

ภาวะระดับโซเดียมในเลือดต่ำในผู้ป่วยที่ได้รับยาทางจิตเวช: ความชุกและการจัดการ

ชวนกร พิลากุล¹, จิรวิทย์ ยอดวันดี¹, ชมกฤษ วัชรวัธน์ชัย², สิปปัญญ์ ศิลาเกษ², ทวนธน บุญลือ³

¹นักศึกษาระดับปริญญาตรี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

²โรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์ กรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข

³กลุ่มวิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความชุกของการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำในผู้ป่วยที่ได้รับยาทางจิตเวช และแนวทางการจัดการภาวะดังกล่าว **วิธีการ:** การศึกษานี้เป็นงานวิจัยเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง ซึ่งเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนในเรื่องการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำในผู้ป่วยจิตเวชที่เป็นผู้ป่วยในของโรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์ ตลอดจนแนวทางการจัดการภาวะดังกล่าวระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2560 จนถึง 31 ธันวาคม 2561 **ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยที่ถูกคัดเลือกเข้าการศึกษามีจำนวน 2,527 คน พบว่ามีผู้ที่มีระดับโซเดียมในเลือดต่ำ 199 คน การประเมินพบว่า การเกิดภาวะดังกล่าวมีความสัมพันธ์กับยาจิตเวชในผู้ป่วยจำนวน 84 คน ความชุกของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำจากยาทางจิตเวชคือ ร้อยละ 3.32 (84/2527) ยาทางจิตเวชที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะดังกล่าวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ได้แก่ ยาด้านโรคจิตกลุ่มเก่า ยาด้านโรคจิตกลุ่มใหม่ ยาปรับสภาพอารมณ์ ยายับยั้งการเก็บกลับของซีโรโทนิน ยาด้านเศร้ากลุ่มสามวง และยาด้านเศร้ากลุ่มใหม่ ผู้ป่วยที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำซึ่งมีความรุนแรงเล็กน้อยส่วนใหญ่ได้รับการติดตามอาการโดยไม่ได้หยุดยา ผู้ป่วยที่มีความรุนแรงปานกลางและมากส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วย 0.9%NaCl สรุป: ความชุกของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำในผู้ป่วยที่ได้รับยาจิตเวชที่พบในการศึกษานี้ คือ ร้อยละ 3.32 ยาจิตเวชทุกกลุ่มมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะดังกล่าว

คำสำคัญ: ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ยาจิตเวช อาการไม่พึงประสงค์จากยา

รับต้นฉบับ: 21 ก.ย. 2564, ได้รับบทความฉบับปรับปรุง: 7 พ.ย. 2564, รับลงตีพิมพ์: 17 พ.ย. 2564

ผู้ประสานงานบทความ: ทวนธน บุญลือ กลุ่มวิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี อำเภวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี 34190 **E-mail:** tuanthon.b@ubu.ac.th

Hyponatremia in Patients Receiving Psychotropic Drugs: Prevalence and Its Management

Chawanakorn Philakul¹, Jirawit Yodwandee¹, Chompoonuch Weerawattanachai², Sipanut Silaket², Tuanthon Boonlue³

¹Pharmacy Student, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Ubonratchathani University

²Prasrimahabodi Psychiatric Hospital, Department of Mental Health, Ministry of Public Health

³Division of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Ubonratchathani University

Abstract

Objectives: To study the prevalence of hyponatremia in patients receiving psychiatric drugs and the management of the condition. **Methods:** This study was cross-sectional descriptive study retrospectively collecting on data from medical records on hyponatremia in psychiatric inpatients at Prasrimahabodi psychiatric hospital and its management during January 1, 2017 to December 31, 2018. **Results:** There were 2,257 eligible patient, 199 of which having hyponatremia. The assessment found that hyponatremia was related to psychiatric drugs in 84 patients. The prevalence of hyponatremia in patients receiving psychotropic drugs was 3.32% (84/2527). Psychotropic drugs that were significantly associated with hyponatremia included first generation antipsychotics, second generation antipsychotics, mood stabilizers, selective serotonin reuptake inhibitors, atypical antidepressants, tricyclic antidepressants, and new generation antidepressants. Majority of patients with mild hyponatremia was monitored without drug discontinuation. The majority of those with moderate and severe hyponatremia received the treatment with 0.9% NaCl. **Conclusions:** The prevalence of hyponatremia in psychiatric patients receiving psychotropic drugs was 3.32%. All groups of psychotropic drugs were associated with such condition.

Keywords: hyponatremia, psychotropic drugs, adverse drug reactions

บทนำ

โรคทางจิตเวชเป็นโรคไม่ติดต่อที่เป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในประเทศไทย และเป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุขที่สำคัญ การสำรวจระบาดวิทยาโรคทางจิตเวช ในปี พ.ศ. 2556 โดยกรมสุขภาพจิตพบความชุก 12 เดือนของโรคจิตเวชที่ร้อยละ 30.8 (1) การรักษาด้วยยาจิตเวชมีอาการไม่พึงประสงค์หลายชนิดซึ่งส่งผลกระทบต่อระบบต่าง ๆ ของร่างกาย อาการไม่พึงประสงค์หนึ่งที่น่าจะพบได้บ่อยคือภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ซึ่งเป็นภาวะไม่สมดุลของอิเล็กโทรไลต์โดยมีนิยาม คือ ระดับโซเดียมในเลือดต่ำกว่า 135 mmol/L (2) การลดลงของระดับโซเดียมในเลือดมีผลให้เกิดอาการ เช่น เวียนศีรษะ อาเจียน ปวดศีรษะ สับสน ชี้อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร กระวนกระวาย หงุดหงิด กล้ามเนื้ออ่อนแรง กระตุก หรือเป็นตะคริว เป็นลม ความรู้สึกตัวลดลงหมดสติ และเสียชีวิตได้ ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำนั้น มักพบจากหลายสาเหตุ (3) เช่น การสูญเสียน้ำ การได้รับสารน้ำปริมาณมากเกินไป การเกิดภาวะ syndrome of inappropriate antidiuretic hormone (SIADH) เป็นต้น นอกจากนี้ยังสามารถเกิดจากการใช้ยา เช่น ยาขับปัสสาวะ ยาด้านเศร้า ยาด้านโรคจิต ยาด้านมะเร็ง ยารักษาโรคเบาหวาน ยาด้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (nonsteroidal anti-inflammatory drugs: NSAIDs) และยากันชัก (4) โรคหรือภาวะที่เป็นสาเหตุที่พบได้บ่อย ได้แก่ ภาวะของเหลวในร่างกายพร่อง (volume depletion) โรคมะเร็ง โรคปอด โรคหัวใจล้มเหลว โรคตับแข็ง ภาวะขาดฮอร์โมนต่อมหมวกไต (adrenal insufficiency) ภาวะขาดไทรอยด์ฮอร์โมน การตั้งครรภ์ (5) ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะระดับโซเดียมในเลือดต่ำโดยทั่วไป ได้แก่ เพศชาย การเป็นผู้สูงอายุ (6)

การศึกษาเกี่ยวกับความชุกภาวะโซเดียมในเลือดต่ำในผู้ป่วยจิตเวชในต่างประเทศพบความชุกร้อยละ 3.3 - 12.2 อีกทั้งยังพบว่า ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำเพิ่มโอกาสการนอนโรงพยาบาลและเพิ่มโอกาสการตาย (7) การศึกษาในประเทศญี่ปุ่นในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล 1,114 ราย พบการเกิดภาวะนี้ร้อยละ 10.5 (8) นอกจากนี้การศึกษาจากระบบรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยาขององค์การอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริกา โดยรวบรวมรายงานที่มีรายงานโรคจิตอย่างน้อย 1 ชนิด จำนวน 139,816 รายงาน พบการเกิดภาวะระดับโซเดียมในเลือดต่ำ

ร้อยละ 1.1 (9) อย่างไรก็ตาม การติดตามระดับโซเดียมในเลือดในผู้ป่วยทางจิตเวช ยังไม่มีคำแนะนำที่ชัดเจน มีเพียงการติดตามระดับโซเดียมในเลือดหลังจากการได้รับยาในกลุ่ม selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) เมื่อมีอาการแสดงเท่านั้น (10) นอกจากนี้ระดับโซเดียมในเลือดต่ำทำให้อาการทางกายแย่ลงได้ ซึ่งพบได้ร้อยละ 26.7 ในผู้ป่วยจิตเวชที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล (11) นอกจากนี้ภาวะระดับโซเดียมในเลือดต่ำเพิ่มความเสี่ยงในการเสียชีวิต การคำนึงถึงภาวะระดับโซเดียมในเลือดต่ำเมื่อเกิดขึ้นและการรักษาที่ทันท่วงที่ช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้ (12) ในประเทศไทย พบการศึกษาประเด็นนี้โดย ชวรัช ชมภูรี และคณะในปี พ.ศ. 2556 ในผู้ป่วยโรคจิตเภทที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์ (13) อย่างไรก็ตาม กลุ่มตัวอย่างนี้เป็นเพียงผู้ป่วยโรคจิตเภทเท่านั้น

ดังนั้นการศึกษานี้จึงต้องการศึกษาความชุกในการเกิดภาวะโซเดียมต่ำจากยาจิตเวช ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะโซเดียมต่ำ และแนวทางการจัดการภาวะนี้ในผู้ป่วยที่ใช้ยาทางจิตเวช เพื่อเป็นข้อมูลในพัฒนาแบบแผนการเฝ้าระวังการเกิดภาวะนี้จากยาจิตเวชที่เหมาะสมเพื่อเพิ่มความปลอดภัยในการใช้ยาจิตเวชต่อไป

วิธีการวิจัย

การศึกษานี้เป็นงานวิจัยย้อนหลังแบบภาคตัดขวาง ซึ่งได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์ เลขที่ COA No. 008/2562 ลงวันที่ 10 กันยายน 2562

ตัวอย่าง

กลุ่มประชากร คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาภายในโรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์แบบผู้ป่วยใน ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2560 จนถึง 31 ธันวาคม 2561 ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคทางจิตเวชตาม ICD-10 ในรหัส F00-F99 กลุ่มตัวอย่างคือ ผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกมารับเข้าร่วมวิจัย คือ 1) ผู้ป่วยที่มีอายุเท่ากับหรือมากกว่า 18 ปี 2) ผู้ป่วยที่ใช้ยารักษาโรคจิตเวช และ 3) มีผลตรวจระดับโซเดียมในเลือดระหว่างเดือนมกราคม 2560 – เดือนธันวาคม 2561 เกณฑ์การคัดออก คือ 1. ผู้ป่วยที่มีภาวะ syndrome of inappropriate antidiuretic hormone (ADH) secretion (SIADH) หรือได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคที่ส่งผลต่อระดับโซเดียมในเลือด ได้แก่ ภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำ

โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคหัวใจล้มเหลว โรคตับแข็ง และโรคมะเร็ง และ 2. ผู้ได้รับยาที่ทำให้ระดับโซเดียมในเลือดต่ำซึ่งมีหลักฐานชัดเจน ได้แก่ ยา hydrochlorothiazide ยา furosemide ยา spironolactone และ ยา celecoxib

การคำนวณขนาดตัวอย่างใช้สูตรกรณีที่ไม่ทราบจำนวนประชากร โดยอาศัยพารามิเตอร์ต่าง ๆ จากงานวิจัยของ ชวรัช ชมภูศรี และคณะที่พบความชุกของการเกิดภาวะระดับโซเดียมในเลือดต่ำที่ร้อยละ 5.16 (13) การวิจัยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 และให้สัดส่วนของความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้เท่ากับ 0.05 ขนาดตัวอย่างที่คำนวณได้มีค่าเท่ากับ 76 คน

การเก็บข้อมูล

การวิจัยเก็บข้อมูลแบบย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยใน และเก็บผลการตรวจระดับโซเดียมจากโปรแกรมคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่รวบรวม ได้แก่ เพศ อายุ ค่าดัชนีมวลกาย โรคร่วมทางกาย โรคร่วมทางจิตเวช ยาทางจิตเวชที่ได้รับ ผลตรวจระดับโซเดียม การจัดการภาวะระดับโซเดียมในเลือดต่ำ ผลการจัดการ

จากนั้น ผู้วิจัยที่เป็นเภสัชกร 2 ท่านประเมินความสัมพันธ์ของการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำกับยาที่ได้รับ โดยประเมินอย่างเป็นอิสระต่อกัน หากผลการประเมินไม่ตรงกัน ผู้วิจัยที่เป็นจิตแพทย์จะเป็นผู้ประเมินเพิ่มเติม การวิจัยสรุปความสัมพันธ์ของการเกิดภาวะระดับโซเดียมในเลือดต่ำกับการใช้ยาหากผู้ประเมินอย่างน้อย 2 คนมีความเห็นสอดคล้องกัน

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนาในการอธิบายความชุกของการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำในผู้ป่วยจิตเวชที่เกิดจากการใช้ยาจิตเวช และใช้สถิติ Chi-square test และ Fisher's exact test ในการทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ยาทางจิตเวชและปัจจัยด้านอื่น ๆ กับการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ

ผลการวิจัย

ข้อมูลทั่วไป

ตัวอย่างที่ผ่านการคัดเลือก จำนวน 2,527 คนมีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำจำนวน 199 คน การประเมินพบความสัมพันธ์ระหว่างภาวะโซเดียมในเลือดต่ำกับการใช้ยา

ทางจิตเวชในผู้ป่วยจำนวน 84 คน ข้อมูลทั่วไปของตัวอย่างมีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำจากยาจิตเวชและสาเหตุอื่น ๆ แสดงอยู่ในตารางที่ 1 ตัวอย่างที่มีภาวะนี้ซึ่งสัมพันธ์กับการใช้ยาจิตเวชส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (58 คนหรือร้อยละ 69.04 ของผู้ป่วย 84 ราย) มีอายุเฉลี่ย 43.50 ± 18 ปี ส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคจิตเภท (F20- F29) (68 คนหรือร้อยละ 80.95 ของผู้ป่วย 84 ราย) รองลงมาคือ F10-F19 หรือโรคความผิดปกติทางจิตจากการใช้สารเสพติด (F10-F19) (9 คนหรือร้อยละ 10.71) โรคร่วมที่พบมากที่สุด คือโรคร่วมทางจิตเวช (23 คนหรือร้อยละ 27.38) ผู้ป่วยกลุ่มนี้ส่วนใหญ่ได้รับยาต้านโรคจิตกลุ่มเก่า (60 คนหรือ 71.42) และยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่ (51 คนหรือร้อยละ 60.71) ผู้ป่วยที่ใช้ยาจิตเวชมากกว่า 1 ชนิด มีจำนวน 71 คน (ร้อยละ 84.52) ผู้ป่วยที่ใช้ยาทางจิตเวชเพียง 1 ชนิด มีจำนวน 13 คน (ร้อยละ 15.48)

ความชุกของภาวะระดับโซเดียมต่ำ

ความชุกของการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำจากยาทางจิตเวชอยู่ที่ร้อยละ 3.32 (84 คนจากตัวอย่างทั้งหมด 2,527 คน) โดยสามารถแบ่งผู้ป่วยที่มีภาวะนี้เป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่มีระดับโซเดียมในเลือดต่ำเล็กน้อย คือ มีระดับโซเดียมในเลือดระหว่าง 130-134 mEq/L จำนวน 58 คน (ร้อยละ 69.05) กลุ่มที่มีระดับโซเดียมในเลือดต่ำปานกลาง คือ มีระดับโซเดียมในเลือดระหว่าง 125-129 mEq/L จำนวน 18 คน (ร้อยละ 21.42) และกลุ่มที่มีระดับโซเดียมในเลือดต่ำรุนแรง คือ น้อยกว่า 124 mEq/L จำนวน 8 คน (ร้อยละ 9.52)

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะระดับโซเดียมต่ำ

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับภาวะระดับโซเดียมต่ำแสดงอยู่ในตารางที่ 1 พบว่า ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำจากยาทางจิตเวชมีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับปัจจัยที่ศึกษาได้แก่ เพศชาย โรคความผิดปกติทางจิตจากการใช้สารเสพติด (F10-F19) โรคจิตเภท (F20-F29) โรคร่วมทางจิตเวช โรคเบาหวาน โรคลมชัก การใช้ยาต้านโรคจิตกลุ่มเก่า ยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่ ยาต้านเศร้ากลุ่มสามวง ยาต้านเศร้ากลุ่ม SSRIs ยาต้านเศร้ากลุ่มใหม่ (atypical antidepressants) ยาปรับสภาพอารมณ์ให้คงที่ (mood stabilizers) และการใช้ยาทางจิตเวชมากกว่า 1 ชนิด

ตารางที่ 1. ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างและปัจจัยที่สัมพันธ์กับ (n=199)

ตัวแปร	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ) จำแนกตามสาเหตุของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ			รวม (n=199)
	สาเหตุอื่นที่ไม่ใช่ยาจิตเวช (n =115)	ยาจิตเวช (n =84)	P ³	
เพศ				
ชาย	100 (86.96)	58 (69.04)	0.01	158 (79.40)
หญิง	15 (13.04)	26 (30.96)		41 (20.60)
อายุ ± interquartile (ปี)				
18-65	46.00 ± 15	43.50 ± 18	0.89	44.00 ± 17
18-65	106 (94.78)	77 (91.67)		183 (91.96)
มากกว่า 65	9 (7.82)	7 (8.33)		16 (8.04)
ดัชนีมวลกาย (kg/m ²)				
< 18.5	22 (19.13)	15 (17.85)	0.82	37 (18.59)
18.5-22.9	54 (46.96)	35 (41.67)	0.45	89 (44.72)
23.0 ขึ้นไป	39 (33.91)	34 (40.48)	0.34	73 (36.69)
โรคจิตเวชหลัก ¹				
F01-F09	6 (5.22)	6 (7.10)	0.57	12 (6.03)
F10-F19	31 (26.96)	9 (10.71)	0.01	40 (20.10)
F20-F29	72 (62.60)	68 (80.95)	0.02	138 (69.36)
F30-F39	2 (1.74)	1 (1.19)	0.75	3 (1.50)
F40-F99	4 (3.48)	2 (2.38)	0.65	6 (3.01)
โรคร่วม ¹				
โรคร่วมทางจิตเวช	46 (37.40)	23 (27.38)	0.06	69 (30.67)
โรคความดันโลหิตสูง	18 (14.63)	16 (19.04)	0.53	34 (15.11)
โรคเบาหวาน	9 (7.32)	15 (17.85)	0.02	24 (10.67)
ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ	20 (16.26)	13 (15.47)	0.72	33 (14.67)
โรคลมชัก	2 (1.63)	10 (11.90)	0.01	12 (5.33)
โรคอื่น ๆ	28 (22.76)	25 (29.76)	0.39	53 (23.55)
ยาทางจิตเวช ²				
ยาด้านโรคจิตกลุ่มเก่า	37 (44.58)	60 (35.93)	< 0.001	97 (38.80)
ยาด้านโรคจิตกลุ่มใหม่	23 (27.71)	51 (30.54)	< 0.001	74 (29.60)
ยาด้านเศร้ากลุ่มสามวง	0 (0.00)	5 (2.99)	0.01 ⁴	5 (2.00)
ยาด้านเศร้ากลุ่ม SSRIs	4 (4.82)	10 (5.99)	0.02 ⁴	14 (5.60)
ยาด้านเศร้ากลุ่ม SNRIs	1 (1.20)	0 (0.00)	1.00 ⁴	1 (0.40)
ยาด้านเศร้ากลุ่มใหม่	7 (8.43)	20 (11.98)	< 0.001	27 (10.80)
ยาปรับสภาพอารมณ์ให้คงที่	11 (13.26)	21 (12.57)	0.01	32 (12.80)
จำนวนชนิดยาจิตเวชที่ใช้				
1 ชนิด	18 (35.29)	13 (15.48)	0.97	31 (22.96)
มากกว่า 1 ชนิด	33 (64.71)	71 (84.52)	< 0.001	104 (77.04)

1: ผู้ป่วยอาจมีมากกว่า 1 โรค

2: ผู้ป่วยอาจใช้ยามากกว่า 1 ชนิด

3: chi-square test ยกเว้นที่ระบุว่าเป็น Fisher's Exact Test

4: Fisher's Exact Test

ตารางที่ 2. การจัดการภาวะโซเดียมในเลือดต่ำที่เกิดจากยาทางจิตเวช

การจัดการ	จำนวน (ร้อยละ) ของผู้ป่วยจำแนกตามความรุนแรงของภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ		
	ความรุนแรงเล็กน้อย	ความรุนแรงปานกลาง	ความรุนแรงมาก
การรักษาแบบเดียว			
ให้ 0.9% NaCl	9 (15.55)	7 (38.88)	6 (75.00)
ให้ยาเม็ด NaCl	7 (12.06)	5 (27.78)	-
ติดตามอาการโดยไม่หยุดยา	38 (65.52)	1 (5.55)	-
ปรับโภชนาการ	2 (3.45)	-	-
การรักษาหลายแบบ			
ให้ 0.9% NaCl และจำกัดน้ำดื่ม	1 (1.72)	3 (16.67)	-
ให้ยาเม็ด NaCl และจำกัดน้ำดื่ม	1 (1.72)	1 (5.55)	-
ให้ 0.9% NaCl และยาเม็ด NaCl	-	1 (5.55)	2 (25.00)

การจัดการต่อภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ

ผู้ป่วยที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำจากยาทางจิตเวชในระดับความรุนแรงเล็กน้อยส่วนใหญ่ด้วยการติดตามอาการโดยไม่หยุดยา (38 คนจากทั้งหมด 58 คน หรือร้อยละ 65.52) ผู้ป่วยที่มีภาวะดังกล่าวในระดับความรุนแรงปานกลาง ได้รับการรักษาด้วย 0.9% sodium chloride เป็นจำนวนมากที่สุด คือ 7 คนจากทั้งหมด 18 รายคิดเป็นร้อยละ 33.88 ผู้ป่วยที่มีภาวะนี้ในระดับความรุนแรงมาก จำนวน 6 คนจากทั้งหมด 8 รายได้รับการรักษาด้วย 0.9% sodium chloride (ร้อยละ 75.00) แสดงดังตารางที่ 2

การอภิปรายผล

การศึกษาในครั้งนี้พบผู้ป่วยที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำซึ่งสัมพันธ์กับการใช้ยาจิตเวชจำนวน 84 คน คิดเป็นความชุกของภาวะดังกล่าวจากยาทางจิตเวชร้อยละ 3.32 ซึ่งน้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ ชวรัช ชมภูศรี และคณะในปี พ.ศ. 2555 ที่พบความชุกของการเกิดภาวะนี้ในผู้ป่วยจิตเวชของโรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์ที่ร้อยละ 5.16 (13) ทั้งนี้เนื่องจากการศึกษาในอดีตใช้จุดตัดของระดับโซเดียมในเลือดที่ต่ำกว่างานวิจัยในครั้งนี้ กล่าวคือ ใช้ค่าที่น้อยกว่า 130 mEq/L ในการบ่งบอกว่าเกิดภาวะระดับโซเดียมในเลือดต่ำ รวมทั้งงานวิจัยในอดีตและการศึกษาครั้งนี้ทำในกลุ่มผู้ป่วยที่แตกต่างกัน โดยการศึกษาครั้งนี้ทำในผู้ป่วยจิตเวชทุกโรค แต่งานวิจัยก่อนหน้านี้ศึกษาในโรคจิตเภทเท่านั้น นอกจากนี้ การศึกษาครั้งนี้ยังพบความชุกของการเกิดภาวะนี้น้อยกว่าการศึกษา

ของ Ohsawa และคณะในปี ค.ศ.1992 (8) ที่พบความชุกของการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำในผู้ป่วยจิตเภทในโรงพยาบาลที่ร้อยละ 10.5 เนื่องจากการศึกษาของ Ohsawa มีผู้ป่วยโรคลมชักซึ่งมีโอกาสในการเกิดภาวะนี้มากกว่าผู้ป่วยจิตเวชรวมอยู่ด้วย นอกจากนี้การศึกษาของ Serrano และคณะ ในปี ค.ศ.2014 (14) พบความชุกของการเกิดภาวะนี้ในผู้ป่วยจิตเภทจากยาต้านโรคจิตกลุ่มเก่า ร้อยละ 26.1 และยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่ ร้อยละ 4.9 นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Yang และคณะ ในปี ค.ศ. 2018 (15) ที่ติดตามผู้ป่วยโรคจิตเภทเป็นเวลา 15 ปี พบความชุกของการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำร้อยละ 6.7 ซึ่งเป็นการศึกษาในผู้ป่วยโรคจิตเภท ทำให้พบความชุกที่มากกว่าเนื่องจากในผู้ป่วยโรคจิตเภทมีการเกิดภาวะนี้ที่มีสาเหตุจากอาการดื่มน้ำมากผิดปกติ (polydipsia) และภาวะน้ำเป็นพิษ (water intoxication) ซึ่งพบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคจิตเภท (16)

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะโซเดียมในเลือดต่ำที่พบในการศึกษาครั้งนี้ คือ เพศชาย โรคความผิดปกติทางจิตจากการใช้สารเสพติด (F10-F19) โรคจิตเภท (F20-F29) โรคร่วมทางจิตเวช โรคเบาหวาน โรคลมชัก การใช้ยาจิตเวชในกลุ่มยาต้านโรคจิตกลุ่มเก่า ยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่ ยาต้านเศร้ากลุ่มสามวง ยาต้านเศร้ากลุ่ม SSRIs ยาต้านเศร้ากลุ่มใหม่ ยาปรับสภาพอารมณ์ให้คงที่ และการใช้ยาทางจิตเวชมากกว่า 1 ชนิด เมื่อพิจารณาปัจจัยด้านเพศพบว่าสอดคล้องกับงานวิจัยของ Ohsawa และคณะในปี ค.ศ.1992 (8) ที่พบว่า เพศชายมีโอกาสการเกิดภาวะนี้

มากกว่าเพศหญิง โดยพบสัดส่วนอยู่ที่ร้อยละ 13.1:7.4 ปัจจัยด้านโรคและยาทางจิตเวชพบว่ามีผลคล้ายคลึงกับการศึกษาของ Siegler และคณะ ในปี ค.ศ. 1995 (17) ซึ่งพบว่า โรคหรือภาวะที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะโซเดียมต่ำในผู้ป่วยจิตเวช ได้แก่ การเพิ่มขึ้นของระดับ creatinine โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคความดันโลหิตสูง และโรคเบาหวาน ซึ่งในการศึกษาดังกล่าวนี้ไม่พบความสัมพันธ์ของโรคความดันโลหิตสูงกับภาวะนี้ เนื่องจากเป็น การศึกษาในโรงพยาบาลจิตเวชทำให้มีกลุ่มตัวอย่างที่เป็นโรคทางกายที่น้อย จึงอาจยังไม่เห็นความสัมพันธ์ดังเช่น การศึกษาอื่น

การศึกษาในครั้งนี้พบว่า ยาที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะระดับโซเดียมในเลือดต่ำสอดคล้องกับการศึกษาของ Falhammar และคณะ ในปี ค.ศ. 2019 (18) ที่ทำการศึกษาก่อนหน้านี้ ซึ่งพบว่ายาต้านโรคจิตมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำจนต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และพบว่ามีผลเสียในผู้ที่ใช้ยาต้านโรคจิตกลุ่มเก่ามากกว่ายาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่ สำหรับยาปรับสภาพอารมณ์ให้คงที่ซึ่งผู้ป่วยในการศึกษานี้ส่วนใหญ่ได้รับ คือ ยา lithium ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Falhammar และคณะ ในปี ค.ศ. 2021 (19) ซึ่งพบว่า ยา lithium ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ในส่วนยาต้านเศร้าพบว่ามีผลคล้ายคลึงกับการ ทบทวนวรรณกรรมของ De Picker และคณะ ในปี ค.ศ. 2014 (20) ซึ่งพบว่ายาในกลุ่ม SSRIs และ venlafaxine มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะระดับโซเดียมต่ำที่สูงกว่ายาต้านเศร้ากลุ่มสามวง อย่างไรก็ตามในการศึกษาในครั้งนี้พบว่า ยาในกลุ่ม SNRIs ไม่พบความสัมพันธ์ในการเกิดภาวะนี้เนื่องจากมีผู้ได้รับยาเพียง 1 รายเท่านั้น

การจัดการภาวะโซเดียมในเลือดต่ำในระดับความรุนแรงเล็กน้อยและปานกลางพบว่าส่วนใหญ่มีความ สอดคล้องกับแนวทางการจัดการในวรรณกรรม (21) ส่วน การจัดการภาวะนี้ที่อยู่ในระดับรุนแรงมากพบว่ามีผล แตกต่างจากแนวทางที่ปรากฏในวรรณกรรมซึ่งแนะนำให้ ใช้การหยด hypertonic saline เข้าเส้น ส่วนในการศึกษานี้พบว่าใช้เพียง 0.9% NaCl อาจเนื่องมาจากเมื่อมีภาวะ ระดับโซเดียมต่ำรุนแรง มักจัดเป็นภาวะฉุกเฉินใน โรงพยาบาลจิตเวชจึงมีการส่งต่อไปรักษาที่โรงพยาบาล ระดับตติยภูมิมากกว่า ซึ่งผู้วิจัยไม่สามารถเข้าถึงข้อมูล หลังจากการส่งต่อได้

การศึกษานี้มีข้อจำกัดหลายประการ ได้แก่ การศึกษาทำในโรงพยาบาลจิตเวชแห่งเดียว อาจขาด ความหลากหลายด้านปัจจัยต่าง ๆ เช่น โรคร่วมทางกาย ยาทางจิตเวชของตัวอย่างในการศึกษา รวมทั้งเป็น การศึกษาแบบย้อนหลัง ทำให้ข้อมูลบางส่วนไม่ครบถ้วน โดยเฉพาะข้อมูลระดับโซเดียมในเลือดของผู้ป่วย ซึ่ง สถานที่วิจัยเป็นโรงพยาบาลจิตเวชซึ่งรับส่งต่อผู้ป่วยมา จากโรงพยาบาลอื่น ที่อาจมีการเจาะวัดระดับโซเดียมใน เลือดก่อนมานอนโรงพยาบาลแต่ไม่ได้มีการบันทึกในเวช ระเบียบ รวมทั้งไม่สามารถประเมินอาการที่เกิดภาวะระดับ โซเดียมในเลือดต่ำได้ จึงเป็นการวัดผลจากผลการตรวจ ทางห้องปฏิบัติการเท่านั้น นอกจากนี้การศึกษานี้มี รูปแบบการศึกษาแบบภาคตัดขวาง ทำให้ไม่สามารถสรุป ความสัมพันธ์จากเหตุไปหาผลได้โดยตรงเหมือนการศึกษา แบบไปข้างหน้า (prospective study) หรือการศึกษา ตามรุ่น (cohort study) ได้ ดังนั้นในการศึกษาในอนาคต ควรมีการกำหนดแบบแผนการเจาะวัดระดับโซเดียมใน ผู้ป่วยจิตเวชในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง รวมทั้งวางแผน การศึกษาไปข้างหน้าเพื่อค้นหาปัจจัยที่เกี่ยวข้อง

สรุป

การศึกษานี้พบความชุกของการเกิดภาวะ โซเดียมในเลือดต่ำจากยาทางจิตเวชในผู้ป่วยร้อยละ 3.32 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ คือ เพศชาย โรคความผิดปกติทางจิตจากการใช้สารเสพติด โรคจิตเภท (F20-F29) โรคร่วมทางจิตเวช โรคเบาหวาน โรคลมชัก การใช้ยาจิตเวชในกลุ่มยาต้าน โรคจิตกลุ่มเก่า ยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่ ยาต้านเศร้ากลุ่ม สามวง ยาต้านเศร้ากลุ่ม SSRIs ยาต้านเศร้ากลุ่มใหม่ ยา ปรับสภาพอารมณ์ให้คงที่ และการใช้ยาทางจิตเวชมากกว่า 1 ชนิด ในผู้ป่วยที่มีภาวะระดับโซเดียมในเลือดที่มีความ รุนแรงเล็กน้อยมีการจัดการด้วยการติดตามอาการโดยไม่ หยุดยามากที่สุด ผู้ป่วยที่มีภาวะนี้ในระดับความรุนแรง ปานกลางและมากได้รับการจัดการด้วยการให้ 0.9% NaCl มากที่สุด

เอกสารอ้างอิง

1. Kittirattanapaiboon P TN, Chutha W, Tanaree A, Kwansanit P, Assanangkornchai S. Prevalence of mental disorders and mental health problems: Thai

- national mental health survey 2013. Journal of Mental Health of Thailand 2017; 25: 1-19.
2. Sahay M, Sahay R. Hyponatremia: A practical approach. Ind Journal Endocrinol Metab 2014; 18: 760-71.
3. Lien YH, Shapiro JI. Hyponatremia: clinical diagnosis and management. Am J Med 2007; 120: 653-8.
4. Liamis G, Milionis H, Elisaf M. A review of drug-induced hyponatremia. Am J Kidney Dis 2008; 52: 144-53.
5. Palmer BF, Gates JR, Lader M. Causes and management of hyponatremia. Ann Pharmacother 2003; 37: 1694-702.
6. Hawkins RC. Age and gender as risk factors for hyponatremia and hypernatremia. Clin Chem Acta 2003 ; 337: 169-72.
7. Mohan S, Gu S, Parikh A, Radhakrishnan J. Prevalence of hyponatremia and association with mortality: results from NHANES. Am J Med. 2013; 126: 1127-37 e1.
8. Ohsawa H, Kishimoto T, Hirai M, Shimayoshi N, Matsumura K, Oribe H, et al. An epidemiological study on hyponatremia in psychiatric patients in mental hospitals in Nara Prefecture. Jpn J Psychiatry Neurol 1992; 46: 883-9.
9. Mazhar F, Battini V, Pozzi M, Invernizzi E, Mosini G, Gringeri M, et al. Hyponatremia following antipsychotic treatment: in silico pharmacodynamics analysis of spontaneous reports from the US Food and Drug Administration adverse event reporting system database and an updated systematic review. Int J Neuropsychopharmacol 2021; 24: 477-89. doi: 10.1093/ijnp/pyab005.
10. Schreiber MA, Armstrong SC, Markman JD. Psychotropic medication monitoring: A review. Prim Care Companion CNS Disord. 2019; 21: 18r02324.
11. Manu P, Ray K, Rein JL, De Hert M, Kane JM, Correll CU. Medical outcome of psychiatric inpatients with admission hyponatremia. Psychiatry Res. 2012; 198: 24-7.
12. Adrogué HJ. Consequences of inadequate management of hyponatremia. Am J Nephro 2005; 25: 240-9.
13. Chompoosri C, Pongpa P, Jampawan W, Teerawat tanapong N, Khumsikiew J, Somrak K. Prevalence, risk factors, and management of hyponatremia in schizophrenic patients at Prasrimahabodi Psychiatric Hospital (Abstract). Isan Journal of Pharmaceutical Sciences 2014;9 (Supplement): 186.
14. Serrano A, Rangel N, Carrizo E, Uzcátegui E, Sandia I, Zabala A, et al. Safety of long-term clozapine administration. Frequency of cardiomyopathy and hyponatraemia: two cross-sectional, naturalistic studies. Aust N Z J Psychiatry 2014; 48: 183-92.
15. Yang HJ, Cheng WJ. Antipsychotic use is a risk factor for hyponatremia in patients with schizophrenia: a 15-year follow-up study. Psychopharmacology (Berl). 2017; 234: 869-76.
16. 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: 408-19.
17. Siegler EL, Tamres D, Berlin JA, Allen-Taylor L, Strom BL. Risk factors for the development of hyponatremia in psychiatric inpatients. Arch Intern Med. 1995; 155: 953-7.
18. Falhammar H, Lindh JD, Calissendorff J, Skov J, Nathanson D, Mannheimer B. Antipsychotics and severe hyponatremia: A Swedish population based case-control study. Eur J Intern Med. 2019; 60: 71-7.
19. Falhammar H, Skov J, Calissendorff J, Lindh JD, Mannheimer B. Reduced risk for hospitalization due to hyponatraemia in lithium treated patients: A Swedish population-based case-control study. J Psychopharmacol. 2021; 35: 184-9.

20. De Picker L, Van Den Eede F, Dumont G, Moorkens G, Sabbe BG. Antidepressants and the risk of hyponatremia: a class-by-class review of literature. *Psychosomatics*. 2014; 55: 536-47.
21. Rondon-Berrios H, Agaba EI, Tzamaloukas AH. Hyponatremia: pathophysiology, classification, manifestations and management. *Int Urol Nephrol* 2014; 46: 2153-65.