

อภิวเคราะห์ : ผลของการใช้น้ำยาเฮปารินและสารละลายน้ำเกลือสำหรับหล่อ หลอดเลือดดำต่อการเปิดโล่งของหลอดเลือดดำ และ/หรือการเกิดหลอดเลือดดำ อักเสบ

สุพร วงศ์ประทุม, สุจิตรา วราอัสวปติ, สิทธิพร จันโทภาส, สุธีรา ตั้งตระกูล, อัมพร กุลเวชกิจ, กาญจนา สิมะจารึก, วราพร พาดี
งานบริการพยาบาล โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002

A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials: Effects of Heparin and Saline Flush on Maintaining Patency and/or Preventing Phlebitis

Suporn Wongkpratoom, Sujitra Wara-asawapati, Sithiporn Chantopas, Sutera Tangtrakul, Amporn Kulvechakit,
Kanjana Simajareuk, Waraporn Padee
Nursing division, Srinagarind Hospital, Faculty of Medicine, Khon Kaen University.

หลักการและเหตุผล: จากการศึกษาอภิวเคราะห์ 2 เรื่อง
เกี่ยวกับผลของการใช้น้ำยาเฮปารินและสารละลายน้ำเกลือ
หล่อหลอดเลือดดำต่อการเปิดโล่งของหลอดเลือดดำ และ/หรือ
การเกิดหลอดเลือดดำอักเสบพบว่า การใช้น้ำยาเฮปารินหรือ
สารละลายน้ำเกลือหล่อหลอดเลือดดำไม่มีความแตกต่าง
กัน และสรุปว่าการใช้น้ำยาเฮปารินมีประโยชน์เช่นเดียวกับการ
ใช้สารละลายน้ำเกลือ อย่างไรก็ตาม รายงานการวิจัยที่นำ
มาอภิวเคราะห์นั้นเป็นงานวิจัยทั้งแบบที่มีการควบคุมและ
ไม่มีการควบคุม จึงควรศึกษาอภิวเคราะห์จากรายงาน
การวิจัยเชิงทดลองทั้งหมดเพื่อยืนยันความเชื่อถือได้ของข้อมูล
หลักฐานเชิงประจักษ์

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลของการใช้น้ำยาเฮปารินและ
สารละลายน้ำเกลือหล่อหลอดเลือดดำต่อการเปิดโล่งของ
หลอดเลือดดำ และ/หรือการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบ

รูปแบบการศึกษา: เป็นการสังเคราะห์งานวิจัยโดยวิธี
อภิวเคราะห์

กลุ่มตัวอย่าง: รายงานการวิจัยเชิงทดลองจำนวน 14 เรื่อง
ระหว่างปี ค.ศ. 1970 - 2001

วิธีการศึกษา: ใช้แบบสรุปรายละเอียดงานวิจัย แบบบันทึก
การให้คะแนนคุณภาพงานวิจัย และแบบวิเคราะห์งานวิจัย
แล้วนำข้อมูลค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของการ
เปิดโล่งของหลอดเลือดดำและจำนวนการเกิดหลอดเลือดดำ

Background: Two meta-analyses, combining the results
of controlled and uncontrolled trials, evaluating the use of
heparin versus saline flush for peripheral intermittent
infusion devices concluded that heparin flush had no
benefit over normal saline flush. However, there are no
systematic reviews in assessing the controlled trials to
verify the evidence-based.

Objective: The objective of this study was to verify the
effects of heparin versus saline flush on maintaining
patency and preventing phlebitis.

Design: Systematic review and meta-analysis.

Sampling: Purposive sampling of 14 published
randomized controlled trials between 1970 and 2001.

Methods: The methods used were a demographic data
form, a quality assessment form, and a data analyses form.

Measurements: The data were analyzed by using STATA
program using means and standard deviation to calculate
patency and number of phlebitis.

Results: It was found that there were no significant
difference in maintaining patency between intravascular
catheters flushed with 4, 10, and 100 U/ml of heparin, and
normal saline solution (SMD = 0, 95%CI = - 0.15 - 0.10,
p = 0.662). There were no significant difference in
preventing phlebitis between intravascular catheters

อีกเสบไปวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

การวัดผล: ใช้โปรแกรม STATA คำนวณขนาดของผลจากความแตกต่างของค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของการเปิดโล่งของหลอดเลือดดำและจำนวนการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง

ผลการวิจัย: การใช้ยาเฮปารินขนาด 4, 10 และ 100 ยูนิตต่อมิลลิลิตร และสารละลายน้ำเกลือหล่อหลอดเลือดดำต่อการเปิดโล่งของหลอดเลือดดำพบว่าไม่มีความแตกต่างกัน (SMD = 0, 95%CI = 0.15 - 0.10, p = 0.662) และการใช้ยาเฮปารินขนาด 0.5, 1, 4, 10 และ 100 ยูนิตต่อมิลลิลิตร และสารละลายน้ำเกลือหล่อหลอดเลือดดำต่อการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบ พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน (RR = 1, 95%CI = 0.87 - 1.18, p = 0.87)

สรุป: สารละลายน้ำเกลือมีประสิทธิภาพเช่นเดียวกับยาเฮปารินในการหล่อหลอดเลือดดำต่อการเปิดโล่งของหลอดเลือดดำ และ/หรือการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบ

คำสำคัญ: การอภิเคราะห์ ยาเฮปาริน สารละลายน้ำเกลือ การเปิดโล่งของหลอดเลือดดำ การเกิดหลอดเลือดดำอักเสบ

flushed with 0.5, 1, 4, 10, and 100 U/ml of heparin, and normal saline solution (RR = 1, 95%CI = 0.87 - 1.18, p = 0.87)

Conclusion: It can be concluded that saline flush is as effective as heparin in maintaining patency and preventing phlebitis.

Key words: meta-analysis, heparin, normal saline, patency, phlebitis

ศรีนครินทร์เวชสาร 2551; 23(3): 240-9 • Srinagarind Med J 2008; 23(3): 240-9

บทนำ

ภายหลังการฉีดยาเข้าหลอดเลือดดำส่วนปลายผ่านอุปกรณ์สำหรับให้ยาเป็นครั้งคราว (Peripheral Intermittent Infusion Devices; PIIDs) ต้องใช้สารละลายหล่อหลอดเลือดดำไว้เพื่อป้องกันการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำบริเวณที่แทงเข็มต่อกับอุปกรณ์ สารละลายหล่อหลอดเลือดดำที่นิยมใช้กันทั่วไป ได้แก่ สารละลายน้ำเกลือ และยาเฮปาริน จากศึกษาพบว่า มีการใช้ยาเฮปารินมากถึงร้อยละ 70¹ โดยปริมาณความเข้มข้นของยาเฮปารินในสารละลายน้ำเกลือที่ใช้หล่อหลอดเลือดดำมีความแตกต่างกันตั้งแต่ 1-1000 ยูนิตต่อมิลลิลิตร² ส่วนใหญ่มีการใช้ยาเฮปาริน 100 ยูนิตต่อมิลลิลิตร มากที่สุดร้อยละ 40¹ และภาวะแทรกซ้อนที่พบมากที่สุดคือ เกิดหลอดเลือดดำอักเสบร้อยละ 65³ และมีอาการปวดร้อยละ 26⁴ นอกจากนี้การใช้ยาเฮปารินที่มีปริมาณ 10 ยูนิตต่อมิลลิลิตร ทำให้เกิดการระคายเคืองต่อเซลล์และเนื้อเยื่อ และทำให้เนื้อเยื่อบริเวณนั้นตายได้² ตั้งแต่ ปี ค.ศ. 1970 ได้มีการนำสารละลายน้ำเกลือมาใช้หล่อหลอดเลือดดำ เนื่องจากสารละลายน้ำเกลือมี

ความปลอดภัย และพบว่ามีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดลิ่มเลือดอุดตันไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ⁵ รวมทั้งช่วยลดอัตราการติดเชื้อ ลดทั้งค่าใช้จ่ายและเวลาในการปฏิบัติการพยาบาล^{6,7} ทำให้พยาบาลมีเวลาดูแลผู้ป่วยมากขึ้น แม้ว่ารายงานการวิจัยอภิเคราะห์ของ Goode และคณะ¹ และ Peterson & Kirchhoff³ ได้สรุปผลงานวิจัยตรงกันว่า การใช้สารละลายน้ำเกลือและยาเฮปารินมีประสิทธิภาพในการเปิดโล่งของหลอดเลือดดำไม่แตกต่างกัน แต่การศึกษาส่วนใหญ่เป็นการเปรียบเทียบการใช้สารละลายน้ำเกลือกับยาเฮปารินที่มีปริมาณความเข้มข้นต่างกัน และไม่ได้เป็นการศึกษาเชิงทดลองที่มีการสุ่มตัวอย่างและมีการควบคุมทั้งหมด (Randomized Controlled Trials=RCT) ซึ่งการศึกษาส่วนใหญ่เป็นวิจัยในผู้ป่วยผู้ใหญ่ จึงยังไม่มีข้อสรุปในผู้ป่วยเด็กเกี่ยวกับปริมาณความเข้มข้นของยาเฮปารินที่ใช้⁸ ขนาดของเข็มที่ใช้^{7,9} ตำแหน่งที่แทงเข็มและอายุของเด็ก¹⁰⁻¹² ชนิดของยาที่ให้ทางหลอดเลือดดำ รวมทั้งระยะเวลาที่ให้สารละลายเป็นครั้งคราวและวิธีการให้สารละลาย¹⁰ ตั้งแต่ ปี ค.ศ. 1990 เป็นต้นมา จึงมีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการใช้

น้ำยาเฮปารินและสารละลายน้ำเกลือหล่อลื่นหลอดเลือดดำในผู้ป่วยทารกและเด็กอีกหลายเรื่อง และพบว่าสารละลายน้ำเกลือมีประสิทธิภาพในการเปิดโล่งของหลอดเลือดดำในผู้ป่วยเด็กที่มีอายุตั้งแต่ 28 วันขึ้นไป^{4,13,14} นอกจากนี้ยังมีผลการวิจัยเชิงทดลองอีกหลายเรื่องที่พบว่า การใช้สารละลายน้ำเกลือและน้ำยาเฮปารินหล่อลื่นหลอดเลือดดำไม่แตกต่างกัน^{6,15} ทำให้มีข้อสงสัยว่าการใช้สารละลายน้ำเกลือทั้งในผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่มีวิธีปฏิบัติอย่างไรจึงจะมีประสิทธิภาพมากที่สุด

จากประสบการณ์การปฏิบัติกรพยาบาลของคณะผู้วิจัยพบว่า ในหอผู้ป่วยต่างๆ ของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ มีการเตรียมและใช้สารละลายหล่อลื่นหลอดเลือดดำหลายรูปแบบ นอกจากนี้ค่าใช้จ่ายแต่ละครั้งในการเตรียมน้ำยาเฮปารินผสมสารละลายน้ำเกลือ 1 มิลลิลิตร คิดเป็นเงินประมาณ 13 บาท ในขณะที่ใช้สารละลายน้ำเกลือ 1 มิลลิลิตร คิดเป็นเงินประมาณ 5 บาท ด้วยเหตุนี้การใช้น้ำยาเฮปารินทำให้ผู้ป่วยและครอบครัว หรือโรงพยาบาลต้องเสียค่าใช้จ่ายในส่วนนี้มากขึ้น สำหรับในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาสรุปผลที่ชัดเจนว่ามีวิธีปฏิบัติที่ถูกต้องอย่างไร หรือจะนำผลการวิจัยไปใช้ให้เกิดประโยชน์ที่แท้จริงอย่างไร ดังนั้นจึงควรมีการสังเคราะห์งานวิจัยด้วยวิธีอภิวเคราะห์ โดยนำผลงานวิจัยเกี่ยวกับการใช้สารละลายหล่อลื่นหลอดเลือดดำที่เป็นการศึกษาวิจัยเชิงทดลองทั้งหมด มีการประเมินคุณภาพงานวิจัย และทบทวนอย่างเป็นระบบ เพื่อให้ได้ข้อมูลที่มีความเชื่อถือได้ แล้วนำสรุปผลจากข้อค้นพบนั้นๆ ไปเป็นแนวทางในการพัฒนาคุณภาพการปฏิบัติการพยาบาลให้เกิดประโยชน์สูงสุดต่อผู้ป่วยต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อสังเคราะห์งานวิจัยเกี่ยวกับผลของการใช้น้ำยาเฮปารินและสารละลายน้ำเกลือหล่อลื่นหลอดเลือดดำต่อการเปิดโล่งของหลอดเลือดดำ (patency) และ/หรือการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบ (phlebitis)

วิธีการศึกษา

การศึกษาครั้งนี้ได้ผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เป็นการสังเคราะห์งานวิจัย (Systematic Review) ด้วยวิธีอภิวเคราะห์ โดยคัดเลือกรายงานการวิจัยแบบเจาะจง (purposive sampling) ที่ตีพิมพ์เผยแพร่ระหว่างปี ค.ศ. 1970 - 2001 และกำหนดคุณลักษณะดังนี้ 1) เป็นงานวิจัยเชิงทดลอง 2) มีการเปรียบเทียบระหว่างการใช้น้ำยาเฮปารินและสารละลายน้ำเกลือหล่อลื่นหลอดเลือดดำ 3) มีตัวแปรต้นคือ การใช้น้ำยาเฮปารินและสารละลายน้ำเกลือหล่อลื่นหลอดเลือดดำ และ

ตัวแปรตามคือ การเปิดโล่งของหลอดเลือดดำ และ/หรือการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบ และ 4) มีข้อมูลเพียงพอที่สามารถนำมาคำนวณขนาดของผล (effect size) เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล ได้แก่ 1) แบบสรุปรายละเอียดงานวิจัยเป็นข้อมูลพื้นฐานเกี่ยวกับงานวิจัย ได้แก่ ชื่อผู้วิจัยและผู้ร่วมวิจัย ชื่องานวิจัย ชื่อวารสารและปี ค.ศ. ที่ตีพิมพ์ ลักษณะระเบียบวิธีวิจัย ได้แก่ ชนิดของการวิจัย วัตถุประสงค์ของการวิจัย ตัวแปร ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง วิธีการทดลอง การวิเคราะห์ข้อมูล ผลการวิจัย และข้อเสนอแนะในการวิจัย 2) แบบบันทึกการให้คะแนนคุณภาพงานวิจัย เป็นตารางข้อมูลเกี่ยวกับงานวิจัยแต่ละเรื่อง ได้แก่ ตัวแปร คะแนนและวิธีการให้คะแนน และ 3) แบบวิเคราะห์งานวิจัย เป็นตารางข้อมูลเกี่ยวกับการหาขนาดของผลของผลงานวิจัยแต่ละเรื่อง ได้แก่ ชื่องานวิจัย จำนวนกลุ่มตัวอย่าง ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของการเปิดโล่งของหลอดเลือดดำ จำนวนการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบ และค่าขนาดของผล วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม STATA คำนวณหาค่าสถิติขนาดของผล

ผลการศึกษา

1. ลักษณะกลุ่มตัวอย่าง

จากการสืบค้น Medline และ Hand search ระหว่างปี ค.ศ. 1970 - 2001 พบว่า รายงานการวิจัยเชิงทดลองตีพิมพ์ในวารสารจากต่างประเทศทั้งหมดมีจำนวน 21 เรื่อง และมีการตีพิมพ์ครั้งแรกเมื่อปี ค.ศ. 1984 คณะผู้วิจัยได้คัดรายงานการวิจัยออก จำนวน 7 เรื่อง เนื่องจากวิธีการศึกษาเป็นแบบ Cross sectional¹⁶ จำนวน 1 เรื่อง แบบ Single blind¹⁷ จำนวน 1 เรื่อง งานวิจัยที่ใช้หน่วยวิเคราะห์ไม่เหมือนกัน^{2,13,18} จำนวน 3 เรื่อง และเป็นงานวิจัยที่ไม่มีข้อมูลค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของการเปิดโล่งของหลอดเลือดดำและจำนวนการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบ^{9,19} จำนวน 2 เรื่อง คงเหลือรายงานการวิจัยที่นำมาอภิวเคราะห์ จำนวน 14 เรื่อง รายงานการวิจัยตีพิมพ์ในวารสาร 3 ประเภท คือ 1) Nursing Journal จำนวน 8 เรื่อง ได้แก่ Pediatric Nursing จำนวน 2 เรื่อง Heart & Lung, JOGNN, Applied Nursing Research, Journal of Emergency Nursing, MCN และ JSPN ฉบับละ 1 เรื่อง 2) Medical Journal จำนวน 3 เรื่อง ได้แก่ Obstetrics & Gynecology, Neonatal Network และ Neonatal Intensive Care ฉบับละ 1 เรื่อง และ 3) Pharmacy Journal จำนวน 3 เรื่อง ได้แก่ Clinical Pharmacy จำนวน 2 เรื่อง และ Am J Health-Syst Pharm จำนวน 1 เรื่อง

ลักษณะกลุ่มตัวอย่าง เป็นรายงานการวิจัยเชิงทดลองในผู้ป่วยทารก 4 เรื่อง ผู้ป่วยเด็ก 6 เรื่อง และผู้ใหญ่ 4 เรื่อง

รูปแบบรายงานวิจัยเชิงทดลองที่นำมาศึกษา พบว่า มีการสุ่มกลุ่มตัวอย่างแบบ Double-blind จำนวน 11 เรื่อง และไม่ระบุวิธีการสุ่ม จำนวน 3 เรื่อง กลุ่มตัวอย่างมีขนาดตั้งแต่ 47-160 คน ความเข้มข้นของน้ำยาเฮปารินที่ใช้ขนาด 0.5, 1 และ 4 ยูนิตต่อมิลลิลิตร ฉบับละ 1 เรื่อง ขนาด 10 ยูนิตต่อมิลลิลิตร จำนวน 9 เรื่อง และขนาด 100 ยูนิตต่อมิลลิลิตร จำนวน 2 เรื่อง การหล่อหลอดเลือดดำต่อชั่วโมง ตามเวลา ทุก 4 และ 12 ชั่วโมง ฉบับละ 1 เรื่อง ทุก 6 ชั่วโมง จำนวน 5 เรื่อง และทุก 8 ชั่วโมง จำนวน 3 เรื่อง ไม่ระบุเวลา จำนวน 4 เรื่อง และเข็มที่ใช้มีขนาด 24G จำนวน 4 เรื่อง ขนาด 22-24G และ 18-22G จำนวน เท่ากัน 3 เรื่อง ขนาด 18-24G จำนวน 1 เรื่อง ไม่ระบุขนาด จำนวน 3 เรื่อง (ตารางที่ 1)

กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดมีจำนวน 1,583 คน แบ่งเป็นกลุ่มควบคุม 785 คน และกลุ่มทดลอง 798 คน ค่าเฉลี่ยของการเปิดโล่งของหลอดเลือดดำ กลุ่มควบคุมอยู่ระหว่าง 25.6-62.8 ชั่วโมง กลุ่มทดลองอยู่ระหว่าง 27.3-56.5 ชั่วโมง และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของการเปิดโล่งของหลอดเลือดดำ กลุ่มควบคุมอยู่ระหว่าง 18.6-40.7 ชั่วโมง กลุ่มทดลองอยู่ระหว่าง 17.7-46.1 ชั่วโมง และจำนวนการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบ พบในกลุ่มควบคุม 204 ตำแหน่ง จากตำแหน่งที่แทงเข็ม 889 ตำแหน่ง และในกลุ่มทดลอง 190 ตำแหน่ง จากตำแหน่งที่แทงเข็ม 865 ตำแหน่ง (ตารางที่ 2)

2. การเปิดโล่งของหลอดเลือดดำ

การใช้น้ำยาเฮปารินขนาด 4,10 และ 100 ยูนิตต่อมิลลิลิตร และสารละลายน้ำเกลือหล่อหลอดเลือดดำต่อการเปิดโล่งของหลอดเลือดดำมาอภิเคราะห์พบว่า ผลระหว่างรายงานการวิจัยไม่แตกต่างกัน (Chi-squared = 12.72, $p = 0.079$) และการวิเคราะห์ขนาดของผลรวมพบว่า การใช้น้ำยาเฮปารินขนาด 4, 10 และ 100 ยูนิตต่อมิลลิลิตร และสารละลายน้ำเกลือต่อการเปิดโล่งหลอดเลือดดำไม่แตกต่างกัน (SMD = 0, 95%CI = - 0.15 - 0.10, $p = 0.662$) และการทำกราฟ forest plot ทดสอบ heterogeneity พบว่า การศึกษาของ Hamilton และคณะ²⁰ มีความแม่นยำสูงสุด ส่วนการศึกษาของ Golberg และคณะ²¹ มีความแม่นยำต่ำสุด (ตารางที่ 3)

3. การเกิดหลอดเลือดดำอักเสบ

การใช้น้ำยาเฮปารินขนาด 4, 10 และ 100 ยูนิตต่อมิลลิลิตร และสารละลายน้ำเกลือหล่อหลอดเลือดดำต่อการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบมาอภิเคราะห์พบว่า ผลระหว่างรายงานการวิจัยไม่แตกต่างกัน (Chi-squared = 13.56, $p = 0.330$) และการวิเคราะห์ขนาดของผลรวมพบว่า การใช้น้ำยาเฮปาริน

ขนาด 0.5, 1, 4,10 และ 100 ยูนิตต่อมิลลิลิตร และสารละลายน้ำเกลือต่อการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบไม่แตกต่างกัน (RR = 1, 95%CI = 0.87 - 1.18, $p = 0.87$) และการทำกราฟ forest plot ทดสอบ heterogeneity พบว่า การศึกษาของ Garrelts และคณะ²² มีความแม่นยำสูงสุด ส่วนการศึกษาของ Nelson และคณะ¹⁵ มีความแม่นยำต่ำสุด (ตารางที่ 4)

วิจารณ์ผลการศึกษา

จากผลการศึกษาค้นคว้าพบว่า การใช้น้ำยาเฮปารินและสารละลายน้ำเกลือหล่อหลอดเลือดดำไม่มีความแตกต่างกัน สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Goode และคณะ¹ ที่พบว่า สารละลายน้ำเกลือมีประสิทธิภาพเช่นเดียวกับน้ำยาเฮปาริน ในการเปิดโล่งของหลอดเลือดดำ การป้องกันการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบ และการเพิ่มระยะเวลาในการใช้อุปกรณ์สำหรับให้ยาเป็นครั้งคราว เช่นเดียวกับผลการศึกษาของ Peterson และคณะ³ ที่พบว่าสารละลายทั้งสองชนิด ไม่มีความแตกต่างกันในการเปิดโล่งของหลอดเลือดดำ และผลการศึกษาของ Randolph และคณะ²³ ที่สรุปผลการวิจัยว่า การใช้น้ำยาเฮปาริน 10 ยูนิตต่อมิลลิลิตร หล่อหลอดเลือดดำ มีประโยชน์เช่นเดียวกับการใช้สารละลายน้ำเกลือ อย่างไรก็ตาม การศึกษาทั้งสามเรื่องมีรูปแบบการวิจัยหลายแบบ ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาวิจัยในผู้ป่วยผู้ใหญ่ และไม่ได้มีหลักฐานการประเมินคุณภาพงานวิจัย ทำให้ข้อสรุปผลการวิจัยยังไม่ชัดเจน

ในการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้คณะผู้วิจัยได้คัดเลือกรายงานการวิจัยที่เป็นการวิจัยเชิงทดลองทั้งหมดตามคุณลักษณะที่กำหนด และมีการประเมินคุณภาพงานวิจัย นอกจากนี้รายงานการวิจัยทั้งหมดมีการกระจายครอบคลุมลักษณะผู้ป่วยทารก เด็กและผู้ใหญ่ และมีจำนวนกลุ่มตัวอย่างขนาดใหญ่เพียงพอในการนำมาคำนวณสถิติ จึงกล่าวได้ว่าการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้มีความน่าเชื่อถือ และสามารถสรุปผลการวิจัยได้ชัดเจนดังนี้

1. การเปิดโล่งของหลอดเลือดดำ พบว่า การใช้น้ำยาเฮปารินขนาด 4, 10 และ 100 ยูนิตต่อมิลลิลิตร และสารละลายน้ำเกลือต่อการเปิดโล่งของหลอดเลือดดำไม่แตกต่างกัน สอดคล้องกับการศึกษาเชิงทดลองอื่นๆ ที่ไม่ได้นำมาอภิเคราะห์^{2,16,19,24} อย่างไรก็ตาม มีรายงานการวิจัยเชิงทดลองบางเรื่องพบว่าการใช้น้ำยาเฮปารินหล่อหลอดเลือดดำดีกว่าสารละลายน้ำเกลืออย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ การศึกษาวิจัยในผู้ป่วยทารก²⁴ การศึกษาวิจัยในผู้ป่วยเด็ก^{10,13,18} และการศึกษาวิจัยในผู้ป่วยหญิงตั้งครรภ์^{7,21,25} ซึ่งอาจเป็นลักษณะเฉพาะของกลุ่มตัวอย่างที่ต้องพิจารณาในการเลือกใช้สารละลายหล่อหลอดเลือดดำที่เหมาะสมต่อไป

ตารางที่ 1 ข้อมูลลักษณะกลุ่มตัวอย่างของรายงานการวิจัยเชิงทดลองที่ใช้น้ำยาเฮปารินและสารละลายน้ำเกลือหล่อหลอดเลือดดำ

ชื่อผู้วิจัย/ปี	กลุ่มตัวอย่าง	รูปแบบการวิจัย	ขนาด น้ำยาเฮปาริน (ยูนิต/มล.)	การหล่อ หลอดเลือดดำ (ชั่วโมง)	ขนาดเข็ม
Hamilton, et al., 1988	160 Adult, Medical-Surgical	Double-blind	100	8	18-22
Garrelts, et al., 1989	147 General Medical-Surgical Nursing Unit	Randomized, Double-blind	10	12	18-22
Treas & Latinis-Bridges, 1991	112 Neonates, Neonatal ICU	Randomized, prospective study	0.5	ไม่ระบุ	24
Shoaf & Oliver, 1993	260 Adult, general & cardiovascular surgery	Prospective, Randomized, blind, controlled trial	10	8	ไม่ระบุ
Kleiber, et al., 1993	124 Infant & Children,	Prospective, Randomized, double-blind,	10	6	18-22
McMullen, et al., 1993	142 Children, Pediatric	Double-blind Randomized	10	ไม่ระบุ	18-24
Hanrahan, et al., 1994	126 Children	Randomly	10	6	22-24
Meyer, et al., 1995	64 Adult, Obstetric	Double-blind	100	6	ไม่ระบุ
Wright, et al., 1995	80 Children, Medical	Double-blind Randomized Trial	1	ไม่ระบุ	22-24
Kotter, 1996	51 Neonates, NICU	Prospective, Randomized, double-blind,	10	4	24
LeDuc, 1997	150 Children	Prospective, Randomized, double-blind controlled trial	10	ไม่ระบุ	22-24
Nelson & Gravies, 1998	58 Children, Med-Surg	Double-blind	10	8	24
Heilskov, et al., 1998	62 Neonates, ICU, Intermediate, Newborn units	Randomized, double-blind,	10	6	ไม่ระบุ
Golberg, et al., 1999	47 Neonates, NICU	Prospective, double-blind,	4	6	24

ตารางที่ 2 จำนวนกลุ่มตัวอย่าง ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของการเปิดโง่งของหลอดเลือดดำ และจำนวนการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบระหว่างกลุ่มควบคุมกับกลุ่มทดลอง (n=1,583 คน)

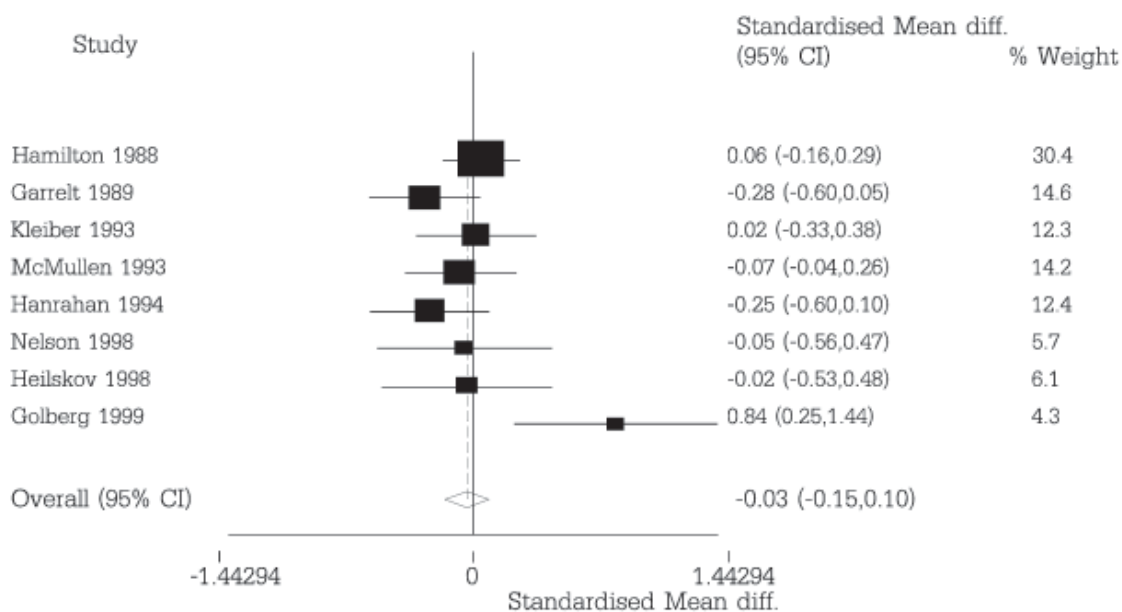
ชื่อผู้วิจัย/ปี	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง		ค่าเฉลี่ยของการเปิดโง่งของหลอดเลือดดำ		ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของการเปิดโง่งของหลอดเลือดดำ		จำนวนการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบ	
	ควบคุม	ทดลอง	ควบคุม	ทดลอง	ควบคุม	ทดลอง	ควบคุม	ทดลอง
Hamilton, et al., 1988	80	80	44.3	45.4	18.6	7.7	17/170	7/137
Garrelts, et al., 1989	76	71	40.5	34.6	23.1	19.0	90/173	75/131
Treas & Latinis-Bridges, 1991	63	49	62.8	27.3	-	-	18/132	13/122
Shoaf & Oliver, 1992	132	128	-	-	-	-	2/27	1/17
Kleiber, et al., 1993	56	68	38.2	35.4	40.4	29.7	14/56	20/68
McMullen, et al., 1993	68	74	43.6	41.0	40.7	35.5	-	-
Hanrahan, et al., 1994	58	68	40.1	35.4	40.2	29.7	11/58	6/68
Meyer, et al., 1995	31	33	-	-	-	-	4/31	13/33
Wright, et al., 1995	36	44	-	-	-	-	12/36	20/44
Kotter, 1996	24	27	34.5	36.0	-	-	4/43	9/75
LeDuc, 1997	77	73	-	-	-	-	1/77	0/73
Nelson & Graves, 1998	26	32	42.7	41.4	30.1	25.5	2/28	3/46
Heilskov, et al., 1998	35	27	41.8	38.1	30.7	29.4	21/35	15/27
Golberg, et al., 1999	23	24	25.6	56.5	22.7	46.1	8/23	8/24
รวม	785	798					204/889	190/865

ตารางที่ 3 ผลการอภิวิเคราะหรายงานการวิจัยของการใชน้ำยาเฮปารินขนาด 4, 10 และ 100 ยูนิต/มิลลิลิตร และสารละลายน้ำเกลือหล่อลื่นลดเลือดดำต่อการเปิดโล่งของหลอดเลือดดำ และกราฟ forest plot

Study		SMD	[95% Conf. Interval]		% Weight
-----+-----					
Hamilton, 1988		0.060426	- 0.164651	0.285503	30.3696
Garrelts, 1989		- 0.278042	- 0.603118	0.047034	14.559
Kleiber, 1993		0.02439	- 0.329303	0.378083	12.2984
McMullen, 1993		- 0.068012	- 0.397356	0.261331	14.1841
Hanrahan, 1994		- 0.249585	- 0.601279	0.10211	12.4386
Nelson, 1998		- 0.047019	- 0.564581	0.470542	5.74351
Heilskov, 1998		- 0.024852	- 0.5269	0.477196	6.10395
Golberg, 1999		0.844984	0.247024	1.44294	4.30286
-----+-----					
I-V pooled SMD		- 0.02768	- 0.151717	0.096357	
-----+-----					

Heterogeneity chi-squared = 12.72 (df = 7) p = 0.079

Test of SMD= 0 : z = 0.44 p = 0.662

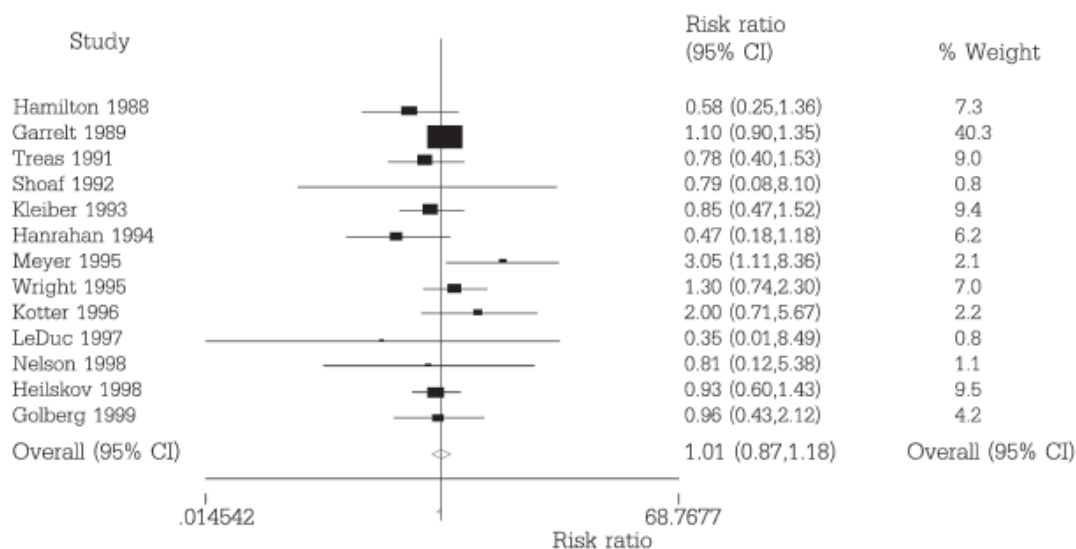


ตารางที่ 4 ผลการวิเคราะห์ห้รายงานการวิจัยของการใช้น้ำยาเฮปารินขนาด 0.5, 1, 4, 10 และ 100 ยูนิต/มิลลิลิตร และสารละลายน้ำเกลือหล่อหลดเลือดดำต่อการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบ และกราฟ forest plot

Study		RR	[95% Conf. Interval]		% Weight
-----+-----					
Hamilton 1988		0.583333	0.249672	1.3629	7.31384
Garrelts 1989		1.10051	0.895767	1.35205	40.3231
Treas 1991		0.781421	0.400032	1.52642	8.98902
Shoaf 1992		0.794118	0.077847	8.1008	0.803415
Kleiber 1993		0.85	0.473885	1.52463	9.39096
Hanrahan 1994		0.465241	0.183381	1.18032	6.17227
Meyer 1995		3.05303	1.11449	8.36346	2.14441
Wright 1995		1.30435	0.73954	2.30052	6.99904
Kotter 1996		2	0.705804	5.66729	2.20175
LeDuc 1997		0.351351	0.014542	8.48922	0.759264
Nelson 1998		0.8125	0.122695	5.38046	1.14727
Heilskov 1998		0.925926	0.600864	1.42684	9.50834
Golberg 1999		0.958333	0.432423	2.12385	4.24734
-----+-----					
M-H pooled RR		1.01311	0.866343	1.18475	
-----+-----					

Heterogeneity chi-squared = 13.56 (df = 12) p = 0.330

Test of RR=1 : z = 0.16 p = 0.870



2. การเกิดหลอดเลือดดำอักเสบ พบว่า การใช้น้ำยาเฮปารินขนาด 0.5, 1, 4, 10 และ 100 ยูนิตต่อมิลลิลิตร และสารละลายน้ำเกลือต่อการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบไม่แตกต่างกัน สอดคล้องกับการศึกษาวิจัยเชิงทดลองอื่นๆ ที่ไม่ได้นำมาอภิวเคราะห์^{2,19,17} แต่ขัดแย้งกับการศึกษาวิจัยเชิงทดลองของ Meyer และคณะ²⁵ และ Gyr และคณะ¹⁰ ที่พบว่า การใช้น้ำยาเฮปารินหล่อหลอดเลือดดำทำให้เกิดหลอดเลือดดำอักเสบน้อยกว่าการใช้สารละลายน้ำเกลือ ซึ่งตรงกันข้ามกับการศึกษาวิจัยเชิงทดลองของ Barrett และ Lester¹⁶ ที่พบว่า การใช้น้ำยาเฮปารินหล่อหลอดเลือดดำทำให้เกิดหลอดเลือดดำอักเสบมากกว่าการใช้สารละลายน้ำเกลือ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.025$) ทั้งนี้เนื่องจากคุณสมบัติของน้ำยาเฮปารินมีฤทธิ์เป็นกรดอย่างแรง จึงทำให้เกิดหลอดเลือดดำอักเสบได้ง่าย นอกจากนี้ การเกิดหลอดเลือดดำอักเสบยังมีสาเหตุมาจากปัจจัยหลายอย่าง เช่น สารเคมี การบาดเจ็บหรือการติดเชื้อ เป็นต้น ในผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะที่มีองค์ประกอบของสารเคมี โดยเฉพาะยาในกลุ่ม penicillins จะมีสาร sclerosing substance ที่ทำให้น้ำหลอดเลือดเกิดการระคายเคืองและทำให้หลอดเลือดแข็ง โดยเฉพาะเมื่อได้รับยาที่มีขนาดความเข้มข้นสูง และความเป็นกรดต่างของตัวยาหรือสารน้ำ จึงมีโอกาสทำให้เกิดการระคายเคืองต่อผนังหลอดเลือดได้มาก ดังนั้น การศึกษาดังกล่าวไม่ได้ควบคุมตัวแปรที่มีผลต่อการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบ การเกิดหลอดเลือดดำอักเสบมากน้อยต่างกันจึงอาจขึ้นอยู่กับยาปฏิชีวนะที่ได้รับ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Hamilton และคณะ²⁰ ที่พบว่า การใช้ยาปฏิชีวนะมีความสัมพันธ์กับการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบ ได้แก่ penicillins, cephalosporins หรือ clidamycin และจากการศึกษาของ Garrelts และคณะ²² พบว่า ในกลุ่มทดลองที่ได้รับยา vancomycin และสารละลาย dextrose-containing มีโอกาสเกิดหลอดเลือดดำอักเสบมากกว่ากลุ่มควบคุม ส่วนปัจจัยอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น ความแตกต่างระหว่างขนาดของเข็มแทงและหลอดเลือดของเด็ก อาจมีผลทำให้การไหลเวียนของเลือดที่มาบริเวณรอบๆ เข็มแทงจะลดลง และเกิดหลอดเลือดดำอักเสบได้¹⁸ เป็นต้น

สรุป

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า การใช้สารละลายน้ำเกลือหรือน้ำยาเฮปารินหล่อหลอดเลือดดำมีประสิทธิภาพในการเปิดโล่งของหลอดเลือดดำ และ/หรือการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบไม่แตกต่างกัน และสามารถใช้ได้กับผู้ป่วยทุกกลุ่มอายุ จึงควรเลือกใช้สารละลายน้ำเกลือหล่อหลอดเลือดดำแทนน้ำยาเฮปารินในผู้ป่วยที่ใช้อุปกรณ์สำหรับให้ยาเป็นครั้งคราว

เนื่องจากสารละลายน้ำเกลือมีคุณสมบัติเป็น isotonic มีค่า osmolarity ประมาณ 308 mOsm/liter ใกล้เคียงกับส่วนประกอบของเลือดในร่างกายที่มีค่า osmolarity ประมาณ 290 mOsm/liter²⁶ และไม่ทำให้เกิดผลข้างเคียงแก่ผู้ป่วย จึงควรจัดทำคู่มือการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับสารละลายน้ำเกลือหล่อหลอดเลือดดำ เพื่อเป็นแนวทางในการปฏิบัติอย่างถูกต้องตามที่ผู้วิจัยหลายท่านให้ข้อเสนอแนะ คือ การใช้ความดันบวกขณะถอนเข็มออกเพื่อป้องกันการไหลย้อนของเลือดที่จะทำให้เกิดการอุดตันได้ การเปลี่ยนตำแหน่งที่แทงเข็มทุก 72 ชั่วโมง เพื่อป้องกันการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบ และการระมัดระวังการฉีดยาปฏิชีวนะที่มีผลทำให้เกิดหลอดเลือดดำอักเสบได้

การศึกษานี้มีข้อจำกัดคือ เป็นรายงานการวิจัยที่ได้สืบค้นเฉพาะที่มีการตีพิมพ์เท่านั้น อาจมีรายงานการวิจัยอื่นๆ ที่ไม่ได้ตีพิมพ์ และไม่สามารถสืบค้นมาศึกษาได้ รายงานการวิจัยบางเรื่องมีข้อมูลที่ไม่ครบถ้วนสำหรับการศึกษาวิเคราะห์ ซึ่งคณะผู้วิจัยได้ติดต่อขอข้อมูลจากผู้วิจัยที่อยู่ต่างประเทศ แต่ไม่ได้รับข้อมูลเพิ่มเติม จึงอาจมีข้อมูลที่ไม่ได้นำมาวิเคราะห์อีก อย่างไรก็ตาม จากผลการศึกษาครั้งนี้พบว่า สารละลายน้ำเกลือหล่อหลอดเลือดดำใช้แทนน้ำยาเฮปารินได้ จึงควรนำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์ในคลินิกต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยประเภททั่วไป ประจำปีงบประมาณ 2543 จากสภาวิจัยแห่งชาติ คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณ นางสาวชูศรี คุชชัยสิทธิ์ รักษาการในตำแหน่งหัวหน้างานบริการพยาบาล โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ที่ได้สนับสนุนให้ศึกษาวิจัย รองศาสตราจารย์นายแพทย์วิระชัย ไควสุวรรณ ที่ได้กรุณาแนะนำวิธีการศึกษาแบบอภิวเคราะห์ และผู้ช่วยศาสตราจารย์นิคม ถนอมเสียง ที่ได้กรุณาวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม STATA

เอกสารอ้างอิง

1. Goode CJ, Titler M, Rakel B, Ones DS, Kleiber C, Small S, et al. A Meta-Analysis of effects of heparin flush and saline flush: quality and cost implications. *Nurs Res* 1991; 40: 324-30.
2. Epperson EL. Efficacy of 0.9% sodium chloride injection with and without heparin for maintaining indwelling intermittent injection sites. *Clin Pharm* 1984; 3:626-9.
3. Peterson FY, Kirchhoff KT. Analysis of the research about heparinized versus nonheparinized intravascular lines. *Heart Lung* 1991; 20:631-40.

4. Kleiber C, Hanrahan K, Fagan CL, Zittergruen MA. Heparin vs. saline for peripheral i.v. locks in children. *Pediatr Nurs* 1993; 19:405-8.
5. Bossert E, Beecroft PC. Peripheral intravenous lock irrigation in children: current practice. *Pediatr Nurs* 1994; 20:346-55.
6. Shoaf J, Oliver S. Efficacy of normal saline injection with and without heparin for maintaining intermittent intravenous site. *Appl Nurs Res* 1992; 5:9-12.
7. LeDuc K. Efficacy of normal saline solution versus heparin solution for maintaining patency of peripheral intravenous catheters in children. *J Emerg Nurs* 1997; 23:306-9.
8. Wright A, Hecker J, McDonald G. Effects of low-dose heparin on failure of intravenous infusion in children. *Heart Lung* 1995; 24:79-82.
9. McMullen A, Fioravanti ID, Pollack V, Rideout K, Sciera M. Heparinized saline or normal saline as a flush solution in intermittent intravenous lines in infants and children. *MCN Am J Matern Child Nurs* 1993; 18:78-85.
10. Gyr P, Smith K, Pontious S, Burroughs T, Mahl C, Swerczek L. Double blind comparison of heparin and saline flush solutions in maintenance of peripheral infusion devices. *Pediatr Nurs* 1995; 21:383-9.
11. Paisley MK, Brown N, Stamper M, Ganong LH, Brown J. The use of heparin and normal saline flushes in neonatal intravenous catheters. *Pediatr Nurs* 1997; 23:521-7.
12. Kotter RW. Heparin vs. saline for intermittent intravenous device maintenance in neonates. *Neonatal Netw* 1996; 15:43-7.
13. Danek GD, Noris EM. Pediatric i.v. catheters: Efficacy of saline flush. *Pediatr Nurs* 1992; 18:111-3.
14. Hanrahan KS, Kleiber C, Fagan CL. Evaluation of saline for i.v. locks in children. *Pediatr Nurs* 1994; 20:549-52.
15. Nelson TJ, Graves SM. 0.9% sodium chloride injection with and without heparin for maintaining peripheral indwelling intermittent-infusion devices in infants. *Am J Health Syst Pharm* 1998; 15:570-3.
16. Barrett PJ, Pharm D, Lester RL. Heparin versus saline flushing solutions in a small community hospital. *Hosp Pharm* 1990; 25:115-8.
17. Robertson J. Intermittent intravenous therapy: a comparison of two flushing solutions. *Contemp Nurs* 1994; 3:174-9.
18. Beecroft PC, Bossert E, Chung K, Greene CV, Johnson LC, Jury D, et al. Intravenous lock patency in children: dilute heparin versus saline. *J Pediatr Pharm Practice* 1997; 2:211-23.
19. Ashton J, Summers S. Effects of heparin versus saline solution on intermittent infusion device irrigation. *Heart Lung* 1990; 19:608-12.
20. Hamilton RA, Plis JM, Clay C, Sylvan L. Heparin sodium versus 0.9% sodium chloride injection for maintaining patency of indwelling intermittent infusion devices. *Clin Pharm* 1988; 7:439-43.
21. Golberg M, Sankaran R, Givelichian L, Sankaran K. Maintaining patency of peripheral intermittent infusion devices with heparinized saline and saline: a randomized double blind controlled trial in neonatal intensive care and a review of literature. *Neonatal Intensive Care* 1999; 12:18-22.
22. Garrelts JC, LaRocca J, Ast D, Smith DF, Sweet DE. Comparison of heparin and 0.9% sodium chloride injection in the maintenance of indwelling intermittent i.v. device. *Clin Pharm* 1989; 8:34-9.
23. Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Andrew M. Benefit of heparin in peripheral venous and arterial catheters: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ* 1998; 316:969-75.
24. Treas LS, Latinis-Bridges B. Efficacy of heparin in peripheral venous infusion in neonates. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 1991; 21:214-9.
25. Meyer BA, Little CJ, Thorp JA, Cohen GR, Yeast JD. Heparin versus normal saline as a peripheral line flush in maintenance of intermittent intravenous lines in obstetric patients. *Obstet Gynecol* 1995; 85:433-6.
26. Steele J. *Practical i.v. therapy*. 2nd ed. Springhouse Pennsylvania: Springhouse corporation, 1996.
27. Heilskov J, Kleiber C, Johnson K, Miller J. A randomized trial of heparin and saline for maintaining intravenous locks in neonates. *JSPN* 1998;111-6.

