



มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

เวชศาสตร์ทันยุค 2568



กองบรรณาธิการ
คณะอนุกรรมการฝ่ายจัดทำหนังสือเวชศาสตร์ทันยุค 2568
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล



มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

เวชศาสตร์ทันยุค 2568

กองบรรณาธิการ
คณะอนุกรรมการฝ่ายจัดทำหนังสือเวชศาสตร์ทันยุค 2568
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

เวชศาสตร์ทันยุค 2568

บรรณาธิการ คณะอนุกรรมการฝ่ายจัดทำหนังสือเวชศาสตร์ทันยุค 2568
พิมพ์ครั้งที่ 1 สิงหาคม 2568
ราคา 429 บาท

สงวนลิขสิทธิ์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
สงวนลิขสิทธิ์ตามพระราชบัญญัติการพิมพ์
ห้ามมิให้ทำซ้ำหรือลอกเลียนแบบโดยไม่ได้รับอนุญาต

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของสำนักหอสมุดแห่งชาติ

National Library of Thailand Cataloging in Publication Data

คณะอนุกรรมการฝ่ายจัดทำหนังสือเวชศาสตร์ทันยุค 2568

เวชศาสตร์ทันยุค 2568.-- กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์ศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
มหาวิทยาลัยมหิดล, 2568.
514 หน้า.

1. เวชปฏิบัติ. I. ชื่อเรื่อง.

616

ISBN (E-book) 978-616-8201-47-3

จัดพิมพ์และเผยแพร่โดย สำนักพิมพ์ศิริราช งานวิชาการ สำนักงานคนปด
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
2 ถนนวังหลัง แขวงศิริราช เขตบางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700
โทรศัพท์ 0 2419 2858
E-mail: sirirajbooks@gmail.com
Website: www.sirirajbooks.com
E-book application:



ออกแบบโดย

บริษัท พี.เอ. ลีฟวิ่ง จำกัด

4 ซอยสิรินธร 7 แขวงบางบำหรุ เขตบางพลัด กรุงเทพฯ 10700
โทรศัพท์ 0 2881 9890

สนับสนุนการตีพิมพ์โดย กองทุนโครงการตำราศิริราช ในศิริราชมูลนิธิ

ภาวะโซเดียมต่ำในเลือดในผู้ป่วยเด็ก: ความเข้าใจและแนวทางการรักษา ในปัจจุบัน

01

Hyponatremia in Children: Current Insights and Therapeutic Approach

ธนพร ไชยภักดี

บทนำ

ภาวะโซเดียมต่ำในเลือด (hyponatremia) เป็นความผิดปกติของอิเล็กโทรไลต์ที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ โดยพบประมาณร้อยละ 17 ของผู้ป่วยเด็กที่รับการรักษาในโรงพยาบาล⁽¹⁾ และพบมากถึงร้อยละ 67 ของผู้ป่วยเด็กที่รักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต⁽²⁾ การเปลี่ยนแปลงปริมาณโซเดียมหรือน้ำในร่างกายอาจนำไปสู่ภาวะโซเดียมต่ำในเลือด ซึ่งส่งผลกระทบต่อสมดุลของสารน้ำภายในเซลล์ (intracellular fluid; ICF) การเปลี่ยนแปลงนี้อาจทำให้เกิดอาการผิดปกติต่อการทำงานของระบบต่าง ๆ ในร่างกาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งระบบประสาทส่วนกลาง

คำนิยาม

ภาวะโซเดียมต่ำในเลือด หมายถึง ระดับโซเดียมในเลือดต่ำกว่า 135 มิลลิโมล/ลิตร^(3,4) โดยแบ่งความรุนแรงออกเป็น 3 ระดับ^(5,6) ได้แก่ ระดับโซเดียมต่ำเล็กน้อย (mild hyponatremia)

มีระดับโซเดียม 130-135 มิลลิโมล/ลิตร ระดับโซเดียมต่ำปานกลาง (moderate hyponatremia) มีระดับโซเดียม 125-129 มิลลิโมล/ลิตร และระดับโซเดียมต่ำรุนแรง (severe hyponatremia) เมื่อระดับโซเดียมต่ำกว่า 125 มิลลิโมล/ลิตร

พยาธิสรีรวิทยา^(4,7)

ระดับโซเดียมในเลือดจะขึ้นกับทั้งปริมาณโซเดียมและน้ำในร่างกาย ภาวะโซเดียมต่ำในเลือดเกิดจากสัดส่วนของโซเดียมต่อน้ำลดลง ซึ่งสามารถพบได้ทั้งภาวะที่มีปริมาณน้ำในร่างกายต่ำ ปกติ และสูง ในภาวะปกติไตมีความสามารถในการทำให้ปัสสาวะเจือจางและเพิ่มการขับน้ำออกจากร่างกาย ซึ่งเป็นกลไกในการป้องกันภาวะโซเดียมต่ำในเลือด การควบคุมสมดุลของน้ำในร่างกายจะขึ้นอยู่กับ arginine vasopressin (AVP) หรือ anti-diuretic hormone (ADH) เป็นฮอร์โมนที่สร้างจากสมองส่วน hypothalamus และหลั่งออกจากต่อมใต้สมองส่วนหลัง เมื่อร่างกาย

มีปริมาณเลือดที่สามารถไปเลี้ยงเนื้อเยื่อร่างกายเพียงพอ (effective arterial blood volume; EABV) ลดลง หรือมีออสโมแลลิตีของพลาสมา (plasma osmolality) เพิ่มขึ้น จะมีการกระตุ้นศูนย์ควบคุมความกระหายน้ำ (thirst center) ให้ดื่มน้ำเพิ่มขึ้น ร่วมกับมีการหลั่ง ADH เพิ่มขึ้น ส่งผลให้มีการดูดซึมน้ำกลับที่หลอดไตฝอยบริเวณ collecting duct เพิ่มขึ้น หากผู้ป่วยได้รับปริมาณน้ำที่มาก หรือมีภาวะที่ร่างกายหลั่ง ADH มากกว่าปกติ จะเป็นปัจจัยที่ส่งเสริมให้เกิดภาวะโซเดียมต่ำในเลือด

สาเหตุ^(3,4,8,9)

เนื่องจากโซเดียมเป็นตัวกำหนดหลักของออสโมแลลิตีของพลาสมา ดังนั้นภาวะโซเดียมต่ำในเลือดจึงแบ่งเป็น 3 ประเภทตามระดับออสโมแลลิตีของพลาสมา ได้แก่

1. Isotonic hyponatremia หรือ pseudohyponatremia⁽¹⁰⁾ เป็นภาวะที่ระดับโซเดียมต่ำในเลือด แต่ออสโมแลลิตีของพลาสมาปกติ (280-295 มิลลิออสโมล/กก.) เกิดจากการเพิ่มขึ้นของ solid phase ในพลาสมา ได้แก่ ภาวะไขมันสูงหรือโปรตีนสูงในเลือด ซึ่งส่งผลต่อการวัดระดับโซเดียมด้วยวิธี indirect ion-selective electrode (ISE) หรือ flame photometry ทำให้ค่าโซเดียมที่วัดได้ต่ำกว่าความเป็นจริง หากใช้วิธี direct ISE จะไม่พบภาวะนี้เพราะจะตรวจเฉพาะ fluid phase โดยไม่ได้รวม solid phase ในพลาสมา⁽³⁾ ห้องปฏิบัติการส่วนใหญ่ในโรงพยาบาลจะตรวจด้วยวิธี indirect ISE จึงสามารถพบ pseudohyponatremia ได้ การตรวจด้วยวิธี

direct ISE จะเป็นการตรวจด้วยเครื่องวิเคราะห์แก๊สในเลือด (blood gas analyzer) และเครื่อง point of care analyzer⁽⁴⁾ ซึ่งมีในโรงพยาบาลบางแห่งเท่านั้น

2. Hypertonic hyponatremia เป็นภาวะที่ระดับโซเดียมต่ำในเลือด แต่ออสโมแลลิตีของพลาสมาสูงกว่า 295 มิลลิออสโมล/กก. เกิดจากมีสารที่เพิ่มออสโมแลลิตีของพลาสมาเพิ่มขึ้นได้แก่ การเพิ่มขึ้นของกลูโคสในผู้ป่วยเบาหวาน ซึ่งทุกการเพิ่มขึ้น 100 มก./ดล. ของระดับกลูโคสที่เกิน 100 มก./ดล. จะทำให้ระดับโซเดียมลดลง 1.6 มิลลิโมล/ลิตร⁽¹¹⁾ การได้รับสารที่มีออสโมแลลิตีสูง เช่น mannitol, contrast media และ intravenous immunoglobulin (IVIG) ซึ่งสารเหล่านี้จะดึงน้ำออกจากเซลล์เข้าสู่พลาสมา ทำให้เกิดภาวะโซเดียมต่ำในเลือด

3. Hypotonic หรือ true hyponatremia เป็นภาวะที่ระดับโซเดียมต่ำในเลือด และออสโมแลลิตีของพลาสมาดำกว่า 280 มิลลิออสโมล/กก. สาเหตุของภาวะ true hyponatremia (ตารางที่ 1.1) สามารถแบ่งได้ตามปริมาณของสารน้ำภายนอกเซลล์ (extracellular fluid; ECF) ได้แก่

3.1 Hypovolemic hyponatremia เกิดจากการสูญเสียทั้งน้ำและโซเดียม โดยสูญเสียโซเดียมในสัดส่วนที่มากกว่าน้ำ นอกจากนี้ภาวะที่ร่างกายขาดน้ำจะมี EABV ลดลง ซึ่งจะกระตุ้นการหลั่ง ADH ส่งผลให้เกิดการดูดซึมน้ำกลับที่หลอดไตฝอยบริเวณ collecting duct เพิ่มขึ้น ซึ่งเป็นอีกปัจจัยที่ส่งเสริมให้เกิดภาวะโซเดียมต่ำในเลือด นอกจากนี้หากผู้ป่วยดื่มน้ำเปล่าทดแทนในปริมาณมาก ก็จะทำให้ระดับโซเดียมลดลง

มากขึ้นเช่นกัน ซึ่งภาวะ hypovolemic hyponatremia เกิดจากการสูญเสียน้ำและโซเดียมในระบบต่าง ๆ ดังนี้

3.1.1 ระบบทางเดินอาหาร เป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยเด็ก^(4,12) เช่น อาเจียน อุจจาระร่วง การใช้ยาระบาย และการระบายผ่านท่อทางเดินอาหารต่าง ๆ ถึงแม้ว่าสาเหตุของอุจจาระร่วงในเด็กเกิดจากการติดเชื้อไวรัส ซึ่งมีปริมาณโซเดียมในอุจจาระเพียง 30-60 มิลลิโมล/ลิตร แต่ภาวะโซเดียมต่ำในเลือดสามารถเกิดจากปัจจัยอื่น ๆ ร่วมด้วยดังที่อธิบายข้างต้น จากการศึกษาของผู้นิพนธ์⁽¹³⁾ พบว่าผู้ป่วยเด็กอายุ 1 เดือน ถึง 18 ปี ที่มีภาวะ acute gastritis/acute gastroenteritis ที่ต้องรักษาในโรงพยาบาล จะมีภาวะโซเดียมในเลือดผิดปกติร้อยละ 17.0 โดยส่วนใหญ่ร้อยละ 15.8 มีภาวะโซเดียมต่ำในเลือด การศึกษานี้ยังพบว่าภาวะขาดน้ำปานกลางถึงรุนแรงเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้โซเดียมในเลือดผิดปกติได้ อีกการศึกษาของผู้นิพนธ์⁽¹⁴⁾ เมื่อศึกษาเฉพาะผู้ป่วยเด็กทารกอายุ 1-12 เดือนที่มีภาวะ acute gastroenteritis ที่ต้องรักษาในโรงพยาบาล จะมีภาวะโซเดียมในเลือดผิดปกติร้อยละ 14.0 โดยส่วนใหญ่ร้อยละ 12.0 มีภาวะโซเดียมต่ำในเลือด

3.1.2 การกระจายของน้ำที่ผิดปกติในร่างกาย (third space loss) ได้แก่

- ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (sepsis) จะมีการรั่วของพลาสมาออกจากหลอดเลือด ส่งผลให้สารน้ำและอิเล็กโทรไลต์รั่วเข้าสู่ interstitial space
- การอักเสบในช่องท้อง เช่น เยื่อช่องท้องอักเสบ ตับอ่อนอักเสบ ซึ่งกระบวนการอักเสบทำให้เกิดการรั่วของสารน้ำและอิเล็กโทรไลต์

เข้าสู่ช่องท้อง

- ภาวะลำไส้อุดตัน (bowel obstruction) เนื่องจากมีของเหลวซึ่งประกอบด้วยน้ำและอิเล็กโทรไลต์สะสมในลำไส้ที่อุดตัน

3.1.3 ผิวหนัง ได้แก่

- บาดแผลไฟไหม้น้ำร้อนลวก จะสูญเสียน้ำและโซเดียมผ่านทางแผลและเหงื่อ
- โรค cystic fibrosis จะมีความผิดปกติของโปรตีน cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) ส่งผลให้มีการสูญเสียโซเดียมและคลอไรด์ทางเหงื่อในปริมาณมาก
- ผู้ที่ออกกำลังกายอย่างหนักและเป็นเวลานาน โดยเฉพาะในสภาพอากาศร้อน จะเพิ่มการขับเหงื่อทำให้สูญเสียน้ำและโซเดียมมากขึ้น

3.1.4 ไต พบในภาวะต่าง ๆ ดังนี้

- การใช้ยาขับปัสสาวะ พบได้ทั้งกลุ่ม loop diuretic และ thiazide ถึงแม้ยาทั้ง 2 กลุ่มจะมีการขับน้ำและโซเดียมออกทางไต แต่ยากลุ่ม thiazide จะพบภาวะโซเดียมต่ำในเลือดมากกว่าเนื่องจาก thiazide จะทำให้มีการบกพร่องในการเจาะจางปัสสาวะ ทำให้ไตไม่สามารถขับน้ำส่วนเกินได้อย่างมีประสิทธิภาพ⁽⁸⁾ ส่วนยากลุ่ม loop diuretic จะทำให้เกิดภาวะโซเดียมต่ำในเลือดได้น้อยกว่าเนื่องจากยากลุ่มนี้จะมีการขับน้ำในสัดส่วนที่มากกว่าโซเดียม
- ภาวะ renal salt wasting หรือ salt losing nephropathy เป็นภาวะที่ไตสูญเสียโซเดียมในปริมาณมากทางปัสสาวะ ถึงแม้ว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีภาวะขาดน้ำและมี EABV ลดลง ซึ่งจะกระตุ้น renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) เพื่อดูดซึมโซเดียมกลับที่หลอด

ไตฝอยตำแหน่ง collecting duct แต่ไม่สามารถขจัดเซียมการสูญเสียโซเดียมทางปัสสาวะได้ พบในผู้ป่วยในกลุ่มวิกลสภาพแต่กำเนิดของไตและทางเดินปัสสาวะ (congenital anomalies of the kidney and urinary tract; CAKUT) เช่น renal dysplasia, obstructive uropathy หรือเกิดขึ้นภายหลังจากการได้รับยาบางชนิด เช่น ยาเคมีบำบัด ยาปฏิชีวนะในกลุ่ม aminoglycoside หรือ amphotericin B ซึ่งเป็นพิษต่อไต

- ภาวะ cerebral salt wasting พบในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของสมอง⁽¹⁵⁾ เช่น การติดเชื้อในสมอง เลือดออกในสมองโดยเฉพาะบริเวณ subarachnoid เนื้องอกที่สมอง อุบัติเหตุ หรือหลังการผ่าตัดสมอง ภาวะเหล่านี้จะมีการเพิ่มการหลั่งทั้ง brain natriuretic peptide (BNP) และ atrial natriuretic peptide (ANP) ทำให้ไตขับโซเดียมเพิ่มขึ้น^(16,17) ผู้ป่วยมักเกิดภาวะ cerebral salt wasting ภายในระยะเวลา 10 วัน หลังเกิดความผิดปกติของสมอง และอาการจะค่อย ๆ ดีขึ้นภายในระยะเวลา 3-4 สัปดาห์ หากได้รับการดูแลที่เหมาะสม⁽¹⁸⁾

- ภาวะ polyuric phase ของ acute tubular necrosis ภาวะ acute tubular necrosis เป็นภาวะที่มีการบาดเจ็บของหลอดไตฝอย ทำให้การดูดกลับอิลีกโทรไลต์ที่หลอดไตฝอยบกพร่อง ในช่วงแรกของโรคผู้ป่วยจะมีปัสสาวะน้อย (oliguric phase) แต่เมื่อหลอดไตฝอยเริ่มฟื้นตัว ผู้ป่วยจะเข้าสู่ polyuric phase ซึ่งจะมีปริมาณปัสสาวะมาก ทำให้เกิดการสูญเสีย น้ำและอิลีกโทรไลต์ ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักพบความผิดปกติของอิลีกโทรไลต์หลายชนิด เช่น โซเดียมต่ำในเลือด โพแทสเซียมต่ำในเลือด ฟอสเฟตต่ำ

ในเลือด และแมกนีเซียมต่ำในเลือดร่วมด้วย

- ภาวะ post-obstructive diuresis เป็นภาวะที่พบหลังจากการรักษาภาวะอุดกั้นทางเดินปัสสาวะ เช่น posterior urethral valve, bladder outlet obstruction และ bilateral ureteropelvic junction obstruction เมื่อผู้ป่วยมีภาวะอุดกั้นทางเดินปัสสาวะเป็นระยะเวลา นานจะทำให้อัตราการกรองผ่านโกลเมอรูลัสลดลง และหลอดไตฝอยดูดกลับอิลีกโทรไลต์ลดลง ภายหลังจากการรักษาภาวะอุดกั้นทางเดินปัสสาวะ อัตราการกรองผ่านโกลเมอรูลัสจะกลับมาปกติ แต่ความสามารถของหลอดไตฝอยในการดูดซึม อิลีกโทรไลต์กลับยังผิดปกติ ผู้ป่วยจึงมีปัสสาวะ ออกมากซึ่งจะสูญเสียทั้งน้ำและอิลีกโทรไลต์ ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักพบความผิดปกติของอิลีกโทรไลต์ หลายชนิดเหมือนกับภาวะ polyuric phase ของ acute tubular necrosis

- ภาวะ osmotic diuresis เป็นภาวะที่มีการขับน้ำและอิลีกโทรไลต์ปริมาณมากทางไต เนื่องจากมีสารที่มีความเข้มข้นสูงอยู่ในหลอดไตฝอย ทำให้เกิดแรงออสโมติกที่ดึงน้ำออกจาก ร่างกายมากกว่าปกติ สารที่ทำให้เกิดภาวะนี้ได้แก่ กลูโคสในผู้ป่วยเบาหวาน หรือการได้รับยา mannitol ในภาวะสมองบวม ถ้าผู้ป่วยที่มีการสูญเสียโซเดียมในสัดส่วนที่มากกว่าน้ำ จะทำให้เกิดภาวะโซเดียมต่ำในเลือด

- ภาวะขาดฮอร์โมนกลูโคคอร์ติคอยด์ ชนิดปฐมภูมิ (primary adrenal insufficiency) เป็นภาวะที่ต่อมหมวกไตไม่สามารถสร้าง ฮอร์โมนกลูโคคอร์ติคอยด์ (คอร์ติซอล) และ mineralocorticoid (aldosterone) ได้เพียงพอ โดยปกติฮอร์โมนคอร์ติซอลจะมีบทบาทสำคัญ

ในการยับยั้งการหลั่ง ADH จากต่อมใต้สมอง เมื่อร่างกายขาดฮอร์โมนคอร์ติซอลจะทำให้มีการหลั่ง ADH เพิ่มขึ้น ส่งผลให้มีการดูดซึมน้ำกลับที่ไตเพิ่มขึ้น นอกจากนี้การขาดฮอร์โมน aldosterone ทำให้การดูดซึมนโซเดียมกลับที่หลอดไตฝอยส่วน collecting duct ลดลง ทำให้เกิดการสูญเสียโซเดียมออกทางปัสสาวะมากขึ้น และการขาดฮอร์โมน aldosterone จะทำให้การขับโพแทสเซียมและโปรตอนทางไตลดลงด้วย ผู้ป่วยจึงมักมีภาวะโพแทสเซียมสูงในเลือด และ metabolic acidosis ร่วมด้วย โรคในกลุ่มนี้ เช่น congenital adrenal hyperplasia ชนิดขาดเอนไซม์ 21-hydroxylase หรือต่อมหมวกไตทำงานผิดปกติจากการตกเลือด การติดเชื้อ หรือเนื้องอก

- การขาดหรือไม่ตอบสนองต่อฮอร์โมน mineralocorticoid ทำให้มีการสูญเสียโซเดียมที่ไต และมีการขับโพแทสเซียมและโปรตอนทางไตได้ลดลง ดังที่อธิบายข้างต้น ผู้ป่วยจึงมักมีภาวะโซเดียมต่ำในเลือด ร่วมกับภาวะโพแทสเซียมสูงในเลือด และ metabolic acidosis โรคในกลุ่มนี้ได้แก่ renal tubular acidosis ชนิดที่ 4 ยาที่รบกวนระบบ RAAS เช่น angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEI), angiotensin II receptor blocker (ARB) และ spironolactone

3.2 Euvolemic hyponatremia เป็นภาวะที่ร่างกายมีน้ำเกินโดยที่ปริมาตรภายในหลอดเลือด (intravascular volume) ยังคงอยู่ในภาวะสมดุล จึงไม่พบอาการบวม พบได้ในภาวะต่าง ๆ ดังนี้

3.2.1 Syndrome of inappropriate

antidiuresis (SIAD) เป็นภาวะที่ร่างกายหลั่ง ADH เพิ่มขึ้น โดยไม่สัมพันธ์กับระดับออสโมแลลิตีของพลาสมา ทำให้เกิดการดูดซึมน้ำกลับที่หลอดไตฝอยส่วน collecting duct มากขึ้น ภาวะ SIAD พบได้ในภาวะต่าง ๆ ดังนี้

- โรคปอดและทางเดินหายใจ เช่น ปอดอักเสบ หลอดลมฝอยอักเสบ หอบหืด และการใช้เครื่องช่วยหายใจแรงดันบวก
- โรคทางสมอง เช่น การติดเชื้อในระบบประสาทกลาง และอุบัติเหตุที่ศีรษะ
- มะเร็งบางชนิด เช่น lymphoma, neuroblastoma, Ewing sarcoma และ carcinoma ที่ปอด ลำไส้ และทางเดินปัสสาวะ
- ยาที่กระตุ้นการหลั่ง ADH เช่น ยาเคมีบำบัด (vincristine, ifosfamide, cyclophosphamide, cisplatin, methotrexate) ยากันชัก (carbamazepine, sodium valproate) ยาในกลุ่ม non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) ยาทางด้านจิตเวช (haloperidol, amitriptyline, selective serotonin reuptake inhibitor) และยาในกลุ่ม opioid
- ความเครียด คลื่นไส้ อาเจียน อาการปวดและภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด⁽¹⁹⁾
- ภาวะโซเดียมต่ำในเลือดหลังการผ่าตัด^(4, 20) มักมีการเพิ่มขึ้นของ ADH จากหลายปัจจัย ได้แก่ ความเครียด คลื่นไส้ อาเจียน อาการปวด การใช้ยา opioid และการใช้เครื่องช่วยหายใจแรงดันบวก
- Nephrogenic syndrome of inappropriate antidiuresis^(21,22) เป็นความผิดปกติทางพันธุกรรม ทำให้มีการดูดซึมน้ำกลับที่หลอดไตฝอยตำแหน่ง collecting duct

เพิ่มขึ้น ส่งผลให้เกิดภาวะโซเดียมต่ำในเลือด ภาวะนี้พบได้น้อยมากและมักแสดงอาการตั้งแต่ทารก

3.2.2 ภาวะน้ำเป็นพิษ (water intoxication) เกิดจากการที่ร่างกายได้รับน้ำในปริมาณมากจนเกินความสามารถของไตในการขับน้ำส่วนเกินออก พบในผู้ป่วยที่ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดชนิด hypotonic ในปริมาณมาก⁽²³⁾ ผู้ป่วย psychogenic (primary) polydipsia หรือเด็กทารกอายุต่ำกว่า 6 เดือนที่ได้รับน้ำในปริมาณมากจะทำให้เกิดภาวะโซเดียมต่ำในเลือดเนื่องจากอัตราการกรองผ่านโกลเมอรูลัสยังต่ำจึงไม่สามารถขับน้ำส่วนเกินได้อย่างเต็มที่⁽³⁾ อาจพบกรณีที่ผู้ดูแลให้กินน้ำเปลามากเกินไป

3.2.3 การได้รับอาหารที่มีสารละลาย (solute) ในปริมาณต่ำ เนื่องจากการขับน้ำออกจากร่างกายจะขึ้นอยู่กับ การขับสารละลายต่าง ๆ ในปัสสาวะด้วย เช่น โซเดียม ยูเรีย และอิเล็กโทรไลต์อื่น ๆ หากร่างกายได้รับโซเดียมหรือโปรตีนปริมาณน้อย จะทำให้สารละลายในปัสสาวะมีไม่เพียงพอในการขับน้ำส่วนเกินออก พบในผู้ป่วยที่รับประทานอาหารที่มีโซเดียมและโปรตีนต่ำ ได้แก่ anorexia nervosa, malnutrition ผู้ป่วยที่ได้รับสารอาหารทางสายยางที่มีโซเดียมต่ำ หรือทารกที่ได้รับนมผสมแบบเจือจางจนขาดโปรตีนและโซเดียม

3.2.4 ภาวะขาดฮอร์โมนกลูโคคอร์ติคอยด์ชนิดทุติยภูมิ (secondary adrenal insufficiency) เกิดจากการหลั่งฮอร์โมน adrenocorticotrophic (ACTH) จากต่อมใต้สมองลดลง ส่งผลให้ต่อมหมวกไตสร้างฮอร์โมนคอร์ติซอลลดลง โดยปกติฮอร์โมนคอร์ติซอลจะมีบทบาทสำคัญในการยับยั้ง

การหลั่ง ADH ดังนั้นเมื่อร่างกายขาดฮอร์โมนคอร์ติซอลจะทำให้ ADH เพิ่มขึ้น ส่งผลให้หลอดเลือดฝอยบริเวณ collecting duct คู้ซึมน้ำกลับเพิ่มขึ้น ภาวะนี้จะไม่พบการขาดฮอร์โมน mineralocorticoid จึงมักพบภาวะโซเดียมต่ำในเลือดเพียงอย่างเดียว โดยไม่พบภาวะโพแทสเซียมสูงในเลือด และ metabolic acidosis แตกต่างจากภาวะขาดฮอร์โมนกลูโคคอร์ติคอยด์ชนิดปฐมภูมิที่ขาดฮอร์โมน mineralocorticoid ร่วมด้วย พบในภาวะต่อมใต้สมองทำงานน้อย (hypopituitarism) จากเนื้องอกหรือการผ่าตัดสมอง และผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีต่อเป็นเวลานานและหยุดยากระตุ้น เนื่องจากยาสเตียรอยด์จะยับยั้งการหลั่งฮอร์โมน ACTH ทำให้ต่อมหมวกไตทำงานได้ลดลง เมื่อหยุดยากระตุ้นต่อมหมวกไตไม่สามารถสร้างฮอร์โมนคอร์ติซอลได้ทันที จึงเกิดภาวะขาดฮอร์โมนกลูโคคอร์ติคอยด์ ส่งผลให้เกิดภาวะโซเดียมต่ำในเลือด

3.2.5 ภาวะขาดไทรอยด์ฮอร์โมน (hypothyroidism) เป็นสาเหตุของภาวะโซเดียมต่ำในเลือดที่พบน้อย โดยมักพบกรณีที่ผู้ป่วยขาดไทรอยด์ฮอร์โมนอย่างรุนแรง โดยเฉพาะภาวะ myxedema ที่มีอาการบวมเฉพาะที่ร่วมด้วย เกิดจากการลดลงของปริมาณเลือดที่ส่งออกจากหัวใจต่อนาที (cardiac output) และอัตราการกรองผ่านโกลเมอรูลัสลดลง ส่งผลให้การขับน้ำออกทางไตลดลง

3.2.6 ภาวะ reset osmostat⁽²⁴⁾ เป็นภาวะที่มีการปรับลด threshold ของ osmoreceptor ใน hypothalamus ทำให้ร่างกายเริ่มหลั่ง ADH ที่ออสโมแลลิตีของพลาสมาต่ำกว่าปกติ ในภาวะปกติร่างกายจะ

หลัง ADH เมื่อออสโมแลลิตีของพลาสมามากกว่า 285 มิลลิออสโมล/กก. แต่ในภาวะ reset osmostat ร่างกายจะเริ่มหลัง ADH ที่ออสโมแลลิตีของพลาสมาต่ำลง ประมาณ 265-285 มิลลิออสโมล/กก. ผู้ป่วยจึงมักมีภาวะโซเดียมต่ำในเลือดเรื้อรัง ระดับโซเดียมมักอยู่ในช่วง 125-134 มิลลิโมล/ลิตร⁽²⁵⁾ ภาวะ reset osmostat พบได้ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางสมอง⁽²⁶⁾ ภาวะขาดสารอาหาร มะเร็งบางชนิด เช่น มะเร็งปอดชนิด small cell มะเร็งลำไส้ใหญ่ และผู้ป่วยที่ติดเชื้อเรื้อรัง เช่น วัณโรค เอชไอวี

3.3 Hypervolemic hyponatremia

เกิดจากการเพิ่มขึ้นของน้ำและโซเดียม แต่มีการเพิ่มขึ้นของน้ำในสัดส่วนที่มากกว่าโซเดียม ผู้ป่วยมักมีอาการบวมทั่วตัว โดยพบได้ในภาวะต่าง ๆ ดังนี้

3.3.1 ภาวะที่มี EABV เพิ่มขึ้น ได้แก่ ภาวะไตเสียหายเฉียบพลัน (acute kidney injury; AKI) และโรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease; CKD) จะมีการลดลงของอัตราการกรองผ่านโกลเมอรูลัส ทำให้ไตไม่สามารถขับน้ำและโซเดียมออกจากร่างกายได้ตามปกติ หากผู้ป่วยไม่จำกัดปริมาณน้ำจะเสี่ยงต่อการเกิดภาวะโซเดียมต่ำในเลือด

3.3.2 ภาวะที่มี EABV ลดลง ได้แก่ กลุ่มอาการเนโฟรติก (nephrotic syndrome) โรคตับแข็ง (cirrhosis) และภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure) ถึงแม้ว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีปริมาณน้ำทั้งหมดในร่างกายสูงขึ้น แต่จะมี EABV ที่ลดลง ทำให้มีการกระตุ้นทั้ง ADH ส่งผลให้มีการดูดซึมน้ำกลับเพิ่มขึ้น และกระตุ้นฮอร์โมน aldosterone ทำให้มีการดูดซึมน้ำกลับเพิ่มขึ้น

โซเดียมกลับเพิ่มขึ้น กรณีที่ ADH หลังมากจะทำให้
ไตมีการดูดซึมน้ำกลับมากกว่าโซเดียม จะส่งผล
ให้เกิดภาวะโซเดียมต่ำในเลือด

จากประสบการณ์ของผู้นิพนธ์ พบว่า การประเมินปริมาณของสารน้ำภายนอกเซลล์ สำหรับผู้ป่วยบางรายค่อนข้างยาก โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะหุพโภชนาการ ภาวะอ้วน หรือผู้ป่วยวิกฤติ ดังนั้นในกรณีที่ผู้ป่วยรักษาตัวในโรงพยาบาล การติดตามน้ำหนักและสมดุลน้ำ ในร่างกายก็จะสามารถประเมินปริมาณของ สารน้ำภายนอกเซลล์ทางอ้อมได้ สำหรับผู้ป่วย วิกฤติอาจต้องใช้การวัดความดันหลอดเลือดดำ ส่วนกลาง (central venous pressure; CVP) หรือการตรวจด้วยเครื่องเสียงความถี่สูงประเมิน หลอดเลือด inferior vena cava นอกจากนี้ ผู้ป่วยบางรายอาจมีสาเหตุของภาวะโซเดียมต่ำ ในเลือดหลายสาเหตุร่วมกัน ดังนั้นควรติดตาม ระดับโซเดียมในเลือดอย่างใกล้ชิดหลังการรักษา

อาการทางคลินิก^(3,4,27,28)

ภาวะโซเดียมต่ำในเลือดชนิด true hyponatremia จะทำให้ออสโมแลลิตีของพลาสมาลดลง ส่งผลให้สารน้ำภายนอกเซลล์ที่มีออสโมแลลิตีต่ำกว่าเคลื่อนเข้าสู่ภายในเซลล์ที่มีออสโมแลลิตีสูงกว่า ทำให้เซลล์บวมโดยเฉพาะเซลล์สมอง ซึ่งนำไปสู่ภาวะสมองบวม (cerebral edema) เรียกว่าภาวะ hyponatremic encephalopathy ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองบวม⁽²⁷⁾ ได้แก่ ผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 16 ปี เนื่องจากมีอัตราส่วนระหว่างขนาดสมองต่อปริมาตรภายในกะโหลกศีรษะมากกว่าผู้ใหญ่ ภาวะเลือดมีออกซิเจนน้อย (hypoxemia)

ตารางที่ 1.1 สาเหตุของภาวะโซเดียมต่ำในเลือด

สาเหตุตามปริมาณของสารน้ำภายนอกเซลล์	ตัวอย่างโรค
Hypovolemia hyponatremia	
ระบบทางเดินอาหาร	อาเจียน อุจจาระร่วง การใช้ยาระบาย การระบายผ่านท่อทางเดินอาหารต่าง ๆ
การกระจายของน้ำที่ผิดปกติในร่างกาย	ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ การอักเสบในช่องท้อง ภาวะล้าไส้ดูดตัน
ผิวหนัง	บาดแผลไฟไหม้น้ำร้อนลวก โรค cystic fibrosis การออกกำลังกายอย่างหนัก
ไต	ยาขับปัสสาวะ เช่น กลุ่ม loop diuretic และ thiazide Renal salt wasting Cerebral salt wasting Polyuric phase ของ acute tubular necrosis ภาวะ osmotic diuresis เช่น เบาหวาน ยา mannitol ภาวะขาดฮอร์โมนกลูโคคอร์ติคอยด์ชนิดปฐมภูมิ การขาดหรือไม่ตอบสนองต่อฮอร์โมน mineralocorticoid
Euvolemic hyponatremia	
Syndrome of inappropriate antidiuresis	โรคปอดและทางเดินหายใจ โรคทางสมอง มะเร็งบางชนิด ยาที่กระตุ้นการหลั่ง anti-diuretic hormone ภาวะโซเดียมต่ำในเลือดหลังการผ่าตัด Nephrogenic syndrome of inappropriate antidiuresis
ภาวะน้ำเป็นพิษ	Psychogenic polydipsia ได้รับสารน้ำชนิด hypotonic ในปริมาณมาก เด็กทารกอายุต่ำกว่า 6 เดือนที่ได้รับน้ำในปริมาณมาก
การได้รับอาหารที่มีสารละลายในปริมาณต่ำ	Anorexia nervosa ผู้ป่วยที่ได้รับสารอาหารทางสายยางที่มีโซเดียมต่ำ ทารกที่ได้รับนมผสมแบบเจือจาง

ตารางที่ 1.1 สาเหตุของภาวะโซเดียมต่ำในเลือด (ต่อ)

สาเหตุตามปริมาณของสารน้ำภายนอกเซลล์	ตัวอย่างโรค
ความผิดปกติของฮอร์โมน	ภาวะขาดฮอร์โมนกลูโคคอร์ติคอยด์ชนิดทุติยภูมิ ภาวะขาดไทรอยด์ฮอร์โมน
ภาวะ reset osmostat	โรคทางสมอง ภาวะขาดสารอาหาร มะเร็งบางชนิด เช่น มะเร็งปอดชนิด small-cell ผู้ป่วยติดเชื้อมหะเร็ง เช่น วัณโรค เอชไอวี
Hypervolemic hyponatremia	
การขั้บน้ำและโซเดียมผิดปกติ	ภาวะไตเสียหายเฉียบพลัน โรคไตเรื้อรัง
ปริมาณเลือดไปเลี้ยงเนื้อเยื่อร่างกายไม่เพียงพอ	กลุ่มอาการเนโฟรติก โรคตับแข็ง ภาวะหัวใจล้มเหลว

ดัดแปลงโดยได้รับอนุญาตจากสำนักพิมพ์ Elsevier⁽³⁾

และผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของระบบประสาท สำหรับผู้ป่วยที่มีระดับโซเดียมลดลงอย่างค่อยเป็นค่อยไปอาจไม่มีอาการ เนื่องจากเซลล์สมองมีกลไกในการปรับสมดุลเพื่อให้ขนาดเซลล์คงที่ โดยการลดออสโมแลลิตีลงผ่านกลไกต่าง ๆ⁽²⁹⁾ ได้แก่ การเคลื่อนน้ำจากเซลล์สมองไปสู่สารน้ำภายนอกเซลล์ การขับอิเล็กโทรไลต์ เช่น โพแทสเซียม คลอไรด์ และสารอินทรีย์บางชนิดที่มีผลต่อออสโมแลลิตี (organic osmolytes) เคลื่อนที่ออกจากเซลล์ ซึ่งกระบวนการนี้ใช้เวลาประมาณ 48 ชั่วโมง หลังจากนั้นเซลล์จะมีการสลายสารอินทรีย์บางชนิด เช่น inositol และ taurine ส่งผลให้ออสโมแลลิตีภายในเซลล์ลดลง หากระดับโซเดียมลดลงเฉียบพลันในระยะเวลาต่ำกว่า 48 ชั่วโมง หรือระดับโซเดียมต่ำรุนแรงโดย

ต่ำกว่า 125 มิลลิโมล/ลิตร ผู้ป่วยมักมีอาการทางระบบประสาท เช่น กระสับกระส่าย คลื่นไส้ เวียนศีรษะ ปวดศีรษะ สับสน บางรายอาจมีอาการรุนแรง เช่น อาเจียน ชัก และโคม่า นอกจากนี้ภาวะสมองบวมก็จะมีอาการหลัง catecholamine เพิ่มขึ้น ทำให้หลอดเลือดฝอยในปอดหดตัวและเสียหาย ทำให้เกิดภาวะปอดบวมน้ำชนิด noncardiogenic pulmonary edema ได้⁽³⁰⁾

สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะโซเดียมต่ำในเลือดเรื้อรัง มีรายงานพบความผิดปกติของความสามารถของสมอง (cognitive impairment) ทำเดินผิดปกติ (gait instability) กระตุกพรั่น และกระตุกชัก⁽³¹⁻³³⁾ ส่วนผู้ป่วยที่มีภาวะโซเดียมต่ำในเลือดแต่ออสโมแลลิตีของพลาสมาปกติหรือสูงมักไม่ค่อยมีอาการทางคลินิก เนื่องจากอาการแสดง

จะเกิดจากออสโมแลลิตีของพลาสมาต่ำจึงเกิดการเคลื่อนที่ของน้ำจากภายนอกเซลล์เข้าสู่ภายในเซลล์ ทำให้มีภาวะสมองบวม

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ควรตรวจเลือดและปัสสาวะในเวลาใกล้เคียงกัน และก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับสารน้ำทางหลอดเลือด การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญมีดังนี้

1. ออสโมแลลิตีของพลาสมา โดย true hyponatremia จะมีออสโมแลลิตีของพลาสมาต่ำกว่า 280 มิลลิออสโมล/กก. หากออสโมแลลิตีของพลาสมาปกติ (280-295 มิลลิออสโมล/กก.) หรือสูงกว่า 295 มิลลิออสโมล/กก. จะจัดอยู่ในกลุ่ม isotonic hyponatremia และ hypertonic hyponatremia ตามลำดับ ในกรณีที่โรงพยาบาลไม่สามารถตรวจออสโมแลลิตีของพลาสมาได้ สามารถคำนวณด้วยสมการ ดังนี้ $\text{ออสโมแลลิตีของพลาสมา} = (2 \times \text{ระดับโซเดียมในเลือด}) + (\text{ระดับน้ำตาลในเลือด}/18) + \text{blood urea nitrogen (BUN)}/2.8$

2. ออสโมแลลิตีของปัสสาวะ (urine osmolality) จะช่วยวินิจฉัยสาเหตุในกลุ่ม euvolemic hyponatremia โดยจะช่วยประเมินการทำงานของ ADH ในการขับน้ำออก ถ้าพบออสโมแลลิตีของปัสสาวะต่ำกว่า 100 มิลลิออสโมล/กก. จะแสดงถึง ADH ทำงานปกติได้สามารถขับน้ำออกได้ แต่ถ้าตรวจพบออสโมแลลิตีของปัสสาวะสูงกว่า 100 มิลลิออสโมล/กก. จะบ่งชี้ว่าร่างกายมีระดับ ADH ที่สูง ทำให้ได้มีการคูดน้ำกลับเพิ่มขึ้น

3. โซเดียมในปัสสาวะ ตรวจจากระดับโซเดียมในปัสสาวะ (urine sodium) และค่า

fractional excretion of sodium (FENa) ซึ่งคำนวณโดยอาศัยสมการดังนี้ $\text{FENa} = [(\text{ระดับโซเดียมในปัสสาวะ} / \text{ระดับโซเดียมในเลือด}) \times (\text{ค่าครีเอตินินในเลือด} / \text{ค่าครีเอตินินในปัสสาวะ})] \times 100$ ใช้ในการวินิจฉัยแยกสาเหตุของภาวะโซเดียมต่ำในเลือด แต่การแปลผลต้องระวังในผู้ป่วยที่ได้รับยาขับปัสสาวะและกรณีที่ผู้ป่วยได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดแล้ว เพราะจะทำให้ปริมาณโซเดียมในปัสสาวะสูงขึ้น

4. การทำงานของไต ได้แก่ BUN และ ครีเอตินิน (creatinine)

5. อิเล็กโทรไลต์อื่น ๆ ได้แก่ แคลเซียม ฟอสเฟต และแมกนีเซียมเพื่อประเมินว่าผู้ป่วยมีภาวะโซเดียมต่ำในเลือดเพียงอย่างเดียว หรือมีความผิดปกติของอิเล็กโทรไลต์อื่น ๆ ร่วมด้วย ซึ่งจะช่วยในการวินิจฉัยแยกโรค เช่น ภาวะ SIAD จะมีภาวะโซเดียมต่ำในเลือดเพียงอย่างเดียว โดยที่อิเล็กโทรไลต์อื่น ๆ มักปกติ การขาดหรือไม่ตอบสนองต่อฮอร์โมน mineralocorticoid มักพบภาวะโพแทสเซียมสูงในเลือด และ metabolic acidosis ร่วมด้วย ผู้ป่วยที่มีอุจจาระร่วงและ renal salt wasting มักพบความผิดปกติของอิเล็กโทรไลต์อื่น ๆ ด้วย เช่น ภาวะโพแทสเซียมต่ำในเลือด และ metabolic acidosis

6. ตรวจระดับน้ำตาล ในรายที่สงสัยเบาหวาน

7. การตรวจค่า fractional excretion of creatinine (FEuric) คำนวณโดยอาศัยสมการดังนี้ $\text{FEuric} = [(\text{ระดับกรดยูริกในปัสสาวะ} / \text{ระดับกรดยูริกในเลือด}) \times (\text{ค่าครีเอตินินในเลือด} / \text{ค่าครีเอตินินในปัสสาวะ})] \times 100$ ซึ่งมีประโยชน์ในกรณีสงสัยภาวะ SIAD ในผู้ป่วยที่ได้รับยา

ขับปัสสาวะ เนื่องจากยาขับปัสสาวะจะทำให้โซเดียมในปัสสาวะสูงขึ้น แต่ไม่มีผลต่อ FEuric ผู้ป่วยที่มีภาวะ SIAD และได้รับยาขับปัสสาวะ จะมี FEuric สูงกว่าร้อยละ 12–13⁽³⁴⁾ อย่างไรก็ตาม การตรวจพบ FEuric ที่สูง ไม่ได้จำเพาะต่อภาวะ SIAD เพียงอย่างเดียว เนื่องจากภาวะ cerebral salt wasting และ renal salt wasting ก็พบ FEuric สูงเช่นกัน

8. การตรวจฮอร์โมนคอร์ติซอล และการทำงานของต่อมไทรอยด์ ในรายที่สงสัยภาวะขาดฮอร์โมนกลูโคคอร์ติคอยด์และภาวะขาดไทรอยด์ฮอร์โมน

การวินิจฉัยแยกโรค

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักตรวจพบภาวะโซเดียมต่ำในเลือดจากการตรวจจล็ดเลือดเนื่องจากภาวะเจ็บป่วยอื่น ดังนั้นแนวทางการวินิจฉัยแยกโรคภาวะโซเดียมต่ำในเลือดควรอาศัยประวัติ ตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการเป็นขั้นตอน ดังนี้

1. การซักประวัติ ได้แก่ ประวัติการสูญเสียสารน้ำ เช่น อาเจียน อุจจาระร่วง การเสียเหงื่อ การออกกำลังกายอย่างหนัก ปริมาณน้ำดื่ม และปริมาณปัสสาวะ ประวัติยาขับปัสสาวะและยาอื่น ๆ ที่อาจมีผลต่อระดับโซเดียม โรคประจำตัว และโรคทางปอดและสมองที่อาจสัมพันธ์กับภาวะ SIAD สำหรับผู้ป่วยทารกให้ซักประวัติของปริมาณนมที่ได้รับ รวมถึงสัดส่วนการผสมนมด้วยว่าเจือจางไปหรือไม่ ในกรณีที่ผู้ป่วยรักษาในโรงพยาบาลควรดูชนิดและปริมาณของสารน้ำที่ได้รับในแต่ละวัน ถ้าผู้ป่วยได้รับสารน้ำชนิด hypotonic จะเป็นปัจจัยส่งเสริมที่ทำให้เกิดภาวะ

โซเดียมต่ำในเลือดได้

2. การตรวจร่างกาย ควรประเมินปริมาณของสารน้ำภายนอกเซลล์ ได้แก่ อาการแสดงของภาวะขาดน้ำ⁽³⁵⁾ เช่น ซีพจรเต้นเร็ว ความดันเลือดต่ำ capillary refill time เกิน 2 วินาที ตาลึกโหล (sunken eyeball) กระหม่อมศีรษะบวมในเด็กเล็ก และสภาพปิตุหุญของผิวหนังที่ลดลง ส่วนอาการแสดงของภาวะน้ำเกิน เช่น บวม ความดันเลือดสูง ตรวจพบน้ำในช่องปอดและช่องท้อง ถ้ามีน้ำหนักร่องหน้าควรเปรียบเทียบแนวโน้มของน้ำหนักด้วย นอกจากนี้ควรตรวจหาอวัยวะเพศกำกวมในกรณีที่สงสัยภาวะ congenital adrenal hyperplasia จากการขาดเอนไซม์ 21-hydroxylase ส่วนผู้ป่วยที่มีภาวะบวม ควรตรวจร่างกายหาอาการแสดงของภาวะหัวใจล้มเหลว กลุ่มอาการเนโฟรติก และโรคตับแข็งด้วย

3. ประเมินว่าเป็น true hyponatremia หรือไม่ โดย true hyponatremia จะมีออสโมแลลิตีของพลาสมาต่ำกว่า 280 มิลลิออสโมล/มล. แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่มีภาวะไตเสียหายเฉียบพลันและโรคไตเรื้อรังที่มีค่า BUN สูงอาจพบออสโมแลลิตีของพลาสมาปกติ ถึงแม้ว่าจะเป็น true hyponatremia เนื่องจากยูเรียเป็น ineffective osmole จะเพิ่มค่าออสโมแลลิตีของพลาสมาได้

4. สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะ true hyponatremia จะต้องประเมินปริมาณของสารน้ำภายนอกเซลล์ เพื่อแบ่งประเภทในการหาสาเหตุ ได้แก่ hypovolemic, euvoletic หรือ hypervolemic hyponatremia โดยประเมินจากประวัติและการตรวจร่างกายดังที่อธิบายข้างต้น ในกรณีที่ผู้ป่วยรักษาในโรงพยาบาล

ควรประเมินแนวโน้มของน้ำหนักและสมดุลของน้ำในแต่ละวันด้วย

5. สำหรับภาวะ hypovolemic hyponatremia โดยผู้ป่วยที่มีการสูญเสียโซเดียมทางอื่นที่ไม่ใช่ทางไต จะตรวจพบ urine sodium ต่ำกว่า 10-20 มิลลิโมล/ลิตร และ FENa ต่ำกว่าร้อยละ 0.5^(4,8) เนื่องจากหลอดไตฝอยจะมีการดูดซึมโซเดียมกลับเพิ่มขึ้น ถ้าผู้ป่วยมีการสูญเสียโซเดียมทางไต จะตรวจพบ urine sodium สูงกว่า 20-30 มิลลิโมล/ลิตร และ FENa สูงกว่าร้อยละ 0.5⁽⁴⁾ ส่วนออสโมแลลิตีของปัสสาวะจะสูงทั้งการสูญเสียโซเดียมทางอื่นและทางไต เนื่องจาก ADH หลังเพิ่มขึ้นเนื่องจากที่ EABV ลดลง จึงมีการดูดซึมน้ำกลับทางไตมากขึ้น สำหรับผู้ป่วยที่สูญเสียโซเดียมทางไต โซเดียมที่ออกมามากในปัสสาวะจะเพิ่มออสโมแลลิตีของปัสสาวะด้วย

6. สำหรับภาวะ euvolemic hyponatremia ถ้าตรวจพบออสโมแลลิตีของปัสสาวะต่ำกว่า 100 มิลลิออสโมล/กก. จะแสดงถึง ADH ทำงานปกติ ไตสามารถขับน้ำส่วนเกินออกได้ พบในภาวะน้ำเป็นพิษ ซึ่งกลุ่มนี้จะพบ urine sodium ต่ำกว่า 10 มิลลิโมล/ลิตร และ FENa ต่ำกว่าร้อยละ 0.5 ในทางตรงกันข้าม ถ้าตรวจพบออสโมแลลิตีของปัสสาวะสูงกว่า 100 มิลลิออสโมล/กก. จะบ่งชี้ว่าร่างกายมีระดับ ADH ที่สูง ทำให้ไตมีการดูดซึมน้ำกลับเพิ่มขึ้น ซึ่งพบในภาวะ SIAD เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ SIAD มีดังนี้⁽³⁾

6.1 ผู้ป่วยมีภาวะ true hyponatremia ชนิด euvolemic hyponatremia

6.2 ค่า urine sodium มากกว่า 30 มิลลิโมล/ลิตร

6.3 ค่าออสโมแลลิตีของปัสสาวะ มากกว่า 100 มิลลิออสโมล/กก. โดยออสโมแลลิตีของปัสสาวะจะสูงกว่าออสโมแลลิตีของพลาสมา

6.4 การทำงานของไต ต่อมหมวกไต และต่อมไทรอยด์อยู่ในเกณฑ์ปกติ ไม่มีภาวะหัวใจล้มเหลว กลุ่มอาการเนโฟรติก หรือตับแข็ง และไม่มีภาวะขาดน้ำ

6.5 ระดับโซเดียมเพิ่มขึ้นได้หลังการจำกัดปริมาณน้ำ

ส่วนภาวะ reset osmostat การตรวจ urine sodium และออสโมแลลิตีของปัสสาวะจะเปลี่ยนแปลงไปตามปริมาณน้ำที่กิน⁽⁸⁾ เช่น ถ้าผู้ป่วยจำกัดปริมาณน้ำจะทำให้มีออสโมแลลิตีของพลาสมาสูงขึ้นจนถึงระดับออสโมแลลิตีของพลาสมาประมาณ 265-285 มิลลิออสโมล/กก. ส่งผลให้ ADH หลังเพิ่มขึ้น จึงมีการดูดซึมน้ำกลับที่ไตมากขึ้น จึงตรวจพบออสโมแลลิตีของปัสสาวะสูง และ urine sodium สูง แต่ถ้าผู้ป่วยดื่มน้ำเพิ่มขึ้นจะทำให้มีออสโมแลลิตีของพลาสมาลดลง ส่งผลให้ ADH หลังลดลง จึงมีการขับน้ำออกทางไตมากขึ้น จึงตรวจพบออสโมแลลิตีของปัสสาวะต่ำ และ urine sodium ต่ำ

7. สำหรับภาวะ hypervolemic hyponatremia ที่เกิดจาก EABV ไม่เพียงพอ เช่น กลุ่มอาการเนโฟรติก โรคตับแข็ง และภาวะหัวใจล้มเหลว จะตรวจพบ urine sodium ต่ำกว่า 10 มิลลิโมล/ลิตร และ FENa ต่ำกว่าร้อยละ 0.5 เนื่องจากภาวะเหล่านี้จะมีการกระตุ้น RAAS ส่งผลให้ไตมีการดูดซึมโซเดียมกลับมากขึ้น แต่ข้อควรระวัง คือ ถ้าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีภาวะ metabolic alkalosis ร่วมด้วย ระดับโซเดียมในปัสสาวะจะสูง เนื่องจากโซเดียมจะถูกขับออกมาในปัสสาวะพร้อมกับไบคาร์บอเนต

ซึ่งในกรณีนี้ให้พิจารณาตรวจระดับคลอไรด์ในปัสสาวะร่วมด้วย ซึ่งจะพบว่าระดับคลอไรด์ในปัสสาวะต่ำกว่า 20 มิลลิโมล/ลิตร ส่วนภาวะไตเสียหายเฉียบพลันและโรคไตเรื้อรังจะตรวจพบ urine sodium สูงกว่า 20 มิลลิโมล/ลิตร เนื่องจากหลอดไตฝอยไม่สามารถดูดกลับโซเดียมได้ตามปกติ

8. การวินิจฉัยแยกโรคระหว่าง SIAD และ cerebral salt wasting ซึ่งภาวะ SIAD พบได้บ่อยกว่าภาวะ cerebral salt wasting⁽⁴⁾ จากประสบการณ์ของผู้เฝ้าพบว่าบางครั้งแยกกันค่อนข้างยาก เนื่องจากทั้ง 2 ภาวะสามารถพบในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางสมอง การประเมินปริมาณของสารน้ำภายนอกเซลล์ก็อาจไม่ชัดเจน เนื่องจากผู้ป่วย cerebral salt wasting ตามทฤษฎีควรมีปริมาณของสารน้ำภายนอกเซลล์ลดลง แต่ถ้าผู้ป่วยดื่มน้ำในปริมาณมากหรือได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดแล้ว การประเมินปริมาณของสารน้ำภายนอกเซลล์ก็อาจจะปกติได้ เมื่อตรวจทางห้องปฏิบัติการก็จะพบทั้ง urine sodium และออสโมแลลิตีของปัสสาวะสูงเช่นกัน ดังนั้นแนวทางในการแยกระหว่าง 2 ภาวะนี้ได้แก่

8.1 ประเมินปริมาณของสารน้ำภายนอกเซลล์ ด้วยการประเมินแนวโน้มของน้ำหนัก ปริมาณปัสสาวะและสมดุลของน้ำในแต่ละวัน โดยภาวะ cerebral salt wasting ผู้ป่วยจะมีแนวโน้มน้ำหนักลดลง ปัสสาวะออกมาก และสมดุลของน้ำในร่างกายติดลบ ส่วนภาวะ SIAD ผู้ป่วยจะมีน้ำหนักคงที่หรือเพิ่มขึ้นเล็กน้อยปัสสาวะออกปกติหรือน้อยกว่าปกติ และสมดุลของน้ำในร่างกายเป็นบวก สำหรับผู้ป่วยวิกฤติอาจต้องให้การวัดความดันหลอดเลือดดำส่วนกลาง หรือ

การตรวจด้วยเครื่องเสียงความถี่สูงประเมินหลอดเลือด inferior vena cava ร่วมด้วย

8.2 ภาวะ cerebral salt wasting จะพบ BUN ครีเอตินิน และ hematocrit สูง เนื่องจากมีภาวะขาดน้ำ ส่วนภาวะ SIAD จะพบค่า BUN ครีเอตินิน และ hematocrit ปกติหรือต่ำ เนื่องจากมีปริมาณน้ำในร่างกายเพิ่มขึ้น^(3,4)

8.3 ในกรณีที่ประวัติตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นยังไม่สามารถแยกระหว่างภาวะ SIAD และ cerebral salt wasting ได้ชัดเจน แนะนำให้รักษาด้วยการให้สารน้ำชนิด isotonic⁽³⁶⁾ โดยให้ปริมาณเท่ากับ insensible loss รวมกับปริมาณปัสสาวะ และติดตามระดับโซเดียม ถ้าระดับโซเดียมมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น จะคิดถึงภาวะ cerebral salt wasting หากระดับโซเดียมเท่าเดิมหรือลดลง จะคิดถึงภาวะ SIAD เนื่องจากระดับของโซเดียมในภาวะ SIAD จะคงที่หรือลดลงหากไม่จำกัดปริมาณน้ำ

การดูแลรักษา^(3,4,37)

การรักษาภาวะโซเดียมต่ำในเลือดควรพิจารณาปัจจัยสำคัญได้แก่ ระยะเวลาของภาวะโซเดียมต่ำในเลือด อาการทางระบบประสาท ปริมาณของสารน้ำภายนอกเซลล์ และสาเหตุของภาวะโซเดียมต่ำในเลือด

1. การรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะโซเดียมต่ำในเลือดเฉียบพลัน (acute hyponatremia) หรือมีอาการทางสมองจากภาวะโซเดียมต่ำในเลือด (symptomatic hyponatremia)

หากผู้ป่วยมีภาวะโซเดียมต่ำในเลือดเฉียบพลันภายในระยะเวลา 48 ชั่วโมง หรือมีอาการทางสมอง ควรเพิ่มระดับโซเดียมในช่วงแรกอย่างรวดเร็วเพื่อลดความเสี่ยงต่อภาวะสมองบวม

เนื่องจากระดับโซเดียมที่ลดลงอย่างเฉียบพลันจะทำให้ออสโมแลลิตีของพลาสมาลดลง ส่งผลให้น้ำเคลื่อนเข้าสู่เซลล์สมองและทำให้เกิดภาวะสมองบวม กรณีผู้ป่วยมีอาการรุนแรง (severe symptoms) เช่น อาเจียนรุนแรง หมดสติ หรือ ชัก ควรให้ 3% NaCl (514 มิลลิโมล/ลิตร) ปริมาณ 2 มล./กก. (ขนาดสูงสุด 150 มล./ครั้ง) ทางหลอดเลือดดำภายในระยะเวลา 20 นาที⁽⁴⁾ หากยังมีอาการอยู่ สามารถให้ซ้ำได้ โดยทั้งหมดรวมไม่เกิน 3 ครั้ง การให้ 3% NaCl ปริมาณ 1 มล./กก. จะช่วยเพิ่มระดับโซเดียมในเลือดประมาณ 1 มิลลิโมล/ลิตร⁽³⁾ เป้าหมายเพิ่มระดับโซเดียม 5-6 มิลลิโมล/ลิตร ภายในระยะเวลา 1-2 ชั่วโมง⁽²⁰⁾ ถ้าอาการทางสมองยังไม่ดีขึ้นภายหลังระดับโซเดียมเพิ่มขึ้น 5-6 มิลลิโมล/ลิตร ควรหาสาเหตุอื่นที่ทำให้มีอาการทางสมองด้วย⁽⁴⁾ กรณีอาการรุนแรงปานกลาง (moderate symptoms) เช่น คลื่นไส้ สับสน หรือปวดศีรษะ แนะนำให้ 3% NaCl ขนาด 0.5-2 มล./กก. (ขนาดสูงสุด 150 มล.) ภายในเวลา 1 ชั่วโมง และควรเพิ่มระดับโซเดียมประมาณ 5 มิลลิโมล/ลิตร ภายใน 3-4 ชั่วโมงแรก

2. การรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะโซเดียมต่ำในเลือดเรื้อรัง (chronic hyponatremia) หรือไม่มีอาการ (asymptomatic hyponatremia)

ในกรณีที่ระดับโซเดียมต่ำในเลือดเป็นระยะเวลานานกว่า 48 ชั่วโมง หรือไม่สามารถระบุช่วงเวลาที่แน่ชัดได้ แต่ผู้ป่วยไม่มีอาการทางระบบประสาท ควรเพิ่มระดับโซเดียมขึ้นอย่างช้า ๆ โดยแนะนำให้เพิ่มระดับโซเดียมไม่เกิน 10 มิลลิโมล/ลิตร ภายในระยะเวลา 24 ชั่วโมง และไม่ควรเกิน 18-20 มิลลิโมล/ลิตร ภายใน

ระยะเวลา 48 ชั่วโมง^(3,4) จนกว่าระดับโซเดียมในเลือดจะอยู่ที่ 130 มิลลิโมล/ลิตร หากระดับโซเดียมเพิ่มขึ้นเร็วเกินไป จะทำให้ออสโมแลลิตีของพลาสมาเพิ่มอย่างรวดเร็ว ส่งผลให้น้ำเคลื่อนออกจากเซลล์ ทำให้เกิดภาวะสมองขาดน้ำ (brain dehydration) และอาจนำไปสู่ภาวะ osmotic demyelination syndrome (ODS) ซึ่งเป็นภาวะที่เนื้อเยื่อไมอีลินถูกทำลายโดยเฉพาะที่ pons จึงมักเรียกภาวะนี้ว่า central pontine myelinolysis กลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด ODS ได้แก่ ระดับโซเดียมต่ำกว่า 115 มิลลิโมล/ลิตร ผู้ที่มีภาวะโพแทสเซียมต่ำในเลือด ผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการ ผู้ที่เป็นโรคตับรุนแรง และภาวะเลือดมีออกซิเจนน้อย^(38,39) ซึ่งในผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรจำกัดการเพิ่มของระดับโซเดียมไม่เกิน 8 มิลลิโมล/ลิตร ภายในระยะเวลา 24 ชั่วโมงเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อน⁽³⁸⁾ อาการของ ODS พบได้ 2-7 วันหลังจากระดับโซเดียมเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว ได้แก่ พฤติกรรมเปลี่ยนแปลง การเคลื่อนไหวผิดปกติ อาการสับสน พูดไม่ชัด อ่อนแรง เดินเซ หรืออัมพาตแบบ quadriparesis และในบางรายอาจเสียชีวิตได้^(4,40) การตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic resonance imaging; MRI) จะช่วยยืนยันการวินิจฉัย⁽⁴⁾ ภาวะ ODS พบได้น้อยในผู้ใหญ่อุบัติการณ์เพียงร้อยละ 0.40-0.56 ส่วนในผู้ป่วยเด็กพบได้น้อยกว่า จากการรายงานในอดีตจนถึงปี พ.ศ. 2561 มีรายงานผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะ ODS เพียง 106 ราย โดยอุบัติการณ์สูงสุดอยู่ในช่วงอายุ 1-5 ปี⁽⁴⁰⁾

3. การติดตามระดับโซเดียมในเลือด
ควรติดตามการเปลี่ยนแปลงของระดับ

โซเดียมอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะหลังจากการให้ 3% NaCl หลังจากนั้นให้ติดตามระดับโซเดียมทุก 1-2 ชั่วโมง จนกว่าระดับโซเดียมจะเข้าสู่ภาวะคงที่ แล้วจึงติดตามระดับโซเดียมทุก 4-6 ชั่วโมง ในช่วง 24 ชั่วโมงแรกเพื่อลดความเสี่ยงต่อภาวะ ODS ถ้าระดับโซเดียมเพิ่มอย่างรวดเร็วจนเกินไป ควรพิจารณาเปลี่ยนชนิดของสารน้ำให้มีปริมาณโซเดียมลดลง

4. การรักษาสาเหตุที่ทำให้โซเดียมต่ำในเลือด ได้แก่

4.1 ภาวะ hypovolemic hyponatremia สำหรับผู้ป่วยภาวะ cerebral salt wasting ที่มีการสูญเสียโซเดียมทางไตปริมาณมาก อาจพิจารณาให้ยา fludrocortisone เพื่อลดการสูญเสียโซเดียมทางไต สำหรับการให้สารน้ำในผู้ป่วยที่มีภาวะ hypovolemic hyponatremia ในอดีตจะแนะนำให้คำนวณปริมาณโซเดียมที่ต้องการในแต่ละวันรวมกับปริมาณโซเดียมที่สูญเสีย แล้วจึงได้ชนิดของสารน้ำที่เหมาะสม ซึ่งจากการคำนวณดังกล่าวทำให้ในบางรายจะได้รับสารน้ำชนิด hypotonic เช่น 5% dextrose in 1/2 saline (D5-1/2NS) ในเด็กโต หรือ 5% dextrose in 1/3 saline (D5-1/3NS) ในเด็กเล็ก แต่ในปัจจุบันพบว่า การให้สารน้ำชนิด hypotonic จะทำให้ผู้ป่วยเด็กเสี่ยงต่อภาวะโซเดียมต่ำในเลือดเพิ่มขึ้น⁽⁴¹⁾ เนื่องจากผู้ป่วยเด็กที่รักษาในโรงพยาบาลมักมี ADH หลังเพิ่มขึ้นจากภาวะเจ็บปวด ความเครียด การขาดน้ำ โรคทางปอดและทางสมอง ซึ่งจะมีการดูดซึมน้ำกลับที่หลอดไตฝอยส่วน collecting duct เพิ่มขึ้น เสี่ยงต่อภาวะโซเดียมต่ำในเลือด ปัจจุบันสำหรับผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะโซเดียมต่ำในเลือดจะแนะนำให้

ให้เริ่มต้นด้วยการให้สารน้ำชนิด isotonic เช่น 5% dextrose in saline (D5-NS) และติดตามระดับโซเดียมอย่างใกล้ชิด⁽³⁾

4.2 ภาวะ euvolemic hyponatremia สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำเป็นพิษ ให้จำกัดปริมาณน้ำ ซึ่งระดับโซเดียมจะเพิ่มขึ้นภายในระยะเวลา 3-6 ชั่วโมง⁽³⁾ ส่วนผู้ป่วยที่มีภาวะ SIAD ให้จำกัดปริมาณน้ำเช่นกัน แต่ผู้ป่วยที่มี urine sodium มากกว่า 133 มิลลิโมล/ลิตร และออสโมแลลิตีของปัสสาวะมากกว่า 500 มิลลิออสโมล/กก. ระดับโซเดียมมักไม่เพิ่มขึ้นหลังการจำกัดน้ำเพียงอย่างเดียว⁽⁴²⁾ ควรพิจารณาให้โซเดียมทดแทนเพื่อให้เกิดภาวะ osmotic diuresis ในรายที่รุนแรงพิจารณาให้ยาขับปัสสาวะกลุ่ม loop diuretic เพื่อลดออสโมแลลิตีของปัสสาวะและเพิ่มการขับน้ำออกทางไต ปัจจุบันมียากลุ่มใหม่ที่สามารถยับยั้งการทำงานของ ADH ได้โดยตรง เช่น ยากลุ่ม vaptans (tolvaptan และ conivaptan) ซึ่งเป็น non-peptide vasopressin receptor antagonist เป็นยาที่ยับยั้งฤทธิ์ของ ADH ส่งผลให้มีการขับน้ำออกจากร่างกายมากขึ้น พิจารณาให้ยากลุ่มนี้ในกรณีที่ระดับโซเดียมไม่เพิ่มขึ้นหลังจากการรักษาด้วยวิธีต่าง ๆ ข้างต้น การให้ยากลุ่มนี้จะทำให้ระดับโซเดียมเพิ่มขึ้นประมาณ 5-7 มิลลิโมล/ลิตร ภายในระยะเวลา 24 ชั่วโมง⁽⁴³⁾ แต่ผู้ป่วยบางรายอาจมีระดับโซเดียมจะเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วเกินไป ดังนั้นจึงควรมีการติดตามระดับโซเดียมอย่างใกล้ชิด นอกจากนี้การศึกษาล่าสุดพบว่า การให้ยูเรียแก่ผู้ป่วย SIAD จะทำให้ไตขับน้ำออกได้มากขึ้น จาก osmotic diuresis⁽⁴⁴⁾ โดยในประเทศสหรัฐอเมริกา มีผลิตภัณฑ์ยูเรียสำเร็จรูป จัดเป็นอาหารทางการแพทย์ที่ได้รับรอง

จากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (food and drug administration; FDA)⁽⁴⁾ และนอกจากการรักษาภาวะโซเดียมต่ำในเลือดแล้ว ควรรักษาโรคที่เป็นสาเหตุของ SIAD ด้วยในกรณีที่สาเหตุของ SIAD ได้รับการรักษาหรือถูกควบคุมแล้ว การหลัง ADH จะลดลง อาจพบระดับโซเดียมเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วได้ จึงแนะนำให้ติดตามระดับโซเดียมอย่างใกล้ชิด

4.3 ภาวะ hypervolemic hyponatremia ควรจำกัดปริมาณน้ำและโซเดียมเพื่อรักษาภาวะน้ำเกิน ร่วมกับให้ยาขับปัสสาวะเพื่อเพิ่มการขับน้ำและโซเดียมส่วนเกินออกจากร่างกาย และควรรักษาสาเหตุร่วมด้วย เช่น รักษาภาวะหัวใจล้มเหลว โรคตับแข็ง กลุ่มอาการเนโฟรติก โรคไตเสียหายเฉียบพลันและโรคไตเรื้อรัง สำหรับผู้ป่วยโรคไตเสียหายเฉียบพลันและโรคไตเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาข้างต้นให้พิจารณาการบำบัดทดแทนไต

การพยากรณ์โรค^(27,40,45)

ภาวะโซเดียมต่ำในเลือดในผู้ป่วยเด็กมีการพยากรณ์โรคที่แตกต่างกันไปตามระดับความรุนแรงและสาเหตุที่เป็น ผู้ป่วยที่มีภาวะโซเดียมต่ำในเลือดเล็กน้อยถึงปานกลางมักมีการพยากรณ์โรคที่ดีหากได้รับการวินิจฉัยและรักษาอย่างเหมาะสม ในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะโซเดียมต่ำในเลือดรุนแรงและเฉียบพลัน โดยมีระดับโซเดียมต่ำกว่า 125 มิลลิโมล/ลิตร อาจนำไปสู่ภาวะสมองบวม ถ้าไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสมจะทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ ส่วนผู้ป่วยที่มีภาวะโซเดียมต่ำในเลือดเรื้อรัง ร่างกายมีกลไกปรับตัวเพื่อรักษาสสมดุลของเซลล์สมอง แต่ถ้ามีการเพิ่มระดับโซเดียม

รวดเร็วเกินไป อาจทำให้เกิดภาวะ ODS โดยเฉพาะกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง ซึ่งผู้ป่วยบางรายพิการและเสียชีวิตได้

unasup

ภาวะโซเดียมต่ำในเลือดเป็นความผิดปกติของอิเล็กโทรไลต์ที่พบได้บ่อยในเด็ก โดยเกิดจากการเสียสมดุลระหว่างปริมาณโซเดียมและน้ำในร่างกาย สาเหตุหลักแบ่งออกเป็น hypovolemic, euvolemic และ hypervolemic hyponatremia โดยแต่ละประเภทมีกลไกและการรักษาที่แตกต่างกัน การวินิจฉัยต้องอาศัยประวัติการตรวจร่างกายเพื่อประเมินปริมาณสารน้ำภายนอกเซลล์ และการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เหมาะสม การรักษาขึ้นอยู่กับระดับความรุนแรงและสาเหตุของภาวะโซเดียมต่ำในเลือด โดยต้องเพิ่มระดับโซเดียมอย่างระมัดระวังเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อน เช่น ODS

ตัวอย่างกรณีศึกษา

ผู้ป่วยเด็กหญิงอายุ 5 ปี มีอาการปวดศีรษะ และมีไข้สูงมา 3 วัน ตรวจร่างกายแรกพบ T 39°C และ stiff neck เป็นบวก ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเยื่อหุ้มสมองอักเสบ ได้รับยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดและสารน้ำชนิด D5-NS ปริมาณ 55 มล./ชั่วโมง หลังจากนอนโรงพยาบาลมา 3 วัน ผู้ป่วยมีอาการชักเกร็งกระตุกทั่วตัว ได้รับยา diazepam ทางหลอดเลือด ผู้ป่วยจึงหยุดชัก

ตรวจร่างกายหลังหยุดชัก

Weight 16.4 kg., height 110 cm.

Vital signs: T 37.8°C, RR 20 ครั้ง/นาที, PR 100 ครั้ง/นาที, BP 110/60 mmHg

GA: drowsiness, moist lips and mucosa, no sunken eyeball, capillary refill <2 seconds

CVS, RS, and abdomen unremarkable

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น

1. CBC: WBC 11,000 cu.mm. (N 70%, L 30%), Hb 12 g/dL, Hct 39%, plt 250,000 cu.mm.

2. BUN 10, Cr 0.4 mg/dL

3. Na 122, K 3.6, Cl 105, HCO_3^- 20 mmol/L, calcium 9.8, phosphorus 3.9, magnesium 2 mg/dL (ผลตรวจโซเดียมในเลือดวันแรกที่รักษาในโรงพยาบาลปกติ คือ Na 136 mmol/L)

4. Urinalysis: sp.gr. 1.015, protein and sugar negative

5. CT brain: leptomeningeal enhancement without space occupying lesion

จากประวัติ การตรวจร่างกาย และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น ทางทีมแพทย์ผู้ดูแลคิดถึงสาเหตุของการชัก น่าจะเป็นจากภาวะโซเดียมต่ำในเลือดมากที่สุด

1. การรักษาฉุกเฉิน

เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้เข้าได้กับมีอาการทางสมองจากภาวะโซเดียมต่ำในเลือด ควรเพิ่มระดับโซเดียมในช่วงแรกอย่างรวดเร็วเพื่อลดความเสี่ยงต่อภาวะสมองบวม ผู้ป่วยรายนี้จัด

อยู่ในกลุ่มมีอาการรุนแรง เนื่องจากมีอาการชัก จึงให้ 3% NaCl ปริมาณ 30 มล. (2 มล./กก.) ทางหลอดเลือดดำภายในระยะเวลา 20 นาที หลังให้ 3% NaCl ครั้งแรกหมด ผู้ป่วยยังค่อนข้างซึม แพทย์ผู้ดูแลจึงให้ 3% NaCl ปริมาณ 30 มล. อีกครั้งทางหลอดเลือดดำภายในระยะเวลา 20 นาที หลังจากนั้นผู้ป่วยเริ่มตื่น ตามตอบรู้อย่าง

2. ติดตามระดับโซเดียมในเลือด

ตรวจติดตามอิเล็กโทรไลต์หลังการให้ 3% NaCl ครั้งที่ 2 ซึ่งระดับโซเดียมในเลือดเพิ่มขึ้นมาเป็น 126 มิลลิโมล/ลิตร

3. ประเมินว่าเป็น true hyponatremia หรือไม่

โดยการส่งตรวจออสโมแลลิตีของพลาสมา ถ้าต่ำกว่า 280 มิลลิออสโมล/กก. จะจัดอยู่ในกลุ่ม true hyponatremia แต่เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการทางสมองจากภาวะโซเดียมต่ำในเลือด จึงประเมินเบื้องต้นว่าเป็น true hyponatremia ระหว่างรอผลตรวจออสโมแลลิตีของพลาสมา ซึ่งผลตรวจออสโมแลลิตีของพลาสมากลับมาภายหลังได้ 265 มิลลิโมล/กก. ยืนยันการวินิจฉัย true hyponatremia

4. ประเมินปริมาณของสารน้ำภายนอกเซลล์

ควรประเมินปริมาณของสารน้ำภายนอกเซลล์ ว่าเป็นกลุ่ม hypovolemic, euvolemic หรือ hypervolemic hyponatremia ในกรณีนี้ที่ผู้ป่วยรักษาในโรงพยาบาลควรประเมินแนวโน้มของน้ำหนักและสมดุลของน้ำในแต่ละวันด้วย

ประเมินน้ำหนักตัวและสมดุลน้ำย้อนหลัง ดังแสดง

	วันที่ 1	วันที่ 2
Weight (kg.)	15.0	15.9
Intake (mL.)	1,400	1,600
Urine output (mL.)	750	800

การประเมินเบื้องต้นจากการตรวจร่างกายในผู้ป่วยรายนี้ไม่มีอาการทางคลินิกที่เข้าได้กับภาวะขาดน้ำหรือน้ำเกิน ประเมินน้ำหนักตัวและสมมูลน้ำย้อนหลังพบว่าแนวโน้มน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น และสมมูลน้ำในร่างกายเป็นบวก จึงเข้าได้กับภาวะ euvoletic hyponatremia ซึ่งเป็นภาวะที่ร่างกายมีน้ำเกินโดยที่ปริมาตรภายในหลอดเลือดยังคงอยู่ในภาวะสมดุล จึงไม่พบอาการบวม

สาเหตุของภาวะ euvoletic hyponatremia ในผู้ป่วยรายนี้ เข้าได้กับภาวะ SIAD มากที่สุด เนื่องจากผู้ป่วยมีประวัติการติดเชื้อทางสมอง ส่วนภาวะน้ำเป็นพิษและการได้รับอาหารที่มีสารละลายต่ำคิดถึงน้อย เนื่องจากปริมาณน้ำเข้าเพียง maintenance และผู้ป่วยไม่ได้รับสารน้ำชนิด hypotonic

ข้อพึงระวัง ควรแยกสาเหตุของภาวะโซเดียมต่ำในเลือดจากภาวะ cerebral salt wasting ด้วย ถึงแม้ว่าตามทฤษฎีแล้ว ภาวะ cerebral salt wasting ควรมีปริมาณของสารน้ำภายนอกเซลล์ที่ลดลง แต่ถ้าผู้ป่วยดื่มน้ำในปริมาณที่เพียงพอ หรือได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดแล้ว การประเมินปริมาณของสารน้ำภายนอกเซลล์อาจปกติได้

5. การวินิจฉัยแยกโรคระหว่าง SIAD และ cerebral salt wasting ในผู้ป่วยรายนี้

ภาวะ cerebral salt wasting ผู้ป่วยมักมีปริมาณปัสสาวะมาก สมมูลน้ำในร่างกายเป็นลบ การตรวจทางห้องปฏิบัติการอาจพบ BUN ครีเอตินิน และ hematocrit สูง เนื่องจากมีภาวะขาดน้ำส่วนภาวะ SIAD มักมีปริมาณปัสสาวะไม่มาก สมมูลน้ำในร่างกายเป็นบวก การตรวจทางห้องปฏิบัติการจะพบ ค่า BUN ครีเอตินิน และ hematocrit ปกติหรือต่ำเนื่องจากมีปริมาณน้ำในร่างกายเพิ่มขึ้น

ผู้ป่วยรายนี้ปริมาณปัสสาวะไม่มาก สมมูลน้ำในร่างกายเป็นบวก การตรวจทางห้องปฏิบัติการพบค่า BUN ครีเอตินิน และ hematocrit ปกติ จึงคิดถึงภาวะ SIAD มากกว่า cerebral salt wasting

6. การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมสำหรับยืนยันการวินิจฉัยภาวะ SIAD

ส่งตรวจออสโมแลลิตีของปัสสาวะ โซเดียมในปัสสาวะทั้งการตรวจ urine sodium และ FENa ซึ่งผลตรวจพบว่า ออสโมแลลิตีของปัสสาวะ 400 มิลลิออสโมล/กก. urine sodium 100 มิลลิโมล/ลิตร และ FENa ร้อยละ 2.5 นอกจากนี้ผู้ป่วยรายนี้มีโรคทางสมองซึ่งเป็นสาเหตุที่อธิบายภาวะ SIAD ได้ จึงไม่ได้ส่งตรวจการทำงานของต่อมหมวกไตและไทรอยด์ฮอร์โมนเพิ่มเติม

จากผลตรวจเบื้องต้นเข้าได้กับภาวะ SIAD เนื่องจากผู้ป่วยมีการติดเชื้อทางสมองซึ่งเป็นสาเหตุของภาวะ SIAD ได้ ร่วมกับมีลักษณะ true hyponatremia ชนิด euvolemic hyponatremia ระดับโซเดียมในปัสสาวะมากกว่า 30 มิลลิโมล/ลิตร ค่า FENa มากกว่าร้อยละ 0.5 ออสโมแลลิตีของปัสสาวะมากกว่า 100 มิลลิออสโมล/ลิตร โดยค่าออสโมแลลิตีของปัสสาวะสูงกว่าค่าออสโมแลลิตีของพลาสมา

7. การเพิ่มระดับโซเดียม

หลังจากให้ 3% NaCl ทางหลอดเลือดดำเป็นจำนวน 2 ครั้ง แพทย์ได้รักษาโดยการจำกัดปริมาณน้ำโดยให้น้อยกว่า insensible loss รวมกับปริมาณปัสสาวะ ซึ่ง insensible loss ของผู้ป่วยเท่ากับ $400 \times$ พื้นที่ผิวกาย (body surface

area) ซึ่งเท่ากับ $400 \times 0.68 = 272$ มล. ปริมาณปัสสาวะต่อวันประมาณ 800 มล. ดังนั้นผู้ป่วยรายนี้ควรได้รับปริมาณน้ำต่ำกว่า $800 + 272 = 1,072$ มล. แพทย์จึงสั่งการรักษาเป็น D5-NS ปริมาณ 35 มล./ชม.

8. ติดตามระดับโซเดียมในเลือด

ติดตามระดับโซเดียมในเลือดทุก 2 ชั่วโมงในช่วงแรก แล้วจึงตามทุก 4 ชั่วโมงในระยะเวลาต่อมา ซึ่งระดับโซเดียมในเลือดค่อย ๆ เพิ่มขึ้น 10 มิลลิโมล/ลิตร ในระยะเวลา 24 ชั่วโมง เนื่องจากระดับโซเดียมเพิ่มขึ้นตามเป้าหมาย จึงไม่ต้องใช้ยาขับปัสสาวะกลุ่ม loop diuretic

9. การรักษาสาเหตุของ SIAD

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมทางเส้นเลือดสำหรับเยื่อหุ้มสมองอักเสบ

เอกสารอ้างอิง

1. Pham SL, Bickel JP, Moritz ML, Levin JE. Discovering knowledge on pediatric fluid therapy and dysnatremias from quantitative data found in electronic medical records. *AMIA Annu Symp Proc* 2010;2010:652-6.
2. Al-Sofyani KA. Prevalence and Clinical Significance of Hyponatremia in pediatric intensive care. *J Pediatr Intensive Care* 2019;8(3):130-7.
3. Greenbaum LA. Electrolyte and acid-base disorders. In: Kliegman RM, Geme JWS, Blum NJ, Tasker RC, Wilson KM, Schuh AM, et al., editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 22nd ed. Philadelphia: Elsevier; 2024. p. 485-525.
4. Moritz ML. Sodium and water disorders: evaluation and management. In: Emma F, Goldstein SL, Bagga A, Bates CM, Shroff R, editors. *Pediatric nephrology*. 8th ed. Berlin, Germany: Springer; 2022. p. 1107-22.
5. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29 Suppl 2:i1-i39.
6. Adrogué HJ, Madias NE. The syndrome of inappropriate antidiuresis. *N Engl J Med* 2023;389(16):1499-509.
7. Knepper MA, Kwon TH, Nielsen S. Molecular physiology of water balance. *N Engl J Med* 2015;372(14):1349-58.
8. Saba L, Hanna C, Creo AL. Updates in hyponatremia and hypernatremia. *Curr Opin Pediatr* 2024;36(2):219-27.
9. Braun MM, Barstow CH, Pyzocha NJ. Diagnosis and management of sodium disorders: hyponatremia and hypernatremia. *Am Fam Physician* 2015;91(5):299-307.
10. Aziz F, Sam R, Lew SQ, Massie L, Misra M, Roumelioti ME, et al. Pseudohyponatremia: mechanism, diagnosis, clinical associations and management. *J Clin Med* 2023;12(12).
11. Hillier TA, Abbott RD, Barrett EJ. Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycemia. *Am J Med* 1999;106(4):399-403.
12. Bettinelli A, Aliprandi S, Bianchetti MG. Conditions underlying significant community-acquired hyponatremia in childhood. *Acta Paediatr* 2011;100(10):e145-6.
13. Chaiyapak T, Sommai K, Banluetanyalak P, Sumboonnanonda A, Pattaragarn A, Piyaphanee N, et al. The incidence and factors associated with dysnatremia in children with acute gastritis/gastroenteritis. *Pediatr Int* 2024;66(1):e15792.
14. Sakkongviseth W, Sommai K, Sumboonnanonda A, Pattaragarn A, Supavekin S, Piyaphanee N, et al. Dysnatremia and subsequent sodium level changes following various intravenous treatments in infants with acute gastroenteritis. *Eur J Pediatr* 2023;182(10):4741-8.
15. Bettinelli A, Longoni L, Tammaro F, Faré PB, Garzoni L, Bianchetti MG. Renal salt-wasting syndrome in children with intracranial disorders. *Pediatr Nephrol* 2012;27(5):733-9.
16. Berendes E, Walter M, Cullen P, Prien T, Van Aken H, Horsthemke J, et al. Secretion of brain natriuretic peptide in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet* 1997;349(9047):245-9.

17. Zieg J. Evaluation and management of hyponatraemia in children. *Acta Paediatr* 2014;103(10):1027-34.
18. Powers KS. Dehydration: Isonatremic, hyponatremic, and hypernatremic recognition and management. *Pediatr Rev* 2015;36(7):274-83; quiz 84-5.
19. Danziger J, Zeidel ML. Osmotic homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10(5):852-62.
20. Kanda K, Nozu K, Kaito H, Iijima K, Nakanishi K, Yoshikawa N, et al. The relationship between arginine vasopressin levels and hyponatremia following a percutaneous renal biopsy in children receiving hypotonic or isotonic intravenous fluids. *Pediatr Nephrol* 2011;26(1):99-104.
21. Mammadova J, Kara C, Çelebi Bitkin E, İzci Güllü E, Aydın M. Nephrogenic syndrome of inappropriate antidiuresis mimicking hyporeninemic hypoaldosteronism: case report of two infants. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2023;15(2):214-9.
22. Segal A. Nephrogenic syndrome of inappropriate antidiuresis. *N Engl J Med* 2005;353(5):529-30; author reply -30.
23. Wang J, Xu E, Xiao Y. Isotonic versus hypotonic maintenance IV fluids in hospitalized children: a meta-analysis. *Pediatrics* 2014;133(1):105-13.
24. Riqueto LG, Santiago HM, Hadad DJ, Seguro AC, Girardi ACC, Luchi WM. The “new normal” osmotic threshold: Osmostat reset. *Clin Nephrol Case Stud* 2022;10:11-5.
25. Feder J, Gomez JM, Serra-Aguirre F, Musso CG. Reset osmostat: facts and controversies. *Indian J Nephrol* 2019;29(4):232-4.
26. Vale BM, Morais S, Mesquita J, Mimoso G. Reset osmostat: a rare cause of hyponatraemia. *BMJ Case Rep* 2015;2015.
27. Moritz ML, Ayus JC. New aspects in the pathogenesis, prevention, and treatment of hyponatremic encephalopathy in children. *Pediatr Nephrol* 2010;25(7):1225-38.
28. Moritz ML, Ayus JC. Disorders of water metabolism in children: hyponatremia and hypernatremia. *Pediatr Rev* 2002;23(11):371-80.
29. Pasantes-Morales H, Franco R, Ordaz B, Ochoa LD. Mechanisms counteracting swelling in brain cells during hyponatremia. *Arch Med Res* 2002;33(3):237-44.
30. Balasundaram K, Parthasarathy P, Woltmann G. Neurogenic pulmonary edema presenting as a pulmonary entity. *Cureus* 2022;14(11):e32002.
31. Fujisawa H, Sugimura Y, Takagi H, Mizoguchi H, Takeuchi H, Izumida H, et al. Chronic hyponatremia causes neurologic and psychologic impairments. *J Am Soc Nephrol* 2016;27(3):766-80.
32. Usala RL, Fernandez SJ, Mete M, Cowen L, Shara NM, Barsony J, et al. Hyponatremia Is associated with increased osteoporosis and bone fractures in a large US health system population. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100(8):3021-31.
33. Decaux G. Morbidity Associated with Chronic Hyponatremia. *J Clin Med*. 2023;12(3).
34. Fenske W, Störk S, Koschker AC, Blechschmidt A, Lorenz D, Wortmann S, et al. Value of fractional uric acid excretion in differential diagnosis of hyponatremic patients on diuretics. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(8):2991-7.

35. Greenbaum LA. Deficit therapy. In: Kliegman RM, Geme JWS, Blum NJ, Tasker RC, Wilson KM, Schuh AM, et al., editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 22nd ed. Philadelphia: Elsevier; 2024. p. 529-32.
36. Musch W, Decaux G. Treating the syndrome of inappropriate ADH secretion with isotonic saline. *Qjm* 1998;91(11):749-53.
37. Spasovski G. Hyponatraemia-treatment standard 2024 *Nephrol Dial Transplant*. 2024;39(10):1583-92.
38. Tandukar S, Rondon-Berrios H. Treatment of severe symptomatic hyponatremia. *Physiol Rep* 2019;7(21):e14265.
39. Moritz ML, Ayus JC. Preventing neurological complications from dysnatremias in children. *Pediatr Nephrol* 2005;20(12):1687-700.
40. Bansal LR, Zinkus T. Osmotic demyelination syndrome in children. *Pediatr Neurol* 2019;97:12-7.
41. Feld LG, Neuspiel DR, Foster BA, Leu MG, Garber MD, Austin K, et al. Clinical practice guideline: maintenance intravenous fluids in children. *Pediatrics* 2018;142(6).
42. Hoorn EJ, Spasovski G. Recent developments in the management of acute and chronic hyponatremia. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2019;28(5):424-32.
43. Berl T, Quittnat-Pelletier F, Verbalis JG, Schrier RW, Bichet DG, Ouyang J, et al. Oral tolvaptan is safe and effective in chronic hyponatremia. *J Am Soc Nephrol* 2010;21(4):705-12.
44. Rondon-Berrios H. Urea for Chronic hyponatremia. *Blood Purif* 2020;49(1-2):212-8.
45. Lehtiranta S, Honkila M, Anttila S, Huhtamäki H, Pokka T, Tapiainen T. The incidence, hospitalisations and deaths in acutely ill children with dysnatraemias. *Acta Paediatr* 2022;111(8):1630-7.

ภาวะโซเดียมสูงในเลือดในผู้ป่วยเด็ก: ความเข้าใจและแนวทางการรักษาใน ปัจจุบัน

02

Hyponatremia in children: Current Insights and Therapeutic Approach

ธนพร ไชยภักดี

บทนำ

ภาวะโซเดียมสูงในเลือด (hypernatremia) เป็นความผิดปกติของสมดุลน้ำและอิเล็กโทรไลต์ที่พบได้ไม่บ่อยในผู้ป่วยเด็ก พบประมาณร้อยละ 0.04-0.2 ของผู้ป่วยเด็กที่รักษาในโรงพยาบาล^(1,2) มักพบในผู้ที่ไม่สามารถดื่มน้ำทดแทนได้เพียงพอ เช่น ทารกและเด็กเล็ก เนื่องจากไม่สามารถเข้าถึงน้ำดื่มได้ด้วยตัวเอง กลไกการควบคุมสมดุลน้ำยังไม่สมบูรณ์ และมีสัดส่วนพื้นที่ผิวกายต่อน้ำหนักตัวที่มากกว่าเด็กโตและผู้ใหญ่ จึงทำให้มีการสูญเสียน้ำทาง insensible loss ได้มากกว่า แม้ว่าภาวะโซเดียมสูงในเลือดจะพบได้น้อยกว่าภาวะโซเดียมต่ำในเลือด (hyponatremia) แต่อาจส่งผลกระทบรุนแรงหากไม่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาอย่างเหมาะสม สาเหตุหลักในเด็กมักเกิดจากการสูญเสียน้ำมากกว่าโซเดียม เช่น อาเจียน อุจจาระร่วง หรือสูญเสียน้ำเพียงอย่างเดียว เช่น ภาวะเบาจัด ร่วมกับดื่มน้ำชดเชยในปริมาณที่ไม่เพียงพอ

คำนิยาม^(3,4)

ภาวะโซเดียมสูงในเลือดโดยส่วนใหญ่ หมายถึงระดับโซเดียมในเลือดสูงกว่า 145 มิลลิโมล/ลิตร บางแห่งใช้ระดับโซเดียมในเลือดสูงกว่า 150 มิลลิโมล/ลิตร

พยาธิสรีรวิทยา^(4,5)

ในภาวะปกติร่างกายมีกลไกสำคัญที่ช่วยรักษาสมดุลของน้ำและโซเดียม ป้องกันไม่ให้เกิดภาวะโซเดียมสูงในเลือด ได้แก่ ศูนย์ควบคุมความกระหายน้ำ (thirst center) ในสมองส่วน hypothalamus จะถูกกระตุ้นเมื่อออสโมแลลิตีของพลาสมา (plasma osmolality) เพิ่มขึ้น ร่วมกับ arginine vasopressin (AVP) หรือ anti-diuretic hormone (ADH) เป็นฮอร์โมนที่สร้างจากสมองส่วน hypothalamus และหลั่งออกจากต่อมใต้สมองส่วนหลัง ส่งผลให้มีการดูดซึมน้ำกลับที่หลอดไตฝอยบริเวณ collecting duct เพิ่มขึ้น จะถูกกระตุ้นเมื่อออสโมแลลิตีของ

พลาสมาเพิ่มขึ้นเช่นกัน และมี renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) ช่วยควบคุมปริมาณของโซเดียม ผ่านการทำงานของฮอร์โมน aldosterone

ระดับโซเดียมในเลือดจะขึ้นกับทั้งปริมาณโซเดียมและน้ำในร่างกาย ภาวะโซเดียมสูงในเลือดเกิดจากสัดส่วนของโซเดียมต่อน้ำเพิ่มขึ้น ซึ่งสามารถพบได้ทั้งภาวะที่มีปริมาณน้ำในร่างกายต่ำ ปกติ และสูง เมื่อระดับโซเดียมในเลือดสูงขึ้นจะทำให้ออสโมแลลิตีของพลาสมาเพิ่มขึ้น ซึ่งจะกระตุ้นศูนย์ควบคุมความกระหายน้ำเพื่อให้ดื่มน้ำเพิ่มขึ้น ร่วมกับมีการหลั่ง ADH ส่งผลให้มีการดูดซึมน้ำกลับที่หลอดไตฝอยบริเวณ collecting duct เพิ่มขึ้น ดังที่อธิบายข้างต้น ทำให้ออสโมแลลิตีของพลาสมาลดลง จึงช่วยรักษาสสมดุลของน้ำและโซเดียมในร่างกายไม่ให้เกิดภาวะโซเดียมสูงในเลือด หากกลไกดังกล่าวผิดปกติหรือผู้ป่วยไม่สามารถดื่มน้ำชดเชยเพียงพอ จะเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดภาวะโซเดียมสูงในเลือด

สาเหตุ^(3,4,6)

ภาวะโซเดียมสูงในเลือดเกิดขึ้นได้จากหลายสาเหตุ ผู้ป่วยส่วนน้อยมีระดับโซเดียมสูงกว่าความเป็นจริง (pseudohyponatremia)⁽⁷⁾ เป็นภาวะที่ระดับโซเดียมสูงในเลือด แต่ออสโมแลลิตีของพลาสมาปกติ (280-295 มิลลิออสโมล/กก.) เกิดจากการลดลงของ solid phase ในพลาสมาได้แก่ ภาวะที่มีโปรตีนหรือแอลบูมินต่ำในเลือด (แอลบูมินต่ำกว่า 3 กรัม/ดล.)⁽⁸⁾ ซึ่งส่งผลต่อการวัดระดับโซเดียมด้วยวิธี indirect ion-selective electrode (ISE) หรือ flame photometry ทำให้ค่าโซเดียมที่วัดได้สูงกว่าความเป็นจริง

หากใช้วิธี direct ISE จะไม่พบภาวะนี้เพราะจะตรวจเฉพาะ fluid phase โดยไม่ได้รวม solid phase ในพลาสมา

สาเหตุของภาวะโซเดียมสูงในเลือด (ตารางที่ 2.1) สามารถแบ่งได้ตามปริมาณของสารน้ำภายนอกเซลล์ (extracellular fluid; ECF) ได้แก่

1. Hypovolemic hypernatremia เกิดจากการสูญเสียทั้งน้ำและโซเดียม โดยสูญเสียน้ำในสัดส่วนที่มากกว่าโซเดียม การสูญเสียน้ำและโซเดียมในระบบต่าง ๆ ดังนี้

1.1 ระบบทางเดินอาหาร เป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยเด็ก⁽⁹⁾ ซึ่งคล้ายกับภาวะโซเดียมต่ำในเลือด เช่น อาเจียน อุจจาระร่วง การให้ยาระบาย และการระบายผ่านท่อทางเดินอาหารต่าง ๆ แต่ในภาวะโซเดียมสูงในเลือดมักพบในผู้ป่วยที่ดื่มน้ำได้ไม่เพียงพอ เช่น มีอาการอาเจียนมาก ผู้ป่วยที่ไม่รู้สึกตัว ทารกที่ยังไม่สามารถบอกความกระหายน้ำได้ อธิบายได้จากเมื่อร่างกายมีออสโมแลลิตีของพลาสมาเพิ่มขึ้น จะมีการกระตุ้นศูนย์ควบคุมความกระหายน้ำเพื่อให้ดื่มน้ำเพิ่มขึ้น และหลั่ง ADH เพิ่มขึ้นเพื่อลดออสโมแลลิตีของพลาสมา ถ้าดื่มน้ำได้ชดเชยได้ไม่เพียงพอจะเกิดภาวะโซเดียมสูงในเลือดได้

สาเหตุของอุจจาระร่วงที่ทำให้เกิดภาวะโซเดียมสูงในเลือดมักเกิดจากเชื้อไวรัส เช่น ไวรัสโรต้า (rotavirus)⁽¹⁰⁾ เนื่องจากอุจจาระจากการติดเชื้อไวรัสจะมีความเข้มข้นของโซเดียมต่ำกว่าในพลาสมา โดยมีค่าประมาณ 50 มิลลิออสโมล/ลิตร ร่างกายจึงสูญเสียน้ำในสัดส่วนที่มากกว่าโซเดียม การศึกษาที่ประเทศเยอรมันพบว่า ผู้ป่วยเด็กเล็กที่อายุต่ำกว่า 5 ปีที่รักษาในโรงพยาบาลจากภาวะ acute gastroenteritis ที่มีการติดเชื้อ

ตารางที่ 2.1 สาเหตุของภาวะโซเดียมสูงในเลือด

สาเหตุตามปริมาณของสารน้ำภายนอกเซลล์	ตัวอย่างโรค
Hypovolemic hypernatremia	
ระบบทางเดินอาหาร	อาเจียน อุจจาระร่วง การใช้ยาระบาย การระบายผ่านท่อทางเดินอาหารต่าง ๆ
ผิวหนัง	บาดแผลไฟไหม้น้ำร้อนลวก การออกกำลังกายอย่างหนัก ภาวะไข้สูงและภาวะฮีทสโตรก
ไต	ยาขับปัสสาวะกลุ่ม loop diuretic ภาวะ polyuric phase ของ acute tubular acidosis ภาวะ osmotic diuresis เช่น เบาหวาน ยา mannitol ภาวะ post-obstructive diuresis โรคไตเรื้อรังในกลุ่มวิกลสภาพแต่กำเนิดของไตและทางเดินปัสสาวะ
Euvolemic hypernatremia	
ภาวะเบาจืด	Central diabetes insipidus Nephrogenic diabetes insipidus
การสูญเสียน้ำผ่านระบบทางเดินหายใจ	การติดเชื้อทางเดินหายใจอย่างรุนแรง การใช้เครื่องช่วยหายใจที่ไม่มีการให้ความชื้นเพียงพอ
การสูญเสียน้ำทางผิวหนัง	ภาวะไข้สูง ทารกเกิดก่อนกำหนด ทารกที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องให้ความอบอุ่นโดยการแผ่รังสี ทารกที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องส่องไฟ
ภาวะที่ผู้ป่วยได้รับน้ำไม่เพียงพอ	ทารกที่ได้รับนมแม่ไม่เพียงพอ ผู้ป่วยที่มีความพิการทางสมองได้รับน้ำจากผู้ดูแลไม่เพียงพอ ผู้ป่วยเด็กที่ถูกทารุณกรรมหรือถูกทอดทิ้ง
ภาวะ adipsia หรือ hypodipsia	ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางสมองและไม่รู้สึกกระหายน้ำ
การเคลื่อนที่ของน้ำเข้าสู่เซลล์	ภาวะกล้ามเนื้อลายสลาย

ตารางที่ 2.1 สาเหตุของภาวะโซเดียมสูงในเลือด (ต่อ)

สาเหตุตามปริมาณของสารน้ำภายนอกเซลล์	ตัวอย่างโรค
Hypervolemic hypernatremia	
การได้รับโซเดียมเกิน	การได้รับ 3% NaCl หรือโซเดียมไบคาร์บอเนต การได้รับผลิตภัณฑ์จากเลือดปริมาณมาก ทารกที่ได้รับนมผสมเข้มข้นผิดสัดส่วนเป็นระยะเวลานาน การจมน้ำทะเล การได้รับเกลือในปริมาณมาก พบในการทารุณกรรมเด็ก ยาที่มีส่วนประกอบของโซเดียม
ฮอร์โมน mineralocorticoid สูง	เนื้องอกชนิด adenoma ที่ต่อมหมวกไต ภาวะหลอดเลือดใต้ผิวหนัง

ดัดแปลงโดยได้รับอนุญาตจากสำนักพิมพ์ Elsevier⁽³⁾

ไวรัสโรต้าจะมีอุบัติการณ์การเกิดภาวะโซเดียมสูงในเลือดมากกว่าการติดเชื้ออื่น ๆ อย่างมีนัยสำคัญ

จากการศึกษาของผู้นิพนธ์⁽¹¹⁾ พบว่าผู้ป่วยเด็กอายุ 1 เดือน ถึง 18 ปี ที่มีภาวะ acute gastritis/acute gastroenteritis ที่ต้องรักษาในโรงพยาบาล จะมีภาวะโซเดียมในเลือดผิดปกติร้อยละ 17.0 โดยผู้ป่วยเพียงร้อยละ 1.2 มีภาวะโซเดียมสูงในเลือด อีกการศึกษาของผู้นิพนธ์⁽¹²⁾ เมื่อศึกษาเฉพาะผู้ป่วยเด็กทารกอายุ 1-12 เดือน ที่มีภาวะ acute gastroenteritis ที่ต้องรักษาในโรงพยาบาล จะมีภาวะโซเดียมในเลือดผิดปกติร้อยละ 14.0 โดยผู้ป่วยเพียงร้อยละ 2.0 มีภาวะโซเดียมสูงในเลือด

1.2 ผิวหนัง โดยสาเหตุจะคล้ายกับภาวะโซเดียมต่ำในเลือด แต่มักพบในผู้ป่วยที่ดื่มน้ำไม่เพียงพอหรือได้รับสารน้ำทดแทนไม่เหมาะสม โรคในกลุ่มนี้ได้แก่

1.2.1 บาดแผลไฟไหม้น้ำร้อนลวก จะ

สูญเสียน้ำและโซเดียมผ่านทางแผลและเหงื่อ การศึกษาในผู้ใหญ่ที่มีบาดแผลไฟไหม้น้ำร้อนลวกที่รุนแรงต้องรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤติ พบภาวะโซเดียมสูงในเลือดร้อยละ 24.4 ในระยะเวลา 5-21 วันหลังเกิดบาดแผลไฟไหม้น้ำร้อนลวก⁽¹³⁾

1.2.2 ผู้ที่ออกกำลังกายอย่างหนักและเป็นเวลานาน โดยเฉพาะในสภาพอากาศร้อน จะเพิ่มการขับเหงื่อทำให้สูญเสียน้ำและโซเดียมมากขึ้น ร่วมกับการดื่มน้ำขดเชยไม่เพียงพอ จากการศึกษาในนักวิ่งมาราธอนที่ประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่า อุบัติการณ์ของภาวะโซเดียมสูงในเลือดมีร้อยละ 52.3 ซึ่งสูงกว่าภาวะโซเดียมต่ำในเลือดที่พบเพียงร้อยละ 14.8⁽¹⁴⁾

1.2.3 ภาวะไข้สูงและภาวะฮีทสโตรก (heat stroke) ภาวะไข้สูงจะมีการระเหยของน้ำออกทางผิวหนังมากขึ้น มักพบในทารกเนื่องจากยังมีการควบคุมอุณหภูมิที่ยังไม่ดี ส่วนภาวะฮีทสโตรก ร่างกายจะไม่สามารถควบคุมอุณหภูมิ

ได้ นำไปสู่การขาดน้ำอย่างรุนแรง ส่งผลให้มีภาวะโซเดียมสูงในเลือดได้

1.3 ไตโดยสาเหตุจะคล้ายกับภาวะโซเดียมต่ำในเลือด แต่มักพบในผู้ป่วยที่ดื่มน้ำไม่เพียงพอ หรือได้รับสารน้ำทดแทนไม่เหมาะสม โรคในกลุ่มนี้ได้แก่

1.3.1 การใช้ยาขับปัสสาวะ ส่วนใหญ่พบในกลุ่ม loop diuretic เนื่องจากยาในกลุ่มนี้จะมีการขับน้ำในสัดส่วนที่มากกว่าโซเดียม

1.3.2 ภาวะ polyuric phase ของ acute tubular necrosis ภาวะ acute tubular necrosis เป็นภาวะที่มีการบาดเจ็บของหลอดไตฝอย ทำให้การดูดกลับอิล็กโทรไลต์ที่หลอดไตฝอยบกพร่อง ในช่วงแรกของโรคผู้ป่วยจะมีปัสสาวะน้อย (oliguric phase) แต่เมื่อหลอดไตฝอยเริ่มฟื้นตัว ผู้ป่วยจะเข้าสู่ polyuric phase ซึ่งจะมีปริมาณปัสสาวะมาก ทำให้เกิดการสูญเสีย น้ำและอิล็กโทรไลต์ ผู้ป่วยบางรายมีการสูญเสียน้ำในสัดส่วนที่มากกว่าโซเดียมร่วมกับดื่มน้ำไม่เพียงพอ จะทำให้มีภาวะโซเดียมสูงในเลือดได้ ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักพบความผิดปกติของอิล็กโทรไลต์หลายชนิด เช่น โพแทสเซียมต่ำในเลือด ฟอสเฟตต่ำในเลือด และแมกนีเซียมต่ำในเลือดร่วมด้วย

1.3.3 ภาวะ osmotic diuresis หมายถึง ภาวะที่มีการขับน้ำและอิล็กโทรไลต์ปริมาณมากทางไต เนื่องจากมีสารที่มีความเข้มข้นสูงอยู่ในหลอดไตฝอย ทำให้เกิดแรงออสโมติกที่ดึงน้ำออกจากร่างกายมากกว่าปกติ สารที่ทำให้เกิดภาวะนี้ได้แก่ กลูโคสในผู้ป่วยเบาหวาน หรือการได้รับยา mannitol ในการรักษาภาวะสมองบวม ถึงแม้ว่าภาวะ osmotic diuresis จะมีการสูญเสียโซเดียมทางปัสสาวะร่วมด้วย แต่ผู้ป่วย

บางรายมีการสูญเสียน้ำในสัดส่วนที่มากกว่าโซเดียม จึงทำให้เกิดภาวะโซเดียมสูงในเลือดได้ นอกจากนี้หากผู้ป่วยสามารถดื่มน้ำทดแทนไม่ได้ เพียงพอจะเป็นปัจจัยส่งเสริมให้เกิดภาวะโซเดียมสูงในเลือดได้

1.3.4 ภาวะ post-obstructive diuresis เป็นภาวะที่พบหลังจากการรักษาภาวะอุดกั้นทางเดินปัสสาวะ (obstructive uropathy) เช่น posterior urethral valve, bladder outlet obstruction และ bilateral ureteropelvic junction obstruction เมื่อผู้ป่วยมีภาวะอุดกั้นทางเดินปัสสาวะเป็นระยะเวลานานจะทำให้อัตราการกรองผ่านโกลเมอรูลัสลดลง และหลอดไตฝอยดูดกลับอิล็กโทรไลต์ลดลง ภายหลังจากการรักษาภาวะอุดกั้นทางเดินปัสสาวะ อัตราการกรองผ่านโกลเมอรูลัสจะกลับมาปกติ แต่ความสามารถของหลอดไตฝอยในการดูดกลับอิล็กโทรไลต์ยังผิดปกติ ผู้ป่วยจึงมีปัสสาวะออกมากซึ่งจะสูญเสียทั้งน้ำและอิล็กโทรไลต์ แต่ผู้ป่วยบางรายมีการสูญเสียน้ำในสัดส่วนที่มากกว่าโซเดียม จึงทำให้เกิดภาวะโซเดียมสูงในเลือดได้ ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักพบความผิดปกติของอิล็กโทรไลต์หลายชนิด เหมือนกับภาวะ polyuric phase ของ acute tubular necrosis

1.3.5 โรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease) ในกลุ่มวิกลสภาพแต่กำเนิดของไตและทางเดินปัสสาวะ (congenital anomalies of the kidney and urinary tract; CAKUT) เช่น renal dysplasia และโรคในกลุ่มการอุดกั้นทางเดินปัสสาวะ เนื่องจากโรคในกลุ่มนี้มักมีความผิดปกติของหลอดไตฝอยส่งผลให้การทำให้ปัสสาวะเข้มข้นบกพร่อง (urinary concentration

defect) และสูญเสียอิเล็กโทรไลต์ทางปัสสาวะ ผู้ป่วยจะมีปัสสาวะมากและมักสูญเสียน้ำมากกว่าปกติ หากดื่มน้ำชดเชยไม่เพียงพอ จะเสี่ยงต่อการเกิดภาวะโซเดียมสูงในเลือด

2. Euvolemic hypernatremia เป็นภาวะที่มีการขาดน้ำเพียงอย่างเดียว พบในภาวะต่าง ๆ ได้ดังนี้

2.1 ภาวะเบาจืด (diabetes insipidus; DI) เป็นภาวะที่ร่างกายไม่สามารถดูดกลับน้ำได้อย่างมีประสิทธิภาพที่หลอดไตฝอยบริเวณ collecting duct ส่งผลให้ผู้ป่วยมีปริมาณปัสสาวะมาก (polyuria) เกินกว่า 2 ลิตร/ตร.ม./วัน หรือเกินกว่า 4 มล./กก./ชั่วโมง⁽¹⁵⁾ สำหรับทารกแรกเกิดจะมีปริมาณปัสสาวะเกินกว่า 150 มล./กก./วัน⁽¹⁵⁾ เนื่องจากผู้ป่วยจะสูญเสียน้ำเพียงอย่างเดียวจึงมีความเสี่ยงต่อภาวะโซเดียมสูงในเลือด หากการดื่มน้ำชดเชยไม่เพียงพอ ภาวะเบาจืดมี 2 ประเภท ได้แก่

2.1.1 Central diabetes insipidus เกิดจากการขาด ADH สาเหตุจากความผิดปกติของสมองส่วน hypothalamus หรือต่อมใต้สมองส่วนหลัง อาจเกิดจากความผิดปกติแต่กำเนิด เนื้องอก หรือการผ่าตัด⁽¹⁶⁾

2.1.2 Nephrogenic diabetes insipidus เกิดจากการตอบสนองที่บกพร่องของไตต่อ ADH อาจเกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรม ภาวะโพแทสเซียมต่ำในเลือดเรื้อรัง ภาวะแคลเซียมสูงในเลือดเรื้อรัง ยาบางชนิด เช่น lithium, amphotericin B, cidofovir, foscarnet, cisplatin, ifosfamide และ CAKUT บางชนิด เช่น obstructive uropathy, nephronophthisis⁽¹⁷⁾

2.2 การสูญเสียน้ำทาง insensible loss พบในผู้ป่วยที่สูญเสียน้ำทาง insensible loss ในปริมาณมาก และไม่สามารถดื่มน้ำชดเชยได้เพียงพอ ได้แก่

2.2.1 การสูญเสียน้ำผ่านระบบทางเดินหายใจ เช่น การติดเชื้อทางเดินหายใจอย่างรุนแรง หรือการใช้เครื่องช่วยหายใจที่ไม่มีการให้ความชื้นเพียงพอ

2.2.2 การสูญเสียน้ำทางผิวหนัง เช่น ภาวะไข้สูง ซึ่งการสูญเสียน้ำจะเพิ่มขึ้นร้อยละ 10-12 ต่ออุณหภูมิที่สูงขึ้น 1 องศาเซลเซียส ทารกเกิดก่อนกำหนด ทารกที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องให้ความอบอุ่นโดยการแผ่รังสี (radiant warmer) และทารกที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องส่องไฟ (phototherapy) เนื่องจากทารกยังผิวหนังบางและมีการระเหยของน้ำผ่านทางผิวหนังสูง

2.3 ภาวะที่ผู้ป่วยได้รับน้ำไม่เพียงพอ กลุ่มเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะโซเดียมสูงในเลือด ได้แก่

2.3.1 ทารกที่ได้รับนมแม่ไม่เพียงพอ มักพบน้ำหนักลดลงมากกว่าร้อยละ 10 ในช่วงสัปดาห์แรก^(18,19) ส่วนใหญ่มารดาจะพาทารกมาพบแพทย์ที่อายุ 6-10 วัน⁽²⁰⁾ จากการศึกษาที่ประเทศอิตาลีได้มีการตรวจอิเล็กโทรไลต์ในทารกแรกเกิดจำนวน 53 รายที่มีน้ำหนักตัวลดลงมากกว่าร้อยละ 10.0 จากการติดตามแบบผู้ป่วยนอกพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 36.0 (19 ราย) มีภาวะโซเดียมสูงในเลือด นอกจากนี้ทารกแรกเกิดจะตอบสนองต่อ ADH ได้ไม่ดี ทำให้การดูดซึมน้ำกลับที่ไตได้ไม่ดีเท่ากับเด็กโตและผู้ใหญ่⁽²¹⁾

2.3.2 ผู้ป่วยที่มีความพิการทางสมอง

เนื่องจากไม่สามารถดื่มน้ำได้ด้วยตนเอง หากผู้ดูแลไม่ได้ให้น้ำเพียงพอ อาจเกิดภาวะโซเดียมสูงในเลือดได้

2.3.3 ผู้ป่วยเด็กที่ถูกทารุณกรรมหรือถูกทอดทิ้ง (child neglect)

2.4 ภาวะ adipsia หรือ hypodipsia เป็นภาวะที่ผู้ป่วยมีการตอบสนองต่อความกระหายน้ำลดลง ซึ่งพบได้น้อยในผู้ป่วยเด็ก โดยปกติเมื่อออสโมแลลิตีของพลาสมาสูงกว่า 285 มิลลิออสโมล/กก. จะกระตุ้นการหลั่ง ADH เพื่อให้มีการดูดซึมน้ำกลับที่ไต และเมื่อออสโมแลลิตีของพลาสมาสูงมากกว่า 290 มิลลิออสโมล/กก. จะมีการกระตุ้นศูนย์ควบคุมความกระหายน้ำ⁽²²⁾ ทำให้ดื่มน้ำเพิ่มขึ้นส่งผลให้ออสโมแลลิตีของพลาสมาลดลง ซึ่งเป็นกลไกสำคัญที่ป้องกันภาวะโซเดียมสูงในเลือด แต่ผู้ป่วยที่มีภาวะ adipsia หรือ hypodipsia ผู้ป่วยจะรู้สึกกระหายน้ำถึงแม้ว่าออสโมแลลิตีของพลาสมาจะสูง พบในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของ hypothalamus อาจเกิดจากเนื้องอก การบาดเจ็บที่สมอง หรือภาวะโพรงสมองคั่งน้ำ (hydrocephalus) ส่วนน้อยพบในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของระบบประสาทแต่กำเนิด เช่น septo-optic dysplasia และ holoprosencephaly⁽²³⁾ ภาวะ adipsia หรือ hypodipsia มักพบร่วมกับภาวะเบาจืดซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะโซเดียมสูงในเลือดเพิ่มขึ้น⁽²⁴⁾

2.5 การเคลื่อนที่ของน้ำเข้าสู่เซลล์ เช่น ภาวะกล้ามเนื้อลายสลาย (rhabdomyolysis) เป็นภาวะที่มีการสลายของเซลล์กล้ามเนื้ออย่างรุนแรง เป็นสาเหตุของภาวะโซเดียมสูงในเลือดที่พบได้น้อย พบเพียงรายงานผู้ป่วยเท่านั้น สันนิษฐานว่ามีการเคลื่อนที่ของน้ำใน

หลอดเลือดไปยังเซลล์กล้ามเนื้อลายที่มีการสลายมากขึ้น^(25,26)

3. Hypervolemic hypernatremia เกิดจากการเพิ่มขึ้นของน้ำและโซเดียม แต่มีการเพิ่มขึ้นของโซเดียมในสัดส่วนที่มากกว่าน้ำ โดยพบได้ในภาวะต่าง ๆ ดังนี้

3.1 การได้รับโซเดียมเกิน เกิดจากการได้รับโซเดียมในปริมาณมากเกินไป โดยที่ไตไม่สามารถขับออกได้อย่างเหมาะสม ส่งผลให้เกิดภาวะโซเดียมสูงในเลือด^(27,28) ได้แก่

3.1.1 การได้รับสารน้ำชนิด hypertonic เป็นสาเหตุของภาวะโซเดียมสูงในเลือดในผู้ป่วยเด็กที่รักษาในโรงพยาบาล⁽²⁹⁾ เช่น การได้รับ 3% sodium chloride (3% NaCl) ในการรักษาภาวะสมองบวม หรือภาวะโซเดียมในเลือดต่ำรุนแรง การได้รับโซเดียมไบคาร์บอเนตในการรักษาภาวะ metabolic acidosis รุนแรง หรือระหว่างการกู้ชีพ และการได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำ (total parenteral nutrition; TPN) ที่มีปริมาณโซเดียมสูง

3.1.2 การได้รับผลิตภัณฑ์จากเลือดในปริมาณมาก เช่น fresh frozen plasma (FFP) จะมีปริมาณโซเดียมสูงประมาณ 170 มิลลิโมล/ลิตร⁽³⁰⁾ เนื่องจาก FFP จะมีโซเดียมจากพลาสมาประมาณ 135-145 มิลลิโมล/ลิตร ร่วมกับมีโซเดียมซิเตรตซึ่งเป็นสารป้องกันการแข็งตัวของเลือด ส่วนการให้เม็ดเลือดแดงเข้มข้น (packed red cell) ถึงแม้ว่าจะมีปริมาณโซเดียมที่ต่ำกว่า FFP เนื่องจากไม่มีโซเดียมในพลาสมาเป็นส่วนประกอบ แต่มีโซเดียมซิเตรตเป็นส่วนประกอบเช่นกัน จึงทำให้เกิดภาวะโซเดียมสูงในเลือดได้

3.1.3 ทารกที่ได้รับนมผสมเข้มข้นผิด

สัดส่วนเป็นระยะเวลานานติดต่อกัน เนื่องจากทารกไม่สามารถเข้าถึงน้ำได้ด้วยตนเอง และการทำงานของไตในการขับโซเดียมส่วนเกินยังไม่สมบูรณ์ ทำให้เกิดภาวะโซเดียมสูงในเลือดได้

3.1.4 การจมน้ำทะเล เนื่องจากมีความเข้มข้นของโซเดียมสูง

3.1.5 การได้รับเกลือในปริมาณมาก สาเหตุนี้พบน้อยในผู้ป่วยเด็ก มักพบในการทารุณกรรมเด็ก (child abuse)

3.1.6 ยาที่มีส่วนประกอบของโซเดียม เช่น ยาสวนอุจจาระประเภท sodium phosphate ปริมาณมาก ยา sodium polystyrene sulfonate ที่ใช้รักษาภาวะโพแทสเซียมสูงในเลือด

3.2 ฮอร์โมน mineralocorticoid สูง เนื่องจากฮอร์โมน aldosterone สร้างจากต่อมหมวกไต และออกฤทธิ์ที่หลอดไตฝอยบริเวณ collecting duct ส่งผลให้มีการดูดกลับโซเดียมเพิ่มขึ้น แต่ภาวะนี้มักพบระดับโซเดียมสูงไม่มาก โรคในกลุ่มนี้ เช่น เนื้องอก adenoma ที่ต่อมหมวกไต ซึ่งสร้างฮอร์โมน aldosterone มากเกินไป หรือภาวะหลอดเลือดไตตีบตัน (renal artery stenosis) ผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจพบอาการบวม ความดันเลือดสูง ร่วมกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ อาจพบภาวะโพแทสเซียมต่ำในเลือด และ metabolic alkalosis ร่วมด้วยเนื่องจากฮอร์โมน aldosterone จะส่งผลให้มีการขับโพแทสเซียมและโปรตอนออกทางปัสสาวะมากขึ้น

อาการทางคลินิก⁽³⁻⁵⁾

ภาวะโซเดียมสูงในเลือดจะทำให้ห่อออสโมแลลิตีของพลาสมาสูงขึ้น ส่งผลให้สารน้ำภายในเซลล์ (intracellular fluid; ICF) เคลื่อนเข้าสู่สารน้ำ

ภายนอกเซลล์ที่มีออสโมแลลิตีสูงกว่า ทำให้เซลล์มีปริมาตรลดลง โดยเฉพาะเซลล์สมองซึ่งนำไปสู่การหดตัวของสมอง จนอาจถึงรังหลอดเลือดดำในสมองทั้ง intracerebral vein และ bridging blood vessel จนเกิดการฉีกขาด ทำให้เกิดเลือดออกในสมอง (intracerebral hemorrhage) หรือเลือดออกที่บริเวณ subarachnoid และ subdural⁽³¹⁾ นอกจากนี้ผู้ป่วยที่มีภาวะโซเดียมสูงในเลือดร่วมกับการขาดน้ำรุนแรง อาจพบภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน (cerebral thrombosis) ได้⁽⁵⁾ สำหรับผู้ป่วยที่มีระดับโซเดียมสูงขึ้นอย่างค่อยเป็นค่อยไปอาจไม่มีอาการ เนื่องจากเซลล์สมองมีกลไกในการปรับสมดุลเพื่อให้ขนาดเซลล์คงที่ โดยการเพิ่มออสโมแลลิตีผ่านกลไกต่าง ๆ ได้แก่ น้ำจากไซลันหลังจะเคลื่อนเข้าสู่เซลล์สมอง เซลล์สมองจะสะสมอิเล็กโทรไลต์ เช่น โซเดียม โพแทสเซียม และคลอไรด์ นอกจากนี้เซลล์จะมีการสร้างสารอินทรีย์ที่มีผลต่อออสโมแลลิตี (organic osmolyte) เช่น inositol, glutamine และ glutamate เพื่อเพิ่มปริมาตรของเซลล์ ซึ่งกระบวนการนี้ใช้เวลาประมาณ 24-48 ชั่วโมง หากระดับโซเดียมเพิ่มขึ้นเฉียบพลันในระยะเวลาต่ำกว่า 48 ชั่วโมง หรือระดับโซเดียมสูงกว่า 160 มิลลิโมล/ลิตร^(4,6) ผู้ป่วยมักมีอาการทางระบบประสาท เช่น อาการหงุดหงิด กระสับกระส่าย สับสน ชี้น และร้องเสียงสูง (high-pitched cry) ในทารกบางรายอาจมีอาการรุนแรงมาก เช่น ชักและโคม่า อาการอื่น ๆ นอกจากอาการทางระบบประสาท เช่น อาการกระหายน้ำและไข้ต่ำ ๆ ถ้าผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของสมองอยู่เดิม อาการและอาการแสดงของภาวะโซเดียมสูงในเลือดอาจไม่ชัดเจน

เนื่องจากภาวะโซเดียมสูงในเลือดส่งผลให้ สารน้ำภายในเซลล์เคลื่อนเข้าสู่สารน้ำภายนอก เซลล์ที่มีออสโมแลลิตีสูงกว่าจึงช่วยคงปริมาณ สารน้ำนอกเซลล์ไว้ ดังนั้นถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะมี ภาวะขาดน้ำแต่อาการทางคลินิกของภาวะขาด น้ำในระยะแรกมักไม่ชัดเจน⁽²⁹⁾ ส่งผลให้ผู้ปกครอง นำผู้ป่วยมาพบแพทย์ล่าช้า หลายรายมาพบแพทย์ เมื่อมีภาวะขาดน้ำปานกลางถึงรุนแรงแล้ว และ แพทย์อาจประเมินภาวะขาดน้ำได้ต่ำกว่าความ เป็นจริง นอกจากนี้ลักษณะผิวหนังจะลักษณะ หย่น ๆ (doughy skin texture) เนื่องจากสาร น้ำเคลื่อนที่ออกจากเซลล์ ผู้ป่วยที่มีภาวะโซเดียม สูงในเลือดที่มีการขาดน้ำรุนแรง จะเสี่ยงต่อการ เกิดภาวะหลอดเลือดมีลิ่มเลือด (thrombosis) ได้ พบได้ทั้ง dural sinus thrombosis, peripheral thrombosis และ renal vein thrombosis สันนิษฐานว่าเกิดจากภาวะขาดน้ำร่วมกับภาวะ เลือดแข็งตัวง่าย (hypercoagulability) ซึ่งพบ ได้ในภาวะโซเดียมสูงในเลือด

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ควรตรวจเลือดและปัสสาวะในเวลาใกล้เคียงกัน และก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับสารน้ำทาง หลอดเลือด การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญ มีดังนี้

1. ออสโมแลลิตีของพลาสมา ภาวะ โซเดียมสูงในเลือดจะมีออสโมแลลิตีของพลาสมา สูงกว่า 295 มิลลิโอสโมล/กก. หากออสโมแลลิตีของ พลาสมาปกติ (280-295 มิลลิโอสโมล/กก.) จะ จัดอยู่ในกลุ่ม pseudohyponatremia ในกรณี ที่โรงพยาบาลไม่สามารถตรวจออสโมแลลิตีของ พลาสมาได้ สามารถคำนวณด้วยสมการ ดังนี้

ออสโมแลลิตีของพลาสมา = $(2 \times \text{ระดับโซเดียม ในเลือด}) + (\text{ระดับกลูโคสในเลือด}/18) + \text{ระดับ ยูเรียไนโตรเจน (blood urea nitrogen; BUN)}/2.8)$

2. ออสโมแลลิตีของปัสสาวะ (urine osmolality) จะช่วยในการวินิจฉัยสาเหตุทั้งกลุ่ม hypovolemic และ euvolemic hyponatremia

2.1 ในกลุ่มของ hypovolemic hyponatremia ถ้าตรวจพบออสโมแลลิตี ของปัสสาวะสูงกว่า 600 มิลลิโอสโมล/กก.^(6, 32) จะบ่งชี้ถึงการสูญเสียสารน้ำทางอื่น ๆ ที่ไม่ใช่ไต เนื่องจากหลอดเลือดฝอยยังสามารถดูดซึมน้ำกลับ ทำให้ออสโมแลลิตีของปัสสาวะสูงได้ ถ้าพบ ออสโมแลลิตีของปัสสาวะใกล้เคียงกับออสโมแลลิตี ของพลาสมาหรือสูงกว่าเล็กน้อย จะบ่งชี้การสูญเสีย สารน้ำทางไต เนื่องจากหลอดเลือดฝอยไม่สามารถ ทำให้ปัสสาวะเข้มข้นได้อย่างมีประสิทธิภาพ

2.2 ใน กลุ่ม ของ euvolemic hyponatremia การตรวจออสโมแลลิตีของ ปัสสาวะ จะช่วยประเมินการทำงานของ ADH ในการขับน้ำออก ถ้าพบออสโมแลลิตีของปัสสาวะ ต่ำกว่า 300 มิลลิโอสโมล/กก. และออสโมแลลิตี ของปัสสาวะต่ำกว่าออสโมแลลิตีของพลาสมา จะบ่งชี้ว่าผู้ป่วยขาด ADH หรือจากไตไม่ตอบสนอง ต่อ ADH ส่งผลให้หลอดเลือดฝอยไม่สามารถดูดซึมน้ำกลับได้ พบในภาวะเบาจืด แต่ถ้าตรวจพบ ออสโมแลลิตีของปัสสาวะสูง และออสโมแลลิตี ของปัสสาวะสูงกว่าออสโมแลลิตีของพลาสมา จะบ่งชี้ว่าร่างกายมีระดับ ADH ที่สูง ส่งผลให้ หลอดไตฝอยดูดซึมน้ำกลับเพิ่มขึ้น พบในผู้ป่วยที่ มีการสูญเสียผ่านระบบทางเดินหายใจ ทาง ผิวหนัง การได้รับน้ำไม่เพียงพอ ภาวะ adipsia หรือ hypodipsia

3. โซเดียมในปัสสาวะ ตรวจจากระดับโซเดียมในปัสสาวะ (urine sodium) และค่า fractional excretion of sodium (FENa) ซึ่งคำนวณโดยอาศัยสมการดังนี้ $FENa = [(ระดับโซเดียมในปัสสาวะ/ระดับโซเดียมในเลือด) \times (ค่าครีเอตินินในเลือด/ค่าครีเอตินินในปัสสาวะ)] \times 100$ ใช้ในการวินิจฉัยแยกสาเหตุของภาวะโซเดียมสูงในเลือด

4. การทำงานของไต ได้แก่ BUN และครีเอตินิน (creatinine)

5. อิเล็กโทรไลต์อื่น ๆ ได้แก่ แคลเซียม ฟอสเฟต และแมกนีเซียมเพื่อประเมินว่าผู้ป่วยมีภาวะโซเดียมสูงในเลือดเพียงอย่างเดียว หรือมีความผิดปกติของอิเล็กโทรไลต์อื่น ๆ ร่วมด้วย ซึ่งจะช่วยในการวินิจฉัยแยกโรค เช่น ภาวะเบาจืดที่มีภาวะขาดน้ำเพียงเล็กน้อย จะมีภาวะโซเดียมสูงในเลือดเพียงอย่างเดียว โดยที่อิเล็กโทรไลต์อื่น ๆ มักปกติ ส่วนภาวะฮอร์โมน mineralocorticoid สูง มักพบภาวะโพแทสเซียมต่ำในเลือด และ metabolic alkalosis ร่วมด้วย ผู้ป่วยที่มีอาการระงวและ renal salt wasting มักพบความผิดปกติของอิเล็กโทรไลต์อื่น ๆ ด้วย เช่น ภาวะโพแทสเซียมต่ำในเลือด และ metabolic acidosis

6. การตรวจกลูโคสและแคลเซียมเนื่องจากภาวะโซเดียมสูงในเลือดจะมีออสโมแลลิตีของพลาสมาสูง ซึ่งจะทำให้ฮอร์โมนอินซูลินและพาราไทรอยด์ฮอร์โมนหลังลดลง ผู้ป่วยจึงเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลสูงในเลือดและภาวะแคลเซียมต่ำในเลือด แต่พบได้ไม่บ่อยในเด็ก⁽⁴⁾ นอกจากนี้ถ้าผู้ป่วยมีน้ำตาลในเลือดสูงจากสาเหตุอื่นร่วมด้วย เช่น เบาหวาน จะทำให้ระดับโซเดียมสูงถูกบดบังได้⁽⁴⁾ เนื่องจากการเพิ่มขึ้นของกลูโคสในผู้ป่วย

เบาหวาน ทุกการเพิ่มขึ้น 100 มก./ดล.ของกลูโคส จะทำให้ระดับโซเดียมลดลง 1.6 มิลลิโมล/ลิตร⁽³³⁾ เพราะน้ำตาลเป็นสารที่เพิ่มออสโมแลลิตีของพลาสมา ซึ่งจะดึงน้ำออกจากเซลล์เข้าสู่พลาสมา

7. การทำ water deprivation test ในกรณีที่สงสัยภาวะเบาจืด⁽³⁴⁾ เพื่อแยกชนิดว่าเป็น central หรือ nephrogenic diabetes insipidus โดยผู้ป่วย nephrogenic diabetes insipidus จะไม่ตอบสนองต่อการให้ยา desmopressin นอกจากนี้ยังช่วยวินิจฉัยแยกโรค psychogenic (primary) polydipsia ด้วย⁽³⁴⁾ ผู้ป่วย psychogenic polydipsia มักมีประวัติดื่มน้ำมากและปัสสาวะมาก ถึงแม้ว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้ส่วนใหญ่จะมีภาวะโซเดียมต่ำในเลือด แต่บางรายระดับโซเดียมอาจปกติถ้าดื่มน้ำปริมาณไม่เกินกว่าความสามารถของไตในการกำจัดน้ำส่วนเกินออก

การวินิจฉัยแยกโรค^(3,35)

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักตรวจพบภาวะโซเดียมสูงในเลือดจากการตรวจอิเล็กโทรไลต์เนื่องจากภาวะเจ็บป่วยอื่น ดังนั้นแนวทางการวินิจฉัยแยกโรคภาวะโซเดียมสูงในเลือดควรอาศัยประวัติ ตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการเป็นขั้นตอน ดังนี้

1. การซักประวัติ ประวัติการสูญเสียสารน้ำ เช่น อาเจียน อุจจาระร่วง การเสียเหงื่อ การออกกำลังกายอย่างหนัก ปริมาณน้ำดื่มและปริมาณปัสสาวะ ประวัติยาขับปัสสาวะกลุ่ม loop diuretic และยาอื่น ๆ ที่อาจมีผลต่อระดับโซเดียม โรคประจำตัวโดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคทางสมองที่อาจส่งผลให้ศูนย์ควบคุมความกระหายน้ำทำงาน

ผิดปกติ จึงไม่สามารถเติมน้ำชดเชยได้เพียงพอ การติดเชื้อทางเดินหายใจรุนแรง การใช้เครื่องช่วยหายใจที่ไม่มีการให้ความชื้นเพียงพอ ควรซักประวัติอาหารที่กินเพื่อประเมินโซเดียมที่ได้รับในแต่ละวัน โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ตรวจร่างกายไม่พบอาการขาดน้ำ สำหรับผู้ป่วยทารกให้ซักประวัติของปริมาณนมที่ได้รับ สัดส่วนการผสมนมด้วยว่าเข้มข้นไปหรือไม่ ทารกที่กินนมแม่ให้ถามเพิ่มเติมเกี่ยวกับปัญหาการกินนม เช่น แม่ให้นมน้อย เจ็บหัวนม ทารกที่กินนมได้ลำบาก และประเมินว่าทารกได้รับการรักษาด้วยเครื่องส่องไฟหรือไม่ ในกรณีที่ผู้ป่วยรักษาในโรงพยาบาลควรดูชนิดและปริมาณของสารน้ำที่ได้รับในแต่ละวัน ถ้าผู้ป่วยได้รับ 3% NaCl หรือโซเดียมไบคาร์บอเนตในปริมาณมากจะเสี่ยงต่อการเกิดภาวะโซเดียมสูงในเลือดได้

2. การตรวจร่างกาย ควรประเมินปริมาณของสารน้ำภายนอกเซลล์ ได้แก่ อาการแสดงของภาวะขาดน้ำ^(5,36) เช่น ซิฟจรเต้นเร็ว ความดันเลือดต่ำ capillary refill time มากกว่า 2 วินาที ตาลึกโหล (sunken eyeball) กระหม่อมศีรษะบวมในเด็กเล็ก และสภาพยืดหยุ่นของผิวหนังที่ลดลง แต่อย่างไรก็ตามภาวะโซเดียมสูงในเลือดมักทำให้การประเมินภาวะขาดน้ำได้ต่ำกว่าความเป็นจริงดังที่อธิบายข้างต้น และควรตรวจลักษณะผิวหนังว่าลักษณะยุ่น ๆ หรือไม่เพราะพบได้ในภาวะโซเดียมสูงในเลือดจากสารน้ำเคลื่อนที่ออกจากเซลล์ ส่วนอาการแสดงของภาวะน้ำเกิน เช่น บวม ความดันเลือดสูง ตรวจพบน้ำในช่องปอดและช่องท้อง ถ้ามีน้ำหนักร่องหน้านี้ควรเปรียบเทียบกับแนวโน้มของน้ำหนักด้วย นอกจากนี้ควรวัดอุณหภูมิของร่างกายเพื่อประเมินภาวะไข้สูง

เนื่องจากทำให้เกิดภาวะโซเดียมสูงในเลือดได้จากการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง

3. ประเมินว่าเป็น true hypernatremia หรือไม่ โดย true hypernatremia จะมีออสโมแลลิตีของพลาสมาสูงกว่า 295 มิลลิออสโมล/กก.

4. ในกรณีที่ เป็น true hypernatremia ให้ประเมินปริมาณของสารน้ำภายนอกเซลล์เพื่อแบ่งประเภทในการหาสาเหตุ ได้แก่ hypovolemic, euvolemic หรือ hypervolemic hypernatremia โดยประเมินจากประวัติและการตรวจร่างกาย ในกรณีที่ผู้ป่วยรักษาในโรงพยาบาล ควรประเมินแนวโน้มของน้ำหนักและสมดุลของน้ำในแต่ละวันด้วย

5. สำหรับภาวะ hypovolemic hypernatremia ผู้ป่วยที่มีการสูญเสียน้ำและโซเดียมทางอื่นที่ไม่ใช่ทางไต โดยมีการสูญเสียน้ำในสัดส่วนที่มากกว่าโซเดียม มักมีปริมาณปัสสาวะที่ลดลง ตรวจพบ urine sodium ต่ำกว่า 20 มิลลิโมล/ลิตร FENa ต่ำกว่าร้อยละ 1^(3,35) และออสโมแลลิตีของปัสสาวะสูงกว่า 600 มิลลิออสโมล/กก.^(6,32) เนื่องจากหลอดเลือดฝอยจะมีการดูดซึมน้ำกลับเพิ่มขึ้น ถ้าผู้ป่วยมีการสูญเสียโซเดียมทางไต ปริมาณปัสสาวะมักปกติหรือมากขึ้น เนื่องจากหลอดเลือดฝอยไม่สามารถดูดซึมน้ำกลับได้อย่างเหมาะสม จะตรวจพบ urine sodium สูงกว่า 20 มิลลิโมล/ลิตร FENa สูงกว่าร้อยละ 2 และออสโมแลลิตีของปัสสาวะจะใกล้เคียงกับออสโมแลลิตีของพลาสมาหรือสูงกว่าเล็กน้อย

6. สำหรับภาวะ euvolemic hypernatremia ในภาวะเบาหวานชนิด complete diabetes insipidus จะมีปริมาณปัสสาวะมาก

พบ urine sodium ต่ำกว่า 20 มิลลิโมล/ลิตร FENa ต่ำกว่าร้อยละ 1⁽³⁵⁾ และออสโมแลลิตีของปัสสาวะต่ำกว่า 300 มิลลิออสโมล/กก.⁽⁴⁾ เนื่องจากผู้ป่วยขาด ADH หรือจากไตไม่ตอบสนองต่อ ADH ส่งผลให้หลอดไตฝอยไม่สามารถดูดซึมน้ำกลับได้ ผู้ป่วยจึงมีปัสสาวะมากและปัสสาวะเจือจาง ส่วนผู้ป่วยเบาหวานชนิด incomplete diabetes insipidus จะยังมี ADH ที่สามารถดูดซึมน้ำกลับได้บางส่วน จึงอาจตรวจพบออสโมแลลิตีของปัสสาวะอยู่ในช่วง 300-800 มิลลิออสโมล/กก.⁽⁴⁾ สำหรับผู้ป่วยที่มีการสูญเสียน้ำผ่านระบบทางเดินหายใจทางผิวหนัง การที่ผู้ป่วยได้รับน้ำไม่เพียงพอภาวะ adipsia หรือ hypodipsia และการเคลื่อนที่ของน้ำเข้าสู่เซลล์จากภาวะกล้ามเนื้อลายสลาย จะพบ urine sodium ต่ำกว่า 20 มิลลิโมล/ลิตร FENa ต่ำกว่าร้อยละ 1 และออสโมแลลิตีของปัสสาวะสูงกว่า 800 มิลลิออสโมล/กก.

7. สำหรับภาวะ hypervolemic hypernatremia ไตจะขับโซเดียมส่วนเกินออกจากร่างกาย ผู้ป่วยมักมีน้ำหนักเพิ่ม บางรายมีภาวะบวม ความดันเลือดสูง ตรวจ urine sodium สูงกว่า 20 มิลลิโมล/ลิตร FENa สูงกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 2⁽³⁵⁾ และออสโมแลลิตีของปัสสาวะสูงกว่า 800 มิลลิออสโมล/กก. ส่วนสาเหตุจากการได้รับเกลือในปริมาณมากพบได้น้อยในเด็ก มักพบในการทารุณกรรม ให้คิดถึงสาเหตุนี้ไว้ด้วยในผู้ป่วยที่มีภาวะโซเดียมสูงในเลือดรุนแรงและหาสาเหตุอื่นไม่พบ วินิจฉัยโดยการตรวจระดับโซเดียมในกระเพาะอาหารหรือในอุจจาระจะสูงกว่าระดับโซเดียมในเลือด⁽⁴⁾ และมักพบโซเดียมในปัสสาวะสูงกว่า 200 มิลลิโมล/ลิตร^(1,37) และ FENa สูงกว่าร้อยละ 2⁽³⁸⁾

การดูแลรักษา^(5,35)

การรักษาภาวะโซเดียมสูงในเลือดควรพิจารณาปัจจัยสำคัญ ได้แก่ ระยะเวลาของภาวะโซเดียมสูงในเลือด อาการทางระบบประสาท ปริมาณของสารน้ำภายนอกเซลล์ และสาเหตุของภาวะโซเดียมสูงในเลือด

1. ภาวะ hypovolemic hypernatremia มีขั้นตอน ดังนี้

1.1 การให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำให้เพียงพอสำหรับรักษาสัญญาณชีพของร่างกาย (restore intravascular volume) หรือการให้สารน้ำในระยะ resuscitation

เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้สูญเสียทั้งน้ำและโซเดียม แต่เสียน้ำในสัดส่วนที่มากกว่าโซเดียมจึงต้องให้ทั้งน้ำและโซเดียมทดแทน สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะขาดน้ำปานกลางและรุนแรง ควรให้สารน้ำ normal saline (NS) ซึ่งเป็น isotonic crystalloid มีปริมาณโซเดียม 154 มิลลิโมล/ลิตร ทดแทนทางหลอดเลือดดำอย่างรวดเร็ว เพื่อเพิ่มปริมาณเลือดที่สามารถไปเลี้ยงเนื้อเยื่อร่างกายเพียงพอ (effective arterial blood volume; EABV) หลีกเลี่ยงการให้สารน้ำชนิด Ringer Lactate solution เนื่องจากมีปริมาณโซเดียมเพียง 130 มิลลิโมล/ลิตร จะทำให้ระดับโซเดียมลดลงเร็วเกินไป

1.2 การคำนวณสารน้ำส่วนที่คงสภาพ (maintenance fluid) และสารน้ำส่วนที่ขาด (deficit fluid)

คำนวณปริมาณสารน้ำส่วน maintenance ตามวิธี Holliday Segar⁽³⁹⁾ และคำนวณสารน้ำส่วน deficit เช่น ผู้ป่วยน้ำหนัก 10 กก. มีภาวะขาดน้ำร้อยละ 5 คำนวณได้ดังนี้ $(10 \times 5) / 100$

= 0.5 กก. หรือ 500 มล.⁽⁵⁾ ถ้าระดับโซเดียมปกติ ในเลือด จะแนะนำให้สารน้ำส่วน maintenance รวมกับสารน้ำส่วน deficit ในระยะเวลา 24 ชั่วโมง แต่ผู้ป่วยที่มีภาวะโซเดียมสูงในเลือด โดยเฉพาะภาวะโซเดียมสูงในเลือดรุนแรง อาจมีภาวะแทรกซ้อน ตามมาได้หากมีการให้สารน้ำอย่างรวดเร็ว ปัจจุบัน แนะนำการให้สารน้ำส่วน deficit สำหรับผู้ป่วย ที่มีภาวะโซเดียมสูงในเลือด ภายในระยะเวลา 1-4 วัน ขึ้นกับความรุนแรงของภาวะโซเดียมสูงในเลือด⁽⁵⁾ ดังนี้ ระดับโซเดียมตั้งแต่ 145-157 มิลลิโมล/ลิตร ควรให้สารน้ำส่วน deficit ภายในระยะเวลา 24 ชั่วโมง ระดับโซเดียมตั้งแต่ 158-170 มิลลิโมล/ลิตร ควรให้สารน้ำส่วน deficit ภายในระยะเวลา 48 ชั่วโมง ระดับโซเดียมตั้งแต่ 171-183 มิลลิโมล/ลิตร ควรให้สารน้ำส่วน deficit ภายในระยะเวลา 72 ชั่วโมง และระดับโซเดียมตั้งแต่ 184-196 มิลลิโมล/ลิตร ควรให้สารน้ำส่วน deficit ภายในระยะเวลา 84 ชั่วโมง

1.3 การเลือกชนิดของสารน้ำ

สารน้ำส่วน deficit ในผู้ป่วยที่มีภาวะโซเดียมสูงในเลือดจะประกอบด้วย 2 ส่วนได้แก่ ส่วน deficit ที่มีโซเดียมเป็นส่วนประกอบจะเรียกว่า solute fluid deficit และส่วนที่ไม่มีแต่น้ำเพียงอย่างเดียวจะเรียกว่า free water deficit ซึ่งคำนวณได้จากสมการ $\text{free water deficit} = 0.6 \times \text{น้ำหนักตัวปัจจุบัน (กก.)} \times [(\text{ระดับโซเดียมในเลือดปัจจุบัน} / \text{ระดับโซเดียมในเลือดที่ต้องการ}) - 1]$ ซึ่งจากการคำนวณจากสมการนี้จะใกล้เคียงกับการให้น้ำเปล่า หรือ free water ปริมาณ 4 มล./กก. ซึ่งจะลดระดับโซเดียมในเลือดได้ 1 มิลลิโมล/ลิตร

ในอดีตจะมีการคำนวณปริมาณโซเดียม

ที่ต้องการต่อวันรวมกับปริมาณโซเดียมใน solute fluid deficit แล้วจึงได้ชนิดของสารน้ำที่เหมาะสม ซึ่งจากการคำนวณดังกล่าวทำให้ผู้ป่วยบางรายได้รับสารน้ำชนิด hypotonic ตั้งแต่ 5% dextrose in 1/5 saline (D5-1/5NS) ไปจนถึง 5% dextrose in saline (D5-1/2NS) ซึ่งอาจทำให้ระดับโซเดียมลดลงอย่างรวดเร็วในบางราย โดยเฉพาะรายที่ได้สารน้ำที่มีปริมาณโซเดียมต่ำ เช่น D5-1/5NS และ 5% dextrose in 1/4 saline (D5-1/4NS) เนื่องจากผู้ป่วยเด็กที่รักษาในโรงพยาบาลมักมี ADH หลังเพิ่มขึ้น⁽⁴⁰⁾ จากภาวะเจ็บปวด ความเครียด การขาดน้ำ โรคทางปอด และทางสมอง ซึ่งจะมีการดูดซึมน้ำกลับที่หลอดไตฝอยส่วน collecting duct เพิ่มขึ้น เสี่ยงต่อระดับโซเดียมลดลงอย่างรวดเร็ว ปัจจุบันจึงแนะนำให้เริ่มต้นด้วยการให้สารน้ำชนิด D5-1/2NS^(4,5) ซึ่งร้อยละ 50 ของ D5-1/2NS จะเป็น free water และติดตามระดับโซเดียมอย่างใกล้ชิด

1.4 การติดตามระดับโซเดียมในเลือด

ควรติดตามการเปลี่ยนแปลงของระดับโซเดียมอย่างใกล้ชิด โดยติดตามระดับโซเดียมทุก 1-2 ชั่วโมง จนกว่าระดับโซเดียมจะเข้าสู่ภาวะคงที่ แล้วจึงติดตามระดับโซเดียมทุก 4-6 ชั่วโมง ในช่วง 24 ชั่วโมงแรก โดยให้ระดับโซเดียมลดลงอย่างช้า ๆ ไม่ควรลดระดับโซเดียมเร็วเกิน 0.5 มิลลิโมล/ลิตร/ชม. และ 10 มิลลิโมล/ลิตร ภายในระยะเวลา 24 ชั่วโมง⁽³⁻⁵⁾ เพราะระดับโซเดียมที่ลดลงอย่างรวดเร็วจะทำให้ออสโมแลลิตีของพลาสมาลดลง ส่งผลให้น้ำเคลื่อนที่เข้าเซลล์ โดยเฉพาะเซลล์สมองเกิดภาวะสมองบวมได้ ซึ่งผู้ป่วยจะมีระดับความรู้สึกตัวลดลงและมีอาการชักได้ กลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะสมองบวม

ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีบาดเจ็บทางสมองและสมองอักเสบ (encephalitis) ควรลดระดับโซเดียมให้ช้ากว่านี้ ในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะโซเดียมสูงในเลือดรุนแรง มากกว่า 170 มิลลิโมล/ลิตร ไม่ควรลดระดับโซเดียมต่ำกว่า 150 มิลลิโมล/ลิตร ภายในระยะเวลา 48-72 ชั่วโมง^(4,41)

1.5 แนวทางการรักษาหากระดับโซเดียมในเลือดลดลงเร็วเกินไป หรือลดลงช้าเกินไป

ถ้าระดับโซเดียมลดลงเร็วเกินไปให้ประเมินความรุนแรงของอาการขาดน้ำอีกครั้ง หากอาการขาดน้ำดีขึ้นแนะนำให้ลดปริมาณของสารน้ำ หากอาการขาดน้ำยังมีอยู่ ควรเลือกให้สารน้ำที่มีปริมาณโซเดียมเพิ่มขึ้น เช่น 5% dextrose in saline (D5-NS)

ถ้าระดับโซเดียมไม่ลดลงหรือลดลงช้าเกินไป ให้ประเมินว่าผู้ป่วยได้รับสารน้ำทดแทนส่วนที่กำลังสูญเสียเพิ่ม (ongoing loss) หรือยัง หากยังไม่ได้รับ ให้พิจารณาให้สารน้ำทดแทนส่วน ongoing loss ด้วย เนื่องจากผู้ป่วยที่มีภาวะ hypovolemic hypernatremia จะยังมีการสูญเสียน้ำและโซเดียม โดยสัดส่วนของน้ำมากกว่าโซเดียมอยู่ตลอด ระดับโซเดียมจึงไม่ลดลง หากผู้ป่วยได้รับสารน้ำทดแทนส่วน ongoing loss แล้วแต่ระดับโซเดียมไม่ลดลงหรือลดลงช้าเกินไป ให้ประเมินความรุนแรงของอาการขาดน้ำอีกครั้ง หากอาการขาดน้ำมากขึ้นกว่าตั้งต้นแนะนำให้เพิ่มปริมาณของสารน้ำ หากอาการขาดน้ำดีขึ้นแล้วแนะนำให้เลือกใช้สารน้ำที่มีปริมาณโซเดียมลดลง เช่น 5% dextrose in 1/3NS (D5-1/3NS)

ในบางกรณีที่การให้สารน้ำชนิด D5-1/2NS แล้วระดับโซเดียมลดลงเร็วเกินไป เมื่อเปลี่ยนเป็นสารน้ำชนิด D5-NS เพื่อเพิ่มปริมาณโซเดียม

ในสารน้ำ แต่ระดับโซเดียมลดลงช้าไป อาจจำเป็นต้องให้สารน้ำทั้ง 2 ชนิดควบคู่กัน⁽⁵⁾ โดยปรับสัดส่วนให้เหมาะสมแก่ผู้ป่วยแต่ละราย อาจเริ่มจากให้สารน้ำชนิด D5-1/2NS ร้อยละ 50 และสารน้ำชนิด D5-NS ร้อยละ 50 และปรับสัดส่วนของสารน้ำทั้ง 2 ชนิดตามระดับโซเดียมในเลือด สิ่งที่ต้องพึงระวังเพิ่มเติมในระหว่างการให้สารน้ำทางหลอดเลือด คือ ผู้ป่วยที่กินน้ำเปล่าหรือนมได้ อาจมีระดับโซเดียมลดลงค่อนข้างเร็วเนื่องจากน้ำเปล่าไม่มีโซเดียมเป็นส่วนประกอบ และนมจะมีปริมาณโซเดียมต่ำ การติดตามระดับโซเดียมอย่างเหมาะสมจึงเป็นสิ่งสำคัญ

2. ภาวะ euvolemic hypernatremia เนื่องจากภาวะนี้ผู้ป่วยจะขาดน้ำเพียงอย่างเดียว จึงแนะนำให้ดื่มน้ำให้เพียงพอ โดยปริมาณน้ำที่ให้คำนวณจาก free water deficit ดังอธิบายข้างต้น ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถดื่มน้ำได้ ควรพิจารณาให้สารน้ำทางหลอดเลือด สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะเบาเจตควรให้ desmopressin และดื่มน้ำเปล่าทดแทน ในกรณีที่ดื่มน้ำทางปากไม่ได้ แนะนำให้สารน้ำชนิด D5-1/2NS⁽⁴²⁾ เนื่องจากผู้ป่วยจะปัสสาวะลดลงและระดับโซเดียมลดลงอย่างรวดเร็วหลังจากได้รับ desmopressin มีการศึกษาระดับโซเดียมในเลือดในผู้ป่วยเบาเจตชนิด central diabetes insipidus หลังได้รับสารน้ำชนิดต่าง ๆ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับสารน้ำชนิด NS จะมีระดับโซเดียมสูงขึ้นและเกิดภาวะโซเดียมสูงในเลือดตามมา ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับสารน้ำชนิด 5% dextrose water (D5-W) พบว่าระดับโซเดียมลดลงเร็วและเกิดภาวะโซเดียมต่ำในเลือดตามมา ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับสารน้ำชนิด 0.45% normal saline (0.45% NS) มีผลลัพธ์ดีกว่าการให้สารน้ำ

ทั้ง 2 ชนิดข้างต้น⁽⁴²⁾ แนะนำให้ปรับลดชนิดของสารน้ำให้มีปริมาณโซเดียมลดลงได้ ถ้าระดับโซเดียมในเลือดลดลงเข้าไป บางกรณีอาจต้องให้สารน้ำที่มีปริมาณโซเดียมต่ำกว่า D5-1/2NS เช่นผู้ป่วยที่มีภาวะเบาจัดแต่ไม่มียา desmopressin ที่โรงพยาบาล และผู้ป่วยที่ดื่มน้ำทางปากไม่ได้เนื่องจากผู้ป่วยสูญเสียน้ำเพียงอย่างเดียว หรือในทารกที่อายุต่ำกว่า 2-3 เดือนที่มีการสูญเสียน้ำทางผิวหนังเพราะไตยังไม่สามารถขับโซเดียมส่วนเกินได้อย่างสมบูรณ์

3. ภาวะ hypervolemic hyponatremia แนะนำให้จำกัดปริมาณโซเดียม ควบคุมปริมาณน้ำให้เหมาะสม การให้ปริมาณน้ำมากเกินไปจะทำให้เกิดภาวะน้ำเกินแย่งได้ ผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำเกินแนะนำให้ยาขับปัสสาวะกลุ่ม loop diuretic เพื่อช่วยขับน้ำและโซเดียมออกจากร่างกาย หากผู้ป่วยมีภาวะไตเสียหายเฉียบพลัน (acute kidney injury) หรือโรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease) ร่วมด้วยและไม่ตอบสนองด้วยการให้ยาขับปัสสาวะ อาจพิจารณาการบำบัดทดแทนไตเพื่อดึงน้ำและโซเดียมที่เกินในร่างกายออก^(43,44) และที่สำคัญคือรักษาที่สาเหตุของภาวะ hypervolemic hyponatremia ด้วย

4. การรักษาภาวะสมองบวมจากระดับโซเดียมที่ลดลงเร็วเกินไป ดังที่อธิบายข้างต้นว่าระดับโซเดียมที่ลดลงอย่างรวดเร็วจะทำให้เซลล์ของพลาสมาลดลง ส่งผลให้น้ำเคลื่อนที่เข้าเซลล์ โดยเฉพาะเซลล์สมองเกิดภาวะสมองบวมได้ ผู้ป่วยมักมีอาการชัก และตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่าระดับโซเดียมลดลงเร็วเกินไป แนะนำให้หยุดการให้สารน้ำชนิด hypotonic และให้ 3% NaCl เพื่อเพิ่มระดับโซเดียมและออสโมแลลิตีของพลาสมา

5. การรักษาภาวะน้ำตาลสูงในเลือดและภาวะแคลเซียมต่ำในเลือดที่มีสาเหตุจากภาวะโซเดียมสูงในเลือด เนื่องจากภาวะโซเดียมสูงในเลือดจะมีออสโมแลลิตีของพลาสมาสูง ส่งผลให้ฮอร์โมนอินซูลินและพาราไทรอยด์ฮอร์โมนหลังลดลง ผู้ป่วยจึงเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลสูงในเลือดและภาวะแคลเซียมต่ำในเลือดดังที่อธิบายข้างต้นสำหรับภาวะน้ำตาลสูงในเลือดมักสูงไม่มากนักจำเป็นต้องให้การรักษากับอินซูลิน ผู้ป่วยบางรายอาจจำเป็นต้องลดปริมาณน้ำตาลในสารน้ำจาก 5% dextrose เป็น 2.5% dextrose ส่วนภาวะแคลเซียมต่ำในเลือดมักต่ำไม่มากนัก บางรายที่มีอาการของแคลเซียมต่ำในเลือด เช่น อาการชาบริเวณรอบปาก ปลายมือปลายเท้าเป็นตะคริว กล้ามเนื้อกระตุก (tetany) ควรให้ 10% calcium gluconate ปริมาณ 1-2 มล./กก. ทางหลอดเลือดดำช้า ๆ ภายในระยะเวลา 5-10 นาที⁽⁴⁵⁾

การพยากรณ์โรค

ภาวะโซเดียมสูงในเลือดในผู้ป่วยเด็กมีการพยากรณ์โรคที่แตกต่างกันไปตามระดับความรุนแรงและสาเหตุที่เป็น ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่เหมาะสมโดยระดับโซเดียมลดลงอย่างช้า ๆ มักมีพยากรณ์โรคที่ดี ในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะโซเดียมสูงในเลือดรุนแรงและเฉียบพลัน โดยมีระดับโซเดียมสูงกว่า 160 มิลลิโมล/ลิตร มักมีอาการทางระบบประสาท ถ้าไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสมจะทำให้ผู้ป่วยมีภาวะเลือดออกในสมองและเสียชีวิตได้ ส่วนผู้ป่วยที่มีภาวะโซเดียมสูงในเลือดเรื้อรัง ร่างกายจะมีกลไกปรับตัวเพื่อรักษาสมาดุลของเซลล์สมอง แต่ถ้ามีการลดระดับโซเดียมรวดเร็ว

เกินไป อาจทำให้เกิดภาวะสมองบวมได้

จากการศึกษาผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มีภาวะโซเดียมสูงในเลือดจำนวน 183 ราย พบว่า ร้อยละ 17.5 มีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี ได้แก่ มีความผิดปกติทางระบบประสาท พัฒนาการช้า (ร้อยละ 10.5) และเสียชีวิต (ร้อยละ 7.0) โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีโซเดียมในเลือดสูงกว่า 176 มิลลิโมล/ลิตร⁽⁴⁶⁾

บทสรุป

ภาวะโซเดียมสูงในเลือดเป็นความผิดปกติของอิเล็กโทรไลต์ที่พบได้ไม่บ่อยในเด็ก มักพบในทารกและเด็กเล็กที่ยังมีระบบควบคุมสมดุลน้ำไม่สมบูรณ์ และผู้ที่ไม่สามารถดื่มน้ำทดแทนได้เพียงพอ สาเหตุหลักแบ่งออกเป็น hypovolemic, euvolemic และ hypervolemic hypernatremia โดยแต่ละประเภทมีกลไกและการรักษาที่แตกต่างกัน การวินิจฉัยต้องอาศัยประวัติ การตรวจร่างกาย เพื่อประเมินปริมาณสารน้ำภายนอกเซลล์ และการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เหมาะสม การรักษาขึ้นอยู่กับระดับความรุนแรงและสาเหตุของภาวะโซเดียมสูงในเลือดโดยต้องลดระดับโซเดียมอย่างระมัดระวังเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อน เช่น ภาวะสมองบวม

ตัวอย่างกรณีศึกษา

ผู้ป่วยเด็กหญิงอายุ 11 เดือน มีอาการอาเจียน และอุจจาระร่วงประมาณ 6-7 ครั้งต่อวัน เป็นระยะเวลา 4 วัน กินนมและน้ำได้ลดลง

ตรวจร่างกาย

Weight 9 kg. (น้ำหนักเดิม 10 กก.), length 75 cm.

Vital signs: T 37.0°C, RR 40 ครั้ง/นาที, PR 140 ครั้ง/นาที, BP 95/55 mmHg

GA: irritable, crying without tear, dry lips, moist mucosa, mild sunken eyeball, anterior fontanel normal, capillary refill 2 seconds, doughy skin texture

CVS, RS, and abdomen unremarkable

Anus: perianal redness

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น

1. CBC: WBC 7,000 cu.mm. (N 30%, L 70%), Hb 13 g/dL, Hct 40%, plt 250,000 cu.mm.
2. BUN 30, Cr 0.4 mg/dL
3. Na 155, K 3.6, Cl 110, HCO_3^- 18 mmol/L
4. Urinalysis: sp.gr. 1.020, protein and sugar negative
5. Stool examination: WBC 0-1/HPF, RBC 0-1/HPF
6. Stool rotavirus antigen positive

จากประวัติ การตรวจร่างกาย และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น ทางทีมแพทย์ผู้ดูแลคิดถึงสาเหตุภาวะ acute gastroenteritis จากไวรัสโรต้าร่วมกับมีภาวะขาดน้ำปานกลาง ส่วนสาเหตุของภาวะโซเดียมสูงในเลือดอธิบายได้จากการสูญเสียทั้งน้ำและโซเดียมที่ระบบทางเดินอาหาร โดยผลตรวจอุจจาระพบไวรัสโรต้าซึ่งจะมีการสูญเสียน้ำในสัดส่วนที่มากกว่าโซเดียม ร่วมกับผู้ป่วยดื่มน้ำได้ไม่พอเพียง

1. ประเมินว่าเป็น true hypernatremia หรือไม่ โดย true hypernatremia จะมีออสโมแลลิตีของพลาสมาสูงกว่า 295 มิลลิออสโมล/มล. แตกต่างกับภาวะ pseudohypernatremia ที่มีออสโมแลลิตีของพลาสมาปกติ (280-295 มิลลิออสโมล/กก.) แต่เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการอาเจียนและอุจจาระร่วงซึ่งเป็นสาเหตุของภาวะโซเดียมสูงในเลือดได้ จึงประเมินเบื้องต้นว่ามีโซเดียมสูงในเลือดจริง ซึ่งผลตรวจจอสโมแลลิตีของพลาสมากลับมาภายหลังได้ 320 มิลลิออสโมล/กก. ยืนยันการวินิจฉัย true hypernatremia

2. การประเมินปริมาณสารน้ำภายนอกเซลล์

ควรประเมินปริมาณของสารน้ำภายนอกเซลล์ ว่าเป็นกลุ่ม hypovolemic, euvolemic หรือ hypervolemic hypernatremia เพื่อใช้ในการวินิจฉัยแยกโรค

การประเมินเบื้องต้น ผู้ป่วยรายนี้เข้าได้รับภาวะขาดน้ำปานกลาง เนื่องจากมีน้ำหนักลดลงร้อยละ 10 (น้ำหนักเดิม 10 กก. น้ำหนักปัจจุบัน 9 กก.) มีชีพจรเต้นเร็ว ร้องไห้ไม่มีน้ำตา มี sunken eyeball, capillary refill 2 วินาที โดยที่ความดันเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ จึงจัดอยู่ในกลุ่มของ hypovolemic hypernatremia

3. การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมสำหรับยืนยันการวินิจฉัยภาวะโซเดียมสูงในเลือด จากการสูญเสียโซเดียมและน้ำที่ระบบทางเดินอาหาร โดยสูญเสียในสัดส่วนที่มากกว่าโซเดียม

ส่งตรวจจอสโมแลลิตีของปัสสาวะ urine sodium และ FENa ได้ผลดังนี้ urine sodium 5 มิลลิโมล/ลิตร. FENa ร้อยละ 0.2 และ

ออสโมแลลิตีของปัสสาวะ 900 มิลลิออสโมล/กก. ซึ่งเข้าได้กับภาวะ hypovolemic hypernatremia ที่มีการสูญเสียและโซเดียมทางอื่นที่ไม่ใช่ทางไต เนื่องจากพบ urine sodium ต่ำกว่า 20 มิลลิโมล/ลิตร FENa ต่ำกว่าร้อยละ 1 และออสโมแลลิตีของปัสสาวะสูงกว่า 600 มิลลิออสโมล/กก.

4. การรักษาภาวะขาดน้ำและการลดระดับโซเดียม

4.1 การให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำให้เพียงพอสำหรับรักษาสัญญาณชีพของร่างกาย

เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้มีการขาดน้ำปานกลาง แพทย์ผู้ดูแลจึงให้สารน้ำชนิด NS ปริมาณ 100 มล. (10 มล./กก.) ภายในระยะเวลา 1 ชั่วโมง หลังจากนั้นผู้ป่วยมีหัวใจเต้นช้าลงเหลือ 100 ครั้ง/นาที capillary refill น้อยกว่า 2 วินาที และเริ่มมีปัสสาวะออก 20 มล. ภายในระยะเวลา 1 ชั่วโมง (2 มล./กก./ชั่วโมง)

4.2 การคำนวณสารน้ำส่วน maintenance และสารน้ำส่วน deficit

คำนวณปริมาณสารน้ำส่วน maintenance ตามวิธี Holliday Segar ได้ 1,000 มล. และคำนวณสารน้ำส่วน deficit ซึ่งผู้ป่วยรายนี้มีภาวะขาดน้ำปานกลาง และมีน้ำหนักลดลงจากเดิมร้อยละ 10 คำนวณได้ดังนี้ $(10 \times 10) / 100 = 1$ กก. หรือ 1,000 มล. รวมสารน้ำทั้ง 2 ส่วนได้ 2,000 มล. ซึ่งผู้ป่วยได้รับสารน้ำในช่วงต้นแล้ว 100 มล. จึงเหลือสารน้ำปริมาณ 1,900 ที่ต้องให้ในอีก 23 ชั่วโมง ดังนั้นควรให้ปริมาณ 80 มล./ชม. และเนื่องจากโซเดียมตั้งต้นของผู้ป่วยรายนี้อยู่ในช่วง 145-157 มิลลิโมล/ลิตร จึงให้สารน้ำส่วน deficit ภายในระยะเวลา 24 ชั่วโมง

4.3 การเลือกชนิดของสารน้ำ

เลือกให้สารน้ำชนิด D5-1/2NS ตามคำแนะนำปัจจุบัน

4.4 การติดตามระดับโซเดียมในเลือด

ติดตามการเปลี่ยนแปลงของระดับโซเดียมอย่างใกล้ชิด โดยให้ระดับโซเดียมลดลงอย่างช้า ๆ ไม่ควรลดระดับโซเดียมเร็วเกิน 0.5 มิลลิโมล/ลิตร/ชม. และ 10 มิลลิโมล/ลิตร ภายในระยะเวลา 24 ชั่วโมง เพราะระดับโซเดียมที่ลดลงอย่างรวดเร็วจะทำให้เซลล์สมองของพลาสมาลดลง ส่งผลให้น้ำเคลื่อนที่เข้าเซลล์ โดยเฉพาะเซลล์สมองเกิดภาวะสมองบวมได้

หลังจากให้สารน้ำ D5-1/2NS ปริมาณ 80 มล./ชม. ได้มีการติดตามระดับอิเล็กโทรไลต์ ผลดังนี้ Na 155, K 3.0, Cl 110, HCO_3^- 18 mmol/L ซึ่งพบว่าระดับโซเดียมไม่ลดลง ร่วมกับมีภาวะโพแทสเซียมต่ำในเลือด และยังมี metabolic acidosis อยู่

4.5 แนวทางการประเมินและรักษาใน

กรณีที่ระดับโซเดียมไม่ลดลงหรือลดลงช้าเกินไป ให้ประเมินว่าผู้ป่วยได้รับสารน้ำทดแทนส่วน ongoing loss หรือยัง หากยังไม่ได้รับให้พิจารณาให้สารน้ำทดแทนส่วน ongoing loss ด้วย ก่อนที่จะลดปริมาณโซเดียมในสารน้ำ เนื่องจากผู้ป่วยที่มีภาวะ hypovolemic hypernatremia จะยังมีการสูญเสียและโซเดียม

โดยสัดส่วนของน้ำมากกว่าโซเดียมอยู่ตลอด ระดับโซเดียมจึงไม่ลดลง

แพทย์จึงได้ประเมินผู้ป่วยอีกครั้ง พบว่าผู้ป่วยไม่มีอาเจียนแล้ว แต่ยังถ่ายเป็นน้ำอีก 2-3 ครั้งปริมาณมาก ตรวจร่างกาย PR 100/min, moist lip and mucosa, no sunken eyeball, capillary refill <2 seconds และปัสสาวะปริมาณ 3 มล./กก./ชม. แพทย์ผู้ดูแลจึงคิดว่าอาการขาดน้ำดีขึ้น เนื่องจากตรวจร่างกายไม่พบอาการทางคลินิกของการขาดน้ำ และมีปัสสาวะออกดี แต่สาเหตุที่ผู้ป่วยยังมีภาวะโซเดียมสูงในเลือดโดยระดับโซเดียมไม่ลดลง ร่วมกับมีภาวะโพแทสเซียมต่ำในเลือด และยังมี metabolic acidosis น่าจะเกิดจากยังไม่ได้ให้สารน้ำทดแทน ongoing loss แพทย์จึงให้สารน้ำทดแทนอุจจาระที่ถ่ายเป็นน้ำ ทดแทนปริมาณอุจจาระที่ถ่าย ก่อนที่จะเลือกใช้สารน้ำที่มีปริมาณโซเดียมลดลง

เมื่อติดตามอิเล็กโทรไลต์อีก 4 ชั่วโมงต่อมา ผลดังนี้ Na 153, K 3.5, Cl 109, HCO_3^- 20 มิลลิโมล/ลิตร พบว่าระดับโซเดียมค่อย ๆ ลดลง ร่วมกับภาวะโพแทสเซียมต่ำในเลือด และ metabolic acidosis ดีขึ้น หลังจากนั้นระดับโซเดียมในเลือดค่อย ๆ ลดลงตามเป้าหมาย 10 มิลลิโมล/ลิตร ในระยะเวลา 24 ชั่วโมง

เอกสารอ้างอิง

1. Forman S, Crofton P, Huang H, Marshall T, Fares K, McIntosh N. The epidemiology of hyponatraemia in hospitalised children in Lothian: a 10-year study showing differences between dehydration, osmoregulatory dysfunction and salt poisoning. *Arch Dis Child* 2012;97(6):502-7.
2. Lehtiranta S, Honkila M, Anttila S, Huhtamäki H, Pokka T, Tapiainen T. The incidence, hospitalisations and deaths in acutely ill children with dysnatraemias. *Acta Paediatr* 2022;111(8):1630-7.
3. Greenbaum LA. Electrolytes and acid-base disorders. In: Kliegman RM, Geme JWS, Blum NJ, Tasker RC, Wilson KM, Schuh AM, et al., editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 22nd ed. Philadelphia: Elsevier; 2024. p. 485-525.
4. Moritz ML. Sodium and water disorders: evaluation and management. In: Emma F, Goldstein SL, Bagga A, Bates CM, Shroff R, editors. *Pediatric nephrology*. 8th ed. Berlin, Germany: Springer; 2022. p. 1107-22.
5. Greenbaum LA. Deficit therapy. In: Kliegman RM, Geme JWS, Blum NJ, Tasker RC, Wilson KM, Schuh AM, et al., editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 22nd ed. Philadelphia: Elsevier; 2024. p. 529-32.
6. Saba L, Hanna C, Creo AL. Updates in hyponatremia and hypernatremia. *Curr Opin Pediatr* 2024;36(2):219-27.
7. Goldwasser P, Ayoub I, Barth RH. Pseudohypernatremia and pseudohyponatremia: a linear correction. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30(2):252-7.
8. King RI, Mackay RJ, Florkowski CM, Lynn AM. Electrolytes in sick neonates - which sodium is the right answer? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2013;98(1):F74-6.
9. Do C, Evans GJ, DeAgüero J, Escobar GP, Lin HC, Wagner B. Dysnatremia in gastrointestinal disorders. *Front Med (Lausanne)* 2022;9:892265.
10. Kaiser P, Borte M, Zimmer KP, Huppertz HI. Complications in hospitalized children with acute gastroenteritis caused by rotavirus: a retrospective analysis. *Eur J Pediatr* 2012;171(2):337-45.
11. Chaiyapak T, Sommai K, Banluetanyalak P, Sumboonnanda A, Pattaragarn A, Piyaphanee N, et al. The incidence and factors associated with dysnatremia in children with acute gastritis/gastroenteritis. *Pediatr Int* 2024;66(1):e15792.
12. Sakkongviseth W, Sommai K, Sumboonnanda A, Pattaragarn A, Supavekin S, Piyaphanee N, et al. Dysnatremia and subsequent sodium level changes following various intravenous treatments in infants with acute gastroenteritis. *Eur J Pediatr* 2023;182(10):4741-8.
13. Lam NN, Minh NTN. Risk factors and outcome of hypernatremia amongst severe adult burn patients. *Ann Burns Fire Disasters* 2018;31(4):271-7.
14. Krabak BJ, Lipman GS, Waite BL, Rundell SD. Exercise-associated hyponatremia, hypernatremia, and hydration status in multistage ultramarathons. *Wilderness Environ Med* 2017;28(4):291-8.
15. Di Iorgi N, Morana G, Napoli F, Allegri AE, Rossi A, Maghnie M. Management of diabetes insipidus and adipsia in the child. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2015;29(3):415-36.

16. Patti G, Napoli F, Fava D, Casalini E, Di Iorgi N, Maghnie M. Approach to the pediatric patient: central diabetes insipidus. *J Clin Endocrinol Metab* 2022;107(5):1407-16.
17. Duicu C, Pitea AM, Sășăran OM, Cozea I, Man L, Bănescu C. Nephrogenic diabetes insipidus in children (Review). *Exp Ther Med* 2021;22(1):746.
18. Boskabadi H, Maamouri G, Ebrahimi M, Ghayour-Mobarhan M, Esmaeily H, Sahebkar A, et al. Neonatal hypernatremia and dehydration in infants receiving inadequate breastfeeding. *Asia Pac J Clin Nutr* 2010;19(3):301-7.
19. Manganaro R, Mami C, Marrone T, Marseglia L, Gemelli M. Incidence of dehydration and hypernatremia in exclusively breast-fed infants. *J Pediatr* 2001;139(5):673-5.
20. Sarin A, Thill A, Yaklin CW. Neonatal hypernatremic dehydration. *Pediatr Ann* 2019;48(5):e197-e200.
21. Quigley R, Chakravarty S, Baum M. Antidiuretic hormone resistance in the neonatal cortical collecting tubule is mediated in part by elevated phosphodiesterase activity. *Am J Physiol Renal Physiol* 2004;286(2):F317-22.
22. Soto-Rivera CL, Breault DT, Majzoub JA. Diabetes insipidus. In: Kliegman RM, Geme JWS, Blum NJ, Tasker RC, Wilson KM, Schuh AM, et al., editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 22nd ed. Philadelphia: Elsevier; 2024 p. 3372-4.
23. Savasta S, Chiapedi S, Borali E, Perrini S, Sepe V, Caimmi S, et al. Holoprosencephaly with neurogenic hypernatremia: a new case. *Childs Nerv Syst* 2008;24(1):139-42.
24. Eisenberg Y, Frohman LA. Adipsic diabetes insipidus: a review. *Endocr Pract* 2016;22(1):76-83.
25. Zantut-Wittmann DE, Garmes HM, Panzan AD, Lima Mde O, Baptista MT. Severe rhabdomyolysis due to adipsic hypernatremia after craniopharyngioma surgery. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2007;51(7):1175-9.
26. Abramovici MI, Singhal PC, Trachtman H. Hypernatremia and rhabdomyolysis. *J Med* 1992;23(1):17-28.
27. Blohm E, Goldberg A, Salerno A, Jenny C, Boyer E, Babu K. Recognition and management of pediatric salt toxicity. *Pediatr Emerg Care* 2018;34(11):820-4.
28. Wallace D, Lichtarowicz-Krynska E, Bockenbauer D. Non-accidental salt poisoning. *Arch Dis Child* 2017;102(2):119-22.
29. Goff DA, Higinio V. Hypernatremia. *Pediatr Rev* 2009;30(10):412-3; discussion 3.
30. Ewalenko P, Deloof T, Peeters J. Composition of fresh frozen plasma. *Crit Care Med* 1986;14(2):145-6.
31. Moritz ML, Ayus JC. Preventing neurological complications from dysnatremias in children. *Pediatr Nephrol* 2005;20(12):1687-700.
32. Kamel KS, Schreiber M, Harel Z. Hypernatremia. *Jama* 2022;327(8):774-5.
33. Hillier TA, Abbott RD, Barrett EJ. Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycemia. *Am J Med* 1999;106(4):399-403.
34. Tuli G, Tessaris D, Einaudi S, Matarazzo P, De Sanctis L. Copeptin role in polyuria-polydipsia syndrome differential diagnosis and reference range in paediatric age. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2018;88(6):873-9.

35. Zieg J. Diagnosis and management of hypernatraemia in children. *Acta Paediatr* 2022;111(3):505-10.
36. Falszewska A, Szajewska H, Dziechciarz P. Diagnostic accuracy of three clinical dehydration scales: a systematic review. *Arch Dis Child* 2018;103(4):383-8.
37. Brown DH, Paloian NJ. Hypokalemia/hyperkalemia and hyponatremia/hypernatremia. *Pediatr Rev* 2023;44(7):349-62.
38. Coulthard MG, Haycock GB. Distinguishing between salt poisoning and hypernatraemic dehydration in children. *Bmj* 2003;326(7381):157-60.
39. Greenbaum LA. Maintenance and replacement therapy. In: Kliegman RM, Geme JWS, Blum NJ, Tasker RC, Wilson KM, Schuh AM, et al., editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 22nd ed. Philadelphia: Elsevier; 2024. p. 525-9.
40. Feld LG, Neuspiel DR, Foster BA, Leu MG, Garber MD, Austin K, et al. Clinical practice guideline: Maintenance intravenous fluids in children. *Pediatrics* 2018;142(6).
41. Rosenfeld W, deRomana GL, Kleinman R, Finberg L. Improving the clinical management of hypernatremic dehydration. Observations from a study of 67 infants with this disorder. *Clin Pediatr (Phila)* 1977;16(5):411-7.
42. Dabrowski E, Kadakia R, Zimmerman D. Diabetes insipidus in infants and children. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2016;30(2):317-28.
43. Moritz ML, del Rio M, Crooke GA, Singer LP. Acute peritoneal dialysis as both cause and treatment of hypernatremia in an infant. *Pediatr Nephrol* 2001;16(9):697-700.
44. Tinawi M, Bastani B. A mathematical approach to severe hyponatremia and hypernatremia in renal replacement therapies. *Semin Dial* 2021;34(1):42-50.
45. Pepe J, Colangelo L, Biamonte F, Sonato C, Danese VC, Cecchetti V, et al. Diagnosis and management of hypocalcemia. *Endocrine* 2020;69(3):485-95.
46. Boskabadi H, Zakerhamidi M, Moradi A. Predictability of prognosis of infantile hypernatremic dehydration: a prospective cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2022;35(1):66-74.

ตัวอย่าง



"ซื้อหนังสือ
ในรูปแบบ e-book ได้แล้ววันนี้"



สำนักพิมพ์ศิริราช สังกัดงานวิชาการ สำนักงานคณบดี

2 ถนนวังหลัง แขวงศิริราช เขตบางกอกน้อย กรุงเทพมหานคร 10700

โทรศัพท์ 0 2419 2858 โทรสาร 0 2411 0593

E-mail: sirirajbooks@gmail.com

Website: www.sirirajbooks.com

ISBN 978-616-8201-47-3



9 786168 201473

ราคา 429 บาท