

การพยาบาลผู้ป่วยที่มีภาวะยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด

ปรียาพร รัตนศิริ

ธนัชพร สามเกษร

บทคัดย่อ ยาเคมีบำบัดเป็นการรักษาโรคมะเร็งวิธีหนึ่ง ที่ใช้สารเคมีไปฆ่าเซลล์มะเร็งทั่วร่างกาย ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญของการบริหารยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำ คือ การเกิดยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือดเข้าสู่เนื้อเยื่อบริเวณรอบ ๆ ที่ให้ยาเคมีบำบัด (extravasation) ทำให้มีอาการปวด อักเสบ เนื้อเยื่อเกิดความเสียหายและเกิดเนื้อตายได้ ซึ่งระดับความรุนแรงจะขึ้นกับชนิดและความเข้มข้นของยาเคมีบำบัดที่ได้รับ ทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษายูในโรงพยาบาลนานขึ้น ก่อให้เกิดค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลเพิ่มขึ้น ดังนั้น พยาบาลเป็นผู้มีบทบาทสำคัญในการประเมิน ป้องกัน และการจัดการทางพยาบาล เมื่อเกิดภาวะยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด พยาบาลจำเป็นต้องมีความรู้ ทักษะ และประสบการณ์ ในการดูแลผู้ป่วย บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเป็นแนวทางทางพยาบาล และการจัดการแก้ไขภาวะยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด เพื่อดูแลผู้ป่วยให้มีความปลอดภัยจากการบริหารยาเคมีบำบัด (วารสารโรคมะเร็ง 2567;44:105-117)

คำสำคัญ: ภาวะยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด ยาเคมีบำบัด การพยาบาล การป้องกัน

ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

Nursing Care of Patients with Chemotherapy Extravasation

By Preeyaporn Rattanakeeree, Thanatchaporn Samkesorn

Golden Jubilee Medical Center, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital

Abstract Chemotherapy is a type of cancer treatment that uses chemicals to kill cancer cells throughout the body. The major complication of intravenous chemotherapy administration is the extravasation of chemotherapy into the surrounding tissues where the chemotherapy drugs were administered. Extravasation can cause pain, inflammation, tissue damage and necrosis. The severity of tissue injury is dependent on the type and concentrations of chemotherapy drugs causing the patient to be admitted to the hospital for a longer period of time and increase medical expenses. Therefore, nurses play an important role in the assessment, prevention and nursing management for chemotherapy extravasation. Nurses need to have knowledge, skills and experience in caring for patients. The objective of this article is a guideline for nursing care and management of chemotherapy for the safe administration of chemotherapy to patients. (*Thai Cancer J 2024;44:105-117*)

Keywords: chemotherapy extravasation, chemotherapy drug, nursing, prevention

บทนำ

โรคมะเร็งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตในอันดับต้น ๆ ของคนทั่วโลก และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกปี องค์การอนามัยโลกพบว่า ในปี พ.ศ. 2561 มีผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ 18.1 ล้านคน และมีผู้เสียชีวิตจากโรคมะเร็ง 9.6 ล้านคน¹ จากข้อมูลสถิติโรคมะเร็งประเทศไทย ปี พ.ศ. 2560 - 2562 ของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ พบผู้ป่วยใหม่ 139,206 คน หรือวันละ 382 คน² และจำนวนผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ในสถาบันมะเร็งแห่งชาติ พ.ศ. 2565 จำนวน 3,190 คน เพศชาย จำนวน 1,294 คน และเพศหญิง จำนวน 1,896 คน³ จากสถิติสาธารณสุข ปี พ.ศ. 2565 กองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักปลัดกระทรวงสาธารณสุข พบคนไทยเสียชีวิตด้วยโรคมะเร็ง 83,334 คน เป็นเพศชาย 47,153 คน เพศหญิง 36,181 คน ซึ่งถือว่ามะเร็งเป็นสาเหตุการตายอันดับหนึ่งและมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อย⁴ ทำให้แนวทางการรักษามะเร็งมีการพัฒนาก้าวหน้ายิ่งขึ้น ทั้งการผ่าตัด การฉายรังสี การให้เคมีบำบัด การให้ยาภูมิคุ้มกันบำบัด และการให้ยาแบบพุ่งเป้า ซึ่งผู้ป่วยมะเร็งส่วนใหญ่จำเป็นต้องใช้หลายวิธีในการรักษา เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพทางการรักษาสูงสุด เช่น การผ่าตัดร่วมกับให้เคมีบำบัด หรือการให้เคมีบำบัดร่วมกับการฉายแสง เป็นต้น ยาเคมีบำบัด เป็นหนึ่งในการรักษาที่มีบทบาทสำคัญมากในการรักษาโรคมะเร็ง

นอกจากยาเคมีบำบัดจะมีฤทธิ์ในการทำลายเซลล์มะเร็งแล้วยังสามารถทำลายเซลล์ปกติอีกด้วย ซึ่งทำให้เกิดผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนมากมาย เช่น อาการคลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร กัดการทำงานของไขกระดูก ทำให้ผู้ป่วยมีอาการชืด ติดเชื้อง่าย และมีเลือดออกผิดปกติ⁵ ซึ่งยาเคมีบำบัดส่วนใหญ่มีวิธีการบริหารโดยการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ จึงมีโอกาทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อหลอดเลือดและผิวหนัง รวมถึงการเกิดเคมีบำบัดรั่วซึมออกสู่เนื้อเยื่อบริเวณรอบ ๆ ที่ให้ยาเคมีบำบัด จากการศึกษาย้อนหลังในต่างประเทศในผู้ป่วยมะเร็งที่มารับเคมีบำบัดที่ Chiba University Hospital ประเทศญี่ปุ่น ที่หอผู้ป่วยนอก ระหว่างปี 2007 – 2012 พบว่ามีผู้ป่วยที่มารับเคมีบำบัดจำนวน 43,557 คน เกิดยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด 35 คน (ร้อยละ 0.08)⁶ จากการศึกษาข้อมูลในประเทศไทย โรงพยาบาลจุฬารัตน์ ในผู้ป่วยที่เข้ามารับเคมีบำบัดในหอผู้ป่วย 14 ปี ระหว่างเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2560 ถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2561 พบว่ามีอัตราการเกิดยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกเส้นเลือด 6 คน (ร้อยละ 13.64) โดยผู้ป่วยทั้งหมด มีความรุนแรงของยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือดในระดับ 2 (grade 2)⁷ และจากการเก็บข้อมูลในหน่วยเคมีบำบัดระยะสั้น ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก มหาวิทยาลัยมหิดล ปี 2565 พบว่ามีผู้ป่วยที่มารับเคมีบำบัดจำนวน 1,094 คน มีอัตราการเกิดยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด 5 คน (ร้อยละ 0.52) และในปี 2566 มีผู้ป่วยที่มารับเคมีบำบัดจำนวน 1,397 คน มีอัตราการเกิดยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด 3 คน (ร้อยละ 0.21) จากการศึกษาข้อมูลย้อนหลังพบว่า การเกิดยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือดทั้งในระดับเล็กน้อยและรุนแรงก่อให้เกิดผลเสียหลายประการ ในรายที่เกิดระดับเล็กน้อย ทำให้ผู้ป่วยมีอาการ ปวด บวม แดง ต้องเปลี่ยนบริเวณที่ให้เคมีบำบัด ทำให้ได้รับเคมีบำบัดไม่ต่อเนื่อง ส่งผลให้ประสิทธิภาพการรักษาลดลง ในรายที่เกิดระดับรุนแรงจนเนื้อเยื่อ เอ็น เส้นประสาท ถูกทำลายมากเกิดเนื้อตายจำเป็นต้องได้รับการผ่าตัด ดังนั้นผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ต้องได้รับการดูแลรักษาจากพยาบาลผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางกรให้ยาเคมีบำบัด ซึ่งผ่านการอบรมโดยองค์กรภายในของหน่วยงานแต่ละแห่งที่ผ่านการอบรมพัฒนาตามหลักสูตรที่สภาการพยาบาลรับรอง ดังนั้นพยาบาลจึงต้องมีความรู้เกี่ยวกับการรักษาโรคมะเร็งด้วยยาเคมีบำบัด หลักเภสัชศาสตร์ของยาเคมีบำบัด และสามารถบริหารยาเคมีบำบัดให้แก่ผู้ป่วยได้อย่างถูกต้องปลอดภัย สามารถจัดการความเสี่ยงและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากยาเคมีบำบัด รวมทั้งสามารถดูแลผู้ป่วยก่อน ระหว่างและภายหลังการให้ยาเคมีบำบัดได้อย่างมีประสิทธิภาพ เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับความปลอดภัยจากการใช้บริการทางสุขภาพมากที่สุด

คำนิยาม

ภาวะยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด (extravasation) คือ การเกิดยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือดไปยังบริเวณเนื้อเยื่อข้างเคียงแล้วทำให้มีอาการปวด บวมแดง แสบร้อน เลือดคั่ง บวมตึง หรือบางครั้งอาจทำให้เกิดการตายของเนื้อเยื่อบริเวณนั้น และกลายเป็นแผลขึ้น ซึ่งอาจจะกระทบต่อระบบเส้นประสาท เอ็น และข้อต่อในบริเวณที่ผู้ป่วยได้รับยาเคมีบำบัด และเป็นสาเหตุที่สำคัญทำให้เกิดการติดเชื้อและเนื้อเยื่อได้รับบาดเจ็บจนอาจทำให้ต้องผ่าตัด⁸

ปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด

ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด สามารถจำแนกได้ 4 ประเภท ดังนี้

1. ปัจจัยเสี่ยงด้านผู้ป่วย⁹ มีดังต่อไปนี้

1.1 อายุ¹⁰ พบว่าเด็กเล็กและคนสูงอายุต่างมีความเสี่ยงของการเกิดยาเคมีบำบัดการรั่วออกนอกหลอดเลือด เนื่องจากเด็กมีความสมบูรณ์แข็งแรงของผิวหนังและหลอดเลือดน้อย ส่วนผู้สูงอายุที่มีการเปลี่ยนแปลงของผิวหนัง ความตึงตัวของผิวหนัง และหลอดเลือดดำน้อยหรือลดลง จากความเสื่อมตามวัย ทำให้ความยืดหยุ่นและความคงตัวของหลอดเลือดมีน้อย เนื่องจากเส้นใยอีลาสติก (elastic fiber) ของผนังหลอดเลือดชั้นใน (tunica intima) มีจำนวนน้อยลง ทำให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะยาเคมีบำบัดรั่วออกนอกหลอดเลือดมากขึ้น

1.2 ลักษณะของหลอดเลือด⁸ ผู้ป่วยที่หลอดเลือดส่วนปลายหาได้ยาก เช่น ผู้ที่มีภาวะอ้วน หลอดเลือดขนาดเล็ก และเปราะแตกง่าย หรือในผู้ป่วยมะเร็งที่หลอดเลือดแข็งหรือตีบจากการได้รับเคมีบำบัดครั้งก่อน จะมีความเสี่ยงในการเกิดยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือดมากขึ้น

1.3 การเคลื่อนไหวบริเวณที่ได้รับยาเคมีบำบัด⁸ เป็นการเพิ่มความเสี่ยง ในการเกิดยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด

1.4 โรคประจำตัว เช่น โรคเบาหวาน (diabetes) โรคความดันโลหิตสูง (hypertension) โรคหลอดเลือดแข็ง (atherosclerosis) โรคหลอดเลือดดำอุดตัน (vein thrombosis & stenosis) ภาวะหลอดเลือดดำตีบ (vein spasm) หรือมีความผิดปกติของหลอดเลือดดำ (peripheral vascular disease) จะทำให้การไหลเวียนโลหิตส่วนปลายเปลี่ยนแปลง เพิ่มแรงดันในการบีบตัวของหลอดเลือด ส่วนโรคหลอดเลือดแดงหดตัว (Raynaud's disease) จะทำให้หลอดเลือดแดงตีบและความยืดหยุ่นของหลอดเลือดน้อยลง¹¹ โรคต่อมน้ำเหลืองโต (lymphedema) และโรคภูมิแพ้ตนเอง (systemic lupus erythematosus) ซึ่งมีความผิดปกติของการไหลเวียนโลหิตและระบบผิวหนัง⁸ ทำให้เมื่อมีการแทงเข็มเข้าทางหลอดเลือดจะทำให้เกิดการระคายเคืองต่อหลอดเลือดและผิวหนังตำแหน่งที่แทงเข็มได้ง่าย

1.5 ระดับความรู้สึกตัว โดยผู้ที่มีระดับความรู้สึกตัวลดลง ไม่สามารถบอกความเจ็บปวดหรือความไม่สบายได้ ซึ่งอาจเกิดจากการได้ยากลุ่มยานอนหลับ ยาคลายกล้ามเนื้อ หรือมีพยาธิสภาพที่สมอง หรือการรับรู้ความรู้สึกของ อวัยวะส่วนปลายลดลง เช่น โรคเบาหวาน (diabetes) โรคที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของระบบประสาทส่วนปลาย (peripheral neuropathy) หากมีการรั่วของยาหรือสารน้ำออกนอกหลอดเลือด ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถบอกการเปลี่ยนแปลงและความรู้สึกเจ็บปวดบริเวณที่ยาหรือสารน้ำรั่วได้ จึงทำให้ภาวะยาเคมีบำบัด การรั่วออกนอกหลอดเลือด มีความรุนแรงเพิ่มมากขึ้น¹¹

1.6 ประวัติการรักษาต่าง ๆ ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสี ผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัด ผู้ป่วยที่มีการเปิดหลอดเลือดที่ตำแหน่งเดิมซ้ำกันหลายครั้ง และผู้ป่วยที่เคยเกิดยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด จะมีความเสี่ยงในการเกิดยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือดมากขึ้น¹²

2. ปัจจัยเสี่ยงที่เกิดจากบุคลากร⁹ มีดังต่อไปนี้

2.1 บุคลากรขาดความรู้ความเข้าใจในเรื่องยาเคมีบำบัด รวมถึงการขาดความรู้เรื่องการบริหารยาทางหลอดเลือด ปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของการเกิดยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด ได้แก่ ชนิดของยา ปริมาณ การป้องกันและการจัดการกับการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อจากการรั่วของยาเคมีบำบัดที่ได้รับ อัตราการให้ยา ระยะเวลา การได้รับยา ตำแหน่งการให้ยา ระดับการรั่วซึมของยาเคมีบำบัด และความรู้ในการประเมินลักษณะของการเกิด ยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด

2.2 ทักษะในการบริหารการให้ยาเคมีบำบัดที่ไม่เหมาะสม มีดังนี้

- การเลือกตำแหน่งที่ไม่เหมาะสม เช่น บริเวณข้อต่อหรือตำแหน่งใกล้ข้อพับต่าง ๆ ซึ่งจะต้องขยับ ตลอดเวลา ทำให้มีโอกาสเสี่ยงที่จะทำให้เข็มเสียดสีกับหลอดเลือดจนเกิดการบาดเจ็บ ทำให้มีการรั่วของยาเคมีบำบัดออกนอกหลอดเลือดดำได้^{11,13}

- การแทงเข็มมากกว่า 1 ครั้งบริเวณเดิม จะเป็นการเพิ่มการบาดเจ็บของหลอดเลือดเดียวกัน ทำให้เกิดการรั่วของยาเคมีบำบัดจากหลอดเลือดในตำแหน่งที่เคยแทงเข็มมาก่อนได้¹³

- การบริหารยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำในตำแหน่งเดียวกัน หรือบริหารยาเคมีบำบัดที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด ทำให้หลอดเลือดระคายเคืองจากการสัมผัสยาตลอดเวลา¹³

- การติดตามเฝ้าระวังการให้ยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำไม่เหมาะสม⁸ เช่น ในการให้ยากลุ่ม vesicant agents ต้องมีแนวทางการเฝ้าระวังที่แตกต่างจากการให้ยาหรือสารน้ำอื่น เนื่องจากต้องเฝ้าระวังทุก 1 ชั่วโมง ในกรณียาที่ให้อย่างต่อเนื่อง เพราะมีโอกาสเสี่ยงที่จะทำให้หลอดเลือดได้รับการบาดเจ็บจนเกิดการรั่วของยาเคมีบำบัด การเฝ้าระวังจะทำให้ช่วยเหลือผู้ป่วยได้เร็วขึ้น และลดความรุนแรงของการเกิดภาวะยาเคมีบำบัด รั่วซึมออกนอกหลอดเลือด¹¹

3. ปัจจัยที่เกิดจากอุปกรณ์

3.1 ขนาดของเข็มหรือเข็มพอร์ต (Port A cath) ที่ใช้ไม่เหมาะสม เช่น การใช้เข็มที่มีขนาดยาวและใหญ่เกินไป ทำให้เกิดการบาดเจ็บหลอดเลือด หรือความยาวของเข็มไม่เหมาะสมกับความลึกของหลอดเลือด ทำให้แทงเข็มทะลุออกนอกหลอดเลือด จนเกิดการรั่วของยาเคมีบำบัดออกนอกหลอดเลือด¹³ ส่วนเข็มที่เล็กเกินไปและไม่เหมาะสมกับหลอดเลือด จะทำให้มีแรงดันสูงในขณะที่ให้ยาเคมีบำบัด มีความเสี่ยงในการรั่วของยาออกนอกหลอดเลือดได้¹³

3.2 การใช้ syringe ที่มีขนาดเล็กหรือใหญ่เกินไป ในการล้างพอร์ต (Port A cath) จะทำให้เกิดแรงดันในสายสูงขึ้น เกิดโอกาสสายหัก งอ ฉีกขาดได้ ซึ่งจะทำให้เกิดการรั่วของยาเคมีบำบัดออกนอกหลอดเลือด¹⁴

4. ปัจจัยเสี่ยงที่เกิดจากคุณสมบัติของยา⁹

ยาเคมีบำบัดโดยทั่วไป มีคุณสมบัติในการทำลายเนื้อเยื่อมากน้อยแตกต่างกัน ขึ้นกับชนิดสูตรยาเคมีบำบัด ปริมาณ ความเข้มข้น หรือระยะเวลาที่ให้ยาเคมีบำบัด โดยจะแบ่งตามความรุนแรง การทำลายเนื้อเยื่อ ซึ่งมีระดับความรุนแรงจากมากไปน้อยตามลำดับ^{15,16} ดังนี้

1) Vesicants เป็นกลุ่มยาเคมีบำบัดที่เมื่อรั่วออกนอกหลอดเลือดแล้ว ทำให้เกิดการระคายเคืองอย่างรุนแรง ทำให้ เกิดตุ่ม เกิดแผล และเนื้อตายเฉพาะที่ได้ ซึ่งอาจจำเป็นต้องรักษาด้วยการทำหัตถการหรือการผ่าตัด

2) Exfoliants เป็นยาเคมีบำบัดที่เมื่อเกิดการรั่วซึมออกนอกหลอดเลือดแล้ว มีผลทำให้เกิดการอักเสบร่วมกับการหลุดลอกของผิวหนังหรือเกิดเป็นตุ่ม แต่ทำให้เกิดเนื้อตายได้น้อย

3) Irritants เป็นยาเคมีบำบัดที่เมื่อเกิดการรั่วซึมออกนอกหลอดเลือดแล้วมีผลทำให้เกิดการอักเสบปวดแสบ ร้อน หรือระคายเคือง และมีอาการปวดบริเวณที่ได้รับเคมีบำบัด แต่สามารถฟื้นฟูสภาพเดิมได้และไม่เกิด เนื้อตาย

4) Inflammitants เป็นยาเคมีบำบัดที่เมื่อเกิดการรั่วซึมออกนอกหลอดเลือดแล้ว มีผลทำให้เกิดการอักเสบ ในระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง รู้สึกปวดเล็กน้อย เกิดผื่นแดง ซึ่งต่างจากปฏิกิริยาแพ้ยาเฉพาะที่ (flare reaction) ที่มักเกิดตามแนวเส้นของหลอดเลือดดำจะคัน มักไม่ปวด ไม่บวมแดง หรือสูญเสียการไหลเวียนเลือด

5) Neutrals เป็นยาเคมีบำบัดที่เมื่อเกิดการรั่วซึมออกนอกหลอดเลือดแล้ว ไม่ทำให้เกิดความผิดปกติของผิวหนัง ไม่ทำลายเนื้อเยื่อ อาจทำให้เกิดการอักเสบเล็กน้อย

ตารางที่ 1 การจำแนกประเภทของยาที่เป็นพิษต่อเซลล์ (classification of cytotoxic drug)¹⁵

Vesicants	Exfoliants	Irritants	Inflammitants	Neutrals
Dacarbazine	Liposomal-Doxorubicin	Teniposide	Azacitidine	Asparaginase
Dactinomycin	Mitoxantrone	Irinotecan	Bortezomib	Bleomycin
Daunorubicin	Topotecan	Carboplatin	Fluorouracil	Cetuximab
Mustine	Cisplatin	Etoposide	Methotrexate	Cladribine
Doxorubicin	Mitoxantrone			Cyclophosphamide
Epirubicin	Oxaliplatin			Cytarabine
Idarubicin	Docetaxel			Fludarabine
Vinblastine				Gemcitabine
Mitomycin c				Ifosfamide
Paclitaxel				Melphalan
Streptozocin				Pemetrexed
Treosulfan				Pentostatin
Vincristine				Rituximab
Vindesine				Thiotepa
Vinorelbine				Bevacizumab

อาการและอาการแสดง⁹

เมื่อยาเคมีบำบัดเกิดการรั่วออกนอกหลอดเลือดดำ จะทำให้เกิดการอักเสบของเนื้อเยื่อบริเวณที่ได้รับยาเคมีบำบัด มีอาการแสดง ปวด ตึง หรือมีการอักเสบของหลอดเลือดดำ ส่งผลทำให้เกิดหลอดเลือดดำแข็ง (sclerosis) สีผิวบริเวณที่ได้รับยาเข้มขึ้น (hyperpigmentation) แต่ยังไม่เกิดการตายของเนื้อเยื่อ เป็นปฏิกิริยา เฉพาะที่หลังจากเกิดภาวะยาเคมีบำบัดเกิดการรั่วออกนอกหลอดเลือด ซึ่งนับเป็นอาการระดับเล็กน้อย (mild) หากมีอาการแสดงบวม แดง ผื่นแดง (erythema) ไหม้ (burning) อาการคัน (pruritus) บวม (swelling) ซึ่งเป็นอาการระดับปานกลาง (moderate) นอกจากนั้นอาการรุนแรงพัฒนาจากอาการผื่นแดง มีการเปลี่ยนสีของ ผิวหนัง (discoloration) ทำให้เกิดการพุพองของผิวหนัง (blistering) และการตายของเนื้อเยื่อ (tissue necrosis) ซึ่งเป็นอาการระดับรุนแรง (severe)

ตารางที่ 2 แบบประเมิน Extravasation Assessment Tool⁹

Extravasation Assessment Tool						
อาการแสดงทางคลินิก	Level					
	Normal	Mild		Moderate	Severe	
สีผิว	ปกติ	ซีด	ชมพู	แดง	แดงโดยรอยตำแหน่ง	รอยดำ
ความตึงตัวและยืดหยุ่นของผิวหนัง	ปกติ	พองมีน้ำใส		ผิวหนังกำพรั้าชั้นนอกเสียสภาพ	ผิวหนังเนื้อเยื่อเสียสภาพชั้นลึก	เนื้อตายถึงกระดูก
อุณหภูมิของผิวหนัง	ปกติ	เย็น	อุ่น	ร้อน	ร้อน	
การบวม	ปกติ	บวมตึงไม่บวมกดบวม	บวมกดบวม	บวมมีการอักเสบ	บวมมาก	
การเคลื่อนไหวแขนขา	เคลื่อนไหวได้ปกติ	เคลื่อนไหวได้จำกัดเล็กน้อย		เคลื่อนไหวได้จำกัดมาก	ไม่สามารถเคลื่อนไหวได้	
ความปวด	ไม่ปวด	ปวดระดับ 1-3 (เล็กน้อย)	ปวดระดับ 3-5 (ปานกลาง)	ปวดระดับ 5-10 (บางตำแหน่งที่ได้รับการทำหัตถการ)	ปวดมาก	ไม่รู้สึกล
ไข้	ปกติ	ปกติ		มีไข้	มีไข้สูง	

การพยาบาล และการป้องกันการเกิดยาเคมีบำบัดเกิดการรั่วออกนอกหลอดเลือด

1. ประเมินสภาพผู้ป่วยแรกรับโดยประเมินระดับความรู้สึกรู้ตัวจากการพูดคุย สอบถามชื่อ-สกุลผู้ป่วย โรคประจำตัว ประวัติการรักษา สูตรยาเคมีบำบัด จำนวนครั้งที่มารับยาเคมีบำบัด ซึ่งข้อมูลเหล่านี้เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญ ที่อาจทำให้เกิดยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด เพื่อสามารถป้องกันและแก้ไขปัญหาได้อย่างทันท่วงที

2. ให้ข้อมูลผู้ป่วยเกี่ยวกับยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยจะได้รับผลข้างเคียงภาวะแทรกซ้อนจากการได้รับยาเคมีบำบัด และการปฏิบัติตัวเมื่อได้รับยาเคมีบำบัด โดยเน้นย้ำเรื่องอาการผิดปกติขณะให้ยาเคมีบำบัด เช่น รู้สึกกระหายเคือง ปวดแสบ ปวดร้อน หรือมีอาการบวมแดงบริเวณเข็มที่ให้เคมีบำบัด และสังเกตอาการดังกล่าวทุกครั้ง หลังจากที่มีการเคลื่อนไหวบริเวณที่ให้เคมีบำบัดหรือหลังจากออกจากห้องน้ำ ควรแจ้งพยาบาลทันทีเมื่อมีอาการดังกล่าว¹⁵

3. การเลือกตำแหน่งหลอดเลือดเพื่อบริหารยาเคมีบำบัด^{15,18,19} การเลือกหลอดเลือดเป็นอีกปัจจัยหนึ่ง ที่มีความสำคัญต่อการบริหารเคมีบำบัด พยาบาลมีหน้าที่ในการประเมินและเลือกเปิดหลอดเลือด โดยเลือกหลอดเลือดที่มีขนาดใหญ่ ตรง เรียบ อ่อนนุ่ม ไม่แข็งกระด้างและยืดหยุ่น หลีกเลี่ยงหลอดเลือดที่มีขนาดเล็กที่เปราะแตกง่าย หลีกเลี่ยงที่ผ่านการเจาะเลือดมาใหม่ ๆ หรือหลอดเลือดบริเวณที่เคยเกิดยาเคมีบำบัดรั่วมาก่อน หลีกเลี่ยงหลอดเลือดบริเวณข้อต่อ เอ็น ใกล้เส้นประสาท บริเวณข้อพับ ใกล้ข้อศอก และหลีกเลี่ยงหลอดเลือดบริเวณที่การไหลเวียนไม่ดี เช่น เท้าหรือแขนขาที่มีพยาธิสภาพ มีอาการอ่อนแรง มีการบวม มีการผ่าตัดด้านมหรือเลาะต่อมน้ำเหลือง การอักเสบจากการฉายแสง หรือการให้เคมีบำบัดมาก่อน

4. การบริหารเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำ

4.1 การเปิดหลอดเลือดดำ พยาบาลสวมถุงมือสะอาด ใช้หลัก aseptic technique ทาฆ่าเชื้อแอลกอฮอล์ 70% บริเวณหลอดเลือดดำ และรอบ ๆ ที่ต้องการแทงเข็ม รอให้น้ำยาฆ่าเชื้อแห้งก่อนแทงเข็ม โดยเลือกใช้ ขนาดเข็ม IV catheter ที่เหมาะสม คือ No. 24 และเข็ม Port A cath No. 22 และบริเวณที่แทงเข็มต้องติดด้วย transparent เพื่อสังเกตการรั่วซึมของยา อาการบวมแดงได้ชัดเจน และแก้ไขได้ทันที¹⁴

4.2 ทดสอบความสมบูรณ์ของหลอดเลือด โดยดูจากการไหลกลับของเลือด (blood return) อัตราการไหลของเลือด (flow rate) และบริเวณที่ให้ยาเคมีบำบัดไม่มีบวมแดงหรือผู้ป่วยบ่นเจ็บ จากการให้ NSS หรือ 5% DW 10 มิลลิลิตร ขึ้นกับชนิดของตัวทำละลาย ก่อนให้เคมีบำบัดทุกครั้ง หากพบว่าไม่มีการไหลกลับของเลือด (blood return) หรือมีแรงต้านขณะที่ฉีดยา ให้ทำการเปลี่ยนหลอดเลือดที่ให้เคมีบำบัดทันที โดยเลือกหลอดเลือด ในตำแหน่งที่สูงกว่าหลอดเลือดเดิม^{18,19}

4.3 ก่อนบริหารยาเคมีบำบัด และระหว่างการให้เคมีบำบัดแต่ละชนิด ให้ NSS หรือ 5% DW 10 – 20 มิลลิลิตร ทั้งนี้ขึ้นกับชนิดของตัวทำละลายของเคมีบำบัด^{18,19}

4.4 พิจารณาลำดับในการบริหารเคมีบำบัดอย่างถูกต้อง โดยให้เคมีบำบัดชนิด vesicant ก่อนเคมีบำบัดชนิดอื่น เนื่องจากหลอดเลือดยังมีความสมบูรณ์^{18,19}

4.5 บริหารเคมีบำบัดแต่ละชนิดในอัตราเร็วตามแผนการรักษา

4.6 เมื่อระวังขณะให้ยาเคมีบำบัด โดยหมั่นสังเกตบริเวณผิวหนังว่าเกิดยาเคมีบำบัดการรั่วออกนอกหลอดเลือดหรือไม่ โดยสังเกตทุก 1-2 มิลลิลิตร ขณะฉีดและสังเกตทุก 5 นาที สำหรับการให้ยาด้วย piggy bag free flow และสังเกตทุก 1-2 ชั่วโมง ในกรณีให้ยาแบบต่อเนื่องผ่านเครื่องควบคุมการให้สารละลายทางหลอดเลือด (continuous infusion) กรณีให้ยาที่มีผลต่อความดันโลหิต ให้ตรวจสอบเฉพาะบริเวณที่แทงเข็ม โดยไม่ต้องดูตลอดกลับ สำหรับผู้สูงอายุ และผู้ที่มีความผิดปกติของหลอดเลือด ควรได้รับการประเมินตำแหน่งการให้ยาหรือสารน้ำอย่างใกล้ชิดทุก 1 ชั่วโมง

4.7 ติดตามเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดเป็นพิเศษในผู้ป่วยกลุ่มต่อไปนี้ ผู้ที่สื่อสารไม่ได้หรือไม่รู้สึกตัว มีปัญหาขา ปลายมือปลายเท้า การไหลเวียนเลือดไม่ดี ผู้ป่วยเบาหวาน ผู้ป่วยที่มีภาวะอุดตันหลอดเลือดดำซุพีเรียเวนาคา (SVC Obstruction) ผู้ป่วยผ่าตัดเต้านม แขนบวมหรือต่อน้ำเหลืองอุดตัน ผู้ป่วยที่หาหลอดเลือดยาก และต้องแทงหลอดเลือดซ้ำหลายครั้ง ผู้ป่วยเด็ก หรือผู้ป่วยสูงอายุ¹⁴

4.8 ตรวจสอบและสอบถามผู้ป่วยเกี่ยวกับอาการบวม แดง อักเสบหรือปวด บริเวณรอบ ๆ เข็ม ที่บริหารยาเคมีบำบัด หากพบอาการดังกล่าวให้รีบตรวจสอบทันที และหากสงสัยว่ามีการรั่วซึมของเคมีบำบัด ให้เปิดหลอดเลือดใหม่ทันที¹⁸

การพยาบาลเมื่อเกิดภาวะยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด¹⁷

1. เมื่อพยาบาลประเมินแล้วพบว่าเกิดภาวะยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด ให้หยุดยาเคมีบำบัดทันที โดยไม่ต้องดึงเข็มออกจากตัวผู้ป่วย เพื่อหยุดการรั่วซึมของยาออกนอกหลอดเลือด

2. เปิด extravasation kit โดยสวมถุงมือไนไตร (nitrile gloves) ใช้ Syringe ขนาด 5 มิลลิลิตร ดูดยา ที่รั่วออกนอกหลอดเลือดออกมาให้มากที่สุด ถ้ามียา antidote ให้ฉีดยา ก่อนแล้วค่อยดึงเข็มออก หลีกเลี่ยงการกดบนตำแหน่งที่เกิดยาเคมีบำบัดการรั่วออกนอกหลอดเลือด และหลีกเลี่ยงการให้สารน้ำเพื่อเจือจาง เพราะอาจทำให้ยาแพร่กระจาย ไปทำลายเนื้อเยื่อบริเวณอื่น ๆ

3. ตรวจสอบปริมาณเคมีบำบัดที่เข้าไปในร่างกายผู้ป่วย

4. รายงานแพทย์เจ้าของไข้เพื่อการดูแลเฉพาะตามชนิดและความรุนแรงของเคมีบำบัด

5. ขออนุญาตผู้ป่วยเพื่อถ่ายภาพหรือทำขอบเขตของเคมีบำบัดที่รั่วซึมออกนอกหลอดเลือด เพื่อติดตาม ความรุนแรงของการทำลายเนื้อเยื่อ

6. ประคบอุ่นหรือเย็นบริเวณที่เกิดการรั่วซึมตามชนิดของยา

6.1 ประคบอุ่น ใช้ผ้าขนหนูหุ้มแผ่นประคบร้อน (hot pack) ใช้ประคบบริเวณที่เกิดยาเคมีบำบัดการรั่วออกนอกหลอดเลือด โดยประคบประมาณ 15-20 นาที วันละ 4 ครั้ง เป็นเวลา 3 วัน การประคบอุ่นจะช่วยให้การขยายหลอดเลือดดำ (vasodilation) และช่วยลดความเข้มข้นของยา โดยการเพิ่มอัตราการไหลของเลือด (flow rate) และลดอาการปวดบริเวณที่เกิดการรั่วของยาหรือสารน้ำ รวมทั้งช่วยในการดูดซึมของเหลวกลับคืน (reabsorption fluid) เพื่อลดอาการบวมบริเวณที่มียาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือดได้ ยากลุ่มนี้ ได้แก่ vinca alkaloids และ taxane เป็นต้น

6.2 การประคบเย็น ใช้ผ้าขนหนูหุ้มแผ่นเจลเย็น (cold pack) บริเวณที่เกิดยาเคมีบำบัดการรั่วออกนอกหลอดเลือด 15-20 นาที วันละ 3-4 ครั้ง เป็นเวลา 3 วัน ความเย็นจะทำให้เกิดการหดตัวของหลอดเลือด

(vasoconstriction) ลดการแพร่กระจายของยาสูงบริเวณอื่น ยากลุ่มนี้ ได้แก่ anthracycline, alkylating agent และ antitumor

7. ใช้ครีมทาเบา ๆ บริเวณที่มีการรั่วซึมของยาเคมีบำบัด โดยครีมที่ใช้ทาขึ้นกับชนิดของยาเคมีบำบัดที่รั่วซึม ดังตารางที่ 3

8. ให้ผู้ป่วยยกบริเวณที่เกิดการรั่วซึมขึ้นสูงกว่าระดับอก หรือใช้ผ้าคล้องแขนนาน 24 - 48 ชั่วโมง เพื่อลดอาการ บวม ช่วยในการเพิ่มการ reabsorption และลดความดัน capillary hydrostatic pressure

9. ดูแลผู้ป่วยให้กำลังใจและข้อมูลผู้ป่วยเพิ่มเติม เพื่อลดความวิตกกังวล

10. บันทึกรายงานการเกิดอุบัติเหตุการรั่วซึมของยาเคมีบำบัดการรั่วออกนอกหลอดเลือด วัน เวลา ชนิด ขนาดของยาเคมีบำบัด วิธีการให้ชนิด ขนาดเข็มที่ให้ยา ปริมาณยารั่วซึม และการรักษาพยาบาลในบันทึกทางการพยาบาล

11. ติดตามประเมินผลการรักษา¹¹ ดังนี้

11.1 Mild Level : ติดตามดูอาการทุก 8 ชั่วโมงเป็นเวลา 2 วัน หลังจากเกิดภาวะยาเคมีบำบัดการรั่วออกนอกหลอดเลือด โดยให้การพยาบาลตามแนวทางปฏิบัติอาการจะดีขึ้นตามลำดับ และติดตามเป็นเวลา 1 สัปดาห์จนกว่าจะหายเป็นปกติ

11.2 Moderate Level : ติดตามดูอาการทุก 8 ชั่วโมงเป็นเวลา 2 วัน หลังจากนั้นติดตามดูอาการ วันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 2 สัปดาห์จนอาการดีขึ้นและหายเป็นปกติ

11.3 Severe Level : ติดตามดูอาการทุก 8 ชั่วโมงเป็นเวลา 2 วัน หลังจากนั้นอาการไม่ดีขึ้นภายใน 1 สัปดาห์ ควรปรึกษาแพทย์ศัลยกรรมเพื่อทำการรักษาต่อไป จะติดตามจนสิ้นสุดการรักษาภาวะยาเคมีบำบัดการรั่วออกนอกหลอดเลือด

ตารางที่ 3 แสดงการใช้ยา antidote ตามชนิดยาเคมีบำบัด⁷

ประเภทยาเคมีบำบัด	ยาเคมีบำบัด	ยา antidote
Vesicants DNA - binding	Amsacrine, Idarubicin, Dacarbazine, Dactinomycin, Doxorubicin, Epidubicin, Mitomycin C, Mustin	1.ทา DMSO บริเวณ lesion โดย ใช้ไม้พันสำลีและปล่อยไว้ให้แห้ง 2. ภายหลังทา DMSO 3 ชม. ทา 1% Hydrocortisone ทุก 6 ชม. เป็นเวลา 7 วัน
Vesicants non DNA- binding	Cabazitaxel, Paclitaxel, Vinblastine, Vincristine, Vinorelbine	ทา 1% Hydrocortisone ทุก 6 ชม. จนกว่ารอยแดงจะหายไป ถ้า อาการรุนแรงมากขึ้น พิจารณา ปรึกษาแพทย์ศัลยกรรม

ประเภทยาเคมีบำบัด	ยาเคมีบำบัด	ยา antidote
Exfoliants	Liposomal, Doxorubicin, Mitoxantrone, Topotecan, Cisplatin, Mitoxantrone, Oxaliplatin, Docetaxel	ทา 1% Hydrocortisone ทุก 6 ชม. อย่างน้อย 7 วัน หรือจนกว่าอาการบวมและรอยแดงจะหายไป
Irritants	Teniposide, Irinotecan, Carboplatin, Etoposide	ทา 1% Hydrocortisone ทุก 6 ชม. อย่างน้อย 7 วัน หรือจนกว่าอาการบวมและรอยแดงจะหายไป
Inflammitants	Azacitidine, Bortezomib, Fluorouracil, Methotrexate	ทา 1% Hydrocortisone ทุก 6 ชม. อย่างน้อย 7 วัน หรือจนกว่าอาการบวมและรอยแดงจะหายไป
Neutrals	Bleomycin, Bevacizumab, Cetuximab, Cladribine, Fludarabine, Cytarabine, Gemcitabine, Ifosfamide, Melphalan, Pemetrexed, Pentostatin, Rituximab, Thiotepa, Asparaginase, Cyclophosphamide	ทา 1% Hydrocortisone ทุก 6 ชม. อย่างน้อย 7 วัน หรือจนกว่าอาการบวมและรอยแดงจะหายไป

สรุป

การเกิดภาวะยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด จัดเป็นหนึ่งในอาการไม่พึงประสงค์และภาวะแทรกซ้อนจากการบริหารยาเคมีบำบัด ถึงแม้ว่าจะเป็นสิ่งที่หลีกเลี่ยงไม่ได้ แต่สามารถป้องกันและลดความรุนแรงที่เกิดขึ้นได้ พยาบาลจึงมีบทบาทสำคัญในการป้องกันและแก้ไขการเกิดภาวะยาเคมีบำบัดรั่วซึมออกนอกหลอดเลือด ซึ่งต้องอาศัยความรู้ ความเชี่ยวชาญ ทักษะการบริหารยาเคมีบำบัดที่ดี และการติดตามเฝ้าระวังอาการผู้ป่วยหลังจากบริหารยาเคมีบำบัดที่มีความเสี่ยง รวมถึงการให้ข้อมูลกับผู้ป่วยเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ และภาวะแทรกซ้อนที่จะเกิดขึ้น ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยสามารถบอกถึงความผิดปกติที่เกิดขึ้นกับตัวผู้ป่วยเองได้ ทำให้ผู้ป่วยได้รับการแก้ไขได้ทันท่วงที เพื่อลดความทุกข์ทรมานและอันตรายต่อผู้ป่วย ทำให้ผู้ป่วยปลอดภัยจากการได้รับยาเคมีบำบัดและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. คณะกรรมการจัดทำแผนการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. แผนการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งแห่งชาติ National Cancer Control Programme (พ.ศ. 2561-2565). เข้าถึงได้จาก: https://www.nci.go.th/th/File_download/D_index /แผนการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งแห่งชาติ.pdf. สืบค้นเมื่อวันที่ 8 มีนาคม 2566

2. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. รู้สู้มะเร็ง. เข้าถึงได้จาก: https://www.nci.go.th/th/File_download/fight_cancer/E_book1/mobile/index.html#p=38. สืบค้นเมื่อวันที่ 8 มีนาคม 2566
3. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข.ทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาล พ.ศ. 2565.กรุงเทพฯ: กลุ่มงานดิจิทัลการแพทย์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ; 2567.
4. กองยุทธศาสตร์และแผนงาน กระทรวงสาธารณสุข.สถิติสาธารณสุข 2565 Public Health Statistics A.D.2022.นนทบุรี: กองยุทธศาสตร์และแผนงาน กระทรวงสาธารณสุข; 2566.
5. สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ฝ่ายรังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์. ยาเคมีบำบัด (Chemotherapy) : รู้จักยารักษามะเร็ง. เข้าถึงได้จาก: <https://www.chulacancer.net/cancer-drugs-pages.php?gid=72>. สืบค้นเมื่อวันที่ 8 มีนาคม 2566
6. Sakaida E, Sekine I, Iwasawa S, Kurimoto R, Uehara T, Ooka Y, et al. Incidence, risk factors and treatment outcomes of extravasation of cytotoxic agents in an outpatient chemotherapy clinic. Japanese Journal of Clinical Oncology 2014;44(2):168-71. Available from: <https://academic.oup.com/jjco/article/44/2/168/819060>. Accessed Mar 8, 2023.
7. สุริพร มะณีรัตน์, อำภพร นามวงศ์พรหม, น้ำอ้อย ภักดีวงศ์. ผลของการใช้แนวปฏิบัติในการป้องกันการเกิด Extravasation ต่อการเกิด Extravasation ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัด. วารสารการพยาบาลและสุขภาพ 2562;13:99-108. เข้าถึงได้จาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/NurseNu/article/download/189246/132569/555969>. สืบค้นเมื่อวันที่ 8 มีนาคม 2566
8. The Infusion Nurses Society. Infusion Therapy Standards of Practice. Journal of Infusion Nursing. January/February 2021;44(1):81-145.
9. ฐิติพร ปฐมจารุวัฒน์. การป้องกันและการจัดการกับการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อจากการรั่วของยาหรือสารน้ำจากการบริหารยาทางหลอดเลือดดำ Prevention and Management of Extravasation in Infusion Therapy. วารสารพยาบาลสงขลานครินทร์ 2560;37:169-81. เข้าถึงได้จาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/nur-psu/article/download/91366/71766/225864>. สืบค้นเมื่อวันที่ 8 มีนาคม 2566
10. Dodson JA, Matlock DD, Forman DE. Geriatric cardiology : An emerging discipline. The Canadian Journal of Cardiology 2016; 32(9):1056-64. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0828282X1630023X>. Accessed Mar 8, 2023.
11. ฐิติพร ปฐมจารุวัฒน์. ผลของการใช้แนวปฏิบัติทางการพยาบาลเพื่อป้องกันและจัดการกับภาวะ extravasationวารสารสภาการพยาบาล 2559;31(2):81-95.

12. Al-Benna S, O'Boyle C, Holley J. Extravasation injuries in adults. *ISRN Dermatology* 2013;1:1-8. Available from: <https://doi.org/10.1155/2013/856541>. Accessed Mar 8, 2023.
13. Doellman D, Hadaway L, Bowe-Geddes LA, Franklin M, LeDonne J, Papke-O'D, et al. Infiltration and extravasation: update on prevention and management. *Journal of Infusion Nursing* 2009;32:203-11. Doi: 10.1097/NAN.0b013e3181aac042. Accessed Mar 8, 2023.
14. สดใส เกตุไฉย. How to Manage Extravasation. เข้าถึงได้จาก: https://www.si.mahidol.ac.th/division/soqd/admin/news_files/467_18_3.pdf. สืบค้นเมื่อวันที่ 8 มีนาคม 2566
15. Kreidieh FY, Moukadem HA, Saghir NS. Overview, prevention and management of chemotherapy extravasation. *World journal of clinical oncology* 2016;7: 87-95. Available from: doi: 10.5306/wjco.v7.i1.87. Accessed Mar 8, 2023.
16. R M Parsons. (2010). NHS tayside clinical extravasation policy for all drugs, chemotherapy & non- chemotherapy. National health service. Available from: <https://www.nhstaysideadtc.scot.nhs.uk/approved/policy/EXTRAV.PDF>. Accessed Mar 8, 2023.
17. จันทิมา แจ่มจำรัส. แนวทางการพยาบาลป้องกันและจัดการแก้ไขภาวะการรั่วซึมของยาเคมีบำบัดออกนอกหลอดเลือดดำ (extravasation). *วารสารเวชบันทึกศิริราช* 2562;3:174-79.
18. Sharp S. Guideline for management of extravasation of a cytotoxic agent or a monoclonal antibody used in treatment of malignant disease. *Worcestershire acute hospitals NHS trust* 2015;4:129. Available from: <https://www2.worcsacute.nhs.uk/EasysiteWeb/getresource.axd?AssetID=9923&type=full&service type= Attachment>. Accessed Mar 8, 2023.
19. Fidalgo JA, Fabregat LG, Cervantes A, Margulie, A, Vidall C, Rolia F. Management of chemotherapy extravasation : ESMO-EONS clinical practice guidelines. *Annals of oncology* 2012;23(7):167-73. Available from: [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(19\)376756/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(19)376756/fulltext). Accessed Mar 8, 2023.