

ยารั้วซึมออกนอกหลอดเลือด (Extravasation)

นางสาวสุวรรณี สิริเลิศตระกูล

APN (สาขาอายุรศาสตร์-ศัลยศาสตร์ โรคมะเร็ง)

ฝ่ายการพยาบาล, โรงพยาบาลรามาศิริ

บทนำ

ปัจจุบันการรักษาโรคมะเร็งมีความก้าวหน้าเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ โดยมีการผสมผสานวิธีการรักษาหลายรูปแบบที่เป็น local treatment ได้แก่ ทั้งศัลยกรรม รังสีรักษา และ systemic treatment ได้แก่ การให้ยาเคมีบำบัด และยากลุ่มมุ่งเป้า (targeted therapy) โดยที่ยาเข้าสู่กระแสเลือดแล้วไปยังยังการแบ่งเซลล์ทำให้เซลล์มะเร็งตายในที่สุด วิธีการรักษาด้วยยามีทั้งรูปแบบการบริหารยาทางหลอดเลือดดำส่วนปลายและหลอดเลือดดำส่วนกลาง การบริหารยาทางปากและใส่ยาเข้าสู่ช่องว่างภายในร่างกายต่างๆ เช่น ช่องเยื่อหุ้มปอด ไช้สันหลังและโพรงสมอง เป็นต้น การบริหารยาทางหลอดเลือดดำเป็นวิธีที่นิยมใช้อย่างแพร่หลาย ซึ่งพยาบาลมีบทบาทหลักในการบริหารยาทางหลอดเลือดดำส่วนปลายและหลอดเลือดดำส่วนกลาง เพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย ดังนั้นทางสมาคมแพทย์และพยาบาลที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคมะเร็ง ได้แก่ The Oncology Nursing Society(ONS) The Infusion Nurses' Society (INS) และ The American Society of Clinical Oncology(ASCO) ได้กำหนดคุณสมบัติพยาบาลผู้บริหารยาเคมีบำบัดดังนี้ (Wilkes, 2011)

1. ได้รับวุฒิปัตรีและมีใบประกอบวิชาชีพพยาบาล
2. ได้รับวุฒิปัตรีผ่านการอบรมช่วยชีวิต
3. มีทักษะการบริหารยาทางหลอดเลือดดำ
4. มีความรู้เรื่องยาเคมีบำบัดและยากลุ่มมุ่งเป้า ในเรื่องเภสัชวิทยา การเตรียมยา เมตาบอลิซึมของยา การกำจัดยา การคำนวณขนาดยา ปฏิกริยาระหว่างยา และอาการไม่พึงประสงค์ เป็นต้น
5. มีความรู้เรื่องการป้องกันความผิดพลาดจากยา (medication error)
6. มีทักษะการบริหารยา การใช้อุปกรณ์เพื่อป้องกันยาเคมีบำบัด (personal protective equipment: PPE) มีความรู้และทักษะในการป้องกันและจัดการกับปัญหาภูมิไวเกิน (hypersensitivity) และการเกิดยารั้วซึมออกนอกหลอดเลือด (extravasation) เป็นอย่างดี
7. สามารถให้การดูแลอย่างต่อเนื่องตลอดหลังการบริหารยา
8. มีสมรรถนะในการสอนและให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและญาติในการดูแล ป้องกัน และจัดการกับอาการไม่พึงประสงค์
9. มีการศึกษาและติดตามความรู้ในสายงานที่ตนเองปฏิบัติอย่างต่อเนื่องสม่ำเสมอ

10. มีความรอบรู้ในนโยบายและแนวปฏิบัติที่เกี่ยวข้องกับการบริหารยาเคมีบำบัดของสถาบันต้นสังกัดเป็นอย่างดี

ถึงแม้ว่าจะมีการกำหนดแนวปฏิบัติสำหรับพยาบาลในการบริหารยาทางหลอดเลือดดำ ยังพบอุบัติการณ์ของการเกิด extravasation เป็นระยะๆ ความรุนแรงขึ้นกับชนิด คุณสมบัติ ความเข้มข้น และปริมาณยาที่รั่วซึมออกนอกหลอดเลือดดำ ดังนั้นเพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วยและคุณภาพของการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็ง พยาบาลผู้ปฏิบัติงานควรมีความรู้ และทักษะในการบริหารยาเคมีบำบัดและยากลุ่ม targeted therapy

คำนิยาม

Extravasation หมายถึง ภาวะที่มียาหรือสารน้ำรั่วซึมออกนอกหลอดเลือดดำ มาคั่งค้างอยู่บริเวณเนื้อเยื่อรอบหลอดเลือดดำ (Dougherty, 2008; Sauerland, Engelking, Wickham, & Corbi, 2006; Wilkes, 2011) ถ้ามีการแตก หัก และสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (central venous catheter) เลื่อนหลุด หรือทะลุออกนอกหลอดเลือด superior vena cava เข้าไปอยู่บริเวณ mediastinum และ ปอด ยาหรือสารน้ำ อาจรั่วซึมและคั่งค้างอยู่บริเวณอวัยวะเหล่านั้นได้

Vasocant extravasation หมายถึง การรั่วซึมและคั่งค้างของยาออกนอกหลอดเลือดแล้วก่อให้เกิดอาการปวดเนื้อเยื่อถูกทำลาย ตาย และเกิดแผลได้ (Wilkes, 2011)

การรั่วซึมและคั่งค้างของยาเคมีบำบัดออกนอกหลอดเลือดดำ แล้วเกิดขบวนการทำลายเซลล์เนื้อเยื่อบริเวณรอบๆ ไม่เพียงเฉพาะยาเคมีบำบัดเท่านั้น แต่ยา สารเคมีและสารน้ำอื่นๆ อาจทำลายเซลล์เนื้อเยื่อบริเวณรอบๆ ที่มีการรั่วซึมได้เช่นกัน เช่น Potassium chloride เข้มข้น 50% glucose Mannitol Acyclovir Phenytoin และ Diazepam เป็นต้น ดูตารางที่ 1 (Dougherty, 2010; Froiland, 2007; Sauerland et al., 2006) ในที่นี้จะขอกล่าวเฉพาะการรั่วซึมและเกิดการทำลายเนื้อเยื่อรุนแรงจากยาเคมีบำบัดเท่านั้น

ตารางที่ 1 : ยาและสารน้ำอื่นๆ ที่มีฤทธิ์ทำลายเนื้อเยื่อรุนแรงเมื่อมีการรั่วซึมออกนอกหลอดเลือดดำ

Concentrated Electrolyte Solutions

- Calcium chloride 5.5%
- Calcium gluconate 10%
- Potassium chloride 7.45%
- Sodium bicarbonate 4.2% or 8.4%
- Sodium chloride 10%

Hyperosmolar Agents

- Central venous nutrition
- > 10% glucose
- Mannitol 15%
- Phenytoin

Vasocompressive Agents

- Dobutamine
- Dopamine
- Epinephrine
- Norepinephrine
- Vasopressin

Other

- Penicillin
- Radiograph contrast media
- Vancomycin

ที่มา: Sauerland et al., 2006 p 1136 อ้างอิงมาจาก Davies et al., 2003; Hadaway, 2004;

Loth&Eversmann, 1991; Achummer et al. 2005 ; Wickham, 1989.

อุบัติการณ์

อุบัติการณ์ของการเกิด extravasation จากการบริหารยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำส่วนปลาย และ ทางหลอดเลือดดำส่วนกลางประมาณ 0.1%–6% และ 0.3%–4.7% ตามลำดับ ประเมินการณ์ว่าการเกิด extravasation จากการบริหารยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำส่วนปลายเกิดการทำลายเนื้อเยื่อบริเวณรอบๆ จำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดมากถึง 10%–25% (Froiland, 2007; Gonzalez, 2013)

พยาธิสรีระวิทยาของการเกิด extravasation

ขบวนการทำลายเซลล์เนื้อเยื่อและความรุนแรงของการเกิด extravasation สามารถแบ่ง potential ในการทำลายเนื้อเยื่อได้ดังนี้คือ 1) vesicant agents 2) irritant agents และ 3) non-vesicant agents Allwood และคณะแบ่งกลุ่มยาที่เกิด extravasation ออกได้เป็น 1) vesicants 2) exfoliants 3) irritants 4) inflammitants และ 5) neutrals (Perez Fidalgo et al., 2012) ในกลุ่มยา vesicant agents แบ่งกลไกการออกฤทธิ์ทำลายเซลล์เนื้อเยื่อบริเวณที่เกิด extravasation ได้จากคุณสมบัติของยาเคมีบำบัดออกเป็น 2 ประเภท คือ ยาเคมีบำบัดจับกับ DNA (DNA binding agents) และยาไม่ได้จับกับ DNA (non-DNA binding agents) ตารางที่ 2 (Perez Fidalgo et al., 2012) ตารางที่ 2 : ประเภทของ vesicant chemotherapy agents แบ่งตามกลไกการออกฤทธิ์

Vesicants	Irritants	Nonvesicants
DNA-binding compounds	Alkylating agents	Arsenic trioxide
Alkylating agents	Carmustine	Asparaginase
Mechlorethamine	Ifosfamide	Bleomycin
Bendamustine ^a	Streptozocin	Bortezomib
Anthracyclines	Dacarbazine	Cladribine
Doxorubicin	Melphalan	Cytarabine
Daunorubicin	Anthracyclines (other):	Etoposide phosphate
Epirubicin	Liposomal doxorubicin	Gemcitabine
Idarubicin	Liposomal	Fludarabine
	Daunorubicin	
Others (antibiotics)	Mitoxantrone	Interferons
Dactinomycin	Topoisomerase II inhibitors	Interleukin-2
Mitomycin C	Etoposide	Methotrexate
Mitoxantrone ^a	Teniposide	Monoclonal antibodies
		Pemetrexed
Non-DNA-binding compounds	Antimetabolites	
Vinka alkaloids	Fluorouracil	Raltitrexed
Vincristine	Platin salts	Temsirolimus
Vinblastine	Carboplatin	Thiothepa
Vindesine	Cisplatin	Cyclophosphamide
Vinorelbine	Oxaliplatin ^a	
Taxanes	Topoisomerase I inhibitors	
Docetaxel ^a	Irinotecan	
Paclitaxel	Topotecan	
Others	Others	
Trabectedin	Ixabepilone	

ที่มา: Perez Fidalgo et al., 2012 p 67

กลุ่มยาเคมีบำบัดที่ออกฤทธิ์โดยจับกับ DNA (DNA binding agents)

ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ กลุ่ม Anthracycline Alkylating agents และกลุ่ม Anticancer antibiotics เมื่อเกิดการรั่วซึมของยาเคมีบำบัดออกนอกหลอดเลือดดำ ยาจะถูกดูดซึมเข้าสู่เซลล์เนื้อเยื่อบริเวณรอบๆ เกิดการทำลายเนื้อเยื่อบริเวณใกล้เคียงขยายวงกว้าง กลไกการทำลายเนื้อเยื่อโดยยากกลุ่มนี้จะจับกับ nucleic acid ใน DNA ทำให้สายของ DNAขาดออกจากกัน (DNA strand break) เกิดอนุมูลอิสระ ซึ่งไปยับยั้งการสร้าง RNA และการสังเคราะห์โปรตีน เกิดการทำลาย cell membranes และ หลอดเลือดขนาดเล็กๆ ส่งผลให้เกิดการทำลายและเซลล์ตาย (cell necrosis) ในที่สุด การที่เซลล์ตายทำให้ยากระจายออกนอกเซลล์และถูกดูดซึมเข้าสู่เนื้อเยื่อปกติเกิดการทำลายบริเวณรอบๆ อย่างต่อเนื่องและขยายวงกว้างมากขึ้น เกิดแผลขนาดใหญ่ ลึกและเจ็บปวดรุนแรง (Froiland, 2007; Gonzalez, 2013; Sauerland et al., 2006; Schulmeister, 2011; Wilkes, 2011) อาจพบยา Doxorubicin หลงเหลืออยู่ในเซลล์เนื้อเยื่อเหล่านั้นนานเป็นสัปดาห์หรือหลายเดือน มีบางรายงานพบยาที่อยู่ในเนื้อเยื่อที่มีการรั่วซึมนานถึง 5 เดือน (Vidall, Roe, Dougherty, & Harrold, 2013)

กลุ่มยาเคมีบำบัดที่ออกฤทธิ์โดยไม่ได้จับกับ DNA (non-DNA binding agents)

ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ กลุ่ม Plant alkaloids และ Taxanes เมื่อมีการรั่วซึมยาจะออกฤทธิ์ทำลายเนื้อเยื่อเฉพาะบริเวณที่มีการรั่วซึมเท่านั้น ไม่ลุกลามไปเนื้อเยื่อบริเวณใกล้เคียง กลไกการออกฤทธิ์ยาในกลุ่มนี้ไม่ได้จับกับ DNA แต่ยาจะไปยับยั้งการแบ่งเซลล์ (mitosis) ส่งผลให้เซลล์ไม่สามารถแบ่งตัวได้และตายในที่สุด ขบวนการเมตาบอลิซึมและกำจัดยาจะเกิดขึ้นภายในเซลล์เนื้อเยื่อเหล่านั้น ดังนั้นลักษณะการทำลายเนื้อเยื่อจะอยู่ในขอบเขตจำกัด ไม่ขยายวงกว้าง สามารถจัดการได้ง่ายกว่ายาในกลุ่ม DNA binding agents (Froiland, 2007; Gonzalez, 2013; Sauerland et al., 2006; Schulmeister, 2011; Wilkes, 2011) ถ้าเกิด extravasation จากยากกลุ่มนี้ในปริมาณน้อยๆ แผลจะหายเองได้

ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด extravasation

การเกิด extravasation และระดับความรุนแรง มีปัจจัยเสี่ยงหลายปัจจัยร่วมกัน ได้แก่ ตัวผู้ป่วยเอง เช่น อายุ รูปร่าง ความสมบูรณ์ของหลอดเลือด ตำแหน่งที่แทงเข็ม ระดับความรู้สึกตัว โรคร่วมอื่น เป็นต้น ในผู้ป่วยที่ได้รับยา anticoagulants และ corticosteroids มีความเสี่ยงที่หลอดเลือดดำมีความเปราะบาง แต่ก่ง่าย มีเลือดออกง่าย (Dougherty, 2008) ยากลุ่ม vesicant agents จะเกิดอาการที่รุนแรงกว่า กลุ่ม irritant agents ชนิดขนาดของเข็ม ปริมาณยาที่รั่วซึม การบริหารยาแบบหยดทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง (continuous infusion) มีความเสี่ยงมากกว่าการฉีดยาเข้าหลอดเลือดดำโดยตรง (bolus injection) ปัจจัยด้านบุคลากรทางการแพทย์เป็นปัจจัยหนึ่ง que เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด extravasation ถ้าขาดความรู้และทักษะในการบริหารจัดการยาเคมีบำบัดที่ดี (Froiland, 2007; Sauerland et al., 2006; Schulmeister, 2011) ดูตารางที่ 3 ยากลุ่ม vesicants ควรบริหารทางหลอดเลือดดำส่วนกลาง เนื่องจากมีความเสี่ยงที่จะเกิด extravasation ได้น้อยกว่าการบริหารยาทางหลอดเลือดดำส่วนปลาย แต่อย่างไรก็ตามการบริหารยาทางหลอดเลือด

ดำส่วนกลางก็อาจเกิด extravasationได้เนื่องจากการเลื่อนของเข็มportขึ้นมาจากport reservoir ทำให้ยารั่วซึมออกมาที่ผิวหนัง ดังตัวอย่างแสดงในรูปที่1

ตารางที่ 3 : ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด extravasation

Device Related

Peripheral IV Access

- Metal needles, large-gauge catheters
- Inadequately secured IV needle or catheter
- Undesirable IV site location (e.g., antecubital fossa, dorsum of hand or wrist rather than forearm)

Central Venous Catheter IV Access

- IV access device surgically placed in area prone to movement; poor ability to secure
- Inadequately secured needle in access device
- Inappropriate needle length for access device (i.e., too short to reach back of port body)
- Development of fibrin sheath at the tip of the catheter
- Catheter or port separation, breakage, or dislodgement
- Flushing with small-gauge syringe

Agent Related

- Vesicant potential
- Volume infiltrated
- Drug concentration vesicant
- Repeated use of same vein for vesicant administration

Patient Related

- Age (very young or old)
- Impaired communication
- Compromised circulation
- Altered sensory perception
- Poor understanding of risk related to anxiety or fear, cultural barriers, or medications

Clinician Related

- Lack of knowledge
- Lack of IV skills
- Unfamiliarity with central venous catheter use and management
- Interruptions or distractions during drug administration

ที่มา: Sauerland et al., 2006, p 1137 อ้างอิงจาก Camp-Sorrell, 2004; Hadaway, 2004; Luke, 2005



รูปที่1 : แสดงการเกิดextravasationในผู้ป่วยที่มีimplanted port

การป้องกันและเฝ้าระวัง

สิ่งสำคัญคือต้องมีการเฝ้าระวังและป้องกันไม่ให้เกิด extravasation กับผู้ป่วยทุกราย ต้องทำงานประสานกันในห้องพยาบาล ได้แก่ แพทย์ พยาบาล และเภสัชกร คำสั่งยาเคมีบำบัดต้องมีการระบุชื่อยาและคุณสมบัติยา เภสัชกรต้องติดฉลากยาในกลุ่ม vesicant agents ให้ชัดเจน เพื่อเตือนให้พยาบาลผู้บริหารยาตระหนักและเฝ้าระวังไม่ให้เกิดการรั่วซึมของยา พยาบาลต้องมีความรู้และทักษะในการเลือกหลอดเลือดดำส่วนปลายที่จะบริหารยา ควรเลือกหลอดเลือดดำจากบริเวณส่วนปลายที่มีความสมบูรณ์ คือมีขนาดใหญ่ ตรงและยืดหยุ่น ตำแหน่งที่ควรเลือกในการแทงเข็มมากที่สุดคือ บริเวณท้องแขน (forearm) หลีกเลียงบริเวณข้อมือ ข้อพับ (Dougherty, 2008) ต้องประเมินการรั่วซึมของยาบริเวณผิวหนังที่บริหารยาทุก 5-10 นาที และหมั่นตรวจสอบการไหลย้อนกลับของเลือดขณะบริหารยาแบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำโดยตรง ทุก 2-5 มล. และฉีด 0.9% normal saline 5-10 มล. ระหว่างการบริหารยาแต่ละชนิด การบริหารยาในกลุ่ม vesicant agents เป็นเวลานาน ควรเลือกบริหารยาทางหลอดเลือดดำส่วนกลางแทนการบริหารยาทางหลอดเลือดดำส่วนปลาย และถ้ามีการบริหารยามากกว่า 1 ชนิด แนวทางปฏิบัติโดยทั่วไปควรบริหารยาในกลุ่ม vesicant agents ก่อนยาชนิดอื่น เนื่องจากหลังแทงใหม่ ๆ หลอดเลือดยังมีความแข็งแรงสมบูรณ์ ไม่ระคายเคือง (Dougherty, 2008; Froiland, 2007; Gonzalez, 2013; Sauerland et al., 2006) แต่มีข้อโต้แย้งจากแพทย์บางท่านที่กล่าวไว้ว่า “venous integrity is better preserved if vesicants are sandwiched between non-vesicants” หมายถึงการบริหารยาในกลุ่ม vesicant agents ควรบริหารช่วงกลาง (sandwiched) ระหว่างยาในกลุ่ม non-vesicant agents อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อมูลเชิงประจักษ์ที่สนับสนุนเพียงพอว่าลำดับชั้นการบริหารยาชนิดใดช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิด extravasation ได้ดีกว่า (Sauerland et al., 2006)ฤทธิ์ของยาที่เป็น vesicant ขึ้นกับความเข้มข้น โดยทั่วไปถ้าบริหารยา potassium 40 mmols ใน 0.9% normal saline 1 ลิตร ไม่มีฤทธิ์เป็น vesicant เนื่องจากสารน้ำที่ได้เจือจาง แต่ถ้าบริหารยา potassium 20 mmols ใน 0.9% normal saline 50 มล. สารน้ำที่ได้มีความเข้มข้นขึ้นและมีฤทธิ์เป็น vesicant ดังนั้นต้องระมัดระวังและพิจารณาเลือกการบริหารยาให้เหมาะสม (Dougherty, 2010) นอกจากนี้พยาบาลต้องสมรรถนะในการจัดการเมื่อเกิด vesicant extravasation ได้อย่างถูกต้องเหมาะสม

อาการและอาการแสดงเมื่อเกิด extravasation

พยาบาลผู้บริหารยาเคมีบำบัดจะต้องตระหนักถึงความแตกต่างระหว่างเกิด extravasation กับ flare reaction venous spasm และ venous irritation การเกิด flare reaction ผิวหนังตลอดแนวหลอดเลือดดำบริเวณแทงเข็ม จะแดง คัน ไม่เจ็บ ไม่บวม ไม่มีปัญหาการไหลย้อนกลับของเลือด flare reaction จะไม่เกิดในการบริหารทางหลอดเลือดดำส่วนกลาง เนื่องจากหลอดเลือดดำส่วนกลางจะมีเส้นผ่านศูนย์กลางขนาดใหญ่ ดังนั้นความเข้มข้นของยาจะเจือจางเพิ่มมากขึ้น (Wickham, Engelking, Sauerland, & Corbi, 2006) ซึ่งจะแตกต่างจากการเกิด extravasation อาการและอาการแสดงของการเกิด vesicant extravasation แบ่งเป็นแบบเฉียบพลันและแบบล่าช้า ดูตารางที่ 4 (Dougherty, 2010) อาการแสดง

แรกของการเกิด extravasation คือ ผู้ป่วยจะรู้สึกไม่สบายบริเวณผิวหนังที่แทงเข็ม ปวดแสบปวดร้อน (burning or stinging pain) ไม่สามารถดูเลือดได้ มีปัญหาการไหลย้อนกลับของเลือด ผิวหนังเริ่มบวมแดง พยาบาลควรให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยถึงอาการและอาการแสดงของการเกิด extravasation และควรรีบแจ้งพยาบาลทันที ในกรณีที่สงสัยว่าเกิด mediastinal extravasation จากการบริหารยาทางหลอดเลือดดำส่วนกลาง พยาบาลต้องแนะนำและให้ผู้ป่วยสังเกตถึงอาการแสดง เช่น มีไข้ ไอ เจ็บหน้าอก หอบเหนื่อย เป็นต้น (Gonzalez, 2013; Wickham et al., 2006)

ตารางที่ 4 : อาการและอาการแสดงของการเกิด vesicant extravasation

Assessment parameter	Immediate manifestations (during drug administration)	Delayed manifestations (24 hours after extravasation)
Pain	Severe stinging or burning pain (not always present). This can last from minutes to hours and will eventually subside. Pain occurs during drug administration at the device site and surrounding areas.	Can continue following extravasation or may start within 48 hours. Pain may intensify over time.
Redness	Not always present immediately. Blanching of the skin may be observed. As the area becomes inflamed, redness will appear around the device site.	Later occurrence.
Swelling	May occur immediately, but is not always easily identifiable.	Usually occurs within 48 hours.
Blood return	Inability to obtain blood return (peripheral or central), but blood return may be present throughout.	Only occurs immediately.
Ulceration	Unlikely.	Can occur within 48-96 hours, but may take three to four weeks to develop.
Others	Change in quality of the infusion or pressure/resistance on the syringe barrel during injection, leaking around the cannula or port needle site.	Local tingling and sensory deficits.

ที่มา : Dougherty, 2010 p 51(Adapted from Polovich et al., 2009)

การบริหารจัดการเมื่อเกิด vesicant extravasation

ปัจจุบันยังมีข้อโต้แย้งบางประเด็นเกี่ยวกับแนวทางปฏิบัติเพื่อบริหารจัดการเมื่อเกิด vesicant extravasation บทบาทพยาบาลผู้บริหารยาเคมีบำบัด จะต้องพัฒนาองค์ความรู้และหมั่นเพิ่มทักษะโดยการติดตามความรู้ใหม่ที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์สนับสนุน ใช้เป็นแนวทางปฏิบัติเพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย แนวทางปฏิบัติโดยทั่วไปมีดังนี้ (Dougherty, 2008; Froiland, 2007; Wickham et al., 2006; Wilkes, 2011)

1. สิ่งแรกที่ต้องทำคือ หยุดบริหารยาทันที
2. ปลดสายน้ำเกลือหรือ syringe ที่มียาออก แต่ไม่ต้องถอนเข็มใช้ syringe เปล่า 1-3 มล.ต่อเข้ากับเข็ม แล้วดูดยาออกให้ได้มากที่สุด เพื่อช่วยลดปริมาณยาที่รั่วซึม ในทางปฏิบัติมักดูเลือดไม่ได้หรือได้น้อยมาก ซึ่งอาจจะไม่ได้ประโยชน์มากนัก

3. การถอนเข็มออก (device removal) มีประเด็นข้อโต้แย้งแนวปฏิบัติข้อนี้คือ ควรถอนเข็มออกเพื่อป้องกันการฉีดยาหรือสารน้ำเข้าไปเพิ่มปริมาณบริเวณเนื้อเยื่อที่ยารั่วซึม แต่มีบางแนวคิดให้คาเข็มไว้เพื่อฉีดยา antidote เข้าไปบริเวณนั้น
4. ให้ antidote มีทั้งยาชนิดฉีดและทา โดยใช้เข็มขนาดเล็ก เบอร์ 25 ฉีดยาเข้าผิวหนังบริเวณที่มียารั่วซึมรอบๆ โดยต้องเปลี่ยนเข็มทุกครั้งที่เราเริ่มฉีดยาใหม่
5. ประคบ/เย็น บริเวณผิวหนังที่ยารั่วซึม ขึ้นกับชนิดของยา ให้ประคบนานครั้งละ 15-20 นาที 4 ครั้งต่อวัน นาน 24-48 ชั่วโมง
 - ประคบอุ่นเมื่อเกิด vesicant extravasation ในกลุ่ม non-DNA binding การประคบอุ่น เพื่อให้หลอดเลือดขยายตัว เพิ่มการไหลเวียนเลือดบริเวณนั้นดีขึ้น ช่วยให้ยาถูกดูดซึมได้ดี ลดปวดและอาการบวม นอกจากนี้ยังมียาอื่นที่ประคบอุ่น เช่น calcium gluconate เป็นต้น
 - ประคบเย็น เมื่อเกิด vesicant extravasation ในกลุ่ม DNA binding โดยมีสมมติฐานที่ว่าความเย็นทำให้หลอดเลือดหดตัวเล็กน้อยช่วยลดการแพร่กระจายของยาไปสู่เนื้อเยื่อบริเวณรอบๆได้ แต่ในปัจจุบันเชื่อว่าความเย็นช่วยลดอาการปวดจาก nerve conduction block (Schulmeister, 2011) ควรหยุดประคบเย็นนาน 15 นาที เพื่อให้หลอดเลือดขยายและการไหลเวียนเลือดบริเวณที่ยารั่วซึมดีขึ้น ก่อนให้ยา Dexrazoxane ซึ่งเป็น antidote ของ Doxorubicin (Gonzalez, 2013; Schulmeister, 2011) ที่สำคัญห้ามบีบนิ้ว แคะ ผิวหนังบริเวณที่มียารั่วซึม อาจทำให้ยากระจายขยายเป็นวงกว้างมากขึ้น
6. ใช้ปากกาวงรอบๆผิวหนังที่เกิด extravasation และถ้ายารั่วซึมแล้วเพื่อติดตามประเมินต่อไป
7. ยกบริเวณ (แขน) ที่เกิด extravasation สูง ภายใน 48 ชั่วโมงแรก เพื่อลดอาการบวม
8. ให้ antidote ขึ้นกับชนิดของยาที่รั่วซึมออกนอกหลอดเลือด
9. ทำแผล ขึ้นกับความรุนแรง และตำแหน่งที่เกิด extravasation ถ้ามีแผลเรื้อรังและมีขนาดใหญ่ ต้องปรึกษาศัลยแพทย์เข้าร่วมรักษา อาจจำเป็นต้องทำ debridement เพื่อตัดเนื้อเยื่อตาย หรืออาจทำ skin grafting เป็นต้น
10. ลงบันทึกอุบัติการณ์ที่เกิดขึ้น เพื่อกำหนดแนวทางแก้ไขต่อไป
11. นัดผู้ป่วยมาติดตามประเมินผลเร็วขึ้นภายในหนึ่งสัปดาห์

ในปัจจุบันสามารถสรุปแนวปฏิบัติทั่วไปในการบริหารจัดการเมื่อเกิดปัญหา vesicant extravasation มีทั้งการใช้ยา (pharmacologic intervention) และ ไม่ใช้ยา (non-pharmacologic intervention)

การใช้ยา Antidote ดูตารางที่ 5 (Gonzalez, 2013)

1. Sodium thiosulfate (0.16 M) เป็น antidote ของยา Mechlorethamine (Nitrogen mustard) และ Cisplatin เข็มชั้น โดยฉีดยาเข้าชั้นใต้ผิวหนังให้เร็วที่สุด มีหลักการคำนวณยา คือ ฉีดยา Sodium thiosulfate 2 มล. ต่อ ยา

Mechlorethamine 1 มก. หรือ Cisplatin 100 มก. กลไกการออกฤทธิ์เชื่อว่า Sodium thiosulfate จะไปเปลี่ยนยา Alkylating agent ให้มีคุณสมบัติเป็นกลาง (chemically neutralize) ช่วยลดการผลิต hydroxyl radicals ทำให้ปริมาณอนุมูลอิสระลดลง ดังนั้นการทำลายเนื้อเยื่อจึงลดลงด้วย (Froiland, 2007; Schulmeister, 2009, 2011; Wickham et al., 2006) มีบางรายงานพบว่ายา antidote นี้ใช้ได้ประโยชน์กับการเกิด Oxaliplatin extravasation (Wickham et al., 2006)

2. Hyaruronidase เป็น antidote ของยากลุ่ม Plant alkaloids และ Taxane โดยกลไกการออกฤทธิ์ของยาจะเพิ่มการซึมผ่าน(permeability) ของสารน้ำ ยา ในเนื้อเยื่อ ทำให้ สารน้ำ ยา เหล่า นั้น ถูกดูดกลับได้ดีขึ้น เมื่อเกิด extravasation ให้ฉีดยานี้เข้าชั้นใต้ผิวหนังบริเวณที่มียารั่วซึม ขนาด 1 มล. ต่อปริมาณยาที่รั่วซึม 1 มล. โดยฉีดวนรอบๆ ตามเข็มนาฬิกา (Schulmeister, 2011)

3. Dimethyl sulfoxide (DMSO 99%) เป็น antidote ของยากลุ่ม Anthracyclines และ Mitomycin C การบริหารยาโดยทาหรือรับประทานที่ผิวหนังที่มียารั่วซึมทุก 6 ชั่วโมง นาน 14-17 วัน กลไกการออกฤทธิ์คือ กำจัดอนุมูลอิสระ ลดขบวนการอักเสบและอาการปวด อาการไม่พึงประสงค์ของยานี้ อาจเกิดขึ้นได้เป็นแบบชั่วคราว คือ ผิวงาไหม้ (local burning) ผื่นแดง คัน เป็นต้น (Schulmeister, 2011; Vidall et al., 2013; Wickham et al., 2006)

4. Corticosteroids มีบทบาทช่วยลดการอักเสบของผิวหนังที่เกิดจาก extravasation โดยใช้เป็นยาทา มีการศึกษาย้อนหลังที่พบว่า การฉีด Corticosteroids เข้าแผลที่เกิดจาก extravasation โดยตรง ในจำนวนผู้ป่วย 175 ราย พบว่า มีมากถึง 46% ที่จำเป็นต้องทำ surgical debridement เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ฉีดยา ซึ่งมีเพียง 13% เท่านั้นที่ต้องทำ surgical debridement การศึกษาดังกล่าวไม่สนับสนุนการฉีดยานี้เข้าผิวหนังเมื่อเกิด extravasation แต่เชื่อว่าจะได้ประโยชน์เมื่อใช้ในรูปของยาทาบริเวณผิวหนังบริเวณรอบๆ ที่เกิดยารั่วซึม (Vidall et al., 2013)

5. Dexrazoxane (Savene, Totect) ยานี้เป็น antidote ของ Anthracycline และเป็น cardioprotectant ในปี 2007 ยานี้ได้รับการ approved จาก US FDA มีข้อบ่งใช้เมื่อเกิด Anthracycline extravasation กลไกการออกฤทธิ์ มี 2 กลไกหลักคือ 1) ยาจะจับกับ iron ป้องกันการเกิดอนุมูลอิสระ ทำให้เกิด tissue necrosis ลดลง และ 2) ยาจะ inhibit DNA topoisomerase II ซึ่งเป็น target ของ Anthracycline ทำให้ยา Anthracycline ไม่สามารถจับกับ topoisomerase II ได้ จึงออกฤทธิ์ไม่ได้ (Schulmeister, 2011; Vidall et al., 2013)

ตารางที่ 5 : แนวทางปฏิบัติเมื่อเกิด vesicant extravasation

Drug Classification	Medication	Topical Therapy	Antidote or Treatment	Antidote or Treatment Administration
Alkylating	Mechlorethamine	Apply ice for 6–12 hours following sodium thiosulfate injection.	Sodium thiosulfate	Inject 2 ml of sodium thiosulfate for each milligram of mechlorethamine extravasated.
	Oxaliplatin	Apply warm compresses.	Dexamethasone 8 mg twice daily for 14 days	Inject subcutaneously into extravasation site using a 25 gauge or smaller needle (change needle with each injection). Monitor extravasation site according to the institution's policies and procedures.
Anthracyclines	Daunorubicin, doxorubicin, epirubicin, idarubicin	Apply ice pack (remove 15 minutes prior to Totect™ treatment).	Totect	Infusion should be initiated within six hours of extravasation. Infused over 1–2 hours for three days in an area other than the extravasation site. The dose recommended is based on the patients' body surface area. <ul style="list-style-type: none"> • Day 1: 1,000 mg/m² • Day 2: 1,000 mg/m² • Day 3: 500 mg/m²
Antibiotics	Mitomycin, dactinomycin	Apply ice pack for 15–20 minutes four times daily the first 24 hours.	No known antidote or treatment	Monitor extravasation site according to the institution's policies and procedures.
Plant alkaloid	Vinblastine, vincristine, vindesine, vinorelbine	Apply warm pack for 15–20 minutes four times daily the next 24–48 hours and keep extremity elevated.	Hyaluronidase	Administer 1 ml of hyaluronidase subcutaneously in five separate injections, each containing 0.2 ml of the solution using a 25 gauge or smaller needle.
Taxanes	Docetaxel, paclitaxel	Apply ice pack for 15–20 minutes four times daily the first 24 hours.	No known antidote	Monitor extravasation site according to the institution's policies and procedures.

Note. From Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for Practice (3rd ed., pp. 108–109), by M. Polovich, J.M. Whitford, and M. Olsen (Eds.), 2009, Pittsburgh, PA: Oncology Nursing Society. Copyright 2009 by the Oncology Nursing Society. Adapted with permission.

ที่มา : Gonzalez, 2013 p. 63

สรุป

พยาบาลมีบทบาทสำคัญในการบริหารยาเคมีบำบัดและป้องกันการเกิด extravasation ต้องตระหนักถึงความปลอดภัยของผู้ป่วยขณะรับการบริหารยาในโรงพยาบาล ตลอดจนกลับไปบ้าน ดังนั้นพยาบาลจำเป็นต้องมีสมรรถนะในการบริหารยาเคมีบำบัด เมื่อเกิด extravasation สามารถบริหารจัดการได้อย่างถูกต้องเหมาะสม รวดเร็ว และลดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ นอกจากนี้พยาบาลควรมีศักยภาพในการเป็นผู้นำเพื่อกำหนดแนวทางปฏิบัติกรพยาบาลเมื่อเกิด extravasation โดยใช้ข้อมูลจากหลักฐานเชิงประจักษ์ที่น่าเชื่อถือมาสนับสนุน

เอกสารอ้างอิง

- Dougherty, L. (2008). IV therapy: recognizing the differences between infiltration and extravasation. *Br J Nurs*, 17(14), 896, 898–901.
- Dougherty, L. (2010). Extravasation: prevention, recognition and management. *Nurs Stand*, 24(52), 48–55; quiz 56, 60. doi: 10.7748/ns2010.09.24.52.48.c7956
- Froiland, K. (2007). Extravasation injuries: implications for WOC nursing. *J Wound Ostomy Continence Nurs*, 34(3), 299–302. doi: 10.1097/01.WON.0000270826.22189.6b
- Gonzalez, T. (2013). Chemotherapy extravasations: prevention, identification, management, and documentation. *Clin J Oncol Nurs*, 17(1), 61–66. doi: 10.1188/13.CJON.61–66
- Perez Fidalgo, J. A., Garcia Fabregat, L., Cervantes, A., Margulies, A., Vidall, C., Roila, F., & Group, E. G. W. (2012). Management of chemotherapy extravasation: ESMO–EONS Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*, 23 Suppl 7, vii167–173. doi: 10.1093/annonc/mds294
- Sauerland, C., Engelking, C., Wickham, R., & Corbi, D. (2006). Vesicant extravasation part I: Mechanisms, pathogenesis, and nursing care to reduce risk. *Oncol Nurs Forum*, 33(6), 1134–1141. doi: 10.1188/06.ONF.1134–1141
- Schulmeister, L. (2009). Vesicant chemotherapy extravasation antidotes and treatments. *Clin J Oncol Nurs*, 13(4), 395–398. doi: 10.1188/09.CJON.395–398
- Schulmeister, L. (2011). Extravasation management: clinical update. *Semin Oncol Nurs*, 27(1), 82–90. doi: 10.1016/j.soncn.2010.11.010
- Vidall, C., Roe, H., Dougherty, L., & Harrold, K. (2013). Dexrazoxane: a management option for anthracycline extravasations. *Br J Nurs*, 22(17), S6 –12.
- Wickham, R., Engelking, C., Sauerland, C., & Corbi, D. (2006). Vesicant extravasation part II: Evidence–based management and continuing controversies. *Oncol Nurs Forum*, 33(6), 1143–1150. doi: 10.1188/06/ONF.1143–1150
- Wilkes, G. M. (2011). Colon, Rectal, and Anal Cancers. In C. H. Yarbro, D. Wujcik & B. H. Gogel (Eds.), *Cancer nursing: principles and practice* (7th ed., pp. 1226). Sudbury: Jones and Bartlett.