

Physiology of fluid and electrolytes homeostasis

Common electrolytes imbalance and acid base disturbance in surgical patients

บรรยายโดย อ.นพ.เศรษฐบุตร เอื้อพานิชเจริญ

อ.นพ.พงศ์ศิษฐ์ สิงห์ทัศน์

อ.นพ.ภูษิต เฟื่องฟู

ที่ปรึกษา อ.นพ.สราวุธ ฐานะวุฒน์

เรียบเรียงโดย พญ.นฤกร สือสวัสดิ์วินิชย์

Physiology of fluid and electrolytes homeostasis

Common electrolytes imbalance and acid base disturbance in surgical patients

Total body water

Estimated total body water คิดเป็นประมาณ 60 % ของ body weight ในผู้หญิงมีประมาณ 50% ของ body weight เนื่องจากมีไขมันมากกว่าผู้ชาย และในคนอ้วนจะลดลงอีกประมาณ 10% ส่วนในคนที่มีการทุโภชนาการ (malnutrition) จะมีน้ำในร่างกายมากขึ้นจากปกติประมาณ 10 % ซึ่งน้ำส่วนใหญ่เป็นน้ำที่อยู่ใน muscle cell และลดลงตามอายุ เช่น ในทารกจะมีน้ำในร่างกายคิดเป็นประมาณ 80% และลดเหลือ 60% เมื่ออายุหนึ่งขวบ

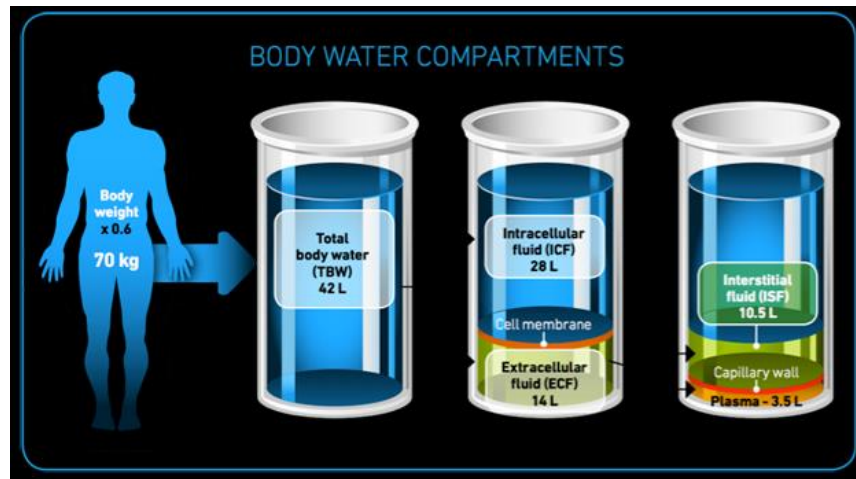


Fig. 1 Body water compartment

ซึ่งใน 60% นี้จะแบ่งเป็นน้ำในเซลล์ (intracellular fluid) ประมาณ 40% หรือประมาณ 28 ลิตร ส่วนที่เหลืออีก 20% จะเป็นน้ำนอกเซลล์ (extracellular fluid) ซึ่งแบ่งย่อยเป็น interstitial fluid 15% หรือประมาณ 10.5 ลิตร และเป็น plasma 5% หรือประมาณ 3.5 ลิตร

Body fluid นั้นประกอบไปด้วย ionic compound ที่ละลายอยู่ข้างใน ซึ่งใน Extracellular fluid คือ interstitial fluid และ plasma จะมี sodium (Na^+) เป็น cation หลัก และมี potassium (K^+) กับ calcium (Ca^{2+}) อยู่เล็กน้อย ส่วน anion หลักคือ chloride (Cl^-) และมี bicarb (HCO_3^-) และ protein อยู่เล็กน้อย

ส่วนใน intracellular fluid (ICF) จะมี potassium (K^+) เป็นส่วนประกอบหลัก ซึ่งทั้งหมดนี้จะถูกทำให้อยู่ในสมดุลด้วยกลไกต่างๆ ทั้งการเคลื่อนผ่านของน้ำ หรือการเคลื่อนผ่าน cell membrane เพื่อปรับให้ osmolality ระหว่าง intracellular และ extracellular อยู่ในภาวะสมดุลกัน โดย Serum osmolality ปกติอยู่ที่ประมาณ 290-310 mOsm

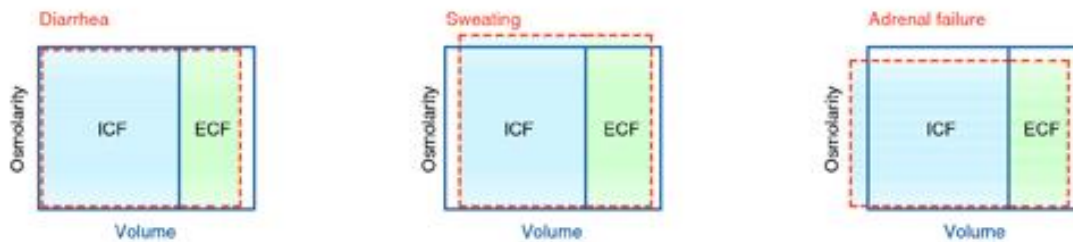
$$\text{Plasma osmolality} = 2[\text{Na}^+] + [\text{glucose in mg/dL}]/18 + [\text{BUN in mg/dL}]/2.8$$

Osmoticity และ Tonicity

Osmoticity คือ จำนวน particle ที่ละลายอยู่ในสารละลายนั้นๆ เช่น NaCl 150 mmol แตกตัวเป็น Na^+ 150 mmol และ Cl^- 150 mmol สารละลายนั้นจะมี osmoticity อยู่ที่ประมาณ 300 mOsm

Tonicity คือ การเปลี่ยนแปลงของน้ำที่มีผลต่อเซลล์ เช่น การนำเม็ดเลือดแดงไปแช่ในสารละลายที่เป็น hypotonic solution น้ำจะเคลื่อนผ่านเข้าไปในเซลล์ ทำให้ cell volume เพิ่มขึ้น แต่เมื่อนำไปแช่ในสารละลายที่เป็น hypertonic solution จะทำให้ cell volume ลดลง ซึ่งโดยปกติก็จะมีผลต่อทั้งสองส่วนทั้ง volume และ osmolality

A. Volume contraction



B. Volume expansion

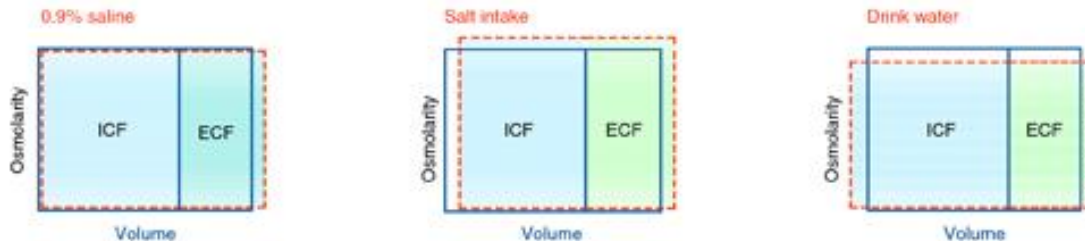


Fig. 2 Volume composition change (A) Volume contraction (B) Volume expansion

- Isotonic volume contraction เช่นมี diarrhea หรือ GI loss จะเสีย extracellular fluid ที่เป็น Isotonic solution ไป
- Water depletion เช่น การเสียเหงื่อ จะเสีย fluid ที่เป็น hypo-osmolality ไป ทำให้ extracellular fluid เสียไป osmolality จะเพิ่มขึ้น ทำให้น้ำ shift จาก extracellular fluid เข้าสู่ intracellular fluid compartment โดยปกติเราควบคุม osmolality ด้วย osmoregulation โดย receptor ที่ hypothalamus จะรับการเปลี่ยนแปลงของ plasma osmolality โดยถ้ามีการเปลี่ยนแปลงของ plasma osmolality 1-2 % จะส่งผลต่อกลไกนี้ เมื่อกลไกนี้ถูกกระตุ้น จะทำให้เกิดการหิวน้ำ และกระตุ้นให้เกิดการหลั่ง ADH ออกมา

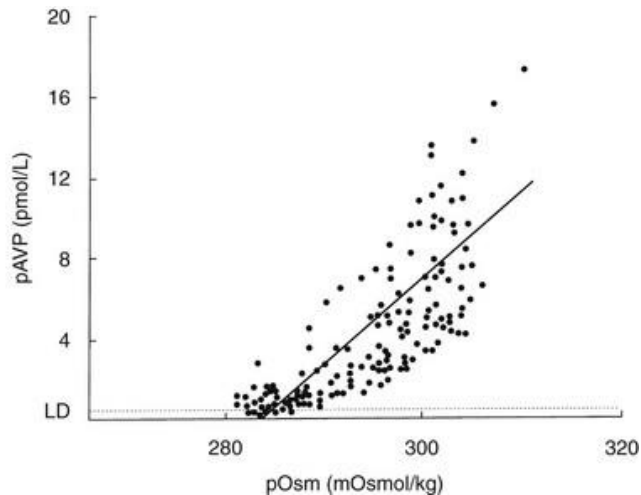


Fig. 3 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง plasma osmolality และ plasma vasopressin

เมื่อมี osmolality เพิ่มขึ้น vasopressin จะหลั่งเพิ่มมากขึ้น และทำให้เกิดอาการหิวน้ำ นอกจาก ADH จะถูกกระตุ้นด้วย osmolality ที่เปลี่ยนไปแล้ว ยังถูกกระตุ้นด้วยการเปลี่ยนแปลงของ volume ที่เปลี่ยนไป ถ้ามี volume contraction 10-20% จะทำให้ ADH ถูก release ออกมา

สรุป คือ plasma regulation จะเกิดขึ้นเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงของ plasma osmolality ทำให้เกิดการกระตุ้น plasma receptor และเกิดอาการหิวน้ำตามมา หลังจากนั้นเมื่อมี ADH secretion ไปทำให้ water reabsorption มากขึ้น ทำให้ urine osmolality เพิ่มขึ้น และมีการลดลงของ plasma osmolality ในที่สุด

โดยปกติ ADH level จะ maximum ที่ 5 pg/ml ทำให้ renal collecting tubule สามารถดูดน้ำกลับได้เต็มที่ โดย maximum urine osmolality จะอยู่ที่ประมาณ 1200 mOsm/kg

นอกจาก osmoregulation แล้ว ยังมีเรื่องของ volume control ผ่านทาง volume receptor หรือ Baro receptor ต่างๆ ที่อยู่ตามเส้นเลือด ตาม thoracic vessel, carotid sinus ตาม aorta ที่เมื่อได้รับการเปลี่ยนแปลงของ volume แล้วเกิดการกระตุ้นไปยังสมอง กระตุ้นไปที่ sympathetic system ทำให้ heart rate เปลี่ยนแปลง หรือเกิดการเปลี่ยนแปลงของ vessel tone

Hormone อื่นที่มีผลในกลไกการควบคุม volume คือ

- Renin angiotensin-aldosterone system
- Atrial and renal natriuretic peptides
- Renal prostaglandin
- Endothelin
- Nitric oxide

เมื่อ ECF ลดลง angiotensin 2 จะถูกกระตุ้นให้หลั่งออกมา ทำให้ aldosterone ถูกกระตุ้นออกมา และไปกระตุ้นให้เกิดการดูด sodium และน้ำกลับที่ไต สุดท้ายจะเพิ่ม cardiac output ทำให้ ECF เพิ่มขึ้นพร้อมกับ volume ที่เพิ่มขึ้น

ANP จะถูกกระตุ้นด้วย atrial myocyte ที่อยู่บริเวณ atrium เมื่อมีการ distension ของ atrium myocyte จะถูกกระตุ้น ให้หลั่ง ANP ออกมา เพื่อเพิ่มการขับ sodium ออก และลด ECF

Table 1 Water exchange (60 to 80 kg man)

Routes	Average daily volume (mL)	Minimal (mL)	Maximal (mL)
H ₂ O gain:			
Sensible:			
Oral fluid	800 – 1,500	0	1,500/h
Solid food	500 – 700	0	1,500
Insensible:			
Water of oxidation	250	125	800
Water of solution	0	0	500
H ₂ O loss:			
Sensible:			
Urine	800 – 1,500	300	1,400/h
Intestine	0 – 250	0	2,500/h
Sweat	0	0	4,000/h
Insensible:			
Lung and skin	600	600	1,500

ปกติเราได้น้ำ จากการดื่มโดยตรงประมาณ 800 – 1000 ml และจากอาหารประมาณ 500 – 700 ml และเป็น internal oxidation 250 ml ต่อวัน ส่วน Water loss เป็น urine 800 – 1500 ml เสียจากทาง GI 200 ml ที่เหลือ จากเหงื่อ หรือจาก insensible loss จากการหายใจ อยู่ที่ประมาณ 12 cc/kg ต่อวัน เช่น ถ้ามีไข้ จะทำให้มี insensible loss เพิ่มขึ้น โดยในทุกๆ 1 °C ที่เพิ่มขึ้น จะทำให้เกิด insensible loss เพิ่มขึ้น 10%

ในการให้ fluid therapy แบ่งเป็น

- Maintenance
- Correction of volume abnormality
- Replacement of fluid loss
- Correction of underlying cause

โดยปกติ basal คิดจาก Harris benedict แล้วเพิ่ม sodium เข้าไป ประมาณ 1-2 mEq/kg เพิ่ม potassium 0.5-1 mEq/kg และควรประเมินการเพิ่มขึ้นของ fluid ด้วยการชั่งน้ำหนักทุกวัน โดยน้ำหนักที่เปลี่ยนไปจะบอกได้ว่ามีการเพิ่มขึ้นหรือลดลงของ total body fluid

Table 2 Calculated dairy fluid requirement

Weight	Dairy requirement (ml/kg/day)	Rate (ml/hr)
First 10 kg	100	4
Second 10 kg	50	2
For weight > 20 kg	20*	1

*ถ้าผู้ป่วยมี heart disease จะปรับลดปริมาณน้ำที่เกินจาก 20 กิโลกรัมแรก เหลือเพียง 15 ml/kg/day

ส่วนใหญ่ที่เจอในผู้ป่วยศัลยกรรมจะเป็นผู้ป่วยที่ ECF loss เช่นในผู้ป่วย peritonitis หรือ gut obstruction ส่วนสาเหตุอื่นที่พบได้ เช่น จากการอาเจียนมาก หรือ enterocutaneous fistula หรือเป็น renal loss จากการได้รับ diuretic drug หรือผู้ป่วยที่อยู่ใน diuretic phase ของ ATN นอกจากนี้ยังพบในผู้ป่วยที่เข้ารับการแก้ไขเรื่อง urinary tract obstruction และมี urine ออกวันละหลายๆ สาเหตุอื่นที่พบได้ คือ ในผู้ป่วย soft tissue injury, infection หรือ inflammation จะทำให้มี fluid loss ที่เป็น third space loss บริเวณนั้นได้ หรือ burn, intra-abdominal infection หรือ prolong surgery เป็นต้น

อาการและอาการแสดงในผู้ป่วย ECF deficit ได้แก่

- Cardiac : tachycardia, orthostasis, hypotension, collapsed neck veins
- Renal : oliguria, azotemia
- GI : ileus
- Generalized : weight loss, decreased skin turgor

นอกจากอาการและอาการแสดงข้างต้นแล้ว ยังมีสิ่งอื่นที่สามารถช่วยประเมินภาวะขาดน้ำได้ เช่น

- การเพิ่มขึ้นของ Hematocrit ซึ่งจะเพิ่มขึ้นประมาณ 6-8% ในทุกๆ 1 ลิตร ของน้ำที่เสียไป
- Urine concentration ที่เพิ่มขึ้น
- Urine sodium ที่ถูกขับออกมาลดลงน้อยกว่า 20 mEq/L

ส่วนในผู้ป่วยที่มี ECF excess จะมีอาการและอาการแสดงดังต่อไปนี้

- Cardiac :
 - increase cardiac output, murmur
 - increase central venous pressure
 - distended neck vein
- Pulmonary edema
- Bowel edema
- Generalize : weight gain, peripheral edema

นอกจาก maintenance fluid loss แล้วยังมีการเสียน้ำจากทางอื่น เช่น จากสายต่างๆที่ใส่ไว้ เช่น NG tube , stoma, fistula เป็นต้น และอาจจะมีการเสียน้ำทางนี้ได้ปริมาณมาก ถ้าผู้ป่วยไม่ได้รับการประเมินภาวะขาดน้ำและทดแทนให้เพียงพอ อาจทำให้เกิดภาวะ electrolyte imbalance หรือ Acute kidney injury ได้

ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะต้องวัดปริมาณสารน้ำที่ผู้ป่วยเสียไปในแต่ละวัน ทั้งทาง GI tract ไม่ว่าจะเป็นจากทาง NG Tube หรือจากทาง fistula และทำการให้สารน้ำทดแทนที่เพียงพอ และควรทดแทนด้วยสารน้ำที่มีส่วนประกอบของ Electrolyte ในปริมาณที่ใกล้เคียงกันกับสารน้ำที่เสียไปจากร่างกายมากที่สุด

Table 3 Composition of GI secretion

Type of secretion	Volume (mL/24 h)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)	HCO ₃ ⁻ (mEq/L)
Stomach	1,000 – 2,000	60 – 90	10 – 30	100 – 130	0
Small intestine	2,000 – 3,000	120 – 140	5 – 10	90 – 120	30 – 40
Colon	–	60	30	40	0
Pancreas	600 – 800	135 – 145	5 – 10	70 – 90	95 – 115
Bile	300 – 800	135 – 145	5 – 10	90 – 110	30 – 40

Table 4 Electrolyte solutions for parenteral administration

Solution	Electrolyte composition (mEq/L)						
	Na	Cl	K	HCO ₃ ⁻	Ca	Mg	mOsm
Extracellular fluid	142	103	4	27	5	3	280 – 310
Lactated Ringer's	130	109	4	28	3		273
0.9% Sodium chloride	154	154					308
D ₅ 0.45% Sodium chloride	77	77					407
D5W							253
3% Sodium chloride	513	513					1026

D₅ = 5% dextrose; D5W = 5% dextrose in water

Sodium homeostasis

ในแต่ละวันร่างกายต้องการ Sodium (Na⁺)ประมาณ 1-2 mEq /kg ต่อวัน Sodium เป็นตัวกำหนด osmolality ของเลือด และบ่งบอก ถึงสถานะของ ECF โดยถ้ามีความผิดปกติของ Na⁺ มักจะเป็นความผิดปกติของ concentration ของ Na⁺ซึ่งถ้ามีความผิดปกติเหล่านี้ จะทำให้มีผลต่อระบบประสาทได้ อาการมักจะไม่ค่อยจำเพาะ ทั้ง hyponatremia และ hypernatremia ดังนั้นส่วนใหญ่เราจึงสามารถ detect ความผิดปกติของ sodium ได้จากการตรวจทางห้องปฏิบัติการมากกว่าการดูจากอาการ

ความผิดปกติบางอย่างอาจทำให้ระดับ Na⁺ ลดลงผิดปกติได้ เช่น hyperglycemia ระดับน้ำตาลที่มากกว่า 100 mg% มักจะทำให้ Na⁺ ลดลง 1.6 mEq/L

Potassium homeostasis

ปกติ potassium เป็น intracellular electrolyte มีประมาณ 50 mmol/kg ส่วนใหญ่เป็น intracellular มีเพียงส่วนน้อยที่อยู่ใน ECF compartment แค่ประมาณ 2% เท่านั้น ความผิดปกติของ K^+ จะส่งผลต่อ cardiac และ neuromuscular function โดยเฉลี่ยแล้วในหนึ่งวัน คนเราจะได้รับ K^+ ประมาณ 50-100 mmol/d และเมื่อได้รับเข้ามาแล้ว จะขับออกทาง urine ประมาณ 80-90% โดยที่ dairy excretion อยู่ที่ 10-700 mEq/d

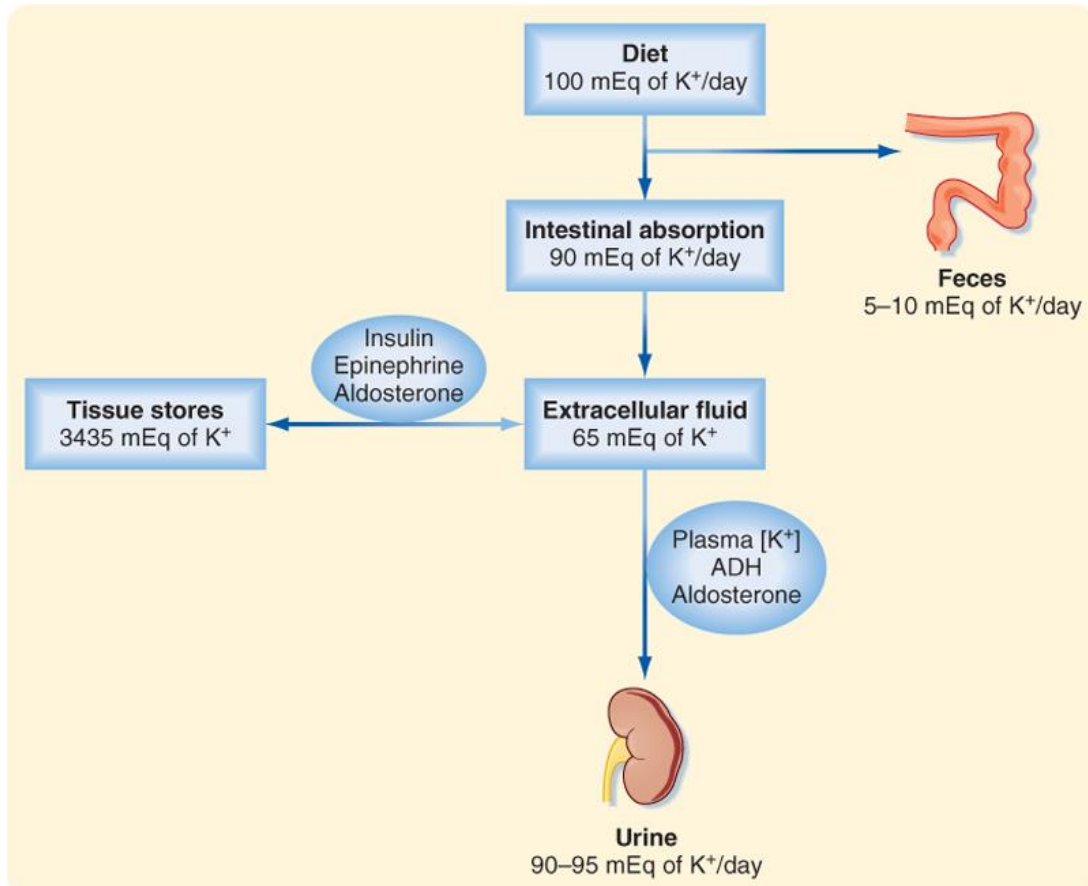


Fig. 4 Potassium homeostasis

ส่วนใหญ่ K^+ จะถูกขับออกทางไตเป็นหลัก แต่เมื่อ renal function เสียไป จะเพิ่มการขับออกทางอุจจาระแทน Potassium homeostasis แบ่งเป็น

- internal potassium balance เป็นการ distribution ของ K^+ ระหว่างในและนอกเซลล์
- external potassium balance เป็นการควบคุม K^+ ในการขับออกหรือการดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย

Table 5 ปัจจัยที่มีผลต่อ internal K^+ balance หรือ การ shift เข้าออกของ K^+ ระหว่างในเซลล์และนอกเซลล์ ได้แก่

Potassium shift out off cell	Potassium shift into cell
Insulin deficiency	Insulin
Beta adrenergic antagonist	Beta adrenergic agonist
Alpha adrenergic agonist	Alpha adrenergic antagonist
Metabolic acidosis	Metabolic alkalosis
Hyperosmolarity	Hypo-osmolality
Cell lysis	
Exercise หนักๆ	

Table 6 สาเหตุของ potassium abnormality

hyperkalemia	hypokalemia
Increase intake - Potassium supplementation - Blood transfusion - Cell destruction : hemolysis, rhabdomyolysis	Inadequate intake - Dietary, potassium-free intravenous fluids, potassium-deficient TPN
Increase release - Acidosis - Rapid rise of extracellular osmolality : hyperglycemia	Excessive potassium excretion - Hyperaldosteronism - Medications
Impaired excretion - Potassium-sparing diuretic - Renal insufficiency	GI losses - Direct loss form GI fluid(diarrhea) - Renal loss (to conserve sodium in response to gastric losses)

ใน hyperkalemia มักเกิดจากการให้ K^+ supplement มากเกินไป หรือมี cell destruction เช่น hemolysis หรือ rhabdomyolysis

Table 7 อาการที่เกิดขึ้นมีทั้งอาการทาง GI tract และทาง neuromuscular

System	hyperkalemia	hypokalemia
GI	Nausea/vomiting, colic, diarrhea	Ileus, constipation
Neuromuscular	Weakness, paralysis, respiratory failure	Decrease reflex, fatigue, weakness, paralysis
Cardiovascular	Arrhythmia, arrest	Arrest

Calcium homeostasis

ในร่างกายมี calcium อยู่ประมาณ 1000 g และมีเพียง 1% เท่านั้นที่อยู่ใน ECF compartment ส่วนใหญ่อยู่ใน bone matrix มีทั้งที่เป็น free form และ bound form คือจับอยู่กับ albumin ปกติจะมีประมาณ 8.5 – 10 mg /dL แต่ถ้ามี hypoalbuminemia ต้อง correct หาค่า calcium ที่แท้จริงด้วย นอกจาก albumin แล้ว กรดเบสก็มีผลต่อระดับ Ca^{2+} ด้วย เช่นเดียวกัน

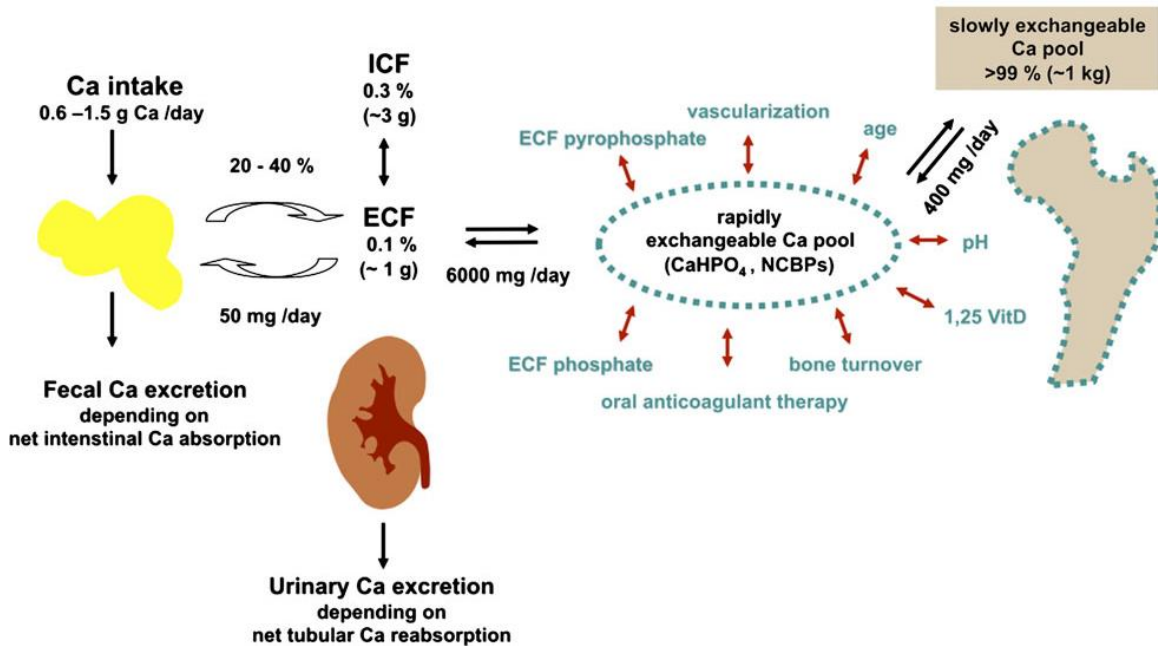


Fig. 5 Calcium homeostasis and factors influencing the exchangeable calcium pool

ปกติในแต่ละวัน เราจะ intake Ca^{2+} เข้าไปจากการกินประมาณ 1000 mg และถูกดูดซึมทางลำไส้ หลังจากนั้นส่วนเกินจะถูกขับออกทางไต และเมื่อมีระดับ ionized Ca^{2+} ต่ำลง PTH จะถูกกระตุ้นออกมา และกระตุ้น osteoclast ให้ release Ca^{2+} ออกมาจากกระดูกมากขึ้น นอกจากนี้ยังไปกระตุ้นการสร้าง vitamin D เพื่อเพิ่มการดูดซึมของ Ca^{2+} ส่วน vitamin D เพิ่มทั้ง serum Ca^{2+} และ serum phosphate โดยไปเพิ่มการดูดซึมของ Ca^{2+} และ phosphate ที่ลำไส้ และยังไปเพิ่มการดูดซึมของ Ca^{2+} และ phosphate ที่ไตด้วย ส่วน calcitonin ถูกหลั่งออกมาจาก parafollicular cell ของ thyroid และถูกกระตุ้นโดยระดับ calcium ในเลือดที่สูงขึ้น ไป inhibit osteoclast activity และไปเพิ่ม bone formation

Table 8 อาการของ Ca^{2+} abnormality มีทั้งทาง GI cardiac และ neurovascular เช่นเดียวกับ potassium

System	Hypercalcemia	hypocalcemia
GI	Nausea/vomiting, anorexia, abdominal pain	-
Neuromuscular	Weakness, confusion, coma, bone pain	hyperactive reflexes, paresthesia, carpopedal spasm, seizure
Cardiovascular	Arrhythmia, hypertension, polyuria EKG : shortened QT, Prolonged PR and QRS interval, T wave flattening and widening AV block	Heart failure Prolong QT interval
Renal	polydipsia	-

Magnesium homeostasis

เป็น primary intracellular ประมาณ 50% อยู่ที่กระดูก และอีก 50% อยู่ใน soft tissue, muscle และ liver ส่วนที่อยู่ใน ECF มีน้อยกว่า 1% ซึ่งจับกับ albumin ประมาณ 1/3 ของทั้งหมด โดยค่าปกติ อยู่ที่ 1.5-2 mEq/L ปกติแล้ว magnesium จะถูก intake จากอาหาร อยู่ที่ประมาณ 20 mEq/d ถูกดูดซึมที่ลำไส้และขับออกทางไต เมื่อมีความผิดปกติของสมดุล Mg^{2+} ผู้ป่วยจะมีอาการเหมือนกันกับ hypo หรือ hypercalcemia

Common electrolyte imbalance in surgical patients and its management

Hyponatremia

คือ มี serum sodium น้อยกว่า 135 mEq/L และเมื่อน้อยกว่า 125 mEq/L จะถือเป็น severe hyponatremia Hyponatremia ไม่ใช่เรื่องของเกลือต่ำ แต่คือสภาวะน้ำเกิน เช่นเดียวกับ hypernatremia ก็คือสภาวะน้ำขาด ซึ่งเกิดได้ประมาณ 3 % ในผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาล

โดยปกติแล้วไม่มีหน้าที่ในการจัดการกับสภาวะนี้ คือ เมื่อเกิด hyponatremia ขึ้น คือมีการเพิ่มขึ้นของ body water มากกว่าการลดลงของ serum sodium ทำให้เกิดน้ำเกินขึ้น

ถ้ามีการลดลงของระดับ sodium ที่ไม่เร็วมากนัก อาจจะไม่มีอาการ แต่ถ้าลดลงอย่างรวดเร็ว หรือเหลือน้อยกว่า 125 mEq/L ผู้ป่วยจะมีอาการปวดศีรษะ อาเจียน muscle clamp ชีมลง หรือชักได้ จนอาจมี permanent brain damage, respiratory failure, brain edema และเสียชีวิตได้

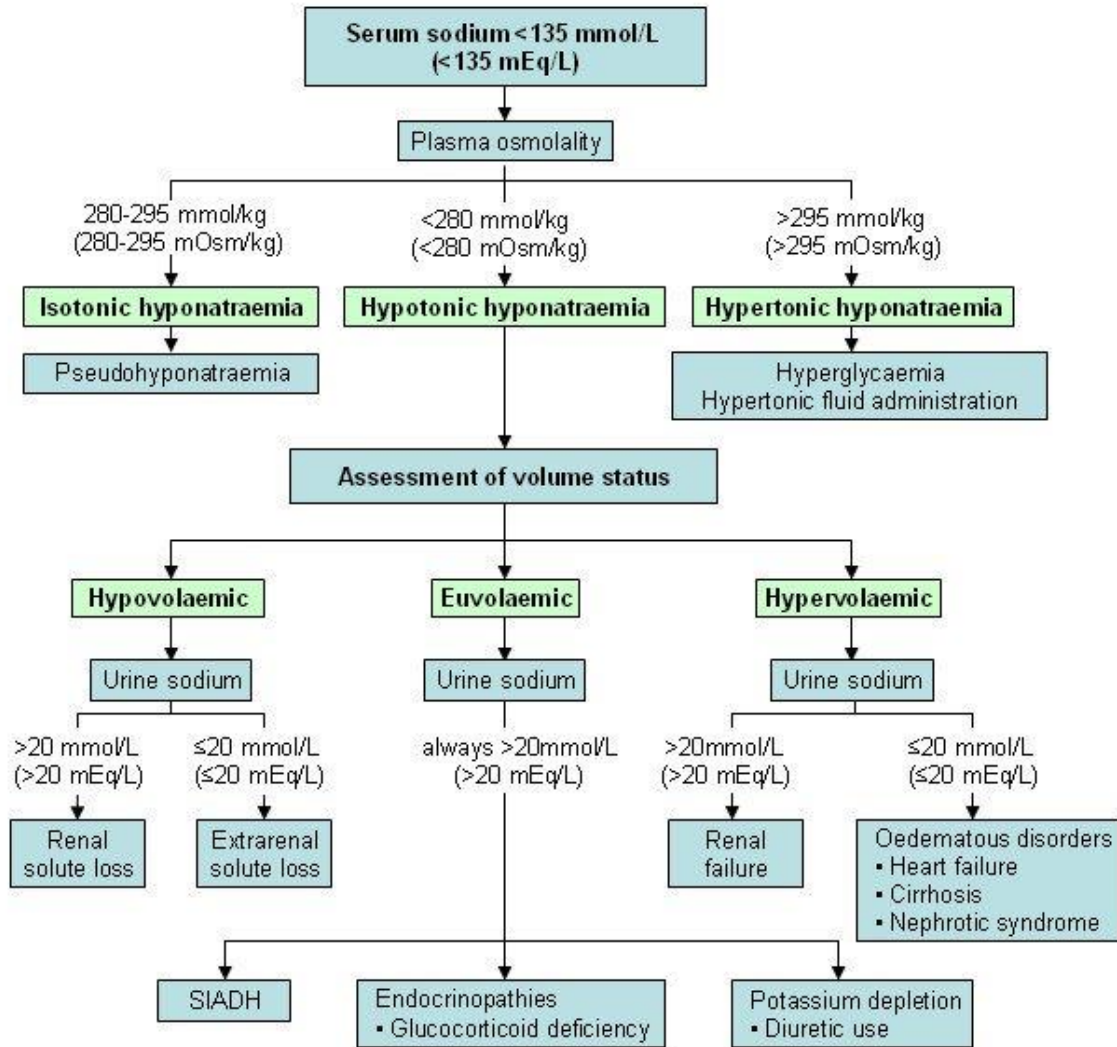


Fig. 6 Approach to hyponatremia

เมื่อได้ค่า Na^+ จากผลตรวจทางห้องปฏิบัติการมาแล้ว ต้องนำมาคำนวณดูค่า serum osmolality เพื่อดูว่า ภาวะ hyponatremia ที่เกิดขึ้นนั้นเป็น true hyponatremia หรือ pseudo hyponatremia โดยถ้ามี serum osmolality สูง แสดงว่าจริงแล้ว Na^+ ไม่ได้ต่ำจริง แต่เป็นเพราะมีภาวะ hyperglycemia, mannitol, glycerol อยู่ ทำให้ Na^+ ถูกกดบัง ซึ่งในทุกๆ 100 mg% ของ glucose ที่เพิ่มขึ้น Na^+ จะลดลง 1.6 ส่วนในกลุ่มที่มี lipid หรือ protein เพิ่มขึ้น เมื่อคำนวณ serum osmolality ออกมาจะได้เป็น isotonic osmolality เรียกสองภาวะนี้ว่า pseudo hyponatremia แต่ถ้าเป็น true hyponatremia จริงๆ จะต้องคำนวณ serum osmolality ได้เป็น hypotonic osmolality

Hypotonic hyponatremia แบ่งเป็น 3 กลุ่ม ด้วยกัน โดยแบ่งตาม volume status

- Hypovolemia : แสดงว่าเสียหรือขาดน้ำจริง แต่ขาดน้อยกว่า Na^+ ที่ขาดไป เช่น เมื่อมีการอาเจียน แล้วดื่มน้ำทดแทนที่ไม่มี Na^+ เป็นส่วนประกอบ

- Euvolemia : Na^+ stable อยู่แต่สิ่งที่เพิ่มมาคือน้ำ เช่นในกลุ่ม SIADH, thyroid และ primary polydipsia
 - Hypervolemia : มีการเพิ่มขึ้นหรือการเกินของ volume แต่เพิ่มน้อยกว่า Na^+ ที่ขึ้นตาม เช่น HF
- เมื่อ Na^+ ต่ำ และน้ำเกินจะทำให้ ADH ถูกหลั่งออกมามาก และทำหน้าที่ในการขับน้ำมากขึ้น แต่ก็มีบางสถานการณ์ที่

ADH ทำงานไม่สัมพันธ์กับภาวะน้ำเกินในร่างกาย

- ภาวะ ADH จะถูก suppress เช่น ตึ่มเบียร์, primary polydipsia, low dietary solute intake, advance renal failure เป็นต้น
- ภาวะที่ ADH ถูก elevate เพิ่มมากขึ้น เช่น มีการขาดน้ำ, hyponatremia จากการออกกำลังกาย, SIADH และ diuretic drug เป็นต้น

นอกจากนี้ต้องประเมิน urine osmolality ต่อไปในกลุ่ม Euvolumic hyponatremia เพื่อความสัมพันธ์ในการขับน้ำ ออกทางไตกับภาวะ hyponatremia ที่เกิดขึ้น โดยถ้า urine osmolality ต่ำ แสดงว่ามีการขับน้ำออกไป อย่างสัมพันธ์กัน แต่ถ้า urine osmolality สูง แสดงว่าจริงแล้ว ร่างกายควรต้องขับน้ำออกมาก แต่มันกลับไม่ขับออก แต่ดูดกลับมาจน urine osmolality สูง ซึ่งเป็นกลุ่ม SIADH กลุ่ม cortisol deficiency hypothyroid

ปกติ ถ้า Na^+ ในร่างกายต่ำ ร่างกายต้องเก็บ Na^+ ไว้ในร่างกาย ทำให้ urine Na^+ ต่ำด้วย FE Na^+ ก็จะต่ำไปด้วย นั่น แสดงว่าไตทำงานอย่างเหมาะสม แต่เมื่อใดก็ตามที่ Urine Na^+ สูง FE Na^+ สูง แสดงว่าไตทำงานไม่ดี มีการดูดกลับ Na^+ น้อยกว่า ที่ควรจะเป็น

Cerebral salt wasting คือภาวะ brain injury จะทำให้สมองทำงานผิดปกติไปและมีการลดลงของ ADH, salt appetite ลดลง ความหิวน้ำลดลง ทำให้เลือดไปเลี้ยงที่ไตเพิ่มขึ้น GFR เพิ่มขึ้น Na^+ reabsorption ลดลง ร่วมกับมี water reabsorption ลดลง และมี renal Na^+ loss ทางไต ดังนั้นผู้ป่วยจึงมีภาวะ hypovolemic hyponatremia ซึ่งต่างจาก SIADH ที่ผู้ป่วยจะมีภาวะ euvolumic hyponatremia

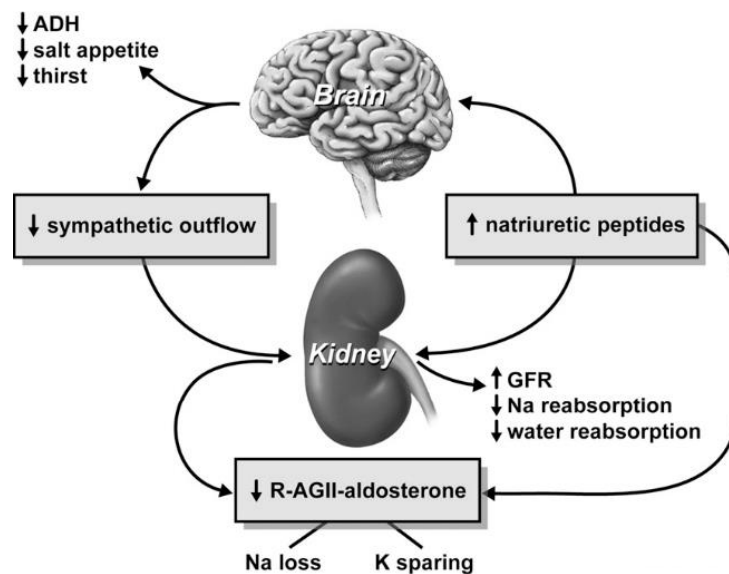


Fig. 7 Sodium regulation

Cerebral salt wasting syndrome

Management

การรักษา ถ้าผู้ป่วยมีอาการ เช่น seizure ให้รักษาเรื่องนี้ก่อน ควบคู่ไปกับการแก้ไขภาวะ hyponatremia โดย ถ้าเป็น severe hyponatremia ให้ bolus 3% NaCl และระวังไม่ให้ระดับ sodium เปลี่ยนแปลงเร็วจนเกินไป โดยไม่ควรเกิน 10 mEq/L ใน 24 ชั่วโมงแรก แต่ถ้าหากไม่มีอาการก็สามารถแก้ไขได้ ถ้าหากมีการเปลี่ยนแปลงของระดับ Na^+ ที่เร็วเกินไป อาจทำให้เกิดภาวะ demyelination ของสมองได้ ซึ่งมักเกิด หลัง 2-6 วันหลังจากมีการแก้ไข Na^+ มีทั้งแบบ reversible และ irreversible ต้องทำการยืนยันการวินิจฉัยด้วยการทำ MRI ส่วนใหญ่มักเกิดเมื่อมีการเพิ่มขึ้นของ Na^+ มากกว่า 20 mEq/L ใน 24 ชั่วโมง และมักไม่เกิดถ้าหากมีการเปลี่ยนแปลงน้อยกว่า 12 mEq/L ใน 24 ชั่วโมง

วิธีการรักษาขึ้นกับว่าผู้ป่วยมีภาวะ hyponatremia ที่มี volume status เป็นแบบใด และเป็นโรคใด ถ้าหากเป็น SIADH ก็ต้องรักษาโดยการ restrict fluid แต่ถ้าหากเป็นกลุ่ม hypovolemic hyponatremia ก็ควรรักษาโดยการให้สารน้ำทดแทนที่มี Na^+ เป็นส่วนประกอบ อย่างน้อยก็ควรเป็น isotonic solution โดยเจาะติดตามค่า Na^+ ในเลือดอย่างใกล้ชิด

การคำนวณ

Expected change in serum Na (mEq/L) = Infusate [Na+K] (mEq/L) – serum Na (mEq/L)/(TBW + 1)

*TBW = 0.6 x BW; ผู้ชาย > 65 ปี และผู้หญิง < 65 ปี ใช้ 0.5; ผู้หญิง > 65 ปี ใช้ 0.45

**infusate Na เช่น 3%NaCl = 513; NSS = 15

Hypernatremia

คือ มี serum sodium มากกว่า 145 mEq/L แบ่งเป็น

- increase free water loss เกิดจากการเสียสารน้ำที่มี Na^+ เป็นส่วยประกอบอยู่ในปริมาณที่น้อยกว่าใน plasma ร่วมกับไม่ได้รับสารน้ำทดแทนที่เพียงพอ ก็คือเสียแต่น้ำ แต่ไม่เสีย Na^+ เกิดได้จาก skin loss, GI loss, renal loss เช่น DI, osmotic diuresis หรือ tubular disorder เป็นต้น
- decrease free water intake เช่น ในคนที่ trauma หรือ bed ridden แล้วไม่ได้กินน้ำ
- Sodium overload อาจเกิดได้จาก 3%NaCl IV, 7.5% NaHCO_3 IV, salt poisoning (child abuse, ใส่เกลือสลับกับน้ำตาล); ซึ่งการแยก salt poisoning กับ unreplaced water loss อาจต้องตรวจ FENa (< 0.1-0.2 เป็น water loss; > 1-2 เป็น salt poisoning)

หากมีภาวะ hypernatremia ผู้ป่วยจะอาการ ซึมลง อ่อนแรง ชัก หรือ coma ได้ โดยอาการจะคล้ายกับผู้ป่วยที่มีภาวะ hyponatremia และอาจมีการลดลงของ brain volume จนทำให้ตึงรั้ง cerebral vein แล้วเกิดการ rupture ของ cerebral vein เกิดเป็น hemorrhage ตามมาได้ หรือหากมีการเพิ่มของ Na^+ มากเกิน 160 mEq/L จะจัดเป็น severe hypernatremia และถ้าหากเกิน 180 mEq/L จะเสียชีวิตได้

หลังจากวินิจฉัยว่าผู้ป่วยมีภาวะ hypernatremia แล้ว ต้องประเมิน urine Na^+ ต่อไป

- ถ้าหาก urine Na^+ น้อยกว่า 25 mEq/L แสดงว่าน่าจะเกิดจากสาเหตุของ increase free water loss
- ถ้าหาก urine Na^+ มากกว่า 100 mEq/L แสดงว่าน่าจะเกิดจาก Sodium overload จากการได้รับสารน้ำที่มี Na^+ อยู่ในปริมาณที่มากเกินไป
- แต่ถ้าหากเป็น DI urine osmolality จะน้อยกว่า serum osmolality

Management

การรักษาภาวะ hypernatremia เริ่มจากการหา water deficit ดูว่าต้องเติมน้ำไปอีกเท่าใดจึงจะได้ความเข้มข้นของ Na^+ เท่าที่ต้องการ

$$\text{H}_2\text{O deficit (L)} = \text{Current TBW} \times (\text{serum Na} - 140) / 140 = 0.4 \times \text{BW} \times (\text{serum Na} - 140) / 140$$

$$\text{Volume (L)} = \text{H}_2\text{O deficit (L)} \times (140 / \text{Na in IV fluid})$$

*Current TBW = $0.4 \times \text{BW}$; ปกติ TBW จะเท่ากับ 60% ในชายอายุน้อย, 50% ในหญิงอายุน้อยหรือชายอายุมาก, 45% ในหญิงอายุมาก แต่ในการคำนวณจะใช้ค่าที่น้อยลง ~10%

การรักษา เหมือนกันกับ hyponatremia คือไม่ควรให้ลดลงเร็วเกินกว่า 12 mEq/L ใน 24 ชั่วโมง
ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงของระดับ Na^+ ที่เร็วเกินไปจะทำให้สมองบวมได้ แต่ในผู้ป่วยที่ unstable สามารถแก้ไขได้แต่ไม่เกิน 8-15 mEq/L ใน 8 ชั่วโมง แต่ถ้า stable แล้ว ไม่ควรแก้ไขเกิน 0.5 mEq/L/hr โดยส่วนใหญ่ให้เป็นสารน้ำที่ไม่มี Na^+ เป็นส่วนประกอบ เช่น ให้เป็น 5% DW

Hypokalemia

98% ของ potassium อยู่ใน intracellular fluid ส่วนอีก 2% อยู่ใน extracellular fluid โดย hypokalemia หมายถึง การมี K^+ ในเลือดน้อยกว่า 3.5 mEq/L และแบ่งระดับความรุนแรงดังต่อไปนี้

- Mild to moderate hypokalemia 3 – 3.4 mEq/L
- Severe hypokalemia < 2.5-3 mEq/L และมีอาการ

สาเหตุแบ่งเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่

- จากการ shift เข้า cell โดย alkalosis, insulin, beta-adrenergic activity ที่เพิ่มขึ้น
- มีการ loss จาก GI tract จาก renal loss หรือจาก เหงื่อ
- จาก decrease potassium intake

อาการและอาการแสดงของภาวะ hypokalemia

- Muscle weakness แบบ ascending
- Ischemia : cramping, rhabdomyolysis, myoglobinuria
- Conduction abnormalities and arrhythmias
- EKG change : ST segment depression and prominent U wave

การรักษา ให้ออกจากสาเหตุของการเกิดว่าเกิดจากสาเหตุใด และแก้สาเหตุนั้น ร่วมกับการให้ potassium supplement ไปพร้อมกัน ซึ่งหนึ่งในสาเหตุที่มักพบได้บ่อย คือ hypomagnesemia ถ้าหากไม่แก้ magnesium ก่อนก็จะไม่สามารถ correct K^+ ได้

$$K^+ \text{ deficit} = \text{total body water} * (\text{desired } K^+ - \text{actual } K^+)$$

Hyperkalemia

คือ มีระดับ K^+ ในเลือดมากกว่า 5 mEq/L และมีการแบ่งระดับความรุนแรงดังต่อไปนี้

- Mild : 5.5 – 6.0 mEq/L
- Severe : > 7.0 mEq/L

สาเหตุ แบ่งออกเป็น

- มีการ release K^+ ออกจากเซลล์ เช่น rhabdomyolysis, hemolysis เป็นต้น
- มีการลดลงของการขับ K^+ ในผู้ป่วยที่ไตไม่ดี
- Iatrogenic เช่น การให้สารน้ำที่มี K^+ ในอัตราที่เร็วเกินไป

อาการและอาการแสดง

มักเกิดเมื่อ serum $K \geq 7.0$ mEq/L (อาจต่ำกว่านี้ใน acute hyperkalemia)

- Ascending muscle weakness เริ่มจากขา ลำตัวและแขนตามลำดับ จนเป็น flaccid paralysis ได้(คล้าย Guillain-Barre syndrome) ตรวจ sphincter tone และ cranial nerve ปกติ มักไม่มี respiratory muscle weakness
- ECG อาจมีการเปลี่ยนแปลง ซึ่งจะเปลี่ยนไปตามลำดับ แต่ไม่สัมพันธ์กับระดับ serum K ได้แก่
 - Tall peaked T wave (non-specific) + shorted QT interval
 - Progressive prolonged PR + QRS interval
 - Decreased P wave amplitude
 - Sine wave
 - Asystole
 - อาจทำให้เกิด hyperkalemic Brugada sign (pseudo-RBBB + “cove” ST elevationใน ≥ 2 precordial lead แต่แยกจาก genetic Brugada syndrome โดยที่มี absence P wave, marked QRS widening +/- QRS axis) พบเมื่อ serum $K > 7.0$ mEq/L
 - สามารถพบ conduction abnormality อื่นๆได้ เช่น bundle branch block, sinus bradycardia, sinus arrest, slow idioventricular rhythms, ventricular tachycardia, ventricular fibrillation, asystole
- Metabolic acidosis เกิดจากภาวะ hyperkalemia ทำให้ urine ammonium (NH_4^+) excretionลดลง (ในหลายกลไก)

และถ้าเมื่อไหร่ก็ตามที่เห็น EKG แล้วสงสัย hyperkalemia และมีประวัติที่ทำให้สงสัย ก็แก้ด้วย 10% calcium gluconateได้เลยไม่ต้องรอผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การรักษา เมื่อผู้ป่วยมีภาวะ hyperkalemia ควรให้ IV calcium เป็น antidote of choice เพื่อ stabilized heart ก่อนที่จะมี arrhythmia และ arrest ในที่สุด

- 10% Calcium Gluconate 10 mL IV in 2-3 min ให้ช้าได้ใน 5 นาที ถ้า ECG ไม่ดีขึ้น ออกฤทธิ์ภายใน 3-5 นาที มีฤทธิ์นาน 30-60 นาที ห้ามให้ร่วมกับ bicarbonate solution (ตกตะกอนเป็น calcium carbonate)
- RI 10-20 unit + 10%DW 500 mL sig IV drip in 60 min หรือ RI 10 unit IV bolus + 50%DW 50 mL IV bolus + 10%DW IV drip 50-75 mL/h (เพื่อหลีกเลี่ยงภาวะ hypoglycemia ที่มักเกิดหลัง RI IV bolus 1 ชั่วโมง) ออกฤทธิ์ใน 10-20 นาที มีฤทธิ์นาน 4-6 ชั่วโมง สามารถให้ซ้ำได้ทุก 2-4 ชั่วโมง
- NaHCO_3 150 mEq + 5%DW 1000 mL sig IV drip in 2-4 h ในรายที่มี metabolic acidosis และสามารถทน volume load ได้ จะลด serum K ได้หลังให้ที่ 4 ชั่วโมง
- Salbutamol 10-20 mg NB > 10 min มี additive effect กับ insulin ออกฤทธิ์ภายใน 15-30 นาที มีฤทธิ์นาน 2-4 ชั่วโมง ลด K ได้ 0.5-1.5 mEq/L
- Kalimate 15-30 gm ผสมน้ำ PO หรือให้ในแบบ rectal enema โดยผสม 30-50 gm + น้ำ 150 mL สวนลึก 20 cm ทำซ้ำได้ทุก 2-4 ชั่วโมง

Calcium

Calcium ถูกสะสมอยู่ในกระดูกประมาณ 99% ส่วนอีก 1% อยู่ในเลือด ซึ่งมีทั้ง free from และ ที่ binding with albumin โดยการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เชื่อถือได้มากที่สุดคือ ionized Ca^{2+} แต่มักไม่นิยมส่งตรวจเนื่องจากมีราคาแพง Function ของ calcium ได้แก่

- เป็นอาหารของ bone
- Blood coagulation
- Affecting enzyme activity
- Affecting hormone secretion
- Smooth muscle and myocardial contraction
- Nerve impulse conduction

Hormone ที่มีผลต่อระดับ Ca^{2+} ได้แก่

- Calcitonin ทำให้ Ca^{2+} ต่ำลง โดยการเก็บเข้ากระดูกและกระตุ้นการขับออกทางไต ลดการดูดซึมทาง GI
- PTH ทำให้สูงขึ้น โดยการเอาออกจากกระดูก ลดการขับทางไต และ เพิ่มการดูดซึมทาง GI

ระดับของ Ionize Ca^{2+} จะได้รับอิทธิพลจาก

- Albumin
- Blood pH
- Serum phosphate ถ้ามี phosphate มากเกินไปจะไปจับกับ Ca^{2+} ได้ เช่นเดียวกับ citrate
- Serum Magnesium
- Serum bicarbonate
- Exogenous factor

ดังนั้นหากผู้ป่วยมีภาวะ hypoalbumin ร่วมด้วย ต้อง correct Ca^{2+} ก่อน

$$\text{correct Ca}^{2+} = \text{measured Ca}^{2+} + 0.8 \times (4 - \text{albumin}) \text{ mg/dL}$$

Hypocalcemia

คือ ระดับ total $\text{Ca}^{2+} < 8.5 \text{ mg/dL}$ หรือ Ionize $\text{Ca}^{2+} < 4 \text{ mg/dL}$

สาเหตุเกิดจาก

- Hypoalbuminemia พบบ่อยที่สุด แต่ไม่ได้ส่งผลต่อ ionized Ca^{2+}
- Vitamin D deficiency (malnutrition, gastrectomy, intestinal bypass, liver failure, renal failure), malabsorption syndromes
- Hypoparathyroidism เช่น post-parathyroidectomy, neck irradiation, radioiodine ablation, infiltrative disease (TB), hereditary syndromes, autoimmune disease
- Alcoholism, Hypomagnesemia, Sepsis, Acute pancreatitis, Rhabdomyolysis, Massive transfusion
- Drugs เช่น cinacalcet, cisplatin, 5-FU+leucovorin, zoledronic acid, phenytoin, phenobarbital, foscanet, denosumab

อาการและอาการแสดง

อาการทาง neuromuscular เช่น กล้ามเนื้อเป็นตะคริวโดยเฉพาะที่หลังและขา หายใจเสียงวี๊ด กลืนลำบาก เสียงเปลี่ยน กระสับกระส่าย อ่อนเพลีย ชัก ตรวจ Trousseau sign (รัด BP cuff สูงกว่า SBP ที่งอไว้ 2-3 นาที), Chvostek sign (เคาะ facial nerve)

EKG change : QT prolong with normal T wave, prolongation of the ST segment with little shift from the baseline

การรักษา

- mild หรือ asymptomatic ให้ Ca^{2+} supplement 1-3 g/d และให้ vitamin D ใน CRF
- severe hypocalcemia with cardiac arrhythmia ให้ 10% Calcium gluconate 10-30 mL + 5DW 50-100 mL drip in 10-20 นาที ให้ช้าทุก 1 ชั่วโมงจนกว่าอาการจะหาย หรือให้ต่อด้วย 10% Calcium gluconate 20-40 mL IV drip in 4-6 h และตรวจ Ca ช้าทุก 4-6 ชั่วโมง

- ถ้าหากผู้ป่วยมีภาวะ hypomagnesemia หรือ acidosis ให้รักษา hypomagnesemia และ acidosis ก่อน เนื่องจากถ้าหากรักษา hypocalcemia โดยที่ยังมีภาวะ acidosis อยู่ hypocalcemia ของผู้ป่วยจะแย่ลง
- ใน chronic hypocalcemia ผู้ป่วยมักจะไม่ค่อยมีอาการ นอกจากจะ replace calcium แล้ว ควรให้ vitamin D ร่วมด้วย และติดตามดู serum Ca^{2+}

Hypercalcemia

คือ ระดับ total $\text{Ca}^{2+} > 10 \text{ mg/dL}$ แบ่งระดับความรุนแรงดังต่อไปนี้

- Mild total $\text{Ca}^{2+} > 10 - 12 \text{ mg/dL}$
- Moderate $\text{Ca}^{2+} > 12 - 14 \text{ mg/dL}$
- Hypercalcemic crisis $\text{Ca}^{2+} > 14 \text{ mg/dL}$

สาเหตุ

- Malignancy ได้แก่ squamous cell CA, lung CA, breast CA, hematologic malignancy, MM
- PTH related ได้แก่ primary hyperparathyroidism, familial hypocalciuric hypercalcemia, lithium
- Granulomatous disease ได้แก่ sarcoidosis, TB
- Drug ได้แก่ calcium + vitamin D, vitamin A, HCTZ, milk alkaline syndrome, theophylline toxicity
- Others ได้แก่ hyperthyroidism, adrenal insufficiency, immobilization, renal failure

การ approach ให้เจาะดูระดับ PTH ถ้าหาก PTH ต่ำ แสดงว่า เกิดการถูก suppress แสดงว่าสาเหตุน่าจะมาจาก malignancy กลุ่ม solid tumor หรือ endocrine tumor ต่างๆ ถ้าหาก PTH สูงหรือปกติ แสดงว่ามีการกระตุ้นจาก PTH ซึ่งมักเป็นกลุ่ม primary หรือ tertiary PTH

อาการและอาการแสดง

- Renal stone
- Skeleton bone
- GI abdominal moans ปวดท้อง
- Neuromuscular : psychic groans, confuse ถ้าระดับ $\text{Ca}^{2+} > 15 \text{ mg/dL}$ ผู้ป่วยมักมีอาการซึมลง
- Cardiovascular
- Keratitis

การรักษา

- ถ้าไม่มีอาการผิดปกติหรือมีอาการเล็กน้อย ให้รักษาสาเหตุ ให้ดื่มน้ำมากๆ และลดการกิน Calcium ลง
- ถ้า $\text{Ca}^{2+} < 12$ ให้ NSS 200-300 mL/h ให้ UO $> 2 \text{ liter/d}$ และให้ furosemide เมื่อ clinical euvolemia หลังแก้ควร monitor Ca^{2+} ทุก 8 ชั่วโมง
- ถ้า $\text{Ca}^{2+} > 14$ หรือมีอาการผิดปกติ ให้ NSS 500-1,000 mL IV in 2-4 h (3-4 L/24h) + furosemide 20-40 mg IV ให้ UO $> 150-200 \text{ mL/h}$ และรักษา hypokalemia, hypomagnesemia

- Prednisolone 1-2 mg/kg หรือ hydrocortisone 200-300 mg IV ใน Addison's disease, steroid-responsive malignancy
- ในรายที่ severe หรือมี renal failure ให้ทำ hemodialysis
- Bisphosphonate (มักไม่ได้ให้ใน ER) พิจารณาให้ใน malignancy ได้แก่ เช่น Pamidronate 60-90 mg IV 2-24h, Zoledronate 4 mg IV > 15 min หรือให้ Calcitonin 4 unit/kg SC/IM q 12 h

Phosphate

80% ของ phosphate ในร่างกายถูกสะสมอยู่ในกระดูก ใช้ในการจับเป็น ATP

Hypophosphatemia

คือ มีระดับ $PO_4 < 2.5$ mg/dL

สาเหตุส่วนใหญ่ ได้แก่ alcoholism, DKA, prolonged antacid used, malnutrition, Shift, Refeeding, Diuretic , Respiratory alkalosis, Renal loss, Malnutrition, Extreme catabolic state เช่นกลุ่ม burn หรือ trauma จะมี phosphate ต่ำ

อาการและอาการแสดง

- Acute respiratory failure ต้องใช้ ventilator เนื่องจากมี muscle weakness
- Rhabdomyolysis, bone mineralization
- Hemolysis, disorder of leukocyte phagocytosis or chemotaxis
- Alteration of conscious, paresthesia
- Cardiomyopathy

การรักษา

- ถ้าไม่มีอาการผิดปกติ ส่วนใหญ่ PO_4 จะกลับเป็นปกติเองในเวลาหลายวัน
- ถ้ามีอาการเล็กน้อย (PO_4 1-2 mg/dL) ให้ acidic phosphate 15 mL PO tid หรือให้ PO_4 IV 0.3-0.4 mmol/kg
- ถ้ามีอาการมาก ($PO_4 < 1$ mg/dL) ให้ PO_4 0.6 mmol/kg เลือกให้ K_2PO_4 (3 mmol/mL) IV drip in 6 h หรือ Esafosfina (22.55 mmol/5gm)

Hyperphosphatemia

คือ มีระดับ $PO_4 > 4.5$ mg/dL

สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจาก renal failure มักจะเกิดร่วมกับ hypocalcemia เพราะฉะนั้นจะมีอาการเช่นเดียวกับ hypocalcemia ถ้ามีอาการส่วนใหญ่มักจะมียระดับ phosphate มากกว่า 5 mg/dL ถ้า PO_4 สูง จะไปจับกับ Ca^{2+} ทำให้ Ca^{2+} ต่ำลงด้วย เป็น calciumphosphate complex ไปรบกวนการ resorption ของ bone ทำให้ vitamin D ลดลง

สาเหตุ

- ไตขับได้ไม่ดี ทำให้ phosphate สูงขึ้น
- หรือมี cellular injury ; rhabdomyolysis, tumor lysis syndrome, hemolysis
- Medication

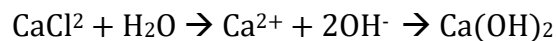
การรักษา

- ลด intake ลง
- ขับออกทางไต โดย diuresis ได้ หรือถ้าเป็นมากอาจต้องพิจารณา dialysis
- ถ้าเป็นพวก chronic kidney disease ก็ให้ phosphate binder เช่น CaCO_3 , calcium acetate

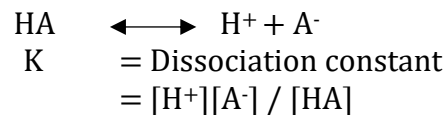
Acid base disturbance

Definition

- Acid คืออะไรก็ตามที่ให้ proton $[\text{H}^+]$ ได้
- Base คืออะไรก็ตามที่รับ proton $[\text{H}^+]$ ไป



จะเห็นว่าเมื่อเติม CaCl_2 ลงไปในน้ำ มันจะเป็นกรด โดย Ca ไปดึงเอา OH มา กลายเป็น Ca(OH)_2 แต่ตามธรรมชาติมี ความเข้มข้นของ $[\text{OH}^-]$ กับ $[\text{H}^+]$ คู่กันต้องเท่ากับ 14. จึงเหลือ proton $[\text{H}^+]$ อยู่มาก อันนี้จึงเป็นกรด ถึงแม้จะไม่ได้ปล่อย proton $[\text{H}^+]$ ออกมาจากตัวมัน แต่มันทำให้น้ำ ปล่อย Proton $[\text{H}^+]$ ออกมามากขึ้น



ใน normal human physiology

$$\begin{array}{l} [\text{H}^+] = 40 \text{ nmol/L} = 4 \times 10^{-10} \text{ mol/L} \\ \text{pH} = -\log[\text{H}^+] = -(-7.4) = 7.4 \end{array}$$

ข้อสำคัญอย่างหนึ่ง คือ กรด เมื่อแตกตัว จะเกิดความสัมพันธ์เป็นค่าคงที่ เมื่อนำความเข้มข้นของ proton กับ base ของกรดนั้นตั้ง แล้วหารด้วยสารตั้งต้น

ในคนปกติ proton $[\text{H}^+]$ จะมีความเข้มข้นประมาณ 40 nmol/L ซึ่งน้อยมากๆ

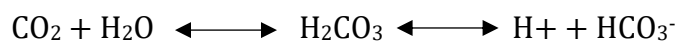
pH คือ ค่าที่ได้จากการ take negative log ให้กับความเข้มข้นของ $[\text{H}^+]$

จากข้อมูลข้างต้นเรานำมาใช้กับ Buffer system ในร่างกาย

- Total capacity = 15 mEq/kg
- ซึ่ง 50% อยู่ใน ICF (outside ECF) ได้แก่ protein, phosphate และ bone
- ส่วนใน ECF จะเป็นระบบของ carbonic acid/bicarbonate

ซึ่งตัวที่มีอิทธิพลมากที่สุดในการจัดการ กับ metabolic acidosis คือ protein กับ phosphate เพราะ metabolic acidosis มักเกิดใน intracellular และใน intracellular มี phosphate และ protein อยู่มาก ส่วน bone มีอิทธิพลมากที่สุดในการจัดการกับ respiratory acidosis เนื่องจาก absorptive capacity ของ carbon dioxide ที่ bone มีค่าเท่ากับ 120 L ดังนั้นจะต้องรู้ว่า ถ้าเป็น difficult LC ใช้ gas ไปแล้ว 140 L เริ่มมี respiratory acidosis ทำไมจึงเป็นเช่นนั้น คำตอบคือ เพราะ gas 140 L นั้นเกิน threshold ของ bone ในการ resorption และการ ขับออกทางปอดไปแล้ว

Henderson-Hasselbalch equation



Accelerated by carbonic anhydrase

$$\begin{aligned} \text{pH} &= \text{pK} + \log[\text{A}^-] / [\text{HA}] \\ &= \text{pK} + \log [\text{HCO}_3^-] / [\text{H}_2\text{CO}_3] \\ &= 6.1 + \log [\text{HCO}_3^-] / [\text{CO}_2] \\ &= 6.1 + \log 24/1.2 = 6.1 + \log 20 \\ &= 7.4 \end{aligned}$$

pH	[H ⁺]
7.0	100
7.1	80
7.2	64
7.3	50
7.4	40
7.5	30
7.6	24
7.7	20

จากสมการข้างต้น ถ้าสามารถควบคุมสัดส่วนของ $[\text{HCO}_3^-] / [\text{CO}_2]$ ได้ เท่ากับ 20 pH ของเลือดจะยังคงเป็นกลางโดยอวัยวะที่ maintain balance ของ CO_2 คือปอด ของ HCO_3^- คือ ไต

ในคนปกติ เมื่อแทนค่าลงไป จะได้ pH 7.4 ตารางบอกว่าค่า pH กับ ค่า proton จะต้อง relate กัน. ถ้าแตกต่างไปจากนี้ แสดงว่า ผิด ไม่สามารถแปลผลได้

$$\begin{aligned} [\text{H}^+] &= 24 * [\text{PaCO}_2] / [\text{HCO}_3^-] \\ &= \text{ปอด} / \text{ไต} \end{aligned}$$

ความเป็นกรดต่างคือเรื่องของ ปอดและไตที่ควบคุมทั้งสองตัวอยู่ ดังนั้นจึงมักมีการ compensate กันอยู่เสมอ ซึ่งมีกฎของการ compensate ดังนี้

- ไม่มีการ over compensation ถ้าเป็น met acidosis จะไม่มีการ compensate โดยการหายใจเอา CO_2 ออกจนกลายเป็น alkalosis
- ใน simple disorder มันจะไปด้วยกัน
- แต่เราต้องรู้ถึง complex disorder ที่จะไม่เปลี่ยนแปลงไปในทางเดียวกัน
- เป็น limited compensation เมื่อถึงระดับหนึ่งที่มันไม่ไหว pH ก็จะต้องเปลี่ยนแปลงไป

โดย

- ใน acute respiratory acidosis $[\text{HCO}_3^-]$ ที่เพิ่มขึ้นจากการ compensation จะไม่มีทางเกิน 30
- ใน chronic respiratory acidosis $[\text{HCO}_3^-]$ ที่เพิ่มขึ้นจากการ compensation จะไม่เกิน 55
- ใน respiratory alkalosis ก็เช่นกัน $[\text{HCO}_3^-]$ จะไม่สามารถ compensate ต่ำลงมาจนเหลือน้อยกว่า 18 ได้
- Metabolic acidosis ก็จะไม่มีการขับ CO_2 จนเหลือต่ำกว่า 12
- Metabolic alkalosis CO_2 จะไม่เพิ่มจนเกิน 55

ค่าปกติจาก arterial blood gas : pH 7.35-7.45, PaO₂ 85-100, PaCO₂ 35-45

Disorder	pH	[H ⁺]	Primary disturbance	Secondary response
Metabolic acidosis	↓	↑	↓ [HCO ₃]	↓ pCO ₂
Metabolic alkalosis	↑	↓	↑ [HCO ₃]	↑ pCO ₂
Respiratory acidosis	↓	↑	↑ pCO ₂	↑ [HCO ₃]
Respiratory alkalosis	↑	↓	↓ pCO ₂	↓ [HCO ₃]

หากเป็น acidosis pH จะต่ำกว่า 7.4 ส่วน alkalosis pH จะมากกว่า 7.4 ต่อมาพิจารณาที่ pCO₂ เพื่อแยกว่าเป็น metabolic หรือเป็นจาก respiratory ถ้าหาก pCO₂ ไปในทางเดียวกันกับ pH แสดงว่าเป็น metabolic แต่ถ้าหากสวนทางกัน จะเป็นจาก respiratory หลังจากนั้นจึงดูการ predict ที่เปลี่ยนแปลงไปในฝั่งของ metabolic ถ้าหากไม่ได้ค่า pCO₂ ตามที่ predict ไว้ แสดงว่ามี component อื่นร่วมด้วย ส่วนในฝั่งของ respiratory ดูการเปลี่ยนแปลงของ HCO₃ เป็นหลัก

Disorder	Predicted change
Metabolic acidosis	pCO ₂ = 1.5 * HCO ₃ + 8
Metabolic alkalosis	pCO ₂ = 0.7 * HCO ₃ + 21

	paCO ₂	HCO ₃	pH
Acute respiratory acidosis	Increase 10	Increase 1	Decrease 0.08
Acute respiratory alkalosis	Decrease 10	Decrease 2	Increase 0.08
chronic respiratory acidosis	Increase 10	Increase 4	Decrease 0.03
Chronic respiratory alkalosis	Decrease 10	Decrease 5	Increase 0.02

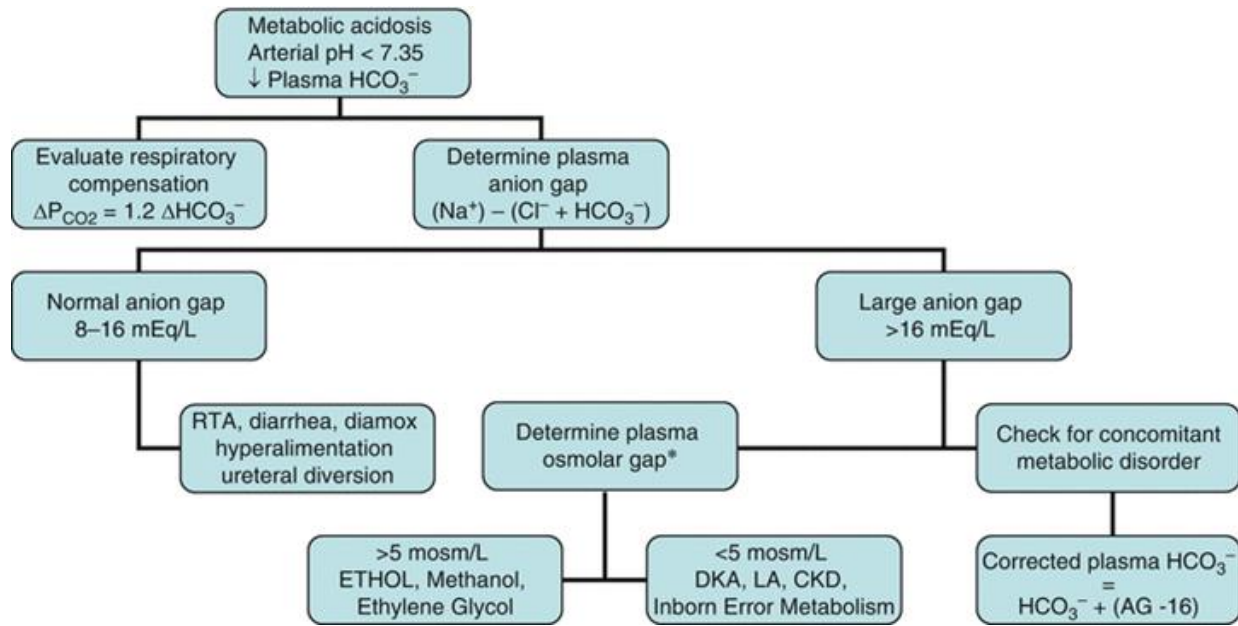


Fig. 8 Approach to metabolic acidosis

สาเหตุของการเกิด metabolic acidosis

- มาจาก $[H^+]$ เพิ่มขึ้น หรือ $[HCO_3^-]$ ลดลง

เมื่อเป็น metabolic acidosis ต้องทำการประเมิน anion gap ต่อไป

$$\text{Cation} = \text{Anion}$$

$$Na^+ + K^+ + \text{unmeasured} = Cl^- + HCO_3^- + \text{unmeasured}$$

$$\text{Cation} + \text{globulin} = \text{Anion} + \text{albumin}$$

$$\begin{aligned}
 Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-) &= (\text{albumin} + \text{unmeasured anion}) - (\text{globulin} + \text{unmeasured cation}) \\
 &= \text{Anion gap} \\
 &= 12
 \end{aligned}$$

$$\text{Anion gap} = [Na^+] - ([HCO_3^-] + [Cl^-])$$

$$\text{Corrected AG} = \text{actual AG} - 2.5 \times (4.5 - \text{albumin})$$

ในมนุษย์ cation ต้องเท่ากับ anion เพราะเราไม่ใช่มนุษย์ไฟฟ้า ที่จะมีประจุ albumin ต่ำลงก็จะทำให้ anion แคลลง
ถ้า albumin ลดลง 10 จะทำให้ anion gap ลดลง 2.5

สาเหตุแรกของการเกิด metabolic acidosis คือ HCO_3^- loss ซึ่งจะถูก compensate โดยการเพิ่ม Cl^- resorption
ไตจะเก็บ Cl^- กลับคืน เท่ากับที่เสีย HCO_3^- ไป

$$\Delta \text{ gap} = \Delta HCO_3^-$$

ถ้าเป็น normal anion gap (8-16 mEq/L) จะเกิดได้จากทั้ง diarrhea, enteric fistula คือการเสีย HCO_3^- จาก GI tract หรือ กลุ่ม RTA ที่จะเสียออกไปทางไต

ถ้าเสีย HCO_3^- แล้วมีการเก็บ Cl^- กลับมาทดแทนกัน anion gap จะไม่กว้าง แต่ถ้าให้กรด เข้าไปแทน และเป็นกรดที่ไม่ใช่ไฮโดรคลอริก (HCl) เช่น ให้ H_2CO_3 เข้าไป จะเกิดการแตกตัวเสีย CO_2 ออกไปทางปอด และไม่มีอะไรไปชดเชย เพราะฉะนั้น anion gap จะกว้างขึ้น ดังนั้น delta gap ที่เปลี่ยนไปจาก 12 (ค่าปกติ) จะต้องเท่ากับ HCO_3^- ที่ลดจาก 24 (ค่าปกติ) ถ้าไม่เท่ากัน แสดงว่ามี complicated ถ้า HCO_3^- หายไปมากกว่าที่จะอธิบายได้จาก anion gap แสดงว่ามีการเสีย HCO_3^- เพิ่มเติมด้วย แต่ ถ้า HCO_3^- ไม่หายไปเท่าที่ควรจะเป็นแสดงว่ามีการเก็บ HCO_3^- กลับมา คือมี metabolic alkalosis ร่วมด้วย

ใน wide anion gap ($> 16 \text{ mEq}$) สาเหตุที่พบได้บ่อยคือ lactic acidosis ส่วนสาเหตุอื่น เช่น uremic, ketoacidosis ก็อาจพบได้ แต่ไม่บ่อยนักในผู้ป่วยศัลยกรรม

อาการและอาการแสดง ได้แก่

- Increase sympathetic activity
- Arterial vasodilation มักเกิดในกรณีที่ pH น้อยกว่า 7.2
- Decrease oxy-hemoglobin binding
- Hyperkalemia
- Insulin resistance
- Free radical formation
- Emesis, decrease sensorium, hyperventilation

การรักษา

- รักษาสาเหตุของการเกิด เช่น toxin (antidote), sepsis, DKA
- แต่อาจจะต้องช่วยเรื่อง maximizing respiratory compensation โดยการ ventilation ก่อน
- การให้ bicarbonate จะทำให้ CO_2 เพิ่มขึ้น ทำให้เกิด CNS intracellular acidosis และถ้าไม่สามารถเพิ่ม minute ventilation ขึ้นอีก จะทำให้เกิดภาวะ respiratory acidosis ตามมา เพราะฉะนั้น bicarbonate จะให้กรณีที่เป็นต่อ physiology และระหว่างการให้ definite treatment เท่านั้น มักให้ในกรณีที่ ค่า pH น้อยกว่า 7.1 และคำนวณปริมาณของ NaHCO_3 ตามสูตร $\rightarrow \text{mEq ของ } \text{HCO}_3^- = 0.5 \times \text{BW} \times (8 - \text{measured } \text{HCO}_3^-)$ โดยผสม 5DW 500 mL + 7.5% NaHCO_3 75 mL IV rate พยายามให้ช้าๆพิจารณาตามความรุนแรงของอาการ โดยที่ Maximum rate ไม่เกิน 1.5 mmol/kg/hr

Metabolic alkalosis

นิยาม คือ $\text{pH} > 7.45$, $\text{HCO}_3^- > 26 \text{ mmol/L}$, $\text{BE} > 3 \text{ mmol/L}$

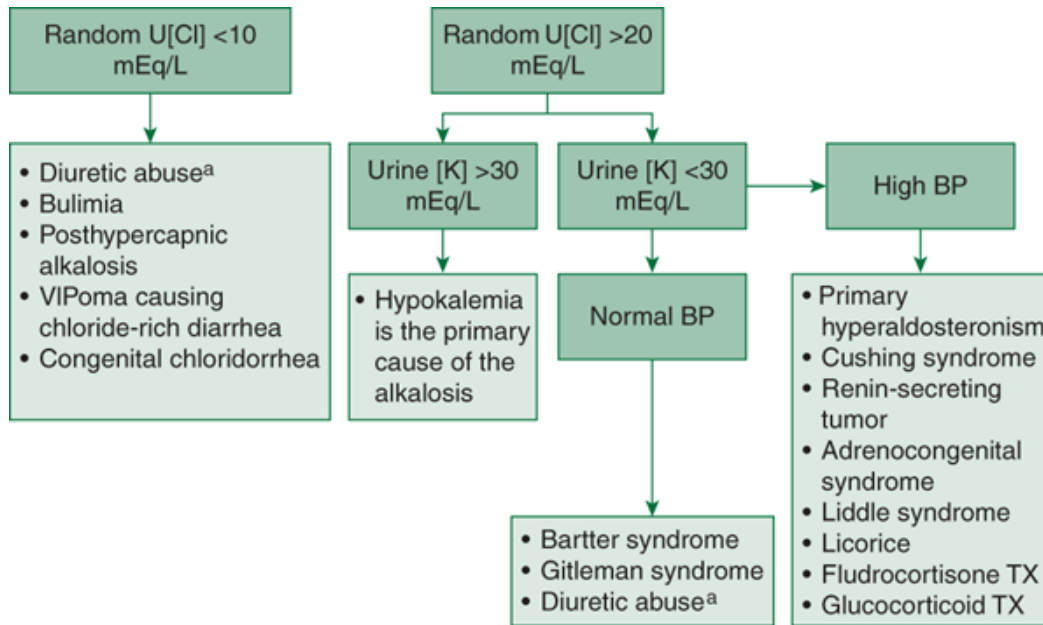


Fig. 9 Approach to metabolic alkalosis

สาเหตุเกิดจากการเสีย H^+ หรือมี HCO_3^- มากเกินไป โดยปกติ ไตจะมี Threshold ในการขับ HCO_3^- ประมาณ 10 mEq/kg ต่อวัน

เนื่องจากร่างกายเราขับ H^+ ออกเป็นหน่วย นาโนเท่านั้น แต่ HCO_3^- เราขับได้เป็นหน่วย มิลลิ ซึ่งค่อนข้างแตกต่างกันมาก เพราะฉะนั้น metabolic alkalosis จะไม่เกิดขึ้น ถ้าหากไม่มีการดูด HCO_3^- กลับที่ไต เช่น pyloric obstruction เมื่อใส่ NG tube ดูดน้ำย่อยออกไปทุกวัน จะเกิด volume, K^+ , Cl^- depletion ไตจะ compensate ด้วยการ ทำ HCO_3^- resorption ทั้งผ่าน hormone aldosterone และในแง่ของการสร้างตรงบริเวณ renal tubule ให้เป็น hyperosmolarity สิ่งที่เกิดตามมาคือ metabolic alkalosis ชนิด urine chloride ต่ำ เพราะ chloride จะเสียไปข้างบนแล้ว อันนี้เรียกว่า metabolic alkalosis ชนิด chloride responsive อีกชนิดคือ metabolic alkalosis ชนิดที่เกิดจาก aldosterone เกิน จึงเกิดการ absorption ทั้ง Na^+ และ HCO_3^- แบบนี้จะเป็น ชนิด chloride resistance

นอกจากนี้ยังมีสาเหตุอื่น เช่น refeeding syndrome ,severe nutrition ที่เมื่อ feed มากเกินไป จนผู้ป่วยใช้ cation ไปจนหมด ทั้ง Ca^{2+} , PO_4 , Mg^{2+} ผู้ป่วยจะเกิด refeeding และมาด้วยอาการของ muscle weakness เนื่องจาก Ca^{2+} ต่ำ K^+ ต่ำ ทั้งหลายเหล่านี้ รวมถึง hypercalcemia ใน hyperparathyroidism จะทำให้เกิด metabolic alkalosis ชนิด chloride resistance ได้เช่นกัน

อาการและอาการแสดง

- Hypoventilation
- Respiratory depression
- Neuromuscular excitability
- อาจมี vasoconstriction ได้ ทำให้ cerebral blood flow ลดลง
- seizures

การรักษา ดูว่าเป็น Cl responsive หรือไม่

- ใน chloride-responsive คำนวณ mEq ของ Cl deficit = $0.2 \times \text{lean BW} \times (100 - \text{Cl}^-)$ นำมาแปลงเป็น 0.9%NSS (L) = Cl deficit/154 ให้ rate = 100 mL/h + (fluid loss + MT)
- ส่วนในรายที่ให้ NSS ไม่ได้ (edematous stage) มักจะสัมพันธ์กับ hypokalemia ให้รักษาด้วย KCl replacement
- ใน chloride-resistant ให้แก้ hypokalemia โดยการให้ acetazolamide 5-10 mg/kg IV/PO (ยับยั้ง HCO_3^- reabsorption และเพิ่ม HCO_3^- secretion) แต่ในกรณี severe alkalemia คือ pH > 7.5 หรือ $\text{HCO}_3^- > 45$ ให้ IV HCl โดยคำนวณ mEq ของ H^+ deficit = $0.5 \times \text{lean BW} \times (\text{HCO}_3^- - 30)$ แล้วให้คำนวณ ปริมาตร Liters ของ 0.1 normal solution (100 mEq/L) = H^+ deficit/100 ให้ rate < 0.2 mEq/kg/h ผ่าน CVC

Respiratory acidosis

เกิดจาก hypoventilation และมี respiratory failure ผู้ป่วยจะมีอาการคล้ายกับ respiratory alkalosis แต่มี coma ได้เนื่องจาก oxygen มั่นลดลงไปด้วย ส่วนการรักษาภาวะนี้ทำได้โดยการ รักษาสาเหตุของผู้ป่วย เช่น bronchospasm และระวังการให้ O_2 มากเกินไปจะกดการหายใจในผู้ป่วย chronic hypercapnia ส่วนในรายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา โดยเฉพาะเมื่อ pH < 7.25 อาจต้องการ ventilator support (เช่น ETT, CPAP)

สาเหตุของการเกิด Respiratory acidosis เช่น

- การฉีด narcotic
- การมี central nervous system injury
- Pulmonary significant
- Atelectasis
- Pus plug pneumonia
- Pain
- Limit diaphragm

Respiratory alkalosis

สาเหตุจากการ มีการกระตุ้นการหายใจ ไม่ว่าจะจากสาเหตุใดก็ตาม ทำให้ผู้ป่วยหายใจเร็ว เช่น pain , anxiety, neurogenic disorder ต่างๆ, Salicylate intoxication, Fever, Early sepsis ต่างๆ, Hepatic failure, Thyrotoxicosis, Artificial hyperventilation ซึ่งผู้ป่วยจะมีอาการ ดังต่อไปนี้

- มีการลดลงของ cerebral blood flow หรือ coronary blood flow
- Arrhythmia
- Neuromuscular excitability
- Muscle cramp, seizure

การรักษา

- รักษาสาเหตุของการเกิดภาวะนี้
- ทำให้เกิด death space โดยการเอาถุงมาครอบ
- Control ventilation