

# بررسی تأثیرات فوتوتراپی بر سطح منیزیم سرم نوزادان: مرور سیستماتیک

مسعود نبی میبیدی<sup>۱</sup>، حسین پارسایی<sup>۲</sup>، غلامرضا عبداللهی فرد<sup>۳</sup>، سیدشاهرخ موسوی<sup>۱</sup>

<sup>۱</sup> کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران، <sup>۲</sup> گروه فیزیک و مهندسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران، <sup>۳</sup> گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

تاریخ وصول: ۱۴۰۰/۰۱/۱۹ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۸/۱۰

## چکیده

**زمینه و هدف:** زردی نوزادان با شیوع ۶۰ درصد در هفته های اول زندگی، از بیماری های شایع دوران نوزادی است که به علت افزایش سطح سرمی بیلی روبین رخ می دهد. فوتوتراپی متداول ترین روش برای درمان زردی نوزادی می باشد، از آن جایی که تأثیر فوتوتراپی بر سطح منیزیم سرمی در بدن نوزادان به خوبی مشخص نشده، لذا هدف از این مطالعه تعیین و بررسی تأثیر فوتوتراپی بر سطح منیزیم سرمی در هیپربیلی روبینمی نوزادی بود.

**روش بررسی:** این مرور سیستماتیک در سال ۱۳۹۹ بر روی مقالات منشر شده در پایگاه های اطلاعات علمی داخلی (جهاد دانشگاهی، سیویلیکا و نشریات دانشگاه ها) و پایگاه PubMed بدون محدودیت زمانی انجام شد. در مجموع ۲۲۱ مطالعه در جستجوی انجام شده استخراج شد. با توجه به معیارهای ورود و خروج، ۱۴ مقاله جهت بررسی انتخاب گردید. از میان نتایج جستجو در این پایگاه های اطلاعاتی پژوهش هایی که تأثیر فوتوتراپی بر سطح منیزیم سرمی در هیپربیلی روبینمی نوزادی را بررسی کرده بودند، مرور و نتایج این پژوهش گزارش شد. در کنترل کیفی، مقالات جداگانه به وسیله دو نویسنده مطالعه و مطالب استخراج شد. داده ها با استفاده از تحلیل قیاسی تفسیر شدند.

**یافته ها:** غلظت منیزیم سرمی در هشت مطالعه کمتر از ۲۴ ساعت، در چهار مطالعه ۴۸ ساعت و در سه مطالعه ۷۲ ساعت بعد از فوتوتراپی اندازه گیری شده بود. بررسی این مقالات نشان داد که در اکثر پژوهش های انجام شده، فوتوتراپی تأثیر قوی بر کاهش سطح منیزیم سرمی در نوزادان دارد و فقط در یک مطالعه این تأثیر مشاهده نشد. همچنین در اکثر پژوهش های مورد بررسی نقش متغیرهای دموگرافیک و بالینی در کاهش منیزیم سرمی بررسی نشده است.

**نتیجه گیری:** از آن جا که در بین پژوهش های مورد بررسی بین فوتوتراپی و سطح منیزیم سرمی ارتباط معنی داری گزارش شده بود و با توجه به نقش گیرنده ای ان - متیل دی - آسپاراتات و اثر تحریکی آن در آسیب عصبی ناشی از هیپوکسی و هیپربیلی روبینمی و اهمیت منیزیم در مهار این گیرنده، در نوزادان مبتلا به زردی، بدن در جهت کاهش آسیب های عصبی افزایش بیلی روبین، سطح منیزیم خارج سلولی را به عنوان مکانیسم دفاعی افزایش می دهد. نتیجه گرفته می شود که در ادامه با فوتوتراپی و برطرف شدن هیپربیلی روبینمی، سطح منیزیم سرمی کاهش می یابد.

**واژه های کلیدی:** فوتوتراپی، منیزیم سرمی، هیپربیلی روبینمی، مرور سیستماتیک

\*نویسنده مسئول: حسین پارسایی، شیراز، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، گروه فیزیک و مهندسی پزشکی

Email: hparsaei@sums.ac.ir

## مقدمه

زردی نوزادان (ایکتر)<sup>(۱)</sup> از بیماری‌های شایع دوران نوزادی است که به علت افزایش سطح سرمی بیلی‌روبین است. بیلی‌روبین در اثر کاتابولیسم هموگلوبین در دستگاه رتیکولواندوتلیال<sup>(۲)</sup> تولید می‌شود، نمای بالینی افزایش بیلی‌روبین زردی است. زردی در نوزادان به دو دسته فیزیولوژیک و پاتولوژیک تقسیم می‌شود؛ زردی فیزیولوژیک در اغلب نوزادان رخ می‌دهد و به صورت افزایش خفیف سطح سرمی بیلی‌روبین غیرمستقیم در روز سوم زندگی است و از ۱۲ میلی‌گرم بیشتر نمی‌شود. در صورت افزایش بیشتر و یا دیرتر در سطح بیلی‌روبین به خصوص در نوزادان نارس، باید به فکر علل زمینه‌ای بود که این دسته از موارد زردی تحت عنوان زردی غیر فیزیولوژیک قرار می‌گیرند (۱). هایپر بیلی‌روبینی نوزادی هنگامی اطلاق می‌شود که سطح بیلی‌روبین توتال سرم نوزاد بالای ۵ میلی‌گرم درصد (۸۶ میکرومول در لیتر) و سطح بیلی‌روبین توتال بیشتر از ۱۴ میلی‌گرم درصد در نوزاد فول ترم باشد. سایر نشانه‌های نگران کننده از جمله یرقان طولانی، شواهد بیماری زمینه‌ای، بالارفتن بیلی‌روبین کونژوگ به بیشتر از دو میلی‌گرم درصد و یا بیشتر از ۲۰ درصد بیلی‌روبین توتال می‌باشد (۲).

تقریباً تمامی نوزادان در هفته اول پس از تولد دچار افزایش گذرا در میزان بیلی‌روبین سرم می‌شوند، اما فقط در ۶۰ درصد نوزادان یرقان قابل رویت مشهود است. البته اکثر موارد زردی

فیزیولوژیک می‌باشد که می‌تواند در ۵ تا ۱۲ درصد موارد منجر به بستری و درمان گردد، ولی در موارد شدید می‌تواند منجر به عوارضی نظیر؛ کرنیکتروس، فلج مغزی و مرگ شود. شناخت علت زردی می‌تواند در پیشگیری و درمان به موقع مؤثر باشد (۳). با توجه به این که یرقان شدید و کرنیکتروس حتی در بعضی نوزادان فول ترم سالم و بدون یرقان یا همولیز واضح در ۲۴ ساعت اول پس از تولد می‌تواند ایجاد گردد، پیش‌بینی هایپر بیلیروبینی در روزهای بعد در نوزادانی که از بیمارستان ترخیص می‌شوند، در عصری که ترخیص زودرس نوزادان شایع است، از اهمیت بالایی برخوردار است (۴). خطر کرن ایکتروس در مواردی که میزان بیلیروبین بیشتر ۲۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر است، شایع‌تر است (۵).<sup>۱</sup>

پاک بودن روده نوزاد از باکتری‌هایی که در افراد بزرگ‌تر بیلی‌روبین کونژوگ دفع شده در روده را می‌شکنند و دفع آن را تسهیل می‌کنند، یکی دیگر از عوامل کمک‌کننده است، هم‌چنین طول عمر گلبول‌های قرمز نوزادان، از افراد بزرگسال کوتاه‌تر است و غلظت هموگلوبین نوزادان از افراد بزرگسال بالاتر در نتیجه بار تحمیل شده به کبد نوزاد برای دفع، بیش از افراد بزرگسال می‌شود. در ضمن آنزیم‌های کبدی لیگاندین و گلوکوروئیل ترانسفراز هم نسبت به بزرگسالان سطح پایین‌تری دارند و همگی این عوامل باعث می‌شود که سطح بیلی‌روبین نوزاد بالاتر از

1-Neonatal Jaundice  
2-Reticuloendothelial

افراد بزرگسال باشد(۶). سایر عوامل خطر ساز افزایش بیلی‌روبین عبارتند از: دیابت مادر، نژاد، نارس بودن، داروها، ارتفاع، پلی‌سیتمی، جنس مذکر، تریوزومی ۲۱، سفال‌هماتوم، کاهش وزن، دفع تأخیری مدفوع و سابقه یرقان در افراد خانواده(۷).

بالا بودن بیلی‌روبین در نوزادان به صورت بارز بر خلاف زردی بزرگسالان باعث آسیب به دستگاه عصبی می‌شود و مربوط به عدم تکامل کامل سد خونی مغزی نوزادان می‌باشد. رسوب بیلی‌روبین غیرکونژوگه<sup>(۱)</sup> یا فرم اسیدی آن در دیواره سلول‌های عصبی منجر به آسیب دائمی آنها می‌شود. با در نظر گرفتن این مطلب که مولکول بیلی‌روبین تمایل بالایی برای اتصال به فسفولیپیدهای غشاء سلولی پلاسمایی دارد، مجموعه آسیب‌های ناشی از بیلی‌روبین روی تمامی آنزیم‌ها و گیرنده‌های عصبی، تخریب ایجاد خواهد نمود که یکی از مهم‌ترین آنها گیرنده‌ی ان-متیل دی-آسپاراتات<sup>(۲)</sup> می‌باشد(۸). بیلی‌روبین می‌تواند باعث فعال شدن این رسپتور شود و از این طریق باعث آسیب عصبی گردد(۹).

یکی از مهم‌ترین مهارکنندگان گیرنده‌ی ان-متیل دی-آسپاراتات در انسان منیزیم می‌باشد، منیزیم از کاتیون‌های مهم سلولی بوده و در عملکرد سیستم عصبی و آنزیمی نقش اساسی دارد. بسیاری از اثرات فیزیولوژیک منیزیم با اثرات نوروتوکسیک بیلی‌روبین در تضاد می‌باشد. منیزیم سیستم عصبی را در مقابل هیپوکسی محافظت می‌کند و اثرات محافظت عصبی

خود را از طریق بلوک کردن مکانیسم تحریکی گیرنده‌ی ان-متیل دی-آسپاراتات اعمال می‌کند(۱۰). نتیجه فعالیت بیش از حد گیرنده‌های ان-متیل دی-آسپاراتات نورونی، افزایش کلسیم سیتوزولیک و تولید رادیکال‌های آزاد است که موجب نکرور نورونی، آپوپتوزیس یا هر دو، مشابه آسیب هیپوکسی-ایسکمیک می‌گردد. بلوک گیرنده‌ی ان-متیل دی-آسپاراتات می‌تواند در جلوگیری از آسیب نورونی با واسطه‌ی بیلی‌روبین مؤثر باشد(۱۱).<sup>۱</sup>

بدون توجه به علت، هدف از درمان، جلوگیری از رسیدن غلظت بیلی‌روبین غیرمستقیم خون به سطحی است که برای سیستم عصبی نوزاد نوروتوکسیک می‌باشد. چرا که در صورت آسیب سیستم عصبی و بروز کرن ایکتروس، بسیاری از مبتلایان خواهند مرد و افراد باقیمانده هم دچار عوارض شدید عصبی خواهند شد. درمان‌های رایج و اثبات شده جهت زردی در حال حاضر عمدتاً شامل فوتوتراپی و تعویض خون می‌باشد، در اکثر موارد، درمان آنها با فوتوتراپی انجام می‌شود(۱). با فوتوتراپی و در صورت عدم پاسخ با تعویض خون میزان بیلی‌روبین را به مقادیر پایین‌تر از حد تعیین‌شده می‌رسانیم تا از اثرات نوروتوکسیک بیلی‌روبین جلوگیری نماییم(۱۲).

عمده پژوهش‌ها در زمینه‌ی اثر فوتوتراپی بر سطح منیزیم سرم، حاکی از این واقعیتند که منیزیم

1-Unconjugated Bilirubin  
2-N-Methyl D- Aspartate (NMDA)

علمی داخلی(جهاد دانشگاهی، سیویلیکا و نشریات دانشگاهها) و پایگاه PubMed بدون محدودیت زمانی انجام شد. در مجموع ۲۲۱ مطالعه در بررسی انجام شده استخراج شد، که از این ۲۲۱ مطالعه، ۱۷۲ مطالعه به علت عدم همخوانی عنوان، ۲۱ مطالعه به علت تکراری بودن و ۷ مطالعه با توجه به معیارهای ورود، حذف شدند. در پایان جستجوی منظم، از میان ۲۲۱ مقاله به دست آمده، ۱۴ مطالعه مناسب در موضوع بررسی سطح منیزیم سرم پیش و پس از فوتوتراپی در نوزادان انتخاب شدند و مورد بررسی قرار گرفتند(شکل ۱).

مقالات چاپ شده در در پایگاه‌های اطلاعات علمی داخلی(جهاد دانشگاهی، سیویلیکا و نشریات دانشگاهها) و پایگاه PubMed در زمینه ارتباط میان فوتوتراپی و سطح منیزیم نوزادان بررسی خواهند شد. مقالات از طریق جستجو در این پایگاه‌های اطلاعات با استفاده از کلیدواژه‌های منیزیم سرم، فوتوتراپی، نوزادان، کودکان و معادل انگلیسی آن با استراتژی سرچ زیر و بدون اعمال محدودیت زمانی جمع‌آوری می‌شود: منیزیم [عنوان] و فوتوتراپی [متن و کلمات کلیدی] و (نوزادان [عنوان] یا اطفال [عنوان]) پژوهش‌هایی که سطح منیزیم سرمی قبل و بعد از فوتوتراپی را مورد اندازه‌گیری قرار داده بودند، به مطالعه وارد و پژوهش‌هایی که متن کامل آن‌ها موجود نبود یا به زبان‌های فارسی یا انگلیسی تألیف نشده بودند، از مطالعه خارج می‌شوند. اطلاعات مربوط به تحقیق استخراج و بر اساس نوع مطالعه و

کاهش می‌یابد. خسروی و همکاران در مطالعه‌ای در بیمارستان علی‌اصغر شهر تهران با اندازه‌گیری میانگین منیزیم قبل (۲/۲۴) و بعد (۲/۱۲) از فوتوتراپی در بیماران مبتلا به زردی نتیجه گرفتند که این میزان با اختلاف معنی‌دار کاهش می‌یابد(۱۳). احمد پور و همکاران نیز در بیمارستان کودکان امیرکلا به نتیجه مشابهی دست یافتند(قبل از فوتوتراپی ۲/۷۷ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و ۷۲ ساعت بعد از فوتوتراپی ۲/۶ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)(۱۴).

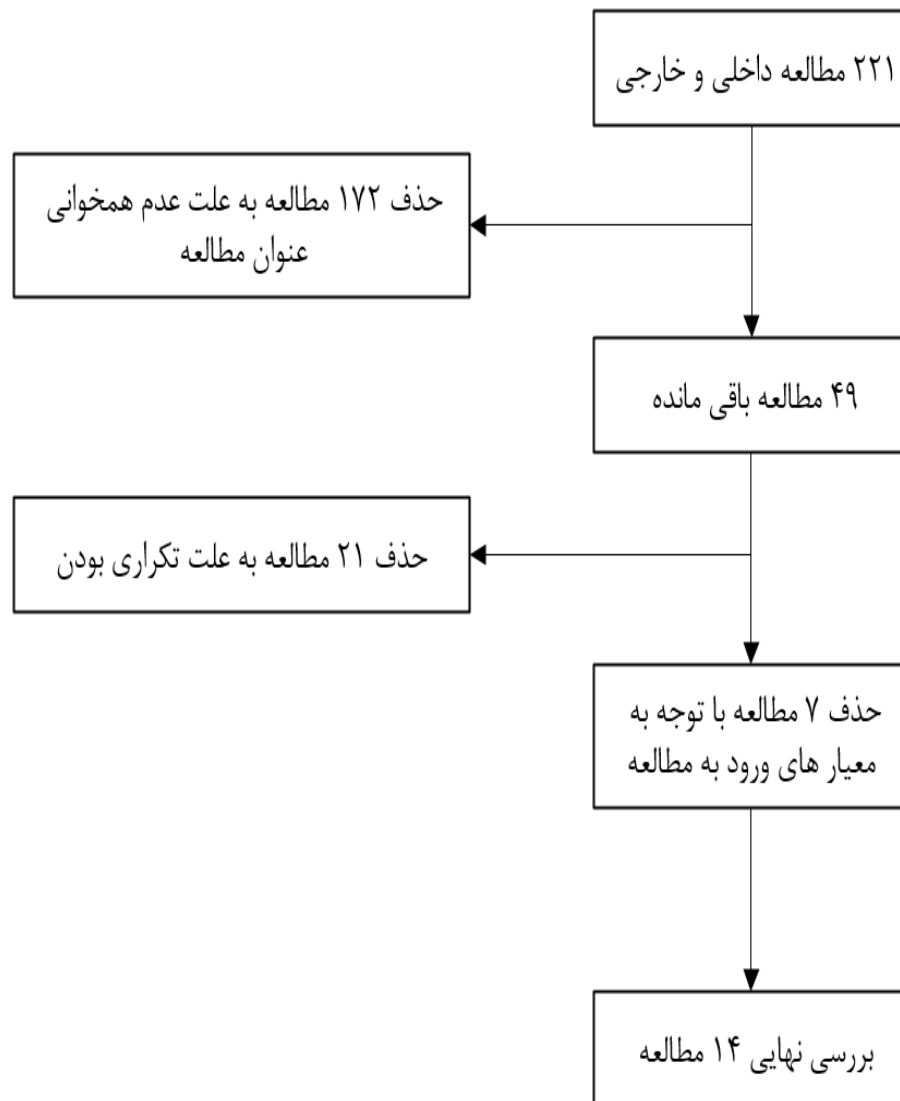
چندین عارضه و اثر فوتوتراپی در کارکرد بالینی مشخص شده است که می‌توان به اثر آن بر سلول‌های خونی، شمارش پلاکت، سیتوکاین‌ها و ویتامین‌ها و هیپوکالمی اشاره نمود، ولی به اثر آن بر منیزیم سرم کمتر پرداخته شده است. در این مطالعه، مرور سیستماتیک اثر فوتوتراپی بر منیزیم سرم انجام شده است. هدف این مطالعه، بررسی همخوانی یافته‌های صورت گرفته در مطالعات مختلف و تعیین سطح منیزیم قبل و بعد از فوتوتراپی است. یافته‌های مطالعات پیشین از سطح منیزیم نوزادان دچار زردی قبل و بعد از فوتوتراپی گرد آوری شده و اثر فوتوتراپی بر سطح منیزیم سرمی ارزیابی خواهد شد. لذا هدف از این مطالعه تعیین و بررسی تأثیر فوتوتراپی بر سطح منیزیم سرمی در هیپربیلیروبینمی نوزادی بود.

## روش بررسی

این مطالعه مروری سیستماتیک در سال ۱۳۹۹ بر روی مقالات منتشر شده در پایگاه‌های اطلاعات

فوتوتراپی استخراج شده در پژوهش‌ها در یک جدول ثبت می‌گردد و نتایج پژوهش‌های با مقایسه مورد بررسی قرار می‌گیرد. داده‌ها با استفاده از تحلیل قیاسی تفسیر شدند.

کاربردهای بالینی دسته بندی و در نهایت با بازخوانی مطالب، محتوای مطالعه مورد تحلیل و ارزیابی قرار می‌گیرد. برای ارزیابی کنترل کیفی، مقالات جداگانه به وسیله دو نویسنده مطالعه و مطالب استخراج می‌شود. نتیجه جستجو به همراه سطح منیزیم قبل و بعد از



شکل ۱: فلورچارت مراحل جستجوی پژوهش‌ها

## یافته‌ها

بررسی مقالات منتخب نشان داد که در اکثر پژوهش‌های انجام شده، فوتوتراپی تأثیر قوی بر کاهش سطح منیزیم سرمی در نوزادان داشت و فقط در مطالعه عبدالعظیم ال مزاری در مصر این تأثیر مشاهده نشد (۱۵). مشخصات دقیق‌تری از پژوهش‌های منتخب در جدول ۱ مشاهده می‌شود. همان‌طور که در جدول مشاهده می‌کنید در اکثر پژوهش‌ها نتیجه‌گیری کردند که فوتوتراپی می‌تواند منجر به کاهش منیزیم تام سرم شود. سطوح منیزیم پیش و پس از فوتوتراپی در این پژوهش‌ها در **Error! Reference source not found.** قابل مشاهده است.

با در نظر گرفتن این مطلب که مولکول بیلی‌روبین تمایل بالایی برای اتصال به فسفولیپیدهای غشا سلولی پلاسمایی دارد، مجموعه آسیب‌های ناشی از بیلی‌روبین روی تمامی آنزیم‌ها و گیرنده‌های عصبی تخریب ایجاد خواهد نمود که یکی از مهم‌ترین آنها گیرنده‌ی ان-متیل دی-آسپاراتات می‌باشد (۸). تحریک طولانی مدت گیرنده‌ی ان-متیل دی-آسپاراتات که در آسفیکسی پری‌ناتال هم دیده می‌شود، منجر به آسیب سلول‌های مغزی شده و علاوه بر تغییرات سیستم عصبی باعث اختلال در رشد عصبی، اختلال سیناپتوژنز و تکامل یادگیری خاطره و بینایی می‌گردد. بیلی‌روبین می‌تواند باعث فعال شدن این رسپتور گردد و از این طریق باعث آسیب عصبی شود (۹). یکی از مهم‌ترین مهارکنندگان گیرنده‌ی ان-متیل دی-آسپاراتات در انسان منیزیم می‌باشد. منیزیم سیستم عصبی را در مقابل هیپوکسی محافظت می‌کند و اثرات

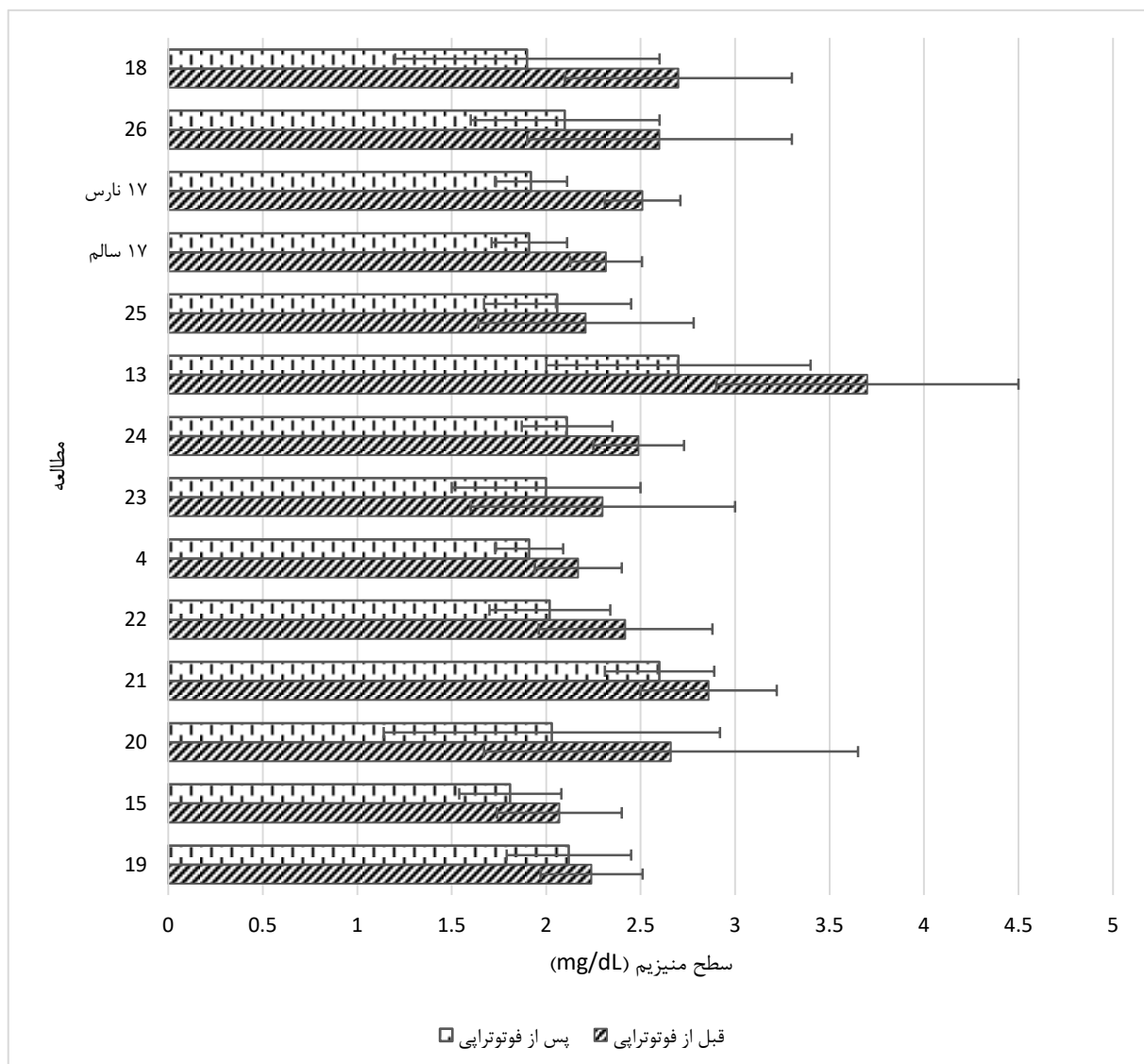
محافظت عصبی خود را از طریق بلوک کردن مکانیسم تحریکی گیرنده‌ی ان-متیل دی-آسپاراتات اعمال می‌کنند (۱۶).

افزایش سطح پلاسمایی منیزیم، ممکن است در اثر همزمانی با هیپر بیلی‌روبینمی باشد، به طوری که پس از فوتوتراپی و کاهش سطح بیلی‌روبین، سطح منیزیم سرم نیز کاهش می‌یابد. یکی از عملکردهای یون منیزیوم در بدن جلوگیری از صدمات نورو توکسیک از طریق بلوک و تنظیم گیرنده‌ی ان-متیل دی-آسپاراتات در سیستم عصبی می‌باشد.

در پژوهش‌های انجام شده در زمینه نقش فوتوتراپی در کاهش سطح منیزیم سرم در نوزادان اکثر پژوهش‌ها تأثیر مثبت فوتوتراپی را در کاهش سطح سرمی منیزیم سرم نشان داده‌اند. اگر چه نتایج این پژوهش‌ها در کاهش سطح منیزیم سرم متفاوت بود، به طوری که کاهش منیزیم سرم در برخی از پژوهش‌های بیشتر گزارش شده است. از میان ۱۴ پژوهشی که معیار ورود مطالعه را داشتند، در تمامی پژوهش‌ها میانگین غلظت منیزیم سرم ۲ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و بالاتر بود. در چهار مطالعه بعد از فوتوتراپی غلظت منیزیم سرم به کمتر از ۲ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر کاهش یافته بود (۲۰-۱۷). در ده مقاله باقی مانده بعد از فوتوتراپی غلظت منیزیم سرم بالاتر از ۲ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود (۲۶-۲۱ و ۱۵-۱۳). در بین پژوهش‌های بررسی شده، در هشت مطالعه غلظت منیزیم سرم کمتر از ۲۴ ساعت بعد از فوتوتراپی اندازه‌گیری شده بود. در چهار مطالعه، این میزان ۴۸

بعد از فوتوتراپی مورد ارزیابی قرار گرفته بود. در دو مطالعه هم‌زمان با فوتوتراپی به منظور کاهش منیزیم سرم درمان‌های دیگر نظیر انتقال خون (۲۰) استفاده از مکمل خوراکی منیزیم و پوشاندن سر در حین فوتوتراپی (۲۶) استفاده شده بود. در مطالعه عبدالعظیم ال مزاری و همکاران کاهش منیزیم از نظر آماری معنی‌دار نشد (۱۵).

ساعت بعد از فوتوتراپی سنجیده شده بود و در سه مطالعه، ۷۲ ساعت بعد از فوتوتراپی غلظت منیزیم سرم اندازه‌گیری شده بود. در تمامی پژوهش‌ها غلظت منیزیم سرم با استفاه از روش اسپکتروفتومتری اندازه‌گیری شده بود. در هفت مطالعه غلظت منیزیم به تنهایی قبل و بعد از فوتوتراپی اندازه‌گیری شده بود و هفت مطالعه علاوه بر منیزیم فاکتورهایی دیگر مانند: روی، کلسیم، بیلروبین، ویتامین D و مس نیز قبل و



شکل ۲: سطوح منیزیم قبل و پس از فوتوتراپی در مطالعات مورد بررسی

جدول ۱: خلاصه پژوهش‌های انجام شده در مورد نقش فوتوتراپی در کاهش سطح منیزیم سرم در نوزادان

مطالعه	عنوان مطالعه	محل و سال انتشار	شرکت کنندگان	نوع مطالعه	روش اندازه منیزیم	غلطت منیزیم قبل و بعد فوتوتراپی (سطح معنی داری)	نتیجه گیری
(۱۳)	مقایسه سطح سرمی منیزیم توتال در نوزادان مبتلا به زردی قبل و بعد از فوتوتراپی	تهران ۱۳۹۰	۱۰ نوزاد مبتلا به زردی	تیمه تجربی و آینده نگر	قبل و ۲۴ ساعت بعد از فوتوتراپی فتومتریک	قبل $2/24 \pm 0/27$ بعد $2/12 \pm 0/33$ ( $<0/001$ )	فوتوتراپی می‌تواند منجر به کاهش منیزیم توتال سرمی شود.
(۱۷)	مقایسه ی میزان سرمی منیزیم توتال پیش و پس از فوتوتراپی در نوزادان دچار زردی	گیلان ۱۳۹۴	۱۵ نوزاد مبتلا به زردی	تحلیلی مقطعی	قبل و ۲۴ ساعت بعد از فوتوتراپی فتومتریک	قبل $2/07 \pm 0/33$ بعد $1/81 \pm 0/27$ ( $<0/001$ )	میانگین منیزیم سرم در نوزادان پس از فوتوتراپی به طور معنی داری کمتر از پیش از فوتوتراپی بود.
(۲۱)	ارتباط سطوح بیلی روبین و منیزیم تام سرم نوزادان مبتلا به زردی قبل و بعد از فوتوتراپی	زاهدان ۱۳۹۱	۹۰ نوزاد مبتلا به زردی	تیمه تجربی و آینده نگر	قبل و ۲۴ ساعت بعد از فوتوتراپی جذب اتمی	قبل $2/66 \pm 0/99$ بعد $2/03 \pm 0/89$ ( $<0/001$ )	سطح منیزیم تام سرم با افزایش بیلی روبین افزایش یافته و فوتوتراپی، بیلی روبین و منیزیم تام سرمی را کاهش می دهد.
(۱۴)	اثر فوتوتراپی بر سطح منیزیم سرم در نوزادان رسیده با هیپر بیلی روبینمی	۲۰۱۴	۱۲۰ نوزاد رسیده بستری شده به بیل هیپر بیلی روبینمی	مطالعه کوهورت	قبل و ۷۲ ساعت بعد از فوتوتراپی فتومتریک	قبل $2/86 \pm 0/36$ بعد $2/6 \pm 0/29$ ( $<0/001$ )	فوتوتراپی می تواند موجب کاهش بدون علامت بالینی در سطح منیزیم سرمی در نوزادان رسیده با هیپر بیلی روبینمی گردد.
(۲۲)	تغییرات در سطح منیزیم سرم در نوزادان هیپر بیلی روبینمی قبل و بعد از فوتوتراپی	تهران ۱۳۹۹	۱۴۳ نوزاد	مقطعی، گذشته نگر	قبل و ۲۴-۱۲ ساعت بعد از فوتوتراپی فتومتریک	قبل $2/42 \pm 0/46$ بعد $2/02 \pm 0/32$ ( $<0/001$ )	سطح منیزیم پس از اتمام درمان زردی به طور قابل توجهی برای همه دلایل بیماری کاهش یافت.
(۴)	تأثیر فوتوتراپی بر سطح سرمی کلسیم و منیزیم در نوزادان ترم و نارس مبتلا به هایپر بیلیروبینمی	مصر ۲۰۲۰	۱۰ نوزاد با زردی	آینده نگر	قبل و ۴۸ ساعت بعد از فوتوتراپی spinreact magnesium kit	قبل $2/17 \pm 0/23$ بعد $1/91 \pm 0/18$ ( $<0/001$ )	فوتوتراپی می تواند به طور قابل توجهی سطح کلسیم و منیزیم را در نوزادان زرد و نارس تحت درمان با فوتوتراپی کاهش دهد.
(۲۳)	تأثیر فوتوتراپی بر بیلی روبین سرم و سطح منیزیم یونیزه شده در نوزادان HYPERBILIRUBINEMIC	۲۰۱۶	۱۰ نوزاد	آینده نگر	قبل و ۷۲ ساعت بعد از فوتوتراپی spectrophotometry	قبل $2/2 \pm 0/7$ بعد $2/0 \pm 0/5$ ( $0/002$ )	فوتوتراپی با کاهش سطح بیلی روبین سرم، سطح سرمی منیزیم را کاهش می دهد.
(۲۴)	اثرات سوء فوتوتراپی بر کلسیم، منیزیم و سطح الکترولیت ها در زردی نوزادان	هندوستان ۲۰۱۹	۵۰ نوزاد	مقطعی تحلیلی	قبل و ۴۸ ساعت بعد از فوتوتراپی روش توصیه شده IFCC در آنالیز اتوماتیک آزمایشگاه مرکزی	قبل $2/49 \pm 0/24$ بعد $2/11 \pm 0/24$ ( $<0/001$ )	فوتوتراپی منجر به کاهش سطح کلسیم، منیزیم، سدیم سرم می شود. کاهش میزان کلسیم در نوزادان کم وزن و نارس بیشتر بود.
(۱۵)	تأثیر فوتوتراپی شدید و انتقال خون بر روی سطح سرمی، روی و منیزیم در نوزادان مبتلا به هیپر بیلی روبینمی غیر مستقیم	مصر ۲۰۱۷	۲۰ نوزاد	مقطعی گذشته نگر	قبل و ۸-۶ ساعت بعد از فوتوتراپی فتومتریک	قبل $2/7 \pm 0/8$ بعد $2/7 \pm 0/7$ ( $>0/05$ )	فوتوتراپی فشرده تاثیری بر میزان آنها نداشت.
(۲۵)	تأثیر فوتوتراپی بر سطح سرمی کلسیم، منیزیم و ویتامین D در نوزادان مبتلا به هیپر بیلیروبینمی	ایران ۲۰۱۸	۵۰ نوزاد	تیمه تجربی	قبل و ۴۸ ساعت بعد از فوتوتراپی فتومتریک	قبل $2/21 \pm 0/57$ بعد $2/06 \pm 0/39$ ( $<0/001$ )	فوتوتراپی می تواند سطح کلسیم و منیزیم را کاهش دهد.
(۱۹)	تأثیر فوتوتراپی در سطح دو برابر بر سطح منیزیم سرم در نوزادان دیررس	بنگلور ۲۰۱۸	۳۰ نوزاد نارس و ۳۰ نوزاد سالم	مقایسه ای آینده نگر	قبل و ۴۸ ساعت بعد از فوتوتراپی فتومتریک	قبل $2/317 \pm 0/19$ بعد $1/91 \pm 0/20$ ( $<0/001$ )	فوتوتراپی با کاهش همزمان سطح منیزیم، سطح بیلی روبین را کاهش می دهد.
(۲۶)	مطالعه‌ی سطوح منیزیم سرم در یرقان نوزادی: اثر فوتوتراپی	۲۰۱۶	۱۲۰ نوزاد	آینده نگر	قبل و ۲۴ ساعت بعد از فوتوتراپی spectrophotometry	قبل $2/6 \pm 0/7$ بعد $2/1 \pm 0/5$ ( $0/002$ )	مکمل خوراکی منیزیم و پوشاندن سر در حین فوتوتراپی با کاهش سطح منیزیم همراه بود.



فوتوتراپی از نظر آماری اختلاف معنی داری (کاهش) در بیلی روبین کل، کلسیم و منیزیم وجود ایجاد کرد.	قبل و ۲۴-۱۲ ساعت بعد از فوتوتراپی spectrophotometry	قبل $2/7 \pm 0/6$ بعد $1/9 \pm 0/7$ ( $0/002$ )	ارزیابی سطح خون مس، روی، منیزیم و کلسیم در نوزادان رسیده مبتلا به هایپر بیلی روبینمی غیر کانژوگه	(۲۰)
---	---	---	--	------

## بحث

گرم، ۱۵۰۰ تا ۲۵۰۰ گرم، بیش از ۲۵۰۰ گرم) با سطح سرمی منیزیم ارتباط معنی داری گزارش نشده است (۱۳).

هرچند اثرات بلوک کننده و تنظیم کننده یون منیزیم بر گیرنده‌ی آن-متیل دی-آسپاراتات به خوبی توصیف و بررسی شده است و نقش آن و اثرات نوروپروتکتیو آن در پاتوفیزیولوژی آنسفالوپاتی هیپوکسیک ایسکمیک مشخص شده است، ولی ارتباط بین منیزیم و هایپر بیلی روبینمی نوزادی هنوز به طور کامل مورد بررسی قرار نگرفته است (۱۳). در مطالعه‌ی تانسر و همکاران، غلظت منیزیم توتال پایین‌تری در خون بندناف و خون مادر در نوزادان با هایپر بیلی روبینمی در مقایسه با نوزادان سالم گزارش شده است و نتیجه گرفت که هیپومنیزیومی ناشی از شیفت داخل سلولی یون منیزیم می‌باشد. هم‌چنین سطوح منیزیم، روی و مس یونیزه را در خون بندناف و خون محیطی نوزادان با هایپر بیلی روبینمی متوسط و نوزادان با هایپر بیلی روبینمی شدید را که نیازمند تعویض خون شدند، در مقایسه با نوزادان بدون هایپر بیلی روبینمی اندازه‌گیری کرد و نشان داد که غلظت پایین‌تر سرمی و بند ناف روی و منیزیم هم در نوزادان با هایپر بیلی روبینمی متوسط و هم در هایپر بیلی روبینمی شدید که تحت فوتوتراپی قرار گرفتند، در مقایسه با نوزادان بدون هایپر بیلی روبینمی وجود دارد. آن‌ها نتیجه گرفتند که سوء تغذیه مادر در زمان بارداری منجر به هیپومنیزیومی نوزادی و

چندین عارضه و اثر فوتوتراپی در کارکرد بالینی مشخص شده، ولی به اثر آن بر منیزیم سرم کمتر پرداخته شده است. لذا هدف از این مطالعه تعیین و بررسی تأثیر فوتوتراپی بر سطح منیزیم سرمی در هایپر بیلی روبینمی نوزادی بود.

در چندین مطالعه عوامل مؤثر بر کاهش منیزیم بعد از فوتوتراپی گزارش شده است. در مطالعه ایمانی و همکاران بین سطح سرمی منیزیم و شدت هایپر بیلی روبینمی همبستگی مثبت گزارش شد که افزایش سطح پلاسمایی منیزیم ممکن است در اثر هم‌زمانی با هایپر بیلی روبینمی باشد، به طوری که پس از فوتوتراپی سطح منیزیم و بیلی روبین کاهش پیدا کرده است (۲۱). این در حالی است که در مطالعه خسروی و همکاران بین سطح سرمی منیزیم و شدت هایپر بیلی روبینمی ارتباط معنی داری گزارش نشده است (۱۳). ارتباط بین سطح سرمی منیزیم و عوامل دیگر شامل عوامل دموگرافیک و بالینی بررسی شده است که در مطالعه کرم‌بین و همکاران بین متغیرهای؛ سن، جنس، میزان بیلی روبین، مدت زردی تا مراجعه، سن بروز زردی، وزن آغاز تولد با سطح سرمی منیزیم ارتباط معنی داری گزارش نشده است (۱۷). هم‌چنین در مطالعه خسروی و همکاران بین متغیرهای؛ جنس، سن بارداری (کمتر از ۳۴ هفته، ۳۵ تا ۳۷ هفته، بیشتر از ۳۸ هفته)، وزن تولد (کمتر از ۱۵۰۰

نقش متغیرهای مخدوش کننده نیز مورد ارزیابی قرار گیرد.

### نتیجه گیری

در بین پژوهش‌های مورد بررسی بین فوتوتراپی و سطح منیزیم سرمی ارتباط معنی‌داری گزارش شده بود. با توجه به نقش گیرنده‌ی ان-متیل دی-آسپاراتات و اثر تحریکی آن در آسیب عصبی ناشی از هیپوکسی و هیپر بیلی روبینمی و اهمیت منیزیم در مهار این گیرنده، بدن جهت کاهش اثرات بیلی روبین در آسیب عصبی به عنوان مکانیسم دفاعی سطح منیزیم خارج سلولی را افزایش می‌دهد. در ادامه با فوتوتراپی و برطرف شدن هیپر بیلی روبینمی، سطح منیزیم سرمی کاهش می‌یابد. با توجه به این که از بین پژوهش‌های مورد بررسی تنها یک مطالعه کاهش منیزیم سرمی را بعد از فوتوتراپی گزارش نکرده است، می‌توان نتیجه گرفت که با استفاده از روش فوتوتراپی سطح منیزیم سرم نوزادان با هیپر بیلی روبینمی به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد.

### تقدیر و تشکر

این مقاله برگرفته از پایان نامه دکترای حرفه‌ای با کد اخلاق IR.SUMS.MED.REC.1399.530 دانشگاه دانشگاه علوم پزشکی شیراز می‌باشد که با حمایت مالی و معنوی این دانشگاه انجام شد.

مادری می‌گردد که با اثر معکوس ناشی از آنزیم‌ها بر متابولیسم بیلی روبین و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانت بر اریتروسیت‌ها باعث هیپر بیلی روبینمی غیرمستقیم می‌گردد (۲۷ و ۱۳).

با توجه به بررسی نتایج پژوهش‌های منتشر شده، یکی از علت‌های احتمالی کاهش میزان منیزیم سرمی در موارد هیپر بیلی روبینمی تحت درمان با فوتوتراپی می‌تواند افزایش میزان منیزیم پلاسما هم‌زمان با بیلی روبین باشد که پس از کاهش میزان بیلی روبین، میزان منیزیم نیز کاهش می‌یابد و شاید نتوان تأثیر فوتوتراپی را به طور قطع تأیید یا رد کرد. چرا که تنها ۱ درصد منیزیم بدن خارج سلولی است، بیشتر این تغییر که عمداً تا سریع و در مدت ۲۴ ساعت است، در اثر جابه جایی بین داخل و خارج سلول است. بنابراین با افزایش بیلی روبین یا در اثر تخریب سلول‌ها یا به عنوان مکانیسم دفاعی، افزایش میزان منیزیم پلاسما بروز می‌کند.

در بیلی روبین‌های بالای سرم و خطر کرنیکتروس، همراه سایر درمان‌های کاهنده بیلی روبین از جمله؛ فوتوتراپی، ممکن است بتوان از درمان با منیزیم کمکی جهت کاهش اثرات سمیت عصبی بیلی روبین در زردی استفاده کرد. همچنین از آنجایی که در اکثر پژوهش‌های مورد بررسی، نقش متغیرهای دموگرافیک و بالینی در کاهش منیزیم سرمی بررسی نشده است، پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های بعدی نقش این متغیرها بررسی گردد و

**REFERENCES**

1. Cashore WJ. Bilirubin metabolism and toxicity in the newborn. *Fetal and neonatal physiology*: Elsevier; 2004; 1199-205.
2. Ding G, Zhang S, Yao D, Na Q, Wang H, Li L, et al. An epidemiological survey on neonatal jaundice in China. *Chinese Medical Journal* 2001; 114(4): 344-7.
3. Henny-Harry C, Trotman H. Epidemiology of neonatal jaundice at the University Hospital of the West Indies. *West Indian Medical Journal* 2012; 61(1): 37.
4. Maimburg RD, Væth M, Schendel DE, Bech BH, Olsen J, Thorsen P. Neonatal jaundice: a risk factor for infantile autism? *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 2008; 22(6): 562-8.
5. Zhao DH, Shen Y, Gong JM, Meng Y, Su L, Zhang X. Newborn screening for congenital hypothyroidism in Henan province, China. *Clinica Chimica Acta* 2016; 60: 58-60.
6. Maisels MJ, McDonagh AF. Phototherapy for neonatal jaundice. *New England Journal of Medicine* 2008; 358(9): 920-8.
7. Scrafford CG, Mullany LC, Katz J, Khatry SK, LeClerq SC, Darmstadt GL, et al. Incidence of and risk factors for neonatal jaundice among newborns in southern Nepal. *Tropical Medicine & International Health* 2013; 18(11): 1317-28.
8. Volpe J. Bilirubin and brain injury, *Neurology of the Newborn*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2001; 490-514.
9. Hoffman DJ, Zanelli SA, Kubin J, Mishra OP, Delivoria-Papadopoulos M. The in vivo effect of bilirubin on the N-methyl-D-aspartate receptor/ion channel complex in the brains of newborn piglets. *Pediatric research* 1996; 40(6): 804-8.
10. Sikkal E, Pasman SA, Oepkes D, Kanhai HH, Vandenbussche FP. On the origin of amniotic fluid bilirubin. *Placenta* 2004; 25(5): 463-8.
11. Sarici S, Kul M, Alpay F. Neonatal jaundice coinciding with or resulting from urinary tract infections? *Pediatrics* 2003; 112(5): 1212-3.
12. Sarici SU, Serdar MA, Erdem G, Alpay F. Evaluation of plasma ionized magnesium levels in neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatric Research* 2004; 55(2): 243-7.
13. Khosravi N, Aminian A, Taghipour R. Total serum magnesium level in icteric neonates before and after phototherapy. *Tehran University Medical Journal* 2011; 69(7): 432-7.
14. Ahmadpour-kacho M, Zahedpasha Y, Rad HS. Effect of Phototherapy on serum magnesium level in term neonates with hyperbilirubinemia. *Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences* 2014; 57(6): 751-5.
15. El-Mazary AA, Abdel Aziz R, Sayed M, Mahmoud R, Saedii A. Effect of intensive phototherapy and exchange transfusion on copper, zinc and magnesium serum levels in neonates with indirect hyperbilirubinemia. *International Journal of Pediatrics* 2017; 5(2): 4371-83.
16. Chao X-d, Fei F, Fei Z. The role of excitatory amino acid transporters in cerebral ischemia. *Neurochemical Research* 2010; 35(8): 1224-30.
17. Karambin DM, Heidarzadeh DA, Norouzi DH. Total serum magnesium level in icteric neonates before and after phototherapy in patients admitted to 17 shahrivar hospital, Rasht, 2012-2013. *Journal Of Guilan University Of Medical Sciences* 2015; 24(95): 16-23.
18. Gaafar MM, Rasheed EM, Abdel Halim SM, El Gendi MMAM. Effect of phototherapy on serum level of calcium and magnesium in term and preterm neonates with hyperbilirubinemia. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* 2020; 80(1): 743-7.
19. Ravichander B, Kundu S. Effect of double surface phototherapy on serum magnesium levels in term and late preterm neonates. *Journal of Evidence Based Medicine and Healthcare* 2018; 5(4): 315-8.
20. Abdel-Raouf Khattab R, Khalil Nawar F, SHafik Nada A, Mohamed Ahmad H. Evaluation of blood levels of copper, zinc, magnesium and calcium in full term neonatal unconjugated hyperbilirubinemia. *Al-Azhar Journal of Pediatrics* 2020; 23(1): 713-31.
21. Imani M, Rezaee-pour 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. *Razi Journal of Medical Sciences* 2012; 19(100): 54-61.
22. Mosayebi Z, Rahmani M, Behjati S, Kaviani Z, Movahedian AH. Alterations in serum magnesium levels in hyperbilirubinemic neonates before and after phototherapy. *Iranian Journal of Neonatology IJN* 2020; 11(2): 19-23.
23. Sapkota NK. Effect of phototherapy on serum bilirubin and ionized magnesium level in hyperbilirubinemic neonates. *Innovare Journal of Medical Science* 2017; 5(1): 10-1.

24. Subhashini B, Das P, Niranjjan R. Adverse effects of phototherapy on calcium, magnesium and electrolytes levels in neonatal jaundice. *International Journal of Clinical Biochemistry and Research* 2019; 6(3): 275-8.
25. Shahriarpanah S, Tehrani FHE, Davati A, Ansari I. Effect of phototherapy on serum level of calcium, magnesium and vitamin D in infants with hyperbilirubinemia. *Iranian Journal of Pathology* 2018; 13(3): 357.
26. El Fragy MS, El-sharkawy HM, Attia GF. Study of serum magnesium levels in neonatal jaundice: The effect of phototherapy. *Current Pediatric Research* 2016; 20(1): 273-6.
27. Tuncer M, Yenice A, Ozand P, Serum Mg, Ca, total protein levels in maternal and cord blood and its clinical significance. *The Turkish Journal of Pediatrics* 1972; 14(1): 13-22.

# Evaluation of the Effects of Phototherapy on Neonatal Serum Magnesium Levels: A Systematic Review

Nabi Meybodi M<sup>1</sup>, Parsai H<sup>2\*</sup>, Abdollahi Fard GH<sup>3</sup>, Mousavi SSH<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Student Research Committee, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran, <sup>2</sup>Department of Physics and Medical Engineering, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran  
<sup>3</sup>Departments of Social Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Received: 08 Apr 2021      Accepted: 1 Nov 2021

## Abstract:

**Background & aim:** Neonatal jaundice with a prevalence of 60% in the first weeks of life is one of the most common neonatal diseases that occurs due to elevated serum bilirubin levels. Phototherapy is the most common method for the treatment of neonatal jaundice, since the effect of phototherapy on serum magnesium levels in infants is not well understood, as a result, the aim of the present study was to determine the effect of phototherapy on serum magnesium levels in neonatal hyperbilirubinemia.

**Methods:** In the present systematic review article in 2021, domestic databases of University Jihad, Civilica, and university journals in addition to PubMed database were searched without time limit. Studies which assessed the effect of phototherapy on serum magnesium level were reviewed and the results were reported. All articles were separately reviewed by two authors. The data were interpreted through comparative analysis.

**Results:** Magnesium serum level was measured in less than 24 hours after phototherapy in eight studies, 48 hours in four, and 72 hours in three. Two hundred and twenty-two articles were extracted from the mentioned databases. Applying the inclusion and exclusion criteria, 14 articles were selected for thorough assessment. As shown in most of these studies, phototherapy had a significant effect on decreasing serum magnesium levels in neonates. Only one study did not show any significant effect. Most studies have not evaluated demographic and clinical variables in decreasing serum magnesium levels.

**Conclusion:** There was a significant relationship between phototherapy and serum magnesium levels. Considering the role of NMDA receptor and its stimulatory effect in brain damage due to hypoxia and hyperbilirubinemia and the importance of magnesium in its inhibition, the body increases the extracellular magnesium levels during neonatal jaundice to prevent brain damage. It was concluded that after phototherapy, and therefore resolution of hyperbilirubinemia, serum magnesium level was reduced.

**Keywords:** Phototherapy, Serum magnesium, Hyperbilirubinemia, Systematic review

---

**Corresponding author:** Parsai H, Department of Physics and Medical Engineering, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

**Email:** hparsaei@sums.ac.ir

**Please cite this article as follows:**

Nabi Meybodi M, Parsai H, Abdollahi Fard GH, Mousavi SSH. Evaluation of the Effects of Phototherapy on Neonatal Serum Magnesium Levels: A Systematic Review. *Armaghane-danesh* 2021; 26(5): 827-837.