

·医学数据科学·

抗凝药物预防 PICC 导管相关性血栓形成的 Meta 分析

胡可纯¹,张强惠子¹,刘海飞²,王 兵³,刘维维¹

(1.首都医科大学护理学院,北京 100069;

2.空军特色医学中心中医科,北京 100142;

3.首都医科大学附属北京朝阳医院肿瘤科,北京 100020)

摘要:目的 评价使用抗凝药物预防 PICC-CRT 的有效性 & 安全性,不同抗凝药物预防效果的优劣,为预防置管后 PICC-CRT 形成提供参考。方法 使用计算机检索 2010-2022 年 PubMed、EMbase、Cochrane Library、Web of Science、Ovid、EBSCO、Elsevier、Wiley、中国学术期刊全文数据库、中国生物医学文摘数据库和万方数据库中有关抗凝药物预防 PICC-CRT 效果的随机对照试验。按照纳入、排除标准进行文献筛选,根据 Cochrane Handbook 偏倚风险工具对纳入文献进行质量评价。采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。利用 Stata 软件进行网状 Meta 分析。结果 最终纳入 8 个 RCTs,共 1493 例 PICC 置管患者。Meta 分析显示,预防性使用抗凝药物可有效减少 PICC 置管患者导管相关性血栓发生率 [$OR=0.22, 95\%CI (0.13, 0.36), P<0.01$],对血小板、D-二聚体影响不明显,差异无统计学意义,OR 值分别为 [$OR=-3.25, 95\%CI (-12.04, 5.54), P>0.01$]、 [$OR=-0.02, 95\%CI (-0.04, 0.00), P>0.01$]。抗凝药物带来的药物不良反应较少,差异无统计学意义 [$OR=1.83, 95\%CI (0.38, 8.68), P>0.01$]。网状 Meta 分析显示:低分子肝素钠对 PICC 置管患者的血栓发生率的改善效果最佳,其次是低分子肝素钙、阿司匹林、利伐沙班。结论 抗凝药物可有效预防 PICC-CRT,对 PICC 相关性血栓发生的高危人群推荐优先使用低分子肝素钠进行预防性抗凝。同时密切监测药物不良反应及血常规、凝血功能的变化。

关键词: PICC; 血栓; 抗凝药物; 凝血功能

中图分类号: R472

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2023.19.006

文章编号: 1006-1959(2023)19-0023-06

Meta-analysis of Anticoagulant Drugs for Prevention of PICC Catheter-related Thrombosis

HU Ke-chun¹, ZHANG Qiang-hui¹, LIU Hai-fei², WANG Bing³, LIU Wei-wei¹

(1. School of Nursing, Capital Medical University, Beijing 100069, China;

2. Department of Traditional Chinese Medicine, Air Force Medical Center PLA, Beijing 100142, China;

3. Department of Oncology, Beijing Chao-Yang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China)

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and safety of anticoagulants in preventing PICC-CRT, and the preventive effects of different anticoagulants, so as to provide reference for preventing the formation of PICC-CRT after catheterization. **Methods** PubMed, EMbase, Cochrane Library, Web of Science, Ovid, EBSCO, Elsevier, Wiley, China Academic Journal Full-text Database, China Biomedical Abstracts Database and Wanfang Database were searched by computer for randomized controlled trials on the effect of anticoagulant drugs in preventing PICC-CRT from 2010 to 2022. The literature was screened according to the inclusion and exclusion criteria, and the quality of the included literature was evaluated according to the Cochrane Handbook bias risk tool. Meta-analysis was performed using RevMan 5.3 software. Network meta-analysis was performed using Stata software. **Results** Finally, 8 RCTs were included, involving 1493 patients with PICC catheterization. Meta-analysis showed that prophylactic use of anticoagulants could effectively reduce the incidence of catheter-related thrombosis in patients with PICC [$OR=0.22, 95\%CI (0.13, 0.36), P<0.01$], there was no significant effect on platelet and D-dimer, and the difference was not statistically significant, the OR values were [$OR=-3.25, 95\%CI (-12.04, 5.54), P>0.01$], [$OR=-0.02, 95\%CI (-0.04, 0.00), P>0.01$], respectively. The adverse drug reactions caused by anticoagulant drugs were less, and the difference was not statistically significant [$OR=1.83, 95\%CI (0.38, 8.68), P>0.01$]. Network Meta-analysis showed that low molecular weight heparin sodium had the best effect on improving the incidence of thrombosis in patients with PICC catheterization, followed by low molecular weight heparin calcium, aspirin and rivaroxaban. **Conclusion** Anticoagulant drugs can effectively prevent PICC-CRT. Low molecular weight heparin sodium is recommended to prevent PICC-related thrombosis in high risk population. At the same time, the changes of adverse drug reactions, blood routine and coagulation function are closely monitored.

Key words: PICC; Thrombosis; Anticoagulant drugs; Blood coagulation function

作者简介: 胡可纯(1983.12-),女,湖南益阳人,硕士研究生,主管护师,主要从事静疗护理及护理管理研究

通讯作者: 刘维维(1981.10-),女,山东枣庄人,硕士,副教授,主要从事慢性病管理及护理管理研究

PICC 导管相关性血栓 (PICC catheter-related thrombosis, PICC-CRT) 是 PICC 最常见和最严重的并发症。研究报道^[1-4], PICC-CRT 发生率为 2.6%~71.9%, 其中无症状血栓占 2/3 以上。PICC-CRT 可给患者带来严重的危害, 易诱发肺栓塞等并发症, 进而危及生命^[5]。目前, 有研究建议对出血风险低且血栓风险持续存在的患者, 应采用药物预防血栓^[6]。但也有研究显示^[7], 预防性抗凝并不能减少 PICC-CRT 的形成。而且, 目前各国际指南尚未推荐常规使用抗凝药物预防 PICC-CRT^[8,9]。本研究旨在评价使用抗凝药物预防 PICC-CRT 的有效性及安全性, 并评价不同抗凝药物预防效果的优劣, 为制定 PICC-CRT 的预防策略提供参考, 并可为临床上选择抗凝药物提供参考, 以便进行早期及分层干预, 从而有效降低 PICC-CRT 的发生率。

1 资料与方法

1.1 检索方法 采用主题词与自由词相结合的方式, 对中国学术期刊全文数据库 (CNKI)、万方数据库和中国生物医学文摘数据库 (CBM) 中文数据库进行检索, 中文检索式为: “PICC OR PICC 置管 OR 经外周静脉穿刺中心静脉插管术 OR 经外周静脉置入中心静脉导管 OR 经外周置入中心静脉导管 OR 外周静脉置入中心静脉导管” AND “血栓 OR 血栓形成 OR 血栓栓塞症 OR 深静脉血栓的形成 OR 静脉血栓 OR 静脉血栓形成 OR 血栓栓塞” AND “抗凝 OR 预防性抗凝 OR 低分子肝素 OR 阿司匹林 OR 利伐沙班”。外文数据库包括 PubMed、Cochrane Library、EMbase、Web of Science、Ovid、EBSCO、Elsevier、Wiley 数据库, 英文检索式为: “Catheterization, Peripheral OR PICC Line Catheterization OR Peripherally Inserted Central Catheter Line Insertion OR Peripheral Venous Catheterization” AND “thrombosis OR venous thromboembolism OR deep vein thrombosis OR upper extremity deep vein thrombosis OR thrombus OR thromboembol*” AND “Anticoagulation OR anticoagulat OR Prophylactic anticoagulation OR Heparin, Low -Molecular -Weight OR Low molecular weight heparin OR Aspirin OR rivaroxaban”。并追溯已纳入文献的参考文献。检索时限从 2010 年 1 月-2022 年 12 月。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准: ①研究对象: 为 PICC 置管患者, 年龄 ≥ 18 岁; ②干预措施: 实验组

采用预防性抗凝措施, 对照组采用常规护理措施; ③结局指标: 以上肢静脉血栓发生率为主要结局指标, 以抗凝药不良反应、静脉炎发生率及预防性抗凝对血小板和凝血指标的影响为次要结局指标; ④研究类型: 随机对照试验。排除标准: ①会议摘要、综述类文献; ②基础研究类文献; ③除中、英文外的小语种文献; ④采用各种途径查找, 无法获取全文的文献; ⑤质量等级为 C 级的文献。

1.3 文献资料提取 由 2 位研究者分别按照自行设计的表格从纳入文献中提取数据, 内容包括第一作者姓名、文献发表年限、研究类型、样本量、结局指标等。数据提取完毕后, 研究者交叉核对结果。若存在分歧, 由研究者再次对照原文核对, 意见不统一时, 与第 3 位研究者讨论确定。

1.4 文献质量评价 由 2 位研究人员根据 Cochrane Handbook 5.1.0 推荐的偏倚风险评估工具, 通过互盲的方式对纳入文献的方法学质量进行独立评价。评价内容包括随机方法是否正确、分配隐藏是否正确、是否使用盲法、结局数据是否完整、是否有选择性报告结果、是否有其他偏倚。如果研究完全满足以上标准, 则发生各种偏倚的可能性小, 质量等级为 A; 如果部分满足, 发生偏倚的可能性为中度, 质量等级为 B; 如果完全不满足, 发生偏倚的可能性高, 质量等级为 C^[10]。如存在分歧则与第 3 位研究者讨论确定, 决定该研究是否纳入, 还是需进一步获取信息。

1.5 统计学方法 采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。判断该研究资料的异质性, 若 $I^2 \leq 50\%$, $P \geq 0.10$, 认为纳入研究具有同质性, 采用固定效应模型进行分析; 若 $I^2 > 50\%$, $P < 0.10$, 则寻找异质性产生的原因, 对可能产生异质性的因素进行亚组分析; 如果无明显异质性来源, 则采用随机效应模型进行分析。二分类变量采用优势比 (OR), 以 95% 可信区间 (CI) 表示。选择 Stata 17.0 的 “network” 软件包行网状 Meta 分析, 绘制各抗凝药物疗效直接与间接比较的网状关系图, 同时计算累计概率图曲线下面积 (surface under the cumulative ranking curves, SUCRA), 以便对各种预防性抗凝药物应用效果进行排序, 数值及曲线图下面积越大说明该药成为最佳的可能性越大。

2 结果

2.1 文献检索结果 通过计算机检索, 初步获得期刊文献 1466 篇, 应用 EndNote 软件合并且剔除重复题

录 446 篇;通过阅读文题和摘要,排除不符合纳入标准的文献 868 篇;主题不合要求 524 篇,年龄范围不合要求 192 篇,综述、评述、个案 138 篇,其他原因 14 篇;通过阅读全文剔除文献 140 篇;干预措施不合要求 123 篇,非干预研究 17 篇。剩余 12 篇进行文献质量评价,剔除文献质量评价低级的文献 4 篇,最终纳入 Meta 分析的文献 8 篇。

2.2 纳入文献基本特征及质量评价 8 篇文献的样本量共计 1493 例。其中预防性抗凝组 746 例,对照组 747 例。共发生血栓 98 例(预防性抗凝组 19 例,对照组 79 例),血栓发生率为 6.56%。纳入文献质量评价均为 B 级,纳入研究文献的基本特征及质量评价见表 1。

表 1 纳入研究文献的基本特征及质量评价(n=8)

| 纳入研究 | 研究对象 | 样本量 | 干预措施 | | 观察指标 | 质量等级 |
|----------------------------------|-----------------|-----|---|------|------------|------|
| | | | 预防性抗凝组 | 对照组 | | |
| 闻 曲等 ^[11] 2010 | 血液高凝状态的 肿瘤患者 | 60 | 常规护理的基础上增加低分子肝素钠 5000 U 皮下注射,1~2 次/d,≤15 d | 常规护理 | ①④⑦ | B |
| 李旭英等 ^[12] 2010 | 肿瘤患者 | 360 | 置管后阿司匹林 100 mg/d 口服,连续 21 d | 常规护理 | ①③ | B |
| 陈 燕等 ^[13] 2014 | 老年患者 | 120 | 置管后低分子肝素钙 4100 U 皮下注射,1 次/d, 连续 7 d | 常规护理 | ①④ | B |
| 王宝娜等 ^[14] 2014 | 乳腺癌患者 | 256 | 置管后阿司匹林 100 mg,1 次/d 口服,连续 28 d | 常规护理 | ①②⑤ | B |
| 夏宝国等 ^[15] 2018 | 妇科恶性肿瘤 | 210 | 阿司匹林 100 mg,1 次/d 口服,PICC 置管至拔出 | 常规护理 | ①③⑤⑥⑦ | B |
| 张 娟等 ^[16] 2018 | 乳腺癌患者 | 88 | 置管后低分子肝素钙 80 IU/kg 皮下注射,1 次/d, 连续 5 d | 常规护理 | ①⑥⑦⑧ | B |
| 蔡李芬等 ^[17] 2021 | 乳腺癌患者 | 294 | 低分子肝素钙皮下注射 0.3 ml/次,1 次/d,术后 第 2~8 天持续给药 | 常规护理 | ①⑤⑥⑦ ⑧⑨ | B |
| Ikesaka R 等 ^[18] 2021 | 肿瘤患者 | 105 | 置管后 3 天内利伐沙班 10 mg 口服,1 次/d, 至置管后 90 天 | 常规护理 | ①⑤ | B |

注:①上肢静脉血栓发生率;②上肢静脉血栓发生时间;③静脉炎;④PICC 留置时间;⑤抗凝药不良反应;⑥D-二聚体;⑦PLT;⑧FIB;⑨PT、APTT

2.3 传统 Meta 分析结果

2.3.1 预防性抗凝对血栓发生率的影响 8 个 RCT 评价了抗凝药物治疗对血栓发生率的影响。Meta 分析显示,各研究间异质性小($P=0.67, I^2=0$),故采用固定效应模型,结果显示,预防性抗凝能显著降低 PICC-CRT 的发生率 [$OR=0.22, 95\% CI (0.13, 0.36), P<0.01$],见图 1。

2.3.2 抗凝药不良反应与静脉炎发生情况的比较分析 2 篇^[17,18]文献报道了抗凝药物引起的皮下出血、出凝血时间延长等不良反应发生情况。2 篇^[12,15]文献报道了静脉炎发生情况。异质性检验显示各项研究间异质性较小($P>0.01, I^2<50\%$),故采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果表明,两组药物不良反应比较差异无统计学意义 [$OR=1.83, 95\% CI (0.38, 8.68), P>0.01$]。两组静脉炎比较,差异有统计学意义 [$OR=0.32, 95\% CI (0.15, 0.67), P<0.01$],见图 2。

2.3.3 对血小板及凝血指标影响情况的比较分析 各有 2 篇^[16,17]文献报道了预防性抗凝对血小板、D-二聚体的影响。异质性检验显示各项研究间异质性较小($P>0.01, I^2<50\%$),故采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示,预防性抗凝对血小板影响不明显,差异无统计学意义 [$OR=-3.25, 95\% CI (-12.04, 5.54), P>0.01$];对 D-二聚体影响差异无统计学意义 [$OR=-0.02, 95\% CI (-0.04, 0.00), P>0.01$],见图 3。

2.4 网状 Meta 分析

2.4.1 网状关系图 8 篇文献均报道了血栓发生率,均为双臂研究,共涉及 4 种抗凝药物。圆点表示样本量,圆点越大,说明该研究样本量越大;圆点之间的连线表示两种药物之间存在直接比较证据,线条粗细代表直接证据的多少,连线越粗表示纳入研究数目越多。此图未形成一个闭环,也就是说所有抗凝药物都是直接和对照组(常规护理)相比较,见图 4。

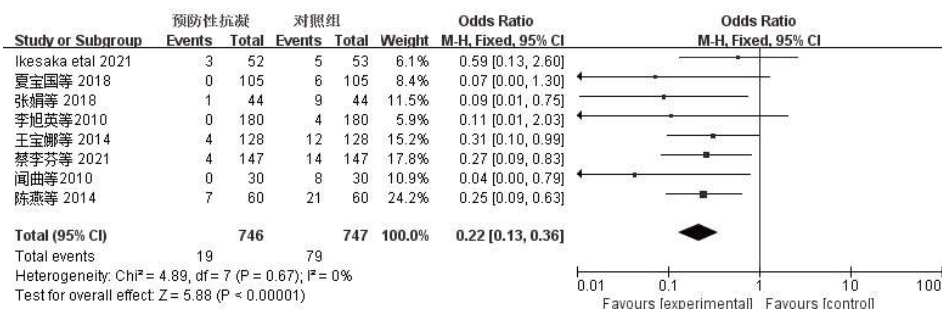


图 1 预防性抗凝组与对照组血栓形成比较分析

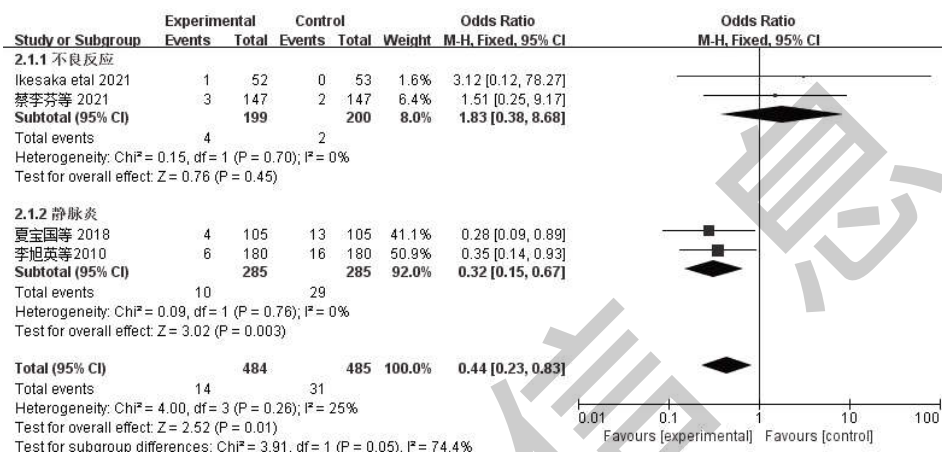


图 2 预防性抗凝组与对照组不良反应、静脉炎发生情况的比较分析

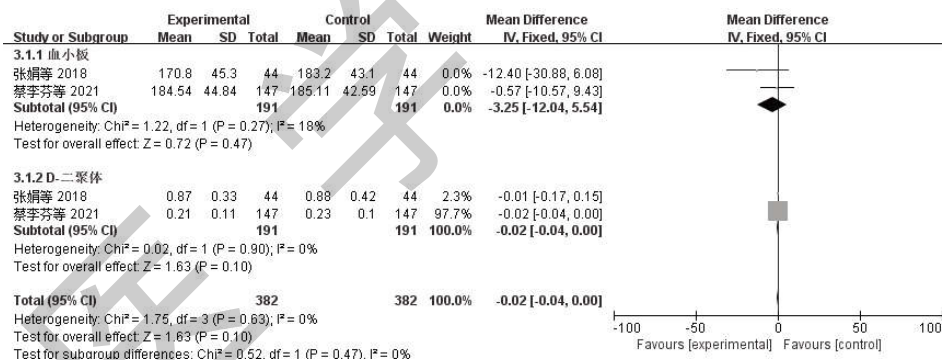


图 3 预防性抗凝组与对照组血小板、D-二聚体影响情况的比较分析

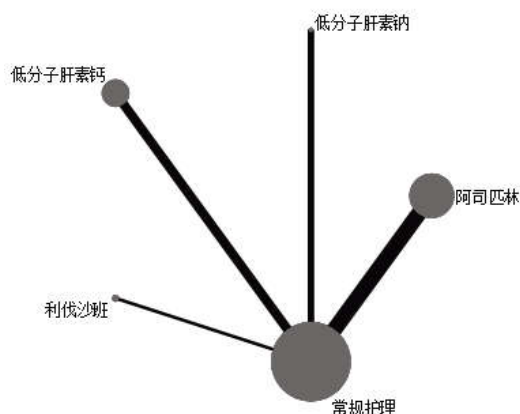


图 4 4 种抗凝药预防 PICC-CRT 的网状关系图

2.4.2 一致性检验 本研究纳入的 8 项随机对照试验均为预防性抗凝与常规护理比较。不一致性检验结果显示, 每两种药物之间没有不一致性 (P 均 > 0.05), 表明一致性较好。因此, 采用一致性模型网状 Meta 分析。由于 4 种抗凝药未形成三角形闭合环, 无须开展一致性评价。

2.4.3 一致性模型下网状 Meta 分析 4 种预防性抗凝药在血栓发生率方面两两比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.4.4 各抗凝药物疗效的累积排序概率 累积概率分布图和分布表显示, 4 种抗凝药 SUCRA 值依次为:

低分子肝素钠(91.1%),低分子肝素钙(63.0%),阿司匹林(62.1%),利伐沙班(27.2%)。其中,低分子肝素钠 SUCRA 值最大,平均排序最高(1.4),提示低分子肝素钠对 PICC 置管患者的血栓发生率的改善效果最佳。

3 讨论

3.1 纳入文献的质量分析 本研究纳入的 8 篇文献中,4 项研究说明了具体的随机方法,2 项^[13,16]研究提及随机但未交代使用何种随机方法,2 项^[11,18]研究未提及随机。8 篇文献均未提及是否存在分配隐藏和其它偏倚来源。所有研究质量评价等级均为 B 级,没有高质量文献纳入,可能会影响对其干预效果的准确评估;加上本研究纳入的文献不足 10 篇,未绘制漏斗图,无法明确合并效应量是否受发表偏倚的影响。

3.2 预防性抗凝对血栓发生率的影响分析 8 篇文献均报道了预防性抗凝对血栓发生率的影响。Meta 分析结果显示,使用抗凝药物的患者其血栓发生率低于未使用抗凝药物患者($P<0.01$),说明预防性抗凝可显著降低 PICC-CRT 的风险。美国临床肿瘤学会(American Society of Clinical Oncology, ASCO)与美国国家综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)均建议对患有急性内科疾病、活动能力下降、无出血及无抗凝禁忌证的住院患者使用药物预防血栓^[19,20]。国内也有相关指南指出^[21],在用药评估的基础上,使用抗凝药物预防住院患者 VTE。CRT 作为 VTE 其中的一种类型,其预防措施应与 VTE 的预防措施一致。目前,多项研究^[22-24]已证实抗凝药物在预防血栓上的优势,但未对多种抗凝药物进行比较。本研究采用网状 Meta 分析对抗凝药物的预防性抗凝效果进行量化排序,结果显示,低分子肝素钠>低分子肝素钙>阿司匹林>利伐沙班。其中,低分子肝素钠对 PICC 置管患者的血栓发生率的改善效果最佳。临床医护人员应对 PICC 置管患者的血栓发生风险进行早期评估,对不同风险等级的人群制定分层干预方案。如低风险人群可给予常规管理;对高风险人群使用药物进行预防性抗凝,以有针对性地对高危人群进行重点干预,以发挥预防性抗凝的最佳效果,降低 PICC-CRT 的发生。

3.3 预防性抗凝的不良反应与静脉炎发生率分析 2 篇文献^[15,17]报道了应用预防性抗凝后,患者出现切口出血、轻微皮下出血及大出血等不同程度的出血

现象。Meta 分析显示,两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。但是应用抗凝药时,患者仍可能会出现皮肤黏膜出血、血小板减少等不良反应的风险。因此,应用抗凝药时,仍需严格控制药物使用剂量,并严密监测血小板及凝血指标变化,警惕不良反应的发生,以保证患者安全。2 篇文献^[12,15]报道了预防性抗凝对静脉炎发生率的影响。Meta 分析显示,使用抗凝药物的患者静脉炎发生率明显低于未使用抗凝药物患者($P<0.01$),这可能与 2 项研究中观察组均使用阿司匹林进行预防性抗凝有关。阿司匹林是一种非甾体类抗炎药,在降低血小板聚集的同时,兼有抗炎作用。因此,阿司匹林能减轻 PICC 置管所导致的大量炎性因子释放,从而减少静脉炎的发生。

3.4 预防性抗凝对血小板及凝血功能的影响分析 阿司匹林能够阻断血小板的聚集,防止血栓的形成。低分子肝素由普通肝素经过解聚制成,抗血栓能力强,出血等毒副作用低,同时具有较强的抗凝作用,不会对凝血因子造成严重影响,已作为急性静脉血栓等的首选治疗药物^[25]。利伐沙班通过直接抑制凝血级联通路的 Xa 因子来发挥抗凝作用,因其具有可以口服且影响因素少的优势逐渐被运用于临床抗凝治疗中^[26]。本研究中,仅 2 项研究报道了预防性抗凝对血小板和 D-二聚体的影响情况,Meta 分析显示,预防性抗凝对血小板和 D-二聚体影响不明显,这可能与纳入的研究较少,结果尚不稳定有关。未来仍需开展大样本、高质量的随机对照试验进一步评价预防性抗凝对 PICC 置管患者血小板及凝血指标的影响。

总之,在患者 PICC 置管期间给予抗凝治疗,可有效预防 PICC-CRT 发生,且不良反应少。本研究结果可为临床医生决策和制定 PICC-CRT 预防相关实践指南提供参考。本研究仍存在一定的局限性,仅纳入公开发表的中英文文献。所纳入的文献数量较少,可能对结果的稳定性产生影响;本研究所纳入的文献总体质量中等,因此,对本研究的分析结果应持谨慎态度。对未来 PICC-CRT 预防性抗凝的研究,仍需继续进行多中心、大样本的随机对照研究,并开展不同的预防性抗凝药物、不同用药时间及用药剂量对 PICC 置管患者预防性抗凝的原始研究,从而寻找预防性抗凝的最佳用药时间及最低用药剂量,为临床实践提供高质量的循证依据。

参考文献:

- [1] Kang J, Sun W, Li H, et al. Validation of Michigan risk score and D-dimer to predict peripherally inserted central catheter-related thrombosis: A study of 206,132 catheter days [J]. *J Vasc Access*, 2022, 23(5): 764-769.
- [2] Chen P, Wan G, Zhu B. Incidence and risk factors of symptomatic thrombosis related to peripherally inserted central catheter in patients with lung cancer [J]. *J Adv Nurs*, 2021, 77(3): 1284-1292.
- [3] Fu J, Cai W, Zeng B, et al. Development and validation of a predictive model for peripherally inserted central catheter-related thrombosis in breast cancer patients based on artificial neural network: A prospective cohort study [J]. *Int J Nurs Stud*, 2022, 135: 104341.
- [4] Itkin M, Mondschein JI, Stavropoulos SW, et al. Peripherally inserted central catheter thrombosis—reverse tapered versus non-tapered catheters: a randomized controlled study [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2014, 25(1): 85-91.
- [5] Ingram PR, Kilgariff S, Grzelak M, et al. Risk factors for catheter related thrombosis during outpatient parenteral antimicrobial therapy [J]. *J Vasc Access*, 2022, 23(5): 738-742.
- [6] Skeik N, Westergaard E. Recommendations for VTE Prophylaxis in Medically Ill Patients [J]. *Ann Vasc Dis*, 2020, 13(4): 38-44.
- [7] Young AM, Billingham LJ, Begum G, et al. Warfarin thromboprophylaxis in cancer patients with central venous catheters (WARP): an open-label randomised trial [J]. *Lancet*, 2009, 373(9663): 567-574.
- [8] Gonzalez-Porras JR, Mateo J, Gonzalez-Calle V, et al. Prevention of venous thromboembolism in hematologic neoplasms: an expert consensus from SEHH-SETH [J]. *Clin Transl Oncol*, 2022, 24(5): 770-783.
- [9] Lyman GH, Carrier M, Ay C, et al. American Society of Hematology 2021 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention and treatment in patients with cancer [J]. *Blood Adv*, 2021, 5(4): 927-974.
- [10] Higgins JP, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of intervention version 5.1.0 [EB/OL]. (2016-05-10) [2023-01-10]. <http://handbook.cochrane.org/>.pdf.
- [11] 闻曲, 成芳, 鲍爱琴, 等. 血液高凝恶性肿瘤患者 PICC 同步抗凝效果探讨 [J]. *护理学杂志*, 2010, 25(19): 7-9.
- [12] 李旭英, 孙振球, 湛永毅, 等. 阿司匹林对经外周静脉置入中心静脉导管相关性血栓的预防作用 [J]. *中华临床营养杂志*, 2010(2): 121-123.
- [13] 陈燕, 肖璐, 张细梅, 等. 老年病人 PICC 置管后抗凝治疗预防上肢静脉血栓的疗效观察 [J]. *护理研究*, 2014, 28(31): 3892-3894.
- [14] 王宝娜, 答英, 王利. 小剂量阿司匹林口服对乳腺癌患者 PICC 置管后血栓预防的影响 [J]. *中华现代护理志*, 2014, 20(3): 249-251.
- [15] 夏宝国, 李霞, 刘小晨. 拜阿司匹林在妇科恶性肿瘤 PICC 置管患者中的应用价值 [J]. *中国医刊*, 2018, 53(10): 1172-1175.
- [16] 张娟, 李英, 王雪姣. 乳腺癌化疗后 PICC 置管应用低分子肝素钙的效果及对其深静脉血栓发生几率的影响 [J]. *中国急救医学*, 2018, 38(10): 161.
- [17] 蔡李芬, 朱晓萍. 低分子肝素钙用于乳腺癌术后静脉血栓预防效果观察 [J]. *浙江医学*, 2021, 43(4): 414-416, 419.
- [18] Ikesaka R, Siegal D, Mallick R, et al. Canadian Venous Thromboembolism Research Network (CanVECTOR). Thromboprophylaxis with rivaroxaban in patients with malignancy and central venous lines (TRIM-Line): A two-center open-label pilot randomized controlled trial [J]. *Res Pract Thromb Haemost*, 2021, 5(4): e12517.
- [19] Key NS, Khorana AA, Kuderer NM, et al. Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients With Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update [J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(5): 496-520.
- [20] NCCN. NCCN Guideline on Cancer-Associated Venous Thromboembolic Disease. Version 1 [M/OL]. (2020-04-16) [2023-01-06]. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/vte.pdf.
- [21] 植艳茹, 李海燕, 陆清声. 住院患者静脉血栓栓塞症预防护理与管理专家共识 [J]. *解放军护理杂志*, 2021, 38(6): 17-21.
- [22] 于峰, 李美杰, 陈玉. 低分子肝素钠联合双下肢气压泵在子宫脱垂患者术后预防下肢静脉血栓中的应用价值 [J]. *血管与腔内血管外科杂志*, 2022, 8(5): 617-620.
- [23] 莫智媛. 低分子肝素钠联合气压治疗在预防妇科肿瘤术后下肢深静脉血栓(DVT)的临床效果和应用价值 [J]. *现代预防医学*, 2020, 47(14): 2681-2684.
- [24] 马玉琴, 李亚琴, 李美琴, 等. 低分子肝素钠预防妇科肿瘤围手术期下肢深静脉血栓的疗效与安全性 [J]. *中国计划生育和妇产科*, 2019, 10(11): 43-46.
- [25] 刘琳, 朱红江, 刘明阳, 等. 低分子肝素联合尿激酶治疗下肢深静脉血栓的有效性及其对生活质量的影响 [J]. *中国临床保健杂志*, 2022, 25(1): 82-85.
- [26] 白雪, 宋瑾, 林雪, 等. 利伐沙班预防乳腺癌经外周置入中心静脉导管相关性血栓效果观察 [J]. *人民军医*, 2020, 63(12): 1201-1204.

收稿日期: 2023-01-29; 修回日期: 2023-02-14

编辑/肖婷婷