

硫酸镁围术期多器官保护的作用机制和临床研究进展

高世龙¹, 杨艳玲², 王学军¹, 张培福¹, 张海盛^{1*}

1. 青海红十字医院 麻醉科, 青海 西宁 810000

2. 高原医学研究中心, 青海 西宁 810000

摘要: 硫酸镁从既往的解痉、镇痛辅助用药逐渐转变为具备多靶点作用机制的潜在器官保护药物。硫酸镁可通过调控离子稳态、抑制炎症进程、拮抗氧化应激发挥心脏、脑、肺、肾脏保护作用。总结了硫酸镁围术期多器官保护的作用机制和临床研究进展, 以期为硫酸镁的机制研究、临床精准应用提供支撑和新思路。

关键词: 硫酸镁; 器官保护; 离子稳态; 炎症进程; 氧化应激; 心脏保护作用; 肾脏保护作用

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2026)09-2720-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.09.038

Mechanism and clinical research progress of magnesium sulfate in perioperative multiorgan protection

GAO Shilong¹, YANG Yanling², WANG Xuejun¹, ZHANG Peifu¹, ZHANG Haisheng¹

1. Department of Anesthesiology, Qinghai Red Cross Hospital, Xining 810000, China

2. High Altitude Medical Research Center, Xining 810000, China

Abstract: Magnesium sulfate has gradually transformed from a traditional antispasmodic and analgesic adjuvant drug to a potential organ protective drug with a multi-target mechanism of action. Magnesium sulfate can exert protective effects on the heart, brain, lungs, and kidneys by regulating ion homeostasis, inhibiting inflammatory processes, and antagonizing oxidative stress. This article summarizes the mechanism and clinical research progress of perioperative multiorgan protection of magnesium sulfate, in order to provide support and new ideas for the mechanism research and precise clinical application of magnesium sulfate.

Key words: magnesium sulfate; organ protection; ion homeostasis; inflammatory process; oxidative stress; cardioprotective effect; renal protective effect

镁离子(Mg^{2+})作为体内含量最丰富的二价阳离子之一, 是超过 600 种酶促反应的必需辅因子, 广泛参与能量代谢、核酸合成、细胞膜稳定性维持等关键生理过程^[1]。硫酸镁在临床的应用历史悠久, 早期主要用于子痫、惊厥、低镁血症的处置。随着对其药理特性认识的深化, 硫酸镁在围术期的应用价值已被重新审视: 从既往的解痉、镇痛辅助用药逐渐转变为具备多靶点作用机制的潜在器官保护药物^[2]。这一角色的转变, 源于其独特的分子生物学特性, 尤其是其兼具天然钙拮抗剂和 *N*-甲基-*D*-天冬氨酸(NMDA)受体阻滞剂的双重特性, 使其能够干预缺血再灌注损伤、全身炎症反应等病理生

理过程的关键环节。硫酸镁可通过调控离子稳态、抑制炎症进程、拮抗氧化应激发挥心脏、脑、肺、肾脏保护作用。本文总结了硫酸镁围术期多器官保护的作用机制和临床研究进展, 以期为硫酸镁的机制研究、临床精准应用提供支撑和新思路。

1 作用机制

1.1 调控离子稳态

硫酸镁维持细胞内环境稳定的关键在于其对钙离子(Ca^{2+})、钾离子(K^{+})信号的协同调控, 这一“钙-钾平衡”机制构成其多器官保护效应的电生理基础。 Mg^{2+} 作为内源性钙通道阻滞剂, 通过竞争性占据电压门控钙通道(VGCC), 尤其是 L 型

收稿日期: 2026-04-20

基金项目: 青海省“昆仑英才·高端创新创业人才”项目(QHKLYC-GDCXCXY-2023-016); 青海省卫生健康系统重点课题(2023-wjzdx-86)

作者简介: 高世龙, 男, 主治医师, 硕士, 从事围术期器官保护研究。E-mail: gsl_gz@126.com

*通信作者: 张海盛, 男, 副主任医师, 从事高原麻醉基础研究。

和 T 型的 α_1 亚基孔道区, 有效抑制细胞外 Ca^{2+} 内流, 从而防止病理状态下的钙超载^[3]。此效应在心肌细胞和神经元等高兴奋性细胞中尤为关键。此外, Mg^{2+} 对肌质/内质网上的兰尼碱受体具有重要调节功能, 可在多个位点与兰尼碱受体相互作用, 如同“分子制动器”一样稳定其关闭构象, 减少细胞内钙库的异常释放, 维持胞浆钙稳态^[4]。另一方面, Mg^{2+} 对大电导钙依赖性钾 (BK) 通道的激活作用, 与 VGCC 抑制形成关键协同效应。BK 通道的开放依赖于细胞内 Ca^{2+} 浓度上升和膜去极化, Mg^{2+} 结合 BK 通道门控环上的特定位点, 诱导其构象变化, 从而降低通道激活所需的电压与钙浓度阈值, 使其在更负的膜电位和更低钙浓度下开放^[5]。这一机制促进了 K^+ 的外流, 引发膜电位依赖性超极化, 进而反馈性抑制 VGCC 的开放, 形成“超极化-钙内流减少”的负反馈循环。这一精妙的“钙通道抑制-钾通道激活”双重机制, 不仅是其脊髓水平镇痛效应的基础, 更重要的是, 它通过稳定细胞膜电位、降低异常电活动和能量消耗在血管平滑肌、神经元和心肌细胞中广泛发挥维持稳态的保护作用。在能量代谢的核心细胞器线粒体中, 上述离子稳态的维持尤为重要。 Mg^{2+} 通过调节线粒体钙单向转运体 (MCU) 的活性, 影响线粒体钙摄取, 并直接抑制线粒体通透性转换孔 (mPTP) 的开放^[6]。mPTP 的持续开放是细胞走向凋亡或坏死的关键环节, Mg^{2+} 的抑制作用有助于维持线粒体功能和腺嘌呤核苷三磷酸的合成, 为细胞存活提供能量保障^[7]。

1.2 抑制炎症进程

围术期应激可诱发全身性炎症反应, 而硫酸镁能够从多个层面抑制此过程。高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1) 作为一种重要的晚期炎症介质, 可通过激活 Toll 样受体 4 (TLR4) 启动下游髓样分化因子 88 (MyD88) 依赖的信号转导, 最终促使核因子- κ B (NF- κ B) 的活化和核转位, 驱动肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 等大量促炎因子的基因转录和释放。研究显示, 将硫酸镁以负荷剂量 270 mg/kg 皮下注射, 随后以 27 mg/(kg·h) 速率静脉持续输注 18 h, 可有效抑制 HMGB1/TLR4/NF- κ B 信号轴, 从上游遏制炎症瀑布的形成^[8]。此外, 硫酸镁还能直接作用于炎症应答的关键效应细胞肥大细胞。在大鼠口面部炎性疼痛模型中, 以 15 mg/kg 于致炎前 5 min 皮下单次注射硫酸镁被证实可显著抑制肥大细胞脱颗粒, 在急性期和炎症期分别减少

23%~40% 的脱颗粒细胞, 从而减少组胺、5-羟色胺等预存炎性介质的释放, 这一细胞膜稳定作用为其系统性抗炎效应提供了新的解释视角^[9]。更进一步, 硫酸镁还可干预炎症小体的活化进程。NOD 样受体蛋白 3 (NLRP3) 炎症小体作为炎症反应的核心分子平台, 其活化可导致半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 (Caspase)-1 介导的白细胞介素-1 β (IL-1 β) 和白细胞介素-18 (IL-18) 成熟和分泌。研究证实, 硫酸镁能够抑制 NLRP3 炎症小体的组装和活化, 从而阻断这一强致炎通路^[10-11]。

1.3 拮抗氧化应激

氧化应激是介导器官损伤的另一核心机制。硫酸镁一方面通过激活核因子 E2 相关因子 2/抗氧化反应元件 (Nrf2/ARE) 这一核心内源性抗氧化通路发挥作用^[12]。在生理状态下, Nrf2 与其胞质锚定蛋白 Kelch 样 ECH 相关蛋白 1 (Keap1) 结合并被泛素化降解, 使 Nrf2 维持低水平无法进入细胞核发挥转录活性。 Mg^{2+} 可能通过干扰此结合或激活上游激酶, 推动 Nrf2 核转位, 与 ARE 结合, 启动血红素氧合酶-1 (HO-1)、超氧化物歧化酶 (SOD)、谷胱甘肽-S-转移酶 (GST) 等一系列 II 相解毒酶和抗氧化蛋白的基因表达, 从而增强细胞清除活性氧 (ROS) 的能力^[13]。另一方面, 镁是维持关键抗氧化酶活性的必需辅因子。研究表明, 镁缺乏可直接导致 SOD 和谷胱甘肽过氧化物酶活性下降, 并消耗重要的抗氧化物质还原型谷胱甘肽, 使细胞更易受氧化损伤^[14]。同时, Mg^{2+} 通过维持线粒体膜电位、抑制 mPTP 开放保障了电子传递链的完整性, 从源头减少了 ROS 的生成^[15]。因此, 硫酸镁的抗氧化效应是多路径协同的结果: 既通过 Nrf2 通路增强“清道夫”能力, 又通过维持酶活性和线粒体功能减少氧化物的产生。

2 临床研究

2.1 心脏保护作用

硫酸镁的心脏保护作用在心肌缺血再灌注损伤模型中尤其显著, 其价值远超常规的抗心律失常范畴。其核心机制在于直接干预心肌缺血再灌注损伤的关键病理环节—钙超载和氧化应激/炎症风暴。通过抑制 VGCC 和兰尼碱受体, 硫酸镁显著减轻再灌注阶段的心肌钙超载, 避免了钙依赖性收缩带坏死和线粒体功能障碍。同时, 该药物可激活再灌注损伤补救激酶 (RISK) 通路, 如蛋白激酶 B 和细胞外信号调节激酶 1/2 信号, 这些促存活信号通路的

开启与 Mg^{2+} 抑制 mPTP 开放密切相关, 共同提升心肌细胞的存活^[16]。1 项针对合并左心室肥厚心脏手术患者的双盲研究证实, 麻醉诱导前 20 min 开始以 15 mg/(kg·h) 速度持续静脉输注硫酸镁至术后 24 h, 可显著降低此类患者术中心肌梗死、心律失常的发生风险^[17], 可见此效应与其改善心肌细胞能量代谢、抵抗钙超载的机制紧密相关。

2.2 脑保护作用

在中枢神经系统中, 硫酸镁的保护作用首先体现在其作为 NMDA 受体非竞争性拮抗剂上。在缺血、缺氧等病理状态下, 突触间隙谷氨酸大量积聚, 解除了 Mg^{2+} 对 NMDA 受体的电压依赖性阻滞, 导致受体过度活化, 引发 Ca^{2+} 内流激增, 即“兴奋性毒性”。在术后慢性疼痛模型中, 给予 100 mg/kg 硫酸镁单次 sc 可恢复并增强该阻滞效应, 直接抑制 Ca^{2+} 内流及其下游的神经毒性信号传导^[18]。此外, 硫酸镁对血脑屏障具有重要的保护作用, 通过抑制 NF- κ B 等炎症通路下调基质金属蛋白酶-9 (MMP-9) 的表达, 维护紧密连接蛋白 (如 Occludin、ZO-1) 的结构完整性, 从而降低血脑屏障通透性, 减轻血管源性脑水肿^[19]。动物实验进一步表明, 对高氧脑损伤新生大鼠和子痫前期大鼠分别 ip 50、200 mg/kg 硫酸镁, 其可通过抑制 IkB 激酶 (IKK) /NF- κ B 与细胞间黏附分子-1 (ICAM-1) 信号通路, 降低神经细胞凋亡水平^[20-21]。

2.3 肺保护作用

硫酸镁的肺保护效应主要基于其抗炎、抗氧化、调节血管通透性的特性。在急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征模型中, 硫酸镁通过抑制 TNF- α /ICAM-1 轴减轻了中性粒细胞在肺血管内皮上的黏附和肺内浸润, 缓解了中性粒细胞介导的肺组织损伤^[22-24]。同时其抗氧化作用有助于对抗肺部过度的氧化应激反应。经尾 iv 单次注射 100 mg/kg 硫酸镁可显著减轻脂多糖诱导的小鼠急性肺损伤、氧化应激、细胞凋亡^[25]。也有研究显示, 硫酸镁以 50 mg/kg 单次 iv 给药可减轻组蛋白介导的内皮细胞损伤和肺组织损伤, 对脓毒症患者发挥保护效应, 提高其存活率^[26]。在临床实践中, 对于因慢性阻塞性肺疾病接受肺段切除术的患者, 硫酸镁有助于改善其肺功能, 并降低术后肺部并发症发生率^[27], 该效应可能与其改善气道阻力、抑制炎症反应有关。

2.4 肾脏保护作用

围术期急性肾损伤是严重影响患者转归的并

发症。近年来, 硫酸镁的肾脏保护潜力日益受到关注。其潜在机制包括: 借助抗炎、抗氧化作用减轻肾小管上皮细胞的炎性损害、氧化应激^[28]; 通过改善肾髓质区域微循环, 缓解肾缺血状态; 以及通过调节 p38 丝裂原活化蛋白激酶/c-Jun 氨基末端激酶 (p38 MAPK/JNK) 等应激信号通路抑制肾小管细胞的凋亡^[29]。研究发现, Mg^{2+} 通过下调有机阳离子转运体 2 (OCT2) 的表达显著减轻顺铂诱导的肾脏类器官的损伤^[30]。此外, 硫酸镁还可抑制转化生长因子- β /果蝇母体抗生物皮肤蛋白同源物 (TGF- β /Smad) 信号通路, 产生抗肾间质纤维化的远期效益。1 项国际多中心队列研究证实, 肿瘤患者在首次接受顺铂化疗的当天即静脉给予硫酸镁 (中位剂量为 2 g) 可有效降低顺铂相关急性肾损伤的发生风险^[31]。尽管部分泌尿外科手术后其预防急性肾损伤的效果尚存争议^[32], 这可能与给药时机、剂量、患者群体差异有关, 其确切的肾脏保护机制、临床价值仍需更多高质量研究予以明确。

3 结语

尽管硫酸镁的器官保护机制在基础研究中得到了广泛验证, 但其临床转化仍充满挑战。首先, 动物模型与人类疾病在病理生理上存在种属差异, 且围术期患者常合并多种基础疾病、联合使用多种药物, 临床环境非常复杂。其次, 目前尚缺乏能够实时、准确反映 Mg^{2+} 在靶器官内生物学效应和浓度的可靠生物标志物, 导致个体化精准给药难以实现。现行临床实践主要依赖血镁浓度监测, 但血镁水平无法完全反映细胞内镁状态及其真实的药理活性。

未来研究应聚焦于以下方向: 第一, 综合利用类器官、单细胞测序等前沿技术, 深入揭示硫酸镁在不同细胞类型 (如心肌细胞、神经元、肾小管上皮细胞) 中的特异性保护机制和信号网络互作; 第二, 积极探索新型药物递送系统, 如 Mg^{2+} 纳米制剂, 以实现特定病变器官的靶向递送, 提高局部有效浓度, 并减少全身性不良反应; 第三, 精心设计和开展基于机制的精准临床试验, 寻找可预测治疗反应的生物标志物, 并依据患者的遗传背景、病理生理特征制定个体化用药方案, 从而将硫酸镁从“广谱”型保护剂推进为机制明确、方案精准的“靶向”器官保护策略。

综上所述, 硫酸镁凭借其其对细胞内离子稳态、炎症通路、氧化应激病理过程的多元化、多靶点调

控能力,奠定了其在围术期多器官保护效应中的坚实分子基础。从抑制心脏的钙超载和 mPTP 开放,到保护脑组织免受兴奋性毒性打击和血脑屏障破坏,再到缓解肺部的炎症浸润和改善肾脏的微循环灌注障碍,其作用机制既展现出器官特异性,又彼此交织关联。未来研究的深化不仅有助于更全面地审视这一经典药物的现代内涵,更有望推动其在围术期器官保护领域的精准和规范化应用,最终使患者获益。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Fatima G, Dzupina A, B Alhmadi H, *et al.* Magnesium matters: A comprehensive review of its vital role in health and diseases [J]. *Cureus*, 2024, 16(10): e71392.
- [2] Dahake J S, Verma N, Bawiskar D. Magnesium sulfate and its versatility in anesthesia: A comprehensive review [J]. *Cureus*, 2024, 16(3): e56348.
- [3] Zamponi G W, Striessnig J, Koschak A, *et al.* The physiology, pathology, and pharmacology of voltage-gated calcium channels and their future therapeutic potential [J]. *Pharmacol Rev*, 2015, 67(4): 821-870.
- [4] Nayak A R, Rangubpit W, Will A H, *et al.* Interplay between Mg and Ca at multiple sites of the ryanodine receptor [J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 4115.
- [5] Miranda P, Giraldez T, Holmgren M. Interactions of divalent cations with calcium binding sites of BK channels reveal independent motions within the gating ring [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2016, 113(49): 14055-14060.
- [6] 金曼, 吴娟, 黎笔熙. 线粒体膜通透性转换孔在细胞凋亡中的作用 [J]. *医学研究生学报*, 2019, 32(11): 1222-1227.
- [7] Chen B, Lyssiotis C A, Shah Y M. Mitochondria-organelle crosstalk in establishing compartmentalized metabolic homeostasis [J]. *Mol Cell*, 2025, 85(8): 1487-1508.
- [8] Jiang J, Chen Q, Chen X, *et al.* Magnesium sulfate ameliorates sepsis-induced diaphragm dysfunction in rats via inhibiting HMGB1/TLR4/NF- κ B pathway [J]. *Neuroreport*, 2020, 31(12): 902-908.
- [9] Srebro D, Dožić B, Vučković S, *et al.* The interactions of magnesium sulfate and cromoglycate in a rat model of orofacial pain; the role of magnesium on mast cell degranulation in neuroinflammation [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(7): 6241.
- [10] Wang Q, Hu Y, Li F, *et al.* MgSO₄ alleviates hippocampal neuroinflammation and BBB damage to resist CMS-induced depression [J]. *Front Nutr*, 2025, 12: 1470505.
- [11] Franco G O, Romao-Veiga M, Ribeiro-Vasques V R, *et al.* Modulatory effect of magnesium sulfate on NLRP3 inflammasome expression by human monocytes stimulated *in vitro* with monosodium urate [J]. *Hum Immunol*, 2026, 87(3): 111668.
- [12] Ścibior A, Wojda I, Wnuk E, *et al.* Response of cytoprotective and detoxifying proteins to vanadate and/or magnesium in the rat liver: The Nrf2-Keap1 system [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021: 8447456.
- [13] ElZohary L, Weglicki W B, Chmielinska J J, *et al.* Mg-supplementation attenuated lipogenic and oxidative/nitrosative gene expression caused by combination antiretroviral therapy (cART) in HIV-1-transgenic rats [J]. *PLoS One*, 2019, 14(1): e0210107.
- [14] Mazur A, Maier J A, Rock E, *et al.* Magnesium and the inflammatory response: Potential physiopathological implications [J]. *Arch Biochem Biophys*, 2007, 458(1): 48-56.
- [15] Wolf F I, Cittadini A. Magnesium in cell proliferation and differentiation [J]. *Front Biosci*, 1999, 4: D607-D617.
- [16] Hausenloy D J, Yellon D M. New directions for protecting the heart against ischaemia-reperfusion injury: Targeting the reperfusion injury salvage kinase (RISK)-pathway [J]. *Cardiovasc Res*, 2004, 61(3): 448-460.
- [17] Soliman R, Abukhudair W. The perioperative effect of magnesium sulfate in patients with concentric left ventricular hypertrophy undergoing cardiac surgery: A double-blinded randomized study [J]. *Ann Card Anaesth*, 2019, 22(3): 246-253.
- [18] Kido K, Katagiri N, Kawana H, *et al.* Effects of magnesium sulfate administration in attenuating chronic postsurgical pain in rats [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2021, 534: 395-400.
- [19] Wang Q, Hu Y, Li F, *et al.* MgSO₄ alleviates hippocampal neuroinflammation and BBB damage to resist CMS-induced depression [J]. *Front Nutr*, 2025, 12: 1470505.
- [20] 刘永青, 赵钰玮, 张健, 等. 硫酸镁对高氧脑损伤新生大鼠的神经保护作用 [J]. *广西医学*, 2021, 43(6): 707-710.
- [21] Shi C X, Qi Q H, Xu J, *et al.* Protective effect of magnesium sulfate on cranial nerves in preeclampsia rats through NF- κ B/ICAM-1 pathway [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(6): 2785-2794.
- [22] Zou Z, Lu Y, Liang Z, *et al.* Mac-1/ICAM-1-dependent trogocytosis contributes to ICAM-1 neutrophils-induced lung injury in traumatic brain injury [J]. *Int Immunopharmacol*, 2025, 163: 115276.
- [23] Li G, Jiang X, Liang X, *et al.* BAP31 regulates the expression of ICAM-1/VCAM-1 via MyD88/NF- κ B pathway in acute

- lung injury mice model [J]. *Life Sci*, 2023, 313: 121310.
- [24] 李婷婷, 熊炯, 邓富玉, 等. 腺苷-利多卡因-硫酸镁复苏液对脓毒症急性肺损伤中内皮细胞的保护作用及机制 [J]. *中国医科大学学报*, 2025, 54(8): 678-683.
- [25] Li W, Wu X, Yu J, *et al.* Magnesium sulfate attenuates lipopolysaccharides-induced acute lung injury in mice [J]. *Chin J Physiol*, 2019, 62(5): 203-209.
- [26] Zhong T, Zhang J, Chen S, *et al.* Magnesium sulfate ameliorates histone-induced coagulation dysfunction and lung damage in mice [J]. *Shock*, 2024, 61(1): 132-141.
- [27] 宋宏宾, 张丽琴, 姚奇, 等. 硫酸镁对慢性阻塞性肺疾病并肺结节围手术期患者肺功能影响的研究 [J]. *临床肺科杂志*, 2020, 25(10): 1550-1552.
- [28] Akan M, Ozbilgin S, Boztas N, *et al.* Effect of magnesium sulfate on renal ischemia-reperfusion injury in streptozotocin-induced diabetic rats [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2016, 20(8): 1642-1655.
- [29] Wang Z, Wu J, Hu Z, *et al.* Dexmedetomidine alleviates lipopolysaccharide-induced acute kidney injury by inhibiting p75NTR-mediated oxidative stress and apoptosis [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2020, 2020: 5454210.
- [30] 吴欢, 嵇娟, 鲁敏, 等. 基于肾脏类器官研究镁离子减轻顺铂诱导的急性肾损伤的作用和机制 [J]. *复旦学报: 医学版*, 2024, 51(4): 455-464.
- [31] Gupta S, Glezerman I G, Hirsch J S, *et al.* Intravenous magnesium and cisplatin-associated acute kidney injury [J]. *JAMA Oncol*, 2025, 11(6): 636-643.
- [32] Ryu J H, Jeon Y T, Bang J H, *et al.* Effect of intraoperative magnesium sulphate on acute kidney injury following robot-assisted radical prostatectomy: A retrospective propensity score-matched analysis [J]. *Magnes Res*, 2024, 37(3): 28-39.

[责任编辑 解学星]