

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับประสิทธิภาพของ calcium polystyrene sulfonate ในผู้ป่วยโพแทสเซียมในเลือดสูงระดับไม่รุนแรง

เก็จนก แก่นบุญ, ภ.ม.

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลปัตตานี

e-mail: ketkanokk@hotmail.com

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2566;29(2):117-129.

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ผู้ป่วยที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงระดับไม่รุนแรง (mild hyperkalemia) ควรได้รับการรักษาทันทีด้วย calcium polystyrene sulfonate (CPS) เพื่อให้ระดับโพแทสเซียมในเลือดกลับสู่ระดับปกติอย่างรวดเร็ว ป้องกันไม่ให้อัตราการกรองของไตเพิ่มขึ้นจนส่งผลต่อชีวิต อย่างไรก็ตามหลังได้รับยาดังกล่าว บางครั้งระดับโพแทสเซียมในเลือดไม่ลดลงสู่ระดับปกติ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยที่ทำให้โพแทสเซียมในเลือดไม่ลดลงสู่ระดับปกติในผู้ป่วยโพแทสเซียมในเลือดสูงระดับไม่รุนแรงที่ได้รับการรักษาด้วย CPS

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์จากผลมาหาเหตุ (case-control study) ที่โรงพยาบาลปัตตานี ในผู้ป่วย mild hyperkalemia ที่ได้รับประทาน CPS ทั้งหมด 686 ราย โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ 1) กลุ่มที่ได้รับ CPS แล้วระดับโพแทสเซียมในเลือดลดลงสู่ระดับปกติ 475 ราย และ 2) กลุ่มที่ได้รับ CPS แล้วระดับโพแทสเซียมในเลือดไม่ลดลงสู่ระดับปกติ 211 ราย เปรียบเทียบทั้งสองกลุ่มด้วย t-test, Fisher's exact test และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ด้วย odds ratio จาก logistic regression analysis

ผลการศึกษา: พบว่าการที่ผู้ป่วยมีอัตราการกรองของไตน้อยกว่า $15 \text{ mL/min/1.73m}^2$ (OR 2.08, 95% CI 1.43-3.01) และ การที่ผู้ป่วยได้รับ spironolactone ร่วมด้วย (OR 3.08, 95% CI 1.29-7.37) เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับประสิทธิภาพของ CPS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปผลการศึกษา: ปัจจัยที่ส่งผลให้โพแทสเซียมในเลือดของผู้ป่วยไม่ลดลงสู่ระดับปกติในผู้ป่วยโพแทสเซียมในเลือดสูงระดับไม่รุนแรงที่ได้รับ CPS ได้แก่ การที่ผู้ป่วยมีการทำงานของไตบกพร่อง (อัตราการกรองของไตน้อยกว่า $15 \text{ mL/min/1.73m}^2$) และ การที่ผู้ป่วยได้รับ spironolactone ร่วมด้วย

คำสำคัญ: โพแทสเซียมในเลือดสูง; calcium polystyrene sulfonate; ปัจจัย; spironolactone; อัตราการกรองของไต

Factors Associated with Efficacy of Calcium Polystyrene Sulfonate among Patients with Mild Hyperkalemia

Ketkanok Kaebun, M. Pharm.

Pharmacy Department, Pattani Hospital

e-mail: ketkanokk@hotmail.com

Thai J Clin Pharm. 2023;29(2):117-129.

Abstract

Background: Patients with mild hyperkalemia should be promptly treated with calcium polystyrene sulfonate (CPS) to reduce their serum potassium levels to normal rapidly and to prevent increasing to the level that affects life. However, in some cases, serum potassium levels may not decrease to the normal range despite the treatment.

Objective: To investigate factors associated with efficacy of CPS among patients with mild hyperkalemia.

Method: This case-control study was conducted in 686 mild hyperkalemia patients who received CPS at Pattani Hospital, Thailand. We divided the subjects into two groups. The first group consisted of 475 patients whose serum potassium levels decreased to a normal range after treatment with CPS, while the second group consisted of 211 patients whose serum potassium levels did not decrease to a normal range after treatment with CPS. We compared the two groups using a *t*-test, Fisher's exact test and calculated the odds ratio in logistic regression analysis.

Results: We found a statistically significant association between the efficacy of CPS and having a glomerular filtration rate (GFR) less than 15 mL/min/1.73m² (OR 2.08, 95% CI 1.43-3.01), as well as taking spironolactone (OR 3.08, 95% CI 1.29-7.37).

Conclusion: Factors that influenced the depletion of serum potassium to normal level in mild hyperkalemia patients receiving CPS were GFR less than 15 mL/min/1.73m² and concomitant use of spironolactone.

Keywords: hyperkalemia; calcium polystyrene sulfonate; factors; spironolactone; glomerular filtration rate

บทนำ

ภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง เป็นภาวะความผิดปกติของอิเล็กโทรไลต์ที่พบบ่อยในผู้ป่วยที่เข้ารักษาตัวในโรงพยาบาล ซึ่งเกิดได้จากหลายสาเหตุ ได้แก่ การได้รับโพแทสเซียมมากกว่าที่ร่างกายต้องการ การที่โพแทสเซียมเข้าออกเซลล์ผิดปกติ หรือ การขับโพแทสเซียมออกจากร่างกายได้ลดลง¹ โดยภาวะนี้แบ่งเป็น 3 ระดับ ได้แก่ ไม่รุนแรง ปานกลาง และรุนแรง จากระดับโพแทสเซียมปกติ คือ 3.5-5 มิลลิอิควิวาเลนท์ต่อลิตร ผู้ป่วยระดับไม่รุนแรง (mild hyperkalemia) จะมีโพแทสเซียมอยู่ในช่วง 5.1-5.9 มิลลิอิควิวาเลนท์ต่อลิตร ผู้ป่วยระดับปานกลางจะมีโพแทสเซียมอยู่ในช่วง 6-7 มิลลิอิควิวาเลนท์ต่อลิตร และผู้ป่วยระดับรุนแรงจะมีโพแทสเซียมมากกว่า 7 มิลลิอิควิวาเลนท์ต่อลิตร¹⁻³ ภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงจัดเป็นภาวะฉุกเฉินเนื่องจากมีผลต่อการเหนี่ยวนำกระแสไฟฟ้าในกล้ามเนื้อหัวใจและกล้ามเนื้อต่าง ๆ ในร่างกาย โดยผลต่อการทำงานของหัวใจ เช่น ภาวะ sinus arrest ภาวะ ventricular tachycardia และภาวะ ventricular fibrillation เป็นต้น การที่ระดับโพแทสเซียมในกระแสเลือดเพิ่มขึ้นแม้จะอยู่ในระดับไม่รุนแรงอาจมีผลต่อการเหนี่ยวนำสัญญาณของหัวใจในช่วง repolarization ทำให้ช่วง T-wave สูงขึ้นได้ และหากปล่อยให้ระดับโพแทสเซียมในเลือดเพิ่มสูงขึ้นถึง 6.5 มิลลิอิควิวาเลนท์ต่อลิตร อาจส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตได้¹⁻⁴ นอกจากนี้อาการแสดงอื่น ๆ ที่อาจพบได้ในผู้ป่วย mild hyperkalemia ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก อ่อนเพลีย ตะคริว กล้ามเนื้อกระตุก กล้ามเนื้ออ่อนแรง เป็นต้น¹⁻³ ดังนั้น ผู้ป่วยที่มีภาวะ mild hyperkalemia ควรได้รับการรักษาให้ระดับโพแทสเซียมในเลือดกลับสู่ระดับปกติอย่างรวดเร็วเพื่อป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่าง ๆ และป้องกันไม่ให้ระดับโพแทสเซียมในเลือดเพิ่มสูงขึ้นจนส่งผลต่อชีวิต

การรักษาภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงจะพิจารณาเลือกชนิดยาและวิธีการรักษาตามระดับของโพแทสเซียมในเลือด โดยผู้ป่วย mild hyperkalemia จะเริ่มได้รับการรักษาโดยเน้นไปที่การขับโพแทสเซียม

ออกจากร่างกายโดยการใช้ furosemide และ calcium polystyrene sulfonate (CPS) ส่วนผู้ป่วยที่มีระดับโพแทสเซียมในเลือดสูงในระดับรุนแรง จะพิจารณาให้ยาที่มีฤทธิ์เก็บโพแทสเซียมเข้าเซลล์ร่วมด้วย ได้แก่ กลูโคสร่วมกับอินซูลิน และ โซเดียมไบคาร์บอเนต⁵ จากการศึกษานำร่อง (pilot study) ของงานวิจัยนี้ ซึ่งได้ทดลองเก็บข้อมูลผู้ป่วย mild hyperkalemia ที่ได้รับการรักษาด้วย CPS ในช่วงเดือน ตุลาคม-ธันวาคม พ.ศ.2563 ณ โรงพยาบาลปัตตานี พบว่ามีผู้ป่วยที่ระดับโพแทสเซียมในเลือดไม่ลดลงสู่ระดับปกติ คิดเป็น ร้อยละ 23.24 แม้จะใช้ CPS ในขนาดสูงหรือใช้ยาชนิดอื่นในการรักษาร่วมด้วย ทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงที่จะเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงจากระดับโพแทสเซียมในเลือดที่สูงขึ้น

CPS จัดเป็นยาลดระดับโพแทสเซียมในเลือดในกลุ่ม nonspecific calcium-cation exchange resin ที่ออกฤทธิ์ดึงโพแทสเซียมออกจากกระแสเลือดและจับโพแทสเซียมในทางเดินอาหาร ขนาดยา 15-30 กรัมต่อวัน สามารถลดระดับโพแทสเซียมได้ประมาณ 1 มิลลิอิควิวาเลนท์ต่อลิตร⁴⁻⁶ แต่ทั้งนี้ก็มีหลายปัจจัยที่อาจมีความสัมพันธ์กับประสิทธิภาพของ CPS ได้แก่

1. ปัจจัยที่ทำให้การกำจัดโพแทสเซียมออกจากร่างกายได้น้อยลง (impaired potassium excretion) เช่น การทำงานของไตบกพร่อง โรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (อัตราการกรองของไต น้อยกว่า 15 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตร) ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง และยาที่มีผลทำให้ระดับโพแทสเซียมสูง เช่น ยาลดความดันโลหิตกลุ่ม angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI) ยากลุ่ม angiotensin receptor blocker (ARB) ยากลุ่ม non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) และยาขับปัสสาวะกลุ่ม potassium-sparing เช่น spironolactone เป็นต้น^{1,3,4}

2. ปัจจัยที่ทำให้โพแทสเซียมเคลื่อนย้ายออกจากเซลล์มากผิดปกติ (transcellular shift) เช่น การได้รับยาบางชนิด เช่น ยาลดความดันกลุ่ม beta-blocker เป็นต้น^{1,3,4}

3. ระดับโพแทสเซียมในเลือด

4. ขนาด CPS⁷

5. ระยะเวลาตรวจติดตามระดับโพแทสเซียมหลังได้รับ CPS ทั้งนี้เนื่องจากระยะเวลาที่ยาเริ่มออกฤทธิ์คือ 1 ชั่วโมง และยามีระยะเวลาในการออกฤทธิ์ 4-6 ชั่วโมง^{1,3,4} ดังนั้นการตรวจวัดระดับโพแทสเซียมในเลือดหลังรับยาที่เวลาแตกต่างกันอาจมีผลต่อการประเมินประสิทธิภาพของยา

Natale P และคณะ⁸ ได้ทบทวนงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้สารจับโพแทสเซียมในการรักษาภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง จำนวน 15 เรื่อง เพื่อหาวิธีการรักษาที่มีประสิทธิภาพมากที่สุด ผลการทบทวนและประเมินพบว่ายังขาดการศึกษาที่ชัดเจนและข้อมูลที่สำคัญทางคลินิกของสารจับโพแทสเซียมสำหรับรักษาภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง และ จากงานวิจัยของมหาวิทยาลัยอริสโตเติลแห่งเทสซาโลนิกิ ประเทศกรีซ⁹ พบว่าโรคเบาหวานเป็นปัจจัยเสี่ยงให้เกิดภาวะ hyperkalemia เฉพาะในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะที่ 3 ($p=0.036$) ส่วนผู้ป่วยไตวายระยะที่ 4 กลุ่มที่มีโรคเบาหวานและไม่มีโรคเบาหวานร่วมด้วย เกิดภาวะ hyperkalemia สูงทั้งสองกลุ่มแต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 4.535, 95% CI 1.561-13.173)

Raebel MA¹⁰ ได้ศึกษาความสัมพันธ์ของยาในกลุ่ม ACEI และกลุ่ม ARB กับภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง ผลการศึกษาพบว่า ร้อยละ 10 ของผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม ACEI และกลุ่ม ARB มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงระดับไม่รุนแรง นอกจากนี้ยังมียาอีกหลายชนิดที่ส่งผลให้ระดับโพแทสเซียมในเลือดสูงขึ้นได้¹ Nash DM และคณะ¹¹ ได้ศึกษาความเสี่ยงของยาแก้ปวดกลุ่ม NSAIDs ที่จะทำให้เกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงในผู้ป่วยสูงอายุที่มีอายุ 66 ปีขึ้นไป ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยสูงอายุกลุ่มที่ใช้ยาแก้ปวดกลุ่ม NSAIDs มีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงมากกว่ากลุ่มที่ไม่ใช่ยา (OR 1.50, 95% CI 1.20-1.89) และจากงานวิจัยของโรงพยาบาลศิริราช¹² พบว่า spironolactone เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ระดับโพแทสเซียมในเลือดสูงขึ้น (OR 2.42, 95% CI

1.23-4.74) และจากงานวิจัยของมหาวิทยาลัยมิชิแกนสหรัฐอเมริกา¹³ พบว่า ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่ได้รับ spironolactone และต้องหยุดใช้ยามีสเหตุมาจากภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง 49%

อีกปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการลดระดับโพแทสเซียมในเลือดคือขนาดยาที่ใช้ในการรักษา Yu MY และคณะ⁷ ได้ศึกษาประสิทธิภาพของ CPS ในการรักษาภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ผลการศึกษาพบผู้ป่วยที่ระดับโพแทสเซียมลดลงสู่ระดับปกติ ร้อยละ 57.5 และผู้ป่วยที่ได้รับยาขนาด 15 กรัมต่อวัน มีระดับโพแทสเซียมลดลงมากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา 5 กรัมต่อวัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$)

งานวิจัยที่ศึกษาประสิทธิภาพของ CPS ส่วนใหญ่ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง แต่ในทางปฏิบัติมีการใช้ CPS เพื่อรักษาภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงในผู้ป่วยทุกกลุ่ม ทำให้พบปัญหาด้านประสิทธิภาพการรักษาที่เกิดจากปัจจัยต่าง ๆ ที่มีความสัมพันธ์กับประสิทธิภาพของยาจำนวนมาก แม้ว่าผู้ป่วยจะมีโพแทสเซียมในเลือดสูงระดับไม่รุนแรงและได้รับ CPS ในขนาดสูง รวมถึงได้รับยาอื่น ๆ เพื่อลดระดับโพแทสเซียมในเลือดร่วมด้วย แต่ก็ไม่สามารถควบคุมระดับโพแทสเซียมในเลือดให้ลดลงสู่ระดับปกติได้ ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาปัจจัยต่าง ๆ ที่มีความสัมพันธ์กับประสิทธิภาพของ CPS เพื่อที่จะได้วางแผนการรักษาได้อย่างเหมาะสม

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาปัจจัยที่ทำให้โพแทสเซียมในเลือดไม่ลดลงสู่ระดับปกติในผู้ป่วยโพแทสเซียมในเลือดสูงระดับไม่รุนแรงที่ได้รับการรักษาด้วย CPS

นิยามศัพท์¹

ระดับโพแทสเซียมในเลือดปกติ หมายถึง การที่ความเข้มข้นของระดับโพแทสเซียมในเลือดอยู่ในช่วง 3.5-5.0 มิลลิเอควิวเลนต่อลิตร

ระดับโพแทสเซียมในเลือดสูง (hyperkalemia) หมายถึง การที่ความเข้มข้นของระดับโพแทสเซียมใน

เลือดสูงกว่า 5 มิลลิอิกิวาเลนต่อลิตร โดยภาวะนี้จะถูกแบ่งออกเป็น 3 ระดับ ได้แก่ ไม่รุนแรง ปานกลาง และรุนแรง

ระดับโพแทสเซียมในเลือดสูงระดับไม่รุนแรง (mild hyperkalemia) หมายถึง การที่ความเข้มข้นของระดับโพแทสเซียมในเลือดอยู่ในช่วง 5.1-5.9 มิลลิอิกิวาเลนต่อลิตร

ระดับโพแทสเซียมในเลือดสูงระดับปานกลาง (moderate hyperkalemia) หมายถึง การที่ความเข้มข้นของระดับโพแทสเซียมในเลือดอยู่ในช่วง 6-7 มิลลิอิกิวาเลนต่อลิตร

ระดับโพแทสเซียมในเลือดสูงระดับรุนแรง (severe hyperkalemia) หมายถึง การที่ความเข้มข้นของระดับโพแทสเซียมในเลือดมากกว่า 7 มิลลิอิกิวาเลนต่อลิตร

ระเบียบวิธีวิจัย

เป็นงานวิจัยเชิงวิเคราะห์จากผลมาหาเหตุ (case-control study) ประชากรที่ศึกษาเป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลปัตตานี ระหว่าง 1 มกราคม พ.ศ. 2563 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564 ซึ่งมีระดับโพแทสเซียมในเลือดสูงระดับไม่รุนแรงและได้รับการรักษาด้วย CPS โดยวิธีรับประทาน

เกณฑ์การคัดเลือก:

1. ผู้ป่วยที่มีระดับโพแทสเซียมในเลือด 5.1-5.9 มิลลิอิกิวาเลนต่อลิตร
2. ผู้ป่วยที่ได้รับ CPS โดยวิธีรับประทาน
3. ผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไป

เกณฑ์การคัดออก:

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมหรือล้างไตทางช่องท้องในช่วงที่ศึกษา
2. ผู้ป่วยที่มีข้อมูลในโปรแกรมบันทึกข้อมูลผู้ป่วยโรงพยาบาลปัตตานี (โปรแกรม Hos-XP) ไม่ครบถ้วน

กลุ่มศึกษา (case) เป็นผู้ป่วยที่มีระดับโพแทสเซียมในเลือดสูงระดับไม่รุนแรงที่ได้รับการรักษาด้วย CPS โดยวิธีรับประทาน แล้วระดับโพแทสเซียมในเลือด

ไม่ลดลงสู่ระดับปกติคือ 3.5-5.0 มิลลิอิกิวาเลนต่อลิตร

กลุ่มควบคุม (control) เป็นผู้ป่วยที่มีระดับโพแทสเซียมในเลือดสูงระดับไม่รุนแรงที่ได้รับการรักษาด้วย CPS โดยวิธีรับประทาน แล้วระดับโพแทสเซียมในเลือดลดลงสู่ระดับปกติคือ 3.5-5.0 มิลลิอิกิวาเลนต่อลิตร

การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง

ภายใต้สมมติฐานจากการทำ pilot study ผู้ป่วยที่ระดับโพแทสเซียมไม่ลดลงสู่ระดับปกติ มีอัตราการกรองของไต (glomerular filtration rate; GFR) อยู่ในช่วง $15-29 \text{ ml/min/1.73m}^2 = 20\%$ และผู้ป่วยที่ระดับโพแทสเซียมลดลงสู่ระดับปกติมี GFR ในช่วง $15-29 \text{ ml/min/1.73m}^2 = 10\%$ กำหนดการทดสอบเป็น two-sided กำหนดระดับนัยสำคัญ (significant) หรือความคลาดเคลื่อนชนิดที่หนึ่งที่ 0.05 และกำหนด power ที่ 0.80 กำหนดให้สองกลุ่มมีจำนวนตัวอย่างในสัดส่วนของ $n_2/n_1 = 3.3/1$ โดยกำหนดจากผลการศึกษา pilot study ที่พบว่าสัดส่วนของผู้ป่วยที่ระดับโพแทสเซียมลดลงสู่ระดับปกติ (n_2) กับ ผู้ป่วยที่ระดับโพแทสเซียมไม่ลดลงสู่ระดับปกติ (n_1) เท่ากับ 3.3/1

คำนวณได้จำนวนผู้ป่วยกลุ่มศึกษา 134 คน และกลุ่มควบคุม 443 คน ซึ่งเมื่อทำการศึกษาจริงได้จำนวนกลุ่มศึกษา 211 คน และกลุ่มควบคุม 475 คน เนื่องจากเป็นงานวิจัยที่เก็บข้อมูลผู้ป่วยทุกรายในช่วงเวลาที่ศึกษา ซึ่ง sample size นี้ยังคงครอบคลุมทุกปัจจัยที่ศึกษา ซึ่งได้แก่ เพศ อายุ โรคร่วม ระดับโพแทสเซียม ขนาด CPS GFR ยาที่มีผลเพิ่มระดับโพแทสเซียมในเลือด ยาที่มีผลลดระดับโพแทสเซียมในเลือด และ ระยะเวลาตรวจติดตามระดับโพแทสเซียมในเลือดหลังได้รับยา

การเก็บรวบรวมข้อมูล

สืบค้นข้อมูลย้อนหลังจากโปรแกรมบันทึกข้อมูลผู้ป่วยโรงพยาบาลปัตตานี (โปรแกรม Hos-XP) แล้วบันทึกลงในแบบบันทึกข้อมูล (case record form) ดังนี้

- ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (เพศ อายุ โรคร่วม GFR ระดับโพแทสเซียมในเลือดที่ตรวจวัดครั้งล่าสุดก่อนรับ CPS ระดับโพแทสเซียมในเลือดที่ตรวจวัดครั้งแรกหลัง

รับ CPS)

- ขนาด CPS

- ระยะเวลาตรวจติดตามระดับโพแทสเซียมหลังได้รับ CPS โดยจัดกลุ่มเป็น 3 ช่วงเวลา ได้แก่ น้อยกว่า 4 ชั่วโมง 4-6 ชั่วโมง และ มากกว่า 6 ชั่วโมง

- ชนิดยาที่มีผลเพิ่มหรือลดระดับโพแทสเซียมในเลือดที่ผู้ป่วยได้รับร่วมด้วย

การวิเคราะห์ผล

เปรียบเทียบกลุ่มที่ระดับโพแทสเซียมในเลือดลดลงสู่ระดับปกติและกลุ่มที่ระดับโพแทสเซียมในเลือดไม่ลดลงสู่ระดับปกติ ด้วย t-test, Fisher's exact test และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ ด้วย odds ratio จาก logistic regression analysis โดยใช้โปรแกรม STATA

จริยธรรมการวิจัย

ผ่านการรับรองจริยธรรมวิจัย จากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลปัตตานี หมายเลขรับรอง PTN-016-2566

ผลการศึกษา

1. ลักษณะทั่วไป

ผู้ป่วยที่มีระดับโพแทสเซียมในเลือดสูงระดับไม่รุนแรงที่ได้รับการรักษาด้วย CPS โดยวิธีรับประทาน จำนวน 686 ราย แบ่งเป็นกลุ่มศึกษา จำนวน 211 ราย และกลุ่มควบคุม จำนวน 475 ราย จากการเปรียบเทียบลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มพบลักษณะทั่วไปที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การมีโรคร่วม ($p=0.027$) โรคไตวายเรื้อรัง ($p=0.001$) โรคเบาหวาน ($p=0.005$) อัตราการกรองของไต ($p<0.001$) (ตารางที่ 1)

2. ขนาด CPS และระยะเวลาตรวจติดตามระดับโพแทสเซียมในเลือดหลังรับประทานยามื้อสุดท้าย

ขนาด CPS ที่ผู้ป่วยได้รับอยู่ในช่วง 30-90 มิลลิกรัมต่อวัน โดยแบ่งให้ครั้งละ 30 มิลลิกรัม ทุก 4 ชั่วโมง และหลังจากได้รับยามื้อสุดท้ายจะมีการตรวจติดตามระดับโพแทสเซียมในเลือด ซึ่งระยะเวลาในการตรวจติดตามระดับโพแทสเซียมในเลือดจะแตกต่างกันในผู้ป่วย

แต่ละราย ทั้งนี้ขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์ (ตารางที่ 2)

3. ยาที่ได้รับร่วมด้วย

ยาที่ผู้ป่วยได้รับร่วมด้วยมีทั้งยาที่มีผลลดระดับโพแทสเซียมในเลือดและยาที่มีผลเพิ่มระดับโพแทสเซียมในเลือด ซึ่งผลการศึกษาพบว่า spironolactone ที่มีผลเพิ่มระดับโพแทสเซียมในเลือดส่งผลต่อการลดลงของระดับโพแทสเซียมในเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) (ตารางที่ 3)

4. ปัจจัยที่สัมพันธ์กับประสิทธิภาพของ CPS ในผู้ป่วยที่โพแทสเซียมในเลือดสูงระดับไม่รุนแรง

ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบแยกที่ละปัจจัยพบว่า การมีโรคร่วม การมีโรคไตเรื้อรัง การมีโรคเบาหวาน ค่าอัตราการกรองของไต การมีอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 15 มิลลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร การได้รับ spironolactone และ heparin ร่วมด้วย มีความสัมพันธ์กับประสิทธิภาพของ CPS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ส่วนการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ทุกตัวแปรร่วมกัน พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับประสิทธิภาพของ CPS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ได้แก่ การที่ผู้ป่วยมีการทำงานของไตบกพร่องโดยมีอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 15 มิลลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร และการที่ผู้ป่วยได้รับ spironolactone ร่วมด้วย (ตารางที่ 4)

อภิปรายผล

งานวิจัยนี้ได้ศึกษาปัจจัยที่ทำให้โพแทสเซียมในเลือดไม่ลดลงสู่ระดับปกติในผู้ป่วยโพแทสเซียมในเลือดสูงระดับไม่รุนแรง (โพแทสเซียมในเลือด 5.1-5.9 มิลลิ-อิกวิวาเลนต์ต่อลิตร) ที่ได้รับการรักษาด้วย CPS โดยปัจจัยที่นำมาศึกษาได้แก่ เพศ อายุ โรคร่วม อัตราการกรองของไต (GFR) ระดับโพแทสเซียมในเลือดก่อนรับประทาน CPS ขนาด CPS ระยะเวลาตรวจติดตามระดับโพแทสเซียมในเลือดหลังได้รับยา ยาที่มีผลเพิ่มระดับโพแทสเซียมในเลือด และ ยาที่มีผลลดระดับโพแทสเซียมในเลือด เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยต่าง ๆ ด้วย logistic regression analysis พบว่า เพศ อายุ ระดับโพแทสเซียมในเลือดก่อนรับประทาน CPS ขนาด CPS ระยะเวลาตรวจ

ตารางที่ 1: ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

ลักษณะที่ศึกษา	กลุ่มศึกษา (n=211)		กลุ่มควบคุม (n= 475)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
เพศ					0.801
ชาย	124	58.77	284	59.79	
หญิง	87	41.23	191	40.21	
อายุ (ปี), mean (\pm SD)	61.2 (\pm 16.4)		60.6 (\pm 17.5)		0.706
โรคร่วม					0.027
ไม่มี	47	22.27	146	30.74	
มี	164	77.73	329	69.26	
• ไตวายเฉียบพลัน	11	5.21	17	3.58	0.305
• ไตวายเรื้อรัง	100	47.39	162	34.11	0.001
• ความดันโลหิตสูง	83	39.34	183	38.53	0.865
• เบาหวาน	125	59.24	225	47.37	0.005
• หัวใจล้มเหลวเรื้อรัง	25	11.85	55	11.58	0.898
Serum potassium (mEq/L), mean (\pm SD) ก่อนรับประทาน CPS	5.4 (\pm 0.3)		5.4 (\pm 0.2)		0.443
Serum potassium (mEq/L), mean (\pm SD) หลังรับประทาน CPS	5.2 (\pm 0.7)		4.6 (\pm 0.6)		<0.001 ^b
eGFR ^a (mL/min/1.73 m ²), median (IQR)	22.8 (64.6)		42.9 (64.8)		<0.001 ^b
มากกว่าหรือเท่ากับ 90	31	14.69	93	19.58	0.133
60-89	32	15.17	96	20.21	0.137
45-59	11	5.21	39	8.21	0.203
30-44	23	10.9	58	12.21	0.701
15-29	26	12.32	77	16.21	0.204
น้อยกว่า 15	88	41.71	112	23.58	<0.001 ^c

^a eGRF = estimated glomerular filtration rate (คำนวณโดยแทนค่าตัวแปรในสมการ CKD-EPI)

^b p<0.05 (วิเคราะห์โดยใช้ t-test)

^c p<0.05 (วิเคราะห์โดยใช้ Fisher's exact test)

ตารางที่ 2: ขนาด CPS และระยะเวลาตรวจติดตามระดับโพแทสเซียมในเลือดหลังได้รับยา

ลักษณะที่ศึกษา	กลุ่มศึกษา (n=211)		กลุ่มควบคุม (n= 475)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
ขนาด CPS (กรัม), ค่าเฉลี่ย±SD	52.6 (±21.4)		50.3 (±20.7)		0.178 ^a
ระยะเวลาตรวจติดตามระดับโพแทสเซียมในเลือดหลังได้รับยา					0.936 ^b
น้อยกว่า 4 ชม.	51	24.17	121	25.47	
4-6 ชม.	58	27.49	126	26.53	
มากกว่า 6 ชม.	102	48.34	228	48.00	

^a วิเคราะห์โดยใช้ t-test^b วิเคราะห์โดยใช้ Fisher's exact test

ตารางที่ 3 ยาที่ได้รับร่วมด้วย

ยาที่ได้รับร่วม	กลุ่มศึกษา (n=211)		กลุ่มควบคุม (n= 475)		p-value ^a
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
ยาที่มีผลลดระดับโพแทสเซียมในเลือด					0.085
ไม่มี	150	71.09	367	77.26	
มี	61	28.91	108	22.74	
ชนิดยาที่มีผลลดระดับโพแทสเซียมในเลือด					
Furosemide injection	34	16.11	52	10.95	0.062
Glucose + regular insulin injection	19	9.00	32	6.74	0.344
Sodium bicarbonate injection	16	7.58	35	7.37	1.000
ยาที่มีผลเพิ่มระดับโพแทสเซียมในเลือด					0.929
ไม่มี	145	68.72	328	69.05	
มี	66	31.28	147	30.95	
ชนิดยาที่มีผลเพิ่มระดับโพแทสเซียมในเลือด					
ACEI/ARB ^b	19	9.00	57	12.00	0.292
NSAIDs ^c	3	1.42	8	1.68	1.000
Spirolactone	12	5.69	10	2.11	0.019
Beta-blockers	26	12.32	58	12.21	1.000
Trimethoprim	2	0.95	2	0.42	0.591
Heparin	7	3.32	5	1.05	0.054
Potassium chloride supplement	14	6.64	41	8.63	0.447

^a วิเคราะห์โดยใช้ Fisher's exact test^b ACEI/ARB = angiotensin-converting enzyme inhibitor/angiotensin receptor blocker^c NSAIDs = non-steroidal anti-inflammatory drugs

ตารางที่ 4: ปัจจัยที่สัมพันธ์กับประสิทธิภาพของ CPS ในผู้ป่วยที่โพแทสเซียมในเลือดสูงระดับไม่รุนแรง

ปัจจัยที่ศึกษา	Crude OR			Adjusted OR		
	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
เพศ	1.04	0.75, 1.45	0.801	0.97	0.68, 1.40	0.890
อายุ (ปี)	1.00	0.99, 1.01	0.706	1.00	0.99, 1.01	0.632
โรคร่วม (มี)	1.55	1.06, 2.26	0.023*	1.00	0.54, 1.85	0.992
ไตวายเฉียบพลัน	1.48	0.68, 3.22	0.321	1.29	0.53, 3.15	0.576
ไตวายเรื้อรัง	1.74	1.25, 2.42	0.001*	0.95	0.57, 1.56	0.834
ความดันโลหิตสูง	1.03	0.74, 1.44	0.841	0.86	0.58, 1.29	0.473
เบาหวาน	1.61	1.16, 2.24	0.004*	1.53	0.95, 2.47	0.078
หัวใจล้มเหลวเรื้อรัง	1.03	0.62, 1.70	0.919	0.91	0.52, 1.60	0.741
Serum potassium (mEq/L) ก่อนรับ CPS	1.30	0.66, 2.54	0.442	0.94	0.42, 2.08	0.872
eGFR ^a (ml/min/1.73 m ²)	0.99	0.99, 1.00	<0.001*	1.00	0.99, 1.01	0.864
eGFR น้อยกว่า 15 ml/min/1.73 m ²	2.32	1.64, 3.28	<0.001*	2.08	1.20, 3.60	0.009*
ขนาด CPS (กรัม)	1.00	1.00, 1.01	0.179	1.00	1.00, 1.01	0.314
ระยะเวลาตรวจติดตามระดับโพแทสเซียมในเลือดหลังรับยา	1.02	0.84, 1.25	0.809	1.05	0.85, 1.30	0.667
ยาที่มีผลลดระดับโพแทสเซียมในเลือด	1.38	0.96, 1.99	0.084	0.89	0.29, 2.70	0.835
Furosemide (injection)	1.56	0.98, 2.49	0.061	1.31	0.45, 3.77	0.617
Glucose + regular insulin (injection)	1.37	0.76, 2.48	0.298	1.25	0.42, 3.72	0.693
Sodium bicarbonate (injection)	1.03	0.56, 1.91	0.921	0.85	0.32, 2.24	0.742
ยาที่มีผลเพิ่มระดับโพแทสเซียมในเลือด	1.02	0.72, 1.44	0.931	1.03	0.42, 2.51	0.941
ACEI/ARB ^b	0.72	0.42, 1.25	0.250	0.74	0.32, 1.68	0.470
NSAIDs ^c	0.84	0.22, 3.20	0.801	1.25	0.26, 5.91	0.781
Spirolactone	2.80	1.19, 6.60	0.018*	3.39	1.25, 9.19	0.016*
Beta-blockers	1.01	0.62, 1.66	0.967	0.76	0.34, 1.73	0.518
Trimethoprim	2.26	0.32, 16.18	0.416	2.21	0.23, 21.01	0.490
Heparin	3.22	1.01, 10.28	0.048*	1.96	0.47, 8.17	0.352
Potassium chloride supplement	0.75	0.40, 1.41	0.376	0.84	0.32, 2.20	0.718

^aeGRF = estimated glomerular filtration rate (คำนวณโดยแทนค่าตัวแปรในสมการ CKD-EPI)

^bACEI/ARB = angiotensin-converting enzyme inhibitor/angiotensin receptor blocker

^cNSAIDs = non-steroidal anti-inflammatory drugs

* $p < 0.05$ (วิเคราะห์โดยใช้ univariate และ multivariate logistic regression analysis)

ติดตามระดับโพแทสเซียมในเลือดหลังได้รับยา และ ยาที่มีผลลดระดับโพแทสเซียมในเลือด ปัจจัยดังกล่าวไม่มีความสัมพันธ์กับประสิทธิภาพของ CPS

ทั้งนี้ระดับโพแทสเซียมในเลือดก่อนรับประทานยาของผู้ป่วยในการศึกษานี้อยู่ในช่วงใกล้เคียงกันและเป็นช่วงแคบ คือ 5.1-5.9 มิลลิอิควิวาเลนท์ต่อลิตร ดังนั้นระดับโพแทสเซียมในเลือดก่อนรับประทานยาของผู้ป่วยจึงไม่มีผลต่อประสิทธิภาพของ CPS ส่วนขนาด CPS ที่ผู้ป่วยได้รับพบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับประสิทธิภาพของยาเช่นกัน ซึ่งไม่สอดคล้องกับงานวิจัยของ Yu MY และคณะ⁷ ที่พบว่าการใช้ยาขนาด 15 กรัมต่อวัน สามารถลดระดับโพแทสเซียมในเลือดได้มากกว่าการได้รับยาขนาด 5 กรัมต่อวัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ทั้งนี้เนื่องจากขนาด CPS โดยปกติ คือ 15-30 กรัมต่อวัน⁶ แต่การศึกษานี้ผู้ป่วยได้รับขนาดยาโดยเฉลี่ยประมาณ 50 กรัมต่อวัน ซึ่งปริมาณยาที่มากเกินไปกว่าขนาดยาที่แนะนำอาจไม่มีผลเพิ่มประสิทธิภาพในการลดระดับโพแทสเซียมในเลือด ในส่วนของระยะเวลาตรวจติดตามระดับโพแทสเซียมในเลือดหลังได้รับยาพบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับประสิทธิภาพของยาเช่นกัน ซึ่งไม่สอดคล้องกับข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา ซึ่งยาจะเริ่มออกฤทธิ์ภายใน 1 ชั่วโมง และมีระยะเวลาการออกฤทธิ์ 4-6 ชั่วโมง⁴ ดังนั้นระยะเวลาตรวจติดตามระดับโพแทสเซียมในเลือดที่เหมาะสมคือ ตั้งแต่ 6 ชั่วโมง เป็นต้นไป ซึ่งเป็นช่วงเวลาที่ยาออกฤทธิ์เต็มที่แล้ว แต่เนื่องจากกลไกในการออกฤทธิ์ของยาคือดึงโพแทสเซียมออกมาอยู่ในลำไส้⁴ ดังนั้นเมื่อเวลาผ่านไปนานขึ้นจะมีโอกาสที่โพแทสเซียมถูกดูดกลับเข้าสู่กระแสเลือดได้ ซึ่งการศึกษานี้พบว่าระยะเวลาตรวจติดตามระดับโพแทสเซียมในเลือดนานกว่า 6 ชั่วโมงค่อนข้างมาก โดยผู้ป่วยบางรายมีระยะเวลาการตรวจติดตามระดับโพแทสเซียมในเลือดนานกว่า 24 ชม. จึงอาจเป็นสาเหตุให้โพแทสเซียมถูกดูดกลับเข้าสู่กระแสเลือดอีกครั้ง

สำหรับการได้รับยาที่มีผลลดระดับโพแทสเซียมในเลือดชนิดอื่นร่วมด้วย เช่น กลูโคสร่วมกับอินซูลิน และโซเดียมไบคาร์บอเนต พบว่าไม่มีผลเสริมประสิทธิภาพของ

CPS ในผู้ป่วยที่ระดับโพแทสเซียมสูงไม่รุนแรง เนื่องจากยาดังกล่าวออกฤทธิ์โดยเก็บโพแทสเซียมเข้าไปไว้ในเซลล์ซึ่งต้องอาศัยกลไกการแลกเปลี่ยนอิเล็กโทรไลต์ในเซลล์กับนอกเซลล์⁴⁻⁵ ดังนั้นหากความแตกต่างของอิเล็กโทรไลต์ในเซลล์กับนอกเซลล์ไม่มากพอที่จะมีการแลกเปลี่ยนกันได้บ่อย ซึ่งผู้ป่วยที่ระดับโพแทสเซียมสูงไม่รุนแรงมีระดับโพแทสเซียมสูงกว่าปกติไม่มากนัก

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบแยกทีละตัวแปรพบว่า การมีโรคร่วม การมีโรคไตเรื้อรัง การมีโรคเบาหวาน ค่าอัตราการกรองของไต การมีอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 15 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร การได้รับ spironolactone และ heparin ร่วมด้วย มีความสัมพันธ์กับประสิทธิภาพของ CPS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ทุกตัวแปรร่วมกัน พบว่าการมีโรคเบาหวาน และการได้รับ heparin ร่วมด้วย ไม่มีความสัมพันธ์กับประสิทธิภาพของ CPS ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของมหาวิทยาลัยอริโซนาเทิลแห่งเทศซาโลนิเก ประเทศกรีซ⁹ ที่พบว่าโรคเบาหวานเป็นปัจจัยเสี่ยงให้เกิดภาวะ hyperkalemia เฉพาะในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะที่ 3 ($p = 0.036$) ส่วนผู้ป่วยไตวายระยะที่ 4 กลุ่มที่มีโรคเบาหวานและไม่มีโรคเบาหวานร่วมด้วยเกิดภาวะ hyperkalemia สูงทั้งสองกลุ่มแต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 4.535, 95% CI 1.561-13.173) ทั้งนี้เนื่องจากโรคเบาหวานส่งผลให้เกิดความผิดปกติของระดับโพแทสเซียมในเลือดได้ทั้งภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำและภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง¹⁴ ในส่วนของการได้รับ heparin จากงานวิจัยของวิทยาลัยการแพทย์ศรีเทพราชเอิร์ส ประเทศอินเดีย¹⁵ พบว่า heparin มีผลทำให้ผู้ป่วยที่มีระดับโพแทสเซียมในเลือด > 4.3 mEq/L มีระดับโพแทสเซียมในเลือดเพิ่มขึ้นจนเกิดภาวะ hyperkalemia อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 8, 95% CI 1.83-10.15) ทั้งนี้เนื่องจาก heparin มีผลยับยั้ง angiotensin II receptor ที่ adrenal gland ส่งผลให้การหลั่ง ฮอริโมน aldosterone ลดลง ทำให้การขับโพแทสเซียมของไตลดลง¹⁶

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ทุกตัวแปรร่วมกัน พบ

ว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับประสิทธิภาพของ CPS มีเพียง 2 ปัจจัย ได้แก่ การที่ผู้ป่วยมีการทำงานของไตบกพร่อง โดยมีอัตราการกรองของไตน้อยกว่า 15 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตร และ การที่ผู้ป่วยได้รับ spironolactone ร่วมด้วย ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของโรงพยาบาลศิริราช¹² ที่พบว่าภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ระดับโพแทสเซียมในเลือดสูงขึ้น (OR 2.47, 95% CI 1.07-5.70) ทั้งนี้เนื่องจากผู้ป่วยที่มี GFR <15 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตร จะมีการทำงานของไตที่ลดลงเทียบเท่ากับผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย ซึ่งประสิทธิภาพการทำงานของไตในการขับของเสียและรักษาสมดุลของน้ำและอิเล็กโทรไลต์ลดต่ำลงมาก ทำให้ไตไม่สามารถขับโพแทสเซียมส่วนเกินออกจากร่างกายได้ ส่วน spironolactone เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ระดับโพแทสเซียมในเลือดสูงขึ้น (OR 2.42, 95% CI 1.23-4.74)¹² และจากงานวิจัยของ มหาวิทยาลัยมิชิแกน สหรัฐอเมริกา¹³ พบว่า ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่ได้รับ spironolactone และต้องหยุดใช้ยามีสเหตุมาจากภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงร้อยละ 49 ทั้งนี้เนื่องจาก spironolactone เป็นยาขับปัสสาวะในกลุ่ม potassium-sparing diuretic ซึ่งมีกลไกในการออกฤทธิ์คือไปแย่งจับตัวรับฮอร์โมนแอลโดรสเตอโรน (aldosterone) ทำให้ฮอร์โมนแอลโดรสเตอโรนไม่สามารถออกฤทธิ์ควบคุมสมดุลน้ำและแร่ธาตุในร่างกาย ส่งผลให้เกิดการเพิ่มการขับออกของน้ำและโซเดียม แต่มีการเก็บกลับโพแทสเซียมเข้าสู่ร่างกาย ทำให้ระดับโพแทสเซียมในเลือดเพิ่มสูงขึ้น นอกจากนี้เมื่อ spironolactone ถูกเมทาบอลไลท์ที่ตับจะได้เป็นสารสำคัญในการออกฤทธิ์อีก 2 ชนิดคือ canrenone และ 7-alpha-spirolactone ซึ่งสารต่าง ๆ มีค่าครึ่งชีวิต ดังนี้ spironolactone 1-4 ชั่วโมง canrenone 12-20 ชั่วโมง และ 7-alpha-spirolactone 13.8 ชั่วโมง ดังนั้นแม้จะหยุดใช้ยาแล้วแต่ฤทธิ์ของยายังคงอยู่ได้นาน

งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยกลุ่มที่มีระดับโพแทสเซียมในเลือดสูงเพียงเล็กน้อย ซึ่งยังไม่เคยมีการศึกษาวิจัยในผู้ป่วยกลุ่มนี้มาก่อน ซึ่งระดับ

โพแทสเซียมของผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรลดลงสู่ระดับปกติได้อย่างรวดเร็วหลังได้รับการรักษาด้วย CPS แต่ผลการวิจัยกลับพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 30.75 ที่ระดับโพแทสเซียมในเลือดไม่ลดลงสู่ระดับปกติ ดังนั้นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับประสิทธิภาพของ CPS ที่ได้จากการศึกษาวิจัยนี้จึงเป็นตัวแปรสำคัญที่จะต้องนำมาวิเคราะห์เพื่อประกอบการพิจารณาแนวทางในการรักษาภาวะ mild hyperkalemia ของผู้ป่วยแต่ละราย

งานวิจัยนี้มีข้อจำกัด 2 ประการ ประการที่หนึ่งคือ ปัจจัยที่นำมาศึกษายังไม่ครบถ้วนทุกปัจจัยที่อาจมีความสัมพันธ์กับประสิทธิภาพของ CPS เช่น อาหารที่ผู้ป่วยรับประทาน ภาวะ dehydration การได้รับเลือดโรคร่วมบางชนิด เป็นต้น ทั้งนี้เนื่องจากการศึกษาข้อมูลย้อนหลังจึงไม่สามารถเก็บข้อมูลทุกปัจจัยได้อย่างไรก็ตามผลการศึกษานี้สามารถนำมาใช้ในการพิจารณาการรักษาภาวะโพแทสเซียมสูงในระดับไม่รุนแรงได้ และควรศึกษาเพิ่มเติมในปัจจัยข้างต้นอื่นที่ยังไม่ได้ศึกษาในการศึกษาครั้งนี้ ข้อจำกัดประการที่สองคือ ไม่สามารถคัดภาวะโพแทสเซียมสูงแบบเทียม (pseudohyperkalemia) ออกจากการวิจัยได้ ซึ่งภาวะโพแทสเซียมสูงแบบเทียมเป็นภาวะที่โพแทสเซียมสูงในสิ่งส่งตรวจโดยที่ระดับโพแทสเซียมในร่างกายปกติ ซึ่งในทางปฏิบัติหากแพทย์สงสัยว่าโพแทสเซียมสูงแบบเทียมแพทย์จะส่งตรวจซ้ำ สำหรับการวิจัยนี้ได้ใช้ผลการตรวจระดับโพแทสเซียมครั้งล่าสุดก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับ CPS ซึ่งแพทย์ใช้ในการพิจารณาติดตามผลการรักษาการลดระดับโพแทสเซียมและแพทย์ไม่ได้ส่งตรวจซ้ำ ดังนั้นอาจสรุปได้ว่าไม่ใช่ภาวะโพแทสเซียมสูงแบบเทียม

สรุปผลการวิจัย

ปัจจัยที่ส่งผลให้โพแทสเซียมในเลือดของผู้ป่วยไม่ลดลงสู่ระดับปกติในผู้ป่วยโพแทสเซียมในเลือดสูงระดับไม่รุนแรงที่ได้รับ CPS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การที่ผู้ป่วยมีการทำงานของไตบกพร่อง (อัตราการกรองของไตน้อยกว่า 15 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตร) และ การที่ผู้ป่วยได้รับ spironolactone ร่วมด้วย

ข้อเสนอแนะ

เมื่อเลือกใช้ CPS รักษาผู้ป่วยโพแทสเซียมในเลือดสูงระดับไม่รุนแรง และมีการทำงานของไตบกพร่อง (อัตราการกรองของไตน้อยกว่า 15 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตร) ควรพิจารณาใช้ยาอื่นที่มีคุณสมบัติลดโพแทสเซียมร่วมด้วย เช่น furosemide inj., sodium bicarbonate inj. หรือ regular insulin + 50% glucose นอกจากนี้อาจให้ยาระบาย เช่น lactulose เพื่อเร่งการขับถ่ายโพแทสเซียมออกจากร่างกาย และลดการดูดกลับของโพแทสเซียมในทางเดินอาหารกลับเข้าสู่เส้นเลือด เนื่องจากกลไกในการออกฤทธิ์ของ CPS คือ ยาจะแลกเปลี่ยนแคลเซียมในตัวยากับโพแทสเซียมในหลอดเลือดที่บริเวณลำไส้ใหญ่ ทำให้โพแทสเซียมถูกขับออกมาอยู่ในลำไส้ใหญ่และขับออกจากร่างกายทางอุจจาระ หากผู้ป่วยมีอาการท้องผูกหรือขับถ่ายช้าจะทำให้โพแทสเซียมถูกดูดกลับเข้าสู่กระแสเลือดอีกครั้ง

และควรติดตามการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากภาวะ hyperkalemia อย่างใกล้ชิด

ในผู้ป่วยโพแทสเซียมในเลือดสูงระดับไม่รุนแรง ที่ได้รับการรักษาด้วย CPS และได้รับยา spironolactone ร่วมด้วย ควรพิจารณาหยุดหรือลดขนาดยา spironolactone จนกว่าระดับโพแทสเซียมในเลือดจะอยู่ในระดับปกติ ทั้งนี้ อาจเลือกใช้ยาขับปัสสาวะชนิดอื่นแทน และอาจพิจารณาใช้ยาอื่นที่มีคุณสมบัติลดโพแทสเซียมร่วมด้วย

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ ศ.ดร.นพ.ชยันตร์ธร ปทุมานนท์ ที่ให้คำปรึกษาและคำแนะนำในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ และขอขอบคุณโรงพยาบาลปัตตานีที่ให้โอกาสผู้วิจัยเข้ารับการอบรมหลักสูตร diploma in clinical research

เอกสารอ้างอิง

- Viera AJ, Wouk N. Potassium disorders: hypokalemia and hyperkalemia. *Am Fam Physician*. 2015;92(6):487-95. PMID: 26371733.
- Flurie RW, Brophy DF. Chapter 51. Disorders of potassium and magnesium homeostasis. In: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey L, editors. *Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach*, 10th edition [Internet]. n.p.: McGraw Hill; 2017 [cited 2023 Jan 15]. Available from: <https://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1861§ionid=134127639>
- Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS, Kudsk KA. Treatment of electrolyte disorders in adult patients in the intensive care unit. *Am J Health Syst Pharm*. 2005;62(16):1663-82 doi: 10.2146/ajhp040300. PMID: 16085929.
- นันทพล มะลิซ้อน, วีรชัย ไชยจามร. Management of water and electrolyte disorders. ใน: ดาราพร รุ่งพราย, ศยามล สุขชา, วีรชัย ไชยจามร, อุษณีย์ วรรณธรรมณี, กมลวรรณ อ่อนละมัย, พิรดา วงษ์พิรา, บรรณาธิการ. *คู่มือการดูแลผู้ป่วยโรคไตสำหรับเภสัชกร*. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: ประชาชน; 2558. หน้า 127-152.
- Mushiyakh Y, Dangaria H, Qavi S, Ali N, Pannone J, Tompkins D. Treatment and pathogenesis of acute hyperkalemia. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 2012;1(4):1-6. doi: 10.3402/jchimp.v1i4.7372. PMID: 23882341; PMCID: PMC3714047.
- Kowa company Ltd. Kalimata [database on

- internet]. Tokyo: Kowa company Ltd. [cited 2023 Jun 30]. Available from: https://medical.kowa.co.jp/asset/item/18/28/7-pse_046.pdf
7. Yu MY, Yeo JH, Park JS, Lee CH, Kim GH. Long-term efficacy of oral calcium polystyrene sulfonate for hyperkalemia in CKD patients. *PLoS One*. 2017;12(3):e0173542. doi: 10.1371/journal.pone.0173542. PMID: 28328954; PMCID: PMC5362098.
 8. Natale P, Palmer SC, Ruospo M, Saglimbene VM, Strippoli GF. Potassium binders for chronic hyperkalaemia in people with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;6(6):CD013165. doi: 10.1002/14651858.CD013165.pub2. PMID: 32588430; PMCID: PMC7386867.
 9. Loutradis C, Tolika P, Skodra A, Avdelidou A, Sarafidis PA. Prevalence of hyperkalemia in diabetic and non-diabetic patients with chronic kidney disease: a nested case-control study. *Am J Nephrol*. 2015;42(5):351-60. doi: 10.1159/000442393. PMID: 26599956.
 10. Raebel MA. Hyperkalemia associated with use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers. *Cardiovasc Ther*. 2012;30(3):e156-66. doi: 10.1111/j.1755-5922.2010.00258.x. PMID: 21883995.
 11. Nash DM, Markle-Reid M, Brimble KS, McArthur E, Roshanov PS, Fink JC, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and risk of acute kidney injury and hyperkalemia in older adults: a population-based study. *Nephrol Dial Transplant*. 2019;34(7):1145-54. doi: 10.1093/ndt/gfz062. PMID: 31264694; PMCID: PMC6603365.
 12. Surabenjawong U, Thunpiphat N, Chatsiri-charoenkul S, Monsomboon A. Prevalence of hyperkalemia in adult patients taking spironolactone and angiotensin converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers. *J Med Assoc Thai*. 2013;96(8):905-10. PMID: 23991595.
 13. Tamirisa KP, Aaronson KD, Koelling TM. Spironolactone-induced renal insufficiency and hyperkalemia in patients with heart failure. *Am Heart J*. 2004;148(6):971-8. doi: 10.1016/j.ahj.2004.10.005. PMID: 15632880.
 14. Liamis G, Liberopoulos E, Barkas F, Elisaf M. Diabetes mellitus and electrolyte disorders. *World J Clin Cases*. 2014;2(10):488-96. doi: 10.12998/wjcc.v2.i10.488.
 15. Bengalorkar GM, Sarala N, Venkatrathnamma PN, Kumar TN. Effect of heparin and low-molecular weight heparin on serum potassium and sodium levels. *J Pharmacol Pharmacother*. 2011;2(4):266-9. doi: 10.4103/0976-500X.85956.
 16. Thomas CM, Thomas J, Smeeton F, Leatherdale BF. Heparin-induced hyperkalemia. *Diabetes Res Clin Pract*. 2008;80(2):e7-8. doi: 10.1016/j.diabres.2008.01.019.