

본태성 고혈압 환자에 있어서 혈장 Renin 활성도와 혈청 칼슘 및 마그네슘에 관한 연구

이화여자대학교 의과대학 내과학교실

신 길 자 • 이 우 형

= ABSTRACT =

A Study on the Relation between Serum Calcium, Magnesium and Plasma Renin Activity in Essential Hypertension

Gil Ja Shin, M.D. and Woo Hyung Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Ewha Womans University

Serum calcium, magnesium and plasma renin activity were studied in the groups of 20 controls and 20 hypertensives.

All patients were admitted to Ewha Womans University Hospital between March 1984 and August 1984.

The following results were obtained :

- 1) The plasma renin activity in normal controls were 1.40 ± 1.48 ng/ml/hr, and 1.59 ± 1.97 ng/ml/hr in hypertensives. Most of the hypertensives were normal renin hypertension.
- 2) The serum calcium in normal controls were 8.85 ± 0.84 mg/dl and 9.14 ± 0.49 mg/dl in hypertensives and had no relationship to mean blood pressure.
- 3) There were no relationship between plasma renin activity and serum calcium in controls, but had positive relationship in hypertensives ($P < 0.025$).
- 4) The serum magnesium in normal controls were 2.85 ± 0.82 mg/dl and 2.62 ± 0.34 mg/dl in hypertensives and had no relationship to mean blood pressure.
- 5) There were no relationship between plasma renin activity and serum magnesium in both controls and hypertensives.

* 본 논문의 요지는 1984년도 대한내과학회 추계 학술대회에서 발표되었음.

서 론

본태성 고혈압은 가장 흔한 성인병의 하나이나, 아직 까지 확실한 병인이 규명되지 못하였으며, 최근에 2가 양이온, 특히 칼슘 및 마그네슘이 병인에 관여한다는 설이 대두되고 있다¹⁾²⁾³⁾. 즉 칼슘과 혈압치와는 비례관계가 있다고 주장하는 보고⁴⁾와 역비례관계가 있다고 주장하는 상반된 보고들이 있으며¹⁾²⁾⁵⁾, 마그네슘 역시 아직은 혈압치와의 관계가 확실하지 않다.

또한 본태성 고혈압 환자에서 혈장 Renin 활성도 (이하 PRA로 약함)는 혈청칼슘 이온과 비례관계가 있고, 마그네슘과는 역비례관계가 있는 것으로 미루어, 칼슘 이온과 마그네슘이 Renin의 분비과정에 영향을 미치는 것으로 보고되었다³⁾.

본 연구는 본태성 고혈압의 병인의 이해와 치료에 도움이 되고자, 본태성 고혈압 환자에서 혈압, PRA, 혈청 칼슘 및 마그네슘을 관찰하였다.

연구대상 및 방법

A) 연구 대상

1984년 3월부터 1984년 8월까지 이화여자대학교부속병원 내과에 입원하였던 본태성 고혈압 환자 20예 (이하 실험군으로 칭함)와 정상대조군으로 고혈압의 기왕력이나 현병력이 없는 건강한 성인 남·녀 20예를 대상으로 하였다. 실험군은 2차성 고혈압의 특징적 소견이 없으며, 처음으로 고혈압으로 진단되었거나, 적어도 최근 2주동안 투약을 하지 않은 환자를 대상으로 하였다.

B) 연구 방법

PRA를 위한 검사는 검사 전날 취침시부터 공복상태 및 안정상태를 유지한 후, 오전 6시 공복시에 누운 자세에서 정맥혈을 채혈하였다.

채혈된 혈액은 냉각된 EDTA 시험관에 모으고, 즉시 원심 분리하여 혈장을 -20°C 에 저장하였다.

PRA의 측정에는 혈장을 37°C 에서 1.5시간 방치시킨 후, 형성된 Angiotensin I를 방사면역 측정법으로 측정하였다. 사용한 Kit는 Du pont사의 RIANEN™ Angiotensin I [¹²⁵I] Kit NEA-026, NEA-022였다.

같은 시간에 채혈한 혈액으로, Calcein EGTA titration에 의한 칼슘 및 Magnored direct method에 의한 마그네슘치를 측정하였다.

또한 Urease-Indophenol 법에 의한 BUN치와 Folin-Wu method에 의한 크레아티닌치를 측정하였고,

Autoanalyzer technique에 의한 혈청 나트륨 및 칼륨을 측정하였다.

연구결과는 통계학적으로 student T test를 이용하였다.

연구 성적

A) 연령 및 성별분포

실험군의 연령은 29세에서 29세에서 81세로 평균 연령은 58.8 ± 11.9 세로 남자 8예, 여자 12예였고, 정상대조군의 연령은 28세에서 72세로 평균연령은 51.7 ± 14.3 세로 남자 7예, 여자가 13예였다(Table 1).

B) 검사 소견

실험군과 정상대조군에서 평균 혈압치는 123.1 ± 7.4 mm Hg, 96.5 ± 6.6 mm Hg 였으며, 혈청칼슘은 각각 9.14 ± 0.49 mg/dl, 8.85 ± 0.84 mg/dl, 혈청 마그네슘은 $2.62 \pm$

Table 1. Age and sex distribution of the controls and the hypertensives

	Contros	Hypertensives
Age (Yrs)		
Range	28-72	29-81
Mean	51.7 ± 14.3 *	58.8 ± 11.9 *
Sex		
Male	7	8
Female	13	12
Total	20	20

* Data expressed mean \pm S.D.

Table 2. Laboratory data of the controls and the hypertensives *

Laboratory data	Controls	Hypertensives
Mean arterial pr.(mm.Hg)	96.5 ± 6.6 +	123.1 ± 7.4 +
Calcium (mg/dl)	8.85 ± 0.84	9.14 ± 0.49
Magnesium (mg/dl)	2.85 ± 0.82	2.62 ± 0.34
Renin (ng/ml/hr)	1.40 ± 1.48	1.59 ± 1.97
BUN (mg/dl)	13.52 ± 3.62	17.76 ± 7.27
Creatinine (mg/dl)	0.78 ± 0.15	0.88 ± 0.30
Sodium (mEq/l)	136.36 ± 2.75	136.85 ± 3.52
Potassium (mEq/l)	4.45 ± 0.31	4.45 ± 0.49

* Data expressed mean \pm S.D.
+ P < 0.001

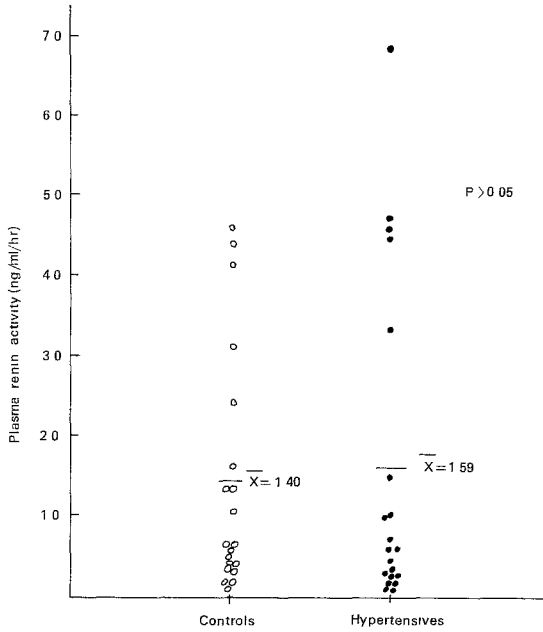


Fig. 1. Plasma renin activity of the controls and the hypertensives.

0.34 mg/dl, 2.85 ± 0.82 mg/dl, PRA는 1.59 ± 1.97 ng/ml/hr, 1.40 ± 1.48 ng/ml/hr, BUN치는 17.76 ± 7.27 mg/dl, 13.52 ± 3.62 mg/dl, 크레아티닌치는 0.88 ± 0.30 mg/dl, 0.78 ± 0.15 mg/dl, 혈청나트륨은 136.85 ± 3.52 mEq/l, 혈청

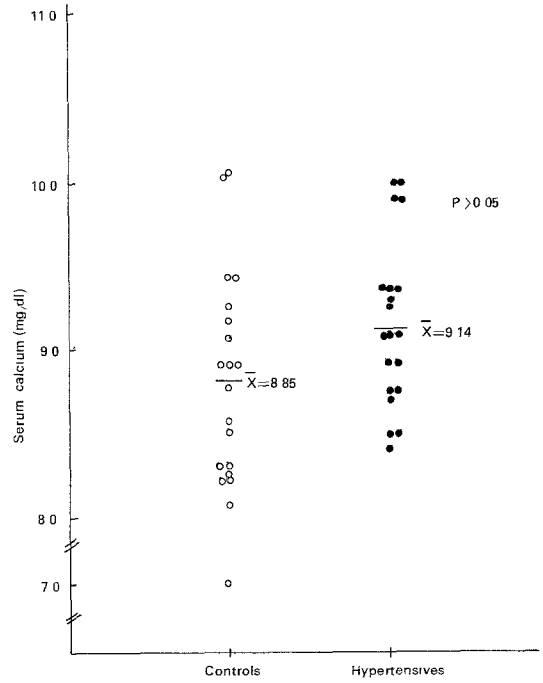


Fig. 2. Serum concentration of calcium of the controls and the hypertensives.

칼륨은 4.45 ± 0.49 mEq/l, 4.45 ± 0.31 mEq/l 로 평균 혈압치를 제외한 모든 검사소견은 양 군간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(Table 2).

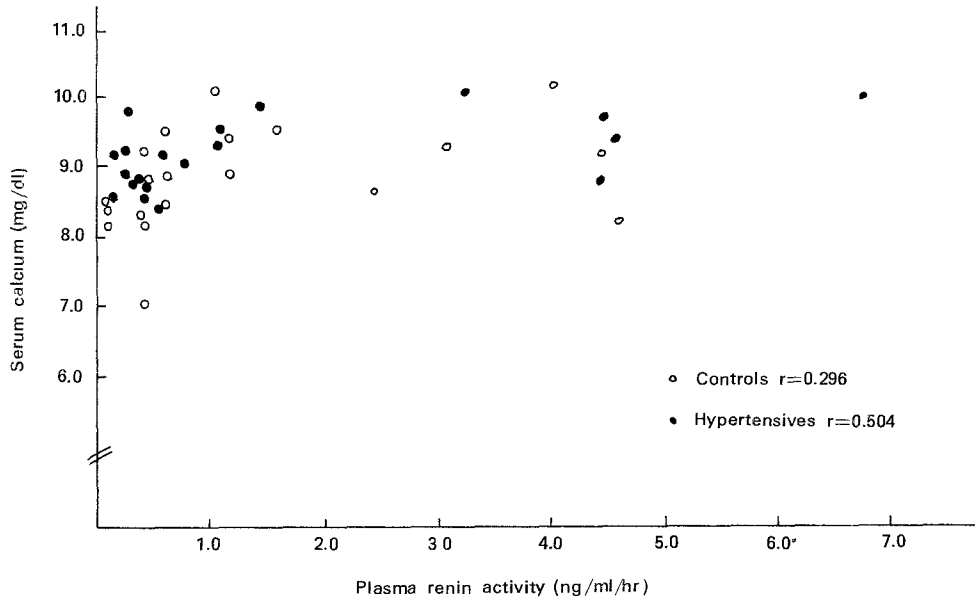


Fig. 3. Relationship between plasma renin activity and serum calcium of the controls and the hypertensives.

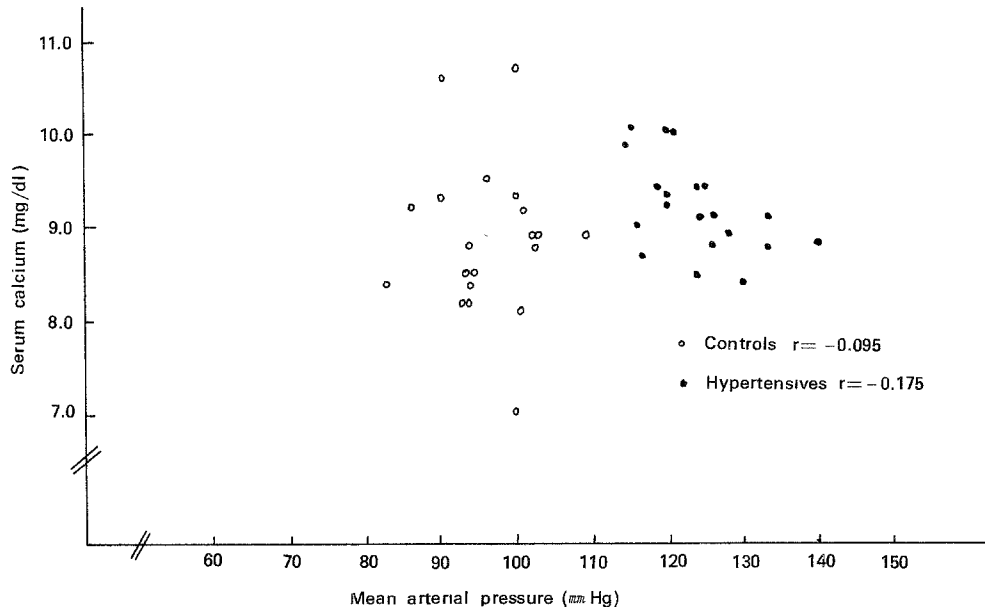


Fig. 4. Relationship between serum calcium and mean arterial pressure of the controls and the hvptensives.

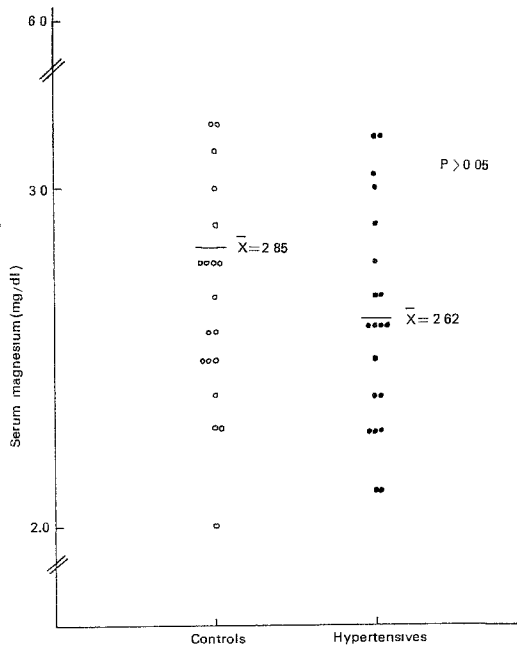


Fig. 5. Serum concentration of magnesium of the controls and the hvptensives.

C) PRA 와 혈청 칼슘과의 관계

정상대조군에서 PRA는 $1.40 \pm 1.48 \text{ ng ml/hr}$, 실험군에서 $1.59 \pm 1.97 \text{ ng/ml/hr}$ 로서, 대부분이 정상 Renin 치의 고혈압 환자이었으며(Fig. 1), 혈청 칼슘은 정상

대조군에서 $8.85 \pm 0.84 \text{ mg/dl}$, 실험군에서 $9.14 \pm 0.14 \text{ mg/dl}$ 로 PRA 및 칼슘치에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Fig. 2).

혈청 칼슘과 PRA의 상관관계를 조사한 결과 정상대조군에서는 $r = 0.296$ 으로 통계학적으로 유의한 상관관계가 없었으나, 실험군에서 $r = 0.504$ 로 통계학적으로 유의한 양의 상관관계를 보였다($P < 0.025$, Fig. 3).

D) 평균 혈압치와 혈청 칼슘과의 관계

평균 혈압치는 실험군에서 $123.1 \pm 7.4 \text{ mmHg}$, 정상대조군에서 $96.5 \pm 6.6 \text{ mmHg}$ 였으며, 평균 혈압치와 혈청 칼슘과의 관계는 정상대조군에서 $r = -0.095$, 실험군에서 $r = -0.175$ 로서 통계학적인 유의한 상관관계는 없었다(Fig. 4).

E) PRA 와 혈청 마그네슘과의 관계

혈청 마그네슘은 정상대조군에서 $2.85 \pm 0.82 \text{ mg/dl}$, 실험군에서는 $2.62 \pm 0.34 \text{ mg/dl}$ 로서 양 군간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Fig. 5).

혈청 마그네슘과 PRA와의 상관관계는 정상대조군에서 $r = -0.229$, 실험군에서 $r = 0.293$ 으로, 각각 통계학적인 의의가 없었다(Fig. 6).

F) 평균 혈압치와 혈청 마그네슘과의 관계

평균 혈압치와 혈청 마그네슘은, 정상대조군에서 $r = -0.111$, 실험군에서 $r = -0.147$ 로써, 통계학적으로 유의한 상관관계는 없었다(Fig. 7).

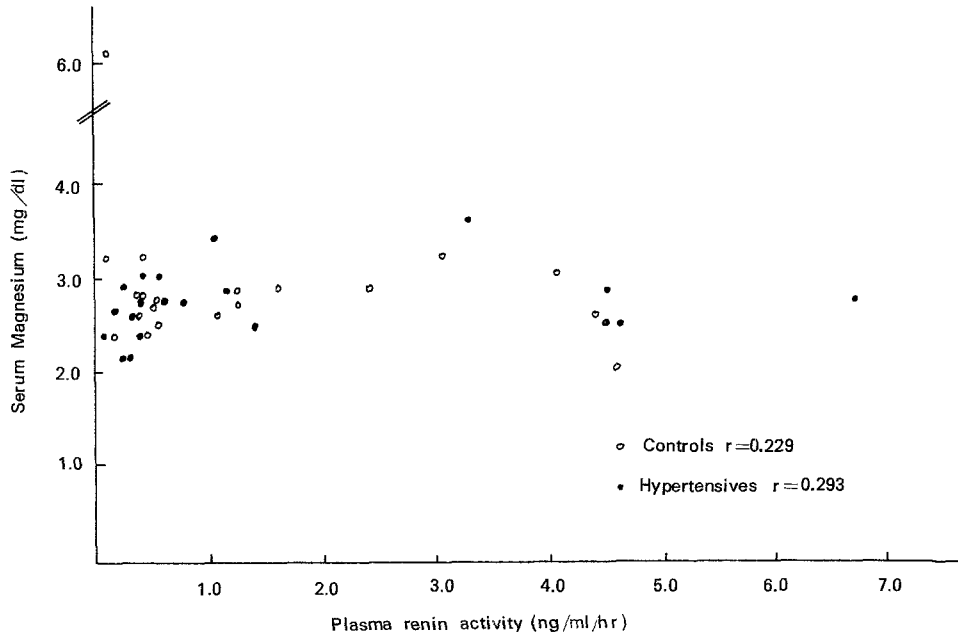


Fig. 6. Relationship between plasma renin activity and serum magnesium of the controls and the hypertensives.

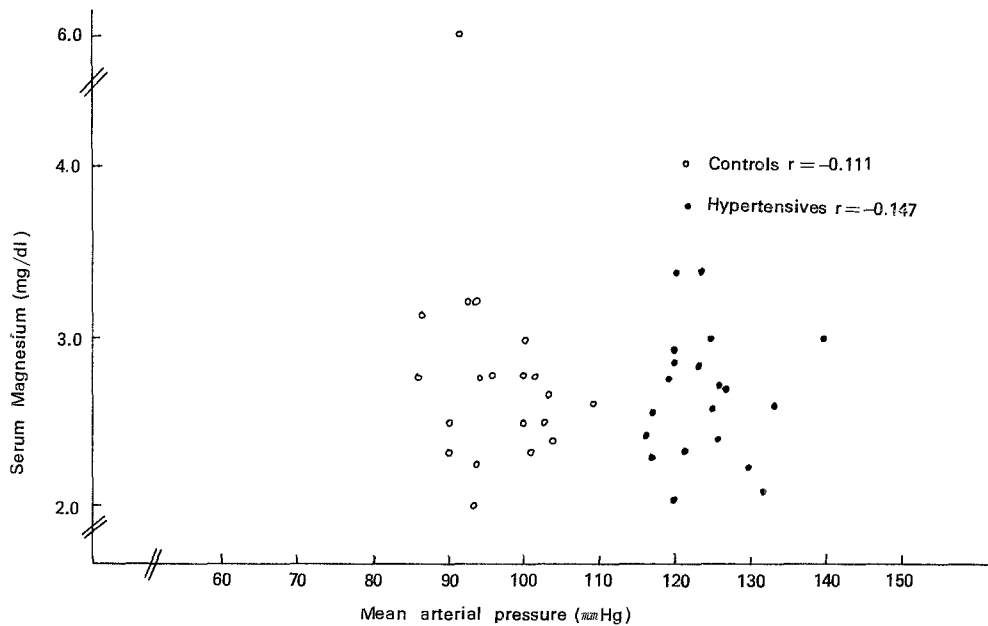


Fig. 7. Relationship between serum magnesium and mean arterial pressure of the controls and the hypertensives.

고 찰

칼슘이나 마그네슘의 결핍이 고혈압등의 심맥관계 질환의 위험율을 증가시킨다고 알려져 왔으나, 실제로

칼슘과 이들 질환과의 관계를 최초로 보고한 이는 Schroeder 및 Brattleboro⁶⁾로서, 관상동맥 질환의 발생을 및 심맥관계 질환의 사망율은 물의 경도에 반비례한다고 주장하였고, stitt⁷⁾도 비슷한 보고를 하였다.

최근에 Bellizan 및 Villar⁸⁾는 Gestational hypertension의 발생빈도는 평균 칼슘 섭취량과 반비례하였으며, 하루의 칼슘 섭취량이 1,000mg 이상인 경우에는 임신부 200명당 1명인데 비하여, 하루의 칼슘 섭취량이 500mg 이하인 경우 10~20배 많이 발생한다고 하였다. 이는 동물실험에서도 칼슘의 공급량을 줄이면 spontaneous hypertensive rat에서 혈압을 상승시키면 보고되었다⁹⁾¹⁰⁾.

반면, 마그네슘의 소비와 심맥관계 질환에 대한 대단위 연구는 많지 않으며, 칼슘과 마찬가지로 마그네슘도 물의 경도가 높은 지역에서 심맥관계 질환의 발생율이 적다고 보고되었다⁶⁾¹¹⁾.

Thulin 등¹²⁾은 고혈압 환자와 정상인에서의 마그네슘의 섭취량은 비슷하다고 하였으나 Mccarron²⁾에 의하면 마그네슘의 섭취량이 고혈압 환자군에서 유의하게 감소되어 있음을 관찰하였으며, 동물 실험에서도 마그네슘을 투여하지 않은 군에서는 혈관질환의 진행속도가 촉진된 것을 알 수 있었다¹³⁾.

칼슘과 마그네슘은 정상적인 심맥관계의 기능을 조절하는데 있어서 매우 중요하여 칼슘 이온은 말초 혈관 저항에 직접적인 영향을 미치며, 세포내의 칼슘은 Catecholamine과 Angiotensin II등의 많은 홀몬의 분비과정 및 작용에 Final common pathway로 관여할 뿐만 아니라³⁾, 혈청 칼슘의 급격한 증가는 혈압을 상승시키고, 혈청 칼슘의 급작스러운 감소는 혈압을 저하시킨다¹⁴⁾¹⁵⁾.

그리고 본태성 부갑상선 기능 항진증의 만성 고칼슘혈증이 종종 고혈압과 동반된다고 하였다¹⁶⁾.

실제로 정상 혈압의 많은 인구를 대상으로 연구한 결과, 수축기 및 이완기혈압은 혈청 칼슘량과 직접적인 상관관계가 있으며, 특히 칼슘의 증가는 혈압을 상승시킨다고 주장한 보고들이 있으나, 최근에 이와 반대로 고혈압 환자에서 칼슘의 섭취량이 감소되었거나 혈청칼슘 이온이 저하되어 있음이 보고되었다¹⁷⁾¹⁸⁾¹⁹⁾. 그러나, 본 연구에서는 평균 혈압치와 혈청 칼슘과는 통계학적으로 유의한 상관관계가 없었다.

동물실험에서 칼슘의 공급량을 늘이면 혈압이 하강된다고 보고하여⁹⁾¹⁰⁾, 이로써 칼슘 이온이 혈관 평활근의 수축 및 이완에 관여하는 기전을 설명할 수 있다. 고혈압 환자나 동물 동물 실험에서 칼슘대사의 장애는 이미 잘 알려진 사실이며, 칼슘 이온의 저하가 부갑상선 홀몬의 농도를 상승시키고¹⁰⁾, 칼슘의 세포막 결합에 장애를 가져오며¹⁷⁾¹⁸⁾¹⁹⁾, 칼슘의 intestinal transport를 증가시키고²⁰⁾, 고칼슘노증을 초래한다.

그리고, 동물 실험 및 고혈압환자에서 세포외액의 칼슘농도는 정상대조군에 비하여 유의한 차이가 없다

고 하였으며⁶⁾²¹⁾, 본 연구의 결과도 이들과 같았다.

고혈압 환자에서 전 혈청 칼슘치는 정상으로 유지되나, 이온 형태가 감소되는 기전은 세포의 칼슘의 결합력의 항진때문이라고 설명하였다¹⁷⁾¹⁸⁾¹⁹⁾.

동물 실험에서는 칼슘의 투여를 증가시킴으로써 혈청칼슘이온을 정상화시켜, 혈압을 하강시킨다고 하나⁹⁾¹⁰⁾, 아직 사람에서 보고된 적은 없으며, 흔히 사용되는 항고혈압제의 하나인 Thiazide계의 이뇨제가 칼슘 이온을 증가시켜 positive calcium balance를 형성하여 평활근을 이완시켜서 평균혈압을 저하시킨다²²⁾.

또한 고혈압의 치료에 칼슘 이온 차단제를 쓰는 것²³⁾²⁴⁾ 역시 칼슘 평형의 변화를 초래하여, 그 효과를 나타내며, 시험관실험에서는 칼슘 자체가 칼슘 channel에 대하여 특이한 차단작용이 있다²⁵⁾.

Resnick³⁾은 세포의 칼슘 이온은 PRA에 비례하며, 저 Renin치의 고혈압에서 칼슘 이온이 저하되는데, 이는 세포내 칼슘 이온의 증가를 의미하며, 이것이 동맥의 수축을 초래하고, Renin의 분비를 저하시키며, 부갑상선 홀몬의 분비를 감소시킨다고 하였고, 고 Renin치의 고혈압에서 칼슘이온의 증가는 세포내 즉 sarcoplasmic reticulum으로부터 칼슘이 분비된 것을 의미한다고 하였다.

본 연구에서는 칼슘과 PRA 사이에 정상대조군에서는 유의한 상관관계가 없었으나, 실험군에서는 통계학적으로 유의한 양의 상관관계를 보였다 ($P < 0.025$). 그러나 칼슘 이온치를 측정할 것이 아니므로 이들과 비교하기는 어렵다.

마그네슘의 대사와 혈압과의 상관관계는 아직 잘 알려지지 않아 Walker 등²⁶⁾은 신장 기능의 장애가 없는 고혈압 환자군에서 마그네슘이 증가되었으며, Albert 등²⁷⁾은 고혈압 환자군에서 감소되어 있다고 보고하였다.

임상적으로 Magnesium Salt가 치료에 처음 이용된 것은 1925년 악성 고혈압 환자에서였으며²⁸⁾, 시험관실험에서는 평활근에서 마그네슘을 제거시키면, 혈관의 긴장도가 증가되고, Angiotensin II의 혈압 상승 작용을 증강시킨다고 하였다²⁹⁾.

또한 Resnick 등³⁾은 마그네슘과 PRA는 역비례한다고 보고하여, 고 Renin치의 고혈압에서는 Angiotensin II의 농도가 높고, 그 결과 생긴 2차성 고알도스테론혈증이 마그네슘을 억제시킨 때문이라고 하였다³⁰⁾.

본 연구에서 마그네슘치는 양 군간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었으며, 평균 혈압치와도 통계학적으로 유의한 상관관계가 없었고, PRA와도 유의한 상관관계가 없었다.

이상으로써, 칼슘 및 마그네슘이 모두 혈압의 조절이나, 고혈압의 병인에 미치는 영향은 나타나지 않았으며, 실험군에서 칼슘은 PRA와 통계학적으로 유의한 양의 상관관계를 보였으나, 칼슘이온을 측정하지 못하였고, PRA에 따른 고혈압의 아분류를 하지 못하여, 이에 대한 연구를 적극 시도함으로써 고혈압의 병인에 미치는 칼슘과 마그네슘의 영향을 규명함은 물론, 칼슘 이온은 세포 내의 Na^+ 와 K^+ 의 대사에도 영향을 미치는 것으로 알려졌다³¹⁾³²⁾, 이들의 상호작용을 연구하여 고혈압 치료에 도움이 될 것으로 생각된다.

결 론

1984년 3월부터 1984년 8월까지 본태성 고혈압 환자 20명과 건강한 남녀 성인 20명을 대상으로 혈청 칼슘, 마그네슘 및 PRA를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) PRA는 정상대조군에서 $1.40 \pm 1.48 \text{ ng/ml/hr}$, 실험군에서 $1.59 \pm 1.97 \text{ ng/ml/hr}$ 로서, 대부분이 정상 Renin치의 고혈압 환자였다.

2) 혈청 칼슘치는 정상대조군에서 $8.85 \pm 0.84 \text{ mg/dl}$, 실험군에서 $9.14 \pm 0.49 \text{ mg/dl}$ 로서 양 군간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었고, 평균 혈압치와도 양 군간에 통계적으로 유의한 상관관계는 없었다.

3) PRA와 칼슘과는 정상대조군에서는 유의한 상관관계가 없었으나, 실험군에서는 통계학적으로 유의한 양의 상관관계를 보였다 ($P < 0.025$).

4) 혈청 마그네슘치는 정상대조군에서 $2.85 \pm 0.82 \text{ mg/dl}$, 실험군에서 $2.62 \pm 0.34 \text{ mg/dl}$ 로서 양 군간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었고, 평균 혈압치와도 양 군에서 모두 통계학적으로 유의한 상관관계가 없었다.

5) PRA와 마그네슘과는 정상대조군과 실험군 양 군에서 모두 통계학적으로 유의한 상관관계가 없었다.

이상으로써 칼슘 및 마그네슘이 모두 혈압의 조절이나 고혈압의 병인에 미치는 영향은 나타나지 않았으며, 실험군에서 칼슘은 PRA와 통계학적으로 유의한 양의 상관관계를 보였으나, 칼슘 이온을 측정하지 못하였고, PRA에 따른 고혈압의 아분류를 하지 못하여, 이에 대한 연구를 적극 시도함으로써 고혈압의 병인에 미치는 칼슘과 마그네슘의 영향을 규명하여, 고혈압의 치료에 도움이 될 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) McCarron DA, Low serum concentration of ionized calcium in patients with hypertension, *N EJM*, 1982 ; 307 : 226 - 228.
- 2) McCarron DA, Calcium and magnesium mannesium nutrition in human hypertension, *Ann*, 1983 ; 98 : 800 - 805.
- 3) Resnick LM, HL John, E Jean and HA Michael, Divalent cations in essential hypertension : Relation between serum ionized calcium, magnesium and plasma renin activity, *NEJM*, 1983 ; 309 : 888 - 891.
- 4) Kesteloot H and Geboers J, Calcium and blood pressure, *Lancet*, 1982 ; 1 : 813 - 815.
- 5) McCarron DA, CD Morris and C Cole, Dietary calcium in human hypertension, *Science*, 1982 ; 217 : 267 - 269.
- 6) Schroeder HA and B West, Relation between mortality from cardiovascular disease and treated water supplies *JAMA*, 1960 ; 172 : 1902 - 1908.
- 7) Stitt FW, MD Crawford, DG Clayton and JN Morris, Clinical and biochemical indicators of cardiovascular disease among men living in hard and soft water areas, *Lancet*, 1973 ; 1 : 122 - 126.
- 8) Belizan JM and V Jose, The relationship between calcium intake and edema, proteinuria and hypertension - gestosis : an hypothesis, *Am J Clin Nutrition*, 1980 ; 33 : 2202 - 2210.
- 9) Ayachi S, Increased dietary calcium in the spontaneous hypertensive rat, *Metabolism*, 1979 ; 28 : 1234 - 1238.
- 10) McCarron DA, NN Young, BA Ugoretz and S Krutzik, Disturbances of calcium metabolism in spontaneous hypertensive rat, *Hypertension*, 1981 ; 3 : 1 - 162 - 167.
- 11) Neri LC and HL Johansen, water hardness and cardiovascular mortality *Ann N Y Acad Sci* 1978 ; 304 : 203 - 219.
- 12) Thulin T, M, Abdulla, I Denker, M Jagerstad, A Melander, A Morden, B Svhersten and B Akesson, Comparison of energy and nutrient intakes in women with high and low blood pressure levels, *Acta Med Scand*, 1980 ; 208 : 367

- 13) Shine KI, Myocardial effects of magnesium, *Am J Physiol*, 1979 ; 237 : H 413- 423.
- 14) Clowes GH and FA Simeone, Acute hypercalcemia in surgical patients, *Ann Surg*, 1957 : 146 : 530 - 540.
- 15) Weidmann P, SG Massry, JW Coburn, MH Maxwell, J Alteson and CR Kleeman, Blood pressure effects of acute hypercalcemia : Studies in patients with chronic renal failure, *Ann*, 1972 ; 76 : 741 - 745.
- 16) Brinton GS, J William and DL Lynn, Hypertension in primary hyperparathyroidism : The role of the Renin - Angiotensin system, *J. Clin. Endocrinol. Metab*, 1975 ; 41 : 1025 - 1029.
- 17) Aoki K, K Yamashita, N Tomita, Tazumik and Hottak, Defective calcium transport by cardiac sarcoplasmic reticulum in spontaneous hypertensive rats, *Circ Res*, 1977 ; 40 : I - 62 - 69.
- 18) Mulvany MJ and N Nyborg, An increased calcium sensitivity of mesenteric resistance vessels in young and adult spontaneously hypertensive rats, *Br J Pharmacol*, 1980 ; 71 : 585 - 596.
- 19) Devynck MA, MG Pernollet, AM Nunez and P Meycr, Analysis of calcium handling in erythrocyte membranes of genetically hypertensive rats, *Hypertension*, 1981 ; 3 : 397 - 403.
- 20) Torrsson MA and GL Wright, Transport of calcium by duodenum of spontaneous hypertensive rats, *Am J Physiol*, 1981 ; 241 : G 344 - 347.
- 21) Wright GL, MA Torasson, JJ Barbe and W Crouse, The concentration of ionic and total calcium in plasma of the spontaneously hypertensive rats, *can J Physiol Pharmacol*, 1980 ; 58 : 1494 - 1499.
- 22) Suki WN, Effects of diuretics on calcium metabolism, *Mineral Electrolyte Metab*, 1979 ; 2 : 125 - 130.
- 23) Cohn JN, Calcium and vascular reactivity, *Ann* 1983 ; 98 : 806 - 809.
- 24) Stone PH, MA Elliott, EM James and E Braunwald, Calcium channel blocking agents in the treatment of cardiovascular disorders : II Hemodynamic effects and clinical application, *Ann* 1980 ; 93 : 886 - 904.
- 25) Hurwitz L, LJ McGuffee, PM Smith and SA Little, Specific inhibition of calcium channels by calcium ions in smooth muscle, *J Pharmacol Exp Ther*, 1982 ; 220 : 382 - 388
- 26) Walker BS and EW Walker, Normal magnesium metabolism and its significant disturbances, *J Lab Clin Med*, 1936 ; 21 : 713 - 720.
- 27) Albert DG, Y Morita and LT Isei, Serum magnesium and plasma sodium levels in essential vascular hypertension, *Circulation*, 1958 ; 17 : 761 - 764.
- 28) Blackfan KD and B Hamilton, Uremia in acute glomerular nephritis : The cause and treatment in children, *Boston Med Surg J*, 1925 ; 193 : 617 - 628.
- 29) Altura BM and BT Altura, Magnesium and contraction of arterial smooth muscle, *Microvasc Res*, 1974 ; 7 : 145 - 155.
- 30) Horton R and BG Edward, Effects of aldosterone on the metabolism of magnesium, *J Clin Endocrinol Metab* 1962 ; 22 : 1187 - 1192.
- 31) Coraboeuf E, Ionic basis of electrical activity in cardiac tissues, *Am J Physiol*, 1978 ; 234 (2) : H 101 - 116.
- 32) Meneely GR and HD Battarbee, High sodium - low potassium environment and hypertension, *Am J Cardiol*, 1976 ; 38 : 768 - 785.