

## بررسی تغییرات بیوشیمیایی خون گوسفند ناشی از هیپرمینزیمی تجربی

سیدسعید عظمایی<sup>۱\*</sup>، مهدی سخا<sup>۱</sup>، شهاب‌الدین صافی<sup>۲</sup>، حسین دلشادسیاهکلی<sup>۳</sup>

### چکیده

هیپرمینزیمی در دام‌ها متعاقب دسترسی ناگهانی به مسهل‌های اسمزی و یا دام‌هایی که دچار نارسایی کلیوی هستند رخ می‌دهد. هدف از انجام این مطالعه بررسی اثر هیپرمینزیمی تجربی بر عملکرد فیزیولوژیک بدن در ارتباط با تغییرات بیوشیمیایی است. به منظور انجام پژوهش حاضر به ۵ راس گوسفند سالم (گروه تیمار) محلول ۴۰٪ سولفات منیزیم به میزان ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در سه نوبت با فاصله زمانی ۳۰ دقیقه بصورت وریدی تزریق شد که موجب تظاهر علائم هیپرمینزیمی و تغییر در ضربان قلب گردید. به ۵ راس گوسفند گروه شاهد با شرایط مشابه و به منظور کنترل، سرم فیزیولوژی تزریق گردید. در هر دو گروه، قبل از تزریق، به منظور تعیین محدوده طبیعی فراسنجه‌های مورد نظر (ALT، AST، گلوکز، اوره، کراتینین، کلسیم، منیزیم، سدیم و پتاسیم سرم) ضمن ثبت علائم حیاتی خونگیری از ورید و داج صورت گرفت. به منظور بررسی فراسنجه‌های مذکور در زمان‌های ۱، ۲، ۳، ۴ و ۵ (T<sub>1</sub>-T<sub>5</sub>) از راه ورید و داج، خونگیری به عمل آمد. نتایج نشان داد که میزان منیزیم سرم در گروه تیمار در زمان‌های ۱، ۲، ۳، ۴، ۵ (T<sub>1</sub>-T<sub>5</sub>) به ترتیب به میزان ۰/۳۸±۰/۰۷، ۰/۵۹±۰/۰۷، ۰/۷۱±۰/۰۷، ۰/۶۳±۰/۰۷، ۰/۶۲±۰/۰۷ mg/dl نسبت به زمان قبل از تزریق سولفات منیزیم به میزان ۰/۷ mg/dl، افزایش معنی‌داری را نشان داد (P < ۰/۰۵). میزان کلوکتر سرمی در گروه تیمار در زمان‌های T<sub>4</sub>-T<sub>5</sub> به ترتیب به میزان ۱۲/۷±۱/۲ mg/dl، ۱۴/۶±۱/۴ mg/dl، ۱۶/۳±۱/۴ mg/dl نسبت به زمان‌های T<sub>0</sub>-T<sub>3</sub> افزایش معنی‌داری یافت (P < ۰/۰۵). میزان پتاسیم سرم در گروه تیمار در زمان T<sub>3</sub> به میزان ۰/۳±۰/۰۳ (mEq/L) نسبت به زمان قبل از تزریق ۰/۳±۰/۰۳ (mEq/L) کاهش معنی‌دار را نشان داد (P < ۰/۰۵). فعالیت‌های ALT، AST، اوره، کراتینین، کلسیم و سدیم سرم تغییر معنی‌داری را نشان نداد (P > ۰/۰۵). با توجه به تحلیل آماری چنین می‌توان نتیجه‌گیری کرد که هیپرمینزیمی تجربی موجب افزایش سطح سرمی منیزیم و گلوکز می‌گردد در حالی‌که غلظت پتاسیم سرم کاهش معنی‌داری را نشان داد.

واژگان کلیدی: هیپرمینزیمی تجربی، فراسنجه‌های بیوشیمیایی، گوسفند

تاریخ دریافت: ۹۲/۲/۲۰ تاریخ پذیرش: ۹۲/۴/۱۶

### مقدمه

منیزیم در بسیاری از واکنش‌های بیوشیمیایی و فیزیولوژیک نقش دارد. از جمله، فعال شدن آنزیم‌ها، دخالت در مسیر سوخت و ساز، تنظیم کانال‌های غشایی، انقباض عضلات، رشد و سنتز مطلوب پروتئین‌ها، سیستم ایمنی و انتقال

لنفوبلاستیها و سنتز پادتن‌ها. یکی از وظایف منیزیم شرکت در پروسه تحریک و انقباض عصبی - عضلانی می‌باشد. بدین ترتیب یون منیزیم سبب فعال شدن کولین استراز می‌شود و این خود سبب تسریع هیدرواستیل کولین می‌گردد. امروزه استفاده از ترکیبات منیزیم دار همچون Calcium Magnesium CMP (Phosphorus)، سولفات منیزیم و داروهای موثر بر دستگاه گوارش (رومیتوریک) در نشخوارکنندگان کاربرد بسیاری دارد. به دنبال دسترسی ناگهانی به ترکیبات منیزیم (سولفات، اکسید یا هیدروکسید منیزیم یا CMP) و دام‌هایی که دچار نارسایی کلیوی هستند یا دچار کم‌آبی می‌باشند هیپرمینزیمی حادث می‌گردد (۱۵ و ۱۳، ۳). علل کمتر شایع هیپرمینزیمی، رابدومیولیز، نارسایی آدرنال، هیپاراتیروئیدیسم، کم‌کاری غده تیروئید و افسردگی می‌باشد (۲ و ۱). تحقیق کنونی به منظور بررسی اثر هیپرمینزیمی تجربی بر عملکرد فیزیولوژیک بدن در ارتباط با تغییرات بیوشیمیایی صورت پذیرفت تا بتوان شناخت صحیحی از ساز و کار هیپرمینزیمی تجربی در گوسفند ارائه داد.

### مواد و روش کار

تعداد ۱۰ راس گوسفند ماده غیر آبستن از نژاد آمیخته ایرانی با وزن متوسط ۳۶/۵ کیلوگرم و سن یکسال انتخاب شدند. گوسفندان از یک دامداری در حومه شهریار خریداری و پس از ورود حیوانات به کلینیک دانشکده مورد معاینه قرار گرفتند و یک نوبت آزمایش خون از آنها به عمل آمد. همچنین به تمام گوسفندان دو هفته قبل از شروع عملیات، یک نوبت قرص ضد انگل آلبندازول (یک بلوس ۱۵۲ میلی‌گرمی برای هر راس) خورانده شد و تا زمان شروع آزمایشات، یونجه و آب در

۱- دانشکده آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران، گروه علوم دامگاه، تهران، ایران

oz\_ozmai@yahoo.com

۲- دانشکده آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران، گروه پاتوبیولوژی، تهران، ایران

۳- پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

سرمی آنزیم‌های ALT، AST، گلوکز، اوره، کراتینین، کلسیم، منیزیم، سدیم و پتاسیم سرم به روش رنگ سنجی و با استفاده از کیت‌های اختصاصی شرکت پارس آزمون اندازه‌گیری شد. تجزیه و تحلیل آماری: داده‌های بدست آمده کمی، بصورت میانگین  $\pm$  خطای استاندارد ارائه شده است. برای مقایسه میانگین متغیرهای کمی در بین دو گروه مورد مطالعه از آزمون آماری آنالیز واریانس یکطرفه با مقادیر تکراری توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۷ در سطح معنی‌داری  $P < 0/05$  استفاده شده است.

دو نوبت صبح و بعد از ظهر در اختیار آنها قرار گرفت. جهت ایجاد تجربی هیپرمنیزیمی، محلول ۴۰٪ سولفات منیزیم (شرکت داروسازی نصر) به میزان ۲۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلو وزن بدن در سه نوبت با فاصله زمانی ۳۰ دقیقه به ۵ راس از گوسفندان (گروه تیمار) بصورت آهسته داخل وریدی تزریق گردید. در موارد مشاهده برادی کاردی و بلوک سینوسی دهلیزی بلافاصله دارو قطع میگردید و گوسفندان تحت درمان با آتروپین به میزان ۰/۲ میلی گرم به ازای هر کیلو وزن بدن بصورت تجویز داخل وریدی قرار می گرفتند. به ۵ راس گوسفند گروه شاهد با شرایط مشابه و به منظور کنترل، سرم فیزیولوژی تزریق گردید. در گوسفندان گروه تیمار و شاهد، قبل از تزریق محلول‌ها (T0) و T1 (۵ دقیقه پس از تزریق محلول اول)، T2 (۵ دقیقه قبل از تزریق محلول دوم)، T3 (۵ دقیقه بعد از تزریق دوم محلول)، T4 (۵ دقیقه قبل از تزریق محلول سوم) و T5 (۵ دقیقه پس از تزریق محلول سوم) خونگیری از راه ورید و داج به عمل آمد. نمونه‌ها با دور ۶۰۰۰ و مدت ۱۵ دقیقه سانتریفوژ و سرم‌ها جدا شدند. فعالیت

### نتایج

نتایج به دست آمده در این بررسی پس از تزریق سولفات منیزیم و پس از قطع آن به صورت میانگین  $\pm$  خطای استاندارد فراسنجه‌های اندازه‌گیری شده در جدول ۱ و ۲ نشان داده شده است.

جدول ۱- مقادیر میانگین و خطای استاندارد فراسنجه‌های بیوشیمیایی سرم خون درگوسفندان گروه تیمار (n=5) در زمان‌های مختلف قبل و پس از تزریق سولفات منیزیم

زمان	Ca (mg/dl)	Mg (mg/dl)	AST (U/L)	ALT (U/L)	Creatinine (mg/dl)	Urea (mg/dl)	Glucose (mg/dl)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)
T <sub>0</sub>	9/9 ± 0/2	2/8 ± 0/7	134 ± 4/8	26 ± 1/7	1 ± 0/1	47 ± 1/6	76 ± 3/9	147 ± 5/2	4/6 ± 0/3
T <sub>1</sub>	9/7 ± 0/2	5/8 ± 0/3	126 ± 6/1	25 ± 2/5	0/9 ± 0/1	46 ± 1/8	94 ± 8	143 ± 4/9	4 ± 0/4
T <sub>2</sub>	9/8 ± 0/3	5/9 ± 0/1	125 ± 6/1	24 ± 2/6	1 ± 0/1	46 ± 2/1	106 ± 8	140 ± 5/2	3/7 ± 0/3
T <sub>3</sub>	9/7 ± 0/2	6/1 ± 0/7	126 ± 6/1	23 ± 1/4	0/9 ± 0/1	45 ± 2/2	135 ± 9/5	139 ± 5/3	3/2 ± 0/3
T <sub>4</sub>	10/1 ± 0/5	6/3 ± 0/8	128 ± 2/6	22 ± 3	1 ± 0/1	45 ± 2/4	148/6 ± 12/7	152 ± 5/9	3/4 ± 0/1
T <sub>5</sub>	10/5 ± 0/7	6/2 ± 0/7	142 ± 10	27 ± 2/88	1/1 ± 0/1	43 ± 3/2	217/6 ± 44/3	176 ± 30/2	5 ± 1/1

جدول ۲- مقادیر میانگین و خطای استاندارد فراسنجه‌های بیوشیمیایی سرم خون در گوسفندان گروه شاهد (n=5) در زمانهای مختلف قبل و پس از تزریق سرم فیزیولوژی

زمان	Ca (mg/dl)	Mg (mg/dl)	AST (U/L)	ALT (U/L)	Creatinine (mg/dl)	Urea (mg/dl)	Glucose (mg/dl)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)
T <sub>0</sub>	۱۰/۶ ± ۰/۴	۳/۱ ± ۰/۱	۱۳۹ ± ۸/۸	۲۸ ± ۳/۵	۱ ± ۰/۱	۴۸/۲ ± ۰/۲	۷۹/۲ ± ۹/۱	۱۳۳/۶ ± ۳/۹	۴/۷ ± ۰/۴
T <sub>1</sub>	۱۱/۲ ± ۰/۹	۳/۳ ± ۰/۲	۱۲۸ ± ۵	۲۳ ± ۲/۵	۱/۲ ± ۰/۱	۴۹ ± ۱	۸۱/۶ ± ۱۲/۴	۱۳۶/۶ ± ۶/۱	۴ ± ۰/۱۶
T <sub>2</sub>	۱۰/۷ ± ۰/۸	۳/۲ ± ۰/۲	۱۳۹ ± ۹/۶	۲۵ ± ۴	۱/۱ ± ۰/۱	۴۶/۶ ± ۲/۷	۷۲/۶ ± ۹/۹	۱۳۴/۸ ± ۴/۸	۴/۲ ± ۰/۴
T <sub>3</sub>	۱۰/۳ ± ۰/۵	۳ ± ۰/۱	۱۲۴ ± ۸	۲۱ ± ۳/۷	۱/۱ ± ۰/۱	۴۸ ± ۱/۹	۸۳/۴ ± ۱۰/۱	۱۳۲/۶ ± ۳	۴/۲ ± ۰/۳
T <sub>4</sub>	۱۰/۲ ± ۰/۲	۳/۱ ± ۰/۱	۱۲۴ ± ۵	۲۱ ± ۳/۱	۱/۳ ± ۰/۱	۴۸ ± ۱/۹	۷۷/۲ ± ۱۰/۳	۱۳۱ ± ۲/۶	۴/۲ ± ۰/۴
T <sub>5</sub>	۱۰/۳ ± ۰/۴	۳/۱ ± ۰/۲	۱۲۲ ± ۲/۱	۲۳ ± ۲/۸	۱/۲ ± ۰/۲	۴۹/۲ ± ۰/۵	۹۴/۶ ± ۱۴/۲	۱۳۸/۸ ± ۱۱/۱	۴/۲ ± ۰/۳

## بحث

تعادل کلسیم و منیزیم موجب تغییر در گیرنده‌های حس کننده کلسیم (calcium sensing receptor) و در نتیجه افزایش بازجذب منیزیم در بخش ضخیم قوس هنله را سبب می‌شود (۱۱). Shoback در سال ۲۰۰۸ نشان داد که افزایش سطح منیزیم سرم بدلیل تحریک گیرنده‌های حس کننده کلسیم (CaSR) در هیپوفیز می‌باشد (۱۶). نتایج حاصل از این پژوهش، افزایش معنی دار گلوکز را در طول زمان هیپرمنیزیمی نشان داد. Schenck و همکاران در سال ۲۰۰۵ نشان دادند هر نوع استرس اعم از فیزیکی و عصبی موجب افزایش بارز در ترشح هورمون ACTH از هیپوفیز و به دنبال آن در مدت چند دقیقه افزایش ترشح کورتیزول از قشر غده فوق کلیه می‌گردد. به دنبال افزایش ترشح کورتیزول تحریک عمل گلوکونئوزنز افزایش یافته و مصرف گلوکز توسط سلولها نیز کاهش می‌یابد (۱۴). آنچه با بروز هیپرمنیزیمی مشاهده می‌شود ضعف، لرزش عضلانی و زمین گیری است که بدلیل رکود فعالیت‌های سیستم عصبی- مرکزی و اتصالات محیطی عصبی- عضلانی می‌گردد و همگی با بروز استرس در دام همراه می‌باشد که این مسئله در مقایسه با گروه تیمار مشهود بود. همچنین Paolisso و همکاران در سال ۱۹۹۲ افزایش میزان گلوکز به دنبال تجویز منیزیم داخل رگی را ناشی از افزایش دفع گلوکز، بدلیل افزایش فعالیت انسولین نشان دادند که با نتایج حاصل از

منیزیم چهارمین کاتیون مهم بدن و دومین کاتیون داخل سلولی است. نزدیک به ۵۰ درصد از کل منیزیم موجود در بدن، در استخوان‌ها وجود دارد و نیمی دیگر، داخل سلول‌هاست. فقط یک درصد از منیزیم بدن در خون وجود دارد اما بدن به سختی تلاش می‌کند تا سطح این میزان منیزیم اندک موجود در خون را ثابت نگه دارد. کلیه ادم اصلی درگیر در تنظیم منیزیم بدن می‌باشد. بطوریکه در حدود ۷۰-۶۰٪ منیزیم در بخش ضخیم قوس هنله و در حدود ۵-۱۰٪ آن در لوله‌های دور کلیوی بازجذب می‌گردد (۲۰، ۱۷، ۱۲، ۵، ۳). در این بررسی با تزریق محلول ۴٪ سولفات منیزیم، هیپرمنیزیمی بصورت تجربی در گوسفندان مورد آزمایش ایجاد گردید که تغییرات ایجاد شده در منیزیم سرم در این مطالعه به همراه نشانه‌های بالینی ثبت شده با نتایج Mordes و همکاران در سال ۱۹۷۵ همخوانی داشت (۹). در مطالعه Woodard و همکاران نیز در سال ۱۹۹۰ هیپرمنیزیمی ایجاد شده با سبب منیزیم در انسان منجر به افزایش منیزیم سرم گردید در حالیکه افزایش منیزیم سرمی با میزان منیزیم تجویز شده رابطه‌ی مستقیم نداشت (۱۹). در گزارش سلک غفاری و همکاران در سال ۲۰۰۹، تجویز بیش از حد هیپوفسفیت منیزیم منجر به افزایش میزان منیزیم سرمی به میزان ۳/۳۳ mmol/l گردید (۱۵). اختلال در

گزارشی در خصوص هیپرمنیزیمی تجربی در گوسفند وجود ندارد یافته‌های حاصل از تغییرات بیوشیمیایی ناشی از هیپرمنیزیمی در این پژوهش می‌تواند درک صحیح تری از سازوکارهای پاتوفیزیولوژیک در این مورد را فراهم سازد.

### تشکر و سپاسگزاری

نویسندگان مراتب تقدیر و تشکر خود را از آقای دکتر احمد اصغری و آقای دکتر قاسم اکبری که در اجرای این تحقیق همکاری داشتند و همچنین از حوزه معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران جهت تامین بخشی از هزینه‌های این تحقیق تقدیر و تشکر می‌گردد.

### REFERENCES

- 1- Bringham, F.R., Demay, M.B., Krane, S.M., et al. (2005): Bone and mineral metabolism in health and disease/hypermagnesemia. In: Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th edition. McGraw-Hill, New York; 2245.
- 2- Castelbaum, A.R., Donofrio, P.D., Walker, F.O., Troost, B.T. (1989): Laxative abuse causing hypermagnesemia, quadripareisis, and neuromuscular junction defect. Neurology. 39:74.
- 3- Chien, Y. Y., ShiWei, Lee, Tzu-Yi, C., Yuh-Shiun, J., Wen-Jone, C. (2008): Junctional bradycardia due to cathartic A rare presentation of hypermagnesaemia in emergency department. J. Resuscitation. P:509-511.
- 4- Dykner, T., Water, P. (1987): Potassium/magnesium depletion in patients with cardiovascular disease. Am.J.Med. 82 (suppl 3A): 38-47.
- 5- Gennari, F.J. (1998): Hypokalemia. N Eng J Med. 339:451-458.
- 6- Hawkins, R.C. (2003): Gender and age as risk factors for hypokalemia and hyperkalemia in a multiethnic Asian population. Clinica Chimica Acta. 331:171-172.
- 7- Hayens, J. S., Wade, P. R. (1995): Hepatopathy associated with excessive hepatic copper in a siamese Cat. Vet Path. 32:427-429.

این تحقیق همخوانی دارد (۱۰). میزان پتاسیم سرم در گروه تیمار در زمان T3 به میزان  $3/2 \pm 0/3$  (mEq/L) نسبت به زمان قبل از تزریق  $4/6 \pm 0/3$  (mEq/L) کاهش معنی‌دار را نشان داد. کاهش پتاسیم خون (هایپوکالمی) در مواردی همچون کاهش دریافت غذایی و در وضعیت کاتابولیک، اسهال، استفراغ، سیروز کبدی و یا آسپیراسیون رخ می‌دهد. علاوه بر این مصرف بعضی داروها همچون داروهای مدر فاقد قابلیت احتباس یون پتاسیم (مانند فوروزماید) و شیرین بیان نیز باعث کاهش سطح پتاسیم خون می‌شوند (۶ و ۵). Dykner و همکاران طی تحقیقی نشان دادند که هیپوکالمی در بیمارانی که دچار استرسی می‌شوند نسبت به افراد دیگر بیشتر است و میزان مرگ و میر ناشی از آریتمی‌های جدی و خطرناک هم در بیماران هیپوکالمیک نسبت به بقیه بیشتر است که با توجه به تغییرات الکتروکاردیوگرافی (تاکی کاردی سینوسی و برای کاردی سینوسی) و بروز استرس در گوسفندان گروه تیمار، یافته‌های حاصل از این تحقیق با نتایج Dykner همخوانی دارد (۴). نتایج به دست آمده در مورد تغییرات کلسیم سرم دلالت بر غیر معنی دار بودن این فاکتور در زمان بروز هیپرمنیزیمی دارد. مطالعات نشان می‌دهد که هیپرمنیزیمی منجر به بروز هیپوکالمی می‌گردد که این امر می‌تواند بدلیل کاهش فعالیت هورمون پاراتیروئید ایجاد گردد که با نتایج بدست آمده در این تحقیق همخوانی ندارد (۲۱) و (۸). نتایج حاصل از آزمایش انجام شده تغییر معنی داری را در میزان فعالیت آنزیم‌های AST، ALT و نیز میزان سرمی اوره، کراتینین و سدیم نشان نداد. در چندین مطالعه صورت گرفته علت افزایش کراتینین، اوره سرمی و همچنین افزایش فعالیت آنزیم‌های AST و ALT در ارتباط با نارسایی‌های کلیوی - کبدی ذکر شده است (۲۲ و ۱۵، ۷). در صورتی که در مطالعه حاضر نارسایی کلیوی مشاهده نگردید و همین امر دل بر غیر معنی دار بودن فعالیت آنزیم‌های AST، ALT، اوره و کراتینین سرمی می‌باشد. با توجه به اینکه تاکنون هیچگونه

- 8- Massry S.G., Coburn, J.W., Kleeman, C.R. (1970): Evidence for suppression of parathyroid gland activity by hypermagnesemia. *J Clin Invest.* 49:1619-29.
- 9- Mordes, J.P., Swartz, R., Arky, R.A. (1975): Extreme hypermagnesemia as a cause of refractory hypotension. *Ann Intern Med.* 83:657-658.
- 10- Paolisso, G, Sgambato, S., Pizza, G., Passariello, N., Varricchio, M., D'Onofrio, F. (1992): Improved insulin response and action by chronic magnesium administration in aged NIDDM subjects. *Diabete Care.* 55(6):1161-7.
- 11- Pearce SH, Trump D, Wooding C, et al. (1995): Calcium-sensing receptor mutations in familial benign hypercalcemia and neonatal hyperparathyroidism *J Clin Invest.* 96(6):2683-92.
- 12- Quamme, G.A. (1989): Control of magnesium transport in the thick ascending limb. *Am. Physiol.* 256:197-210.
- 13- Rebhun, W.C. (2008): Diseases of Dairy Cattle, 2nd edition, Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, 131-601.
- 14- Schenck, P., Chew, D. (2005): Prediction of serum ionized calcium concentration by use of serum total calcium concentration in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 68: 1330-1336.
- 16- Selk Ghaffari, M., Khorami, N., Soroori, S. (2009): Clinical and electrocardiogram findings in a bitch with iatrogenic hypermagnesaemia and hypercalcaemia. *The Veterinary Record.* 164:176-177.
- 17- Shoback D. (2008): Clinical practice. hypoparathyroidism. *N. Eng. J Med.* 359:391-403.
- 18- Smith, B. P. (2009): Large Animal Internal Medicine, 4th edition, Mosby Elsevier, St Louis. P: 386
- 19- Weisinger, J.R., Bellorin-Font, E. (1998): Magnesium and phosphorus. *Lancet.* 352:391-396.
- 20- Woodard, J.A., Shannon, M., Lacouture, P.G., Woolf, A. (1990): Serum magnesium concentrations after repetitive magnesium cathartic administration, *Am J Emerg Med.* 8(4):297-300.
- 21- Xi, Q., Hoenderop, J.G., Bindels, R.J. (2009): Regulation of magnesium reabsorption in DCT. *Pflugers Arch.* 458(1):89-98.
- 22- Slatopolsky, E., Mercado, A., Morrison, A., Yates, J., Klahr, S. (1976): Inhibitory effects of hypermagnesemia on the renal action of parathyroid hormone. *J. Clin. Invest.* 58:1273-9.

JCP