Review Article

Hypokalemia among patients undergoing peritoneal dialysis

Watthikorn Pichitporn, Talerngsak Kanjanabuch

Renal division, Faculty of Medicine,

King Chulalongkorn Memorial Hospital

Abstract

At present, the number of patients with end stage kidney disease requiring kidney replacement therapy is increased dramatically. Peritoneal dialysis (PD), which is another choice of kidney replacement therapy, has also increased since the "Thailand PD first policy" pronouncement in 2008. Nevertheless, patients with PD sometimes face either infectious or noninfectious problems resulting in an increase in mortality and poor quality of life. Hypokalemia, defined as serum potassium below 3.5 mEq/L, is one of the most common causes of electrolyte abnormalities, accounting for 40-80% of patients with PD. In the past, this condition has not been of much concern, but current evidence has strongly shown that this condition produces various negative effects, such as increasing the risk of peritonitis, cardiovascular mortality and all-cause mortality. In addition, hypokalemia is also associated with protein energy wasting. Consequently, searching and correcting the causes are essential to prevent serious adverse events and may improve outcomes. According to multinational studies (PDOPPS), the main cause of hypokalemia among patients with PD is insufficient consumption of potassium from food. Only a small part of potassium is lost via urine and peritoneal dialysis and these values did not differ between normokalemic and hypokalemic patients with PD. This important condition should be prevented from occurring and would be better to treat immediately when detected. The appropriate serum potassium level is 4-5 mEq/L. Treatment by increasing high potassium diet, as well as taking potassium supplements, is the most effective strategy to maintain serum potassium to achieve the optimal level. However, no randomized controlled studies have proved the benefits of treating hypokalemia to improve outcomes, further study is needed.

Keywords: peritoneal dialysis, hypokalemia, peritonitis

Review Article

ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง

วัทธิกร พิชิตพร เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

บทคัดย่อ

ในปัจจุบันจำนวนผู้ป่วยไตเรื้อรังที่ต้องได้รับการบำบัดทดแทนไตเพิ่มมากขึ้น การล้างไตทางช่องท้อง (peritoneal dialysis, PD) ซึ่งเป็นทางเลือกหนึ่งของการบำบัดทดแทนไตจึงเพิ่มมากขึ้นเช่นเดียวกัน โดยเฉพาะหลังจากมีนโยบายการล้างไตทางช่องท้องเป็นตัวเลือกแรก อย่างไรก็ตามผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องต้องเผชิญกับปัญหาหรือภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องและไม่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ ส่งผลให้อัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นและคุณภาพชีวิตไม่ดีเท่าที่ควร ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำเป็นหนึ่งในความผิดปกติทางเกลือแร่ที่พบได้บ่อยคิดเป็นร้อยละ 40-80 ของผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง โดยในอดีตภาวะนี้ไม่ได้เป็นที่สนใจมากนัก แต่จากข้อมูลในปัจจุบันพบว่าภาวะนี้ส่งผลเสียต่าง ๆ อาทิ เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อของเยื่อบุผนังช่องท้อง อัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด อัตราการเสียชีวิตโดยรวม และสัมพันธ์กับภาวะทุพโภชนาการ การหาสาเหตุและรักษาจึงเป็นสิ่งสำคัญ โดยจากการศึกษาในปัจจุบันพบว่าสาเหตุหลักของภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องคือ การรับประทานโพแทสเซียมจากอาหารไม่เพียงพอ ส่วนน้อยที่สูญเสียไปทางปัสสาวะและน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง จากที่กล่าวมาภาวะนี้จึงเป็นภาวะที่สำคัญที่แพทย์ผู้ดูแลรักษาผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องควรป้องกันไม่ให้เกิดขึ้น หรือถ้าเกิดขึ้นแล้วควรรีบรักษา โดยระดับโพแทสเซียมในเลือดที่เหมาะสม คือ 4-5 มิลลิอิควิวาเลนท์ต่อลิตร การรักษาโดยการเพิ่มการรับประทานอาหารที่มีโพแทสเซียมสูงรวมถึงการให้ยาโพแทสเซียมเสริมเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพดีที่สุดเพื่อทำให้โพแทสเซียมในเลือดอยู่ในระดับที่เหมาะสม อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมพิสูจน์ประโยชน์ของการรักษาภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำต่อผลลัพธ์ต่าง ๆ ข้างต้น จึงต้องรอการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

คำสำคัญ: การล้างไตทางช่องท้อง, ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ, การติดเชื้อของเยื่อบุผนังช่องท้อง

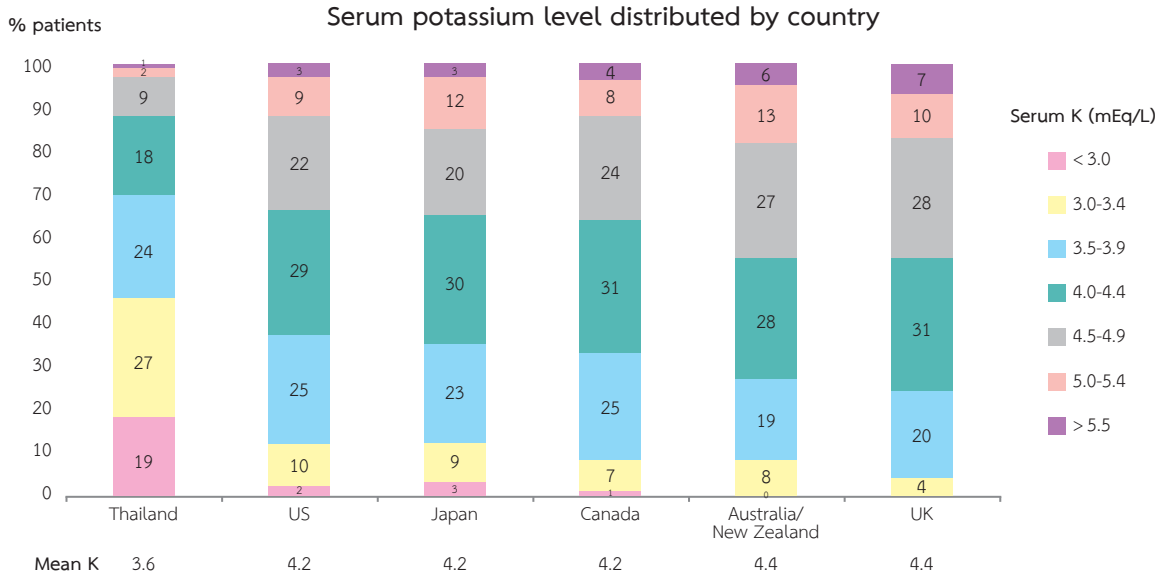
ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ นพ.เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์ สาขาโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 1873 ถ.พระราม 4 ปทุมวัน กทม 10330 Email:golfnephro@hotmail.com

บทนำ

ในปัจจุบันแนวโน้มของจำนวนผู้ป่วยไตเรื้อรัง (chronic kidney disease, CKD) และผู้ป่วย CKD ที่ต้องได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (hemodialysis, HD) เพิ่มขึ้นหลายเท่าตัว[1] โดยเฉพาะหลังการประกาศนโยบาย “PD First” ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2551 ผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง (peritoneal dialysis, PD) เพิ่มขึ้นมากกว่า 10 เท่า และแม้ว่าการทำ PD ช่วยบำบัดทดแทนไต แต่ผู้ป่วยจำนวนมากต้องเผชิญกับภาวะแทรกซ้อนที่สัมพันธ์กับการทำ PD ทำให้มีอัตราการรอดชีวิตและคุณภาพชีวิตไม่ดีเท่าที่ควร พบว่าภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ ซึ่งหมายความถึงระดับโพแทสเซียมน้อยกว่า 3.5 mEq/ลิตร เป็นความผิดปกติทางเกลือแร่ที่พบได้บ่อยในผู้ป่วย PD เฉลี่ยร้อยละ 40-80 ซึ่งมักถูกมองข้าม อย่างไรก็ตามพบว่าภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำก่อให้เกิดผลเสียต่อผู้ป่วยมากมาย อาทิ เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดการติดเชื้อของเยื่อบุผนังช่องท้อง (peritonitis) ภาวะทุพโภชนาการ การเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด และการเสียชีวิตโดยรวม จึงควรตระหนักค้นหาและทำการรักษาตั้งแต่เริ่มต้น เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษา high-quality PD ตามเป้าประสงค์ของสมาพันธ์การล้างไตทางช่องท้องนานาชาติ (International Society for Peritoneal Dialysis; ISPD) 2020[2]

อุบัติการณ์

ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในผู้ป่วย PD จากการศึกษาของ Torlen และคณะ[3] ในผู้ป่วยชาวอเมริกันที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตจำนวน 122,119 ราย ประกอบด้วยผู้ป่วย PD จำนวน 10,468 ราย และผู้ป่วย HD จำนวน 111,651 ราย พบว่ามีจำนวนผู้ป่วย PD ที่มีระดับโพแทสเซียมต่ำว่า 4 mEq/ลิตร มากกว่าผู้ป่วย HD ถึง 3.3 เท่า โดยมีผู้ป่วย PD ร้อยละ 10 และผู้ป่วย HD ร้อยละ 5 ที่มีระดับโพแทสเซียมต่ำกว่า 3.5 mEq/ลิตร จากการศึกษา Peritoneal Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (PDOPPS)[4] เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า cohort ขนาดใหญ่ ทำการศึกษาในผู้ป่วย PD จำนวน 7,421 ราย จาก 7 ประเทศ ได้แก่ สหรัฐอเมริกา แคนาดา สหราชอาณาจักร ออสเตรเลีย นิวซีแลนด์ ญี่ปุ่น และไทย มีวัตถุประสงค์เพื่อหาปัจจัยทางคลินิก ปัจจัยแวดล้อม และปัจจัยของศูนย์ ที่ส่งต่อผลลัพธ์การรักษาของผู้ป่วย เป็นการทำงานร่วมกันของหลายภาคีองค์กรด้วยการสนับสนุนโดย ISPD จากการศึกษาพบว่าประเทศไทยมีอุบัติการณ์ของ hypokalemia สูงที่สุด โดยสัดส่วนของผู้ป่วย PD ชาวไทยที่มีระดับโพแทสเซียมในเลือดที่ต่ำกว่า 3.5 mEq/ลิตร สูงถึงร้อยละ 46 ขณะที่ประเทศอื่นๆ ที่กล่าวมาข้างต้น มีอุบัติการณ์เพียงร้อยละ 9-11 แสดงใน**รูปที่ 1**



รูปที่ 1 ระดับโพแทสเซียมในเลือดจำแนกตามรายประเทศที่เข้าร่วมการศึกษา PDOPPS (ดัดแปลงจากข้อมูลการศึกษา PDOPPS ปี พ.ศ. 2563)[4]

สาเหตุของภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำในผู้ป่วย PD

การรักษาระดับโพแทสเซียมในเลือดในผู้ป่วย PD ให้อยู่ในเกณฑ์ปกติได้นั้น ต้องมีความสมดุลระหว่างโพแทสเซียม ขาเข้าและขาออก โดยโพแทสเซียมขาเข้า คือ ปริมาณโพแทสเซียมที่รับประทานเข้าไปในแต่ละวัน ขณะที่โพแทสเซียมขาออก คือ ปริมาณที่ขับออกทางปัสสาวะ อุจจาระ และน้ำยา PD รวมกัน ซึ่งในคนปกติจะมีการขับโพแทสเซียมทางปัสสาวะเป็นหลัก ทางอุจจาระปริมาณน้อย อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีการทำงานของไตลดลง ทำให้การขับโพแทสเซียมออกจากร่างกายทางปัสสาวะลดลง ร่างกายจึงต้องปรับตัว โดยการเพิ่มการขับโพแทสเซียมออกทางลำไส้มากขึ้น ซึ่งเกิดจากร่างกายเพิ่มการสร้างฮอร์โมน aldosterone จากภาวะ persistent hyperkalemia ทำให้เพิ่มปริมาณการขับโพแทสเซียมออกทั้งทางปัสสาวะและอุจจาระ คณะของ Hayes[5] พบว่าปริมาณการขับโพแทสเซียมออกทางอุจจาระเพิ่มขึ้นเป็นปฏิภาคผกผันกับอัตราการกรองของไต (creatinine clearance, CrCl) โดยพบว่าในผู้ป่วยที่มีค่า CrCl 10-30 มล./นาที จะเพิ่มการขับโพแทสเซียมออกทางอุจจาระร้อยละ 12-24 และจะเพิ่มเป็นร้อยละ 34 เมื่อมีค่า CrCl < 5 มล./นาที การใช้ยากลุ่ม angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEi), angiotensin-II receptor blocker (ARB) หรือ aldosterone receptor antagonist จะส่งผลให้การขับโพแทสเซียมที่ลำไส้ลดลง อาจทำให้ผู้ป่วยมีภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงได้เพิ่มขึ้น ส่วนใหญ่ของโพแทสเซียมจะขับออกทางน้ำยา PD ผ่านขบวนการแพร่ (diffusion) เป็นหลัก โดยจะเกิดมากที่สุดในช่วง 1 ชั่วโมงแรก และเข้าสู่สมดุล ณ 4 ชั่วโมง ของการค้างน้ำยาในช่องท้อง ด้วยเหตุนี้การเพิ่ม exchange volume หรือความถี่ของจำนวน cycle ด้วย manual PD หรือ automated PD จะเพิ่มการขับโพแทสเซียมออกจากร่างกายทางน้ำยา PD พบว่าผู้ป่วยที่มี high transporter

จะสูญเสียโพแทสเซียมออกทางน้ำยา PD มากขึ้น ส่วนน้ำยาชนิด icodextrin จะขับเกลือแร่รวมถึงโพแทสเซียมด้วยวิธีการพา (convection) ผ่านทาง small pore เป็นหลัก ทำให้มีการขจัดของโพแทสเซียมสูงกว่าน้ำยากลูโคสโดยเฉพาะความเข้มข้น 1.5 เปอร์เซ็นต์

นอกจากนี้สมดุลของโพแทสเซียมในเลือดยังขึ้นกับปริมาณโพแทสเซียมเคลื่อนที่ระหว่างเซลล์ (shift) ซึ่งมักสัมพันธ์กับการกระตุ้น Na^+-K^+ ATPase ซึ่งทำหน้าที่ขับ Na^+ 3 โมเลกุลออกจากเซลล์แลกเปลี่ยนกับนำ K^+ 2 โมเลกุลเข้าเซลล์ ตัวกระตุ้นที่สำคัญได้แก่ อินซูลิน ภาวะ alkalosis หรือยากลุ่ม **β**-agonist เป็นต้น

จากการศึกษาของ PDOPPS พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำมักสัมพันธ์กับการทำ CAPD, การใช้ high total PD dosage, การใช้ยา loop diuretic และมักไม่ได้รับยา **β**-blocker และ ACEi/ARB[4] อย่างไรก็ตามลักษณะของอาหารในแต่ละภูมิภาคเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อระดับโพแทสเซียมในเลือด พบว่าผู้ป่วยชาวจีนหรือฮ่องกงรับประทานโพแทสเซียมเฉลี่ย 30-40 mEq/วัน[8] ซึ่งต่างจากชาวตะวันตกที่รับประทานเฉลี่ยสูงถึงวันละ 70-80 mEq[7] การศึกษาของ พญ.มธุรสและคณะ[9] ศึกษาถึงต้นเหตุของการเกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำในผู้ป่วย PD จำนวน 60 ราย โดยทำการเก็บข้อมูล 3-day food recall และเก็บปริมาณโพแทสเซียมขับออกมาในปัสสาวะและน้ำยา PD พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำรับประทานอาหารที่มีโพแทสเซียมเฉลี่ยต่ำกว่าผู้ป่วยที่มีโพแทสเซียมในเลือดปกติหรือ normokalemia (24.4±11.1 และ 30.5±9.4 mEq/วัน, p=0.03) โดยไม่พบความแตกต่างของปริมาณโพแทสเซียมที่ขับออกมาในปัสสาวะและน้ำยา PD, การได้รับยาอินซูลิน, ACEi/ARB, beta blocker, spironolactone และปริมาณสารน้ำภายในเซลล์ของผู้ป่วย **(ตารางที่ 1)** คณะผู้วิจัยสรุปว่าการรับประทานอาหารที่มีโพแทสเซียมไม่เพียงพอเป็นสาเหตุสำคัญของภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำในผู้ป่วย PD ชาวไทย

ตารางที่ 1 สมดุลเข้าออกของปริมาณโพแทสเซียมในผู้ป่วยที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดปกติและต่ำ (ดัดแปลงจาก มธุรสและคณะ พ.ศ. 2562)[9]

	Normokalemia (41 ราย)	Hypokalemia (19 ราย)	p-value
ปริมาณโพแทสเซียมเฉลี่ยที่รับประทาน (mEq/วัน)	30.5±9.4	24.4±11.1	0.03
ปริมาณโพแทสเซียมในปัสสาวะ (mEq/วัน)	7.1±10.5	3.3±3.9	0.13
ปริมาณโพแทสเซียมใน Dialysate (mEq/วัน)	29.7±7.5	25.3±9.0	0.05
ปริมาณโพแทสเซียมที่ขับออกจากร่างกายทั้งหมด (mEq/วัน)	36.7±11.3	28.5±8.4	0.006
ปริมาณน้ำในร่างกายทั้งหมด (ลิตร)	32.6±7.1	32.1±8.1	0.79
ปริมาณน้ำภายนอกเซลล์; Extracellular water (ลิตร)	15.3±2.5	16.1±5.0	0.44
ปริมาณน้ำภายในเซลล์; Intracellular water (ลิตร)	17.3±5.3	16.0±3.5	0.34
สัดส่วนปริมาณน้ำภายนอกเซลล์ต่อน้ำภายในเซลล์	0.9±0.2	1.0±0.2	0.15
ปริมาณน้ำส่วนเกิน (ลิตร); มัธยฐาน (IQR)	1.9 (1.1, 3.0)	2.1 (1.3, 5.9)	0.35

ผลของภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำในผู้ป่วย PD

ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำจะทำให้ resting membrane potential ของเซลล์เป็นลบมากขึ้น ยากต่อการเกิด action potential ลดการกระตุ้นหรือการส่งสัญญาณประสาทตามมา โดยอวัยวะหลัก ๆ ที่ได้รับผลกระทบคือ 1) หัวใจ ทำให้เกิดความผิดปกติในการส่งสัญญาณและการนำไฟฟ้า เกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะตามมา 2) กล้ามเนื้อลายอ่อนแรง 3) กล้ามเนื้อระบบทางเดินอาหาร เกิดการบีบตัวของลำไส้ลดลง เกิดท้องผูก ย่อยยาก เกิดการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียในลำไส้อย่างมาก (intestinal bacterial overgrowth) จนอาจเคลื่อนย้ายจากลำไส้ (bacterial translocation) เข้าในน้ำยา PD ที่ค้างในช่องท้อง และเกิดการติดเชื้อของเยื่อบุผนังช่องท้องตามมาในที่สุด นอกจากนี้ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำมักจะพบร่วมกับภาวะทุพโภชนาการซึ่งส่งผลทำให้ผนังลำไส้บวมและระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายอ่อนแอลงจากทั้งเซลล์เม็ดเลือดขาวทำงานผิดปกติรวมถึงมีความผิดปกติในการสร้าง reactive oxygen radical[10] ซึ่งเป็นปัจจัยส่งเสริม

ให้เกิดการติดเชื้อของเยื่อบุผนังช่องท้อง นอกจากผลต่อการติดเชื้อของเยื่อบุผนังช่องท้องแล้ว ยังพบว่ามีผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด และอัตราการเสียชีวิตโดยรวม[11] คณะของ Szeto[8] พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับซีรัมโพแทสเซียมกับระดับแอลบูมินในเลือด (Pearson r=0.173; p=0.005) และ subjective global assessment (SGA) (r=0.276; p=0.001) โดยในกลุ่มที่โพแทสเซียมต่ำกว่า 3.5 mEq/ลิตร จะมีระดับแอลบูมิน (2.8±0.4 เทียบกับ 2.9±0.4 กรัม/ดล.; p=0.02) และ SGA ต่ำกว่า (4.9±1.0 เทียบกับ 5.4±1.0; p=0.005) กลุ่มที่โพแทสเซียมปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ในกลุ่มที่ SGA เท่ากัน ระดับโพแทสเซียมยังมีความสัมพันธ์กับน้ำหนักและมวลกล้ามเนื้อที่เปลี่ยนแปลงไปอีกด้วย คณะของ Vavruk[13] พบความสัมพันธ์ระหว่างภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำกับ SGA, ระดับพลาสมายูเรีย ครีแอทินิน แคลเซียมและฟอสเฟตที่ต่ำเช่นเดียวกัน การศึกษาจาก PDOPPS[4] และ Lee และคณะ[15] พบว่าระดับโพแทสเซียมมีความสัมพันธ์ไปทางเดียวกันกับดัชนีมวลกาย มวลกล้ามเนื้อ ระดับแอลบูมิน ยูเรียและฟอสเฟต **(ตารางที่ 2)**

การติดเชื้อของเยื่อบุผนังช่องท้อง ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดการติดเชื้อของเยื่อบุผนังช่องท้องจากพยาธิกำเนิดที่กล่าวมาข้างต้น Chuang และคณะ[12] ศึกษาผู้ป่วย PD ชาวไต้หวันจำนวน 140 ราย พบว่าในผู้ป่วยที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำมีอุบัติการณ์ของการติดเชื้อของเยื่อบุผนังช่องท้องสูงกว่าผู้ป่วยที่มีโพแทสเซียมในเลือดปกติ (ร้อยละ 7 และร้อยละ 2, p<0.001) และพบว่าการติดเชื้อของเยื่อบุผนังช่องท้องเกิดจากเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม Enterobacteriaceae มากกว่าเชื้อประจำถิ่นของผิวหนัง (ร้อยละ 53 และร้อยละ 19 ตามลำดับ, p=0.004) นอกจากนี้ยังพบว่าภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำสัมพันธ์กับระดับพลาสมาแอลบูมิน ฟอสเฟต คอเลสเตอรอล และ normalized protein nitrogen appearance ที่ต่ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแต่ไม่สัมพันธ์กับ PD prescription, ความพอเพียงของการทำ PD (Kt/V) และปริมาณปัสสาวะ

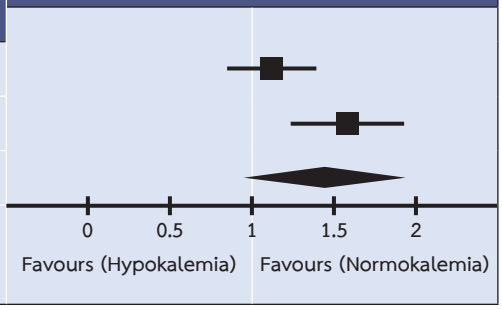
การศึกษาของ Torlen และคณะ[3] พบว่าภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากการติดเชื้อของเยื่อบุผนังช่องท้องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยระดับโพแทสเซียมที่น้อยกว่า 3.5 mEq/ลิตร จะมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 1.9 เท่า (95%confidence interval [95%CI]: 1.35-2.55) ในการศึกษา systematic review[11] ที่ได้จากการทบทวนข้อมูลการศึกษาแบบ cohort จำนวน 6 การศึกษา มีผู้ป่วยรวม 3,613 ราย พบว่าภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อของเยื่อบุผนังช่องท้องและการไม่ตอบสนองต่อการรักษา แสดงดัง**รูปที่ 2**

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะโภชนาการ มวลกล้ามเนื้อ และโพแทสเซียมในเลือดแยกตามระดับ (ดัดแปลงจาก PDOPPPS, พ.ศ. 2563)[4]

	ซีรัมโพแทสเซียม, mEq/ลิตร				
	<3.5	3.5-3.9	4.0-4.4	4.5-4.9	>5.0
จำนวนผู้ป่วย	823	2,019	2,368	1,555	656
ตัวบ่งชี้ภาวะโภชนาการ					
น้ำหนักตัว, กก.	66	76	78	79	80
ดัชนีมวลกาย, กก./ม.^{2}	24.6	27.3	27.7	27.5	28.2
ซีรัมแอลบูมิน, ก./ดล.	3.19	3.39	3.43	3.48	3.51
ซีรัมยูเรีย, มก./ดล.	86	105	128	154	267
ตัวบ่งชี้มวลกล้ามเนื้อ					
Creatinine generation rate, ก./วัน/1.73ม.^{2}	13.1	16.4	19.3	21.8	20.9
ซีรัมครีแอทินิน, มก./ดล.	8.08	8.11	8.50	9.15	9.67

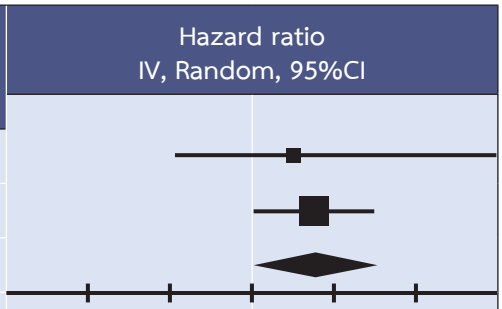
Study	Log [Hazard ratio]	SE	Weight	Hazard ratio IV, Random [95%CI]	Year
Fan, 2014	0.1432	0.1234	48.6%	1.15 [0.91, 1.47]	2014
Ribeiro, 2015	0.4447	0.113	51.4%	1.56 [1.25, 1.95]	2015
Total (95%CI)			100%	1.35 [1.00, 1.81]	

A. Heterogeneity: Tau^2=0.03; Chi^2=3.25, df=1 (P=0.07); I^2=69%
Test for overall effect: Z=1.98 (P=0.05)



Study	Log [Hazard ratio]	SE	Weight	Hazard ratio IV, Random [95%CI]	Year
Su, 2012	0.2492	0.435	9.2%	1.28 [0.55, 3.01]	2012
Fan, 2014	0.291	0.1384	90.8%	1.34 [1.02, 1.75]	2014
Total (95%CI)			100%	1.33 [1.03, 1.73]	

B. Heterogeneity: Tau^2=0.00; Chi^2=0.01, df=1 (P=0.93); I^2=0%
Test for overall effect: Z=2.18 (P=0.03)

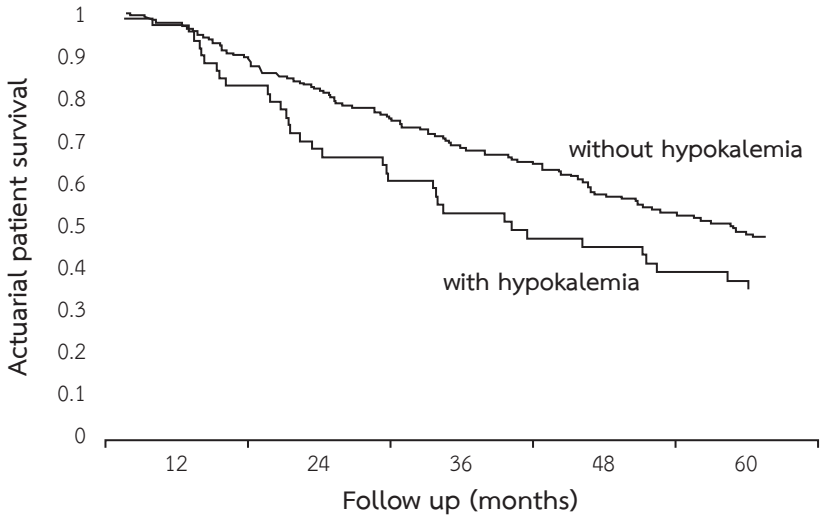


รูปที่ 2 การเปรียบเทียบ (A) Time to first peritonitis และ (B) The first peritonitis episode ในผู้ป่วย PD ที่มีและไม่มีภาวะ hypokalemia (ดัดแปลงจาก Nakai และคณะ, พ.ศ. 2557)[11]

โดยสรุป ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดการติดเชื้อของเยื่อบุผนังช่องท้องในผู้ป่วย PD อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมพิสูจน์ว่าการรักษาภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำจะช่วยลดการติดเชื้อของเยื่อบุผนังช่องท้องได้หรือไม่ ต้องรอการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

การเสียชีวิตโดยรวมและจากโรคหัวใจและหลอดเลือด มีการศึกษามากมายที่บ่งชี้ว่าภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วย PD เช่น 1) คณะของ Szeto[8] ศึกษาในผู้ป่วยชาวจีนจำนวน 266 ราย พบว่าระดับโพแทสเซียมในเลือดสามารถพยากรณ์อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยได้ และภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น (Hazard ratio 1.79; 95%CI 1.12-2.85; p=0.015) 2) คณะของ Vavruk[13] ศึกษาในผู้ป่วยชาวบราซิลจำนวน 110 ราย พบว่าระดับโพแทสเซียมในเลือดสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตที่ต่ำ (p=0.002) โดยมีโรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิต นอกจากนี้ยังสัมพันธ์กับระดับแอลบูมิน ยูเรียและ subjective global assessment (SGA) ที่ต่ำด้วย 3) คณะของ Torlen[3] ศึกษาผู้ป่วย PD จำนวน 10,468 ราย พบว่าระดับโพแทสเซียมในเลือดมีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตด้วยโรคหัวใจและหลอดเลือดและอัตราการเสียชีวิตโดยรวมแบบรูปตัวยู (U-shaped relationship) โดยมี hazard ratio สำหรับการเสียชีวิตโดยรวม เท่ากับ 1.51 (95%CI: 1.29-1.76) และ 1.52 (95%CI 1.32-1.75) และ hazard ratio สำหรับการเสียชีวิตด้วยโรคหัวใจและหลอดเลือดเท่ากับ 1.50 (95%CI 1.18, 1.92) และ 1.51 (95%CI 1.23, 1.87) เมื่อระดับโพแทสเซียมในเลือดต่ำกว่า 3.5 mEq/ลิตร และสูงกว่า 5.5 mEq/ลิตร ตามลำดับ **(รูปที่ 3)** 4) การศึกษาของ PDOPPS[4] มีผลลัพธ์เป็นไปในทางเดียวกันกับการศึกษาอื่น ๆ คือ โพแทสเซียมในเลือดที่ต่ำกว่า 4 mEq/ลิตร มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตโดยรวมมากกว่าผู้ป่วยที่โพแทสเซียมในเลือดปกติถึงร้อยละ 40

จากผลการศึกษาที่กล่าวมาผลของภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำต่ออัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดมีทิศทางสอดคล้องกับการติดเชื้อของเยื่อบุผนังช่องท้อง กล่าวคือภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตโดยรวมหรืออัตราการเสียชีวิตด้วยโรคหัวใจและหลอดเลือดที่เพิ่มขึ้น แต่ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาแบบทดลองสุ่มที่พิสูจน์ว่าการรักษาภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำจะสามารถลดการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดได้เช่นเดียวกัน



รูปที่ 3 Actuarial survival by Kaplan-Meier plot ของผู้ป่วยที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ (<3.5 mEq/ลิตร) และโพแทสเซียมในเลือดปกติ (>3.5 mEq/ลิตร) (ดัดแปลงจาก Szeto และคณะ, พ.ศ. 2548)[8]

ผลต่อการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะและคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ พบว่า จะมีความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่พบได้ในผู้ป่วยที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ มีดังนี้ คือ ST-segment depression, flat T wave, U wave, prolong PR interval และอาจพบ atrioventricular block และในรายที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำรุนแรงอาจพบ ventricular fibrillation นำมาซึ่งการเสียชีวิตได้ในที่สุด คณะของ Vavruk[13] พบ T-wave inversion ได้ร้อยละ 11 และ ventricular arrhythmia ได้ร้อยละ 5 เมื่อระดับโพแทสเซียมในเลือดต่ำกว่า 3.5 mEq/ลิตร

ผลต่อการทำงานของกล้ามเนื้อ เมื่อ resting membrane potential ของเซลล์กล้ามเนื้อลายเป็นลบมากขึ้น จะกระตุ้นให้เกิด excitation ได้ยากขึ้น ทำให้เกิดภาวะกล้ามเนื้ออ่อนแรง โดยเฉพาะกล้ามเนื้อมัดใหญ่ เช่น กล้ามเนื้อต้นขา โดยอาการอ่อนแรงมักสัมพันธ์กับความรุนแรงของระดับโพแทสเซียมในเลือด กล่าวคือ ระดับโพแทสเซียมในเลือดช่วง 3.0-3.5 mEq/ลิตร มักไม่มีอาการ แต่ผู้ป่วยจะรู้สึกอ่อนแรงนอกจากนี้ภาวะ hypokalemia ยังกระตุ้นให้หลอดเลือดที่มาเลี้ยงกล้ามเนื้อลายหดตัว ทำให้กล้ามเนื้อหดเกร็งและอาจรุนแรงจนเกิดกล้ามเนื้อสลาย (rhabdomyolysis) โดยอาการจะเด่นชัดขึ้นเมื่อระดับโพแทสเซียมต่ำกว่า 2.5 mEq/ลิตร หรือเมื่อมีภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำแบบเฉียบพลัน[14]

ระดับโพแทสเซียมในเลือดที่เหมาะสมและวิธีการวัด

โพแทสเซียมเป็นเกลือแร่ที่นิยมตรวจวัดในเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วย การวัดให้ได้ระดับที่ถูกต้องและเที่ยงตรงจึงเป็นสิ่งสำคัญ นำไปสู่การรักษาที่ถูกต้องและทันท่วงที แบ่งการวัดระดับโพแทสเซียม ได้ 2 วิธี คือ

การวัดค่าความเข้มข้น นิยมวัดค่าความเข้มข้นของระดับโพแทสเซียมในเลือดด้วยวิธี ion-selective electrode ซึ่งเป็นวิธีที่ตรวจจากระดับความเข้มข้นหรือประจุแล้วนำไปแปลงเป็นค่าประจุไฟฟ้าแล้วนำมาวัดค่าโดยใช้ voltmeter สามารถตรวจความเข้มข้นของโพแทสเซียมได้จากซีรัม พลาสมาและ whole blood โดยระดับโพแทสเซียมในซีรัมจะสูงกว่าพลาสมาประมาณ 0.36±0.18 mEq/ลิตร ซึ่งเกิดจากการที่เกร็ดเลือดปลดปล่อยโพแทสเซียมขณะที่เลือดเกิดการแข็งตัว ส่วนระดับโพแทสเซียมใน whole blood จะใกล้เคียงกับพลาสมาแต่จะสูงกว่าในพลาสมา กรณีที่มีเม็ดเลือดแดงแตก เนื่องจากวิธีการตรวจจาก whole blood จะไม่สามารถตรวจจับว่ามีเม็ดเลือดแดงแตกเกิดขึ้นทำให้ระดับโพแทสเซียมอาจสูงกว่าความเป็นจริง แต่ข้อดีของการตรวจแบบ whole blood คือ ได้ผลการตรวจที่รวดเร็ว[16] อย่างไรก็ตาม พบหลายปัจจัยมีผลให้ระดับโพแทสเซียมในเลือดไม่ตรงกับความเป็นจริง ได้แก่

*ก) **ปัจจัยของผู้ป่วย*** ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีเซลล์เม็ดเลือดขาวหรือเกร็ดเลือดจำนวนมาก เป็นต้น

*ข) **ปัจจัยการเก็บสิ่งส่งตรวจ*** ได้แก่ การรัด tourniquet ที่แน่นและนานเกินควร การปนเปื้อนแอลกอฮอล์จากการทำความสะอาดผิวหนังก่อนเจาะ และการส่งสิ่งส่งตรวจช้า เป็นต้น อาจทำให้เกิด hemoconcentration หรือ เม็ดเลือดแดงแตก

การวัดปริมาณโพแทสเซียมทั้งหมดในร่างกาย[17,18] ช่วยยืนยันภาวะการพร่องโพแทสเซียมในร่างกายได้ดีที่สุด เนื่องจากไม่มีผลกระทบจากการเคลื่อนที่ของโพแทสเซียมเข้าและออกจากเซลล์ แต่มีวิธีการวัดที่ซับซ้อนและต้องใช้อุปกรณ์จำเพาะ จึงไม่เป็นที่นิยม

ใช้ในปัจจุบัน สามารถทำได้หลายวิธี ดังนี้คือ

ก) *Whole body potassium* เป็นการวัดปริมาณรังสีแกมม่าที่ปลดปล่อยมาจากโพแทสเซียม 40 (^{40}K) ซึ่งเป็นโพแทสเซียม isotope ที่อยู่ในร่างกายแต่ในสัดส่วนที่น้อยกว่า ^{39}K และ ^{41}K มาก โดยใช้ตัวรับรังสีเป็นโซเดียมไอโอไดด์วัดปริมาณรังสี แล้วนำมาแปลงเป็นค่าปริมาณโพแทสเซียมทั้งหมดในร่างกาย และเนื่องจากโพแทสเซียมกระจายอยู่ในเซลล์เป็นส่วนใหญ่ จึงสามารถนำค่าที่วัดได้มาอนุมานค่า body cell mass หรือ fat-free mass ได้

ข) *Exchangeable potassium* โดยการให้ผู้ป่วยรับประทาน ^{42}K isotope ซึ่งปกติไม่มีในร่างกายของมนุษย์ รอให้ร่างกายเข้าสมดุล มีการแลกเปลี่ยนของโพแทสเซียม isotope อื่นในร่างกายของผู้ถูกทดสอบ จึงตรวจวัดปริมาณ ^{42}K ที่ขับออกมาในปัสสาวะ คำนวณเพื่อหาปริมาณโพแทสเซียมทั้งหมดในร่างกาย

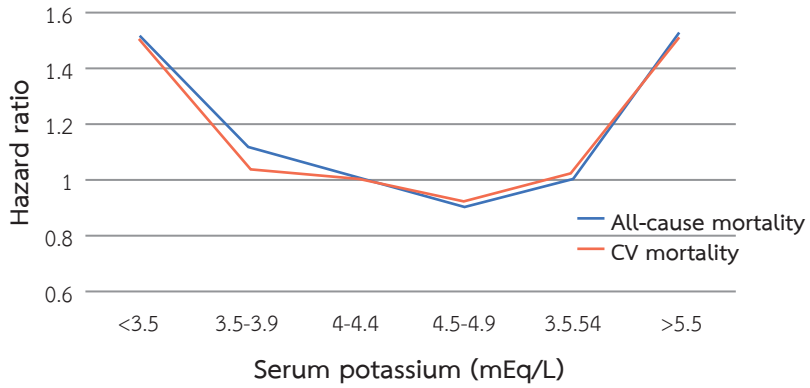
ค) *Cellular potassium content* ทำโดยวัดปริมาณโพแทสเซียมในเซลล์ เช่น เซลล์กล้ามเนื้อจากการทำ muscle biopsy เซลล์เม็ดเลือดแดง หรือเซลล์เม็ดเลือดขาว วิธีการนี้คลาดเคลื่อนค่อนข้างมาก จึงไม่นิยมใช้

ระดับโพแทสเซียมที่เหมาะสมในเลือด การรักษาระดับโพแทสเซียมในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสมและคงที่จะช่วยลดความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด จากการติดเชื้อ และการเสียชีวิตโดยรวมได้ดีที่สุด

Torlen และคณะ[3] เมื่อใช้ระดับซีรัมโพแทสเซียมที่ 4.0-4.5 mEq/ลิตร เป็นค่าอ้างอิง พบว่า hazard ratio (HR) ของการเสียชีวิตโดยรวม จะเท่ากับ 1.51, 1.12 และ 1.52 เมื่อระดับซีรัมโพแทสเซียมต่ำกว่า 3.5, 3.50-3.99 และมากกว่า 5.5 mEq/ลิตร, HR ของการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดจะเท่ากับ 1.50 และ 1.51 เมื่อระดับซีรัมโพแทสเซียมต่ำกว่า 3.5 และ ≥5.5 mEq/ลิตร และ HR ของการเสียชีวิตจากการติดเชื้อจะเท่ากับ 1.85 เมื่อระดับซีรัมโพแทสเซียมต่ำกว่า 3.5 mEq/ลิตร **(ตารางที่ 3)** จากข้อมูลข้างต้นจะเห็นว่าอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด จากการติดเชื้อและอัตราการเสียชีวิตโดยรวม มีความสัมพันธ์กับระดับของโพแทสเซียมในเลือดแบบรูป “ตัวยู” โดยโอกาสเสี่ยงจะต่ำที่สุดเมื่อระดับซีรัมโพแทสเซียมอยู่ระหว่างค่า 4.5-5.5 mEq/ลิตร **(รูปที่ 4)** ISPD พ.ศ. 2558 แนะนำให้รักษาระดับโพแทสเซียมในเลือดให้อยู่ระหว่าง 3.5-5.5 mEq/ลิตร

ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ของระดับโพแทสเซียมในเลือด การเสียชีวิตโดยรวมการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด และการเสียชีวิตจากการติดเชื้อ (ดัดแปลงจาก Torlen และคณะ, พ.ศ. 2555)[3]

		Adjusted Hazard ratio (95%CI)		
ซีรัมโพแทสเซียม (mEq/ลิตร)	% ประชากร	All-cause	Cardiovascular	Infection-related
<3.5	10	1.51 (1.29, 1.76)	1.50 (1.18, 1.92)	1.85 (1.35, 2.55)
3.5-<4.0	24	1.12 (1.03, 1.21)	1.04 (0.91, 1.18)	1.15 (0.96, 1.38)
4.0-<4.5	25	Reference		
4.5-<5.0	21	0.90 (0.83, 0.98)	0.92 (0.81, 1.04)	0.85 (0.71, 1.01)
5.0-<5.5	13	1.00 (0.91, 1.10)	1.02 (0.88, 1.19)	0.85 (0.68, 1.07)
≥5.5	7	1.52 (1.32, 1.75)	1.51 (1.23, 1.87)	1.31 (0.95, 1.80)



รูปที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่าง time-average serum potassium concentration และอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วย PD (ดัดแปลงจาก Torlen และคณะ, พ.ศ.2555)[3]

นอกจากการรักษาให้ระดับซีรัมโพแทสเซียมอยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสมแล้ว การควบคุมให้คงที่ ไม่แกว่งขึ้นลง (potassium variability) ก็ส่งผลต่อผลลัพธ์ของการรักษาด้วย Xu และคณะ[11] แบ่งผู้ป่วยออกโดยอาศัยค่า coefficient of variation of serum potassium (CVSP) ซึ่งได้จากการหาค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของซีรัมโพแทสเซียมด้วยค่าเฉลี่ยของซีรัม โพแทสเซียมออกเป็น 4 กลุ่ม ลำดับจากน้อยไปมาก ได้แก่ Q1 คือค่า CVSP น้อยกว่า 7.5%; Q2 คือ 7.5-12.0%; Q3 คือ 12.0-16.7% และ Q4 คือค่ามากกว่า 16.7% พบว่าในกลุ่มที่มีการแกว่งของซีรัมโพแทสเซียมน้อย จะมีอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดและอัตราการเสียชีวิตโดยรวมต่ำที่สุด และสูงขึ้นเมื่อค่า CVSP มากขึ้นเป็นลำดับ

การรักษาภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ

จากที่กล่าวมาข้างต้น ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำมีผลเสียมากมาย แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วย PD จึงควรป้องกันไม่ให้ภาวะนี้เกิดขึ้น โดยวิธีการเพิ่มระดับโพแทสเซียมในเลือดแบ่งเป็น

การรับประทานโพแทสเซียมเสริมจากอาหาร เริ่มจากการให้ความรู้เรื่องโภชนาการตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มการทำ PD เนื่องจากผู้ป่วยอาจเคยชินกับการจำกัดโพแทสเซียมในช่วงก่อนการบำบัดทดแทนไต จึงอาจเป็นสาเหตุหนึ่งของการรับประทานอาหารที่มีโพแทสเซียมต่ำ โดยการเพิ่มการรับประทานโพแทสเซียมจากอาหารเป็นวิธีที่ง่ายที่สุด ผลข้างเคียงน้อยที่สุด ที่สามารถเพิ่มระดับโพแทสเซียมในเลือดได้ แสดงอาหารที่มีโพแทสเซียมสูงใน **ตารางที่ 4**[20]

การเสริมโพแทสเซียมทางปาก มีทั้งรูปแบบเม็ดและน้ำ เช่น 1) Elixir potassium chloride มีโพแทสเซียม 20 mEq ต่อปริมาตร 15 มล. 2) Dipotassium phosphate ซึ่งมีปริมาณโพแทสเซียม 1 mEq/มล. 3) Potassium chloride ชนิดเม็ด ซึ่งมีขนาดแตกต่างกันขึ้นกับบริษัทผู้ผลิต โดยทั่วไปมักมีปริมาณโพแทสเซียม 6.7-10.0 mEq/เม็ด ยาเสริมโพแทสเซียมชนิดน้ำ มักมีรสชาติเฝื่อน รับประทานยาก และมีผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารมาก เช่น คลื่นไส้ อาเจียน หรือท้องเสีย เป็นต้น ทำให้นิยมบริหารยาแบบเม็ดมากกว่า จากผลการศึกษาของ พญ.มธุรสและคณะ[9] เมื่อทำการอนุมานให้ปริมาณการรับประทานและการสูญเสียโพแทสเซียมในแต่ละวันใกล้เคียงกัน และนำปริมาณการรับประทานโพแทสเซียมของกลุ่มที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำหักออกจากของกลุ่ม normokalemia จะได้ปริมาณโพแทสเซียมที่ควรเสริมวันละ 22±13 mEq อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่มีแบบแผนที่ชัดเจนทั้งรูปแบบและวิธีการให้โพแทสเซียมเสริม

ตารางที่ 4 ปริมาณโพแทสเซียมที่อยู่ในผักและผลไม้ชนิดต่าง ๆ (ดัดแปลงจาก Factor, 2017)[20]

ปริมาณโพแทสเซียมต่อ 100 กรัม	ตัวอย่างอาหาร
ปานกลาง (150-250 มก.)	บร็อคโคลี่ แครอท ข้าวโพด ลูกพีช ลูกแพร สตรอเบอร์รี่ แตงโม น้ำแอปเปิ้ล น้ำองุ่น
สูง (250-500 มก.)	อโวคาโด ฟักทอง ผักโขม หัวผักกาด กล้วย ส้ม แคนตาลูป กีวี โยเกิร์ต น้ำส้ม
สูงมาก (>500 มก.)	ลูกนัท ถั่ว มะเขือเทศ มันฝรั่ง มะละกอ

ยากลุ่มอื่นที่ไม่ใช่การเสริมโพแทสเซียม

ก) *ยากลุ่ม ACEi หรือ ARB* ถึงแม้ว่าผู้ป่วยบำบัดทนแทนไตจะไม่มีปัสสาวะแล้ว แต่ยังเชื่อว่าการให้ยากลุ่ม ACEi หรือ ARB สามารถยับยั้งการหลั่งโพแทสเซียมของท่อทางเดินอาหารได้ ทำให้สามารถเพิ่มระดับโพแทสเซียมในเลือดได้ มีการศึกษาของ นพ.บรรยง ภักดีกิจเจริญ และคณะ[21] เปรียบเทียบการบริหารยา candesartan 8 มก./วัน และ enalapril 10 มก./วัน ติดตามการเปลี่ยนแปลงของซีรัมโพแทสเซียม ณ สัปดาห์ที่ 2 และ 4 พบว่ายาทั้งสองชนิดสามารถเพิ่มระดับซีรัมโพแทสเซียมได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ณ สัปดาห์ที่ 2 แต่ระดับซีรัมโพแทสเซียมจะลดลงใกล้เคียงกับช่วงตั้งต้น ในสัปดาห์ที่ 4 คณะของ Wei Fang[22] ศึกษาแบบย้อนหลังเปรียบเทียบผู้ป่วย PD จำนวน 306 ราย ที่ได้รับและไม่ได้รับยากลุ่ม ACEi หรือ ARB ไม่พบว่าระดับซีรัมโพแทสเซียมของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ข) *ยาขับปัสสาวะกลุ่ม potassium-sparing* มีหลายการศึกษาสนับสนุนประสิทธิภาพของการบริหารยาขับปัสสาวะในกลุ่ม potassium sparing ในผู้ป่วย PD ดังนี้ คือ 1) คณะของ Fulop[23] ศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วย PD จำนวน 75 ราย พบว่าการให้ยา spironolactone ขนาด 25 มก./วัน ต่อเนื่องเป็นเวลา 2 เดือน สามารถเพิ่มระดับซีรัมโพแทสเซียมได้ใกล้เคียงกับการเสริมโพแทสเซียมคลอไรด์ในปริมาณ 20 mEq/วัน 2) คณะของ Langote[24] ศึกษาแบบย้อนหลัง พบว่าการบริหาร spironolactone ขนาด 25 มก./วัน สามารถเพิ่มระดับซีรัมโพแทสเซียมได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (3.7±0.5 เป็น 4.2±0.5 mEq/ลิตร; P<0.0001) นอกจากนี้

ยังพบว่าผู้ป่วยมีความดันโลหิต systolic ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 3) กลุ่ม Nagoya Spiro Study[25] ทำการศึกษาแบบทดลองสุ่มเปรียบเทียบการบริหารยา spironolactone ในผู้ป่วย PD ที่ได้รับยา ACEi หรือ ARB อยู่ก่อนแล้ว เทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาหลอก เพื่อติดตามการลดลงของ left ventricular mass index (LVMI) โดยพบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา spironolactone มี LVMI ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ณ เดือนที่ 6, 12 และ 24 ขณะที่ระดับซีรัมโพแทสเซียมในกลุ่มที่ได้รับยาสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ณ เดือนที่ 6 และ 12 โดยมีซีรัมโพแทสเซียมสูงวิกฤต (>6 mEq/ลิตร) ร้อยละ 3 4) การศึกษาของ นพ.สมชาย ยงศิริ และคณะ[26] เปรียบเทียบการบริหารยา spironolactone ขนาด 25 มก./วัน ในผู้ป่วย PD ชาวไทยจำนวน 24 ราย กลับไม่พบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีระดับซีรัมโพแทสเซียมแตกต่างกัน ทั้งก่อนและหลังได้รับยา 5) คณะของ Taheri[27] เปรียบเทียบการบริหารยา spironolactone ขนาด 25 มก./วัน ในผู้ป่วย PD และหัวใจวายเรื้อรัง จำนวน 18 ราย ไม่พบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีระดับซีรัมโพแทสเซียมแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่กลุ่มที่ได้รับยา spironolactone มีการเพิ่มขึ้นของ ejection fraction อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการศึกษาทั้งหมดข้างต้นพบว่าข้อมูลผลการศึกษามีความขัดแย้งกัน ในเรื่องประสิทธิภาพในการเพิ่มระดับซีรัมโพแทสเซียมของยาทั้ง 2 กลุ่ม ดังนั้นการเสริมโพแทสเซียมน่าจะเป็นทางเลือกที่เหมาะสมที่สุดในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ อย่างไรก็ตามอาจพิจารณาบริหารยาในกลุ่มนี้ กรณีผู้ป่วย PD มีภาวะภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ แต่ไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงของการเสริมโพแทสเซียมทางปากได้ หรือมีข้อบ่งชี้อื่น ๆ ของการบริหารยา เช่น ต้องการรักษาปริมาณปัสสาวะ หรือผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจวายเรื้อรังร่วมด้วย เป็นต้น

การให้ทางน้ำยา PD คณะของ Amirmokri[28] ศึกษาผู้ป่วย continuous cyclic peritoneal dialysis (CCPD) ชาวอเมริกัน จำนวน 27 รายกว่าครึ่ง (ร้อยละ 55) ได้รับการเสริมโพแทสเซียมทางปาก อย่างไรก็ตามยังมีผู้ป่วยร้อยละ 11 ที่ยังมีภาวะ hypokalemia คณะผู้วิจัยจึงได้เสริมโพแทสเซียมคลอไรด์ปริมาณ 60-80 mEq ในน้ำยา PD (2.5%G) ปริมาตร 2 ลิตร บริหารเข้าช่องท้องเป็นถุงสุดท้ายของการทำ CCPD (last fill) หลังจากนั้นทำการติดตามระดับซีรัมโพแทสเซียม ณ ชั่วโมงที่ 2, 4, 6-8 และ 20-24 หลังทิ้งน้ำยาเสริมโพแทสเซียมค้างในช่องท้อง พบว่าระดับซีรัมโพแทสเซียมเฉลี่ยเพิ่มขึ้นจาก 3.2 เป็น 4.1, 4.2, 4.1 และ 4.2 mEq/ลิตร ตามลำดับ ไม่พบอาการข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์ จึงสรุปได้ว่าการให้โพแทสเซียมเสริมในน้ำยา PD เป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัย อย่างไรก็ตามปัจจุบันยังไม่มีน้ำยา PD สำเร็จรูปยี่ห้อใดที่มีการเสริมโพแทสเซียมลงไปในน้ำยา

สรุป

ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำในผู้ป่วย PD เป็นภาวะที่พบได้บ่อย เกิดจากการรับประทานอาหารที่มีโพแทสเซียมไม่เพียงพอ นำไปสู่การเพิ่มความเสี่ยงของการติดเชื้อของเยื่อบุผนังช่องท้อง การเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด และการเสียชีวิตโดยรวม รวมถึงภาวะโภชนาการที่แย่ลง การรักษาที่เหมาะสมที่สุด คือ การแนะนำให้รับประทานอาหารที่มีโพแทสเซียมสูง หรือการเสริมโพแทสเซียมทางปาก อย่างไรก็ตามต้องรอการศึกษาเพิ่มเติมเรื่องของการรักษาต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Adisorn Lumpaopong TS, Kearkiat Praditpornsilpa et al. Annual Report Thailand Renal Replacement Therapy 2016-2019. TRT. 2020.
2. Brown EA, Blake PG, Boudville N, Davies S, de Arteaga J, Dong J, et al. International Society for Peritoneal Dialysis practice recommendations: Prescribing high-quality goal-directed peritoneal dialysis. Perit Dial Int. 2020;40(3):244-53.
3. Torlen K, Kalantar-Zadeh K, Molnar MZ, Vashistha T, Mehrotra R. Serum potassium and cause-specific mortality in a large peritoneal dialysis cohort. Clin J Am Soc Nephrol. 2012;7(8):1272-84.
4. Davies SJ, Zhao J, Morgenstern H, Zee J, Bieber B, Fuller DS, et al. Low Serum potassium Levels and Clinical Outcomes in Peritoneal Dialysis – International Results from PDOPPS. Kidney Int Rep. 2020.
5. van Ypersele de Strihou C. potassium homeostasis in renal failure. Kidney Int. 1977;11(6):491-504.
6. Tentori F ZJ BB, Kanjanabuch T, Kawanishi H, Perl J et al. International Variability in the prevalence of hypokalemia among patients on peritoneal dialysis: Results from PDOPPS. Nephrol Dial Transplant. 2017;32(296).
7. Zhang R, Wang Z, Fei Y, Zhou B, Zheng S, Wang L, et al. The Difference in Nutrient Intakes between Chinese and Mediterranean, Japanese and American Diets. Nutrients. 2015;7(6):4661-88.
8. Szeto CC, Chow KM, Kwan BC, Leung CB, Chung KY, Law MC, et al. Hypokalemia in Chinese peritoneal dialysis patients: Prevalence and prognostic implication. Am J Kidney Dis. 2005;46(1):128-35.

9. Virojanawat M, Puapatanakul P, Chuengsaman P, Boonyakrai C, Buranaosot S, Katavetin P, et al. Hypokalemia in peritoneal dialysis patients in Thailand: The pivotal role of low potassium intake. Int Urol Nephrol. 2021.
10. Tchounwou P, Udensi U. potassium homeostasis, oxidative stress, and human disease. Int J Clin Exp Physiol. 2017;4(3).
11. Nakai K, Saito K, Fujii H, Nishi S. Impact of hypokalemia on peritonitis in peritoneal dialysis patients: A systematic review. Renal Replacement Therapy. 2017;3(1).
12. Chuang YW, Shu KH, Yu TM, Cheng CH, Chen CH. Hypokalaemia: An independent risk factor of Enterobacteriaceae peritonitis in CAPD patients. Nephrol Dial Transplant. 2009;24(5):1603-8.
13. Vavruk AM, Martins C, Nascimento MM, Hayashi SY, Riella MC. Association between hypokalemia, malnutrition and mortality in peritoneal dialysis patients. J Bras Nefrol. 2012;34(4):349-54.
14. Knochel JP. Neuromuscular manifestations of electrolyte disorders. Am J Med. 1982;72(3):521-35.
15. Lee S, Kang E, Yoo KD, Choi Y, Kim DK, Joo KW, et al. Lower serum potassium associated with increased mortality in dialysis patients: A nationwide prospective observational cohort study in Korea. PLoS One. 2017;12(3):e0171842. PMID: 5338775.
16. Asirvatham JR, Moses V, Bjornson L. Errors in potassium measurement: A laboratory perspective for the clinician. N Am J Med Sci. 2013;5(4):255-9.
17. LYE M. Whole body potassium and total exchangeable potassium in elderly patients with cardiac failure. BHJ. 1979;42:568-72.
18. Patrick J. Assessment of body potassium stores. Kidney Int. 1977;11(6):476-90.
19. Xu Q, Xu F, Fan L, Xiong L, Li H, Cao S, et al. Serum potassium levels and its variability in incident peritoneal dialysis patients: associations with mortality. PLoS One. 2014;9(1):e86750. PMID: 3903570.
20. Factor KF. potassium Management in Peritoneal Dialysis Patients. Int J Nutr Disord Ther. 2017;1(1): 003-5.
21. Phakdeekitcharoen B, Leelasa-nguan P. Effects of an ACE inhibitor or angiotensin receptor blocker on potassium in CAPD patients. Am J Kidney Dis. 2004;44(4):738-46.
22. Fang W, Oreopoulos DG, Bargman JM. Use of ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers and survival in patients on peritoneal dialysis. Nephrol Dial Transplant. 2008;23(11):3704-10.
23. Fülöp T, Zsom L, Rodríguez B, Afshan S, Davidson JV, Szarvas T, et al. Clinical Utility of potassium-Sparing Diuretics to Maintain Normal Serum potassium in Peritoneal Dialysis Patients. Perit Dial Int. 2017;37(1): 63-9.
24. Langote A, Hiremath S, Ruzicka M, McCormick BB. Spironolactone is effective in treating hypokalemia among peritoneal dialysis patients. PLoS One. 2017;12(11):e0187269. PMID: 5681284.
25. Ito Y, Mizuno M, Suzuki Y, Tamai H, Hiramatsu T, Ohashi H, et al. Long-term effects of spironolactone in peritoneal dialysis patients. J Am Soc Nephrol. 2014;25(5):1094-102.
26. Yongsiri S, Thammakumpee J, Prongnamchai S, Tengpraettanakorn P, Chueansuwan R, Tangja-turonrasme S, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of spironolactone for hypokalemia in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. Ther Apher Dial. 2015;19(1):81-6.
27. Shahram Taheri MM, Ali Pourmoghadas, Shiva Seyrafian, Zeynab Alipour, Shirin Karimi. A Prospective Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of Spironolactone in Patients with Advanced Congestive Heart Failure on Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2012;23(3):507-12.
28. Amirmokri P, Morgan P, Bastani B. Intra-peritoneal administration of potassium and magnesium: A practical method to supplement these electrolytes in peritoneal dialysis patients. Ren Fail. 2007; 29(5):603-5.