

혈중 마그네슘 농도가 개심술후 부정맥의 발생에 미치는 영향

강 창 현*·허 재 학*·김 기 봉*·김 원 곤*·안 혁*
김 주 현*·김 중 환**

=Abstract=

Effect of Serum Magnesium Concentration on Postoperative Arrhythmias after Open Heart Surgery

Chang-Hyun Kang, M.D.*, Jae-Hak Huh, M.D.*, Ki-Bong Kim, M.D.*, Won-Gon Kim, M.D.*,
Hyuk Ahn, M.D.*, Joo-Hyun Kim, M.D.*, Chong-Whan Kim, M.D.**

Background: Magnesium is one of the important intracellular cations. Hypomagnesemia is common after an open heart surgery and may affect the development of postoperative arrhythmias. The aims of this study were to identify 1) the severity of the hypomagnesemia, 2) the adequate dose of the magnesium replacement, and 3) the effect of magnesium replacement on the postoperative arrhythmias. **Material and Method:** The serum magnesium level was measured in 20 patients in whom magnesium was replaced postoperatively(6gm at the operative day, 4gm at the 1st postoperative day and 2gm at the 2nd postoperative day) and compared with that of the 13 patients in whom magnesium was not replaced postoperatively. The serum magnesium level was normalized after magnesium replacement. We analyzed the development of arrhythmias in the patients groups who did not receive magnesium and were operated on between Oct. 1994 and Oct. 1995(Group I; n=206), and who received the magnesium postoperatively and were operated on between Nov. 1995 and Aug. 1996(Group II ; n=133). **Result:** There were no differences in the preoperative risk factors and the rate of postoperative supraventricular or ventricular tachyarrhythmia occurrences irrespective of the magnesium replacement. Magnesium replacement could prevent the aggravation of the occurrence of postoperative arrhythmias in high risk groups of ventricular tachyarrhythmia in old age, but magnesium could not prevent postoperative arrhythmia in other high risk groups. **Conclusion:** The magnesium replacement after open heart surgery could prevent the development of ventricular tachyarrhythmias especially in old age groups, but could not prevent atrial tachyarrhythmias.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2000;33:51-9)

Key word : 1. Magnesium
2. Arrhythmia
3. Open heart surgery

*서울대학교병원 흉부외과, 서울대학교 의과대학 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Seoul National University Hospital, Seoul National University College of Medicine

**부천세종병원 흉부외과

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery Sejong General Hospital

†본 연구는 1996년도 서울대학교병원 임상 연구비 지원에 의하여 이루어진 것임.

논문접수일 : 99년 9월 7일 심사통과일 : 99년 11월 6일

책임저자 : 김기봉 (137-063) 서울특별시 종로구 연건동 28, 서울대학교병원 흉부외과. (Tel) 02-760-3482, (Fax) 02-764-3664

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

서 론

부정맥은 개심술 후 가장 흔히 발생하는 합병증 중의 하나로서 문헌에 따라 그 빈도는 10~100%까지 보고되고 있다¹⁾. 대부분의 술후 부정맥은 그 기간이 일시적이고 환자의 회복에 커다란 영향을 미치지 않는 반면 경우에 따라서는 심부전, 저혈압과 심정지 등을 일으켜 환자의 예후에 커다란 영향을 미칠 수 있으며 술후 항부정맥 약제 투여의 필요성과 재원기간의 증가 등을 유발할 수도 있다. 문헌에 따르면 개심술 후 60~70%의 환자에서 저마그네슘 혈증이 관찰되며 술후 마그네슘의 예방적 투여가 부정맥의 발생빈도를 줄인다고 보고되고 있다.^{2~6)}

이 연구의 목적은 첫째, 개심술 후 마그네슘 저혈증의 정도를 확인하고, 둘째, 술 후 마그네슘 저혈증을 교정하기 위한 적절한 마그네슘 투여량을 정하며, 셋째, 이러한 마그네슘 저혈증의 교정이 개심술후 부정맥의 발생빈도를 낮출 수 있는지를 규명하고자 하는 것이다.

대상 및 방법

1994년 10월부터 1996년 8월까지 개심술을 시행받은 성인 환자 519명중 수술전 심전도 소견상 정상 동율동을 보이고 술전 부정맥의 병력이 없던 환자 339명을 대상으로 전향적으로 연구하였다. 환자군을 마그네슘의 투여 여부에 따라 두 개의 군으로 나누었으며 1994년 10월부터 1995년 9월까지 마그네슘을 투여하지 않은 206명의 환자를 I군으로, 1995년 10월부터 1996년 8월까지 개심술후 마그네슘을 투여한 133명의 환자를 II군으로 하였다. 모든 대상환자는 수술전에 12 lead 심전도를 시행하였고 수술전 12시간전에 모든 부정맥 약제를 중단하는 것을 원칙으로 하였다.

모든 환자는 심폐바이패스하에서 개심술을 시행하였으며, 전향성 혹은 후향성 심정지약 주입을 시행하여 심정지를 유도하였고 일부 환자에서는 두가지 방법을 동시에 시행하기도 하였다. 술후 심전도의 기록은 중환자실 재원기간 동안에는 24시간 monitor를 이용하여 부정맥의 발생과 진행을 감시하였고 술후 1,2,3,4,5,7 그리고 14일째에 각각 12 lead 심전도를 측정하였다.

다른 대사성 원인을 배제하기 위하여 술후 발생한 대사성 산증, 저칼륨 혈증, 저칼슘 혈증등은 즉시 교정해 주는 것을 원칙으로 하였다. 혈중 포타슘은 4.5 mEq/L 이상으로, 혈중 이온화 칼슘은 1.2 mmol/L 이상으로 유지하였고, 적정수준의 소변량과 조직관류를 유지하기 위해 술후 심혈관계 약물과 심장 보조장치 들을 사용하였다.

본 연구에서 대상으로 한 부정맥은 상심실성 빈맥

(supraventricular tachyarrhythmia)을 보이는 심방조동과 심방세동, 그리고 심실성 빈맥(ventricular tachyarrhythmia)을 보이는 심실빈맥과 심실세동만을 대상으로 하였으며, 이러한 부정맥 중 대사성 요인으로 인한 일시적 부정맥은 제외하였으며 대사성 요인을 교정한 후에도 항부정맥 치료를 필요로 했던 부정맥을 대상으로 하였다. 동율동성 빈맥은 대상 부정맥에서 제외하였다. 부정맥의 지속기간과 빈도에 관계없이 술후 한번이라도 부정맥이 발생되면 부정맥의 예방에 실패한 것으로 간주하였다.

개심술 후 마그네슘 저혈증의 정도와 마그네슘 투여후의 마그네슘의 혈중농도치의 변화양상을 알아보기 위해 술전 마그네슘을 투여하지 않았던 13명의 환자에서 혈중 마그네슘 농도를 측정하였고, 20명의 환자에서는 술후 마그네슘을 투여한 후 혈청 마그네슘 농도를 술전, 술후 1일, 2일, 그리고 3일에 측정하였다. 술후 마그네슘의 보충은 수술당일에는 MgSO₄ 6 gm(49mEq), 술후 1일째에는 4 gm(33mEq), 술후 2일째에는 2 gm(16mEq)를 5% 포도당용액 200 mL에 섞어 6시간 이상에 걸쳐 서서히 점적주입하였다. 당뇨병이 있는 환자의 경우는 혈중당농도를 검사하면서 포도당용액을 생리식염수나 하트만용액으로 바꾸어 주입하였다.

이러한 마그네슘의 항부정맥 효과는 각각의 부정맥이 발생할 가능성이 높은 고위험군에 대해 그 효과가 가장 클 것이라 가정하고 각각의 고위험군에서 마그네슘의 투여가 술후 부정맥의 발생에 미치는 영향을 알아보려고 하였다. 이러한 분석은 세 단계를 통하여 이루어졌다. 첫째, 대조군인 I군에서 상심실성 혹은 심실성 빈맥의 발현에 영향을 미치는 요인들을 확인하기 위한 통계적 분석을 시행하여 각각의 부정맥에 대한 위험인자를 확인하였으며, 둘째, 마그네슘이 전체 환자군에서 부정맥의 발현에 미치는 영향을 확인하기 위하여 I군과 II군간의 부정맥의 발현에 마그네슘이 영향을 미치는 지를 분석하였고, 셋째, 대조군에서 확인한 위험인자들을 가진 각각의 위험군에서 마그네슘이 항부정맥 효과를 보이는 지를 분석하였다.

본 연구에 두 군간의 비교에 사용된 통계적 방법은 단변량분석(univariate analysis)의 경우 연속변수의 비교에는 paired 및 unpaired t-test를 사용하였고, 불연속변수의 비교에는 χ^2 -test를 사용하였다. 다변량분석(multivariate analysis)에는 multivariate logistic regression analysis를 이용하였다. 통계적 유의수준은 p-value가 0.05 미만인 경우를 기준으로 하였다.

결 과

1. 개심술후 혈중 마그네슘농도의 변화

대상 환자들의 개심술후 혈중 마그네슘의 농도변화를 확

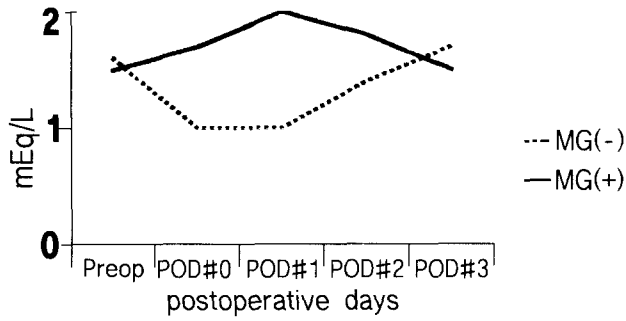


Fig. 1. The pre- and postoperative serum magnesium level with and without magnesium replacement. The dashed line indicate the serum magnesium level without magnesium replacement and the solid line with magnesium replacement.

인하기 위하여 개심술을 시행한 13명의 환자에서 술전, 술 후 당일, 술 후 1일째, 술 후 2일째, 그리고 술 후 3일째 혈중 마그네슘의 농도를 측정하였다. 그리고 수술 후 마그네슘의 투여가 마그네슘 저혈증을 효과적으로 개선하는 지를 확인 하기 위하여 술 후 마그네슘을 투여한 20명의 환자들을 대상으로 하여 술전, 술 후 당일, 술 후 1일째, 술 후 2일째, 그리고 술 후 3일째 혈중 마그네슘의 농도를 측정하였다. 술전 마그네슘의 농도는 두 군간에 차이를 보이지 않았으며 수술 당일, 술 후 1일째, 그리고 술 후 2일째의 마그네슘 농도가 두군 간에 의미 있게 차이를 보였고 술 후 3일째의 마그네슘 농도는 의미 있는 차이를 보이지 않았으며 마그네슘을 투여한 환자군에서 술 후 혈중 마그네슘 농도가 정상치로 유지됨을 관찰할 수 있었다. 이러한 결과로 연구자들이 사용한 마그네슘 투여량과 기간이 개심술 후 마그네슘 저혈증을 효과적으로 예방할 수 있음을 확인할 수 있었다(Fig. 1).

2. 술전 위험인자

339명의 대상환자들중 마그네슘을 투여하지 않은 1군은 206명이었고 평균연령은 44.5 ± 15.0 세였고, 남자 110명, 여자 96명이었으며 마그네슘을 투여한 2군은 133명으로 평균연령은 47.2 ± 15.6 세였고, 남자 81명, 여자 56명이었다. 두 군간의 나이, 성별분포에는 차이가 없었다($p > 0.05$). 환자들이 갖고 있던 술전 이환질환으로는 당뇨, 고혈압, 만성 폐쇄성 폐질환, 만성 신부전, 뇌혈관질환 등이 있었으며 두 군간의 이환율의 차이는 없었다($p > 0.05$). 술전 환자들이 복용하던 디곡신(digoxin), 베타차단제(β -blocker), 칼슘 통로 차단제(calcium-channel blocker), 이뇨제등의 심혈관계 약물복용 여부도 두 군간에 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$). 술전 심초음파 검사상 측정된 좌심실 수축기말 직경, 좌심실 확장기말 직경, 좌심박출계수, 좌심방크기 등에서 두 군간의 차이는

Table 1. Preoperative data

	Group I	Group II	p-value
Sex (M:F)	110:96	81:56	n.s.
Age (years)	44.47 ± 15.02	47.23 ± 15.60	n.s.
Medical history			
PMI	14 (6.8%)	9 (6.8%)	n.s.
DM	13 (6.3%)	13 (9.8%)	n.s.
CRI	2 (1.0%)	1 (0.8%)	n.s.
Hypertension	51 (24.8%)	20 (15.0%)	n.s.
COPD	0 (0.0%)	2 (1.5%)	n.s.
CVA	17 (8.3%)	7 (5.3%)	n.s.
Preoperative medication			
Digoxin	29 (14.1%)	22 (16.5%)	n.s.
β -blocker	14 (6.8%)	6 (4.5%)	n.s.
Ca-channel blocker	58 (28.2%)	33 (24.8%)	n.s.
Diuretics	40 (19.4%)	40 (30.0%)	n.s.
LVESD (mm)	33.7 ± 10.8	35.3 ± 10.1	n.s.
LVEDD (mm)	51.5 ± 12.8	53.1 ± 11.1	n.s.
EF (%)	58.4 ± 10.5	56.8 ± 11.3	n.s.
LA size (mm)	39.7 ± 8.9	39.3 ± 8.3	n.s.

PMI; Preoperative myocardial infarct, DM; Diabetes mellitus, CRI; Chronic renal insufficiency, COPD; Chronic obstructive pulmonary disease, CVA; Cerebrovascular accident, LVESD; Left ventricle end systolic dimension, LVEDD; Left ventricle end diastolic dimension, EF; Left ventricle ejection fraction, LA; Left atrium.

없었다($p > 0.05$)(Table 1).

3. 수술조건

개심술을 시행한 종류로는 판막질환, 관상동맥질환 그리고 선천성 심기형에 대한 수술적 치료가 시행되었으며 두 군간의 환자 분포는 판막질환과 관상동맥질환의 경우 차이가 없었으나 선천성 심장질환의 경우 I군에서 더 많은 양상을 보였다. 수술 후 재수술 여부, 심폐바이패스 시간, 대동맥 차단 시간, 술 후 대동맥내 풍선펌프(IABP; intra-aortic balloon pump)의 사용 여부 등에서 두 군간의 유의한 차이는 없었다($p > 0.05$)(Table 2). 대상환자의 20%에서 IABP를 사용하였는데 이는 본원에서 IABP 사용에 비교적 제한을 두지 않고 조기에 사용하는 경향에서 비롯되었다.

4. 대조군에서의 고위험군

대조군인 I군에서 상심실성 빈맥은 41례(19.9%)에서 발생하였다. 상심실성 빈맥에 영향을 미치는 위험인자로서 단변량분석에서는 60세 이상의 고령, 술전 이뇨제 사용 여부, 좌

Table 2. Data of the operation performed, CPB time, ACC time and use of IABP.

	Group I	Group II	p-value
Disease category			
Valvular heart disease	80 (38.8%)	56 (42.1%)	n.s.
Ischemic heart disease	62 (30.1%)	51 (38.4%)	n.s.
Congenital heart disease	57 (27.7%)	23 (17.3%)	0.028
Others	7 (3.4%)	3 (2.3%)	n.s.
Redo operation	16 (7.8%)	11 (8.3%)	n.s.
CPB time (min)	146 ± 96	141 ± 71	n.s.
ACC time (min)	84 ± 49	86 ± 44	n.s.
Use of IABP	40 (19.4%)	25 (18.8%)	n.s.

CPB; Cardiopulmonary bypass, ACC; Aortic cross-clamp, IABP; Intraaortic balloon pump.

Table 3. Univariate and multivariate analysis of variables in atrial tachyarrhythmia.

	Development of supraventricular tachyarrhythmia		p-value	
	Risk factor (+)	Risk factor (-)	Univariate	Multivariate
Sex = F	20.8%(20/96)	19.5%(21/110)	n.s.	
Age (>60 years)	31.0%(13/42)	17.1%(28/164)	0.045	n.s.
PMI	28.5%(4/14)	19.3%(37/192)	n.s.	
DM	30.7%(4/13)	19.1%(37/193)	n.s.	
CRI	0.0%(0/2)	20.1%(41/204)	n.s.	
HT	19.6%(10/51)	15.1%(31/155)	n.s.	
COPD	-(0/0)	19.9%(41/206)		
CVA	23.5%(4/17)	19.6%(37/189)	n.s.	
DGX	24.1%(7/29)	19.2%(34/177)	n.s.	
β-blocker	28.6%(4/14)	19.3%(37/192)	n.s.	
Ca-channel blocker	19.0%(11/58)	20.3%(30/148)	n.s.	
Diuretics	32.5%(13/40)	16.9%(28/166)	0.007	n.s.
LVEDD >40mm	37.0%(17/46)	15.0%(24/160)	0.002	n.s.
LVEDD >55mm	34.5%(20/58)	14.2%(21/148)	0.001	n.s.
EF <30%	66.7%(2/3)	19.2%(39/203)	0.041	n.s.
LA size >45mm	38.2%(13/34)	16.3%(28/172)	0.003	0.042
Dx : VHD	28.8%(23/80)	14.3%(18/126)	0.011	n.s.
Dx : IHD	16.1%(10/62)	21.5%(31/144)	n.s.	
Dx : CHD	12.3%(7/57)	22.8%(34/149)	n.s.	
Redo operation	31.3%(5/11)	19.0%(36/190)	n.s.	
Use of IABP	17.5%(7/40)	20.5%(34/166)	n.s.	
CPB time >180min	20.3%(12/59)	19.7%(29/147)	n.s.	
ACC time >120min	23.9%(11/46)	18.8%(30/160)	n.s.	

PMI; Preoperative myocardial infarct, CRI; Chronic renal insufficiency, DM; Diabetes mellitus, HT; Hypertension, COPD; Chronic obstructive pulmonary disease, CVA; Cerebrovascular accident, DGX; Digoxin, LVEDD; Left ventricle end systolic dimension, LVEDD; Left ventricle end diastolic dimension, EF; Left ventricle ejection fraction, LA; Left atrium, Dx; Diagnosis, VHD; Valvular heart disease, IHD; Ischemic heart disease, CHD; Congenital heart disease, IABP; Intraaortic balloon pump, CPB; Cardiopulmonary bypass, ACC; Aortic cross clamp.

Table 4. Univariate and multivariate analysis of variables in ventricular tachyarrhythmia.

	Development of ventricular tachyarrhythmia		p-value	
	Risk factor (+)	Risk factor (-)	Univariate	Multivariate
Sex = F	10.4%(10/96)	8.2%(9/110)	n.s.	
Age (>60 years)	23.8%(10/42)	5.5%(9/155)	0.001	0.028
PMI	21.4%(3/14)	8.3%(16/192)	n.s.	
DM	0.0%(0/13)	9.8%(19/193)	n.s.	
CRI	0.0%(0/2)	9.3%(19/204)	n.s.	
HT	5.9%(3/51)	10.3%(16/155)	n.s.	
COPD	-(0/0)	9.2%(19/206)	-	
CVA	17.7%(3/14)	8.5%(16/189)	n.s.	
DGX	10.3%(3/29)	9.0%(16/177)	n.s.	
β -blocker	14.3%(2/14)	8.9%(17/192)	n.s.	
Ca-channel blocker	17.3%(10/58)	6.1%(9/148)	0.013	n.s.
Diuretics	15.0%(6/40)	7.8%(13/166)	n.s.	
LVESD >40mm	13.0%(6/46)	8.1%(13/160)	n.s.	
LVEDD >55mm	10.8%(12/111)	7.4%(7/95)	n.s.	
EF <30%	0%(0/3)	9.4%(19/203)	n.s.	
LA size >45mm	8.8%(3/31)	9.3%(16/172)	n.s.	
Dx : VHD	8.8%(7/80)	9.5%(12/126)	n.s.	
Dx : IHD	17.8%(11/62)	5.6%(8/144)	0.006	n.s.
Dx : CHD	1.75%(1/57)	12.1%(18/149)	0.022	n.s.
Redo operation	12.5%(2/14)	9.0%(17/190)	n.s.	
Use of IABP	20.0%(8/40)	6.6%(11/166)	0.009	n.s.
CPB time >180min	17.0%(10/49)	6.1%(9/138)	0.015	n.s.
ACC time >120min	13.0%(6/46)	8.1%(13/160)	n.s.	

PMI; Preoperative myocardial infarct, CRI; Chronic renal insufficiency, DM; Diabetes mellitus, HT; Hypertension, COPD; Chronic obstructive pulmonary disease, CVA; Cerebrovascular accident, DGX; Digoxin, LVESD; Left ventricle end systolic dimension LVEDD; Left ventricle end diastolic dimension, EF; Left ventricle ejection fraction, LA; Left atrium, Dx; Diagnosis, VHD; Valvular heart disease, IHD; Ischemic heart disease, CHD; Congenital heart disease, IABP; Intraaortic balloon pump, CPB; Cardiopulmonary bypass, ACC; Aortic cross clamp.

심실 수축기말 직경이 40 mm 이상, 좌심실 확장기말 직경이 50 mm 이상, 좌심방 크기가 45 mm 이상, 좌심박출계수 30% 이하, 그리고 심장판막 질환인 경우였고, 다변량 분석에서 의미있는 위험인자는 좌심방 크기가 45 mm 이상인 경우였다 (Table 3).

심실성 빈맥은 19례(9.2%)에서 발생하였고, 단변량 분석에서는 60세 이상의 고령, 술전 칼슘 통로차단제의 사용, 허혈성 심질환, 대동맥내 풍선펌프의 사용여부, 180분 이상의 심폐바이패스 시간이 의미있는 위험인자로 분석되었고 선천성 심질환의 경우 심실성 빈맥이 더 낮게 발생하는 인자로 분석되었다, 다변량 분석에서는 60세 이상의 고령이 의미 있는 위험인자의 소견을 보였다(Table 4).

5. I군과 II군에서의 마그네슘의 영향 분석

I군과 II군의 비교를 통하여 마그네슘의 상심실성 혹은 심실성 빈맥에의 영향을 조사하였는데 마그네슘의 주입이 두 군간의 상심실성 혹은 심실성 부정맥의 발생빈도에는 영향을 미치지 못하였다(Table 5).

상심실성 부정맥과 심실성 부정맥의 위험인자로 생각되는 각각의 군으로 나누어서 마그네슘의 효과를 비교하였다. 위험인자는 앞서 대조군(I군)을 대상으로 하여 단변량 혹은 다변량 분석을 통하여 p-value가 0.05이하인 위험인자들을 대상으로 하였다. 상심실성 빈맥의 경우 60세 이상의 고령, 술전 이뇨제를 사용한 경우, 좌심실 수축기말 직경이 40 mm 이상인 경우, 좌심실 확장기말 직경이 55 mm 이상인 경우, 좌심실

Table 5. The effect of the magnesium on the expression of supraventricular and ventricular tachyarrhythmia.

	Group I	Group II	p-value
Atrial tachyarrhythmia	19.9%(69/206)	21.1%(28/133)	n.s.
Ventricular tachyarrhythmia	9.2%(19/206)	6.0%(8/133)	n.s.

Table 6. The effect of magnesium on the supraventricular tachyarrhythmias in each risk group.

Risk group	Group I	Group II	p-value
Age > 60 years	31.0%(13/42)	34.2%(13/38)	n.s.
Use of diuretics	67.5%(27/40)	65.0%(26/40)	n.s.
LVESD > 40mm	37.0%(17/46)	25.0%(9/36)	n.s.
LVEDD > 55mm	34.5%(20/58)	26.0%(13/50)	n.s.
EF < 30%	66.7%(2/3)	25.0%(1/4)	n.s.
LA size > 45mm	38.2%(13/34)	48.0%(12/25)	n.s.
VHD	28.8%(23/80)	33.9%(19/56)	n.s.

LVESD; Left ventricle end systolic dimension, LVEDD; Left ventricle end diastolic dimension, EF; ejection fraction, LA; Left fraction, VHD; Valvular heart disease.

박출계수가 30%이하인 경우, 좌심실 크기가 45mm이상인 경우, 그리고 판막질환으로 개심술을 받은 경우에 대하여 각각의 경우에 대하여 마그네슘이 부정맥의 발현에 영향을 미치는지를 비교하였으나 의미 있게 영향을 미치지 않는 것임 (Table 6).

심실성 빈맥을 일으키는 위험군으로서 60세 이상의 고령, 술전 칼슘 통로차단제를 사용한 경우, 진단이 허혈성 심장질환인 경우, 술후 대동맥내 풍선펌프를 사용한 경우, 그리고 심폐바이패스시간이 180분 이상인 경우 등에 대하여 마그네슘의 심실성 빈맥에 대한 효과를 비교하였다. 각각의 위험군에 대하여 60세 이상의 고령의 경우 마그네슘을 투여한 경우 마그네슘을 투여한 경우 심실성 빈맥의 발현율이 23.8%에서 2.6%로 의미 있게 낮아졌다(p = 0.006). 심폐바이패스 시간이 180분 이상인 경우, 심실성 빈맥의 발생을 17.0%에서 5.3%로 낮추었으나 유의하지는 않았다(Table 7). 60세 이상의 고령군에 대해 심실성 빈맥의 발생에 영향을 미치는 위험인자로서는 단변량 분석에서 술후 마그네슘을 사용했는지 여부와 수술후 대동맥내 풍선펌프를 사용하였는지 여부였으나 (p=0.024), 다변량 분석에서는 술후 마그네슘을 사용하였는지 여부만이 의미 있게 영향을 미친 것으로 분석되었다 (p=0.016).

Table 7. The effect of magnesium on the ventricular tachyarrhythmias in each risk groups.

Risk groups	Group I	Group II	p-value
Age > 60 years	23.8%(10/42)	2.6%(1/38)	0.006
Use of Ca ⁺⁺ -channel blocker	17.2%(10/58)	9.1%(3/33)	n.s.
Ischemic heart disease	17.7%(11/62)	9.8%(5/51)	n.s.
Use of IABP	20.0%(8/40)	16.0%(4/25)	n.s.
CPB time > 180min	17.0%(10/59)	5.3%(2/38)	n.s.

IABP; Intraaortic balloon pumping, CPB; Cardiopulmonary bypass

고찰

마그네슘은 세포내 양이온중 두 번째로 높은 농도로 존재하며 생체내 많은 효소대사과정에 관여하고 다양한 기전을 통하여 심혈관계에 영향을 미치면서 주로 항부정맥 효과와 혈역동학적 효과를 나타낸다. 마그네슘의 심혈관계에의 작용은 심근세포의 이온통로에 작용하고, 심장의 자율신경계의 조절에서 이차 전달자와 신호전달 체계를 통하여 작용하며, 혈관 평활근에 직접 작용 등의 기전을 통하여 영향을 미치는 것으로 알려져 있다³⁾. 마그네슘의 항부정맥 효과는 여러 연구자에 의해 보고되어 왔으며, 심근경색, 개심술후, 그리고 디지털리스 중독 등으로 인한 부정맥의 예방과 치료에 사용되고 있다^{3,7,9)}. 이러한 마그네슘의 항부정맥 효과는 마그네슘의 자체 약리학적 효과인지 혹은 저마그네슘 혈증의 교정으로 인한 이차적인 효과인지에 대해서는 아직 확실하게 알려져 있지 않지만 임상적으로 삼심실성 부정맥과 심실성 부정맥에 대한 치료효과를 보이는 것으로 보고되고 있다³⁻⁶⁾.

마그네슘의 항부정맥 효과는 마그네슘의 보충이 저마그네슘 혈증의 교정이라는 측면이외에 마그네슘 자체의 약리학적 효과로 설명되고 있다. 이러한 약리학적 효과는 마그네슘의 허혈성 손상에 대한 심근보호 기능과 직접적인 전기전도계에의 작용을 들 수 있다. 마그네슘의 심근보호 기능은 여러 연구에서 알려져 있는 것으로 이러한 심근 보호기능으로 인해 개심술후 마그네슘을 투여한 환자군에서 creatine kinase-MB의 수치가 낮고 심실 빈맥의 발생 빈도가 낮고 심근기능의 회복도 더 조기에 이루어진다고 보고되고 있다⁴⁾. 이러한 심근보호 기능은 마그네슘의 칼슘통로 차단효과, 산화성 인산화의 보조인자로서 ATP의 재생성 촉진등에 의한 것으로 알려져 있다.^{4,17)} 또한 동물실험에서 이루어진 전기생리학적 연구결과에 의하면 마그네슘의 투여가 동방결절의 전도시간을 지연시키며, 방실결절의 불응기를 증가시키며,

PR 기간과 AH 기간의 증가를 유발하는 것으로 알려져 있고 이러한 효과가 항부정맥효과를 나타내는 것으로 추정되고 있다.²⁾

개심술후 마그네슘 저혈증이 발생한다는 사실은 이미 잘 알려진 바이다. 보고자에 따르면 개심술후 16~69%의 환자에서 마그네슘 저혈증을 보인다고 하며^{3,9)} 이러한 마그네슘 저혈증은 여러 가지 요인에 의해 그 발현양상에 차이가 나는 것으로 알려져 있다. 마그네슘 저혈증이 나타나는 요인으로는 크게 술전요인과 술중요인으로 구분할 수 있다. 개심술 전 마그네슘 저혈증을 보이는 것은 술전 사용하던 이뇨제, 디곡신 등에 의하여 신장을 통한 마그네슘의 재흡수가 저해되거나 세포막을 통한 마그네슘의 이동에 영향을 미쳐 마그네슘 저혈증을 일으킬 수 있는 것으로 보고되고 있다.¹⁰⁾ 또한 술전 환자가 영양불량, 알코올 중독증, 저칼륨 혈증, 저칼슘 혈증 그리고 당뇨 등의 상태에 있을 때에는 술전 마그네슘 저혈증을 일으키는 것으로 알려져 있다.¹¹⁾

그러나 개심술을 시행받은 대부분의 환자는 심폐바이패스를 통해 마그네슘 저혈증이 유발된다. 이러한 마그네슘 저혈증의 기전으로는 1) 심폐바이패스 시행중 마그네슘의 소실, 2) 심폐바이패스중 세포내 마그네슘의 증가와 신장을 통한 마그네슘의 재흡수의 증가를 통한 마그네슘의 체내에서의 재분배, 3) 수술에 의한 스트레스와 허혈성 손상으로 인한 카테콜아민의 증가와 그로 인한 지방분해와 지방산의 증가로 인한 마그네슘의 chelation등으로 설명된다.^{12,13)}

심폐바이패스 시행후 90%이상의 환자에서 마그네슘 저혈증이 관찰된다.³⁾ 본 연구에서도 대조군 13례를 대상으로 술전과 술후 혈청 마그네슘 농도를 측정하였으며 수술 당일과 술후 1일째까지는 모든 환자에서 마그네슘 저혈증을 관찰할 수 있었으며 술후 2일째부터 일부의 환자에서 마그네슘 저혈증이 개선됨을 관찰할 수 있었다.

이러한 마그네슘 저혈증이 술후 부정맥의 원인이 되는 기전에 대해서는 확실히 밝혀지지 않았다. 마그네슘 저혈증 자체가 술후 환자의 심폐기능의 회복에 부정적인 영향을 미치고 또한 마그네슘 저혈증이 포타슘과 칼슘등의 다른 전해질의 불균형을 일으킬 수 있으므로 이로 인해 이차적인 부정맥의 발생을 촉진시킬 수도 있다. 또한 마그네슘은 심근세포막의 막전위를 유지하는 효소인 sodium-potassium adenosine triphosphatase의 중요 보조인자이므로 마그네슘의 결핍이 이 효소의 기능저하를 유발하고 결국 세포막 전위, 포타슘 전도 그리고 재분극의 변화를 초래하여 부정맥이 발생한다고 추정되고 있다.¹⁴⁾ 실제 생체 실험에서 이러한 마그네슘 저혈증이 부정맥을 유발하는지 여부는 아직 확실히 증명되지 않은 상태이다. 그러나 마그네슘의 보충이 비특이적이기는 하나 항부정맥 효과를 보이는 것으로 알려져 있다.

본 연구에서는 마그네슘을 수술당일에는 6 gm(49mEq), 술후 1일째에는 4 gm(33mEq), 그리고 술후 2일째에는 2 gm(16mEq)을 투여함으로써 총 12 gm의 마그네슘을 투여하였다. 혈청 마그네슘의 농도를 측정하였던 대상환자에서 술후 2일째까지 마그네슘의 농도가 떨어져 있으므로 마그네슘의 보충은 술후 2일째까지로 한정하였고, 마그네슘을 투여하면서 측정된 20례의 환자에서의 혈청 마그네슘 농도가 정상 수준을 유지함을 관찰할 수 있었다. 본 연구에서 시행한 마그네슘의 측정은 혈청의 마그네슘양을 측정하였다. 그러나 실제적으로는 세포내 마그네슘 농도가 신체내의 마그네슘 저장량을 대변하며 임상적 질환과의 연관성은 세포내 마그네슘농도가 더 관계가 깊어서,¹⁵⁾ 세포내 마그네슘의 측정이 시도되며 실제로 여러 가지 세포에서 마그네슘을 측정되고 있으나 어떠한 세포에서 측정된 마그네슘의 농도가 가장 정확하게 신체내 총 마그네슘의 양을 반영하는지는 아직 알려져 있지 않다.¹⁶⁾

마그네슘의 술후 부정맥에 미치는 영향에 대해서는 여러 가지 보고가 있으며 연구자에 따라 심실성 혹은 상심실성 부정맥의 발현의 억제에 효과가 있는 것으로 보고하고 있다.³⁻⁶⁾ 본 연구에서는 부정맥을 크게 심실성과 상심실성 빈맥으로 구분하여 비교분석 하였다. 이외에 동율동성 빈맥, 동성 서맥, 접합부성 부정맥, 심방성 혹은 심실성 조기수축 등의 부정맥이 있을 수 있으나 이들 부정맥의 대부분이 특별한 치료가 필요없거나 일반적인 치료로 호전이 가능하여 대상 부정맥에 포함시키지 않았다.

전체 환자군을 마그네슘을 투여한 환자군과 투여하지 않은 환자군으로 나누어 비교하였을 때 심실상성 혹은 심실성 빈맥의 발생 빈도가 의미있는 차이를 보이지 않았다. 이는 전체환자군이 비균질적 집단이며 술후 부정맥의 발현에 영향을 미치는 여러 요인의 상호작용으로 인하여 마그네슘의 효과가 잘 나타나지 않았을 것으로 추정하였다. 이에 마그네슘의 항부정맥 효과는 술후 부정맥의 발생의 위험이 높은 환자군에서 가장 크게 나타나라는 가정하에서 심실상성 혹은 심실성 부정맥의 고위험군에 대한 마그네슘의 효과를 비교하였다. 심실상성 부정맥의 고위험군은 단변량분석에서 60세 이상의 고령, 술전 이뇨제 사용, 좌심실 수축기말 직경이 40 mm이상, 좌심실 확장기말 직경이 50 mm이상, 좌심방 크기가 45 mm이상, 좌심박출계수 30%이하, 그리고 심장판막 질환인 경우였고, 다변량 분석에서는 좌심방 크기가 45 mm 이상인 경우였다. 각각의 고위험군에 대한 마그네슘의 효과를 비교하였으나 의미있는 차이는 없었다. 심실성 부정맥의 고위험군은 단변량 분석에서는 60세이상의 고령, 술전 칼슘통로 차단제의 사용, 허혈성 심질환, 대동맥내 풍선펌프의 사용여부, 180분 이상의 심폐바이패스 시간이었고 다변량 분

석에서는 60세 이상의 고령만이 고위험군이였다. 이는 개심술 후 발생하는 심실성 부정맥이 주로 전해질 불균형과 술중 심근손상에서 비롯된다는 기존의 보고¹⁸⁾와 어느정도 유사하나(본 연구에서는 전해질 불균형에 의한 부정맥은 제외 하였다.), 60세 이상의 고령환자가 부정맥의 위험인자가 된다는 결과는 이 연구에 포함된 대상 환자에서 특이한 점이였다. 심실성 빈맥의 경우 각각의 위험군에 대해 모두 마그네슘을 사용한 경우 부정맥의 발생빈도를 낮추는 경향을 관찰할 수 있었으나 통계적으로 유의하지 않았으며, 단변량 분석에서 60세 이상의 고령군에 대해 통계적으로 의미있게 부정맥의 발생빈도를 낮추었고, 다변량 분석에서도 마그네슘의 사용이 술후 심실성 빈맥의 발생빈도를 낮추는 것으로 확인되였다.

본 연구는 마그네슘을 투여한 환자군과 투여치 않은 환자군에 대한 부정맥의 발생빈도에 대한 전향적인 연구이나 몇 가지 한계점을 갖고 있다. 첫째, 두 환자군간에 개심술을 시행받은 시기가 다르며 둘째, 마그네슘 투여의 지표로 사용한 혈청 마그네슘 농도가 신체내의 마그네슘양을 정확히 반영하지 못한다는 점이다. 셋째, 심실성 부정맥과 밀접한 관련이 있는 술중 심근손상을 나타내는 여러인자들(CK-MB, LDH, 수술전후의 심근경색 동반여부등)이 본 연구에 포함되어 magnesium과의 관계를 분석해야 했으나 모든 환자에서 이러한 검사를 시행하지 못하였기 때문에 이 연구에서는 포함되지 못하였다.

결 론

저자들은 개심술을 시행받은 339례의 환자를 대상으로 마그네슘을 투여한 환자군과 투여하지 않은 환자군에 대하여 술후 심방성 그리고 심실성 빈맥의 발생빈도를 비교분석하였다. 개심술후 마그네슘의 투여는 마그네슘 저혈증을 효과적으로 교정함을 확인할 수 있었다. 상심실성 빈맥에 대해서는 마그네슘의 항부정맥 효과를 확인할 수 없었으나 심실성 부정맥의 경우 60세 이상의 고령군의 경우 마그네슘의 투여가 심실성 빈맥의 발생빈도를 의미있게 감소시킴을 확인할 수 있었다. 그리고 비록 통계적 유의성은 없었으나 허혈성 심질환, IABP 사용여부, CPB시간등의 위험인자에 대해서도 심실성 빈맥을 감소시키는 경향성을 확인할 수 있었으며, 이러한 고위험군에서 마그네슘 보충요법이 술후 심실성 부정맥에 대한 유용한 예방수단중의 하나가 되리라고 기대된다.

참 고 문 헌

1. Creswell LL, Schuessler RB, Rosenbloom M, et al. Hazards of postoperative atrial arrhythmia. *Ann Thorac*

Surg 1993;56:539-49.

2. Kulick DL, Hong R, Ryzen E, et al. *Electrophysiologic effects of intravenous magnesium in patients with normal conduction systems and no clinical evidence of significant heart disease.* *Am Heart J* 1998;115:367-73.

3. England MR, Gordon J, Salem M, et al. *Magnesium administration and dysrhythmia after cardiac surgery - A placebo-controlled, double-blind, randomized trial.* *JAMA* 1992;268:2395-402.

4. Karmy-Jones R, Hamilton A, Dzavik V, et al. *Magnesium sulfate prophylaxis after cardiac operation.* *Ann Thorac Surg* 1995;59:502-7.

5. Fanning WJ, Thomas CS, Roach A, et al. *Prophylaxis of atrial fibrillation with magnesium sulfate after coronary artery bypass grafting.* *Ann Thorac Surg* 1991;52:529-33.

6. 김준현, 송현, 김용희, 이운상, 이재원, 송명근. 관상동맥 우회술 후 마그네슘 투여가 심 부정맥을 예방하는 효과. *대흉외지* 1998;31:339-45.

7. Rasmussen HS, Suenson M, McNair M, et al. *Magnesium infusion reduces the incidence of arrhythmias in acute myocardial infarction.* *Clin Cardiol* 1987;10:351-9.

8. Cohen L, Kitzes R. *Magnesium sulfate and digitalis-induced toxic arrhythmias.* *JAMA* 1983;249:2808-16.

9. Aglio LS, Stanford GG, Maddi R, Boyd JL, Nussbaum S, Chernoe B. *Hypomagnesemia is common following cardiac surgery.* *J Cardiothorac Anesth* 1991;5:201-8.

10. Kupfer S, Kosovsky JD. *Effects of cardiac glycosides on renal tubular transport of calcium, magnesium, inorganic phosphate and glucose in the dog.* *J Clin Invest* 1965;44:1132-43.

11. McLean RM. *Magnesium and its therapeutic uses : A review.* *Am J Med* 1994;96:63-76.

12. Turnier E, Osborn JJ, Gerbode F, Popper RW. *Magnesium and open heart surgery.* *J Thorac Cardiovasc Surg* 1972;64:779-83.

13. Flink EB, Brick JE, Shane SR. *Alternations of long-chain free fatty acid and magnesium concentrations in acute myocardial infarction.* *Arch Intern Med* 1981;141:441-3.

14. Eisenberg MJ. *Magnesium deficiency and cardiac arrhythmias.* *N Y State J Med* 1986;86:133-6.

15. Zaloga GP. *Interpretation of the serum magnesium level.* *Chest* 1989;95:257-58.

16. Reinhart RA, Marx JJ, Broste SK, Haas RD. *Myocardial magnesium: Relation to laboratory and clinical variables in patients undergoing cardiac surgery.* *J Am Coll Cardiol* 1991;17:651-6.

17. Takemo N, Kuroda H, Hamasaki T, et al. *Effect of magnesium and calcium on myocardial protection by cardioplegic solutions.* *Ann Thorac Surg* 1994;57:177-82.

18. Moore SL, Wilkoff BL. *Rhythm disturbances after cardiac surgery.* *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1991;3:24.

=국문초록=

서론: 개심술후 발생하는 마그네슘 저혈증은 개심술후 부정맥의 발생에 영향을 미치며 이러한 마그네슘 저혈증의 교정이 개심술후 부정맥을 예방할 수 있음이 보고되고 있다. 본 연구에서는 개심술후 마그네슘 저혈증의 정도를 확인하고, 이러한 마그네슘 저혈증의 교정을 위한 마그네슘 보충용량을 정하였으며, 이러한 술후 마그네슘의 보충이 부정맥을 예방할 수 있는지 확인하고자 하였다. **대상 및 방법:** 개심술 후 마그네슘 보충을 하지 않은 성인환자 13례에 대하여 혈중 마그네슘을 측정하고, 개심술 후 당일, 제1일째, 제2일째까지 현저한 마그네슘의 감소가 관찰되었으며, 개심술 후 당일에 6 gm, 제1일째는 4 gm, 그리고 제2일째는 2 gm의 마그네슘을 점적 주입한 후 20례에 대해 혈청 마그네슘 농도를 측정하고, 혈중 마그네슘의 농도가 정상으로 유지됨이 관찰되었다. 연구자들은 이러한 예비 임상자료를 토대로 1994년 10월부터 1995년 10월까지 개심술 후 마그네슘을 투여하지 않았던 성인 환자군 206례(제I군)와, 1995년 11월부터 1996년 8월까지 개심술 후 마그네슘을 투여하였던 환자군 133례(제II군)를 대상으로 마그네슘의 투여가 개심술 후 심방조동과 심방세동을 포함하는 상심실성 빈맥과, 심실빈맥과 심실세동을 포함하는 심실성 부정맥의 발생에 미치는 영향을 비교분석하였다. **결과:** 두 군간의 술전 위험요인에는 유의한 차이가 없었으며 두 군간의 상심실성 그리고 심실성 부정맥의 발생빈도는 차이를 보이지 않았다. 각각의 부정맥에 대한 위험요인을 갖는 환자군으로 나누어서 비교하였을 때, 상심실성 빈맥의 위험요인을 갖고있는 위험군에 대해서 마그네슘은 부정맥의 발현에 영향을 미치지 못했으나, 심실성 빈맥의 위험군인 60세 이상의 고령군에서는 심실성 부정맥의 발생을 의미있게 줄이는 효과를 보였다($p<0.05$). **결론:** 개심술후 마그네슘의 예방적 투여는 심방조동이나 심방세동과 같은 상심실성 부정맥의 발생빈도를 낮추는데 영향을 미치지 못하였으나 60세이상의 고령에서 심실빈맥이나 심실세동등의 심실성 부정맥의 발생을 예방하는 효과를 얻을 수 있었다.

- 중심단어 :**
1. 마그네슘
 2. 부정맥
 3. 개심술