

## Drug Safety Report

# 혈관에 영향을 미치는 약물 안전성 정보

## - 혈중 지질 수치 악화 및 혈관염 유발 -

대한약사회 지역의약품안전센터

### 개요

혈액은 혈관을 통해 세포에 영양분과 산소를 공급하고 이산화탄소와 노폐물을 배출한다. 혈관이 건강하지 않으면 혈액이 제대로 공급되지 않아 조직 및 세포의 손상을 초래할 수 있다. 혈중 중성지방, 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤 등이 증가할 경우 혈관이 좁아지고 탄력성을 잃어 죽상동맥경화증 등 심혈관계 질환 발생 위험이 증가할 수 있다. 여러 약물이 혈중 지질 수치를 악화시킬 수 있으므로 심혈관계 질환 발생 위험이 있는 환자들은 투여 시 주의해야 한다.

또한, 혈관에 염증을 유발하여 신장, 폐 등 장기에 손상을 끼칠 수 있는 약물이 있다. 약물유발성 혈관염은 대체로 임상 증상이 비특이적이므로 발생 시 원인이 약물임을 알아채기 어려운 경우가 많다. 혈관염을 유발할 수 있는 약물에 대해 인지하고 주의할 필요가 있다.

### 키워드

혈중 지질 수치 악화, 중성지방, LDL 콜레스테롤, 약물유발성 이상지질혈증, 약물유발성 고지방혈증, 약물유발성 고지혈증, 약물유발성 혈관염, 부작용, 이상반응

## 지질에 영향을 미쳐 혈관 질환(심혈관 등)을 유발할 수 있는 약물

혈액에 지질(중성지방, 콜레스테롤)이 과다한 경우 동맥 등 혈관에 축적되어 손상을 일으킬 수 있으며 심혈관 질환 위험이 증가할 수 있다. 지질 및 지질단백질 입자는 죽상동맥경화증의 결정적인 원인이 되며

염증 과정과 백혈구, 혈관, 심장세포 기능에 영향을 미친다.

지질과 지질단백질에 부정적인 영향을 미치는 것으로 알려진 약물은 [표 1]과 같다. 이들은 계열 특성, 용량, 성분에 따라 영향을 미치는 정도가 달라진다.

표 1. 이상지질혈증 유발 약물

	LDL 콜레스테롤	중성지방	HDL 콜레스테롤
<b>심혈관계/내분비계</b>			
아미오다론 (amiodarone)	↑	-	-
β 차단제	-	↑ 10~40%	↓ 5~20%
루프 이뇨제	↑ 5~10%	↑ 5~10%	-
티아지드 (thiazide) 계열 이뇨제 (고용량)	↑ 5~10%	↑ 5~15%	-
SGLT2 억제제	↑ 3~8%	- ↓	↑
<b>스테로이드 호르몬/아나볼릭 스테로이드</b>			
다나졸 (danazol)	↑ 10~40%	-	↓ 50%
아나볼릭 (anabolic) 스테로이드	↑ 20%	-	↓ 20~70%
코르티코스테로이드 (corticosteroids)	↑	↑	-
<b>항바이러스제</b>			
프로테아제 억제제 (protease inhibitors)	↑ 15~30%	↑ 15~200%	-
직접 작용 항바이러스제 (direct acting antiviral agents)	↑ 12~27%	-	↑ 14~20%
<b>면역억제제</b>			
사이클로스포린 (cyclosporine), 타크로리무스 (tacrolimus)	↑ 0~50%	↑ 0~70%	↑ 0~90%
코르티코스테로이드 (corticosteroids)	↑	↑	-
<b>중추신경계 작용</b>			
1세대 항정신병제제 (antipsychotics)	-	↑ 22%	↓ 20%
2세대 항정신병제제 (antipsychotics)	-	↑ 20~50%	-
항경련제 (anticonvulsants)	↑	-	↑
<b>기타</b>			
레티노이드 (retinoids)	↑ 15%	↑ 35~100%	-

## 1. 심혈관계/내분비계

### 1) 항고혈압 제제: 이뇨제와 $\beta$ 차단제

티아지드 계열 및 루프 이뇨제는 고혈압 환자에게서 혈중 콜레스테롤을 증가시킬 수 있다. 히드로클로로티아지드(hydrochlorothiazide)는 저용량에서는 건강한 사람들의 혈중 지질 수치에 영향을 미치지 않았으나 고용량( $\geq 50$  mg/일)에서는 지질단백질 수치에 부정적인 영향을 나타냈다. 루프 이뇨제는 저밀도(이하 LDL) 콜레스테롤과 중성지방을 증가시켰다. 이뇨제가 지질 수치를 증가시키는 기전에 대해 명확히 밝혀지지 않았으나, 이뇨제에 의해 인슐린 감수성이 감소하여 간에서 콜레스테롤 생성이 증가한다는 이론이 있다. 그러나 지질 수치에 미치는 부정적인 영향에도 불구하고 티아지드 계열 이뇨제는 심혈관 질환 위험을 감소시키는 것으로 나타났다.

$\beta$  차단제는 심장 비선택적일수록 이상지질혈증 유발 가능성이 높다.  $\beta$  차단제는 인슐린 분비 억제, 인슐린 저항성 증가, 체중증가, 지방분해 억제, 지질단백질의 리파아제(lipase) 효소 활성 감소, 내피 기능 장애 등을 통해 지질 수치에 부정적인 영향을 미칠 수 있다. 특히 비선택적  $\beta$  차단제는 말초혈관을 수축시켜 인슐린 저항성을 증가시킬 수 있다.

### 2) 아미오다론

강력한 항부정맥 제제인 아미오다론은 LDL 수용체의 유전자 발현을 감소시켜 LDL 콜레스테롤 수치를 증가시킬 수 있다. 또한, 요오드를 함유하고 있어 갑상선기능이상을 유발할 수 있는데 갑상선기능저하증은 이차성 고지혈증의 가장 흔한 원인이다. 아미오다론 장기 투여 시 부분적으로 갑상선호르몬 결핍 및 LDL 수용체 감소로 인해 혈중 콜레스테롤이 용량 의존적으로 증가할 수 있다.

### 3) SGLT2 (sodium-glucose cotransporter 2, 나트륨-포도당 공동수송체 2) 억제제

SGLT2 억제제는 근위 세뇨관에서 SGLT2를 억제하여 포도당 재흡수를 차단하고 신장 배설을 증가시켜 혈당과 헤모글로빈 A1c (HbA1c)를 감소시키는 당뇨병 치료제이다. 그러나 SGLT2 억제제는 탄수화물이 지질로 이용되도록 작용하는데 그 과정에서 간의 지방산 수준이 증가하고 케톤 생성이 유도되며 결과적으로 간의 총 콜레스테롤 수치가 증가할 수 있다.

## 2. 스테로이드 호르몬/아나볼릭 스테로이드

다나졸은 자궁내막증, 자궁내막증에 의한 불임, 섬유낭성 유방질환, 유전성 혈관부종 등의 치료에 사용

되는 합성 스테로이드이다. 자궁내막증 치료 자료에서 다나졸은 고밀도(이하 HDL) 콜레스테롤을 빠르게 감소시켰으며 LDL 콜레스테롤을 증가시킨 바 있다. 치료 중단 후 이들 수치는 회복되었으나, 12개월 이상 장기 치료 환자 또는 심혈관 질환 위험이 큰 환자에게는 콜레스테롤 수치에 부정적인 변화가 중요하게 작용할 수 있다.

아나볼릭 스테로이드를 사용하는 보디빌더 등에게서 HDL 콜레스테롤 수치가 20~70% 감소, LDL 콜레스테롤 수치는 약 20% 상승하는 것으로 나타난 연구가 있다. 단백동화 안드로겐 스테로이드를 자가투여하는 1,467명의 운동선수에게서 콜레스테롤 수치의 부정적인 변화는 약물 투여 약 9주 이내에 발생하였고 약물 중단 후 약 5개월 이내에 정상으로 회복되었다. 그러나 아나볼릭 스테로이드는 그 자체로 혈압 상승, 좌심실 비대, 급성심근경색 등 심혈관 질환과 직접적인 관계가 있다.

### 3. 항바이러스제

#### 1) 프로테아제 억제제

강력한 항레트로바이러스 제제로서 인간면역결핍바이러스(HIV) 치료 등에 사용되는 프로테아제 억제제는 지방이영양증, 고지혈증, 인슐린 저항성 등을 유발할 수 있다. 프로테아제 억제제는 총 콜레스테롤, 중성지방, LDL 콜레스테롤 수치를 증가시킬 수 있으며 특히 리토나비르(ritonavir)가 가장 큰 영향을 미치는 것으로 나타났다. HIV 환자는 지질 수치 상승에 따른 장기적 합병증을 고려해야 하며 지질 수치 저하 요법 및 다른 심혈관계 위험 요인 수정을 위해 노력하는 것이 좋다. 미국 가이드라인에서는 HIV 환자의 LDL 콜레스테롤 수치 상승에 대한 초기 요법으로 프로테아제 억제제와 상호작용이 작은 프라바스타틴(pravastatin), 아토르바스타틴(atorvastatin)을 권장하고 있다.

#### 2) 직접 작용 항바이러스제

만성 C형 간염 치료제인 소포스부비르(sofosbuvir) 등 직접 작용 항바이러스제는 콜레스테롤의 단기 증가와 관련이 있다. 특히 LDL 콜레스테롤이 최대 27% 증가할 수 있다. 직접 작용 항바이러스제는 대체로 스타틴 제제와 약동학적 약물 상호작용을 가지므로, 바이러스 치료기간 동안은 지질 수치 개선을 위한 스타틴 요법을 일시적으로 보류하기도 한다.

### 4. 면역억제제

#### 1) 사이클로스포린, 타크로리무스

사이클로스포린과 타크로리무스는 포도당 불내성(intolerance), 골 손실, 콜레스테롤 수치 증가 등 여러 대사 이상을 유발할 수 있다. 장기이식환자의 최대 약 60%에서 고지혈증이 나타날 수 있으며, 이식 후 비만, 스테로이드 및 면역억제제를 포함하는 병용요법, 당뇨병 등이 관련 있다. 특히 지질 수치 악화는 타크로리무스보다 사이클로스포린에서 훨씬 크게 나타나며 용량 의존적이다. 장기이식환자에게서 이식 후 고지혈증 발생 시 사이클로스포린을 사용하고 있었다면 타크로리무스로의 전환을 고려할 필요가 있다. 스타틴 계열의 약물을 사용해야 한다면 CYP3A 효소에 의해 대사되는 약물보다 프라바스타틴, 플루바스타틴(fluvastatin)을 사용하는 것이 상호작용 감소에 도움이 되며 이때에도 용량 감량이 고려되어야 한다.

## 2) 코르티코스테로이드

만성적인 글루코코르티코이드 사용은 이상지질혈증의 이차적 원인으로 여겨져 왔으나 임상 현장에서 그 결과는 일관성 없이 매우 다양하게 나타났다. 코르티코스테로이드 사용 후 지방분해와 지방 생성 자극이 증가하고 체내 지방이 재분배되어 중성지방이 증가할 수 있다. 글루코코르티코이드 수용체는 말초보다 상체 및 얼굴 쪽에 더 많이 존재하여 팔다리에서는 지방이 감소하고 상체와 얼굴로 재배치되는 것이다. 이로 인해 수용체가 적은 말초세포에서 포도당 수송에 변화가 생겨 포도당, 중성지방이 축적되고 인슐린이 이차적으로 상승한다. 또한, 글루코코르티코이드는 간에서 고혈당증을 유발하고 VLDL 생성을 증가시키며 지방 생성을 강화하고 지방산의  $\beta$  산화를 억제할 수 있다.

심혈관계 질환 위험이 있는 환자에게 코르티코스테로이드 치료를 시행할 경우 죽상동맥경화성 관상동맥 질환이 증가할 수 있으며 혈중 지질 수치가 악화될 수 있다. 이는 남성보다 여성에게서 더 취약한 것으로 나타났다. 많은 만성 질환에서 코르티코스테로이드 치료를 필요로 하는데, 장기 요법과 관련된 위험/편익 분석이 필요하며 환자 교육 및 생활방식 변화를 지원할 필요가 있다.

## 5. 중추신경계 작용

### 1) 항정신병제제

1세대 또는 '정형' 항정신병제제인 페노티아진(phenothiazine)은 혈중 중성지방과 총 콜레스테롤 수치를 증가시킬 수 있으며 클로르프로마진(chlorpromazine) 치료 시 1년 후 최대 22%까지 중성지방이 증가하였다. 할로페리돌(haloperidol)에서도 유사한 결과가 나타났다. 1세대 항정신병제제의 주요 부작용은 도파민 D<sub>2</sub> 수용체 친화력에 의한 추체외로증상 및 운동장애이나, 이상지질혈증, 심혈관계 질환 위험이 있는 환자에게서 지질 수치 변화가 미칠 영향에 대해서도 고려해야 한다.

2세대 또는 '비정형' 항정신병제제는 1세대에 비해 도파민 D<sub>2</sub> 수용체에 대한 친화력이 낮고 주로 세로토닌(serotonin), 노르에피네프린(norepinephrine)에 작용한다. 이들 역시 혈중 중성지방 수치를 증가시키고 총 콜레스테롤을 다소 증가시킬 수 있다. 클로자핀(clozapine)이 최초로 중성지방 수치를 증가시키는 것으로 알려졌다. 비정형 항정신병제제의 일반적인 부작용은 체중증가이며 렙틴과 중성지방 수치를 모두 증가시킨다. 렙틴은 지방세포에서 분비되는 단백질로 지방조직의 양에 비례하여 증가하며, 내장지방이 축적되면 중추 및 말초에서 렙틴 내성이 생겨 농도가 증가한다. 대체로 올란자핀(olanzapine), 클로자핀에서 체중, 중성지방, 렙틴이 증가하였으며 리스페리돈(risperidone), 쿠에티아핀(quetiapine)에서는 변화가 크지 않았다. 클로자핀, 올란자핀, 쿠에티아핀 순서로 고지혈증에 큰 영향을 미치며 리스페리돈, 지프라시돈(ziprasidone), 아리피프라졸(aripiprazole)은 고지혈증 위험이 상대적으로 낮다. 이미 심혈관 질환 위험이 있는 환자에게는 이러한 약물 부작용의 영향이 클 수 있으므로 꾸준한 지질 수치 모니터링이 필요하다.

## 2) 항경련제

많은 항경련제는 CYP450 효소를 유도하며 효소에 대한 약물과 콜레스테롤의 경쟁에 의해 콜레스테롤이 담즙산으로 분해되는 과정이 저해될 수 있다. 그 결과 총 콜레스테롤이 증가할 수 있다. 뇌전증은 평생 치료가 필요한 경우가 있으며 일부 항경련제의 장기 투여는 혈관벽 기능장애에 의한 대사 부작용과 관련이 있다. 특히 카르바마제핀(carbamazepine)은 총 콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤을 지속적으로 증가시킬 수 있으며 페노바르비탈(phenobarbital)은 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤을 증가시킬 수 있다. 반면 발프로산(valproic acid)은 지질 수치에 긍정적인 영향을 나타내기도 했다.

## 6. 레티노이드

이소트레티노인(isotretinoin)은 건선, 심한 여드름 등의 피부 치료에 사용되는 비타민 A의 합성유도체로서 고중성지방혈증을 유발할 수 있다. 레티노이드는 VLDL 입자의 청소율을 감소시키고 지질단백질 리파아제 매개의 지방분해를 저해한다. 또한, 레티노이드 X 수용체(RXR) 유전자에 영향을 미쳐 고중성지방혈증을 발생시킨다.

레티노이드는 췌장염 등 여러 부작용을 유발할 수 있는데 중성지방 수치가 상승한 환자에서 췌장염 발생 가능성이 높으므로 기존에 고중성지방혈증이 있는 환자의 경우 레티노이드 사용을 피하는 것이 좋다. 레티노이드를 사용하는 환자들은 중성지방 수치를 모니터링할 필요가 있다.

## 혈관염을 유발할 수 있는 약물

혈관염은 혈관이 두꺼워지거나 약화, 협착, 흉터 형성 등으로 인해 혈관벽에 변화가 생기는 질병이다. 염증은 급성, 만성일 수 있으며 혈관 손상에 의해 조직 및 기관에 충분한 혈액이 공급되지 않을 경우 장기 및 조직의 손상, 심지어 사망에 이르기까지 심각한 결과가 초래될 수 있다.

약물유발성 혈관염은 혈관염의 매우 흔한 형태이며 여러 약물이 이를 유발할 수 있다. 대체로 약물 중지 후 회복되므로 다른 치료가 필요하지 않으나 질병이 많이 진행된 상태에서 약물을 늦게 중단하는 경우 면역억제제 등 치료제가 필요할 수 있다.

표 2. 약물유발성 혈관염과 관련 있는 약물

계열	약물
항생제	세포탁심(cefotaxime) 미노사이클린(minocycline) 항갑상선제제(anti-thyroid drugs) 카르비마졸(carbimazole) 메티마졸(methimazole) 프로필티오우라실(propylthiouracil)
종양괴사인자 $\alpha$ 길항제 [anti-tumour necrosis factor (TNF)- $\alpha$ ]	아달리무맙(adalimumab) 에타너셉트(etanercept) 인플릭시맙(infliximab)
항정신병 제제	클로자핀(clozapine)
기타	알로푸리놀(allopurinol) D-페니실라민(D-penicillamine) 히드랄라진(hydralazine) 페니토인(phenytoin) 설파살라진(sulfasalazine)

약물유발성 혈관염을 가장 많이 유발하는 약물은 갑상선기능항진증 치료제인 프로필티오우라실(propylthiouracil)이다. 항갑상선제제에 의한 혈관염에서는 프로필티오우라실이 약 80~90%를 차지하며 메티마졸, 카르비마졸 등도 혈관염을 유발할 수 있다.

아달리무맙, 인플릭시맙, 에타너셉트 등 TNF- $\alpha$  길항제는 류머티즘 관절염 및 여러 만성 염증성 질환 치료에 사용되며 반복적으로 사용할 경우 흔하지는 않으나 혈관염을 유발할 수 있다.

약물유발성 혈관염의 병인은 명확하지 않으나 자가면역계가 영향을 받아 나타날 수 있으며, 임상 증상은 특이적이지 않은 발열, 무력감, 관절통, 근육통, 체중감소 등부터 조직이나 장기를 침범하거나 생명을 위협하는 혈관염에 이르기까지 다양하게 나타난다. 신장이 가장 흔히 침범되는 기관이며 혈뇨, 단백뇨, 혈청 크레아티닌 상승 등으로 나타난다. 약물유발성 혈관염은 다른 혈관염에 비해 일반적으로 경미한 경과를 보이며 사구체신염으로 급속히 진행되는 경우는 매우 적다. 폐포 내 출혈로 인한 폐질환 발생 시 기침, 호흡곤란, 객혈 등이 나타날 수 있다. 폐는 질병 진행도가 임상 증상으로 바로 나타나지 않는 경우가 많으므로 흉부 방사선 사진이나 CT 스캐닝 등으로 폐의 상태를 살펴보는 것이 좋다. 또한, 약물유발성 혈관염 환자에게서는 빈혈이 흔하게 나타날 수 있다. 약물유발성 혈관염에 대해 빠르게 인식하고 바른 진단과 치료를 하는 것이 중요하다.

혈관염을 유발할 수 있는 약물의 장기 사용을 피하고, 장기 사용 시에는 환자를 주의 깊게 모니터링해야 한다. 장기가 침범되면 중증도에 따라 면역억제요법이 필요할 수 있으며, 문제 약물의 재투여를 막기 위해 환자의 기록에 이러한 약물유발 반응에 대해 적절하게 문서화할 필요가 있다.

## 사례연구: 정신계 약물 복용 후 중성지방 등 증가

대한약사회 지역의약품안전센터에 보고된 이상사례 중 73세 여성이 지속성 불안우울병 치료를 위해 미르타자핀(mirtazapine), 올란자핀(olanzapine), 데스벤라팍신(desvenlafaxine) 복용 후 체중이 증가하고 중성지방 수치가 상승한 사례가 있었다.

미르타자핀은 인슐린 방출을 증가시키며 인슐린은 간에서의 지방산 합성 및 VLDL 분비를 자극한다.

올란자핀 또한 이상지질혈증을 유발할 수 있으며 그 기전에 대해서는 몇 가지 이론이 있다. 첫째, 시상하부에서 히스타민 H<sub>1</sub> 수용체를 길항하고 중추신경계에서 AMPK 인산화를 촉진함으로써 음식 섭취 증가,



체중증가 및 이상지질혈증을 유발할 수 있다. 둘째, 올란자핀에 의해 인슐린 저항성이 유발되고 지질단백질의 리파아제 활성이 억제되어 LDL 콜레스테롤의 이화작용이 저해되고 혈중 LDL 콜레스테롤 수치가 상승할 수 있다.

벤라팍신은 저용량에서는 세로토닌 흡수를 선택적으로 억제하고 고용량에서는 세로토닌과 노르에피네프린 재흡수를 함께 억제한다. 벤라팍신은 대체로 체중에 크게 영향을 미치지 않는 항우울제로 알려져 있으나 동물실험에서는 혈중 중성지방 수치 상승이 나타났다.

우울하거나 불안한 개인의 치료를 위해 약물 투여 시 심혈관 질환 위험 증가 등에 대해 자주 모니터링해야 한다.

### 약사 Point

- 이뇨제, 특히 티아지드 계열의 이뇨제와 비선택적인  $\beta$  차단제, 아미오다론, SGLT2 억제제, 아나볼릭 스테로이드, 코르티코스테로이드, 프로테아제 억제제, 직접 작용 항바이러스제, 사이클로스포린 등 면역억제제, 1, 2세대 항정신병제제와 카르바마제핀 등 항경련제, 레티노이드 등은 복용 시 혈중 지질 수치를 악화시킬 수 있다. 따라서 심혈관 질환 위험이 있는 환자의 경우 신중히 투여해야 하며 꾸준히 혈중 지질 수치 모니터링을 해야 한다.
- 항갑상선제제인 프로필티오우라실(PTU)은 약물유발성 혈관염을 일으킬 가능성이 높은 제제이다. 약물유발성 혈관염의 증상은 대개 비특이적이므로 질병의 원인을 찾기 어려운 경우가 많다. 혈관염을 유발할 수 있는 약물 및 증상에 대해 인지하고 발생 시 빠르게 약물을 중단하는 것이 중요하다.

### 참고문헌

1. Soppert, J., Lehrke, M., Marx, N., Jankowski, J., & Noels, H. (2020). Lipoproteins and lipids in cardiovascular disease: from mechanistic insights to therapeutic targeting. *Advanced drug delivery reviews*, 159, 4-33. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2020.07.019>

2. Herink M, Ito MK. (2018). Medication Induced Changes in Lipid and Lipoproteins In: Feingold K R, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK326739>
3. Radić, M., Martinović Kaliterna, D., & Radić, J. (2012). Drug-induced vasculitis: a clinical and pathological review. *The Netherlands journal of medicine*, 70(1), 12-17.
4. Markell, M. S., & Friedman, E. A. (1989). Hyperlipidemia after organ transplantation. *The American journal of medicine*, 87(5N), 61N-67N
5. I L Rossi; A D Maraisll. (2014). The influence of glucocorticoids on lipid and lipoprotein metabolism and atherosclerosis. *SAMJ: South African Medical Journal*. SAMJ, S. Afr. med. j. vol.104 n. 10 Pretoria
6. Nicholas, L. M., Ford, A. L., Esposito, S. M., Ekstrom, R. D., & Golden, R. N. (2003). The effects of mirtazapine on plasma lipid profiles in healthy subjects. *The Journal of clinical psychiatry*, 64(8), 883-889. <https://doi.org/10.4088/jcp.v64n0805>
7. Li, R., Zhang, Y., Zhu, W. et al. (2020). Effects of olanzapine treatment on lipid profiles in patients with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 10, 17028. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-73983-4>
8. Imre Annamária, et al. (2015). Metabolic Effects of Two Different Doses of Venlafaxine Therapy on Rats. *Acta Medica Marisiensis*;61(3):196-199. DOI: 10.1515/amma-2015-0049
9. Lin, H. W., Simonavice, C. A., Lu, C. R., Lin, W. L., Wu, P. L., Chou, C. Y., Liao, C. H., & Lane, H. Y. (2017). Severe hypertriglyceridemia secondary to venlafaxine use in an older adult on dialysis -case report. *BMC healthservices research*, 17(1), 272. <https://doi.org/10.1186/s12913-017-2195-2>