บทความพิเศษ

# สารละลาย acetated-Ringet's ในการบำบัดรักษาทดแทน

ปกจิตต์ ประมวญ*

**Pramuan P. The uses of acetated-Ringer's solution. Chula Med J 1986 Mar; 30(3) : 221-227**

*The infusion of large quantities of lactated Ringer's solution in patients who are prone to develop lactic acidosis can be dangerous. An alternative is acetated Ringer's solution which is potentially safer. The pathways of lactate and acetate metabolism are described and theoretical advantages of acetated Ringer's solution discussed.*

* ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โดยที่ระหว่างการผ่าตัดจะมีการสูญเสียเลือด Tissue fluid ทั้งจากในระยะก่อน, ระหว่างผ่าตัด และยังจะต่อเนื่องไปถึงในระยะพักฟื้นหลังการผ่าตัดด้วย วิสัญญีแพทย์หรือผู้ให้ยาสลบเป็นผู้รับผิดชอบในส่วนระหว่างการผ่าตัดเป็นส่วนมาก แต่บางครั้งการทดแทนนั้นต้องครอบคลุมถึงการสูญเสียในระยะก่อนผ่าตัดด้วย

การให้การทดแทนด้วย intravenous fluid นั้น ส่วนใหญ่มักใช้เป็น crystalloid solution เนื่องจากเป็นสารที่หาง่าย, สะดวกแก่การใช้ และมีปัญหาหลังการใช้น้อยกว่าสารพวก colloid

วิธีการใช้ intravenous fluid therapy นั้น แบ่งได้เป็น 3 กรณี[1]

1. ใช้เพื่อเป็นการบำบัดรักษาค้ำจุน (maintainance fluid)

2. ใช้เพื่อเป็นการบำบัดรักษาทดแทน (replacement fluid)

3. เพื่อแก้ไข special problems ให้กลับสู่ปกติ (corrective treatment)

ในการใช้เป็นการบำบัดรักษาค้ำจุนนั้น หมายถึงการให้เพื่อประคับประคอง (supportive treatment) ซึ่งครอบคลุมความต้องการน้ำ, เกลือแร่ และพลังงานขั้นต่ำประจำวันซึ่งผู้ป่วยขาดไปจากการงดน้ำและอาหารก่อนการผ่าตัด ทั้งนี้ไม่รวมถึงความผิดปกติในการสูญเสียน้ำและเกลือแร่จากพยาธิสภาพก่อนการผ่าตัด (Pre-existing deficit or excess)[2]

อาจใช้ตารางที่ 1 คำนวณจำนวน fluid ที่ใช้เป็นการบำบัดรักษาค้ำจุน ดังนี้

สารละลายที่ใช้ควรจะเป็นรูปของน้ำมากกว่าเกลือแร่ (Hypotonic solution) เช่น 5% dextrose in water, 5% dextrose in lactated - Ringer's solution หรือ 5% dextrose in half-strength saline

**Table I** Typical requirements for maintain ance fluid[3]

| age | amount of fluid ml/kg. |
|---|---|
| adult | 1.5 - 2 |
| child | 2 - 4 |
| infant | 4 - 6 |
| neonate | 3 |

ในส่วนของการให้สารละลายเพื่อการบำบัดรักษาทดแทนนั้น เพื่อแก้ไขการสูญเสียของน้ำและเกลือแร่จาก insensible loss, การสูญเสียจากทางเดินอาหาร (gastrointestinal losses), ปัสสาวะ, อุจจาระ และจากการที่มี rapid internal shift ของ fluid เพื่อทดแทนการสูญเสียจาก drainage, จาก oozing ของ raw surface, น้ำในช่องปอดหรือช่องท้อง (pleural or ascitic fluid), intestinal edema, tissue trauma, infection หรือ burn

โดยที่สัดส่วนของ fluid ในร่างกายนั้นแบ่งได้เป็น[2]

1. intravascular water = 5% ของนน. ตัว คิดเป็นกิโลกรัม

2. interstitial water 15%

3. intracellular 40%

Intravascular และ interstitial water นั้นรวมกันเรียกว่า extracellular, fluid (ECF) ประมาณ 20%

โดยที่ ECF เป็นตัวสำคัญในการควบคุมสมดุลย์ของน้ำและเกลือแร่โดยจะเป็นตัวเคลื่อนที่เข้าทดแทนการสูญเสียน้ำ, เกลือแร่และพลาสม่า จึงเห็นได้ว่า replacement fluid นั้น ควรจะมีส่วนประกอบใกล้เคียงกับ ECF จึงจะเป็นตัวทดแทนที่ดีได้

**Table 2 A** Composition of various electrolytes solution compared with ECF

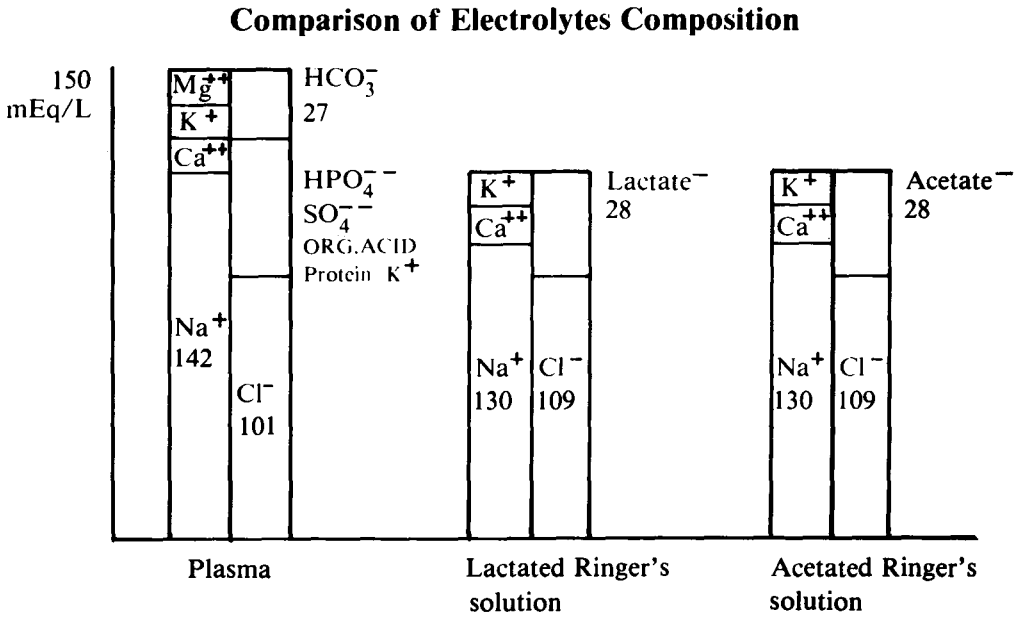



**Table 2 B**

| Electrolytes Composition of various parenteral Solution (mEg/L) | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Solution** | **$Na^+$** | **$K^+$** | **$Ca^{++}$** | **$Cl^-$** | **$HCO_3^-$** | **$Lactate^-$** | **$Acetate^-$** | **Glucose** | **PH** | **OSM** |
| Normal Saline Solution | 154 | | | 154 | | | | | 6.4 | 308 |
| 5% Dextrose in N.S.S. | 154 | | | 154 | | | | 28 mM | | |
| 5% Dextrose in ½N.S.S. | 77 | | | 77 | | | | 28 mM | | |
| 5% Dextrose Solution | | | | | | | | 28 mM | 4.6 | 278 |
| Ringer's Solution | 147 | 4 | 5 | 156 | | | | | 6.3 | 311 |
| Lactated Ringer's Solution | 130 | 4 | 3 | 109 | | 28 | | | 6.8 | 273 |
| Acetated Ringer's Solution | 130 | 4 | 3 | 109 | | | 28 | | 7.4 | 271 |
| Plasma (or E.C.F.) | 142 | 5 | 4 | 101 | 27 | | | 5 mM | 7.34 | 280 |

จากตาราง 2 A,B จะเห็นว่าสารละลาย lactated Ringer นั้น มีส่วนประกอบที่ใกล้เคียงกับ ECF มาก ดังนั้นจึงได้เป็นที่นิยมใช้เพื่อทดแทนการเสียเลือด และ Tissue fluid ในผู้ป่วยศัลยกรรมทั้งก่อน, ระหว่าง และหลังการผ่าตัด โดยใช้ปริมาณ 3 เท่าของการเสียเลือดซึ่งไม่เกินกว่า 10-15% ของจำนวนเลือดในร่างกาย รวมกับจำนวนที่สูญเสียในระหว่างการผ่าตัดซึ่งจะประมาณ 4-12 มล.ต่อนน.ตัว 1 กก./ชม. แล้วแต่ชนิดของการผ่าตัด ซึ่งบางครั้งต้องใช้สารละลาย lactate-Ringer เป็นจำนวนมาก

ในปี ค.ศ. 1961[6] (4) เริ่มมีรายงานผู้ป่วยที่ตรวจพบระดับของ lactate สูงถึง 7 มิลลิโมล/ลิตร หรือที่เรียกว่า Lactic acidosis[4] (5,6) ซึ่งมีอัตราตายสูงเกิน 50% มีสาเหตุหลายประการที่ทำให้เกิดภาวะ lactic acidosis ได้ตามตารางที่ 3[6](4)

**Table 3** Causes of Lactic Acidosis

| |
|---|
| *Increased oxygen demand* |
| Severe voluntary exercise |
| Generalized convulsions |
| *Reduced oxygen availability (tissue hypoxia)* |
| Reduced tissue perfusion |
| Hypotension |
| Cardiac arrest |
| Acute left ventricular failure |
| Low cardiac output |
| Reduced arterial $O_2$ content |
| Asphyxia |
| Hypoxemia ($PaO_2$ 30-35 mm Hg) |
| Carbon monoxide poisoning |
| Very severe anemia |
| *Drugs and toxins* |
| Ethanol |
| Phenformin |
| Certain overdoses (e.g., salicylate, methanol, ethylene glycol, isoniazid, cyanide, streptozotocin) |
| Fructose, sorbitol |
| Epinephrine, norepinephrine |
| *Predisposing illnesses* |
| Diabetes mellitus |
| Sepsis |
| Liver failure |
| Neoplasms |
| *Congenital lactic acidosis* |
| *Idiopathic lactic acidosis* |

เมื่อดูจากสมการของ metabolism ของ lactate (หน้า 5) จะเห็นได้ว่า lactate นั้นเป็น reduced form ของ pyruvate ซึ่งได้จาก glycolysis, metabolism ของ lactate และ pyruvate ซึ่งส่วนใหญ่ต้องใช้เซลล์ของตับเปลี่ยนเป็น glycogen โดยมี oxygen และ enzyme pyruvate dehydrogenase ช่วย ฉะนั้นในภาวะที่ผิดปกติต่าง ๆ อาจจะทำให้ metabolism ของ pyruvate เปลี่ยนแปลงไป เช่น

1. ภาวะขาดออกซิเจน (anoxia) ของตับ ซึ่งอาจเป็นผลจากการเสียเลือด ทำให้เลือดที่ไปเลี้ยงตับลดลง มีผลทำให้หน้าที่ของ mitochondria ลดลง และมีผลกระทบกับ enzymes อีกหลายตัว ทำให้การสร้าง glycogen จาก lactate น้อยลง เป็นเหตุให้มีภาวะคั่งของ lactic acid

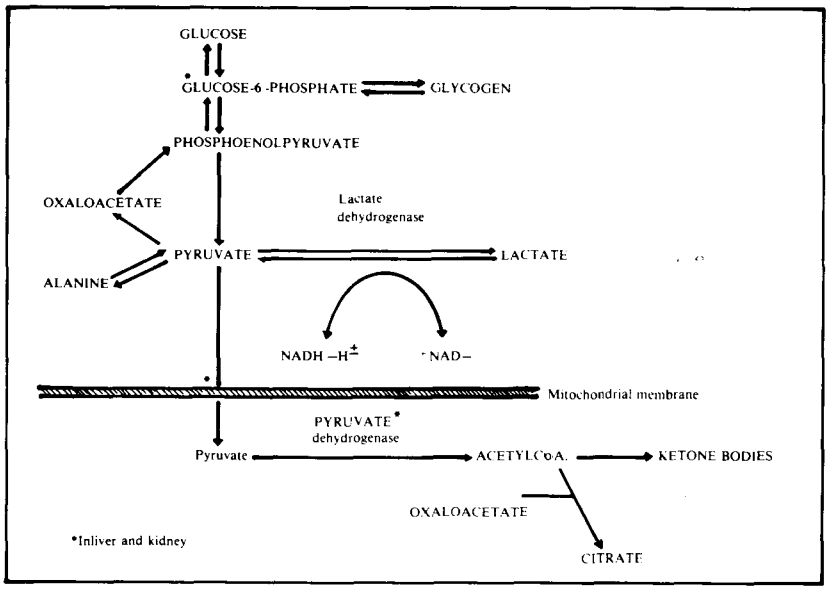
2. ภาวะที่เซลล์ของตับเสีย ทำให้การสร้าง glycogen จาก lactate ลดลง

3. ยาบางตัว เช่น Biguanides (Phenformin) ทำให้ pyruvate ผ่านเข้า mitochondria ได้ยาก

4. ในโรคเบาหวาน enzyme Pyruvic dehydrogenase เสียไป ทำให้ metabolism ของ lactate ลดลง ทั้งนี้มีผลทำให้เกิดการคั่งของ lactate มากขึ้น

เพื่อพิเคราะห์ถึงสาเหตุที่อาจจะช่วยส่งเสริมภาวะ lactic acidosis เช่น hypotension, shock,

METABOLIC PATHWAY OF LACTATE AND PYRUVATE




anoxia, sepsis, liver failure, ผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวาน จะเห็นว่าพบได้บ่อยครั้งในผู้ป่วยที่เข้ามารับการผ่าตัดทางศัลยกรรมอย่างรีบด่วน (Emergency cases) ความต้องการ fluid เพื่อเป็น replacement มีมาก การใช้ lactated Ringer เพื่อทดแทนการสูญเสียของ ECF ในผู้ป่วยประเภทนี้ อาจจะเป็นการรักษาที่ไม่ถูกต้องนัก เพราะว่าการใช้ lactated solution นั้นก็จะมีส่วนทำให้ระดับของ lactate ในเลือดสูงขึ้นได้ บ่อยครั้งเราพบว่าในผู้ป่วยเหล่านี้มี persistent acidosis ซึ่งอาจจะเนื่องมาจาก lactic acidosis ก็ได้ เพราะว่าการวัดหาระดับของ lactate โดยตรงยังทำได้ในศูนย์การแพทย์บางแห่งเท่านั้น

ถ้าจะพิจารณาหา solution ที่อาจจะนำมาทดแทน lactated solution[7], solution ที่มีอยู่จะเป็น citrate, gluconate หรือ acetate แทนก็ได้ ทั้ง 3 ตัวเป็น precursor ของ bicarbonate ทั้งนั้น

$$C_6H_5O_7^- + 4\tfrac{1}{2}\ O_2 \longrightarrow CO_2 + 1\ H_2O + 3\ HCO_{3c}^-$$
*(citrate)*

$$C_3H_5O_3^- + 3\ O_2 \longrightarrow 2\ CO_2 + 2\ H_2O + 1\ HCO_3^-$$
*(lactate)*

$$C_2H_3O_2^- + 2\ O_2 \longrightarrow 1\ CO_2 + 1\ H_2O + 1\ HCO_3^-$$
*(acetate)*

$$C_6H_{11}O_8^- + 5\ O_2 \longrightarrow 5\ CO_2 + 5\ H_2O + HCO_3^-$$
*(gluconate)*

สารละลายที่มี citrate และ gluconate นั้นได้มีใช้ในสหรัฐอเมริกามานานกว่า 5 ปี แต่จากสมการจะเห็นได้ว่า metabolism ของ citrate และ gluconate นั้นต้องใช้ออกซิเจนมากกว่า และ citrate ยังให้ $HCO_3$ สูงกว่าซึ่งอาจจะทำให้เกิดภาวะเป็นด่างมากขึ้น และอีกประการหนึ่งผู้ที่สนใจศึกษาเรื่องของ citrate และ gluconate นั้นมีน้อย สารละลายที่มี acetate ผสมอยู่ด้วยจึงเป็นที่นิยมกันมาก

ได้มีผู้เริ่มใช้ acetated solution เพื่อมาทดแทนการสูญเสีย ECF ตั้งแต่ ค.ศ. 1958 โดยเหตุผลแรกเริ่มคือ acetated solution นั้น เป็นสารที่คงตัว สามารถเก็บรักษาในอุณหภูมิของประเทศร้อนได้ดีกว่า[8] สารระลาย acetate และ lactate นั้นมีความคล้ายคลึงกันหลายประการ เช่น pH ของสารระลาย acetate นั้น = 7,4, lactate = 6.8, osmolarity ก็ใกล้เคียงกับ ECF (ดูตารางที่ 2 B) การใช้สารละลาย acetated Ringer's แทนที่สารละลาย lactated Ringer's นั้น กลับจะมีข้อดีกว่าดังนี้

1. acetate สามารถ metabolize นอกตับในเซลล์กล้ามเนื้อทั่วไปโดยใช้ insulin และ glucose

2. pathway ของ acetate นั้นไม่ยุ่งยาก สามารถเปลี่ยนเป็น acetyl CoA และเข้าสู่ Citric acid cycle ได้โดยตรง

3. จำนวน acetate ที่ร่างกายสามารถ metabolized ได้เร็วกว่า lactate มาก

lactate 100 mEq/ชม.[13] [9]

acetate 200-400 mEq/ชม.

4. ตัว acetate เองยังเป็น physiological buffer ด้วย

จากข้อดีทั้งหลายประการนี้[10-13] ทำให้มีการใช้สารละลาย acetate ทั้งในด้านศัลยกรรม อายุรกรรม, ใช้เป็นสารละลายในการทำ dialysis, ใช้ชดเชยการเสียน้ำจากโรคท้องเดิน, อหิวาห์ตกโรค[14] และใช้แก้สภาวะ acidosis ในผู้ป่วย uremia ได้ด้วย ขณะนี้มีการผลิต acetated solution ในรูปแบบการใช้ต่าง ๆ เช่น ก่อนผ่าตัด, ระหว่างหรือหลังการผ่าตัด และเพื่อแก้ไข special problems ทั้งในยุโรปและสหรัฐอเมริกามากมาย[15] ในประเทศไทยได้เริ่มใช้กันมากขึ้นในรูปของสารละลาย ทั้งเพื่อบำบัดรักษาทดแทน ในการผ่าตัด, ผู้ป่วยไฟไหม้ และในกรณีอื่น ๆ ซึ่งเดิมมีสารละลายให้เลือกใช้เพียงชนิดเดียวคือ lactated Ringer's โดยที่มีคุณสมบัติคล้ายคลึงกันและราคาก็ใกล้เคียงกัน

จากการวิเคราะห์สาเหตุของการเกิด lactic acidosis แล้วจะเห็นว่ามีผู้ป่วยจำนวนมากที่อาจเกิดภาวะ lactic acidosis ได้โดยที่แพทย์ยังไม่สามารถจะวินิจฉัยและให้การรักษาได้อย่างรวดเร็วและปลอดภัย การใช้ acetated solution แทนในผู้ป่วยที่มีโอกาสที่จะเกิด lactic acidosis จะเป็นวิธีเลือกที่ปลอดภัยกว่า อีกทั้งภาวะ hyperacetatemia หรือระดับของ acetate สูง พบได้ยากและไม่ก่อให้เกิดอันตรายใด ๆ[11-13] การใช้สารละลาย acetated Ringer's นั้นก็ยังไม่พบมีรายงานที่เกี่ยวกับอันตรายอันอาจจะพบได้เลย ทั้งที่ได้มีผู้ค้นคว้าถึง metabolism ของ acetate กันอย่างกว้างขวาง

ปัจจุบันการรู้จักส่วนประกอบของสารละลายแต่ละชนิด, metabolic pathway ของสารนั้นจะทำให้การเลือกใช้สารละลายให้เหมาะสมกับความต้องการของผู้ป่วยในพยาธิสภาพที่ต่างกัน โดยเกิดอันตรายน้อยที่สุดจะทำให้สมดุลย์ของเกลือแร่ใกล้เคียงสภาพปกติ และสามารถให้พลังงานที่พอเพียงจะทำให้ผู้ป่วยสามารถฟื้นคืนสู่สภาพเดิมได้อย่างรวดเร็ว บทความนี้เขียนขึ้นเพื่อแนะนำให้รู้จักสารละลายอีกตัวหนึ่งซึ่งอาจจะใช้แทนสารละลาย lactated

Ringer's ได้ในผู้ป่วยที่มีความจำเป็นจะต้องให้สารละลายเพื่อการบำบัดรักษาในแง่ต่าง ๆ เพื่อให้ความปลอดภัยแก่ผู้ป่วยมากขึ้น

## อ้างอิง

1. Nolte H. Algemeine Gesichtspunkte zur infusione therapie. Parenterale ernahrung und infusione therapie i.d. Clinischen Medizin, (Hrog. J. Mayer) Gg. Thieme-Veri, Stuttgart 1973
2. Freitag JJ, Miller LW. Manual of Medical Therapeutics, 23 ed. Boston : Little Brown, 1980. 24-36
3. Miller RD. Anesthesia. Vol 2. New York : Churchill Livingstone, 1981. 866
4. Cohen JJ, Kassier JP. Acid-Base. Boston : Little, Brown, 1982. 564-566
5. Alberti KGMM, Nattrass M. Lactic acidosis. Lancet 1977 Jul 2 ; 2 (8027) : 25-28
6. Relman AS. Lactic acidosis and a possible new treatment. N Eng J Med 1978 Mar 9; 298 (10) : 565-566
7. Winters RW. Principles of Pediatric Fluid Therapy, 2 ed. Boston : Little Brown, 1982.41
8. Watten RH, Gutman RA, Fresh JW. Comparison of acetate, lactate and bicarbonate in treating the acidosis of cholera. Lancet 1969 Sep 6; 2 (7619) : 512-514
9. Berry MN. The liver and lactic acidosis. Proc R Soc Med 1967 Dec; 60 (12) : 1260-1262
10. Kveim M., Nesbakken R. Utilization of exogenous acetate during hemodialysis. Trans Am Soc Artif Inten Organs 1975; 21 : 138
11. Lundquist F. Production and utilization of free acetate in man. Nature 1962 Feb 10 ; 193 (4815) : 519-580
12. Tolchin N, Roberts JL, Hayashi J, Lewis EJ. Metabolic consequences of high mass-transfer hemodialysis. Kidney Int 1977 May; 11 (6) : 366-378
13. Vreman HJ, Assomull VM, Kaiser BA, Blaschke TF, Weiner MW. Acetate metabolism and acid-base homeostasis during hemodialysis : influence of dialyzer efficiency and rate of acetate metabolism. Kidney Int 1980 ; 18 (Suppl 10) : 5-62
14. World health organization. A manual for the treatment of acute diarrhoea : Programme for control of diarrhoeal diseases WHO/CDD? SER 80 : 2; Annex 2:20
15. AMA Drug evaluations 5 ed. Chicago: American Medical Association 1983. 1115-1120

จุฬาลงกรณ์เวชสารได้รับต้นฉบับเมื่อวันที่ 20 เดือนมกราคม พ.ศ. 2529