

บทความพินิจวิชา

Hyperkalemia - Clinical Spectrum and Current Management

บัญชา สกิตระพจน์

หน่วยโรคไต กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ภาวะโปแตสเซียมสูงในเลือด (hyperkalemia) เป็นความผิดปกติทางเกลือแร่ที่สำคัญ มีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางคลื่นไฟฟ้าหัวใจ และเป็นอันตรายถึงกับเสียชีวิตได้ ภาวะปกติร่างกายจะรักษาสมดุลของโปแตสเซียมในเลือดเป็นอย่างดี อาศัยการเคลื่อนเข้าออกเซลล์ และการขับโปแตสเซียมออกทางไตเป็นหลัก ดังนั้นการเกิดภาวะ hyperkalemia ได้มักมีการทำงานของไตผิดปกติร่วมด้วย

คำจำกัดความของภาวะ hyperkalemia คือ ระดับโปแตสเซียมในเลือดมากกว่า 5.0 mEq/L

การรักษาสมดุลของโปแตสเซียม¹³

คนปกติจะรับประทานอาหารมีโปแตสเซียมเป็นส่วนประกอบเฉลี่ย 35-110 mEq ต่อวัน ร่างกายจะขจัดโปแตสเซียมออกทางไตเป็นหลักร้อยละ 90 หรือประมาณ 90 mEq และส่วนที่เหลืออีกร้อยละ 10 หรือประมาณ 5-10 mEq จะขับออกทางอุจจาระ โปแตสเซียมร้อยละ 98 อยู่ภายในเซลล์ต่างๆ ของร่างกาย ที่สำคัญคือ เซลล์กล้ามเนื้อ ตับ กระดูก และเม็ดเลือดแดง โปแตสเซียมในน้ำนอกเซลล์เหลือเพียง 65 mEq หรือร้อยละ 1-2 การรักษาระดับโปแตสเซียมในเลือดให้เป็นปกติ (3.5-5.0 mEq/L) จะมีการเคลื่อนตัวของโปแตสเซียมเข้าออกเซลล์ต่างๆ เป็นการตอบสนองกลไกแรก ซึ่งอาศัยการทำงานของ Na-K ATPase ที่ผนังเซลล์ขับโซเดียมออกนอกเซลล์ และเก็บโปแตสเซียมไว้ในเซลล์ แสดงดังรูปที่ 1

การขจัดโปแตสเซียมทางไต ผ่านการกรองของไต การดูดกลับของท่อไต และการขับโปแตสเซียม (K secretion) ออกมาในปัสสาวะ ซึ่งขบวนการขับโปแตสเซียมทางไตหลักเป็นผลมาจากการทำงาน

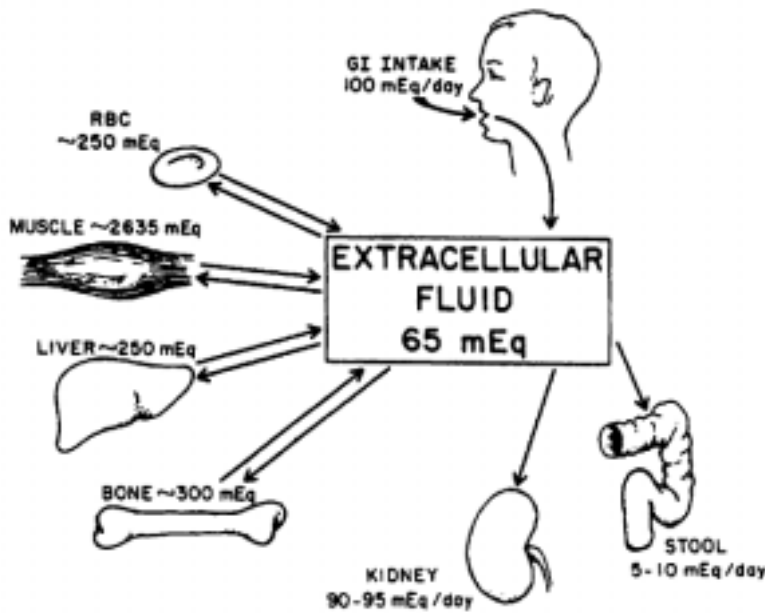
ของ principle cell บริเวณ collecting tubule โดยเริ่มจากโซเดียมในปัสสาวะถูกดูดกลับผ่าน epithelial Na⁺ channel (ENaC) เข้าภายใน principle cell ผลตามมาก็คือ เกิดความต่างศักย์เป็นลบในท่อไต ดังนั้นโปแตสเซียมจะเคลื่อนผ่านจากเลือดผ่านเข้า principle cell และขับออกสู่ท่อไตผ่านทาง renal outer medullary potassium channel (ROMK) การขับโปแตสเซียมออกทางไตของ principle cell ถูกกระตุ้นจากปัจจัยดังต่อไปนี้ (รูปที่ 2)

1. ระดับโปแตสเซียมสูงในเลือด สามารถกระตุ้นการทำงานของ ENaC, ROMK, และ Na-K ATPase pump ของ principle cell ให้ขับโปแตสเซียมเพิ่มขึ้น
2. การทำงานของ aldosterone ที่เพิ่มขึ้น จะกระตุ้นการทำงานของ ENaC บริเวณ luminal membrane และ Na-K ATPase pump บริเวณ basolateral membrane ของ principle cell ทำให้ขับโปแตสเซียมออกทางปัสสาวะเพิ่มขึ้น
3. luminal membrane factor หรือ kaliuretic factors เช่น hypomagnesemia จะเปิด ROMK เพิ่มขึ้น หรือ arginine vasopressin (AVP) เพิ่มการทำงานของ ENaC และ ROMK มีผลขับโปแตสเซียมเพิ่มขึ้น
4. อัตราการไหลของโซเดียม และน้ำมาท่อไตส่วน บริเวณ collecting tubule เพิ่มขึ้นจะมีผลต่อ chemical gradient ระหว่างภายในเซลล์ และปัสสาวะ ทำให้มีการขับโปแตสเซียมออกทางปัสสาวะเพิ่มขึ้นตาม

สาเหตุของการเกิด hyperkalemia¹⁵

การวินิจฉัยภาวะ hyperkalemia ทุกครั้งต้องแยกกลุ่ม spurious hyperkalemia หรือ pseudohyperkalemia ก่อนเสมอ ได้แก่ hemolysis, thrombocytosis, leukocytosis หรือ ผลจากเทคนิคการเจาะเลือด ได้แก่ สายยางรัดแขนแน่นเกินไป ระยะ

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 25 ตุลาคม 2550 ได้ให้ตีพิมพ์เมื่อ 1 พฤศจิกายน 2550
ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ นายแพทย์ บัญชา สกิตระพจน์ หน่วยโรคไต
กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กทม. 10400



รูปที่ 1 การควบคุมโปแตสเซียมภายในร่างกาย

เวลาเจานาน สามารถวินิจฉัยแยกสาเหตุอื่นๆ ได้จากการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจจะปกติในผู้ป่วยกลุ่มนี้ การแบ่งสาเหตุการเกิดภาวะ hyperkalemia เป็น 3 กลุ่ม (ตารางที่ 1) คือ

1) การได้รับโปแตสเซียม เช่น การรับประทานอาหารโปแตสเซียมสูง ส่วนใหญ่จะพบร่วมกับความผิดปกติของไตในการขจัดโปแตสเซียมเสมอ หรือมีเช่นนั้นแล้วจะต้องได้รับโปแตสเซียมปริมาณที่สูงมากทันที ในเวชปฏิบัติที่พบบ่อยคือ การทำลายของเนื้อเยื่อเพิ่มขึ้น (hypercatabolism) ทำให้ปลดปล่อยโปแตสเซียมจากเซลล์สู่ในเลือด ส่วนใหญ่พบในผู้ป่วย rhabdomyolysis, tumor lysis syndrome และ intravascular hemolysis

2) การเคลื่อนของโปแตสเซียมออกจากเซลล์ เป็นสาเหตุที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติ ได้แก่ ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงจะมีผลเพิ่ม plasma osmolality ทำให้โปแตสเซียมออกจากเซลล์ ภาวะกรดในเลือดชนิด inorganic acid เท่านั้น (ภาวะ organic acidosis เช่น lactic acidosis, ketoacidosis มี H^+ เข้าสู่ร่างกายจะถูก buffer ภายในเซลล์พร้อมกับนำ organic anion เข้าเซลล์ จึงไม่เกิด electrical gradient เพราะฉะนั้นจึงไม่มีผลต่อการเข้าออกเซลล์ของโปแตสเซียม) การได้รับยากกลุ่มต่างๆ ที่มีผลทำให้โปแตสเซียมเคลื่อนออกจากเซลล์ เช่น beta-blocker (ยายับยั้งการทำงานของ Beta2-agonist), digitalis (ยายับยั้งการทำงานของ Na-K ATPase pump), succinylcholine (ยาออกฤทธิ์ depolarize ของเซลล์กล้ามเนื้อ), arginine hydrochloride (ยา

เปลี่ยนเป็น HCl เกิดเป็น inorganic acid) และภาวะทางพันธุกรรมคือ hyperkalemia periodic paralysis เชื่อว่าเกิดจากความผิดปกติของ voltage activated Na^+ channel ของกล้ามเนื้อทำให้โซเดียมเคลื่อนเข้าเซลล์ และโปแตสเซียมเคลื่อนออกจากเซลล์

3) การขจัดโปแตสเซียมทางไตลดลง เป็นกลไกหลักของภาวะ hyperkalemia ส่วนใหญ่เกิดจากภาวะไตวายทั้งในกลุ่มไตวายฉับพลัน และไตวายเรื้อรัง โดยภาวะ hyperkalemia เกิดขึ้นเมื่อการทำงานของไต (Glomerular filtration rate, GFR) น้อยกว่า 15-20 mL/min และในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังจะเกิดภาวะ hyperkalemia เมื่อ GFR น้อยกว่า 10 mL/min เนื่องจากผู้ป่วยไตวายเรื้อรังจะมีกลไกการปรับตัว ทำให้ไตสามารถขับโปแตสเซียมเพิ่มขึ้น ผ่านการเพิ่มอัตราการไหลของปัสสาวะ การทำงานของฮอร์โมน aldosterone เพิ่มขึ้น และการทำงานของ Na-K ATPase pump บริเวณ collecting tubule ของไต และถ้าใส่ใหญ่เพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังมักมีสาเหตุหลักของ hyperkalemia จากผู้ป่วยไม่ได้รับเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมในการบริโภคอาหารที่มีโปแตสเซียมสูง หรือผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายทำการฟอกเลือดไม่สม่ำเสมอร่วมด้วยเสมอ

ผู้ป่วยทั่วไป หรือผู้ป่วยไตวายที่มี GFR มากกว่า 20 mL/min แล้วเกิดภาวะ hyperkalemia จะต้องมีความผิดปกติของกลไกในการขับโปแตสเซียมทางไตเกิดขึ้น โดยสามารถยืนยันว่าไต

ตารางที่ 1 กลไกการเกิดภาวะ hyperkalemia

1. Increased (oral/intravenous) potassium intake or increased tissue catabolism

- Hemolysis
- Rhabdomyolysis
- Tumor lysis
- Stored blood administration

2. Increased potassium release from cells

- Pseudohyperkalemia
- Metabolic acidosis
- Insulin deficiency, hyperglycemia and hyperosmolality
- Beta- adrenergic blockers
- Severe exercise
- Hyperkalemic periodic paralysis
- Drugs: digitalis overdose, succinylcholine, arginine

3. Reduced urinary potassium excretion

- Renal failure
- Effective circulating volume depletion
- Selective impairment of potassium excretion
- Hypoaldosteronism

ขับโปแตสเซียมลดลงจากการตรวจวัด Transtubular potassium gradient (TTKG) หรือ วัด Fractional excretion ของโปแตสเซียม (FEK) สรุปในตารางที่ 2 ซึ่งสามารถแยกสาเหตุการขับโปแตสเซียมทางไตลดลงเป็น 3 กลุ่ม คือ

3.1 ปริมาณของเกลือโซเดียม และน้ำมาท่อไตส่วนปลายลดลง (Inadequate cortical collecting duct sodium delivery) มีผลทำให้การแลกเปลี่ยนของโซเดียม กับโปแตสเซียมที่เกิดขึ้นบริเวณ principle cell ของ collecting tubule ลดลง มีผลทำให้ขับโปแตสเซียมออกมาในปัสสาวะได้น้อยลง (รูปที่ 2) การเกิดภาวะ hyperkalemia จากกลไกนี้ส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยที่มี effective circulating volume depletion เช่น โรคหัวใจวายอย่างรุนแรง (severe congestive heart failure) โรคตับแข็งระยะท้าย โรคไตเรื้อรังที่มีภาวะการขาดน้ำร่วม โดยเฉพาะจะเกิด

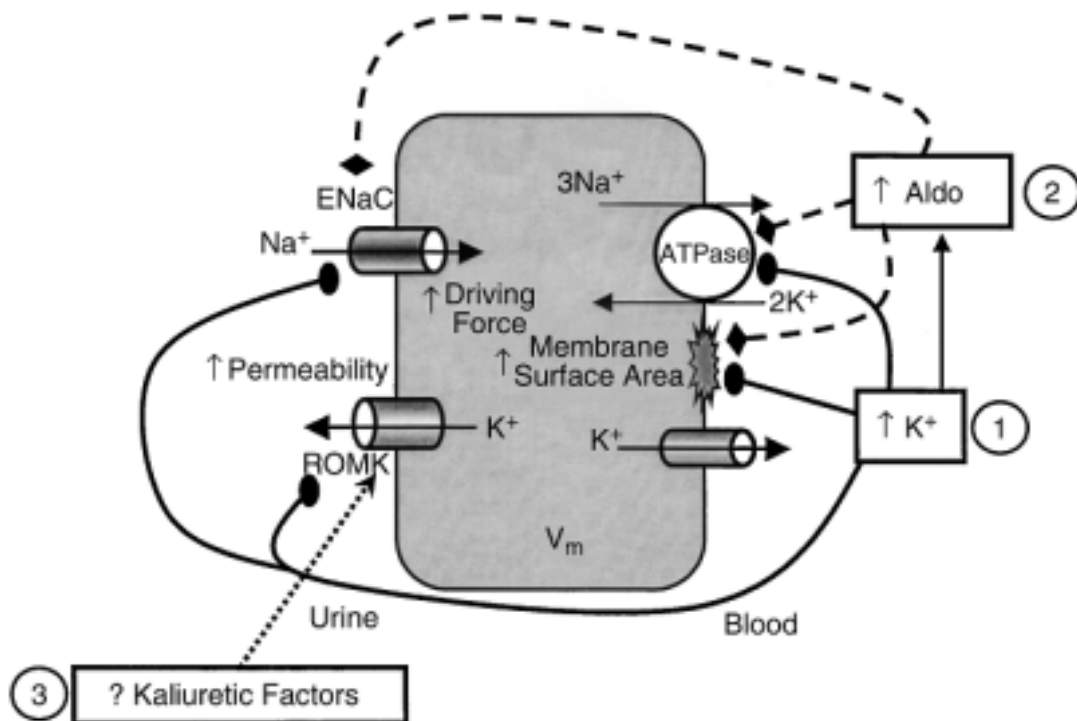
ในผู้ป่วยปัสสาวะน้อยกว่า 600 มิลลิลิตรต่อวัน

3.2 การทำงานของระบบ renin-angiotensin-aldosterone ผิดปกติ (Defect in renin-angiotensin-aldosterone system) ในภาวะปกติ aldosterone จะกระตุ้นการทำงานของ principle cell บริเวณ collecting tubule ของไตทำให้ขับโปแตสเซียมออกทางปัสสาวะเพิ่มขึ้น ในกรณีที่ขาด aldosterone จะเกิดภาวะ hyperkalemia เกิดขึ้น โดยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มคือ

3.2.1 Hyporeninemic hypoaldosteronism เชื่อว่าการจากการสร้าง renin จาก macula densa ของ juxtaglomerular apparatus ของไตลดลง ทำให้ระดับ aldosterone ลดลงตาม เมื่อตรวจเลือดมักจะมีระดับ renin และ aldosterone ต่ำ โรคกลุ่มนี้ส่วนใหญ่พบใน ผู้ป่วยเบาหวาน สูงอายุ และการทำงานของไตลดลง โดย GFR มีค่าประมาณ 20-60 มล. ต่อ

ตารางที่ 2 วิธีการประเมินการขับโปแตสเซียมทางไตในภาวะ hyperkalemia

Test	Formula	Interpretation	Notes
Fractional excretion of potassium (FEK)	$\frac{(UK/SK) \times 100\%}{(UCr/SCr)}$ or $\frac{UK \times SCr}{SK \times UCr} \times 100$	-FEK < 10 % indicates renal etiology -FEK > 10 % indicates extrarenal cause	Values can be increased in chronic kidney disease.
Transtubular potassium gradient (TTKG)	$\frac{(Urine K / Serum K)}{(Urine Osm / Serum Osm)}$ or $\frac{(Urine K \times Serum Osm)}{(Serum K \times Urine Osm)}$	-TTKG < 6-8 indicates renal cause -TTKG > 6-8 indicates extrarenal cause.	Values can be increased in chronic kidney disease



รูปที่ 2 Principle cell บริเวณ collecting tubule จะทำหน้าที่ดูดกลับโซเดียมเข้าเซลล์ผ่านทาง Na Epithelial channel (ENaC) และขับโปแตสเซียมออกจากร่างกายทาง ROMK channel โดยมีปัจจัยกระตุ้นจาก 1) ระดับโปแตสเซียมในเลือดสูง 2) การทำงานของ aldosterone 3) luminal membrane factor หรือ kaliuretic factors 4) อัตราการไหลของเกลือโซเดียม และน้ำมาท่อไตส่วนปลาย

นาที่ แต่มีรายงานพบมากขึ้นในผู้ป่วย systemic lupus erythematosus, multiple myeloma และ acute glomerulonephritis ผู้ป่วยเกือบทุกรายจะมีการทำงานของไตลดลง จึงเป็นปัจจัยเสริมที่สำคัญทำให้เกิดภาวะ hyperkalemia และร้อยละ 50 พบภาวะ hyperchloremic metabolic acidosis ที่มี urine pH น้อยกว่า 5.5 ร่วมด้วย เชื่อว่าเป็นผลของภาวะ hyperkalemia ทำให้ไตขับกรดลดลง หลักการรักษาคือ จำกัดโปแตสเซียมในอาหาร ร่วมกับการให้ยาขับปัสสาวะกลุ่ม thiazide หรือ loop diuretics เพื่อช่วยขับโปแตสเซียมออกทางปัสสาวะ ผู้ป่วยบางรายอาจพิจารณาใช้ fludrocortisone 0.1-0.3 มิลลิกรัมต่อวัน เพื่อทดแทน aldosterone ที่ลดลง แต่ต้องระวังผลข้างเคียงที่สำคัญคือ ทำให้เกิดความดันโลหิตสูง และอาการบวม

3.2.2 Hypoaldosteronism

- Primary adrenal insufficiency มักเกิดจากโรคของต่อมหมวกไตจากวัณโรค หรือ autoimmune disease กลุ่มนี้จะมีภาวะ cortisol deficiency ร่วมด้วยจะมีผลลดอัตราการไหลของสารน้ำถึงบริเวณ collecting tubule ทำให้การขับโปแตสเซียมออกจากร่างกายยิ่งลดลง และภาวะนี้ยังสามารถพบในกลุ่มผู้ป่วย congenital adrenal hyperplasia ซึ่งเกิดจากการขาดเอนไซม์ 21-hydroxylase ทำให้การสร้าง aldosterone และ cortisol ลดลง

- Isolated aldosterone biosynthesis deficiency คือระดับ aldosterone ลดลง แต่ระดับ cortisol ปกติ มักพบในผู้ป่วยเบาหวานขณะที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ดี ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลห้องผู้ป่วยวิกฤต (intensive care unit, ICU)

3.2.3 ยาที่มีผลต่อ renin-angiotensin-aldosterone system⁷ ได้แก่ ยา beta-blocker ออกฤทธิ์ลดการทำงานของระบบ sympathetic nervous system ทำให้การสร้าง renin ลดลง ยา non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) ออกฤทธิ์ลดการสร้าง prostaglandin ซึ่งมีผลลดการสร้าง renin และ aldosterone ลดลงตามมา ยา heparin มีผลลดการสร้าง aldosterone โดยตรงที่ต่อมหมวกไต ซึ่งมักเกิดในสัปดาห์แรกหลังใช้ยา⁸ และยา angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) ออกฤทธิ์ลดการสร้าง angiotensin II ทำให้การสร้าง aldosterone จากต่อมหมวกไตบริเวณ zona glomerulosa ลดลง

3.3 ความผิดปกติของท่อไตในการขับโปแตสเซียม (defect in renal tubular potassium secretion) ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีระดับ renin และ aldosterone อยู่ในเกณฑ์ปกติ หรือสูงขึ้น แต่ผู้ป่วยไม่สามารถขับโปแตสเซียมออกทางปัสสาวะได้ เชื่อว่าท่อไตไม่ตอบสนองต่อการทำงานของฮอร์โมนดังกล่าว หรือเรียกว่า aldosterone resistance โรคในกลุ่มนี้ได้แก่

3.3.1 Pseudohypoaldosteronism แบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม คือ

1. Pseudohypoaldosteronism type 1 เกิดจากความผิดปกติของ ENaC ของ principle cell ทำให้ไม่มีการดูดโซเดียมกลับ และขับโปแตสเซียมออกทางปัสสาวะ ดังนั้นผู้ป่วยจะมีการแสดงของความดันโลหิตต่ำจากเสียโซเดียมไปกับปัสสาวะ และมีภาวะ hyperkalemia metabolic acidosis ร่วม ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักพบในเด็ก ถ่ายทอดทางพันธุกรรมทั้งแบบ autosomal dominant และ autosomal recessive การรับประทานเกลือเพิ่มขึ้น จะช่วยเพิ่มระดับความดันโลหิต และขับโปแตสเซียมทางไตมากขึ้น

2. Pseudohypoaldosteronism type 2 หรือเรียกว่า Gordon's syndrome เชื่อว่าเกิดจากการทำงานของ thiazide NaCl absorption ที่บริเวณ distal tubule เพิ่มขึ้น ทำให้มีการดูดกลับของคลอไรด์บริเวณนี้มากขึ้น (distal nephron Cl⁻ reabsorption หรือ Cl⁻ shunt) และมีการดูดกลับของโซเดียมตาม ทำให้ลดปริมาณโซเดียมไปถึง collecting tubule จึงไม่มีการขับโปแตสเซียมออกมากในปัสสาวะ ดังนั้นผู้ป่วยกลุ่มส่วนใหญ่จะมีความดันโลหิตสูง จากภาวะโซเดียมเกินในร่างกาย และมีภาวะ hyperkalemia metabolic acidosis ร่วมด้วย การจำกัดเกลือ หรือให้ยาขับปัสสาวะ thiazide หรือ furosemide จะทำให้ความผิดปกติของเกลือแร่ดีขึ้น

3. Pseudohypoaldosteronism type 3 หรือเรียกกลุ่มนี้ว่า acquired defect in renal tubular potassium secretion เกิดจากความผิดปกติของท่อไตในการขับโปแตสเซียม ส่วนใหญ่จะพบภาวะ hyperchloremic metabolic acidosis ที่มี urine pH มากกว่า 5.5 เชื่อว่าเป็นผลจากท่อไตขับกรดลดลง และได้มีลักษณะพยาธิสภาพแบบ chronic tubulointerstitial change ซึ่งพบได้ในผู้ป่วย obstructive uropathy, idiopathic interstitial nephritis, systemic lupus erythematosus, post renal transplantation, medullary cystic disease,

sickle cell nephropathy, chronic pyelonephritis, lead nephropathy และ amyloidosis ดังนั้น ผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย ยาขับปัสสาวะ หรือ fludrocortisone

3.3.2 ยากลุ่มต่างๆ ที่มีผลต่อการขับโปแตสเซียม ได้แก่ ยา spironolactone เกิดจากยาจะแข่งกับ aldosterone จับกับ aldosterone receptor บริเวณ basolateral membrane ของ collecting tubule ทำให้การทำงานของ aldosterone ลดลง ยา triamterene, amiloride และ trimethoprim จะลดการทำงานของ ENaC ทำให้ไม่มีการดูดโซเดียมกลับ และขับโปแตสเซียมออกมาในปัสสาวะ ดังสรุปยาที่มีผลต่อการเพิ่มระดับโปแตสเซียมในเลือดในตารางที่ 3 และแนวทางการวินิจฉัยภาวะ hyperkalemia จากการขับโปแตสเซียมทางไตลดลงในรูปที่ 3

อาการและอาการแสดงของภาวะ hyperkalemia^{1,2,4}

อาการและอาการแสดง เป็นผลมาจากภาวะ hyperkalemia จะยกระดับให้ resting membrane potential ของเซลล์ต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับ electrical หรือ nerve conduction มีค่าสูงขึ้น ทำให้ action potential เกิดได้ง่าย ดังนั้นเซลล์ต่างๆ มีภาวะ hyperexcitability จึงเกิด cardiac arrhythmia ซึ่งการเปลี่ยนแปลงของ EKG มักพบเมื่อระดับโปแตสเซียมในเลือดมากกว่า 6 mEq/L และมักจะสัมพันธ์กับระดับของโปแตสเซียมในเลือด เริ่มจาก T wave แบนลง และสูงขึ้น (peaked T waves) QT interval สั้นลง PR interval ยาวขึ้น, QRS complex กว้างขึ้น P wave หายไป และเกิดเป็น sine wave หรือเกิดเป็น ven-

tricular fibrillation หรือ standstill ได้ ดังรูปที่ 4 อย่างไรก็ตามพบว่า ผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง และผู้ป่วยพอกเลือดจำนวนหนึ่งจะไม่มีการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจตามระดับโปแตสเซียมในเลือดที่สูงขึ้น ซึ่งอาจเป็นผลมาจากความผิดปกติของระดับแคลเซียมในเลือดที่พบร่วมด้วย^{9,10}

อาการแสดงระบบอื่นๆ ได้แก่ ระบบประสาทเกิดอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงแบบ ascending paralysis ซึ่งส่วนใหญ่พบในผู้ป่วย familial hyperkalemia periodic paralysis (HYPP) มากกว่า hyperkalemia จากสาเหตุอื่นๆ ระบบทางเดินอาหารเกิดคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง หรือ bowel ileus ระดับโปแตสเซียมสูงในร่างกายจะแข่งกับแอมโมเนียม (NH_4^+) ในการดูดกลับบริเวณ thick ascending limb of henle loop (TAL) ของไต มีผลทำให้ลดการขับกรด NH_4^+ ออกทางปัสสาวะบริเวณ collecting tubule ของไต และทำให้เกิดภาวะ hyperchloremic metabolic acidosis

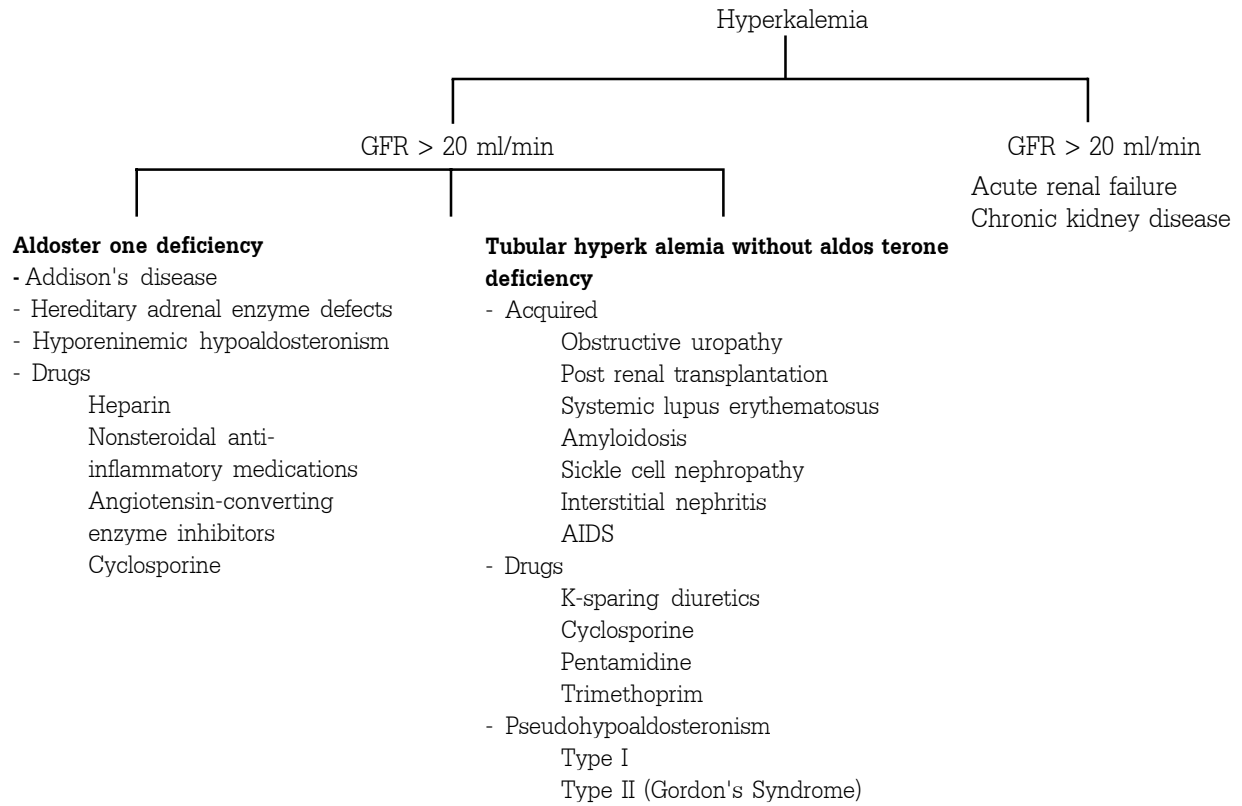
การรักษาภาวะ hyperkalemia^{11,12}

1. ในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะ hyperkalemia ร่วมกับการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ หรือกล้ามเนื้ออ่อนแรง ควรทำการรักษาแบบฉุกเฉิน[13] ดังต่อไปนี้ (ตารางที่ 4)

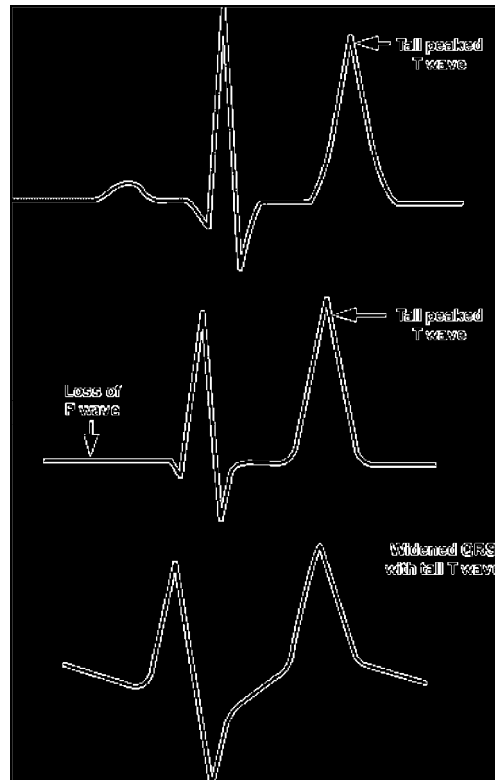
1) การฉีดยา 10% calcium gluconate ออกฤทธิ์ในการลดระดับ threshold potential หวังผลลดการเกิดภาวะ cardiac arrhythmia ข้อดีของยาคือ ออกฤทธิ์เร็วภายในเวลา

ตารางที่ 3 กลไกการเกิดภาวะ hyperkalemia ของยากลุ่มต่างๆ

- | | |
|---|---|
| 1. Increased potassium release from cells | ● Non-steroidal anti-inflammatory drugs |
| ● Beta-adrenergic blockers | ● Heparin |
| ● Alpha-adrenergic agonists | 3. Inhibit potassium secretion |
| ● Insulin antagonists (somatostatin, diazoxide) | ● Spironolactone |
| ● Arginine hydrochloride | ● Amiloride |
| ● Succinylcholine | ● Triamterene |
| ● Digitalis | ● Trimethoprim |
| 2. Decreased activity of the renin-angiotensin axis | ● Pentamidine |
| ● Angiotensin converting enzyme inhibitors | ● Cyclosporin A |
| ● Beta-adrenergic blockers | |



รูปที่ 3 แนวทางการวินิจฉัยภาวะ hyperkalemia จากการขับโปแตสเซียมทางไตลดลง



รูปที่ 4 ลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจในภาวะ hyperkalemia

2-3 นาที ผลการรักษาอยู่ประมาณ 30-60 นาที ถ้าไม่ได้ผลภายใน 5-10 นาทีสามารถให้ซ้ำได้ ข้อระวังในผู้ป่วยที่ได้รับยา digitalis จะเกิด digitalis intoxication ได้

2) การฉีด insulin ร่วมกับ glucose เข้าหลอดเลือดดำ โดย insulin จะออกฤทธิ์ดึงโปแตสเซียมเข้าเซลล์ และการให้ glucose เพื่อป้องกันการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ดังนั้นกรณีมีภาวะ hyperglycemia ไม่จำเป็นต้องให้ glucose วิธีนี้มีประสิทธิภาพสูงในการลดระดับโปแตสเซียมในเลือด สามารถลดระดับโปแตสเซียมในเลือดได้สูงถึง 0.5-1.5 mEq/L การรักษาจะเริ่มออกฤทธิ์ในเวลา 15-30 นาที และนาน 4-6 ชั่วโมง และสามารถรักษาซ้ำตามความต้องการ แต่ต้องระวังภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

3) การพ่นยา albuterol มีผลกระตุ้น Beta₂-adrenergic receptor ทำให้เกิดการเคลื่อนที่ของโปแตสเซียมเข้าสู่เซลล์เช่นเดียวกันกับ insulin การรักษาจะเริ่มออกฤทธิ์ในเวลา 30 นาที และนาน 2-4 ชั่วโมง สามารถลดระดับโปแตสเซียมในเลือด 0.5-1.0 mEq/L แต่ในกรณีระดับโปแตสเซียมในเลือดสูงมากอาจพิจารณาให้รักษาพร้อมกับ insulin สามารถลดระดับโปแตสเซียม

ในเลือด 1.2-1.5 mEq/L¹⁴ ข้อควรระวังของ albuterol คือทำให้เกิดหัวใจเต้นเร็ว อาจทำให้กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดกำเริบได้

4) การรักษาด้วยโซเดียมไบคาร์บอเนต (NaHCO₃) เข้าหลอดเลือดดำ เดิมเป็นยาที่นิยมใช้ และแนะนำใช้รักษาภาวะ hyperkalemia ในภาวะฉุกเฉิน เชื่อว่าการแก้ไขภาวะ metabolic acidosis จะทำให้โปแตสเซียมเคลื่อนเข้าเซลล์ แต่ในปัจจุบันมีการศึกษายืนยันชัดเจนว่า NaHCO₃ ไม่มีผลต่อระดับโปแตสเซียมในเลือด¹⁵ แสดงดังรูปที่ 5 และยังมีข้อเสียทำให้เกิดน้ำเกินในร่างกาย เกิดภาวะ hypocalcemia ตามมาได้ ปัจจุบันจึงไม่แนะนำให้ใช้ NaHCO₃ แก้ไขภาวะ hyperkalemia ยกเว้นผู้ป่วยที่มีภาวะ acidosis รุนแรงจำเป็นต้องแก้ไขด้วย NaHCO₃

การขับโปแตสเซียมออกจากร่างกาย

1. การขจัดโปแตสเซียมออกจากร่างกายผ่านทางอุจจาระด้วย potassium exchange resin เช่น sodium polystyrene sulfate (Kayexalate) หรือ calcium polystyrene sulfate (Kalimate) อาศัยการแลกเปลี่ยนระหว่างโซเดียม หรือแคลเซียมกับโปแตสเซียม บริเวณลำไส้ใหญ่ เพื่อขับโปแตสเซียมออกมากับอุจจาระ ปัจจุบันแนะนำรับประทาน kayexalate 15-30 กรัม

ตารางที่ 4 หลักวิธีการแก้ไขภาวะ hyperkalemia

Medication	dosage	Onset	Length of effect	Mechanism of action
Calcium gluconate	10 to 20 mL of 10 % solution IV over 2-3 minutes	Immediate	30 minutes	Protects myocardium from toxic effects of calcium; no effect on serum potassium level
Insulin	Regular insulin 10 units IV with 50 mL of 50 % glucose	15 to 30 minutes	2-6 hours	Shifts potassium out of the vascular space and into the cells; no effect on total body potassium
Albuterol (Ventolin)	10 to 20 mg by nebulizer over 10 minutes	15 to 30 minutes	2-3 hours	Shifts potassium into the cells, additive to the effect of insulin; no effect on total body potassium
Sodium or calcium polystyrene sulfonate (Kayexalate or kalimate)	Oral: 50 g in 30 mL of sorbitol solution Rectal: 50 g in a retention enema	1-2 hours (rectal route is faster)	4-6 hours	Removes potassium from the gut in exchange for sodium
Dialysis	-	Immediate	Duration of dialysis	Movement across a concentration gradient

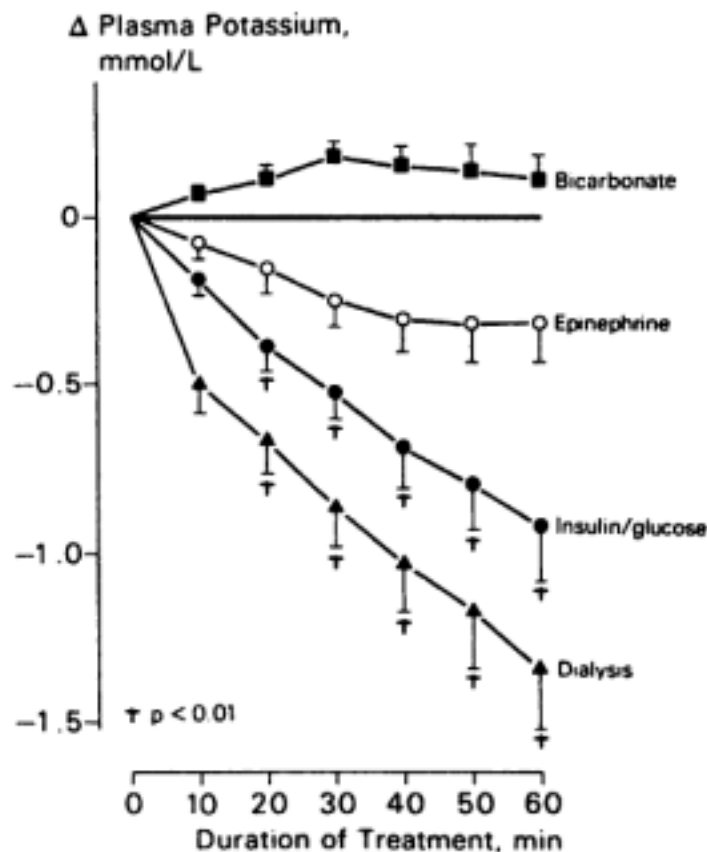
ร่วมกับยาระบาย 20% sorbitol วันละ 1-4 ครั้ง ในกรณีผู้ป่วยรับประทานไม่ได้จะทำการสวนเก็บทางทวารหนักด้วย kayexalate 30-50 กรัม ร่วมกับ 70% sorbitol หรือ dextrose in water 100 มิลลิลิตร ผสมกันในอัตราส่วนหนึ่งต่อหนึ่ง จะสามารถลดระดับโปแตสเซียมในเลือดได้ 0.5-1.0 mEq/L การขจัดวิธีนี้มีข้อจำกัดคือ ต้องใช้เวลาอย่างน้อย 1-2 ชั่วโมงในการออกฤทธิ์ ขับโปแตสเซียม และมีผลข้างเคียงจากการรักษาได้ เช่น เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดผนังลำไส้ตาย (bowel necrosis)¹⁶ ซึ่งส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยระยะหลังผ่าตัดใหม่ๆ ใช้ส่วนผสมเป็น sorbitol และใช้วิธีการสวนเก็บทางทวารหนัก แต่ระยะต่อมียาทางเดินอาหารทางเดินอาหารส่วนต้น และปลายอักเสบจากการใช้ยา kayexalate ร่วมกับ sorbitol แบบรับประทานได้เช่นกัน¹⁷ นอกจากนี้การใช้ kayexalate จะเพิ่มปริมาณโซเดียมในร่างกาย จึงเป็นข้อจำกัดของการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำเกินในร่างกาย

2. การขจัดผ่านไต ในผู้ป่วยไตทำงานปกติ การให้สารน้ำและยาขับปัสสาวะจะเพิ่มปริมาณของเกลือโซเดียม และนำมาท่อไตส่วนปลาย จึงช่วยในการขับโปแตสเซียมออกจากร่างกาย

3. การขจัดผ่านการฟอกเลือด จะสามารถลดระดับโปแตสเซียมในเลือดได้อย่างรวดเร็ว และมีประสิทธิภาพสูง ขณะการล้างไตทางหน้าท้องจะมีประสิทธิภาพดีเช่นกัน แต่ออกฤทธิ์ช้ากว่าการฟอกเลือด

การฟอกเลือดเป็นวิธีการรักษามดูลโปแตสเซียมในร่างกายสามารถขจัดโปแตสเซียมได้สูงถึง 40-120 mEq ต่อครั้ง¹⁸ และสามารถลดระดับโปแตสเซียมในเลือดอย่างรวดเร็ว อัตราของการขจัดโปแตสเซียมออกจากร่างกายขึ้นอยู่กับระดับโปแตสเซียมในเลือด ยิ่งมีความแตกต่างของระดับโปแตสเซียมในเลือดกับน้ำยาฟอกเลือดมากจะเกิดการขจัดโปแตสเซียมออกจากร่างกายมากตาม ดังนั้นช่วง 2 ชั่วโมงแรกของการฟอกเลือดจะสามารถขจัดโปแตสเซียมได้สูงมาก¹⁹ การฟอกเลือดไม่ควรใช้น้ำยาฟอกเลือดที่ไม่มีโปแตสเซียม เพราะจะทำให้มีอัตราการลดลงของโปแตสเซียมในเลือดอย่างรวดเร็วเกินไปจะมีผลต่อการเกิด cardiac arrhythmia และหัวใจหยุดเต้นได้²⁰

ข้อจำกัดบางประการทำให้ประสิทธิภาพในการขจัดโปแตสเซียมจากการฟอกเลือดลดลง²¹ คือ



รูปที่ 5 การเปลี่ยนแปลงของระดับโปแตสเซียมในเลือดด้วยวิธีการรักษาต่างๆ

1) อัตราการเคลื่อนของโปแตสเซียมออกจากเซลล์ช้ากว่า การขจัดโปแตสเซียมในกระแสเลือดด้วยวิธีการฟอกเลือด

2) น้ำยาฟอกเลือดที่มีน้ำตาลกลูโคสผสมจะกระตุ้นให้มีการหลั่ง insulin เกิดขึ้น และมีผลทำให้โปแตสเซียมเคลื่อนเข้าสู่เซลล์ จึงทำให้การฟอกเลือดขจัดโปแตสเซียมได้ลดลง ซึ่งมีการศึกษายืนยันชัดเจนว่า การเลือกใช้น้ำยาฟอกเลือดที่ไม่มีน้ำตาลกลูโคสจะสามารถกำจัดโปแตสเซียมออกจากร่างกายได้เพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 30 เมื่อเทียบกับน้ำยาฟอกเลือดที่มีกลูโคสเข้มข้น 200 mg/dL เนื่องจากมีผลลดการเคลื่อนย้ายของโปแตสเซียมกลับเข้าสู่เซลล์²²

ระดับโปแตสเซียมในเลือดจะกลับสูงขึ้นได้อีกประมาณร้อยละ 30 หลังการฟอกเลือดเสร็จ ประมาณ 2-3 ชั่วโมง เรียกปรากฏการณ์นี้ว่า rebound phenomenon ดังนั้นผู้ป่วยฟอกเลือดไม่ควรเจาะตรวจเลือดหาระดับโปแตสเซียมในเลือดทันที เนื่องจากระดับโปแตสเซียมในเลือด เมื่อสิ้นสุดการฟอกเลือดมักจะมีค่าต่ำกว่าความเป็นจริง ซึ่งไม่ได้ช่วยบอกประสิทธิภาพของการรักษา จึงแนะนำให้ตรวจเลือดหลังจากฟอกเลือดเสร็จ ประมาณ 2-3 ชั่วโมง

หลักสำคัญของการรักษาภาวะ hyperkalemia ในระยะยาว คือการรักษาตามสาเหตุของการเกิดภาวะ hyperkalemia เช่น การหยุดยาในกลุ่มที่ทำให้เกิดภาวะ hyperkalemia การให้ยา fludrocortisone ในผู้ป่วยกลุ่มที่มี hypoaldosteronism การควบคุมอาหารที่มีโปแตสเซียม ได้แก่ ผัก ผลไม้ มันฝรั่ง ถั่วฝักยาว ผลไม้แห้ง ถั่วชนิดต่างๆ หรือ ควรได้รับโปแตสเซียมในอาหารน้อยกว่า 2 กรัมต่อวัน ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง แต่ในกรณีผู้ป่วยบางรายยังมีภาวะ hyperkalemia หลังรักษาตามสาเหตุแล้ว หรือไม่สามารถรักษาสาเหตุของโรคได้ อาจพิจารณาให้รับประทาน potassium exchange resin เช่น sodium หรือ calcium polystyrene sulfonate ร่วมกับ sorbitol หรือน้ำหวานเข้มข้น เพื่อขจัดโปแตสเซียมออกทางอุจจาระ

เอกสารอ้างอิง

- Hollander-Rodriguez JC, Calvert JF, Jr.: Hyperkalemia. Am Fam Physician 2006;73(2):283-90.
- Rose BD, Post TW: Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders., 5th ed. Boston: McGraw-Hill, 2001.
- Mount DB, Zandi-Nejad K: Disorders of potassium balance. In: Brenner BM, ed. Brenner & Recter's The Kidney, 7 ed, vol 1. Philadelphia: WB Saunders, 2004:997-1040.
- Evans KJ, Greenberg A: Hyperkalemia: a review. J Intensive Care Med 2005;20(5):272-90.
- Halperin ML, Kamel KS: Potassium. Lancet 1998;352(9122):135-40.
- Gennari FJ, Segal AS: Hyperkalemia: An adaptive response in chronic renal insufficiency. Kidney Int 2002;62(1):1-9.
- Pantanowitz L: Drug-induced hyperkalemia. Am J Med 2002; 112(4):334-5.
- Edes TE: Heparin-induced hyperkalemia. Postgrad Med 1990; 87(4):104-6.
- Szerlip HM, Weiss J, Singer I: Profound hyperkalemia without electrocardiographic manifestations. Am J Kidney Dis 1986; 7(6):461-5.
- Aslam S, Friedman EA, Ifudu O: Electrocardiography is unreliable in detecting potentially lethal hyperkalaemia in haemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2002;17(9):1639-42.
- Greenberg A: Hyperkalemia: treatment options. Semin Nephrol 1998;18(1):46-57.
- Kim HJ, Han SW: Therapeutic approach to hyperkalemia. Nephron 2002; 92 Suppl 1: 33-40.
- Kamel KS, Wei C: Controversial issues in the treatment of hyperkalaemia. Nephrol Dial Transplant 2003;18(11):2215-8.
- Mahoney BA, Smith WA, Lo DS, Tsoi K, Tonelli M, Clase CM: Emergency interventions for hyperkalaemia. Cochrane Database Syst Rev 2005(2):CD003235.
- Blumberg A, Weidmann P, Shaw S, Gnadinger M: Effect of various therapeutic approaches on plasma potassium and major regulating factors in terminal renal failure. Am J Med 1988;85(4):507-12.
- Gerstman BB, Platt R: Use of sodium polystyrene sulfonate in sorbitol in the United States, 1985-1989. Am J Kidney Dis 1991;18(5):619-20.
- Abraham SC, Bhagavan BS, Lee LA, Rashid A, Wu TT: Upper gastrointestinal tract injury in patients receiving kayexalate (sodium polystyrene sulfonate) in sorbitol: clinical, endoscopic, and histopathologic findings. Am J Surg Pathol 2001;25(5):637-44.
- Dolson GM, Ellis KJ, Bernardo MV, Prakash R, Adroque HJ: Acute decreases in serum potassium augment blood pressure. Am J Kidney Dis 1995;26(2):321-6.
- Capdevila M, Ruiz IM, Ferrer C, et al.: The efficiency of potassium removal during bicarbonate hemodialysis. Hemodial Int 2005; 9(3):296-302.
- Morrison G, Michelson EL, Brown S, Morganroth J: Mechanism and prevention of cardiac arrhythmias in chronic hemodialysis patients. Kidney Int 1980;17(6):811-9.
- Putcha N, Allon M: Management of hyperkalemia in dialysis patients. Semin Dial 2007;20(5):431-9.
- Ward RA, Wathen RL, Williams TE, Harding GB: Hemodialysate composition and intradialytic metabolic, acid-base and potassium changes. Kidney Int 1987;32(1):129-35.