

镁和心血管病理学

J. Pourchaire

一、镁与高血压病

镁与高血压之间的关系早已为许多专家发现，如作为镇静剂的镁治疗的病人中就有降压作用；在用双氢克尿塞治疗的高血压患者中，发现镁代谢和血管反应性之间存在着某种关系；高血压患者体内能交换的镁减少。

镁对血管的扩张作用早已熟知，最近从动物实验还发现，对血镁有影响的输液可使狗的外周循环、肾脏和冠状动脉的阻力增高。镁的扩血管机制是双重作用的结果：通过减少乙酰胆碱的分泌和降低运动极板的敏感性，以及提高胆碱酯酶的活性而起抗乙酰胆碱作用；通过减少激素儿茶胺的分泌和降低血管壁平滑肌对此激素的敏感性而产生抗儿茶胺作用。

事实上，无论动物实验或人体都没有充分证据表明，镁的缺乏会导致高血压病。但是在用利尿剂治疗的高血压患者中，镁的这种作用就显示出来。如在高血压和心脏病治疗中，利尿剂可使血清和细胞镁的浓度下降，可引起心律失常，而当合用镁剂则可预防之。

镁与利尿剂的相互作用

噻嗪类和作用于肾小管髓系利尿剂的低血钾作用是熟知的，但还会引起低血镁是新近才知道的。除乙酰唑胺和储钾的利尿剂外，几乎所有的利尿剂都能使尿中的镁排泄量增加。据临床观察，在接受一种强烈而短效的利尿剂长时间、中等剂量治疗的病人中，低血镁现象是非常明显的。最常见于肾小管髓系利尿剂。这种作用因常服低镁食物和饮料而加重，可导致一些病人出现心房纤维性颤动。但肌注硫酸镁可以减轻这种症

状，临床证明，某些病人为了储镁合用安体舒通取得了确切的效果。

Dyckner和Wester说明了在用噻嗪类或髓系类或这两种利尿剂并用的病人中镁亏损的情况，他们发现钾和镁是按同一方向变化的，钾和镁的丢失是同时发生在细胞内外。更值得注意的是当细胞内缺钾时，用补镁比补钾更易被纠正。至今人们把利尿剂引起的心律失常只归因于其排钾作用，但据临床对利尿剂引起的心律失常严密观察结果，显示了低血镁是一可能的原因。既然补镁比补钾更为有效，则低血镁在引起心律失常中显然扮演着重要的角色。

临床研究还表明，具有储钾作用的利尿剂，同样也能显示出储镁的作用，并还能间接提高镁对心律失常的特别效用。

Ryan和Coll在10例预先给速尿治疗的充血性心机能不全的病人中，短期加用强储钾利尿剂氨氯吡咪，其结果尿中的钾和镁的排泄减少，血清和淋巴中的浓度升高。推测这是因为氨氯吡咪可能象氨苯喋啶那样，直接作用在环绕肾小曲远端的不受醛固酮影响的镁的主动转运上。如长时间（6个月~3年）应用这种利尿剂于充血性心机能不全患者，可使淋巴中的镁和钾的浓度维持在接近正常的范围。

据Bergstrom研究，在正常人中同时服用氨氯吡咪和双氢克尿塞，肌肉内的镁和钾的浓度不引起任何的变化；而Dyckner和Coll在33例充血性心机能不全的患者中用这种制剂治疗6个月，患者横纹肌中的钾和镁的浓度都提高了；当与应用非储钾利尿剂并用口服钾盐的方法比较，结果虽然后者给予

钾的补充，但当镁的含量下降时，横纹肌内钾的原有水平并不受变化。

其他研究也显示了上述利尿剂合用的好处，如长时间治疗的高血压症中，并用这两种利尿剂则可防止体内钾和镁的亏损，从而减少了心脏室外收缩的作用。

鉴于钾和镁的血清率不是细胞内，特别是心肌内的可靠指标，因而有增加心律不齐可能性的这两个阳离子的缺乏，不是都能被觉察到的。所以，在高血压或心机能不全的治疗中，应制止具有排钾并伴有排镁作用的利尿剂长期单独应用，而应提倡选用具有贮钾和贮镁作用的利尿剂。

二、镁和局部缺血性疾病

镁和动脉粥样硬化

从大量动物实验中证明，镁在动脉粥样硬化的发展中起着显著的作用。总的来说，镁的缺少敏化了动物对引起动脉粥样硬化因素的作用，而当提供镁盐就可起保护作用，能防止胆固醇、三甘油酯、游离脂肪酸、 β 脂蛋白以及同时发生的高血凝性的提高（国际专题讨论会，法国维特城，1971）。缺镁将对人产生如何影响，仍存在某些不同看法，有待进一步研究。

镁和慢性局部缺血性疾病

加拿大、美国、斯堪的纳维亚等国家的学者收集的流行病学资料都阐述了一个相同的观点，即以可饮用的硬水为媒介而食入的镁对心血管似乎起着保护作用，在含钙和含镁丰富，且含镁量占优势的硬水区域，冠状动脉粥样硬化和心肌梗塞的发病率较低。并且认为食物中钙/镁比例与心血管疾病有关的发病率和死亡率之间有一定的关系。如芬兰与心血管疾病有关的死亡率居世界首位，其相应从食物摄取的钙/镁比例也是最高；美国次之，钙/镁与芬兰相近；日本最低，相应的钙/镁比例也最小。此外，影响食物中镁的吸收是另一因素。含大量脂肪和盐类的饮料能引诱或增加镁的亏缺，造成负镁平衡，

特别是当伴服过量的酒精剂或能引起镁亏缺的药物，如洋地黄、利尿剂等。

动物试验证实了食物中镁所起的重要作用：如喂用含镁贫乏的食料，可引起动物心脏病理学上的加重，发现动物中患有动脉粥样化、高血脂、高血压和心肌梗塞等疾病；而当给这些动物提供比平常高5倍的镁时，所有这些病理学上的损害都得到了有意义的改善。

镁与急性局部缺血疾病

心肌梗塞死亡病人的电解质测定为镁的作用提供了重要依据，发现心肌镁如同钾一样，在心肌梗塞区及其外周局部缺血区都减少，而且镁的血清浓度更低。在临床上早年用注射镁盐治疗急性心肌梗塞取得有益的效果，现有人用一种能为细胞利用的镁和钾的天冬氨酸盐（Aspartate）治疗严重冠心病和急性心肌梗塞患者引起的心室期外收缩症获得成功。

此外，急性心肌梗塞患者也伴有游离脂肪酸的显著增多和儿茶胺的分泌增加。Flink和Coll认为，在梗塞后早期心律不齐的严重心肌梗塞病例中，这种游离脂肪酸的显著提高与含镁量的急剧下降有关系。

Altura还认为，在局部缺血病情的发展中，镁缺少可引起病人的突然死亡。从解剖学分析发现，患局部缺血过程中突然死亡的病例，其心肌和冠状动脉都处于缺镁状态。

许多学者还认为，冠脉的局部缺血能引起细胞内电解质的紊乱，产生镁、钾浓度下降，钠、钙浓度升高。这种被称为缺氧心脏的“离子失调论”的扰乱，还能被有引起心律失常危险的儿茶酚胺所加重。如果在镁过分抑制儿茶酚胺的作用时，以加钙促使儿茶酚胺的释放来保护心脏的话，那么在冠脉局部缺血的病人处于应激状态时，若产生镁的缺少和儿茶酚胺的过剩，两者的综合作用是极其危险的。

三、在血栓形成中镁的抗血凝作用

早在1906年镁的抗血凝作用就已发现。新近提供的实验研究也表明,镁在血管的血栓形成中起着特别保护作用。在动物实验中,当实验性缺镁时可引起微血栓的病变;而当给予治疗量的镁剂时,则可阻止上皮损伤的静脉血栓的形成。临床上Durlach第一个发现了因缺镁而引起静脉栓塞疾病,并通过缺镁这个关系使血液病素质患者得到治愈。

其作用机理目前尚未完全清楚。但下述三个简单的实验结果意义是明确的。(1)血凝时间改变:Stevenson报道,用脑磷脂-白陶土造成的实验性缺镁缩短了血凝时间或血栓弹性度减少($r+k$ 减少);当提供镁时情况与此相反($r+k$ 增加)。(2)纤溶作用:没被证实。(3)对血小板的作用:这是非常明显的。Debrand证明镁与钙有很大关系,当镁为小剂量时,可促使钙对血小板的聚集作用,而镁为大剂量时即产生抑制这种作用。认为这种抑制作用是由于镁在血小板的代谢活性中参预到ATP的合成和AMP的循环。他还着重指出,血小板中镁是非常丰富的,是其含钙量的4倍多,比红血球的含镁量更丰富。经血小板含镁量的测定发现,血小板与血浆和/或红血球一样,其含镁量下降同血小板的聚集性升高,几乎始终保持一致。

四、镁和二尖瓣下垂

据Lucioni研究发现,二尖瓣下垂伴随痉挛素质是相对比较常见(占研究病例的85%)。这些患者的血浆镁是正常的,而红血球的镁浓度却常是减少(占研究病例的3/4)。临床对患二尖瓣下垂的患者观察发现,室上或室性心律不齐的现象是正常发生的,这就产生一个疑问即产生这种心律不齐的机制是否与已被证实的缺镁而造成细胞内缺钾有关系。据临床对这类病例研究证实,如果长时间给镁可使心脏的期外收缩或心搏

过速得以消失,并可使二尖瓣下垂的诊断范围内移动的功能性症状减退。这对治疗比较少见的伴有严重心律不齐的这类病人来说具有很大意义。

结 论

如果说镁在心血管病理学中,特别是在服用洋地黄类药物后引起的心律紊乱的范畴中的治疗作用是一很古老的知识,那末本文为镁在这个专科的其它范畴中的作用提供了最新的论据。

首先,在动脉粥样化的病原学和急性心肌梗塞期出现的心律不齐,以及引起冠心病患者突然死亡的尚不很清楚的机理中,似乎都有镁的参预。提供的这些论据是与已知的镁在体外的药理性质相一致的。如对血栓形成的保护作用,特别是对血管的扩张作用,同时也说明了与钙的对抗作用。人们认为,镁或确切的缺镁在引起心律失常和冠脉痉挛的病原学中的作用,并非单纯是一种细胞内离子失调的问题,而且还影响着体液(如乙酰胆碱)和激素(如儿茶酚胺)等其它因素。

其次,在利尿剂的长期应用中,镁的亏缺往往是跟钾的亏缺并存的。由于血清镁的浓度不能始终反映细胞镁的情况,因此接近和测量细胞镁的浓度,显然就变得很困难;一些临床研究所采用的测定方法又不适用于临床实际(如经皮肌肉活组织检查)。因此导致人们对长时间接受利尿剂治疗的患者,目前只能猜测其有缺镁的可能。与其说对怀疑有缺镁的患者,每次都进行镁浓度的测定,倒不如以预防的措施来避免这个离子的丢失更符合实际,例如应用不排镁的利尿剂,这可能就是也能贮镁的贮钾利尿剂。

[Tempo Medical Afrique《非洲医学时报》,(55)5:19~24,1985(法文)]

张维玉节译 殷俊校