

ภาวะโซเดียมต่ำในผู้ป่วยสูงอายุ

สิริภา ช้างศิริกุลชัย, พ.บ.*

บทคัดย่อ ผู้ป่วยหญิงอายุ 65 ปี เป็นเบาหวานมา 10 ปี ผู้ป่วยมีอาการท้องเสีย อาเจียน ซึมลง ต้องมาห้องฉุกเฉิน 7 ครั้ง ในระยะ 1 ปี ทุกครั้งจะมีภาวะโซเดียมต่ำ ได้ให้น้ำเกลือดีขึ้นและกลับบ้าน สาเหตุของภาวะโซเดียมต่ำในผู้ป่วยรายนี้เป็นจาก partial secondary adrenal insufficiency ซึ่งเมื่อให้ prednisolone ทดแทน ผู้ป่วยอาการดีขึ้นมาก ดังนั้นในผู้ป่วยที่มีภาวะโซเดียมต่ำ ควรสืบค้นให้ได้สาเหตุของโซเดียมต่ำ เพื่อให้การรักษาได้ถูกต้อง

Abstract **Electrolyte teaching point : Frequent hyponatremia in elderly patient**

Siribha Changsirikulchai, M.D.*

A 65 years old woman who had history of diabetes mellitus for 10 years came to emergency room seven times in one year because of diarrhea, vomiting and alteration of consciousness. She was diagnosed hyponatremia and received saline replacement every times and then discharged after she had got improvement. The cause of hyponatremia was investigated at her last admission. It was partial secondary adrenal insufficiency that caused hyponatremia in this patient. Patients presented with hyponatremia should be investigated to find out causes. (MJS 1999 ; 2 : 85 – 90)

ผู้ป่วยหญิงจีนคู่อายุ 65 ปี ที่อยู่กรุงเทพฯ ไม่ได้ประกอบอาชีพ

อาการสำคัญ : ซึมลง 1 วันก่อนมารพ.

ประวัติปัจจุบัน. ผู้ป่วยมีประวัติเป็นโรคเบาหวานมา 10 ปี ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลวชิรพยาบาลด้วยยา glibenclamide 10 mg/วัน metformin 1000mg/วัน และ gemfibrozil 1200 mg/วัน

2 วันก่อนมารพ. มีอาการท้องเสีย 3-4 ครั้ง/วัน

อาเจียน ไม่มีไข้ มารพ.ได้ยารับประทาน และกลับบ้าน

1 วันก่อนมาโรงพยาบาลอาการท้องเสียดีขึ้น แต่ยังคงมีอาเจียน ปวดศีรษะและซึมลงญาตินำมารพ.

ประวัติอดีต : ผู้ป่วยมีอาการท้องเสีย อาเจียน ปวดศีรษะ ซึมลง ตรวจเลือดมีโซเดียมต่ำ มาโรงพยาบาลให้น้ำเกลือประมาณ 6 ครั้งในระยะเวลา 1 ปี

ตรวจร่างกาย : BP 110/80 mmHg, T 37° C, PR 70/min, RR 22/min

* หน่วยโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
Renal unit, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

HEENT : ปกติ
 JVP : ปกติ
 Heart, Lung : ปกติ
 Abdomen : suprapubic mass ขนาดประมาณ 10 cm.
 Extremities : no edema
 Skin turgor : ปกติ
 การตรวจระบบอื่นอยู่ในเกณฑ์ปกติ

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC : Hb 10.5 g/dl, Hct 32.3 %, wbc 6.800
 (N 44% L 47% Mo 5% Eo 4%) platelet
 294,000
 UA : yellow, hazy, pH 5.5, sp.gr 1.005, albumin 1+,
 sugar negative, wbc > 100/hpf rbc > 200/
 hpf, epithelium 1–2/hpf, bacteria 2+
 FBS 173 mg /dl, BUN 17 mg/dl, Cr 0.8 mg/dl,
 Na 110, K 5.3, Cl 94, CO₂ 15 mEq/l

Problems

1. Hyponatremia
2. Lower urinary tract infection
3. suprapubic mass

การดำเนินโรค

เมื่อรับผู้ป่วยเข้ารับการรักษานในรพ. ได้ใส่สายสวนปัสสาวะได้ปัสสาวะ 1000 cc suprapubic mass หายไป และได้สืบค้นสาเหตุ hyponatremia โดยส่ง serum osmolality, urine osmolality, urine Na ร่วมกับการรักษาภาวะ hyponatremia โดยให้ 3 % NaCl intravenous จนได้ค่า serum Na เป็น 128 mmol/l และรักษา lower urinary tract infection โดยให้ Norfloxacin ชนิดรับประทาน

ผล serum osmolality 248 mosm/l, urine osmolality 381 mosm/l, urine Na 117 mmol/l ให้การวินิจฉัยเบื้องต้นว่าเป็น SIADH (syndrome of inappropriate ADH) เนื่องจากผู้ป่วยมีลักษณะ euvolemia และค่า urine osmolality สูงกว่าค่า plasma osmolality มาก (urine osmolality out of proportion to plasma osmolality)

แต่ในการจะวินิจฉัยภาวะ SIADH จะต้อง

exclude ภาวะ hypothyroidism และ adrenal insufficiency ออกก่อน จึงได้ส่ง thyroid function test และ cortisol level ซึ่งได้ผลดังนี้คือ T3 = 74 µg/dl (normal 80–180), T4 = 3.8 µg/dl (normal 4.5–12.5), FT4 = 0.79 µg/dl (normal 0.7–2.0), TSH (IRMA) = 1.91 µiu/ml (normal 0.4–4.5) ซึ่งผลเข้าได้กับ sick euthyroid syndrome และค่า cortisol ที่ 8.00 น. = 5.1 µg/dl (normal 5–25) ในขณะที่ serum Na 128 mmol/l ซึ่งไม่สามารถ exclude ภาวะ partial adrenal insufficiency ได้ จึงทำ insulin induced hypoglycemia ต่อเพื่อเป็นการตรวจสอบ Hypothalamic–Pituitary–Adrenal axis ผล baseline cortisol 16.4 µg/dl และ peak cortisol ขณะผู้ป่วยมี hypoglycemia (blood sugar 42 mg/dl) คือ 19.5 µg/dl (normal response จะมีค่า peak cortisol ขณะมี hypoglycemia มากกว่า 20 µg/dl และมีค่า cortisol ขึ้นสูงกว่า baseline 10 µg/dl) ซึ่งสนับสนุนว่ามี partial adrenal insufficiency โดยเป็น primary หรือ secondary adrenal insufficiency ผู้ป่วยรายนี้ได้ส่ง ACTH, LH, FSH เพิ่มเติม ได้ค่า baseline ACTH 19.9 µu/l (normal 10.0–46 µu/l) ACTH ขณะมี hypoglycemia 29.0 µu/l (normal response ACTH ขณะมี hypoglycemia ควรขึ้นสูง 3–5 เท่า) FSH 1.91 µiu/ml (normal 41–124) และ LH 4 µiu/ml (normal มากกว่า 14) และได้ทำ CT brain ไม่พบ pituitary mass ได้ให้ prednisolone replacement 7.5 mg/วัน ในเรื่อง lower urinary tract infection ตอบสนองดีต่อยาปฏิชีวนะที่ให้ และเมื่อความมั่งคั่งตัวผู้ป่วยดีขึ้น สามารถปัสสาวะเองได้ และถอดสายสวนปัสสาวะออกได้

การวินิจฉัย

Hyponatremia จาก partial secondary adrenal insufficiency (สาเหตุ adrenal insufficiency อาจเป็นจาก primary hypopituitarism)

อภิปราย

ในผู้ป่วยที่ตรวจพบมีเกลือแร่ในร่างกายต่ำ ควรจะได้มีการสืบค้นหาสาเหตุที่ทำให้เกลือแร่ต่ำ ซึ่ง hyponatremia มีสาเหตุได้ดังตารางที่ 1¹

ตารางที่ 1 : Etiology of hyponatremia and hypoosmolality

Disorders in which renal water excretion is impaired

- A. Effective circulatory volume depletion
 - 1. Gastrointestinal losses : vomiting, diarrhea, tube drainage, bleeding, intestinal obstruction
 - 2. Renal losses : diuretics, hypoaldosteronism, Na⁺ wasting nephropathy
 - 3. Skin losses : ultramarathon runners, burns, cystic fibrosis
 - 4. Edematous states : heart failure, hepatic cirrhosis, nephrotic syndrome with marked hypoalbuminemia
 - 5. K⁺ depletion
- B. Diuretics
 - 1. Thiazides in almost all cases
 - 2. Loop diuretics
- C. Renal failure
- D. Nonhypovolemic states of ADH excess
 - 1. Syndrome of inappropriate ADH secretion (SIADH)
 - 2. Cortisol deficiency
 - 3. Hypothyroidism
- E. Decreased solute intake
- F. Cerebral salt wasting

Disorders in which renal water excretion is normal

- A. Primary polydipsia
- B. Reset osmostat : effective volume depletion, pregnancy, psychosis, quadriplegia, malnutrition

อาการของผู้ป่วย hyponatremia ส่วนใหญ่จะเป็นอาการทางระบบประสาทจาก hypoosmolality คือ เมื่อ plasma osmolality ลดลงจะเกิด osmolal gradient กับ blood-brain-barrier น้ำจะเคลื่อนเข้า brain cell ทำให้เกิด cerebral edema ผู้ป่วยจะมีอาการคือ nausea, vomiting, headache, weakness, incoordination, tremor, delirium, seizure, decerebrate posturing, cramps, gait disturbance, conscious เปลี่ยนแปลง โดยอาจจะเป็น confusion จนถึง stupor หรือ coma²⁻⁷ ซึ่งอาการและอาการแสดงเหล่านี้จะขึ้นอยู่กับระดับโซเดียมที่ต่ำและขึ้นอยู่กับ ความรวดเร็วที่ระดับโซเดียมลดลง ถ้าระดับโซเดียมลดลงช้าๆ จะมี osmotic

adaptation ของ cerebrum ทำให้อาการในช่วงแรกไม่ชัดเจน และ nonspecific จนเมื่อระดับโซเดียมลดต่ำลงมากๆ จึงเกิดมีอาการทางระบบประสาทรุนแรงมากขึ้นได้

แนวทางในการสืบค้นหาสาเหตุของ hyponatremia จะต้องอาศัยทั้งประวัติตรวจร่างกาย และการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการบางอย่าง ประวัติที่ควรจะซักถามคือ ประวัติ intake, ไข้, ประวัติปริมาณน้ำและเกลือแร่ที่สูญเสียไปในระบบทางเดินอาหาร, ประวัติยาต่างๆ เช่น ยาขับปัสสาวะ, ยาลดน้ำตาลในเลือด, ยาจิตเวช และประวัติโรคประจำตัว ตรวจร่างกาย ควรประเมินสภาวะน้ำในร่างกาย ดังในตารางที่ 2⁸

ตารางที่ 2 : Use of the physical examination to assess extracellular volume

Body Compartment	Volume depletion	Volume expansion
Intravascular	Mild Supine BP normal Orthostatic fall in SBP>15 mmHg Orthostatic rise in >15 beats/min Reduced jugular venous pressure Severe Hypotension, shock	Hypertension S3 gallop Elevated jugular venous pressure Hepatojugular reflux
Interstitial systemic	Diminished skin turgor Hepatic congestion	Dependent pitting edema
Interstitial pulmonary		Rales Wheezing
Transcellular	Dry mouth and mucous membranes Diminished intraocular pressure Absent axillary sweat	
Other compartments		Ascites Pleural effusions

ในการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการควรส่ง plasma osmolality เพื่อแยกภาวะโซเดียมต่ำลดลงหรือ pseudohyponatremia ซึ่งภาวะนี้ plasma osmolality จะสูงหรือต่ำ ถ้าเป็นภาวะโซเดียมต่ำจริง หรือ true hyponatremia จะมี hypoosmolality

สาเหตุของ pseudohyponatremia ดังตารางที่ 3¹

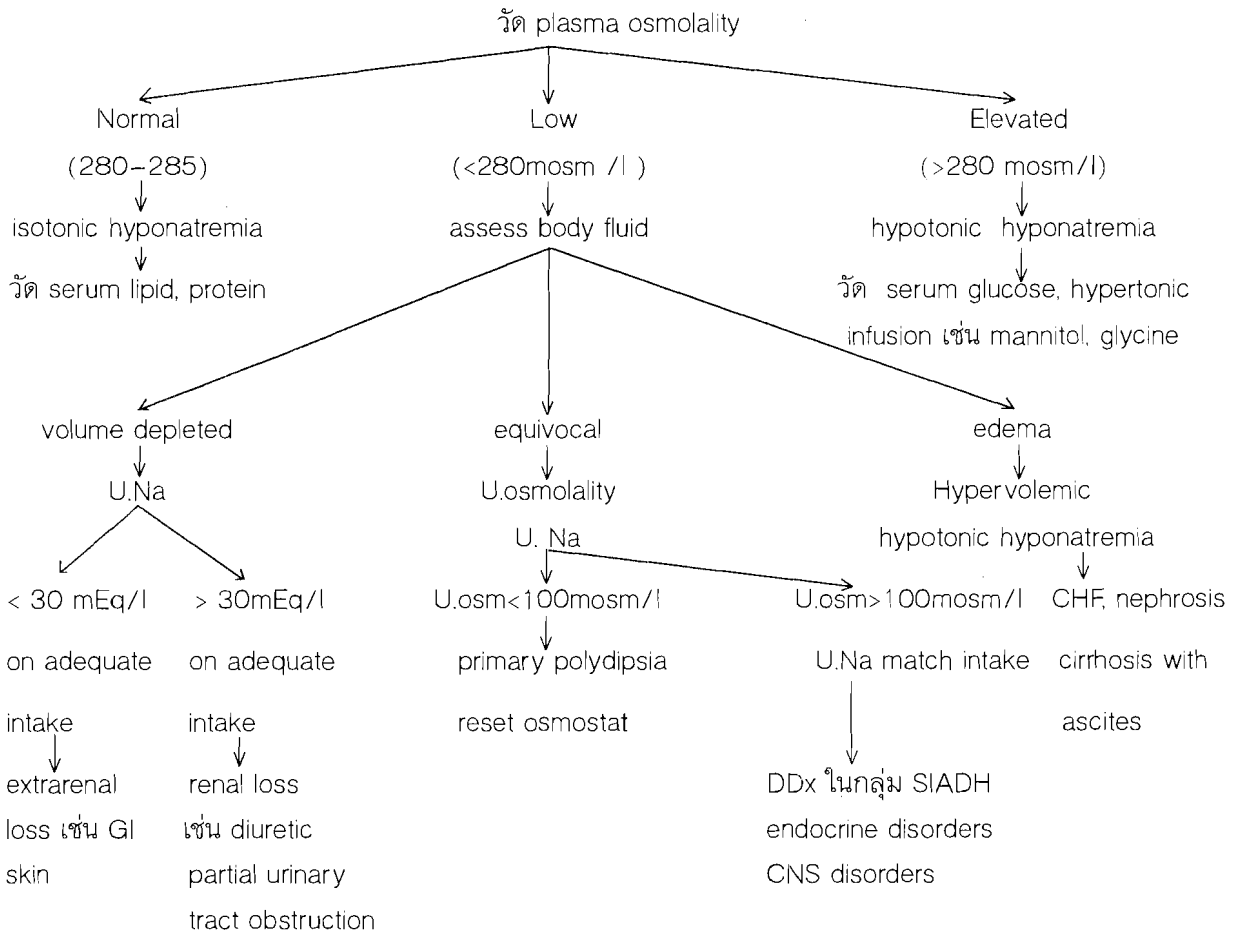
เมื่อ Posm อยู่ในกลุ่ม hypoosmolality ประเมินสภาพน้ำในร่างกาย และส่ง urine osmolality (U.osm) ถ้า urine osmolality น้อยกว่า 100 mosm/l สาเหตุจะเป็นจาก primary polydipsia หรือ reset osmostat ถ้า U.osm มากกว่า 100 mosm/l ภาวะโซเดียมต่ำจะเป็นจากการขับน้ำเสียไป ส่วน U.Na ถ้า

ตารางที่ 3 : Etiology of pseudohyponatremia

- A : Low plasma Na⁺ concentration with normal Posm (280–285mosm/l)
1. Severe hyperlipidemia
 2. Severe hyperproteinemia
 3. Post – transurethral resection of prostate or bladder or ultrasonic lithotripsy.
- B : Low plasma Na⁺ concentration with elevated Posm (>280 mosm/l)
1. Hyperglycemia
 2. Administration of hypertonic mannitol

น้อยกว่า 30 mEq/l จะเป็นจาก effective circulating volume depletion รวมทั้ง heart failure, cirrhosis, nephrosis แต่ถ้า U.Na มากกว่า 30 mEq/l จะเป็น

จากSIADH, diuretic, renal failure, adrenal insufficiency ซึ่งสามารถสรุปแนวทางการสืบค้นภาวะ hyponatremia ได้ดังแผนภูมิที่ 1⁹



แผนภูมิที่ 1 แนวทางการสืบค้นภาวะ hyponatremia

ในผู้ป่วยรายนี้ มีค่า serum osmolality น้อยกว่า 280 mosm/l ซึ่งเข้าได้กับ hypotonic hyponatremia ตรวจร่างกายมีลักษณะ euolemia, urine osmolality มากกว่า 100 mosm/l และ U.Na มากกว่า 30 mmol/l จะเข้าได้กับภาวะ SIADH แต่การวินิจฉัยภาวะนี้จะต้องแยกภาวะ adrenal insufficiency และ hypothyroidism ออกไปเสียก่อน ผล thyroid function test ผู้ป่วยรายนี้มีค่า FT4 และ TSH ปกติ T3 ต่ำเล็กน้อย ซึ่งไม่เข้ากับลักษณะของ hypothyroidism ส่วน cortisol level ที่ 8.00 น. ในขณะที่ไม่มี stress บอกไม่ได้ว่ามีหรือไม่มี adrenal insufficiency เพราะค่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ แต่จากประวัติอดีตของผู้ป่วยที่มีอาการท้องเสียมาก่อน จะมีภาวะโซเดียมต่ำ ทำให้คิดถึงว่าผู้ป่วยอาจจะมีภาวะ

partial adrenal insufficiency อยู่ ซึ่งเมื่ออยู่ในภาวะปกติจะไม่มีภาวะโซเดียมต่ำ แต่เมื่อมี stress ที่จะต้องมีการ cortisol มากขึ้น ร่างกายไม่สามารถสร้างเพียงพอได้ จะทำให้เกิด hyponatremia ขึ้น ดังนั้นจึงได้ทำ Insulin-induced hypoglycemic test ซึ่งได้ค่า cortisol น้อยกว่า 20 µg/dl¹⁰ และได้ส่ง ACTH, LH, FSH เพื่อจะตรวจสอบว่าเป็น secondary adrenal insufficiency หรือไม่ เพราะถ้า pituitary gland มีหน้าที่ปกติ ค่า LH, FSH ในผู้ป่วยหญิงหมดประจำเดือนแล้วควรจะมีค่าสูง แต่ในผู้ป่วยรายนี้มีค่าต่ำแสดงว่ามี hypopituitarism และทำให้เกิด adrenal insufficiency สาเหตุของ hypopituitarism¹¹ อาจเป็น primary ที่ pituitary gland เองเช่นจาก tumor, ischemic necrosis of pituitary

gland, infiltrative disease หรือ secondary จาก hypothalamus, destruction of pituitary stalk ผู้ป่วยรายนี้ได้ทำ CT brain ไม่พบความผิดปกติ

hypopituitarism อาจจะเป็นจาก ischemic necrosis ซึ่งในผู้ป่วย DM พบมี ischemic necrosis ของ pituitary gland ได้¹²⁻¹⁷ โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่จะไม่มีลักษณะอาการทางคลินิกของ hypopituitarism และวินิจฉัยได้ค่อนข้างยาก ผู้ป่วยอาจจะมาด้วยอาการอ่อนเพลีย น้ำหนักลดโซเดียมต่ำ¹⁸

ผู้ป่วย cortisol deficiency จะมี hyponatremia จาก effective circulatory volume ลดต่ำลง ระดับ plasma ADH จึงสูงขึ้น^{19,20} และเมื่อทดลองให้ ADH antagonist จะแก้ไขความผิดปกตินี้ได้²¹

การรักษาในผู้ป่วยรายนี้ในระยะแรกที่มีโซเดียมต่ำได้ให้ 3% NaCl replacement และรักษาภาวะติดเชื้อซึ่งเป็นภาวะที่ก่อให้เกิด stress ส่วนการรักษาในระยะยาวได้ให้ prednisolone replacement ซึ่งหลังจากได้ prednisolone มา 7-8 เดือนผู้ป่วยไม่เกิด hyponatremia เลย

สรุป

ในผู้ป่วยที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ควรได้รับการสืบค้นหาสาเหตุทุกราย และก่อนจะให้การรักษาภาวะ SIADH เป็นสาเหตุของ hyponatremia ควร exclude ภาวะทาง endocrine disease ออกก่อน

เอกสารอ้างอิง

- Rose BD. Hypoosmolar states-hyponatremia. In : Rose BD, editor. Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders. 4th ed. McGraw-Hill. Inc, 1994:651-94.
- Arieff AI, Llach F, Massry SG. Neurologic manifestations and morbidity of hyponatremia : correlation of brain water and electrolytes. Medicine (Baltimore) 1976;55:121-9.
- Jabre A, Sawaya R, Arthur S. Decerebrate posturing with the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. Surg Neurol 1985;23:56-8.
- Knochel JP. Neuromuscular manifestations of electrolyte disorders. Am J Med 1982;72:521-35.
- Tang WY, Gill DS, Chuan PS. Chorea, a manifestation of hyponatremia?. Singapore Med J 1981;22:92-3.
- Sterns RH. Severe symptomatic hyponatremia : treatment and outcome, a study of 64 cases. Ann Intern Med 1987;107:656-64.
- Sterns RH. The management of symptomatic hyponatremia. Semin Nephrol 1990;10:503-14.
- Josephine PB, Singh I, Sawaya BE, Schnermann J. Disorders of salt balance. In : Kokko JP, Tannen RL, editors. Fluids and electrolytes. 3rd ed. W.B. Saunders Company, 1996:3-62.
- Sterns RH, Occhol H, Schrier RW, Narins RG. Hyponatremia : pathophysiology, diagnosis, and therapy. In : Narins RG, editor. Maxwell & Kleeman's Clinical disorders of fluid and electrolyte metabolism. McGraw-Hill, Inc, 1994:583-615.
- DuFour DR, Jubiz WA. Dynamic procedures in endocrinology. In : Becker KL, editor. Principles and practice of endocrinology and metabolism. 2nd ed. J.B. Lippincott company, 1995:2013-33.
- Frohman LA. Diseases of the anterior pituitary. In : Felig P, Baxter JD, Frohman LA, editors. Endocrinology and metabolism. 3rd ed. McGraw-Hill, Inc, 1995:289-383.
- Dorfman SG, Dillaplain RP, Gambrell RD Jr. Antepartum pituitary infarction. Obstet Gynecol 1979;53(3 suppl):21S-24S.
- Herbai G, Werner I. Sheenan's syndrome of hypothalamic origin in women with juvenile diabetes mellitus. Acta Med Scan 1976;199:539-41.
- Wieland RG, Wieland JM. Isolated adrenocorticotrophic hormone deficiency with antepartum infarction in a type I diabetic. Obstet Gynecol 1985;65:585-95.
- Flynn MD, Cundy TF, Watkins PJ. Antepartum pituitary necrosis in diabetes mellitus. Diabet Med 1988;5:295-7.
- Bilous RW, Poston RN, Keen H, Viberti GC. Severe diabetic microangiopathy with normal glucose tolerance and pituitary infarction. Br Med J (Clin Res Ed) 1983;22:1168-9.
- Schalch DS, Burday SZ. Antepartum pituitary insufficiency in diabetes mellitus. Ann Intern Med 1971;74:357-60.
- Schmidli RS, Donald Raa, Espiner EA. ACTH deficiency : problems in recognition and diagnosis. NZ Med J 1989;24:255-7.
- Linas SL, Berl T, Robertson GL, et al. Role of vasopressin in impaired water excretion of glucocorticoid deficiency. Kidney Int 1980;18:58-67.
- Spital A. Hyponatremia in adrenal insufficiency : review of pathogenetic mechanisms. South Med J 1982;75:581-5.
- Ishikawa S, Schrier RW. Effect of arginine vasopressin antagonist on renal water excretion in glucocorticoid and mineralocorticoid deficient rats. Kidney Int 1982;22:587-93.