

PICC相关性血栓的危险因素研究进展

王萍萍, 杨 丽

新疆军区总医院肝胆外科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2024年6月30日; 录用日期: 2024年8月1日; 发布日期: 2024年8月13日

摘 要

静脉血栓形成是经外周静脉置入中心静脉导管(PICC)后常见的并发症之一。PICC相关性血栓的危险因素较多, 根据发病机制最主要可以分为患者相关因素、操作相关因素、导管操作相关因素三个方面。辨识PICC相关性血栓的危险因素, 有利于预防、早期诊断和合理治疗。本文对PICC相关性血栓形成的危险因素、诊断、预防策略及治疗作一综述。

关键词

经外周静脉置入中心静脉导管, 静脉血栓, 并发症, 血栓预防

Research Progress on Risk Factors of PICC-Related Thrombosis

Pingping Wang, Li Yang

Department of Hepatobiliary Surgery, General Hospital of Xinjiang Military Region, Urumqi Xinjiang

Received: Jun. 30th, 2024; accepted: Aug. 1st, 2024; published: Aug. 13th, 2024

Abstract

Venous thrombosis is one of the common complications after peripherally inserted central catheter (PICC). There are many risk factors for PICC-related thrombosis, which can be mainly divided into three aspects according to the pathogenesis: patient-related factors, operation-related factors, and catheter operation-related factors. Identifying the risk factors of PICC-related thrombosis is conducive to prevention, early diagnosis and reasonable treatment. This article reviews the risk factors, diagnosis, prevention strategies and treatment of PICC-related thrombosis.

Keywords

Peripherally Inserted Central Catheter, Venous Thrombosis, Complications, Thrombosis

Prevention

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

经外周静脉插入中心导管(PICC)作为一种便捷且长效的静脉通路,在输注抗生素、化疗药、肠外营养液等广泛应用[1],在医疗实践中扮演着至关重要的角色。但 PICC 置管后伴随而来的 PICC 相关性血栓问题可引起血栓等严重并发症,成为影响患者安全与疗效的关键因素。PICC 不仅会引起上肢深静脉血栓,还会引起下肢深静脉血栓形成[2]。研究发现中心静脉导管(CVC)有更高的 DVT 风险[3][4]。PICC 相关性血栓可能带来的负面影响,如延误治疗、延长住院时长、增加经济负担等[1],尤其对重症患者和肿瘤患者,可能造成肺栓塞等严重不良后果[3]。根据研究发现上肢 DVT 者肺栓塞的发生率高达 36% [5],因此明确 PICC 相关性血栓的危险因素、诊断、预防策略及治疗等方面措施,对 PICC 相关性血栓治疗具有重要意义。文章综述相关研究,旨在为 PICC 相关性血栓的预防提供参考依据,提升患者的整体护理质量。

2. PICC 相关性血栓的危险因素

PICC 技术显著提升了患者的舒适度和治疗的连续性,但随之而来的并发症——PICC 相关性血栓却不容忽视。PICC 相关性血栓是复杂病因的疾病,其危险因素有很多,基于大部分的研究,本文将其归纳为三个方面,即患者相关因素、操作相关因素及导管相关因素。

2.1. 患者相关因素

2.1.1. 年龄

多项研究表明,高龄、性别差异、遗传背景、肥胖症、血液高凝状态以及既往血栓病史等因素,均可能增加患者发生 PAT 的风险。性别与身体质量指数(BMI):研究认为 60 岁以上的 PICC 化疗患者容易患血栓[6];年龄越大, PICC 置管越容易引起血栓并发症。性别差异引起 PICC 置管血栓并发症不同,二元 Logistic 分析表明 ICU 女性 PICC 相关性血栓发生风险是男性的 2 倍[4]。肥胖引起血脂增高也会引起 PICC 置管血栓并发症,研究显示 92.3% 的发生血栓患者 BMI ≥ 30 kg/m² [5]。然而,一项系统综述纳入了 20 篇文献,其中 17 篇文献发现年龄、性别与 PICC 相关性血栓无统计学相关性,8 篇认为 BMI 与血栓发生无统计学相关性[7]。

2.1.2. 制动

患者因疾病或治疗需要而处于静止或卧床状态增加静脉血栓栓塞症(VTE)发生的风险,会对血液循环产生不利影响,傅麒宁等[8]分析肿瘤患者 PICC 相关性血栓形成预测模型中,活动量减少的综合危险度为 1.563。钱亚萍等[9]研究表明每日活动时间 < 1 h 是 PICC 置管后血栓形成的独立危险因素。在制动情况下,会产生血流速度减慢,血管内皮损伤,血液黏稠度增加等,研究提示因而长时间处于制动状态,会增加 PICC 相关性血栓的发生风险。

2.1.3. 肿瘤

有研究证实恶性肿瘤与 PICC 导管相关性血栓的发生关系密切,肿瘤患者相较于非肿瘤患者,更容

易发生经外周静脉插入中心导管(PICC)相关的血栓。同时,恶性肿瘤患者的 VTE 风险增加了 4 倍。肿瘤患者因为肿瘤细胞可以分泌促凝物质,导致血液处于高凝状态,增加血栓形成的风险。同时,肿瘤患者常常接受化疗、激素治疗等,进一步加剧血液的高凝状态,促使血小板在内膜层聚集、附着,形成血栓。PICC 导管相关性血栓的形成,还与肿瘤治疗因素有关,如患者体力下降,活动量减少,使用细胞毒性药物,损伤血管内皮,增加静脉血栓的风险。

2.1.4. 血栓史

对于有血栓史的患者,在使用经外周静脉插入中心导管(PICC)时,这类患者再次发生血栓的风险较普通人群更高。研究表明, PICC 置管发生 DVT 者(PICC-DVT)大多有 VTE 史, Evans 等[10]研究中发现先前有 DVT 史者发生血栓的风险是无 DVT 史的 9.92 倍; Wilson 等[11]关于神经重症患者的研究以及其他研究[8],可见有血栓史的患者在使用 PICC 时,发生 PICC 相关性血栓的风险较高。

2.1.5. 化疗史与手术史

有化疗史或手术史的患者在使用 PICC 时,发生 PICC 相关性血栓的风险较高,如输入化疗药物依托铂苷血栓发生风险更高。Li 等[12]表明 PICC 置管前化疗是血栓发生的危险因素,化疗药物可能对血管内皮细胞造成直接损伤,破坏血管壁的完整性,从而增加血栓形成的风险,另一研究结果显示化疗史在其中综合危险度最大[8]。手术作为危险因素已被纳入用于 VTE 风险评估的 Caprini 评分中,手术过程中不可避免地会对血管造成一定程度的损伤。Evans 等[10]表明置管前手术时间 > 1 h 是 DVT 的危险因素。可见,化疗史和手术史都是影响患者发生 PICC 相关性血栓风险的重要因素。

2.1.6. 疾病

康军仁[13]对 650 例 PICC 置管的老年患者进行回顾性分析得出,患有某些疾病的患者在使用 PICC 时,发生 PICC 相关性血栓的风险较高。风湿性疾病、感染性疾病、心血管疾病、高血压等疾病等患者,激活血液高凝状态,增加血栓形成的风险。

2.1.7. 置管史

患有某些疾病的患者在使用 PICC 时,发生 PICC 相关性血栓的风险较高。而 6 个月内 PICC 或者 CVC 置管史的患者发生 PICC 相关性血栓的概率较高。置管时存在另一根 CVC 也可能是 DVT 的独立危险因素[14]。拥有置管史的患者会有血管损伤、血管结构改变、血栓形成倾向等情况,致使管内皮的损伤会激活凝血系统,或影响血流通畅性,增加血栓形成的风险。

2.2. 操作相关危险因素

在置管环节,反复穿刺、退送导管会加重内膜的损伤,增加血栓概率[15]。在使用环节,药物对血管的直接刺激会导致血管内膜损伤,是血栓形成的启动因素之一,当液体输注的速度相对所在血管流速较快时,会产生压力阻碍原血管内正常血液回流,从而导致血流瘀滞,增加血栓风险。其次,一些药物本身会促进血栓形成的风险,尤其是肿瘤患者化疗过程中使用的促红细胞生成素、抗血管生成类抑制剂等。在 PICC 导管的使用过程中没有定期进行导管维护,或者冲、封管。

2.3. 导管相关危险因素

2.3.1. 管径与管腔数

管径和管腔数是选择经外周静脉置入中心导管(PICC),直接关系到导管的通畅性和患者发生 PICC 相关性血栓的风险。研究表明 5Fr 双腔和 6Fr 三腔导管 DVT 发生风险显著增加[10]; 5Fr 和 6Fr 相对于 4Fr, 静脉血栓形成风险更高[16]; 同时发现导管和血管直径的最佳比值应 $\leq 45\%$, 否则静脉血栓风险会增高 13

倍[17]。可见, 血流速度、血管损伤、导管材料等管径和管腔数的选择对 PICC 相关性血栓的发生有一定影响。

2.3.2. 导管尖端位置

导管尖端位置的准确放置对于降低 PICC 相关性血栓的风险至关重要。Hao 等发现导管尖端在第六胸椎以上与以下, 静脉血栓的发生率没有差异[2]。理想的导管尖端位置通常是在上腔静脉与右心房交界处附近, 不理想导管尖端位置增加 PICC 相关性血栓的风险, 如, 血管内停滞、血管损伤、导管移动等, 可能会进一步损伤血管, 增加血栓风险。

2.3.3. 类型与材质

经外周静脉置入中心导管(PICC)的类型和材质是影响其相关血栓发生的两个关键因素。硅胶材质的 PICC 导管具有良好的柔韧性和生物相容性, 对血管壁的刺激较小, 有助于减少血栓形成的风险。聚氨酯材质的 PICC 导管硬度较高, 静脉血栓发生率比硅胶材质的风险高。

3. 诊断

3.1. 影像学检查

经外周静脉置入中心导管相关血栓的影像学检查是诊断相关血栓的关键步骤。影像学检查可以准确地诊断血栓的存在、位置和大小, 其中彩色多普勒超声血管检查是影像学检查的首选。彩色多普勒超声血管检查对于上肢静脉血栓的诊断灵敏度为 90%~100%, 特异度为 87%~100%。静脉造影作为诊断静脉血栓的“金标准”, 在 X 线下观察对比剂的流动情况, 以此来诊断血栓, 可准确地显示血栓的部位及范围, 但因其是一种有创操作, 目前临床上大多已被血管超声检查所取代。磁共振无对比血栓成像也可用于上肢深静脉血栓的诊断, 文献报道的诊断灵敏度为 93%, 特异度为 100%, 但费用高于超声。

3.2. 实验室检查

实验室检查中, D-二聚体是常见的血栓预测指标。我们的研究发现, 导管置入之前的 D-二聚体水平并不能很好预测 PICC 相关血栓, 受试者曲线下面积为 0.639。患者在置入 PICC 后, D-二聚体可以升高。D-二聚体对于血栓的诊断价值, 更在于高阴性预测值, 可达 91.8%~92%, 即 D-二聚体阴性者, 血栓风险极低。同时, D-二聚体也是抗凝治疗过程中重要的疗效监测指标。

4. PICC 相关性血栓的预防

PICC 相关性血栓的预防和管理措施, 可从以下几个方面进行。

4.1. 患者方面

患者可以从早期活动、物理疗法、定期翻身、教育与指导等方面进行预防。如, 鼓励患者在医生指导下尽早进行床上活动或下床行走, 进行握拳运动以促进血液循环; 模拟肌肉收缩, 帮助推动静脉血液回流物理疗法; 护理人员应定期协助翻身, 改变体位, 减少局部压迫和血液淤滞等措施。同时, 要对患者及其家属进行血栓预防知识的教育, 注重个体差异和卫生情况, 顾苏等发现患者维护依从性差和个人卫生差可能导致 PICC 相关性血栓和血流感染的同时发生[18], 因此患者应该做好置管期间的自我管理, 有效降低患者自身带来的血栓风险。

4.2. 操作方面

PICC 置管和维护由专业的团队进行可以显著降低 DVT 的发生[12], 降低 PICC 相关血栓的风险, 需

要在操作层面采取无菌操作、精确置入导管、选择合适的导管类型和尺寸、定期监测导管位置等一系列的预防措施有效降低有症状血栓的发生率。同时,护理人员定期检查导管的固定情况,减少对血管的额外损伤,对患者置管后进行血栓预防性护理干预和临床监测预评估,可有效地降低血栓的发生率。

4.3. 导管方面

通过精确置管、定期检查、抗凝治疗、导管护理等措施,借助于超声引导或心电定位技术精准放置导管,选择管径小、单腔的导管,加强 PICC 的日常护理,确保导管位置正确,减少导管相关感染和血栓的风险。

4.4. 风险评估工具

目前临床上并无公认的 PICC 导管相关性血栓风险评估工具可以使用。刘芬研究者根据临床预测规则(clinical prediction rules, CPRs)构建原则,建立了基于多因素分析的风险预测模型,模型的 ROC 曲线下面积 0.73, 95%置信区间为(0.69~0.78) [19]。医护人员应根据患者的具体情况和临床指南推荐,选择合适的工具进行评估。需要注意的是,风险评估虽然有助于风险评估,但不能替代临床判断,医护人员应结合患者的实际情况和最新的循证医学证据来做出决策。

5. 治疗

PICC 相关血栓的治疗作为一种便捷且长效的静脉通路,在医疗实践中扮演着至关重要的角色。常见的治疗方法有对症治疗、抗凝治疗、溶栓治疗、置入静脉滤网等。

5.1. 对症治疗

对症治疗包括适度抬高患肢、使用硫酸镁或喜疗妥等药物外敷、口服非甾体抗炎药物等。有一定临床效果,但对于深静脉血栓效果不明确。

5.2. 抗凝治疗

如无禁忌,抗凝治疗是 PICC 相关血栓的治疗的首选,临床效果明显。华法林因起效慢,需要监测国际标准化比值等,目前较少用。低分子量肝素和利伐沙班均有良好的治疗效果,按照药物说明书进行合理应用。对于合并呕吐等消化道症状明显的化疗患者,低分子量肝素较之利伐沙班,缓解症状更为迅速。抗凝治疗过程中,应定期监测血小板、D-二聚体水平和血管超声,以评估疗效和出血风险。参考下肢深静脉血栓的治疗规范,除非有明确抗凝禁忌,常规推荐抗凝 3 个月。

5.3. 溶栓治疗

常用药物有尿激酶、阿替普酶等。同抗凝治疗相比,溶栓治疗耗时、昂贵、无更优临床结局且不会改善死亡率,不作为治疗的首选。

5.4. 静脉滤网

对于存在抗凝禁忌,而出现上肢深静脉血栓形成 PE 的患者,可以考虑在上腔静脉内放置滤网,但其风险获益仍存在争议。PICC 相关血栓的治疗,临床上一般不作为常规选择。

5.5. 拔管

PICC 是患者重要的静脉通路,同单纯的静脉血栓不同,PICC 相关血栓的需考虑到导管能否继续使用的问题。对于存在导管相关血栓的患者,不推荐常规直接拔管,如无禁忌应在常规抗凝后再考虑拔除。

因为深静脉血栓特别是锁骨下静脉、无名静脉甚至上腔静脉血栓, 直接拔除导管不能完全避免血栓的延续或栓塞[7]。在抗凝治疗过程中导管可以继续使用, 根据我们的经验, 可以在抗凝治疗 3~5 天后, 患者上肢肿胀症状缓解后继续使用; 但具体拔管时间仍缺乏相关研究证据。既往的研究中, 我们中位抗凝时间约为 14 天。应在抗凝过程中评价导管的必要性, 如不使用, 宜尽早拔除。导管拔除后仍存在相关症状, 如血栓后综合征等, 可继续对症治疗。直接拔管的指证有导管失效、感染、存在抗凝禁忌证、抗凝过程中血栓和症状持续存在甚至加重[7]。

6. 小结

随着医疗技术的进步和患者需求的增长现象, 经外周静脉插入中心导管(PICC)因其独特的优势, 被广泛应用于各类疾病的静脉治疗中, 但 PICC 相关性血栓的发生不容忽视。PICC 相关性血栓的形成是多种因素交织的结果, 涵盖了患者个体特征、导管本身属性、治疗方案以及生活习惯等多个维度。深入研究 PICC 相关性血栓的危险因素, 并制定切实可行的预防策略, 建立科学、合理的 PICC 相关性血栓风险评估工具, 对于保障患者安全和提高医疗质量具有重大意义。

参考文献

- [1] Chopra, V., Kaatz, S., Grant, P., Swaminathan, L., Boldenow, T., Conlon, A., *et al.* (2018) Risk of Venous Thromboembolism Following Peripherally Inserted Central Catheter Exchange: An Analysis of 23,000 Hospitalized Patients. *The American Journal of Medicine*, **131**, 651-660. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2018.01.017>
- [2] Kang, J., Sun, W., Li, H., Ma, E.I. and Chen, W. (2021) Validation of Michigan Risk Score and D-Dimer to Predict Peripherally Inserted Central Catheter-Related Thrombosis: A Study of 206,132 Catheter Days. *The Journal of Vascular Access*, **23**, 764-769. <https://doi.org/10.1177/11297298211008772>
- [3] Sharathkumar, A.A., Biss, T., Kulkarni, K., Ahuja, S., Regan, M., Male, C., *et al.* (2020) Epidemiology and Outcomes of Clinically Unsuspected Venous Thromboembolism in Children: A Systematic Review. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, **18**, 1100-1112. <https://doi.org/10.1111/jth.14739>
- [4] Stevens, S.M., Woller, S.C., Kreuziger, L.B., Bounameaux, H., Doerschug, K., Geersing, G., *et al.* (2021) Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*, **160**, e545-e608. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.07.055>
- [5] Thom, K., Lensing, A.W.A., Nurmeev, I., Bajolle, F., Bonnet, D., Kenet, G., *et al.* (2020) Safety and Efficacy of Anti-coagulant Therapy in Pediatric Catheter-Related Venous Thrombosis (EINSTEIN-Jr CVC-VTE). *Blood Advances*, **4**, 4632-4639. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020002637>
- [6] 邱小蓉. 老年肺癌化疗 PICC 置管所致上肢深静脉血栓的危险因素与预防性护理干预[J]. 智慧健康, 2020, 6(23): 168-170.
- [7] Lyman, G.H., Carrier, M., Ay, C., Di Nisio, M., Hicks, L.K., Khorana, A.A., *et al.* (2021) American Society of Hematology 2021 Guidelines for Management of Venous Thromboembolism: Prevention and Treatment in Patients with Cancer. *Blood Advances*, **5**, 927-974. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020003442>
- [8] 傅麒宁, 吴洲鹏, 孙文彦, 等. 《输液导管相关静脉血栓形成中国专家共识》临床实践推荐[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2020, 27(4): 412-418.
- [9] 钱亚萍, 徐新菊. 外周静脉置入中心静脉导管术后上肢深静脉血栓形成的相关因素分析[J]. 中国基层医药, 2019, 26(2): 141-145.
- [10] Evans, R.S., Sharp, J.H., Linford, L.H., *et al.* (2019) Risk of Symptomatic DVT Associated with Peripherally Inserted Central Catheters. *Chest*, **149**, 863-870.
- [11] Wilson, T.J., Brown, D.L., Meurer, W.J., *et al.* (2022) Risk Factors Associated with Peripherally Inserted Central Venous Catheter-Related Large Vein Thrombosis in Neurological Intensive Care Patients. *Intensive Care Medicine*, **38**, 292-298.
- [12] Li, A., Brandt, W., Brown, C., Wang, T., Ikesaka, R., Delluc, A., *et al.* (2021) Efficacy and Safety of Primary Thromboprophylaxis for the Prevention of Venous Thromboembolism in Patients with Cancer and a Central Venous Catheter: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thrombosis Research*, **208**, 58-65. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2021.10.012>

-
- [13] 康军仁, 孙文彦. 经外周静脉置入中心静脉导管相关上肢静脉血栓的研究进展[J]. 中华临床营养杂志, 2022, 30(4): 249-256.
- [14] Gonzalez-Porras, J.R., Mateo, J., Gonzalez-Calle, V., Marco, P., Garcia-Gutierrez, V., Reverter, J.C., *et al.* (2021) Prevention of Venous Thromboembolism in Hematologic Neoplasms: An Expert Consensus from SEHH-SETH. *Clinical and Translational Oncology*, **24**, 770-783. <https://doi.org/10.1007/s12094-021-02735-1>
- [15] 成芳, 傅麒宁, 何佩仪, 等. 输液导管相关静脉血栓形成防治中国专家共识(2020 版) [J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(4): 377-383.
- [16] Chopra, V., Kaatz, S., Conlon, A., Paje, D., Grant, P.J., Rogers, M.A.M., *et al.* (2017) The Michigan Risk Score to Predict Peripherally Inserted Central Catheter-Associated Thrombosis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, **15**, 1951-1962. <https://doi.org/10.1111/jth.13794>
- [17] Costa, R.L., Triggs, M., Cole, S.E., Lacey, J. and Reddy, S. (2020) Anticoagulation Therapy in a Patient with Heterozygous Factor V Leiden and Coexisting Homozygous Prothrombin Gene Mutations. *Cureus*, **12**, e11949. <https://doi.org/10.7759/cureus.11949>
- [18] 顾苏. 肿瘤患者并发 PICC 相关性血栓的风险预测模型研究[D]: [硕士学位论文]. 镇江: 江苏大学, 2019.
- [19] 康军仁, 孙文彦, 李海龙, 等. 经外周静脉置入中心静脉导管并发症多媒体教学病例库在临床教学中的应用[J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(12): 1509-1511.