

PICC 静脉血栓类疾病危险因素预测 在肝胆胰恶性肿瘤病人中的研究

贾梅¹, 李檬¹, 陈秀芹²

[摘要] **目的:**探究肝胆胰恶性肿瘤病人经外周静脉置入中心静脉导管(PICC)导管相关性血栓(CRT)的发生率及其危险因素。**方法:**回顾性收集102例肝胆胰恶性肿瘤病人的临床资料,统计CRT发生率,分析病人的基线资料以及PICC置管情况并对CRT相关因素进行单因素分析,将有统计学意义($P < 0.05$)的因素纳入logistic回归模型进行分析。**结果:**CRT的发生率为31.37%,单因素分析显示,CTR组病人无抗血小板或抗凝史、吸烟史、感染、远处转移、骨髓抑制、穿刺点异常率、体质量指数、导管直径高于非CRT组,差异均有统计学意义($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。多因素分析显示吸烟、导管直径为 $< 4\text{-F}/5\text{-F}$ 、骨髓抑制、静脉炎、高体质量指数是肝胆胰恶性肿瘤病人并发CRT的独立危险因素($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。**结论:**CRT好发于长期使用PICC的肝胆胰恶性肿瘤病人群体,且吸烟、骨髓抑制、穿刺点异常、静脉炎和导管直径为 $< 4\text{-F}/5\text{-F}$ 是肝胆胰恶性肿瘤病人CRT的独立危险因素。

[关键词] 经外周静脉置入中心静脉导管;肝胆胰恶性肿瘤;导管相关性血栓;危险因素

[中图分类号] R 473.6

[文献标志码] A

DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.09.036

Study on the PICC risk factors prediction of venous thrombosis in patients with hepatobiliary malignancies

JIA Mei¹, LI Meng¹, CHEN Xiu-qin²

(1. Department of Hepatobiliary Surgery, 2. Department of Critical Care Medicine, Taihe People's Hospital Taihe Anhui 236600, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the incidence rate and risk factors of peripherally inserted central catheter (PICC) catheter-related thrombosis (CRT) in patients with hepatobiliary malignant tumors. **Methods:** The clinical data of 102 patients with hepatobiliary malignancies were retrospectively analyzed. The incidence rate of CRT was counted. The relationship between the baseline data, placement of PICC and CRT were analyzed using the single factor method, and the factors with statistical significance were included in the logistic regression model for analysis. **Results:** The incidence rate of CRT was about 31.37%. The results of univariate analysis showed that no antiplatelet or anticoagulation history, smoking history, infection, distant metastasis, bone marrow suppression, abnormal rate of puncture site, BMI and catheter diameter in CRT group were higher than those in nonCRT group ($P < 0.05$ to $P < 0.01$). The results of multiple-factor analysis showed that the smoking, catheter diameter less than 4-F/5-F, myelosuppression, phlebitis and high BMI were the independent risk factors in patients with hepatobiliary malignant tumor complicated with CRT ($P < 0.05$ to $P < 0.01$). **Conclusions:** The CRT occurs predominantly in hepatobiliary malignancies patients treated with PICC for a long time, and the smoking, bone marrow suppression, abnormal puncture sites, phlebitis and catheter diameter less than 4-F/5-F are the independent risk factors of CRT in patients with hepatobiliary malignancies.

[Key words] peripherally inserted central catheter; hepatobiliary malignancy; catheter-related thrombosis; risk factor

经外周静脉置入中心静脉导管(peripherally inserted central catheters, PICC)是一种临床治疗技术^[1],其主要通过头静脉、贵要静脉等外周静脉建立长期静脉通路以方便长期输液治疗、输注刺激性药物、营养性药物及化疗药物,具有减少穿刺次数、

使用时间长、减轻药物对血管刺激等优点,现已在临床广泛应用。但研究^[2]发现,导管相关性血栓(catheter related thrombosis, CRT)、导管脱出、导管相关性静脉炎等PICC并发症报道开始逐步增多,其原因主要与PICC留置时间过长,导管日常维护不当有关,其中CRT是PICC较为严重的并发症之一。CRT即病人在PICC置入造成穿刺静脉损伤以及自身血流动力学异常等多种因素的影响下出现血凝块附着于静脉内侧壁,进而形成血栓的病理过程,有研究报道称,PICC病人发生CRT的概率为1.6%~66.0%^[3],且合并CRT的病人发生静脉血

[收稿日期] 2020-04-03 [修回日期] 2020-10-06

[基金项目] 安徽省医学会急诊临床研究项目(Ky2018006)

[作者单位] 安徽省太和县人民医院 1. 肝胆外科, 2. 重症医学科, 236600

[作者简介] 贾梅(1979-),女,主管护师。

[通信作者] 陈秀芹,副主任护师。E-mail:2956378209@qq.com

栓栓塞症和非计划性拔管的风险将进一步升高,不利于病人身心健康的恢复,故 PICC 病人积极预防 CRT 具有现实意义。本研究采用回顾性分析的方法,收集我科 2018 年 12 月至 2019 年 12 月收治的 102 例肝胆胰恶性肿瘤病人的临床资料,探究 CRT 发生率及其相关危险因素,旨在为早期预防 CRT 提供临床指导。现作报道。

1 对象与方法

1.1 研究对象 行 PICC 置管病人 102 例,男 73 例,女 29 例,年龄 33~85 岁,住院时间 1~56 d。其中通过多普勒超声确诊 CRT 的病人有 32 例,记为 CRT 组,剩余 70 例病人记为非 CRT 组。非 CRT 组中男 47 例,女 23 例;年龄(64.40±10.82)岁;体质指数(BMI)(24.30±3.28) kg/m²;疾病类型:肝脏恶性肿瘤 45 例,胆囊胆管恶性肿瘤 19 例,胰腺恶性肿瘤 6 例。CRT 组中男 26 例,女 6 例;年龄(62.47±9.12)岁;BMI(25.64±3.63) kg/m²;疾病类型:肝脏恶性肿瘤 20 例,胆囊胆管恶性肿瘤 10 例,胰腺恶性肿瘤 2 例。2 组病人的基线资料均具有可比性。

纳入标准:(1)确诊为肝胆胰恶性肿瘤者;(2)年龄 33~85 岁,预计生存时间超过 2 年;(3)在本院行 PICC 置管,置管时间、导管维护资料完整。排除标准:(1)疑似 CRT 病人;(2)非上肢置管;(3)病情快速进展者;(4)研究过程中出现神志意识障碍者。

1.2 资料收集 (1)一般资料:性别、年龄、吸烟史、BMI、基础病史、感染病史、抗血小板药物、骨髓抑制剂、凝血药物服用史。(2)导管资料:导管类型、导管型号、穿刺部位、穿刺静脉。(3)CRT 资料: CRT 发生时间、CRT 病人临床症状及体征、CRT 发生后导管处理情况。

1.3 统计学方法 采用 *t* 检验、 χ^2 检验、秩和检验和多因素 logistic 回归分析。

2 结果

2.1 CRT 大小及发生时间 CRT 组 CRT 平均长度为(3.05±2.01) cm,平均厚度为(0.32±0.26) cm,发生时间为 3~28 d,其中 61.76% 发生于置管 14 d 后。

2.2 CRT 病人临床症状和体征 32 例 CRT 病人中无症状者 10 例,有症状和体征者 22 例,其中出现肢体肿胀者 18 例(81.82%),以肢体疼痛为首发症

状者 3 例(13.64%),以皮肤潮红为首发症状者 1 例(4.55%)。

2.3 CRT 累及静脉 32 例 CRT 病人中上肢浅静脉血栓者 17 例,上肢深静脉血栓者 11 例,浅静脉与深静脉同时受累者 4 例。其中 CRT 发生于锁骨下静脉者 13 例,发生于头静脉者 5 例,发生于贵要静脉者 14 例;CRT 游走者 13 例,CRT 后拔管者 17 例,CRT 复发者 2 例。

2.4 肝胆胰恶性肿瘤 PICC 病人 CRT 危险因素的单一因素分析结果 CTR 组病人无抗血小板或抗凝史、吸烟史、感染、远处转移、骨髓抑制、穿刺点异常率、BMI 值、导管直径均高于非 CRT 组,差异均有统计学意义($P<0.05\sim P<0.01$)(见表 1)。

表 1 肝胆胰恶性肿瘤病人 PICC 合并 CRT 的危险因素单一因素分析[*n*;百分率(%)]

因素	非 CRT 组 (<i>n</i> =70)	CTR 组 (<i>n</i> =32)	χ^2	<i>P</i>
年龄/岁	64.40±10.82	62.47±9.12	0.88*	>0.05
性别				
男	47(67.14)	26(81.25)	2.15	>0.05
女	23(32.86)	6(18.75)		
置管目的				
新辅助剂	24(34.29)	12(37.50)	0.95	>0.05
佐剂	11(15.71)	7(21.88)		
姑息性治疗	35(50.00)	13(40.63)		
抗血小板或抗凝史				
无	47(67.14)	30(93.75)	8.40	<0.01
有	23(32.86)	2(6.25)		
吸烟史				
无	62(88.57)	15(46.88)	20.64	<0.01
有	8(11.43)	17(53.12)		
感染				
无	67(95.71)	23(70.00)	13.15	<0.01
有	3(4.29)	9(30.00)		
远处转移				
无	60(85.71)	21(65.62)	5.42	<0.05
有	10(14.29)	11(34.38)		
骨髓抑制				
无	59(84.29)	19(59.38)	7.57	<0.01
有	11(15.71)	13(40.62)		
静脉炎				
无	64(91.43)	27(84.38)	1.14	>0.05
有	6(8.57)	5(15.62)		
穿刺点异常				
无	67(95.71)	26(81.25)	5.71	<0.05
有	3(4.29)	6(18.75)		

续表 1

因素	非 CRT 组 (n=70)	CTR 组 (n=32)	χ^2	P
导管直径				
<4-F	8(11.43)	7(21.88)		
4-F	58(82.86)	19(59.37)	2.57 [#]	<0.05
5-F	4(5.71)	6(18.75)		
BMI/(kg/m ²)				
18~25	57(81.43)	12(37.50)	19.36	<0.01
>25	13(18.57)	20(62.50)		

* 示 t 值; # 示 Zc 值

2.4 肝胆胰恶性肿瘤 PICC 病人 CRT 危险因素的多因素分析结果 将单因素分析中($P < 0.05$)的因素纳入非条件 logistic 回归模型(见表 2),结果显示吸烟、导管直径为 <4-F/5-F、骨髓抑制、静脉炎、高 BMI 是肝胆胰恶性肿瘤 PICC 病人并发 CRT 的独立危险因素($P < 0.05 \sim P < 0.01$)(见表 3)。

表 2 logistic 回归分析变量及赋值

变量	赋值方式
因变量	肝胆胰恶性肿瘤 PICC 病人未合并 CRT = 0, 肝胆胰恶性肿瘤 PICC 病人合并 CRT = 1
自变量	
抗血小板或抗凝史	无 = 0, 有 = 1
吸烟史	无 = 0, 有 = 1
感染	无 = 0, 有 = 1
远处转移	无 = 0, 有 = 1
骨髓抑制	无 = 0, 有 = 1
穿刺点异常	无 = 0, 有 = 1
导管直径	<4-F = 0, 4F = 1, 5-F = 2
BMI	18~25 kg/m ² = 0, >25 kg/m ² = 1

表 3 肝胆胰恶性肿瘤 PICC 病人合并 CRT 危险因素的非条件 logistics 回归分析

自变量	B	SE	Wald χ^2	OR	95% CI	P
吸烟	-10.860	2.068	4.32	9.834	1.603~18.065	<0.01
骨髓抑制	1.728	0.614	5.04	7.379	1.612~13.146	<0.01
高 BMI	1.686	0.672	12.14	3.199	1.164~5.234	<0.05
静脉炎	0.671	0.346	4.13	2.110	1.064~3.156	<0.01
导管直径为 <4-F/5-F	1.106	0.549	6.27	4.600	1.036~8.164	<0.01

3 讨论

目前 PICC 在肿瘤病人临床治疗过程中发挥着重要作用,其一定程度上减轻了病人的痛苦,提高了临床给药治疗的效率,但长期留置 PICC 易增加导

管相关性静脉炎、CRT 的风险^[4],而这类并发症是否会影响肿瘤病人的全身治疗逐步成为业内关注的焦点^[5]。从生理角度分析,PICC 导管的置入会导致局部血管横截面积减小并伴有湍流,这些变化一定程度上会加重血管内皮损伤和静脉淤积^[6],继而为静脉内血栓的形成创造了良好的条件^[7]。既往研究^[8]分析认为导管相关性血栓形成的危险因素可大致分为三类,其一是化疗类型和抗凝药物的应用,其二是癌症、创伤、基础病史等病人自身因素,其三是静脉导管因素,具体可包括导管置入、导管留置时间、导管类型等。回顾性研究^[9]报道称 CRT 的发生率为 0.32%~29.50%,临床发生率的广泛差异可能与筛查群体、研究设计、诊断方法、病人监护质量等诸多因素相关,而本研究结果发现纳入的 102 例病人中 CRT 发生率为 31.37%,明显高于临床平均发病率,这主要与所纳入的研究群体为肝胆胰恶性肿瘤病人有关。既往有诸多研究指出恶性肿瘤病人普遍存在血液高凝,加之 PICC 导管置入和血管内皮损伤等相关因素的影响,其合并 CRT 的风险必然高于其他病人群体。此外,本研究单因素分析结果显示,抗血小板或抗凝史、吸烟史、BMI、感染、远处转移、骨髓抑制、穿刺点异常、导管直径是影响 CRT 的危险因素,上述因素基本属于三类危险因素范畴,这说明多数肿瘤病人的 CRT 预防可以从化疗类型和抗凝药物应用、病人自身因素和静脉性因素三个方面着手。近年有一项研究^[10]指出,CRT 的风险与导管直径密切相关,使用导管直径为 5F 的 PICC 病人,其 CRT 发生率为 6.6%,明显高于使用常规导管直径为 4F 的 PICC 病人,且后续研究^[11]也证实了导管直径的重要性,而本研究也得出了类似的结果。此外,本研究中少数女性病人选择了头静脉置管,血管直径相对较细,故选用了直径 <4-F(3-F)的 PICC 导管,但综合评估发现其导管静脉比值均超过了 33%,而林海丽等^[12]研究指出导管静脉比在 34%~66% 的病人发生 CRT 的风险明显高于导管静脉比 $\leq 33\%$ 的病人,这初步解释了为何导致直径 <4-F 会成为 CRT 的危险因素。

本研究非条件 logistics 回归分析显示吸烟、骨髓抑制、高 BMI、静脉炎和导管直径 <4-F/5-F 是肝胆胰恶性肿瘤 PICC 病人 CRT 的独立危险因素,其中吸烟对与 CRT 的显著相关性在以往报道中并不多见。查阅近期文献发现吸烟所引起的 CRT 风险增加与感染、凝血异常等因素密切相关^[13],吸烟可能通过促进血浆纤维蛋白原异常升高,加剧血管炎

症反应增加血栓形成风险,且后续研究^[14]发现既往有吸烟史的病人戒烟后,其体内的纤维蛋白原浓度迅速下降。高 BMI 病人多存在明显的脂代谢异常,而这种脂代谢异常可能通过增加血管内皮损伤和脂质内皮沉积影响静脉血流速度,继而增加 CRT 风险,而这一危险因素目前认为是最容易调控和干预的,但癌症病人发病后期多容易出现恶病质,导致机体能量过度消耗,早期高 BMI 是否可以视为一种机体保护,早期降低 BMI 是否会影响病人预后尚未明确,故对于高 BMI 恶性肿瘤病人是否应给予干预仍存在一定争议。骨髓抑制多见于肿瘤化疗病人,其临床发病率较高,主要表现为白细胞异常减少和血小板持续降低,严重时还可引发凝血功能障碍^[15]。目前研究^[16]认为骨髓抑制后引发的免疫机能下降和感染风险升高是诱发 CRT 的重要原因,且临床上在治疗骨髓抑制时常用的促红细胞生成素(EPO)若过量使用会促进红细胞的生成,增加血液黏稠度,导致血液处于高凝状态,增加 CRT 风险,故建议给予存在化疗相关性骨髓抑制的肝胆胰恶性肿瘤病人积极的 CRT 预防措施。此外,肝胆胰恶性肿瘤病人易引起梗阻性黄疸,本研究所纳入的研究对象中包含癌症引发的梗阻性黄疸病人,这类病人没有行根治术的机会,治疗方式多以经皮肝穿刺胆道引流术(PTCD)+胆道内支架植入术为主以实现胆汁的内引流,但这种治疗方法容易引发静脉留置通路感染和导管堵塞,间接造成血液高凝,增加 CRT 和非计划性拔管风险,故需格外注意。目前认为,穿刺点异常和静脉炎多由 PICC 导管型号与血管粗细不相符,导管材质过硬、送管方式不当、穿刺后肢体活动过度引发,而穿刺点异常和静脉炎导致 CRT 的机制主要与血管内皮损伤和血小板聚集有关,故直接采用有效措施干预血栓形成机制并通过调节病人自身状态降低不良因素的影响理论上能够令 PICC 肿瘤病人临床获益,但目前临床指南并不建议长期使用 PICC 的癌症病人实施积极的血栓预防措施,尽管临床上有诸多随机对照试验研究报道称许多治疗因素、静脉性因素会增加 CRT 风险,但目前尚无直接证据说明血栓预防可显著降低 CRT 的发生率^[17]。本研究结果发现,无抗血小板或抗凝史病人出现 CRT 的风险更高,无抗血小板病史或抗凝病史是影响 CRT 的危险因素之一,但近期一项临床荟萃分析^[18]指出给予长期使用 PICC 的癌症病人肝素或低剂量华法林预防血栓并没有令病人显著获益,这种报道结果的差异可能与本研究所纳入的肿瘤病人的

临床分期不同有关,原娜等^[19]研究指出肺癌 III B ~ IV 期发生静脉血栓的风险是 II ~ III A 的 4.3 ~ 4.7 倍,临床分期是影响肺癌病人 CRT 的危险因素,而本文所纳入的癌症病人多出现了恶性梗阻,临床分期多在 III 期及以上,故未行抗血小板或抗凝治疗时的 CRT 风险较高。

综上所述,CRT 好发于长期使用 PICC 的癌症病人,且吸烟、骨髓抑制、穿刺点异常、静脉炎和导管直径为 <4-F/5-F 是肝胆胰恶性肿瘤病人 CRT 的独立危险因素,但预防性抗凝是否有助于降低 CRT 发生率,令病人临床获益尚未达成共识。

[参 考 文 献]

- [1] 蔡赛红,谢浩芬,陶庆松.追踪方法学在放疗化疗经外周静脉置入中心静脉导管置管病人维护的临床实践与效果[J].中华临床营养杂志,2017,25(6):387.
- [2] 关晨阳.肿瘤病人 PICC 导管相关性血栓危险因素及血栓与凝血指标变化关系的研究[D].南宁:广西医科大学,2017.
- [3] 赵宁,张加乐,江婷,等.ICU 病人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.
- [4] 王新娟,郭杰.精细化护理预防恶性肿瘤化疗病人 PICC 相关性上肢深静脉血栓形成的应用研究[J].河北医科大学学报,2018,39(5):594.
- [5] AL-ASADI O, ALMUSARHED M, ELDEEB H. Predictive risk factors of venous thromboembolism (VTE) associated with peripherally inserted central catheters (PICC) in ambulant solid cancer patients: retrospective single centre cohort study [J]. *Thromb J*, 2019, 17: 2.
- [6] 戚晓梅,丁新红,任国琴,等.血液肿瘤患者 PICC 置管静脉与导管直径最佳比例的研究[J].中华现代护理杂志,2019, 25(6): 720.
- [7] 王丽丽,王金荣,高攀,等.中心静脉置入设备相关上肢深静脉血栓形成的诊断、预防和治理[J].中国呼吸与危重监护杂志,2018,17(5):100.
- [8] 王俭苗,赵锐伟,刘震杰,等.经外周静脉置入中心静脉导管相关性血栓的危险因素及预防策略进展[J].中华血管外科杂志,2018,3(4):258.
- [9] 张丽,陆箴琦.PICC 导管相关性血栓的研究进展[J].护理学杂志,2016,31(20):108.
- [10] SHARP R, CUMMINGS M, CHILDS J, et al. Measurement of vein diameter for peripherally inserted central catheter (PICC) insertion: an observational study [J]. *J Infus Nurs* 2015, 38(5): 351.
- [11] 宋燕伶,何金爱,刘胤佃,等.导管/静脉直径比最佳临界值的研究[J].中国护理管理,2017,17(6):737.
- [12] 林海丽,林海燕,王琴,等.不同置管导管静脉直径比对比高凝状态患者 PICC 相关血栓形成的影响[J].广东医学,2019,40(12):1806.

固定不牢有关,而我们设计的新型留置针固定敷贴通过强化敷贴周边的黏性和透气性很好地解决了这一问题。

2016 版 INS 指南指出敷贴更换标准:如果敷贴受潮、松动和/或明显受污染应立即更换。本研究结果显示,不同时间段内新型留置针固定敷贴的卷边率较 3M 透明敷贴低。3M 透明敷贴的透气性比较差,往往会在敷贴和皮肤之间产生一定的水气,导致敷贴不能完全紧贴皮肤,因而增加卷边风险。敷贴的卷边又增加了敷贴的松动性和受污染概率,进而增大了敷贴的更换率。新型留置针固定敷贴四周采用的是高黏合性高抗汗性的无纺透气胶布,并且无纺胶布上设有透气孔,进一步增加了新型敷贴的透气性,明显降低了卷边的发生风险。敷贴卷边率的降低,增加了敷贴的牢固性,进而延长了留置针使用时间。

另外新型留置针固定敷贴中间是透明敷贴,便于观察留置针导管及穿刺点周围皮肤情况。在敷贴的上方增加了长方形的无纺胶布,用于留置针针尾的 U 型固定,节省了护理人员准备针尾固定胶布的时间。反面的纸质保护膜可以保证敷贴的卫生和黏度,保护膜上的梯形标签便于记录留置针置管的日期、时间和置管人姓名。

综上所述,我们设计的新型留置针固定敷贴不但具有 3M 透明敷贴便于观察穿刺点及其周围皮肤情况的优点,而且降低了留置针敷贴的更换率和卷边率,有效延长了留置针的使用时间,减轻病人的经

济和心理负担,减少了护士的工作量,值得在临床上进一步推广使用。

[参 考 文 献]

- [1] 蔡曾琴,马莉,彭胤琼,等. 改进无菌透明敷贴对留置针留置状况的效果评价[J]. 重庆医学,2018,47(6):748.
- [2] 冯蔚,俞红丽,罗文梅. 两种留置针退针芯法在老年心血管病患者中的应用效果比较[J]. 解放军护理杂志,2017,34(6):73.
- [3] HELM RE, KLAUSNER JD, KLEMPERER JD, *et al.* Accepted but Unacceptable: Peripheral IV Catheter Failure [J]. J Infus Nurs,2019,42(3):151.
- [4] 朱洪琪,穆传红. 自制留置针保护套固定小儿手足部留置针的临床应用体会[J]. 蚌埠医学院学报,2018,43(2):274.
- [5] 董艳平,徐宝,吴金防,等. 自制改良静脉留置针敷贴在神经外科外周静脉留置针固定效果中的应用研究[J]. 当代护士,2019,26(21):125.
- [6] ZIMMERMANN B. Intravenous tubing for parenteral therapy[J]. Science,1945,101(2631):567.
- [7] NICKEL B. Peripheral Intravenous access: applying infusion therapy standards of practice to improve patient safety[J]. Crit Care Nurse,2019,39(1):61.
- [8] LIU Y, LIU M, HAN D, *et al.* Potential of modified puncture method to decrease intravenous indwelling needle-related complications in inpatients with cardiovascular disease[J]. J Int Med Res,2019,47(7):3133.
- [9] 熊勤林,罗秀华,罗燕,等. 护理持续质量改进对预防静脉留置针堵管的效果观察[J]. 当代医学,2018,24(4):165.
- [10] 王雪梅. 静脉留置针在心内科患者中的应用于护理[J]. 医药前沿,2018,8(5):332.

(本文编辑 刘畅)

(上接第 1291 页)

- [13] 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.
- [14] 高艳艳. 慢性阻塞性肺疾病患者 ADAMTS-13 的表达及与血栓前状态和炎症反应的关系[J]. 中国老年学杂志,2015,35(15):4263.
- [15] 中国临床肿瘤学会肿瘤化疗所致血小板减少症共识专业委员会. 肿瘤化疗所致血小板减少症诊疗中国专家共识(2018 版)[J]. 中华肿瘤杂志,2018,40(9):714.
- [16] 张浩,魏盛,李倩,等. 从 EPO 信号通路途径探讨“肝藏血,主

疏泄”的分子机制[J]. 北京中医药大学学报,2017,40(2):107.

- [17] GARCÍA ESCOBAR I, ANTONIO REBOLLO M, GARCÍA ADRIÁN S, *et al.* Safety and efficacy of primary thromboprophylaxis in cancer patients [J]. Clin Transl Oncol, 2017,19(1):1.
- [18] 阴唯唯. 肝素预防肿瘤患者 PICC 导管堵管的系统评价及协同抗肿瘤作用机制的研究[D]. 蚌埠:蚌埠医学院,2015.
- [19] 原娜,王磊,武雪亮. 肺癌化疗患者经外周中心静脉置管术相关性静脉血栓的危险因素分析[J]. 中国医药导报,2017,14(26):86.

(本文编辑 刘璐)