

บทความเรื่อง Phlebitis และ extravasation จากยา non-cytotoxic:  
อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เภสัชกรควรรู้  
(Phlebitis and extravasation from non-cytotoxic medication :  
adverse drug reaction pharmacist have to know)



หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง  
สำหรับผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม

รหัส 5002-1-000-002-06-2563

จำนวนหน่วยกิต 2.5 หน่วยกิต

วันที่รับรอง 1 มิถุนายน 2563

วันที่หมดอายุ 2 มิถุนายน 2564

ชื่อ- นามสกุล ผู้เขียน ภญ. ปกัศรา วรรณทอง

### วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้ผู้อ่านรู้จักอาการไม่พึงประสงค์จากยาชนิด phlebitis และ extravasation
2. เพื่อให้ผู้อ่านทราบประเภท และชนิดของยาที่มีโอกาสทำให้เกิด phlebitis และ extravasation
3. เพื่อให้ผู้อ่านนำความรู้ไปประยุกต์ใช้ในการป้องกันการเกิด phlebitis และ extravasation

### บทคัดย่อ

การเกิด phlebitis และ extravasation เป็นภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดที่อาจเกิดขึ้นได้จากการที่ผู้ป่วยได้รับสารน้ำ หรือยาฉีดที่ใช้ในการรักษาภาวะผิดปกติที่เกิดขึ้นเมื่อผู้ป่วยมาอนโรงพยาบาล การเกิดภาวะแทรกซ้อนนี้อาจมีผลให้ผู้ป่วยต้องนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น หรือบางรายอาจถึงขั้นต้องสูญเสียอวัยวะ การเกิด phlebitis และ extravasation มีสาเหตุจากหลายปัจจัย เช่น ปัจจัยทางด้านร่างกายของผู้ป่วย ปัจจัยทางด้านทักษะของพยาบาล และปัจจัยทางด้านยา โดยความรุนแรงของการเกิดจะขึ้นอยู่กับชนิดของยา ขนาดยา ความเข้มข้นของยา บริเวณที่ให้ยา รวมไปถึงระยะเวลาที่ให้ยา[1] ดังนั้นหากเภสัชกรทราบถึงกลไก ประเภทของยา ชนิดยาที่มีความเสี่ยงในการเกิด phlebitis และ extravasation โดยบทความนี้มุ่งเน้นไปที่ยาฉีดที่ใช้ในผู้ป่วยที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาลที่ไม่ใช่ยา cytotoxic ทั้งนี้เพื่อให้เภสัชกรสามารถวางแผนทางร่วมกับทีมสหวิชาชีพเพื่อป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวได้อย่างดี ส่งผลให้ผู้ป่วยปลอดภัยจากการใช้ยา

**คำสำคัญ** phlebitis, extravasation, ยาฉีด, หลอดเลือดดำอักเสบ, ยารั่วออกนอกหลอดเลือด

## บทนำ

การอักเสบของหลอดเลือดดำ (phlebitis) และการรั่วซึมของยาออกนอกหลอดเลือดดำสู่เนื้อเยื่อโดยรอบ และทำลายเนื้อเยื่อ (extravasation) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้จากการให้ยา หรือสารน้ำทางหลอดเลือดดำ ซึ่งเป็นความเสี่ยงทางคลินิกที่มีผลทำให้ผู้ป่วยได้รับความทุกข์ทรมานเพิ่มมากขึ้นนอกเหนือจากตัวโรค หรือภาวะผิดปกติที่ผู้ป่วยเผชิญอยู่ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาในโรงพยาบาลที่นานขึ้น โดยเฉพาะ extravasation จึงถูกจัดเป็น serious adverse drug reaction (serious ADR)[2] ชนิดหนึ่ง โดยความชุกของการเกิด extravasation เมื่อให้ยาทาง peripheral infusion พบประมาณ 0.1-6%[3] ซึ่งมีหลายปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนได้ หนึ่งในสาเหตุที่สำคัญคือ ชนิดของยาที่ได้รับ เนื่องจากยาบางชนิดสามารถทำให้หลอดเลือดดำเกิดการอักเสบ หรือทำลายเนื้อเยื่อเมื่อมีการรั่วซึมออกนอกหลอดเลือดดำ แบ่งออกเป็น 4 กลุ่มหลัก ได้แก่ ยากลุ่มที่ออกฤทธิ์บีบหลอดเลือด หรือ vasopressors, ยากลุ่มที่มีค่าออสโมลาริตีสูง (Osmolarity), ยากลุ่มที่มีค่าแสดงความเป็นกรดต่างของสารละลาย (pH) แตกต่างกับค่าความเป็นกรดต่างของเลือดมาก และยากลุ่มเคมีบำบัด (cytotoxic drug)[4] แต่อย่างไรก็ตามการเกิด phlebitis หรือ extravasation จากการให้ยานี้เมื่อประเมินด้วยแนวทางของ Schumock และ Thornton[2] พบว่าเป็นอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่สามารถป้องกันได้ และสามารถลดความรุนแรงในการเกิดได้ (preventable adverse drug reaction; pADR) ซึ่งการป้องกัน ADR นี้ อาจถูกมองว่าเป็นบทบาทหน้าที่ของพยาบาลซึ่งเป็นผู้บริหารยาให้ผู้ป่วย แต่ผู้เขียนมีความเห็นว่าหากเภสัชกรเข้าใจ และมีความรู้ในเรื่องของชนิดยาที่เสี่ยงต่อการเกิด ADR เภสัชกรจะสามารถให้ข้อมูลที่มีประโยชน์ในการดูแลผู้ป่วยรวมถึงการรู้กลไกการเกิดอาจนำไปสู่การแก้ไขที่ถูกต้องเหมาะสม

## การอักเสบของหลอดเลือดดำ (Phlebitis)

การอักเสบของหลอดเลือดดำ หรือ Phlebitis หมายถึง การอักเสบของหลอดเลือดดำส่วนปลาย อาจเกิดขึ้นได้ภายหลัง 48 ชั่วโมงหลังถอดเข็มออก[5] หรือบางรายอาจเกิดระหว่างให้ยาทางหลอดเลือดดำ

### กลไกการเกิด Phlebitis [6],[7]

เกิดจากการที่ผนังด้านในของหลอดเลือดดำระคายเคือง หรือบาดเจ็บ ทำให้เยื่อบุผนังหลอดเลือดขรุขระ เกิดการจับตัวกันเป็นก้อนของเกล็ดเลือดบริเวณนั้น และอาจมีไฟบริน (Fibrin) เกาะอยู่บริเวณรอบๆ ทำให้เกิดเป็นลักษณะก้อนแข็งภายในหลอดเลือด นอกจากนี้การบาดเจ็บของหลอดเลือดทำให้เกิดการหลั่งสาร histamine, bradykinin และ serotonin สร้างความปวด และเกิดการขยายตัวของหลอดเลือด ส่งผลให้โปรตีนภายในหลอดเลือดออกมาอยู่ระหว่างเซลล์ ทำให้เกิดอาการบวม และเจ็บ อีกทั้งยังมีการกระตุ้นให้ leucocytes เคลื่อนที่มาบริเวณที่เกิดการอักเสบ และอาจเกิดการปล่อยสาร pyrogens อาจทำให้เกิดไข้ในผู้ป่วยได้

## อาการ และอาการแสดงของ Phlebitis

ปวด บวม ผิวดำแดงเป็นจ้ำ ตามรอยเส้นเลือดที่ให้อา หรือสารน้ำ บางรายอาจพบว่าเส้นเลือดมีลักษณะ แข็งขาดความยืดหยุ่น ในรายที่รุนแรงอาจมีการติดเชื้อ แบ่งความรุนแรงออกเป็น 5 ระดับดังตารางที่ 1 และ Phlebitis scale ตามชมรมเครือข่ายพยาบาลผู้ให้สารน้ำแห่งประเทศไทยในภาพที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงระดับความรุนแรงของหลอดเลือดดำส่วนปลาย

ระดับความรุนแรง	เกณฑ์การประเมิน
0	ไม่มีอาการ
1	บริเวณทางเข็มแดง อาจมีอาการปวดร่วมด้วย
2	บริเวณทางเข็มแดง บวม ปวด
3	บริเวณทางเข็มแดง ปวด บวม คลำเป็นเส้นแข็งยาวน้อยกว่า 1 นิ้ว
4	บริเวณทางเข็มแดง ปวด บวม คลำเป็นเส้นแข็งยาวมากกว่า 1 นิ้ว หรือมีหนองไหล

ภาพที่ 1 Phlebitis scale จากชมรมเครือข่ายพยาบาลผู้ให้สารน้ำแห่งประเทศไทย

Phlebitis Scale			
Grade	Clinical Criteria	Picture	Nursing care
0	No symptoms ไม่มีอาการแสดง		Observe IV site & Monitor
1	Erythema at access site with or without pain แดงรอบรอยเข็ม (มีอาการปวดหรือไม่ก็ได้)		เปลี่ยน IV site & Monitor
2	Pain at access site with erythema and/or edema ปวดและแดงรอบรอยเข็ม (บวมหรือไม่บวมก็ได้)		เปลี่ยน IV site ประเมินเพื่อลดปวด ประคบร้อนเพื่อลดบวม & Monitor
3	Pain at access site with erythema ปวดรอบรอยเข็มร่วมกับแดง  Streak formation มีรอยแดงเป็นทาง  Palpable venous cord ต้องคลำได้หลอดเลือดแข็ง		เปลี่ยน IV site ประเมินเพื่อลดปวด ประคบร้อนเพื่อลดบวม รายงานแพทย์ รายงานอุบัติเหตุ & Monitor
4	Pain at access site with erythema ปวดรอบรอยเข็มร่วมกับแดง  Streak formation มีรอยแดงเป็นทาง  Palpable venous cord >1 inch in length คลำได้หลอดเลือดแข็งยาวมากกว่า 1 นิ้ว  Purulent drainage พบนหนอง		เปลี่ยน IV site ประเมินเพื่อลดปวด ประคบร้อนเพื่อลดบวม รายงานแพทย์ รายงานอุบัติเหตุ & Monitor

## สาเหตุของการเกิด Phlebitis

การเกิด Phlebitis อาจเกิดได้จากหลายปัจจัย ได้แก่ ปัจจัยด้านเทคนิค (mechanical related phlebitis), ปัจจัยด้านการติดเชื้อแบคทีเรีย (bacterial related phlebitis), ปัจจัยด้านตัวผู้ป่วย (patient related phlebitis) และปัจจัยด้านเคมี (chemical related phlebitis)

### 1. ปัจจัยด้านเทคนิค (Mechanical related phlebitis)[7]

#### 1) ตัวเข็ม :

- ขนาดของเข็ม โดยเข็มที่เล็กมีโอกาสการเกิด phlebitis น้อยกว่าเข็มใหญ่
- วัสดุที่ทำเข็ม โดยเข็มที่ทำจาก Polyurethane ลดการเสียดสีกับหลอดเลือดได้ดีกว่า Polytetrafluoroethylene

#### 2) ตำแหน่งที่แทงเข็ม : ไม่ควรแทงบริเวณใกล้ปุ่มกระดูก ใกล้ข้อพับ ขาหรือเท้า เนื่องจากผู้ป่วยเคลื่อนไหวลำบากเสี่ยงต่อการอักเสบของหลอดเลือด

#### 3) วิธีการยึดติดระหว่างเข็ม กับผิวหนัง: การยึดติดต้องไม่ขัดขวางการไหลของสารน้ำ หรือยา และสามารถมองเห็นบริเวณผิวหนังที่หย่าได้ ไม่ควรปิดทับ

#### 4) ระยะเวลาในการเปลี่ยนตำแหน่งที่แทงเข็ม: เมื่อใช้เข็มแล้วประมาณ 3-4 วัน ตามคำแนะนำของ The Centers for Disease Control and Prevention (CDC)[8]

#### 5) ทักษะของผู้แทงเข็ม

#### 6) ปัจจัยอื่นๆทางด้านเทคนิค เช่น

- จำนวนครั้งของการแทงเข็ม
- ความถี่ของการเปลี่ยนสายเชื่อมต่อ
- การเปลี่ยนพลาสติกบริเวณปิดยึดเข็ม การเปลี่ยนบ่อยทำให้เกิดการระคายเคืองมากกว่า หรือมีโอกาสสัมผัสเชื้อโรคมากกว่า
- ความเข้มข้น และอัตราการไหลของสารน้ำ เช่น สารอาหารเข้มข้น 804 mOsm/L drip ภายใน 16 ชั่วโมง เกิด Phlebitis น้อยกว่าการให้ตลอด 24 ชั่วโมง

### 2. ปัจจัยด้านการติดเชื้อแบคทีเรีย (Bacterial related phlebitis) อาจเกิดจากหลายสาเหตุ เช่น แบคทีเรียปนเปื้อนในสารน้ำ, การคาเข็มทิ้งไว้นานเกินไป, เทคนิคการแทงเข็มที่ไม่ชำนาญ การไม่ใช้เทคนิคปลอดเชื้อ (aseptic technique) หรือไม่ล้างมือก่อนทำหัตถการ ทั้งนี้หากเกิดการติดเชื้อรุนแรงอาจพบมีหนองไหลออกมาจากบริเวณแทงเข็มได้

### 3. ปัจจัยด้านตัวผู้ป่วย (Patient related phlebitis) ได้แก่

- 1) อายุ: ผู้ป่วยที่มีอายุมากมีความเสี่ยงในการเกิด phlebitis มากกว่า

- 2) ภาวะโรคของผู้ป่วย: ตัวอย่างเช่น เม็ดเลือดขาวต่ำ (neutropenia), ขาดสารอาหาร หรือการได้รับสารกัมมันตภาพรังสี ทำให้เกิดการอักเสบของหลอดเลือดซ้ำแต่รุนแรง

#### 4. ปัจจัยทางด้านเคมี (Chemical related phlebitis)

ปัจจัยด้านเคมีของการเกิด phlebitis คือ การได้รับสารน้ำ หรือยาฉีดที่มีค่า pH หรือค่า osmolality แตกต่างกับเลือดมากส่งผลให้หลอดเลือดเกิดการระคายเคืองได้ง่ายค่า pH ของเลือดปกติ คือ 7.4 และค่า osmolality ของเลือด ประมาณ 275-295 mOsm/L[9] ตัวอย่างของยาที่มีค่า pH ต่างจากเลือดดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ตัวอย่างยาที่มีค่า pH เป็นกรด หรือต่างสูง

ยาที่มี pH เป็นกรด หรือต่างสูง	ค่า pH
Morphine	2.5-6.5
Epinephrine	2.2-5
Vancomycin	2.5-4.5
Dopamine	2.5-5.0
Cloxacillin	2.5-5.5
Dobutamine	2.5-5.5
Potassium Chloride	2.5-6.5
Norepinephrine	3.0-4.5
Amikacin	3-5.5
Gentamicin	3-5.5
Ciprofloxacin	3.3-4.6
Nicardipine	3.7-4.7
Amiodarone *ถ้าเข้มข้น >250mg/100ml เพิ่มความเสี่ยง	4.1
Metronidazole	4.5-7
Sodium Chloride 3%	4.8
Cefotaxime	5-7.5
Alprostadil	5.50
Clindamycin	5.5-7
Amphotericin B	5.7
Imipenem	6.5-8.5

ตารางที่ 2 ตัวอย่างยาที่มีค่า pH เป็นกรด หรือด่างสูง (ต่อ)

ยาที่มี pH เป็นกรด หรือด่างสูง	ค่า pH
<i>Diazepam</i>	6.6-6.9
<i>Ceftriaxone</i>	6.7
<i>Meropenem</i>	7.3-8.3
<i>Ampicillin</i>	8-10
<i>Aminophylline</i>	8.6-9
<i>Dipotassium Phosphate</i>	8.8
<i>Furosemide</i>	8.8-9.3
<i>Phenobarbital</i>	9.2-10.2
<i>Phenytoin</i>	10.0
<i>Acyclovir</i>	11

ยาที่มีค่า osmolarity สูงกว่า 600 mOsm/L จัดเป็นยาที่เสี่ยงมากต่อการเกิดการระคายเคืองของหลอดเลือด ทั้งนี้ถ้าแพทย์สั่งใช้ยาที่มีค่า osmolarity มากกว่า 500 mOsm/L มีข้อแนะนำให้ทาง central line ตัวอย่างสารน้ำ หรือยาที่มีค่า osmolarity สูง ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ตัวอย่างสารน้ำ หรือยาที่มีค่า osmolarity สูง

ยาที่มี osmotically active สูง	osmolality (mOsm/L)
<i>Calcium gluconate 10%</i>	697
<i>Dextrose &gt; 10% ขึ้นไป</i>	>500
<i>Dipotassium phosphate (20mEq/20ml)</i>	7400
<i>Magnesium sulfate 50%</i>	4057
<i>Mannitol 20%</i>	1098
<b>Parenteral nutrition</b>	
<i>Amiparen (10% Amino acid solution)</i>	900
<i>Kidmin (Amino acid solution)</i>	600
<i>Bfluid (Amino acid+CBH+Vit.B1+E'lyte)</i>	900
<i>Kabiven (Glucose+Amino acid+Fat emulsion)</i>	750
<i>Nutriflex lipid VR (Glucose+Amino acid+Fat emulsion)</i>	>900

### ตารางที่ 3 ตัวอย่างสารน้ำ หรือยาที่มีค่า osmolality สูง (ต่อ)

ยาที่มี osmotically Active สูง	osmolality (mOsm/L)
Potassium Chloride (20mEq/10ml)	4000
Sodium bicarbonate 7.5%	1790
Sodium Chloride 3%	1030

ปัจจัยด้านเคมี เป็นปัจจัยที่สำคัญ และเภสัชกรเข้ามามีบทบาทได้มาก เนื่องจากเป็นผู้มีความรู้เรื่องยามากที่สุด และสามารถให้ความรู้ ข้อเสนอแนะแก่ทีมสหวิชาชีพได้

#### การแก้ไขหลังจากเกิด phlebitis [6, 10]

1. ประเมินอาการ อาการแสดง ระดับของ phlebitis
2. ค้นหาสาเหตุของการเกิด phlebitis ได้แก่ สาเหตุจากยา หรือสารน้ำ, สาเหตุจากเข็ม, สาเหตุจากการติดเชื้
3. ยุติการให้สารน้ำ และถอดเข็มโดยพยาบาลวิชาชีพ
4. เปลี่ยนตำแหน่ง หรือแทงเข็มใหม่ทันทีในกรณีผู้ป่วยมีอาการ และอาการแสดงของการอักเสบ ตั้งแต่ระดับที่ 1
5. หากพบอาการอักเสบให้ยกบริเวณนั้นให้สูงขึ้น ประคบร้อน หรือเย็นตามประเภทของยา อย่างน้อย 20 นาที วันละ 3-4 ครั้ง เช่น ยากลุ่มที่ออกฤทธิ์ทำให้เส้นเลือดหดตัว (vasopressors) ควรประคบร้อนเพื่อขยายหลอดเลือด และกระจายยาไปสู่เนื้อเยื่อ ยาที่มี osmolality สูง ควรประคบเย็น เพื่อลดการอักเสบ
6. บันทึกข้อมูลการเกิด phlebitis และทบทวนอุบัติการณ์เพื่อวางแผนแนวทางแก้ไขต่อไป

#### การรั่วซึมของยาออกนอกหลอดเลือดดำ (Extravasation)

การรั่วซึมของยาออกนอกหลอดเลือดดำ หรือ Extravasation [1, 3] เป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการให้สารน้ำ หรือยาทางหลอดเลือดดำแล้วมีการรั่วซึมไปยังเนื้อเยื่อบริเวณข้างเคียง ทำให้เกิดการบาดเจ็บหรือตายของเนื้อเยื่อดังกล่าวได้ โดยความรุนแรงของการทำลายเนื้อเยื่อขึ้นอยู่กับขนาดยา ความเข้มข้นของยา บริเวณที่ให้ยา ระยะเวลาที่ได้รับยา หรือเวลาที่ยาสัมผัสกับเนื้อเยื่อหลังจากรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิด extravasation [1, 11] ได้แก่

- ผู้ป่วยสูงอายุ เด็ก ทารกแรกคลอด เนื่องจากมีเนื้อเยื่อ หรือหลอดเลือดที่ไม่แข็งแรง และไม่สามารถบอกรถึงความเจ็บปวดได้หากเกิดการรั่วของยาออกนอกหลอดเลือด

- กลุ่มผู้ป่วยที่ใส่ท่อช่วยหายใจ, ไม่มีสติ หรือมีความสับสน ซึ่งไม่สามารถบอกอาการเมื่อเกิดการรั่วของยาออกนอกหลอดเลือด
  - กลุ่มผู้ป่วยที่มีการไหลเวียนของเลือดไม่ดี หรือสูญเสียการรับความรู้สึก เช่น ผู้ป่วย peripheral neuropathy, peripheral vascular disease และผู้ป่วยเบาหวาน
  - ผู้ป่วยที่ได้รับการแทงเข็มหลายครั้ง หรือให้ยาหลายชนิด จะมีโอกาสเกิดการรั่วของยาได้มากกว่า
- อาการ และอาการแสดงของ extravasation [1, 3, 11]**

ผู้ป่วยรู้สึกปวด ร้อน ขาบบริเวณที่แทงเข็ม หรือบริเวณที่ได้รับยา อาจมีการบวม (swelling) แดง (erythema) ไหม้ (burning) บริเวณดังกล่าว เมื่อมีการรั่วซึมออกนอกหลอดเลือดมากขึ้นจะเกิดเปลี่ยนสีของผิวหนัง (discoloration), blister, ulceration หรือทำให้เกิดการตายของเนื้อเยื่อที่สัมผัสกับยาที่รั่วออกนอกหลอดเลือดซึ่งถือเป็นระดับรุนแรง

#### **ระดับความรุนแรงของ extravasation[4, 11]**

แบ่งออกเป็น 3 ระดับ คือระดับ mild, moderate และ severe ดังนี้

- 1) **ระดับ mild:** สีผิวซีด หรือชมพู, ยังไม่พบ blister, อุณหภูมิผิวหนัง หรืออุ่น, บวมแบบกดไม่บูน, เคลื่อนไหวได้จำกัด, มีอาการปวดเล็กน้อย ระดับคะแนนความปวด 1-3 และ อุณหภูมิกายปกติ คือ 36.5-37.5 องศาเซลเซียส
- 2) **ระดับ moderate:** สีผิวแดงมากขึ้น หรือเริ่มเปลี่ยนแปลงเป็นสีม่วงคล้ำ, มี blister เล็กน้อย, อุณหภูมิผิวหนังร้อน, มีการบวมกดบูน, เคลื่อนไหวได้จำกัดมาก, มีความปวดระดับปานกลาง หรือคะแนนประมาณ 3-5 อาจมีไข้มากกว่า 37.5 องศาเซลเซียส
- 3) **ระดับ severe:** ลักษณะกลางแผลมีรอยดำ, ผิวหนังรอบรอยดำซีด หรือแดง, มี blister ผิวหนังหลุดลอกลึกจนถึงชั้นไขมันใต้ผิวหนัง, มีเนื้อตาย และอาจถึงกระดูก, อุณหภูมิผิวหนังร้อนมาก, บวมมาก, เคลื่อนไหวลำบาก, มีอาการปวดระดับมาก ระดับคะแนน 5-10 ปวดบางตำแหน่งที่ได้รับการทำหัตถการ หรือไม่มีความรู้สึก, มีไข้ อุณหภูมิร่างกายมากกว่า 37.5 องศาเซลเซียส

#### **ยาที่เป็นสาเหตุของการเกิด Extravasation**

สาเหตุของการเกิด extravasation ในส่วนของปัจจัยด้านต่าง ๆ นั้นเป็นลักษณะเดียวกันกับการเกิด phlebitis เช่น ปัจจัยด้านเทคนิคของการให้ยาทางหลอดเลือด ปัจจัยทางด้านผู้ป่วย ผู้เขียนจึงขอเน้นที่ชนิดของยาที่ทำให้เกิด extravasation ซึ่งส่วนมากมักเกิดจากยาที่มีฤทธิ์ทำให้หลอดเลือด



หดตัว (vasopressors), ยาที่มี osmolarity สูง, ยาที่มีค่า pH ต่างจะเสียดมาก และยาเคมีบำบัด[1] แต่ในบทความนี้ไม่ได้นำเสนอการเกิด extravasation จากยา cytotoxic

### 1. ยาที่ออกฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดหดตัว (Vasopressors)

ยาในกลุ่มนี้ใช้ในการเพิ่มความดันโลหิตของผู้ป่วยที่มีภาวะ shock ต่างๆ โดยเป็นยาที่มีใช้ในเกือบทุกหอผู้ป่วย ได้แก่ Adrenaline, Dopamine, Norepinephrine และ Dobutamine โดยกลไกในการเกิด extravasation เมื่อให้ยาในกลุ่ม vasopressors ซึ่งมีฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดหดตัวทำให้ความดันในเส้นเลือดเพิ่มมากขึ้น ส่งผลให้ความดันภายใน capillaries ที่อยู่ระหว่างหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดงเปลี่ยนแปลง (โดยปกติ capillaries จะมีความดัน 2 ชนิดที่มีผลต่อการเคลื่อนที่ของของเหลวเข้า-ออก capillaries คือ hydrostatic pressure ผลักของเหลวออกจากหลอดเลือด และ osmotic pressure ดึงของเหลวเข้าหลอดเลือด) เมื่อมีการรั่วของยาออกจาก capillary หนึ่งจะทำให้ยาที่ออกนอกหลอดเลือดนั้นไปเข้าสู่อีก capillary หนึ่งซึ่งไม่มียาอยู่เกิดการหดตัวตาม ทำให้เราพบภาวะ Gangrene ได้มากจากการรั่วของยาในกลุ่ม vasopressors ทั้งนี้ยาที่มีรายงานการเกิด extravasation มากที่สุดคือ Norepinephrine[4, 12]

ภาพที่ 2 การเกิด extravasation จากยา Norepinephrine[12]



Subcutaneous tissue ischemia: right forearm



Subcutaneous tissue ischemia: left leg

### 2. ยาที่มี osmolarity สูง

จากปกติค่า osmolarity ของเลือด อยู่ที่ประมาณ 275-295 mOsm/L หากมีการใช้ยา หรือ สารน้ำที่มีค่า osmolarity สูงกว่า (hypertonic substance) แล้วเกิดการรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด จะมีผลทำให้เซลล์ของเนื้อเยื่อภายนอกหลอดเลือดที่สัมผัสกับยานั้นเหี่ยว เนื่องจากถูกดึงน้ำออกจากเซลล์ (intracellular fluid) ออกสู่ extracellular fluid อันเป็นผลให้เซลล์ของเนื้อเยื่อนั้นตาย[4]

ตัวอย่างยาที่มีค่า osmolarity สูง ที่ส่งผลให้เกิด extravasation ได้แก่ 10% Calcium gluconate, 10% Calcium chloride, Potassium chloride, Dipotassium phosphate และสารน้ำที่มี Dextrose มากกว่าหรือเท่ากับ 10% เป็นต้น ตัวอย่างเพิ่มเติมตามตารางที่ 3

### 3. ยาที่มีค่า pH ต่างจะเลือดมาก

จากปกติค่า pH ในเลือดอยู่ที่ 7.4 เมื่อได้รับยาที่มีค่า pH แตกต่างกับเลือดมาก โดยยาที่เป็นกรด และยาที่เป็นด่างมีกลไกในการทำลายเนื้อเยื่อเมื่อรั่วออกมาจากหลอดเลือดแตกต่างกัน ยาที่มีค่า pH เป็นด่างมาก (alkaline solution) จะสร้าง hydroxide ions ซึ่งสามารถทำลายผนังเซลล์ของเนื้อเยื่อได้เนื่องจากเกิดการละลายของโปรตีน, ทำลาย collagen, เกิด vasoconstriction, เกิด fatty acid saponification และมีผลทำให้เซลล์ตายในที่สุด ตัวอย่างยาที่มีค่า pH สูง เช่น Phenobarbital, Phenytoin, Acyclovir เป็นต้น

ส่วนยาที่มีค่า pH เป็นกรดมากทำลายเนื้อเยื่อ โดยทำให้เกิดการสูญเสียน้ำของเซลล์ (cellular desiccation), เกิดการตายของเนื้อเยื่อบางส่วน, เกิดการบวมแดง, เกิด vasoconstriction, เกิดการหลุดลอก (sloughing) และ ulceration ตัวอย่างยาที่มีค่า pH เป็นกรดมาก เช่น Cloxacillin, Morphine, Amiodarone เป็นต้น ตัวอย่างเพิ่มเติมของยาที่มีค่า pH ต่างจากเลือดแสดงตารางที่ 2

#### การแก้ไขหลังจากเกิด extravasation[1, 4, 5, 11]

1. ยุติการให้สารน้ำทันที ยังไม่ต้องถอดเข็มออก
2. พยายามดูดยาออกให้ได้มากที่สุด แล้วจึงถอดเข็มออก
3. เปลี่ยนตำแหน่ง หรือแทงเข็มใหม่ทันทีในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการ
4. พิจารณาการรักษาด้วย antidote
  - 4.1 หากเป็นการเกิดจากยาในกลุ่ม vasopressors มี antidote คือ Phentolamine 5–10 mg in 10– 20 ml NSS รอบบริเวณที่เกิดเป็นทางเลือกแรก และทา 2% Nitroglycerin ointment ทุก 8 ชั่วโมง[11] ทางเลือกอื่นสามารถใช้ได้ คือ Terbutaline 1mg in NSS 10 ml แบ่งฉีด subcutaneous รอบบริเวณที่เกิด extravasation[13]
  - 4.2 หากเป็นการเกิดจากยาในกลุ่มที่มี osmolarity สูง มี antidote คือ Hyaluronidase ซึ่งควรให้ภายใน 1 ชั่วโมงแรก และไม่ควรให้หากเกิน 3 ชั่วโมง[1] และใช้ Hydrocortisone cream 1% ทาบริเวณที่เกิด
5. ประเมินระดับของ extravasation ทำเครื่องหมายระบุบริเวณที่เกิด ทำความสะอาดแผล

6. ยกบริเวณที่เกิด extravasation นั้นให้สูงขึ้น
7. ประคบร้อน หรือเย็นตามประเภทของยา อย่างน้อย 20 นาที วันละ 3-4 ครั้ง
  - 7.1 ยากลุ่มที่ออกฤทธิ์ทำให้เส้นเลือดหดตัว (vasopressors) ควร**ประคบร้อนเท่านั้น** เพื่อขยายหลอดเลือด และกระจายยาไปสู่เนื้อเยื่อ ลดการเกิดภาวะ Gangrene [1, 4]
  - 7.2 ยากลุ่มที่มีค่า pH แตกต่างจากเลือด
 

ยากลุ่มนี้ส่วนมากแนะนำให้ประคบเย็นเพื่อลดอาการอักเสบ อาการปวด เนื่องจากเป็นกลุ่มที่ทำลายเนื้อเยื่อ การประคบเย็นทำให้ยาไม่กระจายตัว และลดความเจ็บปวด[4] แต่บางตัว ได้แก่ Phenytoin แนะนำให้ประคบร้อนหรือเย็นตามอาการคือ ประคบเย็นเมื่อบริเวณที่รั่วซึมมีการทำลายเนื้อเยื่อหรืออักเสบ หรือปวดรุนแรง เพื่อลดการอักเสบ แต่ถ้าบริเวณที่รั่วซึมมีสีซีดควรประคบร้อนเพื่อเพิ่มการไหลเวียนของเลือดบริเวณดังกล่าว

อย่างไรก็ตามสิ่งที่ห้ามทำเมื่อเกิด extravasationจากยากลุ่มนี้คือการ neutralization เนื่องจากจะทำให้เกิด exothermic หรือเกิด gas ซึ่งทำให้การทำลายเนื้อเยื่อเพิ่มมากขึ้น
  - 7.3 ยาที่มี Osmolarity สูง [4, 11]
    - 7.3.1 **ประคบเย็น** ได้แก่ Nitroglycerine, 50%MgSO<sub>4</sub>
    - 7.3.2 **ประคบเย็น หรือร้อนตามอาการ** โดยประคบเย็น เมื่อบริเวณที่รั่วซึมมีการทำลายเนื้อเยื่อหรืออักเสบ หรือปวดรุนแรง เพื่อลดการอักเสบ แต่ถ้าบริเวณที่รั่วซึมมีสีซีดควรประคบร้อนเพื่อเพิ่มการไหลเวียนของเลือดบริเวณดังกล่าว ได้แก่ 10%Calcium gluconate, Potassium chloride, 7.5% Sodium bicarbonate, 3% Sodium chloride, Parenteral nutrition และ Total parenteral nutrition
8. ติดตามอาการ และการรักษาซึ่งอาจต้องปรึกษา Plastic surgery เมื่อมีการเกิด tissue necrosis
9. บันทึกข้อมูลการเกิด extravasation และทบทวนอุบัติการณ์เพื่อวางแผนแนวทางแก้ไขต่อไป

## สรุป

Phlebitis และ extravasation เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดจากการให้สารน้ำ หรือยาได้ และสร้างความทุกข์ทรมานให้กับผู้ป่วยเพิ่มเติมจากโรค หรือภาวะที่ผู้ป่วยเป็น ทั้งนี้มีปัจจัยที่เป็นสาเหตุหลายประการ โดยสาเหตุสำคัญคือ ชนิดของยาที่ผู้ป่วยได้รับ และความรุนแรงของอาการมักขึ้นอยู่กับขนาดยา ความเข้มข้นยา ระยะเวลาที่ได้รับยา ทั้งนี้วิธีการจัดการ phlebitis หรือ extravasation ที่สำคัญที่สุดไม่ใช่

การรักษา แต่เป็นการป้องกันไม่ให้เกิด หรือเกิดในความรุนแรงระดับน้อยที่สุด ซึ่งเภสัชกรควรเข้ามามีบทบาทในการให้ข้อมูล และวางแนวทางร่วมกันในการป้องกันการเกิด phlebitis และ extravasation กับทีมสหวิชาชีพ เพื่อสร้างความปลอดภัยให้แก่ผู้ป่วย

### เอกสารอ้างอิง

1. Czerwonka, E. *Guideline for Non-Chemotherapeutic Agents: Prevention and Treatment of Chemical Phlebitis and Extravasation of Peripherally Administered Non-chemotherapeutic Agents – Adult/Pediatric– Inpatient Clinical Practice Guideline*. 2015.
2. ภาสกร รัตนเดชสกุล. ลดความเสี่ยงจากการใช้ยาด้วยข้อมูล ADR (Adverse Drug reaction). 2017 18 May 2020]; Available from: [https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article\\_detail&subpage=article\\_detail&id=312](https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=312).
3. Al-Benna, S., C. O'Boyle, and J.J.I.d. Holley, *Extravasation injuries in adults*. 2013. 2013.
4. Reynolds, P.M., et al., *Management of extravasation injuries: a focused evaluation of noncytotoxic medications*. 2014. 34(6): p. 617-632.
5. ชมรมเครือข่ายพยาบาลผู้ให้สารน้ำแห่งประเทศไทย, แนวทางการพยาบาลผู้ป่วยได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำ. 2561, กรุงเทพฯ: ห้างหุ้นส่วนจำกัด พรวิวัน.
6. Brooks, N., *Intravenous therapy administration: a practical guide*. 2017: M&K Update Ltd.
7. ไสว นรสาร, หลอดเลือดดำส่วนปลายอักเสบจากการได้รับสารน้ำ: ความเสี่ยงทางคลินิกที่ป้องกันได้. Rama Nurs J, 2006. 12(167-79).
8. O'grady, N.P., et al., *Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections*. 2011. 52(9): p. e162-e193.
9. Barral, J.-P. and A. Croibier, 3 - *Homeostasis of the cardiovascular system*, in *Visceral Vascular Manipulations*, J.-P. Barral and A. Croibier, Editors. 2011, Churchill Livingstone: Oxford. p. 46-60.
10. Gorski, L.A., *Fast facts for nurses about home infusion therapy: The expert's best practice guide in a nutshell*. 2017: Springer Publishing Company.
11. Pathomjaruwat, T., *Prevention and Management of Extravasation in Infusion Therapy* Songklanagarind Journal of Nursing, 2017. 37(2): p. 12.
12. Ritsamdang, J., *Extravasation Management for Vasopressors in The 10th Pharmacotherapy in Cardiomatabolic Diseases*. 2018, Chulalongkorn university: Bangkok.
13. Plum, M., O.J.P. Moukhachen, and Therapeutics, *Alternative pharmacological management of vasopressor extravasation in the absence of phentolamine*. 2017. 42(9): p. 581.