

ปัจจัยที่มีผลต่อระดับแมกนีเซียมต่ำในหญิงตั้งครรภ์

ที่มีภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ชนิดรุนแรง

หลังได้รับการรักษาด้วยแมกนีเซียมซัลเฟต

Factors affecting subtherapeutic serum magnesium

levels in severe pre-eclampsia pregnant women treated

with magnesium sulfate

บทความวิจัย

วารสารพยาบาลศาสตร์และสุขภาพ

Journal of Nursing Science & Health

ปีที่ 38 ฉบับที่ 2 (เมษายน-มิถุนายน) 2558

Volume 38 No.2 (April-June) 2015

อรรทัย ใจกว้าง พย.ม. (การผดุงครรภ์ขั้นสูง)* เมธา ทรงธรรมวัฒน์ พ.บ.,ว.ว. สุตินธิเวชกรรม*

สร้อย อุนสรณ์ธีรกุล ศศ.ด. (พัฒนศาสตร์)** แพทย์วิไล ศรีแสง Ph.D.(Nursing)***

Orathai Jaikwang MNS (Advanced midwifery)* Matha Songthamwat (MD, Certificate in Obstetrics and Gynecology)*

Soiy Anusorntheerakul Ph.D. (Development Sciences)** Pakvilai Srisaeng Ph.D. (Nursing)***

บทคัดย่อ

การวิจัยเชิงวิเคราะห์นี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาระดับแมกนีเซียมในเลือดและปัจจัยที่มีผลต่อระดับแมกนีเซียมต่ำในหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะ severe pre-eclampsia หลังได้รับการรักษาด้วย $MgSO_4$ ทางกล้ำเนื้อที่โรงพยาบาลอุดรธานี จำนวน 201 ราย ระหว่างเดือน ตุลาคม พ.ศ. 2555 ถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2556 โดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนตามแบบบันทึกข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูลด้วยการแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และการใช้สถิติ logistic regression

ผลการวิจัย พบว่า ร้อยละ 60.11 ของหญิงตั้งครรภ์มีระดับแมกนีเซียมในเลือด หลังได้รับยา $MgSO_4$ 2 ชั่วโมง อยู่ในระดับการรักษามาตรฐาน ($4.8-8.4 \text{ mg/dl}$) และร้อยละ 39.88 อยู่ในระดับต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐาน ($<4.8 \text{ mg/dl}$) และพบว่าภาวะอ้วน ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) เป็นปัจจัยที่มีผลต่อระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐาน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.002$, $OR=2.60$, $CI: 1.421-4.750$) โดยพบว่า ร้อยละ 74.13 ของหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะอ้วน มีระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐาน ตลอดการรักษาด้วย $MgSO_4$ ดังนั้น จึงควรปรับปรุงแนวทางการให้ $MgSO_4$ เพื่อลดภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐาน เพื่อการดูแลหญิงตั้งครรภ์ภาวะ severe pre-eclampsia ที่มีคุณภาพต่อไป

คำสำคัญ: หญิงตั้งครรภ์ ภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ชนิดรุนแรง ระดับแมกนีเซียมในเลือด

Abstract

This retrospective analytical research aimed to identify prevalence of subtherapeutic serum magnesium levels and its related factors among 201 pregnant women with severe pre-eclampsia admitted at Udonthani Hospital during October 2012 to March 2013. Data was retrieved from hospital medical records. Frequency, percentage, mean and standard deviation and logistic regression were employed for data analysis. Results revealed that at 2 hours after loading dose, 60.11% of the pregnant women had serum magnesium

*Labor Room, Department of Obstetrics & Gynecology, Udonthani Hospital

**Associate Professor, Department of Advanced Midwifery, Faculty of Nursing, Khon Kaen University

***Assistant Professor, Department of Advanced Midwifery, Faculty of Nursing, Khon Kaen University

levels within therapeutic level (4–8–8.4 mg/dL) while 39.88 % were at subtherapeutic level (<4.8 mg/dL). It was found that obesity (BMI $\geq$ 30 Kg/m²) was a significant risk factor for subtherapeutic levels (p value = 0.002, OR=2.60, 95% CI:1.421–4.750), 74.13% of all obese women were at subtherapeutic magnesium levels. Results indicated that there is a need to review MgSO₄ treatment regimen to reduce subtherapeutic magnesium levels, so that the quality of care for severe pre-eclampsia pregnant women can be improved.

keywords: pregnant women, severe pre-eclampsia, serum magnesium level

ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

ภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ (pregnancy induced hypertension: PIH) เป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตของหญิงตั้งครรภ์และทารก ซึ่งในแต่ละปีพบอุบัติการณ์ของภาวะ PIH ได้ถึงร้อยละ 5–10 ของการตั้งครรภ์ และเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตของมารดาถึง 50,000 รายต่อปี¹ ส่วนภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ชนิดรุนแรง (severe PIH) อุบัติการณ์ของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ โรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ และโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช พบร้อยละ 0.96, 1.10, 1.04 และ 1.22 ตามลำดับ^{2–4} ส่วนข้อมูลจากห้องคลอดโรงพยาบาลอุดรธานี พบว่ามีอุบัติการณ์ค่อนข้างสูงเมื่อเปรียบเทียบกับโรงพยาบาลอื่นๆในประเทศไทย โดยข้อมูลตั้งแต่ พ.ศ. 2552 ถึง พ.ศ. 2555 พบอุบัติการณ์ของ severe PIH ร้อยละ 2.34, 4.18, 3.70 และ 3.46 ตามลำดับ⁵

ภาวะ severe pre-eclampsia มีผลกระทบต่อภาวะสุขภาพของมารดาและทารกอย่างมาก โดยผลกระทบต่อมารดานั้น พบว่า ทำให้ปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงอวัยวะต่างๆของร่างกายมารดาลดลง มีภาวะชัก หัวใจล้มเหลว เสียเลือดและช็อกจากรกลอกตัวก่อนกำหนด ตับแตก ตกเลือดหลังคลอด เกิดภาวะ HELLP syndrome ภาวะ DIC ภาวะไตวายเฉียบพลัน และหากหญิงตั้งครรภ์มีภาวะ severe pre-eclampsia ในครรภ์แรก ก็จะทำให้มีโอกาasเป็น pre-eclampsia ในการตั้งครรภ์ครั้งต่อไปได้สูงถึงร้อยละ 29 และมีโอกาสเกิด severe

pre-eclampsia ได้มากเป็น 62 เท่า เมื่อเทียบกับหญิงที่ตั้งครรภ์ปกติในครรภ์แรก⁶ ส่วนผลกระทบต่อทารกนั้น พบว่า ปริมาณเลือดที่ผ่านรกไปยังทารกลดลง เกิดรกเสื่อมทำให้แท้งหรือทารกเสียชีวิตในครรภ์ คลอดก่อนกำหนด ทารกขาดออกซิเจนจากรกลอกตัวก่อนกำหนด ทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ และพบภาวะแทรกซ้อนหลังการคลอด เช่น ทารกขาดออกซิเจนเรื้อรัง กล้ามเนื้ออ่อนล้า สำหรับแนวทางการดูแลภาวะ severe pre-eclampsia ที่สำคัญคือ การป้องกันภาวะชักควบคุมความดันโลหิต และทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลงเมื่อหญิงตั้งครรภ์มีอาการรุนแรงเพิ่มขึ้น เช่น ความดันโลหิตสูงขึ้นและไม่สามารถควบคุมได้ซึ่งจะทำให้เกิดภาวะชักได้ หรือทารกในครรภ์อยู่ในภาวะขาดออกซิเจน แม้ว่าหญิงตั้งครรภ์จะมีภาวะเจ็บครรภ์หรือไม่ก็ตาม⁶

ยาที่ใช้ในการป้องกันภาวะชักมีหลายชนิดที่นิยมใช้มากที่สุดคือ แมกนีเซียมซัลเฟต (MgSO₄)¹ ซึ่งมีสูตรการให้ 2 แบบคือ intravenous regimen และ intramuscular regimen การศึกษาระดับแมกนีเซียมด้วยการให้ MgSO₄ แบบ intravenous regimen ด้วย 10% MgSO₄ loading dose 4 กรัมทางหลอดเลือดดำช้าๆ และ 50% MgSO₄ maintenance dose 1 กรัม/ชั่วโมง ในหญิงตั้งครรภ์ 170 ราย พบว่าร้อยละ 59.4 ของหญิงตั้งครรภ์มีระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐาน⁷ ใกล้เคียงกับการให้ MgSO₄ ในลักษณะเดียวกันในโรงพยาบาลชลบุรี พบว่าร้อยละ 54.1 ของหญิงตั้งครรภ์มีระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำ

กว่าระดับการรักษามาตรฐาน⁸ โดยพบว่าภาวะอ้วน⁷ BMI สูงกว่า 30 kg/m² อายุครรภ์น้อยกว่า 36 สัปดาห์ อายุน้อยกว่า 15 ปีและ 35 ปีขึ้นไป มีความสัมพันธ์กับระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐาน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) หลังการให้ loading dose 4 ชั่วโมง ส่วนหลังการให้ loading dose 12 ชั่วโมงและได้ maintenance dose ตลอดการรักษาพบว่าอายุและอายุครรภ์ ไม่มีความสัมพันธ์กับระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐาน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)⁹ นอกจากนั้น โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ พบว่ามีความสัมพันธ์กับระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐาน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เช่นเดียวกัน

ส่วนแนวทางการดูแลภาวะ severe pre-eclampsia โรงพยาบาลอุดรธานีที่ใช้ในปัจจุบัน ซึ่งเรียกว่า care map for severe pre-eclampsia นั้น เป็นสูตร intramuscular regimen โดยให้ 10 % MgSO₄ 4 กรัม ทางหลอดเลือดดำซ้ำๆ (1 กรัม / นาที) และให้ 50 % MgSO₄ 10 กรัม แบ่งฉีดกล้ามเนื้อสะโพกทั้งสองข้าง ใน loading dose ส่วน maintenance dose นั้น ให้ 50 % MgSO₄ 5 กรัม โดยฉีดกล้ามเนื้อสะโพกสลับข้างทุก 4 ชั่วโมง จนถึง 24 ชั่วโมงหลังคลอด และทำการตรวจหาระดับแมกนีเซียมในเลือดหลังให้ maintenance dose แต่ละ dose ทุก 2 ชั่วโมง ซึ่งระดับแมกนีเซียมในเลือดหลังให้ MgSO₄ ควรอยู่ในระดับการรักษามาตรฐาน (therapeutic level) คือ 4.8–8.4 mg/dl ถ้าหาระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐาน (subtherapeutic magnesium level) คือต่ำกว่า 4.8 mg/dl จะทำให้ประสิทธิภาพการป้องกันภาวะชักต่ำ¹ พบว่าเกิดภาวะชักหลังได้รับการรักษาด้วย MgSO₄ 2 ราย แต่ยังไม่ได้มีการรายงานและบันทึกระดับแมกนีเซียมหลังการให้ MgSO₄ เป็นระยะ ซึ่งมีรายงานการศึกษาพบว่าหญิงตั้งครรภ์ที่ชักในขณะการรักษาด้วย MgSO₄ มีระดับแมกนีเซียมต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐานร้อยละ 78.1 และมีเพียงร้อยละ 21.9 ที่มี

ระดับแมกนีเซียมอยู่ในระดับการรักษามาตรฐาน ซึ่งหญิงตั้งครรภ์ที่มีระดับแมกนีเซียมต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐาน มีโอกาสชักมากกว่าหญิงตั้งครรภ์ที่มีระดับแมกนีเซียมอยู่ในระดับการรักษามาตรฐานถึง 2.91 เท่า (95% CI 1.10–7.98, $p = 0.016$)⁷

ดังนั้น ผู้วิจัยจึงต้องศึกษาระดับแมกนีเซียมและปัจจัยที่มีผลต่อระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐาน หลังให้ MgSO₄ ในภาวะ severe pre-eclampsia ของโรงพยาบาลอุดรธานี เพื่อป้องกันภาวะชักและนำข้อมูลไปใช้ในการพัฒนาคุณภาพการดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะ severe pre-eclampsia ในโรงพยาบาลอุดรธานี ต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาระดับแมกนีเซียมและปัจจัยที่มีผลต่อระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐาน หลังได้รับการรักษาด้วย MgSO₄ ที่ 2 ชั่วโมง และตลอดการรักษาด้วย MgSO₄ จนถึง 24 ชั่วโมง หลังคลอด

คำถามการวิจัย

ปัจจัยใดที่มีผลต่อระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐาน หลังได้รับการรักษาด้วย MgSO₄

กรอบแนวคิดในการวิจัย

แนวทางการรักษาภาวะ severe pre-eclampsia หลักการที่สำคัญคือการป้องกันภาวะชัก และยาที่นิยมใช้ในปัจจุบันคือ MgSO₄¹ ซึ่ง MgSO₄ จะถูกดูดซึมผ่านระบบทางเดินอาหารและถูกขับออกทางไต ร้อยละ 50–70 ของ MgSO₄ จะถูกเก็บไว้ในกระดูก กล้ามเนื้อ เนื้อเยื่อ และเซลล์⁹ ในระยะตั้งครรภ์อัตราการกรองของไต (glomerula filtration rate: GFR) เพิ่มขึ้น เป็นผลให้ไตมีการขับแมกนีเซียมออกเพิ่มขึ้น แต่ระดับแมกนีเซียมในเลือดในระยะตั้งครรภ์ไม่เปลี่ยนแปลง

เนื่องจากการดูดซึมเพิ่มขึ้นจากทางเดินอาหารและมีจำนวนหนึ่งที่ถูกเก็บไว้ในกระดูก กล้ามเนื้อ เนื้อเยื่อ และเซลล์ แต่กลับพบว่าระดับแมกนีเซียมในเลือดในขณะทำการรักษาด้วย $MgSO_4$ ของหญิงตั้งครรภ์แต่ละคนแตกต่างกัน ซึ่งมีผลต่อการควบคุมอาการและการป้องกันการชัก จึงยังไม่แน่ชัดว่าปัจจัยใดบ้างจะมีผลต่อระดับแมกนีเซียมในเลือดในขณะที่ได้รับการรักษาด้วย $MgSO_4$ เพื่อป้องกันการชัก⁷⁻⁹ ซึ่งการรักษาด้วย $MgSO_4$ ในปัจจุบันโรงพยาบาลต่าง ๆ มีการใช้แบบ intravenous regimen เพิ่มขึ้น โดยการให้ 10 % $MgSO_4$ 4-6 กรัมทางหลอดเลือดดำช้า ๆ (1 กรัม/นาทีก) และให้ 50 % $MgSO_4$ ทางหลอดเลือดดำ 1-3 กรัม/ชั่วโมง จนกระทั่งถึง 24 ชั่วโมงหลังคลอด ซึ่งหญิงตั้งครรภ์จะได้รับการเพิ่มหรือลดขนาด $MgSO_4$ ได้ตลอดการรักษา หากพบว่าแมกนีเซียมในเลือดต่ำหรือสูง แม้ว่าการให้ $MgSO_4$ ในระดับนี้จะได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวาง แต่ก็ยังไม่มีการศึกษาถึงประสิทธิผลการรักษา ปัจจุบันโรงพยาบาลอุดรธานีใช้สูตร intramuscular regimen โดยให้ 10 % $MgSO_4$ 4 กรัมทางหลอดเลือดดำช้า ๆ (1 กรัม /นาทีก) และให้ 50 % $MgSO_4$ 10 กรัม แบ่งฉีดกล้ามเนื้อสะโพกทั้งสองข้างใน loading dose ส่วน maintenance dose นั้น ให้ 50 % $MgSO_4$ 5 กรัม โดยฉีดกล้ามเนื้อสะโพกสลับข้างทุก 4 ชั่วโมง จนถึง 24 ชั่วโมงหลังคลอด ซึ่งไม่สามารถเพิ่มหรือลดขนาดของยาระหว่างการรักษาได้ ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาระดับแมกนีเซียมของหญิงตั้งครรภ์ในระหว่างที่ทำการรักษาด้วย $MgSO_4$ ด้วยสูตร intramuscular regimen และศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐาน

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์ (analytical research) โดยการศึกษาย้อนหลังจากเวชระเบียนเพื่อศึกษาระดับแมกนีเซียมในเลือดและ

ปัจจัยที่มีผลต่อระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐานหลังให้ยา $MgSO_4$ ตามสูตร Intramuscular regimen

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ คือ หญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ชนิดรุนแรงที่คลอดในโรงพยาบาลอุดรธานี ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2555 ถึง 31 มีนาคม พ.ศ. 2556 จำนวนทั้งหมด 201 ราย ที่ได้รับการรักษาด้วย $MgSO_4$ แบบ intramuscular regimen โดยได้ 10% $MgSO_4$ ในขนาด 4 กรัม ทางหลอดเลือดดำช้า ๆ และได้ 50% $MgSO_4$ ในขนาด 10 กรัมทางกล้ามเนื้อสะโพกเป็น loading dose หลังจากนั้นได้ 50% $MgSO_4$ ในขนาด 5 กรัมทางกล้ามเนื้อสะโพกทุก 4 ชั่วโมงเป็น maintenance dose อย่างน้อย 1 ครั้ง และได้รับการเจาะเลือดตรวจระดับแมกนีเซียมหลังได้ maintenance dose อย่างน้อย 1 ครั้ง

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยคือ แบบบันทึกข้อมูลหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะ severe pre-eclampsia โรงพยาบาลอุดรธานี ประกอบด้วย ข้อมูลส่วนตัว ได้แก่ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ประวัติการตั้งครรภ์ การรักษาที่ได้รับ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ระดับแมกนีเซียมในเลือดหลังได้รับ $MgSO_4$ loading dose 2 ชั่วโมง และทุก 2 ชั่วโมงหลังให้ maintenance dose

การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาได้รับการตรวจสอบจากผู้เชี่ยวชาญ 5 ท่านโดยเป็นสูติแพทย์ 1 ท่าน อาจารย์พยาบาล 2 ท่าน นักสถิติ 2 ท่าน โดยทั้ง 5 ท่านให้ความคิดเห็นว่าเป็นเครื่องมือที่มีคุณภาพดีมีความเหมาะสมในการนำมาใช้

การเก็บรวบรวมข้อมูล

การวิจัยนี้ได้รับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยของคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคนโรงพยาบาลอุดรธานี อนุมัติโครงการวิจัยประจำปี 2556 ที่ อด 0032.102/241 ลงวันที่ 17 พฤษภาคม พ.ศ.2556 และดำเนินการเก็บข้อมูลในหญิงที่มีภาวะ severe pre-eclampsia ที่คลอดระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ.2555 ถึง 31 มีนาคม พ.ศ. 2556 โดยการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) จากเวชระเบียนตามแบบบันทึกข้อมูลที่สร้างขึ้น โดยใช้น้ำหนักและส่วนสูงจากการชั่งและวัดครั้งสุดท้ายของการตั้งครรภ์หรือก่อนคลอด เนื่องจากต้องการประเมินค่า BMI ของหญิงตั้งครรภ์ที่ระดับแมกนีเซียมในขณะการรักษา

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้การแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และใช้สถิติ logistic regression

ผลการวิจัย

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างมีอายุอยู่ในช่วง 13-44 ปี อายุเฉลี่ย 25.67 ± 7.26 ปี อายุครรภ์อยู่ในช่วง 25-42 สัปดาห์ อายุครรภ์เฉลี่ย 36.95 ± 2.73 สัปดาห์ น้ำหนักเฉลี่ย 74.68 ± 13.60 กิโลกรัม ความสูงอยู่ในช่วง 140-175 เซนติเมตร ความสูงเฉลี่ย 157.00 ± 6.04 เซนติเมตร ดัชนีมวลกายก่อนคลอด (BMI) อยู่ในช่วง $18.59 - 45.45 \text{ kg/m}^2$ ส่วนใหญ่มีภาวะอ้วน BMI เฉลี่ย $30.29 \pm 5.28 \text{ kg/m}^2$ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลหญิงตั้งครรภ์ (n=201)	$\bar{X} \pm SD$
อายุ (ปี)	25.67 ± 7.26
อายุครรภ์ (สัปดาห์)	36.95 ± 2.73
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	74.68 ± 13.60
ความสูง (เซนติเมตร)	157.00 ± 6.04
ดัชนีมวลกาย (BMI) (kg/m^2)	30.29 ± 5.28
creatinine (cr) (mg/dl)	0.74 ± 0.20

โรคแทรกซ้อนทางอายุรกรรมที่พบ คือ ภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ โรคไต ไทรอยด์เป็นพิษ และความดันโลหิตสูง

ตารางที่ 2 ภาวะแทรกซ้อนขณะตั้งครรภ์ของกลุ่มตัวอย่าง

ภาวะแทรกซ้อน	จำนวน (ร้อยละ)
ภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์	13 (6.50%)
โรคไต	3 (1.50%)
ไทรอยด์เป็นพิษ	7 (3.50%)
ความดันโลหิตสูง	11 (5.50%)

ระดับแมกนีเซียมในเลือดของหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะ severe pre-eclampsia

กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 201 ราย มีการบันทึกค่าระดับแมกนีเซียมในเลือดหลังได้รับ $MgSO_4$ loading dose ที่ 2 ชั่วโมง จำนวน 178 ราย คิดเป็นร้อยละ 88.56 ในจำนวนนี้ส่วนใหญ่ค่าอยู่ในระดับการรักษามาตรฐาน จำนวน 107 ราย (60.11%) และอยู่ต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐาน จำนวน 71 ราย (39.88%) ส่วนตลอดการรักษาด้วย maintenance dose จำนวนครึ่ง

ของการเจาะเลือดตรวจระดับแมกนีเซียมของกลุ่มตัวอย่างแต่ละรายแตกต่างกันขึ้นอยู่กับระยะเวลาการคลอด กลุ่มตัวอย่างที่สิ้นสุดการคลอดเร็วจะได้รับ $MgSO_4$ maintenance dose น้อย จำนวนครึ่งของการเจาะเลือดตรวจระดับแมกนีเซียมตลอดการรักษาจะน้อยด้วย กลุ่มตัวอย่างจำนวน 201 ราย พบว่าตลอดการรักษา มีระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐานทุกครั้ง จำนวน 58 ราย (28.85%) ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ระดับแมกนีเซียมในเลือดหลังได้รับ $MgSO_4$ ของหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะ severe pre-eclampsia

ระดับแมกนีเซียมในเลือด	จำนวนตัวอย่างที่บันทึกผล	ระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐาน จำนวน(ร้อยละ)	ระดับแมกนีเซียมในเลือดอยู่ในระดับการรักษามาตรฐาน จำนวน(ร้อยละ)
2 ชั่วโมงหลัง loading dose	178	71 (39.88%)	107 (60.11%)
หลังการได้ maintenance dose ตลอดการรักษา	201	58 (28.85%)	143 (71.14%)

ปัจจัยที่มีผลต่อระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐาน

พบว่าภาวะอ้วน (obesity) ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) เป็นปัจจัยที่มีผลต่อระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐาน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \text{ value} = 0.002$, $OR=2.60$, 95% $CI:1.421-4.750$) และเสี่ยงต่อระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าค่าหญิงตั้งครรภ์ที่ $BMI < 30 \text{ kg/m}^2$ ถึง 2.60 เท่า ส่วนอายุ อายุครรภ์ และภาวะแทรกซ้อนได้แก่ เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ภาวะ creatinine สูง และโรคไตเรื้อรัง พบว่าไม่มีผลต่อระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐาน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 4

จากการศึกษานี้ไม่พบหญิงตั้งครรภ์ที่มีระดับแมกนีเซียมสูงกว่าระดับการรักษามาตรฐาน (>8.4

mg/dl) และพบว่าหญิงตั้งครรภ์ 1 รายที่มีระดับแมกนีเซียมในเลือด = 8.1 mg/dl ซึ่งเป็นหญิงตั้งครรภ์วัยรุ่นอายุ 17 ปี อายุครรภ์ 31 สัปดาห์ $BMI=20.4 \text{ kg/m}^2$ ได้รับ $MgSO_4$ 3 cycle โดยครั้งแรกที่นอนรักษาในโรงพยาบาลอุดรธานีได้รับ $MgSO_4$ 2 cycle (65 กรัม) แพทย์อนุญาตให้กลับบ้านเนื่องจากอายุครรภ์ยังน้อย และสามารถควบคุมความดันโลหิตให้ลดลงได้ อีก 2 วันต่อมาเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลชุมชน และได้รับ $MgSO_4$ อีก 1 cycle โดยให้ $MgSO_4$ loading dose ที่โรงพยาบาลชุมชน แล้วให้ maintenance dose ต่อที่โรงพยาบาลอุดรธานีอีก 1 dose จากกรณีหญิงตั้งครรภ์รายนี้เป็นตัวอย่างที่น่าสนใจที่แพทย์และพยาบาลควรเฝ้าระวังภาวะระดับแมกนีเซียมในเลือดสูงกว่าระดับการรักษามาตรฐาน ในรายที่มีอายุน้อยและมี BMI ค่อนข้างต่ำและได้รับ $MgSO_4$ ในขนาดสูง

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีผลต่อระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐานที่ 2 ชั่วโมงหลังได้ loading dose (n=178)

ตัวแปร	แมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐาน	แมกนีเซียมในเลือดอยู่ในระดับการรักษามาตรฐาน	P -value	OR	95%CI
อายุ					
≥ 35 ปี	9(12.67%)	19(17.75%)	0.596	0.80	0.357-1.810
< 35 ปี	62(87.33%)	88(82.25%)			
ดัชนีมวลกาย (BMI)					
≥30 (kg/m ²)	47(66.19%)	44(41.12%)	0.002**	2.60	1.421-4.750
<30 (kg/m ²)	24(33.81%)	63(58.88%)			
อายุครรภ์					
<37 สัปดาห์	24(33.80%)	42(39.35%)	0.440	0.790	0.432-1.448
≥37 สัปดาห์	47(66.19%)	64(59.81%)			
เป็นเบาหวาน	7(9.85%)	4(3.73%)	0.158	2.260	0.729-7.007
ไม่เป็นเบาหวาน	64(90.15%)	103(96.27%)			
ความดันโลหิตสูง	4(5.63%)	6(5.60%)	0.951	1.040	0.294-3.683
ไม่เป็นความดันโลหิตสูง	67(94.37%)	101(94.40%)			
Creatinine สูง	1(1.40%)	2(18.69%)	0.942	0.914	0.814-10.262
Creatinine ปกติ	70(98.60%)	105(81.31%)			
เป็นโรคไตเรื้อรัง	4(5.63%)	3(2.8%)	0.234	2.527	0.549-11.624
ไม่เป็นโรคไตเรื้อรัง	67(94.37%)	104(97.2%)			

**statistical significance at α 0.01

ระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐานตลอดการรักษา 24 ชั่วโมงหลังคลอด จากตารางที่ 4 พบว่าดัชนีมวลกายเท่านั้นที่มีผลต่อระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐานใน 2 ชั่วโมงหลังให้ loading dose จึงติดตามกลุ่มที่มีระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐานตลอดการรักษากับดัชนีมวลกายของหญิงตั้งครรภ์เท่านั้น โดยกลุ่มตัวอย่าง 201 ราย พบว่า

มีจำนวน 58 ราย ที่มีระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐานตลอดการรักษาด้วยยา MgSO₄ จนถึง 24 ชั่วโมงหลังคลอดทุกครั้งที่จะเจาะเลือดตรวจระดับแมกนีเซียม โดยพบว่าหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะอ้วน (BMI≥30 kg/m²) มีภาวะระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐานตลอดการรักษา ร้อยละ 74.13 ซึ่งสัดส่วนมากกว่ากลุ่มที่มี BMI < 30 kg/m² เกือบ 3 เท่า ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 กลุ่มตัวอย่างที่มีระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐานตลอดการรักษา จำแนกตาม BMI

กลุ่มตัวอย่าง	ระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐาน ตลอดการรักษาด้วย MgSO_4 (n=58)	
	จำนวน	ร้อยละ
$\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$	43	74.13
$\text{BMI} < 30 \text{ kg/m}^2$	15	25.86

อภิปรายผลการวิจัย

จากการศึกษาระดับแมกนีเซียมในเลือดหลังได้รับ MgSO_4 ของโรงพยาบาลอุดรธานี พบว่า ระดับแมกนีเซียมในเลือดที่ 2 ชั่วโมง หลังได้รับ MgSO_4 loading dose ร้อยละ 60.11 อยู่ในระดับการรักษามาตรฐาน และร้อยละ 39.88 อยู่ในระดับต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐาน ซึ่งถือว่าเป็นปัญหาที่โรงพยาบาลอุดรธานีจะต้องจัดการแก้ไข เนื่องจากมีภาวะระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐานที่ค่อนข้างสูง แต่เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Preedatham & Tansupswatdikul⁸ พบว่า ระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐานที่ 2 ชั่วโมง หลังได้รับ MgSO_4 loading dose ของโรงพยาบาลชลบุรี ซึ่งพบร้อยละ 54.1 จะเห็นได้ว่าโรงพยาบาลอุดรธานีมีภาวะระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐาน อยู่ในเกณฑ์ดีกว่าโรงพยาบาลชลบุรี เนื่องจากการให้ MgSO_4 ใน loading dose มีขนาดสูงกว่า โดยได้ 14 กรัม ตามสูตร intramuscular regimen (10% MgSO_4 4 gm IV push + 50% MgSO_4 10 gm IM) ส่วนโรงพยาบาลชลบุรีได้ 6 กรัมหลัง loading dose 2 ชั่วโมง ตามสูตร intravenous regimen (10% MgSO_4 4 gm IV push + 50% MgSO_4 10 gm + NSS 1000 cc IV drip 1 gm/hr หรือ 100 cc/hr) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Singh, Verma, Hasssan, Prakash, Sharma & Kulshrestha¹⁰ และ Chissell, Botha, Moodley & McFadyen¹¹ ที่พบว่าระดับแมกนีเซียมในเลือดในระยะ 4 ชั่วโมงแรก

หลังได้รับ MgSO_4 ตามสูตร intramuscular regimen มีค่าสูงกว่าการให้ตามสูตร intravenous regimen แต่การให้แบบ intramuscular regimen จะไม่สามารถเพิ่มหรือลดขนาดของ MgSO_4 ใน maintenance dose ได้ในขณะนั้น เช่น การศึกษาของ Tudela et al⁹ ที่ให้การรักษาด้วยสูตร intravenous regimen หลังให้ MgSO_4 loading dose 4 ชั่วโมง พบว่าหญิงตั้งครรภ์ร้อยละ 61 มีระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐาน เมื่อปรับระดับ MgSO_4 IV drip ใน maintenance dose เป็น 2 กรัม/ชั่วโมง พบว่าที่ 12 ชั่วโมงหลังการให้ loading dose มีหญิงตั้งครรภ์เพียงร้อยละ 5 เท่านั้นที่มีระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐาน และหลังการให้ MgSO_4 IV drip ใน maintenance dose ต่อไปอีก 12 ชั่วโมง พบว่าไม่มีหญิงตั้งครรภ์รายใดที่มีระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐาน ดังนั้น ผู้วิจัยจึงเห็นว่าการให้ MgSO_4 ตามสูตร intravenous regimen น่าจะมีความเหมาะสมและสามารถป้องกันการชักตลอดการรักษาได้ดีกว่าการใช้สูตร intramuscular regimen เนื่องจากสามารถปรับเพิ่มขนาดของ MgSO_4 ได้ทันทีตลอดการรักษา

หลังให้ MgSO_4 2 ชั่วโมง พบว่า ภาวะอ้วน ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) เป็นปัจจัยที่มีผลต่อระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐาน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.002$, OR 2.60, 95% CI: 1.421–4.750) ซึ่งสอดคล้องกับหลายการศึกษาที่พบว่า ภาวะอ้วนมีผลต่อระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำ (BMI $\geq 30 \text{ g/m}^2$) เป็นปัจจัยที่มีผลต่อภาวะระดับแมกนีเซียมในเลือด

ต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐาน^{7,9} ทั้งนี้ เนื่องจากดัชนีมวลกายทำให้ความสามารถในการดูดซึมแมกนีเซียมในเลือด กล้ามเนื้อ กระดูกและเนื้อเยื่อลดลง⁹ สอดคล้องกับหลายๆการศึกษา⁶⁻⁹ ส่วนอายุ อายุครรภ์ และภาวะแทรกซ้อนระหว่างการตั้งครรภ์ พบว่าไม่มีผลต่อระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐาน ($p > 0.05$) ซึ่งขัดแย้งกับการศึกษาอื่นๆ⁶⁻⁹ ทั้งนี้ เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างที่มีอายุ 35 ปีขึ้นไป อายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ และมีภาวะแทรกซ้อนระหว่างตั้งครรภ์ ค่อนข้างน้อยเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มเปรียบเทียบ ดังนั้น ในการศึกษาครั้งต่อไปจึงควรทำการศึกษาในกลุ่มเหล่านี้ต่อไป

ส่วนระดับแมกนีเซียมตลอดการรักษาด้วย $MgSO_4$ จนถึง 24 ชั่วโมงหลังคลอด พบว่ามีหญิงตั้งครรภ์จำนวน 58 ราย (28.85%) มีระดับแมกนีเซียมต่ำตลอดการรักษา และพบว่าในกลุ่มนี้เป็นหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะอ้วน ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) 43 ราย (ร้อยละ 74.13) ซึ่งมีสัดส่วนมากกว่าหญิงตั้งครรภ์ที่มี $BMI < 30 \text{ kg/m}^2$ เกือบ 3 เท่า ($OR = 2.60$) ซึ่งสนับสนุนให้เห็นว่า ภาวะอ้วนเป็นปัจจัยที่มีผลต่อระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐาน โดยเฉพาะในการให้ $MgSO_4$ เข้ากล้ามเนื้อสะโพกได้ไม่ถึง deep muscle ซึ่งต้องใช้เข็มเบอร์ 20 ยาว 3 นิ้ว¹ แต่เนื่องจากประเทศไทยยังไม่ได้ผลิตเข็มขนาดนี้มาใช้ ทางโรงพยาบาลอุดรธานีจึงประยุกต์ใช้ได้เพียงเข็มเบอร์ 24 ยาว 1.5 นิ้วชนิดยา $MgSO_4$ เข้ากล้ามเนื้อสะโพก ซึ่งขนาดเข็มที่ใช้สั้นกว่าขนาดเข็มที่เป็นมาตรฐานในการฉีด $MgSO_4$ และเนื่องจากหญิงตั้งครรภ์กลุ่มนี้ส่วนใหญ่จะอ้วน มีน้ำหนักเฉลี่ย 74.68 ± 13.60 กิโลกรัม ดัชนีมวลกายเฉลี่ย $30.29 \pm 5.28 \text{ kg/m}^2$) ซึ่งคนอ้วนมักมีไขมันมาก ดังนั้นการใช้เข็มเบอร์ 24 ยาว 1.5 นิ้วชนิดยา $MgSO_4$ เข้ากล้ามเนื้อสะโพกอาจไม่ลึกถึง deep muscle จึงส่งผลให้ระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐานได้ นอกจากนี้ การรักษาด้วย $MgSO_4$ สูตร intramuscular regimen นั้น ใน maintenance dose

ขนาดยาจะคงที่ไม่สามารถปรับเพิ่มขนาดยาได้ ดังนั้นโรงพยาบาลอุดรธานีจึงควรพิจารณาแนวทางการให้ $MgSO_4$ ให้เหมาะสมกับหญิงตั้งครรภ์ในแต่ละราย หรือควรปรับเป็นสูตร intravenous regimen และเพิ่มขนาดยาให้เหมาะสมโดยเฉพาะในคนอ้วน

ข้อเสนอแนะการนำไปใช้

1. ข้อเสนอแนะด้านบริการ

1.1 โรงพยาบาลที่มีการให้ $MgSO_4$ ตามสูตร intramuscular regimen ควรพิจารณาแนวทางการให้ $MgSO_4$ ให้เหมาะสมกับหญิงตั้งครรภ์ในแต่ละราย โดยปรับเป็นสูตร intravenous regimen เพราะจะสามารถปรับและเพิ่มขนาดยาให้เหมาะสมได้ทันทีโดยไม่ต้องรอ maintenance dose ใน dose ต่อไป

1.2 ในหญิงตั้งครรภ์ที่อ้วน ควรต้องตรวจระดับแมกนีเซียมในเลือดทุก 4 ชั่วโมงเป็น routine เพื่อเฝ้าระวังภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐาน และเฝ้าระวังการชักมากขึ้น

1.3 พยาบาลที่ดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะ severe pre-eclampsia หลังได้รับ $MgSO_4$ ควรตระหนักถึงความสำคัญของระดับแมกนีเซียมในเลือด ภายหลังได้รับ $MgSO_4$ และควรเฝ้าระวังให้อยู่ในระดับการรักษามาตรฐาน ($4.8-8.4 \text{ mg\%}$) และควรแก้ไขระดับแมกนีเซียมในเลือดที่ต่ำกว่าระดับการรักษามาตรฐานทันทีที่ตรวจพบ เพื่อป้องกันภาวะชัก

2. ข้อเสนอแนะด้านการวิจัย

2.1 โรงพยาบาลที่มีการให้ $MgSO_4$ ควรศึกษาระดับแมกนีเซียมในเลือดหลังการรักษาด้วย $MgSO_4$ สูตร intravenous regimen โดยการเก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้า (prospective study) เพื่อเปรียบเทียบกับการศึกษา

เอกสารอ้างอิง

1. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ & Spong CY. Williams obstetrics.

- 24 th edition. New York : McGraw-Hill; 2014.
2. Komwilaisak R, Arora R, Seejorn K. Severe pre-eclampsia in Srinagarind Hospital. Srinagarind Med J 1998; 13(3): 137-44. (in Thai).
3. Varadisai, S. Risk factor of severe pre-eclampsia in Somdejpraputhtaleatlar Hospital. Reginal 4 Medical Journal 2003; 22(3):153-9. (in Thai).
4. Thongmak, N. Maternal and perinatal outcome in women with preeclampsia in Sawanpracharak Hospital. Sawanpracharak Medical Journal 2004; 1(1): 51-61. (in Thai).
5. Udorn Hospital. Medical record of labor room. Udornthani: Udorn Hospital; 2013. (in Thai).
6. Hernandez-Diaz S, Toh S, Cnattingius S. Risk of pre-eclampsia in first and subsequent pregnancies: results. BMJ 2009; 338, b2255.
7. Wachira M. The relationship between serum magnesium levels and the occurrence of convulsion in women treated with magnesium sulphate for severe pre-eclampsia and eclampsia.(Retrieved 2013 July) from <http://bps.uonbi.ac.ke/node/788>.
8. Preedatham K, Tansupswatdikul P. Serum magnesium level in severe pre-eclampsia and eclampsia undergoing magnesium sulphate therapy at Chonburi Hospital. Thai J Obstet Gynaecol 2009; 17(2):190-5. (in Thai).
9. Tudela CM, McIntire DD, Alexander JM. Effect of maternal body mass index on serum magnesium levels given for seizure prophylaxis. Obstet Gynaecol. (Retrieved 2013 July 6). from <http://10.1097/AOG.0b013e312817d90cc>.
10. Singh A, Verma AK, Hasssan G, Prakash V, Sharma P, Kulshrestha S. Serum magnesium levels in patients with pre-eclampsia and eclampsia with different regimens of magnesium sulphate. GJMEDPH 2013; 2(1): 1-9.
11. Chissell S, Botha JH, Moodley J, McFadyen L. Intravenous and intramuscular magnesium sulphate regimen in severe pre-eclampsia. SAMJ 1994; 84(9): 607-11.