

## ภาวะความผิดปกติของโพแทสเซียม (potassium disorders)

ภก.ภาณุพงศ์ รักษาวงศ์

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม

รหัสกิจกรรม: 1014-1-000-001-02-2561

วันที่รับรอง: 1 กุมภาพันธ์ 2561

วันที่หมดอายุ: 31 มกราคม 2562

จำนวนหน่วยกิต: 2 หน่วย

### วัตถุประสงค์การเรียนรู้

1. สามารถอธิบายความรู้พื้นฐานของโพแทสเซียมในร่างกายมนุษย์ได้
2. สามารถอธิบายกลไกที่ทำให้เกิดภาวะความผิดปกติของโพแทสเซียมในเลือดได้
3. ทราบถึงวิธีการแก้ไขภาวะความผิดปกติของโพแทสเซียม และสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการดูแลผู้ป่วยได้
4. ทราบถึงข้อมูลในด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยจากการใช้ยา potassium-binding agent ชนิดใหม่ที่ใช้ในการรักษาภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง

### บทคัดย่อ

ภาวะโพแทสเซียมในเลือดผิดปกติ คือ ภาวะความผิดปกติของอิเล็กโทรไลต์ที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล ซึ่งเกิดได้จากหลายสาเหตุ ไม่ว่าจะเป็นการได้รับหรือการรับประทานโพแทสเซียมที่น้อยกว่าหรือมากกว่าที่ร่างกายต้องการ การที่โพแทสเซียมเข้าออกเซลล์ที่ผิดปกติไปจากเดิม หรือการขับโพแทสเซียมออกจากร่างกายได้ลดลง การปล่อยให้ผู้ป่วยมีภาวะดังกล่าวดำเนินต่อไป อาจทำให้ผู้ป่วยมีการทำงานของกล้ามเนื้อต่างๆ ที่ผิดปกติ โดยเฉพาะกล้ามเนื้อหัวใจ และกล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องกับระบบการหายใจ และอาจเกิดอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ บุคลากรทางการแพทย์ควรมีความรู้ความเข้าใจในการใช้ยาเพื่อรักษาทั้งภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำหรือสูง รวมถึงการค้นหาสาเหตุอย่างรวดเร็วจึงเป็นสิ่งสำคัญในการลดอัตราการตาย การบาดเจ็บ และส่งผลถึงคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นได้ด้วย

**คำสำคัญ:** โพแทสเซียม ความผิดปกติของโพแทสเซียม การรักษา

## 1. บทนำ

โพแทสเซียมจัดเป็นแร่ธาตุประจวบที่พบได้มากที่สุดในร่างกายของมนุษย์ ซึ่งโพแทสเซียมประมาณร้อยละ 98 ถูกเก็บสะสมอยู่ในเซลล์ต่างๆ (intracellular) โดยเฉพาะเซลล์กล้ามเนื้อลายเป็นหลัก และอาจพบได้ในเซลล์เม็ดเลือดแดงหรือเซลล์ตับ ส่วนที่เหลือกระจายอยู่ภายนอกเซลล์ (extracellular) เช่น ในกระแสเลือด เป็นต้น บริเวณเยื่อหุ้มเซลล์มีตัวควบคุมที่ชื่อว่า  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase pump}$  ที่ทำหน้าที่ในการขนส่งแบบใช้พลังงาน (active transport) นำโพแทสเซียมเข้าสู่เซลล์เพื่อรักษาระดับความเข้มข้นของโพแทสเซียมภายในเซลล์เอาไว้ โดยระดับของโพแทสเซียมภายนอกเซลล์อยู่ที่ 3.5-5 มิลลิอิกควาเลนท์ (mEq) ต่อลิตร จะเห็นได้ว่าโพแทสเซียมมีความสามารถในการเข้าออกเซลล์ได้อย่างอิสระขึ้นกับความต้องการของร่างกาย ดังนั้นการวัดระดับโพแทสเซียมในกระแสเลือดเพียงอย่างเดียวจึงไม่สามารถบอกได้ถึงระดับโพแทสเซียมที่มีทั้งหมดในร่างกายได้<sup>1-3</sup>

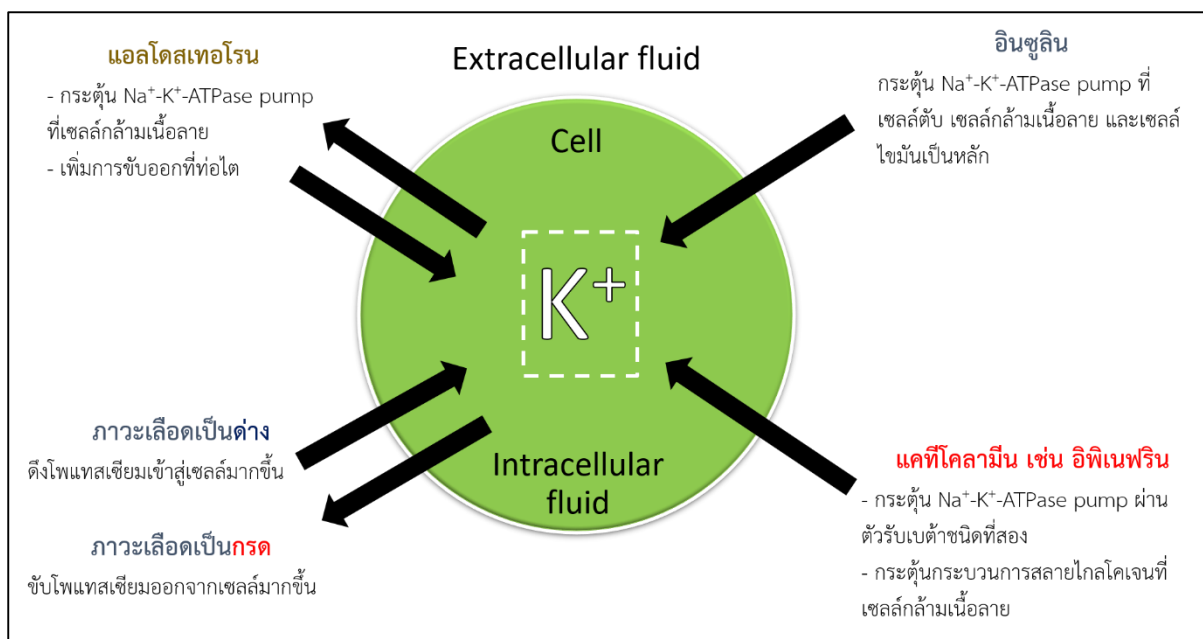
โพแทสเซียมมีหน้าที่ทางสรีรวิทยาหลายประการในเซลล์ ได้แก่ การช่วยในกระบวนการสังเคราะห์โปรตีนและไกลโคเจน กระบวนการเมแทบอลิซึมต่างๆ การเจริญเติบโตของร่างกาย และที่สำคัญที่สุดคือตัวกำหนดศักย์ทำงาน (action potential) ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงศักย์ไฟฟ้าของเซลล์ ส่งผลให้เกิดกระบวนการต่างๆ นำไปสู่การตอบสนองต่อสิ่งเร้า เช่น การส่งกระแสประสาท การหดตัวของกล้ามเนื้อ เป็นต้น อย่างไรก็ตามการทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของศักย์ไฟฟ้าจำเป็นต้องมีความแตกต่างกันของระดับความเข้มข้นของโพแทสเซียมที่อยู่ภายในและภายนอกเซลล์ ดังนั้นหากมีปัจจัยหรือสาเหตุที่ทำให้ระดับโพแทสเซียมมีค่าที่สูงหรือต่ำกว่าปกติ จะส่งผลทำให้มีการนำกระแสประสาทที่ผิดปกติไปจากเดิม และก่อให้เกิดอวัยวะสำคัญบางอวัยวะทำงานผิดปกติตามไปด้วยโดยเฉพาะเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ<sup>1</sup>

## 2. การควบคุมระดับของโพแทสเซียมในร่างกาย (potassium homeostasis)

ระดับโพแทสเซียมในร่างกายขึ้นกับปัจจัยต่างๆ ได้แก่ การรับประทานอาหาร การขจัดออกจากทางเดินอาหาร ผลจากฮอร์โมนชนิดต่างๆ ระดับโพแทสเซียมที่ต้องการต่อวันอยู่ที่ประมาณ 100 มิลลิอิกควาเลนท์ เพื่อป้องกันการเกิดโรคความดันโลหิตสูงและโรคที่เกี่ยวข้องกับระบบหัวใจและหลอดเลือดในอนาคต โดยทั่วไปแล้วเราจะรับประทานอาหารที่มีโพแทสเซียมประมาณ 50-150 มิลลิอิกควาเลนท์ และจะมีการขับออกผ่านทางอุจจาระเพียง 10-20 มิลลิอิกควาเลนท์ต่อวัน ทั้งนี้อาจมีการสูญเสียโพแทสเซียมจากทางเดินอาหารมากขึ้นในผู้ป่วยที่มีอาการท้องเสีย และผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง<sup>1-2</sup>

ไตถือเป็นอวัยวะหลักในการกำจัดโพแทสเซียมออกจากร่างกาย โดยจะถูกกรองผ่านโกลเมอรูลัสประมาณ 700 มิลลิอิกควาเลนท์ต่อวัน ซึ่งเกือบทั้งหมดจะถูกดูดกลับเข้าสู่กระแสเลือดที่บริเวณท่อไตส่วนต้น (proximal tubule) และหลอดไตเฮนเลาซัน (thick ascending limb) เหลือเพียงประมาณร้อยละ 10-20 ที่ถูกขับออกมาพร้อมกับปัสสาวะ<sup>1</sup>

นอกจากนี้ฮอร์โมนและสภาวะบางอย่างบางมีผลต่อการควบคุมระดับโพแทสเซียม เช่น อินซูลิน (insulin) แคะทีโคลามีน (catecholamine) แอลโดสเตอโรน (aldosterone) และภาวะความเป็นกรด-ด่างของเลือด เป็นต้น สามารถสรุปได้ดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 กลไกการควบคุมสมดุลของระดับโพแทสเซียมในกระแสเลือด

อินซูลินจัดเป็นฮอร์โมนที่สำคัญที่สุดในการรักษาและควบคุมระดับโพแทสเซียม เมื่อระดับของโพแทสเซียมในเลือดเพิ่มสูงขึ้นเพียงเล็กน้อยจะสามารถกระตุ้นตับอ่อนให้หลั่งอินซูลินเพิ่มขึ้นได้ อินซูลินสามารถกระตุ้น  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$  pump บนเยื่อหุ้มเซลล์ของเซลล์ต่างๆ โดยเฉพาะที่เซลล์ตับ เซลล์กล้ามเนื้อ และเซลล์ไขมัน ส่งผลให้มีการเก็บโพแทสเซียมเข้าสู่เซลล์มากขึ้นเพื่อป้องกันภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำเกินไป ร่วมกับตับจะมีการหลั่งฮอร์โมนกลูคาγον (glucagon) เพิ่มขึ้นเพื่อช่วยป้องกันภาวะ insulin-induced hypoglycemia ในทางตรงกันข้ามภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำสามารถยับยั้งการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อนได้ เพื่อไม่ให้เซลล์มีการดึงโพแทสเซียมกลับเข้าสู่เซลล์มากเกินไปนั่นเอง จากเหตุผลดังกล่าวจึงสามารถอธิบายได้ว่าผู้ป่วยที่รับประทานยาขับปัสสาวะบางกลุ่มที่มีผลทำให้โพแทสเซียมในเลือดต่ำ มีโอกาสที่จะเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงขึ้นได้<sup>1,4</sup>

ในขณะที่ระดับฮอร์โมนแคทีโคลามีนที่เพิ่มสูงขึ้น เช่น อีพิเนฟริน (epinephrine) ส่งผลให้โพแทสเซียมเข้าสู่ภายในเซลล์มากขึ้นด้วยสองกลไก คือการกระตุ้นตัวรับชนิดเบต้า (beta-receptor) ที่เยื่อหุ้มเซลล์แล้วจึงไปกระตุ้นที่  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$  pump และการกระตุ้นกระบวนการสลายไกลโคเจน (glycogenolysis) ส่งผลให้ระดับกลูโคสในกระแสเลือดเพิ่มขึ้น ทำให้มีการหลั่งอินซูลินออกมาเพิ่มขึ้น<sup>1,4</sup>

ส่วนฮอร์โมนแอลโดสเตอโรน ซึ่งจัดเป็นมินเนอราโลคอร์ติคอยด์ (mineralocorticoid) จะถูกหลั่งออกมาจากต่อมหมวกไตมากขึ้นเพื่อตอบสนองต่อระดับความเข้มข้นของโพแทสเซียมในเลือดที่สูงขึ้น โดยแอลโดสเตอโรนจะเพิ่มกระบวนการดูดกลับของโซเดียมและน้ำมากขึ้นที่ท่อไตส่วนปลาย (distal tubule) และที่ท่อไตรวม (collecting duct) เพื่อแลกกับการขับออกของโพแทสเซียมที่มากขึ้นทางปัสสาวะ นอกจากนี้แอลโดสเตอโรนสามารถกระตุ้น  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$  pump ได้เช่นเดียวกัน<sup>1,4</sup>

การเปลี่ยนแปลงความเป็นกรด-ด่างของเลือดเองก็มีผลเช่นเดียวกัน กรณีที่เลือดมีความเป็นกรดมากขึ้น ทำให้ระดับความเข้มข้นของโพแทสเซียมในเลือดเพิ่มขึ้นได้ เนื่องจากร่างกายมีการนำไฮโดรเจนไอออน ( $\text{H}^+$ ) เข้าสู่เซลล์มากขึ้น โดยการแลกเปลี่ยนกับการขับโพแทสเซียมออกจากเซลล์มากขึ้น เพื่อลดความเป็นกรดในเลือด โดยมีความเกี่ยวข้องกับ

$H^+-K^+$ -ATPase pump,  $Na^+-HCO_3^-$  และ  $K^+-HCO_3^-$  cotransporter ทั้งนี้สามารถประมาณได้ว่าระดับ pH ที่ลดลง 0.1 หน่วย จะทำให้ระดับโพแทสเซียมเพิ่มสูงขึ้น 0.6-0.8 มิลลิอิกควาเลนท์ต่อลิตร<sup>1</sup> จากเหตุผลที่ได้กล่าวไปข้างต้น อาจทำให้เกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงหลอก (false hyperkalemia) ในผู้ป่วยบางรายได้ ซึ่งเป็นผลมาจากโพแทสเซียมถูกแลกเปลี่ยนและขับออกมาในเลือดมากขึ้นนั่นเอง<sup>4</sup>

ส่วนสุดท้ายที่มีผลต่อการควบคุมระดับโพแทสเซียมในร่างกายคือ ภาวะ hyperosmolality พบได้บ่อยในผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะ diabetic ketoacidosis ที่มีระดับกลูโคสในกระแสเลือดที่สูงมากจนทำให้เกิดภาวะ hyperosmolality และส่งผลให้โพแทสเซียมออกมานอกเซลล์มากยิ่งขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งเวลาที่ร่างกายเกิดการสูญเสียน้ำจะทำให้เกิดความต่างของระดับความเข้มข้นของโพแทสเซียม (potassium gradient) ภายในเซลล์และภายนอกเซลล์มากขึ้น แต่อย่างไรก็ตามภาวะ hyposmolality มักจะไม่ค่อยมีผลต่อระดับโพแทสเซียม<sup>1</sup>

### 3. ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ (hypokalemia)

ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำคือ การที่ระดับความเข้มข้นของโพแทสเซียมในกระแสเลือดต่ำกว่า 3.6 มิลลิอิกควาเลนท์ต่อลิตร เป็นภาวะที่พบได้บ่อยประมาณร้อยละ 21 ของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล และเกิดขึ้นได้ร้อยละ 2 ของผู้ป่วยนอก<sup>6</sup> โดยภาวะนี้จะถูกแบ่งออกเป็น 3 ระดับ ได้แก่ ไม่รุนแรง (mild) ปานกลาง (moderate) และรุนแรง (severe) ซึ่งผู้ป่วยระดับไม่รุนแรงจะมีระดับโพแทสเซียมในกระแสเลือดอยู่ในช่วง 3.1-3.5 มิลลิอิกควาเลนท์ต่อลิตร ผู้ป่วยระดับปานกลางจะมีค่าอยู่ในช่วง 2.5-3 มิลลิอิกควาเลนท์ต่อลิตร และผู้ป่วยระดับรุนแรงจะมีค่าน้อยกว่า 2.5 มิลลิอิกควาเลนท์ต่อลิตร<sup>1-3</sup>

โดยภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำจะทำให้เกิดภาวะ hyperpolarization ของเยื่อหุ้มเซลล์และการหดตัวของกล้ามเนื้อผิดปกติได้ นอกจากนี้แล้วผู้ป่วยมักจะมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก อ่อนเพลีย กล้ามเนื้ออ่อนแรง การหายใจล้มเหลว ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ และอาจพบความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่อาจแสดงออกในรูปแบบ ST-segment depression, T-wave flattening, T-wave inversion หรือมี U-wave ได้ พบมากในผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตสูง กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หรือมีภาวะหัวใจล้มเหลวร่วมด้วย และผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตได้ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจอยู่แล้วจะมีโอกาสเกิด hypokalemia-induced rhythm disturbance หรือมีโรคประจำตัวเป็นโรคเกี่ยวกับหัวใจและหลอดเลือด หรือโรคตับแข็ง (cirrhosis) ควรได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิด<sup>2</sup>

#### 3.1 สาเหตุของการเกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำและอาการแสดง

สาเหตุของการเกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำประกอบด้วย 3 สาเหตุ<sup>2,3,7,8</sup> ซึ่งได้มีการจำแนกสาเหตุ ดังตารางที่ 1

1. การสูญเสียโพแทสเซียมที่มากผิดปกติ (abnormal loss) สาเหตุที่พบได้บ่อยของการสูญเสียโพแทสเซียมออกจากร่างกายมากเกินไป คือการได้รับยาขับปัสสาวะ (diuretic-induced hypokalemia) ได้แก่กลุ่ม loop diuretic และ thiazide ซึ่งมักจะเกิดจากการใช้ยาขับปัสสาวะในขนาดสูง รวมไปถึงการได้รับยาระบาย และยากกลุ่ม corticosteroid โดยเฉพาะยาที่มีฤทธิ์มีนอร์โลคอร์ติคอยด์สูง เช่น fludocortisone นอกจากนี้ยังพบในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต ผู้ป่วยที่มีภาวะท้องเสีย หรือได้รับการดูดน้ำย่อยและแก๊สออกจากกระเพาะอาหาร (nasogastric suction) และผู้ป่วยที่มีภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ (hypomagnesemia)

2. การเคลื่อนย้ายเข้าเซลล์ที่มากผิดปกติของโพแทสเซียม (transcellular shift) ภาวะนี้ปริมาณโพแทสเซียมในร่างกายโดยรวมแล้วอาจไม่ได้ลดลง แต่โพแทสเซียมจะเคลื่อนที่เข้าสู่เซลล์มากขึ้น ทำให้ในเลือดมีความเข้มข้นของโพแทสเซียมลดลง เนื่องมาจากการได้รับยาบางชนิด เช่น ยาอินซูลิน ยาขยายหลอดลมชนิดกระตุ้นตัวรับเบต้าชนิดที่ 2 ยากลุ่ม xanthine derivatives รวมไปถึงภาวะต่างๆ เช่น ภาวะเลือดเป็นด่าง (alkalosis) ภาวะไทรอยด์เป็นพิษ (thyrotoxicosis) เป็นต้น

3. การได้รับหรือการรับประทานโพแทสเซียมไม่เพียงพอต่อความต้องการ (inadequate intake) ผู้ป่วยบางรายที่มีภาวะเบื่ออาหาร (anorexia) ภาวะสมองเสื่อม (dementia) และภาวะทุพโภชนาการ (starvation) อาจทำให้ปริมาณโพแทสเซียมที่ได้รับต่อวันไม่เพียงพอต่อความต้องการของร่างกายได้

### 3.2 ผลทางห้องปฏิบัติการและผลการตรวจ ECG

นอกเหนือจากการตรวจวัดระดับโพแทสเซียมในเลือดแล้ว ควรมีการตรวจวัดระดับกลูโคส ระดับแมกนีเซียม ความเป็นกรด-ด่างของเลือด ค่าการทำงานของไต และระดับอิเล็กโทรไลต์ในปัสสาวะด้วย โดยวิธีวัดโพแทสเซียมในปัสสาวะที่แม่นยำที่สุดคือ ควรใช้วิธี 24-hour urine collection ซึ่งปกติแล้วไตจะมีการขับโพแทสเซียมออกมาไม่เกิน 15-30 มิลลิอิกวาเลนท์ต่อลิตรเมื่อเกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ หรือใช้วิธีหนึ่งจะมีความสะดวกกว่าคือ การคำนวณอัตราส่วนระหว่างโพแทสเซียมต่อครีตินิน (urine potassium-to-creatinine ratio) จาก spot urine หากพบว่าอัตราส่วนมีค่ามากกว่า 1.5 มิลลิอิกวาเลนท์ต่อมิลลิโมล บ่งบอกว่าผู้ป่วยมีการสูญเสียโพแทสเซียมทางไตมากผิดปกติ<sup>2</sup> หรือหากมีการคำนวณแล้วพบว่าไม่ถึง 1.5 มิลลิอิกวาเลนท์ต่อมิลลิโมล อาจนึกถึงสาเหตุอื่นมากกว่า เช่น การสูญเสียจากทางเดินอาหาร

แม้ว่าความเสี่ยงที่ ECG จะผิดปกติ หรือความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะเพิ่มมากขึ้นตามระดับความเข้มข้นของโพแทสเซียมในเลือดที่ลดลง แต่อาจไม่สามารถทำนายได้ในผู้ป่วยทุกราย เนื่องจากผู้ป่วยบางรายที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำระดับรุนแรงอาจไม่พบความผิดปกติของ ECG โดยปกติแล้วภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำมักจะเกิด decreased T-wave และหากปล่อยให้ภาวะนี้ดำเนินต่อไปเรื่อยๆ อาจทำให้เกิด ST-interval depression, T-wave inversion เป็นต้น ส่วนภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่เกิดจากภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ ได้แก่ sinus bradycardia, ventricular bradycardia, ventricular tachycardia/fibrillation และ torsade de pointes<sup>1-2</sup>

## ตารางที่ 1 สาเหตุของการเกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ<sup>2</sup>

<p><b>1. การสูญเสียโพแทสเซียมที่มากผิดปกติ</b></p> <p>Medications</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diuretics</li> <li>- Laxatives and enemas</li> <li>- Corticosteroids</li> </ul> <p>Gastrointestinal losses</p> <p>Renal losses</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Osmotic diuresis</li> <li>- Mineralocorticoid excess</li> <li>- Types I and II renal tubular acidosis</li> <li>- Polydipsia</li> <li>- Intrinsic renal transport defects</li> </ul> <p>Hypomagnesemia</p> <p>Dialysis/plasmapheresis</p> <p><b>2. การเคลื่อนย้ายเข้าเซลล์ที่มากผิดปกติของโพแทสเซียม</b></p> <p>Medications</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Insulin overdose, beta2 sympathomimetics</li> <li>decongestants, xanthines, amphotericin B</li> <li>verapamil intoxication, chloroquine intoxication</li> </ul>	<p><b>2. การเคลื่อนย้ายเข้าเซลล์ที่มากผิดปกติของโพแทสเซียม (ต่อ)</b></p> <p>Alkalosis</p> <p>Refeeding syndrome</p> <p>Increased beta2 adrenergic stimulation</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Delirium tremens</li> <li>- Head injury</li> <li>- Myocardial ischemia</li> </ul> <p>Thyrotoxicosis</p> <p>Hypothermia</p> <p><b>3. การได้รับโพแทสเซียมที่ไม่เพียงพอต่อความต้องการ</b></p> <p>Anorexia</p> <p>Dementia</p> <p>Starvation</p> <p>Total parenteral nutrition</p> <p><b>4. ภาวะ pseudohypokalemia</b></p> <p>Delayed sample analysis</p> <p>Significant leukocytosis (&gt; 75,000 cells per mm<sup>3</sup>)</p>
--	---

หมายเหตุ: เรียงลำดับตามสาเหตุที่พบบ่อยที่สุด

### 3.3 การรักษาภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ

เป้าหมายของการรักษาภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำคือ การป้องกันไม่ให้เกิด life-threatening cardiac conduction หรือ neuromuscular dysfunction โดยการทำให้ระดับโพแทสเซียมในเลือดกลับเข้าสู่ช่วงปกติคือ 3.5-5 มิลลิกรัมต่อลิตร และไม่เกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงผิดปกติ การรักษาภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำสามารถให้โพแทสเซียมชดเชย (supplemental potassium) ทั้งรูปแบบรับประทานหรือการให้ทางหลอดเลือดดำ ขึ้นอยู่กับระดับความรุนแรง และความสามารถในการรับประทานของผู้ป่วย รูปแบบของโพแทสเซียมชดเชยที่ให้ทางหลอดเลือดดำ ได้แก่ potassium chloride, potassium acetate และ potassium phosphate โดยส่วนใหญ่รูปแบบการให้ทางหลอดเลือดดำ มักใช้ในกรณีผู้ป่วยอยู่ในระดับรุนแรง ไม่สามารถรับประทานได้ หรือระบบทางเดินอาหารทำงานผิดปกติ หรือมีอาการแสดงของภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ เช่น ECG เปลี่ยนแปลง เป็นต้น อย่างไรก็ตามหากผู้ป่วยสามารถรับประทานได้ ควรพิจารณาให้โพแทสเซียมชดเชยรูปแบบรับประทานก่อน ซึ่งมีเกลือหลายชนิดให้เลือกขึ้นกับความเหมาะสมของผู้ป่วย ได้แก่ potassium chloride, potassium bicarbonate, potassium citrate, potassium gluconate และ potassium phosphate ขณะที่ potassium chloride จะเป็นรูปแบบที่นิยมใช้มากที่สุด โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะไตในเลือดต่ำ ยานี้มีทั้งรูปแบบเม็ดและน้ำ โดยจะนิยมใช้รูปแบบเม็ดมากกว่า เนื่องจากรูปแบบน้ำจะมีรสชาติไม่ดี แต่สะดวกสำหรับผู้ที่ต้องให้ยาทางสายให้อาหาร ส่วนรูปแบบเม็ดจะอยู่ในรูปแบบ wax-matrix extended-release และมีโอกาสทำให้เกิดการระคายเคืองกระเพาะอาหารได้ ส่วน potassium acetate และ bicarbonate มักจะใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดกรด สำหรับ potassium phosphate จะใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะฟอสเฟตในเลือดต่ำร่วมด้วย<sup>3,8</sup>

สำหรับการคำนวณการให้โพแทสเซียมชดเชยนั้น โดยปกติแล้วระดับโพแทสเซียมในเลือดที่ลดลง 0.3 มิลลิอิกวาเลนท์ต่อลิตร จะเท่ากับระดับโพแทสเซียมในร่างกายที่ลดลง 100 มิลลิอิกวาเลนท์ ยกตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยรายหนึ่ง มีระดับโพแทสเซียมในเลือดที่ลดลงจาก 3.8 เหลือเพียง 2.9 มิลลิอิกวาเลนท์ต่อลิตร ซึ่งหมายความว่าร่างกายของผู้ป่วยรายนี้ มีระดับโพแทสเซียมที่ลดลงประมาณ 300 มิลลิอิกวาเลนท์ ดังนั้นจึงควรชดเชยโพแทสเซียมให้กับผู้ป่วยรายนี้ 300 มิลลิอิกวาเลนท์ นั่นเอง และควรมีการให้ชดเชยเพิ่มเติมในกรณีที่พบว่ายังไม่สามารถหยุดสาเหตุที่ทำให้เกิดการสูญเสียโพแทสเซียมได้ โดยขนาดที่ให้กับผู้ป่วยต่อวันคือ 40-100 มิลลิอิกวาเลนท์ของโพแทสเซียมชดเชย และควรแบ่งให้ทานวันละ 2-4 ครั้ง เพื่อลดโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร ซึ่งสามารถให้โพแทสเซียมชดเชยยาวนานได้หลายวัน หรือหลายสัปดาห์ จนกว่าระดับความเข้มข้นโพแทสเซียมในเลือดของผู้ป่วยจะกลับเข้าสู่ค่าปกติ ทั้งนี้แนะนำให้ติดตามระดับโพแทสเซียมในเลือดทุก 24-48 ชั่วโมงเพื่อประเมินการตอบสนองต่อการให้ยา<sup>2</sup>

ส่วนในกรณีที่ผู้ป่วยมีระดับโพแทสเซียมต่ำในระดับรุนแรง หรือมีอาการแสดง หรือไม่สามารถให้โพแทสเซียมโดยการรับประทานได้ ควรเลือกใช้โพแทสเซียมรูปแบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำ โดยขนาดที่แนะนำดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 การให้โพแทสเซียมชดเชยทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตปกติ<sup>3,8</sup>

ระดับความรุนแรง	ระดับโพแทสเซียมในเลือด (มิลลิอิกวาเลนท์ต่อลิตร)	ขนาดโพแทสเซียมที่ให้ทางหลอดเลือดดำ (มิลลิอิกวาเลนท์)	ระยะเวลาการติดตามระดับโพแทสเซียมในเลือด
เล็กน้อย ถึง ปานกลาง	2.5-3.4	20-40	ทุก 2-8 ชั่วโมง
รุนแรง	<2.5	40-80	ทุก 1-6 ชั่วโมง

ขนาดปกติที่ใช้คือ 20-40 มิลลิอิกวาเลนท์ของโพแทสเซียมผสมใน 0.45% หรือ 0.9% normal saline ปริมาตร 1 ลิตร โดยความเข้มข้นของโพแทสเซียมที่ให้ทางหลอดเลือดดำส่วนปลายต้องไม่เกิน 80 มิลลิอิกวาเลนท์ต่อลิตร หรือการให้ทางหลอดเลือดดำใหญ่ต้องไม่เกิน 120 มิลลิอิกวาเลนท์ต่อลิตร และสามารถผสม 1 มิลลิลิตร ของ 1% lidocaine ลงในสารละลายโพแทสเซียมที่เตรียมไว้ 10-20 มิลลิอิกวาเลนท์/100 มิลลิลิตรได้ เพื่อลดโอกาสการเกิดอาการปวดและเส้นเลือดอักเสบ (phlebitis) ทั้งนี้ควรกำหนดอัตราเร็วในการให้ยาในช่วง 10-20 มิลลิอิกวาเลนท์ต่อชั่วโมง หากมีความเร่งด่วนหรือจำเป็นต้องใช้อัตราการให้ยาที่เร็วขึ้นอาจพิจารณาให้ผ่านหลอดเลือดดำส่วนกลาง (central venous catheter) โดยอัตราเร็วในการให้ยาไม่ควรเกิน 40 มิลลิอิกวาเลนท์ต่อลิตร และขนาดสูงสุดต่อวันไม่ควรเกิน 240-400 มิลลิอิกวาเลนท์ หากอัตราเร็วในการให้ยาเกิน 10 มิลลิอิกวาเลนท์ต่อชั่วโมงขึ้นไป ควรมีการติดตามคลื่นไฟฟ้าหัวใจอย่างต่อเนื่อง สำหรับผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตผิดปกติ ควรพิจารณาลดขนาดโพแทสเซียมที่ให้ชดเชยลงประมาณครึ่งหนึ่งของขนาดในผู้ป่วยปกติ อย่างไรก็ตามระหว่างการใช้ยาโพแทสเซียมชดเชย ต้องระวังการเกิดภาวะเลือดมีโพแทสเซียมสูงขึ้นมาแทนได้ (rebound hyperkalemia) และไม่ควรมีการผสมโพแทสเซียมในสารละลายที่มีส่วนประกอบของเดกซ์โตรส (dextrose-containing solution) เนื่องจากเดกซ์โตรสจะกระตุ้นการหลั่งอินซูลินมากขึ้น ส่งผลให้ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำแย่ลงได้<sup>2,3,8</sup>

สำหรับผู้ป่วยที่มีการใช้ยาขับปัสสาวะที่มีผลลดระดับโพแทสเซียมในเลือด ควรหยุดใช้ชั่วคราวหรือลดขนาดยาลงก่อน และอาจพิจารณาเพิ่มการใช้ยาที่มีผลเพิ่มระดับโพแทสเซียมในเลือด ซึ่งจะมีประโยชน์ในผู้ป่วยบางราย เช่น การใช้ยา

กลุ่ม angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEIs) ยากลุ่ม angiotensin receptor blocker (ARBs) ยากลุ่ม beta blocker หรือยากลุ่ม potassium-sparing diuretic<sup>2</sup>

#### 4. ภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง (hyperkalemia)

ภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง คือ การที่ระดับความเข้มข้นของโพแทสเซียมในกระแสเลือดสูงกว่า 5 มิลลิอิควิวาเลนท์ต่อลิตร ซึ่งสามารถพบได้ในผู้ป่วยประมาณร้อยละ 10 ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล โดยภาวะนี้จะถูกแบ่งออกเป็น 3 ระดับ ได้แก่ ไม่รุนแรง ปานกลาง และรุนแรง เช่นเดียวกับภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ โดยผู้ป่วยในระดับไม่รุนแรงจะมีระดับโพแทสเซียมในกระแสเลือดอยู่ในช่วง 5.1-5.9 มิลลิอิควิวาเลนท์ต่อลิตร ผู้ป่วยในระดับปานกลางจะมีค่าอยู่ในช่วง 6-7 มิลลิอิควิวาเลนท์ต่อลิตร และผู้ป่วยในระดับรุนแรงจะมีค่ามากกว่า 7 มิลลิอิควิวาเลนท์ต่อลิตร ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักไม่มีอาการแสดง จนกว่าระดับโพแทสเซียมในเลือดจะมากกว่า 5.5 มิลลิอิควิวาเลนท์ต่อลิตร และอาจมีอาการรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตได้หากมีระดับโพแทสเซียมในเลือดมากกว่า 6.5 มิลลิอิควิวาเลนท์ต่อลิตร<sup>1-3</sup>

ผู้ป่วยมักแสดงอาการต่างๆ ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก อ่อนเพลีย ตะคริว กล้ามเนื้อกระตุก กล้ามเนื้ออ่อนแรง การหายใจล้มเหลว ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ และอาจพบความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่เปลี่ยนแปลงในรูปแบบ tall peaked T-wave, prolonged PR-interval, widened QRS complex, shortened QT-interval, deepened S-wave หรือมีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะหรือหัวใจหยุดเต้นได้<sup>1-3,8</sup>

##### 4.1 สาเหตุของการเกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง

สาเหตุของการเกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงประกอบด้วย 2 สาเหตุหลัก ซึ่งได้มีการจำแนกสาเหตุต่างๆ ดังตารางที่ 3

1. การกำจัดโพแทสเซียมออกจากร่างกายได้น้อยลง (impaired potassium excretion) เป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยที่สุด ภาวะนี้สามารถเกิดได้จากหลายสาเหตุร่วมกัน โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีปัญหาโรคไต หรือไตทำงานบกพร่อง ร่วมกับภาวะน้ำตาลในเลือดสูง และมีการใช้ยาที่มีผลข้างเคียงทำให้ระดับโพแทสเซียมสูงได้ เช่น ยาลดความดันโลหิตกลุ่ม ACEI ยากลุ่ม ARB ยากลุ่ม non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) และยาขับปัสสาวะกลุ่ม potassium-sparing เป็นต้น นอกจากนี้ผู้ป่วยที่มีภาวะอื่นๆ เช่น ภาวะ hyporeninemic-hypoaldosteronism และ ภาวะ tumor lysis syndrome อาจทำให้เกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงได้เช่นเดียวกัน<sup>2,3,8</sup>

2. การเคลื่อนย้ายของโพแทสเซียมออกจากเซลล์ที่มากผิดปกติ (transcellular shift) โดยในภาวะนี้ระดับโพแทสเซียมในร่างกายอาจไม่ได้เพิ่มขึ้น แต่มีการปลดปล่อยโพแทสเซียมออกสู่นอกเซลล์มากขึ้น ทำให้ปริมาณโพแทสเซียมในเลือดสูงขึ้น ซึ่งพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดเป็นกรด ผู้ป่วยที่มีการสลายของกล้ามเนื้อ หรือกล้ามเนื้อได้รับการบาดเจ็บ หรือการได้รับยาบางชนิด เช่น ยานาสลบ succinyl choline ยาลดความดันกลุ่ม beta-blocker และการได้รับยา digoxin เกินขนาด เป็นต้น<sup>2,3,8</sup>



### ตารางที่ 3 สาเหตุของการเกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง<sup>2</sup>

<p><b>1. การกำจัดโพแทสเซียมออกจากร่างกายได้น้อยลง</b></p> <p>Acute kidney injury/chronic kidney disease</p> <p>Medications</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers</li> <li>- Nonsteroidal anti-inflammatory drugs</li> <li>- Potassium-sparing diuretics</li> <li>- Trimethoprim</li> <li>- Heparin</li> <li>- Lithium</li> <li>- Calcineurin inhibitors</li> </ul> <p>Decreased distal renal flow</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Acute kidney injury/chronic kidney disease</li> <li>- Congestive heart failure</li> <li>- Cirrhosis</li> </ul> <p>Hypoaldosteronism</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hyporeninemic hypoaldosteronism</li> <li>- Adrenal insufficiency</li> <li>- Adrenocorticotropic hormone deficiency</li> </ul> <p>Primary renal tubular defects</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sickle cell disease</li> <li>- Systemic lupus erythematosus</li> <li>- Obstructive uropathy</li> <li>- Hereditary tubular defects</li> <li>- Amyloidosis</li> </ul>	<p><b>2. การเคลื่อนย้ายของโพแทสเซียมออกจากเซลล์ที่มากผิดปกติ</b></p> <p>Insulin deficiency/resistance</p> <p>Acidosis</p> <p>Hypertonicity</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hyperglycemia</li> <li>- Mannitol</li> </ul> <p>Medications</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Beta blockers</li> <li>- Digoxin toxicity</li> <li>- Somatostatin</li> <li>- Succinylcholine</li> </ul> <p>Cell breakdown leakage</p> <p><b>3. การได้รับโพแทสเซียมที่มากกว่าความต้องการ</b></p> <p>Potassium supplementation</p> <p>Red blood cell transfusion</p> <p>Foods high in potassium</p> <p>Potassium-containing salt substitutes</p> <p><b>4. ภาวะ pseudohyperkalemia</b></p> <p>Hemolysis</p> <p>Blood sample cooling</p> <p>Cell hyperplasia</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Significant leukocytosis (&gt; 75,000 cells per mm<sup>3</sup>)</li> <li>- Erythrocytosis</li> <li>- Thrombocytosis</li> </ul>
---	---

หมายเหตุ: เรียงลำดับตามสาเหตุที่พบได้มากที่สุด

#### 4.2 ผลทางห้องปฏิบัติการและผลการตรวจ ECG

ภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงจัดเป็นภาวะฉุกเฉิน เนื่องจากมีผลต่อการเหนี่ยวนำกระแสไฟฟ้าในกล้ามเนื้อหัวใจและกล้ามเนื้อต่างๆ ในร่างกาย โดยผลต่อการทำงานของหัวใจสามารถตรวจได้ด้วย ECG อาจพบว่าหัวใจมีการทำงานที่ผิดปกติ เช่น ภาวะ sinus arrest ภาวะ ventricular tachycardia และภาวะ ventricular fibrillation เป็นต้น การที่ระดับโพแทสเซียมในกระแสเลือดเพิ่มขึ้นแม้จะอยู่ในระดับไม่รุนแรง อาจมีผลต่อการเหนี่ยวนำสัญญาณของหัวใจในช่วง repolarization ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของ T-wave ได้ โดยอาจพบได้ตั้งแต่ช่วง T-wave สูงขึ้น (5.5-6.5 มิลลิโควิวาเลนต์ต่อลิตร) ช่วง P-wave หายไป (6.5-7.5 มิลลิโควิวาเลนต์ต่อลิตร) ช่วง QRS complex ที่กว้างขึ้น (7-8 มิลลิโควิวาเลนต์ต่อลิตร) ไปจนถึงการเกิด sine wave pattern ได้ (8 มิลลิโควิวาเลนต์ต่อลิตร) อย่างไรก็ตามอาการแสดงของผู้ป่วยอาจไม่ได้สัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง เนื่องจากภาวะดังกล่าวมักไม่ค่อยมีอาการแสดง จึงแนะนำให้ติดตามดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตผิดปกติ ซึ่งมีโอกาสเกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงได้ง่ายอยู่แล้ว นอกจากนี้

อาจมีการทำงานของกล้ามเนื้อที่ผิดปกติหรืออัมพาตเกิดขึ้นได้ โดยเฉพาะช่วงบนของร่างกาย เช่น กล้ามเนื้อกระบังลมเป็นอัมพาต หรือระบบการหายใจล้มเหลว เป็นต้น<sup>2,3</sup>

ในบางกรณีอาจพบผู้ป่วยที่มีระดับโพแทสเซียมในร่างกายปกติ แต่ผลการทดสอบทางห้องปฏิบัติการพบว่า มีระดับโพแทสเซียมที่สูงกว่าปกติ จะเรียกว่าภาวะโพแทสเซียมสูงเทียม (pseudohyperkalemia) โดยเกิดจากสภาวะบางอย่างที่อาจรบกวน ทำให้ผลการตรวจเลือดออกมาผิดปกติได้ เช่น เกิดจากการนำเลือดที่มีการแตกของเม็ดเลือดแดง (hemolysis) เจือปนอยู่มาทำการทดสอบ มีโพแทสเซียมรั่วไหลออกมาจากเม็ดเลือดขาวในภาวะที่มีเม็ดเลือดขาวมากกว่าปกติ (leukocytosis) การรัดสายรัดแขนแน่นเกินไปในขณะที่เจาะเลือด หรืออาจเกิดจากการสลายของเนื้อเยื่อหรือเซลล์ต่างๆ ทำให้โพแทสเซียมถูกขับจากเซลล์ออกมาในเลือด เป็นต้น ดังนั้นหากพบว่าอาการแสดงของผู้ป่วยไม่สัมพันธ์กับระดับโพแทสเซียมในเลือดที่ตรวจได้ ควรพิจารณาเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อส่งตรวจอีกครั้ง เพื่อเป็นการยืนยันก่อนที่จะเริ่มการรักษาภาวะโพแทสเซียมสูงในเลือด<sup>2,3,8</sup>

#### 4.3 การรักษาภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง

เป้าหมายในการรักษาภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงคือ การต้านฤทธิ์ของโพแทสเซียมที่มีต่อเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ ลดอาการแสดงต่างๆ ที่เกิดขึ้น รวมไปถึงการทำให้ระดับโพแทสเซียมในเลือดกลับสู่ค่าปกติ โดยไม่เกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ ซึ่งมีหลักการรักษา ดังนี้<sup>1-3,8</sup>

1. หยุดการได้รับโพแทสเซียมเพิ่มจากภายนอกร่างกาย (exogenous potassium) ทั้งจากการรับประทานอาหารหรือเครื่องดื่มต่างๆ และหยุดหรือลดขนาดยาที่มีผลเพิ่มระดับโพแทสเซียมในเลือดให้สูงขึ้นได้ เช่น ยาขับปัสสาวะกลุ่ม potassium-sparing เป็นต้น

2. การลดระดับโพแทสเซียมในเลือดให้กลับสู่ค่าปกติด้วยยาต่างๆ การต้านฤทธิ์ของโพแทสเซียมที่เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจในผู้ป่วยที่มีอาการแสดง หรือมีการเปลี่ยนแปลงของ ECG และการเพิ่มการขับออกของโพแทสเซียมออกจากร่างกาย ซึ่งรายการยาและการรักษาที่ใช้แสดงดังตารางที่ 4

ในการรักษาเบื้องต้นสำหรับผู้ป่วยที่ไม่มีอาการแสดง สามารถรักษาโดยการเน้นไปที่การเก็บโพแทสเซียมเข้าสู่เซลล์ด้วยการใช้อินซูลิน เด็กโตรส โซเดียมไบคาร์บอเนต หรือยา salbutamol เป็นหลัก อย่างไรก็ตามการรักษาที่ได้กล่าวไปข้างต้นสามารถลดระดับโพแทสเซียมได้อย่างรวดเร็วแต่มีผลเพียงชั่วคราว เนื่องจากเป็นการเก็บโพแทสเซียมเข้าสู่เซลล์เท่านั้น แต่ระดับโพแทสเซียมในร่างกายโดยรวมไม่ได้ลดลงแต่อย่างใด ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการเพิ่มการขับออกของโพแทสเซียมในผู้ป่วยบางรายเพิ่มเติมด้วย<sup>2,3</sup>

นอกจากนี้ในบางตำราได้มีการพิจารณาเลือกชนิดยาและวิธีการรักษาตามระดับความรุนแรงหลังจากให้การรักษาดังนี้<sup>8</sup>

1. Mild hyperkalemia (5-6 มิลลิอิควิวาเลนต์ต่อลิตร) ให้การรักษาโดยเน้นไปที่การขับโพแทสเซียมออกจากร่างกายโดยการใช้ยา furosemide และ resin

2. Moderate hyperkalemia (6-7 มิลลิอิควิวาเลนต์ต่อลิตร) ให้การรักษาโดยเน้นการเก็บโพแทสเซียมเข้าสู่เซลล์ด้วยการใช้กลูโคส ร่วมกับอินซูลิน โซเดียมไบคาร์บอเนต และยา salbutamol

3. Severe hyperkalemia (มากกว่า 7 มิลลิอิกวิวาเลนท์ต่อลิตร) หรือมีการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ เน้นการรักษาโดยการต้านฤทธิ์ของโพแทสเซียมที่เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจโดยใช้ยา calcium ในรูปแบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ร่วมกับการเก็บโพแทสเซียมเข้าสู่เซลล์และการเพิ่มการขับออกของโพแทสเซียมออกจากร่างกายให้มากที่สุด และในผู้ป่วยบางรายที่มีความจำเป็นอาจพิจารณาใช้การฟอกเลือด เพื่อช่วยในการกำจัดโพแทสเซียมออกจากร่างกาย

หลังจากเริ่มการรักษาไปแล้วควรมีการติดตามระดับโพแทสเซียมในเลือดทุก 1-6 ชั่วโมง ในผู้ป่วยที่อยู่ในระดับรุนแรงร่วมกับมีอาการแสดง ส่วนผู้ป่วยที่ไม่มีอาการแสดงของภาวะนี้แล้ว ควรมีการติดตามทุก 4-12 ชั่วโมงจนกว่าระดับโพแทสเซียมในเลือดจะกลับเข้าสู่ค่าปกติ นอกจากนี้แล้วยังมีคำแนะนำสำหรับผู้ป่วยในหน่วยอภิบาล (intensive care unit, ICU) ควรมีการติดตามระดับโพแทสเซียมในเลือดอย่างน้อยทุก 24-48 ชั่วโมง แม้ว่าระดับโพแทสเซียมในเลือดจะมีค่าปกติ<sup>3,8</sup>

ตารางที่ 4 รายการยาและการรักษาที่ใช้ลดระดับโพแทสเซียมในเลือด และต้านฤทธิ์โพแทสเซียมที่เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ<sup>2,3,8,9</sup>

ยา/การรักษา	ขนาดยา	รูปแบบที่ใช้	ระยะเวลาที่ยาเริ่มออกฤทธิ์	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์	กลไกการออกฤทธิ์หรือการทำงาน
Calcium gluconate <sup>a,b</sup>	1-2 g (4.56-9.12 mEq calcium)	ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ นาน 5-10 นาที	ทันที	10-30 นาที	ต้านฤทธิ์ของโพแทสเซียมที่เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ
Sodium bicarbonate <sup>a</sup>	50-100 mEq	ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ นาน 2-5 นาที	30 นาที	2-6 ชั่วโมง	เพิ่มความเป็นด่างในเลือด ทำให้เพิ่มการเก็บโพแทสเซียมเข้าสู่เซลล์
Regular insulin <sup>a</sup> ร่วมกับ dextrose solution	5-10 ยูนิตของอินซูลินร่วมกับ 50 mL ของ 50% dextrose หรือ 1000 mL ของ 10% dextrose solution	ฉีดเข้าหลอดเลือดดำทันทีสำหรับอินซูลิน และฉีดนาน 5 นาทีสำหรับ 50% dextrose solution หรือฉีดนาน 1-2 ชั่วโมงสำหรับ 10% dextrose solution	15-45 นาที	2-6 ชั่วโมง	เพิ่มการเก็บโพแทสเซียมเข้าสู่เซลล์ และป้องกันภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ
Furosemide	20-40 mg	ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ	5-15 นาที	4-6 ชั่วโมง	เพิ่มการขับโพแทสเซียมออกจากร่างกาย
Sodium/calcium polystyrene sulfonate <sup>c</sup> (resins)	15-60 g และอาจให้ร่วมกับ 20% sorbital จำนวน 100 mL เพื่อลดอาการท้องผูก	รับประทานหรือเหน็บทางทวารหนัก	1 ชั่วโมง	4-6 ชั่วโมง	จับกับโพแทสเซียมในทางเดินอาหาร และขับออกทางอุจจาระ
Patiromer (Veltassa <sup>®</sup> ) <sup>d</sup>	8.4-25.2 g	รับประทานวันละ 1 ครั้ง พร้อมมื้ออาหาร	7 ชั่วโมง	12-24 ชั่วโมง และคงระดับโพแทสเซียมในเลือดได้นาน 48 ชั่วโมงหลังจากได้รับยามื้อสุดท้าย <sup>13</sup>	จับกับโพแทสเซียมในทางเดินอาหาร และขับออกทางอุจจาระ

Sodium zirconium cyclosilicate (ZS-9) <sup>d,e</sup>	5-10 g	รับประทานวันละ 1 ครั้ง พร้อมมื้ออาหาร	1 ชั่วโมง	ยังไม่แน่ชัด	จับกับโพแทสเซียมในทางเดินอาหารและขับออกทางอุจจาระ
Salbutamol	10-20 mg	พ่นทางจมูกในรูปแบบฝอยละออง (nebulized) เป็นเวลา 10 นาที	30 นาที	1-2 ชั่วโมง	กระตุ้นการทำงานของ Na <sup>+</sup> -K <sup>+</sup> pump เพื่อเพิ่มการเก็บโพแทสเซียมเข้าสู่เซลล์
การฟอกเลือด (hemodialysis)	ฟอกเลือดเป็นระยะเวลา 2-4 ชั่วโมง	-	ทันที	ขึ้นกับสภาวะของผู้ป่วย	กำจัดโพแทสเซียมออกจากเลือดโดยตรง

หมายเหตุ: <sup>a</sup> หมายถึง การรักษาที่เป็นทางเลือกแรก

<sup>b</sup> หมายถึง สามารถให้ยาซ้ำได้ทุก 5 นาที หากยังมีคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ

<sup>c</sup> หมายถึง 1 กรัมของยาจะเพิ่มการขับออกของโพแทสเซียมได้ 0.5-1 มิลลิอิกวาเลนท์ โดยจะแนะนำให้ใช้ใน ช่วงแรกของการรักษาเนื่องจากประสิทธิภาพของยาอาจลดลงเมื่อใช้ติดต่อกันหลายชั่วโมง

<sup>d</sup> หมายถึง ยังไม่มีในประเทศไทย

<sup>e</sup> หมายถึง ยังอยู่ในระหว่างขั้นตอนการขอรับรองจาก US FDA

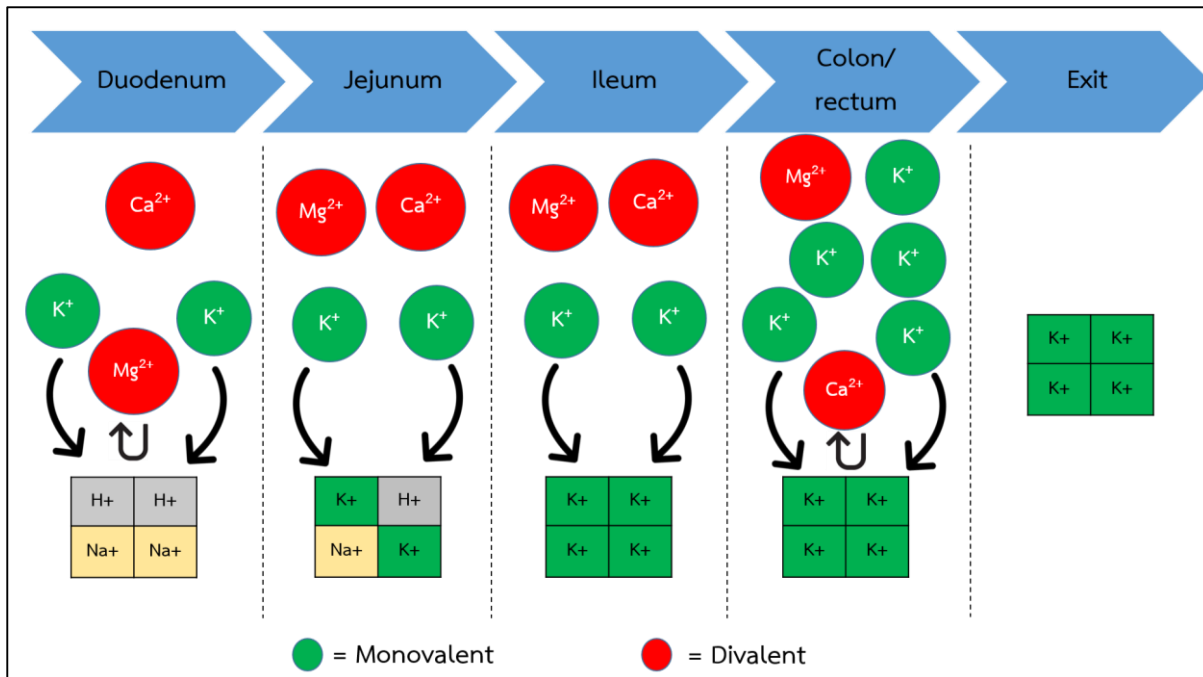
หลังจากที่มีการให้ยาเพื่อเก็บโพแทสเซียมเข้าสู่เซลล์แล้ว จะต้องมีการให้ยาหรือใช้วิธีการต่างๆ เพื่อกำจัดโพแทสเซียมออกจากร่างกายมากขึ้น ได้แก่ การใช้ยาในกลุ่ม cation exchange resin การให้ยาขับปัสสาวะกลุ่ม loop และการฟอกเลือด แม้ว่าการฟอกเลือดจะเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพดี แต่เนื่องจากเป็นวิธีที่มีค่าใช้จ่ายสูง และอาจไม่เหมาะกับผู้ป่วยที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงบางรายที่มีการเพิ่มขึ้นของระดับโพแทสเซียมในเลือดเพียงเล็กน้อย ส่วนการให้ยา furosemide สามารถใช้ได้ แต่อาจมีปัญหาเรื่องผลข้างเคียงจากยา ทำให้ทั้งสองวิธีไม่เป็นที่นิยมมากนัก ปัจจุบันจึงนิยมใช้ resin เป็นทางเลือกแรก ได้แก่ sodium polystyrene sulfonate (SPS)<sup>9</sup>

ยา SPS จัดเป็น nonspecific sodium-cation exchange resin ที่ใช้ในการลดระดับโพแทสเซียมในเลือด แม้ว่าจะมีการใช้มายาวนานเกือบ 60 ปี แต่ยังไม่มีการวิจัยใดๆ ที่เปรียบเทียบและแสดงให้เห็นอย่างชัดเจนถึงประสิทธิภาพในการรักษาในระยะยาวสำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง อีกทั้งผลข้างเคียงจากการใช้ยาโดยเฉพาะผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารที่พบได้บ่อย เช่น ท้องผูก ท้องเสีย ระดับโซเดียมในเลือดเพิ่มสูงขึ้น ภาวะแคลเซียมและแมกนีเซียมในเลือดต่ำ รวมไปถึงอาจเกิดอาการข้างเคียงที่รุนแรงคือ colonic necrosis ได้ จึงทำให้มีการคิดค้นยาในกลุ่ม potassium-binding resin ชนิดใหม่ขึ้นมา ได้แก่ parotimer (Veltassa<sup>®</sup>) และ sodium zirconium cyclosilicate (ZS-9) ซึ่งมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพอย่างชัดเจน รวมไปถึงผลข้างเคียงที่น้อยกว่า SPS<sup>9</sup> ข้อมูลการเปรียบเทียบทั้งสามชนิดแสดงดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 การเปรียบเทียบข้อมูลยาในกลุ่ม potassium-binding agent ชนิดใหม่สำหรับการรักษาภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง<sup>9,14</sup>

	Sodium polystyrene sulfonate	Sodium zirconium cyclosilicate (ZS-9)	Parotimer (Veltassa®)
FDA approval	ค.ศ. 1958	สถานะล่าสุด เมื่อเดือนกันยายน ค.ศ. 2017 ยังอยู่ในระหว่างการดำเนินการขอหนังสือรับรอง	ค.ศ. 2015
กลไกการออกฤทธิ์ของยา	Nonspecific sodium-cation exchange resin	Selective potassium cation trapping agent	Calcium-potassium cation exchange resin
ระยะเวลาที่เริ่มออกฤทธิ์	1-2 ชั่วโมง	1 ชั่วโมง	7 ชั่วโมง
ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์	6-24 ชั่วโมง	ยังไม่แน่ชัด	12-24 ชั่วโมง และสามารถคงระดับโพแทสเซียมในเลือดได้นาน 48 ชั่วโมง หลังจากได้รับยา มีผลสุดท้าย 13
ขนาดยาที่ใช้	15-60 กรัมต่อวัน แบ่งให้ทาน 1-4 ครั้ง หรือ 30-50 กรัมต่อวัน หนึ่งครั้งมากที่สุด 4 ครั้งต่อวัน	5-10 กรัม รับประทานวันละครั้ง	8.4-25.2 กรัม รับประทานวันละครั้ง
อาการข้างเคียงที่พบได้	- ผลต่อระบบทางเดินอาหาร เช่น ท้องผูก ท้องเสีย คลื่นไส้ อาเจียน ระคายเคืองทางเดินอาหาร - ผลต่ออิเล็กโทรไลต์ เช่น ภาวะเลือดมีโพแทสเซียม แมกนีเซียมและแคลเซียมต่ำ	- ผลต่อระบบทางเดินอาหาร เช่น ท้องผูก ท้องเสีย คลื่นไส้ อาเจียน - ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ	- ผลต่อระบบทางเดินอาหาร เช่น ท้องผูก ท้องเสีย คลื่นไส้ อาเจียน ท้องอืด - ภาวะเลือดมีโพแทสเซียมและแมกนีเซียมต่ำ - อาจทำให้ระดับแคลเซียมในเลือดสูงขึ้นได้
อาการข้างเคียงที่รุนแรง	Colonic necrosis	ยังไม่พบ	ยังไม่พบ
รูปแบบที่มีในท้องตลาด	- ยาแขวนตะกอนสำหรับรับประทาน - ยาผงผสมน้ำก่อนใช้ - ยาเหน็บทวารหนัก	- ยาแขวนตะกอนสำหรับรับประทาน - ยาเม็ดสำหรับละลายในน้ำ	- ยาแขวนตะกอนสำหรับรับประทาน

Sodium zirconium cyclosilicate (ZS-9) จัดเป็นยาในกลุ่ม inorganic sodium-potassium cation-exchange ซึ่งเป็นสารประกอบของเซอร์โคเนียม (zirconium) และซิลิเกต (silicate) เป็นธาตุที่มีความเป็นพิษต่ำ ในทางการแพทย์มีการนำมาใช้ในการฟอกเลือดเพื่อใช้ในการดักจับประจุของแอมโมเนียมในผู้ป่วยโรคตับและโรคไต ทั้งนี้ขนาดประจุของโพแทสเซียมมีความใกล้เคียงกับประจุของแอมโมเนียม จึงมีแนวคิดที่ว่า zirconium silicate น่าจะสามารถดักจับโพแทสเซียมได้เช่นเดียวกัน<sup>9</sup> โดยยา ZS-9 เป็นยาที่มีรูปแบบสำหรับการรับประทาน และไม่ถูกดูดซึมในทางเดินอาหาร โดยลักษณะเด่นของยา คือ เป็นสารประกอบที่มีรูพรุน (microporous compound) สามารถดักจับประจุโพแทสเซียมในระบบทางเดินอาหาร แลกกับการปลดปล่อยของประจุไฮโดรเจนและโซเดียม ซึ่งทำให้มีความจำเพาะกับประจุโพแทสเซียมมากกว่ายา SPS ประมาณ 9 เท่า เนื่องจากรูพรุนในโครงสร้างมีขนาดที่ใกล้เคียงกับประจุโพแทสเซียมมากที่สุด ส่งผลให้ประจุอื่นๆ ได้แก่ โซเดียม แคลเซียม และแมกนีเซียมไม่ถูกดักจับ<sup>9</sup> ดังรูปที่ 2



รูปที่ 1 กลไกการออกฤทธิ์ของ ZS-9 ในระบบทางเดินอาหาร

ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 10

ส่วนยา patiomer จัดเป็นยาจับโพแทสเซียมที่ได้รับการรับรองแล้วจาก US FDA เมื่อปี ค.ศ. 2015 ข้อมูลจากการศึกษาพบว่ายา patiomer สามารถลดการเกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงได้ในผู้ป่วยกลุ่มต่างๆ ได้แก่ โรคไตเรื้อรัง โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง ภาวะหัวใจล้มเหลว และในผู้ป่วยที่มีการใช้ยากลุ่ม RAAS inhibitor ได้<sup>9</sup> โดยยา patiomer เป็นโพลีเมอร์ที่มีความสามารถสูงในการจับกับประจุของโพแทสเซียมในระบบทางเดินอาหารคล้ายกับกลไกการออกฤทธิ์ของยา SPS แต่มีความแตกต่างในเรื่องของการแลกเปลี่ยนประจุ โดย patiomer จะใช้แคลเซียมแทนการใช้โซเดียม และภายในโพลีเมอร์จะมีการเชื่อมโยงกันเป็นร่างแหระหว่าง fluoroacrylate กับ carboxylate group ซึ่งมีหน้าที่ในการจับกับประจุของโพแทสเซียม โดยยาจะถูกออกแบบมาให้มีการทำงานดีที่สุดที่บริเวณ distal colon เนื่องจากเป็นจุดออกฤทธิ์หลักและเป็นบริเวณที่มีประจุของโพแทสเซียมอิสระอยู่มากที่สุด โดยยาจะทำหน้าที่ป้องกันการดูดซึมกลับของโพแทสเซียมเข้าสู่กระแสเลือด และช่วยเพิ่มการขับออกของโพแทสเซียมทางอุจจาระ<sup>9</sup> อย่างไรก็ตามยา patiomer ควรรับประทานห่างจากยาอื่นๆ อย่างน้อย 6 ชั่วโมง เนื่องจากมีการศึกษาในหลอดทดลองพบว่ายาส่วนใหญ่สามารถจับกับยา patiomer ได้ โดยเฉพาะยา clopidogrel, furosemide, metoprolol และ warfarin เป็นต้น<sup>11</sup>

#### ความแตกต่างของยาในกลุ่ม potassium-binding agent ในการรักษาภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง

ยาในกลุ่ม potassium binding agent ชนิดใหม่มีความแตกต่างกันใน 3 ด้าน ดังนี้

##### 1. ความจำเพาะต่อประจุ (cation selectivity)

โดยรวมแล้วยา ZS-9 และยา patiomer มีข้อดีเหนือกว่ายาดั้งเดิมคือ SPS ซึ่งยาใหม่ทั้งสองตัวมีความจำเพาะต่อประจุของโพแทสเซียมมากกว่าประจุอื่นๆ ในขณะที่ยา SPS สามารถจับกับประจุอื่นๆ ได้ ส่งผลให้เกิดความผิดปกติของระดับของอิเล็กโทรไลต์ชนิดอื่นๆ ตามมาได้ นอกจากนี้ยา patiomer ยังมีข้อดีเหนือกว่ายาอื่นๆ คือ สามารถดักจับประจุของโพแทสเซียมแลกกับประจุของแคลเซียมแทนที่จะเป็นประจุของโซเดียม จึงอาจเหมาะสำหรับผู้ป่วยที่ต้องมีการจำกัดปริมาณ

โซเดียมหรือผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวหรือโรคตับแข็งได้ ทั้งนี้ในทางทฤษฎีการแลกเปลี่ยนระหว่างประจุของโพแทสเซียมกับประจุของแคลเซียมอาจทำให้เกิดภาวะแคลเซียมในเลือดสูงได้ อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาใดๆ ที่พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา patiomer เกิดภาวะดังกล่าว<sup>9</sup>

## 2. ระยะเวลาที่ยาเริ่มออกฤทธิ์ (onset of action)

จากตารางการเปรียบเทียบข้อมูลลักษณะของยาทั้งสามชนิด เห็นได้ชัดเจนว่ายา ZS-9 มีระยะเวลาที่ยาเริ่มออกฤทธิ์เร็วที่สุด คือภายใน 1 ชั่วโมง ส่วนยา SPS มีระยะเวลาที่ยาเริ่มออกฤทธิ์ คือ 1 ถึง 2 ชั่วโมง อย่างไรก็ตามจะพบว่ายา patiomer มีระยะเวลาที่ยาเริ่มออกฤทธิ์ช้าที่สุด คือ 7 ชั่วโมง ซึ่งอาจไม่เหมาะกับการรักษาผู้ป่วยฉุกเฉินที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงแบบ life-threatening<sup>12</sup> แต่มีข้อดีที่เหนือกว่ายา ZS-9 และ SPS คือ สามารถระดับโพแทสเซียมที่ลดลงไว้ได้นานถึง 48 ชั่วโมงหลังจากที่ได้รับยาครั้งแรก<sup>9,13</sup>

## 3. ความปลอดภัยจากการใช้ยา

ยา patiomer, ZS-9 และ SPS มีผลข้างเคียงจากการใช้ยาที่ค่อนข้างคล้ายกันคือ ผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ อาการคลื่นไส้ ท้องผูก ท้องเสีย โดยอยู่ในระดับที่ไม่รุนแรง ทั้งนี้ยังคงจำเป็นต้องมีการติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเพื่อป้องกันการเกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ อย่างไรก็ตามยา SPS อาจทำให้เกิดอาการข้างเคียงที่รุนแรง ได้แก่ colonic necrosis ได้<sup>9</sup> ในขณะที่ยาชนิดใหม่ยังไม่พบการเกิดอาการดังกล่าว

จากข้อมูลที่มีในปัจจุบันโดยสรุปแล้วการใช้ยาใหม่ในกลุ่ม potassium-binding agent ได้แก่ ยา sodium zirconium cyclosilicate (ZS-9) และยา patiomer ซึ่งมีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงที่ดีกว่าและโอกาสในการเกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำที่น้อยกว่ายา SPS อย่างไรก็ตามจากข้อมูลในส่วนองระยะเวลาที่ยาเริ่มออกฤทธิ์ การใช้ยา patiomer อาจไม่เหมาะกับการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงในช่วง acute phase ในขณะที่ยา ZS-9 อาจจะมีเหมาะสมมากกว่า<sup>13</sup> อย่างไรก็ตามพบว่าอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นบางอย่างในยาชนิดใหม่อาจไม่ได้มีความแตกต่างกัน เช่น ผลต่อระบบทางเดินอาหาร

สำหรับยา SPS ที่มีในท้องตลาดจะอยู่ในรูปแบบที่หลากหลาย ได้แก่ ยาแขวนตะกอน ผงยาสำหรับละลายน้ำ และยาเหน็บทวารหนัก ในขณะที่ยา ZS-9 และ patiomer อยู่ในรูปแบบยาแขวนตะกอน ในอนาคตยา ZS-9 อาจมีรูปแบบยาเม็ดสำหรับละลายน้ำ ซึ่งจะช่วยเพิ่มความสะดวกในการรับประทานยาให้กับผู้ป่วยมากยิ่งขึ้น<sup>9</sup>

## 5. บทสรุป

ภาวะความผิดปกติของโพแทสเซียมเป็นภาวะที่พบได้บ่อย ซึ่งเกิดได้จากหลายสาเหตุร่วมกัน การปล่อยให้ผู้ป่วยมีภาวะโพแทสเซียมต่ำหรือสูง อาจทำให้การทำงานของเซลล์ต่างๆ ผิดปกติไปจากเดิม โดยเฉพาะเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ และมีโอกาสทำให้เกิดอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ การรักษาภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำจะมีการให้โพแทสเซียมชดเชยกับผู้ป่วยเป็นหลัก โดยมีทั้งรูปแบบรับประทาน และรูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำขึ้นอยู่กับระดับความรุนแรงของผู้ป่วย ในขณะที่การรักษาภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง เน้นไปที่การลดระดับโพแทสเซียมในเลือดลง โดยการเก็บโพแทสเซียมเข้าสู่เซลล์มากขึ้น และเพิ่มการกำจัดโพแทสเซียมออกจากร่างกายด้วยยาหรือวิธีการต่างๆ รวมไปถึงการให้แคลเซียมรูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเพื่อต้านฤทธิ์ของโพแทสเซียมต่อเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ ดังนั้นทีมผู้ให้การรักษาควรหาสาเหตุอย่างรวดเร็ว เพื่อนำไปสู่การรักษาที่ทันท่วงที และสำหรับการใช้ยากลุ่ม potassium-binding agent ชนิดใหม่ที่ใช้สำหรับการรักษาภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง ได้แก่ patiomer และ sodium zirconium cyclosilicate จากการศึกษาพบว่ามีประสิทธิภาพและความปลอดภัยที่มากขึ้นกว่ายากลุ่มเก่า อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาในระยะยาวของยาชนิดใหม่นี้ และยังไม่มีการนำเข้ามาใช้ในประเทศไทย จึงอาจต้องรอดูติดตามสถานการณ์ต่อไปในอนาคต

## เอกสารอ้างอิง

1. Brophy DF. Disorders of Potassium and Magnesium Homeostasis. In: Dippiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Posey LM. and Wells BG ed. Pharmacotherapy: A patho physiologic approach, 9th ed. The McGraw-Hill Companies, Inc. 2014:783-796 2014.
2. Viera AJ and Wouk N. Potassium Disorders: Hypokalemia and Hyperkalemia. Am Fam Physician 2015;92(6):487-495.
3. Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS and Kudsk KA. Treatment of electrolyte disorders in adult patients in the intensive care unit. Am J Health-Syst Pharm 2005 Aug;62:1663-1682.
4. Palmer BF, Dubose TD. Disorders of potassium metabolism. In: Schrier RW, ed. Renal and Electrolyte Disorders, 7th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2010:137-165.
5. Adroque HJ, Madias NE. Sodium and potassium in the pathogenesis of hypertension. N Engl J Med 2007;356:1966-1978.
6. Liamis G, Rodenburg EM, Hofman A, Zietse R, Stricker BH, Hoorn EJ. Electrolyte disorders in community subjects: prevalence and risk factors. Am J Med 2013;126(3):256-263.
7. Konrad M, Schlingmann KP, Gudermann T: Insights into the molecular nature of magnesium homeostasis. Am J Physiol Renal Physiol 2004; 286: F599-F605.



8. นัทพล มะลิซ้อน และวีรชัย ไชยจามร. Management of water and electrolyte disorders. ใน: ดาราพร รุ่งพราย, ศยามล สุขขา, วีรชัย ไชยจามร, อุษณีย์ วนรรฆมณี, กมลวรรณ อ่อนละมัย และพิรดา วงษ์พิธา, บรรณาธิการ. คู่มือการดูแลผู้ป่วยโรคไตสำหรับเภสัชกร. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: บริษัทประชาชน; 2558. หน้า 127-152.
9. Chaitman M, Dixit D. and Bridgeman MB. Potassium-Binding Agents for the Clinical Management of Hyperkalemia. *Pharmacy and Therapeutics* 2016 Jan;41(1):43–50.
10. Stavros F, Yang A, Leon A, Nuttall M, Rasmussen HS. Characterization of Structure and Function of ZS-9, a K<sup>+</sup> Selective Ion Trap. *PLOS ONE* 2014;9(12):1-12.
11. US FDA. Veltassa<sup>®</sup> (patiomer) for oral suspension: US prescribing information. 2016. <http://www.fda.gov>. Accessed Aug 28, 2017.
12. Kim ES and Deeks ED. Patiomer: A Review in Hyperkalaemia. *Clin Drug Investig* 2016;36:687–694.
13. Bushinsky DA, Williams GH, Bertram Pitt, et al. Patiomer induces rapid and sustained potassium lowering in patients with chronic kidney disease and hyperkalemia. *Kidney International* 2015;88:1427–1433.
14. Beccari MV and Meaney CJ. Clinical utility of patiomer, sodium zirconium cyclosilicate, and sodium polystyrene sulfonate for the treatment of hyperkalemia: an evidence-based review. *Core Evidence* 2017:12 11–24.