

Management of thrombotic occlusion in central venous catheters

นางสาว สุวรรณี สิริเลิศตระกูล

พยาบาลชำนาญการและพยาบาลผู้ปฏิบัติการพยาบาลขั้นสูง
หน่วยโรคมะเร็ง งานการพยาบาลอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี

ความสำคัญของการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง

การเจ็บป่วยด้วยโรคเรื้อรังจำเป็นต้องได้รับการรักษาดูแลอย่างต่อเนื่องระยะยาว โดยเฉพาะผู้ป่วยโรคมะเร็ง การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดอาจใช้เวลานานเป็นปี หรือในกรณีที่มีโรคกลับเป็นซ้ำ แพทย์จำเป็นต้องพิจารณาให้ยาเคมีบำบัดต่อ ซึ่งยาเคมีบำบัดส่วนใหญ่ยังคงบริหารทางหลอดเลือดดำ ยาเคมีบำบัด ยาปฏิชีวนะและยาอื่นๆอาจก่อให้เกิดการระคายเคืองต่อเส้นเลือดดำได้ ดังนั้นจึงมีความจำเป็นต้องใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง(central venous catheters) เพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้การใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง ยังมีประโยชน์ในแง่ของการเจาะเลือดเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ การบริหารสารน้ำและสารอาหารครบส่วนในผู้ป่วยระยะประคับประคอง ตลอดจนผู้ป่วยระยะสุดท้ายที่ไม่สามารถรับประทานอาหารทางปากเองได้เพียงพอ(Baskin et al., 2009) อย่างไรก็ตามการใส่สายสวนหลอดเลือดชนิดนี้ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนเช่น การติดเชื้อ การรั่วซึมของยาขณะบริหาร การอุดตันของสายสวนหลอดเลือด เป็นต้น ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางแต่ละชนิดมีความแตกต่างกัน ผู้ป่วยที่ใส่ tunneled central venous catheter มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อสูงกว่า แต่มีความเสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือดอุดตันน้อยกว่าผู้ป่วยที่ใส่ peripherally inserted central catheter (PICC line) (Cummings-Winfield, & Mushani-Kanji, 2008)

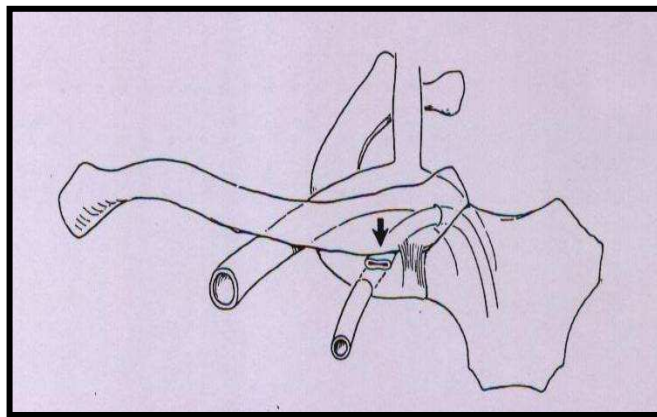
การอุดตันของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง

สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางมีอุบัติการณ์การเกิดการอุดตัน (thrombotic occlusion and non-thrombotic occlusion) ได้ 14-36% ในช่วง 1-2 ปี แรกของการใส่สายสวนหลอดเลือดดำ(Baskin et al., 2009) การอุดตันของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางเกิดได้จากโครงสร้างของสายสวนหลอดเลือดดำ(mechanical occlusion) การอุดตันที่เกิดจากการตกตะกอนของยาและสารอาหาร (precipitation of drugs or parenteral nutrition) และการอุดตันที่เกิดจากลิ่มเลือด (thrombotic occlusion) การแก้ไขปัญหาอุดตันของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางต้องหาสาเหตุที่แท้จริงว่าเกิดจากสาเหตุใด แล้วจึงจัดการแก้ไขปัญหาให้ตรงตามนั้น

การอุดตันเกิดจากโครงสร้างของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง

การอุดตันประเภทนี้อาจมีการหัก พังงอหรือมีการเลื่อนของปลายสายสวนหลอดเลือดไปชนผนังของหลอดเลือด อาจเกิดจากการไอ จามแรงๆ และการเหวี่ยงแขนแรงๆ การแก้ไขปัญหาเบื้องต้นควรให้

ผู้ป่วยเปลี่ยนท่า ยกแขน ตะแคงข้าง ในกรณีที่สงสัยว่าปลายสายสวนไปชนผนังของหลอดเลือด ขณะดูดเลือดจะทำให้ผนังหลอดเลือดเกิดแฟบลง (collapse) ทำให้ไม่สามารถดูดเลือดได้ วิธีการแก้ไขง่ายๆ คือ ให้นอนศีรษะต่ำและยกขาสูง (trendelenberg position) ไอบ หายใจยาวๆ (deep breathing) ยกแขนขึ้นเหนือศีรษะ เปลี่ยนท่านอนตะแคงซ้ายหรือตะแคงขวา และลองให้ผู้ป่วยทำ valsva maneuver (Alexander, 1994) นอกจากนี้อาจเกิด pinch-off syndrome ซึ่งเกิดจากการกดทับของกระดูกไหปลาร้าและกระดูกซี่โครงซี่ที่หนึ่งกดทับสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (Alexander, 1994; Baskin et al., 2009; Cummings-Winfield, & Mushani-Kanji, 2008) รูปที่ 1



รูปที่ 1: pinch-off syndrome (Alexander, 1994)

ปรากฏการณ์นี้อาจทำให้สายสวนหลอดเลือดแตกหักได้ ปลายสายสวนหลอดเลือดส่วนที่หักอาจหลุดลอยเข้าไปในหัวใจและไปตีบทางผนังหัวใจทะลุได้ ซึ่งเป็นอันตรายถึงชีวิต (life threatening) ดังนั้นจำเป็นต้องเอาสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางออก การป้องกันการเกิด pinch-off syndrome โดยการใส่สายสวนหลอดเลือดชนิดมาทางด้านข้างของกระดูกไหปลาร้า (laterally to the midclavicular line) เพื่อให้สายสวนอยู่ใน subclavian vein (Camp-Sorrell, 2004) ก่อนที่สายสวนจะผ่านไปถึงตำแหน่งที่มีการกดทับกันของกระดูกไหปลาร้าและกระดูกซี่โครงซี่ที่หนึ่ง

การอุดตันที่เกิดจากการตกตะกอนของยาและสารอาหาร

วิธีการแก้ไขแตกต่างกันขึ้นกับสารที่ทำให้เกิดการตกตะกอน และการใช้ตัวทำละลายที่เหมาะสมเพื่อไปที่ทำละลายตะกอนนั้นๆ ดูตารางที่ 1 (Baskin et al., 2009; Ast D & Ast T, 2014)

ตารางที่ 1: การตกตะกอนของยา สารอาหาร และตัวทำละลาย

สารก่อเกิดการตกตะกอน (Precipitate)	ตัวทำละลาย (clearing agent)
1. Lipid residual	- 70% Ethanol - Sodium hydroxide (0.1N)
2. Acidic drug (low-pH 1-5)	- Hydrochloric acid (0.1N)
3. Basic drug (high-pH 9-12)	- Sodium bicarbonate (8.4%) - Sodium hydroxide (0.1)
4. Calcium-phosphate precipitate	- Hydrochloric acid (0.1N) - L-cysteine hydrochloride (not FDA approval)

การอุดตันจากลิ่มเลือดในผู้ที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางและปัจจัยที่เกี่ยวข้อง

การอุดตันที่เกิดจากลิ่มเลือดมีได้ตั้งแต่ 3%-79%(Fisher et al., 2004; Moureau et al., 2002; Walshe et al., 2002; Wingerter, 2003) การอุดตันของลิ่มเลือดในผู้ป่วยที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางพบได้บ่อยในผู้ป่วยมะเร็งที่เป็นก้อนแข็ง(solid tumor) มากกว่าผู้ป่วยมะเร็งโรคลือด (haematological malignancy) (Couban et al., 2005) โรคมะเร็ง (malignancy) เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิด thrombosis ได้ มีอุบัติการณ์ค่อนข้างสูงถึง 4-6 เท่าของคนปกติ(Akl et al., 2008; Esmon, 2009) อธิบายได้คือ มะเร็งไปทำให้กลไกการแข็งตัวของเลือดเสียไป ร่วมกับปัจจัยส่งเสริมอื่นๆ เช่นการติดเชื้อเป็นเวลานาน ไม่มีการเคลื่อนไหวร่างกาย(immobility) การใส่สายสวนหลอดเลือด และการที่ก้อนมะเร็งไปกดทับหลอดเลือด (Lopez &Chen, 2009) เป็นต้น จากการศึกษาของแอมบรัสและคณะ(Ambrus as cited in Lopez, 2009) ทำautopsy ผู้ป่วยมะเร็ง พบว่า มีอุบัติการณ์ของการเกิดvenous thrombi สูงถึง 60 เปอร์เซ็นต์ นอกจากนี้รายงานของแอนเดอร์สันและคณะ(Anderson et al as cited in Kuter, 2004) พบอุบัติการณ์ของลิ่มเลือดอุดตันในผู้ที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางในมะเร็งปอดชนิด adenocarcinoma สูงถึง 45 เปอร์เซ็นต์ แต่พบในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอเพียง 9 เปอร์เซ็นต์ Virchow's triad ได้อธิบายถึงปัจจัยหลักๆ 3 ประการที่ทำให้เกิดลิ่มเลือด (Esmon, 2009; Lopez, 2009; McKnight, 2004) ดังนี้คือ

1. คุณสมบัติการแข็งตัวของเลือดไม่ดี(enhanced blood coagulation)
 - โรคเรื้อรังเช่น chronic renal failure
 - โรคมะเร็ง (malignancy)
 - การติดเชื้อในกระแสเลือด(septicemia)
 - Inflammatory disease process
 - ยาบางชนิด เช่น tamoxifen
2. มีการเปลี่ยนแปลงหรือทำลายผนังหลอดเลือด (endothelial injury)

- การใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง
 - ความดันโลหิตสูง
 - การติดเชื้อในกระแสเลือด(septicemia)
 - ยาและสารอาหารเช่น ยาสเตียรอยด์ ยาเคมีบำบัดและ total parenteral nutrition
 - ตำแหน่งของสายสวนอยู่ผิดที่(catheter malposition) เช่นตำแหน่งที่ปลายสายสวนหลอดเลือดอยู่เหนือ superior vena cava
 - การใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางด้านซ้าย
 - สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางที่มีเส้นผ่าศูนย์กลางขนาดใหญ่
 - ชนิดของวัสดุอุปกรณ์ที่ใช้ทำสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง เช่น polyvinylchloride polyethylene เป็นต้น
3. มีความเสถียรของการไหลเวียนเลือด(stasis)
- ภาวะขาดน้ำ
 - ความดันโลหิตต่ำ
 - การเกิดatrial fibrillation
 - ไม่ได้เคลื่อนไหวร่างกาย (immobility)
 - โรคมะเร็ง (malignancy) เช่น มะเร็งเต้านม มะเร็งปอด และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง
 - หลอดเลือดถูกกดทับจากก้อนมะเร็ง

ประเภทของการอุดตันจากลิ่มเลือดในผู้ที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง

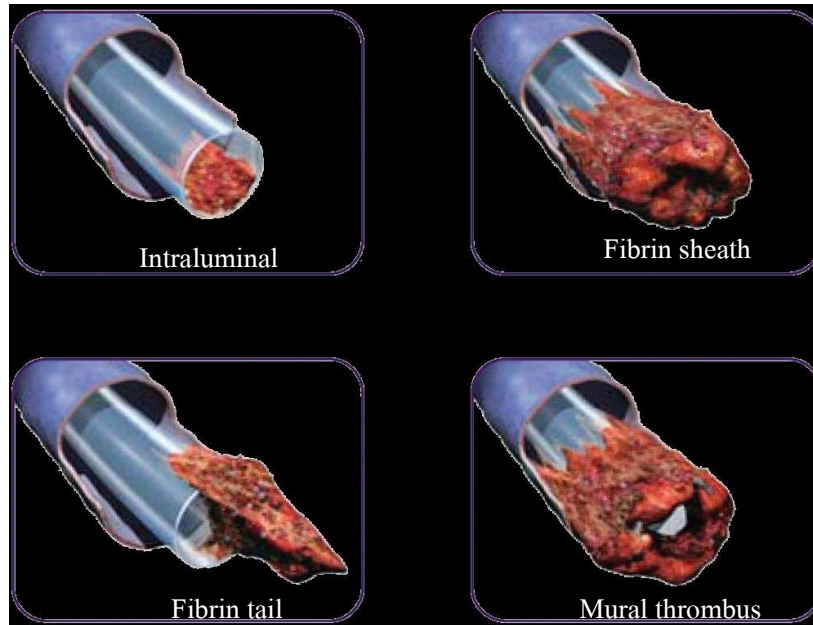
การอุดตันของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางแบ่งได้เป็น 2 แบบ คือ 1. มีการอุดตันบางส่วน (partial occlusion) สามารถดูดเลือด ฉีดยาหรือสารน้ำได้ยากขึ้น อัตราการไหลของสารน้ำไม่ free flow หรือไม่สามารถดูดเลือดได้แต่สามารถฉีดยาหรือสารน้ำได้ 2. การอุดตันแบบสมบูรณ์(complete occlusion) เป็นการอุดตันที่ไม่สามารถดูดเลือดและฉีดสารน้ำได้เลย

ตำแหน่งที่เกิดลิ่มเลือดอุดตันของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางแบ่งได้ดังนี้คือ

1. เกิดลิ่มเลือดอุดตันภายในสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (intraluminal occlusion)
2. การเกิดลิ่มเลือดภายนอกสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (extraluminal occlusion)

การเกิดลิ่มเลือดอุดตันภายในสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางอาจมีสาเหตุจากความดันในช่องอกเพิ่มมากขึ้น(increased intra-thoracic pressure) เนื่องจากการอาเจียน ไอ จาม การกรี๊ดร้องของเด็กเล็กๆ หรือจากการฉีดยาสายสวนหลอดเลือดดำด้วยน้ำเกลือไม่เพียงพอภายหลังการดูดเลือด การฉีด heparin ล้างสายสวนหลอดเลือดดำเร็วๆ อาจทำให้เกิดการไหลย้อนกลับของเลือด (reflux) เข้ามาในสายสวนหลอดเลือดดำได้

การเกิดลิ่มเลือดอุดตันภายนอกสายสวนหลอดเลือดดำ (extraluminal occlusion) พบได้ 3 แบบ ดังนี้คือ (Baskin et al., 2009; Cummings-Winfield & Mushani-Kanji, 2008; McKnight, 2004)
 รูปที่ 2



รูปที่ 2: ลักษณะการเกิดลิ่มเลือดอุดตันทั้งภายในและภายนอกสายสวนหลอดเลือดดำ

(Cummings-Winfield & Mushani-Kanji, 2008)

2.1 ไฟบรินชีท (fibrin sheath) เกิดจากการเกาะกันของไฟบรินติดอยู่ที่ขอบผิวรอบนอกของสายสวนหลอดเลือดดำ ทำให้ดูดเลือด หรือฉีดยาข้างสายสวนหลอดเลือดดำไม่สะดวก ไม่คล่อง การเกาะกันของไฟบรินมีแนวโน้มจะจับตัวกันแน่นและเพิ่มมากขึ้นตลอดตามแนวจนถึงปลายสายสวนหลอดเลือดดำ การเกิดไฟบรินชีทนี้เกิดได้ตั้งแต่เริ่มมีการใส่สายสวนหลอดเลือดดำ (Kuter, 2004)

2.2 ไฟบรินเทล (fibrin tail) พบการเกาะกันของไฟบรินเช่นเดียวกับไฟบรินชีท แต่การเกาะแน่นของไฟบรินเริ่มที่ปลายด้านนอกของสายสวนหลอดเลือดดำด้านหนึ่งจนเพิ่มมากขึ้นเป็นแผ่นยื่นออกมา ลักษณะเช่นนี้ทำให้เกิดปรากฏการณ์ที่เรียกว่า บอลวาล์วแอฟเฟก (ball valve effect) ซึ่งปรากฏการณ์นี้สามารถฉีดสารน้ำและยาเข้าสายสวนหลอดเลือดดำได้ทางเดียวเท่านั้น แต่ไม่สามารถดูดเลือดออกจากสายสวนหลอดเลือดดำได้ เพราะตัวไฟบรินเทลจะมาปิดรูของสายสวนหลอดเลือดดำ

2.3 มูรอลทรอมโบ (mural thrombi) พบไฟบรินเกาะตัวกันแน่นที่ขอบผิวรอบนอกของสายสวนหลอดเลือดดำ มีการรวมตัวกับไฟบรินที่เกาะแน่นบริเวณหลอดเลือด การเกิดมูรอลทรอมโบนี้ถ้ามีเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ สามารถก่อให้เกิดหลอดเลือดอุดตัน อาการแสดงคือ เจ็บ ปวด บวมบริเวณคอ หน้าอก ไหล่ มือ แขนขา หายใจเร็ว หายใจลำบาก เป็นต้น จากการรวบรวมงานวิจัย พบว่าการเกิดมูรอลทรอมโบ แต่ไม่แสดงอาการมีสูงถึง 71เปอร์เซ็นต์ (Kuter, 2004) การอุดตันประเภทนี้มีความรุนแรงเป็นอันตรายต่อชีวิตได้ ดังนั้นการเฝ้าระวังและป้องกันไม่ให้เกิดการอุดตันจึงเป็นสิ่งสำคัญ พึงตระหนักไม่ให้เกิดขึ้น

การดูแลรักษาไม่ให้เกิดลิ่มเลือดอุดตันในสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง

เนื่องจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางถือว่าเป็นสิ่งแปลกปลอมที่เข้าไปอยู่ในร่างกาย ดังนั้นจึงมีความจำเป็นต้องให้การดูแลอย่างถูกต้องและปลอดภัยเพื่อให้สามารถใช้งานได้ยาวนานตามความจำเป็น สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางแต่ละประเภทมีวิธีการสวนล้าง(flushing protocol)ด้วยสารละลายที่แตกต่างกันตามคู่มือรายละเอียดตารางที่2 ข้างล่างนี้(Camp-Sorrell, 2004)

ตารางที่2: แสดงการเปรียบเทียบวิธีสวนล้างสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางประเภทต่างๆ

ประเภทของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง	การสวนล้างเพื่อดูแลรักษาสภาพ
groshong (valve control)	nss=5-10 ml.ต่อสัปดาห์ หรือหลังใช้งานทุกครั้ง
tunneled catheters	heparin: nss= 10-100U:1ml. ประมาณ 3 ml. ต่อวัน, วันเว้นวัน; 5 ml.=3 ครั้งต่อสัปดาห์; 5 ml. ทุกสัปดาห์ หมายเหตุ : การflush ขึ้นกับการผลิตของแต่ละบริษัท ต้องดูรายละเอียดการกำกับการใช้
implanted port	heparin: nss =100U :1 ml. ประมาณ 3- 5 ml.ทุก 4-6 สัปดาห์ และหลังการใช้งานทุกครั้ง
peripheral inserted central catheter(PICC line)	heparin: nss = 10-100U:1ml. ประมาณ 2-3 ml. ต่อวัน,3 ครั้งต่อสัปดาห์
pheresis	heparin: nss = 1000-5000U:1ml, 1-2ml. ต่อวัน
hemodialysis	heparin: nss= 1000-5000U:1ml หลังการใช้งาน

อย่างไรก็ตามความเข้มข้นของ heparin ต่อ normal salineที่ใช้สวนล้างสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางแต่ละชนิดอาจใช้ความเข้มข้นแตกต่างกัน ในปี คศ. 1990 บราวน์ สมิต และคณะ(Brown – Smith et al. as cited in Kuter, 2004) ศึกษาพบว่าการใช้ความเข้มข้นของheparin ต่อ normal saline ที่ความเข้มข้น 50 U และ 1,000 U ได้ประสิทธิผลไม่แตกต่างกัน สอดคล้องกับรายงานวิจัยของ แรนดอล์ฟ และคณะ(Rndolph et al. as cited in Kuter, 2004) กล่าวว่า การflush ด้วยความเข้มข้นของ heparin ต่อ normal saline ที่ความเข้มข้น 100 U ไม่แตกต่างจากการflush ด้วยnormal saline สอดคล้องกับที่ได้ดูงานในต่างประเทศ พบว่าความแตกต่างของ flushing protocol ในผู้ป่วยที่มี implanted port ซึ่งเป็นสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางประเภทหนึ่งที่มีใช้กันอย่างแพร่หลายในผู้ป่วยมะเร็งทั้งในต่างประเทศและโรงพยาบาลรามามาธิบดี โดยมีการใช้ความเข้มข้นของheparin ต่อnormal saline เท่ากับ 10 U/ml ในประเทศสหรัฐอเมริกา และ 50U /ml ในประเทศออสเตรเลีย สวนล้างทุก 4-6 สัปดาห์หรือหลังการใช้งาน

ทุกครั้ง ทั้งสองสถาบันที่ไปดูงานจะมุ่งเน้นเรื่องเทคนิคการทำให้ความดันภายในสายสวนหลอดเลือดเป็นบวก (positive pressure) และการใช้เทคนิคฉีดแล้วหยุด (push-pause technique) เพื่อให้เกิดน้ำวน โดยไม่พบอุบัติการณ์ของการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางเพิ่มขึ้น ในปัจจุบันที่โรงพยาบาลรามาศิริใช้ flushing protocol โดยมีความเข้มข้นของheparin ต่อ normal saline 100 U/ml ตาม recommendation ของบริษัทที่ผลิต implanted port และตำราทางการแพทย์และการพยาบาล

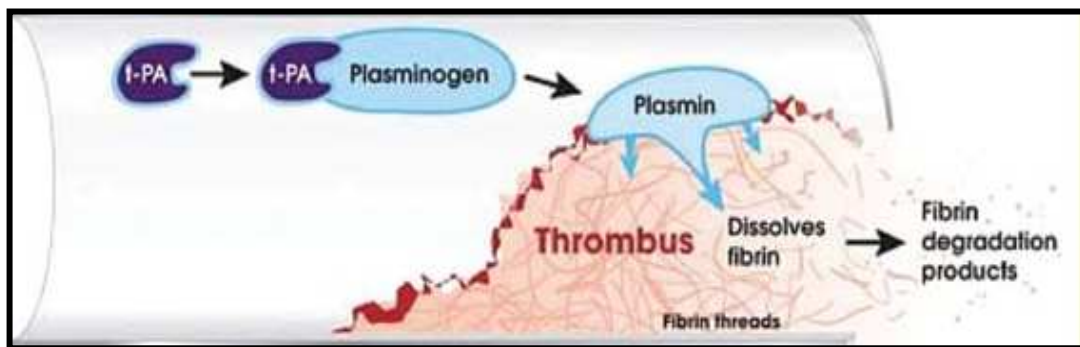
นอกจากนี้หลักการที่สำคัญในการป้องกันการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในสายสวนหลอดเลือด คือการทำเทคนิคให้ความดันภายในสายสวนหลอดเลือดคงสภาพความเป็นบวก (positive pressure) (Camp-Sorrell, 2004; Rabinowitz-Hirsch, & Oslen, 2004) กล่าวคือความดันภายในสายสวนหลอดเลือดสูงกว่าความในภายในหลอดเลือด และการใช้เทคนิคดันสารละลายในกระบอกสุบยาและหยุดเป็นพักๆ (push-pause technique) (Rabinowitz-Hirsch, & Oslen, 2004) เพื่อให้เกิดน้ำวน จะได้ชะล้างไม่ให้เกิดลิ่มเลือดมาเกาะและสะสมเพิ่มขึ้นภายในสายสวนหลอดเลือดส่วนกลาง แม้ว่าจะมีแนวปฏิบัติวิธีการสวนล้างสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางอย่างได้มาตรฐาน อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางยังคงประสบปัญหาการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน ซึ่งเกิดจากปัจจัยทั้งภายในตัวผู้ป่วยและปัจจัยภายนอกตัวผู้ป่วยอื่นๆตามที่กล่าวข้างต้น

Thromboprophylaxis

เนื่องจากยังคงเกิดปัญหาลิ่มเลือดอุดตันในผู้ป่วยที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง อาจก่อให้เกิดอันตรายถึงชีวิตได้ ดังนั้นจึงได้มีการศึกษาวิจัยมากมายเพื่อหาวิธีการป้องกันการเกิดปัญหานี้ ได้มีการทำ meta-analysis เพื่อศึกษาการใช้ยาป้องกันการเกิดลิ่มเลือด (thromboprophylaxis) ในผู้ป่วยมะเร็งและผู้ป่วยที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางโดยการค้นหาและวิเคราะห์ข้อมูลจากฐานข้อมูล Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE, EMBASE และ ISI (Akl, 2008; Vescia et al., 2007) คณะผู้วิจัยเลือกวิเคราะห์เฉพาะงานวิจัยที่เป็น randomized control trials มีทั้งหมด 9 รายงานพบว่า ไม่มียา (fondaparinux, ximelagatran, unfractionated heparin, low-molecular-weight heparin) ชนิดใดเลยที่สัมพันธ์กับการช่วยลดการเกิดอาการ deep venous thrombosis (DVT) (RR=0.43; 95% CI = 0.18-1.06) เช่นเดียวกับยา warfarin ที่ยังไม่มีความสัมพันธ์ในการช่วยลดอาการของการเกิดลิ่มเลือดในผู้ป่วยที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (symptomatic CVC-associated thrombosis) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Couban et al., 2005) กล่าวโดยสรุปคือในปัจจุบันนี้ยังไม่มียาชนิดใดเลยที่มีประสิทธิภาพในการช่วยลดการเกิดลิ่มเลือดที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง นอกจากนี้มีแนวความคิดที่จะพัฒนาวัสดุอุปกรณ์และการออกแบบสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง เช่น การเคลือบ anticoagulant agent ที่ปลายของสายสวนหลอดเลือดดำ (Akl, Muti, & Schunemann, 2008) เพื่อช่วยลดปัญหานี้

Thrombolytic agents

มีการศึกษาวิจัยเพื่อค้นหายาละลายลิ่มเลือด(thrombolytic agents)ที่มีประสิทธิภาพดีและปลอดภัย เนื่องจากลิ่มเลือดอุดตันเกิดจากการรวมตัวเกาะกันแน่นของ ไฟบริน จนมีขนาดใหญ่ขึ้นเรื่อยๆ จนไปอุดตัน ยาละลายลิ่มเลือดจะไปทำลายและย่อยสลายไฟบริน(fibrinolysis)ให้หมดไป การแก้ไขปัญหาลิ่มเลือดอุดตันในผู้ป่วยที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง ได้แนวความคิดจากการใช้ยาละลายลิ่มเลือดรักษาผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด(myocardial infarction) ยาในกลุ่มfibrinolytic agents ได้แก่ streptokinase, urokinase, และยา recombinant tissue- plasminogen activator(rt-PA) มีชื่อการค้าที่รู้จักกันดีว่า alteplase หรือ altivase ในโรงพยาบาลรามธิบดีมีชื่อการค้าคือ actilyse นอกจากนี้ยังมียาใหม่ๆที่เป็น recombinant derivativesของ rt-PA คือ tenecteplase และ reteplase (Weitz, 2009) กลไกการทำงานของ thrombolytic agents คือ ยาในกลุ่มนี้จะไปactivate plasminogen ให้เปลี่ยนเป็น plasmin ซึ่ง plasmin จะไปทำลาย fibrin protein ให้ลิ่มเลือดย่อยสลายไป ดูรูปที่ 3(Cummings-Winfield & Mushani-Kanji, 2008; McKnight, 2004; Weitz, 2009)



รูปที่3: แสดงกลไกการย่อยสลายลิ่มเลือด จาก บริษัทเจเนเทค

(Genentech, Inc as cited in Cummings-Winfield & Mushani-Kanji, 2008)

heparin มีคุณสมบัติป้องกันการเกิดลิ่มเลือด(anticoagulant agents) โดยมีกลไกการออกฤทธิ์ไปactivate antithrombin ไม่ให้เกิดลิ่มเลือดขึ้น(Weitz, 2009) แต่เมื่อเกิดลิ่มเลือดขึ้นแล้ว heparin ไม่สามารถแก้ปัญหาทำลายลิ่มเลือดได้ (Cummings-Winfield & Mushani-Kanji, 2008) คุณสมบัติของยาละลายลิ่มเลือดที่ดีคือ มีคุณสมบัติเหมือนกับไฟบริน(fibrin affinity) มีการคัดเลือกที่จะจับกับไฟบรินได้ดี(fibrin selectivity) และมีครึ่งชีวิต(half life) สั้น เพื่อลดปัญหาภาวะแทรกซ้อนมีเลือดออก

urokinase เป็น thrombolytic agentที่ได้มาจากเซลล์ของไตมนุษย์ และเป็นยาชนิดแรกที่ได้รับรองการใช้ยาโดยองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาเพื่อใช้ในการแก้ไขปัญหาลิ่มเลือดอุดตันในสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง ต่อมาในปี ค.ศ. 1999 ได้ถูกเพิกถอนออกจากตลาดเนื่องจากมีปัญหาการปนเปื้อนเชื้อไวรัสของยา(Cummings-Winfield & Mushani-Kanji, 2008; Deitcher, et al, 2002; McKnight, 2004; Timoney et al, 2002)

streptokinase เป็น thrombolytic agent ได้จากการสังเคราะห์ streptococci bacteria มีผู้นำยา กลุ่มนี้มาใช้แก้ปัญหาลิ่มเลือดอุดตันในสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางเช่นกัน และไม่ก่อให้เกิดปัญหาเลือดออกง่ายตามมา แต่ข้อจำกัดของยาชนิดนี้คือ การเกิด anaphylactic reaction ที่รุนแรง และถูกเพิกถอนการใช้เพื่อแก้ปัญหาลิ่มเลือดอุดตันในสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (Cummings-Winfield & Mushani-Kanji, 2008; Deitcher, et al, 2002; McKnight, 2004; Timoney et al, 2002)

recombinant tissue- plasminogen activator (rt-PA) เป็น thrombolytic agent ชนิดใหม่ที่มีประสิทธิภาพดีและปลอดภัยเพื่อทดแทนยา 2 ชนิดที่กล่าวมาข้างต้น บริษัทเจเนนเทคได้ประกาศรับรองการใช้ยานี้จากองค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา เพื่อแก้ปัญหาลิ่มเลือดอุดตันในสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางตั้งแต่ปีค.ศ. 2002 (Genentech Inc, as cited in Cummings-Winfield & Mushani-Kanji, 2008; McKnight, 2004) การรับรองการใช้ยานี้ได้จากการศึกษาที่เป็น randomized clinical trial ใหญ่ ๆ ที่ชื่อว่า the Cardiovascular Thrombolytic to Pen Occluded Line (COOL) โดยโพเนคและคณะ (Ponoc et al., 2001) ทำการศึกษาแบบ Phase III double blinded randomized trial เพื่อเปรียบเทียบ efficacy ของการแก้ไขลิ่มเลือดอุดตันในสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางระหว่างยา rt-PA กับ placebo มีกลุ่มตัวอย่างละ เท่าๆกันคือ 75 คน โดยใส่ยา rt-PA และ placebo เข้าในสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางนาน 120 นาที ถ้าดูเลือดไม่ออกสามารถใส่ยาซ้ำอีก 2 ครั้งให้เรียงลำดับการใส่ยาดังนี้คือ ในกลุ่มแรก (rt-PA arm) เป็น rt-PA/rt-PA/ placebo กลุ่มที่สอง (placebo) เป็น placebo/rt-PA/rt-PA พบว่า หลังจากใส่ยา rt-PA 2 mg. ใว้นาน 120 นาที สามารถสวนล้างสายสวนหลอดเลือดให้กลับมาใช้งานได้ดีเหมือนเดิม 74 เปอร์เซ็นต์ เปรียบเทียบกับ placebo เพียง 17 เปอร์เซ็นต์เท่านั้น ($P < .0001$) และถ้าล้มเหลวในครั้งแรกแล้วใส่ยา rt-PA ซ้ำครั้งที่สอง แล้วประสบความสำเร็จสามารถทำให้สายสวนหลอดเลือดกลับมาใช้งานได้ดีถึง 90 เปอร์เซ็นต์ โดยที่ไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงเกิดขึ้น นอกจากนี้มีการศึกษาวิจัยชื่อว่า Safety and efficacy of alteplase for restoring function in occluded central venous catheters: Results of the cardiovascular thrombolytic to open occluded line trials (COOL2) โดย เด็ทเชอร์และคณะ (Deitcher et al., 2002) ที่สนับสนุนผลของการวิจัยของ COOL เพื่อยืนยัน efficacy และ safety ของการใช้ยา rt-PA การศึกษานี้เป็น open label, single arm ในผู้ที่มีปัญหาลิ่มเลือดอุดตันในสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางจำนวน 995 คน พบว่า สามารถดูเลือดได้ดีใน 30 นาที และ 120 นาทีของการใส่ยาซ้ำครั้งแรกเท่ากับ 52 เปอร์เซ็นต์ และ 78 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ ถ้าครั้งแรกล้มเหลวมีการใส่ยาซ้ำครั้งที่สอง และดูเลือดเพื่อตรวจสอบการใช้งานของสายสวนหลอดเลือดที่เวลา 30 นาที และ 120 นาที เท่ากับ 84 เปอร์เซ็นต์ และ 87 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ ไม่พบอันตรายรุนแรงถึงชีวิต ไม่มีภาวะเลือดออกในสมอง มี major bleeding 2 รายแรกเป็นผู้ป่วยมะเร็ง Ewing sarcoma กำลังทำ stem cell transplantation ได้ 2 วัน รายที่สองเป็นผู้ป่วย metastatic seminoma กำลังได้รับยาเคมีบำบัดในการรักษา โดยมีอาเจียนเป็นเลือด ผู้วิจัยคิดว่าอาการที่เกิดขึ้นน่าจะเกี่ยวข้องกับโรคมะเร็งมากกว่ายา rt-PA

จากการประสพการณ์การปฏิบัติงานในคลินิก ได้นำความรู้ที่ได้มาให้การดูแลผู้ป่วยที่ตั้งแต่พ.ศ. 2549 จนถึงปัจจุบัน ผู้ป่วยมีปัญหาการอุดตันของสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางทั้งหมด 31 ราย ปัญหาที่เกิดขึ้นได้แก่ สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางหัก แตก หลุด เกิดแผลบริเวณที่ฝังport (erosion) ติดเชื้อ และมีลิ่มเลือดอุดตัน เมื่อพบปัญหาลิ่มเลือดอุดตันสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง ผู้เขียนได้ยึดถืองานวิจัยของโพเนคและเด็ทเซอร์เป็นแนวทางปฏิบัติ ซึ่งเป็นงานวิจัยที่น่าเชื่อถือ สามารถแก้ไขปัญหาให้สายสวนหลอดเลือดดำกลับมาใช้งานได้ดีเหมือนเดิมทุกราย

สรุป

การเกิดลิ่มเลือดอุดตันในผู้ป่วยที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง มีปัจจัยทั้งภายในตัวผู้ป่วยเองและปัจจัยภายนอก ในบทบาทหน้าที่ของพยาบาลผู้ให้การดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องมีองค์ความรู้และทักษะเทคนิคต่างๆ ในการบริหารจัดการเมื่อเกิดปัญหาขึ้น โดยใช้ข้อมูลจากหลักฐานเชิงประจักษ์ ที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ทำให้ได้องค์ความรู้ใหม่ๆ และเป็นประโยชน์ที่จะนำไปพัฒนาคุณภาพการดูแลผู้ป่วยที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง

References

- Akl, E. A., Kamath, G., Yosucio, V., Kim, S. Y., Barba, M., Sperati, F., et al. (2008). Thromboprophylaxis for patients with cancer and central venous catheters: a systematic review and a meta-analysis. *Cancer*, 112(11), 2483-2492.
- Akl, E. A., Muti, P., & Schunemann, H. J. (2008). Anticoagulation in patients with cancer: an overview of reviews. *Pol Arch Med Wewn*, 118(4), 183-193.
- Alexander, H. (1994). Thrombotic and occlusion complications of long-term venous access: Diagnosis, management, and prophylaxis. In H. R., Alexander (Ed.), *Vascular access in the cancer patient: Devices, insertion, technique, maintenance and prevention and management of complications* (pp. 91-109). Philadelphia: Lippincott.
- Ast, D., & Ast T. (2014). Nonthrombotic complication related to central venous access devices. *The Art and Science of Infusion Nursing*, 37(5), 349-358.
- Baskin, J. L., Pui, C. H., Reiss, U., Wilimas, J. A., Metzger, M. L., Ribeiro, R. C., et al. (2009). Management of occlusion and thrombosis associated with long-term indwelling central venous catheters. *Lancet*, 374(9684), 159-169.
- Camp-Sorrell, D. (2004). *Vascular access device in access device guidelines recommendations for nursing practice and education* (2nd ed.). Pittsburgh: ONS Publishing Division

- Couban, S., Goodyear, M., Burnell, M., Dolan, S., Wasi, P., Barnes, D., et al. (2005). Randomized placebo-controlled study of low-dose warfarin for the prevention of central venous catheter-associated thrombosis in patients with cancer. *J Clin Oncol*, 23(18), 4063-4069.
- Cummings-Winfield, C., & Mushani-Kanji, T. (2008). Restoring patency to central venous access devices. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 12(6), 925-934.
- Deitcher, S., Fesen, M., Kiproff, P., Hill, P., Li, X., McCluskey, E., et al. (2002). Safety and efficacy of alteplase for restoring function in occluded central venous catheters: Results of the cardiovascular thrombolytic to open occluded line trials. *Journal of Clinical Oncology*, 20(1), 317-324.
- Esmon, C. T. (2009). Basic mechanisms and pathogenesis of venous thrombosis. *Blood Rev*, 23(5), 225-229.
- Fisher, A. A., Deffenbaugh, C., Poole, R. L., Garcia, M., & Kerner, J. A., Jr. (2004). The use of alteplase for restoring patency to occluded central venous access devices in infants and children. *J Infus Nurs*, 27(3), 171-174.
- Infusion Nurses Society. (2002). *Policies and procedures for infusion nursing*. (2nd ed), Norwood, Massachusetts.
- Kuter, D. J. (2004). Thrombotic complications of central venous catheters in cancer patients. *Oncologist*, 9(2), 207-216.
- Lopez, J. A., & Chen, J. (2009). Pathophysiology of venous thrombosis. *Thromb Res*, 123 Suppl 4, S30-34.
- McKnight, S. (2004). Nurse's guide to understanding and treating thrombotic occlusion of central venous access devices. *MEDSURG Nursing*, 13(6), 377-382.
- Moureau, N., Poole, S., Murdock, M. A., Gray, S. M., & Semba, C. P. (2002). Central venous catheters in home infusion care: outcomes analysis in 50,470 patients. *J Vasc Interv Radiol*, 13(10), 1009-1016.
- Ponec, D., Irwin, D., Haire, W., Hill, P., Li, X., McCluskey, E., et al. (2001). Recombinant tissue plasminogen activator (alteplase) for restoration of flow in occluded central venous access devices: A double-blind placebo-controlled trial-the cardiovascular thrombolytic to open occluded line (COOL) efficacy trial. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 12(8), 951-955.

Rabinowitz-Hirsch, N., & Oslen, M. (2004). Venous access device. In B., Shelton, C., Ziegfeld, & M., Olsen (Eds.), *Manual of cancer nursing* (2nd ed.)(pp. 484-493). Philadelphia: Lippincott.

Vescia, S., Baumgartner, A. K., Jacobs, V. R., Kiechle-Bahat, M., Rody, A., Loibl, S., et al. (2008).

Management of venous port systems in oncology: a review of current evidence. *Ann Oncol*, *19*(1), 9-15.

Walshe, L. J., Malak, S. F., Eagan, J., & Sepkowitz, K. A. (2002). Complication rates among cancer patients with peripherally inserted central catheters. *J Clin Oncol*, *20*(15), 3276-3281.

Wingerter, L. (2003). Vascular access device thrombosis. *Clin J Oncol Nurs*, *7*(3), 345-348.