

## مقاله اصلی

# اثر فتوترایی بر سطح منیزیم سرم در نوزادان رسیده با هیپر بیلی روبینمی

مرکز تحقیقات بیماری های غیر واگیر کودکان، دانشگاه علوم پزشکی بابل

تاریخ دریافت: ۹۲/۷/۱ - تاریخ پذیرش: ۹۳/۲/۱۳

### خلاصه

#### مقدمه

چندین عارضه و اثر در کاربرد فتوترایی جهت درمان هیپر بیلی روبینمی نوزادان گزارش شده است که از آن جمله می توان به هیپوکالمی اشاره نمود ولی به اثر آن بر منیزیم سرم کمتر پرداخته شده است. این مطالعه بر آن است تا اثر فتوترایی را بر منیزیم سرم در نوزادان رسیده با هیپر بیلی روبینمی مشخص نماید.

#### روش کار

در این مطالعه کوهورت که در سال ۱۳۹۱ در بیمارستان کودکان امیرکلا انجام شد، نوزادان رسیده بستری شده به دلیل هیپر بیلی روبینمی غیر مستقیم با حال عمومی خوب که بر اساس پروتکل داخل بخشی نیاز به فتوترایی داشتند و از سایر جهات سالم بوده و نیاز به تعویض خون نداشتند وارد مطالعه شدند. فتوترایی به وسیله واحدهای فتوترایی معمولی انجام شد. نمونه خون جهت اندازه گیری سطح منیزیم سرم قبل از شروع فتوترایی معمولی و سپس ۷۲ ساعت بعد از فتوترایی گرفته شد و سطح سرمی آن قبل و بعد از فتوترایی مقایسه و یک P Value کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی گردید. اطلاعات با نرم افزار SPSS و آزمون های کای دو، تی، آنوا بررسی و تجزیه و تحلیل شد.

#### نتایج

مطالعه بر ۱۲۰ نوزاد انجام شد. میانگین سن حاملگی از ۳۷ هفته تا ۴۰ هفته و وزن زمان تولد از ۲۵۰۰ گرم تا ۴۷۰۰ گرم بوده است. میانگین منیزیم سرم قبل از فتوترایی ۲/۷۷ mg/dL و ۷۲ ساعت بعد از فتوترایی ۲/۶ mg/dL بوده است که نشان از اثر قابل ملاحظه فتوترایی بر سطح منیزیم سرم می باشد (p=۰/۰۰۱).

#### نتیجه گیری

فتوترایی می تواند موجب کاهش بدون علامت بالینی در سطح منیزیم سرمی در نوزادان رسیده با هیپر بیلی روبینمی گردد.

**کلمات کلیدی:** فتوترایی، نوزاد، هیپر بیلی روبینمی، هیپومنیزیمی

**نوشت:** این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی با کد ۹۱۳۴۸۲۶ مصوبه مرکز تحقیقات بیماری های غیرواگیر کودکان و معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بابل و پایان نامه دستیار فوق تخصصی نوزادان دکتر حسین سلیمانی راد می باشد.

۱- موسی احمدپور کچو\*  
۲- یدالله زاهد پاشا  
۳- حسین سلیمانی راد  
۴- علی بیژنی

۱- دانشیار گروه نوزادان، مرکز تحقیقات بیماری های غیرواگیر کودکان، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران  
۲- استاد گروه نوزادان، مرکز تحقیقات بیماری های غیرواگیر کودکان، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران  
۳- دستیار فوق تخصصی نوزادان، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران  
۴- آمار حیاتی، مرکز تحقیقات بیماری های غیرواگیر کودکان، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

\* بابل - امیرکلا، بیمارستان کودکان، مرکز تحقیقات بیماری های غیرواگیر کودکان، بخش نوزادان و NICU، بابل، ایران  
تلفن: ۰۷۰۳۲۳۴۲۰۰۷-۱۱-۹۸+

email:  
mousa\_ahmadpour@hotmail.com

## مقدمه

درمانهای رایج و اثبات شده جهت زردی در حال حاضر عمدتاً شامل فتوتراپی و تعویض خون می باشد. چندین عارضه و اثر از فتوتراپی در کارکرد بالینی مشخص شده است که می توان به اثر آن بر سلولهای خونی، شمارش پلاکت، سیتو کاین ها، ویتامین ها اشاره کرد (۲،۱). نظر به اینکه اثرات سمی یبلی رویین از طریق رسپتور (N-Methyl d- Aspartate) NMDA اعمال می گردد. و منیزیم یکی از مهمترین مهار کنندگان رسپتور مذکور در انسان است، نقش منیزیم در پیشگیری از عوارض و نیز درمان هیپر بیلی روبینمی مطرح می شود (۴،۳). نتیجه فعالیت بیش از حد رسپتورهای NMDA نورونی، افزایش کلسیم سیتوزولیک و تولید رادیکالهای آزاد است که موجب نکروز نورونی، آپوپتوزیس یا هر دو مشابه آسیب هیپوکسی - ایسکمیک می گردد. بلوک رسپتور NMDA می تواند در جلوگیری از آسیب نورونی با واسطه یبلی رویین موثر باشد (۵). بنابراین یکی از نقشهای اساسی منیزیم سرم، اثر حفاظتی آن بر سمی بودن عوامل مضر نظیر هیپوکسی و یبلی رویین سرم بر سلول های عصبی می باشد. منیزیم موجب مهار کانال رسپتور NMDA می گردد (۴،۳). اثر فتوتراپی بر سطح عناصری چون کلسیم به خوبی مشخص می باشد، به طوری که با رها سازی ملاتونین موجب هیپوکلسمی می گردد. ولی تاثیر آن بر سطح سرمی منیزیم به خوبی مشخص نیست. این مطالعه انجام شد تا اثر فتوتراپی را بر سطح منیزیم سرم در نوزادان ترم با هیپر بیلی روبینمی مشخص کند.

## روش کار

این مطالعه کوهورت که در سال ۱۳۹۱ در نوزادان رسیده با حال عمومی خوب که به دلیل هیپر بیلی روبینمی برای فتوتراپی در بیمارستان کودکان امیرکلا بستری شدند، انجام شد. کلیه نوزادان رسیده با هیپر بیلی روبینمی با حال عمومی خوب، که در بخش نوزادان بیمارستان کودکان امیرکلا به علت زردی بستری و از سایر جهات سالم بودند و درمان دیگری غیر از فتوتراپی دریافت نکردند، وارد مطالعه شدند. فتوتراپی براساس پروتکل داخلی بخشی (جدول ۱) به وسیله واحدهای فتوتراپی معمولی حاوی ۱۱ لامپ فلورسنت ساخت کشور چین انجام شد (۶).

## جدول ۱- پروتکل درمان هیپر بیلی روبینمی در نوزادان رسیده

در بخش نوزادان بیمارستان کودکان امیرکلا

یبلی رویین نوتال سرم (برحسب میلی گرم در دسی لیتر)			
فتوتراپی	تعویض خون بدون ریسک	تعویض خون با ریسک	قطع
۱۵	فاکتور (*)	فاکتور	فتوتراپی
	۲۵	۲۰	۱۰

توجه: این معیارها برای بعد از ۷۲ ساعت قابل اجرا است.

\* ریسک فاکتورها شامل مواردی همچون آسفیکسی، خونریزی داخل بطنی، همولیز، هیپوکسی، سپسیس، هیپوآلبومینمی، کمبود G6PD، ناسازگاری گروه های خونی و هیپوترمی می باشد.

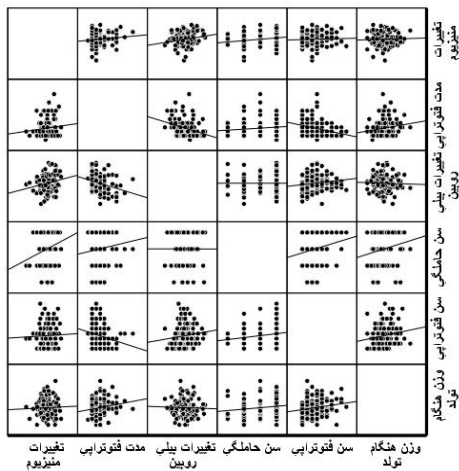
همزمان با انجام تست های لازم جهت بررسی زردی و بدون انجام خونگیری اضافه، سطح سرمی منیزیم قبل از شروع فتوتراپی اندازه گیری شد و سپس ۷۲ ساعت بعد از انجام فتوتراپی، مجدد سطح سرمی منیزیم به همراه یبلی رویین سنجش شد. منیزیم سرم به روش فتومتریک با استفاده از Xylidyl lue دستگاه اتوآنالیزر آلفا کلاسیک ساخت کشور ایران (شرکت تجهیزات سنجش) اندازه گیری و به mg/dl بیان گردید. محتمل ترین علت زردی نوزادان بستری با انجام آزمایشات گروه خون مادر و نوزاد، تست کومیس، اسمیر خون محیطی، رتیکولوسیت، T4

TSH, G6PD انجام شد.

معیارهای خروج از مطالعه شامل نوزادان نارس، نوزادان ناخوش، دریافت سولفات منیزیم در مادر و نوزاد تعویض خون شده بودند. با توجه به اینکه حداقل تغییرات داده شده در سطح منیزیم قبل و بعد از فتوتراپی در مطالعات ۰/۱۲ بوده و با احتساب اختلاف حداکثر و حداقل سطح سرمی منیزیم ۲ mg/dl و با سطح اطمینان ۹۵٪ و توان آزمون ۸۰٪، حجم نمونه ۱۲۰ نفر محاسبه گردید. اطلاعات پس از ورود به رایانه، توسط نرم افزار SPSS و آزمون آنوا، تی، کای اسکوتر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. p Value کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی دار در نظر گرفته شد.

## نتایج

در این مطالعه از ۱۲۰ نوزاد مورد بررسی ۶۵ نفر (۵۴/۲٪) پسر و ۵۵ نفر (۴۵/۸٪) دختر بودند. میانگین سن حاملگی ۳۹/۱ هفته بود. روش زایمان در ۲۵ نفر (۲۰/۸٪) به صورت زایمان طبیعی و در ۹۵ نفر (۷۹/۲٪) سزارین بوده است. میانگین وزن زمان تولد



نمودار ۱- نمودار خطی میزان تغییرات منیزیم، وزن تولد،

تغییرات بیلروبین، سن و مدت فتوتراپی، سن حاملگی

### بحث

مطالعه حاضر که جهت ارزیابی اثر فتوتراپی بر سطح منیزیم سرم در نوزادان رسیده با هیپر بیلی روبینمی انجام شد، نشان داد که میانگین منیزیم بعد از فتوتراپی در بیماران مبتلا به زردی با اختلاف معنی داری کاهش می یابد.

در مطالعه خسروی و همکاران، سطح سرمی منیزیم توتال در نوزادان مبتلا به زردی قبل و بعد از فتوتراپی بررسی شد. در این مطالعه تمام نوزادان سالم رسیده و نارس مبتلا به هیپر بیلی روبینمی که براساس نتیجه بیلی روبینی و براساس منحنی بیلی روبین بر حسب سن به ساعت که بالاتر از حد مجاز برای آن نوزاد بوده اند و تحت فتوتراپی قرار گرفته اند، نمونه منیزیم همزمان با انجام تست های لازم در مورد زردی نوزادان انجام شد و مجدداً پس از ۲۴ ساعت از شروع فتوتراپی، بیلی روبین و منیزیم بررسی شد (۷). تفاوت مطالعه حاضر با مطالعه خسروی و همکاران در این است که جمعیت نوزادان مورد مطالعه صرفاً نوزادان رسیده سالم با هیپر بیلی روبینمی بوده و نمونه منیزیم سرمی ۷۲ ساعت پس از فتوتراپی اخذ گردیده است.

در مطالعه سال ۲۰۰۳ که توسط ساریسی<sup>۱</sup> و همکاران در بیمارستان کودکان در ترکیه انجام گردید سطح منیزیم پلاسما در

۳۳۵۹ (محدوده ۲۵۰۰ گرم تا ۴۷۰۰ گرم) بود. سن شروع زردی از روزگی تا ۷ روزگی (میانگین ۲/۲۱ ± ۲/۹۷) و سن شروع فتوتراپی از ۳ روزگی تا ۱۲ روزگی با میانگین ۲۲/۰۳ ± ۵/۶ روز بود. مدت فتوتراپی از ۲ تا ۱۳ روز با میانگین ۱/۹۶ ± ۴/۸ روز متغیر بوده است ولی چون نمونه سرمی برای سطح منیزیم در همه به طور یکسان ۷۲ ساعت بعد فتوتراپی گرفته شد بنابراین بررسی ارتباط بین مدت زمان فتوتراپی و تغییرات منیزیم قابل انجام نیست. محتملترین علت زردی در نوزادان مورد بررسی به ترتیب با علل نامعلوم (۸۰ مورد، ۶۶/۷٪)، ناسازگاری ABO (۱۸ مورد، ۱۵٪)، کمبود G6PD (۱۷ مورد، ۱۴٪)، ناسازگاری Rh (۲ مورد، ۱/۷٪)، ناسازگاری ABO و Rh (۲ مورد، ۱/۷٪)، کمبود G6PD و ناسازگاری ABO ۱ مورد (۰/۸٪) بود. میانگین بیلروبین توتال نوزادان قبل از شروع فتوتراپی ۱/۶۹ ± ۱۷/۴۳ (رنج ۱۵ تا ۲۱ mg/dl) و میزان بیلی روبین ۷۲ ساعت بعد از فتوتراپی ۶ تا ۱۶/۴ mg/dl با متوسط ۱۰/۴ mg/dl بوده است. میزان منیزیم سرم در زمان بستری از ۱/۴ تا ۳/۹۴ mg/dl (میانگین ۲/۳۶ ± ۲/۸۶) و در ۷۲ ساعت بعد از فتوتراپی ۱/۹۲ تا ۳/۶۶ mg/dl (با میانگین ۲/۲۹ ± ۲/۶) بوده است. (p < ۰/۰۰۱) (جدول ۲). با توجه به یافته های فوق و طبق رگرسیون خطی، میزان تغییرات منیزیم تابعی از سن بارداری (p = ۰/۰۲۳) و میزان تغییرات بیلی روبین (p = ۰/۰۲۸) می باشد (نمودار ۱). با توجه به نمودار ۱ براساس نتایج تی میانگین منیزیم قبل و بعد از فتوتراپی در بیماران مبتلا به زردی با اختلاف معنی داری کاهش می یابد (p = ۰/۰۰۱). همچنین براساس نتایج تی میانگین بیلی روبین قبل و بعد از فتوتراپی در بیماران مبتلا به زردی با اختلاف معنی داری کاهش می یابد (p = ۰/۰۰۱).

جدول ۲- میزان بیلی روبین و منیزیم سرم قبل و بعد از فتوتراپی

متغیر	قبل از فتوتراپی	بعد از فتوتراپی	T-Test	P
میانگین بیلی روبین (انحراف معیار)	(۱/۶۹)	(۱/۷۷)	۳۷/۵۶۳	۰/۰۰۱
میانگین منیزیم (انحراف معیار)	(۲/۸۶ (۰/۳۶)	(۲/۶۰ (۰/۲۹)	۷/۵۶۳	۰/۰۰۱

<sup>1</sup>Sarici

هیپر بیلی روبینمی متوسط و شدید مورد ارزیابی قرار گرفت و مشخص گردید افزایش سطح منیزیم یونیزه پلاسمایی در موارد هیپر بیلی روبینمی شدید اتفاق می افتد (۸). در این مطالعه برخلاف مطالعه حاضر، تأثیر فتوتراپی بر سطح منیزیم سرم مورد بررسی قرار نگرفت افزایش سطح منیزیم در موارد هیپر بیلی روبینمی شدید در این مطالعه به حرکت اکسترا سلولار منیزیم به عنوان یون عمده داخل سلولی، به آسیب همه گیر نوروها و سلولهای قرمز خون در اثر سمیت ناشی از هیپر بیلی روبینمی ربط داده شده است تا بتواند اثرات مفید حفاظتی خود را بر سلولهای عصبی اعمال نماید (۸).

در مطالعه ایمانی و همکاران در زاهدان در سال ۸۹-۱۳۹۰ نوزاد سالم مبتلا به زردی براساس منحنی بیلی روبین برحسب سن به ساعت که بالاتر از حد مجاز بوده تحت درمان فتوتراپی قرار گرفته اند. دریافت منیزیم توسط مادر، شواهد سپسیس، خطاهای متابولیسیمی، بدشکلی مادرزادی، سفال هوماتوم، همولیز، آنمی  $Hb < 8 \text{ gr/dl}$  و کمبود آنزیم گلوکز ۶ فسفات دهیدروژناز از مطالعه خارج شده بودند. نمونه منیزیم سرمی به همراه بیلی روبین قبل از فتوتراپی و ۲۴ ساعت بعد از فتوتراپی انجام گردید. در این مطالعه سطح منیزیم تام سرم با افزایش بیلی روبین افزایش یافته و فتوتراپی موجب کاهش سطح بیلی روبین و منیزیم تام سرمی گردید (۶). برخلاف مطالعه حاضر، در این مطالعه نوزادان پره ترم نیز وارد مطالعه شده اند و سطح منیزیم سرم ۲۴ ساعت بعد فتوتراپی بررسی گردید و موارد ناشی از همولیز و کمبود G6PD از مطالعه خارج گردیده اند (۹).

در مطالعه دیگری که در ۲۰۰۵ در بغداد توسط حسن انجام شد، مشخص گردید که سطح منیزیم در نوزادان دچار زردی به طور قابل ملاحظه ای نسبت به گروه کنترل بدون زردی بالا می رود که به خروج آن از داخل سلول در اثر همولیز ربط داده شده است. اما نتایج با سطح منیزیم بعد از فتوتراپی مقایسه نشد (۱۰). در یک مطالعه دیگر جهت ارزیابی سطح منیزیم، روی و مس بند ناف به عنوان نشانگر بروز زردی نوزادی در ۹۰ نوزاد ترم سالم زرد و غیر زرد توسط پینتو<sup>۲</sup> و همکاران اندازه گیری

شد، نتایج مطالعه نشان داد که هیچ تفاوت معنی داری در این سه عنصر بین این دو گروه وجد ندارد (۱۱). اگر چه که این مطالعه ممکن است ربطی به مطالعه حاضر نداشته باشد، ولی به نظر می رسد که در نوزاد مبتلا به زردی و نوزاد غیر مبتلا به زردی، یکسان است و بر اساس یافته های مطالعه ساریسی و همکاران با بروز ایکنتر شدید سطح آن برای اعمال اثرات حفاظتی و پیشگیری از اثرات سمی بیلروبین بالا می رود و بر اساس یافته مطالعه حاضر در اثر فتوتراپی کاهش می یابد که امکان این نظر را که ممکن است نیاز به جایگزینی منیزیم سرمی باشد، تقویت نماید (۸). یکی از محدودیت های این مطالعه کاربرد تنها، فتوتراپی معمولی است و سایر دستگاهها از جمله فتوتراپی فیبر اپتیک استفاده نشده اند. با عنایت به نتیجه مطالعه مذکور و بررسی مطالعات مشابه در خصوص کاهش سطح سرمی منیزیم ناشی از فتوتراپی و نیز نقش حمایتی منیزیم سرم در جلوگیری از آسیب سلولهای عصبی در هیپر بیلی روبینمی پیشنهاد می گردد مطالعات مشابه در نوزادان زرد ناخوش و نارس انجام گردد و در صورت تأیید نتایج در مطالعات مشابه مطالعات آینده به صورت مداخله ای و بررسی تأثیر تجویز منیزیم در کاهش عواقب هیپر بیلی روبینمی انجام گردد.

### نتیجه گیری

مطالعه حاضر نشان داد که فتوتراپی در نوزادان رسیده زرد سطح منیزیم را کاهش می دهد ولی این کاهش در حدی نیست که علائم و نشانه بالینی ایجاد نماید.

### تشکر و قدردانی

بدینوسیله از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان کودکان امیرکلا و سرکار خانم فائزه آقاچانپور پرسنل آن واحد، سرکار خانم اعظم السادات مظلومی سرپرستار بخش نوزادان برای کمک در نمونه گیری و نیز جناب آقای دکتر محمد پور نصرآ... برای انجام آزمایشات تشکر و قدردانی می شود.

**References:**

1. Ahmadpour Kacho M, Zahedpasha Y, Taghavi M, Bijani A. Effect of phototherapy on Platelet, Reticulocyte and White Blood Cells in full term neonate with hyperbilirubinemia. MJMS 2013; 55(4):211-217.
2. Jahanshahifard S, Ahmadpour Kacho M, PashaYZ. Effects of Phototherapy on Cytokines' Levels and White Blood Cells in Term Neonate with Hyperbilirubinemia. Clin Neonatol 2012; 1(3):139-142.
3. Johnston M, McDonald M, Chen C, Trescher W. Role of excitatory amino acid receptors in perinatal hypoxic-ischemic brain injury. In: Meldrum BS, Moroni F, Simon RP, Woods JH, editors. Excitatory Amino Acids. New York: Raven Press; 1991.711-716.
4. Volpe JJ. Bilirubin and brain injury. In: Volpe JJ. Neurology of Newborn. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1995.490-514.
5. Volpe JJ. Neurology of the Newborn. 5nd ed. philadelphia: Saunders/Elsevier; 2008.629-632.
6. Ahmadpour-kacho M, Zahedpasha Y, Peydayesh S, Mazloomi A. A Assessment of Bilirubin to Albumin ratio as a Criterion for Exchange Transfusion in Severe Neonatal Hyperbilirubinemia. MJMS 2011; 54(3):137-142.
7. Khosravi N, Aminian A, Taghipour R. Total serum magnesium level in Icteric neonatal before and after phototerapy. Tehran Univ Med J 2011; 69(7):432-437.
8. Sarici SU, Serdar MA, Erdem G, Alpay F. Evaluation of plasma ionized magnesium levels in neonatal hyperbilirubinemia. Pediatr Res 2004; 55(2):243-247.
9. Imani M, Rezaeepour M, Mohamdi M, Shiri M, Noroozifar M, Mahmodi N. Study of relationship between total Magnesium and total bilirubin levels in neonates' sera before and after phototherapy. RJMS 2012; 19(100):54-61.
10. Hasan EJ. Evaluation of Copper, Zinc, Manganese, and Magnesium Levels in Newborn Jaundice in Baghdad. IBN Al- Haitham J Pure Appl Sci 2011;24 (3):130-136.
11. Pintov S, Kohelet D, Arbel E, Goldberg M. Predictive inability of cord zinc, magnesium and copper levels on the development of benign hyperbilirubinemia in the newborn. Acta Paediatr 1992; 81(11):868-869.