

PICC 연관 혈전 발생을 낮추기 위한 실용적 카테터 정맥 비는 무엇인가?

인제대학교 서울백병원 외과

공태웅, 오행진, 김 광, 최경운, 김영기, 이우용, 장여구, 홍성우

What Is a Practical Catheter Vein Ratio to Lower the Incidence of PICC-Related Symptomatic Thrombosis?

TaeUng Kong, HaengJin Ohe, Kwang Kim, Kyeong Woon Choi, Young Ki Kim, Woo Yong Lee, Yeo Goo Chang, Seong Woo Hong

Department of Surgery, Inje University Seoul Paik Hospital, Seoul, Korea

Received March 31, 2019
Revised May 6, 2019
Accepted May 8, 2019**Purpose:** The catheter vein ratio (CVR) is one of control factors related to the incidence of catheter related thrombosis (CRT). This paper reports a practical CVR to reduce the incidence of CRT in patients receiving PICC.**Methods:** Information on patients with PICC insertion between January 2018 and December 2018 was extracted retrospectively from a single center. The information was composed of age, sex, BMI, access locations, comorbidities, catheter sizes, catheter days, catheter removal cause, and CRT. The incidence of CRT and other factors were analyzed.**Results:** Of the 164 patients who underwent PICC and 2,697 catheter days in the study, three patients (1.8%) experienced a symptomatic thrombosis. Without significance to other factors, the incidence of thrombosis was relevant only in those with higher CVR vs. those with lower CVR ($P = 0.047$). In addition, its cut-off value was 36.5% (AUC 0.813, 95% CI: 1.003–1.495). Compared to the higher and lower than 36.5% CVR, the odd ratio was 38.25 in the group with a higher than 36.5% CVR (95% CI: 3.129–467.611, $P = 0.010$).**Conclusion:** CVR is one of the factors that can be controlled to reduce the clinical relevance of CRT. A lower than 36.5% CVR should be maintained to be in the safety zone from PICC related thrombosis.**Keywords:** PICC, CVR, Thrombosis, Ultrasound, Diameter**Correspondence to:**
HaengJin Ohe
Department of Surgery, Inje
University Seoul Paik Hospital, 9
Mareunnae-ro, Jung-gu, Seoul
04551, Korea
Tel: +82-2-2270-0247
Fax: +82-2-2270-0022
E-mail: omarch@paik.ac.kr

서 론

말초삽입 중심정맥 카테터(Peripherally inserted central catheter, PICC)는 다양한 목적으로 사용되는 중심정맥 카테터이다. PICC는 다른 중심정맥 카테터에 비하여 손쉽게 삽입할 수 있으며, 기흉이나 출혈 등의 합병

증 발생 위험성이 낮고, 장기간 거치가 가능하지만, (1,2) 카테터 관련 혈전(Catheter related thrombosis, CRT)을 유발할 수 있다.(3,4)

CRT의 발생은 비르호의 세 징후(Virchow's triad)로 설명할 수 있다. 1. 천자 시 발생하는 혈관 벽의 손상, 2. 동반 질환으로 인한 혈액의 과응고상태, 3. 정맥 내 카테

터 거치에 의한 혈행의 정체. 이 중 카테터에 의한 혈행의 정체는 천자 되는 정맥의 내지름과 삽입되는 카테터 외지름을 이용한 비율로 수치화 할 수 있으며 이를 ‘카테터 정맥 비’(Catheter to vein ratio, CVR)라고 한다. 즉, 동일 정맥 내지름을 기준으로 하였을 때, CVR이 높을수록 카테터 외지름이 크고, 이에 따른 혈행의 정체가 발생할 가능성이 높다.(5)

PICC 삽입으로 인한 혈전의 발생을 최소화할 수 있는 이상적인 CVR로 Nifong과 McDevitt(6)는 33%를 제시하였고, Sharp 등(7)과 Spencer와 Mahoney(8)는 45%를 제시하였다. 이에 본 연구는 PICC를 삽입한 환자를 후향적으로 조사하여 카테터 연관 혈전증의 발생을 방지하기 위한 적절한 CVR을 제시하고자 한다.

방 법

2018년 1월부터 2018년 12월까지 서울백병원 혈관 조영실에서 시행한 212명의 PICC 삽입 건을 분석하였다. 다양한 정맥 접근 중 내경 정맥 21명, 대퇴 정맥 2명과 상지 정맥의 내지름을 측정할 기록이 없는 25명을 제외한 164명을 대상으로 하였다.

삽입과 관련된 기록은 전향적으로 조사하였고, 대상자들의 나이, 성별, 신체질량지수(body mass index, BMI), 동반 질병, 카테터 거치 일수, 제거 사유, 합병증 발생 여부 등은 의무기록을 바탕으로 후향적으로 조사하였다.

모든 PICC 삽입은 한 명의 외과 전문의에 의해 시행되었다. PICC는 단일 내강의 4 Fr. 카테터 또는 이중 내강의

5 Fr. 카테터를 사용하였고, 동일 제조사의 제품을 사용하였다.

시술 전 초음파를 이용하여 상지 정맥의 크기와 주행 방향을 확인하고 천자할 혈관을 선택하였다. 정맥의 크기를 측정할 때는 천자 위치에 초음파 탐촉자를 두고 해당 정맥의 눌림을 최소화한 상태에서 해당 정맥의 위아래 내지름을 측정하였다(Fig. 1).

환자는 양아위에서 시술하려는 팔을 외전 및 외회전 시킨 상태에서, 초음파 유도 하에 정맥 천자를 시행하였고, 투시 검사를 이용하여 유도 철사를 진입하고, 카테터 끝의 위치를 확인하였다.

카테터를 통한 수액 주입과 채혈이 불가능해진 경우를 카테터 폐색으로 하였고, 카테터 삽입 이후 삽입 부위 통증, 상지 부종과 국소적 열감이 발생한 경우를 정맥 혈전증이 발생한 것으로 하였다.

CVR은 혈관 단면적에 대한 카테터 단면적의 비율로 정의되며, 혈관의 내측 반지름과 카테터 외측 반지름을 이용하여 결과를 도출하였다(Fig. 2).

통계 분석은 IBM SPSS Statistics Subscription (IBM Co. Armonk, NY, USA)을 이용하여 Binary logistic regression 과 Fisher’s exact test로 분석하였고, P값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 하였다.

본 연구는 본원 의학연구윤리심의위원회의 승인 (2019-04-007)을 받아 진행되었다.

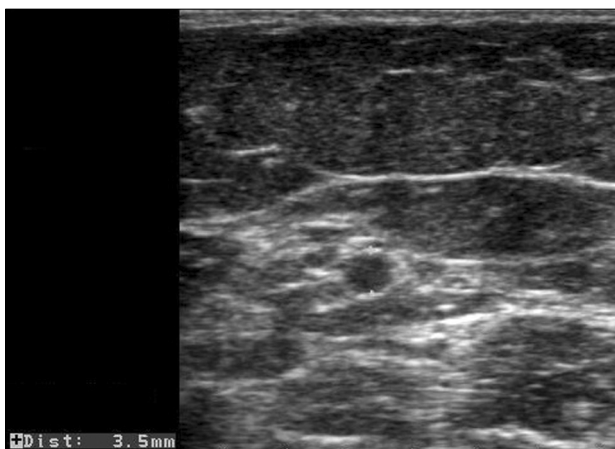


Fig. 1. Measurement of inner diameter of vein by ultrasonogram.

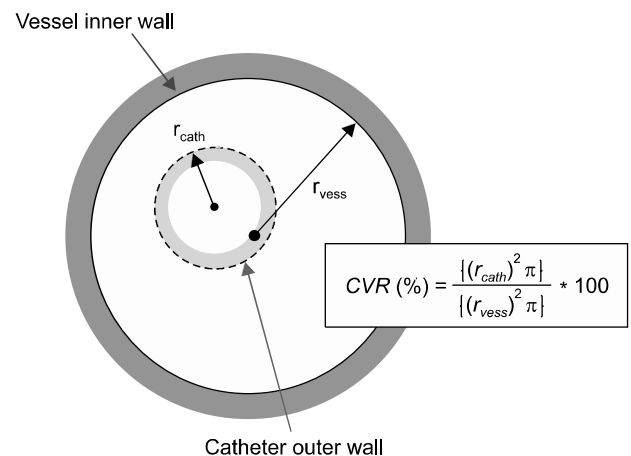


Fig. 2. Definition of catheter to vein ratio.

Table 1. Patient Factors and Risk of Venous Thromboembolism

Characteristic	Venous thromboembolism			Univariate analysis*		
	Yes (n = 3) n (%)	No (n = 161) n (%)	Total (n = 164) n (%)	RR/OR	95% CI	Sig.
Age (years)				1.030 [†]	0.930-1.141	0.530
16-45	0 (0)	10 (6)	10 (6)			
46-65	1 (33)	24 (15)	25 (15)			
66-79	0 (0)	60 (37)	60 (37)			
> 80	2 (67)	67 (42)	69 (42)			
Sex [†]				0.720	0.064-8.101	0.789
Male	1 (33)	66 (41)	67 (41)			
Female	2 (67)	95 (59)	97 (59)			
BMI				1.078 [†]	0.858-1.354	0.534
< 18	0 (0)	27 (17)	27 (17)			
19-24	1 (33)	84 (52)	85 (52)			
25-30	2 (67)	40 (25)	42 (26)			
> 31	0 (0)	10 (6)	10 (6)			
Arm [†]				0.975	0.951-0.999	0.782
Left	0 (0)	4 (3)	4 (3)			
Right	3 (100)	157 (97)	160 (97)			
Vein [†]				0.297	0.026-3.346	0.558
Basilic	1 (33)	101 (63)	102 (62)			
Brachial	2 (67)	60 (37)	62 (38)			
Catheter days				1.026 [†]	0.973-1.083	0.397
< 7	1 (33)	47 (29)	48 (29)			
8-21	1 (33)	69 (43)	70 (43)			
22-42	0 (0)	37 (23)	37 (23)			
> 43	1 (33)	8 (5)	9 (6)			
Cause of removal						
Discharge			110 (67)			
Expire			24 (15)			
Fever			13 (8)			
Self			13 (8)			
Occlusion			1 (1)			
Thrombosis			3 (2)			
Comorbidity [†]						
HTN	2 (66)	97 (60)	99 (60)	1.320	0.117-14.857	1.000
DM	1 (37)	46 (29)	47 (29)	1.250	0.111-14.123	1.000
Cancer	0 (0)	50 (31)	50 (31)	0.689	0.622-0.765	0.554
Blood thinner ^{†§}				0.683 [§]	0.060-7.735	1.000
Antiplatelet	0 (0)	33 (21)	33 (20)			
Anticoagulant	1 (33)	5 (3)	6 (4)			
Both	0 (0)	3 (2)	3 (2)			
None	2 (67)	120 (75)	122 (74)			
CVR (%)				1.224	1.003-1.495	0.047
< 36.5	1 (33)	153 (95)	154 (94)	0.026 [†]	0.002-0.320	0.010
> 36.5	2 (67)	8 (5)	10 (6)	38.250 [†]	3.129-467.611	0.010

BMI = body mass index; HTN = hypertension; DM = diabetes mellitus; CVR = catheter to vein ratio.

*Based on binomial generalized linear model unless otherwise stated; RR = relative risk; OR = odds ratio; CI = confidence interval.

[†]Analysed as a continuous variable, [‡]Analysed as Fisher's exact test, [§]Analysed as patient who used one or dual blood thinner versus who never used.

결 과

2018년 1월부터 2018년 12월까지 164명의 환자가 상지에 PICC를 시행하였고, 이들의 총 카테터 삽입일수는 2,697일이었다. 평균 나이는 73.5세, BMI는 22.9 kg/m², 남성(n = 67, 40.9%)보다는 여성(n = 97, 59.1%)의 비율이 높았다. 우측(n = 160, 97.6%) 상지의 자측피부정맥(n = 102, 62.2%)이 주된 접근 경로였고, 해당 정맥의 평균 내지름은 3.7 mm (± 0.79 , 2.6–7.0)이었다. CVR은 22.3% (± 8.06 , 5.62–40.76)이었다.

동반질환으로는 고혈압(n = 99, 60.4%)이 가장 많았고, 암 환자는 50명으로 30.5%를 차지하였다. 혈액 응고와 관련되는 약제를 삽입 전부터 지속 복용하는 사람은 42명으로, 항혈소판제(n = 33, 20.1%), 항응고제(n = 6, 3.7%), 항혈소판제와 항응고제를 복합(n = 3, 1.8%)해서 복용하는 경우였다.

전체 164명 중 3명에서 혈전증이 발생하였다. 환자 요인 중에서 높은 CVR이 혈전증 발생과 관련이 있었다(Exp (B) = 1.224, 95% CI 1.003–1.495, P = 0.047). 암 유병 여부와 항혈소판제 또는 항응고제 복용력 등 다른 요인들과 혈전증 발생은 유의한 상관이 없었다(Table 1, 2). ROC 분석으로 혈전증 발생을 예측하기 위한 CVR의 최적 절단값(cut-off value)을 구하였고, CVR이 36.5%보다 높을 때를 기준으로 하였을 때 민감도와 특이도가 가장 높았다(AUC 0.813, 95% CI 1.003–1.495, sensitivity 67, specificity 95) (Fig. 3). 36.5%의 절단값을 기준으로 환자들을 두 군으로 나누어 비교하였을 때, CVR이 36.5%보다 높은 군에서 낮은 군보다 유의하게 높은 혈전증 발생 위험도를 보였다(high risk group's odd ratio: 38.25, P = 0.010; 95% CI 3.129–467.611, low risk group's odd ratio: 0.026, P = 0.010; 95% CI 0.002–0.320).

고 찰

여러 문헌에서 나타난 PICC 관련 혈전증의 발생은 0–6%로 다양하고, (9–11) 2/3의 CRT 환자가 무증상(12)임을 고려한다면, 임상적 증상을 기준으로 CRT를 진단한 본원의 CRT 발생은 1.8%보다 높을 것으로 생각된다. 초음파를 이용하여 혈전의 존재를 직접 확인하거나, 카테터가 삽입된 혈관의 압축성을 검사하여 간접적으로 CRT를 진단할 수 있으나(Fig. 4), 본 연구에는 적용하지 않았다.

비르호의 세 징후 중, ‘정체’는 정맥 내 거치되는 카테터의 굵기를 선택적으로 적용함으로 시술자의 통제가 가능한 인자이다. 원위에서 근위부로 진행되는 정맥 혈액의 흐름이 정맥 내에 거치된 카테터에 의해 정체가 발생하고, 이는 혈관 단면적에 대한 카테터 단면적의 비, 즉 CVR로 수치화 할 수 있다. 높은 CVR은 정맥 내 카테터의 면적이 높은 것으로, 혈행의 정체 및 이에 따른 혈전 발생의 위험이 높다. 서구의 연구에서는 임상적으로 안전한 CVR로

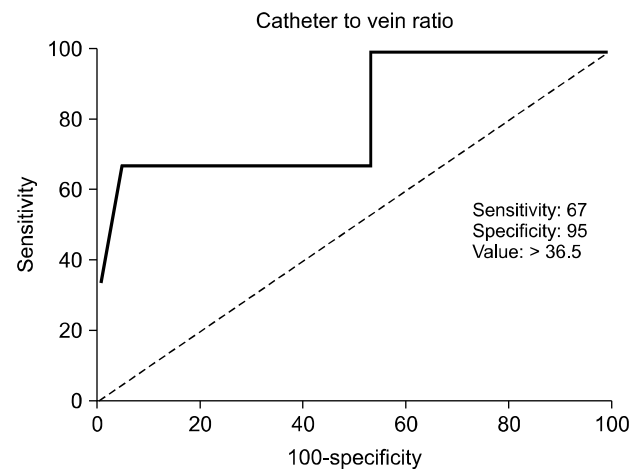


Fig. 3. Receiver operating characteristic analysis identifying the optimal catheter to vein ratio to reduce the risk of venous thrombosis.

Table 2. Summary of Three Cases of PICC Associated Venous Thrombosis

Variable	Case 1	Case 2	Case 3
Sex/age (y)	Female/82	Female/65	Male/88
Height (cm)/Weight (kg)/BMI	163/50/18.82	158/75/30.04	150/56/24.89
Location of access (vein)	Rt. brachial	Rt. basilic	Rt. brachial
Vein diameter (mm)	2.6	2.7	3.6
Catheter size	5 Fr.	5 Fr.	5 Fr.
CVR (%)	40.76	37.80	21.26
Catheter indwelling days	5	60	9
Blood thinner use	Anticoagulant	None	None

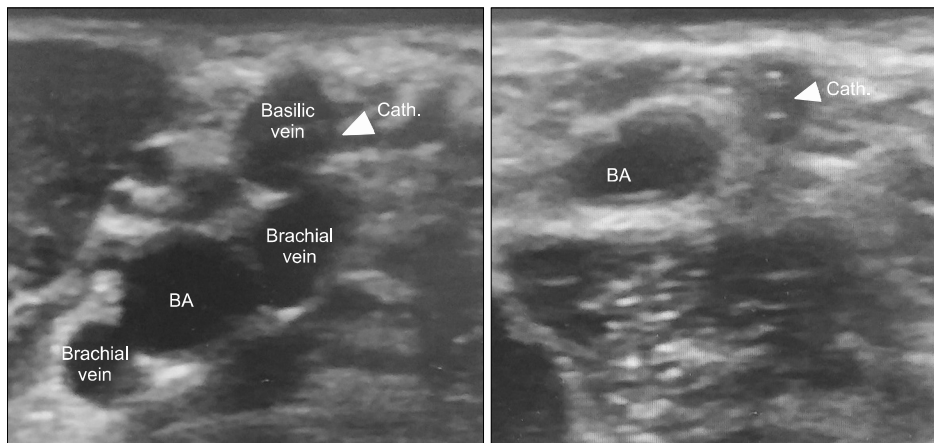


Fig. 4. Compressibility of the catheterized vessel, a simple and reliable method for determining catheter-related thrombosis.

33% 및 45% 규칙을 제시하였다.(13) 하지만 두 수치 간의 차이가 상대적으로 크고, 45% 규칙을 제시한 Spencer 등(8)의 연구는 천자 되는 정맥의 지름을 좌우로 측정하여, 연구 방법의 비판을 받고 있다.

PICC 시술 위치로 상지의, 특히 자쪽피부정맥(basilic vein)이 가장 선호된다. 이는 시술이 용이하고 합병증 발생이 적기 때문이다.(14) 자쪽피부정맥의 크기가 충분치 않을 때는 위팔정맥(brachial vein) 사용을 고려한다. 위팔정맥은 위팔동맥 및 신경과 가까우므로 혈관 천자 시에 더욱 주의가 필요하다.

본 연구에서 모든 환자에게 자쪽피부정맥 또는 위팔정맥을 통한 시술이 이루어졌으며, 노쪽 활(cephalic arch) 부위에서의 카테터 진행의 어려움으로 노쪽피부정맥(cephalic vein)을 접근 대상으로 삼지 않았다.

CVR 36.5%를 기준으로 하였을 때, 5 Fr. 굵기의 카테터 사용 시 정맥 내지름이 2.75 mm 이하일 때 혈전증의 발생이 유의하게 높은 것으로 나타났다. 이를 임상적으로 적용하면, 5 Fr. 굵기의 PICC를 삽입할 때 해당 정맥의 내지름이 2.75 mm 이하이거나, 4 Fr. 굵기의 PICC를 삽입할 때 해당 정맥의 내지름이 2.22 mm 이하인 경우에는 시술 위치를 바꾸어 안전한 CVR 내에서 시술 하는 것이 혈전 발생을 예방하는 방법이다.

혈전증을 방지하기 위해서, 카테터 끝을 적절하게 위치시키는 것도 중요하다. 카테터 끝이 작은 혈관 내에 위치하게 되면 혈관 벽에 지속적으로 손상을 줌으로써 혈전 발생을 유발한다. 그러므로 투시촬영을 통하여 카테터 끝이 상대정맥 내에 제대로 위치하는지 확인하여야 한다. 또한, 가능하면 ‘micro-introducer kit’을 사용하고, 초음

파를 이용하여 한 번의 천자로 시술을 완료하며, 시술 후에는 안정적으로 카테터를 고정하여 혈관벽에 가해지는 손상을 최소화하여야 한다.(5)

혈전 발생 환자 중 항응고제를 시술 전부터 지속적으로 복용하는 경우가 있었다. 약제 복용 중에는 혈전의 발생이 저하될 것으로 생각되나, 본 경우와 같이 항응고제 복용자의 CRT 발생율이 높다는 보고가 있었다.(15) 이에 대하여서는 추가적인 연구가 필요하겠다.

본 연구의 한계는 전체 표본이 작아 적은 수의 혈전증 발생으로도 분석 결과가 영향을 받을 수 있다는 것, 다른 통제 가능 인자인 혈관 손상에 대한 고려를 하지 않았다는 점, 초음파가 아닌 임상적인 진단으로 혈전증을 추정한 것이다. 향후, 이 한계들을 보완한 후속 연구를 시행하여 좀 더 정확한 결론을 제시 할 수 있을 것이다.

결론

PICC에 의한 CRT 발생을 최소화하기 위하여 CVR을 이해하고, CVR이 36.5% 이상일 경우에는 카테터 삽입을 피하고, 36.5%보다 낮은 부위에서 카테터 삽입을 고려해야 한다.

REFERENCES

1. Loughran SC, Borzatta M. Peripherally inserted central catheters: a report of 2506 catheter days. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1995;19:133-6.
2. Ng PK, Ault MJ, Maldonado LS. Peripherally inserted central catheters in the intensive care unit. J

- Intensive Care Med 1996;11:49–54.
3. Fallouh N, McGuirk HM, Flanders SA, Chopra V. Peripherally inserted central catheter-associated deep vein thrombosis: a narrative review. *Am J Med* 2015; 128:722–38.
 4. Chopra V, Anand S, Hickner A, Buist M, Rogers MA, Saint S, et al. Risk of venous thromboembolism associated with peripherally inserted central catheters: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2013; 382:311–25.
 5. Lamperti M, Bodenham AR, Pittiruti M, Blaivas M, Augoustides JG, Elbarbary M, et al. International evidence-based recommendations on ultrasound-guided vascular access. *Intensive Care Med* 2012;38: 1105–17.
 6. Nifong TP, McDevitt TJ. The effect of catheter to vein ratio on blood flow rates in a simulated model of peripherally inserted central venous catheters. *Chest* 2011;140:48–53.
 7. Sharp R, Cummings M, Fielder A, Mikocka-Walus A, Grech C, Esterman A. The catheter to vein ratio and rates of symptomatic venous thromboembolism in patients with a peripherally inserted central catheter (PICC): a prospective cohort study. *Int J Nurs Stud* 2015;52:677–85.
 8. Spencer TR, Mahoney KJ. Reducing catheter-related thrombosis using a risk reduction tool centered on catheter to vessel ratio. *J Thromb Thrombolysis* 2017; 44:427–34.
 9. Pernar LI, Wolf LL, Seshadri A, Patel V. Impact of a surgeon-led peripherally inserted central venous catheter team on peripherally inserted central venous catheter-related complications and costs. *Surg Infect (Larchmt)* 2016;17:352–6.
 10. Chopra V, Kaatz S, Grant P, Swaminathan L, Boldenow T, Conlon A, et al. Risk of venous thromboembolism following peripherally inserted central catheter exchange: an analysis of 23,000 hospitalized patients. *Am J Med* 2018;131:651–60.
 11. Sriskandarajah P, Webb K, Chisholm D, Raobaikady R, Davis K, Pepper N, et al. Retrospective cohort analysis comparing the incidence of deep vein thromboses between peripherally-inserted and long-term skin tunneled venous catheters in hemato-oncology patients. *Thromb J* 2015;13:21.
 12. Wall C, Moore J, Thachil J. Catheter-related thrombosis: a practical approach. *J Intensive Care Soc* 2016;17:160–7.
 13. Sharp R, Cummings M, Childs J, Fielder A, Mikocka-Walus A, Grech C, et al. Measurement of vein diameter for peripherally inserted central catheter (PICC) insertion: an observational study. *J Infus Nurs* 2015;38:351–7.
 14. Stokowski G, Steele D, Wilson D. The use of ultrasound to improve practice and reduce complication rates in peripherally inserted central catheter insertions: final report of investigation. *J Infus Nurs* 2009;32:145–55.
 15. Clemence BJ, Maneval RE. Risk factors associated with catheter-related upper extremity deep vein thrombosis in patients with peripherally inserted central venous catheters: literature review: part 1. *J Infus Nurs* 2014;37:187–96.