

# مقایسه‌ی میزان سرمی منیزیم توتال پیش و پس از فتوتراپی در نوزادان دچار زردی

\*دکتر محمدمهدی کرم‌بین (MD)<sup>۱</sup> - دکتر آبتین حیدرزاده (MD, MPH)<sup>۲</sup> - دکتر هادی نوروزی (MD)<sup>۱</sup>

\*نویسنده مسئول: مرکز تحقیقات اختلالات رشد کودکان، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

پست الکترونیکی: Karambin@gums.ac.ir

تاریخ دریافت مقاله: ۹۳/۰۴/۱۸ تاریخ ارسال: ۹۳/۰۶/۲۳ تاریخ پذیرش: ۹۴/۰۱/۰۷

## چکیده

مقدمه: داده‌های کمی در مورد میزان منیزیم توتال در نوزادان و ارتباط آن با میزان بیلی‌روبین در زردی دوران نوزادی موجود است.

هدف: مقایسه‌ی میزان سرمی منیزیم توتال پیش و پس از فتوتراپی در نوزادان دچار زردی

مواد و روش‌ها: در این مطالعه‌ی تحلیلی مقطعی، ۶۵ نوزاد دچار زردی که در بخش نوزادان بیمارستان ۱۷ شهریور شهر رشت از شهریور تا اسفند سال ۱۳۹۱ بستری شده بودند، بررسی شدند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از سن کمتر از ۴ هفته، هیپوبیلی روبینی غیرمستقیم، بیلی‌روبین مستقیم کمتر از ۱/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، نداشتن اختلال مادرزادی متابولیسم، نداشتن شواهد سپسیس نوزادی، دریافت نکردن سولفات منیزیم در مادر بیمارانی که بیلی‌روبین توتال آغاز ورودشان ۲۰ mg/dl یا بالاتر بود و مورد فتوتراپی دست کم ۱۲ لامپه و بیشتر قرار می‌گرفتند وارد مطالعه شدند. یک نمونه خون جهت سنجش منیزیم پیش از فتوتراپی و یک نمونه ۲۴ ساعت پس از فتوتراپی گرفته می‌شد. اطلاعات دموگرافی دربرداخته سن، جنس، سن داخل رحمی، سن نوزاد در شروع زردی، مدت زردی، وزن نوزاد در هنگام بستری گرفته و در پرسشنامه‌ای ثبت و با نرم‌افزار آماری SPSS Ver 19 تحلیل شد.

نتایج: میانگین سن نوزادان ۳/۷۸ ± ۶/۱۵ روز بود و نزدیک دو سوم ایشان کمتر از ۵ روز سن داشته و ۵۶/۹ درصد آنان پسر بودند. میانگین وزن نوزادان ۴۴۲/۵ ± ۳۲۲۱/۵ گرم بوده و بیشتر نوزادان با سن بارداری ۳۸ هفته بدنیا آمده بودند. حدود ۹۰ درصد نوزادان در سن کمتر از ۵ روز دچار زردی شده و در بیشتر آنان مدت بروز زردی تا مراجعه کمتر از ۲ روز بودند. میانگین میزان بیلی‌روبین توتال ۲۱/۴۸ ± ۱/۶۷ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود و ۷۳/۸ درصد در هنگام مراجعه بیلی‌روبین توتال کمتر یا مساوی ۲۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشتند. میانگین منیزیم خون نوزادان پیش از فتوتراپی (۲/۰۷ ± ۰/۳۳ mg/dl) به صورت معنی‌دار بیش از پس از فتوتراپی (۱/۸۱ ± ۰/۲۷ mg/dl) بود (P < ۰/۰۰۱) که به تفکیک گروه سنی، جنس، میزان بیلی‌روبین، مدت زردی تا مراجعه، سن بروز زردی و وزن بدو تولد نیز ارتباط معنی‌دار دیده شد (P < ۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: میانگین منیزیم خون نوزادان پس از فتوتراپی به صورت معنی‌داری کمتر از پیش از فتوتراپی بود. این مطالعه پیشنهاد می‌کند مطالعات گسترده‌تری با در نظر گرفتن علت زردی در آینده انجام شود.

کلید واژه‌ها: منیزیم / نوردرمانی / نوزاد / یرقان نوزادی

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره بیست و چهارم شماره ۹۵، صفحات: ۱۶-۲۳

## مقدمه

باشد، ۴- زردی که پس از ۱۴-۱۰ روز باقی بماند، یا ۵- بیلی‌روبین مستقیم بیش از ۲ mg/dL در هر دوره‌ای از عمر باشد بایستی بررسی لازم برای پیدا کردن علت زردی انجام شود. عوامل دیگری زردی غیرفیزیولوژی را مطرح می‌کند پیشینه بیماری همولیتیک در خانواده، رنگ پریدگی، هپاتومگالی، اسپلنومگالی، کاهش نیافتن بیلی‌روبین یا فتوتراپی، استفراغ، لثاری، تغذیه ضعیف، کاهش وزن زیاد، آپنه، برادی‌کاردی، غیرطبیعی بودن علائم حیاتی (شامل هیپوترمی)، مدفوع کمرنگ، ادرار تیره حاوی بیلی‌روبین و علائم کرن‌ایکتروس می‌باشند (۵).

در اکثر مواقع این وضعیت، بدون عارضه است اما در موارد

یکی از شایع‌ترین موارد ارجاع و درمان در طب نوزادان، زردی است. زردی در هفته اول پس از تولد در ۶۰ درصد نوزادان رسیده و ۸۰ درصد نوزادان نارس دیده می‌شود (۱-۴).

تشخیص زردی فیزیولوژی در نوزادان ترم و پرترم را تنها با رد علل شناخته شده زردی برپایه شرح حال و یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی می‌توان تشخیص داد. به‌طور کلی (در صورتی که ۱- زردی در ۳۶-۲۴ ساعت اول پدیدار شود، ۲- بیلی‌روبین بیش از ۵ mg/dL در روز افزایش یابد، ۳- بیلی‌روبین سرم بیش از ۱۲ mg/dL در نوزادان فول ترم (بویژه در نبودن عوامل خطر ساز) یا بیش از ۱۴-۱۰ mg/dL در نوزادان نارس

۱. مرکز تحقیقات اختلالات رشد کودکان، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

۲. گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

هیپر بیلی روبینمی دوران نوزادی بررسی کافی صورت نگرفته، این مطالعه با هدف مقایسه‌ی میزان منیزیم توتال در هیپر بیلی روبینمی پیش و پس از فتوتراپی در نوزادان بستری در بیمارستان ۱۷ شهریور رشت در نیمه‌ی دوم سال ۱۳۹۱ انجام شد.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه‌ی از نوع تحلیلی - مقطعی بوده و جمعیت مورد مطالعه شامل نوزادان دچار زردی بودند که در بخش نوزادان بیمارستان ۱۷ شهریور شهر رشت از شهریور تا اسفند ۱۳۹۱ بستری و درمان شده بودند. حجم نمونه دربردارنده ۵۶ نوزاد بود. با توجه به اینکه خونگیری در اندازه‌گیری میزان منیزیم همراه سایر آزمایش‌های لازم برای ایکنتر انجام می‌شد و خونگیری افزون بر آن انجام نمی‌شد. رضایت‌نامه کتبی همه گرفته نشد. این بیماران براساس منحنی بیلی روبین بر حسب سن به روز تشخیص داده می‌شدند و هیچ‌کدام نشانه دیگری غیر از زردی نداشتند. سنجه‌های ورود به مطالعه عبارت بودند از سن کمتر از ۴ هفته، هیپر بیلی روبینمی غیرمستقیم برپایه نتیجه‌ی بیلی روبین و بر اساس منحنی بیلی روبین بر حسب سن به روز که بالاتر از مرز مجاز برای آن نوزاد باشد، بیلی روبین مستقیم کمتر از ۱/۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، نبودن اختلال مادرزادی متابولیسم، نداشتن شواهد سپسیس نوزادی در معاینه شامل تب، اختلال تغذیه، کاهش رفلکس‌های نوزادی و دریافت نکردن سولفات منیزیم در مادر. نوزادان بستری با معیار ورود مطالعه به صورت نمونه‌گیری پی‌درپی وارد مطالعه می‌شدند. اطلاعات دموگرافی دربردارنده سن (کمتر از ۵ روز و بیش از ۵ روز)، جنس، سن داخل رحمی (کمتر از ۳۵ هفته، ۳۷ هفته، ۳۸ هفته، ۳۹ هفته)، سن نوزاد در شروع زردی (کمتر از ۵ روز و بیش از ۵ روز)، مدت زردی (کمتر و بیش از ۲ روز) و وزن هنگام تولد نوزادان (کمتر از ۲۵۰۰ و ۲۵۰۰ تا ۳۵۰۰ و بیش از ۳۵۰۰ گرم) از پدر و مادر بیمار گرفته و در پرسشنامه‌ای ثبت شد. میزان هیپر بیلی روبینمی برپایه نخستین آزمایش بیلی روبین نوزاد و سایر آزمایش‌های غربالگری شامل CBC، اسمیر خون محیطی، گروه خونی و Rh، G6PD، D-Cooms و Retic

شدید و بدون درمان، به شدت نورو توکسیک بوده و باعث کرن ایکتروس، عقب ماندگی ذهنی و مرگ می‌شود (۵). بدون در نظر گرفتن علت، هدف درمان پیشگیری از رسیدن مقادیر بیلی روبین غیرمستقیم به مقادیر نورو توکسیک است. بایستی خطر ناشی از آسیب به سیستم اعصاب مرکزی در اثر بیلی روبین، نسبت به خطر خود درمان در هر بچه‌ای سنجیده شود. فتوتراپی درمان استاندارد هیپر بیلی روبینمی در نوزادان برای دهه‌های پیاپی بوده است. تعویض خون و درمان‌های دارویی از دیگر روش‌های درمان است که از آن‌ها می‌توان به تجویز فنوباریتال اشاره کرد. (۶-۷)

رسوب بیلی روبین غیر کوئزگه یا فرم اسیدی آن در دیواره‌ی سلول‌های عصبی منجر به آسیب دائمی آنها می‌شود. با در نظر گرفتن این نکته که مولکول بیلی روبین تمایل بالایی به اتصال به فسفولیپیدهای غشای سلول دارد، مجموعه‌ی آسیب‌های ناشی از بیلی روبین همه آنزیم‌ها و گیرنده‌های عصبی را ویران خواهد کرد که یکی از مهم‌ترین آن‌ها گیرنده NMDA (N-Methyl D Aspartate) است. برانگیختگی طولانی مدت گیرنده NMDA که در آسفکسی پری‌ناتال هم دیده می‌شود منجر به آسیب سلول‌های مغزی شده و افزون بر تغییر سیستم عصبی باعث اختلال در رشد عصبی، اختلال سیناپتوزن و تکامل یادگیری - خاطره و بینایی می‌شود. بیلی روبین می‌تواند باعث فعال شدن این گیرنده شده و از این راه باعث آسیب عصبی شود. یکی از مهم‌ترین مهارکنندگان گیرنده NMDA در انسان منیزیم است. منیزیم دستگاه عصبی را در برابر هیپوکسی محافظت کرده و اثر خود را از طریق مهار گیرنده NMDA اعمال می‌کند. بسیاری از آثار فیزیولوژی منیزیم با اثر نورو توکسیک بیلی روبین در تضاد است (۹۸).

در صورتی که نتایج مطالعه نشانگر آن باشد که میزان منیزیم توتال پس از فتوتراپی کاهش می‌یابد، می‌توان در موارد هیپر بیلی روبینمی شدید و خطر کرن ایکتروس، منیزیم را به عنوان درمان کمکی، همراه سایر درمان‌های کاهش میزان بیلی روبین مانند فتوتراپی یا تعویض خون برای کاهش اثرات نورو توکسیک بیلی روبین بکار برد. چون در مورد میزان منیزیم توتال در بدن نوزاد و ارتباط آن با فتوتراپی، در

### نتایج

از ۶۵ کودک، ۳۷ نفر (۵۶/۹٪) مذکر بودند. میانگین سنی نوزادان در هنگام مراجعه  $3/78 \pm 6/15$  (سن ۳ تا ۲۸) روز بود که کمترین سن ۳ روز و بالاترین آن ۲۸ روزه بود به طوری که ۴۵ نفر زیر ۵ روز سن داشتند. میانگین وزنی نوزادان در بدو تولد  $3221/5 \pm 442/5$  گرم بود (دامنه وزنی ۲۲۰۰ تا ۴۳۰۰). بیشترین درصد کودکان با سن بارداری ۳۸ هفته متولد شده بودند (۵۸/۵٪) در حالی که ۳۵/۴٪ کودکان با سن بارداری ۳۹ هفته و ۴/۶٪ کودکان با سن بارداری ۳۷ هفته و بیشتر نوزادان با سن بارداری ۳۸ هفته بدنیا آمده بودند. میانگین هفته‌های بارداری مادران در هنگام تولد نوزادان  $38/26 \pm 0/69$  هفته بود و کمترین سن بارداری ۳۵ هفته و بالاترین آن نیز ۳۹ هفته بود. میانگین میزان بیلی‌روبین توتال در نوزادان مورد مطالعه در هنگام مراجعه  $21/48 \pm 1/67$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود (با دامنه ۲۰ تا ۲۷ میلی‌گرم در دسی‌لیتر).

بررسی شدت زردی بر اساس میزان بیلی‌روبین توتال در نوزادان ترم دسته‌بندی شد (متوسط: بین ۲۰ تا ۲۲ mg/dl، شدید:  $22 \text{ mg/dl}$  به بالا). از بیماران بستری مواردی که شرایط ورود به مطالعه را داشته و بیلی‌روبین مستقیم آغاز ورودشان  $20 \text{ mg/dl}$  یا بالاتر می‌شد و زیر فتوتراپی دست کم ۱۲ لامپه و بیشتر قرار می‌گرفتند یک نمونه خون برای سنجش منیزیم پیش از فتوتراپی و یک نمونه ۲۴ ساعت پس از فتوتراپی گرفته می‌شد. نمونه‌گیری منیزیم همزمان با آزمایش‌های لازم برای زردی نوزادی انجام شد و بابت این مساله خونی افزون بر آن گرفته نشد. دوباره دست کم ۲۴ ساعت پس از آغاز فتوتراپی بیلی‌روبین و منیزیم اندازه‌گیری شد. هنگام ترخیص نوزادان بر اساس آزمایش میزان بیلی‌روبین سرم و رسیدن به منطقه‌ی با خطر پایین منحنی میزان بیلی‌روبین سرم بر حسب روز پس از تولد بود. پس از گردآوری داده‌ها در پرسشنامه و ورود به نرم‌افزار آماری SPSS Ver 19 با روش‌های student t test و کای دو، داده‌ها تحلیل شد. میزان معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

جدول ۱. مقایسه میانگین میزان منیزیم خون نوزادان دچار زردی مراجعه‌کننده به مرکز آموزشی درمانی ۱۷ شهریور رشت در مقاطع زمانی پیش و پس از

فتوتراپی

مقطع زمانی	تعداد	میانگین mg/dl	انحراف معیار	مقدار t	برآورد آماری
پیش از فتوتراپی	۶۵	۲/۰۷	۰/۳۳	۱۰/۸۱	$P < 0/0001$
پس از فتوتراپی	۶۵	۱/۸۱	۰/۲۷		

جدول ۲. مقایسه میانگین میزان منیزیم خون نوزادان دچار زردی مراجعه‌کننده به مرکز آموزشی درمانی ۱۷ شهریور رشت در مقاطع زمانی پیش و پس از

فتوتراپی به تفکیک رده‌های سنی

سن (روز)	مقطع زمانی	تعداد	میانگین mg/dl	انحراف معیار	مقدار t	برآورد آماری
کمتر از ۵ روز	پیش از فتوتراپی	۴۳	۲/۰۹	۰/۳۴	۸/۴۱	$P < 0/0001$
	پس از فتوتراپی	۴۳	۱/۸۳	۰/۲۷		
بیشتر از ۵ روز	پیش از فتوتراپی	۲۲	۲/۰۳	۰/۳۳	۶/۷۵	$P < 0/0001$
	پس از فتوتراپی	۲۲	۱/۷۶	۰/۲۶		

$P < 0/0001$  تفاوت آماری معنی‌داری بین مقادیر میانگین منیزیم خون نوزادان در مقاطع زمانی پیش و پس از فتوتراپی وجود دارد. (جدول ۱) تفاوت آماری معنی‌داری بین مقادیر میانگین منیزیم خون نوزادان با سن کمتر از ۵ روز در مقاطع زمانی پیش و پس از فتوتراپی دیده شد ( $P < 0/0001$ ).

با آزمون کولموگروف اسمیرنوف نشان داده شد که داده‌های مقادیر منیزیم خون نوزادان در مقاطع زمانی پیش و پس از فتوتراپی توزیع نرمال دارد ( $P = 0/19$  و  $P = 0/052$ ) لذا برای مقایسه میانگین منیزیم خون در مقاطع زمانی پیش و پس از فتوتراپی آزمون paired t-test بکار رفت و نشان داده شد با

پس از فتوتراپی آزمون paired t-test بکار رفت. و مشخص شد که تفاوت آماری معنی‌داری بین مقادیر میانگین منیزیم خون نوزادان پسر و همچنین نوزادان دختر در مقاطع زمانی پیش و پس از فتوتراپی وجود دارد. ( $P < 0/0001$ ) (جدول ۳)

همچنین، مشخص شد تفاوت آماری معنی‌داری بین مقادیر میانگین منیزیم خون نوزادان با سن بیش از ۵ روز در مقاطع زمانی پیش و پس از فتوتراپی دیده شد ( $P < 0/0001$ ). (جدول ۲)

برای مقایسه میانگین منیزیم خون در مقاطع زمانی پیش و

جدول ۳. مقایسه میانگین میزان منیزیم خون نوزادان دچار زردی مراجعه‌کننده به مرکز آموزشی درمانی ۱۷ شهریور رشت در مقاطع زمانی پیش و پس از

فتوتراپی به تفکیک جنسیت نوزاد

جنسیت	مقطع زمانی	تعداد	میانگین mg/dl	انحراف معیار	مقدار t	برآورد آماری
پسر	پیش از فتوتراپی	۳۷	۲/۰۷	۰/۳۹	۶/۸۹	$P < 0/0001$
	پس از فتوتراپی	۳۷	۱/۷۹	۰/۲۹		
دختر	پیش از فتوتراپی	۲۸	۲/۰۸	۰/۲۶	۱۱/۶۱	$P < 0/0001$
	پس از فتوتراپی	۲۸	۱/۸۳	۰/۲۴		

پیش و پس از فتوتراپی بدست آمد ( $P < 0/0001$ ) و ( $P = 0/001$ ). (جدول ۴)

تفاوت آماری معنی‌دار بین مقادیر میانگین منیزیم خون نوزادان با مقادیر بیلی روبین کمتر از ۲۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و مقادیر بیشتر از ۲۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در مقاطع زمانی

جدول ۴. مقایسه میانگین میزان منیزیم خون نوزادان دچار زردی مراجعه‌کننده به مرکز آموزشی درمانی ۱۷ شهریور رشت در مقاطع زمانی پیش و پس از

فتوتراپی به تفکیک میزان بیلیروبین

بیلی‌روبین	مقطع زمانی	تعداد	میانگین mg/dl	انحراف معیار	مقدار t	برآورد آماری
کمتر از ۲۲ میلی‌گرم	پیش از فتوتراپی	۴۸	۲/۰۶	۰/۳۶۱	۱۲/۴۵	$P < 0/0001$
	پس از فتوتراپی	۴۸	۱/۸۱	۰/۲۸		
بیشتر از ۲۲ میلی‌گرم	پیش از فتوتراپی	۱۷	۲/۱۱	۰/۴	۴/۲۱	$P = 0/001$
	پس از فتوتراپی	۱۷	۱/۸	۰/۲۴		

۱۷ شهریور رشت بررسی شدند که ۵۶/۹ درصد آنان پسر با میانگین سنی ۶/۱۵ روزگی بود و حدود دو سوم نوزادان کمتر از ۵ روزه بودند. میانگین وزن آنان ۳۲۲۱ گرم بود و بیشترشان با سن بارداری ۳۸ هفته بدنیا آمده بودند. میانگین منیزیم پیش از فتوتراپی ۲/۰۷ و پس از آن ۱/۸۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و میانگین بیلی‌روبین ۲۱/۴۸ در دسی‌لیتر بود. حدود ۹۰ درصد کودکان در سن کمتر از ۵ روزگی دچار زردی شده و بیشتر کودکان در مدت بروز زردی تا مراجعه کمتر از ۲ روزه بودند. در مطالعه خسروی و همکاران در سال ۱۳۹۰، ۱۰۶ نوزاد دچار زردی بررسی شدند که ۵۰/۹ درصد آنان پسر با میانگین سنی آغاز زردی ۳/۱۶ روز بود ولی در مطالعه ما میانگین ۶/۱۵ روز بود. میانگین منیزیم پیش از

## بحث و نتیجه‌گیری

مولکول بیلی‌روبین تمایل بالایی برای اتصال به فسفولیپیدهای غشای سلولی پلاسمایی دارد. مجموعه آسیب ناشی از بیلی‌روبین روی تمامی آنزیم‌ها و گیرنده‌های عصبی تخریب ایجاد خواهد نمود که یکی از مهم‌ترین آنها گیرنده NMDA می‌باشد (۱۰-۱۱). هرچند آثار بلوک و تنظیم یون منیزیم برگیرنده NMDA به خوبی توصیف و بررسی شده‌است و نقش و اثر محافظت‌کننده عصبی آن در پاتوفیزیولوژی آنسفالوپاتی هیپوکسی ایسکمی نشان داده شده‌است ولی هنوز ارتباط منیزیم و هیپربیلی روبینمی نوزادی به‌طور کامل بررسی نشده‌است (۹).

در این مطالعه ۶۵ نوزاد دچار زردی مراجعه‌کننده به بیمارستان

هیپر بیلی روبینمی شدید که زیر درمان تعویض خون قرار گرفتند در مقایسه با نوزادان بدون هیپر بیلی روبینمی وجود دارد. آنها نتیجه گرفتند که سوء تغذیه مادر در هنگام بارداری منجر به هیپومنیزیمی نوزادی و مادری می‌شود که با اثر وارونه بر آنزیم‌ها بر متابولیسم بیلی روبین و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان بر ایتروسیت‌ها باعث هیپر بیلی روبینمی غیر مستقیم می‌شود (۱۳). در مطالعه دیگری توسط Misra، ارتباط هیپر بیلی روبینمی و مواد معدنی گوناگون ارزیابی شد و میزان منیزیم توتال به صورت مشخص در ۳۰ نوزاد با هیپر بیلی روبینمی همولی تیک در مقایسه با گروه کنترل پایین‌تر بود (۱۴). Pintov میزان منیزیم توتال، مس و روی بندناف را بررسی کرد تا احتمال بروز هیپر بیلی روبینمی را در ۴۸ ساعت آینده پیش‌بینی کند که هیچ‌گونه تفاوت معنی‌داری در مورد این مواد معدنی در نوزادانی با و بدون هیپر بیلی روبینمی پیدا نکرد (۱۵). از سوی دیگر در مطالعه Sarici، ارتباط مثبتی بین میزان بیلیروبین سرم و میزان منیزیمی و نیز پلاسما وجود داشت؛ در گروه هیپر بیلیروبینمی شدید، میزان منیزیم یونیزه سرم به طور معنی‌دار در مقایسه با گروه متوسط بالاتر بود. همچنین، در گروه هیپر بیلی روبینمی شدید، ارتباط آماری مثبت بین میزان سرمی منیزیم یونیزه و شدت هیپر بیلی روبینمی وجود داشت و نتیجه گرفت که میزان منیزیم یونیزه پلاسما با افزایش میزان بیلیروبین سرم افزایش می‌یابد (۱۶). اما در مطالعه خسروی و همکاران، میانگین منیزیم پیش (۲/۲۴) و پس (۲/۱۲) از فتوترابی در بیماران دچار زردی با اختلاف معنی‌دار کاهش داشت و بین دو جنس، گروه‌های سن بارداری، گروه‌های وزنی و گروه‌های شدت هیپر بیلی روبینمی اختلاف معنی‌دار دیده نشد (۹).

شاید، کاهش میزان منیزیم سرمی در موارد هیپر بیلی روبینمی تحت درمان با فتوترابی در مطالعه ما به علت افزایش میزان منیزیم پلاسما همزمان با هیپر بیلی روبین باشد که پس از کاهش میزان بیلیروبین، میزان منیزیم نیز کاهش می‌یابد و شاید نتوان تاثیر فتوترابی را به طور قطع تایید یا رد کرد. چون که تنها ۱ درصد منیزیم بدن خارج سلولی است، بیشتر این تغییر که عمدتاً سریع و در مدت ۲۴ ساعت است در اثر جابه‌جایی بین داخل و خارج سلول است. بنابراین، با افزایش

فتوترابی ۲/۲۴ mg/dl ولی در مطالعه ما ۲/۰۷ mg/dl بود. میانگین منیزیم پس از فتوترابی ۲/۱۲ mg/dl ولی در مطالعه ما ۱/۸۱ mg/dl بود. میانگین کاهش منیزیم در مطالعه خسروی ۰/۱۲ ولی در مطالعه ما ۰/۲۶ بود (۹). در مطالعه نجیب و همکاران در سال ۲۰۱۳ در فارس، ۱۱۳۴ نوزاد با زردی ارزیابی شدند که ۵۸/۲ درصد آنان پسر بودند و میانگین وزن نوزادان ۳۰۶۸ گرم بود (۴). در مطالعه میرفاضلی و همکاران در سال ۱۳۸۸ در گرگان، ۷۶۶ نوزاد ترم با ایکتر بررسی شدند که ۵۴ درصد آنان پسر بودند و میانگین سن نوزادان ۷ روز و میانگین وزن ایشان ۳۲۲۵ گرم بود (۱۲). چون ویژگی دموگرافی مطالعه ما، کم و بیش مشابه دیگر بررسی‌ها بوده است، مقایسه‌ی قابل اعتمادی می‌تواند با سایر مطالعات مشابه انجام داد.

در این مطالعه ۷۳/۸ درصد کودکان دچار زردی در هنگام مراجعه بیلیروبین توتال کمتر یا مساوی ۲۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشتند و میانگین بیلیروبین توتال آنها  $21/48 \pm 1/67$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. در مطالعه میرفاضلی و همکاران، میانگین میزان بیلیروبین ۲۱/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در مطالعه خسروی و همکاران ۱۸/۲۹ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بوده است (۹ و ۱۲).

در این مطالعه مقادیر میانگین منیزیم خون نوزادان در مقاطع زمانی پیش از فتوترابی به صورت معنی‌دار بیش از پس از فتوترابی بود که به تفکیک گروه سنی، جنس، میزان بیلیروبین، مدت زردی تا مراجعه، سن بروز زردی، وزن آغاز تولد نیز ارتباط معنی‌دار دیده نشد. در مطالعه Tuncer غلظت منیزیم توتال پایین‌تری در خون بند ناف و خون مادر در نوزادانی با هیپر بیلی روبینمی در مقایسه با نوزادان سالم گزارش کرد و نتیجه گرفت که هیپومنیزیمی ناشی از شیفت داخل سلولی یون منیزیم بوده است. همچنین، Tuncer سطوح منیزیم، روی و مس یونیزه در خون بند ناف و خون محیطی نوزادانی با هیپر بیلی روبینمی متوسط و نوزادانی با هیپر بیلی روبینمی شدید را که نیازمند تعویض خون بودند در مقایسه با نوزادانی بدون هیپر بیلی روبینمی اندازه‌گیری کرد و نشان داد که غلظت پایین‌تر سرمی و بند ناف روی و منیزیم هم در نوزادان با هیپر بیلی روبینمی متوسط و هم در

زردی در افراد مراجعه‌کننده و حجم پایین نمونه اشاره کرد که پیشنهاد می‌شود مطالعات گسترده‌تری با حجم نمونه بیشتر انجام شود. همچنین، یافته‌های این مطالعه پیشنهاد می‌کند که در آینده میزان منیزیم در نوزادان دچار هیپربیلیروبینمی که هنوز زیر درمان فتوتراپی قرار نگرفته‌اند نیز انجام شود تا ارتباط میزان منیزیم و هیپربیلیروبینمی به صورت ریزبینانه‌تری مشخص شود.

این مطالعه نشان داد که میانگین میزان بیلیروبین توتال در نوزادان دچار زردی مراجعه‌کننده به بیمارستان ۱۷ شهریور رشت ۲۱/۴۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و میانگین منیزیوم خون نوزادان در مقاطع زمانی پیش از فتوتراپی به صورت معنی‌دار بیش از پس از فتوتراپی بود که این ارتباط مجزا از جداسازی گروه سنی، جنس، میزان بیلیروبین، مدت زردی تا مراجعه، سن بروز زردی و وزن هنگام تولد بود. این مطالعه توصیه می‌کند مطالعات گسترده‌تری با در نظر گرفتن سبب هیپربیلیروبینمی در آینده انجام شود.

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی ندارند.

بیلیروبین یا در اثر تخریب سلول‌ها یا به عنوان مکانیسم دفاعی، افزایش میزان منیزیم پلاسما بروز می‌کند. چون در مطالعه ما ارتباطی بین شدت هیپربیلیروبینمی و هیپرمنیزیمی بدست نیامد و حتی با هیپربیلیروبینمی متوسط نیز افزایش میزان منیزیم پلاسما بروز کرد و برپایه نتایج جدید پژوهش‌ها بر نقش گیرنده NMDA و نقش اثر برانگیختگی آن در بروز نوروتوکسیسیته در موارد هیپوکسی و هیپربیلیروبینمی و نقش منیزیم در مهار این گیرنده، از این مطالعه می‌توان نتیجه گرفت که در هیپربیلیروبینمی، بدن به‌عنوان مکانیسم دفاعی با افزایش میزان منیزیم خارج سلولی سعی در کاهش اثرات نوروتوکسیک بیلیروبین با مهار گیرنده NMDA دارد و شاید در صورت تایید نتایج این مطالعه با سایر مطالعات بتوان در موارد هیپربیلیروبینمی شدید و خطر کرن‌ایکتروس، از منیزیم به عنوان درمان کمکی، همراه سایر درمان‌های کاهش میزان بیلیروبین مانند فتوتراپی یا تعویض خون برای کاهش اثرات نوروتوکسیک بیلیروبین استفاده کرد.

از محدودیت‌های مطالعه می‌توان به بررسی نشدن سبب

## منابع

- Babaei H, Alipour AA, Mohsenpour H, et al. Comparison of intermittent versus continuous phototherapy and position change effect on treatment of term newborns with jaundice. *Journal of Kermanshah University of Medical Sciences* 2011; 15 (2). [Text In Persian]
- Atkinson LR, Escobar GJ, Takyama JI, Newman TB. Phototherapy use in jaundiced newborn in a large managed care organization: do clinicians adhere to the guideline?. *Pediatrics* 2003; 111(5): e555-e561.
- Hansen TW. Treatment of neonatal jaundice (Article in Norwegian). *TidsskrNorLaegeforen* 2005; 125(5): 594-8.
- Najib KS, Saki F, Hemmati F, Inaloo S. Incidence, Risk Factors and Causes of Severe Neonatal Hyperbilirubinemia in the South of Iran (Fars Province). *Iran Red Cres Med J* 2013; 163 ( ): 260-3.
- Behrman ER, Kliegman MR, Jenson BH. Nelson Textbook of Pediatrics. 18<sup>th</sup> ed. Philadelphia ; Saunders, 2007: 113: 2249-2252.
- American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics* 2004; 114 (1):297-316.
- Vreman H, Wong R, Stevenson D. Phototherapy: Current Methods and Future Directions. *Semin Perinatol* 2004; 28 (5): 326-33
- Sarici S U, Serdar M A, Korkmaz A, et al. Incidence, Course, and Prediction of Hyperbilirubinemia in Near-Term and Term Newborns. *Pediatrics* 2004; 113(4): 775-80
- Khosravi N, Aminian A, Taghipour R. Total serum magnesium level in icteric neonates before and after phototherapy. *Tehran Univ Med J* 2011; 69 (7) :432-437. [Text In Persian]
- Volpe JJ. Bilirubin and brain injury. In: Volpe JJ, editor. *Neurology of Newborn*. Philadelphia ; WB Saunders, 1995: 490-514.
- Cashore WJ. Bilirubin metabolism and toxicity in the newborn. In: Polin RA, Fox WW, editors. *Fetaland Neonatal Physiology*. Philadelphia ; WB Saunders, 1998: 1493-8.
- Mirfazeli A, Najafi L, Nohi AH, et al. Indirect causes of severe hyperbilirubinemia in neonates hospitalized in Taleghani children hospital. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences* 2013; 4 (32):862 . [Text In Persian]

13. Tunçer M, Yenice A, Ozand P. Serum Mg, Ca, total protein levels in maternal and cord blood and its clinical significance. *Turk J Pediatr* 1972;14(1):13-22.
14. Misra PK, Kapoor RK, Dixit S, Seth TD. Trace metals in neonatal hyperbilirubinemia. *Indian Pediatr* 1988; 25 (8):761-4.
15. Pintov S, Kohelet D, Arbel E, et al. Predictive inability of cord zinc, magnesium and copper levels on

the development of benign hyperbilirubinemia in the newborn. *Acta Paediatr* 1992; 81(1): 868-9.

16. Sarici SU, Kul M, Alpay F. Neonatal jaundice coinciding with or resulting from urinary tract infections?. *Pediatrics* 2003; 112 (5):1212-3; author reply 1212-3.

# Total Serum Magnesium Level in Icteric Neonates before and after Phototherapy in Patients Admitted to 17 Shahrivar Hospital, Rasht, 2012-2013

\*Karambin MM (MD) - Heidarzadeh A (MD, MPh) - Norouzi H (MD)

\*Corresponding Address: Pediatric Research Center, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

Email: karambin@gums.ac

Received: 09 Jul/2014 Revise : 14 Sep/2014 Accepted: 27 Mar/2015

---

## Abstract

**Introduction:** Jaundice is one of the most common findings in medical examination and treatment in neonates. Given the lack of information about the total level of magnesium in neonates and its relationship with neonatal bilirubin levels in neonatal hyperbilirubinemia, this study aimed to compare the total magnesium levels before and after phototherapy in hyperbilirubinemia in neonates.

**Materials and Methods:** In this cross sectional study, 65 neonates with jaundice hospitalized at the 17 Shahrivar hospital of Rasht from September 2011 to September 2012 were evaluated. Inclusion criteria included age less than 4 weeks, indirect hyperbilirubinemia, direct bilirubin less than 1.5 mg/dL, absence of congenital metabolic disorders, no evidence of neonatal sepsis and not receiving magnesium sulfate in mothers. Included neonates with total bilirubin above 20 mg/dL, underwent phototherapy with 12 Lamps. The magnesium level was assessed before phototherapy and 24 hours after it. Demographic data including age, gender, gestational age, neonate age at the jaundice imitation, duration of jaundice, weight at admission and the data were recorded and analyzed using statistical software SPSS version 19.

**Results:** The mean age of neonates was  $6.15 \pm 3.78$  days; about two-thirds of them were less than 5 days old and 56.9 % were male. Mean weight of neonates was  $3221.5 \pm 442.5$  grams and majority of them were born with gestational age of 38 weeks. The mean total bilirubin level was  $21.48 \pm 1.67$  mg/dL and it was equal or less than 22 mg/dL in 73.8 % of neonates. The mean magnesium level before phototherapy ( $2.07 \pm 0.33$ ) was significantly greater than that after it ( $1.81 \pm 0.27$ ) ( $P < 0.0001$ ) and a significant relationship was also seen ( $P < 0.05$ ) among age, gender, total bilirubin levels, duration of jaundice, age of jaundice imitation and birth weight.

**Conclusion:** This study showed that the mean magnesium level after phototherapy was significantly lower than that before phototherapy. It is also suggestive of further research with focus on the etiology of hyperbilirubinemia.

**Conflict of interest: non declared**

**Keywords:** Infant\ Jaundice\ Neonatal\ Magnesium\ Phototherapy

---

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 95, Pages: 16-23

**Please cite this article as:** Karambin MM, Heidarzadeh A, Norouzi H. Total Serum Magnesium Level in Icteric Neonates before and after Phototherapy in Patients Admitted to 17 Shahrivar Hospital, Rasht, 2012-2013. J of Guilan University of Med Sci 2015; 24 (95):16-23. [Text in Persian]