

종 설(Review)

미세 먼지와 천식

순천향대학교 의과대학 순천향대학교 부천병원 호흡기알레르기내과

장 안 수

Particulate Matter and Bronchial Asthma

An-Soo Jang

Department of Pulmonology and Allergy, Soonchunhyang University Bucheon Hospital,
Soonchunhyang University College of Medicine, Bucheon, Korea

The health impacts of particulate matter (PM) are of global concern, but the implications of the development and exacerbation of bronchial asthma are subject to debate. PM is generated by several sources including vehicle exhaust fumes, the flaring of hydrocarbons at refineries, coal burning at power plants, and thermal treatment of hazardous waste. Recently, the health effects of PM have been documented with increasing frequency due to the greater release of PM from countries such as China. PM is frequently categorized according to mean aerodynamic diameter, with particles ranging in size from coarse (2.5-10 μm in diameter) to fine (< 2.5 μm) to ultrafine (< 0.1 μm). Smaller PM particles are more likely to cause respiratory toxicity and dysfunction due to their propensity to be deposited deep within the lower airways and alveoli. This article briefly reviews the health consequences of PM, with a particular focus on asthma and respiratory disease. (Korean J Med 2015;88:150-155)

Keywords: Particulate matter; Bronchial asthma

서 론

대기오염은 대기 중에 인위적으로 배출된 오염 물질이 한 가지 또는 그 이상 존재하여 오염 물질의 양, 농도 및 지속 시간이 어떤 지역의 불특정 다수인에게 불쾌감을 일으키거나 해당 지역에 공중보건상 위해를 끼치고 인간이나 동식물

의 활동에 해를 끼쳐 생활과 재산을 향유할 정당한 권리를 방해 받는 상태로 정의되고 있다[1]. 전 세계적으로 2012년에 7백만 명이 대기오염으로 사망하였으며 실외 대기오염으로 허혈성 심장 질환 40%, 뇌졸중 40%, 만성 폐쇄성 폐 질환 11%, 폐암 6%, 소아 급성 호흡기 질환 3%로 각각 사망하였으며 실내 대기오염으로는 뇌졸중 34%, 허혈성 심장 질환

Correspondence to An-Soo Jang, M.D., Ph.D.

Department of Pulmonology and Allergy, Soonchunhyang University Bucheon Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, 170 Jomaru-ro, Wonmi-gu, Bucheon 420-767, Korea

Tel: +82-32-621-5143, Fax: +82-32-621-6950, E-mail: jas877@schmc.ac.kr

*This subject is supported by Korea Ministry of Environment (2012001360001) as “The Environmental Health Action Program” and was supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education (2013R1A1A2005465).

Copyright © 2015 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

26%, 만성 폐쇄성 폐 질환 22%, 소아 급성 호흡기 질환 12%, 폐암 6%로 각각 사망한 것으로 알려져 있다[1]. 세계보건기구는 환경인자가 질병 비용의 24%, 모든 사망에 의한 질병 비용의 23%에 해당되는 것으로 보고하였다[2]. 대기오염 물질이 어떤 노출 원인 및 경로에 의해 인체에 영향을 미치고 환자가 사망하기에 이르는지는 아직 명확하지 않으므로 더 많은 연구가 필요한 상황이다.

우리나라는 대기오염 물질을 대기환경보전법에서 이산화황, 일산화탄소, 이산화질소 등 가스상 물질과 먼지 등 입자상 물질을 포함한 총 61종의 물질로 정하고 있으며 이 중 카드름 등 35종을 특정 대기유해 물질로 정하여 관리하고 있다[3]. 지구의 온난화 영향으로 대기에 있는 오존, 아황산 가스, 질소산화물, 휘발성 유기화합물, 미세 먼지(particulate matter, PM) 등 대기오염 물질이 증가되고 있다[2]. 미세 먼지는 입자의 크기에 의해 10 μm 이하를 미세 먼지, 2.5 μm 이하를 초미세 먼지, 0.1 μm 이하를 극미세 먼지로 정의하고 있다. 미세 먼지 내에는 탄소 성분(검댕, 생물체 유기탄소), 이온 성분(염소, 질산, 암모늄, 나트륨, 칼슘 등), 금속 성분(비소, 납, 수은 등), 다환방향족 탄화수소(벤조피렌 등) 등 다양한 성분을 포함하고 있다[4]. 분진의 크기, 표면적, 숫자, 입자의 물리 상태에 따라 건강에 다양한 영향을 미치고 입자의 크기가 2.5 μm 이하인 경우에 폐 깊숙이 흡입되어 폐에 더 많은 영향을 미친다[5]. 본고에서는 미세 먼지가 천식에 미치는 영향에 대해 알아보려고 한다.

발생원

미세 먼지를 포함하는 대기오염은 자동차나 공장 등의 생성원을 포함하여 분진과 가스 형태로 존재하며 다양한 독성 물질을 포함한다. 생성원은 자연적인 것과 인위적인 것 등이 포함된다. 최근 대기오염 물질은 이산화황 등 입자가 큰 분진에서 질소산화물, 오존, 초미세 먼지 등이 증가하는 추세로 변하고 있다[6]. 미세 먼지는 실외나 실내의 주요 오염 물질이며 가스에 녹아 있는 고체나 액체상 분진 등을 포함한다[5]. 미세 먼지는 사람이나 자연의 다양한 생성원을 포함한다. 자연원은 꽃가루, 곰팡이, 세균, 식물이나 동물의 분비물 등을 포함하고 인위적으로 생성되는 경우는 산업장, 자동차, 연료 연소, 화학공장 등에서 생성된다. 특히 실내에서는 흡연, 요리, 스토브나 아궁이에서 태워지는 물질, 외부에서

실내로의 유입 등이 생성원이 된다[7]. 최근 중국에서 기인하는 미세 먼지의 빈도, 농도의 증가가 미세 먼지 증가에 기여하고 있다.

미세 먼지에 의한 호흡기 작용기전

미세 먼지는 선천면역, 후천면역, 산화스트레스, 기도개형 등의 기전에 의해 인체에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다[8]. 미세 먼지에 노출되면 폐탐식세포나 상피세포가 관여하여 급성 염증을 일으키고 케모카인이나 사이토카인 등이 분비되어 선천면역에 관여한다[9,10]. 미세 먼지의 입자 크기가 10 μm 이상인 경우에는 코나 후인두에서 걸러지고 입자의 크기가 2.5 μm 이하인 경우에는 폐섬모운동에 의해 제거되기도 하며 호산구나 호중구, 탐식세포 등이 작동되고 면역세포나 기도상피세포에서 IL-6, IL-8, granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF), tumor necrosis factor- α (TNF- α) 등을 분비시킨다[10]. PM10은 예민한 사람에서 기도 염증과 염증 매개인자를 증가시켜 폐 질환을 악화시키고 [11] 폐 감염을 증가시키며[12] 후천면역으로 IL-4나 IL-13을 증가시킨다[12]. 미세 먼지와 알레르겐을 동시에 줄 때 T세포 매개 염증을 더 증가시키고 IL-4, IL-5, IL-13, GM-CSF, Regulated on Activation, Normal T Cell Expressed and Secreted (RANTES), monocyte chemotactic protein 3, macrophage inflammatory protein-1 등을 증가시킨다[13]. 반응성 산소종 등 산화스트레스는 산화항산화 효소의 반응 균형이 불균형이 되면서 기도에 염증을 일으키게 된다[14]. 미세 먼지는 항산화 물질의 감소를 초래하고 체내에 활성산소를 증가시켜 산화스트레스에 의한 염증을 유발하고 기도 내 염증성 손상과 알레르겐 감작을 유발하여 천식에 영향을 미친다[15]. 또한 미세 먼지가 폐 깊숙이 도달하기 어려운 알레르겐을 전달하기도 하며 기도상피 손상을 일으켜 알레르겐의 면역세포 노출을 증가시킨다[16].

기도상피세포에 미세 먼지가 노출된 후의 단백질분석을 보면 미세 먼지 노출로 산화스트레스가 증가하여 방어기전, 세포활성화, 세포 구조와 연관된 단백질이 증가하며[12] 미세 먼지 노출에 의해 특히 탐식세포(migration-inhibitory factor) 인자가 상피세포에서 발현이 증가하고 기관지 폐포세척액, 폐조직에서 단백질이 증가하여 폐 염증을 증가시킨다[12]. 미세 먼지나 초미세 먼지가 탐식세포나 상피세포를 자극하여

TNF- α , transforming growth factor- β 1, GM-CSF, platelet derived growth factor, IL-6, IL-8 등을 증가시키고, 반응성 산소종이 급성 및 만성 폐 염증을 일으킨다[16]. 미세 먼지의 구성 성분에 포함된 독성 물질들이 기도나 폐실질에 영향을 주고 손상을 야기하여 기도개형이 발생할 수 있다[16].

천식에 미치는 영향

우리 몸의 호흡기는 피부와 마찬가지로 입·코·귀 등을 통해 바깥 공기와 직접 접촉하고 있다. 따라서 바이러스, 세균, 곰팡이, 병원균 등은 물론 담배 연기, 미세 먼지, 유해 화학물질 등에 노출될 위험이 그 어떤 장기보다 크다. 미세 먼지가 호흡기를 통해 우리 몸에 들어오면 기도 점막을 자극해 정상적인 사람도 염증을 일으키거나 호흡곤란, 기침, 가래 등의 증상을 호소할 수 있다. 독감에 걸리거나 천식을 앓는 사람은 그 증상이 심해질 수 있으며 특히 만성 폐쇄성 폐질환 등의 중증 환자들의 경우에는 폐기능이 감소해 각종 심각한 호흡기 증상이 나타나 병원 방문 및 입원이 빈번해지고 심지어는 산소 감소로 인해 사망하기도 한다. 미세 먼지는 유기적, 비유기적 고체, 액상분진으로 구성되며 다양한 생성원, 크기, 성분을 가지고 있다. 기도에 미치는 영향은 분진의 크기, 기도 방어기전 등에 의해 결정된다[17].

미세 먼지의 크기가 클 때는 상기도에서, 미세 먼지의 크

기가 작은 경우에는 기침이나 객담, 삼킴에 의해 제거된다. 그러나 미세 먼지의 크기가 2.5 μm 이하인 경우는 깊은 폐포에 도달하고 물에 녹아 폐혈관을 따라 혈액 속으로 흡수되어 전신에 영향을 미친다. 미세 먼지의 노출은 단기적 또는 장기적 노출에 의해 천식 및 알레르기 질환에 영향을 미친다(Fig. 1).

단기 영향

미세 먼지의 급성 노출은 호흡기 증상 증가, 폐기능 감소를 가져온다[18]. PM_{2.5}에 해당하는 디젤 분진에의 급성 노출은 코, 눈의 자극, 두통, 폐기능 감소, 피곤감, 구역 등의 증상이 나타난다[19]. 천식 아동을 대상으로 한 연구에서 실내, 실외, 동일 지역 중앙제어시스템에서 미세 먼지를 측정하고 폐기능의 변화를 관찰했을 때 실내, 실외, 중앙 지역 PM_{2.5}, PM₁₀의 증가와 폐기능의 감소가 유의한 연관 관계를 보였다[20]. 대기오염은 폐기능의 감소, 기도 과민성 증가, 천식 악화를 일으키며 병원 방문, 입원, 약물 사용 증가, 호흡기 증상의 증가를 초래한다[19]. PM₁₀ 농도가 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 증가할수록 당일 입원의 비교위험도가 1.14 (95% confidence interval [CI]: 1.03-1.26), PM_{2.5}의 경우 1.15 (95% CI: 0.99-1.34)로 비교위험도를 증가시킨다[21]. 또한 노출 4일 후 입원에 대한 비교위험도 값은 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 농도 증가마다 PM₁₀의 경우 1.16 (95% CI: 1.06-1.26), PM_{2.5}는 1.25 (95% CI: 1.05-1.50)로 증가시킨다[21]. 미세 먼지는 단기적으로 알레르겐 감작과 천식 악화와 관련이 있다[16]. PM₁₀ 농도 증가는 소아 천식 발작으로 인한 입원을 증가시키며 PM₁₀ 40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 증가 시 천식 관련 입원 위험도를 4% 증가시킨다[22]. 2009년 호주 시드니에서 발생한 먼지 폭풍 시 호흡기 질환으로 인한 응급실 방문이 증가하였다[23].

장기 영향

미세 먼지의 입자가 큰 경우는 기계적인 조작 과정에서 연소나 화학반응으로 생성되며 미세 먼지 농도가 증가하게 되면 코, 기관지, 결막에 접촉하여 천식, 알레르기 비염, 결막염 등을 악화시키고 폐기능의 감소, 호흡기 증상의 증가, 병원 방문 횟수 증가, 병원 입원의 증가를 가져오고 때로는 호흡기 질환으로 인한 사망률의 증가를 초래하기도 한다 (Table 1).

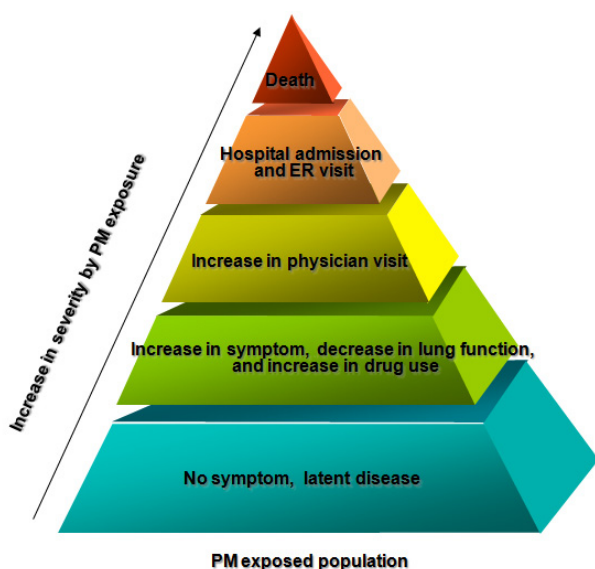


Figure 1. The effect of PM on Health. PM, particulate matter, ER, emergency.

Table 1. The effect of particulate matter on respiratory health

Increase in death due to lung diseases
Increase in out patient clinic, ER visit, and hospital admission
Exacerbation of asthma-increase in symptom, decrease in pulmonary function
Increase in respiratory infection
Increase in airway hyperresponsiveness
Increase in lung inflammation
Change in immune cell function
ER, emergency.

호흡기계 방어기전이 약한 영아나 노인에서 호흡기 감염의 가능성이 높아진다. 미세 먼지는 오존보다 대기 중에 머물며 천식의 악화 및 폐기능 감소에 오존보다 더 강하게 영향을 미친다[24]. 디젤 분진은 면역글로불린 E 및 알레르기 기도 염증을 일으키고 기도 과민성을 유발시키는 것으로 알려져 있다[25,26]. 디젤 분진은 노출 후 기관지 폐포세척액에서 폐대식세포, 호중구, 림프구의 증가가 관찰되며 폐조직에 호중구의 증가와 기관조직에 림프구, 비만세포, IL-8mRNA 발현의 증가를 보인다[27]. 알레르기 비염에서 디젤 분진 노출 후에 재채기, 코 분비물 증가, 특히 anti-ovalbumin (OVA)-IgG와 anti-OVA-IgE가 증가하고 코 상피에 호산구 침착, 배상세포 등이 증가하여 코에 디젤 분진이 노출되면 알레르기 반응을 일으킨다[28]. 디젤 분진은 기도 염증을 일으키고 디젤 분진과 꽃가루 감각에 상승작용을 나타낸다[29].

부천 지역 대기오염은 4월에서 6월 사이에 오존, PM10, NO2의 농도가 가장 많이 상승했고 같은 기간에 천식 및 chronic obstructive lung disease의 입원, 응급실 및 병원 방문이 오존과 미세 먼지(PM10)의 증가와 관련이 있었다[30].

미세 먼지 등 대기오염의 증가는 알레르기 질환의 증가를 가져오고 장기적 노출은 만성 기침, 천식, 만성 기도 질환을 3배 이상 증가시킨다[31]. 자동차 도로에서 발생하는 디젤 분진은 도로 주위에 사는 어린이의 폐기능을 감소시키고[31] 초미세 먼지 PM2.5에 노출되거나 디젤 분진에 만성 노출 시 기침, 객담이 증가하고 폐기능 감소를 가져오며[31] 날씨, 계절, 시간, 나이, 병원 조건 등 다양한 요소를 감안해도 미세 먼지와 응급실 방문은 유의한 관계가 있었다[32-34]. PM10의 증가는 0.6-2.2%의 호흡기 사망률을 증가시키고 많은 코호트 연구에서도 호흡기 유병률과 사망률에 중요한 인자로 보고되었다[35]. 4,400명을 대상으로 한 영국 연구에서 학동전기 아동에서 가정에서의 PM10 노출과 기침이 관련성이

있으며[31] 1988년부터 1994년까지 미국 건강 영향 조사에서 흡연 노출이 소아 천식, 천명, 만성 기관지염과 관련이 있음을 보고하였다[36]. 대기오염에의 노출은 만성 폐쇄성 폐질환의 기전에 중요한 영향을 미치는데 특히 소아에서의 대기 오염 노출은 폐 성장에 영향을 주어 성인 호흡기 질환에 영향을 미친다[37]. 소아에서 대기 오염 노출은 폐의 선천면역에 영향을 주어 세포 및 분자적기전으로 영향을 주며 만성 폐쇄성 폐 질환 환자에 감염을 증가시킨다[37]. 그리고 소아에서 폐 손상은 장기적으로 만성 폐쇄성 폐 질환 예후에 영향을 준다[37]. 흡연 노출이 만성 폐쇄성 폐 질환 발생과 관계되며 소아에서 PM 노출은 성인에서 호흡기 질환에 걸리기 쉽게 한다. PM 만성 노출은 소아에서 폐의 미성숙을 초래하고 성인에서 급속한 폐기능 저하, 기도 점액 증가, 선천면역력 감소를 가져온다[38,39]. 코호트 연구를 통해 PM2.5 감소 노력이 심장이나 호흡기 사망률을 감소시키는 것이 확인되었다[38,39]. 특히 소아, 심장, 호흡기 질환이 있는 노인, 저소득계층, 교육 수준이 낮은 경우, 유전적인 소인, 당뇨, 만성 폐쇄성 폐 질환, 비만이 PM과 연관된 질병의 발생과 관련이 있다[38,39]. 2001년 세계무역센터 붕괴 시 수많은 미세 먼지가 발생하였으며 소방수로 근무한 10,999명의 소방수를 9년 동안 추적 관찰한 결과 기관지염, 부비동염, 천식 유병률이 일반인에 비해 증가되었고 기침, 호흡곤란, 인두자극 증상, 천명 등 호흡기 증상이 10-50% 이상 일반인에 비해 높아 미세 먼지가 호흡기에 심각한 영향을 미치고 있음을 알 수 있다[40]. 50,000명 이상의 다른 코호트에서도 9년 추적 천식 발생률이 27.6%, 부비동염이 42.3% 발생하여 미세 먼지의 악영향을 확인할 수 있었다[41].

결론

미세 먼지의 노출은 호흡기 특히 천식의 급성 악화와 병원 방문, 입원율 및 사망률을 증가시킨다. 장기적으로는 폐기능의 감소, 천식의 발생과의 연관성이 보고되고 있다. 따라서 미세 먼지의 천식에 대한 영향과 기전에 대한 더 많은 연구가 필요하며 국가적인 대책이 필요할 것으로 여겨진다.

중심 단어: 미세 먼지; 천식

REFERENCES

1. Smith KR, Bruce N, Balakrishnan K, et al. Millions dead: how do we know and what does it mean? Methods used in the comparative risk assessment of household air pollution. *Annu Rev Public Health* 2014;35:185-206.
2. Prüss-Üstün A, Corvalán C. Preventing disease through healthy environments: towards an estimate of the environmental burden of disease [Internet]. Geneva (Switzerland): World Health Organization, c2006 [cited 2014 Dec 15]. Available from: http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/preventingdisease/en/.
3. Jang AS. Climate change and air pollution. *J Korean Med Assoc* 2011;54:175-180.
4. Pagan I, Costa DL, McGee JK, Richards JH, Dye JA. Metals mimic airway epithelial injury induced by in vitro exposure to Utah Valley ambient particulate matter extracts. *J Toxicol Environ Health A* 2003;66:1087-1112.
5. Ristovski ZD, Miljevic B, Surawski NC, et al. Respiratory health effects of diesel particulate matter. *Respirology* 2012; 17:201-212.
6. Schäfer T, Ring J. Epidemiology of allergic diseases. *Allergy* 1997;52(38 Suppl):14-22; discussion 35-36.
7. McCormack MC, Breyse PN, Hansel NN, et al. Common household activities are associated with elevated particulate matter concentrations in bedrooms of inner-city Baltimore pre-school children. *Environ Res* 2008;106:148-155.
8. Jang AS. Impact of particulate matter on health. *J Korean Med Assoc* 2014;57:763-768.
9. Seagrave J. Mechanisms and implications of air pollution particle associations with chemokines. *Toxicol Appl Pharmacol* 2008;232:469-477.
10. Totlandsdal AI, Cassee FR, Schwarze P, Refsnes M, Låg M. Diesel exhaust particles induce CYP1A1 and pro-inflammatory responses via differential pathways in human bronchial epithelial cells. *Part Fibre Toxicol* 2010;7:41.
11. Seaton A, MacNee W, Donaldson K, Godden D. Particulate air pollution and acute health effects. *Lancet* 1995;345:176-178.
12. Kang CM, Jang AS, Ahn MH, et al. Interleukin-25 and interleukin-13 production by alveolar macrophages in response to particles. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2005;33:290-296.
13. Hamilton RF Jr, Holian A, Morandi MT. A comparison of asbestos and urban particulate matter in the in vitro modification of human alveolar macrophage antigen-presenting cell function. *Exp Lung Res* 2004;30:147-162.
14. Malik AI, Storey KB. Transcriptional regulation of antioxidant enzymes by FoxO1 under dehydration stress. *Gene* 2011;485:114-119.
15. Gowers AM, Cullinan P, Ayres JG, et al. Does outdoor air pollution induce new cases of asthma? Biological plausibility and evidence; a review. *Respirology* 2012;17:887-898.
16. Guarnieri M, Balmes JR. Outdoor air pollution and asthma. *Lancet* 2014;383:1581-1592.
17. D'Amato G, Cecchi L, D'Amato M, Liccardi G. Urban air pollution and climate change as environmental risk factors of respiratory allergy: an update. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010;20:95-102; quiz following 102.
18. Nicolai T. Air pollution and respiratory disease in children: what is the clinically relevant impact? *Pediatr Pulmonol Suppl* 1999;18:9-13.
19. McCreanor J, Cullinan P, Nieuwenhuijsen MJ, et al. Respiratory effects of exposure to diesel traffic in persons with asthma. *N Engl J Med* 2007;357:2348-2358.
20. Delfino RJ, Quintana PJ, Floro J, et al. Association of FEV1 in asthmatic children with personal and microenvironmental exposure to airborne particulate matter. *Environ Health Perspect* 2004;112:932-941.
21. Tecer LH, Alagha O, Karaca F, Tuncel G, Eldes N. Particulate matter (PM(2.5), PM(10-2.5), and PM(10)) and children's hospital admissions for asthma and respiratory diseases: a bi-directional case-crossover study. *J Toxicol Environ Health A* 2008;71:512-520.
22. Lee JT. Association between air pollution and asthma-related hospital admissions in children in Seoul, Korea: a case-cross-over study. *Korean J Prev Med* 2003;36:47-53.
23. Merrifield A, Schindeler S, Jalaludin B, Smith W. Health effects of the September 2009 dust storm in Sydney, Australia: did emergency department visits and hospital admissions increase? *Environ Health* 2013;12:32.
24. Salvador P, Artíñano B, Querol X, Alastuey A. A combined analysis of backward trajectories and aerosol chemistry to characterise long-range transport episodes of particulate matter: the Madrid air basin, a case study. *Sci Total Environ* 2008; 390:495-506.
25. Fujieda S, Diaz-Sanchez D, Saxon A. Combined nasal challenge with diesel exhaust particles and allergen induces in vivo IgE isotype switching. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1998; 19:507-512.
26. Ohta K, Yamashita N, Tajima M, et al. Diesel exhaust particulate induces airway hyperresponsiveness in a murine model: essential role of GM-CSF. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104: 1024-1030.
27. Salvi SS, Frew A, Holgate S. Is diesel exhaust a cause for increasing allergies? *Clin Exp Allergy* 1999;29:4-8.
28. Terada N, Maesako K, Hiruma K, et al. Diesel exhaust particulates enhance eosinophil adhesion to nasal epithelial cells and cause degranulation. *Int Arch Allergy Immunol* 1997; 114:167-174.
29. Riedl M, Diaz-Sanchez D. Biology of diesel exhaust effects

- on respiratory function. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115: 221-228; quiz 229.
30. Jang AS, Kim BY, Lee CH, et al. Hospital visits and admissions in patients with asthma, COPD, and cardiovascular diseases according to air pollutants. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2006;26:233-238.
 31. Brunekreef B, Janssen NA, de Hartog J, Harssema H, Knape M, van Vliet P. Air pollution from truck traffic and lung function in children living near motorways. *Epidemiology* 1997;8:298-303.
 32. Mortimer KM, Neas LM, Dockery DW, Redline S, Tager IB. The effect of air pollution on inner-city children with asthma. *Eur Respir J* 2002;19:699-705.
 33. McConnell R, Berhane K, Gilliland F, et al. Prospective study of air pollution and bronchitic symptoms in children with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:790-797.
 34. Breyse PN, Diette GB, Matsui EC, Butz AM, Hansel NN, McCormack MC. Indoor air pollution and asthma in children. *Proc Am Thorac Soc* 2010;7:102-106.
 35. Pierse N, Rushton L, Harris RS, Kuehni CE, Silverman M, Grigg J. Locally generated particulate pollution and respiratory symptoms in young children. *Thorax* 2006;61:216-220.
 36. Gergen PJ, Fowler JA, Maurer KR, Davis WW, Overpeck MD. The burden of environmental tobacco smoke exposure on the respiratory health of children 2 months through 5 years of age in the United States: Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988 to 1994. *Pediatrics* 1998;101: E8.
 37. Grigg J. Particulate matter exposure in children: relevance to chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2009;6:564-569.
 38. Pope CA 3rd, Ezzati M, Dockery DW. Fine-particulate air pollution and life expectancy in the United States. *N Engl J Med* 2009;360:376-386.
 39. Yang Q, Chen Y, Krewski D, Burnett RT, Shi Y, McGrail KM. Effect of short-term exposure to low levels of gaseous pollutants on chronic obstructive pulmonary disease hospitalizations. *Environ Res* 2005;99:99-105.
 40. Weakley J, Webber MP, Gustave J, et al. Trends in respiratory diagnoses and symptoms of firefighters exposed to the World Trade Center disaster: 2005-2010. *Prev Med* 2011;53:364-369.
 41. Wisnivesky JP, Teitelbaum SL, Todd AC, et al. Persistence of multiple illnesses in World Trade Center rescue and recovery workers: a cohort study. *Lancet* 2011;378:888-897.