

• 综 述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.08.031

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250513.0940.004\(2025-05-13\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250513.0940.004(2025-05-13))

脂肪乳剂对体外膜肺氧合系统影响的研究进展^{*}

杨利文,熊 滨[△],庞 静,向淑麟

(广西医学科学院/广西壮族自治区人民医院重症医学科,南宁 530000)

[摘要] 据国际体外生命支持组织(ELSO)统计,截至 2023 年 10 月,世界范围内共计 198 623 例患者接受了体外膜肺氧合(ECMO)辅助。近年来,我国 ECMO 治疗病例迅速增加,2022 年已达 10 656 例。以往认为,脂肪乳剂因其疏水性容易导致 ECMO 系统故障,在 ECMO 使用中受限。但临床上许多药物都呈脂溶性,限制使用不仅会导致该类患者治疗难度加大,甚至可能影响其预后。随着材料工业及膜肺工艺的发展,静脉内脂肪乳剂(ILE)对 ECMO 系统产生较大影响,再次引起学者们的关注。该文就近年来国内外关于 ILE 对 ECMO 系统影响的研究进展进行综述,旨在为 ILE 在 ECMO 患者中的应用提供更多循证医学证据。

[关键词] 静脉内脂肪乳剂;体外膜肺氧合;丙泊酚;环泊酚;影响

[中图法分类号] R654 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2025)08-1940-05

Research progress on the effect of fat emulsions on the in vitro membrane lung oxygenation system^{*}

YANG Liwen, XIONG Bin[△], PANG Jing, XIANG Shulin

(Department of Critical Care Medicine, Guangxi Medical Science Academy/Guangxi Zhuang Autonomous Region People's Hospital, Nanning, Guangxi 530000, China)

[Abstract] According to statistics from the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO), as of October 2023, a total of 198 623 patients worldwide had received extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) support. In recent years, the number of ECMO treatment cases in China has increased rapidly, reaching 10 656 cases in 2022. It was previously believed that fat emulsions could easily lead to ECMO system failures due to their hydrophobic nature, thereby limiting their use during ECMO. However, many clinically used drugs are lipid-soluble, and restricting their use not only increases treatment difficulty for these patients but may even affect their prognosis. With advancements in material technology and membrane lung manufacturing processes, intravenous lipid emulsion (ILE) now exerts significant effects on ECMO systems. This article reviews recent domestic and international research progress regarding the effects of ILE on ECMO systems, aiming to provide more evidence-based medical support for ILE application in ECMO patients.

[Key words] intravenous lipid emulsion; extracorporeal membrane oxygenation; propofol; ciprofol; effect

体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)是一种紧急的体外循环支持技术,适用于对常规药物及辅助治疗无效的心力衰竭或呼吸衰竭患者,能持续提供体外呼吸或循环支持,可为危重心肺衰竭患者争取治疗时间^[1-5]。ECMO 的核心部分是氧合器和泵头,气体交换与氧合器膜的渗透性及膜两侧气体分压有关,以往认为静脉内脂肪乳剂(intravenous lipid emulsion, ILE),如载药型脂肪乳剂(丙泊酚、环泊酚、部分抗菌药物等)和营养型脂肪乳剂(20% 中长链脂肪乳、结构脂肪乳等)均呈疏水性,可能吸附在 ECMO 中影响气体交换。体外实验证实上述情况确实存在^[6-7],虽然气体扩散受损的临

床意义尚未在体内模型中实现,但 ILE 类药物在 ECMO 患者中的使用长期受限。近年来,随着心血管药物及亲脂性药物中毒导致循环衰竭的患者在 ILE 联合静脉-动脉体外膜氧合(veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation, VA-ECMO)治疗中获益,ILE 联合 VA-ECMO 已成为心血管药物中毒合并心源性休克患者的重要救治手段^[8-12]。ILE 对 ECMO 系统的影响再次引起了学者们的关注。

目前,已知 ECMO 系统中血栓形成可影响其气体交换,导致功能下降。但值得注意的是,以前的体外膜肺系统采用滚轴泵,管道由聚丙烯材料制成,氧合器使用硅胶材质,循环阻力大,其疏水性对脂溶性

^{*} 基金项目:广西科技计划项目(桂科 AD22035101)。 [△] 通信作者, E-mail: icuxiong@sina.com。

制剂亲和性高,系统吸附量大。随着材料及膜肺工艺的改进,较新的 ECMO 系统具有新颖的泵设计(如 Rotaflow[®] 和 Cardiohelp[®]),氧合器材料亦采用空心纤维聚丙烯或聚甲基戊烯膜(空心纤维膜的气体交流效率极高且对血流的抵抗力较小),系统管路普遍采用肝素涂层,对凝血系统及红细胞破坏有限,使得膜表面积更小,药物吸附的可能性也更小,脂溶性药物吸附较之前明显减少^[6,13]。治疗剂量的 ILE 是否会影 响 ECMO 功能尚不清楚,国内外亦无相关指南推荐,本文就 ILE 对 ECMO 系统影响研究进展综述如下。

1 营养型 ILE 与 ECMO 系统

营养型 ILE 以 20% 中长链脂肪乳常见。现已证实,在连续性血液净化治疗环路和过滤器上输注大剂量 20% 中长链脂肪乳,会导致滤器及环路阻塞和梗阻^[14-15],但对 ECMO 系统的影响尚不明确。早期曾有学者调查后报道^[16],在同时接受 ECMO 治疗和输注脂肪乳剂作为肠外营养部分患者中出现机械性问题,包括脂肪乳剂凝集、堵塞、血凝块形成增加,甚至机械部分破裂,主要与使用 ECMO 循环管路输注有关。目前,在 ECMO 患者中常规使用营养型 ILE 比较少见,也无类似研究,大多以个案报道的形式出现。SIN 等^[17]报道了 1 例地尔硫草中毒导致心搏骤停患者的抢救过程,该患者在心搏骤停后立即予 VA-ECMO 辅助,同时给予大剂量静脉 20% 中长链脂肪乳,在 ECMO 动静脉插管上看到了血液分层,该患者治疗过程中曾推注 20% 中长链脂肪乳 120 mL(1.5 mL/kg),维持 20 mL/min(0.25 mL·kg⁻¹·min⁻¹)持续 3.5 h,合计输注 4 200 mL,血清生化检查提示其存在严重高脂血症。ALBRECHT 等^[18]报道了 1 例患者摄入 10 g 有毒的野生植物乌头后,在 60 min 内给予 20 mL/kg 的 20% 中长链脂肪乳以治疗其毒性,随后给予 VA-ECMO 支持,在氧合器及管路上血液出现分层现象,鉴于上述情况目前推荐营养型 ILE 总剂量不应超过 10 mL/kg,否则会影响该类患者复苏及氧合器效率。类似个案报道^[1,19-26]中,脂肪乳剂的用法包括短时间推注 1.5~20.0 mL/kg(20% 中长链脂肪乳)、维持 0.20~0.25 mL·kg⁻¹·h⁻¹ 不等,VA-ECMO 辅助时间为 1~5 d,患者年龄为 11 个月至 51 岁,但均未明确指出输注脂肪乳剂导致膜肺系统故障及相关并发症的发生。

国内相关研究较少,国外目前对非心血管药物中毒的 VA-ECMO 患者联合使用脂肪乳剂的报道亦不多见,只检索到 2 项有意义的研究。一项体外研究^[16]通过全血及晶体液预充 ECMO 系统,在体外维持流量 200 mL/min,肝素抗凝,维持活化凝血时间>200 s,然后按 3 mL/h 泵入 20% 中长链脂肪乳,持续

24 h,在不同时间点查看氧合器末梢血性状及循环管路,当转流停止后拆除 ECMO 部件行进一步检查。结果发现,输注 0.5 h 后在管路连接处、氧合器管路末梢等数个部位出现分层及脂肪聚集。另外一项前瞻性研究纳入 9 例使用 VA-ECMO 的新生儿,使用 20% 中长链脂肪乳,剂量为 1~3 g·kg⁻¹·d⁻¹,持续输注,5 例采用 ECMO 管路输注,4 例采用外周建立静脉通道输注,通过检测不同时间段循环管路血标本凝集及分层情况,观察管路及氧合器分层及凝块形成变化情况。结果显示,3 例采用 ECMO 管路输注和 1 例采用外周建立静脉通道输注的患儿管路中出现分沉和聚集,聚集大多出现在膜肺顶端、桥接通路及水箱开关位置^[27],这与体外实验结果基本一致。研究过程中,2 例患儿出现血脂偏高,但所有患儿血液标本并未发现血栓形成或分层情况,说明在体试验与体外实验存在一定差别。进一步拆除氧合器后,采用 ECMO 管路输注的患儿均在 ECMO 静脉滴注的氧合器上找到血栓,而只有 2 例采用外周建立静脉通道输注的患儿找到血栓,说明 ILE 对 ECMO 的影响与输注途径密切相关。这可能是因为经外周静脉或中心静脉输注时,因机体代谢及稀释导致进入 ECMO 系统中的脂肪乳剂浓度下降。上述 2 篇文献的作者特别强调,ILE 的输注并未引起 VA-ECMO 的任何机械并发症。

曾有研究对 94 个新生儿和儿童 VA-ECMO 机构进行调查^[16],旨在了解使用 VA-ECMO 时输注脂肪乳剂的并发症发生情况,有 54 个机构参与了调查,其中 42 个机构报告在 VA-ECMO 患者中常规使用脂肪乳剂治疗,每天用量为 0.5~3.0 g/kg。使用过程中常见问题包括止血阀破裂、脂肪乳剂凝集、膜氧合器堵塞和相关故障、环路血凝形成比高于预期,但这些并发症发生率是否与输注脂肪乳相关尚无明确表述,最后提示联合应用营养型 ILE 和 ECMO 可能与脂肪沉积和血凝块形成增加有关。

2 载脂型脂肪乳剂与 ECMO 系统

ICU 常见的载脂型脂肪乳剂以镇静镇痛药物为代表,如丙泊酚、环泊酚、依托咪酯、阿片类药物等,另包括部分脂溶性抗菌药物。2017 年,HOHLFELDER 等^[28]报道了一项单中心、前瞻性、观察性队列研究,分析 ECMO 患者使用丙泊酚的安全性。研究选取 43 例患者,其中丙泊酚组 16 例,非丙泊酚组 27 例,发现丙泊酚组 ECMO 氧合器使用寿命高于非丙泊酚组,提示丙泊酚对氧合器寿命未造成严重影响。同年,VERKOYEN 等^[29]分别对 ECMO 患者应用异丙酚和异氟醚镇静,发现 2 种镇静方案在 ECMO 上机时间、机械通气时间、ICU 住院时间或住院时间、生存率方面差异无统计学意义($P>0.05$)。2019 年,LAMM 等^[30]回顾性比较丙泊酚和咪达唑仑对 ECMO 患者的

影响,其中 73 例 ECMO 患者使用咪达唑仑镇静,49 例使用丙泊酚镇静。实验室数据显示,在 ECMO 起始阶段和 24 h 后更换氧合器这两个时间点,两组间 TG、游离血红蛋白、纤维蛋白原、PLT 及活化部分凝血活酶时间无明显差异,且上述指标与膜肺运行时间无相关性,两组膜肺平均更换时间为 7 d。在亚组分析中,55 例患者使用肠外营养制剂,31 例使用包含脂肪乳剂的肠外营养支持,两组 ECMO 运行时间及更换氧合器的时间仍无明显差异,但使用咪达唑仑组患者 ICU 滞留时间更长,提示 ECMO 使用丙泊酚可能是安全的,且使用含脂肪乳剂的肠外营养支持所带来的脂肪负荷不会损伤氧合器性能;对于 TG 水平较高的患者,建议密切关注氧合器功能并适当限制脂质摄入。然而,由于上述研究为回顾性研究,存在组间可比性及非对照分析固有缺陷,组间原发疾病不同,两组间 ECMO 模式无法完全匹配,VA 模式的心源性病患者使用丙泊酚镇静占比更大,无法计算丙泊酚及咪达唑仑剂量等,这些因素影响了比较结果,且 ECMO 的跨膜压及氧合器膜前、膜后的血气分析相关数据未能记载,使得上述研究存在偏倚。2021 年,BAK-DACH 等^[31]研究了异丙酚在抗凝与非抗凝患者体外膜肺的安全性,该研究纳入 63 例行静脉-静脉体外膜肺氧合(venous-venous extracorporeal membrane oxygenation, VV-ECMO)支持的患者,结果显示异丙酚组氧合器故障率为 20.7%(6/29),低于非异丙酚组的 5.9%(2/34);接受异丙酚治疗组的氧合器使用时间更长(23.3 d vs. 17.6 d);在整个 ECMO 治疗过程中,异丙酚组输注的平均剂量为 2 427 mg。其中有 2 例患者在氧合器失效的 48 h 内接受了异丙酚,平均剂量为 940.46 mg。与未接受异丙酚治疗的患者比较,接受异丙酚治疗的患者发生环路失效的概率更低($OR=0.148, 95\%CI:0.06\sim0.366, P<0.05$)且运行时间似乎更长。多变量回归分析提示,在分析抗凝治疗与环路衰竭相关风险时,异丙酚的使用与环路衰竭风险增加无关(即使在 ECMO 支持期间未进行抗凝治疗);而 ECMO 期间发生肝素诱导的 PLT 减少症是膜肺功能及环路衰竭的唯一独立危险因素,这一发现与 RATZLAFF 等^[32]的报道相一致,学者认为未使用任何形式的抗凝剂(全量或预防性)的 ECMO 患者,异丙酚与氧合器失效概率的增加无关。2021 年, BROWDER 等^[33]开展了一项前瞻性研究,试验选取 77 例患者,39 例使用丙泊酚镇静,38 例使用苯二氮草类药物镇静,通过观察氧合器交换功能,并未发现使用丙泊酚镇静导致的氧合器功能障碍,反而使用丙泊酚镇静的 ECMO 患者更易达到目标镇静深度,缩短了机械通气时间、住院时间,降低了患者潜在死亡率。作者认为可能存在以下原因:(1)体内试验丙泊酚输

注途径经外周或中心静脉而非直接经 ECMO 系统,经体循环代谢进入 ECMO 系统已乳化完全,疏水性下降变成水溶性形式,膜肺及管道吸附下降;(2)体内 ECMO 系统血流量远远大于上述体外实验,血栓及脂肪成分沉积不仅与物化性质相关,还与血流速度、脂肪乳剂输注时间、蓄积量相关;(3)氧合器功能下降不仅与脂肪沉积相关,抗凝不充分会导致氧合器微血栓形成,同样影响氧合器气体交换。

值得注意的是,多项 ECMO 体外研究发现,ECMO 循环管路对载脂型镇静镇痛药物存在吸附作用,血药浓度随时间迅速下降,部分药物(丙泊酚)前 30 min 的浓度仅为基础值的 30%,24 h 后几乎无法测量^[34-36]。2015 年,LEMAITRE 等^[37]通过体外实验证明,载脂型 ILE 镇静药物(如异丙酚、咪达唑仑)浓度下降与 ECMO 系统温度、氧气暴露和循环管路表面积有关。虽然临床已明确 ECMO 管路对上述镇静剂存在吸附作用,但膜肺是否吸附尚不清楚。2020 年, DALLEFELD 等^[38]在体外实验中研究了右美托咪定(高度脂溶性、蛋白结合率高)在膜肺系统中的吸附情况,分析了离心泵、聚甲基戊烯氧合器、聚合物聚氯乙烯管和血过滤器对该药物的吸附量,发现 60%的右美托咪定由氧合器吸附,只有 7%的药物吸附在管路上。虽然膜肺吸附量多,但是否影响膜肺气体交换尚无定论。另一项体外试验采用硅胶膜肺及聚氯乙烯材质构建体外膜肺模型,比较常用镇静镇痛药物(咪达唑仑、劳拉西泮、芬太尼、吗啡)和 ICU 常见抗菌药物(万古霉素、美罗培南)在系统中的吸附情况,24 h 后发现除吗啡和万古霉素外,其他脂溶性镇静镇痛药物或抗菌药物浓度均较对照组下降 $>50\%$ ^[7],提示 ECMO 对脂溶性药物存在吸附效果,这也解释了部分研究提到的某些脂溶性抗菌药物或抗心律失常药物(如万古霉素、达托霉素、美罗培南等)在 ECMO 患者中的浓度下降情况^[19,39-40]。但上述试验均未测试膜后氧合及膜肺前后压力变化趋势,且试验存在流量较低、未达到临床常用 ECMO 流量(VV-ECMO 为 100~120 mL $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ min⁻¹, VA-ECMO 为 60~80 mL $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ min⁻¹),参考意义有限。早在 1998 年,有学者研究发现,体内试验表明丙泊酚(250 mg/h)氧合器的气体交换功能并未下降^[41],丙泊酚在 ECMO 患者中使用的安全剂量目前无相关文献提到,ICU 常用维持剂量为 1~4 mg $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ h⁻¹,剂量不大,通常情况下较为安全。

3 小结与展望

目前暂无明确证据提示常规剂量 ILE 会导致 ECMO 系统发生故障,报道中 ECMO 出现机械性并发症的研究均出现在 ILE 短时间、大剂量应用,或是血清脂肪酸水平明显升高的患者中。现已知 ILE 包

括营养型与载脂型两类,其可溶解大部分镇静镇痛药及抗菌药物等。若考虑药物脂溶性对氧合器功能的影响,将限制相关药物的临床使用。就营养型 ILE 而言,几乎所有重症患者存在营养不良(ECMO 患者尤甚),因其早期循环不稳导致胃肠道严重缺血缺氧,致使肠内营养支持受限,营养目标需依赖肠外营养达成^[16]。单一葡萄糖供能早期难以达到目标喂养量,进而增加患者死亡率^[31,42]。载脂型 ILE 如镇静药物(丙泊酚/环泊酚)因其药效与剂量相关性好,半衰期短,相比其他镇静药物更易滴定至镇静目标,后遗效益轻,可广泛用于 ICU 患者的镇静^[43]。目前尚无明确证据提示常规剂量 ILE 会影响膜肺功能,对 ECMO 患者外周或中心静脉通道输注常规剂量 ILE 可能有效,动态监测血清血脂水平有助预防 ECMO 系统并发症产生,期待更大样本量、多中心的研究以指导 ILE 在 ECMO 患者中的使用。

参考文献

[1] MANDAWAT A, RAO S V. Percutaneous mechanical circulatory support devices in cardiogenic shock[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2017, 10(5):e004337.

[2] 中华医学会呼吸病学分会危重症医学学组. 体外膜氧合治疗成人重症呼吸衰竭临床操作推荐意见[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2014, 37(8):572-578.

[3] 中国医师协会体外生命支持专业委员会. 成人体外膜氧合循环辅助专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(12):886-894.

[4] 中国医师协会心血管内科医师分会. 体外膜肺氧合在成人新型冠状病毒感染合并心血管急危重症患者中的使用专家共识[J/CD]. *中华心血管病杂志(网络版)*, 2020, 3(1):1-8.

[5] 中华医学会急诊医学分会复苏学组, 中国医药教育协会急诊专业委员会. 成人体外心肺复苏专家共识更新(2023 版)[J]. *中华急诊医学杂志*, 2023, 32(3):298-304.

[6] HARTHAN A A, BUCKLEY K W, HEGER M L, et al. Medication adsorption into contemporary extracorporeal membrane oxygenator circuits[J]. *J Pediatr Pharmacol Ther*, 2014, 19(4):288-295.

[7] SHEKAR K, ROBERTS J A, MCDONALD C I, et al. Sequestration of drugs in the circuit may lead to therapeutic failure during extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Crit Care*,

2012, 16(5):R194.

[8] OZCAN M S, WEINBERG G. Intravenous lipid emulsion for the treatment of drug toxicity[J]. *J Intensive Care Med*, 2014, 29(2):59-70.

[9] ROTELLA J A, GREENE S L, KOUTSOGLIANIS Z, et al. Treatment for beta-blocker poisoning: a systematic review [J]. *Clin Toxicol*, 2020, 58(10):943-983.

[10] SALAM S, NORNHOLD B, MALLAT J. Massive metoprolol overdose requiring ECMO: brief review of the evidence behind recommended treatments [J]. *BMJ Case Rep*, 2021, 14(5):e232130.

[11] ESCAJEDA J T, KATZ K D, RITTENBERGER J C. Successful treatment of metoprolol-induced cardiac arrest with high-dose insulin, lipid emulsion, and ECMO[J]. *Am J Emerg Med*, 2015, 33(8):1111.

[12] GOSSELIN S, HOEGBERG L C, HOFFMAN R S, et al. Evidence-based recommendations on the use of intravenous lipid emulsion therapy in poisoning[J]. *Clin Toxicol*, 2016, 54(10):899-923.

[13] KLEIBER N, MATHOT R, AHSMAN M J, et al. Population pharmacokinetics of intravenous clonidine for sedation during paediatric extracorporeal membrane oxygenation and continuous venovenous hemofiltration[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2017, 83(6):1227-1239.

[14] JEONG J. Continuous renal replacement therapy circuit failure after antidote administration [J]. *Clin Toxicol*, 2014, 52(10):1296-1297.

[15] RODRIGUEZ B, WILHELM A, KOKKO K E. Lipid emulsion use precluding renal replacement therapy[J]. *J Emerg Med*, 2014, 47(6):635-637.

[16] BUCK M L, KSENICH R A, WOOLDRIDGE P. Effect of infusing fat emulsion into extracorporeal membrane oxygenation circuits [J]. *Pharmacotherapy*, 1997, 17(6):1292-1295.

[17] SIN J H, TOM A, TOYODA A, et al. High-dose intravenous lipid emulsion affecting successful initiation of continuous venovenous hemofiltration and extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Clin Toxicol*, 2018, 56(2):149-150.

[18] ALBRECHT E, BAERISWYL M, ORRIT J, et al. Lipid emulsion layering in extracorporeal membrane oxygenation circuit [J]. *Intensive*

- Care Med, 2016, 42(11):1806-1807.
- [19] ROBERTS J A, BELLOMO R, COTTA M O, et al. Machines that help machines to help patients: optimising antimicrobial dosing in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation and renal replacement therapy using dosing software[J]. *Intensive Care Med*, 2022, 48(10):1338-1351.
 - [20] LEE H M, ARCHER J R, DARGAN P I, et al. What are the adverse effects associated with the combined use of intravenous lipid emulsion and extracorporeal membrane oxygenation in the poisoned patient? [J]. *Clin Toxicol*, 2015, 53(3):145-150.
 - [21] FRAZEE E N, LEE S J, KALIMULLAH E A, et al. Circulatory support with venoarterial ECMO unsuccessful in aiding endogenous diltiazem clearance after overdose [J]. *Case Rep Crit Care*, 2014, 2014:969578.
 - [22] 夏芳芳, 陈鸿飞, 金周晟, 等. 左西孟旦对脂肪乳剂复苏布比卡因所致大鼠离体心脏停搏的影响[J]. *温州医科大学学报*, 2017, 47(7):496-499.
 - [23] AARONSON P, WASSIL K, KUNISAKI T. Hyperinsulinemic euglycemia, continuous veno-venous hemofiltration, and extracorporeal life support for severe verapamil poisoning: case report [J]. *Clin Toxicol*, 2009, 47:742.
 - [24] MORENO J, MAGALDI M, FONTANALS J, et al. Use of therapeutic hypothermia and extracorporeal life support after an unusual response to the ajmaline challenge in a patient with Brugada syndrome [J]. *J Cardiol Case*, 2014, 10(1):34-38.
 - [25] SCHMITT C, KLOUCHE K, MACHADO S, et al. Beta-blocker and flecainide overdoses induced by amanita proxima poisoning [J]. *Clin Toxicol*, 2012, 50:288-289.
 - [26] MARTIN C, GONZALEZ H, RUIZ S, et al. Acute respiratory distress syndrome following verapamil overdose treated with intravenous lipid emulsion; a rare life-threatening complication [J]. *Ann Fr Anesth Reanim*, 2014, 33(6):101-102.
 - [27] BUCK M L, WOOLDRIDGE P, KSENICH R A. Comparison of methods for intravenous infusion of fat emulsion during extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Pharmacotherapy*, 2005, 25(11):1536-1540.
 - [28] HOHLFELDER B, SZUMITA P M, LAGAMBINA S, et al. Safety of propofol for oxygenator exchange in extracorporeal membrane oxygenation [J]. *ASAIO J*, 2017, 63(2):179-184.
 - [29] VERKOYEN K, SCHILDHAUER T A, STRAUCH J T, et al. The effects of propofol and isoflurane sedation on the outcomes of surgical patients receiving extracorporeal membrane oxygenation [J]. *ASAIO J*, 2017, 63(2):174-178.
 - [30] LAMM W, NAGLER B, HERMANN A, et al. Propofol-based sedation does not negatively influence oxygenator running time compared to midazolam in patients with extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Int J Artif Organs*, 2019, 42(5):233-240.
 - [31] BAKDACH D, ABDELRAOUF A, KHALED G, et al. Propofol safety in anticoagulated and nonanticoagulated patients during extracorporeal membrane oxygenation [J]. *ASAIO J*, 2021, 67(2):201-207.
 - [32] RATZLAFF R A, RIPOLL J G, KASSAB L L, et al. Acute oxygenator failure; a new presentation of heparin-induced thrombocytopenia in a patient undergoing venovenous extracorporeal membrane oxygenation support [J]. *BMJ Case Rep*, 2016, 2016:bcr2016218179.
 - [33] BROWDER K L, ATHER A, PANDYA K A. The effects of propofol on extracorporeal membrane oxygenation oxygenator exchange [J]. *Int J Artif Organs*, 2021, 44(12):938-943.
 - [34] MYERS G J, VOORHEES C, EKE B, et al. The effect of Diprivan (propofol) on phosphorylcholine surfaces during cardiopulmonary bypass; an in vitro investigation [J]. *Perfusion*, 2009, 24(5):349-355.
 - [35] MULLA H, LAWSON G, VON ANREP C, et al. In vitro evaluation of sedative drug losses during extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Perfusion*, 2000, 15(1):21-26.
 - [36] WILDSCHUT E D, AHSMAN M J, ALLEGAERT K, et al. Determinants of drug absorption in different ECMO circuits [J]. *Intensive Care Med*, 2010, 36(12):2109-2116.
 - [37] LEMAITRE F, HASNI N, LEPRINCE P, et al. Propofol, midazolam, vancomycin and cyclosporine therapeutic drug monitoring in extracorporeal membrane oxygenation circuits primed with whole human blood [J]. *Crit Care*, 2015, 19(1):40.