

对丙泊酚乳剂致高脂血症 1 例的药学监护

姚静¹，赵蕊²(1.浙江中医药大学附属第二医院，杭州 310005；2.浙江大学医学院附属邵逸夫医院，杭州 310016)

摘要：目的 药师对机械通气患者持续使用镇静药物丙泊酚引起的血脂升高进行药学监护。方法 针对一坏死性筋膜炎患者在使用丙泊酚乳剂镇静过程中导致高脂血症的具体病例，临床药师在药学监护中适时提出干预意见，并进行分析总结，保障治疗顺利进行。结果 药师的建议被采纳，显示本例药学监护取得成功，对提高用药安全性、保证医疗质量大

作者简介：姚静，女，主管药师 Tel: 13505818595 E-mail: yaojingxh@sina.com

有裨益。**结论** 临床药师在参与临床药物治疗的过程中,应发挥自身的专业特长,保障药物治疗的安全、有效,减少药物不良事件的发生。

关键词: 丙泊酚;高脂血症;临床药师;药学监护

中图分类号: R944.17

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2010)05-0470-03

Emulsion of Propofol-Induced Hyperlipidemia in 1 Case of Pharmaceutical Care

YAO Jing¹, ZHAO Rui²(1.Zhejiang Chinese Medicinal University Second Affiliated Hospital, Hangzhou 310005, China; 2.Sir Run Run Show Hospital, College of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310016, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To pay pharmaceutical care on hyperlipidemia caused by continued use of sedative propofol for patients who suffer from mechanical ventilation. **METHODS** To the case which the patients with necrotizing fasciitis, who are treated with propofol emulsion, and lead to hyperlipidemia, clinical pharmacist timely put their intervention advice forward during pharmaceutical care. And they should also analyze and summarize the data to guarantee the smooth progress of the treatment. **RESULTS** Pharmacist's recommendations has been adopted. It's proved to be a kind of successful pharmaceutical care in this case. Also, it contributes to improve drug safety, medical quality assurance. **CONCLUSION** In the process of clinical drug treatment, clinical pharmacist should play their special skills to not only assure the safety and effect of drug treatment, but also reduce the incidence of adverse drug events.

KEY WORDS: propofol; hyperlipidemia; clinical pharmacist; pharmaceutical care

药物不良事件是指使用某种药物而出现的任何不利的临床事件(包括偶然事件),该事件与药物治疗本身无需确切的因果关系。它包含可疑由药物引起的不良反应(ADR),也包含临床新出现的各种偶然事件及不良损害(例如在使用某种药物期间出现的病情的恶化、并发症、就诊或住院以及化验结果异常等)。药师在临床工作中应对药物不良事件可能对患者造成的损害保持高度的警惕,适时开展药学监护。本文病例为一坏死性筋膜炎患者使用丙泊酚乳剂镇静导致高脂血症,药师在药学监护中适时提出干预意见,保障治疗顺利进行。

1 临床资料

患者,男,33岁,因“左腮窝疼痛5d,胸痛,恶心,呕吐,少尿3d”收治入院。

入院后诊断为:坏死性筋膜炎,感染性休克,呼吸衰竭,急性肾功能衰竭,急性肝功能衰竭。入院当天即给予呼吸机支持,丙泊酚镇静;同时予以其他相关对症治疗。入院后第11天拔管,第

24天出院。

2 药学监护与分析

临床药师仔细阅读患者病史及实验室检查报告,同时查阅患者所有用药情况,发现该患者在刚入院使用丙泊酚之前甘油三酯(TG)值正常,为 $90.8 \text{ mg} \cdot \text{dL}^{-1}$ 。因该患者入院后即行气管插管,呼吸机支持,为减轻病人与呼吸机的对抗,降低气道阻力,控制烦躁及焦虑,予丙泊酚(得普利麻)充分镇静,经中心静脉插管注药,用微量注射泵持续注射。按照 Ramsay 分级标准,控制在II~V级的较理想镇静状态,根据不同镇静程度用药量为每小时 $0.5 \sim 4.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。在使用丙泊酚持续镇静10d后,药师发现TG进行性上升了正常值3倍。药师建议医生立即停用丙泊酚,改用其他药物镇静,医生采纳临床药师的意见,当天即停用该药。约5d后甘油三酯逐渐降至正常水平。

2.1 患者出现高脂血症与持续使用丙泊酚镇静有关

表1 使用丙泊酚的天数与相应的实验室TG值

Tab 1 The days of the use of propofol and the corresponding laboratory TG value

使用天数/d	1	3	5	7	8	9	10	11	12	13	14	16	17
TG/ $\text{mg} \cdot \text{dL}^{-1}$	90.8	120.5	165.5	221.7	264.9	255.0	310.0	211.0	193.1	161.9	164.9	145.3	112.2

2.2 出现该反应的理论研究资料

丙泊酚(2,6-二异丙酚)是一种起效迅速(约30s)的短效全身麻醉药,起效迅速可靠,半衰期短,体内无蓄积。通过调节输注速度可维持体内稳定

的血药浓度达到稳定的镇静深度并且苏醒快、彻底、后遗症少。丙泊酚的这些优点被推荐用于ICU病人机械通气时的镇静^[1]。

该病人使用的丙泊酚乳剂,是一种基于脂质

的水包油型乳剂。文献表明^[2], 1 mL 得普利麻中约含脂肪 0.1 g, 相当于 4 620 J 热量, 其中大豆油 100 mg·mL⁻¹, 甘油 22.5 mg·mL⁻¹, 卵磷脂 12 mg·mL⁻¹, 因此在使用期间, 有必要考虑输入体内的脂肪量而调整肠内肠外营养液的量。在脂代谢紊乱(如原发性高脂蛋白血症、糖尿病性高血脂症和胰腺炎)的患者中应慎用本品, 使用本品期间最好定期监测血清甘油三酯。

2.3 患者发生该反应的并存因素

丙泊酚存在发生高脂血症的理论和实验基础, 但此类反应的报导并不常见。就本例患者而言, 同时并存的其他因素可能与发生此不良事件相关。

2.3.1 患者个体特点 该患者入院后由于坏死性筋膜炎, 而伴发急性肝功能不全, 肝酶显著增高, 导致脂肪代谢紊乱, 而该药中脂肪含量较高, 可能导致患者甘油三酯增高。

2.3.2 既往用药情况 患者丙泊酚使用时间长达 10 d, 总用量近 50 支, 为长期大剂量使用; 加之患者有一定的脂肪代谢紊乱, 因此极易导致甘油三酯增高。

2.3.3 丙泊酚输注综合征 有文献报道^[3], 大剂量、长期间输注丙泊酚, 可引起代谢性酸中毒、高脂血症、肝脏脂肪浸润及肌肉损伤、难治性心力衰竭等严重并发症, 甚至导致死亡即所谓的丙泊酚输注综合征(propofol infusion syndrome, PIS)。

临床上对 PIS 的诊断除了有长期大量输注丙泊酚(>4~6 mg·kg·h⁻¹, 时间>48~72 h)的先决条件外, 还包括有下列条件: ①突发的, 或相对而言较为突发的显著心动过缓, 对阿托品、肾上腺素无效, 且迅速进展为心脏停搏; ②高脂血症; ③临床上可见有肝脏肿大, 或尸检发现肝脏脂肪浸润; ④代谢性酸中毒, 且动脉血中碱剩余(BE)绝对值>10; ⑤存在累及肌肉的证据, 如横纹肌溶解或肌红蛋白尿。阳性诊断标准为①+②, ③, ④, 或⑤中任一条。一旦发生 PIS, 唯一有效的治疗是立即停止输注丙泊酚, 同时给予各种支持治疗和血液透析。若不进行血液透析, 该病的死亡率几乎是 100%^[4]。

该患者虽然长期大剂量使用该药, 但在治疗过程中心功能尚可, 因此不具备 PIS 的诊断条件。

3 小结

按照药物不良反应因果关系判断的 5 项原则, 本例具备了 4 项判断条件, 即: 存在合理的时间关系; 该反应具有发生的理论和实验基础; 患者停药后相关反应减轻直至消失; 上述分析可以基本排除其他处理因素造成的可能, 患者的治疗及自身基础因素使其具备了发生高脂血症的基本条件。故可认为该患者发生高脂血症与使用丙泊酚的关系属于“很可能”的关系。

随着药物种类、品种、剂型的不断增多, 药物不良相互作用、药物不良反应、药源性疾病等频繁发生。据世界卫生组织提供的资料, “全球有 1/7 病死者的死因是不合理用药”。患者在治疗过程中的任何异常变化都可能与药物治疗有关, 临床药师在参与临床治疗过程中, 要发挥自身的专业特长, 为药物治疗的合理、安全、有效提供有力的保障。

在本病例中, 患者出现的不良反应主要是由于制剂因素所致, 即该乳剂中较高的脂肪含量导致患者脂肪代谢障碍而出现高脂血症。因此, 药师除了关注药物的药理作用、药物代谢、用法用量以及不良反应等一般项目外, 还应特别关注药物制剂的组成, 因为辅料在某些特定情况下对药物的安全性及有效性也有一定的影响——这正是药学专业有别于医学的重要之处, 也是作为药师在临床发挥专业特长的切入点之一。

REFERENCES

- [1] ZHANG X J, HU W N, XIONG L Z, et al. Sedative effect of propofol and midazolam used in mechanical ventilation patients in the intensive care unit [J]. J Clin Anesthesiol (临床麻醉学杂志), 2002, 18(4): 206-208.
- [2] ZHOU L H, XU L X, MA J H, et al. Pharmacodynamics of propofol and its effect on lipid metabolism in rabbits [J]. J Clin Anesthesiol(临床麻醉学杂志), 2006, 22(5): 362-364.
- [3] LING P R, HUANG Y G. Long-term propofol infusion induced possible risks-propofol infusion syndrome [J]. J Clin Anesthesiol(临床麻醉学杂志), 2004, 20(4): 250-252.
- [4] CREMER O L, MOONS K G, BOUMAN E A, et al. Long-term propofol infusion and cardiac failure in adult head-injured patients [J]. Lancet, 2001, 357(9250): 117-118.

收稿日期: 2009-11-30