

## 长期持续静脉泵入丙泊酚致丙泊酚输注综合征

刘波<sup>1</sup> 何怀武<sup>2</sup> 隆云<sup>2</sup>

<sup>1</sup>济宁医学院附属医院重症医学科, 济宁 272000; <sup>2</sup>中国医学科学院北京协和医院重症医学科, 北京 100730

刘波曾为中国医学科学院北京协和医院外科重症医学科专科医师规范化培训学员, 北京 100730

通信作者: 何怀武, Email: tjmuhhw@126.com

**【摘要】** 1例48岁男性心肌梗死患者因行心肺复苏术后发生谵妄, 给予丙泊酚1~2 mg/(kg·h)持续静脉泵入, 共21 d。静脉泵入丙泊酚第19天, 患者出现高热(体温最高40.0℃)、血压下降(最低90/60 mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa), 尿量减少(10 ml/h), 尿液呈酱油色。实验室检查示白细胞计数(WBC)17.3×10<sup>9</sup>/L, 血红蛋白(Hb)88 g/L, 降钙素原(PCT)12.76 μg/L, 心肌肌钙蛋白I(cTnI)0.342 μg/L, 血肌酐(Scr)239 μmol/L, 肌酸激酶(CK)34 667 U/L, 肌红蛋白(Myo)58 284 μg/L, 乳酸2 mmol/L, 真菌(1-3)-β-D-葡聚糖457.9 ng/L; 血培养结果示白色念珠菌生长。诊断: 丙泊酚输注综合征, 脓毒症。立即停止静脉泵入丙泊酚, 更换为咪达唑仑注射液(5 mg/h)持续静脉泵入, 同时给予抗感染、连续床旁血液滤过等治疗。治疗3 d后, 患者体温降至正常; 7 d后实验室检查示WBC 5.6×10<sup>9</sup>/L, Hb 95 g/L, PCT 0.12 μg/L, cTnI 0.023 μg/L, CK 43 U/L, Myo 151 μg/L, Scr 78 μmol/L, 真菌(1-3)-β-D-葡聚糖88.9 ng/L, 尿量90~100 ml/h。

**【关键词】** 丙泊酚; 丙泊酚输注综合征; 横纹肌溶解; 急性肾损伤; 脓毒症

DOI: 10.3760/cma.j.cn114015-20200305-00217

### Propofol infusion syndrome caused by long-term continuous intravenous pumping of propofol

Liu Bo<sup>1</sup>, He Huaiwu<sup>2</sup>, Long Yun<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Jining Medical College, Shandong Province, Jining 272000, China; <sup>2</sup>Department of Critical Care Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

Liu Bo was a standardized training student of Surgical Intensive Care Medicine Specialist in Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

Corresponding author: He Huaiwu, Email: tjmuhhw@126.com

**【Abstract】** A 48-year-old male patient with myocardial infarction received continuous intravenous pumping of propofol 1-2 mg/(kg·h) for 21 days due to delirium after cardiopulmonary resuscitation. On the 19th day after intravenous pumping of propofol, the patient developed high fever (the highest body temperature was 40.0℃), decreased blood pressure (the lowest level was 90/60 mmHg), decreased urine volume (10 ml/h), and dark urine. The laboratory tests showed white blood cell count (WBC) 17.3×10<sup>9</sup>/L, hemoglobin (Hb) 88 g/L, procalcitonin (PCT) 12.76 μg/L, cardiac troponin I (cTnI) 0.342 μg/L, serum creatinine (Scr) 239 μmol/L, creatine kinase (CK) 34 667 U/L, myoglobin (myo) 58 284 μg/L, lactic acid 2 mmol/L, and fungal (1-3)-β-D-glucan 457.9 ng/L. *Candida albicans* was identified from blood culture. The patient was diagnosed with propofol infusion syndrome and sepsis. Propofol was stopped immediately and replaced by continuous intravenous pumping of midazolam injection (5 mg/h). At the same time, treatments such as anti-infection and continuous bedside hemofiltration were given. After 3 days of treatments, the patient's temperature dropped to within the normal range. After 7 days of treatments, laboratory tests showed WBC 5.6×10<sup>9</sup>/L, Hb 95 g/L, PCT 0.12 μg/L, cTnI 0.023 μg/L, CK 43 U/L, myo 151 μg/L, Scr 78 μmol/L, and fungal (1-3)-β-D-glucan 88.9 ng/L. His urine volume was 90-100 ml/h.

**【Key words】** Propofol; Propofol infusion syndrome; Rhabdomyolysis; Acute kidney injury; Sepsis

DOI: 10.3760/cma.j.cn114015-20200305-00217

患者男,48岁,因胸闷、憋气21d,高热、血压降低19d,少尿、酱油色尿2d,于2017年9月13日收入中国医学科学院北京协和医院重症医学科。患者21d前突发胸闷、憋气,就诊于外院,心电图检查示广泛前壁心肌梗死。诊治过程中骤停,经心肺复苏后行冠状动脉造影及心脏支架植入术。术后患者神志未完全恢复,脱机困难,外院予气管切开呼吸机辅助呼吸。因存在意识障碍和谵妄,故予持续静脉泵入丙泊酚1~2mg/(kg·h),共21d。静脉泵入丙泊酚第19天,患者出现发热(体温最高40.0℃),血压下降,最低90/60mmHg(1mmHg=0.133kPa),2d前出现尿量减少,尿液呈酱油色。外院给予去甲肾上腺素静脉泵入以升压,最高剂量为0.382μg/(kg·min)。实验室检查示肌酸激酶(creatinine kinase,CK)24627U/L(参考值:24~195U/L),肌红蛋白(myoglobin,Myo)45218μg/L(参考值:10~92μg/L),肌酐(serum creatinine,Scr)168μmol/L。血培养示念珠菌生长。因病情加重由外院转入北京协和医院。患者有高血压病史2年,血压最高达190/90mmHg,未治疗;无其他特殊病史,否认食物、药物过敏史。

入院体检:体温38.0℃,呼吸20次/min,脉搏119次/min,血压100/77mmHg[去甲肾上腺素0.382μg/(kg·min)静脉泵入维持下]。神志恍惚,查体不配合,Richmond躁动-镇静评分为+2分;双侧瞳孔等大等圆,光反应灵敏;气管切开套管接呼吸机辅助呼吸,双肺呼吸音粗,可闻及湿性啰音;心律齐,心音低,未闻及杂音;腹部查体无异常。入院后尿量10ml/h,尿液呈酱油色,24h尿量为150ml。实验室检查:白细胞计数(white blood cell count,WBC)17.3×10<sup>9</sup>/L,血红蛋白(hemoglobin,Hb)88g/L,真菌(1-3)-β-D-葡聚糖457.9ng/L(参考值:<100.5ng/L),降钙素原(procalcitonin,PCT)12.76μg/L(参考值<0.05μg/L),心肌肌钙蛋白I(cardiac troponin I,cTnI)0.342μg/L(参考值:0~0.056μg/L),Scr239μmol/L,Myo52722μg/L,CK15467U/L,乳酸2mmol/L;肝功能正常。入院诊断:长期使用丙泊酚所致丙泊酚输注综合征(propofol infusion syndrome,PRIS),脓毒症,冠状动脉支架植入术后,心肺复苏术后,原发性高血压(3级,极高危组)。入院当日停用丙泊酚,更换为咪达唑仑注射液(5mg/h)持续静脉泵入镇静治疗,维持Richmond躁动-镇静评分为-1~-2分;给予补液,更换中心静脉导管,清除可疑感染灶;给予卡泊芬净50mg静脉滴注、1次/d和头孢哌酮钠舒巴坦钠3g静脉滴注、1次/12h抗感染;同时给予连续床旁血液滤过。入院第2天(9月14日),实验室检查示Myo58284μg/L,Scr519μmol/L;入院第3天(9月15日),患者体温降至36.5℃,神志改善,血压波动于110/75mmHg[静脉泵入去甲肾上腺素剂量减至0.167μg/(kg·min)],CK34667U/L;血培养结果示白色念珠菌生长。入院第7天(9月19日),停用去甲肾上腺素。实验室检查示WBC5.6×10<sup>9</sup>/L,Hb95g/L,真菌(1-3)-β-D-葡聚糖88.9ng/L,PCT0.12μg/L,CK43U/L,Myo151μg/L,Scr78μmol/L,cTnI

0.023μg/L,尿量90~100ml/h。入院第8天(9月20日)减少咪达唑仑注射液泵入剂量,9月22日停用该药。入院第20天(10月2日),撤离呼吸机。10月11日患者出院。

**讨论** PRIS是丙泊酚罕见但危及生命的不良反应,表现为不明原因的代谢性酸中毒、乳酸水平升高、横纹肌溶解、肾衰竭、发热、高脂血症、高钾血症、肝肿大、心律失常和快速进行性心力衰竭等<sup>[1-2]</sup>。2019年,英国Hemphill等<sup>[3]</sup>将PRIS定义为丙泊酚剂量>5mg/(kg·h)或输注时间>48h后出现的无法解释的以代谢性酸中毒、横纹肌溶解或心电图改变为主要特征,伴或不伴急性肾衰竭、高钾血症、高脂血症、心力衰竭、发热、肝酶升高或乳酸升高的综合征。本例患者输注丙泊酚时间3周,输注剂量为1~2mg/(kg·h),出现体温升高和少尿及酱油色尿等临床症状,实验室检查示CK峰值为58284μg/L,Myo峰值为58284μg/L,Scr峰值为519μmol/L,乳酸2mmol/L,符合PRIS的诊断。

除剂量和用药时间外,PRIS的危险因素还包括肥胖、使用儿茶酚胺类升压药和糖皮质激素、严重疾病(如颅脑损伤、癫痫持续状态、脑膜炎、肺炎、中风、严重烧伤和创伤、严重感染、脓毒症、胰腺炎、饥饿或营养不良)等<sup>[1-3]</sup>。本例患者静脉泵入丙泊酚第19天出现脓毒症以及使用儿茶酚胺类升压药均为发生PRIS的危险因素,可能对PRIS的发生起了促进作用。PRIS的治疗包括停用丙泊酚<sup>[1]</sup>和肾脏替代疗法<sup>[4]</sup>。连续血液滤过虽然不能去除高亲脂性丙泊酚,但可以清除丙泊酚水溶性代谢产物。本例患者停用丙泊酚并接受抗感染及血液滤过治疗后,CK、Myo、Scr、乳酸、WBC、真菌(1-3)-β-D-葡聚糖及尿量等均逐渐恢复正常。

本例提示,对于需要镇静治疗的危重患者,应避免长期大剂量使用丙泊酚,可联合使用其他镇静药物,治疗过程中需密切监测患者的有关实验室检测指标及血气变化,若出现代谢性酸中毒、横纹肌溶解症、心肌损伤及急性肾衰竭等临床表现,需警惕PRIS。此外,脓毒症有可能促进PRIS的发生。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Mirrakhimov AE, Voore P, Halyskyy O, et al. Propofol infusion syndrome in adults: a clinical update[J]. Crit Care Res Pract, 2015, 2015: 260385. DOI: 10.1155/2015/260385.
- [2] Imam TH. Propofol-related infusion syndrome: role of propofol in medical complications of sedated critical care patients[J]. Perm J, 2013, 17(2): 85-87. DOI: 10.7812/TPP/12-114.
- [3] Hemphill S, McMenamin L, Bellamy MC, et al. Propofol infusion syndrome: a structured literature review and analysis of published case reports[J]. Br J Anaesth, 2019, 122(4): 448-459. DOI: 10.1016/j.bja.2018.12.025.
- [4] Honore PM, Spapen HD. Propofol infusion syndrome: early blood purification to the rescue?[J]. Crit Care, 2016, 20(1): 197. DOI: 10.1186/s13054-016-1364-8.

(收稿日期:2020-03-05)

(本文编辑:李菁锦)