

· 临床研究 ·

抗生素涂层中心静脉置管对导管相关深静脉血栓的影响

梁性昂 吴黄辉 肖锦容 柯慧华 张燕 吴晓智 陈国忠 李敏

【摘要】 目的 评价和比较抗生素涂层与普通中心静脉置管对导管相关深静脉血栓(catheter-associated deep venous thrombosis, CADVT)的影响。**方法** 回顾分析 2017 年 1~6 月行颈内静脉、腋-锁骨下静脉或股静脉穿刺置管的择期手术患者 1 359 例,年龄 26~82 岁,ASA I~Ⅲ级。采用倾向性评分法按 1:1 匹配分为两组,即抗生素涂层中心静脉置管组(A 组)和普通中心静脉置管组(B 组)。匹配因素包括性别、年龄、ASA 分级、术前血栓风险(Capriani 评分)、中心静脉置管部位、手术部位、是否采用超声引导穿刺置管、是否接受抗凝治疗等。分析术后 CADVT 的风险和血栓程度,以及置管相关并发症。**结果** 共 938 例患者匹配成功,共 323 例患者(34.4%)经床旁超声诊断为 CADVT,其中 A 组 172 例(36.7%),B 组 151 例(32.2%),两组 CADVT 发生率和血栓程度差异无统计学意义;亚组分析结果表明,高危血栓风险(Capriani 评分 ≥ 5 分)(OR 1.34, 95%CI 1.01~1.78)、体表标志定位穿刺置管(OR 1.69, 95%CI 1.04~2.74)和未接受抗凝治疗(OR 1.39, 95%CI 1.01~1.92)的患者使用抗生素涂层中心静脉导管 CADVT 的风险高于普通中心静脉导管;A 组患者导管相关感染发生率明显低于 B 组(0.9% vs 4.1%, $P < 0.05$);其余置管相关并发症发生率差异均无统计学意义。**结论** 抗生素涂层中心静脉置管不增加 CADVT 的发生率。

【关键词】 抗生素涂层;中心静脉导管;导管相关深静脉血栓

Effect of anti-microbial-coated central venous catheter on catheter-associated deep venous thrombosis

LIANG Xing'ang, WU Huanghui, XIAO Jinrong, KE Huishua, ZHANG Yan, WU Xiaozhi, CHEN Guozhong, LI Min. Department of Anesthesiology, Fuzhou General Hospital of PLA, Fuzhou 350025, China

Corresponding author: LI Min, Email: fzzymzk@126.com

【Abstract】 Objective To evaluate the effect of anti-microbial-coated central venous catheter (CVC), compared with routine CVC, on catheter-associated deep venous thrombosis (CADVT). **Methods** A total of 1 359 patients, aged 26-82 years, ASA physical status I-III, undergoing internal jugular, axillary-subclavian, or femoral vein CVC catheterization during January to June of 2017, were retrospectively reviewed. The patients were divided into anti-microbial-coated CVC group (group A) and routine CVC group (group B). Gender, age, ASA class, pre-operative risk of thrombus (Capriani score), CVC site, surgical site, ultrasound-guided catheterization, and anticoagulation therapy, CADVT and the degree, as well as the other adverse events were recorded. **Results** A total of 938 patients were successfully matched. There were 323 (34.4%) participants diagnosed with CADVT with bedside point-of-care ultrasound, in which 172 cases (36.7%) in group A and 151 (32.2%) in group B. There was no statistical significance of CADVT and the degree between the two groups. The subgroup analysis results indicated that the patients using anti-microbial-coated CVC with high risk of thrombus (Capriani score ≥ 5 points) (OR 1.34, 95%CI 1.01-1.78), undergoing catheterization according to anatomical landmark (OR 1.69, 95%CI 1.04-2.74), and not-receiving anticoagulation therapy (OR 1.39, 95%CI 1.01-1.92) had an increased risk of CADVT compared with those using routine CVC. A significantly decreased incidence of catheter-associated infection in group A was observed compared with group B (0.9% vs 4.1%, $P < 0.05$). **Conclusion** Anti-microbial-coated CVC does not increase the incidence of CADVT.

【Key words】 Anti-microbial; Central venous catheter; Catheter-associated deep venous thrombosis

DOI:10.12089/jca.2018.04.005

基金项目:福州总医院立课题临床研究专项(2015L05)

作者单位:350025 解放军福州总医院麻醉科

通信作者:李敏,Email:fzzymzk@126.com

中心静脉置管为急危重及接受重大手术患者的复苏及治疗和围术期营养支持等提供静脉通路保障,但导管相关深静脉血栓(catheter-associated deep venous thromboses, CADVT)和导管相关感染等是长时间静脉置管的主要并发症^[1,2],是增加患者院内死亡率和住院费用、延长患者住院时间的主要危险因素之一^[3]。有研究表明,中心静脉置管相关不良事件的总发生率约为 15%,排名前三的并发症分别是导管相关感染(5%~26%)、血栓(2%~26%)和机械(5%~15%)^[4]。随着超声可视化技术在麻醉学中的迅猛发展和广泛应用,中心静脉置管相关性机械并发症的发生率已明显降低^[5],而抗生素涂层中心静脉导管的发明,也使导管相关感染并发症明显降低^[6~8],但暂无相关新技术或方法预防和有效降低导管相关性血栓并发症,目前仍然以早期拔管和(或)抗凝为主。中心静脉导管抗生素涂层是一类表面含抗菌药物,如米诺环素和利福平涂层,研究表明其可明显降低长时间中心静脉置管相关感染的发生率^[9,10],但抗生素涂层中心静脉导管表面较普通中心静脉导管粗糙,是否增加 CADVT 的风险尚无定论。本研究采用倾向性评分法回顾性评价抗生素涂层与普通中心静脉置管对 CADVT 的影响,为临床提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究经福州总医院医学伦理委员会批准(16Y0053)。回顾性分析 2017 年 1~6 月在我院麻醉科行颈内静脉、腋-锁骨下静脉或股静脉穿刺置管择期手术的成年患者,性别不限,ASA I~III 级。排除标准:主要患者信息、病史及手术资料和本研究相关的观察指标等记录不全;中心静脉导管拔管前未行床旁超声诊断;接受急诊手术;中心静脉导管留置时间短于 24 h;围术期行心肺复苏或术后自动离院者。采用倾向性评分法按 1:1 匹配分为抗生素涂层中心静脉置管组(型号:LPPCVC

2-70-20Y,A 组)和普通中心静脉置管组(型号:CV-17702-E,B 组)。

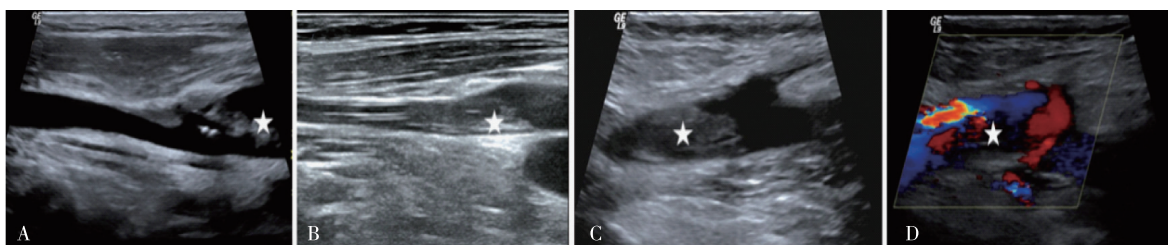
观察指标 通过本院电子病历信息系统(EMRS)和麻醉信息系统(DoCare)收集符合纳入标准的患者一般资料及手术麻醉相关信息,包括性别、年龄、身高、体重、BMI、ASA 分级、术前血栓风险(Caprini 评分)、中心静脉置管部位、手术部位、是否采用超声引导穿刺置管、是否接受抗凝治疗等。

主要观察指标为中心静脉置管后经床旁超声诊断为 CADVT 的发生率;次要指标包括 CADVT 的程度以及置管相关并发症如出血和(或)血肿、血胸和(或)气胸、导管相关感染等的发生率。

床旁超声评价 CADVT 程度分为三级,轻度:中心静脉导管管壁可见附壁实性不均质回声(图 1A);中度:实性不均质回声横径占静脉管壁最大直径的 1/2~2/3(图 1B);重度:实性不均质回声横径大于静脉管壁最大直径的 2/3(图 1C);血流多普勒超声显像可见血栓形成部位充盈缺损,相应静脉连续血流中断,并可见花色血流(图 1D)。所有发生 CADVT 的患者于拔除中心静脉导管前均请血管外科会诊,指导抗凝和(或)溶栓治疗。

统计分析 采用 SPSS 22.0 软件包进行倾向性评分匹配^[6,7]。以中心静脉导管类型为自变量,性别、年龄、BMI、ASA 分级、Caprini 评分、中心静脉置管部位、手术部位、是否超声引导穿刺置管、是否接受抗凝治疗为协变量,采用 Logistic 回归模型进行倾向性评分赋值,采用卡钳匹配法,匹配卡钳值为 0.02 进行倾向性评分匹配,匹配后采用独立样本 *t* 检验统计各混杂因素的控制情况。

正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;偏态分布资料以中位数(*M*)和四分位数间距(*IQR*)表示,组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法,两组患者 CADVT 风险的亚组比较采用比值比(OR)及其 95% 可信区间



注:星号表示实性不均质回声,即导管相关性深静脉血栓形成

图 1 导管相关深静脉血栓形成程度的超声图像

(95%CI)表示。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

共检索收集到符合纳入排除标准的患者 1 359 例,其中男 822 例,女 537 例,年龄 26~82 岁。共 938 例患者匹配成功,两组患者一般资料、病史信息和手术资料差异无统计学意义(表 1)。

表 1 两组患者一般情况的比较

指标	A 组 ($n=469$)	B 组 ($n=469$)	P 值
年龄(岁)	53.4±16.1	52.8±16.7	0.558
男/女(例)	337/132	321/148	0.254
BMI (kg/m ²)	21.58±2.27	21.39±2.27	0.196
ASA I / II / III 级 (例)	114/227/128	127/238/104	0.179
Caprini 评分(分)	9(6~10)	9(7~10)	0.191
中心静脉置管部位[例(%)]			0.497
颈内静脉	265(56.5)	273(58.2)	
腋-锁骨下静脉	182(38.8)	168(35.8)	
股静脉	22(4.7)	28(6.0)	
手术部位[例(%)]			0.055
胸部	78(16.6)	62(13.2)	
腹部	97(20.7)	109(23.2)	
盆腔	12(2.5)	7(1.5)	
四肢	27(5.8)	12(2.6)	
脊柱	133(28.4)	141(30.1)	
颅脑	122(26.0)	138(29.4)	
超声引导穿刺 置管[例(%)]	337(71.9)	329(70.1)	0.565
接受抗凝治疗 [例(%)]	168(35.8)	173(36.9)	0.734

A、B 两组中心静脉导管留置时间分别为 3(2~4)d 和 3(2~4.5)d。共 323 例(34.4%)患者经床旁超声诊断为 CADVT,其中 A 组 172 例(36.7%),B 组 151 例(32.2%),差异无统计学意义。

亚组分析结果表明,高危血栓风险(Caprini 评分 ≥ 5 分)、体表标志定位穿刺置管和未接受抗凝治

疗的患者使用抗生素涂层中心静脉导管 CADVT 的风险高于普通中心静脉置管(表 2)。两组患者 CADVT 程度差异无统计学意义(表 3)。

表 2 两组患者 CADVT 风险的亚组比较

指标	A 组 ($n=469$)	B 组 ($n=469$)	OR 值 (95%CI)
性别			
男	105/337	81/321	1.34(0.95~1.89)
女	67/132	70/148	1.15(0.72~1.84)
年龄			
≥ 65 岁	94/131	86/140	1.60(0.96~2.66)
< 65 岁	78/338	65/329	1.22(0.84~1.77)
ASA 分级			
I 或 II 级	82/341	88/365	1.00(0.71~1.41)
III 级	90/128	63/104	1.54(0.89~2.66)
Caprini 评分			
低危(0~2 分)	2/19	5/21	0.38(0.06~2.22)
中危(3~4 分)	3/26	7/22	0.28(0.06~1.25)
高危(≥ 5 分)	167/424	139/426	1.34(1.01~1.78)
中心静脉置管部位			
颈内静脉	127/265	119/273	1.19(0.85~1.67)
腋-锁骨下静脉	41/182	25/168	1.66(0.96~2.88)
股静脉	6/22	7/28	1.13(0.32~4.00)
穿刺置管方式			
超声引导	105/337	98/329	1.07(0.77~1.48)
体表标志定位	67/132	53/140	1.69(1.04~2.74)
围术期抗凝治疗			
抗凝	5/168	11/173	0.45(0.15~1.33)
未抗凝	167/301	140/296	1.39(1.01~1.92)

A 组患者导管相关感染发生率明显低于 B 组($P<0.05$);其余置管相关并发症如出血和(或)血肿、血胸和(或)气胸等发生率差异均无统计学意义(表 4)。所有患者拔除中心静脉导管后均未发生严重肺栓塞和血栓相关性心脏骤停。

表 3 两组患者 CADVT 程度的比较[例(%)]

组别	例数	轻度	中度	重度
A 组	172	128(74.4)	40(23.3)	4(2.3)
B 组	151	109(72.2)	39(25.8)	3(2.0)

表 4 两组患者置管相关并发症的比较[例(%)]

组别	例数	出血和(或) 血肿	血胸和(或) 气胸	导管相关 感染
A 组	469	41(8.7)	0(0)	4(0.9) ^a
B 组	469	37(7.9)	2(0.4)	19(4.1)

注:与 B 组比较,^a $P < 0.05$

讨 论

本研究采用倾向性评分匹配的方法,回顾对比分析了抗生素涂层中心静脉置管和普通中心静脉置管对 CADVT 的影响,结果表明,抗生素涂层中心静脉置管不增加 CADVT 的发生率,但亚组分析提示,对于高危血栓风险、体表标志定位穿刺置管和未接受抗凝治疗的患者使用抗生素涂层中心静脉导管 CADVT 的风险高于普通中心静脉导管,但因受限于效应量不足的偏倚,暂不能形成可靠的临床结论,仍待进一步研究证实。

倾向性评分匹配是一种用于控制和处理回顾性研究中数据偏倚和混杂变量的统计学方法。前期研究表明,包括年龄、肿瘤、创伤、手术、血栓形成和(或)栓塞史、中心静脉置管等在内的多种因素均是 CADVT 的危险因素^[11~13],故本研究对这些混杂因素进行倾向性评分匹配,匹配后两组患者一般资料、病史信息和手术资料具有可比性。

本研究匹配回顾分析的 938 例患者中,共 323 例患者经床旁超声诊断为 CADVT,发生率为 34.4%。前期一项针对危重患者 CADVT 的研究表明,普通中心静脉置管后导管相关血栓的发生率为 30%~46%^[14],而超声诊断科筛查的深静脉置管患者 CADVT 发生率则高达 65%^[15],该差异可能与超声检查的普及程度、患者凝血状态和血栓形成风险以及各地区医疗干预措施等有关,且本研究结果还显示,CADVT 事件中 70% 以上患者以导管附壁血栓为主,故 CADVT 的发生率差异可能还与轻度附壁血栓的关注程度有关。虽然本研究中两

组患者 CADVT 的风险差异无统计学意义,但我们进一步对性别、年龄、ASA 分级、Caprini 评分、中心静脉置管部位、穿刺置管方式、围术期抗凝等进行亚组分析,结果提示高危血栓风险(Caprini 评分 ≥ 5 分)和未接受抗凝治疗的患者使用抗生素涂层中心静脉导管可增加 CADVT 的风险,提示高危血栓风险患者围术期行中心静脉置管,尤其是抗生素涂层中心静脉置管,可能需要规范和(或)强化抗凝治疗。此外,体表标志定位穿刺置管也增加 CADVT 的风险,推测可能与首次盲探穿刺失败率较超声引导者高,以及二次或反复穿刺造成血管壁的机械损伤有关。

此外,本研究还分析了两组患者 CADVT 程度的构成,结果显示两组发生 CADVT 的患者均以导管附壁血栓为主,但仍有血栓横径大于静脉管壁最大直径 2/3 者,提示中心静脉拔管前常规行床旁超声检查极为必要。

本研究存在以下局限性:(1)作为回顾性研究,不可避免存在偏倚,故本研究采用倾向性评分匹配的方法,以最大程度控制数据偏倚和混杂变量对结果造成的影响;(2)虽然亚组分析提示高危血栓风险、体表标志定位穿刺置管和未接受抗凝治疗的患者使用抗生素涂层中心静脉导管明显增加 CADVT 的发生率,但受限于各亚组样本量和研究设计的局限,且本研究所涉及的各个科室对高危血栓风险患者围术期抗凝治疗缺乏规范,故抗生素涂层中心静脉导管是否增加上述亚组患者 CADVT 的发生率仍需进一步研究加以证实;(3)虽然本研究中所有患者拔除中心静脉压导管后均未发生严重肺栓塞和血栓相关性心脏骤停,但有部分患者在拔管后即刻出现咳嗽、气促、呼吸困难等不良反应,提示拔管前常规行床旁超声和必要的监护及吸氧可能极为必要。

综上所述,抗生素涂层中心静脉置管不增加 CADVT 的发生率,虽然亚组分析提示高危血栓风险、体表标志定位穿刺置管和未接受抗凝治疗的患者使用抗生素涂层中心静脉导管 CADVT 的风险高于普通中心静脉导管,但要形成可靠的临床结论仍待进一步研究证实。

参 考 文 献

- [1] Baumann Kreuziger L, Jaffray J, Carrier M. Epidemiology, diagnosis, prevention and treatment of catheter-related thrombosis in children and adults. *Thromb Res*, 2017, 157:

- 64-71.
- [2] Arvaniti K, Lathyrus D, Blot S, et al. Cumulative evidence of randomized controlled and observational studies on catheter-related infection risk of central venous catheter insertion site in ICU patients; a pairwise and network meta-analysis. *Crit Care Med*, 2017, 45(4): e437-e448.
- [3] Nuckols TK, Keeler E, Morton SC, et al. Economic evaluation of quality improvement interventions for bloodstream infections related to central catheters; a systematic review. *JAMA Intern Med*, 2016, 176(12): 1843-1854.
- [4] Parienti JJ, Mongardon N, Mégarbane B, et al. Intravascular complications of central venous catheterization by insertion site. *N Engl J Med*, 2015, 373(13): 1220-1229.
- [5] Brass P, Hellmich M, Kolodziej L, et al. Ultrasound guidance versus anatomical landmarks for subclavian or femoral vein catheterization. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 1: CD011447.
- [6] Viola GM, Rosenblatt J, Raad II. Drug eluting antimicrobial vascular catheters: Progress and promise. *Adv Drug Deliv Rev*, 2017, 112: 35-47.
- [7] Lorente L. Antimicrobial-impregnated catheters for the prevention of catheter-related bloodstream infections. *World J Crit Care Med*, 2016, 5(2): 137-142.
- [8] Lai NM, Chaiyakunapruk N, Lai NA, et al. Catheter impregnation, coating or bonding for reducing central venous catheter-related infections in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, (6): CD007878.
- [9] Baek S, Park SH, Won E, et al. Propensity score matching: a conceptual review for radiology researchers. *Korean J Radiol*, 2015, 16(2): 286-296.
- [10] 郭顺全, 吴聘, 贺佳. 倾向性评分匹配法在多分类数据中的比较和应用. *中国卫生信息管理杂志*, 2013, 10(5): 448-451.
- [11] Rooden CJ, Tesselaar ME, Osanto S, et al. Deep vein thrombosis associated with central venous catheters-a review. *J Thromb Haemost*, 2005, 3(11): 2409-2419.
- [12] Saber W, Moua T, Williams EC, et al. Risk factors for catheter-related thrombosis (CRT) in cancer patients: a patient-level data (IPD) meta-analysis of clinical trials and prospective studies. *J Thromb Haemost*, 2011, 9(2): 312-319.
- [13] Timsit JF, Farkas JC, Boyer JM, et al. Central vein catheter-related thrombosis in intensive care patients: incidence, risks factors, and relationship with catheter-related sepsis. *Chest*, 1998, 114(1): 207-213.
- [14] Malinoski D, Ewing T, Bhakta A, et al. Which central venous catheters have the highest rate of catheter-associated deep venous thrombosis: a prospective analysis of 2, 128 catheter days in the surgical intensive care unit. *J Trauma Acute Care Surg*, 2013, 74(2): 454-460.
- [15] 徐龙江, 杨琴, 杨艾梅, 等. 彩色多普勒超声对颈内静脉置管后血栓形成的检查. *临床超声医学杂志*, 2011, 13(2): 90-93.

(收稿日期:2017-08-02)

· 消息 ·

《临床麻醉学杂志》2018 年重点号征文通知

《临床麻醉学杂志》拟于 2018 年下半年出刊两个重点号专辑:“心血管手术麻醉专辑”和“骨科手术麻醉专辑”,与此相关的临床研究、实验研究、临床经验、综述、继续教育、知识更新、病例报道等均可投稿。稿件经编委评审后择优刊用。投稿请登录 <http://www.lcmzxxz.com>,并在文题后注明“重点号”。编辑部联系电话:025-83472912,Email:jca@lcmzxxz.com。