

액상형 전자담배 용액에 의한 급성 니코틴 중독: 증례보고의 체계적 고찰

양시용 · 좌민홍 · 유제성 · 정현수 · 정성필

연세대학교 의과대학 응급의학교실

Acute Nicotine Poisoning due to Electronic Cigarette Liquid: Systematic Review of Case Reports

Si Yong Yang, M.D., Min Hong Choa, M.D., Je Sung You, M.D.,
Hyun Soo Chung, M.D., Sung Phil Chung, M.D.

Department of Emergency Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Acute nicotine poisoning by liquid nicotine in electronic cigarettes is becoming an increasing problem worldwide. The current systematic review aimed to determine the harm of acute nicotine poisoning by reviewing published case reports.

Methods: An online literature search with PubMed, Embase, Cochrane Library, and KoreaMed database was performed to identify relevant studies addressing acute nicotine poisoning with electronic cigarettes. Two investigators searched the case reports written in English or Korean.

Results: Twenty-six cases were included in this study. The routes of intoxication included ingestion in 18 cases, intravenous injection in three cases, subcutaneous injection in two cases, and ocular exposure in two cases. Ten cases had a cardiac arrest, and seven of them died. Seven out of 12 cases with intentional poisoning had a cardiac arrest. Nine children under 18 years were reported, and three of them had a cardiac arrest. Sixteen cases without a cardiac arrest recovered well, except for one case with sudden sensorineural hearing loss.

Conclusion: The authors reviewed the risks of electronic cigarette liquid in terms of acute poisoning through a systematic review. The nicotine solution of an e-cigarette can be life-threatening in cases of acute poisoning. Therefore, active emergency treatment with early recognition is necessary. In addition, various management methods and regulations for preventing acute nicotine poisoning, such as restriction of distribution and nicotine concentration, should be considered.

Key Words: Nicotine, Poisoning, Electronic nicotine delivery systems, Systematic review

서 론

꺾린 형태였던 담배는 21세기에 들어와 전자담배, 가열담배 등으로 진화하고 있다. 2003년 개발된 전자담배는 니코틴과 첨가물을 기화제를 이용해서 에어로졸 형태로 만들어 흡입하는 장치로, 국내의 경우 전자담배 사용률은 2018년 성인에서 4.3%, 청소년에서 2.7%로 보고되고 있다^{1,2)}. 전자담배로 인한 건강상의 위해는 크게 질병, 손상, 중독으로 분류할 수 있다. 질병은 액상형 전자담배 관련 폐질환(EVALI; E-cigarette or Vaping product use Associated Lung Injury)을 비롯하여 다양한 장기에 영향을 미치며, 손상은 화상이나 폭발사고 등이 보고되었다³⁾. 그리고 급성 중독은 의도적으로 또는 실수로 액상형 제제에 노출되어 발생한다. 전자담배에 사용하기 위한 목적으로 니코틴 용액을 구매할 수 있게 되면서, 원래의 흡연 목적과 다른 사용으로 인한 임상독성학적 증례보고가 늘어나고 있다. 몇 년 전에는 국내에서 니코틴 용액을 이용한 살인사건이 벌어져 사회의 주목을 끌기도 하였다.

이에 저자들은 전자담배가 개발된 2003년 1월 이후부터 2020년 3월까지 국내외 액상형

책임저자: 정 성 필
서울시 강남구 언주로 211
강남세브란스병원 응급의학과
Tel: +82-2-2019-3030
Fax: +82-2-2019-4820
E-mail: emstar@yuhs.ac

투고일: 2020년 5월 15일
1차 심사일: 2020년 5월 29일
게재 승인일: 2020년 8월 14일

전자담배 중독 증례들의 체계적 고찰을 통해 건강한 성인 또는 소아에서 전자 담배 용액에 대한 의도적 또는 사고에 의한 노출이 그런 노출이 없는 경우에 비해 임상독성학적으로 어떤 부정적인 결과를 초래하는가를 알아 보고자 하였다.

대상과 방법

본 연구는 문헌에 대한 체계적 고찰 형태로 진행되었다. 문헌의 검색은 온라인을 통해 PubMed, Embase, Cochrane library, KoreaMed database를 검색하였다. 주요 검색 단어는 다음과 같다: e-juice, e-liquid, e-cigarette liquid, electronic cigarette, electronic nicotine delivery system, nicotine refill liquid, refill solution. 검색 기간은 2003년 1월부터 2020년 3월까지였다. 문헌의 검색은 두 명의 연구자가 독립적으로 시행하였으며 의견이 일치하지 않은 문헌들에 대해서는 논의를 통하여 최종 확정하였다.

선택기준은 검색된 문헌 중에서 전자담배 용액에 의한 급성 중독 환자를 다룬 연구로 하였다. 문헌은 먼저 제목과 초록을 보고 액상형 전자담배와 관련된 것인지 확인한 다음, 전문을 검토하여 임상독성학적으로 급성 중독과 관련이 있는지 확인하였다. 제외 기준으로는 1) 액상형 전자담배와 관련이 없는 문헌, 2) 급성 중독이 아닌 질병(폐질환 등)이나 손상(화상 등)에

관한 문헌, 3) 종설이나 서신 등 증례에 대한 임상적 정보가 부족한 문헌, 4) 부검사례 보고 등 환자에게 급성 중독 치료가 이루어지지 않은 문헌, 5) 영어, 한국어 이외의 다른 언어로 출판된 문헌, 6) 학회 초록 등 임상독성학적 정보가 부족하다고 판단되는 문헌으로 하였다. 중복된 문헌은 제거하였고, 선택된 문헌들의 참고문헌을 검토하여 빠진 문헌이 있으면 추가하였다.

각 문헌들에서 소개된 증례의 나이, 성별, 니코틴 용량, 중독 이유, 내원시 임상양상, 재원기간, 예후, 심폐소생술이 시행된 경우 순환회복 여부 및 소생술 기간 등을 조사하였다. 문헌들의 질평가는 증례가 대부분인 관계로 시행하지 않았으며 이질성 분석, 출판편견, 메타분석 등도 시행하지 않았다. 증례들을 심정지 발생여부를 기준으로 분류하여 니코틴 용량 및 예후를 비교하였다. 분석은 IBM SPSS 25 (IBM, Armonk, NY)를 사용하였다.

결 과

문헌검색을 통해 PubMed 365건, Embase 891건, Cochrane library 232건, KoreaMed 94건의 문헌을 검색하였다. 이 중, 중복된 문헌을 제거하여 1,212건의 문헌을 검토하였으며, 제외 기준에 해당하는 문헌을 제외하여 총 26례의 증례가 포함되었다(Fig. 1). 중독의 경로는 18례에서 경구로 투여되었고, 3례에

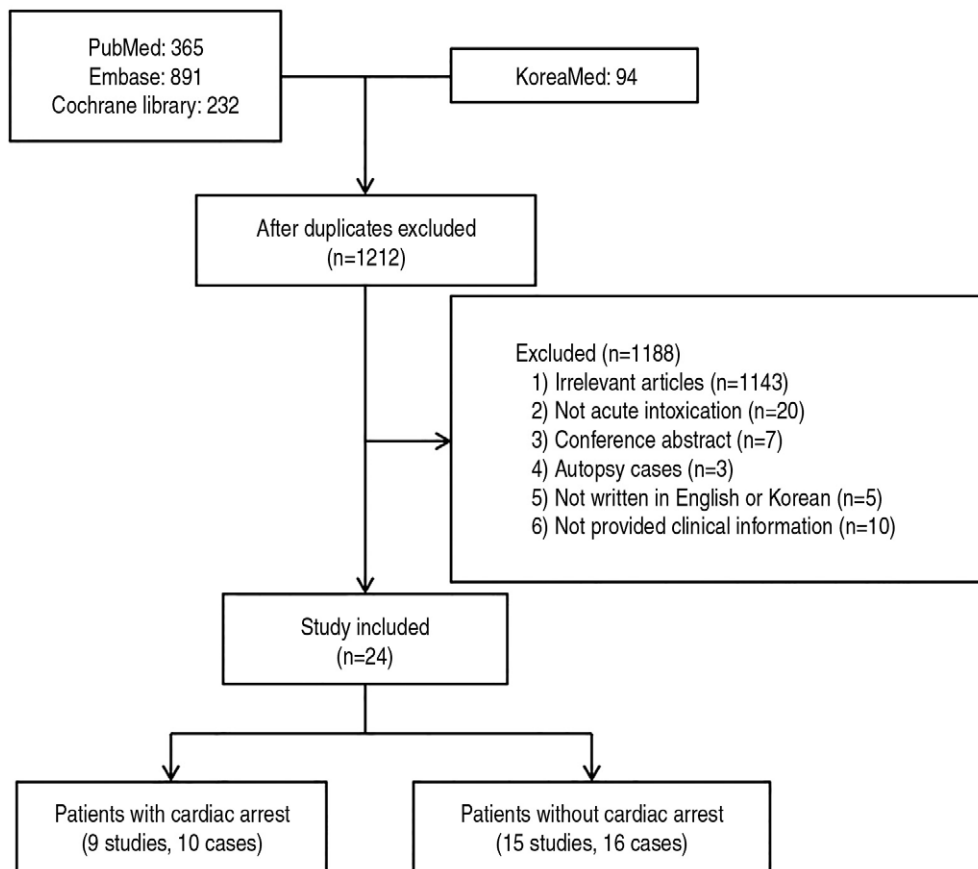


Fig. 1. Flow diagram of inclusion process of the literatures.

서 혈관 내 투여, 2례에서 피하 내 투여, 2례에서 안구에 노출, 1례에서는 경구 및 혈관 내 투여가 동시에 이루어졌다.

중독의 의도성 여부로 구분하였을 때, 자살목적으로 투여한 경우가 12례, 실수로 투여한 경우가 6례, 호기심이나 장난으로 투여한 경우가 2례, 약물의 오남용으로 투여한 경우가 1례, 의도성 여부를 언급하지 않은 경우가 5례 보고되었다. 18세 이하의 소아는 총 9례 보고되었다. 총 10례의 심정지례 중에서 자살 목적으로 투여한 경우가 7례, 실수로 투여한 경우가 2례, 의도성 여부가 언급되지 않은 경우가 1례 확인되었다.

전체적으로 총 10례에서 심정지가 발생하였으며, 그 중 7례에서 환자가 사망하였다. 심폐소생술의 기간은 언급되지 않은 2례를 제외하면 8-90분간 이루어졌다. 성인들의 경구 니코틴 복용량은 심정지군에서 평균 3,685 mg, 비심정지군에서 평균 598 mg로 심정지군이 많았으나 통계적인 유의성은 관찰되지 않았다($p=0.109$, Mann Whitney test). 사망하지 않은 3례 중 1례의 환자는 Cerebral Performance Category (CPC) 2점으로 퇴원하였으며, 다른 2례의 환자는 CPC 4점으로 장기 요양시설로 전원 되었다. 심정지가 발생하지 않은 16례에서는 사망한 환자가 없었으며, 돌발성 감각신경성 난청이 발생한 1례를 제외하고, 모두 증상 없이 퇴원하였다. 각 증례들을 Table 1, 2에 요약하였다.

고찰

본 연구에서는 액상형 전자담배 용액에 의한 증례보고를 체계적으로 고찰하였으며, 관련한 증례보고 26례를 분석하였다. 10례에서는 심정지가 발생하였고 이 중 7례는 사망하였다.

니코틴은 호흡기, 점막, 피부, 장을 통하여 흡수된다. 경구를 통한 니코틴 중독 시, 구강 및 식도, 위의 점막에 통증 및 자극을 주어 구토를 유발하며, 이로 인해 흡수가 제한된다. 니코틴은 75% 정도가 간에서 CYP2A6를 통해 cotinine으로 대사되며 일부는 glucuronidation으로 대사되고 나머지는 신장으로 배설된다. 니코틴의 반감기는 1-4시간이며, 흡연 등 니코틴에 반복적인 노출 경험이 있을 때 반감기는 감소한다.

급성 니코틴 중독에서 예후와 관련된 가장 중요한 인자는 노출 용량일 것이다. 심정지가 발생한 성인들의 경구 투여 용량은 1,440-9,900 mg으로, 심정지가 발생하지 않은 성인에서 확인된 154-703 mg보다 큰 경향이 있었다. 경구 중독 시 니코틴의 LD₅₀은 500-1,000 mg, 6.5-13 mg/kg으로 알려져 있다⁵⁾. 심정지를 일으킨 증례들은 의도적 중독이 대부분이며 니코틴 용액 복용량은 10-30 mL 정도였다. 그런데 심정지를 일으키지 않은 증례들의 경우에도 30 mL 이상 복용한 경우들이 있었는데, 이 사례들에서 쓰인 니코틴 용액의 농도는 12.4 mg/mL, 18 mg/mL로서 심정지가 발생한 성인에서 쓰인 니코틴 용액의 농도인 72-990 mg/mL로, 니코틴 용액의 농도에 차이가 있었다. 따라서 액상형 전자담배 용액의 농도를 제한하는 것이 필요하다. 유럽연합의 경우 전자담배 용액의 니코틴 농도를 최대 20

Table 1. Summary of previous case reports of e-cigarette poisoning patients with cardiac arrest

Author year	Age/Sex	Route	Nicotine dose	Cause	Serum nicotine (ng/mL)	Clinical findings	CPR time (min) (ROSC or not)	LOS (day)	Outcome
Park 2018 ⁽⁵⁾	27/M	PO	N.M.	Suicidal	N.M.	Seizure, Myoclonus, Amnesia	13 (+)	13	CPC 2
Kim 2018 ⁽⁶⁾	17/F	PO	210 mg/mL × 10 mL	Suicidal	N.M.	Seizure	8 (+)	32	CPC 4
Lee 2018 ⁽⁸⁾	34/M	PO	N.M.	Suicidal	29,700	Hypoxic brain injury	27 (+)	20	CPC 4
Morley 2017 ⁽⁷⁾	26/M	PO	990 mg/mL × 10 mL	Suicidal	N.M.	Seizure	39 (+)	13	Expire
Seo 2016 ⁽⁹⁾	32/M	PO	72 mg/mL × 20 mL	N.M.	1,600	Hypoxic brain injury	N.M. (+)	3	Expire
Räsänen 2016 ⁽¹⁸⁾	15 m/F	PO	5 mg/mL × 10 mL (3 mg/kg)	Mistake	N.M.	Diffuse brain edema	40 (+)	44	Expire
Eggleston 2016 ⁽¹⁰⁾	29/F	SQ	100-400 mg	Suicidal	N.M.	Seizure, Hypoxic brain injury	14 (+)	2	Expire
Chen 2015 ⁽⁹⁾	18 m/M	PO	N.M.	Mistake	4,700	Vomiting, Seizure	90 (-)	1	Expire
Thornton 2014 ⁽²⁰⁾	24/F	PO	100 mg/mL × 30 mL	Suicidal	>1,000	Seizure, Hypoxic brain injury	10 (+)	3	Expire
	29/M	IV	N.M.	Suicidal	2,000	Seizure, Hypoxic brain injury	N.M. (+)	5	Expire

* N.M.: not mentioned, CPR: cardiopulmonary resuscitation, ROSC: return of spontaneous circulation, LOS: length of stay, CPC: cerebral performance category, PO: per os, SQ: subcutaneous, IV: intravenous

Table 2. Summary of previous case reports of e-cigarette poisoning patients with good recovery

Author year	Age/Sex	Route	Nicotine dose	Cause	Serum nicotine (ng/mL)	Clinical findings	LOS (day)
De Pieri 2019 ⁽²¹⁾	4/F	PO	6 mg/mL × 10 mL (2.2 mg/kg)	Mistake	N.M.	Nausea, Vomiting	1
Belkoniene 2019 ⁽²²⁾	51/M	IV	100 mg/mL × 10 mL	Suicidal	12	Comatose, Myoclonus	2
Paik 2018 ⁽²³⁾	53/M	PO	150 mg/mL × 3 mL	Suicidal	N.M.	Drowsy, Bradycardia, Vomiting	3
Demir 2018 ⁽²⁴⁾	6/F	PO	1.2 mg/mL × 7 mL	Playing	N.M.	Nausea, vomiting, SNHL	N.M.
McCague 2018 ⁽⁸⁾	32/F	Ocular	N.M.	Mistake	N.M.	Ocular pain, Blurring of vision	1
Choi 2017 ⁽²⁵⁾	17/M	SQ	N.M.	Curiosity	N.M.	Drowsy, Bradycardia	3
Lam 2017 ⁽²⁶⁾	24/M	PO	N.M.	N.M.	N.M.	Drowsy, Tachycardia	1
Noble 2017 ⁽²⁷⁾	6/F	PO	60 mg/mL × 10 mL (35 mg/kg)	Mistake	348	Fluctuated mentality	2
Sommerfeld 2016 ⁽²⁸⁾	21/F	PO	12.4 mg/mL × 30 mL	N.M.	96	Agitation, Bradycardia, Nausea, Vomiting	3
Jamison 2016 ⁽⁷⁾	32/M	IV	32.2 mg/mL × 4 mL	Suicidal	800	Comatose, Bradypnea	2
Gill 2015 ⁽²⁹⁾	50 s/F	Ocular	N.M.	Mistake	N.M.	Blurring of vision	1
Schipper 2014 ⁽³⁰⁾	2/F	PO	N.M.	N.M.	N.M.	Nausea, Vomiting	1
Eberlein 2014 ⁽³¹⁾	27/M	PO	420 mg	Suicidal	50	Nausea, Vomiting	2
Bassett 2014 ⁽³²⁾	24/M	PO	180 mg	Suicidal	N.M.	Nausea, Vomiting	1
Cervellin 2013 ⁽³³⁾	10 m/M	PO	N.M.	N.M.	N.M.	Nausea, Vomiting	1
	22/F	PO+IV	18 mg/mL × 33-34 mL (PO) 18 mg/mL × 2-3 mL (IV)	Abuse	N.M.	Nausea, Vomiting	1

* N.M.: not mentioned, LOS: length of stay, SNHL: sensorineural hearing loss, PO: per os, SQ: subcutaneous, IV: intravenous

mg/mL로 제한하고, 충전용 용기는 10 mL, 개별 전자담배 카트리지와 탱크는 2 mL를 초과할 수 없도록 규제하고 있다^{2,3)}. 전자담배 용상의 농도는 일반적으로 mg/mL로 표시하는데, 많은 제품들이 /mL을 생략한다. 예를 들어 6 mg으로 표시된 용액 20 mL의 경우, 농도는 6 mg/mL이고 총 니코틴 용량은 120 mg이 된다. 본 연구에 포함된 증례에서는 최대 농도 990 mg/mL의 니코틴 용액까지 사용되었다⁶⁾. 빈도는 낮으나, 혈관 내 투여, 피하 내 투여의 증례들에서도 사망한 경우의 용량이 더 큰 것으로 보고되었다. 정맥을 통한 중독 시에 LD₅₀은 4 mg/L로 알려져 있다⁵⁾.

의도적 중독이 아닌 증례들도 보고되었는데, 이는 전자담배 용액을 이미 사용한 다른 약병에 보관하는 경우에 발생할 수 있다. 특히 안약이나 시럽, 음료수 등을 보관하던 용기에 보관하여 잘못 사용된 경우가 보고되었다. 본 연구에서 2례의 안구 노출이 보고되었다. Hughes 등⁴⁾은 265건 중 안구 노출은 14례(5.3%)에서 있었는데, 50%가 안약으로 오인한 경우였다고 한다. 그런 경우는 보통 적은 양에 노출되며, 바로 세척을 하기 때문에 전신적인 증상을 보이는 경우는 드물다. 소아의 경우에는 실수로 복용한 경우에도 심정지를 유발하여 사망한 증례가 있으므로 가능한 작은 용기에 보관하도록 하는 것이 중요하다^{9,10)}. 또한 소아 보호용 마개나 포장에 대한 규정 등 소아들에 대한 예방적 조치가 필요하다. 미국과 유럽연합에서는 2016년부터 아이들이 쉽게 마개를 열 수 없도록 어린이 보호장치가 의무화되었다²⁾.

니코틴은 체내에서 매우 다양한 증상을 나타낼 수 있는데, 이는 니코틴 수용체가 중추신경계, 자율신경계 및 신경근 접합부에 걸쳐 광범위하게 분포하기 때문이다. 니코틴은 교감 및 부교감신경계를 모두 자극할 수 있는데, 부교감신경을 자극하여 오심, 구토, 타액증가, 서맥, 저혈압 등을 초래할 수 있으며, 교감신경을 자극하여 빈맥과 고혈압을 유발한다. 니코틴은 용량에 따라서도 작용이 다르다고 알려져 있는데, 급성 중독과 같이 고용량에 노출되면 임상적으로 양상형(biphasic) 반응을 보인다. 저농도이거나 노출후 경과 시간이 짧은 경우, 니코틴은 중추신경계, 자율신경계의 니코틴 수용체를 자극하여 구역, 구토, 어지럼, 빈맥, 빈호흡, 혈압 상승 등의 증상이 나타난다. 반면 고농도 및 노출후 경과 시간이 긴 경우, 니코틴 수용체를 억제하는 효과를 나타내어 서맥, 혈압 저하, 의식 변화, 경련, 호흡근 마비로 인한 호흡 부전 등의 증상이 발생한다^{11,12)}. 본 연구의 경우 경련이 발생한 것으로 보고된 모든 사례에서 심정지가 발생하였다.

전자담배 용액에는 니코틴만 함유되어 있는 것이 아니라 용매 역할을 하는 물질이 함께 함유되어 있어 중독 시 영향을 미칠 수 있다. 용매로 사용되는 물질은 프로필렌 글리콜(propylene glycol), 식물성 글리세린 등이다. 프로필

렌 글리콜은 전자담배 이외에도 보습제 등 화장품이나 정맥주사제 용매로도 사용되는 비교적 안전한 물질이다. 체내에서 젖산으로 대사되어 간에서 분해된다. 하지만 과량이 투여되면 음이온차가 커지는 젖산산증이 발생될 수도 있다. 프로필렌 글리콜의 대사에 alcohol dehydrogenase가 이용되기 때문에 치료로 fomepizole을 사용할 수 있다.

이 고찰은 다음과 같은 한계를 가지고 있다. 첫째, 저자들은 영어와 한국어로 작성된 문헌만을 포함하였으며, 치료를 시행하지 않은 부검 증례는 제외하여 총 26례를 분석하였다. 그러나 최근 보고된 연구를 보면 Tzortzi 등³⁾이 28례, Maessen 등¹⁴⁾이 31례의 액상형 전자담배 중독에 대한 체계적 고찰을 발표한 바 있는데, 해당 연구들은 네덜란드, 폴란드, 프랑스, 핀란드 등의 언어로 보고된 증례들을 포함하고 있으며, 부검 증례들도 포함하였다. 그렇지만 해당 연구에 포함되지 않은 2례^{16,25)}가 본 연구에 포함되어 있으며, 이들은 모두 한글로 작성된 증례들이다. 둘째는 증례보고들의 체계적 고찰이므로 출판 편견이 크게 작용하였다는 점이다. 본 연구에서는 기존에 출판된 증례 보고들을 고찰하였으나, 실제로는 보고되지 않은 노출 건수가 훨씬 많을 것으로 추정된다. 그러나 포함된 증례들 만으로도 액상형 전자담배 중독의 위험을 충분히 살펴볼 수 있었다. 셋째, 독성을 결정할 수 있는 병원 전 구도여부나 위장관 세척, 활성탄 투여 등 위장관 제염 여부에 대해 자세한 기술이 없는 사례가 많았다는 점이다. 이들에 대해서는 추가 연구가 필요할 것이다.

결론

저자들은 증례보고들의 체계적 고찰을 통하여 임상독성학적 측면에서 액상형 전자담배의 위해성에 대하여 살펴보았다. 건 강한 성인 및 소아에서 니코틴 용액의 급성 중독 시 구역, 구토, 경련 등이 발생할 수 있으며, 고농도의 용액에 의해서는 심정지 및 사망까지 초래할 수 있다. 따라서 조기 인지와 함께 적극적인 응급치료가 필요하다. 또한 농도 및 유통 제한 등 예방을 위한 다양한 관리 방법을 제도적으로 모색할 필요가 있다.

ORCID

Si Yong Yang (<https://orcid.org/0000-0002-9644-4145>)

Sung Phil Chung (<https://orcid.org/0000-0002-3074-011X>)

REFERENCES

1. Hua M, Talbot P. Potential health effects of electronic cigarettes: A systematic review of case reports. *Prev Med Rep* 2016;4:169-78.
2. Lee CM. International regulatory overview of electronic cigarettes and heated tobacco products. *J Korean Med Assoc* 2020;63:112-8.
3. Tzortzi A, Kapetanstratiki M, Evangelopoulou V, et al. A

- Systematic Literature Review of E-Cigarette-Related Illness and Injury: Not Just for the Respiriologist. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17:E2248.
4. Hughes A, Hendrickson RG. An epidemiologic and clinical description of e-cigarette toxicity. *Clin Toxicol (Phila)* 2019; 57:287-93.
5. Mayer B. How much nicotine kills a human? Tracing back the generally accepted lethal dose to dubious self-experiments in the nineteenth century. *Arch Toxicol* 2014;88:5-7.
6. Lee J, You Y, Park JS, et al. Liver Donation After Brain Death Following Intentional Ingestion of 99% E-Cigarette Liquid Nicotine 10 mL. *Exp Clin Transplant* 2020;18:120-2.
7. Seo AD, Kim DC, Yu HJ, et al. Accidental ingestion of E-cigarette liquid nicotine in a 15-month-old child: an infant mortality case of nicotine intoxication. *Korean J Pediatr* 2016;59:490-3.
8. Eggleston W, Nacca N, Stork CM, et al. Pediatric death after unintentional exposure to liquid nicotine for an electronic cigarette. *Clin Toxicol (Phila)* 2016;54:890-1.
9. Benowitz NL. Clinical pharmacology of nicotine: implications for understanding, preventing, and treating tobacco addiction. *Clin Pharmacol Ther* 2008;83:531-41.
10. Eltorai AE, Choi AR, Eltorai AS. Impact of Electronic Cigarettes on Various Organ Systems. *Respir Care* 2019;64:328-36.
11. Maessen GC, Wijnhoven AM, Neijzen RL, et al. Nicotine intoxication by e-cigarette liquids: a study of case reports and pathophysiology. *Clin Toxicol (Phila)* 2020;58:1-8.
12. Park EJ, Min YG. The Emerging Method of Suicide by Electronic Cigarette Liquid: a Case Report. *J Korean Med Sci* 2018;33:e52.
13. JH K. A Case Report of Cardiac Arrest Following Intentional Ingestion of Liquid Nicotine for Electronic Cigarette. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2018;16:172-5.
14. Morley S, Slaughter J, Smith PR. Death from Ingestion of E-Liquid. *J Emerg Med* 2017;53:862-4.
15. Rasanen M, Helantera I, Kalliomaki J, et al. A Case Report of Successful Kidney Donation After Brain Death Following Nicotine Intoxication. *Transplant Proc* 2017;49:229-31.
16. Chen BC, Bright SB, Trivedi AR, et al. Death following intentional ingestion of e-liquid. *Clin Toxicol (Phila)* 2015;53:914-6.
17. Thornton SL, Oller L, Sawyer T. Fatal intravenous injection of electronic nicotine delivery system refilling solution. *J Med Toxicol* 2014;10:202-4.
18. De Pieri C, Brisotto S, Marzona F, et al. Liquid Nicotine Intoxication Due to Dangerous Packaging. *Pediatr Emerg Care* 2020;36:e425.
19. Belkoniene M, Socquet J, Njemba-Freiburghaus D, et al. Near fatal intoxication by nicotine and propylene glycol injection: a case report of an e-liquid poisoning. *BMC Pharmacol Toxicol* 2019;20:28.
20. Paik JH, Kang S, Durey A, et al. Symptomatic bradycardia due to nicotine intoxication. *Rev Bras Ter Intensiva* 2018;30:121-6.
21. Demir E, Topal S. Sudden sensorineural hearing loss associated with electronic cigarette liquid: The first case in the literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2018;114:26-8.
22. Choi J, Ko DR, You JS, et al. A case report of acute nicotine poisoning from subcutaneous injection of nicotine solution for electronic cigarette. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2017;15:60-4.

23. Lam RPK, Tang MHY, Leung SC, et al. Supraventricular tachycardia and acute confusion following ingestion of e-cigarette fluid containing AB-FUBINACA and ADB-FUBINACA: a case report with quantitative analysis of serum drug concentrations. *Clin Toxicol (Phila)* 2017;55:662-7.
24. Noble MJ, Longstreet B, Hendrickson RG, et al. Unintentional Pediatric Ingestion of Electronic Cigarette Nicotine Refill Liquid Necessitating Intubation. *Ann Emerg Med* 2017;69:94-7.
25. Sommerfeld K, Lukasik-Glebocka M, Kulza M, et al. Intravenous and oral suicidal e-liquid poisonings with confirmed nicotine and cotinine concentrations. *Forensic Sci Int* 2016;262:e15-20.
26. Gill N, Sangha G, Poonai N, et al. E-Cigarette Liquid Nicotine Ingestion in a Child: Case Report and Discussion. *CJEM* 2015;17:699-703.
27. Schipper EM, de Graaff LC, Koch BC, et al. A new challenge: suicide attempt using nicotine fillings for electronic cigarettes. *Br J Clin Pharmacol* 2014;78:1469-71.
28. Eberlein CK, Frieling H, Köhnlein T, et al. Suicide attempt by poisoning using nicotine liquid for use in electronic cigarettes. *Am J Psychiatry* 2014;171:891.
29. Bassett RA, Osterhoudt K, Brabazon T. Nicotine poisoning in an infant. *N Engl J Med* 2014;370:2249-50.
30. Cervellin G, Luci M, Bellini C, et al. Bad news about an old poison. A case of nicotine poisoning due to both ingestion and injection of the content of an electronic cigarette refill. *Emerg Care J* 2013;9:e18.