






Original Paper

Association of Serum Magnesium Level with Glycemic Control, Serum Lipids and Renal Function in Type 2 Diabetes Mellitus and Pre-Diabetic Patients

Farzad Sharifnezhad¹ , Samira Eshghinia (Ph.D)² , Hamideh Akbari (M.D)^{*3} 

¹ Medical Student, Clinical Research Development Unit (CRDU), Sayad Shirazi Hospital, Golestan University of Medical Science, Gorgan, Iran. ² Assistant Professor, Metabolic Disorders Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran. ³ Assistant Professor, Clinical Research Development Unit (CRDU), Sayad Shirazi Hospital, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran.

Abstract

Background and Objective: Diabetes is one of the most common non-communicable diseases with debilitating complications and mortality rate those results from insulin deficiency, resistance to it or both. The role of nutrition and some micronutrients in the development and progression of diabetes has been investigated. Studies have shown that Magnesium deficiency can reduce insulin secretion and cell resistance. This study was done to determine the association of serum Magnesium level with glycemic control, serum lipids and renal function in type 2 diabetes mellitus and pre-diabetic patients.

Methods: This case-control study was done on 70 patients with type 2 diabetes, pre-diabetes and 35 healthy individuals. Fasting glucose, HbA1c, lipid profile, creatinine and Magnesium were determined.

Results: Serum Magnesium level in diabetic and pre-diabetic patients were significantly lower than control group ($P < 0.05$). Serum Magnesium level had reverse correlation with HbA1c in diabetic patients. Serum Magnesium level had reverse correlation with glycemic index (FBS, 2hpp) and creatinine in control group ($P < 0.05$) were evaluated in all groups but there was no significant correlation between Renal function test (Cr, eGFR) and serum Mg level.

Conclusion: Serum Magnesium levels in diabetics and pre-diabetics were lower than healthy individuals and had reverse correlation with HbA1c in diabetic patients.

Keywords: Diabetes Mellitus, Magnesium, Prediabetic State, Blood Glucose, Creatinine

*Corresponding Author: Hamideh Akbari (M.D), E-mail: dr.akbari.h@gmail.com

Received 6 Jan 2021

Revised 4 Oct 2021

Accepted 6 Oct 2021

Published online 12 Mar 2022

Cite this article as: Sharifnezhad F, Eshghinia S, Akbari H. [Association of Serum Magnesium Level with Glycemic Control, Serum Lipids and Renal Function in Type 2 Diabetes Mellitus and Pre-Diabetic Patients]. J Gorgan Univ Med.Sci. 2022; 23(4): 26-32. [Article in Persian]





تحقیقی

ارتباط سطح سرمی منیزیم با وضعیت کنترل گلوکز خون، لیپیدهای سرم و عملکرد کلیه در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و پیش دیابت

فرزاد شریف نژاد^۱ ID، دکتر سمیرا عشقی نیا^۲ ID، دکتر حمیده اکبری^{۳*} ID

^۱ دانشجوی دکتری حرفه‌ای در رشته پزشکی عمومی، واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان شهید صیاد شیرازی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. ^۲ استادیار، دکتری تخصصی پژوهشی تغذیه، مرکز تحقیقات اختلالات متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. ^۳ استادیار، فوق تخصص غدد و متابولیسم، واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان شهید صیاد شیرازی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: دیابت از شایع‌ترین بیماری‌های غیرواگیر در جهان با عوارض ناتوان‌کننده و میزان مرگ و میر بالاست که به دنبال کمبود انسولین، مقاومت به آن یا هر دو به وجود می‌آید. نقش تغذیه و برخی ریزمغذی‌ها در ایجاد و پیشرفت بیماری بررسی شده و مطالعات نشان داده کمبود منیزیم می‌تواند باعث کاهش ترشح انسولین و مقاومت سلول به آن گردد. این مطالعه به منظور تعیین ارتباط سطح سرمی منیزیم با وضعیت کنترل گلوکز خون، لیپیدهای سرم و عملکرد کلیه در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و پیش دیابت انجام شد.

روش بررسی: این مطالعه مورد - شاهده روی ۷۰ بیمار مبتلا به دیابت تیپ ۲ و پره دیابت و ۳۵ فرد سالم انجام شد. میزان گلوکز خون ناشتا، HbA1c، پروتئین چربی، کراتینین و منیزیم اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: سطح سرمی منیزیم در بیماران دیابتی و پره دیابتی به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود ($P < 0/05$). سطح سرمی منیزیم رابطه معکوس و معنی‌داری با میزان HbA1c در گروه بیماران دیابتی داشت ($P < 0/05$). در گروه شاهد سطح سرمی منیزیم رابطه معکوس و معنی‌داری با شاخص‌های گلیسمیک (FBS, 2hpp) و کراتینین داشت ($P < 0/05$). بین شاخص‌های عملکرد کلیه (Cr, eGFR) و شاخص‌های کنترل گلوکز خون (FBS, HbA1c, 2hpp) همبستگی معنی‌داری وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: سطح سرمی منیزیم در بیماران دیابتی ارتباط معکوسی با میزان HbA1c دارد.

واژه‌های کلیدی: دیابت، منیزیم، پیش دیابت، گلوکز خون، کراتینین

* نویسنده مسؤول: دکتر حمیده اکبری، پست الکترونیکی dr.akbari.h@gmail.com

نشانی: گرگان، بلوار شهید صیاد شیرازی، مرکز آموزشی درمانی شهید صیاد شیرازی، گروه داخلی، تلفن: ۰۱۷-۳۲۲۵۲۰۹۵

وصول ۱۳۹۹/۱۰/۱۷ اصلاح نهایی ۱۴۰۰/۷/۱۲ پذیرش ۱۴۰۰/۷/۱۴ انتشار ۱۴۰۰/۱۲/۲۱

مقدمه

دیابت یکی از شایع‌ترین بیماری‌های غیرواگیر است که در سراسر جهان با مرگ و میر، عارض نامطلوب و بار اقتصادی قابل توجهی همراه است. دیابت با شیوع ۲۵/۳ درصد به عنوان سومین بیماری مزمن شایع در استان گلستان بعد از بیماری ریفلاکس معده و بیماری قلبی عروقی قرار گرفته است که منجر به سطح بالای از مشکلات بهداشتی در استان شده است.^۱

منیزیم یکی از املاح ضروری برای حفظ سلامت انسان است که کمبود سطح سرمی آن در بیماران دیابتی و پیش دیابتی گزارش شده است.^{۲،۳} این ماده معدنی نقش مهمی در تنظیم عملکرد انسولین، عملکرد سلول‌های بتا پانکراس، متابولیسم گلوکز و پیشرفت دیابت از طریق درون سلول و خارج سلول دارد.^{۴،۵} سطح سرمی تام منیزیم

به‌طور گسترده‌ای به عنوان بیومارکری برای ارزیابی وضعیت منیزیم رژیم غذایی مورد استفاده واقع شده است.^۶ مکمل‌های خوراکی منیزیم می‌توانند به راحتی سطح سرمی تام منیزیم را افزایش دهند.^۷ ارتباط معنی‌داری بین کمبود سرمی منیزیم در بیماران دیابتی با کنترل گلوکز خون ضعیف و شاخص‌های مقاومت به انسولین گزارش شده است.^۸ همچنین ارتباط معنی‌داری بین کمبود منیزیم سرم، سطح چربی خون و عملکرد کلیه وجود دارد.^{۹،۱۰} مطالعاتی برخی ارتباطات ژنتیکی بین کمبود منیزیم سرمی و افزایش خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ را گزارش کرده‌اند.^{۱۱،۱۲} علاوه بر این، کمبود منیزیم به تنهایی می‌تواند یک عامل خطر مستقل و پیش‌بینی‌کننده برای افراد سالم در ابتلا به دیابت نوع ۲ و همچنین پیشرفت اختلال

سپس تمام آزمایشات توسط یک دستگاه و یک کارشناس آزمایشگاه انجام گردید.

متغیرهای FBS و 2hpp با استفاده از روش گلوکز اکسیداز / پراکسیداز اندازه گیری شد. LDL و HDL با روش همگن مستقیم (کیت پیشتاز طب، ایران) اندازه گیری شد. TG و TC به ترتیب با روش گلیسرول فسفات کیناز و کلسترول اکسیداز / پراکسیداز اندازه گیری شد. HbA1c بر روی نمونه خون حاوی EDTA با استفاده از روش HPLC با استفاده از آنالایزر Trinity biotech Premier Hb9210 HbA1c اندازه گیری شد. Cr با استفاده از روش اصلاح شده Jaffés اندازه گیری شد. تمام متغیرهای بیوشیمیایی به جز HbA1c با استفاده از آنالایزر شیمی و سم شناسی Mindray BS-480 طبق دستورالعمل و پروتکل های ارائه شده توسط سازنده اندازه گیری شد. منیزیم با کیت کلرومتریکی منیزیم (کیت پارس آزمون، ایران) اندازه گیری شد. محدوده نرمال منیزیم کل بر اساس کیت مورد استفاده ۲/۶۰-۱/۷۰ میلی گرم در دسی لیتر بود. متغیر eGFR بر اساس سن، جنس، وزن و میزان Cr برای هر نفر، با استفاده از فرمول Cockcroft-Gault محاسبه و ثبت شد.^{۱۳}

داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS-18 تجزیه و تحلیل شدند. آمارهای توصیفی شامل میانگین و انحراف معیار، فراوانی و درصد فراوانی گزارش شد. برای بررسی نرمال بودن داده ها از آزمون شاپیرو-ویلک و برای مقایسه متغیرهای کیفی از آزمون کای دو استفاده شد. مقایسه متغیرهای کمی نرمال با استفاده از تحلیل واریانس یک طرفه (ANOVA) و آزمون توکی انجام شد. متغیرهای غیرنرمال با آزمون Kruskal-Wallis و Man-Whitney آنالیز شدند. همبستگی منیزیم سرم با سایر شاخص ها در هر سه گروه نیز به طور جداگانه مورد ارزیابی قرار گرفت. از آزمون همبستگی پیرسون برای متغیرهای نرمال و از آزمون همبستگی اسپیرمن برای متغیرهای غیرنرمال استفاده شد. سطح معنی داری آزمون ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

در هر گروه ۲۵ زن (۷۱/۴ درصد) و ۱۰ مرد (۲۸/۶ درصد) بودند. میانگین سنی افراد $54/07 \pm 9/797$ سال در دامنه سنی ۳۰ تا ۷۵ سال بود (جدول یک). تمام افراد دیابتی درمان معمول شامل داروهای خوراکی کاهش دهنده گلوکز و رژیم غذایی دیابتی را دریافت کردند. گروه های پیش دیابتی و شاهد هیچ رژیم یا داروی خاصی استفاده نمی کردند. در بین متغیرهای مورد بررسی تری گلیسرید، کراتینین و LDL غیرنرمال و سایر متغیرها نرمال بودند.

شاخص توده بدنی (BMI) گروه دیابتی به طور قابل توجهی بالاتر از گروه شاهد بود ($P < 0/05$)؛ اما تفاوتی بین دو گروه دیابتی و پیش دیابتی و نیز گروه پیش دیابتی و گروه شاهد مشاهده نشد (جدول

گلیسمی ناشتا (IFG) و اختلال تحمل گلوکز (IGT) به سمت دیابت نوع ۲ باشد.^{۱۲} این مطالعه به منظور تعیین ارتباط سطح سرمی منیزیم با وضعیت کنترل گلوکز خون، لیپیدهای سرم و عملکرد کلیه در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و پیش دیابت انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه مورد - شاهدهی روی ۳۵ بیمار مبتلا به دیابت تیپ ۲، ۳۵ فرد مبتلا به پره دیابت و ۳۵ فرد سالم (همراه بیمار) که به کلینیک غدد درون ریز و متابولیسم مرکز آموزشی درمانی شهید صیاد شیرازی طی سال های ۹۸-۱۳۹۷ مراجعه نمودند؛ انجام شد.

مطالعه مورد تایید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی گلستان (IR.GOUMS.REC.1396.292) قرار گرفت. از آزمودنی ها رضایت نامه شرکت آگاهانه در مطالعه اخذ شد.

با توجه نتایج آزمایشات غربالگری شامل قند ناشتا (FBS)، قند دوساعته بعد از غذا (2hpp) و هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c)، بیماری دیابت و پیش دیابت (پره دیابت) بر اساس معیارهای تشخیصی انجمن دیابت آمریکا (ADA)^{۱۳} توسط فوق تخصص غدد تشخیص داده شد.

افراد از نظر سن و جنس تا حد امکان همسان سازی شدند و در سه گروه ۳۵ نفری شامل گروه افراد دیابتی، گروه افراد پیش دیابتی و گروه افراد سالم قرار گرفتند.

معیارهای عدم ورود به مطالعه شامل سن کمتر از ۳۰ یا بیشتر از ۷۵ سال، ابتلا به بیماری های قلبی عروقی، نارسایی کلیه یا پیوند کلیه، وجود بیماری های کبدی، ابتلا به هر نوع بیماری مزمن و اختلالات اندوکراین (مثل اختلال عملکرد تیروئید یا پاراتیروئید)، بارداری، شیردهی، مصرف مکمل های غذایی، داروهای گیاهی، داروهای دیورتیک و ملین های حاوی منیزیم در ۳ ماه گذشته، اسهال و استفراغ، ابتلا به هر نوع بدخیمی، مصرف الکل و دخانیات، پیروی از رژیم های محدود مثل گیاهخواری و رژیم های کاهش وزن شدید بودند. در گروه شاهد علاوه بر موارد مذکور ابتلا به دیابت نوع یک، دیابت نوع ۲ و پیش دیابت و نیز سابقه دیابت بارداری نیز سبب عدم ورود به مطالعه شد.

اطلاعات دموگرافیک شرکت کنندگان در یک چک لیست ثبت شد. سپس آزمودنی ها برای بررسی شاخص های بیوشیمیایی از جمله FBS، 2hpp، HbA1c، همچنین سطح منیزیم سرم، تری گلیسرید (TG)، کلسترول تام (TC)، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL)، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL) و کراتینین سرم (Cr) به یک آزمایشگاه خصوصی معرفی شدند. نمونه خون ناشتا به میزان ۶ میلی لیتر (۸ تا ۱۰ ساعت ناشتایی) و نمونه خون به میزان ۲ میلی لیتر ۲ ساعت بعد از صرف صبحانه از هر فرد گرفته شد. نمونه های خون تا تکمیل تعداد مورد نظر، در فریزر نگهداری و

جدول ۱: مقایسه میانگین متغیرهای مورد بررسی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، بیماران پیش دیابتی و افراد سالم در ابتدای مطالعه

متغیرها	گروه دیابتی	گروه پره دیابتی	گروه سالم	p-value
سن (سال)	۵۴/۹۱±۷/۹۰	۵۳/۶۰±۹/۵۰	۵۳/۶۹±۱۲	۰/۸۲۷
نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۸/۲۶±۴/۰۹	۲۷/۱۸±۳/۶۷	۲۵/۷۹±۳/۷۶	۰/۳۱۰
فشار خون سیستولی (میلی متر جیوه)	۱۴۴±۱۶/۳۰	۱۳۴±۱۵/۷۰	۱۳۰±۱۷/۶۰	۰/۰۰۲۱
فشار خون دیاستولی (میلی متر جیوه)	۸۶±۹/۸۰	۸۴±۹/۵۰	۸۳±۱۱/۱۰	۰/۴۶۶۱
گلوکز خون ناشتا (میلی گرم بر دسی لیتر)	۱۵۳/۵±۳۸/۰۶	۱۰۵/۶±۱۱/۲۹	۹۰/۴±۶/۶۲	۰/۰۰۱۱
قند ۲ ساعته بعد از غذا (میلی گرم بر دسی لیتر)	۲۴۳/۴۹±۳۸/۰۶	۱۲۸/۰۹±۱۱/۲۹	۱۰۸/۸۹±۶/۶۲	۰/۰۰۱۱
درصد هموگلوبین گلیکوزیله	۷/۸۲±۱/۵۹	۶/۰۱±۰/۳۴	۵/۰۹±۰/۴۷	۰/۰۰۱۱
تری گلیسرید (میلی گرم بر دسی لیتر)	۱۴۸/۶۰±۵۲/۷۰	۱۳۹/۳۰±۸۰	۱۳۰/۶۰±۶۲/۵۰	۰/۵۲۹۲
کلسترول تام (میلی گرم بر دسی لیتر)	۱۶۴/۵۰±۴۶/۷۰	۱۶۷/۲۰±۴۰/۳۰	۱۷۱/۴۰±۳۴	۰/۷۷۴۱
لیپوپروتئین با چگالی زیاد (میلی گرم بر دسی لیتر)	۴۸/۵۰±۱۲/۵۰	۴۸/۱۰±۹/۵۰	۴۷±۱۱/۴۰	۰/۸۴۸۱
لیپوپروتئین با چگالی کم (میلی گرم بر دسی لیتر)	۸۳/۵۰±۳۱/۷۰	۹۲/۷±۳۰	۱۰۰±۲۷/۲۰	۰/۰۲۳۲
منیزیم سرم (میلی گرم بر دسی لیتر)	۲/۰۲۰±۰/۱۷۸	۲/۰۲۴±۰/۲۱۸	۲/۱۵±۰/۱۵۸	۰/۰۰۵۱
کراتینین سرم (میلی گرم بر دسی لیتر)	۱/۰۰±۰/۲۲	۰/۹۶±۰/۱۲	۰/۹۵±۰/۱۶	۰/۴۲۸۲
فیلتراسیون گلومرولی (ml/min/1.73 m2)	۸۰/۲۷±۱۹/۹۸	۸۲/۰۲±۱۵/۲۳	۷۹/۳۸±۱۷/۲۸	۰/۸۱۶
جنسیت (مرد)	(۲۸/۶) ۱۰	(۲۸/۶) ۱۰	(۲۸/۶) ۱۰	۱/۰۰۰
درصد پرفشاری خون	(۳۴/۳) ۱۲	(۳۱/۴) ۱۱	(۱۷/۱) ۶	۰/۲۲۵
سابقه مثبت خانوادگی دیابت	(۵۷/۱) ۲۰	(۶۸/۲) ۲۲	(۲۸/۶) ۱۰	۰/۰۰۹

متغیرهای کیفی: آزمون کای دو، متغیرهای کمی نرمال: آزمون آنالیز واریانس یک طرفه، متغیرهای کمی غیرنرمال: آزمون کروسکال والیس
سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

جدول ۲: همبستگی سطح سرمی منیزیم با سایر متغیرها در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، بیماران پیش دیابتی و افراد سالم

گروه ها	منیزیم	FBS1	2hpp1	HbA1c1	Chol1	TG2	HDL1	LDL2	Cr2	eGFR1
دیابتی	همبستگی	-۰/۲۶۰	-۰/۱۱۱	-۰/۳۲۹	۰/۰۸۹	۰/۱۶۹	-۰/۰۹۷	-۰/۱۲۴	۰/۲۷۱	-۰/۲۹۳
(n=۳۵)	p-value	۰/۱۳۲	۰/۵۲۶	* ۰/۰۴۸	۰/۶۱۲	۰/۳۳۲	۰/۵۷۹	۰/۴۷۷	۰/۱۱۵	۰/۰۸۸
پره دیابتی	همبستگی	-۰/۰۴۷	-۰/۲۲۵	-۰/۲۱۶	-۰/۲۲۹	-۰/۲۲۱	-۰/۱۷۶	-۰/۲۰۹	۰/۲۶۸	۰/۰۳۲
(n=۳۵)	p-value	۰/۷۸۷	۰/۱۹۳	۰/۲۱۳	۰/۱۸۵	۰/۲۰۲	۰/۳۱۲	۰/۲۲۹	۰/۱۲۰	۰/۸۵۶
سالم	همبستگی	-۰/۴۰۹	-۰/۴۲۵	۰/۰۱۸	۰/۱۱۹	-۰/۰۰۳	۰/۰۶۶	-۰/۰۷۹	-۰/۳۵۷	۰/۱۴۰
(n=۳۵)	p-value	* ۰/۰۱۵	* ۰/۰۱۱	* ۰/۹۱۷	۰/۴۹۷	۰/۹۸۶	۰/۷۰۷	۰/۶۴۵	* ۰/۰۳۵	* ۰/۴۲۳

متغیرهای نرمال: آزمون همبستگی پیرسون، متغیرهای غیرنرمال: آزمون همبستگی اسپیرمن؛ * سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵

در مقایسه بین سطح سرمی منیزیم و سابقه ابتلا به HTN در گروه دیابتی، افراد مبتلا به HTN به طور معنی داری سطح سرمی پایین تر منیزیم نسبت به افراد دیابتی بدون HTN داشتند ($P < 0.05$). در گروه دیابتی همبستگی معکوس و معنی داری بین سطح سرمی منیزیم با HbA1c سرم مشاهده شد ($P < 0.05$). در گروه پیش دیابتی، سطح سرمی منیزیم با شاخص های کنترل گلوکز خون (FBS, 2hpp, HbA1c) و پروفایل چربی رابطه معکوس نشان داد و این یافته از نظر آماری معنی دار نبود. در گروه کنترل سطح سرمی منیزیم با FBS و 2hpp و کراتینین ارتباط آماری معنی داری داشت ($P < 0.05$) (جدول ۲).

بحث

در مطالعه حاضر میانگین سطح سرمی منیزیم در گروه های دیابتی و پیش دیابتی به طور قابل توجهی کمتر از گروه شاهد بود. مطابق با این یافته مطالعات متعدد نشان داده اند سطح سرمی منیزیم در بیماران دیابتی و پیش دیابتی به طور قابل توجهی کمتر از افراد غیردیابتی و سالم است.^{۱۴-۱۷} با این حال، برخی مطالعات ارتباطی بین سطح سرمی منیزیم با دیابت نوع ۲ مشاهده نکردند.^{۱۹} کمبود سطح سرمی منیزیم در بیماران دیابتی می تواند به دلیل کاهش مصرف

یک). در مقایسه میانگین فشار خون سیستولیک (SBP) نتایج نشان داد که گروه دیابتی به طور معنی داری SBP بالاتری نسبت به دو گروه دیگر داشتند ($P < 0.05$). در مقایسه بین گروه های پیش دیابتی و شاهد با وجودی که فشارخون سیستولیک در گروه پیش دیابتی بالاتر بود، ولی این تفاوت از لحاظ آماری معنی دار نبود. از نظر سابقه خانوادگی (FHx) دیابت در بستگان درجه یک، ۵۷/۱ درصد افراد دیابتی و ۶۹/۲ درصد افراد پیش دیابتی دارای سابقه خانوادگی مثبت بودند که به طور معنی داری ($P < 0.009$) از گروه شاهد با ۲۸/۶ درصد سابقه خانوادگی دیابت، بیشتر بود (جدول یک). در مقایسه میانگین سطح لیپیدهای سرم (HDL, TG, TC) تفاوت آماری معنی داری بین گروه ها مشاهده نشد؛ به استثنای LDL که در گروه دیابتی به طور معنی داری کمتر از گروه شاهد بود ($P < 0.023$). در خصوص شاخص های عملکرد کلیه شامل متغیرهای eGFR و Cr بین گروه ها تفاوت آماری معنی داری یافت نشد (جدول یک).

میانگین سطح سرمی منیزیم در هر سه گروه در محدوده طبیعی بود. با این وجود سطح سرمی منیزیم در گروه های دیابتی و پیش دیابتی به طور معنی داری کمتر از گروه شاهد بود ($P < 0.05$).

منیزیم از طریق رژیم غذایی به ویژه رژیم غذایی با الگوی آمریکایی و اروپایی، افزایش دفع منیزیم از کلیه و روده و همچنین کاهش جذب منیزیم توسط دستگاه گوارش باشد.^{۲۰-۲۳}

در مطالعه Kostov اثر کمبود منیزیم بر مکانیسم مولکولی مقاومت به انسولین در بیماران دیابتی نوع ۲ مورد بحث واقع شد. حفظ سطح سرمی منیزیم در محدوده طبیعی برای ترشح و فعالیت انسولین و سایر آنزیم‌هایی که در متابولیسم گلوکز و انرژی در بدن نقش دارند؛ ضروری است. کمبود منیزیم با اختلال عملکرد سلول‌های بتا، مقاومت به انسولین و در نهایت تظاهرات بالینی دیابت تیپ ۲ مرتبط است.^۵

در مطالعه حاضر سطح سرمی منیزیم در گروه دیابتی، با HbA1c و در گروه کنترل با FBS و 2hpp رابطه معکوس داشت. در راستای این یافته برخی مطالعات گزارش کرده‌اند که سطح سرمی منیزیم با شاخص‌های کنترل گلوکز خون رابطه معکوس دارد.^{۹،۲۴} در مطالعه Pokharel و همکاران که روی ۱۵۰ بیمار دیابتی نوع ۲ و ۱۵۰ فرد غیردیابتی انجام شد؛ ۵۰ درصد بیماران دیابتی مبتلا به هایپومنیزیمی بودند که با سطح هموگلوبین گلیکوزیله، کلسترول تام، LDL و کراتینین همبستگی معکوس و با فیلتراسیون گلومرولی بر پایه کراتینین همبستگی مستقیم داشت. در حالی که کمبود منیزیم در هیچیک از افراد غیردیابتی دیده نشد.^۹ Bertinato و همکاران در یک مطالعه مورد شاهدهی مبتنی بر جمعیت نشان دادند که سطح سرمی منیزیم با BMI، سطح انسولین سرم، FBS، HbA1c و شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) رابطه معکوس دارد.^{۲۱} از طرف دیگر، سطح سرمی منیزیم می‌تواند یک شاخص کنترل گلوکز خون در بیماران دیابتی نوع ۲ باشد.^{۲۲،۲۵}

Mooren و همکاران در یک آزمایش دوسوکور کنترل شده با پلاسبو نشان دادند که مصرف مکمل منیزیم توانست FBS و شاخص‌های حساسیت به انسولین را حتی در افراد سالم مبتلا به اضافه وزن و افراد دارای غلظت سرمی نرمال منیزیم را بهبود بخشد.^{۲۳} مطالعات بیشتری برای ارزیابی اثر مکمل منیزیم برای بهبود شاخص‌های کنترل گلوکز خون و مقاومت به انسولین چه در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و دیابت نوع ۱، پیش دیابت و افراد دارای اضافه وزن سالم و حتی در افرادی که سطح منیزیم نرمال دارند؛ توصیه می‌شود.

گرچه در این مطالعه میانگین سطح سرمی منیزیم در هر سه گروه در محدوده طبیعی بود؛ ولی میزان آن در افراد دیابتی و پیش‌دیابتی به طور معنی‌داری کمتر از افراد گروه شاهد بود. در مطالعه Simmons و همکاران کمبود سطح سرمی منیزیم در بیماران دیابتی ۸/۶۳ برابر بیشتر از گروه شاهد بود؛ اما شیوع آن در گروه پیش دیابتی بیشتر از گروه سالم نبود.^{۲۴} مطالعات دیگر نشان داده‌اند که

سطح سرمی منیزیم در بیماران پیش‌دیابتی به طور قابل توجهی کمتر از گروه کنترل است و با شاخص‌های کنترل گلوکز خون و مقاومت به انسولین رابطه معکوس دارد.^{۱۷،۱۸} لذا برای بررسی میانگین سطح سرمی منیزیم در بیماران قبل از دیابت و مبتلا به دیابت نیاز به مطالعات با حجم نمونه بیشتر است.

در مطالعه حاضر سطح سرمی منیزیم با شاخص‌های عملکرد کلیه (Cr و eGFR) ارتباط معنی‌داری نداشت. این یافته با مطالعه Xu و همکاران مطابقت دارد که در آن در هیچکدام از گروه‌های مورد مطالعه سطح سرمی منیزیم با شاخص‌های عملکرد کلیه ارتباط معنی‌داری نداشت.^{۱۷} با این حال، در مطالعه Pokharel و همکاران^۹

سطح سرمی منیزیم در بیماران دیابتی به طور معنی‌داری با سطح سرمی کراتینین ارتباط معکوس و با میزان eGFR همبستگی مستقیم داشت که با یافته‌های ما مغایر است. در تحلیل این یافته‌ها می‌توان به این موضوع اشاره کرد که سطح کراتینین و سایر شاخص‌های عملکرد کلیه در بیماران دیابتی تحت تأثیر عوامل زیادی مانند کنترل گلوکز خون، رژیم غذایی، مدت زمان ابتلا به دیابت و به ویژه داروهای مورد استفاده در این بیماران قرار دارد که ارزیابی عملکرد کلیه در این بیماران را دچار چالش می‌کند. در حالی که در افراد سالم این مشکلات مطرح نیستند.^{۲۵-۲۷} در مطالعه Silva و همکاران گزارش گردید که در بیماران دیابتی مبتلا به CKD، سطح سرمی منیزیم با نسبت آلبومین به کراتینین ارتباط معنی‌داری دارد.^{۱۰} Khan و همکاران نتایج مشابهی را در بیماران دیابتی گزارش کرده‌اند.^{۲۸} مطالعه Pham و همکاران نشان داد که در بیماران دیابتی، سطوح سرمی پایین منیزیم ارتباط مستقیمی با افزایش سرعت اختلال عملکرد کلیه داشته و به طور مستقل می‌تواند شاخص پیش‌بینی کننده شیب کسر کراتینین نسبت به زمان باشد.^{۲۹}

در مطالعه ما هیچ ارتباط معنی‌داری بین سطح سرمی منیزیم و سطح لیپید سرم یافت نشد. این یافته با نتایج مطالعه نصری و برادران^{۳۰} و Xu و همکاران^{۱۷} منطبق است. در مطالعه Srinivasan و همکاران سطح سرمی HbA1c ارتباط مستقیمی با سطح سرمی تری‌گلیسرید داشت و میانگین سرمی هر یک از این دو شاخص در بیماران با سطح سرمی پایین‌تر منیزیم به طور قابل توجهی بیشتر بود.^{۳۱} در دیگر مطالعات نیز گزارش شده سطح سرمی منیزیم با سطح چربی‌های خون در بیماران دیابتی رابطه معکوس دارد.^{۳۲،۳۳} که با یافته‌های مطالعه ما همخوانی ندارد. در مطالعاتی گزارش شد که کاهش سطح سرمی منیزیم می‌تواند در افزایش تولید کلسترول، کاهش فعالیت لیوپروتئین لیپاز، کاهش سطح HDL و افزایش LDL موثر باشد.^{۳۴-۳۶} علاوه بر این، نتایج چندین مطالعه اثربخشی مکمل منیزیم بر میزان چربی خون در بیماران دیابتی را نشان داده است.^{۳۷،۳۸}

پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی اثر مکمل منیزیم در بیماران دیابتی و پیش‌دیابتی حتی با دامنه نرمال سطح منیزیم مورد بررسی قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که سطح سرمی منیزیم در همه افراد در محدوده طبیعی قرار دارد؛ ولی میانگین آن در گروه‌های پیش‌دیابتی و مبتلا به دیابت به‌طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه شاهد بود. همچنین در گروه دیابتی، سطح سرمی منیزیم به‌طور معنی‌داری با HbA1c همبستگی معکوس داشت.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه (شماره ۸۹۳) آقای فرزاد شریف‌نژاد برای اخذ درجه دکتری حرفه‌ای در رشته پزشکی عمومی از دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گلستان بود. همچنین نتیجه طرح تحقیقاتی (شماره ۹۶۱۲۰۸۲۸۹) مرکز توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان صیاد شیرازی مصوب معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی گلستان بود. بدین‌وسیله از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی گلستان به دلیل حمایت مالی سپاسگزاری می‌گردد. همچنین از آقای دکتر حمیدرضا جوشقانی و کارکنان آزمایشگاه کاوش که در انجام آزمایشات این طرح همکاری داشتند؛ تشکر می‌نمایم.

References

- Ahmadi B, Alimohammadian M, Yaseri M, Majidi A, Boreiri M, Islami F, et al. Multimorbidity: Epidemiology and Risk Factors in the Golestan Cohort Study, Iran: A Cross-Sectional Analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Feb; 95(7): e2756. DOI: 10.1097/MD.0000000000002756
- Fang C, Wang X, Wu W, Gu X, Ye T, Deng H, et al. Association of Serum Magnesium Level with Odds of Prediabetes and Diabetes in a Southern Chinese Population: a Prospective Nested Case-Control Study. *Biol Trace Elem Res*. 2016 Aug; 172(2): 307-14. DOI: 10.1007/s12011-015-0594-y
- Gommers LM, Hoenderop JG, Bindels RJ, de Baaij JH. Hypomagnesemia in Type 2 Diabetes: A Vicious Circle? *Diabetes*. 2016 Jan; 65(1): 3-13. DOI: 10.2337/db15-1028
- Chaudhary DP, Sharma R, Bansal DD. Implications of magnesium deficiency in type 2 diabetes: a review. *Biol Trace Elem Res*. 2010 May; 134(2): 119-29. DOI: 10.1007/s12011-009-8465-z
- Kostov K. Effects of Magnesium Deficiency on Mechanisms of Insulin Resistance in Type 2 Diabetes: Focusing on the Processes of Insulin Secretion and Signaling. *Int J Mol Sci*. 2019 Mar; 20(6): 1351. DOI: 10.3390/ijms20061351
- Witkowski M, Hubert J, Mazur A. Methods of assessment of magnesium status in humans: a systematic review. *Magnes Res*. 2011 Dec; 24(4): 163-80. DOI: 10.1684/mrh.2011.0292
- Zhang X, Del Gobbo LC, Hruby A, Rosanoff A, He K, Dai Q, et al. The Circulating Concentration and 24-h Urine Excretion of Magnesium Dose- and Time-Dependently Respond to Oral Magnesium Supplementation in a Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Nutr*. 2016 Mar; 146(3): 595-602. DOI: 10.3945/jn.115.223453
- Chutia H, Lynrah KG. Association of Serum Magnesium

این مطالعه اولین تحقیق در استان گلستان است که سطح سرمی منیزیم را در افراد دیابتی، پیش‌دیابتی و سالمی که از نظر جنس و سن همسان‌سازی شدند را اندازه‌گیری و مورد مقایسه قرار داد. از این جهت نتایج این مطالعه برای آگاهی پزشکان از اهمیت مکمل یاری منیزیم در بیماران دیابتی همراه با داروهای کاهش‌گلوکز خون مفید است. علاوه بر این، نتایج ما می‌تواند اطلاعات پایه‌ای برای مطالعات جمعیت‌محوری که ممکن است در آینده در کشور انجام شود؛ فراهم کند. با این حال، از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به عدم اندازه‌گیری سطح سرمی منیزیم یونیزه، داخل سلول و میزان منیزیم ادرار اشاره نمود. اختلاف سطح منیزیم بین افراد دیابتی، پیش‌دیابتی و افراد سالم ممکن است به دلیل تفاوت در میزان منیزیم یونیزه، ادرار یا داخل سلول باشد که در برخی مطالعات گزارش شده است.^{۳۹،۴۰} علاوه بر این، در مطالعه حاضر اثر رژیم غذایی بر میزان سرمی منیزیم و مصرف روزانه منیزیم ارزیابی نشده است. در مطالعه‌ای گزارش شد دریافت ناکافی منیزیوم از رژیم غذایی تأثیری در خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ ندارد.^{۱۹} کمبود منیزیم در بیماران دیابتی ممکن است به دلیل مصرف کمتر منیزیم در رژیم غذایی در مقایسه با بیماران غیردیابتی باشد.^{۴۱}

- Deficiency with Insulin Resistance in Type 2 Diabetes Mellitus. *J Lab Physicians*. 2015 Jul-Dec; 7(2): 75-78. DOI: 10.4103/0974-2727.163131
- Pokharel DR, Khadka D, Sigdel M, Yadav NK, Kafle R, Sapkota RM, et al. Association of serum magnesium level with poor glycemic control and renal functions in Nepalese patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr*. 2017 Nov; 11 (Suppl 1): S417-S423. DOI: 10.1016/j.dsx.2017.03.028
- Silva AP, Mendes F, Fragoso A, Jeronimo T, Pimentel A, Gundlach K, et al. Altered serum levels of FGF-23 and magnesium are independent risk factors for an increased albumin-to-creatinine ratio in type 2 diabetics with chronic kidney disease. *J Diabetes Complications*. 2016 Mar; 30(2): 275-80. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2015.11.006
- Li H, Sun S, Chen J, Xu G, Wang H, Qian Q. Genetics of Magnesium Disorders. *Kidney Dis (Basel)*. 2017 Dec; 3(3): 85-97. DOI: 10.1159/000477730
- Guerrero-Romero F, Rascón-Pacheco RA, Rodríguez-Morán M, de la Peña JE, Wachter N. Hypomagnesemia and risk for metabolic glucose disorders: a 10-year follow-up study. *Eur J Clin Invest*. 2008 Jun; 38(6): 389-96. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2008.01957.x
- Leibowitz D, Maaravi Y, Stessman-Lande I, Jacobs JM, Gilon D, Stessman J. Cardiac structure and function and renal insufficiency in the oldest old. *Clin Cardiol*. 2012 Dec; 35(12): 764-69. DOI: 10.1002/clc.22049
- Wälti MK, Zimmermann MB, Spinaz GA, Hurrell RF. Low plasma magnesium in type 2 diabetes. *Swiss Med Wkly*. 2003 May; 133(19-20): 289-92.
- Yadav C, Manjrekar PA, Agarwal A, Ahmad A, Hegde A, Srikanthiah RM. Association of Serum Selenium, Zinc and

- Magnesium Levels with Glycaemic Indices and Insulin Resistance in Pre-diabetes: a Cross-Sectional Study from South India. *Biol Trace Elem Res.* 2017 Jan; 175(1): 65-71. DOI: 10.1007/s12011-016-0766-4
16. Sun L, Yu Y, Huang T, An P, Yu D, Yu Z, et al. Associations between ionic profile and metabolic abnormalities in human population. *PLoS One.* 2012; 7(6): e38845. DOI: 10.1371/journal.pone.0038845
17. Xu J, Xu W, Yao H, Sun W, Zhou Q, Cai L. Associations of serum and urinary magnesium with the pre-diabetes, diabetes and diabetic complications in the Chinese Northeast population. *PLoS One.* 2013; 8(2): e56750. DOI: 10.1371/journal.pone.0056750
18. Erasmus RT, Olukoga AO, Alanamu RA, Adewoye HO, Bojuwoye B. Plasma magnesium and retinopathy in black African diabetics. *Trop Geogr Med.* 1989 Jul; 41(3): 234-37.
19. Kao WH, Folsom AR, Nieto FJ, Mo JP, Watson RL, Brancati FL. Serum and dietary magnesium and the risk for type 2 diabetes mellitus: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Arch Intern Med.* 1999 Oct; 159(18): 2151-69. DOI: 10.1001/archinte.159.18.2151
20. White JR Jr, Campbell RK. Magnesium and diabetes: a review. *Ann Pharmacother.* 1993 Jun; 27(6): 775-80. DOI: 10.1177/106002809302700619
21. Bertinato J, Wang KC, Hayward S. Serum Magnesium Concentrations in the Canadian Population and Associations with Diabetes, Glycemic Regulation, and Insulin Resistance. *Nutrients.* 2017 Mar; 9(3): 296. DOI: 10.3390/nu9030296
22. Ramadass S, Basu S, Srinivasan AR. SERUM magnesium levels as an indicator of status of Diabetes Mellitus type 2. *Diabetes Metab Syndr.* 2015 Jan-Mar; 9(1): 42-45. DOI: 10.1016/j.dsx.2014.04.024
23. Mooren FC, Krüger K, Völker K, Golf SW, Wadepuhl M, Kraus A. Oral magnesium supplementation reduces insulin resistance in non-diabetic subjects - a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Diabetes Obes Metab.* 2011 Mar; 13(3): 281-84. DOI: 10.1111/j.1463-1326.2010.01332.x
24. Simmons D, Joshi S, Shaw J. Hypomagnesaemia is associated with diabetes: Not pre-diabetes, obesity or the metabolic syndrome. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010 Feb; 87(2): 261-66. DOI: 10.1016/j.diabres.2009.11.003
25. Musabayane CT. The effects of medicinal plants on renal function and blood pressure in diabetes mellitus. *Cardiovasc J Afr.* 2012 Sep; 23(8): 462-68. DOI: 10.5830/CVJA-2012-025
26. Norris KC, Smoyer KE, Rolland C, Van der Vaart J, Grubb EB. Albuminuria, serum creatinine, and estimated glomerular filtration rate as predictors of cardio-renal outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and kidney disease: a systematic literature review. *BMC Nephrol.* 2018 Feb; 19(1): 36. DOI: 10.1186/s12882-018-0821-9
27. Ritz E, Miltenberger-Miltenyi G, Wagner J, Rychlik I. Diabetes--renal function--what are the special problems? *Basic Res Cardiol.* 1998; 93 (Suppl 2): 125-30. DOI: 10.1007/s003950050237
28. Khan FA, Al Jameil N, Arjumand S, Khan MF, Tabassum H, Alenzi N, et al. Comparative Study of Serum Copper, Iron, Magnesium, and Zinc in Type 2 Diabetes-Associated Proteinuria. *Biol Trace Elem Res.* 2015 Dec; 168(2): 321-29. DOI: 10.1007/s12011-015-0379-3
29. Pham PC, Pham PM, Pham PA, Pham SV, Pham HV, Miller JM, et al. Lower serum magnesium levels are associated with more rapid decline of renal function in patients with diabetes mellitus type 2. *Clin Nephrol.* 2005 Jun; 63(6): 429-36. DOI: 10.5414/cnp63429
30. Nasri H, Baradaran HR. Lipids in association with serum magnesium in diabetes mellitus patients. *Bratisl Lek Listy.* 2008; 109(7): 302-6.
31. Srinivasan AR, Niranjan G, Kuzhandai Velu V, Parmar P, Anish A. Status of serum magnesium in type 2 diabetes mellitus with particular reference to serum triacylglycerol levels. *Diabetes Metab Syndr.* 2012 Oct-Dec; 6(4): 187-89. DOI: 10.1016/j.dsx.2012.09.001
32. Wolide AD, Zawdie B, Alemayehu T, Tadesse S. Association of trace metal elements with lipid profiles in type 2 diabetes mellitus patients: a cross sectional study. *BMC Endocr Disord.* 2017 Oct; 17(1): 64. DOI: 10.1186/s12902-017-0217-z
33. Yu L, Zhang J, Wang L, Li S, Zhang Q, Xiao P, et al. Association between serum magnesium and blood lipids: influence of type 2 diabetes and central obesity. *Br J Nutr.* 2018 Aug; 120(3): 250-58. DOI: 10.1017/S0007114518000685
34. Guerrero-Romero F, Rodríguez-Morán M. Hypomagnesemia is linked to low serum HDL-cholesterol irrespective of serum glucose values. *J Diabetes Complications.* 2000 Sep-Oct; 14(5): 272-76. DOI: 10.1016/s1056-8727(00)00127-6
35. Altura BM, Altura BT. Magnesium and cardiovascular biology: an important link between cardiovascular risk factors and atherogenesis. *Cell Mol Biol Res.* 1995; 41(5): 347-59.
36. Maier JA. Endothelial cells and magnesium: implications in atherosclerosis. *Clin Sci (Lond).* 2012 May; 122(9): 397-407. DOI: 10.1042/CS20110506
37. Verma H, Garg R. Effect of magnesium supplementation on type 2 diabetes associated cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *J Hum Nutr Diet.* 2017 Oct; 30(5): 621-33. DOI: 10.1111/jhn.12454
38. Solati M, Ouspid E, Hosseini S, Soltani N, Keshavarz M, Dehghani M. Oral magnesium supplementation in type II diabetic patients. *Med J Islam Repub Iran.* 2014 Jul; 28: 67.
39. Barbagallo M, Belvedere M, Dominguez LJ. Magnesium homeostasis and aging. *Magnes Res.* 2009 Dec; 22(4): 235-46. DOI: 10.1684/mrh.2009.0187
40. Djurhuus MS, Gram J, Petersen PH, Klitgaard NA, Bollerslev J, Beck-Nielsen H. Biological variation of serum and urinary magnesium in apparently healthy males. *Scand J Clin Lab Invest.* 1995 Oct; 55(6): 549-58. DOI: 10.1080/00365519509075394
41. Ma J, Folsom AR, Melnick SL, Eckfeldt JH, Sharrett AR, Nabulsi AA, et al. Associations of serum and dietary magnesium with cardiovascular disease, hypertension, diabetes, insulin, and carotid arterial wall thickness: the ARIC study. *Atherosclerosis Risk in Communities Study. J Clin Epidemiol.* 1995 Jul; 48(7): 927-40. DOI: 10.1016/0895-4356(94)00200-a