

مقایسه سطح سرمی منیزیم (Mg) بین بیماران دیابتی نوع دو و گروه شاهد در شهر شیراز، سال ۱۳۸۶

محمد رضا کلانترهرمزی^۱، محمد حسین دباغ منش^۱، عبدالصمد صادق الوعد^۲، باقر لاریجانی^۲، غلامحسین رنجبر عمرانی^{۱*}

چکیده

مقدمه: دیابت یکی از بیماری‌های مزمن است که با تغییرات مواد ریز مغذی از جمله منیزیم همراهی می‌کند. منیزیم در چندین واکنش آنزیمی شرکت دارد. افزایش و یا کاهش در میزان این ماده باعث ایجاد عوارضی می‌شود. هدف از طراحی این مطالعه، مقایسه سطح سرمی منیزیم بین افراد دیابتی نوع ۲ و افراد سالم در سطح شهر شیراز می‌باشد.

روش‌ها: مطالعه حاضر از نوع مورد-شاهدی است. سطح سرمی منیزیم به روش اسپکترومتری جذب اتمی شعله ای، سطح HbA1c به روش کروماتوگرافی ستونی و سطح گلوکز به روش آنزیمی مستقیم توسط اتوآنالیز اندازه گیری شد. اطلاعات بر اساس میانگین \pm انحراف معیار گزارش شد. P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار تلقی گردید.

یافته‌ها: بر اساس نتایج این مطالعه، سطح سرمی منیزیم در افراد گروه دیابت پایین تر از افراد گروه سالم بود.

نتیجه گیری: بر اساس نتایج حاصله از این مطالعه، پیشنهاد می‌شود به بیماران دیابتی در مورد مصرف مواد غذایی حاوی منیزیم مانند غلات و غذاهای دریایی، آموزش لازم داده شود.

واژگان کلیدی: دیابت نوع ۲، منیزیم، HbA1c

۱- مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
۲- مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

***نشانی:** شیراز، خیابان زند، فلکه نمازی، بیمارستان نمازی، طبقه سوم، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم
تلفن: ۰۷۱۱-۶۲۸۱۴۷۳، نمابر: ۰۷۱۱-۶۲۸۱۴۷۳، پست الکترونیک: hormone@sums.ac.ir

مقدمه

دیابت، یکی از شایع ترین بیماری‌های متابولیکی در انسان می باشد. دیابت نوع ۲، ۹۰ تا ۹۵ درصد از موارد دیابت را شامل می‌شود [۱]. منیزیم چهارمین کاتیون اصلی داخل سلولی است و در اغلب فرآیندهای آنزیمی به عنوان کوفاکتور اصلی عمل می نماید [۲ و ۳]. از طرفی منیزیم با واسطه تاثیر بر فعالیت آنزیم ATPase نقشی کلیدی در هموستاز کلسیم دارد و کلسیم نقش مهمی در آزاد سازی انسولین و متابولیسم گلوکز داراست [۲ و ۴]. این کاتیون همچنین ایفاگر نقش بسیار مهمی در فرآیند برداشت گلوکز توسط سلول و تامین اکسیژن مورد نیاز اکسیداسیون گلوکز است [۵ و ۶]. انسولین موجب افزایش نفوذپذیری سلول نسبت به منیزیم و در نتیجه افزایش منیزیم درون سلولی می‌شود [۷]. این توانایی انسولین بر افزایش منیزیم درون سلولی در افراد دیابتی دچار اختلال است [۸]. از سوی دیگر منیزیم موجب افزایش تاثیر انسولین در برداشت گلوکز و اکسیداسیون داخل سلولی آن می‌گردد [۹ و ۶] و در شرایط هیپومنیزیمی، فعالیت تیروزین کیناز در سطح گیرنده‌های انسولینی دچار اختلال می‌شود و باعث اختلال عملکرد انسولین می‌گردد [۱۰]. بعضی مطالعات، در مقایسه سطح خونی منیزیم افراد دیابتی نسبت به افراد سالم، کاهش معنی داری در سطح خونی منیزیم افراد دیابتی گزارش کردند [۱۵-۱۱] و این در حالی است که در برخی از مطالعات دیگر چنین اختلاف معنی داری در سطح منیزیم خون افراد دیابتی در مقایسه با افراد سالم جامعه دیده نشده است [۱۸-۱۶] و از آنجایی که بررسی علل و عوامل ایجاد کننده بیماری نوعی پیشگیری سطح اول محسوب می‌شود، لذا مطالعه حاضر با هدف مقایسه سطح سرمی منیزیم بین افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ و افراد سالم در شهر شیراز طراحی شد.

روش‌ها

این مطالعه از نوع مورد-شاهد و در سال ۱۳۸۶ در مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شیراز واقع در بیمارستان نمازی انجام گرفت. جامعه هدف مورد

پژوهش ۴۰۰ نفر از افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ بودند که از بین ۵۰۰۰ فرد دیابتی که به درمانگاه‌های آموزشی درمانی دانشگاه علوم پزشکی شیراز و درمانگاه نادر کاظمی در طی بهار سال ۱۳۸۶ مراجعه کرده بودند، بصورت تصادفی انتخاب شدند. حداقل شرایط لازم جهت ورود به مطالعه این بود که ساکن شهر شیراز باشند، مبتلا به دیابت نوع ۱ نباشند و همچنین مواد ریز مغزی دریافت ننمایند. و در جمع آوری گروه کنترل با توجه به مناطق هشت گانه شهر شیراز و با استفاده از جدول ارقام تصادفی و با در نظر گرفتن کد پستی (به طوریکه رقم آخر کد پستی منزل به عدد زوج ختم می‌شد)، تعداد ۱۵۰ خانوار انتخاب و از هر خانوار یک نفر و کلاً از هر منطقه، ۱۵۰ نفر و از کل مناطق هشت گانه ۱۲۰۰ نفر را پس از توجیه طرح و کسب موافقت کتبی برای همکاری دعوت شدند. در کل ۹۹۶ نفر جهت شرکت در مطالعه حاضر شدند و از این تعداد ۹۱۹ نفر که از نظر مشخصات دموگرافی و آنترپومتری و فراسنج‌های بیوشیمیایی، پرونده آنها کامل بود در این مطالعه شرکت داده شدند. از آنجایی که بین گروه دیابت و گروه کنترل از نظر سن و جنس اختلاف معنی داری وجود داشت، لذا جهت حذف اختلال آماری، از بین ۹۱۹ نفر شرکت کننده در گروه کنترل، تعداد ۴۰۰ نفر (۲۸۸ نفر زن با دامنه سنی ۸۲-۲۳ سالگی و ۱۱۲ نفر مرد با دامنه سنی ۷۸-۳۵ سالگی) پس از تطبیق از نظر سن و جنس برای مقایسه با ۴۰۰ نفر گروه دیابت (۲۹۳ نفر زن با دامنه سنی ۸۴-۲۸ سالگی و ۱۰۷ نفر مرد با دامنه سنی ۸۷-۳۵ سالگی) بطور تصادفی انتخاب شدند. در ضمن شرط لازم جهت ورود افراد کنترل به مطالعه این بود که ساکن شهر شیراز باشند، مبتلا به بیماری دیابت نباشند و همچنین مواد ریز مغزی دریافت نکنند (جدول ۱). در آغاز پرسشنامه دموگرافیک مشتمل بر سن، جنس و مشخصات فردی توسط افراد آموزش دیده تکمیل شد و سپس از نظر آنترپومتری، وزن با ترازوی Soehnle digitals با دقت ۱۰۰ گرم با حداقل پوشش و بدون کفش و قد با استفاده از قدسنج چوبی در وضعیت ایستاده و بدون کفش در حالتی که کتف‌ها در شرایط عادی قرار داشتند با دقت ۱ سانتی متر اندازه گیری شد. جهت اندازه

پس از اندازه گیری هر ۱۰ نمونه حساسیت دستگاه تنظیم شد. از محلول گلیسرول ۰/۵ نیز به عنوان بلانک استفاده شد. در ضمن در تمامی مراحل پره آنالیتیکال، آنالیتیکال و بعد از آنالیز از قبیل رعایت ناشتا بودن، نحوه نمونه گیری، انتخاب افراد، نگهداری نمونه، انتقال نمونه، نحوه انجام آزمایش و جواب دهی، کنترل کیفی صورت گرفت. جهت مطالعات آماری از نرم افزار SPSS ویرایش ۱۱/۵ استفاده شد. نتایج بصورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شد؛ همچنین برای مقایسه دو گروه با یکدیگر نیز از آزمون t نمونه مستقل استفاده شد. جهت تعیین همبستگی بین متغیرهای مختلف بیوشیمیایی منیزیم و سایر خصوصیات آنتروپومتری از ضریب همبستگی (r) استفاده گردید. همچنین $P < 0/05$ نیز معنی دار تلقی گردید.

یافته‌ها

مشخصات دموگرافی و آنتروپومتری کلیه افراد شرکت کننده در مطالعه به روش های استاندارد بدست آمده و سپس سطح سرمی منیزیم بین دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت. در مجموع اختلاف معنی داری بین سطح سرمی منیزیم، دور شکم، دور لگن و نسبت دور شکم به دور لگن (WHR) در بین دو گروه مشاهده شد (جدول ۱).

در این مطالعه یک رابطه خطی مستقیم بین سطح سرمی منیزیم و میزان فشار خون سیستولی و دیاستولی در بین افراد گروه کنترل مشاهده می شود ولی در گروه دیابت که نسبت به گروه کنترل سطح سرمی منیزیم پایین تری داشتند، بین سطح سرمی منیزیم و فشار دیاستولیک یک رابطه معکوس وجود داشت و بین سطح سرمی منیزیم و HbA_{1c} و FBS در گروه کنترل رابطه مستقیم و در گروه دیابت بین میزان HbA_{1c} و سطح خونی منیزیم رابطه معکوس وجود داشت و در نهایت بین شاخص های تن سنجی و سطح سرمی منیزیم در گروه دیابت رابطه معکوس وجود داشت (جدول ۲).

گیری دور کمر، باریک ترین قسمت بین دنده ۱۲ و ستیغ ایلیاک کمرست در حالتی اندازه گیری شد که فرد در انتهای بازدم طبیعی خود قرار داشت. جهت اندازه گیری دور باسن، برجسته ترین قسمت آن بدون تحمل هرگونه فشار و فرورفتگی با استفاده از یک متر نواری غیر قابل ارتجاع با دقت یک سانتی متر استفاده شد. نمایه توده بدن (BMI) با توجه به فرمول وزن (برحسب کیلوگرم) تقسیم بر قد (برحسب متر) محاسبه شد و از افراد شرکت کننده در مطالعه ۲۰ cc خون از یکی از وریدهای سطحی ناحیه آرنج، تحت شرایط استریل به وسیله سرنگ پلاستیکی یک بار مصرف با سر سوزن فلزی جمع آوری و سپس به آرامی به درون لوله های پلاستیکی مخصوص (برای منیزیم در درون لوله پلاستیکی اسید واش شده) منتقل و درب لوله ها با پارافیلیم مسدود گردید. جهت جلوگیری از بروز هرگونه همولیز، تمامی مراحل فوق به آرامی انجام پذیرفت. کلیه نمونه گیری ها در بین ساعت ۸ الی ۹ صبح در شرایط ناشتا و طی بهار سال ۱۳۸۶ انجام گرفت.

نمونه های مربوط به منیزیم ظرف ۲ الی ۳ ساعت پس از نمونه گیری در دور ۳۰۰۰ تغییر در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفوژ شدند و نمونه های سرم به منظور اندازه گیری منیزیم در آنها به وسیله سمپلر با سرسمپلرهای اسید واش شده به لوله های پلاستیکی اسیدواش شده منتقل گردیدند. مجدداً درب لوله های حاوی سرم به وسیله پارافیلیم بسته شده و به فریزر با دمای -۷۰ درجه سانتی گراد منتقل شدند. پس از جمع آوری کلیه نمونه های سرمی، جهت هماهنگی از لحاظ شرایط کاری، زمانی و مکانی، در یک زمان مشخص در آزمایشگاه تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شیراز سطح سرمی منیزیم با دستگاه اسپکترومتری جذب اتمی شعله ای (AAS) مدل (CTA 2000) chemtech Analytical اندازه گیری شد. به این منظور کلیه سرم ها به نسبت ۰/۱ با آب دیونیزه رقیق شدند. برای رسم منحنی کالیبراسیون، ابتدا جذب اتمی صفر با استفاده از آب دیونیزه به دست آمد. سپس جذب اتمی چهار محلول استاندارد ۰/۵، ۱، ۲، ۳ ppm قرائت و بر اساس آن حساسیت دستگاه تنظیم شد.

جدول شماره ۱ - میانگین و انحراف معیار مشخصات دموگرافیک افراد مورد مطالعه بعد از تطبیق سن

متغیر	میانگین و انحراف معیار در گروه شاهد (۴۰۰ نفر)	میانگین و انحراف معیار در گروه دیابت (۴۰۰ نفر)
سن (سال) *	۵۱/۱ ± ۱۰/۴	۵۱/۲ ± ۱۰/۵
قد (cm) *	۱۶۰ ± ۹	۱۶۰ ± ۹
وزن (kg) *	۶۹ ± ۱۲	۷۱ ± ۱۴
دور شکم (cm) †	۸۶/۵ ± ۱۰/۳	۹۴/۷ ± ۱۳/۱
دور لگن (cm) †	۹۷/۶ ± ۱۰/۴	۱۰۲/۸ ± ۱۱/۸
فشار خون سیستولی (mmHg) *	۱۲۶ ± ۱۶	۱۲۹ ± ۱۷
فشار خون دیاستولی (mmHg) *	۷۹ ± ۱۰	۸۰ ± ۸
BMI (kg/m ²) *	۲۶/۹ ± ۴/۴	۲۷/۸ ± ۸/۹
WHR †	۰/۸۸ ± ۰/۶۳	۰/۹۲ ± ۰/۰۷
منیزیم (mg/dl) †	۱/۷۰ ± ۰/۳۵	۱/۵۹ ± ۰/۲۹

آزمون آماری t-test برای مقایسه دو گروه انجام شده است.

* در مقایسه مقادیر از نظر آماری معنی دار نبود (P > ۰/۰۵).

† در مقایسه مقادیر از نظر آماری معنی دار بود (P < ۰/۰۵).

** مقادیر ±، نشانگر میانگین ± انحراف معیار است.

جدول ۲ - رابطه و ضریب همبستگی مشخصات آنتروپومتری و فراسنج‌های بیوشیمیایی در گروه شاهد و گروه دیابت

متغیر	گروه شاهد (۴۰۰ نفر)		گروه دیابت (۴۰۰ نفر)	
	ضریب همبستگی (r) †	P *	ضریب همبستگی (r) †	P *
فشار سیستولی (mm Hg)	۰/۰۷	۰/۱۴	۰/۰۳	۰/۴۶
فشار دیاستولی (mm Hg)	۰/۰۶	۰/۲۰	-۰/۰۱	۰/۷۴
FBS	۰/۰۸	۰/۳۰	۰/۰۱	۰/۸۲
HbA _{1c}	۰/۲۲	۰/۰۲	-۰/۲۴	۰/۶۴
وزن	۰/۰۸	۰/۱۰	-۰/۰۶	۰/۲۳
قد	۰/۰۶	۰/۱۹	-۰/۰۵	۰/۲۸
دور لگن	۰/۰۳	۰/۴۷	-۰/۰۳	۰/۵۵
دور شکم	۰/۰۶	۰/۱۱	۰/۰۲	۰/۶۶
BMI	۰/۰۴	۰/۳۸	-۰/۰۱	۰/۷۷

* P < ۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار می باشد.

† آزمون همبستگی (correlations) جهت بیان ضریب همبستگی بکار رفته است

بحث

ابتلا به دیابت و ظهور عوارض ثانویه، مطرح شده است [۵]. در این پژوهش اختلاف سطح سرمی منیزیم در بین دو گروه دیابت و گروه شاهد از نظر آماری قابل توجه است. در مطالعه ای که بوسیله Nagase انجام گرفت،

دیابت یکی از شایع ترین بیماری‌های مزمن همراه با تغییرات غلظت یونی در بدن می باشد [۱۹]. در دهه اخیر نقش اختلال یونی در مقاومت به انسولین و ایجاد استعداد

فرایندهای فوق، القا پرفشاری خون در شرایط هیپومنیزیمی می‌باشد [۲۴-۲۶ و ۴].

در مطالعه حاضر بین سطح سرمی منیزیم و افزایش BMI در گروه دیابت رابطه معکوسی وجود داشت که این یافته با مطالعه ای که در ژاپن انجام شده است همخوانی دارد [۲۷]. گفته می‌شود که در افراد چاق، به علت افزایش اسیدهای چرب آزاد و اتصال اسیدهای چرب به منیزیم فعال در محیط بیولوژیک، اختلال در هومئوستاز این کاتیون را می‌توان انتظار داشت [۲۷] و چون در مطالعه ما افراد دیابتی دچار چاقی شکمی بوده‌اند، این یافته قابل انتظار می‌باشد. در انتها لازم به ذکر است که با توجه به این که در مطالعه ما ارتباط معنی داری بین سطوح منیزیم و قند خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله در گروه دیابت یافت نشد؛ شاید یکی از معایب این مطالعه اندازه گیری غلظت سرمی منیزیم به تنهایی باشد زیرا که اندازه گیری سطوح منیزیم سرم و پلاسما نشان دهنده منیزیم کل بدن نیست و یک کاهش بارز منیزیم کل، ممکن است با سطوح نرمال منیزیم سرم دیده شود. برای اندازه گیری منیزیم داخل سلولی باید از سلول‌های اریتروسیت، منونوکلنار و سلول‌های عضلانی استفاده کرد [۲۸]؛ لذا طراحی و انجام مطالعه دیگر جهت بررسی غلظت داخل سلولی منیزیم در بیماران دارای دیابت نوع ۲ پیشنهاد می‌شود.

از یافته این تحقیق نتیجه می‌گیریم که کمبود منیزیم در افراد دیابتی شایع می‌باشد و در شرایط کمبود منیزیم شانس عوارض و بیماری‌های همراه دیابت مثل پرفشاری خون و بیماری قلبی عروقی افزایش می‌یابد و در نهایت توصیه می‌شود با جایگزینی منیزیم به صورت مکمل دارویی یا مکمل غیردارویی حاوی منیزیم یا مهار کننده های رادیکال آزاد مثل سیر، غلات، سبزیجات، ماهی در بیماران دیابتی جهت تامین منیزیم بدن این گروه از افراد برای کنترل بهتر قند خون و جلوگیری از عوارض ناخواسته کمبود منیزیم، استفاده گردد.

سپاسگزاری

نویسندگان مقاله از تمامی افرادی که در این مطالعه شرکت کرده‌اند و همچنین از کارکنان مرکز تحقیقات غدد

نتایج نشان داد که سطح سرمی منیزیم در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی داری پایین تر است [۲۰]. هیپومنیزیمی به طور مشخص در بیماران دیابتی به ویژه در بیماران دارای کنترل متابولیک نامناسب دیده شده است [۱۵-۱۱]. علت شیوع بالای کمبود منیزیم در دیابت روشن نیست، اما ممکن است به علت افزایش دفع کلیوی، کاهش مصرف و یا اختلال جذب منیزیم در بیماران دیابتی در مقایسه با اشخاص سالم باشد. مطالعه ای که به وسیله Garber بر روی افراد دیابتی انجام شد، نشان داد که بین دفع ادراری منیزیم و دفع ادراری گلوکز ارتباط وجود دارد [۲۱] و در مطالعه فوق علت هیپومنیزیمی در افراد دیابتی، دیورز اسموتیک و اسیدوز شناخته شد. نتایج مطالعه حاضر یک رابطه معکوس بین سطح سرمی منیزیم و HbA_{1c} در افراد دیابتی را نشان می‌دهد هر چند که این رابطه از نظر آماری معنی دار نمی‌باشد ولی همسو با مطالعات قبلی است [۲۲] در کشور عربستان در طی مطالعه ای که بر روی ۳۰۰ فرد دیابتی انجام شد، مشاهده گردید که ارتباط مثبتی بین هموگلوبین گلیکوزیله و میزان دفع ادراری منیزیم در بیماران دیابتی نوع ۲ وجود دارد [۲۳] اما در مطالعه ای دیگر در تگزاس آمریکا، هموگلوبین گلیکوزیله ارتباطی با سطح سرمی منیزیم نداشت [۲۱]. لذا ما در مطالعه ای جهت مشخص شدن بهتر موضوع بررسی منیزیم ادرار در افراد دیابتی که دچار هیپومنیزیمی و HbA_{1c} بالا می‌باشند را جهت مشخص شدن میزان دفع ادراری منیزیم پیشنهاد می‌کنیم.

همچنین در مطالعه حاضر یک رابطه منفی بین سطح سرمی منیزیم و میزان فشار خون دیاستولی در افراد دیابتی مشاهده شد که این یافته با مطالعات قبلی همسو و هم جهت می‌باشد [۲۴]. در توجیه یافته فوق بیان می‌شود که منیزیم از طریق نقش کوآنزیمی خود در تنظیم فعالیت ATPase نقش کلیدی در تنظیم هومئوستاز کلیسم ایفا می‌کند، بطوری که هیپومنیزیمی موجب کاهش فعالیت ATPase و اختلال در هومئوستاز کلیسیم و باعث افزایش درون سلولی آن می‌گردد (۲۴-۲۶ و ۴) و از طرف دیگر کمبود منیزیم باعث کاهش کاذب پتاسیم می‌شود و در نهایت نسبت سدیم به پتاسیم افزایش می‌یابد و پیامد

بدلیل همکاری در اجرای طرح و خانم زهرا ژولیده پور جهت تایپ و ویرایش مقاله تشکر و قدردانی می نمایند.

و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شیراز، از آقای امیری زاده کارشناس آزمایشگاه مرکز تحقیقات کبد و گوارش

ماخذ

- 1- Lepkin E. New strategies for the treatment of type 2 diabetes. *J Am Diat Assoc* 1999;99:329-34.
- 2- Degroot Lj, editor. *Endocrinology*. 2 nd ed. Vol 2, Philadelphia: WB sounders:1989.
- 3- Sohnsen S. The multifaceted and wide spread pathology of magnesium deficiency. *Med hypothesise* 2001; 56:163-70.
- 4- Levy J, Zhu Z, Dunbar Jc. The effect of glucose and calcium on ca^{+2} - adenosine triphosphatase in pancreatic islets isolated from a normal and a non insulin dependent diabetes mellitus rat model. *Metabolism* 1998;47:185-9.
- 5- Kandeel FR, Balan E, Scott, Nadler JL. Magnesium deficiency and glucose metabolism in rat adipocytes. *Metabolism* 1996;45:833-43.
- 6- Kobayashin T. Plasma and erythrocyte magnesium are correlated with oxygen uptake in patients with no insulin dependent diabetes. *Endocrin. J* 1998;45:227-83.
- 7- Matsumura M, Nakashima A, Tofuku Y. electrolyte disorders following massive insulin over dose in a patient with type 2 diabetes. *Inter med* 2000;39:55-7.
- 8- Hua H, Conzales J, Rude PK. Magnesium transport induced ex vivo by a pharmacological dose of insulin is impaired in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Magnes Res* 1995;8:359-66.
- 9- Palisso G. Hypertension, diabetes mellitus and insulin resistance: the role of interacellular magnesium. *Am J hypertension* 1997;10:346.
- 10- Methency Norma M. Fluid and electrolyte balance Nursing consideration 4th ed. *Lippincott Williams and Wilkins*; 2000;131-143.
- 11- Mother JM. Hypomagnesaemia in diabetes *chim. Acta* 1979;95:235-242.
- 12- Nicol L, hypomagnesaemia in type II diabetes. Effect of 3-months replacement therapy. *Diabetes care* 1995;18(2).
- 13- Sjojen A, Floccen CH, Nilsson A. Magnesium, potassium and Zinc deficiency in subjects with type II diabetes. *Acto Med scand* 1988;244:461-5.
- 14- L Lima, T Cruz, JC Pousada. The effect of magnesium supplementation in increasing doses on the control of type 2 diabetes. *Diabetes care* 1998;21(5):682-6.
- 15- Wester PO. Magnesium. *Am J clin nutr* 1987;1305:12.
- ۱۶- بوترابی، ضیا. افخمی اردکانی، محمد. رشیدی، مریم. بررسی میزان منیزیم سرم افراد دارای دیابت نوع ۲ مراجعه کننده به مرکز تحقیقاتی - درمانی دیابت یزد. *مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان* ۱۳۸۳؛ مسلسل ۳۴ (شماره ۲): ۱۲-۵.
- 17- AH Zargar, NA Shah, SR Massodi. Copper, Zinc and magnesium level in non-insulin dependent diabetes mellitus *postgraduate med j* 1998;74:664-668.
- 18- RH Walter, JK Urin-Have, KL Olin. Copper, Zinc, manganese and magnesium status and complication of diabetes mellitus. *Diabetes care*. 1991;14:1050-1056.
- 19- Sogges G, Federico G, Bertelloni S. hypomagnesemia and the parathyroid hormone-vitamin D endocrine system in children with insulin-dependent diabetes mellitus: effect of magnesium administration *j of pediatrics* 1991;118:220-225.
- 20- Nagase N. Hypertension and serum Mg in the patients with diabetes and coronary heart disease. *Hypertens Res* 1996;19:565-566.
- 21- Garber AJ Magnesium utilization survey in selected patients with diabetes. *Clinther* 1996;18(2):285-294 .
- 22- Mikhail N, Ehasanipoor K. Ionized serum magnesium in type 2 diabetes mellitus its correlation with total serum magnesium and haemoglobinA_{1c} level. *South Med J* 1999;92(12):1162-6.
- 23- Yazigi A, Hannan N, Raines DA. Effect of diabetic state and related disorders on the urinary excretion of magnesium and zinc in patients. *Diabetes Res* 1993;22(2):67-75.
- 24- Rosanoff A. Magnesium and hypertension *Clin Calcium*. 2005;15(2):255-60.
- 25- Galland. L. Magnesium in clinical medicine and the rapetics: introduction to the symposium. *Magnes Trace Elem* 1991;10:165-6.
- 26- Sohnsen. S. The multifaceted and wide spread pathology of magnesium deficiency. *Med hypothesises* 2001; 56: 163-70.

- 27- Yakinici C, Pac A, Kuckboy FZ, Tayfun M, Gul A. serum zinc, copper and magnesium level in obese children. *Act a peditr Jpn* 1997;39(3) 339-341.
- 28- Maria de Lourdes Lima, Thomas Gruz, Judith carreiro Pousasa, Luiz Erlon, Rodrigues. The effect of magnesium supplementation in increasing doses on the control of type 2 diabetes. *Diabetes care* 1998;21(5):682-5.

