

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.03.008
文章编号: 1005-8982 (2022) 03-0044-04

综述

导管相关静脉血栓的研究进展

马骏, 陈春萍

(重庆市涪陵中心医院 普外科, 重庆 408000)

摘要: 随着导管在临床中的广泛应用, 导管相关静脉血栓在临床上日趋常见, 但目前临床医务工作者对这一并发症的认知不足。该文综述导管相关静脉血栓的相关指南和研究, 旨在提高医务工作者对这一并发症的认知。

关键词: 血栓; 导管; 抗凝治疗; 肺栓塞

中图分类号: R543.6

文献标识码: A

Academic progresses in catheter related venous thrombosis

Qin Ma, Chun-ping Chen

(Department of General Surgery, The Fuling Central Hospital of Chongqing City, Chongqing 408000, China)

Abstract: Catheter related venous thrombosis is more and more common in clinic as the widely using of catheter for intravenous therapy. However, there are many misunderstandings about this complication in doctors and nurses. This article reviews related guidelines and research to improve medical staff's understanding of this complication.

Keywords: thrombosis; catheters; antithrombotic therapy; pulmonary embolism

近年来, 随着医学技术的发展, 静脉导管逐渐应用到静脉化疗、长期输液、输注刺激性药物中^[1-2], 主要包括外周中心静脉导管、中心静脉导管、完全植入式静脉输液港等。但无论哪种类型的导管, 均会增加血栓形成的风险, 导管相关静脉血栓形成成为静脉导管留置后的一种常见并发症^[3-4]。由于当前临床医务工作者对导管相关静脉血栓的认知不足, 在一定程度上阻碍了导管的合理使用。该文综述导管相关静脉血栓形成的机制、分类、致肺栓塞风险、是否需要拔除、处理方式、预防及上腔静脉滤器应用的相关研究, 希望提高临床医务工作者对导管相关静脉血栓形成的正确认知。

1 导管相关静脉血栓形成的机制

血栓形成的三要素主要包括: 血管内皮细胞损伤、血流缓慢及血液高凝状态。静脉导管的置入由于损伤血管内皮细胞、影响置管静脉的血流动力学及导管自身异物性等因素^[5], 导致导管相关静脉血栓形成的风险明显增加。

2 导管相关静脉血栓的分类

目前导管相关静脉血栓主要分为4类: ①无症状血栓。通过超声筛查, 无症状血栓发生率高达60%, 在恶性肿瘤患者中甚至达到75%^[6]; 无症状血栓较有症状导管相关静脉血栓更为常见, 有研究显示仅20%的导管相关静脉血栓形成患者出现症状^[7]。②血栓性浅静脉炎。主要表现沿置管静脉

收稿日期: 2021-08-05

[通信作者] 陈春萍, E-mail: fchenshi@sina.com

走行区域红肿、皮温升高和/或疼痛。③深静脉血栓。其发生率不高,文献^[9]报道外周中心静脉导管相关深静脉血栓发生率约为2.7%~3.0%,累及头臂静脉或上腔静脉的严重深静脉血栓的发生率仅约0.6%^[9],但考虑到近年来导管应用更为广泛,导管类型也有较大变化,其发病率需要进行新的流行病学调查。④导管功能不良。即俗称为“堵管”的导管内血栓/导管尖端血栓/纤维蛋白鞘形成。

3 导管相关静脉血栓致肺栓塞的风险

临床医务工作者对导管相关静脉血栓最主要的顾虑是发生肺栓塞。一项纳入11个临床研究的Meta分析并没有报道症状性肺栓塞事件^[10]。另一项单中心研究也提示尽管中心静脉导管置入会使上肢深静脉血栓风险升高14倍,但是并没有增加症状性肺栓塞的风险^[11]。整体而言,导管相关静脉血栓的体积相对下肢深静脉血栓明显偏小,即使完全脱落也不会引起严重的症状性肺栓塞。同时导管置入后影响置管静脉的血流动力学,使血流瘀滞,这也使在导管继续留置的情况下,能一定程度地降低血栓自发脱落的风险^[12]。

4 合并血栓的导管是否需要拔除

目前各指南均建议在治疗需要的情况下保留导管,继续维持导管的功能,并正常用于临床治疗^[13-15]。有相关研究已证实保留导管抗凝治疗有良好的效果,导管可保留使用至不再需要,包括恶性肿瘤患者^[16-17]。拔管指征主要有^[13-14]:①治疗已不需要该导管;②导管功能障碍,已经不能使用;③患者合并抗凝禁忌证或在规范抗凝治疗中症状仍持续进展;④合并导管相关血流感染。但在实际临床工作中,是否拔管还需要考虑到患者对使用导管作为静脉治疗工具的依赖程度,以及重新建立静脉通路的可行性。对于暂时性的抗凝禁忌证(例如化疗导致的一过性血小板降低),可以先观察,待抗凝禁忌证消失后再行抗凝治疗。对有导管高度依赖并且建立新通路有明显困难的患者,保留导管的價值可能超过血栓带来的潜在风险。

5 导管相关静脉血栓的处理方式

不同类型的血栓,处理方式亦不同。无症状血栓是否需要治疗,目前尚未达成共识。有学者^[18]认为无症状的上肢深静脉血栓同样可以导致锁骨下静脉的慢性闭塞,影响到未来再次置管,使其丧失了再次作为中心静脉通路入路的机会。JONES等^[19]的一项前瞻性研究报道了126例无症状中心静脉导管相关血栓的儿童未接受抗凝治疗,无一例发生血栓进展及症状性肺栓塞,血栓形成综合征的发生率仅为0.8%;同时有研究^[20-21]证实,不进行抗凝治疗的情况下,无症状导管相关静脉血栓进展及发生症状性肺栓塞的风险极低,抗凝治疗并无明显获益,大部分血栓会完全再通。

血栓性浅静脉炎主要进行对症处理,以缓解症状为主,包括抬高患侧肢体,热敷或冰敷,外涂多磺酸粘多糖乳膏(喜辽妥),口服非甾体类抗炎药,静脉应用消肿药如七叶皂苷钠^[18]。目前临床仍缺乏是否需要抗凝治疗的共识,一般认为血栓向近端蔓延,累及深静脉、或合并自身血液系统高凝状态时需考虑抗凝治疗。血栓性浅静脉炎一般为无菌性炎症,无需使用抗生素治疗;如果患者发生严重疼痛且除外输液液体外渗引起时,应考虑是否发生化脓性静脉炎,一旦确诊,应立即行抗感染治疗。

深静脉血栓行抗凝治疗是无需质疑的^[19-20],但是否需溶栓治疗尚无定论。有学者^[21-22]认为导管诱发的上肢深静脉血栓较原发性深静脉血栓发生血栓形成综合征的风险更低,一般不倾向于积极溶栓治疗。溶栓治疗可以考虑适用于以下情况:处于血栓形成急性期(发生症状14d内),经评估出血风险低,基础原发疾病远期预后好,患肢严重影响患者生活及工作^[23-24]。而抗凝治疗的时限,对保留导管的患者,建议保留导管期间持续抗凝治疗;对拔除导管的患者,一般建议抗凝治疗至拔除导管后3个月;但对长期保留导管患者的抗凝治疗时限尚未达成共识。

值得一提的是,目前推荐的治疗方案也基本是间接依据对下肢深静脉血栓治疗的经验所提供,缺乏直接相关研究。导管相关静脉血栓的治疗还需要更多的临床研究提供高质量的证据。

6 导管相关静脉血栓的预防

合并恶性肿瘤的成人、儿童，危重症、充血性心力衰竭等的随机对照试验^[29-32]使用低剂量的华法林、普通肝素或低分子肝素作为预防性抗凝药物来验证其在导管相关静脉血栓中的效果，但预防性抗凝药物在预防导管相关静脉血栓的确实临床受益并没有被证实。因此，国际上大多数指南均不推荐单纯为了预防导管相关静脉血栓而预防性使用抗凝药物^[29-30]。某些血栓高危患者仍然在预防性使用肝素^[33-34]。临床研究应该更关注于哪些人群更可能从预防性抗凝中获益。

目前，很多导管生产商为降低导管相关静脉血栓形成的风险，设计出了带有肝素涂层的中心静脉导管产品。但目前为止，技术尚未成熟，肝素涂层导管在长期使用导管的患者中无法维持足够长的抗凝时间及抗凝强度。一项关于儿童的 Meta 分析^[35]显示肝素涂层导管在降低导管相关静脉血栓形成风险上并无明显优势。

目前临床对导管相关静脉血栓的预防措施主要包括：熟练轻柔的穿刺置管，选择合适的导管类型、材质、大小、导管尖端的位置，积极处理血栓形成原发高危因素，根据病情选择合适的预防性抗凝治疗。

7 上腔静脉滤器的应用

目前不推荐上肢深静脉血栓患者常规安置上腔静脉滤器。有文献^[22]报道 209 例上肢深静脉血栓形成后安置上腔静脉滤器患者的并发症发生率为 3.8%，并发症包括滤器脱落、移位、心包填塞、主动脉穿孔等；而一项包含 3 747 例的研究^[36]报道上肢深静脉血栓导致肺栓塞的发生率和病死率分别为 5.6% 和 0.7%。相较而言，上腔静脉滤器的置入并不能使患者获益。或许在合并抗凝禁忌证并且存在较高肺栓塞风险的患者可以考虑使用上腔静脉滤器，不能完全否认上腔静脉滤器的价值，而应该研究哪些患者能从中获益。

综上所述，合理使用静脉治疗用导管，不仅可以保护患者不可再生的静脉资源，同时可以改善患者在接受治疗期间的生活质量。导管相关静脉血栓形成正确的处理方式值得医务工作者关注和了解，也需要更多研究提供更好的临床证据。

参 考 文 献：

- [1] LINNEMANN B, LINDHOFF-LAST E. Risk factors, management and primary prevention of thrombotic complications related to the use of central venous catheters[J]. *Vasa*, 2012, 41(5): 319-320.
- [2] JOHANSSON E, HAMMARSKJÖLD F, LUNDBERG D, et al. Advantages and disadvantages of peripherally inserted central venous catheters (PICC) compared to other central venous lines: a systematic review of the literature[J]. *Acta Oncol*, 2013, 52(5): 886-892.
- [3] CHOPRA V, ANAND S, KREIN S L, et al. Bloodstream infection, venous thrombosis, and peripherally inserted central catheters: reappraising the evidence[J]. *Am J Med*, 2012, 125(8): 733-741.
- [4] GEERTS W. Central venous catheter-related thrombosis[J]. *Hematology*, 2014, 2014(1): 306-311.
- [5] 潘悦, 曾珠, 董芸, 等. 中心静脉导管相关性血栓栓塞的研究进展[J]. *实用临床护理学电子杂志*, 2017, 2(3): 189-190.
- [6] ROODEN C J, TESSELAAR M E, OSANTO S, et al. Deep vein thrombosis associated with central venous catheters - a review[J]. *J Thromb Haemost*, 2005, 3(11): 2409-2419.
- [7] FALLOUH N, MCGUIRK H M, FLANDERS S A, et al. Peripherally inserted central catheter-associated deep vein thrombosis: a narrative review[J]. *Am J Med*, 2015, 128(7): 722-738.
- [8] EVANS R S, SHARP J H, LINFORD L H, et al. Risk of symptomatic DVT associated with peripherally inserted central catheters[J]. *Chest*, 2010, 138(4): 803-810.
- [9] OTTEN T R, STEIN P D, PATEL K C, et al. Thromboembolic disease involving the superior vena cava and brachiocephalic veins[J]. *Chest*, 2003, 123(3): 809-812.
- [10] 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.
- [11] WINTERS J P, CALLAS P W, CUSHMAN M, et al. Central venous catheters and upper extremity deep vein thrombosis in medical inpatients: the medical inpatients and thrombosis (MITH) study[J]. *J Thromb Haemost*, 2015, 13(12): 2155-2160.
- [12] WILSON T J, BROWN D L, MEURER W J, et al. Risk factors associated with peripherally inserted central venous catheter-related large vein thrombosis in neurological intensive care patients[J]. *Intensive Care Medicine*, 2012, 38(2): 272-278.
- [13] KEARON C, AKLE A, COMEROTA A J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines[J]. *Chest*, 2012, 141(2 Suppl): e419S-e496S.
- [14] KUCHER N. Deep-vein thrombosis of the upper extremities[J]. *New England Journal of Medicine*, 2011, 364(9): 861-869.

- [15] CHOPRA V, FLANDERS S A, SAINT S, et al. The Michigan appropriateness guide for intravenous catheters (MAGIC): results from a multispecialty panel using the RAND/UCLA appropriateness method[J]. *Annals of Internal Medicine*, 2015, 163(6 Suppl): S1-S40.
- [16] 马骏, 傅麒宁, 李追, 等. 症状性导管相关静脉血栓保留导管治疗的预后评价[J]. *中华普通外科杂志*, 2019, 34(3): 262-263.
- [17] JONES M A, LEE D Y, SEGALL J A, et al. Characterizing resolution of catheter-associated upper extremity deep venous thrombosis[J]. *Journal of Vascular Surgery*, 2010, 51(1): 108-113.
- [18] PRANDONI P, BERNARDI E, MARCHIORI A, et al. The long term clinical course of acute deep vein thrombosis of the arm: prospective cohort study[J]. *BMJ*, 2004, 329(7464): 484-485.
- [19] JONES S, BUTT W, MONAGLE P, et al. The natural history of asymptomatic central venous catheter-related thrombosis in critically ill children[J]. *Blood*, 2019, 133(8): 857-866.
- [20] 马骏, 王超, 傅麒宁, 等. 输液港无症状导管深静脉血栓抗凝治疗的临床研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2018, 28(35): 88-91.
- [21] 冯文浩, 傅麒宁, 赵渝. 无症状患者中心静脉置管拔管前彩超筛查静脉血栓的临床意义[J]. *实用医学杂志*, 2017(10): 133-135.
- [22] NISIO M D, PEINEMANN F, PORRECA E, et al. Treatment for superficial infusion thrombophlebitis of the upper extremity (Review)[J]. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*, 2015, 11(11): CD011015.
- [23] KEARON C, AKL E A, ORNELAS J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report[J]. *Chest*, 2016, 149(2): 315-352.
- [24] FARGE D, DEBOURDEAU P, BECKERS M, et al. International clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer[J]. *Journal of Thrombosis & Haemostasis*, 2013, 11(1): 56-70.
- [25] ELMAN E E, KAHN S R. The post-thrombotic syndrome after upper extremity deep venous thrombosis in adults: a systematic review[J]. *Thrombosis Research*, 2006, 117(6): 609-614.
- [26] EVANS N S, RATCHFORD E V. Catheter-related venous thrombosis[J]. *Vascular medicine*, 2018, 23(4): 411-413.
- [27] RAJASEKHAR A, STREIFF M B. How I treat central venous access device-related upper extremity deep vein thrombosis[J]. *Blood*, 2017, 129(20): 2727-2736.
- [28] 缪艳琴, 赵林芳, 方海云, 等. 上肢深静脉血栓形成的诊治进展[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2013, 7(3): 1245-1248.
- [29] DEBOURDEAU P, KASSAB CHAHMI D, LE GAL G, et al. 2008 SOR guidelines for the prevention and treatment of thrombosis associated with central venous catheters in patients with cancer: report from the working group[J]. *Ann Oncol*, 2009, 20(9): 1459-1471.
- [30] ZWICKER J I, CONNOLLY G, CARRIER M, et al. Catheter-associated deep vein thrombosis of the upper extremity in cancer patients: guidance from the SSC of the ISTH[J]. *J Thromb Haemost*, 2014, 12(5): 796-800.
- [31] VIDAL E, SHARATHKUMAR A, GLOVER J, et al. Central venous catheter-related thrombosis and thromboprophylaxis in children: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Thromb Haemost*, 2014, 12(7): 1096-1109.
- [32] D'AMBROSIO L, AGLIETTA M, GRIGNANI G. Anticoagulation for central venous catheters in patients with cancer[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(4): 1362-1363.
- [33] PRANDONI P. Prophylaxis of catheter-related thrombosis in cancer patients[J]. *Lancet*, 2009, 373(9663): 523-524.
- [34] 汤海燕, 傅红飞, 傅娜佳, 等. 低分子肝素对下肢骨折患者中心静脉导管相关深静脉血栓的预防效果[J]. *中国生化药物杂志*, 2017, 37(2): 209-211.
- [35] SHAH P S, SHAH N. Heparin-bonded catheters for prolonging the patency of central venous catheters in children[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007, 10(4): CD005983.
- [36] OWENS C A, BUI J T, KNUTTINEN M G, 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.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 马骏, 陈春萍. 导管相关静脉血栓的研究进展[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(3): 44-47.

Cite this article as: MA Q, CHEN C P. Academic progresses in catheter related venous thrombosis[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(3): 44-47.