

(Original Article)

**Risk Factors of Overcorrection of Severe Hyponatremia
in Bhumibol Adulyadej Hospital**

Suwit Boonyacharaskul, MD.¹, Wg.Cdr. Nuttapol Pattamin, MD.²

¹Department of Internal Medicine, ²Divisions of Nephrology, Department of Internal Medicine,
Bhumibol Adulyadej Hospital, Directorate of Medical Service, RTAF, Bangkok, Thailand

Correspondence to : suwitboon098@gmail.com

(Received : 21 May 24, Revised : 11 July 24, Accepted : 06 Aug. 24)

Abstract

Background : Severe hyponatremia is a common electrolyte imbalance which can make patients develop neurological symptoms such as headache, nausea, vomiting, and coma. Treatment of severe hyponatremia need to be cautious because overcorrection may lead to serious neurological complications including osmotic demyelination syndrome (ODS). Nowadays, there are limited data on incidence and risk factors of overcorrection of severe hyponatremia.

Methods : In a retrospective study of 400 patients aged 18 years and older who were hospitalized with serum sodium <120 mEq/L at Bhumibol Adulyadej Hospital from 2018 to 2021, we examined the incidence and risk factors of overcorrection. Overcorrection was defined as a serum sodium increase of ≥ 10 mEq/L at 24 hours and ≥ 18 mEq/L at 48 hours. Data on patient's characteristics were collected and analyzed using descriptive and analytical statistics.

Results : Of all 400 patients with severe hyponatremia, 84 patients (21 %) experienced overcorrection. Multivariate analysis revealed that the risk factors for overcorrection of severe hyponatremia include age younger than 65 years (odd ratio (OR) 1.99, 95 % Confidence Interval (CI) 1.2-3.31, P-value 0.008), initial serum sodium lower than 115 mEq/L (OR 2.10, 95 %CI 1.26-3.48, P-value 0.004) and hypovolemic volume status (OR 2.60, 95 %CI 1.55-4.35, P-value <0.001). ODS following overcorrection was found in 4 patients accounted as 1 % of population.

Conclusion : Among patients hospitalized with severe hyponatremia, overcorrection was occurred in 21 %. The risk factors for overcorrection are age younger than 65 years, initial serum sodium lower than 115 mEq/L and hypovolemic volume status.

Keywords : severe hyponatremia, overcorrection, risk factors for hyponatremia

Royal Thai Air Force Medical Gazette, Vol. 70 No. 1 January - June 2024

(นิพนธ์ต้นฉบับ)

การศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการรักษาภาวะโซเดียมต่ำระดับรุนแรงเกินเป้าหมาย ในโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช

นพ.สุวิทย์ บุญญาจรัสกุล พบ.*, น.ท.ณัฐพล ปัทมินทร์ พบ.**

*กองอายุรกรรม รพ.ภูมิพลอดุลยเดช พอ., **หน่วยโรคไต กองอายุรกรรม รพ.ภูมิพลอดุลยเดช พอ.

บทคัดย่อ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา : ภาวะโซเดียมต่ำรุนแรงเป็นปัญหาเกลือแร่ผิดปกติที่พบได้บ่อยและทำให้เกิดอาการทางระบบประสาทได้ เช่น ชีမ် ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน การรักษาภาวะโซเดียมต่ำรุนแรงควรทำด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากการรักษาเกินเป้าหมาย (overcorrection) อาจนำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทที่รุนแรงได้ เช่นภาวะ osmotic demyelination syndrome (ODS) ปัจจุบันมีข้อมูลจำกัดในเรื่องปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด overcorrection ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการรักษาภาวะโซเดียมต่ำระดับรุนแรงเกินเป้าหมายในโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช

ระเบียบวิธีวิจัย : การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) ด้วยการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยในที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดชตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2561 ถึง 31 ธันวาคม 2564 ผู้ป่วยที่มีระดับโซเดียมต่ำรุนแรง ซึ่งระดับโซเดียมในเลือดต่ำกว่า 120 mEq/ลิตร และเกิดการรักษากลับเกินเป้าหมาย คือ ระดับโซเดียมเพิ่มขึ้นมากกว่า 10 mEq/ลิตร ที่ 24 ชั่วโมง หรือ 18 mEq/ลิตร ที่ 48 ชั่วโมง เกี่ยวกับลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ประวัติดื่มสุราและสูบบุหรี่ วินิจฉัยโรคหลักที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล โรคประจำตัว และทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและเชิงวิเคราะห์

ผลการศึกษา : จากประชากร 400 ราย พบว่าเกิดการรักษากลับเกินเป้าหมาย จำนวน 84 ราย ซึ่งคิดเป็น ร้อยละ 21 และจากการวิเคราะห์ข้อมูลแบบหลายตัวแปร (multivariate analysis) พบว่าอายุที่น้อยกว่า 65 ปี เพิ่มความเสี่ยงต่อการรักษากลับเกินเป้าหมาย 1.99 เท่า (p-value = 0.008) ระดับโซเดียมตั้งต้นที่น้อยกว่า 115 mEq/ลิตร เพิ่มความเสี่ยงต่อการรักษากลับเกินเป้าหมาย 2.1 เท่า (p-value = 0.008) ระดับสารน้ำที่ต่ำผิดปกติ เพิ่มความเสี่ยงต่อการรักษากลับเกินเป้าหมาย 2.6 เท่า (p-value < 0.001) นอกจากนี้ยังพบผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อน ODS ทั้งหมด 4 ราย คิดเป็น ร้อยละ 1

สรุป : จากผู้ป่วยในที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช ที่มีโซเดียมต่ำรุนแรง พบว่าเกิดการรักษากลับเกินเป้าหมาย ร้อยละ 21 โดยมีปัจจัยเสี่ยงได้แก่ อายุต่ำกว่า 65 ปี ระดับโซเดียมตั้งต้นที่น้อยกว่า 115 mEq/ลิตร และระดับสารน้ำที่ต่ำผิดปกติ

คำสำคัญ : ภาวะโซเดียมต่ำรุนแรง, การรักษาเกินเป้าหมาย, ปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะโซเดียมต่ำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ภาวะโซเดียมต่ำเป็นปัญหาเกลือแร่ผิดปกติที่พบได้บ่อย ทั้งที่ห้องตรวจโรค ห้องฉุกเฉินและหอผู้ป่วย โดยพบได้มากถึงร้อยละ 14-42 ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล⁽¹⁾ โดยภาวะโซเดียมต่ำอาจเกิดได้จากหลายสาเหตุ อาทิ เช่น อาเจียน ถ่ายเหลว ดื่มน้ำมากผิดปกติ (polydipsia) ภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ต่ำ (hypothyroidism) ภาวะพร่องฮอร์โมนต่อมหมวกไต (adrenal insufficiency) ภาวะหลังฮอร์โมน ADH ผิดปกติ (syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion: SIADH) หัวใจวาย

น้ำท่วมปอด รวมถึงการรับประทานยาบางชนิด เช่น ยาขับปัสสาวะ เป็นต้น⁽²⁾ ภาวะโซเดียมต่ำระดับรุนแรงอาจทำให้เกิดสมองบวมและอาการรุนแรงได้ เช่น ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน ชีမ် ชัก^(2,3) นอกจากนี้การรักษาภาวะโซเดียมต่ำระดับรุนแรงต้องทำด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากการรักษาเกินเป้าหมาย (overcorrection) อาจนำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทที่รุนแรงหรือ osmotic demyelination syndrome (ODS)⁽⁴⁾

ในปัจจุบัน นอกจาก overcorrection ที่ทำให้เกิด ODS แล้ว เรายังทราบปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ ODS อื่น ๆ

ได้แก่ ระดับโซเดียมตั้งต้นต่ำกว่า 105 mEq/ลิตร การดื่มสุราเรื้อรัง ภาวะทุพโภชนาการ โรคตับ และภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ⁽⁵⁾ แต่ยังมีข้อมูลปริมาณน้อยในเรื่องปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด overcorrection

Jason C. George และคณะ ศึกษาปัจจัยเสี่ยงและผลของการรักษาโซเดียมต่ำรุนแรงเกินเป้าหมาย จำนวนประชากร 1,490 คน เมื่อปี พ.ศ. 2561 พบว่าเกิด overcorrection มากถึงร้อยละ 41 โดยปัจจัยเสี่ยงได้แก่ อายุน้อย, เพศหญิง, โรคจิตเภท, ระดับโซเดียมแรกรับต่ำ และ urine sodium ต่ำ⁽¹⁾

ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการรักษาภาวะโซเดียมต่ำระดับรุนแรงเกินเป้าหมายในโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดการรักษาภาวะโซเดียมต่ำระดับรุนแรงเกินเป้าหมายของผู้ป่วยในโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช ระหว่างปี พ.ศ. 2561-2564

วัตถุประสงค์รอง

เพื่อศึกษาผลของการรักษาภาวะโซเดียมต่ำระดับรุนแรงของผู้ป่วยในโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช ระหว่างปี พ.ศ. 2561-2564

ระเบียบวิธีวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective study) ด้วยการทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วยในที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2561 ถึง 31 ธันวาคม 2564

สถานที่ทำการศึกษา

กองอายุรกรรม โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช กรมแพทย์ทหารอากาศ

ประชากร กลุ่มตัวอย่าง และเกณฑ์การคัดเลือก

ประชากร : ผู้ป่วยที่มีระดับโซเดียมต่ำรุนแรง ซึ่งระดับโซเดียมในเลือดต่ำกว่า 120 mEq/ลิตร ซึ่งได้รับการรักษาในโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช

ผู้ป่วยที่จะถูกคัดออกจากการวิจัย : ผู้ป่วยที่ไม่มีข้อมูลติดตามหลังลงทะเบียน

ขนาดตัวอย่าง

จากการทบทวนวรรณกรรมการศึกษาความชุกของการเกิดการรักษาภาวะโซเดียมต่ำรุนแรงเกินเป้าหมาย พบว่าอยู่ที่ประมาณ ร้อยละ 41

การคำนวณกลุ่มตัวอย่างของงานวิจัยนี้ จะใช้สูตรการคำนวณกลุ่มตัวอย่างดังนี้

$$\text{โดย } n \text{ คือ ขนาดประชากรตัวอย่าง} \quad n = \frac{Z_\alpha^2 P(1-P)}{e^2}$$

Z_α คือ ค่าคะแนนมาตรฐานเมื่อกำหนดระดับนัยสำคัญเท่ากับ 95 % มีค่าเท่ากับ 1.96

P คือ ค่าสัดส่วนที่เราสนใจจะประเมิน ในที่นี้คือความชุกของการเกิดการรักษาภาวะโซเดียมต่ำรุนแรงเกินเป้าหมาย มีค่าเท่ากับ 41 % ดังนั้น $= 0.41$

e คือ ค่าความคลาดเคลื่อนระหว่างค่าเฉลี่ยของประชากรกับค่าเฉลี่ยจากกลุ่มตัวอย่างที่มากที่สุดที่ยอมให้เกิดขึ้นได้ในการศึกษานี้ กำหนดที่ 5 %

$$\text{แทนค่าสูตร} \quad n = [(1.96)^2 \times 0.41 \times (1-0.41)] / 0.05^2 \\ = 371.71$$

จากการคำนวณ ต้องใช้กลุ่มตัวอย่าง 372 คน

วิธีดำเนินการวิจัย

รายชื่อและเลขทั่วไปของผู้ป่วยที่มีระดับโซเดียมในเลือดต่ำกว่า 120 mEq/ลิตร ทุกรายที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช ในช่วงเวลาตั้งแต่ 1 มกราคม 2561 จนถึง 31 ธันวาคม 2564 โดยทำการค้นหาจากสถิติผู้ป่วยของโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช ซึ่งได้บันทึกไว้ในระบบคอมพิวเตอร์ โดยการค้นจากระบบผู้ป่วยในทุกรายที่มีการรักษาภาวะโซเดียมต่ำรุนแรงเกินเป้าหมาย ในช่วงวันที่ 1 มกราคม 2561 จนถึง 31 ธันวาคม 2564 จากนั้นเวชระเบียนของผู้ป่วยในรายชื่อทุกรายจะได้รับการทบทวนเพื่อยืนยันเกณฑ์การคัดเลือกและคัดออกจากการวิจัย ผู้ป่วยทุกรายที่ผ่านเกณฑ์จะทำการเก็บข้อมูลตามแบบฟอร์มเก็บข้อมูล จากนั้นจึงรวบรวมข้อมูลเพื่อนำมาวิเคราะห์ตามวัตถุประสงค์ต่อไป

นิยามของตัวแปรต่าง ๆ ในการศึกษา

นิยามศัพท์

- ภาวะโซเดียมต่ำระดับรุนแรง (severe hyponatremia) คือ ระดับโซเดียมในเลือดต่ำกว่า 120 mEq/ลิตร
- หากมีภาวะน้ำตาลสูงร่วมด้วย ใช้ระดับโซเดียมตามการคำนวณตามสูตรของ Katz คือ

$$\text{Corrected Na} = \text{measured Na} + 1.6 \times (\text{plasma glucose} - 100) / 100$$

- การรักษาเกินเป้าหมาย (overcorrection) คือ การรักษาภาวะโซเดียมต่ำด้วยวิธีใด ๆ ที่ทำให้ระดับโซเดียมในเลือดเพิ่มขึ้น ≥ 10 mEq ที่ 24 ชั่วโมงแรก หรือ ≥ 18 mEq ที่ 48 ชั่วโมงแรก หลังการวินิจฉัย⁽⁵⁾

ตัวแปร

- ตัวแปรตาม คือ การเกิด overcorrection ในผู้ป่วย severe hyponatremia
- ตัวแปรอื่นที่นำมาวิเคราะห์ ได้แก่
 - * ลักษณะของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ, เพศ, การสูบบุหรี่, การดื่มสุรา, น้ำหนัก, ส่วนสูง, ดัชนีมวลกาย (body mass index, BMI)
 - * โรคร่วม ได้แก่ โรคเบาหวาน, ความดันโลหิตสูง, ภาวะไขมันในเลือดสูง, ภาวะอ้วน, โรคหัวใจ, โรคหลอดเลือดสมอง, โรคไต, โรคตับ, โรคจิตเภท, โรคปอด, โรคมะเร็ง
- อื่น ๆ ได้แก่ การใช้ยาลดน้ำก่อนการรักษา ปริมาณสารน้ำในร่างกาย (volume status) การใช้ยาเกลือ 3 % NaCl ภาวะหลังฮอร์โมน ADH ผิดปกติ

สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติเชิงพรรณนาและเชิงวิเคราะห์ที่ได้ถูกใช้ในการศึกษานี้ ดังนี้ ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ เพศ อายุตัดที่ 65 ปี ระดับโซเดียมตั้งต้นตัดที่ 115 mEq/ลิตร ระดับสารน้ำในร่างกาย ภาวะหลังฮอร์โมน ADH ผิดปกติ การดื่มสุรา การสูบบุหรี่ โรคหลัก โรคร่วม และการใช้ยาลดน้ำก่อนการรักษา ถูกวิเคราะห์และแสดงผลโดยใช้ จำนวน และร้อยละ

ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ BMI ถูกวิเคราะห์และแสดงผลโดยใช้ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ข้อมูลเชิงคุณภาพและปริมาณ จะถูกวิเคราะห์โดย univariate และ multivariate analysis เพื่อใช้ในการคำนวณ Odds ratio (OR) 95 %Confidence interval (95 %CI) และ P-value

ข้อมูลที่ได้ถูกนำมาวิเคราะห์และแปลผลโดยโปรแกรมสำเร็จรูป Statistical Package for Social Science (SPSS) รุ่น 22.0

จริยธรรมการวิจัย

การศึกษานี้ได้รับอนุญาตให้ทำวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรม (Ethic Committee) โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช กรมแพทย์ทหารอากาศ

ทุนการวิจัย

ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยซึ่งเป็นค่าบริหารโครงการจากโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช กรมแพทย์ทหารอากาศ

ผลการวิจัย

ข้อมูลประชากรพื้นฐาน

การศึกษานี้รวบรวมข้อมูลโดยการค้นจากระบบคอมพิวเตอร์ข้อมูลผู้ป่วยในทุกราย ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ซึ่งเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดชตั้งแต่ 1 มกราคม 2561 จนถึง 31 ธันวาคม 2564 ที่มีระดับโซเดียมต่ำรุนแรง คือระดับโซเดียมในเลือดต่ำกว่า 120 mEq/ลิตร โดยมีผู้ป่วยที่เข้าได้กับเกณฑ์ที่ใช้คัดเลือกเข้าศึกษาทั้งสิ้น 400 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วย 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ไม่เกิดการรักษาเกินเป้าหมาย จำนวน 316 ราย และ กลุ่มที่ 2 เกิดการรักษาเกินเป้าหมาย จำนวน 84 ราย ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 21 แสดงการเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐาน และลักษณะทางคลินิก ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานประชากร ลักษณะทางคลินิก ของผู้ป่วยใน 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่รักษาไม่เกินไปหามาย และกลุ่มที่เกิดการรักษาเกินเป้าหมาย

Characteristic	No overcorrection N = 316	Overcorrection N = 84	P-value
Age (Mean, SD)	68.26±15.99	62.19±16.60	0.002
Male sex, n (%)	115 (49.05)	38 (45.24)	0.534
Initial serum Na (Mean, SD)	115.57±4.00	113.11±5.68	<0.001
BMI (Mean, SD)	22.10±4.49	22.37±4.91	0.632
Volume status, n (%)			
- Hypovolemia	120 (37.97)	54 (64.29)	<0.001
- Euvolemia	135 (42.72)	23 (27.38)	0.01
- Hypervolemia	62 (19.30)	7 (8.33)	0.01
Treatment with 3% NaCl, n (%)	96 (30.38)	33 (39.29)	0.121
Smoking, n (%)	56 (17.72)	12 (14.29)	0.456
Alcohol, n (%)	67 (21.20)	22 (26.19)	0.329
Underlying disease, n (%)			
- Diabetes	105 (33.23)	26 (30.95)	0.693
- Hypertension	178 (56.33)	47 (55.95)	0.951
- Dyslipidemia	85 (26.90)	21 (25.00)	0.726
- Obesity	17 (5.38)	8 (9.52)	0.163
- Cardiovascular disease	59 (18.67)	10 (11.90)	0.145
- Stroke	41 (13.02)	7 (8.33)	0.241
- Kidney disease	58 (18.35)	13 (15.48)	0.539
- Cirrhosis	20 (6.33)	4 (4.76)	0.591
- Psychiatric disorder	13 (4.11)	3 (3.57)	1.000
- Lung disease	39 (12.34)	10 (11.90)	0.914
- Malignancy	90 (28.48)	25 (29.76)	0.818
- Alzheimer's disease	17 (5.38)	2 (2.38)	0.387
- SIADH	149 (47.15)	21 (25.00)	<0.001
Pre-existing diuretics, n (%)			
- Hydrochlorothiazide	22 (6.96)	8 (9.52)	0.428
- Furosemide	36 (11.39)	5 (5.95)	0.144
- Spironolactone	9 (2.85)	2 (2.38)	1.000
- Chlorthalidone	2 (0.63)	1 (1.19)	0.508

จากตารางที่ 1 พบว่าตัวแปรที่มีจำนวนแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มผู้ป่วย 2 กลุ่ม ได้แก่ อายุ (P-value 0.002) ระดับโซเดียมตั้งต้น (P-value <0.001) ระดับสารน้ำที่ต่ำผิดปกติ (P-value <0.001) และภาวะ SIADH (P-value <0.001)

ปัจจัยเสี่ยงต่อการรักษาเกินเป้าหมาย

เนื่องจากมีตัวแปรหลายตัวที่อาจส่งผลต่อการรักษา

เกินเป้าหมาย ได้แก่ อายุที่น้อยกว่า 65 ปี ระดับโซเดียมตั้งต้นที่น้อยกว่า 115 mEq/ลิตร ระดับสารน้ำที่ต่ำผิดปกติ และภาวะหลังฮอร์โมน ADH ผิดปกติ (SIADH) ผู้วิจัยจึงใช้การวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียว (univariate analysis) และการวิเคราะห์ข้อมูลแบบหลายตัวแปร (multivariate analysis) เพื่อกำจัดตัวกวน (confounder) ที่อาจเกิดขึ้นจากการที่ตัวแปรหลายตัวที่ส่งผลต่อการรักษาเกินเป้าหมายพร้อมกัน ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงปัจจัยเสี่ยงต่อการรักษาเกินเป้าหมายด้วยการวิเคราะห์ univariate และ multivariate analysis

Risk factors	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	Odds ratio (95% CI)	P-value	Odds ratio (95% CI)	P-value
Age <65 years	2.16 (1.32-3.51)	0.002	1.99 (1.20-3.31)	0.008
Na $\leq$ 115 mEq/L	2.10 (1.29-3.41)	0.003	2.10 (1.26-3.48)	0.004
Hypovolemia	2.94 (1.78-4.85)	<0.001	2.60 (1.55-4.35)	<0.001
SIADH	0.37 (0.21-0.64)	<0.001	0.74 (0.31-1.76)	0.503

จากตารางที่ 2 การวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียว (univariate analysis) แสดงให้เห็นว่าอายุที่น้อยกว่า 65 ปี เพิ่มความเสี่ยงต่อการรักษาเกินเป้าหมาย 2.16 เท่า (P-value 0.002) ระดับโซเดียมตั้งต้นที่น้อยกว่า 115 mEq/ลิตร เพิ่มความเสี่ยงต่อการรักษาเกินเป้าหมาย 2.1 เท่า (P-value 0.003) ระดับสารน้ำที่ต่ำผิดปกติ เพิ่มความเสี่ยงต่อการรักษาเกินเป้าหมาย 2.94 เท่า (P-value <0.001) และภาวะหลังฮอร์โมน ADH ผิดปกติ (SIADH) ลดความเสี่ยงต่อการรักษาเกินเป้าหมายได้ร้อยละ 63 หรือ 2.7 เท่า (P-value <0.001)

อย่างไรก็ตาม จากการวิเคราะห์ข้อมูลแบบหลายตัวแปร (multivariate analysis) พบว่าอายุที่น้อยกว่า 65 ปี เพิ่มความเสี่ยงต่อการรักษาเกินเป้าหมาย 1.99 เท่า (P-value = 0.008) ระดับโซเดียมตั้งต้นที่น้อยกว่า 115 mEq/ลิตร เพิ่มความเสี่ยงต่อการรักษาเกินเป้าหมาย 2.1 เท่า (P-value = 0.004) ระดับสารน้ำที่ต่ำผิดปกติ เพิ่มความเสี่ยงต่อการรักษาเกินเป้าหมาย 2.6 เท่า (P-value <0.001)

ส่วนภาวะหลังฮอร์โมน ADH ผิดปกติ (SIADH) เมื่อนำมาวิเคราะห์แบบหลายตัวแปร แล้วพบว่าไม่มีแนวโน้มที่จะลดความเสี่ยงต่อการรักษาเกินเป้าหมาย แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value >0.05)

ผลของการรักษา

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยเกิดภาวะแทรกซ้อน osmotic demyelination syndrome ทั้งหมด 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 1 ของประชากรในการศึกษา โดย 3 ราย เกิดตามหลังการรักษาเกินเป้าหมาย และอีก 1 ราย เกิดในกลุ่มที่ไม่เกิดการรักษาเกินเป้าหมาย

การอภิปรายผล

จากการศึกษาของ George JC และคณะ⁽¹⁾ ในปี 2561 พบว่าปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดการรักษาเกินเป้าหมาย ได้แก่ อายุน้อย เพศหญิง โรคจิตเภท มี Charlson comorbidity index ต่ำ ระดับโซเดียมตั้งต้นต่ำมาก และโซเดียมในปัสสาวะต่ำกว่า 30 mEq/ลิตร นอกจากนี้ยังพบปัจจัยป้องกันในการเกิดการรักษาเกินเป้าหมายได้แก่ มีประวัติโซเดียมต่ำมาก่อน ใช้อายกลุ่ม aldosterone antagonist และการรักษาในโรงเรียนแพทย์

จากการศึกษานี้พบว่า ปัจจัยเสี่ยงการรักษาเกินเป้าหมาย ได้แก่ อายุที่น้อยกว่า 65 ปี ระดับโซเดียมตั้งต้นที่น้อยกว่า 115 mEq/ลิตร ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ และยังพบว่าระดับสารน้ำในร่างกายต่ำผิดปกติเป็น

ปัจจัยเสี่ยงที่พบในการศึกษานี้ โดยที่ไม่มีข้อมูลจากการศึกษาก่อนหน้ามาก่อน

ผู้วิจัยสันนิษฐานว่า สาเหตุที่ได้ผลการศึกษาดังกล่าว เนื่องจากในผู้ป่วยอายุน้อย แพทย์ผู้รักษาอาจตัดสินใจรักษาด้วยการให้สารน้ำปริมาณที่มากกว่า และอาจมีการติดตามผลตรวจโซเดียมที่ห่างกว่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่อายุมาก ทำให้มีโอกาสเกิดการรักษาเกินเป้าหมายได้ง่ายกว่า และในผู้ป่วยที่ระดับโซเดียมตั้งต้นต่ำมาก อาจทำให้มีอาการที่รุนแรงกว่า ทำให้การรักษาด้วยรวดเร็วหรือปริมาณมาก ทำให้เสี่ยงต่อการรักษาเกินเป้าหมายได้มาก

ส่วนภาวะระดับสารน้ำในร่างกายต่ำผิดปกติ อาจพบร่วมกับภาวะช็อค ความดันหรือชีพจรไม่คงที่ ซึ่งจำเป็นต้องได้รับสารน้ำปริมาณมากในช่วงแรก เพื่อรักษาสัญญาณชีพต่าง ๆ ให้คงที่ และรักษาระดับสารน้ำให้กลับสู่ภาวะปกติ ร่วมกับมีการขับน้ำมาทางปัสสาวะในปริมาณมาก (water diuresis) ทำให้เกิดการรักษาเกินเป้าหมายตามมาได้ง่าย⁽¹⁾

สำหรับภาวะ SIADH พบว่าช่วยลดความเสี่ยงต่อการรักษาเกินเป้าหมายจากการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากการวิเคราะห์แบบหลายตัวแปร ผู้วิจัยสันนิษฐานว่า เกิดจากภาวะ SIADH มีการผลของฮอร์โมน ADH มาก ทำให้มีการดูดน้ำกลับที่ท่อไตมาก ทำให้หลังการรักษาด้วยสารน้ำเกลือกับโซเดียมมักสูงขึ้นไม่มาก อีกทั้งการรักษาส่วนใหญ่ คือ การให้ยาเม็ดเกลือแอส มากกว่าการให้สารน้ำเกลือ ซึ่งจะทำให้เกิดการรักษาเกินเป้าหมายได้น้อยกว่า

การศึกษานี้มีจุดแข็งที่มีการเก็บข้อมูลในประชากรถึง 400 ราย โดยมากกว่าการคำนวณจากสูตรประชากรตัวอย่าง นอกจากนี้ยังมีการเก็บข้อมูลและวิเคราะห์ข้อมูลเรื่องระดับสารน้ำในร่างกาย ซึ่งไม่มีข้อมูลจากการศึกษาก่อนหน้ามาก่อน อาจใช้เป็นพื้นฐานในการศึกษาต่อในอนาคตต่อไป

ข้อจำกัดทางการศึกษา

1) การศึกษานี้ไม่ได้กำหนดเกณฑ์การวินิจฉัยระดับสารน้ำในร่างกาย (volume status) ที่ชัดเจน โดยใช้การทบทวนการสรุปเวชระเบียนในการวินิจฉัย อาจมีความคลาดเคลื่อนได้

2) การศึกษานี้ไม่ได้เก็บข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น ระดับโพแทสเซียมในเลือด ระดับโซเดียมในปัสสาวะ

3) การศึกษานี้ไม่ได้กำหนดเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ ODS ซึ่งใช้การทบทวนการสรุปเวชระเบียนในการวินิจฉัย ซึ่งอาจมีความคลาดเคลื่อนและอาจพบวินิจฉัยที่ต่ำกว่าความเป็นจริง

ข้อเสนอแนะ

ควรทำการศึกษาแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้า (prospective study) เนื่องจากจะสามารถเก็บข้อมูลต่าง ๆ เช่น อาการและอาการแสดง การตรวจร่างกายพบความผิดปกติ ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ และผลการรักษาอื่น ๆ เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ครบถ้วนมากขึ้นในการนำมาวิเคราะห์ทางสถิติ

เอกสารอ้างอิง

- George JC, Zafar W, Bucaloiu ID, Chang AR. Risk factors and outcomes of rapid correction of severe hyponatremia. Clin J Am Soc Nephrol. 2018;13(7):984-92.
- Adrogu HJ, Tucker BM, Madias NE. Diagnosis and Management of Hyponatremia: A Review. JAMA. 2022;328(3):280-91.
- Sahay M, Sahay R. Hyponatremia: A practical approach. Indian J Endocrinol Metab. 2014;18(6):760-71.
- Sterns R, Hix JK. Overcorrection of hyponatremia is a medical emergency. Kidney Int. 2009;76(6):587-9.
- Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: Expert panel recommendations. Am J Med. 2013;126(10 Suppl 1):S1-42.
- Chawla A, Sterns RH, Nigwekar SU, Cappuccino JD. Mortality and serum sodium: Do patients die from or with hyponatremia? Clin J Am Soc Nephrol. 2011;6(5):960-5.