

การศึกษาเปรียบเทียบปริมาณแมกนีเซียมในซีรัม
ระหว่างผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัส ผู้ป่วยผิวหนังอักเสบอะโทปิก และคนปกติ

ปริญญานิพนธ์

ของ

นายแพทย์ สมิทธิ อารยะสกุล

เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา

ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

พฤษภาคม 2549

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

การศึกษาเปรียบเทียบปริมาณแมกนีเซียมในซีรัม
ระหว่างผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัส ผู้ป่วยผิวหนังอักเสบอะโทปิก และคนปกติ

บทคัดย่อ

ของ

นายแพทย์ สมิตี อารยะสกุล

เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา

ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาดงจิตวิทยา

พฤษภาคม 2549

สมิทธิ อารยะสกุล. (2549). การศึกษาเปรียบเทียบปริมาณแมกนีเซียมในชีรัม ระหว่างผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัส ผู้ป่วยผิวหนังอักเสบอะโทปิก และคนปกติ. ปริญญาานิพนธ์ วท.ม.(ตจวิทยา). กรุงเทพฯ : บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ, คณะกรรมการควบคุม : รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ มนต์รี อุดมเพทายกุล, รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ปิติ พลังวิธา, รองศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง วิไล รัตนตยารมณ.

ภูมิหลัง : โรคผื่นแพ้สัมผัส และโรคผิวหนังอักเสบอะโทปิก เป็นโรคผิวหนังที่สร้างปัญหาเรื้อรังแก่ผู้ป่วย ส่วนหนึ่งเกิดขึ้นเนื่องจากในปัจจุบันยังไม่สามารถอธิบายกลไกการเกิดโรคได้อย่างแน่ชัด เนื่องจากโรคผิวหนังอักเสบอะโทปิก มีปัจจัยที่เกี่ยวข้องอันเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดอาการของโรคได้หลายด้าน ทั้งปัจจัยด้านพันธุกรรม การสัมผัสสารกระตุ้นให้เกิดการแพ้ รวมถึงภาวะทางด้านโภชนาการ ซึ่งเป็นอีกสาขาวิชาหนึ่งที่มีความสนใจอย่างกว้างขวาง จากการศึกษาวิจัยในอดีตพบว่าสัตว์ทดลองที่ได้รับอาหารที่มีแร่ธาตุแมกนีเซียมต่ำ พบว่าเกิดอาการผื่นแดงคล้ายผื่นแพ้เกิดขึ้นร่วมกับมีการตรวจพบการเพิ่มขึ้นของระดับ leukotriene B4 นอกจากนี้ยังมีการศึกษาวิจัยพบว่าในผู้ป่วยที่มีอาการในกลุ่มโรคภูมิแพ้อื่น ๆ เช่นโรคหอบหืด มีระดับแมกนีเซียมในชีรัมที่ต่ำกว่าคนปกติ นอกจากนี้ในการศึกษาวิจัยนี้ยังได้พิจารณาเก็บกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัส เพื่อเป็นตัวแทนของกลุ่มผู้ป่วยผื่นแพ้ที่มีสาเหตุชัดเจนจากภายนอก ซึ่งลักษณะรอยโรคของผู้ป่วยกลุ่มนี้ก็มีลักษณะคล้ายกับผื่นแพ้ที่พบในระดับสัตว์ทดลอง ดังนั้นการศึกษานี้จึงเกิดขึ้นเพื่อเปรียบเทียบระดับแมกนีเซียมในชีรัมระหว่างกลุ่มผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัส ผู้ป่วยผิวหนังอักเสบอะโทปิก และคนปกติ เพื่อแสวงหาปัจจัยการกระตุ้นให้เกิดโรคทั้งสองและหาแนวทางการวิจัยต่อไปในอนาคต

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาเปรียบเทียบระดับแมกนีเซียมในชีรัมระหว่างผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัส ผู้ป่วยผิวหนังอักเสบอะโทปิก และคนปกติ

วิธีการทดลอง: การศึกษาวิจัยนี้แบ่งกลุ่มตัวอย่างออกเป็น 3 กลุ่ม จำนวนกลุ่มละ 30 คนได้แก่กลุ่มคนปกติ กลุ่มผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัส และกลุ่มผู้ป่วยผิวหนังอักเสบอะโทปิก ผู้ป่วยและอาสาสมัครทั้งหมดได้รับการซักประวัติและตรวจร่างกายเพื่อเข้ากลุ่มการทดลอง สำหรับกลุ่มผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัส หากสงสัยโรคโดยยังไม่สามารถให้การวินิจฉัยที่แน่นอนได้จากการซักประวัติและตรวจร่างกาย จะทำการทดสอบเพิ่มเติมด้วย Patch test เพื่อการวินิจฉัยโรคผื่นแพ้สัมผัส ในกลุ่มผู้ป่วยผิวหนังอักเสบอะโทปิก จะได้รับการวินิจฉัยตามเกณฑ์ของ Hannaffin and Rujka ผู้ป่วยและอาสาสมัครทั้งหมดจะได้รับการเจาะเลือดเพื่อตรวจวัดระดับแมกนีเซียมในชีรัมด้วยเทคนิค

Colorimetry รวมถึงได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ที่เป็นปัจจัยต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับแมกนีเซียมในซีรัม ได้แก่ ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับ BUN และ Creatinine ระดับแคลเซียม และระดับฟอสฟอรัสในซีรัม

ผลการทดลอง: ผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม เป็นกลุ่มตัวอย่างที่มีเพศหญิงมากกว่าเพศชายประมาณ 1: 4 ทั้ง 3 กลุ่มและอายุเฉลี่ยของกลุ่มผื่นแพ้สัมผัสมากที่สุดเท่ากับ 39.4 ปี กลุ่มคนปกติ 31.4 ปี และกลุ่มผิวหนังอักเสบอะโทปิกอายุเฉลี่ยต่ำที่สุด เท่ากับ 26.23 ปี มีผู้ป่วยอายุ 4 ปีเป็นผู้ป่วยที่อายุน้อยที่สุด ผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มมีค่าเฉลี่ยของระดับแมกนีเซียมในซีรัมด้วยวิธี Colorimetry ที่ใกล้เคียงกัน กล่าวคือ กลุ่มคนปกติมีค่าเฉลี่ยแมกนีเซียมในซีรัมเท่ากับ 2.050 mg/dl กลุ่มผื่นแพ้สัมผัสเท่ากับ 2.037 mg/dl และกลุ่มผิวหนังอักเสบอะโทปิกเท่ากับ 1.980 mg/dl ซึ่งทั้ง 3 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ได้แก่ ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับ BUN และ Creatinine ระดับแคลเซียมและฟอสฟอรัสในซีรัม ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อภิปรายผล: จากผลการทดลองที่พบว่าอายุของผู้ป่วยผิวหนังอักเสบอะโทปิกแตกต่างกับอายุของผู้ป่วยกลุ่มผื่นแพ้สัมผัสอย่างมีนัยสำคัญ แต่อย่างไรก็ตามจากการศึกษาในอดีตพบว่า หากผู้ป่วยอายุมากกว่า 1 ปี จะไม่มีผลต่อระดับแมกนีเซียมในซีรัม ซึ่งการศึกษานี้ผู้ป่วยและอาสาสมัครทุกรายมีอายุเกินกว่า 1 ปีทั้งหมด ดังนั้นความแตกต่างทางอายุจึงไม่มีผลต่อผลการทดลองของการศึกษาวิจัยนี้ สำหรับผลของระดับแมกนีเซียมในซีรัมซึ่งพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่ม แสดงถึงว่าผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัสและผิวหนังอักเสบอะโทปิกโดยรวมไม่ได้มีปัญหาในระดับแมกนีเซียมต่ำกว่าปกติ แต่จากรายละเอียดของข้อมูลพบว่า มีผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัส 3 รายคิดเป็นร้อยละ 10 ของกลุ่มผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัส และผู้ป่วยผิวหนังอักเสบอะโทปิก 5 รายคิดเป็นร้อยละ 16.67 ของกลุ่มผู้ป่วยผิวหนังอักเสบอะโทปิก มีระดับแมกนีเซียมในซีรัมที่ต่ำกว่าหรือเท่ากับค่ามาตรฐานต่ำสุดของแมกนีเซียมในซีรัม จากผลการทดลองนี้อาจแสดงถึงประชากรส่วนหนึ่งของผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัสและผิวหนังอักเสบอะโทปิก มีปัญหาเกี่ยวกับระดับแมกนีเซียมในซีรัมที่ต่ำกว่าปกติ ซึ่งอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อการดำเนินโรคของผู้ป่วย

สรุป: ผลการศึกษาพบว่าไม่พบความแตกต่างของระดับแมกนีเซียมในซีรัมระหว่างกลุ่มคนปกติ กลุ่มผื่นแพ้สัมผัส และกลุ่มผิวหนังอักเสบอะโทปิก แต่พบผู้ป่วยส่วนหนึ่งของโรคทั้งสองมีระดับแมกนีเซียมต่ำกว่าค่ามาตรฐาน ซึ่งอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่ส่งผลต่อการดำเนินโรคของผู้ป่วย

COMPARATIVE STUDY IN SERUM MAGNESIUM LEVEL BETWEEN CONTACT
DERMATITIS PATIENTS, ATOPIC DERMATITIS PATIENTS, AND NORMAL POPULATION

AN ABSTRACT
BY
SMITH ARAYASKUL

Presented in partial fulfillment of the requirements
for the Master of Science in Dermatology
at Srinakharinwirot University
May 2006

Smith Arayaskul. (2006). *Comparative study in serum magnesium level between contact dermatitis patients, atopic dermatitis patients and normal population*. Master Thesis, M.S. (Dermatology). Bangkok: Graduate School, Srinakharinwirot University. Advisor Committee: Assoc.Prof. Montree Udompataikul, Assoc.Prof. Piti Palungwachira, Assoc.Prof. Wilai Rattanatayaron

Background: Atopic dermatitis, which is unclearly defined about the primary cause, lead to chronic symptoms in various aspects. The cause and pathophysiology of atopic dermatitis are still unclear but can be affected by many factors, such as, genetics abnormality, substances that lead to allergy and nutritional problem, which is the issue that many researchers are interested in the most.

There are evidences that could prove those factors, which are the experiment that found the redness on the skin which can represent allergic symptoms in tested animals that get less magnesium substance in their daily food. Those animal also have higher level of leukotriene B4. The other evidence is the research in other disease in allergic aspect such as asthma patients. The researcher found out that those patients has lower magnesium level as they are compared to normal people. Therefore, this research is conducted to answer the skeptical about the connectivity between magnesium level in the subject's serum and skin disease. So the research is designed to compare the serum magnesium value between normal population, atopic dermatitis and contact dermatitis. The group of contact dermatitis patients are chosen to be the representative of the eczema disease with external cause and the lesion is similar with the one that we found on tested animal skin. This research would give better understanding and about these two disease and it would be a great foundation for further research in the future.

Objective: To compare the quantity of serum magnesium between contact dermatitis patients, atopic dermatitis patients and normal population.

Patients and Method: The research was conducted by setting up three sample groups, which are contact dermatitis patients, atopic dermatitis patients and normal population volunteers. All subjects have to do the check up and history taking in order to group them properly. In the case that some patients are questioned to be classified as contact

dermatitis there would be an additional test called "Patch test" to give more certain result. And for those who are suspected to be atopic dermatitis, they will be tested according to Hanaffin & Rajka criteria that is acceptable worldwide. All selected people will have a blood test to examine the magnisium level by using Colorimetry technique, sugar level, BUN level, Creatinine level, Calcium and Phosphorous level in serum, which may affect the level of magnesium in serum

Results: The proportion of female to male of all three sample groups are about 1:4 and the age average of contact dermatitis patients, normal people and atopic dermatitis patients are 39.4, 31.7 and 26.23 years old consecutively. In this experiment, the youngest of all samples is 4 years old. The average magnisium level that is tested by Colorimetry technique of normal people is 2.050 mg/dl. The group of contact dermatitis is 2.037 mg/dl and the group of atopic dermatitis is 1.980 mg/dl. After making a comparison of magnisium, sugar, BUN, Cr, Calcium and Phosphorous among these three groups, there are no significant differences in a statistic way.

Discussion: From the average age of atopic dermatitis and contact dermatitis groups, there is a statistic significant differences between them. Meaning, the age differences are one factor that should be taken into consideration. However, there are an evidence from previous experiment that any more than one year old patients will not have any impact towards the level of magnisium in serum. Furthermore, the patients in this research are all older than one year old. Therefore, the difference in average age are no more a major factor in this experiment. For the serum magnesium result, there are no differences between all three groups. Which means, in generally, should not be judge that the patients of both disease all have lower magnesium level. But if we consider in details, there are 3 patients (10 %) of contact dermatitis patients and 5 patients (16.67 %) of atopic dermatitis patients having lower or equal to the lowest normal value of serum magnesium level. Which brings the conclusion about some group of the patients of these 2 diseases have low serum magnesium level problem that may be one of the aggravating factors for the contact and atopic dermatitis

Conclusion: The research found that in average, there are no major difference between normal people, contact dermatitis and atopic dermatitis patients. Nevertheless, there are some patients in contact dermatitis and atopic dermatitis groups that have magnesium level lower than the standard. Meaning, magnesium level in serum would be an impact that may be the aggravating factor of these two disease.

ปริญญานิพนธ์

เรื่อง

การศึกษาเปรียบเทียบปริมาณแมกนีเซียมในซีรัม
ระหว่างผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัส ผู้ป่วยผิวหนังอักเสบอะโทปิก และคนปกติ

ของ

นายแพทย์ สมฤทธิ์ อารยะสกุล

ได้รับอนุมัติจากบัณฑิตวิทยาลัยให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาชีววิทยา
ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

.....คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. เพ็ญศิริ จิระเดชกุล)

วันที่ เดือน เมษายน พ.ศ. 2549

คณะกรรมการสอบปริญญานิพนธ์

..... ประธาน

(รองศาสตราจารย์นายแพทย์ มนต์รี อุดมเพทายกุล)

.....กรรมการ

(รองศาสตราจารย์นายแพทย์ ปิติ พลังวชิรา)

.....กรรมการ

(รองศาสตราจารย์สัตวแพทย์หญิง วิไล รัตนคารมณ)

.....กรรมการที่แต่งตั้งเพิ่มเติม

(รองศาสตราจารย์ ดร. โกสุม จันทร์ศิริ)

.....กรรมการที่แต่งตั้งเพิ่มเติม

(รองศาสตราจารย์ ดร. ลัดดาวัลย์ ผิวทองงาม)

ประกาศคุณูปการ

ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือคำแนะนำอย่างดียิ่งจากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์นายแพทย์ มนต์รี อุดมเพทยกุล ประธานควบคุมปริญญานิพนธ์ ที่ได้ให้คำปรึกษาแก่ผู้วิจัยตลอดการวิจัย และแนะนำแนวทางการอภิปรายและสรุปผลเพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด รองศาสตราจารย์นายแพทย์ ปิติ พลังวีริรา กรรมการควบคุมปริญญานิพนธ์ ผู้ให้คำแนะนำตลอดจนชี้แนะวิธีการศึกษาวิจัยครั้งนี้อย่างใกล้ชิด รวมถึงแนะนำข้อมูลต่าง ๆ ที่เป็นประโยชน์ต่อการวิจัยตลอดมา

ขอกราบขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง วิไล รัตนद्यารมณ กรรมการควบคุมปริญญานิพนธ์ ผู้ให้คำแนะนำและเสนอแนะการทำวิจัยนี้ตั้งแต่เริ่มต้น และให้คำปรึกษาเกี่ยวกับการทำวิจัยทุกขั้นตอนอย่างถูกต้องเหมาะสม ขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร. โกสุม จันทร์ศิริ และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ลัดดาวัลย์ ผิวทองงาม ที่กรุณาร่วมเป็นกรรมการสอบเค้าโครงและสอบปากเปล่าวิทยานิพนธ์ตลอดจนให้คำแนะนำแก้ไขวิทยานิพนธ์จนเสร็จสมบูรณ์

ขอขอบคุณ คุณ ลำไย ม่วงกล้วย พยาบาลประจำศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ที่ให้ความช่วยเหลือ นัดหมายผู้ป่วย ตลอดจนให้คำแนะนำและเจาะเลือดผู้ป่วยตลอดการวิจัย ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ในศูนย์ผิวหนัง และเพื่อน ๆ แพทย์ทุกท่านที่ให้คำปรึกษาและช่วยเหลือผู้วิจัยโดยตลอด

ท้ายนี้ผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดา ที่ให้การสนับสนุนทางการศึกษาและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยโดยตลอดจนสำเร็จการศึกษา

นายแพทย์ สมิทธิ์ อารยะสกุล

สารบัญ

บทที่	หน้า
1 บทนำ.....	1
ภูมิหลัง.....	1
ความมุ่งหมายของการวิจัย.....	3
ความสำคัญของการวิจัย.....	3
ขอบเขตของการวิจัย.....	3
สมมุติฐานในการวิจัย.....	3
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	4
โรคผื่นแพ้.....	4
ความหมาย.....	4
พยาธิสรีรวิทยาและสาเหตุ.....	4
การจำแนกชนิดของผื่น.....	5
หลักการวินิจฉัย.....	6
การแบ่งระยะของโรค.....	6
ลักษณะเฉพาะของผื่นแพ้ชนิดต่างๆ.....	7
ความเกี่ยวข้องของแมกนีเซียมกับโรคผื่นแพ้.....	8
โรคผื่นแพ้สัมผัส.....	9
พยาธิสรีรวิทยาและสาเหตุ.....	9
ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง.....	11
หลักการวินิจฉัย.....	11
การทดสอบเพื่อให้ทราบสาเหตุ.....	14
หลักการรักษา.....	14
โรคผิวหนังอักเสบอะโทปิก.....	15
พยาธิสรีรวิทยาและสาเหตุ.....	15
อาการและอาการแสดง.....	17
การวินิจฉัยโรคผิวหนังอักเสบอะโทปิก.....	17

บทที่	สารบัญ	หน้า
2 (ต่อ)		
	แร่ธาตุแมกนีเซียม.....	18
	สมดุลย์ปกติของแมกนีเซียม.....	18
	การบริโภคและการดูดซึมทางระบบทางเดินอาหาร.....	20
	การขับถ่ายแมกนีเซียมทางไต.....	21
	ภาวะแมกนีเซียมต่ำ.....	34
	ภาวะแมกนีเซียมสูง.....	55
	การตรวจหาระดับแมกนีเซียมด้วยวิธี Colorimetry	61
	หลักการ.....	61
	อุปกรณ์ที่ต้องใช้ในการตรวจ.....	62
	การเก็บสารตัวอย่าง.....	62
3 วิธีการดำเนินการวิจัย.....		63
	กลุ่มเป้าหมาย.....	63
	อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย.....	63
	การเลือกกลุ่มตัวอย่าง.....	63
	ขั้นตอนการวิจัย.....	66
	การประเมินผล.....	67
4 ผลการวิจัย.....		68
	ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	68
	ผลเปรียบเทียบทางสถิติของข้อมูลทั่วไประหว่างกลุ่มตัวอย่าง.....	77
	ผลการทดลอง.....	78
	ผลการเปรียบเทียบทางสถิติของผลการทดลองระหว่างกลุ่มตัวอย่าง.....	82
5 อภิปรายผล.....		87
	สรุป.....	94

บทที่	สารบัญ	หน้า
5 (ต่อ)		
ข้อเสนอแนะ.....		94
บรรณานุกรม.....		96
ประวัติย่อผู้วิจัย.....		103

บัญชีตาราง

ตาราง	หน้า
1 แสดงอาการและอาการแสดงของผื่นแพ้ชนิดต่าง ๆ.....	7
2 แสดงปัจจัยที่มีผลต่อการดูดซึมแมกนีเซียมของไต.....	23
3 แสดงสาเหตุของภาวะ Hypomagnesemia.....	36
4 แสดงสาเหตุของการสูญเสียแมกนีเซียมของไต.....	39
5 แสดงอาการและอาการแสดงของภาวะ Magnesium depletion.....	41
6 แสดงการประเมินสถานะภาพของแมกนีเซียมในร่างกาย.....	50
7 แสดงข้อแนะนำการทดสอบ Magnesium tolerance test.....	52
8 แสดงปริมาณแมกนีเซียมในอาหารชนิดต่าง ๆ.....	56
9 แสดงอาการแสดงทางคลินิกของภาวะ Magnesium excess.....	59
10 แสดงการรักษาภาวะ Hypermagnesemia.....	60
11 แสดงลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มคนปกติ.....	69
12 แสดงลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัส.....	71
13 แสดงผลการทำทดสอบ Patch test ในผู้ป่วยที่จำเป็นเพื่อการวินิจฉัย.....	73
14 แสดงข้อมูลทั่วไปของกลุ่มผู้ป่วยผิวหนังอักเสบอะโทปิก.....	74
15 แสดงการเปรียบเทียบข้อมูลอายุของกลุ่มตัวอย่างแต่ละกลุ่ม.....	77
16 แสดงข้อมูลเชิงวิเคราะห์อายุของกลุ่มตัวอย่าง.....	77
17 แสดงข้อมูลเพศของผู้ป่วยและอาสาสมัคร.....	78
18 แสดงผลการทดลองของผู้ป่วยและอาสาสมัครแต่ละราย.....	78-81
19 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของระดับแมกนีเซียมในซีรัม.....	82
20 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์ของระดับแมกนีเซียมในซีรัม.....	82
21 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของระดับน้ำตาลในเลือด.....	82
22 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์ของระดับน้ำตาลในเลือด.....	83
23 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของระดับ BUN ในซีรัม.....	83
24 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์ของระดับ BUN ในซีรัม.....	83
25 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของระดับ Creatinine ในซีรัม.....	84
26 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์ของระดับ Creatinine ในซีรัม.....	84
27 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของระดับแคลเซียมในซีรัม.....	84

บัญชีตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
28 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์ของระดับแคลเซียมในซีรัม.....	85
29 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของระดับฟอสฟอรัสในซีรัม.....	85
30 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์ของระดับฟอสฟอรัสในซีรัม.....	85

บทที่ 1

บทนำ

ภูมิหลัง

โรคผื่นแพ้ (Eczema) เป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่มาปรึกษาทางด้านผิวหนัง ซึ่งถึงแม้จะเป็นโรคที่สามารถรักษาให้อาการทุเลาลงได้ แต่ผู้ป่วยมักมีปัญหากลับมาเป็นซ้ำ เนื่องจากไม่ทราบถึงสิ่งที่กระตุ้นให้เกิดการแพ้ที่ชัดเจน ทำให้ไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้อย่างถูกต้อง อีกทั้งสิ่งที่ผู้ป่วยทำให้อาการกำเริบขึ้นยังไม่สามารถระบุได้ ทั้งที่ในอดีตมีการศึกษาถึงปัจจัยที่ทำให้เกิดโรคผื่นแพ้ชนิดต่าง ๆ มาอย่างต่อเนื่อง ทำให้การรักษาในปัจจุบันเป็นการรักษาตามอาการซึ่งเป็นการแก้ไขปัญหาที่ปลายเหตุเป็นหลัก

โรคในกลุ่มผื่นแพ้ประกอบไปด้วยหลายโรคที่มีลักษณะอาการที่แตกต่างกัน โรคผื่นแพ้ผิวหนังอักเสบชนิดอะโทปิกเป็นโรคในกลุ่มผื่นแพ้ที่มีอาการผื่นคันเรื้อรัง เป็นปัญหาตั้งแต่วัยเด็ก อีกทั้งหากไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้องเหมาะสมมักก่อให้เกิดปัญหาที่เรื้อรังในอนาคตตามมาเช่นผู้ป่วยมีอาการภูมิแพ้ของระบบหายใจ อาการหอบเป็นต้น ทำให้ในปัจจุบันมีผู้สนใจที่จะอธิบายกลไกของโรคผิวหนังอักเสบอะโทปิกอย่างกว้างขวาง เพื่อแสวงหาปัจจัยที่อาจส่งผลถึงการดำเนินโรค ความเรื้อรังของโรค และแสวงหาแนวทางในการรักษาที่ได้ผลดีขึ้นเพื่อประกอบกับการรักษาตามอาการที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน

นอกจากนี้ ในโรคกลุ่มผื่นแพ้ โรคผื่นแพ้สัมผัสก็เป็นอีกโรคหนึ่งที่มีปัญหาในการรักษาเช่นเดียวกัน โดยผู้ป่วยที่มีอาการผื่นแพ้ที่เกิดจากการสัมผัสสารนั้นมีอาการผื่นแพ้ คัน และมักจะเป็นขึ้นใหม่หากไม่สามารถหลีกเลี่ยงสารที่แพ้ได้ ผู้ป่วยส่วนหนึ่งสามารถสืบหาสาเหตุของสารที่เป็นตัวกระตุ้นให้เกิดอาการแพ้จากการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และ ตรวจทดสอบด้วยวิธีอื่น ๆ เช่น patch test การรักษาทำได้แต่เพียงการรักษาเพื่อบรรเทาอาการ ผู้ป่วยจำนวนมากไม่พอใจในการรักษา ซึ่งเกิดมาจากอาการที่เรื้อรัง โดยไม่ทราบวิธีการหลีกเลี่ยงหรือยับยั้งปัจจัยที่ทำให้เกิดผื่นแพ้ขึ้น

จากองค์ความรู้ในปัจจุบัน ยังไม่สามารถอธิบายถึงกลไกที่กระตุ้นให้เกิดอาการแพ้หรือไม่แพ้สารต่าง ๆ ในแต่ละบุคคลนั้นยังไม่ทราบแน่ชัด จึงเกิดปัญหาเกี่ยวกับปัจจัยที่มีส่วนกระตุ้นให้เกิดอาการผื่นแพ้สัมผัส ซึ่งหากทราบถึงความเกี่ยวข้องของปัจจัยต่าง ๆ กับ การเกิดของโรคย่อมจะทำให้การดูแลรักษาผู้ป่วยได้ผลดีขึ้น

ปัจจุบันมีผู้ป่วยพยายามหาแนวทางการรักษาอื่น ๆ เพื่อช่วยเสริมจากการรักษาจากแพทย์ ซึ่งในปัจจุบัน ได้มีกระแสความนิยมในเรื่องการรักษาด้วยอาหารเสริมต่าง ๆ เช่น วิตามิน และแร่ธาตุ มีทั้งในรูปแบบเม็ดชนิดรับประทาน น้ำแร่ชนิดดื่ม และ น้ำแร่ชนิดอาบ ซึ่งจากข้อมูลที่เผยแพร่สู่ประชาชน

บทความโฆษณาจากสื่อต่าง ๆ เช่น หนังสือ นิตยสาร และทางเว็บไซต์ทางอินเทอร์เน็ต ซึ่งในบทความเหล่านี้มีการกล่าวอ้างเกี่ยวกับการให้การรักษาเสริมในผู้ป่วยผื่นแพ้ ด้วยการใช้แร่ธาตุแมกนีเซียม ทั้งในรูปยาเม็ด และน้ำแร่

เมื่อได้ทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับบทบาทของแมกนีเซียมกับอาการผื่นแพ้ พบเพียงแค่การทดลองในระดับสัตว์ทดลอง โดยมีการทดลองให้หนูทดลองกินอาหารที่ปราศจากแร่ธาตุแมกนีเซียม แล้วพบว่าหนูมีปัญหาเป็นผื่นลักษณะคล้ายผื่นแพ้ โดยมีอาการคัน เป็นผื่นแดง ผื่นแห้ง และมีอาการหอบ และมีการวิจัยโดยการให้แมกนีเซียมในหนูทดลองที่มีการกระตุ้นให้เกิดผื่นแพ้ พบว่าหนูทดลองกลุ่มที่ได้รับแร่ธาตุแมกนีเซียมมีอาการของผื่นแพ้ลดลง อย่างไรก็ตามจากการที่ไปทบทวนวรรณกรรมมา ยังไม่พบการทดลองในมนุษย์ จึงยังไม่ควรกล่าวอ้างหรือนำแร่ธาตุแมกนีเซียมมาร่วมในการรักษาในคนที่เป็นผื่นแพ้

ลักษณะของโรคผื่นแพ้ในสัตว์ทดลองที่พบจากการทบทวนวรรณกรรมในอดีต พบว่ามีลักษณะผื่นคล้ายกับโรคผื่นแพ้อักเสบอะโทปิก ซึ่งเป็นโรคผื่นแพ้ที่เรื้อรังและยังไม่สามารถสืบหาสาเหตุได้แน่ชัด ทำให้เกิดข้อสงสัยเกี่ยวกับระดับแร่ธาตุแมกนีเซียมว่าเป็นปัจจัยหนึ่งที่ส่งผลต่อการดำเนินโรคนี้หรือไม่ อย่างไรก็ตามจากการที่การศึกษาในอดีตมีเฉพาะการทดลองในระดับสัตว์ทดลอง ซึ่งไม่สามารถเปรียบเทียบเป็นโรคผื่นแพ้ในมนุษย์ที่ชัดเจนได้นั้น ในการศึกษาวิจัยนี้จึงได้กำหนดกลุ่มตัวอย่างที่มีโรคผื่นแพ้ในกลุ่มผื่นแพ้ขึ้นอีกหนึ่งกลุ่ม คือผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัส ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอาการลักษณะผื่นเป็นผื่นแพ้เช่นเดียวกัน แต่มีสาเหตุจากภายนอกที่ชัดเจน จึงนำผู้ป่วยโรคนี้เข้าร่วมโครงการวิจัยเพื่อเป็นตัวแทนของลักษณะผื่นแพ้ที่มีปัจจัยจากภายนอกที่ชัดเจน เพื่อนำมาเปรียบเทียบและอภิปรายกับผลการทดลองจากผู้ป่วยผื่นแพ้อักเสบอะโทปิกที่กว้างขวางขึ้น

จากข้อมูลที่ได้มาทั้งหมดทำให้เกิดแนวคิดในการวิจัยครั้งนี้ขึ้น โดยมุ่งเน้นในการหาความแตกต่างระหว่างระดับของแร่ธาตุแมกนีเซียมในซีรัมของผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัส ผู้ป่วยผื่นแพ้อักเสบอะโทปิก และคนปกติ เพื่อหาบทบาทของแร่ธาตุแมกนีเซียมกับผู้ป่วยในอนาคตซึ่งข้อมูลที่ได้ น่าจะเป็นประโยชน์ทั้งในแง่ของการวิจัยถึงแนวทางการรักษาและแนวทางการวิจัยในอนาคต

ความมุ่งหมายของการวิจัย

ในการวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้ตั้งความมุ่งหมายไว้ดังนี้

1. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบระดับแมกนีเซียมในซีรัม ระหว่างผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัส (contact dermatitis) ผู้ป่วยภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) กับคนปกติ

ความสำคัญของการวิจัย

ในการวิจัยนี้จะทำให้ทราบถึงความสัมพันธ์ระหว่างค่าแมกนีเซียมในซีรัมของผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัส ผู้ป่วยภูมิแพ้ผิวหนัง และคนปกติ ซึ่งข้อมูลที่ได้จะมีความสำคัญต่อแนวทางการรักษาโรคในอนาคต โดยหากพบว่าค่าแมกนีเซียมในซีรัมของผู้ป่วยต่ำกว่าระดับแมกนีเซียมของคนปกติอย่างมีนัยสำคัญ จะเป็นข้อมูลที่สำคัญโดยการที่แร่ธาตุแมกนีเซียมมีปริมาณต่ำอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยเกิดโรคผื่นแพ้ขึ้น และส่งผลถึงการวิจัยต่อไปที่อาจมีการทำการวิจัยเกี่ยวกับการใช้แมกนีเซียมในรูปแบบต่างๆ ในผู้ป่วยผื่นแพ้เพื่อให้ได้ประโยชน์ต่อการรักษาที่มีประสิทธิภาพมากขึ้น

ในขณะที่เดียวกันหากผลการวิจัยพบว่าระดับแมกนีเซียมของผู้ป่วยผื่นแพ้กับคนปกติไม่แตกต่างกัน จะส่งผลถึงการรักษาด้วยอาหารเสริม หรือการอาบน้ำแร่ชนิดต่าง ๆ ว่าเป็นการรักษาที่ไม่สมเหตุผลเพราะผู้ป่วยไม่ได้มีความจำเป็นที่จะต้องได้รับแร่ธาตุแมกนีเซียมเพิ่มอีก

ขอบเขตของการวิจัย

ประชากรที่ใช้ในการวิจัย

ผู้ที่มารับบริการในศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร

ผู้ป่วยที่มารับบริการที่โรงพยาบาลศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพ อำเภอบึงสามพัน จังหวัด

นครนายก

สมมุติฐานในการวิจัย

ค่าเฉลี่ยปริมาณแร่ธาตุแมกนีเซียมในซีรัมที่วิเคราะห์ด้วยเครื่องอะตอมมิกสเปกโตรมิเตอร์ของผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัส และผู้ป่วยภูมิแพ้ผิวหนัง ต่ำกว่าค่าเฉลี่ยของปริมาณแมกนีเซียมที่ตรวจได้ในกลุ่มคนปกติ

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง และได้นำเสนอตามหัวข้อต่อไปนี้

1. โรคผื่นแพ้
2. ธาตุแมกนีเซียม
3. เทคนิคการตรวจวัดระดับแมกนีเซียมในซีรัมด้วยวิธี Colorimetry

โรคผื่นแพ้⁽¹⁾

ความหมาย

หมายถึงผิวหนังอักเสบรูปแบบหนึ่ง มีสาเหตุมาจากทั้งภายในและภายนอกร่างกาย ผื่นมีลักษณะเฉพาะของรอยโรคได้แก่ มีผื่นแดง คัน ต่อมาจะมีลักษณะของผื่นแบบอื่น ๆ ปรากฏขึ้น ได้แก่ ผื่นราบ (macule) ผื่นลักษณะตุ่มนูนแบน (papule) และตุ่มน้ำ (vesicle) ในระยะแรกมักมีน้ำเหลืองไหลซึม (oozing) ต่อมาผื่นมักหนาตัวขึ้นเป็นขุย (scale) และเป็นสะเก็ด (crust)

พยาธิสรีรวิทยาและสาเหตุ^(1,2)

พยาธิสรีรวิทยาของผื่นแพ้เกิดจากการอักเสบของผิวหนังทั้งในชั้นหนังแท้และหนังกำพร้า การอักเสบที่เกิดขึ้นเกิดจากการออกฤทธิ์ของสารสื่อกลาง (mediator) ที่ถูกปล่อยออกมาในกระบวนการที่ทำให้เกิดการอักเสบขึ้น สารที่มีความสำคัญได้แก่ ฮิสตามีน (histamine) และสารอื่น ๆ ได้แก่ prostaglandins , protease , lymphokines และ leukotrienes สารเหล่านี้จะไปทำให้เกิดการรวมตัวของ lymphocytes เกิดการขยายตัวของเส้นเลือด และการบวมน้ำ

อาการคันของโรคผื่นแพ้ เกิดจากการกระตุ้นของ itch receptor ซึ่งเป็น unmyelinated chemosensory neuron โดยผ่านทางสารสื่อกลางที่มีฤทธิ์เป็น pruritogenic agent ได้แก่ histamine , Substance-P , endothelin , meth-enkephalin , leu-enkephalin , endorphin , PGE2 , PGH2 และอาจมีสารอื่น ๆ อีกหลายตัวที่ยังไม่ทราบซึ่งอาจกระตุ้นให้เกิดอาการคันได้

การอักเสบของผื่นแพ้ที่เกิดขึ้นแบ่งออกได้เป็น 3 ระยะซึ่งแต่ละระยะมีความเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาดังนี้^(1,2)

- acute phase พบ spongiosis มาก อาจมี intraepidermal vesiculation มี papillary edema และมี lymphohistiocytes แทรกตัวอยู่
- subacute phase เริ่มมีลักษณะ acanthosis , parakeratosis , spongiosis และมี lymphohistiocytes แทรกตัวอยู่
- chronic phase มีลักษณะ hyperkeratosis , parakeratosis , hypergranulosis ที่ชัดเจน moderate to marked acanthosis , spongiosis

การจำแนกชนิดของผื่นแพ้

ผื่นแพ้สามารถแบ่งชนิดได้จากสาเหตุที่ทำให้เกิดผื่นแพ้ได้แก่

1. กลุ่มที่เกิดจากสาเหตุภายนอก (exogenous dermatitis) ได้แก่

- Contact dermatitis หรือผื่นแพ้สัมผัส เกิดจากการสัมผัสสารซึ่งสารนั้นๆ อาจทำให้เกิดอาการระคายเคือง เช่น กรด ต่าง ต่างๆ หรือสารอาจกระตุ้นให้เกิดกลไกการแพ้ในปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน เช่นการแพ้โลหะ เครื่องสำอาง ยาง เป็นต้น
- Infective dermatitis ซึ่งมีสาเหตุมาจากการติดเชื้อมาก่อนได้แก่ Infectious eczematoid dermatitis ซึ่งเกิดจากเชื้อแบคทีเรียและสารจากแบคทีเรีย และ Dermatophytid ซึ่งเกิดจากเชื้อรา

2. กลุ่มที่เกิดจากสาเหตุภายใน (endogenous dermatitis) มักไม่มีสาเหตุที่แน่นอน แต่อาจเกิดจากการถูกกระตุ้นด้วยการมีเหงื่อออกมาก พันธุกรรม การเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ และการสัมผัสสาร ซึ่งแต่ละโรคจะมีลักษณะทางคลินิกที่แตกต่างกัน และเป็นลักษณะเฉพาะของโรคนั้นๆ ได้แก่

- Atopic dermatitis
- Nummular eczema
- dyshidrosis , dyshidrotic eczema , pompholyx
- Seborrheic dermatitis
- Pityriasis alba
- Gravitational eczema (stasis dermatitis)
- Lichen simplex chronicus (neurodermatitis , LSC)

หลักการวินิจฉัย

ประวัติของการเป็นโรค โดยซักประวัติเกี่ยวกับระยะเวลาที่เป็น อาการที่เริ่มต้นการดำเนินของโรค ประวัติการสัมผัสสาร การใช้ยา ประวัติการเป็นโรคอื่น ประวัติส่วนตัว รวมทั้งการทำงาน ประวัติครอบครัวและการรักษาที่ผ่านมา

การตรวจร่างกาย เพื่อดูลักษณะผื่นที่เป็นลักษณะเฉพาะของผื่นแพ้ ประกอบด้วย

- รอยโรคที่มีลักษณะบวมแดง ตุ่มน้ำใส มีน้ำเหลืองเยิ้ม (oozing) มีขุยหรือสะเก็ด มีการหนาตัวของผิวหนัง (lichenification) และมีร่องรอยการเกา
- มีอาการคัน
- บริเวณที่เกิดเป็นโรคมีขอบเขตไม่ชัดเจนและจะกลืนไปกับบริเวณผิวหนังที่เป็นปกติ
- อาจเกิดลักษณะทางคลินิกได้หลายรูปแบบในตำแหน่งเดียวกัน เช่นมีตุ่มนูนร่วมกับตุ่มน้ำ หรือมีตุ่มนูนร่วมกับการมีสะเก็ด โดยผื่นที่มีลักษณะแตกต่างกันอาจเกิดจากสาเหตุเดียวกันได้

การแบ่งระยะของโรค⁽²⁾

การแบ่งความรุนแรงของโรคผื่นแพ้จากสาเหตุใดก็ตามจะแบ่งตามอาการและอาการแสดงตามคลินิกและพยาธิสภาพที่เกิดขึ้น ออกเป็น 3 ระยะคือ

1. ระยะเฉียบพลัน (acute dermatitis) จะปรากฏเป็นผื่นแดงคัน หรือถ้าเกิดจากการระคายเคืองจากสารสัมผัส (irritant dermatitis) อาจเกิดอาการแสบร้อน ต่อมาผื่นแดงจะเป็น papule, vesicle และแตกออกเป็นน้ำเหลืองไหลเยิ้ม หรืออาจเป็นเพียงตุ่มแดงโดยไม่เปื้อนน้ำ
2. ระยะรองเฉียบพลัน (subacute dermatitis) พบผื่นแดงคัน และมีขุยหรือถ้าผ่านระยะที่มี vesicle มาแล้วจะพบสะเก็ด ระยะนี้พยาธิสภาพก็จะพบเป็นแบบ subacute spongiotic dermatitis
3. ระยะเรื้อรัง (chronic dermatitis) ผื่นจะหนามากขึ้น เนื่องจากการคันจะกระตุ้นให้ผู้ป่วยเกา ซึ่งทำให้ผื่นหนาขึ้น มีลักษณะ lichenification เป็นลักษณะสำคัญ

ลักษณะเฉพาะของผื่นแพ้ชนิดต่าง ๆ⁽³⁾

ตาราง1 อาการและอาการแสดงของผื่นแพ้ชนิดต่าง ๆ

โรค	อายุ (ปี)	เพศ	ลักษณะทางคลินิก	ตำแหน่ง
Contact dermatitis	ทุกวัย	ช=ญ	มีผื่นตามรอยที่สัมผัสสาร	ทุกแห่งที่สัมผัสสาร
Atopic dermatitis	<1	ช=ญ	มักมีลักษณะแบบเฉียบพลัน	หน้า
	1-12		มีลักษณะแบบรณรงค์เฉียบพลัน	ข้อพับแขน ขา คอ
	>12		เรื้อรัง	
Pityriasis alba	3-16	ช=ญ	ผื่นราบสีขาวขอบเขตไม่ชัด มีขุยละเอียดเล็กน้อย	หน้า ต้นแขน
Dyshidrosis	20-40	ช=ญ	ตุ่มน้ำเรื้อรัง	ฝ่ามือฝ่าเท้า ด้านข้างนิ้ว
Nummular eczema	25-40	ญ>ช	ผื่นแบบรณรงค์เฉียบพลัน รูปร่าง กลม	แขนขา
Seborrheic dermatitis	18-40	ช>ญ	ผื่นแบบรณรงค์เฉียบพลัน มี สะเก็ดสีเหลือง	ศีรษะ หน้า รักแร้ หน้าอก ริมฝีปาก หนังตา ซอกขา
Lichen simplex chronicus	30-50	ญ>ช	ผื่นแบบเรื้อรัง มีลักษณะ lichenification	หลังเท้า ข้อเท้า หลังคอ
Gravitational	>40	ญ=ช	ผื่นแดงมีสะเก็ด มีน้ำเหลืองเยิ้ม อาจมีแผลหรือจุดเลือดออก	ด้านในของข้อเท้า
Asteatotic eczema	>30	ช=ญ	ผิวแห้ง แดง เป็นสะเก็ด	ขา แขน และมือ

ความเกี่ยวข้องของแมกนีเซียมกับโรคผื่นแพ้

มีการศึกษาวิจัยถึงผลของระดับแมกนีเซียมที่ต่ำลงต่อการเกิดผื่นแพ้ โดยมีการทดลองในหนูทดลอง ผู้วิจัยได้แบ่งหนูทดลองออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกให้กินอาหารที่มีแมกนีเซียมปกติเรียกเป็นกลุ่ม control diet กลุ่มสองให้กินอาหารที่มีแมกนีเซียมต่ำ หลังจากให้อาหาร 4 วันพบว่าหนูในกลุ่มที่กินอาหารแมกนีเซียมต่ำมีอาการคล้ายกับผื่นแพ้ (allergy-like crisis) และตรวจพบระดับของ histamine, ปริมาณของเม็ดเลือดขาวทั้งหมด, ปริมาณของ Eosinophil เพิ่มขึ้น⁽⁴⁻¹⁰⁾

จากการที่มีผู้วิจัยพบว่าหนูที่มีระดับของแมกนีเซียมต่ำมีอาการของผื่นแพ้ได้ ทำให้ผู้ที่ทำวิจัยต่อเพื่อหากลไกในการเกิดภาวะที่ทำให้เกิดผื่นแพ้มากขึ้น จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมาพบว่ายังไม่มีผู้ใดสามารถอธิบายกลไกการเกิดผื่นแพ้ที่มากขึ้นได้ แต่พบว่าหนูทดลองในกลุ่มที่กินอาหารที่ขาดแมกนีเซียม มีระดับของ leukotriene B4 สูงขึ้น⁽³³⁻³⁵⁾ และเมื่อให้หนูที่ได้รับอาหารที่มีแมกนีเซียมต่ำ ร่วมกับการให้ leukotriene B4 receptor antagonist (LTBR) พบว่าผื่นในหนูที่ได้ LTBR ไม่พบว่า หนูมีอาการของผื่นแพ้เกิดขึ้น ทำให้ในปัจจุบันจากการวิจัยที่ผ่านมาทำให้ตั้งสมมติฐานได้ว่า การเกิดผื่นแพ้ในหนูทดลองที่ได้รับอาหารที่มีแมกนีเซียมต่ำ น่าจะเกิดจากการที่ leukotriene B4 สูงขึ้น^(11,12)

นอกจากนี้ ในปัจจุบันมีความสนใจในเรื่องความสัมพันธ์ระหว่างระดับแร่ธาตุ สารอาหารต่าง ๆ ที่อาจมีผลต่อการเกิดโรค โดยสำหรับโรคในกลุ่มผื่นแพ้ผิวหนังนั้น ได้มีการศึกษาในอดีตเกี่ยวกับสารอาหารที่อาจเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดโรคหรืออาการของโรคที่เรื้อรังได้โดยมีรายละเอียดการศึกษาในอดีตได้แก่

ธาตุเหล็ก⁽²²⁾ มีการศึกษาวิจัยที่ศึกษาเปรียบเทียบระดับ Serum ferritin ในคนปกติเทียบกับผู้ป่วยที่มีอาการผื่นผิวหนังอักเสบ พบว่ามีกลุ่มผู้ป่วยผื่นผิวหนังอักเสบมีระดับ Serum ferritin ที่ต่ำกว่าคนปกติ

ธาตุเซเลเนียม⁽²³⁾ มีการศึกษาเปรียบเทียบระดับ Glutathione peroxidase ในเลือดซึ่งเป็นตัวชี้วัดปริมาณของธาตุเซเลเนียมในเลือดที่มีความไวสูง พบว่าระดับ Glutathione peroxidase ในผู้ป่วยผื่นผิวหนังอักเสบต่ำกว่ากลุ่มคนปกติ

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาโดยให้ผู้ป่วยที่มีปัญหาด้านผิวหนังโดยมีอาการผื่นแพ้ผิวหนังได้รับอาหารเสริมที่ประกอบด้วยแร่ธาตุเซเลเนียมปริมาณ 0.2 mg ร่วมกับ 10 mg Tocopherol succinate พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับอาหารเสริมมีระดับของ Glutathione peroxidase ที่เพิ่มขึ้นและมีอาการที่ดีขึ้นในระยะเวลา 6 ถึง 8 สัปดาห์

แร่ธาตุสังกะสี⁽²⁴⁾ มีการศึกษาพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยผื่นผิวหนังอักเสบอะโทปิกมีระดับของแร่ธาตุสังกะสีในซีรัมน้อยกว่าคนปกติอย่างมีนัยสำคัญ และมีการศึกษาวิจัยโดยการให้ผู้ป่วยผื่นผิวหนังอักเสบอะโทปิกจำนวน 40 ราย ได้รับแร่ธาตุสังกะสีเสริมในรูปแบบ chelated zinc ปริมาณ 50 mg วัน

ละ 3 ครั้งพบว่า ผู้ป่วยจำนวน 39 รายมีอาการหายสนิทโดยเริ่มมีอาการที่ดีขึ้นภายใน 6 สัปดาห์แรกของการได้รับอาหารเสริม และมีอาการหายสนิทหลังจากเริ่มรับอาหารเสริมเป็นเวลา 3 ถึง 8 เดือน

โรคผื่นแพ้สัมผัส (contact dermatitis)⁽²⁾

Contact Dermatitis (ผื่นสัมผัส) หมายถึงการอักเสบของผิวหนังที่เกิดเมื่อผิวหนังสัมผัสกับสารที่เป็นสาเหตุ แบ่งออกเป็น

1. Irritant contact dermatitis (I.C.D.)
2. Allergic contact dermatitis (A.C.D.) หรือผื่นแพ้สัมผัส
3. Phototoxic contact dermatitis
4. Photoallergic contact dermatitis
5. Immediate contact reactions

เป็นโรคที่พบได้บ่อยที่สุดในจำนวน dermatitis ทั้งหมดที่โรงพยาบาลศิริราช ห้องตรวจโรคผิวหนัง พบถึงร้อยละ 6.53 ของโรคผิวหนังทั้งหมดระหว่างปี พ.ศ. 2528-2532 เกิดได้ในทุกเพศและวัยจะพบผื่นสัมผัสจากสารก่อระคายมากกว่าจากสารก่อภูมิแพ้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่มือ

พยาธิสรีรวิทยาและสาเหตุ^(1,2)

การเกิดผื่นสัมผัสเกิดจากการอักเสบของผิวหนังโดยฤทธิ์ต่างๆของสารสื่อกลาง ซึ่งหลั่งออกมาจากกลไกของการเกิดโรค สารที่สำคัญคือ ฮิสตามีน, leukotriens (LT), platelet activating factor (PAF), intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1), prostaglandins (PGD), ทั้งหมดเหล่านี้จะทำให้เกิดผล คือ มีการดึงเซลล์ทั้งนิวโทรฟิล, อีโอสิโนฟิล และ มาสต์เซลล์ มาที่อักเสบ มีการขยายตัวของหลอดเลือด มีการกระตุ้น T-lymphocyte และผลที่สุดก็เกิดการทำลายของเซลล์ลักษณะทางคลินิกมักจะเป็น dermatitis

สารที่ทำให้เกิดผื่นสัมผัส ในปัจจุบันมีมากขึ้น มีมากกว่า 85,000 ชนิด ในสิ่งแวดล้อมสารส่วนมากสามารถทำให้เกิดการระคายเคืองต่อผิวหนังได้ในปริมาณที่มากพอ มีสารมากกว่า 2,800 ชนิดที่พบว่าเป็นสารก่อภูมิแพ้ ดังนั้นการเกิดผื่นสัมผัสจึงเกิดได้ง่ายและบ่อยมากขึ้น

สารเหล่านี้สามารถทำให้เกิดผื่นสัมผัสโดยกลไกทั้ง 5 ชนิดคือ

Irritant contact dermatitis เกิดจากการที่ผิวสัมผัสกับสารที่เป็นพิษ หรือระคายเคือง เช่น กรดสนุ๊ป ทำให้เกิดการหลั่งสาร prostaglandins และ leukotriens ไปกระตุ้นมาสต์เซลล์ ให้หลั่งฮิสตามีน, PAF, กระตุ้นการรวมตัวของนิวโตรฟิล

Allergic contact dermatitis เกิดจากการที่ผิวหนังสัมผัสกับสารที่บุคคลนั้นแพ้ (allergen) ซึ่งเป็นสารเคมีธรรมชาติ เช่น นิกเกิล น้ำหอม เกิดจากกระบวนการใน cell mediated immunity หรือ delayed hypersensitivity ปฏิกริยาที่เกิดขึ้นแบ่งเป็นสองระยะคือ

Induction phase เมื่อแอนติเจน ซึ่งเป็นสารที่มีโมเลกุลน้อยกว่า 500 dalton ซึ่งสามารถผ่านผิวหนังไปได้ เป็น hapten หรือ incomplete antigen เมื่อผ่านผิวหนังไปแล้วก็จะถูกจับโดย epidermal Langerhans cell เพื่อนำส่งให้ T-lymphocyte ที่ lymph node โดยผ่านกระบวนการที่เรียกว่า process of sensitization ซึ่งมี T-lymphocyte บางตัวเท่านั้นที่ถูกกระตุ้นได้ T-lymphocyte ที่ถูก "induced" นี้ จะเกิดการเปลี่ยนแปลงและแบ่งตัวเป็น T-lymphocyte 2 ชนิดคือ T-effector cells และ T-memory cells, T-effector cells มารออยู่ใต้ผิวหนังและกระจายไปทั่วร่างกาย ระยะนี้จะใช้เวลาอย่างน้อย 4-6 วัน เมื่อร่างกายอยู่ในภาวะนี้ ถ้าไม่ได้รับแอนติเจนอีกก็ไม่มีอะไรเกิดขึ้นที่ผิวหนัง แต่จะอยู่ในระยะที่เรียกว่า "state of specific allergic hypersensitivity" ซึ่งอาจจะคงอยู่ในร่างกายนานเป็นเดือนหรือเป็นปี เมื่อได้รับแอนติเจนอีกก็จะเกิดปฏิกิริยาระยะ 2 ต่อไป

Eliciting phase เมื่อร่างกาย ได้รับแอนติเจนอีกครั้ง แอนติเจนจะถูกจับโดย Langerhans cell และส่งต่อให้ T-effector cell ซึ่งเป็น antigen-specific T-cells ทำให้เกิดมีสารสื่อกลางหลายตัวที่ทำให้เกิดการอักเสบ เช่น tumor necrosis factor (TNF), intercellular adhesion molecular (ICAM-1) ทำให้มีการอักเสบของผิวหนังมีการทำลาย epidermal cells ซึ่งส่วนมากจะมีอาการแสดงแบบ dermatitis แอนติเจนบางส่วนที่ผ่านผิวหนังโดยไม่ผ่าน Langerhans cell จะเข้ากระแสเลือดไปกระตุ้น T-suppressor cell ทำให้เกิดภาวะ state of immunologic tolerance เพราะฉะนั้นตำแหน่งที่เกิดอาการจะมากหรือน้อยขึ้นอยู่กับปฏิกิริยาของ T-effector cell หรือ T-suppressor cell ชนิดไหนจะมากกว่ากัน

Phototoxic contact dermatitis เกิดจากการที่สารนั้นเมื่อถูกแสงแล้วจะทำให้เกิดเป็น toxic agent เกิดจากแสงคลื่น 280-320 nanometers (UVB)

Photoallergic contact dermatitis เกิดจากการสัมผัสกับสารที่เมื่อถูกแสงจะกลายเป็น hapten ตัวใหม่ที่สามารถรวมตัวกับโปรตีน เป็น hapten-protein complex ได้แสงที่ทำให้เกิดปฏิกิริยาอยู่ในระยะคลื่นแสง 320-400 nanometers (UVA) เช่น halogenated salicylanilide ในสบู่, furocoumarins ใน carrot, eosin ในลิปสติก

Immediate contact reaction เกิดได้ทั้งจากปฏิกิริยาภูมิแพ้ชนิด anaphylaxis, และจากปฏิกิริยาที่ไม่ใช่ภูมิแพ้ มีผื่นแบบลมพิษ

ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง

1. **คนที่แพ้ง่าย** พบได้บ่อยในระหว่างวัยกลางคน ในวัยเด็กพบน้อย คนที่เป็นโรคที่มีการบกพร่องของ cell mediated immune response จะแพ้น้อย
2. **สารที่แพ้ง่าย** (highly sensitizer) ในความเข้มข้นสูง โดยเฉพาะถ้ามีการใช้ติดต่อกันเป็นเวลานาน ในบางกรณีอาจเป็นการแพ้ vehicle
3. **สิ่งแวดล้อม อาชีพ ตำแหน่งที่สัมผัส** ถ้าเปียกชื้นบ่อยๆ เช่นที่มือ สารก็ซึมผ่านไปได้ง่าย irritant contact dermatitis และ allergic contact dermatitis ต่างกันทั้งในสาเหตุ ลักษณะผื่น การทดสอบ และการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพ

หลักการวินิจฉัย⁽³⁾

1. ประวัติอย่างละเอียดถึงสารที่สัมผัส อาชีพ งานอดิเรก เครื่องสำอางที่ใช้ ยาทาและอื่นๆ
2. การตรวจร่างกายตำแหน่งที่เป็น รูปร่างของผื่นบางครั้งจะบอกได้ว่ามาจากอะไรและชนิดของผื่นที่เกิดขึ้น เช่น เป็นผื่นที่หน้าคิดถึงเครื่องสำอาง ที่มือคิดถึงผื่นที่เกี่ยวข้องกับอาชีพ ริมฝีปากคิดถึงลิปสติก และยาสีฟัน
3. การตรวจเพื่อหาสาเหตุ โดยการทำให้ patch test และอาจจำเป็นต้องทำ biopsy ในรายที่ประวัติและการแสดงไม่ชัดเจน

ประวัติต้องถามถึง

- การเกิดผื่น เริ่มที่ไหน มีอาการคัน แสบร้อน เมื่อไร
- การดำเนินของโรค
เป็นมากขึ้น เมื่อเกี่ยวข้องกับการทำงาน การใช้สารเคมี หรือเครื่องสำอาง การถูกแสง
เป็นน้อยลงเมื่อหยุดทำงาน หรือเมื่อได้รับการรักษา
- ประวัติการทำงาน

ควรถามอย่างละเอียดถึง วิธีการทำงาน สารที่สัมผัส อาการอื่นที่ร่วมด้วย งานอดิเรก หรืออาชีพเสริม ห้องที่ใช้ทำงาน มีอากาศอบอ้าว ร้อนหรือไม่

ประวัติการใช้สารในชีวิตประจำวัน เช่น เครื่องสำอาง งานบ้านในผู้หญิง

ประวัติส่วนตัวที่สำคัญคือ atopic diseases, psoriasis เพราะจะทำให้เกิดผื่นจาก อาชีพได้ง่าย โรคอื่นที่เป็นอยู่ ยาที่ทำงาน

ประวัติครอบครัว เช่น ichthyosis, psoriasis และ atopic diseases

- การตรวจร่างกาย

ตำแหน่ง ลักษณะผื่น การเรียงตัวของผื่น เป็นทั้ง2ข้างเท่าๆกัน ลักษณะของผื่นเป็น

ตำแหน่งที่ถูกแสงแดด

ลักษณะของผื่น dermatitis, urticaria, granuloma, scar, pigmented

ลักษณะทางคลินิก

ส่วนมากจะแสดงอาการของ dermatitis แต่อาจแสดงได้หลายรูปแบบ ทั้งที่เกิดจากการระคาย หรือ การแพ้

1. Eczematous contact dermatitis (acute, subacute, chronic)
2. Non-eczematous contact dermatitis
3. Spontaneous flare-up phenomenon
4. Systemic eczematous contact dermatitis
5. Photodermatitis (toxic, allergic)
6. Contact urticaria syndrome
7. Contact reaction of mucous membrane

Eczematous contact dermatitis

พบได้บ่อยที่สุด อาจแสดงอาการได้ทั้ง acute, subacute

และ chronic ระยะแรกๆอาจพอแยกได้ว่าเป็น irritant contact dermatitis เช่น คนที่ถูกสบู่หรือน้ำยาล้างจานแสบๆ คันๆ บางครั้งลอกเป็นขุย แดกแล้วจะมีน้ำเหลืองไหลเยิ้ม หรือโดนแมงกระพุนจะเห็นเป็นแนวไหม้ตามรอยที่พาด แต่ถ้าเป็น allergic contact dermatitis จะปรากฏเป็นผื่นแดง papule, vesicle และคัน ต่อมาอาจแตกมีน้ำเหลืองไหลได้ ในระยะหลังที่เป็นๆหายๆมานานเราจะไม่สามารถแยกได้ว่าเกิดจากกลไกไหน

Non-eczematous contact dermatitis พบได้หลายรูปแบบ ซึ่งอาการแสดงที่เกิดขึ้นอยู่กับสารที่เป็นตัวกระตุ้นด้วย

1. Contact granuloma เกิดจากการแพ้ เช่น zirconium ใน deodorant, ปรัช, chromate ในรอยสัก เกิดจากการเป็นสารแปลกปลอม เช่น แป้ง และ น้ำมัน
2. Acneiform eruption : cutting oil, tar, waxes, chlorinated hydrocarbons, steroid
3. Lichenoid eruption : color film developer, และ black stocking
4. Purpuric eruption : textile, fiberglass, washing powder
5. Dry, lichenified od hyperkeratotic เกิดจาก air-borne allergen, saw dust
6. Pigmented contact dermatitis : coal tar dyes, azo dyes, น้ำหอมเกิ Berlock dermatitis
7. Follicular contact dermatitis : formaldehyde, textile
8. Erythema multiforme like lesion : เช่น turpense in salon's liniment, tropical wood, sulfonamide, formaldehyde
9. Focal contact sensitivity : nitrogen mustard in mycosis fungoides
10. Toxic epidermal necrolysis : monosulfiram

Spontaneous flare-up phenomenon

เกิดโดยตำแหน่งที่สัมผัสครั้งแรก มีสารที่เป็นแอนติเจนจำนวนมากและเหลือถึงระยะ eliciting phase เป็นผลของผื่นแพ้สัมผัส

Photodermatitis ทั้ง toxic และ allergic จะแสดงอาการแบบ eczema แต่จะพบบริเวณที่ถูกแสงแดด เช่น แขน และ หน้า

System eczematous contact dermatitis เกิดเมื่อการกระตุ้นครั้งแรกโดยสัมผัส และทำให้ง่ายผ่านระยะ introduction phase พร้อมทั้งจะแสดงอาการของระยะ eliciting phase ต่อมาได้รับแอนติเจนอีกทาง systematic ก็จะทำให้เกิดผื่นแพ้สัมผัสที่บริเวณได้รับครั้งแรกและเกิดที่อื่นได้ด้วย

Contact urticaria syndrome เกิดผื่นแบบลมพิษบริเวณที่สัมผัส ซึ่งอาจเกิดจากกลไกของ allergic reaction ชนิด immediate type, nonallergic และกลไกที่ไม่พบสาเหตุ

Contact reaction of mucous membranes อาจพบทั้ง irritant เช่น คนกินยาฆ่าวัชพืช (Gramoxone) จะเกิดแผลในปากแต่พวกที่เกิดจากการแพ้พบน้อยเพราะมีน้ำเมือกคอยเจือจางสารแล ทำให้ไม่ค่อยเกาะติดกับเยื่อเมือก นอกจากตาอีกสาเหตุที่เกิดจากยาหยอดตาที่พบได้บ่อย

การทดสอบเพื่อให้ทราบถึงสาเหตุ⁽³⁾

Patch test เป็นการทดสอบชนิดเดียว ที่สามารถจะค้นหาสาเหตุของผื่นสัมผัสได้ในคนแต่ต้องอาศัยการทำและแปลผลที่ถูกต้อง มีการทำได้หลายวิธีคือ

1. Closed patch test
2. Open patch test
3. The “provocative” used test
4. Mucosal test
5. Photopatch test
6. Intradermal test

เมื่อพบว่าผู้ป่วยแพ้สารอะไรแล้วให้นำผลนั้นมาอธิบายลักษณะผื่นทางคลินิกให้ได้เพราะอาจพบผลบวกหลง หรือผลลบหลงได้

หลักการรักษา

1. หยุดสารที่เกี่ยวข้อง
2. การรักษาด้วยยา
3. การให้สิ่งทดแทนสารที่แพ้
4. การป้องกัน

หยุดสารที่เกี่ยวข้อง

สารที่พบบ่อยว่าเป็นสารก่อระคายอย่างแรง คือ กรด ด่าง แอมะกะพุนไฟ ส่วนมากเมื่อสัมผัสจะรู้สึกแสบไหม้ทันที การหลีกเลี่ยงก็ง่าย พวกที่มีความแรงปานกลาง คือ เมื่อสัมผัสแล้วจะเกิดผื่นแดงคัน แสบภายใน 12 ชั่วโมง เช่น แมลงพิเรตัส ยางไม้ ถ้าทราบล้างออกได้ทันทีจะลดอาการได้มาก แต่พวกก่อระคายเคืองอย่างอ่อน เช่น สบู่ แอลกอฮอล์ พวกนี้ต้องใช้นานๆจนมีการบวมสลายของผิวหนังจึงจะเกิดอาการ จะหลีกเลี่ยงยาก ในกลุ่มที่เกิดจากสารก่อภูมิแพ้ สารที่ก่อให้เกิดผื่นแพ้สัมผัสมีมากกว่า 2,800 ชนิด แต่ที่พบแพ้อยู่และมีการทดสอบใน standard tray มี 23 ชนิด

โรคผิวหนังอักเสบอะโทปิก (atopic dermatitis)⁽¹⁻³⁾

โรคผิวหนังอักเสบอะโทปิก (atopic dermatitis) เป็นโรคผิวหนังอักเสบเรื้อรัง เกิดในคนที่ เป็นหรือมีประวัติในครอบครัวเป็นโรคภูมิแพ้ในกลุ่ม atopy กลุ่มอาการเหล่านี้ประกอบไปด้วย อาการหอบ หืดจากการแพ้ อาการอักเสบของจมูกและตาจากการแพ้ และลักษณะของผิวหนังอักเสบแบบอะโทปิก อาการของโรคผิวหนังอักเสบอะโทปิกนี้มักเป็นปัญหาที่เรื้อรังโดยมีปัจจัยที่ส่งเสริมให้อาการเป็นมากขึ้น ได้แก่ สภาพของผิวหนัง สภาพอากาศและอุณหภูมิที่เปลี่ยนแปลง สภาพทางด้านจิตใจ การติดเชื้อ และการสัมผัสกับสารที่ก่อภูมิแพ้

พยาธิสรีรวิทยาและสาเหตุ

โรคผิวหนังอักเสบอะโทปิก เป็นโรคที่มีสาเหตุที่ซับซ้อน ทั้งทางด้านพันธุกรรม สิ่งแวดล้อม ระบบภูมิคุ้มกันและลักษณะทางผิวหนังของผู้ป่วย โดยในปัจจุบันได้มีผู้ที่อธิบายถึงปัจจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับอาการของโรคดังนี้

- ผลจากความผิดปกติในระบบภูมิคุ้มกัน พบว่าผู้ป่วยโรคผิวหนังอักเสบอะโทปิก มีปริมาณ เม็ดเลือดขาวชนิด eosinophil และ IgE มากกว่าคนปกติ มีการสร้าง IFN gamma ลดลง และมีการสร้างสาร interleukin ชนิด IL-4 , IL-5 และ IL-13 เพิ่มมากขึ้นด้วย มีการวิจัยพบว่า เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด Monocyte ในกระแสเลือดของผู้ป่วยโรคผิวหนัง อักเสบอะโทปิกมีการตายของเซลล์ (spontaneous apoptosis) ที่ช้าลงและไม่เกิดการ ตายของเซลล์เมื่อทำการกระตุ้นด้วย IL-4 อีกด้วย ดังนั้นด้วยเหตุนี้อาจทำให้จำนวนเม็ด เลือดขาวในกระแสเลือดของผู้ป่วยโรคผิวหนังอักเสบอะโทปิกมากกว่าคนปกติ
- สิ่งกระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน ซึ่งประกอบไปด้วย

อาหาร โดยพบว่าผู้ป่วยโรคผิวหนังอักเสบอะโทปิก จะมีอาการผื่นแพ้จากอาหารได้ มากขึ้นกว่าคนปกติ ส่วนใหญ่อาหารที่พบได้ว่าสามารถกระตุ้นให้เกิดอาการแพ้ได้ ได้แก่ นม, ข้าวสาลี, ไข่, ถั่วเหลือง และถั่วลิสง โดยหากสามารถหลีกเลี่ยงอาหารเหล่านี้ ได้ พบว่าผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น เมื่อทำการทดสอบภูมิแพ้กับอาหารแต่ละชนิดในผู้ป่วย โรคผิวหนังอักเสบอะโทปิก พบว่ามีการแพ้อาหารหลายชนิด เมื่อได้รับการกระตุ้นให้ เกิดอาการแพ้จะสามารถตรวจพบการเพิ่มขึ้นของทั้งระดับฮิสตามีน (histamine) และ IgE

สารที่ทำให้เกิดภูมิแพ้ทางอากาศ พบว่าผู้ป่วยโรคผิวหนังอักเสบอะโทปิก สามารถถูก กระตุ้นให้เกิดอาการแพ้ได้มากขึ้นเมื่อสัมผัสสารที่ทำให้เกิดภูมิแพ้ทางอากาศเช่น ไรฝุ่น แร่ หยา และเกสรดอกไม้ นอกจากนี้ยังพบว่าไรฝุ่นก็สามารถทำให้เกิดอาการแพ้ที่

มากขึ้นได้ โดยมีการวิจัยที่พบว่าหากสามารถลดจำนวนไรฝุ่นในบ้านลงได้จะทำให้
อาการของโรคผิวหนังอักเสบอะโทปิกดีขึ้น

ปฏิกิริยาภูมิแพ้ต่อสารภายในร่างกายตนเอง โดยพบว่ารังแคของตัวผู้ป่วยเองสามารถ
กระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ได้ มีผู้ทำการวิจัยพบว่าในซีรัมของผู้ป่วยโรคผิวหนัง
อักเสบอะโทปิกสามารถตรวจพบ antibody ที่เฉพาะเจาะจงต่อโปรตีนของมนุษย์ ซึ่ง
ไม่พบ antibody เหล่านี้ในคนปกติหรือแม้แต่ผู้ป่วยที่เป็นโรคทางภูมิคุ้มกันอื่น ๆ
ได้แก่ ลมพิษ, SLE และ Graft versus host disease

- ปฏิกริยาทางระบบภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยโรคผิวหนังอักเสบอะโทปิก
มีการศึกษาเกี่ยวกับการตรวจปริมาณ cytokine ในผิวหนังบริเวณต่าง ๆ ของผู้ป่วยโรค
ผิวหนังอักเสบอะโทปิก พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของ cytokine ที่แตกต่างกันในแต่ละ
บริเวณ กล่าวคือบริเวณผิวหนังที่ปกติในผู้ป่วยโรคผิวหนังอักเสบอะโทปิก จะพบว่ามีระดับ
ของ IL-4, IL-13 เพิ่มขึ้น แต่ระดับของ IL-5, IL-12, Interferon gamma และ mRNA มี
ปริมาณเท่าเดิม บริเวณผิวหนังที่มีรอยโรคในระยะเฉียบพลัน ตรวจพบ IL-4, IL-5, IL-13
และ mRNA เพิ่มขึ้น ส่วนบริเวณที่มีรอยโรคแบบเรื้อรัง สามารถตรวจพบ IL-5, GM-
CSF, IL-12, Interferon gamma, mRNA มากกว่าบริเวณที่มีรอยโรคแบบเฉียบพลัน แต่มี
ระดับ IL-4 และ IL-13 ลดลง
การตรวจพบ IL-4 และ IL-13 ซึ่งผลิตมาจากเซลล์ชนิด T helper 2 ทำให้มีเซลล์เม็ดเลือด
ขาวชนิด T cell มาบริเวณรอยโรคในระยะเฉียบพลัน โดยหากมีการอักเสบต่อไปจนถึง
ระยะเรื้อรัง จะมีการเพิ่มขึ้นของ IL-5, GM-CSF, IL-12, Interferon gamma ทำให้มี
ประชากรของเซลล์บริเวณรอยโรคที่เปลี่ยนแปลงไป โดยมีเซลล์ชนิด eosinophil และ
macrophage เพิ่มขึ้น และจากการที่มี IL-12 เพิ่มขึ้นทำให้มีการกระตุ้นให้สร้าง
T-helper 1 เพิ่มขึ้นในระยะเรื้อรัง
นอกจากนี้ในผู้ป่วยโรคผิวหนังอักเสบอะโทปิกยังมีสารในกลุ่ม chemoattractant factors
เพิ่มมากขึ้นด้วย ได้แก่ RANTES (regulated on activation, normal T cell expressed
and secreted), monocytes chemotactic protein-4, eotaxin โดยสารเหล่านี้จะไปจับ
กับ receptor CCR 3 ของ eosinophil และ T helper 2
- การเกิดการอักเสบเรื้อรัง จากการศึกษที่ผ่านมาพบว่าผู้ป่วยโรคผิวหนังอักเสบอะโทปิกที่
มีอาการอักเสบเรื้อรังมี eosinophil และ monocyte ที่มีชีวิตยืนยาวกว่าปกติ ซึ่งน่าจะเป็น
ผลมาจากการที่ IL-5 เพิ่มขึ้นในระยะเรื้อรัง ประกอบกับการเพิ่มขึ้นของ GM-
CSF, TNF-alpha, IFN-gamma ซึ่งสันนิษฐานว่าการเกาะเรื้อรังจะเป็นปัจจัยสำคัญที่กระตุ้น

ให้เกิดการสร้างสารเหล่านี้เพิ่มขึ้น ส่งผลทำให้มีการเพิ่มขึ้นของ monocyte, Langerhan's cell และ eosinophil

อาการและอาการแสดง

อาการทางผิวหนังของผู้ป่วยโรคผิวหนังอักเสบอะโทปิก มักมีอาการรวมกันคือมีอาการคัน อย่างรุนแรงและเป็นเรื้อรัง มักเป็นมากในช่วงเย็นและกลางคืน สาเหตุของการเกิดอาการคัน ยังไม่ทราบแน่ชัดแต่พบว่าการเพิ่มขึ้นของสารที่ทำให้เกิดอาการอักเสบหลาย ๆ กลุ่ม ได้แก่ neuropeptide, histamine, leukotriene และ proteolytic enzyme อาการคันมักจะเป็นมากขึ้นเมื่อมีการสัมผัสสารที่ทำให้เกิดอาการแพ้ได้ง่าย อากาศที่มีความชื้นต่ำ เหงื่อออกมากและการสัมผัสสารที่ทำให้เกิดอาการระคายเคืองก็ทำให้มีอาการแพ้ได้มากยิ่งขึ้น

นอกจากอาการคันแล้วผู้ป่วยมักมีผื่นร่วมด้วยโดยผื่นมักมีลักษณะเป็นตุ่มแดง มีรอยเกาในระยะแรก ต่อมาอาจพบมีสะเก็ดเพิ่มขึ้น จนเข้าสู่ระยะเรื้อรังซึ่งจะมีลักษณะผิวหนังที่หนาขึ้น มีลักษณะของรอยที่ผิวหนังชัดเจนขึ้น (lichenification) อาจพบมีตุ่มนูนแข็งเพิ่มขึ้นในภายหลังได้ ผื่นที่พบมีการกระจายตัวที่แตกต่างกันตามช่วงอายุ กล่าวคือ ช่วงวัยทารก อายุประมาณ 2 เดือน-2 ปี จะพบผื่นบริเวณหน้า หนังศีรษะ และบริเวณผิวหนังด้านนอก ช่วงวัยเด็ก อายุ 2 ปี-14 ปี พบผื่นที่มีลักษณะแบบผื่นแพ้เรื้อรังบริเวณผิวหนังด้านในของข้อพับ และช่วงวัยผู้ใหญ่ อายุ 14 ปีขึ้นไปมักพบผื่นแห้ง คัน และผื่นแพ้เรื้อรังบริเวณมือ

การวินิจฉัยโรคผิวหนังอักเสบอะโทปิก⁽²⁻³⁾

การวินิจฉัยโรคผิวหนังอักเสบอะโทปิกเป็นการวินิจฉัยจากการซักประวัติและตรวจร่างกายเป็นหลักโดยแบ่งลักษณะอาการเป็น 2 กลุ่มคือ Major criteria และ Minor criteria ดังนี้

Major criteria

- Pruritus
- Early age of onset
- Typical morphology and distribution
- Flexural lichenification and linearity in adults
- Facial and extensor involvement during infancy and childhood
- Chronic or chronically relapsing dermatitis

Personal or family history of atopy (asthma , allergic rhinoconjunctivitis , atopic dermatitis)

Minor criteria

Xerosis

Ichthyosis/palmar hyperlinearity/keratosis pilaris

Immediate type 1 skin test response

Hand/foot dermatitis

Cheilitis

Nipple eczema

Susceptibility to cutaneous infection

Perifollicular accentuation

Cutaneous infection

Pityriasis alba

White dermatographism and delayed blanch response

Anterior subcapsular cataracts, keratoconus

Elevated serum IgE levels

Early age of onset

Dennie-Morgan infraorbital folds, orbital darkening

Facial erythema or pallor

Course influenced by environmental and/or emotional factors

การวินิจฉัยว่าผู้ป่วยเป็นโรคผิวหนังอักเสบอะโทปิก จะใช้เกณฑ์โดยผู้ป่วยมีลักษณะประวัติ หรืออาการตาม major และ minor criteria มากกว่า 3 ข้อ ในแต่ละกลุ่ม criteria

แร่ธาตุแมกนีเซียม

1. สมดุลย์ปกติของ Magnesium⁽¹³⁾

1.1 Total body magnesium

ปริมาณของ magnesium (Mg^{2+}) ในร่างกายผู้ใหญ่มีประมาณ 21-25 กรัม (1,750–2,000 mEq. หรือ 800 – 1,000 Mm หรือประมาณร้อยละ 0.04 ของน้ำหนักตัว) (Mg^{2+}) ประมาณร้อยละ 0.04 ของ

น้ำหนักตัว) Mg^{2+} เป็น cation ที่มีความสำคัญเป็นอันดับที่สี่รองจาก Na^+ , K^+ , Ca^{2+} พบว่า soft tissue และกระดูกมี Mg^{2+} อย่างละเกือบร้อยละ 50 ของ (Mg^{2+}) ทั้งร่างกาย เซลล์กล้ามเนื้อลายและตับมี Mg^{2+} ประมาณ 7 – 9 mmol/kg. และมี free Mg^{2+} ประมาณ 0.3 – 4.2 mmol/liter (0.7 – 10.0 มก./ดล.) พบว่า Parathyroid hormone (PTH), Calcitonin และ cyclic AMP (cAMP) ออกฤทธิ์ลดระดับ Mg^{2+} ในเซลล์ ส่วน atrial natriuretic peptide และ cyclic GMP ออกฤทธิ์เพิ่มระดับ Mg^{2+} ในเซลล์เพียงประมาณร้อยละ 1 – 2 เท่านั้นที่อยู่ใน extracellular space การกระจายของ Mg^{2+} ระหว่างภายในและภายนอกเซลล์ไม่ขึ้นกับการควบคุมของ hormone

1.2 Intracellular magnesium

1.2.1 ความรู้พื้นฐาน⁽⁴³⁾

Mg^{2+} เป็น cation ภายในเซลล์ที่มีปริมาณมากเป็นอันดับสองรองจาก K^+ ปริมาณส่วนใหญ่ของ Mg^{2+} ในเซลล์จะอยู่ใน membrane หรือ organelles (Mg^{2+} มีระดับสูงสุดใน microsomes มีระดับรองลงมาใน mitochondria, nucleus และ cytosol) โดยรวมกับ metalloenzymes, proteins, สารประกอบที่มี phosphate (ได้แก่ ATP, Nucleic acids) และ lipids ส่วน free ionized Mg^{2+} มีระดับต่ำราว 0.6 – 8 มก./ดล. (0.5 – 7 mEq/liter) ขึ้นกับชนิดของเซลล์ free ionized Mg^{2+} ทำหน้าที่เป็น cofactor หรือเป็นตัวกระตุ้นของเอนไซม์หลายชนิด

พบว่าอัตราส่วน Mg^{2+} ต่อ PO_4^{3-} และ Mg^{2+} ต่อ K^+ ภายในเซลล์มีค่าคงที่ประมาณ 1 ต่อ 10 และ 1 ต่อ 3 ตามลำดับ

พบว่าร้อยละ 50 ของ Mg^{2+} ในกระดูกอยู่บนส่วนผิวของกระดูกซึ่งมีลักษณะเป็นผลึก (crystal surface) ส่วนนี้เป็นส่วนที่มีการแลกเปลี่ยน (exchangeable) ซึ่งมีเป็นแหล่งสำรองของ Mg^{2+} ในภาวะขาด Mg^{2+}

1.2.2 การควบคุม Intracellular Mg^{2+} ⁽³²⁾

Intracellular Mg^{2+} ถูกควบคุมให้อยู่ในระดับคงที่ เว้นแต่จะมีเหตุรุนแรง เช่น การขาด Mg^{2+} ที่รุนแรงและยาวนานหรือภาวะ hypoxia ยังไม่ทราบกลไกที่ชัดเจนเกี่ยวกับสมดุลย์ของ Intracellular Mg^{2+} ในภาวะปกติมี Mg^{2+} efflux/influx น้อยมาก เว้นแต่ในภาวะ Mg^{2+} depletion หรือ Mg^{2+} loading เชื่อว่า Mg^{2+} efflux เกิดจาก $2 Na^+ / Mg^{2+}$ antiporter โดยเป็น energy dependent และถูกกระตุ้นด้วย extracellular Na^+ ส่วน Mg^{2+} influx เชื่อว่าเกิดจาก Na^+ / Mg^{2+} cotransporter โดยเกิดร่วมกับ Cl^- , HCO_3^- , $H_2PO_4^-$ ถ้าขาด anion ตัวใดตัวหนึ่งจะลด Mg^{2+} influx ลง. Mg^{2+} influx ถูกกระตุ้นได้ด้วยสารที่ลด camp หรือ เพิ่ม activity ของ protein kinase C

โดยปกติแล้ว แม้ Mg^{2+} ในเซลล์จะต่ำกว่านอกเซลล์แต่เนื่องจากศักติไฟฟ้าในเซลล์ เป็นลบ ทำให้ Mg^{2+} influx เข้าสู่เซลล์ ดังนั้นเซลล์ต้องคงระดับ Mg^{2+} ให้อยู่ในระดับปกติ โดยอาศัยกลไก Mg^{2+} efflux

Growth factor อาจมีอิทธิพลต่อการนำพา Mg^{2+} เข้าเซลล์ เช่น epidermal growth factor จะเพิ่มการขนส่ง Mg^{2+} เข้าไปใน vascular smooth muscle cell line ส่วน insulin และ glucose เพิ่มการนำพา Mg^{2+} เข้าไปใน skeletal และ cardiac muscle รวมทั้งใน uterine smooth muscle, chick embryo fibroblast. เชื่อว่าการนำพา Mg^{2+} เข้าเซลล์ในการรักษาภาวะ Diabetic ketoacidosis ด้วย insulin น่าจะเป็นสาเหตุให้เกิด hypomagnesemia

1.3 Plasma magnesium (P_{Mg})

P_{Mg} อยู่ในลักษณะต่าง ๆ คือ 1) เป็น free ion ประมาณร้อยละ 60 2) รวมกับ anions (โดยเฉพาะ HCO_3^- , PO_4^{3-} และ citrate) ประมาณร้อยละ 5-10 และ 3) รวมกับโปรตีนประมาณร้อยละ 20 (โดยเฉพาะ albumin ยังไม่ทราบวาท่าไม Mg^{2+} จึงจับกับ albumin ได้น้อยกว่า Ca^{2+} ทั้งที่ไม่พบความแตกต่างของ binding site บน albumin ระหว่าง Mg^{2+} และ Ca^{2+} ระดับปกติของ P_{Mg} มีค่าประมาณ 0.96 mM (1.8-2.7 มก./ดล. หรือ 1.4-2.3 mEq/ลิตร)

2. การบริโภค , การดูดซึม ทางระบบทางเดินอาหาร^{13,44,45}

2.1 การบริโภค Mg^{2+} (36,40)

ประมาณ Mg^{2+} ที่ถูกบริโภคในผู้ชายและผู้หญิงมีค่าประมาณ 320 และ 200 มก./วัน⁴⁷ (5 - 6 มก./กก./วัน) ตามลำดับ ทั้งนี้โดยไม่เปลี่ยนแปลงตามอายุที่มากขึ้นมีความต้องการ Mg^{2+} เพิ่มขึ้นในผู้หญิงที่ตั้งท้องและในวัยกำลังเจริญเติบโต

พบว่าน้ำดื่มจะมี Mg^{2+} ผสมอยู่ประมาณ 5 – 20 มก./ลิตร ทั้งนี้ขึ้นกับความกระด้างของน้ำดื่ม

2.2 การดูดซึม Mg^{2+} ทางระบบทางเดินอาหาร⁴⁶

พบว่า ประมาณร้อยละ 25 – 60 ของ Mg^{2+} ที่บริโภคถูกดูดซึม การดูดซึมส่วนใหญ่เกิดที่ลำไส้เล็ก ส่วนปลาย คือ jejunum และ ileum โดยทั้งวิธี active (ผ่านทาง transcellular) และ passive (ผ่านทาง paracellular) การดูดซึม Mg^{2+} ขึ้นกับปริมาณและทิศทางการเคลื่อนที่ของน้ำ (water flux) Mg^{2+} ถูกขับออกในลำไส้ในปริมาณน้อยประมาณ 12-24 มก./วัน การดูดซึมของ Mg^{2+} อาจเพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 70-80 ในกรณีที่ร่างกายของ Mg^{2+} อย่างรุนแรง โดยทั่วไปปริมาณของ Mg^{2+} ที่บริโภคจะแปรผันตามจำนวนแคลอรีที่บริโภค โดยอาหารที่ให้แคลอรีนั้นจะต้องไม่ใช่แอลกอฮอล์หรือน้ำตาล

3. การขับถ่าย magnesium ทางไต^{13,48,51}

3.1 การควบคุมและข้อจำกัดของการขับ Mg^{2+} ทางไต

พบว่าไตเป็นตัวคุมระดับ P_{Mg} ในภาวะที่ไตทำงานปกติปริมาณของ Mg^{2+} ที่ถูกดูดซึมต่อปริมาณของน้ำที่ถูกดูดซึมของ glomerular filtrate จะมีค่าใกล้เคียงกับระดับของ free Mg^{2+} ในพลาสมา กลไกของ intrinsic renal transport ส่วน thick ascending limb of Henle (TAL) เป็นตัวควบคุมที่สำคัญที่สุด ส่วน hormone (PTH, calcitonin) มีบทบาทต่อ renal transport ไม่มาก

ยังไม่ทราบบทบาทของ Mg^{2+} ใน soft tissue และ กระดูกในการมีส่วนควบคุมระดับของ P_{Mg} ในภาวะ Mg^{2+} ต่ำทั้งจับพลาสมาและเรื้อรังพบว่าระดับแมกนีเซียมมีการเปลี่ยนแปลงน้อยมาก

เมื่อการกิน Mg^{2+} ถูกจำกัด ปริมาณ Mg^{2+} ที่ออกมาในอุจจาระจะลดลงเหลือเพียง 10 มก./วัน และจะมีการลดลงของปริมาณ Mg^{2+} ในปัสสาวะภายในเวลา 3 - 5 วัน เหลือเท่ากับหรือน้อยกว่า 10 มก./วัน เนื่องจากร่างกายมีการสูญเสีย Mg^{2+} ในปริมาณที่หลีกเลี่ยงไม่ได้ (obligatory loss) ในที่สุดจะเกิดภาวะ Mg^{2+} deficiency

ร่างกายและไตมีความสามารถในการตอบสนองต่อ Mg^{2+} load อย่างมาก Mg^{2+} ภายหลังการให้ Mg^{2+} ปริมาณมากทางหลอดเลือดดำแล้วพบว่าร้อยละ 80-90 ของ Mg^{2+} จะถูกขับออกมาใน 8 ชั่วโมง ดังนั้นถ้าไตมี glomerular filtration rate (GFR) ปกติ แม้ระดับ P_{Mg} สูงขึ้นมาก (แต่อยู่ในระดับที่ร่างกายทนทานได้) ไตจะตอบสนองโดยการเพิ่มการขับ Mg^{2+} ออกในปัสสาวะ ทั้งนี้อาจเพิ่มโดยไม่มีขีดจำกัดเช่นอาจเพิ่มเกิน 5,000 มก./วัน

3.2 กลไกการขนส่ง Mg^{2+} ของไต

3.2.1 Filtration

พบว่า Mg^{2+} กรองผ่านไตประมาณร้อยละ 70 – 80 ของ Mg^{2+} ในพลาสมาและมีปริมาณ ultrafiltrate ประมาณ 3,500 มก./วัน ปริมาณ ultrafiltrate ของ Mg^{2+} จะมีค่าคงที่ตลอดไม่ว่าร่างกายจะมีภาวะ Mg^{2+} depletion หรือ Mg^{2+} excess พบว่า Mg^{2+} ใน ultrafiltrate ประกอบด้วย Mg^{2+} อิสระร้อยละ 70-80 และที่รวมกับสารประกอบอื่นๆ ประมาณร้อยละ 20-30 โดยไตดูดซึมกลับราวร้อยละ 97 และขับออกทางปัสสาวะเพียงร้อยละ 3-5 หรือประมาณ 100 มก./วัน หรือ 4 mmol/วัน

3.2.2 Proximal tubule⁽¹⁵⁾

มีการดูดซึม Mg^{2+} น้อยมากโดยพบว่าตอนปลายของ proximal convoluted tubule (PCT) มีระดับ Mg^{2+} ใน luminal fluid มีค่าสูงกว่าในพลาสมาราวร้อยละ 50-60 ปริมาณการดูดซึมของ Mg^{2+} ใน PCT และ proximal straight tubule มีประมาณร้อยละ 25 และ 15 ของ ultrafiltrate ซึ่งค่านี้จะต่ำกว่าการดูดซึมของสารอื่นๆ ที่ proximal tubule (ประมาณร้อยละ 60) ยังไม่ทราบกลไกที่แน่ชัดในการดูดซึม Mg^{2+} กลับทาง proximal tubule แต่น่าจะผ่านทาง transcellular เนื่องจากเมื่อให้

สารละลายที่ไม่มี Mg^{2+} ผ่าน proximal tubule แล้วไม่พบมี Mg^{2+} influx. การเพิ่มของ extracellular volume จะยับยั้งการดูดกลับของ Mg^{2+} ทาง proximal tubule เพียงเล็กน้อยจากการยับยั้งการดูดกลับของ NaCl และน้ำ อย่างไรก็ตามอาจกระทบต่อการดูดกลับที่ loop of Henle อันนำไปสู่การขับ Mg^{2+} มากขึ้น

Proximal tubule ของเด็กแรกเกิดจะค่อนข้างแตกต่างกับของผู้ใหญ่ ในการศึกษา neonatal rat พบความเข้มข้นของ Mg^{2+} ใน ultrafiltrate ใกล้เคียงกันตลอด proximal tubule ทำให้การดูดกลับของ Mg^{2+} ได้ประมาณร้อยละ 60-70 เท่ากันกับของ Na^+ หรือ Ca^{2+} โดยเกิดการดูดซึม Mg^{2+} ตามไปกับ Na^+ , Ca^{2+} และน้ำ สาเหตุอาจเป็นเพราะว่า paracellular pathway ใน TAL ยังไม่เจริญเต็มที่ ดังนั้นการดูดกลับทาง proximal tubule จึงเด่นกว่า TAL และจะถูกปัจจัยต่าง ๆ กระทบได้มากกว่า ดังเช่น Bartter's หรือ Gitelman's syndrome ซึ่งมีปัญหา hypermagnesiuria มากในผู้ใหญ่ ในอนาคตยังต้องมีการศึกษาการ maturation ของ paracellular pathway ใน proximal tubule รวมถึง renal magnesium handling

3.2.3 Loop of Henle ⁽¹⁵⁾ Mg^{2+} ถูกดูดกลับผ่านทาง TAL ของ loop of Henle พบว่าเฉพาะในส่วน cortical TAL เท่านั้นที่มีส่วนในการดูดซึม Mg^{2+} โดยเป็นแบบ passive ที่ขึ้นอยู่กับ transepithelial voltage ถ้าใน lumen มีศักย์ไฟฟ้าเป็นบวก Mg^{2+} จะเคลื่อนจาก lumen ออกไปสู่ภายนอก tubule หากใน lumen มีศักย์ไฟฟ้าเป็นลบ Mg^{2+} จะเคลื่อนที่กลับทิศทาง จะไม่มีการเคลื่อนที่ของ Mg^{2+} เลย ถ้าไม่มีความต่างศักย์ไฟฟ้า โดยปกติ Mg^{2+} จะเคลื่อนผ่าน cTAL epithelium ทาง paracellular pathway เป็นแบบ passive transport ด้วยแรงขับของ positive luminal transepithelial voltage ปัจจัยที่ทำให้มีการเปลี่ยนแปลง ศักย์ไฟฟ้าหรือ permeability ของ paracellular pathway ก็จะมีผลต่อการดูดซึม Mg^{2+} ปัจจัยทั้งสองถูกใช้เพื่อควบคุมการดูดกลับของ Mg^{2+} ใน cTAL ในภาวะต่าง ๆ

เพศและอายุมีอิทธิพลต่อ permeability ของ paracellular pathway ดังนั้น maturation change อาจมีผลต่อการ passive transport ของ Mg^{2+} ด้วยพบว่า Intracellular Mg^{2+} ผ่านเข้าเซลล์

ทาง cellular metabolism พบว่า Mg^{2+} ผ่านเข้าเซลล์ทาง selective entry pathway (น่าจะเป็น Mg^{2+} channel) ซึ่งยังไม่ทราบว่าจะมีผลต่อ transepithelial absorption ด้วยหรือไม่ ทราบแต่ว่า Mg^{2+} absorption นั้นเกิดผ่านทาง paracellular pathway เป็นหลัก

Paracellin เป็น tight junction protein พบเป็น intercellular bridge ใน TAL โดยอยู่รวมกับ occludin protein paracellin เป็นสมาชิกหนึ่งของ claudin family ที่มีความแตกต่างจากสมาชิกอื่นของ family มากที่สุดประกอบด้วย amino acid 305 ตัว แบ่งออกเป็น 3 ส่วน ได้แก่ four transmembrane domains, intracellular NH_2 และ $COOH$ terminal คาดว่า paracellin มีความจำเป็นใน selective paracellular conductance โดยอาจเป็น intercellular pore สำหรับ Mg^{2+}

และ Ca^{2+} หรืออาจเป็น sensor สำหรับ Mg^{2+} ในกระบวนการปรับ paracellular conductance พบว่าภาวะ mutation ของ gene ที่สร้าง paracellin ทำให้ภาวะ hypomagnesemia, hypercalciuria, และ nephrocalcinosis โดยไม่พบว่ามี การสูญเสียเกลือสามารถรักษาภาวะ ผิดปกตินี้ให้หายได้ด้วยการปลูกถ่ายไต

ตาราง 2 ปัจจัยที่มีผลต่อการดูดซึม Mg^{2+} ของไต ⁽¹⁵⁾

thick ascending limb of henle's loop

Increase : Hormones

- parathyroid hormone
- calcitonin
- glucagons
- vasopressin
- isoproterenol
- insulin

Magnesium restriction

Metabolic alkalosis

Decrease: Hypermagnesemia (Ca^{2+} / Mg^{2+} -sensing receptor)

Hypercalcemia (Ca^{2+} / Mg^{2+} -sensing receptor)

- Diuretics
- furosemide
 - bumetanide

Distal tubule

Increase: Hormones

- parathyroid hormone
- calcitonin
- glucagons
- vasopressin

- Diuretics
- amiloride
 - chlorothiazide

Magnesium restriction

Metabolic alkalosis

Decrease: Hypermagnesemia (Ca^{2+} / Mg^{2+} -sensing receptor)

Hypercalcemia (Ca^{2+} / Mg^{2+} -sensing receptor)

Metabolic acidosis

Phosphate depletion

Phosphate depletion

Phosphate depletion

3.2.4 Distal tubule ¹⁵

ปกติแล้ว distal tubule จะดูดซึม Mg^{2+} กลับเพียงร้อยละ 10 ของ glomerular filtration เท่านั้น แม้จะดูเหมือนน้อยแต่คิดเป็นร้อยละ 70-80 ของส่วนที่ส่งผ่านมาจาก loop of Henle และเป็น

ส่วนที่กำหนดการขับ Mg^{2+} ในขั้นสุดท้าย เนื่องจากการดูดกลับในปริมาณที่น้อยมากในส่วนของ collecting duct ดังนั้น distal tubule เป็นส่วนที่ถูกละเอียดลดมา เนื่องจากสามารถดูดซึม Mg^{2+} กลับน้อยกว่า TAL แต่ในปัจจุบันพบความสำคัญในส่วนนี้มากขึ้น

การศึกษาด้วยวิธี micropuncture และ microperfusion ของ superficial nephron ทำให้พบว่า distal tubule มีการดูดซึม Mg^{2+} เป็นจำนวนมาก distal tubule ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมจะอยู่ระหว่าง macula densa กับ cortical collecting duct ซึ่งประกอบด้วย short post-macula densa segment of thick ascending limb, distal convoluted tubule (DCT), connecting tubule และ initial collecting tubule การดูดกลับ Mg^{2+} ใน distal tubule นี้จะรวม superficial tubule และ initial collecting tubule ด้วยแต่ยังไม่มีการศึกษาการดูดกลับของ Mg^{2+} ในแต่ละส่วนของ distal tubule

เนื่องจากไม่สามารถเข้าถึง DCT หรือแม้จะทำเป็น in vitro microperfusion study ก็ทำได้ยาก ดังนั้น จึงยังไม่มีการศึกษาอย่างกว้างขวาง ในระยะหลังจึงจะมีการใช้ immortalized DCT cell line และ Madin-darby canine kidney (MDCK) cell line ในการศึกษา cellular Mg^{2+} transport จึงได้พบว่า Mg^{2+} ผ่านเข้าเซลล์โดยผ่านทาง specific pathway โดยปกติแล้วการศึกษา electrolyte transport จะใช้ isotopic flux แต่สำหรับ ^{28}Mg แล้ว isotope จะมีค่าครึ่งชีวิตสั้นเพียง 21 ชั่วโมง ทำให้ไม่สามารถใช้ isotope ได้ มีการพัฒนา fluorescent dye (Mag-fura-2) ขึ้นเพื่อศึกษา intracellular free Mg^{2+} concentration พบว่าใน epithelial cell มีค่าประมาณ 0.5 mM คิดเป็นร้อยละ 1-2 ของ total Mg^{2+} โดยส่วนใหญ่จับคู่อยู่กับ organic หรือ inorganic ligands และถูก chelate อยู่ใน mitochondria โดยเชื่อว่า free Mg^{2+} นี้ทำหน้าที่อยู่ใน biochemical processes ต่างๆ และเป็นส่วนที่ถูกขนส่งผ่าน plasma membrane ทำการวัด Mg^{2+} transport ได้โดยบ่มเพาะเซลล์ใน media ที่ไม่มี Mg^{2+} เพื่อให้เซลล์ขาด Mg^{2+} หลังจากนั้นจึงเปลี่ยนกลับไปใช้ media ที่มี Mg^{2+} Mg^{2+} จะ influx เข้าเซลล์แล้วจึงวัด $[Mg^{2+}]_i$ ออกมา โดยให้อยู่ในรูปที่เป็น function ของเวลาอัตรา $d[Mg^{2+}]_i$ ก็คือ ความเร็วในการ transport ซึ่งแปรเปลี่ยนไปตาม gradient ระหว่างภายนอกกับภายในเซลล์ Mg^{2+} ถูกยับยั้งได้ด้วย Mn^{2+} , La^{3+} , dihydropyridine Ca^{2+} channel blockers Mg^{2+} influx ผ่านทาง pathway เฉพาะของ Mg^{2+} เอง ไม่ได้ใช้ร่วมกับของ Ca^{2+} เนื่องจาก Ca^{2+} และ Mg^{2+} ไม่มีผลต่อกันในการ influx เข้าไปใน cell

mouse distal convoluted tubule (MDCT) cell line เป็นเซลล์ที่มีคุณสมบัติ และหน้าที่เหมือน in vivo distal convoluted tubule เช่นมี Amiloride-inhibitable Na^+ transport , chlorothiazide-sensitive NaCl cotransport และ PTH/calcitonin-stimulated Ca^{2+} transport

ในระยะแรกของการศึกษาการเคลื่อนที่เข้าไปใน MDCT cell ของ Mg^{2+} พบว่า เมื่อมีการเปลี่ยนแปลง membrane voltage เป็นลบมากขึ้น (hyperpolarization) จะมี Mg^{2+} influx มากขึ้น แสดงว่าการเคลื่อนที่เข้าเซลล์ของ Mg^{2+} อาจผ่านทาง ion channel. ในขณะที่ distal tubule เป็น negative luminal transepithelial voltage และ high epithelial resistance จึงสรุปได้ว่า transport เป็นแบบ active และ transcellular เคลื่อนที่เข้าเซลล์เป็นแบบ passive ด้วย transmembrane voltage ซึ่งเป็น negative เมื่อเทียบกับภายนอกเซลล์ใน lumen จะอยู่ประมาณ 0.2-0.7 mM ซึ่งต้องต้านกับ concentration gradient คาดว่าเข้าเซลล์ผ่าน unique channel ด้วย transmembrane voltage และมี active step อยู่ที่ basolateral membrane ที่ถูกต้านด้วยทั้ง electrical และ concentration gradient เชื่อว่าอาจจะเป็นฤทธิ์ของ exchange ที่พบใน nonepithelial cell ก็ได้

3.3 บทบาทของฮอร์โมนในการควบคุมการดูดซึมกลับของ Mg^{2+} ¹⁵

ฮอร์โมนหลายชนิดมีส่วนใน “renal Mg^{2+} conservation” ได้แก่ PTH, calcitonin, glucagons, vasopressin (AVP) ฮอร์โมนเหล่านี้กระตุ้นการดูดกลับของ Mg^{2+} ทั้งที่ TAL และ DCT insulin กระตุ้นการดูดกลับของ Mg^{2+} ใน cTAL ของหนู steroid hormone มีผลต่อการดูดกลับของ NaCl และ Mg^{2+} ทั้งใน TAL และ DCT ด้วยกลไกที่แตกต่าง

3.3.1 Thick ascending limb

PTH , calcitonin , glucagons , AVP และ B-adrenergic agonist (เช่น isoproterenol) มี receptor ที่ couple กับ adenylate cyclase ใน TAL นอกจากนี้ receptor เหล่านี้ยัง couple ผ่าน signal pathways อื่นที่อาจมีผลต่อ cAMP จาก microperfusion ของ cTAL พบว่า PTH กระตุ้น Mg^{2+} bsorption โดยไม่มีการเปลี่ยนแปลง transepithelial voitage ฮอร์โมนดังกล่าวข้างต้น จะเพิ่มทั้ง transepithelial voitage และ Mg^{2+} absorption โดยไม่เป็นสัดส่วนกับการเปลี่ยนแปลง voitage สรุปว่าฮอร์โมนเพิ่ม Mg^{2+} absorption ผ่านทาง transepithelial voitage และ permeability ของ paracellular pathway

ฮอร์โมนเหล่านี้ทำให้ transepithelial voitage เพิ่มขึ้นโดยการจับกับ receptor แล้วทำให้ basolateral membrane Cl^- conductance, apical Na^+ , K^+ , 2 Cl^- cotransport และ K^+ conductance เพิ่มขึ้น แต่ยังไม่ทราบกลไกที่ทำให้ paracellular permeability มากขึ้น อาจเกิดจาก phosphorylation ของ paracellular protein พบว่า insulin เพิ่ม Mg^{2+} absorption ผ่าน tyrosine

kinase แล้วทำให้ voltage และ paracellular permeability เพิ่มขึ้น แต่ยังไม่ทราบว่าจะมี pathway ของแต่ละ hormone receptor หรือไม่ รวมทั้งยังไม่ทราบความสัมพันธ์ (interaction) ของแต่ละฮอร์โมน

ในส่วนของ mTAL กลับไม่พบว่ามี Mg^{2+} absorption เนื่องจาก permeability ต่อ divalent cation ต่ำมาก แต่อาจมีความแตกต่างกันในสัตว์แต่ละ species ที่อาจมี Mg^{2+} absorption ได้

Steroid hormone กระตุ้นการดูดกลับ NaCl และ transepithelial voltage ใน isolated TAL segment ซึ่งคาดได้ว่าจะดูดซึม Mg^{2+} ได้มากขึ้น แต่ยังไม่มีการศึกษาผลโดยตรงของ mineralocorticoid ต่อ Mg^{2+} transport อย่างไรก็ตาม chronic hyperaldosteronism ทำให้ extracellular volume เพิ่มขึ้นแล้วลด NaCl absorption ลง ส่งผลให้มีการขับ Mg^{2+} ออกมากขึ้น ดังนั้นการจำกัดเกลือจะลด extracellular volume ลงสู่ระดับปกติ และทำให้ aldosterone-induced hypermagnesiuria ลดความรุนแรง สรุปว่าผลของ steroid ต่อ Mg^{2+} ใน TAL นั้นซับซ้อน aldosterone ทำให้มี Na^+ และ Mg^{2+} คั่งในระยะแรก ต่อมาในระยะหลังจะมีผลตรงกันข้ามคือทำให้มีการขับ Na^+ และ Mg^{2+} มากขึ้น

3.3.2 Distal tubule^(48,51)

พบ hormone receptor ที่ couple ผ่าน adenylate cyclase ได้ตลอด distal tubule (รวมถึง DCT) แต่ activity นั้นแตกต่างกันไปตาม species ของสัตว์ และน่าจะมี signaling pathway อื่นนอกเหนือจาก cAMP ที่ยังไม่พบในปัจจุบัน จากการศึกษาดัวยวิธี microperfusion พบว่า PTH, calcitonin, glucagons เพิ่ม Mg^{2+} absorption ใน distal tubule เนื่องจาก absorption เป็นแบบ active transcellular ดังนั้นฮอร์โมนน่าจะออกฤทธิ์ผ่านทาง active transport

PTH, calcitonin, glucagons, AVP กระตุ้น Mg^{2+} uptake เข้า MDCT cell โดยฮอร์โมนจะเพิ่ม cellular AMP accumulation พบว่าการยับยั้ง protein kinase A จะยับยั้ง Mg^{2+} uptake จากฮอร์โมนดังกล่าว และการเพิ่ม cAMP ในขณะที่มีการยับยั้ง protein kinase A ทำให้ Mg^{2+} uptake กลับมาเพิ่มขึ้นได้เหมือนเดิม

Insulin กระตุ้น Mg^{2+} uptake ใน MDCT cell โดยผ่านทาง tyrosine kinase นอกจากนี้ยังเพิ่มการสร้าง cAMP ใน MDCT cell ซึ่งคาดว่าน่าจะผ่านทาง protein kinase C เนื่องจาก PTH, calcitonin, glucagons, AVP กระตุ้น Mg^{2+} ผ่านทาง protein kinase A, phospholipase C, protein kinase C ดังนั้น insulin จึงมีผล additive effect ต่อฮอร์โมนเหล่านี้

พบ mineralocorticoid receptor ได้ใน DCT cell ซึ่งน่าจะมีส่วนเกี่ยวข้องกับ NaCl cotransport, Na^+ conductance และ sodium pump activity ทำการศึกษาถึงผลของ aldosterone ต่อ Mg^{2+} entry ใน MDCT cell พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงของ Mg^{2+} uptake แต่

กลับไปเพิ่มผลการ uptake ที่เกิดจากฤทธิ์ของ glucagon และ AVP อธิบายได้ว่า mineralocorticoid เพิ่ม cAMP จากการกระตุ้นของ glucagon และ AVP การทำ adrenalectomy ทำให้ adenylate cyclase activity ที่เกิดการกระตุ้นของ AVP ลดลง และ cAMP ที่เกิดจากการกระตุ้นของ glucagon และ AVP ลดลง แต่ aldosterone ไม่มีผลต่อ Mg^{2+} uptake ของ MDCT cell ที่เกิดจากการกระตุ้นของ insulin ในส่วนของ thick ascending limb และ collecting tubule คาดว่า aldosterone เหนียวนาให้เกิด protein synthesis ที่ทำให้ adenyl cyclase มีความไวต่อฮอร์โมนมากขึ้น ในขณะที่ไม่มี aldosterone นั้นจะมีความผิดปกติของการ couple ของ hormone receptor กับ adenyl cyclase catalytic unit ส่งผลให้การสร้าง cAMP ลดลง aldosterone ทำให้ Na^+ conductance และ Na^+ เพิ่มขึ้นด้วย

การควบคุม renal magnesium balance ไม่ได้มีผลมาจากฮอร์โมนชนิดใดชนิดหนึ่งเพียงชนิดเดียว แต่เป็นผลร่วมกันของฮอร์โมนหลายชนิด เช่น ใน cTAL พบว่า glucagon และ AVP ออกฤทธิ์เสริมกัน (additive) ใน Mg^{2+} absorption, ในขณะที่ insulin เสริมฤทธิ์ของ AVP ในส่วนของ distal tubule นั้น glucagons และ AVP ออกฤทธิ์ additive และฤทธิ์ในการดูดซึม Mg^{2+} ถูกเพิ่มด้วย aldosterone พบว่า hormone แต่ละชนิดมีความสำคัญแตกต่างกัน เช่น PTH และ calcitonin จะมีหน้าที่ควบคุม calcium ด้วย, glucagon จะมีการหลั่งหลังจากรับประทานอาหารโปรตีน เพื่อทำหน้าที่ขับ nitrogen metabolite, amino acid และเพิ่ม GFR จึงทำหน้าที่อนุรักษ์ Mg^{2+} ในขณะที่มี GFR เพิ่มขึ้น, แต่ AVP ทำหน้าที่อนุรักษ์ Mg^{2+} ในขณะที่มี urine flow ใน distal tubule ต่ำ แลท้ายที่สุด mineralocorticoid จะไปเสริมฤทธิ์ของ AVP อีกชั้นหนึ่งดังนั้น ประสิทธิภาพของการควบคุมสมดุล Mg^{2+} ที่ได้ จึงได้มาจากการทำงานของ hormone หลายชนิด

3.4 บทบาทของพลาสมา Mg (P_{Mg}) และพลาสมา Ca (P_{Ca}) ในการควบคุมการดูดซึม Mg ทางไต⁽¹⁵⁾

3.4.1 Thick ascending limb

P_{Mg} หรือ P_{Ca} ที่สูงขึ้นจะยับยั้งการดูดกลับของ Mg^{2+} และ Ca^{2+} ทำให้เกิด hypermagnesiuria และ hypercalciuria เกิดการยับยั้งการดูดกลับที่ cTAL ของ loop of Henle ซึ่งเป็น passive mechanism จากการศึกษานใน isolated rabbit cTAL segment พบว่ามี transepithelial resistant เพิ่มขึ้นประมาณร้อยละ 50 เมื่อ Mg^{2+} และ Ca^{2+} เพิ่มขึ้นจาก 2.5 เป็น 10 mM ทั้งทาง luminal หรือ blood side ซึ่งขัดต่อข้อสังเกตก่อนหน้านี้ที่พบผลจากเฉพาะทาง blood side เท่านั้นคือจาก perfusion ของ rat cTAL in vivo พบว่า ความเข้มข้นของ Mg^{2+} ใน lumen ที่สูงขึ้น มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มของ Mg^{2+} absorption rate. Intraluminal Mg^{2+} หรือ Ca^{2+}

ไม่ได้ยับยั้ง Mg^{2+} หรือ Ca^{2+} absorption แต่ Mg^{2+} หรือ Ca^{2+} ที่เพิ่มขึ้นในพลาสมามีผลยับยั้ง Mg^{2+} และ Ca^{2+} absorption สามารถอธิบายปรากฏการณ์นี้ได้ด้วย Ca^{2+} / Mg^{2+} -sensing receptor ซึ่งตั้งอยู่ที่ peritubular side ของ TAL cell

พบ Ca^{2+} / Mg^{2+} -sensing receptor ได้ใน glomeruli, proximal tubule, cortical และ medullary TAL, distal convoluted tubules, cortical collecting duct, outer medullary collecting duct. ครั้งแรก receptor นี้ถูก clone มาจาก bovine parathyroid gland โดยควบคุมการหลั่ง PTH ผ่านทาง G-protein การศึกษา cDNA ที่ encode receptor นี้แสดงว่า receptor ประกอบด้วย 3 major domains คือ

1. large extracellular amino terminal domain ประกอบด้วย amino acid 613 ตัว คาดว่าทำหน้าที่เป็น cationic binding site
2. seven membrane-spanning segment ประกอบด้วย amino acid 250 ตัว มีลักษณะของ superfamily of G protein-coupled receptors
3. intracellular carboxyl terminal ประกอบด้วย amino acid 222 ตัว ทำหน้าที่เกี่ยวกับ signal processing

receptor ชนิดนี้ในไตมีความเหมือนกันกับใน parathyroid gland มากมีหลักฐานว่า Mg^{2+} หรือ Ca^{2+} จับกับ extracellular domain แล้วจึงมี intracellular signal ขึ้นโดยควบคุม adenyl cyclase และ cAMP ผ่านการกระตุ้นของ C_i protein และ G_q protein แล้วจึงกระตุ้น phospholipase C ให้ปล่อย inositol 1,4,5 triphosphate, cytosolic Ca^{2+} และ cytochrome p-450 metabolite พบ receptor นี้ได้ที่ luminal membrane ของ proximal tubule และ inner medullary collecting duct กับ basolateral membrane ของ cTAL และ mTAL cell ตำแหน่งของ Ca^{2+} / Mg^{2+} -sensing receptor มีความสำคัญต่อ renal Mg^{2+} handling การกระตุ้น receptor ทาง basolateral membrane จะยับยั้ง apical K^+ channel และอาจรวมถึง Na-K-2Cl cotransport ใน rat TAL คาดว่าจะทำให้ transepithelial voltage ลดลง passive transport แล้วทำให้ passive transport ของ Na^+ ลดลง และมีการสูญเสีย Na^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} ผ่านไปทาง distal มากขึ้น divalent cation ใน medullary collecting duct จะกระตุ้น Ca^{2+} / Mg^{2+} -sensing receptor ให้ลด water permeability ยับยั้ง volume reabsorption ส่งผลให้มีการเพิ่ม volume flow ตามการเพิ่มขึ้นของ Ca^{2+} และ Mg^{2+} excretion ทำให้โอกาสในการเกิดนิ่วลดลงได้ สรุปได้ว่า Ca^{2+} / Mg^{2+} -sensing receptor เป็นปัจจัยสำคัญประการหนึ่งในการควบคุม renal Mg^{2+} absorption

renal Mg^{2+} reabsorption เป็น Tm-limited process คือปริมาณที่สูงที่สุดปริมาณหนึ่ง เรียกว่า Tm ซึ่ง Mg^{2+} transport จะไม่สูงไปกว่านี้ แม้จะมีการเพิ่มขึ้นของ P_{Mg} ต่อไปอีก ค่า Tm นี้

เป็นประโยชน์ในการประเมิน renal Mg^{2+} conservation พื้นฐานการเกิด Tm คือมีการยับยั้ง Mg^{2+} transport ใน loop of Henle และน่าจะเป็นการกระตุ้น Ca^{2+} / Mg^{2+} sensing receptor

3.4.2 Distal tubule

พบ Ca^{2+} / Mg^{2+} -sensing receptor อยู่บน basolateral membrane ของ DCT แต่ปริมาณน้อยกว่า TAL ยังไม่เข้าใจหน้าที่ตำแหน่งนี้มากนัก ระดับ extracellular Ca^{2+} หรือ Mg^{2+} ที่สามารถกระตุ้น receptor ได้ คือรับที่เพิ่มจาก 0.2 เป็น 0.3 mM ซึ่งเหมาะสมกับ physiologic response การกระตุ้น Ca^{2+} / Mg^{2+} -sensing receptor ไม่ได้ยับยั้ง basal Mg^{2+} entry ใน MDCT cell โดยตรง แต่ไปยับยั้ง hormone stimulated uptake คือยับยั้ง PTH-, calcitonin-, glucagons- , และ AVP-stimulated cAMP release สรุปได้ว่า Ca^{2+} / Mg^{2+} sensing receptor ลด hormone-stimulated Mg^{2+} uptake ที่ผ่านทางการสร้าง cAMP

3.4.3 โรคที่เกี่ยวข้องกับ Ca^{2+} / Mg^{2+} -sensing receptor

สามารถพบ mutation ของ Ca^{2+} / Mg^{2+} -sensing receptor ได้เป็นแบบ inactivation และ activation Familial hypocalciuric hypercalcemia (FHH) และ neonatal severe hyperparathyroidism (NSHPT) เกิดจาก mutation ชนิด inactivated receptor โดยเป็นแบบ heterozygous และ homozygous ตามลำดับ ผู้ป่วยจะมีการขับ Ca^{2+} และ Mg^{2+} ทางไตลดลง ทำให้เกิด hypercalcemia และบางครั้งอาจเกิด hypermagnesemia ในทางตรงกันข้าม mutation ชนิด activated receptor พบเป็น autosomal dominant disease ผู้ป่วยจะมี hypercalcemia และ hypermagnesemia จากการสูญเสียไปทางไตมากขึ้น amiloride เป็น Mg^{2+} conserving diuretic ตัวหนึ่งที่น่าได้รับการศึกษาว่าสามารถนำมารักษาจากภาวะนี้ได้หรือไม่

3.5 บทบาทของคุณสมบัติภายในของเซลล์ในการควบคุมการดูดซึม Mg^{2+} ของไต

การลด Mg^{2+} ในอาหาร หรือภาวะ intestinal malabsorption ทำให้ไดโอนูรีกซ์ Mg^{2+} ไว้ ยังไม่ทราบถึงหลักการพื้นฐาน แต่เป็นที่แน่ชัดว่า การอนุรักษ์ไม่ได้เกิดผ่านการลดลงของระดับในพลาสมา เนื่องจากพบว่าการขับ Mg^{2+} ลดลงในขณะที่ระดับในพลาสมายังอยู่ในระดับปกติ การศึกษาในหนูที่ให้กินอาหารที่มี Mg^{2+} ต่ำ ($< 0.01\% Mg^{2+}$) กับหนูที่กินอาหารที่มี Mg^{2+} ปกติ ($0.05\% Mg^{2+}$) พบว่า fractional excretion ของ Mg^{2+} ลดต่ำลงจาก $17 \pm 3\%$ เป็น $8 \pm 1\%$ ภายในเวลา 8 ชั่วโมงเท่านั้น โดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงระดับแมกนีเซียมในพลาสมา cellular adaptation นี้เกิดขึ้นรวดเร็ว (ภายใน 2 ชั่วโมง) มีความจำเพาะกับ Mg^{2+} (ไม่มีผลต่อ Na^+ หรือ Ca^{2+}) และมีความไว (ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของ P_{Mg}) cellular adaptation นี้เกิดขึ้นที่ TAL และ distal tubule และเป็นการเปลี่ยนแปลงภายในของ renal cell เอง

3.5.1 Thick ascending limb

Mg²⁺ absorption ใน cTAL จะมากขึ้นใน Mg²⁺ deprived mice เมื่อเทียบกับ control mice พบว่ามี permeability เพิ่มขึ้นทาง paracellular pathway ในทุก ๆ transepithelial voltage และยังคงเป็น passive transport เช่นเดิม

3.5.2 Distal tubule

Isolated distal tubule cell (MDCK หรือ MDCT) ที่เพาะเลี้ยงใน Mg²⁺ free media จะมี Mg²⁺ transport rate เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว (ภายใน 1-2 ชั่วโมง) จำเพาะต่อ Mg²⁺ เท่านั้น และเป็นผลที่เกิดขึ้นจากภายในเซลล์เอง เนื่องจากไม่มีฮอร์โมนใด ๆ ใน culture media พบว่า adaptation นี้ขึ้นอยู่กับ Mg²⁺ concentration ใน media และ ระยะเวลาที่เซลล์อยู่ใน media พบการตอบสนองของ epithelial cell นี้ได้ภายในเวลา 1-2 ชั่วโมง และจะตอบสนองสูงที่สุด หลังจาก 4-6 ชั่วโมง ซึ่งอาจต้องมีการสร้าง transport protein ขึ้นมาใหม่ เมื่อให้ยา actinomycin D (inhibitor of transcription) หรือ cycloheximide (inhibitor of protein synthesis) แก่เซลล์ก่อนไปเพาะเลี้ยง พบว่าการตอบสนองจะมีเพียงร้อยละ 50 ของเซลล์ที่ไม่ได้รับยา จึงสรุปว่า intrinsic cellular control จาก Mg deletion เกิดโดยต้องอาศัยการสร้าง transportor ขึ้นมาใหม่

3.5.3 โรคที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติภายในเซลล์ในการควบคุมการดูดซึม Mg²⁺ ของไต

Familial hypomagnesaemia เกิดจากการสูญเสีย Mg²⁺ ทางไต พบโรคนี้ได้ไม่บ่อย ในทศวรรษที่ผ่านมาพบประมาณ 50 ราย ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal recessive ยกเว้นเพียง 1 รายงานที่เป็น autosomal dominant มี hypomagnesaemia ได้บ่อย และอาจพบมี hypomagnesaemia บางรายอาจรักษาได้ด้วย amiloride โดยอาจเกิดจากความบกพร่องของ Mg²⁺ transport ใน TAL หรือ distal tubule น่าจะเกิดจาก mutation ของ transport protein หรือ regulatory element ซึ่งสามารถพบ gene ในการสร้าง Mg²⁺ responsive element เมื่อ MDCK cell ที่เลี้ยงใน low Mg²⁺ media ผ่านการ “transfection” ด้วย antisense-oligonucleotide ที่ใช้ในการสร้าง Mg²⁺ responsive element จะไม่มี uregulation ของ Mg²⁺ entry

3.6 ผลของ Diuretics ต่อการดูดซึม Mg²⁺ ของไต⁽¹⁵⁾

3.6.1 Thick ascending limb

Loop diuretic ลดการทำงานของ Na⁺, K⁺, 2Cl⁻ cotransport ทำให้ basolateral Cl⁻ efflux และ lumen-positive voltage ลดลง สันนิษฐานกันว่า Na⁺ absorption ผ่านทาง paracellular pathway โดยใช้ lumen-positive มีเพียงร้อยละ 50 ของ net absorption แต่อย่างไรก็ตาม lumen – positive voltage จะมีผลต่อ Mg²⁺ มากกว่า Na⁺ หรือ K⁺ ดังนั้นจึงมีความสำคัญในการดูแลผู้ป่วยที่ได้ Loop diuretic ซึ่งอาจทำให้เกิด hypomagnesemia

3.6.2 Distal tubule

Amiloride และ chlorothiazide กระตุ้น Mg^{2+} reabsorption ใน distal convoluted tubule การศึกษาจำนวนมาก แสดงว่า amiloride มีฤทธิ์ในการอนุรักษ์ Mg^{2+} แต่การศึกษาเกี่ยวกับ renal Mg^{2+} handling ยังมีน้อย amiloride สามารถลด fractional excretion ของ Mg^{2+} ใน rat ซึ่งคาดว่าเป็นผลโดยตรงจากยา แต่ไม่ทราบตำแหน่งของ nephron segment และ cellular mechanism ที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาใน MDCT cell พบว่า amiloride กระตุ้น nifedipine-sensitive Mg^{2+} influx ให้เพิ่มขึ้น $41 \pm 3 \%$ โดยยับยั้ง Na^+ เข้าไปใน DCT cell ทำให้เกิด hyperpolarization ถึง -28 ± 8 mV สรุปว่าเป็น Mg^{2+} conserving diuretic ผ่าน hyperpolarization ของ membrane voltage ที่เป็นแรงขับให้ Mg^{2+} เข้าไปเซลล์

มีการใช้ thiazide กันทั่วไปในภาวะ fluid retention, diabetes insipidus และอื่นๆ แต่ทราบถึงผลต่อ cellular Mg^{2+} transport เพียงเล็กน้อย มีการศึกษารายงานว่า Mg^{2+} deficiency เกิดขึ้นจากการมี renal Mg^{2+} wasting จนเร็ว ๆ นี้มีการศึกษาโดยใช้ isolated MDCT cell พบว่า chlorothiazide เพิ่ม Mg^{2+} uptake เป็นแบบ dose dependent ความเข้มข้นของ thiazide สูงสุด (10^{-4} mM) จะเพิ่ม Mg^{2+} transport ถึงร้อยละ 58 โดยสัมพันธ์กับ hyperpolarization จาก -65 ± 5 เป็น -80 ± 5 mV ทั้งนี้เป็นผลจากการยับยั้ง NaCl cotransport และความเข้มข้นของ Na^+ และ Cl^- ในเซลล์ลดลง การเพิ่มขึ้นของ membrane voltage ทำให้ Mg^{2+} uptake เข้าไปใน MDCT cell เพิ่มขึ้น (คล้ายกับฤทธิ์ของ amiloride) ซึ่งอาจหมายถึงการเพิ่ม Mg^{2+} reabsorption และลด urinary Mg^{2+} excretion

ในทางคลินิกการใช้ thiazide เป็นเวลานานๆ อาจทำให้เกิด hypomagnesemia ซึ่งน่าจะเป็นผลจาก renal Mg^{2+} wasting พบว่า chlorothiazide ยับยั้ง NaCl cotransport ทำให้มี NaCl excretion มากขึ้น extracellular volume ลดลง มีการกระตุ้น renin-angiotensin-aldosterone system และมีการขับ K^+ และ H^+ มากขึ้น เกิด hypomagnesemia และ metabolic alkalosis ซึ่งทั้ง volume depletion, hyperaldosteronism, metabolic alkalosis ล้วนแต่เพิ่ม renal Mg^{2+} conservation ซึ่งไม่น่าจะทำให้เกิด hypomagnesemia อย่างไรก็ตาม การศึกษาด้วย MDCT cell พบว่า ภาวะ alkalosis ใน thiazide medium กลับยับยั้ง Mg^{2+} influx ที่คาดว่าเป็นสาเหตุของ renal Mg^{2+} wasting ใน chronic thiazide use

3.7 บทบาทของ metabolic acidosis and alkalosis ต่อการดูดซึม Mg^{2+} ของไต

Systemic acidosis มีความสัมพันธ์กับ renal Mg^{2+} wasting ภาวะ acute metabolic acidosis จาก NH_4Cl หรือ HCl infusion ทำให้มี urinary Mg^{2+} excretion เพิ่มขึ้น ส่วน chronic metabolic acidosis ก็ทำให้เกิด urinary Mg^{2+} wasting เช่นกันแต่สามารถแก้ไขได้ด้วย HCO_3^-

ในทางตรงกันข้าม acute และ chronic alkalosis ทำให้ urinary Mg^{2+} excretion ลดลงแต่ก็ยังไม่ค่อยทราบถึง tubular segment ที่เกี่ยวข้องใน renal Mg^{2+} handling metabolic alkalosis เพิ่ม Mg^{2+} reabsorption ทั้งที่ loop of Henle และ distal tubule ในสุนัข โดยสัมพันธ์ใกล้ชิดกับปริมาณ HCO_3^- ที่ไปยัง distal tubule และพบว่า acute infusion ใน chronic acidosis ทำให้ Mg^{2+} reabsorption ใน loop of Henle เพิ่มขึ้นอย่างมาก

3.7.1 Thick ascending limb

ใน mice ที่ได้รับ sodium bicarbonate 20 mM นาน 3 วัน พบว่าภาวะ alkalosis จะเพิ่ม Mg^{2+} absorption ที่ cTAL ถึง 2 เท่าของกลุ่มควบคุมจาก 0.47 ± 0.06 เป็น 0.89 ± 0.06 pmol /นาที่.มม. โดยไม่มีการเปลี่ยนแปลง transepithelial voltage ซึ่งให้เห็นว่า alkalosis เพิ่ม permeability ของ paracellular pathway ทำให้ reabsorption มากขึ้น

3.7.2 Distal tubule

การศึกษาใน MDCT cell line พบว่า acute alkalosis จะเพิ่ม Mg^{2+} uptake อย่างมาก ในขณะที่ acute acidosis ลด Mg^{2+} transport แต่ HCO_3^- ไม่มีผลต่อ Mg^{2+} ในการเข้าไปใน MDCT cell ซึ่งให้เห็นว่า H^+ มีผลโดยตรงต่อการเข้าเซลล์ของ Mg^{2+} การเปลี่ยนแปลง extracellular pH มีผลต่อ ion channel หลายชนิดอย่างมาก เช่น Protonation ของ histidine ใน L-type Ca^{2+} channel จะลด conductance ของ channel ส่วน protonation ของ glutamate ใน Ca^{2+} pore ก็จะทำให้ permeation pathway และเช่นกัน protonation ของ Mg^{2+} pathway อาจเปลี่ยนแปลง Mg^{2+} influx แล้วลด Mg^{2+} transport ในที่สุด

Distal Mg^{2+} absorption ได้รับผลจาก proton concentration พบว่า metabolic acidosis จากสาเหตุใดก็ตามทำให้ Mg^{2+} reabsorption ใน distal tubule ลดลง พบ hypomagnesemia ในผู้ป่วยนอกที่เป็นโรคเบาหวานร้อยละ 25-28 ซึ่งสาเหตุส่วนหนึ่งเป็นจาก Mg^{2+} reabsorption ลดลง และการที่ insulin มีฤทธิ์กระตุ้น Mg^{2+} reabsorption ใน TAL สรุปว่า insulin deficiency จะลด Mg^{2+} reabsorption โดยตรง นอกเหนือไปจากภาวะ ketoacidosis ที่ยับยั้ง Mg^{2+} conservation

3.8 บทบาทของ potassium depletion ต่อการดูดซึม Mg^{2+} ของไต

Hypokalemia และ ภาวะ K^+ depletion สัมพันธ์กับการลดลงของ Mg^{2+} absorption ใน loop of Henle และ distal tubule ทำให้ Mg^{2+} excretion เพิ่มขึ้น

3.8.1 Thick ascending limb

ภาวะ K^+ depletion ทำให้มีการขับ divalent cation ออกทางปัสสาวะมากขึ้น โดยอธิบายผ่านทาง NaCl absorption ใน TAL จากการที่มีการเสียหน้าที่ของทั้ง Cl^- conservation และ basolateral $Na^+ - K^+$ transport อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีหลักฐานแสดงว่า potassium depletion ทำ

ให้มีการเปลี่ยนแปลง Mg^{2+} absorption โดยตรงอย่างไรก็ตาม Mg^{2+} และ Ca^{2+} เป็น divalent cation ซึ่งความผิดปกติของ $NaCl$ transport ใน TAL น่าที่จะลด divalent cation absorption

3.8.2 Distal tubule

จาก isolated MDCT cell พบว่า K^+ มีผลต่อ Mg^{2+} transport ใน distal tubule โดยยับยั้ง Mg^{2+} uptake เข้าไป MDCT cell ด้วยกลไกที่ยังไม่ทราบ แต่ไม่ใช่เกิดจากการเปลี่ยนแปลง membrane voltage

3.9 ความผิดปกติของการดูดซึม Mg^{2+} ในไตในโรค Bartter's and Gitelman's syndrome⁽¹⁵⁾

แม้ว่าจะยังไม่เข้าใจความสัมพันธ์ระหว่าง K^+ กับ Mg^{2+} balance ได้ดีนัก แต่พบว่าผู้ป่วยจำนวนมากที่ไม่มีปัญหาด้าน renal conservation เช่น ในผู้ป่วย Bartter's syndrome เกิด hypermagnesemia เพียงร้อยละ 30 ในขณะที่ผู้ป่วย Gitelman's syndrome นั้น เกิด hypomagnesemia เกือบทั้งหมด โดยที่ทั้ง 2 syndromes มีความสัมพันธ์กับ hypokalemia

3.9.1 Thick ascending limb

Bartter's syndrome ประกอบไปด้วย ภาวะ hypokalemia, metabolic alkalosis, prostaglandin hyperproduction, hyperreninemia, secondary hyperaldosteronism และ normal blood pressure เกิดจากความผิดปกติของ Na^+ , K^+ , $2Cl^-$ cotransport หรือ TAL ใน loop of Henle ทำให้ transepithelial voltage และ Mg^{2+} reabsorption ลดลง แม้จะเป็นตำแหน่งที่มี Mg^{2+} absorption มากที่สุด แต่พบ hypomagnesemia เพียง 1 ใน 5 ในขณะที่ Gitelman's syndrome นั้น พบเกือบทุกราย ความผิดปกติของ Na^+ , K^+ , $2Cl^-$ cotransport ทำให้การดูดกลับของ Mg^{2+} และ Ca^{2+} ที่ TAL เสียไป พร้อมกับถูกส่งไปยัง DCT มากขึ้นแต่อย่างไรก็ตาม พบว่าในขณะที่เกิด hypercalciuria แต่ Mg^{2+} absorption ใน DCT กลับเป็นปกติ อาจอธิบายได้จากภาวะ hypokalemic, metabolic alkalosis ใน Bartter's syndrome ไม่รุนแรงพอที่จะทำให้ Mg^{2+} reabsorption เสียไป

3.9.2 Distal tubule

Gitelman's syndrome เป็นโรคทางพันธุกรรมที่ผู้ป่วยมาด้วยภาวะ hypokalemic, alkalosis, hypocalciuria, hypomagnesemia มีลักษณะเช่นเดียวกับผู้ป่วยที่ใช้ thiazide เป็นเวลานานๆ เกิดจาก mutation ใน thiazide-sensitive $NaCl$ cotransporter จากการศึกษโดยใช้ MDCT cell พบว่าการมี Mg^{2+} excretion เพิ่มขึ้นอาจเกิดมาจาก hypokalemia ดังนั้นหากข้อความนี้เป็นจริงแล้ว แสดงว่าเมื่อทำการแก้ไข K^+ deficit แล้วจะต้องแก้ไข renal Mg^{2+} wasting ได้ด้วยมีการศึกษาพบว่า anti-aldosterone therapy สามารถทำให้ hypokalemia และ hypomagnesemia ในผู้ป่วย Gitelman's syndrome ลดลงได้และต้องทำการศึกษาต่อไปถึง cellular basis ในการเกิด hypokalemia renal Mg^{2+} wasting

3.10 ความผิดปกติของการดูดซึม Mg^{2+} ในไตในภาวะ Phosphate depletion⁽⁵⁰⁾

ลักษณะสำคัญอย่างหนึ่งของ hypophosphatemia และ cellular phosphate depletion คือการมี urinary excretion ของ Ca^{2+} และ Mg^{2+} เพิ่มขึ้น ภายใน 1 ชั่วโมงหลังจากจำกัด phosphate ทางอาหาร และมากพอที่จะทำให้เกิด hypomagnesemia โดยคาดว่าจะเกิดจากกลไก 3 กลไก

1. มี Ca^{2+} และ Mg^{2+} mobilization ออกจาก bone
2. มี suppression ของ parathyroid hormone secretion
3. มี aberrant tubular transport

3.10.1 Thick ascending limb

Urinary excretion ของ divalent ion ในภาวะ phosphate depletion จะเพิ่มขึ้น เนื่องจากมีความผิดปกติใน tubular transport ที่ loop of Henle และ distal tubule แต่ยังไม่ทราบถึง cellular mechanism

3.10.2 Distal tubule

Cellular phosphate depletion ทำให้ MDCT cell ลด Mg^{2+} uptake ลงซึ่งสนับสนุนว่า hypophosphatemia อาจมีส่วนทำให้การดูดซึม Mg^{2+} ลดลงและ Mg^{2+} excretion มากขึ้น การลด phosphate ใน media จะลด Mg^{2+} transport อย่างรวดเร็ว โดยสัมพันธ์กับความรุนแรงของ phosphate depletion และสามารถกลับคืนสู่ภาวะปกติได้เมื่อเติม phosphate ลงไปใน media ความบกพร่องของ Mg^{2+} transport เกิดขึ้นภายในเซลล์โดยอาจผ่านกลไกที่ไม่สามารถ up regulate Mg^{2+} transport หรืออาจมีการยับยั้ง Mg^{2+} uptake ก็ได้

hypomagnesemia มีความสัมพันธ์กับ hypokalemia และ hypophosphatemia โดยพบว่าในภาวะ hypomagnesemia, hypokalemia มีความชุกเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่า และ hypophosphatemia มีความชุกเพิ่มขึ้นเป็น 6 เท่า และพบทั้ง 3 ภาวะพร้อมกันถึงร้อยละ 8 และมากถึงร้อยละ 17 ถ้า P_{Mg} ต่ำกว่า 0.5 mM แสดงว่าทั้ง hypokalemia และ hypophosphatemia มีผลต่อ tubular Mg^{2+} transport อย่างมาก นอกจากนี้ยังมีผลกระทบจาก acid-base alteration ในหลายๆ syndrome ซึ่งส่งผล additive effect ต่อ renal Mg^{2+} conservation

4. Hypomagnesemia^(13,49)

4.1 ความรู้พื้นฐาน⁽¹³⁾

เนื่องจากร้อยละ 25 ของ Mg^{2+} ในพลาสมา รวมกับ albumin ดังนั้นภาวะ hypoalbuminemia จะส่งผลทำให้ total Mg^{2+} ในพลาสมา มีระดับลดลงได้ อาจเกิดภาวะ hypomagnesemia โดยไม่มีการสูญเสีย Mg^{2+} ออกนอกร่างกายในทางตรงกันข้ามอาจเกิดภาวะ cellular Mg^{2+} depletion ได้

แม้มี normomagnesemia hypomagnesemia คือ ภาวะที่ระดับ P_{Mg} น้อยกว่า 1.8 มก./ดล. (1.4 mEq/ลิตร)

แบ่งเป็นภาวะ Mg^{2+} depletion ออกเป็น 2 ชนิดคือ

1) Mg depletion with normomagnesemia เกิดภาวะนี้ในภาวะstarvation ซึ่งร่างกายจะขาดแคลนทั้งหมด ผลที่ตามมาคือมีการสูญเสียทำลายเนื้อเยื่อ (catabolism) และสารทุกชนิดในเนื้อเยื่อ ดังนั้น ความเข้มข้นของ Mg^{2+} ในเนื้อเยื่อจึงไม่ลดลง (แต่ปริมาณทั้งหมดของ Mg^{2+} และสารต่างๆของร่างกายจะลดลง) ระดับ P_{Mg} จึงปกติ

2) Mg depletion with hypomagnesemia เกิดในกลุ่มที่มี selective Mg^{2+} depletion (ซึ่งอาจเกิดจากการดูดซึม Mg^{2+} ทางลำไส้ลดลง หรือการขับ Mg^{2+} ทางไตเพิ่มขึ้น) และเกิดภาวะ hypomagnesemia ผลจากการมี hypomagnesemia จะทำให้มีการสูญเสีย Mg^{2+} ออกจาก bone และ soft tissue ในเวลาต่อมาทำให้เกิด Mg^{2+} depletion

4.2 อุบัติการณ์⁽¹³⁾

เนื่องจากภาวะ hypomagnesemia มักไม่มีอาการและมักไม่มีการตรวจหาระดับพลาสมา Mg เป็นประจำจึงเป็นการยากที่จะบอกอุบัติการณ์ที่แท้จริงของการเกิดภาวะ hypomagnesemia พบว่ามีอุบัติการณ์ราวร้อยละ 7 ถึง 20 ในผู้ป่วยที่รับการรักษาตัวในโรงพยาบาล โดยอุบัติการณ์สูงสุดในหอผู้ป่วยหนัก สาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของภาวะ hypomagnesemia ได้แก่ โรคเบาหวานที่ไม่ได้รับการควบคุมน้ำตาล และในผู้ที่ได้รับยาขับปัสสาวะมีอุบัติการณ์การเกิด hypomagnesemia ราวร้อยละ 10 ในผู้ป่วยทั่วไป แต่จะมีค่าร้อยละ 40 ในผู้ป่วยที่มีการตรวจพบ hypokalemia และร้อยละ 60 ในหอผู้ป่วยหนัก (ซึ่งมักเป็นผลจากปัญหาต่างๆ คือ nutrition hypoalbuminemia หรือได้รับยา diuretics , aminoglycosides)

4.3 กลไกพยาธิสรีรวิทยา^(13,49)

ส่วนใหญ่ของ hypomagnesemia เกิดจากการลดลงของการดูดซึม Mg^{2+} ของลำไส้หรือเกิดจากการเพิ่ม renal excretion ส่วน hypomagnesemiaที่เกิดจากการกระจายของ Mg^{2+} จากนอกเซลล์สู่ภายในเซลล์นั้นเกิดได้น้อย โดยทั่วไประดับ P_{Mg} จะแปรผันตามระดับ Mg^{2+} ในเซลล์ การลดลงของการดูดซึม Mg^{2+} ของลำไส้ และในสภาวะขาดอาหารทำให้ปริมาณ Mg^{2+} ของร่างกายลดลงมากโดยเฉลี่ยเพียง 6-10 มก./วัน (0.5-0.7 mEq/วัน) สาเหตุที่สำคัญที่สุดของ hypomagnesemia ในคนทานหลักคือ การขาดอาหารที่มี Mg^{2+}

4.4 สาเหตุของ hypomagnesemia⁽¹³⁾

4.4.1 Hypomagnesemia with no net magnesium losses (redistribution of magnesium)

เกิดจาก Mg^{2+} เคลื่อนที่จากเลือดเข้าสู่เซลล์ bone และ soft tissue อาจพบสภาวะดังกล่าวในกรณีที่เริ่มให้อาหารใหม่ภายหลังภาวะ starvation (hypomagnesemia ที่เกิดในกรณีนี้เป็นผลจาก

การที่ Mg^{2+} ถูกดึงเข้าไปในเนื้อเยื่อที่สร้างขึ้นใหม่), ในผู้ป่วยซึ่งได้รับ Mg^{2+} ในปริมาณที่ไม่เพียงพอ, ใน acute pancreatitis (เป็นผลจาก Mg^{2+} เข้าไปสะสมในเนื้อเยื่อตับอ่อนที่ได้รับการอักเสบ), ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการรักษาแก้ไข metabolic acidosis, ในผู้ป่วย diabetic ketoacidosis ในช่วงได้รับการรักษาด้วย glucose และ insulin การแก้ไขภาวะ acidosis การได้รับ PO_4^{3-} ทำให้ Mg^{2+} เคลื่อนที่เข้าสู่เซลล์ภายหลังการทำ parathyroidectomy เพื่อการรักษา hyperparathyroidism จะพบว่าระดับ PTH ลดลง การทำงานของเซลล์จะกลับมาเป็นปกติ และเกิดภาวะ hypomagnesemia ตามมา (เรียกภาวะ “hungry bone syndrome”)

ตาราง 3 สาเหตุของภาวะ hypomagnesemia ⁽¹³⁾

Redistribution of magnesium

Decreased intake

- Protein-calorie malnutrition
- Starvation
- Prolonged intravenous therapy

Decreased intestinal absorption

- Malabsorption syndromes, including nontropical sprue
- Massive surgical resection of the small intestine
- Neonatal hypomagnesemia with selective malabsorption of magnesium

Excessive losses of body fluids

- Prolonged nasogastric suction
- Excessive use of purgatives
- Intestinal and biliary fistulas
- Severe diarrhea, as in ulcerative colitis and infantile gastroenteritis
- Rarely, prolonged lactation

Excessive urinary losses

- Diuretic therapy (especially “loop” agent)
- Diuretic phase of acute renal failure
- Chronic alcoholism
- Primary aldosteronism
- Hypercalcemic states: malignancy, hyperparathyroidism, and vitamin D
- Excess

ตาราง 3 (ต่อ)

Renal tubular acidosis
Diabetes, especially during and following treatment of acidosis
Hyperthyroidism
Idiopathic renal magnesium wasting
Chronic renal failure with renal magnesium wasting
Gentamicin toxicity
Tobramycin nephrotoxicity
Cisplatinum nephrotoxicity
Miscellaneous
Idiopathic hypomagnesemia
Acute pancreatitis
Porphyria with inappropriate secretion of antidiuretic hormone
Multiple transfusions or exchange transfusions with citrated blood
Bartter's syndrome

4.4.2 Hypomagnesemia due to reduced dietary intake

ก. Reduced oral intake

เนื่องจากลำไส้ไม่มีระบบการควบคุมการขับและดูดซึม Mg^{2+} ที่สมบูรณ์เหมือน TALH ของไต ดังนั้นการขับ Mg^{2+} ทางลำไส้จะคงอยู่ตลอดเวลาแม้การบริโภคลดลง พบว่าระดับ Mg^{2+} ในพลาสมาและเม็ดเลือดแดงจะลดลงก็ต่อเมื่อ Mg^{2+} ในอาหารถูกจำกัดเป็นเวลานาน 7 วัน อาการของ hypomagnesemia จะปรากฏอย่างชัดเจนเมื่อร่างกายมีการขาด Mg^{2+} นานเป็นเวลา 42 วัน แม้การจำกัดปริมาณ Mg^{2+} ในอาหารจะไม่รุนแรงแต่ก็สามารถทำให้เกิด hypomagnesemia ได้หากร่างกายอยู่ในภาวะที่ต้องการ Mg^{2+} เพิ่มขึ้นได้แก่ภาวะ pregnancy

ข. Protein calorie malnutrition

มักมีภาวะการขาด Mg^{2+} ร่วมด้วยเสมอโดยตรวจพบว่าการขับ Mg^{2+} ในปัสสาวะจะลดลง มีสมดุทธ์ของ Mg^{2+} เป็นลบ มีระดับ Mg^{2+} ใน red blood cell ลดลง เชื่อว่ากลไกการเกิด hypomagnesemia เกิดจากการลดลงของการกินและการดูดซึม Mg^{2+} ทางลำไส้

4.4.3 Hypomagnesemia with net loss of total body magnesium

ก. Gastrointestinal losses ได้แก่

1) Steatorrhea, Malabsorption หรือ Diarrhea

ความผิดปกติของ jejunum หรือ ileum (อันอาจเกิดจากความผิดปกติภายในของ ลำไส้เล็ก หรือเกิดจากการใช้ยาถ่ายเกินขนาด) หรือในสภาวะที่มีอัตราการไหลของของเหลวเพิ่มขึ้น (เช่น diarrhea) จะลดการดูดซึม Mg^{2+} อาจตรวจพบ Mg^{2+} ในอุจจาระในสภาวะ diarrhea ได้ถึง 70 มก./ดล (60 mEq/ลิตร)

พบ hypomagnesemia ได้บ่อยใน steatorrhea ซึ่งเกิดจาก nontropical sprue, short-bowel syndrome, malabsorption จาก inflammation ของผนังลำไส้หรือจากภาวะ pancreatic insufficiency ภาวะ hypomagnesemia ใน malabsorption syndrome เป็นผลจากการรวมตัวของ Mg^{2+} กับ intestinal soap ซึ่งเกิดจาก malabsorption ของ fat ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด bowel resection เพื่อรักษาความอ้วน จะมีอุบัติการณ์การเกิด hypomagnesemia ได้ถึงร้อยละ 50 ภายในปีแรก ผู้ป่วยมักมีระดับ Mg^{2+} ในกล้ามเนื้อต่ำซึ่งจะกลับมาสู่ค่าปกติภายหลังการให้ Mg^{2+} ทางหลอดเลือด

2) Primary hypomagnesemia

เป็นความผิดปกติทางพันธุกรรมที่มีอุบัติการณ์ต่ำมากผู้ป่วยเป็น infant มีอาการแสดงที่สำคัญคือ convulsion และ tetany กลไกการเกิดโรคคือ ความผิดปกติใน carrier-mediated Mg^{2+} transport ส่วน non carrier-mediated Mg^{2+} transport จะปกติสามารถแก้ไขภาวะ hypomagnesemia โดย Mg^{2+} salts เพิ่มขึ้น

3) Idiopathic hypercalciuria and nephrolithiasis

มีการดูดซึม Mg^{2+} ในภาวะนั้นลดลง (เกิดจาก carrier-mediated transport เสียไป) และทำให้สมดุลของ Mg^{2+} เป็นลบ

4) Biliary fistula และ Prolonged nasogastric suction ภาวะทั้งสองที่เกิดพรอหมกับการให้สารละลายที่ไม่มี Mg^{2+} ทางหลอดเลือดเป็นสาเหตุของ hypomagnesemia ที่พบได้บ่อยเช่นกัน

5) Low protein diet

การดูดซึม Mg^{2+} จะลดลงในกรณีที่ได้อาหารที่มี protein ต่ำ มี carbohydrate สูง และมี fat สูง หนึ่ง สามารถแก้ไขผลของ carbohydrate ต่อการดูดซึม Mg^{2+} โดยการให้ 2,4-dinitrophenol

ข. Renal losses ⁽⁵¹⁾

Renal Mg^{2+} wasting คือสภาวะที่ไตมีการขับออกในปัสสาวะมากกว่า 1 mEq/วัน (12 มก./วัน) ในขณะที่มี hypomagnesemia

1) Diuretics

พบว่าร้อยละ 33 ของผู้ที่ได้รับ loop diuretics จะมี severe hypomagnesemia และปริมาณ K^+ ในกล้ามเนื้อลดลง การให้ thiazide เป็นเวลานานๆ ก็ทำให้เกิด hypomagnesemia ได้เช่นกัน การศึกษาพบว่าเมื่อให้ K^+ และ Mg^{2+} sparing diuretics เช่น amiloride หรือ

triameterene ร่วมกับการให้ loop diuretics หรือ thiazide แล้วจะกันการเกิด hypomagnesemia ได้

2) Cisplatinum

ทำให้เกิด hypermagnesuria โดยกลไกที่ยังไม่ทราบชัดเจน แต่อาจเกิดจากผลโดยตรงของ cisplatinum ต่อ renal absorption ของ Mg^{2+} หรือ cisplatinum ทำให้เกิด interstitial nephritis ซึ่งจะทำลาย loop of Henle และลด renal absorption ของ Mg^{2+} ตามมา

ตาราง 4 สาเหตุของการสูญเสีย magnesium ของไต⁽¹⁶⁾

Primary renal magnesium wasting

Loop diuretic administration

Diabetic ketoacidosis (osmotic diuresis)

Bartter's syndrome

Hyperaldosteronism

Alcoholism

Hypercalciuria of salt wasting states

Amphotericin toxicity

Aminoglycoside (gentamicin) administration

3) Aminoglycoside

มีกลไกการดูดซึม Mg^{2+} ที่ proximal tubule (ทำให้ปริมาณของ Mg^{2+} ที่มาถึง TALH มากเกินกว่าความสามารถของ TALH ในการดูดซึม) หรืออาจมีผลโดยตรงในการยับยั้งการดูดซึม Mg^{2+} ที่ TALH aminoglycoside ที่ทำให้เกิด renal Mg^{2+} wasting ได้แก่ gentamicin, tobramycin และ amikacin (พบว่าร้อยละ 5 ของผู้ที่มีภาวะ hypomagnesemia อย่างรุนแรงเกิดจาก aminoglycoside มักมีภาวะ secondary hypocalcemia และ hypokalemia ร่วมด้วย) ยาอื่นที่อาจทำให้เกิด hypomagnesemia โดยผ่านทาง renal Mg^{2+} wasting ได้แก่ ยารักษาวัณโรค (viomycin, capreomycin), amphotericin B, pentamidine, foscarnet, และ cyclosporin

4) Inborn defects in tubular magnesium reabsorption

พบไม่บ่อย แบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ

1. มีความผิดปกติของการดูดซึม Mg^{2+} และ K^+ มีลักษณะสำคัญ คือ hypokalemia, hypomagnesemia, metabolic alkalosis มีการขับ Mg^{2+} และ K^+ ทางปัสสาวะสูงกว่าปกติ การ

ดูดซึม Na^+ และการขับ amino acid และ P อยู่ในเกณฑ์ปกติ การทำ renal biopsy พบว่าปกติ renin-angiotensin-aldosterone axis ปกติ เชื่อกันว่ากลุ่มโรคนี้ อาจมีการถ่ายทอดเป็นแบบ autosomal recessive

2. มีความผิดปกติของการดูดซึม Mg^{2+} อย่างเดียว (isolated renal Mg^{2+} wasting) พบน้อย อาจเป็นเฉพาะรายเดียวหรือเป็นทั้งครอบครัว ผู้ป่วยมักมาหาด้วยอาการ hypocalcemia ในขณะเป็นเด็ก ในผู้ป่วยที่เป็นทั้งครอบครัวจะมีอุบัติการณ์การเกิด hypercalciuria และ nephrocalcinosis เพิ่มขึ้นทำการวินิจฉัยภาวะนี้โดยตรวจพบ magnesiuria มากกว่า 1.5 mEq/วัน ในขณะที่มี hypomagnesemia โดยผู้ป่วยต้องไม่ได้ magnesuric drugs

5) Disorders of calcium, phosphorus, PTH และ vitamin D

Hypercalcemia จะยับยั้งการดูดซึม Mg^{2+} ที่ไต ส่วน PTH มีผลตรงกันข้าม ดังนั้นผู้ป่วย primary hyperparathyroidism จึงอาจมีระดับ P_{Mg} สูงปกติ หรือต่ำก็ได้ ภายหลังการทำ parathyroidectomy จะมี hypomagnesemia มากขึ้นเพราะ Mg^{2+} เคลื่อนที่เข้าเซลล์ เข้ากระดูก (เป็นส่วนหนึ่งของ “hungry bones” syndrome) ทางใดตลอดเวลามาจาก hypoparathyroidism (แต่ส่วนใหญ่ของผู้ป่วยมักจะมี P_{Mg} ปกติ)

ในภาวะ hyperthyroidism มีภาวะ magnesiuria แต่การดูดซึม Mg^{2+} ที่ลำไส้ผลลัพธ์ร่วมมี hypomagnesemia เล็กน้อย

มีรายงานภาวะ hypomagnesemia และมีการค้างของ Mg^{2+} เมื่อทำการทดลองโดย Mg^{2+} retention test ในผู้ป่วย hypoparathyroidism อย่างไรก็ตามผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีระดับ P_{Mg} ปกติ Vitamin D intoxication ทำให้เกิด hypomagnesemia ได้

6) Alcoholism

พบ hypomagnesemia บ่อยในทั้ง acute และ chronic alcoholism โดยทั่วไปถ้าผู้ป่วยมีสภาวะโภชนาการ (nutritional status) ดีแล้วมักจะไม่ค่อยมี Mg^{2+} deficiency มีอุบัติการณ์การเกิด hypomagnesemia รวบรวมได้ 30 ใน alcoholism พบว่า alcohol มีผลยับยั้งโดยตรงต่อการดูดซึม Mg^{2+} ที่ไต นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่นเสริม เช่น การกินอาหารลดลง, diarrhea, pancreatitis, chronic liver disease, alcoholic ketoacidosis และ phosphate depletion

นอกจากนี้ยังพบ hypomagnesemia จาก renal Mg^{2+} wasting ในภาวะ SIADH จะตรวจพบ hypomagnesemia จากการเพิ่มขึ้นของ magnesiuria ซึ่งเกิดจากการมี volume expansuria ใน SIADH

Hypokalemia และ potassium depletion อาจทำให้เกิด hypomagnesemia โดยการดูดซึม Mg^{2+} ที่ไตลดลง ส่วน hypomagnesemia ใน primary hyperaldosteronism เกิดจากการสูญเสีย

Mg^{2+} ทางurine โดยกลไกจาก volume expansion มากกว่าผลโดยตรงของ aldosterone ต่อการดูดซึมของ Mg^{2+}

ผู้ป่วย Bartter's syndrome หรือ Gitelman's syndrome อาจมีความผิดปกติของ Mg^{2+} transport ร่วมกับ solute transport ตัวอื่นหรือ Welt's syndrome (isolated defect ใน Mg^{2+} transport) จะมีการสูญเสีย Mg^{2+} ทางปัสสาวะทำให้เกิด hypomagnesemia ได้

4.4 สาเหตุอื่นๆ

อาจพบ Mg^{2+} deficiency ในภาวะdiabetic ketoacidosis ก่อนให้การรักษาโดยกลไกเกิดจากการสูญเสีย Mg^{2+} ทางปัสสาวะและมี tissue catabolism ภายหลังการรักษาอาจเกิด hypomagnesemia เพิ่มขึ้นจาก Mg^{2+} เข้าสู่เซลล์อันเป็นผลจากการให้ insulin การให้ต่างเพื่อรักษา acidosis หรือให้ phosphate

อาจพบภาวะ hypomagnesemia ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังซึ่งอาจมีกลไกจาก renal Mg^{2+} wasting ในปริมาณที่มากกว่าการดูดซึม Mg^{2+} ของลำไส้ (มักเป็นปกติในภาวะไตวายเรื้อรังต่างจากการดูดซึม Ca^{2+} ซึ่งจะมีค่าลดลง) ค่า fractional urinary Mg^{2+} excretion มักจะมีค่าสูงขึ้นในภาวะไตวายเรื้อรังแต่ก็มีภาวะ hypermagnesemia เพิ่มขึ้น

อาจพบภาวะ hypomagnesemia จาก renal Mg^{2+} wasting ใน diuretic phase ของ acute renal failure, post obstructive diuretic และภายหลัง renal transplantation

Lactation และ sweating ในปริมาณมากจะเกิด Mg^{2+} depletion ได้

มีรายงานภาวะ renal Mg^{2+} wasting และ hypomagnesemia ในภาวะ hyperthyroidism ภาวะpancreatitis ทำให้ Mg^{2+} เข้าไปเกาะติดที่เนื้อเยื่อที่ตายแล้วทำให้เกิด hypomagnesemia ได้

การผ่าตัดก็อาจเกิด hypomagnesemia เล็กน้อยได้ซึ่งอาจเกิดจากการลดการรับประทาน Mg^{2+} และการสูญเสีย Mg^{2+} ทางไต การผ่าตัด cardio-pulmonary bypass เกิด hypomagnesemia จาก hemodilution (ซึ่งเป็นผลจากการให้สารละลายที่ไม่มี Mg^{2+} เป็นจำนวนมากมีการขจัด Mg^{2+} โดย bypass pumpและมีการเคลื่อนที่ของ Mg^{2+} จากเลือดเข้าสู่เซลล์เนื่องจากการหลั่ง Catecholamine)

ตาราง 5 อาการ อาการแสดงของภาวะ Mg^{2+} depletion⁽¹⁷⁾

Neuromuscular

Positive Chovstek's and Trousseau's sign

Spontaneous carpopedal spasm

Seizures

ตาราง 5 (ต่อ)

Vertigo, ataxia, nystagmus, athetoid, and choreiform movements

Muscular weakness, tremor, fasciculation, and wasting

Psychiatric : depression, psychosis

Cardiovascular

Cardiac arrhythmia

EKG: prolonged PR interval and QT interval, U wave

Atrial tachycardia, premature contraction and fibrillation

Junctional arrhythmias

Ventricular premature contractions, tachycardia, fibrillation

Sensitivity to digitalis intoxication

Torsades de pointes

Myocardial ischemia/infarction

Hypertension

Atherosclerotic vascular disease

Potassium Homeostasis

Hypokalemia

Renal potassium wasting

Decreased intracellular potassium

Bone and Mineral Metabolism

Hypocalcemia

Impaired parathyroid hormone secretion

Renal and skeletal resistance to parathyroid hormone

Resistance to vitamin D

4.5 อาการ, อาการแสดง ของ hypomagnesemia⁽¹⁷⁾

4.5.1 ระบบประสาทกล้ามเนื้อ

Neuromuscular hyperexcitability อาจเป็นอาการนำของผู้ป่วยที่ขาด Mg^{2+} เช่น Latent tetany (ตรวจพบ Chvostek's และ Trousseau's sign), spontaneous carpopedal spasm ไป

จนกระทั่ง generalized seizure แม้ hypocalcemia อาจมีส่วนร่วมใน neuromuscular hyperexcitability ได้ แต่สามารถพบได้ใน hypomagnesemia ที่ไม่มี hypocalcemia เช่นกัน นอกจากนี้อาจพบ vertigo, ataxia, nystagmus athetoid/choreiform movement, muscular weakness อาจมีส่วนใน respiratory failure ในผู้ป่วยหนักการรักษาด้วย parenteral Mg^{2+} สามารถเพิ่ม muscle power ในผู้ป่วย hypomagnesemia และสามารถแก้ไข psychiatric aberration ได้ สาเหตุทางระบบประสาทมักไม่ชัดเจนว่าจะเป็นจาก hypomagnesemia เนื่องจากสามารถอธิบายได้จาก underlying metabolic causes อื่นๆ ได้ด้วย การศึกษา neurological sign ในผู้ป่วย hypomagnesemia 20 รายไม่พบมี tetany หรือ trousseau's sign มีเพียง 3 ราย มี muscle twitching ซึ่งมี hypocalcemia ร่วมด้วย

กลไกการเกิดเกี่ยวข้องกับกรณีที่ Mg^{2+} จะทำให้ nerve axon มีความคงตัวและมีผลต่อ neurotransmitter ใน neuromuscular junction ผู้ที่ขาด Mg^{2+} จะมี threshold ต่อการกระตุ้น axon ต่ำ, nerve conduction velocity เร็วขึ้นและหลัง neurotransmitter มากขึ้น Mg^{2+} เกี่ยวข้องกับ Ca^{2+} ใน muscle ถ้า intracellular Mg^{2+} ต่ำ Ca^{2+} พร้อมที่จะถูกปล่อยหลังจาก sarcoplasmic reticulum ได้เร็วกว่า และสะสมกลับได้ช้ากว่า ทำให้กล้ามเนื้อพร้อมที่จะหดตัวมากกว่า, คลายตัวได้มากกว่า, คลายตัวได้ช้ากว่า (tetany prone)

4.5.2 ระบบหัวใจหลอดเลือด

ก. Cardiac arrhythmia

Hypomagnesemia ทำให้มีการเปลี่ยนแปลง EKG, arrhythmia, เพิ่มความไวต่อ cardiac glycosides ถ้าขาด Mg^{2+} ขนาดปานกลาง อาจพบ flattening ของ T wave, shortening ของ ST segment และอาจมี prolonged PR และ QRS interval ใน EKG ถ้าขาด Mg^{2+} อย่างรุนแรงนอกจาก EKG จะเปลี่ยนแปลงเช่นเดียวกับที่กล่าวมาแล้ว ยังอาจพบ inverted T wave ถ้าขาดเป็นเวลานานก็อาจพบ U wave ลักษณะทาง EKG เป็นลักษณะที่พบได้ในภาวะขาด K^+ ซึ่งเป็น secondary จาก hypokalemia ซึ่งมักพบร่วมกับภาวะขาด Mg^{2+}

สามารถพบ frequent atrial/ventricular premature complex, sustain atrial fibrillation, ventricular tachycardia ได้ในผู้ป่วย hypomagnesemia ที่ไม่ได้ digitalis ซึ่งสามารถรักษาให้หายได้ โดยใช้ parenteral Mg^{2+} สามารถพบ paroxysmal ventricular fibrillation และต้องการรักษาจนต้องให้การรักษาด้วย traditional antiarrhythmic therapy และ cardioversion ได้บ่อยและแก้ไขได้ด้วย intravenous Mg^{2+} พบ ventricular arrhythmia หลัง myocardial infarction บ่อยขึ้นในผู้ป่วย hypomagnesemia อุบัติการณ์อาจลดลงได้เมื่อทำการรักษาด้วย Mg^{2+}

Experimental depletion ในหนู ทำให้เกิด cardiac calcification และ necrosis ซึ่งจะ ตัด cardiac conduction system ซึ่งอาจเป็นเหตุของ arrhythmia พบ arrhythmia ที่สัมพันธ์กับ digoxin toxicity บ่อยขึ้นในผู้ป่วย hypomagnesemia และเกิดที่สัมพันธ์กับ digoxin ต่ำกว่า ซึ่งเป็นผล จากการขาด Mg^{2+} ทำให้มีการยับยั้งการทำงานของ Na^+ / H^+ ATPase pump อีกทั้ง hypokalemia และ intracellular potassium loss ที่พบร่วมด้วย อาจเป็นสาเหตุหลักของ arrhythmia เหล่านี้

Arrhythmia effect ของการขาด Mg^{2+} อาจเกี่ยวข้องกับการคงระดับ intracellular K^+ . พบว่า Mg^{2+} มีความจำเป็นสำหรับ Na^+ / H^+ ATPase ซึ่งทำหน้าที่ K^+ active transport ภายใน เซลล์ระหว่าง phase 4 ของ active potential. Mg^{2+} เกี่ยวข้องกับการปรับ K^+ influx ผ่าน K^+ channel ที่ยอมให้ K^+ ผ่านเข้าเซลล์มากกว่าออกจากเซลล์ Mg^{2+} จะปรับให้ K^+ ออกจากเซลล์ใน myocardial cell ถ้าไม่มี Mg^{2+} แล้ว K^+ จะผ่านเข้าได้เท่ากับการผ่านออก นำไปสู่การลดลงของ intracellular K^+ และลดประสิทธิภาพของ Na^+ / H^+ ATPase pump ในที่สุด resting membrane potential ขึ้นอยู่กับ intracellular K^+ concentration, การลดลงของ intracellular K^+ ทำให้ resting membrane potential เป็นลบน้อยลง เป็นผลให้เกิด prolonged QT interval และเสี่ยงต่อ การเกิด ventricular arrhythmia แม้การรักษาด้วย Mg^{2+} จะรักษา arrhythmia เหล่านี้ได้ผล แต่ไม่ แน่ว่าจะเป็นจาก Mg^{2+} repletion หรือเป็นจาก pharmacologic effect การให้ Mg^{2+} ในคนปกติ ก็สามารถจะทำให้ PR interval และ atrioventricular conduction time ยาวขึ้นอันเป็นหลักการ พื้นฐานในการรักษา atrial และ junction arrhythmia ด้วย Mg^{2+}

๒. Myocardial ischemia or infarction

การประเมิน total body Mg^{2+} status ในผู้ป่วย ischemic heart disease พบว่ามี Mg^{2+} retention test มากกว่าคนปกติอย่างมีนัยสำคัญ แม้จะไม่ได้พิสูจน์ว่าการขาด Mg^{2+} เป็นกลไก พื้นฐานของ cardiac ischemia แต่ก็มีหลายกลไกที่การขาด Mg^{2+} เข้าไปมีส่วนร่วม Isolated coronary artery จากนั้นจะมีการหดตัวมากขึ้นเมื่อเลี้ยงใน media ที่มี Mg^{2+} ต่ำลง ในคนที่ รับประทานอาหารที่ไม่มี Mg^{2+} 3 วัน พบว่าระดับ Mg^{2+} ในเม็ดเลือดแดงต่ำลง และ platelet reactivity ต่อ thromboxane A_2 analogue เพิ่มขึ้น ผู้ป่วยเบาหวานที่ขาด Mg^{2+} หากได้ Mg^{2+} ทดแทนจะลด Platelet reactivity Mg^{2+} ยับยั้งการสังเคราะห์และปลดปล่อย proaggregatory substance จาก platelet ของคนในหลอดทดลอง โดยขึ้นอยู่กับปริมาณของ Mg^{2+} ทั้งนี้เชื่อว่า vasospasm และ platelet reactivity ที่สูงขึ้น ซึ่งก่อให้เกิดการอุดตัน coronary arteries มีส่วนร่วม ในกลไกการเกิด myocardial infarction (MI)

การขาด Mg^{2+} อาจมีผลต่อการเสียชีวิตและการเจ็บป่วยในผู้ป่วย MI จากการอุดตันของ left anterior descending artery จะทำให้ขนาดของ infarction ใหญ่กว่าในผู้ป่วยที่ขาด Mg^{2+} ขนาดของ infarction ซึ่งประมาณจาก serial creatine kinase ลดลงในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย parenteral Mg^{2+} พบอุบัติการณ์ของ ventricular arrhythmia ในผู้ป่วย acute MI สูงในผู้ป่วยที่มี hypomagnesemia อย่างมีนัยสำคัญกว่าผู้ที่ไม่ได้

การศึกษาการรักษาด้วย Mg^{2+} ใน acute MI เพื่อแสดงบทบาทของ Mg^{2+} ในระยะ post MI พบว่า intravenous Mg^{2+} สามารถลดอุบัติการณ์ของการเกิด arrhythmia ที่จำเป็นต้องรักษาลงเหลือประมาณครึ่งหนึ่ง โดยลดลงทั้ง supra-ventricular และ ventricular arrhythmia การศึกษาผู้ป่วย acute MI 2,316 ราย พบว่า อัตราการตายในกลุ่มที่ได้ $MgSO_4$ ลดลงร้อยละ 24 ใน 4 สัปดาห์แรก เมื่อเทียบกับยาหลอกและยังคงผลต่อเนื่องไปอีกเป็นเวลาถึง 2 ปี อย่างไรก็ตามมีอีกการศึกษาหนึ่งในผู้ป่วย acute MI 2,216 ราย กลับพบว่า อัตราการตายไม่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ยังไม่ชัดเจนถึงเหตุที่ทำให้ผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นมีความแตกต่างกัน อาจเกี่ยวข้องกับเวลาที่ให้การรักษา Mg^{2+} therapy เทียบกับ thrombolytic therapy

Reperfusion ของ ischemic cardiac muscle ทำให้ intracellular Ca^{2+} เพิ่มขึ้น ATP ลดลง ซึ่งนำไปสู่ cell death. Mg^{2+} ปกป้อง myocardial cell จากการเพิ่มของ intracellular Ca^{2+} และการลดลงของ ATP การศึกษาที่ได้ประโยชน์จาก Mg^{2+} ที่อ้างถึงก่อนหน้านี้ เป็นการศึกษาที่ให้การรักษาด้วย Mg^{2+} ก่อนการให้ thrombolytic agent ในขณะที่อีกการศึกษาที่ไม่พบประโยชน์จาก Mg^{2+} พบว่าการศึกษาดังกล่าวไม่ได้ พยายามที่จะให้การรักษาด้วย Mg^{2+} ก่อนการให้ thrombolytic agent นอกจากนี้ ยังลด Mg^{2+} ในผู้ป่วยที่ต้องผ่าตัดหัวใจ ก่อนที่การรักษา acute MI ด้วย Mg^{2+} จะเห็นประโยชน์อย่างชัดเจนควรที่จะให้การรักษาด้วย Mg^{2+} ในผู้ป่วยที่มี hypomagnesemia หรือเสี่ยงต่อการขาด Mg^{2+} เท่านั้น

ค. Hypertension

Mg^{2+} มีอิทธิพลต่อ vascular tone ซึ่งมีความสำคัญในการปรับความดันโลหิต ประชากรที่กิน Mg^{2+} น้อย มีอุบัติการณ์ของความดันโลหิตสูงสูงขึ้น ผู้ป่วยความดันโลหิตสูงมักมี P_{Mg} และ free Mg^{2+} ในเม็ดเลือดแดงต่ำ ระดับ Mg^{2+} จะผกผันกับ systolic และ diastolic blood pressure ความสัมพันธ์ของ Mg^{2+} กับความดันโลหิตสูงนั้นมีความสำคัญเนื่องจากเป็นภาวะที่พบได้ในผู้ป่วยเบาหวาน และ alcoholism บางการศึกษาแนะนำว่าการให้ผู้ป่วยกิน Mg^{2+} อาจมีประสิทธิภาพในการลดความดันโลหิตในผู้ป่วยความดันโลหิตสูง

ยังไม่ทราบกลไกที่แน่ชัดที่ Mg^{2+} มีผลต่อความดันโลหิตการรักษาด้วย Mg^{2+} จะเพิ่ม vasodilator prostaglandin คือ prostacyclin (PGI_2) นอกจากนี้การขาด Mg^{2+} จะเพิ่ม

vasoconstrictive effect ของ angiotensin II, nor-epinephrine ในทางกลับกัน การเพิ่มระดับ Mg^{2+} ก็จะทำให้ผลของ Angiotensin II, nor-epinephrine ลดลง การขาด Mg^{2+} จะทำให้ platelet aggregation มากขึ้น และปลดปล่อย potent vasoconstrictor, thromboxane A_2 มากขึ้น ซึ่งสามารถแก้ไขได้ด้วยการให้ Mg^{2+} ทดแทน เชื่อว่าอาจเป็นผลจากการที่ Mg^{2+} ผลต่อ calcium channel activity การเพิ่มของ intracellular และ intraplatelet Ca^{2+} ที่เป็นผลจาก angiotensin II มีความสำคัญต่อ smooth muscle contraction และ platelet aggregation Mg^{2+} ลด intracellular Ca^{2+} ใน smooth muscle และใน platelet ดังนั้น hypomagnesemia น่าที่จะเพิ่ม intracellular Ca^{2+} และเพิ่ม smooth muscle contraction และ platelet aggregation

ง. Atherosclerotic Vascular disease

ภาวะแทรกซ้อนที่อาจเป็นไปได้ในภาวะขาด Mg^{2+} คือการเกิด atheromatous disease การดื่มน้ำกระด้างที่มี Ca^{2+} หรือ Mg^{2+} สัมพันธ์กับการลด cardiovascular death rate การขาด Mg^{2+} ในสัตว์ทำให้ arterial wall มี degeneration และ calcification การทำให้ขาด Mg^{2+} ในการทดลองทำให้เกิด hypertriglyceridemia และ hypercholesterolemia เช่นเดียวกับ atherosclerosis ระดับซีรัม VLDL และ LDL จะเพิ่มขึ้น ส่วน HDL จะลดลงซึ่งอาจเกิดขึ้นจากการลดลงของ lipoprotein lipase และ lecithin-cholesterol acyltransferase activity ลดลง

ถือว่า platelet hyperactivity เป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคระบบหัวใจหลอดเลือด พบว่า Mg^{2+} ยับยั้ง platelet aggregation ความผิดปกติดังกล่าวจะกลับคืนสู่สภาวะปกติเมื่อให้การรักษาด้วย Mg^{2+} กลไกการเกิด antiplatelet effect อาจเกิดจากการยับยั้งการสังเคราะห์ thromboxane A_2 และ 12-HETE นอกจากนี้ Mg^{2+} ยังยับยั้ง Ca^{++} influx ที่เกิดจาก thrombin และกระตุ้นการสร้าง PGI_2

4.5.3 Potassium Homeostasis

พบภาวะ hypokalemia ได้บ่อยประมาณร้อยละ 40-60 ของ hypomagnesemia สาเหตุส่วนหนึ่งเป็นจากโรคที่เป็นสาเหตุพื้นฐาน ทำให้มีการสูญเสียทั้ง Mg^{2+} และ K^+ เช่น การให้ยาขับปัสสาวะและภาวะท้องเสีย พบมีหลักฐานว่าสาเหตุเกิดจากการสูญเสีย K^+ โดยมี K^+ secretion ใน TAL ของ loop of henle และ CCT ผ่านทาง ATP-inhibitable lumen K^+ channel hypomagnesemia ทำให้ระดับ intracellular Mg^{2+} ลดลงและลด activity ของ ATP ส่งผลให้มีการเปิด K^+ channel มากขึ้น จากการที่ระดับ intracellular K^+ มีความสูงมาก ทำให้ K^+ รั่วออกจากเซลล์เข้าสู่ tubular lumen และสูญเสียออกมาทางปัสสาวะในที่สุด

นอกจากนี้ยังเชื่อว่า hypomagnesemia ออกฤทธิ์กระตุ้นการหลั่ง renin ทำให้ aldosterone เพิ่มมากขึ้น และมีการขับ K^+ ทางไตมากขึ้น

4.5.4 กระดูกและเกลือแร่

หลังจากพบว่า การขาด Mg^{2+} ทำให้เกิด neuromuscular hyperexcitability ไม่นานก็พบว่า hypocalcemia ร่วมด้วยในการขาด Mg^{2+} ที่รุนแรงปานกลางถึงมาก ในการรักษา hypocalcemia ต้องรักษาร่วมกับ Mg^{2+} ด้วยจึงจะส่งผล จะได้กล่าวถึงความสัมพันธ์ของ Mg^{2+} กับ mineral homeostasis ในภาวะปกติและผิดปกติต่อไป

ก. Parathyroid hormone

Ca^{2+} เป็นตัวควบคุมหลักในการหลั่ง PTH Mg^{2+} สามารถปรับการหลั่ง PTH ในลักษณะเหมือนกับการเพิ่มระดับ Mg^{2+} โดยจับพลาสมาจะยับยั้งการหลั่ง PTH ในขณะที่มีการลดระดับ Mg^{2+} โดยจับพลาสมากระตุ้นการหลั่ง PTH ดังนั้น Mg^{2+} จึงเป็น physiologic regulation สำหรับการหลั่ง PTH โดยมีผลประมาณร้อยละ 30-50 ของผลจาก Ca^{2+} ไม่ว่าจะเป็นการยับยั้งหรือการกระตุ้นก็ตาม

ยังไม่แน่ชัดถึงกลไกในการที่ Mg^{2+} มีผลต่อการหลั่ง PTH แต่อาจจะแตกต่างจาก Ca^{2+} ระดับ Ca^{2+} ที่ต่ำลงทำให้ Mg^{2+} ยับยั้งการหลั่ง PTH ได้น้อยลง ในขณะที่การเปลี่ยนแปลงระดับ Mg^{2+} ไม่มีผลต่อการยับยั้งการหลั่ง PTH ของ Ca^{2+} นอกจากนี้ Ca^{2+} สามารถเปลี่ยนแปลงการสร้าง PTH แต่ Mg^{2+} ไม่มีผล ดังนั้น Ca^{2+} และ Mg^{2+} น่าจะมีผลต่อการหลั่ง PTH โดยกลไกที่เป็นอิสระต่อกันแต่ทำงานร่วมกัน

พบ hypocalcemia ได้บ่อยในภาวะขาด Mg^{2+} โดยสามารถเกิดขึ้นได้แม้จะได้อาหารที่มี Ca^{2+} ปกติ ในมนุษย์การขาด Mg^{2+} ต้องมีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมากจึงจะเกิด hypocalcemia การรักษาด้วย Mg^{2+} เพียงอย่างเดียวสามารถรักษาให้ระดับ Ca^{2+} เพิ่มขึ้นปกติได้ภายในเวลาเป็นวัน โดยที่ Ca^{2+} และ vitamin D ไม่สามารถจะรักษาได้ แม้ในการขาด Mg^{2+} ที่รุนแรงน้อยก็สามารถทำให้ P_{Ca} ลดลงอย่างมีนัยสำคัญแล้ว

ปัจจัยหลักที่ทำให้ P_{Ca} ต่ำลง คือการทำหน้าที่ของ parathyroid gland มีความบกพร่อง ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีซีรั่ม PTH ปกติหรือต่ำ แม้ซีรั่ม PTH มีระดับปกติก็เป็นระดับที่ต่ำอย่างไม่เหมาะสม ในภาวะ hypocalcemia ดังนั้นสรุปว่า เกิดภาวะ hypoparathyroidism ในผู้ป่วยที่มีการขาด Mg^{2+} ที่เกิด hypocalcemia การรักษาด้วย Mg^{2+} จะทำให้ระดับ PTH เพิ่มขึ้นทันที ระดับ PTH จะลดลงในเวลาต่อมา พร้อมกับระดับ Ca^{2+} ที่เพิ่มขึ้นปกติเมื่อได้รับการรักษาต่อเนื่องเป็นเวลหลายวัน PTH secretion มีความบกพร่องตั้งแต่ในระยะแรกของการขาด Mg^{2+} ในคนปกติที่ให้กินอาหาร Mg^{2+} ต่ำเพียง 3 สัปดาห์ พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของระดับ PTH แต่ไม่เด่นชัด อธิบายระดับ PTH ที่แตกต่างกันได้จากความรุนแรงของการขาด Mg^{2+} ในขณะที่เกิด hypomagnesemia จะมี PTH secretion เพิ่มขึ้นตามปกติจนกระทั่งเมื่อมีการขาดของ intracellular Mg^{2+} แล้ว parathyroid gland จึงมีความบกพร่องในการหลั่ง PTH แล้วมีผลให้เกิด hypocalcemia คำอธิบายนี้ถูกสนับสนุนโดยการ

ทดลองในมนุษย์ที่ขาด Mg^{2+} ซึ่งปริมาณการขาดสัมพันธ์กับ intracellular free Mg^{2+} ในขณะที่เม็ดเลือดแดงมี Mg^{2+} ลดลงเล็กน้อยจะมีระดับ PTH สูงขึ้นหากเม็ดเลือดแดงมี PTH ต่ำลงไปอีกจะสัมพันธ์กับระดับ PTH ที่ลดลง

ข. End organ resistance

ดังได้กล่าวแล้วว่า hypocalcemia ในภาวะขาด Mg^{2+} เกิดจากมีความบกพร่องของ PTH เป็นหลัก แต่อย่างไรก็ตาม พบว่ายังมีระดับ อยู่ในระดับปกติหรือสูงได้บ่งบอกว่าอาจมี “end organ resistance” ต่อ PTH ดังเช่นใน pseudohypoparathyroidism. เมื่อ hypocalcemia ในผู้ป่วยที่ขาด Mg^{2+} ได้รับการรักษาด้วย Mg^{2+} แล้ว พบว่า ระดับของ Ca^{2+} ไม่ได้สูงขึ้นทันทีภายใน 24 ชั่วโมง ดังเช่นผู้ป่วย hypoparathyroidism. บ่งชี้ว่าอาจเกิด PTH resistance ต่อ skeletal system การที่ PTH มีผลน้อยต่อระดับ Ca^{2+} และพบมีความบกพร่องของ PTH ในการกระตุ้นการเพิ่มขึ้นของ venous camp ล้วนชี้บ่งว่ามี skeletal PTH resistance

บางการศึกษา ไม่พบว่ามี skeletal PTH resistance ผู้ป่วยที่มี calcemic response ต่อ PTH เป็นปกติ มักเป็นผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับการรักษาด้วย Mg^{2+} จากการทดลองในหนู rat พบว่าที่ระดับซีรัม Mg^{2+} เท่ากับ 0.95 มก./เซลล์ ยังจะมีการตอบสนองปกติต่อ PTH ในขณะที่ระดับซีรัม Mg^{2+} ลดต่ำลงเหลือ 0.46 มก./เซลล์ กลับไม่ตอบสนองต่อ PTH การศึกษาในสุนัขพบว่า การตอบสนองต่อ PTH ลดลงอย่างต่อเนื่อง ในขณะที่การขาด Mg^{2+} รุนแรงขึ้นตามลำดับ

สามารถประเมินการตอบสนองของไตต่อ Mg^{2+} ได้จาก urinary excretion ของ cAMP หรือ phosphate เมื่อได้รับ PTH พบมีความบกพร่องของการตอบสนองต่อ PTH ในไตของผู้ป่วยขาด Mg^{2+} ที่ค่อนข้างรุนแรง ภายหลังการรักษาด้วย Mg^{2+} จะมีการเพิ่มขึ้นของ phosphate ในปัสสาวะ และ cAMP กลับเป็นปกติ

ค. Vitamin D metabolism and action

Mg^{2+} ก็มีความสำคัญต่อเมตาบอลิซึมและฤทธิ์ของ vitamin D ในผู้ป่วย hypoparathyroidism, malabsorption syndrome และ ricket พบว่าไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย vitamin D จนกว่าจะได้รับการรักษาด้วย Mg^{2+} ร่วมไปด้วยภาวะ hypocalcemia ในผู้ป่วยที่ขาด Mg^{2+} ก็ไม่ตอบสนองต่อ vitamin D ในขนาดที่ให้การรักษา บางการศึกษาพบมี intestinal calcium transport ลดลง เกิดภาวะ calcium malabsorption พบว่ามีความสัมพันธ์กับระดับของ 25-hydroxy vitamin D ที่ต่ำลงในการศึกษาหนึ่ง แต่พบมีความสัมพันธ์ในอีกการศึกษาหนึ่ง ซึ่งบ่งบอกว่าการขาด Mg^{2+} ทำให้ intestinal calcium absorption เสียไปด้วยกลไกมากกว่าหนึ่งประการ

ยังไม่ชัดเจนเกี่ยวกับลักษณะของการเปลี่ยนแปลงของเมตาบอลิซึมและฤทธิ์ของ vitamin D ผู้ป่วยขาด Mg^{2+} ที่มี hypocalcemia จะมีระดับ 25 hydroxyvitamin D ต่ำการรักษาด้วย

vitamin D ทำให้ 25-hydroxyvitamin D สูงขึ้นได้ แต่ไม่ได้แก้ไข hypocalcemia แสดงว่า vitamin D ไม่ใช่ปัจจัยหลัก นอกจากนี้ยังพบว่า การเปลี่ยน vitamin D เป็น 25-hydroxyvitamin D ยังคงปกติในผู้ป่วยที่ขาด Mg

พบระดับของซีรั่ม 1, 25-dihydroxyvitamin D ต่ำหรือปกติชนิด low normal ในผู้ป่วย hypocalcemia ที่ขาด Mg^{2+} เด็กที่เป็นโรคเบาหวานเมื่อให้อาหารที่มี Ca^{2+} ต่ำจะไม่มี การเพิ่มขึ้นของ 1,25 dihydroxyvitamin D หรือ PTH และเมื่อการรักษาด้วย Mg^{2+} แล้ว การตอบสนองก็กลับเป็นปกติ สนับสนุนว่ามีการเปลี่ยนแปลง vitamin D metabolism ในผู้ป่วยที่ขาด Mg^{2+} เนื่องจาก PTH เป็นปัจจัยให้มีการสร้าง 1,25-dihydroxyvitamin D ดังนั้น ระดับซีรั่ม PTH ที่ต่ำสามารถอธิบายเรื่อง 1,25-dihydroxyvitamin D ที่ต่ำได้ การรักษาด้วย Mg^{2+} ทำให้ซีรั่ม 1,25-dihydroxyvitamin D เพิ่มขึ้นจนถึงระดับปกติชนิด high normal หรือสูงกว่าได้ภายในเวลาเป็นวัน อย่างไรก็ตามระดับ 1,25-dihydroxyvitamin D ในผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ได้สูงอย่างมีนัยสำคัญภายใน 1 สัปดาห์ทั้งที่ระดับซีรั่ม PTH เพิ่มขึ้นแล้ว และซีรั่ม calcium ก็อยู่ในระดับปกติชี้ให้เห็นว่า Mg^{2+} deficiency ในคนทำให้ไตสูญเสียความสามารถในการสังเคราะห์ 1,25 dihydroxyvitamin D ซึ่งมีการสนับสนุนจากการให้ human PTH ในคนปกติที่ทำให้มีการขาด Mg^{2+} มา 3 สัปดาห์ พบว่า serum 1,25 dihydroxy vitamin D เพิ่มขึ้นน้อยกว่าก่อนจะมีการขาด Mg^{2+} ดังนั้นการสังเคราะห์ 1,25 dihydroxyvitamin D ของไตนี้ไวต่อการขาด Mg^{2+} แม้จะพบว่า ช่วย 1 α -hydroxylase ไยหลุดรอดทดลอง แต่ยังไม่ทราบความต้องการในการใช้ Mg^{2+} ที่แท้จริง

การขาด Mg^{2+} สัมพันธ์กับเมตาบอลิซึมฤทธิ์ของ vitamin D ได้จากหลายปัจจัย เช่น vitamin D deficiency แต่ปัจจัยหลักคือ มีการหลั่ง PTH ลดลง ซึ่งทำให้การสังเคราะห์ 1,25 dihydroxyvitamin D ลดลงด้วย Mg depletion ยังมี ผลโดยตรงต่อการสังเคราะห์ 1,25 dihydroxyvitamin D

การขาด Mg^{2+} ทำให้การดูดซึม calcium ทางลำไส้บกพร่องโดยเป็นผลทั้งจาก low vitamin D metabolism และการขาด Mg^{2+} โดยตรงนั่นเอง และการที่กระดูกไม่ตอบสนองต่อ vitamin D และ metabolite ก็มีผลสำคัญ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย Mg จะมีระดับ PTH เพิ่มขึ้นทันที ตามด้วยการปรับระดับ calcium เข้าสู่ปกติ ก่อนจะมีการเปลี่ยนแปลงของระดับ 1,25-dihydroxyvitamin D

ยังไม่ทราบกลไกที่ชัดเจนของความบกพร่องในการหลั่งและฤทธิ์ PTH ในภาวะ Mg^{2+} deficiency อาจเป็นจากความบกพร่องใน secondary messenger system เชื่อว่าการหลั่ง PTH เกิดผ่าน cAMP และออกฤทธิ์ผ่านทาง intermediary action ของ cAMP Adenyl cyclase มีความจำเป็นต้องใช้ Mg^{2+} ในการสร้าง cAMP ทั้งที่เป็นสารตั้งต้น (Mg-ATP) และเป็น enzyme activator. Adenyl cyclase มีตำแหน่งสำหรับจับกับ Mg^{2+} 2 ตำแหน่ง อยู่ที่ catalytic subunit และ

guanine nucleotide regulatory protein ดังนั้นปัจจัยที่ทำให้เซลล์ไม่ได้มาซึ่ง Mg^{2+} จะมีผลต่อ cyclic nucleotide metabolism อย่างลงมาก แล้วจะส่งผลถึงการทำงานของเซลล์โดยรวม เป็นที่ชัดเจนว่า Mg^{2+} deficiency ทำให้ urinary excretion ของ cAMP ลดลงในขณะที่ได้รับ PTH PTH เพิ่มระดับ cAMP ได้น้อยในสุนัขที่ขาด Mg^{2+} ซึ่งสามารถอธิบายการที่มี calcemic และ phosphaturic effect สูญเสียไป

Adenyl cyclase ถูกควบคุมด้วย Ca^{2+} และ Mg^{2+} คือ Mg^{2+} จะมีฤทธิ์กระตุ้น แต่ Ca^{2+} มีฤทธิ์ยับยั้ง enzyme activity ระดับ Mg^{2+} จะมีผลกระทบต่อการเพิ่มขึ้นโดยทำให้ถูกยับยั้งจาก Ca^{2+} ได้ง่าย เนื่องจากพบว่าระดับ intracellular Ca^{2+} จะสูงขึ้นในขณะที่มี Mg^{2+} depletion เหตุทั้งสองประการนี้สามารถอธิบายความบกพร่องของ PTH secretion ใน Mg^{2+} deficiency ได้

นอกจาก PTH จะออกฤทธิ์ผ่านทาง cAMP แล้วยังสามารถออกฤทธิ์ผ่านทาง phospholipase C ไป hydrolyse สาร phosphatidyl inositol 4,5 bisphosphate เป็น inositol 1,4,5 triphosphate (IP_3) และ diacylglycerol. IP_3 จะจับกับ receptor เฉพาะบน endoplasmic reticulum (Calciosome) ทำให้ cytosolic Ca^{2+} เพิ่มขึ้นอย่างเฉียบพลัน แล้วกระตุ้น calmodulin-dependent protein kinase ส่วน diacylglycerol จะไปกระตุ้น protein kinase C.ภาวะ Mg^{2+} depletion สามารถรบกวนระบบนี้ได้หลายทาง เช่น การกระตุ้น phospholipase C จำเป็นต้องใช้ Mg^{2+} dependent guanine nucleotide regulatory protein, เป็น noncompetitive inhibitor ของ IP_3 -induced Ca^{2+} release และ modulate IP_3 ในการรวมกับ receptor

เป็นที่ชัดเจนแล้วว่า ผลของ Mg^{2+} depletion ต่อการทำงานของเซลล์ผ่านทาง secondary messenger system นี้มีความซับซ้อน เกี่ยวข้องกับ substrate availability, G-protein activity release และ sensitivity ต่อ intracellular Ca^{2+} และ phospholipid metabolism

4.6 การประเมินสถานะภาพของ Mg^{2+} ในร่างกาย⁽¹⁷⁾

Mg^{2+} เป็น cation ที่อยู่ในเซลล์และส่วนน้อยเพียงร้อยละ 1 ที่อยู่นอกเซลล์ ดังนั้นระดับ P_{Mg} อาจไม่บ่งบอกถึงปริมาณของ Mg^{2+} ในเซลล์ อย่างไรก็ตาม การวัดค่า P_{Mg} ก็สามารถตรวจได้ทั่วไป โดยมีค่าปกติอยู่ระหว่าง 15-19 mEq/ลิตร

ตาราง 6 การประเมินสถานะภาพของ magnesium ของร่างกาย⁽¹⁷⁾

Analysis of blood, urine and feces

Serum (total, ionized and ultrafilterable)

ตาราง 6 (ต่อ)

Red blood cells
Mononuclear cells
Urinary excretion
Retention following IV administration
Metabolic balance studies
Analysis of other tissue
Muscle biopsy
NMR spectroscopy
Bone biopsy
Magnesium isotopes

ระดับ P_{Mg} อาจมีปัจจัยกระทบได้ เช่น ระดับ albumin, anion ligand และ pH แต่ไม่พบว่ามีความสำคัญทางคลินิกและเมื่อไม่นานมานี้สามารถตรวจระดับ free Mg^{2+} ได้โดยใช้ ion selective electrode ซึ่งสามารถช่วยในการประเมินระดับ Mg^{2+} ได้ดียิ่งขึ้น

สามารถวัดปริมาณ Mg^{2+} ในร่างกายได้จากปริมาณหรือความเข้มข้นของ Mg^{2+} ในเนื้อเยื่อต่างๆ หลายชนิด เช่น เม็ดเลือดแดง, กล้ามเนื้อลาย, กระดูก, peripheral lymphocyte ซึ่งมักมีความสัมพันธ์กับ P_{Mg} ไม่ดีนัก สามารถแยก peripheral lymphocyte ออกมาตรวจได้ง่ายและมีความสัมพันธ์กับระดับ Mg^{2+} ในกล้ามเนื้อหัวใจและกล้ามเนื้อลาย peripheral lymphocyte ถูกใช้งานวิจัยเป็นมาก มีความถูกต้องมากกว่า แต่ก็มีค่าเหลือมากกว่าค่าปกติอยู่ด้วย

วิธีการตรวจปริมาณ Mg^{2+} วิธีอื่นๆ ในปัจจุบัน ได้แก่ nuclear magnetic resonance, Mg^{2+} specific electrode, null point titration metallochromic indicators, fluorescent indicators วิธีการเหล่านี้เป็นวิธีการที่ซับซ้อนและจำกัดอยู่ในส่วนของ basic science และ clinical research แต่สามารถทำให้เข้าใจถึง extracellular และ intracellular Mg^{2+} physiology ได้

การประเมิน Mg^{2+} ที่อาจมีประโยชน์คือ Mg^{2+} retention test หรือ Mg^{2+} provocation test หรือ Mg^{2+} tolerance test เป็นวิธีที่ใช้ในการประเมินปริมาณ Mg^{2+} ได้อย่างถูกต้องวิธีหนึ่งในผู้ป่วยที่มีการขาด Mg^{2+} ไม่ว่าจะเป็น hypomagnesemia หรือไม่ก็ตาม เมื่อได้รับ Mg^{2+} เข้าไปในร่างกายแล้ว จะเก็บ Mg^{2+} ในร่างกายมากกว่าคนปกติ

หลักการ ในคนปกติพบว่าร้อยละ 75-80 ของปริมาณของ Mg^{2+} load จะถูกขับออกในปัสสาวะใน 24 ชั่วโมง ในภาวะ Mg^{2+} depletion ที่ไม่ได้เกิดจากการสูญเสีย Mg^{2+} ทางไต

พบว่าน้อยกว่าร้อยละ 75 ของ Mg^{2+} จะถูกขับออกในปัสสาวะทดสอบวิธีการนี้โดยการให้ 30 mmol ของ Mg^{2+} ใน dextrose ร้อยละ 5 D/W ทางหลอดเลือดเป็นระยะเวลา นานกว่า 12 ชั่วโมงเก็บ ปัสสาวะ 24 ชั่วโมงก่อนและหลังให้ Mg^{2+} เพื่อหาปริมาณ Mg^{2+} ที่ถูกขับออกมา ถ้าปริมาณ Mg ที่ ค้างในร่างกายมีปริมาณน้อยกว่าร้อยละ 20 แสดงว่าไม่ควรมีภาวะ Mg depletion พบอัตรา ความเร็วของการให้ Mg^{2+} ทางหลอดเลือดดำเป็นสิ่งสำคัญในการทดสอบ Mg^{2+} retention test เพราะ urinary excretion ของ Mg^{2+} จะแปรผันตามระดับของ P_{Mg} Mg^{2+} retention test นี้ไม่มี ประโยชน์ในการประเมินในกรณี Mg^{2+} depletion ที่เกิดจากภาวะ renal Mg wasting

ในระยะต่อมามีการใช้ Mg^{2+} retention test โดยใช้ Mg^{2+} ขนาดต่ำลง คือ 0.1 mmol/ กก. น้ำหนักตัวทางหลอดเลือดเป็นเวลานานกว่า 4 ชั่วโมง พบว่าคนปกติมีปริมาณ Mg^{2+} ที่ค้างอยู่ ในร่างกายในช่วงเวลา 24 ชั่วโมงหลังการทดสอบประมาณร้อยละ 15 ของปริมาณที่ให้ในการ ทดสอบ

การทดสอบโดย Mg^{2+} retention test ช่วยในการวินิจฉัยภาวะ Mg^{2+} depletion ใน ผู้ป่วยที่เป็น alcoholics โดยพบว่าปริมาณของ Mg^{2+} retention มีค่าประมาณร้อยละ 50 (โดย อาจตรวจไม่พบ hypomagnesemia) ซึ่งได้รับข้อมูลจากการศึกษาในกลุ่มควบคุมจำนวน 23 ราย มี Mg^{2+} retention $14 \pm 4\%$ ในขณะที่ ผู้ป่วย hypomagnesemia จำนวน 15 ราย มี Mg^{2+} retention $85 \pm 3\%$ ส่วนผู้ป่วย chronic alcoholism ซึ่งเสี่ยงต่อการขาด Mg^{2+} แม้ระดับของซีรัม Mg^{2+} จะอยู่ในระดับปกติ แต่ Mg^{2+} retention ก็จะมีมากกว่าปกติ อยู่ที่ $51 \pm 5\%$ แสดงให้เห็นว่า magnesium retention test เป็นวิธีไวกว่าการวัดซีรัม Mg^{2+} ข้อจำกัดของ magnesium retention test คือ ใช้ตรวจได้เฉพาะในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตปกติ จึงใช้ไม่ได้ในกรณีที่ผู้ป่วยมี renal Mg^{2+} wasting

ตาราง 7 ข้อแนะนำในการทดสอบ Magnesium tolerance test ⁽¹⁶⁾

Collect baseline 24-hr urine sample for magnesium-to-creatinine ratio*

Infuse 0.2 mEq (2.4 mg) elemental magnesium per kg lean body weight in 50 m 5 % dextrose over 4 hr

Collect urine (starting with infusion) for magnesium and creatinine for 24 hr

Percentage magnesium retained is calculated by the following formula:

$$\% \text{ Mg retained} = \frac{[(\text{postinfusion 24 hr urine Mg} - (\text{Preinfusion urine Mg/creatinine} \times \text{ostinfusion urine creatinine}))]}{\text{Total elemental Mg infused}} \times 100$$

ตาราง 7 (ต่อ)

Criteria of Mg deficiency

>50 % retention at 24 hr = definite deficiency

>25 % retention at 24 hr = probable deficiency

* A fasting 2-hr spot or shorter timed urine may be used.

4.7 การวินิจฉัย

ประวัติการกินอาหาร การดื่มเหล้า สาเหตุที่อาจทำให้ลำไส้เล็กดูดซึม Mg^{2+} ลดลง การได้รับ loop diuretics, cisplatin, aminoglycosides และ cyclosporine ปริมาณ Mg ใน urine จะช่วยในการแยกสาเหตุที่เป็นจากความผิดปกติในการดูดซึมของลำไส้ (urine Mg^{2+} น้อยกว่า 10 มก./วัน หรือ 1 mEq/วัน) หรือเกิดจากการสูญเสีย Mg^{2+} ทางไต (urine Mg^{2+} มากกว่า 1 mEq/วัน) ระดับของ Ca^{2+} และ K^{2+} ในพลาสมาจะต่ำ (เป็นผลจาก hypomagnesemia) สามารถนำค่า FE Mg (Fractional Excretion of Mg^{2+}) มาช่วยในการวิเคราะห์แยกหาสาเหตุของภาวะ hypomagnesemia

$$FE\ Mg = \frac{U_{Mg} / 0.7\ P_{Mg}}{U_{Cr} / P_{Cr}} \times 100$$

P_{Mg} และ U_{Mg} = ความเข้มข้นของ Mg ในพลาสมาและในปัสสาวะ ตามลำดับ

P_{Cr} และ U_{Cr} = ความเข้มข้นของ creatinine ในพลาสมาและในปัสสาวะ ตามลำดับ

ตัวเลข 0.7 อยู่หน้า P_{Mg} เนื่องจากปริมาณของ Mg ใน ultrafiltrate มีค่าประมาณร้อยละ 70 ของปริมาณ Mg ทั้งหมดในพลาสมา

นอกจาก FE Mg แล้วยังมีดัชนีต่างที่ใช้ในการประเมิน urinary Mg^{2+} excretion

ได้แสดงวิธีการวินิจฉัยหาสาเหตุและแนวทางการรักษา Mg^{2+} depletion

สามารถแยกสาเหตุของ renal Mg^{2+} wasting ออกได้เป็นกลุ่ม ๆ ถ้าได้แสดงประโยชน์ของดัชนีต่าง ๆ ที่ใช้ในการประเมินการขับ Mg^{2+} ทางไต

4.8 การรักษา⁽¹³⁾

เนื่องจากส่วนใหญ่ของ Mg^{2+} อยู่ในเซลล์และ bone ภาวะ hypomagnesemia จึงอาจไม่ได้แสดงถึงภาวะการขาด Mg^{2+} ของร่างกายที่แท้จริง แต่ในทางปฏิบัติทั่วไประดับ P_{Mg} มักสัมพันธ์กับปริมาณ Mg^{2+} ของร่างกายและใช้เป็นเครื่องชี้แนะที่ดีในการตัดสินใจการรักษา โดยทั่วไป

hypomagnesemia จะเกิดอาการเมื่อร่างกายขาด Mg^{2+} ประมาณ 12-24 มก./กก. น้ำหนักตัว (0.5 – 1 mmol /กก. น้ำหนักตัว)

แบ่งการรักษา hypomagnesemia เป็นหลายขั้นตอนคือ

4.8.1 Prevention of Mg^{2+} depletion in high risk groups ควรพิจารณาให้ Mg^{2+} ในกลุ่มผู้ป่วยต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย total parenteral nutrition
2. ผู้ป่วย chronic diarrhea และมี intestinal Mg^{2+} wasting
3. ผู้ป่วยที่มีภาวะ renal Mg^{2+} wasting (ทั้งที่เป็นสภาวะ primary หรือ diuretic-induced)
4. ผู้หญิงที่กำลังให้น้ำนมและเด็กที่กำลังเจริญเติบโต

การรักษาที่ดีที่สุดสำหรับผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 และ 2 คือ การให้ Mg^{2+} ทางหลอดเลือดดำหรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ปริมาณของ Mg^{2+} ในการทดแทนคือ 5-25 mmol /วัน (120-600 มก./วัน)

การรักษาที่สะดวกที่สุดในผู้ป่วยกลุ่มที่ 3 และ 4 คือการให้ Mg^{2+} ทางการรับประทาน

4.8.2 Replenishment of established magnesium depletion

การให้ Mg^{2+} ทางเส้นเลือด เป็นสิ่งจำเป็นในผู้ป่วย hypomagnesemia ซึ่งมีอาการชัก neuromuscular symptoms หรือ cardiac arrhythmia และควรให้ก่อนการทดแทน Ca^{2+} หรือ K^+ ในกรณีที่มี hypocalcemia หรือ hypokalemia อาจให้ hypomagnesemia ในรูป 10% , 25% หรือ 50% $MgSO_4$ solution ทางหลอดเลือดเป็นเวลานานกว่า 10-15 นาที เพื่อให้ได้ 100-200 มก. (8-16 mEq) ของ elemental Mg^{2+}

ในผู้ป่วยที่มีความฉุกเฉินน้อยกว่า อาจให้การรักษาโดยการให้ $MgSO_4$ ทางเส้นเลือดในอัตรา 12 มก./กก./วัน (1 mEq /กก/วัน) หรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อในขนาด 100 มก. (8 mEq) ทุก 3-6 ชั่วโมง ควรตรวจ Reflex บ่อย ๆ เมื่อเกิด hyporeflexia ควรหยุดการรักษา ควรเริ่มต้นการให้โดยการรับประทานทันที

อาจทำการรักษา hypomagnesemia ที่ไม่มีอาการได้โดยให้อาหารที่มี Mg^{2+} เป็นปริมาณมากหรือให้ Mg^{2+} รับประทานในลักษณะของเกลือ sulfate, chloride, citrate, oxide ในขนาด 250-500 มก. (20-40 mEq) วันละ 4 ครั้ง อาการข้างเคียงจากการรับประทานเกลือ Mg^{2+} คือ อาการท้องเดินผลข้างเคียงนี้จะลดลงถ้าเป็นเกลือ MgO

นอกจากนี้สามารถใช้ Mg^{2+} เป็น therapeutic agent โดยไม่จำเป็นต้องมีภาวะ hypomagnesemia ได้แก่ preeclampsia, ischemic heart disease, cardiac arrhythmia, urolithiasis, และ bronchial asthma

4.8.3 Potassium sparing diuretics ในผู้ป่วยที่มี inappropriate renal wasting การให้ potassium sparing diuretics เช่น amiloride หรือ triamterene ซึ่งสามารถยับยั้ง Na^{2+} Channel ใน distal tubule อาจลดการสูญเสีย Mg^{2+} ได้ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ให้ Mg^{2+} รับประทานแล้วไม่ได้ผล หรืออาจต้องให้ในขนาดสูง อันอาจทำให้ผู้ป่วยต้องเสียได้ amiloride สามารถลด Mg^{2+} clearance ในหนู ทั้งในภาวะปกติ และหลังการให้ furosemide โดยกลไกที่ยังไม่ทราบอาจเกิดจากการลด luminal Mg^{2+} uptake แล้วยับยั้งไม่ให้เกิด lumen negative transepithelial potential difference และมีการเพิ่ม passive transport ใน late distal tubule

5. Hypermagnesemia⁽⁵²⁾

5.1 ความรู้พื้นฐาน

Hypermagnesemia เป็นภาวะที่มีค่า P_{Mg} มากกว่า 2.7 มก./ดล. (92.3 mEq /ลิตร)

5.2 อุบัติการณ์

hypermagnesemia มีอุบัติการณ์ตามสถานที่และประเภท ของผู้ป่วยดังนี้ ร้อยละ 23 ของผู้ป่วยใน intensive care unit, ร้อยละ 43 ของผู้ป่วยใน renal unit, ร้อยละ 17 ของผู้ป่วย cardiothoracic surgery, ร้อยละ 8 ของผู้ป่วย acutemyocardial infarction

5.3 พยาธิสรีรวิทยา

ไต่มีความสามารถในการขับ Mg^{2+} ได้เป็นปริมาณมาก (อาจมากกว่า 5,000 มก./วัน) ดังนั้นการเกิดภาวะ hypermagnesemia จึงอาจเกิดการได้รับ Mg^{2+} ในปริมาณมากในเวลาอันรวดเร็ว หรือเกิดจาก Glomerular filtration rate (GFR) ลดลงมาก

สาเหตุของ hypermagnesemia มีดังนี้คือ

1. Redistribution

อาจพบได้ใน acute acidosis, ใน pheochromocytoma (ไม่ทราบกลไกที่ชัดเจน) , และในภาวะที่มี catecholamine release

2. Magnesium load

การได้รับ Mg^{2+} ทาง parenteral เช่นในการรักษา preeclampsia หรือ eclampsia หรือสภาวะ hypertensive emergencies หรือ hyomagnesemia ที่มีอาการมาก จะทำให้เกิด hypermagnesemia ซึ่งจะมีระดับลดลงเป็นปกติ ภายใน 8 ชั่วโมง ถ้า GFR มีค่าปกติ hypermagnesemia ที่เกิดขึ้นมักไม่มีอาการ

ส่วนการบริโภค Mg^{2+} ในปริมาณมาก เช่น สารน้ำเกลือที่มี Mg^{2+} , ยาถ่าย (มีผู้รายงานระดับ P_{Mg} สูงขึ้นมากกว่า 8 mmol /ลิตร หรือ 19 มก/ดล จากการให้ยาถ่ายที่มี Mg^{2+}) หรือยาลด

ตาราง 8 ปริมาณของ magnesium ในอาหาร ชนิดต่าง ๆ³¹

High (> 50 มก)	Medium (20-50 มก)	Medium (> 20 มก)
Nuts (2 oz)	Green vegetables	Most vegetables
Peanuts	Beet greens	Fruits
Cashews	Swiss chard	Egg (1)
	Spinach	Bread (1 slice)
	Meats (4 oz)	Cereals (8 oz)
	Chicken, turkey	
	Pork, bacon	
	Beef	
	Fish (4 oz)	
	Milk products	
	Milk products	
	Milk (8 oz)	
	Yogurt (8 oz)	
	Cheese (2 oz)	

กรด หรือการได้รับ urologic irrigation solutions มีโอกาสเกิด hypermagnesemia ได้น้อยมากใน
คนที่มี GFR ปกติ

3. Decreased GFR⁽¹³⁾

เป็นสาเหตุที่พบบ่อยสุดของ mild หรือ moderate hypermagnesemia ได้แก่ การลดลงของ
GFR และปริมาณ filtration ของ Mg^{2+} ลดลงจากภาวะ chronic parenchymal renal disease
(GFR ต่ำน้อยกว่า 30 มล./นาที), ภาวะ acute renal failure หรือภาวะ hypovolemia
การเปลี่ยนแปลงของ Mg^{2+} metabolism ใน renal failure ประกอบด้วย การเปลี่ยนแปลงใน renal
handling of Mg^{2+} , ระดับของ Mg^{2+} ในเลือด เนื้อเยื่อ intestinal absorption และสมดุลย์ทั่วร่างกาย
ของ Mg^{2+}

5.3.1 Renal handling of magnesium in renal failure

ใน renal failure ระยะสุดท้าย พบว่าประมาณสองในสามของผู้ป่วยมีการขับ Mg^{2+} ปัสสาวะลดลง ส่วนอีกหนึ่งในสามของผู้ป่วยมีการขับ Mg^{2+} ปกติหรือเพิ่มขึ้น (โดยเฉพาะใน chronic interstitial nephritis)

Fractional excretion ของ Mg^{2+} จะเพิ่มขึ้นเมื่อ ใน renal failure เป็นมากขึ้น โดยเฉพาะเมื่อ GFR น้อยกว่า 10 มล./นาที แต่เนื่องจากภาวะ Chronic renal failure มีจำนวน nephron ลดลงอย่างมาก ผลลัพธ์รวมจึงมีการขับ Mg^{2+} ทางปัสสาวะลดลง

5.3.2 P_{Mg} ใน renal failure

ก) Acute renal failure

ส่วนใหญ่จะพบ hypermagnesemia ในช่วง oliguric phase แต่จะมีค่าเป็น normomagnesemia หรือ hypomagnesemia เล็กน้อย ในช่วง diuretic phase และมีค่าปกติในช่วง recovery phase

ข) Chronic renal failure

ระดับ P_{Mg} มักมีค่าปกติใน renal failure ช่วงแรก แต่จะมีค่าสูงขึ้นในช่วงสุดท้ายอย่างไรก็ตามปริมาณของ free Mg^{2+} มักมีค่าปกติระดับ P_{Mg} สูงขึ้นอย่างรวดเร็ว ถ้าผู้ป่วยได้รับ Mg^{2+} - containing antacids หรือ laxatives

ส่วนระดับ P_{Mg} ในผู้ป่วย hemodialysis แปรผันตามระดับ Mg^{2+} ใน dialysate เช่นถ้าระดับ Mg^{2+} ใน dialysate มีค่า 0.25 และ 0.75 mmol/ลิตร (0.6 และ 1.8 มก/ดล ตามลำดับ) จะทำให้ P_{Mg} มีค่า 0.75-1.1 mmol/ลิตร (1.8-2.6 มก/ดล) และ 1.25-2.25 mmol/ลิตร (3.0-5.4 มก/ดล) ตามลำดับ

ค) Post renal transplantation

ผู้ป่วย renal transplantation ที่ได้รับการรักษาด้วย cyclosporin/ azathioprine/ prednisolone(CAP) หรือ cyclosporin/ prednisolone (AP) จะมีระดับ Mg^{2+} ใน plasma, erythrocyte และ platelet ต่ำกว่าในคนปกติ และมีค่า FE Mg สูงกว่าในคนปกติ นอกจากนี้ปริมาณ Mg^{2+} ในปัสสาวะมีความสัมพันธ์ผกผันกับระดับใน platelet

5.3.3 Tissue content of magnesium in renal failure

ก) Red blood cells

Mg^{2+} ในเม็ดเลือดแดงผู้ป่วย hemodialysis จะมีค่าสูงกว่าปกติและมีความสัมพันธ์กับระดับ

P_{Mg}

ข) Skin

Mg^{2+} ในผิวหนังของผู้ป่วย hemodialysis จะแปรผันตามปริมาณ Mg^{2+} ใน dialysate

ค) Muscle

รายงานเกี่ยวกับปริมาณ Mg^{2+} ในกล้ามเนื้อของผู้ป่วย renal failure ให้ผลไม่แน่นอนว่ามีทั้งมีค่าต่ำลง ค่าสูงขึ้น และค่าปกติ

ง) Bone

Mg^{2+} ในกระดูกของผู้ป่วย renal failure ระยะสุดท้ายมีค่าสูงขึ้น

5.3.4 Intestinal absorption of magnesium in renal failure

ถ้าแม้การดูดซึม Mg^{2+} ในบางส่วนของลำไส้ลดลง แต่ผลรวมของการดูดซึม Mg^{2+} ลำไส้ยังอยู่ในเกณฑ์ปกติ ดังนั้น ผู้ป่วย renal failure จะมีการดูดซึม Mg^{2+} ทางลำไส้อย่างต่อเนื่องแม้มีภาวะ hypermagnesemia

5.4 สาเหตุอื่น ๆ ของภาวะ chronic mild hypermagnesemia⁽¹³⁾

พบในภาวะ Addison's disease (เชื่อว่าไทม์มีการเพิ่มการดูดซึม Mg^{2+} จาก volume contraction) ภาวะ hyperparathyroidism (PTH เพิ่มดูดซึม Mg^{2+} ที่ไต) แต่ใน Primary hyperparathyroidism (PHP) มักมี P_{Mg} ปกติหรือต่ำซึ่งอาจเป็นผลจากการที่มี Hypercalcemia ซึ่งจะยับยั้งการดูดซึม Mg^{2+} ภาวะ familial hypocalciuric hypercalcemia (FHH) ในภาวะนี้ระดับ P_{Mg} จะแปรผันตามระดับ P_{Ca} ลักษณะความสัมพันธ์นี้ตรงข้ามกับที่พบในภาวะ PHP เชื่อว่า thick ascending limb of Henle's loop ไม่ตอบสนองต่อภาวะ hypercalcemia ซึ่งออกฤทธิ์ลดการดูดซึม Mg^{2+} ที่ไตส่วนน้ำมารถใช้ความแตกต่างเรื่องความสัมพันธ์นี้มาช่วยแยกภาวะทั้งสองนี้จากกัน

Lithium ทำให้เกิด hypermagnesemia ได้เช่นเดียวกับ hypercalcemia โดยกลไกซึ่งไม่ทราบแน่ชัด พบว่าในผู้ป่วย essential hypertension มีระดับ P_{Mg} ที่มีค่าแปรผกผันกับระดับ plasma rennin activity อย่างไรก็ตามถึงแม้ผู้ป่วยมี plasma rennin activity ต่ำแต่มีระดับ P_{Mg} สูงกว่าค่าคนที่มีความดันโลหิตปกติ ภาวะ hypermagnesemia อาจกระตุ้นการสร้างและการหลั่ง aldosterone ให้มีระดับปกติ

5.5 อาการและการแสดงของภาวะ hypermagnesemia⁽¹³⁾

Mg^{2+} toxicity ได้แสดงอาการ, อาการแสดงเป็นภาวะที่อันตรายถึงแก่ชีวิต อาการและอาการแสดงสัมพันธ์กับระดับความรุนแรง โดยเริ่มด้วย hypotension, คลื่นไส้, อาเจียน, facial flushing, urinary retention และท้องอืด เมื่อ P_{Mg} มากกว่า 4-6 มก./ดล. หากไม่ได้รับการรักษาอาการจะรุนแรงขึ้นจนเกิด flaccid paralysis ของ skeletal muscle และ hyporeflexia, bradycardia, bradyarrhythmia, respiratory depression, coma และ cardiac arrest ในที่สุด

5.5.1 ระบบหัวใจหลอดเลือด

Hypotension เป็นอาการเริ่มแรก มักเกิดร่วมกับ flushing เชื่อว่าเกิดจาก vasodilatation และจากการยับยั้งการหลั่ง epinephrine. EKG มีการเปลี่ยนแปลงที่ไม่จำเพาะ คือเกิด PR, QRS, QT interval ยาวขึ้น มี non-specific T wave change อาจเกิด sinus หรือ junction bradycardia พร้อมทั้ง sinoatrial, atrioventricular และ His bundle conduction block จนท้ายที่สุดเกิด cardiac arrest จาก asystole

5.5.2 ระบบประสาท

Hypermagnesemia ยับยั้งการหลั่ง acetylcholine จาก neuromuscular endplate ซึ่งสามารถบรรเทาได้ด้วย Ca^{2+} ดังนั้น จึงเป็นเหตุให้เกิด flaccid paralysis ของ skeletal muscle และ hyporeflexia เมื่อ P_{Mg} มากกว่า 8-12 มก./ดล. ตามมาด้วย respiratory depression จาก voluntary muscle paralysis และ urinary retention, ileus, papillary dilatation จาก smooth muscle paralysis

ตาราง 9 การแสดงทางคลินิกของภาวะ Mg excess ⁽¹³⁾

Serum Mg (mEq/L)	Manifestation
3-5	Hypotension, cutaneous flushing Somnolence
3-9	Nausea. Vomiting
5-7	Mental status changes
5-9	EKG changes
4-7	Decreased deep tendon reflexes
>9	Decreased respiration
>9	Coma
>15	Cardiac arrest

5.6 การวินิจฉัย

ประวัติที่สำคัญ คือการให้หรือรับประทาน Mg^{2+} ปริมาณมาก การให้สารที่มี Mg^{2+} ผสม โดยทั่วไปยาลดกรดมี Mg^{2+} เป็นส่วนประกอบ 16 มก./มล. ภาวะที่สำคัญอีกภาวะหนึ่ง คือ การลดลงของ GFR ปริมาณของ urinary Mg^{2+} excretion จะเพิ่มขึ้นในกรณีที่ hypermagnesemia เกิดจากการให้ เป็นปริมาณมากแต่จะไม่สูงในกรณีที่สาเหตุจากการลดลงของ GFR

5.7 การรักษา

อาจไม่ต้องรักษา hypermagnesaemia ที่สูงขึ้นเพียงเล็กน้อยและไม่มีอาการ แต่หากระดับ P_{Mg} สูงกว่า 10 มก./ดล หรือมีอาการได้แก่ severe respiratory depression หรือ cardiac effects มีความจำเป็นในการรักษาโดยรีบด่วน

ผู้ป่วย hypermagnesaemia ทุกรายมีความจำเป็นที่จะต้องจัดสาเหตุต่าง ๆ เช่น laxatives, antacids หรืออาหารที่มี Mg^{2+}

ในกรณีรีบด่วน อาจให้การรักษาโดยการให้ Ca^{2+} ทางหลอดเลือดซึ่งจะช่วยแก้ผลของ Mg^{2+} ต่อ neuromuscular และ cardiovascular system ปริมาณของ Ca^{2+} ที่ให้จะต้องมีธาตุ Ca^{2+} 15 มก./กก. น้ำหนักตัว และให้ทุก 4 ชั่วโมง ในกรณีที่ GFR ลดต่ำลงมา การทำ hemodialysis หรือ peritoneal dialysis โดยอาศัย dialysate ที่ไม่มี Mg^{2+} เป็นวิธีการที่ลดระดับ P_{Mg} ได้อย่างรวดเร็ว ภายในเวลา 6 ชั่วโมง

นอกจากนี้ ควรเริ่มต้นการรักษาที่จะลด ปริมาณ Mg^{2+} ของทั้งร่างกายด้วย ซึ่งเป็นวิธีการรักษาในกรณี hypermagnesaemia ที่ไม่มีอาการได้แก่การทำให้ปริมาณ extracellular volume เพิ่มขึ้น และการให้ diuretics ซึ่งออกฤทธิ์ที่ TALH เช่น furosemide, bumetanide หรือ ethacrynic acid

ใน neonatal hypermagnesaemia มีผู้นำวิธี exchange transfusion มาใช้รักษา พบว่า ได้ผลดี

ตาราง 10 การรักษาภาวะ hypermagnesaemia⁽¹³⁾

Emergency:

Calcium gluconate, 15 mg Ca^{2+} / Kg IV over 4 hours

Less urgent:

Remove magnesium-containing foods. Antacids

Extracellular volume expansion

Loop diuretic administration (furosemide, ethacrynic acid, bumetanide)

Hemodialysis

การตรวจหาระดับแมกนีเซียมในซีรัมด้วยวิธี Colorimetry^(18,41)

การตรวจหาระดับแมกนีเซียมในซีรัมนั้น สามารถทำได้หลายวิธี ได้แก่

วิธีอะตอมมิกสเปกโทรเมตรี^(19,20) เป็นวิธีที่ใช้ในบางห้องปฏิบัติการมีความแม่นยำสูงและผลที่ได้มีความเที่ยงตรงมากเป็นวิธีการที่เป็นที่ยอมรับสูงที่สุดในปัจจุบัน แต่อย่างไรก็ตามเนื่องจากขั้นตอนการทำงานมีกรรมวิธีที่ซับซ้อนและต้องใช้เวลาใช้ค่าใช้จ่ายสูงโดยเฉพาะทางด้านอุปกรณ์เครื่องมือที่ต้องลงทุนมากรวมถึงความปลอดภัยจากการใช้แก๊สในการวิเคราะห์ด้วยซึ่งต้องให้ความระมัดระวังมากกว่าเทคนิคอื่น ๆ ทำให้วิธีการนี้ไม่เป็นที่นิยมแพร่หลาย

วิธี enzymatic assay เป็นวิธีการที่ได้รับการพัฒนามาเพื่อตรวจวัดระดับแมกนีเซียมในเลือด โดยการให้เอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการ glycolysis และเกี่ยวข้องกับกลไกกับเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต วิธีการนี้มีข้อดีคือ สามารถทำได้สะดวก วิธีการทำการทดลองไม่ยุ่งยาก มีความแม่นยำสูง แต่เป็นวิธีการที่ได้รับการพัฒนามาไม่นาน และยังไม่ได้รับการยอมรับในห้องปฏิบัติการทั่วไปเท่าใดนัก เนื่องจากผลการทดลองสามารถคลาดเคลื่อนได้ง่ายหากมีการปนเปื้อนของสารประกอบอื่น ๆ แร่ธาตุที่เป็นโลหะหนัก รวมถึงการปนเปื้อนของโปรตีนและไขมัน รวมถึงในปัจจุบันไม่มีชุดการตรวจแบบสำเร็จรูปสำหรับการตรวจด้วยเทคนิคนี้อีกด้วย

วิธี Photometric หรือ Colorimetry เป็นวิธีการตรวจวัดระดับแมกนีเซียมในซีรัมที่ได้รับการยอมรับอย่างแพร่หลายในปัจจุบันมีความแม่นยำและเที่ยงตรงสูง ซึ่งการวิจัยครั้งนี้ได้ใช้เทคนิค Colorimetry เป็นวิธีการที่ใช้ตรวจวัดระดับแมกนีเซียมในซีรัม ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้

หลักการของวิธีการตรวจวัดระดับแมกนีเซียมในซีรัมด้วยเทคนิค Colorimetry⁽¹⁸⁾

การตรวจวัดระดับของแมกนีเซียมในซีรัมโดยเทคนิค Colorimetry นี้ใช้หลักการที่เกิดจากการที่สารตัวอย่างซึ่งประกอบไปด้วยแมกนีเซียมนั้น หากอยู่ในสารละลายที่มีค่า pH เป็นเบส เมื่อใส่สาร xylidyl blue ซึ่งเป็นสารประกอบที่มีสีน้ำเงิน แร่ธาตุแมกนีเซียมจะรวมตัวกับสาร xylidyl blue และรวมตัวกันเกิดเป็นสารประกอบ diazonium salt ซึ่งมีสีม่วง

จากการเปลี่ยนสีของสารประกอบที่เกิดขึ้น เมื่อใช้อุปกรณ์ที่สามารถวัดแสงในช่วงความถี่ที่เฉพาะเจาะจงหรือที่เรียกว่าเครื่อง Photospectrometry นั้น โดยการวัดระดับแมกนีเซียมในซีรัมด้วยเทคนิค colorimetry จะใช้การวัดสีน้ำเงินของ xylidyl blue ที่ลดลง หากสารประกอบที่ต้องการวัดปริมาณแมกนีเซียมมีปริมาณแมกนีเซียมมาก จะเกิดปฏิกิริยามาก ส่งผลให้สีน้ำเงินของ xylidyl blue เปลี่ยนแปลงเป็นสีม่วงของสารประกอบ diazonium salt ทำให้ปริมาณแสงสีน้ำเงินที่วัดได้ลดลงและสามารถอ่านค่าที่ลดลงนำมาแปลเป็นปริมาณของแมกนีเซียมในซีรัมได้

การทดสอบปริมาณของแมกนีเซียมด้วยวิธีการนี้สามารถตรวจสอบแมกนีเซียมทั้งหมดได้ทั้งชนิดที่อยู่ในรูปไอออนอิสระและรูปแบบที่จับกับสารประกอบอื่น ๆ

อุปกรณ์ที่ต้องใช้ในการตรวจวัดระดับแมกนีเซียมด้วยเทคนิค Colorimetry⁽¹⁸⁾

การทดสอบปริมาณแมกนีเซียมในซีรัมด้วยเทคนิค Colorimetry ต้องใช้อุปกรณ์ดังนี้

สารละลายตัวที่ 1 ประกอบด้วย Tris-(hydroxymethyl)aminomethane/6-aminocaproic acid buffer โดยเป็น buffer ที่มีความเป็นเบสมีค่า pH ประมาณ 11.25 เพื่อให้มีสภาพที่เหมาะสมต่อการทำปฏิกิริยาต่อไป และผสม EGTA เพื่อลดผลกระทบที่เกิดจากแคลเซียมในซีรัมด้วย

สารละลายตัวที่ 2 ประกอบด้วย สาร Xylidyl blue ปริมาณความเข้มข้นของสารประมาณ 0.28 mmol/l

ขั้นตอนการตรวจหาแมกนีเซียมในซีรัม

เมื่อได้รับสารตัวอย่างที่ต้องการตรวจแล้ว ห้องปฏิบัติการจะนำสารตัวอย่างผสมสารละลายตัวที่ 1 เพื่อปรับค่าความเป็นกรดเบสให้เหมาะสม และให้สารละลาย EGTA หรือในชื่อเต็มคือ Acetic acid, (ethylenebis(oxyethylenenitrilo)) tetra; ethylene glycol bis(2-aminoethyl ether)-N,N,N',N'-tetraacetic acid เพื่อลดผลกระทบที่เกิดจากแคลเซียมในซีรัม โดยรอเวลาการทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 5 นาที หลังจากนั้นจึงใส่สารละลายตัวที่ 2 เพื่อเริ่มทำปฏิกิริยาที่ทำให้เกิดสีซึ่งนำมาแปลผลเป็นปริมาณแมกนีเซียมในซีรัมต่อไป เป็นเวลา 5 นาที แล้วจึงวัดด้วยอุปกรณ์ Colorimetry ทั้งนี้ ขั้นตอนทั้งหมดนี้ทำการตรวจวัดด้วยเครื่องอัตโนมัติ การตรวจวัดด้วยวิธีการนี้สามารถวิเคราะห์ผลแร่ธาตุแมกนีเซียมได้ในช่วง 0.07 – 4.86 mg/dl หรือเท่ากับ 0.03-2.00 mmol/l

การเก็บสารตัวอย่างเพื่อทำการทดสอบวัดระดับแมกนีเซียมในซีรัม⁽²¹⁾

เนื่องจากแมกนีเซียมเป็นแร่ธาตุที่มีส่วนประกอบส่วนใหญ่อยู่ภายในเซลล์ ดังนั้นเลือดที่เจาะจากผู้ป่วยหากมีการแตกของเม็ดเลือด (hemolysis) จะไม่สามารถนำมาตรวจวัดระดับได้เพราะค่าที่ได้จะสูงกว่าความเป็นจริง

การเก็บตัวอย่างเลือดสามารถใส่ในหลอดเก็บตัวอย่างเลือดธรรมดา โดยสามารถเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส หรือหากต้องการเก็บเป็นเวลา 7 วันสามารถเก็บได้ที่อุณหภูมิ 4-8 องศาเซลเซียส และหากต้องการเก็บตัวอย่างเลือดเป็นเวลา 1 ปี สามารถเก็บได้ที่อุณหภูมิ – 20 องศาเซลเซียส

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

กลุ่มเป้าหมาย

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคผื่นแพ้ ที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒประสานมิตร 3 กลุ่มเป้าหมาย ได้แก่ กลุ่มคนปกติ กลุ่มผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคผื่นแพ้สัมผัส และกลุ่มผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคผิวหนังอักเสบอะโทปิก จำนวนกลุ่มละ 30 คน รวม 90 คน

อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

1. สารเคมีและอุปกรณ์ Photometry เพื่อการวัดระดับแมกนีเซียมในซีรัมด้วยเทคนิค Colorimetry
 2. เข็มสำหรับเจาะเลือด
 3. หลอดสำหรับเก็บตัวอย่างเลือด
- ซึ่งประกอบไปด้วยหลอดเก็บตัวอย่างชนิดต่าง ๆ ต่อผู้ป่วย 1 คน ดังนี้
- หลอดสำหรับ clot blood จำนวน 2 หลอด
 - หลอดสำหรับเก็บตัวอย่างเลือดชนิดที่มีสาร EDTA จำนวน 1 หลอด
4. หลอดค่ามาตรฐานสำหรับการวัดระดับแมกนีเซียมในซีรัม
 5. เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนในการวิจัย
 6. ใบยินยอมรับการรักษาและเข้าร่วมโครงการ

การเลือกกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มที่ 1. กลุ่มคนปกติ

Inclusion criteria

1. ไม่จำกัดเพศ
2. ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา
3. ไม่มีประวัติโรคผื่นแพ้ (eczema)

กลุ่มที่ 2. กลุ่มผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัส (Contact dermatitis)

Inclusion criteria

1. ไม่จำกัดเพศ
2. ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา
3. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคในกลุ่มผื่นแพ้สัมผัส (Contact dermatitis) จากการซักประวัติและตรวจร่างกาย
4. ผู้ป่วยได้รับการสืบหาสาเหตุการแพ้จากการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และหรือการตรวจพิสูจน์ด้วยการทดสอบ patch test

กลุ่มที่ 3. กลุ่มผู้ป่วยผิวหนังอักเสบอะโทปิก (atopic dermatitis)

Inclusion criteria

1. ไม่จำกัดเพศ
2. ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา
3. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคในกลุ่มผิวหนังอักเสบอะโทปิก (Atopic dermatitis) โดยมีลักษณะตรงตาม Major criteria อย่างน้อย 3 ข้อ และเสริมด้วยอาการใน Minor criteria อย่างน้อย 3 ข้อ ซึ่งประกอบไปด้วย

Major criteria

Pruritus

Typical morphology and distribution

- Flexural lichenification and linearity in adults

- Facial and extensor involvement during infancy and childhood

Chronic or chronically relapsing dermatitis

Personal or family history of atopy (asthma , allergic rhinoconjunctivitis , atopic dermatitis)

Minor criteria

Xerosis
 Ichthyosis/palmar hyperlinearity/keratosis pilaris
 Immediate type 1 skin test response
 Hand/foot dermatitis
 Cheilitis
 Nipple eczema
 Susceptibility to cutaneous infection
 Perifollicular accentuation
 Cutaneous infection
 Pityriasis alba
 White dermatographism and delayed blanch response
 Anterior subcapsular cataracts, keratoconus
 Elevated serum IgE levels
 Early age of onset
 Dennie-Morgan infraorbital folds, orbital darkening
 Facial erythema or pallor
 Course influenced by environmental and/or emotional factors

Exclusion criteria

1. มีประวัติการใช้ยาที่มีผลต่อระดับของแมกนีเซียมในซีรัม ประกอบไปด้วยตัวยาต่าง ๆ ดังนี้
 - ยาในกลุ่มขับปัสสาวะ (diuretics drug)
 - ยาในกลุ่ม Aminoglycosides
 - Cisplatin
 - Cyclosporine
 - Amphotericin B
 - Ethanol

Pentamidine

Antacid

Laxatives (oral preparation or enema)

2. มีประวัติเป็นโรคหรือมีภาวะที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของระดับแมกนีเซียมในพลาสมา ได้แก่

Renal disease

Diabetes mellitus

Acute and Chronic diarrhea

Malabsorption syndrome

Alcoholism

hyperthyroidism

3. มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเหล่านี้อยู่ในเกณฑ์ผิดปกติ

Bun/Cr

Fasting blood sugar

Calcium

Phosphorus

ขั้นตอนการวิจัย

1. คัดเลือกผู้เข้าโครงการวิจัยตามข้อกำหนดข้างต้น
2. ให้ข้อมูลและขั้นตอนในการปฏิบัติทำความเข้าใจแก่ผู้เข้าร่วมโครงการ
3. ผู้เข้าร่วมโครงการลงลายลักษณ์อักษรยินยอมเข้าร่วมโครงการ (inform consent)
4. นัดผู้ป่วยมาเจาะเลือด เก็บตัวอย่างในหลอดเก็บตัวอย่างที่เตรียมไว้
โดยเจาะเลือดจากเส้นเลือดดำบริเวณแขน จำนวน 6 มิลลิลิตรเพื่อการตรวจผลทางห้องปฏิบัติการต่าง ๆ ดังนี้
 - 4.1 หลอด clot blood จำนวน 2 หลอดรวมปริมาณเลือด 6 มิลลิลิตร เพื่อตรวจผลปฏิบัติการดังนี้
 - ระดับแมกนีเซียมในซีรัม ใช้เลือดปริมาณ 1 มิลลิลิตร
 - ระดับ BUN และ Cr ในเลือด ใช้เลือดปริมาณ 2 มิลลิลิตร
 - ระดับ แคลเซียมในซีรัม ใช้เลือดปริมาณ 1 มิลลิลิตร
 - ระดับ ฟอสฟอรัสในซีรัม ใช้เลือดปริมาณ 1 มิลลิลิตร

4.2 หลอดเก็บตัวอย่างที่มีสาร NaI จำนวน 1 หลอด รวมปริมาณเลือด 1 มิลลิลิตร เพื่อตรวจผลปฏิบัติการดังนี้

- ระดับ glucose ในเลือด ใช้เลือดปริมาณ 1 มิลลิลิตร

5. แยกหลอดทดลองเพื่อทำการตรวจวิเคราะห์โดยนำหลอดทดลองที่ต้องการตรวจหาระดับแมกนีเซียมในซีรัมไปปั่นเพื่อแยกเม็ดเลือดแดงออกจากซีรัม
6. ส่งหลอดทดลองอื่นๆ ตรวจทางห้องปฏิบัติการ
7. เมื่อได้รับผลทางห้องปฏิบัติการทั้งหมด ตรวจดูอีกครั้งว่าตัวอย่างเลือดมีความผิดปกติที่เข้ากับ exclusion criteria หรือไม่ ถ้าพบว่ามีความผิดปกติให้ตัดตัวอย่างเลือดนั้นออกจากการศึกษาวิจัย
8. บันทึกผลการทดลอง

การประเมินผล

1. นำค่าของแมกนีเซียมในซีรัมของตัวอย่างทั้งสามกลุ่มที่มีลักษณะตรงตาม Inclusion criteria และไม่มีภาวะที่เป็นลักษณะของ exclusion criteria ของทั้ง 30 ตัวอย่างในแต่ละกลุ่ม นำมาหาค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของแต่ละกลุ่มเพื่อนำมาเปรียบเทียบว่าแต่ละกลุ่มมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญหรือไม่

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

1. การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าแมกนีเซียมในพลาสมาระหว่างกลุ่มคนปกติ กลุ่มผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัสและกลุ่มผู้ป่วยผิวหนังอักเสบชนิดอะโทปิกว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญหรือไม่ ใช้การทดสอบ ANOVA ระดับนัยสำคัญที่ 0.05
- การทดสอบด้วยวิธี ANOVA จะสามารถเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างทั้ง 3 กลุ่มว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญหรือไม่ และสามารถเปรียบเทียบระหว่างแต่ละคู่ได้แก่ กลุ่มคนปกติกับผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัส กลุ่มคนปกติกับผู้ป่วยผิวหนังอักเสบชนิดอะโทปิก และระหว่างกลุ่มผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัส กับผู้ป่วยผิวหนังอักเสบชนิดอะโทปิก

บทที่ 4

ผลการวิจัย

ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

จำนวนตัวอย่างเลือดในการวิจัยเปรียบเทียบกับระดับแมกนีเซียมในซีรัมนี้ นำมาจากผู้ป่วยและอาสาสมัครรวมจำนวนทั้งสิ้น 90 คน ประกอบไปด้วยอาสาสมัครเพศชายจำนวน 18 คน คิดเป็นร้อยละ 20 ของอาสาสมัครทั้งหมดและเพศหญิงจำนวน 72 คน คิดเป็นร้อยละ 80 ของอาสาสมัครทั้งหมด กลุ่มตัวอย่างมีอายุตั้งแต่ 4 ปีถึง 55 ปี โดยมีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 26.23 ปี

ผู้ป่วยและอาสาสมัคร 90 คนนั้นประกอบไปด้วยกลุ่มย่อย 3 กลุ่มได้แก่

- กลุ่มคนปกติ 30 คน
- กลุ่มผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัส 30 คน
- กลุ่มผู้ป่วยผิวหนังอักเสบอะโทปิก 30 คน

โดยทั้ง 3 กลุ่มมีรายละเอียดข้อมูลของลักษณะโดยทั่วไปในแต่ละกลุ่มดังนี้

ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มคนปกติ

อาสาสมัครในกลุ่มนี้มีลักษณะโดยทั่วไปดังต่อไปนี้

ตาราง 11 ตารางแสดงลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มคนปกติ

ผู้ป่วยรายที่	อายุ (ปี)	เพศ	โรคประจำตัว	ยาประจำตัว	อุณหภูมิวันที่ 1	อุณหภูมิวันที่ 2	ชีพจร
1.01	25	ชาย	ไม่มี	ไม่มี	37.0	36.8	80
1.02	28	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	36.8	37.0	78
1.03	26	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	36.8	36.8	68
1.04	30	หญิง	ไม่มี	วิตามินอี	37.0	37.1	98
1.05	28	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	36.8	36.8	84
1.06	52	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	37.1	37.2	80
1.07	30	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	36.5	36.8	78
1.08	37	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	37.1	36.8	68
1.09	38	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	36.8	37.0	60
1.10	39	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	36.7	36.9	76
1.11	28	ชาย	ไม่มี	norfloxacin	37.1	37.2	68
1.12	24	ชาย	ไม่มี	ไม่มี	36.8	36.9	60
1.13	28	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	37.0	36.9	76
1.14	30	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	37.0	36.7	84
1.15	24	ชาย	ไม่มี	ไม่มี	36.8	36.7	80
1.16	29	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	36.9	36.7	90
1.17	27	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	37.0	37.1	72
1.18	25	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	36.7	36.9	60
1.19	23	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	37.0	36.9	80
1.20	28	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	36.9	36.8	64
1.21	26	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	37.0	37.0	80
1.22	55	ชาย	ไม่มี	ไม่มี	37.3	36.5	88
1.23	21	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	36.8	36.7	72
1.24	45	ชาย	ไม่มี	ไม่มี	36.9	37.0	78
1.25	44	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	36.7	37.0	80
1.26	34	ชาย	ไม่มี	ไม่มี	37.1	36.6	72
1.27	24	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	36.9	37.1	90
1.28	30	ชาย	ไม่มี	ไม่มี	36.7	36.7	80
1.29	30	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	36.7	37.1	68
1.30	43	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	36.8	36.7	84

จากข้อมูลข้างต้นสามารถสรุปข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างคนปกติในการทดลองนี้ได้ กล่าวคือในกลุ่มคนปกติที่เป็นอาสาสมัครเข้าร่วมการทดลอง ประกอบไปด้วยอาสาสมัครชายจำนวน 8 คน คิดเป็นร้อยละ 26.67 ของกลุ่มคนปกติ และอาสาสมัครหญิงจำนวน 22 คน คิดเป็นร้อยละ 73.33 ของกลุ่มคนปกติ อาสาสมัครในกลุ่มนี้มีอายุตั้งแต่ 21 ปี ถึง 55 ปี คิดเป็นค่าเฉลี่ยเท่ากับ 31.7 ปี มีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 8.65 ไม่มีอาสาสมัครมีโรคประจำตัวใด ๆ แต่มีอาสาสมัครใช้ยาประจำตัวรวมจำนวน 3 ราย มีรายละเอียดดังนี้

1. อาสาสมัครรหัส 1.04 มีประวัติรับประทานวิตามินอี เป็นเวลา 2 เดือน วันละ 100 IU ไม่มีโรคประจำตัวใด ๆ
2. อาสาสมัครรหัส 1.11 มีประวัติใช้ยา Norfloxacin เป็นเวลา 5 วัน ในช่วง 2 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมการวิจัย หลังจากได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคกระเพาะปัสสาวะอักเสบ

อาสาสมัครทั้งหมดมีอุณหภูมิร่างกายที่วัดทันทีหลังตื่นนอนอยู่ในเกณฑ์ปกติของ Barnes core temperature และมีชีพจรอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้งหมด

ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัส

ลักษณะโดยทั่วไปของผู้ป่วยกลุ่มนี้มีลักษณะดังต่อไปนี้

ตาราง12 ตารางแสดงลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัส

ผู้ป่วยรายที่	อายุ (ปี)	เพศ	โรคประจำตัว	ยาประจำตัว	อุณหภูมิวันที่ 1	อุณหภูมิวันที่ 2	ชีพจร
2.01	36	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	37.1	37.2	80
2.02	28	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	36.6	37.0	96
2.03	38	หญิง	ไม่มี	FBC	36.5	36.8	68
2.04	32	หญิง	ไม่มี	norfloxacin	37.1	36.8	72
2.05	47	หญิง	ไม่มี	pendril	36.8	37.0	72
2.06	41	หญิง	ไม่มี	prednisolone	36.9	37.2	64
2.07	40	ชาย	ไม่มี	ไม่มี	37.0	36.9	80
2.08	49	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	36.8	37.0	68
2.09	23	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	36.9	37.2	80
2.10	44	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	36.8	36.9	72
2.11	43	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	37.2	36.8	80
2.12	49	หญิง	ไม่มี	Vit B	36.8	37.2	68
2.13	44	หญิง	ไม่มี	HRT	36.7	37.0	72
2.14	28	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	37.2	36.7	68
2.15	30	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	36.8	37.0	80
2.16	65	ชาย	ไม่มี	ไม่มี	36.8	37.3	90
2.17	52	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	36.9	37.3	84
2.18	65	ชาย	ไม่มี	ไม่มี	36.8	37.0	90
2.19	28	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	37.0	36.8	98
2.20	40	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	36.8	37.1	88
2.21	18	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	36.9	36.8	68
2.22	49	หญิง	ไม่มี	Atarax	36.9	37.2	70
2.23	24	หญิง	ไม่มี	Controloc	37.0	37.0	90
2.24	70	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	36.8	37.3	98
2.25	35	หญิง	ไม่มี	Zyrtec , Atarax	36.8	36.8	80
2.26	15	หญิง	ไม่มี	Zyrtec	37.0	37.2	90
2.27	26	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	37.0	36.7	78
2.28	66	ชาย	BPH	Proscar	37.0	37.0	68
2.29	27	ชาย	ไม่มี	ไม่มี	36.9	37.0	68
2.30	30	ชาย	ไม่มี	ไม่มี	37.0	37.3	80

HRT หมายถึง Hormone replacement therapy , BPH หมายถึงโรค Benign prostatic hypertrophy

จากข้อมูลข้างต้นสามารถสรุปข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัสในการทดลองนี้ได้ กล่าวคือในกลุ่มผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัสประกอบไปด้วยผู้ป่วยชายจำนวน 6 คน คิดเป็นร้อยละ 20 ของกลุ่มผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัส และผู้ป่วยหญิงจำนวน 24 คน คิดเป็นร้อยละ 80 ของกลุ่มผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัส ผู้ป่วยในกลุ่มนี้มีอายุตั้งแต่ 15 ปี ถึง 70 ปี คิดเป็นค่าเฉลี่ยเท่ากับ 39.4 ปี มีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 14.45 ผู้ป่วยทุกคนไม่มีโรคประจำตัวใด ๆ แต่มีผู้ป่วยใช้ยาประจำตัวดังนี้

1. ผู้ป่วยรหัส 2.03 ได้รับยา FBC เป็นประจำ ไม่มีโรคประจำตัวใด ๆ
2. ผู้ป่วยรหัส 2.04 ได้รับยา Norfloxacin เป็นเวลา 7 วันในช่วงเวลา 2 สัปดาห์ก่อนเข้าโครงการวิจัย ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคกระเพาะปัสสาวะอักเสบ
3. ผู้ป่วยรหัส 2.05 ได้รับยา Pendril เป็นประจำ เพื่อควบคุมโรคความดันโลหิตสูง
4. ผู้ป่วยรหัส 2.06 ได้รับยา prednisolone เมื่อ 1 เดือนก่อนเพื่อควบคุมอาการผื่นแพ้สัมผัสที่เคยเกิดขึ้นครั้งที่แล้ว
5. ผู้ป่วยรหัส 2.12 ได้รับยา vitamin B complex เป็นประจำ ไม่มีโรคประจำตัวใด ๆ
6. ผู้ป่วยรหัส 2.13 ได้รับฮอร์โมนทดแทน (Hormone replacement therapy) หลังจากหมดประจำเดือน
7. ผู้ป่วยรหัส 2.22 ได้รับยา Atarax เป็นประจำ เพื่อควบคุมอาการผื่นแพ้สัมผัส
8. ผู้ป่วยรหัส 2.23 ได้รับยา Controloc เป็นเวลา 2 เดือน เพื่อรักษาโรคแผลในกระเพาะอาหาร
9. ผู้ป่วยรหัส 2.25 ได้รับยา Zyrtec และ Atarax เป็นประจำเพื่อควบคุมอาการผื่นแพ้สัมผัส
10. ผู้ป่วยรหัส 2.26 ได้รับยา Zyrtec เป็นประจำเพื่อควบคุมอาการผื่นแพ้สัมผัส
11. ผู้ป่วยรหัส 2.28 ได้รับยา Proscar เป็นประจำ เพื่อรักษาโรคต่อมลูกหมากโต

อาสาสมัครทั้งหมดมีอุณหภูมิร่างกายที่วัดทันทีหลังตื่นนอนอยู่ในเกณฑ์ปกติของ Barnes core temperature และมีชีพจรอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้งหมด

ผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัสที่เข้าร่วมการวิจัยนี้เป็นผู้ป่วยที่สามารถให้การวินิจฉัยได้ชัดเจนจากการซักประวัติตรวจร่างกายเป็นจำนวน คนคิดเป็นร้อยละ ของผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัสทั้งหมด ผู้ป่วยส่วนที่เหลือจำนวน คน คิดเป็นร้อยละ ของผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัสทั้งหมด ได้รับการทำการวินิจฉัยเพิ่มเติมด้วยการทำการทดสอบ Patch test เพื่อสนับสนุนการวินิจฉัยและหาสาเหตุของสารที่ทำให้เกิดอาการแพ้ โดยได้ผลทั้งหมดดังนี้

ตาราง13 ตารางแสดงผลการทำทดสอบ Patch Test ในกลุ่มผู้ป่วยที่จำเป็นเพื่อการวินิจฉัย

เลขประจำตัวผู้ป่วย	สารที่ให้ผลบวกในการทำ patch test
2.01	Wool alcohol
2.02	Nickle
2.04	Nickle , cobalt
2.07	Formaldehyde
2.10	Nickle
2.14	Colophony
2.15	Colophony , Fragrance mix
2.16	PPD
2.18	PPD
2.19	Nickel
2.22	Colophony
2.23	Nickle
2.24	Neomycin sulphate , Mercapto mix , Fragrance mix
2.25	Balsum of Peru , Wool alcohol
2.26	Nickle , Formaldehyde ,
2.27	Benzene
2.28	Cobalt
2.29	Nickle , Chlohexidine digluconate Colophony

ลักษณะโดยทั่วไปของผู้ป่วยผิวหนังอักเสบอะโทปิก

ลักษณะโดยทั่วไปของผู้ป่วยผิวหนังอักเสบอะโทปิกมีดังนี้

ตาราง14 ตารางแสดงข้อมูลทั่วไปของกลุ่มผู้ป่วยผิวหนังอักเสบอะโทปิก

ผู้ป่วยรายที่	อายุ (ปี)	เพศ	โรคประจำตัว	ยาประจำตัว	อุณหภูมิวันที่ 1	อุณหภูมิวันที่ 2	ชีพจร
3.01	6	หญิง	ไม่มี	Zyrtec	36.8	37.0	78
3.02	27	หญิง	ไม่มี	Xenecal	36.9	37.3	72
3.03	30	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	36.7	36.9	72
3.04	24	ชาย	ไม่มี	ไม่มี	37.2	37.2	68
3.05	31	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	36.7	37.0	88
3.06	52	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	37.0	37.3	60
3.07	44	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	36.8	36.9	80
3.08	26	หญิง	ไม่มี	ยาคุมกำเนิด	37.0	36.8	89
3.09	47	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	37.1	37.1	82
3.10	26	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	36.7	36.8	75
3.11	36	หญิง	ไม่มี	Atarax	36.8	36.8	80
3.12	25	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	36.9	37.2	66
3.13	28	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	36.8	36.7	80
3.14	47	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	37.0	37.1	88
3.15	30	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	36.8	36.8	84
3.16	49	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	37.0	36.8	80
3.17	10	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	36.8	36.9	90
3.18	27	หญิง	ไม่มี	Atarax	36.9	37.0	84
3.19	35	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	37.1	37.3	90
3.20	25	หญิง	ไม่มี	Zyrtec,Atarax	37.0	36.8	80
3.21	4	ชาย	ไม่มี	PrevexHC	37.0	37.2	90
3.22	5	หญิง	ไม่มี	Zyrtec(syr)	36.8	36.8	88
3.23	6	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	36.9	37.0	98
3.24	10	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	36.5	37.0	80
3.25	11	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	37.0	36.8	98
3.26	20	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	36.8	36.8	64
3.27	31	ชาย	ไม่มี	ไม่มี	37.0	37.0	80
3.28	41	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	36.9	36.8	88
3.29	14	หญิง	ไม่มี	ไม่มี	36.9	37.1	90
3.30	20	ชาย	ไม่มี	ไม่มี	37.0	36.8	68

จากข้อมูลข้างต้นสามารถสรุปข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยผิวหนังอักเสบอะโทปิกในการทดลองนี้ได้ กล่าวคือในกลุ่มผู้ป่วยผิวหนังอักเสบอะโทปิกประกอบไปด้วยผู้ป่วยชายจำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 13.3 ของกลุ่มผู้ป่วยผิวหนังอักเสบอะโทปิก และผู้ป่วยหญิงจำนวน 26 คน คิดเป็นร้อยละ 86.7 ของกลุ่มผู้ป่วยผิวหนังอักเสบอะโทปิก ผู้ป่วยในกลุ่มนี้มีอายุตั้งแต่ 4 ปี ถึง 52 ปี คิดเป็นค่าเฉลี่ยเท่ากับ 26.23 ปี มีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 13.88 ผู้ป่วยทุกคนไม่มีโรคประจำตัวใด ๆ แต่มีผู้ป่วยใช้ยาประจำตัวดังนี้

ผู้ป่วยรายที่ 3.01 ใช้ยา Zyrtec เป็นประจำเพื่อลดอาการคันเป็นประจำ

ผู้ป่วยรายที่ 3.02 ใช้ยา Xenecal เพื่อควบคุมน้ำหนัก ไม่ได้ใช้ประจำ ไม่มีโรคประจำตัวอื่น ๆ

ผู้ป่วยรายที่ 3.08 ใช้ยากุมกำเนิดเป็นเวลา 1 ปี เป็นยาชนิดเม็ด รับประทาน

ผู้ป่วยรายที่ 3.11 ใช้ยา Atarax เป็นครั้งคราวเมื่อมีอาการคันมาก

ผู้ป่วยรายที่ 3.18 ใช้ยา Atarax เป็นครั้งคราวเมื่อมีอาการคันมาก

ผู้ป่วยรายที่ 3.20 ใช้ยา Zyrtec และ Atarax เป็นเวลาหลายปีเพื่อควบคุมอาการคัน

ผู้ป่วยรายที่ 3.21 เป็นผู้ป่วยเด็กชาย ใช้ยาทา Prevox HC (ผสม hydrocortisone) ทาเป็นประจำ

ผู้ป่วยรายที่ 3.22 ใช้ยา Zyrtec ชนิดน้ำเป็นครั้งคราวเวลามีอาการคันมาก

อาสาสมัครทั้งหมดมีอุณหภูมิร่างกายที่วัดทันทีหลังตื่นนอนอยู่ในเกณฑ์ปกติของ Barnes core temperature และมีชีพจรอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้งหมด

ผู้ป่วยผิวหนังอักเสบอะโทปิกทั้งหมดได้รับการวินิจฉัยจาก Hannaffin and Rujka criteria ซึ่งผู้ป่วยแต่ละรายมีคุณสมบัติตามข้อกำหนดครบตามเกณฑ์การวินิจฉัยโรคผิวหนังอักเสบอะโทปิก

ผลเปรียบเทียบทางสถิติของข้อมูลทั่วไประหว่างกลุ่มตัวอย่าง

จากข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 3 กลุ่ม สามารถเปรียบเทียบความแตกต่างกันทางสถิติได้ดังนี้

การเปรียบเทียบข้อมูลอายุ ระหว่างกลุ่มตัวอย่าง

จากข้อมูลค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของผู้ป่วยและอาสาสมัครแต่ละกลุ่มพบว่า มีรายละเอียดดังนี้

ตาราง 15 ตารางเปรียบเทียบข้อมูลอายุของกลุ่มตัวอย่างแต่ละกลุ่ม

กลุ่ม	ค่าเฉลี่ยอายุ (ปี)	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน	ค่าต่ำสุด (ปี)	ค่าสูงสุด (ปี)
คนปกติ	31.7	8.65	21	55
ผู้ป่วยผื่นแพ้ สัมผัส	39.4	14.45	15	70
ผู้ป่วยผิวหนัง อักเสบอะโทปิก	26.23	13.88	4	52

สามารถเปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติระหว่างทั้ง 3 กลุ่มตัวอย่างได้ด้วยการทำการทดสอบ One-way Anova ได้ค่า F-value = 8.268 Sig. = 0.001 และหากเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มตัวอย่างจะมีรายละเอียดดังนี้

ตาราง 16 ตารางแสดงข้อมูลเชิงวิเคราะห์อายุของกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Sig.
กลุ่มคนปกติ – กลุ่มผื่นแพ้สัมผัส	0.06
กลุ่มคนปกติ – กลุ่มผิวหนังอักเสบอะโทปิก	0.289
กลุ่มผื่นแพ้สัมผัส – กลุ่มผิวหนังอักเสบอะโทปิก	0.000 *

* = มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ความเชื่อมั่น 95 %

การเปรียบเทียบข้อมูลเพศของผู้ป่วยและอาสาสมัครระหว่างกลุ่มตัวอย่าง

จากข้อมูลเพศของผู้ป่วยและอาสาสมัคร มีรายละเอียดดังนี้

ตาราง17 ตารางแสดงข้อมูลเพศของผู้ป่วยและอาสาสมัคร

กลุ่ม	เพศชาย (%)	เพศหญิง (%)
คนปกติ	8 (26.7%)	22 (73.3 %)
ผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัส	6 (20%)	24 (80%)
ผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัส	4 (13.3%)	26 (86.7%)
รวม	18 (20%)	72(80%)

ผลการทดลอง

ในการศึกษาวิจัยนี้ผู้ป่วยและอาสาสมัครได้รับการเจาะเลือดเพื่อเปรียบเทียบระดับแมกนีเซียมในซีรัม เพื่อเปรียบเทียบระดับของแมกนีเซียมในแต่ละกลุ่มตัวอย่างรวมทั้งได้ทำการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้องกับระดับแมกนีเซียม ได้แก่ ระดับน้ำตาลในเลือด การทำงานของไต แร่ธาตุแคลเซียม แล ฟอสฟอรัส ซึ่งผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการทั้งหมดสามารถสรุปได้ดังนี้

รายละเอียดของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการทั้งหมดมีดังนี้

ตาราง18 ตารางแสดงผลการทดลองของผู้ป่วยและอาสาสมัครแต่ละราย

รหัสผู้ป่วย และ อาสาสมัคร	FBS	BUN	Cr	Calcium	Phosphorus	Magnesium
1.01	78	16	1.0	9.7	3.1	2.1
1.02	83	10	0.7	9.4	3.4	2.1
1.03	77	9	0.6	9.7	3.4	2.2
1.04	81	13	0.7	9.4	3.6	2.1
1.05	90	10	0.6	8.8	3.3	2.1
1.06	78	12	0.7	9.6	4.0	2.1
1.07	85	14	0.7	10.2	4.5	2.4
1.08	79	10	0.9	9.5	3.2	2.3
1.09	80	9	0.7	9.4	3.7	2.0
1.10	81	9	0.7	9.0	3.5	2.1
1.11	76	14	1.1	9.4	4.0	2.1
1.12	84	12	1.0	9.4	3.7	2.3

รหัสผู้ป่วย และ อาสาสมัคร	FBS	BUN	Cr	Calcium	Phosphorus	Magnesium
1.13	83	10	0.6	9.0	3.4	1.9
1.14	83	9	0.6	8.8	3.3	1.9
1.15	79	15	0.9	9.5	3.3	2.3
1.16	77	9	0.7	9.0	3.9	2.1
1.17	83	9	0.7	9.0	3.9	2.0
1.18	84	9	0.9	9.5	4.0	2.0
1.19	81	9	0.6	9.4	4.4	1.9
1.20	76	6	0.8	9.0	3.5	1.9
1.21	76	8	0.6	8.7	3.5	1.9
1.22	90	8	0.7	8.6	3.7	1.9
1.23	81	10	0.6	9.2	4.3	2.0
1.24	80	16	1.1	9.1	4.0	2.1
1.25	97	10	0.7	8.6	2.8	2.0
1.26	87	13	1.0	9.5	3.0	1.9
1.27	89	8	0.6	9.5	3.8	1.9
1.28	85	15	0.6	9.1	3.1	1.9
1.29	82	12	0.6	9.3	4.4	2.1
1.30	80	17	0.7	9.9	4.2	1.9
2.01	80	11	0.6	8.9	3.7	2.0
2.02	83	11	0.6	9.6	4.1	2.1
2.03	71	8	0.4	8.8	4.0	1.9
2.04	89	11	0.6	8.8	3.2	2.0
2.05	81	11	0.8	8.8	3.9	2.1
2.06	88	9	0.7	9.0	3.4	2.2
2.07	85	12	1.0	9.0	3.0	2.0

รหัสผู้ป่วย และ อาสาสมัคร	FBS	BUN	Cr	Calcium	Phosphorus	Magnesium
2.08	99	17	0.8	9.4	4.6	1.8
2.09	90	11	0.6	9.0	3.9	2.2
2.10	84	14	0.6	9.9	3.8	1.9
2.11	79	13	0.6	9.3	3.6	2.1
2.12	81	10	0.8	8.6	3.6	2.2
2.13	84	11	0.6	8.9	3.8	2.3
2.14	80	9	0.6	9.1	3.7	1.9
2.15	80	14	0.8	8.7	3.5	2.1
2.16	114	14	0.9	9.2	3.6	2.0
2.17	94	12	0.6	9.7	3.9	2.1
2.18	104	19	1.1	9.2	4.1	2.0
2.19	89	12	0.6	9.5	3.2	2.2
2.20	85	9	0.6	9.8	2.9	1.8
2.21	77	9	0.6	9.1	4.0	2.0
2.22	82	9	0.7	8.8	4.3	2.2
2.23	74	12	0.7	8.8	4.5	1.9
2.24	93	13	0.7	9.0	3.3	2.1
2.25	104	13	0.6	9.0	3.7	1.8
2.26	83	8	0.6	9.7	3.5	2.0
2.27	79	8	0.7	9.1	4.3	2.1
2.28	108	12	0.8	8.8	2.9	1.9
2.29	87	15	0.9	8.6	3.9	2.2
2.30	90	13	0.7	9.9	3.8	2.0
3.01	77	9	0.4	9.6	4.5	2.3
3.02	77	12	0.8	8.9	3.8	2.1

รหัสผู้ป่วย และ อาสาสมัคร	FBS	BUN	Cr	Calcium	Phosphorus	Magnesium
3.03	85	8	0.6	9.0	3.7	2.0
3.04	77	16	0.6	9.6	3.7	1.8
3.05	86	8	0.6	9.4	3.6	1.6
3.06	84	13	0.8	9.5	4.2	2.0
3.07	94	8	0.8	9.3	3.5	2.0
3.08	75	11	0.7	9.4	4.5	2.2
3.09	91	18	0.6	8.8	4.0	2.0
3.10	75	13	0.9	9.0	3.9	2.2
3.11	85	11	0.8	8.6	3.3	2.2
3.12	80	12	0.9	9.0	4.5	2.0
3.13	89	8	0.6	8.8	2.8	1.9
3.14	80	11	0.7	9.2	4.3	2.1
3.15	88	8	0.8	9.4	2.7	1.9
3.16	89	11	0.9	8.8	3.1	2.2
3.17	71	12	0.4	10.0	4.9	2.0
3.18	82	14	0.7	8.8	4.4	1.8
3.19	83	8	0.7	9.1	4.5	1.9
3.20	84	11	0.6	8.9	3.6	1.7
3.21	95	12	0.3	9.3	3.0	1.9
3.22	105	13	0.5	9.5	4.5	2.0
3.23	63	14	0.5	9.1	4.6	2.1
3.24	94	11	0.5	9.2	4.5	1.9
3.25	90	13	0.5	9.0	4.3	1.9
3.26	75	12	1.0	9.6	3.9	1.9
3.27	95	11	0.9	9.4	4.0	2.0

รหัสผู้ป่วย และ อาสาสมัคร	FBS	BUN	Cr	Calcium	Phosphorus	Magnesium
3.28	93	10	0.9	9.1	3.2	2.1
3.29	85	8	0.8	9.2	3.9	1.9
3.30	94	13	1.0	9.6	4.0	1.8

เปรียบเทียบระดับแมกนีเซียมในซีรัม

ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของระดับแมกนีเซียมในซีรัมในแต่ละกลุ่มมีรายละเอียดดังนี้

ตาราง 19 ตารางแสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของระดับแมกนีเซียมในซีรัม

กลุ่ม	ค่าเฉลี่ย (mg/dl)	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด (mg/dl)	ค่าสูงสุด (mg/dl)
คนปกติ	2.050	0.143	1.9	2.4
ผื่นแพ้สัมผัส	2.037	0.135	1.8	2.3
ผิวหนังอักเสบ	1.980	0.158	1.6	2.3
อะโทปิก				
รวม	2.022	0.147	1.6	2.4

ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์ เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับแมกนีเซียมในซีรัมในแต่ละกลุ่มด้วยการทดสอบ One- Way ANOVA ได้ค่า F value = 1.946 Sig. = 0.149 และมีผลการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มมีดังนี้

ตาราง 20 ตารางแสดงข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์ของระดับแมกนีเซียมในซีรัม

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Sig.
กลุ่มคนปกติ – กลุ่มผื่นแพ้สัมผัส	1.000
กลุ่มคนปกติ – กลุ่มผิวหนังอักเสบอะโทปิก	0.200
กลุ่มผื่นแพ้สัมผัส – กลุ่มผิวหนังอักเสบอะโทปิก	0.409

เปรียบเทียบระดับน้ำตาลในเลือด

ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของระดับน้ำตาลในเลือดของแต่ละกลุ่มตัวอย่างมีรายละเอียดดังนี้

ตาราง 21 ตารางแสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของระดับน้ำตาลในเลือด

กลุ่ม	ค่าเฉลี่ย (mg/dl)	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด (mg/dl)	ค่าสูงสุด (mg/dl)
คนปกติ	82.17	4.84	76	97
ผื่นแพ้สัมผัส	87.23	10.10	71	114
ผิวหนังอักเสบ	84.70	8.80	63	105
อะโทปิก				
รวม	84.70	8.39	63	114

ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์ เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือดระหว่างแต่ละกลุ่มด้วยการทดสอบ One- Way ANOVA ได้ค่า F value = 2.848 Sig. = 0.063 ผลการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มมีดังนี้

ตาราง 22 ตารางแสดงข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์ของระดับน้ำตาลในเลือด

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Sig.
กลุ่มคนปกติ – กลุ่มผื่นแพ้สัมผัส	0.058
กลุ่มคนปกติ – กลุ่มผิวหนังอักเสบอะโทปิก	0.708
กลุ่มผื่นแพ้สัมผัส – กลุ่มผิวหนังอักเสบอะโทปิก	0.708

เปรียบเทียบระดับ BUN ในเลือด

ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของระดับ BUN ในเลือดของแต่ละกลุ่มมีรายละเอียดดังนี้

ตาราง 23 ตารางแสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของระดับ BUN ในซีรัม

กลุ่ม	ค่าเฉลี่ย (mg/dl)	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด (mg/dl)	ค่าสูงสุด (mg/dl)
คนปกติ	11.03	2.86	6	17
ผื่นแพ้สัมผัส	11.67	2.62	8	19
ผิวหนังอักเสบ	11.30	2.51	8	18
อะโทปิก				
รวม	11.30	2.65	6	19

ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์ เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับ BUN ในเลือดระหว่างแต่ละกลุ่มด้วยการทดสอบ One- Way ANOVA ได้ค่า F value = 0.421 Sig. = 0.654 ผลการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มมีดังนี้

ตาราง 24 ตารางแสดงข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์ของระดับ BUN ในซีรัม

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	P value
กลุ่มคนปกติ – กลุ่มผื่นแพ้สัมผัส	1.000
กลุ่มคนปกติ – กลุ่มผิวหนังอักเสบอะโทปิก	1.000
กลุ่มผื่นแพ้สัมผัส – กลุ่มผิวหนังอักเสบอะโทปิก	1.000

เปรียบเทียบระดับ Creatinine ในเลือด

ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของระดับ Creatinine ในเลือดของแต่ละกลุ่มมีรายละเอียดดังนี้
ตาราง 25 ตารางแสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของระดับ Creatinine ในเลือด

กลุ่ม	ค่าเฉลี่ย (mg/dl)	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด (mg/dl)	ค่าสูงสุด (mg/dl)
คนปกติ	0.747	0.616	0.6	1.1
ผื่นแพ้สัมผัส	0.697	0.145	0.4	1.1
ผิวหนังอักเสบอะโทปิก	0.693	0.186	0.3	1.0
รวม	0.712	0.165	0.3	1.1

ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์ เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับ Creatinine ในเลือดระหว่างแต่ละกลุ่มด้วยการทดสอบ One- Way ANOVA ได้ค่า F value = 0.986 Sig. = 0.377 ผลการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มมีดังนี้

ตาราง 26 ตารางแสดงข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์ของระดับ Creatinine ในซีรัม

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	P value
กลุ่มคนปกติ – กลุ่มผื่นแพ้สัมผัส	0.730
กลุ่มคนปกติ – กลุ่มผิวหนังอักเสบอะโทปิก	0.640
กลุ่มผื่นแพ้สัมผัส – กลุ่มผิวหนังอักเสบอะโทปิก	1.000

เปรียบเทียบระดับแคลเซียมในซีรัม

ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของระดับแคลเซียมในซีรัมของแต่ละกลุ่มมีรายละเอียดดังนี้

ตาราง 27 ตารางแสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของระดับแคลเซียมในซีรัม

กลุ่ม	ค่าเฉลี่ย (mg/dl)	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด (mg/dl)	ค่าสูงสุด (mg/dl)
คนปกติ	9.273	0.381	8.6	10
ผื่นแพ้สัมผัส	9.133	0.387	8.6	9.9
ผิวหนังอักเสบ	9.203	0.322	8.6	10
อะโทปิก				
รวม	9.203	0.365	8.6	10

ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์ เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับแคลเซียมในซีรัมระหว่างแต่ละกลุ่มด้วยการทดสอบ One- Way ANOVA ได้ค่า F value = 1.107 Sig.= 0.335 ผลการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มมีดังนี้

ตาราง 28 ตารางแสดงข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์ของระดับแคลเซียมในซีรัม

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	P value
กลุ่มคนปกติ – กลุ่มผื่นแพ้สัมผัส	0.421
กลุ่มคนปกติ – กลุ่มผิวหนังอักเสบอะโทปิก	1.000
กลุ่มผื่นแพ้สัมผัส – กลุ่มผิวหนังอักเสบอะโทปิก	1.000

เปรียบเทียบระดับฟอสฟอรัสในซีรัม

ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของระดับฟอสฟอรัสในซีรัมของแต่ละกลุ่มมีรายละเอียดดังนี้

ตาราง 29 ตารางแสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของระดับฟอสฟอรัสในซีรัม

กลุ่ม	ค่าเฉลี่ย (mg/dl)	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด (mg/dl)	ค่าสูงสุด (mg/dl)
คนปกติ	3.653	0.456	2.8	10
ผื่นแพ้สัมผัส	3.723	0.434	2.9	9.9
ผิวหนังอักเสบ				
อะโทปิก	3.913	0.579	2.7	10
รวม	3.763	0.501	2.7	10

ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์ เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับฟอสฟอรัสในซีรัมระหว่างแต่ละกลุ่มด้วยการทดสอบ One- Way ANOVA ได้ค่า F value = 2.226 Sig. = 0.114 ผลการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มมีดังนี้

ตาราง 30 ตารางแสดงข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์ของระดับฟอสฟอรัสในซีรัม

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Sig.
กลุ่มคนปกติ – กลุ่มผื่นแพ้สัมผัส	1.000
กลุ่มคนปกติ – กลุ่มผิวหนังอักเสบอะโทปิก	0.134
กลุ่มผื่นแพ้สัมผัส – กลุ่มผิวหนังอักเสบอะโทปิก	0.420

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

อภิปรายผล

การทำวิจัยในครั้งนี้เป็นการทำวิจัยในเชิงทดลอง (experimental study) เพื่อประเมินความแตกต่างของระดับแมกนีเซียมในซีรัมระหว่างกลุ่มคนปกติ กลุ่มผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัส และกลุ่มผู้ป่วยผิวหนังอักเสบอะโทปิก รวมถึงมีการใช้สถิติเพื่อวิเคราะห์ข้อมูลเกี่ยวกับประวัติและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ ที่มีผลต่อระดับแมกนีเซียมในซีรัมของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 3 กลุ่ม การศึกษาวิจัยนี้เป็น การแสวงหาคำอธิบายเกี่ยวกับปัจจัยเพิ่มเติมที่ทำให้เกิดโรคผื่นแพ้สัมผัสและผิวหนังอักเสบอะโทปิกซึ่งเป็นโรคที่เกิดปัญหาเรื้อรัง มีผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย และยังไม่สามารถอธิบายปัจจัยที่ทำให้เกิดโรคได้อย่างแน่ชัด

จากการศึกษาวิจัยในอดีตพบว่าผู้ป่วยพยายามหาสาเหตุที่อาจเป็นปัจจัยส่งเสริมให้เกิดอาการของโรคผื่นแพ้ทั้งชนิดผื่นแพ้สัมผัสและผิวหนังอักเสบอะโทปิก โดยการศึกษาเกี่ยวกับแร่ธาตุแมกนีเซียมก็เป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผู้สนใจและพบข้อสรุปที่อาจเกี่ยวข้องในโรคผื่นแพ้สัมผัสและผิวหนังอักเสบอะโทปิก⁽¹⁻⁷⁾ เช่น การศึกษาของ Claverie-Benureau S ซึ่งเคยได้รับการตีพิมพ์ใน Journal of physiology พบว่าหนูทดลองที่มีการขาดแมกนีเซียมจะมีอาการผื่นแดงและคันที่หู และมีอาการแดงของผิวหนังบริเวณหัวจนถึงหาง และยังมีการศึกษาอีกหลายโครงการที่มีข้อสรุปที่คล้ายคลึงกันเกี่ยวกับอาการผื่นแดงและคันในสัตว์ทดลองที่เลี้ยงด้วยอาหารที่ขาดแร่ธาตุแมกนีเซียม รวมถึงมีผู้ทำการทดลองเพื่อช่วยเสริมการรักษาเพื่อลดอาการผื่นแพ้ผิวหนังด้วยการอาบน้ำแร่ที่มีส่วนประกอบของแมกนีเซียมร่วมด้วย⁽³⁷⁻³⁹⁾

ในมนุษย์พบว่า การขาดแร่ธาตุแมกนีเซียมมีผลต่อโรคระบบต่าง ๆ มากมาย⁽³³⁻³⁵⁾ เช่น โรคหัวใจขาดเลือด รวมถึงโรคในกลุ่มภูมิแพ้ต่าง ๆ เช่น โรคหอบหืด เช่นมีการศึกษาของ Shaleen SO., Newson RB จาก Department of Public Health Science, King's college London ได้รับการตีพิมพ์ใน European Respiratory Journal ปี คศ.2004 พบว่าในเด็กทารกที่เป็นหอบหืดมีระดับแร่ธาตุหลายชนิดต่ำกว่าปกติเป็นต้น

อภิปรายข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 3 กลุ่มมีความแตกต่างกันในรายละเอียดดังนี้

เพศ ในการศึกษาวิจัย ทุกกลุ่มการทดลองมีอาสาสมัครหรือผู้ป่วยที่เป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชายโดยอาจเป็นเพราะผู้ป่วยที่มารับบริการในศูนย์ผิวหนังส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยเพศหญิงและผู้ป่วยเพศหญิงให้ความสนใจกับอาการผื่นแพ้ผิวหนังมากกว่าเพศชาย ทั้ง 3 กลุ่มการทดลองมีอัตราส่วนผู้ป่วยหรืออาสาสมัครเพศหญิงต่อเพศชายประมาณ 1 ต่อ 4 เท่ากันทั้งทุกกลุ่มการทดลอง จากการศึกษาวิจัยในอดีต ยังไม่พบว่าเพศเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดความเปลี่ยนแปลงของระดับแมกนีเซียมในซีรัม⁽²⁵⁾

อายุ ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้มีข้อมูลเกี่ยวกับอายุเฉลี่ยของแต่ละกลุ่มตัวอย่างที่แตกต่างกัน กล่าวคือกลุ่มผื่นแพ้สัมผัสมีอายุเฉลี่ยมากที่สุดคือมีอายุเฉลี่ย 39.4 ปี กลุ่มคนปกติมีอายุเฉลี่ยเป็นอันดับสอง มีค่าเท่ากับ 31.7 ปี และกลุ่มผิวหนังอักเสบอะโทปิกมีอายุเฉลี่ยที่ต่ำที่สุด กล่าวคือมีอายุเฉลี่ย 26.23 ปี เมื่อทำการทดสอบทางสถิติโดยการทำ One –way Anova ได้ค่า F- value = 8.268 Sig.=0.001 แสดงถึงว่ามีความแตกต่างกันระหว่างค่าอายุเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 3 กลุ่ม เมื่อทำการทดสอบด้วย Bonferrini test พบว่ามีความแตกต่างระหว่างอายุเฉลี่ยของกลุ่มผื่นแพ้สัมผัส กับกลุ่มผิวหนังอักเสบอะโทปิก (Sig. = 0.000) โดยอายุเฉลี่ยของกลุ่มผื่นแพ้สัมผัสมีอายุเฉลี่ยมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากผลการวิเคราะห์ข้างต้นนั้น ความแตกต่างของอายุเฉลี่ยผู้ป่วยเกิดขึ้นเนื่องจากในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคผิวหนังอักเสบอะโทปิกนั้นมีแนวโน้มจะพบในผู้ป่วยเด็กมากกว่าผู้ใหญ่ซึ่งในการศึกษาวิจัยนี้ไม่ได้กำหนดอายุผู้ป่วยตั้งแต่ต้นเนื่องจากในการศึกษาในอดีตและเกณฑ์ของค่ามาตรฐานของแมกนีเซียมในคนปกตินั้นใช้ระดับเท่ากันตั้งแต่อายุ 1 ปี ขึ้นไปกล่าวคือ⁽²⁵⁾

อายุ 0 – 1 ปี ค่าปกติของแมกนีเซียมในซีรัมใช้เกณฑ์ 1.4 – 2.4 mg/dl

อายุ 1 ปีขึ้นไปค่าปกติของแมกนีเซียมในซีรัมใช้เกณฑ์ 1.7-2.6 mg/dl

จากการศึกษาวิจัยนี้มีผู้ป่วยอายุน้อยที่สุดคืออายุ 4 ปี ซึ่งมากกว่า 1 ปี ดังนั้นถึงแม้การทดสอบทางสถิติจะพบว่าอายุเฉลี่ยของกลุ่มผิวหนังอักเสบอะโทปิกจะน้อยกว่ากลุ่มผื่นแพ้สัมผัสอย่างมีนัยสำคัญก็ไม่ได้ส่งผลถึงระดับของแร่ธาตุแมกนีเซียมที่จะทำให้ผลการทดลองคลาดเคลื่อนไป

ยาประจำตัว ผู้ป่วยและอาสาสมัครในการวิจัยนี้มีโรคประจำตัว เป็นจำนวน 1 ราย กล่าวคือในผู้ป่วยรหัส 2. ซึ่งอยู่ในกลุ่มผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัสมีโรคประจำตัวเป็นโรคต่อมลูกหมากโต ได้รับการรักษาด้วยยาอย่างต่อเนื่องยังไม่มีภาวะแทรกซ้อนเกี่ยวกับไต และไม่มีภาวะอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับระดับแมกนีเซียมในซีรัม มีผู้ป่วยและอาสาสมัครจำนวนรวม 21 คนแยกเป็นในกลุ่มคนปกติ 2 คน กลุ่มผื่นแพ้สัมผัส 11 คนและกลุ่มผิวหนังอักเสบอะโทปิก 8 คน ซึ่งมีรายละเอียดของตัวยาแต่ละตัวดังนี้

ยา norfloxacin พบผู้ป่วยและอาสาสมัครจำนวน 2 รายได้รับยา norfloxacin เป็นเวลา 5 วันเมื่อ 2 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัยเพื่อรักษาโรคกระเพาะปัสสาวะอักเสบ ยา norfloxacin เป็นยาปฏิชีวนะในกลุ่ม Quinolone จากการศึกษาในอดีตพบว่ายา norfloxacin มีค่า half-life ในซีรัมประมาณ 4 ชั่วโมง โดยในประวัติที่ชักได้จากผู้ป่วยพบว่าผู้ป่วยกินยาไปก่อนหน้าที่จะเจาะเลือดเป็นเวลา 2 สัปดาห์ก่อนจะเข้าโครงการ ทำให้คาดว่าไม่มียา norfloxacin อยู่ในกระแสเลือดของผู้ป่วยขณะเข้าร่วมโครงการ อีกทั้งจากการศึกษาวิจัยในอดีตยังไม่พบว่ามีผลกระทบต่อระดับแมกนีเซียมในซีรัม⁽²⁶⁾

วิตามินอี พบอาสาสมัครในกลุ่มคนปกติ รับประทาน วิตามินอี เป็นประจำ ซึ่งจากการศึกษาวิจัยในอดีตยังไม่พบผลกระทบของวิตามินอีต่อระดับแมกนีเซียมในซีรัม

ยา pendril พบผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัส 1 รายได้รับยา pendril เป็นประจำเป็นเวลาหลายปีเพื่อรักษาโรคความดันโลหิตสูง ยา pendril หรือ amlodipine เป็นยาลดความดันโลหิตกลุ่ม calcium channel blocker ชนิดออกฤทธิ์นานโดยมี half-life ในซีรัมประมาณ 3 - 10 ชั่วโมงซึ่งจากการศึกษาวิจัยในอดีตยังไม่พบว่ามีผลกระทบต่อระดับแมกนีเซียมในซีรัม⁽²⁷⁾

ยา prednisolone พบผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัส 1 รายได้รับยา prednisolone เมื่อ 1 เดือนก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัยเพื่อรักษาอาการผื่นแพ้สัมผัสครั้งก่อน ยา prednisolone เป็นยาในกลุ่ม steroids โดยยา prednisolone มี half-life ประมาณ 2-3 ชั่วโมง ซึ่งจากการศึกษาวิจัยในอดีตยังไม่พบว่ามีผลกระทบต่อระดับแมกนีเซียมในซีรัม⁽²⁸⁾

วิตามินบีรวม พบผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัส 1 รายได้รับวิตามินบีรวมชนิดประกอบด้วยวิตามินบี 1 วิตามินบี 6 และวิตามินบี 12 เป็นประจำ ซึ่งจากการศึกษาวิจัยในอดีตยังไม่พบมีผลกระทบของวิตามินบีทั้ง 3 ชนิดต่อระดับแมกนีเซียมในซีรัม

Hormone Replacement Therapy พบว่ามีผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัส 1 รายมีอาการจากการหมดประจำเดือนและได้รับยาฮอร์โมนทดแทนมาเป็นเวลา 2 ปี ซึ่งจากการศึกษาวิจัยในอดีตยังไม่พบว่ามีผลกระทบต่อระดับแมกนีเซียม

ยา Atarax พบมีอาสาสมัครในโครงการจำนวน 5 รายแบ่งเป็นผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัส 2 รายและผู้ป่วยผิวหนังอักเสบอะโทปิก 3 ราย ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับยาเป็นครั้งคราวเมื่อมีอาการคันมากขึ้น ยา Atarax หรือ Hydroxyzine มีค่า half-life เป็นยาในกลุ่ม Antihistamine ในซีรัมประมาณ 14 ชั่วโมง ซึ่งจากการศึกษาวิจัยในอดีตยังไม่พบว่ามีผลกระทบต่อระดับแมกนีเซียมในซีรัม⁽²⁹⁾

ยา Controloc พบมีผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัสได้รับยา Controloc เป็นเวลา 2 เดือนเพื่อรักษาโรคแผลในกระเพาะอาหาร ยา Controloc หรือ Pantoprazole เป็นยาในกลุ่ม Proton-pump

inhibitor ใช้สำหรับรักษาโรคแผลในกระเพาะอาหารและโรคแผลในลำไส้เล็กส่วนดูโอดินัม มีค่า half-life ประมาณ 1 ชั่วโมงจากการศึกษาวิจัยในอดีตยังไม่พบว่ามีผลกระทบต่อระดับแมกนีเซียมในซีรัม⁽³⁰⁾

ยา Zyrtec พบมีผู้ป่วยในโครงการวิจัยใช้ยา Zyrtec 5 รายแบ่งเป็นผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัส 2 รายและผู้ป่วยผิวหนังอักเสบอะโทปิก 3 ราย ผู้ป่วยทุกรายได้รับยาชนิดนี้เป็นประจำเพื่อควบคุมอาการคัน ยา Zyrtec หรือ Ceterizine เป็นยาในกลุ่ม Antihistamine ชนิด H1receptor antagonist มีค่า half-life ประมาณ 8-9 ชั่วโมง ซึ่งจากการศึกษาวิจัยในอดีตยังไม่พบว่ามีผลกระทบต่อระดับแมกนีเซียมในซีรัม⁽³¹⁾

ยา proscar พบว่ามีผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัสจำนวน 1 รายใช้ยา proscar เพื่อรักษาอาการจากโรคต่อมลูกหมากโตเป็นประจำ โดยยา proscar หรือ finasteride เป็นยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ 5 alpha reductase ซึ่งทำหน้าที่ในการสร้างฮอร์โมน 5 –dihydrotestosterone (DHT) มีค่า half-life ประมาณ 8 ชั่วโมง ซึ่งจากการศึกษาวิจัยในอดีตยังไม่พบว่ามีผลกระทบต่อระดับแมกนีเซียมในซีรัม⁽³²⁾

อภิปรายผลการทดลอง

ระดับค่าแมกนีเซียมในซีรัม

จากการทดลองพบว่าค่าเฉลี่ยของระดับแมกนีเซียมในซีรัม ที่ทำการตรวจด้วยเทคนิค colorimetry technic ของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 3 กลุ่มมีค่าที่ใกล้เคียงกันกล่าวคือ กลุ่มคนปกติ มีค่าเฉลี่ยระดับแมกนีเซียมในซีรัมสูงสุด = 2.050 mg/dl (= 0.843 mmol/L) กลุ่มผื่นแพ้สัมผัสมีค่าเฉลี่ยของระดับแมกนีเซียมในซีรัม = 2.037 mg/dl (= 0.838 mmol/L) และกลุ่มผิวหนังอักเสบอะโทปิกมีค่าเฉลี่ยของระดับแมกนีเซียมในซีรัมน้อยที่สุด = 1.980 mg/dl (0.815 mmol/L) จะเห็นว่าค่าเฉลี่ยของระดับแมกนีเซียมในซีรัมในแต่ละกลุ่มมีความแตกต่างกันเล็กน้อย โดยเมื่อได้รับการวิเคราะห์ทางสถิติโดยได้ทำการทดสอบ One – way Anova ซึ่งเป็นการทดสอบทางสถิติที่ใช้สำหรับเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มตัวอย่าง 3 กลุ่มขึ้นไปนั้น พบว่าได้ค่า F value = 1.946 Sig.= 0.149 (มากกว่า 0.05) ซึ่งแสดงว่าค่าเฉลี่ยของระดับแมกนีเซียมในซีรัมของทั้ง 3 กลุ่มตัวอย่างไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95 %

นอกจากนี้เมื่อได้ทำการทดสอบเพิ่มเติมด้วย Bonferrini test ซึ่งเป็นการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับแมกนีเซียมในซีรัมเป็นคู่ ๆระหว่างกลุ่ม พบว่ามีผลการเปรียบเทียบดังนี้

ระหว่างกลุ่มคนปกติ – กลุ่มผื่นแพ้สัมผัสได้ค่า Sig.= 1.000

ระหว่างกลุ่มคนปกติ – กลุ่มผิวหนังอักเสบอะโทปิก Sig. = 0.200

ระหว่างกลุ่มผื่นแพ้สัมผัส – กลุ่มผิวหนังอักเสบอะโทปิก Sig. = 0.409

จากผลการทดสอบทางสถิติข้างต้นจะพบว่าค่า Sig. ของการเปรียบเทียบทั้ง 3 คู่สูงกว่า 0.05 ทั้ง 3 การทดสอบ แสดงถึงเมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของแมกนีเซียมในซีรัมแต่ละคู่ไม่พบว่ามีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95 %

จากการทดสอบทางสถิติในข้างต้นทั้งหมดแสดงให้เห็นว่าไม่พบความแตกต่างของระดับแมกนีเซียมในซีรัม ทั้งเมื่อเปรียบเทียบโดยรวมทั้ง 3 กลุ่มและแยกการเปรียบเทียบในแต่ละคู่ แสดงว่าในการศึกษานำร่องครั้งนี้ยังไม่พบความแตกต่างของระดับแมกนีเซียมในกลุ่มใดตามสมมติฐานที่ตั้งไว้

แต่อย่างไรก็ตามเมื่อดูผลการทดลองของระดับแมกนีเซียมในซีรัม ของผู้ป่วยแต่ละรายพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยผิวหนังอักเสบอะโทปิกนั้น ถึงแม้ค่าเฉลี่ยของระดับแมกนีเซียมในซีรัมจะใกล้เคียงกับกลุ่มอื่นๆ และเมื่อทำการทดสอบทางสถิติแล้วไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ แต่เมื่อดูในรายละเอียดของผู้ป่วยแต่ละรายจะพบว่าผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่มีค่าแมกนีเซียมในซีรัมต่ำกว่าผู้ป่วยแลอาสสมัครในกลุ่มอื่น ๆ และยังต่ำกว่าค่าปกติของระดับแมกนีเซียมในซีรัมของคนปกติที่ใช้เป็นค่ามาตรฐานหรือพอดีกับค่ามาตรฐานที่ต่ำที่สุดอีกด้วย โดยมีรายละเอียดดังนี้

ผู้ป่วยในกลุ่มผื่นแพ้สัมผัส มี 3 รายคิดเป็นร้อยละ 10 ของกลุ่มคนไข้ผื่นแพ้สัมผัสทั้งหมดที่มีระดับแมกนีเซียมในซีรัมพอดีกับค่ามาตรฐานที่ต่ำที่สุด มีรายละเอียดดังนี้

ผู้ป่วยรายที่ 2.08 โดยมีระดับแมกนีเซียมในซีรัม = 1.8 mg/dl

ผู้ป่วยรายที่ 2.20 โดยมีระดับแมกนีเซียมในซีรัม = 1.8 mg/dl

ผู้ป่วยรายที่ 2.25 โดยมีระดับแมกนีเซียมในซีรัม = 1.8 mg/dl

ผู้ป่วยในกลุ่มผิวหนังอักเสบอะโทปิก มี 5 รายคิดเป็นร้อยละ 20 กลุ่มคนไข้ผิวหนังอักเสบอะโทปิกที่มีระดับแมกนีเซียมในซีรัมพอดีหรือต่ำกว่าค่ามาตรฐานที่ต่ำที่สุด มีรายละเอียดดังนี้

ผู้ป่วยรายที่ 3.04 โดยมีระดับแมกนีเซียมในซีรัม = 1.8 mg/dl

ผู้ป่วยรายที่ 3.05 โดยมีระดับแมกนีเซียมในซีรัม = 1.6 mg/dl

ผู้ป่วยรายที่ 3.18 โดยมีระดับแมกนีเซียมในซีรัม = 1.8 mg/dl

ผู้ป่วยรายที่ 3.20 โดยมีระดับแมกนีเซียมในซีรัม = 1.7 mg/dl

ผู้ป่วยรายที่ 3.30 โดยมีระดับแมกนีเซียมในซีรัม = 1.8 mg/dl

สำหรับกลุ่มคนปกตินั้นไม่พบว่ามีค่าต่ำสุดของระดับแมกนีเซียมในซีรัม = 1.9 mg/dl ซึ่งแสดงให้เห็นว่าไม่มีอาสาสมัครคนใดเลยที่มีระดับแมกนีเซียมในซีรัมพอดีหรือต่ำกว่าค่ามาตรฐานที่ต่ำที่สุด จากข้อสังเกตข้างต้นอาจเป็นข้อมูลเบื้องต้นเพื่อนำไปทำการศึกษาวิจัยต่อยอดได้เกี่ยวกับประชากรส่วนหนึ่งของผู้ป่วยที่เป็นโรคผื่นแพ้สัมผัส หรือผิวหนังอักเสบอะโทปิกอาจมีระดับแมกนีเซียมในซีรัมที่อยู่ในระดับต่ำกว่าค่ามาตรฐานหรืออยู่ในระดับพอดีกับค่ามาตรฐานที่ต่ำที่สุด จากการศึกษาวิจัยในอนาคต

พบว่าทั้งโรคผื่นแพ้สัมผัส และผื่นผิวหนังอักเสบอะโทปิกเป็นโรคที่มีปัจจัยหลากหลายด้านที่กระตุ้นให้เกิดอาการขึ้น ทั้งทางด้านพันธุกรรม การสัมผัสสารต่าง ๆ ที่กระตุ้นให้เกิดอาการกำเริบขึ้น รวมถึงปัจจัยเกี่ยวกับภาวะทางโภชนาการเช่นการขาดกรดไขมันจะเป็นบางชนิด และการขาดวิตามินหรือแร่ธาตุบางชนิด ซึ่งแร่ธาตุแมกนีเซียมอาจเป็นแร่ธาตุจำเป็นอีกตัวหนึ่งที่มีบทบาทในกลไกการเกิดโรคผื่นแพ้สัมผัสและผื่นผิวหนังอักเสบอะโทปิกได้

ระดับค่าผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ นอกเหนือจากการตรวจวัดระดับแมกนีเซียมในซีรัมในผู้ป่วยและอาสาสมัครแล้วการศึกษาวิจัยนี้ยังมีการตรวจผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ที่มีผลต่อระดับแมกนีเซียมในซีรัม มีรายละเอียดดังนี้

ผลการตรวจระดับน้ำตาลในเลือด เนื่องจากผู้ป่วยที่มีปัญหาระดับน้ำตาลในเลือดสูงจะเป็ปัจจัยสำคัญที่ทำให้ระดับแมกนีเซียมในซีรัมต่ำกว่าปกติ การศึกษาวิจัยในครั้งนี้จึงมีการเจาะเลือดเพื่อตรวจระดับน้ำตาลในเลือดร่วมด้วย โดยจากผลการทดลองทางห้องปฏิบัติการ พบว่าไม่มีผู้ป่วยหรืออาสาสมัครรายใดเลยที่มีระดับน้ำตาลอยู่ในเกณฑ์สูงกว่าค่าปกติ และเมื่อนำค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลทั้ง 3 กลุ่มมาเปรียบเทียบกันด้วยวิธีทดสอบทางสถิติ One-way Anova ซึ่งเป็นวิธีการทดสอบสำหรับเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มตัวอย่าง 3 กลุ่มขึ้นไป พบว่าได้ค่า F value = 2.848 Sig. = 0.063 (มากกว่า 0.05) และเมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มในแต่ละคู่ด้วย Bonferrini test พบว่าได้ผลดังนี้

ระหว่างกลุ่มคนปกติ – กลุ่มผื่นแพ้สัมผัส ได้ค่า Sig. = 0.058

ระหว่างกลุ่มผิวหนังอักเสบอะโทปิก – กลุ่มคนปกติ ได้ค่า Sig. = 0.708

ระหว่างกลุ่มผื่นแพ้สัมผัส – กลุ่มผิวหนังอักเสบอะโทปิก ได้ค่า Sig. = 0.708

จะเห็นว่าทั้งการทดสอบค่าเฉลี่ยระดับน้ำตาลของทั้ง 3 กลุ่ม และการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับน้ำตาลในแต่ละคู่พบว่าได้ค่า Sig. มากกว่า 0.05 ทั้งหมด แสดงว่าค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลของทั้ง 3 กลุ่มตัวอย่างไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ความเชื่อมั่น 95 %

ผลการตรวจระดับ Bun และ Creatinine ในเลือด เนื่องจากในระบบร่างกายปกติจะมีการขับถ่ายแร่ธาตุแมกนีเซียมออกทางปัสสาวะ ดังนั้นผู้ป่วยที่มีปัญหาเกี่ยวกับการทำงานของไตจะเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้ระดับแมกนีเซียมในซีรัมสูงขึ้นกว่าปกติ การศึกษาวิจัยในครั้งนี้จึงมีการเจาะเลือดเพื่อตรวจระดับ Bun และ Creatinine ในเลือดร่วมด้วย โดยจากผลการทดลองทางห้องปฏิบัติการ พบว่าไม่มีผู้ป่วยหรืออาสาสมัครรายใดเลยที่มีระดับ Bun และ Creatinine อยู่ในเกณฑ์สูงกว่าค่าปกติ และเมื่อนำค่าเฉลี่ยของระดับBUN และ Creatinine ทั้ง 3 กลุ่มมาเปรียบเทียบกันด้วยวิธีทดสอบทางสถิติ One-way Anova ซึ่งเป็นวิธีการทดสอบสำหรับเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มตัวอย่าง 3 กลุ่มขึ้นไป

พบว่าได้ค่า F value = 0.421 Sig. = 0.654 (มากกว่า 0.05) ในการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของ Bun ในซีรัม และได้ค่า F value = 0.986 Sig. = 0.377 ในการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของ Creatinine ในซีรัม เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มในแต่ละคู่ด้วย Bonferrini test พบว่าได้ผลดังนี้

ระหว่างกลุ่มคนปกติ – กลุ่มผื่นแพ้สัมผัส ได้ค่า Sig. = 1.000 ในการทดสอบเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย BUN และ Sig. = 0.730 ในการทดสอบเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Creatinine

ระหว่างกลุ่มผิวหนังอักเสบอะโทปิก – กลุ่มคนปกติ ได้ค่า Sig. = 1.000 ในการทดสอบเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย BUN และ Sig. = 0.640 ในการทดสอบเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Creatinine

ระหว่างกลุ่มผื่นแพ้สัมผัส – กลุ่มผิวหนังอักเสบอะโทปิก ได้ค่า Sig. = 1.000 ในการทดสอบเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย BUN และ Sig. = 1.000 ในการทดสอบเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Creatinine

จะเห็นว่าทั้งการทดสอบค่าเฉลี่ยระดับการทำงานของไตเบื้องต้นในกลุ่มตัวอย่างทั้ง 3 กลุ่ม และการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับการทำงานของไตเบื้องต้นระหว่างกลุ่มในแต่ละคู่พบว่าได้ค่า Sig. มากกว่า 0.05 ทั้งหมด แสดงว่าค่าเฉลี่ยของระดับการทำงานของไตในกลุ่มตัวอย่างทั้ง 3 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ความเชื่อมั่น 95 %

ผลการตรวจระดับแคลเซียมในซีรัม เนื่องจากผู้ป่วยที่มีปัญหาระดับแคลเซียมสูงในเลือดจะเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้ระดับแมกนีเซียมในซีรัมต่ำกว่าปกติ การศึกษาวิจัยในครั้งนี้จึงมีการเจาะเลือดเพื่อตรวจระดับแคลเซียมในเลือดร่วมด้วย โดยจากผลการทดลองทางห้องปฏิบัติการ พบว่าไม่มีผู้ป่วยหรืออาสาสมัครรายใดเลยที่มีระดับแคลเซียมอยู่ในเกณฑ์สูงกว่าค่าปกติ และเมื่อนำค่าเฉลี่ยของระดับแคลเซียมทั้ง 3 กลุ่มมาเปรียบเทียบกันด้วยวิธีทดสอบทางสถิติ One-way Anova ซึ่งเป็นวิธีการทดสอบสำหรับเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มตัวอย่าง 3 กลุ่มขึ้นไป พบว่าได้ค่า F value = 1.107 Sig. = 0.335 (มากกว่า 0.05) และเมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มในแต่ละคู่ด้วย Bonferrini test พบว่าได้ผลดังนี้

ระหว่างกลุ่มคนปกติ – กลุ่มผื่นแพ้สัมผัส ได้ค่า Sig. = 0.421

ระหว่างกลุ่มผิวหนังอักเสบอะโทปิก – กลุ่มคนปกติ ได้ค่า Sig. = 1.000

ระหว่างกลุ่มผื่นแพ้สัมผัส – กลุ่มผิวหนังอักเสบอะโทปิก ได้ค่า Sig. = 1.000

จะเห็นว่าทั้งการทดสอบค่าเฉลี่ยระดับแคลเซียมของทั้ง 3 กลุ่ม และการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับแคลเซียมระหว่างกลุ่มในแต่ละคู่พบว่าได้ค่า Sig. มากกว่า 0.05 ทั้งหมด แสดงว่าค่าเฉลี่ยของระดับแคลเซียมในซีรัมของทั้ง 3 กลุ่มตัวอย่างไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ความเชื่อมั่น 95 %

ผลการตรวจระดับฟอสฟอรัสในซีรัม เนื่องจากผู้ป่วยที่มีปัญหาระดับฟอสฟอรัสในเลือดสูงจะเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้ระดับแมกนีเซียมในซีรัมต่ำกว่าปกติ การศึกษาวิจัยในครั้งนี้จึงมีการเจาะ

เลือดเพื่อตรวจระดับฟอสฟอรัสในเลือดรวมด้วย โดยจากผลการทดลองทางห้องปฏิบัติการ พบว่าไม่มีผู้ป่วยหรืออาสาสมัครรายใดเลยที่มีระดับฟอสฟอรัสอยู่ในเกณฑ์สูงกว่าค่าปกติ และเมื่อนำค่าเฉลี่ยของระดับฟอสฟอรัสทั้ง 3 กลุ่มมาเปรียบเทียบกันด้วยวิธีทดสอบทางสถิติ One-way Anova ซึ่งเป็นวิธีการทดสอบสำหรับเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มตัวอย่าง 3 กลุ่มขึ้นไป พบว่าได้ค่า F value = 2.226 Sig. = 0.114 (มากกว่า 0.05) และเมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มในแต่ละคู่ด้วย Bonferrini test พบว่าได้ผลดังนี้

ระหว่างกลุ่มคนปกติ – กลุ่มผื่นแพ้สัมผัส ได้ค่า Sig. = 1.000

ระหว่างกลุ่มผิวหนังอักเสบอะโทปิก – กลุ่มคนปกติ ได้ค่า Sig. = 0.134

ระหว่างกลุ่มผื่นแพ้สัมผัส – กลุ่มผิวหนังอักเสบอะโทปิก ได้ค่า Sig. = 0.420

จะเห็นว่าทั้งการทดสอบค่าเฉลี่ยระดับฟอสฟอรัสของทั้ง 3 กลุ่ม และการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับฟอสฟอรัสระหว่างกลุ่มในแต่ละคู่พบว่าได้ค่า Sig. มากกว่า 0.05 ทั้งหมด แสดงว่าค่าเฉลี่ยของระดับฟอสฟอรัสในซีรัมของทั้ง 3 กลุ่มตัวอย่างไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ความเชื่อมั่น 95 %

จากผลการทดลองและผลการวิเคราะห์ทางสถิติข้างต้นพบว่า จากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ที่คาดว่าจะมีผลต่อระดับแมกนีเซียมในซีรัมนั้น ยังไม่พบว่ามีผลผิดปกติหรือมีความแตกต่างทางสถิติที่อาจส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของค่าแมกนีเซียมในซีรัมได้

สรุป

จากการวิจัยครั้งนี้พบว่าปริมาณแมกนีเซียมในซีรัมไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มคนปกติ กลุ่มผื่นแพ้สัมผัส และกลุ่มผิวหนังอักเสบอะโทปิก แสดงให้เห็นว่าปัญหาเรื่องแร่ธาตุแมกนีเซียมต่ำในร่างกายไม่ได้มีในผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัสและผิวหนังอักเสบอะโทปิกทุกราย แต่อย่างไรก็ตามจากการศึกษาวิจัยนี้ เมื่อดูในรายละเอียดของข้อมูลพบว่าผู้ป่วยส่วนหนึ่งในทั้งกลุ่มผื่นแพ้ผิวหนังอักเสบและผิวหนังอักเสบอะโทปิกมีระดับแมกนีเซียมที่ต่ำกว่าค่าปกติหรือเท่ากับค่าต่ำสุดของค่าปกติ สำหรับการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ที่มีการตรวจเพิ่มเติมในการวิจัยนี้ซึ่งเกี่ยวข้องกับระดับแมกนีเซียมในซีรัม นั้นไม่พบว่ามีผลแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้งกลุ่มคนปกติ กลุ่มผื่นแพ้สัมผัส และกลุ่มผิวหนังอักเสบอะโทปิก ทั้งค่าระดับน้ำตาลในเลือด ระดับ BUN ระดับ Creatinine ระดับ แคลเซียมในซีรัม และระดับฟอสฟอรัสในซีรัม ทำให้ไม่สามารถสรุปถึงปัจจัยที่อาจส่งผลทำให้ระดับของแมกนีเซียมเปลี่ยนแปลงไป

ผู้ป่วยและอาสาสมัครกลุ่มหนึ่งในการวิจัยนี้มีการใช้ยาประจำตัวหลายชนิด แต่อย่างไรก็ตามจากการทบทวนการศึกษาที่ผ่านมาในอดีตยังไม่พบว่ายาทกตัวที่ซั้กประวัติได้มีผลต่อระดับแมกนีเซียมทั้งในแง่การเพิ่มและลดระดับแมกนีเซียมในซีรัม

ข้อเสนอแนะ

จากผลของการศึกษาวิจัยครั้งนี้ที่สามารถสังเกตได้สามารถนำมาสู่การศึกษาวิจัยเพิ่มเติมที่จะสามารถสร้างองค์ความรู้ใหม่ ๆ ต่อยอดจากการศึกษาวิจัยนี้ได้แก่

1. การศึกษาวิจัยเกี่ยวกับกลุ่มประชากรผู้ป่วยโรคผิวหนังอักเสบอะโทปิก หรือผื่นแพ้สัมผัส โดยหาข้อมูลเกี่ยวกับรายละเอียดของระดับแมกนีเซียมในกลุ่มผู้ป่วยดังกล่าวทั้งสองกลุ่ม โดยการศึกษาต้องทำในจำนวนตัวอย่างที่มากขึ้น เพื่อหาอุบัติการณ์ของผู้ป่วยโรคผิวหนังอักเสบอะโทปิกหรือผื่นแพ้สัมผัสที่มีระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำว่ามีปริมาณเท่าใดจาผู้ป่วยผิวหนังอักเสบอะโทปิก หรือผื่นแพ้สัมผัสทั้งหมด
2. ในกรณีที่พบผู้ป่วยโรคผิวหนังอักเสบอะโทปิก หรือผื่นแพ้สัมผัสที่มีระดับแมกนีเซียมในซีรัมต่ำควรนำมาทำการศึกษาหาสาเหตุที่เป็นปัจจัยที่ทำให้ระดับแมกนีเซียมในซีรัมลดลง โดยการซักประวัติอย่างเช่นในการศึกษาวิจัยนี้ เช่น โรคประจำตัว ยาประจำตัว รวมถึงอุปนิสัยในการรับประทานอาหาร ชนิดอาหารที่ผู้ป่วยขาด และการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มีผลต่อระดับแมกนีเซียม ได้แก่ การเจาะเลือดดูระดับน้ำตาลในเลือด การตรวจการทำงานของไต การดูระดับแคลเซียมและฟอสฟอรัสในซีรัม นอกจากนี้จากการศึกษาทดลองในอดีตพบว่าในสัตว์ทดลองมีการเพิ่มขึ้นของระดับ Leukotriene B 4 ในกลุ่มตัวอย่างสัตว์ทดลองที่ได้รับอาหารที่ขาดแร่ธาตุแมกนีเซียม ดังนั้นในการศึกษาต่อไปในอนาคต การเจาะเลือดตรวจระดับ Leukotriene B 4 ซึ่งเป็นสารอย่างหนึ่งที่ส่งผลให้เกิดอาการแพ้ผื่นคันต่าง ๆ ได้ ในผู้ป่วยที่มีระดับแมกนีเซียมต่ำ ก็จะเป็นการศึกษาที่หาประโยชน์เกี่ยวกับการดำเนินของโรคผื่นแพ้สัมผัสและผิวหนังอักเสบอะโทปิกได้มากขึ้น
3. ในการทดลองเกี่ยวกับวิธีการรักษาเพิ่มเติมของโรคผื่นแพ้สัมผัส และผิวหนังอักเสบอะโทปิก โดยการทดลองให้การรักษาด้วยการเสริมแร่ธาตุแมกนีเซียมชนิดรับประทาน ร่วมกับการรักษาด้วยยาตามมาตรฐานการรักษาทั่วไป โดยให้การเสริมแร่ธาตุในกลุ่มผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัสหรือผิวหนังอักเสบอะโทปิกที่มีระดับแมกนีเซียมในซีรัมต่ำกว่าปกติ จากนั้นเปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับแมกนีเซียมในซีรัมต่ำที่ได้รับแมกนีเซียมเสริมร่วมกับการรักษา กับผู้ป่วยที่มีระดับแมกนีเซียมในซีรัมต่ำที่ได้รับเฉพาะการรักษาตามมาตรฐานทั่วไป

4. จากการศึกษาวิจัยและองค์ความรู้ที่ผ่านมา เป็นที่ทราบกันดีว่า แมกนีเซียมเป็นแร่ธาตุที่มีความสำคัญและปริมาณส่วนใหญ่อยู่ภายในเซลล์ (intracellular) ดังนั้นถึงแม้วิธีการตรวจระดับแมกนีเซียมในซีรัมด้วยเทคนิค colorimetry ตามการวิจัยนี้เป็นวิธีการที่ใช้เป็นที่แพร่หลายในปัจจุบัน และเป็นวิธีที่ได้ในประเทศไทย อย่างไรก็ตามหากมีความเป็นไปได้ในอนาคต ถ้ามีการศึกษาเกี่ยวกับระดับแมกนีเซียมควรทำด้วยวิธี Atomic Absorbtion จะได้รับความแม่นยำมากกว่า และหากใช้การตรวจวัดระดับในเซลล์เช่น การวัดระดับแมกนีเซียมในเม็ดเลือดแดง หรือการวัดระดับแมกนีเซียมในเม็ดเลือดขาวซึ่งปัจจุบันเริ่มมีการทำในต่างประเทศ แทนการวัดระดับแมกนีเซียมในซีรัม จะเป็นตัวแทนของระดับแมกนีเซียมในร่างกายที่แม่นยำมากกว่า

บรรณานุกรม

บรรณานุกรม

1. Phillip H Mckee. Eczema. In: Phillip H Mckee, editor. Pathology of the skin. JB. Lippincott Company Philadelphia. 1998 p.3.1-19
2. Lisa M. Cohen, Debra Karp Skopicki, Terence J. Harrist. Spongiotic dermatitis, In: David Elder, Rosalie Elenitsas, Christine Jaworsky, Bennett Johnson, Jr., editors. Lever's Histopathology of the skin. 1998 p.210
3. พัชรีย์ สุนทรพะลีน. Dermatitis: Principles of Diagnosis and Treatment. ใน: อภิชาติ ศิวยาธร, พรพรรณ มไหสวริยะ, กนกวลัย กุลทันทน์, บรรณาธิการ. ตจวิทยาทันยุค. เจริญดีการพิมพ์. หน้า 1-28
4. Claverie-Benureau S, Lebel B, Gaudin-Harding F. Magnesium deficiency allergy-like crisis in hairless rats: a suggested model for inflammation studies. J Physiol (Paris) 1980;76(2):173-5.
5. Greiner J, Diezel W. Inflammation-inhibiting effect of magnesium ions in contact eczema reactions. Hautarzt. 1990 Nov;41(11):602-5.
6. G. Neckermann, A. Bavandi, J.G. Meingassner. Atopic dermatitis-like symptoms in hypomagnesaemic hairless rats are prevented and inhibited by systemic or topical SDZ ASM 981 Br J dermatol 2000;142(4):669
7. Chavaz P, Faucher F, Saurat JH. Dermatoses of hairless rats fed a hypomagnesian diet—pathology and immunology. Dermatologica. 1984;169(3):105-11.
8. Shaheen SO, Newson RB, Henderson AJ, Emmett PM, Sherriff A, Cooke M; ALSPAC study team. Umbilical cord trace elements and minerals and risk of early childhood wheezing and eczema. Eur Respir J. 2004 Aug;24(2):292-7
9. Neckermann G, Bavandi A, Meingassner JG. Atopic dermatitis-like symptoms in hypomagnesaemic hairless rats are prevented and inhibited by systemic or topical SDZ ASM 981. Br J Dermatol. 2000 Apr;142(4):669-79.

- 10.Makiura M, Akamatsu H, Akita H, Yagami A, Shimizu Y, Eiro H. Atopic dermatitis-like symptoms in HR-1 hairless mice fed a diet low in magnesium and zinc. J Int Med Res. 2004 Jul-Aug;32(4):392-9.
- 11.Ponvert C, Galoppin L, Burtin C, Paupe J, Canu P. Noninvolvement of histamine and prostaglandins in the dermatosis of magnesium-deficient hairless rats. Pharmacology. 1984;28(4):235-40.
- 12.Barbier A, Planchenault C, Vernhet C, Breliere JC. Dermatoses in magnesium-deficient hairless rats : effects of steroidal and non-steroidal anti-inflammatory drugs. Agents Actions. 1986 Jan;17(3-4):352-4.
- 13.สมชาย เข็มช่อง, อวยชัย จงสิทธิมหากุล, วิศิษฐ์ ประสิทธิ์ศิริกุล. Normal Magnesium Homeostasis and disorder ใน วิจิตร บุญพรคนาวิก,สมชาย เข็มช่อง ,สุพัฒน์ วาณิชการ, วิวัฒน์ ตปนีโยฟาร, โสภณ พานิชพันธ์ .ตำราโรคไต สำนักพิมพ์ กรุงเทพมหานคร 2539 : 252-67
- 14.Suki WN. Rouse D. Renal Transport of Calcium, Magnesium, and phosphate in Brenner BM The Kidney 5 th edition. W.B.Saunders Company 1996, 472-515.
- 15.Quamme G.A. Renal magnesium handling: New insight in understanding old problems. Kidney Int 1997; 52: 1180-95.
- 16.Rude R.K. Magnesium Disorder in Kokko J.P., Tannen RL Fluids and Electrolytes 3 rd edition W.B. Saunders Company 1996, 421-45
- 17.Bapty. B.W., L. Dai, G.Ritchie, F. Girik, L. Canaff, G.N. Hendy, and G.A. Quamme . Extracellular Mg and Ca sensing in mouse distal convoluted tubule cells . Kidney Int 1998; 53:583-92
- 18.Mann CK, Yoe JG. Spectrophotometric determination of magnesium with sodium 1-azo-2-hydroxy-3-(2,4-dimethyl-carboxanili-do)-naphthalene-1-(2-hydroxy-benzene-5-sulfonate).Anal Chem 1956;28:202-205
- 19.รศ.ดร. วิไล รัตนตยารมณ.(2548). อะตอมมิกสเปกโทรสโกปี. เอกสารประกอบคำสอน. กรุงเทพฯ: คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร

20. นวลศรี นวัตกรรมวงศ์. อะตอมมิกแอบซอร์ปชันและอิมิชชันสเปกโทรสโกปี. สำนักพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 2535
21. Guder WG, Narayanan S, Wisser H, Zawta B. List of Analytes; Preanalytical Variables Brochure in: Samples: From the Patient to the Laboratory Darmstadt: GIT Veriag. 1996
22. David TJ et al. Serum levels of trace metals in children with atopic eczema. Br J Dermatol 122(4):485-89, 1990
23. Juhlin L et al. Blood glutathione-peroxidase levels in skin diseases: Effect of selenium and Vitamin E treatment. Acta Derm Venereol (Stockh) 62:211-14, 1982
24. David TJ et al. Low serum zinc in children with atopic eczema. Br J Dermatol 111(5):597-601, 1984
25. Kenneth D. McClatchey. Calcium, magnesium and phosphate. Clinical laboratory medicine: 392, 399-401, 2004
26. Half life of Norfloxacin retrieved December 2006 from http://www.rxlist.com/cgi/generic3/norfloxacin_cp.htm
27. Abernethy Dr. The Pharmacokinetic profile of amlodipine. Am Heart J. 1989 Nov; 118(5Pt2):1100-3
28. Half life of Prednisolone retrieved December 2006 from <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/durginfo/uspdi/202670.html>
29. Pharmacokinetic of Atarax retrieved December 2006 from http://www.rxlist.com/cgi/generic/hydrox_ids.htm
30. Drug information of Controlloc retrieved January 2006 from <http://www.intekom.com/Pharm/bayer/controlc.html>
31. Pharmacokinetic of Zyrtec retrieved December 2006 from <http://www.rxmed.com/b.main/b2.pharmaceutical/b2.1monographs/zyrtec.html>
32. Proscar : Pharmacokinetic retrieved January 2006 from http://www.rxlist.com/cgi/generic/finas_cp.htm

- 33.Hanada K, Mitsuhashi Y, Hashimoto I. Inhibitory effect of the leukotriene B₄ receptor antagonist against hypomagnesic diet-induced dermatitis in hairless rats. J Dermatol. 1992 Aug;19(8):456-60
- 34.Bavandi A, Meingassner JG, Becker S. Diet-induced dermatitis response of hairless rats to systemic treatment with cyclosporine A (Sandimmun), cyclosporine H and FK506. Exp Dermatol. 1992 Nov;1(4):199-205.
- 35.Hanada K, Akita N, Hashimoto I. Magnesium deficiency dermatitis—changes in leukotriene levels and effects of azelastine hydrochloride on the dermatitis and leukotriene B₄. Nippon Hifuka Gakkai Zasshi. 1990 Jun;100(7):757-60
- 36.Wacker WE, Parisi AF. Magnesium metabolism. N Engl J Med. 1968 Apr 4;278(14):772-6 concl.
- 37.Kimata H, Tai H, Nakagawa K, Yokoyama, Nakajima H, Ikegami Y. Improvement of skin symptoms and mineral imbalance by drinking deep sea water in patients with atopic eczema/dermatitis syndrome (AEDS).
- 38.Kiss SA, Forster T, Dongo A. Absorption and effect of the magnesium content of a mineral water in the human body. J Am Coll Nutr.2004 Dec;23(6):758-62.
- 39.Dr.RH Waring. Report on Absorption of magnesium sulfate (Epsom salts) across the skin. Retrieved May 11, 2005, from <http://www.mgwater.com/transdermal.shtml>
- 40.Dr.Jean Durlach, Elements of Magnesium Biology: Figures and Table. Retrieved May 10, 2005 from <http://www.mgwater.com/durexfigs.shtml>
- 41.University of Michigan Health System 2004. Blood (serum) Magnesium Level Test. Retrieved May 10.2005 from http://www.med.umich.edu/1libr/aha/aha_smagnesi_crs.htm
- 42.The Vitamins and Nutrition Center. Magnesium Information. Retrieved May 11.2005 from <http://www.vitamins-nutrition.org/vitamins-guide/magnesium.html>

- 43.Hans Georg Classen, Michelle Speich, H.F. Schimatschek, W. Rattanatayarom. Functional role of magnesium. In: Sighart Golf, Dagmar Dralle, Leonardo Vecchiet, editors. Magnesium 1993.John Libbey & Company;1994. p 13-30.
- 44.Classen,H.G. Systemic stress and the role of magnesium. Magnesium and placebo effects in human medicine. In: Metal ions in biological systems, eds. H. Sigel&A.Sigel.NewYork:Marcel Dekker. p.321-9,597-609
- 45.Classen,H.G. .Pharmacokinetics of magnesium salts. Meth Find Exp Clin Pharmacol 14,261-8
- 46.Michael F.Hollick,Stephen M.Krane. Mineral metabolism. In : Braunwald, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, Jameson, editors. Harrison's principles of internal medicine 15th. McGraw-Hill Medical Publishing Division. p.2192-205
- 47.Michael F.Hollick,Stephen M.Krane.Magnesium daily requirement. In: Braunwald,Fauci,Kasper,Hauser,Longo,Jameson,editors. Harrison's principles of internal medicine 15th. McGraw-Hill Medical Publishing Division. p.453,475
- 48.Simon, D.W.,et al. Paracellin-1 , a Renal tight function protein Required for Paracellular Mg absorption. Science 1999;285: 103-6
- 49.Kelepouris E., Agus ZS Hypomagnesemia: Renal Magnesium Handling Seminar Nephrology 1998; 18 (1): 58-73
- 50.Weisinger JR, Bellorin-Font E. Magnesium and phosphorus Lancet 1998; 352: 391-6
- 51.Yu A.S.L. Disturbances of Magnesium Metabolism in Brenner BM. The Kidney sixth edition W.B. Saunders Company 2000, 1055-70
- 52.Crook M. A Study of hypermagnesemia in a hospital population. Clin Chem lab 1999 Apr: 37(4): 449-51

ประวัติย่อผู้วิจัย

ประวัติย่อผู้วิจัย

ชื่อ-ชื่อสกุล	นายแพทย์ สมิทธิ อารยะสกุล
วัน-เดือน-ปีเกิด	4 กันยายน พศ. 2523
สถานที่เกิด	กรุงเทพมหานคร
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	67/202 ถ.แจ้งวัฒนะ แขวงทุ่งสองห้อง เขตหลักสี่ จังหวัดกรุงเทพมหานคร 10210
ตำแหน่งหน้าที่การงานในปัจจุบัน	-
สถานที่ทำงานในปัจจุบัน	-
ประวัติการศึกษา	
พศ. 2539	มัธยมปลาย แผนการเรียนวิทยาศาสตร์คณิตศาสตร์ โรงเรียนสาธิตแห่งมหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์
พศ. 2547	แพทยศาสตรบัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับหนึ่ง) คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พศ. 2549	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาตจวิทยา มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ