

使用電子煙或相關產品導致的肺損傷

葉東奇^{1,2} 蘇一峰^{3,4,5} 許超群^{2,6} 郭子右^{2,7} 洪仁宇^{2,6,8}

¹ 台灣衛生福利部屏東醫院胸腔內科

² 台灣高雄市高雄醫學大學附設醫院內科部胸腔內科

³ 台灣臺北市立聯合陽明醫院胸腔內科

⁴ 台灣陽明交通大學醫學系

⁵ 臺北市立大學體育學院運動健康科學系

⁶ 台灣高雄市高雄醫學大學醫學院醫學系內科學科

⁷ 台灣高雄市立小港醫院胸腔內科

⁸ 台灣高雄市立大同醫院胸腔內科

摘要

當電子煙(E-cigarette)於2007年在美國推出之後，因其號稱可減少尼古丁以及致癌物質如焦油之吸入，而迅速地在大眾尤其是在年輕族群中受到歡迎。但隨著電子煙的流行和使用增多，研究發現使用電子煙有許多潛在的併發症，其中使用電子煙或相關產品導致的肺損傷(e-cigarette or vaping product use-associated lung injury, EVALI)近來被大量報導。其明確的病理機制尚待確定，並且可能有多種的致病機轉參與其中。臨床表現較無特異性，影像以雙下肺葉實質病變及毛玻璃病變為主。EVALI為排除性診斷，需有使用電子煙的歷史、胸部影像的病灶，並排除其他感染症和其他可解釋之原因。治療上主要為支持性療法，通常EVALI對於類固醇治療有良好的反應。一般而言EVALI臨床表現廣泛，而嚴重者可產生急性呼吸窘迫症與呼吸衰竭甚至死亡，好發在年輕族群，但是否會留下長期後遺症目前尚不清楚。

關鍵詞：電子煙 (E-cigarette)
肺損傷 (lung injury)
四氫大麻酚 (tetrahydrocannabinol, THC)
維生素 E 醋酸鹽 (Vitamin E acetate)
類固醇 (Steroid)

導言

多年來社會大眾皆知道抽菸有害身體健康。菸草燃燒釋放的物質會誘發癌症（如肺癌，口腔癌，食道癌，胰臟癌等）、新陳代謝

異常、心血管及腦血管疾病等系統性疾病，甚至會影響心理健康。當電子煙 (E-cigarette) 於 2007 年在美國推出之後，因其號稱可減少尼古丁和焦油等致癌物質之攝取，而迅速地在一般群眾間被大受歡迎¹。新興菸品除電子煙外還有

加熱菸，兩者的使用方式不同：電子煙是先在電子煙容器內加入煙商製造之煙油（含有植物甘油、丙二醇等溶劑和調味劑），打開開關後電池可以經由線圈加熱煙油，從而產生氣溶膠讓人吸入¹；加熱菸是先將菸草放入加熱菸容器，通電後電池可經由加熱金屬片來加熱菸草至 350°C，使菸草產生氣霧讓人吸入²。電子煙因為不是加熱菸草，所以不會產生焦油，但是許多煙油中依然添加尼古丁，所以無法避免使用者成癮，且煙油溶劑中依然存在許多烷類 / 苯類 / 醛類等致癌物質；加熱菸因為沒有直接燃燒菸草的步驟，所以釋出之焦油和尼古丁等物質理論上較少，但亦可能因尼古丁量較少致使抽菸者增加吸菸的頻率，導致吸入的致癌物質增加。不同菸 / 煙品之間的比較如表一。世界衛生組織 (WHO) 於 2020 年 7 月 27 日發佈關於加熱菸的聲明指出，加熱菸為菸草產品，完全適用世界衛生組織菸草控制框架公約之相關規定³。而我國於民國 112 年 1 月 12 日所通過的菸害防制法修正案中定義，全部或部分以菸草天然植物為原料製成為「菸品」；而使用菸品原料以外之物料，或改變菸品原料物理性態之物料製成之尼古丁電子或非電子傳送組合物為「類菸品」⁴。因此，加熱菸屬於菸品，電子煙屬於類菸品，不應混為一談。雖然電子煙不屬菸品，目前已有越來越多證據顯示電子煙對健康依然有許多危害：例如增加心血管事件的機率（像是心肌梗塞）⁵，電子裝置爆炸導致人體灼傷⁶，以及電子煙成癮相關之社會及心理影響。有關

電子煙對肺部的影響，是因為自 2019 年 3 月起多起 EVALI 在美國各地被發現並報導，電子煙相關之肺疾病才迅速進入人們的視野並開始受到重視。

本篇文章將針對 EVALI 的流行病學、可能的致病機制、臨床特徵、診斷、治療和預後做一綜論。

電子煙使用盛行率

自 2019 年 3 月以來，美國及世界各地陸續有論文報告了與電子煙或電子煙產品相關的肺損傷；大多數病例為青少年或成年男性。由美國各地病例的廣泛分佈以及世界其他地區類似病例報告顯示，電子煙或電子煙產品相關的肺損傷在此次病情爆發之前就已存在，只是醫護人員對其認識不足。自電子煙推出以來，其在裝置形狀、裝置大小和各式各樣調味劑經歷了許多修改以迎合大眾口味，也因此青少年和年輕人中越來越受歡迎。在美國，使用電子煙的盛行率在中學生和高中學生中急劇增加；2019 年有 28% 的高中生報告使用過電子煙，而 2017 年這一比例僅為 12%⁷。

台灣青少年電子煙使用率也是逐年上升，依據民國 110 年青少年吸菸行為調查結果，高中職學生電子煙使用率由 107 年的 3.4% 上升至 110 年的 8.8%，其中以男性增加最多。國中學生也由 107 年的 1.9% 上升至 110 年的 3.9%⁸。台灣大專生使用率也由 107 年的 2.5% 倍增至 109 年的 5.4%⁹。

表一：不同菸 / 煙品間的比較

	傳統香菸	加熱菸	電子煙
菸草	有	有	無
尼古丁	有	有	大部分添加尼古丁
焦油	有	較少	無
加熱方式	燃燒菸草	電子加熱菸草未達燃點	電子加熱煙油
煙灰	產生煙灰	無煙灰	無煙灰
產生氣體	燃燒菸草產生煙霧	加熱菸草產生氣溶膠和煙霧	加熱煙油產生氣溶膠和煙霧
大麻添加使用	無	無	有機會

致病機轉

目前 EVALI 其明確的病理機制尚待確定，因電子煙使用了多種調味劑，有 7000 多種調味劑和 450 個品牌可供選擇，故產品的異質性使得科學家難以辨別生物效應的影響¹⁰。另外吸入方式也有所不同，煙筒吸用 (dabbing) 指高濃度的四氫大麻酚 (tetrahydrocannabinol, THC) 加熱汽化後再透過特殊裝置 (煙筒) 吸入。其吸入物質和傳統煙草燃燒之產物不同，因此電子煙產生之氣溶膠進入肺部的化合物含量和特性對於肺部產生的影響需要更多實驗證明。煙油中加入的液體調味劑通常包含醛類，像是聯乙醯 (diacetyl) 和乙醯丙醯 (Acetyl Propionyl)，被認為和細支氣管炎有關¹¹。電子煙溶劑中所含的植物甘油 (vegetable glycerin) 和丙二醇 (propylene glycol) 在高溫環境下會分解產生有害的羰基 (carbonyl) 化合物，如甲醛 (formaldehydes acetaldehyde)、丙烯醛 (acrolein) 和乙醛 (acetaldehyde) 等，會產生氧化壓力 (oxidative stress) 而使呼吸道上皮釋放發炎介質，導致氣道因慢性發炎而損傷¹²。此外，製造商為了更好的氣味而在煙油內添加之調味劑，可能和有害化合物混和，產生更多未知的有毒產品，進一步使肺部受傷。

EVALI 可能反映了一系列的疾病進程，而不是單一的步驟所造成。由於 EVALI 有多種的表現形態，暗示了可能有超過一種的致病機轉參與其中。然而，目前沒有發現傳染性病因的證據。先前的相關研究並沒有發現 EVALI 患者所使用的電子煙液體有細菌污染¹³。在一個納入了 98 位 EVALI 患者的研究中，將近 9 成的患者使用含有 THC 的產品；約 62% 使用了含有 THC 或大麻素 (cannabinoids, CBD) 的含尼古丁產品；約 11% 僅使用了尼古丁；約 9% 使用含大麻素的產品¹⁴。此外，另一個對 51 位 EVALI 患者進行支氣管鏡檢查，收集支氣管肺泡灌洗液以評估毒物的研究中，48 位患者 (94%) 的檢體中發現了維生素 E 醋酸鹽 (Vitamin E acetate)；並且 50 名在發病前 90 天內曾使用 THC 的患者中，有 47 位患者 (94%) 在檢體中檢

測到 THC 或其代謝物¹⁵。這些研究顯示維生素 E 醋酸鹽或 THC 與 EVALI 密切相關，然而其因果關係仍需進一步研究來確認。科學家在多個低成本、含有 THC 的煙彈中發現了維生素 E 醋酸鹽，其被非法用作稀釋劑以改變黏度，以此來模仿更昂貴和受監管的 THC 煙彈。而非法使用維生素 E 醋酸鹽作為稀釋劑的現象在 2019 年開始被報導，這與 EVALI 的流行病學報告相吻合。當加熱和霧化時，維生素 E 醋酸鹽可能會產生乙酮烯 (ketene)，這可能會刺激呼吸道並進一步傳播發炎反應。維生素 E 醋酸鹽也可能影響表面活性劑的功能，從而引起肺擴張不全。這些發現暗示一種假設，即維生素 E 醋酸鹽可能是 THC 調味電子煙導致 EVALI 的關鍵致病因子。值得注意的是，在僅含尼古丁的煙彈中未發現維生素 E 醋酸鹽但也會致病，這意味著還有其他可能致病的物質。

臨床表現

根據目前已知的數據，大多數使用電子煙導致肺損傷的病例為年輕男性 (可能是因使用的次數較頻繁)。在不同研究中這群患者的年齡中位數落在 19 至 27 歲，而有 16% 的患者甚至小於 18 歲。常見的呼吸道症狀有呼吸急促，咳嗽，肋膜疼痛等，偶爾會有咳血。噁心或腹痛等腸胃道症狀，以及發燒和畏寒等非特異性症狀則在大多數患者皆可能發生¹⁶⁻¹⁹。

在身體評估時，大多數患者表現呼吸急促和心搏過快，許多患者會同時合併發燒，亦經常發現因肺損傷所導致的急性低血氧症，甚至呼吸衰竭。一系列研究顯示^{17,19-21} 至少 40%-50% 的患者其血氧飽和濃度會降至 88% 以下，15%-30% 的患者需要仰賴呼吸器治療。在因肺損傷而需要入住加護病房的患者中，至少 65%-70% 的患者需要高流量氧氣或侵襲性呼吸器的支持。

實驗室檢驗表現

目前對於 EVALI 並無特殊的血清標記。多數相關的文獻都提到白血球增多，肝功能輕度

異常，以及非特異性的發炎標記（包括 CRP 和 ESR）顯著升高^{17,20}。

影像表現

在胸部 X 光片或胸部電腦斷層 (computed tomography, CT) 檢查時，大多數 EVALI 患者會顯現雙肺模糊或實質化的病變。雖然 EVALI 在電腦斷層檢查時有非常多樣的表現，但最常見的影像特徵為雙下肺葉為主的病變，鄰近肋膜下的肺葉較不易受到侵犯 (subpleural sparing)，以及病變會混和毛玻璃病灶 (ground-glass opacities) 和實質化病灶 (consolidative opacities) 表現。這類肺損傷的患者較少見到胸腔積液。

除此之外，有多種影像學型態被注意到，其特徵類似於過敏性肺炎 (hypersensitivity pneumonitis)、急性嗜伊紅性白血球肺炎 (acute eosinophilic pneumonia)、瀰漫性肺泡損傷 (diffuse alveolar hemorrhage)、類脂性肺炎 (lipoid pneumonia) 或組織化肺炎 (organizing pneumonia)^{22,23}。過敏性肺炎的胸部 CT 可表現為小葉中心型毛玻璃病灶 (centrilobular ground glass opacities)，並且在重力依賴區 (dependent area) 更加融合，以及會呈現馬賽克狀 (mosaic attenuation) 的小葉顯影。急性嗜伊紅性白血球肺炎的 CT 可表現為瀰漫性毛玻璃病灶和實質化病灶以及小葉間隔增厚，另外可能有少量胸腔積液。瀰漫性肺泡損傷是急性肺損傷的組織病理學表現，CT 可能表現為重力依賴區實質化病灶，瀰漫性毛玻璃病灶。類脂性肺炎與吸入或吸入類脂物質有關。CT 可能表現為雙側重力依賴區之毛玻璃病灶和實質化病灶。典型類脂性肺炎會出現實質化病灶內有脂肪顯影 [<30 亨氏單位 (Hounsfield unit, HU)]，但在 EVALI 病例中並未見到，即使支氣管肺泡灌洗液中有高量的脂肪堆積巨噬細胞 (lipid-laden macrophages)。組織化肺炎的 CT 特徵可能出現雙肺散在性片狀的實質化肺病變和毛玻璃病灶，並且可能出現「反暈徵候」(reversed halo sign)。

病理表現

針對 EVALI 患者肺部切片，可見急性肺

損傷以組織化肺炎、瀰漫性肺泡損傷、類脂質肺炎、急性纖維蛋白性肺炎 (acute fibrinous pneumonitis)，或是合併上述特徵同時出現²⁴。支氣管肺泡灌洗取出的檢體可能顯示泡沫狀巨噬細胞和肺細胞空泡化並會被油紅 O (Oil Red O) 染色，代表脂質累積於肺部²⁵，這可能與電子煙油中含有的甘油有關，從而產生類似於胺碘酮 (Amiodarone) 誘導的肺損傷伴隨內源性磷脂沉積症的模式²³。儘管這一發現與 EVALI 的相關性尚不清楚，但鑑於這種病理特徵在大多數 EVALI 患者都可發現，其可以作為一個重要的診斷線索²⁶。

診斷

EVALI 的正式診斷標準尚未達成一致共識，並且異質的臨床表現顯示其可能包含幾種不同形式的肺損傷。EVALI 是一種排除性診斷，需要特別注意排除肺部感染和其他導致呼吸功能惡化的原因。

根據美國疾病管制與預防中心 (Centers for Disease Control and Prevention) 2019 年針對與電子煙使用相關的嚴重肺部疾病案例監測的定義²⁷，確認診斷的案例包含：一、90 天內曾使用過電子煙；二、胸部 X 光顯示有混濁病灶 (opacities) 或胸部 CT 發現有毛玻璃病灶；三、初步檢查時沒有肺部感染的證據；四、病歷紀錄中沒有其他合理診斷的證據。若是通過培養或 PCR 檢測發現感染，但臨床團隊認為這種感染不是潛在肺損傷的唯一原因，或未滿足排除肺部感染的最低標準（未進行檢測）且臨床團隊認為感染不是潛在肺損傷的唯一原因，則會將其推歸類於「可能案例」。詳細監測定義列於表二。

評估時應排除其他肺部感染，包括呼吸道病毒檢測、肺炎鏈球菌和退伍軍人菌的尿液抗原檢測、血液和痰液的細菌培養，以及必要時檢測血清真菌抗原¹⁹。支氣管鏡檢查和支氣管肺泡灌洗術也是建議的，若需要時也建議做支氣管組織切片，因為有助於排除其他會造成低血氧性呼吸衰竭的原因及感染症。此外，EVALI 也可能表現瀰漫性肺泡出血、過敏性肺炎和急

性嗜伊紅性白血球肺炎，而以上都可以通過支氣管鏡檢查確診²³。當懷疑 EVALI 時，胸腔科及感染科專家一同參與的多專科團隊診斷會相當有幫助。

衛生福利部國民健康署也於 2020 年 3 月發布了「疑似電子煙相關肺傷害個案處置參考流程」，若是疑似個案須填寫「疑似電子煙相關肺傷害個案報告單」並通報。由於上述的定義撰寫於嚴重特殊傳染性肺炎 (Coronavirus Disease-2019, COVID-19) 大流行之前，在現今診斷 EVALI 前取得患者新型冠狀病毒 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, SARS-CoV-2) 的陰性報告是必要且合理的²⁸。

治療

因社區型肺炎是低血氧性呼吸衰竭更常見的原因，因此強烈建議應給予所有患者經

驗性抗生素，如果沒有發現肺部或血流感染的證據，則可將抗生素降階或停用¹²。在許多系列研究中，皮質類固醇已被廣泛用於治療 EVALI，雖然其療效尚未得到充分證實，但在大多數研究中多數患者使用皮質類固醇後有極好的反應。甲基培尼皮質醇 (Methylprednisolone) 使用的劑量從每日 0.5-1 mg/kg^{20,26} 到每日 125-500 mg^{17,29} 都有研究團隊使用。然而依然有一些患者對類固醇沒有反應，需要更積極的支持措施，如呼吸器或葉克膜 (ECMO)。臨床上類固醇的治療反應可能與引起的急性肺損傷的病理學有關，像是表現出瀰漫性肺泡損傷的患者可能對類固醇無反應，而組織化肺炎患者對類固醇的反應較好³⁰。考慮到患者病情的嚴重性，對於疑似 EVALI 的低血氧性呼吸衰竭患者，治療開始時就使用類固醇和抗生素會是比較理想的組合；然而對於症狀較輕的患者，在

表二：美國疾病管制與預防中心 (Centers for Disease Control and Prevention) 2019 年針對與電子煙使用相關的嚴重肺部疾病病例監測的定義*

確認病例 (confirmed case)	可能病例 (probable case)
90 天內曾使用過電子煙**。	90 天內曾使用過電子煙**。
以及	以及
胸部 X 光顯示有混濁病灶 (opacities) 或胸部電腦斷層發現有毛玻璃病灶 (ground glass opacities)。	胸部 X 光顯示有混濁病灶 (opacities) 或胸部電腦斷層發現有毛玻璃病灶 (ground glass opacities)。
以及	以及
初步檢查時沒有肺部感染的證據：最低標準包括 一、針對呼吸道的病毒核酸檢測陰性	通過培養或 PCR 檢測發現感染，但臨床團隊認為這種感染不是潛在肺損傷的唯一原因，或未滿足排除肺部感染的最低標準（未進行檢測）且臨床團隊認為感染不是潛在肺損傷的唯一原因
以及	
二、如果當地流行病學支持流感檢測，則流感聚合酶連鎖反應 (PCR) 或快篩呈陰性	
以及	
所有其他有臨床適應的呼吸道感染症的指標陰性（如尿液肺炎鏈球菌和退伍軍人菌抗原、痰液培養、支氣管灌洗液（如果有做）培養、血液培養以及愛滋病毒相關的伺機性呼吸道感染（如果合適）皆為陰性。	
以及	以及
病歷紀錄中沒有其他合理診斷的證據（例如，心臟、風濕免疫疾病或惡性腫瘤）。	病歷紀錄中沒有其他合理診斷的證據（例如，心臟、風濕免疫疾病或惡性腫瘤）。

* 這些監測病例定義是為了監測而不是臨床診斷；它們可能會發生變化，並會在需要時在獲得更多信息時進行更新。

** 使用電子裝置，例如，電子尼古丁傳送系統 (electronic nicotine delivery system, ENDS)、電子煙、霧化器或其他設備，或煙筒吸用吸入物質（例如，尼古丁、大麻、四氫大麻酚、四氫大麻酚濃縮物、大麻素、合成大麻素、調味劑或其他物質）。

排除其他感染原因之前，最好在支氣管鏡檢查後再考慮使用類固醇。

大多數患者需要氧氣治療，而其中相當大比例的患者需要入住加護病房。根據患者的嚴重程度，團隊可以採用高流量氧氣鼻導管或非侵襲性正壓呼吸器來減少患者的費力呼吸^{17,20}。將近35%的患者可能還是需要侵襲性機械通氣以支持呼吸¹⁷。另一個美國研究¹⁹指出 EVALI 患者中59.2%需要住進加護病房，而住進加護病房的患者之中，有88.5%需要呼吸支持；33.6%的患者需要插管；6.7%的患者用到葉克膜；有7%的患者死在加護病房。

整體而言，EVALI 預後較好於一般急性肺損傷，尤其是年輕患者預後更好；許多患者會在就診後一週內改善。類固醇可以在病情改善時逐漸減低劑量，多數患者不需使用超過二週¹⁷。雖然目前針對類固醇需使用多久尚無定論，但考慮到類固醇的反應率和副作用，為期二週的類固醇療程（每日0.5-1 mg/kg）應為足夠。另參考具有相似發病機制的急性嗜伊紅性白血球肺炎，類固醇應不需要超過2週的治療³¹。

慢性心臟病和肺部疾病（包括慢性阻塞性肺病），阻塞性睡眠呼吸中止症和糖尿病以及高齡可能是導致 EVALI 發病率增加的風險因子，亦是影響死亡率增加的預後因子³²。美國疾病管制與預防中心 (CDC) 統計截至2020年2月18日以前發生 EVALI 的患者有2807位，共有68位死亡，死亡患者之年齡中位數為49.5歲，從15歲到75歲都有死亡個案被報告¹⁶。

EVALI 是否會留下長期後遺症目前尚不清楚，有研究顯示治療後兩週患者仍有呼吸道症狀和影像學異常，而肺功能的一氧化碳彌散量測試在治療後兩週依然顯示氣體交換能力受損¹⁷；然而亦有臨床病例報告顯示患者在治療後兩週臨床症狀和影像皆大幅改善，未留下明顯後遺症²⁰。

未來研究發展方向

雖然維生素E醋酸鹽和THC被認為在電子煙相關之急性肺損傷中扮演重要角色，

許多研究團隊仍在努力找出其他潛在的致病因子；有文獻指出椰子油 (coconut oil) 和檸檬烯 (limonene) 亦為可能的致病因子。此外 EVALI 的致病機制目前尚不明朗，以及病患的長期預後及是否會有後遺症皆需更多研究與觀察。隨著使用電子煙相關產品的民眾越來越多，對於上述問題解答的需求就愈發急迫。

嚴重特殊傳染性肺炎 (COVID-19) 流行期間，美國研究調查4,351位青少年發現，13歲至24歲的青少年若曾使用過電子煙，被診斷 COVID-19 的機會是非使用者的5倍；若曾經使用傳統紙菸和電子煙的雙重使用者，被診斷 COVID-19 的機會是非使用者的7倍³³。顯示電子煙可能影響肺功能，也可能是 COVID-19 的危險因子。但仍需更多基於生物標記物方面的研究。

電子煙的監管

由於煙油成分多樣，造成管理上的困難。綜觀世界各國對於電子煙的管理從沒有監管至完全禁止皆有。新加坡禁止進口、分裝、銷售、購買、使用和持有電子煙³⁴；歐盟限制向未成年人銷售電子煙，對於煙油、煙彈的體積、尼古丁濃度皆有限制，包裝必須有健康警告並不得有宣傳元素，並且禁止跨境投放電子煙廣告和促銷³⁵；澳大利亞政府藥物管理局，正在就尼古丁電子煙產品監管的潛在改革徵求公眾意見。將含尼古丁的電子煙定位為醫療產品，需有處方簽才能合法使用。對於電子煙的品質訂定標準，不允許添加某些口味或標語以降低對青少年的吸引力。同時加強邊境管制遏止非法進口³⁶。我國於民國112年1月12日所通過的菸害防制法修正案，將電子煙定位為類菸品，並禁止類菸品之製造、輸入、販賣、供應、展示、廣告及使用。而加熱菸等新型及新浮現菸品 (novel and emerging tobacco products) 則屬於菸品，參照美國食品藥物管理署之上市前審查模式，業者應先向中央主管機關申請健康風險評估審查，經審查核定通過後始得製造、輸入、販售⁴。

總 結

電子煙原本被開發用來讓人們可以更安全的吸入尼古丁，相比傳統香菸可能有較少的傷害，但隨著裝置及煙油的多樣化，發現使用電子煙有許多潛在的併發症，像是裝置不良導致的熱傷害、心血管影響、社會心理影響、以及近來大量被發現的急性肺損傷。維生素E醋酸鹽被認為是重要的肺損傷致病因子。鑑於電子煙使用的族群日益增加，臨床醫師在評估低血氧性呼吸衰竭患者時需要經由病史詢問及影像學檢查來鑑別是否有可能為 EVALI。EVALI 的治療以皮質類固醇和支持治療為主，多數患者較一般急性肺損傷輕微，但嚴重患者仍可產生急性呼吸窘迫症與呼吸衰竭，甚至死亡。在我們更了解電子煙產品相關的長期危害之前，電子煙不應被推薦為戒菸工具。相反的，醫師應建議患者不要使用電子煙，尤其應極力避免使用含 THC 的煙油或是非正式來源的煙油，因其會大大增加 EVALI 的風險。

參考文獻

1. US Centers for Disease Control and Prevention. Surgeon General's Advisory on E-cigarette Use Among Youth. 2018. Available from: https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/surgeon-general-advisory/index.html
2. Simonavicius E, McNeill A, Shahab L, Brose LS. Heat-not-burn tobacco products: a systematic literature review. *Tob Control* 2019;28(5):582-94.
3. World Health Organization. WHO statement on heated tobacco products and the US FDA decision regarding IQOS. 2020. Available from: <https://www.who.int/news/item/27-07-2020-who-statement-on-heated-tobacco-products-and-the-us-fda-decision-regarding-iqos>
4. 菸害防制法修正案。民國112年1月12日三讀通過。
5. Alzahrani T, Pena I, Temesgen N, Glantz SA. Association Between Electronic Cigarette Use and Myocardial Infarction. *Am J Prev Med* 2018;55(4):455-61.
6. Katz MG, Russell KW. Injury from E-Cigarette Explosion. *N Engl J Med* 2019;380(25):2460.
7. Cullen KA, Gentzke AS, Sawdey MD, et al. e-Cigarette Use Among Youth in the United States, 2019. *JAMA* 2019;322(21):2095-103.
8. 衛生福利部國民健康署；民國110年青少年吸菸行為調查結果；2023；Available from: <https://www.mohw.gov.tw/dl-79321-4828e818-232e-4bea-9e50-3e93ccc5e212.html>
9. 衛生福利部國民健康署。109年大專校院學生健康行為調查之吸菸與電子煙相關分析結果。2022。Available from: <https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=4576&pid=15046>
10. Zhu SH, Sun JY, Bonnevie E, et al. Four hundred and sixty brands of e-cigarettes and counting: implications for product regulation. *Tob Control* 2014;23(Suppl 3):iii3-9.
11. Dinakar C, O'Connor GT. The Health Effects of Electronic Cigarettes. *N Engl J Med* 2016;375(14):1372-81.
12. Fonseca Fuentes X, Kashyap R, Hays JT, et al. VpALI- Vaping-related Acute Lung Injury: A New Killer Around the Block. *Mayo Clin Proc* 2019;94(12):2534-45.
13. Christiani DC. Vaping-Induced Acute Lung Injury. *N Engl J Med* 2020;382(10):960-2.
14. Layden JE, Ghinai I, Pray I, et al. Pulmonary Illness Related to E-Cigarette Use in Illinois and Wisconsin - Final Report. *N Engl J Med* 2020;382(10):903-16.
15. Blount BC, Karwowski MP, Shields PG, et al. Vitamin E Acetate in Bronchoalveolar-Lavage Fluid Associated with EVALI. *N Engl J Med* 2019;382(8):697-705.
16. US Centers for Disease Control and Prevention. Outbreak of lung injury associated with the use of e-cigarette use or vaping products. [Accessed 2020-01-28] Available from: https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/severe-lung-disease.html
17. Blagev DP, Harris D, Dunn AC, Guidry DW, Grissom CK, Lanspa MJ. Clinical presentation, treatment, and short-term outcomes of lung injury associated with e-cigarettes or vaping: a prospective observational cohort study. *Lancet* 2019;394(102):2073-83.
18. King BA, Jones CM, Baldwin GT, Briss PA. The EVALI and Youth Vaping Epidemics - Implications for Public Health. *N Engl J Med* 2020;382(8):689-91.
19. Hayes D Jr, Board A, Calfee CS, et al. Pulmonary and Critical Care Considerations for e-Cigarette, or Vaping, Product Use-Associated Lung Injury. *Chest* 2022 Jul;162(1):256-64.
20. Kalininskiy A, Bach CT, Nacca NE, et al. E-cigarette, or vaping, product use associated lung injury (EVALI): case series and diagnostic approach. *Lancet Respir Med* 2019;7(12):1017-26.
21. Triantafyllou GA, Tiberio PJ, Zou RH, et al. Vaping-associated Acute Lung Injury: A Case Series. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;200(11):1430-1.
22. Henry TS, Kanne JP, Kligerman SJ. Imaging of Vaping-Associated Lung Disease. *N Engl J Med* 2019;381(15):1486-7.
23. Henry TS, Kligerman SJ, Raptis CA, Mann H, Sechrist JW, Kanne JP. Imaging Findings of Vaping-Associated Lung Injury. *AJR Am J Roentgenol* 2020;214(3):498-505.
24. Butt YM, Smith ML, Tazelaar HD, et al. Pathology of Vaping-Associated Lung Injury. *N Engl J Med* 2019;381(18):1780-1.
25. Niu S, Colon GR, Molberg K, et al. Significance of Oil-Red-O positive macrophages in bronchoalveolar lavage in diagnosing E-cigarettes or vaping product use-associated lung injury: A case series. *Diagn Cytopathol* 2021;49(7):876-84.
26. Maddock SD, Cirulis MM, Callahan SJ, et al. Pulmonary Lipid-Laden Macrophages and Vaping. *N Engl J Med* 2019;381(15):1488-9.

27. Schier JG, Meiman JG, Layden J, et al. Severe Pulmonary Disease Associated with Electronic-Cigarette-Product Use - Interim Guidance. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019;68(36):787-90.
28. Mulligan KM, Zheng DX, Gallo Marin B, et al. COVID-19 and EVALI: Considerations regarding two concurrent public health crises. *Am J Emerg Med* 2022;56:389-90.
29. Davidson K, Brancato A, Heetderks P, et al. Outbreak of Electronic-Cigarette-Associated Acute Lipoid Pneumonia - North Carolina, July-August 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019;68(36):784-6.
30. Larsen BT, Butt YM, Smith ML. More on the Pathology of Vaping-Associated Lung Injury. Reply. *N Engl J Med* 2020;382(4):388-90.
31. Rhee CK, Min KH, Yim NY, et al. Clinical characteristics and corticosteroid treatment of acute eosinophilic pneumonia. *Eur Respir J* 2013;41(2):402-9.
32. Mikosz CA, Danielson M, Anderson KN, et al. Characteristics of Patients Experiencing Rehospitalization or Death After Hospital Discharge in a Nationwide Outbreak of E-cigarette, or Vaping, Product Use-Associated Lung Injury - United States, 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;68(5152):1183-8.
33. Gaiha SM, Cheng J, Halpern-Felsher B. Association Between Youth Smoking, Electronic Cigarette Use, and COVID-19. *J Adolesc Health* 2020;67(4):519-23.
34. Ministry of Health of Singapore. COMMENCEMENT OF THE TOBACCO (CONTROL OF ADVERTISEMENTS AND SALE) AMENDMENT ACT 2017. 2018. Available from: [https://www.moh.gov.sg/news-highlights/details/commencement-of-the-tobacco-\(control-of-advertisements-and-sale\)-amendment-act-2017](https://www.moh.gov.sg/news-highlights/details/commencement-of-the-tobacco-(control-of-advertisements-and-sale)-amendment-act-2017)
35. European Parliament and of the Council. Directive 2014/40/EU of the European Parliament and of the Council of 3 April 2014 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States concerning the manufacture, presentation and sale of tobacco and related products and repealing Directive 2001/37/EC Text with EEA relevance. *Official Journal of the European Union*. 2014. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014L0040>
36. Therapeutic Goods Administration of Australia. Proposed reforms to the regulation of nicotine vaping products. 2022. Available from: <https://consultations.tga.gov.au/medicines-regulation-division/proposed-reforms-to-the-regulation-of-nicotine-vap/>

E-cigarette or Vaping Product Use-associated Lung Injury (EVALI)

Tung-Chi Yeh^{1,2}, Vincent Yi-Fong Su^{3,4,5}, Chau-Chyun Sheu^{2,6},
Tzu-Yu Kuo^{2,7}, Jen-Yu Hung^{2,6,8}

¹*Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Pingtung Hospital,
Ministry of Health and Welfare, Pingtung, Taiwan*

²*Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine,
Kaohsiung Medical University Hospital, Kaohsiung, Taiwan*

³*Department of Internal Medicine, Taipei City Hospital, Taipei City Government, Taipei, Taiwan*

⁴*Faculty of Medicine, School of Medicine,
National Yang Ming Chiao Tung University, Taipei, Taiwan*

⁵*Department of Exercise and Health Sciences, College of Kinesiology,
University of Taipei, Taipei, Taiwan*

⁶*Department of Internal Medicine, School of Medicine, College of Medicine,
Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, Taiwan*

⁷*Division of Pulmonary and Critical Care Medicine,
Kaohsiung Municipal Siaogang Hospital, Kaohsiung, Taiwan*

⁸*Division of Pulmonary and Critical Care Medicine,
Kaohsiung Municipal Ta-Tung Hospital, Kaohsiung, Taiwan*

E-cigarettes were launched in the United States in 2007. E-cigarettes quickly became popular among the general public, especially the young people because e-cigarettes were claimed to reduce the intake of carcinogens, such as nicotine and tar. However, with the diversification of devices and e-liquids, more and more complications, such as e-cigarette or vaping product use-associated lung injury (EVALI) have been reported. The underlying pathogenesis of lung injury remains to be determined and a variety of pathological mechanisms may be involved. The clinical manifestations are relatively non-specific. The radiographical findings mainly consist of bilateral lower lobe parenchymal lesions and ground glass lesions. EVALI is a diagnosis of exclusion. Its diagnosis was made based on a history of e-cigarette use, patterns on chest imagings, and exclusion of other infectious diseases and other possible causes. Treatment is mainly supportive. Although lacking of enough evidence, EVALI generally responds well to steroid treatments. The prognosis of EVALI is good, especially in the young population. Whether EVALI causes long-term sequelae or not is still unknown.