

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

سمیهبرزگر امیری^۱ (MSc)، سهیلا ابراهیمی وسطی کلایی^{۱*} (PhD)، 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 منیزیم در پدیده التهاب دخالت داشته باشد. هدف از این مطالعه به منظور بررسی ارتباط بین سطح سرمی منیزیم 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، HDL، LDL، 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 (2 ± 0.5 mg/dl) به صورت معنی داری کمتر از زنان ($2/14 \pm 0.4$ mg/dl) بود ($p < 0.05$). بعد از همسان سازی نمونه ها از نظر سن، BMI و فاکتورهای خطر مشخص شد سطح سرمی منیزیم در گروه بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد (AMI) ($1/9 \pm 0.4$ mg/dl) به صورت معنی داری پایین تر از بیماران مبتلا به آنژین صدری (UA) ($2/2 \pm 0.4$ mg/dl) است ($p < 0.001$). هم چنین بین سطح سرمی منیزیم و CRP همبستگی منفی دیده شد. طوریکه با افزایش مقدار سرمی منیزیم مقدار CRP کاهش یافت ($p < 0.001$ و $r = -0.703$). هم چنین بین سطح سرمی منیزیم و مقدار CRP و مدت زمان بستری شدن بیماران نیز ارتباط معنی داری دیده شد (به ترتیب $r = -0.55$ ، $r = -0.41$ و $p = 0.05$).

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

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

مقدمه

انفارکتوس نیز نقش مهمی ایفا نمایند (۳). امروزه تصلب شرایین یا آترواسکلروز به عنوان یک بیماری التهابی معرفی شده که در طی آن ماکروفاژها، لنفوسیت های T و ماست سل ها فعال شده و غلظت شاخص های التهابی بویژه پروتئین واکنشی C (CRP) و برخی از سیتوکاین ها نظیر اینترفرون، اینترلوکین ها، فاکتور نکروز دهنده تومور (αTNF) و فاکتورهای رشد در خون بالا می رود (۴-۶). گزارش شده افزایش سطح سرمی شاخص های التهاب بویژه CRP شانس ابتلا

بیماری های قلبی - عروقی عمومی ترین علت مرگ و میر در اکثر کشورهای دنیا محسوب می شوند. 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 (۱ و ۲). 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 پلاک ها و ایجاد

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: ۰۱۱۱-۲۲۵۰۷۸۲

e-mail: s_ebrahimi@pnu.ac.ir

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 $62/9 \pm 9/3$ سال طی ماه های مهر تا اسفند ۱۳۹۰ انجام شد. نمونه گیری به روش غیر تصادفی 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 مراقبت های 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 (Acute Myocardial Infarction, AMI) تقسیم شدند. بیماران با سن کمتر از ۴۰ سال، ابتلا به حداقل یکی از بیماری های مزمن کبدی، نارسایی کلیوی (سطح کراتینین سرم بالاتر از ۳ میلی گرم در دسی لیتر)، بیماری های عفونی و یا بیماری های گوارشی مزمن (اسهال مزمن) از مطالعه خارج شدند. در بدو ورود به مطالعه اطلاعات دموگرافیک افراد توسط پرسش نامه هایی که قبلا طراحی شده بود، جمع آوری 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 میلی مترجیوه) 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 اندازه گیری سطح سرمی منیزیم، 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 ایمونوتوربیدیتری (اندازه گیری تک نقطه ای با فوتومتري) و با کیت مخصوص سنجش شد.

برای مقایسه میانگین داده های 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 $p < 0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه ۴۵ نفر مرد و ۵۵ نفر زن با میانگین سنی $62/9 \pm 9/3$ 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 ($p < 0/05$). از بین فاکتورهای خطر قلبی عروقی تنها مصرف سیگار در مردان به صورت معنی داری بالاتر از زنان بود ($p = 0/001$). در خصوص سایر فاکتورهای خطر اندازه گیری شده اگرچه بیشترین فراوانی مربوط

به بیماری کرونر قلب را افزایش می دهد (۷۸٪). منیزیم مهم ترین 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 منیزیم و برخی از بیماری ها نظیر هیپرتانسیون، بیماری های قلبی عروقی و دیابت شیرین وجود دارد (۱۰). تصور می شود منیزیم از طریق تغییر متابولیسم سلولی بر میزان تونسیته عروق تاثیر گذاشته و از این طریق در پاتوژنز پرفشاری خون دخالت می کند (۱۱). همچنین منیزیم جایگاه ویژه ای در فیزیولوژی میوکارد داشته و کمبود آن ممکن است در شروع و گسترش آسیب های بافتی میوکارد از طریق رادیکال های آزاد و اکسیداسیون میوگلوبین دخیل باشد (۱۲ و ۱۳). 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 (۱۴ و ۱۵). همچنین گزارشاتی مبنی بر بهبودی نسبی وضعیت قلبی در بیماران مبتلا به (Coronary Artery Diseases, CAD) پس از مصرف منیزیم انتشار یافته است (۱۸-۱۶).

از سوی دیگر برخی از مطالعات نشان می دهند که بین کمبود منیزیم و بروز آترواسکلروز 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 پرمات های غیر انسانی تاکید دارند و گزارش شده که تصحیح وضعیت هیپومنیزیمی در کاهش اندازه پلاک ها تاثیر دارد (۱۹). نتایج مطالعات حیوانی نشان داده که کمبود منیزیم می تواند در تسریع و تشدید رسوب لیپید و در پی آن روند تشکیل ضایعه نقش داشته باشد و در مقابل مکمل های منیزیمی با کند کردن روند آترواسکلروز سهم بسزایی در پیش گیری از این پدیده دارند (۲۰). از سوی دیگر دلایلی مبنی بر خواص ضد التهابی منیزیم وجود دارد. بر اساس دلائل موجود اثرات منیزیم در پیشگیری از بیماری قلبی عروقی می تواند تا حدی در ارتباط با کاهش پاسخ های التهابی باشد (۹). گزارش شده سلول های اندوتلیال به شکل فعالی در التهاب ناشی از وضعیت کمبود منیزیم مشارکت دارند. طوریکه کاهش منیزیم خارج سلولی سبب فعال شدن سلول های اندوتلیال عروقی و فاگوسیت ها گردیده، روند التهاب را تسریع می کند. همچنین التهاب ناشی از کمبود تجربی منیزیم هیپرتری گلیسریدی و تغییرات پرواتروژنیک لیپوپروتئین ها را تحریک کرده با افزایش میزان منیزیم درون سلولی می توان روند پاسخ های التهابی را کاهش داد (۲۱). تجویز رژیم غذایی با محتوای اندک منیزیم در جوندگان سبب آسیب های 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 منیزیم تحمل بالایی نسبت به تحمل شرایط ایسکمیک داشته و سبب انفارکتوس پس از القا ۳۰ دقیقه ایسکمی گلوبال به صفر می رسد (۲۲).

با وجود حجم بالای تحقیقات انجام شده در خصوص شاخص های التهابی و منیزیم در پاتوژنز و درمان بیماری های قلبی عروقی مطالعات اندکی درباره ارتباط بین این شاخص ها و سطح سرمی منیزیم در مبتلایان به بیماری های قلبی عروقی انجام شده است. از این رو در این مطالعه ارتباط بین سطح سرمی منیزیم، 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.

میتلا به AMI بود ($p=0/01$) (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 ($p=0/01$) در حالیکه تنها مصرف سیگار همبستگی قابل توجهی با غلظت CRP پلاسما داشت ($p<0/01$). 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 می‌یابد. همبستگی منفی معنی داری بین منیزیم و تعداد فاکتورهای خطر مشاهده شد ($p=0/01$). همچنین ارتباط بین CRP با تعداد فاکتورهای خطر از نظر آماری معنی دار تلقی گردید ($p<0/01$) (جدول ۳).

در این مطالعه مقدار منیزیم با مقدار CRP همبستگی منفی قابل توجهی نشان داد ($p=0/01$ و $r=0/703$) (نمودار ۱). همچنین ارتباط معنی داری بین سطح سرمی منیزیم و CRP با مدت زمان بستری شدن دیده شد (به ترتیب $r=-0/55$ ، $p=0/01$ و $r=0/54$) (نمودار ۲). عبارت دیگر هر چه سطح سرمی منیزیم بالاتر یا مقدار CRP پایین تر بود مدت بستری شدن در بیمارستان کاهش می‌یافت. سطح سرمی تری گلیسرید و LDL-C به صورت معنی داری با کاهش منیزیم و افزایش CRP همبستگی داشت (جدول ۴).

به جامعه زنان بود ولی این تفاوت معنی‌دار نبود. میانگین سطح سرمی منیزیم در مردان ($2\pm0/05$ mg/dl) به صورت معنی‌داری کمتر از زنان (mg/dl) بود ($p<0/05$). در مقابل مقدار CRP در مردان ($2/14\pm0/04$ mg/l) به صورت معنی‌داری بالاتر از زنان ($1/74\pm1/2$ mg/l) اندازه‌گیری شد ($p<0/05$). همچنین مقدار تری گلیسرید سرمی در مردان ($277/24\pm8/78$ mg/dl) بالاتر از زنان ($251/47\pm8/22$ mg/dl) بود ($p<0/05$) (جدول ۱). از نظر آماری بین سطح سرمی منیزیم و جنس تفاوت معنی داری وجود داشت. طوریکه $72/7\%$ از بیماران دچار هیپومنیزیمی (سطح منیزیم سرم $1/8$ mg/dl <) را مردان و $27/3\%$ آنها را زنان تشکیل می‌دادند ($p<0/05$). بعد از همسان‌سازی سن، BMI و فاکتورهای خطر در دو گروه UA و AMI مشخص شد سطح سرمی منیزیم در گروه AMI ($2/2\pm0/04$ mg/dl) به صورت معنی‌داری پایین تر از گروه UA ($2/14\pm0/04$ mg/dl) بوده و در مقابل میزان CRP سرم در گروه UA بیشتر از گروه AMI بود ($p<0/001$). 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 ($p<0/05$). 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

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

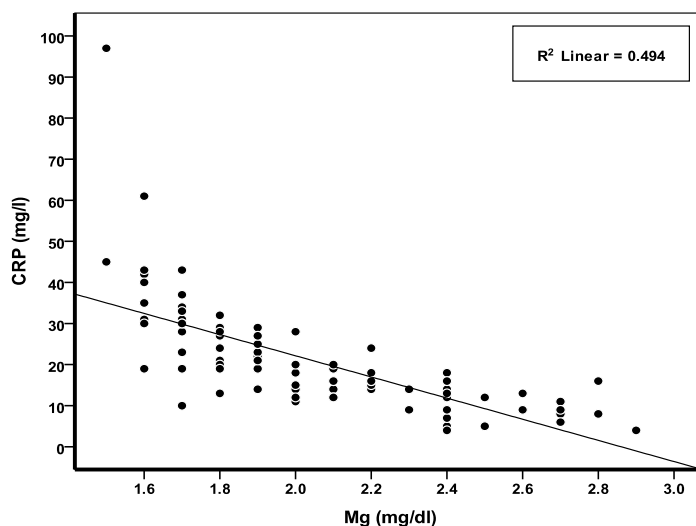
pvalue	زنان (n=55)	مردان (n=45)	
			مشخصات پایه
0/06	61/4±1/37	64/8±1/17	میانگین سنی (سال)
0/07	27±5/1	25/2±4/4	نمایه توده بدن (Kg/m^2)
			نوع بیماری
0/01	17 (31%)	25 (55%)	انفارکتوس حاد میوکارد (AMI)
	38 (69%)	20 (45%)	آنژین صدری (UA)
			فاکتورهای خطر (%)
0/46	40 (72%)	34 (75%)	هیپرتانسیون
0/31	22 (40%)	15 (33%)	دیابت شیرین
0/10	41 (74%)	39 (86%)	هیپرلیپیدمی
0/001	1 (2%)	23 (51%)	مصرف سیگار
			فاکتورهای بیوشیمیایی
0/75	247/98±4/29	246/07±4/27	کلسترول تام (mg/dl)
0/03	251/47±8/22	277/24±8/78	تری گلیسرید (mg/dl)
0/25	147/73±3/35	153/64±3/92	کلسترول LDL (mg/dl)
0/67	33/6±0/78	34/07±0/73	کلسترول HDL (mg/dl)
0/02	17/4±1/2	23/49±2/41	پروتئین واکنشی C (mg/l)
0/04	2/14±0/04	2/0±0/05	منیزیم (mg/dl)
0/85	4/55±0/15	4/58±0/14	نسبت LDL/HDL
0/44	7/61±0/23	7/37±0/2	نسبت HDL/کلسترول

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

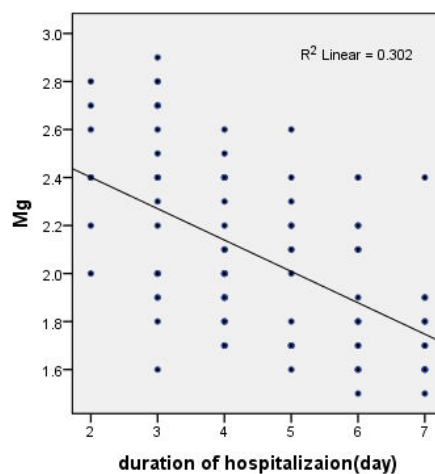
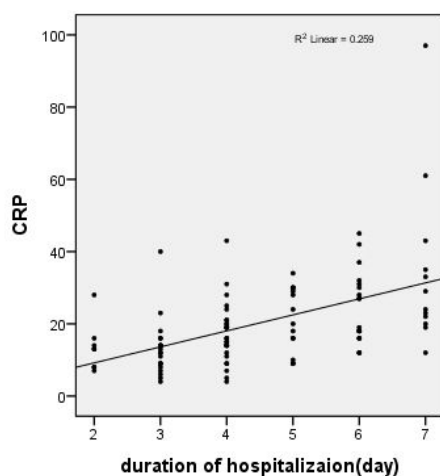
گروه ها	s Mg (mg/dl)	CRP (mg/L)	TCh (mg/dl)	TG (mg/dl)	LDL-C (mg/dl)	HDL-C (mg/dl)	LDL/HDL (mg/dl)
(n=۴۲) AMI	۱/۹±۰/۰۴***	۲۶/۱۹±۲/۴۵***	۲۵۶±۴/۳**	۲۸۱/۹±۹/۵**	۱۵۵/۷±۴/۱	۳۳/۲±۰/۷۹	۴/۷±۰/۱۵
(n=۵۸) UA	۲/۲±۰/۰۴	۱۵/۷۵±۱/۰۵	۲۴۰/۶±۴	۲۴۹/۴±۷/۵	۱۴۶/۵±۳/۱	۳۴/۲±۰/۷۴	۴/۴±۰/۱۴
p-value	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۱۱	۰/۰۰۸	۰/۰۰۷	۰/۰۳۵	۰/۰۰۹

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

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



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



نمودار ۲. همبستگی بین سطح سرمی منیزیم 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)

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

متغیر	منیزیم (mg/dl)		CRP(mg/dl)	
	P-value	R	P-value	R
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 HDL به LDL	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 هیپومنیزیمی در بین مردان در مقایسه با زنان بیشتر بوده و همچنین بین افزایش مقدار CRP و کاهش مقدار سرمی منیزیم ارتباط معکوسی وجود دارد. از سوی دیگر صرف نظر از جنسیت افراد بیماران با سطح سرمی بالاتر نه تنها کمتر دچار انفارکتوس میوکارد شده بلکه مدت کوتاهتری در بیمارستان بستری می شوند. مشابه با نتایج بدست آمده از این تحقیق در مطالعه Tamboli و همکاران نیز گزارش گردید در بیماران بستری در بخش مراقبت های ویژه شیوع هیپومنیزیمی بیشتر از بیماران سایر بخش ها است (۲۳). اما با این وجود هنوز گزارشات متناقضی در خصوص ارتباط بین هیپومنیزیمی و بیماری های قلبی عروقی وجود دارد. برخی از این مطالعات موید ارتباط بین سطح سرمی منیزیم و بیماری های قلبی عروقی بوده (۲۴) و برخی دیگر چنین ارتباطی را مردود می دانند (۲۵). احتمال دارد علت این نتایج متناقض وجود تفاوت در نوع مطالعه، نوع بیماری و روش انجام آن ها 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 منیزیم 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 می گردد (۲۷). گزارشی مبنی بر ارتباط معکوس بین دریافت منیزیم و سطح پلاسمایی شاخص های التهابی پلازما 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 (۲۰ و ۹).

گزارش شده مصرف رژیم غذایی حاوی مقدار پایین منیزیم در جوندگان با افزایش تری گلیسرید سرم، تحریک پراکسیداسیون لیپید و افزایش ته نشینی 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 معنی داری 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 می دهد (۲۹). در تحقیق حاضر مشخص گردید که بین سطح سرمی منیزیم و چهار فاکتور خطر دیابت قندی، هیپرتانسیون، مصرف سیگار و هیپرلیپیدمی ارتباط معکوسی وجود دارد و هرچه تعداد این فاکتورها بیشتر باشد احتمال هیپومنیزیمی افزایش می یابد. همچنین مشخص گردید مصرف سیگار سبب افزایش میزان CRP می گردد. از این رو احتمال داده می شود یکی از دلایل پایین تر بودن منیزیم 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 می گردد (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 پلازما انجام گرفته و مشخص شده در مدت شش هفته بعد از استفاده از این داروها میانگین سطح CRP پلازما از ۱۵ تا ۲۵٪ کاهش می یابد. یکی از ویژگی های استاتین ها، کاهش التهاب رگ های خونی با کاهش سطح شاخص های التهابی نظیر اینترلوکین ۶ و CRP و همچنین خواص آنتی اکسیدانی آن است. یکی از آنتی بیوتیک های ضروری در متابولیسم لیپید و کلسترول آنزیم HMG-CoA ردوکتاز است (۳۱). گزارش شده منیزیم نیز همانند استاتین برای فعال سازی این آنزیم ضروری است. همچنین منیزیم در فعال سازی لیسیتین کلسترول اسیل ترانسفراز (LCAT) که خود سبب کاهش LDL-C و تری گلیسرید و افزایش HDL-C می گردد، 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 توانمند انجام دهند (۳۲). در تحقیق حاضر نیز بین سطح سرمی منیزیم 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

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 پلاک های آرترواسکلروزی بعنوان روش جدیدی از درمان سندرم حاد کرونر را در آینده فراهم آورد. هم چنین 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.

گلیسرید سرم از طریق تحریک کیدی تولید VLDL و کاهش کلیرنس تری گلیسرید می گردد. هم چنین گزارشاتی مبنی بر افزایش ذخیره لیپوپروتئین های سرشار از تری گلیسرید و کاهش غلظت HDL بدنبال کاهش منیزیم وجود دارد (۲۷و۱۹).

در مطالعه حاضر منیزیم سرمی مبتلایان به انفارکتوس حاد، کمتر از بیماران با آنژین صدری اندازه گیری شد. اگرچه علت اصلی هیپومنیزیمی متعاقب انفارکتوس میوکارد چندان مشخص نیست ولی طبق مطالعات موجود احتمال دارد افزایش دفع ادراری منیزیم به دنبال هیپرالڈوسترونیزم ثانویه بعد از انفارکتوس یا

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 Kalaei (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

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 the occurrence of early systolic failure of left ventricle following acute myocardial infarction. *Acta Med Iran* 2011;49(8):531-5.
4. Hansson GK. 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, Berglund 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, Rayssiguier 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.

22. Ebrahimi S, Faghihi M, Keshavarz M, Kadkhodae 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.