

# نقش پتاسیم در فشار خون

دکتر منصوره لیلیان پزشکی  
دکتر منیژه محمدی رضا خانی  
استادیاران بخش داخلی بیمارستان حضرت  
امام خمینی (ره) دانشگاه علوم پزشکی تهران



غلظت پتاسیم مایع خارج سلولی منجر به تغییرات قابل ملاحظه‌ای در نسبت پتاسیم داخل و خارج سلولی می‌گردد و لذا وضعیت طبیعی پتانسیل استراحت را بهم می‌زند.

در فرد سالم، تنها راه ورود پتاسیم، دستگاه گوارش است که از این راه هر روز حدود ۱۰۰ میلی‌اکی‌والان پتاسیم از طریق رژیم غذایی معمولی وارد بدن می‌شود. تقریباً تمام این پتاسیم در معده و دستگاه گوارش فوقانی جذب می‌شود. تنها ۱۰ میلی‌اکی‌والان پتاسیم هر روز از دستگاه گوارش دفع می‌گردد. اینکه این دفع آیا حاصل جذب نشدن پتاسیم خورده شده است و یا حاصل ترشح آن در کولون می‌باشد، درست معلوم نیست. هر چند سلولهای اپی‌تلیال کولون قادر به ترشح پتاسیم هستند ولی ظرفیت آنها محدود است. کلیه عضو اصلی مسئول حفظ تعادل مزمن پتاسیم می‌باشد ولی در موارد حاد هوموستاز پتاسیم تا حدود

است. سلولهای مختلف، غلظت پتاسیم مختلفی دارند ولی بطور متوسط غلظت پتاسیم داخل سلولی  $140-150 \text{ Meq/L}$  می‌باشد. ۲٪ پتاسیم کل بدن، در خارج سلول قرار دارد. غلظت طبیعی پتاسیم سرم ۵-۳/۵ میلی‌اکی‌والان در لیتر می‌باشد.

عوامل گوناگونی در نحوه توزیع پتاسیم در مایعات بدن دخالت دارند که مهمترین آنها، فعالیت پمپ  $\text{Na}^+:\text{K}^+ \text{Atpase}$  می‌باشد. انسولین، PH خارج سلولی، کاتکول‌آمین‌ها، اسمولالیتیه مایع خارج سلولی، ورزش، شدت تخریب سلولی و ... عوامل دیگری هستند که در انتقال پتاسیم بین مایع خارج سلولی و داخل سلولی تأثیر اساسی دارند. تفاوت شدید غلظت پتاسیم در دو سوی غشای سلول، برای عملکرد طبیعی سلول الزامی است زیرا پتانسیل استراحت غشاء به این تفاوت بستگی دارد. تغییر ناچیز در

● حدود یک قرن است که هیپرتانسیون به عنوان یک عامل کاهش طول عمر شناخته شده است و از نیم قرن پیش هیپرتانسیون اسانسیل به عنوان شایعترین علت افزایش فشار خون مطرح گشته است.

عوامل متعددی در پاتوژنز هیپرتانسیون دخیل دانسته شده‌اند که از جمله می‌توان به افزایش مصرف نمک، سیگار، الکل، چاقی، استرس و ... اشاره نمود که بحث در مورد جزئیات این عوامل خارج از حوصله این مقاله می‌باشد.

اما، یکی از عواملی که در چند سال اخیر توجه محققان را به خود جلب کرده است، یون پتاسیم و اثرات آن روی فشار خون است.

میزان کل پتاسیم بدن یک فرد بالغ و سالم ۷۰ کیلوگرمی حدوداً ۳۵۰۰ میلی‌اکی‌والان ( $50 \text{ meq/kg}$ ) می‌باشد. اکثر پتاسیم بدن در داخل سلولها، خصوصاً سلولهای عضلانی توزیع شده

زیادی توسط بافتهای خارج کلیوی تنظیم می‌شود.

با تجویز پتاسیم (اعم از خوراکی یا وریدی)، در ۶-۴ ساعت اول، فقط نصف پتاسیم تجویز شده از ادرار دفع می‌شود و ۸۰٪ پتاسیم احتباس یافته وارد سلولها می‌شود. در اینجا مکانیسمهای حفظ نسبت پتاسیم داخل و خارج سلول در جهت طبیعی نگهداشتن عملکرد سلولها وارد کار می‌شوند.

در سال ۱۹۸۲، آدلسون اشاره کرد که شیوع هیپرتانسیون شریانی تا حدود زیادی وابسته به کاهش پتاسیم رژیم غذایی و افزایش کلرورسدیم آن می‌باشد. واکر (Walker) و همکاران او در بررسی ۵۷۴ نفر، به مطالعه رابطه هیپرتانسیون و دفع ادراری پتاسیم پرداختند. بیمارانی که فشار دیاستولیک آنها بیش از ۹۰ میلیمتر جیوه بود، دارای غلظت پتاسیم ادراری پایین بوده و نسبت پتاسیم به کراتینین ادرار آنها نیز در مقایسه با افرادی که فشار دیاستولیک کمتر از ۹۰ میلیمتر جیوه داشتند پایین‌تر بود. با توجه به آنکه میزان غلظت سدیم و کراتینین در هر دو گروه تقریباً مشابه بوده است، به نظر نمی‌رسد که تفاوت در میزان سدیم و آب مصرفی، مسئول تفاوت پتاسیم ادرار دو گروه باشد. این گروه محقق، احتمال ایفای نقش پاتورژتیک توسط پتاسیم در هیپرتانسیون را ذکر کرده‌اند.

واتسون (Watson) و همکارانش نیز در مطالعات خود در زنان سیاه‌پوست و سفید پوست، وجود یک ارتباط مثبت بین نسبت سدیم به پتاسیم و فشار خون و یک ارتباط معکوس بین دفع پتاسیم و فشارخون را نشان داده‌اند.

در افراد جوانتر (کمتر از ۳۶ سال)

### با افزودن پتاسیم اضافی به رژیم غذایی بیماران مبتلا به هیپرتانسیون اولیه، فشار خون کاهش می‌یابد که هم فشار سیستولیک و هم فشار دیاستولیک؛ که البته این اثر در نزد همه بیماران دیده نمی‌شود.

ارتباط بین فشار خون و پتاسیم بیشتر از بیماران مسن‌تر (بیش از ۴۰ سال) می‌باشد.

کی هارا (Kihara) و همکاران وی، در مطالعه روی یک جمعیت روستایی، افرادی را که بیش از ۳۰ سال داشتند مورد بررسی قرار دادند. این افراد یک رژیم غذایی سنتی پرسدیم مصرف می‌کردند.

در هر دو جنس نسبت سدیم به پتاسیم ادرار با فشار خون (خصوصاً سیستولیک) رابطه مستقیمی داشت. برعکس نسبت پتاسیم به کراتینین ادرار در مردان با فشار خون نسبت معکوس داشت. در زنان این ارتباط ثابت نگردید.

در مطالعه‌ای دیگر، Khaw و گروه همکار وی، وجود ارتباط معکوس بین فشار خون (سیستولیک و دیاستولیک) و مصرف پتاسیم در مردان به اثبات رسید ولی در زنان این رابطه فقط در مورد فشار خون سیستولیک صادق بود. در این مطالعه در هر دو جنس به ازای هر ۱۰ میلی‌مول افزایش در مصرف پتاسیم، فشار سیستولیک ۱/۸-۱/۷ میلی‌متر جیوه کاهش نشان می‌داد.

بر اساس مطالعات اپیدمیولوژیک فوق بطور خلاصه می‌توان نتایج زیر را

استنباط کرد:

(۱) ارتباط معکوسی بین مصرف پتاسیم و فشار خون وجود دارد.

(۲) بین نسبت سدیم به پتاسیم ادرار (پتاسیم ادرار/سدیم ادرار) و فشار خون ارتباط مستقیمی وجود دارد که این رابطه در مردان و سیاه‌پوستان واضحتر و بیشتر است.

(۳) بین مصرف پتاسیم و مرگ و میر ناشی از سکت‌های مغزی (Stroke) رابطه معکوسی وجود دارد.

(۴) تغییر رژیم غذایی در زندگی مدرن و افزایش مصرف غذاهای آماده شده (Processed Food) که دارای سدیم بالا و پتاسیم اندک هستند، باعث افزایش شیوع هیپرتانسیون گردیده است. لازم به ذکر است در افراد با فشار خون طبیعی، افزایش مصرف پتاسیم، اثر ناچیزی روی فشار خون دارد و یا اصلاً تأثیری ندارد.

تجویز پتاسیم اضافی (Potassium supplementation) در بیماران مبتلا به هیپرتانسیون اسانسیل، نقش ضد فشار خون دارد لکن این اثر در همه بیماران دیده نمی‌شود. برای مشاهده این اثر سه هفته لازم است و حداکثر تأثیر آن را پس از ۱۵ هفته می‌توان ناظر بود. با این رژیم، هم فشار سیستولیک و هم فشار دیاستولیک کاهش می‌یابد. البته این اثر روی فشار دیاستولیک بارزتر است. علاوه بر کاربرد پتاسیم به عنوان درمان اولیه هیپرتانسیون، می‌توان از آن همراه با مصرف دیورتیکها به عنوان درمان اول هیپرتانسیون مصرف نمود:



### مکانیسمهای احتمالی اثر ضد فشار

#### خون پتاسیم:

(۱) ناتیورزیس (Natriuresis)

تجویز پتاسیم منجر به افزایش دفع سدیم در ادرار و تشدید دیورز در سگ و موش صحرایی می‌گردد. مطالعات بالینی متعددی این اثر را در انسان نیز نشان داده است. اما دقیقاً مشخص نیست که اثر پتاسیم در دفع سدیم عامل اثر ضد فشار خون آن باشد، زیرا در تجویز مزمن پتاسیم، این اثر پایدار نیست و بعد از مدتی تعادل طبیعی سدیم برقرار می‌گردد. بعلاوه، حتی اگر اثر پتاسیم روی دیورز دائمی باشد، باز به تنهایی توجیه‌گر اثرات ضد فشارخون پتاسیم نمی‌باشد زیرا دیورز سدیم در صورتی می‌تواند فشار خون را کاهش دهد که حتماً با کاهش حجم مایع خارج سلولی همراه باشد.

بنظر می‌رسد که اضافه نمودن پتاسیم در بیماران هیپرتانسیو و نیز در افرادی که فشار خون حساس به نمک (Salt sensitive) دارند بیشترین تأثیر را دارد. در این حالت تجویز پتاسیم، مانع افزایش برون ده قلبی در اثر مصرف نمک می‌گردد در حالی که در حالات مصرف کم سدیم، اثرات کاهش فشار خون پتاسیم ناچیز است.

(۲) اثر روی سیستم رنین - آنژیوتانسین:

بیشتر محققین، نقش تجویز پتاسیم در مهار رها شدن رنین را نشان داده‌اند

پتاسیم هم سبب اثر مهاری در آزاد شدن رنین دارد و هم اثر آنژیوتانسین را بر روی عروق کاهش می‌دهد.

افزایش پتاسیم رژیم غذایی علاوه بر کاهش فشار خون (در بیماران مبتلا به فشار خون)، سبب کاهش میزان وقوع سگته مغزی هم می‌گردد.

این اثر مهاری هم می‌تواند ناشی از اثر مستقیم پتاسیم باشد و هم می‌تواند ثانویه به اثرات سیستمیک پتاسیم حاصل گردد. از طرفی، پتاسیم اثر آنژیوتانسین روی عروق را هم کاهش می‌دهد و در نتیجه پاسخ انقباضی کمتری ظاهر می‌گردد.

(۳) وازودیلاتاسیون

هر گاه عضلات صاف جدار عروق در معرض تماس با پتاسیم قرار گیرند، مقاومت عروقی و انقباض ناشی از نوراپی نفرین کاهش می‌یابد. این اثر در موش صحرایی به اثبات رسیده است.

تجویز پتاسیم یک اثر مستقیم و محافظتی روی آندوتلیوم عروق دارد. پتاسیم بالای رژیم غذایی علاوه بر کاهش هورمونهای فشاری (Pressor)، دیلاتاسیون وابسته

به آندوتلیوم عروق (Endothelium dependent relaxation) را نیز تقویت می‌کند. در موشهای صحرایی تحت رژیم پرنمک، پاسخ انبساطی به "استیل کولین" کاهش می‌یابد اما تجویز پتاسیم باعث می‌شود



که این پاسخ تقریباً به حالت طبیعی برگردد.

(۴) اثر روی متابولیسم "Elcosanoids"

پتاسیم در کلیه، اثرات گشادکنندگی عروق را اعمال می‌کند. این اثرات بیشتر بخاطر نقش پتاسیم روی سیستم "پروستاگلاندین" و "کالیکرئین" می‌باشد و به اثرات سیستمیک پتاسیم کمتر ارتباط دارد. بنظر می‌رسد که تجویز پتاسیم بیشتر سبب کاهش تولید "Elcosanoid" های وازوکنستریکتور می‌شود تا اینکه منجر به افزایش "پروستاگلاندین" های وازودیلاتاتور گردد.

(۵) اثر روی سیستم "کالیکرئین - کینین"

امروزه اهمیت نقش سیستم "کالیکرئین - کینین" کلیه در تنظیم فشار خون و در پاتوژنز هیپرتانسیون مشخص شده است. "کالیکرئین" آنزیمی است که کاتالیزور تولید هورمون وازودیلاتاتور "کالیدین" می‌باشد. نقش فیزیولوژیک "کالیکرئین" مشخص نیست ولی هر عاملی که دفع ادراری "کالیکرئین" را افزایش دهد سبب کاهش فشار خون هم می‌گردد. تجویز پتاسیم تولید "کالیکرئین" کلیه را افزایش می‌دهد و با این مکانیسم می‌تواند فشار خون را کاهش دهد. هم در اشخاص هیپرتانسیو و هم در اشخاص با فشار خون طبیعی، افزایش پتاسیم رژیم غذایی،



### References

- 1) VAN ITALLIE TB: Health implications of overweight. and obesity in the united states. Ann Intern Med 103:983 - 1985.
- 2) IEVERAF, BERETTA - PICCOLIC: Sodium and potassium in essential by pertension. By Med J 283:463 - 468, 1981.
- 3) KHAW K - T: Dietary potassium and blood pressure in a population am J clin Nuty 39:963 - 968 1984.
- 4) KHAW K - I: The association between blood pressure, age, and dictary sodium and potassium: a population study circulation 1988.
- 5) MACGREGOR GA, Moderate potassium supplementation in essential by pertension. Lancet 2:567 - 570, 1982.
- 6) KAPLAN NM; Potassium supplementation in by pertensive patients with diuretic induced by pokalemia. N Engl J Med 312:764, 1985.
- 7) KRISHNA GG; increased blood pressure during potassium depletion in normotensive man: N Engl J Med 320:1177 - 1182, 1989.
- 8) KAPLAN NM: Clinical Hypertension 5th edition 1990.
- 9) Stuart. L. Linas: kidney int 39:771 - 786 1991.
- 10) NOLAN CR: Mechanism of antihy pertensive effect of potassium depletion in reno vascular Hy pertension. AM. J. physiol 1988.



در حالات زیر نباید پتاسیم تجویز شود:

- کاهش فونکسیون کلیه ها

- افراد مسن

- در زمینه مصرف داروهای

چون: دیورتیک‌های

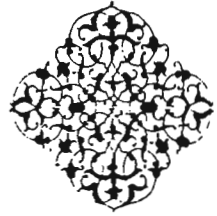
احتباس‌دهنده پتاسیم،

مهارکننده‌های آنزیم می‌دال

آنژیوتانسین و داروهای

"NSAID"

مهارکننده‌های آنزیم می‌دال آنژیوتانسین، داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی دریافت می‌کنند نباید پتاسیم تجویز نمود.



سبب افزایش دفع ادراری کالیکرئین می‌گردد.

۱۶ اثر روی سیستم سمپاتیک:

در انسان، اثر پتاسیم روی فعالیت سمپاتیک کاملاً مشخص نیست در بعضی مطالعات متعاقب تجویز پتاسیم، سطح نور اپی نفرین پلاسما افزایش و در بعضی مطالعات کاهش یافته است. در مواردی نیز هیچ تغییری دیده نشده است. در یک مطالعه انسانی، تجویز پتاسیم، پاسخ به نوراپی نفرین را کاهش داده است.



نتیجه:

مجموعه مطالعات بیانگر آن است که افزایش پتاسیم رژیم غذایی منجر به کاهش فشار خون و سکتة مغزی می‌گردد. پتاسیم با مکانیسمهای مختلفی می‌تواند اثرات ضد فشارخونی خود را اعمال کند که در درجه اول، اثرات ناتریورتیک آن اهمیت دارد. افزایش خفیف تا متوسط پتاسیم رژیم غذایی (۶۰-۴۰ میلی‌مول در روز) دارای اثرات مفیدی در کاهش فشار خون می‌باشد. البته این اثرات در همه بیماران دیده نمی‌شود. بعلاوه باید توجه داشت که در بعضی حالات می‌باید از تجویز پتاسیم زیاد اجتناب نمود. در کاهش فونکسیون کلیه‌ها، در افراد مسن و در افرادی که دیورتیک‌های احتباس‌دهنده پتاسیم،