

DOI: 10.59715/pntj.mp.2.1.17

Mối liên quan giữa hạ Ma - giê máu và biến chứng võng mạc trên người đái tháo đường típ 2

Lê La Kim Khánh¹, Lê Tuyết Hoa²

¹Bệnh viện Nhân Dân Gia Định

²Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

Tóm tắt

Mục tiêu: Ion ma - giê (Mg) đóng vai trò quan trọng trong chuyển hóa glucose. Thiếu ma - giê kín đáo hay hạ Mg máu rõ làm nặng thêm tình trạng đề kháng insulin, bất dung nạp carbohydrate và phát triển biến chứng mạn ở người đái tháo đường (ĐTĐ). Nghiên cứu đánh giá tình trạng hạ Mg và mối liên quan với bệnh võng mạc ĐTĐ ở người đái tháo đường típ 2 .

Phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang trên 98 bệnh nhân ĐTĐ típ 2 (68 nội trú và 30 ngoại trú) tại BV Nhân Dân Gia Định (tháng 02 - 10/2021). Không thu nhận người có bệnh nội khoa quan trọng, có biến chứng cấp, dùng các thuốc ảnh hưởng đến Mg máu và phụ nữ có thai hay cho con bú. Thu thập thông tin về tình trạng bệnh ĐTĐ, creatinin huyết thanh, Mg huyết thanh, tỉ số ACR niệu và chụp hình màu võng mạc kỹ thuật số. Hạ Mg được định nghĩa khi Mg máu thấp hơn 0,7mmol/l. Phân tích hồi quy logistic đa biến tìm các yếu tố đi kèm với hạ Mg máu.

Kết quả: Đối tượng tham gia có nữ (59,18%) nhiều hơn nam (40,82%), tuổi trung bình 62,6 năm. Thời gian bệnh ĐTĐ 9 năm, HbA1c trung vị là 6,9% và 29,6% bị bệnh võng mạc ĐTĐ. Nồng độ Mg máu trung bình của mẫu là 0,74 mmol/L, có 28 bệnh nhân (28,6%) bị hạ Mg. Nhóm hạ Mg có BMI cao hơn (22,95 so với 21,98 kg/m²), mắc ĐTĐ nhiều năm hơn (10 năm so với 8 năm), kiểm soát đường huyết kém hơn (HbA1c 8,2% so với 6,8%), mức HDL - cholesterol thấp hơn (0,89 so với 1,06 mmol/L), bệnh thận mạn nhiều hơn (35,7% so với 17,1%) và tỉ lệ bệnh võng mạc cao hơn nhóm Mg máu bình thường có ý nghĩa thống kê (60,7% so với 17,1%). Các yếu tố đi kèm nguy cơ hạ Mg máu là không kiểm soát đường huyết (OR 1,35; 1,0 - 1,81) và bệnh võng mạc ĐTĐ (OR 4,03; 125 - 12,97) sau khi đã điều chỉnh với BMI, thời gian mắc ĐTĐ, tăng huyết áp và HDL - cholesterol.

Kết luận: Nghiên cứu cho thấy hạ Mg máu rất thường gặp ở người bệnh ĐTĐ típ 2 có bệnh nhiều năm. Nguy cơ hạ Mg máu tăng ở người bệnh không kiểm soát đường huyết hoặc có biến chứng võng mạc. Cần nghiên cứu thêm để có thể khẳng định mối liên quan nhân quả này.

Từ khóa: Đái tháo đường típ 2, hạ ma - giê máu, bệnh võng mạc đái tháo đường.

Ngày nhận bài:

20/11/2022

Ngày phân biện:

20/12/2022

Ngày đăng bài:

20/01/2023

Tác giả liên hệ:

Lê Tuyết Hoa

Email:

letuyethoa@gmail.com

ĐT: 0913156131

Abstract

The association of hypomagnesemia and diabetic retinopathy

Objectives: Magnesium plays a key role in glucose metabolism in the human body. A chronic latent magnesium deficit or overt clinical hypomagnesemia has been implicated in insulin resistance, carbohydrate intolerance, and diabetic chronic complications. This report provides the findings involving hypomagnesemia and the association with diabetic retinopathy in Vietnamese type 2 diabetes patients

Methods: The cross - sectional study of 98 type 2 diabetes patients (68 inpatients and 30 outpatients) was conducted in Gia Dinh People's Hospital from February to October 2021. Patients with advanced concurrent disease, those on supplements containing magnesium or drugs known to affect serum Mg levels, and pregnant or lactating women were excluded. Data on diabetes status, serum Mg levels, and digital retinal imaging has been collected. Hypomagnesemia was confirmed if serum magnesium was < 0.7 mmol/l. Potential associated factors of hypomagnesemia were evaluated in multi-logistic regression.

Results: Among 98 subjects the female and males were nearly equal. The average age was 62.6 years and the mean duration of diabetes was 9 years. The median of HbA1c was 6.9%. There were 28 patients (28.6%) with hypomagnesemia. The hypomagnesemia group had a higher BMI (22.95 vs. 21.98 kg/m²), longer duration of diabetes (10 years vs. 8 years), higher frequency of chronic kidney disease (35.7% vs. 17.1%), worse glycemic control (HbA1c 8.2% vs. 6.8%), and lower HDL - cholesterol level (0.89 vs. 1.06 mmol/L) than the normal magnesemia group. The patients with hypomagnesemia had diabetic retinopathy up to 60.7% while there was only 10.7% among patients without diabetic retinopathy ($p = 0.001$). Poor glycemic control (OR = 1.35, 1.0 - 1.81) and diabetic retinopathy (OR = 4.03, 1.25 - 12.97) were associated with higher risk for hypomagnesemia when controlling for BMI, diabetes duration, and HDL - cholesterol levels.

Conclusion: Hypomagnesemia is truly common in patients with long - time type 2 diabetes. Hypomagnesemia should be assessed in individuals with poor glycemic control or diabetic retinopathy. Future studies should be focused on further investigating the association between hypomagnesemia and microvascular diabetic complications.

Keywords: Type 2 diabetes, hypomagnesium, diabetic retinopathy.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ma - giê (Magnesium) là một trong bốn chất điện giải thiết yếu liên quan đến nhiều chức năng sinh lý và là đồng yếu tố quan trọng đối với nhiều enzym và protein vận chuyển. Sự liên quan giữa đái tháo đường típ 2 và hạ ma - giê máu đã được báo cáo từ những năm 1940. Các nghiên cứu dịch tễ đã chứng tỏ mối liên quan giữa giảm ma - giê và tăng đề kháng insulin [1] nguy cơ mắc đái tháo đường típ 2 [2]. Không chỉ liên quan đến sự phát triển đái tháo đường, hạ Mg máu còn liên quan với biến chứng vồng mạc ở người đái tháo đường. Một nghiên cứu tại Ấn Độ báo cáo tình trạng thiếu Mg đi kèm với khó kiểm soát đường huyết và phát triển bệnh vồng mạc trên người ĐTĐ típ 2 [3].

Vấn đề hạ ma - giê máu ở người bệnh đái tháo đường và sự liên quan với biến chứng vồng mạc chưa được nghiên cứu ở nước ta. Vì vậy nghiên cứu mối liên quan giữa hạ ma - giê máu với biến chứng vồng mạc trên người đái tháo đường típ 2 được thực hiện như một nghiên cứu thăm dò vấn đề này.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu cắt ngang mô tả. Ước lượng tỉ lệ hạ Mg máu trên dân số ĐTĐ típ 2 với khoảng tin cậy 95% và sai số biến thiên 10% dựa vào tỉ lệ hạ ma - giê được Pratyush Kumar báo cáo là 44% [3], cỡ mẫu tính được 98 bệnh nhân. Chọn mẫu thuận lợi và thu dung đối tượng tham gia từ tháng 02 - 10/2021. Tiêu chuẩn chọn bệnh là người đái tháo đường típ 2 điều trị nội - ngoại trú tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định. Loại trừ người đang có bệnh nội khoa nặng như nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn, toan chuyển hóa, tai biến mạch máu não mới, có dùng thuốc hóa trị ảnh hưởng lên chức năng thận, rối loạn tri giác, biến chứng ĐTĐ cấp, có tình trạng ảnh hưởng lên nồng độ Mg máu như sử dụng chế phẩm Mg hay thuốc ảnh hưởng đến mức Mg máu, tiêu chảy cấp hoặc mạn và phụ nữ mang thai cho con bú.

Thu thập các thông tin về tuổi, giới, thời gian mắc bệnh, tiền sử bệnh đi kèm, huyết áp, BMI, mức độ kiểm soát đường huyết, rối loạn lipid máu, albumin niệu, chụp hình màu vồng mạc kỹ thuật số. Đối tượng nghiên cứu được lấy

máu sau 8 giờ nhịn đói qua đêm để định lượng Mg²⁺, HbA1c, bilan lipid và creatinin bằng máy phân tích tự động. Định lượng Mg²⁺ máu bằng phương pháp so màu điểm cuối, đo bằng máy quang kế tự động (hoặc bán tự động) bằng giảm độ hấp thụ màu xanh xylidyl. Albumin niệu nước tiểu sáng sớm định lượng bằng phương pháp quang so màu.

Tăng huyết áp được phân loại theo tiêu chuẩn của Hội Tim Mạch Châu Âu 2018. Đái tháo đường típ 2 được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của

ADA 2021. Rối loạn chuyển hóa lipid được định nghĩa theo NCEP ATP III [4]. Tiểu albumin khi tỉ số albumin/creatinin niệu hơn 30mg/g.

Phương pháp thống kê

So sánh đặc điểm của hai nhóm có hạ và không hạ Mg máu bằng kiểm định χ^2 đối với biến định tính và kiểm định tham số hoặc Mann - Whitney U test đối với các biến định lượng. Phân tích hồi quy logistic đa biến để khảo sát các yếu tố nguy cơ của hạ Mg. Phân tích thống kê được thực hiện bằng phần mềm SPSS 20.0.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm dân số nghiên cứu

98 bệnh nhân (BN) tham gia có 68 nội trú và 30 ngoại trú. Tuổi trung bình 62,6 thời gian mắc ĐTĐ trung vị là 9 năm. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của những BN nội hay ngoại trú không khác nhau. Đặc điểm của hai nhóm hạ Mg máu và Mg máu bình thường được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng ở hai nhóm Mg máu

Đặc điểm	Tổng (n = 98)	Hạ Mg (n = 28)	Mg bình thường (n = 70)	p
Tuổi (năm), TB (ĐLC)	62,62 (12,32)	64,61 (11,27)	61,83 (12,71)	0,316
Giới tính n (%)				0,845
- Nam	40 (40,82)	11 (39,3)	29 (41,4)	
- Nữ	58 (59,18)	17 (60,7)	41 (58,6)	
BMI (kg/m ²), TB (ĐLC)	22,68 (2,18)	22,95 (2,32)	21,98 (1,60)	0,02
Thời gian mắc ĐTĐ (năm) TV (KTV)	9 (5;10)	10 (8;12)	8 (5;10)	0,022
HbA1c (%) TV (KTV)	6,90 (6,40;9,10)	8,20 (6,80;11,58)	6,80 (6,30;8,40)	0,006
Mức Mg ²⁺ máu (mmol/l) TB (ĐLC)	0,74 (0,09)	0,63 (0,05)	0,77 (0,06)	< 0,001
Bệnh thận mạn, n (%)	22 (22,45)	10 (35,7)	12 (17,1)	0,047
Biến chứng võng mạc n (%)	29 (29,6)	17 (60,7)	12 (17,1)	0,001
- BVM tăng sinh	04 (4,08)	3 (10,7)	1 (1,4)	0,017
- BVM không tăng sinh	25 (25,51)	14 (50)	11 (15,7)	

Tuổi, phân bố giới, thói quen hút thuốc lá và có bệnh tim mạch của hai nhóm như nhau. Nhóm hạ Mg có BMI cao hơn, thời gian mắc đái tháo đường lâu hơn và tỉ lệ bệnh thận mạn cao hơn nhóm không hạ Mg có ý nghĩa thống kê. Và nhóm hạ Mg có nhiều BN bị BVM tăng sinh hơn nhóm Mg máu bình thường (p = 0,017).

Bảng 2. Đặc điểm cận lâm sàng của hai nhóm Mg máu

Đặc điểm	Hạ Mg (n = 28)	Mg bình thường (n = 70)	p
Cholesterol toàn phần (mmol/L) TV (KTV)	4,17 (3,22;5,68)	5,08 (4,12;6,07)	0,051
LDL - C (mmol/L) TB (ĐLC)	3,02 (1,58)	3,35 (1,20)	0,272

Đặc điểm	Hạ Mg (n = 28)	Mg bình thường (n = 70)	p
HDL - C (mmol/L) TV [KTPV]	0,89 (0,73;1,02)	1,06 (0,87;1,22)	0,003
Triglycerid (mmol/L) TV[KTPV]	2,04 (1,70;2,73)	2,10 (1,44;2,80)	0,765
Creatinin (μmol/L),TV(KTV)	96,65 (74,7;119,90)	86,05 (70,20;105,40)	0,098
ACR (mg/g), TV(KTV)	104,99 (20,3;243,34)	68,47 (19,16;157,63)	0,345

Nhóm hạ Mg kiểm soát đường huyết kém hơn hẳn so với nhóm có Mg máu bình thường (p = 0,006). Cholesterol, LDL - C và triglyceride ở hai nhóm không khác biệt nhưng nhóm hạ Mg có HDL - C thấp hơn (p = 0,003). Các chỉ dấu thận ở hai nhóm không khác biệt.

4.3. Các yếu tố liên quan với hạ Mg máu

Bảng 3. Phân tích hồi quy đa biến các yếu tố liên quan với hạ Mg máu

Yếu tố	OR	KTC 95%	p
BMI	1,825	1,61 - 2,18	0,201
Thời gian mắc bệnh	1,059	0,92 - 1,19	0,368
HbA1C	1,256	1,01 - 1,81	0,05
Tăng HA	1,411	0,25 - 3,36	0,56
Bệnh thận mạn	2,922	0,86 - 9,87	0,084
HDL - C	0,085	0,01 - 1,22	0,3
Biến chứng võng mạc	6,439	1,25 - 12,97	0,001

Kiểm soát đường huyết kém và biến chứng võng mạc đi kèm độc lập với hạ Mg máu ở người đái tháo đường típ 2.

4. BÀN LUẬN

Đây là nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam khảo sát tình trạng hạ Mg máu ở người ĐTĐ típ 2 trên BN nội và ngoại trú có thời gian mắc bệnh nhiều năm. Nồng độ Mg máu trung bình của họ ở mức bình thường thấp 0,74 mmol/L. Có 28 (28,6%) bệnh nhân bị hạ Mg gợi ý người bệnh ĐTĐ nhiều năm có tỉ lệ hạ Mg đáng kể. Các tác giả khác báo cáo tỉ lệ cao hơn, Mohammad Noor (Ấn Độ, 2019) ghi nhận 33% [5] và Xu (Trung Quốc) báo cáo 35% bị hạ Mg [6]. Pratyush Kumar (Ấn Độ) báo cáo tỉ lệ này đến 44 % có lẽ do khác biệt cỡ mẫu và một số đặc điểm như HbA1C và BMI đều cao hơn. Trên 300 BNĐTĐ típ 2 Ruchir Paladiya ghi nhận nồng độ Mg máu trung bình khá thấp (0,66mmol/L) và tỉ lệ hạ Mg 57,3% nhiều gấp hai lần kết quả của chúng tôi [7] do tiêu chuẩn chọn bệnh của họ ít chặt chẽ, không loại người có uống thuốc hoặc có bệnh lý làm hạ Mg máu.

Những BN có thời gian mắc đái tháo đường ngắn hơn ít bị hạ Mg máu hơn. Các báo cáo cũng cho kết quả tương tự, Arpacı D chỉ ra 9,6% người có bệnh ĐTĐ 6,5 năm bị hạ Mg (với định nghĩa Mg máu < 0,74mmol/l) [8], trong khi Mohammad Noor ghi nhận người có thời gian mắc bệnh hơn 12 năm có đến 33% bị hạ Mg máu [5].

Người bệnh ĐTĐ nhiều năm thường có biến chứng mạn, vì vậy tỉ lệ 29,6% đối tượng tham gia có biến chứng võng mạc là phù hợp thực tế và nhất quán với các báo cáo trước. Nhóm hạ Mg máu có 60,7% biến chứng võng mạc trong khi nhóm không hạ Mg chỉ 17,1% (p = 0,001). Kết quả này tương tự nhiều nghiên cứu báo cáo trong 10 năm qua, nhóm có bệnh võng mạc ĐTĐ có đến 67% bị hạ Mg [9], [10]. Những nghiên cứu có cỡ mẫu lớn có tỉ lệ người bị bệnh võng mạc kèm hạ Mg lên đến 85% [3].

Phân tích đa biến ghi nhận mối liên quan giữa hạ Mg và bệnh võng mạc OR 6,44 (1,25 - 12,97)

sau khi đã điều chỉnh với BMI, thời gian mắc ĐTĐ, HbA1c, HDL - cholesterol và bệnh thận mạn. Kết quả cũng nhất quán với các nghiên cứu trong 10 năm qua [12], [13]. Một nghiên cứu tại Ấn Độ trên 120 đối tượng quan sát thấy Mg huyết thanh thấp hơn ở BN bị biến chứng võng mạc so với người bệnh không biến chứng võng mạc và người không mắc ĐTĐ [14]. Điều này được ghi nhận cả ở người ĐTĐ típ 1, Mg máu thấp là yếu tố nguy cơ phát triển biến chứng võng mạc [15]. Tuy nhiên vẫn có báo cáo không tìm thấy bệnh võng mạc tăng cao ở người có hạ Mg, tác giả Xu không tìm thấy mối liên quan giữa bất kỳ biến chứng vi mạch nào với hạ Mg máu [6]. Và mới đây năm 2021 khi định lượng Mg máu bằng phương pháp quang phổ khối (không phải phương pháp so màu vốn được dùng phổ biến để đo Mg máu) nhóm tác giả cũng không tìm thấy mối liên hệ giữa hạ Mg và biến chứng võng mạc [11].

Một điểm đáng lưu ý là người có bệnh võng mạc tăng sinh thì nồng độ Mg máu thấp hơn nhóm không tăng sinh rõ rệt ($p = 0,017$, bảng 3). Cần có mẫu nghiên cứu lớn để khẳng định thêm, có thể bệnh võng mạc càng nặng thì mức Mg máu càng thấp chăng.

Những kết quả ghi nhận từ nhiều nghiên cứu về mối liên quan giữa hạ Mg và bệnh võng mạc cung cấp thêm chứng cứ cho giả thuyết về vai trò của Mg trong cơ chế bệnh sinh của bệnh võng mạc đái tháo đường. Các nghiên cứu thực nghiệm trên động vật ghi nhận Mg có vai trò quan trọng trong phát triển và đảm bảo chức năng của võng mạc [16]. Thiếu hụt Mg còn khiến cơ trơn mạch máu kháng với sự co thắt mạch gây ra bởi các chất nội tiết thần kinh [17].

Ngoài ra kết quả của nghiên cứu cho thấy nhóm hạ Mg máu khó kiểm soát đường huyết hơn nhóm Mg bình thường, nhất quán với khá nhiều nghiên cứu [3]. Khi hạ Mg máu, canxi nội bào tăng làm gián đoạn phản ứng với insulin của mô cơ và mỡ dẫn đến đề kháng insulin và gây hậu quả làm tăng đường huyết [18]. Ở những người có hội chứng chuyển hóa hoặc biểu hiện đề kháng insulin, HDL cholesterol thường thấp. Chúng tôi ghi nhận người hạ Mg có HDL cholesterol thấp rõ so với người Mg máu bình thường qua phân tích đơn biến và chỉ có thể giải thích bằng sự ảnh hưởng đa chiều

giữa đề kháng insulin, HDL cholesterol thấp và hạ Mg máu. Mối liên quan này cần được đánh giá thêm trong những nghiên cứu tiếp theo với cỡ mẫu đủ lớn.

5. KẾT LUẬN

Người ĐTĐ típ 2 điều trị tại bệnh viện hạng 1 ở TP HCM có gần 30% hạ Mg máu và hạ Mg máu có liên quan với biến chứng võng mạc. Vì vậy cần lưu ý tình trạng này và đánh giá các yếu tố góp phần gây hạ Mg máu ở người đái tháo đường. Cần có thêm các nghiên cứu cỡ mẫu lớn, đa trung tâm với thời gian theo dõi dài hơn để khẳng định mối liên quan giữa hạ Mg với các biến chứng mạn của người ĐTĐ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lima Mde L., Cruz T., Rodrigues L. E. (2009). Serum and intracellular magnesium deficiency in patients with metabolic syndrome - Evidence for its relation to insulin resistance. *Diabetes Res Clin Pract* 83(2):257-262
2. Dong J. Y., Xun P., He K.. (2011). Magnesium intake and risk of type 2 diabetes: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetes Care*, 34 (9):2116-22
3. Kumar P., Bhargava S., Agarwal P. K. (2019). Association of serum magnesium with type 2 diabetes mellitus and diabetic retinopathy. *J Family Med Prim Care*, 8 (5):1671-77
4. National Cholesterol Education Program (2001). *ATP III Guidelines At-A-Glance Quick Desk Reference*: 1
5. Noor M. M., Nazir Q., Khan T. M. (2019). Association Between Low Serum Magnesium Level And Type 2 Diabetes Mellitus In Abbottabad. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 31 (2), pp. 226-229
6. Xu J., Xu W., Yao H. (2013). Associations of serum and urinary magnesium with the pre-diabetes, diabetes, and, diabetic complications in the Chinese Northeast population. *PLoS One*, 8(2): e56750
7. Paladiya R., Pitliya A., Choudhry A. A. (2021). Association of Low Magnesium Level With Duration and Severity of Type 2 Diabetes. *Cureus* 13(5):e15279
8. Arpacı D., Tocoglu A. G., Ergenc H. (2015)

- Associations of serum Magnesium levels with diabetes mellitus and diabetic complications. *Hippokratia* 19(2):153-157
9. Dasgupta A., Sarma D., Saikia U. K. (2012). Hypomagnesemia in type 2 diabetes mellitus. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 16 (6):1000-1003.
 10. Sharma A. R. H., Gupta A. (2016) Risk Factors Associated With Diabetic Retinopathy In Type II Diabetic Patients: A Cross-Sectional Study. *JK Sci*:50-54
 11. Moradiya K., Muley A. (2021). A study of serum magnesium level in type 2 diabetes mellitus and its association with glycemic control and its complications. *International Journal of Noncommunicable Diseases* 6(1):34-37
 12. Hatwal A., Gujral A. S., Bhatia R. P. (1989). Association of hypomagnesemia with diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 67(6):714-716; S N., N K., S A., et al. (2013), "The association of hypomagnesemia, high normal uricaemia, and dyslipidemia in the patients with diabetic retinopathy. *J Clin Diagn Res* 7 (9):1852-1854
 13. Niranjan G., Srinivasan A. R., Srikanth K. (2019). Evaluation of Circulating Plasma VEGF-A, ET-1 and Magnesium Levels as the Predictive Markers for Proliferative Diabetic Retinopathy. *Indian J Clin Biochem* 34(3):352-356.
 14. Kundu D., Osta M., Mandal T (2013). Serum magnesium levels in patients with diabetic retinopathy/*J Nat Sci Biol Med* 4(1):113-116.
 15. de Valk H. W., Hardus P. L., van Rijn H. J. (1999). Plasma magnesium concentration and progression of retinopathy. *Diabetes Care*, 22(5):864-865
 16. Niranjan G., Srinivasan A. R., Srikanth K. (2019) Evaluation of Circulating Plasma VEGF-A, ET-1 and Magnesium Levels as the Predictive Markers for Proliferative Diabetic Retinopathy. *Indian J Clin Biochem* 34 (3):352-356.
 17. DiNicolantonio JJ. L. J., O'Keefe JH., (2018). Magnesium for the prevention and treatment of cardiovascular disease. *Open Hear* 5:1-10
 18. Kim D. J., Xun P., Liu K. (2010). Magnesium intake in relation to systemic inflammation, insulin resistance, and the incidence of diabetes. *Diabetes Care* 33 (12):2604-2610