

# 老年住院患者经外周静脉穿刺中心静脉置管 相关深静脉血栓危险因素分析

刘芬<sup>1</sup>, 刘德军<sup>2</sup>, 徐月<sup>1</sup>, 刘心菊<sup>1</sup>, 李燕<sup>1</sup>, 侯惠如<sup>1</sup>

(1. 中国人民解放军总医院, 北京 100853; 2. 中央军委联合参谋部警卫局卫生保健处)

**[摘要]** **目的** 分析老年住院患者经外周静脉穿刺中心静脉置管(PICC)相关深静脉血栓形成(PICC-DVT)的危险因素。**方法** 选取行上肢 PICC 置管的老年住院患者 564 例, PICC 术后发生上肢深静脉血栓的 141 例为 PICC-DVT 组, 未发生上肢深静脉血栓的 423 例为对照组。通过回顾性分析两组患者临床数据, 探讨老年住院患者 PICC-DVT 的相关危险因素。**结果** 老年住院患者 PICC-DVT 发生率为 25%; 多因素 Logistic 回归分析显示: 心房颤动 ( $OR = 2.15, 95\% CI: 1.298 \sim 3.433$ ), 动脉粥样硬化 ( $OR = 2.72; 95\% CI: 1.715 \sim 4.372$ ), 置管期间手术史 ( $OR = 3.23, 95\% CI: 1.358 \sim 7.584$ ), 静脉血栓史 ( $OR = 7.68, 95\% CI: 4.513 \sim 13.311$ ), 是老年住院患者 PICC-DVT 的独立危险因素。**结论** 老年住院患者是 PICC-DVT 的高危人群, 心房颤动、动脉粥样硬化、置管期间手术史、静脉血栓史是 PICC-DVT 的独立危险因素。

**[关键词]** 静脉血栓形成; 导管插入术, 中心静脉; 危险因素; 老年人

**中图分类号:** R543 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3969/J.issn.1672-6790.2017.02.008

## Risk factors analysis of peripherally inserted central catheter-related deep venous thrombosis in elderly inpatients

Liu Fen\*, Liu Dejun, Xu Yue, Liu Xinju, Li Yan, Hou Huiru (\* Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

Corresponding author: Hou Huiru, Email: hhr610626@163.com

**[Abstract]** **Objective** To analyze the risk factors of upper extremity deep venous thrombosis in elderly inpatients following peripherally inserted central catheter (PICC). **Methods** A total of 564 elderly inpatients following PICC enrolled were divided into upper extremity deep venous thrombosis group ( $n = 141$ ) and control group ( $n = 423$ ). All the clinical data was retrospectively analyzed by the use of univariate and multivariate logistic regression analysis to explore the risk factors with the elderly inpatients. **Results** Upper extremity deep vein thrombosis occurred in 141 (25%) out of the 564 patients. Multivariate logistic regression analysis revealed that atrial fibrillation ( $OR = 2.15, 95\% CI: 1.298 - 3.433$ ), atherosclerosis ( $OR = 2.72, 95\% CI: 1.715 - 4.372$ ), surgery longer than 1 h during dwell time of the catheter ( $OR = 3.23, 95\% CI: 1.358 - 7.584$ ) and history of deep vein thrombosis ( $OR = 7.68, 95\% CI: 4.513 - 13.311$ ) were the independent risk factors for the PICC-DVT in elderly inpatients. **Conclusions** Elderly patients are under high risk state of PICC-DVT. Atrial fibrillation, atherosclerosis, surgery longer than 1h during dwell time of the catheter and history of deep vein thrombosis are the independent risks factors for PICC-DVT in elderly inpatients.

**[Key words]** Venous thrombosis; Catheterization, central venous; Risk factors; Aged

经外周静脉穿刺中心静脉置管(PICC)具有操作简便、可减少反复穿刺对患者的不良刺激、留置时间

长等优点, 现已广泛用于化疗和肠外营养支持治疗<sup>[1-2]</sup>, 尤其对需长期静脉用药的老年住院患者, PICC 具备独特优势。然而, PICC 可继发多种并发症, PICC 相关深静脉血栓形成(PICC-DVT)是最严重的一种, 不但会造成静脉闭塞、治疗中断, 增加患者痛苦及医疗支出, 还可导致静脉炎、静脉狭窄甚至肺栓塞等后遗症<sup>[3-5]</sup>。近年来, PICC-DVT 在国内已受到广泛关

**基金项目:** 解放军总后勤部卫生部保健专项科研课题 (14BJZ05)

**作者简介:** 刘芬, 主管护师, Email: 18101116763@163.com

**通信作者:** 侯惠如, 主任护师, Email: hhr610626@163.com

注,但尚缺乏设计严谨的随机对照试验研究,也没有统一的临床诊疗规范<sup>[6]</sup>。老年患者自身基础疾病多,常伴有多种血栓高危因素,PICC-DVT 发病率及其相关危险因素研究资料更少<sup>[7]</sup>。本研究旨在通过对 564 例经上肢置管 PICC 老年住院患者的临床资料进行回顾性分析,研究该人群 DVT 发生率、筛选血栓形成相关危险因素,以期为老年患者 PICC-DVT 防治标准的制订提供临床依据。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究采用回顾性研究方法,应用国际疾病分类第九/十次修订版代码,通过病案管理系统检索 2008 年 1 月至 2015 年 12 月所有在我院南楼老年病房住院期间行上肢 PICC(均为美国巴德公司生产的 Groshong 4F PICC 导管,硅胶材质。)的患者,并查阅超声科住院患者登记数据及住院病历核对。

纳入标准:①年龄 $\geq 60$ 岁;②病例资料完整(包括一般资料、现病史、既往史、个人史、PICC 穿刺记录、PICC 导管维护记录);③由解放军总医院南楼具有 PICC 置管资质的注册护士置入三向瓣膜单腔 4F PICC 导管,胸部 X 线摄片确定置管成功,并由统一培训的注册护士维护;④置管后定期行上肢血管多普勒超声检查。

排除标准:(符合以下任何一项条件即不能入选)①出凝血时间、血小板计数、D-二聚体异常或诊断血液系统疾病患者;②置管前上肢静脉血栓可疑阳性患者;③有肝脏疾病或其他疾病导致凝血功能异常患者;④临床资料缺失的患者。

PICC-DVT 诊断标准:血管多普勒超声报告血管腔内出现低回声伴血流信号消失,超声探头对血管加压后无改变<sup>[8]</sup>。如果血栓发生在 PICC 导管走行静脉内被认为是导管相关性 DVT。将超声诊断 PICC-DVT 者作为血栓组,排除者为无栓组,进行非配对病例对照研究。

1.2 调查内容 由研究者自行设计调查表,通过解放军总医院病案管理系统,查阅研究对象的住院病历和置管资料。①一般资料:包括年龄、性别、入院诊断;②合并疾病:置管期间手术史、静脉血栓史、吸烟史、高血压、糖尿病、冠心病、肾功能不全、心房颤动、慢性阻塞性肺疾病(COPD)、阿尔茨海默病、脑卒中史、动脉粥样硬化、锁骨下静脉插管或 PICC

置管史等;③体检及辅助检查:一般生命体征,凝血功能、X 线检查、血管 B 超检查;④PICC 置管记录、维护记录、置管后并发症;⑤用药情况:抗凝、抗血小板药物,包括药物的种类、剂量、不良反应等;⑥置管期间发生血栓:包括血栓发生的时间、症状、部位、治疗、转归等。

1.3 质量控制 ①调查表设计及数据的采集、数据库构建均由临床专家及高年资技师指导;②参加病例筛选、病案复核与数据库构建人员均经统一培训;③采用 EpiData 3.0 软件建数据库,双人录入,对比查错。

1.4 统计学处理 采用 SAS9.2 统计软件对数据进行分析。计量资料两组间比较采用成组  $t$  检验;计数资料比较采用  $\chi^2$  检验。单因素分析采用 Pearson  $\chi^2$  检验,多因素分析应用二项分类 Logistic 回归模型,并计算 OR 值及 95% CI。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

2.1 PICC-DVT 患者及对照组的一般情况 自 2008 年 1 月至 2015 年 12 月,共选取符合标准的患者共 564 例,男性 535 例(94.9%),女性 29 例(5.1%),年龄 60~102 岁,平均( $88.1 \pm 7.3$ )岁, $\geq 75$ 岁的患者 538 例(95.4%)。其确诊 PICC-DVT 患者 141 例,发生率为 25%,有症状者 17%。PICC-DVT 患者中男性 134 例,女性 7 例。PICC 置管时间 1~489 d,平均( $149.50 \pm 117.71$ )d,PICC-DVT 患者发生血栓距置管时间平均( $76.51 \pm 91.42$ )d。右臂置管 307 例,左臂置管 257 例,置管贵要静脉 359 例,肘正中静脉 159 例,头静脉 44 例;PICC 管道用于输注静脉营养液和抗生素 510 例(90.4%),仅用于输注抗生素 9 例(1.6%),化疗药物 45 例(8.0%)。DVT 症状主要包括:导管置入侧手臂或颈部出现肿胀,局部发红,疼痛或疼痛伴水肿,出现 DVT 的患者均采用抗凝治疗,无一例发生肺栓塞。两组间一般人口学特征,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

2.2 老年住院患者 PICC-DVT 相关危险因素的单因素分析 经文献复习并结合老年患者的临床特点,对可能与 PICC-DVT 相关的 27 项因素进行  $\chi^2$  检验和  $t$  检验。年龄、吸烟史、高血压、肾功能不全、糖尿病、COPD、肿瘤史、卧床时间( $> 72$  h)、置管天数、置管长度、D-二聚体、置管期间发生脑血栓、肠系膜

表 1 老年患者 PICC-DVT 相关危险因素的单因素分析[例(%)]

| 组别  | 例数  | 老年痴呆         |           | 既往脑卒中史    |           | 心房颤动         |          | 动脉粥样硬化    |           |
|-----|-----|--------------|-----------|-----------|-----------|--------------|----------|-----------|-----------|
|     |     | 无            | 有         | 无         | 有         | 无            | 有        | 无         | 有         |
| 对照组 | 423 | 215(50.8)    | 208(49.2) | 244(57.7) | 179(42.3) | 329(77.8)    | 94(22.2) | 269(63.6) | 154(36.4) |
| 病例组 | 141 | 55(39.0)     | 86(61.0)  | 59(41.8)  | 82(58.2)  | 80(56.7)     | 61(43.3) | 45(31.9)  | 96(68.1)  |
| P 值 |     | 0.015        |           | 0.001     |           | 0.000        |          | 0.000     |           |
| 组别  | 例数  | 置管期间手术时间 >1h |           | 静脉血栓史     |           | 置管期间发生下肢 DVT |          | 置管上肢功能障碍  |           |
|     |     | 无            | 有         | 无         | 有         | 无            | 有        | 无         | 有         |
| 对照组 | 423 | 405(95.7)    | 18(4.3)   | 385(91.0) | 38(9.0)   | 412(97.4)    | 11(2.6)  | 152(35.9) | 271(64.1) |
| 病例组 | 141 | 126(89.4)    | 15(10.6)  | 77(54.6)  | 64(45.4)  | 122(86.5)    | 19(13.5) | 69(48.9)  | 72(51.1)  |
| P 值 |     | 0.005        |           | 0.000     |           | 0.000        |          | 0.006     |           |

血栓、不稳定心绞痛、心肌梗死等与 PICC-DVT 的发生等危险因素,两组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组间差异有统计学意义的可能危险因素见表 1。

2.3 老年住院患者 PICC-DVT 相关危险因素的多因素分析 老年住院患者 PICC-DVT 相关因素的多因素分析,以是否发生上肢 DVT 为因变量,赋值 1 = 发生,0 = 无。将单因素分析有统计学意义的因素作为自变量,进行多因素非条件 Logistic 回归分析。其中各因素的赋值参见表 1,均为 1 = 有,0 = 无。回归中采用逐步后退法以选择和剔除不显著的变量。回归结果提示:心房颤动(有)、动脉粥样硬化、置管期间手术时间 >1 h(有)、静脉血栓史(有)均是老年患者 PICC-DVT 的独立危险因素( $P < 0.05$ )。其 OR 值均在 2 以上。最大的是静脉血栓史,OR 高达 7.68。见表 2。

表 2 老年患者 PICC-DVT 相关危险因素的多因素 Logistic 回归分析

| 变量            | $\beta$ 值 | 标准误   | Wald $\chi^2$ 值 | P 值   | OR(95%CI)值             |
|---------------|-----------|-------|-----------------|-------|------------------------|
| 心房颤动          | 0.768     | 0.247 | 9.680           | 0.002 | 2.15<br>(1.298~3.433)  |
| 动脉粥样硬化        | 1.059     | 0.241 | 19.363          | 0.000 | 2.72<br>(1.715~4.372)  |
| 置管期间手术时间 >1 h | 1.028     | 0.432 | 5.697           | 0.017 | 3.23<br>(1.358~7.584)  |
| 静脉血栓史         | 1.841     | 0.265 | 1.159           | 0.000 | 7.68<br>(4.513~13.311) |
| 常量            | -2.716    | 0.343 | 62.805          | 0.000 | 0.066                  |

3 讨论

PICC-DVT 的发生率常与诊断方法、诊断实验

的临界值设定等多个因素密切相关<sup>[9]</sup>。此外,导管的口径及其占所在静脉管腔横截面积的比例、输注的药物种类及理化性质、选择静脉及插管的肢体等都可能是导致 PICC-DVT 的危险因素<sup>[10-11]</sup>。既往研究显示,不同人群 PICC-DVT 发生率各异,危重症患者的发生比率(5%~15%)高于非卧床患者(2%~5%)<sup>[11]</sup>。老年患者是各种血栓的高发人群,Shi 等人研究发现年龄大于 60 岁且接受化疗的 PICC 患者更容易患血栓<sup>[7,12]</sup>。本研究结果显示,老年患者有症状性 PICC-DVT 的发生率高达 17%,与研究对象多为 75 岁以上住院高龄患者、伴发多种疾病有关。

本研究提示心房颤动是老年住院患者 PICC 相关上肢静脉血栓的独立危险因素( $OR = 2.15$ ),患者 PICC-DVT 高发可能与其发病机制相关。心房颤动造成血流动力学及血液流变学异常,引起血小板活化,导致血液凝固性增高<sup>[13]</sup>;心房颤动患者还存在内皮细胞受损及内皮细胞功能异常<sup>[14]</sup>;血流速度的减慢,导致局部血流淤滞,而血流瘀滞、血管壁损伤及高凝状态是深静脉血栓形成的要素。本研究所有心房颤动患者均积极抗凝治疗,但 PICC-DVT 的发生率仍达 43.3%。可见仅依靠口服抗凝药物并不能完全防止导管相关的深静脉血栓形成,此结论与既往多个研究一致<sup>[15-16]</sup>。目前的研究均不支持抗凝药物对 PICC 相关上肢静脉血栓高危人群的预防作用,因此对老年患者 PICC 相关上肢静脉血栓的预防,更需要采取集束化策略才能有效降低血栓的发生。

本研究单因素分析和多因素 Logistic 回归分析均显示合并动脉粥样硬化的老年患者 PICC 相关上肢静脉血栓的风险增加( $OR = 2.72$ )。可能的原因是某些激活凝血和炎症的生物刺激同时诱发两种疾病。过去认为,动、静脉血栓的发病机制存在本质上的差异,

但越来越多的研究表明,两者之间存在共同的联系。Prandoni 等<sup>[17]</sup>在对静脉血栓患者颈动脉超声研究发现,特发性静脉血栓患者发现动脉斑块的危险高于继发性静脉血栓者和健康对照者。Bova 等<sup>[18]</sup>的研究提示:动脉粥样硬化能促进静脉系统血栓的发生,动、静脉血栓患者具有相似的危险因素——肥胖、糖尿病、血脂异常、代谢综合征、外周血管病等。

有研究<sup>[19]</sup>在对 431 例 PICC 置管患者中发现,置管期间接受超过 1 h 手术的患者,静脉血栓的发生率明显增加( $OR = 3.26$ )。Logistic 回归分析显示,接受超过 1 h 的手术是本组老年患者罹患 PICC-DVT 的独立危险因素( $OR = 3.23$ ),与此前研究结论相符。其原理可能在于手术与深静脉血栓的密切关联:长时间手术导致血液静脉瘀滞,破坏血管内皮细胞,患者出现血液高凝状态;此外,老年患者术后恢复慢、卧床时间长、合并症多,这些因素均增加血栓的风险。

多个研究证实既往深静脉血栓史是血栓形成的危险因素,静脉血栓史是肺栓塞强烈的危险因素,发生的原因可能多数有静脉血栓史的患者血管内皮已受到损伤,或者自身具有血栓发生的高危因素,血液处于高凝状态,再次发生血栓的概率会增高<sup>[20]</sup>。有下肢深静脉血栓史的患者更易发生 PICC-DVT<sup>[21-23]</sup>,与本研究结论相符( $OR = 7.68$ )。

### 参考文献

- [1] GIBSON C, CONNOLLY BL, MOINEDDIN R, et al. Peripherally inserted central catheters: use at a tertiary care pediatric center[J]. J Vasc Interv Radiol, 2013, 24(9): 1323-1331.
- [2] AW A, CARRIER M, KOCZERGINSKI 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.
- [3] GONSALVES CF, ESCHELMAN DJ, SULLIVAN KL, et al. Incidence of central vein stenosis and occlusion following upper extremity PICC and port placement[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2003, 26(2): 123-127.
- [4] EL TM, SCHEARS GJ, TALER SJ, et al. Association between prior peripherally inserted central catheters and lack of functioning arteriovenous fistulas: a case-control study in hemodialysis patients[J]. Am J Kidney Dis, 2012, 60(4): 601-608.
- [5] OWENS CA, BUI JT, KNUUTTINEN MG, et al. Pulmonary embolism from upper extremity deep vein thrombosis and the role of superior vena cava filters: a review of the literature[J]. J Vasc Interv Radiol, 2010, 21(6): 779-787.
- [6] 左丽宏, 李春燕, 王丽. 2004-2013 年我国 PICC 相关性静脉血栓研究的文献计量分析[J]. 中国护理管理, 2014, 14(12): 1258-1260.
- [7] NAESS IA, CHRISTIANSEN SC, ROMUNDSTAD P, et al. Incidence and mortality of venous thrombosis: a population-based study[J]. J Thromb Haemost, 2007, 5(4): 692-699.
- [8] PITTIRUTI M, EMOLI A, PORTA P, et al. A prospective, randomized comparison of three different types of valved and non-valved peripherally inserted central catheters[J]. J Vasc Access, 2014, 15(6): 519-523.
- [9] CHOPRA V, ANAND S, HICKNER A, et al. Risk of venous thromboembolism associated with peripherally inserted central catheters: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet, 2013, 382(9889): 311-325.
- [10] MARNEJON T, ANGELO D, ABU AA, et al. Risk factors for upper extremity venous thrombosis associated with peripherally inserted central venous catheters[J]. J Vasc Access, 2012, 13(2): 231-238.
- [11] FALLOUH N, MCGUIRK HM, FLANDERS SA, et al. Peripherally Inserted Central Catheter-associated Deep Vein Thrombosis: A Narrative Review[J]. Am J Med, 2015, 128(7): 722-738.
- [12] SHI Y, WEN L, ZHOU Y, et al. Thrombotic risk factors in patients undergoing chemotherapy via peripherally inserted central catheter[J]. J Int Med Res, 2014, 42(3): 863-869.
- [13] DRABIK L, WOLKOW P, UNDAS A. Denser plasma clot formation and impaired fibrinolysis in paroxysmal and persistent atrial fibrillation while on sinus rhythm: association with thrombin generation, endothelial injury and platelet activation[J]. Thromb Res, 2015, 136(2): 408-414.
- [14] WU N, CHEN X, CAI T, et al. Association of inflammatory and hemostatic markers with stroke and thromboembolic events in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis[J]. Can J Cardiol, 2015, 31(3): 278-286.
- [15] AKL EA, KAMATH G, YOSUICO V, et al. Thromboprophylaxis for patients with cancer and central venous catheters: a systematic review and a meta-analysis[J]. Cancer, 2008, 112(11): 2483-2492.
- [16] AKL EA, RAMLY EP, KAHALE LA, et al. Anticoagulation for people with cancer and central venous catheters[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014(10): CD006468.
- [17] PRANDONI P, BILORE F, MARCHIORI A, et al. An association between atherosclerosis and venous thrombosis[J]. N Engl J Med, 2003, 348(15): 1435-1441.
- [18] BOVA C, MARCHIORI A, NOTO A, et al. Incidence of