مجلهٔ غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
سال پنجم، شمارهٔ ۲، صفحه‌های ۱۱۹ ـ ۱۱۱ (تابستان ۱۳۸۲)

مقالهٔ پژوهشی

هیپومنیزیمی و دیابت حاملگی

دکتر سید ابراهیم مصطفوی، دکتر منوچهر نخجوانی، دکتر شیرین نیرومنش

چکیده

مقدمه: با تکیه بر مطالعاتی که به نقش منیزیم در متابولیسم کربوهیدرات‌ها پرداخته بود، این مطالعه برای روشن کردن بیشتر ارتباط این کاتیون با دیابت حاملگی انجام شد. از آنجا که دیابت حاملگی با اختلال در متابولیسم گلوکز (OGTT) شناخته می‌شود، از این مطالعه می‌توان به عنوان یک الگوی تحقیقی جهت بررسی اثر متقابل منیزیم با متابولیسم کربوهیدرات استفاده کرد و نتایج حاصل را به دیابت آشکار تعمیم داد. مواد و روش‌ها: دیابت حاملگی به روش NDDG در ۶۲۰ باردار مراجعه‌کننده به سه بیمارستان وابسته به دانشگاه تهران تشخیص داده شد. هیچ کدام از افراد شرکت‌کننده سابقهٔ بیماری‌های متابولیسمی، قلبی ـ عروقی، کبدی، کلیوی و نیز سابقهٔ قند ناشتای بیشتر از ۱۰۵ mg/dL را نداشتند و به هنگام انجام این مطالعه HbA1c خون آنها کمتر از ۶/۲ بود. (میزان طبیعی به روش کالرومتری ۶/۹mol- ۴/۵٪). یافته‌ها: طبق نتایج به دست آمده در ۱۶ نفر (۲/۵۸٪) OGTT مختل بود و برای این افراد طبق تعریف دیابت حاملگی مطرح شد. از این تعداد، ۱۳ نفر عوامل خطرساز سن (بالای ۳۰ سال) و چاقی (نمایهٔ تودهٔ بدنی بیشتر از ۲۹ کیلوگرم بر متر مربع) را دارا بودند. از افراد شرکت‌کننده در هفتهٔ ۳۰-۳۲ آزمون‌های اندازه‌گیری منیزیم سرم و منیزیم RBC، آلبومین، پروتئین تام و کراتینین سرم گرفته شد و نتایج آن با ۳۸ فرد سالم غیرباردار (کنترل غیرباردار) مقایسه گردید. منیزیم سرم و منیزیم RBC گروه‌های شاهد غیرباردار، شاهد باردار و افراد مبتلا به دیابت حاملگی به ترتیب ۰/۱۴±۲/۱، ۰/۱۱±۱/۸، ۰/۹±۱/۷۲ mg/dL و ۰/۲۵±۵/۱۷، ۰/۲۵±۵/۱۱، ۰/۲۵±۴/۹۷ mg/dL بود که مبین کاهش معنی‌دار منیزم سرم و منیزیم RBC در گروه دیابت حاملگی نسبت به شاهد باردار است (p<۰/۰۱ و p<۰/۰۵). پروتئین تام گروه‌های شاهد غیرباردار، شاهد باردار و نیز افراد مبتلا به دیابت حاملگی به ترتیب ۰/۲۸±۶/۸، ۰/۲۸±۶/۲۴، ۰/۱۸±۶/۰۹ gr/dL بود که مبین کاهش معنی‌دار پروتئین تام افراد باردار نسبت به افراد غیرباردار (p<۰/۰۱) و بین افراد باردار و دیابت حاملگی بود (p<۰/۰۵). میزان آلبومین در گروه‌های شاهد غیرباردار، شاهد باردار و دیابت حاملگی به ترتیب ۰/۳۹±۴/۲، ۰/۲۹±۳/۸۲، ۰/۳±۳/۳۴ gr/dL بود که مبین کاهش معنی‌دار گروه آلبومین در گروه باردار نسبت به گروه غیرباردار (p<۰/۰۵) و نیز کاهش معنی‌دار آن در گروه دیابت حاملگی نسبت به گروه باردار است (p<۰/۰۱). بین میزان کراتینین گروه باردار و دیابت حاملگی تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد اما بین گروه شاهد غیرباردار با دو گروه دیگر اختلاف معنی‌دار دیده شد (۰/۱۴±۰/۸۴، ۰/۰۶±۰/۷، ۰/۱±۰/۷۵ mg/dL). نتیجه‌گیری: نتایج نمایانگر کاهش معنی‌دار منیزیم سرم و منیزیم RBC در افراد مبتلا به دیابت حاملگی و نشانگر رابطهٔ میان دیابت و هیپومنیزیمی در این بیماران است.

واژگان کلیدی: دیابت حاملگی، منیزیم، آلبومین

مقدمه

منیزیم بعد از پتاسیم مهمترین کاتیون داخلی سلولی است و در اغلب فرایندهای آنزیمی به عنوان کوفاکتور اصلی عمل می‌نماید.[۱-۳] از طرفی منیزیم با واسطهٔ تأثیر بر فعالیت آنزیم ATPase نقش کلیدی در هومئوستاز کلسیم دارد و

(۱) بیمارستان میرزا کوچک‌خان،
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی تهران
(۲) بیمارستان ولی‌عصر،
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی تهران
نشانی مکاتبه: تهران، بیمارستان میرزا کوچک‌خان، گروه پاتولوژی، دکتر سید ابراهیم مصطفوی
E-mail: emrc@sina.tums.ac.ir

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

کلسیم نقش مهمی در آزادسازی انسولین و متابولیسم گلوکز داراست.[۵،۱،۲-۷] این کاتیون همچنین ایفاگر نقش بسیار مهمی در فرایند برداشت گلوکز توسط سلول و تأمین اکسیژن مورد نیاز اکسیداسیون سلولی گلوکز است.[۸،۹] کاهش منیزیم سرم در شرایط مختلفی روی می‌دهد؛ شرایطی مانند: افزایش سن،[۱۰-۱۳] افزایش وزن[۱۴،۱۵] و حاملگی،[۱۶-۱۸] شرایط مختلف تغذیه‌ای (مصرف الکل)[۳-۱۹] شرایط فارماکولوژی (استفاده از دیورتیک‌ها،[۲۰] مصرف کاتکول‌آمین‌ها،[۲۱] استفاده از توکسین‌هایی با خاصیت شناخته شدهٔ دیابتوژنز قوی مانند استرپتوزوسین[۲۲] که برای ایجاد دیابت تجربی در حیوانات استفاده می‌شود) و همچنین شرایط پاتولوژیک شناخته شدهٔ مؤثر در افزایش قند خون (مانند فشارخون).[۱۰،۲۲،۲۳] از طرفی افزایش مستمر گلوکز خون نیز با کاهش میزان منیزیم همراه است.[۳،۲۴] باربگلو با اشاره به رابطهٔ شرایط فوق و میزان منیزیم و نیز رابطهٔ غلظت گلوکز خون و منیزیم پیشنهاد کرده است که نقطهٔ اشتراکی بین دیابت با سالخوردگی و نیز با بیماری‌های فشارخون و اختلالات قلبی ـ عروقی وجود دارد و کاهش منیزیم و در نتیجهٔ افزایش کلسیم یونیزهٔ داخل سلولی نقش اصلی را در بروز ضایعات یونی در افراد دیابتی به عهده دارد.[۲۵]

از سوی دیگر در بسیاری از موارد، افزایش منیزیم یا بهبود هیپومنیزیمی همزمان با بهبود متابولیسم گلوکز رخ می‌دهد مانند استفاده از داروهای کاهش‌دهندهٔ قند خون[۲۶] یا استفاده از مواد غذایی با خاصیت کاهش قند خون (فیبرها).[۲۷،۱۹-۲۹] انسولین و منیزیم نیز رابطهٔ پیچیده‌ای دارند. انسولین که هورمون مؤثر در متابولیسم گلوکز است، موجب افزایش نفوذپذیری سلول نسبت به منیزیم[۳۰] و در نتیجه افزایش منیزیم درون‌سلولی می‌شود. این توانایی انسولین بر افزایش منیزیم درون‌سلولی در افراد دیابتی دچار اختلال است.[۳۱] طرف دیگر این رابطه این است که منیزیم نیز موجب افزایش تأثیر انسولین در برداشت گلوکز[i] و اکسیداسیون داخل سلولی آن می‌گردد.[۳۲،۳۳] در شرایط همراه با هیپومنیزیمی اختلال در ترشح یا مقاومت به انسولین دیده می‌شود[۸،۳۲] و تجویز طولانی مدت منیزیم با بهبود این اختلال در انسولین و در نتیجه با کاهش مؤثر قند خون[۳۴] همراه است. این اثر منیزیم می‌تواند به عنوان یک عامل محافظت‌کننده برای بیماران دیابتی مطرح باشد.

i- Insulin mediated glucose uptake

از طرف دیگر غلظت منیزیم داخل سلولی با آزمون‌های شناخته شدهٔ نمادین وضعیت کنترل قند خون از قبیل هموگلوبین گلیکوزیله[۲۵] و فروکتوزآمین[۳۶] و نیز با شدت آثار جانبی دیابت[۴،۶،۱۰،۲۵] رابطهٔ معکوس دارد.

با وجود مطالب ذکر شده هنوز نقش منیزیم در ابتلا به دیابت و عوارض ماکرو و میکروواسکولار ناشی از آن به درستی مشخص نیست، لذا شناخت این مطلب که آیا هیپومنیزیمی اولیه مستقلاً می‌تواند همانند یک عامل مؤثر و زمینه‌ساز در ایجاد اختلال در متابولیسم گلوکز نقش ایفا نماید، بسیار مفید بوده، می‌تواند کمک مؤثری به پایش افراد مستعد به دیابت نماید. تحقیقات قبلی مبین کاهش منیزیم آزاد داخل سلولی در افراد مبتلا به دیابت حاملگی است و به عقیدهٔ باردیسف وضعیت هیپومنیزیمی ایجاد شده در این افراد در بروز عوارض ماکروواسکولار در دوران بارداری دخالت می‌نماید.[۱۶] در مجموع با تکیه بر مطالعاتی که به نقش منیزیم در متابولیسم کربوهیدرات‌ها و به ویژه نقش این کاتیون در هومئوستاز کلسیم (که عاملی کلیدی در ترشح انسولین[۱،۳۷] و نیز متابولیسم گلوکز و ظهور عوارض ثانویه دیابت است)[۲،۱۵،۲۵،۳۸] پرداخته بود، این مطالعه برای روشن کردن بیشتر ارتباط این کاتیون با دیابت حاملگی انجام شد.

مواد و روش‌ها

انتخاب بیمار

این مطالعه از نوع آینده‌نگر بوده، بر روی مراجعان سه بیمارستان بزرگ وابسته به دانشگاه تهران برای مراقبت‌های دوران بارداری بین سال‌های ۷۵-۱۳۷۲ صورت پذیرفت. در ابتدا از مراجعان خواسته شد تا پرسشنامه‌ای را دربارهٔ وضعیت جسمانی خود پر نمایند و سرانجام مطالعه روی ۶۲۰ داوطلب که سنین بارداری ۲۴ تا ۳۲ هفته داشتند و هیچ‌گونه سابقهٔ قند بالا، فشارخون بالا، بیماری‌های کلیوی، قلبی ـ عروقی و بیماری گوارشی و نیز سابقهٔ وجود دیابت در خویشاوندان درجهٔ یک نداشتند به عنوان گروه‌های مورد و شاهد باردار و نیز ۳۸ شاهد غیرباردار سالم صورت پذیرفت.

معیار ابتلا به دیابت حاملگی(GDM)

معیار ابتلا به دیابت حاملگی در این مطالعه معیارهای NDDG است (جدول ۱). با این تفاوت که حد قند ۱۳۵ به

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

جای ۱۴۰ در آزمون غربالگری[i] محسوب گردید.[۳۹] روش آزمون به طور خلاصه در زیر بیان می‌شود:

ابتدا آزمون غربالگری برای داوطلبان با استفاده از ۵۰ گرم گلوکز خوراکی انجام شد. برای افرادی که گلوکز یک ساعته بیش از ۱۳۵mg/dL داشتند، در پی ۳ روز رژیم غذایی محتوی ۱۵۰ گرم کربوهیدرات، OGTT با استفاده از ۱۰۰ گرم گلوکز خوراکی در بین هفته‌های ۳۲ ـ۳۰ حاملگی صورت پذیرفت. دارا بودن دو نقطهٔ مختل (بالاتر از حد نصاب قید شده در جدول (۱) مبین ابتلا به دیابت حاملگی بود. در صورت بروز علایم ناشی از افزایش فعالیت عصبی خودکار یا حالت تهوع و استفراغ آزمایش متوقف گردید. از افراد خواسته شد که هنگام OGTT به حالت نشسته باشند.

جدول ۱ـ معیار تشخیص دیابت حاملگی با استفاده از ۱۰۰ گرم گلوکز (گزارش دومین کنفرانس بین‌المللی دیابت)

زمان اندازه‌گیری گلوکز	خون کامل (mg/dL)	پلاسما (mg/dL)
ناشتا	۹۰	۱۰۵
ساعت اول	۱۶۵	۱۹۰
ساعت دوم	۱۴۵	۱۶۵
ساعت سوم	۱۲۵	۱۴۵

اندازه‌گیری معیارهای شیمیایی

برای تمامی افراد شرکت‌کننده در حالت ناشتا در هفتهٔ ۳۰ تا ۳۲ آزمون‌های FBS، آلبومین، پروتئین تام و کراتینین (برای بررسی عملکرد کلیه) و نیز منیزیم سرم و منیزیم RBC انجام شد. سنجش آلبومین و پروتئین تام به ترتیب با روش‌های بیوره، برم گزیدیل گرین و کراتینین به روش ژافه، منیزیم سرم و منیزیم RBC به روش گزیلیدیل بلو با استفاده از کیت Technicon تماماً با استفاده از دستگاه RA ۱۰۰۰ صورت گرفت. برای اندازه‌گیری منیزیم RBC به این روش عمل شد: ۵ سانتی‌متر مکعب خون تام که روی UI/mL ۱۰ هپارین گرفته شده بود، پس از دو بار شستشو با آب فیزیولوژیک با سانتریفوژ دور پایین (۱۵۰۰ T/min) به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ شد. گلبول‌های قرمز موجود در ته لوله که به طور عمده گلبول‌های قرمز پیرتر را تشکیل می‌دادند، برای بررسی میزان منیزیم RBC استفاده شدند. اصول کار بر مبنای اندازه‌گیری منیزیم تام در گلبول‌های قرمز بعد از دپروتئینه کردن با استفاده از تنگستات سدیم در pH پایین بود. یافته‌های شیمیایی به دست آمده در ۳ گروه فوق (داوطلب سالم، داوطلب باردار و گروه GDM) به روش مقایسهٔ آماری و با استفاده از آزمون t مقایسه شدند.

یافته‌ها

۶۲۰ داوطلب شرکت‌کننده در این مطالعه به دو گروه: (I) بدون عامل خطرساز شناخته شده برای ابتلا به دیابت حاملگی و (II) با عامل خطرساز چاقی ($BMI>۲۹\ kg/m^2$) یا سن (بیش از ۳۰ سال) تقسیم شدند. گروه II شامل ۲۷۲ شرکت‌کننده بود (۴۳/۹٪ کل شرکت‌کنندگان) که ترکیب فراوانی عوامل خطرساز چاقی یا سن بیش از ۳۰ سال در این گروه در جدول (۲) نشان داده شده است. از ۲۷۲ شرکت کننده در این گروه ۱۲۵ نفر (۴۵/۹۱٪) فقط دارای عامل چاقی، ۴۰ نفر (۱۴/۷۱٪) فقط دارای سن بیش از ۳۰ سال و ۱۰۷ نفر بقیه (۳۹/۳۴٪) همزمان دارای عوامل خطرساز چاقی و سن بیش از ۳۰ سال بودند.

جدول (۳) به بررسی آزمون غربالگری و OGTT روی شرکت‌کنندگان این مطالعه می‌پردازد. از کل شرکت‌کنندگان، ۳۴۸ نفر (۵۶/۱٪ کل شرکت‌کنندگان) در گروه فاقد عوامل خطرساز (گروه I) قرار داشتند. از ۳۴۸ شرکت‌کننده در گروه یک، در ۲۷۳ نفر (۷۹٪) مقدار گلوکز خون یک ساعت پس از مصرف ۵۰ گرم گلوکز کمتر از ۱۳۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر ($ST<۱۳۵mg/dL$) و در ۷۵ نفر (۲۱٪) بقیه بیش از ۱۳۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. برای این عده OGTT با۱۰۰ گرم گلوکز انجام شد که از این تعداد تنها ۳ نفر (۰/۸۶٪) آنها آزمون مختل داشتند و دیابت حاملگی برای آنها تشخیص داده شد. در گروه ۲ از ۲۷۲ نفر، ۲۰۴ نفر دارای $ST<۱۳۵mg/dL$ بودند و از ۶۸ نفر باقیمانده ۱۳ نفر (۴/۷۸٪) در پی مصرف ۱۰۰ گرم گلوکز OGTT مختل داشتند و تشخیص دیابت حاملگی برای آنها مسجل شد. اختلاف معنی‌دار بین مبتلایان به دیابت حاملگی در گروه ۱ و ۲ ($p<۰/۰۰۱$) مبین اهمیت فاکتورهای چاقی و سن بالا در ابتلا به دیابت حاملگی است. (افراد با $ST<۱۳۵$ در جدول (۳) نشان داده نشده‌اند).

i- Screening test

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

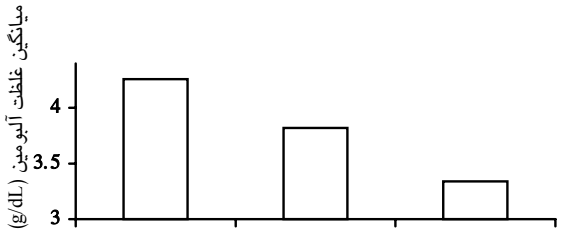
جدول ۲ـ ترکیب فراوانی عامل خطرساز چاقی و سن بیشتر از ۳۰ سال در گروه II

	فراوانی		OGTT+		BMI (kg/m^2)	سن
	تعداد	درصد	تعداد	درصد		
چاقی به تنهایی (BMI>۲۹)	۱۲۵	۴۶/۰	۶	۲/۲	۳۲/۵ ± ۲/۱	۲۶/۷ ± ۲/۱
سن بالا (بیش از ۳۰ سال) به تنهایی	۴۰	۱۴/۷	–	–	۳۲/۵ ± ۱/۹	۳۲/۸ ± ۳/۴
چاقی به همراه سن بالا	۱۰۷	۳۹/۳	۷	۲/۶	۳۱/۷ ± ۲/۴	۲۹/۳ ± ۲/۵
جمع	۲۷۲	۱۰۰	۱۳	۴/۸	–	–

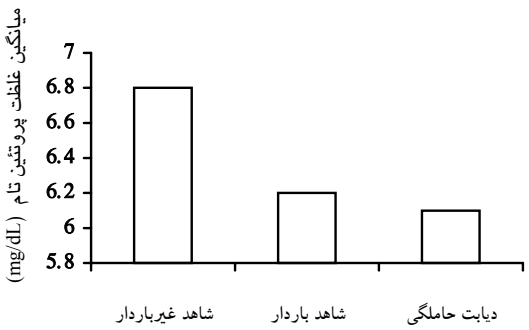
در مجموع، طبق این مطالعه از ۶۲۰ داوطلب شرکت‌کننده در این مطالعه ۱۶ نفر (۲/۵۸٪) مبتلا به دیابت حاملگی تشخیص داده شدند.

از تمامی افراد گروه شاهد غیربارردار (۳۸ نفر) گروه با دیابت حاملگی (۱۶ نفر) و ۳۰۸ نفر شاهد باردار (۲۹۶ نفر شاهد باردار که همگی ST<۱۳۵mg/dL داشتند برای انجام این مرحله مراجعه ننمودند) میزان منیزیم سرم، منیزیم RBC، آلبومین، پروتئین تام و کراتینین اندازه‌گیری شد (جدول ۴) که نتایج به دست آمده مبین کاهش معنی‌دار (p<۰/۰۵) آلبومین سرم در گروه شاهد باردار ۳/۸۲±۰/۲۹gr/dL نسبت به گروه شاهد غیرباردار ۴/۲±۳۹/۰gr/dL و نیز اختلاف معنی‌دار (p<۰/۰۱) میزان آلبومین در گروه مبتلا به دیابت حاملگی ۳/۳۴±۰/۳ gr/dL با دو گروه دیگر است (نمودار ۱). میزان پروتئین تام در سه گروه یاد شده به ترتیب (۶/۸±۰/۲۸، ۶/۲۴±۰/۲۸ و ۶/۰۹±۰/۱۸ gr/dL) بود که مبین کاهش معنی‌دار گروه باردار نسبت به شاهد غیرباردار (p<۰/۰۱) است ولی بین گروه شاهد باردار با دیابت حاملگی اختلاف معنی‌داری مشاهده نمی‌شود (نمودار ۲). میزان کراتینین سه گروه فوق به ترتیب ۰/۸۴±۰/۱۴، ۰/۷۵±۰/۱ mg/dL و۰/۷±۰/۰۶ بود که مبین اختلاف معنی‌دار بین گروه شاهد غیرباردار با دو گروه دیگر است ولی بین شاهد باردار و دیابت حاملگی اختلاف معنی‌داری وجود ندارد.

میزان منیزیم سرم و منیزیم RBC در سه گروه شاهد غیرباردار، شاهد باردار (جدول ۴ و نمودارهای ۳ و۴) به ترتیب (۲/۱±۰/۱۴، ۱/۸±۰/۱۱ وmg/dL ۱/۷۲±۰/۰۹) و (۵/۱۷±۰/۲۵، ۵/۱۱±۰/۲۵ و mg/dL ۴/۹۷±۰/۲۵) بود که مبین اختلاف معنی‌دار بین منیزیم سرم گروه شاهد باردار و غیرباردار (p<۰/۰۱) و نیز کاهش معنی‌دار مجدد آن در گروه مبتلا به دیابت حاملگی نسبت به گروه شاهد باردار (p<۰/۰۱) است. میزان منیزیم گلبول قرمز در گروه شاهد باردار نسبت به شاهد غیرباردار تفاوت معنی‌داری نشان نمی‌دهد ولی میزان منیزیم RBC در گروه دیابت حاملگی نسبت به دو گروه دیگر اختلاف معنی‌داری را نشان می‌دهد (p<۰/۰۵).



نمودار ۱- مقایسهٔ میانگین غلظت آلبومین در سه گروه مطالعه: دیابت حاملگی، شاهد باردار، شاهد غیرباردار



نمودار ۲ـ مقایسهٔ میانگین غلظت پروتئین تام سرم در سه گروه مطالعه: دیابت حاملگی، شاهد باردار، شاهد غیرباردار

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

بحث

در دهۀ اخیر نقش اختلال یونی در مقاومت به انسولین و ایجاد استعداد ابتلا به دیابت و ظهور عوارض ثانویۀ آن و نیز ارتباط آن با عوامل شناخته شدۀ زمینه‌ساز دیابت از قبیل چاقی، فشارخون، سن بالا و حاملگی مطرح است. طبق این فرضیه افزایش کلسیم یونیزۀ داخل سلولی به دنبال وضعیت هیپومنیزیمی عامل اصلی ایجاد اختلالات فوق است.[۸] منیزیم از طریق نقش کوآنزیمی خود در تنظیم فعالیت ATPase نقش کلیدی در تنظیم هومئوستاز کلسیم دارد به طوری که هیپومنیزیمی موجب کاهش فعالیت ATPase و اختلال در هومئوستاز کلسیم و افزایش درون سلولی آن می‌گردد.[۲،۳،۵] وجود هیپومنیزیمی در افراد دیابتی[۳،۲۴] و نیز کاهش منیزیم آزاد اریتروسیتی در دیابت حاملگی قبلاً گزارش شده است.[۱۶]

نتایج حاصل از این تحقیق نمایانگر کاهش معنی‌دار منیزیم سرم و منیزیم RBC در افراد مبتلا به دیابت حاملگی نسبت به دو گروه شاهد باردار و غیرباردار است ($p<۰/۰۵$) (نمودارهای ۳ و ۴) که نشانگر رابطۀ میان دیابت و هیپومنیزیمی در بیماران مورد مطالعه است. ارتباط بین هیپومنیزیمی با اختلال قند در گروه مبتلا به دیابت حاملگی را می‌توان با تکیه بر نقش منیزیم در تنظیم آنزیم‌های مؤثر در متابولیسم گلوکز و نقش این کاتیون در تنظیم فعالیت ATPase تا حد زیادی توجیه نمود.

یکی از عوامل مؤثر در هومئوستاز منیزیم، آلبومین است. آلبومین به علت خاصیت پیوند با منیزیم و تأثیر در هومئوستاز آن با جلوگیری از دفع گلومرولی منیزیم می‌تواند در غلظت منیزیم خون دخالت نماید. مطالعۀ صورت گرفته بر ۳۴ کودک با ۵ سال سابقۀ دیابت مبین کاهش محسوس منیزیم و پروتئین تام به ویژه آلبومین و پره آلبومین در این افراد است.[۴۰] از طرف دیگر مطالعات کورسونلو بر افراد دیابتی نمایانگر کاهش یون منیزیم در این افراد است و این کاهش در موارد میکروآلبومینوری و پروتئینوری بالینی آشکارتر است. همچنین طبق این مطالعه بین شدت کاهش منیزیم سرم و افزایش HbA1c ارتباط معکوس وجود دارد.[۴۱] در افراد باردار نیز میزان آلبومین سرم کاهش محسوس دارد و نسبت آن به گلوبولین از ۱/۵ به ۰/۸ تقلیل می‌یابد، علت این تغییر را می‌توان به افزایش حجم پلاسما و نیز افزایش دفع گلومرولی این پروتئین نسبت داد.[۴۲] در این مطالعه با وجود کاهش معنی‌دار آلبومین سرم در گروه شاهد باردار (۳/۸±۰/۲۹ gr/dL) نسبت به شاهد غیرباردار (۴/۲±۰/۳۹) در نسبت آلبومین به پروتئین تام دو گروه تفاوت محسوس و معنی‌داری مشاهده نشد ۰/۶۱ شاهد باردار در برابر ۰/۶۲ شاهد غیرباردار) وجود نسبت ثابت آلبومین به پروتئین تام در این دو گروه اساساً با افزایش حجم پلاسما و نه افزایش دفع گلومرولی در دو گروه همخوانی دارد. به عکس در گروه با دیابت حاملگی هم در میزان آلبومین سرم و هم در نسبت آلبومین به پروتئین تام در مقایسه با دو گروه شاهد باردار و غیرباردار تفاوت محسوس و معنی‌داری مشاهده می‌شود ($p<۰/۰۵$). کاهش نسبت آلبومین به پروتئین تام در افراد با دیابت حاملگی را می‌توان به افزایش دفع کلیوی آلبومین در این گروه نسبت

جدول ۳ـ تقسیم‌بندی داوطلبان با ST>۱۳۵ mg/dL* بر اساس عوامل خطرساز چاقی (BMI>۲۹ kg/m²)† و سن بیش از ۳۰ سال

داوطلب باردار از نظر عامل خطرساز	فراوانی داوطلبان		ST>۱۳۵ (mg/dL)		‡OGTT (ST>135) طبیعی		OGTT (ST>135) مختل	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
گروه I	۳۴۸	۵۶/۱	۷۵	۲۱	۷۲	۲۰/۷	۳	۰/۰۹
گروه II	۲۷۲	۴۳/۹	۶۸	۲۵	۵۵	۲۰/۲	۱۳	۴/۸
مجموع	۶۲۰	۱۰۰	۱۴۳	۲۳	۱۲۷	۲۰/۴	۱۶	۲/۶

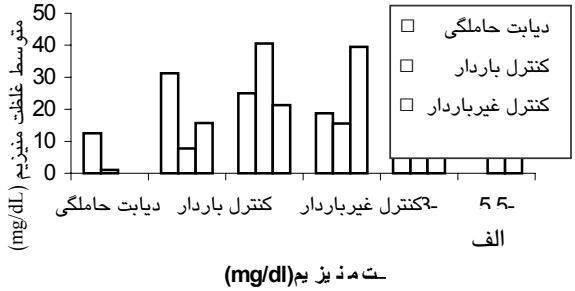
گروه I: بدون عامل خطرساز شناخته شده. گروه II: با عوامل خطرساز چاقی یا سن بیش از ۳۰ سال

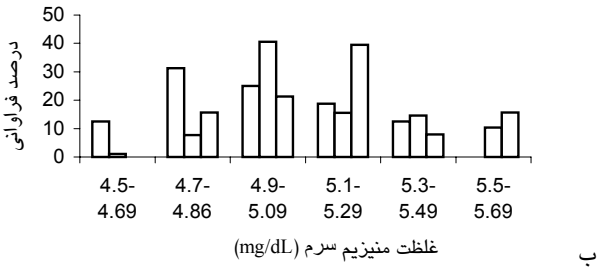
* ST: آزمون غربالگری (Screening test)

† BMI: نمایۀ تودۀ بدنی (Body Mass Index)

‡ OGTT: آزمون خوراکی تحمل گلوکز (Oral glucose tolerance test)

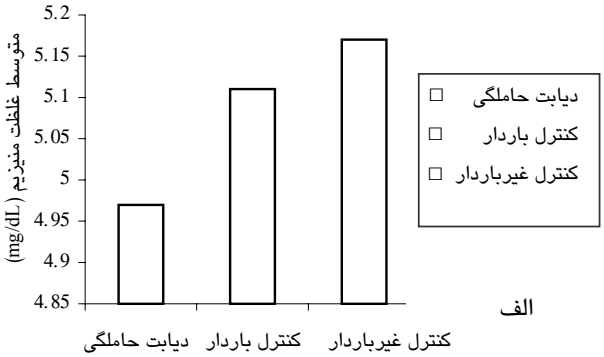
[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

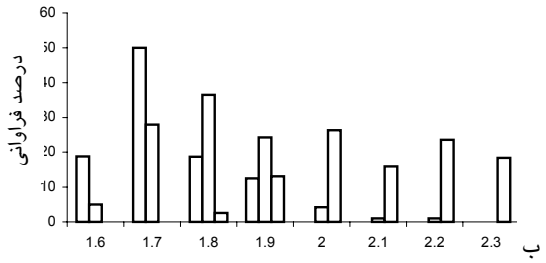




نمودار ۳- مقایسهٔ (الف) غلظت و (ب) فراوانی منیزیم سرم در سه گروه مورد مطالعه: دیابت حاملگی، کنترل باردار، کنترل غیر باردار

داد. افزایش فیلتراسیون گلومرلی آلبومین می‌تواند به همراه خود مقدار زیادی منیزیم دفع نماید و موجب کاهش بیشتر این کاتیون در سرم و بروز هیپومنیزیمی گردد.[۴۱] به عبارتی در گروه مبتلا به دیابت حاملگی به موازات کاهش آلبومین سرم، هیپومنیزیمی و کاهش منیزیم در اریتروسیت حاصل می‌شود. علاوه بر هیپوآلبومینمی و هیپومنیزیمی مشاهده شده در افراد با دیابت حاملگی عامل مشترک دیگری که در اکثر افراد این گروه دیده می‌شود، سن بالاتر از ۳۰ سال و $BMI>۲۹kg/m^2$ است. در افراد چاق به علت افزایش اسیدهای چرب آزاد و اتصال[i] اسیدهای چرب به منیزیم فعال در محیط بیولوژیک،[۲۰] اختلال در هومئوستاز این کاتیون را می‌توان انتظار داشت. اهمیت افزایش اسید چرب آزاد (FFA) در اختلال متابولیسم گلوکز[۴۳،۴۴] قبلاً گزارش شده است و از طرفی در مرحلهٔ پس از جذب[ii] سرعت مصرف گلوکز توسط سلول با غلظت اسید چرب آزاد پلاسما رابطهٔ معکوس دارد[۴۵] و به همین علت از برخی از داروهای کاهش‌دهندهٔ





نمودار ۴- مقایسهٔ (الف) غلظت و (ب) فراوانی منیزیم RBC در سه گروه مورد مطالعه: دیابت حاملگی، کنترل باردار، کنترل غیر باردار

اسید چرب به صورت داروهای همراه و کمکی در بهبود متابولیسم قند استفاده می‌شود.[۲۶،۴۵]

در این مطالعه ۸۱/۲٪ افراد گروه مبتلا به دیابت حاملگی را افراد چاق با $BMI< ۲۹ kg/m^2$ یا سن بیش از ۳۰ سال تشکیل می‌دادند (جدول ۲). این نتیجه با سایر مطالعات که مبین افزایش خطر ریسک ابتلا به دیابت حاملگی با افزایش سن [۴۶] و در افراد با چاقی تنه‌ای[۴۷] است هماهنگی دارد.

نتایج به دست آمده از مطالعات دیگران دربارهٔ تأثیر هیپومنیزیمی در اختلال قند خون مبین آثار ضد و نقیض تأثیر منیزیم در متابولیسم گلوکز است. بسیاری از پژوهشگران هیپومنیزیمی و کاهش آن در جیرهٔ غذایی را در بروز دیابت و عوارض ثانویهٔ آن مؤثر می‌دانند.[۱۷،۳۴،۴۸،۴۹] مطالعهٔ کایو[۴۸] بر ۱۲۱۲۸ داوطلب سالم میانسال از نژاد سفید نشانگر آن است که در افراد با هیپومنیزیمی ریسک ابتلا به دیابت نوع II ۲۲/۸ در هزار در مقابل ۱۱/۱ در هزار در افراد با منیزیم طبیعی است. مطالعات ۶ سالهٔ میر[۲۸] بر ۳۵۹۸۸ زن غیر دیابتی کهنسال که منتهی به شناخت ۱۱۴۱ دیابتی گردید

i- Chelating
ii- Post absorptive

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

جدول ۴ـ میانگین کمیت‌های مورد بررسی در هر گروه

گروه	منیزیمRBC (mg/dL)	منیزیم‌سرم (mg/dL)	پروتئین‌سرم (mg/dL)	آلبومین‌سرم (g/dL)	کراتینین‌سرم (mg/dL)	سن (سال)	BMI در هفتهٔ ۳۰–۳۲
کنترل غیرباردار (۳۸ نفر)	۵/۱۷±۰/۲۵	۲/۱±۰/۱۴	۶/۸±۰/۲۸	۴/۲±۰/۳۹	۰/۸۴±۰/۱۴	۳۰/۵±۶	۲۴±۳
کنترل باردار (۳۰۸نفر)	۵/۱۱±۰/۲۵	۱/۸±۰/۱۱*	۶/۲۴±۰/۲۸*	۳/۸۲±۰/۲۹†	۰/۷±۰/۰۶	۲۶/۶±۶/۴	۲۶/۴±۲/۵
دیابت حاملگی (۱۶ نفر)	۴/۹۷±۰/۲۵†	۱/۷۲±۰/۰۹*	۶/۰۹±۰/۱۸†	۳/۳۴±۰/۳*	۰/۷۵±۰/۱	۲۹/۳±۵	۳۱/۸±۳/۱

* $p<۰/۰۱$ در مقایسهٔ با کنترل غیرباردار

† $p<۰/۰۵$ در مقایسهٔ با کنترل غیر باردار

نیز تأییدی بر اثر محافظت کنندگی منیزیم و مصرف فیبر در بروز دیابت در این افراد است. یانگ[۳۵] در تایوان با بررسی ۶۷۸۱ مرگ در افراد با دیابت نوع ۲ نتیجه‌گیری می‌نماید که منیزیم در آب آشامیدنی نقش محافظت کننده در برابر مرگ در اثر دیابت دارد. در مقابل، برخی معتقدند که استفادهٔ طولانی مدت منیزیم در میزان قند خون تأثیری ندارد. مطالعات لیما[۳۶] و بالن[۳۴] بیانگر آن است که منیزیم تنها در دوز بالای خود موجب کاهش میزان قند می‌شود ولی در دوزهای پایین‌تر (به طوری که در برخی از مطالعات استفاده شده است) تأثیری در میزان قند خون ندارد. از طرفی مجاور نمودن سلول‌های لنفوسیت فرد سالم و دیابتی با ۵۰۰ mU/mL انسولین، منیزیم داخل سلولی را در فرد سالم ۳۱٪ و در فرد دیابتی ۱۸٪ افزایش می‌دهد. هوآ با انجام این مطالعه یکی از علل مقاومت به انسولین را اختلال در انتقال منیزیم به داخل سلول بیان می‌کند.[۳۱] این مطالعات تا حدی تناقض تأثیر تجویز منیزیم در بهبود وضعیت قند خون را توجیه می‌نمایند.

کاهش منیزیم سرم و اریتروسیت و نیز کاهش همزمان عامل مؤثر در هومئوستاز آن (آلبومین) همراه با بروز وضعیت اختلال در متابولیسم گلوکز را که در این مطالعه دیده شد شاید نتوان صرفاً یک اتفاق تلقی نمود؛ بنابراین اثبات ارتباط بین وضعیت‌های گفته شده (هیپومنیزیمی، هیپوآلبومینمی) با اختلال تحمل گلوکز نیاز به مطالعات بیشتری دارد.

ارتباطات بیان شده را به صورت زیر می‌توان خلاصه کرد:

- افزایش وزن و HPL در سه ماههٔ سوم حاملگی عامل مؤثری در افزایش اسیدهای چرب آزاد است. اسیدهای چرب آزاد با اتصال به منیزیم سبب دفع بیشتر آن می‌شوند.
- کاهش میزان پروتئین به ویژه آلبومین در افراد حامله که نیاز پروتئین آنها به طریق خوراکی جبران نشده است، موجب افزایش بیشتر دفع گلومرولی منیزیم می‌شود.
- عوامل گفته شده در ایجاد هیپومنیزیمی نقش دارند.
- هیپیومنیزیمی ایجاد شده احتمالاً می‌تواند مستقیماً یا با تداخل در هومئوستاز کلسیم دراختلال به وجود آمده در متابولیسم گلوکز، مقاومت به انسولین و نهایتاً بروز دیابت حاملگی مؤثر باشد.

نظر به اینکه درصد بالایی از افراد مبتلا به دیابت حاملگی در سال‌های آتی مبتلا به دیابت نوع ۲ می گردند،[۵۰–۵۲] پیشنهاد می گردد که انجام OGTT به ویژه در افراد دارای عوامل خطرساز چاقی و سن بالاتر از ۳۰ که طبق این مطالعه احتمال بیشتری برای ابتلای آنها به دیابت حاملگی وجود دارد، در دستور کار مراکز درمانی ـ دانشگاهی قرار گیرد.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

References

1. Degroot LJ, editor. Endocrinology. 2nd ed. vol 2, Philadelphia: WB Saunders; 1989.
2. Galland.L. magnesium in clinical medicine and therapeutics: introduction to the symposium. magnes-Trace-Elem 1991;10:165-6.
3. Johnson.S. The mulitifacted and wide Spread pathology of magnesium deficiency. med-Hypotheses. 2001;56: 163-70.
4. Altura BM, Altura BT. Role of magnesium in patho-physiological processes and the clinical utility of magnesium ion selective electrodes. Scand J Clin Lab Invest 1996; 224 suppl:211-34.
5. Levy J, Zhu Z, Dunbar JC. The effect of glucose and calcium on Ca2+-adenosine triphosphatase in pancreatic islets isolated from a normal and a non-insulin-dependent diabetes mellitus rat model. Metabolism 1998; 47:185-9.
6. Okuda Y, Sawada T, Mizutani M, Sone H, Suzuki S, Kawakami Y, et al. Restoration of myo-inositol uptake by eicosapentaenoic acid in human skin fibroblasts cultured in high-glucose medium. Life Sci 1995; 57:PL71-4.
7. Owada S, Larsson O, Arkhammar P, Katz AI, Chibalin AV, Berggren PO, et al. Glucose decreases Na+,K+-ATPase activity in pancreatic beta-cells. An effect mediated via Ca2+-independent phospholipase A2 and protein kinase C-dependent phosphorylation of the alpha-subunit. J Biol Chem 1999; 274:2000-8.
8. Kandeel FR, Balon E, Scott S, Nadler JL. Magnesium deficiency and glucose metabolism in rat adipocytes. Metabolism 1996; 45:838-43.
9. Kobayashin T. Plasma and erythrocyte magnesium are correlated with oxygen uptake in patients with no insulin dependent diabetes mellitus. Endocrin. J 1998; 45:227-83
10. Barbagallo M, Resnick LM, Dominguez LJ, Licata G. Diabetes mellitus, hypertension and ageing: the ionic hypothesis of ageing and cardiovascular-metabolic diseases. Diabetes Metab 1997; 23:281-94.
11. Durlach J, Bac P, Durlach V, Rayssiguier Y, Bara M, Guiet-Bara A. Magnesium status and ageing: an update. Magnes Res 1998; 11:25-42.
12. Worwag M, Classen HG, Schumacher E. Prevalence of magnesium and zinc deficiencies in nursing home residents in Germany. Magnes Res 1999; 12:181-9.
13. Barbagallo M, Gupta RK, Dominguez LJ, Resnick LM. Cellular ionic alterations with age: relation to hypertension and diabetes. J Am Geriatr Soc 2000; 48:1111-6.
14. Lefebvre PJ, Scheen AJ. Improving the action of insulin. Clin Invest Med 1995; 18:340-7.
15. Yakinci C, Pac A, Kucukbay FZ, Tayfun M, Gul A. Serum zinc, copper, and magnesium levels in obese children. Acta Paediatr Jpn 1997; 39:339-41.
16. Bardicef M, Bardicef O, Sorokin Y, Altura BM, Altura BT, Cotton DB, et al. Extracellular and intracellular magnesium depletion in pregnancy and gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol 1995; 172:1009-13.
17. Jovanovic – peterson L. vitamin and mineral deficiencies which may predispose to glucose intolerance of pregnancy. J Am Coll Nutr 1996; 15:14-20.
18. Mimouni F, Miodovnik M, Tsang RC, Callahan J, Shaul P. Decreased amniotic fluid magnesium concentration in diabetic pregnancy. Obstet Gynecol 1987; 69:12-4.
19. McCarty-MF. Toward practical prevention of type 2 diabetes. med- Hypothesces 2000; 54:786-93.
20. Altura B M. Importance of magnesium measurment in clinical medicine and therapeutics introduction to workshop and symposuim. Magnes-Tsace- Elem 1991-92; 10: 59-65.
21. Kokko: Fluids and electrolytes. Philadelphia: WB Saunders; 1990.
22. Soaito N. Magnesium, Calcium and trace elements in elements in Spotaneously hypertensive rats. Clin exp pharmacol Physiol 1995; 1 Suppl: 212.
23. Nagase N. Hypertension and serum Mg in the patients with diabetes and coronary heart disease. Hypertens Res 1996; 19:S65-8.
24. 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; 48:927-40.
25. Barbagallo M, Gupta RK, Resnick LM. Cellular ions in NIDDM: relation of calcium to hyperglycemia and cardiac mass. Diabetes Care 1996; 19:1393-8.
26. Komers R, Vrana A. Thiazolidinediones--tools for the research of metabolic syndrome X. Physiol Res 1998; 47:215-25.
27. Mazur A, Gueux E, Remesy C, Demigne C, Rayssiguier Y. Plasma and red blood cell magnesium concentrations in Zucker rats: influence of a high fibre diet. Magnes Res 1989; 2:189-92.
28. Meyer KA, Kushi LH, Jacobs DR Jr, Slavin J, Sellers TA, Folsom AR. Carbohydrates, dietary fiber, and incident type 2 diabetes in older women. Am J Clin Nutr 2000; 71:921-30.
29. Sheehan J P. Effect if high fiber intake in fish oil-Treated patients with non- insulin dependendiabetes mellitus. Am J Clin nutr, 1997; 66: 1183-7.
30. Matsumura M, Nakashima A, Tofuku Y. Electrolyte disorders following massive insulin overdose in a patient with type 2 diabetes. Intern Med 2000; 39:55-7.
31. Hua H, Gonzales J, Rude RK. 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.
32. Paolissio. G. Hypertension, diabetes mellitus and insulin resistance: The role of intracellular magnesium. Am J Hypertension 1997; 10: 346.
33. Kobayashi T. Plasma and erythrocyte magnesium levels are correlated with oxygen uptake in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. Endocr J 1998; 45:277-83.
34. Balon TW, Gu JL, Tokuyama Y, Jasman AP, Nadler JL. Magnesium supplementation reduces development of diabetes in a rat model of spontaneous NIDDM. Am J Physiol 1995; 269:E745-52.
35. Yang CY, Chiu HF, Cheng MF, Tsai SS, Hung CF, Tseng YT. Magnesium in drinking water and the risk of death from diabetes mellitus. Magnes Res 1999; 12:131-7.
36. Lima Mde L, Cruz T, Pousada JC, Rodrigues LE, Barbosa K, Cangucu V. The effect of magnesium supplementation in increasing doses on the control of type 2 diabetes. Diabetes Care 1998; 21:682-6.
37. Jonas JC, Gilon P, Henquin JC. Temporal and quantitative correlations between insulin secretion and stably elevated or oscillatory cytoplasmic Ca2+ in mouse pancreatic beta-cells. Diabetes 1998; 47:1266-73.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

38. de Valk HW. Magnesium in diabetes mellitus. Neth J Med 1999; 54:139-46.
39. .Metzger BE. Summary and recommendations of the Third International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes 1991; 40:197-201.
40. Tuvemo T, Ewald U, Kobbah M, Proos LA. Serum magnesium and protein concentrations during the first five years of insulin-dependent diabetes in children. Acta Paediatr 1997; 418:7-10.
41. Corsonello A, Ientile R, Buemi M, Cucinotta D, Mauro VN, Macaione S, et al. Serum ionized magnesium levels in type 2 diabetic patients with microalbuminuria or clinical proteinuria. Am J Nephrol 2000; 20:187-92.
42. Cunningham F: williams obstetrics 21 St ed. Mc Graw-Hill companies; 2001. p. 578,1252,1348.
43. Best JD, Kahn SE, Ader M, Watanabe RM, Ni TC, Bergman RN. Role of glucose effectiveness in the determination of glucose tolerance. Diabetes Care 1996; 19:1018-30.
44. Girard J. [Role of free fatty acids in the insulin resistance of non-insulin-dependent diabetes] Diabete Metab 1995; 21:79-88.
45. Nutial P. effect of antilypolisis in heart and skeletal muscle glucose uptake in overnight fasted humans. Am J physiol 1994; 267:941- 946.
46. Coustan DR, Nelson C, Carpenter MW, Carr SR, Rotondo L, Widness JA. Maternal age and screening for gestational diabetes: a population-based study. Obstet Gynecol 1989; 73:557-61.
47. 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; 159:2151-9.
48. Singh RB, Niaz MA, Moshiri M, Zheng G, Zhu S. Magnesium status and risk of coronary artery disease in rural and urban populations with variable magnesium consumption. Magnes Res 1997; 10:205-13.
49. Singh RB et al. Magnesium status and risk of coronary artery disease in rural and urban. Magnes Res, 1997; 10: 205-13.
50. Buchanan TA, Xiang A, Kjos SL, Lee WP, Trigo E, Nader I, Bergner EA, Palmer JP, Peters RK. Gestational diabetes: antepartum characteristics that predict postpartum glucose intolerance and type 2 diabetes in Latino women. Diabetes 1998; 47:1302-10.
51. Kjos SL, Peters RK, Xiang A, Henry OA, Montoro M, Buchanan TA. Predicting future diabetes in Latino women with gestational diabetes. Utility of early postpartum glucose tolerance testing. Diabetes 1995; 44:586-91.
52. O'sullivan JB. Diabetes after gestational diabetes mellitus. Diabetes, 1991; 40:131-5.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]