

비터널형 중심정맥관 개방성 유지를 위한 헤파린 희석액 관류와 생리식염수 관류의 비교

김지혜¹⁾ · 서은지²⁾ · 박희정²⁾ · 김시현²⁾ · 민 자³⁾ · 박정윤⁴⁾ · 김송철⁵⁾

¹⁾서울아산병원 수간호사, ²⁾서울아산병원 간호사, ³⁾서울아산병원 간호팀장
⁴⁾울산대학교 임상전문간호학 조교수, ⁵⁾서울아산병원 외과 교수

Comparison of Heparin Solution and 0.9% Normal Saline Solution Flushing to Secure the Patency of Non-Tunneled Central Venous Catheters

Kim, Ji Hye¹⁾ · Seo, Eun Ji²⁾ · Park, Hee Jung²⁾ · Kim, Si Hyeon²⁾ · Min, Ja³⁾ · Park, Jeong Yun⁴⁾ · Kim, Song Cheol⁵⁾

¹⁾Unit Manager, Department of Nursing, Asan Medical Center
²⁾RN, Department of Nursing, Asan Medical Center
³⁾Team Manager, Department of Nursing, Asan Medical Center
⁴⁾Assistant Professor, Department of Clinical Nursing, University of Ulsan
⁵⁾Professor, Department of Surgery, Asan Medical Center

Purpose: The purpose of this study was to compare the effectiveness of heparin and 0.9% normal saline solution flushing for maintaining patency of non-tunneled central venous catheters in patients with surgery. **Methods:** A randomized controlled clinical trial was performed. Fifty-eight patients were prospectively enrolled and fifty-four patients were completed the study. The heparin group consisted of 30 patients given 100u/ml diluted heparin flushing and the normal saline group consisted of 24 patients with 0.9% sodium chloride flushing. **Results:** There was no significantly difference in occlusion between the heparin group and the normal saline group in non-tunneled central venous catheters' occlusion. Also there was no difference between these two groups in catheter-related infections. **Conclusion:** Flushing with 0.9% normal saline is as effective as flushing with heparin solution in maintaining the patency of non-tunneled central venous catheters. In this study, however, the duration of central line use was short and the infection occurrence was little. Further studies are warranted with a larger sample size at multiple centers.

Key words: Central venous catheters, Heparin, Sodium chloride, Catheter obstruction, Infection

I. 서 론

1. 연구의 필요성

중심정맥관은 지속적인 항암제 주입, 고단위 영양수액
과 수혈이 필요하거나, 정맥 혈관의 접근이 어려운 경우에

삽입하며, 종류는 비터널형 중심정맥관과 고정 컵프가 있
는 터널형 중심정맥관, 이식형 포트, 투석관, 그리고 말초
삽입 중심정맥관으로 구분한다[1]. 이 중에서 비터널형 중
심정맥관은 수술예정 환자에게 수술 동안의 응급상황에
대비한 정맥로 확보 수단이며, 수술 이후에도 예정된 수액
을 공급하기 위해 사용됨으로써 환자에게 침습적 정맥천

주요어: 중심정맥관, 헤파린, 생리식염수, 폐색, 감염

Corresponding author: Kim, Ji Hye

Department of Nursing, Asan Medical Center, 86 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea.
Tel: 82-2-3010-5855, Fax: 82-2-3010-8072, E-mail: bbkjh@amc.seoul.kr

* 서울아산병원 간호학술대회(2013. 11. 11) 구연발표 및 구연발표자료 수록.

투고일: 2014년 10월 2일 / 심사회의일: 2014년 10월 2일 / 게재확정일: 2014년 10월 20일

자로 인한 불편감을 감소시키는 유용한 치료수단이 된다 [2]. 그러나 중심정맥관은 감염, 기흉, 색전증과 같은 합병증 발생 위험을 증가시키고 이것은 입원기간의 지연과 비용증가를 야기시킨다[3]. 중심정맥관의 폐색은 가장 일반적인 합병증이며 약물이나 혈전에 의해 발생할 수 있으며 혈전에 의한 폐색이 60%이다[4]. 그러므로 정맥관내에 혈전이나 약물 침전물이 쌓여서 관이 막히는 것을 방지하고 [2], 중심정맥관의 개방성을 유지하기 위하여 정기적인 관류를 통해 기능을 유지하는 것이 중요하다[1].

국내외 중심정맥관 관류에 대한 실태조사에서 병원마다 다양한 기준으로 시행되고 있음이 나타났다. 2009년 미국에서 시행된 중심정맥관 관류에 대한 실태 조사결과에서 관류액의 종류는 생리식염수 단독 사용(64.6%), 헤파린과 생리식염수의 동반 사용(31%), 헤파린 단독 사용(4.4%) 순서로 보고되었으며, 헤파린의 농도는 10~1000u/ml로 다양하고 관류량은 헤파린은 3 ml (50.2%), 생리식염수는 10 ml (63.0%)로 사용하는 경우가 가장 많아 중심정맥관의 관류액의 종류, 관류액의 농도, 관류량, 빈도가 다양하였다[5]. 국내의 경우에도 중심정맥관 관류 용액으로 헤파린을 희석하고 사용하고 있으며 헤파린 관류량은 1~2 ml (39.7%)인 경우가 제일 많았으며 2~3 ml (34.7%)순서로 다양했다. 또한 헤파린 관류 농도는 10~100u/ml였고, 헤파린 관류 빈도는 24시간(55.8%)부터 주 1회 시행(11.5%)하는 경우까지 보고되었다[6]. 이런 차이의 발생 원인을 중심정맥관 관류에 대한 기준이 되는 가이드라인과 연구 부족의 결과라고 보고하였다[5].

관류는 중심정맥관의 개방성을 유지하는데 매우 중요한 간호 행위임에도 불구하고 중심정맥관 관류 시 헤파린을 사용할 것인지 생리식염수를 사용할 것인가에 대한 논란이 많다[7]. 많은 임상자들은 혈전형성의 예방과 중심정맥관 개방성을 위해 10u/ml 헤파린의 사용을 권고하지만 그 효과는 증명되지 않았다[8]. 또한 헤파린은 헤파린으로 인한 혈소판감소증(Heparin induced thrombocytopenia [HIT]) 발생 가능성과 출혈 합병증을 유발할 수 있으며[9], 10u/ml 헤파린의 사용은 생리식염수 단독 사용과 비교하였을 때 더 이상 이점이 없다고 하였다[8]. 또한 중심정맥관의 감염 발생에 있어서 지속적인 헤파린 사용이 혈류감염을 예방할 수 있다고 보고된[10] 반면 중심정맥관 개방성 유지에 대한 메타분석 결과에서는 헤파린 관류가 감염을 감소시킨다는 근거는 없다고 보고되었다[11]. 메타분석법에 의한 Goode 등의 연구에서는 헤파린 사용 제한 시

연 109~218만 달러가 감소되며[12], 헤파린 관류를 하지 않을 경우 제조 비용감소 효과도 있다고 보고하였다[5].

중심정맥관 개방성 유지는 중요한 간호 행위이다. 위에서 보듯이 중심정맥관 개방성 유지에 관한 메타분석, 체계적 문헌고찰 등에서 헤파린 관류에 대한 근거가 부족한 것으로 보고되고 있으며, 생리식염수로의 대체 가능성이 논의되고 있다. 따라서 본 연구에서는 생리식염수와 헤파린 희석액 관류를 비교하여 그 효과를 확인하고, 특히 비턴넬형 중심정맥관은 턴넬형 중심정맥관보다 단기간 사용하기에 폐색의 위험성이 크지 않고, 출혈위험성이 높은 수술 후 환자들에게 일반적으로 사용하기 때문에 비턴넬형 중심정맥관을 삽입한 환자들을 대상으로 헤파린의 노출을 줄일 수 있는 효과도 기대하며 그 결과를 임상 실무 지침 개발의 근거로 활용하고자 한다.

2. 연구의 목적

본 연구의 목적은 비턴넬형 중심정맥관의 개방성을 유지하기 위하여 헤파린 희석액 관류와 생리식염수 관류의 효과를 비교하기 위함이다. 구체적인 목적은 다음과 같다.

- 1) 헤파린 희석액 관류와 생리식염수 관류 방법에 따른 중심정맥관 폐색 발생률을 비교한다.
 - ① 중심정맥관 완전폐색 발생률을 비교한다.
 - ② 중심정맥관 부분폐색 발생률을 비교한다.
- 2) 헤파린 희석액 관류와 생리식염수 관류 방법에 따른 감염 발생률을 비교한다.

3. 연구기설

1) 제1가설

100u/ml 헤파린 희석액 관류와 0.9% 생리식염수 관류 방법에 따른 중심정맥관 폐색 발생률은 차이가 있을 것이다.

- ① 100u/ml 헤파린 희석액 관류와 0.9% 생리식염수 관류 방법에 따른 중심정맥관 완전폐색 발생률은 차이가 있을 것이다.
- ② 100u/ml 헤파린 희석액 관류와 0.9% 생리식염수 관류 방법에 따른 중심정맥관 부분폐색 발생률은 차이가 있을 것이다.

2) 제2가설

100u/ml 헤파린 희석액 관류와 0.9% 생리식염수 관류

방법에 따른 중심정맥관 관련 혈류감염 발생률은 차이가 있을 것이다.

4. 용어정의

1) 폐색

중심정맥관 폐색은 완전 폐색과 부분 폐색으로 분류되며 완전폐색은 혈액역류, 관류, 주입이 불가능을 의미하며 부분 폐색은 관류와 주입은 가능하나 중심정맥관 개방성을 사정하기 위해 혈액 흡인 시 빠르게 혈액역류가 이루어지지 않음을 의미한다[13]. 관류 및 혈액역류의 확인은 과도한 압력에 의해 중심정맥관이 파손되는 것을 예방하기 위해 10 ml 주사기를 사용한다[14]. 본 연구에서 중심정맥관 완전폐색은 10 ml 주사기로 관류 시 주입이 되지 않고 혈액 흡인도 이루어지지 않는 것이며, 중심정맥관 부분폐색은 10 ml 주사기로 관류 시 주입은 되나 3 cc 이상 혈액역류가 되지 않는 것을 의미한다.

2) 감염

정맥관 관련 혈류감염(catheter-related blood stream infection [CRBSI])은 다른 부위 감염이 없고 혈액과 정맥관의 배양에서 같은 균이 배양된 경우를 의미한다. 중심정맥관 관련 혈류감염(central line-associated blood stream infection [CLABSI])은 혈류감염 발생 48시간 이전에 중심정맥관을 가지고 있고, 다른 부위 감염과 관련이 없는 상태에서 발생한 일차 혈류 감염을 의미한다[15]. 중심정맥관 제거 시에 정기적으로 팁 배양검사는 시행하지 않는다. 팁 배양검사 결과에서 정맥관의 균집락이 있을 수 있으나 이것이 혈류감염이 있음을 나타내는 것은 아니며 오히려 배양검사로 인한 부적절한 항생제 사용을 초래하여 항생제 내성 발생의 위험을 증가시킬 수 있기 때문이다[14]. 따라서 본 연구에서 감염은 중심정맥관 관련 혈류감염을 진단받은 경우로 하며 감염발생률은 아래의 공식에 의해 산출된다.

$$\text{감염발생률} = \text{중심정맥관 관련 혈류감염건수} / \text{중심정맥관 삽입일수} * 1,000$$

본 연구에서 감염은 중심정맥관 관련 혈류감염(CLABSI)을 진단받은 경우로 정의하며 중심정맥관을 제거시점에서는 진단할 수 없어 배양검사결과가 나온 뒤 감염관리실의 진단결과에 따른다.

II. 문헌고찰

1. 비탄넬형 중심정맥관의 사용과 합병증

중심정맥관은 사용기간에 따라 장기(long term)와 단기(short term) 정맥관, 용도에 따라 투석용과 주입용으로 크게 나눌 수 있다. 장기간의 사용을 위해서는 감염방지과 고정을 위하여 피하에 터널을 만들어 심는 방법을 사용하고, 고혈류가 필요할수록 짧고 굵은 관으로 사용한다[2]. 중심정맥관은 수액, 약물, 혈액, 영양제 주입과 혈액검사 그 외 다른 목적으로 병원에서 빈번하게 사용되고 있으며[11], 특히 비탄넬형 중심정맥관은 주로 응급상황에서 중심정맥압의 측정과 수액 및 약물의 주입을 위하여 사용되며 1~2개의 관내강을 가지며 2주 이내의 짧은 기간 동안의 사용이 권고된다[2]. 중심정맥관 유지 시 가장 흔히 발생하는 문제인 폐색을 예방하기 위해 정맥관의 개방성 유지를 위한 관리가 필요하다. 따라서 중심정맥관의 개방성을 위해 정맥관 관류를 시행하고 있으며 정맥관에 간헐적으로 관류를 시작한 것은 1970년대 초이다[13]. 미국의 경우 생리식염수와 헤파린 희석액을 10~1000u/ml 농도로 사용하고 있으며, 관류량은 3~10 ml, 관류빈도는 사용 후, 8시간 또는 24시간마다로 다양하다[5]. 한국의 경우도 10~100u/ml 헤파린 희석액을 사용하며, 관류량은 1~6 ml, 관류빈도는 24시간, 48시간, 주 1회로 다양하게 사용하고 있다[6].

중심정맥관 폐색이 발생할 경우 혈전용해제 관류로는 폐색 문제를 해결할 수 없어 중심정맥관 제거 및 재삽입이 필요하며, 이는 환자의 위험증가, 치료의 방해 및 비용 문제가 발생한다[11]. 중심정맥관 폐색의 원인으로는 lipid 제제 등 투여되는 약물적 요인과 흉곽 내 압력의 증가(기침, 구토), 중심정맥관의 꼬임과 꺾임이 있을 시 관강내로 혈액 역류가 일어나고 이로 인한 혈전 형성과 같은 기계적인 요인이 있다[13].

또한 중심정맥관 유지 시 발생할 수 있는 다른 합병증으로 감염이 있다. 중심정맥관 삽입 직후 정맥관 내관은 피브린, 혈장단백질, 혈소판, 적혈구와 같은 세포의 요소로 구성된 필름으로 코팅된다. 미생물은 이런 필름 내에 살면서 중심정맥관에 균집을 형성하기 때문에 혈전증과 중심정맥관 감염은 밀접한 관련이 있다. 이러한 이유 때문에 항응고제는 중심정맥관의 혈전 예방과 감염 위험성의 감소를 위해 사용되어 왔다[16]. 그러나 2006년 영국에서 보고된 가이드 라인에서는 중심정맥관 감염 예방을 위해 전

신적인 항응고제의 일반적인 사용을 하지 않도록 하며 생리식염수를 사용하여 관류하도록 권고하고 있다[8]. 미국의 질병관리예방본부에서도 감염력이 있고, 장기간 중심정맥관을 가지고 있는 환자들에게 예방적으로 항균성이 있는 관류액을 사용하나 CRBSI를 줄이기 위해서 예방적으로 항응고제를 사용하지 않도록 권고하고 있다[17].

2. 헤파린 희석액 관류액 사용

중심정맥관 관류를 통해 개방성 유지를 하는 것은 간호사의 업무이다[5]. 헤파린이 중심정맥관의 혈전 생성을 예방하여 개방성을 유지한다는 관습으로 헤파린 관류가 흔히 사용되고 또 다른 방법으로 지속적으로 주입되는 수액에 헤파린을 섞거나 생리식염수의 지속적 주입, 헤파린이 코팅된 중심정맥관 사용, 생리식염수 관류 등이 사용되고 있다[11]. 헤파린은 중심정맥관 관류 시 사용되며 희석농도와 관류량은 매우 다양하며 전문가 의견 및 연구에 기초하여 10u/ml로 희석된 헤파린이 주로 중심정맥관 관류 시 사용되고 있다[13]. 10u/ml의 헤파린은 중심정맥관의 폐색을 감소시키며 값비싼 혈전용해제나 중심정맥관 재삽입이 필요치 않아 더 효과적인 관류방법이라고 하였다[18]. 그러나 헤파린 관류 시 출혈, HIT, 헤파린 약물 용량의 잘못된 해석으로 인한 투약사고, 비용 문제가 발생하게 되며[13], 많은 임상인들이 혈전을 예방하고 개방성 유지기간을 연장하기 위하여 저농도의 헤파린 관류액을 중심정맥관에 간헐적으로 사용하고 있지만 그 실무의 효과는 증명되지 않았다[8]. 단기간의 중심정맥관을 사용한 환자를 대상으로 예방적 헤파린 사용의 이점에 대한 메타분석에서 예방적 헤파린의 사용은 중심정맥관의 혈전 발생과 미생물 군집을 감소시킨다고 보고하였으나 헤파린의 사용은 비용 효과적인 측면에서 고려되어야 한다[19]. 중심정맥관을 가진 암 환자의 혈전 예방을 위한 항응고요법의 효과와 안전성에 대한 메타분석에서 항응고 요법은 비항응고 요법과 비교하였을 때 심부정맥 혈전증, 감염, 출혈 발생이 통계학적으로 큰 차이가 없었다[20]. 비탄넬형 중심정맥관을 가지고 있는 204명의 환자들을 대상으로 시행된 전향적, 무작위 연구에서 헤파린과 생리식염수의 지속적 주입하는 방법을 비교하여 중심정맥관 감염발생률을 비교한 결과 헤파린이 주입된 그룹(6.8%)이 생리식염수를 주입한 그룹(16.6%)보다 중심정맥관 감염 발생률이 현저히 감소하였다[10]. 그러나 헤파린 용액의 대부분이 항균작용을 하는

방부제를 함유하고 있기 때문에 CRBSI 발생 비율의 감소가 혈전형성의 감소로 인한 결과인지 방부제의 효과인지 명확하지 않고, 헤파린은 HIT 발생 위험이 있기 때문에 중심정맥관 감염 발생 위험을 감소시키기 위해 일상적인 사용은 권고되지 않는다[17]. 혈액종양 환자의 중심정맥관에 대한 헤파린 관류와 생리식염수 관류의 효과를 비교한 연구에서는 출혈 가능성 지표에서 헤파린 군과 생리식염수 군간의 PT와 aPTT는 유의한 차이가 없었지만[21], 수술 중 사용한 헤파린 관류로 HIT가 보고되었다[22]. 헤파린은 저혈소판증 또는 다른 혈액응고장애를 일으키고, aPTT를 연장하여 섬유소용해를 지연시킨다고 하였고[23], 관류 용액으로 헤파린 사용 시 적은 양에 노출되더라도 HIT 등을 유발할 수 있다고 하였다[24]. 중심정맥관 관류는 정맥관 개방성 유지에 필수이나 헤파린 희석액과 생리식염수 중 어느 관류액이 효과적인지는 여전히 논쟁의 여지가 있고 헤파린 사용의 근거가 부족함에도 중심정맥관 유지를 위해 헤파린 희석액으로 관류를 하고 있다[1]. 따라서 중심정맥관의 헤파린 희석액 관류에 대한 임상지침의 재고가 필요하다.

3. 생리식염수 관류액 사용

중심정맥관 관류로 생리식염수 사용은 정맥관의 종류와 치료에 따라 그 양이 다르나 최소한 5 ml의 관류가 필요하다고 하였다[13]. 국외 무작위연구에서 100u/ml 헤파린 5 ml와 20u/ml 헤파린 5 ml, 그리고 20u/ml 헤파린 5 ml와 생리식염수 5 ml의 두 그룹간의 비교연구에서 관류용액에 따른 개방성 유지기간에 차이가 없다고 보고하였고[25], 국내 실험연구로 10u/ml 농도로 희석된 헤파린과 생리식염수를 관류용액으로 개방성에 대한 효과를 비교한 연구에서는 헤파린군은 완전폐색이 4.8%, 지속적 흡인폐색이 65.1%가 발생하여 지속적 흡인폐색이 45.8%, 부분폐색이 54.2% 발생한 생리식염수군과 유의한 차이($p=.003$)가 있어 생리식염수 군이 개방성 유지에 더 효과적이라고 보고하였다[21]. Infusion Nurses Society (2011) 가이드 라인에서는 생리식염수 관류를 시행하고 중심정맥관 제조사의 권고대로 관류할 것을 추천하고 있으며[14], British Committee for Standards in Haematology에서는 10 ml의 생리식염수와 10u/ml 헤파린을 사용하며 관류주기는 정맥관 사용 후와 주1회 관류를 권고하고 있다[1]. 비탄넬형 중심정맥관을 가진 환자를 대상으로 한 연구에서 헤파린 원액(5000u/ml),

비타민 C (200 mg/ml)와 생리식염수로 실험한 결과, 고용량의 헤파린(5000u/ml)이 중심정맥관의 개방성을 유지하기 위한 유용한 항응고제라고 보고하였다[26]. 그러나 헤파린 원액과 비교한 연구로 생리식염수 관류와의 비교 연구가 부족하며 특히 단기간 사용하는 비탄넬형 중심정맥관을 대상으로 한 연구가 미비하다.

중심정맥관의 폐색을 예방하고 개방성을 유지하기 위해 효과적인 관류방법에 대한 근거가 필요하며 관류액에 따른 감염발생률도 함께 연구가 필요하다.

III. 연구 방법

1. 연구설계

본 연구는 비탄넬형 중심정맥관을 삽입한 수술환자를 대상으로 중심정맥관의 개방성을 유지하기 위하여 관류액을 비교하는 연구로 독립변수를 100u/ml 헤파린 희석액 관류와 0.9% 생리식염수 관류로 하고, 종속변수는 중심정맥관의 폐색과 감염발생으로 설계한 무작위 대조연구이다. 각 집단은 www.randomization.com에 의한 무작위 표에 의하여 무작위 할당되었다.

2. 연구대상

본 연구의 대상자는 2012년 8월 3일부터 2013년 5월 9일까지 서울에 위치한 A 종합병원 외과병동에 입원한 환자 중 만 20세 이상으로 수술 후 비탄넬형 중심정맥관을 삽입한 환자이며, 본 연구에 동의한 환자를 대상으로 하였다. 기존에 항응고요법 치료를 받는 환자와 파종성 혈관내 응고(Disseminated Intravascular Coagulation [DIC])진단을 받은 환자는 폐색발생에 영향을 줄 수 있기 때문에 대상자에서 제외하였으며, 수술 전부터 감염이 있는 환자는 감염발생에 영향을 줄 수 있어서 대상자에 포함하지 않았다. 연구의 표본크기는 2개 이상의 집단을 대상으로 평균의 차이를 볼 때 사용하는 G*Power 3.1.3 program을 이용하여 산출하였다. 헤파린 관류와 생리식염수 관류의 폐색발생률을 근거로 효과의 크기는 0.80을 적용하고[21], 유의수준 0.05, 자유도 1, 검정력 80%를 적용하여 총 대상자는 52명으로 산출되었다. 탈락률을 고려하여 60명을 www.randomization.com에 입력하였으며, 무작위 배정 비율은 1:1로 하였다. 그 중에서 총 58명을 모집하였으며

4명이 연구 도중 탈락되었고 54명이 연구 완료되었다. 연구 도중 탈락된 대상자는 실험 처치 과정 중에 무작위 배정된 관류액을 사용하지 않아 3명이 제외되었으며, 1명은 중심정맥관 제거 시점에 폐색여부를 확인하지 않아 제외되었다.

3. 연구도구

1) 실험처치

본 연구가 진행된 의료기관의 중심정맥관 관류지침은 Alexander 등의 프로토콜을 기반으로 작성된 정맥주입간 호표준에 따랐으며 비탄넬형 중심정맥관은 하루에 한번을 주기로 0.9% 생리식염수 5 ml와 100u/ml 헤파린 3 ml를 사용하고 있다[27]. 따라서 대조군은 기존의 관류지침대로 0.9% 생리식염수 5 ml와 100u/ml 헤파린 3 ml를 주입하고 실험군은 0.9% 생리식염수 8 ml를 주입하는 것으로 하며 관류시행은 하루에 한번이 기본이며 투약 후에도 같은 방법으로 관류하는 것으로 하였다. 또한 지속적으로 주입중인 수액은 관류지침에 따라 0.9% 생리식염수로 혈액역류를 확인하고 관류한 다음 수액세트를 교환하였다. 실험처치 진행과 관련이 없는 부서를 독립부서로 두었고, 각 집단은 www.randomization.com에 의한 무작위 할당하여 독립부서에서 무작위표의 배정을 각각의 봉투에 밀봉하여 보관하였으며 대상자가 발생 시에 독립부서에서 개봉하여 관리하였다. 독립부서에서 무작위 배정에 따른 관류액을 제작하여 매일 24시간 간격으로 사용부서로 전달하여 관류시행자인 대상자의 담당간호사가 관류액의 종류를 알 수 없도록 하였다. 대상자와 관류시행자의 이중맹검을 위하여 대조군의 관류형태대로 0.9% 생리식염수 5 ml와 3 ml로 나누어서 시행하였다. 담당간호사는 중심정맥관 관찰기록지를 통해 중심정맥관 삽입 당일부터 제거시점까지 관류 시 마다 기록하고 폐색과 감염 여부를 조사하였고, 대상자의 연구가 종료되면 관찰기록지를 독립부서에서 수거하였다.

4. 자료수집방법

2012년 5월 A병원 간호부 간호연구위원회의 승인과 A병원 임상연구심의위원회(승인번호: AMC-IRB-2012-0438) 심의를 거쳐 연구를 진행하였으며, 연구에 대한 설명 후 동의한 환자를 대상으로 담당간호사가 대상자의 일반적

인 사항을 포함하여 비턴넬형 중심정맥관 관찰기록지를 작성하도록 하여 자료를 수집하였다. 본 연구에 참여한 모든 대상자에게 연구의 목적을 설명한 후 서면동의를 받았으며 대상자가 연구참여를 원하지 않을 경우에는 언제라도 중단하도록 하였다. 2012년 8월 3일부터 2013년 5월 9일까지 자료를 수집하였으며 정확하게 시행하고자 모든 간호사들을 대상으로 연구의 목적, 관찰기록지 작성법, 동일한 드레싱 방법, 관류 방법 및 개방성 측정 방법 동영상 자료와 함께 개별 교육을 실시하였고, 지침을 만들어 병동 내에 배치하였다. 교육을 마친 후 대상자의 담당 간호사는 비턴넬형 중심정맥관 관찰기록지를 매일 작성하였다.

5. 자료분석방법

수집된 자료는 SPSS 18.0 통계 프로그램을 이용하여 다음과 같이 분석하였다. 유의수준은 $p < .05$ 로 하였다.

- 두 군의 일반적 특성은 빈도와 백분율, 평균과 표준편차를 이용하여 산출하였으며, χ^2 -test, t-test로 동질성을 검정하였다.
- 헤파린군과 생리식염수군의 폐색, 감염발생은 χ^2 -test를 이용하여 분석하였다.

IV. 연구결과

1. 대상자의 일반적 및 질병 관련 특성의 동질성 검정

본 연구 대상자는 총 54명으로 헤파린 희석액 관류군은 30명이며 생리식염수 관류군은 24명이었다. 연구대상자의 일반적 특성으로는 성별, 연령, 진단명, 수술명, 중심정맥관 종류, 유지일, 중심정맥관 제거 사유, TPN 사용여부, 수혈력을 조사하였으며, 일반적 특성 및 동질성 결과는 Table 1과 같다.

Table 1. Demographic and Clinical Characteristics of Patients (N=54)

Characteristics	Categories	Heparin (n=30)	Saline (n=24)	χ^2 or t	p
		n(%) or M±SD	n(%) or M±SD		
Gender	Male	21 (70.0)	15 (62.5)	0.34*	.577
	Female	9 (30.0)	9 (37.5)		
Age (yr)		58.63±8.96	56.71±14.39	0.57	.571
Diagnosis	Pancreatic cancer	16 (53.3)	11 (45.8)	0.32	.956
	HCC	9 (30.0)	8 (33.3)		
	CCC	3 (10.0)	3 (12.5)		
	Other	2 (6.7)	2 (8.4)		
Operation	PPPD	13 (43.3)	10 (41.7)	0.28	.965
	Lobectomy	11 (36.7)	10 (41.7)		
	DP	5 (16.7)	3 (12.5)		
	GJ, JJ, BDR	1 (3.3)	1 (4.1)		
CVC type	Arrow 3 lumen	15 (50.0)	12 (50.0)	0.06	.971
	Arrow 4 lumen	13 (43.3)	10 (41.7)		
	Large bore	2 (6.7)	2 (8.3)		
Duration (day)		7.67±6.41	6.21±3.12	1.02	.312
Reason of removal	End of treatment	28 (93.4)	22 (91.7)	1.40	.496
	WBC increase	1 (3.3)	2 (8.3)		
	Fever	1 (3.3)	0 (0.0)		
TPN	Yes	18 (60.0)	11 (45.8)	1.08*	.411
	No	12 (40.0)	13 (54.2)		
Transfusion	Yes	5 (16.7)	1 (4.2)	2.11*	.210
	No	25 (83.3)	23 (95.8)		

HCC=hepatocellular carcinoma; CCC=cholangiocarcinoma; PPPD=pylorus preserving pancreaticoduodenectomy; DP=distal pancreatectomy; GJ, JJ, BDR=gastro-jejunostomy, jejunostomy, bile duct resection; CVC=central venous catheter; TPN=Total parenteral nutrition.
*Fisher's Exact test

헤파린군에서는 남자 21명(70.0%), 여자 9명(30.0%)이었고, 생리식염수군에서는 남자 15명(62.5%), 여자 9명(37.5%)이었으며, 연령은 헤파린군에서 평균 58.63±8.96세로 생리식염수군의 평균 56.71±14.39세보다 높았으나 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다($t=0.57, p=.571$). 진단명은 헤파린군에서 췌장암 16명(53.3%), 간암 9명(30.0%), 담도암 3명(10.0%) 순으로 많았고, 생리식염수군에서는 췌장암 11명(45.8%), 간암 8명(33.3%), 담도암 3명(12.5%) 순으로 많았으며 이 외에도 췌장염, 간내담석, 간농양이 있었다. 수술명은 헤파린군에서 PPPD 13명(43.3%), Lobectomy 11명(36.7%)으로 많았으며, 생리식염수군에서는 PPPD 10명(41.7%), Lobectomy 10명(41.7%)으로 많았다. 중심정맥관 종류는 헤파린과 생리식염수군 모두 Arrow 3 lumen이 15명(50.0%), 12명(50.0%)로 가장 많았으며, 유지일은 헤파린군에서 평균 7.67±6.41일로 생리식염수군의 평균 6.21±3.12일보다 길었으나 통계적으로 유의하지 않았다($t=1.02, p=.312$).

중심정맥관을 제거한 사유는 치료가 종료되어 제거한 경우가 헤파린군과 생리식염수군 모두 28명(93.4%), 22명(91.7%)으로 가장 많았으며, 헤파린 군에서는 백혈구 상승으로 1명(3.3%), 발열이 있어 1명(3.3%)이 치료 종료 전에 제거하였고, 생리식염수군에서는 백혈구 상승으로 2명(8.3%)이 조기에 중심정맥관을 제거하였다. 또한 중심정맥관의 폐색의 위험요소가 될 수 있는 요인을 살펴본 결과 총비경구영양제는 헤파린군에서 18명(60.0%)이 주입되고, 생리식염수군에서 11명(45.8%)이 주입되었으나 두 군에서 유의한 차이가 없었으며($\chi^2=1.08, p=.411$), 수혈력 또한 헤파린군에서 5명(16.7%), 생리식염수군에서 1명(4.2%)이 주입되었으나 두 군간의 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다($\chi^2=2.11, p=.210$). 두 집단의 일반적 특성을 조사하여 동질성을 비교한 결과 유의한 차이가 없어 유사한 집단으로 확인되었다.

2. 가설 검정

1) 제1가설

100u/ml 헤파린 희석액 관류와 0.9% 생리식염수 관류 방법에 따른 중심정맥관 폐색 발생률은 차이가 있을 것이다. ‘개방성 유지’는 헤파린군에서 19명(63.3%), 생리식염수군에서 16명(66.7%)이었으며, ‘폐색’은 헤파린군에서 11명(36.7%), 생리식염수군에서 8명(33.3%) 발생하였으며 통계적으로 두 군간에 유의한 차이가 없는 것으로 나타나 제1가설은 기각되었다($\chi^2=0.07, p=.799$). 헤파린군과 생리식염수군의 관류 방법에 따른 중심정맥관 완전폐색과 부분폐색 발생률은 ‘부분폐색’은 헤파린군에서 10명(33.4%), 생리식염수군에서 6명(25.0%)이었으며, ‘완전폐색’은 헤파린군에서 1명(3.3%), 생리식염수군에서 2명(8.3%) 발생하여 두 군간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다($\chi^2=0.94, p=.626$)(Table 2).

폐색발생률을 대상자 간이 아닌 중심정맥관의 총 lumen 개수로 살펴본 결과는 Table 3과 같다. 총 lumen수는 185개로 ‘개방성 유지’는 헤파린군에서 85개(82.6%), 생리식염수군에서 68개(82.9%)이었으며, ‘부분폐색’은 헤파린군에서 16개(15.5%), 생리식염수군에서 9개(11.0%), ‘완전폐색’은 헤파린군에서 2개(1.9%), 생리식염수군에서 5개(6.1%) 발생하였으며, 통계적으로 두 군간에 유의한 차이가 없었다($\chi^2=2.79, p=.248$). Lumen별로 구분하여 폐색 발생률을 분석한 결과 또한 마찬가지로 두 군간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

2) 제2가설

100u/ml 헤파린 희석액 관류와 0.9% 생리식염수 관류 방법에 따른 중심정맥관 관련 혈류감염 발생률은 차이가 있을 것이다.

치료가 종료되기 전에 중심정맥관을 제거하여 배양검

Table 2. CVC Occlusion

(N=54)

Characteristics	Categories	Heparin (n=30)	Saline (n=24)	χ^2	p
		n (%)	n (%)		
CVC occlusion	Patency	19 (63.3)	16 (66.7)	0.07	.799
	Occlusion	11 (36.7)	8 (33.3)		
	Partial occlusion	10 (33.4)	6 (25.0)	0.94	.626
	Complete occlusion	1 (3.3)	2 (8.3)		

CVC=central venous catheter.

사 한 결과를 살펴보면 헤파린군에서 혈액배양 검사상 그람양성구균 감염증 1건, 메치실린 내성 황색 포도상구균 (methicilline resistance staphylococcus aureus, MRSA) 1건으로 나타났으며, 생리식염수군에서는 수술창상 배액관 배양검사상 반코마이신 내성 장알균(Vancomycin-resistant Enterococci, VRE) 1건이 나타났다. 명확한 CLABSI 진단을 위해 감염관리실에 위 사례를 의뢰한 결과 생리식염수군에서는 수술창상 배액관 감염으로 CLABSI 감염이 아니며, 헤파린군은 혈액배양 검사상 감염으로 2명(6.7%)이 CLABSI 진단을 받았으나, 통계적으로 두 군간에 유의한 차이가 없는 것으로 나타나 제2가설은 기각되었다($\chi^2=1.66, p=.497$)(Table 4).

V. 논 의

중심정맥관을 사용하는 데 있어서 가장 중요한 것은 치

료계획에 따라서 중심정맥관의 개방성이 유지되고 또한 유지하는 기간 동안 감염 등의 합병증이 발생하지 않도록 관리하는 것이다. 이것은 간호사의 중요한 간호실무 중의 하나로 정확한 지침과 실행이 필요하다. 따라서 본 연구는 비턴넬형 중심정맥관을 삽입한 수술 후 환자를 대상으로 헤파린 희석액 관류와 생리식염수 관류 방법에 따른 중심정맥관 폐색 발생과 감염 발생을 비교하는 연구로 근거 있는 임상실무지침에 기반하는 것에 의의가 있다.

본 연구에서 치료가 종료 시까지 개방성을 유지한 대상자는 헤파린 희석액을 관류한 대조군은 63.3%이며 생리식염수를 관류한 실험군은 66.7%였고, 폐색발생에 있어서 부분폐색은 헤파린군에서 10명(33.4%), 생리식염수군에서 6명(25.0%)이었으며, 완전폐색은 헤파린군에서 1명(3.3%), 생리식염수군에서 2명(8.3%) 발생하여 통계적으로 두 군간에 차이가 없는 것으로 나타났다($\chi^2=0.94, p=.626$). 또한 중심정맥관의 개방성 유지에 영향을 줄 수 있

Table 3. CVC Occlusion of Lumen

(N=185)

Characteristics	Categories	Heparin (n=103)	Saline (n=82)	χ^2	p
		n (%)	n (%)		
Distal lumen	Patency	27 (90.0)	21 (87.5)	3.12	.210
	Partial occlusion	3 (10.0)	1 (4.2)		
	Complete occlusion	0 (0.0)	2 (8.3)		
Medial(1) lumen	Patency	25 (83.4)	21 (87.5)	0.35	.839
	Partial occlusion	4 (13.3)	2 (8.3)		
	Complete occlusion	1 (3.3)	1 (4.2)		
Medial(2) lumen	Patency	13 (100.0)	7 (70.0)	4.49	.106
	Partial occlusion	0 (0.0)	2 (20.0)		
	Complete occlusion	0 (0.0)	1 (10.0)		
Proximal lumen	Patency	20 (66.7)	19 (79.1)	1.30	.523
	Partial occlusion	9 (30.0)	4 (16.7)		
	Complete occlusion	1 (3.3)	1 (4.2)		
Total	Patency	85 (82.6)	68 (82.9)	2.79	.248
	Partial occlusion	16 (15.5)	9 (11.0)		
	Complete occlusion	2 (1.9)	5 (6.1)		

Table 4. CLABSI Occurrences

(N=54)

Characteristics	Categories	Heparin (n=30)	Saline (n=24)	χ^2	p
		n (%)	n(%)		
CLABSI	Yes (Gram Positive Cocci, MRSA)	2(6.7)	0(0.0)	1.66*	.497
	No	28(93.3)	24(100.0)		

CLABSI=central line-associated blood stream infection; MRSA=methicilline resistance staphylococcus aureus.

*Fisher's Exact test

는 TPN, 수혈과 관류 용액과의 위험도를 살펴보고자 Cox regression을 이용하여 추가 분석을 실시한 결과, 모두 유의하지 않은 것으로 나타나 이 요인들이 폐색에 영향을 미치지 않은 것으로 나타났다($p>.05$). 이것은 생리식염수를 단독으로 관류를 시행해도 비타민형 중심정맥관의 개방성 유지에 영향이 없음을 알 수 있으며, 이는 Fuentes 등이 무작위연구에서 100u/ml 헤파린 5 ml와 20u/ml 헤파린 5 ml, 그리고 20u/ml 헤파린 5 ml와 생리식염수 5 ml의 두 그룹간의 비교연구에서 관류용액에 따른 개방성 유지시간에 차이가 없다고 보고한 바와 같은 결과를 보여준다[25]. 또 Moon 등의 연구에서도 혈액종양 환자를 대상으로 10 u/ml로 희석된 헤파린 6 cc와 0.9% 멸균 생리식염수 6 cc를 관류 용액으로 사용하였을 때 생리식염수군이 헤파린군보다 중심정맥관의 폐색 발생률이 낮음을 보여주었다[21]. 본 연구의 대상자는 수술을 예정하고 있는 외과 환자들을 대상으로 하였으며, 비타민형 중심정맥관은 수술 후에 치료과정에 있어서 식이진행을 하면서 제거하므로 중심정맥관을 유지하고 있는 평균 기간이 일주일 전후로 권고하고 있는 사용기간보다 짧으며 본 연구에서 가장 오랫동안 사용한 기간도 15일이었다. 따라서 추후에는 수술에 따라 중심정맥관 사용기간이 상이함으로 여러 진료과의 수술예정환자를 포함시켜서 본 연구보다 중심정맥관의 사용기간을 길게 사용하며, 관의 꼬임, 위치 이상, 관의 고정 시 봉합이나 드레싱 이상과 약물과의 상호작용 등 폐색에 영향을 미치는 다른 요인들을 고려한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

중심정맥관 관련 혈류 감염은 다른 부위 감염과 관련이 없는 상태에서 발생한 일차 혈류감염으로 정확한 진단을 위해 본원의 감염관리실의 자문을 요청하여 진단하였다. 치료과정 중에서 중심정맥관을 치료 계획보다 먼저 제거하는 경우는 백혈구 수치가 상승하거나 열이 발생하여 감염을 의심하는 경우였으며, 배양검사결과 헤파린군에서 혈액배양 검사상 그람양성구균 감염증 1건, 메치실린 내성 황색 포도상구균이 1건으로 나타났고, 생리식염수군에서는 수술창상 배액관 배양검사상 반코마이신 내성 장알균 1건으로 나타났다. 따라서 중심정맥관 관련 혈류 감염은 헤파린군에서 2명이 발생하였으며 생리식염수군에는 발생하지 않았고 통계적으로 관류액에 따른 감염발생의 차이가 없는 것을 알 수 있었다($\chi^2=1.66, p=.497$). 이는 Pratt 등이 중심정맥관 감염 예방을 위해 전신적인 항응고제를 일반적으로 사용하지 않도록 권고하는 것과 미국의 질병

관리예방본부에서 중심정맥관 관련 혈류감염을 줄이기 위해서 예방적으로 항응고제를 사용하지 않도록 권고하는 것과 일치된 결과를 보여준다[8]. Gamby와 Bennett의 연구에서도 중심정맥관과 관련된 균혈증, 진균혈증이 헤파린 관류군에서 24건, 생리식염수 관류군에서 9건의 혈액배양 결과를 보여주었으며 그람 양성균 20건, 그람 음성균 10건, 진균 2건, 특성화되지 않은 미생물 1건으로 배양되어 헤파린군에서 중심정맥관과 관련된 감염률이 더 높다는 것을 보여주었다($p=.01$)[28].

미국 질병관리예방본부의 중심정맥관 관련 감염 예방을 위한 가이드라인에서 femoral vein이나 jugular vein보다 subclavian vein의 사용을 권고하고 있으며, Ruesch, salder와 Tramér의 중심정맥관 합병증에 대한 체계적 고찰에서도 internal jugular vein이 subclavian vein 사용시보다 감염률이 높았으며[29], Charalambous 등의 연구에서 jugular vein 사용이 중심정맥관 관련 감염에 대한 중요 예측요인으로 확인된 바가 있다[30]. 그러나 본 연구에서는 중심정맥관 삽입 부위가 총 54명 중 대부분이 internal jugular vein (50명)으로 중심정맥관 삽입부위에 따른 감염의 차이를 확인할 수 없었다.

본 연구는 중심정맥관을 사용한 기간이 짧으면서 감염에 대한 사례가 적어 추후 본 연구보다 표본수를 확대하여 연구가 더 필요하며 또한 중심정맥관 관련 혈류 감염발생에 영향을 줄 수 있는 중심정맥관 관리 시 무균술 유지여부, 환자의 기저 상태를 고려한 연구가 반복 연구됨으로써 임상에서 실제로 활용될 수 있는 근거를 마련하는 것이 필요하다.

VI. 결론 및 제언

본 연구에서는 수술 후 비타민형 중심정맥관을 가진 환자에서 헤파린 희석액 관류와 생리식염수 관류의 폐색발생률의 차이와 중심정맥관 관련 혈류 감염 발생률의 차이를 비교하고자 하였다.

본 연구 결과 헤파린 희석액 관류군과 생리식염수 관류군의 비타민형 중심정맥관의 폐색발생률은 차이를 보이지 않은 것으로 나타났으며 중심정맥관 관련 혈류 감염발생률도 헤파린 희석액 관류군과 생리식염수 관류군의 차이가 없는 것으로 나타났다. 그러나 중심정맥관을 사용한 기간이 짧으면서 감염에 대한 사례가 적어 추후 본 연구보다 많은 표본수로 연구가 더 필요할 것으로 생각된다. 또

한 본 연구는 한 의료기관의 진료과에 한정된 연구로 비터널형 중심정맥관을 사용하는 여러 과를 대상으로 한 연구가 필요하며 폐색에 영향을 줄 수 있는 다른 요인들을 포함하여 추후 반복적인 연구가 필요하다.

참고문헌

- Bishop L, Dougherty L, Bodenham A, Mansi J, Crowe P, Kibbler C, et al. Guidelines on the insertion and management of central venous access devices in adults. *International Journal of Laboratory Hematology*. 2007;29(4):261-278.
- Bae JI. Insertion and management of central venous catheters. *Hanyang Medical Review*. 2011;31(1):23-31.
- McGee DC, Gould MK. Preventing complications of central venous catheterization. *New England Journal of Medicine*. 2003;348(12):1123-1133.
- Haire WD, Herbst SF. Consensus conference on the use of alteplase (t-PA) for the management of thrombotic catheter dysfunction. *Journal of Vascular Access Devices*. 2000; 5(2):28-36.
- Sona C, Prentice D, Schallom L. National survey of central venous catheter flushing in the intensive care unit. *Critical Care Nurse*. 2012;32(1):e12-19.
- Choi ES, Guak WH, Kim BJ, Kim KS. A Survey of intravenous therapy practices in hospitals- in forty tertiary hospitals-. *The Seoul Journal of Nursing*. 1998;12(1):151-167.
- Bishop L. Aftercare and management of central venous access devices. In: Hamilton H, Bodenham A, editors. *Central Venous Catheters*. Chichester WS: Wiley-Blackwell; 2009. p. 221-237.
- Pratt RJ, Pellowe CM, Wilson JA, Loveday HP, Harper PJ, Jones SR, et al. Epic2: National evidence-based guidelines for preventing healthcare-associated infections in NHS hospitals in England. *Journal of Hospital Infection*. 2007; 65 Suppl 1:S1-64.
- Passannante A, Macik BG. The heparin flush syndrome: A cause of iatrogenic hemorrhage. *American Journal of Medical Sciences*. 1988;296(1):71-73.
- Abdelkefi A, Torjman L, Ladeb S, Othman TB, Achour W, Lakkhal A, et al. Randomized trial of prevention of catheter-related bloodstream infection by continuous infusion of low-dose unfractionated heparin in patients with hematologic and oncologic disease. *Journal of Clinical Oncology*. 2005;23(31):7864-7870.
- Mitchell MD, Anderson BJ, Williams K, Umscheid CA. Heparin flushing and other interventions to maintain patency of central venous catheters: A systematic review. *Journal of Advanced Nursing*. 2009;65(10):2007-2021.
- 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. *Nursing Research*. 1991;40(6):324-330.
- Hadaway LC. Flushing to reduce central catheter occlusions. *Nursing*. 2000;30(10):74.
- Alexander M. *Infusion nursing standards of practice*. Norwood, MA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. S59-S60, S68.
- Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *American Journal of Infection Control*. 2008;36(5): 309-332.
- Timsit JF, Farkas JC, Boyer JM, Martin JB, Misset B, Renaud B, et al. Central vein catheter-related thrombosis in intensive care patients: Incidence, risks factors, and relationship with catheter-related sepsis. *Chest*. 1998;114(1):207-213.
- O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clinical Infectious Diseases*. 2011;52(9):e162-193.
- Jonker MA, Osterby KR, Vermeulen LC, Kleppin SM, Kudsk KA. Does low-dose heparin maintain central venous access device patency?: A comparison of heparin versus saline during a period of heparin shortage. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2010;34(4):444-449.
- Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Andrew M. Benefit of heparin in central venous and pulmonary artery catheters: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Chest*. 1998;113(1):165-171.
- Akl EA, Kamath G, Yosucio V, Kim SY, Barba M, Sperati F, et al. Thromboprophylaxis for patients with cancer and central venous catheters: A systematic review and a meta-analysis. *Cancer*. 2008;112(11):2483-2492.
- Moon CH, Yeon BR, Kim HJ, Eun BH, Bae YL. Comparison of heparin flushing and normal saline flushing for patency of central venous catheters in hemato-oncologic patients. *Clinical Nursing Research*. 2006;11(2):205-213.
- Ling E, Warkentin TE. Intraoperative heparin flushes and subsequent acute heparin induced thrombocytopenia. *Anesthesiology*. 1998;89(6):1567-1569.
- Kannan A. Heparinised saline or normal saline?. *Journal of Perioperative Practice*. 2008;18(10):440-441.
- Selleng K, Warkentin TE, Greinacher A. Heparin-induced thrombocytopenia in intensive care patients. *Critical Care Medicine*. 2007;35(4):1165-1176.
- Fuentes i Pumarola C, Casademont Mercader R, Colomer Plana M, Córdón Bueno C, Sabench Casellas S, Féllez Vidal M, et al. Comparative study of maintenance of patency of triple lumen central venous catheter. *Enfermeria Intensiva*. 2007;18(1):25-35.

26. Rabe C, Gramann T, Sons X, Berna M, Gonzalez-Carmona MA, Klehr HU, et al. Keeping central venous lines open: A prospective comparison of heparin, vitamin C and sodium chloride sealing solutions in medical patients. *Intensive Care Medicine*. 2002;28(8):1172-1176.
27. Alexander M, Hankins J, Corrigan A, Gorski L. *Infusion nursing an evidence-based approach*. 3rd ed. St. Louis, MO: Elsevier Health Science; 2009. p. 495
28. Gamby A, Bennett J. A feasibility study of the use of non-heparinised 0.9% sodium chloride for transduced arterial and venous lines. *Intensive & Critical Care Nursing*. 1995; 11(3):148-150.
29. Ruesch S, Walder B, Tramèr MR. Complications of central venous catheters: Internal jugular versus subclavian access- A systematic review. *Critical Care Medicine*. 2002;30(2): 454-460.
30. Charalambous C, Swoboda SM, Dick J, Perl T, Lipsett PA. Risk factors and clinical impact of central line infections in the surgical intensive care unit. *Archives of surgery*. 1998; 133(11):1241-1246.