

ارتباط سطح سرمی منیزیم توتال با پیامد بالینی بیماران مبتلا به سکته مغزی

دکتر علی ارحمی دولت آبادی^۱، دکتر رضا فرهمندراد*^۲، دکتر حمید کریمان^۱، دکتر حمیدرضا حاتم آبادی^۱، دکتر افشین امینی^۱

دکتر فرهاد عصارزادگان^۳، دکتر اکرم ذوالفقاری صدرآباد^۴، دکتر مرتضی طالبی دلویی^۲، دکتر علی دلبروی فرد^۵

۱- دانشیار گروه طب اورژانس، دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهشتی. ۲- استادیار گروه طب اورژانس، دانشگاه علوم پزشکی شهیدصدوقی یزد. ۳- استادیار گروه نورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهشتی. ۴- استادیار گروه طب اورژانس، دانشگاه علوم پزشکی مشهد. ۵- استادیار طب اورژانس، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز.

چکیده

زمینه و هدف: مطالعات زیادی برای دستیابی به عوامل موثر در کاهش عوارض ناشی از ایسکمی در مبتلایان به سکته مغزی صورت گرفته است. این مطالعه به منظور تعیین ارتباط سطح سرمی منیزیم توتال بدو ورود با پیامد بالینی بیماران مبتلا به سکته مغزی انجام شد. **روش بررسی:** این مطالعه توصیفی - مقطعی روی ۳۱۶ بیمار (۱۷۰ مرد و ۱۴۶ زن) مبتلا به سکته مغزی بستری در بخش اورژانس بیمارستان امام حسین (ع) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران از فروردین ۱۳۸۹ لغایت خرداد ۱۳۹۰ انجام شد. بیماران از نظر اطلاعات دموگرافیک، وجود بیماری زمینه‌ای، داروهای مصرفی، سطح منیزیم توتال بدو ورود و پیامدهای بالینی سه ماهه اول و سه ماهه دوم مورد بررسی قرار گرفتند. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-18 و آزمون‌های کای اسکوتر، فیشر و پیرسون تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: متوسط سن بیماران $65 \pm 15/8$ سال با دامنه سنی ۱۰۲-۱۴ سال بود. ضعف اندام (۶۹/۹ درصد) شایع‌ترین شکایت بالینی و همی‌پارزی (۶۳/۶ درصد) شایع‌ترین علامت در بدو مراجعه بیماران بود. شایع‌ترین یافته در پیگیری سه ماهه مرگ (۱۶/۸ درصد) و در پیگیری سه ماهه دوم سکته مجدد (۲/۵ درصد) بود. بین سطح سرمی منیزیم توتال و پیامد سه ماهه اول و سه ماهه دوم در برش‌های (cut-point) مختلف منیزیم ارتباط آماری معنی‌داری یافت نشد. همچنین بین سطح سرمی منیزیم توتال و سن، جنس و بیماری‌های همراه ارتباط آماری معنی‌داری یافت نشد.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که اگر سطح سرمی منیزیم توتال در محدوده طبیعی و یا هیپومنیزیمی علامت‌دار باشد؛ اثری روی پیامد سه ماهه اول و سه ماهه دوم بیماران ندارد.

کلید واژه‌ها: سکته مغزی، منیزیم، همی‌پارزی

* نویسنده مسؤول: دکتر رضا فرهمندراد، پست الکترونیکی rfarahmandrad@yahoo.com

نشانی: یزد، صفائیه، بیمارستان شهید صدوقی، دپارتمان اورژانس، کدپستی ۸۹۱۵۸۷۴۱۶۶، تلفن ۸۱۱۳۵۱۴-۰۳۵۱، شماره ۸۲۲۴۱۰۰
وصول مقاله: ۹۰/۱۲/۱۳، اصلاح نهایی: ۹۱/۴/۴، پذیرش مقاله: ۹۱/۴/۴

مقدمه

سلول عصبی، به هم خوردن بالانس الکترولیتی داخل و خارج غشاء و در نهایت مرگ سلول می‌شود (۳). مطالعات زیادی برای کشف عوامل نوروپروتکتیو (Neuroprotective) موثر در کاهش عوارض ناشی از ایسکمی انجام شده است (۵و۴). از جمله این عوامل می‌توان به منیزیم اشاره کرد. منیزیم به عنوان آنتاگونیست طبیعی کلسیم در تنظیم تون وازوموتور و در نتیجه فشار و جریان خون محیطی نقش دارد (۷و۶). کمبود مزمن منیزیم می‌تواند خطر پیامدهایی چون پرفشاری خون، آترواسکلروز، بیماری‌های ایسکمیک قلبی، عدم تحمل گلوکز، مقاومت به انسولین، دیابت ملیتوس، تغییرات متابولیسم لیپید و به تبع آن سکته مغزی را افزایش

استروک (Stroke) یا سکته مغزی دومین عامل مهم مرگ و میر در سراسر دنیا و نیز عامل ۹/۶ درصد کل مرگ و میرها است. این بیماری سومین علت مرگ در آمریکا است و به‌طور متوسط هر سه دقیقه یک آمریکایی جان خود را در اثر سکته مغزی از دست می‌دهد (۱). پیش‌بینی‌ها بر مبنای روند افزایشی امید به زندگی طی سال‌های اخیر نشان می‌دهند که تعداد کل مبتلایان سکته مغزی تا سال ۲۰۲۵ به حدود دو برابر سال ۲۰۰۲ خواهد رسید (۲). سکته مغزی آسیب عصبی است که در اثر کاهش جریان خون یک ناحیه خاص مغز اتفاق می‌افتد. کاهش جریان خون موجب نارسایی غشای

بدین ترتیب از ۴۲۶ بیمار مورد مطالعه، ۱۱۰ بیمار از مطالعه حذف شدند و در نهایت ۳۱۶ بیمار بررسی شدند.

این مطالعه محدودیت سنی و جنسی نداشت. ایسکمی مغزی گذرا مکرر (recurrent transient ischemic attack: TIA)، سکته قلبی یا مغزی مجدد، آئزین قلبی غیر پایدار و مرگ به عنوان پیامد در نظر گرفته شد.

برای اندازه گیری منیزیم، نمونه سرم جدا شده از خون وریدی بدو ورود بیماران با استفاده از دستگاه کمیکال آنالیزور Biotechnica Instruments (BT 1500) ساخت کشور ایتالیا مورد ارزیابی قرار گرفت. سطوح طبیعی منیزیم بین ۲/۱-۱/۵ میلی گرم بر دسی لیتر در نظر گرفته شد (۱۱).

داده‌ها در نرم افزار آماري SPSS-18 ثبت شدند. برای بررسی رابطه سطح سرمی منیزیم توتال و پیامدهای کلینیکی سه ماهه اول و سه ماهه دوم در برش‌های (cut-point) مختلف منیزیم از آزمون‌های کای اسکوئر، فیشر و پیرسون استفاده شد. سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

متوسط سن بیماران $65 \pm 15/8$ سال با دامنه سنی ۱۰۲-۱۴ سال بود. ۹۷/۸ درصد از بیماران متاهل بودند و ۸۰/۴۵ درصد سکته مغزی از نوع ایسکمی بود. ضعف اندام (۶۹/۹ درصد) شایع‌ترین شکایت بالینی و همی پارزی (۶۳/۶ درصد) شایع‌ترین علامت در بدو مراجعه بیماران بود. متوسط سطح سرمی منیزیم در بدو ورود $2/1 \pm 0/4$ میلی گرم بر دسی لیتر بود. ۱۸۱ بیمار (۵۷/۳ درصد) هیپرمیوزیمی داشتند. هیچ موردی از هیپومنیزومی مشاهده نشد.

دهد (۹/۸). همچنین مقادیر پایین منیزیم به خصوص در موارد هیپومنیزیمی علامت‌دار نقش تخریبی بر نورون‌ها خواهد داشت (۳). از طرفی سطوح طبیعی منیزیم در فاز حاد آسیب می‌تواند مانع گسترش ناحیه ایسکمیک و حفظ محدوده معروف به پنومبرا (penumbra) شود (۱۰). این مطالعه به منظور تعیین ارتباط سطح سرمی منیزیم توتال بدو ورود با پیامد بالینی بیماران مبتلا به سکته مغزی انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه توصیفی - مقطعی روی ۳۱۶ بیمار (۱۷۰ مرد و ۱۴۶ زن) مبتلا به سکته مغزی بستری در سرویس نورولوژی بخش اورژانس بیمارستان امام حسین (ع) از فروردین ۱۳۸۹ لغایت خرداد ۱۳۹۰ انجام شد.

بیماران از نظر اطلاعات دموگرافیک، وجود بیماری زمینه‌ای، داروهای مصرفی، سطح منیزیم توتال بدو ورود و پیامدهای بالینی سه ماهه اول و سه ماهه دوم مورد بررسی قرار گرفتند. از بیماران شرکت کننده در مطالعه رضایت نامه کتبی آگاهانه اخذ شد.

در ابتدا سطح منیزیم توتال اولین نمونه خون بیماران اندازه گیری شد. سپس از نظر عود مجدد سکته مغزی و پیامدهای عروقی دیگر آن به مدت شش ماه پیگیری شدند. جمع‌آوری اطلاعات از طریق تکمیل پرسشنامه و مصاحبه تلفنی با بیمار یا همراهان وی انجام شد. معیار خروج از مطالعه شامل گذشت بیش از شش ساعت از بروز سکته مغزی در بدو مراجعه، دریافت مکمل‌های دارویی، دیورتیک‌های اثرگذار بر منیزیم، ابتلا به هیپوکلسمی و هیپرکلسمی، ابتلا به سرطان تحت رادیو کمو تراپی، تشنج و دیابت تیپ دو بود.

جدول ۱: نتایج پیامدهای سه ماهه اول و سه ماهه دوم در بیماران مبتلا به سکته مغزی بستری در سرویس نورولوژی بخش اورژانس بیمارستان امام حسین (ع) در سال‌های ۹۰-۱۳۸۹

تعداد (درصد) پیامد سه ماهه اول	تعداد (درصد) پیامد سه ماهه دوم
۱۰ (۳/۲)	۰ (۰)
۱۲ (۳/۸)	۸ (۲/۵)
۰ (۰)	۰ (۰)
۳ (۰/۹)	۱ (۰/۳)
۵۳ (۱۶/۸)	۶ (۱/۹)

جدول ۲: ارتباط سطوح مختلف منیزیم توتال با پیامدهای سه ماهه اول و سه ماهه دوم در بیماران مبتلا به سکته مغزی بستری در سرویس نورولوژی بخش اورژانس بیمارستان امام حسین (ع) در سال‌های ۹۰-۱۳۸۹

پیامد سه ماهه اول		پیامد سه ماهه دوم		سطح منیزیم (میلی گرم بر دسی لیتر)
p-value	فاصله اطمینان	p-value	فاصله اطمینان	
۰/۷۲	۰/۶۵-۰/۷۵	۰/۳۳	۰/۲۸-۰/۳۸	۱/۵
۰/۳۲	۰/۲۷-۰/۳۷	۱	۰/۹۹-۱	۱/۸
۰/۳۵	۰/۳-۰/۴	۱	۰/۹۹-۱	۲
۱	۰/۹۹-۱	۱	۰/۹۹-۱	۲/۲۵
۰/۵۲	۰/۴۶-۰/۵۷	۰/۳۶	۰/۳۴-۰/۴۴	۲/۵
۱	۰/۹۹-۱	۰/۱	۰/۰۶-۰/۱۳	۲/۷۵
۰/۵	۰/۴۵-۰/۵۶	۱	۰/۹۹-۱	۳

وجود نداشت. در حالی که منیزیم کل بدن و منیزیم داخل کمپارتمان سلولی با افزایش سن رو به کاهش می‌گذارد (۶).

در مطالعه حاضر هیچ موردی از هیپومنیزیمی به خصوص هیپومنیزیمی علامت‌دار وجود نداشت. در نتیجه مقایسه پیامد در این گروه به عنوان گروه مورد با سایر بیماران امکان‌پذیر نبود. از طرفی در حالی که نقش نوروپروتکتیو متصور برای منیزیم بیشتر مربوط به نوع یونیزه است؛ امکان سنجش منیزیم یونیزه در زمان مطالعه فراهم نبود. لذا پیشنهاد می‌شود برای رفع این محدودیت و همچنین محدودیت‌های دیگری نظیر مسایل ژنتیکی و عوامل اجتماعی اقتصادی اثرگذار بر رژیم غذایی مطالعات جامعی به صورت چندمرکزی با حجم نمونه بالاتر و دارای گروه کنترل صورت پذیرد. از طرف دیگر بنا بر یافته‌های مطالعه حاضر محدوده طبیعی منیزیم سرمی، اثری بر پیامد بالینی بیماران مبتلا به سکته مغزی نداشت. از طرفی با توجه به اثرات نوروپروتکتیو چشمگیر غلظت بالای منیزیم خوراکی در آب یا مصرف مکمل‌های خوراکی و در نتیجه کاهش میزان مرگ و میر ناشی از سکته مغزی (۱۸)؛ پیشنهاد می‌گردد تا مطالعات بیشتری روی نقش منیزیم در کاهش شانس ابتلا به سکته مغزی و پیامدهای آن انجام شود تا بتوان منیزیم را به عنوان یک مکمل غذایی ایمن در کاهش سکته مغزی، بهبود پیش‌آگهی و کاهش پیامدهای متعاقب آن تجویز نمود.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که اگر سطح سرمی منیزیم توتال در محدوده طبیعی و یا هیپومنیزیمی علامت‌دار باشد؛ اثری روی پیامد سه ماهه اول و سه ماهه دوم بیماران ندارد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه دکتر رضا فرهنگ‌درداد برای اخذ تخصص در رشته طب اورژانس از دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی بود. بدین وسیله از آقایان دکتر فرهاد عصارزادگان، دکتر سعید صفری و نیز کارکنان کوشای بخش اورژانس بیمارستان امام حسین (ع) تهران نهایت سپاس خود را ابراز می‌داریم.

References

1. Nilupul Perera M, Ma HK, Arakawa S, Howells DW, Markus R, Rowe CC, et al. Inflammation following stroke. *J Clin Neurosci*. 2006 Jan;13(1):1-8.
2. Broderick JP, William M. Feinberg Lecture: stroke therapy in the year 2025: burden, breakthroughs, and barriers to progress. *Stroke*. 2004 Jan;35(1):205-11.
3. James GA, William GB, Michelle HB, Daniel FD, Marianne GH, Glenn CH, et al. *Rosen's Emergency Medicine*. 7th. New York: Mosby. 2010; pp:1606-7.
4. Fisher M. New approaches to neuroprotective drug development. *Stroke*. 2011 Jan;42(1 Suppl):S24-7.
5. Kellner CP, Connolly ES Jr. Neuroprotective strategies for intracerebral hemorrhage: trials and translation. *Stroke*. 2010 Oct;41(10 Suppl):S99-102.

نتایج پیگیری سه ماهه اول و سه ماهه دوم بیماران در جدول یک آمده است. شایع‌ترین یافته در پیگیری سه ماهه مرگ (۱۶/۸ درصد) و در پیگیری سه ماهه دوم سکته مجدد (۲/۵ درصد) بود.

ارتباط سطح سرمی منیزیم توتال با پیامدهای سه ماهه اول و سه ماهه دوم در برش‌های مختلف منیزیم در جدول ۲ آمده است. ارتباط آماری معنی‌داری بین سطح سرمی منیزیم توتال و پیامدهای سه ماهه اول و سه ماهه دوم در هیچ کدام از برش‌های منیزیم یافت نشد. همچنین ارتباط آماری معنی‌داری بین سطح سرمی منیزیم توتال با سن، جنس و بیماری زمینه‌ای یافت نشد.

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که سطح سرمی منیزیم توتال طبیعی و هیپرنیزومی ارتباطی با پیامدهای سه ماهه اول و سه ماهه دوم شامل ایسکمی مغزی گذرای، سکته قلبی یا مغزی مجدد، آنژین قلبی غیر پایدار و مرگ در مبتلایان به سکته مغزی ندارد.

مطالعه Cojocar u و همکاران روی سطح منیزیم در بیماران سکته مغزی حاد ارتباط قوی بین سطح پایین منیزیم را در ۴۸ ساعت اول با افزایش شدت عوارض نورولوژیک نشان داد (۱۲). همچنین نتایج مطالعه Amighi و همکاران نشان داد که سطح پایین منیزیم نشان‌دهنده افزایش خطر بروز حوادث نورولوژیک در بیماران با بیماری‌های علامت‌دار عروق محیطی است (۹). از سوی دیگر مصرف منیزیم خوراکی با کاهش خطر سکته مغزی ایسکمیک همراه بوده است (۱۳). نتایج مطالعه حاضر منافاتی با نتایج حاصل از مطالعات قبلی (۱۴ و ۱۵) نداشته و به نوعی موید آنهاست. به عبارتی مقادیر پایین منیزیم به خصوص در موارد هیپومنیزیمی علامت‌دار نقش تخریبی روی نوروها خواهد داشت (۳) و در صورتی که میزان منیزیم در محدوده طبیعی باشد؛ دیگر سطح منیزیم عامل تعیین کننده و اثرگذار برای پیشگیری از پیامدهای آتی نخواهد بود (۱۶ و ۱۷). با توجه به سطوح طبیعی منیزیم بیماران مطالعه حاضر، ارتباطی بین سطح منیزیم و پیامدهای عروقی وجود نداشت. از نظر سطح سرمی منیزیم در بدو ورود تفاوتی بین جنس و سن بیماران

6. Altura BM, Altura BT. Role of magnesium in pathophysiological processes and the clinical utility of magnesium ion selective electrodes. *Scand J Clin Lab Invest Suppl*. 1996;224:211-34.
7. Shivakumar K. Model of cardiovascular injury in magnesium deficiency. *Med Hypotheses*. 2001 Jan;56(1):110-3.
8. Barbagallo M, Belvedere M, Dominguez LJ. Magnesium homeostasis and aging. *Magnes Res*. 2009 Dec;22(4):235-46.
9. Amighi J, Sabeti S, Schlager O, Mlekusch W, Exner M, Lalouschek W, et al. Low serum magnesium predicts neurological events in patients with advanced atherosclerosis. *Stroke*. 2004 Jan;35(1):22-7.
10. Marinov MB, Harbaugh KS, Hoopes PJ, Pikus HJ, Harbaugh RE. Neuroprotective effects of preischemia intraarterial

magnesium sulfate in reversible focal cerebral ischemia. *J Neurosurg.* 1996 Jul;85(1):117-24.

11. Wacker WEC, Parisi AF. Magnesium Metabolism. *N Engl J Med.* 1968; 278(12):658-63.

12. Cojocaru IM, Cojocaru M, Burcin C, Atanasiu NA. Serum magnesium in patients with acute ischemic stroke. *Rom J Intern Med.* 2007;45(3):269-73.

13. Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Dietary magnesium intake and risk of stroke: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr.* 2012 Feb;95(2):362-6.

14. Mazdeh M, Torabian S. [Comparison of serum levels of magnesium and potassium in stroke patient and healthy controls]. *J Fasa Univ Med Sci.* 2011;1(2): 7-13. [Article in Persian]

15. Song Y, Liu S. Magnesium for cardiovascular health: time for intervention. *Am J Clin Nutr.* 2012 Feb;95(2):269-70.

16. Larsson SC, Virtamo J, Wolk A. Potassium, calcium, and magnesium intakes and risk of stroke in women. *Am J Epidemiol.* 2011; 174(1):35-43.

17. Wong GK, Poon WS, Chan MT, Boet R, Gin T, Ng SC, Zee BC. Plasma magnesium concentrations and clinical outcomes in aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients: post hoc analysis of intravenous magnesium sulphate for aneurysmal subarachnoid hemorrhage trial. *Stroke.* 2010 Aug;41(8):1841-4.

18. Yang CY. Calcium and magnesium in drinking water and risk of death from cerebrovascular disease. *Stroke.* 1998 Feb; 29(2):411-4.

Archive of SID

Original Paper

Correlation of total serum magnesium level with clinical outcomes in stroke patients

Arhami-dolatabadi A (MD)¹, Farahmandrad R (MD)*², Kariman H (MD)¹
Hatamabadi HR (MD)¹, Amini A (MD)¹, Assarzadegan F (MD)³
Zolfaghari Sadrabad A (MD)², Talebi Dalouei M (MD)⁴, Dalirrooyfard A (MD)⁵

¹Associate Professor, Department of Emergency, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. ²Assistant Professor, Department of Emergency, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran. ³Assistant Professor, Department of Neurology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. ⁴Assistant Professor, Department of Emergency, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran. ⁵Assistant Professor, Department of Emergency, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

Abstract

Background and Objective: Magnesium (Mg) ion has possible role in protecting neurons and glia from ischemic damage through the cerebral blood flow and neuronal action. This study was done to evaluate the correlation of total serum Mg level with clinical outcomes in stroke patients.

Materials and Methods: This cross sectional study was done on 316 patients whom diagnosed with stroke in Imam Hossein hospital, Tehran, Iran during 2010-11. Mg levels in all patients were measured. Also, recurrent transient ischemic attack (TIA), recurrent myocardial infarction or stroke, unstable angina and death as clinical outcomes were follow-up for period of 3 and 6 months after admission. Data were analyzed using SPSS-18, Chi-Square, Fisher and Pearson correlation tests.

Results: The mean age of patients was 65±15.8 year. Limb weakness (69.9%) and haemoptasia with 63.6% were the most common clinical complaints. Death was the most common finding in 3 month (16.8%) and recurrent stroke was the most common finding in 6 month follow up (2.5%). There was no significant difference between the total serum Mg and the first and second three-months follow up of clinical outcomes.

Conclusion: This study can not show a significant correlation between total serum Mg levels and clinical outcomes after 3 and 6 month follow up in stroke patients.

Keywords: Stroke, Magnesium, Haemoptasia

* **Corresponding Author:** Farahmandrad R (MD), E-mail: rfarahmandrad@yahoo.com

Received 4 March 2012

Revised 24 June 2012

Accepted 24 June 2012