مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره پانزدهم، شمارهٔ ۳، اردیبهشت ۱۳۹۲، صفحه ۷۸-۷۰

بررسی ارتباط بین سطح سرمی منیزیم و پروتئین واکنشی C در مبتلایان به سندرم حاد کرونر

سمیه برزگر امیری(MSc)[۱]، سهیلا ابراهیمی وسطی کلایی(PhD) [۱*]، مهرداد ساروی(MD)[۲]، مهرانگیز بالغی(BSc)[۳]، علی بیژنی(MD)[۴]

۱- گروه زیست شناسی، دانشگاه پیام نور
۲- گروه قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی بابل
۳- دانشگاه علوم پزشکی بابل
۴- مرکز تحقیقات بیماریهای غیرواگیر، کودکان امیرکلا، دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۹۱/۵/۱۴، اصلاح: ۹۱/۶/۸، پذیرش: ۹۱/۸/۱۷

خلاصه

سابقه و هدف: التهاب نقش مهمی در شروع و پیشرفت بیماری‌های قلبی - عروقی دارد. بر اساس شواهد بالینی و تجربیات حیوانی انجام شده احتمال دارد منیزیوم در پدیده التهاب دخالت داشته باشد. هدف از این مطالعه به منظور بررسی ارتباط بین سطح سرمی منیزیوم و پروتئین واکنشی C در بیماران مبتلا به بیماری شریان کرونر بستری در بخش مراقبت های ویژه قلب انجام شد.

مواد و روشها: این مطالعه مقطعی بر روی ۱۰۰ بیمار (۴۵ مرد و ۵۵ زن) مبتلا به بیماری شریان کرونر بستری در بخش مراقبت ویژه قلبی بیمارستان آیت الله روحانی شهرستان بابل، انجام شد. ابتدا اطلاعات دموگرافیکی افراد توسط تکمیل پرسشنامه ثبت گردید، سپس سطح سرمی منیزیم، پروتئین واکنشی C، LDL، HDL، تری گلیسرید و کلسترول تام در اولین روز بستری با روش اسپکتروفتومتری اندازه گیری گردید.

یافته ها: براساس نتایج بدست آمده میانگین سطح سرمی منیزیم در مردان(۲±۰/۰۵ mg/dl) به صورت معنی‌داری کمتر از زنان (۲/۱۴±۰/۰۴ mg/dl) بود (p<۰/۰۵). بعد از همسان‌سازی نمونه‌ها از نظر سن، BMI و فاکتورهای خطر مشخص شد سطح سرمی منیزیم در گروه بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد (AMI)(mg/dl ۱/۹±۰/۰۴) به صورت معنی‌داری پایین تر از بیماران مبتلا به آنژین صدری(UA)(۲/۲±۰/۰۴ mg/dl) است (p<۰/۰۰۱). هم چنین بین سطح سرمی منیزیم و CRP همبستگی منفی دیده شد. طوریکه با افزایش مقدار سرمی منیزیوم مقدار CRP کاهش یافت (p<۰/۰۱ و r= -۰/۷۰۳). همچنین بین سطح سرمی منیزیم و مقدار CRP و مدت زمان بستری شدن بیماران نیز ارتباط معنی‌داری دیده شد (به ترتیب r= -۰/۵۵، p=۰/۰۱ و r=۰/۵، p=۰/۰۱).

نتیجه گیری: به نظر می‌رسد با افزایش سطح سرمی منیزیوم شدت التهاب و طول دوره بستری در بیماران مبتلا به بیماری شریان کرونر کاهش می یابد. از این رو احتمال دارد اندازه‌گیری و تصحیح سطح سرمی منیزیوم در بهبود شرایط بالینی این افراد دخالت داشته باشد.

واژه های کلیدی: سندرم حاد کرونر، التهاب، پروتئین واکنشی C، منیزیوم

مقدمه

بیماری‌های قلبی - عروقی عمومی‌ترین علت مرگ و میر در اکثر کشورهای دنیا محسوب می‌شوند. یکی از مهم ترین بیماری های قلبی عروقی بیماری شریان کرونر بوده که عمده ترین علت بستری شدن و شیوع مرگ و میر در افراد بالای ۴۵ سال به شمار می رود (۲و۱). مطالعات اخیر اذعان می دارند که فرآیندهای التهابی نه تنها بعنوان فاکتوری مهم در تشکیل پلاک های آترواسکلروزی دخالت دارند بلکه می توانند در گسیختگی حاد این پلاک‌ها و ایجاد انفارکتوس نیز نقش مهمی ایفا نمایند (۳). امروزه تصلب شرایین یا آترواسکلروز به عنوان یک بیماری التهابی معرفی شده که در طی آن ماکروفاژها، لنفوسیت‌های T و ماست سل‌ها فعال شده و غلظت شاخص های التهابی بویژه پروتئین واکنشی C (CRP) و برخی از سیتوکاین ها نظیر اینترفرون، اینترلوکین‌ها، فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا(TNF-α) و فاکتورهای رشد در خون بالا می‌رود (۶-۴). گزارش شده افزایش سطح سرمی شاخص های التهاب بویژه CRP شانس ابتلا

▣ این مقاله حاصل پایان نامه سمیه بزرگرامیری دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی جانوری دانشگاه پیام نور تهران می باشد.

* مسئول مقاله:
آدرس: بابل، دانشگاه پیام نور، تلفن: ۲۲۵۰۷۸۲-۰۱۱۱
e-mail: s_ebrahimi@pnu.ac.ir

[DOR: 20.1001.1.15614107.1392.15.3.10.7]

به بیماری کرونر قلب را افزایش می‌دهد (۸و۷). منیزیم مهم‌ترین کاتیون دو ظرفیتی بدن محسوب شده که در بسیاری از عملکردهای بیولوژیکی و فیزیولوژیکی آن شرکت دارد. منیزیم بعنوان کوفاکتور در صدها واکنش بیوشیمیایی بدن که بواسطه آنزیم ها انجام می پذیرد، دخالت دارد (۹). گزارشاتی مبنی بر ارتباط بین سطح سرمی منیزیوم و برخی از بیماری‌ها نظیر هیپرتانسیون، بیماری‌های قلبی عروقی و دیابت شیرین وجود دارد (۱۰). تصور می‌شود منیزیم از طریق تغییر متابولیسم سلولی بر میزان تونسیته عروق تاثیر گذاشته و از این طریق در پاتوژنز پرفشاری خون دخالت می‌کند (۱۱). همچنین منیزیم جایگاه ویژه‌ای در فیزیولوژی میوکارد داشته و کمبود آن ممکن است در شروع و گسترش آسیب های بافتی میوکارد از طریق رادیکال‌های آزاد و اکسیداسیون میوگلوبین دخیل باشد (۱۳و۱۲). شواهد کلینیکی و یافته های اپیدمیولوژیکی متعددی در ارتباط با شیوع بیماری ایسکمیک قلبی در مناطقی با آب نرم که محتوی منیزیم پایینی است وجود دارد (۱۵و۱۴). همچنین گزارشاتی مبنی بر بهبودی نسبی وضعیت قلبی در بیماران مبتلا به (Coronary Artery Diseases, CAD) پس از مصرف منیزیوم انتشار یافته است (۱۸-۱۶).

از سوی دیگر برخی از مطالعات نشان می دهند که بین کمبود منیزیوم و بروز آرترواسکلروز رابطه مثبتی وجود دارد. مطالعاتی که بعد از سال ۱۹۵۰ آغاز شده، بر نقش کمبود Mg در پاتوژنز آترواسکلروز در حیواناتی نظیر رت، خرگوش، سگ و پریمات های غیرانسانی تاکید دارند و گزارش شده که تصحیح وضعیت هیپومنیزیومی در کاهش اندازه پلاک ها تاثیر دارد (۱۹). نتایج مطالعات حیوانی نشان داده که کمبود منیزیم می‌تواند در تسریع و تشدید رسوب لیپید و در پی آن روند تشکیل ضایعه نقش داشته باشد و در مقابل مکمل‌های منیزیمی با کند کردن روند آترواسکلروز سهم بسزایی در پیش‌گیری از این پدیده دارند (۲۰). از سوی دیگر دلایلی مبنی بر خواص ضدالتهابی منیزیوم وجود دارد. بر اساس دلائل موجود اثرات منیزیم در پیشگیری از بیماری قلبی عروقی می‌تواند تا حدی در ارتباط با کاهش پاسخ های التهابی باشد (۹). گزارش شده سلول‌های اندوتلیال به شکل فعالی در التهاب ناشی از وضعیت کمبود منیزیم مشارکت دارند. طوریکه کاهش منیزیم خارج سلولی سبب فعال شدن سلول‌های اندوتلیال عروقی و فاگوسیت‌ها گردیده، روند التهاب را تسریع می‌کند. همچنین التهاب ناشی از کمبود تجربی منیزیم هیپرتری گلیسریدمی و تغییرات پروآترواژنیک لیپوپروتئین‌ها را تحریک کرده با افزایش میزان منیزیم درون سلولی می‌توان روند پاسخ‌های التهابی را کاهش داد (۲۱). تجویز رژیم غذایی با محتوای اندک منیزیوم در جوندگان سبب آسیب‌های التهابی عضله قلبی شده میزان تحمل نسبت به شرایط ایسکمی – پرفیوژن مجدد را کاهش می دهد (۱۹). همچنین گزارش گردیده که در شرایط ایزوله قلب های پرفیوژ شده با سولفات منیزیوم تحمل بالایی نسبت به تحمل شرایط ایسکمیک داشته و سایز انفارکتوس پس از القا ۳۰ دقیقه ایسکمی گلوبال به صفر می‌رسد (۲۲).

با وجود حجم بالای تحقیقات انجام شده در خصوص شاخص‌های التهابی و منیزیوم در پاتوژنز و درمان بیماری های قلبی عروقی مطالعات اندکی درباره ارتباط بین این شاخص ها و سطح سرمی منیزیوم در مبتلایان به بیماری‌های قلبی عروقی انجام شده است. از این رو در این مطالعه ارتباط بین سطح سرمی منیزیوم، CRP، پروفایل لیپیدی و مدت زمان بستری در بیماران مبتلا به بیماری شریان کرونر که در بخش مراقبت های ویژه قلبی بستری شده بودند، ارزیابی گردید.

مواد و روشها

این مطالعه مقطعی بر روی ۱۰۰ بیمار (۴۵ مرد و ۵۵ زن) مبتلا به بیماری شریان کرونر بستری در بخش مراقبت های ویژه قلبی بیمارستان آیت... روحانی شهرستان بابل با محدوده سنی ۹/۳±۶۲/۹ سال طی ماه‌های مهر تا اسفند ۱۳۹۰ انجام شد. نمونه‌گیری به روش غیرتصادفی متوالی انجام گردید. پس از تایید ابتلا به بیماری شریان کرونر توسط پزشک متخصص قلب و عروق با توجه به علائم بالینی، نوار قلب و تست بیوشیمیایی خون، پذیرش در بخش مراقبت‌های ویژه قلبی و اخذ رضایت نامه کتبی از بیماران نمونه ها انتخاب شدند. بر اساس یافته های بالینی بیماران به دو گروه مبتلایان به آنژین صدری(Unstable Angina, UA) و مبتلایان به انفارکتوس میوکارد (Acate Myocadial Infarction, AMI) تقسیم شدند. بیماران با سن کمتر از ۴۰ سال، ابتلا به حداقل یکی از بیماری‌های مزمن کبدی، نارسایی کلیوی (سطح کراتینین سرم بالاتر از ۳ میلی گرم در دسی لیتر)، بیماری‌های عفونی و یا بیماری‌های گوارشی مزمن (اسهال مزمن) از مطالعه خارج شدند. در بدو ورود به مطالعه اطلاعات دموگرافیک افراد توسط پر کردن پرسش نامه‌هایی که قبلا طراحی شده بود، جمع‌آوری گردید. همچنین وضعیت ریسک فاکتورهای معمول مربوط به بیماری-های قلبی عروقی نظیر مصرف سیگار، ابتلا به دیابت شیرین (میزان گلوکز ناشتا بالاتر از ۱۲۰ میلی گرم در دسی لیتر)، وجود هیپرتانسیون (فشار خون سیستولی و دیاستولی به ترتیب بالاتر از ۱۴۰ و ۹۰ میلی‌مترجیوه) و دیس لیپیدمی مورد بررسی قرار گرفت. در اولین روز بستری شدن از تمامی افراد بصورت ناشتا ۱۰ سی سی خون وریدی گرفته شد. جهت جداسازی سرم، نمونه های خونی به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۳۵۰۰ سانتریفوژ گردید. نمونه های سرم جهت اندازه‌گیری سطح سرمی منیزیوم، CRP و پارامترهای لیپیدی در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد نگهداری و به آزمایشگاه منتقل شد. اندازه گیری سطح سرمی منیزیم، کلسترول، LDL، HDL، تری گلیسرید و کلسترول تام با روش نورسنجی توسط دستگاه اسپکتروفتومتر اتولایزر و به کمک کیت های اختصاصی (شرکت پارس آزمون) انجام گرفت. سطح سرمی CRP نیز با روش ایمونوتوربیدیمتری (اندازه گیری تک نقطه ای با فتومتری) و با کیت مخصوص سنجش شد.

برای مقایسه میانگین داده‌های کیفی از آزمون مجذور کای و تست فیشر و برای داده های کمی از تست T و آنالیز واریانس یک طرفه و متعاقب آن تست توکی استفاده گردید. همبستگی بین متغیرها نیز با استفاده از ضریب پیرسون مشخص شد و $p<۰/۰۵$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه ۴۵ نفر مرد و ۵۵ نفر زن با میانگین سنی ۹/۳±۶۲/۹ سال شرکت داشتند (جدول ۱). در تمامی افراد شاخص لیپیدی کلسترول تام، تری گلیسرید و کلسترول LDL بیشتر از مقادیر نرمال و میانگین HDL کمتر از مقادیر نرمال بودند. با توجه به مشخصات پایه بیماران، فراوانی ابتلا به انفارکتوس حاد میوکارد (AMI) در مردان بیش تر از زنان بوده و زنان بیشتر با علائم آنژین صدری (UA) بستری شدند ($p<۰/۰۵$). از بین فاکتورهای خطر قلبی عروقی تنها مصرف سیگار در مردان به صورت معنی داری بالاتر از زنان بود ($p=۰/۰۰۱$). در خصوص سایر فاکتورهای خطر اندازه‌گیری شده اگرچه بیشترین فراوانی مربوط

[DOR: 20.1001.1.15614107.1392.15.3.10.7]

به جامعه زنان بود ولی این تفاوت معنی‌دار نبود. میانگین سطح سرمی منیزیم در مردان(۲±۰/۰۵ mg/dl) به صورت معنی‌داری کمتر از زنان(۲/۱۴±۰/۰۴ mg/dl) بود (p<۰/۰۵). در مقابل مقدار CRP در مردان (۲۳/۴۹±۲/۴۱ mg/l) به صورت معنی‌داری بالاتر از زنان(۱۷/۴±۱/۲ mg/l) اندازه‌گیری شد (p<۰/۰۵). همچنین مقدار تری گلیسرید سرمی در مردان (۲۷۷/۲۴±۸/۷۸ mg/dl) بالاتر از زنان(۲۵۱/۴۷±۸/۲۲ mg/dl) بود (p<۰/۰۵) (جدول۱). از نظر آماری بین سطح سرمی منیزیم و جنس تفاوت معنی داری وجود داشت. طوریکه ۷۲/۷٪ از بیماران دچار هیپومنیزیمی (سطح منیزیم سرم mg/dl ۱/۸ >) را مردان و ۲۷/۳٪ آنها را زنان تشکیل می دادند (p<۰/۰۵). بعد از همسان‌سازی سن، BMI و فاکتورهای خطر در دو گروه UA و AMI مشخص شد سطح سرمی منیزیم در گروه AMI (۱/۹±۰/۰۴ mg/dl) به صورت معنی‌داری پایین تر از گروه UA (۲/۲±۰/۰۴ mg/dl) بوده و در مقابل میزان CRP سرم در گروه UA بیشتر از گروه AMI بود (p<۰/۰۰۱). بررسی های بیوشیمیایی نشان داد از بین پروفایل های لیپیدی تنها سطح تری گلیسرید و کلسترول کل در دو گروه از نظر آماری تفاوت معنی داری با هم دارند (p<۰/۰۵). هم چنین بر اساس نوع بیماری ، مدت زمان بستری شدن متفاوت بود و این زمان در مبتلایان به UA بطور معنی داری کوتاهتر از افراد مبتلا به AMI بود (p=۰/۰۱) (جدول ۲). از سوی دیگر در ارزیابی وجود یا عدم وجود انواع فاکتورهای خطر بر میانگین سطح سرمی منیزیم و CRP مشخص شد هر چهار فاکتور خطر اندازه‌گیری شده ارتباط معنی داری با سطح منیزیم سرمی دارند (p=۰/۰۱) در حالیکه تنها مصرف سیگار همبستگی قابل توجهی با غلظت CRP پلاسما داشت (p<۰/۰۱). در بررسی میزان منیزیم و CRP سرم با تعداد فاکتورهای خطر در بیماران مشخص شد با افزایش تعداد فاکتورهای خطر، میانگین منیزیم سرم کاهش یافته و غلظت CRP افزایش می یابد. همبستگی منفی معنی داری بین منیزیم و تعداد فاکتورهای خطر مشاهده شد (p=۰/۰۱). همچنین ارتباط بین CRP با تعداد فاکتورهای خطر از نظر آماری معنی دار تلقی گردید (p<۰/۰۱) (جدول ۳).

در این مطالعه مقدار منیزیم با مقدار CRP همبستگی منفی قابل توجهی نشان داد (p=۰/۰۱ و r=۰/۷۰۳) (نمودار ۱). همچنین ارتباط معنی‌داری بین سطح سرمی منیزیم و CRP با مدت زمان بستری شدن دیده شد (به ترتیب r= −۰/۵۵، p=۰/۰۱ و r=۰/۵۴، p=۰/۰۱) (نمودار ۲). بعبارت دیگر هر چه سطح سرمی منیزیوم بالاتر یا مقدار CRP پایین تر بود مدت بستری شدن در بیمارستان کاهش می یافت. سطح سرمی تری گلیسرید و LDL-C به صورت معنی‌داری با کاهش منیزیم و افزایش CRP همبستگی داشت (جدول ۴).

جدول ۱. مشخصات پایه، فاکتورهای خطر و فاکتورهای بیوشیمیایی اندازه‌گیری شده در افراد مورد مطالعه به تفکیک جنسیت.

	مردان (n=۴۵)	زنان (n=۵۵)	pvalue
مشخصات پایه			
میانگین سنی (سال)	۶۴/۸±۱/۱۷	۶۱/۴±۱/۳۷	۰/۰۶
نمایه توده بدن(Kg/m^2)	۲۵/۲±۴/۴	۲۷±۵/۱	۰/۰۷
نوع بیماری			
انفارکتوس حاد میوکارد(AMI)	۲۵ (٪۵۵)	۱۷(٪۳۱)	۰/۰۱
آنژین صدری(UA)	۲۰(٪۴۵)	۳۸(٪۶۹)	
فاکتورهای خطر(٪)			
هیپرتانسیون	۳۴(٪۷۵)	۴۰(٪۷۲)	۰/۴۶
دیابت شیرین	۱۵(٪۳۳)	۲۲(٪۴۰)	۰/۳۱
هیپرلیپیدمی	۳۹(٪۸۶)	۴۱(٪۷۴)	۰/۱۰
مصرف سیگار	۲۳ (٪۵۱)	۱(٪۲)	۰/۰۰۱
فاکتورهای بیوشیمیایی			
کلسترول تام (mg/dl)	۲۴۶/۰۷±۴/۲۷	۲۴۷/۹۸±۴/۲۹	۰/۷۵
تری گلیسرید (mg/dl)	۲۷۷/۲۴±۸/۷۸	۲۵۱/۴۷±۸/۲۲	۰/۰۳
کلسترول LDL (mg/dl)	۱۵۳/۶۴±۳/۹۲	۱۴۷/۷۳±۳/۳۵	۰/۲۵
کلسترولHDL (mg/dl)	۳۴/۰۷±۰/۷۳	۳۳/۶±۰/۷۸	۰/۶۷
پروتئین واکنشی C (mg/l)	۲۳/۴۹±۲/۴۱	۱۷/۴±۱/۲	۰/۰۲
منیزیم(mg/dl)	۲/۰±۰/۰۵	۲/۱۴±۰/۰۴	۰/۰۴
نسبتLDL/HDL	۴/۵۸±۰/۱۴	۴/۵۵±۰/۱۵	۰/۸۵
نسبت HDL/ کلسترول	۷/۳۷±۰/۲	۷/۶۱±۰/۲۳	۰/۴۴

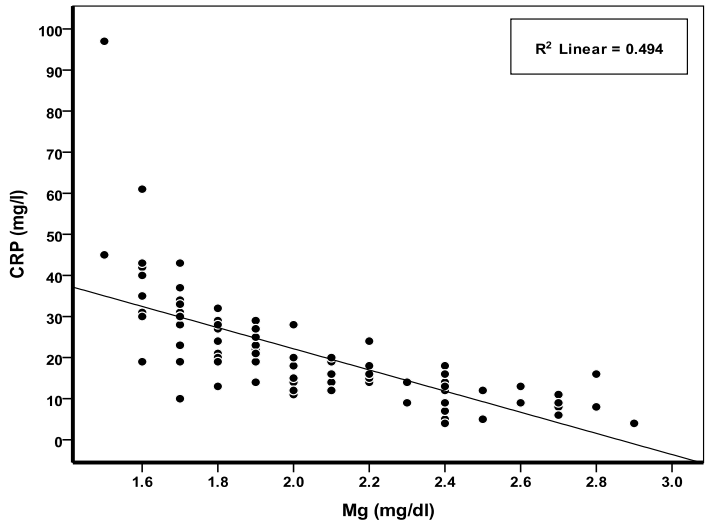
[DOR: 20.1001.1.15614107.1392.15.3.10.7]

جدول ۲. میانگین فاکتورهای بیوشیمیایی اندازه گیری شده بر اساس نوع بیماری.

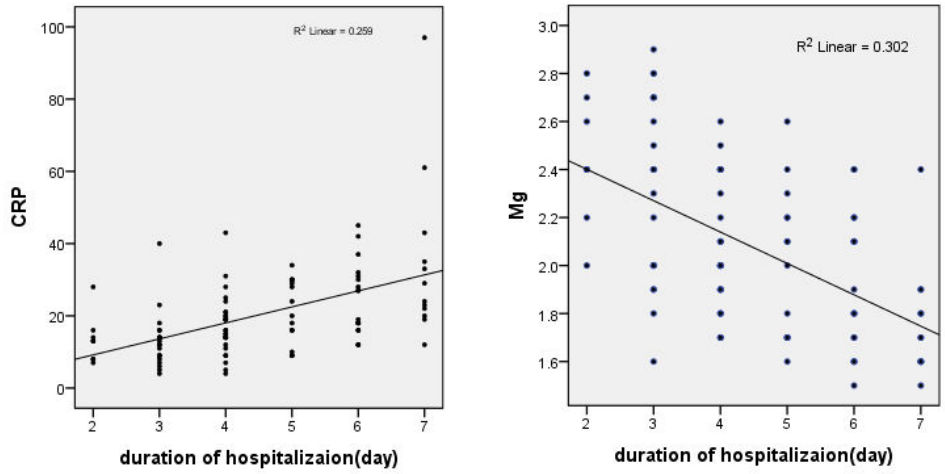
گروه ها	s Mg (mg/dl)	CRP (mg/L)	TCh (mg/dl)	TG (mg/dl)	LDL-C (mg/dl)	HDL-C (mg/dl)	LDL/HDL (mg/dl)
AMI(n=۴۲)	***۱/۹±۰/۰۴	***۲۶/۱۹±۲/۴۵	**۲۵۶±۴/۳	**۲۸۱/۹±۹/۵	۱۵۵/۷±۴/۱	۳۳/۲±۰/۷۹	۴/۷±۰/۱۵
UA (n=۵۸)	۲/۲±۰/۰۴	۱۵/۷۵±۱/۰۵	۲۴۰/۶±۴	۲۴۹/۴±۷/۵	۱۴۶/۵±۳/۱	۳۴/۲±۰/۷۴	۴/۴±۰/۱۴
p-value	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۱۱	۰/۰۰۸	۰/۰۷	۰/۳۵	۰/۰۹

جدول ۳. مقایسه سطح سرمی منیزیوم و CRP در بین افراد مورد مطالعه بر اساس تعداد فاکتورهای خطر.

	تعداد فاکتورهای خطر					
	۰	۱	۲	۳	۴	p-value
منیزیم (mg/dl)	۲/۵±۰/۱۰	۲/۲±۰/۰۷	۲/۰±۰/۰۵	۱/۹±۰/۰۴	***۱/۷±۰/۱۶	۰/۰۰۰
CRP (mg/l)	۱۰±۲/۶۷	۱۵/۵±۱/۸۶	۱۸/۳±۱/۵۸	۲۳/۷±۲/۵	***۳۴/۲±۸/۴۱	۰/۰۰۴



نمودار ۱. همبستگی بین سطح سرمی منیزیوم و CRP در بیماران بستری شده در بخش مراقبت های ویژه قلب(n=۱۰۰)



نمودار ۲. همبستگی بین سطح سرمی منیزیوم با مدت زمان بستری شدن (الف) و CRP با مدت زمان بستری شدن(ب) در بیماران بستری شده در بخش مراقبت های ویژه قلب(n=۱۰۰)

[DOR: 20.1001.1.15614107.1392.15.3.10.7]

جدول ۴. همبستگی بین سطح سرمی منیزیوم و CRP با پروفایل لیپیدی، مدت بستری شدن و تعداد فاکتورهای خطر در افراد مورد مطالعه.

متغیر	منیزیوم(mg/dl)		CRP(mg/dl)	
	R	P-value	R	P-value
کلسترول تام(mg/dl)	-۰/۳۳۱	۰/۰۱	۰/۲۵۲	۰/۰۵
HDL	۰/۳۰۸	۰/۰۱	-۰/۲۴۷	۰/۰۵
نسبت کلسترول به LDL	-۰/۳۴۸	۰/۰۰۱	۰/۱۸۳	۰/۰۵
تری گلیسرید(mg/dl)	-۰/۴۵۷	۰/۰۰۱	۰/۳۵۴	۰/۰۰۱
نسبت تری گلیسرید به HDL	-۰/۴۱۷	۰/۰۰۱	۰/۳۴۹	۰/۰۰۱
نسبت LDL به HDL	-۰/۴۳۸	۰/۰۰۱	۰/۳۰	۰/۰۱
تعداد فاکتورهای خطر	-۰/۴۷	۰/۰۰۱	۰/۳۷	۰/۰۰۱
مدت بستری شدن(روز)	-۰/۵۵	۰/۰۰۱	۰/۵۰	۰/۰۰۱

بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که در بیماران بستری در بخش مراقبت های ویژه قلب شیوع انفارکتوس میوکارد و هیپومنیزیومی در بین مردان در مقایسه با زنان بیشتر بوده و همچنین بین افزایش مقدار CRP و کاهش مقدار سرمی منیزیوم ارتباط معکوسی وجود دارد. از سوی دیگر صرفنظر از جنسیت افراد بیماران با سطح سرمی بالاتر نه تنها کمتر دچار انفارکتوس میوکارد شده بلکه مدت کوتاهتری در بیمارستان بستری می‌شوند. مشابه با نتایج بدست آمده از این تحقیق در مطالعه Tamboli و همکاران نیز گزارش گردید در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه شیوع هیپومنیزیمی بیشتر از بیماران سایر بخش‌ها است (۲۳). اما با این وجود هنوز گزارشات متناقضی در خصوص ارتباط بین هیپومنیزیومی و بیماری‌های قلبی عروقی وجود دارد. برخی از این مطالعات موید ارتباط بین سطح سرمی منیزیم و بیماری‌های قلبی عروقی بوده (۲۴) و برخی دیگر چنین ارتباطی را مردود می‌دانند (۲۵). احتمال دارد علت این نتایج متناقض وجود تفاوت در نوع مطالعه، نوع بیماری و روش انجام آن‌ها باشد. طبق گزارش سال ۲۰۰۶ سازمان جهانی بهداشت کمبود منیزیم با افزایش خطر بیماری قلبی عروقی تحت تاثیر شاخصه های التهابی و استرس اکسیداتیو نظیر ماده P، اینترلوکین ۱، فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا و CRP که در پاسخ به کمبود منیزیم در مدل های حیوانی مشاهده می شود، همراه بوده و نشان دهنده ارتباط معکوس این شاخصه ها با منیزیم سرم می باشد (۲۵). مشابه با نتایج ما در تحقیقی که روی مبتلایان به نارسایی قلبی انجام شده ارتباط معکوسی بین منیزیم سرم و CRP در بیماران پنج هفته بعد از دریافت منیزیوم دیده شده است (۲۶). هم‌چنین گزارش گردیده داشتن رژیم غذایی حاوی کمتر از ۵۰٪ منیزیم مورد نیاز روزانه منجر به افزایش مقدار CRP سرم شده و دریافت مکمل منیزیمی سبب کاهش ۲۲ درصدی در میزان CRP می‌گردد (۲۷). گزارشی مبنی بر ارتباط معکوس بین دریافت منیزیم و سطح پلاسمایی شاخص‌های التهابی پلاسما نظیر CRP و اینترلوکین ۶ وجود دارد (۲۸). بر اساس گزارشات موجود احتمال دارد اثر منیزیم در پیشگیری از بیماری قلبی عروقی تا حدی در ارتباط با کاهش پاسخهای التهابی باشد (۲۰و۹).

گزارش شده مصرف رژیم غذایی حاوی مقدار پایین منیزیوم در جوندگان با افزایش تری‌گلیسرید سرم، تحریک پراکسیداسیون لیپید و افزایش ته‌نشینی لیپید در داخل دیواره عروق همراه است (۲۰). طبق تحقیقات انجام شده بین کاهش سطح منیزیم سرمی با اختلال عملکرد آندوتلیوم عروقی و به تبع آن افزایش واکنش پذیری عروقی، افزایش پروتئین واکنشی C و کاهش حساسیت به انسولین ارتباط معنی‌داری وجود دارد (۲۳). هم‌چنین گزارش شده سطح منیزیم سرم در بیماران بستری با علائم انفارکتوس حاد میوکارد نسبت به سایر بیماران بستری کاهش قابل توجهی را نشان می‌دهد (۲۹). در تحقیق حاضر مشخص گردید که بین سطح سرمی منیزیوم و چهار فاکتور خطر دیابت قندی، هیپرتانسیون، مصرف سیگار و هیپرلیپیدمی ارتباط معکوسی وجود دارد و هرچه تعداد این فاکتورها بیشتر باشد احتمال هیپومنیزیومی افزایش می یابد. هم‌چنین مشخص گردید مصرف سیگار سبب افزایش میزان CRP می‌گردد. از این رو احتمال داده می‌شود یکی از دلایل پایین‌تر بودن منیزیوم سرم در مردان در مقایسه با زنان شیوع بیشتر مصرف سیگار در مردان باشد. گزارش شده مصرف سیگار و ابتلا به دیابت شیرین سبب افزایش میزان CRP می‌گردد (۳۰).

عوامل دارویی متعددی با تاثیر بر سطح CRP در جلوگیری از وقایع عروقی موثرند. از این میان داروهای استاتینی از اهمیت ویژه ای برخوردار بوده و مطالعات متعددی در مورد اثرات این داروها بر سطح CRP پلاسما انجام گرفته و مشخص شده در مدت شش هفته بعد از استفاده از این داروها میانگین سطح CRP پلاسما از ۱۵ تا ۲۵٪ کاهش می یابد. یکی از ویژگی های استاتین‌ها، کاهش التهاب رگ‌های خونی با کاهش سطح شاخص‌های التهابی نظیر اینترلوکین ۶ و CRP و همچنین خواص آنتی‌اکسیدانی آن است. یکی از آنزیم‌های ضروری در متابولیسم لیپید و کلسترول آنزیم HMG-COA ردوکتاز است (۳۱). گزارش شده منیزیم نیز همانند استاتین برای فعال‌سازی این آنزیم ضروری است. همچنین منیزیم در فعال‌سازی لسیتین کلسترول اسیل ترانسفراز (LCAT) که خود سبب کاهش LDL-C و تری‌گلیسرید و افزایش HDL-C می‌گردد. لازم و ضروری است. برخی استاتین ها می توانند LDL-C را کاهش داده و برخی دیگر تنها بر افزایش HDL-C موثرند و این در حالی است که مکمل های منیزیمی می توانند هر دو عمل را توامان انجام دهند (۳۲). در تحقیق حاضر نیز بین سطح سرمی منیزیوم و مقدار تری گلیسرید و LDL-C ارتباط معکوسی دیده شد. در تایید یافته های این مطالعه گزارش شده، التهاب سبب افزایش سریع غلظت تری

[DOR: 20.1001.1.15614107.1392.15.3.10.7]

گلیسرید سرم از طریق تحریک کبدی تولید VLDL و کاهش کلیرنس تری گلیسرید می‌گردد. هم‌چنین گزارشاتی مبنی بر افزایش ذخیره لیپوپروتئین‌های سرشار از تری گلیسرید و کاهش غلظت HDL بدنبال کاهش منیزیوم وجود دارد (۲۷و۱۹).

در مطالعه حاضر منیزیم سرمی مبتلایان به انفارکتوس حاد، کمتر از بیماران با آنژین صدری اندازه‌گیری شد. اگرچه علت اصلی هیپومنیزیمی متعاقب انفارکتوس میوکارد چندان مشخص نیست ولی طبق مطالعات موجود احتمال دارد افزایش دفع ادراری منیزیم به دنبال هیپرآلدوسترونیسم ثانویه بعد از انفارکتوس یا افزایش مهاجرت منیزیم از فضای خارج عروق به داخل سلول ها با افزایش اتصال منیزیم به اسید های چرب آزاد داخل سلول در این پدیده دخالت داشته باشند (۲۹و۲۳). با توجه به آنچه گفته شد و با توجه به نقش التهاب در روند بیماری آرترواسکلروز، شاید بتوان از ترکیباتی با خواص ضدالتهابی در ممانعت از تشکیل و یا پایدار نمودن پلاک‌های آترواسکلروزی بعنوان روش جدیدی از درمان سندرم حاد کرونر را در آینده فراهم آورد. هم‌چنین بر اساس یافته های این تحقیق احتمال دارد که اندازه گیری سطح سرمی منیزیم بتواند ابزاری مطلوب و ارزشمند جهت پیش بینی بهتر روند بیماری باشد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1392.15.3.10.7]

Evaluation of Correlation between Serum Concentration of Magnesium and C-Reactive Protein in Patients with Acute Coronary Syndrome

S. Barzegar Amiri (MSc) [1], S. Ebrahimi Vosta Kalaee (PhD) [1*], M. Saravi (MD) [2], M. Baleghi (BSc) [3], A. Bijani (MD) [4]

1. Department of Biology, Payame Noor University, Babol, Iran
2. Department of Cardiology, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
3. Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
4. Non Communicable Pediatric Diseases Research Center, Amirkola Children Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

J Babol Univ Med Sci; 15(3); May 2013; pp: 70-78

Received: Aug 4th 2012, Revised: Aug 29th 2012, Accepted: Nov 7th 2012.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Inflammation plays an important role in the initiation and progression of cardiovascular disease. Based on clinical evidence and animal experiments have been preformed, magnesium may be involved in inflammatory processes. The objective of this study was to determine whether serum magnesium (Mg) level is associated with C-reactive protein (CRP) in patients with coronary artery disease (CAD) hospitalized in CCU.

METHODS: This cross sectional study was performed on 100 patients (45 males and 55 females) with coronary artery disease who were admitted in CCU ward in Ayatollah Roohani hospital, Babol, Iran. Demographic data were recorded by completing a questionnaire. Serum magnesium, CRP, LDL-C, HDL-C, TC and TG and CRP within first day of admission was measured with a spectrophotometer.

FINDINGS: According to the obtained results the mean of serum level magnesium in males (2±0.05 mg/dl) was less than females (2.14±0.04 mg/dl) ($p<0.05$). After making matched for age, BMI and risk factors were determined serum magnesium levels in patients with myocardial infarction (AMI) (1.9±0.04 mg/dl) significantly was lower than patients with angina (UA) (2.2±0.04 mg/kg) ($p<0.001$). Also, inverse correlation was found between serum magnesium and CRP so that CRP values decreased as increasing the amount of serum magnesium ($r=-0.703$, $p<0.01$) and significantly correlation between serum level magnesium and CRP with duration of hospitalization was observed ($r = -0.55$, $p=0.01$ and $r = 0.5$, $p=0.01$, respectively).

CONCLUSION: It seems that with increasing serum level of magnesium, severity of inflammation and duration of hospitalization in patients with coronary artery disease was reduced. Probably, measurement and correction of magnesium concentration is involved in improving their clinical conditions.

KEY WORDS: *Acute coronary syndrome, Inflammation, C-reactive protein, Magnesium.*

[*] **Corresponding Author;**
Address: Payame Noor University, Babol, Iran, P.O. Box 19395-3697
Tel: +98 111 2257782
E-mail: s_ebrahimi@pun.ac.ir

[DOR: 20.1001.1.15614107.1392.15.3.10.7]

References

1.Gersh BJ, Sliwa K, Mayosi B, Yusuf S. The epidemic of cardiovascular disease in the developing world: global implications. Eur Heart J 2010;31(6):642-8.

2.Namayandeh SM, Sadr SM, Ansari Z, Rafiei M. A cross-sectional study of the prevalence of coronary artery disease traditional risk factors in yazd urban population, yazd healthy heart project. Iran Cardiovasc Res J 2011;5(1):7-13.

3.Nozari Y, Geraiely B. Correlation between the serum levels of uric acid and hs-crp with th occurrence of early systolic failure of left ventricle following acute myocardial infarction. Acta Med Iran 2011;49(8):531-5.

4.Hansson G K. Inflammation, atherosclerosis and coronary artery disease. New Engl J Med 2005;352(16):1685-95.

5.Paquette DW, Brodala N, Nichols TC. Cardiovascular disease, inflammation, and periodontal infection. Periodontology 2000 2007;44(1):113-26.

6.Libby P, Ridker P, Hansson GK; Leducq Transatlantic Network Atherothrombosis. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice. J Am Coll Cardiol 2009;54(23):2129-38.

7.Rodondi N, Marques-Vidal P, Butler J, et al. Markers of atherosclerosis and inflammation for prediction of coronary heart disease in older adults. Am J Epidemiol 2010;171(5):540-9.

8.Pai JK, Pischon T, Mason JE, et al. Inflammatory markers and the risk of coronary heart disease in men and women. N Engl J Med 2004;351(25):2599-610.

9.Schechter M. Magnesium and cardiovascular system. Magnes Res 2010;23 (2):60-72.

10.Cotruvo J, Bartram J. Calcium and magnesium in drinking-water: public health significance, Geneva, World Health Organization, 2009.

11.Maier JA, Bernardini D, Rayssiguier Y, Mazur A. High concentrations of magnesium modulates vascular cell behaviour in vitro. Biochim Biophys Acta 2004;1689(1):6-12.

12. Rosenlund M, Berglind N, Hallqvist J, Bellander T, Bluhm G. Daily intake of magnesium and calcium from drinking water in relation to myocardial infarction. Epidemiology 2005;16(4):570-6.

13.Maier JA, Malpuech-Brugere C, Zimowska W, Rayssiquier Y, Mazur A. Low magnesium promotes endothelial cell dysfunction: implications for atherosclerosis, inflammation and thrombosis. Biochim Biophys Acta 2004;1689(1):13-21.

14.Catling LA, Abubakar I, Lake IR, Swift L, Hunter PR. A systematic review of analytical observational studies investigating the association between cardiovascular disease and drinking water hardness. J Water Health 2008; 6(4):433-42.

15.Rubenowitz E, Molin I, Axelsson G, Rylander R. Magnesium in drinking water in relation to morbidity and mortality from acute myocardial infarction. Epidemiology 2000;11(4):416-21.

16.Shechter M, Shechter A. Magnesium and myocardial infarction. Clin Calcium 2005;15(11):111-5.

17.Chakraborti S, Chakraborti T, Mandal M, Mandal A, Das S, Ghosh S. Protective role of magnesium in cardiovascular diseases: a review. Mol Cell Biochem 2002;238(1-2):163-79.

18.Stepura OB, Martynow AI. Magnesium orotate in severe congestive heart failure (MACH). Intern J Cardiol 2009;131(2):293-5.

19.Mazur A, Maier JA, Rock E, Gueux E, Nowacki W, Rayssiguier Y. Magnesium and the inflammatory response: Potential physiopathological implications. Arch Biochem Biophys 2007;458(1):48-56.

20.King DE. Inflammation and elevation of C-reactive protein: does magnesium play a key role? Magnes Res 2009; 22(2):57-9.

21.Altura BM, Altura BT. Magnesium: forgotten mineral in cardiovascular biology and atherogenesis. In: Nishizawa Y, Morii H, Durlach J. New Perspectives in Magnesium Research. 1st ed. London: Springer 2007; pp: 239-62.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1392.15.3.10.7]

22.Ebrahimi S, Faghihi M, Keshavarz M, Kadkhodaee M, Mirershadi F, Asadi B. Anti-infarct effect of magnesium is not mediated by adenosine A1 receptors in rat globally ischemic isolated hearts. Clin Exp Pharmacol Physiol 2004; 31(12):868-72.

23.Tamboli BL, Singh DP, Sharma MK. Role of waterborne magnesium in preventing chronic diseases. Int J Collaborative Res Intern Med Public Health 2011;3(1):78-87.

24.Hashimoto T, Hara A, Ohkubo T, et al. Serum magnesium, ambulatory blood pressure, and carotid artery alteration: the ohasama study. Am J Hypertens 2010;23(12):1292-8.

25.Khan AM, Sullivan L, McCabe E, levy D, Vasan RS, Wang TJ. Lack of association between serum magnesium and the risks of hypertension and cardiovascular disease. Am Heart J 2010;160(4):715-20.

26.Almoznino-Sarafian D, Berman S, Mor A, et al. Magnesium and C-reactive protein in heart failure: an anti-inflammatory effect of magnesium administration? Eur J Nutr 2007;46(4):230-7.

27.King DE, Mainous AG, Geesey ME, Egan BM, Rehman S. Magnesium supplement intake and C-reactive protein levels in adults. Nutr Res 2006;26:193-6.

28.Chacko SA, Song Y, Nathan L, et al. Relations of dietary magnesium intake to biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction in an ethnically diverse cohort of postmenopausal women. Diabetes Care 2010;33(2):304-10.

29.Gaby AR. Nutritional treatments for acute myocardial; infarction. Altern Med Rev 2010;15(2):113-23.

30.Azar RR, Aoun G, Fram DB, Waters DD, Wu AH, Kiernan FJ. Relation of C-reactive protein to extent and severity of coronary narrowing in patients with stable angina pectoris or abnormal exercise tests. Am J Cardiol 2000;86(2):205-7.

31.Ridker PM. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. Circulation 2003;107(3):363-9.

32.Rosanoff A, Seelig MS. Comparison of mechanism and functional effects of magnesium and statin pharmaceuticals. Am J Coll Nutr 2004;23(5):501S-5S.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1392.15.3.10.7]