

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.23.013

网络首发 http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20191024.1155.012.html(2019-10-24)

两种不同静脉输注方式在乳腺癌化学治疗中的差异性比较

阚庆辉,童富云,徐美玲,孙荣华,黄波

(重庆市涪陵中心医院乳腺甲状腺血管外科 408000)

[摘要] **目的** 分析外周静脉穿刺中心静脉置管(PICC)与完全置入式输液港(TIVAP)在乳腺癌化疗中的差异,为乳腺癌患者提供合适的选择。**方法** 选取 2014 年 7 月至 2018 年 9 月在该院行化疗的乳腺癌患者 170 例,其中经健侧上肢置入 PICC 患者 90 例(PICC 组),TIVAP 置入患者 80 例(TIVAP 组),比较两组手术时间、留置时间、并发症发生情况。**结果** TIVAP 组手术时间、导管留置时间较 PICC 组长,差异均有统计学意义($P < 0.05$);TIVAP 组血栓、局部感染、纤维鞘、疼痛的发生率及并发症总发生率低于 PICC 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组导管异位、血行感染、导管贴壁的发生率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** TIVAP 相比 PICC 具有更少的并发症,更长的留置时间,是大部分乳腺癌患者化学治疗药物输注的良好选择。

[关键词] 乳腺肿瘤;导管插入术,外周;完全置入式输液港

[中图分类号] R473.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2019)23-4009-03

Comparison of two different intravenous infusion methods for chemotherapy of breast cancer

KAN Qinghui, TONG Fuyun, XU Meiling, SUN Ronghua, HUANG Bo

(Department of Breast Thyroid Vascular Surgery, Chongqing Fuling

Central Hospital, Chongqing 408000, China)

[Abstract] **Objective** To analyse the differences between peripherally inserted central catheter (PICC) and totally implantable venous-access port (TIVAP) in chemotherapy for breast cancer, so as to provide an appropriate option for patients with breast cancer. **Methods** A total of 170 cases of patients with breast cancer who had received chemotherapy in this hospital from July 2014 to September 2018 were enrolled, including 90 cases of patients received PICC (PICC group) and 80 cases of patients received with TIVAP (TIVAP group). The operation time, catheter indwelling time and complications of the two groups were compared. **Results** The operation time and catheter indwelling time in the TIVAP group were significantly longer than those in the PICC group, there were statistically significant differences ($P < 0.05$). The incidence rate of thrombosis, local infection, fibrous sheath formation and pain and the total incidence rate of complications in the TIVAP group were lower than those in the PICC group, there were statistically significant differences ($P < 0.05$). No statistically significant difference was found in the incidence rate of catheter misplacement, hematogenous infection and catheter adherence between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Compared with PICC, TIVAP has fewer complications, longer indwelling time, presenting a preferred option for chemotherapeutic agent infusion for most of the patients with breast cancer.

[Key words] breast neoplasms; catheterization, peripheral; totally implantable venous-access port

近年来乳腺癌的发病率逐年上升,同时国内大部分乳腺癌患者均需进行化学药物治疗。但化学治疗药物传统静脉输注方式需要反复外周血管穿刺,这种方式增加了化学治疗药物及操作对穿刺处皮肤、外周血管的损伤,给患者带来了严重的痛苦^[1-3]。目前对于乳腺癌的化学治疗药物输注有多种方式,经外周静脉穿刺中心静脉置管(peripherally inserted central catheter, PICC)及完全置入式输液港(totally implantable venous-access port, TIVAP)已成为化学治

疗药物输注的主要方式^[4]。本文通过对 PICC、TIVAP 两种不同方式的差异性进行比较、分析,为化学治疗患者提供合适的化学治疗药物输注方式选择。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 7 月至 2018 年 9 月在本院乳腺外科确诊的乳腺癌患者。入组时需排除拟穿刺处静脉有血栓、局部存在感染;免疫功能缺陷;凝血功能异常;穿刺处有放疗史的病例。共纳入患者 170 例,均为女性,在取得患者同意并签字后置管。其

中经健侧上肢置入 PICC 患者 90 例(PICC 组):头静脉 50 例,贵要静脉 40 例,平均年龄(45.0±3.5)岁;TIVAP 置入患者 80 例(TIVAP 组):患侧颈内静脉置管 30 例,健侧颈内静脉置管 50 例,平均年龄(42.0±3.9)岁。PICC 选择美国 BD 公司产品;输液港选择美国巴德公司三向瓣膜式单腔产品及配套蝶形针。两组年龄、病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 PICC 置入过程 由本科室 PICC 护理小组在无菌手术室置管完成,患者平卧位上肢外展,测量肩峰下 15 cm 处上臂周径便于随访上臂有无肿胀,测量贵要静脉或头静脉预穿刺点至胸锁关节再至第 3 肋长度,预估需要导管长度。常规消毒、铺巾后在超声引导下采用 Seldinger 穿刺法成功后置入导管。置管完成并固定,回抽通畅后肝素冲管。行胸部 X 线片了解导管尖端位置,尖端位置最好位于第 6~8 椎体水平。PICC 由本科室护士每周定期维护冲管,肝素封管。

1.2.2 输液港置入过程 由本科室医师在手术室完成,患者颈部后仰,头偏向穿刺对侧,先彩超观察穿刺部位颈内静脉是否存在血栓。常规消毒、铺巾后在超声引导下选取充盈较好的节段进行穿刺。采用 Seldinger 穿刺法成功后植入导管,导管深度根据经验从穿刺点至胸锁关节长度再加 7 cm 即可,一般从右侧置管长度 12~13 cm,左侧颈内静脉置管 14~15 cm。在穿刺同侧锁骨下约 2 cm 处制作囊袋,打通隧道、连接导管,底座丝线固定于胸壁,缝合切口,蝶形

针穿刺固定回抽通畅、肝素封管。复查胸部 X 线片了解导管尖端位置,同样尖端位置最好位于第 6~8 椎体水平。输液港由本科室护士每月 1 次定期蝶形针穿刺维护冲管,肝素封管。

1.3 观察指标 观察比较两种方式的手术操作时间、导管留置时间、并发症发生情况。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;计数资料以例数或百分比表示,比较采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组手术时间及留置时间比较 TIVAP 组较 PICC 组手术时间、体内留置时间更长,差异均有统计学意义($P=0.000$),见表 1。

表 1 两组手术时间及留置时间比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	手术时间(min)	留置时间(d)
TIVAP 组	80	48.81±6.31	215±96
PICC 组	90	25.72±3.48	145±24
<i>t</i>		29.014	6.390
<i>P</i>		0.000	0.000

2.2 两组相关并发症发生情况比较 TIVAP 组血栓、局部感染、纤维鞘形成、疼痛的发生率及并发症总发生率均低于 PICC 组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组导管异位、血行感染、导管贴壁的发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 两组相关并发症发生情况比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	异位	血栓	局部感染	血行感染	纤维鞘	疼痛	导管贴壁	总发生率
TIVAP 组	80	1(1.25)	3(3.75)	3(3.75)	0	2(2.50)	10(12.50)	1(1.25)	20(25.00)
PICC 组	90	5(5.56)	12(13.33)	11(12.22)	2(2.22)	8(8.89)	20(22.22)	4(4.44)	62(68.89)
χ^2		2.306	4.835	4.023	1.799	3.937	4.599	1.514	32.673
<i>P</i>		0.129	0.025	0.045	0.180	0.047	0.032	0.219	0.000

3 讨论

PICC 同 TIVAP 直接通过外周静脉置入导管至上腔静脉从而输注化学治疗药物,目前已经成为肿瘤患者化学治疗药物输注方式的主流选择^[5-6]。但与此同时在使用过程中也注意到了 PICC 及 TIVAP 的差异性。

在手术安置方面,目前均提倡在辅助设备引导下完成,特别是彩色超声引导下进行穿刺提高一次性穿刺成功率,力求减少相应并发症^[7]。PICC 操作因上肢静脉位置较表浅、固定,因此在超声引导下穿刺、置管手术难度相对较简单,所耗费时间较短;术后复查胸部 X 线片若导管尖端位置不达标均能很方便调整。TIVAP 操作相对较复杂,需行穿刺、置管、造囊袋、打隧道、缝合切口等步骤,操作时间较长^[8]。本次研究

中 PICC 手术操作时间为(25.72±3.48)min,同 NAGASAWA 等^[9]的手术时间相近;TIVAP 手术操作时间为(48.81±6.31)min,同 YU 等^[10]的操作时间相近。本研究两组手术操作时间比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

目前对于乳腺癌的辅助及新辅助化学治疗需多个周期。因此,对于导管的留置时间除了疾病本身治疗周期的影响外,很大程度上是由于出现导管相关并发症需中止导管的使用,或者因患者的经济承受能力、就医便捷度、生活质量等多方面因素影响了患者的选择^[11]。

导管属于异物植入体内,同时为有创操作,这都增加了导管相关并发症的产生风险,本研究选择了 7 项常见并发症进行比较、分析。首先是导管异位即在

安置时导管未进入预定位置,本研究中 PICC 组异位发生率为 5.56%,其中 1 例导管进入同侧颈内静脉,1 例进入对侧锁骨下静脉,2 例导管进入右心房,1 例导管位置偏高位于第 5 椎体上缘水平;TIVAP 组异位发生率为 1.25%,发生 1 例导管进入右心房。两组异位发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),可能还需更大样本量进行分析。分析原因:(1)PICC 需从上臂贵要静脉或头静脉置入,路径较长,受解剖因素及血流因素影响较大;(2)TIVAP 相对路径较短更容易掌握导管进入深度^[9]。但在调整导管位置时 TIVAP 需拆开缝线调整增加了患者痛苦。

使用过程中导管相关血栓也是常见的并发症之一,可以分为管腔内血栓及导管外附壁血栓两大类,导管纤维蛋白鞘是由含纤维蛋白血栓发展而来,也可归为导管相关血栓。肿瘤患者血液呈高凝状态、穿刺对血管的损伤、导管长期留置、导管内血液的瘀滞等都是导管相关血栓形成的高危因素^[12]。本次研究中两组均发生导管相关血栓及纤维蛋白鞘的形成,其中 PICC 组 12 例中 8 例为导管外附壁血栓、4 例为导管内血栓,导管血栓发生率为 13.33%;TIVAP 组中 3 例均为导管外附壁血栓,血栓发生率为 3.75%;纤维蛋白鞘发生率 PICC 组高于 TIVAP 组,差异均有统计学意义($P<0.05$),与国外研究一致^[13]。分析原因:(1)从导管本身结构可以看出,TIVAP 在导管尖端存在瓣膜结构,可以减少导管在未使用时血流反流入导管内,这是 PICC 不具备的;(2)PICC 导管在体内留置长度较长,导管内、外同血液接触面积较大,因而血栓形成的概率明显增加^[14];(3)同时与颈内静脉相比,上臂静脉血管直径偏小且血流速度相对缓慢也是 PICC 易形成血栓的原因。国外研究表明,当导管直径超过血管直径 50% 血栓风险就会明显增加^[13]。因此,TIVAP 相比 PICC 在减少导管血栓的发生上更具有优势。

导管相关感染可分为局部感染和血行感染。本研究中 PICC 组局部感染及血行感染发生率均高于 TIVAP 组,可能与两组导管留置状态差异性有关^[5,9]。PICC 安置后部分导管置于皮肤外增加了感染风险;TIVAP 导管及底座均置于皮下,感染率明显降低。本研究中 PICC 组局部感染发生率为 12.22%,TIVAP 组为 3.75%,差异有统计学意义($P<0.05$);两组血行感染发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。这与 EL HAMMOUMI 等^[15]的研究结果一致。导管早期感染多来自手术时消毒不合格,术中是否预防性使用抗生素目前尚无指南;后期感染可由多方面因素引起,导管内同外周分别行血细菌培养可鉴别来源^[16]。

术后长期疼痛也是重要的导管并发症,部分 PICC 置入患者术后出现导管穿刺处疼痛,特别是在

活动上肢时尤为明显;疼痛症状间接致使患者减少上肢活动,增加了静脉血栓形成的风险;TIVAP 术后患者出现疼痛症状较少,部分疼痛多因囊袋局部张力较高或颈部隧道太表浅,使颈部活动时对皮肤牵拉导致颈部疼痛。本研究中,两组术后疼痛发生率比较,差异有统计学意义($P<0.05$),这种疼痛等不适感的差异性在 BIAZZI 等^[17]的研究中同样存在。留置时间上从本研究可以看出,TIVAP 组平均留置时间 $[(215\pm 96)d]$ 长于 PICC 组 $[(145\pm 24)d]$,差异有统计学意义($P<0.05$),同相关研究一致^[5,18]。

综上所述,从本研究可看出 TIVAP 与 PICC 相比具有并发症少、留置时间长、并发症少等优势,TIP-PIT 等^[19]的研究也证实了这一结论。TIVAP 可作为乳腺癌患者化学治疗药物输注的良好选择。但医疗费用较低是 PICC 的优势,在就医便捷情况下,若考虑治疗费用可优选 PICC。

参考文献

- [1] CHANG P H, WANG M T, CHEN Y H, et al. Docetaxel extravasation results in significantly delayed and relapsed skin injury: a case report[J]. *Oncol Lett*, 2014, 7(5): 1497-1498.
- [2] DI COSTANZO G, LOQUERCIO G, MARCACCI G, et al. Use of allogeneic platelet gel in the management of chemotherapy extravasation injuries: a case report[J]. *Onco Targets Ther*, 2015, 8: 401-404.
- [3] KREIDIEH F Y, MOUKADEM H A, EL SAGHIR N S. Overview, prevention and management of chemotherapy extravasation[J]. *World J Clin Oncol*, 2016, 7(1): 87-97.
- [4] LIPITZ-SNYDERMAN A, ELKIN E B, ATORIA C L, et al. Provider differences in use of implanted ports in older adults with cancer[J]. *Med Care*, 2015, 53(7): 646-652.
- [5] MADABHAVI I, PATEL A, SARKAR M, et al. A study of the use of peripherally inserted central catheters in cancer patients: a single-center experience[J]. *J Vasc Nurs*, 2018, 36(3): 149-156.
- [6] SCHULMEISTER L. Extravasation management: clinical update[J]. *Semin Oncol Nurs*, 2011, 27(1): 82-90.
- [7] ROTZINGER R, GEBAUER B, SCHNAPAUFF D, et al. Placement of central venous port catheters and peripherally inserted central catheters in the routine clinical setting of a radiology department: analysis of costs and intervention duration learning curve[J]. *Acta Radiol*, 2017, 58(12): 1468-1475.
- [8] 李文涛, 许立超. 完全植入式输液港上海专家共识[J]. *介入放射学杂志*, 2015, 24(12): 1029-1033.
- [9] NAGASAWA Y, SHIMIZU T, SONODA H, et al. A comparison of outcomes and complications of totally implantable access port through the internal jugular vein versus the subclavian vein[J]. *Int Surg*, 2014, 99(2): 182-188.

- (1):44.
- [4] BERTONCELLO I. Properties of adult lung stem and progenitor cells [J]. *J Cell Physiol*, 2016, 231 (12): 2582-2589.
- [5] AKRAM K M, PATEL N, SPITERI M A, et al. Lung regeneration; endogenous and exogenous stem cell mediated therapeutic approaches [J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17 (1): E128.
- [6] GUHA A, DESHPANDE A, JAIN A, et al. Uroplakin 3a (+) cells are a distinctive population of epithelial progenitors that contribute to airway maintenance and post-injury repair [J]. *Cell Rep*, 2017, 19 (2): 246-254.
- [7] ZUO W, ZHANG T, WU D Z, et al. p63 (+) Krt5 (+) distal airway stem cells are essential for lung regeneration [J]. *Nature*, 2015, 517 (7536): 616-620.
- [8] YANG C, JIANG J, YANG X, et al. Stem/progenitor cells in endogenous repairing responses; new toolbox for the treatment of acute lung injury [J]. *J Transl Med*, 2016, 14: 47.
- [9] MA Q, WANG Y, ZHANG T, et al. Notch-mediated Sox9⁺ cell activation contributes to kidney repair after partial nephrectomy [J]. *Life Sci*, 2018, 193: 104-109.
- [10] MA Q, MA Y, DAI X, et al. Regeneration of functional alveoli by adult human SOX9 (+) airway basal cell transplantation [J]. *Protein Cell*, 2018, 9 (3): 267-282.
- [11] NICHANE M, JAVED A, SIVAKAMASUNDARI V, et al. Isolation and 3D expansion of multipotent Sox9 (+) mouse lung progenitors [J]. *Nat Methods*, 2017, 14 (12): 1205-1212.
- [12] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南 (2013 年修订版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2013, 36 (4): 255-264.
- [13] TSAI M J, CHANG W A, JIAN S F, et al. Possible mechanisms mediating apoptosis of bronchial epithelial cells in chronic obstructive pulmonary disease - A next-generation sequencing approach [J]. *Pathol Res Pract*, 2018, 214 (9): 1489-1496.
- [14] GHOSH M, MILLER Y E, NAKACHI I, et al. Exhaustion of airway basal progenitor cells in early and established chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2018, 197 (7): 885-896.
- [15] GILPIN S E, CHAREST J M, REN X, et al. Regenerative potential of human airway stem cells in lung epithelial engineering [J]. *Biomaterials*, 2016, 108: 111-119.
- [16] GHOSH M, AHMAD S, WHITE C W, et al. Transplantation of airway epithelial stem/progenitor cells; a future for cell-based therapy [J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2017, 56 (1): 1-10.
- [17] QUANTIUS J, SCHMOLDT C, VAZQUEZ-ARMENDARIZ A I, et al. Influenza virus infects epithelial stem/progenitor cells of the distal lung; impact on Fgfr2b-driven epithelial repair [J]. *PLoS Pathog*, 2016, 12 (6): e1005544.
- [18] 孙沛, 丁毅鹏. 慢性阻塞性肺疾病危险因素及发病机理研究进展 [J]. *海南医学*, 2015, 26 (9): 1324-1327.

(收稿日期: 2019-04-08 修回日期: 2019-07-12)

(上接第 4011 页)

- [10] YU X Y, XU J L, LI D, et al. Late complications of totally implantable venous access ports in patients with cancer: risk factors and related nursing strategies [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97 (38): e12427.
- [11] ZAGHAL A, KHALIFE M, MUKHERJI D, et al. Update on totally implantable venous access devices [J]. *Surg Oncol*, 2012, 21 (3): 207-215.
- [12] PIRAN S, NGO V, MCDIARMID S, et al. Incidence and risk factors of symptomatic venous thromboembolism related to implanted ports in cancer patients [J]. *Thromb Res*, 2014, 133 (1): 30-33.
- [13] KLÖSGES L, MEYER C, BOSCHEWITZ J, et al. Long-term outcome of peripherally implanted venous access ports in the forearm in female cancer patients [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2015, 38 (3): 657-664.
- [14] ALLEN A W, MEGARGELL J L, BROWN D B, et al. Venous thrombosis associated with the placement of peripherally inserted central catheters [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2001, 11 (10): 1309-1314.
- [15] EL HAMMOUMI M, EL OUAZNI M, ARSALANE A, et al. Incidents and complications of permanent venous central access systems: a series of 1,460 cases [J]. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 47 (2): 117-123.
- [16] WANG T Y, LEE K D, CHEN P T, et al. Incidence and risk factors for central venous access port-related infection in Chinese cancer patients [J]. *J Formos Med Assoc*, 2015, 114 (11): 1055-1060.
- [17] BIACCHI D, SAMMARTINO P, SIBIO S, et al. Does the implantation technique for totally implantable venous access ports (TIVAPs) influence Long-Term outcome? [J]. *World J Surg*, 2016, 40 (2): 284-290.
- [18] VOOG E, CAMPION L, DU RUSQUEC P, et al. Totally implantable venous access ports: a prospective long-term study of early and late complications in adult patients with cancer [J]. *Support Care Cancer*, 2018, 26 (1): 81-89.
- [19] TIPPIT D, SIEGEL E, OCHOA D, et al. Upper-extremity deep vein thrombosis in patients with breast cancer with chest versus arm central venous port catheters [J]. *Breast Cancer (Auckl)*, 2018, 12: 1178223418771909.

(收稿日期: 2019-03-16 修回日期: 2019-07-21)