บทที่ 2

บริทัศน์วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ความสำคัญของโพแทสเซียมและโซเดียม

โพแทสเซียม (K) และโซเดียม (Na) เป็นอิเล็กโทรไลต์ที่สำคัญ เป็นแคตไอออน (cation) ที่อยู่ในเนื้อเยื่อและของเหลวต่าง ๆ ทั่วร่างกาย โดย K มีอยู่มากในของเหลวในเซลล์ (Intracellular fluid, ICF) ขณะที่ Na มีมากในพลาสมา (Plasma) และของเหลวที่แทรกอยู่ระหว่างเซลล์ (Interstitial fluid, ISF) ซึ่งเป็นของเหลวนอกเซลล์ (Extracellular fluid, ECF) ถึงแม้ว่า K และ Na สามารถผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ได้ แต่เซลล์ก็สามารถรักษาสมดุลไว้ได้ โดยพยายามรักษา K ไว้ในเซลล์ และกัน Na ไว้ให้อยู่ภายนอกเซลล์ การรักษาสมดุลของ K และ Na ในของเหลวต่าง ๆ ของร่างกายให้อยู่ในสภาพปกติต้องอาศัยอวัยวะที่สำคัญในร่างกาย คือ ไต ช่วยในการดูดกลับหรือขับออกอิเล็กโทรไลต์เหล่านี้ ซึ่งขึ้นอยู่กับอาหารที่รับประทานเข้าไป การทำงานของฮอร์โมนแอลโดสเตอโรนที่หลั่งจากต่อมหมวกไตส่วนนอก และความสามารถของเซลล์ในการขนส่ง K และ Na โดยใช้พลังงานด้วยระบบโซเดียม โพแทสเซียม เอทีพีเอส (Na-K ATPase) ทั้ง K และ Na มีความสำคัญต่อการทำงานของเซลล์ โดยเป็นตัวร่วมในการทำงานของเอนไซม์ต่าง ๆ ในกระบวนการเมแทบอลิซึม ทำให้เกิดศักย์ไฟฟ้าที่เยื่อหุ้มเซลล์ ซึ่งเป็นวิธีการสื่อสารทั้งภายนอกและภายในเซลล์ ทำให้กล้ามเนื้อหัวใจ กล้ามเนื้อทั่ว ๆ ไป หรือเซลล์ประสาททำงานได้ รวมทั้งมีความสำคัญต่อการควบคุมรักษาปริมาตรของของเหลวทั้ง ICF และ ECF ด้วย เมื่อใดก็ตามที่มีการเสียสมดุลของ Na หรือ K ระหว่างของเหลวภายในหรือภายนอกเซลล์ หรือมีปริมาณของ Na และ K เปลี่ยนแปลงไป ทั้งในภาวะที่ร่างกายปกติหรือภาวะที่ร่างกายมีพยาธิสภาพ จะมีผลกระทบต่อการทำงานต่าง ๆ ของเซลล์ อาจเกิดอันตรายแก่เซลล์จนถึงแก่ชีวิตได้

โพแทสเซียมในร่างกาย

1. การกระจายและปริมาณของโพแทสเซียมในส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย

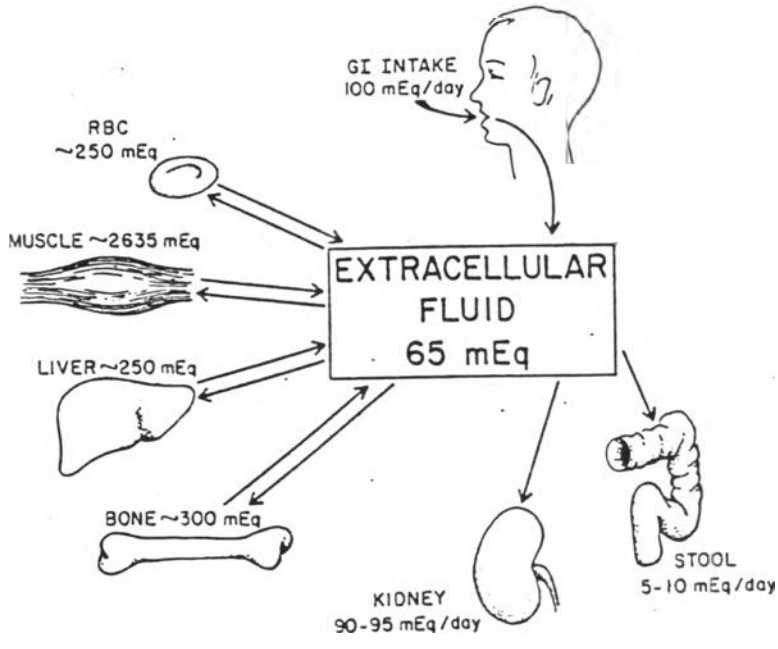
ในผู้ใหญ่ปกติ มีปริมาณ K ในร่างกายเท่ากับ 50-55 mEq ต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกิโลกรัม ซึ่ง K จะกระจายอยู่ในอวัยวะต่าง ๆ และของเหลวทั่วร่างกาย รวมทั้งสิ้นประมาณ 2,900-3,500 mEq ร้อยละ 98 ของ K ทั้งหมดอยู่ใน ICF อีกร้อยละ 2 ของ K จะอยู่ใน ECF (Rhoades และ Pflanzer 1989) โดย K จะกระจายอยู่ในส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย ส่วนใหญ่อยู่ในเซลล์กล้ามเนื้อ ดังแสดงในรูปที่ 2 ในคนปกติจะมีการควบคุมปริมาณของ K ในเซลล์และนอกเซลล์ให้อยู่ในระดับคงที่ ถ้าปริมาณของ K ทั่วร่างกายสูงขึ้น ระดับ K ในพลาสมาจะสูงตามไปด้วย นอกจากนี้ถ้าเกิดความผิดปกติของการสลายของเนื้อเยื่อหรือเซลล์ K จะถูกปล่อยออกมาในพลาสม่าสูงขึ้น ในทางตรงข้าม ถ้ามีการสร้างเซลล์ขึ้นใหม่อย่างรวดเร็ว K จะเข้าสู่เซลล์ ทำให้ K ในพลาสมาต่ำได้ ระดับของ K ในของเหลวต่าง ๆ ได้แสดงในตารางที่ 1

2. หน้าที่และความสำคัญของโพแทสเซียมต่อการทำงานของเซลล์

K มีหน้าที่สำคัญต่อเซลล์ ดังนี้

2.1 เกี่ยวกับเมแทบอลิซึมในเซลล์ K ทำหน้าที่ช่วยในการสร้างโปรตีนและไกลโคเจนในเซลล์ ทำให้มีผลต่อการเจริญเติบโต และการซ่อมแซมส่วนต่าง ๆ ของเซลล์ โดยทำหน้าที่เป็นปัจจัยร่วม (cofactor) ของการทำงานของเอนไซม์หลายชนิด เช่น เอนไซม์แอลโดเลส (aldolase) ไพรูเวทไคเนส (pyruvate kinase) และ Na-K ATPase เป็นต้น ถ้าปริมาณของ K ในเซลล์ผิดปกติไป จะมีผลอย่างมากต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมในเซลล์

2.2 ทำให้เกิดความต่างศักย์ไฟฟ้าที่เยื่อหุ้มเซลล์ (membrane potential) K เป็นอิเล็กโทรไลต์ที่สำคัญใน ICF ที่เกี่ยวข้องกับคุณสมบัติทางไฟฟ้าของเยื่อหุ้มเซลล์ ทั้งเซลล์ประสาทและเซลล์กล้ามเนื้อ จะมีคุณสมบัติในการผลิตสัญญาณไฟฟ้าขึ้นเพื่อการสื่อสารระหว่างเซลล์ในร่างกาย ความต่างศักย์หรือ polarization ของเยื่อหุ้มเซลล์กล้ามเนื้อมีความสำคัญที่ชักนำให้เกิดแรงกระตุ้น ณ จุดหนึ่งบนเยื่อหุ้มแซลล์ไปสู่อีกจุดหนึ่งได้



<u>รูปที่ 2</u> แสดงความสัมพันธ์ของปริมาณโพแทสเซียมในอวัยวะต่าง ๆ ของร่างกายกับปริมาณที่ได้รับ (Linshaw, 1987)

ตารางที่ 1 แสดงปริมาณการกระจายของโพแทสเซียมในเซลล์และของเหลวในร่างกาย (Rhoades และ Pflanzer,1989)

	K (mEq/L หรือ mmol/L)
ICF (muscle)	150
ICF (erythrocyte)	102
ISF	4
ECF (plasma)	3.5-5.0
Urine	30-70

หรือเกิดแรงกระตุ้นให้เคลื่อนจากเซลล์หนึ่งไปยังเซลล์ถัดไป เช่น กรณีของกล้ามเนื้อหัวใจ เมื่อเกิดศักย์ไฟฟ้า ณ จุดหนึ่งสามารถเกิดศักย์ไฟฟ้าทั่วหัวใจ ทำให้กล้ามเนื้อหัวใจทำงานต่อเนื่องกันไป เซลล์ปกติโดยทั่วไปในภาวะพักจะมีความต่างศักย์ที่เยื่อหุ้มเซลล์ (resting membrane polential, Em) ประมาณ -90 mV และความต่างศักย์นี้เกิดจากการที่ภายในเซลล์มี K มากกว่านอกเซลล์ และมี Na นอกเซลล์มากกว่าภายในเซลล์ ดังนั้นในภาวะปกติเยื่อหุ้มเซลล์จะยอมให้ K ผ่านจากในเซลล์ออกไปนอกเซลล์ได้ แต่ไม่ยอมให้ Na จากนอกเซลล์ผ่านเข้าในเซลล์ ทำให้เยื่อหุ้มเซลล์ด้านในมีประจุไฟฟ้าเป็นลบมากหรือมี polarization ที่เยื่อหุ้มเซลล์ ระหว่างที่มีการกระตุ้นให้เซลล์ทำงาน (excitability) จะมีการหลั่งของ acltylcholine ทำให้ Na ผ่านเข้าไปในเซลล์ได้ ทำให้ความต่างศักย์ระหว่างเซลล์ลดลง เมื่อ Na จำนวนมากผ่านเข้าไปในเซลล์ทำให้เกิด depolarization คือ ประจุลบในเซลล์ลดลง K จึงต้องออกมานอกเซลล์เพิ่มขึ้น และ Na ไม่สามารถผ่านเข้าไปในเซลล์ได้อีก เซลล์จะปั๊มเอา Na ออกนอกเซลล์ โดยใช้พลังงานจาก ATP ค่าประจุในเซลล์และนอกเซลล์จะกลับสู่ระดับปกติ หรือมี repolarization ค่าความต่างศักย์เป็นลบเหมือนเดิม

กรณีที่ระดับ K นอกเซลล์สูงหรือต่ำมากเกินไป จะมีผลต่อความต่างศักย์ของเยื่อหุ้มเซลล์ และจะมีผลต่อ action potential ของกล้ามเนื้อและเซลล์ประสาท หรือ neuromuscular transmission จะทำให้การทำงานของกล้ามเนื้อผิดปกติไปเกิดภาวะกล้ามเนื้ออ่อนแรงเหมือนเป็นอัมพาตได้ หรือทำให้หัวใจเต้นผิดปกติไป (cardiac arrhythmia)

3. <u>เมแทบอลิซึมของโพแทสเซียม</u>

ค่า Recommended dietary allowance (RDA) เฉลี่ยสำหรับ K ต่อวัน ประมาณ 50-100 mEq หรือ 2-5 กรัม (Rhoades และ Pflanzer, 1989) K จะถูกดูดซึมจากลำไส้เข้าร่างกายได้หมด ปริมาณ K ที่ถูกดูดซึมนี้ขึ้นกับ K ที่กินหรือดื่มในแต่ละวันโดยจะเป็นอวัยวะสำคัญที่ขับ K ออกนอกร่างกาย และควบคุมสมดุลของ K โดยอาศัยฮอร์โมนแอลโดสเตอโรน ส่วนใหญ่ของ K จะถูกขับออกทางปัสสาวะ ส่วนน้อยออกทางอุจจาระและเหงื่อ ในกรณีที่มีเหงื่อออกมากถึงวันละ 4-6 ลิตร พบว่าจะเสีย K ออกทางเหงื่อเพิ่มถึงวันละ 25-50 mEq (Trickler, 1966) ดังแสดงไว้ในรูปที่ 2

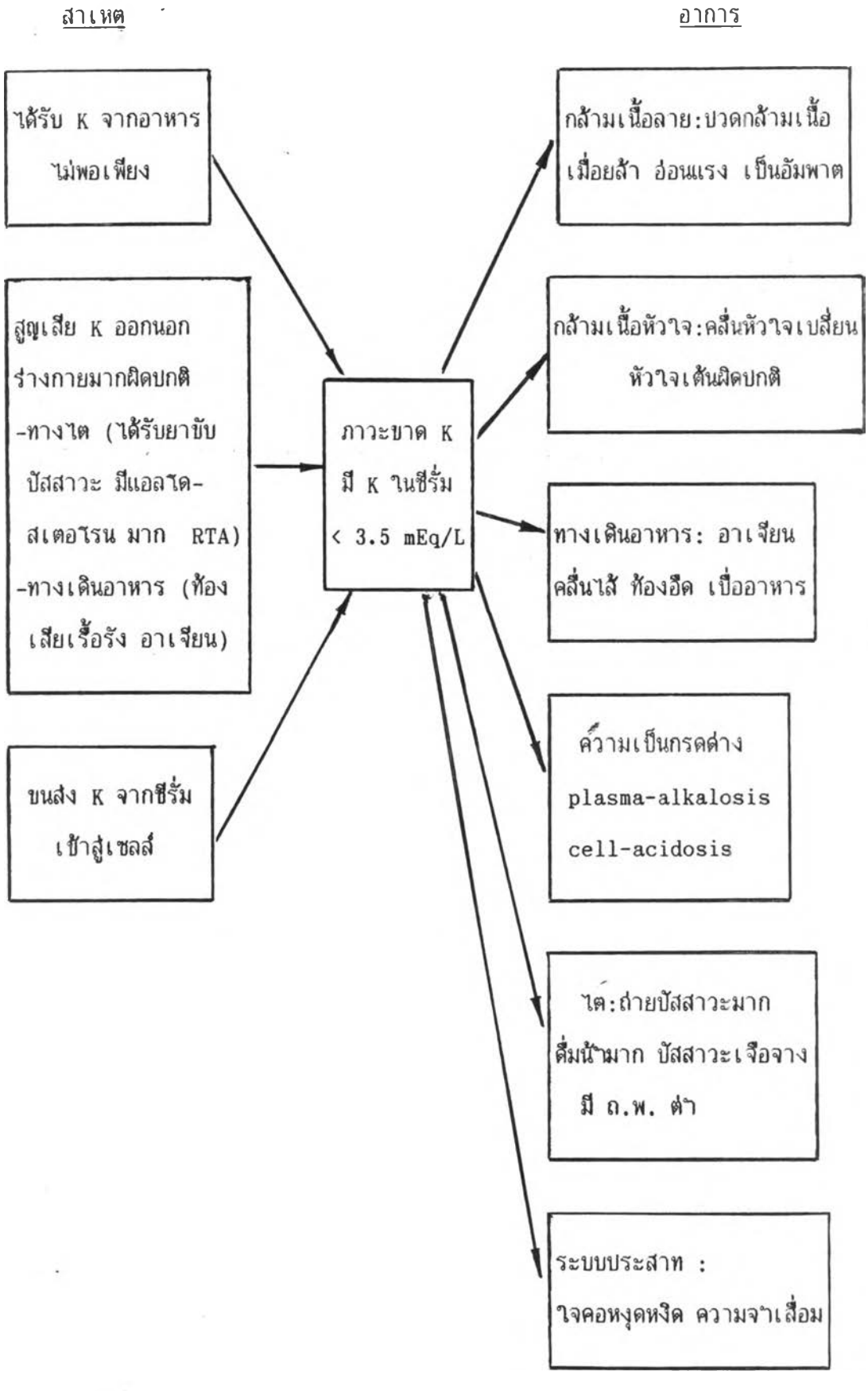
4. การรักษาสมดุลของโพแทสเซียมในร่างกาย

ร่างกายมีกลไกที่จะรักษาระดับ K ในเซลล์และนอกเซลล์ให้อยู่ในสมดุลดังกล่าวมาแล้ว โดยการทำงานของโซเดียมปั๊มที่ถูกกระตุ้นโดยฮอร์โมนทั้งแอลโดสเตอโรน และฮอร์โมนอื่น ๆ ร่วมกับการทำงานของไต อย่างไรก็ตามอาจพบการเปลี่ยนแปลงของระดับ K ในซีรั่มได้จากสาเหตุต่าง ๆ ทำให้เกิดความผิดปกติและพยาธิสภาพต่อร่างกาย ดังนี้

4.1 ภาวะที่มีโพแทสเซียมในซีรั่มต่ำ (hypokalemia) หมายถึงระดับ K ในซีรั่มต่ำกว่า 3.5 mEq/L ซึ่งเกิดขึ้นได้จากสาเหตุใหญ่ ๆ 3 ประการ คือ ประการที่หนึ่งเกิดจากการได้รับ K ทางอาหารไม่เพียงพอ ประการที่สอง เกิดจากการสูญเสีย K ออกนอกร่างกายผิดปกติ และประการที่สาม เกิดจากมีความผิดปกติของการขนส่ง K เข้าสู่เซลล์มากผิดปกติ (Porth, 1986) ระดับ K ในซีรั่ม เป็นตัวแทนของ K ในเนื้อเยื่อได้ดีพอสมควร อย่างไรก็ตามตัวที่บ่งชี้การขาด K ในร่างกายแน่นอน คือ ระดับ K ในกล้ามเนื้อ ที่จะลดต่ำก่อนเนื้อเยื่ออื่น ๆ (Torben and Keld, 1987)

อาการแสดงของคนที่มี K ในซีรั่มต่ำ นอกจากจะขึ้นกับระดับ K ในซีรั่มแล้ว ยังขึ้นกับระยะเวลาที่มีการเปลี่ยนแปลงของระดับ K ภาวะความเป็นกรดด่างของเลือดอีกด้วย ได้สรุปสาเหตุและอาการแสดงของคนที่มี K ในซีรั่มต่ำกว่าปกติไว้ในรูปที่ 3

4.2 ภาวะที่มีโพแทสเซียมในซีรั่มสูง (hyperkalemia) หมายถึงการที่มีระดับ K ในซีรั่มสูงเกิน 5.5 mEq/L ในคนปกติจะไม่ค่อยพบภาวะที่มี K สูงเกิน เนื่องจากร่างกายมีกลไกที่จะควบคุมให้ K อยู่ในระดับปกติด้วยระบบการทำงานของไต และกลไกที่ทำให้มีการกระจายของ K ในส่วนต่าง ๆ ของร่างกายอย่างเหมาะสมได้แก่ ฮอร์โมน เช่น แคตีคอลามีน กระตุ้นให้เซลล์รับ K ผ่านสารตัวกลาง คือ cyclic AMP เพื่อไปกระตุ้นให้โซเดียมปั๊มทำงานเอา Na ออกนอกเซลล์ และ K กลับเข้าเซลล์มากขึ้น อินซูลินจะกระตุ้นโซเดียมปั๊มโดยตรงให้ K เข้าสู่เซลล์ของกล้ามเนื้อและตับมากขึ้น ทำให้ K ในซีรั่มลดลง เป็นต้น การที่เกิดภาวะ K ในซีรั่ม หรือ ECF สูง จะเกิดขึ้นได้ในผู้ป่วยที่มีไตเสื่อมหน้าที่ไม่สามารถที่จับ K ออกทางปัสสาวะหรือขาดแอลโดสเตอโรน หรือมีการทำลายของเนื้อเยื่อเมื่อบาดเจ็บ (tissue injury) และเมื่อเม็ดเลือดแดงแตกหรือถูกทำลายผิดปกติ เป็นต้น



รูปที่ 3 แสดงสาเหตุและอาการแสดงของการขาดโพแทสเซียม (hypokalemia)

สำหรับอาการแสดงของ hyperkalemia ขึ้นอยู่กับระดับ K ในซีรั่ม และการเพิ่มของ K จะตรวจได้จากการวัดระดับ K ในซีรั่มและคลื่นหัวใจที่ผิดปกติ

5. แหล่งอาหารที่มีโพแทสเซียม

อาหารที่มี K มาก จะเป็นอาหารประเภทที่มีเซลล์มาก ได้ ข้าว ข้าวเหนียว ผลไม้ ผักต่าง ๆ และเนื้อสัตว์ เมื่อเทียบปริมาณ K ในอาหารที่หนักเท่ากัน K ในเนื้อสัตว์จะสูงกว่าผัก เพราะผักมีน้ำหนักเบาต้องกินปริมาณมาก ดังได้แสดงตารางปริมาณ K และ Na ในอาหารชนิดต่าง ๆ ไว้ในภาคผนวก ก.

โซเดียมในร่างกาย

1. การกระจายและปริมาณของ Na ในส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย

Na เป็นแคทไอออนเช่นเดียวกับ K มีมากที่สุดในน้ำนอกเซลล์ (ECF) ถึงประมาณร้อยละ 90 ทั่วร่างกายมี Na ประมาณ 58 mEq ต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกิโลกรัม Na มีฮิทธิพลต่อการกระจายของน้ำในเซลล์และนอกเซลล์ เมื่อมีการดูดซึมหรือขับ Na 1 mEq จะพาเอาน้ำเข้าหรือออกไปด้วย 7.2 มิลลิลิตร ทำให้ Na มีบทบาทที่สำคัญที่สุดในการรักษาปริมาตรของ ECF ทั้ง intravascular และ interstitial volume การกระจายของ Na ในร่างกายร้อยละ43.1 อยู่ในกระดูก ร้อยละ29 อยู่ในน้ำเหลือง หรือ interstitial lymph ร้อยละ 11.2 กระจายอยู่ในของเหลวส่วนอื่น ๆ ในเซลล์มีเพียงร้อยละ 2.4 (Edelman และคณะ, 1958) ปริมาณของ Na ในส่วนต่าง ๆ และของเหลว ได้แสดงไว้ในตารางที่ 2

2. หน้าที่สำคัญของโซเดียม

2.1 รักษาปริมาตรของของเหลวในส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย โดย Na สามารถดึงน้ำไว้ ทำให้ ECF มีปริมาตรที่พอเพียงเหมาะสำหรับการทำงานของระบบไหลเวียนโลหิตและการทำงานของเซลล์ การกระจายของน้ำในของเหลวส่วนต่าง ๆ อย่างได้สมดุลอาศัยความดันออสโมติก (osmotic pressure) ที่ดึงน้ำให้อยู่ในแต่ละส่วน

ตารางที่ 2 แสดงปริมาณการกระจายของโซเดียมในเซลล์ และของเหลวในร่างกาย (Rhoades และ Pflanzer, 1989)

	Na^+ (mEq/L หรือ mmol/L)
ICF (muscle)	10
ICF (erythrocyte)	6-8
ISF	145
ECF (plasma)	142
Urine	40-220

2.2 ในระบบประสาทNaจะทำงานพร้อมกับ K ในการส่งกระแสประสาททำให้มีการส่งกระแสประสาทไปยังเนื้อเยื่อหรืออวัยวะเป้าหมายได้อย่างรวดเร็ว

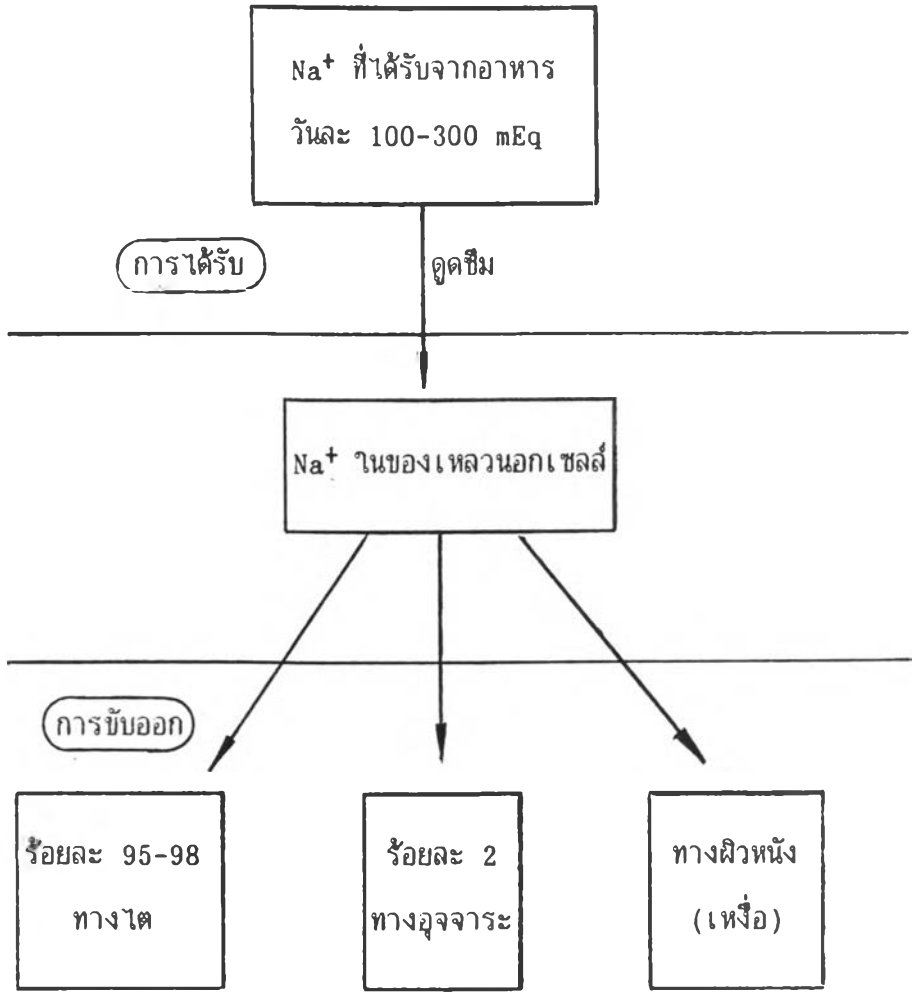
2.3 การทำงานของกล้ามเนื้อ Na จะทำงานร่วมกับแคลเซียม ทำให้กล้ามเนื้อทำงานเป็นระบบ ไม่มีการกระตุก

2.4 Na ทำหน้าที่ควบคุมการผ่านเข้าออกของสารต่าง ๆ ในเซลล์ ทำให้มีการดูดซึมคาร์โบไฮเดรทดีขึ้น เช่น กลูโคส กาแลกโตสในลำไส้ จะสามารถผ่านเข้าสู่เซลล์ของลำไส้โดยการขนส่งแบบใช้พลังงานร่วมกับ Na (active transport)

2.5 ร่วมรักษาความเป็นกรดด่างในของเหลวต่าง ๆ ของร่างกาย ให้มี pH ประมาณ 7.4 โดยทำหน้าที่ร่วมกับคลอไรด์และไบคาร์บอเนต ทำให้พบเกลืออนินทรีย์ของ Na หลายชนิด ได้แก่ โซเดียมไบคาร์บอเนต ($NaHCO_3$) โซเดียมไบฟอสเฟต (Na_2HPO_4) เป็นต้น เมื่อมีการแตกตัวจะให้อิออนบวกและลบ ทำหน้าที่เป็นบัฟเฟอร์ที่สำคัญ

3. <u>เมแทบอลิซึมของโซเดียม</u>

โซเดียมที่ได้จากอาหารในรูปของเกลือแกง (NaCl) ในวันหนึ่ง ๆ ประมาณ 6-18 กรัม (มี Na อยู่ 100-300 mEq) จะถูกดูดซึมที่ลำไส้เล็กผ่านโซเดียมปั๊มเช่นเดียวกับ K เมื่อถูกดูดซึมเข้า ECF น้ำจะถูกดูดซึมเข้าไปด้วย ทำให้ปริมาณของน้ำใน ECF เพิ่มขึ้น ร่างกายจะรักษาสมดุลให้เกิดขึ้นอย่างเหมาะสมโดยขับ Na ออกทางไต ประมาณร้อยละ 95 แต่ถ้าไม่ได้รับ Na เลย ไตจะสงวน Na ไว้ อีกประมาณร้อยละ 2 ของ Na จะขับถ่ายออกทางอุจจาระ ดังนั้นในคนหนึ่ง ๆ จะขับ Na ออกมาในปัสสาวะด้วย ปริมาณที่แตกต่างกันออกไป นอกนั้นร่างกายจะขับ Na ออกทางผิวหนัง และสูญเสียไปทางเหงื่อเล็กน้อย เมื่อออกกำลังกายมากหรืออยู่ที่มีอากาศร้อน จะมีการสูญเสีย Na ออกไปทางเหงื่อเพิ่มมากขึ้น เหงื่อมี Na 5-80 mEq/L (Kohler, 1987) นักกีฬาจึงต้องได้รับเกลือแกงในน้ำดื่มเมื่อเสียเหงื่อมาก ๆ ดังได้สรุปเมแทบอลิซึมไว้ในรูปที่ 4



รูปที่ 4 แสดงสมดุลและเมแทบอลิซึมของโซเดียมในคนปกติเมื่อได้รับอาหารที่มีโซเดียม (Rhoades และ Pflanzer, 1989)

017231

4. การรักษาสมดุลของโซเดียมในร่างกาย

ร่างกายสามารถรักษาสมดุลของ Na เพื่อปรับปริมาตร ECF ในคงที่ โดยอาศัยกลไกหลายชนิด ได้แก่ กลไกการนำ Na ออกจากเซลล์ เป็นการควบคุม Na ใน ICF ให้อยู่ในระดับต่ำ และ Na ใน ECF ให้อยู่ในระดับสูง ซึ่งเกี่ยวข้องกับระบบไหลเวียน รวมทั้งการทำงานของไตในการควบคุมอัตราการกรอง การดูดกลับให้เหมาะสมภายใต้การควบคุมของฮอร์โมนที่สำคัญ คือ Angioteusin II ซึ่งจะทำให้เส้นเลือดแดงหดตัว ไตดูดซึม Na กลับเพิ่มขึ้น รวมทั้งสามารถกระตุ้นให้มีการหลั่งของฮอร์โมนแอลโดสเตอโรน ที่มีฤทธิ์ต่อโซเดียมปั๊มที่หลอดฝอยไตให้มีการดูด Na กลับ นอกจากนี้ฮอร์โมนแอลโดสเตอโรนยังมีผลต่อต่อมเหงื่อโดยเพิ่มการดูดกลับของ Na เข้าสู่ร่างกาย ไม่ให้เสีย Na ไปกับเหงื่อมากเกินไป และยังเร่งการดูดซึม Na และน้ำในลำไส้อีกด้วย (Rhoades และ Pflanzer, 1989)

เมื่อร่างกายได้รับ Na มาก ปริมาณใน ECF เพิ่มขึ้น ถ้าหากไม่ได้ดื่มน้ำเพิ่มขึ้น ปริมาณน้ำใน ECF คงเดิม ทำให้น้ำจาก ICF ออกมาสู่ ECF เพื่อลดความเข้มข้น มีผลให้เซลล์ขาดน้ำและเหี่ยวลง แต่ถ้ามี Na คั่งอยู่มากใน ECF (hypernatremia) ผู้ป่วยจะบวม ดังนั้นในคนปกติ เมื่อกินอาหารที่มีรสเค็มจะรู้สึกกระหายน้ำ ต้องดื่มน้ำตาม ทำให้ร่างกายได้รับทั้งน้ำและ Na และมีปริมาตรของน้ำใน ECF เพิ่มขึ้น ไตจะขับ Na ออกทางปัสสาวะเพิ่มขึ้น จึงทำให้ความเข้มข้นของ Na ใน ECF ไม่ค่อยเปลี่ยนแปลง หากไตไม่ทำงานตามปกติหรือมีกลไกที่ช่วยรักษาสมดุลของ Na ผิดปกติไป มีการขับ Na และน้ำน้อยกว่าที่กินเข้าไป เกิดดุลของ Na เป็นบวก (positive sodium balance) ปริมาตรของ ECF จะเพิ่มมากขึ้น ทำให้เกิดอาการบวม มีน้ำในช่องท้อง ช่องบอดได้ (Early และ Daugharty, 1969) นอกจากนี้การเพิ่มปริมาตรของ ECF (Volume expansion) มีผลให้ความดันเลือดเพิ่มขึ้นด้วย

ในทางตรงข้าม หากร่างกายได้รับ Na ไม่เพียงพอ ปริมาณ Na ในร่างกายลดลง ซีรั่ม Na จะต่ำ (hyponatremia) เป็นผลให้ปริมาตรของ ECF ลดลง เนื้อเยื่อจะเหี่ยว ความดันเลือดอาจต่ำลง ขึ้นกับความรุนแรงของการขาด Na ในคนปกติร่างกายจะมีระบบควบคุมให้ออสโมลาลิตี (osmolality) ของ ECF อยู่ในระดับปกติเสมอ ดังนั้นร่างกายจำเป็นต้องได้รับเกลือแกงในอัตราที่เหมาะสมในคนปกติ ถ้า Na ในเลือดสูง จะขับออกทางปัสสาวะมากขึ้น เมื่อ Na ในเลือดต่ำจะถูกขับออกทางปัสสาวะน้อยลง อย่างไรก็ตามอาจพบความ

เปลี่ยนแปลงของความเข้มข้นของพลาสมา Na ได้ดังนี้

4.1 ภาวะที่มี Na ในเลือดต่ำ (hyponatremia) พบว่ามีระดับซีรั่ม Na ต่ำกว่า 130 mEq/L ภาวะ Na ต่ำจะทำให้มีออสโมลาลิตีต่ำ (hypoosmolality) พบได้ในผู้ป่วยเบาจืด (Diabetes insipidus) ผู้ป่วยเบาหวาน (Diabetes melitus) เป็นต้น

4.2 ภาวะที่มี Na ในเลือดสูง (hypernatremia) พบว่ามีระดับ ซีรั่ม Na สูงกว่า 150 mEq/L จะพบภาวะที่มีออสโมลาลิตีสูง (hyperosmolality) และพบร่วมกับการบวม

5. <u>แหล่งอาหารที่มีโซเดียม</u>

อาหารในธรรมชาติจะมี Na ต่ำ และต่ำกว่า K แต่จะพบสูงในอาหารแปรรูปที่มีการเติมเกลือลงไป รวมทั้งอาหารที่มีการเติมผงฟู (โซเดียมไบคาร์บอเนต) ดังได้แสดงปริมาณโซเดียมในอาหารไว้ในภาคผนวก ก.

<u>โซเดียมปั๊มหรือเอนไซม์ Na-K ATPase</u>

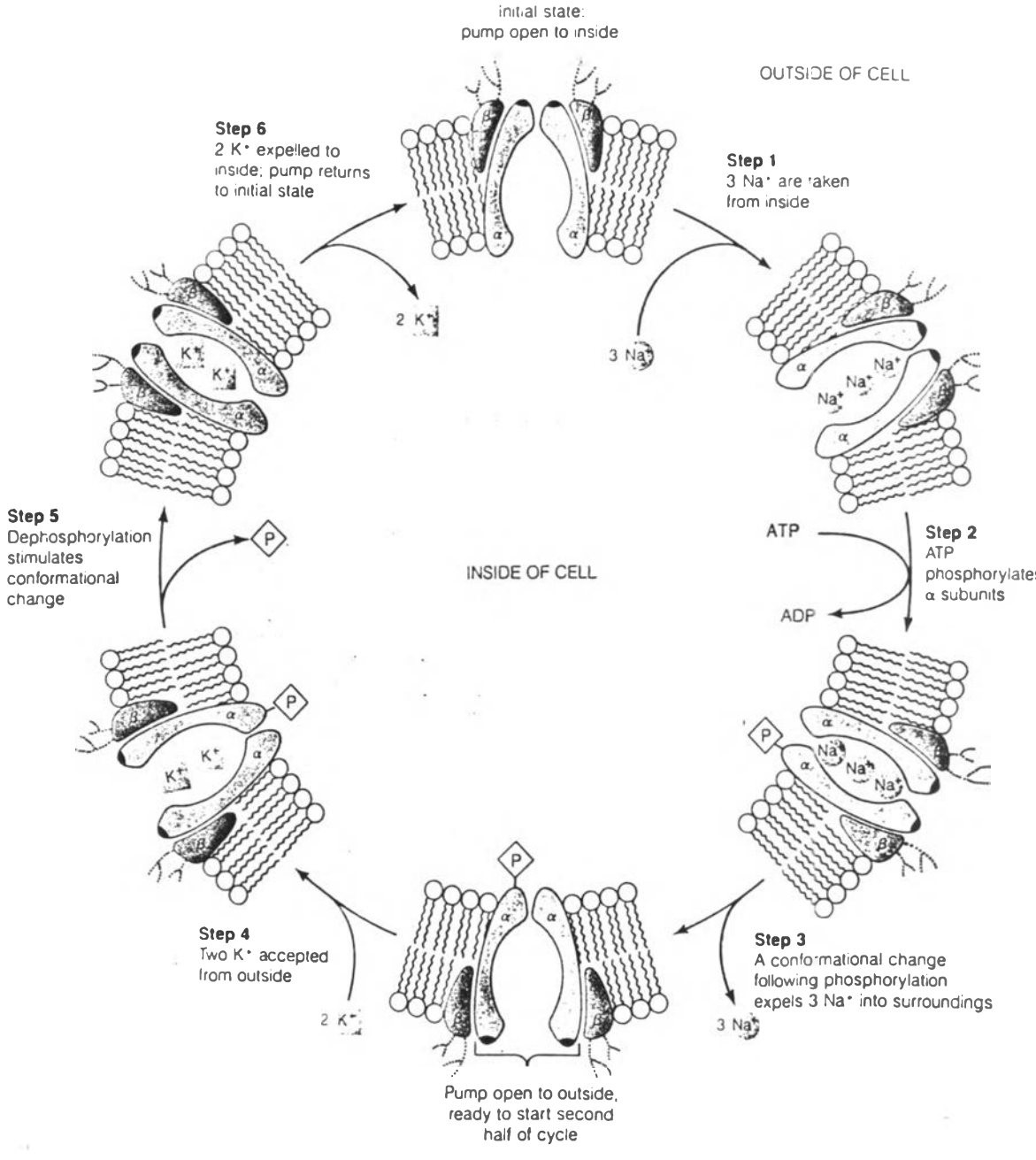
การขนส่ง K เข้าสู่เซลล์ และการขับ Na ออกจากเซลล์ ต้องใช้พลังงาน พลังงานนี้ได้จาก high-energy phosphate ที่มาจากการสลาย ATP โดยอาศัยเอนไซม์ที่มีชื่อว่า อะดีโนซีนไตรฟอสฟาเทส ที่ถูกปลุกฤทธิ์โดยโซเดียมกับโพแทสเซียม (Na, K-activated ATPase) หรือเรียกย่อว่า Na-K ATPase หรือ Sodium pump เอนไซม์นี้เป็นโปรตีนที่อยู่ในเยื่อหุ้มเซลล์ทั่วร่างกาย โครงสร้างปฐมภูมิของโซเดียมปั๊มประกอบด้วยโปรตีน 2 หน่วยย่อย คือ หน่วยย่อยแอลฟา (alpha subunit) มีกรดอะมิโนประมาณ 1,016 หน่วย ขนาดโมเลกุลประมาณ 112,000 ดาลตัน และหน่วยย่อยบีตา (beta subunit) เป็นไกลโคโปรตีน มีกรดอะมิโนประมาณ 305 หน่วย ขนาดโมเลกุลของโปรตีนประมาณ 34,000 ดาลตัน มีแหล่งยึดเหนี่ยว (binding site) สำหรับโซเดียมทางด้านในของหน่วยย่อยแอลฟา และมีแหล่งยึดเหนี่ยวสำหรับโพแทสเซียมทางด้านนอกของหน่วยแอลฟาเดียวกัน โซเดียมปั๊ม ทำหน้าที่ปั๊ม K เข้าเซลล์ และ Na ออกนอกเซลล์ แต่ละโมเลกุลของ ATPase ที่สลายไปสามารถ

นำ Na 3 อะตอมออกจากเซลล์ และนำ K 2 อะตอมเข้าสู่เซลล์ ดังแสดงในรูปที่ 5 ซึ่งสรุปปฏิกิริยาได้ดังนี้

$$3Na^{+}(inside) + 2K^{+}(outside) + ATP^{4-} + H_2O \xrightarrow{Mg^{2+}} 3Na^{+}(outside) + 2K^{+}(inside) + ADP^{3-} + Pi^{2-} + H^{+}$$

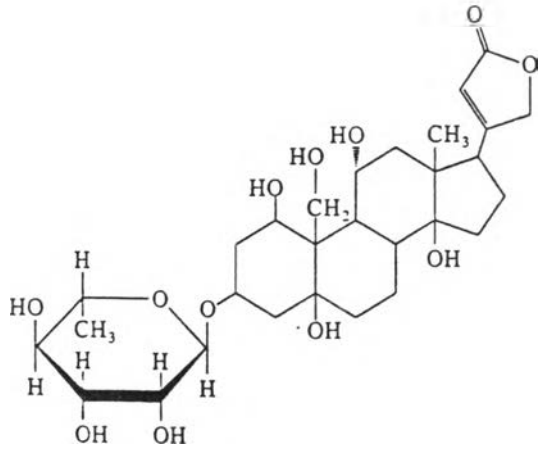
Erdman และ Hasse (1978) ได้รายงานว่าในเม็ดเลือดของคน มีโซเดียมปั๊ม ประมาณ 200-300 ปั๊มต่อเซลล์ สารซึ่งสามารถยับยั้งการทำงานของโซเดียมปั๊มอย่างจำเพาะ คือ วอเบน (Ouabain) ซึ่งเป็นไกลโคไซด์ที่ใช้รักษาโรคหัวใจ (cardiac glycoside) โดยจะเข้าจับที่หน่วยย่อยแอลฟาด้านนอกเซลล์ การจับนี้จะมีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้นเมื่อมีโพแทสเซียม (Sweader และ Goldin , 1980) ซึ่งได้แสดงสูตรโครงสร้างและการยับยั้งโซเดียมปั๊มของ Ouabain ไว้ในรูปที่ 6 และรูปที่ 7 ตามลำดับ

สารอื่น ๆ ที่ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ ATPase หลายชนิด แต่ไม่จำเพาะต่อเอนไซม์ Na-K ATPase เหมือนวอเบน ได้แก่ วาเนเดียม (Nielson, 1982) ตำแหน่งที่วาเนเดียมจับอยู่ด้านในของเซลล์ เมื่อวาเนเดียมจับกับน้ำจะเปลี่ยนเป็นวานาเดต V_2O_3 หรือ V_2O_5 มีคุณสมบัติทางเคมีเหมือนฟอสเฟต ตะกั่วสามารถจับกับหมู่ซัลไฟล์ดริล (SH) ของเอนไซม์ Na-K ATPase และยับยั้งการทำงานของเอนไซม์เช่นกัน Davis และ Vincenzi (1971) พบว่า ถ้าแคลเซียมในเซลล์สูง แคลเซียมจะไปแย่งที่กับแมกนีเซียมเข้าจับ ATP ทำให้ไม่เกิดกลุ่มรวม Mg-ATP ที่จะเป็นสับสเตรทของเอนไซม์ Na-K ATPase ทำให้โซเดียมปั๊มทำงานไม่ได้ การทำงานของ Na-K ATPase ในเยื่อหุ้มเซลล์ยังขึ้นกับสารอาหารที่จำเป็นในการสร้างพลังงาน เช่น กลูโคส กรดไขมัน และออกซิเจน ถ้าขาดสารตัวใดตัวหนึ่งไป หรือได้รับสารที่ขัดขวางขบวนการสร้างพลังงานในเซลล์จะยับยั้งการทำงานของโซเดียมปั๊มได้เช่นกัน นอกจากนี้สารหลายชนิดในเซลล์ (endogeneous substances) เช่น ฮอร์โมน อินซูลิน (Insulin) อัลโดสเตอโรน (aldosterone) และแคตีคอลามีน (Cathecholamine) โดยฮอร์โมนทั้งสามกระตุ้นการขนส่งโพแทสเซียมเข้าเซลล์ ทำให้ระดับของโพแทสเซียมในพลาสมาลดลง (Defronzo, 1987)

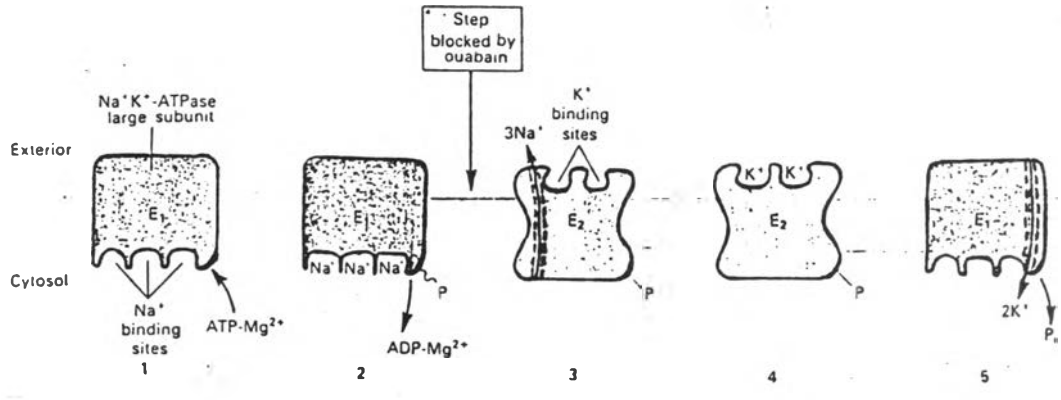


รูปที่ 5 แสดงกลไกการทำงานของเอนไซม์ Na-K ATPase

(Mathews and Holde, 1990)



รูปที่ 6 แสดงสูตรโครงสร้างของ Ouabain



รูปที่ 7 แสดงการยับยั้งการทำงานของโซเดียมปั๊มด้วย Ouabain

เนื่องจากเยื่อหุ้มเซลล์เม็ดเลือดแดงมีเอนไซม์นี้ด้วย ทำให้มีการศึกษาการทำงานของเอนไซม์นี้ในเม็ดเลือดแดงในโรคต่าง ๆ เป็นจำนวนมาก ได้แก่ กลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดพึ่งพาอินซูลิน [(Insulin-dependent diabetes, IDDM); Finotti และ Palatine (1986)] ผู้ป่วยความดันเลือดสูง [Quintanilla และคณะ (1986); Meyer และคณะ (1981)] มีปริมาณเอนไซม์นี้ในเยื่อหุ้มเซลล์ของเม็ดเลือดแดงต่ำกว่ากลุ่มผู้มีสุขภาพดีและความดันเลือดปกติอย่างมีนัยสำคัญ Quintanilla และคณะ (1988); Izumo, Lear, Williams, Rosa และ Epstein (1987) ได้ศึกษาผลของการได้รับเกลือแกงสูงต่อการทำงานของโซเดียมปั๊ม พบว่า การเพิ่มปริมาณของเกลือแกงที่กินเข้าไปมีผลให้ปริมาตรของเหลวนอกเซลล์สูงขึ้น (Volume expansion) ทำให้มีสารชนิดหนึ่งที่มีคุณสมบัติคล้ายวอเบน (endogeneous ouabain like substance) มายับยั้งการทำงานของโซเดียมปั๊ม ซึ่งพบสารเดียวกันนี้ในคนที่มีความดันเลือดสูง (Haddy, Pamnani และ Clough, 1979) โดยเชื่อว่า สารนี้จะไปมีผลต่อหลอดเลือด ทำให้หลอดเลือดหดตัว Naylor (1987) รายงาน พบความสัมพันธ์เชิงลบ (negative correlation) ระหว่างพลาสมาวาเนเดียมกับการทำงานของเอนไซม์ Na-K ATPase กล่าวคือ ผู้ป่วยที่มี depressive psychosis ที่มีวาเนเดียมในพลาสมาสูง จะมีการทำงานของเอนไซม์ Na-K ATPase ต่ำมาก ขณะที่เมื่อพลาสมาวาเนเดียมต่ำหรือหายจากโรค เอนไซม์จะมีค่าสูงขึ้น

จากการศึกษาของ Dasmahapatra และคณะ (1985) พบว่า คนที่มีฮอร์โมนไทรอยด์สูง จะมีเอนไซม์ ATPase ทั้งหมด และ Na-K ATPase ในเม็ดเลือดแดงต่ำกว่าคนปกติ และมีโซเดียมในเม็ดเลือดแดงสูงกว่าปกติ เชื่อว่าฮอร์โมนไทรอยด์มีผลเร่งการสลายของโซเดียมปั๊มในเม็ดเลือดแดง ทำให้การทำงานของเอนไซม์ลดลง นอกจากนี้ยังมีรายงานพบการทำงานของเอนไซม์นี้ลดลงในโรคไตเรื้อรัง (chronic renal failure) (Welt, 1964) ในโรคมะเร็ง (Suolina และคณะ 1975) ในโรค Cataracts (Sen และ Pfeiffer 1983) และในโรค rheumatoid arthritis (Testa และคณะ, 1987) ดังได้สรุปโรคที่มีการเปลี่ยนแปลงของเอนไซม์ Na-K ATPase ในเม็ดเลือดแดงไว้ในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงโรคต่าง ๆ ที่พบระดับเอนไซม์ Na-K ATPase ในเม็ดเลือดแดงมีค่าลดลงและสูงขึ้น

โรคที่ระดับเอนไซม์สูงขึ้น	โรคที่ระดับเอนไซม์ลดลง
Hypothyroid	Diabetes Mellitus type I
Spherocytosis	Hypertension
Stomatocytosis	Hyperthyroid
	Chronic renal failure
	Rheumatoid arthritis
	Liver disease
	Heat stroke
	Malaria
	Depressive psychosis
	Lead poisoning
	High salt intake