



# 臺北榮總藥訊

Taipei Veterans General Hospital Drug Bulletin

發行人：陳威明 出版：臺北榮民總醫院藥學部 中華民國 82 年 3 月創刊

副發行人：林永煬 地址：臺北市石牌路2段201號 電話：02-2875-7289

114年5月  
第35卷第5期

主編：周千溼 網址：<https://wd.vghtpe.gov.tw/pharm/Fpage.action?muid=4117&fid=3421>

編輯：何沁沁、王斯郁、李婉詩、張豫立、王苾如

版權所有  
翻印必究

## 藥品評估

### Drug Evaluation

# 麻醉藥品 Etomidate 成新型毒品？

王怡晴

Etomidate (依托咪酯) 是一種咪唑 (imidazole) 衍生物，屬超短效、非巴比妥類 (non-barbiturate) 鎮靜劑，常用於進行內視鏡檢查或手術時誘導麻醉，也可用於快速氣管插管。機轉為透過增強大腦中  $\gamma$ -氨基丁酸A型 (GABA<sub>A</sub>) 受體的功能來產生鎮靜和安眠作用，即增加了GABA活化GABA<sub>A</sub>受體的效力，並且可以在沒有GABA的情況下直接活化受體。由於etomidate會迅速被酵素代謝去活化，不會產生宿醉效應 (hangover effect)。以etomidate進行麻醉誘導時，對心血管系統影響極小、心跳速率變化不明顯，且可維持中心靜脈壓、肺動脈壓和全身血管阻力等血流動力學參數穩定，為其臨床應用的一大優勢。然而etomidate會抑制11  $\beta$ -羥基類固醇脫氫酶 (11  $\beta$ -hydroxylase) 而降低血中皮質醇 (cortisol) 及醛固酮 (aldosterone) 濃度，且此抑制作用會持續6到8小時，通常在24小時內回升到基線濃度。

Etomidate在國內核准適應症為靜脈注射麻醉劑，成人劑量在麻醉誘導期，靜脈注射0.3 mg/kg，可達到持續4至5分鐘的睡眠，須根據個別病人反應及臨床作用調整劑量。常見不良反應包含噁心、嘔吐、畏寒、皮質醇降低、肌躍症 (myoclonus)、注射部位疼痛、低血壓、短暫性呼吸暫停、換氣過度、喘鳴、皮疹等，其他少見不良反應有肌張力過大、肌肉不自主收縮、眼球震顫、心跳過慢、打嗝、咳嗽、過敏、喉痙攣等。對於肝硬化病人，或已經在服用抗精神病藥、鴉片類藥品或鎮靜劑的病人，

應減少etomidate的劑量。若劑量過高很可能導致持續性麻醉，而造成呼吸抑制的風險，則建議給予一般支持性措施並持續觀察。

Etomidate透過阻斷11  $\beta$ -hydroxylase抑制皮質醇，可能進一步使器官功能受損或死亡風險，先前的一項統合分析顯示etomidate會增加病人的死亡率，但其他的統合分析則沒有發現統計上顯著差異。2023年Kotani等學者納入11項隨機試驗進行統合分析，包含2704名病人，以評估etomidate用於重症病人氣管插管的誘導麻醉是否會影響死亡率。結果顯示，與其他誘導藥物 (thiopental、midazolam、ketamine、propofol) 相比，etomidate有顯著增加死亡風險 (319/1359 [23%] vs. 267/1345 [20%]；風險比 (RR) =1.16；95% CI 1.01-1.33； $p=0.03$ ； $I^2=0\%$ ；number needed to harm=31)。

2024年一篇韓國研究指出，自2011年起propofol (異丙酚) 被列為管制藥品後，臨床角色相似的etomidate需求大幅增加，導致etomidate誤用或濫用情況亦逐漸上升。研究分析發現使用etomidate在內視鏡檢查、快速氣管插管或是電氣痙攣治療方面，與propofol相比有相同或更好的鎮靜效果；副作用方面如注射部分疼痛、呼吸抑制、心血管不良反應等etomidate風險較低，而在噁心嘔吐、處置後疼痛部分，二者相似。然而，etomidate有較高機率發生包括肌躍症、腎上腺皮質抑制、較長住院天數及死亡風險等不良反應。Etomidate濫用或過量可能導致嚴重的健康影響，包括呼吸抑制、意識下降，以及心血

管不穩定。作者也在eHealthMe上搜尋etomidate的濫用案例，在2007年至2022年間，共發生了6起被濫用案例，呼吸減緩或停止和意外死亡是常見副作用。另外，根據新聞事件如幫派成員在醫院非法交易和使用etomidate、名流間秘密使用etomidate、年輕女性使用etomidate後昏迷在浴缸中等，進一步分析後表示etomidate會用於使受害者喪失能力的犯罪，因此有必要加強管理。

在國內行政院於113年8月2日公告增列etomidate為第4級管制藥品，醫療院所暫時沒有將etomidate作為propofol的替代品而導致用量增加的情形。但近來有不肖業者將etomidate添加到電子煙中，在夜店或社群平台向年輕族群兜售，大量使用會導致意識混亂、昏迷、肌躍症等，甚至像殭屍般渾身顫抖，無法站立，被稱作喪屍煙彈，對社會治安、青少年身心健康造成嚴重影響。行政院113年8月5日公告增列為第三級毒品，因吸食後無法自我控制，已造成多起車禍等意外，為防止etomidate等新興毒品危害擴大，毒品審議委員會於113年11月14日將

etomidate調升為二級毒品，未來製造、運輸、販賣喪屍煙彈者最高可處無期徒刑、持有者可處2年以下有期徒刑或新臺幣20萬元以下罰金、施用者則處3年以下有期徒刑等刑責。

在醫院，etomidate屬超短效靜脈麻醉藥品，常用於內視鏡檢查或手術時誘導麻醉，需要由專業醫師給予，若作為重症病人氣管插管的誘導麻醉劑因有可能增加死亡的風險，應審慎評估。在本院品項為hypnomidate inj 20mg/10ml，屬專案用藥，由麻醉部、新陳代謝科以公藥領取。對一般民眾而言，etomidate現今已列為二級毒品，年輕朋友應避免接觸混有etomidate的電子煙彈，以免傷身且觸法。

#### 參考文獻：

1. Kotani Y, Piersanti G, Maiucci G, et al. Etomidate as an induction agent for endotracheal intubation in critically ill patients: A meta-analysis of randomized trials. *J Crit Care* 2023;77:154317.
2. Uhm J, Hong S, Han E. The need to monitor emerging issues in etomidate usage: the misuse or abuse potential. *Forensic Sci Med Pathol* 2024;20:249-60.

#### 處方討論

#### Rx Focus

## 配製型靜脈營養輸液 產生鈣磷沈澱之因素探討

李珮甄

案例：L女士，42歲，身高158公分、體重42.2公斤。右骨盆惡性骨肉瘤 (right pelvic osteosarcoma) 住院進行化學治療，入院後因腹瀉且口服進食量不足開始使用靜脈營養輸液，原始處方如下表一，由人工血管給藥，滴注24小時，藥局製備時發現會有鈣磷沉澱問題，且依病人臨床情況並不需使用特殊胺基酸Aminopoly-H<sup>®</sup>，故建議醫師胺基酸來源由pH值較高的Aminopoly-H<sup>®</sup> (pH: 6.8-7.8) 改成pH值較低的Mori Amin-SN<sup>®</sup> (pH: 5.5-6.5) 以降低鈣磷沉澱風險。

討論：靜脈營養輸液 (parenteral nutrition

solutions, PNS)，或稱全靜脈營養 (Total parenteral nutrition, TPN) 由胺基酸、葡萄糖、脂肪乳劑等巨量營養素 (macronutrients) 及電解質、綜合維生素、稀有元素等微量營養素 (micronutrients) 組成。PNS可分為固定組成的標準化TPN (standardized TPN, STPN) 或客製化TPN (patient specific TPN, PsTPN)，製劑成品以商業配方 (commercial) 或由藥局配製 (compounding) 兩種型態供應，商業配方可簡化調劑及給藥流程，但無法滿足所有病人需求，因此配製型PNS仍佔有其臨床重要性。本院無菌製劑藥局配製的PNS屬二合一 (2 in 1) 客製化配方，以自動化配製機 (automated compounding devices, ACDs) Baxter

Exacta Mix 2400調製。

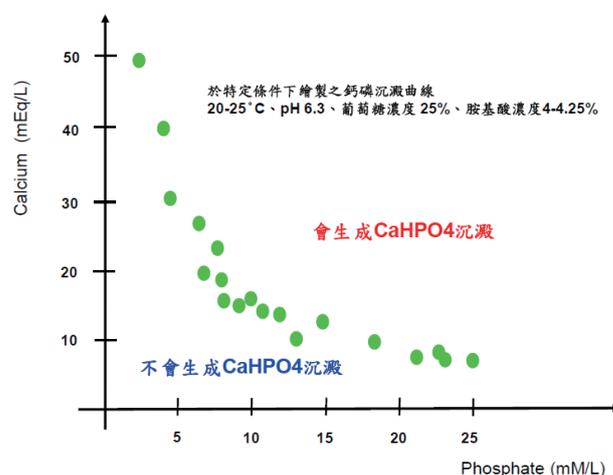
PNS調製及給藥過程中需特別注意成品之安定性與相容性，避免鈣磷沉澱為維持相容性的首要課題，影響因子包括 (1) PNS配置後最終pH值、(2) 胺基酸濃度、(3) 葡萄糖濃度、(4) 鈣離子與磷酸根的濃度、(5) 鈣離子與磷酸根的原料來源 (有機鹽類或無機鹽類)、(6) 溫度等六大因素。其中「PNS配置後的最終pH值」為決定輸液鈣磷溶解度的主要因子，主要受胺基酸pH值所影響。依照磷酸二氫根解離方程式 $H_2PO_4^- \leftrightarrow H^+ + HPO_4^{2-}$   $pK_{a2}=7.2$ 可知，若pH值增加，反應偏右，生成溶解度較低的 $HPO_4^{2-}$  ( $S=0.3$  mg/mL)，會與游離鈣結合並產生沉澱；若pH值降低，反應偏左，生成溶解度較高的 $H_2PO_4^-$  ( $S=18$  mg/mL)，有利相對可溶的鹽類 $Ca[H_2PO_4]_2$  (磷酸二氫鈣, monobasic calcium phosphate) 的生成。本院現有胺基酸pH值如下：Aminosteril-Infant<sup>®</sup> pH: 5.5-6.0、Moriamin-SN<sup>®</sup> pH: 5.5-6.5、Aminopoly-H<sup>®</sup> pH: 6.8-7.8、Amiyu<sup>®</sup> pH: 7.0-7.8，以Aminopoly-H<sup>®</sup> 及Amiyu<sup>®</sup>調製時，即便鈣磷劑量在建議範圍內，也會因pH值較高而使方程式右移，發生鈣磷沉澱，無法以現有鈣磷沉澱表預測。

此外，胺基酸因具緩衝力，濃度越高鈣磷沉澱風險越低。葡萄糖pH值偏酸，若PNS內含葡萄糖低於常用濃度10%也會使PNS配置後的最終pH值較高，進而提高鈣磷沉澱風險。至於脂肪乳劑的安定性受上述因素影響亦會發生不穩定、裂解、油水分離的現象，以客製化PNS的觀點，較不適合由藥局調製成三合一 (3 in 1) 配方。而鈣離子與磷酸根的原料來源也會影響鈣磷沉澱風險，calcium gluconate、calcium gluceptate、sodium glycerophosphate等有機鹽類因較不易解離，所以比calcium chloride、potassium phosphate等無機鹽類較不會造成沉澱。本院現以calcium gluconate為PNS中鈣離子來源，磷酸根則有potassium phosphate及sodium glycerophosphate兩種原料。

鈣磷沉澱曲線 (Calcium-to-Phosphate solubility curve, 圖) 雖可指引臨床醫療人員於調配前先判斷PNS是否會發生鈣磷沉澱，但此曲線

乃針對特定廠牌原料所繪製，並固定胺基酸/葡萄糖/鈣/磷濃度的條件，忽略其他成分的影響，故難以全面應用於臨床實務，尤其是客製化的PsTPN。以本處方為例，胺基酸濃度為5%，鈣離子濃度約為12.5 mEq/mL、磷酸根離子濃度約為8.3 mM/mL，若以現有適用於Moriamin-SN<sup>®</sup> pH值較低胺基酸的鈣磷沉澱表檢核 (如表二)：當胺基酸濃度>4%，此配方之鈣離子及磷酸根濃度在12 mEq/mL、15 mM/mL及15 mEq/mL、9 mM/mL兩個級距之間，應無沉澱疑慮，但因胺基酸來源屬pH值較高的Aminopoly-H<sup>®</sup> (pH:6.8-7.8)，鈣磷沉澱曲線會往左偏移，無法以此表直接判斷確切數值，且該處方葡萄糖濃度僅6.25%，低於常用濃度 10%，會提高PNS配置後的最終pH值，更提高鈣磷沉澱風險。該位病人並不需使用特殊胺基酸Aminopoly-H<sup>®</sup>，建議改成pH值較低的Moriamin-SN<sup>®</sup> (pH:5.5-6.5) 為胺基酸來源較為合適。除上述因素尚需注意，溫度上升會增加鈣離子解離，致鈣磷沉澱風險增加。調劑流程應遵守「先磷後鈣」順序，並將胺基酸製劑內的鈣離子與磷酸根濃度納入總量計算。給藥流程PNS應獨立管線，盡量不以Y-site併用其他藥品，若於病房端發現鈣磷沉澱，應立刻暫停給藥，維護病人用藥安全。

相較於商業配方，配置型TPN的彈性較大，需嚴密考量多種因素以維持合理性。在處方開立、藥局調製前、成品配發前、輸注PNS等各階段，所有醫療人員皆應了解可能造成PNS產生鈣磷沉澱之因素，並觀察成品是否澄清具



圖、鈣磷沉澱曲線

可透光性，然肉眼無法察覺5-50  $\mu\text{m}$  的鈣磷沉澱物，若進到人體仍會有微血管阻塞的風險。因此應審慎檢視個別配方並適度調整，若因肝腎功能不佳使用modified amino acid為原料時 (如pH值高的Aminopoly-H<sup>®</sup>、Amiyu<sup>®</sup>)，應降低鈣離子及磷酸根的劑量、評估是否可改用有機磷酸根或改用pH值低的支鏈胺基酸作為配製原料 (如Aminoleban<sup>®</sup>、Aminosteril N-Hepa<sup>®</sup>)，以兼顧電解質劑量與PNS穩定性，有效維護該族群用藥安全。

### 參考文獻：

1. Farhan M, McCallion N, Bennett J, et al. Stability and compatibility of parenteral nutrition solutions; a review of influencing factors. Eur J Pharm Biopharm. 2023;187:87-95.
2. Ayers P, Bobo ES, Hurt RT, et al. ASPEN Parenteral Nutrition Handbook, Third Edition. Silver Spring, MD: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition; 2020.
3. Newton DW, Driscoll DF. Calcium and phosphate compatibility: revisited again. Am J Health Syst Pharm. 2008;65:73-80.

表一、處方內容

營養組成	原料來源	處方劑量	建議劑量 <sup>a</sup>
Amino acid	7.1% Aminopoly-H	60 g (1.4 g/kg)	1.2-2 g/kg
Dextrose	50% dextrose	75 g (1.2 mg/kg/min)	<4 mg/kg/min
Na	sodium chloride, sodium acetate	226 mEq (5.3 mEq/kg)	1-2 mEq/kg
K	potassium chloride, potassium phosphate	75 mEq (1.8 mEq/kg)	1-2 mEq/kg
Ca	calcium gluconate	15 mEq	10-15 mEq
Mg	magnesium sulfate	8 mEq	8-20 mEq
P	potassium phosphate	10 mM	20-40 mM
Acetate	sodium acetate	120.9 mEq	依酸鹼平衡需求而定
Chloride	sodium chloride	120.9 mEq	依酸鹼平衡需求而定
Multivitamin	Lyopovigent	4 mL	2-4 mL
Trace element	Addaven	10 mL	5-10 mL
Calories		495 Kcal (12.4 Kcal/kg)	12-25 Kcal/kg
Volume		1200 mL (30 mL/kg)	配製所需最小體積

a: 依2016年美國靜脈暨腸道營養醫學會critical ill成人治療指引

表二、鈣磷沉澱檢核表

胺基酸		胺基酸		胺基酸		胺基酸	
1.0-2.0%		2.1-3.0%		3.1 %-4%		>4%	
Ca (mEq/L)	P (mM/L)						
15	3	18	5	20	5	25	5
12	3	15	6	15	8	20	7
10	5	12	8	12	10	15	9
8	7	10	10	10	15	12	15
5	12	8	15	8	20	10	20
3	20	5	40	6	30	5	40
2	30-40			5	40		