

ارتباط سطح منیزیم خون با زایمان زودرس: کار آزمایی بالینی آینده‌نگر

چکیده

زمینه و هدف: مرگ و میر نوزادان در ایران بر خلاف بهبود عموم شاخص‌های بهداشتی، کاهش چندانی نداشته است. زایمان زودرس علت اصلی مرگ و میر نوزادان می‌باشد که می‌تواند به‌علل مختلفی ایجاد شود. از میان این عوامل می‌توان به عفونتهای سیستمیک مثل سپتی سمی و عفونتهای لوکالیزه دستگاه تناسلی مثل مایکوپلاسما و واژینوز-باکتریال و عفونتهای استرپتوکوک گروه B و یا علل غیرعفونی مثل ناهنجاریهای رحمی و همچنین کمبود بعضی از ترکیبات معدنی از جمله منیزیم و کلسیم اشاره کرد. متأسفانه تغذیه در زندگی صنعتی امروزی دستخوش تغییرات نه چندان مطلوبی شده است که می‌تواند سلامتی مادر و نوزاد را تحت تاثیر قرار دهد از جمله کمبود منیزیم که به وفور در زنان حامله ملاحظه می‌شود. مطالعات معدودی در رابطه با ارتباط سطح منیزیم با زایمان زودرس انجام شده است. لذا این مطالعه با هدف دستیابی ارتباط سطح سرمی منیزیم و زایمان زودرس طراحی شد. **روش بررسی:** در این مطالعه به بررسی سطح منیزیم سرم در 42 خانم مبتلا به زایمان زودرس و مقایسه آن با سطح منیزیم سرم در 42 خانم با حاملگی نرمال در همان سن حاملگی (37-28) پرداخته‌ایم. **یافته‌ها:** سطح منیزیم سرم در بیماران مبتلا به زایمان زودرس به‌طور معنی‌داری از سطح آن در خانم‌های حامله نرمال کمتر می‌باشد. **نتیجه‌گیری:** در خانم‌های حامله باید احتمال کمبود منیزیم همواره مد نظر قرار گیرد و اهمیت بیشتری به رژیم غذایی آنان قائل شویم و در صورت وجود کمبود منیزیم از ترکیبات خوراکی و مکمل آن استفاده به عمل آوریم.

کلمات کلیدی: زایمان زودرس، منیزیم، مرگ و میر نوزادان.

صدیقه حنطوش زاده^{1*}

مامک شریعت²

فاطمه عظمتی¹

فرشته عبدالمطلبی¹

1. گروه زنان، مرکز تحقیقات بهداشت باروری

ولیعصر

2. گروه نوزادان، بیمارستان ولیعصر

دانشگاه علوم پزشکی تهران

*نویسنده مسئول: تهران، انتهای بلوار کشاورز،

بیمارستان امام خمینی، مرکز تحقیقات بهداشت باروری

تلفن: 66939320

email: hantoushzadeh@sina.tums.ac.ir

مقدمه

مابغ خارج سلولی است. اما تنها منیزیم خارج سلولی به‌راحتی قابل اندازه‌گیری می‌باشد و به‌عبارتی منیزیم کمتر از 1/5 میلی‌گرم در دسی‌لیتر بیانگر کاهش منیزیم کل بدن می‌باشد¹ مطالعات invitro نشان داده است که منیزیم از طریق رقابت با کلسیم در صفحه انتهایی حرکتی End motor plate و یا در سطح ممبران سلولی باعث مهار ورود کلسیم به داخل سلول شده و از این راه می‌تواند باعث کاهش انقباضات رحمی شود. متأسفانه در طی حاملگی غلظت منیزیم توتال نسبت به غیر حاملگی کاهش واضح دارد²⁻⁸ و از این رو کاهش منیزیم سرم به‌علت فیزیولوژیک حاملگی همراه با علل زمینه‌ای دیگر (مثل دریافت ناکافی سبزی‌های پخته و غیره) زمینه را برای بروز هیپومنیزیمی در تحریک‌پذیری عضله رحم بیشتر می‌کند (البته از آنجا که حاملگی همراه هیپوکالمی می‌باشد ممکن است که هیپوکالمی و

پنج تا ده درصد کل بارداری‌ها به‌صورت زودرس خاتمه می‌یابند. علیرغم پیشرفت در مراقبت‌های بارداری و بهبودی شاخص‌های بهداشتی، فراوانی زایمان زودرس در طی دهه‌های اخیر کاهش نیافته است و نارسی نوزاد هنوز سر دستة علل مرگ و میر نوزادان در کشورهای توسعه یافته می‌باشد. پاتوژنز زایمان زودرس به‌خوبی مشخص نیست. ولی عوامل مربوط به شیوه زندگی، مسائل ژنتیکی، اختلالات ساختمانی رحم، عفونت مابغ آمینوتیک و کمبود بعضی مینرال‌ها از جمله منیزیم ممکن است در بروز زایمان زودرس دخالت داشته باشد⁴⁻⁷ منیزیم کاتیون دو ظرفیتی و کوفاکتور بیش از 300 آنزیم و چهارمین کاتیون مهم بدن می‌باشد. 99٪ منیزیم بدن داخل سلول و در اسکلت جای دارد و تنها 1٪ کل منیزیم بدن در

وضعیت سرویکس، تغییر در کمیت و کیفیت ترشحات واژینال طی هفت روز قبل از زایمان و سطح سرمی منیزیم در زمان بستری می‌باشد، صورت گرفت. استخراج و تجزیه و تحلیل اطلاعات با آزمون t test و χ^2 انجام شد.

یافته‌ها

بررسی‌ها در این مطالعه نشان می‌دهد که میانگین سنی مادران گروه مورد ۲۳±۲/۳ سال و مادران گروه کنترل ۲۶/۴±۵/۵ سال می‌باشد. آزمون آماری t test بیانگر عدم وجود اختلافات معنی‌دار در سن این دو گروه است. به عبارتی دو گروه تحت بررسی از نظر سن مادران با یکدیگر همگن هستند. ۸۱٪ مادران گروه (۳۴ نفر) از افزایش ترشحات واژینال قبل از زایمان شکایت داشتند به طوری که ۷۳٪ (۲۵ نفر) این افزایش را ۳-۷ روز قبل و ۲۷٪ (۹ نفر) در همان روز مراجعه ذکر کرده‌اند. در مقابل در گروه کنترل ۱۴٪ (شش نفر) از افزایش مقدار ترشحات واژینال در فاصله ۳۷-۲۸ هفتگی بارداری شکایت نموده‌اند. (در طی یک هفته از مراجعه). آزمون آماری χ^2 این اختلاف را معنی‌دار نشان داد ($p < 0/0000$, $\chi^2 = 31/4$) به طوری که افزایش ترشحات واژینال به‌عنوان یک فاکتور خطر ریسک زایمان زودرس را با احتساب بخت- آزمون ۲۵ افزایش می‌دهد ($CI=8-81$, $OR=25$) (جدول ۱). میانگین سطح منیزیم سرم در گروه مورد ۱/۷۳±۲/۳۸ mg/dl و در گروه شاهد ۲±۰/۱۸ mg برآورد شد. آزمون آماری t test تفاوت را معنی‌دار نشان داد ($p < 0/001$). به‌عبارتی به‌طور معنی‌داری کاهش سطح منیزیم سرم با خطر زایمان زودرس ارتباط دارد (جدول ۲).

هیپومنیزیمی با هم در تحریک‌پذیری رحم دخالت داشته باشند). این مطالعه با هدف بررسی مقایسه‌ای سطح منیزیم سرم بین مادران دچار زایمان زودرس و بارداری سالم طراحی و اجرا شد.

روش بررسی

در این مطالعه مورد-شاهدی ۴۲ خانم در بارداری اول با علائم زایمان زودرس (دیلاتاسیون بیشتر از چهار سانتی‌متر و افسامان بیشتر از ۸۰٪ همراه انقباضات منظم رحمی حداقل هر ۳-۸ دقیقه به‌مدت ۶۰-۴۰ ثانیه) با ۴۲ باردار اول سالم، مقایسه شدند. معیارهای ورود به مطالعه برای گروه مورد: حاملگی تک قلو، سن بارداری ۳۷-۲۸ هفته کامل (براساس سونوگرافی سه ماهه اول بارداری و قاعدگی مطمئن)، عدم وجود اختلالات ساختمانی رحم، عدم سابقه نازایی، سقط، اختلال مایع آمنیوتیک و آنومالی‌های جنینی، بروز تهدید به سقط در بارداری فعلی، دیابت، پره اکلامپسی بیماری سیستمیک زمینه‌ای، عفونت سمپتوماتیک واژینال، مصرف آنتی‌بیوتیک طی دو هفته گذشته قبل از ورود به مطالعه و بالاخره مصرف دارو در طی حاملگی به جز آهن مولتی ویتامین و اسید فولیک. معیارهای ورود به مطالعه برای گروه شاهد شامل: زنان باردار با حاملگی تک قلو و شکم اول، بدون بیماری زمینه‌ای و عدم ابتلا مادر به عوارض مامایی در بارداری فعلی، عدم مصرف دارو در طی حاملگی به جز آهن، مولتی ویتامین و فولیک اسید بود. در این گروه افزایش کمیت تغییر کیفیت و ترشحات واژینال در ۳۷-۲۸ هفتگی بارداری در طی هفته قبل از مراجعه نیز سنجیده شد. جمع‌آوری داده‌ها از طریق مصاحبه و معاینه و مشاهده در پرسشنامه‌های بسته که شامل سن مادر، سن حاملگی،

جدول-۱: فراوانی شکایت ترشحات واژینال در مادران با علائم زایمان زودرس (گروه اول) در برابر مادران سالم (گروه دوم)

گروه	ترشح واژینال		عدم ترشح واژینال		جمع کل	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
اول	۳۵	۸۱	۸	۱۹	۴۲	۱۰۰
دوم	۶	۱۴	۳۶	۸۶	۴۲	۱۰۰
جمع	۴۰	۴۸	۴۴	۵۲	۸۴	۱۰۰

$$\chi^2 = 37/4, P < 0/000$$

$$[OR = 25, CI (8-81)]$$

جدول-۲: میانگین سطح سرمی منیزیم در مادران با علائم زایمان زودرس (گروه اول) در برابر مادران سالم (گروه دوم)

گروه	میانگین	انحراف معیار	حداقل	حداکثر
اول	۱/۷۳	۰/۳۸	۰/۵	۲/۶۰
دوم	۲/۰۰	۰/۱۸	۱/۶۳	۲/۴۰

$$t\text{-test: } P < 0/0001$$

بحث

نسبتا بالایی دارند. اما مصرف بعضی مواد غذایی مثل اسفناج می تواند مانع جذب منیزیم شود. به هر حال بیش از ۲۰٪ افراد در جهان، کمتر از مقدار پیشنهادی منیزیم دریافت می دارند.^۶ شاید از آنجایی که در فرهنگ غذایی ما سبزیجات بیشتر به صورت پخته و سرخ شده و یا در غذاهایی مصرف می شوند که ممکن است همراه اسفناج باشند، ممکن است سطح پایین منیزیم در گروه کنترل توجیه پذیر باشد. در مطالعه حاضر در میان مادران مبتلا به زایمان زودرس به طور چشمگیر و معنی داری شکایت از افزایش ترشحات واژینال قبل از مراجعه (۸۱٪ در مقابل ۱۴٪، $p < 0.000$) داشته اند. Katz و همکارانش در سال ۱۹۹۰ نیز در مطالعه مورد شاهدهی خود بر روی زنان مبتلا به زایمان زودرس و مادران باردار سالم به این یافته دست یافتند که تغییر در کیفیت و یا افزایش کمیت ترشحات واژینال علیرغم آنکه برخی آنرا در طول حاملگی طبیعی تلقی می کنند. به طور معنی داری یک زنگ خطر برای زایمان زودرس می باشد.^{۱۴، ۱۵} کمبود سطح منیزیم سرم در زنان باردار جامعه بالاخص در مادران مبتلا به زایمان زودرس به وضوح به چشم می خورد یکی از راهکارهای پیش گیری از این مسئله اصلاح رژیم غذایی (مصرف بیشتر سبزیجات خام و خشکبار در طی حاملگی) و مکمل درمانی در صورت لزوم می باشد. در ضمن توصیه می شود تغییر در کیفیت و یا افزایش کمیت ترشحات واژینال و احتمال وقوع عفونتهای شایع واژینال مورد توجه و بررسی قرار گیرد.

References

- Kamal S, Sharan A, Kumar U, Shahi SK. Serum magnesium level in preterm labour. *Indian J Pathol Microbiol* 2003; 46: 271-3.
- Classen HG, Helbig J. Magnesium therapy in pregnancy. Pharmacologic and toxicologic aspects of magnesium supplementation and use in pre-eclampsia and threatened premature labor. *Fortschr Med* 1984; 102: 841-4.
- Kovacs L, Molnar BG, Huhn E, Bodis L. Magnesium substitution in pregnancy. A prospective, randomized double-blind study. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1988; 48: 595-600.
- Tan Y, Zhang W, Lu B. Treatment of intrauterine growth retardation with magnesium sulfate. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2000; 35: 664-6.
- Schrier RW. Diseases of the kidney and urinary tract. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
- Black RE. Micronutrients in pregnancy. *Br J Nutr* 2001; 85: 193-7.
- Le Bouëdec G, Begon E, Monteillard C, Gioanni G, Pignide L, Bruhat MA. Magnesium and the threat of premature labor. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1989; 18: 53-60.
- Cohen WR, Chery SH, Merkatz IR. Cherry and Merkatz's Complications of Pregnancy. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.
- Leveno JK, Cunningham FG. Text Book Williams obstetrics. 22th ed. New York: mcgraw-Hill; 2005.
- Text Book Medical Complication of pregnancy. Burrow GN, Duffy TP, Copel JA. 3rd ed. Philadelphia, Penn: Elsevier Saunders; 2004.
- Pathak P, Kapoor SK, Kapil U, Dwivedi SN. Serum magnesium level among pregnant women in a rural community of Haryana State, India. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: 1504-6.
- Stalnikowicz R. The significance of routine serum magnesium determination in the ED. *Am J Emerg Med* 2003; 21: 444-7.
- Durlach J, Pages N, Bac P, Bara M, Guiet-Bara A. New data on the importance of gestational Mg deficiency. *Magnes Res* 2004; 7: 116-25.
- Katz M, Goodyear K, Creasy RK. Early signs and symptoms of preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 1150-3.
- Iams JD, Stilson R, Johnson FF, Williams RA, Rice R. Symptoms that precede preterm labor and preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 486-90.

مطالعه حاضر نشان داد سطح سرمی منیزیم به طور معنی داری در زنان مبتلا به زایمان زودرس پایین تر از مادران باردار سالم می باشد (۱/۷mg/dl در مقایسه با ۲/۲mg/dl، $p < 0.001$) و همکارانش در سال ۲۰۰۳ طی یک مطالعه سه گروهی در هندوستان میان مادران مبتلا به زایمان زودرس، مادران حامله سالم و زنان غیر حامله به این نتیجه دست یافتند.^۱ همان طور که مطالعات گذشته نشان داده است، منیزیم در روند یک بارداری طبیعی کاهش می یابد^{۹-۱۳} به طوری که Pathak و همکارانش در سال ۲۰۰۳ نشان دادند که ۴۴٪ زنان باردار سطح سرمی منیزیمی پایین تر از حد نرمال دارند.^{۱۱} در مطالعه حاضر نیز در گروه کنترل میانگین سطح سرمی منیزیم در پایین ترین حد طبیعی خود بر اساس رفرانس های آزمایشگاهی کشور ما قرار داشت (Normal range). لازم به ذکر است مشاهدات نشان داده اند کاهش منیزیم علاوه بر افزایش احتمال وقوع زایمان زودرس جنین را نیز تحت تاثیر قرار می دهد مطالعات Kovac و Tany نشان داد هیپومنیزیمی در مادر می تواند منجر به بروز IUGR و LBW بشود.^{۲، ۴} آنها در بررسی های بعدی خود دریافتند که دریافت روزانه ۱۵ mmol آسپاراتات منیزیم در طی حاملگی می تواند باعث کاهش IUGR و LBW بشود.^۳ Classen و همکارانش هم در سال ۱۹۸۴ پیشنهاد کردند که به منظور کاهش فراوانی سقط در زایمان، مکمل منیزیم در طی بارداری مفید خواهد بود.^۲ لازم به ذکر است که سبزی های (تیره رنگ) نپخته، منبع خوبی برای منیزیم می باشند. آجیل، و حبوبات نیز منیزیم

Magnesium blood levels and preterm labor: a prospective clinical trial

Hantoushzadeh S. *¹
Shariat M.²
Abdolmotallebi F.¹
Azamati F.¹

1- Vali- e- Asr Reproductive
health research Center
2- Department of Neonatology

Tehran University of Medical
Sciences

Abstract

Background: Over the past two decades we have seen a marked increase in the survival of very low birth weight infants. This increase in survival has been attributed to increased use of corticosteroids, regionalization of perinatal care, improved methods of mechanical ventilation, availability of exogenous surfactant, and improved nutritional therapy. However, the reduction in mortality has not been accompanied by a reduction in neonatal morbidity or long-term handicaps. Preterm labor is a major issue in Iran. Besides various etiologies, preterm labor may be due to a biochemical alteration, such as magnesium. It is known that magnesium plasma levels fall during pregnancy. Since magnesium has an inhibitory role on myometrial contractions attention has been paid to the role of magnesium deficiency in preterm labor. Hypomagnesemia leads to neuromuscular hyperexcitability resulting in muscle cramps and uterine hyperactivity. The aim of this study was to determine the relationship between serum magnesium levels and preterm delivery in order to circumvent the high morbidity of preterm delivery by early diagnosis of this deficiency.

Methods: Serum magnesium was measured in 42 cases of preterm labor of idiopathic etiology (28-37 weeks) and 42 normal pregnancies at the same gestational age.

Results: Hypomagnesemia was variable in preterm labor cases, with only slightly low values in normal pregnant women.

Conclusion: Our study indicates that serum magnesium levels during pregnancy can be a valuable predictive tool for preterm labor. Hypomagnesemia must be considered in all pregnant women with preterm labor and supplementation must be provided effectively.

Keywords: Preterm labor, magnesium, neonatal mortality.

* Corresponding author: Imam
Khomeini Hospital, Keshavarz Blvd.,
14194, Tehran Tel: +98-21-66939320
email: hantoushzadeh@sina.tums.ac.ir