

บทปริทัศน์

ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำในผู้ป่วยศัลยกรรมระบบประสาท

ปรัชญา ปัญญารัตน์

บทคัดย่อ

โซเดียมในเลือดต่ำ (Hyponatremia) เป็นปัญหาที่สำคัญในผู้ป่วยศัลยกรรมระบบประสาท พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองน้อยๆ เนื้องอกสมอง และการบาดเจ็บที่สมอง ส่วนมากสาเหตุมักเกิดจากภาวะ syndrome of inappropriate secretion of ADH (SIADH) หรือ Cerebral salt wasting (CSW) รวมทั้งภาวะพร่องฮอร์โมนต่อมหมวกไต (Adrenal insufficiency) การวินิจฉัยหาสาเหตุ ระยะเวลาที่เกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ และอาการของผู้ป่วยมีความสำคัญในการเลือกวิธีการรักษาที่เหมาะสม ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง การให้ 3% NaCl เป็นวิธีการรักษาที่เหมาะสมในการแก้ไขภาวะดังกล่าว สำหรับผู้ป่วยที่ไม่มีอาการหรือโซเดียมในเลือดต่ำเรื้อรัง วิธีการรักษา ประกอบไปด้วย การจำกัดปริมาณของสารน้ำในภาวะ SIADH, ยาในกลุ่ม Demeclocycline, Urea, Vasopressin receptor antagonist (Vaptans), Fludrocortisone

ผู้ป่วยที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำที่ไม่ทราบระยะเวลาการเกิดอย่างชัดเจน ไม่ควรเพิ่มระดับโซเดียมในเลือดเกินกว่า 8 mmol/L ในระยะเวลา ๒๔ ชั่วโมง เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดภาวะ osmotic demyelination syndrome (ODS)

คำสำคัญ: ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ, ศัลยกรรมระบบประสาท, SIADH, CSW, ภาวะพร่องฮอร์โมนต่อมหมวกไต

วันที่รับบทความ: ๗ กันยายน ๒๕๖๑

วันที่อนุญาตให้ตีพิมพ์: ๑๖ ตุลาคม ๒๕๖๑

บทนำ

โซเดียมในเลือดต่ำ (< 135 mmol/L) เป็นปัญหาที่พบได้บ่อยที่สุดในผู้ป่วยศัลยกรรมระบบประสาท ในหลายๆ การศึกษาพบว่าภาวะดังกล่าว แม้จะไม่ทำให้อัตราการเสียชีวิตเพิ่มมากขึ้น แต่ทำให้เพิ่มระยะเวลาการนอนในโรงพยาบาลนานขึ้น^{๑-๓} ซึ่งแตกต่างจากภาวะโซเดียมในเลือดสูง ที่มีผลโดยตรงต่อการเพิ่มอัตราการเสียชีวิต^๔

อุบัติการณ์อาจพบได้แตกต่างกันขึ้นอยู่กับโรคหรือภาวะของผู้ป่วย โดยในการศึกษาของ Sherlock^๕ ในผู้ป่วยศัลยกรรมระบบประสาทจำนวน ๑๖๙๘ ราย พบว่า 11% มีภาวะโซเดียมในเลือด ต่ำกว่า 130 mmol/L โดยในจำนวนนี้ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมอง (Subarachnoid Hemorrhage) มีอุบัติการณ์สูงสุดที่ประมาณ 20%, รองลงมาพบในผู้ป่วยเนื้องอกสมอง 16%, การบาดเจ็บที่สมอง (Traumatic Brain Injury) พบได้ 10%, ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดรักษาเนื้องอกที่ต่อมใต้สมองที่ 6% นอกจากนี้ภาวะนี้พบได้น้อยมากในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติในไขสันหลัง

อาการและการแสดงของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ

ระบบประสาทจะได้รับผลโดยตรงเมื่อระดับโซเดียมในเลือดต่ำ นำไปสู่ภาวะสมองบวมอันเนื่องมาจากการเคลื่อนที่ของน้ำจากภายนอกเซลล์เข้าสู่เซลล์จากการที่มีออสโมแลลิตี (Osmolality) ภายนอกเซลล์ต่ำกว่า ในเซลล์ โดยทั่วไปมักจะมีการเมื่อระดับโซเดียมในเลือดต่ำกว่า 125 mmol/L ได้แก่ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน กล้ามเนื้อเกร็ง อ่อนเพลีย สับสน รีเฟล็กซ์ลดลง กรณีที่ระดับโซเดียมลดลงอย่างรวดเร็ว ผู้ป่วยมีโอกาสที่อาการจะรุนแรงเพิ่มมากขึ้น ซึ่งได้แก่ ชัก โคม่า ระบบหายใจล้มเหลว รวมทั้งทำให้เสียชีวิตได้^๖ ทั้งนี้ผู้ป่วยศัลยกรรมระบบประสาทที่มีแนวโน้มที่จะแสดงอาการได้สูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีความผิดปกติของระบบประสาท เนื่องจากการมีพยาธิสภาพที่สมองหรือการมีภาวะความดันช่องกะโหลกสูง (increased intracranial pressure) ร่วมด้วย จะทำให้สมองตอบสนองต่อโซเดียมในเลือดต่ำได้ไวมากขึ้น

กลไกการควบคุมสมดุลน้ำและโซเดียม

ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำเกิดจากการที่ปริมาณน้ำในร่างกายมากเกินไปกว่าที่ร่างกายสามารถขับออกไปได้หรือมีการสูญเสียโซเดียมมากกว่าที่ร่างกายรับเข้ามา

ฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมสมดุลของน้ำและโซเดียม ได้แก่ ADH หรือชื่อเรียกอีกอย่างหนึ่งว่า arginine vasopressin (AVP) เป็นฮอร์โมนที่หลั่งออกจากต่อมใต้สมอง เพื่อตอบสนองต่อภาวะออสโมแลลิตีในเลือดสูงโดยผ่าน chemoreceptor ที่ไฮโปทาลามัส (Hypothalamus) หรือตอบสนองต่อภาวะขาดน้ำ (ความดันโลหิตต่ำลง) ผ่านทาง baroreceptor ที่ carotid sinus โดย ADH จะออกฤทธิ์ที่บริเวณ distal tubule และ medullary collecting duct ของไตทำให้เกิดการดูดซึมน้ำ กลับจากไตเข้าสู่กระแสเลือด เพื่อทำให้ปริมาณน้ำในร่างกายเพิ่มมากขึ้นและลดออสโมแลลิตีในเลือดให้กลับสู่ภาวะปกติ นอกจากนี้ ADH ยังทำให้เกิดการหดตัวของหลอดเลือด (vasoconstriction) ร่วมด้วย

นอกจากนี้สเตอรอยด์ในกลุ่ม mineralocorticoids ก็มีส่วนสำคัญเพื่อเพิ่มปริมาณน้ำและโซเดียมในร่างกายโดยมีการดูดซึมน้ำและโซเดียมกลับที่ไตเพิ่มขึ้นโดยผ่านขบวนการ renin-angiotensin-aldosterone ซึ่งตอบสนองต่อภาวะความดันโลหิตที่ลดลง

ในทางตรงกันข้ามสารกลุ่ม natriuretic peptide ซึ่งประกอบไปด้วย atrial natriuretic peptide (ANP) และ brain natriuretic peptide (BNP) ก็มีส่วนสำคัญในการควบคุมสมดุลของน้ำและโซเดียม เมื่อความดันโลหิตสูงมากเกินไป โดย ANP จะหลั่งออกมาจากหัวใจห้องบน (Atrium) เพื่อตอบสนองต่อภาวะที่หัวใจถูกยืดจากการเพิ่มขึ้นของความดันในหัวใจที่มากเกินไป ส่วน BNP จะหลั่งออกมา จากไฮโปทาลามัสและหัวใจห้องล่าง (ventricle) โดยสารกลุ่ม natriuretic peptide ออกฤทธิ์ทำให้เกิดการคลายตัวของหลอดเลือดเพื่อลดความดันในหลอดเลือดลง นอกจากนี้ยังยับยั้ง การดูดกลับของน้ำและโซเดียมที่ proximal convoluted tubules ที่ไตและขัดขวางการดูดกลับของโซเดียม ที่ medullary collecting duct จึงทำให้มีการขับโซเดียมออกมาจากปัสสาวะมากขึ้น

การวินิจฉัยภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ

โดยทั่วไปการสาเหตุของภาวะดังกล่าวโดยการดูระดับออสโมแลลิตีในเลือดเป็นอันดับแรก (ค่าออสโมแลลิตีปกติ อยู่ระหว่าง 175 - 195 mOsm/kg)

ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำร่วมกับออสโมแลลิตีในเลือดสูง (Hyperosmotic hyponatremia)

จะทำให้มีการเคลื่อนที่ของน้ำออกจากเซลล์ที่มีระดับออสโมแลลิตีต่ำกว่าไปสู่ภายนอกเซลล์ที่มีออสโมแลลิตีสูงกว่า ทำให้เซลล์เหี่ยวลงและปริมาณน้ำภายนอกเซลล์มีมากกว่าปกติ เป็นผลทำให้มีการขจัดน้ำนอกเซลล์ที่มีปริมาณมากที่สุดทำให้ผู้ป่วยมีลักษณะของการขาดน้ำ (dehydration) ประกอบด้วย เยื่อบุแห้ง ความดันในหลอดเลือดต่ำลง ความดันต่ำ ชีพจรเต้นเร็ว ภาวะนี้พบในกรณีที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง (Hyperglycemia) หรือการใช้ mannitol เพื่อลดภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูง (increased intracranial pressure) ในผู้ป่วยศัลยกรรมระบบประสาท อย่างไรก็ตามกรณีที่ภาวะไตวายร่วมกับการใช้ mannitol จะทำให้เกิดภาวะน้ำเกินเนื่องจากไตไม่สามารถขจัดน้ำปริมาณมากออกจากร่างกายได้ โดยอาจทำให้มีอาการหอบเหนื่อยเป็นผลมาจากภาวะน้ำท่วมปอด

ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำร่วมกับออสโมแลลิตีในเลือดปกติ (Isosmotic hyponatremia)

เกิดขึ้นได้น้อยมากในผู้ป่วยศัลยกรรมระบบประสาท ส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดต่อมลูกหมากผ่านท่อปัสสาวะ (transurethral resection of the prostate) เกิดจากการที่ดูดซึมสารน้ำที่ใช้ระหว่างผ่าตัดเข้าสู่ร่างกาย อาจทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน และเมื่อระดับโซเดียมลดต่ำลงอย่างรวดเร็วก็จะทำให้เกิดอาการทางสมองที่รุนแรงมากขึ้น ได้แก่ สับสน ชิม กล้ามเนื้อกระตุก ชัก นอกจากนี้ภาวะนี้ยังพบได้ในกรณีที่ไขมันหรือโปรตีนในเลือดสูง (hyperlipidemia or hyperproteinemia) อันเป็นผลมาจากเทคนิคของการแปลผลทางห้องปฏิบัติการ

ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำร่วมกับออสโมแลลิตีในเลือดต่ำ (Hyposmotic hyponatremia)

หรือมีอีกชื่อหนึ่งว่า dilutional hyponatremia เป็นภาวะที่พบบ่อยที่สุด เกิดได้จากหลายสาเหตุ โดยในผู้ป่วยกลุ่มนี้จำเป็นต้องประเมินภาวะน้ำในร่างกายว่าอยู่ในภาวะขาดน้ำ น้ำในร่างกายปกติ หรือน้ำในร่างกายมากเกินไป เนื่องจากสาเหตุที่ต่างกัน

โดยในภาวะขาดน้ำผู้ป่วยจะมีการแสดงได้แก่ ความดันโลหิตต่ำ อัตราการเต้นของหัวใจเร็วขึ้น (>๑๐๐ ครั้ง/นาที) ความถ่วงจำเพาะของปัสสาวะสูงขึ้น รวมทั้งความดันในหลอดเลือดต่ำลงลง พบได้ในภาวะ cerebral salt wasting (CSW), Addison's disease รวมทั้งการเสียโซเดียมจากการใช้ยาขับปัสสาวะ ท้องเสียและอาเจียน

ส่วนภาวะน้ำเกินผู้ป่วยจะมีการแสดงคือ ภาวะบวม น้ำ ท้องมาน การฟังปอดได้ยินเสียงผิดปกติ (crackle sound) ความดันในหลอดเลือดต่ำลงสูงขึ้น พบได้ในภาวะไตวายเรื้อรัง หัวใจวาย nephrotic syndrome การตั้งครรภ์ การติดเชื้อในกระแสเลือด

สำหรับโซเดียมในเลือดต่ำร่วมกับภาวะน้ำในร่างกายปกติ พบได้ในภาวะ syndrome of inappropriate secretion of ADH (SIADH), ภาวะขาดฮอร์โมนไทรอยด์ (Hypothyroidism), ภาวะพร่องฮอร์โมนต่อมหมวกไตทุติยภูมิ (Secondary Adrenal insufficiency), การดื่มน้ำมากผิดปกติ (primary polydipsia) รวมทั้งการใช้ยา Carbamazepine

ภาวะ SIADH และ CSW

เป็นภาวะที่มีการกล้ำกล้งบ่อยที่สุดในกรณีที่เกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ในผู้ป่วยศัลยกรรมระบบประสาท โดยเฉพาะในภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมอง การวินิจฉัยแยกภาวะทั้งสองมีความสำคัญมาก เนื่องจากทั้งสองภาวะมีแนวทางการรักษาแตกต่างกันอย่างชัดเจน

SIADH เป็นภาวะที่ ADH ไม่ได้ถูกกระตุ้นจากออสโมแลลิตีที่สูงขึ้นหรือภาวะขาดน้ำ แต่ ADH ที่เพิ่มขึ้นผิดปกติเกิดจากโรคหรือยาที่กระตุ้นการหลั่ง ADH จากต่อมใต้สมองโดยตรง ดังนั้นในการวินิจฉัยภาวะดังกล่าว ผู้ป่วยจะต้องอยู่ในภาวะน้ำในร่างกายปกติ ไม่แสดงลักษณะของการขาดน้ำหรือมีภาวะน้ำเกิน สำหรับการวินิจฉัยภาวะ SIADH ได้แสดงในตารางที่ ๑

ตารางที่ ๑ เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ Syndrome of inappropriate secretion of ADH (SIADH)

เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ Syndrome of inappropriate secretion of ADH (SIADH)

- ออสโมแลลิตี (Osmolality) ในเลือดน้อยกว่า 275 mOsm/kg
- ออสโมแลลิตี (Osmolality) ในปัสสาวะมากกว่า 100 mOsm/Kg
- โซเดียมในปัสสาวะมากกว่า 40 mEq/L
- ปริมาณน้ำในร่างกายปกติ ไม่แสดงภาวะการขาดน้ำหรือน้ำเกิน
- ไม่มีการขาดฮอร์โมน Glucocorticoid หรือ thyroid

สำหรับกลไกที่อธิบาย การที่โซเดียมในปัสสาวะสูง (Urine sodium > 40 mEq/L) ยังไม่ได้ข้อสรุปชัดเจน (โดยปกติเมื่อระดับโซเดียมในร่างกายต่ำ โซเดียมในปัสสาวะมักจะต่ำตามไปด้วย จากการยับยั้งการขับโซเดียมที่ไต) บางการศึกษาอธิบายว่าน่าจะเกิดจากฮอร์โมนตัวอื่นหรือผลกระทบโดยตรงจากระบบประสาทจึงทำให้เพิ่มการขับโซเดียมที่ไต^{๗,๘}

ภาวะ SIADH จำเป็นต้องไม่มีภาวะพร่องฮอร์โมนต่อมหมวกไตและไทรอยด์ (Adrenocortical and thyroid insufficiency) ทั้งนี้พบว่าภาวะพร่องฮอร์โมนต่อมหมวกไตได้ค่อนข้างบ่อยในผู้ป่วยศัลยกรรมระบบประสาท^๙ ดังนั้น ในบางการศึกษาจึงแนะนำให้มีการตรวจการทำงานของต่อมหมวกไตร่วมด้วย สำหรับภาวะขาดฮอร์โมนไทรอยด์นั้น เนื่องจากบางครั้งค่าที่ได้มักจะนำไปสู่การแปลผลค่าที่ได้ผิดได้ เนื่องจากมักเกิดภาวะ Sick euthyroid syndrome รวมทั้งภาวะขาดฮอร์โมนไทรอยด์โอกาสน้อยมากที่จะทำให้เกิดโซเดียมในเลือดต่ำ^๙ ดังนั้นในทางปฏิบัติจึงแนะนำให้การตรวจการทำงานของไทรอยด์ในกรณี ที่มีความผิดปกติของต่อมไทรอยด์อย่างชัดเจน^{๑๐} สำหรับการรักษากภาวะ SIADH ที่เหมาะสม คือการจำกัดปริมาณสารน้ำที่ได้รับเข้าไป

CSW ได้มีการกล่าวถึงครั้งแรกในปี ค.ศ. 1950 โดย Peters^{๑๑} อธิบายผู้ป่วยทางระบบประสาท ๓ รายที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำร่วมกับภาวะขาดน้ำโดยมีปัสสาวะปริมาณมากกว่าร่วมกับโซเดียมในปัสสาวะสูง โดยการทำงานของต่อมไธสมองและต่อมหมวกไตอยู่ในระดับปกติ หลังจากนั้นได้มีรายงาน ตามมาเกี่ยวกับการพบ CSW ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของระบบประสาทเพิ่มเติม^{๑๒-๑๕} โดยทั้งหมด จะเกิดขึ้นภายในระยะเวลา ๑๐ วันหลังจากได้รับการผ่าตัดหรือเลือดออกใต้เยื่ออะแร็กนอยด์

สำหรับกลไกการเกิด CSW นั้นไม่สามารถอธิบายได้อย่างชัดเจน แต่จากหลายการศึกษาเชื่อว่า มีความเกี่ยวข้องกับการเพิ่มขึ้นของ natriuretic peptide หรืออาจจะเป็นผลมาจาก

การลดลงของระบบประสาทอัตโนมัติแบบ sympathetic^{๑๖, ๑๗} ทำให้เกิดการดูดซึมโซเดียมกลับสู่กระแสเลือดที่ลดลง เกิดการขับโซเดียมในปัสสาวะเพิ่มมากขึ้น รวมทั้งยังทำให้เกิดการลดลงของความดันโลหิต

สำหรับกลุ่ม natriuretic peptide นั้น BNP น่าจะมีส่วนอย่างมากที่ทำให้เกิด CSW โดยจากการ ศึกษาของ Berendes^{๑๘} ในปี ค.ศ. 1997 พบว่าค่า BNP สูงขึ้นในผู้ป่วยที่มีการเพิ่มขึ้นของการขับโซเดียม ในปัสสาวะในเลือดออกใต้เยื่ออะแร็กนอยด์ ซึ่งได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น CSW โดยที่พบว่า ANP ไม่เพิ่มสูงขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

อย่างไรก็ตามในการศึกษาเมื่อไม่นานมานี้ พบว่าอุบัติการณ์ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำจาก CSW นั้นค่อนข้างต่ำ โดยการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) ของ Sherlock^{๑๙} พบว่าอุบัติการณ์นั้นน้อยกว่า 5% นอกจากนี้การศึกษาด้านแผน (prospective study) ของ Hannon^{๒๐} ในปี ค.ศ. 2014 กลับพบว่าจากผู้ป่วย ๑๐๐ คนที่วินิจฉัยว่าเลือดออกใต้เยื่ออะแร็กนอยด์พบว่า 49% มีภาวะโซเดียม ในเลือดต่ำ แต่ไม่มีผู้ป่วยรายไหนที่การวินิจฉัยเข้าได้กับการเป็น CSW ดังนั้นอาจเป็นไปได้ว่าภาวะ CSW อาจจะมีพบได้น้อยกว่าที่คาดการณ์ไว้ในอดีต นอกจากนั้นการศึกษาดังกล่าวยังแสดงให้เห็นว่าค่า BNP ที่สูงขึ้นไม่ได้จำเพาะต่อภาวะ CSW ตามข้อมูลในการศึกษาของ Berendes^{๑๘} แต่พบว่าค่า BNP นั้นไม่ได้แตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย SIADH, การทำงานของต่อมหมวกไตลดลงหรือภาวะการขาดน้ำ รวมทั้งผู้ป่วยที่มีโซเดียมในเลือดปกติ สำหรับการรักษ CSW ที่เหมาะสมคือผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับสารน้ำกับโซเดียมให้เพียงพอกับการสูญเสียที่ไต

เนื่องจากภาวะ SIADH ผู้ป่วยจะอยู่ในภาวะที่มีน้ำในร่างกายปกติ ส่วน CSW ผู้ป่วยอยู่ในภาวะขาดน้ำ นอกเหนือจากอาการแสดงที่กล่าวไปข้างต้นเพื่อใช้ในการแยกภาวะทั้งสองแล้ว การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ Hematocrit ระดับ albumin ในเลือด อัตราส่วนระหว่าง BUN และ Creatinine ใน

เลือด โพแทสเซียมในเลือด ก็ยังสามารถช่วยในการแยกภาวะทั้งสองได้ (ตารางที่ ๒)^{๓๗} ในกรณีที่แยก ภาวะทั้งสองได้ยาก การ

วัดความดันในหลอดเลือดดำกลางก็ช่วยในการวินิจฉัยได้ถูกต้องมากยิ่งขึ้น^{๓๐}

ตารางที่ ๒ แสดงความแตกต่างระหว่างภาวะ SIADH และ CSW

	SIADH	CSW
ภาวะน้ำในร่างกาย	ปกติ	ลดลง
Hematocrit	ปกติ	เพิ่มขึ้น
Albumin ในเลือด	ปกติ	เพิ่มขึ้น
BUN/creatinine ในเลือด	ลดลง	เพิ่มขึ้น
โพแทสเซียมในเลือด	ลดลง หรือ ไม่เปลี่ยนแปลง	เพิ่มขึ้น หรือ ไม่เปลี่ยนแปลง
ระดับยูริกในเลือด	ลดลง	ลดลง หรือ ไม่เปลี่ยนแปลง
ความดันในหลอดเลือดดำกลาง	> 6 cmH ₂ O	< 6 cmH ₂ O
การรักษา	จำกัดปริมาณสารน้ำ	เพิ่มปริมาณน้ำและโซเดียมให้เพียงพอ

ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเนื้องอกของต่อมใต้สมอง

พบได้ 3 - 25%^{๒๑, ๒๒} โดยพบว่าปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะดังกล่าวคือ การมีระดับการทำงานของฮอร์โมนต่อมใต้สมอง ก่อนการผ่าตัดต่ำกว่าปกติ^{๒๓} และขนาดของเนื้องอกที่มีขนาดใหญ่ร่วมกับผู้ป่วยมีอายุน้อยกว่า ๔๙ ปี^{๒๓}

โดยสาเหตุส่วนใหญ่ที่ทำให้โซเดียมในเลือดต่ำเกิดจากการหลั่ง AVP ที่มากขึ้นผิดปกติ (SIADH) จากการทำลายที่ pituitary stalk หรือที่ต่อมใต้สมองส่วนหลัง (posterior pituitary gland) ระหว่าง การผ่าตัด โดยที่ส่วนนอกจากนี้โซเดียมในเลือดต่ำยังเป็นส่วนหนึ่งของ Triple phase response^{๓๐} หลังจากการผ่าตัด ซึ่งประกอบไปด้วย การมีภาวะเบาจืด (Diabetes Insipidus) โดยจะเกิดหลังการผ่าตัด ประมาณ ๔๘ ชั่วโมง หลังจากนั้นตามมาด้วย SIADH โดยเกิดขึ้นภายใน ๕ - ๗ วัน ก่อนที่สุดท้ายจะเกิดภาวะเบาจืดอย่างถาวร

ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำเนื่องจากการขาดฮอร์โมนต่อมใต้สมอง

อุบัติการณ์อยู่ระหว่าง 10 - 50%^{๕, ๒๔, ๒๕} และพบว่ามากกว่า 80% มีสาเหตุมาจากภาวะ SIADH^{๓๐} โดยส่วนใหญ่ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำมักจะเกิดขึ้นในระยะเวลา ๕ วันแรก และกลับสู่ภาวะปกติหลังจากที่อาการขาดฮอร์โมนต่อมใต้สมองดีขึ้นจากการศึกษาตามแผน^{๒๒} ในผู้ป่วย ๕๐ คนพบว่า 14% เกิดภาวะ SIADH หลังจากเกิด การขาดฮอร์โมนต่อมใต้สมองทันที แต่เมื่อติดตามผู้ป่วยที่ ๖ และ ๑๒ เดือน กลับไม่พบโซเดียมในเลือดต่ำในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ดังนั้นในกรณีที่ระดับโซเดียมในเลือดยังคงต่ำยาวนานอย่างต่อเนื่อง อาจเกิดจากสาเหตุอื่น โดยเฉพาะการใช้ยากันชัก carbamazepine

นอกเหนือจาก SIADH จะเป็นสาเหตุหลักของการเกิดโซเดียมในเลือดต่ำ การขาดฮอร์โมน ACTH ก็พบว่าเป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่ทำให้โซเดียมในเลือดต่ำ จากการศึกษาตามแผน^{๒๔} ในผู้ป่วยจำนวน ๑๐๐ คนที่มีการขาดฮอร์โมนต่อมใต้สมองระดับปานกลางและรุนแรง พบว่า 87% ของผู้ป่วยมีระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลในเลือดต่ำกว่า ๑๐.๘ ไมโครกรัม/เดซิลิตร (300 nmol/L) และในจำนวนนี้ 15% มีระดับโซเดียมในเลือดต่ำร่วมด้วย โดยหลังจากที่รักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้โดยการให้ hydrocortisone ระดับโซเดียมในเลือดก็กลับสู่ระดับปกติ จากข้อมูลดังกล่าวสนับสนุนสาเหตุที่ทำให้เกิดระดับโซเดียมในเลือดต่ำเกิดจากการขาดของฮอร์โมน ACTH มากขึ้นซึ่งแตกต่างจากรายงานในอดีตที่มักจะไม่ได้กล่าวถึงสาเหตุนี้เนื่องจากการศึกษาย้อนหลังจึงไม่มีการวัดระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลระหว่างการเก็บข้อมูล

สำหรับการศึกษาเรื่องปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโซเดียมในเลือดต่ำพบว่า การมีกระดูกสันหลังแตก การได้รับสารน้ำปริมาณมากในช่วง ๓ วันแรกหลังจากการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล^{๒๕} และการเพิ่มขึ้นของ Rotterdam CT score^{๒๗} มีความสัมพันธ์กับการเกิดโซเดียมในเลือดต่ำ

ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำหลังจากเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมอง (Subarachnoid Hemorrhage)

อุบัติการณ์ประมาณ 50 - 60%^{๒, ๓๔, ๒๘} ของผู้ป่วยที่มีเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมอง โดยสาเหตุหลักยังคงเกิดจาก SIADH โดยพบได้ถึง 72% นอกจากนั้นในการศึกษาเดียวกันยังพบว่าโซเดียมในเลือดต่ำเกิดจากการขาดของฮอร์โมน ACTH ถึง 8% โดยระดับโซเดียมกลับสู่ระดับปกติเมื่อรักษาโดยการให้ hydrocortisone^{๓๔}

สำหรับปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโซเดียมในเลือดต่ำพบว่าอายุที่มากขึ้นมีความสัมพันธ์กับการเกิดโซเดียมในเลือดต่ำและการสูบบุหรี่ทำให้ระยะเวลาการเกิดโซเดียมในเลือดต่ำยาวนานมากขึ้น^{๒๔} นอกจากนี้ยังพบว่าภาวะโซเดียมในเลือดต่ำไม่มีความสัมพันธ์กับตำแหน่งของเส้นเลือดแดงโป่งพองในสมอง และไม่มีความแตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยวิธีการผ่าตัดหรือการใส่ขดลวด ผ่านทางหลอดเลือด^๒

สำหรับการรักษาภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ หลักการที่สำคัญมีดังต่อไปนี้

๑. การวินิจฉัยสาเหตุของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำได้อย่างเหมาะสม

โดยเฉพาะอย่างยิ่งการแยกภาวะ SIADH กับ CSW เนื่องจากทั้งสองสาเหตุมีการรักษาที่แตกต่างกันอย่างชัดเจน การวินิจฉัยและการรักษาที่ผิดอาจนำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงของผู้ป่วยได้ นอกจากนี้ในกรณีที่เลือดออกใต้เยื่ออะแร็กนอยด์แล้วเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำที่มีการขาดน้ำ การให้สารน้ำที่ไม่พอเพียง นำไปเกิดภาวะ cerebral vasospasm แล้วก่อให้เกิดสมองขาดเลือดตามมา สำหรับภาวะโซเดียมในเลือดต่ำที่มีหลักฐานชัดเจนว่าผู้ป่วยมีการขาดของฮอร์โมน ACTH หรือต่อมหมวกไต การให้สเตียรอยด์ก็ทำให้โซเดียมในเลือดกลับมาสู่ระดับปกติได้

๒. ระยะเวลาที่เกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ

การเกิดโซเดียมในเลือดต่ำอย่างเฉียบพลัน (ระยะเวลาน้อยกว่า ๔๘ ชั่วโมง) ส่วนใหญ่แล้วผู้ป่วย มักจะมีอาการทางสมอง โดยเฉพาะทำให้เกิดภาวะสมองบวม ซึ่งจะแตกต่างจากผู้ป่วยที่มีโซเดียมในเลือดต่ำที่มีระยะเวลานานกว่า ๔๘ ชั่วโมง โดยที่ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักจะไม่มีอาการที่รุนแรงเนื่องจากสมองค่อยๆ มีการปรับตัวจากสภาวะที่โซเดียมในเลือดลดลงต่ำอย่างยาวนาน

ในผู้ป่วยศัลยกรรมระบบประสาท การเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำมักจะเป็นแบบเฉียบพลัน ร่วมกับการที่มีผู้ป่วยกลุ่มนี้มีรอยโรคที่สมองก่อนที่จะมีโซเดียมในเลือดต่ำ เช่น การมีก้อนเนื้อออกสมอง ภาวะเนื้อสมองตายจากการขาดเลือด การมีภาวะความดันในช่องกระโหลกสูงจากสาเหตุต่างๆ เหล่านี้เมื่อร่วมกับสมองบวมจากภาวะโซเดียมในเลือดต่ำก็จะยังทำให้อาการของผู้ป่วยแย่ลงไปอีก

๓. อาการของผู้ป่วย

เนื่องจากโซเดียมในเลือดต่ำเป็นหนึ่งในปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยศัลยกรรมระบบประสาทมีอาการแย่ลง โดยในกลุ่มที่มี

อาการรุนแรงมาก^{๒๕} ได้แก่ อาเจียน ชี้น ชัก โคม่า การทำงานของระบบหายใจและโลหิตล้มเหลว หรือในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการที่ประเมินได้ยาก เช่น การได้รับยาที่มีฤทธิ์กดประสาท หรืออาการที่ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงเดิมจากพยาธิสภาพทางสมอง ผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรจะรักษาผู้ป่วยแบบเร่งด่วนทันที เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงยิ่งขึ้นจากการที่โซเดียมในเลือดต่ำเป็นตัวเร่งที่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการแย่ลงมากขึ้น

แนวทางการรักษาภาวะโซเดียมในเลือดต่ำที่มีอาการ

เป้าหมายในการรักษาผู้ป่วยที่มีโซเดียมในเลือดต่ำที่มีอาการรุนแรงมาก คือการเพิ่มระดับ โซเดียมในเลือดอย่างรวดเร็วโดยไม่เกิน 4 - 6 mmol/L ใน ๔ ชั่วโมง โดยวิธีนี้จะช่วยลดความดันในกระโหลกศีรษะลง ร่วมกับการบรรเทาอาการจากภาวะ brain herniation^{๒๖} ในทางปฏิบัติสามารถทำได้โดยการให้ 3%NaCl ปริมาณ ๑๐๐ ซีซี ทางหลอดเลือดดำภายในเวลา ๑๕ นาที และสามารถทำซ้ำได้ ๒ ครั้งเมื่อระดับโซเดียมยังไม่ได้ตามเป้าหมาย^{๒๖,๒๗} แม้ว่าไม่มีรายงานในการใช้ ในผู้ป่วยศัลยกรรมระบบประสาท แต่ก็มีรายงานที่แสดงผลการรักษาน่าพอใจในกลุ่มนี้ที่มียาอาการจากภาวะโซเดียมในเลือดต่ำอย่างเฉียบพลัน^{๒๖}

สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรง^{๒๘} ประกอบด้วยปวดศีรษะ คลื่นไส้แต่ไม่อาเจียน สับสน สามารถรักษาโดยการให้ 3%NaCl ในปริมาณ ๐.๕ - ๒ ซีซี/น้ำหนักตัว(กิโลกรัม)/ชั่วโมง โดยวัดระดับโซเดียมในเลือดเป็นระยะ โดยที่การเพิ่มระดับโซเดียมในเลือดไม่ควรเกิน 8 mmol/L ในระยะเวลา ๒๔ ชั่วโมงในกรณีที่มึนทึบถึงระยะเวลาการเกิดโซเดียมในเลือดต่ำหรือโซเดียมในเลือดต่ำเรื้อรังเพื่อป้องกันการเกิดภาวะ osmotic demyelination syndrome (ODS)

Osmotic demyelination syndrome (ODS)

เป็นภาวะที่เกิดจากการแก้ไขภาวะโซเดียมในเลือดต่ำที่เรื้อรัง (> ๔๘ ชั่วโมง) ที่รวดเร็วเกินไป โดยมีรายงานครั้งแรกในช่วงทศวรรษ 1970^{๒๙} พบว่ามีการสลายตัวของเยื่อหุ้มประสาท (myelinolysis) ทั้งในส่วนของก้านสมองส่วน pons และภายนอกก้านสมองส่วน pons โดยพบได้ในส่วนสมองน้อย (cerebellum), lateral geniculate body, external capsule, Hippocampus^{๓๐} โดยที่ผู้ป่วยจะมีอาการพูดลำบาก (dysarthria), กลืนลำบาก(dysphagia), การเคลื่อนไหวของตาผิดปกติ หรือมีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรง (flaccid quadriplegia)

สำหรับกลไกการเกิดภาวะนี้เกิดขึ้นโดยเกิดการลดการสร้างของสารกลุ่ม organic osmole (myoinositol, taurine

และ glutamate) ภายในเซลล์ เพื่อทำให้ออสโมแลลิตีในเซลล์ ลดต่ำลงเพื่อเท่ากับออสโมแลลิตีภายนอกเซลล์ที่ลดลงจาก โซเดียมในเลือดต่ำเพื่อป้องกันภาวะสมองบวม โดยกลไก ดังกล่าวจะใช้เวลาประมาณ ๒ - ๓ วัน ในกรณีที่ทำการแก้ไข ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำแบบเรื้อรัง เร็วกว่าที่จะสมองจะ สามารถสร้าง organic osmole ได้ทัน จะทำให้เกิดภาวะเซลล์ เหี่ยวเนื่องจากออสโมแลลิตีภายนอกเซลล์เพิ่มสูงขึ้นกว่าภายใน เซลล์ นำไปสู่การที่ Oligodendrocyte ซึ่งเป็นเซลล์ที่มีการตอบสนองต่อภาวะเซลล์เหี่ยวได้ไวตาย^{๓๔}

นอกจากนี้ยังพบว่าภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ โรคพิษสุราเรื้อรัง ภาวะทุโภชนาการ และระดับโซเดียมในเลือด ต่ำกว่า 105 mmol/L เป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิด ODS^{๓๕}

ในกรณีที่สงสัยว่าจะการเกิดภาวะนี้ขึ้น การลดระดับ โซเดียมในเลือดลงก็พบวิธีที่ลดความรุนแรง ของภาวะนี้ลงได้ โดยการให้ Dextrose หรือ Desmopressin ทางหลอดเลือดดำ โดยแนวทางปฏิบัติ ของทางอเมริกาแนะนำให้ใช้ Desmopressin ปริมาณ ๒ - ๔ ไมโครกรัม ร่วมกับการใช้ 5% Dextrose ที่ ๓ ซีซี/กิโลกรัม/ชั่วโมง จนกระทั่งระดับโซเดียมในเลือดต่ำไม่สูง เกินกว่า 8 mmol/L ต่อวัน^{๓๖}

แนวทางการรักษาภาวะโซเดียมในเลือดต่ำเนื่องจากการขาดฮอร์โมน ACTH

เนื่องจากปัจจุบันยังไม่มีค่าที่ชัดเจนที่ใช้ในการวินิจฉัย ภาวะต่อมหมวกไตทำงานลดลงจากการขาดฮอร์โมน ACTH ใน การศึกษากลุ่มผู้ป่วยวิกฤติกำหนดให้ระดับฮอร์โมนคอร์ติซอล ในเลือดที่ต่ำกว่า ๑๕ ไมโครกรัม/เดซิลิตรร่วมกับระดับโปรตีน ในเลือดปกติถูกใช้เป็นเกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะต่อมหมวก ไตทำงานลดลง^{๓๖} ซึ่งต่างจากการรายงานของอีกกลุ่มการศึกษา หนึ่ง ที่แนะนำให้ใช้ระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลในเลือดที่ต่ำกว่า ๑๐ ไมโครกรัม/เดซิลิตร หรือฮอร์โมนคอร์ติซอลในเลือดต่ำกว่า ๙ ไมโครกรัม/เดซิลิตร หลังจากที่ได้รับการกระตุ้นโดย ACTH ๒๕๐ ไมโครกรัมเป็นค่าที่ใช้ในการวินิจฉัยในผู้ป่วยวิกฤติ^{๓๗}

อย่างไรก็ตามในการศึกษาภาวะต่อมหมวกไตทำงาน ลดลงในผู้ป่วยศัลยกรรมระบบประสาทแบบ prospective ทั้งจากการบาดเจ็บที่สมองและเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมอง เมื่อไม่นานมานี้^{๓๘, ๓๙} ได้ทำการตรวจระดับฮอร์โมนคอร์ติซอล ในเวลา ๐๙.๐๐ น. เพื่อประเมินสาเหตุของภาวะโซเดียมในเลือด ต่ำ เป็นผลมาจากการทำงานของต่อมหมวกไตลดลง โดยกำหนด ให้ระดับของฮอร์โมนคอร์ติซอลที่ต่ำกว่า ๑๐.๘ ไมโครกรัม/ เดซิลิตร ใช้ในการวินิจฉัยว่ามีภาวะต่อมหมวกไตทำงานลดลง และทำการรักษาผู้ป่วยทุกรายด้วย hydrocortisone ทางหลอดเลือด

เลือดดำ แม้ว่าผู้ป่วยจะไม่มีอาการแสดงของการทำงานของ การขาดฮอร์โมน สำหรับผู้ป่วยที่มีระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลระหว่าง ๑๐.๘ - ๑๖.๒ ไมโครกรัม/เดซิลิตร การวินิจฉัยว่ามีภาวะต่อม หมวกไตทำงานลดลงนั้น ผู้ป่วยจะต้องมีอาการของการขาดของ ฮอร์โมนคอร์ติซอลร่วมด้วย ได้แก่ ความดันโลหิตต่ำและ ระดับ น้ำตาลในเลือดต่ำ

สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะโซเดียมต่ำจากการขาดฮอร์โมน ACTH พบว่าการให้ hydrocortisone เป็นการรักษาที่เหมาะสม และได้ผลดี

แนวทางการรักษาโซเดียมในเลือดต่ำเรื้อรังที่ไม่มีอาการ

แม้ว่าโดยส่วนใหญ่ผู้ป่วยศัลยกรรมระบบประสาทมัก จะมีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำแบบเฉียบพลัน และมีอาการร่วม ด้วย แต่ยังมี การรักษาโดยวิธีการอื่นๆ ในกรณีที่ผู้ป่วยมีโซเดียม ในเลือดต่ำแบบเรื้อรัง หรือไม่มีอาการ

การจำกัดปริมาณของสารน้ำ (fluid restriction)

การจำกัดปริมาณของสารน้ำเป็นการรักษาที่แนะนำ ในผู้ป่วยที่มีภาวะ SIADH เนื่องจาก มีความปลอดภัยสูงและค่า ใช้จ่ายต่ำโดยมีหลักการดังนี้^{๓๐}

๑. เป็นการจำกัดปริมาณของของเหลวที่ดื่มเข้าไป ไม่ เฉพาะน้ำแต่ยังรวมถึงของเหลวอื่นๆ ด้วย หรือสารน้ำที่ได้รับ ทางหลอดเลือดดำ

๒. เป้าหมายในการจำกัดปริมาณของเหลวขึ้นอยู่กับ ปริมาณปัสสาวะ โดยทั่วไปคือ ปริมาณ ที่ได้รับในแต่ละวันควร จะน้อยกว่าปริมาณปัสสาวะที่ออกประมาณ ๕๐๐ ซีซี

๓. ไม่มีการจำกัดโซเดียมหรือโปรตีนในขณะที่ทำการ จำกัดปริมาณของสารน้ำ

๔. ใช้ระยะเวลาหลายวันในการทำให้อัตราโซเดียมใน เลือดสูงขึ้น

อย่างไรก็ตามการรักษาโดยวิธีการจำกัดปริมาณสาร น้ำมีโอกาสไม่ได้ผลในผู้ป่วยที่มีออสโมแลลิตีของปัสสาวะสูง เกินกว่า 500 mOsm/kg H₂O (เป็นการบ่งบอกถึงการมี AVP ในเลือดสูง) ดังนั้นควรพิจารณาการรักษาโดยวิธีการอื่นๆ

Demeclocycline

เป็นยาในกลุ่มที่มีอนุพันธ์คล้ายกับยาปฏิชีวนะ Tetra-cycline มีฤทธิ์ทำให้เกิดภาวะเบาจัดโดย ออกฤทธิ์ยับยั้งการ ทำงานของ AVP ที่ไตโดยตรง เป็นทางเลือกในการรักษาภาวะ SIADH ในกรณีที่ AVP ในเลือดสูง ปริมาณยาที่แนะนำคือ ๖๐๐ - ๑,๒๐๐ มก. ต่อวัน โดยจำเป็นต้องรอให้อาการฤทธิ์เต็มที่ ๓ - ๔ วันก่อนที่จะประเมินการตอบสนองของยา นอกจากนี้ Demeclocycline มีผลแทรกซ้อนทำให้เกิดภาวะ Azotemia มีพิษต่อไต หรือผื่นแพ้แสงได้

ในการศึกษาการให้ยา Demeclocycline ในผู้ป่วยมีภาวะ SIADH พบว่ายังไม่มีหลักฐานถึง ข้อบ่งชี้และประโยชน์ของยาอย่างชัดเจน^{๓๔}

Urea

เป็นยาที่ใช้เป็นทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยภาวะ SIADH หรือโซเดียมในเลือดต่ำจากสาเหตุอื่น ยาออกฤทธิ์โดยการเพิ่มการขับน้ำออกจากไตและลดการขับโซเดียมออกจากไต โดยปริมาณยาที่แนะนำ ให้ใช้คือ ๑๕ - ๖๐ มก. ต่อวัน ผลแทรกซ้อนที่พบจากการใช้ยานี้ ทำให้ระดับ BUN ในเลือดสูงขึ้น

จากการศึกษาในผู้ป่วยที่มีโซเดียมในเลือดต่ำที่มีภาวะ SIADH ที่รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤติ พบว่า urea เป็นยาที่ให้ผลดีโดยใช้เวลาประมาณ ๒ วันในการเพิ่มระดับโซเดียมในเลือด จากค่าเฉลี่ย 128 mmol/L เป็น 135 mmol/L^{๓๕}

Vasopressin receptor antagonist (Vaptans)

เนื่องจากระดับ AVP ในเลือดมักจะสูงผิดปกติในผู้ป่วยที่เป็น SIADH ยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้ง การออกฤทธิ์ของ AVP จึงมีความจำเพาะสูงในการรักษาภาวะ SIADH

Tolvaptan เป็นยาเม็ดที่ได้รับอนุญาตให้ใช้ในการรักษาภาวะ SIADH ในยุโรป จากรายงานใน ผู้ป่วยที่มีโซเดียมในเลือดต่ำที่เกิดจากสาเหตุต่างๆ เช่น SIADH หัวใจล้มเหลว ตับแข็ง พบว่า Tolvaptan เป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการรักษาเมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก^{๓๖} สำหรับปริมาณยาที่แนะนำคือ ๑๕ มก. ต่อวันและสามารถเพิ่มได้ถึง ๖๐ มก. ผลข้างเคียงของยาที่พบได้คือ ทำให้ปัสสาวะบ่อยขึ้น หิวน้ำ อ่อนเพลีย ปากแห้ง ความดันต่ำ และเวียนศีรษะ^{๓๗} นอกจากนี้ ยังมี ข้อห้ามของยาดังนี้ในผู้ป่วยที่มีไตวาย

อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาอย่างชัดเจนในการใช้ยาดังนี้ในการรักษาผู้ป่วยสัณฐานระบบประสาทที่มีโซเดียมในเลือดต่ำ นอกจากมีรายงานผู้ป่วยตัวอย่างที่เป็นเส้นเลือดโป่งพองที่สมองแตก ร่วมกับโซเดียมในเลือดต่ำที่มีอาการรุนแรงมากซึ่งสามารถรักษาโดยยา Tolvaptan^{๓๖}

Fludrocortisone

เป็นยาที่ออกฤทธิ์เลียนแบบการทำงานของฮอร์โมน mineralocorticoid โดยทำให้เกิดการดูดซึมโซเดียมกลับที่ไต ป้องกันการสูญเสียโซเดียมในปัสสาวะ จึงสามารถเป็นยาที่ใช้ในการรักษาโซเดียมในเลือดต่ำได้ดี

จากการศึกษาพบว่า Fludrocortisone เป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการแก้ไขภาวะโซเดียม ในเลือดต่ำในผู้ป่วยเลือดออกใต้เยื่ออะแร็กนอยด์ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก นอกจากนี้ยังช่วย ในการลดการให้สารน้ำลงอย่างมีนัยสำคัญ^{๓๘} จากข้อมูลดังกล่าว แนวทางในการดูแลผู้ป่วย เลือดออกใต้เยื่ออะแร็กนอยด์ในปี ค.ศ. 2012^{๓๔} จึงแนะนำให้ใช้ Fludrocortisone ในการรักษาผู้ป่วย ที่มีโซเดียมในเลือดต่ำ นอกจากนี้ยังมีการใช้ยาดังกล่าว ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บ ที่สมอง และมีระดับโซเดียมในเลือดต่ำกว่า 130 mEq/L โดยพบว่าสามารถลดเวลาการนอนในโรงพยาบาลลง อย่างมีนัยสำคัญ^{๓๔} ปริมาณยาที่แนะนำคือ ๐.๑ - ๐.๒ มก. ๒ - ๓ ครั้งต่อวัน โดยให้ติดต่อกันจนกระทั่ง ระดับโซเดียมอยู่ในเกณฑ์ปกติ ซึ่งส่วนใหญ่จะใช้เวลา ๓ - ๕ วัน การใช้ fludrocortisone ที่ยาวนานส่งผลให้เกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ น้ำท่วมปอด และความดันโลหิตต่ำได้

วิจารณ์

จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ พบว่าเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยศัลยกรรมระบบประสาทโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกใต้เยื่ออะแร็กนอยด์ที่มีอุบัติการณ์สูงเมื่อเทียบกับพยาธิสภาพอื่นๆ ในสมอง^๔ การหาสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะดังกล่าวมีความสำคัญเพื่อจะวางแผนการรักษาได้อย่างเหมาะสม ส่วนใหญ่มักจะเป็นภาวะโซเดียมในเลือดต่ำร่วมกับออสโมแลลิตีในเลือดต่ำ (Hyposmotic hyponatremia) โดยเฉพาะอย่างยิ่งสาเหตุที่เกิดจาก SIADH และ CSW นอกจากนี้ในการวิจัยตามแผนเมื่อไม่นานมานี้^{๓๙, ๔๐} พบว่าเกิดจากภาวะพร่องฮอร์โมนต่อมหมวกไต การประเมินภาวะน้ำในร่างกายมีส่วนสำคัญที่ทำให้การวินิจฉัยสาเหตุได้ถูกต้อง สำหรับการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญได้แก่ อิเล็กโทรไลต์ในเลือด (serum electrolyte), ออสโมแลลิตีในเลือดและปัสสาวะ (serum and urine osmolality), โซเดียมในปัสสาวะ และการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ ที่ใช้ในการแยกภาวะน้ำในร่างกายปกติหรือขาดน้ำในกรณีที่มีการตรวจร่างกายไม่สามารถใช้ในการแยกได้อย่างชัดเจน เช่น Albumin, Hematocrit, BUN/Creatinine นอกจากนี้ควรตรวจระดับคอร์ติซอลในเลือดเนื่องจากมีหลักฐานสนับสนุนว่าพบภาวะพร่องฮอร์โมนต่อมหมวกไตจากงานวิจัยดังที่ได้กล่าวไป

สำหรับความถี่ในการประเมินโซเดียมในเลือดควรได้รับการเจาะเลือดในช่วงแรกหลังจากเกิดพยาธิสภาพที่สมองทุกวัน เนื่องจากโซเดียมในเลือดต่ำมักจะเกิดในช่วงแรกหลังจากที่มีรอยโรคที่สมอง และใช้ในการแยกภาวะโซเดียมในเลือดต่ำแบบเฉียบพลันหรือเรื้อรัง

การรักษาภาวะโซเดียมในเลือดต่ำแนะนำให้รักษาตามสาเหตุ ได้แก่ SIADH รักษาโดยการจำกัดปริมาณของสารน้ำหรือการให้ยาในกลุ่ม urea, fludrocortisone, vaptans, demeclocycline สำหรับสาเหตุที่เกิดจาก CSW รักษาโดยการให้น้ำและโซเดียมทดแทน และในกรณีที่โซเดียมในเลือดต่ำจากการขาดฮอร์โมน ACTH สามารถแก้ไขได้โดยการให้ hydrocortisone ทดแทน

ในผู้ป่วยที่มีเลือดออกใต้เยื่อหุ้มอะแร็กนอยด์จากเส้นเลือดโป่งพองที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำจาก SIADH แม้ว่าการจำกัดปริมาณของสารน้ำจะเป็นวิธีการรักษาภาวะ SIADH แต่อย่างไรก็ตามการจำกัดปริมาณของสารน้ำก็เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะ vasospasm ดังนั้นการรักษาโดยวิธีการอื่นๆ น่าจะมีความเหมาะสมมากกว่า โดยเฉพาะยา Fludrocortisone ที่แนะนำในการรักษาภาวะโซเดียมในเลือดต่ำตามแนวทางการดูแลผู้ป่วยมีเลือดออกใต้เยื่อหุ้มอะแร็กนอยด์^{๔๔}

ในกรณีที่ผู้ป่วยมีระดับโซเดียมในเลือดลดลงอย่างเฉียบพลันหรือมีอาการ การรักษาโดยการให้ 3% NaCl เป็นการรักษาที่เหมาะสมโดยไม่ทำให้เกิดการสลายตัวของเยื่อหุ้มประสาท (myelinolysis) แต่ในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำแบบเรื้อรัง (> ๔๘ ชั่วโมง) การเพิ่มระดับโซเดียมในเลือดไม่ควรเกิน 8 mmol/L ต่อวัน เพื่อป้องกันการสลายตัวของเยื่อหุ้มประสาท (myelinolysis) ดังนั้นการตรวจระดับโซเดียมควรตรวจเป็นระยะอย่างต่อเนื่องเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว

สรุป

ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำนั้นเป็นปัญหาที่มีความสำคัญและพบได้บ่อยในผู้ป่วยศัลยกรรมระบบประสาท การหาสาเหตุของภาวะนี้โดยการตรวจร่างกายและทางห้องปฏิบัติการที่เหมาะสม การแยกภาวะโซเดียมในเลือดต่ำแบบเฉียบพลันหรือเรื้อรังโดยการตรวจระดับโซเดียมในเลือดอย่างต่อเนื่อง รวมทั้งการสังเกตการเปลี่ยนแปลงอาการของผู้ป่วยเหล่านี้เป็นปัจจัยที่สำคัญสำหรับการรักษาที่เหมาะสม เมื่อทำการรักษาผู้ป่วยแล้วการติดตามระดับโซเดียมในเลือดต่ำอย่างต่อเนื่องก็ยังคงมีความสำคัญเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อน และยืนยันว่าผู้ป่วยได้ผ่านพ้นภาวะโซเดียมในเลือดต่ำที่มักเกิดในช่วงแรกและเป็นแบบชั่วคราวหลังจากที่มีพยาธิสภาพที่สมอง

เอกสารอ้างอิง

- Fraser JF, Stieg PE. Hyponatremia in the neurosurgical patient: epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and management. *Neurosurgery*. 2006;59(2):222-9; discussion -9.
- Sherlock M, O'Sullivan E, Agha A, Behan LA, Rawluk D, Brennan P, et al. The incidence and pathophysiology of hyponatraemia after subarachnoid haemorrhage. *Clinical endocrinology*. 2006;64(3):250-4.
- Waikar SS, Mount DB, Curhan GC. Mortality after hospitalization with mild, moderate, and severe hyponatremia. *The American journal of medicine*. 2009;122(9):857-65.
- Crowley RK, Sherlock M, Agha A, Smith D, Thompson CJ. Clinical insights into adipsic diabetes insipidus: a large case series. *Clinical endocrinology*. 2007;66(4):475-82.
- Sherlock M, O'Sullivan E, Agha A, Behan LA, Owens D, Finucane F, et al. Incidence and pathophysiology of severe hyponatraemia in neurosurgical patients. *Postgraduate medical journal*. 2009;85(1002):171-5.
- Adroque HJ, Madias NE. Hyponatremia. *The New England journal of medicine*. 2000;342(21):1581-9.
- Lester MC, Nelson PB. Neurological aspects of vasopressin release and the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Neurosurgery*. 1981;8(6):735-40.
- Harrigan MR. Cerebral salt wasting syndrome: a review. *Neurosurgery*. 1996;38(1):152-60.
- Cuesta M, Hannon MJ, Thompson CJ. Diagnosis and treatment of hyponatraemia in neurosurgical patients. *Endocrinologia y nutricion : organo de la Sociedad Espanola de Endocrinologia y Nutricion*. 2016;63(5):230-8.
- Hannon MJ, Finucane FM, Sherlock M, Agha A, Thompson CJ. Clinical review: Disorders of water homeostasis in neurosurgical patients. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2012;97(5):1423-33.

๑๑. Peters JP, Welt LG, Sims EA, Orloff J, Needham J. A salt-wasting syndrome associated with cerebral disease. *Transactions of the Association of American Physicians*. 1950;63:57-64.
๑๒. Nelson PB, Seif SM, Maroon JC, Robinson AG. Hyponatremia in intracranial disease: perhaps not the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH). *Journal of neurosurgery*. 1981;55(6):938-41.
๑๓. Wijdicks EF, Vermeulen M, ten Haaf JA, Hijdra A, Bakker WH, van Gijn J. Volume depletion and natriuresis in patients with a ruptured intracranial aneurysm. *Annals of neurology*. 1985;18(2):211-6.
๑๔. Sivakumar V, Rajshekhar V, Chandy MJ. Management of neurosurgical patients with hyponatremia and natriuresis. *Neurosurgery*. 1994;34(2):269-74; discussion 74.
๑๕. Levine JP, Stelnicki E, Weiner HL, Bradley JP, McCarthy JG. Hyponatremia in the postoperative craniofacial pediatric patient population: a connection to cerebral salt wasting syndrome and management of the disorder. *Plastic and reconstructive surgery*. 2001;108(6):1501-8.
๑๖. Harrigan MR. Cerebral salt wasting syndrome. *Critical care clinics*. 2001;17(1):125-38.
๑๗. Palmer BF. Hyponatremia in patients with central nervous system disease: SIADH versus CSW. *Trends in endocrinology and metabolism: TEM*. 2003;14(4):182-7.
๑๘. 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 (London, England)*. 1997;349(9047):245-9.
๑๙. Hannon MJ, Behan LA, O'Brien MM, Tormey W, Ball SG, Javadpour M, et al. Hyponatremia following mild/moderate subarachnoid hemorrhage is due to SIAD and glucocorticoid deficiency and not cerebral salt wasting. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2014;99(1):291-8.
๒๐. Docci D, Cremonini AM, Nasi MT, Baldrati L, Capponcini C, Giudicissi A, et al. Hyponatraemia with natriuresis in neurosurgical patients. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2000;15(10):1707-8.
๒๑. Jahangiri A, Wagner J, Tran MT, Miller LM, Tom MW, Kunwar S, et al. Factors predicting postoperative hyponatremia and efficacy of hyponatremia management strategies after more than 1000 pituitary operations. *Journal of neurosurgery*. 2013;119(6):1478-83.
๒๒. Janneck M, Burkhardt T, Rotermund R, Sauer N, Flitsch J, Aberle J. Hyponatremia after transphenoidal surgery. *Minerva endocrinologica*. 2014;39(1):27-31.
๒๓. Staiger RD, Sarnthein J, Wiesli P, Schmid C, Bernays RL. Prognostic factors for impaired plasma sodium homeostasis after transphenoidal surgery. *British journal of neurosurgery*. 2013;27(1):63-8.
๒๔. Hannon MJ, Crowley RK, Behan LA, O'Sullivan EP, O'Brien MM, Sherlock M, et al. Acute glucocorticoid deficiency and diabetes insipidus are common after acute traumatic brain injury and predict mortality. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2013;98(8):3229-37.
๒๕. Yumoto T, Sato K, Ugawa T, Ichiba S, Ujiye Y. Prevalence, risk factors, and short-term consequences of traumatic brain injury-associated hyponatremia. *Acta medica Okayama*. 2015;69(4):213-8.
๒๖. Agha A, Sherlock M, Phillips J, Tormey W, Thompson CJ. The natural history of post-traumatic neurohypophysial dysfunction. *European journal of endocrinology*. 2005;152(3):371-7.
๒๗. Lohani S, Devkota UP. Hyponatremia in patients with traumatic brain injury: etiology, incidence, and severity correlation. *World neurosurgery*. 2011;76(3-4):355-60.

๒๘. See AP, Wu KC, Lai PM, Gross BA, Du R. Risk factors for hyponatremia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2016;32:115-8.
๒๙. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *European journal of endocrinology*. 2014;170(3):G1-47.
๓๐. Koenig MA, Bryan M, Lewin JL, 3rd, Mirski MA, Geocadin RG, Stevens RD. Reversal of transtentorial herniation with hypertonic saline. *Neurology*. 2008;70(13):1023-9.
๓๑. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Korzelius C, Schrier RW, Sterns RH, et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. *The American journal of medicine*. 2013;126(10 Suppl 1):S1-42.
๓๒. Rogers IR, Hook G, Stuempfle KJ, Hoffman MD, Hew-Butler T. An intervention study of oral versus intravenous hypertonic saline administration in ultramarathon runners with exercise-associated hyponatremia: a preliminary randomized trial. *Clinical journal of sport medicine : official journal of the Canadian Academy of Sport Medicine*. 2011;21(3):200-3.
๓๓. Wright DG, Laureno R, Victor M. Pontine and extrapontine myelinolysis. *Brain : a journal of neurology*. 1979;102(2):361-85.
๓๔. Gocht A, Colmant HJ. Central pontine and extrapontine myelinolysis: a report of 58 cases. *Clinical neuropathology*. 1987;6(6):262-70.
๓๕. Martin RJ. Central pontine and extrapontine myelinolysis: the osmotic demyelination syndromes. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2004;75 Suppl 3:iii22-8.
๓๖. Arafah BM. Hypothalamic pituitary adrenal function during critical illness: limitations of current assessment methods. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2006;91(10):3725-45.
๓๗. Marik PE, Pastores SM, Annane D, Meduri GU, Sprung CL, Arlt W, et al. Recommendations for the diagnosis and management of corticosteroid insufficiency in critically ill adult patients: consensus statements from an international task force by the American College of Critical Care Medicine. *Critical care medicine*. 2008;36(6):1937-49.
๓๘. Miell J, Dhanjal P, Jamookeeah C. Evidence for the use of demeclocycline in the treatment of hyponatraemia secondary to SIADH: a systematic review. *International journal of clinical practice*. 2015;69(12):1396-417.
๓๙. Decaux G, Andres C, Gankam Kengne F, Soupart A. Treatment of euvolemic hyponatremia in the intensive care unit by urea. *Critical care (London, England)*. 2010;14(5):R184.
๔๐. Schrier RW, Gross P, Gheorghiade M, Berl T, Verbalis JG, Czerwiec FS, et al. Tolvaptan, a selective oral vasopressin V2-receptor antagonist, for hyponatremia. *The New England journal of medicine*. 2006;355(20):2099-112.
๔๑. Berl T, Quittnat-Pelletier F, Verbalis JG, Schrier RW, Bichet DG, Ouyang J, et al. Oral tolvaptan is safe and effective in chronic hyponatremia. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*. 2010;21(4):705-12.
๔๒. Cuesta M, Thompson C. The relevance of hyponatraemia to perioperative care of surgical patients. *The surgeon : journal of the Royal Colleges of Surgeons of Edinburgh and Ireland*. 2015;13(3):163-9.

๔๓. Mori T, Katayama Y, Kawamata T, Hirayama T. Improved efficiency of hypervolemic therapy with inhibition of natriuresis by fludrocortisone in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of neurosurgery*. 1999; 91(6):947-52.
๔๔. Connolly ES, Jr., Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2012;43(6):1711-37.
๔๕. Rajagopal R, Swaminathan G, Nair S, Joseph M. Hyponatremia in Traumatic Brain Injury: A Practical Management Protocol. *World neurosurgery*. 2017;108:529-33.

Abstract

Hyponatremia in neurosurgical patients

Prachya Punyarat

Department of Surgery, Faculty of Medicine, Thammasat University

Hyponatremia is an important electrolyte imbalance condition in neurosurgical patients. It is a common disorder in subarachnoid hemorrhage, brain tumors and traumatic brain injury. Although there are many etiologies of hyponatremia in the neurosurgical patients, it is frequently caused by syndrome of inappropriate of ADH (SIADH), cerebral salt wasting (CSW) or Adrenal insufficiency. Keys for treatment include cause, onset and symptoms of hyponatremia. Severe symptomatic hyponatremia is recommended to treat with 3%NaCl. Moreover, alternative treatments for asymptomatic hyponatremia consist of fluid restriction for SIADH, Demeclocycline, Urea, Vasopressin receptor antagonist (Vaptans), or Fludrocortisone. For unknown duration of hyponatremia, correction of hyponatremia with maximal 8 mmol/L rise in 24 hours is proposed to prevent osmotic demyelination syndrome (ODS).

Key words: Hyponatremia, neurosurgery, SIADH, CSW, Adrenal insufficiency