

## 심장수술 시 황산마그네슘 투여의 임상효과

방정희\* · 문성민\* · 김시호\* · 조광조\* · 최필조\* · 우종수\*

### The Clinical Effect of Administration of Magnesium Sulfate in Cardiac Surgery

Jung Heui Bang, M.D.\*, Seong Min Moon\*, Si Ho Kim, M.D.\*, Kwang Jo Cho, M.D.\*  
Pil Jo Choi, M.D.\*, Jong Su Woo, M.D.\*

**Background:** Hypomagnesemia is a common complication after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. The purpose of this study was to assess the clinical beneficial effect of administration of magnesium sulfate in cardiac surgery. **Material and Method:** Thirty five patients scheduled for elective cardiac surgery were randomly assigned to magnesium group (n=20) which received magnesium sulfate in priming solution (1 g) and cardioplegic solution (1 g) or control group (n=15) which did not receive it. Arterial blood samples were drawn for measuring Mg<sup>++</sup> and electrolytes contents, blood gas analysis, CBC, total protein, albumin, blood urea nitrogen (BUN), creatinine, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total bilirubin, tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-6 (IL-6), interleukin-10 (IL-10), creatine phosphokinase (CpK), creatine kinase-MB (CK-MB), lactate dehydrogenase(LDH), troponin-I (TNI), prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time level (aPTT). Venous blood samples were drawn before and after the operation for measuring activated clotting time level (ACT). **Result:** Mg<sup>++</sup> levels in magnesium group were higher than those of control group at intraoperative and post-operative periods (p<0.05). dysrhythmias were lower in magnesium group (8 cases out of 17 patients, 46.4%) than in control group (10 cases out of 15, 100%, p=0.050). **Conclusion:** These results showed that administration of low dose magnesium sulfate during cardiac surgery prevented hypomagnesemia and lowered incidence of dysrhythmia.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2006;39:366-375)

**Key words:** 1. Heart surgery  
2. Magnesium  
3. Cardiopulmonary bypass

### 서론

마그네슘은 세포막을 통한 나트륨, 칼륨, 칼슘 이온들의 이동을 조절하는 중요한 인자로 심근세포의 흥분성을 억제하고 안정막 전압을 유지함으로써 심혈관계의 안정을 유지하는 데 효과적인 것으로 알려져 있다[1,2].

그러나 심폐바이패스를 이용한 심장수술 시 혈액희석 및 이뇨제의 사용에 따른 소변 배출량의 증가로 인해 마그네슘의 소실이 일어나고 수술에 의한 스트레스, 허혈성 손상으로 인한 catecholamine의 증가와 그로 인한 지방분해 및 지방산의 증가에 따른 magnesium chelation 역시 혈중 마그네슘 소실의 주요 원인으로 작용하여 심장수술

\*동아대학교 의과대학 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Dong A University

†본 논문은 대한흉부외과학회 제37차 추계학술대회에서 포스터로 게재되었음.

논문접수일 : 2005년 10월 18일, 심사통과일 : 2006년 3월 20일

책임저자 : 우종수 (602-715) 부산광역시 서구 동대신동 3가 1번지, 동아대학교 의과대학 흉부외과학교실

(Tel) 051-240-5195, (Fax) 051-247-8753, E-mail: jswoo@daumnet.donga.ac.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

**Table 1.** Demographic characteristics of control and magnesium groups

Characteristics	Group	
	Control	Magnesium
Sample size	15	20
Gender (male : female)	8 : 7	11 : 9
Age (year)	57±10.43	50.5±16.87
Height (cm)	160.4±8.93	167.4±8.40*
Weight (kg)	58.01±9.82	67.80±12.93 <sup>†</sup>
BSA (m <sup>2</sup> · Dubois)	1.60±0.17	1.76±0.19 <sup>†</sup>
LVEF (%)	58.13±9.58	58.05±10.43
ACC time (min)	65.00±33.42	68.15±37.20
CPB time (min)	127.93±79.88	137.25±95.30
OP time (min)	253.67±124.36	270.75±122.86
Patient history (case)		
Hypertension	1	3
Diabetes	0	2
Dyslipidemia	0	1
Hyperthyroidism	1	0

BSA=body surface area; LVEF=left ventricular ejection fraction; ACC=aortic cross clamping; CPB=cardiopulmonary bypass; OP=operation. \*p=0.024; <sup>†</sup>p=0.020; <sup>‡</sup>p=0.015.

후 60~70%의 환자에서 저마그네슘혈증이 관찰된다[3,4]. 이로 인해 수술 후 심방세동, 상심실성빈맥 등의 부정맥을 유발하게 되고, 심근 수축력의 이상, proinflammatory cytokine 생성의 증가, 혈관내피 세포로부터의 substance P 방출의 증가, 대식세포의 활성화, 혈소판 응집능 증가, 자유산소기 생성 증가를 야기시킨다[5].

마그네슘의 수술 전 투여는 허혈-재관류 과정으로 인한 심근손상을 예방하고, 전신 혈관 저항과 폐혈관 저항을 감소시키며, 좌심실 기능을 향상시키고 심박출량을 증가시킨다. 또한 심근조직으로부터 칼슘 및 칼륨의 이동을 조절하여 심근의 과도한 흥분을 완화시켜 심장수술 후 심방세동 등의 부정맥 발생을 줄일 수 있다[5,6].

마그네슘의 심혈관계 사용은 1930년대에 상심실성 부정맥과 심실성 부정맥에 효과가 있는 것으로 보고된 이후 제한적이거나 임상에서 사용되어 왔다[7]. 마그네슘 사용에 관한 많은 연구자들의 실험결과들이 보고되어 왔으나 대부분 부정맥에 관한 한정된 연구와 동물실험에 의한 연구가 많았고 임상 전반에 걸친 전향적이고 포괄적인 연구는 드문 실정이었다.

**Table 2.** Operative procedure of control and magnesium groups

OP procedure	Group	
	Control	Magnesium
AVR	6	2
MVR	0	1
MVP	1	6
MVR+Maze	1	2
Redo MVR	0	3
Redo MVR+TVP+Maze	1	0
DVR+TVP	1	0
DVR+Maze	1	0
DVR+CABG	0	1
DVR+PDA ligation+Maze	1	0
Graft replacement of aorta	2	0
Graft replacement of total aortic arch	0	3
Graft replacement of aorta +Pneumonectomy	1	0
Graft replacement of aorta+AVR	0	1
Pulmonary embolectomy+TVP	0	1
Total	15	20

AVR=Aortic valve replacement; MVR=Mitral valve replacement; MVP=Mitral valvuloplasty; TVP=Tricuspid valvuloplasty; DVR=Double valve replacement; CABG=Coronary artery bypass graft; PDA=Patent ductus arteriosus.

이에 저자들은 심폐바이패스 충전액과 심정지액에 황산마그네슘(MgSO<sub>4</sub>)을 주입하여 심장수술 시 인위적으로 첨가한 마그네슘의 임상효과를 규명하고자 전향적 연구를 실시하였다.

## 대상 및 방법

### 1) 대상

수술 전 뇌혈관 질환의 기왕력이 있는 환자, 면역계 질환자, 혈액 질환자, 심한 간기능 혹은 신기능 저하 환자, 급성 심내막염 환자, 수술 전 좌심실 박출 계수가 30% 이하인 환자를 제외한 35명을 연구대상으로 하였다. 대상 환자를 무작위로 황산마그네슘 투여군(n=20, 이하 마그네슘군)과 황산 마그네슘 비투여군(n=15, 이하 대조군)으로 분류하였고, 이중 맹검법을 적용하여 연구하였다(Table 1, 2).

## 2) 방법

(1) 마취 유도: midazolam 10 mg, ketamine 60~70 mg, succinylcholine 75 mg, vecuronium 10 mg, fentanyl 250~500  $\mu$ g을 투여하여 기관 내 삽관을 실시하고, vecuronium (4 mg/kg), fentanyl (25~50  $\mu$ g/kg), sevoflurane (0.3 MAC)을 이용하여 마취를 유지하였다.

(2) 심폐바이패스: 심폐바이패스 시 인공 심폐기는 비박동성 Sarns 9,000 roller pump (3M Healthcare Co., USA), 열교환기는 Sarns TCM II Heat exchanger (3M Healthcare Co., USA), 막형 산화기는 Affinity Trillium (Medtronic Inc., USA), 동맥혈 필터는 Affinity (Medtronic Inc., USA), 냉각 혈액 심정지액 주입세트는 Terumo Sarns conductor cardioplegia set with MP-4 (Terumo Co., Japan), 그리고 체외순환 회로(Medtronic Inc., USA)를 사용하였다.

체외순환 시작 전 heparin (3 mg/kg)을 투여하여 혈액응고 활성시간이 420초 이상 유지되도록 하였다. 인공 심폐기 충전액으로 대조군은 Hartmann 용액, 15% mannitol (6 ml/kg), sodium bicarbonate (40 mEq), ascorbic acid (1 g), cefirad (50 mg/kg) 등을 사용하였다. 마그네슘군은 상기의 동일 충전액에  $MgSO_4$  1 g을 첨가하였고, 양 군 모두 적혈구 용적률이 약 24% 정도 유지되게 하였다. 심정지 유도 및 심근보호를 위해 대조군은 냉각 혈액 심정지액(4:1)을 이용했으며 최초 심정지 시 냉각 혈액 심정지액(20 ml/kg)을 상행적 혹은 역행적으로 주입하고 그 후 간헐적으로 주입(10 ml/kg)하였으며 심근의 국소 냉각법을 병용하였다. 마그네슘군은 심정지액에  $MgSO_4$  1 g을 첨가하여 주입하였다. 심폐바이패스 시 동맥혈액의 산 염기 평형 및 가스는 양 군 모두 온도 비보정의  $\alpha$ -stat 방식으로 했다. 심폐바이패스 종료 후 protamine을 수술 전 투여한 heparin 양과 동일한 양으로 투여하였다.

### (3) 측정 변수

①  $Mg^{++}$  농도 및 전해질 농도와 동맥 혈액 가스 분석: 수술 전(Pre-OP), 최초 냉각 혈액 심정지액 주입 후 10분(CPS-10 m), 수술 후 중환자실 도착 후(ICU), 수술 후 3시간(Post-3 h), 수술 후 6시간 후(Post-6 h), 수술 후 12시간(Post-12 h)과 수술 후 24시간(Post-24 h) 등의 시기에 heparin 처리된 채혈관으로 요골 동맥으로부터 혈액을 채취하여 Nova stat profile M critical care analyzer (Nova biomedical., Waltham MA, USA) 장비로 magnesium ( $Mg^{++}$ ), calcium ( $Ca^{++}$ ), sodium ( $Na^+$ ), potassium ( $K^+$ ), chloride ( $Cl^-$ ), bicarbonate ( $HCO_3^-$ ) 등의 전해질 및 pH, 탄산가스분압( $pCO_2$ ),

산소 분압( $pO_2$ ), base excess (BE), 총 탄산가스 함량( $TCO_2$ ), 산소포화도 등을 측정하였다.

② 혈액학적 분석: Pre-OP, ICU, Post-24 h의 세 시기에 요골 동맥으로부터 채취한 혈액을 이용하여 백혈구 수, 적혈구 수, 적혈구 용적률, 혈색소 농도와 혈소판 수를 측정하였다.

③ 혈액 응고 분석: Pre-OP와 ICU 두 시기에 요골 동맥으로부터 채취한 혈액을 이용하여 PT와 aPTT를 측정하였고, Pre-OP와 protamine 투여 30분 후(Protamine-30 m) 두 시기에 좌쇄골하 정맥으로부터 채취한 혈액을 이용하여 ACT를 측정하였다.

④ 혈청 총 단백 농도와 알부민 농도 분석: Pre-OP, ICU, Post-24 h의 세 시기에 혈청 총 단백 농도와 알부민 농도를 측정하였다.

⑤ 심장 표지자 분석: Pre-OP와 ICU 두 시기에 요골 동맥에서 채취한 혈액을 이용하여 CpK, CK-MB, LDH와 TNI를 측정하였다.

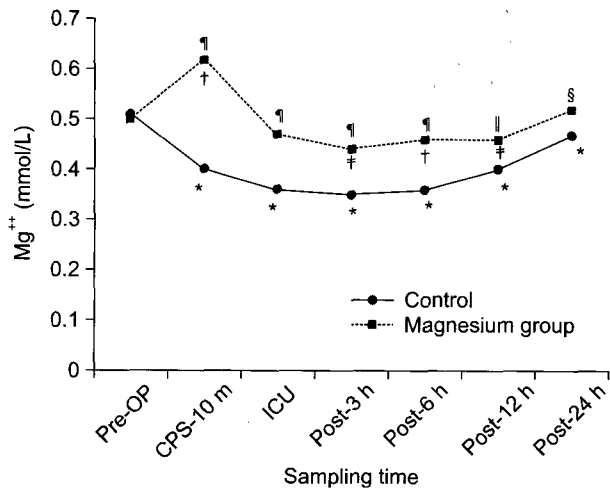
⑥ 신장기능 표지자 분석: Pre-OP, ICU, Post-24 h의 세 시기에 요골 동맥에서 채취한 혈액을 이용하여 creatinine 과 BUN을 측정하였다.

⑦ 간장기능 표지자 분석: Pre-OP, ICU, Post-24 h의 세 시기에 요골 동맥으로부터 채취한 혈액을 이용하여 ALT, AST와 total bilirubin 농도를 측정하였다.

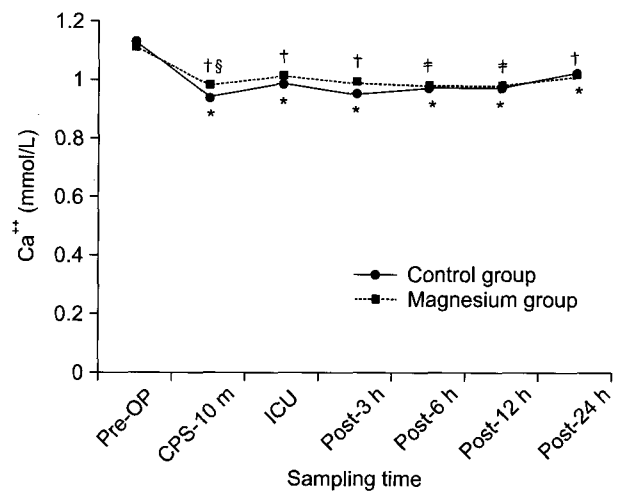
⑧ 염증 표지자 분석: Pre-OP, 체외순환 실시 10분 후 (CPB-10 m), 체외순환 종료 직후(CPB-off), Post-24 h의 네 시기에 요골 동맥으로부터 채취한 혈액을 즉각 원심하여 혈청 분리 후  $-70^\circ C$ 에 보관하였다. 분석은 동일한 시기에 해동하여 Beckman Coulter ELISA kit (Beckman Coulter CO., TM Immunotech., France)를 이용하여 Biotrak II microplate reader (Amersham Bioscience, Biochrom Ltd. England) 장비로 TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10 농도를 측정하였다.

가. TNF- $\alpha$ : Microplate 96 well에 standard 용액과 혈청을 각각 100  $\mu$ l씩 분주하고 conjugate (alkaline phosphatase)도 100  $\mu$ l 분주하여 실온에서 2시간 동안 반응시켰다 (100~120 rpm rotation). 다음 washing solution으로 3번 세척 후 substrate 200  $\mu$ l를 분주하고 실온 암소에서 30분 동안 반응시키고(100~120 rpm rotation), 반응 정지액(1N NaOH) 50  $\mu$ l를 분주한 후 405 nm 파장에서 흡광도를 측정하였다.

나. IL-6: Microplate 96 well에 standard 용액과 혈청을 각각 100  $\mu$ l씩 분주하고 conjugate (acetylcholine esterase)를 100  $\mu$ l 분주하여 실온에서 2시간 동안 반응시켰다(100~120 rpm rotation). 다음 washing solution으로 3번 세척 후 substrate 200  $\mu$ l를 분주하고 실온 암소에서 30분 동안



**Fig. 1.** Changes of magnesium ( $Mg^{++}$ ) levels in control and magnesium groups during seven phases of the perioperation (\* $p < 0.05$  compared with that of Pre-OP in control group. <sup>†</sup> $p < 0.05$ ; <sup>‡</sup> $p < 0.01$  compared with that of Pre-OP in magnesium group).  $Mg^{++}$  levels in magnesium group were higher than those of control group at CPS-10 m, Post-3 h, Post-6 h, Post-12 h and Post-24 h (<sup>§</sup> $p < 0.05$ ; <sup>||</sup> $p < 0.01$ ; <sup>¶</sup> $p < 0.001$ ). Pre-OP=before operation; CPS-10 m=10 minutes after the first infusion of cardioplegic solution; ICU=immediately after ICU arrival; Post-3 h=3 hours after ICU arrival; Post-6 h=6 hours after ICU arrival; Post-12 h=12 hours after ICU arrival; Post-24 h=24 hours after ICU arrival.



**Fig. 2.** Changes of calcium ( $Ca^{++}$ ) levels in the two groups during seven phases of the perioperation (\* $p < 0.001$  decreased compared with that of Pre-Op in control group. <sup>†</sup> $p < 0.01$ ; <sup>‡</sup> $p < 0.001$  compared with that of Pre-Op in magnesium group).  $Ca^{++}$  level in magnesium group was higher than that of control group at CPS-10 m (<sup>§</sup> $p = 0.046$ ).

반응시키고(100~120 rpm rotation), 반응 정지액(tacrine) 50  $\mu$ l를 분주한 후 405 nm 파장에서 흡광도를 측정하였다.

다. IL-10: Microplate 96 well에 standard 용액과 혈청을 각각 50  $\mu$ l씩 분주하고 실온에서 2시간 동안 반응시켰다 (100~120 rpm rotation). 다음 washing solution으로 3번 세척 후 biotinylated antibody 50  $\mu$ l와 conjugate (streptavidin-HRP) 100  $\mu$ l를 분주하고 실온에서 30분 동안 반응시켰다 (100~120 rpm rotation). 다음 washing solution으로 3번 세척 후 substrate 100  $\mu$ l를 분주하고 실온 암소에서 15분 동안 반응시키고(100~120 rpm rotation), 반응 정지액(2 N 황산)을 50  $\mu$ l 분주 후 450 nm 파장에서 흡광도를 측정하였다.

⑨ 기타 변수: Pre-OP와 Protamine-30 m 두 시기에 심박동수와 혈압을 측정하였고, 수술 전 심방세동 등의 부정맥이 없었던 환자(마그네슘군=17명, 대조군=10명)들을 대상으로 수술 후 중환자실 재원 동안 부정맥 발생 유무 및 빈도를 조사하였다. 그리고 수술 시기, 심폐바이패스 시기, Post-24 h 시 소변 배출량을 측정하였고, 수술 후 흉관을 통해 배출된 24시간 및 총 출혈량을 측정하였고, 수

술 후 환자에게 주입된 혈액 제제 사용량도 측정하였다. 기타 수술 후 기계 호흡 보조시간, 중환자실 재실 기간, 총 재원 일수 등을 조사하였다.

### 3) 자료의 분석 및 통계처리

각 군 간에 독립 변수의 특정 시기 전후 결과치의 분석에는 paired *t*-test를 이용하여 검정하였고, 양 군 간 모든 변수들은 unpaired *t*-test를 이용하여 검정하였다. 자료 분석은 SPSS version 11.0을 사용하였고  $p < 0.05$ 일 때 유의한 차이가 있는 것으로 판단하였으며 모든 자료의 값은 평균±표준 편차로 표시하였다.

## 결 과

### 1) $Mg^{++}$ 농도 및 전해질 농도

$Mg^{++}$  농도는 대조군의 경우 심폐바이패스 시작 후 CPS-10 m부터 Post-24 h까지 전체 측정 기간동안 기준치보다 유의한 저하를 보였다( $p = 0.000, 0.036$ ). 마그네슘군의 경우 CPS-10 m 시기에 기준치보다 높은 농도를 나타냈었고( $p = 0.000$ ) 이후 Post-12 h까지 저하된 상태를 유지하다가( $p = 0.017$ ) Post-24 h 때 기준치 수준으로 회복되었다. 양 군 간 비교에서는 수술 전 기준치를 제외한 전체 측정 시기 동안 마그네슘군이 대조군보다 높게 유

**Table 3.** Comparison of blood coagulation test at pre- and post-operative periods between the two groups

Sampling period variable	Control group vs magnesium group		
	Pre-OP	ICU	Protamine-30 m
PT (sec.)	12.56±1.92 vs 12.24±0.94	16.23±1.62 <sup>†</sup> vs 16.12±1.55 <sup>†</sup>	
PT (INR)	1.05±0.15 vs 1.03±0.09	1.35±0.14 <sup>†</sup> vs 1.34±0.14 <sup>†</sup>	
aPTT (sec.)	27.08±5.18 vs 26.49±3.70	41.87±16.15* vs 38.9±14.50*	
ACT (sec.)	132.13±21.46 vs 128.3±17.18		124.6±11.39 <sup>†</sup> vs 134.2±11.67

PT=Prothrombin time; INR=International normalized ratio; aPTT=Activated partial thromboplastin time; ACT=Activated clotting time. \*p=0.002; <sup>†</sup>p=0.000 (compared with that of Pre-OP in each group); <sup>‡</sup>p=0.021 (compared with magnesium group).

지되었다(Fig. 1).

Ca<sup>++</sup> 농도는 대조군과 마그네슘군 모두 심폐바이패스 시작부터 Post-24 h까지 모든 측정시기 동안 기준치보다 유의한 감소를 보였다(p<0.05). 양 군 간의 비교에서는 CPS-10 m 시기에 마그네슘군이 대조군보다 높았고(p=0.046) 나머지 시기는 유의한 차이가 없었다(Fig. 2).

HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 농도는 대조군의 경우 기준치에 비해 Post-3 h (p=0.012)에서 12 h까지 저하를 보였고(p=0.032) 마그네슘군의 경우 ICU, Post-6 h과 Post-12 h 시기에 기준치보다 감소되었다(p=0.000). 양 군 간의 비교에서는 Post-24 h 시기에만 대조군이 마그네슘군보다 높았다(p=0.03).

Na<sup>+</sup> 농도는 양 군 모두 CPS-10 m 때에는 기준치보다 감소하였으나(p=0.000) Post-3 h에서 Post-6 h 사이에는 오히려 증가되었다(p<0.01). 양 군 간의 비교에서는 전체 측정시기 동안 유의한 차이가 없었다.

K<sup>+</sup> 농도는 양 군 모두 CPS-10 m 때 기준치보다 유의한 증가를 나타내었으나 대조군의 경우 ICU 시기에 감소되었고(p=0.07), 마그네슘군은 Post-12 h와 Post-24 h 때 기준치보다 증가되었다(p=0.031, 0.001). 양 군 간에는 어떤 시기에도 통계적인 차이가 없었다.

Cl<sup>-</sup> 농도는 대조군의 경우 ICU와 Post-3 h 시기에 기준치보다 증가되었으나(p=0.048, 0.032), 마그네슘군의 경우 기준치에 비해 CPS-10 m 때 감소하였다(p=0.001) ICU (p=0.001)에서 Post-12 h 사이에는 급격한 증가를 보였다(p=0.019). 양 군 간의 비교에서는 Post-12 h 때 마그네슘군이 대조군보다 더 높았다(p=0.039).

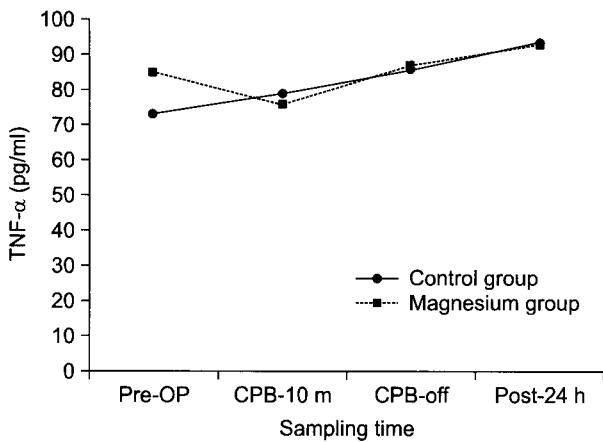
## 2) 동맥혈액 가스분석

동맥혈액 가스분석 결과상 pH는 대조군의 경우 기준치에 비해 모든 시기에 통계학적 유의성이 없었고, 마그네

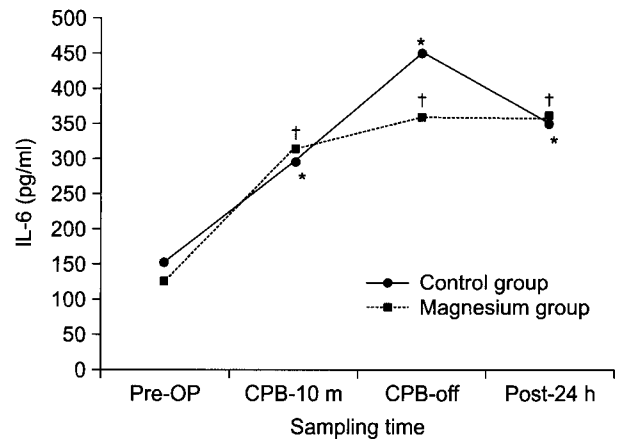
슘군의 경우 기준치에 비해 Post-3 h과 Post-6 h 시기에 높았다(p=0.01, 0.041). pCO<sub>2</sub>는 대조군의 경우 기준치에 비해 Post-3 h (p=0.001)에서 Post-12 h 사이 시기에 감소되었고(p=0.009), 마그네슘군의 경우 수술 후 전체 측정 시기 동안 기준치에 비해 감소를 보였다(p<0.01). pO<sub>2</sub>는 대조군의 경우 기준치에 비해 CPS-10 m (p=0.011)에서 Post-24 h (p=0.000)까지 감소되었고, 마그네슘군의 경우 기준치에 비해 Post-6 h에서 Post-24 h까지 저하되었다(p=0.000). Base excess는 대조군의 경우 기준치에 비해 모든 시기에 특별한 차이가 없었고, 마그네슘군의 경우 기준치에 비해 ICU (p=0.037)에서 Post-12 h (p=0.002) 사이에 감소되었다. TCO<sub>2</sub>는 대조군의 경우 기준치에 비해 Post-3 h (p=0.009)에서 post-12 h (p=0.029) 사이에 감소되었고, 마그네슘군의 경우 기준치에 비해 ICU (p=0.000)에서 Post-12 h (p=0.000) 사이에 감소가 있었다. 산소포화도는 대조군의 경우 기준치에 비해 Post-6 h (p=0.028)에서 Post-24 h 사이에 감소되었고(p=0.025), 마그네슘군의 경우 기준치에 비해 모든 시기에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. 양 군 간 비교 분석에서 pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>와 산소포화도는 양 군 간 모든 시기에 통계학적으로 차이가 없었으나, BE와 TCO<sub>2</sub>는 Post-24 h 시기에 대조군이 마그네슘군보다 더 높았다(p=0.010, 0.031).

## 3) 혈액학적 변수

대조군과 마그네슘군 모두 총 백혈구 수는 기준치에 비해 Post-24 h 시기에 유의하게 증가하였으나(p=0.024, 0.000), 적혈구 수, 혈색소 농도, 적혈구 용적률, 혈수관 수 등은 ICU와 Post-24 h 시기에 기준치에 비해 감소되었다(p<0.01, p<0.001). 양 군 간 비교에서 모든 시기에 통계학적 유의성은 없었으나 총 백혈구 수의 증가와 혈소판 수의



**Fig. 3.** Changes of TNF- $\alpha$  levels in control and magnesium groups during four phases of the perioperation. There were no significant differences between the two groups at any sampling times ( $p > 0.05$ ). TNF- $\alpha$ =tumor necrosis factor- $\alpha$ ; CPB-10 m=10 minutes after the beginning of cardiopulmonary bypass; CPB-off=immediately after the termination of cardiopulmonary bypass.



**Fig. 4.** Changes of IL-6 levels in the control and magnesium groups during four phases of the perioperation (\* $p=0.000$  compared with that of Pre-OP in control group. † $p=0.000$  compared with that of Pre-OP in magnesium group). There were no significant differences between the two groups at any sampling times ( $p > 0.05$ ). IL-6=interleukin-6.

감소 정도는 ICU 시기 때 마그네슘군이 대조군보다 덜 하였다.

#### 4) 혈액응고 변수

대조군과 마그네슘군 모두 PT (sec & INR)와 aPTT (sec)는 수술 후 기준치보다 증가하였고( $p=0.000, 0.002$ ), ACT (sec)는 기준치와 통계적 차이가 없었다. 양 군 간 비교에서는 PT (sec & INR), aPTT (sec)는 모든 시기에 기준치와 차이가 없었고, ACT는 대조군이 마그네슘 군에 비해 protamine 투여 30분 후 감소하였다( $p=0.021$ , Table 3).

#### 5) 혈청 총 단백 농도(T-protein)와 albumin 농도

대조군과 마그네슘군 모두 수술 후 T-protein과 albumin 농도는 기준치에 비해 ICU와 Post-24 h 시기 모두 감소하였다( $p=0.000$ ). 양 군 간의 비교에서 T-protein과 albumin 농도는 모든 시점에서 통계학적 차이가 없었다.

#### 6) 심장 표지자

대조군과 마그네슘군 모두 수술 후 CpK ( $p=0.000, 0.008$ ), CK-MB ( $p=0.001, 0.000$ ), LDH ( $p=0.001, 0.005$ )와 troponin-I ( $p=0.001, 0.000$ ) 농도는 기준치에 비해 증가하였다. 양 군 간의 비교에서 통계학적 유의성은 없었으나 수술 후 CK-MB 농도와 troponin-I 농도의 증가 정도는 마그네슘군이 대조군보다 작았다.

#### 7) 신장기능 표지자

BUN 농도는 대조군의 경우 기준치에 비해 ICU 시기에 감소하였다( $p=0.009$ ) Post-24 h 시기에 증가하였고( $p=0.025$ ), 마그네슘군의 경우 Post-24 h 시기에 증가하였다( $p=0.000$ ).

Creatinine 농도는 대조군의 경우 기준치에 비해 ICU ( $p=0.000$ )와 Post-24 h ( $p=0.039$ ) 시기 모두 감소하였으나 마그네슘군의 경우 유의한 변화가 없었다. 양 군 간의 비교에서 BUN과 creatinine 농도 모두 전체 측정시기에 통계학적으로 차이가 없었다.

#### 8) 간장기능 표지자

AST와 총 bilirubin 농도는 대조군과 마그네슘군 모두 기준치에 비해 ICU와 Post-24 h 시기 때 증가를 보였으나 ( $p < 0.05, p < 0.01$ ), ALT 농도는 양 군 모두 기준치와 수술 후 결과치 간에 통계적으로 차이가 없었다. 양 군 간의 비교에서는 상기의 세 변수 모두 유의한 차이가 없었다.

#### 9) 염증 표지자

TNF- $\alpha$  농도는 대조군의 경우 기준치에 비해 모든 측정시기에 통계학적 유의성은 없었으나 수술 시작 시부터 지속적인 증가 양상을 보였고, 마그네슘군의 경우 비록 통계적 유의성은 없었으나 수술 동안(CPS-10 m) 기준치보다 감소되었다가 수술 후 시기에 증가되는 양상을 보였다(Fig.

**Table 4.** Comparison of post-operative dysrhythmias between the two groups

Dysrhythmia	Group	
	Control	Magnesium
PVC	2	1
1st degree AV block	0	1
Sinus bradycardia	0	2
Sinus tachycardia	5	2
Af	3	2
Total (%)	10 (100%)*	8 (46.4%)

PVC=Premature ventricular contraction; AV=Atrioventricular; Af=Atrial fibrillation. \*p=0.050 (compared with magnesium group).

3). 양 군 간의 비교에서 통계학적으로 차이는 없었다.

IL-6 농도는 대조군과 마그네슘군 모두 기준치에 비해 모든 측정시기 동안 상승을 보였고(p=0.000), 양 군 간의 비교에서 비록 통계학적 유의성은 없었으나 CPB-off 시기에 마그네슘군이 대조군보다 낮은 경향을 보였다(Fig. 4).

IL-10 농도는 대조군과 마그네슘군 모두 기준치에 비해 CPB-10 m 시기에는 큰 변화가 없으나 CPB-off 시 급격한 상승을 보였다가(p=0.000) Post-24 h 시기에 기준치로 되돌아왔다. 양 군 간의 비교에서 어떤 시기에도 통계학적으로 차이가 없었다.

#### 10) 기타 변수

대조군의 경우 수술 후 심박동수와 이완기 혈압은 각 기준치에 비해 유의한 변화가 없었으나 수술 후 수축기 혈압은 기준치보다 감소하였다(p=0.046). 마그네슘군의 경우 수술 후 심박동수는 기준치보다 증가하였으나(p= 0.016) 수술 후 수축기 및 이완기 혈압은 기준치와 차이가 없었다. 상기 세 변수는 양 군 간에 통계학적으로 차이가 없었다.

수술 전 부정맥이 없었던 환자들 중 수술 후 부정맥 발생 사례 수는 대조군이 10명 중 10명 모두(100%), 마그네슘군이 17명 중 8명(46.4%)이 각각 발생하여 마그네슘군이 대조군보다 적었다(p=0.050, Table 4).

소변 배출량, 수술 후 24시간 출혈량, 혈액제제 사용량은 양 군 간에 통계학적 차이가 없었으나(Table 5) 총 출혈량은 마그네슘군이 대조군보다 적었다.

**Table 5.** Comparison of post-operative blood loss, usage and post-operative outcomes between the two groups

Variable	Group	
	Control	Magnesium
Blood loss (ml)		
Post OP 24 hr	690.67 ± 561.57	580.50 ± 384.91
Total	1,156.33 ± 1,140.30	849 ± 550.92
Blood usage		
W/B (ml)	0	0
P/C (ml)	546.67 ± 557.89	490 ± 451.78
FFP (ml)	333.33 ± 326.60	270 ± 338.88
PLT (ml)	0	12 ± 53.67
Ventilation time (hr)	24.83 ± 16.86	23.96 ± 17.74
ICU stay time (hr)	119.22 ± 116.96	80.93 ± 75.55*
Hospitalization (day)	21.67 ± 15.02	21.30 ± 12.30

W/B=Whole blood; P/C=Packed red blood cell; FFP=Fresh frozen plasma; PLT= Platelet cell; ICU=Intensive care unit. \*p=0.050 (compared with control group).

인공 호흡기 보조시간과 총 재원 일수는 양 군 간 통계학적 차이가 없었으나, 중환자실 재실기간은 마그네슘군이 대조군보다 짧았다(p=0.050, Table 5).

## 고 찰

혈중 마그네슘의 부족은 심혈관계에 다양한 영향을 미치게 되는데, 급성 심근경색 환자의 약 31%에서 저마그네슘혈증이 관찰되고, 울혈성 심부전 환자에서는 이뇨제의 사용으로 소변으로 마그네슘과 칼륨 배출이 증가되어 약 40% 환자에서 의인성 부정맥이 발생된다[8]. 또한 염증반응 매개체인 대식세포의 활성화와 혈관내피 부착매개 물질, endothelin, substance P 방출의 자극, IL-1, IL-2, IL-6, TNF- $\alpha$  등의 염증성 cytokine의 과잉 생성 및 혈관내피 손상 등의 원인이 된다[5].

많은 연구자들은 심혈관 수술 시 심정지액에 다양한 용량으로 황산마그네슘 또는 염화마그네슘을 첨가하여 수술 후 마그네슘의 심근보호 효과 유무를 보고하였다. Faulk 등[9]은 토끼 모델에서 심장의 허혈 기간 동안 Ca<sup>++</sup>의 축적 및 세포의 ATP 소모로 치명적인 심근손상을 일으킬 수 있으며 이에 비해 마그네슘이 첨가된 심정지액을 사용할 경우 세포 내 Ca<sup>++</sup>의 축적을 감소시키고, cytochrome oxidase I의 활성을 증가시키며, 고 에너지 인산염의

소모를 줄여줌으로써 심장수술에 따른 허혈성 심근손상을 예방할 수 있다고 보고하였다. Ji 등[10]은 관상동맥 우회수술 환자에서 냉각 혈성 고칼륨 심정지액에 황산마그네슘(8~10 mmol/L)을 첨가하여 사용한 결과 재관류 시 심장의 자율소생이 100% 이루어져 마그네슘 투여가 심근 기능 회복에 도움이 되고, CK-MB 분획 농도와 troponin-I 농도가 비투여군보다 유의하게 낮으므로 심근보호에 유익하다고 보고하였다. 그러나 황산마그네슘을 이보다 높은 용량(16~18 mmol/L)으로 사용할 경우에는 대조군과 유의한 차이가 없었다고 하였다.

많은 연구자들이 고농도의 마그네슘을 사용하여 심장 표지자 증가의 현저한 감소 결과를 보였으나 대부분 동물 실험이었고, 임상 연구는 대상이 관상동맥 우회수술 환자들이 거의 대부분이어서 다양한 심장질환자를 대상으로 한 저자들의 경우와 달라 정확한 비교를 할 수는 없었다. 저자들은 심정지액에 비교적 저농도의 마그네슘(8.1 mmol/L)을 사용하였으므로 고농도를 사용한 기존의 연구 결과와 차이가 있었던 것으로 생각되며 비록 통계적 유의성은 없었으나 수술 후 CK-MB 분획, LDH 농도, troponin-I 농도 증가 정도가 마그네슘군이 대조군보다 상대적으로 낮은 경향이였다.

심장수술 동안 및 후 시기에 있어  $Mg^{++}$  농도가 대조군은 매우 저하된 상태가 지속되었으나 마그네슘군은 상대적으로 높은 상태를 유지함으로써 수술 후 부정맥 발생률을 감소시켰던 것으로 판단된다. 대조군의 경우 10명(100%) 환자 모두 부정맥이 발생하였고, 마그네슘군의 경우 17명의 환자 중 8명(46.4%)이 부정맥이 발생하였다. 심방세동의 경우 대조군은 30%, 마그네슘군은 11.7%의 발생률을 보여 마그네슘 투여가 심방세동 발생을 감소시킬 수 있음을 알 수 있었고, 대조군의 경우 서맥 발생은 없었고, 빈맥 발생이 50%를 차지하였다. 반면에 마그네슘군은 서맥 발생이 11.7%, 빈맥 발생이 11.7%를 차지하였다. 이와 같은 결과는 기존의 연구 결과들과 상당 부분 일치되었다[5,6,11].

많은 연구자들이 마그네슘 사용 후 서맥 발생과 저혈압으로 인한 문제점을 제기한 바 있으나 이번 연구에서도 마그네슘 사용으로 인해 수술 후 서맥이 발생된 사례가 있으나 그로 인한 저혈압 등의 임상적 문제점은 전혀 없었다. 그러나 수술 시 많은 용량의 마그네슘을 사용할 경우 치명적인 문제점을 발생시킬 가능성도 있으므로 이번 연구에서의 저농도(8.1 mmol/L) 용량의 마그네슘 사용이 바람직할 것으로 보인다.

염증성 cytokine의 경우 양 군 간 통계학적 유의성은 없었으나 TNF- $\alpha$ 의 경우 대조군의 경우 수술 시작과 함께 지속적인 상승 상태를 유지한 반면 마그네슘군의 경우 심장수술 중인 CPB-10 m 때 분명히 저하되었다가 이후 증가하는 양상을 보였다. TNF- $\alpha$ 는 염증반응의 초기단계에서 분비 되는 cytokine으로서 생리학적으로 급격한 변화가 시작되는 심장수술 초기 단계에서 이 물질이 많이 분비되면 수술 후 환자의 회복에 영향을 미칠 수 있다. 그리고 IL-6의 경우도 심폐바이패스 종료 시(CPB-off) 비록 통계적 차이는 없었으나 대조군의 경우 급격한 증가를 보인 반면 마그네슘 군의 경우 그 증가폭이 현저히 둔화되는 뚜렷한 양상을 보였다. IL-6는 염증반응에서 중요한 역할을 하는 대표적인 염증성 cytokine이므로 수술 종료 시 급격한 증가는 향후 환자의 예후를 결정하는 매우 중요한 변수로 작용할 수 있다. 따라서 마그네슘군에서 관찰된 수술 초기의 TNF- $\alpha$  농도의 저하와 수술 종료 시 나타난 IL-6 농도 증가의 둔화현상은 기존의 여러 연구자들이 보고한 마그네슘의 항 염증효과의 결과라 할 수 있다.

한편 마그네슘은 칼슘 이온에 대한 비경쟁적 길항제이므로 수술 중 마그네슘 투여에 따른 수술 후 출혈현상의 가능성 또한 제기될 수 있다. 수술 후 24시간 출혈량과 혈액제제 사용량에 대한 부분을 보면 비록 통계적 차이는 없었지만 마그네슘군이 대조군보다 오히려 전체적으로 적은 경향을 보였고 총 출혈량은 마그네슘군이 더 낮았다. 수술 후 출혈량이 마그네슘군이 좀더 적었던 이유는 마그네슘의 부분적인 항염증 효과에 기인했던 것으로 생각되는데, 심장수술 시 염증성 cytokines의 과도한 생성 역시 수술 후 출혈의 중요한 요인이 될 수 있기 때문이다.

동물 실험 또는 in vitro상의 연구에서 마그네슘의 혈소판 응집 억제작용이 보고되었는데, Pearson 등[12]은 심장수술 후 마그네슘의 혈중 농도 감소는 수술 후 치료 기간 동안 nitric oxide 방출을 억제하여 혈소판 응집과 점착의 증가, 혈관 수축 촉진, 관상동맥 혈전증 등의 문제점을 야기시키고, 수술 후 마그네슘의 보충이 상기의 문제점을 줄일 수 있을 뿐만 아니라 심장지수를 상승시킨다고 하였다. 저자들의 경우 수술 후 혈소판의 감소정도가 대조군에서 좀더 많았음에도 protamine 투여 후의 ACT 결과가 마그네슘군은 기준치에 비해 증가하였고, 대조군은 오히려 감소하여 간접적으로 마그네슘이 혈소판 응집을 억제 시킴을 알 수 있었다.

심장수술 시 마그네슘 사용에 따른 신경학적 영향과 또 다른 임상효과에 관한 전향적 연구가 좀더 필요할 것으로



보이며, 최근 여러 연구자들이 소아 심장수술 환자나 당뇨병 환자를 대상으로 한 마그네슘 사용의 여러가지 효과를 보고함에 따라[13] 앞으로 다양한 연령층과 특정 질환자를 대상으로 한 연구가 필요할 것이다.

## 결 론

심장수술 시 저용량 황산마그네슘 투여의 임상효과에 관한 전향적 연구를 실시한 결과 술 중 및 술 후 저마그네슘혈증 발생을 예방해 주었고 부정맥 발생률을 줄여주었다.

## 참 고 문 헌

1. Kim ES, Choi JH, Choi JY. *Effect of magnesium on serum potassium concentration and arrhythmia in hyperkalemia.* Korean J Anesthesiol 1991;24:569-74.
2. Choi JH, Lee JM, Ryu KH, et al. *Clinical evaluation of serum magnesium concentration and it's related effects after prophylactic MgSO<sub>4</sub> administration during orthotopic liver transplantation.* Korean J Anesthesiol 2000;38:94-8.
3. Kang CH, Huh JH, Kim KB, et al. *Effect of serum magnesium concentration on postoperative arrhythmias after open heart surgery.* Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2000; 33:51-9.
4. Hazelrigg SR, Boley TM, Cetindag IB, et al. *The efficacy of supplemental magnesium in reducing atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting.* Ann Thorac Surg 2004;77: 824-30.
5. Storm W, Zimmerman J. *Magnesium deficiency and cardiogenic shock after cardopulmonary bypass.* Ann Thorac Surg 1997;64:572-7.
6. Caspi J, Rudis E, Bar I, Safadi T, Saute M. *Effects of magnesium on myocardial function after coronary artery bypass grafting.* Ann Thorac Surg 1995;59:942-7.
7. Wallace C. *Magnesium.* Emergen Med 2003;15:92-6.
8. Gums JG. *Magnesium in cardiovascular and other disorders.* Am J Health-Syst Pharm 2004;61:1569-76.
9. Faulk EA, McCully JD, Hadlow NC, et al. *Magnesium cardioplegia enhances mRNA levels and the maximal velocity of cytochrome oxidase I in the senescent myocardium during global ischemia.* Circulation 1995;92:405-12.
10. Ji B, Feng Z, Liu J, Long C. *Myocardial protection related to magnesium content of cold blood hyperkalemic cardioplegic solutions in CABG.* JECT 2002;34:107-10.
11. Toraman F, Karabult EH, Alhan HC, Dagdelen S, Tarcan S. *Magnesium infusion dramatically decrease incidence of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting.* Ann Thorac Surg 2001;72:1256-62.
12. Pearson PJ, Evora PR, Seccombe JF, Schaff HV. *Hypomagnesemia inhibits nitric oxide release from coronary endothelium: protective role of magnesium infusion after cardiac operations.* Ann Thorac Surg 1998;65:967-72.
13. Choi JH, Lee CW. *The effect of magnesium pretreatment on serum potassium concentration and hemodynamic state in rabbits during continuous regular insulin infusion.* Korean J Anesthesiol 1998;35:839-45.

=국문 초록=

**배경:** 심폐바이패스를 이용한 심장수술에 따른 혈중 마그네슘 결핍 현상은 흔히 발생하는 합병증으로 이 연구의 목적은 심장수술시 인위적으로 첨가한 황산마그네슘의 유의한 임상 효과를 규명함에 있다. **대상 및 방법:** 심폐바이패스를 이용하여 심장수술을 시행하기로 예정된 환자들 35명을 무작위로 황산마그네슘 투여군(n=15)과 투여하지 않은 군(n=20)으로 분류한 뒤 마그네슘군은 심폐기 충전액에 황산마그네슘 1 g과 심정지액에 황산마그네슘 1 g을 각각 첨가하였다. 요골 동맥으로부터 혈액을 채취하여  $Mg^{++}$  농도, 전해질 농도, 동맥혈액 가스분석, 혈액학적 분석, 혈청 총 단백 농도와 albumin 농도, blood urea nitrogen (BUN), creatinine, alanine amino transferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total bilirubin 농도, tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-6 (IL-6), interleukin-10 (IL-10), creatine phosphokinase (CpK), creatine kinase-MB (CK-MB), lactate dehydrogenase (LDH), troponin-I (TNI) 농도, prothrombin time (PT)과 activated partial thromboplastin time (aPTT) 등도 측정하였다. 또한 수술 전과 후 정맥 혈액을 채취하여 activated clotting time (ACT)을 측정하였다. **결과:**  $Mg^{++}$  농도는 수술 동안 및 후 시기에 마그네슘군이 대조군보다 유의하게 높게 유지되었다( $p < 0.05$ ). 수술 전 부정맥이 없었던 환자들(대조군=10명, 마그네슘군=17명) 중 수술 후 부정맥 발생 수는 대조군이 10명(100%) 마그네슘군이 8명(46.4%)으로 마그네슘군이 대조군보다 유의하게 적었다( $p=0.050$ ). **결론:** 심장수술 시 저용량의 황산마그네슘의 투여는 수술 중과 수술 후 저마그네슘 혈증의 예방과 부정맥의 빈도를 낮춰줄 것으로 생각한다.

- 중심 단어 : 1. 심장수술  
2. 심폐바이패스  
3. 마그네슘