

- [24] Kim CA, Delépine M, Boutet E, et al. Association of a homozygous nonsense caveolin-1 mutation with Berardinelli-Seip congenital lipodystrophy [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008, 93(4): 1129-1134.
- [25] Hill MM, Bastiani M, Luetterforst R, et al. PTRF-Cavin, a conserved cytoplasmic protein required for caveola formation and function[J]. *Cell*, 2008, 132(1): 113-124.
- [26] Aboulaich N, Vainonen JP, Strålfors P, et al. Vectorial proteomics reveal targeting, phosphorylation and specific fragmentation of polymerase I and transcript release

factor (PTRF) at the surface of caveolae in human adipocytes[J]. *Biochem J*, 2004, 383(Pt 2): 237-248.

- [27] Rajab A, Straub V, Mccann LJ, et al. Fatal cardiac arrhythmia and long-QT syndrome in a new form of congenital generalized lipodystrophy with muscle rippling (CGL4) due to PTRF-CAVIN mutations[J]. *PLoS Genet*, 2010, 6(3): e1000874.

(收稿日期: 2016-08-13 修回日期: 2016-11-11)

• 综 述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.09.043

肿瘤患者 PICC 相关性上肢深静脉血栓影响因素研究进展

应 丽, 朱云霞 综述, 谢淑萍 审校

(浙江省肿瘤医院胸部放疗科, 浙江杭州 310022)

[关键词] 肿瘤; 经外周静脉置入中心静脉导管; 上肢; 静脉血栓形成; 影响因素

[中图分类号] R473.73

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)09-1283-03

经外周静脉置入中心静脉导管(peripherally inserted central catheter, PICC)相关性上肢深静脉血栓是指 PICC 导管外壁或血管内膜血凝块的形成, 作为血管内异物, 直接引起血管内膜损伤, 从而诱发血栓形成^[1]。如果血栓发现不及时或处理不当, 不仅会增加患者的痛苦, 延长治疗进程, 甚至还可能导致肺栓塞, 危及患者生命。故在肿瘤患者置管前及带管期间, 应充分评估 PICC 相关性血栓的危险因素, 以便早期预防、早期干预、早期治疗, 减少严重后果的发生。国内外很多学者从多方面研究 PICC 相关性血栓的危险因素, 发现 PICC 相关性上肢深静脉有症状的血栓发生率为 2.2%~3.1%, 因 PICC 置管者数量较多, 但由它引起的深静脉血栓占有被诊断为深静脉血栓的 35% 以上^[2], 而隐性血栓发生率缺乏报道。因此, 针对肿瘤患者 PICC 相关性上肢深静脉血栓影响因素的研究仍具有较高的临床意义。作者为此从 PICC 导管、穿刺方式和人员、疾病因素、药物因素等方面进行综述, 希望能为临床工作提出一些建议或启示。

1 与导管相关的因素

1.1 导管的规格 有研究发现, 导管管径与血栓形成存在密切关系, 且随着导管管径的增粗, 血栓的发生率也逐步增加^[3-5]。不恰当的选择导管型号及使用大型号的导管提高了感染及血栓形成的风险, 同时也增加了患者的治疗费用。另有研究者指出, 耐高压导管、多腔导管亦可增加血栓形成的风险。因此, 美国静脉输液护理学会(Intravenous Nurses Society, INS)发布的临床实践指南提出, 应选择最小内径的导管, 以减少血栓性静脉炎的发生^[6]。故在满足患者治疗的前提下, 应尽可能地选择型号小、腔数少的导管。

1.2 导管的结构 Pittiruti 等^[7]对有无瓣膜的 PICC 导管做了一个前瞻性随机对照研究, 比较有或无瓣膜的导管在堵管、感染、故障和静脉血栓发生率, 结果发现二者的并发症发生率相似, 有瓣膜的导管并无明显的临床优势。有研究提示, 三向瓣膜导管与末端开口导管在血栓发生率上并无明显差异, 但是

三向瓣膜导管的感染及异位发生率均高于前段开口导管^[8-11]。感染与异位均为导管相关性血栓发生的危险因素, 故三向瓣膜导管与导管相关性血栓的关系仍值得进一步研究, 特别是前瞻性的大样本研究。

1.3 导管的材质 有研究评价了硅胶、聚氨酯导管对机械性静脉炎、血栓发生率的影响, 结果显示聚氨酯导管并发症发生率较硅胶导管高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)^[12-13]。英国血液学标准委员会(British Committee for Standards in Haematology, BCSH)^[14]发布的临床实践指南指出, 使用聚氨酯导管时应于硅胶导管权衡, 因为聚氨酯导管有更高的血栓发生率。故在选择聚氨酯材质的导管时, 应注意日常维护, 加强观察, 以减少并发症的发生。

1.4 导管的头端位置及活动状态 有研究认为, PICC 头端异位、穿刺点导管移动也可增加静脉血栓形成的风险^[2, 15]。但是 Baxi 等^[16]的回顾队列研究认为, PICC 置管后的首次头端异位调整并不会增加导管相关性血流感染和血栓形成的风险。

1.5 导管的留置时间 Moran 等^[15]对 1 444 例 PICC 置管者进行相关危险因素的筛查, 结果发现留置时间与导管相关性血栓发生风险增加有关, 留置时间长, 导管相关性血栓的发生率更高。有研究认为 PICC 发生静脉血栓的风险要高于中心静脉导管(CVC), 这可能跟 PICC 的留置时间要远远长于 CVC 有关^[17-18]。故在选择静脉输液工具时, 应全面评估危险因素, 选择合适、安全的输液工具。

2 与穿刺人员及穿刺方法相关的因素

2.1 穿刺人员 有研究对比了专职置管护士和介入科医生穿刺与 PICC 相关血栓发生率的差异, 其结果并无统计学意义($P > 0.05$)。但有研究认为, 不规范的操作、日常导管维护规范不一, 操作人员不专职等有利于静脉血栓形成^[19-20]。可实施 PICC 穿刺护士准入制度, 制订严格的 PICC 专职护士的资质认证标准, 定期考核, 合格者方可实施 PICC 穿刺和相关的特殊技术操作。如条件允许, 可培养专职专科护士负责全院

PICC 置入、门诊患者维护、并发症处理、护理会诊及全院护士 PICC 置管维护培训考核等工作,能较好的提高了 PICC 置管及维护的规范性。

2.2 穿刺方式 Gong 等^[21]比较 B 超引导下穿刺和传统置管方式并发症的发生率,结果显示 B 超引导下 PICC 穿刺组相关性并发症要低于传统置管方式组。Stokowski 等^[22]研究发现,与传统 PICC 置管方式相比,B 超引导下 PICC 置管的血栓发生率从 9.3% 下降到 1.9%,PICC 置管成功率从 76.9% 上升到 98.9%。故应尽可能选择在 B 超引导下行 PICC 置管术。

3 与疾病相关的因素

3.1 肿瘤 PICC 为肿瘤患者长期治疗提供一条相对安全生命通道,在肿瘤患者的治疗中起了重要作用。Chopra 等^[5]对 29 503 例患者 PICC 相关性血栓进行系统回顾和 Meta 分析,认为最高危因素为肿瘤。Ye 等^[23]对 637 例三甲医院的患者进行导管相关性上肢静脉血栓的回顾性研究也认为恶性肿瘤是高危因素。肿瘤与 PICC 相关性上肢深静脉血栓发生密切相关,(1)可能是由于肿瘤患者血液处于高凝状态,肿瘤细胞直接损伤血管内皮细胞,还可激活人体的凝血和纤溶系统,于扰血管内皮,通过作用于外周的单核细胞和血小板广泛激活多种细胞机制促进凝血;(2)导管对血管内膜造成损伤、血中纤维蛋白和血小板逐渐沉积在导管表面也是血栓形成的因素。但是肿瘤血液的高凝状态较复杂,并非所有患者的血液都处于高凝状态。是否所有的肿瘤都会导致静脉血栓,静脉血栓的发生是否与恶性肿瘤的种类、分期等因素有关,这方面的研究较少,所以恶性肿瘤 PICC 置管患者与静脉血栓的关系还有待进一步的研究。

3.2 糖尿病 Yi 等^[24]对 89 例肿瘤患者 PICC 上肢静脉血栓相关危险因素进行了为期 2.5 年的前瞻性研究,通过多因素分析,认为糖尿病是其主要的危险因素。Aw 等^[25]回顾性队列研究糖尿病可增加肿瘤化疗患者 PICC 相关性血栓的形成。糖尿病作为 PICC 相关性血栓的危险因素已得到一定程度的认可,但是对于需静脉通路的糖尿病患者来说,PICC 并非绝对禁忌证。对于糖尿病患者 PICC 置管,置管后的维护及血糖控制更重要。

3.3 疾病的状态 研究发现,病情危重患者、初次诊断为肿瘤患者的更易发生血栓,疾病进展期血栓发生率要高于稳定期^[5,25]。对于这类患者,应更加重视,采取一些预防措施,以降低血栓发生率。

3.4 患者的基础状态及病史 Moran 等^[15]研究认为营养不良与导管相关性血栓发生风险增加有关,同时,剧烈咳嗽和严重呕吐也被认为是两个独立的危险因素。有研究发现,胸部放疗、有血栓病史、化疗史的患者更易发生血栓^[23,25]。有研究认为肥胖、吸烟史、手术、水肿或疼痛、体质量指数(BMI) ≥ 30 kg/m²,也与上肢静脉血栓发生有关,且置管后体检发现水肿或上臂围增粗大于或等于 3 cm 时可能出现了上肢静脉血栓^[26-27]。Yi 等^[24]的研究发现缺乏活动也是 PICC 相关性血栓发生主要的危险因素。故置管前对患者的综合评估显得至关重要,应充分考虑风险和利弊,必要时应给予适当干预后再评估是否适合置管。

4 与药物相关的因素

4.1 骨髓刺激药物 Ahn 等^[28]回顾性分析 237 例肿瘤 PICC 置管患者上肢静脉血栓危险因素,通过逐步逻辑回归分析,确定红细胞生成刺激素在上肢静脉血栓形成中有阳性意义,而抗血小板药的使用可能对预防上肢静脉血栓形成有作用。

4.2 预防性使用抗凝剂 PICC 相关性血栓后果较严重,在高危人群中采取预防措施似乎是合理选择,但其临床疗效却报道不一。如 Boraks 等^[29]报道,预防性使用小剂量华法林可以降低 PICC 相关性血栓的发生率;但 King 等^[30]通过病例对照研究发现,使用抗凝剂并未降低 PICC 相关性血栓的风险;Heaton 等^[31]也报道,小剂量的华法林(1 mg)不能降低肿瘤患者 PICC 相关性血栓的发生风险。上述研究均为回顾性研究,尚无前瞻性研究来证实预防性使用抗凝剂对降低 PICC 相关性血栓的发生率是否有作用。

4.3 药物的性质 药物的性质对血管的刺激作用主要体现在渗透压、pH 值、药物的细胞毒性等方面。有研究显示,渗透压大于 600 mOsm/L 的药物可在 24 h 内发生化学性静脉炎,pH 值大于 11 或小于 4.3 的药物对血管有明显的刺激作用,造成血管内皮损伤,继发血栓形成^[32-35]。细胞毒类抗肿瘤药物如博来霉素、长春新碱等对血管也有明显的刺激作用,使用这些药物也可增加血栓形成的风险。故在肿瘤患者治疗开始前,除评估患者的身体、血管状态外,还应考虑药物因素,合理选择输液工具,必要时采取适当的干预措施,如调整液体的 pH 值、注意输液速度等,尽可能降低药物对血管的刺激。

5 小结

综上所述,PICC 相关性上肢深静脉血栓的影响因素有导管、疾病、药物等多方面的因素。其中,规格大的导管、恶性肿瘤、疾病进展、病情危重等均为高危因素,在日常护理中,应充分评估高危因素,积极预防 PICC 相关性血栓,做到早发现、早处理。但是在一些领域也存在争议,如预防性使用抗凝剂是低否可降低血栓发生率、导管相关性感染与导管相关性血栓的因果关系等,还有待进一步研究,更是缺乏相关危险因素的风险等级评估。与非肿瘤患者相比,肿瘤患者需反复多次的化疗,治疗周期长,相应的带管时间延长,且肿瘤患者本身处于高凝状态,发生血栓风险较高,但是临床上缺乏关于恶性肿瘤 PICC 置管患者与非肿瘤 PICC 置管患者血栓发生率比较的研究。与此同时,多数研究认为恶性肿瘤、化疗与 PICC 本身是静脉血栓的高危因素,患者的病种、肿瘤部位、类型、分期、治疗方法、实验室指标等具体内容与 PICC 相关性深静脉血栓之间关系的前瞻性研究较少,值得进一步研究。

参考文献

- [1] 冯志超,张红. 肿瘤患者相关性静脉血栓的防止进展[J]. 中国误诊学杂志,2011,11(26):6325.
- [2] Liem TK, Yanit KE, Moseley SE, et al. Peripherally inserted central catheter usage patterns and associated symptomatic upper extremity venous thrombosis[J]. J Vascular Surg,2012,55(3):761-767.
- [3] Grove JR, Pevec WC. Venous thrombosis related to peripherally inserted central catheters[J]. J Vascular Interventional Radiol,2000,11(7):837-840.
- [4] O'Brien J, Paquet F, Lindsay R, et al. Insertion of PICCs with minimum number of lumens reduces complications and costs[J]. J Am College Radiol,2013,10(11):854-868.
- [5] Chopra V, Ratz D, Kuhn L, et al. Peripherally inserted central catheter-related deep vein thrombosis: contemporary patterns and predictors[J]. J Thrombosis haemostasis,2014,12(6):817-824.

- [6] Gorski LA. Infusion nursing standards of practice[J]. *J Infus Nurs*, 2007, 30(1):151.
- [7] Pittiruti M, Emoli A, Porta P, et al. A prospective, randomized comparison of three different types of valved and non-valved peripherally inserted central catheters[J]. *J Vasc Access*, 2014, 15(6):519-523.
- [8] 丁小容, 范爱飞, 罗捷, 等. 两种不同 PICC 导管在肿瘤患者中的应用对比分析[J]. *中华全科医学*, 2011, 9(6):979-980.
- [9] 庞志明, 张少群, 李素霞, 等. 不同材质 PICC 导管与并发症关系的临床分析[J]. *中外健康文摘*, 2011, 8(43):72-73.
- [10] 王秀荣, 孙文彦, 陈伟. 两种不同类型经外周静脉置入中心静脉导管的实用性和费用比较[J]. *中国临床营养杂志*, 2007, 15(6):371-374.
- [11] Miyagaki H, Nakajima K, Hara J, et al. Performance comparison of peripherally inserted central venous catheters in gastrointestinal surgery: a randomized controlled trial[J]. *Clin Nutr*, 2012, 31(1):48-53.
- [12] 王艳丽, 张振香, 徐照. 肿瘤患者 PICC 导管血栓形成集相关因素分析[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2009, 2(4):49-50.
- [13] 秦英, 江庆华, 王美芬, 等. 两种不同材质的 PICC 导管至机械性静脉炎的比较研究[J]. *国际护理学杂志*, 2008, 27(9):924-925.
- [14] Bishop L, Dougherty L, Bodenham A, et al. Guidelines on the insertion and management of central venous access devices in adults[J]. *Int J Lab Hematol*, 2007, 29(4):261-278.
- [15] Moran J, Colbert CY, Song J, et al. Screening for novel risk factors related to peripherally inserted central catheter-associated complications[J]. *J Hospital Med*, 2014, 9(8):481-489.
- [16] Baxi SM, Shuman EK, Scipione CA, et al. Impact of post-placement adjustment of peripherally inserted central catheters on the risk of bloodstream infection and venous thrombus formation[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2013, 34(8):785-792.
- [17] Zochios V, Umar I, Simpson N, et al. Peripherally inserted central catheter (PICC)-related thrombosis in critically ill patients[J]. *J Vascular Access*, 2014, 15(5):329-337.
- [18] Chopra V, Anand S, Hickner A, et al. Risk of venous thromboembolism associated with peripherally inserted central catheters: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet*, 2013, 382(9889):311-325.
- [19] 吴坤, 蔡永兰. PICC 静脉血栓形成原因分析及护理[J]. *中国社区医师(医学专业)*, 2012, 2(14):353-354.
- [20] 喻燕敏. PICC 置管致静脉血栓原因分析[J]. *护理学杂志(综合版)*, 2011, 26(3):60-61.
- [21] Gong P, Huang XE, Chen CY, et al. Comparison of complications of peripherally inserted central catheters with ultrasound guidance or conventional methods in cancer patients[J]. *APJCP*, 2012, 13(5):1873-1875.
- [22] Stokowski G, Steele D, Wilson D, et al. The official publication of the Infusion Nurses Society[J]. *J Infusion Nurs*, 2009, 32(3):145-155.
- [23] Ye X, Wong SW, Zhang J, et al. Catheter-related upper limb venous thrombosis in a tertiary hospital setting[J]. *ANZ J Surg*, 2014, 86(12):1033-1037.
- [24] Yi XL, Chen J, Li J, et al. Risk factors associated with PICC-related upper extremity venous thrombosis in cancer patients[J]. *J Clin Nurs*, 2014, 23(5/6):837-843.
- [25] Aw A, Carrier M, Kocerginski J, et al. Incidence and predictive factors of symptomatic thrombosis related to peripherally inserted central catheters in chemotherapy patients[J]. *Thrombosis Res*, 2012, 130(3):323-326.
- [26] Clemence BJ, Maneval RE. Risk factors associated with catheter-related upper extremity deep vein thrombosis in patients with peripherally inserted central venous catheters: literature review: part 1[J]. *J Infus Nurs*, 2014, 37(3):187-196.
- [27] Maneval RE, Clemence BJ. Risk factors associated with catheter-related upper extremity deep vein thrombosis in patients with peripherally inserted central venous catheters: a prospective observational cohort study: part 2[J]. *J Infus Nurs*, 2014, 37(4):260-268.
- [28] Ahn DH, Illum HB, Wang DH, et al. Upper extremity venous thrombosis in patients with cancer with peripherally inserted central venous catheters: a retrospective analysis of risk factors[J]. *J Oncol Pract Am Soc Clin Oncol*, 2013, 9(1):e8-12.
- [29] Boraks P, Seale J, Price J, et al. Prevention of central venous catheter associated thrombosis using minidose warfarin in patients with haematological malignancies[J]. *Br J Haematol*, 1998, 101(3):483-486.
- [30] King MM, Rasnake MS, Rodriguez RG, et al. Peripherally inserted central venous catheter associated thrombosis: Retrospective analysis of clinical risk factors in adult patients[J]. *South Med J*, 2006, 99(10):1073-1077.
- [31] Heaton DC, Han DY, Inder A. Minidose(1 mg) warfarin as prophylaxis for central vein catheter thrombosis[J]. *Intern Med J*, 2002, 32(3):84-88.
- [32] 王建华. 输液所致静脉的药物原因分析[J]. *中国现代应用药学杂志*, 2008, 25(8):766-767.
- [33] Chee S, Tan W. Reducing infusion phlebitis in Singapore hospitals using extended life endline filters[J]. *J Infusion Nurs*, 2002, 25(2):95-104.
- [34] Chemaly RF, DeParres JB, Rehm SJ, et al. Venous thrombosis associated with peripherally inserted central catheters: A retrospective analysis of the Cleveland Clinic experience[J]. *Clin Infect Dis*, 2002, 34(9):1179-1183.
- [35] Dubois J, Rypens F, Garel k, et al. Incidence of deep vein thrombosis related to peripherally inserted central catheters in children and adolescents[J]. *CMAJ*, 2007, 177(10):1185-1190.