

ECMO支持期间短期低剂量输注致丙泊酚输注综合征一例并文献复习

王思卿^{1*}, 刘莹^{1*}, 赵国立¹, 邢金燕^{2#}, 苑志勇^{2#}

¹青岛大学青岛医学院, 山东 青岛

²青岛大学附属医院重症医学科, 山东 青岛

收稿日期: 2026年3月21日; 录用日期: 2026年4月16日; 发布日期: 2026年4月21日

摘要

丙泊酚相关输注综合征(PRIS)是一种罕见并发症, 通常与大剂量或长期输注丙泊酚相关。本文报告了一例暴发性心肌炎患者在接受静脉-动脉体外膜氧合(VA-ECMO)治疗期间, 使用低剂量(0.5~1.25 mg/(kg·h))丙泊酚进行短期(32小时)镇静后诱发PRIS的病例。丙泊酚镇静的VA-ECMO体外循环掩盖患者血流动力学变化, 干扰PRIS临床症状的鉴别诊断, 极易发生误诊或漏诊。通过检索PubMed和Embase数据库, 尚无ECMO运行期间PRIS的报道。

关键词

丙泊酚相关输注综合征, 高乳酸血症, 药物不良反应, 体外膜肺氧合

Propofol Infusion Syndrome Induced by Short-Term Low-Dose Infusion in a Patient during ECMO Support: A Case Report and Literature Review

Siqing Wang^{1*}, Ying Liu^{1*}, Guoli Zhao¹, Jinyan Xing^{2#}, Zhiyong Yuan^{2#}

¹Qingdao Medical College of Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Critical Care Medicine, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: March 21, 2026; accepted: April 16, 2026; published: April 21, 2026

*共同一作。

#通讯作者。

文章引用: 王思卿, 刘莹, 赵国立, 邢金燕, 苑志勇. ECMO支持期间短期低剂量输注致丙泊酚输注综合征一例并文献复习[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 3968-3976. DOI: 10.12677/acm.2026.1641665

Abstract

Propofol-related infusion syndrome (PRIS) is a rare complication of propofol, classically linked to high-dose or prolonged administration. We report a case of PRIS in a patient with fulminant myocarditis receiving veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO), which developed PRIS after short-term (32-hour) period with a low-dose propofol sedation [0.5~1.25 mg/(kg·h)]. Mechanical circulatory support may mask the fact of hemodynamic instability and confound the differential diagnosis of PRIS-related clinical manifestations. A comprehensive search of PubMed and Embase databases identified no previously confirmed cases of PRIS reported during VA-ECMO support.

Keywords

Propofol Infusion Syndrome (PRIS), Hyperlactatemia, Adverse Drug Reaction, Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO)

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

丙泊酚因起效迅速、半衰期短,广泛应用于成人ICU患者的镇静。丙泊酚输注综合征(Propofol infusion syndrome, PRIS)是输注丙泊酚的罕见并发症,总体发病率 < 1% [1],死亡率 20%~72% [2],主要临床表现为代谢性酸中毒(约 80%),心电图改变(儿童 75%,成人 63%)、横纹肌溶解(62%)、急性肾损伤(50.4%)、心力衰竭(27.4%)、高脂血症(22.1%)及肝酶升高(12.4%)等[3]。

传统观念认为,PRIS 主要发生于接受大剂量(>4 mg/kg·h)和长时间(>48 h)输注的患者中。对 PRIS 病例的回顾性分析显示:输注速率 > 5 mg/(kg·h)时,PRIS 死亡风险为低速率组的 5.2 倍($P < 0.05$);输注时长 > 48 h 及累计剂量 > 240 mg/kg 均与死亡风险增加相关($P < 0.05$)且累计输注剂量与 PRIS 临床特征数量及受累器官系统数量呈显著正相关($P = 0.021$) [2] [3]。但近年来越来越多的病例报道在临床推荐剂量范围内,Adéla Krajčová 等人对 153 例病例的系统性回顾记录到的最低致病速率仅为 0.5 mg/kg/h,且超半数患者的输注剂量未超过 4 mg/kg/h 的临床推荐上限[2]。

静脉-动脉体外膜肺氧合(VA-ECMO)是ICU中重症心功能衰竭的终极支持手段,通过提供循环支持部分或完全替代心脏功能。但其血流动力学替代作用可能掩盖 PRIS 早期的心肌抑制表现,复杂的流量状态影响对 PRIS 早期乳酸酸中毒的鉴别诊断,极易导致漏诊、误诊。鉴于 PRIS 发病率低,尚无随机对照试验数据,低剂量 PRIS 及 ECMO 特殊亚组的临床证据仅散见于个案报道[4] [5],亟需系统总结现有文献以明确其隐匿发病规律、挖掘早期预警信号。

本文报道一例在 VA-ECMO 支持期间由低剂量丙泊酚诱发的 PRIS 病例,结合系统文献回顾分析该特殊临床背景下的病理生理机制与临床特征,为 ECMO 患者的 PRIS 早期识别与治疗决策提供参考。

2. 个案报道

33 岁男性患者,既往体健。因“咳嗽、呼吸困难 1 周,加重 3 天”入院。入院时查体喘憋貌,双肺呼吸音低,可闻及湿啰音;查体:心律齐,心音低钝;四肢末梢可见花斑;心脏超声:左室壁整体运动明

显减低, 以室间隔、左室前壁、左室侧壁为著, 运动近乎消失。右室壁整体运动减低 EF 21%, VTI 5.5 cm, SV 17 mL; 心电图: 房性心动过速、V1-V3V4 导联呈 rS 型、多导联 ST-T 改变; 对患者进行全面评估(见表 1)。临床诊断暴发性心肌炎、心源性休克。入院后立即予以 VA-ECMO 辅助治疗, 辅以气管插管、镇痛镇静及原发病对症支持治疗, 休克症状随后好转。

ECMO 启动后 14 h 及 32 h 出现两次血乳酸升高, 对患者进行评估(见表 1)。

Table 1. Clinical evaluation of patient

表 1. 患者临床评估

监测指标	参考范围	入院	ECMO 上机后	上机 14 h	上机 32 h
一般情况					
镇静深度(RASS)	-5 to +4	-	-2	-2	-2
心率(次/分)	60~100	130	102	124	135
血压(mmHg)	80~120	85/65	90/62	89/60	85/60
血管活性药物($\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$)	-	肾上腺素(1.2) 去甲肾上腺素(1.0)	去甲肾上腺素 (0.1)	去甲肾上腺素 (0.15)	去甲肾上腺素 (0.55)
ECMO 参数					
转速(rpm)	-	-	3200	3280	3080
流量(L/min)	-	-	3.15	3.2	3.1
大循环与容量					
中心静脉压(cmH_2O)	5~12	16	16	12	14
下腔静脉直径(cm)	1.5~2.5	2.4	1.7	1.3	1.2
下腔静脉变异度(%)	-	0	<50	>50	>50
左室射血分数(%)	50~70	21	25	25	20
左室流出道速度时间积分(cm)	18~22	5.5	6	6	3
微循环					
肢端情况	-	湿冷、花斑	温暖	温暖、红润	温暖、红润
灌注指数(PI)	>1.4	0.72	1.33	1.33	1.22
毛细血管充盈时间(CRT, s)	<2	>3	<1	<1	<1
尿量(mL/h)	>30	-	-	40~60	40
氧代谢					
局部脑氧饱和度(%)	>60	-	-	>60	>60
pH 值	7.35~7.45	7.36	7.45	7.35	7.33
动脉血氧分压(mmHg)	75~100	186	93	85	151
乳酸(mmol/L)	0.5~2.0	3.9	2.1	7.9	8.7
中心静脉血氧饱和度(%)	70~80	-	79.6	76.2	84.8

RASS: 瑞士蒙 - 躁动镇静评分(Richmond Agitation-Sedation Scale); **ECMO:** 体外膜肺氧合(Extracorporeal Membrane Oxygenation)。

首次乳酸升高考虑到缺乏其他器官损伤证据, 临床考虑为 ECMO 启动后的乳酸洗脱效应。经密切观察及维持灌注, 乳酸在 10 小时后逐渐降至正常。

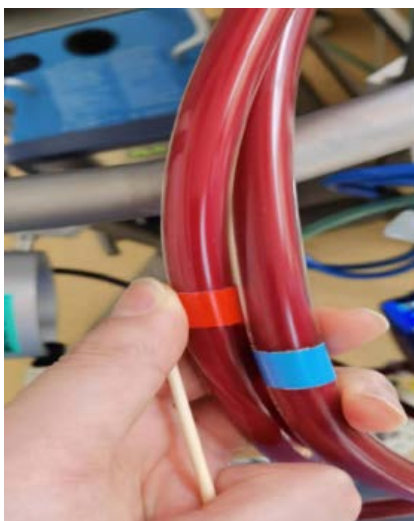


Figure 1. VA-ECMO circuit during hyperlactemia
图 1. 高乳酸血症期间的 VA-ECMO 管路

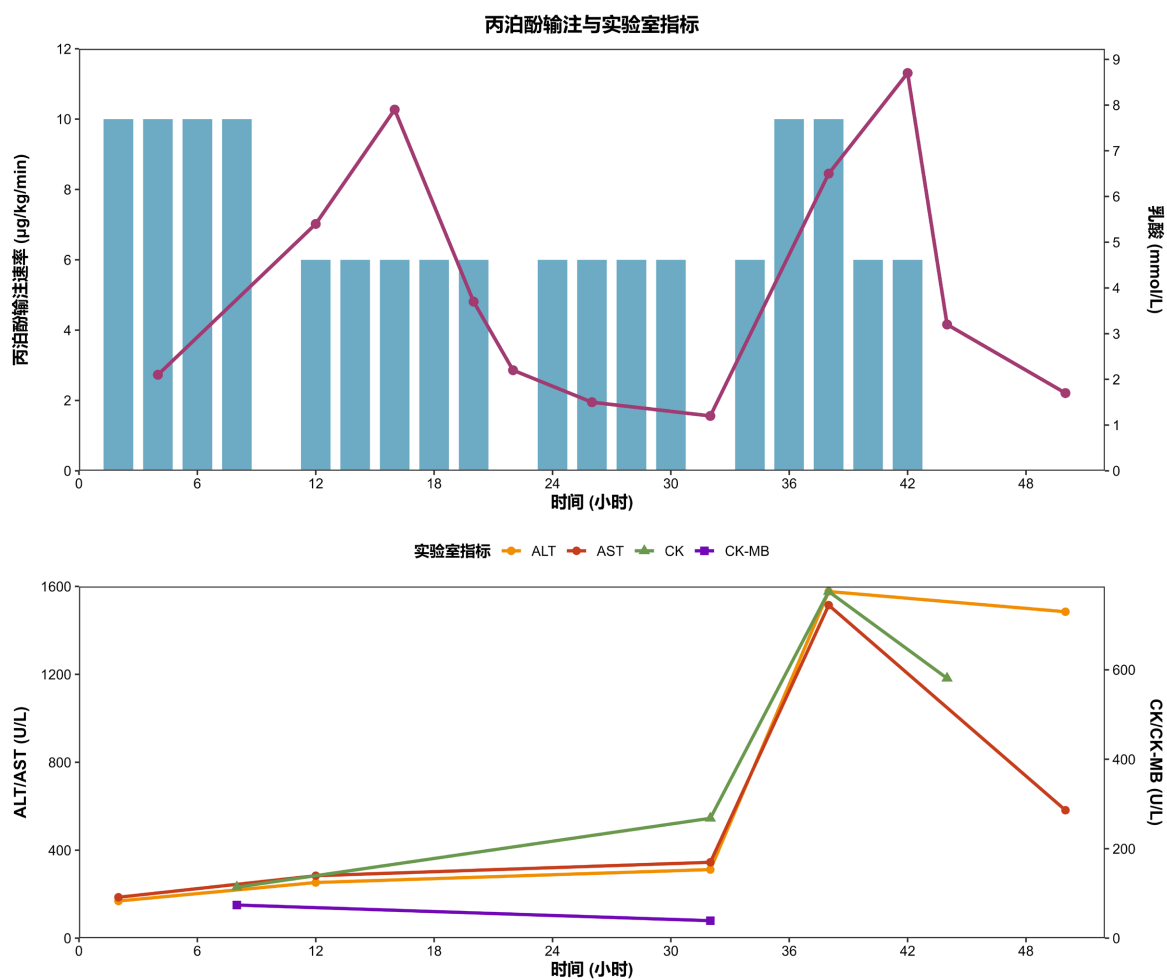


Figure 2. Propofol infusion and changes in laboratory test results
图 2. 丙泊酚输注与检验结果变化

第二次乳酸升高伴随转氨酶及肌酸激酶的上升。血流动力学评估证实 ECMO 支持期间大循环状态稳定, 未见低血压或低流量状态, 结合微循环监测与氧代谢评估, 排除了继发于组织低灌注或缺氧的 A 型乳酸酸中毒。ECMO 管路静脉端血液鲜红色, 与动脉血颜色相近(见图 1), 提示组织氧利用严重障碍, 结合同期转氨酶与肌酸激酶(CK)升高, 临床高度怀疑 PRIS。立即停用丙泊酚, 改用咪达唑仑联合右美托咪定镇静。4 小时后, 乳酸降至 3.3 mmol/L; 转氨酶及 CK 水平在 24 小时内持续下降(见图 2), 证实了 PRIS 的诊断。丙泊酚输注速率为 0.5~1.25 mg/(kg·h), 持续 32 h, 累计总剂量为 224 mg。

经 18 天治疗后, 患者心功能逐渐恢复, 复查超声心动图左室射血分数升至 42%。患者成功通过撤机试验并顺利撤除 VA-ECMO, 于住院第 23 天出院。

3. 文献回顾

我们以(“extracorporeal membrane oxygenation” OR “ECMO”) AND (“propofol-related infusion syndrome” OR “PRIS”)为组合检索词, 在 PubMed 和 Embase 数据库中进行了全面的文献检索。未发现在 VA-ECMO 辅助治疗期间确诊 PRIS 的病例。仅检索到 2 篇关于 ECMO 撤机后发生 PRIS 的病例报道(见表 2)。

Table 2. Summary of reported cases of PRIS associated with ECMO support

表 2. ECMO 支持相关丙泊酚输注综合征报道病例汇总

作者(年份)	年龄/性别	ECMO 指征	丙泊酚给药方案	PRIS 发病时机	关键临床特征	转归
本文病例	33 岁/男	暴发性心肌炎 (VA-ECMO)	0.5~1.25 mg/kg/h; 32 h	ECMO 支持期间	乳酸酸中毒(乳酸 8.7 mmol/L); 肝损伤(AST 1515 U/L, ALT 1577 U/L); 横纹肌溶解(CK 775 U/L)	存活
Park <i>et al.</i> (2023) [4]	59/男	STEMI/心脏骤停 (VA-ECMO); ARDS (VV-ECMO)	1.3 mg/kg/h; 20 天	ECMO 撤机后 (撤机后第 5 天; 输注第 9 天)	肝损伤(AST 719 U/L, ALT 211 U/L) (停药后 2 天); 横纹肌溶解(CK 178,730 U/L, CK-MB 61 ng/mL); 束支传导阻滞(停药后 4 天)	存活
Lal <i>et al.</i> (2019) [5]	57/男	冠脉搭桥术 + 主动脉瓣置换术 (VA-ECMO)	3 mg/kg/h; 8 天	ECMO 撤机后 (撤机后第 1 天; 输注第 9 天)	乳酸酸中毒(乳酸 9.6 mmol/L); 高甘油三酯血症(TG 1626 mg/dL); 肝损伤(AST 1156 U/L, ALT 519 U/L); 室上性及室性心律失常; 急性肾损伤	存活

ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶 MB (CK-MB)、甘油三酯(TG)。

4. 讨论

本病例报告了一个极具临床警示意义的情境: 在 VA-ECMO 支持的暴发性心肌炎患者中, 在丙泊酚输注速率、累计输注时间、累计输注剂量都远低于传统安全阈值的情况下, 仍诱发了丙泊酚输注综合征。尽管既往研究普遍认为 PRIS 多与高剂量和长期输注相关, 但 Scott Hemphill 等对 168 例 PRIS 患者的回顾分层分析显示, 成人患者中 18.4% 的发病剂量 ≤ 5 mg/kg/h [3]。Adéla Krajčová 等对 153 例病例的系统性回顾记录到的最低致病速率仅为 0.5 mg/kg/h, 且超半数患者的输注剂量未超过 4 mg/kg/h 的临床推荐上限[2], 高剂量和长时程已不再是 PRIS 诊断的必要条件。在 VA-ECMO 模式下丙泊酚药代动力学的改变、宿主潜在的病理生理异常及线粒体功能受损, 显著降低了 PRIS 的发病阈值。在此, 我们重点探讨了 VA-ECMO 支持患者发生 PRIS 的特有病理生理机制与诊断挑战, 旨在为此类 PRIS 发生高危、隐匿人群的临床管理提供实践指导。

5. 诊断困境——ECMO 的掩盖效应

在暴发性心肌炎合并 VA-ECMO 支持的复杂临床情境下, PRIS 的诊断面临着极大的干扰与挑战。首先是 ECMO 对临床征象的“掩盖效应”。VA-ECMO 维持了患者的平均动脉压与主要脏器灌注, 掩盖了 PRIS 的心肌抑制及低血压征象, 导致临床医生难以察觉继发性的心功能恶化。其次, 暴发性心肌炎本身常伴随显著的心电活动异常(如传导阻滞或恶性室性心律失常) [6], 使得 PRIS 诱发的典型心电改变(如 Brugada 样波形或新发心律失常)缺乏特异性[7], 极易被误判为原发病的波动, 干扰了对 PRIS 特征性心电图改变的识别。

在血流动力学和心电图失去特异性的情况下, 对其他临床表现的综合分析更加重要。本例中, 不明原因的高乳酸血症是诊断的突破口。应首先考虑的是组织灌注不足引起的 A 型乳酸酸中毒[8], 对 ECMO 的患者, 还需评估流量不足、插管位置不佳、肢端缺血局部灌注不足等情况。本病例中, ECMO 运转期间血流动力学稳定, 并未出现低血压或低流量状态, 结合容量评估及微循环监测、实验室化验的结果, 可有效排除低血容量性休克、心源性休克和脓毒症分布性休克导致的全身性组织灌注不足, 也没有证据表明存在血栓、栓塞等局部低灌注情况。在血流动力学(BP, CVP, ECMO Flow)和微循环灌注指标(CRT, ScvO₂, NIRS)均改善的情况下, 仍出现无法解释的进行性乳酸升高, 高度怀疑 B 型乳酸酸中毒。B 型乳酸酸中毒常见原因包括药物、糖尿病酮症酸中毒、恶性肿瘤、遗传代谢疾病等。结合患者同期出现的转氨酶与肌酸激酶(CK)水平显著升高, 我们高度怀疑 PRIS。虽然患者循环衰竭起病, 存在缺血性肝病及肝淤血相关肝损伤可能, 缺血性肝炎的转氨酶升高多在休克早期, 且随组织灌注恢复呈快速下降。而肝淤血所致肝酶升高以轻中度为主, 其病理过程多呈慢性、温和进展。本例患者在循环稳定期出现转氨酶爆发式升高, 且同步伴随显著横纹肌溶解, 与单纯缺血性肝损伤或肝淤血所致肝酶升高的特征不符。结合丙泊酚的使用史, 我们高度怀疑丙泊酚输注综合征, 在停用丙泊酚后, 患者的乳酸、转氨酶及肌酸激酶水平平均下降后恢复正常。结合患者典型的“激发-停药-好转”临床过程及生化指标演变, PRIS 诊断成立。

6. 病理生理机制

丙泊酚输注综合征的确切发病机制尚未完全阐明, 目前现有研究主要聚焦于丙泊酚及其代谢产物诱导的线粒体功能障碍, 细胞能量代谢衰竭。我们将从分子机制、VA-ECMO 相关的药代动力学改变以及宿主易感性这三维度进行分析。

6.1. 分子机制：线粒体呼吸链抑制与氧化磷酸化解偶联

丙泊酚因化学结构与辅酶 Q 相似, 竞争性拮抗其电子传递功能, 并直接抑制线粒体呼吸链复合物活性[9]。由于有氧代谢受阻, 细胞转向无氧糖酵解并导致乳酸堆积及代谢性酸中毒, ATP 耗竭引发细胞结构崩解, 高耗能组织如心肌和骨骼肌出现细胞功能障碍甚至坏死[10], 与本病例中出现的转氨酶升高、肌酸激酶(CK)升高及心肌抑制等临床表现相符。长期输注丙泊酚会导致丙二酸肉碱水平升高并抑制肉碱棕榈酰转移酶 I (CPT-1)的活性[7], 长链脂肪酸无法进入线粒体, 同时, 由于呼吸链功能受损, 通过扩散进入线粒体的中、短链脂肪酸也无法被完全氧化, 导致 C2、C4 及 C5 等短链酰基肉碱的在细胞内的异常积聚[2]。高浓度的游离脂肪酸及酰基肉碱具有显著的细胞毒性和致心律失常特性, 导致横纹肌溶解及恶性室性心律失常[11]。丙泊酚亦可抑制心肌细胞膜钙离子内流及肌浆网对钙离子的摄取与释放[12], 直接削弱心肌收缩力, 诱发室性心律失常, 是 PRIS 患者心功能衰竭的重要诱因[13]。

6.2. ECMO 相关的药代动力学(PK/PD)改变

丙泊酚具有强亲脂性(logP = 3.8)与高血浆蛋白结合率(95%~99%)的理化特性[14], 而 ECMO 回路中的聚氯乙烯管路、硅胶或聚丙烯膜肺等组件对亲脂性强的药物存在显著吸附作用[15]-[17], 使得表现分布

容积(Vd)的病理性扩大: 体外实验证实, 丙泊酚在 ECMO 回路中丢失率极高, 循环初始 40 min 内药物通过率仅 10%, 大量药物被回路组件吸附滞留[17]。输入的药物大量蓄积于 ECMO 回路及患者富含脂质的组织(如脂肪、肌肉、脑)中, 造成药物总体负荷与血药浓度不匹配[14]。对于撤机后发生的 PRIS 撤机后血流动力学模式转换, 搏动性血流的重建改善了毛细血管招募与组织灌注, 驱动蓄积的丙泊酚通过冲洗效应大量回流至中心循环[18] [19]。同时当 ECMO 撤除后, 亲脂性药物的吸附池消失, 机体失去了对游离丙泊酚的缓冲能力, 如果继续维持原剂量输注, 会导致患者体内的血浆药物浓度升高, 从而诱发 PRIS [4] [14]。ECMO 支持期间的 PRIS 回路组件对药物的吸附存在物理饱和阈值[20], 一旦吸附位点达到饱和, 其对药物的吸附能力将急剧下降甚至完全丧失缓冲作用, 新输入的药物不再被回路有效吸附[15] [20], 血浆中游离丙泊酚浓度会出现隐匿性升高。此外, ECMO 支持过程中血浆环境的改变(如血脂水平、白蛋白浓度及 pH 值波动), 会引发竞争性置换或使已吸附在管路表面的药物发生解吸附, 即使维持恒定的输注速率, 也可能出现血浆药物浓度的突发性隐匿升高, 触发 PRIS [18] [21]。

6.3. 宿主易感性

本例中暴发性心肌炎引发的血流动力学危象与 VA-ECMO 激发的全身炎症反应叠加导致极度应激状态。机体碳水化合物储备(糖原)迅速耗竭, 儿茶酚胺与皮质醇水平增加, 促进脂肪组织脂解, 心肌和骨骼肌利用脂肪酸作为主要能量来源[22]。然而, 丙泊酚阻断了这一关键的代偿通路, 导致机体在代谢需求增加且脂质底物供应充足的矛盾下, 仍陷入细胞能量匮乏。这种供需失衡降低了线粒体对丙泊酚毒性的耐受阈值。儿童因糖原储备较少且代谢率高, 更易发生底物耗竭及随后的代谢崩溃, 这也解释了为何 PRIS 在儿科人群中具有更高的易感性[23]。此外, ECMO 支持作为侵入性手段, 通过血液接触异物表面及缺血再灌注损伤等机制引起大量炎症因子的释放, 直接损伤线粒体膜结构并抑制呼吸链复合物活性, 与丙泊酚产生协同毒性[24] [25]。在 SIRS 状态下, 肝脏 CYP450 酶系活性显著下降, 丙泊酚的代谢清除半衰期延长, 药物在体内产生蓄积性毒性[26] [27]。

7. 局限性

尽管从临床诊断、病理生理机制层面, 可合理解释本病例小剂量丙泊酚诱发 PRIS 的原因, 但在相似的危重状态如严重脓毒症、体外循环心脏手术时, 低剂量丙泊酚诱发 PRIS 的相关报道也均为散在个案, 目前尚缺乏足够数量的同类病例以进一步佐证 ECMO 作为 PRIS 风险因素的特殊性。需深入探讨其病理生理机制、积累更多临床场景下的病例, 为该病的精准识别提供依据。本病例中我们未能进行线粒体基因测序或肌肉活检, 无法从基因层面排除患者存在先天性线粒体脂肪酸氧化缺陷。

8. 结论

VA-ECMO 支持的重症患者为丙泊酚输注综合征的高危隐匿人群。当患者出现乳酸升高, 应从宏观血流动力学、微循环灌注、氧代谢及实验室检查综合评估, 排除组织灌注不足所致 A 型乳酸酸中毒后, 无论丙泊酚剂量与使用时长如何, 均应将 PRIS 纳入鉴别诊断并立即停药。本病例报告为 VA-ECMO 支持患者 PRIS 早期诊疗提供了重要临床依据。

声明

该病例报道已获得患者的知情同意。

参考文献

- [1] Roberts, R.J., Barletta, J.F., Fong, J.J., Schumaker, G., Kuper, P.J., Papadopoulos, S., *et al.* (2009) Incidence of Propofol-

- Related Infusion Syndrome in Critically Ill Adults: A Prospective, Multicenter Study. *Critical Care*, **13**, R169. <https://doi.org/10.1186/cc8145>
- [2] Krajčová, A., Waldauf, P., Anděl, M. and Duška, F. (2015) Propofol Infusion Syndrome: A Structured Review of Experimental Studies and 153 Published Case Reports. *Critical Care*, **19**, Article No. 398. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-1112-5>
- [3] Hemphill, S., McMenamin, L., Bellamy, M.C. and Hopkins, P.M. (2019) Propofol Infusion Syndrome: A Structured Literature Review and Analysis of Published Case Reports. *British Journal of Anaesthesia*, **122**, 448-459. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.12.025>
- [4] Park, N. and Ha, T.S. (2023) Successful Treatment of Propofol-Related Infusion Syndrome in Critically Ill Patient Receiving Low-Dose Propofol Infusion: A Case Report. *Acute and Critical Care*, **38**, 144-148. <https://doi.org/10.4266/acc.2021.00829>
- [5] Lal, A., Nabzdyk, C., Ramakrishna, H. and Radosevich, M. (2020) Consider Heightened Awareness of Propofol Infusion Syndrome after Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) Decannulation. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, **34**, 2174-2177. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.12.019>
- [6] Hang, W., Chen, C., Seubert, J.M. and Wang, D.W. (2020) Fulminant Myocarditis: A Comprehensive Review from Etiology to Treatments and Outcomes. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, **5**, Article No. 287. <https://doi.org/10.1038/s41392-020-00360-y>
- [7] Singh, A. and Anjankar, A.P. (2022) Propofol-Related Infusion Syndrome: A Clinical Review. *Cureus*, **14**, e30383. <https://doi.org/10.7759/cureus.30383>
- [8] Kamel, K.S., Oh, M.S. and Halperin, M.L. (2020) L-Lactic Acidosis: Pathophysiology, Classification, and Causes; Emphasis on Biochemical and Metabolic Basis. *Kidney International*, **97**, 75-88. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.08.023>
- [9] Vanlander, A.V., Okun, J.G., de Jaeger, A., Smet, J., De Letter, E., De Paepe, B., et al. (2015) Possible Pathogenic Mechanism of Propofol Infusion Syndrome Involves Coenzyme Q. *Anesthesiology*, **122**, 343-352. <https://doi.org/10.1097/aln.0000000000000484>
- [10] Mike, L.A. and Parrish, C.R. (2010) Propofol-Related Infusion Syndrome. <https://med.virginia.edu/ginutrition/wp-content/uploads/sites/199/2014/06/MikeArticle.pdf>
- [11] Jouven, X., Charles, M., Desnos, M. and Ducimetière, P. (2001) Circulating Nonesterified Fatty Acid Level as a Predictive Risk Factor for Sudden Death in the Population. *Circulation*, **104**, 756-761. <https://doi.org/10.1161/hc3201.094151>
- [12] Meng, T., Bu, W., Ren, X., Chen, X., Yu, J., Eckenhoff, R.G., et al. (2016) Molecular Mechanism of Anesthetic-Induced Depression of Myocardial Contraction. *The FASEB Journal*, **30**, 2915-2925. <https://doi.org/10.1096/fj.201600290rr>
- [13] Liu, Q., Kong, A., Chen, R., Qian, C., Liu, S., Sun, B., et al. (2011) Propofol and Arrhythmias: Two Sides of the Coin. *Acta Pharmacologica Sinica*, **32**, 817-823. <https://doi.org/10.1038/aps.2011.42>
- [14] Sahinovic, M.M., Struys, M.M.R.F. and Absalom, A.R. (2018) Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Propofol. *Clinical Pharmacokinetics*, **57**, 1539-1558. <https://doi.org/10.1007/s40262-018-0672-3>
- [15] Mulla, H., Lawson, G., von Anrep, C., Burke, M.D., Upton, D.U., Firmin, R.K., et al. (2000) *In Vitro* Evaluation of Sedative Drug Losses during Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Perfusion*, **15**, 21-26. <https://doi.org/10.1177/026765910001500104>
- [16] Lemaitre, F., Hasni, N., Leprince, P., Corvol, E., Belhabib, G., Fillâtre, P., et al. (2015) Propofol, Midazolam, Vancomycin and Cyclosporine Therapeutic Drug Monitoring in Extracorporeal Membrane Oxygenation Circuits Primed with Whole Human Blood. *Critical Care*, **19**, Article No. 40. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-0772-5>
- [17] Bertin, S., Haefliger, D., Schneider, A.G., Giraud, R., Perez, M., Bechtold, X., et al. (2025) Effects of Extracorporeal Membrane Oxygenation Circuits on Drug Sequestration: A Review of *ex Vivo* Experiments. *Journal of Clinical Medicine*, **14**, Article No. 8060. <https://doi.org/10.3390/jcm14228060>
- [18] Levitt, D.G. and Schnider, T.W. (2005) Human Physiologically Based Pharmacokinetic Model for Propofol. *BMC Anesthesiology*, **5**, Article No. 4. <https://doi.org/10.1186/1471-2253-5-4>
- [19] Beukers, A., Breeil, J., van den Brom, C., Saatpoor, A., Kluin, J., Eleveld, D., et al. (2025) Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Analgesic and Anesthetic Drugs in Patients during Cardiac Surgery with Cardiopulmonary Bypass: A Narrative Review. *Anesthesia & Analgesia*, **142**, 5-14. <https://doi.org/10.1213/ane.00000000000007564>
- [20] Khurana, N., Sünnner, T., Hubbard, O., Imburgia, C.E., Yellepeddi, V., Ghandehari, H., et al. (2023) Direct and Continuous Dosing of Propofol Can Saturate *ex Vivo* ECMO Circuit to Improve Propofol Recovery. *The Journal of Extracorporeal Technology*, **55**, 194-196. <https://doi.org/10.1051/ject/2023036>
- [21] Johns, K., Eschenauer, G., Clark, A., Butler, S. and Dunham, S. (2024) Antimicrobial Pharmacokinetic Considerations in Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Journal of Clinical Medicine*, **13**, Article No. 3554. <https://doi.org/10.3390/jcm13123554>

-
- [22] Göransson, O., Kopietz, F. and Rider, M.H. (2023) Metabolic Control by AMPK in White Adipose Tissue. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, **34**, 704-717. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2023.08.011>
- [23] Oterspoor, L.C., Kalkman, C.J. and Cremer, O.L. (2008) Update on the Propofol Infusion Syndrome in ICU Management of Patients with Head Injury. *Current Opinion in Anaesthesiology*, **21**, 544-551. <https://doi.org/10.1097/aco.0b013e32830f44fb>
- [24] Shen, J., Yu, W., Chen, Q., Shi, J., Hu, Y., Zhang, J., *et al.* (2013) Continuous Renal Replacement Therapy (CRRT) Attenuates Myocardial Inflammation and Mitochondrial Injury Induced by Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation (VV ECMO) in a Healthy Piglet Model. *Inflammation*, **36**, 1186-1193. <https://doi.org/10.1007/s10753-013-9654-7>
- [25] Millar, J.E., Fanning, J.P., McDonald, C.I., McAuley, D.F. and Fraser, J.F. (2016) The Inflammatory Response to Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO): A Review of the Pathophysiology. *Critical Care*, **20**, Article No. 387. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1570-4>
- [26] Sato, Y., Motoishi, E., Kakuba, R., Nagatsuka, Y., Abe, T. and Fujii, Y. (2025) Pharmacokinetics of Midazolam and Hepatic Cytochrome P450 3A Activity in an *in Vivo* Extracorporeal Membrane Oxygenation Rat Model. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 19363. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-03949-x>
- [27] Adiraju, S.K.S., Shekar, K., Tesar, P., Naidoo, R., Rapchuk, I., Belz, S., *et al.* (2019) Study Protocol for a Pilot, Open-Label, Prospective, and Observational Study to Evaluate the Pharmacokinetics of Drugs Administered to Patients during Extracorporeal Circulation; Potential of *in Vivo* Cytochrome P450 Phenotyping to Optimise Pharmacotherapy. *Methods and Protocols*, **2**, Article No. 38. <https://doi.org/10.3390/mps2020038>