

## ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ

โสภณ นภาพร\*

Napathorn S. Hyponatremia. Chula Med J 1994 May;38(5): 235-242

*Hyponatremia is a common clinical problem among various electrolyte disorders. Clinical manifestations of this disorder depend on age, sex, rate of decreasing in plasma Na, level of plasma Na and underlying diseases. Postoperative hyponatremia in young women and hyponatremia in elderly, or alcoholics or malnutrition patients have high mortality rates. Chronic hyponatremia usually has mild or no symptom, compared with acute hyponatremia, because of brain adaptation. Diagnostic approach to hyponatremia mostly relies on history, physical examination, laboratory investigations. Some tests may be required. Rapidity of correction of acute hyponatremia is different from chronic hyponatremia. Acute hyponatremia should be corrected at 1-2 mmol/L/hr until convulsion subsides. An increase in plasma Na for 4-6 mmol/L in 3-4 hours is usually enough to control convulsion. Subsequently, hyponatremia should be corrected until the level reaches 125-130 mmol/L at a rate  $\approx$  1 mmol/L/hr by avoiding an increase in plasma Na more than 25 mmol/L in 24 hours. Chronic hyponatremia should be corrected more slowly to prevent brain myelinolysis. An appropriate correction should be less than 12 mmol/L in 24 hours and less than 18 mmol/L in 48 hours. Accepted level is also the same as acute hyponatremia.*

**Key words :** *Acute hyponatremia, Chronic hyponatremia, Brain myelinolysis, Replacement therapy.*

Reprint request : Napathorn S, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. May 1, 1994.

## อุบัติการณ์ อาการ และอัตราการตาย

ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ เป็นความผิดปกติของสมดุลเกลือแร่ และน้ำที่พบได้บ่อย อุบัติการณ์ในต่างประเทศสูงประมาณ 1% ของผู้ป่วยที่อยู่ในโรงพยาบาล<sup>(1)</sup> ระดับโซเดียมในพลาสมาในภาวะปกติอยู่ที่ 135-145 มิลลิโมล/ลิตร ระดับโซเดียมต่ำกว่า 135 มิลลิโมล/ลิตร ถือว่าเกิดภาวะโซเดียมต่ำ ส่วนใหญ่ของผู้ป่วยโซเดียมต่ำมักไม่มีอาการ มีการศึกษาผู้ป่วยในโรงพยาบาลที่มีระดับโซเดียมในเลือดต่ำกว่า 128 มิลลิโมล/ลิตร พบว่า 54% ไม่มีอาการทางสมอง<sup>(2)</sup> อาการของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำมักจะเริ่มปรากฏเมื่อระดับโซเดียมในพลาสมาต่ำกว่า 125 มิลลิโมล/ลิตร อาการทางระบบทางเดินอาหารมักจะเป็นอาการนำ หลังจากนั้นจะมีอาการทางสมองเด่น เช่น ซึมลง จนถึงหมดสติ เอะอะว๊ววาย หรือชัก อาการทางสมองมีความสัมพันธ์กับภาวะสมองบวม ซึ่งเกิดจากน้ำซึมเข้าเซลล์ เพราะมีการลดลงของ osmolality ของน้ำนอกเซลล์ จากภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ความรุนแรงของอาการขึ้นกับ อายุ เพศ ระดับของโซเดียม และอัตราการลดลงของโซเดียม<sup>(2,3)</sup> ผู้ป่วยที่มีอายุน้อยหรือสูงอายุมักมีอาการทางสมองได้บ่อย<sup>(4)</sup> ผู้ป่วยหญิงอายุน้อยเกิดภาวะโซเดียมต่ำหลังผ่าตัดมักมีอาการรุนแรงมากกว่าผู้ชาย<sup>(5)</sup> อาการทางสมองมักจะปรากฏเมื่อระดับโซเดียมต่ำกว่า 120 มิลลิโมล/ลิตร ในผู้ป่วยที่มีระดับของโซเดียมลดลงอย่างรวดเร็ว จะมีอาการทางสมองมากกว่าผู้ป่วยที่มีระดับโซเดียมลดลงอย่างช้า ๆ เมื่อเทียบในระดับโซเดียมที่ต่ำเท่า ๆ กัน

การศึกษาพบว่า อัตราตายของผู้ป่วยที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำอย่างรุนแรงมีประมาณ 8%-27%<sup>(2,6)</sup> ผู้ป่วยที่มีโรคพิษสุราเรื้อรัง หรือมีภาวะทุโภชนาการ มีอัตราการตายสูงกว่า ผู้ป่วยที่ไม่มีโรคพิษสุราเรื้อรัง หรือ ภาวะทุโภชนาการ ผู้หญิงอายุน้อยที่เกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำหลังการผ่าตัดมีอัตราการตายสูง

## การปรับตัวของสมองเมื่อมีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ

ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ มีผลทำให้ osmolality ในเลือดและ osmolality ของน้ำนอกเซลล์ลดลง ซึ่งมีผลให้มีการซึมของน้ำผ่านเข้าเซลล์มากขึ้น ทำให้เกิดเซลล์บวม ปริมาตรของเซลล์มากขึ้น เซลล์ต่างๆ ของร่างกายรวมทั้งเซลล์สมองมีความสามารถในการปรับตัว เพื่อลดการบวม

ของเซลล์ ทำให้ปริมาตรของเซลล์กลับสู่สภาวะปกติ ความสามารถในการปรับตัวของสมองมีความสำคัญมากในภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ เพราะการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรของสมองแม้เพียงเล็กน้อยก็อาจทำให้มีอันตรายถึงชีวิตได้ การปรับตัวของสมอง สามารถแบ่งออกได้เป็น 3 ระยะ<sup>(7-11)</sup> ดังต่อไปนี้

ระยะที่ 1 มีการปรับการไหลเวียนของน้ำระหว่าง interstitial space และ CSF ซึ่งเกิดขึ้นเร็วภายใน 1 ชั่วโมง

ระยะที่ 2 มีการขับเกลือแร่ออกจากเซลล์เพื่อลด osmolality ในเซลล์ ทำให้เซลล์ยุบวม เกลือแร่ที่สำคัญ คือ โปแตสเซียม คลอไรด์ และโซเดียม การปรับตัวระยะนี้เกิดภายใน 24 ชั่วโมง

ระยะที่ 3 มีการขับสารที่เรียกว่า organic osmolytes เช่น taurine, glutamine, myoinositol, glutamate, glycerophosphorylcholine ออกจากเซลล์ มักเกิดในระยะเวลา 24-72 ชั่วโมง หลังเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ

จะเห็นได้ว่า การปรับตัวของสมองต้องใช้เวลาอย่างน้อย 72 ชั่วโมง เพื่อปรับปริมาตรสมองให้กลับสู่สภาวะปกติ ซึ่งสามารถอธิบายได้ว่าภาวะโซเดียมในเลือดต่ำที่เกิดขึ้นอย่างช้าๆ มักจะไม่มีอาการทางสมอง เมื่อเทียบกับภาวะโซเดียมในเลือดต่ำที่เกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว เพราะสมองมีเวลาในการปรับตัว ปัจจุบันกลไกในการปรับตัวของสมองในแง่การขับ solutes ได้รับความสนใจอย่างสูง แต่ละตัวมีกลไกในการขับออกจากเซลล์ไม่เหมือนกัน งานวิจัยในด้านนี้กำลังดำเนินไปอย่างต่อเนื่อง ถ้าเราสามารถเข้าใจกลไกอย่างลึกซึ้ง การรักษาภาวะโซเดียมในเลือดต่ำก็จะเป็นไปอย่างถูกต้องเหมาะสมยิ่งขึ้น ซึ่งในที่นี้จะไม่กล่าวถึงในรายละเอียดของกลไกต่างๆ ของการขับ solutes ในเซลล์สมอง

## สาเหตุของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ

เมื่อตรวจพบภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ จำเป็นต้องแยกภาวะโซเดียมต่ำเทียมออกจากภาวะโซเดียมต่ำจริง โดยการวัด osmolality ในเลือด ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำจริงพบร่วมกับภาวะ osmolality ในเลือดต่ำ ส่วนภาวะโซเดียมในเลือดต่ำเทียมพบร่วมกับ osmolality ในเลือดปกติหรือสูง ระดับของโซเดียมไม่สามารถนำมาใช้แยกได้แน่นอน มีรายงานว่าภาวะโซเดียมต่ำเทียมจากไขมันในเลือดสูง

สามารถทำให้ระดับโซเดียมลดลงได้ถึง 86 มิลลิโมล/ลิตร<sup>(12)</sup>  
ในภาวะเช่นนี้ ซีรัมจะมีลักษณะขุ่นจากไขมันในเลือดสูง

สาเหตุของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำเทียมแสดงในตารางที่ 1

Table 1. Causes of pseudohyponatremia.

Cause	Plasma osmolality (normal 280-295 mOsm/Kg)
Hyperlipidemia	normal
Hyperproteinemia	normal
Glucose	high
Mannitol	high
Glycine	high

หมายเหตุ การคำนวณระดับเกลือโซเดียมที่เปลี่ยนแปลงไปมีดังต่อไปนี้<sup>(13)</sup>

- ก. ค่าไขมันในพลาสมา (มิลลิกรัม/เดซิลิตร) x 0.002 จะเท่ากับระดับโซเดียมที่ลดลงเป็นมิลลิโมล/ลิตร
- ข. ค่าโปรตีนในซีรัม (กรัม/เดซิลิตร) ที่มากกว่า 8 กรัม/เดซิลิตร x 0.25 เท่ากับระดับโซเดียมที่ลดลงเป็นมิลลิโมล/ลิตร
- ค. Glucose หรือ mannitol 100 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ทำให้ระดับโซเดียมลดลง 1.6 มิลลิโมล/ลิตร
- ง. glycine 100 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ทำให้ระดับโซเดียมลดลง 3.8 มิลลิ โมล/ลิตร

กลไกในการเกิดภาวะโซเดียมต่ำ อาจแบ่งได้  
ง่าย ๆ ดังนี้

1. การได้รับโซเดียมน้อย ซึ่งมักไม่ใช่สาเหตุหลัก เพราะไตมักมีความสามารถในการเก็บโซเดียมได้ดี
2. มีการ shift ของโซเดียมเข้าเซลล์ เช่น ในภาวะโปแตสเซียมต่ำจะทำให้มีการแลกเปลี่ยนระหว่างโซเดียมและโปแตสเซียม โดยมีการนำโซเดียมเข้าเซลล์เพื่อแลกกับโปแตสเซียมออกจากเซลล์
3. มีการเสียของโซเดียม โดยอาจเสียไปทางไตหรือเสียไปทางอื่นเช่น ระบบทางเดินอาหาร
4. Reset osmostat คือสมองมีการปรับ threshold ทำให้ osmolality ในเลือดต่ำลงกว่าปกติ ระดับโซเดียมมักไม่ต่ำกว่า 120 มิลลิโมล/ลิตร พบในผู้ป่วยโรคเรื้อรัง, ภาวะทุโภชนาการ, คนท้อง และมักไม่มีอาการผิดปกติจากภาวะโซเดียมต่ำ บางท่านจัดโรคนี้อยู่ในส่วนหนึ่งของ SIADH
5. การได้รับน้ำมากเกินไปเกินความสามารถของไตที่จะขับออกได้ทัน เช่น primary polydipsia

6. การขับน้ำของไตผิดปกติ เช่นภาวะ SIADH, cortisol deficiency, hypothyroidism

กลไกข้อ 1, 2, 3 และ 6 เกิดร่วมกับความสามารถในการขับน้ำลงไตลดลง ส่วนกลไกที่เหลือทำให้เกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำโดยความสามารถในการขับน้ำของไตปกติ โดยทั่วไปสาเหตุของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำมักเกิดจากหลายกลไกร่วมกัน การแบ่งสาเหตุของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ที่นิยมใช้กันทางคลินิก คือ การแบ่งสาเหตุตามปริมาตรของน้ำนอกเซลล์โดยแบ่งออกเป็น 3 กลุ่มดังต่อไปนี้

1. ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำร่วมกับภาวะที่มีปริมาตรของน้ำนอกเซลล์เกิน ดังแสดงในตารางที่ 2
2. ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำร่วมกับภาวะที่มีปริมาตรของน้ำนอกเซลล์ปกติ ดังแสดงในตารางที่ 3
3. ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำร่วมกับภาวะที่มีปริมาตรของน้ำนอกเซลล์ต่ำ ดังแสดงในตารางที่ 4

**Table 2.** Causes of hyponatremia with hypervolemia, based on urine Na.

Urine Na<20 mmol/L	Urine NA>20 mmol/L
1. Nephrotic syndrome	1. Acute renal failure
2. Cirrhosis	2. Chronic renal failure
3. Cardiac failure	

**Table 3.** Causes of hyponatremia in clinically euvolemic patients.

1. SIADH
2. Glucocorticoid deficiency
3. Hypothyroidism
4. Severe potassium depletion
5. Antidiuretic drugs
6. Physical and emotional stress

**Table 4.** Causes of hyponatremia with hypovolemia, based on urine Na.

Urine Na<20 mmol/L	Urine Na>20 mmol/L
1. Gastrointestinal losses (vomiting, diarrhea)	1. Diuretics
2. Third space losses (burns, pancreatitis, muscle trauma, peritonitis)	2. Salt-losing nephritis
	3. Mineralocorticoid deficiency
	4. Osmotic diuresis
	5. Partial urinary tract obstruction
	6. Bicarbonaturia (RTA, severe metabolic alkalosis)

## ขั้นตอนการวินิจฉัยภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ

1. การซักประวัติ เช่น ประวัติโรคประจำตัว การได้รับยา ประวัติคลื่นไส้อาเจียน หรือถ่ายอุจจาระเหลว

2. การตรวจร่างกาย เพื่อประเมินสภาพของ ปริมาตรน้ำนอกเซลล์ เช่น ตรวจดูบวม, มี postural hypotension, skin turgor ตรวจร่างกายเพื่อหาหลักฐานของโรคต่างๆ เช่น โรคหัวใจ โรคตับ โรคต่อมไร้ท่อ เป็นต้น

3. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจพื้นฐาน ตรวจพลาสมา osmolality ตรวจ BUN, Cr ดูการทำงานของไต ตรวจระดับกรดยูริก ในเลือด และ ความเข้มข้นของเลือด เพื่อช่วยบอกปริมาณของน้ำนอกเซลล์ ตรวจ osmolality ของปัสสาวะเพื่อดูความสามารถในการขับน้ำของไต ตรวจระดับโซเดียมในปัสสาวะเพื่อดูว่ามีการเสียโซเดียมไปทางใดหรือไม่

การตรวจพิเศษ เช่น การวัดระดับ ADH ใน SIADH โดยทั่วไปการตรวจพิเศษเป็นสิ่งไม่จำเป็นในการหาสาเหตุของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ

4. การทำการทดสอบ

การทำ water loading test เพื่อช่วยวินิจฉัยภาวะ SIADH หรือ reset osmostat<sup>(7,14)</sup>

การทำ water restriction test เพื่อช่วยแยก primary polydipsia ออกจาก reset osmostat<sup>(7,15)</sup>

## การรักษา

ปัจจุบันการรักษาภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ในบางประเด็นยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจน โดยเฉพาะในเรื่องของการแก้ไขว่า ควรแก้ไขด้วยอัตราเท่าไรถึงจะพอเหมาะ หลักการรักษาโดยทั่วไป ขึ้นกับสาเหตุของการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ความรุนแรงของอาการ และภาวะโซเดียมต่ำเป็นชนิดเฉียบพลันหรือเรื้อรัง ก่อนจะพิจารณาการรักษามีข้อมูลที่น่าสนใจเกี่ยวกับภาวะโซเดียมในเลือดต่ำดังต่อไปนี้

1. ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ชนิดเฉียบพลัน (เกิดขึ้นในระยะเวลาน้อยกว่า 48 ชั่วโมง) อาจมีอันตรายถึงชีวิตได้ จากภาวะสมองบวมและ herniation<sup>(3)</sup>

2. ร่างกายสามารถทนต่อภาวะโซเดียมในเลือดต่ำชนิดเรื้อรัง (กินเวลามากกว่า 48 ชั่วโมง) ได้ดี มีรายงานว่าผู้ป่วยรอดชีวิตได้แม้มีระดับโซเดียมในเลือด 8 มิลลิโมล/ลิตร<sup>(16)</sup>

3. การแก้ไขภาวะโซเดียมในเลือดต่ำอย่างรวดเร็ว ทำให้เกิดอันตรายได้ คือ เกิด brain myelinolysis ซึ่งมักจะเกิดบริเวณ Pons แต่ก็สามารถเกิดบริเวณนอก Pons ได้<sup>(6-23)</sup> กลไกในการเกิด brain myelinolysis ยังไม่เป็นที่ทราบแน่นอนมีผู้เสนอสมมุติฐานไว้หลายแบบ เช่น เชื่อว่าน่าจะเกี่ยวข้องกับการบวมและการเหี่ยวของส่วนประกอบต่างๆ ของเซลล์ ทำให้มีการกดของ myelinated fiber เกิด demyelination หรือ เกิดจากมีการเพิ่มของ oligodendrocytes บริเวณ per fascicular region ซึ่งทำให้บริเวณ Pons ไวต่อการถูกทำลายจากภาวะ osmotic stress การเกิด brain myelinolysis มีปัจจัยเสี่ยงอยู่หลายอย่างซึ่งจะได้อีกกล่าวถึงต่อไป

หลักการให้สารน้ำและเกลือทดแทนในภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ โดยทั่วไปควรพิจารณาดังต่อไปนี้

1. ความเร็วในการแก้ไขเร็วหรือช้า เท่าไรถึงจะปลอดภัย
2. ระดับโซเดียมในเลือดเท่าไร ถึงจะปลอดภัย
3. ชนิดของสารน้ำที่ให้

ในที่นี้จะขอแบ่งการรักษาภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ออกเป็น 2 ส่วน คือ การรักษาภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ชนิดเฉียบพลัน (เกิดขึ้นในระยะเวลาน้อยกว่า 48 ชั่วโมง) และการรักษาภาวะโซเดียมในเลือดต่ำชนิดเรื้อรัง (กินเวลามากกว่า 48 ชั่วโมง) เพราะมีรายละเอียดในการรักษาบางประการต่างกัน

## การรักษาภาวะโซเดียมในเลือดต่ำชนิดเฉียบพลัน

ภาวะโซเดียมต่ำชนิดเฉียบพลัน มักมีอาการรุนแรง และมีอัตราตายสูงโดยเฉพาะในผู้หญิงอายุน้อยซึ่งเกิดหลังการผ่าตัด หรือในกลุ่มผู้สูงอายุ สาเหตุของอัตราตายที่สูงของผู้หญิงอายุน้อยที่เกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ยังไม่เป็นที่ทราบชัดเจน แต่เชื่อว่าจะเกี่ยวข้องกับความสามารถในการปรับตัวของสมองต่อภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ไม่มีประสิทธิภาพพอเมื่อเทียบกับผู้ชายอายุเดียวกัน และระดับโซเดียมต่ำเท่ากัน ซึ่งอาจเป็นผลมาจากความผิดปกติทางพันธุกรรมหรือเกี่ยวข้องกับระดับฮอร์โมนเพศ<sup>(5)</sup> การรักษาขึ้นอยู่กับสาเหตุของการเกิด ร่วมกับการให้สารน้ำและเกลือทดแทน ซึ่งมีข้อแนะนำในการให้สารน้ำและเกลือทดแทนดังต่อไปนี้

1. ความเร็วในการแก้ไข เท่าไรถึงจะปลอดภัย การแก้ไขที่นิยมใช้กัน และถือว่าน่าจะปลอดภัย คือ การเพิ่มระดับโซเดียมขึ้น 1-2 มิลลิโมล/ลิตร/ชั่วโมง<sup>(11,16,19)</sup> จนผู้ป่วยหยุดชัก โดยทั่วไประดับโซเดียมที่เพิ่มขึ้น 4-6 มิลลิโมล/ลิตร ในเวลา 3-4 ชั่วโมง มักจะเพียงพอที่ทำให้ผู้ป่วยหยุดชัก<sup>(24)</sup> เมื่อผ่านระยะนี้ไปได้ก็สามารถเพิ่มโซเดียมในอัตราช้าลงประมาณ 1 มิลลิโมล/ลิตร/ชั่วโมง โดยพยายามไม่ให้ระดับโซเดียมเพิ่มขึ้นมากกว่าระดับก่อนการรักษาเกิน 25 มิลลิโมล/ลิตร/วัน เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนทางสมองที่อาจเกิดขึ้น<sup>(16)</sup>

2. ระดับโซเดียมที่ถือว่าปลอดภัย คือ แก้ไขจนระดับโซเดียมเพิ่มถึงประมาณ 125-130 มิลลิโมล/ลิตร โดยอาศัยอัตราการแก้ไขข้อ 1

3. ชนิดของสารน้ำที่ใช้ขึ้นกับปริมาตรของน้ำนอกเซลล์ ถ้าผู้ป่วยมีภาวะขาดน้ำควรให้เป็น 0.9%NSS ถ้าคิดว่าไม่มีขาดน้ำ หรือกลัวภาวะน้ำเกิน โดยเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุควรให้เป็น hypertonic saline ร่วมกับการให้ยาขับปัสสาวะได้แก่ furosemide

### การแก้ไขภาวะโซเดียมในเลือดต่ำชนิดเรื้อรัง

ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำชนิดเรื้อรังมักจะไม่มีอาการ เพราะสมองมีเวลาในการปรับตัวเพื่อลดสมองบวม การแก้ไขที่เร็วเกินไปอาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนคือเกิด brain myelinolysis ได้ ซึ่งอาจเกิดได้ทั้ง central pontine myelinolysis และ /หรือ extra pontine myelinolysis Central pontine myelinolysis อาจเกิดขึ้นในระยะเวลาเป็นวันหลังการรักษาภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ โดยมีอาการแสดงคือ ชีวมลงจนถึงขั้นไม่รู้สึกตัว ร่วมกับมี พฤติกรรม หรือ การเคลื่อนไหวผิดปกติ

การศึกษาย้อนหลังในคนที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำและเกิด brain myelinolysis พบว่าอุบัติการณ์ของโรคมีความสัมพันธ์กับความเร็วการแก้ไขภาวะโซเดียมต่ำ บางรายงานพบว่า myelinolysis จะเกิดขึ้นเมื่อระดับโซเดียมเพิ่มขึ้นมากกว่า 25 มิลลิโมล/ลิตร ใน 48 ชั่วโมง<sup>(16)</sup> บางรายงานพบว่ามีความสัมพันธ์กับระดับโซเดียมที่เพิ่มขึ้นมากกว่า 12 มิลลิโมล/ลิตร ใน 24 ชั่วโมง<sup>(17)</sup> หรือโซเดียมเพิ่มขึ้นเท่ากับหรือมากกว่า 0.5 มิลลิโมล/ลิตร/ชั่วโมง<sup>(19)</sup> การศึกษาล่าสุดซึ่งเป็นการวิเคราะห์ข้อมูลจากหลายสถาบันในสหรัฐอเมริกาพบว่า brain myelinolysis มีโอกาสเกิด

เมื่อระดับโซเดียมเพิ่มขึ้นมากกว่า 12 มิลลิโมล/ลิตร ใน 24 ชั่วโมง หรือระดับโซเดียมเพิ่มขึ้นมากกว่า 18 มิลลิโมล/ลิตร ใน 48 ชั่วโมง<sup>(25)</sup>

มีการศึกษาเกี่ยวกับการแก้ไขภาวะโซเดียมในเลือดต่ำกับการเกิด brain myelinolysis ในสัตว์ทดลองอยู่หลายรายงาน รายงานส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในหนู มีข้อสรุปที่น่าสนใจดังต่อไปนี้

1. หนูที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำชนิดเรื้อรัง (ประมาณ 110 มิลลิโมล/ลิตร) เป็นเวลา 30 วัน โดยไม่ได้รับการรักษา ไม่เกิด brain myelinolysis<sup>(26)</sup>

2. การแก้ไขภาวะโซเดียมในเลือดต่ำชนิดเรื้อรัง (มากกว่า 72 ชั่วโมง) อย่างรวดเร็วทำให้เกิด brain myelinolysis ในขณะที่การแก้ไขอย่างรวดเร็วในภาวะโซเดียมในเลือดต่ำชนิดเฉียบพลันไม่เกิด brain myelinolysis<sup>(11)</sup>

3. อุบัติการณ์การเกิด brain myelinolysis มีความสัมพันธ์โดยตรงกับความเร็วในการแก้ไข และปริมาณโซเดียมที่เพิ่มขึ้น<sup>(11,21)</sup>

กล่าวโดยสรุปทั้งการศึกษาย้อนหลังในคนและการศึกษาในสัตว์ทดลองบ่งชี้ว่าการเกิด brain myelinolysis มีความสัมพันธ์โดยตรงกับอัตราและปริมาณโซเดียมที่เปลี่ยนแปลงในการแก้ไขภาวะโซเดียมในเลือดต่ำชนิดเรื้อรัง นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่นเป็นปัจจัยเสริมอีกด้วย

### ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด brain myelinolysis

1. โรคพิษสุราเรื้อรัง ภาวะทุโภชนาการ โรคตับ burn ได้รับยาขับปัสสาวะชนิด thiazide การขาดโปแตสเซียม และ ภาวะ hypoxia<sup>(7,16,17)</sup>

2. ระดับโซเดียมก่อนการรักษาต่ำกว่า 105 มิลลิโมล/ลิตร<sup>(6)</sup>

3. การแก้ไขด้วยอัตราที่เร็วเกินไปดังได้กล่าวแล้ว

หลักการแก้ไขขึ้นอยู่กับสาเหตุของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ซึ่งมีความแตกต่างกัน เช่น ถ้าเกิดจากภาวะ SIADH การรักษาที่ได้ผลดี คือ การจำกัดน้ำ อาจใช้ยาขับปัสสาวะ furosemide ร่วมกับการให้อาหารที่มีปริมาณเกลือสูงร่วมด้วย ถ้าเกิดจากการใช้ยาขับปัสสาวะต้องหยุดยาขับปัสสาวะร่วมกับการให้โปแตสเซียมถ้ามีภาวะโปแตสเซียมต่ำร่วมด้วยซึ่งพบได้บ่อย ส่วนการให้สารน้ำและเกลือทดแทนมีข้อแนะนำดังต่อไปนี้

1. แก้ไขอย่างช้าๆ เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อน โดยไม่ควรให้ระดับโซเดียมเพิ่มขึ้นเกิน 12 มิลลิโมล/ลิตร ใน 24 ชั่วโมง และใน 48 ชั่วโมง ไม่ควรเกิน 18 มิลลิโมล/ลิตร
2. ระดับโซเดียมที่ถือว่าปลอดภัย คือ ประมาณ 125-130 มิลลิโมล/ลิตร
3. ชนิดของสารน้ำที่ให้ขึ้นอยู่กับปริมาตรของน้ำนอกเซลล์ ถ้ามีภาวะขาดน้ำควรให้เป็น 0.9% NSS ถ้าไม่มีภาวะขาดน้ำ ควรให้เป็น hypertonic saline อาจให้ยาขับปัสสาวะร่วมด้วย แต่ต้องระวังไม่ให้ระดับโซเดียมเพิ่มขึ้นเร็วกว่าที่กำหนดในข้อ 1

### สรุป

ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ เป็นความผิดปกติที่พบได้บ่อย ความรุนแรงของอาการขึ้นอยู่กับอัตราการลดลงของโซเดียม ระดับโซเดียมในขณะนั้น อายุ เพศ และภาวะอื่นที่พบร่วมด้วยเช่น โรคพิษสุราเรื้อรัง, ภาวะทุโภชนาการ ผู้หญิงอายุน้อยที่เกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำหลังการผ่าตัดหรือคนสูงอายุ มีอัตราตายสูงกว่ากลุ่มอื่น ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ชนิดเรื้อรังมักไม่มีอาการหรือมีอาการน้อย เพราะสมองมีเวลาในการปรับตัวการวินิจฉัยต้องอาศัยการซักประวัติ การตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ร่วมกับการทำการทดสอบในบางกรณี การแก้ไขภาวะโซเดียมในเลือดต่ำชนิดเฉียบพลัน มีความแตกต่างจากการแก้ไขภาวะโซเดียมในเลือดต่ำชนิดเรื้อรัง ในภาวะโซเดียมในเลือดต่ำชนิดเฉียบพลันควรแก้ไขให้ระดับโซเดียมเพิ่มขึ้น 1-2 มิลลิโมล/ลิตร/ชั่วโมงจนหยุดชัก โดยทั่วไปประมาณ 4-6 มิลลิโมล/ลิตร ในเวลา 3-4 ชั่วโมง มักจะเพียงพอ หลังจากนั้นแก้ไขให้ระดับโซเดียมกลับมาอยู่ที่ 125-130 มิลลิโมล/ลิตร ในอัตราประมาณ 1 มิลลิโมล/ลิตร/ชั่วโมง โดยไม่ควรให้ระดับโซเดียมเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับระดับก่อนการรักษาเกิน 25 มิลลิโมล/ลิตร ใน 24 ชั่วโมง การแก้ไขภาวะโซเดียมในเลือดต่ำชนิดเรื้อรัง ควรกระทำอย่างช้าๆ เพื่อป้องกันไม่ให้เกิด brain myelinolysis อัตราที่ปลอดภัยน่าจะเป็นระดับโซเดียมเพิ่มขึ้นไม่เกิน 12 มิลลิโมล/ลิตร ใน 24 ชั่วโมง และใน 48 ชั่วโมง ไม่ควรเกิน 18 มิลลิโมล/ลิตร โดยค่อยๆ แก้ไขให้ระดับโซเดียมกลับมาที่ 125-130 มิลลิโมล/ลิตร

### อ้างอิง

1. Anderson RJ, Chung HM, Kluge R, Schrier RW. Hyponatremia: a prospective study of frequency, cause and outcome. *Ann Intern Med* 1985 Feb;102(2):164-8
2. Baran D, Hutchinson TA. The outcome of hyponatremia in a general hospital population. *Clin Nephrol* 1984 Aug;22(1):72-6
3. Arief AI. Consequences of rapid versus slow correction of vasopressin-mediated hyponatremia. In: Cowley AW, Liard JK, Ausillo D, eds. *Vasopressin: Cellular and integrative function*. New York: Raven Press, 1988.
4. Arief AI, Llach F, Massry SG. Neurological manifestations and morbidity of hyponatremia: correlation of brain water and electrolytes. *Medicine* 1976 Mar;55(2):121-9
5. Arief AI. Hyponatremia, convulsions, respiratory arrest, and permanent brain damage after elective surgery in healthy women. *N Engl J Med* 1986 Jun 12;314(24):1131-5
6. Sterns RH. Severe symptomatic hyponatremia: treatment and outcome. A study of 64 cases. *Ann Intern Med* 1987 Nov; 107(5): 656-64
7. Arief AI. Central nervous system manifestations of disordered sodium metabolism. *Clin Endocrinol Metab* 1984 Jul; 13(2): 269-94
8. Lien YH, Shapiro JI, Chan L. Study of brain electrolytes and organic osmolytes during correction of chronic hyponatremia. Implications for the pathogenesis of central pontine myelinolysis. *J Clin Invest* 1991 Jul;88(1):303-9
9. Melton JE, Nattie EE. Intracranial volume adjustments and cerebrospinal fluid pressure in the osmotically swollen rat brain. *Am J Physiol* 1984 Apr;246(4 pt 1):R533-41

10. Melton JE, Patlak CS, Pettigrew KD, Cserr HF. Volume regulatory loss of Na, Cl and K from rat brain during acute hyponatremia. *Am J Physiol* 1987 Apr;252(4):F661-F669
11. Sterns RH, Thomas DJ, Herndon RM. Brain dehydration and neurologic deterioration after rapid correction of hyponatremia. *Kidney Int* 1989 Jan;35(1):69-75
12. Weiberg LS. Pseudohyponatremia: A reappraisal. *Am J Med* 1989 Mar; 86(3):315-8
13. Narins RG, Jones ER, Stom MC, Rudnick MR, Bastl CP. Diagnostic strategies in disorders of fluid, electrolyte and acid-base homeostasis. *Am J Med* 1982 Mar; 72(3): 496-519
14. Teitelbaum I, Kelleher SP, Berl T. Diabetes insipidus and the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. In: Schrier RW, Gottschalk CW, eds. *Diseases of the Kidney*. Boston: Little, Brown, 1993: 2521-5
15. Gillum DM, Linas SL. Water intoxication in a psychotic patient with normal water excretion. *Am J Med* 1984 Oct;77(4):773-4
16. Ayus JC, Krothapalli RK, Arieff AI. Treatment of symptomatic hyponatremia and its relation to brain damage. *N Engl J Med* 1987 Nov 5;317(19):1190-5
17. Sterns RH, Riggs JE, Schochet Jr. SS. Osmotic demyelination syndrome following correction of hyponatremia. *N Eng J Med* 1987 Oct 1;314(14):1535-42
18. Illowsky B, Lauren R. Pontine and extrapontine myelinolysis: A neurologic disorder following rapid correction of hyponatremia. *Medicine* 1993 Nov.; 72(6): 359-73
19. Cluitmans FHM, Meinders AE. Management of severe hyponatremia: rapid or slow correction? *Am J Med* 1990 Feb;88(2): 161-6
20. Kleinschmidt-DeMasters BK, Norenberg MD. Rapid correction of hyponatremia causes demyelination: relation to pontine myelinolysis. *Science* 1981 Mar 6;211 (4486): 1068-70
21. Verbalis JG, Martenez AJ, Drutarosky MD. Neurological and neuropathological sequelae of correction of chronic hyponatremia. *Kidney Int* 1991 Jun;39(6):1274-82
22. Idem. Central pontine myelinolysis following rapid correction of hyponatremia. *Ann Neurol* 1983 Mar;13(3):232-42
23. Lauren R, Karp BI. Pontine and extrapontine myelinolysis following rapid correction of hyponatremia. *Lancet* 1988 Jun 25; 1(8600): 1439-40
24. Sterns RH. The treatment of hyponatremia: first, do no harm. *Am J Med* 1990 Jun;88(6): 557-60
25. Sterns RH. Management of hypo- and hypernatremia. In: Rose BD, Sayegh MH, Seifter JL, Brenner BM, eds. *Contemporary Issues in Nephrology*. Cambridge: Harvard Medical School, 1993.
26. Verbalis JG, Drutarosky MD. Adaptation to chronic hypoosmolality in rats. *Kidney Int* 1988 Sep;34(3):351-60