

ความเข้าใจในสารประกอบที่อยู่ข้างในน้ำยาบุหรี่ไฟฟ้า ที่เชื่อมโยงกับโรคปอดอักเสบรุนแรง (EVALI)

วุฒิชัย สุวรรณภราดร

โรงเรียนเบ็ญจะมะมหาราช จังหวัดอุบลราชธานี

บทคัดย่อ

ความนิยมในการสูบบุหรี่ไฟฟ้า (electronic cigarettes) ที่กำลังเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วนำมาซึ่งความเสี่ยงต่อการเสถียรและสุขภาพ ในบทความพิเศษนี้จะมุ่งสำรวจไปที่สารประกอบที่ปรากฏอยู่ในน้ำยาบุหรี่ไฟฟ้า (e-liquids) และผลกระทบที่อาจเกิดกับระบบทางเดินหายใจรวมถึงโรคปอดอักเสบรุนแรง (EVALI) บุหรี่ไฟฟ้าทำงานโดยการทำให้ยาบุหรี่ไฟฟ้าที่มีส่วนประกอบหลักคือ สาร propylene glycol สารปรุงรส (flavorings) ตัวทำละลาย วิตามิน E acetate และนิโคติน (nicotine) ที่จะถูกเปลี่ยนสภาพกลายเป็นไอระเหยและถูกสูดเข้าไปในปอด กระบวนการนี้เรียกว่า การสูดไอ-บุหรี่ไฟฟ้า (vaping) โดยไม่มีส่วนผสมจากน้ำมันดินบรรจุอยู่ด้วย รูปร่างของบุหรี่ไฟฟ้าจะมีลักษณะคล้ายกับปากกาหรือยูเอสบีแฟลชไดรฟ์ทำให้สามารถพกพาไปได้อย่างสะดวก การใช้ยานบุหรี่ไฟฟ้าได้เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในช่วงไม่กี่ปีที่ผ่านมา และระบาดแพร่หลายโดยนักสูบหน้าใหม่ประกอบไปด้วยเยาวชนและผู้หญิง นอกจากนี้บุหรี่ยังสามารถบรรจุผลิตภัณฑ์ของกัญชาที่ประกอบไปด้วย tetrahydro-cannabinol (THC) ซึ่งเป็นสารที่ออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทและ vitamin E acetate ซึ่งอาจมีความเกี่ยวข้องกับการแพร่ระบาดของ EVALI บทความนี้ได้รวบรวมงานวิจัยและการศึกษาแบบตัดขวางที่หลากหลายโดยเน้นไปที่ส่วนประกอบของของเหลวในบุหรี่ไฟฟ้า และผลกระทบต่อระบบทางเดินหายใจ โดยเป้าหมายคือการทำความเข้าใจเกี่ยวกับ EVALI และความเสี่ยงที่เป็นไปได้ของผลกระทบที่เกิดจากการสูบบุหรี่ไฟฟ้า

คำสำคัญ: บุหรี่ไฟฟ้า; สาร propylene glycol; วิตามิน E acetate; นิโคติน; สาร tetrahydro-cannabinol; โรคปอดอักเสบรุนแรง (EVALI)

วันรับ: 29 ส.ค. 2566

วันแก้ไข: 16 ต.ค. 2566

วันตอบรับ: 23 พ.ย. 2566

บทนำ

ในช่วงหลายปีที่ผ่านมาผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นใหม่จากยาสูบ เช่น บุหรี่ไฟฟ้า (electronic cigarettes: e-cig.) หรืออุปกรณ์ส่งมอบนิโคติน (electronic nicotine delivery systems: ENDS) ได้รับความนิยมเป็นอย่างมาก โดยเฉพาะในกลุ่มประชากรอายุน้อย จากการขาดข้อมูลที่เพียงพอ ร่วมกับการโฆษณาชวนเชื่อของกลุ่มอุตสาหกรรม ทำให้มีการใช้ผลิตภัณฑ์เหล่านี้อย่างกว้างขวาง โดยมีความเชื่อผิดๆ ว่าการสูบบุหรี่ไฟฟ้าเป็นทางเลือก

ที่ปลอดภัยกว่าการสูบบุหรี่ทั่วไป⁽¹⁾ ศูนย์ควบคุมโรคติดต่อ-สหรัฐอเมริกา (Centers of Disease Control and Prevention: CDC) ได้มีการประกาศว่ามีภาวะระบาดของโรคปอดอักเสบรุนแรงจากบุหรี่ไฟฟ้า (E-cigarette or vaping product use associated with lung injury: EVALI) ด้วย ซึ่งเกิดขึ้นที่ประเทศแคนาดาและประเทศสเปน เน้นย้ำถึงความถึงความสำคัญของ EVALI ซึ่งถูกเชื่อมโยงกับ vitamin E acetate (VEA) ซึ่งเป็นสารประกอบของผลิตภัณฑ์สูบไอที่มี tetrahydrocannabinol (THC) นอกจากนี้ยังมีหลักฐานเชิงประจักษ์ว่าบุหรี่ไฟฟ้าก่อให้เกิด

ความเป็นพิษต่างๆ ต่อปอดอีกมากมาย การสูบบุหรี่ไฟฟ้ายังมีโอกาสที่จะทำให้เกิดผลเสียที่ร้ายแรงจากน้ำยาบุหรี่ไฟฟ้า (e-liquid) รวมทั้งอุปกรณ์บุหรี่ไฟฟ้าถูกผลิตที่ประเทศจีนเป็นหลัก

ตั้งแต่ปลายปี ค.ศ. 2013 มีความนิยมที่แพร่หลายของบุหรี่ไฟฟ้า ความเข้าใจผิดว่าบุหรี่ไฟฟ้าอันตรายน้อยกว่าบุหรี่มวนร่วมกับการเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของน้ำยาที่บุหรี่ไฟฟ้า ปริมาณนิโคตินที่หลากหลาย สารเคมีที่ใช้เป็นตัวทำละลายต่างกัน สารเติมแต่ง (additives) แรงดันไฟฟ้าของแบตเตอรี่ การปรับแต่งอุปกรณ์ได้อย่างหลากหลาย รวมถึงการสูบสารเสพติดอื่นๆ เช่น กัญชา เป็นต้น ทำให้เป็นที่นิยมของเยาวชนและนักสูบหน้าใหม่ สารปรุงแต่งกลิ่นและรสชาติต่างๆ เช่น รสบุหรี่ยูนิคอส สารปรุงแต่งกลิ่นและรสชาติต่างๆ เช่น รสบุหรี่ยูนิคอส ผลไม้ ลูกอม และรสเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ต่างๆ เช่น โคล่าและเบียร์เยียมวอฟเฟิล จึงถูกห้ามใช้ในประเทศสหรัฐอเมริกา

ตั้งแต่วันที่ 7 มกราคม ค.ศ. 2020 ศูนย์ควบคุม-โรคติดต่อสหรัฐอเมริกาได้รายงานผู้ป่วย EVALI ถึง 2,807 ราย และเสียชีวิต 68 ราย โดยมีอาการแสดง เช่น อาการหายใจลำบากหรือหายใจไม่อิ่ม ไอ และภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำ (hypoxemia)^(1,6) ส่วนใหญ่รายงานว่ามีการใช้ THC-containing products ซึ่งเป็นสารกลุ่ม cannabinoids ที่ออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทซึ่งได้มาจากกัญชา (cannabis sativa)^(4,7) และมี VEA เป็นสารเคมีที่ถูกนำมาใช้เป็นตัวเจือจางในผลิตภัณฑ์สูบไอที่มี THC มีความเป็นไปได้ว่า VEA จะเป็นสาเหตุของการเกิดโรค EVALI⁽⁸⁾ จึงเข้าใจว่าการสูบบุหรี่ไฟฟ้าปลอดภัยกว่าการสูบบุหรี่ทั่วไป บทความนี้จึงมุ่งเน้นที่จะสำรวจผลกระทบจากสารประกอบในน้ำยาบุหรี่ไฟฟ้ากับโรคปอดอักเสบรุนแรง เพื่อเพิ่มความตระหนักให้กับสังคม

การทำงานของบุหรี่ไฟฟ้า และศักยภาพของบุหรี่ไฟฟ้า ที่ใช้ในการเลิกบุหรี่

จากความตระหนักเกี่ยวกับผลเสียจากการสูบบุหรี่มวน ทำให้มีการค้นหาผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการทดแทน

ผลิตภัณฑ์จำพวกบุหรี่ Gilbert HA นำเสนอแนวคิดของบุหรี่ไร้ควันและไม่มีผลิตภัณฑ์จากยาสูบและจดสิทธิบัตรในปี ค.ศ. 1963⁽⁹⁾ ต่อมาในปี ค.ศ. 2003 เกสเลอร์ชื่อ Hon L ได้สร้างอุปกรณ์ที่สามารถสร้างไอระเหยของสารละลายที่มีส่วนผสมที่มีนิโคตินประกอบอยู่ด้วยโดยไม่สร้างน้ำมันดิน (tar) ที่เป็นอันตรายเพื่อลดความเสี่ยงในการเป็นโรคมะเร็ง⁽¹⁰⁻¹²⁾ และยังคงได้รับประสบการณ์ที่เหมือนการสูบบุหรี่ได้เช่นเดิม รวมถึงไม่ทำให้เกิดอันตรายจากเปลวไฟ ตัวอุปกรณ์ใหม่ยังสามารถที่จะสร้างไอระเหยจากสารละลายในช่องเก็บของเหลว (cartridge) โดยผู้ใช้จะสูบไอระเหยจากของเหลวที่สร้างจาก atomizer ที่ทำให้ของเหลวแตกตัวเป็นละอองฝอย จากความเข้าใจว่าบุหรี่ไฟฟ้ามีอันตรายน้อยกว่า จึงถูกนำมาใช้เป็นทางเลือกในการเลิกบุหรี่⁽¹³⁾

งานวิจัยใหม่ๆ รายงานว่า บุหรี่ไฟฟ้าเพิ่มโอกาสในการเลิกบุหรี่ประมาณร้อยละ 73-78⁽¹⁴⁻¹⁷⁾ โดยการศึกษาเหล่านี้ใช้ตัววัด คือ การหยุดบุหรี่มวนในระยะเวลา 3 เดือน อย่างไรก็ตาม National Academy of Science, Engineer and Medicine (NASEM) ของสหรัฐอเมริกาสรุปว่า ร้อยละ 80 ของผู้ใช้บุหรี่ไฟฟ้าเลิกบุหรี่มวนจะไปใช้บุหรี่ไฟฟ้าต่อ แสดงว่ายังเลิกนิโคตินไม่สำเร็จ เป็นเพียงมาติดนิโคตินในบุหรี่ไฟฟ้าแทน มีเพียงร้อยละ 3.6 เท่านั้นที่เลิกบุหรี่ทุกชนิดได้ ในขณะที่ร้อยละ 9 ของผู้ใช้วิธี NRT (nicotine replacement therapy) สามารถเลิกบุหรี่มวนได้^(18,19) โดยในปี ค.ศ. 2021 ทั้งองค์การอนามัยโลก⁽²⁰⁾ US surgeon general report⁽²¹⁾ และ EU Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risk (SCHEER)⁽²²⁾ ได้สรุปว่า ยังไม่มีหลักฐานเพียงพอที่จะสรุปว่าบุหรี่ไฟฟ้าช่วยให้เลิกบุหรี่ธรรมดาได้ และ FDA ของสหรัฐก็ยังไม่ยอมรับว่าบุหรี่ไฟฟ้าช่วยเลิกบุหรี่มวน⁽²³⁾ ดังนั้น Australian National University of Epidemiology (ANU) จึงสนับสนุนโครงการของสมาคมโรคปอดของอเมริกา “Quit, Don’t Switch” เพื่อรณรงค์ให้ผู้ประสงค์จะเลิกบุหรี่ให้หยุดทั้งคู่ไม่ให้เลือกวิธีเปลี่ยนจากบุหรี่มวนมาเป็นบุหรี่ไฟฟ้าแทน⁽²⁴⁾ เพราะนอกจากจะไม่ช่วยเลิกบุหรี่มวนแล้ว พบว่า บุหรี่ไฟฟ้ามีความเสี่ยงสูงที่จะไปสูบบุหรี่มวนถึง 2.93 - 4.06 เท่า⁽²⁵⁻²⁷⁾

สารประกอบในน้ำยาบุหรี่ไฟฟ้า

น้ำยาบุหรี่ไฟฟ้าประกอบด้วยตัวทำละลาย propylene glycol (PG) กลีเซอรินจากพืช (vegetable glycerin: VG) และนิโคตินซึ่งเป็นสารเคมีที่ทำให้เกิดการเสพติด รวมทั้งสารปรุงแต่งรส นอกจากนี้ผลิตภัณฑ์บางชนิดมีสารสกัดจากกัญชา (cannabis-based product) เช่น THC ในภาพรวม ร้อยละ 80 ของผู้ป่วย EVALI รายงานว่าใช้บุหรี่ไฟฟ้าที่มี THC หรือสารเลียนแบบ THC โดยไม่ทราบแหล่งที่มาของผลิตภัณฑ์ ซึ่งเรียกว่า dank vapes⁽²⁸⁾

1. นิโคติน

นิโคตินเป็นสารเคมีหลักในสารละลายหลักในน้ำยาบุหรี่ไฟฟ้า และเป็นสารเสพติดที่มีฤทธิ์เสพติดสูงสุด นิโคตินตั้งตามชื่อของนักการทูตฝรั่งเศสในโปรตุเกส ในศตวรรษที่ 16 de Villemain JN (ค.ศ. 1530-1604) ได้นำเสนอยาสูบต่อศาลฝรั่งเศสในปี ค.ศ. 1560 โดยเชื่อว่ามีสรรพคุณทางยาและการแพทย์ นิโคตินเป็นสารประกอบอินทรีย์และเป็นอัลคาลอยด์หลักของยาสูบ ซึ่งเป็นกลุ่มของ nitrogenous organic compounds มีฤทธิ์ต่อจิตประสาท ผลิตได้จากต้นยาสูบและนำไปใช้เป็นยาฆ่าแมลงได้ นิโคตินกระตุ้น nicotinic acetylcholine receptors (nAChRs) ทำให้หลังสารสื่อประสาทหลายชนิด หนึ่งในนี้ก็คือ dopamine ซึ่งเป็นสารสื่อประสาทที่ก่อให้เกิดความรู้สึกพึงพอใจ (pleasurable) และรู้สึกเหมือนได้รับรางวัล (rewarding)⁽²⁹⁾ นอกจากนี้เป็นสารเสพติดแล้ว นิโคตินยังมีฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดหดตัวนำไปสู่โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคระบบทางเดินหายใจ⁽⁴⁾ และโรคระบบประสาท ในหนูทดลองมีผลเสียต่อการทำงานของสมอง ระบบการดมกลิ่น ทำให้เกิดความผิดปกติในการทำงานของหน่วยความจำของหนู⁽³⁰⁾ และไมโตคอนเดรียของเซลล์สมอง (stress-induced mitochondrial hyperfusion) ที่มีผลต่อความจำ การเรียนรู้ สติปัญญา และพฤติกรรม⁽³¹⁾ บุหรี่ไฟฟ้าทำให้ DNA ถูกทำลายและกระบวนการซ่อมแซมถูกยับยั้ง เป็นเหตุให้เกิดมะเร็งปอดและกระเพาะปัสสาวะในคน⁽³²⁾ ทั้งๆ ที่บุหรี่ไฟฟ้าเพิ่งเริ่มใช้มาเพียง 10 ปี โดยรายงานชิ้นแรกจากอเมริกาที่พบว่าคนสูบบุหรี่ไฟฟ้าเป็นมะเร็งมากกว่าคนที่ไม่สูบ 2.2 เท่า⁽³³⁾ ผลต่อระบบต่อมไร้ท่อทำให้เกิด metabolic syndrome

โดยทำให้ระดับน้ำตาลเพิ่มขึ้น (ร้อยละ 68) จากการที่กระตุ้น cortisol ซึ่งทำให้น้ำตาลเพิ่มขึ้นและ insulin มีประสิทธิภาพลดลง มีไขมันในเลือดสูง (ร้อยละ 119) กลุ่มที่สูบบุหรี่ไฟฟ้าหรือ dual user จะมีโอกาสเกิด metabolic syndrome เป็น 1.57 และ 2.79 เท่าของผู้สูบบุหรี่จำนวนอย่างเดียว ตามลำดับ⁽³⁴⁾ นอกจากนี้ยังทำให้มีโอกาสเกิดการเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ (erectile dysfunction) เพิ่มขึ้น 2.24 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่สูบบุหรี่⁽³⁵⁾ การศึกษาในหนูทดลองพบว่า บุหรี่ไฟฟ้าทำให้มีขนาดอวัยวะเล็กและการศึกษาในเดนมาร์กในปี ค.ศ. 2020 ในผู้ชายที่สูบบุหรี่ไฟฟ้า 2,000 คน พบว่ามีจำนวนอสุจิ (sperm count) ลดลงชัดเจน⁽³⁵⁾

2. สาร propylene glycol (PG) และกลีเซอรินจากพืช (vegetable glycerin: VG)

สาร PG เป็นสาร emollient และ emulsifier ซึ่งเป็นวัตถุเจือปนในอาหาร เครื่องสำอาง ยา และในน้ำยาบุหรี่ไฟฟ้าด้วยเช่นกัน เป็นสารที่กระตุ้นให้เกิดการแพ้หรือเกิดการระคายเคืองได้ แม้ว่า PG ถูกพิจารณาว่าปลอดภัยโดย FDA อย่างไรก็ตาม หากสะสมในระดับที่สูงจะทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemia) ชัก และการแตกตัวของเม็ดเลือดแดงในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง ได้แก่ ทารกและผู้สูงอายุ ความเป็นพิษของ PG พบจากการใช้ยา lorazepam (ซึ่งมี PG ผสมอยู่) ที่ใช้ในการบรรเทาความวิตกกังวลและโรคนอนไม่หลับที่เกิดจากความวิตกกังวลหรือความเครียดชั่วคราว^(37,38) ส่วนสาร VG ได้รับการรับรองว่าเป็นสารที่ปลอดภัยในอาหารโดย FDA และค่าความเข้มข้นของกลีเซอรินที่มนุษย์รับได้อยู่ที่ 10 มิลลิกรัม แต่เมื่อได้รับความร้อนจะทำให้เกิด acrolein ซึ่งเป็นของเหลวที่มีสีเหลืองหรือไม่มีสีและมีกลิ่นที่ไม่พึงประสงค์ ละลายได้ดีในน้ำและกลายเป็นไออย่างรวดเร็ว สาร acrolein มีในอากาศในปริมาณน้อยเมื่อต้นไม้ยาสูบ พืชต่างๆ น้ำมันเบนซิน และน้ำมันต่างๆ ถูกเผาไหม้ สารนี้ยังใช้เป็นยาฆ่าแมลงเพื่อควบคุมวัชพืช แบคทีเรีย และหอยทาก รวมถึงยังถูกใช้ในการผลิตสารเคมีต่างๆ และอาจมีผลต่อการกระตุ้นการอักเสบ (pro-inflammatory) การสูบไอระเหยของ VG ส่งผลเสียต่อทางเดินหายใจได้⁽³⁹⁾ PG และ VG ในน้ำยาอาจไม่ปลอดภัยถ้าใช้โดยไม่ระมัดระวัง เพราะที่อุณหภูมิสูง สารทั้งสองจะสลายตัวกลายเป็น

สารประกอบ carbonyl ที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ ประกอบไปด้วย formaldehyde และ acetaldehyde ซึ่งเป็นสารพิษที่พบได้ทั่วไปในบุหรี่ formaldehyde สามารถทำให้เกิดการระคายเคืองของเยื่อจมูก หลอดลมอักเสบ ปอดบวม และภาวะน้ำท่วมปอด ปริมาณของไขมันใน VG อาจทำให้เกิดปอดบวมจากน้ำมัน (exogenous lipid pneumonia) แม้ว่าจะเป็นน้ำตาลแอลกอฮอล์ (sugar alcohol) ถูกสร้างมาจากไขมันพืชที่อุดมไปด้วยไตรกลีเซอไรด์ เช่น น้ำมันปาล์ม ถั่วเหลือง และน้ำมันมะพร้าว โดยผ่านกระบวนการให้ความร้อน แล้วจึงจะสามารถเก็บไตรกลีเซอไรด์ที่หลงเหลืออยู่ได้ การเพิ่มน้ำมันที่ได้มาจากกัญชาในน้ำยาสูบนำไปสู่ lipid pneumonia การศึกษาในระยะหลังๆ พบว่า PG เป็นสารก่อมะเร็งด้วย

3. สารกลุ่ม cannabinoid

สารกลุ่ม cannabinoid เป็นสารออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทที่พบในกัญชาเป็นหลัก คือ tetrahydrocannabinol (THC) และ cannabidiol (CBD) THC เป็นหนึ่งในสารประกอบของผลิตภัณฑ์บุหรี่ไฟฟ้าหลายชนิด และมีผู้ป่วยหลายรายแสดงภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับการสูบบุหรี่ไฟฟ้า ยอมรับว่าเคยใช้ผลิตภัณฑ์ที่มี THC ในอดีต ซึ่งทำให้ FDA เชื่อว่า THC อาจมีบทบาทในการระบาดของโรค EVALI ได้ THC ที่มีความเข้มข้นสูงได้มาจากกัญชาที่มีความหลากหลายเป็นผลมาจากความก้าวหน้าทางเทคนิคในการผลิต เช่น การดัดแปลงทางพันธุกรรม การผสมข้ามพันธุ์ และการปรับปรุงในการปลูกพืชในอาคารหรือพื้นที่ในร่ม THC พบในร้อยละ 82 ของตัวอย่างจากผู้ป่วย 28 ราย เป็นสิ่งที่น่าสังเกตเพราะสารนี้มีแนวโน้มที่จะออกจากปอดได้อย่างรวดเร็ว^(40,41) ส่วน CBD ถูกพิจารณาให้เป็นยาเพื่อการรักษาโรคเนื่องจากมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ ป้องกันเซลล์ในสมองตาย ระวังอาการทางจิต ช่วยลดความเครียด ด้านอาการชัก และมีฤทธิ์ต้านการเจริญของเซลล์มะเร็ง โดยพิจารณาถึงความเข้มข้นของ THC/CBD น้ำยาสูบไฟฟ้าหือ cannextract มีส่วนผสมของ CBD 2% และ THC 0.5% จากผู้ขายที่แตกต่างกันพบว่ามีความเข้มข้นลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ผู้สูบบุหรี่ไฟฟ้าที่มีส่วนผสม CBD อาจจะได้รับ THC โดยไม่รู้ตัว การศึกษาเร็วๆ นี้ได้แสดงให้เห็นว่าการใช้กัญชา

มีความสัมพันธ์กับการลดลงของปริมาณของส่วนสมอง gray matter เป็นผลให้เกิดภาวะการทำงานของสมองเสื่อมถอยลง (cognitive decline) และการทำงานผิดปกติ (performance impairment) อย่างที่สองคือ CBD เป็นสารที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา ในต่างประเทศสามารถซื้อได้เฉพาะผู้ที่มีใบสั่งยาจากแพทย์เท่านั้นเนื่องด้วยมีภาวะผลข้างเคียงที่เป็นไปได้หลายอย่าง เช่น ความง่วง เบื่ออาหาร ท้องเสีย ไข้ อ่อนเพลีย และอาเจียน การวิจัยในระยะยาวที่เกี่ยวกับสัดส่วนของ THC และ CBD พบว่ามีความเสี่ยงต่ออาการวิกลจริตหรือโรคจิต ดังนั้นการสำรวจทางวิทยาศาสตร์ที่เร่งด่วนและการประเมินความเสี่ยงอย่างเคร่งครัดเป็นสิ่งสำคัญ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ที่อายุน้อยและผลของการใช้สาร cannabinoid ในน้ำยาสูบไฟฟ้า^(40,42)

4. วิตามิน E acetate (VEA)

VEA เป็นสารเคมีชนิดน้ำมันที่เพิ่มไปใน THC vaping liquids เพื่อที่จะเจือจางหรือเพิ่มความเข้มข้นให้กับตัวน้ำยา โดย VEA เป็นสารที่มีความเป็นไปได้ว่าจะเป็นสิ่งที่ก่อให้เกิด EVALI โดย CDC ยืนยันว่าเป็นสารพิษที่เสี่ยงต่อการเกิดอันตราย เนื่องจากคงอยู่ในปอดได้เป็นเวลานาน และอาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนในปอดด้วยเช่นกัน และ CDC ได้กำหนดว่าเป็นสารที่น่าเป็นห่วง (chemical of concern) ในกลุ่มผู้คนที่มีความเสี่ยง EVALI ถึงแม้ว่าความสามารถในการคงอยู่ในระยะยาวของ VEA ในผลิตภัณฑ์ THC vaping จะยังไม่แน่นอน มีรายงานบ่งชี้ถึงความสามารถในการคงอยู่อย่างน้อย 36 เดือนในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง การมีสารประกอบที่มีน้ำมัน (lipid-containing ingredients) หรือการทำให้ไขมันเป็นไอระเหยเข้าสู่ทางเดินอากาศหายใจ อาจเป็นสาเหตุของโรคปอดบวมจากน้ำมันทำให้เกิด EVALI และทำให้เกิดความเสียหายต่อระบบทางเดินหายใจ นำไปสู่ภาวะหายใจลำบาก การหยุดหายใจ หรือการตาย⁽⁴²⁾ ตามที่ระบุไว้ในผู้ป่วย EVALI ตรวจพบ VEA ในตัวอย่างของน้ำล้างหลอดลมถุงลม (bronchoalveolar-lavage fluid: BAL fluid) ของผู้ป่วย 48 คน จาก 51 คน คิดเป็นร้อยละ 94 ของทั้งหมด⁽⁴³⁾ ดังนั้น VEA จึงไม่ควรถูกเพิ่มในบุหรี่ไฟฟ้า น้ำยาสูบไฟฟ้าและผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการสูบบุหรี่ไฟฟ้า

5. สารปรุงรส

น้ำยาบุหรี่ไฟฟ้ามีรสเฉพาะตัวอย่างหลากหลาย วางขายอยู่ในตลาด โดยมีรสยาสูบ รสเมนทอล และรสผลไม้ ได้รับความนิยมน้อยมากจากผู้บริโภค รสชาติเหล่านี้ได้เพิ่มความต้องการใช้บุหรี่ไฟฟ้าด้วยการกระตุ้นการรับสัมผัส (sensory perception) ความหวานและความเย็นสามารถปกปิดรสชาติที่เข้มข้นของนิโคตินได้ ในขณะที่รสชาติหลายชนิดที่ใช้ในบุหรี่ไฟฟ้าเหมาะกับการบริโภคทางปาก แต่ยังไม่ได้รับการทดสอบความปลอดภัยสำหรับการหายใจ และสารเคมีบางส่วนในรสชาติบางชนิดก็อาจเป็นสารพิษได้^(4,44) จากการศึกษาของ Zare S และคณะพบว่า เยาวชนส่วนใหญ่เริ่มการใช้บุหรี่ไฟฟ้าครั้งแรกด้วยผลิตภัณฑ์ที่มีรสชาติ พบว่าบุหรี่ไฟฟ้าที่มีรสชาติมีความสัมพันธ์กับความตั้งใจที่สูงขึ้นในการเริ่มต้นใช้บุหรี่ไฟฟ้า⁽⁴⁵⁾ การศึกษาอ้างอิงจาก The National Sample Survey (NSS) ของวัยรุ่นในสหราชอาณาจักรพบว่า รสชาติผลไม้และรสหวานมีโอกาที่จะถูกลองใช้งานในกลุ่มวัยรุ่นที่ไม่เคยสูบบุหรี่มากกว่าในกลุ่มผู้คนที่พยายามเลิกบุหรี่⁽⁴⁵⁾ นอกจากนี้ความชื่นชอบของผู้บริโภคต่อรสชาติที่จำเพาะเจาะจงร่วมกับจำนวนรสชาติที่พวกเขาชอบมีความสัมพันธ์กับจำนวนวันที่ใช้บุหรี่ไฟฟ้ามากขึ้น บ่งชี้ได้ว่ารสชาติที่ชื่นชอบนั้นอาจมีบทบาทสำคัญในการใช้บุหรี่ไฟฟ้าของเยาวชน⁽⁴⁶⁾

ผลการใช้งานบุหรี่ไฟฟ้าต่อระบบทางเดินหายใจ

ถึงแม้ว่าบุหรี่ไฟฟ้าอาจช่วยให้เลิกบุหรี่ได้ แต่การได้รับสารประกอบที่เป็นพิษของบุหรี่ไฟฟ้าในระยะยาวอาจก่อให้เกิดความเสี่ยงต่อสุขภาพของปอด⁽⁴⁷⁾ ในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา มีรายงานผู้ป่วยที่เป็น EVALI วินิจฉัยโดยภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำและความผิดปกติที่ขั้วปอด 2 ข้าง มีการอักเสบมีเส้นสีขาวคล้ายร่างแห (bilateral infiltrates) จากถ่ายภาพรังสีทรวงอก

CDC, FDA, หน่วยงานด้านสุขภาพระดับรัฐและท้องถิ่นร่วมกับหน่วยงานด้านสาธารณสุขและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียทางคลินิก ร่วมกันดำเนินการสืบสวนการระบาดของ EVALI⁽⁴⁸⁾ พบว่า น่าจะเกิดจากหลายปัจจัยซึ่งรวมถึง

อายุที่เริ่มสูบบุหรี่ สถานะของการสูบบุหรี่ในปัจจุบันและในอดีต และการมีโรคปอดที่เป็นมาก่อน เช่น โรคหอบหืด และโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (chronic obstructive pulmonary disease: COPD) ข้อมูลที่มาจากการศึกษาทางระบาดวิทยาสรุปได้ว่าการสูบบุหรี่ไฟฟ้ามีผลต่อโรคหอบหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง⁽⁴⁹⁾ ซึ่งย้ำถึงความสำคัญของการตัดสินใจที่มีข้อมูลมากพอแก่ผู้กำหนดนโยบาย บุคลากรทางการแพทย์ และผู้บริโภค โดยเรียกร้องให้มีการสืบสวนที่มากขึ้นเกี่ยวกับผลกระทบต่อสุขภาพของบุหรี่ไฟฟ้า⁽⁵⁰⁾

1. อาการปัญหาทางเดินหายใจ

การศึกษาในกลุ่มวัยรุ่นที่สูบบุหรี่ไฟฟ้าจำนวน 45,000 คนในฮ่องกง รายงานอาการทางเดินหายใจหลายอย่าง เช่น ไอ เจ็บคอ ปากแห้ง ระคายเคืองที่ลูกตา อาการใจสั่น และคลื่นไส้ ส่วนการศึกษาอีกชิ้นในนักเรียนมัธยมปลายประมาณ 2,000 คนในแคลิฟอร์เนีย พบว่าเกือบร้อยละ 10 เป็นผู้สูบบุหรี่ไฟฟ้าปัจจุบัน (ในช่วงเวลา 30 วันที่ผ่านมา) มีการรายงานว่าการสูบบุหรี่ไฟฟ้าทั้งในอดีตและปัจจุบันเพิ่มความเสี่ยงของอาการหลอดลมอักเสบชนิดเรื้อรังเกือบสองเท่า⁽⁵¹⁾ ความเสี่ยงของอาการหลอดลมอักเสบเพิ่มขึ้นตามจำนวนวันที่ใช้ใน ช่วง 30 วันก่อนหน้า อีกทั้งอาการที่เกี่ยวข้องกับอาการหลอดลมอักเสบเพิ่มขึ้นตามความถี่ของการใช้งานในปัจจุบัน อ้างอิงจากข้อมูลเกี่ยวกับจำนวนวันที่ใช้บุหรี่ไฟฟ้าในเดือนที่ผ่านมา มีผลต่อความเสี่ยง แต่หลังจากการปรับแก้จำนวนบุหรี่ที่สูบทลอดชีวิต ประวัติการสูบบุหรี่ และการได้รับควันบุหรี่มือสอง ทำให้ค่าประเมินของผลกระทบนั้นลดลงมากและไม่มี ความสำคัญทางสถิติ⁽⁵²⁾ มากไปกว่านี้พนักงานที่ทำงานในวงการบันเทิงที่ได้รับการสัมผัส mineral oil และไอระเหยของ glycols aerosol ในช่วงเวลา 2 ปีที่ผ่านมา มีการเพิ่มขึ้นของอาการหายใจมีเสียงหวีดเรื้อรังเกี่ยวเนื่องจากการทำงาน (chronic work-related wheezing) และอาการแน่นหน้าอก⁽⁵³⁾ การวิจัยเหล่านี้ได้พบความสัมพันธ์ระหว่างอาการปัญหาทางเดินหายใจเช่น โรคหลอดลมอักเสบเรื้อรังระยะต้นในช่วงวัยเด็ก และสมรรถภาพปอดที่ลดลงอย่างรวดเร็วในระยะยาวช่วงวัยชรา ความสัมพันธ์นี้เน้นถึงความเป็นไปได้ถึงผลกระทบในระยะยาวของปัญหาในการหายใจในกลุ่มวัยรุ่นที่สูบบุหรี่ไฟฟ้า องค์การสาธารณสุขและองค์กรวิจัยหลายแห่ง ประกอบไปด้วย the Forum of

International Respiratory Societies (FIRS), the American Association for Cancer Research (AACR) และ the American Society of Clinical Oncology (ASCO) ได้แนะนำให้มีการห้ามใช้บุหรี่ไฟฟ้า จนกว่าจะมีหลักฐานเพิ่มเติมเกี่ยวกับความปลอดภัยสะท้อนถึงวิธีการใช้อย่างระมัดระวังต่อสาธารณสุข^(52,54)

2. กลไกระบบทางเดินหายใจ

การศึกษาของ Flouris D และคณะรายงานว่า การสูบบุหรี่ไฟฟ้าทำให้อัตราส่วน FEV1/FVC ลดลงเล็กน้อย (ร้อยละ 3) และร้อยละ 2.3 ในผู้ได้รับบุหรี่ไฟฟ้าในทางอ้อม (passive e-cig. exposure) โดยไม่มีผลกระทบอย่างมีนัยสำคัญต่อสมรรถภาพปอด ในทางตรงข้ามกัน การสูบบุหรี่มวนทำให้อัตราส่วน FEV1/FVC ลดลงไปร้อยละ 7.2 และร้อยละ 3.4 ในผู้รับควันบุหรี่มือสอง แต่ระดับ serum cotinine levels ไม่มีความแตกต่างที่มีนัยสำคัญในทั้งสองสถานการณ์ การศึกษาเกี่ยวกับบุหรี่ไฟฟ้าพบว่า มีการเปลี่ยนแปลงเฉียบพลันของสมรรถภาพปอดน้อย แต่มีผลระยะยาว ในอนาคตจำเป็นต้องศึกษาผลกระทบต่อสุขภาพระยะยาวจากการใช้บุหรี่ไฟฟ้า โดยเฉพาะในเรื่องของปริมาณนิโคตินที่แตกต่างกัน และปริมาณสารที่เกี่ยวข้อง (dose-related)⁽⁵⁵⁾

3. ปฏิกริยาการอักเสบ

ในปอดปกติของผู้ไม่สูบบุหรี่จะมี alveolar macrophages ทำหน้าที่เป็นผู้พิทักษ์ (guardian residents) การสัมผัสกับควันบุหรี่นำไปสู่การเพิ่มจำนวนของเซลล์ภูมิคุ้มกัน (immune cells) ในปอดและทำให้เนื้อเยื่อปอดที่บอบบางเมื่อได้รับสารเคมีที่มีความแรงมากเกินกว่า 60 ชนิด สารเคมีเหล่านี้ทำให้เกิดความเสียหายต่อ DNA ของเซลล์ทางเดินหายใจทุกระดับ กลุ่มอาการปฏิกิริยาอักเสบเรื้อรัง (chronic inflammatory response syndrome: CIRS) ในปอดที่ยังคงอยู่เนื่องจากการสัมผัสควันอย่างต่อเนื่อง และการสะสมการกลายพันธุ์แบบใหม่ในเซลล์เยื่อเมือกของระบบทางเดินหายใจ ทำให้ macrophages ปล่อย pro-inflammatory cytokines และ เอนไซม์ matrix metalloproteinases (MMPs) ซึ่งทำให้เกิดความเสียหายและทำลายเนื้อเยื่อ การอักเสบที่คงอยู่ในผู้ที่สูบบุหรี่ ย้ำถึงผลกระทบที่สำคัญของการสูบบุหรี่ต่อการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันภายในปอด

ควันบุหรี่กระตุ้นการผลิตของสารกระตุ้นการอักเสบ เช่น interleukin-17A และ interleukin-8 กระบวนการนี้จะนำ neutrophils (เซลล์เม็ดเลือดขาวที่ทำหน้าที่ป้องกันการรุกรานจากเชื้อโรคภายนอกในร่างกายโดยจะต้องทำงานร่วมกับภูมิคุ้มกัน) เข้าสู่ทางเดินหายใจ แต่ทำให้ความสามารถในการต่อสู้กับการติดเชื้อในทางเดินหายใจมีประสิทธิภาพลดลงด้วย ร่วมกับการลดลงของ respiratory burst (RB) (เป็นกระบวนการทำลายเชื้อโรคสำคัญขั้นตอนหนึ่งของ phagocyte) และความสามารถที่ลดลงในการ phagocytic capabilities มีผลต่อการทำงานของภูมิคุ้มกันในระบบทางเดินหายใจ⁽⁵⁶⁾

Ross C และคณะ ได้ทำการศึกษาผลของการสูบบุหรี่ไฟฟ้าต่อการตอบสนองภูมิคุ้มกันของร่างกาย พบว่าบุหรี่ไฟฟ้าทำให้บุคคลมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อจากแบคทีเรีย โดยบุหรี่ไฟฟ้ากีดกันประสิทธิภาพของการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันที่เกี่ยวข้องกับ neutrophils 3 ประการ คือ (1) ความบกพร่องของการเคลื่อนที่ของ neutrophils ไปในที่มีสารดึงดูดบางอย่าง (chemo-attractant) เข้มข้นขึ้นเรื่อยๆ โดยใช้โปรตีนตัวรับ (chemotaxis) (2) การจับกินเชื้อโรค (phagocytic activity) ลดลง และ (3) ยับยั้งการเปลี่ยนรูปร่างโครงสร้างเส้นใยร่างแห (neutrophil extracellular trap: NET) ทำให้ความสามารถของ neutrophils ลดลงทั้งในด้านการเคลื่อนที่ กักตัว (engulf) และการต่อต้านอันตรายที่เกี่ยวข้องกับแบคทีเรีย ที่ทำให้เกิดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อจากแบคทีเรีย⁽⁵⁷⁾ ดังนั้นยังมีความจำเป็นที่จะมีการวิจัยเพิ่มเติมสำหรับการเข้าใจอย่างครอบคลุมถึงผลกระทบในระยะยาวของบุหรี่ไฟฟ้าต่อการอักเสบของปอด

โรคปอดอักเสบรุนแรงจากบุหรี่ไฟฟ้า (EVALI)

การวิเคราะห์ของกรณีผู้ป่วยจำนวน 53 รายที่ยืนยันหรือเกี่ยวข้องกับโรค EVALI ในรัฐ Wisconsin และ Illinois พบว่า มีภาวะล้มเหลวของระบบทางเดินหายใจซึ่งเกิดอาการภายใน 90 วันหลังจากการใช้บุหรี่ไฟฟ้า พบการซึมเข้าของสารในปอดจากภาพถ่าย MRI โดยไม่พบการติดเชื้อ

และไม่มีหลักฐานของสาเหตุอื่นของภาวะล้มเหลวของระบบทางเดินหายใจ อาการของ EVALI ประกอบด้วย หายใจไม่อิ่ม เจ็บหน้าอก ไอ และไอเป็นเลือด อาการในทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ร่วมกับอาการทั่วไป เช่น ไข้และความรู้สึกไม่สบาย (malaise)⁽²⁾ EVALI พบได้ในผู้ป่วยที่มีอายุน้อย ค่ามัธยฐานของอายุอยู่ที่ 24 ปี และมีรายงานว่าร้อยละ 79 ของผู้ป่วยมีอายุต่ำกว่า 35 ปี^(50,58) นอกจากนี้พบ VEA ปรากฏอยู่ในตัวอย่างของของเหลวจาก BAL fluid ของผู้ป่วย 48 ราย จาก 51 ราย ในทางตรงกันข้าม ไม่พบ VEA ใน BAL fluid จากกลุ่มเปรียบเทียบที่ไม่เคยสูบบุหรี่จำนวน 99 คน^(13,40) การศึกษาล่าสุดในสัตว์ทดลอง (animal model) โดยจะนำหนู 30 ตัวเข้าไปในกรงขังที่ได้รับไอระเหยจากสารที่ต่างกันคือ PG นิโคติน และ VEA กรงที่ได้รับไอระเหยของ VEA พบ macrophage ที่กินไขมัน (lipid-laden macrophages: LLM) จำนวนมาก วัดการสะสมของไขมันภายในไซโตพลาซึมของ alveolar LLM ใน BAL fluid ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ของความเสียหายของปอดในสภาวะทางคลินิก (clinical conditions)⁽⁵⁹⁾ สุดท้ายนี้ตามที่ยานวไรว่าร้อยละ 80 ของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรงที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลที่ได้รายงานว่ามีการใช้บุหรี่ไฟฟ้าที่มีส่วนประกอบของ THC จากการวิจัยพบว่า บุหรี่ไฟฟ้าที่มีส่วนประกอบของ THC 11 จาก 12 ผลิตภัณฑ์ในรัฐ Minnesota มี VEA และสินค้าที่มีส่วนประกอบของ THC 20 ชิ้นที่เก็บในช่วงเดือนกันยายน ค.ศ. 2019 ก็มี VEA ด้วยเช่นกัน อย่างไรก็ตามมีสินค้าจำนวน 10 ชิ้นที่เก็บในช่วงปี ค.ศ. 2018 ก่อนที่จะมีการระบาดของ EVALI ไม่ได้บรรจุ VEA^(60,61)

สรุป

การสูบบุหรี่ไฟฟ้าได้เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วทั้งในกลุ่มผู้สูบบุหรี่ ผู้ไม่สูบบุหรี่ และวัยรุ่น โดยเชื่อว่าอันตรายน้อยกว่าและเพื่อที่จะนำไปแทนที่บุหรี่ธรรมดา ทำงานโดยใช้วิธีการสร้างไอระเหยจากน้ำยาบุหรี่ไฟฟ้าผ่านการระเหยแทนการเผาไหม้ โดยมีเป้าหมายเพื่อส่งมอบนิโคตินโดยไม่ใช้น้ำมันดินที่เป็นอันตรายที่จะนำไปสู่การเกิดของโรคมะเร็งได้ และยังได้รับประสบการณ์ที่เหมือนการสูบบุหรี่ได้เช่นเดิม วัยรุ่นที่ลองใช้บุหรี่ไฟฟ้าเนื่องจากมีความสนใจในรสชาติหวาน รสผลไม้ และรสเมนทอลของบุหรี่ไฟฟ้า ซึ่งทำให้เกิดผลลัพธ์ที่มีเลวร้ายเนื่องจากมีสารเสพติดที่บรรจุอยู่ในผลิตภัณฑ์คือนิโคติน รสชาติหวานสามารถปกปิดรสของนิโคตินและเพิ่มความต้องการในการใช้บุหรี่ไฟฟ้าได้ โดยการสร้างการรับรู้ทางประสาทสัมผัสด้วยรสหวาน นอกจากนี้ทางศูนย์ควบคุมโรคติดต่อสหรัฐอเมริกาได้มีการประกาศถึงการระบาดของโรคใหม่คือ EVALI ซึ่งสัมพันธ์กับวิตามิน E acetate ดังนั้นควรห้ามการเพิ่มวิตามิน E acetate ลงไปทั้งในบุหรี่ไฟฟ้าหรือผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการสูบบุหรี่ไฟฟ้า มีงานวิจัยที่ระบุถึงอันตรายของนิโคตินซึ่งมีฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดหดตัวเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย โรคปอด โรคสมอง โรคทางเมตาบอลิก การเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ และโรคมะเร็ง นอกจากนี้มีน้ำยาบุหรี่ไฟฟ้า และสารปรุงแต่งรสที่มีสารเคมีต่างๆ ที่ก่อให้เกิดการระคายเคืองโรค EVALI และเป็นสารก่อมะเร็ง ส่วนความเชื่อที่สามารถใช้เลิกบุหรี่มวนนั้น องค์การอนามัยโลกและองค์การสาธารณสุขระดับโลกยังไม่ยืนยันชัดเจนว่าบุหรี่ไฟฟ้าช่วยเลิกบุหรี่มวนได้

เอกสารอ้างอิง

1. Carlos WG, Alexander LEC, Gross JE, Cruz CSD, Keller JM, Pasnick S, et al. Vaping-associated pulmonary illness (VAPI). American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine [Internet]. 2019 [cited 2023 May 20];200(7):P13-P14. Available from: <https://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/rccm.2007P13>
2. Winnicka L, Mangalore AS. EVALI and the pulmonary toxicity of electronic cigarettes. A review Journal of General Internal Medicine [Internet]. 2020 [cited 2023 May 20];35(7):2130-5. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11606-020-05813-2>

3. Chand HS, Muthumalage T, Maziak W, Rahman I. Pulmonary toxicity and the pathophysiology of electronic cigarette, or vaping product, use associated lung injury *Frontiers in pharmacology* [Internet]. 2020 [cited 2023 May 20];10:1619. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2019.01619/full>
4. Traboulsi H, Cherian M, Rjeili MA, Preteroti M, Bourbeau J, Smith BM, et al. Inhalation toxicology of vaping products and implications for pulmonary health. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2020 [cite 2023 Apr 23];21(10):3495. Available from: <https://www.mdpi.com/716944>
5. Grana R, Neal B, Stanton AG. E-cigarettes. A scientific review. *Circulation* [Internet]. 2014 [cited 2023 May 23];129(19):1972-86. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.007667>
6. Schier JG, Meiman JG, Layden J, Mikosz CA, VanFrank B, King BA, et al. Severe pulmonary disease associated with electronic-cigarette-product use—interim guidance. *Morbidity and Mortality Weekly Report* [Internet]. 2019. [cited 2023 May 24];68(36):787-90. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6755818/>
7. Ellington S, Salvatore PP, Ko J, Danielson M, Kim L, Cyrus A, et al. Update: product, substance-use, and demographic characteristics of hospitalized patients in a nationwide outbreak of e-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury — United States, August 2019–January 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report* [Internet]. 2020 [cited 2023 May 24];69(2):44-9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6973348/>
8. Lee H. Vitamin E acetate as linactant in the pathophysiology of EVALI. *Medical hypotheses* 144 [Internet]. 2020 [cited 2023 May 24];144:110182. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306987720315188>
9. Mohamed MHN. Electronic cigarettes: friend or foe? *IIUM Medical Journal Malaysia* [Internet]. 2016 [cited 2022 May 26];15(1):1-2. Available from: <https://journals.iium.edu.my/kom/index.php/imjm/article/view/399>
10. Hon L. Electronic cigarette U.S. Patent No. 8,375,957. 19 Feb 2013.
11. Hon L. Electronic cigarette. U.S. Patent No. 8,511,318. 20 Aug 2013.
12. Hon L. Electronic cigarette. U.S. Patent No. 8,689,805. 8 Apr 2014.
13. Soneji SS, Kristin EK, Andrea CV. Use of flavored e-cigarettes among adolescents, young adults, and older adults: findings from the population assessment for tobacco and health study. *Public Health Reports* [Internet]. 2019 [cited 2023 May 28];134(3):282-92. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0033354919830967>
14. Hedman L, Galanti MR, Ryk L, Gilljam H, Adermark L. Electronic cigarette use and smoking cessation in cohort studies and randomized trials: a systematic review and meta-analysis. *Tob Prev Cessat.*2021;7:62.
15. Wang RJ, Bhadriraju S, Glantz SA. E-cigarette use and adult cigarette smoking cessation: a meta-analysis. *Am J Public Health* 2021;111(2):230-46.
16. Grabovac I, Oberndorfer M, Fischer J, Wiesinger W, Haider S, Dorner TE. Effectiveness of electronic cigarettes in smoking cessation: a systematic review and meta-analysis. *Nicotine Tob Res* 2021;23(4):625-34.
17. Pound CM, Zhang JZ, Kodua AT, Sampson M. Smoking cessation in individuals who use vaping as compared with traditional nicotine replacement therapies: a systematic review and meta- analysis. *BMJ Open* 2021;11:e044222.
18. National Academies of Science, Engineering and Medicine. *Public health consequences of e-cigarettes.* Washington DC: National Academies Press; 2018.
19. Glantz S. Three years later the NASEM report on e-cigs is out of date [Internet]. [cited 2023 May 20]. Available from: <https://profglantz.com/2021/01/26/three-years-later-the-nasem-report-on-e-cigs-is-out-of-date/>
20. World Health Organization. *Tobacco: E-cigarettes, 2022* [Internet]. [cited 2023 May 20]. Available from: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/tobacco-e-cigarettes>

21. US Department of Health and Human Services. Smoking cessation: a report of the surgeon general. The 2020 surgeon general report overview [Internet]. 2022 [cited 2023 May 21]: Available from: <https://www.hhs.gov/sites/default/files/2020-cessation-sgr-full-report.pdf>
22. Scientific Committee on Health, Environment and Emerging Risks (SCHEER). Opinion on electronic cigarettes, 16 April 2021 [Internet]. [cited 2023 May 20]. Available from: https://health.ec.europa.eu/other-pages/health-sc-basic-page/final-opinion-electronic-cigarettes_en
23. US Food & Drug Administration. FDA statement on e-cigarettes, vapes, and other electronic nicotine delivery system (ENDS) [Internet]. [cited 2023 May 20]. Available from: <https://www.fda.gov/tobacco-products/product-ingredients-components/e-cigarettes-vapes-and-other-electronic-nicotine-delivery-systems-ends>
24. American Lung Association. Don't Just Switch, Quit for Good Campaign [Internet]. [cited 2023 May 20]. Available from: <https://www.lung.org/quit-smoking/e-cigarettes-vaping/quit-dont-switch>
25. Adermark L, Galanti MR, Ryk C, Gilljam H, Hedman L. Prospective association between use of electronic cigarettes and use of conventional cigarettes: a systematic review and meta-analysis. *ERJ Open Res* 2021;7(3):00976-2020.
26. Baenziger ON, Ford L, Yazidjoglou A, Joshy G, Banks E. E-cigarette use and combustible tobacco cigarette smoking uptake among non-smokers, including relapse in former smokers: umbrella review, systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2021;11(3):e045603.
27. Barufaldi LA, Guerra RL, de Albuquerque RCR, Nascimento A, Chança RD, de Souza MC, et al. Risk of smoking relapse with the use of electronic cigarettes: a systematic review with meta-analysis of longitudinal studies. *Tob Prev Cessat* 2021;29:29.
28. Lozier MJ, Wallace B, Anderson K, Ellington S, Jones CM, Rose Dale, et al. Update: demographic, product, and substance-use characteristics of hospitalized patients in a Nationwide outbreak of E-cigarette, or Vaping, product use-associated lung injuries—United States, December 2019. *Morbidity and Mortality Weekly Report* [Internet]. 2019 [cited 2023 May 30];68(49):1142-8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6919288/>
29. Benowitz NL. Nicotine addiction. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2010 [cited 2023 May 30];362(24):2295-303. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6018193/>
30. Alzoubi KH, Batran RM, Al-Sawalha N, Khabour OF, Karaoughlanian N, Shihadeh A, et al. The effect of electronic cigarettes exposure on learning and memory functions: behavioural and molecular analysis. *Inhal Toxicol* 2021;33(6-8):234-43.
31. Prasedya ES, Ambana Y, Martyasari NWR, Aprizal Y, Nurrijawati, Sunarpi. Short-term e-cigarette toxicity effects on brain cognitive memory functions and inflammatory responses in mice. *Toxicol Res* 2020;36(3):267-73.
32. Tang MS, Tang YL. Can electronic-cigarette vaping cause cancer? *J Cancer Bio* 2021;2(3):68-70.
33. Glantz S. First epidemiological evidence linking e-cigs to cancers in people [Internet]. [cited 2023 May 20]. Available from: <https://profglantz.com/2022/07/25/first-epidemiological-evidence-linking-e-cigs-to-cancer-in-people>
34. Górna I, Napierala M, Florek E. Electronic cigarette use and metabolic syndrome development: a critical review. *Toxics* 2020;8(4):105.
35. El-Shahawy O, Shah T, Obisesan OH, Durr M, Stokes AC, Uddin I, et al. Association of e-cigarettes with erectile dysfunction: the Population Assessment of Tobacco and Health Study. *Am J Prev Med* 2022;62(1):26-38.
36. Dailymail Online. Vaping may lower men's sperm counts and shrink their testicles, study suggests [Internet]. [cited 2023 May 20]. Available from: <https://www.dailymail.co.uk/health/article-12467751/Vaping-lower-mens-sperm-counts-shrink-testicles-study-suggests.html>

37. Jacob SE, Andrew S, Maria AM. Propylene glycol. Dermatitis [Internet]. 2018 [cited 2023 Jun 1];29(1):3-5. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1097/DER.0000000000000315>
38. Kim MD, Chung S, Dennis JS, Yoshida M, Aguiar C, Aller SP, et al. Vegetable glycerin e-cigarette aerosols cause airway inflammation and ion channel dysfunction. *Frontiers in Pharmacology* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jun 1];13:1012723. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2022.1012723/full>
39. Boudi FB, Patel S, Boudi A, Chan C. Vitamin E acetate as a plausible cause of acute vaping-related illness. *Cureus* [Internet]. 2019 [cited 2023 Jun 4];11(12):e6350. Available from: <https://www.cureus.com/articles/25498-vitamin-e-acetate-as-a-plausible-cause-of-acute-vaping-related-illness.pdf>
40. Lafaye G, Karila L, Blecha L, Benyamina A. Cannabis, cannabinoids, and health. *Dialogues in clinical neuroscience* [Internet]. 2017 [cited 2023 Jun 7];19(3):309-16. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.31887/DCNS.2017.19.3/glafaye>
41. Giroud C, Cesare M, Berthet A, Varlet V, Concha-Lozano N, Favrat B. E-cigarettes: a review of new trends in cannabis use. *International journal of environmental research and public health* [Internet]. 2015 [cited 2023 Jun 7];12(8):9988-10008. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph120809988>
42. Taylor J, Wiens T, Peterson J, Saravia S, Lunda M, Hanson K, et al. Characteristics of e-cigarette, or vaping, products used by patients with associated lung injury and products seized by law enforcement—Minnesota, 2018 and 2019. *Morbidity and Mortality Weekly Report* [Internet]. 2019 [cited 2023 Jun 7];68(47):1096-110. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6881051/>
43. Blount BC, Karwowski MP, Shields PG, Morel-Espinosa M, Valentin-Blasini L, Gardner M, et al. Vitamin E acetate in bronchoalveolar-lavage fluid associated with EVALI. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2020 [cited 2023 Jun 7];382(8):697-705. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1916433>
44. Goldenson NI, Leventhal AM, Simpson KA, Barrington-Trimis JL. A review of the use and appeal of flavored electronic cigarettes. *Current addiction reports* [Internet]. 2019 [cited 2023 Jun 14];6(2):98-113. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40429-019-00244-4>
45. Zare S, Mehdi N, Yuqing Z. A systematic review of consumer preference for e-cigarette attributes: flavor, nicotine strength, and type. *PLoS ONE* [Internet]. 2018 [cited 2023 Jun 14];13(3):e0194145. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0194145>
46. Morean ME, Butler ER, Bold KW, Kong G, Camenga DR, Cavallo DA, et al. Preferring more e-cigarette flavors is associated with e-cigarette use frequency among adolescents but not adults. *PLoS ONE* [Internet]. 2018 [cited 2023 Jun 14];13(1):e0189015. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0189015>
47. Polosa R, Cibella F, Caponnetto P, Maglia M, Prosperini U, Russo C, et al. Health impact of E-cigarettes: a prospective 3.5-year study of regular daily users who have never smoked. *Scientific Reports* [Internet]. 2017 [cited 2023 Jun 18];7(1):13825. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-017-14043-2>
48. Moritz ED, Zapata LB, Lekiachvili A, Glidden E, Annor FB, Werner AK, et al. Update: characteristics of patients in a national outbreak of e-cigarette, or vaping, product use-associated lung injuries—United States, October 2019. *Morbidity and Mortality Weekly Report* [Internet]. 2019. [cited 2023 Jun 18];68(43):985-89. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6822806/>
49. Wills TA, Soneji SS, Choi K, Jaspers I, Tam EK. E-cigarette use and respiratory disorders: an integrative review of converging evidence from epidemiological and laboratory studies. *European Respiratory Journal* [Internet]. 2021 [cited 2023 Jun 23];57:1901815. Available from: <https://erj.ersjournals.com/content/57/1/1901815.abstract>

50. Palamidas A, Tsirikla S, Katsaounou PA, Vakali S, Gennimata SA, Kaltsakas G, et al. Acute effects of short term use of ecigarettes on airways physiology and respiratory symptoms in smokers with and without airway obstructive diseases and in healthy nonsmokers. *Tobacco Prevention & Cessation* [Internet]. 2017 [cited 2023 Jun 23];3(5):10.18332/tpc/67799. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7232825/>
51. Gotts JE, Jordt SE, McConnell R, Tarran R. What are the respiratory effects of e-cigarettes?. *bmj* [Internet]. 2019 [cited 2023 Jun 27];366:l5275. Available from: <https://www.bmj.com/content/366/bmj.l5275.long>
52. McConnell R, Barrington-Trimis JL, Wang K, Urman R, Hong H, Unger J, et al. Electronic cigarette use and respiratory symptoms in adolescents. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [Internet]. 2017 [cited 2023 Jun 27];195(8):1043-49. Available from: <https://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rccm.201604-0804OC>
53. Varughese S, Teschke K, Brauer M, Chow Y, Netten C, Susan M. Kennedy. Effects of theatrical smokes and fogs on respiratory health in the entertainment industry. *American Journal of Industrial Medicine* [Internet]. 2005 [cited 2023 Jun 30];47(5):411-18. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ajim.20151>
54. Schraufnagel DE, Blasi F, Drummond MB, Lam DCL, Latif E, Rosen MJ, et al. Electronic cigarettes. A position statement of the forum of international respiratory societies. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [Internet]. 2014 [cited 2023 Jul 1];190(6):611-18. Available from: <https://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rccm.201407-1198pp>
55. Flouris AD, Chorti MS, Poulianiti KP, Jamurtas AZ, Kostikas K, Tzatzarakis MN, et al. Acute impact of active and passive electronic cigarette smoking on serum cotinine and lung function. *Inhalation Toxicology* [Internet]. 2013 [cited 2023 Jul 1];25(2):91-101. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/08958378.2012.758197>
56. Yamaguchi NH. Smoking, immunity, and DNA damage. *Translational Lung Cancer Research* [Internet] 2019 [cited 2023 Jul 5];8(Suppl 1):S3-S6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6546629/>
57. Ross C, Moshensky A, Bojanowski CM, Meier A, Chien J, Nelson RK, et al. E-cigarette use increases susceptibility to bacterial infection by impairment of human neutrophil chemotaxis, phagocytosis, and NET formation. *American Journal of Physiology - Cell Physiology* [Internet]. 2020 [cited 2023 Jul 5];318(1):C205-C214. Available from: https://journals.physiology.org/doi/abs/10.1152/ajpcell.00045.2019?utm_source=APJCell
58. Navon L, Jones CM, Ghinai I, King BA, Briss PA, Hacker KA, et al. Risk factors for e-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury (EVALI) among adults who use e-cigarette, or vaping, products — Illinois, July–October 2019. *Morbidity and Mortality Weekly Report* [Internet]. 2019 [cited 2023 Jul 9];68(45):1034-39. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6855514/>
59. Lawlor CM, Choi SS. Lipid laden macrophage index as a diagnostic tool for pediatric aspiration: a systematic review. *OTO open* [Internet] 2023 [cited 2023 Jul 14];7(1):e33. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/oto.2.33>
60. Seth K, Raptis C, Larsen B, Henry TS, Caporale A, Tazelaar H, et al. Radiologic, pathologic, clinical, and physiologic findings of electronic cigarette or vaping product use-associated lung injury (EVALI): evolving knowledge and remaining questions. *Radiology* [Internet]. 2020 [cited 2023 Jul 14];294(3):491-505. Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/abs/10.1148/radiol.2020192585>
61. Bhat TA, Kalathil SG, Bogner PN, Blount BC, Goniewicz ML, Thanavala YM. An animal model of inhaled vitamin E acetate and EVALI-like lung injury. *NEJM* [Internet]. 2020 [cited 2023 Jul 14];382(12):1175-7. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2000231>

Understanding the Components in E-Liquid Linked to Electronic Cigarettes Vaping Product Use-Associated Lung Injury (EVALI)

Wuttichai Suwanparadorn

Benchama Maharat School, Ubonratchatani Province, Thailand

Abstract

The increased popularity of electronic cigarettes (E-cig) has drawn attention to the potential health risks associated with their use. The aim of this review is to explore the components present in e-liquids, their potential impact on the pulmonary system and Electronic cigarettes Vaping product use-Associated Lung Injury (EVALI). E-cig works by heating the liquid, typically containing propylene glycol, flavorings, solvents, vitamin E acetate, and nicotine, which is converted into an aerosol and inhaled into the lungs, (a process commonly known as vaping). Despite the absence of tobacco content, the appearance of e-cigarettes to common objects like pens or USB flash drives makes them easily portable. The use of E-cig has rapidly increased in the recent years and is widely used by non-smokers, including youth and young adults. Additionally, E-cig devices can contain cannabis-based products such as tetrahydrocannabinol (THC), the psychoactive element in cannabis (marijuana), and vitamin E acetate, which are potentially associated with the emerging disease known as EVALI outbreak. This review consolidates diverse research and cross-sectional studies focused on e-liquid components and their implications for pulmonary health. By analyzing these findings comprehensively, the objective is to offer insights into EVALI disease and clarify the potential risks and consequences associated with E-cig use.

Keywords: electronic cigarettes; propylene glycol; vitamin E acetate; nicotine; tetrahydrocannabinol (THC); EVALI