

1 例创伤性脑损伤合并丙泊酚输注综合征致死的病例分析

A case report of fatal traumatic brain injury complicated by propofol infusion syndrome

高旭^{1a}, 李星虹^{1b}, 鞠晓宇^{1a},
张文曦^{1a}, 程杰^{1a}

(1. 河北省中医院, 河北省中药制剂产业技术研究院, 河北省中医药管理局中药评价及转化重点实验室, a. 药学部; b. 神经外科, 河北石家庄 050000)

GAO Xu^{1a}, LI Xing-hong^{1b},
JÜ Xiao-yu^{1a}, ZHANG Wen-xi^{1a},
CHENG Jie^{1a}

(1. a. Department of Pharmacy;
b. Department of Neurosurgery, Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hebei Industrial Technology Institute for Traditional Chinese Medicine, Key Laboratory of Evaluation and Transformation of Traditional Chinese Medicine Under Hebei Provincial Administration of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China)

作者简介: 高旭(1987-), 女, 主管药师, 主要从事临床药学相关工作

通信作者: 程杰, 主任药师, 博士生导师

Tel: (0311) 69095316

E-mail: 323240022@qq.com

摘要: 1例55岁患者, 女性, 因创伤性脑损伤(TBI)术中给予丙泊酚中/长链脂肪乳注射液, 期间未发生药物不良反应。术后因脑水肿给予丙泊酚乳状注射液镇静降颅压。用药1天后患者出现尿少, 尿色加深, 肌酸激酶升高、转氨酶升高, 心电图改变等表现。补液、护肝治疗效果不佳, 考虑为丙泊酚输注综合征(PRIS)。3天后停用丙泊酚, 并对症治疗, 患者的症状及实验室检查好转, 后心脏骤停死亡。本案例提醒临床应关注危重病患者丙泊酚累积剂量、输注时长等因素, 患者既往用药未出现药物不良反应, 并不意味着后续用药不会发生药物不良反应。丙泊酚输注综合征的早期的识别至关重要, 一旦出现不明原因肌酸激酶升高、心电图改变等表现, 临床应提高警觉, 早判断、及时停药, 尽早给予血液滤过等对症治疗措施, 保障用药安全。

关键词: 丙泊酚; 输注综合征; 创伤性脑损伤; 死亡; 药物不良反应

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.21.020

中图分类号: R971 **文献标志码:** B

文章编号: 1001-6821(2025)21-3120-05

Abstract: A 55 years old female patient was given propofol medium and long chain fat emulsion injection once, during the operation due to traumatic brain injury (TBI), with no documented adverse drug reactions (ADRs). Postoperative cerebral edema was treated with propofol injectable emulsion sedation to lower intracranial pressure. One day after medication initiation, the patient developed oliguria, darkened urine, elevated creatine kinase, elevated transaminases and electrocardiogram (ECG) changes. The patient responded poorly to fluid resuscitation and hepatoprotective therapy, leading to a presumptive diagnosis of propofol infusion syndrome (PRIS). Three days later withdrawal of propofol symptomatic treatment were administered. The patient's symptoms and laboratory tests improved, but later death due to heart arrest. This case serves as a reminder that clinicians should be vigilant about the cumulative dose and infusion duration of propofol when treating critically ill patients. The absence of ADRs with previous use don't entirely preclude the risk of subsequent administration. Early recognition of PRIS is critical. Once patients experience symptoms such as unexplained creatine kinase elevation and ECG changes, early diagnosis, timely drug withdrawal and symptomatic treatment measures such as hemofiltration should be taken to ensure medication safety.

Key words: propofol; infusion syndrome; traumatic brain injury; death; adverse drug reaction

丙泊酚(propofol)作为临床常用的短效静脉用麻醉药,起效快、半衰期短,通过激动 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)受体,减少细胞内钙的流入,有镇静、降颅压、神经保护的作用^[1-2],该药常见药物不良反应包括注射痛、呼吸抑制、过敏反应等。丙泊酚输注综合征(propofol infusion syndrome, PRIS)是一种罕见且致死率高的药源性疾病^[3],国内外暂无PRIS的临床指南,诊断标准也尚未统一^[4]。创伤性脑损伤(trumatic brain injury, TBI)患者PRIS的流行病学和临床特征受到高度关注^[5],其相关的临床特征仍未完全阐明。关于PRIS个案报道较少,尚未见其致死的报道。鉴于TBI患者在使用丙泊酚时的高PRIS风险,为进一步了解该人群PRIS的临床特点及发生规律,本文通过分析1例TBI患者应用该药出现PRIS致死的案例,探讨TBI患者发生PRIS的特点、机制、早期识别和防范措施,为安全用药提供参考。

1 病例资料

1.1 主要症状

患者,女,55岁,身高160 cm,体质量70 kg,体质量指数 $27.34 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 。因“车祸致头部外伤1 h余”于2024年2月12日急诊收入本院神经外科。2024年2月12日患者骑车被撞,短时间后出现意识昏迷,呼吸暂停,急诊予以气管插管,留置胃管、尿管;患者疼痛刺激无反应,四肢无自主活动;既往体健;否认肝炎、结核或其他传染病史,否认药物及食物过敏史;否认烟酒药物及特殊饮食嗜好;否认家族史。

1.2 主要实验室指标

头胸部计算机断层扫描(computed tomography, CT)提示蛛网膜下腔出血、右侧额颞顶部硬膜下血肿;左侧颞骨、顶骨骨折;左侧颞顶部皮下血肿;双侧乳突小房密度增高。左肺上叶舌段条片影;考虑双侧坠积性肺炎;主动脉、冠状动脉硬化。胆囊结石、胆囊炎;考虑右肾囊肿。

1.3 入院诊断

硬膜下血肿(右侧额颞顶部)、脑疝、创伤性蛛网膜下腔出血、颞骨骨折(左侧)、顶骨骨折(左侧)、头皮血肿(左侧颞顶部)、坠积性肺炎。

2 主要诊疗与用药过程

2.1 主要查体症状

体温 36.3°C ,心率 $109 \text{ beats} \cdot \text{min}^{-1}$,呼吸每分钟21次,血压 $155/94 \text{ mmHg}$ 。头颅大小正常,左侧颞顶部可触及直径9 cm皮下血肿。双侧瞳孔直径

5 mm,呈椭圆形,对光反射消失。眼球运动不配合。左耳流血性液体。意识昏迷,格拉斯哥昏迷量表(Glasgow coma scale, GCS)评分=2T(E1VTM1),改良Rankin量表(modified Rankin scale, mRS)=5分,留置气管插管,疼痛刺激无反应,近记忆力、远记忆力不配合,理解判断力不配合,计算力、定向力不配合,颈抵抗,面部痛温觉触觉不配合,四肢无自主活动,疼痛刺激无反应,深浅感觉不配合,双侧Babinski征(+),共济运动不配合。

2.2 用药过程

急诊阶段(2月12日) 急诊全麻下行右侧额颞顶去骨瓣减压+颅内血肿清除术+颅内压监测电极置入术。术中给予丙泊酚中/长链脂肪乳注射液 0.2 g once 。术后颅内压监测提示为 10 mmHg ,颅内温度为 38.2°C ,给予头孢曲松抗感染、甘露醇减轻脑水肿,尖吻蝮蛇血凝酶止血,奥美拉唑预防应激性溃疡,复方氨基酸、维生素营养支持,促醒等治疗。

重型颅脑损伤术后脑水肿高峰期(2月18日至2月19日) 2月18日颅内压监测波动较大,给予甘露醇及高渗盐水、白蛋白、呋塞米等药物降颅内压,根据药敏结果改为去甲万古霉素抗感染治疗。2月19日5:15给予丙泊酚乳状注射液 $2 \text{ mL} \cdot \text{h}^{-1}$ 持续泵入,镇静降颅压。

二次给药发生药物不良反应(2月20日至2月22日) 2月20日晨起患者尿少,尿液呈酱油色。予以输血浆、补液,保护心肌,护肝治疗,碱化尿液后尿液颜色转暗黄色,肝酶及心肌酶未见明显好转。加用注射用盐酸瑞芬太尼 4 mg ,微量泵泵入, $2 \sim 4 \text{ mL} \cdot \text{h}^{-1}$ 镇痛镇静。2月22日8:00立即停用丙泊酚,给予复方甘草酸苷片、多烯磷脂酰胆碱注射液及注射用还原型谷胱甘肽护肝治疗,转氨酶及心肌酶有所好转,尿液转淡黄色。去甲万古霉素改为利奈唑胺片抗感染。

临终阶段(2月24日至3月1日) 患者病情危重,深昏迷状态。胰岛素泵点降血糖,瑞芬太尼、咪达唑仑镇痛镇静。3月1日患者脑组织肿胀,呼吸心跳骤停而死亡。

2.3 治疗前后检查结果变化

首次给药前基线状态 未行系统性实验室检测。

首次给药后(2月13日) 血浆B型钠尿肽(brain natriuretic peptide, BNP) $47.60 \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$,白细胞(white blood cell count, WBC)计数 $16.75 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$,氯 $121.4 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,磷酸肌酸激酶(creatine kinase,

CK) 273 U · L⁻¹, 肌酸激酶同工酶((creatine kinase isoenzyme, CK-MB) 4.1 ng · mL⁻¹, 乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH) 315 U · L⁻¹, 肌红蛋白(myoglobin, MYO) 77.1 ng · mL⁻¹, 天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST) 117.6 U · L⁻¹, 丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT) 35.8 U · L⁻¹。

首次给药 1 天后(2 月 14 日) PH 7.25, PCO₂ 28, PO₂ 217, Na 176 mmol · L⁻¹, K 1.8 mmol · L⁻¹, 乳酸(lactic acid, Lac) 2.5 mmol · L⁻¹, 葡萄糖 15.3 mmol · L⁻¹; 碱剩余(base excess, BE) -14.9 mmol · L⁻¹。

二次给药前(2 月 18 日) WBC 15.85 × 10⁹ · L⁻¹, 降钙素原(procalcitonin, PCT) 3.95 ng · mL⁻¹, D-二聚体定量 2 898 ng · mL⁻¹, BNP 170.44 pg · mL⁻¹, CK 1 826 U · L⁻¹, CK-MB 9 ng · mL⁻¹, LDH 580 U · L⁻¹, MYO 1 187.4 ng · mL⁻¹; 血气分析示 PH 7.53, PCO₂ 20 mmHg, PO₂ 142 mmHg; Na 174 mmol · L⁻¹, K 3.4 mmol · L⁻¹, Lac 1.4, BE -6 mmol · L⁻¹。痰培养提示金黄色葡萄球菌感染。

二次给药后(2 月 19 日, 6:03) WBC 9.83 × 10⁹ · L⁻¹, PCT 2.60 ng · mL⁻¹; 血气分析示 PH 7.45, PCO₂ 33 mmHg, PO₂ 148 mmHg; Na 158 mmol · L⁻¹, K 3.5 mmol · L⁻¹, Lac 0.8, BE -3.4 mmol · L⁻¹。心电图示窦性心动过缓伴不齐, 短 PR 间期, 不完全性右束支传导阻滞, QTc 间期延长, ST-T 异常, 不正常心电图。双下肢静脉彩超检查示双小腿肌间静脉内血栓形成。肝胆胰脾彩超检查示胆囊壁毛糙, 胆囊结石。心脏彩超检查示二、三尖瓣及肺动脉瓣少量返流, 左心功能未见明显异常。

二次给药 1 天后(2 月 20 日) GOT 127.8 U · L⁻¹, GPT 70.6 U · L⁻¹, CK 3630 U · L⁻¹, CK-MB 87.6 ng · mL⁻¹, LDH 564 U · L⁻¹, MYO 274.2 ng · mL⁻¹。心电图及心脏彩超未见明显新发心肌梗死。

二次给药 2 天后(2 月 21 日) GOT 314.2 U · L⁻¹, GPT 157.4 U · L⁻¹, CK 16 060 U · L⁻¹, CK-MB 174.6 ng · mL⁻¹, LDH 943 U · L⁻¹, MYO 7 983.0 U · L⁻¹。尿液分析+有形分析检查为颜色棕色, 透明度 浑浊, 比重 1.030, pH 值 5.0, 白细胞 + -, 尿蛋白 + + +, 潜血 + + +。提示出现急性肾功能衰竭, 全身多脏器损伤。

临终期(2 月 23 日至 3 月 1 日) 2 月 23 日 GOT 471.3 U · L⁻¹, GPT 376.3 U · L⁻¹, CK 6 460 U · L⁻¹, CK-MB 170.0 ng · mL⁻¹, LDH 1 371 U · L⁻¹, MYO 2 912.0 U · L⁻¹。2 月 24 日颅内压 17~30 mmHg。转氨酶进行性升高, 提示肝衰竭, 凝血功能紊乱。3 月 1 日 WBC 18.51 × 10⁹ · L⁻¹, D-二聚体定量 2 261 ng · mL⁻¹, 肌酐 41 μmol · L⁻¹, CK 131 U · L⁻¹, CK-MB 16.4 ng · mL⁻¹, LDH 429 U · L⁻¹, MYO 190.3 ng · mL⁻¹。

3 讨论

本例患者于 2024 年 2 月 12 日急诊术中给予丙泊酚中/长链脂肪乳注射液, 首次用药未发现明显异常; 使用丙泊酚乳状注射液 1 天后患者出现尿液加深、横纹肌溶解等症状。停用丙泊酚后给予保肝等对症处理, 患者的肌酸激酶和转氨酶有所好转。丙泊酚药品说明书记载横纹肌溶解为该药十分罕见的药物不良反应。如表 1 所示, 药物不良反应与丙泊酚用药具有

表 1 诺氏药物不良反应评估量表对患者本次药物不良反应(ADR)进行评估

Table 1 The adverse drug reactions(ADR) of the patients were evaluated with the Naranjo's ADR assessment scale

Questions	Yes	No	Do not know	Score
1. Are there previous conclusive reports on this reaction?	1	0	0	1
2. Did the adverse event appear after the suspected drug was given?	2	-1	0	2
3. Did the adverse reaction improve when the drug was discontinued or a specific antagonist was given?	1	0	0	1
4. Did the adverse reaction reappear when the drug was readministered?	2	-1	0	0
5. Are there alternative causes that could have caused the reaction?	-1	2	0	2
6. Did the reaction reappear when a placebo was given?	-1	1	0	0
7. Was the drug detected in any body fluid in toxic concentrations?	1	0	0	0
8. Was the reaction more severe when the dose was increased/increasing, or less severe when the dose was decreased?	1	0	0	0
9. Did the patient have a similar reaction to the same or similar drugs in any previous exposure?	1	0	0	0
10. Was the adverse event confirmed by any objective evidence?	1	0	0	1
Total score				7

时间相关性,已排除感染、原发疾病等其他原因引起的病变,根据诺氏药物不良反应评估量表^[6]进行评分得7分,评价结果为“很可能”,考虑为丙泊酚导致的PRIS。实验室指标进一步佐证该结论,使用丙泊酚后转氨酶升高、肌酸激酶升高、心电图改变,证实为PRIS。

HEMPHILL等^[7]将PRIS定义为丙泊酚大剂量 $>5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 或长时间输注($>48\text{ h}$)后出现的,无法解释的一种或多种以代谢性酸中毒、横纹肌溶解或心电图改变为主要特征,以伴或不伴急性肾衰竭、高钾血症、高脂血症、心力衰竭、发热、转氨酶升高或乳酸升高为次要特征的综合征。以“丙泊酚”“丙泊酚输注综合征”“创伤性脑损伤”“不良反应”“个案报道”“Propofol”“Propofol infusion syndrome”“PRIS”“Traumatic brain injury”“TBI”“adverse reaction”“case report”为关键词,检索中国知网、维普、万方数据库、PubMed、Springer Link、Web of Science等中英文数据库,检索时限均为建库至2025年3月。文献^[7-11]报道TBI患者使用丙泊酚后出现PRIS的患者(含本文报道患者)共58例。患者平均输注速度在 $0.3\sim12\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 内,50例患者平均输注速度大于 $4\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ (86.21%);6例患者平均输注速度小于 $4\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ (10.34%)。患者输注持续时间48~177 h,42例患者持续时间大于72 h(72.41%),3例患者持续时间48~72 h之间(5.17%)。其中52例患者记录心电图变化(89.86%),是TBI患者PRIS最常见的症状;37例患者出现横纹肌溶解(63.79%);38例患者出现代谢性酸中毒(65.52%);10例患者出现肝功能异常(17.24%)。PRIS涉及全身多器官系统的累及^[4],而TBI患者发生PRIS最多的系统-器官为心器官疾病(主要临床表现为心律失常)和实验室检查异常(主要为肌酸激酶升高)。PRIS发生后,个案报道涉及的主要治疗措施包括停用丙泊酚、使用正性肌力药、血液透析等。

2001年12月至2015年3月欧洲药品管理局(European Medicines Agency, EMA)药物不良反应数据库收集394例PRIS患者,死亡率高达35%^[5]。在一项纳入654例危重症患者的单中心回顾性研究中,丙泊酚输注综合征发病率为2.9%,病死率高达36.8%^[12]。58例患者中22例患者经积极治疗后好转,36例患者死亡。可见TBI患者发生PRIS死亡率较高。

丙泊酚输注综合征的危险因素包括高剂量、长时

间输注、危重病(如颅脑损伤、严重感染、营养不良等)、碳水化合物代谢障碍、合用儿茶酚胺类或糖皮质激素类药物等^[2,4,7,13]。累积剂量超过 $240\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 是PRIS发生的显著危险因素^[14]。此外,低输注剂量也可能导致PRIS^[15-16]。

研究表明,雌激素能够诱导GABA受体功能的变化,这可能会影响麻醉药物的作用机制;中国女性可能对丙泊酚表现出更高的敏感性,与男性相比,该药物在起效时血液中的浓度较低,女性出现PRIS的风险低于男性,但死亡风险却高于男性^[17]。

丙泊酚输注综合征的发病机制尚未完全明了。广泛认为丙泊酚可导致线粒体呼吸链功能障碍,进而降低能量输出、增加氧化应激,并最终引发机体代谢活动下降和多器官功能障碍^[18]。对于存在先天性线粒体疾病的患者,其潜在的线粒体基因突变导致脂肪酸氧化异常。在此基础上,丙泊酚通过抑制肉碱棕榈酰转移酶I,进一步阻断长链脂肪酸的线粒体 β 氧化,致使长链酰基肉碱在细胞内积累,引发脂质代谢障碍和脂肪酸累积,从而诱发心律失常,甚至心脏骤停^[3,19]。研究表明,线粒体功能障碍的患者给予常规剂量丙泊酚即可诱发PRIS^[20]。本例患者未进行线粒体功能检测,无法确定患者是否在线粒体功能障碍。

本例患者,性别女,因重型颅脑损伤导致脑神经及中枢损伤严重,严重内环境紊乱,出现休克、多脏器损伤等严重并发症,合并严重感染,营养不良,大量使用儿茶酚胺类升压药,丙泊酚累积剂量超过 $240\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,均为发生PRIS的危险因素。此外,患者长期禁食导致能量代谢由葡萄糖为主转向脂类供能,且肉碱缺乏可进一步影响脂质代谢。丙泊酚抑制脂质氧化,引发代谢紊乱,诱导线粒体功能障碍,进而导致骨骼肌和心肌细胞损伤。本例患者2024年2月12日使用丙泊酚中/长链脂肪乳注射液1次,无明显不适。2月19日使用丙泊酚乳状注射液后出现酱油色尿,肌酸激酶、转氨酶升高等病情变化,其他原因无法解释,考虑是PRIS。且PRIS加重患者不良预后,最终心脏骤停死亡。

目前,PRIS缺乏有效治疗措施,TBI患者应避免长时间($>48\text{ h}$)或大剂量输注丙泊酚,累积剂量不宜超过 $240\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。特别是合用糖皮质激素和儿茶酚胺的危重患者,需密切监测血气、电解质、肝肾功能、心功能、心电图等指标。有研究认为,每日监测肌酸激酶可能有助于降低PRIS发生率,出现不明原因的肌酸激酶 $>5\,000\text{ U}\cdot\text{L}^{-1}$ 或乳酸 $\geq 4\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$,

及无法解释的代谢性酸中毒,应高度怀疑 PRIS^[21]。有条件的患者可筛查线粒体疾病。相较于丙泊酚乳状注射液,丙泊酚中/长链脂肪乳高脂血症发生率低,肝脏代谢压力小^[22]。补充碳水化合物可降低 PRIS 的风险^[21]。一旦怀疑 PRIS,立即停药,换用其他镇静剂,采用维持水电解质平衡、维护心输出量和血压的稳态、提供器官系统功能支持等治疗措施,尽早开展血液灌流、连续血液净化治疗和血浆置换提高抢救成功率^[23]。

参考文献:

- [1] 杨宝峰, 陈建国. 药理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018, 109.
- [2] MIRRAKHIMOV A E, VOORE P, HALYTSKY O, et al. Propofol infusion syndrome in adults: A clinical update[J]. *Crit Care Res Pract*, 2015, 2015(1): 260385.
- [3] 顾庆玲, 黄民, 李嘉丽. 丙泊酚药物不良反应潜在机制的研究现状[J]. *中国临床药理学杂志*, 2023, 39(12): 1815—1819.
- [4] 孙金辉, 王婷, 王超, 等. 丙泊酚输注综合征现况研究[J]. *中文科技期刊数据库(引文版) 医药卫生*, 2024(4): 166—169.
- [5] KRAJČOVÁ A, WALDAUF P, ANDĚL M, et al. Propofol infusion syndrome: A structured review of experimental studies and 153 published case reports [J]. *Critical Care*, 2015, 19(1): 398.
- [6] NARANJO C A, BUSTO U, SELLERS E M, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions [J]. *Clin Pharmacol Ther*, 1981, 30(2): 239—245.
- [7] HEMPHILL S, MCMENAMIN L, BELLAMY M C, et al. Propofol infusion syndrome: A structured literature review and analysis of published case reports [J]. *Br J Anaesth*, 2019, 122(4): 448—459.
- [8] DAUWE D F, GUNST J, VLASSELAERS D, et al. Propofol – infusion syndrome in traumatic brain injury: Consider the ECMO option[J]. *Intensive Care Med*, 2021, 47(1): 127—129.
- [9] ELENI S N, VASILIOS P E. Propofol infusion syndrome (PRIS) in neuropatients; Early initiation of renal replacement therapy: Case series and literature review[J]. *Age*, 2023, 21(49): 22.
- [10] MUNARETTO L, DELLA M A, MARSON G, et al. Critically ill intensive care unit patient with an unusual EKG[J]. *Eur Heart J Suppl*, 2024, 26(2): ii49.
- [11] ASP R, LOEB D, LAUTZ A, et al. Propofol infusion syndrome in an adolescent with severe traumatic brain injury [C]. *Crit Care Med*, 2025, 53(1): 991—992.
- [12] LI W K, CHEN X J C, ALTSHULER D, et al. The incidence of propofol infusion syndrome in critically – ill patients [J]. *J Crit Care*, 2022 (71): 154098.
- [13] IMAM T H. Propofol – related infusion syndrome: Role of propofol in medical complications of sedated critical care patients[J]. *Perm J*, 2013, 17(2): 85—87.
- [14] UPPULURI S, VILLARREAL E G, DORSEY V, et al. Propofol in the pediatric intensive care unit, a safe and effective agent in reducing pain and sedation infusions: A single – center retrospective study [J/OL]. *Cureus*, 2022, 14(8): e27925. 2022 – 08 – 12 [2025 – 03 – 01]. <https://doi.org/10.7759/cureus.27925>.
- [15] 李晓菲, 叶偲敏, 孙莉, 等. 围手术期疑似丙泊酚输注综合征 1 例报告[J]. *海军军医大学学报*, 2023, 44(8): 1006—1009.
- [16] PARK N, HA T S. Successful treatment of propofol – related infusion syndrome in critically ill patient receiving low – dose propofol infusion: A case report [J]. *Acute Crit Care*, 2023, 38(1): 144—148.
- [17] DAHAHA A A, XIAO Z, ZHU X, et al. Location matters: Overlooked ethnic – geographic effect in China and Austria on propofol/cisatracurium sex differences among a population pharmacokinetic/pharmacodynamic (PopPK/PD) covariate analysis in men, women, and one transgender subject [J]. *Fundam Clin Pharmacol*, 2022, 36(1): 182—198.
- [18] SHIMIZU J, TABATA T, TSUJITA Y, et al. Propofol infusion syndrome complicated with mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke – like episodes: A case report [J/OL]. *Acute Med Surg*, 2020, 7(1): e473. 2019 – 12 – 04 [2025 – 03 – 01]. <https://doi.org/10.1002/ams2.473>.
- [19] FONG J J, LYNCH S, RUTHAZER R, et al. Predictors of mortality in patients with suspected propofol infusion syndrome[J]. *Crit care med*, 2008, 36(8): 2281—2287.
- [20] FINSTERER J, FRANK M. Propofol is mitochondrion – toxic and may unmask a mitochondrial disorder [J]. *J Child Neurol*, 2016, 31(13): 1489—1494.
- [21] ZAMBON M G, BONFIM L C M G, GUERINI I S, et al. Propofol infusion syndrome as a cause for CRRT circuit malfunction: A case report with literature review[J]. *Ren Replace Ther*, 2023, 9(1): 42.
- [22] THEILEN H J, ADAM S, ALBRECHT M D, et al. Propofol in a medium and long chain triglyceride emulsion: Pharmacological characteristics and potential beneficial effects [J]. *Anesth Analg*, 2002, 95(4): 923—929.
- [23] 刘波, 何怀武, 隆云. 长期持续静脉泵入丙泊酚致丙泊酚输注综合征[J]. *药物不良反应杂志*, 2021, 23(2): 2.

(收稿日期 2025 – 07 – 16)