

## Osmotic Concept and Significance of Hyponatremia & Hypernatremia

ชัญญ์ เพ็ญชาติ พ.บ.

แผนกอายุรศาสตร์ ร.พ. จุฬาลงกรณ์

จำนวนโซเดียมในเซรัมซึ่งผิดปกติพบได้เสมอจากรายงานคนไข้ ของโรงพยาบาล แสดงถึงการเปลี่ยนแปลงภายในร่างกายซึ่ง อาจจะเป็นผลเนื่องมาจากโรคที่ผู้ป่วยกำลัง เป็นอยู่นั้น และอาจจะเป็นสภาวะที่ร้ายแรง จนคนไข้ถึงตายได้

สาเหตุของการเกิด Hyponatremia หรือ Hypernatremia ไม่ได้มีที่มาแห่งพยาธิสภาพ (Pathogenesis) อย่างเดียวกัน ทั่วทั้งพยาธิสภาพบางอย่างก็ยังไม่มีการ ทราบ แต่ส่วนใหญ่ทำความเข้าใจให้ แก่แพทย์ที่ทำการรักษา เราจะเข้าใจถึง ความสำคัญของการเปลี่ยนแปลงของความ เข้มข้นของโซเดียมซึ่งพบในสภาวะต่าง ๆ ของโรคคั่น ถ้าเราเข้าใจ Basic physiologic concepts ให้ดีเสียก่อน ทั่วไปนี้ จะกล่าวถึง concepts ต่าง ๆ ที่เกี่ยวกับ Basic physiology น

ความสัมพันธ์ระหว่าง Total solute concentration และ Volume of body fluid เป็นแกนกลางของปัญหา จะเริ่มต้น

ด้วย กายวิภาค และส่วนประกอบของน้ำ ของร่างกาย และความเข้าใจ Concept of Osmotic equilibrium

จำนวนน้ำทั้งหมดของร่างกายมีประมาณ 50-70% ของน้ำหนักตัว ถูกแบ่งออกเป็นสอง Compartments ใหญ่ ๆ คือ Intracellular compartment (I.C.) และ Extracellular compartment (E.C.) ซึ่งมีราว 2/3 และ 1/3 ของจำนวนน้ำทั้งหมดของร่างกายตาม ลำดับ สำหรับ I.C. ยังแบ่งออกเป็นอีกสอง compartment คือ Interstitial fluid และ plasma volume นอกนั้นก็ยังมี compartments พิเศษเล็ก ๆ อีก คือ Aqueous humor และน้ำไขสันหลัง

ส่วนประกอบของ compartments ใหญ่ ทั้งสองมีความแตกต่างกัน เราจึงมีส่วน ประกอบของ E.C.F. ได้ เพราะเราสามารถ เอา fluid ออกมาทำการวิเคราะห์ได้ เช่น serum และ effusion ทดสอบส่วนประกอบ I.C.F. และ compartment เล็ก ๆ นั้น เรา เอามาวิเคราะห์ไม่ได้โดยตรง แต่จะเช็กกัน

ว่า ความเข้มข้นของ solute ทั้งหมดของ fluid ใน compartment เหล่านี้มีประมาณเท่ากัน ทั้งนี้เป็นเพราะ membrane ซึ่งแยก fluid พวกนี้ free permeability ต่อหน้าเมือสอง compartment ที่มี fluid ซึ่งถูกแยกออกจากกันโดย membrane ซึ่งน้ำผ่านไปได้โดยสะดวก สัมผัสจะเกิดขึ้น เมื่อจำนวนโมเลกุลของน้ำที่ผ่าน membrane ไปมาเท่ากันต่อหนึ่งหน่วยเวลา และไม่มี การเปลี่ยนแปลงในปริมาตรของ fluid ของทั้งสอง compartment, tendency ที่จะทำให้โมเลกุลของน้ำผ่านจาก compartment หนึ่งไปสู่อีก compartment หนึ่งนั้น Clark<sup>(1)</sup> เรียกว่า "Escaping tendency" ซึ่งมีการเกาะของ ก๊าซกำลังงาน เกล็ดของ โมเลกุลของน้ำหนึ่งโมล หรือออกนัยหนึ่ง เรียกว่า "Chemical potential ของน้ำ" เมื่อใด Chemical potential ของน้ำใน compartment ที่อยู่ติดกันต่างกัน จะมีการเคลื่อนไหวของน้ำจาก solution ที่มี chemical potential สูงกว่าไปสู่ solution ที่มี chemical potential ต่ำกว่าจนกระทั่งทั้งสอง solution มี chemical potential เท่ากัน จึงจะเรียกว่ามีสมดุล

Chemical potential ของโมเลกุลของน้ำจะถูก influence โดย

1. การใส่สาร (solute) ลงไป
2. การเปลี่ยนแปลง ของ ความกดดัน (pressure)
3. อุณหภูมิ

Chemical potential of water จะลดลงเมื่อเอาสารใส่ลงไป จะลดลงได้ส่วน กี่กับความเข้มข้นของสารใน solution นั้น และ chemical potential จะเพิ่มขึ้นโดยการเพิ่ม hydrostatic pressure และ อุณหภูมิ

ขอให้นักภาพหลอกรูปตัว ซึ่งถูกแยก ออกเป็นช่อง ก. และ ข. โดย membrane ซึ่งให้น้ำผ่านได้โดยสะดวก ถ้าเอาน้ำเติม ลงในช่อง ก. น้ำจะผ่านไปสู่ช่อง ข. เหมือน กี่ว่าไม่มี membrane กันอยู่ เมื่อไม่มีสาร อยู่ในน้ำที่เติม และอุณหภูมิก็คงเท่ากันอยู่ ตลอดเวลา ดังนั้น factor ที่จะทำให้ chemical potential ของน้ำในช่อง ก. ต่างกับช่อง ข. ก็คือความกดดัน เมื่อน้ำ ผ่าน membrane จนความกดดันกลับ มาเท่ากันก็ถึงสมดุล ส่วนสูงของ column ของน้ำจะเท่ากัน ระยะที่สัมผัสกับ โมเลกุลของน้ำที่ผ่านช่องหนึ่งไปสู่อีกช่อง หนึ่ง จะผ่านด้วยจำนวนและอัตราเท่ากับต่อ หนึ่งหน่วยเวลา ซึ่งทำให้ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของจำนวนน้ำของทั้งสองช่อง

ถ้า membrane นี้สามารถให้เยื่อผ่านได้โดยสะดวกเช่นกัน เมื่อเอาเยื่อไว้ลงในช่องหนึ่ง เยื่อจะผ่าน membrane ไปมาจนกระทั่งกระจายไปทั่วทั้งสองช่องโดยสม่ำเสมอ การเติมเยื่อลงไปทำให้ chemical potential ของน้ำลดลงเท่ากันทั้ง 2 ช่อง ดังนั้น ทั้งสองช่องก็จะมีสมดุล และจำนวนโมเลกุลของน้ำที่ผ่าน membrane ไปมาต่อหน่วยเวลาก็เท่ากันแต่อย่างไรก็ตาม อัตราการแลกเปลี่ยนของโมเลกุลของน้ำลดลงกว่าเมื่อก่อนที่จะใส่เยื่อลงไป

ถ้า membrane ไม่สามารถให้โมเลกุลของกลูโคสผ่านไปมาได้ ดังนั้น ถ้าใส่กลูโคสลงในช่อง ก. มันก็จะอยู่ในช่องนั้นและใกล้กับ chemical potential ของน้ำในช่อง ก. น้อย ดังนั้น "Escaping tendency" ของโมเลกุลของน้ำในช่อง ก. น้อยกว่าในช่อง ข. ทำให้จำนวนโมเลกุลของน้ำที่ผ่านจากช่อง ข. ไปสู่ช่อง ก. มากกว่าที่ผ่านจากช่อง ก. ไปสู่ช่อง ข. ต่อหน่วยเวลา อันนี้เองทำให้ปริมาณของน้ำทั้งสองช่องแตกต่างกัน ผลต่างของปริมาณน้ำทำให้เกิดความแตกต่างใน Hydrostatic pressure ด้วย hydrostatic pressure ในช่อง ก. มากกว่าช่อง ข. และ hydro-

static pressure นี้ทำให้ chemical potential ของน้ำเพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตาม ความแตกต่างของ Hydrostatic pressure ในช่อง ก. และ ข. เพียงพอที่จะทำให้ chemical potential ของน้ำเท่ากันทั้งสองข้างอีกครั้งหนึ่ง เมื่อดูจนกระทั่งสมดุล โมเลกุลของน้ำที่ผ่านไปมาระหว่าง membrane เท่ากับต่อหน่วยเวลา ซึ่งจะทำให้ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของปริมาณของน้ำของทั้งสองช่องอีกต่อไป ความแตกต่างระหว่าง hydrostatic pressure ระหว่าง fluid ทั้งสองช่องขณะมีสมดุลเป็นกาารวัดผลของสารกลูโคสคือ activity ของโมเลกุลของน้ำ เราเรียก pressure นี้ว่า "Osmotic pressure" และ pressure นี้จะมีอัตราส่วนหยาบๆ คือความเข้มข้นของโมเลกุลของสาร (molecular concentration of solute) นั้น ฉะนั้น อาจจะพูดว่า osmotic pressure เป็น force ที่ต้อง apply ต่อ solution เพื่อทำให้ chemical potential ของน้ำคงที่เท่ากับน้ำเปล่าในอุณหภูมิที่เท่ากัน ความแตกต่างของ osmotic pressure ของ solution สองอย่างที่ประกอบด้วยน้ำ และ สาร เป็น pressure ที่มีอยู่ใน solution ที่มี ความเข้มข้นของสารสูงกว่าเพื่อจะเพิ่ม chemical

potential ของมันให้เท่ากับของอีกช่อง  
หนึ่ง (2,3)

จากตัวอย่างที่สมมติมานี้ เราอาจจะ  
กล่าวได้ว่า  $\pi$  เรียบให้ total osmotic  
pressure แต่ไม่ให้ effective osmotic  
pressure ซึ่งต่างกับกลไกโคส ซึ่งให้ effec-  
tive osmotic pressure เพราะว่ามัน  
สามารถทำให้มี redistribution ของน้ำ  
ระหว่างสองช่องนั้น

Concept ทวาร่างกายมี osmotic  
pressure เท่ากันทุก compartment นั้น  
ได้อยู่ในความสนใจของนักวิทยาศาสตร์มาก  
ในขณะนี้ ได้มี data เกือบยี่งานมาก  
ส่วนใหญ่กล่าวถึง osmolality ของ solu-  
tion ซึ่งเมื่อเราเอา slice tissue หนึ่งลง  
ไปใน solution ที่มี osmolality สูงกว่า  
E.C.F. พบว่า tissue มีน้ำหนักเพิ่มขึ้น (4)  
แสดงว่ามี fluid เข้าไปอยู่ใน cellular  
space เลยมีคนสรุปว่า Intracellular  
fluid มี total solute concentration  
สูงกว่า E.C.F. Leaf (5) ได้ผลของการ  
วิจัยที่คล้ายกันนี้และเพิ่มเติมว่า เมื่อเขา  
วิเคราะห์หา electrolyte ของ tissue  
ออกมา พบว่าการที่ tissue พองขึ้นเนื่องจาก  
มีการเพิ่ม solution ในเซลล์ ซึ่ง isotonic  
ต่อ medium ทั้งนั้นเนื่องจากการเคลื่อน

ของสารและน้ำเข้าไปในเซลล์ โดยผ่าน  
membrane ของเซลล์ ซึ่งไม่มี selective  
function ดังที่มีใน Vivo เลยทำให้มี  
ส่วนประกอบไม่ต่างกัน ผลอันนี้ทำให้  
คำอธิบายที่ว่า tissue พองขึ้นเพราะ I.C.F.  
มีความเข้มข้นของสารสูงกว่า E.C.F. นั้น  
ตกไป Conway และสหาย (6) ได้รายงาน  
ผลการทดลองเกี่ยวกับ การหา osmolality  
ของ tissue ที่ freezing point โดยใช้  
freezing point depression method  
พบว่า I.C.F. และ E.C.F. มี osmolality  
เท่ากัน การวิจัยนี้ได้ถูกวิจารณ์ (7) โดย  
เขาได้กล่าวกันว่าวิธีที่ Conway ใช้วัด  
freezing tissue นั้น ไม่สามารถทำลาย  
cell membrane ได้ และผลที่เขาอ้างมา  
นั้นเช่น freezing point ของ E.C.F.  
Appelboon and Brodsky (8) ได้รายงาน  
ผลการทดลองสนับสนุนงานของ Conway  
โดยสรุปว่า tissue water มี osmotic  
pressure เท่ากับของ plasma สดๆท้าย  
Maffly และ Leaf (9) ได้ทดลองหา Mel-  
ting curves ของ tissue ซึ่งเตรียมโดย  
rapidly frozen แล้วขุ่นขึ้นใน suspend  
ใน liquid silicon ที่เย็น เขาได้สังเกต  
ว่า melting curve ของ tissue ต่างๆ  
รวมทั้ง ตับ, กล้ามเนื้อ, หัวใจ และสมอง

ไม่ต่างกับเซรัมเลย เขาสรุปว่าใน mammalian water activity ในเซลล์ เหมือนกับของ E.C.F.

อย่างไรก็ดี concept นี้ ยังไม่แจ่มแจ้ง แต่ได้มีการทดลองสนับสนุนมากจนทบทวน cellular fluid isotonic คือ fluid ที่อยู่รอบๆ ผนังของเยื่อ คือ เซลล์พวกที่ secrete hypotonic solution เช่น ต่อมน้ำลาย ต่อมน้ำตา และเซลล์ของ nephron ซึ่งทนต่อ 4-5 เท่า ของความเข้มข้นของโปรตีนผ่าน membrane

Concept ที่สำคัญ อีกอันหนึ่งที่เกี่ยวข้องกันก็คือ cellular membrane จะมี free permeable ต่อน้ำ ทำให้ I.C.F. และ E.C.F. มี isotonic ต่อกัน และเวลาที่มีการเปลี่ยนแปลงของ effective osmolality ใน compartment ใดๆ ก็จะมี redistribution ของน้ำ เพื่อจะได้เกิดสมดุลใหม่ ปกติแล้วการเปลี่ยนแปลงของ effective osmolality มักเริ่มตนจาก E.C.F. ทั้งนี้ ก็ได้มีการทดลองที่แสดงให้เห็นว่า อาจมีการเปลี่ยนแปลงเกิดขึ้นจาก I.C.F. ก่อนก็ได้ ซึ่งคำอธิบายยังไม่แจ่มแจ้งพอ (10, 11)

โซเดียม และ แกล็ด ของมันเป็นตัวแทน ส่วนใหญ่ของสารที่ทำให้ effective osmo-

larity ของ E.C.F. เพราะฉะนั้น ถ้ามีการเพิ่มหรือลดของความเข้มข้นของโซเดียมในเซรัม ก็จะทำให้มีการเพิ่มหรือลดของ effective osmolality ของ E.C.F. ผลคือ มีการเคลื่อนของน้ำออกหรือเข้าไปในเซลล์

Hypernatremia อาจรวมไปกับการลดหรือการเพิ่มปริมาตร E.C.F. space นี้ จะลดลงถ้า Hypernatremia เกิดขึ้นขณะที่มีการเสียน้ำมากกว่าแกล็ดโซเดียม และจะโตขึ้น ถ้าเกิดขึ้นในเวลาที่ไทรบ์แกล็ดของโซเดียมมากกว่าน้ำ จะเป็นทางหนึ่งทางใดก็ตาม ปริมาตรของ I.C.F. จะลดลง

ส่วน Hyponatremia อาจจะเกิดขึ้นขณะมีปริมาตรของ E.C.F. ลดลงหรือเพิ่มขึ้นก็ได้ space ของ E.C.F. จะลดลงเมื่อเสียน้ำของโซเดียมมากกว่าน้ำ และขยายตัวขึ้นเมื่อไทรบ์น้ำมากกว่าแกล็ด จะเป็นทางหนึ่งทางใดก็ตาม ปริมาตรของ I.C.F. เพิ่มขึ้นเสมอ ดังนั้น สรุปได้ว่า โดยทั่วไป ถ้ามี Hypernatremia I.C.F. จะลดลง และถ้ามี Hyponatremia I.C.F. จะขยายขึ้น (12)

มีสภาวะการณอยู่ 2 อย่าง ซึ่งมีความเข้มข้นของโซเดียมในเซรัมต่ำลง แต่ไม่

ไตแสดงว่ามี การลด ของ effective osmolality ของ E.C.F. เราทราบแล้วว่า จะเป็นการสะดวกถ้าเราจะพูดถึงความเข้มข้นของไอออนหนึ่ง ไอออนของสาร เช่น โซเดียมไอออนในน้ำเซรัม แค่วิทยาโซเดียม ตามที่ทักนอยันเขาหาจาก dilution ของเซรัมซึ่งก็ใช้ได้ เพราะเซรัมนั้นมาเป็นส่วนประกอบส่วนใหญ่ และค่อนข้างคงที่ ผลที่ รายงาน มาจึงนับได้ว่าเป็น ผลคงที่ ต่อหน่วยปริมาตรของเซรัมในสภาวะการฉีดยา

Hyperlipimia lipid จะแทนที่น้ำบางส่วน ฉะนั้นจำนวนน้ำในเซรัมก็ลดต่ำลงอาจเหลือเพียง 70-80% ถ้าความเข้มข้นเฉลี่ยของโซเดียมประมาณ 138 m M/L ในเซรัมซึ่งมีน้ำอยู่ 90% (ซึ่งถ้าคิดเป็นความเข้มข้นของโซเดียมใน serum water ก็ควรจะได้อาจ 153.3 m M/L) ถ้าจำนวนโซเดียมอื่นเทียบกันมาอยู่ใน lipid serum ซึ่งมีน้ำราว 75% ความเข้มข้นของโซเดียมก็จะ เป็น 115 m M/L (13) จากนั้นจะเห็นได้ว่า hyponatremia อันนี้ไม่ได้เกิดจากการเพิ่ม chemical potential ของน้ำของเซรัม แม้ว่ากลไกจะให้ effective osmotic pressure ของ E.C.F. แต่ทำให้มีน้อยมาก กลไก 80 mg.% จะให้ความมกเพียง 4.4 mOsm/L อย่างไรก็ตามเมื่อ hyperglyce-

mia เกิดขึ้นก็มี effective osmotic pressure เพิ่มขึ้นด้วย ทำให้มีการเคลื่อนของน้ำออกมาจากเซลล์ ดังนั้น ความเข้มข้นของโซเดียมก็จะถูกทำให้เจือจางลง (รวมทั้ง electrolyte อื่น ๆ ด้วย) อาจจะมีผลจนถึงระดับ hyponatremia ก็ได้ ดังนั้น การจะอธิบายว่าเมื่อมี hyponatremia แล้วจะต้องมีการลดของ effective osmotic pressure ด้วย (ในสภาวะทั้งสองดังกล่าวมาแล้ว) นั้นผิด ดังนั้น การ interpret ความเข้มข้นของโซเดียมจะต้องพิจารณาไปพร้อมกับความเข้มข้นของกลไกโคส ในเซรัมด้วย

Hypernatremia มักเกิดจากการเสียน้ำมากกว่าเกลือ dehydration แบบนี้จะแสดงให้เห็นโดยมีจำนวนน้ำในร่างกายลดลง (Body water) และมีการลดของปริมาณของทุก compartment ด้วย การเสียน้ำมากกว่าเกลือจะทำให้ redistribution ของน้ำระหว่างเซลล์และ E.C.F. โดยน้ำจะออกจากเซลล์เข้าสู่ E.C.F. และโดยวิธีนี้ทำให้ total solute concentration ของทุก compartments เท่ากันอีกครั้งหนึ่ง นอกจากนั้น การเพิ่มความเข้มข้นของโซเดียมยัง กระตุ้นให้เกิดการ กระจายน้ำ กระตุ้น A.D.H. secretion ซึ่งทำให้ลด

การเสียน้ำทาง insensible และ sensible perspiration ดังนั้นจึงเกิด Automatic feed back mechanism คือเมื่อเสียน้ำออกไปก็ทำให้มีการขอยกน้ำและมี retention ของน้ำด้วย

การไม่ยกน้ำเป็นสาเหตุสำคัญของการขาดน้ำ พบได้บ่อยในเด็กหรือในคนไข้ที่ไม่มี response ต่อความรู้สึกกระหายน้ำ อาจเป็นเพราะอ่อนเพลียมาก สติไม่ดี หรือไม่มีสติ อาจเกิดขึ้นในคนไข้ที่ไม่ได้รับการดูแลเมื่อยกยาอยู่ที่ย่าน หรืออาจเกิดขึ้นกับคนไข้ในโรงพยาบาลได้ เช่นเดียวกับคนไข้ที่ขอยกกระหายน้ำไม่ได้ ต้องอาศัยแพทย์ดูแลให้คนไข้อยู่ในสภาพปกติ (Hydration)

สาเหตุของการเสียน้ำ เช่น เหงื่อออกมาก solute diuresis, diabetes insipidus และ water-losing nephritis ทั้ง congenital และ acquired จะเกิดการเปลี่ยนแปลงอย่างทันท่วงทีแล้ว ในอีกแง่หนึ่งระดับของ hypernatremia จะวัดจำนวนน้ำที่เสียไปได้ โดยให้คิดว่าการเกิด hypernatremia นั้นจากการเสียน้ำไปโดยไม่เสีย solute เลย ดังนั้น ratio ของ average normal concentration of serum sodium ต่อ elevated serum

sodium concentration จะเป็นอัตราส่วนกับ normal total body fluid ต่อปริมาตรของน้ำของร่างกายที่เหลือ (12) เราจะสามารถคำนวณหาจำนวนน้ำที่เสียไปจากรatio นี้ได้ จึงสามารถ correct volume ให้โซเดียมในเซรุ่มกลับเข้าสู่ระดับปกติได้

ตัวอย่าง Hyponatremia จะพบได้ในคนไข้ dehydration และ edema ซึ่งเสียเกลือไปมากกว่าน้ำ หรือน้ำขังอยู่ในร่างกายมากกว่าเกลือ dehydration ที่มี hyponatremia ด้วย จะพบว่ามี E.C.F. ลดลง แต่ I.C.F. เพิ่มขึ้น การเสียโซเดียมมากกว่าน้ำทำให้มีความเข้มข้นของโซเดียมในเซรุ่ม และ E.C.F. ลดลง ซึ่งหมายถึงการลดของ effective osmolality ของ E.C.F. ก็จะมีการเคลื่อนของน้ำจาก E.C. เข้าไปในเซลล์ การลดความเข้มข้นของ cellular fluid อาจทำให้เกิดความยุ่งยากขึ้นทาง clinical feature ที่เห็นชัดคือการเปลี่ยนแปลง stage of consciousness และอีกอย่างหนึ่งเมื่อมี hyponatremia เป็นการแสดงถึงความรุนแรง dehydration นั้นด้วย ฉะนั้น เราควรรู้ถึง pathogenesis ของการผิดปกติชนิดนี้ไว้ ถึงแม้การเสียเกลือมากกว่าน้ำจะต้องมี hyponatremia ด้วยเสมอก็ตาม เปรียบเทียบ serum

sodium concentration จะไม่ลดลงให้  
เห็นชัดในระยะแรกของ dehydration เหตุ  
ที่เช่นเช่นนั้น จะอธิบายให้แจ่มแจ้งได้ก็ต้อง  
เข้าใจ pathologic physiology ของมัน  
คือ เริ่มแรกการเสียโซเดียมมากกว่าน้ำทำให้  
ให้เกิด hyponatremia ไม่มากนักจน  
กระทั่งไม่สามารถเห็นได้โดยวิธี analysis  
serum โดยวิธีธรรมดา จากนั้นจะมีการลด  
effective osmolality ของ E.C.F. ลง  
เล็กน้อยทำให้ไม่มีการกระตุ้นต่อ secretion  
ของ Antidiuretic Hormone (A.D.H.) ซึ่งทำให้ลดอัตราของการ  
reabsorb ของน้ำใน renal tubule ดังนั้น  
จะมีจำนวนน้ำไม่ยอมถูก excrete เพื่อจะ  
ทำให้เกิดความเข้มข้นของโซเดียมในเซรัม  
เข้าสู่ระดับปกติ ผลคือน้ำเกิด isotonic  
contraction ของ E.C.F. ทั้มาเมื่อ  
การเสียโซเดียมต่อไป ปรากฏการณ์ดังกล่าว  
ก็จะเกิดขึ้นเรื่อยๆ ไป จนกระทั่งปริมาณ  
ของ E.C.F. ลดลง จนถึงระดับที่มันจะกระตุ้น  
ให้มี A.D.H. secretion ทำให้ renal  
tubule เพิ่มอัตราการ reabsorb น้ำ จึง  
ทำให้มีน้ำในร่างกายมากกว่าเกลือ เกิด  
hyponatremia ขึ้นในคอนทาย เมื่อ E.C.F.  
เล็กลงจนถึงขนาดที่จะกระตุ้นให้ secrete  
A.D.H. เป็นเครื่องแสดงให้เห็นว่า dehy-

dration ที่มี hyponatremia ด้วยนั้นยอม  
จะรุนแรงมาก (เป็นการเสียปริมาณเพื่อ  
รักษา tonicity)  
มีหลายสภาวะการเกิด dehydration  
เกิดจากการขาดน้ำที่เกิดขึ้นด้วยการเสีย  
เกลือมากกว่าน้ำ เช่น Adrenal cortical  
insufficiency, cerebral salt wasting,  
renal disease with salt wasting แล้ว  
เกิดการ replace water without salt  
ในเมื่อมีการขาดทั้งน้ำและเกลือ เป็นที่รู้จัก  
แล้วว่า dehydration ชนิดนี้ ต้องการการ  
รักษาอย่างรวดเร็ว เพื่อที่จะ restored  
volume และ tonicity of body fluid  
และการรักษาโดยเฉพาะอย่างอื่น ๆ อีก  
hyponatremia ชนิดนี้ อาจจะแก้ไขได้โดย  
ให้ isotonic salt solution ในจำนวนที่  
เพียงพอ หรืออาจจะให้ด่างขึ้นควรให้  
hypertonic salt solution วิธีคำนวณคงได้  
ทราบกันแล้ว

Hyponatremia นอกจากจะพบในราย  
ที่มี dehydration แล้ว เราอาจพบได้ใน  
คนไข้ที่ไม่ได้ dehydration ก็ได้เช่นในราย  
ที่มี edema และคนไข้ที่พวกหนึ่งที่มีคกร  
ของ hyponatremia มากบ้างน้อยบ้าง แต่  
ไม่มีการผิดปกติของ total body water  
หรือการผิดปกติใน distribution ของน้ำ



ระหว่าง compartments ไม่มี dehydration ไม่ขวม หรือมีอาการต่าง ๆ ของ hyponatremia<sup>(11)</sup> ตัวอย่างของคนไข้พวกนี้คือ คนไข้ที่ขวยเรอรงจาก metastatic cancer, severe far advance tuberculosis หรือโรคอื่น ๆ ซึ่งมีอาการหนักใกล้จะตาย คนไข้พวกนี้เรียกว่า "salt wasters" เพราะว่ามีอาการขับ salt ออกทางขั้วสภาวะต่าง ๆ ที่มี hypernatremia อย่างไรก็ดีตามคนไข้พวกนี้ response ต่อการขาดเกลือ (เนื่องจากเกลือที่ไต่จากทางปากนั้นไต่ตามปกติ) ถ้ามีการขาดเกลือทางปากภายใน 4-7 วัน ไต่ก็จะไม่ขับเกลือออกทางขั้วสภาวะ อาการทั้งหลายไม่เกิดขึ้นเลย แม้ว่าจะทำให้เซรุ่มโซเดียมกลัยซีน มาสู่ระดับปกติ แต่กลับทำให้กระหายน้ำ และกินน้ำมาก ซึ่งทำให้ไตขับเกลือ และน้ำออกมาตามปกติ คนไข้พวกนี้ไม่ไต่มีโรคของ Adrenal cortex และการผิดปกติในการ response ของ renal tubule ต่อการกระตุ้นของ salt retaining hormones เลย การผิดปกติ (hyponatremia) ของคนไข้พวกนี้ยังไม่มีใครเข้าใจหรืออธิบายสาเหตุได้แน่นอน แต่คิดว่าที่ผิดปกติเกิดขึ้นจากการเปลี่ยนแปลงใน effective osmolality ภายใน cell

fluid ซึ่งเป็นผลให้มีการขับโซเดียมออกจากร่างกายเพื่อจะลด effective osmolality ของ E.C.F. ลงให้เท่ากับ I.C.F. ผลที่เกิดขึ้นนี้ไม่ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของ total body water หรือ E.C.F. และ T.C.F. ที่เปลี่ยนไปก็คือระดับของ effective osmolality of body fluid เท่านั้น และเขาคิดกันว่าการเปลี่ยนแปลงนี้จะเกี่ยวข้องกับการเสีย ของ metabolic mechanisms บางอย่างของเซลล์ในคนไข้ที่ขวยหนัก เราเลยเรียกว่า "sick cell syndrome" syndrome นี้ต้องแยกจาก hyponatremia ที่เกิดจากสาเหตุอื่น ซึ่งต้องการ specific correction เช่น dehydration หรือ adrenal cortical insufficiency โดยเฉพาะ การทำการพิเคราะห์แยกโรคอาจจะลำบาก เพราะว่าคนไข้ที่มี sick cell syndrome มักจะมีอาการมากเนื่องจากโรคเดิมอยู่แล้ว แต่ถ้าเราตรวจดูอย่างละเอียดและการตรวจทดลองพิเศษของ adrenal cortical function ก็อาจจะแยกจากกันได้ แนวทางที่ทำให้คิดถึง syndrome นี้ คือคนไข้ที่มีจำนวน เซรุ่มโพแทสเซียม และ N.P.N. ปกติ แต่เซรุ่มโพแทสเซียมและ N.P.N. อาจสูงอันเนื่องมาจากเหตุอื่นใด ซึ่งจะทำให้มีขวยหายยุ่งยากจนออกมาก ดังนั้น

ถ้ามีเหตุสงสัย เราควรจะ correct hyponatremia และอาการอันเลวทันที

คนไข้ที่มี Asymptomatic hyponatremia ไม่ทนต่อการเปลี่ยนแปลงของสมกิลยของน้ำในร่างกาย เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงจนเมื่อไรเขาจะมี dehydration หรือ edema ทันที เมื่อเป็นเช่นนั้นจะเป็นปัญหา มากกว่า dehydration หรือ edema จะถูกแก้ไข เราจึงรู้ความเป็นจริงของ electrolyte

คนไข้ที่มี hyponatremia และขวมควยมน เป็นปัญหาที่ยากมากในการที่จะเลือกการรักษา ดังนั้น สิ่งสำคัญที่สุด ก็คือ ต้องรู้ specific pathway ซึ่งทำให้ขวมขยมนเกิดอาการ dilutional hyponatremia ถ้าการรักษาพยาบาลถูกต้อง เราจะทำให้ขวมขยมนรู้สึกสบาย เท่ากับเมื่อเขายังไม่เกิดอาการ hyponatremia

การขวมขยมน hyponatremia ใดถูกแบ่งออกเป็น 3 ชนิดด้วยกัน คือ

1. Chronic dilutional hyponatremia
2. Acute dilutional hyponatremia เนื่องจากการให้น้ำมากไปในรายที่ไม่ได้มีการเสีย volume

3. Acute dilutional hyponatremia เนื่องจากการคั่งของน้ำในรายที่มี acute loss of volume

เป็นการแน่ชัดแล้วว่าคนไข้ซึ่งขวมขยมน เพราะมี sodium salt เป็นสาเหตุแรก แล้วจึงมาคั่งตามมาทีหลัง ดังนั้น ถาดูด salt intake และพยายามขับ salt ออกจากขยมน ขวมขยมนจะขยมนได้ สำหรับการคั่งของเกลือโซเดียมนี้ เราจึงไม่มี mechanism ของมันอย่างแจ่มแจ้ง อย่างไรก็ตามถึงจะทราบชัดว่าการลดอัตราของการ filtrate ที่ glomeruli แต่ก็มีเหตุผลที่ค่อนข้างจะการเพิ่มการ reabsorption of Na salt โดย renal tubule เป็นเหตุร่วมด้วย หรืออาจจะเห็นเหตุที่สำคัญกว่าก็ได้ ระยะเวลาสั้นๆ นั้นเชื่อกันว่าการเพิ่ม sodium reabsorption อาจเป็นผลมาจากการเพิ่ม secretion ของ aldosterone จาก adrenal cortex ซึ่งเข้าใจว่าถูกกระตุ้นโดยการ contraction ของ E.C.F. concept นี้ใช้ไม่ได้สำหรับรายที่ขวม เพราะการขวมจะต้องมี hypervolemia อาจจะเป็นเพราะว่าในขณะที่มีการขยายตัวของเส้นเลือดและขยายปริมาณของ interstitial fluid นั้น (14, 15) ไม้ arterial tree ส่วนใดส่วนหนึ่งเกิดการหดตัวจนถึงแม่จะเป็นจำนวนน้อย แต่ก็มีความสำคัญ

ในระบอบขวม mechanism ของการคั่งของเกลือโซเดียม จะเป็นอย่างไรก็ตาม แต่ก็เป็นที่แน่นอนว่าการคั่งของเกลือโซเดียมก่อนการคั่งของน้ำ ในระยะแรกของการ dehydration ความสัมพันธ์ระหว่าง effective osmolality ของ body fluid, A.D.H. และไตทำหน้าที่ ๆ จะทำให้ความเข้มข้นของโซเดียมอยู่ในระดับปกติ แต่ถ้าคนไข้ยังกินน้ำโดยไม่กินเกลือต่อไป ก็จะมีการคั่งของน้ำทำให้เกิด chronic dilutional hyponatremia ทั้งหมดคนเราไม่สามารถจะอธิบาย mechanism ได้อย่างชัดเจน เข้าใจว่าคงจะมี Thirst mechanism พร้อมทั้งมีการลดจำนวนน้ำที่ระดกขับออกทางไต การกระตุ้น Thirst mechanism นี้คงไม่ใช่การเพิ่ม effective osmolality ของ E.C.F. อย่างเดียว คงจะเริ่มด้วย salt retention ก่อน แล้วกระตุ้นให้ A.D.H. ออกมามากขึ้น ระบายน้ำ กินน้ำแล้วกลายมีการคั่งของน้ำ คนไข้ส่วนใหญ่ไม่มี symptoms and signs เหมือนกับคนไข้ที่เป็น hyponatremia and dehydration คงเป็นเพราะว่าการเกิด hyponatremia ในคนไข้ที่ขวมเกิดขึ้น ๆ ทำให้มีเวลาสำหรับ physiologic readjustment อย่างใดอย่างหนึ่งเกิดขึ้น แต่มาตุในแง่

clinical แล้วจะมี grave prognosis เพราะถ้าดูให้ถี่แล้วจะเห็นว่า มันเกิดจากการเปลี่ยนแปลงของ pathologic physiology ของโรคเดิมนั่นเอง จะมีแต่อาการกระหายน้ำมาก ทำให้คนนามากเลย dilute เซลล์โซเดียมมากขึ้น ชี้นำสนใจอีกอย่าง คือ จะไม่พบว่าเซลล์โซเดียมผิดปกติไปจากเมื่อก่อนเกิดอาการมากเลย คนไข้ที่ขวม อาจเกิดจาก Asymptomatic hyponatremia ก็ได้ โดยเซลล์ลด effective osmolality ก่อนแล้ว ไตก็ขับเกลือออกไป เพื่อทำให้มี osmotic equilibrium แต่ไตขับเกลือไม่ไ้เพราะขวมจากโรคเดิมอยู่แล้ว ดังนั้น จึงต้องทำให้มีการระบายน้ำมากขึ้น ก็เลยเกิด hyponatremia และไม่ได้แสดงอาการเช่นกัน สถานการณ์เช่นนี้ เราไม่สามารถแยกจาก chronic dilutional hyponatremia ได้แต่ความสำคัญในการรักษาพยาบาลและการดำเนินของโรคเหมือนกัน คือ poor

Acute dilutional hyponatremia ที่เกิดจากการให้น้ำมากไปในรายที่เสีย Volume ไม่มาก เหตุการณ์เช่นนี้พบได้บ่อย ตามปกติการขับน้ำจากร่างกายจะขึ้นกับ filtration rate volume ของ iso-osmotic fluid ที่ไปถึง distal tubule และ

จำนวนของ A.D.H. activity ถ้าไม่มี A.D.H. อัตราของการขับน้ำขึ้นชดเชยอัตราการของการขับถ่าย solute<sup>(16)</sup> น้ำจะถูกขับออกน้อยมากในคนไข้ซึ่งขับเกล็ดออกหรือไม่ขับออกเลย เพราะไม่กินอาหาร หรือเพิ่ม tubular reabsorption หรือในรายที่ขยับเร็ว และสารอื่น ๆ ออกน้อย เพราะลด nitrogen turn over หรือมีการลด filtration rate หรือทั้งสองอย่าง คนไข้พวกนี้ตามปกติแล้วจะไม่มี positive water balance เพราะว่า thirst mechanism จะทำให้ร่างกายรักษาระดับของ effective osmolality ไว้แต่เมื่อใดเขาก็กินน้ำมากกว่าปกติ หรือ แพทย์ผู้รักษาให้น้ำโดยไม่ดูให้ละเอียด คนไข้จะเกิดอาการ Acute dilutional hyponatremia จะมีอาการของ water intoxication โดยมีอาการทางระบบประสาทก่อนอื่น อาจจะมีชักและเข้าใจว่ามีอาการอื่น ๆ ซึ่งทำหน้าที่ผิดปกติไปด้วย แต่กึ่งยังไม่มียาขยายไตมากพอ การรักษาที่ดีต้องทำให้เซรัมโซเดียมกลับมาสู่ระดับปกติ โดยการให้ hypertonic saline จากคณาทจะทำให้โดยทางใด ๆ ทั้งสิ้น แล้วให้สารบางอย่างที่จะเพิ่ม excretion rate ของ solute จะได้มี solute diuresis (เช่น ยูเรีย หรือ hypertonic glucose solution)

ถ้า Acute dilutional hyponatremia เกิดขึ้นในคนไข้ที่ขยับ การรักษาเพื่อทำให้เซรัมโซเดียมกลับมาสู่ระดับปกติควรมุ่งไปทางขับน้ำออกมากกว่าจะให้ hypertonic saline เพราะจะทำให้ขยับมากขึ้น อย่างไรก็ตาม ถ้าอาการ water intoxication มาก เราต้องเสี่ยง เพราะการขับน้ำออกนั้นทำได้ยากกว่าให้ hypertonic saline แล้วเราค่อยแก้ไขเรื่องขยับทีหลัง แนวทางสำหรับการรักษาคือ จากคณาทแล้วให้ยูเรีย ซึ่งจะทำให้มี negative water balance ยูเรียอาจจะให้กินทางปากหรือทางสายยาง หรืออาจจะให้ทางเส้นโลหิตดำก็ได้ แต่ต้องผสมกับกลูโคสและน้ำเพื่อง่ายต่อการแตกตัวของเม็ดเลือด

คนไข้ที่ขยับแล้วเกิดอาการ acute dilutional hyponatremia อาจจะมีอาการคล้ายกับในรายที่มี dehydration แล้วมี hyponatremia เป็นอาการที่เกิดขึ้นอย่างเฉียบพลัน มักเกิดภายหลังการเสีย volume อย่างรวดเร็ว เช่น อาเจียน ท้องเดินอย่างแรง มี diuresis จาก mercurial diuretic compound หรือโดยการเจาะท้องเอาน้ำออกมาก ๆ<sup>(17)</sup>

mechanism ของการเกิด acute dilutional hyponatremia ในคนไข้ที่

โดยการเจาะท้อง อธิบายให้เห็นชัดเจนได้  
ดังนี้ เมื่อเจาะท้องเอา fluid ออกมาทุก ๆ  
fluid จาก plasma จะกลับเข้าสู่ peri-  
toneal space เร็วขึ้น ทำให้มี hemo-  
concentration อย่างมากและรวดเร็ว จะ  
เกิดอาการกระหายน้ำและบัสสาวะน้อย เมื่อ  
ผู้ป่วยกินน้ำมากจึงเกิด acute dilutional  
hyponatremia คนไข้จะมี symptoms  
and signs of water intoxication,  
impaired of peripheral blood flow  
การรักษาทำได้ง่าย โดยการให้ hyper-  
tonic saline เพื่อทำให้เซรัมโซเดียม  
กลับสู่ระดับปกติ(17)

ความจริงแล้ว สภาวะการรบกวนกลไก  
เราสามารถชดเชยกันได้ โดยเจาะท้องเอา  
fluid ออกคราวละน้อยๆ แต่เจาะหลาย ๆ  
ครั้งดีกว่า เพื่อให้มี adaplation of blood  
volume ทำให้อาการรุนแรงของอาการ  
แทรกซ้อนเปลี่ยนไป การให้ยาขับบัสสาวะ  
ก็เหมือนกัน ควรเริ่มตั้งแต่ขนาดน้อย ๆ  
ก่อน เพื่อผล diuresis และการ response  
ของคนไข้ดีกว่า

โดยกล่าวถึง hyponatremia ทั้งหมด  
แล้ว ยังมีปัญหาที่ยากอีก คือ การแบ่ง  
แยกชนิดของ hyponatremia ซึ่งบางครั้ง  
ไม่ใช่ของง่าย แต่เราจำเป็นต้องทำให้

ได้ เพื่อจะได้ให้การรักษาที่ถูกต้องได้ เช่น  
ถ้าเป็น chronic dilutional hyponatre-  
mia และ asymptomatic hyponatremia  
ก็ไม่จำเป็นต้องรักษา แต่ถ้าเป็น acute  
dilutional hyponatremia ต้องรักษา  
ด้วยเหตุนี้ปัญหาที่ยากซึ่งพบบ่อย คือการ  
แยกแยะระหว่าง chronic และ acute dilu-  
tional hyponatremia ถ้าคนไข้เกิด  
อาการขณะที่อยู่ใน ร.พ. ก็ควรจะมี data  
ให้เราพิจารณาได้ information ที่จะ  
ช่วยเหลือ คือ ประวัติต่างๆ นานาซึ่งลด  
ทันที มี hematocrit ขึ้น มีโปรตีนใน  
เลือดสูง บัสสาวะน้อย มี increasing  
azotemia, peripheral circulatory  
failure หรือมีการเปลี่ยนแปลงทางความ  
รู้สึก ทั้งหมดคนแสดงว่าเป็น acute มากกว่า  
chronic dilutional hyponatremia แต่  
คนไข้ส่วนใหญ่ที่เราพบมักแยกไม่ได้ว่าเป็น  
hyponatremia ชนิดไหน ดังนั้น ก็แนะนำ  
ว่า ถ้าสงสัยไม่แน่ใจว่าเป็นชนิดใด ก็ให้  
การรักษาไปก่อนอย่างน้อยหนึ่งครั้ง

เรื่องการรักษาที่เราของพิจารณาให้  
solution ที่ใช้ควรเป็น hypertonic fluid  
ที่เป็น sodium salt ที่จะไปเพิ่ม sodium  
concentration ให้เข้าระดับปกติ จำนวน  
โซเดียมที่ต้องการเท่ากับจำนวนโซเดียมที่

จาก ควบคุมจำนวนน้ำทั้งหมดของร่างกาย เพราะตามความเห็นทว่า uniform osmolarity ใน body fluid ทั้งหมด เมื่อเราเพิ่มความเข้มข้นของโซเดียมใน E.C.F. ก็จะทำให้เซลล์มี solute concentration เพิ่มขึ้น เพราะเมื่อเราเติมโซเดียมเข้าไปใน E.C.F. น้ำจะเคลื่อนออกจากเซลล์เข้าสู่ E.C.F. ทำให้ความเข้มข้นของ cell fluid เพิ่มขึ้น ดังนั้น ถึงแม้ว่าเวลาเติมเกลือโซเดียมเข้าไปในร่างกาย มันจะเข้าไปอยู่เฉพาะ E.C.F. เป็นส่วนใหญ่ก็ตาม

osmotic effect ของมันจะกระจายไปทั่วทุก compartment

การรักษาควรให้ bicarbonate ด้วย เพื่อกันภาวะเป็นกรด และให้ fluid ซ้ำ ๆ ใน 6-12 ชม. ควรให้ยาระงับประสาทด้วย และแพทย์ต้องเฝ้าอย่างใกล้ชิด

เท่าที่กล่าวมาทั้งหมดคนอาศัยความเห็นที่ใดพิสูจน์แล้วบ้าง ยังพิสูจน์ไม่ได้บ้าง

สมมติเช่นข้างบนนี้ จึงต้องการที่จะมี data ที่สมบูรณ์เพิ่มขึ้นอีก พร้อมทั้งต้องมี clinical observation ให้ดีกว่า เพื่อกำหนดปัญหาอันน่าสนใจนี้ได้.

## Biography

1. Clark, W.M., Topic in Physical Chemistry (2nd ed.) Ch. 8 Baltimore, Williams and Wilkins, (1952)
2. Chinard, F.P., The definition of osmotic pressure, J. Chem. Ed., 31:66, (1954)
3. Chinard, F.P., Colligative properties, J. Chem. Ed. 32:377, (1955)
4. Opic, E.L., Osmotic activity in relation to the movement of water under normal and pathological Conditions; The Harvey Lectures, 1954-55, 292
5. Leaf, A., On the mechanism of fluid exchange of tissue in vitro, Biochem. J., 62:241, (1956)
6. Conway, E.J., and Mc.Cormack, J.I.; The total intracellular concentration of mammalian tissues compared with that of extracellular fluid, J. Physiol. 120:1, (1953)
7. Brodsky, W.A., Appel boon, J.W. Dennis, W.H., Rehn, W.S., Miley, J.F., and Diamond, I., The freezing point depression of mammalian tissues in relation to the question of osmotic activity of cell fluid. J. Gen. Phys., 40:183, (1956)
8. Appelboon, J.W., and Brodsky, W.A., Iso-osmotic level of freezing point depression of boiled tissues. J. Clin. Invest. 36:869, (1957)

9. Maffly, L.H., and Leaf, A., The intracellular osmolality of mammalian tissues. *J. Clin. Invest.* 37:916,\*(1958)
  10. Welt, L.G., Orloff, J., Kydd, D.M., and Oltiman, J.E., An example of cellular hyperosmolality. *J. Clin. Invest.* 29:935, (1950)
  11. Sis, E.A.H., Welt, L.G., Orloff, J., and Needham, J.W., Asymtomatic hyponatremia in pulmonary tuberculosis. *J. Clin. Invest.* 29:1545, (1950)
  12. Welt, L.G., *Clinical disorders of hydration of acid-base equilibrium.* Boston, Little, Brown and Co. (1955)
  13. Albrink, M.J., Hald, P.M., Man, E.B., and Peter, J.P., The displacement of serum water by the lipids of hyperlipimic serum. *J. Clin. Invest.* 34:1483, (1956)
  14. Epstein, F.A., Renal excretion of sodium and concept of volume receptor. *Yale J. Bio. and Med.* 29:262, (1956)
  15. Smith, H.W., Salt and volume receptors. *Am. J. Med.* 23:623, (1957)
  16. Welt, L.G., The influence of disease on renal excretion of water, *Yale J. Bio. and Med.* 29:299, (1956)
  17. Welt, L.G., Edema and hyponatremia. *Arc. Int. Medh.* 89:931, (1952).
-