

심장판막 수술 시 마그네슘의 항염증 및 심근보호 효과

문성민¹ · 강신범¹ · 현경예² · 최석철^{3*}

동아대학교 의과대학 흉부외과 체외순환연구실, ¹한국해양대학교 해양과학기술대학 해양체육학과,
²인제대학교 식의약대학 임상병리학과, ³부산가톨릭대학교 보건과학대학 임상병리학과

Received September 17, 2007 / Accepted October 25, 2007

Antiinflammatory and Myocardial Protective Effects of Magnesium in Patients Undergoing Valvular Heart Surgery. Seong-Min Moon, Shin-Beum Kang¹, Kyung-Yae Hyun² and Seok-Cheol Choi^{3*}. Laboratory of Cardiopulmonary Bypass, Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Dong-A University Medicine, Dong-A University, Busan 602-715, Korea, ¹Department of Ocean Physical Education College of Ocean Science & Technology, ²Department of Biomedical Laboratory of Science, Inje University, Gimhae 621-749, Korea ³Department of Clinical Laboratory Science, College of Health Sciences, Catholic University of Pusan, Busan 609-757, Korea. - We have investigated whether the supplement of magnesium to cold blood cardioplegia improves myocardial protection. Sixty patients scheduled for elective valvular heart surgery were randomly assigned to a control group (n=30) which received conventional cold blood cardioplegia and an Mg group (n=30) which received cold blood cardioplegia supplemented with 2 g of magnesium sulfate. Electrolytes levels including Mg⁺⁺, hematological and biochemical variables, cytokines, myocardial marker levels, and postoperative outcomes were compared between two groups before, during or after operation. Mg⁺⁺ and Ca⁺⁺ levels in the Mg group were higher than those of the control group after surgery. The total WBC counts, CK-MB, troponin-I and Interleukin-6 levels in the Mg group were lower than those of the control group after surgery. Postoperative incidence of atrial fibrillation was lower in the Mg group compared with the control group. These results showed that Mg⁺⁺ attenuated inflammatory reaction, myocardial damage, and hypomagnesemia during valvular surgery and reduced postoperative arrhythmia incidence without side effects.

Key words : Heart surgery, magnesium, cardioplegia

서 론

심장판막 수술 시 사용하는 심정지액은 원활한 수술 진행과 허혈성 심정지 시기 동안 적절한 심근보호를 통해 수술 후 심근의 허혈-재관류 손상과 저심박출증후군을 최소화하는데 그 목적이 있다. 보편적으로 사용되고 있는 심정지액은 고칼슘성 심정지액으로 심근세포막을 부분적으로 탈분극시켜 심정지를 유도하지만 동시에 L-type 칼슘통로의 개방을 촉진시킨다. L-type 칼슘통로의 개방은 칼슘의 세포내 축적을 증가시켜 심근세포 손상의 원인이 된다. 한편 마그네슘은 L-type 칼슘 통로를 차단하여 심근허혈 동안 심근세포 내 에너지원의 소실을 줄이고 대사산물을 보존하는 것으로 알려져 있다[3,7]. 그러나, 심장수술 시 마그네슘 사용에 관한 많은 임상 연구들은 수술 후 부정맥 발생에 관한 부분에 국한되어 있고, 심정지액에 첨가한 마그네슘의 심근보호 효과 규명에 관한 임상 연구는 드물며 그 결과 또한 논쟁의 여지가 있다.

본 연구자들은 심장수술 시 심정지액에 대한 황산 마그네슘의 첨가가 혈중 내 Mg⁺⁺ 농도 및 전해질 농도 변화, 심근보호 효과 유무와 마그네슘 사용에 따른 부작용 및 부수적인

효과를 규명하고자 본 연구를 시행하였다.

재료 및 방법

대상

2005년 1월부터 2006년 6월까지 심장판막 수술을 시행 할 성인 환자 중 수술 전 면역계 질환자, 심한 간기능 혹은 신기능 저하 환자, 급성 심내막염 환자, 수술 전 경흉부 초음파 검사 상 좌심실 박출 계수가 30% 이하인 환자, 뇌혈관 질환 기왕력이 있는 환자를 제외한 60명을 연구대상으로 하였다. 연구목적에 따라 대상 환자들을 무작위로 대조군(n=30)과 마그네슘 투여군(n=30, 이하 마그네슘군)으로 분류하였고, 전체 환자들에 대해 이중 맹검법을 적용하여 연구하였다. 양 그룹 간에 기본 변수들의 유의한 차이는 없었다(Table 1).

체외순환

체외순환 시 인공 심폐기는 비 박동성 Sarns 9000 roller pump (3M Healthcare Co., USA), 열교환기는 Sarns TCM II Heat exchanger (3M Healthcare Co., USA), 막형산화기는 Affinity Trillium (Medtronic Inc., USA), 동맥혈 필터는 Affinity (Medtronic Inc., USA), 체외순환 회로는 메드트론닉 제품(Medtronic Inc., USA)을 환자에게 사용하였다.

*Corresponding author

Tel : +82-51-510-0564,0569, Fax : +82-51-510-0568
E-mail : scchoi@cup.ac.kr

Table 1. Demographic characteristics of control and magnesium group

Characteristics	Group	
	Control (n=30)	Magnesium (n=30)
Gender (male : female)	14 : 16	17 : 13
Age (year)	55.33±11.07	54.23±12.01
Height (cm)	163.18±7.85	164.96±8.85
Weight (kg)	59.06±9.87	61.73±9.34
Body surface area (m ²)	1.64±0.15	1.66±0.14
LVEF (%)	56.00±9.98	58.00±10.15
ACC time (min)	64.36±24.21	67.70±27.34
CPB time (min)	96.26±33.24	99.00±41.79
Operation time (min)	221.86±49.39	236.33±73.68
POMV time (hr)	21.66±7.73	19.21±8.83
ICU stay time (hr)	79.65±29.52	68.54±33.69
Hospitalization (day)	17.56±6.11	17.63±5.70

Data were expressed as mean±standard deviation (SD). There were no significant differences between two groups ($p>0.05$).

Abbreviation: LVEF, left ventricular ejection fraction; ACC, aortic cross-clamping; CPB, cardiopulmonary bypass; POMV, post-operative mechanical ventilation; ICU, intensive care unit.

인공 심폐기 충전액으로 Hatmann 용액, 15% mannitol (6 mL/kg), sodium bicarbonate (40 mEq), ascorbic acid (1 g), cefpiramide (50 mg/kg) 등을 사용하여 체외순환 중 적혈구 용적률이 약 24% 정도 유지되게 하였다. 체외순환 회로를 환자에게 연결하기 전 heparin (3 mg/kg)을 중심 정맥관으로 투여하여 혈액응고 활성시간이 420초 이상 유지되도록 하였고, 체외순환 시 혈류는 2.2-2.5 L/min/m²로 관류하여 평균 혈압이 50-70 mmHg 범위로 유지되게 하였다. 체외순환 시 동맥 혈액의 산 염기 평형 및 가스는 온도 비보정의 α -stat 방식으로 하되 pH는 7.4±0.05, pCO₂는 40±5 mmHg, pO₂는 150-200 mmHg로 가능한 유지하였다. 체외순환 종료 후 체내 잔여 heparin 중화를 위해 protamine을 수술 전 투여한 heparin 양의 1.2배로 투여하였다.

심정지액 및 심정지 유도

냉각 혈액 심정지액 주입세트는 Terumo Sarns conductor cardioplegia set with MP-4 (Terumo Co., Japan)를 사용하였고, 대조군의 심정지액 조성은 sodium-dextrose (1 : 4) 용액 1 L에 sodium bicarbonate 40 mEq, KCl 20 mL (K⁺, 40 mmol/L), CPDA-1 용액 60 mL를 첨가하여 사용하였고, 마그네슘군은 상기 대조군의 심정지액 조성에 MgSO₄ 2 g (Mg⁺⁺, 8 mmol/L)을 첨가하여 사용하였다. 수술 시 심정지 유도 및 심근보호를 위해 상기 조제한 정질액과 혈액을 1 : 4로 혼합하여 냉각화 시켜(4-8℃) 최초 심정지 시 20 mL/kg 용량으로 상행 대동맥의 기시부 혹은 관상정맥동을 통해 주입하고 그 후 대동맥 교차차단 시간 20분 간격으로 심정지액 (10 mL/kg)을 간헐적으로 추가 주입하였다.

혈중 Mg⁺⁺ 농도 및 전해질 농도 분석

모든 환자들에 대해 수술 전(Pre-op), 최초 심정지액 주입 후 10분(CPS-10m), 수술 후 중환자실 도착 직후(ICU), 수술 후 3시간(PO-3hr), 6시간(PO-6hr), 12시간(PO-12hr), 24시간(PO-24hr)과 48시간(PO-48hr) 등의 시기에 heparin 처리 채혈관으로 요골동맥으로부터 혈액을 채취하여 Nova stat profile M critical care analyzer (Nova biomedical, Waltham MA, USA) 장비로 Mg⁺⁺, Ca⁺⁺, Na⁺, K⁺를 측정하여 양 군 간에 비교하였다.

혈액학적 분석

모든 환자들에 대해 수술 전, 수술 후 중환자실 도착, 수술 후 24시간 및 48시간 때(이하 Pre-op, ICU, PO-24h, PO-48h로 표시) 요골동맥 혈액을 채취하여 총 백혈구 수와 혈소판 수를 측정하여 양 군 간에 비교하였다.

혈액 응고 검사 분석

모든 환자들에 대해 Pre-op와 ICU 시기에 요골동맥 혈액을 채취하여 prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (aPTT), activated clotting time (ACT)을 측정하여 양 군 간에 비교하였다.

간장 기능과 신장 기능 표지자 분석

모든 환자들에 대해 Pre-op, ICU, PO-24hr, PO-48hr 시기에 요골동맥 혈액을 채취하여 aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), total bilirubin, blood urea nitrogen (BUN), creatinine 농도를 측정하여 양 군 간에 비교하였다.

심장 표지자 분석

모든 환자들에 대해 Pre-op, ICU, PO-24hr, PO-48hr 시기에 요골동맥 혈액을 채취하여 creatine kinase-MB (CK-MB)와 troponin-I (TNI)를 측정하여 양 군 간에 비교하였다.

염증 표지자 분석

모든 환자들에 대해 Pre-op, 체외순환 실시 후 10분(CPB-10m), 체외순환 종료 직후(CPB-off), PO-24hr 시기에 요골동맥 혈액을 채취하여 즉시 원심하여 혈장 분리 후 -70℃에 보관하였다가 동일한 시기에 해동하여 Beckman Coulter ELISA kit (Beckman Coulter Co. TM Immunotech. France)를 이용하여 tumor necrosis factor (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) 농도를 측정하여 양 군 간에 비교하였다.

기타 변수

수술 후 모든 환자들에 대해 기계적 환기 장치 이탈 직후 요골동맥 혈액을 채취하여 동맥혈액 가스분석을 하였고, 수

술 전 부정맥이 없었던 환자들을 대상으로 수술 후 중환자실 재원기간 동안 심전도 감시 장치를 통해 부정맥 발생 유무 및 종류를 조사하여 양 군 간에 비교하였다. 수술 후 흉관을 통해 24시간 동안 배출된 출혈량과 총출혈량, 수술 후 환자에게 주입된 혈액제제 사용량을 측정하였고, 재원기간동안 합병증 발생 등을 조사하였다.

자료의 분석 및 통계 처리

양 군 간 모든 변수들은 paired t-test를 이용하여 검정하였다. 자료 분석은 전문 통계프로그램인 SPSS (Version 11.0 for Windows, SPSS Inc.)를 사용하였고 $p \leq 0.05$ 일 때 유의한 차이가 있는 것으로 판단하였으며 모든 자료의 값은 평균 \pm 표준편차 또는 %로 표시하였다.

결과 및 고찰

혈중 Mg^{++} 농도 및 전해질 농도

수술 동안 및 후(CPB-10m부터 PO-48hr까지)의 혈중 Mg^{++} 농도는 마그네슘군의 경우 정상 범위를 유지하면서 대조군보다 유의하게 더 높게 유지되었으나 대조군의 경우 심장수술 동안 정상범위 이하의 저마그네슘혈증을 보였다 ($p < 0.05$, Fig. 1). Magnesium (Mg^{++})은 세포 내 두 번째로 풍부한 양이온으로 심근 흥분성, 혈관운동, 신경의 긴장, 신경활동, 신경근육 신호전달 등을 조절하며[2], 에너지 대사, 당질 대사, 단백질 합성, 지방산 합성과 분해, 근육수축과 호르몬 반응 등을 포함해 인체 내 300여개의 효소반응에 대사 보

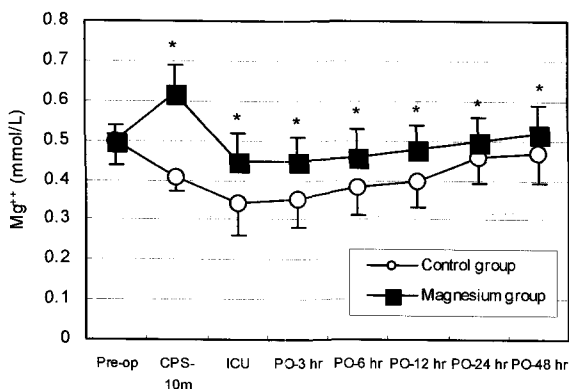


Fig. 1. Changes of Mg^{++} levels in control and magnesium group during eight phases of perioperation. Mg^{++} levels in magnesium group were higher than those in control group at all periods exception for Pre-op phase (*, $p < 0.05$). Pre-op=before operation, CPS-10m=10 minutes after the first infusion of cardioplegia, ICU=immediately after intensive unit (ICU) arrival, PO-3h= 3 hr after ICU arrival, PO-6h=6 hr after ICU arrival, PO-12hr=12 hr after ICU arrival, PO-24hr=24 hr after ICU arrival, PO-48hr=48 hr after ICU arrival.

조인자로서 작용한다[8]. 따라서 심장수술 시 혈중 마그네슘 농도의 정상 유지는 수술 후 환자의 회복에 기여할 것으로 판단된다. 혈중 내 Ca^{++} 농도는 ICU, PO-3hr 시기에 마그네슘군이 대조군보다 유의하게 더 높게 유지되었고($p=0.05$, $p=0.021$, Fig. 2), 혈중 내 Na^+ 과 K^+ 농도는 측정 모든 시기에 양 군 간에 유의한 차이가 없었다(Fig. 3, 4). 마그네슘은 Na^+/K^+ -ATPase pump을 통해 세포 내외로 Na^+ 과 K^+ 이동을 조절하는 중요한 인자이다. 따라서 심혈관 수술 시 혈중 마그네슘 농도의 저하는 세포내 ATP를 감소시켜 세포손상을 유도하고, 세포내의 Na^+ 농도의 증가를 가져와 세포외액이 세포내부로 유입됨으로써 세포종창을 일으켜 결국 수술 후 환자의 심장기능 회복에 중대한 악 영향을 미칠 수 있다. 또한 마그네슘은 심근세포 내부 K^+ 의 외부로의 이동을 차단시키고 세포 외부 Ca^{++} 의 세포 내부로의 이동을 비경쟁적으로 차단시킨다[6]. 본 연구 결과에서 볼 때 심장수술 시 첨가한 마그네슘이 심근 허혈기간 동안 칼슘 이온의 세포내 이동

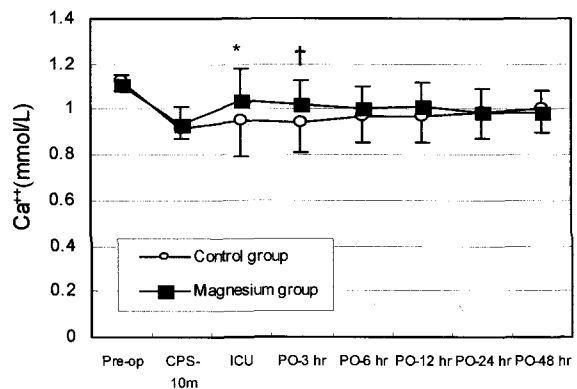


Fig. 2. Changes of Ca^{++} levels in the two groups during eight phases of perioperation. Ca^{++} levels in Mg group were higher than those in control group at ICU and PO-3hr (*, $p=0.05$, †, $p=0.021$).

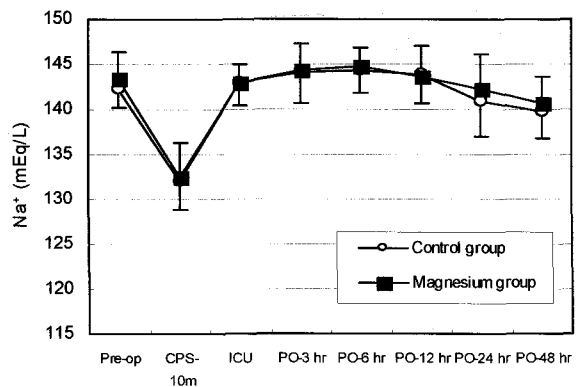


Fig. 3. Changes of Na^+ levels in the two groups during eight phases of perioperation. There were no significant differences between two groups at any sampling times ($p > 0.05$).

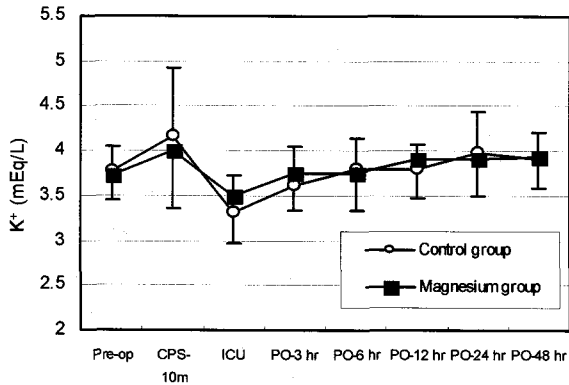


Fig. 4. Changes of K⁺ levels in the two groups during eight phases of perioperation. There were no significant differences between two groups at any sampling times ($p>0.05$).

을 차단시켜 수술 후 초기 시기 동안 마그네슘군에서 Ca⁺⁺ 농도가 높게 유지된 것으로 판단된다.

혈액학적 변수

총 백혈구 수는 PO-48hr 시기에 마그네슘군이 대조군보다 유의하게 낮았으나($p=0.027$, Fig. 5) 혈소판 수는 측정 모든 시기에 양 군 간에 유의한 차이가 없었다(Fig. 6). 이러한 결과는 투여한 마그네슘이 항염증 반응을 제공하면서도 혈소판에는 유해한 효과를 미치지 않음을 시사하는 것이다.

혈액응고 검사 및 수술 후 출혈량

혈액 응고능 측정 변수인 PT (sec & INR), aPTT, ACT는 측정 모든 시점에서 양 군 간에 유의한 차이가 없었고(Table 2), 수술 후 24시간 출혈량, 총 출혈량, 혈액제제 투여량 역시 양 군 간에 유의한 차이는 없었다(Table 3). Gries 등[10]은 마그네슘 주입 시 혈소판 응집능 억제, P-selectin 발현 억제와 혈소판 glycoprotein IIb/IIIa 수용체와 fibrinogen의 결합을 억제하여 체외순환을 동반한 심장수술 환자에서 수술 후 출혈의 위험 지수가 높다고 보고한 바 있다. 그러나 본 실험

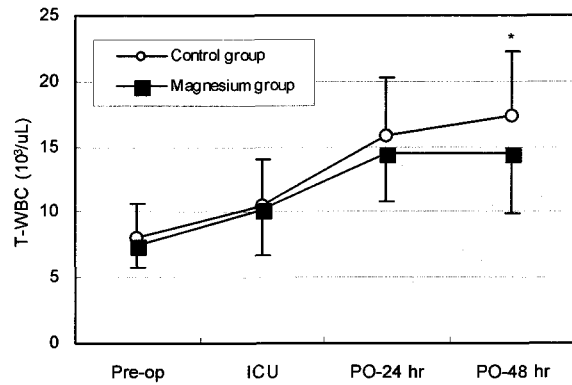


Fig. 5. Changes of total white blood cell (T-WBC) counts in the two groups during four phases of the perioperation. T-WBC count in magnesium group was lower than that of control group at PO-48hr (*, $p=0.027$).

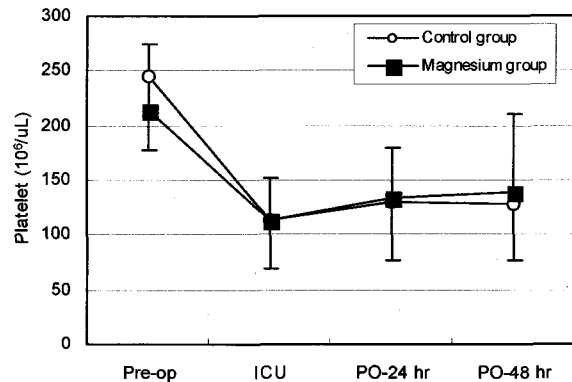


Fig. 6. Changes of total platelet (PLT) counts in the two groups during four phases of the perioperation. There were no significant differences between two groups at any sampling times ($p>0.05$).

에서 나타난 결과는 심장수술 시 연구저자들이 사용한 마그네슘 용량이 혈액 응고계에 유해한 영향을 미치지 않고 출혈과 같은 부작용을 일으키지 않는 안전한 투여량을 시사하는 증거가 된다.

Table 2. Comparison of blood coagulation test at peri-operative periods between the two groups

Variable	Group Period	Control vs Magnesium	
		Pre-op	ICU
PT (sec)		12.81±2.00 vs 12.19±1.00	16.47±1.96 vs 15.89±1.61
PT (INR)		1.06±0.16 vs 1.01±0.09	1.36±0.16 vs 1.31±0.13
aPTT (sec)		25.89±2.83 vs 25.64±3.55	39.72±20.45 vs 36.08±11.84
ACT (sec)		128.14±19.32 vs 127.00±19.20	125.76±14.01 vs 129.63±12.36

Data were expressed as mean±SD.

There were no significant differences between two groups ($p>0.05$).

Abbreviation: PT, prothrombin time; INR, international normalized ratio; aPTT, activated partial thromboplastin time; ACT, activated clotting time.

Table 3. Comparison of post-operative blood loss and blood usage volumes between the two groups

Variable	Group	
	Control	Magnesium
Blood loss volumes		
Post-operative 24hr (mL)	480.71±279.49	489.28±280.78
Total (mL)	681.42±376.35	720.00±329.12
Blood usage volumes		
Packed red cell (mL)	226.66±300.49	280.00±317.75
Fresh frozen plasma (mL)	153.33±220.86	173.33±214.85

Data were expressed as mean±SD. There were no significant differences between two groups ($p>0.05$).

장기기능 표지자

간장 및 신장 기능 표지자들은 측정 모든 시기에 양 군 간에 유의한 차이가 없었다(Table 4). 그러나 심장 표지자인 CK-MB의 혈장농도는 ICU 및 PO-24hr 시기에($p=0.05$, $p=0.004$, Fig. 7), 그리고 TNI 농도는 PO-24hr 시기에($p=0.050$, Fig. 8) 마그네슘군이 대조군보다 각각 유의하게 더 낮아서 본 연구에서 투여한 마그네슘 용량만으로도 우수한 심근보호 효과를 얻을 수 있음을 알 수 있었다. Caputo 등[4]은 관상동맥 우회술 환자들을 대상으로 수술 후 좌심실 조직을 추출하여 심근세포 내 ATP와 아미노산 농도를 분석한 결과 심장지액에 마그네슘을 첨가 사용한 그룹에서 ATP 및 아미노산의 보존율이 높았다고 보고하였다. 이러한 결과는 심장지액에 마그네슘이 첨가되어 심장허혈 시간 동안 혐기적 대사 활동이 적어져 심근세포 내 lactate 상승을 막아 아미노산이 많이 보존되는 기전에 근거한다[4].

염증 표지자

TNF- α 농도의 경우 비록 양 군 간에 유의한 차이는 없었으나 전체 변화 양상은 마그네슘군의 경우 수술 동안 및 후에 기준치보다 낮게 유지되는 경향을 보인 반면 대조군의 경우 동일한 시기 동안 기준치보다 상승하는 추세를 보였다(Fig.

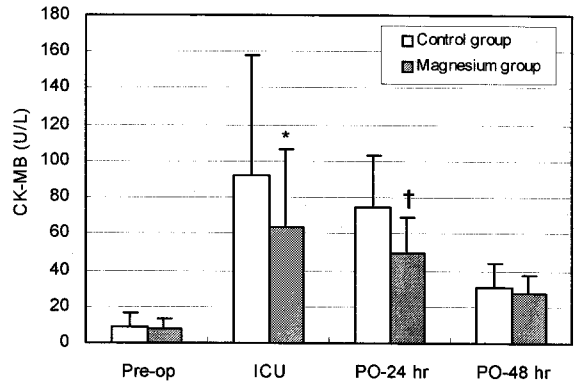


Fig. 7. Changes of creatine kinase-MB (CK-MB) levels in the two groups during four phases of the perioperation. CK-MB levels in magnesium group were lower than those of control group at ICU and PO-24hr (*, $p=0.05$, †, $p=0.004$).

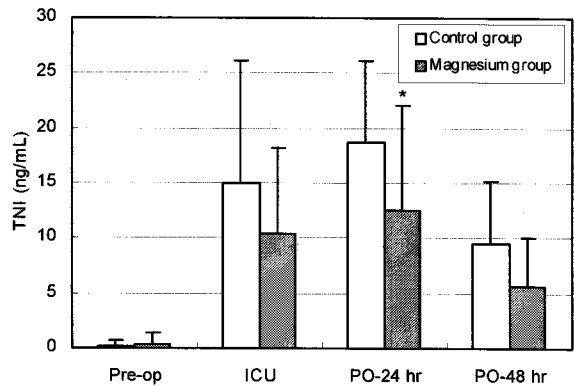


Fig. 8. Changes of troponin-I (TNI) levels in the two groups during four phases of the perioperation. TNI level in magnesium group was lower than that of control group at PO-24hr (*, $p=0.05$).

9). TNF- α 는 수술 후 심근회복에 악영향을 미치는 염증성 사이토카인으로서 이러한 결과는 마그네슘의 항염증효과와 무관하지 않다. 또 다른 염증반응 촉진 사이토카인인 IL-6 역시

Table 4. Comparison of liver and kidney functions markers at peri-operative periods between the two groups

Variable	Control vs Magnesium			
	Pre-op	PO-0hr	PO-24hr	PO-48hr
AST (U/L)	36.80±12.96 vs 24.76±8.22	64.76±43.48 vs 67.43±35.60	87.13±56.24 vs 77.20±44.14	53.70±33.70 vs 53.96±32.21
ALT (U/L)	26.13±18.66 vs 30.03±17.20	22.96±7.98 vs 25.36±10.06	30.10±15.35 vs 28.66±8.76	37.92±21.46 vs 39.00±27.74
Total bilirubin (mg/dL)	0.72±0.29 vs 0.88±0.37	0.91±0.33 vs 1.07±0.42	0.97±0.38 vs 0.98±0.39	0.82±0.27 vs 0.84±0.31
BUN (mg/dL)	19.96±6.08 vs 17.50±5.59	15.50±4.63 vs 15.26±5.68	22.10±7.05 vs 23.20±9.56	21.40±7.12 vs 22.43±12.33
Creatinine (mg/dL)	0.97±0.18 vs 0.99±0.29	0.79±0.16 vs 1.01±0.90	0.97±0.29 vs 1.04±0.41	0.85±0.20 vs 0.90±0.33

Data were expressed as mean±SD. There were no significant differences between two groups ($p>0.05$). Abbreviation: AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; BUN, blood urea nitrogen.

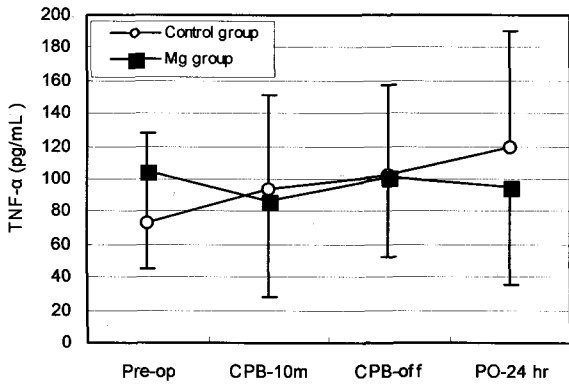


Fig. 9. Changes of tumor necrosis factor- α (TNF- α) levels in the two groups during four phases of the perioperation. There were no significant differences between two groups at any sampling times ($p>0.05$). CPB-10m=10 minutes after the beginning of cardiopulmonary bypass, CPB-off=immediately after the termination of cardiopulmonary bypass.

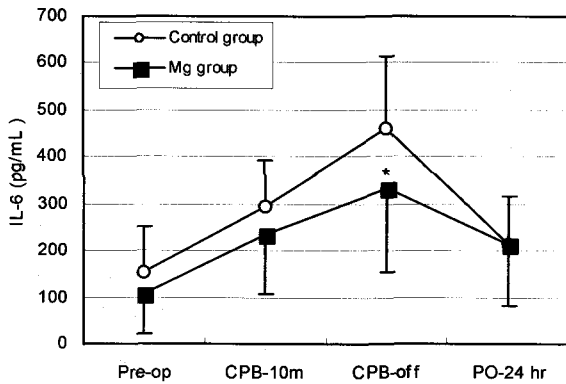


Fig. 10. Changes of interleukin-6 (IL-6) levels in the two groups during four phases of the perioperation. IL-6 level in magnesium group was lower than that of control group at CPB-off (*, $p=0.047$).

CPB-off 시기에 마그네슘군이 대조군보다 유의하게 농도가 더 낮았다($p=0.047$, Fig. 10). 이는 심장 수술 시 마그네슘의 사용이 염증반응의 활성화를 감소시켜 심근회복에 도움이 됨을 시사하는 결과라 판단된다. 한편, 심장수술 시 혈중 마그네슘 농도의 저하는 대식세포 활성화 및 염증 반응의 활성화를 유도한다는 연구결과가 보고된 바 있다. Weglicki 등 [16]은 저마그네슘혈증 설치류 모델에서 IL-1, IL-6, TNF- α , endothelin 농도가 유의하게 높았다고 하였다.

따라서 본 연구에서 사용된 마그네슘 용량만으로도 수술 동안 및 후에 환자의 혈중 마그네슘 농도의 저하를 막아 염증성 사이토카인의 활성을 완화시킬 수 있을 것으로 판단된다.

기타 변수

수술 후 기계 환기 이탈 후 동맥혈액가스분석 결과(Table

Table 5. Comparison of arterial blood gas analysis after post-operative mechanical ventilation weaning between two groups

Variable	Group	
	Control	Magnesium
pH	7.45±0.03	7.44±0.03
pCO ₂ (mmHg)	37.99±3.11	37.92±4.10
pO ₂ (mmHg)	101.99±22.25	104.31±26.19
Base excess (mEq/L)	3.20±2.23	2.64±2.92
Bicarbonate (mEq/L)	26.66±2.20	26.29±2.95
TCO ₂ (mEq/L)	27.83±2.27	27.31±3.13
O ₂ saturation (%)	97.66±2.05	97.82±1.73

Data were expressed as mean±SD.

There were no significant differences between two groups ($p>0.05$).

Abbreviation: pH, potential of hydrogen; pCO₂, partial pressure of carbon dioxide; pO₂, partial pressure of oxygen; TCO₂, total carbon dioxide content; O₂ saturation, oxygen saturation.

Table 6. Comparison of post-operative arrhythmia and complication incidence between the two groups

Variable	Group	
	Control	Magnesium
Number of case (%)		
Arrhythmia incidence	n=30	n=30
Atrial fibrillation	9 (30.0%)	2 (6.67%)*
PVC	1 (3.33%)	1 (3.33%)
Complete AV block	1 (3.33%)	0
1st degree AV block	0	1 (3.33%)
Sinus tachycardia	4 (13.33%)	2 (6.67%)
Sinus bradycardia	1 (3.33%)	4 (13.33%)
Total	16 (53.33%)	10 (33.33%)*
Complication incidence	n=30	n=30
Fever	2 (6.66%)	0
Wound infection	0	1 (3.33%)
Permanent pacemaker insertion	1 (3.33%)	1 (3.33%)
Hematuria	1 (3.33%)	1 (3.33%)
Hemoglobiuria	0	1 (3.33%)
Reopen of chest(due to bleeding)	1 (3.33%)	0
Pneumothorax	0	1 (3.33%)
Toxic hepatopathy	3 (10%)	1 (3.33%)
Total	8 (26.66%)	6 (20%)

Data were expressed as case number and percentage (%).

*, $p=0.005$.

PVC, premature ventricular contraction.

5)와 합병증들(Table 6)은 양 군 간에 유의한 차이는 없었으나, 수술 후 중환자실 재원 기간 동안 감시된 심전도 소견은 마그네슘군이 대조군보다 심방세동의 발생률이 유의하게 더

낮았다(Table 6).

마그네슘 이온은 심근보호 측면에서 중요한 전해질 성분인데, 심장 질환자, 특히 체외순환을 동반한 심장수술 후에 약 70%의 환자에서 저마그네슘혈증이 관찰된다. 심장수술 후 나타나는 저마그네슘혈증은 소변을 통한 마그네슘 배설의 증가, acid citrate dextrose 충전액 사용, 혈액 희석, 에피네프린 상승을 동반한 호르몬의 변화, 당뇨, 수술 전 digoxin 및 β -차단제 사용, 수술 전후로 이뇨제 사용 등이 그 원인이다[1,9]. 저마그네슘혈증은 수술 후 상심실성 빈맥, 심방세동, 심실성 빈맥 등의 부정맥 발생의 원인이 된다[8,9]. 기존의 여러 연구자들의 경우 심장수술 동안뿐만 아니라 수술 후 시기에도 지속적으로 마그네슘을 투여하여 심방세동의 발생 억제와 심근보호 효과를 얻을 수 있었다고 보고한바 있다[5,11,12,15]. 그러나 본 연구자들의 경우 심장수술 동안 심정지역에만 $MgSO_4$ 8 mmol/L을 첨가하였고 수술 후 추가적인 마그네슘을 사용하지 않아도 심방세동의 발생을 줄일 수 있었을 뿐만 아니라 전술한 바와 같이 심근표지자인 CK-MB 및 TNI 농도 역시 대조군보다 유의하게 덜 증가함으로써 일정한 마그네슘 사용만으로도 충분한 심근보호 효과를 얻을 수 있었다.

한편 과도한 마그네슘의 사용은 부정적인 효과를 야기시키기도 하는데, Repke 등[13]은 자간증 환자에서 혈중 마그네슘 농도를 과도하게 높일 경우 저혈압, 슬개골 반사 저하, 구토감, 홍조, 사지 위약감, 인공 호흡기 사용 기간 증가 등의 문제점이 발생한다고 하였고, Seeling 등[14]은 심근경색 환자에서 과도한 마그네슘의 사용은 서맥, 저혈압, 심부전을 초래할 수 있다고 하였다. 그러나 본 연구의 경우 기존의 연구에서 보고한 마그네슘 투여에 따른 부작용이 전혀 관찰되지 않았다. 이상의 연구결과를 볼 때 심장수술 시 일정한 양의 마그네슘 투여만으로도 별다른 부작용 없이 심근보호 효과 및 항염증 효과를 얻을 수 있고 수술 후 야기되는 저마그네슘혈증 및 심방세동의 발생을 줄일 수 있어 환자의 회복에 도움이 될 것으로 사료된다.

요 약

연구저자들은 심장판막 수술 환자를 대상으로 냉각 혈액 심정지역에 마그네슘 첨가(2 g)의 효과를 실험하였다. 수술 동안 및 후의 Mg^{++} 농도와 Ca^{++} 농도는 마그네슘군이 대조군보다 유의하게 더 높았다. 수술 후 시기에 총 백혈구 수, CK-MB, troponin-I, interleukin-6의 농도는 마그네슘군이 대조군보다 유의하게 더 낮았다. 수술 후 심방세동 발생률 역시 마그네슘군이 대조군보다 유의하게 더 낮았다. 본 연구의 결과들은 심장수술 시 심정지역에 대한 일정한 마그네슘 첨가가 특별한 부작용 없이 저마그네슘혈증, 전신염증반응, 심방세동의 발생률을 줄이고 심근보호 효과 역시 가져다줄

을 시사하고 있다.

참 고 문 헌

1. Aglio, L. S., G. G. Stanford and R. Maddi. 1991. Hypomagnesemia is common following cardiac surgery. *J. Cardiothorac. Anesth.* **5**, 201-208.
2. Altura, B. M. 1994. Importance of Mg in physiology and medicine and the need for ion-selective electrodes. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* **217**, 5-9.
3. Ataka, K., D. Chen, J. McCully, S. Levitsky and H. Feinberg. 1993. Magnesium cardioplegia prevents accumulation of cytosolic calcium in the ischemic myocardium. *J. Mol. cell. Cardiol.* **25**, 1387-1390.
4. Caputo, M., A. J. Bryan, A. M. Calafiore, M. S. Suleiman and G. D. Angelini. 1998. Intermittent antegrade hyperlaemic warm blood cardioplegia supplemented with magnesium prevents myocardial substrate derangement in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* **14**, 596-601.
5. Caspi, J., E. Rudis, I. Bar, T. Safadi and M. Saute. 1995. Effects of magnesium on myocardial function after coronary artery bypass grafting. *Ann. Thorac. Surg.* **59**, 942-947.
6. Dacey, M. J. 2001. Hypomagnesemic disorders. *Crit. Care Clin.* **17**, 155-173.
7. Dichtl, A and W. Vierling. 1991. Inhibition by magnesium of calcium inward current in heart ventricular muscle. *Eur. J. Pharmacol.* **204**, 243-248.
8. England, M. R., G. Gordon and M. Salem. 1992. Magnesium administration and dysrhythmias after cardiac surgery: a placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *JAMA.* **268**, 2935-2940.
9. Fanning, W. J., C. S. Thomas, A. Roach, R. Tomicheck, W. C. Alford and W. S. Stoney. 1991. Prophylaxis of atrial fibrillation with magnesium sulfate after coronary artery bypass grafting. *Ann. Thorac. Surg.* **52**, 529-533.
10. Gries, A., C. Bode and S. Gross. 1999. The effect of intravenously administered magnesium on platelet function in patients after cardiac surgery. *Anesth. Analg.* **88**, 1213-1219.
11. Karmy-Jones, R., A. Hamilton, V. Dzavik, M. Allegreto, B. A. Finegan and A. Koshal. 1995. Magnesium sulfate prophylaxis after cardiac operations. *Ann. Thorac. Surg.* **55**, 502-507.
12. Kohno, H., T. Koyanagi, H. Kasegawa and M. Miyazaki. 2005. Three day magnesium administration prevents atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Ann. Thorac. Surg.* **79**, 117-126.
13. Repke, J. T., S. A. Friedman, and P. W. Kaplan. 1992. Prophylaxis of eclamptic seizures: Current controversies. *Clin. Obstet. Gynecol.* **35**, 365-374.
14. Seeling, M. S., R. J. Elin and E. M. Antman. 1998. Magnesium in acute myocardial infarction: Still an open question. *Can. J. Cardiol.* **14**, 745-749.

15. Toraman, F., H. Karabulut, C. Alhan, S. Dağdelen and S. Tarcan. 2001. Magnesium infusion dramatically decreases the incidence of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Ann. Thorac. Surg.* **72**, 1256-1262.
16. Weglicki, W. B., T. M. Phillips and A. M. Fredman. 1992. Magnesium deficiency elevate circulatory levels of inflammatory cytokines and endothelin. *Mol. Cell Biochem.* **110**, 169-173.