

DOI: 10.13718/j.cnki.xdzk.2025.03.014

申莉莉, 高学农, 赖翔宇, 等. 预充式导管冲洗器用于肺癌晚期患者 PICC 置管后血栓性静脉炎的效果评价 [J]. 西南大学学报(自然科学版), 2025, 47(3): 161-167.

预充式导管冲洗器用于肺癌晚期患者 PICC 置管后血栓性静脉炎的效果评价

申莉莉¹, 高学农¹, 赖翔宇², 张炆³, 张晓宇¹1. 三峡大学附属仁和医院, 湖北 宜昌 443001; 2. 重庆大学附属肿瘤医院, 重庆 400030;
3. 重庆市九龙坡区杨家坪街道社区卫生服务中心 重庆 400050

摘要: 探讨预充式导管冲洗器对经外周静脉置入中心静脉导管(PICC)后相关性血栓性静脉炎的发生情况及炎症和凝血相关因子的表达情况, 选取 2021 年 6 月至 2022 年 1 月于重庆大学附属肿瘤医院肿瘤放射治疗中心收治的肺癌晚期患者 100 例, 随机分为实验组和对照组, 实验组行预充式导管冲洗器冲洗 PICC, 对照组采取传统手工冲洗 PICC; 观察置管前(Pre)、手冲式 PICC 置管后 1 d(T1)、置管后 30 d(T2)、置管后 90 d(T3)以及预充式 PICC 置管后 1 d(MT1)、置管后 30 d(MT2)、置管后 90 d(MT3)相关静脉炎的发生情况、渗出情况; 同时测定血浆中凝血相关蛋白血栓相关因子血栓调节蛋白(TM)、抗凝血酶Ⅲ(ATⅢ)、血浆 D-二聚体(D2D)、纤维蛋白原相关蛋白 1(FGL1)以及炎症性细胞因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-1 β (IL-1 β)的含量变化。结果显示: 相较于 PICC 置管前, PICC 置管后实验组和对照组静脉炎和渗出的发生率均明显增加, TM、ATⅢ及 D2D 水平显著降低, TNF- α 、IL-1 β 含量显著升高($p < 0.05$); 与对照组相比, PICC 置管后实验组静脉炎和渗出的发生率明显降低, 同时 IL-1 β 等因子浓度显著降低($p < 0.05$)。综合表明: 预充式冲洗明显降低了 PICC 导致的患者血栓性静脉炎的发生, 该作用与其抑制血栓相关因子和炎症因子水平有关。

关键词: 中心静脉导管; 血栓性静脉炎; 预充式导管冲洗器;
肺癌患者

中图分类号: R965.1; R975.5

文献标志码: A

开放科学(资源服务)标识码(OSID):

文章编号: 1673-9868(2025)03-0161-07



Evaluation of Clinical Effect of Pre-filled Catheter Irrigator on Thrombophlebitis after Central Venous Catheterization in Patients with Advanced Lung Cancer

SHEN Lili¹, GAO Xuenong¹, LAI Xiangyu²,
ZHANG Yang³, ZHANG Xiaoyu¹

收稿日期: 2024-09-12

基金项目: 重庆市科卫联合医学科研项目(2021MSXM171); 肿瘤微环境与免疫治疗湖北省重点实验室项目(2022KEL1-04)。

作者简介: 申莉莉, 硕士研究生, 主要从事临床肿瘤护理及静疗相关研究。

通信作者: 高学农, 教授, 主任护师, 硕士研究生导师。

1. Affiliated Renhe Hospital of China, Three Gorges University, Yichang Hubei 443001, China;
2. Chongqing University Cancer Hospital, Chongqing 400030, China;
3. Yangjiaping Street Community Health Service Center, Jiulongpo District, Chongqing 400050, China

Abstract: To investigate the incidence of post peripherally inserted central catheter (PICC) related phlebitis and its effect on the expression of inflammation and coagulation-related factors. A total of 100 patients with advanced lung cancer admitted to the Department of Radiotherapy, Chongqing Cancer Hospital from June 2021 to January 2022 were randomly divided into two groups; manual washing catheter washed PICC (T) and disposable pre-filled washing catheter washed PICC (MT). The incidence of phlebitis before irrigation (Pre), and 1 (T1/MT1), 30 (T2/MT2) 90 (T3/MT3) days after irrigation was observed. The concentrations of coagulation-related proteins thrombomodulin (TM), antithrombin III (AT III), plasma D-dimer (D2D), fibrinogen associated protein 1 (FGL1) and inflammation-related factors tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-1 β (IL-1 β) in fasting plasma were measured by radioimmunoassay before and after irrigation. The incidence of phlebitis and exudation increased significantly after PICC catheterization. Compared with before catheterization, in both groups, the levels of TM, AT III and D2D were significantly decreased, and the contents of TNF- α and IL-1 β were significantly increased after PICC catheterization ($p < 0.05$). Compared with manual-rinsed PICC group, the incidence of phlebitis and exudation of PICC in disposable pre-filled rinsing group decreased, while IL-1 β and other factors decreased significantly ($p < 0.05$). Disposable pre-filled rinsing can significantly reduce the incidence of thrombophlebitis in patients by PICC, which is related to the inhibition of thrombus-related factors and inflammatory factors.

Key words: peripherally inserted central catheter(PICC); thrombotic phlebitis; pre-filled catheter flusher; lung cancer patients

化疗是目前肺癌晚期患者的主要治疗方法之一,但化疗药物对血管具有较大的刺激性,若是反复对静脉进行穿刺,可能会对外周静脉造成不可逆的损伤^[1-2]。经外周静脉置入中心静脉导管(Peripherally inserted central catheter, PICC),通常可用于输注化疗药物及肠外营养药品,因其置管方便、安全性高、留置时间长等特点而广泛应用于癌症患者^[3]。但长期留置 PICC 会对静脉壁产生机械摩擦,从而损伤血管壁,造成血流缓慢,激活内外源性凝血途径,使机体处于高凝状态,引起局部肿胀、不适、导管堵塞等,严重降低了治疗效果^[4-6]。

预充式导管冲洗器是一种无针化、预充生理盐水的导管冲洗装置,其特色设计为活塞锁止环,可有效防止血液回流。相较于常用的传统手工导管冲洗法,预充式导管冲洗器不仅能避免医护人员直接接触导管发生感染,也能降低导管污染的风险。目前已有大量研究显示预充式导管冲洗器在降低中心静脉导管相关性血流感染的发生率中效果显著^[7-8]。目前对癌症患者静脉置管后相关性血栓发生的影响及机制还不清楚,因此本研究拟探讨预充式导管冲洗对 PICC 置管后相关性静脉炎的发生情况及炎症和凝血相关因子的表达情况,以期预防癌症患者 PICC 置管所引起静脉炎提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 资料来源

选取 2021 年 6 月至 2022 年 1 月在重庆大学附属肿瘤医院肿瘤放射治疗中心住院的肺癌晚期患者 100 例。所有患者均经病理及临床证实为肺癌晚期,预计纳入 50 例男性和 50 例女性,年龄为 50~70 岁。所有患者的 Khorana 评分均显示低风险。排除标准:1) 合并可能严重影响凝血功能的慢性肝、肾或其他疾病;2) 首次就诊时血小板 $PLT < 1.0 \times 10^{11}/L$ 或 $PLT > 3.0 \times 10^{11}/L$;3) 治疗过程中除 PICC 封管以外静脉或皮下使用过肝素的患者。

1.2 方法

1.2.1 分组

在肺癌患者化疗期间,给予常规护理,方法为:1)定期为患者更换敷料;2)严格遵守无菌操作规程,严格消毒;3)定期观察患者穿刺部位有无出血渗血、渗液、贴膜卷边等异常情况,做好记录;4)穿刺部位感染持续加重,要立即拔管处理,保障患者的生命安全。

所有患者随机分为2组:1)传统手工冲洗PICC组(T组);2)预充式导管冲洗器冲洗PICC组(MT组)。预充导管冲洗器冲洗方法为:每次0.5 s冲洗1 mL,暂停时间为0.5 s,然后冲洗0.4 s(90 mL/min,冲洗时间为9 s),直到推注结束。收集PICC置管前(Pre)、手冲式PICC置管后1 d(T1)、置管后30 d(T2)、置管后90 d(T3)以及预充式PICC置管后1 d(MT1)、置管后30 d(MT2)、置管后90 d(MT3)的空腹静脉血标本,储存在-20℃下备用。抽血前操作人员向患者详细说明本实验的目的及注意事项,签署患者知情同意书,保证患者权利。

1.2.2 指标检测

1.2.2.1 经过相关专业培训且考核合格的护士观察相关性静脉炎,并对患者静脉炎情况进行评价,指标如下:

1)阻塞:没有阻塞意味着可以抽血和注入液体;部分阻塞意味着无法抽回血液,但可以将液体注入静脉;完全阻塞意味着无法抽出回血且无法输注液体。

2)静脉炎:按照美国输液护士协会(Intravenous nurses society, INS)的标准,判断静脉炎的发生与分级,等级为0~4级。

3)渗出:按照INS的标准,判断渗出的发生与分级,等级为0~4级。

1.2.2.2 酶联免疫法(ELISA)检测血清中血栓相关因子血栓调节蛋白(TM)、抗凝血酶Ⅲ(ATⅢ)、血浆D-二聚体(D2D)、纤维蛋白原相关蛋白1(FGL1)以及炎症性细胞因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-1 β (IL-1 β)水平。具体操作:用枸橼酸钠抗凝血采血管收集患者空腹血液标本2~3 mL,4 h内离心(1 000 r/min, 5 min),分离血浆,分装后-20℃保存,实验时常温下溶解;采用ELISA测定后根据建立的标准曲线计算TM、ATⅢ、D2D、FGL1以及TNF- α 、IL-1 β 的水平(OD值)。ELISA检测试剂盒均购自武汉酶免生物科技有限公司,实验条件及步骤均严格按照检测试剂盒说明书进行。

1.2.3 统计学分析

数据采用SPSS 17.0软件进行统计学分析,以 $\bar{x} \pm s$ 表示;多组间数据通过SPSS 20.0软件中的one-way ANOVA进行分析;组内两两比较采用 t 检验, $p < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 PICC置管后患者血栓性静脉炎等级评价

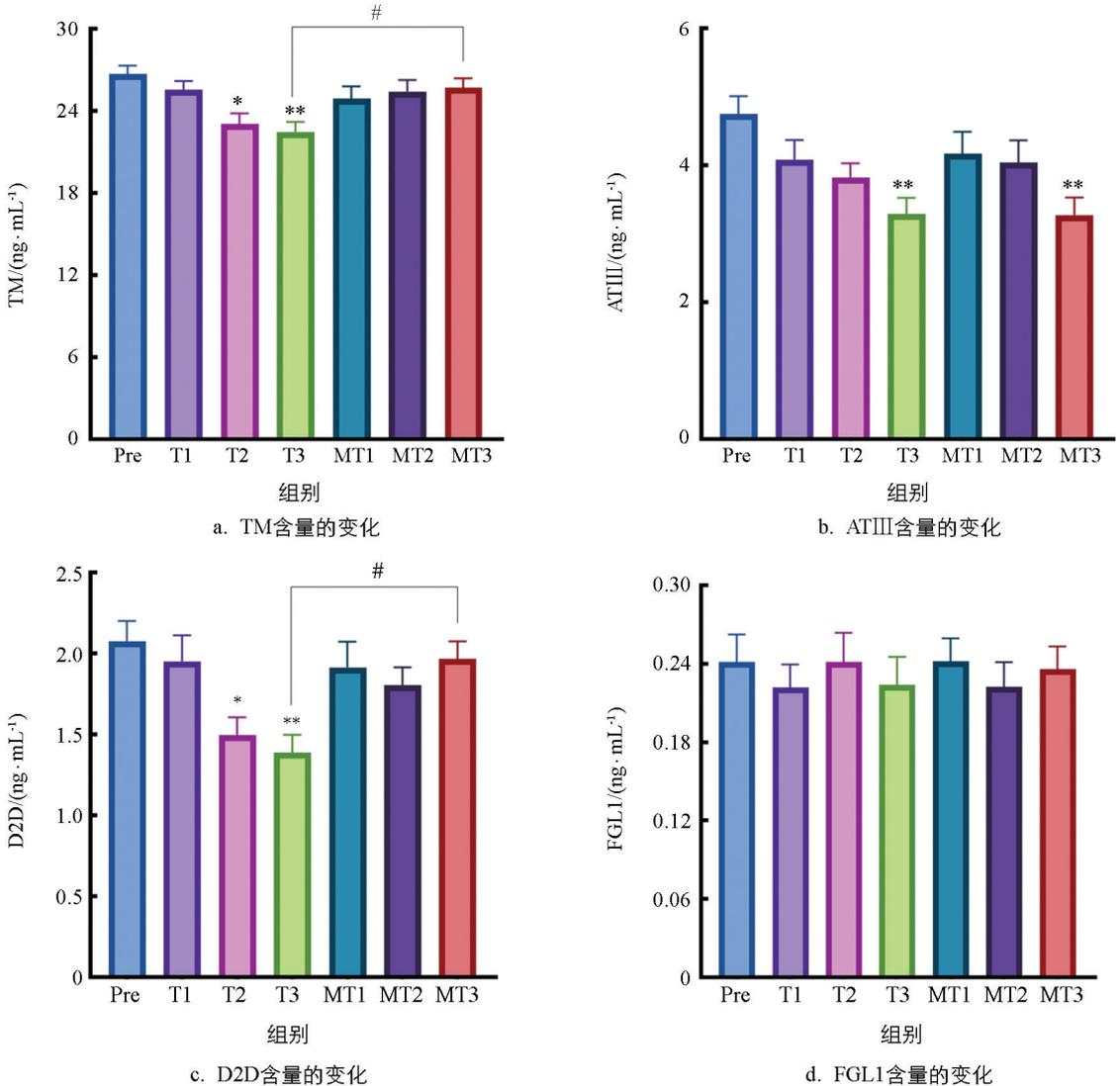
结果见表1。

表1 PICC置管后患者静脉炎等级例数评价

| 组别 | 阻塞 | 静脉炎 | | | | | 渗出 | | | | |
|-----|----|-----|----|----|----|----|-----|----|----|----|----|
| | | 0级 | 1级 | 2级 | 3级 | 4级 | 0级 | 1级 | 2级 | 3级 | 4级 |
| Pre | — | 100 | — | — | — | — | 100 | — | — | — | — |
| T1 | — | 44 | 6 | — | — | — | 50 | — | — | — | — |
| T2 | 2 | 36 | 10 | 2 | 2 | — | 37 | 10 | 2 | 1 | — |
| T3 | 2 | 32 | 12 | 4 | 2 | — | 37 | 8 | 2 | 3 | — |
| MT1 | — | 43 | 7 | — | — | — | 50 | — | — | — | — |
| MT2 | — | 38 | 8 | 4 | — | — | 44 | 6 | — | — | — |
| MT3 | 2 | 36 | 10 | 3 | 1 | — | 40 | 10 | — | — | — |

2.2 预充式导管冲洗器对 PICC 置管后血栓相关因子的影响

PICC 置管后患者血清中 TM 的含量呈下降趋势(图 1a), 相比于置管前(Pre 组), T2 组和 T3 组 TM 含量显著降低; 使用预充式导管冲洗器能够有效阻止血清中 TM 含量的降低, 其中 MT3 组相比于 T3 组 TM 含量显著上调($p < 0.05$)。血清中 ATIII 含量呈现下降趋势(图 1b), 相比于置管前 Pre 组, 手工冲洗 90 d 后(T3 组)ATIII 含量显著降低; 预充式导管冲洗器的使用未改变 PICC 置管后血清中 ATIII 的含量, 相比于 Pre 组, MT3 组 ATIII 仍显著降低($p < 0.01$)。血清中 D2D 含量也呈下降趋势(图 1c), T2 组和 T3 组 D2D 含量显著降低; 而使用预充式导管冲洗器能够使血清中 D2D 含量维持在 PICC 置管前水平, 相比于 T3 组, MT3 组 D2D 含量显著上调($p < 0.05$)。血清中 FGL1 含量在 PICC 后无显著变化(图 1d)。

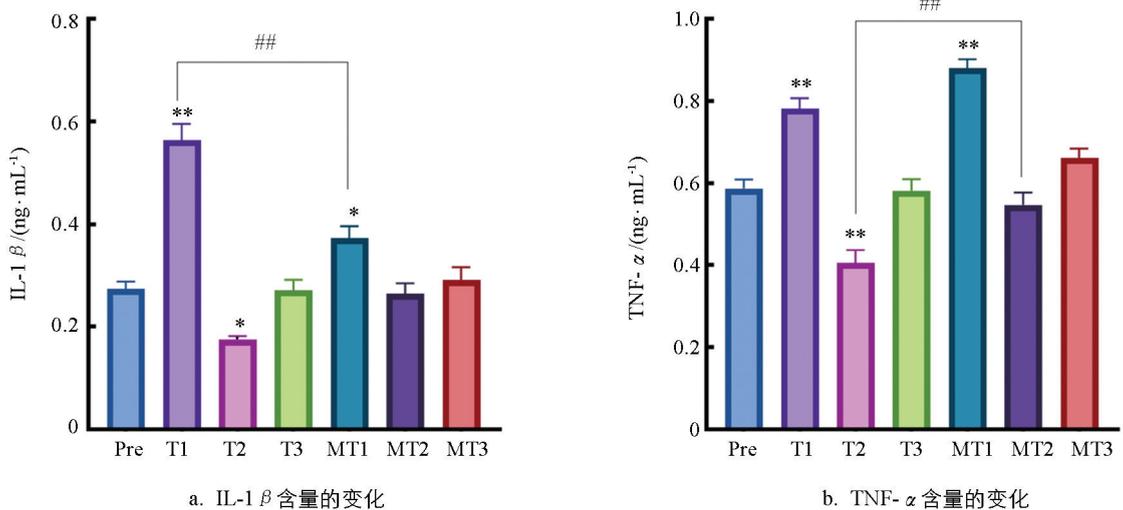


与置管前(Pre 组)相比, * 表示 $p < 0.05$, ** p 表示 < 0.01 ; 与手工冲洗 PICC 组(T3 组)相比, # 表示 $p < 0.05$, 差异有统计学意义。

图 1 预充式导管冲洗器对 PICC 置管后血栓相关因子的影响

PICC 置管后患者血清中 IL-1 β 的含量具有波动性(图 2a), 相比于置管前(Pre 组), PICC 置管后 1 d (T1 组)IL-1 β 呈显著上升趋势($p < 0.01$), T2 组略有下降, T3 组回归正常水平。相比于手工冲洗 T1 组, 使用预充式导管冲洗器能够降低 MT1 组的 IL-1 β 含量($p < 0.01$), 对其他时间点影响不大。PICC 置管后患者血清中 TNF- α 的变化与 IL-1 β 基本相同(图 2b), 相比于置管前(Pre 组), PICC 置管后 1 d(T1 组)

TNF- α 呈显著上升趋势($p < 0.01$), T2 组略有下降, T3 组回归正常水平。相比于手工冲洗 T2 组, 预充式冲洗能够升高 MT2 组的 TNF- α 含量($p < 0.01$), 对其他时间点影响不大。



与置管前(Pre 组)相比, * 表示 $p < 0.05$, ** 表示 $p < 0.01$; 与手工冲洗 PICC 组相比, ## 表示 $p < 0.01$, 差异有统计学意义。

图 2 预充式导管冲洗器对 PICC 置管后炎症相关因子的影响

3 讨论与结论

3.1 讨论

3.1.1 预充式导管冲洗较传统手工冲洗有较多优势

PICC 给临床静脉输液治疗带来巨大便利的同时, 也出现了一系列的并发症。PICC 置入静脉血管后容易损伤相关静脉血管内皮, 进而引起后续的阻塞、静脉炎和渗出等并发症, 甚至引发导管相关性血栓^[9]。研究显示, PICC 导管相关性血栓发生率为 3%~20%, 无症状性血栓发生率为 51.4%~61.9%^[10]。PICC 作为一种有创性的治疗方法, 与患者的血栓形成有关。PICC 由于穿刺时管路行程较长, 操作过程中因动作过大容易损伤血管壁, 伴随着血液高凝状态和血流缓慢, 导致局部出现红肿和疼痛。目前临床上保持 PICC 通畅最有效的方法是依靠定期冲洗, 通过冲洗可以加快导管周围的血流速度, 以降低导管相关性血栓的发生率, 但常用的传统手工配制冲管液及封管液的污染率达 19%, 可能引起导管相关性血流感染^[11]。预充式导管冲洗器可减少医护人员的常规操作时间, 降低医院内环境中革兰氏阳性菌的定植和污染风险^[8]。

3.1.2 预充式导管冲洗可降低相关因子浓度水平, 对降低血栓发生风险有显著价值

正常的血管内皮具有抗凝作用, 一旦血管内皮发生损伤, 易引起炎症及血栓的形成。血栓调节蛋白(TM)主要由血管内皮细胞生成, 约 99% 以上的血管内皮细胞表达 TM, 辅助凝血酶激活蛋白 C 系统产生抗凝效果。TM 释放入血成为 sTM, 而 sTM 是炎症反应或血管内皮细胞受损的重要标志蛋白^[12]。抗凝血酶 III(ATIII)是体内重要的抗凝因子, 控制着血液的凝固和纤维蛋白的溶解, ATIII 水平降低表明血液抗凝活性减弱。血浆纤维蛋白原 1(FGL1)是纤维蛋白的前体, 在凝血的最后阶段, 可溶性纤维蛋白原转变成不溶性纤维蛋白, 使血液凝固。而血浆 D-二聚体(D2D)是纤维蛋白降解后的特异性产物, 测定血浆 D-二聚体可以判断纤维蛋白是否已经生成, 有助于了解凝血机能状态^[13]。TM、ATIII、D2D 的显著升高说明机体处于高凝状态, 易形成静脉血栓。这不仅增加了肺癌患者 PICC 置管后血栓形成、导管堵塞、肺栓塞等风险,

还会加重静脉炎与炎症反应,影响输液治疗、患者预后及生活质量。

静脉血栓是静脉的一种急性非化脓性炎症,并伴有继发性血栓形成的疾病。一方面肿瘤患者自身处于高凝状态,肿瘤细胞的内源性合成及单核巨噬细胞的抗肿瘤作用可以导致组织因子 TNF- α 的升高,直接激活凝血酶原,参与静脉血栓形成;另一方面导管作为异物在血管内漂浮移动,导管头端对血管壁的刺激、治疗过程中药物的刺激等,均会直接或间接地刺激静脉壁而引起局部血管内膜反应性炎症,引起炎症细胞因子的释放,从而导致血液中炎症细胞因子的增多^[14-15]。IL-1 β 是一种典型的促炎细胞因子,能够诱导血管收缩,提高对血管活性物质的反应性,损害内皮依赖性血管舒张,这些效应可能参与血管痉挛,血栓形成^[16-17]。通过检测患者血液中 IL-1 β 的水平可以动态观察 PICC 置管后机体的炎症程度、预测血栓形成风险以及深入研究相关病理生理机制,可以作为 PICC 置管后评价静脉血栓形成的生物标记物。

本研究发现置管后明显增加了患者静脉炎和渗出的发生率。通过 ELISA 检测血样中血栓相关因子和炎症性细胞因子水平,发现较置管前(Pre 组),不管是传统手工冲洗还是预充式导管冲洗,患者 TM、ATⅢ及 D2D 水平显著降低,同时 TNF α 、IL-1 β 含量明显升高,且差异有统计学意义($p < 0.01$);而相较于手工冲洗,预充式导管冲洗器冲洗 PICC 后,静脉炎和渗出的发生率有所下降,同时 IL-1 β 等显著降低,且差异有统计学意义($p < 0.01$),说明预充式导管冲洗器冲洗能明显降低 PICC 导致的患者血栓性静脉炎的发生,这与降低血栓相关因子和炎症相关因子有关,但具体机制还有待更深一步研究。

3.2 结论

PICC 插管后出现静脉炎和渗出,伴随着 TM、ATⅢ及 D2D 水平显著降低以及 TNF- α 、IL-1 β 水平的升高,说明置管会导致静脉的慢性炎症。预充式导管冲洗器冲洗能明显逆转 PICC 导致的各项因子的变化,有效减少 PICC 导致的患者血栓性静脉炎的发生。本研究为 PICC 相关血栓性静脉炎的防治提供了新的思路与理论依据,有助于推动该领域进一步深入探究预充式导管冲洗器在不同置管场景及患者群体中的应用优化策略,也为后续研发更具针对性与高效性的静脉炎预防措施奠定基础。

参考文献:

- [1] KIM K, KIM Y, PECK K R. Previous Peripherally Inserted Central Catheter (PICC) Placement as a Risk Factor for PICC-Associated Bloodstream Infections [J]. American Journal of Infection Control, 2020, 48(10): 1166-1170.
- [2] SILVA F C S. The Role of Vascular Echography in the Management of Complications Associated with Central Venous Access for Hemodialysis in Cancer Patients: Two Case Reports and Literature Review [J]. Jornal Vascular Brasileiro, 2018, 17(3): 257-261.
- [3] MOSS J G, WU O, BODENHAM A R, et al. Central Venous Access Devices for the Delivery of Systemic Anticancer Therapy (CAVA): A Randomised Controlled Trial [J]. Lancet, 2021, 398(10298): 403-415.
- [4] ZHOU Y, LAN Y Q, ZHANG Q, et al. Totally Implantable Venous Access Ports: A Systematic Review and Meta-Analysis Comparing Subclavian and Internal Jugular Vein Punctures [J]. Phlebology, 2022, 37(4): 279-288.
- [5] MA S M, SHEN C, LI Q Y, et al. Clinical Factors of PICC-RVT in Cancer Patients: A Meta-analysis [J]. Supportive Care in Cancer, 2023, 31(7): 393.
- [6] BING S X, SMOTHERMAN C, RODRIGUEZ R G, et al. PICC Versus Midlines: Comparison of Peripherally Inserted Central Catheters and Midline Catheters with Respect to Incidence of Thromboembolic and Infectious Complications [J]. The American Journal of Surgery, 2022, 223(5): 983-987.

- [7] 邢玉珊,倪世利,徐千贺,等. 预冲式冲管注射器预防PICC静脉炎的效果观察[J]. 中国继续医学教育, 2018, 10(24): 197-198.
- [8] 祝喜鹰,刘金凤,牛洪艳,等. 预充式导管冲洗器对中心静脉导管封管的效果[J]. 中国感染控制杂志, 2023, 22(3): 328-333.
- [9] CAMPAGNA S, GONELLA S, BERCHIALLA P, et al. Can Peripherally Inserted Central Catheters be Safely Placed in Patients with Cancer Receiving Chemotherapy? A Retrospective Study of almost 400 000 Catheter-Days [J]. The Oncologist, 2019, 24(9): e953-e959.
- [10] 嵇绍兵,张松丽. 肿瘤患者长期PICC置管后静脉血栓形成的风险因素与预见性护理对策[J]. 新疆医学, 2023, 53(1): 91-94.
- [11] JIANG M, LI C L, PAN C Q, et al. The Risk of Bloodstream Infection Associated with Totally Implantable Venous Access Ports in Cancer Patient: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. Supportive Care in Cancer, 2020, 28(1): 361-372.
- [12] YAN M, PAN X T, CHENG X, et al. Characteristics and Significance of Changes of Thrombomodulin and Plasma Protein C in Patients with Cancer before and after PICC [J]. Indian Journal of Cancer, 2020, 57(1): 27-30.
- [13] 李娜,杨硕芳. 肝素钠封管注射液对PICC置管肿瘤患者的影响研究[J]. 实用临床护理学电子杂志, 2019, 4(42): 61-62.
- [14] PRESTON R J S, O'SULLIVAN J M, O'DONNELL J S. Advances in Understanding the Molecular Mechanisms of Venous Thrombosis [J]. British Journal of Haematology, 2019, 186(1): 13-23.
- [15] MUKHOPADHYAY S, JOHNSON T A, DURU N, et al. Fibrinolysis and Inflammation in Venous Thrombus Resolution [J]. Frontiers in Immunology, 2019(10): 1348.
- [16] CHEN J Y, HUANG J J, WANG T, et al. Analysis of the Relationship between Serum Amyloid Protein A, Procalcitonin, C-Reactive Protein, and Peripherally Inserted Central Catheter Infection in Patients with Malignant Tumor [J]. Annals of Palliative Medicine, 2021, 10(5): 5359-5365.
- [17] GUO T. Study on the Effect of PICC in Parenteral Nutrition Support for Colorectal Cancer [J]. American Journal of Translational Research, 2021, 13(8): 9839-9845.

责任编辑 周仁惠