

ภาวะฉุกเฉินจากน้ำตาลในเลือดสูง

ผศ.พญ.รพีพร ใจจั่นแสงเรือง

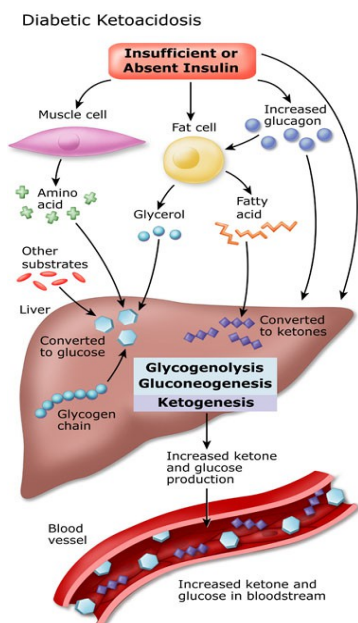
แพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉิน

มักกล่าวถึง 2 โรคคือ

1. ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงชนิด Diabetic Ketoacidosis (DKA)
2. ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงชนิด Hyperosmolar Hyperglycemic State (HHS)

ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงชนิด Diabetic Ketoacidosis (DKA)

DKA เป็นภาวะที่ร่างกายมีการขาดอินซูลินอย่างรุนแรงร่วมกับมีฮอร์โมนที่ออกฤทธิ์ตรงข้ามกับอินซูลิน ได้แก่ glucagon, catecholamine, cortisol และ growth hormone มากเกินไป ทำให้มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ร่วมกับภาวะกรดเมตาบอลิกจากกรดคีโตนคั่งในร่างกาย ดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 กลไกการเกิด diabetic ketoacidosis

ที่มา: University of California. Diabetic Ketoacidosis. [Diabetes Education Online](http://diabeteseducationonline.com) 2007. Available from:

http://ucsf.mightyminnow.com/images/charts/5.e_rev1.jpg

สำหรับปริมาณการขาดอินซูลินมากหรือน้อยจะให้ผลแตกต่างกัน โดยพบว่าถ้าร่างกายขาดอินซูลินน้อยจะมีผลเพิ่มการสร้างน้ำตาลจากตับจนเกิด hyperosmolar hyperglycemic state (HHS) แต่ถ้าขาดอินซูลินมากจะเพิ่มการสลายไขมัน (lipolysis) แล้วส่งไปที่ตับเพื่อสร้างเป็นคีโตนออกมาซึ่งพบในภาวะ DKA ได้

ในภาวะ DKA นั้น ร่างกายขาดอินซูลินร่วมกับมีกลูคากอนสูง, catecholamines, cortisol และ growth hormones ในเลือดสูงจนทำให้เพิ่มระดับน้ำตาลในเลือดให้สูงขึ้น ตลอดจนเนื้อเยื่อลดการเผาผลาญของน้ำตาล นอกจากนี้ยังมีการสลายไขมันจนเกิดการสร้างคีโตน (acetone, acetoacetate, และ beta-3-hydroxybutyrate) ขึ้นมา พบว่า beta-3-hydroxybutyrate เป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เกิด metabolic acidosis ชนิด wide anion gap ขึ้น

สาเหตุกระตุ้น

สาเหตุกระตุ้นที่พบบ่อยเกิดจากขาดยาและติดเชื้อ สาเหตุกระตุ้นอื่น ๆ ได้แก่

1. มีโรคที่ก่อภาวะเครียดต่อร่างกาย เช่น ภาวะติดเชื้อ การได้รับอุบัติเหตุ หัวใจวาย โรคหลอดเลือดสมอง ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด
2. ได้รับยาบางชนิด เช่น thiazide, steroid

อาการ

DKA จะแสดงอาการเฉียบพลันเป็นชั่วโมงหรือวัน แต่ HHS จะแสดงอาการช้าภายในหลายวันหรือสัปดาห์ และ HHS มักมาด้วยอาการซึม

ส่วนภาวะซึมใน DKA ก็พบได้บ้าง ซึ่งเกิดจาก uremics, lactic acidosis, โรคหลอดเลือดสมอง, เยื่อหุ้มสมองติดเชื้อหรือพิษจากยา

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ควรตรวจ CBC, electrolyte, BUN/Cr, lactate, venous หรือ arterial blood gas, serum osmolality, beta-hydroxybutyrate หรือ serum ketones รวมทั้ง ECG และ cardiac enzymes เพื่อหาสาเหตุกระตุ้นและช่วยวินิจฉัยโรค

มักตรวจพบ hyponatremia อันเนื่องจากผู้ป่วยดื่มน้ำมาก หรือภาวะน้ำตาลในเลือดสูงก็ได้ ระดับน้ำตาลที่สูงขึ้นมากกว่าระดับ 100 มก./ดล. นั้นพบว่า ทุก 100 มก./ดล. จะทำให้ระดับซีรัมโซเดียมต่ำลง 1.6-1.8 mEq/L

- $\text{corrected serum Na} = \text{serum Na เดิม} + \frac{(\text{BS}-100)}{100} \times 1.6$

นอกจากนี้อาจตรวจพบมี hyperkalemia ซึ่งเกิดจากการขาดอินซูลิน และ hyperosmolality รวมทั้งผู้ป่วยอาจมี hypophosphatemia อันเกิดจากเซลล์พยายามฟื้นตัวจากภาวะขาดสารอาหารมานาน รวมทั้งมี BUN และ creatinine ในเลือดสูงขึ้นได้

การวินิจฉัย

DKA ถูกวินิจฉัยด้วย triad ดังนี้ hyperglycemia, ketonemia และ metabolic acidosis (ดังตารางที่ 1)

1. plasma glucose > 250 มก./ดล. แต่ผู้ที่อดอาหารมานาน ดื่มน้ำแอลกอฮอล์ หรือตั้งครมก็อาจเกิด euglycemic diabetic ketoacidosis ซึ่งมี plasma glucose สูงไม่มากได้ euglycemic DKA พบได้น้อยเพียง 10% ของ DKA โดยที่มีระดับน้ำตาลในเลือด ≤ 250 มก./ดล. แต่มีภาวะคีโตนในเลือดสูงและภาวะเลือดเป็นกรด
2. มีภาวะกรดเมตาบอลิกชนิด anion gap กว้าง (serum $\text{HCO}_3^- < 15$ mEq/L และค่า arterial pH < 7.3) สูตรคำนวณ anion gap = $(\text{Na}^+) - (\text{HCO}_3^- + \text{Cl}^-)$ ซึ่ง anion gap กว้างคือ anion gap > 12
3. ตรวจพบคีโตนในเลือดหรือในปัสสาวะมีปริมาณปานกลางถึงมาก

ตารางที่ 1 เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะน้ำตาลในเลือดสูงชนิด diabetic ketoacidosis และ hyperosmolar hyperglycemic state

	DKA			HHS
	Mild	Moderate	Severe	
Plasma glucose (mg/dL)	>250	>250	>250	>600
Arterial pH	7.25-7.30	7.00-7.24	<7.00	>7.30
Serum bicarbonate (mEq/L)	15-18	10 to <15	<10	>15
Urine ketones*	Positive	Positive	Positive	Small
Serum ketones*	Positive	Positive	Positive	Small
Effective serum osmolality (mOsm/kg)*	Variable	Variable	Variable	>320
Anion gap Δ	>10	>12	>12	Variable
Alteration in sensoria or mental obtundation	Alert	Alert/drowsy	Stupor/coma	Stupor/coma

ที่มา: Kitabchi Abbas E., Umpierrez Guillermo E., Murphy Mary Beth, Barrett Eugene J., Kreisberg Robert A., Malone John I., Wall Barry M. Management of Hyperglycemic Crises in Patients with Diabetes. Diabetes Care 2001;24(1):131.

การรักษา

มุ่งให้ระดับน้ำตาลและเกลือแร่ในกายเป็นปกติ ชดเชยสารน้ำในร่างกาย และรักษาภาวะ metabolic acidosis การรักษาต้องคำนึงถึงการป้องกันกล้ามเนื้ออ่อนแรงและระบบหายใจล้มเหลวด้วย

1. ควรประเมินผู้ป่วยก่อนการรักษา

2. การบริหารสารน้ำทดแทน ใช้ 0.9% NaCl

DKA มักขาดสารน้ำประมาณ 6 ลิตร ส่วน HHS มักขาดสารน้ำประมาณ 9 ลิตรขึ้นไป ควรให้ 0.9% NaCl เข้าทางหลอดเลือดในอัตรา 15-20 มล./กก. และประเมินสัญญาณชีพพร้อมกับปริมาณปัสสาวะทุกชั่วโมง ถ้ามีภาวะ hyponatremia ก็ควรให้ 0.9% NaCl ในอัตรา 250-500 มล./ชม. แต่ถ้ามีภาวะ hypernatremia ก็ควรให้ NSS/2 ในอัตรา 250-500 มล./ชม. เป้าหมายเพื่อให้มีปัสสาวะออก 0.5-1 มล./กก./ชม. จึงจะแสดงว่าร่างกายได้รับสารน้ำเพียงพอ

สำหรับในเด็กนั้น การเปลี่ยนแปลง serum osmolality อย่างรวดเร็วจากการรักษาอาจก่อให้เกิดสมองบวม (cerebral edema) ขึ้นมาจนต้องให้ mannitol เพื่อทำการรักษาพร้อมด้วยได้

สำหรับผู้สูงอายุที่มีโรคหัวใจหรือโรคไตอยู่เดิมควรระวังการให้สารน้ำที่เร็วเกินไป เพราะอาจเกิดภาวะน้ำท่วมปอด (pulmonary edema) ตามมาได้

3. การบริหารอินซูลิน (regular insulin: RI)

3.1 หยุดเข้าในกระแสเลือดอย่างต่อเนื่อง

ระดับน้ำตาลในเลือดสูงควรรักษาด้วยการให้อินซูลินฉีดเข้ากระแสเลือด โดยเริ่มด้วยฉีดอินซูลิน 0.1 ยูนิต/กก. เข้าหลอดเลือด ตามด้วยหยุดต่อเนื่องในอัตรา 0.1 ยูนิต/กก./ชม. ควรให้จนกระทั่ง anion gap เป็นปกติและระดับน้ำตาลในเลือด ≤ 200 มก./ดล. ซึ่งควรตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดทุกชั่วโมง ถ้าระดับน้ำตาลในเลือดปกติหรือต่ำในขณะที่ anion gap ยังคงกว้างอยู่ก็ไม่ควรหยุดการให้อินซูลิน แต่ควรให้ฉีดกลูโคสเข้าหลอดเลือดร่วมกับลดระดับของอินซูลินที่หยุดเข้าเส้นเลือดลงบ้าง

บางการศึกษาพบว่า การฉีดอินซูลินเข้ากระแสเลือดทันทีแล้วค่อยตามด้วยการหยุดเข้ากระแสเลือดอย่างต่อเนื่องก็ให้ผลการรักษาไม่แตกต่างกันกับการหยุดอินซูลินอย่างต่อเนื่องเพียงอย่างเดียว ซึ่งไม่มีผลแตกต่างกันทั้งในด้านการลดระดับน้ำตาลและ anion gap ในเลือดตลอดจนไม่มีผลต่อการให้สารน้ำแต่อย่างใด

ภายหลังให้อินซูลินเข้าสู่กระแสเลือดไปนาน 1 ชั่วโมงแล้ว พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดลดลง $< 10\%$ ก็ควรให้อินซูลินฉีดเข้าหลอดเลือดอีก 0.14 ยูนิต/กก. และเฝ้าติดตามระดับน้ำตาลในเลือดอีก 1 ชั่วโมงต่อมา เป้าหมายคือควรลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ในอัตรา 50-75 มก./ดล./ชม.

ใน DKA นั้นเมื่อรักษาจนระดับน้ำตาลในเลือด ≤ 200 มก./ดล. แล้วก็ควรลดอัตราอินซูลินให้เป็น 0.02-0.05 ยูนิต/กก./ชม. พร้อมกับเปลี่ยนสารน้ำให้เป็น 5% D/NSS/2 ในอัตรา 150-250 มล./ชม. และคงระดับน้ำตาลในเลือดอยู่ระหว่าง 150-200 มก./ดล.

ผู้ป่วยควรได้รับ short-acting insulin ต่อไปอย่างน้อยประมาณ 24-48 ชั่วโมงจนกว่าอาการจะคงที่ หลังจากนั้นก็เปลี่ยนเป็น intermediate-acting insulin (NPH) ต่อไป

3.2 ฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อ

ฉีด short-acting insulin 10 ยูนิตเข้าหลอดเลือดดำ และ 5-10 ยูนิตเข้ากล้ามเนื้อ จากนั้นให้ฉีด 5-10 ยูนิตเข้ากล้ามเนื้อทุก 1 ชั่วโมง เมื่อระดับน้ำตาลในเลือด ≤ 200 มก./ดล. จึงเปลี่ยนไปฉีด short-acting insulin เข้าได้ผิวหนังทุก 4-6 ชั่วโมง พร้อมกับเปลี่ยนเป็นสารน้ำ 5% D/NSS/2 ต่อไป

นอกจากนี้ควรฉีด short-acting insulin เข้ากล้ามเนื้อและเข้าได้ผิวหนังพร้อมกันก่อนเปลี่ยนเป็นสารน้ำ 5% D/NSS/2 เพื่อป้องกันผู้ป่วยไม่ให้เกิดอินซูลินจนกระทั่งมีภาวะ DKA กลับมาใหม่ได้

4. การบริหารโพแทสเซียมทดแทน

เมื่อผู้ป่วยมีภาวะ DKA ก็จะมีภาวะขาดโพแทสเซียมร่วมเสมอ ดังนั้น หลังจากการรักษาด้วยอินซูลิน และสารน้ำทดแทนก็จะทำให้โพแทสเซียมเคลื่อนเข้าสู่เซลล์และมีการขับโพแทสเซียมออกทางปัสสาวะมากขึ้นจนอาจเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น หัวใจเต้นผิดจังหวะและกล้ามเนื้ออ่อนแรงตามมาได้ ดังนั้น ผู้ป่วยควรได้รับการทดแทนดังนี้

- ควรให้โพแทสเซียมทดแทนตั้งแต่เริ่มรักษาชั่วโมงแรก ยกเว้นผู้ป่วยไม่มีปัสสาวะหรือระดับ serum potassium มากกว่า 5 mEq/L
- ถ้าระดับ K < 3 mEq/L ให้ KCL 20-30 mEq ต่อชั่วโมง
K = 3-4 mEq/L ให้ KCL 10 mEq ต่อชั่วโมง
K = 4-5 mEq/L ให้ KCL 5 mEq ต่อชั่วโมง

5. การพิจารณาให้โซเดียมคาร์บอเนต

ในปี ค.ศ. 2009 สมาคมเบาหวานในสหรัฐอเมริกาแนะนำว่า ถ้า arterial pH < 6.9 ควรให้สารไบคาร์บอเนต 100 มิลลิโมล ผสมในน้ำ 400 มล. เข้าสู่กระแสเลือด รวมทั้งควรเพิ่มโพแทสเซียม 20 mEq ร่วมด้วย โดยให้ทั้งหมดเข้าสู่เลือดนาน ≥ 2 ชั่วโมง สำหรับการให้สารไบคาร์บอเนตเข้าสู่กระแสเลือดนั้น ควรระวังการเกิด hypokalemia หรือสมองบวมตามมาได้ รวมทั้งระดับแลคเตทและระดับคีโตนในเลือดก็ลดลงได้ช้า

6. การให้สารฟอสเฟต

DKA มักพบว่าร่างกายขาดฟอสเฟตประมาณ 1 มิลลิโมล/กิโลกรัม จึงอาจมีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงหรือทำให้เกิดภาวะ rhabdomyolysis ขึ้นได้ แต่การชดเชยสารฟอสเฟตเข้าสู่ร่างกายก็พบว่าไม่มีประโยชน์มากนัก อีกทั้งถ้าชดเชยมากเกินไปอาจเกิดภาวะ hyperphosphatemia และ hypocalcemia ตามมาได้

7. การรักษาสาเหตุกระตุ้น เช่น ให้ยาฆ่าเชื้อในรายที่ติดเชื้อ

8. การรักษาในระยะต่อเนื่อง

เมื่อผู้ป่วยพ้นจากภาวะ DKA แล้ว ควรได้รับโพแทสเซียมทดแทนด้วยการรับประทานต่ออีกประมาณ 7-10 วัน และต้องได้รับการฉีดอินซูลินเข้าได้ผิวหนังอย่างสม่ำเสมอต่อไปอีกระยะหนึ่ง

สาเหตุการเสียชีวิตของ DKA มักเป็นจากสมองบวม (cerebral edema) โดยเฉพาะพบในเด็กอันเนื่องจากสมองขาดสารน้ำหรือจากการที่ serum osmolality เปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วระหว่างการรักษา นอกจากนี้ยังอาจเสียชีวิตได้จากภาวะขาดสารน้ำ ระดับเกลือแร่ผิดปกติที่ไม่ได้รับการรักษา หรือภาวะแทรกซ้อนจากโรคเดิมกำเริบขึ้นมา

ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงชนิด Hyperosmolar Hyperglycemic State (HHS)

HHS พบในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งตับอ่อนบางส่วนยังสร้างอินซูลินออกมาได้บ้าง จึงทำให้ไม่พบว่ามี การสลายไขมันเพื่อสร้างคีโตนขึ้นในเลือด ดังนั้น จึงมักพบมีระดับน้ำตาลในเลือด > 600 มก./ดล. อันทำให้ ปัสสาวะออกมากและมีภาวะร่างกายขาดสารน้ำ รวมทั้งมี hypernatremia และ serum osmolality > 320 mOsm/kg ผู้ป่วยมักมีอาการซึมหรือหมดสติอันเกิดจาก hypernatremia และ serum osmolality สูง

สาเหตุกระตุ้นที่พบบ่อยเกิดจากขาดยาและติดเชื้อ

การวินิจฉัย HHS ก็เมื่อมีอาการซึมและระดับน้ำตาลในเลือด > 600 มก./ดล. ร่วมกับ serum osmolality > 320 mOsm/kg

ใน HHS นั้น เมื่อได้รับสารน้ำทดแทนร่วมกับการให้อินซูลินหยุดเข้ากระแสเลือดแล้ว จนกระทั่งระดับ น้ำตาลในเลือด \leq 300 มก./ดล. แล้วก็ควรลดอัตราอินซูลินให้เป็น 0.02-0.05 ยูนิต/กก./ชม. พร้อมกับเปลี่ยนสาร น้ำที่ให้เป็น 5% D/NSS/2 ในอัตรา 150-250 มล./ชม. และคงระดับน้ำตาลในเลือดอยู่ระหว่าง 200-300 มก./ดล.

จุดสำคัญของการรักษา DKA และ HHS

จุดสำคัญมีดังนี้

1. เมื่อรักษา DKA จนกระทั่งระดับน้ำตาลในเลือด < 200 มก./ดล. ร่วมกับ serum bicarbonate \geq 15 mEq/L, venous pH > 7.3 และ calculated anion gap < 12 mEq/L
2. เมื่อรักษา HHS จนกระทั่งระดับน้ำตาลในเลือด < 200 มก./ดล., serum osmolality ปกติ รวมทั้ง สัญญาณชีพปกติ และการรู้สึกตัวเป็นปกติ

เมื่อถึงจุดสำคัญนี้ควรเริ่มให้อินซูลินฉีดเข้าใต้ผิวหนัง แต่ยังคงให้อินซูลินหยุดเข้ากระแสเลือดต่อเนื่องไป ก่อนนาน 1-2 ชั่วโมง เพื่อไม่ให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงกลับเป็นซ้ำ รวมทั้งควรเปลี่ยนสารน้ำที่ให้เป็น 5% D/N/2 แต่ถ้าผู้ป่วยยังคงมีภาวะ hyponatremia ก็อาจเลือกให้ 5% D/NSS ได้ หลังจากนั้นก็ตรวจ DTX อีก 2 ชั่วโมงต่อมาเพื่อประเมินการรักษา

การแก้ระดับ anion gap เป็นปกติแสดงว่ารักษาภาวะ ketoacidosis ได้ดี สำหรับภาวะketonemia และ ketonuria อาจคงอยู่นาน > 36 ชั่วโมง เนื่องจาก acetone ถูกขับออกช้า ควรให้อินซูลินหยุดเข้าเลือดต่อเนื่องไป จนกระทั่ง anion gap เป็นปกติ หลังจากนั้นค่อยเปลี่ยนไปคุมระดับน้ำตาลในเลือดด้วยอินซูลินชนิดฉีดเข้าใต้ ผิวหนังต่อไป การหยุดฉีดอินซูลินเร็วเกินไปอาจทำให้ภาวะ metabolic acidosis กลับเป็นซ้ำ

เอกสารอ้างอิง

1. Endocrine Emergencies. Medscape Emergency Medicine. 2007. Available from: <http://www.medscape.org/viewarticle/567307>.
2. Ronald VNO, Jason B.H. Hyperglycemic Crisis. J Emerg Med. 2013;45(5):797-805.

3. ฉัตรเลิศ พงษ์ไชยกุล. ภาวะฉุกเฉินระบบต่อมไร้ท่อ. ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น. พิมพ์ครั้งที่ 1. หจก.โรงพิมพ์คัลลังนาวิทยา; 2548: 1-190.

4. นายแพทย์ชัยชาญ ดีโรจนวงศ์. ENDOCRINE EMERGENCY. งานโรคต่อมไร้ท่อและเบาหวาน กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลราชวิถี; 2555: 1-7.