

• 基础护理 •
• 论 著 •

导管/静脉直径比预测血液肿瘤患者 有症状性 PICC 相关血栓的研究

许汇娟, 刘颖, 姚嘉丽, 姚晶晶, 陈敏, 邱甜甜

摘要:目的 探讨 PICC 导管/静脉直径比在预测血液肿瘤患者有症状性导管相关血栓的最佳临界值。方法 选取留置 PICC 的 273 例血液肿瘤患者作为研究对象, 根据患者临床症状结合彩超监测有症状性血栓发生情况, 通过 logistic 回归分析和受试者工作特征曲线确定导管/静脉直径比最佳临界值。结果 6.23% 患者发生了有症状性导管相关血栓。导管/静脉直径比 35%~45%、 $\geq 46\%$ 的患者发生导管相关血栓的风险分别是 $\leq 34\%$ 患者的 16.762、15.529 倍。导管/静脉直径比 38% 是预测导管相关血栓的最佳临界值。结论 导管/静脉直径比与血液肿瘤患者 PICC 导管有症状性血栓的发生密切相关, 临床置管操作时, 应尽可能保证该比值 $\leq 38\%$ 。

关键词: 血液肿瘤; PICC; 导管/静脉比; 有症状性血栓; 最佳临界值

中图分类号: R473.73 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3870/j.issn.1001-4152.2022.13.044

Catheter to vein ratio predicts symptomatic venous thromboembolism related to peripherally inserted central catheter in patients with hematologic malignancy Xu Huijuan, Liu Ying, Yao Jiali, Yao Jingjing, Chen Min, Qiu Tiantian. Department of Hematology, Nanfang Hospital of Nanfang University, Guangzhou 510515, China

Abstract: **Objective** To explore the optimal cut-off value of catheter to vein ratio (CVR) in predicting symptomatic venous thromboembolism (VTE) related to peripherally inserted central catheter (PICC) in patients with hematologic malignancy. **Methods** A total of 273 patients with hematologic malignancy who had a PICC were studied. Symptomatic VTE was diagnosed based on patient's clinical symptoms and Ultrasonic color Doppler. The optimal cut-off value of CVR was determined by logistic regression analysis and receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The prevalence of symptomatic VTE was 6.23%. Compared with CVR less than or equal to 34%, CVR between 35% and 45%, $\geq 46\%$ had odds ratios of 16.762 and 15.529 respectively. ROC analysis determined that a 38% CVR was the ideal cut off point. **Conclusion** There is a close relationship between CVR and risk of PICC symptomatic VTE, and CVR less than or equal to 38% is recommended.

Key words: hematologic malignancy; PICC; catheter to vein ratio; symptomatic venous thromboembolism; cut-off value

由于化疗周期长,反复穿刺易致静脉损伤,化疗药物外渗容易引发局部组织不可逆性坏死等原因,PICC 已成为越来越多肿瘤患者首选的静脉通路。血液肿瘤患者是 PICC 相关有症状性血栓 (PICC related Symptomatic Vein Thrombosis, PICC-SVT) 的高发人群。2020 年发表的一项 Meta 分析^[1] 结果显示,置管后血液肿瘤患者 PICC-SVT 发生率高达 5%~7%。另一项包含 1 142 例 PICC 导管的前瞻性调查研究^[2] 显示,血液科患者 PICC-SVT 发生风险是其他患者的 12.46 倍。PICC-SVT 常表现为置管侧手臂肿胀、麻木、疼痛,穿刺口红肿、渗血和渗液以及侧支静脉扩张和皮温升高等^[3],严重影响患者生活质量。血栓一旦脱落随血液循环至肺动脉可引发肺栓塞而危及生命^[4]。因此,对血液肿瘤患者进行 PICC-SVT 预防意义重大。目前,有多项研究表明导管直径大、

静脉直径小与导管相关血栓 (PICC related Vein Thrombosis, PICC-VT) 的发生密切相关^[5-7]。2021 版美国静脉输液协会 (Infusion Standards of Practice, INS)^[8] 建议:在满足临床输液需求的前提下,应选择较小直径的导管 (以 4Fr 为宜) 和较大直径的静脉置管,置管前测量并计算导管/静脉直径比 (Catheter to Venous Ratio, CVR),确保其不超过 45%;然而,国内有研究建议置管时应尽可能保证 CVR $\leq 34\%$ 以降低 PICC-VT 发生风险^[9]。值得注意的是,目前关于 CVR 的研究常涉及多种类型的肿瘤患者和/或非肿瘤患者,部分研究结局指标未明确区分有症状性和无症状性血栓,对预防血液肿瘤患者 PICC-SVT 的指导意义有限。因此,本研究旨在探讨血液肿瘤患者导管/静脉直径比最佳临界值,为临床置管操作者提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用便利抽样法,选取 2020 年 1 月 1 日至 12 月 31 日在南方医科大学南方医院血液科留置 PICC 的患者作为研究对象。纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②未接受造血干细胞移植;③符合 PICC 置管

作者单位:南方医科大学南方医院血液科 (广东 广州,510515)

许汇娟:女,本科,主管护师,护士长

通信作者:刘颖,1113722345@qq.com

科研项目:南方医科大学南方医院院长基金立项资助项目 (2020H009)

收稿:2022-02-16;修回:2022-04-10

条件,且自愿签署知情书参与本研究;④意识清楚,能够自主配合置管和随访。排除标准:因治疗需要置入双腔或三腔 PICC。剔除标准:①因放弃治疗、意外脱管、发热及死亡等原因非计划拔管;②穿刺点及以上部位皮肤过敏、破溃等原因无法行 B 超检查;③未在我院拔管。

1.2 方法

1.2.1 研究工具 ①一般资料调查表。在回顾既往文献的基础上自行设计,由经过统一培训的置管护士于置管完成后填写。②患者相关资料。性别、年龄、BMI、诊断、血栓史、糖尿病史、吸烟史和化疗次数、ECOG 体力状况评分等。③置管相关资料。置管侧肘上 10 cm 处臂围、置入静脉、静脉直径、穿刺次数及调管次数等。④置管前实验室检查结果。白细胞计数、血小板计数、凝血酶原时间、纤维蛋白原及 D-二聚体等。⑤PICC 导管维护随访表。包括置管侧臂围、侧支静脉循环情况、皮肤温度及导管口周围皮肤状况。

1.2.2 质量控制方法

1.2.2.1 置管操作过程 患者均由本科室经过培训取得资质且具备 3 年以上 PICC 置管经验的 5 名静疗专科护士采用 B 超引导联合心电图定位技术的方式置管。置管前,操作者统一采用 SiteRite8 型号超声仪筛选目标静脉,测量和记录穿刺点处静脉内径大小,计算 CVR;置管过程中,操作者在 SiteRite8 引导下穿刺,并采用 Philips M8001A 型心电监护仪协助判定导管尖端位置;置管后通过 X 线确定导管位置。所用导管均为巴德、耐高压 4Fr PICC 导管。

1.2.2.2 置管后健康教育 对所有患者进行统一的健康教育:①告知患者置管 24 h 后进行功能锻炼:手握弹力球做抓、松球动作,每次 100 下,每天早、中、晚各 1 次,至少连续做 7 d。②告知患者保持置管侧手臂与心脏平行或高于心脏位置,避免长时间下垂,如感觉手臂肿胀、麻木、疼痛及皮温升高,穿刺口出现红肿、渗血和渗液时及时就诊。

1.2.2.3 置管后随访 对所有患者采用统一的随访流程:①发放随访表。住院期间由责任护士负责每天测量置管侧肘上 10 cm 处手臂直径,记录穿刺点周围皮肤、侧支静脉循环和皮温情况。②要求出院患者携带随访本至本科静疗门诊进行导管维护,由导管维护护士负责填写随访本,每周至少 1 次,随访至导管拔除。所有参与随访者均为本科室接受过 PICC 导管维护培训和考核的护士。

1.2.3 评价方法 当患者出现以下任何一种症状如手臂肿胀、麻木、疼痛,穿刺口红肿、渗血和渗液、侧支静脉扩张和皮温升高时请超声科会诊。如果彩色多普勒超声检查发现从穿刺点至锁骨下 PICC 管腔完全或部分不能被压瘪,管腔内有高、低实质性回声以

及血流信号全部或部分缺失,则诊断为 PICC-SVT^[3]。

1.2.4 统计学方法 采用 SPSS19.0 软件进行统计分析,单因素分析采用 χ^2 检验;对单因素分析有意义的因素进行多因素 logistic 逐步回归分析。绘制 ROC 曲线并计算不同 CVR 对应的灵敏度、特异度和约登指数,以约登指数最大的切点作为最佳临界点。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 患者一般资料 共置入 PICC 335 例,符合纳入标准 292 例,有 19 例失访,最终 273 例完成研究。273 例患者中男 145 例,女 128 例;年龄 18~74 (40.04±14.57)岁;急性髓系白血病 163 例,急性淋巴细胞白血病 63 例,非霍奇金淋巴瘤 38 例,骨髓增生异常综合征 9 例。置入静脉:贵要静脉 232 例,肘正中静脉 41 例。置入静脉直径为 2.58~6.72(4.23±0.86)mm。括皮方法:横切法 38 例,支撑纵切法 235 例;隧道式置管 24 例。ECOG 评分:1 分 82 例,2 分 112 例,3 分 65 例,4 分 14 例。导管尖端位置: T_4 及以上 7 例, T_5 ~ T_7 228 例, T_8 及以下 38 例。导管留置时间为 2~406(118.44±73.86)d。留置期间 17 例(6.23%)发生 PICC-SVT,血栓发生时间为置管后 1~163 d,中位数 19 d。

2.2 PICC-SVT 的影响因素分析 以是否发生 PICC-SVT 为因变量进行单因素分析,结果不同性别、年龄等患者 PICC-SVT 发生率比较,差异无统计学意义,BMI、PICC 置管史和 CVR 差异有统计学意义,见表 1。以上述 3 个变量为自变量进行多因素 logistic 回归分析,结果仅 CVR 进入回归方程,见表 2。采用似然比检测方法, $\chi^2=22.521, P<0.001$,说明该回归模型有统计学意义;采用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验得 $P>0.05$,说明该模型拟合效果较好。

表 1 PICC-SVT 发生的单因素分析 例

项目	例数	发生 (n=17)	未发生 (n=256)	χ^2	P
BMI				17.673	0.001
≤18.5	39	2	37		
18.6~23.9	142	4	138		
24.0~27.9	74	6	68		
≥28.0	18	5	13		
PICC 置管史				16.855	<0.001
有	46	9	37		
无	227	8	219		
CVR(%)				22.261	<0.001
≤34	178	2	176		
35~45	75	12	63		
≥46	23	3	20		

2.3 CVR 最佳临界值的确定 以 PICC-SVT 实际发生情况为标准,绘制 CVR 的 ROC 曲线,计算各临

界点对应的灵敏度、特异度和约登指数。本研究中最小临界点为 $19 - 1 = 18$, 最大临界点为 $53 + 1 = 54$, 其余为相邻两个临界点的平均值, 约登指数最大值所对应的临界值为 38%, 此时, 灵敏度 = 0.824, 特异度 =

0.859, 约登指数 = 0.683。ROC 曲线下面积为 0.872, 95% CI: 0.809 ~ 0.935, SE = 0.032, $P < 0.001$ 。

表 2 PICC-SVT 影响因素的 logistic 回归分析

自变量	β	SE	Wald χ^2	χ^2	P	OR	95%CI
常数	1.172	0.420	7.789	31.591	<0.001	—	—
35%~45%	2.819	0.383	54.178	22.339	<0.001	16.762	4.128~61.851
≥46%	2.743	0.442	38.505	14.065	<0.001	15.529	3.954~43.196

注: 变量赋值, PICC-SVT 发生 = 1, 未发生 = 0; CVR 以 ≤34% 为对照。

3 讨论

3.1 CVR 是血液肿瘤患者 PICC-SVT 形成的独立危险因素 目前, 关于血液肿瘤患者 PICC-SVT 发生率及危险因素的前瞻性研究较少。本研究结果显示, 成人血液肿瘤患者 PICC-SVT 发生率为 6.23%, 与 2020 年发表的 Meta 分析^[1] 结果(5%~7%) 相符, 但高于 Morano 等^[10] 于 2015 年基于一项回顾性研究报道的血液肿瘤患者 PICC-SVT 发生率(2.6%)。原因可能有: ①后者收集的资料来源于 2009 年 1 月至 2012 年 12 月, 受到当时超声成像诊断技术的限制, 可能有部分 PICC-SVT 未被识别; ②回顾性研究的性质决定了其数据资料的完整性和同质性无法得到保障; ③不同种族间基因多态性差异可能对血栓形成有一定的影响。本研究单因素分析结果显示, BMI、PICC 置管史和 CVR 是 PICC-SVT 可能的影响因素。一项回顾性研究^[11] 结果显示, BMI 是 PICC-SVT 发生的危险因素之一, BMI ≥ 25 的患者有症状性血栓累积发生率(6.5%) 显著高于 BMI < 25 者(0); 还有几项研究^[12-14] 证实了 BMI 越高, PICC-SVT 发生风险越高。最新一项 Meta 分析^[15] 结果显示, PICC 置管史是国内成人恶性肿瘤患者 PICC 导管相关血栓的危险因素之一。值得注意的是, 以上研究^[11-15] 均未考虑 CVR 对 PICC-SVT 的影响。本研究多因素分析结果显示, CVR 35%~45%、≥46% 的患者发生 PICC-SVT 的风险分别是 ≤34% 患者的 16.762、15.529 倍, 说明 CVR 是血液肿瘤患者 PICC-SVT 形成的危险因素。该结论有一定的理论依据。2020 年发布的《输液导管相关静脉血栓形成防治中国专家共识》^[16] 认为, 导管直径是导管相关血栓形成最重要的危险因素, 使用大管径、多腔导管的患者血栓发生率更高, 原因是导管占据静脉管腔会导致不同程度的血流湍流和淤滞, 而血流淤滞是公认的 Virchow 血栓形成三要素之一。有研究证实, 规律的握球运动可有效改善 PICC 置管侧腋静脉血液流速, 降低上肢静脉血栓发生率, 说明提高血流速度可预防血栓形成^[17]。Chen 等^[6] 通过构建结构方程的方式也证实了 CVR 和血流速度对 PICC 导管相关血栓形成的影响最大, 且 CVR 还可通过影响血流速度间接促进

血栓形成。综上所述, CVR 大小在一定程度上能够预测血液肿瘤患者 PICC-SVT 形成风险。

3.2 38% 是 CVR 预测血液肿瘤患者 PICC-SVT 形成风险的最佳临界值 Sharp 等^[18-19] 认为, CVR 临界值的确定在降低 PICC-SVT 发生风险的临床决策中有重大意义, 其在 2021 年发表的一项大样本、多中心回顾性队列研究^[18] 结果表明, 恶性肿瘤患者置管时确保 CVR ≤ 45% 可显著降低 PICC-SVT 发生风险, 与其 2015 年发表的一项小样本、单中心前瞻性队列研究^[19] 结果一致, 但是该结果还需要针对不同类型的恶性肿瘤做进一步研究证实。戚晓梅等^[20] 在 2019 年发表的一项针对血液肿瘤患者的研究显示, 若静脉/导管直径 < 2 易致 PICC 管腔内堵塞, 若静脉/导管直径 > 3 则易致 PICC 管腔外堵塞, 故而建议对该类患者置管时保持静脉/导管直径在 2~3 之间, 即 CVR 为 33.3%~50.0%。虽然血栓形成是堵管常见的原因^[21], 血液肿瘤患者因白细胞异常、高凝状态等原因更容易发生血栓性堵管^[22]。但由于该研究未提及血栓发生情况, 因此, 我们无法推断该 CVR 范围对预测 PICC-VT 形成风险的指导意义。宋燕伶等^[9] 研究显示, CVR 越大, PICC-SVT 发生率越高, 建议临床操作中应保持 CVR ≤ 34%, 但该研究涵盖了实体肿瘤、血液肿瘤和其他疾病患者且未区分有症状性和无症状性血栓, 因此, 该临界值对临床预防 PICC-SVT 的指导意义有待商榷。

本项前瞻性研究结果显示, CVR 为 38% 是预测血液肿瘤患者 PICC-SVT 形成风险的最佳临界值, 此时灵敏度为 0.824, 特异性为 0.859, 约登指数为 0.683, 显示较好的预测价值, 但该临界值与上述研究^[9, 18-19] 结果不一致, 原因可能是: ①限定研究对象为血液肿瘤患者且排除造血干细胞移植后患者, 限定导管为巴德 4Fr 聚氨酯导管, 这极大地控制了疾病类型、导管特征等混杂因素对研究结果的影响; ②限定结局指标为有症状性血栓, 研究结果更具有针对性。与 2021 版 INS 指南^[8] 建议的 CVR ≤ 45% 相比, 血液肿瘤患者对 CVR 的要求更严, 原因可能是: 除了肿瘤本身导致的机体高凝状态外, 该类患者发病之初常伴有白细胞增多, 严重时可有白细胞淤滞, 造成血液黏

稠度增加,直接导致血流缓慢,治疗过程中输注红细胞会进一步增加血液黏稠度,从而加剧血流缓慢程度^[23];此外,白血病原始细胞浸润会直接损伤血管内皮,而被激活的巨噬细胞、NK 细胞及 T 淋巴细胞释放的肿瘤坏死因子会加剧血管内皮损伤^[24];以上均为血液肿瘤患者血栓形成风险增高的疾病相关因素,难以控制或消除。为降低 PICC-SVT 形成风险,临床操作中可人为控制的因素即为尽可能选择较小直径的导管和较大直径的血管,通过降低导管对血流速度的影响及减少其对血管内皮的机械性损伤来实现。

3.3 本研究的局限和展望 本研究的样本来自于 1 所三甲医院血液科,为单中心前瞻性调查研究,且 PICC-SVT 发生的例数较少,所反映的结果可能存在偏倚,临床推广前还需要大样本、多中心随机对照研究对研究结果进行验证;虽然课题组在制定一般资料调查表前进行了详细的文献研究,涵盖了可能影响 PICC-SVT 的各种因素,但是未对影响因素进行细化,如肿瘤分期、置管前具体化疗次数以及是否为 PICC 同侧置管史等;此外,双腔或三腔导管在我科的使用量较少,仅用于部分并发症较多、用药复杂的急危重症患者,这些疾病和治疗因素可能会增加 PICC-SVT 风险,本研究未将其纳入研究范围,因此,该临界值不一定适用于使用多腔导管的血液肿瘤患者。未来的研究将考虑扩大样本来源、细化影响因素以及纳入使用多腔导管的患者,为临床预防 PICC-SVT 提供更加真实全面的依据。

4 小结

本研究证实了 CVR 大小与血液肿瘤患者 PICC-SVT 的发生密切相关,临床置管操作中应采用可视化评估工具评估和选择合适的静脉,为预防性降低 PICC-SVT 发生风险应尽可能保证 CVR≤38%。

参考文献:

[1] Balsorano P, Virgili G, Villa G, et al. Peripherally inserted central catheter-related thrombosis rate in modern vascular access era—when insertion technique matters: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Vasc Access*, 2020, 21(1): 45-54.

[2] González S, Jiménez P, Saavedra P, et al. Five-year outcome of peripherally inserted central catheters in adults: a separated infectious and thrombotic complications analysis[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2021, 42(7): 833-841.

[3] Crawford J D, Liem T K, Moneta G L. Management of catheter-associated upper extremity deep venous thrombosis[J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2016, 4(3): 375-379.

[4] Sriskandarajah P, Webb K, Chisholm D, et al. Retrospective cohort analysis comparing the incidence of deep vein thromboses between peripherally-inserted and long-term skin tunneled venous catheters in hemato-oncology

patients[J]. *Thromb J*, 2015, 13: 21.

[5] Chopra V, Ratz D, Kuhn L, et al. Peripherally inserted central catheter-related deep vein thrombosis: contemporary patterns and predictors[J]. *J Thromb Haemost*, 2014, 12(6): 847-854.

[6] Chen H, Tao L, Zhang X, et al. The effect of systemic and local risk factors on triggering peripherally inserted central catheter-related thrombosis in cancer patients: a prospective cohort study based on ultrasound examination and structural equation modeling[J]. *Int J Nurs Stud*, 2021, 121: 104003.

[7] Spencer T R, Mahoney K J. Reducing catheter-related thrombosis using a risk reduction tool centered on catheter to vessel ratio[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2017, 44(4): 427-434.

[8] Gorski L A, Hadaway L, Hagle M E, et al. Infusion therapy standards of practice, 8th Edition[J]. *J Infus Nurs*, 2021, 44(Suppl 1): S1-S224.

[9] 宋燕伶,何金爱,刘胤佃,等. PICC 导管/静脉直径比最佳临界值的研究[J]. *中国护理管理*, 2017, 17(6): 737-742.

[10] Morano S G, Latagliata R, Girmenia C, et al. Catheter-associated bloodstream infections and thrombotic risk in hematologic patients with peripherally inserted central catheters (PICC) [J]. *Support Care Cancer*, 2015, 23(11): 3289-3295.

[11] Ban T, Fujiwara S I, Rui M, et al. Risk factors for complications associated with peripherally inserted central catheters during induction chemotherapy for acute myeloid leukemia[J]. *Intern Med*, 2022, 61(7): 989-995.

[12] Al-Asadi O, Almusarhed M, Eldeeb H. Predictive risk factors of venous thromboembolism (VTE) associated with peripherally inserted central catheters (PICC) in ambulant solid cancer patients: retrospective single centre cohort study[J]. *Thromb J*, 2019, 17(1): 2-9.

[13] Maneval R E, Clemence B J. 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.

[14] 陈江琼,闫常师,张杰,等. PICC 相关性上肢静脉血栓风险评估模型的构建与评价[J]. *护理学杂志*, 2018, 33(17): 1-5.

[15] 李乾,赵欣,张晓维,等. 国内成人肿瘤患者 PICC 相关性血栓发生率的 Meta 分析[J]. *中华护理杂志*, 2022, 57(3): 348-355.

[16] 国际血管联盟中国分会,中国老年医学学会周围血管疾病管理分会. 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.

[17] 丁月华,许俊芳,殷荣华. 规律握球运动对肿瘤患者 PICC 置管腋静脉血流流速及并发症的影响[J]. *护理学杂志*, 2020, 35(6): 15-17.

[18] Sharp R, Carr P, Childs J, et al. Catheter to vein ratio