

การศึกษาแบบสุ่มโดยมีกลุ่มควบคุมถึงประสิทธิภาพในการเสริมโพแทสเซียมในผู้ป่วยล้างไตทางช่อง
ท้องที่มีโพแทสเซียมในเลือดต่ำ



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2563
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Effectiveness of Potassium Supplement in Hypokalemic PD Patients: A Stratified
Randomized Controlled Trial



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Medicine

Department of Medicine

FACULTY OF MEDICINE

Chulalongkorn University

Academic Year 2020

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาแบบสุ่มโดยมีกลุ่มควบคุมถึงประสิทธิภาพในการเสริมโพแทสเซียมในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีโพแทสเซียมในเลือดต่ำ
โดย	นายวัทธิกร พิชิตพร
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ศาสตราจารย์ นายแพทย์เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทธิพงศ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์รังสรรค์ ถุกษ์นิมิตร)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์)

..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์สีบพงศ์ ธนสารวิมล)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(อาจารย์ แพทย์หญิงศรินยา บุญเกิด)

วัตถุประสงค์ : การศึกษาแบบสุ่มโดยมีกลุ่มควบคุมถึงประสิทธิภาพในการเสริมโพแทสเซียมในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีโพแทสเซียมในเลือดต่ำ. (Effectiveness of Potassium Supplement in Hypokalemic PD Patients: A Stratified Randomized Controlled Trial) อ.ที่ปรึกษาหลัก : ศ. นพ.เฉลิมศักดิ์ กาญจนบุษย์

ความสำคัญและที่มาของปัญหาทางวิจัย: ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำเป็นความผิดปกติของเกลือแร่ที่พบได้บ่อยที่สุดในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตทางช่องท้อง โดยภาวะนี้เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อของเยื่อพุงช่องท้องและอัตราการเสียชีวิต อย่างไรก็ตามยังไม่เคยมีการศึกษาว่าการรักษาภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำจะสามารถลดความเสี่ยงต่อผลลัพธ์ที่กล่าวมาได้หรือไม่

วิธีการศึกษา: การศึกษาแบบสุ่มพหุสถาบันโดยมีกลุ่มควบคุมในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่ได้รับการรักษาในศูนย์ล้างไตทางช่องท้องของโรงพยาบาล 6 แห่ง โดยผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัยต้องมีภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ คือ โพแทสเซียมในเลือดต่ำกว่า 3.5 มิลลิอิควิวาเลนต่อเดซิลิตร (mEq/L) จำนวนอย่างน้อย 3 ครั้งหรือโพแทสเซียมในเลือดเฉลี่ยต่ำกว่า 3.5 mEq/L ภายใน 6 เดือนก่อนเข้าโครงการ หลังจากนั้นผู้ป่วยจะถูกสุ่มให้อยู่กลุ่ม Protocol-based potassium treatment ซึ่งจะได้รับยาโพแทสเซียมแบบรับประทานเพื่อให้โพแทสเซียมในเลือดอยู่ในระดับ 4-5 mEq/L หรือกลุ่ม Conventional potassium supplement ซึ่งจะได้รับการรักษาเมื่อโพแทสเซียมในเลือดต่ำกว่า 3.5 mEq/L โดยผลลัพธ์หลัก คือ การติดเชื้อของเยื่อพุงช่องท้อง (peritonitis) ภาวะแทรกซ้อนแบบ time-to-event และผลลัพธ์รอง คือ อัตราการเสียชีวิตโดยรวม อัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด อัตราการนอนโรงพยาบาล และความล้มเหลวของการล้างไตทางช่องท้อง

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการจำนวน 167 ราย (กลุ่ม protocol-based 85 รายและกลุ่ม conventional 82 ราย) มีโพแทสเซียมในเลือดเฉลี่ย 3.33 ± 0.28 mEq/L และติดตามการรักษาเป็นเวลา 11.6 เดือน พบว่าระดับโพแทสเซียมในกลุ่ม protocol เพิ่มขึ้นเป็น 4.04 ± 0.62 mEq/L ในเวลา 4 สัปดาห์แรกและระดับโพแทสเซียมเฉลี่ยในกลุ่ม protocol เท่ากับ 4.36 ± 0.70 mEq/L เมื่อเทียบกับกลุ่ม control ซึ่งเท่ากับ 3.57 ± 0.65 mEq/L คิดเป็น mean difference 0.66, 95% confidence interval [CI], 0.53 to 0.79 mEq/L, $p < 0.001$ โดยผลลัพธ์หลักที่ศึกษา คือ peritonitis เกิดขึ้นในกลุ่ม protocol น้อยกว่าในกลุ่ม conventional (15.3% vs 29.3%; hazard ratio 0.47, 95% CI, 0.24-0.93, $p = 0.029$) โดยไม่มีความแตกต่างของผลลัพธ์รองระหว่างสองกลุ่ม และผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น อาทิ ระดับโพแทสเซียมในเลือดสูง เกิดขึ้นร้อยละ 3.5 ในกลุ่ม protocol นอกจากนี้มีผู้ป่วย 1 รายในกลุ่ม conventional ที่เสียชีวิตจาก peritonitis

สรุปผล: การเสริมโพแทสเซียมในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องตาม protocol มีประสิทธิภาพในการรักษาโพแทสเซียมในเลือดให้อยู่ในระดับที่เหมาะสม คือ 4-5 mEq/L และสามารถลดการเกิด peritonitis ได้เมื่อเปรียบเทียบกับ conventional treatment

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สาขาวิชา อายุรศาสตร์
ปีการศึกษา 2563

ลายมือชื่อนิสิต
ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

6270061530 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD: Hypokalemia, Peritonitis, Peritoneal dialysis, Potassium supplement

Wattikhorn Pichitporn : Effectiveness of Potassium Supplement in Hypokalemic PD Patients: A Stratified Randomized Controlled Trial. Advisor: Prof. TALERNGSAK KANJANABUCH, M.D.

BACKGROUND: Hypokalemia is the most common electrolyte abnormality in patients on peritoneal dialysis (PD) and has been associated with increased risks of peritonitis and fatality. Whether systematic correction of hypokalemia could improve these outcomes has never been explored.

METHODS: In this multicenter, open-label, prospective, randomized controlled trial, PD patients with hypokalemia (defined as at least 3 values or an average value <3.5 mEq/L in the past 6 months) were randomized to receive either protocol-based potassium treatment (titratable dose of oral potassium chloride to maintain serum potassium 4-5 mEq/L) or conventional potassium treatment (reactive supplementation when serum potassium <3.5 mEq/L) over 52 weeks. Randomization was stratified according to centre and residual urine output (≤ 100 or >100 mL/day). The primary outcome was time from randomization to peritonitis. Secondary outcomes were all-cause mortality, cardiovascular mortality, hospitalization, and hemodialysis transfer.

RESULTS: A total of 167 patients with time-average serum potassium concentrations of 3.33 ± 0.28 mEq/L were enrolled from 6 Thai PD centers: 85 were assigned to receive protocol-based treatment and 82 were assigned to conventional treatment. Median follow-up time was 11.6 months. During the study period, serum potassium level in the protocol group increased to 4.04 ± 0.62 mEq/L at 4 weeks and remained at 4.36 ± 0.70 mEq/L compared with 3.57 ± 0.65 mEq/L in patients with conventional treatment (mean difference 0.66, 95% confidence interval [CI], 0.53 to 0.79 mEq/L, $p < 0.001$). The incidence of PD-related peritonitis was lower significantly in the protocol group than in the conventional group (15.3% vs 29.3%; hazard ratio 0.47, 95% CI, 0.24-0.93, $p = 0.029$). There were no significant between-group differences in any of the secondary outcomes. Hyperkalemia (>6 mEq/L) occurred in 3 patients with protocol-based treatment (3.5%). There was 1 peritonitis-related death in the conventional group.

CONCLUSIONS: Protocol-based oral potassium treatment to maintain serum potassium concentration in the range of 4-5 mEq/L significantly reduces the risk of peritonitis in hypokalemic PD patients compared with reactive potassium supplementation when serum potassium falls below 3.5 mEq/L.

Field of Study: Medicine
Academic Year: 2020

Student's Signature
Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ศาสตราจารย์ นายแพทย์เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก ที่ให้คำแนะนำและช่วยเหลือ ทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จไปได้ด้วยดี

ขอขอบคุณ คณาจารย์หน่วยโรคไต โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ทุกท่าน ที่ให้คำปรึกษาและข้อแนะนำที่เป็นประโยชน์ต่องานวิจัยนี้

ขอขอบคุณ แพทย์ พยาบาล ผู้ปฏิบัติงาน และเจ้าหน้าที่ทุกท่านที่ศูนย์ล้างไตทางช่องท้องทั้ง 6 แห่ง ได้แก่ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โรงพยาบาลบ้านแพ้ว โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา โรงพยาบาลตากสิน โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร และโรงพยาบาลพุทธโสธร ที่ให้ความช่วยเหลือเป็นอย่างดี

ท้ายสุดนี้ขอขอบคุณผู้เข้าร่วมวิจัยทุกท่าน ที่สละเวลาและให้ความร่วมมือเป็นอย่างดี ทำให้งานวิจัยนี้ลุล่วงไปได้ด้วยดี



วิทธีกร พิษิตพร

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ.....	ฉ
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญรูปภาพ.....	ญ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)	1
1.2 คำถามของการวิจัย (Research questions)	2
1.2.1 คำถามหลัก (Primary research question).....	2
1.2.2 คำถามรอง (Secondary research questions).....	2
1.3 วัตถุประสงค์หลักของการวิจัย (Objectives)	2
1.3.1 วัตถุประสงค์หลัก.....	2
1.3.2 วัตถุประสงค์รอง.....	2
1.4 สมมติฐาน (Hypothesis).....	2
1.5 กรอบแนวความคิดการวิจัย (Conceptual framework).....	3
1.6 วิธีการดำเนินการวิจัยโดยย่อ.....	3
1.7 ปัญหาทางจริยธรรม.....	4
1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected benefit and Application).....	4
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	5
2.1 อุบัติการณ์.....	5

2.2 สาเหตุของภาวะ hypokalemia ในผู้ป่วย PD	6
2.3 ผลของภาวะ hypokalemia ในผู้ป่วย PD.....	8
2.4 ระดับ potassium ในเลือดที่เหมาะสมและวิธีการวัด	12
2.5 การรักษาภาวะ hypokalemia	15
2.6 บทสรุป.....	18
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	19
3.1 รูปแบบการวิจัย (Research Design).....	19
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research Methodology)	19
3.2.1 ประชากรที่ศึกษา.....	19
3.2.2 การสุ่มตัวอย่าง (randomization)	20
3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operational definition)	20
3.4 การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง (Sample size determination)	21
3.5 ขั้นตอนในการดำเนินงานวิจัย การสังเกตและการวัด.....	21
3.5.1 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย	21
3.5.2 การสังเกตและการวัดผลการศึกษา	23
3.5.3 เกณฑ์การหยุดวิจัย	25
3.5.4 วิธีการเจาะเลือด (สมาคมโลหิตวิทยา แห่งประเทศไทย).....	25
3.5.5 การรวบรวมข้อมูล	25
3.5.6 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis).....	25
3.6 แหล่งทุน	26
บทที่ 4 ผลของการวิจัย.....	27
4.1 ประชากรที่ศึกษาและข้อมูลทางคลินิก (Study population and clinical data)	27
4.2 ผลลัพธ์หลักและผลลัพธ์รอง (Primary and secondary outcomes).....	29
4.3 ผลข้างเคียง.....	30

บทที่ 5 อภิปรายผลการวิจัย.....	32
บทที่ 6 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ	35
6.1 สรุปผลการวิจัย.....	35
6.2 ข้อเสนอแนะ	35
บรรณานุกรม.....	36
ภาคผนวก.....	39
ประวัติผู้เขียน.....	41



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1: แสดงสมดุลเข้าออกของปริมาณโพแทสเซียมในผู้ป่วย normokalemia และ hypokalemia (ดัดแปลงจาก มจรุสและคณะ พ.ศ. 2562) ⁽⁹⁾	8
ตารางที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะโภชนาการ, มวลกล้ามเนื้อและ potassium ในเลือดแยกตามระดับ (ดัดแปลงจาก PDOPPPS, พ.ศ. 2563) ⁽²⁾	12
ตารางที่ 3 แสดงความสัมพันธ์ของระดับ serum potassium, การเสียชีวิตโดยรวม (all-cause), การเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด (CV) และการเสียชีวิตจากการติดเชื้อ (ดัดแปลงจาก Torlen และคณะ, พ.ศ. 2555) ⁽⁷⁾	14
ตารางที่ 4 แสดงปริมาณ potassium ที่อยู่ในผักและผลไม้ชนิดต่างๆ (ดัดแปลงจาก Factor, 2017) ⁽²⁰⁾	16
ตารางที่ 5 แสดงวิธีการบริหารยาเสริมโพแทสเซียมในกลุ่ม protocol-based ระยะเริ่มต้น (Initial phase).....	22
ตารางที่ 6 แสดงวิธีการบริหารยาเสริมโพแทสเซียมในกลุ่ม protocol-based ระยะต่อเนื่อง (Maintenance phase).....	23
ตารางที่ 7 แสดงตารางการติดตามตัวอย่างเลือด ปัสสาวะ (ถ้ามี) และน้ำยา PD	24
ตารางที่ 8 แสดงลักษณะของผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัย	28
ตารางที่ 9 ผลลัพธ์หลักและผลลัพธ์รองของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม	31
ตารางที่ 10 แสดงผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นในโครงการวิจัย	31
ตารางที่ 11 แสดงระดับโพแทสเซียมในเลือดของทั้งสองกลุ่มตลอดโครงการวิจัย	40

สารบัญรูปภาพ

	หน้า
รูปที่ 1 แสดงกรอบแนวคิดในการวิจัย	3
รูปที่ 2: แสดงระดับโพแทสเซียมในเลือดจำแนกตามรายประเทศที่เข้าร่วมการศึกษา PDOPPS (ดัดแปลงจากข้อมูลการศึกษา PDOPPS ปี พ.ศ. 2563) ⁽²⁾	6
รูปที่ 3 แสดงการเปรียบเทียบ (A) Time to first peritonitis และ (B) The first peritonitis episode ในผู้ป่วย PD ที่มีและไม่มีภาวะ hypokalemia (ดัดแปลงจาก Nakai และคณะ, พ.ศ. 2557) ⁽⁵⁾	10
รูปที่ 4 Actuarial survival by Kaplan-Meier plot ของผู้ป่วยที่มี hypokalemia (<3.5 mEq/ลิตร) และ potassium ในเลือดปกติ (>3.5 mEq/ลิตร) (ดัดแปลงจาก Szeto และคณะ, พ.ศ. 2548) ⁽⁶⁾	11
รูปที่ 5 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Time-average serum potassium concentration และอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วย PD (ดัดแปลงจาก Torlen และคณะ, พ.ศ.2555) ⁽⁷⁾	15
รูปที่ 6 แสดงระดับโพแทสเซียมในเลือดของทั้งสองกลุ่มตลอดการศึกษา.....	29
รูปที่ 7 อัตราการรอดจากการติดเชื้อของเยื่อพุงผนังช่องท้อง	30
รูปที่ 8 แสดงลำดับและจำนวนคนไข้ที่ถูกคัดเลือกร่วมโครงการวิจัย การสุ่ม การตรวจติดตามผลและการวิเคราะห์ข้อมูล	39

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)

ในปัจจุบันจำนวนผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ต้องได้รับการบำบัดทดแทนไตเพิ่มมากขึ้น⁽¹⁾ การล้างไตทางช่องท้อง (peritoneal dialysis, PD) ซึ่งเป็นทางเลือกหนึ่งของการบำบัดทดแทนไตจึงเพิ่มมากขึ้นเช่นเดียวกัน โดยเฉพาะหลังจากมีนโยบายการล้างไตทางช่องท้องเป็นตัวเลือกแรก อย่างไรก็ตามผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องต้องเผชิญกับปัญหาหรือภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ที่เกี่ยวข้องและไม่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อส่งผลให้อัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นและคุณภาพชีวิตไม่ดีเท่าที่ควร

ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ (hypokalemia) เป็นหนึ่งในความผิดปกติทางเกลือแร่ที่พบบ่อยคิดเป็นร้อยละ 40-80 ของผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง^(2, 3) โดยในอดีตภาวะนี้ไม่ได้เป็นที่สนใจมากนัก แต่จากข้อมูลในปัจจุบันพบว่าภาวะนี้ส่งผลเสียต่างๆ อาทิ เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อของเยื่อผนังช่องท้อง (peritonitis) การเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular mortality) การเสียชีวิตโดยรวม (all-cause mortality) และสัมพันธ์กับภาวะทุพโภชนาการ (malnutrition)⁽⁴⁻⁸⁾ การหาสาเหตุและรักษาจึงเป็นสิ่งสำคัญ โดยจากการศึกษาในปัจจุบันพบว่าสาเหตุหลักของภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องคือการรับประทานโพแทสเซียมจากอาหารไม่เพียงพอ^(6, 9, 10) ส่วนน้อยที่สูญเสียไปทางปัสสาวะและน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง จากที่กล่าวมาภาวะนี้จึงเป็นภาวะที่สำคัญที่แพทย์ผู้ดูแลรักษาผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องควรป้องกันไม่ให้เกิดขึ้นหรือถ้าเกิดขึ้นแล้วควรรับรักษา โดยระดับโพแทสเซียมในเลือดที่เหมาะสม คือ 4-5 มิลลิเอควิวาเลนตต่อลิตร (mEq/ลิตร)⁽⁷⁾ การรักษาโดยการเพิ่มการรับประทานอาหารที่มีโพแทสเซียมสูงรวมถึงการให้ยาโพแทสเซียมเสริมเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพที่สุดเพื่อทำให้โพแทสเซียมในเลือดอยู่ในระดับที่เหมาะสม

อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมพิสูจน์ประโยชน์ของการรักษาภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำต่อผลลัพธ์ต่างๆ ข้างต้น จึงเป็นที่มาของการศึกษา “การศึกษาแบบสุ่มโดยมีกลุ่มควบคุมถึงประสิทธิภาพในการเสริมโพแทสเซียมในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีโพแทสเซียมในเลือดต่ำ”

1.2 คำถามของการวิจัย (Research questions)

1.2.1 คำถามหลัก (Primary research question)

การเสริมโพแทสเซียมในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีโพแทสเซียมในเลือดต่ำสามารถลดการติดเชื้อของเยื่อผนังช่องท้องได้หรือไม่เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

1.2.2 คำถามรอง (Secondary research questions)

การเสริมโพแทสเซียมในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีโพแทสเซียมในเลือดต่ำสามารถลดอัตราการนอนโรงพยาบาล การเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด การเสียชีวิตโดยรวมและความล้มเหลวของการล้างไตทางช่องท้อง (technique failure) ได้หรือไม่เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

1.3 วัตถุประสงค์หลักของการวิจัย (Objectives)

1.3.1 วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการเสริมโพแทสเซียมในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีโพแทสเซียมในเลือดต่ำต่อการการติดเชื้อของเยื่อผนังช่องท้องเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

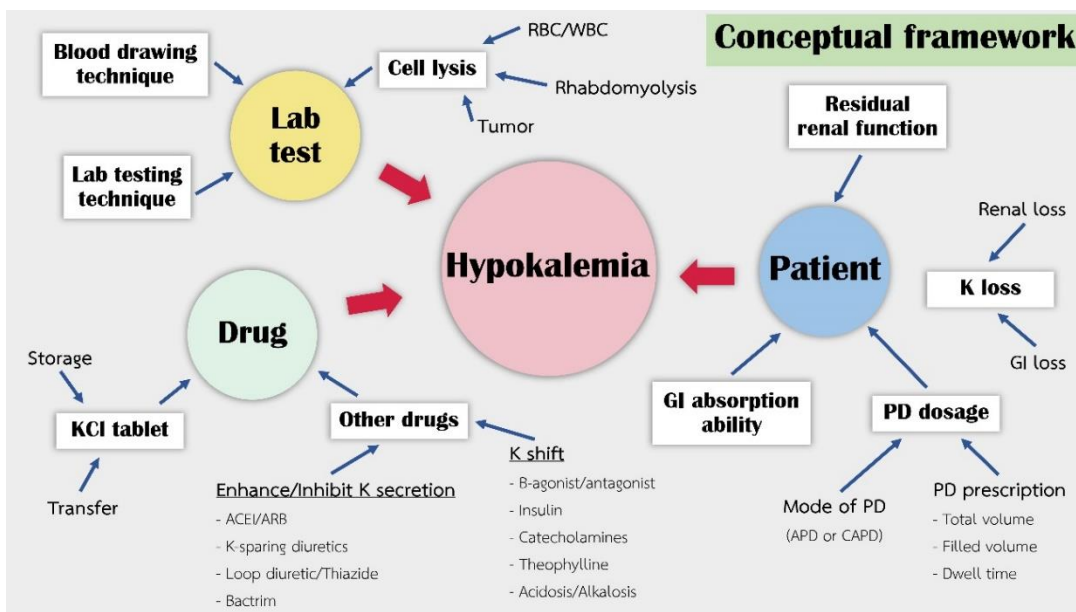
1.3.2 วัตถุประสงค์รอง

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการเสริมโพแทสเซียมในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีโพแทสเซียมในเลือดต่ำต่ออัตราการนอนโรงพยาบาล การเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด การเสียชีวิตโดยรวม และความล้มเหลวของการล้างไตทางช่องท้องเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

1.4 สมมติฐาน (Hypothesis)

การเสริมโพแทสเซียมในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีโพแทสเซียมในเลือดต่ำสามารถลดการติดเชื้อของเยื่อผนังช่องท้อง การนอนโรงพยาบาล การเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด การเสียชีวิตโดยรวมและความล้มเหลวของการล้างไตทางช่องท้องได้เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

1.5 กรอบแนวความคิดการวิจัย (Conceptual framework)



รูปที่ 1 แสดงกรอบแนวคิดในการวิจัย

1.6 วิธีการดำเนินการวิจัยโดยย่อ

รูปแบบการวิจัย (Research design): การทดสอบแบบสุ่มโดยมีกลุ่มควบคุม (Stratified randomized controlled trial)

ประชากรที่ศึกษา

(1). ประชากรเป้าหมาย (Population) คือ ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตโดยการล้างไตทางช่องท้อง อายุ 18-80 ปี

(2). ประชากรตัวอย่าง (Sample population) คือ ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตโดยการล้างไตทางช่องท้อง อายุ 18-80 ปี ที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ จากศูนย์ล้างไตทางช่องท้องจำนวน 6 ศูนย์ ได้แก่ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โรงพยาบาลบ้านแพ้ว โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร โรงพยาบาลพุทธโสธร และโรงพยาบาลตากสิน

1.7 ปัญหาทางจริยธรรม

หลักความเคารพในบุคคล (Autonomy) โดยก่อนที่ผู้เข้าร่วมวิจัยจะตัดสินใจเข้าร่วมโครงการวิจัย ผู้วิจัยจะชี้แจงรายละเอียดของงานวิจัย และผู้เข้าร่วมวิจัยต้องอ่านเอกสารชี้แจงทั้งหมดจนเข้าใจเป็นอย่างดีและตัดสินใจอย่างอิสระในการให้ความยินยอมในการเข้าร่วมโครงการวิจัย

หลักการให้ประโยชน์และไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficence/Non-maleficence) ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับข้อมูลเกี่ยวกับภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเยื่อหุ้มสมอง ช่องท้อง การเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดและการเสียชีวิตโดยรวม การปฏิบัติตัวขณะเข้าร่วมโครงการวิจัย ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมโครงการวิจัย นอกจากนี้ข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวของผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของผู้เข้าร่วมวิจัยจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำตัวในโครงการวิจัยของผู้เข้าร่วมวิจัย

หลักความยุติธรรม (Justice) โดยโครงการวิจัยมีเกณฑ์คัดเข้าและคัดออกอย่างชัดเจน มีการกระจายความเสี่ยงและผลประโยชน์อย่างเท่าเทียม โดยวิธีการสุ่มเพื่อเข้ากลุ่มศึกษา

1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected benefit and Application)

ในปัจจุบันยังไม่มีแนวทางในการเสริมโพแทสเซียมในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีโพแทสเซียมในเลือดต่ำ และหากการเสริมโพแทสเซียมในผู้ป่วยกลุ่มนี้สามารถลดการติดเชื้อเยื่อหุ้มสมอง ช่องท้อง อัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด และอัตราการเสียชีวิตโดยรวม การรักษาดังกล่าวจะเป็นมาตรฐานในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไปในอนาคต โดยอาจมีการปรับใช้ให้เหมาะสมกับคนไข้ต่อไป

บทที่ 2

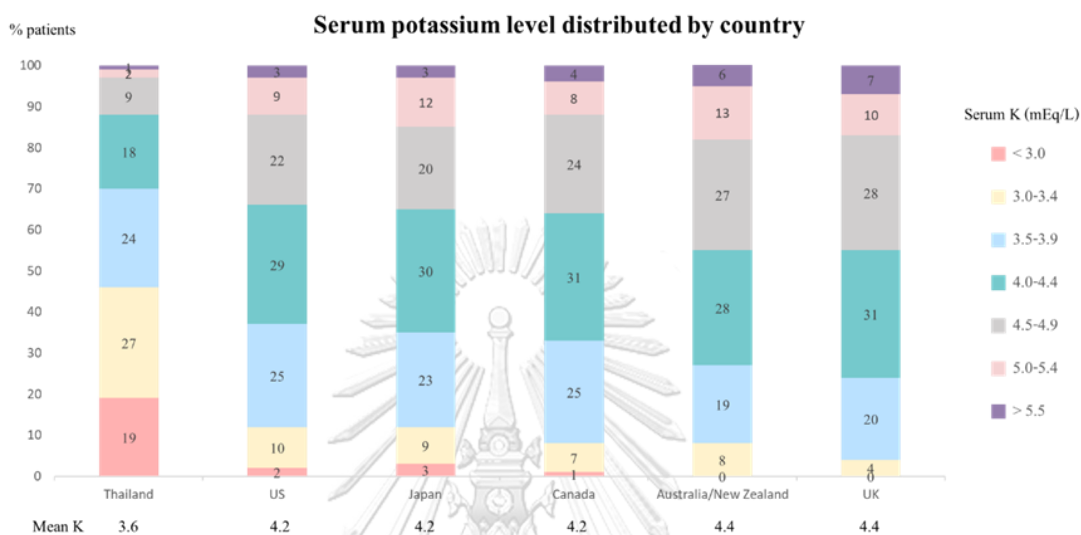
ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ในปัจจุบันแนวโน้มของจำนวนผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง (Chronic kidney disease, CKD) และผู้ป่วย CKD ที่ต้องได้รับการบำบัดทดแทนไต (Kidney replacement therapy, KRT) ทั้งการล้างไตทางช่องท้อง (Peritoneal dialysis, PD) และการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (Hemodialysis, HD) เพิ่มขึ้นหลายเท่าตัว⁽¹¹⁾ โดยเฉพาะหลังการประกาศนโยบาย “PD First” ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2551 ผู้ป่วย PD เพิ่มขึ้นมากกว่า 10 เท่าและแม้ว่าการทำ PD ช่วยบำบัดทดแทนไต แต่ผู้ป่วยจำนวนมากต้องเผชิญกับภาวะแทรกซ้อนที่สัมพันธ์กับการทำ PD ทำให้มีอัตราการรอดชีวิตและคุณภาพชีวิตไม่ดีเท่าที่ควร พบว่าภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ (hypokalemia) ซึ่งหมายความถึงระดับ potassium น้อยกว่า 3.5 mEq/ลิตร เป็นความผิดปกติทางเกลือแร่ที่พบได้บ่อยในผู้ป่วย PD เฉลี่ยร้อยละ 40-80^(2, 3) ซึ่งมักถูกมองข้าม อย่างไรก็ตามพบว่าภาวะ hypokalemia ก่อให้เกิดผลเสียต่อผู้ป่วยมากมาย อาทิ เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดการติดเชื้อของเยื่อผนังช่องท้อง (peritonitis) ภาวะทุพโภชนาการ การเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด และการเสียชีวิตโดยรวม⁽⁴⁻⁸⁾ จึงควรตระหนัก ค้นหา และทำการรักษาแต่เนิ่นๆ เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษา high-quality PD ตามเป้าประสงค์ของสมาพันธ์การล้างไตทางช่องท้องนานาชาติ (International Society for Peritoneal Dialysis; ISPD) 2020⁽¹¹⁾

2.1 อุบัติการณ์

ภาวะ hypokalemia เป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในผู้ป่วย PD จากการศึกษาของ Torlen และคณะ⁽⁷⁾ ในผู้ป่วยชาวอเมริกันที่ได้รับ KRT จำนวน 122,119 ราย ประกอบด้วยผู้ป่วย PD จำนวน 10,468 ราย และผู้ป่วย HD จำนวน 111,651 ราย พบว่ามีจำนวนผู้ป่วย PD ที่มีภาวะ hypokalemia (ต่ำกว่า 4 mEq/ลิตร) มากกว่าผู้ป่วย HD ถึง 3.3 เท่า มีผู้ป่วย PD และ HD ร้อยละ 10 และ 5 ตามลำดับ ที่มีระดับ potassium ต่ำกว่า 3.5 mEq/ลิตร จากการศึกษา Peritoneal Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (PDOPPS)⁽²⁾ เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า cohort ขนาดใหญ่ ทำการศึกษาในผู้ป่วย PD จำนวน 7,421 รายจาก 7 ประเทศ ได้แก่ สหรัฐอเมริกา แคนาดา สหราชอาณาจักร ออสเตรเลีย นิวซีแลนด์ ญี่ปุ่น และไทย มีวัตถุประสงค์เพื่อหาปัจจัยทางคลินิก ปัจจัยแวดล้อม และปัจจัยของศูนย์ ที่ส่งต่อผลลัพธ์การรักษาของผู้ป่วย เป็นการศึกษา

ทำงานร่วมกันของหลายภาคีองค์กร ด้วยการสนับสนุนโดย ISPD จากการศึกษาพบว่าประเทศไทยมีอุบัติการณ์ของ hypokalemia สูงที่สุด โดยสัดส่วนของผู้ป่วย PD ชาวไทยที่มีระดับ potassium ในเลือดที่ต่ำกว่า 3.5 mEq/ลิตร สูงถึงร้อยละ 46 ขณะที่ประเทศอื่นๆ ข้างต้น มีอุบัติการณ์เพียงร้อยละ 9-11



รูปที่ 2: แสดงระดับโพแทสเซียมในเลือดจำแนกตามรายประเทศที่เข้าร่วมการศึกษา PDOPPS (ดัดแปลงจากข้อมูลการศึกษา PDOPPS ปี พ.ศ. 2563)⁽²⁾

2.2 สาเหตุของภาวะ hypokalemia ในผู้ป่วย PD

การรักษาระดับ potassium ในเลือดในผู้ป่วย PD ให้อยู่ในเกณฑ์ปกติได้นั้น ต้องมีความสมดุลระหว่าง potassium ขาเข้า potassium ขาออก โดย potassium ขาเข้า คือ ปริมาณ potassium ที่รับประทานเข้าไปในแต่ละวัน ขณะที่ potassium ขาออก คือ ปริมาณที่ขับออกทางปัสสาวะ อุจจาระ และน้ำยา PD รวมกัน ซึ่งในคนปกติจะมีการขับ potassium ทางปัสสาวะเป็นหลัก ทางอุจจาระปริมาณน้อย อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีการทำงานของไตลดลง ทำให้การขับ potassium ออกจากร่างกายทางปัสสาวะลดลง ร่างกายจึงต้องปรับตัว เพิ่มการขับ potassium ออกทางลำไส้มากขึ้น ซึ่งเกิดจากร่างกายเพิ่มการสร้างฮอร์โมน aldosterone จากภาวะ persistent hyperkalemia ทำให้เพิ่มปริมาณการขับ potassium ออกทั้งทางปัสสาวะและอุจจาระ คณะของ Hayes⁽¹²⁾ พบว่าปริมาณการขับ potassium ออกทางอุจจาระเพิ่มขึ้นเป็นปกติหากผูกผันกับระดับ creatinine clearance (CrCl) โดยพบว่าในผู้ป่วยที่มีค่า CrCl 10-30 มล./นาที จะเพิ่มการขับ potassium ออกร้อยละ 12-24 แต่จะเพิ่มเป็น ร้อยละ 34 เมื่อมีค่า CrCl <5 มล./นาที การใช้ยา กลุ่ม Angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEi), Angiotensin-II receptor blocker

(ARB) หรือ aldosterone receptor antagonist จะส่งผลให้การขับ potassium ที่ลำไส้ลดลง อาจทำให้ผู้ป่วยมีภาวะ hyperkalemia ได้เพิ่มขึ้น ส่วนใหญ่ของ potassium จะขับออกทางน้ำยา PD ผ่านขบวนการ diffusion เป็นหลัก โดยจะเกิดมากที่สุดในช่วง 1 ชั่วโมงแรกและเข้าสู่สมดุล ณ 4 ชั่วโมง ของการค้ำน้ำยาในช่องท้อง ด้วยเหตุนี้การเพิ่ม exchange volume หรือความถี่ของจำนวน cycle ด้วย manual PD หรือ automated PD จะเพิ่มการขับ potassium ออกจากร่างกายทางน้ำยา PD พบว่าผู้ป่วยที่มี high transporter จะสูญเสีย potassium ออกทางน้ำยา PD มากขึ้น

นอกจากนี้สมดุลของ potassium ในเลือดยังขึ้นกับปริมาณ potassium shift ระหว่างเซลล์ ซึ่งมักสัมพันธ์กับการกระตุ้น $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATPase pump ซึ่งทำหน้าที่ขับ Na^+ 3 โมเลกุลออกจากเซลล์ แลกเปลี่ยนกับนำ K^+ 2 โมเลกุลเข้าเซลล์ ตัวกระตุ้น pump ที่สำคัญได้แก่ อินซูลิน ภาวะ alkalosis หรือยากลุ่ม β -agonist เป็นต้น

จากการศึกษาของ PDOPPS พบว่าผู้ป่วยที่มี hypokalemia มักสัมพันธ์กับการทำ CAPD, การใช้ high total PD dosage, การใช้ยา loop diuretic และมักไม่ได้รับยา β -blocker และ ACEi/ARB⁽²⁾ อย่างไรก็ตามลักษณะของอาหารในแต่ละภูมิภาคเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อระดับ serum potassium พบว่าผู้ป่วยชาวจีนหรือฮ่องกงรับประทาน potassium เฉลี่ย 30-40 mEq/วัน⁽⁶⁾ ซึ่งต่างจากชาวตะวันตกที่รับประทานเฉลี่ยสูงถึงวันละ 70-80 mEq⁽¹⁰⁾ การศึกษาของ พญ.มธุรสและคณะ⁽⁹⁾ ศึกษาถึงต้นเหตุของการเกิดภาวะ hypokalemia ในผู้ป่วย PD จำนวน 60 ราย โดยทำการเก็บข้อมูล 3-day food recall และเก็บปริมาณ potassium ขับออกมาในปัสสาวะและน้ำยา PD พบว่าผู้ป่วย hypokalemia รับประทานอาหารที่มี potassium เฉลี่ยต่ำกว่าผู้ป่วย normokalemia (24.4 ± 11.1 และ 30.5 ± 9.4 mEq/วัน, $p=0.03$) โดยไม่พบความแตกต่างของปริมาณ potassium ที่ขับออกมาในปัสสาวะและน้ำยา PD, การได้รับยาอินซูลิน, ACEi/ARB, beta blocker, spironolactone และปริมาณสารน้ำภายในเซลล์ของผู้ป่วย (ตารางที่ 1) คณะผู้วิจัยสรุปว่าการรับประทานอาหารที่มี potassium ไม่เพียงพอเป็นสาเหตุสำคัญของภาวะ hypokalemia ในผู้ป่วย PD ชาวไทย

ตารางที่ 1: แสดงสมมูลเข้าออกของปริมาณโพแทสเซียมในผู้ป่วย normokalemia และ hypokalemia (ดัดแปลงจาก มจรุสและคณะ พ.ศ. 2562)⁽⁹⁾

	Normokalemia (41 ราย)	Hypokalemia (19 ราย)	p-value
Mean dietary potassium (mEq/วัน)	30.5±9.4	24.4±11.1	0.03
Urinary potassium excretion (mEq/วัน)	7.1±10.5	3.3±3.9	0.13
Dialysate potassium excretion (mEq/วัน)	29.7±7.5	25.3±9.0	0.05
Total potassium excretion (mEq/วัน)	36.7±11.3	28.5±8.4	0.006
Total body water (ลิตร)	32.6±7.1	32.1±8.1	0.79
Extracellular water, ECW (ลิตร)	15.3±2.5	16.1±5.0	0.44
Intracellular water, ICW (ลิตร)	17.3±5.3	16.0±3.5	0.34
ECW/ICW	0.9±0.2	1.0±0.2	0.15
Overhydration (ลิตร); median (IQR)	1.9 (1.1, 3.0)	2.1 (1.3, 5.9)	0.35

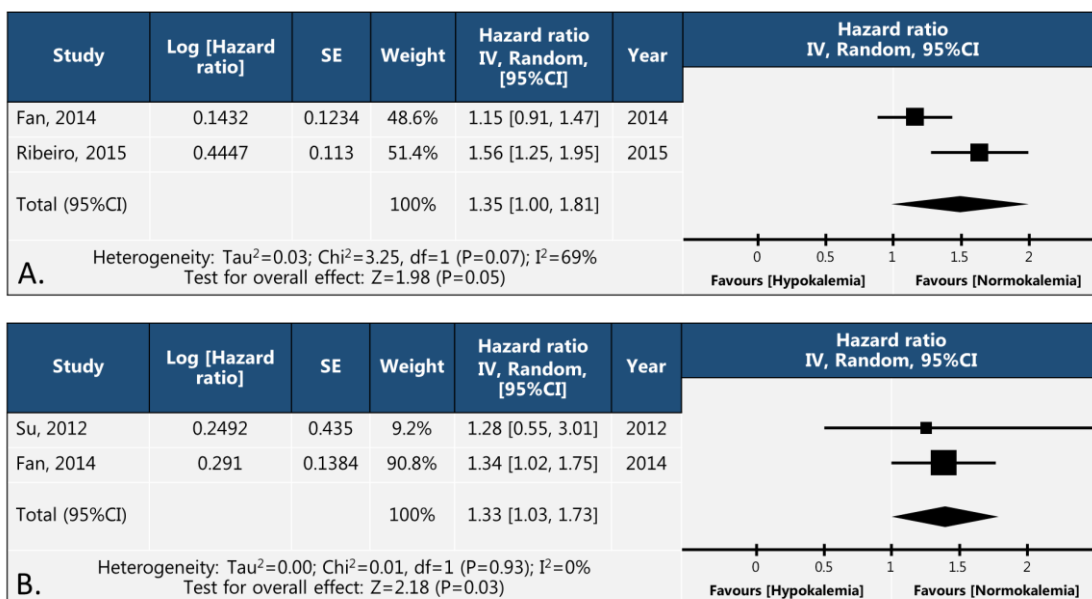
2.3 ผลของภาวะ hypokalemia ในผู้ป่วย PD

ภาวะ hypokalemia จะทำให้ resting membrane potential ของเซลล์เป็นลบมากขึ้น ยากต่อการเกิด action potential ลดการกระตุ้นหรือการส่งสัญญาณประสาทตามมา โดยอวัยวะหลักๆ ที่ได้รับผลกระทบคือ 1) หัวใจ ทำให้เกิดความผิดปกติในการส่งสัญญาณและการนำไฟฟ้า เกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะตามมา 2) กล้ามเนื้อลาย อ่อนแรง 3) กล้ามเนื้อระบบทางเดินอาหาร เกิดการบีบตัวของลำไส้ลดลง เกิดท้องผูก ย่อยยาก เกิดการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียในลำไส้อย่างมาก (intestinal bacterial overgrowth) จนอาจเคลื่อนย้ายจากลำไส้ (bacterial translocation) เข้าในน้ำยา PD ที่ค้างในช่องท้อง และเกิด peritonitis ตามมาในที่สุด นอกจากนี้ภาวะ hypokalemia มักจะพบร่วมกับภาวะทุพโภชนาการซึ่งส่งผลทำให้ผนังลำไส้บวมและระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายอ่อนแอลงจากทั้ง immune cell dysfunction รวมถึงมีความผิดปกติในการสร้าง reactive oxygen radical⁽¹³⁾ ซึ่งเป็นปัจจัยส่งเสริมให้เกิด peritonitis นอกจากนี้ผลต่อ peritonitis แล้ว ยังพบว่ามีส่วนต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular mortality) และอัตราการเสียชีวิตโดยรวม (all-cause mortality)⁽⁵⁾ คณะของ Szeto⁽⁶⁾ พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับ serum potassium กับระดับแอลบูมินในเลือด (Pearson $r=0.173$; $p=0.005$) และ SGA ($r=0.276$; $p=0.001$) โดยในกลุ่มที่ potassium ต่ำกว่า 3.5 mEq/ลิตรจะมีระดับ albumin (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 ; $p=0.005$) กลุ่มที่ potassium ปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ในกลุ่มที่ SGA เท่ากัน ระดับ potassium ยังมีความสัมพันธ์กับน้ำหนักและมวลกล้ามเนื้อที่เปลี่ยนแปลงไปอีกด้วย คณะของ Vavruk⁽¹⁴⁾ พบความสัมพันธ์ระหว่างภาวะ

hypokalemia กับ SGA, ระดับพลาสมา urea, creatinine, calcium และ phosphate ที่ต่ำ เช่นเดียวกัน การศึกษาจาก PDOPPS⁽¹⁵⁾ และ Lee และคณะ⁽¹⁴⁾ พบว่าระดับ potassium มีความสัมพันธ์ไปทางเดียวกันกับดัชนีมวลกาย มวลกล้ามเนื้อ ระดับ albumin, urea และ phosphate

2.3.1 Peritonitis ภาวะ hypokalemia เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด peritonitis จากพยาธิกำเนิดที่กล่าวมาข้างต้น Chuang และคณะ⁽⁴⁾ ศึกษาผู้ป่วย PD ชาวไต้หวันจำนวน 140 ราย พบว่าในผู้ป่วย hypokalemia มีอุบัติการณ์ของ peritonitis สูงกว่าผู้ป่วย normokalemia (ร้อยละ 7 และ ร้อยละ 2, $p < 0.001$) และพบว่า peritonitis เกิดจากเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม *Enterobacteriaceae* มากกว่าเชื้อประจำถิ่นของผิวหนัง (ร้อยละ 53 และร้อยละ 19 ตามลำดับ, $p = 0.004$) นอกจากนี้ยังพบว่าภาวะ hypokalemia สัมพันธ์กับระดับพลาสมา albumin, phosphate, cholesterol และ normalized protein nitrogen appearance ที่ต่ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่สัมพันธ์กับ PD prescription, ความพอเพียงของการทำ PD (Kt/V) และปริมาณปัสสาวะ

การศึกษาของ Torlen และคณะ⁽⁷⁾ พบว่าภาวะ hypokalemia เพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจาก peritonitis อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยระดับ potassium ที่น้อยกว่า 3.5 mEq/ลิตร จะเพิ่มความเสี่ยงสูงถึง 1.9 เท่า (95% confidence interval [95%CI]: 1.35-2.55) ในการศึกษา systematic review⁽⁵⁾ ที่ได้จากการทบทวนข้อมูลการศึกษาแบบ cohort จำนวน 6 การศึกษา มีผู้ป่วยรวม 3,613 ราย พบว่าภาวะ hypokalemia เพิ่มความเสี่ยงต่อ peritonitis และการไม่ตอบสนองต่อการรักษา (รูปที่ 3)



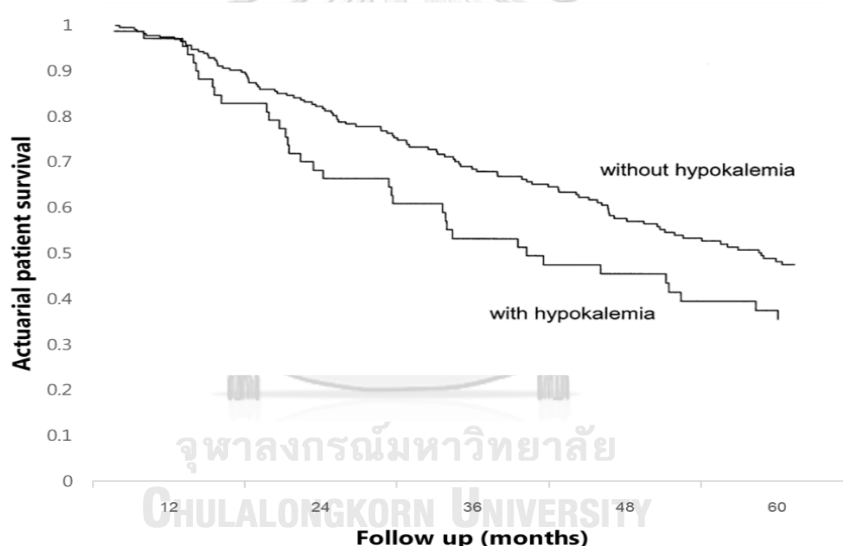
รูปที่ 3 แสดงการเปรียบเทียบ (A) Time to first peritonitis และ (B) The first peritonitis episode ในผู้ป่วย PD ที่มีและไม่มีภาวะ hypokalemia (ดัดแปลงจาก Nakai และคณะ, พ.ศ. 2557)⁽⁵⁾

โดยสรุป ภาวะ hypokalemia เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด peritonitis ในผู้ป่วย PD อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial; RCT) พิสูจน์ว่าการรักษาภาวะ hypokalemia จะช่วยลด peritonitis ได้หรือไม่ ต้องการการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

2.3.2 การเสียชีวิตโดยรวมและจากโรคหัวใจและหลอดเลือด มีการศึกษามากมายที่บ่งชี้ว่าภาวะ hypokalemia เพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วย PD เช่น 1) คณะของ Szeto⁽⁶⁾ ศึกษาในผู้ป่วยชาวจีนจำนวน 266 ราย พบว่าระดับ potassium ในเลือดสามารถพยากรณ์อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยได้ และภาวะ hypokalemia (potassium <3.5 mEq/ลิตร) สัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตที่เพิ่มขึ้น (Hazard ratio 1.79; 95%CI 1.12-2.85; $p=0.015$) 2) คณะของ Vavruk⁽⁸⁾ ศึกษาในผู้ป่วยชาวบราซิลจำนวน 110 ราย พบว่าระดับ hypokalemia สัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตที่ต่ำ ($p=0.002$) โดยมีโรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิต นอกจากนี้ยังสัมพันธ์กับระดับ albumin, urea และ subjective global assessment (SGA) ที่ต่ำด้วย 3) คณะของ Torlen⁽⁷⁾ ศึกษาผู้ป่วย PD จำนวน 10,468 ราย พบว่าระดับพลาสมา potassium มีความสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตด้วยโรคหัวใจและหลอดเลือดและอัตราการรอดชีวิตโดยรวมแบบรูปตัวยู (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 สำหรับการเสียชีวิตด้วยโรคหัวใจและ

หลอดเลือดเท่ากับ 1.50 (95%CI 1.18, 1.92) และ 1.51 (95%CI 1.23, 1.87) เมื่อระดับ potassium ในเลือดต่ำกว่า 3.5 mEq/ลิตร และสูงกว่า 5.5 mEq/ลิตร ตามลำดับ (รูปที่ 4) การศึกษาของ PDOPPS⁽²⁾ มีผลลัพธ์เป็นไปในทางเดียวกันกับการศึกษาอื่นๆ คือ potassium ในเลือดที่ต่ำกว่า 4 mEq/ลิตร มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตโดยรวมมากกว่าผู้ป่วยที่ potassium ในเลือดปกติถึงร้อยละ 40

จากผลการศึกษาที่กล่าวมาผลของ hypokalemia ต่ออัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดมีทิศทางสอดคล้องกับ peritonitis กล่าวคือภาวะ hypokalemia สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตโดยรวมหรืออัตราการเสียชีวิตด้วยโรคหัวใจและหลอดเลือดที่เพิ่มขึ้น แต่ปัจจุบันยังไม่มี RCT ที่พิสูจน์ว่าการรักษาภาวะ hypokalemia จะสามารถลดการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดได้เช่นเดียวกัน



รูปที่ 4 Actuarial survival by Kaplan-Meier plot ของผู้ป่วยที่มี hypokalemia (<3.5 mEq/ลิตร) และ potassium ในเลือดปกติ (>3.5 mEq/ลิตร) (ดัดแปลงจาก Szeto และคณะ, พ.ศ. 2548)⁽⁶⁾

2.3.3 ผลต่อการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะและคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ พบว่า จะมีความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่พบได้ใน ผู้ป่วย hypokalemia มีดังนี้ คือ ST-segment depression, flat T wave, U wave, prolong PR interval และอาจพบ atrioventricular block และในรายที่มี hypokalemia รุนแรงอาจพบ ventricular fibrillation นำมาซึ่งการเสียชีวิตได้ในที่สุด คณะของ Vavruk⁽⁸⁾ พบ T-wave inversion ได้ร้อยละ 11 และ ventricular arrhythmia ได้ร้อยละ 5 เมื่อระดับ potassium ในเลือดต่ำกว่า 3.5 mEq/ลิตร

2.3.4 ผลต่อการทำงานของกล้ามเนื้อ เมื่อ resting membrane potential ของเซลล์กล้ามเนื้อลายเป็นลบมากขึ้น จะกระตุ้นให้เกิด excitation ได้ยากขึ้น ทำให้เกิดภาวะกล้ามเนื้ออ่อนแรง โดยเฉพาะกล้ามเนื้อมัดใหญ่ เช่น proximal muscle โดยอาการอ่อนแรงแม้สัมพันธ์กับความรุนแรงของระดับ potassium ในเลือด กล่าวคือระดับ potassium ในเลือดช่วง 3.0-3.5 mEq/ลิตร มักไม่มีอาการแต่ผู้ป่วยจะรู้สึกอ่อนแรงนอกจากนี้ภาวะ hypokalemia ยังกระตุ้นให้เส้นเลือดที่มาเลี้ยงกล้ามเนื้อลายเกิด vasoconstriction ทำให้กล้ามเนื้อหดเกร็ง และอาจรุนแรงจนเกิดกล้ามเนื้อสลาย (rhabdomyolysis) โดยอาการจะเด่นชัดขึ้นเมื่อระดับ potassium ต่ำกว่า 2.5 mEq/ลิตร หรือเมื่อภาวะ hypokalemia แบบเฉียบพลัน⁽¹⁵⁾

ตารางที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะโภชนาการ, มวลกล้ามเนื้อและ potassium ในเลือดแยกตามระดับ (ดัดแปลงจาก PDOPPPS, พ.ศ. 2563)⁽²⁾

	Serum potassium, 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
Nutritional markers					
Body weight, กก.	66	76	78	79	80
Body mass index, กก./ม. ²	24.6	27.3	27.7	27.5	28.2
Serum albumin, ก./ดล.	3.19	3.39	3.43	3.48	3.51
Serum urea, มก./ดล.	86	105	128	154	267
Muscle mass					
Creatinine generation rate, ก./วัน/1.73ม. ²	13.1	16.4	19.3	21.8	20.9
Serum creatinine, มก./ดล.	8.08	8.11	8.50	9.15	9.67

2.4 ระดับ potassium ในเลือดที่เหมาะสมและวิธีการวัด

Potassium เป็นเกลือแร่ที่นิยมตรวจวัดในเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วย การวัดให้ได้ระดับที่ถูกต้องและเที่ยงตรงจึงเป็นสิ่งสำคัญ นำไปสู่การรักษาที่ถูกต้องและทันทั่วทั้งที่ แบ่งการวัด potassium ได้ 2 วิธี คือ

2.4.1 การวัดค่าความเข้มข้น นิยมวัดค่าความเข้มข้นของระดับ potassium ในเลือดด้วยวิธี ion-selective electrode ซึ่งเป็นวิธีที่ตรวจจากระดับความเข้มข้นหรือประจุแล้วนำไปแปลงเป็นค่าประจุไฟฟ้าแล้วนำมาวัดค่าโดยใช้ voltmeter สามารถตรวจความเข้มข้นของ potassium ได้จาก serum, plasma และ whole blood โดยระดับ potassium ใน serum จะสูงกว่า plasma ประมาณ 0.36 ± 0.18 mEq/ลิตร ซึ่งเกิดจากการที่เกร็ดเลือดปลดปล่อย potassium ขณะที่เลือดเกิดการแข็งตัว ส่วนระดับ potassium ใน whole blood จะใกล้เคียงกับ plasma แต่จะสูงกว่าใน plasma กรณีที่มี hemolysis เนื่องจากวิธีการตรวจจาก whole blood จะไม่สามารถตรวจจับว่ามี hemolysis เกิดขึ้นทำให้ระดับ potassium อาจสูงกว่าความเป็นจริง แต่ข้อดีของการตรวจแบบ whole blood คือ ได้ผลการตรวจที่รวดเร็ว⁽¹⁶⁾ อย่างไรก็ตามพบหลายปัจจัยมีผลให้ระดับ potassium ในเลือดไม่ตรงกับความเป็นจริง ได้แก่

- ก) ปัจจัยของผู้ป่วย ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีเซลล์เม็ดเลือดขาวหรือเกร็ดเลือดจำนวนมาก เป็นต้น
- ข) ปัจจัยการเก็บสิ่งส่งตรวจ ได้แก่ การรัด tourniquet ที่แน่นและนานเกินควร การปนเปื้อนแอลกอฮอล์จากการทำความสะอาดผิวหนังก่อนเจาะ และการส่งสิ่งส่งตรวจช้า เป็นต้น อาจทำให้เกิด hemoconcentration หรือ hemolysis

2.4.2 การวัดปริมาณ potassium ทั้งหมดในร่างกาย (total body potassium)^(17, 18) ช่วยยืนยันภาวะการพร่อง potassium ในร่างกายได้ดีที่สุด เนื่องจากไม่มีผลกระทบจากการ shift potassium เข้าและออกจากเซลล์ แต่มีวิธีการวัดที่ซับซ้อนและต้องใช้อุปกรณ์จำเพาะ จึงไม่เป็นที่นิยมใช้ในปัจจุบัน สามารถทำได้หลายวิธี ดังนี้คือ

- ก) **Whole body potassium** เป็นการวัดปริมาณรังสีแกมมาที่ปลดปล่อยมาจาก potassium 40 (⁴⁰K) ซึ่งเป็น potassium isotope ที่อยู่ในร่างกายแต่ในสัดส่วนที่น้อยกว่า ³⁹K และ ⁴¹K มาก โดยใช้ตัวรับรังสีเป็น sodium iodide วัดปริมาณรังสี แล้วนำมาแปลงเป็นค่าปริมาณ potassium ทั้งหมดในร่างกาย และเนื่องจาก potassium กระจายอยู่ในเซลล์เป็นส่วนใหญ่ จึงสามารถนำค่าที่วัดได้มาอนุมานค่า body cell mass หรือ fat-free mass ได้
- ข) **Exchangeable potassium** โดยการให้ผู้ป่วยรับประทาน ⁴²K isotope ซึ่งปกติไม่มีในร่างกายของมนุษย์ รอให้ร่างกายเข้าสมดุล มีการแลกเปลี่ยนของ potassium isotope อื่นในร่างกายของผู้ถูกทดสอบ จึงตรวจวัดปริมาณ ⁴²K ที่ขับออกมาในปัสสาวะ คำนวณเพื่อหาปริมาณ potassium ทั้งหมดในร่างกาย

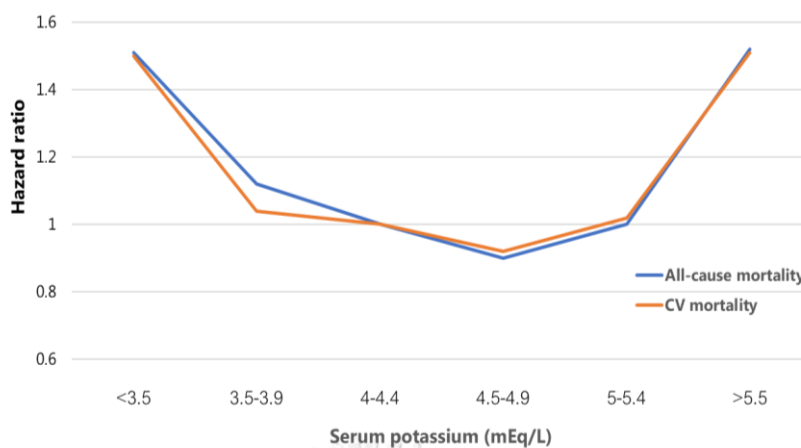
- ค) *Cellular potassium content* ทำโดยวัดปริมาณ potassium ในเซลล์ เช่น เซลล์กล้ามเนื้อเนื้อจากการทำ muscle biopsy เซลล์เม็ดเลือดแดง หรือเซลล์เม็ดเลือดขาว วิธีการนี้คลาดเคลื่อนค่อนข้างมาก จึงไม่นิยมใช้

2.4.3 ระดับ potassium ที่เหมาะสมในเลือด การรักษาระดับ potassium ในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสมและคงที่จะช่วยลดความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด จากการติดเชื้อ และการเสียชีวิตโดยรวมได้ดีที่สุด

Torlen และคณะ⁽⁷⁾ เมื่อใช้ระดับ serum potassium ที่ 4.0-4.5 mEq/ลิตร เป็นค่าอ้างอิงพบว่า hazard ratio (HR) ของการเสียชีวิตโดยรวม จะเท่ากับ 1.51, 1.12 และ 1.52 เมื่อระดับ serum potassium ต่ำกว่า 3.5, 3.50-3.99 และมากกว่า 5.5 mEq/ลิตร, HR ของการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดจะเท่ากับ 1.50 และ 1.51 เมื่อระดับ serum potassium ต่ำกว่า 3.5 และ ≥ 5.5 mEq/ลิตร และ HR ของการเสียชีวิตจากการติดเชื้อจะเท่ากับ 1.85 เมื่อระดับ serum potassium ต่ำกว่า 3.5 mEq/ลิตร (ตารางที่ 3) จากข้อมูลข้างต้นจะเห็นว่าอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด จากการติดเชื้อและอัตราการเสียชีวิตโดยรวม มีความสัมพันธ์กับ ระดับของ potassium ในเลือด แบบรูป “ตัวยู” โดยโอกาสเสี่ยงจะต่ำที่สุดเมื่อระดับ serum potassium อยู่ระหว่างค่า 4.5-5.5 mEq/ลิตร (รูปที่ 5) ISPD พ.ศ. 2558 แนะนำให้รักษาระดับ potassium ในเลือดให้อยู่ระหว่าง 3.5-5.5 mEq/ลิตร

ตารางที่ 3 แสดงความสัมพันธ์ของระดับ serum potassium, การเสียชีวิตโดยรวม (all-cause), การเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด (CV) และการเสียชีวิตจากการติดเชื้อ (ดัดแปลงจาก Torlen และคณะ, พ.ศ. 2555)⁽⁷⁾

Serum potassium (mEq/ลิตร)	Time average serum potassium [Adjusted Hazard ratio (95%CI)]			
	% ประชากร	All-cause	CV	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 5 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Time-average serum potassium concentration และอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วย PD (ดัดแปลงจาก Torlen และคณะ, พ.ศ.2555)⁽⁷⁾

นอกจากการรักษาให้ระดับ serum potassium อยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสมแล้ว การควบคุมให้คงที่ ไม่แกว่งขึ้นลง (potassium variability) ก็ส่งผลกระทบต่อผลลัพธ์ของการรักษาด้วย Xu และคณะ⁽¹⁹⁾ แบ่งผู้ป่วยออกโดยอาศัยค่า coefficient of variation ของ serum potassium (CVSP) ซึ่งได้จากการหารค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของ serum potassium ด้วยค่าเฉลี่ยของ serum potassium ออกเป็น 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% พบว่าในกลุ่มที่มีการแกว่งของ serum potassium น้อย จะมีอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดและอัตราการเสียชีวิตโดยรวมต่ำที่สุด และสูงขึ้นเมื่อค่า CVSP มากขึ้นเป็นลำดับ

2.5 การรักษาภาวะ hypokalemia

จากที่กล่าวมาข้างต้น ภาวะ hypokalemia มีผลเสียมากมาย แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วย PD จึงควรป้องกันไม่ให้อาการนี้เกิดขึ้น โดยวิธีการเพิ่มระดับ potassium ในเลือดแบ่งเป็น

2.5.1 การรับประทาน potassium เสริมจากอาหาร

เริ่มจากการให้ความรู้เรื่องโภชนาการตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มการทำ PD เนื่องจากผู้ป่วยอาจเคยชินกับการจำกัด potassium ในช่วงก่อนการบำบัดทดแทนไต จึงอาจเป็นสาเหตุหนึ่งของการรับประทานอาหารที่มี potassium ต่ำ โดยการเพิ่มการรับประทาน potassium จากอาหารเป็นวิธีที่ง่ายที่สุด ผลข้างเคียงน้อยที่สุด ที่สามารถเพิ่มระดับ potassium ในเลือดได้ แสดงอาหารที่มี potassium สูงในตารางที่ 4⁽²⁰⁾

2.5.2 การเสริม potassium ทางปาก มีทั้งรูปแบบเม็ดและน้ำ เช่น 1) Elixir potassium chloride มี potassium 20 mEq ต่อปริมาตร 15 มล. 2) Dipotassium phosphate ซึ่งมีปริมาณ potassium 1 mEq/มล. 3) Potassium chloride ชนิดเม็ด ซึ่งมีขนาดแตกต่างกันขึ้นกับบริษัทผู้ผลิต โดยทั่วไปมักมีปริมาณ potassium 6.7-10.0 mEq/เม็ด ยาเสริม potassium ชนิดน้ำมักมีรสชาติฝืด รับประทานยาก และมีผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารมาก เช่น คลื่นไส้ อาเจียน หรือท้องเสีย เป็นต้น ทำให้นิยมบริหารยาแบบเม็ดมากกว่า จากผลการศึกษาของพญ.มธุรส และคณะ⁽⁹⁾ เมื่อทำการอนุมานให้ปริมาณการรับประทานและการสูญเสีย potassium ในแต่ละวันใกล้เคียงกัน และนำปริมาณการรับประทาน potassium ของกลุ่ม hypokalemia ทักออกจากของกลุ่ม normokalemia จะได้ปริมาณ potassium ที่ควรเสริมวันละ 22 ± 13 mEq อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่มีแบบแผนที่ชัดเจนทั้งรูปแบบและวิธีการให้ potassium เสริม

ตารางที่ 4 แสดงปริมาณ potassium ที่อยู่ในผักและผลไม้ชนิดต่างๆ (ดัดแปลงจาก Factor, 2017)⁽²⁰⁾

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

2.5.3 ยากลุ่มอื่นที่ไม่ใช่การเสริม potassium

ก) **ยากลุ่ม ACEi หรือ ARB** ถึงแม้ว่าผู้ป่วย dialysis จะไม่มีปัสสาวะแล้ว แต่ยังคงเชื่อว่าการให้ยากลุ่ม ACEi หรือ ARB สามารถยับยั้งการหลั่ง potassium ของท่อทางเดินอาหารได้ ทำให้สามารถเพิ่มระดับ potassium ในเลือดได้ มีการศึกษาของ Bunyong และคณะ⁽²¹⁾ เปรียบเทียบการบริหารยา Candesartan 8 มก./วัน และ Enalapril 10 มก./วัน ติดตามการเปลี่ยนแปลงของ serum potassium ณ สัปดาห์ที่ 2 และ 4 พบว่ายาทั้งสองชนิดสามารถเพิ่มระดับ serum potassium ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ณ สัปดาห์ที่ 2 แต่ระดับ serum potassium จะลดลงใกล้เคียงกับช่วงตั้งต้น ในสัปดาห์ที่ 4 คณะของ Wei Fang⁽²²⁾ ศึกษาแบบย้อนหลังเปรียบเทียบผู้ป่วย PD จำนวน 306 ราย ที่ได้รับและไม่ได้รับยากลุ่ม ACEi หรือ ARB ไม่พบว่าระดับ serum potassium ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

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 สามารถเพิ่มระดับ serum potassium ได้ใกล้เคียงกับการเสริม potassium chloride ในปริมาณ 20 mEq/วัน 2) คณะของ Langote⁽²⁴⁾ ศึกษาแบบย้อนหลัง พบว่าการบริหาร spironolactone ขนาด 25 มก./วัน สามารถเพิ่มระดับ serum potassium ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (3.7 ± 0.5 เป็น 4.2 ± 0.5 mEq/ลิตร; $p < 0.0001$) นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยมีความดันโลหิต systolic ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 3) กลุ่ม Nagoya Spiro Study⁽²⁵⁾ ทำการศึกษาแบบ RCT เปรียบเทียบการบริหารยา 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 ขณะที่ระดับ serum potassium ในกลุ่มที่ได้รับยาสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ณ เดือนที่ 6 และ 12 โดยมี serum potassium สูงวิกฤต (>6 mEq/ลิตร) ร้อยละ 3-4) การศึกษาของ นพ.สมชาย ยงศิริและคณะ⁽²⁶⁾ เปรียบเทียบการบริหารยา spironolactone ขนาด 25 มก./วัน ในผู้ป่วย PD ชาวไทยจำนวน 24 ราย กลับไม่พบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีระดับ serum potassium แตกต่างกัน ทั้งก่อนและหลังได้รับยา 5) คณะของ Taheri⁽²⁷⁾ เปรียบเทียบการบริหารยา spironolactone ขนาด 25 มก./วัน ในผู้ป่วย PD และหัวใจวายเรื้อรัง จำนวน 18 ราย ไม่พบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีระดับ serum potassium แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่กลุ่มที่ได้รับยา spironolactone มีการเพิ่มขึ้นของ ejection fraction อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการศึกษาทั้งหมดข้างต้นพบว่าข้อมูลผลการศึกษา มีความขัดแย้งกัน ในเรื่องประสิทธิภาพในการเพิ่มระดับ serum potassium ของยาทั้ง 2 กลุ่ม ดังนั้นการเสริม potassium น่าจะเป็นทางเลือกที่เหมาะสมที่สุดในการรักษาผู้ป่วย hypokalemia อย่างไรก็ตามอาจพิจารณาการบริหารยาในกลุ่มนี้ กรณีผู้ป่วย PD มีภาวะ hypokalemia แต่ไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงของการเสริม potassium ทางปากได้ หรือมีข้อบ่งชี้อื่นๆ ของการบริหารยา เช่น ต้องการ preserve residual renal function หรือผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจวายเรื้อรังร่วมด้วย เป็นต้น

2.5.4 การให้ทางน้ำยา PD คณะของ Amirmokri⁽²⁸⁾ ศึกษาผู้ป่วย continuous cyclic peritoneal dialysis (CCPD) ชาวอเมริกัน จำนวน 27 ราย กว่าครึ่ง (ร้อยละ 55) ได้รับการเสริม potassium ทางปาก อย่างไรก็ตามยังมีผู้ป่วยร้อยละ 11 ที่ยังมีภาวะ hypokalemia คณะผู้วิจัยจึงได้เสริม potassium chloride ปริมาณ 60-80 mEq ในน้ำยา PD (2.5%G) ปริมาตร 2 ลิตร บริหารเข้าช่องท้องเป็นครั้งสุดท้ายของการทำ CCPD (last fill) หลังจากนั้นทำการติดตามระดับ serum potassium ณ ชั่วโมงที่ 2, 4, 6-8 และ 20-24 หลังหึ่งน้ำยาเสริม potassium ค้างในช่องท้อง พบว่าระดับ serum potassium เฉลี่ยเพิ่มขึ้นจาก 3.2 เป็น 4.1, 4.2, 4.1 และ 4.2 mEq/ลิตร ตามลำดับ ไม่พบอาการข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์ จึงสรุปได้ว่าการให้ potassium เสริมในน้ำยา PD เป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัย อย่างไรก็ตามปัจจุบันยังไม่มีน้ำยา PD สำเร็จรูปยี่ห้อใดที่มีการเสริม potassium ลงไปในน้ำยา

2.6 บทสรุป

ภาวะ hypokalemia ในผู้ป่วย PD เป็นภาวะที่พบได้บ่อย เกิดจากการรับประทานอาหารที่มี potassium ไม่เพียงพอ นำไปสู่การเพิ่มความเสี่ยงของการติดเชื้อทางช่องท้อง การเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด และการเสียชีวิตโดยรวม รวมถึงภาวะโภชนาการที่แย่ง การรักษาที่เหมาะสมที่สุด คือ การแนะนำให้รับประทานอาหารที่มี potassium สูง หรือการเสริม potassium ทางปาก อย่างไรก็ตามต้องรอการศึกษาเพิ่มเติมเรื่องของการรักษาต่อไป

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย (Research Design)

การวิจัยเชิงทดลอง (Experimental study) เป็นลักษณะการศึกษาแบบสุ่มโดยมีกลุ่มควบคุม (open-label, stratified randomized controlled trial)

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research Methodology)

3.2.1 ประชากรที่ศึกษา

ประชากรเป้าหมาย (Target population) คือ ผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง อายุ 18-80 ปี ที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตโดยการล้างไตทางช่องท้อง

ประชากรตัวอย่าง (Sample population) คือ ผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง อายุ 18-80 ปี ที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตโดยการล้างไตทางช่องท้อง จากศูนย์ล้างไตทางช่องท้องจำนวน 6 ศูนย์ ได้แก่ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โรงพยาบาลบ้านแพ้ว โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร โรงพยาบาลตากสิน และโรงพยาบาลพุทธโสธร และมีภาวะ hypokalemia

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษา (Inclusion criteria)

- ก) ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตโดยการล้างไตทางช่องท้องและอายุ 18-80 ปี
- ข) ทำการล้างไตทางช่องท้องเป็นระยะเวลามากกว่าหรือเท่ากับ 3 เดือน
- ค) มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ หมายถึง ซีรัมโพแทสเซียมต่ำกว่า 3.5 mEq/L อย่างน้อย 3 ครั้งหรือซีรัมโพแทสเซียมเฉลี่ยต่ำกว่า 3.5 mEq/L ภายในระยะเวลา 6 เดือนก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

- ก) รับการบำบัดทดแทนไตทั้งการล้างไตทางช่องท้องและการฟอกเลือด (Hybrid PD-HD)
- ข) มีโรคของระบบทางเดินอาหาร ที่ทำให้ไม่สามารถดูดซึมโพแทสเซียมเสริมทางปากได้
- ค) มีประวัติติดเชื้อเยื่อปอดในช่องท้องภายใน 3 เดือน
- ง) มีโรคตับแข็ง (Liver cirrhosis child C)
- จ) แพ้โพแทสเซียมเสริมทางปาก
- ฉ) ตั้งครรภ์ มีโรคอวัยวะเรื้อรังในร่างกาย (ติดเชื้อเรื้อรังหรือมะเร็ง) หรือติดเชื้อ HIV

โดยหลังจากได้ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษาและไม่เข้าเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา จะขอความยินยอมเพื่อให้ผู้ป่วยเข้าร่วมเป็นอาสาสมัครในงานวิจัย โดยจะให้ข้อมูลในหัวข้อต่อไปนี้

1. ที่มาและความสำคัญของโครงการวิจัย
2. เหตุผลที่ผู้ป่วยได้รับเชิญเพื่อให้เข้าร่วมโครงการวิจัย
3. การสุ่มตัวอย่าง
4. การรักษา การมาตรวจติดตามและระยะเวลาที่อยู่ในโครงการวิจัย
5. การปฏิบัติตัวตลอดโครงการวิจัย
6. ความเสี่ยงและประโยชน์ที่ได้รับ
7. การขอยก/การสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

หลังจากอธิบายข้อมูลทั้งหมดแล้ว ผู้ป่วยสามารถถามข้อมูลเพิ่มเติมหรือข้อสงสัย ก่อนที่จะลงนามให้ความยินยอมเพื่อเข้าร่วมโครงการวิจัย โดยให้เวลาในการตัดสินใจโดยอิสระ

3.2.2 การสุ่มตัวอย่าง (randomization)

สุ่มตัวอย่างโดยแบ่งตามปริมาณปัสสาวะ (≤ 100 มล.ต่อวัน หรือ > 100 มล.ต่อวัน) และศูนย์ล้างไตทางช่องท้อง ด้วยวิธีการเลือกสุ่มตัวอย่างแบบบล็อกโดยใช้คอมพิวเตอร์ (Computer-generated block of four) โดยใช้อักษร “A” หมายถึง กลุ่มเสริมโพแทสเซียมตามข้อตกลง (Protocol-based potassium treatment) และ อักษร “B” ซึ่งหมายถึง กลุ่มเสริมโพแทสเซียมตามข้อบ่งชี้เดิม (Conventional potassium treatment)

3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operational definition)

โดยคำจำกัดความของ

Peritonitis วินิจฉัยจาก 2 ใน 3 ข้อ ดังต่อไปนี้ (ISPD guideline 2016⁽²⁹⁾)

1. มีอาการปวดท้อง และ/หรือ น้ำยาล้างไตทางช่องท้องขุ่น
2. พบเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง > 100 cells/ml (เก็บจากน้ำยาล้างไตที่ค้างท้องอย่างน้อย 2 ชม.) และปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล $> 50\%$
3. พบเชื้อแบคทีเรียจากการเพาะเชื้อจากน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง

หมายเหตุ: การติดเชื้อซ้ำภายใน 4 สัปดาห์ (recurrent หรือ relapse peritonitis) คิดเป็น 1 ครั้งของการติดเชื้อทางช่องท้อง

การนอนโรงพยาบาล (Hospitalization) นับเฉพาะการนอนโรงพยาบาลที่เกิดจาก Medical condition โดยรับการรักษาที่หอผู้ป่วยอายุรกรรม

การเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular mortality) คือ การเสียชีวิตโดยมีสาเหตุจากโรคหัวใจขาดเลือด (myocardial infarction), หัวใจล้มเหลว (heart failure), โรคเส้นเลือดในสมองตีบ/แตก (ischemic/ hemorrhagic stroke)

3.4 การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง (Sample size determination)

คำนวณโดยใช้สูตร⁽³⁰⁾

$$n_{trt} = \left[\frac{z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{pq(1+\frac{1}{r})} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1q_1 + \frac{p_2q_2}{r}}}{\Delta} \right]^2$$

เมื่อกำหนดให้

- อัตราการเกิดการติดเชื้อของเยื่อผนังช่องท้อง (Peritonitis incidence) ในคนไข้ลำไส้โตทางช่องท้องที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ เกิดจำนวน 40% (38 events)

- ผลจากการรักษาภาวะ Hypokalemia จะทำให้สามารถลดอัตราการติดเชื้อของเยื่อผนังช่องท้อง ได้ 60%

- คิดอัตรา Drop out 10%

เมื่อคำนวณจากสมการข้างต้น จะได้กลุ่ม Intervention 96 ราย และกลุ่ม Control 96 ราย ขนาดตัวอย่างรวม จึงเท่ากับ 192 ราย

3.5 ขั้นตอนในการดำเนินงานวิจัย การสังเกตและการวัด

3.5.1 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

การเสริมโพแทสเซียมตามข้อตกลง (Protocol-based potassium treatment)

แบ่งการเสริมโพแทสเซียมตามข้อตกลงเป็น 2 ระยะ คือ ระยะเริ่มต้น (Initial phase) และระยะต่อเนื่อง (Maintenance phase) ดังตารางที่ 1 โดยยาที่ใช้ในการเสริม ได้แก่ ยา Elixir KCl 20 mEq/30 มล. และยา KCl tablet (Enpott) 6.67 mEq/เม็ด

(1). ระยะเริ่มต้น แบ่งการบริหารตามระดับซีรัมโพแทสเซียม ดังนี้

(1.1) ถ้าซีรัมโพแทสเซียมน้อยกว่า 3.5 mEq/L ให้บริหาร Elixir KCl ปริมาณ 30 มล. จำนวน 2 ครั้ง ห่างกัน 4 ชม. และต่อด้วยการรับประทาน KCl tablet ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง ทุกวัน

(1.2) ถ้าซีรัมโพแทสเซียม อยู่ระหว่าง 3.5-4.0 mEq/L ให้บริหาร KCl tablet ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง ทุกวัน หลังจากนั้นนัดตรวจติดตามอีก 1 เดือน เพื่อเข้าสู่การเสริมโพแทสเซียมระยะต่อเนื่อง

ตารางที่ 5 แสดงวิธีการบริหารยาเสริมโพแทสเซียมในกลุ่ม protocol-based ระยะเริ่มต้น (Initial phase)

Protocol-based potassium treatment (Initial phase)	
K < 3.5 mEq/L	K 3.5-4.0 mEq/L
E.KCl 30 มล. ทุก 4 ชม. จำนวน 2 ครั้ง หลังจากนั้นให้รับประทาน KCl tablet 1 เม็ดวันละ 3 ครั้ง	รับประทาน KCl tablet 1 เม็ดวันละ 3 ครั้ง

(2). ระยะต่อเนื่อง แบ่งการบริหารตามระดับพลาสมาโพแทสเซียม ดังนี้

(2.1) ถ้าซีรัมโพแทสเซียมน้อยกว่า 3.5 mEq/L ให้บริหาร Elixir KCl ปริมาณ 30 มล. จำนวน 2 ครั้ง ห่างกัน 4 ชม. และต่อด้วยการรับประทาน KCl tablet เพิ่มขึ้นจากขนาดเดิมอีก 3 เม็ดต่อวัน ทางปาก หลังจากนั้นนัดตรวจติดตามอีก 1 เดือน

(2.2) ถ้าซีรัมโพแทสเซียม อยู่ระหว่าง 3.5-4.0 mEq/L ให้รับประทาน KCl tablet เพิ่มขึ้นจากขนาดเดิมอีก 2 เม็ดต่อวัน ทางปาก และนัดติดตามตาม Protocol

(2.3) ถ้าซีรัมโพแทสเซียม อยู่ระหว่าง 4.0-5.0 mEq/L ให้คงการรักษาแบบเดิมและนัดติดตามตาม Protocol

(2.4) ถ้าซีรัมโพแทสเซียม อยู่ระหว่าง 5.0-5.5 mEq/L ให้ลด KCl tablet จากขนาดเดิมลง 1 เม็ดต่อวัน และนัดติดตามตาม Protocol

(2.5) ถ้าซีรัมโพแทสเซียม มากกว่า 5.5 mEq/L ให้ Kalimate 30 กรัม ทางปาก และหยุด KCl tablet และนัดตรวจติดตามอีก 2 สัปดาห์

ตารางที่ 6 แสดงวิธีการบริหารยาเสริมโพแทสเซียมในกลุ่ม protocol-based ระยะต่อเนื่อง (Maintenance phase)

Protocol-based potassium treatment (maintenance phase)				
K < 3.5 mEq/L	K 3.5-4.0 mEq/L	K 4.0-5.0 mEq/L	K 5.0-5.5 mEq/L	K > 5.5 mEq/L
E.KCl 30 มล. ทุก 4 ชม. x 2 ครั้ง หลังจากนั้นเพิ่ม KCl tablet อีก 3 เม็ด/วัน จากขนาดเดิม	เพิ่ม KCl tablet อีก 2 เม็ด/วัน จากขนาดเดิม	คงขนาดยาเท่าเดิม	ลด KCl tablet ลง 1 เม็ด/วัน จากขนาดเดิม	หยุด KCl tablet และให้ Kalimate 30 กรัม ทางปาก
ติดตามอีก 1 เดือน	ติดตามตามนัดเดิม	ติดตามตามนัดเดิม	ติดตามตามนัดเดิม	ติดตามอีก 2 สัปดาห์

การเสริมโพแทสเซียมตามข้อบ่งชี้เดิม (Conventional potassium treatment)

กลุ่ม Conventional potassium treatment ทำการรักษาเมื่อผู้ป่วยมีซีรัมโพแทสเซียมน้อยกว่า 3.5 mEq/L โดยปริมาณของการเสริมโพแทสเซียมตามดุลยพินิจของแพทย์ผู้รักษาผู้ป่วย ซึ่งอาจให้โพแทสเซียมเสริมแบบชั่วคราวหรือแบบต่อเนื่อง แต่มีวัตถุประสงค์เพื่อให้ค่าซีรัมโพแทสเซียมไม่ต่ำกว่า 3.5 mEq/L

โดยในกลุ่มนี้จะมีการตรวจติดตามทุก 2 เดือน เพื่อเจาะ CBC, BUN, Cr, Electrolyte, Calcium, Phosphate, Magnesium, Albumin ส่วน Iron profile, PTH และ LFT ตรวจติดตามทุก 6 เดือนเช่นเดียวกับการตรวจของกลุ่ม Protocol-based potassium treatment

หมายเหตุ การตรวจติดตามทุก 2 เดือน เป็นการตรวจที่เป็นมาตรฐานในเวชปฏิบัติ โดยการตรวจติดตามที่ต่างจากกลุ่ม Protocol-based potassium treatment คือ การตรวจ Electrolyte ในเดือนที่ 1 เท่านั้น

3.5.2 การสังเกตและการวัดผลการศึกษา

ก) ติดตามตัวอย่างเลือด ทุก 1 เดือนในช่วง 2 เดือนแรก (เฉพาะกลุ่ม Protocol-based potassium treatment) หลังจากนั้นติดตามทุก 2 เดือน จนครบ 1 ปี ดังตารางที่ 7 และหยุดโพแทสเซียมเสริมทันที หากผู้ป่วยมีซีรัมโพแทสเซียมมากกว่าหรือเท่ากับ 5.5 mEq/L ให้การรักษาด้วย kalimate 30 กรัม ทางปาก (จำนวนครั้งการให้ขึ้นอยู่กับระดับโพแทสเซียม) แต่ถ้ามีหัวใจเต้นผิดจังหวะซึ่งเกิดจากระดับโพแทสเซียมในเลือดสูง พิจารณารับผู้ป่วยไว้ในหอผู้ป่วยในและทำการรักษาด้วย

- 10% Calcium gluconate 20 ml IV slowly push

- 50% Glucose 50 ml IV + RI 10 u IV
- 7.5% NaHCO₃ 1 amp IV
- Kalimate 30 gm PO โดยจำนวนครั้งที่รักษา พิจารณาจากระดับโพแทสเซียม
- ถ้าไม่ถ่าย ให้ Lactulose 30 ml PO stat หรือ Unison enema 1 dose สวนทางทวาร

- ข) ติดตามสัญญาณชีพ
- ค) ติดตามระดับซีรัมโพแทสเซียมและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการให้โพแทสเซียมเสริม
- ง) การติดเชื้อของเยื่อปมั่งช่องท้อง
- จ) การนอนโรงพยาบาล การเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด และการเสียชีวิตโดยรวม
- ฉ) ความล้มเหลวของการล้างไตทางช่องท้อง

ตารางที่ 7 แสดงตารางการติดตามตัวอย่างเลือด บัสสาวะ (ถ้ามี) และน้ำยา PD

	Baseline	M1	M2	M4	M6	M8	M10	M12
Complete Blood Count (CBC)	√		√	√	√	√	√	√
Blood Urea Nitrogen (BUN)/ Creatinine (Cr)	√		√	√	√	√	√	√
Electrolyte	√	√*	√	√	√	√	√	√
Calcium (Ca), Phosphate (P), Magnesium (Mg), Albumin (Alb)	√		√	√	√	√	√	√
Liver function test (LFT), Iron profile [Serum iron (SI), Total Iron Binding Capacity (TIBC), Ferritin], Parathyroid hormone (iPTH)	√				√			√

หมายเหตุ

1. การตรวจเลือดตาม Protocol เป็นการตรวจเลือดที่เป็นมาตรฐานในการตรวจติดตามผู้ป่วยโรคไตที่ได้รับการล้างไตทางหน้าท้อง โดยผลเลือดจะส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการของทางโรงพยาบาลในแต่ละศูนย์
2. * เป็นการตรวจติดตามเฉพาะกลุ่ม Protocol-based potassium treatment เท่านั้น
3. การติดตามผู้ป่วยในช่วง 2 เดือนแรก สามารถติดตามได้บ่อยกว่า Protocol ขึ้นอยู่กับดุลพินิจของแพทย์ผู้รักษา แต่มีวัตถุประสงค์เพื่อให้ซีรัมโพแทสเซียมถึงระดับที่ต้องการ (4.0-5.0 mEq/L) จากการตรวจเลือดติดต่อกัน 2 ครั้ง ภายใน 2 เดือนแรก

3.5.3 เกณฑ์การหยุดวิจัย

แพทย์ผู้รักษาพิจารณาหยุดการเสริมโพแทสเซียมหากผู้ป่วยมีซีรัมโพแทสเซียมมากกว่าหรือเท่ากับ 5.5 mEq/L จากการตรวจเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ครั้งหรือมีหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรง (junctional bradycardia or ventricular arrhythmia) ซึ่งเกิดจากภาวะ hyperkalemia หรือผู้ป่วยหรือผู้แทนโดยชอบธรรมมีความประสงค์ต้องการหยุดการได้รับโพแทสเซียม

3.5.4 วิธีการเจาะเลือด (สมาคมโลหิตวิทยา แห่งประเทศไทย)

- (1) เลือกบริเวณผิวหนังที่จะเจาะเลือด โดยเป็นบริเวณที่ไม่มีแผล เลือกลอดเลือดดำที่ใหญ่และไม่เคลื่อนไหวมาก
- (2) ใช้สายรัดบริเวณต้นแขน เพื่อให้เห็นเส้นเลือดดำที่จะเจาะอย่างชัดเจน
- (3) ทำความสะอาดผิวหนังบริเวณที่จะเจาะเลือดด้วย 2% Chlorhexidine in 70% Alcohol เป็นบริเวณกว้างเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 3 นิ้ว
- (4) รอให้แห้งประมาณ 10 วินาที หลังจากนั้นใช้เข็มเบอร์ 23 เจาะเลือดออกจากเส้นเลือดดำ โดยค่อยๆ ดูดเลือดเข้ามาที่ Syringe ปริมาณ 10 มิลลิลิตร
- (5) ปลดสายรัดบริเวณต้นแขน ก่อนถอนเข็มออก นำเลือดที่ได้ใส่ในหลอดเก็บเลือดที่มีสารกันเลือดแข็งชนิด lithium-heparin และส่งตรวจทันที

3.5.5 การรวบรวมข้อมูล

ข้อมูลพื้นฐานขณะ Enrollment อาการทางคลินิก ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ รวมถึงผลลัพธ์และผลข้างเคียงต่างๆ ที่เกิดขึ้นทั้งหมด จะถูกบันทึกลงในแบบฟอร์มการเก็บข้อมูล ตั้งแต่อาสาสมัครเข้าร่วม จนถึงสิ้นสุดโครงการวิจัย โดยการติดตามผลเลือดตามตารางที่ 7

3.5.6 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

การนำเสนอและสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย (Baseline characteristic) ขึ้นอยู่กับลักษณะของข้อมูล คือ

1. Continuous variables นำเสนอในรูปแบบของค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์โดยใช้ t-test
2. Categorical variables นำเสนอในรูปแบบของร้อยละ วิเคราะห์โดยใช้ chi-square test

การเปรียบเทียบเปลี่ยนแปลงของซีรัมโพแทสเซียมระหว่างกลุ่มใช้การวิเคราะห์โดย linear mixed-effect model ส่วนผลลัพธ์หลักและผลลัพธ์รองใช้การวิเคราะห์แบบ intention to treat และใช้สถิติ cox proportional hazard regression model เพื่อเปรียบเทียบ time to first event ระหว่างกลุ่ม นอกจากนี้ผลข้างเคียงต่างๆ ที่เกิดขึ้นจะใช้ t-test เพื่อเปรียบเทียบ

การวิเคราะห์ข้อมูลข้างต้นจะใช้โปรแกรม STATA version 15.1 ในการวิเคราะห์ข้อมูล โดยค่า p-value ที่มีนัยสำคัญทางสถิติ คือ น้อยกว่า 0.05

3.6 แหล่งทุน

การศึกษานี้ได้รับทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย หมายเลขทุน RA63/010 และทุนจากมูลนิธิโรคไค



บทที่ 4

ผลของการวิจัย

4.1 ประชากรที่ศึกษาและข้อมูลทางคลินิก (Study population and clinical data)

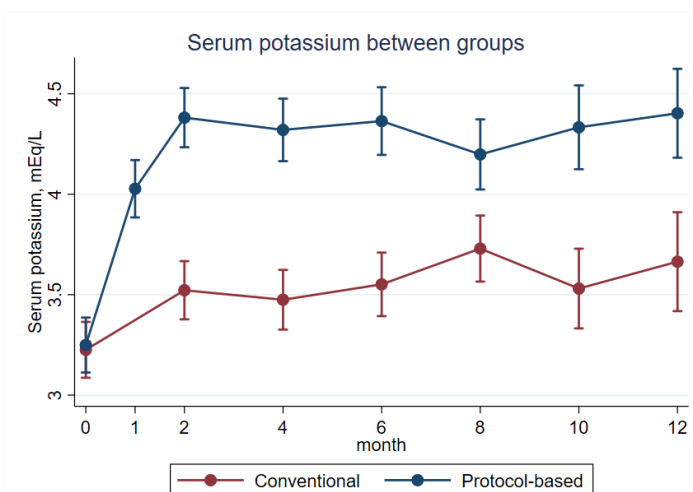
ผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องจำนวน 809 รายได้รับการประเมินเพื่อเข้าร่วมโครงการวิจัย ผู้ป่วยจำนวน 208 รายตรงตามเกณฑ์คัดเข้า แต่ตรงตามเกณฑ์คัดออกและไม่สมัครใจเข้าร่วมโครงการจำนวน 41 ราย ดังนั้นจึงมีผู้ป่วยจำนวน 167 รายเข้าร่วมโครงการ หลังจากนั้นทำการสุ่มแบบบลิบเพื่อจัดผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่ม protocol-based potassium treatment จำนวน 85 ราย และกลุ่ม conventional potassium treatment จำนวน 82 ราย โดยหลังจากการสุ่ม ผู้ป่วย 7 รายไม่สามารถตรวจติดตามจนจบโครงการเนื่องจาก (1) เกิดผลข้างเคียงจากการรับประทานยา 3 ราย (2) กลับสู่ภูมิลำเนา 3 ราย และ (3) ปฏิเสธการรักษา 1 ราย

ข้อมูลลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยในทั้งสองกลุ่มใกล้เคียงกัน (ตารางที่ 8) อาทิ อายุเฉลี่ย 55.0 ± 11.8 ปี เพศหญิงร้อยละ 58.1% ระยะเวลาของการล้างไตทางช่องท้อง 28.4 ± 26.0 เดือน ปริมาณปัสสาวะ 437 ± 414 mL ค่า Kt/V 2.3 และลักษณะของเยื่อพุงช่องท้อง (peritoneal membrane type) คือ high หรือ high average ร้อยละ 67

ขณะเริ่มต้นโครงการ ระดับโพแทสเซียมในเลือดของทั้งสองกลุ่มใกล้เคียงกัน คือ กลุ่ม protocol 3.32 ± 0.27 เทียบกับกลุ่ม conventional 3.35 ± 0.30 mEq/L โดยในช่วง 4 สัปดาห์แรก ระดับโพแทสเซียมในกลุ่ม protocol เพิ่มขึ้นเป็น 4.04 ± 0.62 mEq/L และอยู่ในระดับ 4.23 ± 0.68 ถึง 4.45 ± 0.81 mEq/L เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม คือ 3.47 ± 0.58 ถึง 3.74 ± 0.75 mEq/L และเมื่อนำมาเปรียบเทียบกันพบว่า กลุ่ม protocol สามารถรักษาระดับโพแทสเซียมอยู่ในช่วงเป้าหมายและสูงกว่ากลุ่ม conventional อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตลอดการศึกษา [mean difference 0.66 mEq/L, 95% confidence interval (CI), 0.53 to 0.79 mEq/L, $p < 0.001$] (รูปที่ 6) โดยระยะเวลาในการติดตามผู้ป่วยคือ 11.6 เดือน

ตารางที่ 8 แสดงลักษณะของผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัย				
Characteristics	Total (N=167)	Protocol-based treatment (N=85)	Conventional treatment (N=82)	P-value
Age, years	55.0±11.8	53.1±13.5	57.1±9.3	0.05
Male, %	70 (41.9)	36 (42.4)	34 (41.5)	0.91
Body mass index, kg/m ²	24.1±4.3	24.0±4.4	24.2±4.2	0.75
Dialysis vintage, months	28.4±26.0	27.1±26.3	29.6±25.7	0.54
Residual renal function, mL	437±414	379±380	496±440	0.07
Comorbidity				
<i>Diabetes, %</i>	61%	55%	67%	0.12
<i>Hypertension, %</i>	94%	91%	98%	0.06
<i>Cardiovascular disease, %</i>	17%	19%	16%	0.61
Medications, %				
<i>Diuretics</i>	65%	61%	68%	0.34
<i>Potassium supplement</i>	37%	40%	33%	0.34
<i>RAAS blockages</i>	46%	49%	43%	0.38
CAPD, %	98%	98%	99%	0.58
Total weekly Kt/Vurea	2.3±0.8	2.3±0.8	2.3±0.7	0.91
<i>Peritoneal Kt/V</i>	1.9±0.4	1.9±0.4	1.9±0.4	0.69
<i>Renal Kt/V</i>	0.4±0.9	0.4±0.9	0.4±0.9	0.94
Renal creatinine clearance, mL/min	18.7±37.2	16.5±29.8	21.7±45.4	0.47
High or high average transport, %	67%	69%	64%	0.58
Total therapy volume, L	7.9±0.9	7.9±0.8	8.0±1.0	0.78
Dietary protein intake, g/kg/day	1.0±0.3	1.1±0.3	1.0±0.2	0.63
Blood chemistries				
<i>Time-average potassium, mEq/L</i>	3.33±0.28	3.32±0.27	3.35±0.30	0.40
<i>Hemoglobin, g/dL</i>	10.4±1.9	10.4±1.9	10.3±2.0	0.60
<i>Bicarbonate, mEq/L</i>	28.3±2.8	28.0±2.7	28.5±2.9	0.25
<i>Phosphate, mEq/L</i>	4.1±1.3	4.1±1.4	4.1±1.2	0.95
<i>Serum albumin, g/dL</i>	3.2±0.5	3.3±0.4	3.2±0.5	0.50

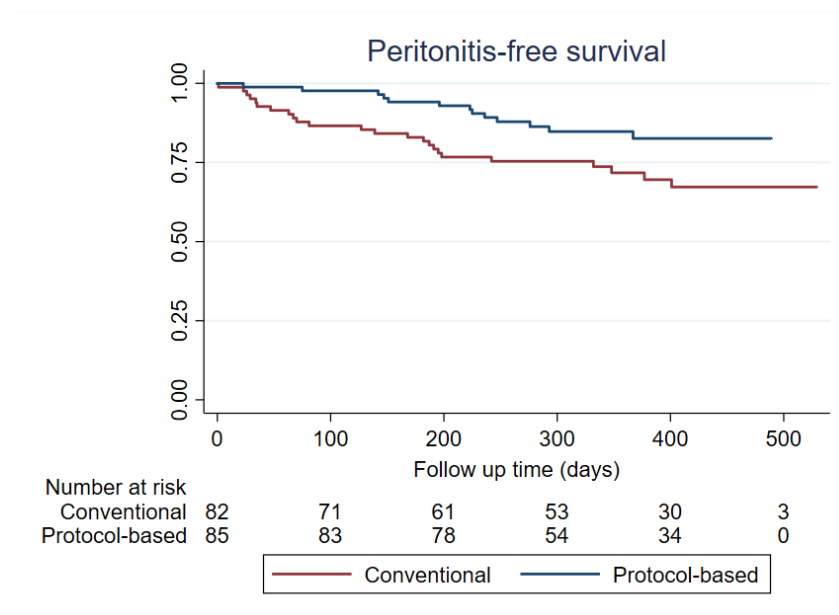
Abbreviations: CAPD, Continuous ambulatory peritoneal dialysis; H, high; HA, high average; RAAS, renin angiotensin aldosterone system



รูปที่ 6 แสดงระดับโพแทสเซียมในเลือดของทั้งสองกลุ่มตลอดการศึกษา

4.2 ผลลัพธ์หลักและผลลัพธ์รอง (Primary and secondary outcomes)

การติดเชื้อของเยื่อพุงช่องท้องเกิดขึ้น 44 ครั้งในผู้ป่วยจำนวน 37 ราย (กลุ่ม protocol 13 รายและกลุ่ม conventional 24 ราย) โดยผู้ป่วยในการศึกษาเสียชีวิตทั้งหมด 11 รายและ technique failure 4 ราย เชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อของเยื่อพุงช่องท้อง อาทิ แบคทีเรียแกรมบวก 16 ครั้ง (Streptococci spp. 12 ครั้ง Staphylococci spp. 2 ครั้งและ Corynebacterium sp. และ *E.fecalis* ชนิดละ 1 ครั้ง), แบคทีเรียแกรมลบ 13 ครั้ง (*E.coli* 5 ครั้ง *V.cholerae* 2 ครั้ง *A.hydrophila*, *A.baumannii*, *E.cloacae*, *P.aeruginosa*, *P.gergoviae* และ *S.marcescens* ชนิดละ 1 ครั้ง) mycobacterium 1 ราย เชื้อรา 4 ราย (*A.flavus* *Acremonium* sp. *Candida* sp. และยีสต์) และไม่พบเชื้อก่อโรค 10 ราย ในผู้ป่วยที่เกิดการติดเชื้อของเยื่อพุงช่องท้องนำสาย Tenckhoff ออกจำนวน 11 รายซึ่งเกิดจาก refractory peritonitis 7 รายและจากเชื้อรา 4 ราย โดยผู้ป่วยที่ติดเชื้อจากเชื้อราเกิดความล้มเหลวของการล้างไตทางช่องท้องและเปลี่ยนเป็น HD ถาวร ในขณะที่ผู้ป่วย refractory peritonitis สามารถกลับมาล้างไตทางช่องท้องได้โดยไม่เกิดการติดเชื้ออีกภายใน 3 เดือนหลังจากนั้น ในกลุ่มที่ไม่พบเชื้อก่อโรค 1 รายเสียชีวิต การติดเชื้อจาก *V.cholerae* เกิด repeat peritonitis หลังจากได้รับยาต้านจุลชีพเป็นเวลา 3 สัปดาห์ ผู้ป่วยเสียชีวิต 11 ราย (กลุ่ม protocol 5 รายและกลุ่ม conventional 6 ราย) มีสาเหตุจาก septic shock 5 ราย intracerebral hemorrhage 3 ราย cardiovascular event 1 ราย peritonitis 1 รายและไม่ทราบสาเหตุ 1 ราย นอกจาก technique failure ซึ่งเกิดจากการติดเชื้อแล้วยังเกิดจาก pleuroperitoneal fistula, peritoneal membrane failure และ Tenckhoff catheter malfunction อย่างละ 1 ราย (ตารางที่ 9)



รูปที่ 7 อัตราการรอดจากการติดเชื้อของเยื่อพุงผนังช่องท้อง

กลุ่ม protocol เกิดการติดเชื้อของเยื่อพุงผนังช่องท้อง 13 รายจาก 85 รายคิดเป็นร้อยละ 15.3 ต่ำกว่ากลุ่ม conventional ซึ่งเกิดจำนวน 24 รายจาก 82 รายคิดเป็นร้อยละ 29.3 (hazard ratio 0.47; 95%CI 0.24, 0.93; p=0.029) (ตารางที่ 9 และรูปที่ 7) และไม่มีความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่มของผลลัพธ์รอง

4.3 ผลข้างเคียง

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ในทั้งสองกลุ่มสามารถรับประทานยาโพแทสเซียมเสริมได้โดยปราศจากผลข้างเคียง โดยผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น อาทิ คลื่นไส้ อาเจียน หรือท้องเสีย ซึ่งส่วนใหญ่ของผู้ที่เกิดผลข้างเคียงมีอาการไม่รุนแรง อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยในกลุ่ม protocol 3 รายเกิดท้องเสียจนต้องออกจากการศึกษา นอกจากนี้เกิด hyperkalemia แบบไม่มีอาการจำนวน 3 รายซึ่งเกิดเฉพาะในกลุ่ม protocol (ตารางที่ 10)

ตารางที่ 9 ผลลัพธ์หลักและผลลัพธ์รองของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม				
Outcomes	Total	Protocol-based treatment <i>no./Total no. (%)</i>	Conventional treatment <i>no./Total no. (%)</i>	Hazard ratio (95% CI)
Primary outcome				
Peritonitis	37/167 (22.2%)	13/85 (15.3%)	24/82 (29.3%)	0.47 (0.24, 0.93)
Secondary outcomes				
All-cause mortality	11/167 (6.6%)	5/85 (5.9%)	6/82 (7.3%)	0.80 (0.24, 2.63)
CV death	4/167 (2.4%)	1/85 (1.2%)	3/82 (3.7%)	0.32 (0.03, 3.06)
Hospitalization	25/167 (15%)	11/85 (12.9%)	14/82 (17.1%)	0.75 (0.34, 1.66)
Technique failure	7/167 (4.2%)	3/85 (3.5%)	4/82 (4.9%)	0.70 (0.16, 3.12)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 10 แสดงผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นในโครงการวิจัย				
Adverse events	Total	Protocol-based treatment <i>no./Total no. (%)</i>	Conventional treatment <i>no./Total no. (%)</i>	<i>p</i> -value
Hyperkalemia	3/167 (1.8%)	3/85 (3.5%)	0/82 (0%)	0.10
Gastrointestinal problems	13/167 (7.8%)	8/85 (9.4%)	5/82 (6.1%)	0.42

บทที่ 5

อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบสุ่มโดยมีกลุ่มควบคุมแสดงให้เห็นว่า การเสริมโพแทสเซียมในกลุ่ม protocol มีประสิทธิภาพในการเพิ่มระดับโพแทสเซียมในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสม คือ 4-5 mEq/L ซึ่งสามารถเพิ่มขึ้นภายในเดือนแรกและคงที่ตลอดระยะเวลาการศึกษา การเสริมโพแทสเซียมในกลุ่ม protocol สามารถลดการติดเชื้อของเยื่อปมผนังช่องท้องได้เมื่อเทียบกับกลุ่ม conventional อย่างไรก็ตามไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผลลัพธ์รองทั้งหมด อาทิ การเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด การเสียชีวิตโดยรวม การนอนโรงพยาบาลและความล้มเหลวของการล้างไตทางช่องท้อง รวมถึงผลข้างเคียงจากการรักษาของทั้งสองกลุ่ม อาทิ ภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงและอาการทางระบบทางเดินอาหาร

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของการเสริมโพแทสเซียมในการเพิ่มระดับโพแทสเซียมในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำโดยกลุ่ม protocol สามารถลดการติดเชื้อของเยื่อปมผนังช่องท้องได้ถึงร้อยละ 53 ระดับโพแทสเซียมในเลือดเพิ่มจาก 3.32 ± 0.27 mEq/L เป็น 4.04 ± 0.62 mEq/L ภายในเดือนแรกและอยู่ในระดับ 4-5 mEq/L ตลอดการศึกษา ซึ่งสูงกว่ากลุ่ม control อย่างชัดเจนโดยมีความแตกต่างสูงถึง 0.66 mEq/L และจากการศึกษาในอดีตพบว่าโพแทสเซียมในช่วง 4-5 mEq/L เป็นระดับมีความเสี่ยงในการเกิดการติดเชื้อเยื่อปมผนังช่องท้อง การเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดและการเสียชีวิตโดยรวมต่ำที่สุด⁽⁷⁾

การศึกษาย้อนหลังหลายการศึกษาในอดีต แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำและการติดเชื้อของเยื่อปมผนังช่องท้องในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง อาทิ Chuang และคณะ⁽⁴⁾ ศึกษาผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องชายได้หวั่นจำนวน 140 ราย พบว่าในผู้ป่วยที่มีโพแทสเซียมในเลือดต่ำมีอุบัติการณ์ของการติดเชื้อของเยื่อปมผนังช่องท้องสูงกว่าผู้ป่วยที่มีโพแทสเซียมในเลือดปกติ (ร้อยละ 7 และ ร้อยละ 2, $p < 0.001$) และพบว่าการติดเชื้อของเยื่อปมผนังช่องท้องเกิดจากเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม Enterobacteriaceae มากกว่าเชื้อประจำถิ่นของผิวหนัง (ร้อยละ 53 และร้อยละ 19 ตามลำดับ, $p = 0.004$) และการศึกษา PDOPPS⁽²⁾ แสดงให้เห็นว่าภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำเรื้อรังมีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่มากขึ้นและการติดเชื้อของเยื่อปมผนังช่องท้อง แม้จะตัดปัจจัยกวนของผู้ป่วยออกไปแล้ว นอกจากนี้การศึกษาแบบ systematic review⁽⁵⁾ รวบรวมการศึกษาแบบ cohort จำนวน 6 การศึกษา จำนวนผู้ป่วย 3,613 รายพบว่าภาวะ

โพแทสเซียมในเลือดต่ำเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อของเยื่อปมผนังช่องท้องและการไม่ตอบสนองต่อการรักษา

ในอดีตมีการศึกษาเพื่อเพิ่มระดับโพแทสเซียมในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำโดยใช้กลุ่มยาที่ยับยั้ง renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) อาทิ ACEi ARB หรือ MRA อย่างไรก็ตามพบว่าข้อมูลผลการศึกษาที่มีความขัดแย้งกัน อาทิ การศึกษาของ Bunyong และคณะ⁽²¹⁾เปรียบเทียบการบริหารยา Candesartan 8 มก./วัน และ Enalapril 10 มก./วัน ติดตามการเปลี่ยนแปลงของระดับโพแทสเซียม ณ สัปดาห์ที่ 2 และ 4 พบว่ายาทั้งสองชนิดสามารถเพิ่มระดับโพแทสเซียมได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ณ สัปดาห์ที่ 2 แต่ระดับโพแทสเซียมจะลดลงใกล้เคียงกับช่วงตั้งต้น ในสัปดาห์ที่ 4 คณะของ Wei Fang⁽²²⁾ศึกษาแบบย้อนหลังเปรียบเทียบผู้ป่วย PD จำนวน 306 ราย ที่ได้รับและไม่ได้รับยา ACEi หรือ ARB ไม่พบว่าระดับโพแทสเซียมของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ กลุ่ม Nagoya Spiro Study⁽²⁵⁾ ทำการศึกษาแบบ RCT เปรียบเทียบการบริหารยา spironolactone ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่ได้รับยา ACEi หรือ ARB อยู่ก่อนแล้ว เทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาหลอก เพื่อติดตามการลดลงของ left ventricular mass index (LVMI) โดยพบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา spironolactone มี LVMI ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ณ เดือนที่ 6, 12 และ 24 ขณะที่ระดับโพแทสเซียมในกลุ่มที่ได้รับยาสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ณ เดือนที่ 6 และ 12 การศึกษาของ นพ.สมชาย ยงศิริ และคณะ⁽²⁶⁾เปรียบเทียบการบริหารยา spironolactone ขนาด 25 มก./วัน ในผู้ป่วย PD ชาวไทย จำนวน 24 ราย กลับไม่พบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีระดับโพแทสเซียมแตกต่างกัน ทั้งก่อนและหลังได้รับยา คณะของ Taheri⁽²⁷⁾เปรียบเทียบการบริหารยา spironolactone ขนาด 25 มก./วัน ในผู้ป่วย PD และหัวใจวายเรื้อรัง จำนวน 18 ราย ไม่พบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีระดับโพแทสเซียมแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่กลุ่มที่ได้รับยา spironolactone มีการเพิ่มขึ้นของ ejection fraction อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากข้อมูลข้างต้นสามารถอนุมานได้ว่า ยาโพแทสเซียมมีประสิทธิภาพที่ดีที่สุดในการเพิ่มระดับโพแทสเซียมในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ อย่างไรก็ตามอาจพิจารณาใช้ยา ACEi ARB หรือ MRA ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงของการเสริมโพแทสเซียมทางปากได้ หรือมีข้อบ่งชี้อื่นๆ ของการบริหารยา เช่น ต้องการ preserve residual renal function หรือผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจวายเรื้อรังร่วมด้วย เป็นต้น

ส่วนผลลัพธ์รอง อาทิ การเสียชีวิตโรคหัวใจและหลอดเลือด การเสียชีวิตโดยรวม การรักษาในโรงพยาบาลและความล้มเหลวของการล้างไตทางช่องท้องไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่ม protocol และ conventional อาจเป็นเพราะ (1) การคำนวณขนาดตัวอย่างไม่ได้

คำนวณจากผลลัพธ์เหล่านี้ จำนวนผู้ป่วยในการศึกษานี้จึงอาจมีจำนวนน้อยเกินไปที่จะแสดงให้เห็นถึงความแตกต่าง (2) ระยะเวลาการศึกษาสั้นเกินไป ซึ่งการศึกษาในอดีตใช้ระยะเวลาในการศึกษาประมาณ 33-36 เดือนจึงจะเห็นความแตกต่างแต่การศึกษานี้มีระยะเวลาตรวจติดตามเพียง 11.6 เดือน

การใช้ยา potassium chloride ชนิดเม็ดในการศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพที่ดีที่สุดและผลข้างเคียงน้อย โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่รับประทานยาได้ดี มีเพียงบางรายที่เกิดผลข้างเคียงรุนแรงและต้องออกจากการศึกษา อย่างไรก็ตามเกิดโพแทสเซียมในเลือดสูงเฉพาะกลุ่ม protocol ประมาณร้อยละ 2 แต่ผู้ป่วยทั้งหมดไม่มีอาการผิดปกติ

จุดเด่นของการศึกษานี้คือ (1) การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกแบบสุ่มโดยมีกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบการเสริมโพแทสเซียมต่อการติดเชื้อของเยื่อปอดช่องท้อง (2) ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษามีจำนวนมากและถูกสุ่มมาจากศูนย์ลำไทรทางช่องท้องที่ต่างกัน (3) ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำในเกณฑ์การคัดเข้าเป็นเกณฑ์ที่สามารถคัดเลือกผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อของเยื่อปอดช่องท้องมาเข้าร่วมในโครงการวิจัย (4) ผลลัพธ์หลักคือ การติดเชื้อของเยื่อปอดช่องท้อง เป็นผลลัพธ์ที่สำคัญในผู้ป่วยลำไทรทางช่องท้อง (5) ผู้ป่วยที่เข้าร่วมในโครงการวิจัยเป็นผู้ป่วยที่แพทย์ให้การรักษาในเวชปฏิบัติ (6) ระดับโพแทสเซียมในเลือดของกลุ่ม protocol อยู่ในเกณฑ์ที่ต้องการภายในเดือนแรกและมีความแตกต่างกับกลุ่ม conventional อย่างชัดเจนตลอดการศึกษา และ (7) การใช้ potassium chloride ในการศึกษานี้ทำให้ผู้ป่วยสามารถบริหารยาได้ดีและเกิดผลข้างเคียงน้อย

เนื่องจากงานวิจัยดำเนินการศึกษาช่วงการระบาดใหญ่ของ COVID-19 ทำให้การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการล่าช้าและจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการไม่ถึงจำนวนที่คาดการณ์ไว้ ผู้ป่วยบางรายมีปัญหาในการมาตรวจติดตามผลเนื่องจากเหตุผลข้างต้น นอกจากนี้ผู้วิจัยไม่ได้วัดปริมาณของโพแทสเซียมในปัสสาวะและในน้ำยาลำไทรทางช่องท้องของผู้ป่วย

บทที่ 6

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

6.1 สรุปผลการวิจัย

การเสริมโพแทสเซียมตาม protocol ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำมีประสิทธิภาพในการลดการติดเชื้อของเยื่อผนังช่องท้อง และสามารถรักษาระดับโพแทสเซียมให้อยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสมรวมถึงเกิดผลข้างเคียงน้อย

6.2 ข้อเสนอแนะ

จากผลการศึกษาว่าการเสริมโพแทสเซียมตาม protocol ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำสามารถลดการติดเชื้อของเยื่อผนังช่องท้องได้ โดยผู้ป่วยควรได้รับยาโพแทสเซียมเสริมอย่างต่อเนื่องเพื่อรักษาระดับโพแทสเซียมในเลือดให้คงที่และอยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสมคือ 4-5 mEq/L โดยยาโพแทสเซียมที่ใช้ควรเป็น potassium chloride ชนิดเม็ดเพื่อลดผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น อย่างไรก็ตามการนำไปปรับใช้ในผู้ป่วยกลุ่มอื่นๆ สามารถปรับ protocol เพื่อให้โพแทสเซียมในเลือดอยู่ในระดับที่เหมาะสม เนื่องจากระดับโพแทสเซียมในเลือดขึ้นอยู่กับปัจจัยต่างๆ อาทิ การรับประทานโพแทสเซียมจากอาหาร รวมถึงปริมาณปัสสาวะ เป็นต้น นอกจากนี้ potassium chloride ชนิดเม็ดอาจไม่ได้ถูกนำเข้าไปในห้อยยาของทุกโรงพยาบาล การใช้ Elixir KCl ซึ่งมีการใช้อย่างแพร่หลายมากกว่า อาจเป็นตัวเลือกที่ใช้แทนยาชนิดเม็ดได้ แต่ควรมีการตรวจติดตาม compliance และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นซึ่งพบได้บ่อยกว่า

บรรณานุกรม

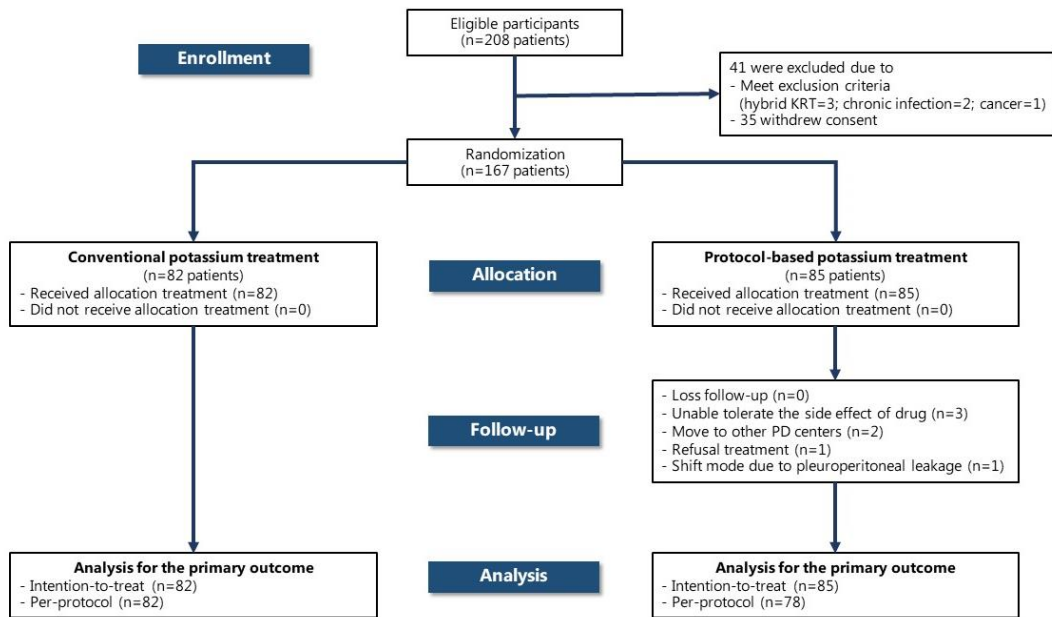
1. Lumpaopong A, Praditpornsilpa K, et al. Annual Report Thailand Renal Replacement Therapy 2016-2019. TRT. 2020.
2. Davies SJ, Zhao J, Morgenstern H, Zee J, Bieber B, Fuller DS, et al. Low Serum Potassium Levels and Clinical Outcomes in Peritoneal Dialysis-International Results from PDOPPS. *Kidney Int Rep.* 2021;6(2):313-24.
3. Tentori F, Zhao J, Bieber B, Kanjanabuch T, Kawanishi H, Perl J, et al. INTERNATIONAL VARIABILITY IN THE PREVALENCE OF HYPOKALEMIA AMONG PATIENTS ON PERITONEAL DIALYSIS (PD): RESULTS FROM THE PDOPPS. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2017;32(3):296.
4. 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.
5. 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):43.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
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. 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.

11. 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.
12. Van Ypersele de Strihou C. Potassium homeostasis in renal failure. *Kidney Int.* 1977;11(6):491-504.
13. Udensi UK, Tchounwou PB. Potassium Homeostasis, Oxidative Stress, and Human Disease. *Int J Clin Exp Physiol.* 2017;4(3):111-22.
14. 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.
15. JP. K. Neuromuscular manifestations of electrolyte disorders. *Am J Med.* 1982;72(3):521-35.
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. Patrick J. Assessment of body potassium stores. *Kidney Int.* 1977;11(6):476-90.
18. WINSTON MLaB. Whole body potassium and total exchangeable potassium in elderly patients with cardiac failure. 1979;42:568-72.
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: Can an Increased Potassium Diet Maintain a Normal Serum Potassium without a Potassium Supplement. 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. *American Journal of Kidney Diseases.* 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. *Peritoneal Dialysis International*. 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, Tangjaturonrasme 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. 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.
29. Li PK, Szeto CC, Piraino B, de Arteaga J, Fan S, Figueiredo AE, et al. ISPD Peritonitis Recommendations: 2016 Update on Prevention and Treatment. *Perit Dial Int*. 2016;36(5):481-508.
30. SCHOENFELD D. The asymptotic properties of nonparametric tests for comparing survival distributions. *Biometrika*. 1981;68(1):316-9.

ภาคผนวก



รูปที่ 8 แสดงลำดับและจำนวนคนใช้ที่ถูกคัดเลือกมาร่วมโครงการวิจัย การสุ่ม การตรวจติดตามผลและการวิเคราะห์ข้อมูล

ตารางที่ 11 แสดงระดับโพแทสเซียมในเลือดของทั้งสองกลุ่มตลอดโครงการวิจัย

Serum potassium level (mEq/L)	Baseline	Month 1	Month 2	Month 4	Month 6	Month 8	Month 10	Month 12
Protocol	3.32 ±0.27	4.04 ±0.62	4.40 ±0.71	4.36 ±0.66	4.39 ±0.78	4.23 ±0.68	4.38 ±0.51	4.45 ±0.81
Conventional	3.35 ±0.30	N/A	3.52 ±0.71	3.47 ±0.58	3.58 ±0.57	3.74 ±0.75	3.53 ±0.48	3.71 ±0.75



ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	WATTHIKORN PICHITPORN
วัน เดือน ปี เกิด	8 NOVEMBER 1989
สถานที่เกิด	THAILAND
วุฒิการศึกษา	DIVISION OF NEPHROLOGY, FACULTY OF MEDICINE, CHULALONGKORN UNIVERSITY
ที่อยู่ปัจจุบัน	5 TESSABAL 17 ROAD, PAKCHONG, NAKHONRATCHASIMA 30130
ผลงานตีพิมพ์	-
รางวัลที่ได้รับ	-



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY