

อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำเมื่อแรกรับ

จันทรทิพย์ จุนกการ ศศม., กฤษณะพงศ์ มโนธรม พ.บ.

โรงพยาบาลเลิดสิน กรมการแพทย์ แขวงสีลม เขตบางรัก กรุงเทพมหานคร 10500

Abstract: Survival of Fracture Neck of Femur Patients Hyponatremia at Admission

Juntakarn C, Manotham K

Lerdsin Hospital, Department of Medical Services, Silom, Bangrak, Bangkok, 10500

(E-mail: junckrt@gmail.com)

(Received: September 18, 2019; Revised: November 18, 2019; Accepted: December 16, 2019)

Fracture neck of femur is one of the most common fractures in the elderly. It is known that this type of fracture has severe impact on quality of life and mortality. Currently operative treatment is the best treatment of this fracture. It is advocated that early operative intervention might yield the better outcome. Anyway, surgical intervention is also depended on patients' condition eventhough some patients were treated with the non-operative treatment. Of interest, small studies reported the mortality of non-operative patients was not much poorer than that of operative patients. Therefore factors that reflect patients' physiologic condition and relate to mortality may be useful for therapeutic decision and planning are strongly required. We retrospective studied of the medical records of fracture hip patients who were admitted in Lerdsin General Hospital during 1 January 2011 to 31 December 2015. From the first serum sodium within 24 hour of admission. Hyponatremia were defined as the level of serum sodium lower than 135 mmol/L. We recorded the demographic, serum sodium and dead date from medical record of the patient also from the phone called and The National Registration. The patients who were admitted in our hospital with fracture hip are 405 cases. Among them were excluded 49 cases. Therefore 356 cases included in this study, the mean age was 59.5 ± 21.8 years. 52.2% were female and 47.8 % were male. The patients were operated 89% and Frail 57.9%. Of these 55.3% patients were over age 60. The mean of Sodium level at the first visit of the patients were 135.9 ± 4.2 . The normal value is 135-145 mmol/L. The prevalence of Hyponatremia were 30.1% and mean 131.2 ± 3.8 mmol/L (Sodium Level <135 mmol/L). The mean age of Hyponatremia was 64.2 ± 21.8 years. The death rate was 17.1%. We followed the survival until 1 June 2016. Median of survival, who got operation were 46.2 months. The survival in hyponatremia patients at 48 month were 74% associated with significantly ($p=0.001$). After we adjusted factors of age, sex, sodium level, cause of fracture and operation we found age was associated with survival rate significant at $p=0.002$. The hazard ratio of the age over 60 were increased 1.4 of the age less than 60 (95%CI for HR: 0.06, 0.3). Causes of fracture were associated with survival rate statistic significant at $p=0.006$. We have sufficient evidence for supporting that hyponatremia and survival rate were associated.

Keywords: Survival, Hyponatremia at first admission, Fracture Femur, Operation and Non operation

บทคัดย่อ

ภาวะกระดูกสะโพกหักพบมากในผู้สูงอายุและเป็นปัญหาทางสาธารณสุขซึ่งมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตและอัตราการรอดชีพของผู้สูงอายุ ผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักจะมีภาวะพิการสูงและจะเสียชีวิตภายใน 6 เดือนร้อยละ 13.5 และจะมีอัตราการเสียชีวิตภายใน 1 ปีร้อยละ 24 ปัจจุบันการให้การรักษาโดยวิธีการผ่าตัดซึ่งให้ผลการรักษาได้ดี ผู้ป่วยกระดูกหักเร็วและสามารถกลับมาใช้ชีวิตประจำวันได้เร็วขึ้น อย่างไรก็ตามผลการผ่าตัดจะขึ้นอยู่กับ

ภาวะของผู้ป่วยก่อนการได้รับการผ่าตัดและอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้ไม่ได้รับการผ่าตัดเช่นกัน เป็นที่น่าสนใจว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการผ่าตัดไม่ได้มีอัตราการรอดชีพน้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด ดังนั้นการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพในผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำเมื่อแรกรับจึงอาจเป็นประโยชน์ในการตัดสินใจวางแผนการรักษา การศึกษารังนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง โดยเก็บข้อมูลจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเลิดสินและได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่ากระดูกสะโพก

หัก ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2554 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม 2558 และต้องมีผลการเจาะเลือดโซเดียมครั้งแรก (ภายใน 24 ชม.) เมื่อเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในโรงพยาบาล (first visit after admission) เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ (โซเดียมในเลือดต่ำกว่า 135 mmol/L) และติดตามการรอดชีวิตของผู้ป่วยจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยและทะเบียนราษฎร์ (เก็บข้อมูล ถึงวันที่ 1 มิถุนายน 2559) บันทึกหน่วยเป็นเดือน โดยใช้สถิติ Kaplan-Meier survival curve และ multivariate Cox-proportional hazard analysis เพื่อวิเคราะห์อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักที่มีภาวะ hyponatremia ผลการศึกษา ผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักที่เข้ารับการรักษาทั้งหมดจำนวน 405 ราย คัดออกจำนวน 49 รายเนื่องจากมีอายุน้อยกว่า 20 ปี จำนวน 36 ราย ไม่มีผลโซเดียมจำนวน 10 ราย ต่างชาติที่ติดตามการเสียชีวิตไม่ได้จำนวน 3 ราย จึงมีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งสิ้น 356 ราย อายุเฉลี่ย 59.5 ± 21.8 เป็นเพศหญิง ร้อยละ 52.2 เพศชาย ร้อยละ 47.8 มีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยวิธีการผ่าตัด ร้อยละ 89 สาเหตุจากการหกล้ม ร้อยละ 57.9 เป็นผู้ป่วยมีอายุมากกว่า 60 ปี ร้อยละ 55.3 ค่าเฉลี่ยโซเดียมในเลือดแรก รับ 135.9 ± 4.2 mmol/L (ระดับโซเดียมในเลือดปกติ อยู่ระหว่าง 135-145 mmol/L³) ความชุกในผู้ป่วยโซเดียมในเลือดต่ำ ร้อยละ 30.1 ค่าเฉลี่ย 131.2 ± 3.8 mmol/L (ระดับโซเดียม < 135 mmol/L) ผู้มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำมีอายุเฉลี่ย 64.2 ± 21.8 ปี เมื่อติดตามการมีชีวิตของผู้ป่วยทั้งหมดถึงวันที่ 1 มิถุนายน 2559 พบว่ามีผู้เสียชีวิตจำนวนร้อยละ 17.1 ค่ามัธยฐานระยะเวลาการรอดชีพผู้ที่ได้รับการผ่าตัดในผู้ป่วยที่มีภาวะ hyponatremia = 46.2 เดือน เปรียบเทียบระยะเวลาการรอดชีพผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักที่ได้รับการผ่าตัดระหว่าง ผู้ที่มีภาวะ hyponatremia และ normonatremia ผู้ที่มีภาวะ Hyponatremia ทุกคนที่เวลา 48 เดือนเป็นต้นไป มีจำนวนผู้เสียชีวิต 2 รายจะมีอัตราการรอดชีพร้อยละ 74 อัตราการรอดชีพมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ p=0.001 เมื่อควบคุมผลกระทบจากตัวแปร อายุ เพศ ภาวะโซเดียมในกระแสเลือดต่ำ สาเหตุการเข้ารับการรักษา และการผ่าตัด พบว่าอายุเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต ระดับนัยสำคัญที่ p=0.002 โดยผู้ที่มีอายุมากกว่า 60 ปี มีโอกาสเสียชีวิตมากกว่าผู้ที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี HR 1.4 เท่า (95% CI for HR: 0.06, 0.3) สาเหตุการเข้ารับการรักษา มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต ระดับนัยสำคัญที่ p=0.006 และการศึกษาครั้งนี้ไม่มีข้อมูลสนับสนุนเพียงพอที่จะบอกถึงระดับความสัมพันธ์ระหว่างภาวะ hyponatremia กับการเสียชีวิต

คำสำคัญ: อัตราการรอดชีพ ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ เมื่อแรกรับ กระดูกสะโพกหัก การผ่าตัดและไม่ผ่าตัด

บทนำ

ผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักเป็นปัญหาทางสาธารณสุขเนื่องจากจะมีภาวะพิการสูงร้อยละ 13.5 จะเสียชีวิตภายใน 6 เดือน และภายใน 1 ปี จะมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 24¹ ผลจากการมีโซเดียมในเลือดต่ำ (hyponatremia) จะทำให้มีการเดินไม่มั่นคงและหกล้มซึ่งยังมีการศึกษาในเรื่องนี้น้อยมาก² อีกประการคือโซเดียมมีผลโดยตรงในการเพิ่มมวลกระดูก ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ^{1,3} ส่วนใหญ่จะพบในผู้สูงอายุร้อยละ 50 มีสาเหตุจากกลุ่มโรคที่มีภาวะ antidiuretic hormone ไม่เหมาะสม

(syndrome of inappropriate anti-diuretic hormone) และจากการที่ได้รับยา diuretic, congestive heart failure, renal failure, vomiting, diarrhea, liver failure, nephrotic syndrome, hypothyroidism, pancreatitis, hyperlipidemia, multiple myeloma, myperglycemia ทำให้มีความเสี่ยง^{4,5} ต่อการเกิด brain damage, respiratory failure, noncardiogenic pulmonary edema, falls, bone fractures.^{3,6-7} จากการศึกษาทางรังสีวิทยาพบว่า โซเดียมเป็นส่วนประกอบในกระดูก 1 ใน 3 ของร่างกาย การขาดโซเดียมมีผลต่อการดูดซึมแคลเซียมในกระดูกลดลงด้วย การรักษาภาวะ hyponatremia จะมีความยากเนื่องจากจะไม่ปรากฏอาการให้เห็น แต่จะมีผลต่อมวลกระดูกในระยะยาว มีการศึกษาในห้องปฏิบัติการทดลองโดยให้หนูอยู่ในภาวะ hyponatremia เป็นเวลา 3 เดือน ประเมินความหนาแน่นมวลกระดูกด้วยเครื่อง DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry) พบว่า หนูที่อยู่ในภาวะ hyponatremia มีความสัมพันธ์กับการลดลงของมวลกระดูก trabecular และ cortical 30 % เมื่อเทียบกับหนูกลุ่มปกติ อย่างมีนัยสำคัญที่ p<0.01⁶

การหักของกระดูกเป็นปัญหาระดับต้นของสาธารณสุข ทำให้สูญเสียทางเศรษฐกิจและผู้บาดเจ็บเพิ่มขึ้น สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากอุบัติเหตุทางจราจร การถูกทำร้ายร่างกาย หรือตกจากที่สูง แต่สำหรับผู้สูงอายุมักเกิดจากการหกล้ม (ground fall) สาเหตุของการหกล้มขึ้นอยู่กับสภาพแวดล้อม⁸⁻⁹ การใช้ชีวิตประจำวัน รวมถึงสุขภาพ จากการศึกษาพบว่าส่วนใหญ่ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการหกล้มคือการได้รับยา psychotropic drugs, antihypertensive drugs, anticonvulsants เป็นต้น การได้รับยาที่มีผลต่อเนื้อกระดูก ส่วนใหญ่จะมีผลต่อการดูดซึมแคลเซียมและขับออกพร้อมกับปัสสาวะ ซึ่งมีผลทำให้ภาวะกระดูกพรุนรุนแรงขึ้น นั่นหมายถึงโอกาสหักของกระดูกมีมากขึ้น การรักษาส่วนใหญ่ต้องใช้อาหารผ่าตัด ซึ่งขึ้นอยู่กับสภาพร่างกายของผู้ป่วยด้วย หากสามารถรับการผ่าตัดได้เร็วก็จะสามารถฟื้นตัวได้เร็ว ลดภาวะ osteo-necrosis และ non-union ได้⁷

มีการศึกษาในผู้ป่วย hyponatremia พบว่า โดจะมีกรรองลดลง^{6,10-11} และจะรักษาสมดุลในการกรรองน้ำ, sodium, potassium และ acid จากอาหารที่รับประทาน มีการศึกษาว่า ผู้สูงอายุจะมีการกรรองลดลง 1 mmol/lite ทุก 10 ปี (จากค่า 141 ± 4 mmol/lite)³ ระดับ Na มีความสัมพันธ์กับการหกล้มมากกว่าคนมีโซเดียมปกติ 67 เท่า⁶ ซึ่งการหกล้มนำไปสู่การหักของกระดูก และผู้ป่วยที่มีอายุ > 65 ปี ที่มีภาวะ hyponatremia มีโอกาสกระดูกสะโพกหักเป็น 3 เท่าของคนอายุ < 65 ปี⁴

มีการศึกษาความชุกของผู้ป่วยที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ⁷ พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสะโพกจะมีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ร้อยละ 16.9 และเปลี่ยนข้อเข่าเทียม ร้อยละ 4.6 โรงพยาบาลเลดีลิน มีผู้ป่วยที่กระดูกสะโพกหักตั้งแต่ปี 2549-2557 จำนวน 3,279 ราย และยังไม่มีพบว่ามีกรรองงานการศึกษาความชุกของผู้ป่วยที่ผ่าตัดกระดูกสะโพกหัก การศึกษานี้จึงมีความประสงค์ในการศึกษาอัตราการรอดชีพที่ระยะเวลา 5 ปี และความชุกของผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาในผู้ป่วยกระดูกสะโพกหัก จากแบบเก็บข้อมูลซึ่งผู้ศึกษาได้เสนอผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมโรงพยาบาลเลิดสิน โดยศึกษาจากแฟ้มเวชระเบียนผู้ป่วยกระดูกสะโพกหัก (ICD10: S7210, S7220, S7230, S7231, S7240, S7241, S7270, S7280, S7290) และเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเลิดสิน เริ่มเก็บข้อมูล ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2554 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2558 ผู้ป่วยจะต้องมีผลการเจาะเลือดโซเดียมครั้งแรกเมื่อเข้ารับเป็นผู้ป่วยใน (first visit admitted) กำหนดเกณฑ์การคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา ได้แก่ ผู้ป่วยที่รับ refer จากที่อื่น มีอายุน้อยกว่า 20 ปี และเป็นชาวต่างชาติที่ไม่สามารถสื่อสารและติดตามการรอดชีวิตได้ ในการศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาการรอดชีพของผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ จากการศึกษาค่าปกติในคนสุขภาพแข็งแรงในประเทศจีน¹² พบว่าค่าโซเดียมในเลือด อยู่ระหว่าง 136-146 mmol/L ซึ่งเป็นค่าใกล้เคียงกับค่ามาตรฐานที่ใช้เป็นเกณฑ์ค่าปกติที่ใช้ในปัจจุบัน จึงกำหนดให้ค่าปกติของโซเดียมในเลือดอยู่ระหว่าง 135-145 mmol/L และกำหนดให้ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ (hyponatremia) เมื่อแรกรับมีค่า < 135 mmol/L¹¹ และติดตามการรอดชีพจากการโทรศัพท์และสำนักทะเบียนราษฎร ถึงวันที่ 1 มิถุนายน 2559 เมื่อได้ข้อมูลครบถ้วนแล้วจะวิเคราะห์ด้วยสถิติ ดังนี้

1. ข้อมูลทั่วไปใช้ descriptive statistic (frequency percentage, mean±SD)
2. ทหาระยะเวลากการรอดชีพโดย life table และวิเคราะห์ระยะการรอดชีพผู้ป่วยโดย Kaplan Meier method และ log rank test

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

	Male		Female		Total	
	n (%)	Mean±SD	n (%)	Mean±SD	n (%)	Mean±SD
Gender	170 (47.8)	-	186 (52.2)	-	356 (100)	-
Age (yr.)	-	49.5 (21.7)	-	68.6 (17.5)	-	59.5 (21.8)
Operation						
- Early (1-7 day)	94 (55.3)	-	80 (43.0)	-	174 (48.9)	-
- Late (>7day)	68 (40.0)	-	75 (40.3)	-	143 (40.1)	-
Non-operation	8 (4.7)	-	31 (16.7)	-	39 (11.0)	-
Level serum sodium						
- Normonatremia	126 (74.1)	137.7 (2.3)	123 (66.1)	138.2 (2.1)	249 (69.9)	137.9 (4.2)
- Hyponatremia	44 (25.9)	132.1 (2.8)	63 (33.9)	130.5 (4.3)	107 (30.1)	131.2 (3.8)
Cause of Fracture						
- Hi-velocity	104 (61.2)	-	46 (24.7)	-	150 (42.1)	-
- Frail	66 (38.8)	-	140 (75.3)	-	206 (57.9)	-
Status						
- Alive	154 (90.6)	-	141 (75.8)	-	295 (82.9)	-
- Dead	16 (9.4)	-	45 (24.2)	-	61 (17.1)	-

3. วิเคราะห์อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยโดยใช้ Cox regression analysis โดยกำหนดตัวแปรที่มีความเกี่ยวข้องและจากการวิเคราะห์ bivariate analysis โดยคัดเลือกตัวแปรที่มีระดับนัยสำคัญที่ $p < 0.25$ เพื่อเข้าสู่การวิเคราะห์ multivariate analysis สำหรับการวิเคราะห์ตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วย hyponatremia โดยการสร้างโมเดลจะทำการคัดเลือกตัวแปรออกจาก model เริ่มต้นแบบเจาะจง (purposeful selection) โดยวิธีลดตัวแปรอิสระ (backward elimination) กำหนดระดับนัยสำคัญที่ $p < 0.05$

ผล

จากการทบทวนเวชระเบียนพบผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักที่เข้าพักรักษาในโรงพยาบาลเลิดสิน จำนวน 405 ราย ไม่เป็นไปตามเกณฑ์การศึกษา จำนวน 49 ราย (อายุน้อยกว่า 20 ปีจำนวน 36 ราย ไม่มีผลโซเดียมจำนวน 10 ราย ต่างชาติที่ติดตามการเสียชีวิตไม่ได้จำนวน 3 ราย) ดังนั้น จึงมีผู้ป่วยเป็นไปตามเกณฑ์การศึกษาจำนวน 356 ราย เพศหญิงมากกว่าเพศชาย ร้อยละ 4.4 อายุเฉลี่ย 59.5 ± 21.8 ปี ค่าเฉลี่ยระดับโซเดียมแรกรับ 135.9 ± 4.2 Mmol/L ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด ร้อยละ 89 (ไม่ได้รับการผ่าตัด 39 ราย) สาเหตุเข้ารับการรักษาเนื่องมาจากการหกล้ม ร้อยละ 57.9 พบว่า ผู้หญิงจะเข้ารับการรักษาด้วยสาเหตุการหกล้มมากกว่าผู้ชาย ร้อยละ 36.0 ในขณะที่ผู้ชายเข้ารับการรักษาด้วยอุบัติเหตุมากกว่าผู้หญิง ร้อยละ 38.6 เมื่อติดตามการเสียชีวิตของผู้ป่วยทั้งหมดถึง วันที่ 1 มิถุนายน 2559 มีผู้เสียชีวิตทั้งสิ้น ร้อยละ 17.1 (ตารางที่ 1) มีผู้ป่วยภาวะ hyponatremia ร้อยละ 30.1 ค่าเฉลี่ยระดับโซเดียม 131.2 ± 3.8 mmol/L (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปผู้ป่วย Hyponatremia และ Normonatremia

	Normonatremia n=249		Hyponatremia n=107		Total n=356	
	n (%)	Mean±SD	n (%)	Mean±SD	n (%)	Mean±SD
Serum Sodium						
- Male	126 (50.6)	137.7 (2.3)	44 (41.1)	132.1 (2.8)	170 (47.8)	136.3 (3.4)
- Female	123 (49.4)	138.2 (2.1)	63 (58.9)	130.5 (4.3)	186 (52.2)	135.6 (4.8)
Age						
- age ≤ 60 yr.	121 (47.8)	38.2 (12.4)	41 (37.4)	40.0 (13.4)	162 (45.5)	38.2 (12.4)
- age > 60 yr.	128 (52.2)	75.7 (8.1)	66 (79.2)	79.2 (8.2)	194 (55.3)	76.7 (8.5)
Operation						
- Early (1-7 day)	126 (50.6)	3.9 (2.1)	48 (44.9)	4.2 (2.2)	174 (48.9)	4.0 (2.1)
- Late operation	100 (40.2)	11.7 (6.4)	43 (40.1)	28.7 (69.8)	143 (40.1)	16.6 (39.1)
Non-operation	23 (9.2)	0	16 (15.0)	0	39 (11.0)	0
Cause of Fracture						
- Hivelocity	116 (46.6)	-	34 (31.8)	-	150 (42.1)	-
- Frail	133 (53.4)	-	73 (68.2)	-	206 (57.9)	-
Status						
- Alive	212 (85.1)	-	83 (77.6)	-	295 (82.9)	-
- Dead	37 (14.9)	-	24 (22.4)	-	61 (17.1)	-

กลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ พบว่าเพศหญิงมีจำนวนมากกว่าเพศชาย ร้อยละ 17.8 อยู่ในกลุ่มอายุมากกว่า 60 ปีอายุเฉลี่ย 79.2±8.2 มีจำนวนมากกว่ากลุ่มที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี ร้อยละ 41.8 มีสาเหตุจากการ หกล้ม ร้อยละ 68.2 มีผู้ป่วยที่มี

ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำที่ไม่ได้รับการผ่าตัดจำนวน 16 ราย ซึ่งในการศึกษานี้พบว่าในจำนวนผู้เสียชีวิตทั้งหมดมีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำร่วมด้วย ร้อยละ 22.4 (n=107) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 3 ข้อมูลทั่วไปผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดและไม่ได้ผ่าตัด

	Operative n=317	Non-operative n=39	Total n=356
Gender			
- Male	162 (51.1)	8 (20.5)	170 (47.8)
- Female	155 (48.9)	31 (79.5)	155 (52.2)
Age			
- < 60 yrs	157 (49.5)	5 (12.8)	162 (45.5)
- > 60 yrs.	160 (50.5)	34 (87.2)	194 (54.5)
Sodium Level			
- Normonatremia	226 (71.3)	23 (59.0)	249 (69.9)
- Hyponatremia	91 (28.7)	16 (41.1)	107 (30.1)
Cause of Fracture			
- Hivelocity	144 (45.4)	6 (15.4)	150 (42.1)
- Frail	173 (54.6)	33 (84.6)	206 (57.9)
Status			
- Alive	270 (85.2)	25 (64.1)	295 (82.9)
- Dead	47 (14.8)	14 (35.9)	61 (17.1)

ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดจำนวน 317 ราย ผู้ป่วยที่รับการผ่าตัดมีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ร้อยละ 28.7 สาเหตุจากการหกล้ม ร้อยละ 57.9 (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 4 ผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักจำแนกตามการผ่าตัด

n %	Non-operative n =39	Early Operative n=174	Late Operative n=143	Total n=356	p-value
Gender					0.001
- Male	8 (4.7)	94 (55.3)	68 (40)	179 (100)	
- Female	31 (16.7)	80 (43)	75 (40.3)	186 (100)	
Age					< 0.001
- ≤ 60 yrs.	5 (3.1)	95 (58.6)	62 (38.3)	162 (100)	
- > 60 yrs.	34 (17.5)	79 (40.7)	81 (41.8)	194 (100)	
Sodium Level					0.254
- Normonatremia	23 (9.2)	126 (50.6)	100 (40.2)	249 (100)	
- Hyponatremia	16 (15)	48 (44.9)	43 (40.2)	107 (100)	
Cause of Fracture					0.001
- Hivelocity	6 (4)	85 (56.7)	59 (39.3)	150 (100)	
- Frail	33 (16)	89 (43.2)	84 (40.8)	206 (100)	
Status					0.003
- Alive	25 (8.5)	151 (51.2)	119 (40.3)	295 (100)	
- Dead	14 (23)	23 (37.7)	24 (39.3)	61 (100)	

เพศ อายุ มีความสัมพันธ์กับการผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญ ที่ $p = 0.001$ และ $p < 0.001$ มีผู้ป่วย ร้อยละ 15 ที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำและไม่ได้ผ่าตัด เมื่อทดสอบความสัมพันธ์แล้วพบว่า ระดับโซเดียมในเลือดไม่มีความสัมพันธ์กับการผ่าตัด สาเหตุของการหักของกระดูกมีความสัมพันธ์กับการผ่าตัด ระดับนัยสำคัญที่ $p = 0.001$ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 5 ข้อมูลผู้ป่วยที่เสียชีวิต (n=61)

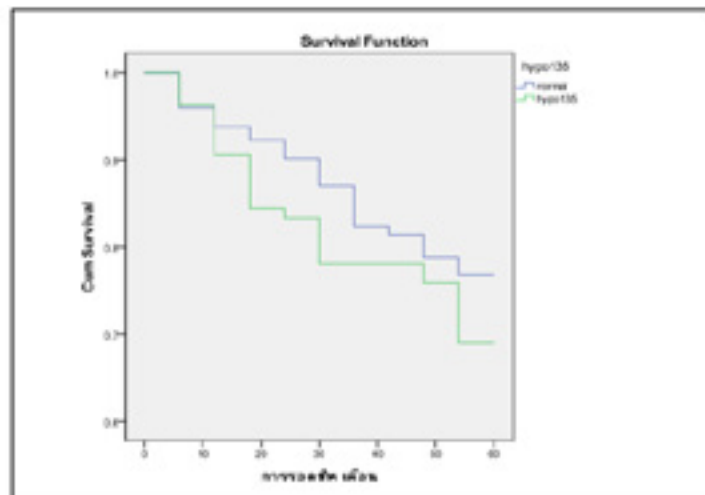
	Normonatremia n=37		Hyponatremia n=24		Total n=61		p-value
	n (%)	Mean±SD	n (%)	Mean±SD	n (%)	Mean±SD	
Gender							0.171
- Male	12 (32.4)	-	4 (16.7)	-	16 (26.2)	-	
- Female	25 (67.6)		20 (83.3)		45 (73.8)		
Serum Sodium	37 (60.7)	137.4 (1.8)	24 (39.3)	129.9 (4.3)	61 (100)	134.5 (4.8)	-
Age							0.528*
- ≤ 60 yrs.	5 (13.5)	41.0 (11.0)	2 (8.3)	44.5 (12.0)	7 (11.5)	42.0 (10.4)	
- > 60 yrs.	32 (86.5)	81.3 (6.6)	22 (91.7)	81.0 (6.5)	54 (88.5)	81.2 (6.5)	
Operation							0.476
- Early (1-7 day)	16 (43.2)	-	7 (29.2)	-	23 (37.7)	-	
- Late operation	14 (37.8)	-	10 (41.7)	-	24 (39.3)	-	
Non-operation	7 (18.9)	-	7 (29.2)	-	14 (23.0)	-	
Cause of Fracture							0.206*
- Hivelocity	5 (13.5)	-	1 (4.2)		6 (9.8)		
- Frail	32 (86.5)		23 (95.8)		55 (90.2)		

* Fisher's Exact test

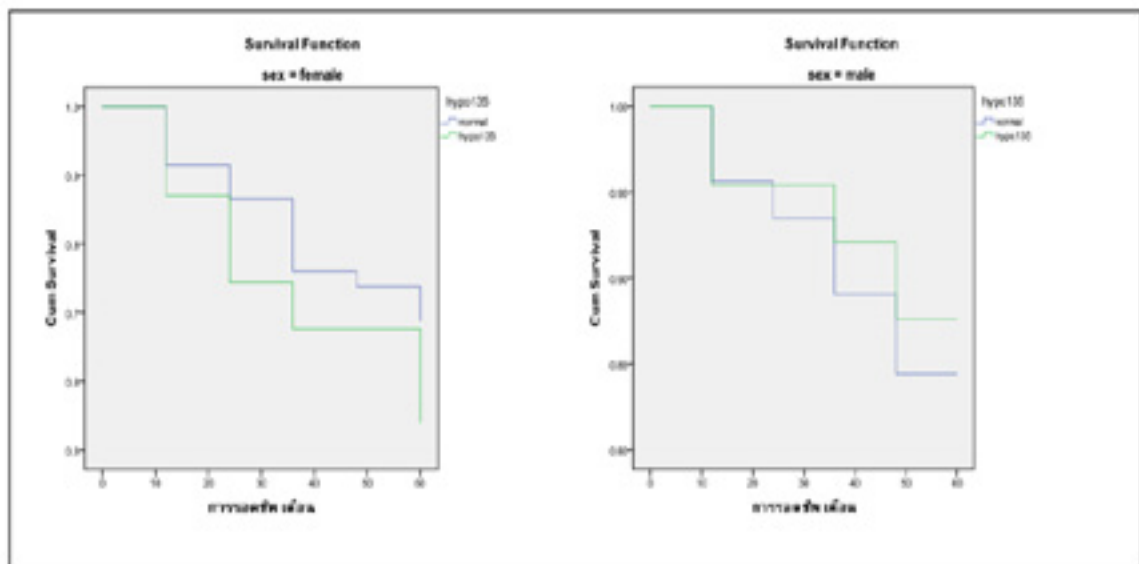
เมื่อพิจารณากลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตจำนวน 61 ราย พบว่า เพศมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต โดยเพศหญิงเสียชีวิตมากกว่าเพศชาย กลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำมีระดับโซเดียมเฉลี่ย 129.9 ± 4.3 mmol/L นอกจากนี้ยังไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างอายุ สาเหตุการหักของกระดูก และการผ่าตัด (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 6 อัตรารอดชีพแต่ละช่วงเวลาของผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ

ระยะเวลา (เดือน)	เพศชาย		เพศหญิง		รวม	
	เสียชีวิต (ราย)	อัตราการรอดชีพ (ร้อยละ)	เสียชีวิต (ราย)	อัตราการรอดชีพ (ร้อยละ)	เสียชีวิต (ราย)	อัตราการรอดชีพ (ร้อยละ)
0	1	95	3	95	4	96
6	1	95	5	87	6	91
12	0	95	6	77	6	84
24	1	92	3	68	4	78
36	0	92	0	68	0	78
48	0	87	2	57	2	69
60	0	87	0	57	0	69



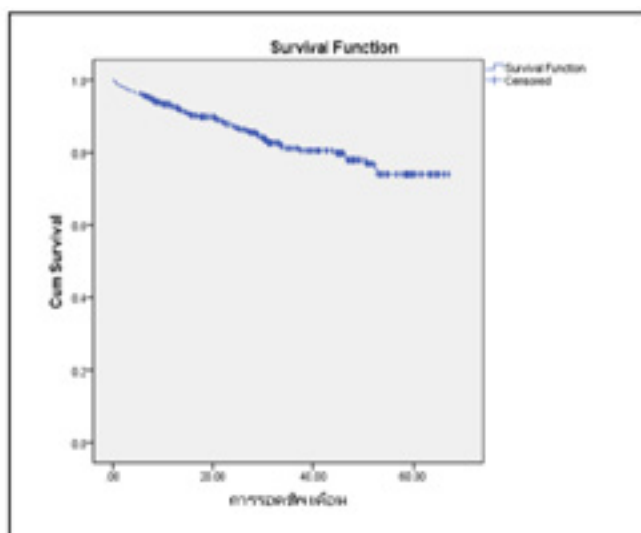
ภาพที่ 1 อัตราการรอดชีพแต่ละช่วงเวลา ในผู้ที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ



ภาพที่ 2 อัตราการรอดชีพแต่ละช่วงเวลา จำแนกตามเพศ

อัตราการรอดชีพ (proportion time) ของผู้มีภาวะโซเดียมต่ำที่ 12, 24 เดือน อยู่ที่ร้อยละ 84 และ ร้อยละ 78 (ตารางที่ 4) มีอัตราการเสียชีวิตที่ ร้อยละ 17.1 (ตารางที่ 2) เพศหญิงและเพศชายมีอัตราการเสียชีวิต (incident density) เท่ากันที่ 1.1 ราย/

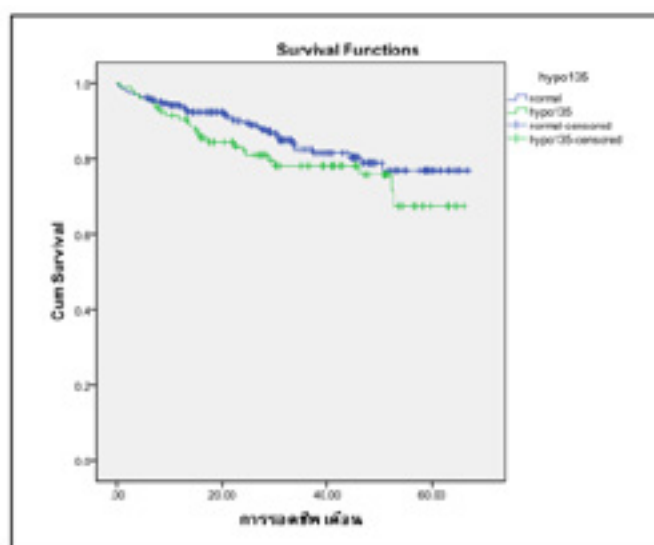
1,000ราย/เดือน (หมายถึงเมื่อติดตามการเสียชีวิต 1,000 ราย เป็นเวลา 1 เดือน จะพบคนเสียชีวิต11 ราย) หากคิดรวมทั้งเพศหญิงและเพศชายมีอัตราการเสียชีวิต 5.4 ราย/1,000 ราย/เดือน



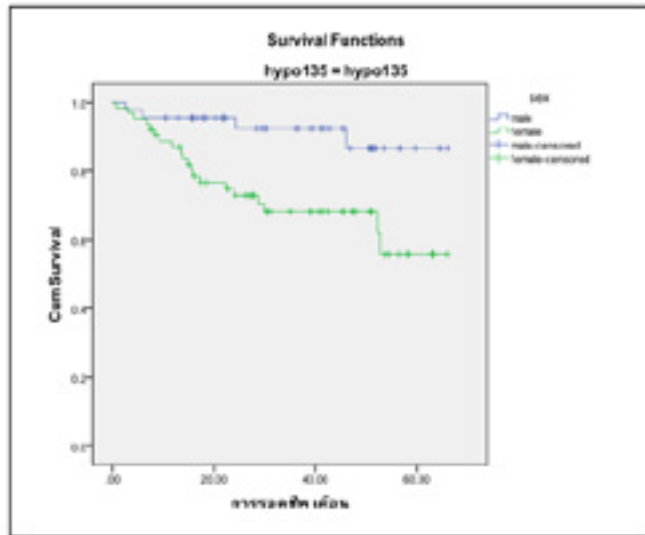
ภาพที่ 3 ระยะเวลาการรอดชีพผู้ป่วยกระดูกสะโพกหัก

ตารางที่ 7 เปรียบเทียบระยะเวลาการรอดชีพในผู้ป่วยที่มีโซเดียมในเลือดต่ำ

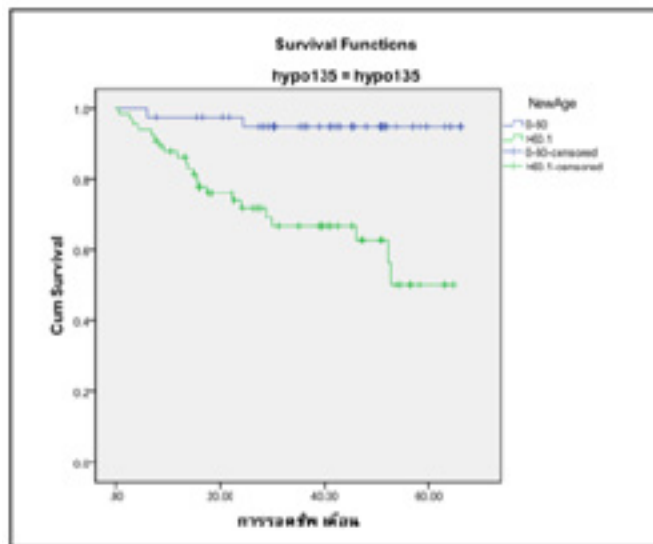
	Survival Time (month)				p-value
	3 yrs.	5 yrs.	Mean±SD	95%CI	
Gender			56.3±1.3	53.8-58.7	0.001
- Male	95 %	92.6 %	60.9±2.5	56.0-65.6	
- Female			48.0±3.3	41.6-54.4	
Sodium Serum					0.188
- Normonatxemia	94.3 %	93.1 %	57.3 ±1.4	54.5-60.1	
- Hyponatremia			53.2 ±2.3	48.7-57.7	
Age					< 0.001
- ≤ 60 yrs.	98.0 %	95.5 %	63.5±1.8	60.0-61.1	
- > 60 yrs.			45.9±3.2	39.6-52.1	
Operation					0.004
- Early	93.4 %	87.4 %			
- Late					
Non-operative					
Cause of Fracture					< 0.001
- Hivelocity	87.4%	80.4 %	64.6±1.5	61.6-67.6	
- Frail			48.2±2.3	42.2-54.1	



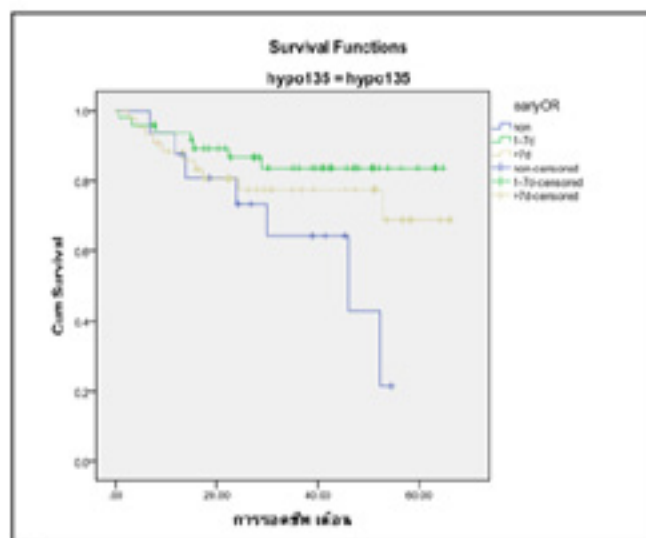
ภาพที่ 4 เปรียบเทียบการรอดชีพกลุ่มโซเดียมในเลือดปกติ และโซเดียมในเลือดต่ำ



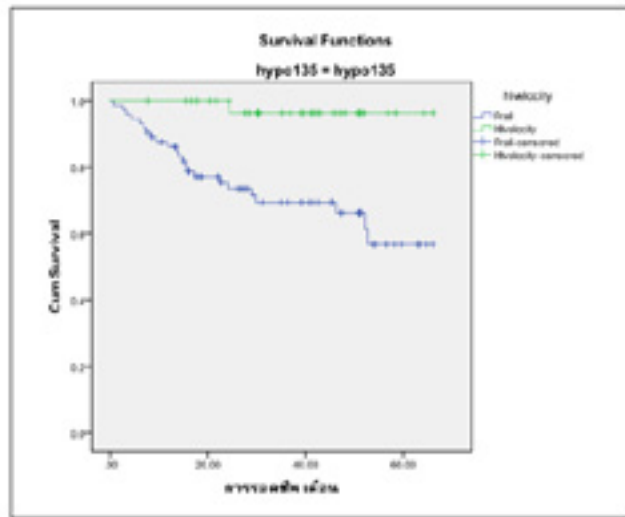
ภาพที่ 5 เปรียบเทียบเพศและการรอดชีพในผู้ป่วยกลุ่มโซเดียมในเลือดต่ำ



ภาพที่ 6 เปรียบเทียบอายุและการรอดชีพในผู้ป่วยโซเดียมในเลือดต่ำ



ภาพที่ 7 เปรียบเทียบการรอดชีพผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด มีโซเดียมในเลือดต่ำ



ภาพที่ 8 เปรียบเทียบการรอดชีพผู้ป่วยหกล้ม ที่มีโซเดียมในเลือดต่ำ

คำนวณระยะเวลาการรอดชีพ (median survival time) ด้วย Kaplan Meier พบว่า เพศชายมีอัตราการรอดชีพ ร้อยละ 90.6 เพศหญิง ร้อยละ 75.8 ค่ากลางการรอดชีพ 56.3 ± 1.3 เดือน (95% CI: 53.8-58.7) (ภาพที่ 3 และตารางที่ 7) แต่หากผู้ป่วยมีระดับโซเดียมในเลือดต่ำจะมีค่ากลางการรอดชีพที่ 53.2 ± 2.3 (95% CI:

48.7-57.7) น้อยกว่าผู้ที่มีระดับโซเดียมปกติ (ภาพที่ 4 และตารางที่ 7) ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดภายใน 1-7 วันจะมีค่ากลางการรอดชีพนานกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดช้าหรือไม่ได้รับการผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญที่ 0.004 (ภาพที่ 7 และตารางที่ 7)

ตารางที่ 8 ปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยกระดูกสะโพกหัก

	HR crude	95%CI	p-value
Gender	2.654	1.50-4.70	0.001
Age	0.137	0.06-0.30	< 0.001
Serum sodium level	1.410	0.843-2.359	0.190
Operation	0.709	0.49-1.04	0.075
Hivelocity	0.137	0.06-0.32	< 0.001

ตารางที่ 9 ปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยกระดูกสะโพกหัก (เมื่อควบคุมปัจจัย)

	HR adjust	95%CI	p-value
Age	0.25	0.10-0.60	0.002
Hivelocity	3.61	1.44-9.04	0.006

เมื่อนำปัจจัยต่างมาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยและการรอดชีพด้วย Cox regression หากปัจจัยใดมีค่า $p > 0.025$ จะตัดปัจจัยนั้นออก และนำปัจจัยทั้งหมดเข้าทดสอบด้วยวิธี backward stepwise อีกครั้งพบว่า เมื่อควบคุมปัจจัยจากตัวแปรได้แก่ เพศ การผ่าตัด อายุ สาเหตุการเข้ารับการรักษา และผลโซเดียมในเลือดแล้ว พบว่าอายุ และสาเหตุการเข้ารับการรักษา มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยกระดูกสะโพกหัก โดยผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 0.25 เท่าของผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี และสาเหตุการเข้ารับการรักษาจากอุบัติเหตุมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 3.61 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่หกล้ม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.002 และ 0.006 (ตารางที่ 9)

สรุป

ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำเป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยสูงอายุ จากการศึกษาผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ (กำหนดให้ค่าโซเดียมในเลือดต่ำกว่า 135 mmol/L) ในโรงพยาบาลเลดิสัน จำนวน 356 ราย พบความชุกที่ ร้อยละ 30.1

นับว่าเป็นความชุกที่สูงเมื่อเทียบกับการศึกษาที่ผ่านมา^{1,13-17} เช่น ผลการศึกษาปี 2011 Hoom⁷ ทำโครงการ Rotterdam Study ได้ศึกษาความชุกของผู้ที่มีภาวะ hyponatremia ทั้งในเพศชายและหญิง จำนวน 5,208 ราย พบความชุก ร้อยละ 7.7 Hagino¹³ ศึกษาผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักที่มีภาวะ hyponatremia เมื่อเริ่ม admit 512 ราย พบความชุก ร้อยละ 9.6 การที่มีความชุกต่างกันมากเนื่องจากกลุ่มประชากรศึกษาที่แตกต่างกัน จึงเทียบเคียงกับการศึกษา ในปี 2017 ประเทศอิตาลี¹⁷ ศึกษาในกลุ่มผู้สูงอายุกระดูกสะโพกหักที่มีอายุมากกว่า 65 ปี และมีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ โดยศึกษาย้อนหลังในปี 2014-2015 พบว่ามีความชุก ร้อยละ 19 (n=334) ซึ่งอัตราความชุกในโรงพยาบาลเลดิสันก็ยิ่งสูงกว่า ร้อยละ 10

ในการศึกษานี้ยังพบว่า เพศหญิงมากกว่าเพศชาย^{11,18} ร้อยละ 4.4 (ตารางที่ 1) และเพศหญิงมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากกว่าเพศชาย 2.7 เท่า (ตารางที่ 8) การหกล้ม (ground fall) มากกว่าร้อยละ 50 เป็นสาเหตุสำคัญในการเกิดกระดูกสะโพกหัก ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี จะมีโอกาสเสียชีวิตมากกว่าผู้ที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี 0.14 เท่า (ตารางที่ 8) ผู้ป่วย hivelocity ร้อยละ

96 จะได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด กลุ่ม Fraild จะได้รับการผ่าตัดร้อยละ 84 (ตารางที่ 4) ผู้ที่มีค่าโซเดียมในเลือดต่ำไม่ได้เป็นปัจจัยที่จะได้รับการผ่าตัดหรือไม่ได้รับการผ่าตัด นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าภาวะโซเดียมต่ำมีผลต่อการลดลงในการสร้างมวลกระดูกและ มีผลต่อการทรงตัว^{2,10-11,19} แต่ก็ยังขาดข้อมูลทางคลินิกเรื่องระดับ sodium มีผลกับการทรงตัวและมวลกระดูกอย่างไร แต่จากผลการวิจัย systematic review² ปี 2007-2017 (26 เรื่อง) พบว่า ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำมีผลต่อการเพิ่มการเป็นโรคกระดูกพรุน 2.07 เท่า และมีโอกาสกระดูกหักเพิ่มขึ้นเป็น 2.34 เท่า ในการศึกษาที่พบว่า ผู้มีภาวะ hyponatremia มีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากกว่าคนที่ normonatremia 1.4 เท่า¹⁵ ภาวะ hyponatremia จึงเป็นตัวสะท้อนถึงความแข็งแรงของผู้ป่วย ซึ่งอาจเป็นสาเหตุของการนอนในโรงพยาบาลนานขึ้นและทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตเร็วขึ้น¹⁷ และมักจะเสียชีวิตในระยะเวลานสั้นๆ (2 สัปดาห์) ซึ่งสาเหตุการเสียชีวิตจากสาเหตุอื่นๆ ก็อาจมีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำร่วมได้เช่นกัน ซึ่งจากผลการศึกษาที่ยังไม่มีข้อมูลเพียงพอในการที่จะสนับสนุนว่า ระดับโซเดียมในเลือดต่ำมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลการเสียชีวิตในภาพรวมของผู้ป่วยผ่าตัดกระดูกสะโพกและมีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ จึงเป็นข้อจำกัดของ

การศึกษาครั้งนี้ที่เป็นการศึกษาเรื่องความชุกและอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักที่มีผลโซเดียมครั้งแรกเมื่อแรกรับ โดยไม่ได้ศึกษาถึงการเสียชีวิตจากภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ปัจจัยหรือสาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วย

ผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักที่มีสาเหตุจากการหกล้ม หรือจากการเกิดอุบัติเหตุที่รุนแรง การรักษาโดยวิธีการผ่าตัด จะสามารถฟื้นฟูสภาพร่างกายได้เร็ว ลดระยะเวลาการนอนเตียง ลดความทุกข์ทรมานจากอาการปวด ซึ่งการเตรียมความพร้อมของร่างกายเป็นความปลอดภัยที่ผู้ป่วยจะได้รับ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยกระดูกหักส่วนใหญ่จะเป็นผู้สูงอายุที่มีการป่วยด้วยโรคเรื้อรังและได้รับยาอย่างต่อเนื่องและเป็นยาที่มีผลต่อระดับโซเดียมในเลือด ซึ่งอาจทำให้ผู้สูงอายุอยู่ในภาวะ mild chronic hyponatremia⁷ ในทางคลินิก จึงควรเพิ่มการเฝ้าระวังในการดูแลรักษาผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยที่ต้องได้รับยาที่มีผลต่อการลดลงของ sodium จึงควรมีการตรวจหรือประเมินระดับโซเดียมในเลือดและคุณภาพกระดูกเป็นระยะ รวมถึงให้คำแนะนำในการลดปัจจัยที่มีความเสี่ยงต่อการหกล้ม ตั้งแต่ผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก และหากผู้สูงอายุมีความจำเป็นต้องรับการรักษาด้วยการผ่าตัดก็จะช่วยลดความเสี่ยงอัตราการเสียชีวิต

References

1. Ayus JC, Negri AL, Kalantar-Zadeh K, Moritz ML. Is chronic hyponatremia a novel risk factor for hip fracture in the elderly?. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 3725 – 31.
2. Luckey AE, Parasa CJ. Fluid and electrolytes in the aged. *Arch surg* 2003; 138: 1055 – 60.
3. Verbalis JG, Barsony J, Sugimura Y, Tian Y, Adams DJ, Carter EA, Resnick HE. Hyponatremia-Induced Osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2015; 30: 970–5.
4. Cervellin G, Mitarittono M, Pedrazzoni M, Picanza A, Lippi G, Prevalence of hyponatremia in femur neck fractures: a one-year survey in an urban emergency department. *Adv Orthop* 2014; 2014: 397059.
5. Jamal SA, Arampatzis S, Harrison SL, Bucur RC, Ensrud K, Orwoll ES, Bauer DC. Hyponatremia and Fractures: Findings from the MrOS Study. *J Bone Miner Res* 2015; 30: 970–5.
6. Hannan EL, Magaziner J, Wang JJ, Eastwood EA, Silberzweig SB, Gilbert M, et al. Mortality and locomotion 6 months after hospitalization for hip fracture: risk factors and risk-adjusted hospital outcomes. *JAMA* 2001; 285:2736-42.
7. Hoorn EJ, Rivadeneira F, van Meurs JB, Ziere G, Stricker BH, Hofman A, et al. Mild hyponatremia as a risk factor for fractures: the Rotterdam Study. *J Bone Miner Res* 2011; 26: 1822–8.
8. Beloosesky Y, Hershkovitz A, Solovey B, Salai M, Weiss A. Hip fracture post-operation dysnatremia and Na⁺-courses in different cognitive and functional patient groups. *Arch Gerontol Geriatr* 2011; 53: 179–82.
9. Tolouian R, Alhamad T, Farazmand M, Mulla ZD. The correlation of hip fracture and hyponatremia in the elderly. *J Nephrol* 2012; 25: 789-93.
10. Hagino T, Ochiai S, Watanabe Y, Senga S, Saito M, Takayama Y, et al. Hyponatremia at admission is associated with in-hospital death in patients with hip fracture. *Arch Orthop Trauma Surg* 2013;133:507-11.

11. Tareen N, Martins D, Nagami G, Levine B, Norris KC. Sodium disorders in the elderly. *J Natl Med Assoc* 2005; 97: 217–24.
12. Holm JP, Amar AOS, Hyldstrup L, Jensen JEB. Hyponatremia, a risk factor for osteoporosis and fractures in women. *Osteoporos Int* 2016; 27:989-1001.
13. Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE. Incidence and prevalence of hyponatremia. *Am J Med* 2006; 119: 530-5.
14. Foster KW. Hip fractures in adults. [Internet] 2016. [Cited 2017 Jan 16]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/osteoporotic-fracture-risk-assessment?source=see_link.
15. Lewiecki EM. Osteoporotic fracture risk assessment. [Internet] 2015. [Cited 2017 Jan 16]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/osteoporotic-fracture-risk-assessment?source=see_link#H16.
16. Murthy K, Ondrey GJ, Malkani N, Raman G, Hodge MB, Marcantonio AJ, et al. The effects of hyponatremia on bone density and fractures: a systematic review and meta-analysis. *Endocr Pract* 2019; 25: 366-78.
17. Aicale R, Tarantino D, Maffulli N. Prevalence of Hyponatremia in Elderly Patients with Hip Fractures: A Two-Year Study. *Med Princ Pract* 2017; 26: 451-5.
18. Jia K, Zhang C, Huang X, Wang L, Hao X, Mu R. Reference Intervals of Serum Sodium, Potassium, and Chlorine in Chinese Han Population and Comparison of Two ISE Methods. *J Clin Lab Anal* 2015; 29: 226–34.
19. Yoo BS, Park JJ, Choi DJ, Kang SM, Hwang JJ, Lin SJ, et al. Prognostic value of hyponatremia in heart failure patients: an analysis of the Clinical Characteristics and Outcomes in the Relation with Serum Sodium Level in Asian Patients Hospitalized for Heart Failure (COAST) study. *Korean J Intern Med* 2015; 30:460-70.