07/0088/36

นิพนธ์ต้นฉบับ

ซีรัมแมกนีเซียมในหญิงผู้ป่วยโรคเบาหวาน
Serum Magnesium Level in Female Diabetic Patients

สมพงษ์ จินายน ชุตินาถ หาญคณิตวัฒนา***
*โสภิตศจี ปสาทรัตน์*** ประสาท อักษรวงศ์*****

Abstract: **Sompongse Chinayon, Chutinart Harnkanitwatana, Sophitsachi Pasatrat, and Prasart Aksornwongs. 1993. Serum magnesium level in female diabetic patients. Thai J Hlth Resch 7(1): 7-11**

Serum magnesium levels were studied in 191 female diabetic patients who had the mean fasting plasma glucose of 186.3 ± 54.0 mg/dL. Hypomagnesemia (<0.73 millimol/L) was present in 28 patients or 14.66%, and hypermagnesemia (>1.01 millimol/L) occurred in 4 patients or 2.09%. Moreover, the diabetics had significantly lower serum magnesium level than the reference value obtained from healthy females (0.82±0.10 vs 0.87±0.07 millimol/L, t = 4.4643, p<0.001). There was no correlation between serum magnesium with the levels of glucose or fructosamine in the blood. However, the degree of association between the two diabetic control parameters was observed (r = 0.5534, p<0.001). Therefore, the hypomagnesemia present in this study is not correlated with the glycemic control for diabetic patients.

Key words: *Serum magnesium; Plasma glucose; Serum fructosamine; Diabetes mellitus*

* ภาควิชาเวชศาสตร์ชันสูตร คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กทม. 10330
Department of Laboratory Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330.

** นิสิตเทคนิคการแพทย์ ชั้นปีที่ 4 ปีการศึกษา 2535-2536 คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กทม. 10330.
Fourth year Medical Technologist student, year 1992-1993, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330.

*** แผนกอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ กทม. 10330
Department of Medicine, Chulalongkorn Hospital, Bangkok 10330.

**** ภาควิชาเคมีคลินิก คณะสหเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กทม. 10330
Department of Clinical Chemistry, Faculty of Allied Health Science, Chulalongkorn University, Bangkok 10330.

01/0091/36

บทคัดย่อ: **สมพงษ์ จินายน, ชุติมา หาญคณิตวัฒนา, โสภิตศจี ปสาทรัตน์ และ ประสาท อักษรวงศ์. 2536. ซีรัมแมกนีเซียมในหญิงผู้ป่วยโรคเบาหวาน. วารสารวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ 7(1): 7-11**

ศึกษาระดับซีรัมแมกนีเซียมในหญิงผู้ป่วยโรคเบาหวาน จำนวน 191 ราย มีค่าเฉลี่ยระดับพลาสมากลูโคสก่อนอาหารเช้า 186.3±54.0 มก./ดล. พบภาวะซีรัมแมกนีเซียมต่ำ (<0.73 มิลลิโมล/ลิตร) 28 ราย หรือร้อยละ 14.66 และภาวะซีรัมแมกนีเซียมสูง (>1.01 มิลลิโมล/ลิตร) 4 รายหรือร้อยละ 2.09 อนึ่งเมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของซีรัมแมกนีเซียมกับค่าอ้างอิงในหญิงสุขภาพปกติพบค่าต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (0.82±0.10 vs 0.87±0.07 มิลลิโมล/ลิตร, $t = 4.4643$, $p<0.001$) แต่ระดับซีรัมแมกนีเซียมไม่มีความสัมพันธ์กับค่าพลาสมากลูโคสและซีรัมฟรุคโตซามีน อย่างไรก็ตาม ระดับพลาสมากลูโคสและซีรัมฟรุคโตซามีน ซึ่งเป็นดัชนีบ่งชี้ถึงการควบคุมโรคเบาหวานนั้นเปลี่ยนแปลงในทิศทางเดียวกัน ($r = 0.5534$, $p<0.001$) ดังนั้นการลดต่ำของระดับซีรัมแมกนีเซียมจึงไม่มีความสัมพันธ์กับดัชนีการควบคุมโรคเบาหวานในผู้ป่วยที่ได้ศึกษาครั้งนี้

คำสำคัญ: *ซีรัมแมกนีเซียม; พลาสมากลูโคส; ซีรัมฟรุคโตซามีน; โรคเบาหวาน*

บทนำ

ภาวะแมกนีเซียมต่ำในเลือด (hypomagnesemia) พบบ่อยในผู้ป่วยโรคเบาหวาน (Fujii *et al.*, 1982; McNair *et al.*, 1978; 1982; Wong *et al.*, 1983; Touitou *et al.*, 1987) สาเหตุประการหนึ่งเนื่องจากการมีระดับกลูโคสในเลือดสูง จึงทำให้มีการขับถ่ายแมกนีเซียมในปัสสาวะเพิ่มขึ้น เพราะว่ามีการดูดซึมกลับที่เซลล์บุท่อไตน้อยลง (McNair *et al.*, 1978; 1982) นอกจากนั้นพบว่าระดับแมกนีเซียมในพลาสมาต่ำและปริมาณในปัสสาวะที่เพิ่มขึ้นนั้น พบได้ชัดเจนในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีระดับกลูโคสในเลือดสูงมาก (Fujii *et al.*, 1982; McNair *et al.*, 1982) แสดงว่าความรุนแรงของโรคเบาหวานอาจมีความสัมพันธ์กับภาวะซีรัมแมกนีเซียมต่ำ อนึ่ง มีรายงานว่าการเกิดมีผนังเส้นโลหิตแดงแข็ง (atherogenesis) และภาวะโลหิตแข็งตัวเร็วกว่าปกติ (hypercoagulability) นั้น พบร่วมกับภาวะที่ร่างกายขาดแมกนีเซียม (Selig and Haggtveit, 1974; Durlach and Collery, 1984) อีกประการหนึ่งพยาธิสภาพที่จอนัยน์ตาของผู้ป่วย ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนในโรคเบาหวาน (diabetic retinopathy) มีความรุนแรงเพิ่มขึ้น เมื่อระดับแมกนีเซียมต่ำลงทั้งในพลาสมาและเม็ดโลหิตแดง ส่วนในปัสสาวะปริมาณสูงขึ้น (Fujii *et al.*, 1982; McNair *et al.*, 1978; 1982) และในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีการควบคุมระดับพลาสมากลูโคสไม่ดีนั้น มีความสัมพันธ์กับการลดต่ำของพลาสมาแมกนีเซียม และการเพิ่มขึ้นของแมกนีเซียมในปัสสาวะด้วย (Fujii *et al.*, 1982) ดังนั้น การศึกษาระดับแมกนีเซียมในผู้ป่วยโรคเบาหวาน จึงน่าจะเป็นประโยชน์ในการทราบอัตราการเกิดภาวะแมกนีเซียมต่ำในเลือด และศึกษาถึงความเกี่ยวข้องกับระดับกลูโคสและฟรุคโตซามีน (fructosamine) ในเลือด ซึ่งเป็นดัชนีที่บ่งชี้ถึงการควบคุมวิถีเมแทบอลิซึมในร่างกาย เพื่อป็นแนวทางอย่างหนึ่งในการควบคุมโรคแทรกซ้อนของระบบหลอดเลือดของผู้ป่วยโรคเบาหวานในอนาคตด้วย

วัสดุและวิธีการ

ศึกษาเลือดจากหญิงผู้ป่วยโรคเบาหวาน จำนวน 191 คน ซึ่งมารับการตรวจรักษาที่คลินิกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และได้รับการเจาะเลือดก่อนอาหารเช้าเพื่อตรวจระดับพลาสมากลูโคสและซีรัมฟรุคโตซามีน นำซีรัมมาตรวจระดับแมกนีเซียม แบ่งผู้ป่วยเป็น 4 กลุ่ม ตามระดับพลาสมากลูโคส ดังนี้

กลุ่มที่ 1	ค่า 110-150 มก./ดล.	จำนวน 59 คน	อายุระหว่าง 30-74 ปี
กลุ่มที่ 2	ค่า 151-200 มก./ดล.	จำนวน 58 คน	อายุระหว่าง 36-71 ปี
กลุ่มที่ 3	ค่า 201-250 มก./ดล.	จำนวน 54 คน	อายุระหว่าง 33-75 ปี
กลุ่มที่ 4	ค่า 251-356 มก./ดล.	จำนวน 20 คน	อายุระหว่าง 33-79 ปี

พลาสมากลูโคสตรวจโดยวิธี enzymatic colorimetry (GOD-PAP method) โดยไม่ต้องตกตะกอนโปรตีนในพลาสมา (น้ำยาสำเร็จรูปของบริษัท Boehringer Mannheim GmbH, Germany) ซีรัมฟรุคโตซามีน วัดโดยวิธีการทำปฏิกิริยากับ nitroblue tetrazolium ในภาวะที่เป็นด่าง เกิดเป็นสาร formazan ซึ่งวัดการดูดกลืนแสงได้ที่คลื่นแสง 550 นาโนมิเตอร์ (น้ำยาสำเร็จรูปของบริษัท F. Hoffmann-La Roche, Basle, Switzerland)

ซีรัมแมกนีเซียมวัดโดยวิธี methylthymol blue colorimetry (Thuvasethakul and Wajjwalku, 1987; สมพงษ์ จินายน และคณะ, 2534) โดยการเตรียมน้ำยาทุกอย่างเอง จึงได้ทดสอบคุณสมบัติด้านการปฏิบัติของเทคนิค (performance characteristics) คือ ความเป็นเส้นตรงของกราฟมาตรฐานในช่วงค่า ตั้งแต่ 0.21-2.47 มิลลิโมล/ลิตร ค่าพิกัดต่ำสุดที่วัดได้ (limit of detection) 0.11 มิลลิโมล/ลิตร ค่า imprecision ชนิด intra-assay ที่ระดับความเข้มข้นแมกนีเซียม 0.99 และ 2.14 มิลลิโมล/ลิตร ได้ค่า CV 2.35 และ 1.48% ตามลำดับ ส่วนชนิด inter-assay ได้ค่า CV 3.33 และ 2.73% ตามลำดับ สำหรับค่า relative accuracy ได้ 99 และ 95% ตามลำดับ

ผล

ระดับพลาสมากลูโคส มีซีรัมฟรุคโตซามีน และซีรัมแมกนีเซียมของหญิงผู้ป่วยโรคเบาหวาน แสดงในตารางที่ 1 ระดับพลาสมากลูโคสและซีรัมฟรุคโตซามีนในแต่ละกลุ่มเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลด้วยวิธีทางสถิติ (analysis of variance และ least significance difference) และเมื่อศึกษาความเกี่ยวข้องระหว่างระดับสารชีวเคมีทั้งสองชนิดในเลือดของหญิงผู้ป่วยทั้งหมด พบว่ามีความสัมพันธ์กันในทางบวก ($r = 0.5534$, $n = 191$, $p<0.001$) ซึ่งบ่งชี้ถึงความแตกต่างของการควบคุมโรคเบาหวาน ทั้งในขณะที่ตรวจเลือดและที่ระยะเวลาย้อนหลังระหว่าง 1 ถึง 4 สัปดาห์

ส่วนระดับซีรัมแมกนีเซียมของหญิงผู้ป่วยโรคเบาหวานแต่ละกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน อย่างไรก็ตาม พบว่าผู้ป่วยทั้งหมดมีระดับซีรัมแมกนีเซียมต่ำกว่าค่าอ้างอิงของหญิงสุขภาพปกติ ซึ่งมีค่าเฉลี่ย 0.87±0.07 มิลลิโมล/ลิตร (สมพงษ์ จินายน และคณะ, 2534) คือ 0.82±0.10 vs 0.87±0.07 มิลลิโมล/ลิตร, $p<0.001$ และหญิงผู้ป่วยทุกกลุ่มมีค่าแมกนีเซียมในซีรัมต่ำกว่าค่าอ้างอิงดังกล่าวด้วย คือ กลุ่มที่ 1, $t = 3.5971$, $p<0.001$ สำหรับกลุ่มที่ 2, $t = 4.1958$, $p<0.001$ ส่วนกลุ่มที่ 3, $t = 2.9851$, $p<0.01$ และกลุ่มที่ 4, $t = 3.0151$, $p<0.01$ นอกจากนั้น เปอร์เซ็นต์การกระจายตัวของข้อมูลที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้นั้น ค่อนข้างอยู่ไปทางซ้ายเมื่อเปรียบเทียบกับซีรัมแมกนีเซียมในหญิงสุขภาพปกติ ดังแสดงในรูปที่ 1 ดังนั้นจึงได้นำค่าซีรัมแมกนีเซียมของผู้ป่วยแต่ละรายมาพิจารณาเพื่อหาภาวะซีรัมแมกนีเซียมต่ำ (hypomagnesemia) และสูง (hypermagnesemia) ทั้งนี้โดยเปรียบเทียบกับค่าพิสัยของค่าอ้างอิง (0.73-1.01 มิลลิโมล/ลิตร หรือค่า mean±2 SD) ผลที่ได้แสดงในตารางที่ 2 ซึ่งในผู้ป่วยทั้งหมดพบภาวะแมกนีเซียมต่ำในซีรัม 14.66% และภาวะแมกนีเซียมสูงในซีรัม 2.09% อนึ่งระดับซีรัมแมกนีเซียมในหญิงผู้ป่วยโรคเบาหวานไม่มีความสัมพันธ์กับระดับพลาสมากลูโคส ($r = 0.0177$, $p>0.05$) หรือซีรัมฟรุคโซตามีน ($r = 0.0065$, $p>0.05$)

วิจารณ์

การศึกษาครั้งนี้วัดระดับซีรัมแมกนีเซียม ด้วยวิธี methylthymol blue โดยใช้น้ำยาที่เตรียมขึ้นเอง และเป็นการตรวจพิเศษ ดังนั้นจึงต้องประเมินความคงที่ของคุณสมบัติด้านการปฏิบัติของเทคนิควิเคราะห์ก่อน พบว่าได้ผลเช่นเดียวกับการศึกษาที่ได้เคยรายงานไว้แล้ว (สมพงษ์ จินายน และคณะ, 2534) ส่วนน้ำยาสำเร็จรูปสำหรับตรวจระดับพลาสมากลูโคสและซีรัมฟรุคโตซามีนนั้น บริษัทผู้ผลิตได้ประเมินผลแล้ว และวิธีวิเคราะห์สารชีวเคมีทั้งสองได้ใช้เป็นงานประจำของห้องปฏิบัติการและงานวิจัยด้วย (Sridama *et al.*, 1990)

ผลการศึกษาพบว่าหญิงผู้ป่วยโรคเบาหวานมีระดับซีรัมแมกนีเซียมต่ำ 14.66% ซึ่งต่ำกว่าที่เคยมีผู้รายงานจากต่างประเทศ คือ ระหว่าง 25-75% (Durlach and Collery, 1984), 38.6% (McNair *et al.*, 1982) และ 20.5% (Touitou *et al.*1987) สาเหตุประการหนึ่ง อาจเนื่องจากหญิงผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ศึกษา ส่วนใหญ่มีระดับพลาสมากลูโคสตรวจก่อนอาหารเช้าต่ำกว่า

250 มก./ดล. ดังการศึกษาของ Fujii *et al.* (1982) ที่รายงานว่าผู้ป่วยโรคเบาหวาน ที่มีระดับพลาสมากลูโคสสูงกว่า 250 มก./ดล. แสดงการมีระดับซีรัมแมกนีเซียมต่ำและเพิ่มปริมาณแมกนีเซียมในปัสสาวะได้ชัดเจนกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับพลาสมากลูโคสต่ำกว่า และผลการศึกษาของ McNair *et al.* (1982) สนับสนุนข้อมูลนี้ อย่างไรก็ตาม มีปัจจัยอื่นที่มีผลกระทบต่อความสัมพันธ์ระหว่างซีรัมแมกนีเซียมและพลาสมากลูโคสด้วย เช่นความรุนแรงของพยาธิสภาพที่จอนัยน์ตาพบระดับซีรัมแมกนีเซียมต่างกันในกรณีที่ระดับพลาสมากลูโคสใกล้เคียงกัน (Fujii *et al.*, 1982; McNair *et al.*, 1978)

อนึ่ง ค่าเฉลี่ยของแมกนีเซียมในซีรัมผู้ป่วยโรคเบาหวาน ต่ำกว่าค่าอ้างอิงอย่างมีความสำคัญทางสถิติ ซึ่งได้ผลเช่นเดียวกับรายงานอื่น (Fujii *et al.*, 1982; McNair *et al.*, 1978; Touitou *et al.*, 1987) นอกจากนั้น ซีรัมแมกนีเซียมไม่มีความสัมพันธ์กับระดับซีรัมฟรุคโตซามีน ซึ่งเป็น glycosylated proteins ที่บ่งชี้การควบคุมระดับกลูโคสในเลือดระยะเวลาย้อนหลัง 1-4สัปดาห์ สอดคล้องกับที่ Durlach และ Collery (1984) กล่าวว่า ไม่พบความสัมพันธ์กับ glycosylated hemoglobin ซึ่งเป็นดัชนีการควบคุมวิถีเมแทบอลิซึมในระยะยาว (1-2 เดือน) ในหญิงผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ศึกษาครั้งนี้ ระดับพลาสมากลูโคสมีความสัมพันธ์กับฟรุคโตซามีนในซีรัม ซึ่งเป็นพารามิเตอร์ทางชีวเคมีที่เหมาะสมในการควบคุมโรคเบาหวาน(Cefalu *et al.*, 1989; Sridama *et al.*, 1990) จึงแสดงว่าระดับซีรัมแมกนีเซียมไม่ได้เกี่ยวข้องโดยตรงกับการควบคุมระดับกลูโคสในเลือด อย่างไรก็ตาม กลไกของการเกิดภาวะแมกนีเซียมต่ำในเลือดในปัจจุบันมีหลายองค์ประกอบ ได้แก่ ภาวะกลูโคสสูงในเลือดทำให้มีการขับถ่ายออกทางปัสสาวะมากขึ้น การเพิ่มปริมาณปัสสาวะและปริมาณการขับถ่ายแมกนีเซียมเนื่องจากมีกลูโคสในปัสสาวะจำนวนมาก (osmotic diuresis) และการขาดฮอร์โมนอินสุลินลดการดูดซึมกลับของแมกนีเซียมที่เซลล์ไต (Fujii *et al.*, 1982; McNair *et al.*, 1978; 1982; Durlach and Collery, 1984) การตรวจระดับซีรัมแมกนีเซียมในผู้ป่วยโรคเบาหวาน จึงน่าจะมีความ สำคัญในการสืบค้นหรือป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนในระยะต้นของระบบหลอดเลือดที่จอนัยน์ตา ที่ไตและหัวใจ อนึ่ง ในรายงานนี้ศึกษาเฉพาะในผู้ป่วยหญิง เนื่องจากต้องการเปรียบเทียบกับค่าอ้างอิงที่ได้เคยศึกษาไว้ในหญิง (สมพงษ์ จินายน และคณะ, 2534) เพราะเพศอาจมีผลกระทบต่อระดับซีรัมแมกนีเซียม (Leroux and Desjardins, 1988) สำหรับภาวะซีรัมแมกนีเซียมสูงในหญิงผู้ป่วยโรคเบาหวานพบในอัตราต่ำเพียง 2.09% ซึ่งไม่ทราบสาเหตุที่แน่นอน

Table 1 Plasma glucose, serum fructosamine and serum magnesium levels in 191 female diabeties (each value represents the mean ± 1 SD)

Patients	Plasma glucose mg/dL	Serum fructosamine micromol/L	Serum magnesium millimol/L
group 1 (n = 59)	127.8 ± 11.7	311.2 ± 49.8	0.82 ± 0.10
group 2 (n = 58)	175.4 ± 14.9	339.1 ± 54.5	0.81 ± 0.11
group 3 (n = 54)	224.1 ± 14.6	379.9 ± 67.1	0.83 ± 0.09
group 4 (n = 20)	288.9 ± 36.9	427.4 ± 103.2	0.81 ± 0.11
Total (n=191)	186.3 ± 54.0	351.3 ± 73.2	0.82 ± 0.10

Table 2 Abnormal levels of serum magnesium in female diabetics (numbers of patients are in parenthesis).

Patients	Hypomagnesemia, % (< normal mean - 2SD)	Hypermagnesemia, % (> normal mean + 2SD)
group 1 (59)	11.86 (7)	0.00 (0)
group 2 (58)	24.14 (14)	1.72 (1)
group 3 (54)	7.41 (4)	1.85 (1)
group 4 (20)	15.00 (3)	10.00 (2)
Total (191)	14.66 (28)	2.09 (4)

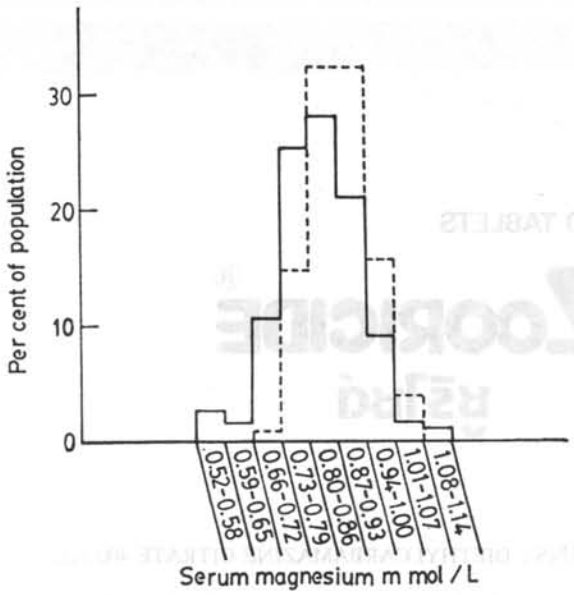


Figure 1. Frequency distribution of serum magnesium levels on 191 female diabetics (heavy line) in relation to 102 healthy females (dotted line)

เอกสารอ้างอิง

สมพงษ์ จินายน, สุดาวัลย์ เจียรนันทรานนท์ และ ประสาท อักษรวงศ์. 2534. ซีรัมแมกนีเซียมในหญิงอายุน้อยและสูงอายุ. วารสารวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ 5(1): 41-47.

Cefalu WT, Prather KL, Murphy WA and Parker TB. 1989. Clinical evaluation of serum fructosamine in monitoring elderly outpatient diabetics. J Am Geriatr Soc 37(9): 833-837.

Durlach J and Collery Ph. 1984. Magnesium and potassium in diabetes and carbohydrate metabolism. Review of the present status and recent results. Magnesium 3(4-6): 315-323.

Fujii S, Takemura T, Wada M, Akai T and Okuda K. 1982. Magnesium levels in plasma, erythrocyte and urine in patients with diabetes mellitus. Horm Metabol Res 14(3): 161-162.

Leroux ML and Desijardins PR. 1988. Reference intervals for serum magnesium determined with a Dupont aca. Clin Chem 34(6): 1363.

McNair P, Christiansen C, Madsbad S, Lauritzen E, Faber O, Binder C and Transbol I. 1978. Hypomagnesemia, a risk factor in diabetic retinopathy. Diabetes 27(11): 1075-1077.

McNair P, Christensen MS, Christiansen C, Madsbad S, and Transbol I. 1982. Renal hypomagnesemia in human diabetes mellitus. Eur J Clin Invest 12(1): 81-85.

Selig MS and Heggtveit HA. 1974. Magnesium interrelationship in ischemic heart disease. Am J Clin Nutr 27: 59-79.

Sridama V, Hansasuta P, Pasatrat S and Bunnag S. 1990. Evaluation of diabetic control by using hemoglobin A_1 and fructosamine. J Med Assoc Thai 73(3): 130-135.

Thuvasethakul P and Wajjwalku W. 1987. Serum magnesium determined by use of methylthymol blue. Clin Chem 33(4): 614-615.

Touitou Y, Godard J-P, Ferment O, Chastang C, Proust J, Bogdan A, Auzéby A and Touitou C. 1987. Prevalence of magnesium and potassium deficiencies in the elderly. Clin Chem 33(4): 518-529.

Wong ET, Rude RK, Singer FR and Shaw ST Jr. 1983. A high prevalence of hypomagnesemia and hypermagnesemia in hospitalized patients. Am J Clin Pathol 79(3): 352-384.