



โพแทสเซียมในซีรัมสูงแบบเทียม: สาเหตุและการตรวจสอบในห้องปฏิบัติการ เวชศาสตร์ชั้นสูง

ลัมทอง พรหมดี

บทคัดย่อ

โพแทสเซียมในเลือดสูงแบบเทียม (pseudohyperkalaemia) หมายถึง ภาวะที่โพแทสเซียมเพิ่มสูงขึ้นในสิ่งส่งตรวจโดยที่ระดับโพแทสเซียมในร่างกายอยู่ในระดับปกติ โดยที่ผู้ป่วยไม่มีอาการหรืออาการแสดงว่ามีความผิดปกติจากระดับโพแทสเซียมที่เพิ่มขึ้น ระดับโพแทสเซียมสูงขึ้นแบบเทียมเป็นปัญหาที่พบบ่อยในห้องปฏิบัติการจากความไม่สอดคล้องกันระหว่างผลการตรวจวัดโพแทสเซียมและอาการทางคลินิกของผู้ป่วย และระหว่างค่าโพแทสเซียมกับผลการวิเคราะห์อื่น บทความนี้ได้รวบรวมและสรุปสาเหตุที่ทำให้โพแทสเซียมเพิ่มขึ้นแบบเทียมและเสนอวิธีการตรวจสอบที่สามารถทำได้ในห้องปฏิบัติการและแนวทางการแก้ปัญหา เพื่อให้ผู้อ่านได้ให้ความระมัดระวังและป้องกันภาวะดังกล่าว

คำสำคัญ : โพแทสเซียม, ภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงแบบเทียม



Pseudohyperkalaemia : causes and laboratory result validation

Limthong Promdee

Abstract

Pseudohyperkalaemia refers to an elevation of potassium level in the specimen (*in vitro*), but a potassium level in the body (*in vivo*) is normal. This elevation is found without any clinical manifestation. Pseudohyperkalaemia is a common problem found in clinical laboratory due to the inconsistency of serum potassium with the clinical picture. The focuses of this review are to summarize causes of pseudohyperkalaemia and to propose a guideline for validation of abnormal potassium result. A high level of awareness is required to manage the risk of misinterpretation and improper patient management.

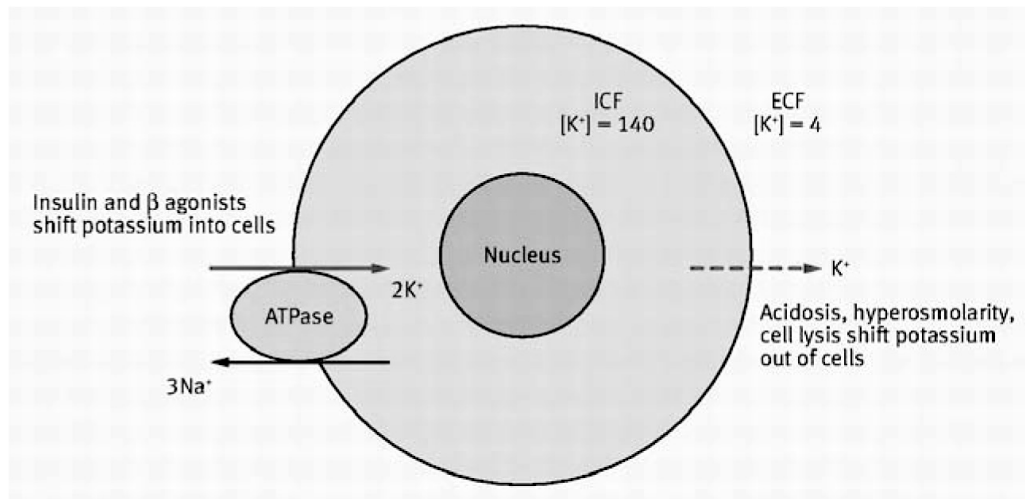
Keywords : Potassium, Pseudohyperkalaemia, Causes, Result validaion

Department of Clinical Chemistry
Division of Medical Technology, Faculty of Associated Medical Sciences
Khon Kaen University
Corresponding author: (e-mail: lpromdee@yahoo.com)

ความสำคัญทางคลินิกของโพแทสเซียม

โพแทสเซียมเป็นสารประจุบวกที่อยู่ในสารน้ำในเซลล์ ร้อยละ 90-98 หรือประมาณ 140 มิลลิโมล/ลิตร และอยู่ในสารน้ำนอกเซลล์ร้อยละ 2 หรือประมาณ 4 มิลลิโมล/ลิตร ความเข้มข้นของโพแทสเซียมภายในเซลล์สูงกว่าภายนอกเซลล์ 20-23 เท่า ค่าปกติของโพแทสเซียมในซีรัมผู้ใหญ่ เท่ากับ 3.5-4.5 มิลลิโมล/ลิตร ในเด็กแรกเกิดเท่ากับ 3.7-5.9

มิลลิโมล/ลิตร การควบคุมการผ่านเข้าออกของโพแทสเซียมระหว่างภายนอกและภายในเซลล์ผ่านทาง $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ pump (รูปที่ 1) แต่การรักษาสมดุลของโพแทสเซียมในเลือดขึ้นกับอัตราการขับโพแทสเซียมออกทางไตซึ่งควบคุมโดยฮอร์โมนอัลโดสเตอโรน โพแทสเซียมทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับการนำสัญญาณไฟฟ้า เช่น การส่งสัญญาณในระบบประสาทการทำงานของกล้ามเนื้อ เป็นต้น



รูปที่ 1 การกระจายตัวของโพแทสเซียมภายในและภายนอกเซลล์ โพแทสเซียมผ่านเข้าเซลล์โดยการควบคุมของ $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ pump และผ่านออกนอกเซลล์เนื่องจากความเข้มข้นในเซลล์สูงกว่านอกเซลล์ การได้รับอินซูลินและ β -agonist ทำให้โพแทสเซียมผ่านเข้าเซลล์ได้มากขึ้น แต่ในภาวะเลือดเป็นกรด, ออสโมลาริตีเพิ่มขึ้นหรือมีเซลล์แตก มีผลทำให้โพแทสเซียมออกนอกเซลล์มากขึ้นและเกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 1; ECF ; Extracellular fluid, ICF ; Intracellular fluid)

ภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง (hyperkalaemia) คือการมีระดับโพแทสเซียมมากกว่า 5 มิลลิโมล/ลิตร ผู้ป่วยอาจไม่แสดงอาการแต่ทราบได้จากผลการตรวจวัดในห้องปฏิบัติการ หากแสดงอาการจะพบความผิดปกติเกี่ยวกับการทำงานของกล้ามเนื้อ เช่น กล้ามเนื้ออ่อนแรง เหนื่อยอ่อน ไม่มีแรง หัวใจเต้นแรง หากระดับโพแทสเซียมสูงกว่า 6 หรือ 6.5 มิลลิโมล/ลิตร อาจทำให้ electrocardiogram (ECG) ของผู้ป่วยเปลี่ยนแปลง อาจพบ P wave หายไป, QRS complexes กว้างขึ้น ถ้าระดับโพแทสเซียมสูงถึง 8 มิลลิโมล/ลิตร ผู้ป่วยอาจมีอาการ ชา จิตใจสับสน เนื่องจากการนำระบบประสาทเปลี่ยนแปลง และหากมีระดับโพแทสเซียมความเข้มข้นมากกว่า 10 มิลลิโมล/ลิตร อาจทำให้ทารกในครรภ์เสียชีวิต ภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงมีสาเหตุจากหลายอย่าง เช่น

ผู้ป่วยมีพยาธิสภาพที่เป็นสาเหตุให้การเคลื่อนที่ของสารน้ำระหว่างนอกเซลล์และในเซลล์เสียสมดุล, ไตขับโพแทสเซียมลดลง, อัตราการขับปัสสาวะลดลง, การได้รับยาบางอย่างที่มีผลทำให้โพแทสเซียมในเลือดเพิ่มขึ้น เป็นต้น⁽¹⁾

โพแทสเซียมในเลือดสูงแบบเทียม (Pseudohyperkalaemia)

ภาวะ pseudohyperkalaemia หมายถึง ระดับโพแทสเซียมในซีรัมสูงขึ้นโดยผู้ป่วยไม่มีอาการทางคลินิกที่บ่งบอกถึงความผิดปกติจากการมีโพแทสเซียมในเลือดสูง ไม่ต้องได้รับการรักษาฉุกเฉินและไม่พบว่าผลการตรวจวัดอิเล็กโทรไลต์อย่างอื่นผิดปกติ หรือกล่าวอีกอย่าง pseudohyperkalaemia คือ ภาวะที่มีระดับโพแทสเซียมในซีรัมสูงขึ้นใน

หลอดทดลอง (*in vitro*) แต่ระดับในร่างกาย (*in vivo*) ปกติค่าอื่นๆ ที่อาจพบได้เมื่อก้าวถึงภาวะที่สูงขึ้นแบบเทียมคือ *factitious, artifactual, spurious hyperkalaemia* เป็นต้นภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงแบบเทียมพบครั้งแรกในปี 1955⁽²⁾ หลังจากนั้นมียางานว่าโพแทสเซียมจากเกล็ดเลือดเป็นสาเหตุให้โพแทสเซียมในซีรัมสูงขึ้น แต่ต่อมาพบว่าถึงแม้ระดับเกล็ดเลือดปกติสามารถทำให้โพแทสเซียมเพิ่มขึ้นแบบเทียมได้เช่นกัน⁽³⁾ ในปี 1997 Singh และคณะได้ให้ความหมายภาวะ *pseudohyperkalaemia* ว่า หมายถึง การพบระดับโพแทสเซียมในซีรัมสูงกว่าพลาสมา 0.4 มิลลิโมล/ลิตร⁽⁴⁾

ห้องปฏิบัติการควรมีการตรวจสอบผลการวิเคราะห์ค่าโพแทสเซียมที่สูงขึ้นอย่างไม่สอดคล้องกับค่าผลการวิเคราะห์อื่นว่าเป็นค่าสูงเทียมหรือไม่ โดยการทำ *result validation* ร่วมกับการสอบถามข้อมูลเพิ่มเติม และแก้ไขปัญหาก่อนที่จะรายงานผล สาเหตุที่ทำให้โพแทสเซียมในซีรัมสูงแบบเทียมที่สามารถตรวจสอบได้ในห้องปฏิบัติการ แม้ว่าส่วนหนึ่งของภาวะดังกล่าวเป็นสาเหตุต่อเนื่องมาจากขั้นตอนก่อนการตรวจวัด (*pre-analytical process*) บทความนี้ได้รวบรวมสาเหตุที่ทำให้ระดับโพแทสเซียมสูงขึ้นแบบเทียมเพื่อให้ผู้อ่านที่ทำงานในห้องปฏิบัติการได้ให้ความระมัดระวังและหลีกเลี่ยงการเกิดภาวะดังกล่าว นอกจากนี้ได้เสนอวิธีการตรวจสอบสาเหตุที่สามารถทำได้ในห้องปฏิบัติการ เพื่อให้ผู้ปฏิบัติงานมีความมั่นใจในการรายงานผลและผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ถูกต้อง และหากห้องปฏิบัติการทราบสาเหตุที่ทำให้โพแทสเซียมสูงขึ้นจะทำให้ผู้ปฏิบัติงานมั่นใจในการรายงานผล

1. ตัวอย่างส่งตรวจต่างชนิด; ซีรัมและพลาสมา

ระดับโพแทสเซียมที่ตรวจวัดโดยใช้พลาสมามีค่าต่ำกว่าในซีรัมประมาณ 0.2-0.4 มิลลิโมล/ลิตร^(1, 5) เนื่องจากระหว่างที่เลือดแข็งตัวโพแทสเซียมผ่านออกมาออกเซลล์มากขึ้น นอกจากนี้เกล็ดเลือดบางส่วนในซีรัมถูกทำลายระหว่างกระบวนการแข็งตัวของเลือด เป็นสาเหตุให้การตรวจวัดโพแทสเซียมในซีรัมมีค่าสูงกว่าพลาสมา จากการศึกษาของ รุ่งอรุณ ดีอินทร์และคณะ (2552) พบว่าคนไทย 226 คนที่เข้ารับการตรวจสุขภาพที่โรงพยาบาลตำรวจ มีระดับโพแทสเซียมในซีรัมระหว่าง 3.7-4.8 มิลลิโมล/ลิตร ซึ่งสูงและแตกต่างจากค่าในพลาสมาที่มีลิเทียม-เฮปารินเป็นสารกันเลือดแข็งซึ่งมีค่าเท่ากับ 3.4-4.4 มิลลิโมล/ลิตร⁽⁶⁾ จากการที่ระดับโพแทสเซียมที่แตกต่างกันระหว่างซีรัมและพลาสมา ผู้วิจัย

จึงได้เสนอให้ห้องปฏิบัติการรายงานชนิดตัวอย่างส่งตรวจพร้อมผลการตรวจวัดด้วย

ในปัจจุบันการเตรียมซีรัมเพื่อตรวจวัดในห้องปฏิบัติการนิยมใช้หลอดเก็บเลือดที่มีขายในท้องตลาด ที่มีสารกระตุ้นการแข็งตัวของเลือด (*clot activator*) เช่น ผงแก้ว (*glass powders*) เคลือบในหลอดเก็บเลือด การกระตุ้นให้เลือดแข็งตัวดังกล่าวมีผลทำให้ระดับโพแทสเซียมที่ตรวจวัดได้ค่าสูงกว่าซีรัมที่ปล่อยให้เลือดแข็งตัวตามปกติเล็กน้อยคือ เพิ่มขึ้นประมาณ 0.07 มิลลิโมล/ลิตร⁽⁷⁾ ส่วนการเจาะเก็บเลือดโดยใช้หลอดเก็บเลือดที่มีเจลกัน (*serum separator tube; SST*) เมื่อนำมาปั่นแยกซีรัมและตรวจวัดโพแทสเซียมหลังจากที่เก็บรักษาไว้นาน 24, 48 และ 72 ชั่วโมง เทียบกับการตรวจวัดทันทีที่เลือดแข็งตัวพบว่าระดับโพแทสเซียมเมื่อตรวจวัดทันทีที่มีค่าเท่ากับ 3.95 มิลลิโมล/ลิตร แต่เมื่อเก็บหลอด SST นานขึ้น ระดับโพแทสเซียมเพิ่มเป็น 5.95, 6.9, 7.6 มิลลิโมล/ลิตร ตามลำดับ⁽⁸⁾ ดังนั้นการเก็บรักษาหลอด SST โดยไม่แยกเก็บซีรัมอาจไม่เหมาะสมที่จะนำมาตรวจวัดโพแทสเซียมซ้ำ ถึงแม้ว่าหลอด SST จะมีเจลกันให้ซีรัมถูกแยกจากเซลล์ก็ตาม เนื่องจากโพแทสเซียมเป็นไอออนที่มีขนาดเล็กสามารถผ่านจากชั้นเจลมาอยู่ในส่วนที่เป็นซีรัมได้ ประกอบกับการปั่นแยกซ้ำอาจส่งผลให้โพแทสเซียมออกมาอยู่นอกเซลล์มากขึ้นเพราะสมดุลระหว่างโพแทสเซียมภายในและภายนอกเซลล์เสียไป เมื่อนำหลอดดังกล่าวมาตรวจวัดซ้ำจึงพบว่าระดับโพแทสเซียมเพิ่มสูงขึ้น

2. ซีรัมหรือพลาสมาที่มีการแตกของเม็ดเลือดแดง

ซีรัมหรือพลาสมาที่เหมาะสมสำหรับการตรวจวัดโพแทสเซียมควรเป็นตัวอย่างที่ไม่มีการแตกของเม็ดเลือดแดง (*non-hemolysis*) เนื่องจากตัวอย่างที่มีเม็ดเลือดแดงแตกร้อยละ 0.5 ทำให้ระดับโพแทสเซียมเพิ่มขึ้น 0.5 มิลลิโมล/ลิตร หากมีเม็ดเลือดแดงแตกและความเข้มข้นของฮีโมโกลบิน 10, 50, 200 และมากกว่า 500 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ระดับโพแทสเซียมจะเพิ่มขึ้นร้อยละ 0.6, 3, 12 และ 30 ตามลำดับ จากข้อมูลดังกล่าวเห็นได้ว่าระดับโพแทสเซียมเพิ่มขึ้นเมื่อเม็ดเลือดแดงแตกมากขึ้น Owens H และคณะ (2005) ได้เสนอวิธีคำนวณเพื่อปรับค่าโพแทสเซียมที่ตรวจวัดในตัวอย่างที่มีเม็ดแดงแตกให้เป็นค่าจริงกล่าวคือ ระดับโพแทสเซียมที่ปรับค่า (mEq/L) = โพแทสเซียมที่ตรวจวัดได้ (mEq/L) $\times$ 0.00319 $\times$ Hb (mg/dL)⁽⁹⁾

ในทางปฏิบัติการรายงานผลการวิเคราะห์โพแทสเซียมในกรณีที่มีเม็ดเลือดแดงแตกควรพิจารณาว่าเป็นผลจาก *in vivo* หรือ *in vitro* เนื่องจากแนวทางการปฏิบัติจะแตกต่างกัน

3. เทคนิคการเจาะเลือด

โพแทสเซียมสามารถเพิ่มขึ้นได้จากเทคนิคการเจาะเลือดที่ไม่เหมาะสม โดยเฉพาะการรัดสายยางก่อนเจาะเก็บเลือดนานเกินไป เนื่องจากการรัดเส้นเลือดนานเกินไปทำให้สารน้ำที่อยู่ในหลอดเลือดเคลื่อนมาด้านนอกทำให้เลือดมีความเข้มข้นเพิ่มขึ้น (hemoconcentration) เมื่อเจาะเก็บตัวอย่างเลือดจากส่วนนั้นมาตรวจวัดจะพบว่าระดับโพแทสเซียมสูงขึ้นโดยทั่วไปแนะนำให้รัดสายยางก่อนเจาะเก็บเลือดไม่นานเกิน 2 นาที

เทคนิคการเจาะเก็บเลือดอีกอย่างที่มีผลทำให้ระดับโพแทสเซียมเพิ่มขึ้นแบบเทียม คือ การยกแขนผู้ป่วยขึ้นลงช้าๆ ก่อนเจาะเลือด เพราะการยกแขนขึ้นลงหลายครั้งอาจทำให้กล้ามเนื้ออ่อนแรงเป็นผลให้โพแทสเซียมในเซลล์เคลื่อนมาด้านนอกเพิ่มขึ้น การยกแขนช้าๆ ทำให้ระดับโพแทสเซียมเพิ่มขึ้นประมาณ 2 มิลลิโมล/ลิตร และพบว่า การรัดสายยางก่อนเจาะเลือดร่วมกับการกำมือแน่นทำให้โพแทสเซียมเพิ่มขึ้น 1.6 มิลลิโมล/ลิตร เมื่อเทียบกับการรัดสายยางอย่างเดียวเนื่องจากการหดตัวของกล้ามเนื้อแขนระหว่างกำมือทำให้โพแทสเซียมเคลื่อนออกนอกเซลล์มากขึ้น⁽⁹⁾ การเจาะเก็บตัวอย่างเลือดด้วยเข็มที่เล็กเกินไปหรือถ่ายเลือดที่เจาะแล้วผ่านปลายเข็มขนาดเล็กเป็นสาเหตุทำให้เม็ดเลือดแดงแตกได้เช่นกัน นอกจากนี้การเจาะเลือดผ่านผิวหนัง (skin-puncture) เช่น การเจาะเลือดจากสันเท้าในเด็กแรกคลอด การเจาะเลือดจากปลายนิ้ว ที่ทำให้เกิดแรงบีบคั้นอาจทำให้มีการปนเปื้อนจากสารน้ำในเซลล์ซึ่งเป็นสาเหตุของโพแทสเซียมสูงแบบเทียม⁽¹⁰⁾ เทคนิคการเจาะเก็บเลือดที่ไม่เหมาะสมจึงมีผลทำให้ระดับโพแทสเซียมเพิ่มขึ้นแบบเทียมและมีผลทำให้ระดับสารเคมีชนิดอื่นในเลือดเปลี่ยนแปลงได้เช่นกัน⁽¹¹⁾

4. ระยะเวลาที่วางให้ซีรัมสัมผัสกับเซลล์หลังเจาะเก็บ (serum clot-contact time)

สาเหตุที่ทำให้โพแทสเซียมในเลือดสูงขึ้นแบบเทียมอีกประการหนึ่ง คือ การวางตัวอย่างเลือดหลังเจาะเก็บนานเกินไปโดยไม่แยกซีรัมออกจากเม็ดเลือด เนื่องจากระหว่าง

ที่เซลล์สัมผัสกับซีรัมนั้นเซลล์จะเกิดกระบวนการสลายน้ำตาล (glycolysis) เพื่อสร้างพลังงาน เมื่อระดับน้ำตาลหมดเซลล์ไม่สามารถสร้าง ATP จึงไม่สามารถควบคุมการทำงานของ Na^+/K^+ -ATPase ได้ เป็นผลให้โพแทสเซียมเคลื่อนมานอกเซลล์มากขึ้น จากการศึกษาของ Hartland และคณะ⁽⁷⁾ พบว่าซีรัมที่วางไว้ 3 ชั่วโมงโดยไม่แยกซีรัม เมื่อนำมาตรวจวัดพบว่าระดับโพแทสเซียมเพิ่มขึ้นและแตกต่างจากการตรวจวัดทันที นอกจากนี้พบว่าการเก็บตัวอย่างเลือดหลังเจาะเสร็จไว้ที่ 24 หรือ 32 องศาเซลเซียส ระหว่าง 0-5 ชั่วโมง ระดับโพแทสเซียมออกนอกช่วงค่าอ้างอิงทั้งสองอุณหภูมิ⁽¹²⁾ สำหรับการเจาะเก็บเลือดด้วยหลอด SST นั้นพบว่าหลอด SST บางผลิตภัณฑ์สามารถวางไว้ให้เซลล์สัมผัสกับซีรัมได้นานถึง 3 ชั่วโมงโดยที่ระดับโพแทสเซียมไม่เปลี่ยนแปลง จากการศึกษาของ Kapoor A และคณะ พบว่าการวางให้เซลล์สัมผัสกับซีรัมก่อนปั่นแยก 4 ชั่วโมง มีตัวอย่างร้อยละ 12.5 ที่มีระดับโพแทสเซียมเพิ่มขึ้น⁽¹³⁾ เนื่องจากระยะเวลาก่อนปั่นแยกเกี่ยวข้องกับ การนำส่งตัวอย่างเพื่อตรวจวัดที่ห้องปฏิบัติการ จากการสำรวจที่ประเทศญี่ปุ่นพบว่า มีห้องปฏิบัติการร้อยละ 46 ที่ปั่นแยกซีรัมและตรวจวัดที่ห้องปฏิบัติการ อีกร้อยละ 17 ส่งหลอดตัวอย่างไปตรวจวัดที่ห้องปฏิบัติการเอกชน และพบว่าเวลานานที่สุดที่ไม่ได้แยกซีรัมออกจากเม็ดเลือดคือ 18 ชั่วโมง⁽¹⁴⁾ จะเห็นวาระยะเวลานำส่งห้องปฏิบัติการเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อระดับโพแทสเซียม ผู้ปฏิบัติงานจึงควรพิจารณาระยะเวลาดังแต่เจาะเก็บเลือดจนถึงการปั่นแยกด้วย หากพบว่าโพแทสเซียมมีค่าสูงขึ้นและไม่สอดคล้องกับอาการทางคลินิกและควรปั่นแยกเลือดให้ได้ภายในเวลา 1 ชั่วโมงหลังเจาะเก็บ เพื่อป้องกันไม่ให้เซลล์และซีรัมสัมผัสกันนานเกินไป⁽¹⁵⁾

5. การเจาะเก็บเลือดหลังออกกำลังกายเสร็จใหม่ๆ

การเจาะเก็บเลือดผู้ป่วยหรือคนปกติหลังออกกำลังกายหนักๆ เป็นสาเหตุทำให้ระดับโพแทสเซียมสูงกว่าปกติ เนื่องจากร่างกายใช้พลังงานส่วนใหญ่ไปในการสลายน้ำตาลแบบไม่ใช้ออกซิเจน (anaerobic glycolysis) ทำให้ ATP ลดลงจึงไม่สามารถควบคุมการเข้าออกของโซเดียมและโพแทสเซียมระหว่างในเซลล์และนอกเซลล์ผ่านทาง Na^+/K^+ -ATPase เป็นผลให้โพแทสเซียมเคลื่อนที่ออกนอกเซลล์มากขึ้น เมื่อตรวจวัดจะพบระดับโพแทสเซียมสูงกว่าปกติ ดังนั้นการเจาะเก็บเลือดในคนไข้กลุ่มนี้ ควรรอให้ร่างกายกลับเข้าสู่ภาวะปกติก่อน

6. การตรวจวัดโพแทสเซียมในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว

สาเหตุหนึ่งที่ทำให้พบว่ามีผลทำให้โพแทสเซียมสูงแบบเทียม คือ การตรวจวัดระดับโพแทสเซียมในผู้ป่วยที่มีเม็ดเลือดขาวสูงมากกว่า $1.0 \times 10^5 / \mu\text{L}$ ซึ่งมักพบในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว จากการศึกษาของ Hong-Kee Lee (2008)⁽¹⁶⁾ พบว่าระดับโพแทสเซียมในผู้ป่วย 4 รายที่มีเม็ดเลือดขาวสูงมากกว่า $1.0 \times 10^5 / \mu\text{L}$ มีระดับโพแทสเซียมในพลาสมาสูงกว่าที่พบในซีรัมและสูงกว่าที่พบในเลือด

รวม (ตารางที่ 1) จากข้อมูลดังกล่าวพบว่าระดับโพแทสเซียมในซีรัมและพลาสมามีค่าแตกต่างกันระหว่าง 1.4 – 2.5 มิลลิโมล/ลิตร ส่วนความแตกต่างของโพแทสเซียมในพลาสมาและเลือดรวม พบได้ตั้งแต่ 0.1 - 5.9 มิลลิโมล/ลิตร แต่เป็นที่น่าสังเกตว่าระดับโพแทสเซียมจากผู้ป่วยรายเดียวกัน มีค่าแตกต่างกันเมื่อใช้ตัวอย่างตรวจวัดต่างชนิดกันและเมื่อจำนวนเม็ดเลือดขาวต่างกัน

ตารางที่ 1 ระดับโพแทสเซียมที่ตรวจวัดโดยใช้ซีรัม พลาสมาและเลือดรวมในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว

ผู้ป่วย	จำนวนเม็ดเลือดขาว ($\times 10^5 / \mu\text{L}$)	ตัวอย่าง	ระดับโพแทสเซียม (mmol/L)
A	2.68	Plasma	5.6
		Whole blood	3.0
		Serum	3.1
B	3.71	Plasma	6.2
		Whole blood	5.0
		Serum	4.8
C	2.35	Plasma	7.8
		Whole blood	1.9
D	2.18	Plasma	6.9
		Whole blood	3.6
	1.49	Serum	4.0
		Whole blood	3.6
	1.81	Serum	3.5
		Whole blood	3.4

สาเหตุที่ทำให้ระดับโพแทสเซียมในซีรัมต่ำกว่าในพลาสมาในผู้ป่วยกลุ่มนี้เชื่อว่ามีสาเหตุจาก ไฟบรินที่เกิดระหว่างการแข็งตัวของเลือดจะไปห่อหุ้ม (entrap) เซลล์เม็ดเลือดแดงและเซลล์เม็ดเลือดขาวไว้เป็นการป้องกันไม่ให้เซลล์เม็ดเลือดขาวแตก ในขณะที่ตัวอย่างที่เป็นพลาสมานั้นไม่เกิดกระบวนการแข็งตัวของเลือด แต่นำหลอดตัวอย่างไปปั่นแยกทันที เป็นผลให้โพแทสเซียมที่มีมากในเซลล์เม็ดเลือดขาวเคลื่อนที่ออกมาอยู่นอกเซลล์เนื่องจากการควบคุมการทำงานของ Na^+/K^+ -ATPase เสียไป นอกจากนี้แรงจากการปั่นเหวี่ยงทำให้เซลล์เม็ดเลือดขาวซึ่งเป็นเซลล์มะเร็งที่

บอบบางแตกระหว่างปั่น⁽¹⁷⁾ เป็นเหตุให้โพแทสเซียมที่อยู่ในเซลล์ออกมาอยู่ในพลาสมาเพิ่มมากขึ้น และพบว่าระหว่างที่เลือดแข็งตัว แกรนูลของเกล็ดเลือดจะหลั่งโพแทสเซียมมากขึ้น แต่ Sevastos N⁽¹⁸⁾ พบว่าโพแทสเซียมที่เพิ่มขึ้นแบบเทียมไม่ได้เพิ่มเป็นสัดส่วนโดยตรงกับความเข้มข้นของเกล็ดเลือดเนื่องจากโพแทสเซียมนอกเซลล์ที่มีความเข้มข้นสูงย้อนกลับเข้าสู่เซลล์เม็ดเลือดทำให้โพแทสเซียมนอกเซลล์ลดลงเนื่องจากเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวมีผนังบอบบางและไวต่อแรงกระทบ การเพิ่มแรงกระทำต่อเม็ดเลือดขาว เช่น การรัศมีสายทูนีเก้ระหว่างการเจาะเลือดนานเกินไป การเจาะเลือด

โดยใช้หลอดสูญญากาศ การดูดและการปล่อยเลือดอย่างแรง การปั่นด้วยความเร็วรอบสูงหรือการเขย่าด้วยมือ เหล่านี้ควรหลีกเลี่ยง เพื่อป้องกันเม็ดเลือดแตก นอกจากนี้ยังพบว่าตัวอย่างเลือดของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวที่นำส่งห้องปฏิบัติการทางทอแลม (pneumatic system) มีระดับโพแทสเซียมสูงกว่าตัวอย่างที่ถือส่งห้องปฏิบัติการ⁽¹⁹⁾ เนื่องจากความเร็วของกระสวยบรรจุตัวอย่าง (pod) ในทอแลมเพิ่มขึ้นและลดลงอย่างรวดเร็วเกิดแรงกระแทกกับหลอดตัวอย่างที่ไม่มีฉนวนกันกระแทกทำให้เม็ดเลือดแตกเพิ่มขึ้น⁽²⁰⁾ ทำให้ระดับโพแทสเซียมในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีค่าเพิ่มขึ้นแบบเทียมประมาณ 3-5 มิลลิโมล/ลิตร⁽²¹⁾ เมื่อเทียบกับการนำส่งห้องปฏิบัติการด้วยการเดินส่ง การตรวจวัดโพแทสเซียมในผู้ป่วยที่มีเม็ดเลือดขาวสูงกว่า $1.0 \times 10^5 /\mu\text{L}$ ควรตรวจด้วยซีรัมหรือหากห้องปฏิบัติการมีเครื่องตรวจวัดโพแทสเซียมโดยใช้หลักการ direct ion selective electrode (การตรวจวัดจากพลาสมาหรือเลือดรวมโดยไม่ผ่านขั้นตอนการเจือจางตัวอย่าง) สามารถตรวจด้วยเลือดรวมได้เช่นกัน เพราะข้อมูลใน ตารางที่ 1 แสดงให้เห็นว่าการตรวจวัดโดยใช้เลือดรวมมีค่าใกล้เคียงกับตัวอย่างที่เป็นซีรัม

การตรวจวัดโพแทสเซียมในผู้ป่วยที่มีเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวที่มีเกล็ดเลือด หรือมีเม็ดเลือดแดงมากกว่าช่วงค่าอ้างอิง ผู้ปฏิบัติงานควรให้ความระมัดระวังด้วยว่าผลการตรวจวัดโพแทสเซียมอาจสูงขึ้นแบบเทียมได้ ดังนั้นหากแพทย์ได้ส่งตรวจอิเล็กโทรไลต์พร้อมกับการตรวจ complete blood count ผู้ปฏิบัติงานควรพิจารณาผลการตรวจวัด CBC ประกอบด้วย อาจทำให้ทราบสาเหตุที่ทำให้โพแทสเซียมเพิ่มขึ้นแบบเทียมได้

7. อุณหภูมิเก็บรักษาตัวอย่างเลือดหลังเจาะเก็บ

มีรายงานว่าระดับโพแทสเซียมในซีรัมที่ตรวจวัดในฤดูกาลต่างกันให้ค่าแตกต่างกันหากมีการขนส่งตัวอย่าง จากการศึกษาของ Sinclair D และคณะในปี 2003⁽²²⁾ ที่ศึกษาระดับโพแทสเซียมในผู้ป่วยทั่วไปที่เก็บเลือดโดยใช้หลอด SST และส่งตัวอย่างทางรถเพื่อตรวจวัดที่โรงพยาบาลภายใน 4 ชั่วโมง เปรียบเทียบผลการตรวจวัดกับผู้ป่วยในเดือนละประมาณ 7,000 ราย พบว่าที่ระดับโพแทสเซียม < 3.5 มิลลิโมล/ลิตร ผลการตรวจวัดตลอดทั้งปีมีค่าใกล้เคียงกัน แต่ที่ระดับโพแทสเซียม > 5.0 มิลลิโมล/ลิตร ร้อยละ 15-16 ของจำนวนตัวอย่างที่ขนส่งในฤดูหนาวมีค่าสูงกว่าช่วงค่าอ้างอิง ใน

ขณะที่จำนวนตัวอย่างที่ขนส่งในฤดูร้อนที่ตรวจวัดได้สูงกว่าค่าอ้างอิงมีเพียงร้อยละ 6-7 เท่านั้น

เมื่อเปรียบเทียบผลการตรวจวัดระดับโพแทสเซียมจากตัวอย่างของผู้ป่วยในกับตัวอย่างที่ส่งทางรถยนต์ในกล่องที่ไม่มีฉนวนหุ้มเพื่อส่งมาตรวจที่ห้องปฏิบัติการในโรงพยาบาล พบว่าระดับโพแทสเซียมของผู้ป่วยในมีค่าใกล้เคียงกันตลอดทั้งปี ส่วนตัวอย่างที่ไม่ได้บรรจุในกล่องและถูกส่งทางรถยนต์ในฤดูหนาว พบว่ามีระดับโพแทสเซียมเพิ่มสูงกว่าฤดูอื่นๆ จากการศึกษาดังกล่าวแสดงให้เห็นได้ว่าอุณหภูมิภายนอกระหว่างขนส่งมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับโพแทสเซียม หากระหว่างขนส่งอุณหภูมิภายนอกลดลงต่ำกว่า 25 องศาเซลเซียส จำนวนตัวอย่างที่มีระดับโพแทสเซียมมากกว่า 5.0 มิลลิโมล/ลิตร มีจำนวนเพิ่มขึ้น เมื่ออุณหภูมิภายนอกประมาณ 25 องศาเซลเซียส จำนวนตัวอย่างที่ตรวจวัดได้ค่าสูงกว่า 5.0 มิลลิโมล/ลิตร มีจำนวนลดลง ที่เป็นเช่นนี้เนื่องจากการทำงานของ $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ ถูกยับยั้งที่อุณหภูมิต่ำเป็นผลให้โพแทสเซียมเคลื่อนที่ออกนอกเซลล์มากขึ้น อย่างไรก็ตามสำหรับประเทศไทยที่มีอุณหภูมิเฉลี่ยทั้งปีสูงกว่า 25 องศาเซลเซียสและการตรวจวัดส่วนใหญ่มักเป็นตัวอย่างที่เจาะเก็บในโรงพยาบาล อุณหภูมิภายนอกอาจไม่มีผลกระทบต่อผลการตรวจวัดโพแทสเซียมเหมือนในประเทศที่มีอากาศหนาวเย็น

8. การรบกวนจากระดับโปรตีนในเลือด

ระดับโปรตีนรวมในเลือดมีผลต่อการตรวจวัดโพแทสเซียมด้วยวิธี direct ISE และ indirect ISE จากการศึกษาของ Dimeski G⁽²³⁾ เมื่อเปรียบเทียบระดับโพแทสเซียมในตัวอย่างที่มีโปรตีนน้อยกว่า 6.2 และมากกว่า 8.3 กรัม/เดซิลิตร และนำไปตรวจวัดด้วยวิธีการทั้งสอง พบว่าตัวอย่างที่มีระดับโปรตีนน้อยกว่า 6.2 กรัม/เดซิลิตร เมื่อตรวจวัดด้วยวิธี indirect ISE ระดับโพแทสเซียมมีค่าสูงขึ้นแบบเทียม ส่วนตัวอย่างที่มีระดับโปรตีนมากกว่า 8.3 กรัม/เดซิลิตร เมื่อตรวจวัดด้วยวิธีเดียวกันพบว่าได้ค่าโพแทสเซียมต่ำแบบเทียม ส่วนการตรวจวัดพลาสมาด้วยวิธี direct ISE นั้นพบว่าให้ค่าถูกต้องกว่าวิธี indirect ISE ผู้ป่วยที่มีระดับโปรตีนและอัลบูมินในเลือดต่ำมักพบในผู้ป่วยที่รักษาตัวในโรงพยาบาลนานๆ หรือผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพที่ตับ จากการศึกษาของ Chow E⁽²⁴⁾ พบว่าร้อยละ 85 ของผู้ป่วยในหัตถ์ฉุกเฉินมีโปรตีนในเลือดต่ำ เมื่อรวมกับการตรวจวัดในห้องปฏิบัติการที่นิยมตรวจวัดอิเล็ก

โทรไลต์แบบ indirect ISE การตรวจวัดโพแทสเซียมในกลุ่มผู้ป่วยเหล่านี้อาจพบค่าสูงขึ้นแบบเทียมและอาจทำให้ผลการวินิจฉัยผิดพลาดได้

สรุป

การพบค่าโพแทสเซียมเพิ่มขึ้นแบบเทียมเกิดจากสาเหตุหลายประการ จากการศึกษาของ Kapoor A⁽¹⁵⁾ ในตัวอย่าง 32 ตัวอย่าง พบว่าสาเหตุที่ทำให้โพแทสเซียมสูงขึ้นแบบเทียมจากการที่มีผล CBC ผิดปกติร้อยละ 28, การปั่นแยกซีรัมนานกว่า 4 ชั่วโมงร้อยละ 28, และความแตกต่างระหว่างซีรัม

และพลาสมาร้อยละ 25 Sevastos และคณะ⁽²⁵⁾ ได้เสนอว่าเพื่อป้องกันภาวะดังกล่าวผู้ป่วยควรได้รับการเจาะเลือดอย่างถูกวิธีตัวอย่างที่เจาะเลือดควรตรวจวัดภายใน 1 ชั่วโมง ผู้เขียนขอเสนอวิธีการตรวจสอบระดับโพแทสเซียมเพิ่มขึ้นแบบเทียมที่สามารถทำได้ในห้องปฏิบัติการดังแสดงใน ตารางที่ 2 ซึ่งดัดแปลงและเพิ่มเติมจากการศึกษาของ Nyirenda M⁽¹⁾ และ Smellie W⁽²⁶⁾ หากพบว่าสาเหตุที่กล่าวถึงไม่พบในห้องปฏิบัติการหรือในขั้นตอนการปฏิบัติงาน ควรเจาะเลือดผู้ป่วยซ้ำอีกครั้งหนึ่งและเปรียบเทียบค่าที่ได้ระหว่างซีรัมและพลาสมา

ตารางที่ 2 สาเหตุของ pseudohyperkalaemia และการตรวจสอบในห้องปฏิบัติการ

สาเหตุ	การตรวจสอบและแก้ไข
1. การเจาะเก็บตัวอย่าง	
1.1 การรัดสายทวนิเก้นนานเกินไป	สอบถามการเก็บตัวอย่างจากผู้ที่เกี่ยวข้อง
1.2 การใช้เข็มเบอร์เล็กเจาะเลือด	
1.3 ปลดปล่อยเลือดที่เจาะผ่านปลายเข็มขนาดเล็ก	
1.4 การปนเปื้อนจากหลอดเก็บเลือดที่มี K-EDTA เป็นสารกันเลือดแข็ง	ใช้หลอดเก็บเลือดไม่มีการปนเปื้อนจาก K-EDTA
1.5 มีการแตกของเม็ดเลือดแดงแบบ <i>in vivo</i> หรือ <i>in vitro</i>	ซีรัมหรือพลาสมามีสีแดง ควรรายงานระดับการแตกของเม็ดเลือดแดงพร้อมผลการตรวจ
1.6 เจาะเลือดหลังออกกำลังกายเสร็จใหม่ๆ	สอบถามข้อมูลการออกกำลังกายก่อนการเจาะเลือด
2. การปั่นแยกและการเก็บรักษาตัวอย่าง	
2.1 การวางให้ซีรัมสัมผัสกับเซลล์นานเกินไปก่อนปั่นแยก	ตรวจสอบระยะเวลาตั้งแต่เจาะเก็บจนถึงการนำส่งห้องปฏิบัติการ นานเกิน 1 ชั่วโมงหรือไม่
2.2 การนำหลอด SST ที่ไม่ได้แยกเก็บซีรัมาตรวจวัดซ้ำ (primary tube)	แยกเก็บซีรัมจากหลอด SST เพื่อตรวจซ้ำ
2.3 การเก็บตัวอย่างเลือดหลังเจาะเสร็จไว้ในที่มีอุณหภูมิต่ำกว่าปกติ	ตรวจสอบอุณหภูมิขณะนำส่งตัวอย่าง
3. สภาพของผู้ป่วย	
3.1 เม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดสูงกว่าปกติ	ตรวจวัด CBC ร่วมด้วย หากเม็ดเลือดชนิดใดชนิดหนึ่งเพิ่มสูงอาจเป็นสาเหตุให้ระดับโพแทสเซียมเพิ่มขึ้นแบบเทียมได้
3.2 ระดับไขมันในเลือดต่ำกว่าปกติ	ตรวจวัดไขมันและโปรตีน หากผู้ป่วยมีภาวะโปรตีนในเลือดต่ำอาจทำให้การตรวจวัดโพแทสเซียมด้วยวิธี ISE มีค่าเพิ่มขึ้นแบบเทียม
3.3 ระดับโปรตีนในเลือดต่ำกว่าปกติ	

เอกสารอ้างอิง

1. Nyirenda M, Padfield P, Secki J. Hyperkalaemia. *BMJ* 2009; 339: 1019-24.
2. Hartman C. Relationship of platelets to serum potassium concentration. *J Clin Invest* 1955; 34: 938.
3. Fukasawa R, Kato A, Yonemura K, Fujigaki Y, Yamamoto T, Hishida A. Pseudohyperkalaemia occurring in a patient with chronic renal failure and polycythemia vera without severe leukocytosis or thrombocytosis. *Clin Nephrol* 2002; 58: 451-4.
4. Singh J, Santella N. A case of 'reverse' pseudo-hyperkalaemia. *Miner Electrolyte Metab* 1997; 23: 58-61.
5. Lum G. A comparison of serum versus heparinized plasma for routine chemical tests. *Am J Clin Pathol* 1974; 61: 108-13.
6. รุ่งอรุณ ดีอินทร์, ลลิตา หลิมศิริรัตน์, ยงยุทธ พันโท, ปฐวี งามเลิศ, วิศิษฐ์ อ่อนเรือง, นัทร ธวัชเกียรติศักดิ์. ค่าอ้างอิงของโปแทสเซียมในพลาสมาและซีรัมของผู้ใหญ่ ณ โรงพยาบาลตำรวจ. *วารสารเทคนิคการแพทย์*. 2552; 37: 2992-3000.
7. Hartland J, Neary H. Serum potassium is unreliable as an estimate of *in vivo* plasma potassium. *Clin Chem* 1999; 45: 1091-2.
8. Hira K, Ohtani Y, Rahman M, Noguchi Y, Shimbo T, Fukui T. Pseudohyperkalaemia caused by re-centrifugation of blood samples after storage in gel separator tubes. *Ann Clin Biochem* 2001; 38: 386-90.
9. Owens H, Siparsky G, Bajaj L, Hampers C. Correction of factitious hyperkalemia in hemolyzed specimens. *Am J Emerg Med* 2005; 23: 872-5.
10. Dimeski G, Badrick T, John S. Ion Selective Electrodes (ISEs) and interferences-a review. *Clin Chim Acta* 2010; 411: 309-17.
11. Young SD. Specimen collection and processing: source of biological variation. 3rd ed. Philadelphia: Saunder Company; 1999.
12. Zhang D, Miller G, Bailey J. Effect of serum-clot contact time on clinical chemistry results. *Clin Chem* 1998; 44: 1325-33.
13. Hira K, Aoki N, Fukui T. Pseudohyperkalaemia at commercial laboratories in Japan: a questionnaire survey. *Ann Clin Biochem* 2004; 41: 155-6.
14. Masters P. Minimising factitious hyperkalaemia. *BMJ* 1997; 315: 109.
15. Kapoor A, Ravi A, Twomey PJ. Investigation of outpatients referred to a chemical pathologist with potential pseudohyperkalaemia. *J Clin Pathol* 2009; 62: 920-3.
16. Lee K, Brough J, Curtis MB, Polito FA, Yeo KT. Pseudohyperkalemia--is serum or whole blood a better specimen type than plasma? *Clin Chim Acta* 2008; 396: 95-6.
17. Ruddy J, Wu D, Brown R. Pseudohyperkalemia in chronic lymphocytic leukemia. *J Clin Oncol* 2008; 26: 2781-2.
18. Sevastos N, Theodossiades G, Efstathiou S, Papatheodoridis GV, Manesis E, Archimandritis AJ. Pseudohyperkalemia in serum: the phenomenon and its clinical magnitude. *J Lab Clin Med* 2006; 147: 139-44.
19. Dimeski G, Bird R. Hyperleukocytosis: pseudohyperkalaemia and other biochemical abnormalities in hyperleukocytosis. *Clin Chem Lab Med* 2009; 47: 880-1.
20. Ellis G. An episode of increased hemolysis due to a defective pneumatic air tube delivery system. *Clin Biochem* 2009; 42: 1265-9.
21. Kellerman S, Thornbery M. Pseudohyperkalemia due to pneumatic tube transport in a leukemic patient. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 746-8.
22. Sinclair D, Briston P, Young R, Pepin N. Seasonal pseudohyperkalaemia. *J Clin Pathol* 2003; 56: 385-8.

23. Dimeski G, Barnett RJ. Effects of total plasma protein concentration on plasma sodium, potassium and chloride measurements by an indirect ion selective electrode measuring system. *Crit Care Resusc* 2005; 7: 12-5.
24. Chow E, Fox N, Gama R. Effect of low serum total protein on sodium and potassium measurement by ion-selective electrodes in critically ill patients. *Br J Biomed Sci* 2008; 65: 128-31.
25. Sevastos N, Theodossiades G, Archimandritis J. Pseudohyperkalemia in serum: a new insight into an old phenomenon. *Clin Med Res* 2008; 6: 30-2.
26. Smellie WS. Spurious hyperkalaemia. *BMJ* 2007; 334: 693-5.