

บทความทั่วไป

แมกนีเซียม : นัยสำคัญทางคลินิก Magnesium : Clinical Significance

นันทยา ชนะรัตน์*

แมกนีเซียม (Magnesium) เป็น cation ที่มีมากเป็นอันดับสี่ในร่างกาย ในผู้ใหญ่มีแมกนีเซียมทั้งหมดประมาณ 1000 มิลลิโมล ประมาณครึ่งหนึ่งอยู่ในกระดูกที่เหลือจะกระจายอยู่ระหว่างกล้ามเนื้อและเนื้อเยื่อต่างๆ ส่วนที่อยู่ใน extracellular fluid มีเพียงประมาณ 15-29 มิลลิโมล ในพลาสมาจึงมีเพียง 0.9-1.2 มิลลิโมลต่อลิตร ในแต่ละวันคนเราจะได้รับแมกนีเซียมประมาณ 10-12 มิลลิโมล ซึ่งเกินกว่าที่ร่างกายต้องการในการรักษาระดับให้คงที่ (8 มิลลิโมลต่อวัน) ส่วนที่เหลือจะถูกขับออกทางไต

ระดับแมกนีเซียมที่ขับออกทางไต จะเพิ่มขึ้นเมื่อมีปริมาตรของเลือดเพิ่มขึ้น ความเข้มข้นของแคลเซียมและแมกนีเซียมเพิ่มขึ้นในเลือด และจะขับออกน้อยลงเมื่อปริมาตรของเลือดลดลงหรือมีปริมาณแคลเซียมหรือแมกนีเซียมลดลงในเลือด ฮอร์โมนหลายชนิดมีผลต่อการขับแมกนีเซียมออกทางไต ได้แก่ parathyroid hormone จะเพิ่มอัตราการดูดกลับของแมกนีเซียมที่ท่อไต, aldosterone ซึ่งเป็นผลมาจากการลดลงของปริมาตรเลือด

แมกนีเซียมทำหน้าที่เป็นปัจจัยร่วม (cofactor) สำหรับปฏิกิริยาเอนไซม์ต่างๆ มากกว่า 300 ชนิด¹ รวมทั้งเอนไซม์ในกระบวนการสร้างโปรตีน DNA RNA (ตารางที่ 1) ยกตัวอย่างเช่น ในเซลล์แมกนีเซียมอิสระ จะเกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาในกระบวนการเมตาโบลิซึมโดยไปกระตุ้น rate-limiting enzyme เช่น hexokinase, pyruvate

dehydrogenase, enoiase และ creatine kinase ในกระบวนการไกลโคไลซิส มีเอนไซม์ที่อาศัยแมกนีเซียมอยู่ 7 ชนิดคือ hexokinase, phosphoglucose isomerase, phosphofructokinase, phosphoglycerate kinase, phosphoglucomutase, enolase และ pyruvate kinase ใน TCA cycle มีเอนไซม์ที่ใช้แมกนีเซียม อยู่ 4 ชนิดคือ pyruvate dehydrogenase, isocitrate dehydrogenase, oxoglutarate dehydrogenase, succinyl-CoA synthetase ในนิวเคลียส แมกนีเซียมจะควบคุมการสร้างและโครงสร้างของ DNA โดยแมกนีเซียมจำนวนมากจะรวมกับ pentosephosphate backbone ของ DNA แมกนีเซียมจึงเป็นตัวสำคัญในการเจริญของเซลล์ การสร้างเยื่อต่างๆ ในเซลล์ เป็นตัวควบคุมการซึมผ่านเยื่อเซลล์ (membrane permeability) กระบวนการขนถ่ายอิออนผ่านเยื่อเซลล์ การรวมตัวของฮอร์โมนกับตัวรับ (receptor) ที่ผิวเซลล์ และการเกาะตัวของเซลล์ การทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือดก็จำเป็นต้องมีแมกนีเซียมอิออน (Mg^{2+}) ตลอดจนเส้นประสาท เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ และหลอดเลือดต้องการแมกนีเซียมช่วงปริมาณแคบ และสมดุลกับปริมาณแคลเซียมและโปแตสเซียม เพื่อการนำประจุไฟฟ้า และหรือการหดตัวเป็นจังหวะ ภาวะที่สารทั้งสามไม่สมดุลอาจทำให้เกิดภาวะการทำงานที่ไม่ถูกต้อง การเต้นของหัวใจช้าลง จนถึงหัวใจ

*ภาควิชาเคมีคลินิก คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

หยุดเดิน แมกนีเซียมมีผลต่อการดึงตัวของกล้ามเนื้อเรียบ การเกิดภาวะที่หลอดเลือดขยายตัวหรือหดตัวเกินไปอาจเกิดจากการมีปริมาณแมกนีเซียมผิดปกติ เช่น การมีแมกนีเซียมต่ำลงจะทำให้กล้ามเนื้อดึงตัวมากขึ้นและเกิดภาวะความดัน

โลหิตสูง หัวใจกระตุก (Coronary spasm), stroke, การชักลมบ้าหมู (seizures), unstable angina และชักและโคมาขณะมีครรภ์ (eclampsia) ได้ การมีแมกนีเซียมสูงเกินไปจะทำให้เกิดความดันโลหิตต่ำ และ กล้ามเนื้ออ่อนแรง (muscle paralysis)

ตารางที่ 1 ความสำคัญของแมกนีเซียมในร่างกาย

Enzyme functions : 7 glycolytic enzymes 4 TCA cycle enzymes Membrane-bound ATPases Kinases-Creatine kinase Alkaline phosphatase 12 photosynthetic enzymes	Structural function : Protein Polyribosomes Nucleic acids Mitochondria Multienzyme complexes : G-proteins N-MDA receptor complex
Membrane functions : Hormone receptor binding Gating of Ca^{2+} channels Transmembrane flux of ions Adenylate cyclase system Ca^{2+} -Ca^{2+} release	Calcium antagonist : Muscle contraction/relaxation Neurotransmitter release Action potential conduction in nodal tissue

กลไกการทำงานของแมกนีเซียมอออน

แมกนีเซียมอออนเป็นสารจำเป็นในการทำงานของปฏิกิริยาที่ต้องอาศัย adenine triphosphate (ATP), ion-shutting pump ใน nerve muscle และเมมเบรนของเซลล์ต่างๆ² เมื่อ ATP ถูกกระตุ้นโดยแมกนีเซียมอออน ก็จะกลายเป็นสับสเตรทของ Na-K pump ATPase ซึ่งเป็นระบบควบคุมความสมดุลระหว่าง Na และ K ภายนอกและภายในเซลล์ เช่นในภาวะสมดุลของร่างกาย โปแตสเซียมภายในเซลล์จะมีประมาณ 150 มิลลิโมลต่อลิตร ส่วนภายนอกเซลล์จะมีเพียง 4.5 มิลลิโมลต่อลิตร

ทำให้เกิดความแตกต่างของประจุ ซึ่งแคลเซียมจะเป็นตัวช่วยควบคุม threshold potential ที่ผิวเซลล์ การที่มีความแตกต่างของประจุทั้งสองเป็นตัวกำหนดให้เกิด impulse ระดับที่ทำให้เซลล์เกิดพลังในการทำงาน (Action potential) การที่ความสมดุลของอออนทั้งสามเสียไปจะทำให้เซลล์มีประสิทธิภาพลดลงในการรับ impulse และเสี่ยงหวะในการหดตัว จะเห็นได้จาก electrocardiogram

การทำงานของ $ATP-Mg^{2+}$ สำหรับ Ca-pump เกิดขึ้นคล้ายๆ กัน การ pump นี้จะ

ทำให้ระดับแคลเซียมในและนอกเซลล์ต่างกันถึง 10,000 เท่า การมีแมกนีเซียมลดลงจะทำให้แคลเซียมเข้าไปในเซลล์กล้ามเนื้อเพิ่มขึ้นและเกิดการหดตัวของกล้ามเนื้อนานขึ้น จึงเกิดภาวะความดันโลหิตสูง ตรงกันข้ามหากมีแมกนีเซียมปริมาณสูงจะทำให้แคลเซียมไหลออกจากเซลล์เพิ่มขึ้นจนกล้ามเนื้อไม่หดตัวและเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำ

ความสำคัญของแมกนีเซียมทางคลินิก

ภาวะแมกนีเซียมสูง (Hypermagnesemia)

คนที่รับประทานอาหารเพียงพอจะสามารถดูดซึมแมกนีเซียมได้ประมาณ 30-40% ของ

ปริมาณในอาหารที่เข้าไปทางลำไส้ และที่ไตแมกนีเซียม ประมาณ 80% ของในพลาสมาจะกรองผ่านโกลเมอรูลัส และจะถูกดูดกลับเป็นส่วนใหญ่ที่ท่อไต แล้วขับออกทางปัสสาวะเพียงประมาณ 5% กรณีที่มีแมกนีเซียมผ่านโกลเมอรูลัสมากขึ้นก็อาจจะทำให้พบปริมาณในปัสสาวะเพิ่มขึ้นได้ ดังนั้น ไตจึงเป็นอวัยวะสำคัญที่คอยควบคุมระดับแมกนีเซียมในเลือด และถ้าไตทำงานไม่ปกติก็จะทำให้พบระดับแมกนีเซียมในเลือดผิดปกติได้เช่นกัน ตัวอย่างสาเหตุที่พบระดับแมกนีเซียมสูงในเลือดมีดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 สาเหตุของความผิดปกติของระดับแมกนีเซียม

แมกนีเซียมต่ำในเลือด	แมกนีเซียมสูงในเลือด
ได้รับจากอาหารน้อย (อาหารจากสายยาง, การดื่มน้ำ) การดูดซึมที่ลำไส้ไม่ดี (ท้องเดิน) สูญเสียทางไต (osmotic diuresis, ผลจากฮอร์โมน, ยาขับปัสสาวะ หรือยาที่เป็นพิษต่อไต) มีโรคหัวใจ (CHF, CPB, vasospasm) มีบาดเจ็บที่ศีรษะ ขาดออกซิเจน (apnea in premies, asthma) ขาดสมดุลของอิเล็กโตรไลต์อื่นๆ (K^+, Ca^{2+}, Na^+) Preeclampsia/Eclampsia ความดันเลือดสูง Digoxin toxicity Bartter's syndrome	ไตวาย (การกรองผ่านกรวยไตลดลง) ได้รับยาที่มีแมกนีเซียม (ยาระบาย, ยาลดกรด, ได้จาก dialysates), หรือได้รับแมกนีเซียมเพื่อแก้ไข eclampsia, หัวใจเต้นไม่เป็นจังหวะ, CPB, AMI) เด็กแรกคลอดจากแม่ที่ได้รับแมกนีเซียมเพื่อแก้ไข eclampsia ฮอร์โมนไม่สมดุล (Addison's, Hypothyroidism) ภาวะเลือดเป็นกรด

CPB = Cardiopulmonary bypass; CHF = Coronary heart failure;

AMI = Acute myocardial infarction

Broner และคณะ³ ได้ทำการศึกษาในซีรัมผู้ป่วยที่ส่งมาตรวจปริมาณอิเล็กโตรไลต์ (pH, HCO_3^- , Ca^{2+} , K^+ , Na^+ , creatinine, phosphate และโปรตีน) 98 รายจากหอผู้ป่วยเด็กจนถึง Intensive care unit (ICU) พบว่าระดับ total magnesium (TMg) ผิดปกติได้บ่อยที่สุดคือพบค่าต่ำ 26% ค่าสูง 18% ส่วนรายงานอื่นๆ พบว่า TMg ผิดปกติได้มากในผู้ป่วยจากหน่วยฉุกเฉินและ ICU ตั้งแต่ 6-63% แต่จะตรวจพบได้น้อยมากประมาณไม่ถึง 15% เนื่องจากแพทย์ไม่ได้ส่งตรวจแมกนีเซียมด้วย Broner และคณะ ยังได้ศึกษาอาการที่ตามมาหลังมีภาวะแมกนีเซียมสูงหรือต่ำ พบว่าผู้ที่มีระดับแมกนีเซียมสูงกว่าปกติจะมีโอกาสตายได้ง่ายกว่าผู้มีแมกนีเซียมต่ำ (38% ต่อ 8%) ผู้ที่มีแมกนีเซียมระหว่าง 2.5-5.0 มิลลิโมลต่อลิตร จะทำให้การทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติ ผู้ที่มีระดับสูงมากหรือเกินกว่า 7.5 มิลลิโมลต่อลิตร อาจทำให้หัวใจหยุดเต้น (cardiac arrest) หรือหยุดการหายใจ (respiratory paralysis) และ Aglio และคณะ⁴ พบว่าผู้ป่วยที่มีแมกนีเซียมต่ำภายหลังจากการผ่าตัดทำ cardiac bypass จะเกิด arrhythmia และต้องการ ventilatory support บ่อยกว่าผู้ป่วยที่มีระดับแมกนีเซียมปกติ หากผู้ป่วยได้รับแคลเซียมทางหลอดเลือดจะช่วยป้องกันการเกิดอาการต่างๆ ได้ชั่วคราว แต่จะพบระดับแมกนีเซียมสูงมากๆ ได้บ่อยในผู้ป่วยไตวาย และวิธีรักษาที่ดีคือการ dialysis

ภาวะแมกนีเซียมต่ำ (Hypomagnesemia)

การพบระดับแมกนีเซียมต่ำในเลือดเกิดได้จากการได้รับจากอาหารไม่เพียงพอ หรือการได้รับยาที่ทำให้มีการขับแมกนีเซียมออกมากขึ้น ซึ่งมีการรายงานว่าผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลมีอุบัติการ

แมกนีเซียมต่ำได้มากกว่าการมีแมกนีเซียมสูง สาเหตุและลักษณะอาการของผู้ที่ขาดแมกนีเซียม แสดงในตารางที่ 3 และเมื่อมีแมกนีเซียมต่ำ มักจะมีระดับแคลเซียมลดลงตามมาเนื่องจากจะทำให้ parathyroid hormone หลั่งออกมาน้อยลงด้วย และอาจทำให้พบระดับฟอสเฟตและโปแตสเซียมต่ำลง ซึ่งอาการต่างๆ เหล่านี้ จะหายไปเมื่อรักษาด้วยการให้แมกนีเซียมเสริมเข้าไป ดังนั้น ในผู้ป่วยที่พบว่า มีระดับแคลเซียมต่ำ หรือมีอาการที่น่าจะเกิดจากการมีแคลเซียมต่ำ ควรทำการตรวจวัดระดับแมกนีเซียมด้วยโดยเฉพาะรายที่มีแคลเซียมต่ำและไม่ดีขึ้นเมื่อให้การรักษาด้วยแคลเซียม หรือในรายที่มีโปแตสเซียมสูงอยู่นาน (refractory hypokalemia) นอกจากนั้นยังใช้การตรวจระดับแมกนีเซียมสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางสายยางหรือผู้ป่วยท้องเดินเรื้อรัง หรือโรคอื่นๆ ว่ามีภาวะพร่องแมกนีเซียมเกิดขึ้นหรือไม่

การได้รับแมกนีเซียมจากอาหารมีแนวโน้มลดลงเรื่อยๆ เนื่องจากลักษณะนิสัยการกินอาหารเปลี่ยนแปลงไป การสำรวจในสหรัฐอเมริกาพบว่า อัตราเฉลี่ยของแมกนีเซียมที่ได้รับต่อวันลดลงจาก 475-500 มก. ในปี ค.ศ. 1900-1908 เป็น 340-360 มก. ในปี ค.ศ. 1957-1959 และเป็น 175-248 มก. ในปี ค.ศ. 1987-1992⁵ คนที่กินอาหารมังสวิรัต จะมีโอกาสเป็นโรคหัวใจขาดเลือดและความดันเลือดสูงลดลง ซึ่งอาจเป็นไปได้เพราะในพืชตระกูลถั่ว ผักใบเขียว และธัญพืชที่ไม่ได้ขัดสี จะมีปริมาณแมกนีเซียมสูง รายงานนี้สอดคล้องกับที่พบใน Greenland และอัฟริกาใต้ รวมถึงชาว Aborigines ในประเทศออสเตรเลีย เมื่อเปลี่ยนนิสัยการกินมาเป็นแบบตะวันตกแล้วพบว่า มีอัตราการเป็นโรคหัวใจเพิ่มขึ้น⁶⁻⁸

ตารางที่ 3 สาเหตุ และลักษณะอาการของผู้ที่พร่องแมกนีเซียม

สาเหตุ	- การดูดซึมบกพร่อง, ภาวะทุโภชนาการ และ fistulae - พิษสุราเรื้อรัง หรือกำลังเลิกดื่มสุรา - ดับแข็ง - ได้รับยาขับปัสสาวะ (โดยเฉพาะ loop diuretics) - มีโรคของท่อไต (มักพบในโรคไตจากการมีแมกนีเซียมสูงระยะท้ายๆ) - มีฮอร์โมน mineralocorticoid มากเกินไปเวลานาน
ลักษณะทางคลินิก	- Tetany (ระดับแคลเซียมอาจปกติหรือต่ำ) - ตื่นเต้นกระสับกระส่าย (Agitation), เพ้อคลั่ง (delirium) - กล้ามเนื้อทำงานไม่ประสานกัน (Ataxia), สั่นกระตุก (tremor), ชักกระตุกไม่หยุด (choreiform movements) และชัก (convulsions) - กล้ามเนื้ออ่อนแรง

ผลจากการมีแมกนีเซียมอ่อนนอกเซลล์ลดลง แต่แมกนีเซียมทั้งหมดไม่เปลี่ยนแปลง มีรายงานมากกว่า 15 ปีมาแล้ว จะทำให้เกิดการหดเกร็งของกล้ามเนื้อ (spasm) และกระตุ้น vasoconstrictor hormone ทำให้หัวใจเต้นไม่เป็นจังหวะ เลือดที่ออกจากหัวใจมีปริมาณลดลง การปล่อยออกซิเจนออกจากเลือดไปสู่เนื้อเยื่อต่างๆ ช้าง stroke volume ลดลง และ rate-pressure product ลดลง ผลที่ตามมาคือจะทำให้เกิดการขาดเลือด มีการสร้าง free radical มากขึ้น ปริมาณ ATP ลดลง หัวใจวาย จากรายงานที่พบต่างๆ ดังกล่าว ทำให้แพทย์จำนวนมากเริ่มใช้แมกนีเซียม-อ่อนในการรักษาผู้ป่วยหัวใจวายเฉียบพลัน และ congestive heart failure

แมกนีเซียมรวม (Total Mg) นอกเซลล์พบระดับต่ำได้ในหลายโรค เช่น โรคไต เบาหวานที่ไม่ได้ควบคุม ผู้ป่วยหลังผ่าตัด โรคหลอดเลือดหัวใจต่างๆ รวมทั้งผู้ที่ได้รับยาที่เป็นพิษหลายชนิด (เช่น แอลกอฮอล์, digoxin, cisplatin, amphotericin B, hydrochlorothiazide, bleomycin, เป็นต้น) ดังนั้น

ควรมีการตรวจวัดระดับแมกนีเซียมในผู้ป่วยดังกล่าว

การศึกษาโดยใช้เทคนิค ^{31}P -NMR spectroscopy พบว่า การที่มีแมกนีเซียมอ่อนนอกเซลล์เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว จะทำให้ phosphocreatine, pH ในเซลล์ และแมกนีเซียมอ่อนในเซลล์ เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วได้ ส่วน inorganic phosphorus ในเซลล์จะลดลง รวมทั้ง cytosolic phosphorylation และพลังงานจากการสลาย ATP จะเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ ยังพบว่า coronary blood flow, cardiac output และ stroke volume เพิ่มขึ้น ส่วน O_2 consumption ลดลง ผลการศึกษาดังกล่าว ทำให้เชื่อว่า แมกนีเซียมอ่อนน่าจะช่วยแก้ไขให้หัวใจมีประสิทธิภาพการทำงานและความแข็งแรงเพิ่มขึ้นได้

มีการศึกษาหลายรายงานที่สนับสนุนว่าการกินแมกนีเซียมน้อย เป็นผลทำให้แรงดันในหลอดเลือดแดงเพิ่มขึ้น และทำให้ขนาดของ sphincter ของหลอดเลือดดำส่วนต่างๆ เล็กลง ดังนั้น จำนวนเลือดที่ไปเลี้ยงส่วนต่างๆ จะลดลง โดยเฉพาะส่วนปลาย อัตราส่วนของแคลเซียม/แมกนีเซียมในผนังหลอดเลือดเพิ่มขึ้นอันอาจเป็น

ผลจากการที่หลอดเลือดมีแรงดันเพิ่ม และเมื่อมีการใช้สารกระตุ้นการหดตัวของหลอดเลือด ก็จะมีการหดตัวมากกว่าปกติด้วย

นอกจากนี้ พบว่า การกินแมกนีเซียมน้อยยังสัมพันธ์กับการมีระดับไขมันในเลือดสูง⁹ ในหนูที่ได้รับแมกนีเซียมต่ำ (22-28 มก./กก./วัน) นาน 4 สัปดาห์ จะทำให้ทั้งโคเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์เพิ่มมากกว่ากลุ่มที่ได้รับแมกนีเซียมปกติ (75-90 มก./กก./วัน) และกลุ่มที่ได้รับแมกนีเซียมสูง (225-275 มก./กก./วัน) จะมีระดับสารโคเลสเตอรอลต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับปกติชัดเจน แต่ระดับไตรกลีเซอไรด์มีระดับเท่าๆ กัน

ในผู้ป่วยเบาหวาน ซึ่งเป็นโรคที่เกี่ยวข้องกับความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดผิดปกติ และมีความทนน้ำตาลกลูโคสเสียไป พบว่าการควบคุมภาวะโรคเบาหวานได้ดีจะสัมพันธ์ในทางกลับกับภาวะการขาดแมกนีเซียม ในผู้ป่วยเบาหวานทั้งชนิดที่พึ่งอินซูลิน (Insulin-dependent diabetes mellitus, IDDM) และชนิดที่ไม่พึ่งอินซูลิน (Non-insulin-dependent diabetes mellitus, NIDDM) จะมีแมกนีเซียมต่ำในเลือด และมีระดับที่ขับออกทางปัสสาวะจำนวนมาก ผู้ที่มีภาวะแทรกซ้อนทางนัยน์ตา (diabetic retinopathy) จะมีแมกนีเซียมในเลือดต่ำ การเสริมแมกนีเซียมให้ผู้ป่วยจะช่วยให้การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ผลดีขึ้น

การศึกษาโดยใช้เทคนิค ³¹P-NMR spectroscopy วัดระดับแมกนีเซียมภายในเซลล์เม็ดเลือดแดงของผู้ป่วย NIDDM พบว่าทั้งแมกนีเซียมภายในเซลล์และนอกเซลล์ต่ำ ซึ่งอาจเป็นข้ออธิบายถึงการที่ผู้ป่วยมีโอกาสเสี่ยงต่อการเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจง่าย ทั้งนี้ ผู้ป่วยเบาหวานชนิดนี้จะมีระดับอินซูลินในเลือดสูง ซึ่งจะทำให้มีระดับ High density lipoprotein (HDL) ลดลง ส่วน Low density lipoprotein (LDL) เพิ่มขึ้นด้วย อันอาจจะเป็นจุดเริ่มต้นของความ

ผิดปกติของการทำงานของหัวใจได้ทางหนึ่ง และจากการศึกษาในหนูที่ทำให้เป็นเบาหวานโดยให้กิน streptozotocin หรือ alloxan ก็พบว่าหนูมีการขับแมกนีเซียมออกทางปัสสาวะจำนวนมาก และระดับในเลือดก็ลดลง ระดับโคเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์เพิ่มขึ้นชัดเจน แสดงว่าโรคหลอดเลือดในผู้ป่วยเบาหวานมีความสัมพันธ์กับระดับแมกนีเซียม และอาจเกิดขึ้นตั้งแต่ระยะแรกๆ ของโรค

ในหญิงมีครรภ์ มีการให้แมกนีเซียมทางหลอดเลือดเพื่อแก้ไขอาการโลหิตเป็นพิษ (toxemia) และการคลอดก่อนกำหนด การศึกษาในระดับแมกนีเซียมในเลือดและแมกนีเซียมทั้งหมด พบว่าแมกนีเซียมในเลือดในครรภ์ เลือดจากสายสะดือของทารกจากหญิงมีครรภ์ขณะคลอดจะต่ำกว่าหญิงอายุเท่าๆ กันที่ไม่ตั้งครรภ์ประมาณ 20% อาจแสดงว่าหญิงมีครรภ์มีการขาดแมกนีเซียม และอาจใช้อธิบายกรณีที่แม่เกิดมีความดันโลหิตสูงทันทีแบบชั่วคราวขณะคลอดได้ และเฉพาะแมกนีเซียมในเลือดเท่านั้น จากเลือดที่มาจากทารก (umbilical artery) จะต่ำกว่าเลือดแม่ที่ส่งผ่านไปยังทารกในครรภ์ แสดงว่าทารกน่าจะมีความขาดแมกนีเซียมมากกว่าเลือดแม่ เช่นเดียวกับระดับแคลเซียมในเลือด

ในปี 1985 Altura และคณะ¹⁰ ได้เสนอว่าการขาดแมกนีเซียมอาจเป็นสาเหตุสำคัญของการปวดศีรษะแบบไมเกรน ซึ่งรายงานระยะหลังๆ ก็ให้การสนับสนุนข้อคิดเห็นนี้ แต่ปริมาณแมกนีเซียมที่วัดยังเป็นแมกนีเซียมรวม มิใช่แมกนีเซียมในเซลล์ ดังนั้นในปี 1993 คณะผู้ศึกษาจึงได้ทำการวัดแมกนีเซียมในเซลล์ในผู้ที่มีการปวดศีรษะแบบต่างๆ กัน 700 คน และพบว่า ผู้ที่ปวดศีรษะแบบเรื้อรังเนื่องจากมีความเครียด จะมีแมกนีเซียมในเซลล์ต่ำน้อยที่สุดคือ 4.5% ผู้ที่ปวดศีรษะแบบรอบลูกนัยน์ตาแบบครึ่งคราว จะมีแมกนีเซียมในเซลล์ต่ำประมาณ 50% และผู้ที่ปวดศีรษะแบบไมเกรนจะมี

แมกนีเซียมไอออนต่ำประมาณ 42% และทั้งหมดส่วนใหญ่มีแมกนีเซียมรวมปกติ จากการศึกษานี้ทำให้เข้าใจว่าการปวดศีรษะแต่ละแบบมีสาเหตุแตกต่างกัน

การทดสอบเพื่อตรวจวัดระดับแมกนีเซียม

ในเลือด แมกนีเซียมมีอยู่ 3 รูป คือ รูปที่รวมกับโปรตีน (อัลบูมิน, โกลบูลิน); รูปที่เป็นสารเชิงซ้อนกับ anion ligands เช่นรวมกับ bicarbonate, citrate, sulfate, phosphate, lactate, peptides; และรูปอิสระ รูปที่ผ่านเข้าออกเซลล์ได้ (ultrafiltrable Mg) คือรูปอิสระและรูปที่เป็นสารประกอบเชิงซ้อนกับ ligand

แมกนีเซียมไอออนเป็นส่วนสำคัญในการออกฤทธิ์ของแมกนีเซียมทั้งหมด เช่นเดียวกับแคลเซียมไอออน ในคนปกติทั่วไปจะมีความสัมพันธ์ระหว่างค่าไอออนและค่ารวมของเกลือสารนั้นค่อนข้างดี แต่ในผู้ป่วยจะมีการเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็ว ยกตัวอย่างผู้ป่วยที่ได้รับการเติมเลือดที่มีซิเตรท จะพบว่าค่าแคลเซียมทั้งหมดมีค่าสูง แต่แคลเซียมไอออนจะลดลงอย่างมาก สารที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงเช่นนี้มีหลายตัวได้แก่ แลคเตท ฟอสเฟต ไบคาร์บอเนต และโปรตีน ดังนั้นการเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของสารต่างๆ ดังกล่าวจึงทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของอัตราส่วนของเกลือรวมกับประจุไอออนของสาร เช่นในภาวะขาดออกซิเจน (hypoxia) จะมีแลคเตทสูง การสลายตัวของกรดนิวคลีอิกจะทำให้เกิดฟอสเฟต การรักษาภาวะกรดในร่างกายด้วยไบคาร์บอเนต และการเพิ่มปริมาตรของเลือดโดยการให้สารคอลลอยด์ เป็นต้น

แมกนีเซียมทั้งหมดในเซลล์มีประมาณ 2-20 มิลลิโมลต่อลิตร ขึ้นกับชนิดของเนื้อเยื่อ ส่วนใหญ่จะรวมอยู่กับ ATP ส่วนในซีรัมจะมีเพียง 0.7-1.05 มิลลิโมลต่อลิตร บางรายงานกล่าววาระดับ

แมกนีเซียมในซีรัมไม่มีความสัมพันธ์กับระดับในเซลล์ นอกจากนั้นระดับในเซลล์ก็มีได้บอกถึงความรุนแรงของการขาดแมกนีเซียม ตรงกันข้าม การตรวจวัดระดับแมกนีเซียมไอออนในเซลล์โดย micro-electrode, fluorescent molecular probe หรือ ^{31}P -NMR มีประมาณ 0.1-1.0 มิลลิโมลต่อลิตร จะค่อนข้างสัมพันธ์กันดีกับปริมาณแมกนีเซียมไอออนในซีรัม นอกจากนั้นแมกนีเซียมยังผ่านเข้าออกเมมเบรนของเซลล์ได้อย่างรวดเร็ว จึงเชื่อว่าแมกนีเซียมระหว่างในและนอกเซลล์มีการแลกเปลี่ยนกันได้ตลอดเวลา การตรวจวัดปริมาณแมกนีเซียมไอออนในเลือด พลาสมาหรือซีรัมจึงขึ้นบ่งชี้ภาวะสมดุลของแมกนีเซียมภายในและภายนอกเซลล์ได้ และระดับในพลาสมาก็มีประโยชน์ในการประเมินประสิทธิภาพการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจและกล้ามเนื้อเรียบได้

สิ่งที่ทำให้เกิดความแตกต่างระหว่างแมกนีเซียมในและนอกเซลล์เนื่องจากในเซลล์มีแคลเซียมน้อยกว่านอกเซลล์ประมาณ 10,000 เท่า (10^{-7} ต่อ 10^{-3} มิลลิโมลต่อลิตร) ดังนั้นการใช้เทคนิคการตรวจวัดที่มีความไวสูงจึงเหมาะสำหรับการตรวจวัดปริมาณแมกนีเซียมไอออนในเซลล์ แต่การวัดในพลาสมาหรือซีรัมอาจมีการรบกวนจากประจุแคลเซียมได้ทุกวิธี และเป็นที่ยอมรับกันว่า การตรวจวัดระดับแมกนีเซียมโดยรวมไม่สามารถบอกถึงระดับแมกนีเซียมไอออนที่แท้จริงในเซลล์ หรือความไม่สมดุลของแมกนีเซียมได้

ปัจจุบัน การตรวจวัดแมกนีเซียมไอออนในพลาสมาคือการใช้ ion-selective electrode เท่านั้น ส่วนวิธี ionophore ได้มีการพัฒนาขึ้นโดย NOVA Biomedical group (Waltham, Mass.) สร้าง Neutral-carrier-based ionophore ซึ่งสำนักงานองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกาได้ยอมรับให้เผยแพร่จำหน่ายได้แล้วประมาณเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2536 และ Wilhelm Simone's

Lab. (Switzerland) ได้ศึกษา ionophore เป็นหลายชุด ได้แก่ ETH 282, ETH 4030, ETH 3832, ETH 7025 และ TEH 5220 สามารถตรวจวัดได้ทั้งในซีรัม พลาสมา และสารละลายที่เป็นน้ำ โดยใช้ปริมาณตัวอย่างเพียง 100-200 ไมโครลิตร ส่วนนักวิจัยจาก KONE ประเทศฟินแลนด์ และจาก AVL ประเทศออสเตรีย ก็มีการศึกษาและรายงานการประดิษฐ์อิเล็กโทรดสำหรับตรวจวัดแมกนีเซียมอออนเช่นกัน

การศึกษาโดย NOVA ionized Mg electrode ภายใต้การนำของ Burton และ Altura ร่วมกับศูนย์ปฏิบัติการหลายแห่ง ได้พบสิ่งที่น่าสนใจดังนี้

ก. Mg^{2+}/TMg ratio อาจจะสอดคล้องกันเป็นอย่างดีในตัวอย่างที่เจาะตามลำดับระหว่างกระบวนการหนึ่งๆ เช่นระหว่างการทำผ่าตัด cardiopulmonary bypass ในผู้ป่วยรายหนึ่ง แต่อาจไม่สอดคล้องกันเลยในผู้ป่วยอีกรายหนึ่ง

ข. ในคนปกติ Mg^{2+} มีช่วงแคบมาก (0.53-0.67 มิลลิโมลต่อลิตร) เมื่อเทียบกับ TMg (0.70-0.96 มิลลิโมลต่อลิตร)

ค. Mg^{2+} มีระดับต่ำในผู้ป่วย NIDDM และในบางรายของผู้ที่มี renin สูง และ essential hypertension

ง. การพา Mg^{2+} จากในเซลล์ออกมาภายนอกจะเกิดขึ้นเมื่อได้รับกลูโคสเข้าไป

จ. การขาด Mg^{2+} อาจเป็นส่วนที่ทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตสูงชั่วคราวขณะคลอดบุตร แต่ไม่ได้เกิดจากการขาดประจุแคลเซียม

ฉ. ระดับ Mg^{2+} ในเลือดดำของหญิงตั้งครรภ์จะน้อยกว่าหญิงที่ไม่ตั้งครรภ์ประมาณ 20% (0.48 ต่อ 0.60 มิลลิโมลต่อลิตร) หญิงมีครรภ์และมีความดันโลหิตสูงจะมีระดับประมาณ 0.43 มิลลิโมลต่อลิตร

ช. ผู้ป่วยที่มีบาดแผลในสมองจนทำให้เกิด trauma จะมีระดับ Mg^{2+} ในพลาสมาลดลง

ซ. ผู้ป่วยโรคไตที่ได้รับการรักษาด้วย cyclosporin จะมีการขาด Mg^{2+} ประมาณ 20% แต่ไม่ค่อยมีการขาด TMg การขาดแมกนีเซียมนี้จะสัมพันธ์กับอุบัติการณ์การมีหลอดเลือดแข็ง

ณ. วิธีใหม่สำหรับการใช้ในการกำหนดเกณฑ์ชนิดของไมเกรน อาศัยประมาณ Ca^{2+} และ Mg^{2+} ได้

สรุป

แมกนีเซียมอออนจัดเป็นอิเล็กโทรไลต์อีกตัวหนึ่งที่มีความสำคัญต่อการทำงานของระบบหลอดเลือดหัวใจที่กำลังได้รับความสนใจและเริ่มมีการประดิษฐ์เครื่องมือตรวจวัดปริมาณออกมาเพื่อใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ และมีการศึกษาเพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างแมกนีเซียมอออนกับประจุแคลเซียม โปแตสเซียม และสารอื่นๆ กันอย่างมากมายซึ่งมีข้อแนะนำสำหรับผู้ที่มีแมกนีเซียมรวมผิดปกติ หรือมีภาวะโรคบางอย่างควรจะได้รับการตรวจหาแมกนีเซียมอออนต่อไป ก่อนที่จะทำการรักษาได้อย่างถูกต้อง ซึ่งการตรวจวัดนี้สามารถทำได้แบบเร่งด่วนเนื่องจากทำได้รวดเร็วด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. Shirey TL. Ionized magnesium : A new assay. CCN May 1993; 12-3.
2. Marshall WJ. Clinical Chemistry : Illustrated Textbook, 2nd ed, Gower Medical Publishing, 1992, p 207-8.
3. Broder CW, et al. Hypermagnesemia and hypocalcemia as predictors of high mortality in critically ill pediatric patients. Crit Care Med 1990; 18 : 921-8.
4. Aglio LS, et al. Hypomagnesemia is common following cardiac surgery. J Cardiothoracic Vasc Anes 1991; 5: 201-8.

5. Altura BM, Altura BT. Role of magnesium in patho-physiological processes and the clinical utility of magnesium ion selective electrodes. *Scand J Clin Lab Invest* 1996; 56, Suppl 224: 211-34.
6. White RE, Hartzell HC. Role of magnesium ions in cardiac function. Regulator of ion channels and second messengers. *Biochem Pharmacol* 1989; 38: 859-67.
7. Jeppesen BB. Greenland a soft-water area with a low incidence of ischemic heart death. *Magnesium* 1987; 6: 307-13.
8. Altura BM, Altura BT. Magnesium-Calcium Interactions and Contraction of Arterial Smooth Muscle in Ischemic Heart Diseases, Hypertension and Vasospastic Disorders. In: Wester P (ed). *Electrolytes and the Heart*. New York : Trans Medica 1983: 41-56.
9. Altura BT, Brust M, Bloom S, Barbour RL, Stempak JK, Altura BM. Magnesium dietary intake modulates blood lipid levels. *Proc Natl Acad Sci* 1990; 87: 1840-4.
10. Mauskop A, Altura BT, Cracco RQ, Altura BM. Deficiency in serum ionized Mg, but not total Mg in patients with migraine. Possible role of ICa^{2+}/IMg^{2+} ratio. *Headache* 1993; 33: 135-8.