



Received: 22 February 2026

Revised: 24 April 2026

Accepted: 8 June 2026

ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ กับภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะ ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

เจน ปิตานพวงศ์

แผนกโรคไต หน่วยงานอายุรกรรม โรงพยาบาลท่าศาลา อำเภوتاศาลา

จังหวัดนครศรีธรรมราช 80160

Association Between Hypomagnesemia and Albuminuria in CKD Patients

Jane Pitanupong

Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Thasala Hospital,

Thasala District, Nakhon Si Thammarat Province, Thailand 80160

DOI: <https://doi.org/10.64960/srimedj.v41i4.270932>

บทคัดย่อ

ภูมิหลังและวัตถุประสงค์: ภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำพบได้ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง และอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด ขณะที่ภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะเป็นตัวชี้วัดสำคัญของความรุนแรงของโรคไตและเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด อย่างไรก็ตาม หลักฐานเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างภาวะแมกนีเซียมต่ำกับภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังยังมีจำกัด ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำกับภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง และเพื่อประเมินความสัมพันธ์ของอัตราส่วนการขับแมกนีเซียมทางปัสสาวะ (fractional excretion of magnesium) กับภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะ

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวางในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มารับบริการคลินิกชะลอไตเสื่อม โรงพยาบาลท่าศาลา ช่วงเดือนธันวาคม 2568–มกราคม 2569 โดยเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการระหว่างกลุ่มที่มีภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ (น้อยกว่า 1.7 มก./ดล.) กับกลุ่มที่มีระดับแมกนีเซียมปกติ รวมทั้งประเมินความสัมพันธ์ระหว่างภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำกับภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะ (UACR มากกว่า 30 มก./กรัม) และหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ โดยใช้การวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียวและการวิเคราะห์พหุตัวแปร นอกจากนี้ได้ใช้การจำแนกด้วยการวิเคราะห์ ROC curve โดยใช้ระดับอัลบูมินรั่วในปัสสาวะ ระดับแมกนีเซียมในเลือด และอัตราส่วนการขับแมกนีเซียมทางปัสสาวะ เพื่อหาค่าจุดตัดที่เหมาะสม

ผลการศึกษา: พบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 131 ราย อายุมัธยฐาน 69 ปี เพศหญิงร้อยละ 51.9 พบภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะ 69 ราย (ร้อยละ 52.7) และภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ 35 ราย (ร้อยละ 26.7) เมื่อวิเคราะห์พหุตัวแปร พบว่า ภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะมีความสัมพันธ์กับภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ ($OR_{adj} = 3.65$, 95% CI 2.46–5.25, $p < 0.001$) ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำอย่างมีนัยสำคัญได้แก่ อัตราการกรองของไตที่ลดลง ($OR_{adj} = 1.09$, 95% CI 1.02–1.18, $p = 0.017$) ระยะเวลาการดำเนินโรคไตเรื้อรัง ($OR_{adj} = 1.01$, 95% CI 1.00–1.02, $p = 0.011$) จากการวิเคราะห์ ROC curve พบว่าค่าจุดตัด

Citation example: Pitanupong J. Association between hypomagnesemia and albuminuria in CKD patients. Srinagarind Med J 2026;41(4):450-62. doi:10.64960/srimedj.v41i3.270932

*Corresponding author: Jane Pitanupong, E-mail: janetleman4@hotmail.com

ที่เหมาะสมของระดับอัลบูมินรั่วในปัสสาวะสำหรับจำแนกภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำคือ 80.0 มก./กรัม (AUC = 0.857) ค่าจุดตัดของระดับแมกนีเซียมในเลือดสำหรับจำแนกภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะคือน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1.60 มก./ดล. (AUC = 0.743) และค่าจุดตัดของอัตราส่วนการขับแมกนีเซียมทางปัสสาวะคือร้อยละ 8.36 (AUC = 0.743)

สรุป: การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะมีความสัมพันธ์กับภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง นอกจากนี้พบว่า อัตราการกรองของไตที่ลดลง ระยะเวลาการดำเนินโรคไตเรื้อรัง มีความสัมพันธ์กับภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำเช่นเดียวกัน

คำสำคัญ: แมกนีเซียมต่ำ, อัลบูมินรั่วในปัสสาวะ, โรคไตเรื้อรัง

Abstract

Background and objectives: Hypomagnesemia is common in patients with chronic kidney disease (CKD) and may increase cardiovascular risk. Albuminuria is an important marker of CKD severity and is also associated with cardiovascular outcomes. However, evidence regarding the association between hypomagnesemia and albuminuria in CKD remains limited. This study aimed to investigate the association between hypomagnesemia and albuminuria in patients with CKD, and to evaluate the relationship between fractional excretion of magnesium (FEMg) and albuminuria.

Methods: A cross-sectional study was conducted among CKD patients attending the CKD clinic at Thasala Hospital between December 2025 and January 2026. Participants were classified into hypomagnesemia (serum Mg < 1.7 mg/dL) and normomagnesemia groups. Albuminuria was defined as UACR > 30 mg/g. Clinical characteristics and laboratory parameters were compared between groups. Factors associated with hypomagnesemia were assessed using univariate and multivariable analyses. ROC curve analysis was performed to determine the optimal cut-off values of UACR for discriminating hypomagnesemia, and of serum magnesium and FEMg for discriminating albuminuria.

Results: A total of 131 patients were included (median age 69 years; 51.9% female). Albuminuria was present in 69 patients (52.7%), and hypomagnesemia was observed in 35 patients (26.7%). In multivariable analysis, albuminuria was independently associated with hypomagnesemia ($OR_{adj} = 3.65$, 95% CI 2.46–5.25; $p < 0.001$). Lower estimated glomerular filtration rate (eGFR) ($OR_{adj} = 1.09$, 95% CI 1.02–1.18; $p = 0.017$) and longer CKD duration ($OR_{adj} = 1.01$, 95% CI 1.00–1.02; $p = 0.011$) were also significantly associated with hypomagnesemia. ROC curve analysis identified an optimal UACR cut-off of 80.0 mg/g for discriminating hypomagnesemia (AUC = 0.857), a serum magnesium cut-off of ≤ 1.60 mg/dL for discriminating albuminuria (AUC = 0.743), and an optimal FEMg cut-off of 8.36% for discriminating albuminuria (AUC = 0.743).

Conclusions: Albuminuria was independently associated with hypomagnesemia in patients with CKD. Lower eGFR and longer CKD duration were also associated with hypomagnesemia.

Keywords: hypomagnesemia, albuminuria, chronic kidney disease

บทนำ

ภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังทุกระยะ รวมถึงผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายด้วย [1] ภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำอาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเพิ่มขึ้นของภาวะ oxidative stress และการอักเสบ ส่งผลให้การทำงานของเซลล์บุผนังหลอดเลือดผิดปกติ (endothelial dysfunction) และเอื้อต่อการเกิดการหดเกร็งของหลอดเลือด (vasospasm) ซึ่งอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดส่วนปลายและโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง [2,3] ภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำสัมพันธ์กับการเสื่อมของไตที่รวดเร็ว [4] และอาจเกี่ยวข้องกับภาวะดื้อต่ออินซูลินและภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดในผู้ป่วยเบาหวาน ซึ่งเป็นปัจจัยที่เชื่อมโยงกับความเสี่ยงการเสียชีวิตที่สูงขึ้น [5]

ภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะ (albuminuria) เป็นปัจจัยพยากรณ์สำคัญที่สัมพันธ์กับความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดและการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง รวมทั้งสัมพันธ์กับการลดลงของอัตราการกรองของไตอย่างรวดเร็วเช่นเดียวกัน [6] ข้อมูลจากงานวิจัยก่อนหน้านี้ได้เสนอความเชื่อมโยงระหว่างภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะกับภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ โดย Oka และคณะ รายงานว่า ระดับโปรตีนรั่วในปัสสาวะสัมพันธ์กับการขับแมกนีเซียมทางปัสสาวะในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง และในกลุ่มที่มีโปรตีนรั่วในปัสสาวะ ผู้ที่ได้รับแมกนีเซียมออกไซด์มีการเพิ่มขึ้นของระดับแมกนีเซียมในเลือดตลอด 1 ปี น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่มีโปรตีนรั่วในปัสสาวะอย่างมีนัยสำคัญ [7] นอกจากนี้ Eker และคณะพบว่าระดับแมกนีเซียมในเลือดที่ต่ำสัมพันธ์กับระดับโปรตีนรั่วในปัสสาวะในผู้ป่วยโรคเบาหวาน [5]

อย่างไรก็ตาม หลักฐานเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำกับภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังยังมีจำกัด

วัตถุประสงค์วิจัย

วัตถุประสงค์หลัก: ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะแมกนีเซียมในเลือดที่ต่ำ กับภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

วัตถุประสงค์รอง: ศึกษาปัจจัยต่างๆ ที่สัมพันธ์ต่อระดับภาวะแมกนีเซียมในเลือดที่ต่ำ และประเมินความสามารถในการจำแนกของระดับอัลบูมินรั่วในปัสสาวะ ในการจำแนกภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ รวมถึงระดับแมกนีเซียมในเลือดและอัตราส่วนการขับแมกนีเซียมทางปัสสาวะ ในการจำแนกภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะ

วิธีการศึกษา

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

คำนวณ sample size โดยใช้สูตร Two proportion

$$n_1 = \left[\frac{z_{1-\alpha} \sqrt{pq(1+\frac{1}{r})} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1 q_1 + \frac{p_2 q_2}{r}}}{\Delta} \right]^2$$

$$r = \frac{n_2}{n_1}, q_1 = 1 - p_1, q_2 = 1 - p_2$$

$$\bar{p} = \frac{p_1 + p_2 r}{1+r}, \bar{q} = 1 - \bar{p}$$

จากงานศึกษาของ Yameel และคณะ [8] มีผู้ร่วมเข้าวิจัยทั้งหมด 128 ราย พบว่าอัตราส่วนผู้ป่วยที่มีระดับแมกนีเซียมในเลือดที่ต่ำ ที่มีภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะสูงเท่ากับ ร้อยละ 25 และอัตราส่วนผู้ป่วยที่มีระดับแมกนีเซียมในเลือดที่ต่ำ ที่มีภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะปกติเท่ากับ ร้อยละ 0

ratio (r) = 1

Alpha (α) = 0.05, Z(0.975) = 1.96

Beta (β) = 0.20, Z(0.800) = 0.84

เมื่อคำนวณ จะได้จำนวนกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะสูงเท่ากับ 33 ราย จะได้จำนวนกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะปกติเท่ากับ 33 ราย ดังนั้น จำนวนประชากร (N) ได้ขนาดตัวอย่างที่ต้องการคืออย่างน้อย 66 ราย

วิธีแบ่งกลุ่มประชากรที่ต้องการศึกษา

เลือกกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการตรวจที่คลินิกชะลอไตเสื่อม โรงพยาบาลท่าศาลา โดยเรียงมาตามลำดับ (consecutive sampling) ในช่วงเดือนธันวาคม 2568-มกราคม 2569

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยบันทึกข้อมูลผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้จากการทบทวนเวชระเบียนและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการจากโปรแกรม HOSxP ลงในแบบบันทึกข้อมูล โดยผู้ป่วยดื่มน้ำและอาหารอย่างน้อย 12 ชั่วโมงในวันนัด ตรวจเลือดและปัสสาวะที่ห้องปฏิบัติการ โรงพยาบาลท่าศาลา เวลา 6.30-9.00 น. โดยเก็บข้อมูล ฮีโมโกลบิน อัตราการกรองของไต ระดับน้ำตาลหลังงดอาหาร ระดับไขมัน แคลเซียม ฟอสฟอรัส แมกนีเซียม อัลบูมิน ระดับอัลบูมิน และแมกนีเซียมในปัสสาวะ ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจและซักประวัติเพิ่มเติมและบันทึกผลลงในแบบฟอร์มเก็บข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับตัวผู้ป่วยและรายละเอียดเกี่ยวกับตัวโรคเช่นอายุ ดัชนีมวลกาย ความดันโลหิต ระยะเวลาการดำเนินโรคไตวายเรื้อรัง สาเหตุของโรคไตเรื้อรัง โรคร่วม

ประวัติการสูบบุหรี่ ยาความดันโลหิตสูง ยาไขมัน หลังจากนั้นจะเก็บแบบบันทึกข้อมูลในผู้ที่สามารถป้องกันการเข้าถึงโดยไม่ได้รับอนุญาตอย่างปลอดภัย และใช้โปรแกรม excel ในการเก็บข้อมูลดำเนินการโดย นพ. เจน ปิตานพงศ์ และพยาบาลที่คลินิกชะลอไตเสื่อม โดยบันทึกข้อมูลอันเดียวกันโดยมีการบันทึกโดยทั้งสองคนและตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลว่าตรงกันหรือมีขาดหายหรือไม่

คำจำกัดความวิจัย

กำหนดให้ ระยะเวลาการดำเนินโรคไตเรื้อรัง หมายถึงช่วงเวลาตั้งแต่วันที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยโรคไตเรื้อรังครั้งแรกจากเวชระเบียน จนถึงวันที่เข้าร่วมการศึกษา โดยคำนวณเป็นหน่วยเดือน

กำหนดให้ ภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำคือค่าแมกนีเซียมในเลือดน้อยกว่า 1.7 มก./ดล. กำหนดให้ภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะ (albuminuria) คือระดับ urine albumin-to-creatinine ratio (UACR) ≥ 30 มก./กรัม

กำหนดให้อัตราส่วนการขับแมกนีเซียมทางปัสสาวะเท่ากับ $[(\text{แมกนีเซียมในปัสสาวะ} \times \text{ครีเอตินินในเลือด}) / (0.7 \times \text{แมกนีเซียมในเลือด} \times \text{ครีเอตินินในปัสสาวะ})] \times 100$

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ส่วนที่ 1 วิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม โดยตัวแปรเชิงกลุ่ม (categorical variables) กับภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ สำหรับข้อมูลตัวแปรเชิงกลุ่ม ทดสอบความสัมพันธ์ทางสถิติโดยใช้ Chi-squared test หรือ Fisher's exact test หากข้อมูลมีการกระจายไม่ปกติใช้ non-parametric test โดยถือว่ามีความสำคัญทางสถิติเมื่อค่า $p < 0.05$

ส่วนที่ 2 วิเคราะห์ทางสถิติของความสัมพันธ์ระหว่างภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ กับกลุ่มที่มีภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะ ใช้ logistic regression analysis

ส่วนที่ 3 วิเคราะห์ทางสถิติของความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยทางคลินิกกับภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำโดยใช้ multiple logistic regression analysis

ส่วนที่ 4 วิเคราะห์หาค่าจุดตัดที่เหมาะสม ได้แก่ ระดับอัลบูมินรั่วในปัสสาวะ ระดับแมกนีเซียมในเลือด และอัตราส่วนการขับแมกนีเซียมทางปัสสาวะ โดยใช้ ROC curve analysis เพื่อประเมินความสามารถในการจำแนกภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำและภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะ โดยหาค่าจุดตัดที่เหมาะสมด้วย Youden index

จริยธรรมการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ได้ผ่านกระบวนการพิจารณารับรองการวิจัยจากคณะกรรมการพิจารณาการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดนครราชสีมา หมายเลขรับรอง NSTPH 180/2568 เมื่อวันที่ 18 สิงหาคม 2568

ผลการศึกษา

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

จากตารางที่ 1 มีผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 131 ราย เป็นเพศหญิง 68 ราย (ร้อยละ 51.9) อายุมัธยฐาน 69 ปี เมื่อแบ่งระยะของโรคไตเรื้อรังตาม eGFR พบว่าเป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่สาม จำนวน 44 ราย (ร้อยละ 32.8) ระยะที่สี่จำนวน 57 ราย (ร้อยละ 43.5) และระยะที่ห้า จำนวน 30 ราย (ร้อยละ 22.9) โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโรคร่วม ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง 116 ราย (ร้อยละ 88.5) โรคไขมันในเลือดสูง 116 ราย (ร้อยละ 88.5) และโรคเบาหวาน 75 ราย (ร้อยละ 57.3) สาเหตุของโรคไตเรื้อรังที่พบบ่อยที่สุดคือ โรคเบาหวาน 72 ราย (ร้อยละ 55.0) รองลงมาคือ โรคความดันโลหิตสูง 33 ราย (ร้อยละ 25.2) และ โรคไตอักเสบเรื้อรัง (chronic glomerulonephritis) 16 ราย (ร้อยละ 12.2) ระยะเวลาการดำเนินโรคไตเรื้อรังมีค่ามัธยฐาน 69 เดือน

ด้านการใช้ยา พบว่าผู้ป่วยได้รับยา ACEI 13 ราย (ร้อยละ 9.9), ARB 12 ราย (ร้อยละ 9.2), calcium channel blocker 98 ราย (ร้อยละ 74.8), statin 116 ราย (ร้อยละ 88.5), proton pump inhibitor 37 ราย (ร้อยละ 28.2), ยาขับปัสสาวะ (furosemide, hydrochlorothiazide) 53 ราย (ร้อยละ 40.5) และ SGLT2 inhibitor 5 ราย (ร้อยละ 3.8) นอกจากนี้พบ ภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะ (albuminuria) 69 ราย

จากการจำแนกผู้เข้าร่วมวิจัยตามระดับแมกนีเซียมในเลือด โดยกำหนด ภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ พบว่ามีผู้ป่วย 35 ราย (ร้อยละ 26.7) และภาวะแมกนีเซียมในเลือดปกติ 96 ราย (ร้อยละ 73.3) พบว่า เพศ ความดันโลหิต ดัชนีมวลกาย ระยะเวลาการเป็นโรคไตเรื้อรัง การทำงานของไต (BUN, serum creatinine และ eGFR) ค่าทางโลหิตวิทยา (hemoglobin และ hematocrit) รวมถึงการใช้ยาสำคัญต่าง ๆ (เช่น ACEI, ARB, calcium channel blocker, proton pump inhibitor, SGLT2 inhibitor และยาขับปัสสาวะ) และค่าทางชีวเคมีอื่น ๆ ได้แก่ น้ำตาล (FBS) ไขมันในเลือด (TC, TG, HDL-C, LDL-C) แคลเซียม โซเดียม โพแทสเซียม ไบคาร์บอเนต และกรดยูริก ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างสองกลุ่ม

อย่างไรก็ตาม พบว่ากลุ่มภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ มีอายุมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (72.0 [61.0, 80.0] vs 61.5 [50.5, 70.0], $p = 0.010$) มีระยะเวลาการดำเนินโรคไตเรื้อรัง มากกว่า อย่างมีนัยสำคัญ (83 [34, 140] vs 39 [12, 69], $p = 0.010$) มีระดับฟอสเฟตสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (3.90 [3.60, 4.30] vs 3.60 [3.30, 4.20], $p = 0.021$) รวมทั้ง

มีค่า UACR สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (182.2 [128.1, 300.0] vs 25.0 [16.8, 68.8] mg/g, $p = 0.010$) และมีอัตราส่วน การขับแมกนีเซียมทางปัสสาวะสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (9.50 [7.80, 12.40] vs 6.30 [4.50, 8.10], $p = 0.02$) เมื่อเทียบกับกลุ่มแมกนีเซียมในเลือดปกติ

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัย แบ่งตามภาวะแมกนีเซียมในเลือด

ลักษณะประชากรที่ศึกษา	รวม (n=131)	ผู้ป่วยที่มีระดับ แมกนีเซียมในเลือด ปกติ (n=96) จำนวน (ร้อยละ)	ผู้ป่วยที่มีภาวะ แมกนีเซียมในเลือด ต่ำ (n=35) จำนวน (ร้อยละ)	p-values
ข้อมูลทั่วไป				
อายุ ปี), มัธยฐาน [IQR]	69.0 [57.0, 78.0]	61.5 [50.5, 70.0]	72.0 [61.0, 80.0]	0.010
เพศชาย	62 (47.3)	49 (51.0)	13 (37.1)	0.206
ความดันซิสโตลิก (มม.ปรอท)	135.6 (16.3)	134.7 (17.2)	137.8 (13.5)	0.287
ความดันไดแอสโตลิก (มม.ปรอท) (mean±SD)	69.9±13.3	68.7±12.6	73.1±14.7	0.120
ดัชนีมวลกาย (mean±SD)	25.3±5.8	24.7±5.5	27.0±6.4	0.065
ประวัติสูบบุหรี่	34 (26.0)	28 (29.2)	6 (17.1)	0.232
โรคร่วม				
ความดันโลหิตสูง	116 (88.5)	87 (90.6)	29 (82.9)	0.201
เบาหวาน	75 (57.3)	53 (55.2)	22 (62.9)	0.601
ไขมันสูง	116 (88.5)	85 (88.5)	31 (88.6)	1.000
เส้นเลือดหัวใจตีบ	27 (20.6)	23 (24.0)	4 (11.4)	0.177
หลอดเลือดสมองตีบ	14 (10.7)	8 (8.3)	6 (17.1)	0.201
หลอดเลือดแดงส่วนปลาย อุดตัน	11 (8.4)	7 (7.3)	4 (11.4)	0.486
ระยะของโรคไตเรื้อรัง				
ระยะที่ 3	44 (32.8)	32 (33.7)	11 (31.4)	0.372
ระยะที่ 4	57 (43.5)	44 (46.3)	13 (37.1)	
ระยะที่ 5	30 (22.9)	19 (20.0)	11 (31.4)	
ระยะเวลาดำเนินโรค (เดือน) [IQR]	69 [27, 130]	39 [12, 69]	83 [34, 140]	0.010
สาเหตุโรคไต				
โรคเบาหวาน	72 (55.4)	52 (54.7)	20 (57.1)	0.412
โรคไตอักเสบเรื้อรัง	16 (12.3)	8 (8.4)	8 (22.9)	
โรคความดันโลหิตสูง	33 (25.4)	26 (27.4)	7 (20.0)	
โรคหลอดเลือดแดงไตตีบ	4 (3.1)	4 (4.3)	0 (0.0)	

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัย แบ่งตามภาวะแมกนีเซียมในเลือด (ต่อ)

ลักษณะประชากรที่ศึกษา	รวม (n=131)	ผู้ป่วยที่มีระดับ แมกนีเซียมในเลือด ปกติ (n=96) จำนวน (ร้อยละ)	ผู้ป่วยที่มีภาวะ แมกนีเซียมในเลือด ต่ำ (n=35) จำนวน (ร้อยละ)	p-values
โรคถุงน้ำหลายถุงชนิด ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบเด่น	1 (0.8)	1 (1.1)	0 (0.0)	
ยาที่ได้รับ				
ACEI	13 (9.9)	10 (10.4)	3 (8.6)	1.000
ARB	12 (9.2)	8 (8.3)	4 (11.4)	0.733
Spironolactone	2 (1.5)	2 (2.1)	0 (0.0)	1.000
Calcium channel blocker	98 (74.8)	72 (75.0)	26 (74.3)	1.000
Statin	116 (88.5)	85 (88.5)	31 (88.6)	1.000
PPI	37 (28.2)	27 (28.1)	10 (28.6)	1.000
SGLT2 inhibitor	5 (3.8)	4 (4.2)	1 (2.9)	1.000
ยาขับปัสสาวะ	53 (40.5)	38 (39.6)	15 (42.9)	0.926
ผลแลป, มัธยฐาน [IQR]				
eGFR (มล./นาที/1.73 ตร.ม.)	23.5 [15.4, 33.1]	23.6 [15.6, 33.9]	22.7 [12.9, 32.1]	0.077
ฮีโมโกลบิน (g/dL)	10.8 [9.5, 12.0]	10.7 [9.4, 11.9]	10.8 [9.7, 12.4]	0.456
น้ำตาลหลังดอาหาร (มก./ดล.)	112 [99, 144]	114 [102, 146]	107 [96, 125]	0.308
คอเลสเตอรอล (มก./ดล.)	176 [146, 208]	163 [144, 206]	185 [158, 210]	0.164
ไตรกลีเซอไรด์ (มก./ดล.)	134 [98, 181]	130 [98, 181]	137 [98, 174]	0.834
ไขมัน HDL (มก./ดล.)	44 [38, 53]	44 [38, 53]	44 [37, 53]	0.832
ไขมัน LDL* (มก./ดล.)	98 [71, 130]	94 [68, 126]	113 [77, 139]	0.167
แคลเซียม (มก./ดล.)	9.20 [8.93, 9.50]	9.20 [9.00, 9.50]	9.30 [8.80, 9.50]	0.981
ฟอสฟอรัส (มก./ดล.)	3.75 [3.30, 4.20]	3.60 [3.30, 4.20]	3.90 [3.60, 4.30]	0.021
อัลบูมิน (มก./ดล.)	4.13 [3.81, 4.36]	4.19 [3.83, 4.37]	4.02 [3.60, 4.33]	0.251
โซเดียม (มก./ดล.)	139 [137, 141]	139 [137, 141]	138 [137, 140]	0.420
โพแทสเซียม (มก./ดล.)	4.3 [3.9, 4.7]	4.2 [3.9, 4.6]	4.6 [4.0, 4.8]	0.133
ไบคาร์บอเนต (มก./ดล.)	21.5 [19.0, 24.0]	21.0 [19.5, 24.0]	22.0 [19.0, 22.5]	0.547
ยูริก (มก./ดล.)	7.1 [6.2, 8.2]	7.2 [6.2, 8.3]	6.5 [6.2, 7.8]	0.118
อัตราส่วนระหว่างอัลบูมินต่อ ครีเอตินินในปัสสาวะ (มก./ดล.)	42.5 [20.0, 167.0]	25.0 [16.8, 68.8]	182.2 [128.1, 300.0]	0.010
แมกนีเซียมในเลือด (มก./ดล.)	1.90 [1.70, 2.10]	2.00 [1.80, 2.20]	1.50 [1.40, 1.60]	<0.001
อัตราส่วนการขับแมกนีเซียม ทางปัสสาวะ (ร้อยละ)	7.20 [5.10, 9.80]	6.30 [4.50, 8.10]	9.50 [7.80, 12.40]	0.02

SD, standard deviation; IQR, interquartile range; eGFR, อัตราการกรองของไต; ACEI, Angiotensin-converting enzyme inhibitors; ARB, Angiotensin Receptor Blockers; ยาขับปัสสาวะ ได้แก่ยา furosemide และ hydrochlorothiazide

จากตารางที่ 2 เมื่อทำการวิเคราะห์แบบ univariate logistic regression เพื่อประเมินปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง พบว่า ตัวแปรที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ ภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะ (OR = 2.98, 95% CI 1.87–6.99, $p < 0.001$) ระดับฟอสเฟตที่สูงขึ้น (OR = 1.99, 95% CI 1.19–3.30, $p = 0.008$) อายุที่มากขึ้น (OR = 1.05 ต่อ 1 ปี, 95% CI 1.02–1.07, $p = 0.003$) ระยะเวลาการดำเนินโรคไตเรื้อรังที่มากขึ้น (OR 1.01 ต่อ 1 เดือน (95% CI 1.00–1.02), $p = 0.020$) และระดับอัลบูมินในเลือดที่ต่ำลง (OR = 0.44, 95% CI 0.19–0.99, $p = 0.047$)

จากตารางที่ 2 โดยวิเคราะห์ multivariate logistic regression ซึ่งนำตัวแปรที่มีค่า $p < 0.20$ จากการวิเคราะห์ univariate เข้าสู่โมเดล พบว่า ภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะยังคงมีความสัมพันธ์กับ ภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ อย่างเป็นอิสระหลังปรับปัจจัยอื่น (OR_{adj} = 3.65, 95% CI 2.46–5.25, $p < 0.001$) อัตราการกรองของไตที่ลดลง (OR_{adj} = 1.09 ต่อ 1 mL/min/1.73m², 95% CI 1.02–1.18, $p = 0.017$) และระยะเวลาการดำเนินโรคไตเรื้อรังยังคงมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญ (OR_{adj} = 1.01 ต่อ 1 เดือน (95% CI 1.00–1.02), $p = 0.011$) ขณะที่ตัวแปรอื่น ๆ ที่พบแนวโน้มใน univariate เช่น ฟอสเฟต และ ระดับอัลบูมินในเลือด ไม่คงความมีนัยสำคัญหลังปรับปัจจัยอื่น และอายุมากขึ้น มีแนวโน้มสัมพันธ์กับภาวะแมกนีเซียมต่ำ แต่ไม่ถึงระดับนัยสำคัญ (OR_{adj} = 1.06, 95% CI 1–1.12; $p = 0.054$)

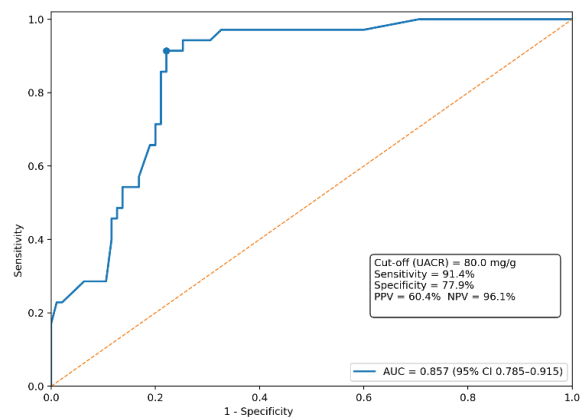
ตารางที่ 2 ข้อมูลแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำวิเคราะห์ข้อมูลโดย univariate และ multivariate logistic regression analysis

Factors	Univariate		p-values	Multivariate		p-values
	ORs	(95% CI)		OR _{adj}	(95% CI)	
อายุ, ต่อการเพิ่มขึ้น 1 ปี	1.05	1.02–1.07	0.003	1.06	1–1.12	0.054
เพศชาย	0.55	0.25–1.23	0.146			
ดัชนีมวลกาย (BMI), ต่อการเพิ่มขึ้น 1 กก./ม ²	1.07	1.00–1.14	0.052			
ประวัติสูบบุหรี่	0.5	0.19–1.34	0.170			
ระยะเวลาการดำเนินโรคไตเรื้อรัง, ต่อการเพิ่มขึ้น 1 เดือน	1.01	1.00–1.02	0.020	1.01	1.00–1.02	0.011
โรคร่วม						
- โรคความดันโลหิตสูง	0.50	0.16–1.53	0.223			
- โรคเบาหวาน	1.34	0.6–2.97	0.470			
- โรคหลอดเลือดหัวใจ	0.41	0.13–1.28	0.125			
- โรคหลอดเลือดสมอง	2.28	0.73–7.11	0.157			
- โรคหลอดเลือดส่วนปลาย	1.64	0.45–5.99	0.454			
ยาที่ได้รับ						
- Calcium channel blocker	1.06	0.43–2.58	0.901			
- Angiotensin-converting enzyme inhibitors	0.80	0.21–3.08	0.742			
- Angiotensin-receptor blocker	1.40	0.39–4.99	0.601			
- Spironolactone	1.28	0.3–5.45	0.741			
- Statin	3.05	0.396–23.48	0.285			

ตารางที่ 2 ข้อมูลแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่เกี่ยวข้อง กับภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ โดยวิเคราะห์ข้อมูลโดย univariate และ multivariate logistic regression analysis (ต่อ)

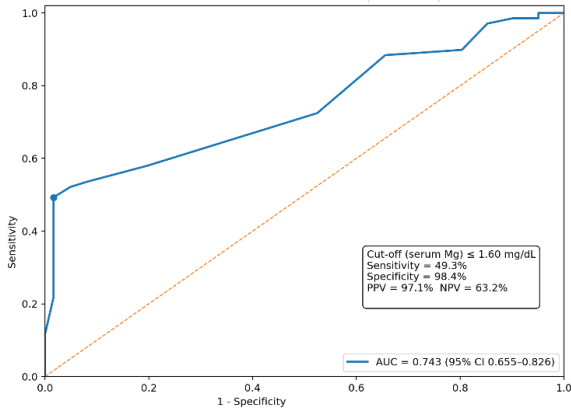
Factors	Univariate			Multivariate		
	ORs	(95% CI)	p-values	OR _{adj}	(95% CI)	p-values
- Proton pump inhibitor	1.10	0.47-2.56	0.819			
- ยาขับปัสสาวะ	2.08	1.98-5.18	0.990			
- SGLT2 inhibitor	0.68	0.07-6.27	0.731			
ผลตรวจห้องปฏิบัติการ						
- ฮีโมโกลบิน, เพิ่มขึ้นทุก 1 ก./ดล	1.13	0.93-1.38	0.231			
- อัลบูมินในเลือด, เพิ่มขึ้นทุก 1 มก./ดล	0.44	0.19-0.99	0.047			
- อัตราการกรองของไต, ลดลงทุก 1 มล./นาที่/1.73 ตร.ม.	1.07	1.01-1.13	0.028	1.09	1.02-1.18	0.017
- ระดับน้ำตาลในเลือด, เพิ่มขึ้นทุก 10 มก./ดล	1.00	0.99-1.01	0.533			
- คอเลสเตอรอล, เพิ่มขึ้นทุก 10 มก./ดล	1.00	1.00-1.01	0.356			
- ไชมันชนิดเอชดีแอล, เพิ่มขึ้นทุก 10 มก./ดล	1.00	1.00-1.01	0.246			
- โพแทสเซียม, เพิ่มขึ้นทุก 1 มิลลิโมลต่อลิตร	1.53	0.75-3.09	0.241			
- แคลเซียม, เพิ่มขึ้นทุก 1 มก./ดล	0.75	0.35-1.63	0.469			
- ฟอสเฟต, เพิ่มขึ้นทุก 1 มก./ดล	1.99	1.19-3.3	0.008	1.33	0.61-2.89	0.473
- ภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะ	2.98	1.87-6.99	<0.001	3.64	2.46-5.25	<0.001

จากรูปที่ 1 พบว่าค่าจุดตัดที่เหมาะสมของระดับอัตราส่วนอัลบูมินต่อครีเอตินินในปัสสาวะ (UACR) สำหรับการจำแนกภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ จากการวิเคราะห์ ROC curve คือ 80.0 มก./กรัม โดยมีค่าความไว ร้อยละ 91.4 และความจำเพาะ ร้อยละ 77.9 ค่าคาดทำนายผลบวก (Positive predictive value; PPV) เท่ากับ ร้อยละ 60.4 และค่าคาดทำนายผลลบ (Negative predictive value; NPV) เท่ากับ ร้อยละ 96.1 ได้ค่าพื้นที่ใต้กราฟ (Area under the curve; AUC) เท่ากับ 0.857 (95% CI 0.785–0.915)



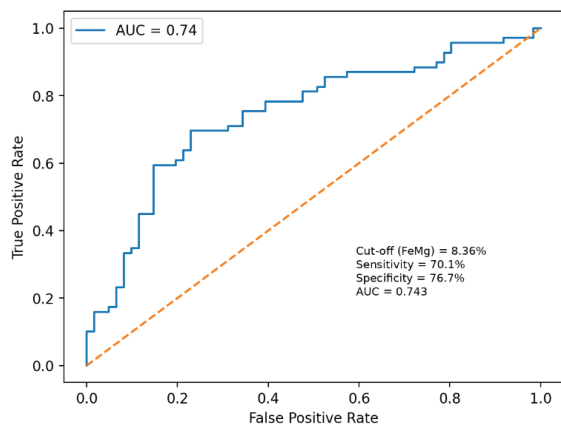
รูปที่ 1 ROC curve แสดงจุดตัดที่เหมาะสมเปรียบเทียบกับระดับอัลบูมินรั่วในปัสสาวะสำหรับภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

จากรูปที่ 2 พบว่าค่าจุดตัดที่เหมาะสมของระดับแมกนีเซียมในเลือด (serum Mg) สำหรับการจำแนกภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะ จากการวิเคราะห์ ROC curve คือ ระดับแมกนีเซียมน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1.60 มก./ดล. โดยมีค่าความไว ร้อยละ 49.3 และความจำเพาะ ร้อยละ 98.4 ค่าคาดทำนายผลบวก เท่ากับ ร้อยละ 97.1 และค่าคาดทำนายผลลบ เท่ากับ ร้อยละ 63.2 ค่าพื้นที่ใต้กราฟ เท่ากับ 0.743 (95% CI 0.655–0.826)



รูปที่ 2 ROC curve แสดงจุดตัดที่เหมาะสมเปรียบเทียบกับระดับแมกนีเซียมในเลือดสำหรับภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

จากรูปที่ 3 พบว่าค่าจุดตัดที่เหมาะสมของค่าอัตราส่วนการขับแมกนีเซียมทางปัสสาวะ สำหรับภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะโดยใช้ ROC curve analysis คือ ร้อยละ 8.36 มีค่าความไวร้อยละ 70.1 ความจำเพาะร้อยละ 76.7 ค่าคาดทำนายผลบวก เท่ากับร้อยละ 77.0 ค่าคาดทำนายผลลบ เท่ากับร้อยละ 69.7 ได้ค่าพื้นที่ใต้กราฟ เท่ากับ 0.743 (95%CI 0.653-0.827)



รูปที่ 3 ROC curve แสดงจุดตัดที่เหมาะสมเปรียบเทียบกับอัตราส่วนการขับแมกนีเซียมทางปัสสาวะสำหรับภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

วิจารณ์

การศึกษานี้ต้องการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะแมกนีเซียมในเลือดที่ต่ำ กับภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ซึ่งพบว่าภาวะแมกนีเซียมในเลือดที่ต่ำมีความสัมพันธ์กับภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะ จากการวิเคราะห์พหุตัวแปร นอกจากนั้น พบว่า อัตราการกรองของไตที่ลดลงสัมพันธ์กับภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ เช่นเดียวกัน

เมื่อเปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานกับการศึกษาก่อนหน้าพบว่าความชุกของภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำในงานนี้ เท่ากับร้อยละ 26.7 ซึ่งค่อนข้างสูงกว่างานบางฉบับที่มีประชากรและเกณฑ์นิยามแตกต่างกัน ตัวอย่างเช่น การศึกษาของ Eker และคณะ [5] ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 รายงานภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ (ใช้เกณฑ์ระดับ น้อยกว่า 1.6 มิลลิกรัม/เดซิลิตร) เพียงร้อยละ 5.3 และมีอายุเฉลี่ยประมาณ 59 ปี ซึ่งอายุน้อยกว่าการศึกษานี้อย่างชัดเจน และการศึกษาของ Azem และคณะ [9] รายงานความชุก ภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ (ใช้เกณฑ์ระดับน้อยกว่า 1.7 มิลลิกรัม/เดซิลิตร) เท่ากับร้อยละ 12.4 ซึ่งต่ำกว่าการศึกษานี้ โดยอาจอธิบายได้จากการที่งานดังกล่าวจำกัดอยู่ในเฉพาะกลุ่มโรคเรื้อรังระยะที่ 3, 4 (ไม่มีระยะ 5)

ในการศึกษานี้ สัดส่วนการใช้ยาที่อาจเกี่ยวข้องกับสมดุลแมกนีเซียมพบว่า proton pump inhibitor (PPI) ร้อยละ 28.2 ค่อนข้างต่ำเมื่อเทียบกับการศึกษาของ Hughes และคณะ [10] ในกลุ่มโรคไตเรื้อรังที่พบว่า การใช้ PPI (ร้อยละ 40.1) สัมพันธ์กับภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำในทุกระยะของโรคไตเรื้อรัง ดังนั้น แม้การใช้ PPI ในการศึกษาไม่ได้สูงเทียบกับการศึกษาที่กล่าวมา แต่ยังพบภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำค่อนข้างบ่อย จึงเป็นไปได้ว่า ปัจจัยด้านโรคเอง เช่น ความผิดปกติระดับท่อไต (tubular involvement) อาจมีบทบาทเด่น มากกว่าการอธิบายด้วยยา PPI เพียงอย่างเดียว

จากการศึกษานี้ พบว่า ภาวะแมกนีเซียมในเลือดที่ต่ำมีความสัมพันธ์กับภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง อธิบายได้จากหลายสาเหตุได้แก่

1. แมกนีเซียมเป็นปัจจัยร่วม ที่จำเป็นสำหรับเอนไซม์ Endothelial Nitric Oxide Synthase (eNOS) ในเซลล์ endothelium ของโกลเมอรูลัส เมื่อมีภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ การสร้าง NO จะลดลง จะทำให้หลอดเลือดหดตัว ส่งผลให้ความดันโลหิตสูงขึ้น และเพิ่มแรงดันภายในโกลเมอรูลัส (intraglomerular hypertension) ซึ่งทำให้อัลบูมินรั่วผ่านผนังหลอดเลือดฝอยออกมา ทำให้เกิดภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะ [11,12]

2. ภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ สัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของ oxidative stress และการกระตุ้นกระบวนการอักเสบผ่านไซโตไคน์ เช่น Interleukin-6, Tumor necrosis factor- α , นิวเคลียร์แฟคเตอร์-KB (Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells) ทำให้มีการอักเสบของ glomerular barrier เช่น โพโดไซต์ เยื่อฐานโกลเมอรูลัส ทำให้เกิดภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะ [13]

3. ภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะอาจสะท้อนความเสียหายของไตที่ระดับท่อไต โดยโปรตีนที่รั่วเข้าสู่ท่อไตสามารถกระตุ้น tubulo-interstitial inflammation และนำไปสู่ tubular dysfunction ซึ่งลดความสามารถในการดูดกลับแมกนีเซียมแบบ paracellular ผ่านแรงขับเคลื่อนจากศักย์ไฟฟ้าในลูเมนที่ท่อไตส่วนหนาขาขึ้นของลูปเฮนเล (thick ascending limb of Henle) และดูดกลับแมกนีเซียมแบบ transcellular ที่ท่อไตส่วนปลาย (distal convoluted tubule) ทำให้เกิดภาวะสูญเสียแมกนีเซียมทางปัสสาวะและเกิดภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำได้ [14] การประเมินค่าอัตราส่วนการขับแมกนีเซียมทางปัสสาวะ ช่วยสนับสนุนแนวคิดดังกล่าว เนื่องจาก เมื่อเกิดภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำแล้วจะทำให้การขับแมกนีเซียมทางปัสสาวะลดลง แต่หากพบอัตราส่วนการขับแมกนีเซียมทางปัสสาวะสูงร่วมกับระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำ จะบ่งชี้ว่ามีการสูญเสียแมกนีเซียมทางไตจากความผิดปกติของท่อไต [15] ดังนั้นความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วนการขับแมกนีเซียมทางปัสสาวะกับภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะ ที่พบในการศึกษานี้จึงอาจสะท้อนถึงความผิดปกติที่ท่อไต มากกว่าความผิดปกติที่โกลเมอรูลัสเพียงอย่างเดียว

เพื่อให้สอดคล้องกับคำถามหลักของการศึกษา ซึ่งประเมินปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ ผู้วิจัยได้ประเมินความสามารถในการจำแนกด้วย ROC curve โดยใช้ค่าระดับอัลบูมินรั่วในปัสสาวะเพื่อจำแนกภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ พบว่าค่าจุดตัดที่เหมาะสมที่ 80.0 มก./กรัม ใช้ในการจำแนกได้ดี (AUC = 0.857, 95% CI 0.785–0.915 ความไว 91.4%, ความจำเพาะ 77.9%) ทั้งนี้การวิเคราะห์ ROC ในการศึกษาแบบภาคตัดขวางมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความสามารถในการจำแนก ไม่ได้ใช้เพื่อสรุปทิศทางเชิงสาเหตุ

นอกจากนี้ ผู้วิจัยได้ประเมิน ROC ของระดับแมกนีเซียมในเลือดสำหรับจำแนกภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะ พบว่าค่าจุดตัดที่เหมาะสมคือ ค่าต่ำกว่าหรือเท่ากับ 1.60 มก./ดล. มีความสามารถในการจำแนกในระดับปานกลาง (AUC = 0.743, 95% CI 0.655–0.826 ความไว 49.3%, ความจำเพาะ 98.4%) สะท้อนว่า “ค่าแมกนีเซียมที่ต่ำ” มีความจำเพาะสูง

ต่อการพบภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะแต่ไม่เหมาะสมใช้เป็นเครื่องมือคัดกรองเพียงอย่างเดียวเนื่องจากความไวต่ำ

ในการวิเคราะห์ร่องเชิงสำรวจจากการศึกษานี้ พบอัตราส่วนการขับแมกนีเซียมทางปัสสาวะถูกประเมินในฐานะตัวชี้วัดเชิงสรีรวิทยาที่สะท้อน renal magnesium wasting และความผิดปกติของท่อไต โดยผลการวิเคราะห์ ROC เชิงสำรวจพบว่า อัตราส่วนการขับแมกนีเซียมทางปัสสาวะสามารถจำแนก ภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะได้ในระดับปานกลาง (AUC = 0.743, 95% CI 0.653–0.827) และให้จุดตัดที่เหมาะสมที่ 8.36 (ค่าความไวร้อยละ 70.1, ความจำเพาะร้อยละ 76.7, PPV 77.0%, NPV 69.7%) เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Žeravica และคณะ [16] ซึ่งรายงานค่าอัตราส่วนการขับแมกนีเซียมทางปัสสาวะมีความสัมพันธ์กับภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะ ($r \approx 0.39$; $p < 0.01$) และเสนอค่าจุดตัด อัตราส่วนการขับแมกนีเซียมทางปัสสาวะที่เหมาะสมที่ร้อยละ 6.1 เพื่อจำแนกผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง (ความไวร้อยละ 83.7 และความจำเพาะร้อยละ 78.7) จะเห็นว่า ค่าจุดตัดและประสิทธิภาพไม่สามารถเปรียบเทียบกันโดยตรง เนื่องจากตัวแปรผลลัพธ์ที่ใช้ต่างกัน (ภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะในงานนี้ กับ การลดลงของอัตราการกรองของไตในงานดังกล่าว) อย่างไรก็ตาม ทั้งสองการศึกษานี้สนับสนุนแนวคิดร่วมกันว่า อัตราส่วนการขับแมกนีเซียมทางปัสสาวะที่สูงผิดปกติ อาจสะท้อนความรุนแรงของการบาดเจ็บของไตที่ประเมินได้จากภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง อย่างไรก็ตาม ผลดังกล่าวควรถูกตีความเป็นข้อมูลเชิงสมมติฐาน และควรมีการยืนยันในประชากรภายนอกหรือการศึกษาแบบติดตามก่อนนำไปใช้เชิงคัดกรองในเวชปฏิบัติ

งานวิจัยก่อนหน้านี้พบว่าระดับแมกนีเซียมในเลือดที่ต่ำมีความสัมพันธ์กับภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะที่สูงขึ้น โดยเฉพาะในผู้ป่วยเบาหวานและโรคไตเรื้อรังบางกลุ่ม อย่างไรก็ตาม หลักฐานในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังโดยตรงยังมีจำกัด ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับแนวโน้มดังกล่าว และการประเมินอัตราส่วนการขับแมกนีเซียมทางปัสสาวะเพิ่มเติมยังช่วยสนับสนุนกลไกของความผิดปกติที่ระดับท่อไต

นอกจากนี้ ในงานวิจัยนี้ พบว่า อัตราการกรองของไตที่ลดลง สัมพันธ์กับภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ สอดคล้องกับการศึกษาของ Oka และคณะ [7] อาจอธิบายได้จากอัตราการกรองของไตเป็นตัวบ่งชี้ความรุนแรงของโรคไตเรื้อรัง และระดับความเสียหายของเนื้อเยื่อคั่นกลางท่อไต (tubulo-interstitial) ที่เพิ่มสูงขึ้น โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะ ซึ่งสัมพันธ์กับการบาดเจ็บของท่อไต ส่งผลให้ความ

สามารถในการดูดซึมกลับของแมกนีเซียมที่ท่อไตลดลง อีกทั้งเมื่ออัตราการกรองของไตลดลง ความสามารถในการขับฟอสเฟตของไตจะลดลงตามไปด้วย นำไปสู่ภาวะฟอสเฟตคั่งในเลือด (hyperphosphatemia) ซึ่งภาวะนี้เป็นตัวบ่งชี้เอนไซม์ที่ใช้สังเคราะห์วิตามินดีชนิดออกฤทธิ์ (active vitamin D) ที่ไต ผลที่ตามมาคือประสิทธิภาพการดูดซึมแมกนีเซียมผ่านทางลำไส้ลดลง [17] กลไกดังกล่าวสอดคล้องกับผลการศึกษาในครั้งนี้ ที่พบความสัมพันธ์เชิงลบระหว่างระดับฟอสเฟตและแมกนีเซียมในการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว อย่างไรก็ตาม นัยสำคัญทางสถิติดังกล่าวได้หายไปเมื่อวิเคราะห์แบบพหุตัวแปร ซึ่งสะท้อนให้เห็นว่า ความสัมพันธ์ระหว่างฟอสเฟตและแมกนีเซียมนั้นไม่ได้เป็นอิสระต่อกัน แต่อาจเป็นผลจากระดับการลดลงของอัตราการกรองของไต ซึ่งเป็นปัจจัยกำหนดหลักร่วมกัน

จากการศึกษานี้พบว่า ระยะเวลาการดำเนินโรคไตเรื้อรังที่ยาวนานขึ้น เป็นปัจจัยอิสระที่สัมพันธ์กับภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ ($OR_{adj} = 1.01$ ต่อเดือน) อาจเกิดจากพยาธิสภาพที่ท่อไต ที่สะสมตามระยะเวลาของโรค และการเกิดระดับความเสียหายของเนื้อเยื่อคั่นกลางท่อไต (tubulointerstitial fibrosis) ที่รุนแรงขึ้น ส่งผลให้ความสามารถในการดูดกลับแมกนีเซียมลดลง [17,18] นอกจากนี้ เมื่อการดำเนินโรคไตยาวนานขึ้นไตที่เหลือจะรับภาระในการขับของเสีย (Solute load) ต่อหน่วยที่สูงขึ้น นำไปสู่ภาวะขับปัสสาวะออสโมซิส (osmotic diuresis) ภายในท่อไต ภาวะดังกล่าวส่งผลให้อัตราการไหลของของเหลวในท่อไต (tubular flow rate) เพิ่มขึ้น ซึ่งจะไปลดระยะเวลาและประสิทธิภาพในการดูดกลับแมกนีเซียมแบบพาราเซลล์ลาร์ (paracellular reabsorption) ที่ท่อไตส่วนหน้าขาขึ้นของลูปเฮนเล จึงส่งผลให้เกิดการสูญเสียแมกนีเซียมทางปัสสาวะอย่างเรื้อรัง [19]

อย่างไรก็ตาม ควรตีความผลดังกล่าวโดยแยกความแตกต่างระหว่าง ระยะเวลาการดำเนินโรคไตเรื้อรัง กับระยะของโรคไตเรื้อรัง อย่างชัดเจน โดยระยะของโรคไตเรื้อรังเป็นตัวชี้วัดความรุนแรงของโรค ณ ช่วงเวลาหนึ่งจากค่าอัตราการกรองของไต ขณะที่ระยะเวลาการดำเนินโรคสะท้อนความเรื้อรังและการสะสมของพยาธิสภาพของโรค ซึ่งทั้งสองตัวแปรอาจไม่สัมพันธ์กันโดยตรง ผู้ป่วยที่อยู่ในระยะของโรคไตเดียวกันอาจมีระยะเวลาการดำเนินโรคแตกต่างกันได้อย่างมาก ซึ่งอาจสะท้อนความแตกต่างของอัตราการดำเนินโรค

ดังนั้น ระยะเวลาการดำเนินโรคไตเรื้อรังอาจสะท้อนความเสียหายของไตที่สะสม โดยเฉพาะในระดับท่อไตและเนื้อเยื่อคั่นกลาง ซึ่งอาจไม่สามารถประเมินได้จากค่าอัตราการกรองของไตเพียงอย่างเดียว และอาจเป็นเหตุผลที่ตัวแปรนี้

ยังคงมีความสัมพันธ์กับภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำอย่างอิสระ หลังปรับด้วยอัตราการกรองของไต อย่างไรก็ตาม เนื่องจาก การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง จึงไม่สามารถสรุปได้โดยตรง ควรได้รับการยืนยันจากการศึกษาแบบติดตามในอนาคต

ข้อจำกัดของจากงานวิจัยนี้ ได้แก่

1. การศึกษารั้งนี้เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง ทำให้ยังไม่สามารถระบุความสัมพันธ์ที่เป็นเหตุผลระหว่างภาวะแมกนีเซียมในเลือดที่ต่ำกับภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะ
2. การศึกษารั้งนี้ไม่ได้มีการประเมินปริมาณแมกนีเซียมที่ผู้ป่วยได้รับจากอาหาร ซึ่งเป็นปัจจัยภายนอกที่สำคัญและส่งผลโดยตรงต่อระดับแมกนีเซียมในเลือดและปัสสาวะ ความแตกต่างของพฤติกรรมบริโภคในผู้ป่วยแต่ละรายอาจเป็นปัจจัยกวน ที่มีผลต่อการแปลผลการศึกษาได้
3. การศึกษารั้งนี้ไม่ได้ตรวจวัดระดับฮอร์โมนสำคัญที่มีบทบาทในการควบคุมสมดุลแคลเซียม ฟอสเฟต และแมกนีเซียม เช่น พาราไทรอยด์ฮอร์โมน (PTH), วิตามินดี (25-OH Vitamin D หรือ 1,25(OH)₂ Vitamin D) และ Fibroblast Growth Factor 23 (FGF-23) ซึ่งข้อมูลเหล่านี้จะช่วยอธิบายกลไก ระหว่างภาวะแมกนีเซียมต่ำกับความรุนแรงของโรคไตได้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น
4. การศึกษารั้งนี้ดำเนินการในโรงพยาบาลเพียงแห่งเดียว และมีจำนวนตัวอย่างค่อนข้างจำกัด และอาจมีข้อจำกัดในการนำผลการศึกษาไปใช้อ้างอิงในประชากรกลุ่มอื่น

สรุป

จากการศึกษานี้ พบว่าภาวะแมกนีเซียมในเลือดที่ต่ำมีความสัมพันธ์กับภาวะอัลบูมินรั่วในปัสสาวะในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง นอกจากนี้พบว่า อัตราการกรองของไตที่ลดลง ระยะเวลาการดำเนินโรคไตเรื้อรัง มีความสัมพันธ์กับภาวะแมกนีเซียมในเลือดที่ต่ำในการวิเคราะห์พหุตัวแปรเช่นกัน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ หน่วยงานคลินิกชะลอไตเสื่อม โรงพยาบาลท่าศาลา ที่มีส่วนเกี่ยวข้องในการดำเนินการวิจัยนี้ให้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

การขัดกันแห่งผลประโยชน์

ผู้วิจัยขอยืนยันว่าไม่มีการขัดกันแห่งผลประโยชน์ใดๆ

เอกสารอ้างอิง

- Herzog CA, Asinger RW, Berger AK, Charytan DM, Diez J, Hart RG, et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2011;80(6):572-86. doi:10.1038/ki.2011.223.
- Maier JA. Low magnesium and atherosclerosis: An evidence-based link. *Mol Aspects Med* 2003;24(1-3):137-46. doi:10.1016/S0098-2997(03)00016-2.
- Kanbay M, Yilmaz MI, Apetrii M, Saglam M, Yaman H, Unal HU, et al. Relationship between serum magnesium levels and cardiovascular events in chronic kidney disease patients. *Am J Nephrol* 2012;36(3):228-37. doi:10.1159/000341868.
- Pham PC, Pham PM, Pham PA, Pham S, Pham H, Miller JM, et al. Lower serum magnesium levels are associated with more rapid decline of renal function in patients with diabetes mellitus type 2. *Clin Nephrol* 2005;63(6):429-36. doi:10.5414/CNP63429.
- Eker ES, Ataoğlu HE. The relationship between hypomagnesemia and albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2024;101(2):216-22. doi:10.1111/cen.15094.
- Lin CC, Liu CS, Li TC, Chen CC, Li CI, Lin WY. Microalbuminuria and the metabolic syndrome and its components in the Chinese population. *Eur J Clin Invest* 2007;37(10):783-90. doi:10.1111/j.1365-2362.2007.01865.x.
- Oka T, Hamano T, Sakaguchi Y, Yamaguchi S, Kubota K, Senda M, et al. Proteinuria-associated renal magnesium wasting leads to hypomagnesemia: A common electrolyte abnormality in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2019;34(7):1154-62. doi:10.1093/ndt/gfy119.
- Abdel-Hameed AR, Ahmed MF, Elsanawy AA, Mohammad MB. Prevalence, risk factors and impact of proteinuria-associated hypomagnesemia in chronic kidney disease patients: Cross-sectional study. *Egypt J Intern Med* 2022;34(1):25. doi:10.1186/s43162-021-00083-8.
- Azem R, Daou R, Bassil E, Anvari EM, Talierto JJ, Arrigain S, et al. Serum magnesium, mortality and disease progression in chronic kidney disease. *BMC Nephrol* 2020;21(1):49. doi:10.1186/s12882-020-1713-3.
- Hughes J, Chiu DYY, Kalra PA, Green D. Prevalence and outcomes of proton pump inhibitor associated hypomagnesemia in chronic kidney disease. *PLoS One* 2018;13(5):e0197400. doi:10.1371/journal.pone.0197400.
- Kharitonova M, Iezhitsa I, Zheltova A, Ozerov A, Spasov A, Skalny A. Comparative angioprotective effects of magnesium compounds. *J Trace Elem Med Biol* 2015;29:227-34. doi:10.1016/j.jtemb.2014.06.026.
- Maier JA, Castiglioni S, Locatelli L, Zocchi M, Mazur A. Magnesium and inflammation: Advances and perspectives. *Semin Cell Dev Biol* 2021;115:37-44. doi:10.1016/j.semcdb.2020.12.003.
- Panta R, Regmi S. Role of magnesium, effects of hypomagnesemia, and benefits of magnesium supplements in cardiovascular and chronic kidney diseases. *Cureus* 2024;16(7):e64404. doi:10.7759/cureus.64404.
- Ahmed F, Mohammed A. Magnesium: The forgotten electrolyte—a review on hypomagnesemia. *Med Sci (Basel)* 2019;7(4):56. doi:10.3390/medsci7050056.
- Ozcelik F, Kactas S, Pence HH, Kurcenli S, Sertoglu E, Toy BE, et al. Fractional excretion of magnesium as an early indicator of renal tubular damage in normotensive diabetic nephropathy. *Turk J Biochem* 2020;45(5):543-51. doi:10.1515/tjb-2019-0232.
- Žeravica R, Ilinčić B, Čabarkapa V, Radosavkić I, Samac J, Nikoletić K, et al. Fractional excretion of magnesium and kidney function parameters in nondiabetic chronic kidney disease. *Magnes Res* 2018;31(2):57-65. doi:10.1684/mrh.2018.0437.
- Tapia H, Mora C, Navarro J. Magnesium in chronic kidney disease. *Nefrologia* 2007;27(6):674-80.

18. Sakaguchi Y. The emerging role of magnesium in CKD. Clin Exp Nephrol 2022;26(5):379-84. doi:10.1007/s10157-022-02182-4.
19. Blaine J, Chonchol M, Levi M. Renal control of calcium, phosphate, and magnesium homeostasis. Clin J Am Soc Nephrol 2015;10(7):1257-72. doi:10.2215/CJN.09750914

SMJ