

ความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ยารักษาโรคทางจิตเวชกับการเกิด

ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ณ โรงพยาบาลศรีธัญญา

นางสาวแพรวา เฟ่งพิศ 543 67669 33

นางสาวพัชรินทร์ ประภัสสรกุล 543 67600 33

นางสาวเมธาวี หาญสิทธิรานนท์ 543 67710 33

โครงการปริญญานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

เภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2558

Association between antipsychotic drug use  
and hyponatremia in Srithanya hospital

Miss Preawa	Pengpis	543 67669 33
Miss Patcharin	Prapassorakun	543 67600 33
Miss Methawee	Hansittanon	543 67710 33



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

A Senior Project Submitted in Partial Fulfillment of the  
Requirement for the Bachelor of Science Program in Pharmacy

Chulalongkorn University

2015

นิสิตผู้ดำเนินโครงการ	การเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ณ โรงพยาบาลศรีธัญญา นางสาวแพรวา เฟ่งพิศ นางสาวพัชรินทร์ ประภัสสรกุล นางสาวเมธาวี หาญสิทธิานนท์
สาขาวิชา/ภาควิชา	การบริหารทางเภสัชกรรม/ภาควิชาเภสัชวิทยา
อาจารย์ที่ปรึกษาปริญญาโท	อ. ภก. ดร. สันทัต จันทร์ประภาพ
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	นพ. สันติชัย ฉ่ำจิตรชื่น, ภก. สุภกิจ ดำรงค์พิวัฒน์

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้โครงการปริญญาโทฉบับนี้เป็น  
ส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต

..... คณบดี

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เภสัชกรหญิง ดร.รุ่งเพชร สกุลบำรุงศิลป์)

..... รองคณบดีฝ่ายวิชาการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เภสัชกรหญิง ดร.รัตยา ลือชาพุดมพิพร)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาปริญญาโท

(อาจารย์ เภสัชกร ดร.สันทัต จันทร์ประภาพ)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

(นายแพทย์สันติชัย ฉ่ำจิตรชื่น)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

(เภสัชกร สุภกิจ ดำรงค์พิวัฒน์)

### บทคัดย่อปริญญาานิพนธ์

ชื่อโครงการ : ความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ยารักษาโรคทางจิตเวชกับการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ณ โรงพยาบาลศรีธัญญา

หัวหน้าโครงการ : นางสาวแพรวา เฟ่งพิศ 5436766933

ผู้ร่วมโครงการ : นางสาวพัชรินทร์ ประภัสสรกุล 5436760033

: นางสาวเมธาวี ทาญสิทธิทานนท์ 5436771033

อาจารย์ที่ปรึกษา : ภก. ดร.สันทัต จันทรประภาพ

นพ.สันติชัย ฉ่ำจิตรชื่น, ภก.สุภกิจ ดำรงค์พิวัฒน์

สาขา/ภาควิชา : การบริหารทางเภสัชกรรม/เภสัชวิทยาและสรีรวิทยา

การวิจัยในครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของกลุ่มยาและจำนวนยาที่ใช้ร่วมกันในรักษาโรคทางจิตเวชกับการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลศรีธัญญาที่มีผลตรวจระดับโซเดียมในเลือดที่ต่ำกว่า 135 mmol/L ตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม 2557 ถึง 8 กุมภาพันธ์ 2559 ทั้งหมด 103 ราย เป็นเพศชาย 78 ราย (75.7%) เพศหญิง 25 ราย (24.3%) โดยมีอายุเฉลี่ยของผู้ป่วย  $47 \pm 13$  ปี พบผู้ป่วยเป็นโรคจิตเภท (Schizophrenia) มากที่สุด 70 ราย และโรคร่วมที่พบมากที่สุดคือ ความดันโลหิตสูง 22 ราย จากผลการวิจัยพบว่าผู้ป่วยใช้ยารักษาโรคทางจิตเวชตั้งแต่ 1 ถึง 8 รายการ โดยผู้ป่วยใช้ยาเพียงรายการเดียว 9 ราย และใช้ยาาร่วมกัน 94 ราย สำหรับจำนวนรายการยาที่ใช้ร่วมกันมากที่สุดคือ 8 รายการในผู้ป่วย 1 ราย จำนวนรายการยาที่มีการสั่งจ่ายมากที่สุดคือ 3 รายการ 32 ราย โดยกลุ่มยาทางจิตเวชที่ผู้ป่วยได้รับคือ antipsychotic 149 รายการ (42.69%) anticholinergic 63 รายการ (18.05%) mood stabilizer 43 รายการ (12.32%) antianxiety 53 รายการ (15.19%) และ antidepressant 41 รายการ (11.75%) เมื่อพิจารณาการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำพบว่าเกิดขึ้นในทุกกลุ่มยาทางจิตเวชที่แพทย์สั่งจ่าย นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วย 31 ราย (30.09%) แพทย์วินิจฉัยว่าเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำที่เป็นผลมาจากภาวะการดื่มน้ำมากผิดปกติ (polydipsia) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความรุนแรงของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำอยู่ที่ระดับรุนแรงน้อย 65.05% รองลงมาคือรุนแรงปานกลาง 31.07% และรุนแรงมาก 3.88% จากผลการวิจัยสามารถสรุปได้ว่าภาวะโซเดียมในเลือดต่ำสามารถเกิดขึ้นได้จากการใช้ยาจิตเวชทุกกลุ่มและจำนวนรายการยาทางจิตเวชที่ได้รับไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดระดับโซเดียมในต่ำเนื่องจากภาวะดังกล่าวเกิดขึ้นได้ไม่ว่าผู้ป่วยจะได้รับยาจำนวน 1 รายการหรือมากกว่า

คณะเภสัชศาสตร์

ลายมือชื่อนิสิต .....

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....

**Abstract**

**Senior project title** : Association between antipsychotic drug use and hyponatremia  
in Srithanya hospital

**Students' name** : Miss Praewa Pengpis 5436766933  
: Miss Patcharin Prapassorakun 5436760033  
: Miss Methawee Hansittanon 5436771033

**Advisor/Co-advisor** : Santad Chanpraph, Ph.D.,  
Santichai Chamchitchun, M.D., Supakit Dumrongpiwat

**Field/Department** : Pharmaceutical care/Pharmacology and Physiology

The project aims to investigate the relationship between groups of antipsychotic drugs used and number of antipsychotics prescribed for treatment with the occurring of hyponatremia by collecting medical records from inpatient department and outpatient department at Srithanya Hospital from 1 August 2014 to 8 February 2016. All of 103 patients have records of sodium level in blood <135 mmol/L. The patients are male 78 patients (75.7%), female 25 patients (24.3%) with average ages  $47 \pm 13$  years. Schizophrenia has been found the most in 70 patients and the most comorbid found is hypertension in 22 patients. The results show that 1 patient took antipsychotics from 1 drug to 8 drugs. 9 patients received monotherapy and 94 patients received combination therapy. The highest number of drug used in combination therapy is 8 drugs in 1 patient. Number of drugs prescribed for combination therapy the most is 3 drugs in 32 patients. Groups of antipsychotic drugs prescribed are as follows: antipsychotic 42.69%, anticholinergic 18.05%, mood stabilizer 12.32%, antianxiety 15.19% and antidepressant 11.75%. Taken into account groups of antipsychotic drugs used with hyponatremia, it has been found that hyponatremia can be detected in every group of antipsychotics used. Furthermore, 30.09% have hyponatremia secondary to polydipsia diagnosed by the physicians. In addition 65.05% had mild hyponatremia. 31.07% had moderate hyponatremia and 3.88% had severe hyponatremia. Hyponatremia was solved by the following measurements: symptomatic treatments in 70.87%, no need for treatment in 20.39% and refer to another hospitals in 8.74%. From the results, it can be concluded that hyponatremia can occur with any group of antipsychotics used and number of antipsychotic drugs prescribed has no relation with hyponatremia occurred due to the fact that hyponatremia can occur in patients received 1 drug or more.

Faculty of Pharmaceutical Sciences  
Chulalongkorn University

Student's signature.....

Advisor's signature.....

## คำนำ

โครงการปริญญานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาการบริหารทางเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2558 จัดทำขึ้น เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ยารักษาโรคทางจิตเวชกับการเกิดระดับโซเดียมในเลือดต่ำ โดย ศึกษาความสัมพันธ์เรื่องกลุ่มยา และจำนวนของยาที่ใช้ร่วมกัน รวมถึงปัจจัยอื่นที่อาจส่งผลให้เกิดภาวะ โซเดียมในเลือดต่ำ และแนวทางการรักษา เนื่องจากภาวะโซเดียมในเลือดต่ำอาจก่อให้เกิดความรุนแรง ถึงขั้นเป็นอันตรายต่อชีวิต

ผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่าปริญญานิพนธ์ฉบับนี้ จะเป็นข้อมูลพื้นฐานต่อผู้ที่สนใจและหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง เพื่อใช้เป็นข้อมูลอ้างอิงในการที่จะนำไปใช้ในการแก้ปัญหาหรือปรับปรุงระบบการทำงานให้มี ประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้นต่อไปในอนาคต



คณะผู้วิจัย

## กิตติกรรมประกาศ

ในการศึกษาโครงการปริญญาโทนี้ ผู้ศึกษาขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์ เกสัชกร ดร. สันตต์ จันทร์ประภาพ อาจารย์ที่ปรึกษา รวมถึง นพ.สันติชัย ฉ่ำจิตรชื่นและเกสัชกรสุภกิจ ดำรงพิวัฒน์ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ที่กรุณาให้คำปรึกษาแนะนำและช่วยตรวจสอบแก้ไขข้อบกพร่องของโครงการปริญญาโทนี้ ตลอดจนให้ความรู้และข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อโครงการนี้

ขอบพระคุณนางสาวอารี ใจหนักแน่น หัวหน้าห้องเวชระเบียน เจ้าหน้าที่โรงพยาบาลศิริสัญญา และนายสุรพจน์ วงศ์ธง เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการที่กรุณาให้คำแนะนำ อำนวยความสะดวก และให้ความช่วยเหลือในการเก็บข้อมูล

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ในภาควิชาเภสัชวิทยา ที่กรุณาให้ความสะดวกในการทำโครงการนี้



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ	ช
สารบัญ	ซ
สารบัญตาราง	ญ
สารบัญภาพ	ฎ
บทที่	
1 บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	2
1.3 ขอบเขตของการวิจัย	2
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย	3
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	4
2.1 แนวคิดและทฤษฎีเกี่ยวกับระดับโซเดียมในเลือดต่ำ	4
2.2 แนวคิดและทฤษฎีเกี่ยวกับโรคที่ส่งผลต่อระดับโซเดียมในเลือด	10
2.3 แนวคิดและทฤษฎีเกี่ยวกับยาที่ส่งผลต่อภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ	17
2.4 อาการแสดงและการแก้ไขภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ	23
3 วิธีดำเนินการวิจัย	25
3.1 รูปแบบงานวิจัยประชากร	25
3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	25
3.3 วิธีการคัดเลือกตัวอย่างและขนาดตัวอย่าง	25
3.4 เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย	27
3.5 การเก็บรวบรวมข้อมูล	27
3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล	27
4 ผลการศึกษา	28
4.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย	28
4.2 ผลของปัจจัยที่ส่งผลต่อระดับโซเดียมในเลือด	38
4.3 ผลระดับความรุนแรงของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ	40



## สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
4.4 ผลแนวการรักษาภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ	41
5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	44
5.1 สรุปผลการวิจัยความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มยาและจำนวนรายการยา กับการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ	43
5.2 กรณีตัวอย่างผู้ป่วยที่พบความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ยา รักษาโรคทางจิตเวชกับการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ	43
5.3 อภิปรายผลภาวะโซเดียมในเลือดต่ำที่สัมพันธ์กับ ภาวะดื่มน้ำมากผิดปกติ (polydipsia)	45
5.4 ระดับความรุนแรงของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำและแนวทางการแก้ไข	45
5.5 ข้อจำกัดของการศึกษา	46
5.6 ข้อเสนอแนะ	46
บรรณานุกรม	47
ภาคผนวก	52
ภาคผนวก ก.	53
ภาคผนวก ข.	55

## สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 อาการกั้ระดับของโซเดียมในเลือด	5
ตารางที่ 2 สาเหตุของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำที่มีค่าออสโมลาลิตีในเลือดต่ำ	8
ตารางที่ 3 การวินิจฉัยแยกภาวะ SIADH และ CSW	9
ตารางที่ 4 เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ SIADH	10
ตารางที่ 5 สาเหตุของการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำร่วมกับมีปริมาณน้ำในร่างกายน้อย	12
ตารางที่ 6 สาเหตุของการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำร่วมกับมีปริมาณน้ำในร่างกายปกติ	13
ตารางที่ 7 สาเหตุของการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำร่วมกับมีปริมาณน้ำในร่างกายมาก	15
ตารางที่ 8 แสดงสาเหตุและกลไกของการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำจากการใช้ยา	18
ตารางที่ 9 อาการความรุนแรงและแนวทางการรักษาของโรงพยาบาลศรีธัญญาของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ	23

## สารบัญภาพ

	หน้า
รูปที่ 1 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างออสโมลาลิตี ในเลือดและระดับของ vasopressin ในเลือด	6
รูปที่ 2 แสดงประเภทของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ โดยจำแนกตามระดับออสโมลาลิตีในเลือด	7



# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ความผิดปกติของอิเล็กโทรไลต์นับว่าเป็นปัญหาที่สำคัญ และพบได้มากในผู้ป่วยวิกฤต โดยภาวะโซเดียมในเลือดต่ำหรือภาวะที่มีความเข้มข้นของโซเดียมในเลือดน้อยกว่า 135 mmol/L ซึ่งเป็นความผิดปกติของอิเล็กโทรไลต์ที่พบได้บ่อยที่สุดในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล และพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ใช้ยารักษาโรคจิตเวช โดยมีความชุกที่ประมาณร้อยละ 4<sup>1</sup> อาการที่เกิดจากภาวะที่มีความเข้มข้นของโซเดียมในเลือดต่ำ คืออาการคลื่นไส้และเวียนตามมาด้วยอาการปวดหัว เชื่องซึม กล้ามเนื้อเกร็ง สับสนและกระสับกระส่าย และอาการจะรุนแรงขึ้นเมื่อความเข้มข้นของโซเดียมต่ำกว่า 120 mmol/L อาจมีอาการรุนแรงเช่น ชัก โคม่า และหยุดหายใจ ซึ่งอาจเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตได้<sup>2</sup> สาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำอาจมาจากหลายสาเหตุ เช่น จากการที่มีสัดส่วนของน้ำในหลอดเลือดต่อโซเดียมมากผิดปกติหรืออาจเกิดจากการสูญเสียโซเดียม โดยสาเหตุที่พบได้มากคือ SIADH (syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion) ที่เกิดจากการที่ร่างกายไม่สามารถควบคุมการปลดปล่อยฮอร์โมน vasopressin หรือ antidiuretics (ADH) ได้ จึงทำให้มีการดูดกลับน้ำเพิ่มมากขึ้นที่ท่อไตส่วนปลาย (collecting tubule) ซึ่งในคนทั่วไปนั้นฮอร์โมน vasopressin จะถูกยับยั้งเมื่อความเข้มข้นในเลือดลดลง และทำให้ลดการดูดน้ำกลับจากบริเวณท่อไตได้ นอกจากนี้ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำอาจเกิดได้จากสาเหตุดังต่อไปนี้ได้ เช่น การใช้ยาบางชนิด หรือโรคร่วมของผู้ป่วยเอง เช่น ภาวะหัวใจล้มเหลว ความดันโลหิตต่ำ หรือในผู้สูงอายุจะเกิดการดูดน้ำกลับเข้ามาเพิ่มขึ้นจึงเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำได้ โดยยารักษาโรคทางจิตเวชที่สามารถเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ได้แก่ นิโคติน ยาขับปัสสาวะ ยากันชัก ยาต้านอาการซึมเศร้า และยาต้านโรคจิต เป็นต้น และนอกจากนี้ยังพบว่า การดื่มน้ำมากผิดปกติ (polydipsia) เป็นสาเหตุของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำที่พบมากในผู้ป่วยจิตเวช ซึ่งอาจมาจากความผิดปกติของศูนย์การควบคุมการกระหายน้ำที่ต่อมไฮโปทาลามัส ทำให้มี set point ของฮอร์โมน vasopressin เปลี่ยนแปลงไป หรืออาจเกิดจากผลข้างเคียงของยาที่มีฤทธิ์เป็น anticholinergic effect ทำให้ปากและคอแห้ง จึงทำให้มีการดื่มน้ำเพิ่มมากขึ้น<sup>1</sup>

ยารักษาโรคทางจิตเวชที่ส่งผลให้เกิดภาวะระดับโซเดียมในเลือดต่ำ ที่พบได้บ่อยและมีความสำคัญ คือ ยาต้านอาการซึมเศร้า (antidepressants)<sup>2,3</sup> โดยมีรายงานว่ายาต้านอาการซึมเศร้าที่มีฤทธิ์ต่อซีโรโทนิน จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำเป็น 4 เท่าของยาต้านอาการซึมเศร้าที่ไม่มีฤทธิ์ต่อซีโรโทนิน<sup>4</sup> โดยภาวะระดับโซเดียมในเลือดต่ำจะพบได้หลังจากรับประทานยาอย่างน้อย 2-3 สัปดาห์ และ

ระดับโซเดียมในเลือดจะกลับมาเป็นปกติได้ภายใน 2 สัปดาห์หลังจากหยุดยา<sup>5,6,7</sup> ยาในกลุ่ม Tricyclic antidepressants (TCAs) พบรายงานการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำน้อยกว่ากลุ่มยาต้านอาการซึมเศร้ากลุ่มอื่น<sup>6</sup> ยาปรับสภาพอารมณ์ (mood stabilizer) ได้แก่ ลิเทียม (lithium) ซึ่งมีกลไกการออกฤทธิ์โดยการแย่งที่โซเดียมในการผ่านเข้าออก จึงส่งผลต่อการทำงานของไต มีผลข้างเคียงที่พบได้บ่อย เช่น ปัสสาวะบ่อย และกระหายน้ำบ่อย (polydipsia) ซึ่งผลข้างเคียงเหล่านี้สัมพันธ์กับขนาดของลิเทียมที่ผู้ป่วยได้รับ (dose-related adverse effects)<sup>8</sup> ส่วนยากลุ่มยากันชัก (anticonvulsants) มีรายงานว่าเพิ่มความโอกาสเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำเช่นกัน โดยพบรายงานการเกิดในยา sodium valproate, carbamazepine และ oxcarbazepine<sup>9,10,11,12</sup> สำหรับกลุ่มยาต้านจิตเภท (antipsychotics) ทั้ง first-generation antipsychotics (FGAs) และ second-generation antipsychotics (SGAs) ส่งผลให้เกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำผ่านการหลั่งฮอร์โมน vasopressin ที่ผิดปกติไป แต่อย่างไรก็ตาม ยังขาดข้อมูลเนื่องจากภาวะกระหายน้ำบ่อย (polydipsia) เป็นภาวะที่พบมากในผู้ป่วยจิตเภท จึงมักเป็นปัจจัยกวนที่ส่งผลต่อระดับโซเดียมในเลือดที่พบมากในงานวิจัย<sup>5</sup>

จากเหตุผลดังกล่าวข้างต้น ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำอาจก่อให้เกิดความรุนแรง อาจเป็นอันตรายถึงชีวิต ดังนั้นผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ยารักษาโรคทางจิตเวชกับการเกิดระดับโซเดียมในเลือดต่ำ โดยศึกษาความสัมพันธ์เรื่องกลุ่มยา และจำนวนของยาที่ใช้ร่วมกัน ที่อาจส่งผลต่อการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ศึกษาปัจจัยอื่นที่อาจส่งผลให้เกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ รวมถึงแนวทางการรักษาภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ

## 1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

ศึกษาความสัมพันธ์ของกลุ่มยาและจำนวนยาที่ใช้ร่วมกันในการรักษาโรคทางจิตเวช กับการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ

## 1.3 ขอบเขตของการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลังในรูปแบบเชิงพรรณนา (Retrospective descriptive study) ทำการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอกที่มีผลระดับโซเดียมในเลือดต่ำจากห้องปฏิบัติการ ตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม 2557 – 8 กุมภาพันธ์ 2559 โดยเก็บข้อมูลดังต่อไปนี้

- ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง โรคประจำตัว ประวัติการใช้สารเสพติด การสูบบุหรี่ ดื่มสุรา
- ข้อมูลเกี่ยวกับโรคและอาการที่ผู้ป่วยเป็นอยู่ ได้แก่ รหัสโรคทางจิตเวช อ้างอิงจาก ICD-10 อาการ

แรกเข้า ระยะเวลาที่โรคดำเนินมา

- อาการของผู้ป่วยในวันที่มีค่าผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่ามีระดับโซเดียมในเลือดต่ำ
- พฤติกรรมการดื่มน้ำของผู้ป่วย และการวินิจฉัยของแพทย์ว่ามีภาวะ polydipsia
- ข้อมูลระดับอิเล็กโทรไลต์ในเลือด ได้แก่ โซเดียม โพแทสเซียม คลอไรด์
- ยาที่ผู้ป่วยได้รับทั้งหมด
- วิธีการแก้ปัญหาเมื่อเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ อ้างอิงตามแนวปฏิบัติสำหรับการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำของโรงพยาบาลศรีธัญญา

#### 1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

ได้ทราบความสัมพันธ์ของกลุ่มยาและจำนวนยาที่ใช้ร่วมกันในการรักษาโรคทางจิตเวช ที่อาจส่งผลให้เกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ณ โรงพยาบาลศรีธัญญา เพื่อเป็นแนวทางการติดตามป้องกันและเฝ้าระวังระดับโซเดียมในเลือดต่ำในผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาโรคทางจิตเวช ซึ่งจะสามารถป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นรวมถึงเพื่อนำไปประกอบการพัฒนาแนวทางการรักษาของโรงพยาบาลศรีธัญญาได้

## บทที่ 2

### วรรณกรรมปริทัศน์

#### 2.1 แนวคิดและทฤษฎีเกี่ยวกับภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ (hyponatremia)

คือภาวะที่ระดับโซเดียมน้อยกว่า 135 mmol/L ซึ่งเป็นความผิดปกติของอิเล็กโทรไลต์ที่พบได้บ่อยที่สุด โดยเกิดขึ้นได้ตั้งแต่ร้อยละ 15 ถึงร้อยละ 30 ของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล แม้ว่าส่วนมากจะมีอาการน้อยหรือไม่ค่อยมีอาการ แต่มีความสำคัญทางคลินิก เนื่องจากภาวะโซเดียมในเลือดต่ำชนิดฉับพลันและรุนแรง ก่อให้เกิดการเสียชีวิตได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ที่มีโรคร่วมอื่นๆอยู่ด้วย<sup>13</sup> และมีรายงานที่แสดงให้เห็นว่าภาวะโซเดียมในเลือดต่ำเพิ่มระยะเวลาการอยู่โรงพยาบาลของผู้ป่วยเพิ่มขึ้น<sup>14,15</sup> นอกจากนี้การแก้ไขระดับโซเดียมในเลือดอย่างรวดเร็วเกินไปอาจก่อให้เกิดความผิดปกติของสมองและนำไปสู่การเสียชีวิตได้<sup>13</sup>

ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำอาจเกิดได้จากการมีสัดส่วนของน้ำในหลอดเลือดมากกว่าปกติ สาเหตุของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำอาจเกิดได้จากความสามารถในการขับสารน้ำ (free water) ของไตนั้นผิดปกติไป หรือทำได้ไม่เพียงพอ มักจะพบได้บ่อยในภาวะวิกฤต เช่น ภาวะหัวใจล้มเหลว การติดเชื้อในกระเือด ความดันโลหิตต่ำ หรือการล้มเหลวของอวัยวะระบบต่างๆ (multi organs system failure) ซึ่งจะส่งกระทบถึงกระบวนการกรองที่หน่วยไต (glomerular filtration rate , GFR) ทำให้ท่อไตส่วนต้น (proximal tubule) มีการดูดกลับของน้ำและโซเดียมมากขึ้น การกระตุ้นการหลั่งฮอร์โมน vasopressin ก็สามารถส่งผลให้ไตขับสารน้ำลดลงได้ มักจะเกิดขึ้นในภาวะที่ขาดสารน้ำในหลอดเลือด หรือเป็นผลมาจากกลไก non-osmotic stimuli เช่น อาการคลื่นไส้อาเจียน ความเจ็บปวด และยาบางชนิด ทำให้มีการดูดน้ำกลับที่ท่อไตส่วนปลาย (collecting duct) เพิ่มมากขึ้น ที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยวิกฤตคือ syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH)

นอกจากนี้ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำอาจเกิดได้จากกลไกสูญเสียโซเดียม เช่น การสูญเสียโซเดียมเป็นจำนวนมากทางปัสสาวะ ในภาวะที่เรียกว่า cerebral salt wasting (CSW) ซึ่งจะเกิดขึ้นเมื่อได้รับการบาดเจ็บที่ศีรษะหรือการผ่าตัดทางระบบประสาท

#### อาการของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ

อาการของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำจะขึ้นอยู่กับระดับโซเดียมในเลือดรวมถึงอัตราการเปลี่ยนแปลงของโซเดียมในเลือดดังตารางที่ 1 รวมถึงสภาวะของตัวผู้ป่วยเอง เช่น โรคร่วม เพศ อายุ ยาที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน ทัวไปมักเริ่มปรากฏเมื่อระดับโซเดียมในเลือดต่ำกว่า 125 mmol/L และจะรุนแรงจนถึงขั้นชัก

หรือหมดสติ เมื่อระดับโซเดียมในเลือดต่ำกว่า 115 mmol/L อาการที่พบได้มีดังนี้ เช่น คลื่นไส้อาเจียน, ซึมลง, ปวดศีรษะ, ซึมลง, หมดสติ, ตรวจพบความไวของ tendon reflexes ลดลง, ชัก, มีอาการทางกล้ามเนื้อ เช่น ตะคริว และอาจเสียชีวิตได้จากภาวะ brain herniation นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่พบว่า ภาวะสมองบวมน้ำ (hyponatremic encephalopathy) เป็นสาเหตุของการชักครั้งแรกที่เกิดขึ้นในหอผู้ป่วยวิกฤตได้ถึงร้อยละ 30 และอาจส่งผลให้เกิด neurogenic pulmonary edema ตามมาได้<sup>16</sup>

ตารางที่ 1 แสดงอาการกับระดับของโซเดียมในเลือด<sup>14</sup>

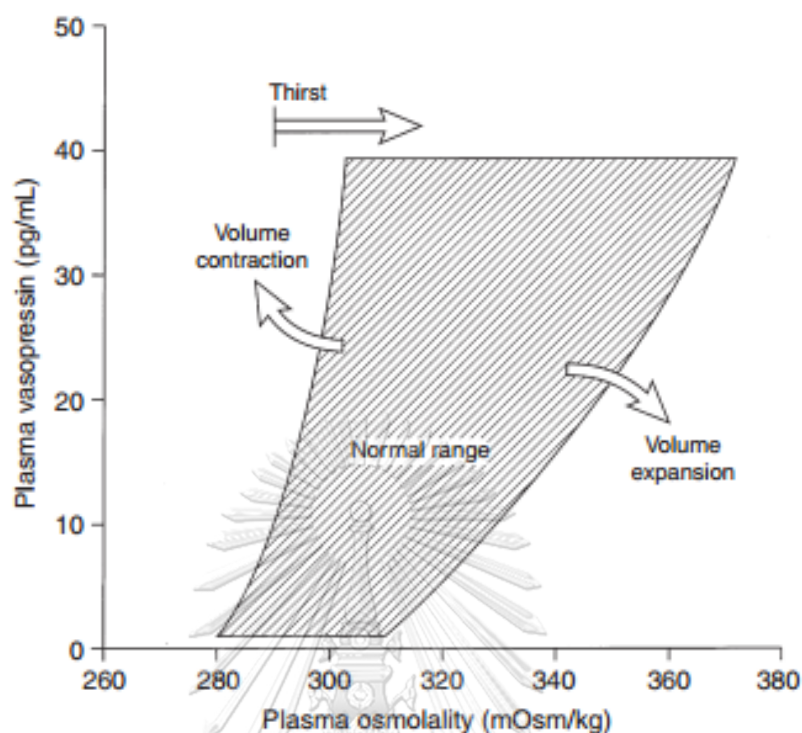
Plasma Sodium Concentration (mmol/L)	Symptoms	Mortality (%)*
>125	Usually none. Occasional headache, nausea, cognitive impairment	Not reported
120-125	Headache, nausea, confusion, anorexia, abdominal cramps	23
115-120	Agitation, drowsiness, stupor	30
<115	Seizures, coma	50

#### บทบาทของฮอร์โมน Vasopressin กับภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ

ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ โดยมากมักเกิดจากการเพิ่มขึ้นของระดับ arginine vasopressin (AVP) ในเลือดอย่างไม่เหมาะสม<sup>17</sup> การหลั่งของ AVP จะถูกกระตุ้นเมื่อออสโมลาลิตีในเลือดเพิ่มสูงขึ้น ความสัมพันธ์ระหว่างออสโมลาลิตีในเลือดและระดับของ vasopressin ในเลือดแสดงดังรูปที่ 1 ซึ่งเป็นผลมาจากการทำงานของ osmoreceptors ที่อยู่ใน anterior hypothalamus และจากการลดลงของปริมาณเลือดในร่างกาย หรือ ระดับความดันโลหิต ซึ่งเป็นผลมาจากการที่การเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตไปกระตุ้น baroreceptors ที่อยู่ใน carotid sinus, aortic arch, cardiac artia และ pulmonary venous system และเมื่อใดที่ออสโมลาลิตีในเลือดตกลงจนต่ำกว่า osmotic threshold ระดับของ AVP ในเลือดจะลดลงจนไม่สามารถตรวจพบได้ และเกิดการขับน้ำออกที่บริเวณท่อไต (aquaresis) เพื่อป้องกันการเกิดภาวะออสโมลาลิตีต่ำในเลือด ความล้มเหลวของการควบคุมการหลั่ง AVP เมื่อออสโมลาลิตีในเลือดตกลงจนต่ำกว่า osmotic threshold ส่งผลให้เกิดกระบวนการดูดน้ำกลับ และเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำได้<sup>18</sup>



รูปที่ 1 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างออสโมลาลิตีในเลือดและระดับของ vasopressin ในเลือด<sup>20</sup>

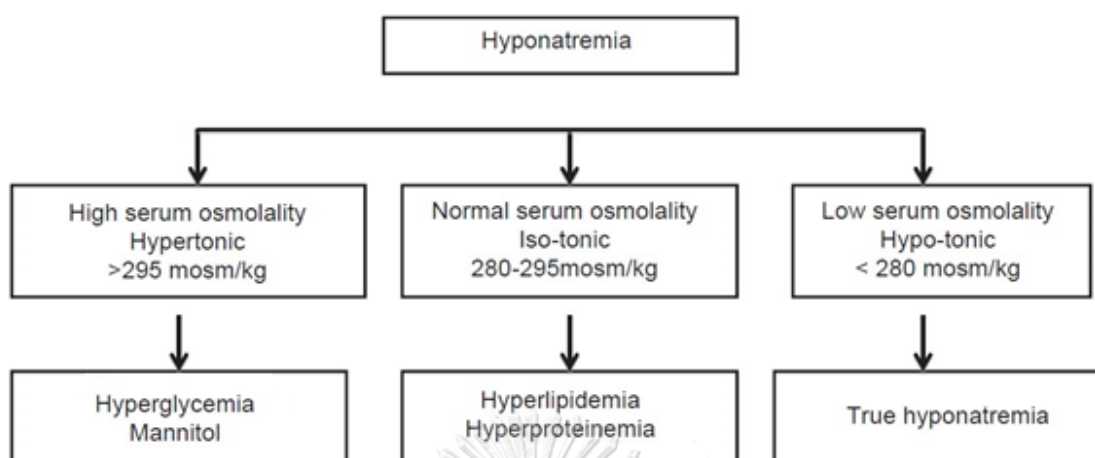


### ประเภทและการวินิจฉัยแยกโรคของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ

การที่มีระดับออสโมลาลิตีในเลือดที่ต่ำอย่างมีนัยสำคัญ เป็นตัวบ่งชี้ถึงการมีปริมาณน้ำมากเกินไปในร่างกายซึ่งจะเกี่ยวข้องกับน้ำภายนอกเซลล์ หรือ extracellular fluid (ECF) แต่เนื่องจากน้ำมีการเคลื่อนที่อย่างอิสระระหว่าง ECF และน้ำภายในเซลล์ หรือ intracellular fluid (ICF) จึงส่งผลให้การที่มีปริมาณน้ำเกินภายในร่างกายเกี่ยวข้องกับตัวถูกละลายทั้งหมดภายในร่างกายด้วยเช่นกัน

ช่วงของออสโมลาลิตีของสารน้ำภายในร่างกายจะอยู่ในช่วงที่แคบ โดยเกิดจากการควบคุมของ AVP และความรู้สึกกระหายน้ำ แม้ว่าค่าออสโมลาลิตีในเลือดของแต่ละคนจะแตกต่างกันออกไป แต่ในประชากรทั่วไปที่มีสารน้ำปกติ จะมีค่าออสโมลาลิตีอยู่ระหว่าง 280-295 mOsm/kg ของน้ำ แต่อย่างไรก็ตามออสโมลาลิตีทั้งหมดอาจไม่เทียบเท่ากับออสโมลาลิตีที่มีประสิทธิภาพในร่างกาย ตัวถูกละลายที่มีประสิทธิภาพคือตัวถูกละลายที่ไม่สามารถผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ได้และจะอยู่ที่ ECF ซึ่งจะทำให้เกิด osmotic gradients เกิดขึ้น โดยโซเดียมเป็นไอออนที่สำคัญที่ทำให้เกิดออสโมลาลิตีในเลือด ประเภทของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ แบ่งได้ดังนี้

รูปที่ 2 แสดงประเภทของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ โดยจำแนกตามระดับออสโมลาลิตีในเลือด<sup>20</sup>



#### *Hyperosmolarity hyponatremia (ออสโมลาลิตี >295 mOsm/kg)*

ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำที่มีออสโมลาลิตีปกติหรือสูงจะเกิดขึ้นเมื่อมีตัวถูกละลายที่มีประสิทธิภาพมากกว่าโซเดียมเข้ามาอยู่ในเลือด เช่น แมนนิทอล กลีเซอริน เป็นต้น จุดเริ่มต้นของการที่มีออสโมลาลิตีในเลือดสูงเกิดจากการที่มีตัวถูกละลายเพิ่มเข้ามาทำให้เกิดการเคลื่อนที่ของน้ำจาก ICF ไปยัง ECF ซึ่งจะทำให้ ECF เจือจางลง และระดับโซเดียมในเลือดลดต่ำลง โดยจะพบมากในผู้ที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง และความรุนแรงจะเป็นสัดส่วนโดยตรงกับระดับน้ำตาลในเลือด<sup>19</sup>

#### *Pseudohyponatremia (ออสโมลาลิตี 280-295 mOsm/kg)*

มักพบได้ในภาวะ severe hyperlipidemia และ hyperproteinemia ซึ่งการเพิ่มขึ้นของไขมันหรือโปรตีนในเลือด จะทำให้สัดส่วนของเลือดลดลง หากวัดระดับโซเดียมในเลือดด้วยวิธีการทั่วไปจะส่งผลให้เสมือนว่าระดับโซเดียมในเลือดลดลง แม้ว่าปริมาณโซเดียมที่อยู่ในเลือดจะมีความเข้มข้นเท่าเดิม เพราะเราวัดปริมาณโซเดียมในเลือดจากการวัดปริมาณโดยรวมจากของเลือดทั้งหมด ดังนั้นจึงควรตรวจวัดโดยวิธี Ion selective electrodes ชนิด direct จะได้ค่าที่แม่นยำเนื่องจากจะไม่พบการรบกวนจากโปรตีนและไขมัน<sup>19</sup>

### *Hypoosmolarity hyponatremia (ออสโมลาลิตี <280 mOsm/kg)*

ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำที่มีค่าออสโมลาลิตีต่ำ ถือได้ว่าเป็นภาวะที่โซเดียมในเลือดต่ำอย่างแท้จริง (true hyponatremia) ซึ่งจะแบ่งประเภทตามปริมาณความเข้มข้นของโซเดียมในปัสสาวะของผู้ป่วย ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงสาเหตุของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำที่มีค่าออสโมลาลิตีในเลือดต่ำ<sup>49</sup>

	Clinical Signs	Urinary Na <sup>+</sup> <20 mmol/L	Urinary Na <sup>+</sup> >40 mmol/L
Hypovolemic	Dry mucous membranes Decreased turgor Tachycardia Hypotension (orthostatic) Raised urea, renin Underlying illness	GI losses Mucosal losses Pancreatitis Sodium depletion postdiuretics	Diuretics Addison's disease Cerebral salt wasting Salt-wasting nephropathy
Euvolemic	Underlying illness	Hypothyroidism SIADH with ongoing fluid restriction	SIADH ACTH deficiency
Hypervolemic	Peripheral edema Ascites Raised jugular venous pressure Pulmonary edema Underlying illness	Cirrhosis Cardiac failure Nephrotic syndrome Primary polydipsia	Cardiac failure with diuretic therapy

- ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำร่วมกับมีปริมาณน้ำในร่างกายน้อย (Hypovolemic hyponatremia)

มักเกิดจากการสูญเสียน้ำ จะพบอาการปากแห้ง คอแห้ง หัวใจเต้นเร็ว ความดันโลหิตต่ำ มีระดับยูเรียเพิ่มสูงขึ้น จากการตรวจวัดความเข้มข้นของโซเดียมในปัสสาวะหากมีค่าต่ำกว่า 20 mmol/L อาจเกิดจากการท้องเสีย ตับอ่อนอักเสบ อาเจียน การได้รับยาละลาย เหงื่อออก เป็นต้น หากมีค่าสูงกว่า 40 มิลลิโมล/ลิตร อาจมีสาเหตุจากการได้รับยาขับปัสสาวะ โรคแอดดิสัน การสูญเสียไปคาร์บอนเนต หรือ Cerebral salt wasting (CSW) เป็นต้น ในผู้ป่วยกลุ่มนี้เมื่อเราได้ให้ 0.9% NaCl ปริมาตร 0.5-1 ลิตร จะพบว่าระดับโซเดียมของผู้ป่วยจะกลับสู่ภาวะปกติ โดยปราศจากอาการของปริมาณน้ำในร่างกายมากเกินไป<sup>20</sup>

- ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำร่วมกับมีปริมาณน้ำในร่างกายปกติ (Euvolemic hyponatremia)

เป็นภาวะโซเดียมต่ำที่พบได้มากที่สุดของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล และพบได้ถึงร้อยละ 60 ของผู้ที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำทั้งหมด<sup>21</sup> มักจะมีสาเหตุมาจาก syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH)<sup>22</sup> โรคไฮโปไทรอยด์ ซึ่งมักจะมีค่าความเข้มข้นของโซเดียมในปัสสาวะต่ำกว่า 20 mmol/L หากความเข้มข้นของโซเดียมในปัสสาวะหากมีค่ามากกว่า 40 mmol/L อาจมีสาเหตุมาจาก SIADH หรือการขาดฮอร์โมน adrenocortropic จากสาเหตุที่กล่าวมาข้างต้น จึงทำให้การรักษาโซเดียมต่ำในกลุ่มนี้จะค่อนข้างหลากหลาย ขึ้นอยู่กับสาเหตุและ

ลักษณะอาการที่แสดงออกมา โดยมีปัจจัยที่สำคัญที่สุดคือการแสดงอาการทางระบบประสาท โดยมักจะแสดงอาการเมื่อระดับโซเดียมในเลือดต่ำกว่า 120 mmol/l โดยผู้ป่วยกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงจากโรคแทรกซ้อนของของระบบประสาท จำเป็นที่จะต้องได้รับการรักษาอย่างทันท่วงที

เนื่องจาก SIADH และ CSW เป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยวิกฤติ ซึ่งการรักษาสองภาวะนี้แตกต่างกัน จึงจำเป็นที่จะต้องวินิจฉัยแยกสองภาวะนี้ออกจากกัน ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงการวินิจฉัยแยกภาวะ SIADH และ CSW<sup>50</sup>

	SIADH	Cerebral salt wasting
Pathogenesis	Inappropriate ADH secretion	Increased Brain natriuretic peptide
Hyponatremia	Yes	Yes
Urinary Sodium	High	High
ECF volume	Increased	Decreased
BP and CVP	Normal	Normal/low normal
Urine volume	Normal/low	High
Blood urea	Normal/low	High
BUN/creatinine ratio	Decreased	Increased
Plasma uric acid	Decreased	Normal or decreased
Hematocrit	Normal	Increased
Treatment	Fluid restriction+ Furosemide	Normal saline+ Fludrocortisone rarely

SIADH: Syndrome of inappropriate secretion of anti diuretic hormone,  
BUN: Blood urea nitrogen, BP: Blood pressure, ECF: Extracellular fluid,  
CVP: Central venous pressure

จะพบว่าภาวะโซเดียมในเลือดต่ำที่เกิดจากสาเหตุ Cerebral salt wasting (CSW) จะมีระดับยูเรียเพิ่มสูงขึ้น ความดันโลหิตต่ำ รวมถึงมีอาการกระหายน้ำร่วมด้วย การรักษาภาวะโซเดียมในเลือดต่ำจาก CSW จึงรักษาได้โดยการให้สารละลายโซเดียมคลอไรด์ทางหลอดเลือดดำ<sup>23</sup> ในขณะที่ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำที่เกิดจาก SIADH จะไม่พบว่ามีปริมาณน้ำในร่างกายน้อย (hypovolemic) และเกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น ยา เนื้องอกในสมอง เป็นต้น การรักษาจึงแตกต่างกันไปตามแต่สาเหตุที่พบ สำหรับเกณฑ์การวินิจฉัยที่จำเป็นสำหรับ SIADH เป็นดังตารางที่ 4

#### ตารางที่ 4 แสดงเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ SIADH<sup>51</sup>

Essential Criteria	Supplemental Criteria
Hyposmolality; plasma osmolality <280 mOsm/kg	Abnormal water load test
Inappropriate urinary concentration (Uosm >100 mOsm/kg)	
Patient is clinically euvolemic	Plasma vasopressin concentration
Elevated urinary sodium (>40 mmol/L), with normal salt and water intake	
Exclude hypothyroidism and glucocorticoid deficiency, particularly in patients with neurosurgical conditions	

เกณฑ์การวินิจฉัยที่จำเป็นของ SIADH คือการมีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ โดยมีออสโมลลิตีต่ำกว่า 280 มิลลิออสโมล/กิโลกรัมของน้ำ มีออสโมลลิตีในปัสสาวะมากกว่า 100 มิลลิออสโมล/กิโลกรัมของน้ำ พบโซเดียมในปัสสาวะมากกว่า 40 mmol/L ในขณะที่รับประทานเกลือและดื่มน้ำในปริมาณปกติ มีการทำงานของต่อมหมวกไต และฮอร์โมนไทรอยด์ปกติ ซึ่งไม่รวมผู้ที่เป็นโรคไฮโปไทรอยด์ หรือขาดกลูโคคอร์ติคอยด์ หรือเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดทางสมอง

- ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำร่วมกับมีปริมาตรน้ำในร่างกายมาก (Hypervolemic hyponatremia)

จะมีการตรวจพบปริมาณของ ECF เพิ่มขึ้นซึ่งสะท้อนถึงการมีภาวะการมีปริมาณน้ำในร่างกายมาก เกิดจากการดูดน้ำกลับของเพิ่มมากขึ้นที่บริเวณท่อไตส่วนต้นและท่อไตส่วนปลาย จากการกระตุ้นของ APV โดยเป็นภาวะโซเดียมในเลือดต่ำพวาวินิจฉัยได้ง่ายที่สุด และมีความสัมพันธ์กับหลักฐานที่ชัดเจนทางคลินิก เช่น การดื่มน้ำมาก (primary polydipsia) รวมถึงมีอาการบวม น้ำ ซึ่งพบที่บริเวณหลอดเลือดดำ Jugular และ ความดันที่ central venous เพิ่มสูงขึ้น หรืออาจมีสาเหตุมาจากโรคบางอย่าง เช่น หัวใจล้มเหลว โรคไต หรือตับแข็ง ดังนั้นการรักษาก็จะแตกต่างกันออกไปตามสาเหตุของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ

#### 2.2 แนวคิดและทฤษฎีเกี่ยวกับโรคที่ส่งผลต่อระดับโซเดียมในเลือด

เรียงตามประเภทของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ซึ่งแบ่งได้ตามประเภทตามออสโมลลิตีในเลือด คือ

### Hypertonic hyponatremia ( $> 280$ mOsm/kg)

เกิดจากการมีการเพิ่มความเข้มข้นของสารบางประเภท เช่น กลูโคส หรือมีภาวะน้ำตาลในเลือดสูง หรือได้รับสารที่เพิ่มออสโมลาลิตีในเลือด เช่น mannitol

### *โรคเบาหวาน Diabetic mellitus*

โรคเบาหวานส่งผลให้เกิดความผิดปกติของอิเล็กโทรไลต์ในเลือด โดยเฉพาะเบาหวานที่เกี่ยวข้องกับไต หรือ diabetic ketoacidosis ที่อาจทำให้มีความผิดปกติของอิเล็กโทรไลต์ต่างๆ เช่น โซเดียม โพแทสเซียม แมกนีเซียม ฟอสเฟต และอื่นๆ ในที่นี้จะพิจารณาถึงระดับโซเดียม พบว่าโรคเบาหวานทำให้เกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ทำให้มีออสโมลาลิตีสูง ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำเทียม (Pseudohyponatremia) นอกจากนี้การรักษาโรคเบาหวาน อาทิ chlorpropamide, tolbutamide, insulin ยังมีผลกับระดับโซเดียมในเลือดด้วย<sup>24</sup>

จากการศึกษาของ Al-Rubeaan K และคณะ ค.ศ. 2011 พบความสัมพันธ์ระหว่างอิเล็กโทรไลต์ในเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด และระดับ HbA<sub>1c</sub> ในผู้ป่วยเบาหวาน ซึ่งระดับน้ำตาลในเลือดจะแปรผกผันกับโซเดียมในเลือดแต่ไม่พบความสัมพันธ์ของ FBS และ โพแทสเซียมในเลือด โดยในผู้ป่วยเบาหวานที่มีระดับน้ำตาลในเลือด  $> 180$  mg/dL จะมีแนวโน้มที่ระดับอิเล็กโทรไลต์ชนิดโซเดียมและคลอไรด์ต่ำ เมื่อเทียบกับค่าอ้างอิง<sup>25</sup>

### Isotonic hyponatremia (280 mOsm/kg)

เกิดได้จากการมีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำเทียม (pseudohyponatraemia) ที่เกิดจากการมีระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง และโปรตีนในเลือดสูง<sup>26</sup> เนื่องจากสัดส่วนของโปรตีนและไขมันในเพิ่มมากขึ้นในกระแสเลือด

### Hypotonic hyponatremia ( $< 280$ mOsm/kg) ซึ่งแบ่งเป็น 3 ประเภท คือ

#### *ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำร่วมกับมีปริมาณน้ำในร่างกายน้อย (Hypovolemic hyponatremia)*

พยาธิสภาพของการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำร่วมกับมีปริมาณน้ำในร่างกายน้อย เกิดจากการสูญเสียโซเดียมหรือโพแทสเซียมร่วมกับการสูญเสียน้ำในส่วนนอกเซลล์ ทำให้เกิดการดูดกลับน้ำคืน โดยแบ่งสาเหตุของการสูญเสียปริมาณน้ำเป็น 2 ประเภท คือ การสูญเสียโซเดียมจากการทำงานของไตร่วมกับการดูดกลับน้ำ (renal loss of sodium with water retention) และ การสูญเสีย

โซเดียมจากสาเหตุอื่นนอกจากไต ร่วมกับการดูดกลับน้ำ (extrarenal loss of sodium with water retention) ดังตารางต่อไปนี้

ตารางที่ 5 แสดงสาเหตุของการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำร่วมกับมีปริมาณน้ำในร่างกายน้อย<sup>27</sup>

Renal Loss of Sodium with Water Retention	Extrarenal Loss of Sodium With Water Retention
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Diuretic therapy</li> <li>● Cerebral salt wasting</li> <li>● Mineralocorticoid deficiency               <ul style="list-style-type: none"> <li>— Autoimmune                   <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Adrenal only</li> <li>○ Polyglandular endocrinopathy</li> </ul> </li> <li>— Adrenal hemorrhage                   <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Meningococemia</li> <li>○ Idiopathic</li> </ul> </li> <li>— Infection                   <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Tuberculosis</li> <li>○ Fungus</li> <li>○ CMV</li> </ul> </li> <li>— Adrenal enzyme deficiencies (congenital adrenal hyperplasia)</li> </ul> </li> <li>● Salt-wasting nephropathy</li> <li>● Bicarbonaturia, glucosuria, ketonuria</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Gastrointestinal losses               <ul style="list-style-type: none"> <li>— Vomiting</li> <li>— Diarrhea</li> </ul> </li> <li>● Third space losses               <ul style="list-style-type: none"> <li>— Bowel obstruction</li> <li>— Pancreatitis</li> <li>— Muscle trauma</li> <li>— Burns</li> </ul> </li> <li>● Sweat losses               <ul style="list-style-type: none"> <li>— Endurance exercise</li> </ul> </li> </ul>

CMV = cytomegalovirus.

สาเหตุประการแรก เกิดจากการสูญเสียโซเดียมจากการทำงานของไตร่วมกับการดูดกลับน้ำ (Renal Loss of sodium with water retention) ซึ่งเกิดได้จากการใช้ยาขับปัสสาวะ ภาวะที่การควบคุมเกลือผิดปกติในสมอง การขาด mineralocorticoid ที่มาจากโรคทางภูมิคุ้มกัน การมีความผิดปกติของไต การติดเชื้อต่างๆ นอกจากนี้ยังเกิดจากการมีน้ำตาล หรือคีโตนในปัสสาวะ

สาเหตุประการที่สอง คือ การสูญเสียโซเดียมจากสาเหตุอื่นนอกจากไต ร่วมกับการดูดกลับน้ำ (Extrarenal Loss of sodium with water retention) ที่เกิดจากการสูญเสียน้ำและอิเล็กโทรไลต์จากระบบทางเดินอาหาร เช่น การอาเจียน ท้องเสีย หรือสูญเสียน้ำทางผิวหนังทางเหงื่อ หรือการสูญเสียน้ำ third space จากการผ่าตัดหรือจากโรคตับอักเสบ หรือมีการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อ



## ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำร่วมกับมีปริมาณน้ำในร่างกายปกติ (Euvolemic hyponatremia)

ตารางที่ 6 แสดงสาเหตุของการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำร่วมกับมีปริมาณน้ำในร่างกายปกติ<sup>27</sup>

Impaired Renal Free Water Excretion	
●	Euvolemic
—	SIADH
○	Tumors
—	Pulmonary/mediastinal (bronchogenic carcinoma, mesothelioma, thymoma)
—	Nonchest (duodenal carcinoma, pancreatic carcinoma, ureteral/prostate carcinoma, uterine carcinoma, nasopharyngeal carcinoma, leukemia)
○	CNS disorders
—	Mass lesions (tumors, brain abscesses, subdural hematoma)
—	Inflammatory diseases (encephalitis, meningitis, systemic lupus, acute intermittent porphyria, multiple sclerosis)
—	Degenerative/demyelinative diseases (Guillain-Barré syndrome; spinal cord lesions)
—	Miscellaneous (subarachnoid hemorrhage, head trauma, acute psychosis, delirium tremens, pituitary stalk section, transphenoidal adenomectomy, hydrocephalus)
○	Drug induced
—	Stimulated AVP release (nicotine, phenothiazines, tricyclics)
—	Direct renal effects and/or potentiation of AVP antidiuretic effects (DDAVP, oxytocin, prostaglandin synthesis inhibitors)
—	Mixed or uncertain actions (ACE inhibitors, carbamazepine and oxcarbazepine, chlorpropamide, clofibrate; clozapine, cyclophosphamide, 3,4-methylenedioxymethamphetamine ["Ecstasy"], omeprazole; serotonin reuptake inhibitors, vincristine)
○	Pulmonary diseases
—	Infections (tuberculosis, acute bacterial and viral pneumonia, aspergillosis, empyema)
—	Mechanical/ventilatory (acute respiratory failure, COPD, positive pressure ventilation)
○	Other
—	AIDS and ARC
—	Prolonged strenuous exercise (marathon, triathlon, ultramarathon, hot-weather hiking)
—	Senile atrophy
—	Idiopathic
—	Glucocorticoid deficiency
—	Hypothyroidism
—	Decreased urinary solute excretion
○	Beer potomania
○	Very-low-protein diet

จากตารางแสดงให้เห็นว่าสาเหตุของการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำร่วมกับมีปริมาณน้ำในร่างกายปกติ เกิดได้จากสาเหตุของความสามารถในการขับน้ำออกของไตลดลง ซึ่งเกิดจากสาเหตุดังต่อไปนี้ คือ

- โรคที่เกิดจาก SIADH (Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion)
  - โรคมะเร็ง (Tumors) เช่น bronchogenic carcinoma, mesothelioma, thymoma, duodenal carcinoma, pancreatic carcinoma, ureteral/prostate carcinoma, uterine carcinoma, nasopharyngeal carcinoma, leukemia
  - โรคทางระบบประสาทและสมอง เช่น มีก้อนเนื้อออก ฝีในสมอง หรือมีการอักเสบภายในสมอง ได้แก่ encephalitis, meningitis, systemic lupus, acute intermittent porphyria, multiple sclerosis) โรคที่ทำลายการนำส่ง



ของเซลล์ประสาท เช่น Guillain-Barré syndrome และโรคอื่นๆ เช่น subarachnoid hemorrhage, head trauma, acute psychosis, delirium tremens, pituitary stalk section, transphenoidal adenomectomy, hydrocephalus

- โรคที่เกี่ยวข้องกับปอด เช่น โรควัณโรค โรคปอดบวมติดเชื้อแบคทีเรีย ไวรัส หรือ เชื้อรา โรคถุงลมโป่งพอง และ Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) เป็นต้น

- ภาวะเบาจืด (diabetes insipidus)

แบ่งได้เป็นสองชนิด คือ central diabetes insipidus (CDI) เป็นภาวะที่ vasopressin ลดลง จากโรคของต่อมใต้สมองส่วนหลัง ชนิดที่สอง ได้แก่ nephrogenic diabetes insipidus (NDI) เป็นภาวะที่ฮอร์โมนดังกล่าวปกติ แต่มีความผิดปกติที่ไต คือไตไม่ตอบสนองต่อฮอร์โมน ซึ่งอาจเกิดจากสาเหตุต่าง ๆ เช่น เป็นแต่กำเนิด amyloidosis และการใช้ยา เช่น ลิเทียม เป็นต้น

- ภาวะขาด Glucocorticoid เกิดร่วมกับ secondary adrenal insufficiency ซึ่งมีสาเหตุจากความผิดปกติของต่อม pituitary ที่ทำให้เกิดการหลั่ง ACTH ผิดปกติไป และกระตุ้นการหลั่งของฮอร์โมน aldosterone การขาด glucocorticoid เพียงอย่างเดียวทำให้การขับน้ำออกผิดปกติไป และพบระดับฮอร์โมน vasopressin ในกระแสเลือดเพิ่มขึ้น จากการทดลองพบว่า ภาวะน้ำเกินในร่างกายสามารถรักษาได้โดย V2R antagonist

- โรค Hypothyroidism มักพบการขับน้ำออกผิดปกติในผู้ป่วยที่มีการดำเนินของโรค hypothyroidism อย่างรุนแรง โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุและเข้าเกณฑ์ในการเป็น myxedema coma นำมาสู่การเปลี่ยนแปลงของสภาวะทางจิต ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำเกิดจากการเปลี่ยนแปลงของ GFR ที่เป็นผลมาจากการขาดไทรอยฮอร์โมน ซึ่งมีผลต่อ cardiac output และ peripheral vascular resistance ในโรค hypothyroidism ที่อาการไม่ซับซ้อน จะมีการเพิ่มขึ้นของฮอร์โมน vasopressin ในกระแสเลือด นอกจากนี้ภาวะ myxedema ทำให้มีระดับฮอร์โมน vasopressin ในกระแสเลือดเพิ่มขึ้น และจากการทดลองพบว่าภาวะน้ำเกินในร่างกายสามารถรักษาได้โดย V2R antagonist

## ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำร่วมกับมีปริมาณน้ำในร่างกายมาก(Hypervolemic hyponatremia)

ตารางที่ 7 แสดงสาเหตุของการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำร่วมกับมีปริมาณน้ำในร่างกายมาก<sup>27</sup>

● Hypervolemic
— CHF
— Cirrhosis
— Nephrotic syndrome
— Renal failure
○ Acute
○ Chronic
Excessive Water Intake
● Primary polydipsia
● Dilute infant formula
● Freshwater drowning

จากตารางแสดงสาเหตุต่างๆของการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำร่วมกับมีปริมาณน้ำในร่างกายมาก เกิดได้จากสาเหตุของความสามารถในการขับน้ำออกของไตลดลง และทำให้มีอาการบวมตามร่างกายเนื่องจากการดูดกลับของน้ำและโซเดียมมากขึ้น ได้แก่

- ภาวะหัวใจล้มเหลว ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำเป็นภาวะที่มีออสโมลิตีต่ำผิดปกติที่พบได้บ่อยทั้งในโรคหัวใจวายเฉียบพลันหรือเรื้อรัง โดยสามารถพบได้ร้อยละ 20 ของผู้ป่วย ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำใช้เป็นตัวบ่งชี้ความรุนแรงของภาวะหัวใจวาย โดยการควบคุมการขับน้ำและโซเดียมจะมีความเกี่ยวข้องกับหลายปัจจัย ในภาวะปกติจะมี atrial-renal reflexes ที่ควบคุมการขับน้ำและโซเดียม ความดันที่เพิ่มขึ้นในหัวใจห้อง atrium จะกีดการหลั่ง vasopressin และทำให้เกิดการขับน้ำออกมาก ซึ่งเรียกว่า Henry-Gauer reflex และการเพิ่มความดันขึ้นของ transmural atrial จะเพิ่มการหลั่ง atrial natriuretic peptide (ANP) ซึ่งมีผลให้เกิดการขับน้ำและโซเดียมออกมากขึ้น การลดลงของ renal adrenergic tone ก็เป็นอีกปฏิกิริยาหนึ่งที่เกิดร่วมกันกับการเพิ่มความดันขึ้นในหัวใจห้องบนซ้าย เมื่อมีภาวะหัวใจวาย ความดันในหัวใจห้องบนจะเพิ่มมากขึ้น แต่ปฏิกิริยาตอบสนองจะเท่าเดิม ในหัวใจห้องล่างซ้าย, carotid body, aortic arch และ juxtaglomerular apparatus มี baroreceptors ที่ตรวจจับความดันโลหิตสูง ซึ่งหากการยืดขยายของ baroreceptor ลดลงจะทำให้เกิดการหลั่ง vasopressin เพิ่มขึ้นแม้ว่าในร่างกายจะมีความเข้มข้นในเลือดน้อย (hypo-osmolality) ก็ตาม และในภาวะโรคหัวใจวายเรื้อรังจะมีการเพิ่มขึ้นของ norepinephrine และ sympathetic tone<sup>28</sup> ซึ่งการทำงานเพิ่มขึ้นของ  $\beta$ -adrenergic จะเพิ่มการสังเคราะห์ renin ในไตและเพิ่มการทำงานของระบบ RAAS

การศึกษาในมนุษย์และ primate ชี้แจงว่า baroreceptor ในมนุษย์จะมีบทบาทในการควบคุมการหลั่งฮอร์โมน vasopressin น้อยกว่าในสัตว์ทดลอง ซึ่งกลไกนี้ยังไม่แน่ชัดในมนุษย์ แต่

จะการทำงานเพิ่มขึ้นของ  $\beta$ -adrenergic จะเพิ่มการสังเคราะห์ renin ในไตและเพิ่มการทำงานของระบบ RAAS อย่างไรก็ตามการหลั่ง vasopressin มีมากขึ้นในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจวาย เพราะสามารถตรวจพบระดับ vasopressin ได้แม้ว่าจะมีออสโมลาลิตีในเลือดต่ำหรือปกติ กลไกอื่น ได้แก่ การเพิ่มขึ้นของ adrenergic effects ในระบบประสาทและสมอง และการเพิ่มขึ้นของ angiotensin II นอกจากผลจากการหลั่ง vasopressin แล้ว ยังมีผลจากการมีหลอดเลือดในไตตีบ ทำให้มี GFR ลดลง

- ภาวะตับแข็ง (Cirrhosis) ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำเกิดได้บ่อยในผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็ง โดยพบได้ร้อยละ 30-35 ของผู้ป่วย และใช้เป็นตัวบ่งชี้ความรุนแรงของภาวะตับแข็ง จากการศึกษาหลายแห่งพบว่าการมีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำเกี่ยวข้องกับการดำเนินไปของโรคที่แย่ง เช่นเดียวกับโรคหัวใจวาย ที่มีการทำงานเพิ่มขึ้นของระบบ RAAS และ sympathetic ซึ่งจะกระตุ้นการดูดกลับน้ำและโซเดียมในท่อไต และขับน้ำออกได้น้อยลง ซึ่งผลต่อไตนี้จะเกิดขึ้นได้ก่อนที่ค่า GFR จะลดลงในผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็ง ซึ่งในระยะหลังจะพบว่าการที่มี GFR น้อยลง จะยับยั้งการขับออกของน้ำและสารต่างๆ อย่างไรก็ตามฮอร์โมน vasopressin เป็นปัจจัยสำคัญในการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ซึ่งข้อมูลโดยสรุปนี้ได้จากการศึกษาการให้ยา AVP V2R antagonist แก่ผู้ป่วยโรคตับแข็ง โดยผลการทดลองพบว่าสามารถเพิ่มระดับโซเดียมในเลือดได้ และปัสสาวะเจือจางลง<sup>29</sup>

- กลุ่มอาการความผิดปกติของไต (Nephrotic syndrome) เช่น ภาวะไตวายทั้งในระยะเฉียบพลันและเรื้อรัง เนื่องจากไตไม่สามารถขจัดน้ำส่วนเกินได้อย่างเต็มประสิทธิภาพ ในทางกลับกัน ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำพบได้บ่อยนักในกลุ่มอาการความผิดปกติของไต อย่างไรก็ตาม หากผู้ป่วยมีภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำอย่างรุนแรง หรือน้อยกว่า 2 g/dL อาจพบปริมาณน้ำในเส้นเลือดต่ำ และเกิดการหลั่ง vasopressin เพื่อดูดกลับน้ำมากยิ่งขึ้น

นอกจากสาเหตุจากความสามารถในการขับน้ำออกของไตลดลงแล้ว ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำยังเกิดได้จากการดื่มน้ำในปริมาณมากเกินไป จากสาเหตุ primary polydipsia, การจมน้ำ เป็นต้น

ภาวะการดื่มน้ำมากผิดปกติ (primary polydipsia)<sup>27</sup>

คือกรณีที่ผู้ป่วยดื่มน้ำในปริมาณมาก ประมาณ 3-10 ลิตรต่อวันติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน ซึ่งอาจก่อให้เกิดภาวะน้ำเป็นพิษ นำไปสู่อันตรายต่อชีวิต ทำให้เสียชีวิตได้ ซึ่งพบได้ไม่บ่อยนักหากผู้ป่วยมีการทำงานของไตปกติ แต่อย่างไรก็ตามภาวะนี้อาจทำให้เกิดภาวะโซเดียมต่ำที่รุนแรงได้ในผู้ป่วยที่มีการขับน้ำออกไม่เป็นปกติ ภาวะดื่มน้ำบ่อยมักพบในผู้ป่วยทางจิตเวช โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีอาการทางจิตระยะเฉียบพลัน หรือโรคจิตเภท (schizophrenia)<sup>30</sup> โดยความชุกใน

การเกิดภาวะนี้ขึ้นอยู่กับ การเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยภาวะโซเดียมในเลือดต่ำแบบมี อาการ ซึ่งความชุกอาจต่ำกว่าที่คาดการณ์ไว้ จากการศึกษาในผู้ป่วยทางจิตเวชที่มีภาวะดื่มน้ำ มากผิดปกติพบว่าผู้ป่วยที่มีการดื่มน้ำมากผิดปกติในตอนกลางวันนั้นจะมีการปรับสมดุลของน้ำได้ โดยการปัสสาวะบ่อยในตอนกลางคืนแทน ภาวะการดื่มน้ำมากผิดปกติพบได้ประมาณร้อยละ 20 ของผู้ป่วยทางจิตเวช โดยมีภาวะการเกิดโซเดียมในเลือดต่ำร้อยละ 5-10<sup>31</sup> อย่างไรก็ตามภาวะการ ดื่มน้ำมากผิดปกติไม่ได้มีสาเหตุจากโรคทางจิตเวชเพียงอย่างเดียวโรคอื่นๆ เช่น โรคทางระบบ ประสาทและสมอง หรือ เนื้องอกในสมอง สามารถทำให้เพิ่มความกระหายน้ำมากขึ้นดังนั้น ผู้ป่วย ที่มีภาวะการดื่มน้ำบ่อย ควรได้รับการประเมินด้วยเครื่องสแกนสมอง เพื่อประเมินสาเหตุของการ เกิดภาวะการดื่มน้ำมากผิดปกติ

### 2.3 แนวคิดและทฤษฎีเกี่ยวกับยาที่ส่งผลต่อภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ

แบ่งตามกลไกการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำกับประเภทของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ



ตารางที่ 8 แสดงสาเหตุและกลไกของการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำจากการใช้ยา<sup>33</sup>

- Drugs affecting sodium and water homeostasis
- Diuretics
    - Thiazides<sup>8-18</sup>
    - Indapamide<sup>19</sup>
    - Amiloride
    - Loop diuretics<sup>8,14</sup>
  - Drugs affecting water homeostasis
    - Increased hypothalamic production of ADH
      - Antidepressants
        - Tricyclic antidepressants (amitryptiline, protriptyline, desipramine)<sup>20</sup>
        - Selective serotonin reuptake inhibitors<sup>21-25</sup>
        - Monoamine oxidase inhibitors<sup>26</sup>
      - Antipsychotic drugs
        - Phenothiazines (thioridazine, trifluoperazine)<sup>27,28</sup>
        - Butyrophenones (haloperidol)<sup>29</sup>
      - Antiepileptic drugs
        - Carbamazepine,<sup>30-35</sup> oxcarbazepine,<sup>33,36,37</sup> sodium valproate<sup>39</sup>
      - Anticancer agents
        - Vinca alkaloids (vincristine, vinblastine)<sup>39-42</sup>
        - Platinum compounds (cisplatin, carboplatin)<sup>42-44</sup>
        - Alkylating agents (intravenous cyclophosphamide,<sup>45-47</sup> melphalan,<sup>48</sup> ifosfamide<sup>49</sup>)
        - Miscellaneous (methotrexate, interferon  $\alpha$  and  $\gamma$ , levamisole, pentostatin, monoclonal antibodies)<sup>42,50</sup>
        - Opiates<sup>51</sup>
    - Potiation of ADH effect
      - Antiepileptic drugs
        - Carbamazepine,<sup>30-33</sup> lamotrigine<sup>52</sup>
      - Antidiabetic drugs
        - Chlorpropamide,<sup>53-55</sup> tolbutamide<sup>56</sup>
      - Anticancer agents
        - Alkylating agents (intravenous cyclophosphamide)<sup>46</sup>
      - Nonsteroidal anti-inflammatory drugs<sup>57-60</sup>
    - Reset osmostat
      - Antidepressants
        - Venlafaxine<sup>61</sup>
      - Antiepileptic drugs
        - Carbamazepine<sup>33</sup>

---

Abbreviation: ADH, antidiuretic hormone.

**Antihypertensive agents**Angiotensin-converting enzyme inhibitors<sup>62</sup>Amlodipine<sup>63</sup>Immune globulin (intravenous)<sup>64,65</sup>3,4-Methylenedioxymethylamphetamine (ecstasy)<sup>66,67</sup>**Antibiotics**Trimethoprim-sulfamethoxazole,<sup>68</sup> ciprofloxacin,<sup>69</sup>cefoperazone/sulbactam,<sup>70</sup> rifabutin<sup>71</sup>**Antiarrhythmic**Amiodarone,<sup>72</sup> lorcaïnide,<sup>73</sup> propafenone<sup>74</sup>Theophylline<sup>75</sup>**Proton pump inhibitors<sup>76</sup>**Bromocriptine<sup>77</sup>Terlipressin<sup>78</sup>Duloxetine<sup>79</sup>Fluorescein angiography<sup>80</sup>Bupropion<sup>81</sup>**ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำร่วมกับมีปริมาณน้ำในร่างกายน้อย (Hypovolemic hyponatremia)**

**ยาขับปัสสาวะ (Diuretic)** ทำให้เกิดผลต่อการสูญเสียโซเดียมทางไต โดยภาวะโซเดียมในเลือดต่ำเป็นอาการไม่พึงประสงค์หนึ่งของยาขับปัสสาวะ เนื่องจากการสูญเสียโซเดียมที่ไต และจะพบโซเดียมในปริมาณสูงในปัสสาวะ ทั้งนี้อาจเป็นผลมาจากยามีผลลดประสิทธิภาพในการดูดกลับน้ำที่ distal tubule โดยไม่ได้กระทบต่อความเข้มข้นในปัสสาวะ ยา thiazide เป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ จากการรายงานงานวิจัยพบว่า ร้อยละ 73 ของการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำเกิดจากการใช้ยา thiazide ทีเดียว ร้อยละ 20 เกิดจากการใช้ยา thiazide ร่วมกับ antikaliuretic agents และ ร้อยละ 8 เกิดจากการใช้ยา furosemide<sup>32</sup> ยา Furosemide ทำให้เกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำได้หลังจากการใช้ยามาหลายเดือน ขณะที่ยา thiazide จะเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำได้ภายใน 2 วันถึง 2 สัปดาห์แรกหลังการเริ่มใช้ยา ผู้ป่วยที่มีปัจจัย คือ เพศหญิง อายุมาก และน้ำหนักตัวน้อย จะเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำจากยา thiazide ได้ และจะสามารถเกิดซ้ำได้อีก<sup>27</sup>

**ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำร่วมกับมีปริมาณน้ำในร่างกายปกติ (Euvolemic hyponatremia)**

จากตารางที่ 8 แสดงถึงการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำที่เกิดจากยา โดยมียาที่เป็นสาเหตุได้หลายชนิด เช่น ยากลุ่มที่กระตุ้นการหลั่ง vasopressin เช่น ยากลุ่ม antidepressants antipsychotic antiepileptic drugs anticancer agents antidiabetic drug และ non-steroidal inflammatory drugs

### ***ACEi (Angiotensin-converting enzyme inhibitor)***

รายงานที่ทำให้เกิดโซเดียมในเลือดต่ำรุนแรงด้วยกระบวนการ SIADH นั้นพบได้น้อย แต่มีความเป็นไปได้ที่จะเกิดเมื่อได้รับการรักษาด้วยยา ACE inhibitor หากมีการใช้ร่วมกับยาขับปัสสาวะ furosemide จะทำให้เกิดโซเดียมในเลือดต่ำในผู้ป่วยที่เป็นภาวะหัวใจล้มเหลว congestive heart failure อย่างไรก็ตาม ACEi สามารถทำให้เกิดโซเดียมในเลือดต่ำได้เช่นกัน ผ่านการยับยั้งการเปลี่ยนจาก angiotensin I ไปเป็น angiotensin II ที่ peripheral tissue แต่ในสมองพบว่า angiotensin I ถูกเปลี่ยนไปเป็น angiotensin II ซึ่งจะกระตุ้นให้กระหายน้ำและมีการหลั่ง ADH นอกจากนี้ ACEi ยังเพิ่มการหลั่งของ ADH โดยการชะลอการสลายตัวของ bradykinin อีกด้วย<sup>33</sup>

### ***Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)***

ยาแก้ปวดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ลดการขับออกของน้ำ โดยเสริมการทำงานของ ADH เกิดจากการสร้างของ prostaglandin ที่ลดลง ซึ่ง prostaglandin มีหน้าที่ยับยั้งการทำงานของ ADH อย่างไรก็ตามพบว่า NSAIDs เหนี่ยวนำให้เกิดโซเดียมในเลือดต่ำได้น้อย มีความเป็นไปได้ว่าการยับยั้ง prostaglandin เกี่ยวข้องโดยตรงกับการลดการหลั่งของ ADH ด้วยเช่นกัน อย่างไรก็ตาม การสูญเสียปริมาณของเหลวในร่างกายของผู้ป่วยหรือมีกลไก SIADH เกิดขึ้นในร่างกาย จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโซเดียมในเลือดต่ำ นอกจากนี้ NSAID เป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโซเดียมในเลือดต่ำโดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ที่ออกกำลังอย่างหนัก และหากมีการใช้ยา NSAID ร่วมด้วยจะส่งผลให้เกิดความผิดปกติในการขับน้ำออก<sup>33</sup>

### ***ยาในกลุ่มที่มีผลต่อระดับซีโรโทนินในร่างกาย***

ใช้เป็นยาตัวแรกในการรักษาโรคซึมเศร้า หนึ่งในอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้ไม่บ่อยคือภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ซึ่งขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการ เช่น อายุ เพศ การใช้ยาขับปัสสาวะร่วมด้วย มีประวัติเคยเป็นโรคปอดบวม ขนาดยา น้ำหนักตัวน้อยและมีระดับโซเดียมที่baseline ต่ำกว่า 138 mmol/L กลไกการเกิดยังไม่ทราบแน่ชัด หนึ่งในสมมุติฐานอาจมีความเกี่ยวข้องกับ syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) หรือ การตอบสนองของไตที่เพิ่มขึ้นต่อ Anti-diuretic hormone (ADH) ยาในกลุ่ม SSRIs สามารถยับยั้งการดูดกลับ norepinephrine ได้บางส่วน ซึ่ง norepinephrine เป็นสารกระตุ้นการหลั่งของ ADH ผ่าน alpha1-adrenergic receptors นอกจากนี้ SSRIs เมทาบอลิซึมผ่านทางเอนไซม์ CYP450 บางส่วนเมทาบอลิซึมผ่าน CYP2D6 ในคนที่มี poor metabolism จะเป็นปัจจัยที่ส่งผลให้เกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำได้ ยาในกลุ่มนี้ที่พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำมากที่สุดคือยา fluoxetine ตามด้วย paroxetine และ sertraline ตามลำดับ โดยภาวะระดับโซเดียมในเลือดต่ำจะพบได้หลังจาก

รับประทานยาอย่างน้อย 2-3 สัปดาห์ และระดับโซเดียมในเลือดจะกลับมาเป็นปกติได้ภายใน 2 สัปดาห์หลังจากหยุดยา<sup>35</sup>

จากการรวบรวมข้อมูลจากงานวิจัยต่างๆ พบว่าการเกิดโซเดียมในเลือดต่ำมีความเสี่ยงสูงในยา กลุ่ม SSRIs และ venlafaxine นอกจากนี้งานวิจัยในปี 2013 แบบ retrospective พบว่าการรักษา โรคซึมเศร้ามีความเกี่ยวข้องกับการเกิดโซเดียมในเลือดต่ำในกลุ่มย่อยเท่านั้น โดยความเสี่ยงจะเพิ่มขึ้นเมื่ออายุเพิ่มขึ้น เพศหญิง และโดยเฉพาะยา sertraline และ escitalopram ซึ่งพบว่าอาการ ทางที่คลินิกที่พบสามารถเกิดขึ้นได้เร็วเมื่อมีการใช้ยาต้านซึมเศร้า และจะพบได้เร็วกว่าหากใช้ยาในกลุ่ม SSRI หรือ SNRIs<sup>36,37</sup> ในขณะเดียวกันยาในกลุ่มยับยั้งการดูดกลับของเซโรโทนินและนอร์อิพิเนพริน (serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors, SNRIs) มีโอกาสเกิดระดับโซเดียมในเลือดต่ำ ได้มากในยา venlafazine<sup>38,39,40</sup>

ในการศึกษาประชากรขนาดใหญ่ พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ 0.08%-4% โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วย เช่น อายุหรือใช้ยาขับปัสสาวะ โดยทั่วไปยาต้าน อาการซึมเศร้านักเกิดภายใน 3 สัปดาห์โดยส่วนมากจะอาการดีขึ้นไม่ในวันนั้นถึงหนึ่งสัปดาห์หลังจาก หยุดยา<sup>41</sup> โดยการเกิดโซเดียมในเลือดต่ำของกลุ่มยาต้านซึมเศร้ามียารายงานที่เกี่ยวข้องกับ SIADH จำนวนมาก desvenlafaxine เป็นยาในกลุ่ม SNRIs ที่พบรายงานการเกิดโซเดียมในเลือดต่ำอย่างมี นัยสำคัญเช่นเดียวกัน<sup>42</sup> ยา Duloxetine พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำค่อนข้าง น้อย ซึ่งกลไกการเกิดโซเดียมในเลือดต่ำเกี่ยวข้องกับ SIADH เช่นเดียวกับกับยาในกลุ่ม SSRIs ในส่วน ของกลไกการออกฤทธิ์ยังไม่ทราบแน่ชัด ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้โซเดียมในเลือดต่ำได้แก่ อายุที่มากขึ้น เพศหญิง การใช้ยาขับปัสสาวะรวม น้ำหนักตัวน้อย และมีโซเดียมที่ baseline ต่ำ อย่างไรก็ตามการใช้ยา duloxetine ก็พบอุบัติการณ์ในคนอายุน้อยได้เช่นกัน<sup>43</sup>

### **กลุ่ม Tricyclic antidepressants (TCAs)**

ยาในกลุ่ม Tricyclic antidepressants พบรายงานการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำน้อยกว่า กลุ่มยาต้านซึมเศร่ากลุ่ม SSRIs อย่างมีนัยสำคัญ<sup>44</sup> ยารักษาโรคทางจิตเวช กลุ่ม TCAs และ mirtazapine มีความเกี่ยวข้องกับการเกิดโซเดียมในเลือดต่ำน้อยมาก (0.003-0.005%) และยังมี หลักฐานพบว่าการใช้ยา amitriptyline, clomipramine, doxepine, nortriptyline, trimipramine ก่อให้เกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำได้<sup>44</sup> Mirtazapine เป็นยาในกลุ่ม tetracyclic antidepressant มีการนำมาใช้ในผู้ป่วยที่เคยเกิดโซเดียมในเลือดต่ำขณะที่ใช้ยาในกลุ่ม SSRIs<sup>45</sup> อย่างไรก็ตามหากได้รับยาร่วมกัน จะส่งผลเพิ่มความเสี่ยงการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำอย่างมี



นัยสำคัญ เช่น ยากลุ่ม SSRIs+diuretic+ACEi เทียบได้ยากลุ่ม SSRIs เพียงอย่างเดียว จะเพิ่มความเสียหายถึง 10 เท่า<sup>46</sup>

### **ยาด้านโรคจิต (antipsychotic drugs)**

อุบัติการณ์การเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำจากยารักษาโรคทางจิตเวชพบสูงกว่าที่ได้คาดการณ์ไว้ ทั้งยารักษาโรคทางจิตเวชในกลุ่มเก่า (typical antipsychotics) และยากลุ่มใหม่ (atypical antipsychotics) ซึ่งมีผลทำให้เกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำได้ รวมถึงยาในกลุ่ม tricyclic antidepressants (TCAs), selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), monoamine oxidase inhibitors, benzodiazepines และ antiepileptic drugs<sup>34</sup> กลไกการออกฤทธิ์เชื่อว่าเกี่ยวกับข้องกับ SIADH อย่างไรก็ตามโรคทางจิตเวชที่ผู้ป่วยเป็น รวมถึงพฤติกรรมที่ชอบดื่มน้ำมากทำให้เกิด primary polydipsia (PP) จนเป็นสาเหตุให้เกิดโซเดียมในเลือดต่ำ นอกจากนี้ด้วยโรคทางจิตเวชและยารักษาอาการทางจิตจะส่งผลให้ปากแห้ง โดยเฉพาะอย่างยิ่งยาในกลุ่ม phenothiazine ทำให้ผู้ป่วยมีความต้องการดื่มน้ำมากขึ้น มีการศึกษาพบว่ายาต้านซึมเศร้า โดยเฉพาะอย่างยิ่ง SSRIs มีโอกาสในการเกิดมากกว่ายาต้านซึมเศร้ากลุ่มอื่นๆ<sup>33</sup>

### **ยาด้านชัก (anticonvulsants)**

มีรายงานการศึกษา ในปี 2011 พบผู้ป่วยที่มีอาการโซเดียมในเลือดต่ำในระหว่างรักษาด้วยยาในกลุ่ม SSRIs (0.06%) , SNRIs (0.08%), carbamazepine (0.10%) และ oxcarbazepine (1.29%) ซึ่งพบมากที่สุดคือ oxcarbazepine มีอุบัติการณ์ของ carbamazepine ที่ส่งผลให้เกิดโซเดียมในเลือดต่ำโดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยสูงอายุ หรือมีการใช้ยาที่เป็นสาเหตุโซเดียมในเลือดต่ำ ผลกระทบของยา carbamazepine มีความเกี่ยวข้องกับขนาดยา ระดับยาในเลือดและระดับโซเดียมในเลือดก่อนหน้า สาเหตุที่ทำให้เกิดโซเดียมในเลือดต่ำของยา carbamazepine เกิดจากการตอบสนองของไตต่อระดับ ADH ที่ปกติในเลือดที่เพิ่มขึ้น oxcarbazepine เป็นยาที่เป็น analog ของ carbamazepine ที่นำมาใช้รักษาอาการชักแบบเดียวกัน แต่ได้มีการพัฒนาปรับปรุงด้านความเป็นพิษที่ดีมากขึ้น อย่างไรก็ตามความชุกในการเกิดโซเดียมในเลือดต่ำ พบมากในผู้ป่วยที่รักษาด้วย oxcarbazepine มากกว่า carbamazepine นอกจากนี้ยา เนื่องด้วยกลไก SIADH กับการใช้ยา valproic acid สามารถทำให้เกิดระดับโซเดียมในเลือดต่ำได้เช่นเดียวกัน<sup>33</sup>

### **Amphetamine**

มีการใช้ยาเสพติดในทางที่ผิด ยาบ้า ยาอี หรือ 3,4-methylenedioxymethylamphetamine (MDMA) เป็นสาเหตุการเกิดโซเดียมในเลือดต่ำได้ MDMA และอนุพันธ์ของ MDMA มีผลในการเพิ่ม

การหลังของ ADH จากไฮโปทาลามัส การดื่มน้ำปริมาณมากพบได้ในผู้ที่เสพ MDMA และมีความเกี่ยวข้องกับอาการพิษของ MDMA ที่เหนียวน้ำให้เกิดโซเดียมในเลือดต่ำ<sup>33</sup> สำหรับยาที่ใช้บ่อยในผู้ป่วยจิตเวชและมีผลข้างเคียงจาก anticholinergic effect ได้แก่ trihexylphenidyl benztropine โดยพบว่ายามีฤทธิ์ทำให้ปากแห้ง คอแห้ง และพบว่ามีอาการทำให้เกิดภาวะดื่มน้ำมากผิดปกติ (polydipsia) ได้ โดยพบว่ายา trihexylphenidyl ทำให้เกิดภาวะดื่มน้ำมากผิดปกติ ด้ร้อยละ 0.53<sup>47</sup> และยา benztropine ทำให้เกิดภาวะดื่มน้ำมากผิดปกติ ด้ร้อยละ 0.49<sup>48</sup>

## 2.4 อาการแสดงและการแก้ไขภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ

ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ เกิดจากน้ำของของเหลวภายนอกเซลล์แพร่เข้าสู่เซลล์ต่างๆ ในร่างกาย เนื่องจาก osmolarity ของของเหลวภายนอกเซลล์ต่ำลง ทำให้เซลล์บวม เมื่อเซลล์สมองบวม (cerebral edema) จะส่งผลทำให้ผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้ อ่อนเพลีย ปวดศีรษะ ง่วงซึม หมดสติ ชัก และโคม่าได้

เมื่อใดควรสงสัยว่ามีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ

1. ผู้ป่วยจิตเภทเรื้อรังที่มีพฤติกรรมดื่มน้ำมาก และ/หรือ สูบบุหรี่จัด หรือไม่สามารถสื่อสารได้
2. ผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้/อาเจียน/ท้องเสีย/Dehydrate หรือ ได้ยาขับปัสสาวะ
3. ผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่มยาที่อาจทำให้เกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ
4. ผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมดื่มน้ำ >3 ลิตรต่อวัน

ตารางที่ 9 แสดงอาการความรุนแรงและแนวทางการรักษาของโรงพยาบาลศรีธัญญา  
ของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ

ระดับโซเดียมในเลือด	อาการและอาการแสดง	การรักษา
130 - 135 mmol/l	มักไม่แสดงอาการ	- เผื่อระวังโดยอาจให้หรือไม่ให้การรักษา - หาสาเหตุและดำเนินการแก้ไข กรณีที่เกิดจากยาควรพิจารณาเปลี่ยนแปลงการรักษา
120 - 129 mmol/l	คลื่นไส้ ปวดเมื่อยตามร่างกาย อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร อาเจียน	- ให้ NaCl ชนิดรับประทาน 600-1500 มิลลิกรัม ทุก 4-6 ชั่วโมง ตามระดับความรุนแรง - จำกัดปริมาณน้ำดื่มต่อวัน และสังเกตอาการเปลี่ยนแปลง - เผื่อระวังโดยตรวจเลือด เพื่อดูระดับโซเดียมในเลือดซ้ำทุก 24 ชั่วโมง จนระดับโซเดียมในเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ

		- หาสาเหตุและดำเนินการแก้ไข
115 - 119 mmol/l	ปวดศีรษะ ซึม กระสับกระส่าย ท่าทางผิดปกติ เป็น ตะคริว ง่วง (lethargy) หงุดหงิดรำคาญ (irritability) และมี พฤติกรรมเปลี่ยน	- ให้ 3% NaCl 0.5 ml/kg/hr ทางหลอดเลือดดำ - ถ้ามีภาวะบวมหรือน้ำหนักตัวเพิ่ม ให้ furosemide inj. 0.5-1 mg/kg - จำกัดปริมาณน้ำดื่มต่อวัน และสังเกตอาการเปลี่ยนแปลง - เผื่อระวังโดยตรวจเลือดเพื่อดูระดับโซเดียมในเลือดซ้ำทุก 24 ชั่วโมง จนระดับโซเดียมในเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ - หาสาเหตุและดำเนินการแก้ไข
< 115 mmol/l หรือมีอาการชัก	สับสน ซึมลง มีอาการ ชัก และหมดสติในที่สุด	- ให้ 3% NaCl 1 ml/kg/hr ทางหลอดเลือดดำ ประมาณ 2-3 ชั่วโมง โดยห้ามให้ระดับโซเดียมในเลือดมากกว่า 10 mmol ใน 24 ชั่วโมงแรก เพราะอาจเกิดภาวะ central pontine myelinolysis - ถ้ามีภาวะบวมหรือน้ำหนักตัวเพิ่ม ให้ furosemide inj. 0.5-1 mg/kg - จำกัดปริมาณน้ำดื่มต่อวัน และสังเกตอาการเปลี่ยนแปลง - เผื่อระวังโดยตรวจเลือดเพื่อดูระดับโซเดียมในเลือดซ้ำ ภายใน 2 ชั่วโมงและเจาะเลือดซ้ำทุก 4 ชั่วโมงจนระดับ โซเดียมในเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ - เมื่อระดับโซเดียมในเลือด > 125 mmol/l ให้เปลี่ยนเป็น NaCl ชนิดรับประทานขนาด 600-1500 มิลลิกรัม ทุก 4-6 ชั่วโมง - หาสาเหตุและดำเนินการแก้ไข

หมายเหตุ NaCl ชนิดรับประทานของโรงพยาบาลศรีธัญญามีขนาด 300 มิลลิกรัม

## บทที่ 3

### วิธีการดำเนินการวิจัย

#### 3.1 รูปแบบงานวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นรูปแบบงานวิจัยเชิงพรรณนา (descriptive research) โดยการเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) จากเวชระเบียนของผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในที่มีรายงานการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ณ โรงพยาบาลศรีธัญญา เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของกลุ่มยาและจำนวนยาที่ใช้ร่วมกันในการรักษาโรคทางจิตเวช กับการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ

#### 3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร ผู้ป่วยที่มีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่ามีระดับโซเดียมในเลือดต่ำกว่า 135 mmol/L ณ โรงพยาบาลศรีธัญญา

กลุ่มตัวอย่าง ผู้ป่วยที่มีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่ามีระดับโซเดียมในเลือดต่ำกว่า 135 mmol/L ตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม 2557 – 8 กุมภาพันธ์ 2559

#### 3.3 วิธีการคัดเลือกตัวอย่างและขนาดตัวอย่าง

คัดเลือกผู้ป่วยที่มีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่ามีระดับโซเดียมในเลือดต่ำกว่า 135 mmol/L โดยจากข้อมูลของห้องปฏิบัติการ ณ โรงพยาบาลศรีธัญญา พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ทั้งหมด 233 ราย

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

$$\text{สูตร} \quad n = \frac{N}{1 + Ne^2}$$

$n$  = ขนาดกลุ่มตัวอย่าง

$e$  = ความคลาดเคลื่อนที่ยอมให้เกิดขึ้นได้ ในที่นี้กำหนด 0.05

$N$  = ขนาดประชากร

แทนค่าในสูตร

$$n = \frac{233}{1 + 233(0.05)^2}$$

$$n = \frac{233}{1 + 0.5825}$$

$$n = 147.23$$

จากการคำนวณ จะต้องเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่มีระดับโซเดียมต่ำ ณ โรงพยาบาลศรีธัญญา อย่างน้อย 148 ราย เข้าทำการศึกษา

ทำการเก็บข้อมูลจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก ด้วยวิธีการสุ่มตัวอย่างแบบเจาะจง (purposive sampling) เลือกเก็บข้อมูลผู้ป่วยทุกรายที่เกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ที่มีระดับโซเดียมในเลือดต่ำกว่า 135 mmol/L

เกณฑ์การคัดเลือกเข้า

1. ผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก ที่มีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่ามีระดับโซเดียมในเลือดต่ำกว่า 135 mmol/L
2. ผู้ป่วยมีการใช้ยารักษาโรคทางจิตเวช ได้แก่
  - 2.1 antipsychotic ได้แก่ typical antipsychotics และ atypical antipsychotics
  - 2.2 antidepressant คือยากลุ่ม SSRIs, SNRIs, TCAs
  - 2.3 antianxiety คือยากลุ่ม benzodiazepine
  - 2.4 mood stabilizer ได้แก่ lithium, sodium valproate เป็นต้น

เกณฑ์การคัดเลือกออก

1. ผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีผลต่อระดับโซเดียมในเลือด คือ
  - 1.1 ยาในกลุ่ม angiotensin-converting enzyme inhibitors
  - 1.2 ยาขับปัสสาวะ กลุ่ม thiazide และ loop diuretic
  - 1.3 ยา anticancer เช่น cyclophosphamide, vincristine, vinblastine
  - 1.4 ยาantidiuretic hormone analogues เช่น deamino-D-arginine vasopressin (DDAVP) , oxytocin
2. ผู้ป่วยที่มีโรคร่วมที่มีผลต่อระดับโซเดียมในเลือด คือ
  - 2.1 เบาหวาน
  - 2.2 ภาวะหัวใจล้มเหลว
  - 2.3 ภาวะขาดไทรอยด์ฮอร์โมน
  - 2.4 โรคถุงลมโป่งพอง

### 3.4 เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

เก็บข้อมูลโดยใช้แบบบันทึกข้อมูลที่คณะผู้วิจัยสร้างขึ้น ดังตัวอย่างในภาคผนวก จากนั้นนำข้อมูลที่ได้นำมาศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ยารักษาโรคทางจิตเวชกับการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ และปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้องและส่งผลให้เกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ โดยรวบรวมข้อมูลในโปรแกรมทางคอมพิวเตอร์และแปลผลโดยใช้สถิติอย่างง่าย ได้แก่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในการจัดการ และวิเคราะห์ข้อมูล

### 3.5 การเก็บรวบรวมข้อมูล

ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอกที่มีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบระดับโซเดียมในเลือดต่ำกว่า 135 mmol/L โดยมีรายละเอียดของข้อมูลที่เก็บดังนี้

- ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง โรคประจำตัว ประวัติการใช้สารเสพติด การสูบบุหรี่ ดื่มสุรา
- ข้อมูลเกี่ยวกับโรคและอาการที่ผู้ป่วยเป็นอยู่ ได้แก่ รหัสโรคทางจิตเวช อ้างอิงจาก ICD-10 อาการแรกเข้า ระยะเวลาที่โรคดำเนินมา
- อาการของผู้ป่วยในวันที่มีค่าผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่ามีระดับโซเดียมในเลือดต่ำ
- พฤติกรรมการดื่มน้ำของผู้ป่วย และการวินิจฉัยของแพทย์ว่ามีภาวะ polydipsia
- ข้อมูลระดับอิเล็กโทรไลต์ในเลือด ได้แก่ โซเดียม โพแทสเซียม คลอไรด์
- ยาที่ผู้ป่วยได้รับทั้งหมด
- วิธีการแก้ปัญหาเมื่อเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ อ้างอิงจากแนวปฏิบัติสำหรับการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ของโรงพยาบาลศรีธัญญา

### 3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั้งหมด จะได้รับการตรวจสอบความถูกต้องสมบูรณ์ก่อนการลงรหัสและบันทึกข้อมูล จากนั้นจึงนำไปวิเคราะห์โดยการการคัดแยกสูตรยา และหาความสัมพันธ์ของภาวะการเกิดโซเดียมในเลือดต่ำ ใช้สถิติอย่างง่าย เช่น ร้อยละ เพื่อแจกแจงรายละเอียดของข้อมูลประชากร เช่น อายุ เพศ โรคร่วม และโรคที่ได้รับ การวินิจฉัย และใช้ค่าเฉลี่ย เพื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของระดับโซเดียมในเลือดในกลุ่มที่ได้รับสูตรยาที่แตกต่างกัน

## บทที่ 4

### ผลการศึกษา

#### 4.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

##### เพศและอายุเฉลี่ยของผู้ป่วย

เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอกที่มีการสั่งใช้ยารักษาอาการทางจิตเวช และมีผลตรวจระดับโซเดียมในเลือด  $<135$  mmol/l ณ โรงพยาบาลศรีธัญญา ตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม 2557 - 8 กุมภาพันธ์ 2559 จำนวนทั้งหมด 103 ราย โดยแบ่งเป็นเพศชาย 78 ราย เพศหญิง 25 ราย ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุอยู่ในช่วง 40-49 ปี และมีอายุเฉลี่ยเท่ากับ  $47 \pm 13$  ปี รายละเอียดตามที่ปรากฏในตารางที่ 10 และ 11

ตารางที่ 10 แสดงเพศของผู้ป่วยที่มีการสั่งยารักษาอาการทางจิตเวช

เพศ	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
ชาย	78 (75.7)
หญิง	25 (24.3)
รวม	103 (100)

ตารางที่ 11 แสดงจำนวนผู้ป่วยจำแนกตามช่วงอายุต่างๆ

อายุ (ปี)	จำนวนผู้ป่วย (%)
<30 years	10 (9.7)
30-39 years	22 (21.4)
40-49 years	30 (29.1)
50-59 years	22 (21.4)
>60 years	19 (18.4)
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	$47 \pm 13$

จากตารางที่ 11 เมื่อเรียงลำดับตามจำนวนผู้ป่วยที่มีผลระดับโซเดียมในเลือดต่ำกว่า  $135$  mmol/l ในแต่ละช่วงอายุจากมากไปน้อย จะเป็นดังนี้ 40-49 ปี จำนวน 30 ราย (ร้อยละ 29.1) ช่วงอายุ 30-39 ปี

และช่วงอายุ 50-59 ปี มีร้อยละเท่ากับคือ 21.4 รองลงมาคือช่วงอายุมากกว่า 60 ปี จำนวน 19 ราย (ร้อยละ 18.4) และช่วงอายุที่น้อยกว่า 30 ปี จำนวน 10 ราย (ร้อยละ 9.7)

### โรคที่ได้รับการวินิจฉัย

#### 1. โรคทางจิตเวช

ตารางที่ 12 แสดงจำนวนโรคทั้งหมดที่ผู้ป่วยชายและหญิงได้รับการวินิจฉัยแยกตามรหัสโรค ICD-10

รหัสโรค	จำนวนผู้ป่วย	
	ชาย(ร้อยละ)	หญิง(ร้อยละ)
Dementia in Alzheimer's disease (F00)	2 (66.67)	1 (33.33)
Dementia in other diseases classified elsewhere (F02)	1 (100.00)	0 (0.00)
Unspecified dementia (F03)	1 (50.00)	1 (50.00)
Delirium not induced by alcohol and other psychoactive substances (F05)	2 (100.00)	0 (0.00)
Other mental disorders due to brain damage and dysfunction and to physical disease (F06)	4 (57.14)	3 (42.86)
Personality and behavioral disorders due to brain disease, damage and dysfunction (F07)	1 (100.00)	0 (0.00)
Mental and behavioral disorders due to use of alcohol (F10)	11 (100.00)	0 (0.00)
Mental and behavioral disorders due to use of other stimulants, including caffeine (F15)	0 (0.00)	1 (100.00)
Mental and behavioral disorders due to use of volatile solvents (F18)	1 (100.00)	0 (0.00)
Mental and behavioral disorders due to multiple drug use and use of other psychoactive substances (F19)	1 (100.00)	0 (0.00)
Schizophrenia (F20)	55 (78.57)	15 (21.43)
Schizoaffective disorders (F25)	1 (33.33)	2 (66.67)
Bipolar affective disorder (F31)	3 (50.00)	3 (50.00)
Depressive episode (F32)	1 (100.00)	0 (0.00)
Moderate mental retardation (F71)	0 (0.00)	2 (100.00)
Unspecified mental retardation (F79)	0 (0.00)	1 (100.00)
Pervasive developmental disorders (F84)	1 (100.00)	0 (0.00)
<b>รวม</b>	<b>85</b>	<b>29</b>



จากข้อมูลตารางที่ 12 แสดงถึงจำนวนผู้ป่วยแยกตามรหัสโรค พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยที่เป็นโรคจิตเภท (Schizophrenia) มากที่สุด 70 ราย แบ่งเป็น ชาย 55 ราย หญิง 15 ราย รองลงมาเป็นผู้ป่วยโรคความผิดปกติทางพฤติกรรมและจิตประสาทซึ่งเกิดจากการเสพแอลกอฮอล์ (Mental and behavioral disorders due to use of alcohol) จำนวน 11 ราย เป็นชายทั้ง 11 ราย ลำดับต่อมาคือโรคอาการทางจิตประสาทเนื่องจากสมองถูกทำลายหรือทำงานผิดปกติหรือจากโรคทางกาย (Other mental disorders due to brain damage and dysfunction and to physical disease) จำนวน 7 ราย แบ่งเป็น ชาย 4 ราย หญิง 3 ราย และโรคความผิดปกติทางอารมณ์ที่เกิดซ้ำและมีซึมเศร้าหรือตื่นเต้น (Bipolar affective disorder) มีผู้ป่วยรวม 7 ราย แบ่งเป็น ชาย 3 ราย หญิง 4 ราย นอกจากนี้ยังพบผู้ป่วย โรคความผิดปกติชนิดจิตเภทแบบอารมณ์แปรปรวนแปร (Schizoaffective disorders) 3 ราย แบ่งเป็น ชาย 1 ราย หญิง 2 ราย มีผู้ป่วยสมองเสื่อมในโรคอัลไซเมอร์ (Dementia in Alzheimer's disease) 3 ราย เป็น ชาย 2 ราย หญิง 1 ราย นอกจากนั้นเป็นโรคที่มีผู้ป่วยรวม 2 ราย ได้แก่ โรคภาวะสมองเสื่อมที่ไม่ระบุรายละเอียด (Unspecified dementia) โรคภาวะเพ้อที่ไม่ได้เกิดจากสุราและสารออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทอื่น (Delirium, not induced by alcohol and other psychoactive substances) โรคภาวะปัญญาอ่อนระดับปานกลาง (Moderate mental retardation) และโรคที่มีผู้ป่วยรวม 1 ราย ได้แก่ โรคสมองเสื่อมจากโรคอื่นที่มีระบุไว้แล้ว (Dementia in other diseases classified elsewhere) โรคบุคลิกภาพและพฤติกรรมเปลี่ยนแปลงจากโรคของสมอง สมองถูกทำลายและสมองทำงานผิดปกติ (Personality and behavioral disorders due to brain disease damage and dysfunction) โรคความผิดปกติทางพฤติกรรมและจิตประสาท เนื่องจากการเสพสารระเหย (Mental and behavioral disorders due to use of volatile solvents) โรคอารมณ์ซึมเศร้าชั่วคราว (Depressive episode) โรคความผิดปกติทางจิตและพฤติกรรมที่เกิดจากการเสพสารกระตุ้นระบบประสาทอื่นรวมทั้งกาแฟ (Mental and behavioral disorders due to use of other stimulants, including caffeine) โรคความผิดปกติทางจิตและพฤติกรรมที่เกิดจากการเสพยาหลายขนานและสารออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทอื่น (Mental and behavioral disorders due to multiple drug use and use of other psychoactive substances) โรคภาวะปัญญาอ่อนที่ไม่ระบุรายละเอียด (Unspecified mental retardation) และความผิดปกติของพัฒนาการที่กระจายไปทุกด้าน (Pervasive developmental disorders) โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นโรคทางจิตเวชมากกว่า 1 โรค

## 2. โรคร่วมอื่นๆที่ไม่ใช่โรคทางจิตเวช



	ไม่มีโรคร่วม	จำนวนผู้ป่วยที่มีโรคร่วม (ราย)														รวม (ราย)			
		HT	DLP	ลมชัก	anemia	หอบหืด	อื่นๆ	HT+DLP	HT+DLP+anemia	HT+ MI	HT+anemia	HT+AD+PU	HT+COPD	PD+dementia	DLP+ไต		ลมชัก +AD	Asthma + ตับ	
ผู้ป่วยที่มีโรคทางจิตเวชมากกว่า 1 โรค																			
F20, F19	1																		1
F20, F15	1																		1
F10, F32	1																		1
F20, F03, F31					1														1
F20, F05		2																	2
F20, F03										1									1
F20, F10	1																1		2
F20, F15					1														1
F06, F79																			1
F18, F19																			1
<p>หมายเหตุ โรคอื่นๆได้แก่ ภูมิแพ้, SIADH, chronic hyponatremia, โรคตับ,เกล็ดเลือดต่ำ, Autistic, seizure, malignancy</p> <p>HT : hypertension , DLP : dyslipidemia , MI : myocardial infarction, AD : Alzheimer disease, PUD : peptic ulcer disease, COPD : chronic obstructive pulmonary disease, PD : Parkinson disease</p>																			

จากตารางที่ 13 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่มีโรคทางจิตเวชร่วมกับโรคอื่น ๆ ที่ไม่ใช่โรคทางจิตเวช โรคร่วมอื่นๆที่พบมากที่สุดคือ ความดันโลหิตสูง 22 ราย (ร้อยละ38.6) รองลงมาคือ ไขมันในเลือดสูง 6 ราย (ร้อยละ10.5) Epilepsy 6 ราย (ร้อยละ10.5) โลหิตจาง 4 ราย (ร้อยละ7) หอบหืด 3 ราย (ร้อยละ5.2) Myocardial infarction 2 ราย (ร้อยละ3.5) และอื่นๆ 14 ราย (ร้อยละ24.7)

### สูตรยาที่ผู้ป่วยได้รับ

ยาที่รักษาโรคที่จิตเวชเป็นแบ่งการรักษาด้วยยาเพียงตัวเดียว (Monotherapy) 9 ราย (ร้อยละ 8.7) และการรักษาด้วยยามากกว่า 1 ชนิด (combination therapy) 94 ราย (ร้อยละ 91.3) ดังตารางต่อไปนี้

ตารางที่ 14 แสดงจำนวนยาที่ผู้ป่วยได้รับ ความถี่ในการใช้รายการยาสูตรต่างๆ ความถี่รวมการใช้รายการยา และค่าเฉลี่ยระดับโซเดียมในเลือดในแต่ละรายการยา

จำนวนรายการยา (ชนิด)	รายการยา (ชนิด)	ความถี่การใช้ยา (คน)	จำนวนผู้ป่วย (คน)	ค่าเฉลี่ยระดับโซเดียม (mmol/L)
1	Haloperidol	2	9	128.44±6.24
	Clozapine	1		
	Risperidone	1		
	Diazepam	3		
	Leviterazepam	1		
	Aripiprazole	1		
2	Haloperidol + Chlopromazine	1	17	129±4.66
	Haloperidol + Trihexylphenidyl	1		
	Haloperidol + Diazepam	1		
	Haloperidol + Fluphenazine	1		
	Haloperidol + Risperidone	1		
	Haloperidol + Lorazepam	1		
	Risperidone + trihexylphenidyl	2		
	Risperidone + Chlopromazine	1		
	Risperidone + Mianserin	1		

	Trazodone + Carbamazepine	1		
	Trazodone + Clonazepam	1		
	Trihexylphenidyl + clozapine	1		
	Trihexylphenidyl + Perphenazine	2		
	Fluoxetine + Perphenazine	1		
	Nortriptyline + Phenytoin	1		
3	Trihexylphenidyl + Haloperidol + Valproate	1	32	130.84±3.82
	Trihexylphenidyl + Haloperidol + Chlorpromazine	5		
	Trihexylphenidyl + Haloperidol + Risperidone	1		
	Trihexylphenidyl + Haloperidol + Diazepam	2		
	Trihexylphenidyl + Haloperidol + Fluphenazine	1		
	Trihexylphenidyl + Risperidone + Valproate	1		
	Trihexylphenidyl + Risperidone + Clonazepam	1		
	Trihexylphenidyl + Risperidone + Trazodone	2		
	Trihexylphenidyl + Risperidone + Chlorpromazine	1		
	Trihexylphenidyl + Risperidone + Perphenazine	1		
	Trihexylphenidyl + Clozapine + Sertraline	1		
	Trihexylphenidyl + Clozapine + Flupentixol	1		
	Trihexylphenidyl + Olanzapine + Clonazepam	1		
	Trihexylphenidyl + Perphenazine + Chlorpromazine	1		
	Trihexylphenidyl + Perphenazine + Valproate	1		
	Haloperidol + Trazodone + Fluoxetine	1		
	Haloperidol + Trazodone + Diazepam	1		
	Haloperidol + Trazodone + Chlorpromazine	1		
	Haloperidol + Valproate + Thioridazine	1		
	Haloperidol + Carbamazepine + Fluoxetine	1		
Risperidone + Valproate + Thioridazine	1			
Risperidone + Valproate + Clonazepam	1			
Risperidone + Valproate + Diazepam	1			
Risperidone + Alprazolam + Lorazolam	1			

	Risperidone + Perphenazine + Chlorpromazine	1		
	Valproate + Clonazepam + Lamotrigine	1		
4	Trihexylphenidyl + Risperidone + Chlorpromazine + Haloperidol	1	23	131.08±2.48
	Trihexylphenidyl + Risperidone + Chlorpromazine + Diazepam	1		
	Trihexylphenidyl + Risperidone + Chlorpromazine + Clonazepam	1		
	Trihexylphenidyl + Risperidone + Clonazepam + Valproate	4		
	Trihexylphenidyl + Risperidone + Clonazepam + Haloperidol	1		
	Trihexylphenidyl + Risperidone + Clonazepam + Pimozide	1		
	Trihexylphenidyl + Risperidone + Clozapine + Lorazepam	1		
	Trihexylphenidyl + Risperidone + Valproate + Thioridazine	1		
	Trihexylphenidyl + Chlorpromazine + Haloperidol + Fluphenazine	1		
	Trihexylphenidyl + Chlorpromazine + Haloperidol + Carbamazepine	1		
	Trihexylphenidyl + Valproate + Haloperidol + Trazodone	1		
	Trihexylphenidyl + Valproate + Flupentixol + Fluoxetine	1		
	Risperidone + Valproate + Diazepam + Lorazepam	1		
	Risperidone + Valproate + Clonazepam + Trazodone	1		

	Risperidone + Valproate + Clonazepam + Carbamazepine	1		
	Risperidone + Trazodone + Sertraline + Quetiapine	1		
	Risperidone + Benztropine + Thioridazine + Trifluoperazine	1		
	Risperidone + Benztropine + Diazepam + Chlopromazine	1		
	Haloperidol + Diazepam + Trazodone + Valproate	1		
	Thioridazine + Clonazepam + Phenytoin + Carbamazepin	1		
5	Trihexylphenidyl + Risperidone + Valproate + Clozapine + Clonazepam	1	12	129.17±5.69
	Trihexylphenidyl + Risperidone + Valproate + Clozapine + Phenelzine	1		
	Trihexylphenidyl + Risperidone + Valproate + Trazodone + Diazepam	1		
	Trihexylphenidyl + Risperidone + Sertraline + Trazodone + Clonazepam	1		
	Trihexylphenidyl + Risperidone + Chlopromazine + Diazepam + Perphenazine	1		
	Trihexylphenidyl + Chlopromazine + Haloperidol + Clozapine + Trazodone	1		
	Trihexylphenidyl + Chlopromazine + Haloperidol + Fluoxetine + Nortriptyline	1		
	Trihexylphenidyl + Chlopromazine + Diazepam + Mianserin + Perphenazine	1		
	Trihexylphenidyl + Haloperidol + Flupentixol + Sertraline + Lorazepam	1		

	Trihexylphenidyl + Haloperidol + Valproate + Phenytoin + Phenobarbital	1		
	Trihexylphenidyl + Clonazepam + Trazodone + Valproate + Thioridazine	1		
	Clonazepam + Fluoxetine + Flupentixol + Perphenazine + Lorazepam	1		
	Trihexylphenidyl + Risperidone + Diazepam + Thioridazine + Perphenazine	1		
6	Trihexylphenidyl + Risperidone + Fluoxetine + Amitriptyline + Haloperidol + Chlorpromazine	1	7	127.71±6.10
	Trihexylphenidyl + Risperidone + Fluoxetine + Sertraline + Trazodone + Valproate	1		
	Trihexylphenidyl + Risperidone + Lorazepam + Trazodone + Haloperidol + Clozapine	1		
	Trihexylphenidyl + Risperidone + Clonazepam + Perphenazine + Carbamazepine + Valproate	1		
	Trihexylphenidyl + Risperidone + Diazepam + Thioridazine + Perphenazine + Promethazine	1		
	Trihexylphenidyl + Lorazepam + Fluoxetine + Quetiapine + Chlorazepate + Alprazolam	1		
	Trazodone + Clonazepam + Lorazepam + Sertraline + Quetiapine + Topiramate	1		
7	Trihexylphenidyl + Clonazepam + Valproate + Trazodone + Risperidone + Chlorpromazine + Clozapine	1	2	130.00±3.00
	Trihexylphenidyl + Clonazepam + Valproate + Trazodone + Haloperidol + Thioridazine + Carbamazepine	1		
8	Trihexylphenidyl + Clonazepam + Valproate + Risperidone + Diazepam + Chlorpromazine + Perphenazine + Carbamazepine	1	1	128



จากตารางที่ 14 มีจำนวนยารักษาอาการทางจิตเวชที่ผู้ป่วยได้รับมากที่สุดคือ 8 ชนิด ในผู้ป่วย 1 ราย ได้แก่ Trihexylphenidyl + Clonazepam + Valproate + Risperidone + Diazepam + Chlorpromazine + Perphenazine + Carbamazepine และจำนวนรายการยาน้อยสุดคือ 1 ชนิด (monotherapy) จำนวนรายการยาที่มีการส่งจ่ายมากที่สุดคือ 3 รายการ จำนวน 32 ราย ไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนยาที่ได้รับกับการเกิดระดับโซเดียมในเลือดต่ำ เนื่องจากภาวะดังกล่าวเกิดขึ้นได้ไม่ว่าผู้ป่วยจะได้รับยาจำนวน 1 รายการหรือมากกว่า

#### 4.2 ผลของปัจจัยที่ส่งผลต่อระดับโซเดียมในเลือด

##### ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำที่เกิดจากภาวะดื่มน้ำผิดปกติ (polydipsia)

พบว่าผู้ป่วยจำนวน 31 รายมีผลตรวจวินิจฉัยจากแพทย์ว่ามีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำที่เกิดจากภาวะดื่มน้ำมากผิดปกติ (polydipsia) ซึ่งผู้ป่วยดื่มน้ำปริมาณมากตั้งแต่ 3-5 ลิตรต่อวัน polydipsia จึงเป็นอีกหนึ่งสาเหตุของการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ รายการยาที่ผู้ป่วยซึ่งเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำที่เกิดจากภาวะดื่มน้ำมากผิดปกติ (polydipsia) ได้รับปรากฏอยู่ในตารางที่ 15

ตารางที่ 15 แสดงจำนวนรายการยา และความสัมพันธ์ในการเกิดภาวะดื่มน้ำมากผิดปกติ โดยแสดงข้อมูลรายการยาที่มีการเกิดภาวะการดื่มน้ำผิดปกติร่วมด้วย

จำนวนรายการยา(ชนิด)	ผู้ป่วยที่มีภาวะ Polydipsia (ราย)	รายการยาที่ได้รับ	ระดับโซเดียมเฉลี่ย (mmol/L)
1	1	Clozapine	120
2	4	Risperidone + Trihexylphenidyl	129 ± 2.94
		Risperidone + Mianserin	
		Trihexylphenidyl + clozapine	
		Haloperidol + Chlorpromazine	
3	9	Risperidone + Valproate + Thioridazine	131.00 ± 3.12
		Trihexylphenidyl + Haloperidol + Chlorpromazine	
		Valproate + Clonazepam + Lamotrigine	
		Trihexylphenidyl + Olanzapine + Clonazepam	
		Trihexylphenidyl + Risperidone + Valproate	

		Risperidone + Alprazolam + Lorazolam	
		Trihexylphenidyl + Haloperidol + Risperidone	
		Risperidone + Perphenazine + Chlorpromazine	
		Trihexylphenidyl + Risperidone + Clonazepam	
4	7	Trihexylphenidyl + Chlorpromazine + Haloperidol + Fluphenazine	131.14 ± 2.85
		Risperidone + Valproate + Diazepam + Lorazepam	
		Risperidone + Valproate + Clonazepam + Trazodone	
		Trihexylphenidyl + Risperidone + Clonazepam + Pimozide	
		Trihexylphenidyl + Valproate + Haloperidol + Trazodone	
		Risperidone + Benztropine + Thioridazine + Trifluoperazine	
		Trihexylphenidyl + Risperidone + Chlorpromazine + Diazepam	
5	8	Clonazepam + Fluoxetine + Flupentixol + Perphenazine + Lorazepam	125.13 ± 11.99
		Trihexylphenidyl + Haloperidol + Flupentixol + Sertraline + Lorazepam	
		Trihexylphenidyl + Risperidone + Valproate + Clozapine + Clonazepam	
		Trihexylphenidyl + Haloperidol + Valproate + Phenytoin + Phenobarbital	
		Trihexylphenidyl + Risperidone + Sertraline + Trazodone + Clonazepam	
		Trihexylphenidyl + Chlorpromazine + Diazepam + Mianserin + Perphenazine	
		Trihexylphenidyl + Chlorpromazine + Haloperidol + Clozapine + Trazodone	

		Trihexylphenidyl + Risperidone + Chlormazine + Diazepam + Perphenazine	
6	2	Trihexylphenidyl + Lorazepam + Fluoxetine + Quetiapine + Chlorazepate + Alprazolam	129.50 ± 6.36
		Trihexylphenidyl + Risperidone + Fluoxetine + Amitriptyline + Haloperidol + Chlormazine	
7	0	-	-
8	0	-	-

#### 4.3 ผลระดับความรุนแรงของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ

จัดเรียงความรุนแรงของการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำจากแนวทางการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำของโรงพยาบาลศรีธัญญา ดังนี้

- ระดับรุนแรงน้อย (Mild) มีระดับโซเดียมในเลือด 130 - 135 mmol/l
- ระดับรุนแรงปานกลาง (Moderate) มีระดับโซเดียมในเลือด 120 - 129 mmol/l
- ระดับรุนแรงมาก (Severe) มีระดับโซเดียมในเลือด 115 - 119 mmol/l
- ระดับความรุนแรงสูงสุดเป็นอันตรายต่อชีวิต (Coma) มีระดับโซเดียมในเลือด <115 mmol/l

ตารางที่ 16 แสดงจำนวนผู้ป่วย เรียงตามความรุนแรงของการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ

ระดับโซเดียมในเลือด	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละของผู้ป่วย (ร้อยละ)
130 - 135 mmol/l	67	65.05
120 - 129 mmol/l	32	31.07
115 - 119 mmol/l	4	3.88
<115 mmol/l หรือมีอาการชัก	0	0
<b>รวม</b>	<b>103</b>	<b>100</b>

จากตารางที่ 16 แสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ณ โรงพยาบาลศรีธัญญามีความรุนแรงของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำอยู่ที่ระดับรุนแรงน้อย โดยคิดเป็น 67 ราย คิดเป็นร้อยละ 65.05 รองลงมาคือระดับรุนแรงปานกลาง จำนวน 32 ราย คิดเป็นร้อยละ 31.07 และระดับรุนแรง 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.88 และไม่มีผู้ป่วยรายใดเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำรุนแรงสูงสุดเป็นอันตรายต่อชีวิต

#### 4.4 ผลแนวทางการรักษาภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ

ตารางที่ 17 แสดงแนวทางการรักษาภาวะโซเดียมในเลือดต่ำด้วยวิธีให้ต่างๆ

การรักษาเป็นไปตามแนวปฏิบัติ	จำนวนครั้งของการรักษา(ครั้ง) (ร้อยละ)
	103 (100.00)
ส่งต่อโรงพยาบาลอื่น	9 (8.74)
ไม่ได้ให้การรักษา	21 (20.39)
ได้รับการรักษา 1 การรักษา	50 (48.54)
- ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย NaCl oral เพียงอย่างเดียว	25 (24.27)
- ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย NaCl IV เพียงอย่างเดียว	11 (10.68)
- จำกัดน้ำดื่มต่อวัน เพียงอย่างเดียว	12 (11.65)
- ปรับเปลี่ยนขนาดยา เพียงอย่างเดียว	2 (1.94)
ได้รับการรักษา 2 การรักษา	17 (16.51)
- ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย NaCl oral ร่วมกับ NaCl IV	7 (6.79)
- ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย NaCl oral ร่วมกับ การจำกัดน้ำดื่มต่อวัน	6 (5.83)
- ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย NaCl oral ร่วมกับ การปรับเปลี่ยนขนาดยา	1 (0.97)
- ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย NaCl IV ร่วมกับ การจำกัดน้ำดื่มต่อวัน	2 (1.94)
- ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการจำกัดน้ำดื่มต่อวัน ร่วมกับ การปรับเปลี่ยนขนาดยา	1 (0.97)
ได้รับการรักษา 3 การรักษา	5 (4.85)
- ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย NaCl IV ร่วมกับ NaCl oral ร่วมกับการจำกัดน้ำดื่มต่อวัน	2 (1.94)
- ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย NaCl oral ร่วมกับ การจำกัดน้ำดื่มต่อวัน ร่วมกับการ	2 (1.94)

ปรับเปลี่ยนขนาดยา	
- ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย NaCl IV ร่วมกับ การจำกัดน้ำดื่มต่อวัน ร่วมกับการปรับเปลี่ยนขนาดยา	1 (0.97)
<b>ได้รับการรักษา 4 การรักษา</b>	<b>1 (0.97)</b>
- ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย NaCl oral ร่วมกับ NaCl IV ร่วมกับการจำกัดน้ำดื่มต่อวัน ร่วมกับการปรับเปลี่ยนขนาดยา	1 (0.97)

จากตารางที่ 17 พบว่า ผู้ป่วยทั้งหมด 103 ราย (ร้อยละ 100) ได้รับการดำเนินการเกี่ยวกับภาวะระดับโซเดียมในเลือดต่ำได้เหมาะสมตรงตามแนวทางการแก้ไขภาวะโซเดียมในเลือดต่ำของโรงพยาบาลศรีธัญญา (ดูภาคผนวก ข) โดยอาจให้หรือไม่ให้การรักษา เริ่มจากการพิจารณาหาสาเหตุและดำเนินการแก้ไข กรณีที่เกิดจากยาพิจารณาเปลี่ยนแปลงการรักษา โดยสังเกตจากอาการ ปัจจัยเสี่ยง และความรุนแรงของระดับโซเดียมในเลือดต่ำของผู้ป่วย จากข้อมูลพบว่าการดำเนินการแบ่งได้เป็น 3 แนวทางคือ 1. ไม่ได้ให้การรักษาภาวะโซเดียมในเลือดต่ำเนื่องจากภาวะโซเดียมในเลือดต่ำเป็นแบบอ่อน คิดเป็น 21 ครั้ง (ร้อยละ 20.39) 2. ให้การรักษาตามอาการทั้งหมด 73 ครั้ง (ร้อยละ 70.87) โดยแบ่งการได้รับการรักษา ดังนี้ ให้การรักษาด้วยการรักษาใดเพียงอย่างเดียวทั้งหมด 50 ครั้ง (ร้อยละ 48.54) ให้การรักษาด้วยการรักษา 2 การรักษาทั้งหมด 17 ครั้ง (ร้อยละ 16.51) ให้การรักษาด้วยการรักษา 3 การรักษาทั้งหมด 5 ครั้ง (ร้อยละ 4.85) และให้การรักษาด้วยการรักษา 4 การรักษาทั้งหมด 1 ครั้ง (ร้อยละ 0.97) และ 3. ส่งต่อผู้ป่วยไปที่โรงพยาบาลอื่น คิดเป็น 9 ครั้ง (ร้อยละ 8.74)

## บทที่ 5

### อภิปรายผลการศึกษา

#### 5.1 สรุปผลการวิจัยความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มยาและจำนวนรายการยากับการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ

จากการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่มีระดับโซเดียมในเลือดต่ำพบว่ายาที่ใช้ในการรักษาโรคจิตเวชพบจำนวนการสั่งใช้ยาทั้งหมด 353 รายการ โดยยาที่มีการสั่งจ่ายมากที่สุด คือ trihexylphenidyl, risperidone, haloperidol, valproate, chlorpromazine และ clonazepam คิดเป็นร้อยละ 17.28, 13.03, 10.19, 8.21, 6.79 และ 6.51 ตามลำดับ และเมื่อนำรายการยาทั้งหมดมาจำแนกตามกลุ่มยาแล้วพบว่ากลุ่มยาทางจิตเวชที่ผู้ป่วยได้รับคือ antipsychotic 149 รายการ (ร้อยละ 42.69) anticholinergic 63 รายการ (ร้อยละ 18.05) mood stabilizer 43 รายการ (ร้อยละ 12.32) antianxiety 53 รายการ (ร้อยละ 15.19) และ antidepressant 41 รายการ (ร้อยละ 11.75) โดยส่วนใหญ่แพทย์สั่งจ่ายยาหลายกลุ่มร่วมกันในการรักษาโรคของผู้ป่วย (combination therapy) ดังนั้นจึงไม่สามารถระบุได้อย่างชัดเจนว่าภาวะโซเดียมในเลือดต่ำเกิดจากยาในกลุ่มใดกลุ่มหนึ่งเพียงกลุ่มเดียว เนื่อง จากพบรายงานการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำในทุกกลุ่มยาที่ผู้ป่วยได้รับ เช่น กลุ่ม antipsychotic, mood stabilizer, antianxiety, antidepressant นอกจากนั้นยากลุ่ม anticholinergic ส่งผลทางอ้อมให้ผู้ป่วยมีความกระหายน้ำมากขึ้นอันเป็นผลจากอาการไม่พึงประสงค์ของยา

เมื่อวิเคราะห์จำนวนรายการยาที่ใช้รักษาโรคทางจิตเวชพบว่าเมื่อได้รับรายการยาจำนวนมากขึ้นไม่มีความสัมพันธ์กับระดับโซเดียมในเลือดที่ต่ำลง โดยเมื่อพิจารณาจำนวนรายการยา 1 รายการกับ 8 รายการยา พบว่ามีระดับโซเดียมในเลือดเท่ากันที่ 128 mmol/L สำหรับรายการยาที่มีการสั่งจ่ายมากที่สุดคือ 3 รายการ จำนวน 32 ราย คิดเป็นร้อยละ 31.06 มีระดับโซเดียมที่  $130.84 \pm 3.82$  mmol/L

#### 5.2 กรณีตัวอย่างผู้ป่วยที่พบความสัมพันธ์ระหว่างการให้ยารักษาโรคทางจิตเวชกับการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ

1. ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยเป็น Epileptic psychosis (F06.8) และ Epilepsy (G40.0) มีรายการยาที่ใช้ทั้งหมด 8 ชนิด ดังนี้ Trihexylphenidyl + Valproate + Diazepam + Chlorpromazine + Perphenazine + Carbamazepine และยาที่ได้จากโรงพยาบาลอื่น คือ Clonazepam + Risperidone จัดเป็นกลุ่ม benzodiazepine 3 ตัว ยา typical antipsychotic 2 ตัว atypical antipsychotic 1 ตัว anticholinergic 1 ตัว และ anticonvulsant 1 ตัว จากการให้ยาทั้งหมด ยาทุกตัวมีข้อบ่งใช้ในการรักษาภาวะ Epileptic psychosis และ Epilepsy สามารถใช้ยากันซักร่วมกันหลาย

- ชนิด (polytherapy) อย่างน้อย 1 คู่ในกลุ่มยากันชักพื้นฐาน เมื่อผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา และพบว่ามึ่ระดับโซเดียมในเลือด 128 mmol/L ได้รับการรักษาด้วยการให้ NaCl ขนาด 300 mg รับประทาน 4x3 pc คิดเป็น 3,600 mg/day
2. ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยแรกรับเป็น bipolar affective disorder, current episode manic with psychotic symptom (F31.2) เป็นเวลานานมากกว่า 10 ปี ในวันที่ 3 ตุลาคม 2557 ได้เพิ่มยา alprazolam 0.25 mg รับประทาน 1x2 pc และ fluoxetine 20 mg รับประทาน 1xhs เข้าไปในรายการยา แต่ไม่ทราบระดับโซเดียมในเลือดในวันที่ 3 ตุลาคม 2557 และผู้ป่วยเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลในวันที่ 27 ตุลาคม 2557 ตรวจพบระดับโซเดียมในเลือดได้ 127 mmol/L ซึ่งกรณีผู้ป่วยรายนี้อาจเกิดจากสาเหตุหลายประการ โดยอาจเกิดจากยา fluoxetine หรือ alprazolam หรือทั้งสองตัวยา โดยมีระยะเวลาตั้งแต่ได้รับยาจนเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ (onset) คือ 24 วัน หรืออาจเกิดจากสาเหตุอื่น เช่น ผู้ป่วยมีภาวะดื่มน้ำมากผิดปกติ (polydipsia) และไม่สามารถยืนยันชัดเจนเนื่องจากว่าไม่มีค่าระดับโซเดียมในเลือดในวันแรกที่ผู้ป่วยได้รับยา ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาด้วยการจำกัดน้ำให้น้อยกว่า 1 ลิตร/วัน และได้รับการรักษาด้วย NSS 1000 ml IV drip 80 ml/hr จำนวน 3 ครั้งต่อวัน พบว่าระดับโซเดียมกลับสู่ระดับปกติ 137 mmol/L ในวันที่ 31 ตุลาคม 2557
  3. ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยแรกรับเป็น Unspecified mental disorder due to brain damage and to physical disease (F06.9) ในวันที่ 30 มิถุนายน 2557 รับประทาน haloperidol 0.5 mg รับประทาน 1x1 pc แล้วปรับขนาดยาเป็น 1x2 pc ในวันที่ 10 สิงหาคม 2557 ตรวจพบระดับโซเดียมในเลือดได้ 131 mmol/L ในวันที่ 25 สิงหาคม 2557 ซึ่งกรณีผู้ป่วยรายนี้อาจเกิดจากสาเหตุหลายประการ โดยอาจเกิดจากยา โดยมีระยะเวลาตั้งแต่ได้รับยาจนเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ (onset) คือ 21 วัน หรืออาจเกิดจากสาเหตุอื่น และผู้ป่วยไม่มีค่าระดับโซเดียมในเลือดในวันแรกที่ผู้ป่วยได้รับยา ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาด้วยการจำกัดการดื่มน้ำ ไม่เกิน 2-2.5 ลิตรต่อวัน และให้ NaCl ขนาด 300 mg รับประทาน 1x3 pc คิดเป็น 900 mg/day เป็นเวลา 2 สัปดาห์ ซึ่งเมื่อมาตรวจที่โรงพยาบาลในวันที่ 29 กันยายน 2557 พบว่ามึ่ระดับโซเดียมในเลือดปกติ อยู่ที่ 136 mmol/L
  4. ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยแรกรับเป็น Schizophrenia (F20.0) ในวันที่ 8 มกราคม 2558 รับประทาน thioridazine 50 mg รับประทาน 1x2 pc แล้วปรับขนาดยาเป็น 1x3 pc ในวันที่ 5 มีนาคม 2558 ตรวจพบระดับโซเดียมในเลือดได้ 127 mmol/L ในวันที่ 20 มีนาคม 2558 ซึ่งผู้ป่วยรายนี้อาจเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำได้จากสาเหตุหลายประการ โดยอาจเกิดจากยา โดยมีระยะเวลาตั้งแต่ได้รับยาจนเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ (onset) คือ 15 วัน หรืออาจเกิดจากสาเหตุอื่น และผู้ป่วยไม่มีค่าระดับโซเดียม

ในเลือดในวันแรกที่ผู้ป่วยได้รับยา ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาด้วยการจำกัดการดื่มน้ำ ไม่เกิน 2 ลิตรต่อวัน และให้ NaCl ขนาด 300 mg รับประทาน 1x3 pc คิดเป็น 900 mg/day เป็นเวลา 5 วัน โดยไม่มีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการหลังจากให้การรักษา

5. ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยแรกรับเป็น Schizophrenia (F20.0) ในวันที่ 12 ธันวาคม 2557 รับประทาน Valproate 500 mg รับประทาน 1x2 pc และมีระดับยา Valproic acid ที่ 104  $\mu\text{g}/\text{mL}$  (ค่าปกติ 50-100  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) ในวันที่ 9 มกราคม 2557 ตรวจพบระดับโซเดียมในเลือดได้ 133 mmol/L โดยสาเหตุของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำอาจเกิดได้จากระดับ Valproic acid ในเลือดสูง หรืออาจเกิดได้จากสาเหตุอื่น เช่น ผู้ป่วยมีภาวะดื่มน้ำมากผิดปกติ (polydipsia) และไม่สามารถยึดยืนยันชัดเจนเนื่องจากว่าไม่มีค่าระดับโซเดียมในเลือดในวันแรกที่ผู้ป่วยได้รับยา ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาด้วยการจำกัดน้ำให้น้อยกว่า 1 ลิตร/วัน และได้รับการรักษาด้วย NSS 1000 ml IV drip 80 ml/hr จำนวน 2 ครั้งต่อวัน เป็นระยะเวลา 2 วัน ซึ่งพบว่าระดับโซเดียมในเลือดในวันที่ 10 มกราคม 2558 มีค่า 131 mmol/L ซึ่งยังไม่กลับสู่ระดับปกติและไม่มีผลระดับโซเดียมหลังจากนี้

### 5.3 อภิปรายภาวะโซเดียมในเลือดต่ำที่สัมพันธ์กับภาวะดื่มน้ำมากผิดปกติ (polydipsia)

นอกจากที่จะพบการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำจากการใช้ยาที่ใช้รักษาโรคทางจิตเวชแล้ว ยังพบว่าเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำที่สัมพันธ์กับภาวะดื่มน้ำมากผิดปกติ (polydipsia) จากการวินิจฉัยของแพทย์ในผู้ป่วยจำนวน 31 ราย โดยมีค่าเฉลี่ยระดับโซเดียมในเลือดของผู้ป่วยที่สัมพันธ์กับภาวะดื่มน้ำมากผิดปกติคือ  $127.63 \pm 4.33$  mmol/L และร้อยละ 64.51 ของสูตรยาที่ผู้ป่วยในกลุ่มนี้ซึ่งเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำที่สัมพันธ์กับภาวะดื่มน้ำมากผิดปกติ มีการใช้ยา trihexylphenidyl ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม anticholinergic ที่มีอาการไม่พึงประสงค์คือทำให้เกิดอาการปากแห้ง คอแห้ง ซึ่งเป็นสาเหตุโดยอ้อมทำให้กระหายน้ำมากขึ้น นอกจากนี้อาจมีสาเหตุจากโรคที่ผู้ป่วยเป็นอยู่ โดยพบว่าผู้ป่วยเป็นโรค Schizophrenia (F20) 24 ราย จาก 31 รายคิดเป็นร้อยละ 77.42 ของผู้ป่วยที่มีภาวะดื่มน้ำมากผิดปกติ ซึ่งพบว่ามีความสัมพันธ์กับการดื่มน้ำผิดปกติมากที่สุดโดยผู้ป่วยมีการดื่มน้ำมากกว่า 3 ลิตรต่อวัน ดังนั้นปัจจัยการดื่มน้ำมากผิดปกติจึงเป็นปัจจัยที่รบกวนการวิเคราะห์ผลเรื่องกลุ่มยากับการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ

### 5.4 ระดับความรุนแรงของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำและแนวทางการแก้ไข

จากผลการศึกษาระดับความรุนแรงในการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำของผู้ป่วย พบความรุนแรงอยู่ในระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลางเป็นส่วนใหญ่ และพบว่าแพทย์ได้ดำเนินการเกี่ยวกับการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำใน 3 แนวทางคือ



1. ไม่ได้ให้การรักษาภาวะโซเดียมในเลือดต่ำเนื่องจากภาวะโซเดียมในเลือดต่ำเป็นแบบอ่อนเนื่องจากตามแนวทางการจัดการภาวะโซเดียมในเลือดต่ำของโรงพยาบาลศรีธัญญาระบุว่าภาวะโซเดียมในเลือดต่ำที่ระดับความรุนแรงน้อย อาจไม่จำเป็นต้องให้การรักษาใดๆ

2. รักษาตามอาการ โดยแพทย์ให้การรักษาตามอาการด้วยการรักษาเพียง 1 วิธีเป็นหลัก และจะเพิ่มวิธีการรักษามากขึ้นเมื่อระดับโซเดียมในเลือดต่ำลง โดยเริ่มจากการจำกัดปริมาณน้ำดื่มต่อวัน เช่น จำกัดให้ดื่มน้ำน้อยกว่าวันละ 2 ลิตร เป็นต้น การได้รับปริมาณโซเดียมเสริม ทั้งในรูปแบบยาฉีดและยารับประทาน โดยในโรงพยาบาลศรีธัญญามียาเม็ด NaCl ขนาด 300 mg เมื่อรู้สาเหตุว่าเกิดจากกยา แพทย์จะทำการปรับลดขนาดยา เพื่อลดผลข้างเคียงของยา ทั้งนี้ต้องพิจารณาการควบคุมอาการของโรคร่วมด้วย

3. การส่งต่อผู้ป่วยไปโรงพยาบาลอื่น ในกรณีไม่สามารถรักษาได้หรือว่าผู้ป่วยมีสิทธิ์การรักษาในโรงพยาบาลที่จะส่งไป

## 5.5 ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษานี้มีข้อจำกัดในเรื่องของการค้นหาและเข้าถึงเวชระเบียนของผู้ป่วยบางราย ระยะเวลาในการเก็บรวบรวมข้อมูลที่สั้นเกินไป คณะผู้จัดทำจึงสามารถเก็บข้อมูลตัวอย่างได้เพียง 103 ราย ซึ่งยังไม่ครบตามจำนวนที่ได้จากการคำนวณกลุ่มตัวอย่างที่เท่ากับ 148 ราย

## 5.6 ข้อเสนอแนะ

การให้ยารักษาโรคทางจิตเวชในโรงพยาบาลศรีธัญญา เช่น ยารักษาโรคจิตเภท (antipsychotic drug) ได้แก่ risperidone, haloperidol, chlorpromazine รวมถึงยาปรับสภาพอารมณ์ (mood stabilizer) ได้แก่ valproic acid ควรมีการตรวจวัด baseline ของระดับโซเดียมในเลือด และติดตามผู้ป่วยที่ได้รับยาดังกล่าว รวมถึงเมื่อเกิดอาการโซเดียมในเลือดต่ำ และได้รับการรักษา ควรมีการตรวจติดตามเนื่องจากผู้ป่วยอาจมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำจากยาที่ใช้หรือจากพฤติกรรมดื่มน้ำมากผิดปกติของผู้ป่วยซึ่งมักพบในระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง

## บรรณานุกรม

1. Erenie Guirguis, Mandath Seetaram, Yasmin Grace (2013). Management of Hyponatremia: Focus on Psychiatric Patients. *US Pharm.* 2013;38(11):HS3-HS6[online]. Available at [http://www.uspharmacist.com/content/c/45059/?t=alzheimer%27s\\_and\\_dementia,mental\\_health](http://www.uspharmacist.com/content/c/45059/?t=alzheimer%27s_and_dementia,mental_health)
2. SA, J. (2015). Hyponatremia associated with selective serotonin-reuptake inhibitor - PubMed - NCBI. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16896026> [Accessed 11 Mar. 2015].
3. Movig, K., Leufkens, H., Lenderink, A., Van Den Akker, V., Hodiament, P., Goldschmidt, H. and Egberts, A. (2002). Association between antidepressant drug use and hyponatraemia: a case-control study. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 53(4), pp.363-369. [http://www.uspharmacist.com/content/c/45059/?t=alzheimer%27s\\_and\\_dementia,mental\\_health](http://www.uspharmacist.com/content/c/45059/?t=alzheimer%27s_and_dementia,mental_health)
4. Jacob, S. (2006). Hyponatremia Associated with Selective Serotonin-Reuptake Inhibitors in Older Adults. *Annals of Pharmacotherapy*, 40(9), pp.1618-1622.
5. Lange-Asschenfeldt, Christian, et al. "Epidemiology, symptoms, and treatment characteristics of hyponatremic psychiatric inpatients." *Journal of clinical psychopharmacology* 33.6 (2013): 799-805.
6. De Picker, Livia, et al. "Antidepressants and the Risk of Hyponatremia: A Class-by-Class Review of Literature." *Psychosomatics* 55.6 (2014): 536-547.
7. Zerjav, Sylvia, Gordon Tse, and Michael JW Scott. "Review of duloxetine and venlafaxine in depression." *Canadian Pharmacists Journal/Revue des Pharmaciens du Canada* 142.3 (2009): 144-152.
8. Shogyoku Bun, Michael J. Serby, Patricia Friedmann. (2011). Psychotropic Medication Use, Hyponatremia, and Falls in an Inpatient Population. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 3, 31, 395. DOI: 10.1097/JCP.0b013e318218f446.

9. Patel, Kajal R., Anil Meesala, and Joseph K. Stanilla. "Sodium Valproate-Induced Hyponatremia: A Case Report." *Primary Care Companion to The Journal of Clinical Psychiatry* 12.5 (2010): PCC.09100941. PMC. Web. 25 Oct. 2015.
10. Pendlebury SC, Moses DK, Eadie MJ. Hyponatraemia during oxcarbazepine therapy. *Hum Toxicol.* 1989 ; 8: 337- 44
11. Isojärvi J, Huuskonen U, Pakarinen AJ, Vuolteenaho O, Myllylä V. The regulation of serum sodium after replacing carbamazepine with oxcarbazepine. *Epilepsia.* 2001; 42: 741-745
12. Kim YS, Kim DW, Jung KH, Lee ST, Kang BS, Byun JI, Yeom JS, Chu K, Lee SK. Frequency of and risk factors for oxcarbazepine-induced severe and symptomatic hyponatremia. *Seizure.* 2014 Mar;23(3):208-12. doi: 10.1016/j.seizure.2013.11.015. Epub 2013 Nov 26. PubMed PMID: 24378204.
13. DeVita MV, Gardenswartz MH, Konecky A, Zabetakis PM. Incidence and etiology of hyponatremia in an intensive care unit. *Clin Nephrol* 1990; 34:163-6.
14. Gill G, Huda B, Boyd A, et al. Characteristics and mortality of severe hyponatraemia—a hospital-based study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2006;65(2):246–249.
15. Sherlock M, O’Sullivan E, Agha A, et al. Incidence and pathophysiology of severe hyponatraemia in neurosurgical patients. *Postgrad Med J.* 2009;85(1002):171–175.
16. Wijidicks EF, Sharbrough FW. New-onset seizures in critically ill patients. *Neurology* 1993; 43:1042-44.
17. Robertson GL. Regulation of arginine vasopressin in the syndrome of inappropriate antidiuresis. *Am J Med.* 2006;119(suppl 1):S36 –S42
18. Schrier RW. Water and sodium retention in edematous disorders: role of vasopressin and aldosterone. *Am J Med.* 2006;119(suppl 1):S47– S53 Weisberg LS. Pseudohyponatremia: a reappraisal [review]. *Am J Med.* 1989;86:315–318.
19. Hillier TA, Abbott RD, Barrett EJ. Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycemia. *Am J Med.* 1999;106:399 – 403

20. Stephen P. DiBartola. Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice (Fourth Edition).2012:45-79.
21. Schwartz WB, Bennett W, Curelop S, Bartter FC. A syndrome of renal sodium loss and hyponatremia probably resulting from inappropriate secretion of antidiuretic hormone. Am J Med 1957;23:529-42.
22. Beck LH. Hypouricemia in the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. N Engl J Med. 1979;301:528-530.
23. Revilla-Pacheco FR, Herrada-Pineda T, Loyo-Varela M, Modiano-Esquenazi M. Cerebral salt wasting syndrome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Neurol Res. 2005;27(4):418-422.
24. Liamis, George. "Diabetes Mellitus And Electrolyte Disorders". *World Journal of Clinical Cases* 2.10 (2014): 488. Web. 13 Feb. 2016.
25. Thomas MC, Burns WC, Cooper ME. Tubular changes in early diabetic nephropathy. Adv Chronic Kidney Dis 2005; 12: 177-86.
26. Furlanos, Spiros, and Peter Greenberg. "Managing Drug-Induced Hyponatraemia In Adults - Australian Prescriber". Australianprescriber.com. N.p., 2003. Web. 13 Feb. 2016.
27. Verbalis, Joseph G. et al. "Hyponatremia Treatment Guidelines 2007: Expert Panel Recommendations". *The American Journal of Medicine* 120.11 (2007): S1-S21. Web. 13 Feb. 2016.
28. Schrier RW, Abraham WT. Hormones and hemodynamics in heart failure. N Engl J Med. 1999;341:577-585.
29. Gerbes AL, Gulberg V, Gines P, et al. Therapy of hyponatremia in cirrhosis with a vasopressin receptor antagonist. A randomized double-blind multicenter trial. *Gastroenterology*. 2003;124:933-939.
30. Barlow ED, DeWardener HE. Compulsive water drinking. Q J Med. 1959;28:235-258.

31. de Leon J, Verghese C, Tracy JI, Josiassen RC, Simpson GM. Polydipsia and water intoxication in psychiatric patients: a review of the epidemiological literature. *Biol Psychiatry*. 1994;35:408–419.
32. Sonnenblick M, Friedlander Y, Rosin AJ. Diuretic-induced severe hyponatremia. Review and analysis of 129 reported patients [review]. *Chest*. 1993;103:601–606.
33. Liamis, George, Haralampos Milionis, and Moses Elisaf. "A Review Of Drug-Induced Hyponatremia". *American Journal of Kidney Diseases* 52.1 (2008): 144-153. Web. 15 Feb. 2016.
34. Meulendijks, Didier et al. "Antipsychotic-Induced Hyponatraemia". *Drug Safety* 33.2 (2010): 101-114. Web. 15 Feb. 2016.
35. Jacob, S. "Hyponatremia Associated With Selective Serotonin-Reuptake Inhibitors In Older Adults". *Annals of Pharmacotherapy* 40.9 (2006): 1618-1622. Web. 15 Feb. 2016.
36. Bognár Z, et al. "[Antidepressant Treatment Associated Hyponatremia -- Case Report]. - Pubmed - NCBI". *Ncbi.nlm.nih.gov*. N.p., 2013. Web. 15 Feb. 2016.
37. Giorlando, Francesco et al. "Hyponatraemia: An Audit Of Aged Psychiatry Patients Taking SsrIs And Snris". *Current Drug Safety* 8.3 (2013): 175-180. Web. 15 Feb. 2016.
38. Lange-Asschenfeldt, Christian, et al. "Epidemiology, symptoms, and treatment characteristics of hyponatremic psychiatric inpatients." *Journal of clinical psychopharmacology* 33.6 (2013): 799-805.
39. De Picker, Livia, et al. "Antidepressants and the Risk of Hyponatremia: A Class-by-Class Review of Literature." *Psychosomatics* 55.6 (2014): 536-547.
40. Zerjav, Sylvia, Gordon Tse, and Michael JW Scott. "Review of duloxetine and venlafaxine in depression." *Canadian Pharmacists Journal/Revue des Pharmaciens du Canada* 142.3 (2009): 144-152.
41. Mago, Rajnish, Rajeev Mahajan, and Michael E. Thase. "Medically serious adverse effects of newer antidepressants." *Current psychiatry reports* 10.3 (2008): 249-257.

42. Liew, Ellise D., and Christopher P. Alderman. "Syndrome Of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion Associated With Desvenlafaxine". *International Journal of Clinical Pharmacy* 36.2 (2013): 253-255. Web. 15 Feb. 2016.
43. Mussig, K, K Morike, and H. Haring. "Severe And Symptomatic Hyponatremia Following Duloxetine Treatment". *Journal of Psychopharmacology* 23.3 (2008): 338-339. Web. 15 Feb. 2016.
44. De Picker, Livia, et al. "Antidepressants and the Risk of Hyponatremia: A Class-by-Class Review of Literature." *Psychosomatics* 55.6 (2014): 536-547
45. Lange-Asschenfeldt, Christian, et al. "Epidemiology, symptoms, and treatment characteristics of hyponatremic psychiatric inpatients." *Journal of clinical psychopharmacology* 33.6 (2013): 799-805.
46. Letmaier, Martin et al. "Hyponatraemia During Psychopharmacological Treatment: Results Of A Drug Surveillance Programme". *The International Journal of Neuropsychopharmacology* 15.06 (2011): 739-748. Web. 15 Feb. 2016.
47. MedsFacts, Inc. "Is POLYDIPSIA A Side Effect Of TRIHEXYPHENIDYL HCL ? ( Factmed.Com )". Factmed.com. N.p., 2014. Web. 19 Feb. 2016.
48. MedsFacts, Inc. "Is POLYDIPSIA A Side Effect Of BENZTROPINE MESYLATE ? ( Factmed.Com )". Factmed.com. N.p., 2014. Web. 19 Feb. 2016.
49. Smith DM, McKenna K, Thompson CJ. Hyponatraemia. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000;52(6):667-678.
50. Manisha Sahay, Rakesh Sahay. Hyponatremia: A practical approach.2014;18(6):760-771.
51. Rosemary Dineen, Mark J. Hannon, Christopher J. Thompson. *Endocrinology: Adult and Pediatric (Seventh Edition)*.2016: 1953–1964.

## ภาคผนวก ก.

## แบบเก็บข้อมูลปริญญานิพนธ์ ณ โรงพยาบาลศรีธัญญา

เพศ : <input type="radio"/> ชาย <input type="radio"/> หญิง		เข้ารับการรักษา : OPD / IPD / ER		
อายุ..... ปี	ส่วนสูง/น้ำหนัก :	Admitted date :	Discharged date :	
SH : <input type="radio"/> สูบบุหรี่ <input type="radio"/> ดื่มสุรา <input type="radio"/> อื่นๆ ระบุ		ประวัติแพ้ยา :		
โรคประจำตัว :				
<b>Exclusion โรคที่มีผลกับระดับยาในเลือด</b>				
<input type="radio"/> โรคเบาหวาน <input type="radio"/> heart failure <input type="radio"/> Hypothyroidism <input type="radio"/> ภาวะถุงลมโป่งพอง Emphysema				
รหัสโรค _____		โรคที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัย _____		
ระยะเวลาของโรคที่ดำเนินมา _____		CC: _____		
พฤติกรรมกรดน้ำของผู้ป่วย มาก ปกติ น้อย Dx polydipsia <input type="radio"/> มี <input type="radio"/> ไม่มี				
อาการที่เกิดขึ้นในวันที่มีระดับโซเดียมในเลือดต่ำ				
<input type="radio"/> คลื่นไส้ วิงเวียน	<input type="radio"/> ปวดศีรษะ	<input type="radio"/> เชื่องซึม	<input type="radio"/> กล้ามเนื้อเกร็ง	
<input type="radio"/> กล้ามเนื้ออ่อนแรง	<input type="radio"/> หงุดหงิด ฉุนเฉียว	<input type="radio"/> Anorexia	<input type="radio"/> การรับรสผิดปกติ	
<input type="radio"/> ง่วงซึม	<input type="radio"/> สับสน กระสับกระส่าย	<input type="radio"/> ชัก	<input type="radio"/> โคมา	
<input type="radio"/> อื่นๆ ระบุ				
<b>ข้อมูลระดับอิเล็กโทรไลต์ในเลือด</b>				
วัน/เดือน/ปี	Na	K	Cl	CO <sub>2</sub>
ระยะเวลาในการเกิด hyponatremia (onset) : _____				
วิธีการแก้ปัญหา เป็นไปตามแนวปฏิบัติเมื่อมีระดับโซเดียมในเลือดต่ำ <input type="radio"/> เป็น <input type="radio"/> ไม่เป็น				
<input type="radio"/> ไม่ให้การรักษ	<input type="radio"/> ให้คำแนะนำการจำกัดน้ำ	<input type="radio"/> ให้การรักษาโดยการให้ยา		<input type="radio"/> ปรับเปลี่ยนขนาดยาหรือตัวยา
		<input type="radio"/> IV NaCl ระบุรายละเอียด :		
		<input type="radio"/> NaCl รับประทาน		
		<input type="radio"/> ให้การรักษา Hypokalemia ด้วย KCL elixir		
		<input type="radio"/> อื่นๆ ระบุ		
ผลการรักษา มีการตรวจติดตามระดับ Na ต่อหรือไม่				
<input type="radio"/> มี <input type="radio"/> ไม่มี เหตุผล: _____				

ระดับ Na กลับเป็นปกติหรือไม่  เป็นปกติ ค่าระดับ Na \_\_\_\_\_ ณ วันที่ \_\_\_\_\_  
 ไม่ปกติ ค่าระดับ Na \_\_\_\_\_ ณ วันที่ \_\_\_\_\_

<b>EXCLUSION</b> ยาอื่นที่ผู้ป่วยได้รับ ที่มีผลต่อระดับโซเดียมในเลือด		<input type="radio"/> ACEI _____ <input type="radio"/> loop diuretic <input type="radio"/> thiazide <input type="radio"/> Anticancer เช่น Cyclophosphamide / Vincristine / Vinblastine <input type="radio"/> ยา Antidiuretic hormone analogues เช่น DDAVP/ oxytocin		
ว/ด/ป	ชื่อยา/ชื่อการค้า	ขนาดยา	วิธีการให้ยา	NOTE

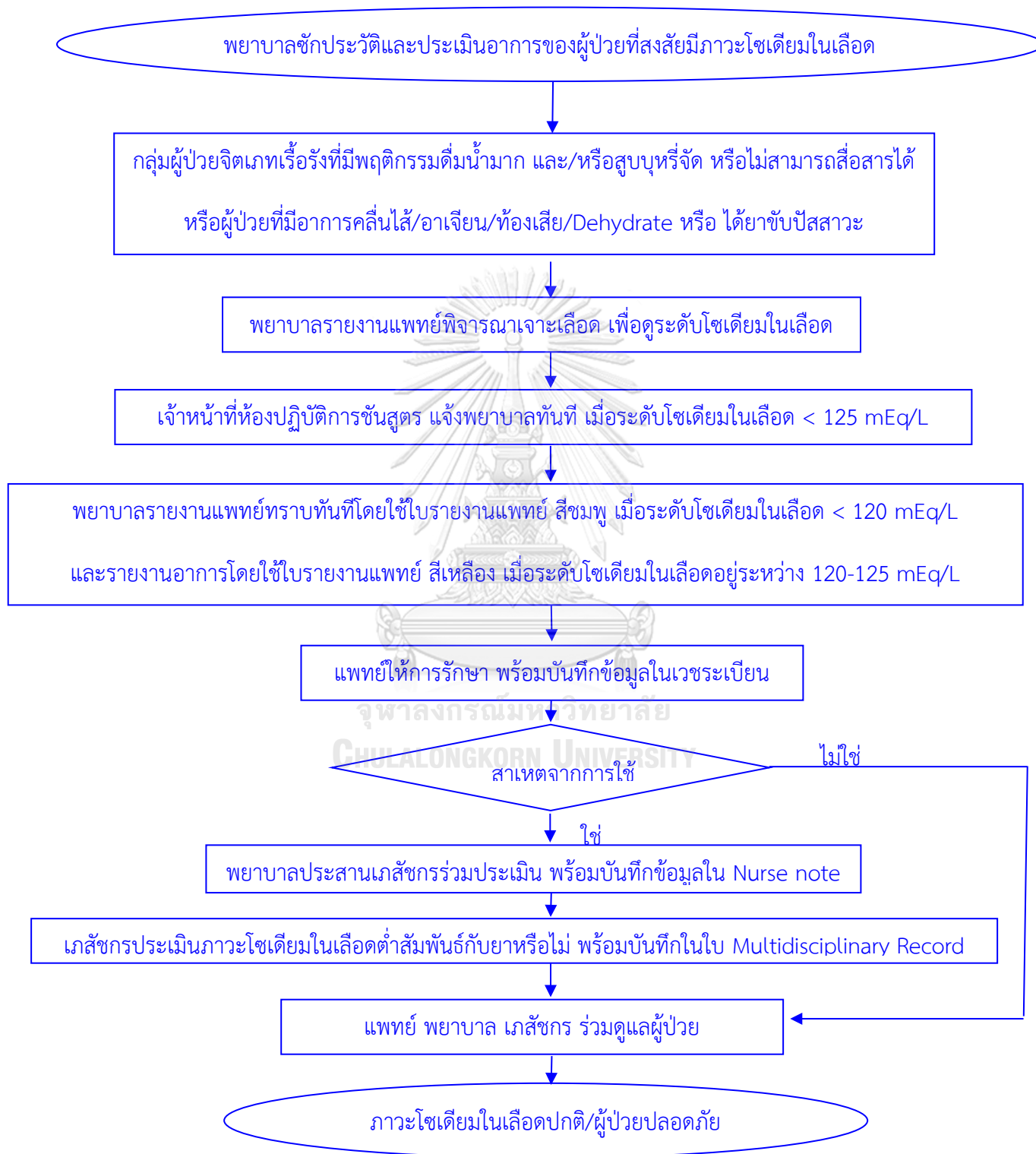
1. ข้อมูลการใช้ยารักษาโรคทางจิตเวช  monotherapy  combine therapy

SSRIs	SNRIs	TCA's	Anticonvulsants	Antipsychotic drugs	Mood stabilizer
<input type="radio"/> fluoxetine	<input type="radio"/> venlafaxine	<input type="radio"/> amitriptyline	<input type="radio"/> CBZ	<input type="radio"/> clozapine	<input type="radio"/> lithium
<input type="radio"/> sertraline	<input type="radio"/> desvenlafaxine	<input type="radio"/> nortriptyline	<input type="radio"/> oxCBZ	<input type="radio"/> haloperidol	<input type="radio"/> sodium valproate
<input type="radio"/> paroxetine	<input type="radio"/> duloxetine	<input type="radio"/> doxepin	<input type="radio"/> BZD	<input type="radio"/> risperidone	
<input type="radio"/> fluvoxamine	<input type="radio"/> milnacipram	<input type="radio"/> imipramine			
<input type="radio"/> citalopram		<input type="radio"/> desipramine			
<input type="radio"/> escitalopram					



## ภาคผนวก ข.

## ผังกระบวนการงาน (Flow Chart) ขั้นตอนการเฝ้าระวังและการรักษาผู้ป่วยภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ



### อาการ/อาการแสดงและการแก้ไขภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ

ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ เกิดจากน้ำของของเหลวภายนอกเซลล์แพร่เข้าสู่เซลล์ต่างๆ ในร่างกาย เนื่องจาก osmolarity ของของเหลวภายนอกเซลล์ต่ำลง ทำให้เซลล์บวม เมื่อเซลล์สมองบวม (cerebral edema) จะส่งผลทำให้ผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้ อ่อนเพลีย ปวดศีรษะ ง่วงซึม หมดสติ ซัก และโคม่าได้

#### เมื่อใดควรสงสัยว่ามีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ

5. ผู้ป่วยจิตเภทเรื้อรังที่มีพฤติกรรมดื่มน้ำมาก และ/หรือ สูบบุหรี่จัด หรือไม่สามารถสื่อสารได้
6. ผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้/อาเจียน/ท้องเสีย/Dehydrate หรือ ได้ยาขับปัสสาวะ
7. ผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่มยาที่อาจทำให้เกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ
8. ผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมดื่มน้ำ > 3 ลิตรต่อวัน

#### ความรุนแรงของอาการของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำและการรักษา

ระดับโซเดียมในเลือด	อาการและอาการแสดง	การรักษา
130 - 135 mEq/L	มักไม่แสดงอาการ	- เผื่อระวังโดยอาจให้หรือไม่ให้การรักษา - หาสาเหตุและดำเนินการแก้ไข กรณีที่เกิดจากยาควรพิจารณาเปลี่ยนแปลงการรักษา
120 - 129 mEq/L	คลื่นไส้ ปวดเมื่อยตามร่างกาย อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร อาเจียน	- ให้ NaCl ชนิดรับประทาน 600-1500 มิลลิกรัม ทุก 4-6 ชั่วโมง ตามระดับความรุนแรง - จำกัดปริมาณน้ำดื่มต่อวัน และสังเกตอาการเปลี่ยนแปลง - เผื่อระวังโดยตรวจเลือด เพื่อดูระดับโซเดียมในเลือดซ้ำทุก 24 ชั่วโมง จนระดับโซเดียมในเลือด อยู่ในเกณฑ์ปกติ - หาสาเหตุและดำเนินการแก้ไข

ระดับโซเดียมในเลือด	อาการและอาการแสดง	การรักษา
115 - 119 mEq/L	ปวดศีรษะ ซึม กระสับกระส่าย ท่าทาง ผิดปกติ เป็นตะคริว ง่วง (lethargy) หงุดหงิดรำคาญ (irritability) และมี พฤติกรรมเปลี่ยน	- ให้ 3% NaCl 0.5 mL/kg/hr ทางหลอดเลือดดำ - ถ้ามีภาวะบวมหรือน้ำหนักตัวเพิ่ม ให้ furosemide inj. 0.5-1 mg/kg - จำกัดปริมาณน้ำดื่มต่อวัน และสังเกตอาการเปลี่ยนแปลง - เฝ้าระวังโดยตรวจเลือดเพื่อดูระดับโซเดียมในเลือดซ้ำทุก 24 ชั่วโมง จนระดับโซเดียมในเลือด อยู่ในเกณฑ์ปกติ - หาสเหตุและดำเนินการแก้ไข
<115 mEq/L หรือมีอาการชัก	สับสน ซึมลง มีอาการชัก และหมดสติในที่สุด	- ให้ 3% NaCl 1 mL/kg/hr ทางหลอดเลือดดำ ประมาณ 2-3 ชั่วโมง โดยห้ามให้ระดับโซเดียมในเลือดมากเกินกว่า 10 mmol ใน 24 ชั่วโมงแรก เพราะอาจเกิดภาวะ central pontine myelinolysis - ถ้ามีภาวะบวมหรือน้ำหนักตัวเพิ่ม ให้ furosemide inj. 0.5-1 mg/kg - จำกัดปริมาณน้ำดื่มต่อวัน และสังเกตอาการเปลี่ยนแปลง - เฝ้าระวังโดยตรวจเลือดเพื่อดูระดับโซเดียมในเลือดซ้ำ ภายใน 2 ชั่วโมงและเจาะเลือดซ้ำทุก 4 ชั่วโมง จนระดับ โซเดียมในเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ - เมื่อระดับโซเดียมในเลือด > 125 mEq/L ให้เปลี่ยนเป็น NaCl ชนิดรับประทานขนาด 600-1500 มิลลิกรัม ทุก 4-6 ชั่วโมง - หาสเหตุและดำเนินการแก้ไข

หมายเหตุ NaCl ชนิดรับประทานของโรงพยาบาลศรีธัญญามีขนาด 300 มิลลิกรัม