

## Study of serum Magnesium in adult patients with bronchial asthma

Dr. Malek hejazieh\*  
Rama dwayba\*\*

(Received 26 / 8 / 2019. Accepted 13 / 10 / 2019)

### □ ABSTRACT □

**Background:** Asthma represents one of the most common chronic diseases and is a major public health problem worldwide. Serum magnesium has several effects on smooth muscles in the bronchial walls, which may be related to protection from poor control in patients and the severity of symptoms and frequency and severity of attacks.

**Aim:** Assessment the level of serum magnesium in patients with bronchial asthma.

**Materials and Methods:** This was a case-control study conducted at Tishreen University Hospital, Lattakia, Syria, during the period between February 2018, February 2019. This study included 112 subjects divided into two groups, First group included 56 adult asthmatic patients (20 male, 36 female), their ages ranged from 18 to 50 years with a mean age of  $(36.3 \pm 7.9)$ , this group divided into two parts, first one 28 chronic stable asthma patients and the second one 28 patients with acute exacerbation. The second group included 56 healthy adult (23 male, 33 female) as a control group, their ages ranged from 18 to 50 years with a mean age of  $(34.8 \pm 8.2)$ . All subjects in this study were submitted to full medical history and clinical examination, calculation of body mass index (BMI), spirometry and detection of serum magnesium level by colorimetric method. SPSS software was used for data analysis. P-value < 0.05 was considered as statistically significant.

**Results:** The study showed that serum magnesium level was significantly decreased in asthmatic patients ( $1.5 \pm 0.2$  mg/dl) as compared with the healthy control group ( $2.1 \pm 0.1$  mg/dl). And serum magnesium level was significantly decreased in patients with acute exacerbation as compared with the chronic stable patients. Magnesium levels had a significant positive correlation with FEV1% predicted, and FEV1/FVC.

**Conclusion:** There is an important relationship between bronchial asthma in adult and serum magnesium levels.

**Keywords:** Bronchial asthma, magnesium, stable asthma, acute exacerbation, spirometry.

---

\*Professor- medicine faculty-tishreen university- Lattakia- Syria.

\*\*Master student medicine faculty-tishreen university- Lattakia- Syria.

## دراسة مستويات المغنيزيوم في المصل عند مرضى الربو القصبي البالغين

مالك حجازية\*

راما دويبة\*\*

(تاريخ الإيداع 26 / 8 / 2019. قَبْلَ للنشر في 13 / 10 / 2019)

### □ ملخص □

**خلفية:** يمثل الربو واحداً من أشيع الأمراض المزمنة و هو مشكلة صحية عامة على المستوى العالمي. يملك مغنيزيوم المصل تأثيرات عديدة على العضلات الملساء في جدر القصبات ، والتي قد تكون ذات صلة بالحماية من اضطراب الضبط عند المرضى وشدة الأعراض وتكرار وشدة الهجمات.

**الهدف :** تقييم المستوى المصلي للمغنيزيوم عند مرضى الربو القصبي .

**المواد والطرق:** كانت هذه دراسة حالة- شاهد أجريت في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية/سوريا ، خلال الفترة الممتدة ما بين شباط 2018 - شباط 2019، على 112 شخص تم تقسيمهم إلى مجموعتين: المجموعة الأولى شملت 56 مريض ربو بالغ (20 ذكر، 36 أنثى) تراوحت اعمارهم ما بين 18-50 سنة مع متوسط عمر  $7.9 \pm 36.3$  موزعين ضمن مجموعتين: الأولى مجموعة الربو المستقر المزمّن (28 مريض، الثانية مجموعة مرضى الهجمة الربوية الحادة (28) مريض. المجموعة الثانية شملت 56 شخص طبيعى (23 ذكر، 33 أنثى) كمجموعة شاهد ، تراوحت أعمارهم ما بين 18-50 سنة مع متوسط عمر  $8.2 \pm 34.8$  . خضع جميع الأفراد المشاركين في هذا البحث لاستجواب دقيق ، فحص سريري، حساب مشعر كتلة الجسم (BMI) ، اختبار وظائف الرئة (Spirometry) ، وقياس المستوى المصلي للمغنيزيوم بالطريقة اللونية. تم استخدام البرنامج الاحصائي (SPSS) لتحليل البيانات. تم اعتبار القيمة التنبؤية (P-value) أقل من 0.05 هامة احصائياً.

**النتائج:** أظهرت الدراسة أنّ مستوى مغنيزيوم المصل لدى المرضى الربويين ( $0.2 \pm 1.5$  مغ/دل) كان أخفض بفارق هام احصائياً بالمقارنة مع مجموعة الشاهد ( $0.1 \pm 2.1$  مغ/دل) . وأنّ مستوى مغنيزيوم المصل لدى مرضى الهجمة الربوية الحادة كان أخفض بفارق هام احصائياً بالمقارنة مع مرضى الربو المستقر المزمّن. كان هنالك علاقة ايجابية هامة احصائياً بين مستوى مغنيزيوم المصل و نسبة FEV1 من القيمة المتوقعة ، ونسبة FEV1/FVC.

**الخلاصة:** هناك علاقة هامة بين الربو القصبي عند البالغين ومستويات مغنيزيوم المصل.

**الكلمات المفتاحية:** الربو القصبي، مغنيزيوم المصل، الربو المستقر، هجمة حادة، وظائف الرئة

\* استاذ مساعد-كلية لطب-جامعة تشرين

طالبة ماجستير -كلية الطب-جامعة تشرين

**مقدمة:**

يمثل الربو واحداً من أشيع الأمراض المزمنة في جميع أنحاء العالم. هذا ما يخلق عبء اقتصادي كبير على مستوى الصحة. لكن حتى اليوم لم يتم التحقق من الآلية المرضية للربو بشكل كامل. يصيب الربو حوالي 339 مليون شخص في جميع أنحاء العالم. حيث تلعب العوامل البيئية دوراً أكبر من العوامل الوراثية كسبب في التزايد الكبير لعدد الأشخاص المصابين بالربو حول العالم. [1]

الهدف الأساسي بعيد المدى لضبط الربو هو تحقيق ضبط جيد للأعراض ، تقليل حدوث الهجمات و تقليل التأثيرات الجانبية للأدوية المستخدمة في العلاج.

يملك المغنيزيوم تأثيرات عديدة هامة على العضلات الملساء في جدر الطرق التنفسية ، وهذا ما يلعب دوراً هاماً في زيادة شدة الأعراض ، والإساءة إلى درجة ضبط الربو ، والتأثير على قيم وظائف الرئة عند هؤلاء المرضى. ومن هذه الوظائف تأمين الطاقة اللازمة لعمل العضلات التنفسية ، ويمكن أن يكون مشارك في التوازن الخلوي عبر دوره كمشط أنزيمي فهو يؤثر على إفراز الأستيل كولين من النهايات العصبية الكولينيرجية ، إفراز الهيستامين من الخلايا البدينة. بالإضافة لدوره في استقرار الخلايا البدينة للمفاويات التائية. كما يكون مشارك في تثبيط تقلص العضلات الملساء في جدر الطرق الهوائية ، لقدرته على إغلاق أقبية مستقبلات شوارد الكالسيوم في أغشية الخلايا. [2]

للمغنيزيوم دور محدد كعامل مضاد للالتهاب في الربو من خلال تعديله رد الفعل الالتهابي كتخفيف انفجار وتحطم العدلات ، كما يساعد في إنقاص إنتاج المخاط من الغدد المفرزة. [3]

تركيز مغنيزيوم المصل الطبيعي يتراوح بين 0.76-1.15 ميلي مول/ل. [4] علماً بأن:  $2.43 \text{ mg/dl} = 24.3 \text{ (mg)/10 deci liter} = \text{Milli Mol/liter}$  ، المجال الطبيعي يكون: 1.84 - 2.79 مغ/دل.

لوحظ شيوع نقص المغنيزيوم بين مجموع الأفراد، وكان لذلك أسباب عديدة أهمها: الكحولية، اضطرابات الامتصاص الهضمية، بعض الأدوية كالمدرات، ومنبهات بيتا الأدرينرجية كالسالبوتامول، السالميتيرول والتيوفيلين. [5] تستخدم سلفات المغنيزيوم  $\text{MgSO}_4$  في علاج هجمات الربو الحادة الشديدة الغير مستجيبة على العلاج الاولي بالموسعات القصبية في الاسعاف ، تسريب وريدي أو بشكل إنشافي ، ولكن تبين أن التسريب الوريدي هو الأكثر فعالية في هذه الحالات ( تحدد شديد في الجريان الهوائي ، ضعف نسبي في الاستجابة على الموسعات القصبية ، خطر مرتفع للاستشفاء ). يتم التسريب الوريدي لمرة واحدة ويمكن استخدام هذا الإجراء عند مرضى الربو البالغين بالإضافة لاستخدامه عند الأطفال وذلك بالدمج مع الموسعات القصبية والستيروئيد.

بجرعة تقدر عند البالغين ب 2 غ تسريب وريدي خلال 20 دقيقة ، وعند الأطفال 25-75 مغ/كغ حتى 2 غ . [2] تبين أن نقص المغنيزيوم مرتبط بزيادة فرط الاستجابة القصبية وفرط حساسيتها ، وهذا ما يلعب دوراً هاماً في زيادة شدة الوزيز ، ونقص وظائف الرئة لدى المرضى. [6]

السبب المحتمل لنقص مغنيزيوم المصل عند مرضى الربو كان يعود إلى الأدوية المستخدمة في علاجهم المزمن ، منبهات بيتا الأدرينرجية كالسالبوتامول، السالميتيرول والتيوفيلين ، والتي تؤثر على مستوى مغنيزيوم المصل عبر زيادة إطراره الكلوي، كما تتسبب باضطرابات استقلابية تزيد من دخوله إلى الخلايا. بالإضافة إلى النظام الغذائي الفقير بالمغنيزيوم لدى هؤلاء الأشخاص.

علماً أن أهم مصادر المغنيزيوم في الغذاء هي الكاكاو، فول الصويا، اللوز، البازلاء، الخس، السبانخ . [7]

يعرّف نقص مغنيزيوم المصل عندما يكون مستواه المصلي أقل من 0.75 ميلي مول /ل . [5] أي 1.82مغ/دل. أجريت العديد من الدراسات حول استخدام المغنيزيوم الوريدي أو الانشاقوي أو الفموي في الربو (Mg , MgSo4) : المغنيزيوم ، سلفات المغنيزيوم. كما أجريت عدة دراسات خلال العقود الماضية لدراسة وتقييم مستوى مغنيزيوم المصل عند مرضى الربو القصبي البالغين ، ومدى ارتباط مستواه بوظائف الرئة وشدة الأعراض ، وخطر حدوث هجمات لدى هؤلاء المرضى. [6] ومنها دراسة حديثة أجريت عام 2019 بحثت في نتائج إعطاء مكملات المغنيزيوم عن طريق الفم لمرضى الربو المستقر، وتأثير ذلك على وظائف الرئة لديهم. [8] أجريت الدراسة الحالية لدراسة مستوى المغنيزيوم في المصل عند مرضى الربو القصبي البالغين ، وتقييم تأثير ذلك المستوى على وظائف الرئة (FEV1, FEV1/FVC) ، درجة ضبط المرض وخطر حدوث هجمات لديهم .

### أهمية البحث وأهدافه

#### هدف البحث:

تهدف هذه الدراسة إلى :

- = قياس مستوى المغنيزيوم في المصل عند مرضى الربو القصبي البالغين.
- = تحديد العلاقة بين المستوى المصلي للمغنيزيوم وشدة الأعراض وتواتر الهجمات.
- = تحديد العلاقة بين المستوى المصلي للمغنيزيوم ووظائف الرئة.

#### عينة البحث:

ضمت هذه الدراسة مرضى الربو القصبي المراجعين للعيادة الصدرية وشعبة الأمراض الصدرية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية بعمر بين 18-50 سنة، في الفترة الممتدة بين عامي 2018-2019 . معايير الاشتمال في البحث: 1. معايير الإدخال:

= مجموعة المرضى (case group) : 56 مريض ريو من الذكور و الإناث المشخصين وفقاً للقصة المرضية التي تشمل وجود أعراض تنفسية نوبية بالإضافة إلى انسداد جريان هوائي عكوس مثبت عبر اختبار وظائف الرئة (sirometry) حيث توثق العكوسية بزيادة FEV1 بمقدار 12% أو 200مل إما بشكل عفوي أو بعد 10-15 دقيقة من استنشاق 400 مكغ سالبوتامول .

= مجموعة الشاهد (control group): 56 فرد من البالغين الأصحاء غير المصابين بالربو أو أي اضطرابات أرجية أخرى، الذين تتراوح أعمارهم بين 18 و 50 سنة ، ولاتنطبق عليهم أي من معايير الإخراج التالي ذكرها . 2. معايير الإخراج:

- المدخنون
- الكحوليون
- المرضى المعالجين بالمدرات، وأدوية الكلس والفيتامين D، والأدوية التي تؤثر على مستوى مغنيزيوم المصل.
- وجود مرض مرافق يؤثر على مستوى مغنيزيوم المصل، مثل ( داء كرون ، التهاب الكولون القرصي، السكري ، القصور الكلوي المزمن ، الأمراض المسببة لارتفاع كالسيوم المصل )
- الحمل

ضمت عينة البحث النهائية 112 فرد.

**طرائق البحث ومواده:**

تصميم الدراسة: دراسة حالة-شاهد (case- control study).

مكان الدراسة مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية.

زمن الدراسة : 2018- 2019

خضع جميع المشاركين في هذا البحث لتقييم سريري ومخبري.

1. التقييم السريري:

شمل أخذ قصة سريرية مفصلة وتوثيق المعلومات المتعلقة بما يلي:

1.العمر

2.الجنس

3.التدخين

4.تناول الكحول

5.السوابق المرضية والتحسسية والأمراض الحالية

6.الأعراض التنفسية التي يعاني منها المريض

7.سوابق هجمات ربو حادة في السنة الأخيرة

8.استخدام العلاجات الدوائية للربو

- فحص سريري شامل: تضمّن فحصاً مفصلاً للجهاز التنفسي. تم قياس الطول والوزن وحساب مؤشر كتلة الجسم (BMI) لجميع الأشخاص المشاركين في البحث. تم تشخيص الربو من خلال القصة المرضية التي تشمل وجود أعراض تنفسية نوبية (الوزيز، قصر التنفس، السعال، ضيق الصدر) المتغيرة بالزمن والشدة ، والتي خاصة ماتشند ليلاً". وقمنا بتأكيد التشخيص عبر إجراء اختبار وظائف الرئة (siromery) لجميع المرضى وتوثيق وجود انسداد الجريان الهوائي العكوس.

خضع جميع المشاركين في هذا البحث (المرضى ومجموعة الشاهد) لاختبار وظائف الرئة وفقاً لتوصيات الجمعية الأمريكية للصدر (ATS) [9] باستخدام جهاز spirometry ماركة (COSMED- micro Quark) (موصول إلكترونياً) إلى جهاز الحاسب وهو ذو معايرة ذاتية تستوفي الشروط المعيارية لاختبارات وظائف الرئة) ، وهو الجهاز المستخدم في وحدة الكشف الوظيفي لأمراض الجهاز التنفسي في مستشفى تشرين الجامعي.

تم تسجيل القياسات التالية: = الحجم الزفيري الأقصى في الثانية الأولى (FEV1) (ل/د): حيث تم الاعتماد على النسبة المئوية من القيمة المتوقعة. وتعتبر نسبة  $80\% \leq$  من القيمة المتوقعة هي القيم الطبيعية.

= علاقة تفنو (FEV1/FVC): وتعتبر مشخصة لانسداد الجريان الهوائي في حال كانت النسبة  $70\% >$ .

حيث يقوم كل شخص بإجراء الاختبار ثلاث مرات على الأقل ، ويتم اختيار القيمة الأعلى كنتيجة للاختبار.

تم إعادة الاختبار بعد 20 دقيقة من استنشاق 4 بخات من السالبوتامول (400مكغ). تم توثيق العكوسية لدى مرضى الربو عن طريق ارتفاع في FEV1 و/أو  $12\% > FVC$  أو  $FEV1 > 200$  مل عن القيم القاعدية.

## 2. التقييم المخبري:

قياس تركيز مغنيزيوم المصل : تم أخذ 2 مل من الدم الوريدي دون استخدام العاصبة لقياس مغنيزيوم المصل وذلك لأفراد كلا المجموعتين في الدراسة ، يتطلب القياس الاسراع في فصل المصل عن الخلايا وتفاذي أي أثر للانحلال ، كي لا نحصل على قيم عالية بشكل كاذب ، نتيجة أنّ الخلايا الحمر أغنى بهذه الشاردة بنحو ثلاث مرات. يتم التحليل بواسطة جهاز ماركة (Medichem، بالطريقة اللونية (colorimetric method) ، وذلك في وسط قلوي باستخدام كاشف (calmagite) ، الذي يتفاعل مع المغنيزيوم ليشكل معقد أحمر كثافته تتناسب مع تركيز المغنيزيوم. ويتم استخدام EGTA السطحي إذ ان وجوده يستبعد تداخل الكالسيوم.

وكانت القيم الطبيعية لمغنيزيوم المصل في دراستنا حسب الجهاز المستخدم في المستشفى ، تتراوح بين: (1.7-2.55) مغ/دل عند البالغين .

تم تقسيم المشاركين في هذا البحث إلى مجموعتين :

1. مجموعة المرضى 56 مريض ربو قصبي بالغ من مراجعي الشعبة الصدرية والعيادة الصدرية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية ممن حققوا معايير الاشتمال.
  2. مجموعة الشاهد 56 شخص من الأصحاء البالغين غير الربويين وليس لديهم أي اضطرابات أرجية أخرى، ولا تنطبق عليهم معايير الإخراج المذكورة سابقاً.
- كما قسمت مجموعة المرضى إلى قسمين:

مجموعة مرضى الربو المستقر المزمّن 28 مريض (ممن لم يحدث لديهم قصة هجمة ربوية حادة من حوالي 4 أسابيع) . و مجموعة مرضى الهجمة الربوية الحادة 28 مريض.

## الطرق الإحصائية المتبعة:

تصميم الدراسة : Case- Control Study

- 1- إحصاء وصفي Description Statistical : لتوصيف العينة والمتغيرات المدروسة  
متغيرات كمية Quantitative بمقاييس النزعة المركزية ومقاييس التشتت (المتوسط الحسابي  $\pm SD$ ).
- متغيرات نوعية Qualitative بالتكرارات والنسب المئوية .

2- إحصاء استدلال Inferential Statistical : بالاعتماد على قوانين الإحصاء:

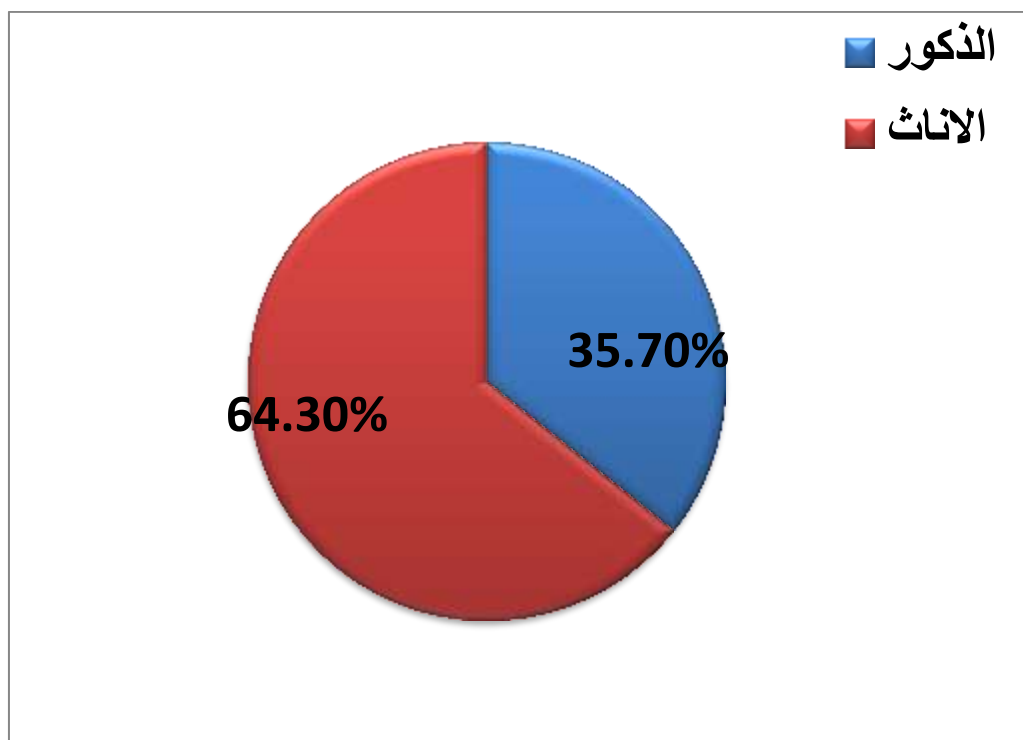
- اختبار (T student) لمقارنة فروقات المتوسطات بين المجموعات .
- معامل الارتباط (Pearson correlation) (r test) لدراسة الارتباط بين المتغيرات الكمية .
- اختبار (Chi-Square) لدراسة العلاقة بين المتغيرات الكيفية .

تعتبر النتائج هامة احصائياً مع  $p\text{-value} < 5\%$

اعتماد البرنامج الإحصائي IBM SPSS statistics لحساب المعاملات الإحصائية وتحليل النتائج.

## النتائج:

شملت عينة الدراسة 112 فرد . شكّل الذكور 35.7% من مرضى الربو القصبي (20) مريض ، في حين شكّلت الإناث 64.3% من مرضى الربو القصبي (36) مريضة . شكّل الذكور 41.1% من مجموعة الشاهد (23) مريض ، في حين شكّلت الإناث 58.9% من مجموعة الشاهد (33) مريض.



الشكل (1) رسم توضيحي توزيع عينة 56 مريض ربو قصبي حسب الجنس

و يوضح الجدول (1) مقارنة التوزيع حسب الجنس بين مرضى الربو القصبي والأصحاء في عينة البحث.

الجدول (1) توزيع عينة البحث حسب الجنس

الجنس	الحالات (مرضى الربو)	الشواهد (مجموعة الأصحاء)	p-value
الذكور	20(35.7%)	23(41.1%)	0.5
الإناث	36(64.3%)	33(58.9%)	

لم يكن هناك فرق هام احصائياً" في توزيع الذكور والإناث بين مرضى الربو القصبي والأصحاء .

توزع أفراد البحث حسب العمر:

بلغ متوسط عمر مرضى الربو القصبي في هذه الدراسة  $7.9 \pm 36.3$  ، تراوحت الأعمار ما بين 18-50 سنة . بلغ

متوسط عمر مجموعة الشاهد (الأصحاء) في هذه الدراسة  $8.2 \pm 34.8$  ، تراوحت الأعمار ما بين 18-50 سنة.

يوضح الجدول (2) مقارنة بين متوسط عمر مرضى الربو القصبي ومتوسط عمر مجموعة الشاهد.

الجدول (2) توزيع عينة البحث حسب العمر

العمر	الحالات (مرضى الربو)	الشواهد (مجموعة الأصحاء)	p-value
العمر	$36.3 \pm 7.9$	$34.8 \pm 8.2$	0.7

لم يكن هناك فرق هام احصائياً بين متوسط عمر مرضى الربو والأصحاء.

توزع أفراد البحث حسب BMI :

بلغ متوسط BMI لدى مرضى الربو القصبي في هذه الدراسة  $5.1 \pm 28.4$  كغ/م<sup>2</sup> ، تراوحت القياسات ما بين 19-37 كغ/م<sup>2</sup> . بلغ متوسط BMI لدى مجموعة الأصحاء (الشاهد) في هذه الدراسة  $4.8 \pm 28.2$  كغ/م<sup>2</sup> ، تراوحت القياسات ما بين 20-37 كغ/م<sup>2</sup> . يوضح الجدول (3) مقارنة لمتوسط BMI بين مرضى الربو ومجموعة الأصحاء.

الجدول (3) مقارنة متوسط BMI بين مرضى الربو والأصحاء في عينة البحث

	الحالات(مرضى الربو)	الشواهد(مجموعة الأصحاء)	p-value
BMI	28.4±5.1	28.2±4.8	0.9

لم يكن هناك فرق هام احصائياً بين متوسط BMI لمرضى الربو القصبي والأصحاء.

توزع أفراد البحث حسب نسبة FEV1 من القيمة المتوقعة :

بلغ متوسط نسبة FEV1 من القيمة المتوقعة لدى مرضى الربو في هذه الدراسة  $50.9 \pm 10.9$  % . بلغ متوسط نسبة FEV1 من القيمة المتوقعة لدى مجموعة الشاهد (الأصحاء) في هذه الدراسة  $89.7 \pm 2.6$  % . يوضح الجدول (4) مقارنة لمتوسط نسبة FEV1 من القيمة المتوقعة بين مرضى الربو ومجموعة الأصحاء .

الجدول (4) مقارنة متوسط نسبة FEV1 من النسبة المتوقعة بين مرضى الربو والأصحاء

وظائف الرئة	الحالات(مرضى الربو)	الشواهد(مجموعة الأصحاء)	p-value
FEV1(%)	50.9±10.9	89.7±2.6	0.0001

يملك مرضى الربو القصبي نسبة FEV1 من القيمة المتوقعة أخفض بفارق هام احصائياً بالمقارنة مع الأصحاء.

. تركيز المغنيزيوم Mg المصلي لدى أفراد البحث :

بلغ متوسط تركيز مغنيزيوم Mg المصل لدى مرضى الربو القصبي في هذه الدراسة  $0.2 \pm 1.5$  مغ/دل . بلغ متوسط تركيز مغنيزيوم Mg المصل لدى مجموعة الشاهد (الأصحاء) في هذه الدراسة  $0.1 \pm 2.1$  مغ/دل .

الجدول(5) مقارنة متوسط تركيز المغنيزيوم بين مرضى الربو والأصحاء

	العدد	متوسط تركيز مغنيزيوم المصل(مغ/دل)	p-value
الحالات	56	1.5±0.2	0.0001
الشواهد	56	2.1±0.1	



يملك مرضى الربو القصبي متوسط تركيز مغنيزيوم المصل أخفض بفارق هام احصائياً بالمقارنة مع الأصحاء . مقارنة نسبة FEV1 من القيمة المتوقعة لدى مجموعة مرضى الربو في البحث: بلغ متوسط نسبة FEV1 من القيمة المتوقعة عند مرضى الربو المستقر المزمّن في هذه الدراسة  $4 \pm 61.25$  . بلغ متوسط نسبة FEV1 من القيمة المتوقعة عند مرضى الهجمة الربوية الحادة في هذه الدراسة  $8.9 \pm 40.67$  . الجدول (6) مقارنة متوسط نسبة FEV1 من القيمة المتوقعة بين مرضى الربو المستقر ومرضى الهجمة الحادة

وظائف الرئة	مرضى الربو المستقر (stable): n=28	مرضى الهجمة الحادة (exacerbation): n=28	p-value
FEV1(%) من القيمة المتوقعة	61.25±4	40.67±8.9	0.0001

أي يملك مرضى الهجمة الربوية الحادة متوسط نسبة FEV1 من القيمة المتوقعة أخفض بفارق هام احصائياً بالمقارنة مع مرضى الربو المستقر المزمّن .

مقارنة تركيز مغنيزيوم Mg المصل لدى مجموعة مرضى الربو في البحث: بلغ متوسط تركيز مغنيزيوم المصل لدى مجموعة الربو المستقر المزمّن في هذه الدراسة  $0.2 \pm 1.7$  . بلغ متوسط تركيز مغنيزيوم المصل لدى مجموعة الهجمة الحادة في هذه الدراسة  $0.1 \pm 1.4$  .

الجدول (7) مقارنة متوسط تركيز مغنيزيوم المصل بين مرضى الربو المستقر ومرضى الهجمة الحادة يملك مرضى الهجمة الربوية الحادة متوسط تركيز مغنيزيوم المصل أخفض بفارق هام احصائياً بالمقارنة مع مرضى الربو المستقر المزمّن

الحالات	العدد	متوسط تركيز مغنيزيوم المصل (مغ/دل)	p-value
مرضى الربو المستقر	28	1.7 ± 0.2	0.001
مرضى الهجمة الحادة	28	1.4 ± 0.1	

مقارنة متوسط عدد الهجمات بالسنة لدى مجموعة مرضى الربو في البحث: بلغ متوسط عدد الهجمات/السنة لدى مجموعة مرضى الربو المستقر المزمّن في هذه الدراسة  $1.07 \pm 3.5$  . بلغ متوسط عدد الهجمات/السنة لدى مجموعة مرضى الهجمة الربوية الحادة في هذه الدراسة  $0.8 \pm 6.1$  .

الجدول (8) مقارنة متوسط عدد الهجمات/السنة بين مرضى الربو المستقر ومرضى الهجمة الحادة

الحالات	العدد	متوسط عدد الهجمات/السنة	p-value
مرضى الربو المستقر	28	3.5 ± 1.07	0.0001
مرضى الهجمة الحادة	28	6.1 ± 0.8	

. العلاقة بين مستوى مغنيزيوم المصل ونسبة FEV1 من القيمة المتوقعة عند مجموعة مرضى الربو في البحث: تم دراسة العلاقة ما بين مستوى مغنيزيوم المصل لدى مرضى الربو القصبي في هذه الدراسة ( لكل من مرضى الربو المستقر المزمن ومرضى الهجمة الحادة) ، وبين نسبة FEV1 من القيمة المتوقعة باستخدام معامل الارتباط (Pearson Correlation) .

الجدول (9) العلاقة بين مستوى مغنيزيوم المصل ونسبة FEV1 من القيمة المتوقعة عند مرضى الربو القصبي

	R	p-value
نسبة FEV1 من القيمة المتوقعة (%)	0.7	0.0001

نلاحظ وجود علاقة ارتباط ايجابية بين مستوى مغنيزيوم المصل ونسبة FEV1 من القيمة المتوقعة عند مرضى الربو القصبي ، مع وجود فارق هام احصائياً". أي كلما انخفضت مستويات مغنيزيوم المصل ، تنخفض نسبة FEV1 من القيمة المتوقعة.

العلاقة بين مستوى مغنيزيوم المصل وعدد الهجمات/السنة لدى مجموعة مرضى الربو القصبي في البحث: يوضح الجدول (10) العلاقة بين مستوى مغنيزيوم المصل وعدد الهجمات/السنة عند مرضى الربو القصبي في هذه الدراسة باستخدام معامل الارتباط بيرسون.

الجدول (10) العلاقة بين مستوى مغنيزيوم المصل وعدد الهجمات/السنة عند مرضى الربو القصبي

	R	p-value
عدد الهجمات/السنة	-0.5	0.0001

نلاحظ وجود علاقة ارتباط سلبية بين مستوى مغنيزيوم المصل وعدد الهجمات/السنة لدى مجموعة الربو القصبي في هذه الدراسة، مع وجود فارق هام احصائياً". أي كلما انخفضت مستويات مغنيزيوم المصل لدى مرضى الربو القصبي ، كلما زاد عدد الهجمات/السنة لديهم .

#### المنافشة والمقارنة بالدراسات العالمية:

إنّ الربو هو مرض التهابي مزمن في الطرق الهوائية . كنتيجة لالتهاب الطرق الهوائية ، تصبح القصبات مفرطة الحساسية و سريعة الاستجابة لمجموعة واسعة من المحرّضات ، وتكون هذه الاستجابة في البداية عكوسة . قد يقود الالتهاب إلى انسداد غير عكوس في الجريان الهوائي . يحدث الربو كنتيجة للتفاعل بين العديد من العوامل الجينية و البيئية التي تؤثر على مقوية أو استجابة الطرق الهوائية ، تتغير الاستجابة من فرد إلى آخر ومن وقت إلى آخر . يرتبط نقص المغنيزيوم بمجموعة من الأمراض المزمنة ، وذلك انطلاقاً من تأثيره ووظائفه على مستوى العضلات الملساء وانقباضها، وعلى إفراز العديد من الوسائط والانزيمات، يأتي في مقدمتها الربو .

أجري هذا البحث بهدف دراسة مستويات مغنيزيوم المصل عند مرضى الربو القصبي البالغين المراجعين لمستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية. شمل 112 فرد مشارك، كان منهم 56 مريض بتشخيص ربو قصبي مثبت بالقصة المرضية واختبار وظائف الرئة (siromety) ، بلغ متوسط عمر هؤلاء المرضى 36.3 ، شكّل الذكور 35.7% (20) مريض ، في حين شكّلت الإناث 64.3% (36) مريضة. بلغ متوسط BMI لدى المرضى 28.4 كغ/م<sup>2</sup> . تم تقسيمهم إلى مجموعتين : مجموعة الربو المستقر المزمّن (28) مريض ، ومجموعة الهجمة الربوية الحادة (28) مريض. كذلك شمل البحث 56 فرد سليم شكّلوا مجموعة الشاهد. بلغ متوسط عمر هؤلاء الأفراد 34.8 ، شكّل الذكور 41.1% (23) مريض ، في حين شكّلت الإناث 58.9% (33) مريضة. بلغ متوسط BMI لدى الأصحاء 28.2 كغ/م<sup>2</sup> . لم يكن هناك فرق هام احصائياً في متوسط العمر و BMI ، أو التوزع حسب الجنس بين مجموعة مرضى الربو ومجموعة الأصحاء (الشاهد).

في دراستنا لتقييم حالة ومستوى المغنيزيوم ، تم اختيار قياس تركيز مغنيزيوم Mg المصل لسهولة عياره . يتم التحكم في توازن المغنيزيوم بالجسم بشكل أساسي عبر الكلية من خلال إعادة الامتصاص . يتأثر امتصاصه في القناة الهضمية وعود امتصاصه في الأنبوب الصاعد بعدد من العمرمونات أهمها PTH. كانت النتيجة الرئيسية لهذه الدراسة أنّ مرضى الربو القصبي لديهم متوسط تركيز مغنيزيوم مصلي ( 1.5 ) مغ/دل ، أخفض بالمقارنة مع الأصحاء ( 2.1 ) مغ/دل ، ويفارق هام من الناحية الاحصائية (P-value<0.05). أنّ مرضى الهجمة الربوية الحادة لديهم متوسط تركيز مغنيزيوم مصلي ( 1.4 ) مغ/دل ، أخفض بالمقارنة مع مرضى الربو المستقر المزمّن ( 1.7 ) مغ/دل ، ويفارق هام من الناحية الاحصائية (P-value<0.05).

بلغ متوسط نسبة FEV1 من القيمة المتوقعة لدى مرضى الربو القصبي (50.9%) ، ومتوسط نسبة FEV1/FVC (52.1%) ، وهي أخفض بالمقارنة مع الأصحاء، حيث بلغ متوسط نسبة FEV1 من القيمة المتوقعة لديهم

(89.7%) ، ومتوسط نسبة (FEV1/FVC) 86.3% ، ويفارق هام من الناحية الاحصائية (P-value<0.05). بلغ متوسط نسبة FEV1 من القيمة المتوقعة عند مرضى الهجمة الربوية الحادة (40.67%) ، ومتوسط نسبة (FEV1/FVC) 47.39% ، وهي أخفض بالمقارنة مع مرضى الربو المستقر ، حيث بلغ متوسط نسبة FEV1 من القيمة المتوقعة لديهم (61.25%) ومتوسط نسبة (FEV1/FVC) 57.5% ويفارق هام من الناحية الاحصائية (P-value<0.05).

بينت العديد من الدراسات أن سبب نقص المغنيزيوم عند مرضى الربو يمكن أن يعود إلى العلاج كمية وأنواع الأدوية المستخدمة بشكل مزمن طويل الأمد لديهم، وأهمها منبهات بيتا الأدرينرجية (السالبوتامول ، السالميتيرول ، التيوفيلين)، حيث تلعب دوراً في زيادة الطرح الكلوي للمغنيزيوم وتحوله إلى داخل الخلايا. [10] وفي دراسات أخرى أشاروا لدور الستيروئيدات القشرية الانشاقية كذلك، ولدور المشاركات الدوائية ثلاثية أودية او أكثر في زيادة نقص مستوى المغنيزيوم في المصل لدى مرضى الربو القصبي . [11] حيث وجدنا في دراستنا أن عدد الأدوية المستخدمة كان أعلى عند مرضى الهجمة الحادة بالمقارنة مع مجموعة الربو المستقر ، أي حيث وجد المستوى الأخفض لمغنيزيوم المصل. كما يتهم النظام الغذائي الفقير بالمغنيزيوم بشكل كبير عند مرضى الربو القصبي.

في دراستنا تبين وجود ارتباط ايجابي بين مستوى مغنيزيوم المصل لدى مرضى الربو القصبي ووظائف الرئة المدروسة FEV1, FEV1/FVC ، حيث كلما انخفض مستوى المغنيزيوم المصلي كانت وظائف الرئة أخفض لديهم. بالإضافة إلى وجود ارتباط سلبي بين مستوى مغنيزيوم المصل لدى مرضى الربو القصبي و عدد الهجمات/السنة ، فكلما انخفض مستوى مغنيزيوم المصل كان المرضى لديهم خطر أكبر لحدوث هجمات حادة . يمتلك المغنيزيوم العديد من الوظائف والتأثيرات الهامة على الجهاز والوظيفة التنفسية ، فهو يعمل على تأمين الطاقة لعمل العضلات التنفسية، كما يلعب دور موسع قصبي من خلال تأثيره على الخلايا العضلية الملساء في جدر الطرق الهوائية، يساعد في استرخائها وتثبيت تدفق شوارد الكالسيوم إلى داخل الخلايا العضلية، وهو يحرض على اصطناع أكسيد النترريك والبروستاغلاندين. بالإضافة لدوره (على الأقل جزئياً) في تثبيط إنتاج الأستيل كولين من النهايات العصبية ، وتثبيت إفراز الهيستامين من الخلايا البدينة، لذلك يكون لنقصه ارتباط بزيادة الاستجابة والحساسية القصبية وهذا مايسبب زيادة شدة الهجمات ويسبب أعراضها ، ويرتبط بالضغط السوء لدى الربو المستقر وخطر حدوث هجمات حادة والحاجة للاستشفاء. [12]

#### المقارنة مع الدراسات العالمية:

تتفق النتيجة الرئيسية لدراستنا مع نتائج دراسة مصرية أجراها (A.Ali et.al) عام 2015 ، شملت هذه الدراسة 40 مريض ربو مقسمين إلى مجموعتين الأولى تضم 20 مريض ربو مستقر مزمن ، والثانية تضم 20 مريض هجمة ربوية حادة ، بالإضافة إلى 20 شخص سليم. وكانت الخلاصة أن مستويات مغنيزيوم المصل لدى المرضى الربويين (1.55) مغ/دل أخفض منها بالمقارنة مع الأصحاء (2.12) مغ/دل. [13]

كما تتفق مع نتائج دراسة ايرانية أجراها (Kh.Agin et.al) عام 2005، شملت 42 مريض ربو مستقر وعدد من الأشخاص السليمين غير الربويين تم اختيارهم حسب العمر والجنس. وكانت الخلاصة أن مستويات المغنيزيوم المصلي عند مرضى الربو المستقر (1.85) مغ/دل أخفض منها بالمقارنة مع الأصحاء (2.5) مغ/دل في هذه الدراسة. [12]

واتفقت مع نتائج دراسة هندية أجراها (S.Kumar et.al) عام 2010 ، وشملت 50 مريض ربو مستقر، و 45 شخص سليم غير ربوي. وكانت لديهم نفس النتائج السابقة إذ كان مستوى مغنيزيوم المصل لدى مرضى الربو أخفض بالمقارنة مع مستواه عند الأصحاء . [11]

ولكن اختلفت مع الدراسة الأمريكية التي أجراها (D.Falkner et.al) عام 1992 ، وشملت 23 مريض ربوي راجعوا بهجمات حادة ، و 15 شخص غير ربوي وتم عيار مغنيزيوم المصل لديهم ، لم يلاحظ اختلاف كبير بين مستويات مغنيزيوم المصل بين المجموعتين. [14]

قد يلعب نمط الحياة والنظام الغذائي لديهم دوراً في هذه النتيجة ، بالإضافة لحجم العينة في هذه الدراسة قد يعطي نتائج سلبية كاذبة.

كما تتفق نتائج دراستنا مع الدراسة المصرية التي أجراها (A.Ali et. Al) عام 2015 وكان متوسط مستوى المغنيزيوم المصلي عند مرضى الهجمة الحادة (1.37)مغ/دل، أخفض منه بالمقارنة مع متوسط مستوى مغنيزيوم المصل عند مرضى الربو المستقر في هذه الدراسة (1.74) مغ/دل .

وفي دراسة أجريت في المملكة العربية السعودية أجراها (O.S.Alamoudi et.ai) عام 2000، كانت الخلاصة أنّ متوسط مستوى المغنيزيوم منخفض لدى مرضى الربو المستقر ومرضى الهجمات. [15]

يمكن أن تلعب طرق الدراسة وطرق المعايرة دوراً في النتائج لديهم.

تتفق نتائج دراستنا حول وظائف الرئة مع نتائج دراسة أمريكية أجراها (R.Sorkness et.al) عام 2008، كانت الخلاصة متوسط نسبة FEV1 من القيمة المتوقعة لدى مرضى الهجمة لديهم (61%)، ومتوسط نسبة FEV1/FVC 79%)، وكانت أخفض منها بالمقارنة مع متوسط نسبة FEV1 من القيمة المتوقعة عند مرضى الربو المستقر (84%) ومتوسط نسبة FEV1/FVC (79%). [16]

كما تتفق مع نتائج دراسة تركية أجراها (H.Kilic et.al) عام 2018 وشملت 50 مريض ربو مستقر مزمن ، و 40 شخص سليم ، وكانت الخلاصة أنّ متوسط نسبة FEV1 من القيمة المتوقعة عند المرضى الربويين (83.4%) أخفض منها بالمقارنة مع الأصحاء في هذه الدراسة وكان لديهم متوسط النسبة (86.62%) . [6]

تتفق نتائج دراستنا بوجود علاقة ارتباط سلبية بين نقص مستوى المغنيزيوم المصلي عند مرضى الربو وعدد الهجمات/السنة مع الدراسة المصرية السابقة 2015 حيث وجدت لديهم هذه العلاقة عند كل من مرضى الربو المستقر المزمن ومرضى الهجمة الحادة.

أما الدراسة السعودية السابقة التي كانت الخلاصة فيها أنّ عدد مرات الحاجة للاستشفاء عند مرضى الربو المستقر مع مستوى مغنيزيوم مصلي منخفض (40%) كانت أعلى بالمقارنة مع مرضى الربو المستقر ممن لديهم مستوى مغنيزيوم طبيعي (11.8%) حيث P-value=0.04

أجريت معظم الدراسات العالمية السابقة في مراكز متخصصة بتضافر الجهود بين عدة أقسام طبية وامتدت لفترات طويلة عدة سنوات مما سمح باستقطاب عدد كبير من المرضى كعينات للدراسة وذلك ما أدى لزيادة قوة الدراسة وأهمية نتائجها احصائياً". وقد اتفقت نتائج دراستنا مع معظم الدراسات العالمية . وقد أثر انتشار التدخين بشكل واسع جداً في مجتمعنا حتى بين مرضى الربو على حجم العينة .

## الاستنتاجات والتوصيات:

### الاستنتاجات:

1. إنَّ متوسط تركيز مغنيزيوم المصل عند مرضى الربو القصبي أخفض بالمقارنة مع الأصحاء (الشاهد) وبفارق هام احصائياً" ( $P<0.05$ ).
2. إنَّ متوسط تركيز مغنيزيوم المصل عند مرضى الهجمة الربوية الحادة أخفض بالمقارنة مع مرضى الربو المستقر المزمن وبفارق هام احصائياً" ( $P<0.05$ ).
3. إنَّ متوسط نسبة FEV1 من القيمة المتوقعة، ومتوسط نسبة FEV1/FVC عند مرضى الربو القصبي أخفض بالمقارنة مع الأصحاء (الشاهد) وبفارق هام احصائياً" ( $P<0.05$ ).
4. توجد علاقة ايجابية هامة ما بين مستوى مغنيزيوم المصل ونسبة FEV1 من القيمة المتوقعة لدى مرضى الربو القصبي، أي كلما نقص مستوى مغنيزيوم المصل، نقصت نسبة FEV1 من القيمة المتوقعة.
5. توجد علاقة سلبية هامة ما بين مستوى مغنيزيوم المصل وعدد الهجمات/السنة لدى مرضى الربو القصبي، أي كلما نقص مستوى مغنيزيوم المصل ، زادت عدد الهجمات الربوية في السنة.

### التوصيات:

1. إجراء المزيد من الدراسات لتحديد إمكانية استخدام المكملات الحاوية على المغنيزيوم لدى مرضى الربو بهدف تحسين وتخفيف شدة الأعراض لديهم بالمشاركة مع علاجهم المعتاد.
2. انطلاقاً من أهمية العلاقة بين نقص المغنيزيوم وسوء الأعراض (الإساءة للضبط لدى المرضى) ، نقترح أن يتم إجراء قياس تركيز مغنيزيوم المصل بشكل روتيني لدى جميع مرضى الربو لتقييم دوره في المساعدة بتحسين الضبط.

## المراجع:

- [1] B. W. Morgan *et al.*, "Epidemiology and risk factors of asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap in low-and middle-income countries," *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 143, no. 4, pp. 1598–1606, 2019.
- [2] B. H. Rowe and C. A. Camargo Jr, "The role of magnesium sulfate in the acute and chronic management of asthma," *Curr. Opin. Pulm. Med.*, vol. 14, no. 1, pp. 70–76, 2008.
- [3] J. E. Irazuzta and N. Chiriboga, "Magnesium sulfate infusion for acute asthma in the emergency department," *J. Pediatr. (Rio. J.)*, vol. 93, pp. 19–25, 2017.
- [4] B. von Ehrlich *et al.*, "Significance of magnesium in insulin resistance, metabolic syndrome, and diabetes—recommendations of the Association of Magnesium Research eV," *Trace Elem. Electrolytes*, vol. 34, no. 3, p. 124, 2017.
- [5] K. Kostov and L. Halacheva, "Role of magnesium deficiency in promoting atherosclerosis, endothelial dysfunction, and arterial stiffening as risk factors for hypertension," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 19, no. 6, p. 1724, 2018.
- [6] H. Kilic *et al.*, "The relationship between hypomagnesemia and pulmonary function tests in patients with chronic asthma," *Med. Princ. Pract.*, vol. 27, no. 2, pp. 139–144, 2018.
- [7] M. P. Guerrero, S. L. Volpe, and J. J. Mao, "Therapeutic uses of magnesium.," *Am. Fam. Physician*, vol. 80, no. 2, 2009.

- [8] F. Abuabat, A. AlAlwan, E. Masuadi, M. H. Murad, H. Al Jahdali, and M. S. Ferwana, "The role of oral magnesium supplements for the management of stable bronchial asthma: a systematic review and meta-analysis," *NPJ Prim. care Respir. Med.*, vol. 29, no. 1, p. 4, 2019.
- [9] M. R. Miller *et al.*, "General considerations for lung function testing," *Eur. Respir. J.*, vol. 26, no. 1, pp. 153–161, 2005.
- [10] U. Gröber, J. Schmidt, and K. Kisters, "Magnesium in prevention and therapy," *Nutrients*, vol. 7, no. 9, pp. 8199–8226, 2015.
- [11] S. K. Das, A. K. Haldar, I. Ghosh, S. K. Saha, A. Das, and S. Biswas, "Serum magnesium and stable asthma: Is there a link?," *Lung India Off. organ Indian Chest Soc.*, vol. 27, no. 4, p. 205, 2010.
- [12] K. H. AGIN and D. H. R. JABARI, "Blood serum magnesium values in chronic stable asthmatic patients: a case-control study," 2005.
- [13] A. A. Ali, R. M. Bakr, M. Yousif, and R. E. Foad, "Assessment of serum magnesium level in patients with bronchial asthma," *Egypt. J. Chest Dis. Tuberc.*, vol. 64, no. 3, pp. 535–539, 2015.
- [14] D. Falkner, J. Glauser, and M. Allen, "Serum magnesium levels in asthmatic patients during acute exacerbations of asthma," *Am. J. Emerg. Med.*, vol. 10, no. 1, pp. 1–3, 1992.
- [15] O. S. Alamoudi, "Hypomagnesaemia in chronic, stable asthmatics: prevalence, correlation with severity and hospitalization," *Eur. Respir. J.*, vol. 16, no. 3, pp. 427–431, 2000.
- [16] R. L. Sorkness *et al.*, "Lung function in adults with stable but severe asthma: air trapping and incomplete reversal of obstruction with bronchodilation," *J. Appl. Physiol.*, vol. 104, no. 2, pp. 394–403, 2008.