

بررسی تأثیر سولفات منیزیم بر زمان سیلان خون بارداری

زهرا خاکبازان* (کارشناس ارشد مامایی) - اعظم علی شیرزاد** (کارشناس ارشد مامایی) - دکتر امیر میرنساطقی** (دکترای علوم آزمایشگاهی) - دکتر غلامرضا بابایی*** (دانشیار آمار زیستی) - مهدیه خاکبازان**** (کاردان علوم آزمایشگاهی)

** دانشگاه علوم پزشکی همدان

*** عضو هیأت علمی دانشگاه تربیت مدرس

**** بیمارستان بهرامی

فصلنامه حیات

سال یازدهم شماره ۲۵ و ۲۴ بهار و تابستان ۱۳۸۴ صص ۶۹-۷۳

تاریخ دریافت مقاله: آذر ماه ۱۳۸۳

تاریخ پذیرش مقاله: بهمن ماه ۱۳۸۳

چکیده

مقدمه: بر اساس برخی مطالعات، منیزیم در غلظت‌های فارماکولوژیک، دارای اثرات آنتی‌ترومبوتیک بوده، موجب اختلال عملکرد پلاکت در محیط آزمایشگاهی و داخل بدن می‌گردد.

مواد و روش کار: گروه مطالعه، شامل ۵۰ زن باردار می‌باشند که به علت زایمان زودرس یا پره‌اکلامپسی خفیف، تحت درمان با سولفات منیزیم قرار گرفتند. در کلیه بیماران سطح سرمی منیزیم، زمان سیلان (روش دوک)، شمارش پلاکت، متوسط فشار خون شریانی قبل و ۲ ساعت پس از دریافت سولفات منیزیم اندازه‌گیری شد. سولفات منیزیم با دوزی معادل ۶ گرم داخل وریدی شروع و انفوزیون به میزان ۲ گرم در ساعت ادامه یافت. جهت تجزیه و تحلیل اطلاعات از آزمون‌های آماری ویلکاکسون و من ویتنی یو استفاده شد.

یافته‌ها: در این مطالعه ۳۱ نفر (۶۲٪) از بیماران به علت زایمان زودرس و ۱۹ نفر (۳۸٪) به علت پره‌اکلامپسی خفیف سولفات منیزیم دریافت نمودند. آنالیز نتایج بیانگر افزایش سطح سرمی منیزیم ($p < 0/000$)، کاهش فشارخون متوسط شریانی ($p < 0/000$) و عدم تفاوت معنادار زمان سیلان و تعداد پلاکت پس از دریافت سولفات منیزیم بود. از نظر سطح سرمی منیزیم، تعداد پلاکت و زمان سیلان قبل و ۲ ساعت پس از دریافت سولفات منیزیم، هیچ تفاوت معناداری در هیچ یک از دو گروه یافت نشد.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این مطالعه به نظر می‌رسد سولفات منیزیم با مقادیر درمانی معمول بر زمان سیلان زنان باردار تأثیر بارزی ندارد.

واژه‌های کلیدی: زمان سیلان، سولفات منیزیم، بارداری

* نویسنده مسؤل مقاله: تهران - میدان توحید - دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی تهران

تلفن و نمابر: ۶۶۹۳۳۶۰۰

E-mail: khakbaza@sina.tums.ac.ir

مقدمه

یکی از فرآیندهای مهم و جالب، مکانیسم هموستاز است. پلاکت‌ها در اولین مرحله دفاع در برابر خونریزی با تشکیل میخ پلاکتی در محل آسیب دیده، نقش شناخته شده‌ای در هموستاز دارند. تجمع پلاکتی نیازمند آدنوزین تری فسفات و هم‌چنین کلسیم است (۱). منیزیم به عنوان آنتاگونیست کلسیم، عمل می‌کند (۱ و ۲) و بر اساس برخی مطالعات صورت گرفته دارای اثرات ضد تجمع پلاکت می‌باشد (۲). به نظر می‌رسد منیزیم با تداخل در عمل آدنوزین دی فسفات، با اثراتی وابسته به دوز و در غلظت‌هایی معادل سطوح درمانی، مانع فعال شدن پلاکت‌ها می‌گردد (۲ و ۳). زمان سیلان یکی از تست‌هایی است که به طور رایج در ارزیابی اختلالات مربوط به پلاکت به کار می‌رود. علی‌رغم پیشرفت‌هایی که در تعداد زیادی از تست‌های ارزیابی توانایی هموستاتیک پلاکت‌ها حاصل شده، آزمایش زمان سیلان که از سال ۱۹۶۵ انجام می‌شده هنوز هم به طور گسترده بدین منظور به کار می‌رود. امروزه سولفات منیزیم به عنوان داروی شل‌کننده عضله رحمی^۱ در درمان زایمان زودرس و به عنوان ضد تشنج در فشار خون حاملگی استفاده رایجی دارد (۴). با توجه به استفاده شایع از سولفات منیزیم در این بیماران و اثرات ضد تجمع پلاکتی منیزیم، احتمال خطر خونریزی در بیماران تحت درمان با سولفات منیزیم افزایش یافته و لذا توصیه می‌شود تا دارو توأم با احتیاط مصرف گردد. از این رو لازم است ارایه‌کنندگان مراقبت بهداشتی - درمانی از جمله ماماها به عنوان عامل زایمان، کنترل‌کننده سیر زایمان و مراقبت‌های بعد از زایمان با فواید و عوارض احتمالی داروها و علل خونریزی‌های بعد از زایمان آشنا باشند. لذا

پژوهشگران بر آن شدند که اثرات سولفات منیزیم را بر زمان سیلان زنان باردار که از نظر اختلالات پلاکتی کم خطر می‌باشند، بررسی نمایند.

مواد و روش کار

در این مطالعه که در یکی از بیمارستان‌های منتخب دانشگاه علوم پزشکی همدان انجام پذیرفت بیماران پذیرش شده در بیمارستان با تشخیص زایمان زودرس یا فشار خون خفیف حاملگی و تحت درمان با سولفات منیزیم با کسب رضایت به مطالعه وارد و بیماران با سابقه هر گونه اختلالات خونی و انعقادی، بیماری‌های کبدی، ترمبوسیتوپنی، پره‌اکلامپسی شدید، زمان سیلان طولانی اولیه و مصرف آسپرین یا داروهای شناخته شده طولانی‌کننده زمان سیلان در طی ۳۰ روز گذشته، از مطالعه خارج شدند. بر اساس فرمول^۲ (تعداد نمونه ۳۸ نفر) با اطمینان ۹۵ درصد و خطای ۰/۶ تخمین زده شد. انحراف معیار (S=۱/۹) مربوط به زمان سیلان حاصل از مطالعه‌ای است که توسط آرماندو^۳ و همکاران گزارش شده است (۱).

در کلیه واحدهای پژوهش قبل از دریافت سولفات منیزیم زمان سیلان به روش دوک^۴ تعیین، فشارخون اندازه‌گیری و خون‌گیری جهت تعیین سطح سرمی منیزیم و شمارش پلاکت به عمل آمد. سولفات منیزیم به میزان ۶ گرم داخل وریدی (طی ۲۰ دقیقه) شروع و به صورت انفوزیون ۲ گرم در ساعت ادامه یافت. ۲ ساعت

$$2 - n = \frac{s^2 \times z^2}{d^2}$$

3 - Armando

4 - Duke

1 - Tocolytic

سیلان، تعداد پلاکت، سطح سرمی منیزیم و فشار خون متوسط شریانی قبل و ۲ ساعت پس از دریافت سولفات منیزیم اندازه‌گیری شد و توسط آزمون‌های آماری t زوج و ویلکاکسون و با استفاده از نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و $p < 0/05$ از نظر آماری، معنادار محسوب گردید.

یافته‌ها

بر اساس نتایج به دست آمده ۵۰ زن باردار با میانگین سنی $32/43 \pm 5/3$ در این مطالعه شرکت نمودند. زنان با حاملگی اول اکثریت واحدهای پژوهش (۶۰ درصد) را به خود اختصاص دادند. ۳۱ نفر (۶۲ درصد) به علت زایمان زودرس و ۱۹ نفر (۳۸ درصد) به علت پره‌اکلامپسی خفیف تحت درمان با سولفات منیزیم قرار گرفتند. کلیه بیماران در بدو ورود به مطالعه زمان سیلان و شمارش پلاکت طبیعی داشتند و هیچ یک به علت غیر طبیعی بودن این دو شاخص از مطالعه خارج نشدند. تعداد پلاکت اولیه با میانگین 232180 و زمان سیلان با میانگین $2/46$ دقیقه، بیانگر طبیعی بودن تعداد پلاکت و زمان سیلان واحدهای پژوهش در بدو ورود به مطالعه می‌باشد. سطح سرمی منیزیم، تعداد پلاکت و زمان سیلان اولیه در دو گروه زنان با پرفشاری خفیف خون و زایمان زودرس مقایسه و تفاوت معناداری مشاهده نشد در حالی که میانگین متوسط فشارخون شریانی اولیه در دو گروه تفاوت معناداری داشت ($p < 0/000$) (جدول شماره ۱).

میانگین سطح سرمی منیزیم، تعداد پلاکت و زمان سیلان قبل و بعد از درمان در کل بیماران (۵۰ نفر) با استفاده از آزمون ویلکاکسون مقایسه و افزایش معناداری در سطح سرمی منیزیم، ($Z = -6/154$ و $p = 0/000$)

بعد از شروع درمان مجدداً اندازه‌گیری زمان سیلان، فشارخون و خون‌گیری به روش دوک جهت شمارش پلاکت و تعیین سطح سرمی منیزیم به عمل آمد. در این روش ابتدا لاله گوش پاک و توسط لانس^۱ استریل سوراخ استاندارد روی لاله گوش ایجاد شد و به طور هم‌زمان ثانیه‌شمار را به کار انداخته و با استفاده از کاغذ خشک‌کن هر ۳۰ ثانیه محل پاک می‌گردید، وقتی خونریزی قطع شد ثانیه‌شمار متوقف و زمان سیلان اندازه گرفته می‌شد. میزان طبیعی زمان سیلان با این روش، ۵-۱ دقیقه است. در این مطالعه به منظور کاهش خطای عملکرد آزمایش، زمان سیلان توسط دو تن از همکاران آموزش دیده اندازه‌گیری شد. بدین ترتیب که اولین و دومین آزمایش به طور تصادفی به وسیله یکی از دو همکار انجام می‌گردید. نفر دوم نسبت به میزان تخمین زده شده توسط فرد اول اطلاعی نداشت.

در این پژوهش زایمان زودرس این‌گونه تعریف شد؛ انقباضات منظم رحمی که قبل از ۳۷ هفته رخ داده و منجر به اتساع و نرمی پیشرونده دهانه رحم شود. پره‌اکلامپسی^۲ خفیف نیز وجود فشار خون $140/90$ میلی‌متر جیوه و بالاتر به همراه دفع پروتئین در ادرار (پروتینوری^۳)، ادم و یا هر دو در نظر گرفته شد. بیماران با علایمی مانند فشار خون $160/90$ میلی‌متر جیوه و بالاتر، پروتینوری^۲ + و بالاتر، سردرد شدید، اختلالات بینایی، اختلالات انعقادی، افزایش آنزیم‌های کبدی و ... به عنوان پره‌اکلامپسی شدید در نظر گرفته شدند و در تعریف پره‌اکلامپسی خفیف قرار نگرفتند. در این مطالعه متغیرهای زمان

1 - Lancet

2 - Preeclampsy

3 - Proteinuria

درمان تفاوت معناداری نداشت ($p < 0/000$). مقایسه سطح سرمی منیزیم، تعداد پلاکت و زمان سیلان دو گروه دو ساعت پس از درمان تغییر معناداری را نشان نداد (جدول شماره ۳). بر این اساس می‌توان گفت سطح سرمی منیزیم، تعداد پلاکت و زمان سیلان قبل و پس از درمان در دو گروه مشابه بوده است.

و کاهش معناداری در میانگین متوسط فشارخون شریانی ($Z = -0/617$ و $p = 0/000$) بعد از دریافت سولفات منیزیم مشاهده گردید. مقایسه تعداد پلاکت و زمان سیلان قبل و بعد از دریافت سولفات معناداری را نشان نداد (جدول شماره ۲). همچنین مقایسه میانگین متوسط فشارخون شریانی دو گروه پس از

جدول شماره ۱ - تأثیر انفوزیون سولفات منیزیم بر زمان سیلان، سطح سرمی منیزیم، تعداد پلاکت و متوسط فشار خون شریانی زنان باردار (کل بیماران) مراجعه‌کننده به مرکز منتخب دانشگاه علوم پزشکی همدان

نتیجه آزمون ویلکاکسون	بعد از دریافت سولفات (n=50)		قبل از دریافت سولفات (n=50)		متغیر
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	
$p = 0/0862$ $Z = -1/715$	۲/۷۶	۰/۶۰	۲/۶۴	۰/۵۵	زمان سیلان (min)
$p = 0/000$ $Z = -6/154$	۴/۳۳	۰/۸۳	۱/۹۷	۰/۴۰	سطح سرمی منیزیم (mg/dl)
$p = 0/0862$ $Z = -1/715$	۲۲۱/۱۶	۴۳/۲۶	۲۳۲/۸۱	۵۰/۳۹	تعداد پلاکت ($10^3/mm^3$)
$p = 0/000$ $Z = -5/61$	۸۵/۷۲	۱۲/۰۳	۸۸/۳۶	۱۳/۸۱	متوسط فشار خون شریانی (mmHg)

جدول شماره ۲ - مقایسه متوسط فشار خون شریانی، سطح سرمی منیزیم، تعداد پلاکت و زمان سیلان در خانم‌های زایمان زودرس و پره‌اکلامپسی خفیف، قبل از درمان مراجعه‌کننده به مرکز منتخب دانشگاه علوم پزشکی همدان

نتیجه آزمون من ویتنی یو	پره‌اکلامپسی خفیف (n=19)		زایمان زودرس (n=31)		متغیر
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	
$U = 14/5$ $W = 764/5$ $Z = -0/617$ $p = 0/000$	۱۰۱/۵۵	۴/۷۵	۸۰/۵۵	۹/۱۳	متوسط فشار خون شریانی قبل از درمان (mmHg)
$U = 263$ $W = 452$ $Z = -0/632$ $p = 0/0271$	۱/۹۲	۰/۴۰	۲/۰۰	۰/۳۹	سطح سرمی منیزیم (mg/dl) قبل از درمان
$U = 2640$ $W = 515$ $Z = -0/6107$ $p = 0/0414$	۲۳۷/۴۲	۵۰/۵۰	۲۲۸/۹۶	۴۹/۱۸	تعداد پلاکت قبل از درمان ($10^3/mm^3$)
$U = 262$ $W = 452/5$ $Z = -0/657$ $p = 0/0510$	۲/۵۹	۰/۶۵	۲/۶۷	۰/۴۷	زمان سیلان (min) قبل از درمان

جدول شماره ۳ - مقایسه متوسط فشار خون شریانی، سطح سرمی منیزیم، تعداد پلاکت و زمان سیلان بین دو گروه خانم‌های زایمان زودرس و پره‌اکلامپسی خفیف، پس از درمان مراجعه کننده به مرکز منتخب دانشگاه علوم پزشکی همدان

نتیجه آزمون من ویتنی یو	پره‌اکلامپسی خفیف (n=۱۹)		زایمان زودرس (n=۳۱)		گروه
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	شاخص متغیر
U=۲۷۷ W = ۴۶۷ Z = -۰/۳۵۷ p = ۰/۷۲۰۹	۲/۶۴	۰/۵۹	۲/۸۳	۰/۵۹	زمان سیلان (min) پس از زایمان
U = ۲۷۷ W = ۴۶۷ Z = -۰/۳۵۷ p = ۰/۷۲۰۹	۴/۲۶	۰/۸۷	۴/۳۷	۰/۷۸	سطح سرمی منیزیم (mg/dl) پس از درمان
U = ۲۱۲/۵ W = ۵۶۷/۵ Z = -۱/۶۴۲ p = ۰/۱۰۰۵	۲۳۶/۸۹	۳۹/۶۶	۲۱۱/۵۱	۴۱/۸۳	تعداد پلاکت پس از درمان ($10^3/mm^3$)
U = ۲۲/۴ W = ۷۵۹/۵ Z = -۵/۴۶۴ p = ۰/۰۰۰	۹۷/۳۳	۶/۸۳	۷۸/۶۸	۷/۸۱	متوسط فشار خون شریانی پس از درمان (mmHg)

بحث و نتیجه‌گیری

در حال حاضر هیچ آزمون آزمایشگاهی در دسترس نیست که به طور قاطع بازتاب توانایی پلاکت‌ها در انجام مجموعه اعمال پیچیده و عظیم آنها در جریان هموستاز طبیعی بدن باشد (۵). سال‌هاست که بسیاری از آزمایشگاه‌ها آزمایش سیلان را به صورت یک نوع آزمایش جهانی در ارزیابی هموستاز اولیه به کار برده‌اند. هموستاز در زخم‌های کوچک سطحی مانند آنچه در زمان سیلان اندازه‌گیری می‌شود، بستگی به تشکیل پلاک پلاکتی ثابت دارد. طولانی شدن آزمایش زمان سیلان می‌تواند نشان‌دهنده ترمبوسیتوپنی^۱، اختلال عملکرد پلاکت، نقص فاکتور فون ویلبراند^۲ و یا اختلالات عروقی باشد (۶). طولانی شدن زمان

سیلان در صورتی که نقص تکنیکی وجود نداشته باشد بایستی شک ما را در مورد اختلال زمینه‌ای هموستاز اولیه برانگیزاند. در عین حال استفاده از آن هنگامی که با دقت صورت پذیرد همچنان با ارزش است (۵).

از روش‌های مختلفی برای تخمین زمان سیلان استفاده می‌شود از جمله: روش دوک با ایجاد سوراخ استاندارد بر روی لاله گوش، روش Ivy با ایجاد دو سوراخ به عمق ۳ میلی‌متر در پوست ساعد توسط سوزن و تخمین میانگین زمان سیلان در ۲ منطقه و روش Ivy اصلاح شده یا سیمپلت^۳ با ایجاد برش یکنواخت در پوست ساعد به عمق ۱ میلی‌متر و طول ۵ میلی‌متر.

عوامل مختلفی از جمله برخی داروها مانند آسپرین اثرات شناخته شده‌ای بر زمان سیلان دارند. بر اساس مطالعات صورت گرفته به نظر

1 - Thrombocytopenia

2 - Vonwilbrond

3 - Simplate

منیزیم ($p < 0.004$) افزایش یافت. در این مطالعه زمان سیلان در زمان پذیرش بیمار در بخش زایمان قبل از انفوزیون سولفات و ۲۴-۱۲ ساعت پس از زایمان در زمان قطع سولفات، مجدداً اندازه‌گیری شد. زمان سیلان (به روش Ivy اصلاح شده) از ۶ دقیقه و ۳۱ ثانیه به ۱۱ دقیقه و ۵۶ ثانیه افزایش یافت ($p < 0.004$). بین کل میزان دریافت و مدت انفوزیون سولفات منیزیم با تغییرات ایجاد شده ارتباطی مشاهده نشد (۱۱). همچنین آرماندو و همکاران مطالعه‌ای مشابه پژوهش حاضر را بر روی ۲۴ زن باردار انجام دادند که با تشخیص زایمان زودرس یا پره‌اکلامپسی خفیف تحت درمان با سولفات منیزیم بودند. در کلیه بیماران سطح سرمی منیزیم، زمان سیلان، شمارش پلاکت، متوسط فشارخون شریاتی قبل و ۲ ساعت پس از دریافت سولفات منیزیم تعیین گردید. سولفات منیزیم با ۶ گرم داخل وریدی شروع و انفوزیون ۲ گرم در ساعت ادامه یافت. زمان سیلان به روش سیمپلت II اندازه‌گیری گردید. نتایج این مطالعه بیانگر افزایش معنادار آماری زمان سیلان و سطح سرمی منیزیم به همراه کاهش میانگین فشارخون شریانی بعد از دریافت سولفات منیزیم بود. آرماندو و همکاران اهمیت بالینی یافته‌های فوق را مورد سؤال قرار داده‌اند (۱).

گرچه مطالعات فوق از جهت معیارهای ورود به مطالعه، روش نمونه‌گیری، مقدار، شیوه تجویز و طول مدت انفوزیون سولفات، از شرایط یکسانی برخوردار نیستند، در غالب آنها بر خلاف مطالعه حاضر، زمان سیلان افزایش معناداری را نشان داده است. قابل ذکر است زمان سیلان در مطالعات فوق به روش سیمپلت II و Ivy اصلاح شده اندازه‌گیری شده است. در این مطالعه از روش دوک با ایجاد برش استاندارد بر روی نرمة گوش استفاده گردید که روش متداول اندازه‌گیری

می‌رسد منیزیم در غلظت‌های فارماکولوژیک، دارای اثرات آنتی‌ترمیوتیک بوده، به طور مؤثری در عملکرد پلاکت اختلال ایجاد می‌کند (۲). همچنین کمبود آن با افزایش فعالیت پلاکت‌ها در تعدادی از بیماری‌ها مانند انفارکتوس میوکارد، دیابت و پره‌اکلامپسی همراه بوده است (۷). سولفات منیزیم اغلب به عنوان توکولیتیک در زایمان زودرس و پیشگیری از تشنج در فشارخون حاملگی به کار می‌رود (۴). همچنین منیزیم داخل وریدی در درمان آریتمی‌های قلبی مؤثر شناخته شده است (۳). راون^۱ و همکاران خاصیت آنتی‌ترمیوتیک منیزیم را مسؤول بخشی از اثر سودمند سولفات منیزیم در بیماران با انفارکتوس میوکارد و پره‌اکلامپسی دانسته‌اند (۸). با توجه به موارد مطرح شده اثرات سولفات منیزیم بر زمان سیلان بیماران تحت درمان از جمله زنان باردار مورد بررسی قرار گرفته است. بر اساس برخی مطالعات انجام شده، با تزریق سولفات منیزیم به داوطلبان سالم (۸)، بیماران بعد از عمل جراحی قلب (۳)، زنان باردار و غیر باردار (۲)، فعالیت پلاکتی کاهش و زمان سیلان افزایش یافت. برخی دیگر، از جمله مطالعه فالک^۲ و همکاران حاکی از عدم تأثیر تزریق سولفات منیزیم بر زمان سیلان مردان سالم داوطلب در مقایسه با گروه کنترل است (۹). بر اساس مطالعه کینزل لیشور^۳ در نه بیمار مبتلا به پره‌اکلامپسی زمان سیلان (به روش Ivy اصلاح شده)، بعد از دریافت کامل سولفات منیزیم به دو برابر افزایش یافت (۱۰). همچنین در مطالعه اسالی^۴ و همکاران زمان سیلان به طور بارزی در خانم‌های پره‌اکلامپتیک دریافت کننده سولفات

1 - Ravn

2 - Falck

3 - Kynczl-Leisure

4 - Assaley

درمانی تغییر معناداری در تعداد پلاکت و زمان سیلان مشاهده نگردید.

امید است نتایج این پژوهش بتواند مورد استفاده کلیه گروه‌های درمانی و از جمله ماماها در کنترل و ارایه مراقبت‌های مامایی به بیماران با فشارخون بالا قرار گیرد و سولفات منیزیوم به عنوان یکی از بهترین داروهای پیشگیری‌کننده از تشنج در فشارخون بارداری بدون نگرانی از خطر خونریزی احتمالی مورد استفاده قرار گیرد.

تشریح و قدردانی

از همکاری معاون محترم پژوهشی دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی تهران در انجام این پژوهش قدردانی می‌گردد.

منابع

- 1 - Fuentes A, Rojas A, Porter KB, Saviello G, O'Brien WF. The effect of magnesium sulfate on bleeding time in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1995; 173(4): 1246-9.
- 2 - Leaphart WL, Meyer MC, Capeless EL, Tracy PB. Adenosine diphosphate-induced platelet activation inhibited by magnesium in a dose-dependent manner. *Obstet Gynecol.* 1998; 91(3): 421-5.
- 3 - Gries A, Bode C, Gross S, Peter K, Bohrer H, Martin E. The effect of intravenously administered magnesium on platelet function in patients after cardiac surgery. *Anesth Analg.* 1999; 88(6): 1213-9.
- ۴ - کانینگهام، اف گاری و همکاران، مامایی و یلیامز ۲۰۰۱، ترجمه نسرين بزاز بنایی، نادر قطبی، تهران، مؤسسه فرهنگی انتشاراتی تیمورزاده: طبیب، ۱۳۸۱.
- ۵ - فردریک آر، دیوی-جان برنارد هنری، تشخیص و پیگیری بالینی بیماری‌ها به کمک روش‌های آزمایشگاهی، ترجمه دکتر محمد درخشان، دکتر کیومرث احدی، دکتر ریتا مجتهدزاده، تهران، انتشارات تیمورزاده، بهار ۱۳۷۷.

زمان سیلان در ایران می‌باشد و نسبت به روش Ivy اصلاح شده از حساسیت کمتری برخوردار است (۶). لذا احتمال دارد این اختلاف نتیجه استفاده از روش‌های متفاوت اندازه‌گیری زمان سیلان باشد. پیشنهاد می‌شود در مورد بررسی ارتباط مقدار کل داروی دریافت شده، طول مدت انفوزیون و سطح سرمی منیزیم با زمان سیلان به ویژه با استفاده از روش سیمپلت II و Ivy اصلاح شده و همچنین تأثیر استفاده از سولفات منیزیم در زنان با پره‌اکلامپسی شدید بر زمان سیلان، تخمین خونریزی بعد از زایمان و اهمیت بالینی آن مطالعات مورد شاهده بیشتری انجام پذیرد.

بر اساس نتایج به دست آمده در این مطالعه با وجود رسیدن منیزیم به سطوح

- 6 - Richard L, et al. *Wintrobe's clinical hematology*, Philadelphia, London, Leo and Febiger, volum 2, 1993.
- 7 - Gawaz M, Ott I, Reiningger AJ, Neumann FJ. Effects of magnesium on platelet aggregation and adhesion. Magnesium modulates surface expression of glycoproteins on platelets in vitro and ex vivo. *Thromb Haemost.* 1994; 72(6): 912-8.
- 8 - Ravn HB, Vissinger H, Kristensen SD, Wennmalm A, Thygesen K, Husted SE. Magnesium inhibits platelet activity--an infusion study in healthy volunteers. *Thromb Haemost.* 1996; 75(6): 939-44.
- 9 - Falck G, Lundgaard H, Jareld T, Skarra S, Arbo I, Gunnes S, Jynge P. Effect of magnesium infusion on bleeding time in healthy male volunteers. *Scand J Clin Lab Invest.* 1999; 59(6): 425-30.
- 10 - Kynczl-Leisure M, Cibils LA. Increased bleeding time after magnesium sulfate infusion. *Am J Obstet Gynecol.* 1996; 175(5): 1293-4.
- 11 - Assaley J, Baron JM, Cibils LA. Effects of magnesium sulfate infusion upon clotting parameters in patients with pre-eclampsia. *J Perinat Med.* 1998; 26(2): 115-9.