

性,还需要进一步的研究证实。

综上所述,PICC 置管操作中采用视锐 V 超声探头压迫法阻断颈内静脉是简便、有效的,既可显著降低导管颈内静脉异位率,又可避免传统偏头法出现的体位配合不充分,以及指压法影响患者舒适度的缺点。

参考文献:

[1] Trerotola S O, Thompson S, Chittams J, et al. Analysis of tip malposition and correction in peripherally inserted central catheters placed at bedside by a dedicated nursing team[J]. J Vasc Interv Radiol, 2007, 18(4): 513-518.  
 [2] 周英,吕学波,姜怡,等.改良 PICC 置管体位对减少导管异位的作用[J]. 护理学杂志, 2015, 30(21): 42-44.  
 [3] 李佳,李雪玉,宋敏,等. PICC 导管尖端异位于颈内静脉的预防与护理研究进展[J]. 上海护理, 2018, 18(2): 57-59.  
 [4] 石英,李艳华,易建华. PICC 导管异位的预防与正位处理研究进展[J]. 护理学报, 2012, 19(2): 21-23.

[5] Wang D, Amesur N, Shuklal G, et al. Peripherally inserted central catheter placement with the sonic flashlight: initial clinical trial by nurses [J]. J Ultrasound Med, 2009, 28(5): 651-656.  
 [6] Infusion Nurses Society. Infusion Therapy Standards of Practice[J]. J Infus Nurs, 2016, 39(1 Suppl): 1-169.  
 [7] 邵乐文,胡晓蓉,金爱云,等. 113 例肿瘤患者 PICC 置管过程中导管异位的识别与复位[J]. 中华护理杂志, 2018, 53(4): 454-456.  
 [8] 柳伊娜,张爱萍,陆佩文. 改良体位在 PICC 置管术中的临床应用研究[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(20): 34-36.  
 [9] 宋敏,霍平,姚辉,等. 指压法阻止 PICC 进入颈静脉[J]. 护理学杂志, 2013, 28(3): 7-8.  
 [10] 胡倩,宋敏,李雪玉,等. 3 种颈部静脉阻断方法在预防 PICC 置管时导管异位效果比较[J]. 中华护理杂志, 2013, 48(2): 160-162.

(本文编辑 赵梅珍)

## 乳腺癌化疗患者输液港相关血栓形成的影响因素

毛美芬,徐文亚,高雪娟,顾迪,贺春华,陈华,华艳萍

**摘要:**目的 探讨化疗患者完全植入性静脉输液港相关血栓形成的影响因素,为临床输液港植入护理方案的制定提供参考。方法 回顾性收集 278 例乳腺癌化疗患者输液港相关血栓形成相关因素及血栓观察结果情况,进行非条件多因素 Logistic 回归分析,探索血栓形成的危险因素。结果 输液港相关血栓形成的发生率 31.3% (n=87,其中无症状血栓 27.3%,症状性血栓 4.0%)。血液高凝状态、临床分期为 I 期、接受高密度化疗 (ddAC-ddT) 及 FAC-T 化疗方案的患者输液港相关血栓形成的发生率较高,是主要的危险因素 (P<0.05, P<0.01)。结论 乳腺癌化疗患者输液港相关血栓形成发生率较高,与患者血凝状态、肿瘤分期及化疗方案有关,临床上对高危患者应加强监测,以降低血栓形成发生率。

**关键词:**乳腺癌; 输液港; 化疗; 血栓形成; 危险因素; 血液高凝状态; 化疗方案; 肿瘤分期

**中图分类号:**R472 **文献标识码:**A **DOI:**10.3870/j.issn.1001-4152.2019.11.033

**Risk factors of venous thrombosis associated with totally implantable venous access ports system** Mao Meifen, Xu Wenya, Gao Xuejuan, Gu Di, He Chunhua, Chen Hua, Hua Yanping. Department of Breast Surgery, The First People's Hospital of Changzhou, Changzhou 213003, China

**Abstract:** **Objective** To explore the risk factors of venous thrombosis associated with totally implantable venous access ports system (TIVAPS), and to provide references for formulation of nursing plans of TIVAPS. **Methods** Totally, 278 breast cancer patients who were on chemotherapy through TIVAPS were retrospectively included and such data as the incidence of TIVAPS-related venous thrombosis, potential factors associated to venous thrombosis were collected. Unconditional Logistic regression analysis was run to explore the risk factors of TIVAPS-related venous thrombosis. **Results** The incidence rate of TIVAPS-related venous thrombosis was 31.3% (n=87), with 27.3% developing asymptomatic thrombus and 4.0% developing symptomatic thrombus. The patients who developed hypercoagulable states, had first stage cancer, and received high-density chemotherapy regimen of ddAC-ddT or FAC-T presented significantly higher incidence rate of thrombosis; the 4 factors contributed to TIVAPS-related venous thrombosis (P<0.05, P<0.01). **Conclusion** The breast cancer patients had high incidence rate of TIVAPS-related venous thrombosis, which was associated to hypercoagulable states, advanced clinical stages and chemotherapy regimens. Patients at high risk should be closely monitored in an effort to reduce incidence rate of TIVAPS-related venous thrombosis.

**Key words:** breast cancer; totally implantable venous access ports; chemotherapy; thrombosis; risk factors; hypercoagulable states; chemotherapy regimens; clinical staging of cancer

输液港是植入皮下可长期留置的静脉输液装置,主要应用于肿瘤患者的长时间化疗。与传统输液装

置相比,输液港能有效减轻患者外周静脉反复穿刺导致的痛苦,具有留置时间长、美观舒适等优点<sup>[1-2]</sup>。然而,尽管安全性及可靠性得到显著提高,输液港相关的气胸、感染及血栓形成等并发症也不容忽视<sup>[3]</sup>。其中,血栓形成是输液港植入最主要并发症之一,严重影响化疗患者生存质量,甚至危及生命。国内外对输

作者单位:常州市第一人民医院乳腺外科(江苏 常州,213003)

毛美芬:女,本科,副主任护师

通信作者:徐文亚, xuwenya361@126.com

收稿:2018-11-29;修回:2019-01-30

液港相关血栓形成的发生及其危险因素报道较少<sup>[4]</sup>。本研究对 278 例乳腺癌患者输液港相关血栓形成进行统计,并探讨其危险因素,以指导临床输液港植入相关护理方案的实施。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 收集常州市第一人民医院 2015 年 9 月至 2017 年 12 月接受输液港植入年龄大于 18 岁的乳腺癌化疗患者资料。排除标准:①有血液系统疾病史;②异地不便随访;③血小板计数 $>3 \times 10^{11}/L$ 。共纳入 278 例患者,均为女性,年龄 30~74(52.2±12.7)岁。乳腺癌分期:0 期 7 例,Ⅰ期 96 例,Ⅱ期 84 例,Ⅲ期 65 例,Ⅳ期 26 例。病理分型:浸润性导管癌 249 例,浸润性小叶癌 15 例,导管内原位癌 9 例,髓样癌 4 例,鳞状细胞癌 1 例。手术方式:16 例为改良根治术后发生远处转移来我院化疗;其余 262 例患者中,180 例行乳腺癌改良根治术,82 例行乳腺癌局部扩大切除+腋窝淋巴结清扫术。植港情况:植港时间 21~561(214.7±97.4)d;172 例经锁骨下静脉植入,75 例经颈内静脉植入,31 例经贵要静脉植入;植入的输液港均用于化疗,其中合并输注静脉营养液 24 例,合并输注抗生素 18 例;18 例患者进行了 2 次植港;278 例总植港数 296 例次。取港原因:治疗结束 237 例,并发症 7 例,携港死亡 9 例;至 2017 年 12 月仍带港治疗 25 例。

**1.2 方法**

**1.2.1 植港方法** 采用德国贝朗公司(Celsite® Standard,钛金属输液座及硅胶导管组成)及美国巴德公司(MRI/Hickman port™,树脂输液座及硅胶导管组成)植入式静脉输液港进行穿刺。穿刺完成后,肝素钠生理盐水检查输液港是否通畅,胸部 X 线摄片检查蝶翼针是否移位并明确无气胸发生。穿刺成功后,检查穿刺点情况,消毒,肝素稀释液封管。

**1.2.2 血栓观察** 患者于每次化疗前进行血管彩超检查,观察有无血栓形成。住院护理期间,护士每日检查患者有无呼吸困难,输液港植入部位有无红肿、出血、疼痛,液体推注有无阻力感、外渗,气胸及输液针移位采用 X 线摄片进行确认<sup>[4]</sup>。

**1.2.3 资料收集方法** 对符合纳入、排除标准的病例,研究人员从 HIS 系统收集患者一般资料,包括乳腺癌分期、病理分型、手术方式、植港情况、取港原因以及血栓形成结果,并制成电子表格。

**1.2.4 统计学方法** 所有数据均采用 SPSS18.0 软件进行处理。计数资料比较采用  $\chi^2$  检验。危险因素分析采用 Logistic 回归模型,采用 95% 置信区间,检验水准  $\alpha=0.05$ 。

**2 结果**

**2.1 输液港相关血栓形成发生率** 化疗过程中输液港相关血栓形成的发生率为 31.3%(87/278),包括导管附壁血栓 78 例(28.1%),静脉血栓 2 例(0.7%),复合血栓(附壁+静脉)7 例(2.5%)。其中,无症状血栓 76 例(27.3%),均予以低分子肝素、尿激酶治疗后继续保留输液港;11 例(4.0%)症状性

血栓主要表现为输液侧上肢疼痛,2 例患者因治疗后无缓解而取港。输液港相关其他并发症的发生率:气胸 0.4%(1 例)、穿刺点出血 3.6%(10 例)、局部感染 7.6%(21 例)、输液外渗 1.4%(4 例)、输液针移位 1.1%(3 例)及输液不畅 0.7%(2 例)。

**2.2 输液港相关血栓形成的危险因素分析**

**2.2.1 单因素分析结果** 见表 1。

表 1 输液港相关血栓形成的单因素分析结果

项目	例数	无血栓	血栓	$\chi^2$	P
年龄(岁)				2.709	0.258
30~	68	52(76.5)	16(23.5)		
40~	120	78(65.0)	42(35.0)		
60~74	90	61(67.8)	29(32.2)		
植港部位				0.361	0.835
锁骨下静脉	172	120(69.8)	52(30.2)		
颈内静脉	75	51(68.0)	24(32.0)		
贵要静脉	31	20(64.5)	11(35.5)		
高凝状态①				15.725	0.000
否	219	163(74.4)	56(25.6)		
是	59	28(47.5)	31(52.5)		
输液座材质				1.198	0.286
钛金属	176	125(71.0)	51(29.0)		
树脂	102	66(64.7)	36(35.3)		
静脉营养输注				0.470	0.496
否	254	176(69.3)	78(30.7)		
是	24	15(62.5)	9(37.5)		
乳腺癌分期				11.806	0.019
0 期	7	7(100.0)	0(0)		
Ⅰ期	96	73(76.0)	23(24.0)		
Ⅱ期	84	57(67.9)	27(32.1)		
Ⅲ期	65	40(61.5)	25(38.5)		
Ⅳ期	26	14(53.8)	12(46.2)		
化疗方案				55.952	0.000
AC	51	48(94.1)	3(5.9)		
FAC	79	68(86.1)	11(13.9)		
FAC-T	43	20(46.5)	23(53.5)		
AC-T	94	53(56.4)	41(43.6)		
ddAC-ddT	11	2(12.2)	9(81.8)		

注:①植港前凝血四项有 1 项超出正常范围即为高凝状态。

**2.2.2 多因素分析结果** 以血栓形成与否为因变量(有=1,无=0),以患者年龄、植港部位、血液高凝状态、输液座材质、静脉营养输注、乳腺癌分期、化疗方案为自变量,进行非条件 Logistic 回归分析,回归分析结果见表 2。

表 2 输液港相关血栓形成的危险因素分析

自变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR(95%CI)
常数项	0.943	1.182	0.636	0.425	2.567(-)
高凝状态(否)	-0.770	0.354	4.727	0.030	0.463(0.231~0.927)
乳腺癌分期(Ⅰ期)	2.061	0.828	6.197	0.013	7.855(1.550~39.800)
化疗方案					
AC	-3.914	0.829	22.318	0.000	0.020(0.004~0.101)
ddAC-ddT	2.365	1.135	4.342	0.037	10.640(1.151~98.359)
FAC	-2.535	0.523	23.529	0.000	0.079(0.028~0.221)

注:高凝状态赋值:否=1,是=2;乳腺癌分期赋值:0 期=1,Ⅰ期=2,Ⅱ期=3,Ⅲ期=4,Ⅳ期=5;化疗方案赋值:AC=1,AC-T=2,ddAC-ddT=3,FAC=4,FAC-T=5。自变量均以最高赋值为对照。

**3 讨论**

作为常用的长期静脉治疗输液工具,输液港因安全可靠、并发症少、护理方便等优势被临床广泛接

受<sup>[1]</sup>。然而,输液港植入引起的并发症特别是血栓形成不容忽视。文献报道输液港相关症状性血栓形成的发生率约为 1.06%~11.4%,无症状血栓形成的发生率约为 30%~70%<sup>[5]</sup>。陈莉等<sup>[6]</sup>对 190 例输液港化疗的乳腺癌患者调查显示,58.9% 的患者发生附壁血栓形成,其中无症状性血栓 56.8%,症状性血栓 2.1%。本研究发现输液港血栓形成发生率 31.3% (87 例),其中导管附壁血栓发生率 28.1%;无症状性及症状性血栓发生率分别为 27.3% 及 4.0%,略低于文献报道。其他并发症的发生率包括气胸(0.4%)、穿刺点出血(3.6%)、感染(7.6%)、输液外渗(1.4%)、输液针移位(1.1%)、输液不畅(0.7%)等与国外报道<sup>[7]</sup>一致。

本研究发现影响输液港相关血栓形成的主要因素包括高凝状态、肿瘤分期、化疗方案。①肿瘤患者凝血活性较高,红细胞及血小板聚集增强,导致血栓发生危险增加<sup>[8]</sup>。本研究单因素及多因素分析发现血栓形成与高凝血状态有关,非高凝状态患者发生血栓的风险是高凝状态患者的 0.463 倍( $P < 0.05$ )。②肿瘤分期方面,本研究显示,输液港相关血栓形成发生率随肿瘤分期的增加而上升( $\chi^2 = 11.806, P = 0.019$ ),多因素分析结果显示,乳腺癌 I 期患者发生输液港相关血栓的风险是 IV 期患者的 7.855 倍( $P < 0.05$ ),但单因素分析中, I 期患者血栓发生率 24.0%,明显低于 IV 期患者(46.2%)。单因素与多因素分析结果出现背离,可能与各期样本量相差较大有关,95%CI 较宽<sup>[9]</sup>,也证明了这一点。因此,乳腺癌 I 期对血栓风险的作用需进一步增加样本证实。③关于化疗方案与静脉血栓形成的关系,研究报道化疗药物能直接抑制血管内皮生长因子的活性,损伤血管壁,促进血栓形成<sup>[10]</sup>。如环磷酰胺可抑制血管紧张素转化酶的活性,通过募集中性粒细胞及单核细胞至受损的血管内皮,促进血小板蓄积<sup>[11]</sup>。高剂量 5-氟尿嘧啶可通过调节蛋白激酶 C 的活性导致血管收缩,直接损伤血管内皮<sup>[12]</sup>。蒽环类抗癌药物能显著抑制血管内皮细胞增殖并促进细胞凋亡<sup>[13]</sup>。紫杉醇类化疗药物能破坏血管内皮的细胞骨架,促进内皮细胞剥离及凋亡,并通过激活 JNK 信号途径而促进血栓发生<sup>[14]</sup>。本研究发现,不同化疗方案的患者输液港相关血栓形成发生率比较,差异有统计学意义( $\chi^2 = 55.952, P < 0.01$ ),其中接受 ddAC-ddT 及 FAC-T 治疗的患者血栓形成发生率分别为 81.8%、53.5%,高于其他治疗方式,多因素分析结果也显示,相对于 FAC-T 方案,AC 与 FAC 方案者血栓风险更低,ddAC-ddT 方案者风险更高。ddAC-ddT 及 FAC-T 化疗方案药物种类较多,剂量较大,疗程较长,因此对血管壁的损伤也越严重。

综上所述,本研究发现乳腺癌化疗患者输液港相关血栓形成的发生率较高(31.3%),主要与患者血凝状态、肿瘤分期及化疗方案有关。实际上,上述危险因素之间本身存在内在联系,如肿瘤分期越高,化疗药物剂量越大及疗程越长,对血管壁损伤越严重,从

而导致血液高凝状态,促进静脉血栓的形成。临床上对高危患者应加强监测,规范合理使用输液港,预防性溶栓治疗等。

参考文献:

- [1] Rodgers H C, Liddle K, Nixon S J, et al. Totally implantable venous access devices in cystic fibrosis: complications and patients' opinions[J]. *Eur Respir J*, 1998, 12(1):217-220.
- [2] 张光明. 植入式静脉输液港的应用及维护进展[J]. *护理学杂志*, 2008, 23(3):77-79.
- [3] 葛峰, 仓静, 薛张纲. 皮下埋藏式中心静脉导管应用于肿瘤化疗患者的临床效果[J]. *中华医学杂志*, 2008, 88(33):2331-2334.
- [4] Narducci F, Jeanlaurent M, Boulanger L, et al. Totally implantable venous access port systems and risk factors for complications: a one-year prospective study in a cancer centre[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2011, 37(10):913-918.
- [5] Hartkamp A, Boxtel A J, Zonnenberg B A, et al. Totally implantable venous access devices: evaluation of complications and a prospective comparative study of two different port systems[J]. *Neth J Med*, 2000, 57(6):215-223.
- [6] 陈莉, 罗凤, 邢雷, 等. 乳腺癌化疗患者输液港导管周围附壁血栓形成的探讨[J]. *上海交通大学学报*, 2017, 37(4):514-517.
- [7] Kuru S, Saip P, Aydin T. Totally implantable venous-access ports: local problems and extravasation injury [J]. *Lancet Oncol*, 2002, 3(11):684-692.
- [8] Chang Y F, Lo A C, Tsai C H, et al. Higher complication risk of totally implantable venous access port systems in patients with advanced cancer—a single institution retrospective analysis[J]. *Palliat Med*, 2013, 27(2):185-191.
- [9] Hilbe J M. Logistic regression models[M]. Boca Raton, Florida: CRC Press, 2009:195-230.
- [10] Cameron A C, Touyz R M, Lang N N. Vascular complications of cancer chemotherapy[J]. *Can J Cardiol*, 2016, 32(7):852-862.
- [11] Sultati A, Mountzios G, Avgerinou C, et al. Endothelial vascular toxicity from chemotherapeutic agents: pre-clinical evidence and clinical implications [J]. *Cancer Treat Rev*, 2012, 38(5):473-483.
- [12] Cwikiel M, Eskilsson J, Albertsson M, et al. The influence of 5-fluorouracil and methotrexate on vascular endothelium. An experimental study using endothelial cells in the culture[J]. *Ann Oncol*, 1996, 7(7):731-737.
- [13] Yeh E T, Bickford C L. Cardiovascular complications of cancer therapy: incidence, pathogenesis, diagnosis, and management [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53(24):2231-2247.
- [14] Wood S C, Tang X, Tesfamariam B. Paclitaxel potentiates inflammatory cytokine-induced prothrombotic molecules in endothelial cells [J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2010, 55(3):276-285.

(本文编辑 赵梅珍)