

## 乳腺癌中心静脉导管相关静脉血栓研究现状

张辉, 李雪丽\*

保定市第一中心医院 河北保定

**【摘要】**乳腺癌是我国女性发病率居首位的恶性肿瘤,病死率居第四位,且均呈上升趋势。在临床上,乳腺癌患者推荐留置中心静脉导管进行化疗,它的留置时间长,可以有效避免药物外渗造成的渗透性损伤。置管后容易导致血栓形成,也就是导管相关的血栓形成。概述乳腺癌中心静脉血栓的研究现状,分别从发生率、危险因素等方面进行了总结,旨在为导管相关血栓的风险评估、诊断和防治提供借鉴。

**【关键词】**乳腺癌;中心静脉导管;CRT;危险因素

**【基金项目】**保定市科技计划项目《乳腺癌化疗期间VTE风险评估模型在医护人员的应用现状调查》,项目编号:2241ZF267

**【收稿日期】**2024年9月12日

**【出刊日期】**2024年10月24日

**【DOI】**10.12208/j.cn.20241529

### Research status of central venous catheter-associated venous thrombosis in breast cancer

Hui Zhang, Xueli Li\*

Baoding First Central Hospital, Baoding, Hebei

**【Abstract】**Breast cancer is the most common malignant tumor in women in China, and the mortality rate ranks fourth, and both of them show an increasing trend. Clinically, breast cancer patients are recommended to have an indwelling central venous catheter for chemotherapy, which has a long indwelling time and can effectively avoid osmotic damage caused by drug extravasation. Catheterization can easily lead to thrombosis, also known as catheter-related thrombosis. This paper summarizes the research status of central venous thrombosis in breast cancer, and summarizes the incidence and risk factors, aiming to provide reference for the risk assessment, diagnosis and prevention of catheter-related thrombosis.

**【Keywords】**Breast cancer; Central venous catheters; CRT; Risk factors

乳腺癌是我国女性发病率居第一位的恶性肿瘤,病死率居第四位,且均呈上升趋势<sup>[1]</sup>。癌症人群中静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)的发病率为4%~20%,是非癌症人群的6~7倍。乳腺癌患者VTE风险较低,为0.16%~0.30%,但乳腺癌作为女性发病率最高的恶性肿瘤,VTE患者的绝对值是十分巨大的<sup>[2]</sup>。大部分乳腺癌患者需要进行6个月左右的化疗,化疗药物都是刺激剂和发泡剂,对血管有很大的刺激性,乳腺癌患者在腋窝淋巴结清扫后禁止在患侧上肢进行静脉治疗,那么乳腺癌术后患者只有一侧上肢可以进行静脉治疗,可选择的穿刺静脉是有限的,长期反复在外周静脉输注化疗药物会给患者带来并发症并产生巨大的痛苦,如静脉炎、药物外渗、严重者可引起皮肤坏死甚至功能障碍等。目前临床上推荐乳腺癌患者在化

疗时留置中心静脉导管,它的留置时间长,可以有效避免药物外渗造成的渗透性损伤。中心静脉置管(Central Venous Catheter, CVC)CVC包括经外周静脉置入中心静脉导管(Peripherally Inserted Central Catheter, PICC)、经皮穿刺中心静脉导管、植入式静脉输液港(implantable venous portaccess, VPA)<sup>[3]</sup>。置入中心静脉导管后导管经静脉穿刺会损伤血管内壁以及患者在置管过程中的状态等诸多因素的作用,使中心静脉导管的外壁或内壁形成血栓,即导管相关性血栓(catheter-related thrombosis, CRT)。70%的上肢VTE是由导管引起的,临床工作中要如何防治中心静脉导管相关性血栓的形成,是静脉治疗的工作重点。现对乳腺癌患者留置中心静脉导管相关性血栓的研究情况进行综述。

\*通讯作者:李雪丽

## 1 发生率

根据血栓的位置可将 CRT 分为导管周围纤维蛋白鞘、导管管腔内血栓、附壁血栓形成三种<sup>[4]</sup>。KUCHER 等研究结果显示 CRT 占有上肢深静脉血栓的 70%~80%，约占所有静脉血栓类型的 10%<sup>[5]</sup>，在癌症人群中，与中心静脉导管相关的 CRT 发生率为 0.3%~28.3%。DEBOURDEAUP 等的研究收录了 539 例非转移性浸润性乳腺癌患者，接受中心静脉导管化疗，在乳腺癌人群中，有症状 CRT 发生率为 2.7%，无症状 CRT 发生率为 8.8%<sup>[6]</sup>。在石果等研究中被纳入 172 例乳腺癌留置输液港的患者中，静脉血栓的发生率为 24.4%<sup>[7]</sup>。苏泽隆等的研究，纳入 199 例乳腺癌留置 PICC 的患者 CRT 发生率为 4.02%<sup>[8]</sup>。王德光等发表的 Meta 分析乳腺癌深静脉血栓栓塞症的危险因素中提到 CRT 发生率约为 13.84%<sup>[9]</sup>。

## 2 危险因素

### 2.1 置管因素

肿瘤患者静脉化疗前普遍放置中心静脉导管，LEEAYY 等的研究，导管直径、导管材料、导管尖端位置、导管类型、导管置入部位、导管感染等是 CRT 形成的危险因素<sup>[10]</sup>。2021 年美国 INS 指南推荐在满足患者治疗需求的前提下，单腔、小口径比双腔、大口径的导管相关性血栓发生的风险小，导管选用导管型号时应小于血管内径的 45%<sup>[11]</sup>。此外，导管尖端到达的位置也影响血栓形成，刘利等<sup>[12]</sup>表示，当导管尖端移至上腔静脉以外的静脉时，由于其他血管管腔直径小，血流量少，造成血流动力学缓慢，延长了与内膜接触的时间，如高渗液体或化疗药物，使血管内壁受损，最终导致与 PICC 相关的血栓形成。张欣等<sup>[13]</sup>纳入 110 例 PICC 导管的研究医用聚氨酯材料的 PICC 导管由于是热敏聚氨酯材料，进入机体体内温度升高而变软，在血管内可能处于漂浮状态，对血管壁的影响相对较小，组织相容性较好，医用聚氨酯材料的 PICC 导管静脉血栓形成占 21.15%，医用硅胶材料的 PICC 导管静脉血栓形成占 43.10%，不同材质导管总的血栓形成对比有显著性差异。相对于经中心静脉置管（CVC），经外周静脉中心静脉导管（PICC）导致 CRT 的风险较高，这可能是由于 PICC 较长的置管路径使导管与血管内壁摩擦增大，增加了血管内皮损伤的风险，进而导致 CRT 形成的风险上升<sup>[14]</sup>。MA 等<sup>[15]</sup>对 2996 例中心静脉置管的乳腺癌患者做了回顾性研究，分析结果表明，与颈内静脉导管相比，锁骨下导管患者的血栓发生率更高。石果等 172 例乳腺癌留置输液港患者静脉血栓的好发部

位是左侧颈内静脉。

### 2.2 人员因素

医护人员为患者进行置入中心静脉导管的操作手法和流程与中心静脉导管相关性血栓有紧密关系，与医护人员的技术操作水平成正相关。对于 PICC 需有置管资质的护理人员进行置管，对于 CVC 和 PORT 需要有熟练操作经验的置管医生在超声引导下进行置管，提高置管一次成功率，避免反复穿刺造成患者皮肤及血管损伤。对于肿瘤患者治疗结束后，应使用 10mL 以上的注射器或专用预充注射器对患者进行脉冲式冲管，冲净导管内残留的血液或药液，从而降低导管相关性血栓的发生风险。

### 2.3 患者因素

年龄、VTE 遗传易感性或 VTE 病史、肥胖、合并疾病、D-二聚体增高等，都是发生血栓的高危因素。在乳腺癌化疗期间与患者相关的 VTE 风险因素主要包括化疗前白细胞计数增高、化疗前血小板计数增高、化疗前血红蛋白降低<sup>[16,17]</sup>。在王德光等人的研究中，合并糖尿病、肥胖、年龄、纤维蛋白原升高、乙肝表面抗原阳性等，都是深静脉置管后乳腺癌患者并发静脉血栓栓塞症的危险因素。有研究表明，活动量少和肥胖是乳腺癌患者形成 CRT 的危险因素<sup>[18]</sup>。乳腺癌患者接受化疗后可能出现副作用，如胃肠道反应：恶心、呕吐、厌食、腹泻等；骨髓抑制：乏力、发热等反应，可能会导致患者活动量较平时减少，卧床时间增加。留置导管后的异物感以及为了保证导管不发生移位、脱出，大部分乳腺癌患者采取了相对减少置管侧肢体的活动。减少置管侧肢体活动会导致患者，血流缓慢，血液黏滞度增加，血小板聚集增加，最终形成血栓。

### 2.4 治疗因素

姜幼幼等<sup>[19]</sup>在研究中，化疗时间是影响乳腺癌化疗患者输液、并发血栓的一个危险因素。石果、罗凤、张玲等人的研究表明，不同种类的化疗药物成分是造成静脉血栓的主要因素，其中蒽环类、紫杉醇类、环磷酰胺、5-氟尿嘧啶相互组合的化疗方案最易造成静脉血栓。另一种涉及化疗药物导致血栓的机制可能是化疗药物直接的肝毒性，导致血浆中天然抗凝蛋白水平下降，包括蛋白 S、蛋白 C 和抗凝血酶等<sup>[20]</sup>。不同化疗药物对血管内皮的影响及肝毒性的不同可能影响 VTE 的发生，研究表明乳腺癌患者在接受表柔比星方案时 VTE 发生率较低<sup>[21]</sup>。作为癌症治疗方式之一的放疗，也与患者 PICC 导管相关性血栓有关，吴坤等<sup>[22]</sup>认为放疗导致组织黏膜和血管内皮受损，血流速度变慢，

局部容易出现血小板滞留和粘连, 极易引发 PICC 导管相关性血栓。为了防治化疗后的副作用而使用对症的药物, 如促红细胞生成素、粒细胞集落刺激因子和大剂量皮质激素也会增加乳腺癌患者形成 CRT 的风险。

### 3 小结与展望

导管相关性血栓是留置中心静脉导管的一种常见并发症。乳腺癌患者中心静脉导管相关性血栓虽然风险较低, 但乳腺癌作为女性发病率最高的恶性肿瘤, 血栓绝对值是十分巨大的, 可以预见乳腺癌中心静脉导管相关性血栓对患者预后及医疗资源均会产生重大影响, 疾病负担不容忽视, 加强医护人员及患者的防控意识刻不容缓, 留置中心静脉导管期间日常的预防是非常重要的, 早期发现血栓是避免严重并发症发生的关键点, 血栓发生后医护人员应给予正确的治疗和护理措施。对于导管相关性血栓的评估, 评估方法较多, 但是目前没有统一的能简便、快速完成评估的模型。CRT 的发生会给患者带来身体、心理、经济等方面的痛苦和负担, 而最有效的解决方法就是通过评估来确定高危患者, 并对其进行预防性抗凝治疗。因此, 针对乳腺癌化疗的患者, 目前使用的血栓风险评估模型效果仍存在一定不足, 有待进一步结合乳腺癌本身的特点, 建立一个更加适合乳腺癌化疗患者的 VTE 风险评估模型。留置中心静脉导管接受化疗的乳腺癌患者是否需要预防性应用抗凝药物, 还需要进一步的临床研究。

### 参考文献

- [1] 侯思浩,周毅,乳腺癌导管相关性血栓研究进展. 安徽医,2023,27(2):230-235.
- [2] 王浩,侯朝铭,高静等,中国乳腺癌患者静脉血栓危险因素 Meta 分析.河南外科学杂志,2023,29(01):22-27.
- [3] 李静,强万敏,张方圆等.构建乳腺癌患者静脉血栓栓塞症风险预测模型. 护理研究,2020,34(16):2852-2857.
- [4] 李慧妍邵群张志仁导管相关性血栓研究进展.肿瘤综合治疗电子杂志,2019,5(03):8-12.
- [5] KUCHER, NILS. Deep-vein thrombosis of the upper extremities[J]. N Engl J Med,2011, 364(9):861-869.
- [6] DEBOURDEAU P, ESPIÉ M, CHEVRET S, et al. Incidence, risk factors, and outcomes of central venous catheter-related thromboembolism in breast cancer patients: the CAVECCAS study[J]. Cancer Med,2017,6(11):2732-2744.
- [7] 石果,罗凤,张玲; 172 例乳腺癌输液港静脉血栓相关因素分析.重庆医科大学学报,2016,41(05):530-532.
- [8] 苏泽隆李文玲陈浩鑫等乳腺癌化疗病人 PICC 相关性静脉血栓危险因素分析.广东医学,2022,43(12):1569-1572.
- [9] 王德光,谭春玲,王洪燕等乳腺癌深静脉静脉血栓栓塞症危险因素的 Meta 分析.中国现代普通外科进展,2022, 25(06):444-450.
- [10] LEE AYY, LEVINE MN, BUTLER G, et al. Incidence, risk factors, and outcomes of catheter-related thrombosis in adult patients with cancer[J]. J Clin Oncol,2006,24(9): 1404-1408.
- [11] Schears G J , Ferko N , Syed I ,et al. Peripherally inserted central catheters inserted with current best practices have low deep vein thrombosis and central line-associated bloodstream infection risk compared with centrally inserted central catheters: A contemporary meta-analysis:[J].The Journal of Vascular Access, 2021, 22(1):9-25.
- [12] 刘利,张旭,刘晓玲癌症患者 PICC 导管相关性静脉血栓危险因素及风险评估研究进展.全科护理,2022, 20(30): 4222-4225.
- [13] 张欣,朱玉欣,高亚伟等不同材质和结构导管对肿瘤病人 PICC 置管后血栓形成的影响.河北医药,2021, 43(05): 684-687+692.
- [14] 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.
- [15] MA L, LIU YP, WANG JX, et al. Totally implantable venous accessport systems and associated complications: a single-institution retrospective analysis of 2 996 breast cancer patients[J]. MolClin Oncol,2016,4(3):456-460.
- [16] Razouki ZA, Ali NT, Nguyen VQ, Escalante CP. Risk factors associated with venous thromboembolism in breast cancer: a narrative review[J]. Support Care Cancer. 2022;30(10):8589-8597.
- [17] 王德光,王洪燕,谭春玲,等.乳腺癌患者发生静脉血栓栓塞症危险因素分析[J].创伤与急危重病医学,2021,9(02):

- 116-119.
- [18] GAO Y, LIU Y, CHEN W, et al. Peripherally inserted central catheter thrombosis incidence and risk factors in cancer patients:a double-center prospective investigation[J]. Ther Clin Risk Manag, 2015, 11:153-160.
- [19] 姜幼幼,林娇,王玉玲乳腺癌化疗患者输液,并发血栓的危险因素及应对措施.医院管理论坛,2020,37(10):35-37.
- [20] Previtali E, Bucciarelli P, Passamonti SM, et al.Risk factors for venous and arterial thrombosis[J]. Blood Transfus. 2011;9(2):120-138.
- [21] Nolan L, Darby A, Boleti K,et al.The incidence of symptomatic thromboembolism in patients receiving adjuvant anthracycline-based chemotherapy for early stage breast cancer [J]. Breast. 2011;20(2):151-154.
- [22] 吴坤,蔡永兰. PICC 静脉血栓形成原因分析及护理[J]. 中国社区医师(医学专业),2012,14(2):353-354.

**版权声明:** ©2024 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



**OPEN ACCESS**