

# 采用超声筛查重症患者中心静脉导管血栓形成的观察性研究

蔡书翰<sup>1</sup> 谢钦<sup>1</sup> 赵玉乾<sup>1</sup> 张雪艳<sup>2</sup> 李志峰<sup>1</sup> 彭志勇<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 武汉大学中南医院重症医学科, 湖北武汉 430071; <sup>2</sup> 河南省人民医院重症医学科, 河南郑州 450003

通信作者: 彭志勇, Email: pengzy5@hotmail.com

**【摘要】 目的** 通过超声筛查重症患者中心静脉导管(CVC)周围血栓的发生情况,比较不同置管部位导管相关性血栓(CRT)的发生率,并分析影响血栓形成的因素。**方法** 选取2015年5月至12月入住武汉大学中南医院重症医学科(ICU)且经锁骨下静脉置入CVC(SCCVC)或经颈内静脉置入CVC(IJCVC)的123例患者为研究对象,将患者按置管部位的不同分为IJCVC组(35例)和SCCVC组(88例),按是否接受手术治疗分为手术组(85例)和非手术组(38例),按是否使用抗凝治疗分为抗凝组(25例)和非抗凝组(98例)。在患者住ICU期间每日通过超声观察患者体内CRT的发生率。**结果** 纳入123例患者中11例(8.9%)发现CRT,发生率为22.1例/千日。所有CRT均在导管置入后3d内形成,9例(81.8%)在置管后1d发现,另2例(18.2%)在置管后3d发现。SCCVC组CRT发生率[5.7%(5/88)比17.1%(6/35), $P < 0.05$ ]和千日CRT发生率(例/千日:12.6和59.4)均明显低于IJCVC组。手术组与非手术组CRT发生率[11.8%(10/85)比2.6%(1/38)],抗凝组和非抗凝组CRT发生率[8.0%(1/25)比9.2%(2/98)]比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。**结论** IJCVC的CRT发生率为SCCVC的3倍,抗凝剂或外科手术对CRT的发生率会有影响,但差异无统计学意义。CRT通常发生在导管置入后早期,置管后前3d频繁进行床旁超声检查可明确诊断,从而指导临床治疗。

**【关键词】** 中心静脉导管; 中心静脉导管相关性血栓; 颈内静脉导管; 锁骨下静脉导管; 超声  
**基金项目:** 武汉大学中南医院院内人才引进科研启动基金(20160103)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.02.008

**Central venous catheter-related thrombosis in critically ill patients: a prospective observational study by ultrasonography** Cai Shuhan<sup>1</sup>, Xie Qin<sup>1</sup>, Zhao Yuqian<sup>1</sup>, Zhang Xueyan<sup>2</sup>, Li Zhifeng<sup>1</sup>, Peng Zhiyong<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Critical Care Medicine, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei, China;

<sup>2</sup>Department of Critical Care Medicine, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450003, Henan, China

Corresponding author: Peng Zhiyong, Email: pengzy5@hotmail.com

**【Abstract】 Objective** Doppler ultrasonography was used to screen the incidence of central venous catheter (CVC) thrombosis in severe patients to observe the incidences of catheter-related thrombosis (CRT) at subclavian (SC) and internal jugular (IJ) venous insertion sites, and to analyze the factors affecting the thrombosis. **Methods** One hundred and twenty three adult patients with IJ or SC CVC admitted to the Department of Intensive Care Unit (ICU) of Zhongnan Hospital of Wuhan University from May to December 2015 were enrolled to be the research objects, they were divided into an IJCVC group (35 cases) and a SCCVC group (88 cases) according to different catheterization sites; they were divided into an operation group (85 cases) and a non-operation group (38 cases) according to whether operation was performed or not; and they were also divided into an anticoagulation group (25 cases) and a non-anticoagulation group (98 cases) according to whether anticoagulation therapy was used or not. Doppler ultrasonography was performed every day to observe the incidences of CRT during ICU stay. **Results** One hundred and twenty-three patients were included in this study. CRT was detected in 11 (8.9%) patients, with an incidence of 22.1 per 1 000 catheter-days. All the 11 cases with CRT were presented within 3 days after the insertion, with 9 cases (81.8%) on the first day and 2 cases (18.2%) on the third day. The incidence of CRT in SCCVC group was significantly lower than that in IJCVC group [5.7% (5/88) vs. 17.1% (6/35),  $P < 0.05$ ], with the rates of 12.6 and 59.4 per 1 000 catheter-days, respectively. There were no statistical significant differences in the incidences of CRT between operation group and non-operation group [11.8% (10/85) vs. 2.6% (1/38)], and between anticoagulation group and non-anticoagulation group [8.0% (1/25) vs. 9.2% (2/98), both  $P > 0.05$ ]. **Conclusions** The incidence of CRT at IJCVC site is estimated to be 3-times higher than that at SCCVC site, anticoagulants or surgical operation may have impacts on the incidence of CRT, although there were no statistically significant differences. The CRT usually occurs within 3 days after the catheter insertion. Frequent bedside ultrasonography in the first 3 days after catheterization can confirm the diagnosis and guide clinical treatment.

**【Key words】** Central venous catheter; Central venous catheter-related thrombosis; Internal jugular venous catheter; Subclavian venous catheter; Ultrasound

**Fund program:** Zhongnan Hospital of Wuhan University Talent Fund Project (20160103)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.02.008

在临床上很多科室患者需要长期留置中心静脉导管(CVC)作为血流动力学监测、液体和药物输注以及血液净化的安全血管通路<sup>[1-6]</sup>,这样可以减少因反复静脉穿刺导致的疼痛,从而改善患者的生活质量。近年来 CVC 和经外周静脉穿刺中心静脉置管(PICC)的使用日趋频繁,然而在应用导管的同时也可能会引发一系列并发症<sup>[7]</sup>,导管相关性血栓(CRT)就是其中一种较为严重的并发症,可能造成患者病情加重、导管使用异常、感染风险增加、中心静脉狭窄等,从而使医疗费用增加<sup>[8-9]</sup>。CVC 感染以革兰阴性(G<sup>-</sup>)杆菌为主要病原菌<sup>[10]</sup>。有研究表明,CRT 可发生于导管置入第 1 天到拔除后 1 周<sup>[11]</sup>。由于诊断方法和监测时间的不同,各类文献对 CRT 发生率的报道也不一致,有文献报道 CRT 的发生率约 2%~26%<sup>[12]</sup>,也有文献报道约为 30%~60%,最高可达 74%<sup>[13]</sup>。虽然 CRT 的发生率较高,但 66% 的患者并无临床症状<sup>[14]</sup>。CRT 可能导致的最严重的并发症是肺栓塞(PE)<sup>[15]</sup>。有研究显示,近年来因 CRT 死亡病例在逐渐增加,通过尸体检查发现这些死亡病例 50% 存在 PE<sup>[16]</sup>。

由于 CRT 是一种会导致严重不良结局的疾病,因此有必要进一步分析其相关危险因素,以降低发病率。赵宁等<sup>[17]</sup>研究表明,对于有深静脉血栓(DVT)史、D-二聚体>5 mg/L 的危重患者,尤其是置管时间超过 14 d 的患者,要高度警惕血栓的形成,同时要正确评估患者血管条件,选择合适的导管型号,及早采取有效的预防措施;留置 PICC 期间应使用彩色多普勒超声动态监测,早期发现 CRT 的发生。目前常用的置管途径有经颈内静脉、锁骨下静脉和股静脉<sup>[18]</sup>。其中经颈内静脉置入 CVC(IJCVC)和经锁骨下静脉置入 CVC(SCCVC)是最常用于重症患者的置管方式,既往有研究表明 SCCVC 发生血栓的风险较股静脉置管低<sup>[18]</sup>,IJCVC 和 PICC 在 CRT 发生率上较其他入路的 CVC 高<sup>[19-20]</sup>,但关于 IJCVC 与 SCCVC 两者 CRT 发生率和相关危险因素的研究十分有限。本研究尝试采用床旁超声筛查的方法观察 IJCVC 和 SCCVC 的 CRT 发生率,并结合患者特征分析和总结手术以及抗凝治疗等对 CRT 发生率的影响,为选择恰当穿刺部位、及早发现 CRT 的危险因素和降低 CRT 发生率提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象的选择:**选取 2015 年 5 月至 12 月武汉大学中南医院重症医学科(ICU)收治的 IJCVC 或 SCCVC 成人患者 123 例为研究对象。

**1.1.1 诊断标准:**在被探查的 SCCVC 和 IJCVC 周围或血管内出现附壁非纤维蛋白鞘高回声影像但仍可见静脉血流时诊断为部分血栓形成;当血管腔内完全被高回声影像所占据导致血管不能被压瘪且在多普勒超声下无静脉血流时诊断为完全血栓形成。锁骨下静脉中或颈内静脉中发现的部分及完全血栓均可认为是与锁骨下静脉或颈内静脉 CRT,其中一支血管中的完全血栓被定义为大块 CRT<sup>[18]</sup>。

**1.1.2 纳入标准:**① 年龄 18~80 岁;② 入 ICU 当日或入 ICU 后置入 CVC。

**1.1.3 排除标准:**① 年龄<18 岁或>80 岁;② 孕妇或产妇;③ 患者或家属不同意参加本研究;④ 未能按要求每日完成超声筛查 CRT,导致资料不全;⑤ 意外拔除导管。

**1.1.4 伦理学:**本研究符合医学伦理学标准,由武汉大学中南医院伦理委员会和机构审查委员会批准实施,所有检查均取得患者或家属的知情同意。

**1.2 研究分组:**根据置管部位不同分为 SCCVC 组(88 例)和 IJCVC 组(35 例);按是否接受手术分为手术组(85 例)和非手术组(38 例);按是否使用预防性抗凝分为抗凝组(25 例)和非抗凝组(98 例)。

**1.3 指标收集:**患者取平卧后仰伸位,充分暴露颈部或锁骨。使用索诺声便携式彩色多普勒超声诊断机、高频线阵探头在高频加压超声和二维彩色多普勒模式下每天探查置入 CVC 的血管,评估有无 CRT 发生,直至患者转出 ICU、发现血栓或拔除导管。CVC 的置入均遵循美国预防导管相关感染指南<sup>[21]</sup>。记录患者基本信息(性别、年龄、基础疾病)、导管置入部位、置入时间、超声发现 CRT 时间、患者是否行手术治疗、是否输血及使用预防性抗凝药物等情况。比较 SCCVC 组和 IJCVC 组 CRT 发生率、千日 CRT 发生率以及手术组和非手术组、抗凝组和非抗凝组 CRT 发生率。

**1.4 统计学分析:**使用 SPSS 19.0 统计软件分析数据,符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 *t* 检验;计数资料以例(率)表示,采用  $\chi^2$  检验和 Fisher 确切概率法。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 不同置管部位两组患者一般资料比较(表 1):**由于 ICU 选择穿刺部位时首选锁骨下静脉,所以非手术患者均在 SCCVC 组,而 IJCVC 组均为手术患者,由麻醉师在手术室内置管。两组性别、年龄、基础疾病、手术情况比较差异均无统计学意义

(均  $P>0.05$ ); SCCVC 组接受输血和使用预防性抗凝的患者比例较 IJCVC 组更高,但两组比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

表 1 不同置管部位两组患者一般资料比较

| 项目      | 例数<br>(例) | 年龄<br>(岁, $\bar{x} \pm s$ ) | 性别(例)    |            | 基础疾病〔例(%)〕 |        |
|---------|-----------|-----------------------------|----------|------------|------------|--------|
|         |           |                             | 男性       | 女性         | 高血压        | 糖尿病    |
| SCCVC 组 | 88        | 62.5±16.7                   | 61       | 27         | 20(22.7)   | 8(9.1) |
| IJCVC 组 | 35        | 55.2±17.2                   | 17       | 18         | 15(42.9)   | 1(2.9) |
| 项目      | 例数<br>(例) | 手术情况〔例(%)〕                  |          | 导管用途〔%(例)〕 |            |        |
|         |           | 手术                          | 非手术      | 输血         | 预防性抗凝      |        |
| SCCVC 组 | 88        | 50( 56.8)                   | 38(43.2) | 44.3(39)   | 22.7(20)   |        |
| IJCVC 组 | 35        | 35(100.0)                   | 0( 0 )   | 34.3(12)   | 14.3( 5)   |        |

2.2 不同置管部位两组重症患者 CRT 发生情况比较(表 2): 每例患者导管探查时间为 1~18 d, 共检测 498 导管日, 其中 SCCVC 组 397 导管日, IJCVC 组 101 导管日。共发现 CRT 11 例(8.9%), 千日 CRT 发生率为 22.1。IJCVC 组 CRT 发生率、千日 CRT 发生率明显高于 SCCVC 组(均  $P<0.05$ )。

表 2 不同置管部位两组重症患者 CRT 发生情况比较

| 置入部位    | 例数<br>(例) | 导管数<br>(例) | CRT 发生率<br>[% (例)]   | 千日 CRT<br>发生率(例/千日) |
|---------|-----------|------------|----------------------|---------------------|
| SCCVC 组 | 88        | 88         | 5.7(5)               | 12.6                |
| IJCVC 组 | 35        | 35         | 17.1(6) <sup>a</sup> | 59.4 <sup>a</sup>   |
| 合计      | 123       | 123        | 8.9(11)              | 22.1                |

注: 与 SCCVC 组比较, <sup>a</sup> $P<0.05$

## 2.3 CRT 的危险因素

2.3.1 CRT 形成时间比较: 本研究筛查出的所有 CRT 均在导管置入后 3 d 内形成, 9 例(81.8%) 在置入后 1 d 发现, 另 2 例(18.2%) 在置入后 3 d 发现。

2.3.2 是否采用外科手术两组及是否使用预防性抗凝剂两组重症患者 CRT 发生率比较: 手术组 CRT 发生率高于非手术组[11.8%(10/85)比 2.6%(1/38)], 抗凝组 CRT 发生率低于非抗凝组[8.0%(2/25)和 9.2%(9/98)], 但两组上述指标比较差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ )。

## 3 讨论

近年来, 人们对于选择锁骨下静脉还是颈内静脉作为置入 CVC 的理想部位一直存在争议。一项单中心小样本(83 例)患者的随机研究显示, 与颈内静脉相比, 锁骨下静脉 CRT 发生率更高(23% 比 8%,  $P=0.11$ ), 还有一项研究表明颈内静脉 CRT 发生率是锁骨下静脉导管的 4 倍<sup>[19]</sup>。但最新统计结果显示, 这两个部位之间 CRT 发生率比较差异无统计学意义<sup>[22]</sup>。本研究显示, SCCVC 组 CRT 发生率显

著低于 IJCVC 组。这可能为在临床上特别是有血栓形成高风险患者中优先使用 SCCVC 置管提供了证据。

此外, 本研究通过使用超声筛查 CRT, 结果显示血栓形成均在置管后近期发生, 11 例阳性患者中, 9 例在置管当天即发现血栓, 其余 2 例也在置管后的 3 d 内发现。表明血栓形成的过程很快开始, 在导管置入后前 3 d 应更频繁进行床旁超声检查, 并且在这个高风险期对于没有禁忌证的患者应该考虑进行预防性抗凝治疗。CRT 的发病机制与高凝状态、血流速度减慢和内皮损伤有关<sup>[23-24]</sup>。在置入 CVC 时, 静脉内皮不可避免地受损<sup>[25]</sup>, 高渗溶液和药物的输注也会刺激静脉内皮细胞<sup>[26-27]</sup>。内皮损伤后, 血小板聚集在 CVC 周围, 在随后 3~4 h 内局部急性炎症反应即可达到峰值, 这可以解释为什么本研究的所有 CRT 均在导管置入后 3 d 内发生<sup>[28]</sup>。另一方面, 研究纳入的均为卧床不起的重症患者, 血流速度较慢且极易形成静脉血栓。此外, 留置导管作为异物也会促进血栓形成<sup>[29]</sup>。

本研究显示, IJCVC 患者 CRT 发生率是 SCCVC 的 3 倍, 我们考虑可能存在两方面的原因。首先是抗凝剂的使用, IJCVC 组所有患者均为术后, 活动性出血的风险较高, 因此抗凝剂的使用率较低。而 SCCVC 组患者活动性出血风险低, 常常预防性使用抗凝血剂, 这可以大大减少静脉血栓的形成, 降低 CRT 发生率<sup>[30]</sup>。另一方面, 锁骨下静脉近端段位于锁骨下, 此种解剖结构造成这部分静脉内血栓难以被多普勒超声检测到。相反, 颈内静脉血栓很容易在颈部通过多普勒超声检测出。为了减少这种潜在的偏倚, 本研究应用了高频加压超声和多普勒超声两种检测方式, 其敏感度分别为 96% 和 81%, 特异度为 93% 和 77%<sup>[31]</sup>。二维超声检测 IJCVC 的 CRT 发生率为 17.1%, 与 Biffi 等<sup>[32]</sup>的结果(17.9%) 十分接近。

本研究结果表明抗凝剂的使用降低了 CRT 发生率, 但由于样本量小, 两组比较差异无统计学意义。对非手术组患者进行分析显示, 接受预防性抗凝剂治疗的患者并没有发现 CRT, 表明非术后患者应常规使用预防性抗凝剂治疗。

由于本研究未将有高凝倾向的患者剔除, 也没有将患者按不同合并症或不同外科手术进行分类, 因此本研究的结果适用于所有患者。然而, 当患者存在严重创伤、癌症或潜在感染时可能会引发不受控制的血栓生成级联反应, 此时患者发生 CRT 的风

险更高,这些非同质群体可能会导致本研究结果可靠性降低。此外本研究也没有考虑血管活性药物的使用情况。一项大型随机试验表明 SCCVC 血栓形成的风险低于 IJCV<sup>[33]</sup>,这与本研究的结果一致。静脉穿刺置管部位包括锁骨下静脉、颈内静脉或股静脉,该研究患者存在至少两个部位的穿刺置管,并且仅在拔除导管后进行超声检查<sup>[33]</sup>,这些都会导致研究结果存在偏倚。而本研究是在导管置入术后每天均进行超声检查,这样可以避免在导管拔除后,附着在导管上或导管内的血栓未被检出从而造成的实验误差。本研究的另一不足是样本数量过少,仍需进一步的大样本随机对照试验。

#### 4 结 论

如果只考虑 CRT 发生率,SCCVC 应优于 IJCV,但在实际临床选择穿刺部位时还应将是否行抗凝治疗纳入考虑范畴内。床旁多普勒超声在危重患者的诊断、治疗中值得进一步推广,特别是在置入导管后 3 d 内。由于研究条件及样本数量的限制,要确定 ICU 中两种常用不同导管部位的相应风险,仍有待于比较两者机械损伤、感染和血栓并发症发生情况的差异。

#### 参考文献

- [1] Fletcher JJ, Stetler W, Wilson TJ. The clinical significance of peripherally inserted central venous catheter-related deep vein thrombosis [J]. *Neurocrit Care*, 2011, 15 (3): 454-460. DOI: 10.1007/s12028-011-9554-3.
- [2] Magoon R, Malhotra SK, Saini V, et al. Randomised controlled trial of central venous catheterisation through external jugular vein: a comparison of success with or without body manoeuvres [J]. *Indian J Anaesth*, 2017, 61 (12): 985-989. DOI: 10.4103/ija.IJA\_423\_17.
- [3] Whittle SB, Williamson KC, Russell HV. Incidence and risk factors of bacterial and fungal infection during induction chemotherapy for high-risk neuroblastoma [J]. *Pediatr Hematol Oncol*, 2017, 34 (5): 331-342. DOI: 10.1080/08880018.2017.1396386.
- [4] Mambelli E, Piattoni J, Mancini E, et al. Central venous catheter management prior to the start of the dialysis session: a new device to improve a critical procedure [J]. *Blood Purif*, 2014, 37 (4): 266-270. DOI: 10.1159/000362105.
- [5] Suess EM, Pinsky MR. Hemodynamic monitoring for the evaluation and treatment of shock: what is the current state of the art? [J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2015, 36 (6): 890-898. DOI: 10.1055/s-0035-1564874.
- [6] Ricci KS, Martinez F, Lichtiger B, et al. Septic transfusion reactions during blood transfusion via indwelling central venous catheters [J]. *Transfusion*, 2014, 54 (10): 2412-2418. DOI: 10.1111/trf.12656.
- [7] Patel GS, Jain K, Kumar R, et al. Comparison of peripherally inserted central venous catheters (PICC) versus subcutaneously implanted port-chamber catheters by complication and cost for patients receiving chemotherapy for non-haematological malignancies [J]. *Support Care Cancer*, 2014, 22 (1): 121-128. DOI: 10.1007/s00520-013-1941-1.
- [8] Geerts W. Central venous catheter-related thrombosis [J]. *Hematol Am Soc Hematol Educ Program*, 2014, 2014 (1): 306-311. DOI: 10.1182/asheducation-2014.1.306.
- [9] 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/CD].实用临床护理学电子杂志,2017,2(3):189-190. DOI: 10.3969/j.issn.2096-2479.2017.03.141.
- [10] 张明,徐拥庆,姜志明,等.ICU中心静脉导管感染危险因素分析:附1160例病例报告[J].中华危重病急救医学,2017,29(12):1082-1086. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.12.006.

- Zhang M, Xu YQ, Jiang ZM, et al. Study on risk factor of central venous catheter infection in ICU: 1160 patients report [J]. *Chin Crit Care Med*, 2017, 29 (12): 1082-1086. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.12.006.
- [11] Cook D, Meade M, Guyatt G, et al. Clinically important deep vein thrombosis in the intensive care unit: a survey of intensivists [J]. *Crit Care*, 2004, 8 (3): R145-152. DOI: 10.1186/cc2859.
- [12] McGee DC, Gould MK. Preventing complications of central venous catheterization [J]. *N Engl J Med*, 2003, 348 (12): 1123-1133. DOI: 10.1056/NEJMra011883.
- [13] Barzaghi A, Dell'Orto M, Rovelli A, et al. Central venous catheter clots: incidence, clinical significance and catheter care in patients with hematologic malignancies [J]. *Pediatr Hematol Oncol*, 1995, 12 (3): 243-250.
- [14] Grant JD, Stevens SM, Woller SC, et al. Diagnosis and management of upper extremity deep-vein thrombosis in adults [J]. *Thromb Haemost*, 2012, 108 (6): 1097-1108. DOI: 10.1160/TH12-05-0352.
- [15] Tesselaar ME, Ouwerkerk J, Nooy MA, et al. Risk factors for catheter-related thrombosis in cancer patients [J]. *Eur J Cancer*, 2004, 40 (15): 2253-2259. DOI: 10.1016/j.ejca.2004.06.023.
- [16] Agnelli G, Verso M. Therapy insight: venous-catheter-related thrombosis in cancer patients [J]. *Nat Clin Pract Oncol*, 2006, 3 (4): 214-222. DOI: 10.1038/ncponc0458.
- [17] 赵宁,张加乐,江婷,等.ICU患者外周静脉置入中心静脉导管相关上肢深静脉血栓形成的危险因素[J].中华危重病急救医学,2017,29(2):167-171. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.02.014.
- [18] Zhao N, Zhang JL, Jiang T, et al. Risk factors of deep venous thrombosis associated with peripherally inserted central venous catheter in upper extremity in ICU [J]. *Chin Crit Care Med*, 2017, 29 (2): 167-171. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.02.014.
- [19] Merrer J, De Jonghe B, Golliot F, et al. Complications of femoral and subclavian venous catheterization in critically ill patients: a randomized controlled trial [J]. *JAMA*, 2001, 286 (6): 700-707.
- [20] 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 [J]. *Chest*, 1998, 114 (1): 207-213.
- [21] 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. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60592-9.
- [22] O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. Summary of recommendations: guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections [J]. *Clin Infect Dis*, 2011, 52 (9): 1087-1099. DOI: 10.1093/cid/cir138.
- [23] Ribeiro RC, Abib SC, Aguiar AS, et al. Long-term complications in totally implantable venous access devices: randomized study comparing subclavian and internal jugular vein puncture [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2012, 58 (2): 274-277. DOI: 10.1002/pbc.23220.
- [24] Bagot CN, Arya R. Virchow and his triad: a question of attribution [J]. *Br J Haematol*, 2008, 143 (2): 180-190. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2008.07323.x.
- [25] Wolberg AS, Aleman MM, Leiderman K, et al. Procoagulant activity in hemostasis and thrombosis: virchow's triad revisited [J]. *Anesth Analg*, 2012, 114 (2): 275-285. DOI: 10.1213/ANE.0b013e31823a088c.
- [26] Kujur R, Rao SM, Badwaik G, et al. Thrombosis associated with right internal jugular central venous catheters: a prospective observational study [J]. *Indian J Crit Care Med*, 2012, 16 (1): 17-21. DOI: 10.4103/0972-5229.94419.
- [27] Lee AY, 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. DOI: 10.1200/JCO.2005.03.5600.
- [28] Bern MM, Lokich JJ, Wallach SR, et al. Very low doses of warfarin can prevent thrombosis in central venous catheters: a randomized prospective trial [J]. *Ann Intern Med*, 1990, 112 (6): 423-428.
- [29] Myers DD. Pathophysiology of venous thrombosis [J]. *Phlebology*, 2015, 30 (1 Suppl): 7-13. DOI: 10.1177/0268355515569424.
- [30] Borow M, Crowley JG. Prevention of thrombosis of central venous catheters [J]. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 2005, 27 (5): 571-574.
- [31] Akl EA, Ramly EP, Kahale LA, et al. Anticoagulation for people with cancer and central venous catheters [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, 2014 (10): CD006468. DOI: 10.1002/14651858.CD006468.pub5.
- [32] Prandoni P, Polistena P, Bernardi E, et al. Upper-extremity deep vein thrombosis: risk factors, diagnosis, and complications [J]. *Arch Intern Med*, 1997, 157 (1): 57-62.
- [33] Biffi R, Orsi F, Pozzi S, et al. Best choice of central venous insertion site for the prevention of catheter-related complications in adult patients who need cancer therapy: a randomized trial [J]. *Ann Oncol*, 2009, 20 (5): 935-940. DOI: 10.1093/annonc/mdn701.
- [34] Parienti JJ, Mongardon N, Mégarbane B, et al. Intravascular complications of central venous catheterization by insertion site [J]. *N Engl J Med*, 2015, 373 (13): 1220-1229. DOI: 10.1056/NEJMoa1500964.

(收稿日期:2019-01-22)