

ارتباط سطح سرمی منیزیم با رتبه ناتوانی در بیماران دچار سکته مغزی ایسکمیک

* دکتر عالیا صابری (MD)^۱ - دکتر کیوان اسماعیل زاده (MD)^۱ - دکتر آبتین حیدرزاده (MP h)^۲

* نویسنده مسئول: رشت، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، بیمارستان پورسینا، گروه بیماری‌های اعصاب

پست الکترونیکی: a_saberi@gums.ac.ir

تاریخ دریافت مقاله: ۸۸/۱۲/۱ تاریخ پذیرش: ۸۹/۲/۱۵

چکیده

مقدمه: سکته‌های مغزی یکی از ناتوان کننده‌ترین حوادث در انسان هستند و باید به دنبال عواملی باشیم که بر وسعت ضایعه و میزان آسیب سلول عصبی پس از سکته مغزی و در نتیجه پیش‌آگهی و میزان توانایی بعدی بیماران تأثیر می‌گذارد. یکی از عوامل مطرح مؤثر در این زمینه منیزیم است.

هدف: تعیین ارتباط سطح سرمی منیزیم با رتبه ناتوانی در بیماران دچار سکته مغزی ایسکمیک در ۷۲ ساعت اول و ۱ هفته بعد از حادثه و تغییر آن در این فاصله زمانی.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی ۶۷ بیمار مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک در محدوده شریان مغزی میانی راست که کمتر از ۶ ساعت از بروز حادثه در آنها گذشته بود، شرکت کردند. سطح سرمی منیزیم بیماران در ۶ ساعت اول پس از سکته مغزی اندازه‌گیری شده و رتبه ناتوانی آنها در ۷۲ ساعت اول پس از حادثه و پس از یک هفته ثبت شد. سپس داده‌ها با استفاده از آزمون‌های nominal regression و repeated measure ANOVA و توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۷ تجزیه و تحلیل شد.

نتایج: از ۶۷ بیمار ۶۱/۲۰٪ مرد و ۳۸/۸٪ زن، با میانگین سنی $69/60 \pm 13/58$ سال بودند. بین سطح سرمی منیزیم و رتبه ناتوانی بیماران در ۷۲ ساعت اول و ۱ هفته بعد از حادثه از نظر آماری رابطه معنی‌دار معکوس وجود داشت (P به ترتیب $0/002$ و $0/000$). اما بین سطح منیزیم و میزان تغییرات رتبه ناتوانی در این فاصله زمانی (۱ هفته) ارتباط معنی‌داری وجود نداشت ($P=0/513$).

نتیجه‌گیری: اندازه‌گیری سطح سرمی منیزیم در ساعات اولیه بعد از سکته مغزی ایسکمیک پیشگویی کننده خوبی برای میزان توانایی بیماران در ۷۲ ساعت اول و یک هفته بعد از وقوع حادثه است.

کلید واژه‌ها: ایسکمی مغز / پیش‌آگهی / سکته مغزی عروقی / منیزیم سرم

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره نوزدهم شماره ۷۵، صفحات: ۷۲-۶۶

مقدمه

آزمون منفی بوده و برخی دیگر همچنان در دست بررسی هستند. از جمله این عوامل که هنوز بررسی در مورد آنها ادامه دارد، منیزیم است که در برخی مطالعات به آن اشاره شده که بر اندازه منطقه مغزی دچار ایسکمی و پیش‌آگهی بیماران پس از رخداد سکته مغزی مؤثر است (۲، ۱ و ۴). این مطالعه مقطعی با هدف اندازه‌گیری سطح سرمی منیزیم در بیماران دچار سکته مغزی ایسکمیک و بررسی ارتباط آن با رتبه ناتوانی بیماران در ۷۲ ساعت اول و ۱ هفته بعد از حادثه و تغییر آن در این فاصله زمانی را انجام شد تا در صورت وجود چنین رابطه‌ای اندازه‌گیری آن به صورت دستورالعمل کلی به عنوان یک آزمایش معمول (که در حال حاضر نیست) در بدو مراجعه این بیماران درآمده و از آن مهمتر رهنمونی برای پزشکان اورژانس باشد تا در صورت مواجهه با بیمار مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک از ترکیباتی که حاوی املاح منیزیم هستند برای بهبود پیش‌آگهی بیماران در همان بدو پذیرش

بیماری‌های عروقی مغز در انسان جزء بیماری‌هایی است که ممکن است برای بیمار بسیار ناتوان کننده باشد و عملکرد بیمار را در صورت بقاء (زنده ماندن) شدیداً تحت‌الشعاع قرار داده و مشکلات زیادی برای خود فرد و خانواده وی ایجاد نمایند، اما در بالین گاهی با بیمارانی برخورد می‌کنیم که با سکته مغزی در محدوده شریانی مشابه و شرایط سنی، جنسی و عوامل خطر ساز نسبتاً مشابه مراجعه می‌نمایند، اما میزان هوشیاری، توانمندی و عملکرد بعدی آنها با هم کاملاً متفاوت است. پس باید عوامل دیگری غیر از عواملی که به طور معمول در بیماران سنجیده می‌شود بر وسعت ضایعه، میزان آسیب سلولی و در نتیجه عملکرد و پیش‌آگهی بعدی بیماران تأثیر داشته باشد (۳-۱) مطالعات و تحقیقات متعددی روی عوامل تعیین‌کننده میزان آسیب سلولی، وسعت ضایعه و عوامل محافظت‌کننده سلول‌های عصبی انجام شده است که در بسیاری از موارد نتایج در مورد نقش محافظتی مواد مورد

آزمایش‌های معمول (روتین) ۲ سی‌سی خون بیمار را از ورید آنته‌کوبیتال گرفته و بدون سرد کردن، سرم آن با دستگاه سانتریفوژ با دور ۲۵۰۰ جدا شد. در آزمایشگاه سطح سرمی منیزیم با روش کالریمتری توسط اتوآنالیزور سنجیده شد. آنگاه بیماران براساس سطح منیزیم خون به ۴ گروه به شرح زیر تقسیم شدند: گروهی یک: منیزیم $\geq 1/6 \text{ mg/dl}$ ، گروه دو: منیزیم $= 1/7 - 1/8 \text{ mg/dl}$ ، گروه سه: منیزیم $= 1/9 - 2$ ، گروه چهار: منیزیم $\leq 2 \text{ mg/dl}$.

در هر گروه باید حداقل ۱۵ بیمار قرار می‌گرفت. پس از اتمام نمونه‌گیری چهار گروه مورد نظر در هنگام تحلیل آماری از نظر سن، جنس، دیابت، پرفشاری خون، هیپرلیپیدمی، دمانس و شرح حال استعمال سیگار در ۵ سال گذشته تطبیق آماری شدند. پس از خاتمه در گروه یک، ۱۶ بیمار، در گروه دو، ۱۷ بیمار در گروه سه، ۱۶ و در گروه چهار، ۱۸ بیمار قرار گرفت. میزان ناتوانی بیماران براساس معیار رتبه ناتوانی (Disability Rankin Scale یا RDS) (جدول ۱) به ترتیب در ۷۲ ساعت اول پس از حادثه (RDS_0) و ۱ هفته بعد از حادثه (RDS_{1W}) ارزیابی شد و در پرسشنامه‌ای که شامل این سه قسمت بود: (۱) مشخصات دموگرافیک بیماران که از پرونده بیماران استخراج می‌شد (۲) سطح سرمی منیزیم بیماران در بدو پذیرش و (۳) رتبه ناتوانی بیماران دچار سکته مغزی ایسکمیک در ۷۲ ساعت اول (RDS_0) و ۱ هفته بعد از حادثه (RDS_{1W})، ثبت شد.

استفاده کنند، یا حتی به عنوان یکی از درمان‌های پیشگیرانه قبل از وقوع حادثه به کار رود.

مواد و روش‌ها

۶۷ بیمار که طی ۶ ساعت گذشته دچار سکته مغزی ایسکمیک شده و به اورژانس بیمارستان پورسینای رشت مراجعه کردند و معاینه عصبی و CT اسکن انجام شده آنان دلالت بر درگیری محدوده شریان مغزی میانی راست داشت، پس از کسب رضایت آگاهانه از همراهان وارد مطالعه شدند. در صورتی که در CT اسکن ۴۸ ساعت پس از بیماری، درگیری در محدوده شریان دیگری غیر از شریان مغزی میانی راست وجود داشت (که البته تعداد این موارد بسیار کم بود) بیمار مذکور از مطالعه خارج شده بیماران که در CT اسکن آنها هر نوع خونریزی (حتی علاوه بر ایسکمی) دیده شد، بیماران که دچار تشنج شدند، بیماران که سابقه سکته مغزی قبلی یا هر بیماری نورولوژی دیگر داشتند، بیماران که دچار ایست قلبی یا تنفسی یا هر دو شده بودند، بیماران که بیش از ۲۴ ساعت از بروز سکته مغزی در آنها گذشته بود، بیماران که قبل از پذیرش در بیمارستان پورسینا با داروهای کاهنده فشارخون، فشارخون‌شان را به حالت طبیعی یا کمتر از طبیعی رسانده بودند و بیماران که آفازی داشتند از مطالعه خارج شدند. ابزار آزمون: طی ۶ ساعت اول پس از حادثه برای انجام

جدول ۱: معیار رتبه ناتوانی (Rankin Disability Scale)

| نمره | میزان ناتوانی |
|------|--|
| ۱ | عدم وجود ناتوانی |
| ۲ | ناتوانی جزئی: برخی از فعالیت‌های قبلی خود را نمی‌تواند انجام دهد اما می‌تواند بدون کمک از خود مراقبت کند |
| ۳ | ناتوانی متوسط: به مقداری کمک احتیاج دارد اما بدون کمک می‌تواند راه برود |
| ۴ | ناتوانی متوسط تا شدید: بدون کمک نمی‌تواند راه برود و از مراقبت جسمانی به عمل آورد |
| ۵ | ناتوانی شدید: در بستر، بی‌اختیاری ادرار و مدفوع، پرستاری مداوم مورد نیاز است |

رتبه ناتوانی بیماران دچار سکته مغزی ایسکمیک در ۷۲ ساعت اول و ۱ هفته بعد از حادثه و تغییر آن در این فاصله زمانی سنجیده شد.

آنالیز یافته‌ها: در پایان مطالعه، با روش‌های Nominal Regression و ANOVA Repeated Measure و توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۷ ارتباط بین سطح سرمی منیزیم و

نتایج

معنی دار وجود نداشت ($P=0/899$) (جدول ۳). سطح سرمی منیزیم بیمار که در نمونه گیری در ۶ ساعت اول پذیرش ثبت شده بود با رتبه ناتوانی بیماران در ۷۲ ساعت اول (RDS_0) و ۱ هفته بعد از حادثه (RDS_{1W}) از نظر آماری رابطه معنی دار معکوس داشت. (P به ترتیب $0/000$ و $0/002$) (شکل های ۱ و ۲). اما ارتباط معنی داری از نظر آماری با میزان تغییرات رتبه ناتوانی در این فاصله زمانی (۱ هفته) نداشت ($P=0/513$).

در این مطالعه ۶۷ بیمار مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک در محدوده شریان مغزی میانی راست با میانگین سنی $69/60 \pm 13/58$ سال شرکت کردند و بین ۴ گروه تعیین شده (براساس میزان منیزیم سرمی) از نظر سنی اختلاف معنی دار وجود نداشت ($P=0/839$) (جدول ۲). $61/20\%$ بیماران (۴۱ نفر) مرد و $38/8\%$ آنان (۲۶ نفر) زن بودند و بین ۴ گروه تعیین شده (براساس میزان منیزیم سرمی) از نظر جنسی اختلاف

جدول ۲: میانگین سنی بیماران در ۴ گروه تعیین شده بر اساس سطح سرمی منیزیم

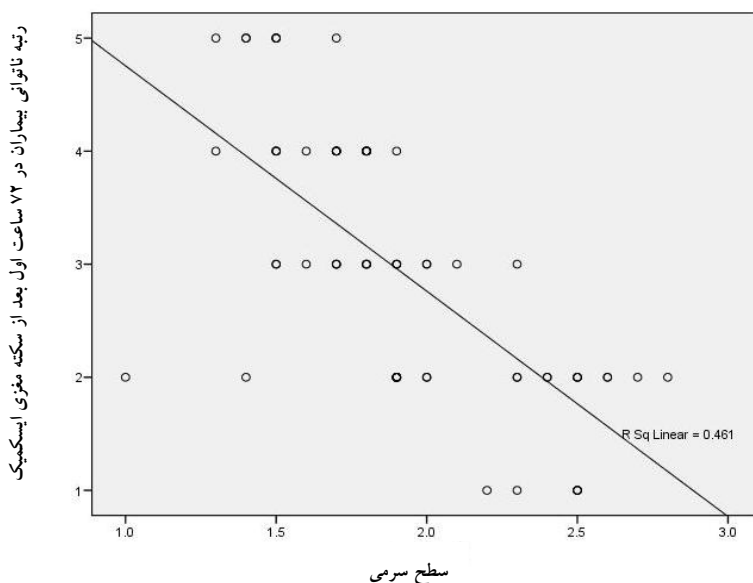
| سن (سال) | گروه ۱ | گروه ۲ | گروه ۳ | گروه ۴ | کل |
|----------|--------|--------|--------|--------|----|
| ۶۹/۰۶ | ۶۵/۹۹ | ۷۶/۸۶ | ۶۹/۲۶ | ۶۹/۶۰ | |

$P=0/839$

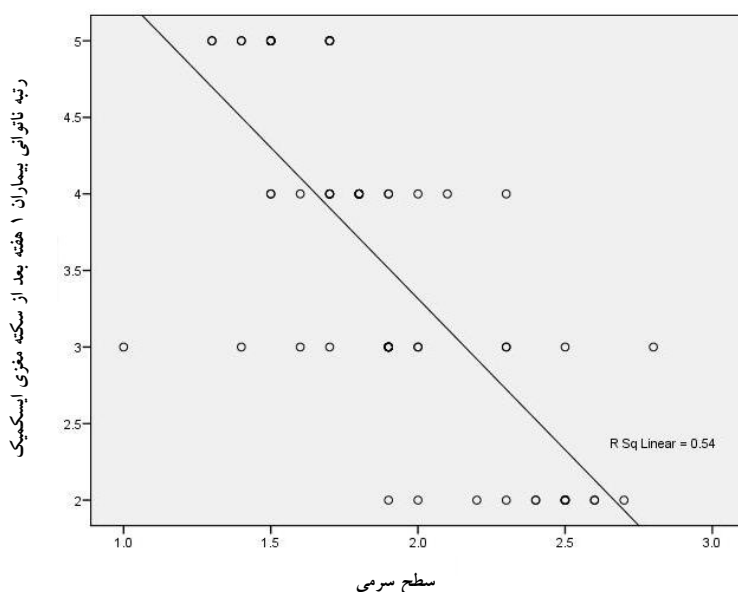
جدول ۳: توزیع فراوانی جنسی در ۴ گروه تعیین شده بر اساس سطح سرمی منیزیم

| جنس | گروه ۱ | گروه ۲ | گروه ۳ | گروه ۴ | کل |
|-----|--------|--------|--------|--------|----|
| | زن | ۹ | ۱۰ | ۱۱ | ۱۱ |
| مرد | ۷ | ۷ | ۵ | ۷ | ۲۶ |
| کل | ۱۶ | ۱۷ | ۱۶ | ۱۸ | ۶۷ |

$P=0/899$



شکل ۱: رابطه سطح سرمی منیزیم با رتبه ناتوانی بیماران در ۷۲ ساعت اول بعد از سکته مغزی ایسکمیک (RDS_0)



شکل ۲: رابطه سطح سرمی منیزیم با میزان ناتوانی بیماران ۱ هفته بعد از سکته مغزی ایسکمیک (RDS_{1W})

بحث و نتیجه گیری

۴۸ ساعت اول بعد از حادثه و شدت نقایص نورولوژی بیماران رابطه وجود داشت ($P < 0.05$) (۴). همان طور که ملاحظه می شود نتیجه این مطالعه با مطالعه ما هم راستا است، هر چند که از معیار متفاوتی برای سنجش ناتوانی و نقایص نورولوژی استفاده شده است (NIHSS در مقابل RDS) و حجم نمونه آن نیز از حجم نمونه مطالعه ما کمتر بود. البته در این مطالعه نیز میزان تغییر ناتوانی بیمار در درازمدت بررسی نشد.

اما در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۶ توسط Ovbiagele B و همکارانش در آمریکا انجام شد، مشاهده شد که منیزیم سرمی بیمار در زمان پذیرش نقش پیش گویی کننده ای برای نتایج بالینی حادثه عروقی مغز ندارد (۵).

در مورد نحوه تأثیر منیزیم بر سکته مغزی و احیاناً تأثیر حفاظتی آن بر عملکرد سلول های مغزی پس از آسیب ایسکمیک و در نهایت بر پیش آگهی بیماران، مکانیسم هایی مطرح است که شامل موارد زیر است:

کاهش ناگهانی جریان خون مغزی بعد از ایسکمی باعث برقراری آبخاری از حوادث می شود که منجر به مرگ سلولی می گردد. این حوادث شامل آزاد شدن اسیدهای آمینه تحریکی (EAA) و باز شدن ثانویه کانال های یونی است که منجر به

در مطالعه ما سطح سرمی منیزیم در ابتدای بروز حادثه عروقی مغز یا شاید به عبارتی قبل از آن با میزان ناتوانی به وجود آمده در همان ۷۲ ساعت اول و ۱ هفته بعد از آن ارتباط معکوس داشت، اما ارتباطی با تغییرات ناتوانی بیمار در طی این مدت نداشت. البته شاید اگر مدت مطالعه طولانی تر بود و ارتباط سطح سرمی منیزیم با میزان تغییر ناتوانی بیمار در مدت یک ماه، چند ماه یا حتی یکسال سنجیده می شد ممکن بود با تغییرات آن در این فواصل زمانی ارتباط نشان دهد.

در این مطالعه مهم نبود که تغییرات سطح سرمی منیزیم به دلایل تغذیه ای ایجاد شده یا عوامل دیگری نظیر مصرف دیورتیک ها، آمینوگلیکوزیدها، الکل و همچنین بیماری های گوارشی بر سطح سرمی آن تأثیر گذاشته اند. بلکه مهم این بود که در نهایت در زمان بروز حادثه سطح سرمی منیزیم حاصل از این تداخل ها در چه میزانی قرار داشته است.

در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۷ توسط Cojocaru IM و همکارانش در بوخارست انجام شده است سطح سرمی منیزیم در ۴۰ بیمار مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک در ۴۸ ساعت اول بعد از حادثه سنجیده و نقایص نورولوژی بیماران در روز اول و ۴۸ ساعت بعد از حادثه با معیار NIHSS ارزیابی شد. در این بررسی مشاهده شد که بین غلظت پایین منیزیم سرمی در

انجام شده به ۲۵۸۹ بیمار در ۱۲ ساعت ابتدای بروز سکته مغزی ۱۶ میلی مول منیزیم سولفات داخل وریدی طی ۱۵ دقیقه و سپس ۶۵ میلی مول طی ۲۴ ساعت تجویز و مشاهده شد که نتایج اولیه با تجویز منیزیم بهبود نیافت ($P=0/059$)، همچنین در نتایج ثانویه نیز هیچ اثربخشی از درمان با منیزیم دیده نشد. تنها بیمارانی که دچار سکته‌های مغزی تحت قشری شده بودند از تجویز منیزیم سود بردند ($P=0/011$)، هر چند انتظار بیشتر در گروه مبتلایان سکته‌های مغزی قشری می‌رفت (۱۱).

شاید علت غیراثربخش بودن منیزیم، تجویز دیر هنگام آن (تا ۱۲ ساعت) بوده، همان‌طور که در بررسی ما نیز چنین نتیجه‌گیری شد که بالا بودن منیزیم در همان ابتدای بروز حادثه با ناتوانی کمتری همراه است.

سطح سرمی منیزیم در ابتدای بروز سکته مغزی ایسکمیک پیشگویی‌کننده خوبی برای میزان توانایی بیمار در ۷۲ ساعت اول و بعد از یک هفته از وقوع حادثه است اما نقشی در تعیین میزان تغییر توانایی بیمار در این فاصله زمانی ندارد. بنابراین می‌توان گفت که بالاتر بودن سطح سرمی منیزیم قبل از وقوع حادثه یا به عبارتی استفاده پیشگیرانه از آن می‌تواند از همان ابتدا مانع بروز ناتوانی‌های بیشتر در بیمار شده و در نتیجه در کاهش هزینه‌های اقتصادی، روحی و اجتماعی در یک بیمار دچار سکته مغزی ایسکمیک مؤثر باشد.

تشکر و قدردانی: این مقاله با استفاده از داده‌های یک پایان‌نامه در دانشگاه علوم پزشکی گیلان به نگارش درآمده است.

افزایش غلظت داخل سلولی کلسیم و در نتیجه فعال شدن بعضی آنزیم‌ها مثل پروتئازها و اندونوکلازها و تولید رادیکال‌های آزاد می‌شود گیرنده اسیدهای آمینه تحریکی فوق‌الذکر، رسپتورهای non-NMDA و NMDA است و منیزیم ماده‌ای است که به عنوان آنتاگونیست NMDA شناخته شده است و شاید به این طریق می‌تواند باعث قطع این آبشار شده و از مرگ و آسیب سلولی بیشتر جلوگیری کند، همچنین باعث شل شدن عضلات صاف عروق می‌شود (۶)، مکانیسم‌های دیگری که برای آن مطرح است مهار فعالیت آنزیم نیتریک اکسید سنتاز (NOS) نورون‌های قشری که در اثر ایسکمی فعال شده است (۷)، کنترل فعالیت HMG-CoA reductase (۸) بلوک از دست رفتن پروتئین کیناز C (PKC) و در نتیجه جابجایی PKC α و PKC δ و بهتر شدن بهبودی بعد از ایسکمی است (۹).

با این توضیحات و با توجه به نقش منیزیم در ابتدای بروز حادثه در پیشگیری از گسترش آسیب، به بعضی از مطالعاتی اشاره می‌کنیم که نقش منیزیم رژیم غذایی و همچنین تجویز منیزیم تزریقی را در همان ابتدای حادثه عروقی مغز بررسی کرده است. در یک مطالعه که در سال ۲۰۰۴ توسط Demougeot C. روی رت انجام شده، رابطه میزان منیزیم رژیم غذایی بر بروز سکته و میزان آسیب حاصل از آن بررسی و دیده شد که مکمل غذایی منیزیم از بروز حادثه عروقی جلوگیری نمی‌کند. اما آنهایی که کمبود منیزیم دارند نسبت به آنهایی که با رژیم طبیعی یا بیش از حد طبیعی منیزیم تغذیه شده‌اند، بیشتر مستعد ایسکمی پایدار هستند (۱۰) و در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۴ توسط Kennedy RL.

منابع

1. Biller J, Love BB, Schneck MJ. Ischemic Cerebrovascular Disease. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J. Neurology in Clinical Practice. 5th Edition. Butterworth; Heinemann, 2008: 1165_1225.
2. Brust JCM. Cerebral Infarction. In: Rowland LP. Merritt, s Neurology. 11th Edition Philadelphia; Lippincott Williams & Wilkins, 2005:295_302.
3. Ding EL, Mozaffarian D. Optimal Dietary Habits for the Prevention of Stroke. Semin Neurol 2006; 26(1):11_23.
4. Cojocaru IM, Cojocaru M, Burcin C, Atanasiu NA. Serum Magnesium in Patients with Acute Ischemic Stroke. Rom J Intern Med 2007;45(3):269_273
5. Ovbiagele B, Liebeskind DS, Starkman S, Sanossian N, Kim D, Razinia T, Saver JL. Are Elevated Admission Calcium Levels Associated With Better Outcomes after Ischemic Stroke?. Neurology 2006 ; 67(1):170_173.
6. Lin JY, Yang DY, Cheng FC. Experimental Cerebral Ischemia and Magnesium. Clin Calcium 2004;14(8):15_21.

7. Sun X, Mei Y, Tong E. Effect of Magnesium on Nitric Oxide Synthase of Neurons in Cortex During Early Period of Cerebral Ischemia. *J Tongji Med Univ* 2000; 20(1):135 , 42.
8. Rosanoff A, Seelig MS. Comparison of Mechanism and Functional Effects of Magnesium and Statin Pharmaceuticals. *Journal of the American College of Nutrition* 2004 ; 23(5):501_505.
9. Libien J, Sacktor TC, Kass IS .Magnesium blocks the Loss of Protein Kinase C, Leads to a Transient Translocation of PKC α and PKC ϵ , and Improves Recovery after Anoxia in Rat Hippocampal Slices. *Molecular Brain Research* 2005;136(1_2):104_111.
10. Demougeot C, Bobillier-Chaumont S, Mossiat C, Marie C, Berthelot A. Effect of diets with different Magnesium Content in Ischemic Stroke Rats. *Neuroscience Letters* 2004 ;362(1): 17_20
11. Kennedy RL. Magnesium for acute stroke (Intravenous Magnesium Efficacy in Stroke trial): Randomised Controlled Trial. *LANCET* 2004; 363:439_445.

The Relationship between Magnesium Level and Rankin Disability Score in Ischemic Stroke

* Saberi A.(MD)¹ - Esmailzadeh K.(MD)¹ - Heidarzadeh A.(MP h)²

*Corresponding Address: Department of Neurology, Poursina hospital, Rasht, IRAN

E-mail: a_saberi@gums.ac.ir

Received: 20/Feb/2010 Accepted: 5/May/2010

Abstract

Introduction: Cerebrovascular events are one of the most disabling disorders in human being and we must search for some factors that impress upon extent of tissue damage and neuronal injury that lead to the prognosis of these events and the patients abilities .One of these factors is magnesium.

Objective: To investigate the relationship between magnesium level and rankin disability score at first 72hrs and 1 week after ischemic stroke and change of this score in this period of time.

Materials and Methods: In this cross-sectional study 67 patients suffering from ischemic stroke in the territory of right middle cerebral artery, less than 6 hours were involved. Their serum magnesium levels were measured in the first 6 hours after stroke and their RDS₀ and RDS_{1w} were recorded. Data was analyzed by Nominal Regression Method and Repeated Measure ANOVA respectively by SPSS 17.

Results: Among 67 patients (61.20% was male and 38.8% was female), the mean age of them was 69.60±13.58 years old. There was reciprocal statistical correlation between serum magnesium level and RDS₀ and RDS_{1w}. (P=0.000 and 0.002 respectively). But there was not any significant statistical correlation between the serum magnesium level and changes of RDS in this period of time (P=0.513).

Conclusion: Measurement of serum magnesium level in the first hours after ischemic stroke can be a good predictor for patients abilities at the first 72 hours and 1 week after that event.

Key words: Brain Ischemia/ Cerebrovasclar Accident / Magnesium/ Prognosis

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 75, Pages: 66-72