

乳腺癌患者TIVAP相关性血栓形成危险因素及 护理干预研究进展

涂 璘*, 李金秀#, 彭 涛, 张 帆, 田宏艳, 周晓辉

吉首大学医学院, 湖南 吉首

收稿日期: 2023年2月26日; 录用日期: 2023年4月12日; 发布日期: 2023年4月21日

摘 要

完全植入式静脉输液港因其具有留置时间长、维护间隔周期长、无导管外露、更加方便经济等特点而广泛应用于临床中的乳腺癌患者。虽然TIVAP给患者及医护人员都带来了较大的便利,但是出现相应并发症的概率也很高,一旦发生血栓栓塞事件,将严重危及患者生命安全。本文通过分析国内外相关文献,就乳腺癌患者应用输液港发生血栓这一不良事件的类型、表现、影响因素和预防等方面进行综述,以期提高临床护理人员对此并发症的关注,同时为预防乳腺癌患者TIVAP相关性血栓提供临床参考。

关键词

乳腺癌, 导管相关性血栓, TIVAP, 综述

Research Progress of TIVAP Associated Thrombosis Risk Factors and Nursing Intervention in Breast Cancer Patients

Jin Tu*, Jinxiu Li#, Tao Peng, Fan Zhang, Hongyan Tian, Xiaohui Zhou

School of Medicine, Jishou University, Jishou Hunan

Received: Feb. 26th, 2023; accepted: Apr. 12th, 2023; published: Apr. 21st, 2023

Abstract

Totally implantable venous ports are widely used in clinical breast cancer patients due to their characteristics of long indentation time, long maintenance interval period, no catheter exposure and

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 涂璘, 李金秀, 彭涛, 张帆, 田宏艳, 周晓辉. 乳腺癌患者 TIVAP 相关性血栓形成危险因素及护理干预研究进展[J]. 护理学, 2023, 12(2): 115-121. DOI: 10.12677/ns.2023.122017

more convenient and economical. Although TIVAP brings great convenience to both patients and medical staff, the incidence of complications is also very high. Once thromboembolism occurs, it will seriously endanger the life safety of patients. Based on the analysis of relevant literature at home and abroad, this paper summarized the types, manifestations, influencing factors and prevention of the adverse events of thrombus in breast cancer patients using the infusion port, in order to improve the attention of clinical nursing staff to this complication and provide a clinical reference for the prevention of TIVAP-related thrombus in breast cancer patients.

Keywords

Breast Cancer, Catheter-Associated Thrombus, TIVAP, Summary

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

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



Open Access

1. 引言

完全植入式静脉输液港(Totally Implantable Venous Ports, TIVAP),是一种可长期留置于患者体内的闭合静脉输液通路,由尖端位于上腔静脉的硅胶导管及埋植于皮下的注射座组成[1]。相比PICC,其具有留置时间更长、维护间隔周期更长、无导管外露、更加方便经济等特点,而广泛应用于临床工作中。乳腺癌是威胁女性身体健康最常见的恶性肿瘤[2],近年来发病率和死亡率都趋于上升,并呈现出年轻化的趋势[3]。化疗对血管产生的强烈刺激性以及手术后造成患者肢体的循环障碍,易导致药物外渗及局部坏死,TIVAP可保护患者血管,减少并发症,提高患者生活质量,是治疗乳腺癌的重要手段之一[4]。虽然TIVAP给患者及医护人员带来了较大的便利,但据研究统计,TIVAP植入术后并发症发生率高达9.6%~38.0% [5]。例如导管相关性血栓形成(Catheter Related Thrombosis, CRT)、胸导管损伤、气胸、导管断裂及感染等[6],其中术后导管相关血栓形成较常见,发生率约为1.06%~11.4% [7]。CRT可导致继发血栓栓塞事件,严重危及患者生命安全,因此有必要早期识别TIVAP相关性血栓形成危险因素,进行预见性护理干预。

2. 输液港相关血栓的类型及表现

输液港导管相关性血栓(CRT)分为纤维蛋白鞘血栓、导管腔内血栓形成、附壁血栓形成和静脉血栓形成4种[8]。这4种类型的血栓可单独出现或合并出现,从而导致输液导管完全或部分堵塞。

我国专家根据病人的临床表现将输液导管相关静脉血栓分为4类[9]:①深静脉血栓形成,表现为导管所在侧肢体、颈部、肩部、胸部、颜面部出现疼痛、肿胀、皮肤颜色改变、皮温升高和肢端麻木等;②无症状血栓,以附壁血栓为主,病人无任何临床表现,多是在检查中无意发现;③血栓性浅静脉炎,表现为沿血管走行的皮肤出现红肿热痛和可触及的条索状硬结;④血栓性导管失功,由于纤维蛋白鞘、导管腔内血栓形成或导管尖端血栓形成导致的经导管输液不畅或完全堵塞。

3. 乳腺癌患者发生TIVAP相关性血栓的高危因素

美国胸科医师学会(American College of Chest Physician, ACCP)发布的《静脉血栓栓塞抗栓治疗指南》提出:静脉血栓形成的主要危险因素有血液的高凝状态、血流缓慢和血管壁损伤等[10]。在植入输液港的乳腺癌患者中,上述血栓形成的危险因素均存在[8]。大部分乳腺癌患者的血液处于高凝状态,放置导管

位置的局部血流流速相对缓慢，颈内静脉穿刺点处的血管壁机械性损伤。除上述危险因素外，国内外学者对 TIVAP 相关性血栓进行了影响因子分析，其结论现整理如下。

3.1. 导管相关因素

3.1.1. 导管的材料

目前，导管常用的材料有 2 种：硅胶导管和聚氨酯导管，导管的材料对血栓形成有一定的影响[11]。聚氨酯导管血栓发生率明显高于硅胶导管，但硅胶导管机械性能较差、易折断[12]。

3.1.2. 导管与静脉直径比例

导管直径越大，导管周围的血流量越小，易造成血液瘀滞，从而增加了血栓形成的风险[13]。导管与静脉直径比例应不超过 45%，需用超声进行静脉测量，以确保找到合适大小的静脉进行导管植入，从而降低血栓风险[14]。

3.1.3. 置管部位

胸壁输液港选择的静脉入路包括颈内静脉、锁骨下静脉、腋静脉第 3 段；手臂输液港包括贵要静脉、腋静脉第 1 段、肱静脉等[15]。与胸壁输液港相比，手臂输液港可能会增加导管相关血栓形成的风险[16]。颈内静脉与锁骨下静脉植入输液港后相关血栓的发生率差异无统计学意义($P > 0.05$) [17]，但锁骨下静脉总的并发症发生率更高[18]，因此首选颈内静脉置管。

3.2. D-二聚体

D-二聚体作为凝血过程中纤溶系统产生的特异性降解产物，是激活纤溶系统的特异性分子标志物，也是监测 CRT 及判断凝血功能的重要指标之一[19]。杨敏等[20]通过多因素分析结果显示，D-二聚体升高是乳腺癌患者 CRT 的重要危险因素，D-二聚体在肿瘤患者无症状性 CRT 阴性预测值大于 90%，置管后 2 周，血栓组 D-二聚体水平明显高于非血栓组。有学者[21]进一步论证了置管前至置管 2 周内 D-二聚体升高可预测 CRT 的发生。

3.3. 肿瘤相关因素

3.3.1. 恶性肿瘤

恶性肿瘤是血栓形成的独立危险因素，据估计，多达 20% 的癌症病人可能会在癌症发生及疾病恶性进展过程的某个阶段发生静脉血栓栓塞[22]。与非癌症病人相比，癌症病人患静脉血栓栓塞的风险增加了 4~7 倍，根据肿瘤类型的不同，部分肿瘤类型血栓形成的风险可能会更高[23]。

3.3.2. 肿瘤分期

肿瘤分期高的病人其输液港导管相关血栓发生率更高[24]。研究[25]发现，晚期乳腺癌多为复发或转移性的病灶，肿瘤细胞活跃使得促凝因子增多。大多数乳腺癌患者接受化学治疗，化疗药物可直接损伤血管内膜，同时激活凝血系统。III~IV 期肿瘤较 I~II 期肿瘤患者病情复杂且严重，病情发展更快，患者因肝转移、肺转移等造成营养不良、活动减少等症状均可增加血栓形成的风险。

3.4. 患者相关因素

3.4.1. BMI 指数

BMI $> 30 \text{ kg/m}^2$ 更易发生 CRT，肥胖患者 CRT 的风险是正常体重患者的 3.14 倍[26]。高 BMI 患者脂肪层过厚，血管细且位置深，穿刺操作难度大，一次性穿刺成功率低于正常体重患者，反复穿刺会对

血管造成损伤,增加血栓形成的发生率。多数高 BMI 患者活动量较少,伴高血脂时,血流较慢易发生血液瘀滞,造成血小板聚积于血管壁,提高血栓形成的概率[27]。

3.4.2. 年龄因素

刘斌亮等[28]在对乳腺癌患者 CRT 高危因素进行多因素回归分析发现,年龄是一项重要的独立影响因素,年龄越大,导管相关性血栓的发生率越高。老年病人血液黏稠、血流缓慢、血管壁有不同程度的硬化,在置管过程中血管壁更容易受到损害[9]。

对于乳腺癌患者 TIVAP 相关性血栓,目前尚无预防和治疗的金标准。国内外专家共识[25] [29]并不推荐 TIVAP 病人常规进行预防性抗凝,同时尚无足够的证据支持预防性使用类似尿激酶的纤维蛋白溶解剂防止 CRT [30]。因此,早期识别 TIVAP 相关性血栓形成的危险因素,并进行护理干预非常关键。

4. 乳腺癌患者发生 TIVAP 相关性血栓的预防

4.1. 加强护士培训,完善乳腺癌患者 TIVAP 相关性血栓风险评估流程

护士对 CRT 危险因素的掌握情况会影响风险评估流程的规范与落实,故护理管理者应开展相关培训,提高护士的认知水平。护士在评估乳腺癌患者发生 TIVAP 相关性血栓的风险时,应根据患者治疗情况选择评估工具,如接受手术治疗的患者应使用 Caprini 评分模型[31],而门诊化疗患者则推荐使用 Khorana 评分模型[32]。关于评估时机,目前尚缺乏高质量的证据,亟待进一步研究。护理管理者可根据乳腺癌患者的治疗情况及发生 CRT 相关性血栓的危险因素,完善风险评估细则,及早识别高风险患者。

4.2. 规范输液港植入及维护操作,及时更新实践标准

导管异位会增加乳腺癌患者发生 CRT 相关性血栓的风险[33]。输液港出现回血及推注困难时,应排查导管位置是否正确,若影像学结果异常,立即停止输液。INS 指南[34]推荐输液港每间隔 4 周维护 1 次,并使用 10 ml 及以上注射器、生理盐水冲管。但近年来,不断有证据表明间隔 6~12 周维护同样安全可行,且更有利于节约医疗资源,提高患者满意度[35]。

4.3. 明确 TIVAP 相关性血栓的筛查方法,关注高风险患者

当乳腺癌患者输液港植入处出现水肿、疼痛等临床症状时,临床护士应重点关注,及时报告医生,并对其进行 CRT 筛查。针对无明显临床症状的高风险患者,也应采用影像学方法定期进行筛查。目前,彩色多普勒超声检查是首选方法,若超声检查结果无异常,可行静脉造影作进一步筛查[36]。

4.4. 重视乳腺癌患者 TIVAP 相关性血栓的预防,实施早期干预

对于 TIVAP 相关性血栓中、高风险的乳腺癌患者,医护人员应进行早期预防。护士应向患者做好置管肢体早期活动等措施的健康宣教。目前,临床上采用的机械预防方法多为间歇充气加压治疗[37],但其对乳腺癌患者 TIVAP 相关性血栓的预防效果尚不明确,有待进一步研究。另外,抗凝类药物会增加患者出血风险,甚至威胁其生命安全[38],因此不推荐常规使用。

4.5. 注意血栓的管理与治疗,深化溶栓治疗、并发症预防及护理的研究

目前,对发生 TIVAP 相关性血栓的患者,推荐使用低分子量肝素或利伐沙班等抗凝药物,进行 3~6 个月的治疗[39]。若抗凝治疗无效,则考虑拔除输液港,并综合患者病情、药物疗效等给予患者最佳的溶栓治疗方案[40]。

4.6. 加强乳腺癌患者 TIVAP 相关性血栓的健康教育及管理, 进一步探究教育形式及内容

目前, 健康教育形式多种多样, 包括通过信息系统、微信群等进行教育。宣教内容涉及 CRT 的临床表现、防治措施等。医护人员应根据患者病情及意愿进行选择, 加强大手术后、高龄、化疗等 CRT 高风险患者的健康教育。如思维导图式健康教育、应用居家护理平台微信小程序等, 提高病人对相关知识的了解、减少负性情绪, 从而更好地进行自我管理。

5. 小结

本文总结了乳腺癌患者 TIVAP 相关性血栓形成危险因素及预防措施, 为医护人员处理相关问题提供了参考依据。但国内外针对乳腺癌患者输液港相关血栓的研究主要是对影响因子进行分析, 而对预防和管理此并发症的研究较少, 且尚未有公认的风险评估工具, 因此未来的研究方向可集中在对此并发症的预防、治疗和管理方面。同时, 医护人员应根据所在医院和科室特点、患者意愿、患者病情等, 为患者制定个体化的 TIVAP 相关性血栓预防及管理计划, 审慎、合理地将护理干预运用于临床。

参考文献

- [1] 徐海萍, 周琴, 韩伟, 鲁婷婷, 陶娟. 手臂输液港与胸壁输液港常见并发症发生率比较的 Meta 分析[J]. 中华护理杂志, 2018, 53(3): 352-358.
- [2] Siu, A.L. (2016) Screening for Breast Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Annals of Internal Medicine*, **164**, 279-296. <https://doi.org/10.7326/M15-2886>
- [3] Torre, L.A., et al. (2015) Global Cancer Statistics, 2012. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **65**, 87-108. <https://doi.org/10.3322/caac.21262>
- [4] 黄海云. 植入式输液港在乳腺癌化疗应用中与 PICC 的优势对比[J]. 实用临床护理学电子杂志, 2020, 5(13): 60+63.
- [5] Gurkan, S., et al. (2015) Retrospective Evaluation of Totally Implantable Venous Access Port Devices: Early and Late Complications. *Journal of BUON: Official Journal of the Balkan Union of Oncology*, **20**, 338-345.
- [6] 熊白玉, 朱玮. 乳腺癌化疗患者完全输液港相关血栓形成的因素分析[J]. 广州医药, 2021, 52(6): 54-58.
- [7] Hartkamp, A., Boxtel, A.J., Zonnenberg, B.A., et al. (2000) Totally Implantable Venous Access Devices: Evaluation of Complications and a Prospective Comparative Study of Two Different Port Systems. *The Netherlands Journal of Medicine*, **57**, 215-223. [https://doi.org/10.1016/S0300-2977\(00\)00083-8](https://doi.org/10.1016/S0300-2977(00)00083-8)
- [8] Baskin, J.L., et al. (2009) Management of Occlusion and Thrombosis Associated with Long-Term Indwelling Central Venous Catheters. *The Lancet*, **374**, 159-169. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60220-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60220-8)
- [9] 张悦, 周演铃, 周晓韩. 肿瘤病人输液港相关血栓事件的研究进展[J]. 循证护理, 2022, 8(10): 1343-1346.
- [10] Kearon, C., et al. (2016) Antithrombotic Therapy for VTE Disease. *Chest*, **149**, 315-352. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2015.11.026>
- [11] Wildgruber, M., et al. (2016) Polyurethane Versus Silicone Catheters for Central Venous Port Devices Implanted at the Forearm. *European Journal of Cancer*, **59**, 113-124. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2016.02.011>
- [12] Busch, J.D., et al. (2017) Complication Rates Observed in Silicone and Polyurethane Catheters of Totally Implanted Central Venous Access Devices Implanted in the Upper Arm. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, **28**, 1177-1183. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2017.04.024>
- [13] Spencer, T.R. and Mahoney, K.J. (2017) Reducing Catheter-Related Thrombosis Using a Risk Reduction Tool Centered on Catheter to Vessel Ratio. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, **44**, 427-434. <https://doi.org/10.1007/s11239-017-1569-y>
- [14] Sharp, R., et al. (2015) The Catheter to Vein Ratio and Rates of Symptomatic Venous Thromboembolism in Patients with a Peripherally Inserted Central Catheter (PICC): A Prospective Cohort Study. *International Journal of Nursing Studies*, **52**, 677-685. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2014.12.002>
- [15] 完全植入式输液港上海专家共识[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24(12): 1029-1033.
- [16] Liu, Y., et al. (2020) Comparison between Arm Port and Chest Port for Optimal Vascular Access Port in Patients with Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BioMed Research International*, **2020**, Article ID: 9082924.

- <https://doi.org/10.1155/2020/9082924>
- [17] 吴孝红, 陈惜遂, 张红, 张恬恬. 三种路径植入静脉输液港安全性的 Meta 分析[J]. 中华护理杂志, 2019, 54(10): 1551-1558.
- [18] 王啟瑶, 莫霖, 李霞, 张萍, 黄先巧. 颈内静脉与锁骨下静脉植入静脉输液港的有效性和安全性的 Meta 分析[J]. 解放军护理杂志, 2018, 35(22): 34-39+47.
- [19] Aw, A., et al. (2012) Incidence and Predictive Factors of Symptomatic Thrombosis Related to Peripherally Inserted Central Catheters in Chemotherapy Patients. *Thrombosis Research*, **130**, 323-326. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2012.02.048>
- [20] 杨敏, 谢俊英, 谭培昭, 吴晓明, 于雷. 动态监测 D-二聚体在肿瘤患者导管相关性血栓的临床意义[J]. 实用肿瘤学杂志, 2019, 33(5): 425-430.
- [21] Chen, P., Wan, G. and Zhu, B. (2021) Incidence and Risk Factors of Symptomatic Thrombosis Related to Peripherally Inserted Central Catheter in Patients with Lung Cancer. *Journal of Advanced Nursing*, **77**, 1284-1292. <https://doi.org/10.1111/jan.14666>
- [22] Wang, T.F., Billett, H.H., Connors, J.M., et al. (2021) Approach to Cancer-Associated Thrombosis: Challenging Situations and Knowledge Gaps. *The Oncologist*, **26**, e17-e23. <https://doi.org/10.1002/onco.13570>
- [23] Fuentes, H.E., Tafur, A.J. and Caprini, J.A. (2016) Cancer-Associated Thrombosis. *Disease-a-Month*, **62**, 121-158. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2016.03.003>
- [24] Ellis, M.L., et al. (2020) Catheter-Related Thrombosis Incidence and Risk Factors in Adult Cancer Patients with Central Venous Access Devices. *Internal Medicine Journal*, **50**, 1475-1482. <https://doi.org/10.1111/imj.14780>
- [25] Makary, M.S., et al. (2019) Advanced Stage Breast Cancer Is Associated with Catheter-Tip Thrombus Formation Following Implantable Central Venous Port Placement. *Phlebology*, **34**, 107-114. <https://doi.org/10.1177/0268355518774442>
- [26] Liu, Y.X., et al. (2015) Peripherally Inserted Central Catheter Thrombosis Incidence and Risk Factors in Cancer Patients: A Double-Center Prospective Investigation. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, **11**, 153-160. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S73379>
- [27] Jennifer, M., et al. (2014) Screening for Novel Risk Factors Related to Peripherally Inserted Central Catheter-Associated Complications. *Journal of Hospital Medicine*, **9**, 481-489. <https://doi.org/10.1002/jhm.2207>
- [28] 刘斌亮, 谢俊英, 王延风, 易宗毕, 管秀雯, 黎立喜, 翟婧彤, 李慧, 李红, 马飞. 乳腺癌患者中心静脉置管导管相关性血栓的发生情况及其影响因素[J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(8): 838-842.
- [29] 刘运江, 屈翔, 葛智成, 马力. 乳腺癌植入式静脉输液港临床应用专家共识及技术操作指南(2017) [J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37(12): 1377-1382. <https://doi.org/10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2017.12.16>
- [30] Schiffer, C.A., Mangu, P.B., Wade, J.C., et al. (2013) Central Venous Catheter Care for the Patient with Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Oncology*, **31**, 1357-1370. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.45.5733>
- [31] 《中国血栓性疾病防治指南》专家委员会. 中国血栓性疾病防治指南[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(36): 2861-2888.
- [32] Mulder, F.I., Candeloro, M., Kamphuisen, P.W., et al. (2019) The Khorana Score for Prediction of Venous Thromboembolism in Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Haematologica*, **104**, 1277-1287. <https://doi.org/10.3324/haematol.2018.209114>
- [33] Saber, W., et al. (2011) Risk Factors for Catheter-Related Thrombosis (CRT) in Cancer Patients: A Patient-Level Data (IPD) Meta-Analysis of Clinical Trials and Prospective Studies. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, **9**, 312-319. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2010.04126.x>
- [34] Gorski, L.A. (2017) The 2016 Infusion Therapy Standards of Practice. *Home Healthcare Now*, **35**, 10-18. <https://doi.org/10.1097/NHH.0000000000000481>
- [35] Carla, F., et al. (2019) Eight-Week Interval in Flushing and Locking Port-a-Cath in Cancer Patients: A Single-Institution Experience and Systematic Review. *European Journal of Cancer Care*, **28**, e12978. <https://doi.org/10.1111/ecc.12978>
- [36] Köksoy, C., et al. (1995) The Diagnostic Value of Colour Doppler Ultrasound in Central Venous Catheter Related Thrombosis. *Clinical Radiology*, **50**, 687-689. [https://doi.org/10.1016/S0009-9260\(05\)83313-6](https://doi.org/10.1016/S0009-9260(05)83313-6)
- [37] 崔露萍, 吴荷玉, 褚婕. 术中使用间歇充气加压装置对术后静脉血栓影响的 Meta 分析[J]. 护理研究, 2020, 34(17): 3034-3040.
- [38] Bulent, G. (2021) Risk Factors Associated with Warfarin Overdose and Complications Related to Warfarin Overdose in the Emergency Department. *Drug and Chemical Toxicology*, **45**, 1732-1738.

<https://doi.org/10.1080/01480545.2020.1868493>

- [39] 完全植入式输液港上海专家共识(2019) [J]. 介入放射学杂志, 2019, 28(12): 1123-1128.
- [40] 公茂峰, 陈国平, 顾建平. 下肢深静脉血栓形成的溶栓治疗现状与尿激酶、阿替普酶的临床应用[J]. 中华介入放射学电子杂志, 2017, 5(4): 282-287.