

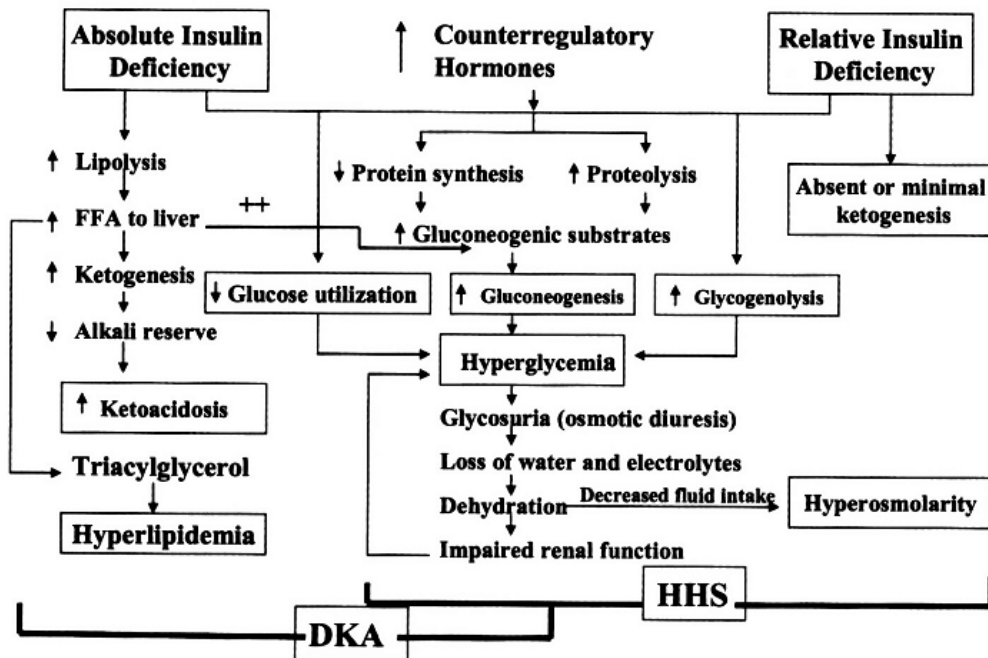
ภาวะ DKA และ HHS

แพทย์หญิงรุ่งนภา ลออธนกุล

ภาวะ Diabetic ketoacidosis (DKA) และภาวะ Hyperosmolar hyperglycemia state (HHS) ถือเป็นภาวะแทรกซ้อนเฉียบพลันของผู้ป่วยเบาหวานที่รุนแรง หากทำการรักษาไม่ถูกต้องจะทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ ภาวะ DKA โดยมากจะเกิดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ส่วนภาวะ HHS จะเกิดได้ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

Pathogenesis

ภาวะ DKA และ HHS นี้เกิดจากการที่ระดับอินซูลินในร่างกายลดลงและระดับฮอร์โมน counterregulatory เพิ่มมากขึ้น ได้แก่ catecholamines, cortisol, glucagon และ growth hormone ทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง หากผู้ป่วยมีการขาดอินซูลินจะเกิดการย่อยสลายไขมัน (lipolysis) มี free fatty acid ออกมาทำให้เกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากคีโตนที่คั่ง (ketoacidosis) นำไปสู่การเกิดภาวะ DKA ส่วนภาวะ HHS ผู้ป่วยยังมีอินซูลินที่สามารถยับยั้งการย่อยสลายไขมัน จึงไม่เกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากคีโตนคั่ง ผู้ป่วยทั้งสองภาวะนี้จะมีการสูญเสียน้ำและเกลือแร่ทางปัสสาวะปริมาณมากจาก glycosuria ดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 แสดงถึง Pathogenesis ของภาวะ DKA และ HHS

Precipitating factors

ปัจจัยกระตุ้นทั้งสองภาวะนี้ที่พบบ่อยสุดได้แก่ ภาวะติดเชื้อ นอกจากนี้ปัจจัยกระตุ้นอื่นๆที่พบได้แก่ การขาดยาฉีดอินซูลินหรือได้รับยาฉีดอินซูลินไม่เพียงพอ, ตับอ่อนอักเสบ, ภาวะหลอดเลือดหัวใจขาดเลือด, หลอดเลือดสมองตีบ, ยาที่ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูง เป็นต้น

อาการและอาการแสดง

ทั้งสองภาวะผู้ป่วยจะมีอาการของภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ได้แก่ กระหายน้ำ, ปัสสาวะบ่อย, อ่อนเพลีย, น้ำหนักลด เป็นต้น โดยภาวะ HHS ผู้ป่วยจะเริ่มมีอาการต่างๆเหล่านี้อยู่หลายวันจนถึงสัปดาห์ก่อนที่จะเริ่มมีอาการซึมลง ขณะที่ภาวะ DKA ผู้ป่วยมีระยะเวลาที่เป็นสั้นกว่าและมีอาการหอบเหนื่อย ปวดท้องและคลื่นไส้อาเจียนตามมา ผู้ป่วยอาจมี focal neurodeficit เช่น hemianopia หรือ hemiparesis และบางรายชักได้ อาการแสดงจะพบว่าผู้ป่วยมีอาการของการขาดน้ำ (dehydration) ตรวจพบการหายใจแบบ Kussmaul ในภาวะ DKA และตรวจพบว่าผู้ป่วยมีอาการซึม (lethargy หรือ coma) ในภาวะ HHS

การวินิจฉัย

การตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นควรประกอบด้วย plasma glucose, BUN/Cr, serum ketone, electrolyte serum osmolality, urine analysis, urine ketone, CBC และ arterial blood gas โดยภาวะ DKA และ HHS มีหลักเกณฑ์การวินิจฉัยตามตารางที่ 1

Parameters	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 HCO ₃ (meq/L)	15-18	10-15	<10	>18
Urine ketones	Positive	Positive	Positive	Small
Serum Ketones	Positive	Positive	Positive	Small
Effective serum osmolality (mOsm/kg)*	Variable	Variable	Variable	>320
Anion gap **	>10	>12	>12	Variable
Mental status	Alert	Alert/drowsy	Stupor/coma	Stupor/coma

*Effective serum osmolality (mOsm/kg) = 2[measured Na (mEq/L)] + glucose (mg/dl)/18

** Anion gap = (Na⁺) - (Cl⁻ - HCO₃⁻) (mEq/L)

ตารางที่ 1 แสดงถึง หลักเกณฑ์การวินิจฉัยของ DKA และ HHS

การวินิจฉัยแยกโรค

ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดเป็นกรดจากคีโตนคั่งสามารถเกิดได้อีกสองสาเหตุ ได้แก่ starvation ketoacidosis และ alcoholic ketoacidosis ซึ่งต้องอาศัยการซักประวัติและการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดโดยจะพบว่ามึระดับน้ำตาลในเลือดมักจะไม่สูงกว่า 200 มก./ดล. หรือพบระดับน้ำตาลในเลือดต่ำได้สาเหตุอื่นที่ทำให้ผู้ป่วยมี wide gap metabolic acidosis ได้แก่ lactic acidosis, การกินยาหรือสาร เช่น salicylate, methanol, ethylene glycol, paraldehyde และภาวะไตวาย (acute, chronic renal failure)

การรักษา

การรักษาภาวะ DKA และ HHS ประกอบด้วยการแก้ไขภาวะการขาดน้ำ, การให้อินซูลิน, การแก้ไข electrolyte imbalance และการแก้ไขปัจจัยกระตุ้น

การให้สารน้ำ (Fluid therapy)

ผู้ป่วยทั่วไปที่ไม่มีโรคหัวใจแนะนำให้ 0.9%NSS 1-1.5 ลิตรในชั่วโมงแรก หลังจากนั้นพิจารณา volume status, serum electrolyte และ urine output ของผู้ป่วย หากผู้ป่วยมี serum sodium ปกติหรือสูง พิจารณาให้เป็น 0.45%NSS 250-500 ml/hr. หากผู้ป่วยมี serum sodium ต่ำ พิจารณาให้เป็น 0.9%NSS ต่อได้ ควรระมัดระวังการให้สารน้ำในผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจและโรคไตวาย ผู้ป่วยที่ตรวจระดับน้ำตาลในเลือด <200 mg/dL ให้เปลี่ยนสารน้ำที่มีน้ำตาล เช่น 5%Dextrose ร่วมกับการให้อินซูลินเพื่อป้องกันการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

การให้อินซูลิน

การให้อินซูลินแนะนำให้เป็น regular insulin (RI) continue intravenous infusion เนื่องจากออกฤทธิ์ได้เร็วและหมดฤทธิ์เร็ว ทำให้ปรับยาได้ง่าย แนะนำให้เป็น RI 0.1 unit/ kg IV bolus ต่อด้วย RI 0.1 unit/kg/hr โดยมีเป้าหมายให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงชั่วโมงละ 50-75 mg/dL หากไม่ได้ตามเป้าหมายนี้ให้พิจารณาเรื่องการให้สารน้ำว่าเหมาะสมหรือไม่, การแก้ไขปัจจัยกระตุ้น ส่วนการเพิ่มอินซูลินสามารถเพิ่มได้อีก 0.02-0.05 unit/kg/hr ข้อควรระวังในการให้อินซูลิน คือการเกิดภาวะ hypokalemia ดังนั้นหากผู้ป่วยมีระดับ Potassium < 3.2 mEq/L ควรพิจารณาการหยุดอินซูลินชั่วคราวเพื่อแก้ไข Potassium ก่อน

เป้าหมายของระดับน้ำตาลในเลือดในภาวะ DKA ได้แก่ 150-200 mg/dL และในภาวะ HHS ได้แก่ 250-300 mg/dL เมื่อผู้ป่วยพ้นภาวะ DKA ได้แก่ ระดับน้ำตาลในเลือด < 200 mg/dL ร่วมกับ 2 ใน 3 ข้อดังนี้ serum bicarbonate \geq 15mEq/l, venous pH < 7.3 และ

anion gap ≤ 12 mEq/L ส่วนข้อบ่งชี้ว่าผู้ป่วยพ้นภาวะ HHS ได้แก่ ระดับ osmolality ปกติและผู้ป่วยมีความรู้สึกตัวปกติ ซึ่งผู้ป่วยที่พ้นภาวะทั้งสองนี้ แพทย์สามารถให้ยาอินซูลินแบบ subcutaneous(SC) โดยคงการให้ intravenous insulin ต่อไปอีก 1-2 ชั่วโมงหลังจากฉีด SC แล้วจึงหยุด intravenous insulin ได้ โดยในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้ยาอินซูลิน (insulin-naïve) แนะนำให้ยาอินซูลินแบบ multidose insulin regimen โดยให้ 0.5-0.8 unit/kg/day

การให้ Potassium

เนื่องจากผู้ป่วยภาวะ DKA และ HHS จำเป็นต้องได้รับ intravenous insulin และสารน้ำ ซึ่งทำให้ระดับ Potassium ในเลือดผู้ป่วยต่ำลงได้ ดังนั้นควรมีการประเมินระดับ electrolyte ทุก 2-4 ชั่วโมง เมื่อผู้ป่วยมีระดับ Potassium 3.3-5.2 mEq/L ควรให้ Potassium 20 – 30 mEq ต่อลิตรของสารน้ำที่ให้ โดยมีเป้าหมายให้ระดับ Potassium ในเลือดผู้ป่วยอยู่ที่ 4-5 mEq/L หากระดับ Potassium ในเลือดของผู้ป่วยน้อยกว่า 3.2 mEq/L ควรหยุดการให้ intravenous insulin ชั่วคราวและรีบแก้ไขให้ระดับ Potassium มากกว่า 3.3 mEq/L จึงให้ intravenous insulin ต่อ

การให้ Bicarbonate

การรักษาภาวะ DKA ตามเบื้องต้นที่กล่าวทำให้ผู้ป่วยหายจากภาวะเลือดเป็นกรด ได้โดยไม่ต้องให้ Bicarbonate มีข้อมูลของผลเสียที่เกิดจากการให้ Bicarbonate ในภาวะ DKA ได้แก่ hypokalemia, decreased tissue oxygen uptake, cerebral edema และ paradoxical central nervous system acidosis แต่เนื่องจากภาวะเลือดเป็นกรดทำให้มีผลต่อ myocardial contractility, cerebral vasodilatation และทำให้ผู้ป่วยโคม่าได้ ดังนั้นจึงแนะนำให้ Bicarbonate เมื่อ pH < 6.9 โดยให้ NaHCO_3 100 mmol in 400 ml H_2O (add KCl 20mEq) IV drip ใน 2 ชั่วโมง สามารถให้ซ้ำได้ทุก 2 ชั่วโมง จน pH มากกว่าหรือเท่ากับ 7

การให้ Phosphate

พิจารณาให้ในกรณีที่ผู้ป่วยมี cardiac dysfunction, anemia, respiratory หรือเมื่อระดับ phosphate ต่ำกว่า 1.0 mg/dl

ภาวะแทรกซ้อน

ผู้ป่วยสามารถเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำและ hypokalemia จากการรักษา นอกจากนี้ยังมีรายงานการเกิด cerebral edema ในเด็กได้

การป้องกันภาวะ DKA และ HHS

ผู้ป่วยเบาหวานทั้งเบาหวานชนิดที่ 1 และ 2 ควรได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับภาวะแทรกซ้อน
เฉียบพลันจากน้ำตาลในเลือดสูง และเรียนรู้เรื่องการดูแลตนเองเมื่อเกิดภาวะเจ็บป่วย (sick day
care) ผู้ป่วยที่มีภาวะเสี่ยงสูงในการเกิดทั้งสองภาวะนี้ควรแนะนำให้ self-monitoring blood
glucose และ blood/ urine ketone testing เพื่อให้สามารถวินิจฉัยภาวะนี้ได้รวดเร็ว

Reference

1. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2009 Jul;32(7):1335-43.

Complete initial evaluation. Check capillary glucose and serum/urine ketones to confirm hyperglycemia and ketonemia/ketonuria. Obtain blood for metabolic profile. Start IV fluids: 1.0 L of 0.9% NaCl per hour.^t

