

血液肿瘤患者中心静脉导管相关性血栓的危险因素及干预研究

喻叶 魏平平

华中科技大学同济医学院同济医院

DOI:10.32629/carnc.v3i12.21895

[摘要] 目的：分析血液肿瘤患者 CVC-RT 独立危险因素干预效果。方法：选取 2023 年 6 月至 2025 年 6 月期间的 348 例血液肿瘤患者。根据是否发生 CVC-RT 分为血栓组和对照组。结果：年龄 ≥ 60 岁、含铂类药物化疗方案、导管留置时间 ≥ 30 天、D-二聚体 ≥ 1.5 mg/L 及既往血栓史是 CVC-RT 危险因素。干预后，干预组 CVC-RT 发生、非计划性拔管、导管相关血流感染发生率显著低于对照组 ($P < 0.05$)。结论：基于危险因素的分层干预能够有效降低血液肿瘤患者 CVC-RT 的发生风险。

[关键词] 中心静脉导管；血栓；危险因素

中图分类号：R473.6 文献标识码：A

Study on Risk Factors and Interventions of Central Venous Catheter-Related Thrombosis in Patients with Hematological Malignancies

Ye Yu, Pingping Wei

Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology

Abstract: Objective: To analyze the independent risk factors of central venous catheter-related thrombosis (CVC-RT) and evaluate the intervention effect in patients with hematological malignancies. Methods: A total of 348 patients with hematological malignancies treated from June 2023 to June 2025 were enrolled and divided into thrombosis group and control group according to the occurrence of CVC-RT. Results: Age ≥ 60 years, platinum-based chemotherapy regimens, catheter indwelling time ≥ 30 days, D-dimer ≥ 1.5 mg/L and previous thrombosis history were independent risk factors for CVC-RT. After intervention, the incidence rates of CVC-RT, unplanned catheter extubation and catheter-related bloodstream infection in the intervention group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). Conclusion: Stratified intervention based on risk factors can effectively reduce the incidence risk of CVC-RT in patients with hematological malignancies.

Keywords: central venous catheter; thrombosis; risk factors

引言

中心静脉导管 (CVC) 对于血液肿瘤患者化疗来说是非常重要的不能缺少的^[1]。经外周静脉置入中心静脉导管 (PICC) 凭借操作方便快捷、留置时间比较长的特点而被广泛运用，然而导管相关性血栓 (CVC-RT) 的发生率能够达到 5%-30%^[2]。血液肿瘤患者自身就处于高凝状态，化疗药物还会进一步对血管内皮造成损伤，致使他们成为 CVC-RT 高危人群^[3]。以往的研究对多种危险因素做了探讨，不过结果存在异质性，基于危险因素的干预能不能带来临床获益还不清楚。针对上述这些问题，本研究对血液肿瘤患者 PICC 置管后的临床资料展开分析，筛选出 CVC-RT 危险因素并制定分层干预方案，通过对比干预前后的结局来评价其实践价值，从而为个体化管理提供依据。

1 对象和方法

1.1 研究对象

回顾性纳入 2023 年 6 月至 2025 年 6 月期间在某三级甲等医院血液科住院并接受 PICC 置管的血液肿瘤患者。所有患者的临床资料均来源于医院电子病历系统和 PICC 维护登记数据库。共纳入 348 例患者，其中 42 例发生 CVC-RT，总体发生率为 12.07%。根据是否发生 CVC-RT 分为血栓组 (42 例) 和对照组 (306 例)。两组的一般资料以及 PICC 相关性血栓的单因素分析结果见表 1。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准：

- (1) 经病理学或细胞学确诊为血液系统恶性肿瘤；
- (2) 首次接受 PICC 置管，且置管部位为左上臂或右上臂；
- (3) 置管期间及拔管后 30 天内有完整的影像学检查记录；

(4) 临床资料完整。

排除标准：

- (1) 置管前已有同侧上肢深静脉血栓或血栓性浅静脉炎；
- (2) 合并严重凝血功能障碍；
- (3) 入组前3个月内接受过抗凝或溶栓治疗；
- (4) 妊娠或哺乳期女性。

1.3 干预方法

1.3.1 危险因素筛选阶段

收集2023年6月至2025年6月收治的符合标准的患者病历资料，筛选与CVC-RT相关的危险因素。具体操作如下：

从电子病历系统里面提取置管之前、置管之后每周的实验室指标，同时记录患者的基线特征、疾病治疗方面的因素、导管相关因素。后运用SPSS 26.0软件，对于连续变量依据ROC曲线确定最佳截断值从而转化为二分类变量，分类变量运用 χ^2 检验或者Fisher精确概率法，连续变量采用独立样本t检验。以此比较血栓组和对照组在各因素上的差异，筛选出P小于0.05的因素当作干预靶点。最终纳入的危险因素有：年龄、化疗方案、导管留置时间、D-二聚体水平、既往血栓史。

1.3.2 干预实施阶段

基于上述筛选出的危险因素，制定分层干预方案，并于2024年6月至2025年6月实施。以2023年6月至2024年6月收治的患者作为历史对照组，2024年6月至2025年6月收治的患者作为干预组。分层干预的具体措施按危险因素逐一对应：

(1) 年龄 ≥ 60 岁或既往有血栓史的患者：完成置管操作后的24小时内开始使用低分子肝素，2000 IU，每天进行1次皮下注射，用药持续7至14天，在此期间每周进行彩色多普勒超声筛查工作；

(2) 含铂类药物化疗的患者：化疗前2小时至化疗后48小时内实施水化治疗，监测尿量及肾功能；

(3) 导管留置时间预计超过30天的患者：置管后第14天、第28天及此后每30天进行一次超声筛查，每2周更换一次正压接头；

(4) D-二聚体 ≥ 1.5 mg/L的患者：在排除活动性出血之后给予利伐沙班进行治疗，剂量为10mg，每天口服1次。或者用华法林，起始剂量为2.5mg，依据INR进行调整，使数值处于2.0-3.0之间，以此实施预防性抗凝措施，同时要定期复查肝肾功能和凝血功能。所有患者都接受标准化导管维护，由经过专项培训的护士每隔3天对穿刺侧肢体进行评估，查看有无红肿、疼痛、肿胀等情况。

1.4 观察指标

CVC-RT发生率：经彩色多普勒超声或静脉造影确诊的导管相关性血栓的发生例数占该组总例数的百分比。

导管留置时间：从PICC置管成功至拔管的总天数。

导管相关血流感染发生率：符合美国疾病控制与预防中心诊断标准^[4]的导管相关血流感染例数占该组总例数的百分比。

非计划性拔管率：因血栓、感染、堵塞、破损或患者不耐受等原因导致的提前拔管例数占该组总例数的百分比。

血栓发生部位：根据影像学结果记录血栓发生部位。

血栓形成时间：自PICC置管至首次影像学确诊血栓的天数。

1.5 统计学方法

使用SPSS 22.0软件分析，使用t和“ $\bar{x} \pm s$ ”表示计量资料，使用卡方和%表示计数资料，P<0.05为有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的一般资料与血栓发生情况比较

血栓组与对照组在年龄、化疗方案、导管留置时间、D-二聚体水平及既往血栓史方面的差异具有统计学意义(P<0.05)，而在性别、吸烟史、置管部位方面的差异无统计学意义(P>0.05)。单因素分析结果见表1。

表1 两组患者的一般资料与血栓发生情况对比[n(%), ($\bar{x} \pm s$)]

组别	血栓组	对照组	t/ χ^2	P
例数	42	306	-	-
年龄(岁)	62.35 $\pm$ 8.21	54.78 $\pm$ 10.45	4.506	0.001
性别(男/女)	25/17	176/130	0.091	0.764
吸烟史	15 (35.71)	98 (32.03)	0.232	0.634
化疗方案	含铂类	95 (31.05)	7.533	0.023
	含蒽环类	126 (41.18)		
	含阿糖胞苷类	85 (27.78)		
导管留置时间(天)	42.55 $\pm$ 18.32	28.16 $\pm$ 14.07	5.974	0.001
置管部位	左上臂	152 (49.67)	0.338	0.848
	右上臂	154 (50.33)		
D-二聚体(mg/L)	1.94 $\pm$ 0.67	1.08 $\pm$ 0.52	9.679	0.001
既往血栓史	10 (23.81)	28 (9.15)	8.159	0.004

2.2 患者各危险因素与CVC-RT关系的分层比较

为了进一步量化各危险因素与血栓发生的关联强度及统计学意义，以血栓发生率为结局，对各因素进行分层比较。见表2。

表2 患者各危险因素与CVC-RT关系的分层对比[n(%)]

组别	分层	例数	血栓发生率	χ^2	P
年龄(岁)	≥ 60	142	26 (18.31)	8.804	0.003
	<60	206	16 (7.77)		
化疗方案	含铂类	117	22 (18.80)	7.533	0.006
	不含铂类	231	20 (8.66)		
导管留置时间(天)	≥ 30	168	29 (17.26)	8.253	0.004
	<30	180	13 (7.22)		
D-二聚体(mg/L)	≥ 1.5	130	30 (23.08)	23.696	0.001
	<1.5	218	12 (5.50)		
既往血栓史	有	38	10 (26.32)	8.159	0.004
	无	310	32 (10.32)		

2.3 患者临床结局比较

干预组患者的 CVC-RT 发生率、导管相关血流感染及非计划性拔管率明显低于对照组，差异有统计学意义(P<0.05)。见表 3。

表 3 两组患者临床结局对比[n,(%)]

组别	干预组	对照组	χ^2	P
例数	182	166	-	-
CVC-RT 发生率	13 (7.14)	23 (13.86)	4.218	0.040
-深静脉血栓	7 (3.85)	15 (65.22)	-	-
-附壁血栓	4 (30.77)	5 (21.74)	-	-
-纤维蛋白鞘形成	2 (15.38)	3 (13.04)	-	-
导管相关血流感染	7 (3.85)	15 (9.04)	3.949	0.047
非计划性拔管	5 (2.75)	13 (7.83)	4.575	0.032

3 讨论

中心静脉导管相关性血栓指由于置入中心静脉导管进而引发的血管内血栓形成情况，该情况可发生在导管尖端周围部位或者置管侧的静脉处。其临床特点有呈现无症状性血栓、出现肢体肿胀疼痛、存在导管功能障碍等状况，当病情发展到严重程度时，有可能会引发肺栓塞或者血栓后综合征^[5]。

常规干预以规范置管操作、定期冲管封管、使用抗凝药物为主，但效果并不一致。多数研究显示常规护理下血栓发生率仍较为明显之间，高危患者单纯依靠基础预防往往难以充分降低风险。

本研究结果显示，血液肿瘤患者 PICC 置管后 CVC-RT 发生率为 12.07%，血栓形成中位时间为置管后 18.5 天，提示置管后 3 周内为预防关键窗口期。单因素分层比较发现，年龄≥60 岁、含铂类药物化疗、导管留置时间≥30 天、D-二聚体≥1.5 mg/L 及既往血栓史与血栓发生率显著相关。与前瞻性研究相比，回顾性设计在控制混杂和完整记录操作变量方面存在局限。过往的研究中，杨亚坤^[6]经过全面系统的回顾后发现，PICC 导管尖端位置出现异常是致使血栓形成的一项独立危险因素。置管过程里多次穿刺对血管内皮造成的反复损伤，也得到前瞻性研究确认为关键预测因子。然而在本回顾性病历中，这些操作相关指标的记录并不完整，故而未能纳入其中。这意味着回顾性研究会低估操作相关因素的作用，高估患者自身因素的权重。前瞻性研究能够统一随访时间、评估手段，能够更精准地捕捉血栓动态，回顾性研究因为检测指征不同，有可能漏检无症状血栓^[7]。有必要进行探讨的是，上述危险因素的分层干预有积极成效，其中 CVC-RT 发生率有明显下降，同时导管相关血流感染、非计划性拔管率也有下降。历史对照设计或许会受到护理质量整体提高等因素的影响，不过两组基线情况是可比的，并且多个并发症同时得到了改善，故干预的有效性依然具有说服力^[8]。只是在本研究当中并未发生严重出血事件，样本量还不足以对罕见不良事件进行评估。此研究存在一定局限性。一

方面，其回顾性设计依靠既有的病历资料，对于置管者的经验、维护频率等方面，未能做到全面且充分的控制。另一方面，单中心的研究模式限制了研究结果向外推广的可能性。再者，在该研究的时间跨度内，影像技术处于不断进步的状态，这有可能对疾病的检出率产生影响。另外，研究未将遗传性血栓倾向的检测纳入其中。日后有必要进行前瞻性、多中心的随机对照试验，把基因组学生物标志物与血栓弹力图等动态参数进行整合，以此建立多模态预测模型。同时应探索抗凝药物的最佳启动时机、最短有效疗程及出血风险动态监测策略。

综上所述，血液肿瘤患者 PICC 置管后 CVC-RT 的发生与年龄、含铂化疗、导管留置时间、D-二聚体及血栓史密切相关。基于上述危险因素的分层干预可显著降低血栓及相关并发症。然而回顾性设计本身存在的固有偏倚向我们表明，未来要验证本方案的普适性，需要进行严谨的前瞻性研究，还要解决抗凝时机与安全性平衡这一临床难题。

【参考文献】

[1]白小丽,王革,刘光维,等.2%葡萄糖酸氯己定消毒液用于血液肿瘤患者经外周静脉穿刺中心静脉导管维护效果评价[J].中国药业,2021,30(11):68-70.

[2]田江雪,戴维莉,张淑香.恶性肿瘤患者经外周静脉穿刺的中心静脉导管相关性血栓的影响因素及预防措施研究进展[J].中国肿瘤临床与康复,2024,31(2):106-113.

[3]黄喜黎,徐燕欢,陈春果.血液肿瘤患者 PICC 置管导管相关性血栓风险因素及预防护理对策[J].齐鲁护理杂志,2023,29(10):96-99.

[4]郑娜,蒋蓉,张文婷,等.血培养和炎症指标对血液透析患者导管相关血流感染的诊断效果研究[J].中华医院感染学杂志,2018,28(22):3381-3384.

[5]滕超,白栓成,王君艳.经外周静脉置入中心静脉导管与中心静脉导管在重症患者中发生导管相关性血栓对比的 Meta 分析[J].血栓与止血学,2021,27(1):28-31.

[6]杨亚坤,宋燕,赵金娜,等.血液系统疾病患者置入中心静脉导管发生血栓相关危险因素的 Meta 分析[J].武警医学,2023,34(9):799-804.

[7]宋菁玲,孙舒君,王子寅.淋巴瘤植入式静脉输液港患者导管相关性血栓形成的危险因素[J].血管与腔内血管外科杂志,2023,9(2):184-187.

[8]王雪星,何媛,楚杰,等.恶性肿瘤患者中心静脉导管相关性血栓形成的危险因素分析及预测模型构建[J].中国临床新医学,2023,16(10):1071-1076.

作者简介：

喻叶（1990.08-），女，汉族，湖北武汉人，本科，主管护师，研究方向为血液内科。