

## Is (ab) normal saline harmful?

พ.อ. นพ. เพชร วัชรสินธุ์

แผนกโรคทางระบบทางเดินหายใจและเวชบำบัดวิกฤต  
 กองอายุรกรรม รพ.พระมงกุฎเกล้า

ตั้งแต่ พ.ศ. 2425 นักสรีรวิทยาชาวดัชต์ ชื่อ Hartog Jacob Hamburger ได้ทำการทดสอบในห้องทดลอง และพบว่า น้ำเกลือ normal saline (NSS) หรือ 0.9% NaCl ซึ่งมีความเข้มข้นเท่ากับเลือด (isotonic) สามารถนำมาให้ทางหลอดเลือดได้โดยไม่ทำให้เซลล์เม็ดเลือดแดงแตก จากนั้น NSS จึงถูกนำมาใช้ทางคลินิกอย่างต่อเนื่องจนถึงปัจจุบัน แม้ว่าในปัจจุบัน จะพบว่า NSS เป็นสารน้ำที่ถูกนำมาใช้บ่อยที่สุดในการรักษาภาวะช็อก ในผู้ป่วยวิกฤต<sup>1</sup> แต่หากพิจารณาถึงส่วนประกอบของ NSS จะพบว่าประกอบด้วยเกลือแร่หลัก ๆ เพียง 2 ชนิด คือ โซเดียมและคลอไรด์ในอัตราส่วนที่สูงกว่าโซเดียมและคลอไรด์ในเลือดมาก คือ มีคลอไรด์ 154 mEq/L (สูงกว่าในเลือด 1.4 เท่า) NSS ไม่มี buffer เป็นส่วนประกอบ แต่คงรูป isotonic ได้ เพราะมี Strong Ion Difference (SID) เป็นศูนย์ เพราะมีปริมาณโซเดียมเท่ากับคลอไรด์ อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบัน เริ่มมีการศึกษาหลายชิ้นที่พบว่า การให้ NSS ในปริมาณมาก อาจก่อให้เกิดผลเสียต่าง ๆ ต่อร่างกายได้ โดยเฉพาะผู้ป่วยวิกฤตที่มีภาวะช็อก ซึ่งมีการส่งออกซิเจนไปยังเนื้อเยื่อส่วนปลายลดลง จนกระทั่งร่างกายเกิดภาวะ acidosis ในระดับเซลล์ (intracellular acidosis) การให้ NSS ซึ่งมีคลอไรด์ที่สูง และมี pH ที่ต่ำกว่าในเลือด

(ตารางที่ 1) จะยิ่งเพิ่มความเป็นกรดภายนอกเซลล์ (extracellular acidosis) และส่งผลให้ภาวะ acidosis แย่ลงได้ มีการศึกษา พบว่า การให้ NSS ในปริมาณ 30 มล./กก./ชม. สามารถทำให้เกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการมีคลอไรด์ในเลือดสูงได้ (hyperchloremic acidosis) โดยภาวะเลือดเป็นกรดที่พบ ไม่ได้เกิดจากสาเหตุอื่นแต่อย่างใด<sup>2-4</sup> นอกจากนั้น การให้ NSS ปริมาณมากยังอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันจากการกระตุ้น ให้มีการหดตัวของหลอดเลือดแดงขนาดเล็กที่ไปเลี้ยงไต (afferent arteriolar vasoconstriction)<sup>5,6</sup> อาจเกิดภาวะโซเดียมในเลือดสูง หรืออาการไม่พึงประสงค์ทางระบบทางเดินอาหารได้<sup>7,8</sup> ในปัจจุบัน การให้สารน้ำ ชนิดที่มีส่วนประกอบของเกลือแร่และสมดุลกรดต่างในสารละลายใกล้เคียงกับในเลือดมากกว่า NSS หรือที่เรียกว่า balanced salt solutions เช่น สารละลาย Ringer's lactate (ใช้ buffer เป็น lactate), Ringer's acetate (ใช้ buffer เป็น acetate), Sterofundin (ใช้ buffer เป็น acetate กับ malate)<sup>9</sup> หรือ Plasma-Lyte ซึ่งเป็น Ca-free balance crystalloid (ใช้ buffer เป็น acetate กับ gluconate) (ตารางที่ 1) จึงได้รับความสนใจมากขึ้น เพราะอาจช่วยลดผลข้างเคียงต่าง ๆ



เหล่านั้นที่เกิดจากการให้ NSS ดังกล่าวข้างต้นได้

แม้ว่า 4 ปีก่อน ได้มีการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังขนาดใหญ่ ในผู้ป่วย sepsis ที่เข้ารับการรักษาในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก จำนวน 53,448 คน ในโรงพยาบาล 360 แห่งในสหรัฐอเมริกา<sup>10</sup> เปรียบเทียบผลการรักษาของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา โดยให้ NSS กับผู้ป่วยที่ได้รับ balanced crystalloid การศึกษานี้ได้ใช้ propensity matching score เพื่อพยายามควบคุมให้ลักษณะทั่วไปของประชากรทั้ง 2 กลุ่มมีความแตกต่างกันน้อยที่สุด ผลการศึกษา พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับ balanced crystalloids มีอัตราการตายในโรงพยาบาลต่ำกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับ NSS อย่างมีนัยสำคัญ และยังพบว่า ทุก ๆ ร้อยละ 10 ของการเพิ่มปริมาณการรักษาด้วย balanced crystalloid จะช่วยลดอัตราการตายในโรงพยาบาลของผู้ป่วยลงได้ร้อยละ 3.4 อย่างไรก็ตาม

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ทำให้มีข้อจำกัดในการแปลผลบางประการ ผู้วิจัยของการศึกษานี้จึงแนะนำว่าควรทำการศึกษาแบบสุ่มตัวอย่างไปข้างหน้า เพื่อยืนยันถึงผลเสียของการให้ NSS ในผู้ป่วยวิกฤตที่มีภาวะ sepsis ต่อไป ต่อจากนั้นอีก 1 ปี ได้มีการศึกษาแบบสุ่มตัวอย่างเปรียบเทียบการรักษาโดยให้ Plasma-Lyte 148 (n=1152) กับการให้ NSS (n=1,110) ในผู้ป่วยวิกฤตในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก 4 แห่งในประเทศนิวซีแลนด์ คือ การศึกษา 0.9% Saline vs Plasma-Lyte 148 for ICU fluid Therapy (SPLIT)<sup>11</sup> ผู้ป่วยในการศึกษานี้ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยหลังผ่าตัด (ร้อยละ 71) ผลการศึกษา SPLIT กลับพบว่า ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีอัตราการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน อัตราการรักษาโดยการบำบัดทดแทนไต และอัตราการตายไม่แตกต่างกัน

เมื่อเร็ว ๆ นี้ ได้มีการศึกษา 2 ชั้นที่เป็นแบบสุ่ม

ตารางที่ 1 ส่วนประกอบและคุณลักษณะของสารน้ำ crystalloid ชนิดต่าง ๆ เปรียบเทียบกับในเลือด

|                     | Plasma     | 0.9% NaCl (NSS) | Ringer's lactate (RLS; Hartmann) | Ringer's acetate (Acetar) | Sterofundin ISO | Plasma-lyte 148 |
|---------------------|------------|-----------------|----------------------------------|---------------------------|-----------------|-----------------|
| Na (mEq/L)          | 140        | 154             | 130                              | 130                       | 145             | 140             |
| Cl (mEq/L)          | 104        | 154             | 109                              | 108                       | 127             | 98              |
| K (mEq/L)           | 4          | 0               | 4                                | 4                         | 4               | 5               |
| Ca (mEq/L)          | 2.3        | 0               | 2.7                              | 2.7                       | 2.5             | 0               |
| Mg (mEq/L)          | 1.5        | 0               | 1                                | 2                         | 1               | 3               |
| L-Lactate (mEq/L)   | Negligible | 0               | 28                               | 0                         | 0               | 0               |
| Acetate (mEq/L)     | Negligible | 0               | 0                                | 28                        | 24              | 27              |
| Gluconate (mEq/L)   | Negligible | 0               | 0                                | 0                         | 0               | 23              |
| Malate (mEq/L)      | Negligible | 0               | 0                                | 5                         | 5               | 0               |
| pH (typical)        | 7.4        | 5.5             | 6.6                              | 7.4                       | 5.5             | 7.4             |
| Osmolarity (mOsm/L) | 295        | 308             | 273                              | 294                       | 309             | 295             |
| In-vivo SID         | 42         | 0               | 29                               | 29                        | 25.5            | 50              |

ตัวอย่างไปข้างหน้า และมีขนาดประชากรใหญ่กว่าการศึกษา SPLIT ถึง 6 เท่า โดยทั้งสองการศึกษาได้ศึกษาโดยนักวิจัยกลุ่มเดียวกัน และศึกษาในโรงพยาบาลเดียวกันในอเมริกา โดยมีจุดประสงค์เหมือนกัน คือ ต้องการศึกษาระบบเทียบผลการรักษา ระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย NSS กับกลุ่มที่ได้ balanced salt solution (การศึกษานี้ใช้ Lactate Ringer's solution หรือ Plasma-Lyte A) โดยการศึกษาแรก ชื่อ Saline against Lactated Ringer's solution or Plasma-Lyte in the Emergency Department (SALT-ED)<sup>12</sup> ศึกษาในผู้ป่วยที่ไม่ใช่ผู้ป่วยวิกฤต (non-critically-ill) กล่าวคือ ผู้ป่วยมารักษาที่ห้องฉุกเฉิน และต้องรักษาตัวต่อในโรงพยาบาล แต่ไม่ต้องเข้าหออภิบาลผู้ป่วยหนัก ส่วนอีกการศึกษาหนึ่งชื่อ Isotonic Solutions and Major Adverse Renal Events Trial (SMART)<sup>13</sup> ศึกษาในผู้ป่วยวิกฤต (critically-ill) กล่าวคือ ผู้ป่วยที่ต้องรักษาตัวในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก ซึ่งอาจย้ายมาจากห้องฉุกเฉิน ห้องผ่าตัด หอผู้ป่วยทั่วไป หรือรับย้ายจากโรงพยาบาลอื่นก็ได้ การศึกษาทั้ง 2 ชิ้นนี้สนใจเพียงชนิดของสารน้ำที่ผู้ป่วยได้รับขณะอยู่ที่ห้องฉุกเฉิน (กรณีที่เป็นการศึกษา SALT-ED) หรือสารน้ำที่ผู้ป่วยได้รับขณะรักษาตัวในไอซียูเท่านั้น (กรณีที่เป็นการศึกษา SMART)

## ผลของ balanced crystalloid ในผู้ป่วยที่ไม่ใช่ผู้ป่วยวิกฤต

จากการศึกษา SALT-ED<sup>12</sup> ซึ่งแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มหนึ่งได้รับ balanced crystalloid (n=6,708) อีกกลุ่มหนึ่งได้รับ NSS (n=6,639) ก่อนเริ่มการศึกษา พบว่า ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม มีระดับ creatinine ในเลือดใกล้เคียงกัน ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มได้รับปริมาณสารน้ำเฉลี่ยขณะรักษาที่ห้องฉุกเฉินใกล้เคียงกัน (balanced crystalloid = 1,089 มล. ส่วนกลุ่ม NSS = 1,071 มล.) และผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยอายุรกรรมเหมือนกัน

(ร้อยละ 71) ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับ balanced crystalloid มีจำนวนวันที่รอดชีวิต และสามารถออกจากโรงพยาบาลได้ไม่แตกต่างกับผู้ป่วยที่ได้ NSS คือ เฉลี่ย 25 วันเท่ากัน แต่ผู้ป่วยที่ได้ balanced crystalloid มีผลลัพธ์ร่วม (composite outcomes) คือ major adverse kidney events within 30 days (MAKE30) ต่ำกว่าผู้ป่วยที่ได้ NSS อย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 4.7 กับ 5.6) โดยนิยามของผลลัพธ์ร่วม MAKE30 คือ การเกิดเหตุการณ์ใดเหตุการณ์หนึ่งต่อไปนี้ภายใน 30 วันแรกที่เริ่มเข้าสู่การวิจัย ให้ถือว่าผู้ป่วยเกิดผลลัพธ์ร่วม คือ MAKE30 ขึ้นทันที ได้แก่ (1) ผู้ป่วยเสียชีวิตในโรงพยาบาลภายใน 30 วันแรก หรือ (2) ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยใช้วิธีบำบัดทดแทนไตโดยที่ไม่เคยได้รับการรักษาบำบัดทดแทนไตมาก่อน (new renal replacement therapy) หรือ (3) ผู้ป่วยมีภาวะไตทำงานผิดปกติอย่างต่อเนื่อง (persistent renal dysfunction) คือ มีระดับ creatinine ในเลือดสูงเกินร้อยละ 200 จากระดับ creatinine ในเลือดเดิมของผู้ป่วย (baseline serum creatinine) การศึกษานี้ได้สรุปผลการศึกษาว่า ในผู้ป่วยที่ไม่ใช่ผู้ป่วยวิกฤต และมารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉิน การใช้ balanced crystalloid เปรียบเทียบกับการให้ NSS มีจำนวนวันที่รอดชีวิต และสามารถออกจากโรงพยาบาลได้ไม่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยที่มาที่ห้องฉุกเฉินและไม่ใช่ผู้ป่วยวิกฤต การได้ balanced crystalloid มีอัตราการเกิด MAKE30 ต่ำกว่าผู้ป่วยที่ได้ NSS อย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตาม การศึกษา SALT-ED มีข้อจำกัดบางประการ ได้แก่ การศึกษานี้ศึกษาเฉพาะผลของสารน้ำขณะที่ผู้ป่วยอยู่ที่ห้องฉุกเฉิน แต่ไม่ได้ศึกษาถึงผลของการให้สารน้ำที่ผู้ป่วยได้ตลอดระยะเวลาที่ผู้ป่วยรักษาตัวในโรงพยาบาล นอกจากนี้ การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ pragmatic ในโรงพยาบาลเพียงแห่งเดียว และไม่ได้ปกปิดชนิดของสารน้ำที่ให้แก่ผู้ป่วย (unblinded) นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่



ได้รับ balanced crystalloid เกือบทั้งหมด จะได้รับ เป็น Lactate Ringer's solution (ร้อยละ 95) ดังนั้น การจะเปรียบเทียบผลของ NSS กับ Plasma-Lyte ซึ่ง ใช้ในการศึกษานี้ในอัตราส่วนที่น้อยจึงทำได้ยาก

## ผลของ balanced crystalloid ใน ผู้ป่วยวิกฤต

จากการศึกษา SMART<sup>13</sup> ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยที่ รักษาตัวในหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤต และมีขนาดประชากร ใหญ่กว่าการศึกษา SPLIT ถึง 7 เท่า พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ ของการศึกษา SMART เป็นผู้ป่วยที่รับย้ายมาจากห้องฉุกเฉิน (ร้อยละ 50.9) รองลงมา คือ ผู้ป่วยที่รับย้ายมาจาก ห้องผ่าตัด (ร้อยละ 21) หลังจากที่ได้แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้ balanced crystalloid (n=7,942) กับกลุ่มที่ได้ NSS (n=7,860) แล้ว ตอนเริ่มการศึกษา พบว่า ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีระดับ serum creatinine ไม่แตกต่างกัน (0.89 มก./ดล.) ขณะรักษาตัวในหออภิบาล ผู้ป่วยหนัก ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มได้รับปริมาณสารน้ำที่ใช้ใน การศึกษาเฉลี่ยไม่แตกต่างกัน (balanced crystalloid = 1,000 มล., NSS = 1,020 มล.) ผลการศึกษา SMART สอดคล้องกับการศึกษา SALT-ED นั่นคือ พบว่า ผู้ป่วยที่ ได้รับ balanced crystalloid มีผลลัพธ์ร่วม (composite outcomes) คือ อัตราการเกิด MAKE30 ต่ำกว่าผู้ป่วย ที่ได้ NSS อย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 14.3 กับ 15.4) โดยเฉพาะในผู้ป่วย sepsis ผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะ traumatic brain injury และผู้ป่วยที่เคยรักษาโดยการบำบัดทดแทน ไตมาก่อน เมื่อนำข้อกำหนดย่อยของ MAKE30 มา วิเคราะห์แยก พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับ balanced crystalloid มีแนวโน้มที่จะมีอัตราการตายภายใน 30 วันแรกต่ำกว่า (ร้อยละ 10.3 กับ 11.1, p=0.06) และมีแนวโน้มที่จะมี อัตราส่วนของผู้ป่วย ที่ต้องรักษาโดยการบำบัดทดแทนไต ต่ำกว่าผู้ป่วยที่ได้ NSS (ร้อยละ 2.5 กับ 2.9, p=0.08) โดยที่อัตราส่วนของผู้ป่วยซึ่งมีระดับ creatinine ในเลือด

สูงเกินร้อยละ 200 จากค่า creatinine ในเลือดเดิม ไม่แตกต่างกัน ระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม (ร้อยละ 6.4 กับ ร้อยละ 6.6, p=0.6)

จากการศึกษาทั้ง 2 ชิ้นนี้จะสังเกตได้ว่า ผู้วิจัย ได้กำหนดผลลัพธ์ที่ต้องการศึกษาเป็น “ผลลัพธ์ร่วม” (composite outcomes) กล่าวคือ หากมีผลลัพธ์ใด ผลลัพธ์หนึ่ง (ในผลลัพธ์ร่วม) ที่กำหนดไว้เกิดขึ้น จะถือว่า เกิดผลลัพธ์ร่วมที่ต้องการศึกษาขึ้นทันที โดยอ้างอิง มาจากการประชุมเพื่อหาข้อสรุปในการใช้ผลลัพธ์ ทาง คลินิกเกี่ยวกับการรักษา โดยมีการเสนอให้ใช้ผลลัพธ์ ร่วมเป็น MAKE30 เพื่อดูผลกระทบที่เกิดขึ้นต่อได้<sup>14,15</sup> ซึ่งการกำหนดผลลัพธ์เป็นผลลัพธ์ร่วม ทำให้มีโอกาส ได้จำนวนผู้ป่วยที่เกิดผลลัพธ์ (ร่วม) ที่ต้องการศึกษา เพิ่มขึ้นมากกว่าการใช้ผลลัพธ์เดี่ยว ข้อดี คือ ทำให้ตรวจ พบผลลัพธ์ซึ่งพบได้ยาก (rare outcomes)ง่ายขึ้น (เพราะมีข้อใดข้อหนึ่งก็ถือว่าผลลัพธ์เป็นบวกแล้ว ทั้งที่ จริงแล้วอุบัติการณ์ของผลลัพธ์เดี่ยวในแต่ละข้อ ยังคง เท่าเดิม) จึงทำให้ช่วยลดจำนวนประชากรที่ต้องนำมา ศึกษาได้ แต่มีข้อเสีย คือ ผลลัพธ์ร่วมที่ได้อาจมีตัวกวน (confounding factor) จากภายนอกเข้ามามีผลต่อการ วิเคราะห์ได้มากขึ้นกว่าการศึกษา โดยดูแยกเป็นผลลัพธ์ใด ผลลัพธ์หนึ่ง ในการศึกษา SMART กับการศึกษา SALT-ED ได้กำหนดผลลัพธ์ร่วมเป็น MAKE30 และพบว่า มี MAKE30 ที่แตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม แต่เมื่อ มาแยกวิเคราะห์แต่ละข้อของ MAKE30 ดังกล่าว กลับ ได้ผลไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ดังนั้น ณ ตอนนี้ จึงอาจยังไม่สามารถสรุปได้แน่ชัด ว่า การให้ NSS จะทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการตายสูงขึ้น หรือ มีภาวะไตวายเฉียบพลันมากขึ้น แต่ที่ทราบกันดี และ เป็นความจริงแน่นอน ก็คือ ส่วนประกอบของ NSS แตกต่างจากส่วนประกอบของเลือด (non-physiologic) อย่างชัดเจนเมื่อเปรียบเทียบกับสารน้ำชนิด balanced crystalloid (ตารางที่ 1)

## สรุป

ปัจจุบันยังคงไม่มีสารน้ำตัวใดที่เป็นสารน้ำในอุดมคติ (ideal solution) ที่สามารถนำมาใช้ได้อย่างปลอดภัยกับผู้ป่วยทุกคนโดยไม่เกิดผลข้างเคียง เนื่องจาก “สารน้ำก็เปรียบเสมือนยา” การรักษาโดยการให้สารน้ำก็เหมือนกับการรักษาโดยการให้ยา แพทย์และพยาบาลที่จะให้การรักษาน้ำผู้ป่วยโดยการให้สารน้ำ จำเป็นต้องทราบถึงส่วนประกอบของสารน้ำแต่ละชนิดที่จะให้แก่ผู้ป่วย และคำนึงถึงความเหมาะสมต่าง ๆ ก่อนจะให้สารน้ำแต่ละชนิด ปัจจัยที่ต้องนำมาพิจารณา ได้แก่ โรคประจำตัวของผู้ป่วย (เช่น โรคไตวาย โรคตับ โรคหัวใจ) ความรุนแรงของโรคผู้ป่วย (เช่น มีภาวะ congestive heart failure มีบาดแผลไฟไหม้ มีภาวะ traumatic brain injury หรือ septic shock) ความผิดปกติของเกลือแร่ และสมดุลกรดต่างในเลือด ตลอดจนภาวะสารน้ำในร่างกายของผู้ป่วยว่าเพียงพอแล้วหรือไม่ เป็นต้น การให้สารน้ำแก่

ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง ที่จะเกิดผลข้างเคียงจากการให้สารน้ำนั้น ๆ ย่อมจะเกิดผลเสียกับผู้ป่วยอย่างไม่ต้องสงสัย ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วย septic shock ที่มีภาวะไตวายฉับพลัน ร่วมกับมีภาวะเลือดเป็นกรด และคลอโรไตในเลือดสูง การรักษาโดยการให้ NSS ในปริมาณมาก อาจเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดเป็นกรด หรือภาวะไตวาย ทำให้ผู้ป่วยแย่ลงได้ ในขณะที่ผู้ป่วย hypovolemic shock และมีภาวะโซเดียมและคลอโรไตในเลือดต่ำด้วยการให้ NSS เพื่อเพิ่ม preload ยังคงมีประโยชน์อยู่ เพราะนอกจากจะแก้ไขภาวะพร่องสารน้ำ (dehydrate) ได้แล้ว ยังช่วยแก้ไขภาวะโซเดียมในเลือดต่ำได้อีกด้วยการพิจารณาให้สารน้ำจึงไม่ต่างอะไรกับการพิจารณาให้ยารักษาผู้ป่วย ที่จะต้องพิจารณาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย เพราะน้ำเกลือในปัจจุบันไม่ได้มีแค่ “(ab)normal” saline เหมือนในอดีตอีกต่อไป

### เอกสารอ้างอิง

- Finfer S, Liu B, Taylor C, Bellomo R, Billot L, Cook D, et al. SAFE TRIPS Investigators. Resuscitation fluid use in critically ill adults: an international cross-sectional study in 391 intensive care units. *Crit Care* 2010;14:R185.
- Kellum JA. Fluid resuscitation and hyperchloremic acidosis in experimental sepsis: improved short-term survival and acid-base balance with Hextend compared with saline. *Crit Care Med* 2002;30:300-5.
- Scheingraber S, Rehm M, Sehmsich C, Finsterer U. Rapid saline infusion produces hyperchloremic acidosis in patients undergoing gynecologic surgery. *Anesthesiology* 1999;90:1265-70.
- Waters JH, Miller LR, Clack S, Kim JV. Cause of metabolic acidosis in prolonged surgery. *Crit Care Med* 1999;27:2142-6.
- Hansen PB, Jensen BL, Skott O. Chloride regulates afferent arteriolar contraction in response to depolarization. *Hypertension* 1998;32:1066-70.
- Chowdhury AH, Cox EF, Francis ST, Lobo DN. A randomized, controlled, double-blind crossover study on the effects of 2-L infusions of 0.9% saline and Plasma-Lyte 148 on renal blood flow velocity and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers. *Ann Surg* 2012;256:18-24.
- Wilkes NJ, Woolf R, Mutch M, Mallett SV, Peachey T, Stephens R, et al. The effects of balanced versus saline-based hetastarch and crystalloid solutions on acid-base and electrolyte status and gastric mucosal perfusion in elderly surgical patients. *Anesth Analg* 2001;93:811-6.
- Williams EL, Hildebrand KL, McCormick SA, Bedel MJ. The effect of intravenous lactated Ringer's solution versus 0.9% sodium chloride solution on serum osmolality in human volunteers. *Anesth Analg* 1999;88:999-1003.
- Morakul S, Karnjanarachata C, Pravitharungul T, Tangsujaritvijit V. Change in serum chloride level after loading dose of sterofundin solution compared with normal saline solution. *J Med Assoc Thai* 2018 [Epub ahead of print].
- Raghunathan K, Shaw A, Nathanson B, Stürmer T, Brookhart A, Stefan MS, et al. Association between the choice of IV crystalloid and in-hospital mortality among critically ill adults with sepsis. *Crit Care Med* 2014;42:1585-91.
- Young P, Bailey M, Beasley R, Henderson S, Mackle D, McArthur C, et al. Effect of a buffered crystalloid solution vs saline on acute kidney injury among patients in the intensive care unit: The SPLIT randomized clinical trial. *JAMA* 2015;314:1701-10.
- Self WH, Semler MW, Wanderer JP, Wang L, Byrne DW, Collins SP, et al. Balanced crystalloid versus saline in non-critically ill adults. *N Engl J Med* 2018;378:819-28.
- Semler MW, Self WH, Wanderer JP, Ehrenfeld JM, Wang L, Byrne DW, et al. Balanced crystalloids versus saline in critically ill adults. *N Engl J Med* 2018;378:829-39.
- Shaw A. Models of preventable disease: contrast-induced nephropathy and cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Contrib Nephrol* 2011;174:156-62.
- Palevsky PM, Molitoris BA, Okusa MD, Levin A, Waikar SS, Wald R, et al. Design of clinical trials in acute kidney injury: report from an NIDDK workshop on trial methodology. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7:844-50.