

## *Effect of Oral Magnesium Citrate Supplement on Lung Function and Magnesium Level in Patients with Asthma*

Narges Fathi<sup>1</sup>,  
Seyed Ahmad Hosseini<sup>2</sup>,  
Heshmatollah Tavakkol<sup>2</sup>,  
Ali Khodadady<sup>3</sup>,  
Hamed Tabesh<sup>4</sup>

<sup>1</sup> MSc Student in Nutritional Sciences, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Arvand International Unit of Abadan, Arvand, Iran

<sup>2</sup> Assistant Professor, Nutrition and Metabolic Diseases Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

<sup>3</sup> Associate Professor, Department of Immunology, Faculty of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

<sup>4</sup> Assistant Professor, Department of Epidemiology and Biostatistics, Faculty of Public Health, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

(Received December 10, 2013 ; Accepted April 7, 2014)

### **Abstract**

**Background and purpose:** Asthma is a chronic inflammatory disorder of the airway associated with airway hyper responsiveness that leads to recurrent episodes of wheezing, breathlessness, chest tightness, and coughing. Low dietary magnesium (Mg) could influence the occurrence and management of asthma. Mg is an essential element of human body, but its benefit for pulmonary function is not completely known.

**Material and Methods:** This randomized, double-blind, placebo controlled, clinical trial was performed on 112 patients with mild and moderate persistent asthma. The diagnosis was based on clinical history and spirometric pulmonary testing. Blood samples were taken and level magnesium was measured. Participants were randomly assigned to consume either 340 mg of Mg as Mg citrate per day or placebo for two months. Each outcome was compared within treatment groups by paired t test for parametric data and the Wilcoxon signed rank test for non-parametric data. The significance level was considered as  $P < 0.05$ .

**Results:** After two months administration of oral Mg supplementation, significant changes were observed in FVC ( $P=0.002$ ), FEV1 ( $P=0.000$ ), FEV1/FVC ratio ( $P=0.000$ ). The FVC, FEV1 have increased and the FEV1/FVC ratio value has decreased significantly.

**Conclusions:** This study provides evidence that oral magnesium supplementation can improve lung function in patients with mild and moderate asthma

**Keywords:** Magnesium citrate, Asthma

## تأثیر مصرف مکمل خوراکی سیترات منیزیم بر عملکرد ریه و میزان منیزیم سرم بیماران مبتلا به آسم

نرگس فتحی<sup>۱</sup>  
سیداحمد حسینی<sup>۲</sup>  
حشمت الله توکل<sup>۲</sup>  
علیخدادادی<sup>۳</sup>  
حامد تابش<sup>۴</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** آسم بیماری التهابی مزمن مسیر هوایی است که با علائمی هم چون خس خس سینه، تنگی نفس، و سرفه همراه است. کمبود منیزیم رژیم غذایی مصرفی می تواند بر وقوع و درمان آسم تأثیر داشته باشد. منیزیم یکی از عناصر ضروری بدن انسان اما مکانیسم اثرگذاری مفید آن بر عملکرد ریه به طور کامل شناخته شده نیست.

**مواد و روش ها:** این مطالعه تصادفی، دوسویه کور و کنترل شده، کارآزمایی بالینی بود که بر روی ۱۱۲ بیمار مبتلا به آسم پایدار خفیف و متوسط انجام شد. تشخیص بر اساس شرح حال و تست اسپرومتری انجام شد. نمونه خون گرفته و سطح منیزیم اندازه گیری شد. شرکت کنندگان به طور تصادفی ۳۴۰ میلیگرم منیزیم به عنوان منیزیم سیترات در روز و یا دارونما به مدت دوماه دریافت کردند. نتایج در گروه درمان با استفاده از آزمون t زوج برای داده های پارامتریک مقایسه شد و از آزمون ویلکاکسون برای داده های غیر پارامتری استفاده گردید. سطح معنی داری  $p < 0.05$  در نظر گرفته شد.

**یافته ها:** پس از دوماه از مصرف مکمل خوراکی منیزیم، تغییرات معنی داری در FEV1، FVC و نسبت FEV1/FVC مشاهده شد. بدین صورت که پس از دو ماه مصرف مکمل خوراکی منیزیم، FEV1، FVC، افزایش یافته و نسبت FEV1/FVC به طور معنی داری کاهش یافت.

**استنتاج:** در مجموع نتایج مطالعه حاضر شواهدی را فراهم آورد که مصرف مکمل خوراکی منیزیم می تواند باعث بهبود عملکرد ریه در افراد مبتلا به آسم خفیف و یا متوسط شود.

**واژه های کلیدی:** سیترا تمنیزیم، آسم

### مقدمه

برونکواسپاسم ناشی از انقباض عضلات صاف برونشولی و التهاب و ادم غشای موکوسی در مسیر هوایی است (۱). در ایران شیوع علائم آسم ۱۳/۱۴ درصد می باشد که این میزان بالاتر از گزارش های اولیه بین المللی است (۲).

آسم انسداد قابل برگشت مسیر هوایی ریه است که علائم آن سرفه، ویزینگ (Wheezing) و تنگی نفس می باشد. علت بروز علائم در این بیماری، افزایش حساسیت مسیر هوایی به بعضی از محرک ها،

**مؤلف مسئول:** سیداحمد حسینی - اهواز: مرکز تحقیقات تغذیه و بیماری های متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور E-mail: seyedahmadhosseini@yahoo.com

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، واحد بین الملل اروند آبادان، اهواز، ایران

۲. استادیار، مرکز تحقیقات تغذیه و بیماری های متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز، ایران

۳. دانشیار، گروه ایمنی شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز، ایران

۴. استادیار، گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۹/۱۹ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۲/۱۰/۱۵ تاریخ تصویب: ۱۳۹۳/۱/۱۸

علی‌رغم پیشرفت علم پزشکی در عرصه‌های مختلف درمان بیماری‌ها، هنوز هم کنترل و پیشگیری بیماری‌های مزمن یکی از مشکلات عمده بهداشتی در اکثر کشورهای جهان است که با پیشرفت تدریجی بیماری اثر سوء آن بر زندگی مبتلایان افزایش می‌یابد (۳). پیشرفت بیماری‌های مزمن، به خصوص بیماری آسم تدریجی بوده و درمان کامل آن امکان‌پذیر نیست. تلاش افراد حرفه سلامت بر کنترل این بیماری‌ها، جلوگیری از عود بیماری و کاهش عوارض ناشی از آن متمرکز است و با اقدامات مناسب می‌توان به طور قابل ملاحظه‌ای این بیماری‌ها را بهبود بخشید (۲). با این حال در صورت درمان بیماری‌های مزمن هم‌چنان باقی می‌مانند و از طرفی داروهای مصرفی نیز عوارض جانبی خود را دارند (۴). اهداف درمان آسم، جلوگیری از بروز علائم بیماری، برقراری عملکرد طبیعی ریه، کمک به بیمار در بازبازی فعالیت طبیعی، جلوگیری از عود بیماری، فراهم کردن رمان دارویی مطلوب به حداقل رساندن عوارض جانبی و رضایت مندی بیمار و خانواده او از درمان می‌باشد (۵). داروهای کوتاه اثر گیرنده‌های آدرنرژیک آگونیست بتا ۲ (SABA)، نظیر سالبوتامول خط اول درمان علائم آسم هستند. کورتیکواستروئید استنشاقی (ICSs) به عنوان اولین خط درمان بیماران مبتلا به آسم پایدار که علائم آن‌ها تنها با مصرف یک بتا-۲ آگونیست کوتاه اثر کنترل نمی‌شود به کار می‌رود و به‌طور کلی کورتیکواستروئیدها مؤثرترین درمان موجود برای کنترل طولانی مدت تلقی می‌شوند. انواع استنشاقی آن معمولاً در همه موارد به‌جز وضعیت شدید بیماری استفاده می‌شود و در حالت‌های شدید ممکن است استفاده از کورتیکواستروئیدهای خوراکی نیز لازم باشد (۱). داروهای مورد استفاده در درمان آسم موجب کاهش سطح منیزیم در ذخیره بدن مخصوصاً در وضعیت حاد بیماری می‌شوند (۶، ۷). بتا-۲ آگونیست خوراکی و تزریقی خیلی بیش‌تر از بتا آگونیست استنشاقی باعث دفع ادراری منیزیم می‌شود (۲).

منیزیم به عنوان دومین کاتیون داخل سلولی در پی بر هم کنش با کلسیم و تاثیر روی غشای سلول و با نقش برونکودیلاتوری و خواص ضد التهابی خود می‌تواند باعث بهبود در روند کنترل آسم شود (۸). در واقع منیزیم یک فاکتور شل‌کننده عضلات صاف مسیر هوایی می‌باشد (۹، ۱۰). این عنصر در رقابت با کلسیم، باعث مهار آزادسازی کلسیم از شبکه رتیкулوم سارکوپلاسمیک از یک طرف شده و با انقباض عضلات صاف برونش‌ها باعث کاهش برونکواسپاسم از طرف دیگر شده که این امر در نهایت در کاهش حملات آسمی موثر است (۱۱). نتایج مطالعات اپیدمیولوژیک نیز نشان داده‌اند که بیماران آسمی اغلب سطح منیزیم سرم پایینی دارند. Alamoudi و همکاران پس از بررسی سطح الکترولیت‌های بیماران مبتلا به آسم مزمن مشاهده کردند که رایج‌ترین اختلال و کمبود در بیماران آسمی مربوط به منیزیم و فسفر می‌باشد (۶) Britton و همکاران نیز میزان مصرف منیزیم رژیم غذایی افراد مبتلا به آسم را با استفاده از پرسشنامه بسامد خوراک و عملکرد ریه تحت عنوان  $FEV_1$  اندازه‌گیری کردند. میزان مصرف منیزیم روزانه آن‌ها در ابتدای مطالعه ۳۸۰ میلی‌گرم بود بعد از مصرف روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم منیزیم میزان  $FEV_1$  از ۱۲/۲۵ به ۲۷/۲ افزایش یافت و بیماران خس‌سینه کم‌تری را گزارش دادند (۱۱). در مطالعه Kazak نیز مصرف مکمل منیزیم به مدت ۶ ماه باعث افزایش معنی‌دار سطح  $FEV_1$  در بیماران آسمی شد و PEFr نیز بهبود یافت (۸) و امروزه شاهد هستیم که به‌طور وسیعی منیزیم به‌طور تزریقی در هنگام بروز حملات آسمی در اورژانس‌های بیمارستان‌ها تجویز می‌شود (۱۲). ولیکن به دلیل این‌که مطالعات در زمینه اثر بخشی مکمل خوراکی منیزیم روی عملکرد ریه بیماران آسمی بسیار اندک بوده، هنوز مکمل منیزیم به عنوان درمان کمکی توسط متخصصین تجویز نمی‌شود. از آن‌چه گفته شد چنین بر می‌آید که مکانیسم اثر بخشی منیزیم خوراکی روی عملکرد ریه بیماران آسمی هنوز مبهم

است (۱). با در نظر داشتن این که بیماری آسم ابعاد مختلف زندگی فرد را تحت تاثیر قرار می دهد و فعالیت های جسمی، روحی و اجتماعی افراد را محدود می سازد و با توجه به شیوع بالای آسم و نیاز به کنترل این بیماری مزمن جهت بهبود کیفیت زندگی و رفع عوارض نامطلوب آن از قبیل مشکلات اقتصادی، اجتماعی، احساسی و عملکردی و هم چنین با توجه به شیوع بالای آسم در شهر اهواز به دلیل وضعیت جغرافیایی و شرایط آب و هوایی نامساعد، لذا برای اولین بار در ایران با بررسی تأثیر مصرف مکمل خوراکی منیزیم به مدت دو ماه روی عملکرد ریه و سطح منیزیم سرم زنان و مردان ۱۹-۵۵ ساله مبتلا به آسم سعی شده است اطلاعاتی در خصوص نحوه پاسخ بیماران مبتلا به آسم به مکمل منیزیم در اختیار متخصصین، به خصوص متخصصین آلرژی و ریه قرار گیرد.

## مواد و روش ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور کنترل شده با دارونما، بیماران بزرگسال مبتلا به آسم خفیف و متوسط مراجعه کننده به متخصص آسم و آلرژی مورد بررسی قرار گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه، شامل تمامی بیماران غیر سیگاری از هر دو جنس با محدوده سنی ۱۹ تا ۵۵ سال مبتلا به آسم خفیف و متوسط بودند که طبق راهنمای<sup>۱</sup>GINA در سال ۲۰۰۸، داشتن FEV<sub>1</sub> کم تر از ۲۰ و بیش تر از ۸۰ درصد و 30% Variability آسم خفیف و FEV<sub>1</sub> برابر با ۶۰ تا ۸۰ درصد آسم متوسط و >VariabilityFEV<sub>1</sub> بیش تر از ۳۰ درصد در نظر گرفته شد و یکی دیگر از معیارهای ورود به مطالعه مصرف فقط بتا آگونیست و یا کورتیکواستروئید استنشاقی بود. معیارهای خروج نیز شامل ابتلا هم زمان به آسم متوسط و بیماری های دیگر از جمله عارضه قلبی، کلیوی، دیابت، سایر بیماری های ریوی، اسهال، الکلیسم، اختلالات سیستم ایمنی،

اختلالات روانی، داشتن فشارخون کنترل نشده در حین تکمیل پرسشنامه، مصرف سایر مکمل های غذایی و داشتن هر گونه رژیم غذایی از جمله رژیم کاهش و یا افزایش وزن بود.

در این مطالعه کارآزمایی بالینی، اثربخشی کپسول های ۱۵۰ میلی گرمی سیترات منیزیم در بیماران مبتلا به آسم خفیف و متوسط بر اساس نتیجه اسپرومتری مورد ارزیابی قرار گرفت و برای مقایسه یک گروه از بیماران دو عدد کپسول ۱۵۰ میلی گرمی سیترات منیزیم در روز و گروه دیگر دو عدد کپسول ۱۵۰ میلی گرمی لاکتوز دارونما را در روز دریافت می کردند. روی بسته ها نوع کپسول ذکر نشده بود و کپسول ها فقط با کدی کوچک از هم قابل تفکیک بودند. بیماران و مجری پژوهش تا پایان مطالعه از رمز این کدها مطلع نبوده و تنها فرد مسئول بسته بندی از این موضوع آگاه بود.

میزان جذب و زیست دسترسی منیزیم به متغیرهای زیادی از جمله نمک ترکیب شده با منیزیم بستگی دارد. مکمل خوراکی منیزیم در اشکال مختلف در دسترس است، ولیکن در مطالعات انجام شده نتیجه مقایسه زیست دسترسی انواع مختلف ترکیبات منیزیم معلوم کرده که فرم های آلی منیزیم یعنی سیترات نسبت به فرم اکسید و گلوکونات، زیست دسترسی بیش تری داشته و اسیدهای آلی با وزن مولکولی پایین مثل سیترات قابلیت حل و جذب بالاتری دارند (۱۳). کپسول های حاوی سیترات منیزیم در این مطالعه توسط شرکت دارویی Webbernaturals در کانادا فرموله و بسته بندی شده و از دبی خریداری شدند. کپسول های سیترات منیزیم حاوی ژلاتین، دی اکسید تیتان، ریز سلولوز، اسید استاریک و منیزیم با منشا گیاهی (روغنی) بودند. در دانشکده داروسازی دانشگاه جندی شاپور نیز کپسول های دارونما توسط کارشناس تهیه و در اختیار مطالعه قرار گرفتند. منیزیم توسط FDA به عنوان یک ماده خوراکی ایمن طبقه بندی شده است.

1- Global Initiatives for Asthma

۵۱۷-ETH می‌باشد. متغیرهای اصلی و فرعی در ابتدا و انتهای مطالعه اندازه‌گیری و ثبت شد. توزیع متغیرهای به دست آمده با استفاده از آزمون Kolmogorov - Smirnov بررسی شد. مقایسه در هر گروه قبل و بعد از مداخله برای متغیرهای نرمال آزمون آماری Paired t-test انجام شد. مقایسه متغیرهای بین دو گروه مکمل و دارونما با استفاده از آزمون آماری Independent t-test (برای متغیرهای نرمال) و Mann-whitney (برای متغیرهای غیرنرمال) انجام شد. تمامی آزمون‌ها با استفاده از بسته آماری SPSS ویرایش ۱۵ انجام گرفت و P-value کم‌تر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار محسوب گردید. بر اساس نسبت تفاضل FEV<sub>1</sub>/FVC قبل و بعد از مداخله به دست آمده از رفرنس (۱۴) حجم نمونه با قدرت ۸۰ درصد و سطح اطمینان ۵ درصد ۵۱ نفر محاسبه شد.

## یافته‌ها

یکصد و دوازده بیمار در ویزیت غربالگری مورد ارزیابی قرار گرفتند که از این تعداد ۱۰۰ بیمار واجد معیارهای ورود به مطالعه بودند. شش نفر از گروه پلاسبو به دلیل عدم اطمینان نسبت به مصرف کپسول‌ها، پنج نفر از گروه مداخله به علت نگرفتن نمونه خون ویریدی و یک نفر به دلیل نقل مکان به شهر دیگر از مطالعه خارج شدند. بنابراین آنالیز محدود به ۱۰۰ بیمار شد که تمامی دوره‌های مطالعه را کامل کردند. در این بین ۵۰ نفر دریافت‌کننده مکمل خوراکی منیزیم بودند که شامل ۲۵ مرد و ۲۵ زن بود و ۵۰ نفر در گروه دارونما قرار گرفتند که شامل ۲۸ مرد و ۲۲ زن بودند. تفاوت معنی‌داری بین دو گروه دارونما و منیزیم بر حسب جنس، سن، وزن، شاخص توده بدن، تحصیلات، وضعیت تأهل، مدت زمان ابتلا به آسم، عملکرد ریه (FVC, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC) و سطح منیزیم سرم وجود نداشت (جدول شماره ۱).

اطلاعات دموگرافیک بیماران در شروع مطالعه ثبت شد. ابزارهای تشخیصی و اندازه‌گیری شامل شرح حال بالینی، اسپرومتری و آزمایش خون بود، که اطلاعات آن در ویزیت‌های مطالعه ثبت می‌گردید. اسپرومتری بیماران توسط یک پرستار آموزش دیده با استفاده از دستگاه اسپرومتر ساخت ژاپن FukudaSangyo انجام می‌شد. شاخص‌های اسپرومتری مورد استفاده در این مطالعه شامل FEV<sub>1</sub>, FVC, FEV<sub>1</sub>/FVC بود. این شاخص‌ها در فرم‌های جمع‌آوری اطلاعات ثبت و قبل و بعد از درمان مورد مقایسه قرار می‌گرفت. تصادفی‌سازی بین دو گروه دارونما و منیزیم انجام شد. ویزیت‌های مطالعه شامل ویزیت در شروع مطالعه و پایان ماه دوم بود. بیمارانی که برنامه درمانی را به خوبی رعایت نمی‌کردند و یا علائم آسم آن‌ها در طول کارآزمایی تشدید می‌شد از مطالعه خارج می‌شدند. بهبود بالینی در بیماران بر پایه بهبود علائم اسپرومتری بود.

نمونه خون ویرید بازویی بیماران به میزان ۱۱ سی‌سی به صورت نشسته، پس از ۱۱ تا ۱۲ ساعت ناشتایی، توسط یکی از کارشناسان آزمایشگاه دکتر ساکی در ابتدا و انتهای مطالعه گرفته شد. نمونه‌های خون طی مدت زمان کم‌تر از نیم ساعت جهت جداسازی سرم با سرعت ۱۶۱۱۱ دور در دقیقه به مدت ۱۱ دقیقه سانتریفیوژ (Beckman Avanti J-25, USA) شدند پس از آنالیز نمونه‌های خون سطح منیزیم سرم افراد در همان آزمایشگاه اندازه‌گیری شد، تا بدین وسیله بتوان تغییرات سطح منیزیم سرم بعد از دریافت دارونما و منیزیم را با هم مقایسه کرد.

تمامی بیماران با رضایت‌نامه کتبی وارد مطالعه شدند و در طول مطالعه داروهای گروه بتا آگونیست‌ها و یا کورتیکواستروئیدهای استنشاقی را مصرف می‌کردند. در اجرای کارآزمایی، کلیه ضوابط مصوب کمیته اخلاق دانشگاه جندی شاپور اهواز رعایت شد. کد ثبتی این مطالعه ب-۹۰/۰۴۵ و کد اخلاق آن

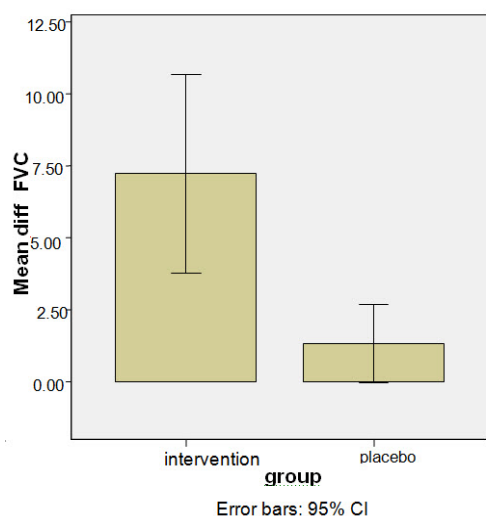
**جدول شماره ۱: مقایسه نتایج و تحلیل مشخصات دموگرافیک بیماران مبتلا به آسم شرکت کننده در پژوهش**

متغیر	گروه مکمل منیزیم (n=50)	گروه دارونما (n=50)	سطح معنی داری
سن (سال)	۹,۷۲ <sup>۱</sup>	۳۶/۳۸	۰/۳۱۶
جنسیت (%):			
مرد	۵۰	۵۶	۰/۵۴۸
زن	۵۰	۴۴	—
وزن (کیلوگرم)	۷۱/۱۰ ± ۱۲/۴۱	۷۳/۳۴ ± ۱۱/۷۶	۰/۴۴۵
شاخص توده بدن (کیلوگرم/متر مربع) وضعیت تاehl (درصد): <sup>۲</sup>	۲۵/۶ ± ۳/۸۲	۲۶/۱۹ ± ۳/۶۹	۰/۴۳۰
متاهل	۹۱/۲	۹۴/۱	۱
مجرد	۸/۸	۵/۹	—
تحصیلات (درصد): <sup>۳</sup>			
سیکل	۱۴/۷	۳۸/۲	۰/۰۸
دیپلم	۴۷/۱	۳۸/۲	—
بالای دیپلم	۳۸/۲	۲۳/۵	—
مدت زمان ابتلا به آسم (سال) <sup>۴</sup>	۳/۹۶ ± ۵/۱	۵/۲۳ ± ۷/۲	۰/۱۱
FVC	۷۰/۸۷ ± ۱۷/۹۲	۷۲/۳۱ ± ۱۷/۲۱	۰/۴۵۰
FEV <sub>1</sub>	۶۵/۸۷ ± ۱۹/۹۹	۶۷/۸۸ ± ۱۸/۸۴	۰/۵۶۸
FEV <sub>1</sub> /FVC	۷۵/۱۷ ± ۹/۸۴	۷۵/۹۹ ± ۹/۶۴	۰/۴۱۰
منیزیم سرم	۲/۳۰ ± ۰/۴۱	۲/۴۷ ± ۰/۶۱	۰/۱۵

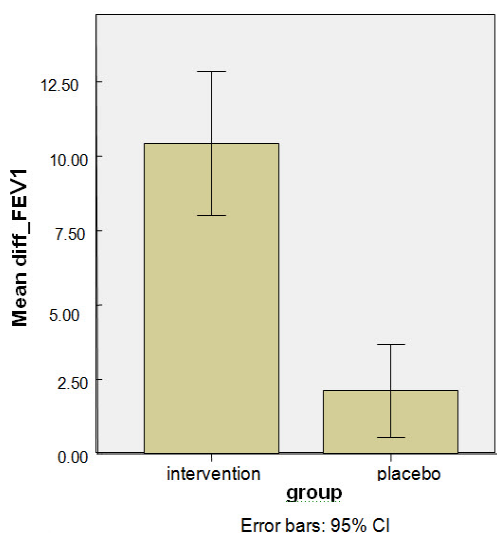
**جدول شماره ۲: اثر منیزیم و دارونما روی متغیر FVC, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC و منیزیم سرمی بیماران مبتلا به آسم**

متغیر	مکمل منیزیم	دارونما	سطح معنی داری
FVC تغییرات	7.2146 <sup>±</sup> 11.92209	1.3245±4.71957	۰/۰۰۲
FEV <sub>1</sub> تغییرات	10.4213±8.20297	2.1163±5.45700	۰/۰۰۰
FEV <sub>1</sub> /FVC تغییرات	8.4170±5.66873	0.0347±11.69766	۰/۰۰۰
تغییرات منیزیم سرم	0.172±0.57	0.1437±0.47	۰/۷۸۵

\* میانگین و انحراف معیار



نمودار شماره ۱: میانگین تغییرات برای ± FVC خطای معیار



نمودار شماره ۲: میانگین تغییرات برای ± FEV<sub>1</sub> خطای معیار

\* <math>p < 0/002</math>

\* <math>p < 0/000</math>

تفاوت معنی داری در داده های دموگرافیک بین دو گروه دیده نشد.

(۱) میانگین و انحراف معیار سن افراد شرکت کننده.

(۲) از آزمون فیشر استفاده شد.

(۳) از آزمون کای اسکور استفاده شد.

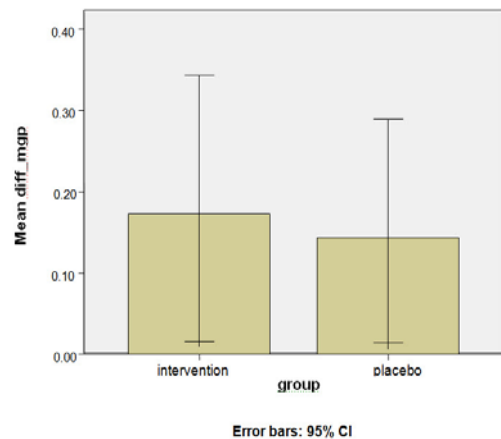
(۴) از آزمون Independent t-test استفاده شد.

پس از درمان، بهبود معنی داری در شاخص های FVC, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC, FEV<sub>1</sub> بیماران دریافت کننده کپسول حاوی منیزیم در مقایسه با دارونما به دست آمد و لیکن درمان با مکمل منیزیم در مقایسه با دارونما نتوانست اثر بهبود بخشی در میزان منیزیم سرم ایجاد کند (جدول شماره ۲). میانگین تغییر از خط پایه برای FVC و FEV<sub>1</sub> به ترتیب در نمودار شماره ۱ و ۲ نشان داده شده است. همان طور که مشاهده می شود، مکمل منیزیم به طور معنی داری این شاخص ها را بهبود داده است. میانگین تغییر در منیزیم سرم در نمودار شماره ۳ نشان داده شده است. میانگین منیزیم سرم در گروه مکمل افزایش بیشتری نسبت به گروه پلاسبو داشته است ولیکن این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود.

داده‌اند که دریافت کمتر منیزیم با افزایش واکنش پذیرگی مسیره‌های هوایی ارتباط دارد (۱۸) و بیماران مبتلا به آسم حاد اغلب سطوح پایین تری از منیزیم سرمی نسبت به افراد سالم دارند. بعضی از مطالعات نشان داده‌اند که مصرف منیزیم بصورت مکمل خوراکی به بهبود علائم آسم و کیفیت زندگی کمک می‌کند (۱۹). مکانیسم اثرگذاری منیزیم روی عملکرد ریوی به طور کامل مشخص نیست ولی احتمالاً از طریق تعدیل انقباض عضله صاف و کمک به رهاسازی واسطه‌های شیمیایی از طریق آنتاگونیست بودن آن با کلسیم است (۲۰). این مطالعه در نوع خود اولین مطالعه در ایران هم از نظر نوع مکمل خوراکی منیزیم و هم حجم نمونه می‌باشد.

Kazaks و همکارانش در سال ۲۰۱۰ طی مطالعه کارآزمایی بالینی در کشور آمریکا، اثر دریافت طولانی مدت (شش ماه و نیم) ۳۴۰ میلی گرم منیزیم را روی ۵۵ مرد و زن ۲۱-۵۵ ساله با آسم خفیف تا متوسط مورد ارزیابی قرار دادند نتایج مطالعه آن‌ها نشان داد که پاسخ پذیرگی برونش‌های در بیماران در پایان مداخله به طور معنی داری بهبود یافت (۸)، در مطالعه‌ای دیگر Amaral و همکاران در سال ۲۰۰۷ نشان دادند که مصرف مکمل خوراکی منیزیم موجب کاهش وخامت آسم و نیاز به سالبوتامول در بچه‌ها می‌شود. نتایج این دو مطالعه مذکور با مطالعه ما از نظر بهبود فاکتورهای عملکرد ریه همسویی و هم‌خوانی داشتند (۱۴).

Das و همکارانش در سال ۲۰۱۰ طی مطالعه‌ای آینده‌نگر به بررسی سطح منیزیم سرم ۵۰ بیمار ۱۳ الی ۷۱ ساله با آسم پایدار پرداختند که مشخص شد در افراد مبتلا به آسم پایدار ابتلا به هیپومنیزیمی شایع‌تر از افراد غیر آسمی می‌باشد (۲۱). هم‌چنین Davalos و همکارانش در سال ۲۰۰۹ طی مطالعه‌ای مروری در کشور کانادا که روی ۴۰ بیمار آسمی در سنین بین ۲ ماه تا ۱۵ سال انجام گرفت، نشان دادند که پس از مصرف منیزیم بیماران به ونتیلاسیون کم‌تری نیاز دارند (۱۵). خسرو آگین و همکارش در سال ۲۰۰۵ طی مطالعه‌ای



نمودار شماره ۳: میانگین تغییرات منیزیم سرم = خطای معیار

## بحث

در مطالعه حاضر که یک کارآزمایی بالینی دوسوکور بود، اثربخشی مکمل خوراکی سیترات منیزیم بر بهبود فاکتورهای عملکرد ریه ( $FEV_1/FVC$ ,  $FVC$ ,  $FEV_1$ ) و سطح سرمی منیزیم بیماران مبتلا به آسم مورد ارزیابی قرار گرفت. مصرف مکمل خوراکی مذکور در این بیماران سطح فاکتورهای عملکرد ریه ( $FEV_1/FVC$ ,  $FVC$ ,  $FEV_1$ ) را به طور معنی داری افزایش داد که در نتیجه علائم بالینی مثل سرفه و تنگی نفس در این بیماران کاهش یافت ولی افزایش سطح سرمی منیزیم در آنان معنی دار نبود. آسم بیماری التهابی مزمن ریوی است که باعث التهاب و تنگ شدن راه‌های هوایی شده که نتیجه آن تنگی نفس، سرفه و خس خس دار شدن تنفس فرد است. در این بیماری به علت التهاب مسیره‌های هوایی، فرد به مواد استنشاقی خاص واکنش نشان می‌دهد (۱). التهاب مسیره‌های هوایی موجب افزایش واکنش‌پذیری مسیره‌های هوایی، محدود شدن جریان هوا و بروز علائم و اختلالات تنفسی می‌شود (۱۵). مواد مغذی مخصوصاً ریزمغذی‌ها و مواد معدنی مثل منیزیم نقش مهمی در عملکرد سیستم ایمنی فرد دارند، به گونه‌ای که سطوح پایین این عنصر ممکن است منجر به اختلال در عملکرد سیستم ایمنی شود (۱۶، ۱۷). مطالعات اپیدمیولوژیک نشان

منیزیم برای اثربخشی آن حائز اهمیت است (۲۴). نتایج این دو مطالعه از نظر سطح سرمی منیزیم و بهبود فاکتورهای عملکرد ریه و پاسخ پذیری برونشول‌ها با مطالعه حاضر هم‌خوانی نداشت.

در مجموع، از داده‌های مطالعه حاضر می‌توان چنین نتیجه گرفت که مکمل خوراکی منیزیم در بهبود عملکرد ریه و نتایج تست اسپرومتری بیماران مبتلا به آسم خفیف و متوسط سودمند می‌باشد. این اثر احتمالاً از طریق نقش آنتاگونیستی منیزیم با کلسیم و انبساط عضلات صاف برونش‌ها و تثبیت سلول‌های T و تحریک سنتز نیتریک اکسید می‌باشد. در مطالعه حاضر تأثیر مکمل منیزیم روی سطح منیزیم ادرار ۲۴ ساعته مورد ارزیابی قرار نگرفت و طول دوره مداخله دو ماه در نظر گرفته شد که امید است تحقیقات آتی مکمل مطالعه حاضر بوده و با طول مداخله طولانی‌تر، متغیرهای بیش‌تر را مورد بررسی و تحقیق قرار دهند.

مورد- شاهدی میزان منیزیم سرم خون ۴۲ بیمار مبتلا به آسم پایدار مزمن را با افراد سالم مقایسه کردند و مشخص شد که ۴۰ درصد بیماران هیپومنیزیمی دارند (۲۲). نتایج این سه مطالعه با مطالعه ما از لحاظ پایین بودن سطح منیزیم سرم بیماران آسمی و بهبود ونتیلیسیون ریوی بعد از مصرف منیزیم هم‌خوانی داشت.

Alamoudi و همکارانش در سال ۲۰۰۰ با بررسی ۹۳ بیمار مبتلا به آسم پایدار مزمن مشخص کردند که فقط ۲۵ درصد بیماران سطح منیزیم سرم پایینی دارند در حالی که ۳۷ درصد افراد سطح منیزیم نرمالی داشتند و هیپومنیزمی با آسم شدید ارتباط دارد (۲۳). هم‌چنین Fogarty و همکارانش در سال ۲۰۰۳ طی مطالعه‌ای مورد- شاهدی در انگلستان روی ۳۰۰ بیمار ۱۸-۶۰ ساله مبتلا به آسم نشان دادند که دریافت مکمل منیزیم به همراه ویتامین C در مدت ۱۶ هفته، هیچ اثر بهبود بخشی روی عملکرد ریه و پاسخ‌پذیری برونشول‌های بیماران آسمی نگذاشت و بیان کردند که احتمالاً فرم مکمل

## References

1. Bateman E, Hurd S, Barnes P, Bousquet J, Drazen M, FitzGerald M. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J* 2008; 31(1): 143-178.
2. HeidariNiya M, Entezari A, Mehrabi Y, Porpak Z, Moein M. Prevalance of Asthma in Iranbased on country research. *Shahid Beheshti Uni J* 1386; 31(3): 217-25.
3. Bousquest J, Khaltaev NG, Cruz AA. Global surveillance, prevention and control of chronic respiratory disease: a comprehensive approach. World Health Organization; 2007.
4. National Center for Health Statistics, Health Data for All Ages (HDAA) Asthma Prevalence, Health care use and Mortality. 2007.
5. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. US Department of Health and Human Services; Bethesda MD. 2007
6. Alamoudi OS. Electrolyte disturbances in patients with chronic, stable asthma: effect of therapy. *Chest* 2001; 120(2): 431-436.
7. Zervas E, Papatheodorou G, Psathakis K, Panagou P, Geogatou N, Ioukides S. Reduced intracellular Mg concentrations in patients with acute asthma. *Chest* 2003; 123(1): 113-118.
8. Kazaks AG, Timothy JE, Albertso S, Shenoy J. Effect of Oral Magnesium Supplementation on Measures of Airway Resistance and Subjective Assessment of Asthma Control



- and Quality of Life in Men and Women with Mild to Moderate Asthma: A Randomized Placebo Controlled Trial. *Journal of Asthma* 2010; 47(1): 83-92.
9. Saris NE, Mervaala E, Kappanen H, Khawaja JA, Lewenstam A. Magnesium: An update on physiological, clinical and analytical aspects. *Clin Chim Acta* 2000; 294(1-2): 1-26.
  10. Gourgolianis KI, Chatziparasidis G, Chatziefithimiou A, Molyvdas PA. Magnesium as a relaxing factor of airway smooth muscles. *J Aerosol Med* 2001; 14(3): 301-307.
  11. Britton J, Pavord I, Richards K, Wisniewski A, Knox A, Lewis S, et al. Dietary magnesium, lung function, wheezing and airway hyper reactivity in a random adult population sample. *Lancet* 1994; 344(8919): 357-362.
  12. Hill J, Micklewright A, Lewis S, Britton J. Investigation of the effect of short-term change in dietary magnesium intake in asthma. *Eur Respir J* 1997; 10: 2225-2229.
  13. Walker F, Marakis G, Christie S, Byng M. Mg citrate found more bioavailable than other Mg preparations in a randomized, doubleblind study. *Magnesium Research* 2003; 16(3): 183-191.
  14. Gontijo-Amaral C, Ribeiro MA, Gontijo LS, Condino-Neto A, Ribeiro JD. Oral magnesium supplementation in asthmatic children: A double-blind randomized placebo-controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61(1): 54-60.
  15. Davalos B, Ran D, Goldman MD. Magnesium for treatment of asthma in children. *Canadian Family Physician J* 2009; 55(9): 887-889.
  16. Beasley R, Aldington S. Magnesium in the treatment of asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007; 7(1): 107-110.
  17. Brian H, Carlos A. The role of magnesium sulfate in the acute and chronic management of asthma. *COIPM* 2008; 14(1): 70-76.
  18. Hashimoto Y, Nishimura Y, Maeda H, Yokoyama M. Assessment of magnesium status in patients with bronchial asthma. *J Asthma* 2000; 37(6): 486-496.
  19. Assadi F. Hypomagnesemia: an evidence-based approach to clinical cases. *Iran J Asthma*. 2010; 4(1): 13-19.
  20. Tam M, Gomez S, Gonzalez-Gross M, Marcos A. Possible roles of magnesium on the immune system. *Eur J Clin Nutr* 2003; 7(10): 1193-1197.
  21. Kumar Das S, Kumar Haldar A, Ghosh I, Kumar Saha S, Das A, Biswas S. Serum magnesium and stable asthma: Is there a link? *Lung India* 2010; 27(4): 205-208.
  22. Agin K, Darjani J. Blood Serum Magnesium Values in Chronic Stable Asthmatic Patients: A Case-Control Study. *Tanaffos* 2005; 4(13): 27-32.
  23. Alamoudi OS. Hypomagnesaemia in chronic, stable asthmatics: prevalence, correlation with severity and hospitalization. *Eur Respir J* 2000; 16(3): 427-431.
  24. Fogarty A, Lewis SA, Scrivener SL, Antoniak M, Pacey S, Pringle M, et al. Oral magnesium and vitamin C supplements in asthma: A parallel group randomized placebo-controlled trial. *Clin Exp Allergy* 2003; 33(10): 1355-1359.