

## تغییرات منیزیم سرم خون در حالات مرضی

دکتر قاسم محتاط\* - دکتر حسن محمدیها\*

در بیماران که کلسیم خون و pH سرم طبیعی بوده نیز مشاهده شده است. با استفاده از الکتروکاردیوگرام میتوان تتانی حاصل از هیپومنیزیمی را از تتانی مربوط به هیپوکلسمی تمیز داد.

در حالت هیپومنیزیمی قسمت ST کوتاه شده و امواج T معکوس میشود. در هیپوکلسمی فواصل QT طولانی تر میگردد و این دو حالت با اندازه گیری غلظت کلسیم و منیزیم سرم بطور قاطع قابل تشخیص میباشد ضمناً بیماران مبتلا به تتانی هیپومنیزیمی نیز دیده شده اند که غلظت کلسیم سرم آنها طبیعی بوده است [۲۱] در بعضی بیماران غلظت کلسیم سرم خیلی جزئی کاهش مییابد در این بیماران تجویز کلسیم برای از بین بردن تتانی مفید نبوده در حالیکه درمان با منیزیم بلافاصله عوارض را از بین میبرد [۴۱ و ۱۹ و ۲۴].

هیپومنیزیمی و هیپوکلسمی در نزد بیمارانیکه به علت استفراغ شیرهای گوارشی زیاد دفع میکنند دیده میشود در برخی از آنها درمان تتانی با تجویز کلسیم بهتر از منیزیم نتیجه بخش است [۱۳].

از نظر بیوشیمی و فیزیولوژی مکانیسم ایجاد تتانی ناشی از هیپومنیزیمی و هیپوکلسمی کاملاً شناخته نشده است و در بیماران علامت کمبود منیزیم دیده میشود که غلظت منیزیم سرم تنها کمتر از 1.0 mEq/L باشد و چون فاکتوری که باعث وجود آمدن تتانی میشود خیلی پیچیده است نمیتوان اثر مستقیم غلظت این عناصر را نسبت آنها را در ایجاد تتانی بررسی نمود [۲۱].  
در اغلب بیماریهای دستگاه گوارشی کمبود منیزیم دیده میشود بدین شرح:

مقدار منیزیم سرم خون نسبت به مقدار آن در بدن بسیار کم است زیرا تعادل منیزیم بین پلاسما و سلولها ثابت نیست و نمیتوان با اندازه گیری منیزیم پلاسما مقدار منیزیم سایر نسوج را تعیین نمود چنانکه در بعضی حالات با وجود کمبود منیزیم در پلاسما مقدار منیزیم نسوج طبیعی بوده و بالعکس در مواقع طبیعی بودن منیزیم سرم مقدار منیزیم نسوج قابل ملاحظه ای داشته است [۱۷ و ۲۵] با وجود این تعیین مقدار سرم سریعترین و ساده ترین طریقه ایست که حالات کمبود منیزیم را مشخص میکند و از این راه میتوان به کمبود منیزیم پی برد البته مقدار منیزیم ادرن و سیتها و مقدار دفع منیزیم از ادرار ۲۴ ساعت نیز باید اندازه گیری شوند.

کمبود منیزیم در انسان سبب اختلال عصبی عضلانی (Neuromuscular) همراه با حساسیت زیاد و در بعضی موارد توأم با تشنج است. فلینک (Flink) و همکارانش اینگونه اختلالات را در الکلیسمها مطالعه نموده اند [۸].

اختلالات جذب روده ای و سرگیجه وضعف عضلانی و دپرسیون و حساسیت زیاد اغلب با هیپومنیزیمی همراه هستند که در این صورت با تجویز منیزیم درمان میشوند [۳ و ۱۷].

تتانی که شناخته ترین علامت کمبود منیزیم است موقعی بوجود میآید که همراه با کمبود سایر الکترولیت های قابل اندازه گیری سرم یا غیر طبیعی بودن تعادل اسید و باز خون باشد [۲۱] تتانی ممکن است با اسپاسم دردناک در پاها یا قسمتهای انتهایی دیگر بدن همراه باشد که علائم Trousseau's و Chovestek's نمایان میسازد و این علائم با تجویز کلسیم مرتفع نشده ولی با تجویز منیزیم از بین میرود [۲۴]. حالت تتانی ناشی از کمبود منیزیم

۱- در مواردیکه بعلت اختلال جذب یا آسیب‌های روده کوچک (Sprue) که مدفوع محتوی مقدار زیادی چربی است [۱۳و۱۴] مخصوصاً بعلت عدم جذب روده‌ای کمبود منیزیم بیش از موارد دیگر مشاهده میشود. در سرم ۱۵ بیمار از ۴۲ بیمار مبتلا به استئاتوره اصلی هیپومنیزیمی مشاهده شده و مقدار منیزیم سرم چهار بیمار از ۱۵ بیمار مزبور کمتر از  $1.0 \text{ mEq/L}$  بوده است. پیدایش چربی در مدفوع علت مهمی برای دفع منیزیم است زیرا در اینجالت مقدار زیادی منیزیم بصورت صابون دفع میشود در مورد استئاتوره در نزد انسان آمار دقیق و مشخصی موجود نیست و بیشتر مطالعات در روی حیوانات انجام شده است [۱۹و۳] مقدار منیزیم سرم بچه‌ای که مدت زیادی مبتلا باسهال بوده و دچار تشنج شده بود به حداقل کاهش پیدا کرده بوده است.

افزایش دفع منیزیم در موقع تجویز خوراکی کلسیم بمقدار زیاد دیده میشود زیرا در اینجالت منیزیم از طریق روده‌ها جذب نمیشود بطوریکه روشن است سیستم انتقال عمومی منیزیم حالت رقابتی با کلسیم دارد.

۲- موقعیکه یک قسمت از روده کوچک با عمل جراحی برداشته شده باشد [۶] در اینجالت اگر بیمار از رژیم غذایی پرچربی استفاده نماید کمبود منیزیم ایجاد میشود. در رژیم‌های کم‌چربی تعادل منیزیم مثبت میشود و با غذای بدون منیزیم غلظت آن در سرم طبیعی میگردد و با مصرف غذای پرچربی تعادل منفی شده و غلظت منیزیم کاهش مییابد [۲].

۳- در استفراغ‌های شدید در صورتیکه سرم یا مایعات بدون منیزیم تجویز شده باشد ممکن است غلظت منیزیم سرم به  $1.0 \text{ mEq/L}$  برسد [۷و۲۱و۲۵] دفع بیست لیتر مایع از بدن باعث کم شدن یون منیزیم در مایعات خارج سلولی میشود. همراه بودن چنین حالتی با تزریق مایعات بدون منیزیم سبب هیپومنیزیمی میگردد.

پانکراتیت حاد - مقدار منیزیم سرم بیماران مبتلا به پانکراتیت حاد کاهش می‌یابد در ۸ بیمار مقدار منیزیم سرم اندازه‌گیری شده و کمترین آن  $0.9 \text{ mEq/L}$  بوده ولی تتانی ظاهر نشده است [۲۵].

الکلسم - در اغلب بیماران الکلسم چه در حالت مستی یا در سیروز هیپومنیزیمی دیده میشود [۲۰] علائم هیپومنیزیمی در بیماران الکلسم مزمن شبیه علائم و حالاتی است که در حیوانات مبتلا به کمبود منیزیم مشاهده میشود در نتیجه بنظر میرسد که کمبود منیزیم مستقیماً سبب حالت مستی و هذیان الکلسم میشود [۵] در انسان ارتباط هذیان مستی با هیپومنیزیمی اخیراً گزارش شده

است ضمناً غلظت کلسیم بعضی از بیماران مبتلا به تشنج و انقباض مستی کاهش یافته است. در بعضی از بیماران درمان با منیزیم نتیجه بخش بوده ولی در بعضی از آنها که در حالت کمای مستی و بیحالی بوده‌اند اثر درمانی منیزیم مشاهده نشده است [۱۴و۲۱] در خیلی از موارد هیپومنیزیمی در افراد الکلی دیده شده است که همراه با حالت مستی شدید نبوده و مطالعه‌ای که در روی عده زیادی از افراد مست بعمل آمده نشان میدهد که هیپومنیزیمی در ۲۵٪ آنها دیده شده در صورتیکه هذیان مستی فقط در تعداد کمی از آنها مشاهده شده است [۱۴] عدم همبستگی هیپومنیزیمی در افراد الکلی با سندرمهای نورولژیک مثل تتانی و هذیان شدید الکلی نیز اخیراً شناخته شده است [۵]. علائم و نشانه‌هایی در دست نیست که کمبود منیزیم در الکلسم‌ها مربوط به عدم کفایت کار کبدی و مختل شدن متابولیسم منیزیم در این بیماران باشد ممکن است کاهش منیزیم مربوط به اثری باشد که الکل در روی کلیه‌ها برای دفع آن میگذارد [۱۴ و ۱۶]. افزایش دفع منیزیم از طریق ادرار همراه با افزایش جریان خون کلیوی یا فیلتراسیون گلومرولی منیزیم نبوده بلکه مربوط به اثر الکل در افزایش دفع آب میباشد در این مورد دو نوع مکانیسم میتوان تصور کرد:

۱- الکل روی مکانیسم جذب مجدد منیزیم در لوله‌های ادراری اثر میگذارد.

۲- الکل متابولیت‌های فیما بین نظیر لاکتات را که برای دفع منیزیم لازم است افزایش میدهد و نیروی مناسب جهت اتصال منیزیم به مواد دیگر لازم برای دفع را فراهم میسازد.

در زمان حاضر صحت این فرضیه تحقیق نشده است البته باید دانست که الکل دفع منیزیم را از ادرار در افراد سالمی که با آنها به‌طور تجربی منیزیم داده میشود افزایش نمیدهد [۲۶]. فاکتورهای دیگر که سبب کاهش منیزیم در الکلی‌ها میگردد استفراغ و اسهال است که بطور متداول در بیشتر الکلیها مشاهده میگردد.

بیماریهای کلیوی - منیزیم یونی قابل عبور از فیلتراسیون گلومرولی میباشد. لوله‌های ادراری مقدار زیادی از منیزیم فیلتره شده را مجدداً جذب میکنند. هر گاه از طریق خوراکی منیزیم قطع شود کلیه سالم و طبیعی از دفع آن تا حد  $1.0 \text{ mEq/L}$  در روز جلوگیری میکند باینترتیب نقش تنظیم‌کننده کلیه در تعادل منیزیم آشکار میگردد.

کاهش غلظت منیزیم در بیماران کلیوی مبتلا به گلومرولو نفریت و هیدرو نروزیز و پیلونفریت و نفرواسکلروز و اسیدوز تو بولر کلیوی دیده میشود.

اثناء درمان با مایعات و انسولین غلظت منیزیم سرعت کاهش یافته به  $0.56 \text{ mEq/L}$  میرسد. در موقعیکه اسیدوز درمان میشود هر گاه منیزیم داده نشود تتانی بروز میکند. در حدود  $5.0 \text{ mEq/L}$  منیزیم در درمان اسیدوز دیابتیک توصیه شده است.

**آثریهای جلدی:** اندازه گیری منیزیم پلاسما و منیزیم گلبولی در ۲۰ بیمار مبتلا به کهیر یا اگزما نشان میدهد که در ۶ بیمار از ۹ بیمار مبتلا به کهیر مقدار منیزیم سرم کمتر از  $1.58 \text{ mEq/L}$  بوده ولی حد متوسط مقدار منیزیم گلبولی در این بیماران کاهش یافته است و  $3.78 \text{ mEq/L}$  بوده است.

همچنین مقدار منیزیم سرم ۳ بیمار از ۱۱ بیمار مبتلا به اگزما کاهش داشته ولی حد متوسط آن طبیعی بوده است در حالیکه کاهش نسبی منیزیم گلبولی در هفت مورد دیده شده است باین ترتیب کاهش منیزیم گلبولی در هر دو دسته از بیماران مشاهده شده است [۱۲ و ۲۲]

#### آثر واسکلروز

عمل منیزیم در پیش گیری و کاهش آثر واسکلروز در حیوانات با آزمایشهای متعدد تحقیق و بررسی شده است. کاهش مقدار منیزیم سرم خون در انفارکتوس های میوکارد همراه با آگلو تینه شدن زیاد پلاکتها دیده شده است. در محیط خارج منیزیم اثر ضد انعقاد و حل شده فیبرین در روی پلاکتها داشته و مانع از آگلو تیناسیون پلاکتها میگردد. اثرات کمبود منیزیم در روی هموستاز بطور کامل بررسی نشده مع الوصف اثر درمانی آن روی ترمبوز در بعضی از انتشارات توصیه شده است.

#### درمان با دیورتیکها

در سال ۱۹۵۲ اولین گزارش درباره ده نفر بیمار که مبتلا به احتقان قلبی بوده اند منتشر شد. این بیماران با مخلوطی از کلرور آمونیوم و جیوه بعنوان مدر درمان میشدند. کاهش منیزیم در سرم آنها همراه با افزایش دفع ادراری بوده است همینطور مسلم شد که این داروها به تنهایی سبب افزایش دفع منیزیم از طریق ادرار میگردد [۲۶] و علائم هیپر منیزیمی ظاهر میشود که با تجویز منیزیم از راه تزریقی اصلاح گردید.

افزایش دفع منیزیم از طریق ادرار و کم شدن آن در خون در اثر درمان با داروهای مدر مانند بنزوتیازیدین Benzotiazide و کلروتیازید Chlorothiazide هیدروکلروتیازید Hydrochloro thiazide نیز مشاهده میشود. دفع کلیوی ممکن است تا حد ۵۰ درصد نسبت به افراد تحت کنترل افزایش یابد و این افزایش در مدت

این کاهش به مکانیسم عدم جذب منیزیم مربوط میباشد هیپومنیزیمی در حالات ضایعه شدید کلیوی تأیید شده است.

افزایش منیزیم در بیماران بستگی به شدت احتباس ازت در بدن دارد چنانکه در بیماران مبتلا به ازت می یا بدون سندرم اورمیک مقدار منیزیم سرم افزایش می یابد. بطور متوسط در بیماران اورمیک به  $2.49 \text{ mEq/L}$  میرسد [۲۶]

در مورد ارتباط غلظت منیزیم سرم با نسبت آن در فیلتراسیون گلو مری و مطالعاتی در روی ۱۸ بیمار مبتلا به انواع ضایعات کلیوی صورت گرفته در پنج بیمار نسبت فیلتراسیون گلو مری کمتر از ۳۰ میلی لیتر در دقیقه هیپومنیزیمی نشان میداد با ستثنای یک بیمار که به نفرواسکلروز بدخیم مبتلا بوده و بعنوان مدر داروی تیازید Thiazide مصرف میگردد است [۲۶].

در الکتروکاردیوگرام تعدادی از بیماران مبتلا به اختلال کلیوی همراه با هیپر منیزیمی تغییراتی مشاهده شده است که شامل افزایش فاصله PR و پهن شدن مجموعه QRS میباشد.

در حیوانات آزمایشگاهی که به آنها منیزیم تزریق شده باشد مشابه تغییرات مزبور دیده میشود. تجویز منیزیم به بیماران اورمیک سبب اختلال در کار اعصاب حسی میشود. وزمانی که منیزیم سرم به  $8.0 \text{ mEq/L}$  میرسد علائم اختلال واضح میشود این حالت در ضایعات کلیوی شدید نیز مشاهده میشود. در بیماران اورمیک اثر سمی منیزیم دیده میشود ولی احتمال اینکه هیپر منیزیمی ایجاد اورمی نماید روشن نشده است [۲۶]

بطور کلی تجویز ترکیبات منیزیم به بیماران اورمیک بعنوان آنتی اسید یا پورگاتیف منجر به هیپر منیزیمی میشود. در روی ۱۳ بیمار که اختلالات مزمن کلیوی داشته اند تجویز سولفات منیزیم از طریق خوراکی باعث هیپر منیزیمی شدید شد و علامت آن عبارت از خواب آلود بودن و اغماء سبک میباشد. این علائم موقعی ظاهر میشود که میزان منیزیم سرم به حدود  $8.0 \text{ mEq/L}$  برسد.

در گذشته سولفات منیزیم را برای درمان تشنجی نفریتها بکار میبردند اگر چه در اثر این درمان فشار خون تا حد مناسبی پائین میاید لیکن از نقطه نظر اثرات سوء این دارو مورد استفاده آن قطع شده است باین ترتیب ترکیبات منیزیم در درمان بیماران کلیوی بعلت عوارض آن مورد استفاده نمیشد [۲۶]

**دیابت:** در افراد دیابتی که بطور تجربی انسولین تراپی قطع شده بود مقدار زیادی منیزیم از طریق ادرار دفع میشد و غلظت منیزیم سرم در بیماران دیابتیک با غلظت پتاسیم متناسب است و قبل از درمان غلظت منیزیم بالاتر از  $9.3 \text{ mEq/L}$  گزارش شده است. در

درمان ادامه مییابد [۲۳]

بوده اند که تشنج ناشی از کمبود منیزیم و کلسیم داشته اند. این حالت با تجویز کلسیم از این نرفته ولی با تجویز منیزیم از طریق خوراکی هر دو حالت هیپومنیزیمی و هیپوکلسیمی از بین رفته است [۱۰]

### خلاصه

مقدار منیزیم سرم خون نسبت به مقدار آن در بدن بسیار کم است ولی تعیین مقدار منیزیم سرم و اریتروسیتها سریعترین و سادهترین طریقه ایست که کمبود منیزیم را مشخص و معلوم میسازد. کمبود منیزیم سبب اختلال عصبی عضلانی همراه با حساسیت زیاد توأم با تشنج است. تنانی مشخصترین علامت کمبود منیزیم است و ممکن است با اسپاسم دردناک در پاها یا قسمت های انتهائی بدن همراه باشد. با استفاده از الکتروکاردیوگرام و اندازه گیری غلظت کلسیم و منیزیم سرم میتوان تنانی حاصل از هیپومنیزیمی را تشخیص داد. هیپومنیزیمی بیشتر بعلت اختلال جذب یا آسیب روده کوچک و دراستفراغهای شدید و در پانکراتیت حاد و در الکلیسمها بروز میکند همچنین در بیماران کلیوی کاهش منیزیم دیده شده است. تجویز منیزیم به بیماران اورمیک سبب اختلال در کار اعصاب حسی میشود و زمانی که منیزیم سرم به  $8.0 \text{ mEq/L}$  برسد این علائم ظاهر میشود. در آرتریت های جلدی منیزیم گلبولی کاهش می یابد در دیابت هیپر منیزیمی دیده میشود که قبل از درمان غلظت منیزیم سرم بالاتر از  $9.3 \text{ mEq/L}$  گزارش شده و با تجویز انسولین و مایعات زیاد مقدار آن کاهش می یابد و هرگاه در این حالت منیزیم داده نشود تنانی ایجاد میگردد. منیزیم سرم بیماران که با داروهای دیورتیک درمان میشوند باید مرتباً کنترل شود. افراط در شیر دادن در نزد مادران و پر فیوری حاد داخلی سبب ایجاد هیپومنیزیمی همراه با کاهش الکترولیت های دیگر سرم میشود.

منیزیم سرم در بیماران که با داروهای دیورتیک درمان میشوند باید مرتباً کنترل شود و لوی این که علائم هیپر منیزیمی مانند حساسیت عصبی و عضلانی در آنها مشاهده نشود. همچنین در بیماران که با فرآورده های دیژیتال همراه داروهای دیورتیک درمان میشوند کنترل منیزیم سرم ضروریست و در مواقعی که دیورتیک بصورت خوراکی مصرف شود تجویز پتاسیم نیز توصیه شده است. هرگاه به حیواناتی که کمبود منیزیم دارند گلیکوزیدهای قلبی داده شود در آنها حساسیت زیاد و آریتمی ظاهر میشود.

### افراط در شیر دادن

کمبود منیزیم همراه با حالت تنانی در زنی که در شیر دادن افراط کرده بود مشاهده شده است [۱۱] و دادن شیر در حدود  $2/4$  لیتر در روز برای مدت سه ماه باعث بروز کرامپ های دردناک همراه با اسپاسم شده و علامت Chovestek نیز مثبت بوده است. غلظت کلسیم سرم  $4.8 \text{ mEq/L}$  و غلظت منیزیم سرم  $0.4 \text{ mEq/L}$  بوده است. با قطع شیر دادن و رژیم طبیعی پس از آنکه غلظت منیزیم بحالت طبیعی برگشته علائم نیز بر طرف گردیده است.

### پر فیوری همراه با نارسائی ترشح ADH

در دوره حملات پر فیوری حاد داخلی هیپر منیزیمی و هیپو-کلسیمی دیده میشود که دلیل غیر مشخص بودن ترشح اتی دیورتیک هورمون ADH میباشد. در اغلب این بیماران کمبود منیزیم همراه با کاهش الکترولیت های دیگر سرم است [۱۵ و ۱۸]

### هیپومنیزیمی اصلی

یک عده بیمار با حالت هیپومنیزیمی مشاهده شده است که علت آن تشخیص داده نشده و احتمال دارد که این کمبود اساس و منشأ ارثی داشته باشد [۱۰ و ۹] سه نفر از این بیماران اطفال نوزاد

### REFERENCES :

- 1- Balint, J. A., and Hirshowitz, B. I., *New Eng. J. Med.*, 265: 631-633, 1961.
- 2- Booth, C. C., Babouris, N., Hanna, S., and Mac Intyre, I. *Brit. Med. J.*, 2: 141-144, 1963.
- 3- Caddell, J. L., *New Eng. J. Med.*, 276: 535-540, 1967.
- 4- Durlach, J., *Lancet.*, 1: 282, 1961.
- 5- Fankushen, D., Raskin, D., Dimich, A., and Wallach, S. *Amer. J. Med.*, 37: 802-812, 1964.
- 6- Fletcher, R. F., Henly, A. A., Sammons, H. G., and Squire, J. R. *Lancet.*, 1: 522 - 525, 1960.
- 7- Flink, E. B., *J.A.M.A.*, 160: 956-968, 1956.
- 8- Flink, E. B., Stutzman, F. L., Anderson, A. R., Konig, T., and Fraser, R. *J. Lab. Clin. Med.*, 43: 169-183, 1954.
- 9- Freeman, R. M. And Pearson, E. *Amer J. Med.*, 41: 654-656, 1966.

- 10- Friedman, M., Hatcher, G., and Watson, L. *Lancet.*, 1: 703-705, 1967.
- 11- Greenwald, J. H., Dubin, A., and Cardon, L. *Amer. J. Med.*, 35: 854-860, 1963.
- 12- Hanna, S. *J. Clin. Path.*, 14: 410-414, 1961.
- 13- Hanna, S. Harrison, M., Mac Intyre, I., and Fraser, R. *Lancet.*, 2: 172-175, 1960
- 14- Heaton, F. W., Pyrah, L. N., Beresford, C. C., Bryson, R. W., and Martin, D. F., *Lancet.*, 2: 802-812, 1964.
- 15- Hellman, E. S., Tschudz, D. P., and Bartter, F. C. *Amer. J. Med.*, 32: 734-746, 1962.
- 16- Kalbfleisch, J. M., Lindeman, R. D., Ginn, H. E., and Smith, W. O. *J. Clin. Investigation.*, 42: 1471-1475, 1963.
- 17- Montgomery, R. D. *Lancet.*, 2: 74, 1960.
- 18- Nielsen, B., and Thorn, N. A. *Amer. J. Med.*, 38: 354-358, 1965.
- 19- Silverman, S. H. and Gardnef, L. I. *New Eng. J. Med.*, 250: 938-941, 1954.
- 20- Sullivan, J. F., Lankford, H. G., Schwartz, M. J. and Farrell, C. *Amer. J. Clin. Nutrition.*, 13: 297-303, 1963.
- 21- Vallee, B. L., Wacker, W. E. C., and Ulmer, D. O. *New Eng. J. Med.*, 262: 155-161, 1960.
- 22- Vitale, J. J., Hellerstein, E. E., Hegsted, D. M., Nakamura, and Farlman, A., *Amer. J. Clin. Nutr.*, 7: 13, 1959.
- 23- Wacker, W. E. C., *J. Clin. Investigation.*, 40: 1084, 1961.
- 34- Wacker, W. E. C., Moore, F. D., Ulmer, D. D. and Vallee, B. L., *J. A. M. A.* 180: 161 - 163, 1962.
- 25- Warren, E. C., Wacker, M. D. and Parisi, A. F., *New Eng. J. Med.*, 278: 712-716, 1968.
- 26- Warren, E. C., Wacker, M. D. and Parisi, A. F., *New Eng. J. Med.*, 278: 772-775, 1968.