

中心静脉导管堵塞风险预测模型的构建及验证

张晓芬¹, 李育玲², 于静³, 孟效红⁴, 崔映琴⁵, 商临萍⁶

摘要:目的 探索中心静脉导管堵塞的风险因素,构建并验证其风险预测模型。方法 选择 440 例置入中心静脉导管的患者,根据导管置入时间按 3:1 分为建模组(330 例)和验证组(110 例)。建模组依据是否发生导管堵塞分组,运用单因素和多因素 Logistic 回归分析导管堵塞的危险因素,建立中心静脉导管堵塞的风险预测模型。采用 H-L 检验、ROC 曲线评价风险预测模型的预测效果。结果 多因素 Logistic 回归分析结果显示,血栓史、糖尿病、D-二聚体、肠外营养是中心静脉导管堵塞的独立危险因素,其风险预测模型: $Y=3\times\text{血栓史}+1\times\text{糖尿病}+1\times\text{D-二聚体}(\geq 0.5\text{ mg/L})+1\times\text{肠外营养}$ 。建模组 ROC 曲线下面积为 0.745, H-L 检验结果显示, $\chi^2=9.411, P=0.309$ 。验证组 ROC 曲线下面积为 0.750, H-L 检验结果显示, $\chi^2=14.263, P=0.075$ 。结论 血栓史、糖尿病、D-二聚体、肠外营养是中心静脉导管堵塞的独立危险因素。本研究构建的风险预测模型具有较强的鉴别和预测效能,能为临床预防中心静脉导管堵塞提供参考。

关键词:中心静脉导管; 导管堵塞; 风险因素; 预测模型; 预测效能

中图分类号:R471 **文献标识码:**A **DOI:**10.3870/j.issn.1001-4152.2020.23.035

Establishment and verification of the risk prediction model for central venous catheter occlusion Zhang Xiaofen, Li Yuling, Yu Jing, Meng Xiaohong, Cui Yingqin, Shang Linping. Nursing School of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

Abstract: **Objective** To explore the risk factors of central venous catheter (CVC) occlusion, and to establish and verify its risk prediction model. **Methods** A total of 440 patients with CVC were selected and divided into a modeling group (330 cases) and a validation group (110 cases) chronologically. The modeling group was classified according to whether the catheter was occluded, then the risk factors of occlusion were analyzed using univariate and multivariate logistic regression, and a risk prediction model of CVC occlusion was established. The H-L test and ROC curve were used to evaluate the prediction effect of the risk prediction model. **Results** Multivariate logistic regression analysis showed that, thrombosis history, diabetes, D-dimer and parenteral nutrition were independent risk factors for CVC occlusion. The risk prediction model was $Y=3\times\text{thrombosis history}+1\times\text{diabetes}+1\times\text{D-dimer}(\geq 0.5\text{ mg/L})+1\times\text{parenteral nutrition}$. The area under the ROC curve of the modeling group was 0.745, and the H-L test result showed $\chi^2=9.411, P=0.309$. The area under the ROC curve of the validation group was 0.750, H-L test result revealed $\chi^2=14.263, P=0.075$. **Conclusion** History of thrombosis, diabetes, D-dimer, and parenteral nutrition are independent risk factors for CVC occlusion. The established risk prediction model has good identification and predictive performance, and it can provide reference for clinical prevention of CVC occlusion.

Key words: central venous catheter; catheter occlusion; risk factors; prediction model; predictive performance

中心静脉导管(Central Venous Catheter, CVC)已被广泛应用到临床危重症患者的救治、肠外营养、血液透析等诸多方面^[1-2]。然而,置管后的并发症不容忽视,导管堵塞是最常见的并发症之一。文献报道,CVC 堵塞发生率为 5.36%~25%^[3-4]。导管堵塞不仅影响患者的正常治疗,还可能发生导管相关性血流感染、导管相关性血栓或其他严重并发症,增加患者痛苦甚至危及生命^[5]。构建 CVC 堵塞风险评估工具识别风险是预防导管堵塞发生的有效措施,然而目前尚无针对 CVC 堵塞风险预测模型的研究。本研究调查分析 CVC 堵塞的危险因素,建立并验证风险预测模型,以期临床护士早期识别导管堵塞风险提供

评估工具,及时预防 CVC 堵塞。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 3~5 月在山西医科大学第一医院 ICU、普通外科、神经内外科、消化内科、老年病科共 24 个病区留置 CVC 的住院患者为研究对象。纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②CVC 在本院置入,并在本院接受观察、护理和治疗;③患者或家属对本研究知情,同意参加。排除标准:①留置时间 < 48 h;②同时留置 2 个以上 CVC;③已发生全身重症感染者;④合并其他严重疾病或濒临死亡者。根据样本量计算公式^[6], $n = \frac{U_{\alpha/2}^2 \times pq}{\delta^2}$, P 值以文献报道的导管堵塞发生率 25%^[4]进行计算, $\alpha=0.05, U_{\alpha/2}=1.96, \delta=0.05$, 得出建模组样本量为 288 例。本研究最终纳入 440 例患者,其中男 274 例,女 166 例;年龄 18~102(62.39 $\pm$ 17.75)岁;BMI < 18.5 者 103 例,18.5~165 例, ≥ 24 者 172 例。文化程度:小学以下 129 例,初高中/中专 259 例,大专以上 52 例。有吸烟史 270

作者单位:1. 山西医科大学护理学院(山西 太原,030001);山西医科大学第一医院 2. 护理部 3. 静脉通路中心 4. 神经外科 5. 普外科 6. 感染管理科

张晓芬:女,硕士在读,护士

通信作者:李育玲,liyuling5646@163.com

收稿:2020-07-10;修回:2020-09-12

例,近期有手术史 145 例,有肿瘤史 119 例。置管部位:左侧 91 例,右侧 349 例。置管静脉:颈内静脉 270 例,锁骨下静脉 136 例,股静脉 34 例。导尿管腔数:单腔 335 例,双腔 105 例。操作时间:≤30 min 309 例,>30 min 131 例。穿刺次数:1 次 300 例,2 次 109 例,≥3 次 31 例。使用抗凝治疗 110 例,使用化疗药 88 例。血红蛋白(119.09 ± 26.23) g/L,凝血酶原时间(13.20 ± 2.93) s,活化部分凝血活酶时间(29.78 ± 6.70) s,凝血酶时间(16.70 ± 7.18) s,纤维蛋白原(3.89 ± 2.02) g/L。内置长度(14.23 ± 1.27) cm,留置时间(15.74 ± 7.98) d。根据导管置入时间顺序按 3:1 分为建模组 330 例和验证组 110 例。建模组用于 CVC 堵塞风险预测模型的建立和内部验证,验证组用于模型的外部验证。两组一般资料、置管信息、病史信息差异无统计学意义(均 $P>0.05$),两组样本具有较好的同质性,可以利用验证组对 CVC 堵塞评估模型进行验证。

1.2 方法

1.2.1 资料收集方法 在研究开始前,对研究病区护士进行统一的理论和操作培训,培训以《静脉治疗护理技术操作规范》^[7]《输液治疗护理实践标准》^[8]《临床静脉导管维护操作专家共识》^[9]为理论依据,严格筛选研究对象。纳入患者均由本院静脉通路中心的专职医生置管,严格执行置管流程规范。综合国内外相关文献以及专家指导意见,在预调查的基础上,充分考虑其实用性及有效性,制定 CVC 堵塞相关因素调查表,共 30 个相关因素,包括①一般资料:姓名、性别、年龄、文化程度、BMI、自理能力(ADL)评分;②留置信息:置管部位、置管静脉、导尿管腔数、内置长度、操作时间、穿刺次数;③病历资料:既往史、血细胞分析及凝血检查结果(近 3 d);④巡视信息:静脉治疗

药物种类、拔管日期、拔管原因、留置时间。置管时,由研究者或专职置管医生收集患者一般资料和留置信息。置管后,由研究病区院静脉治疗小组护士和研究者通过现场访谈、查看病例系统、巡视随访填写病历资料,通过每日巡视填写巡视信息。

1.2.2 判定指标 ①CVC 堵塞:导管无折叠扭曲前提下,用生理盐水 5~10 mL 脉冲式冲管后接输液器并开至最大流速。推入时有阻力能通过导管输液而不能回抽血,液体滴速<60 滴/min 为部分堵塞,推入时阻力大,既不能抽出回血也不能输液,完全不能滴入液体为完全堵塞^[10]。②终点事件:主要终点事件是研究对象在导管留置期间出现导管堵塞,次要终点事件是研究对象 CVC 拔除(包括计划性与非计划性)。

1.2.3 统计学方法 采用 SPSS20.0 和 MedCalc 软件进行分析,进行 t 检验、秩和检验及 χ^2 检验。采用 Logistic 回归分析构建风险预测模型,Hosmer-Lemeshow 检验对所建立模型进行拟合优度检验,用 ROC 曲线评价模型预测价值。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 导管堵塞发生情况 共 86 例(建模组 61 例,验证组 25 例)患者发生导管堵塞,发生率为 19.55%,其中完全堵塞 12 例,部分堵塞 74 例。

2.2 建模组发生导管堵塞的单因素分析 建模组中堵管患者与未堵管患者性别、BMI、文化程度、吸烟、近期手术史、肿瘤史、血红蛋白、凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间、纤维蛋白原、留置部位、置管静脉、导尿管腔、操作时间、穿刺次数、内置长度、留置时间、抗凝治疗、应用化疗药比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$),有统计学差异的项目及其比较见表 1。

表 1 建模组 CVC 堵塞发生情况的单因素分析

组别	例数	年龄	ADL(例)				血栓史(例)		中心静脉置管史(例)		高血压(例)	
		(岁, $\bar{x} \pm s$)	无需依赖	轻度依赖	中度依赖	重度依赖	有	无	有	无	有	无
未堵管组	269	61.18±17.93	103	123	26	17	9	260	69	200	94	175
堵管组	61	67.82±16.74	15	24	11	11	16	45	24	37	35	26
统计量		$t=-2.642$		$Z=3.125$			$\chi^2=37.189$		$\chi^2=4.607$		$\chi^2=10.509$	
P		0.009		0.001			0.000		0.032		0.001	

组别	例数	糖尿病(例)		血小板计数		D-二聚体(例)		血制品(例)		肠外营养(例)	
		有	无	($10^9/L, \bar{x} \pm s$)		正常	高	有	无	有	无
未堵管组	269	40	229	197.41±84.76		175	94	90	179	74	195
堵管组	61	24	37	223.41±113.88		23	38	34	27	35	26
统计量		$\chi^2=19.053$		$t=-2.021$		$\chi^2=15.499$		$\chi^2=10.523$		$\chi^2=20.053$	
P		0.000		0.044		0.000		0.001		0.000	

2.3 建模组 CVC 堵塞的多因素 Logistic 回归分析 以导管堵塞为因变量(否=0,是=1),以单因素分析中差异有统计学差异的变量为自变量进行二元 Logistic 回归分析。结果显示,血栓史(无=0,有=1)、糖尿病(无=0,有=1)、D-二聚体[正常(0~0.55

mg/L)=0,升高(>0.55 mg/L)=1]及肠外营养(无=0,有=1)是 CVC 堵塞的主要因素,分析结果见表 2。

2.4 CVC 堵塞风险预测模型的建立 参考 Sullivan 等^[11]的逻辑评分法,以其中最小的 β 值(0.757)为基

数,其他变量的 β 值与之相比的结果按四舍五入法取其整数部分即为每个自变量相应权重分值。以此建立 CVC 堵塞的风险预测模型: $Y=3\times$ 血栓史 $+1\times$ 糖尿病 $+1\times$ D-二聚体($\geq 0.5\text{mg/L}$) $+1\times$ 肠外营养。CVC 堵塞的危险评分范围为 0~6 分,根据四分位法对危险程度进行分级,发生率 $<25\%$ 为低风险, $25\%\sim 75\%$ 为中风险, $>75\%$ 为高风险。得出以下结果:0 分为低风险,1~3 分为中风险,4~6 分为高风险。

表 2 建模组 CVC 堵塞影响因素的 Logistic 回归分析结果($n=330$)

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
常量	-3.717	0.648	32.912	0.000	0.024	—
血栓史	2.185	0.535	16.696	0.000	8.894	3.118~25.371
糖尿病	0.757	0.380	3.981	0.046	2.133	1.013~4.488
D-二聚体	1.030	0.354	8.482	0.004	2.800	1.400~5.599
肠外营养	0.835	0.350	5.702	0.017	2.304	1.161~4.572

2.5 CVC 堵塞风险预测模型拟合及预测效果分析
对两组患者导管堵塞发生情况进行检验发现,建模组 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.745(95%CI:0.694~0.791),特异性为 73.98%,敏感性为 65.57%;Hosmer-Lemeshow 检验显示, $\chi^2=9.411,P=0.309$,预测概率 87.00%。验证组导管堵塞 25 例(22.73%),AUC 为 0.750(95%CI:0.658~0.827),特异性为 75.29%,敏感性为 68.00%;Hosmer-Lemeshow 检验显示, $\chi^2=14.263,P=0.075$,预测概率 84.50%。

3 讨论

3.1 构建 CVC 堵塞风险预测模型的意义
静脉导管的放置一定程度会造成血管内膜损伤,使血流速度减慢,造成血栓形成,增加堵管风险。本研究结果显示,CVC 堵塞发生率为 19.55%,略低于燕朋波等[4]报道的 25%,可能与研究对象、评价方法、随访方式等差异有关。发生导管堵塞且无法再通会造成非计划性拔管,使得二次置管的风险和难度增加,加重患者痛苦。为了更好地指导实践,降低导管堵塞的风险,既往研究多着眼于筛查并明确 CVC 堵塞相关因素,缺乏针对 CVC 堵塞风险评估工具的研究。本研究所建立的 CVC 堵塞风险预测模型包含的指标简单易获取,同时将导管堵塞相关因素直观展示到公式中,方便易操作。将医护人员的视角由发生堵管再处理转向在患者置入导管后进行有目的的预防,有助于早期识别堵管风险,从而减少导管堵塞的发生。

3.2 CVC 堵塞的影响因素分析

既往报道的 CVC 堵塞的危险因素包括药物因素、活动能力、凝血相关指标等[12]。本研究对 30 个导管堵塞相关因素进行分析,筛选出血栓史、糖尿病、D-二聚体、肠外营养 4 个独立危险因素。

3.2.1 血栓史
表 2 显示,血栓史是 CVC 堵塞的危险因素,与 Revel-Vilk 等[13]的研究一致,血栓形成是导管堵塞发生的主要原因[14]。有血栓史的患者发生 CVC 堵塞的危险是无血栓史患者的近 9 倍,分析原

因为,局部血管内膜已经受到损伤,促使血小板在内膜显露处粘附并释放由血小板衍生的生长因子,引起血管内膜的反复损伤[15]。此外,有血栓史的患者本身就存在发生血栓的危险因素,留置导管更容易形成血栓堵塞导管。因此,患者置管前应询问是否有血栓史,对有血栓史的置管患者,应加强对静脉血栓的监测,必要时采取预防措施。

3.2.2 糖尿病
糖尿病患者的凝血系统和纤溶系统发生变化,血管内皮细胞损伤,导致血液呈现高凝状态,血栓形成的风险增加[16]。另外,糖尿病患者常伴有血脂异常,可致血小板聚集功能增强[17]。高血糖症、高血脂以及血小板异常增加了血液的粘稠度,从而使得血流速度减缓,诱发血栓形成,增加堵管风险[18]。对于置管的糖尿病患者,医护人员应做好健康宣教工作,加强血糖的检测,维持患者血糖的正常水平,降低导管堵塞发生的可能。

3.2.3 D-二聚体升高
本研究结果表明,D-二聚体升高患者导管堵塞发生的风险较高。D-二聚体是体内凝血酶生成、纤溶系统激活的标志,是反映集体凝血功能的重要参考指标。当 D-二聚体升高时,提示机体处于高凝状态或有微血栓形成,容易发生堵管[19]。因此,在置管前要对患者进行凝血指标检测,对于 D-二聚体过高的患者采取抗凝治疗或不予以置管;D-二聚体高的留置导管患者应加强检测,必要时遵医嘱给予抗凝治疗。

3.2.4 接受肠外营养
肠外营养是导管堵塞的危险因素[20]。可能因为输注高浓度营养液会增加患者血液的粘稠度,使血流速度减慢。此外,脂肪乳是最常用的肠外营养制剂,其呈现油滴状态,脂肪颗粒会因电解质、pH 的改变而聚集,导致导管堵塞[21]。对于输注肠外营养患者,应加强巡视,可适当增加冲封管次数,及时评估以预防导管堵塞的发生。

3.3 CVC 堵塞预测模型诊断效能和预测效果评价
本研究采用 ROC 曲线对模型进行检验,AUC 为 0.5~0.7 表示模型的判别效能低,0.7~0.9 表示判别效能中等,0.9~1.0 表示判别效能高[22]。对建立的模型进行 Hosmer-Lemeshow 检验和 ROC 曲线分析,建模组预测概率为 87.00%,AUC 为 0.745,特异性为 73.98%,敏感性为 65.57%。将模型在外部人群进行验证,预测概率 84.50%,AUC 为 0.750,特异性为 75.29%,敏感性为 68.00%。表明该模型具有较强的鉴别和预测能力,能较好地预测 CVC 堵塞的发生。

4 小结

本研究构建的风险预测模型包括血栓史、糖尿病、D-二聚体、肠外营养 4 个独立危险因素,经验证本模型具有良好的预测效能,能够为临床 CVC 堵塞高危患者的筛查提供参考。本研究的研究对象仅来源于一所三级甲等医院,样本量相对较少,未来可进行

多中心、大样本研究,进一步修订和改善其适用性,修订后的模型可以在实践中应用。

参考文献:

- [1] 中心静脉血管通路装置安全管理专家组. 中心静脉血管通路装置安全管理专家共识(2019版)[J]. 中华外科杂志, 2020, 58(4): 261-272.
- [2] Parra-Flores M, Souza-Gallardo L M, Garcia-Correa G A, et al. Incidence of catheter-related infection incidence and risk factors in patients on total parenteral nutrition in a third level hospital[J]. Cir Cir. 2017, 85(2): 104-108.
- [3] 裴亚南, 崔妮. PICU 患儿中心静脉导管非计划性拔管的原因分析及护理对策[J]. 中国医药指南, 2020, 18(5): 257-258.
- [4] 燕朋波, 秦立娥, 于军. 封管液预防中心静脉导管堵塞的研究进展[J]. 中国实用护理杂志, 2020, 36(1): 64-67.
- [5] Wolf J, Tang L, Rubnitz J E, et al. Monitoring central venous catheter resistance to predict imminent occlusion: a prospective pilot study[J]. PLoS One, 2015, 10(8): e0135904.
- [6] 陈沅, 吴蓓雯, 钱蓓健, 等. 成人心血管手术压疮高危预测模型的建立与验证[J]. 护理学杂志, 2019, 34(10): 52-54, 83.
- [7] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS/T433-2013 静脉治疗护理技术操作规范[S]. 2013.
- [8] Gorski L A. The 2016 Infusion Therapy Standards of Practice[J]. Home Healthcare Now, 2017, 35(1): 10-18.
- [9] 中华护理学会静脉输液治疗专业委员会. 临床静脉导管维护操作专家共识[J]. 中华护理杂志, 2019, 54(9): 1334-1342.
- [10] 张敏达. 预防中心静脉导管堵塞的研究进展[J]. 中国医疗设备, 2017, 32(9): 111-114.
- [11] Sullivan L M, Massaro J M, D'Agostino R B Sr. Presentation of multivariate data for clinical use: The Framingham Study risk score functions[J]. Stat Med, 2004, 23(10): 1631-1660.
- [12] 潘梦婷. 肿瘤患者 PICC 堵管的临床特征研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2018.
- [13] Revel-Vilk S, Yacobovich J, Tamary H, et al. Risk factors for central venous catheter thrombotic complications in children and adolescents with cancer[J]. Cancer, 2010, 116(17): 4197-4205.
- [14] Heidari G M A, Rezaei F, Jafari H, et al. Comparison of the effects of heparin and 0.9% sodium chloride solutions in maintenance of patency of central venous catheters[J]. Anesth Pain Med, 2015, 5(2): e22595.
- [15] Minkovich L, Djaiani G, McCluskey S A, et al. Frequent malpositions of peripherally inserted central venous catheters in patients undergoing head and neck surgery[J]. Can J Anaesth, 2011, 58(8): 709-713.
- [16] Pomero F, Di Minno M N, Fenoglio L, et al. Is diabetes a hypercoagulable state? A critical appraisal. [J]. Acta Diabetol, 2015, 52: 1007-1016.
- [17] 蒿若楠. PICC 相关性上肢深静脉血栓危险因素及高危评分模型的研究[D]. 天津: 天津医科大学, 2016.
- [18] 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]. Thromb Res, 2012, 130(3): 323-326.
- [19] Parsi K, Panozzo B, Bull A, et al. Deep vein sclerosis following sclerotherapy: ultrasonic and d-dimer criteria [J]. Phlebology, 2020, 35(5): 325-336.
- [20] 张丽, 陆箴琦, 陆海燕, 等. 肿瘤患者 PICC 导管相关性血栓形成的相关因素分析[J]. 护理学杂志, 2017, 32(14): 51-55.
- [21] 金丽, 林真珠, 熊小云, 等. 新生儿 PICC 导管堵塞危险因素的多中心前瞻性研究[J]. 护理学杂志, 2018, 33(7): 47-50.
- [22] 邢焕民, 吕冬梅, 王晓慧, 等. 术后谵妄风险预测模型的构建及应用[J]. 中华护理杂志, 2019, 54(1): 8-13.

(本文编辑 韩燕红)

(上接第 24 页)

- [14] 王春生, 杨佩, 张子琦, 等. 疼痛灾难化对膝关节置换术后疗效的影响[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2014, 8(6): 698-701.
- [15] 赵勇, 孙延辉, 王文广. 疼痛灾难化评分量表和骨关节炎疼痛评分在骨关节炎患者治疗中的意义[J]. 中国骨与关节杂志, 2019, 8(4): 255-258.
- [16] Hayashi K, Kako M, Suzuki K, et al. Associations among pain catastrophizing, muscle strength, and physical performance after total knee and hip arthroplasty[J]. World J Orthop, 2017, 8(4): 336-341.
- [17] 任小华. 临床护理路径对人工全膝关节置换术患者术后疼痛和功能康复的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(16): 132-135.
- [18] Keefe F J, Affleck G, France C R, et al. Gender differences in pain, coping, and mood in individuals having osteoarthritic knee pain: a within-day analysis[J]. Pain, 2004, 110(3): 571-577.
- [19] 王银燕, 魏绍辉. 疼痛患者疼痛灾难化影响因素的研究进展[J]. 护士进修杂志, 2020, 35(9): 792-795.
- [20] 张军锋, 宋玲花, 董海原, 等. 山西省农村地区症状性骨关节炎流行状况调查[J]. 中华风湿病学杂志, 2014, 18(7): 444-448.
- [21] 祁文静, 杨延砚, 周谋望. 全膝关节置换术前康复的研究进展[J]. 中国康复医学杂志, 2019, 34(8): 980-983.
- [22] Booker S Q, Sibille K T, Terry E L, et al. Psychological predictors of perceived age and chronic pain impact in individuals with and without knee osteoarthritis[J]. Clin J Pain, 2020, 36(8): 569-577.
- [23] Accardi-Ravid M C, Dyer J R, Sharar S R, et al. The nature of trauma pain and its association with catastrophizing and sleep[J]. Int J Behav Med, 2018, 25(6): 698-705.

(本文编辑 韩燕红)