

개심술시 혈장 칼슘, 마그네슘치의 변화 양상

고려대학교 의과대학 마취과학교실

박 평 환

고려대학교 의과대학 흉부의과학교실

이 인 성

=Abstract=

Changing Pattern of Calcium and Magnesium in Plasma during and after Open Heart Surgery

Pyung Hwan Park, M.D. and In Sung Lee, M.D.

*Department of Anesthesiology and Thoracic Surgery, Guro Hospital, Korea University
College of Medicine, Seoul, Korea*

During a six month period in 1985, we evaluated the changing patterns of plasma calcium and magnesium level in 14 patients undergoing open heart operation for correction of congenital heart disease.

Magnesium and phosphorus were measured with spectrophotometer and total calcium with Gilford 203-S autoanalyzer. Ionized calcium was calculated by equation of $\frac{6 \times \text{Ca} + (\text{P}/3)}{\text{P} + 6}$.

Total calcium and ionized calcium values were 8.47 ± 0.75 mg%, 4.77 ± 0.90 mg% at control. They decreased significantly during bypass period and then rose progressively to reach control level at postbypass period.

Magnesium levels were 2.2 ± 0.39 mg% at control, 2.0 ± 0.40 mg% at prebypass period, 2.80 ± 0.98 mg% at bypass and 2.1 ± 0.55 mg% at postbypass period respectively. It was maintained at higher level during bypass and reached to control value during postbypass period.

서 론

칼슘, 칼륨, 마그네슘, 무기인산염, 나트륨등의 이온은 신체의 여러 생화학적인 반응에 관여할 뿐 아니라 심근기능에 중요한 역할을 하고 있음은 잘 알려져 있는 사실이다¹⁻³⁾. 칼슘은 특히 근절(sarcome)을 단축하여 근육수축을 야기시키는 actin과 myosin 사이의 반응에 필수적인 요소로 작용하고 있다³⁾, 전칼슘(total calcium)농도의 중요성과 더불어 이온화한 부분은 화학반응에 실제 참여하는 부분이며 여러가지 다양한 조건에 따라 그 농도가 변화하게 된다⁴⁾. 마그네

슘이온은 많은 효소들 특히 ATP 대사에 관련하는 효소들의 활성제(activator)로써 작용한다⁵⁾. 심장조직에서는 심근수축에 중요한 근원섬유(myofibril)에서의 ATP 가수분해(hydrolysis), actomysin gel의 이액(syneresis)과 superprecipitation, sarcotubules에 대한 칼슘의 결합 및 유리등의 반응에 관여하며 또한 심장 사립체(mitochondria)에서의 산화성부인산 반응(oxidative phosphorylation)을 자극시키며 심장 세포막에서의 나트륨-칼륨 ATPase에도 영향을 미치고 있다고 알려져 있다⁶⁾. 위의 이온들은 개심술시 산-염기 상태의 변화, 혈액회색, 외인성 전해질의 투여, 수혈에 의한 구연산염의 주입등으로 인하여 많은 영향을

받게 된다⁷⁾. 저자들은 개심술시 위의 이온들을 검사하여 변화하는 양상을 관찰하였기에 문헌적 고찰과 함께 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1) 대 상

1985년 4월부터 9월까지 고려의대 부속 구로병원에서 선천성 심장질환 치료를 위하여 개심술을 시험한 14명의 환자를 대상으로 하였다. 성별분포는 남자 8명 여자 6명였으며 연령은 3~14세 평균 6.6세였다. 체중은 9.4~48.5 kg (평균 19.2 kg), 평균 체표면적은 0.76 m²이었다(Table 1).

질환별 분포는 심실 중격결손증 6명, 심방중격결손증 5명, 기타 TAVPR, 펠로사징, 폐동맥관협착증이 각각 1명씩이었으며 수술은 중격결손시에는 일차적 봉합 혹은 patch에 의한 봉합을 시행하였으며, 폐동맥관협착증은 판막절개술을, TAPVR과 펠로사징환자에서는 total correction이 시행되었다. ASA 분류법에 의한 술전 환자상태는 class III가 8명, class IV가 6명였으며 5명에서는 술전 digitalis 및 이노제 투여력이 있었다(Table 2).

사망은 14명중 3명였으며, 1명은 전신경련, 나머지 2명은 술후 저심박출량에 의하여 원인되었다고 생각되어진다.

2) 방 법

(1) 마취방법 : 마취유도제로는 13명에서 thiopental(3~5 mg/kg)이었으며 ketamine+valium이 1명에서 사용되었다. 기관내 삽관을 위하여 succinylcholine(1mg/kg)을 투여하였으며 마취유지는 Halothane-N₂O-O₂와 필요에 따라 morphine 또는 thalamonal이 첨가되었으며 근이완 유지를 위하여는 pancuronium을 사용하였다. 체외순환을 위한 산화기로는 기포형 산화기인 Harvey®, Polystan®, optiflow®가 쓰여졌으며 관류액(priming solution)의 성분은 혈액, 하트판시 용액, NaHCO₃, 알부민, 헤파린이었다. 체외순환중의 체온은 수술의 종류 및 경과시간에 따라 최저 24°C에서 34.6°C까지의 분포였으며 관류량은 2~3.5 l/m²으로 유지하였다. 심근마비약으로는 Bretschneider 씨의 Kardoplegie® 또는 St. Thomas 용액이 폐동맥 지저부로 주입되었으며 그 구성 전해질 성분은 Kardoplegie®가 나트륨 15 meq/l, 칼륨 10 meq/l, 마그네슘 8 meq/l, 염소 50 meq/l이며 St. Thomas 용

Table 1. Clinical Data on 14 Patients Undergoing Open-heart Surgery

Total Number	14
Males	8
Females	6
Age(yr)	6.6(3~14)
Weight(kg)	19.2(9.4~48.5)
Surface area(m ²)	0.76(0.47~1.60)

Table 2. Cardiac Data on 14 Patients Undergoing Open-heart Surgery

	No. of patients
ASA class	
III	8
IV	6
Operation	
VSD	6
direct closure	3
patch closure	3
ASD	5
direct closure	5
TOF	1
total correction	1
Pulmonary stenosis	1
pulmonary valvotomy	1
TAPVR	1
total conection	1
On diuretics	5
On digitalis	5

액은 나트륨 110 meq/l, 칼륨 16 meq/l, 마그네슘 32 meq/l, 칼슘은 2.4 meq/l이었다.

체외순환의 말기나 또는 후에 저심박출량이 의심시에 칼슘을 심낭내로 주사하였는데 이는 2명에서 있었다.

(2) 생화학적 측정법 : 검사는 술중 5회에 걸쳐서 측정되었는데 즉 마취직후, 체외순환전, 체외순환중의 2회, 체외순환후에 각각 시행되었으며 이중 마취직후 검사를 표준치로 삼았다. 인(phosphorus)과 마그네슘은 分光比色計(spectrophotometer)법에 의하여 쉐칼슘치는 Gilford 203-S 자동분석기로 측정되었으며 이온화칼슘은 $\frac{6 \times \text{Ca} + (\text{P}/3)}{\text{P} + 6}$ 의 공식에 의하여 계산하

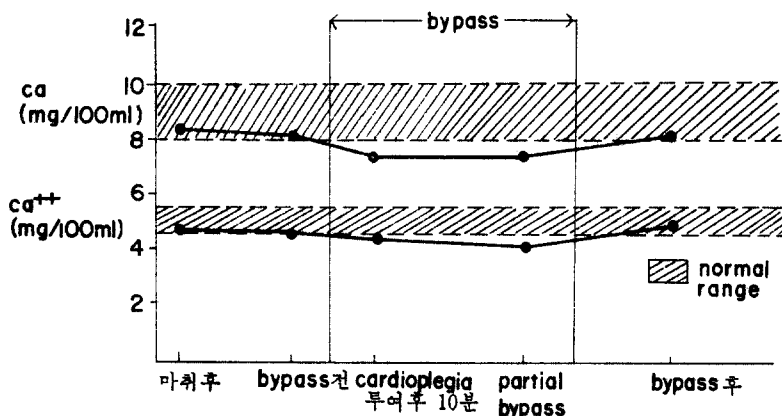


그림 1. 혈장내 총 칼슘치 및 이온화칼슘치의 변화.

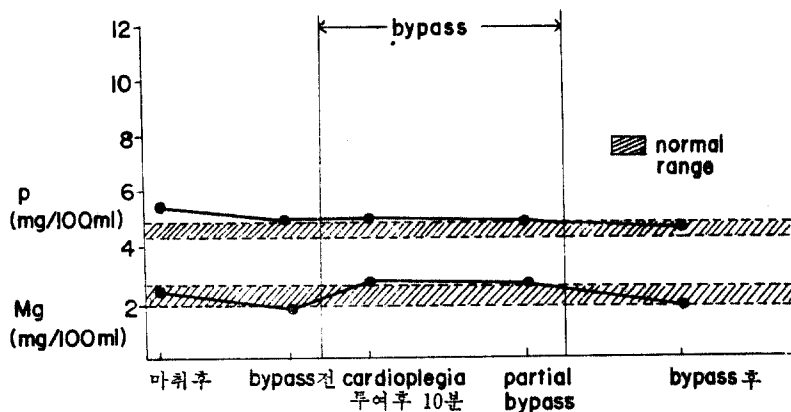


그림 2. 혈장내 마그네슘 및 인치의 변화.

였다. 위의 방법에 의한 각 이온의 정상치는 전칼슘 8~10 mg%, 이온화칼슘 4.4~5.6 mg%, 마그네슘은 1.9~2.5 mg%, 인은 4.5~5.0 mg%이었다.

결 과

총칼슘 농도는 마취직후에 검사한 기준치가 $8.5 \pm 0.75 \text{ mg\%}$ 였으며 체외순환전에는 $8.30 \pm 0.91 \text{ mg\%}$ 로 별 차이가 나타나지 않았으나 체외순환중의 검사는 $7.36 \pm 0.46 \text{ mg\%}$, $7.40 \pm 0.52 \text{ mg\%}$ 로 감소되어 있는 소견을 보였으며 체외순환후에는 점차 기준치로 회복되는 양상이다($8.04 \pm 0.75 \text{ mg\%}$). 이온화칼슘농도도 총칼슘치와 비슷하여 체외순환중에는 감소되어 있으며 체외순환후에는 기준치와 차이가 없는 양상이다(Fig. 1). 마그네슘은 체외순환중 검사에서 ($2.8 \pm 0.98 \text{ mg\%}$, $2.6 \pm 1.05 \text{ mg\%}$) 마취직후 기준치($2.2 \pm 0.3 \text{ mg\%}$)보다 증가되어 있으며 체외순환후에는($2.1 \pm 0.55 \text{ mg\%}$) 기준치 수준을 나타내고 있다. 인은 체외순환중($5.20 \pm 1.55 \text{ mg\%}$, $5.15 \pm 1.4 \text{ mg\%}$)과 후($4.8 \pm 1.30 \text{ mg\%}$)에 기준치보다($5.50 \pm 0.58 \text{ mg\%}$) 감소되어 있는 소견을 보이고 있다(Fig. 2).

고 안

칼슘, 나트륨 이온은 세포막의 탈분극시에 심장세포 내로 이동한다. 이와같은 칼슘이온은 세포내에 존재하는 이온화칼슘과 함께 근질의 단축을 일으키는데 작용하게 된다. 변력성제제는 칼슘의 세포내 이동을 증가시킴으로써 심근수축을 확대시킨다. 또한 심박동상 세포내로 유입되는 칼슘의 양은 심근수축 빈도 및 세포

외의 칼슘, 나트륨의 농도와 관련되어 있다. 그러므로 심근수축의 강도 및 심박출량은 혈장내의 이온화 칼슘 농도에 의하여 영향을 받는다³⁾.

Moore⁸⁾는 혈장내의 칼슘 이온 농도를 정확하게 측정할 수 있는 방법을 개발하였으며⁹⁾ 이온화 부분은 전칼슘량의 46.9%, 단백과 결합된 부분이 39.5%, 13.6%는 위의 두 부분이 혼합된 것임을 발표한 바 있다. Moffit¹⁰⁾등에 의하면 전칼슘의 정상치는 8.9~10.1 mg%, 이온화 칼슘의 정상치는 3.6~4.6 mg%였다. 저자들은 이온화 칼슘측정에 있어서 ion-specific electrode를 사용하지 않고 $\frac{6 \times \text{Ca} + (\text{P}/3)}{\text{P} + 6}$ 의 공식을 이용하여는 정상치가 4.4~5.6 mg%로 타저자와 차이를 나타내나 목적상 어떠한 경향을 파악하고자 함이므로 결과 해석에 변수가 되지는 않으리라 생각한다.

개심술시 칼슘의 변화양상은 여러 저자들에 의하여 보고된 바 있다^{8~10)}.

Moffit¹⁰⁾등은 체외순환중에 100 mg의 calcium chloride를 투여하는 방법으로 연구를 하였던 바 체외순환중과 후의 전칼슘치는 유의한 증가를 보였고, 술후 4일후에나 감소하게 되었으며 이온화 칼슘 농도는 체외순환 직후에 일시 유의한 감소를 보이나 그 이후는 정상범위내의 높은치로 유지되고 있음을 보고하고 있다. Fuchs¹¹⁾등은 대상을 3군으로 나누어 관찰하였는데 마그네슘 함유 심근마비약을 사용한 군에서는 체외순환중과 체외순환후에 전칼슘과 이온화 칼슘 농도가 지속적으로 증가되어 있는 상태에 있으며 마그네슘을 함유하지 않은 심근마비약을 사용한 군에서는 전칼슘과 이온화 칼슘 농도는 체외순환중에는 지속적으로 낮아진 상태였음을 보고한 바 있다. 이와같이 마그네슘만을 사용시에도 칼슘치가 증가되는 경향에 대해서 Romero 등¹²⁾은 혈장내 마그네슘치가 증가되면 세포내로 이동하며 이때 전기적 중립을 유지하기 위하여 칼슘이 세포외로 나오기 때문이라고 설명하고 있다. 본 검사에서는 전칼슘과 이온화 칼슘농도는 체외순환중 모두 감소되어 있는 양상을 보이는데 심근마비액에 8 meq/l의 마그네슘이 함유되어 있다는 점을 고려해 볼 때 타저자등과 상이한 결과를 나타내고 있다. 여기에 대한 설명은 어려우나 관류용액에 칼슘을 첨가하지 않은점, 관류량이 많아서 혈액희석이 심하다는점 등을 원인으로 거론해 본다.

체외순환중의 이온화 칼슘농도의 적정선에 대하여는 논란이 있어 왔다. 실험결과 및 이론적인 면에서 심근의 에너지 요구량은 세포외의 칼슘농도에 좌우되고 있으며 심장의 에너지 요구량이 많을수록 high-energy

phosphate의 파괴가 촉진된다. 실제로 칼슘을 함유하지 않은 심근마비액 사용시 ATP 파괴가 현저히 감소됨이 보고된 바 있다. 따라서 체외순환중과 후에는 일반적으로 저칼슘혈증을 유지함이 바람직하다고 생각되고 있으며 단지 순환이 충분히 회복되었을 때는 칼슘을 투여하여 기능을 증폭시킴이 좋다. 본 검사에서는 체외순환중에는 지속적으로 저칼슘혈증을 나타내고 있으며 체외순환후 검사에서 이온화 칼슘이 정상치로 회복되는 양상을 나타내고 있으므로 이는 바람직한 결과로 생각된다.

칼슘치에 영향을 미치는 인자로는 혈액 pH, 단백농도 및 부갑상선 호르몬이 있다. 알칼리증은 이온화 칼슘과 전칼슘 농도를 감소시키며 산증은 증가시킨다¹³⁾.

개심술 마취중에는 호흡성 알칼리증이 술후에는 대사성 알칼리증이 지속된다고 알려져 있다. 혈중 단백농도도 영향을 미치는데 개심술시에는 혈액희석에 의하여 단백농도가 저하된다고 알려져 있으며 이때는 칼슘 농도도 낮아지게 된다. 부갑상선 호르몬은 체외순환직후에 유의한 증가를 보이며 이후에는 정상 범위내에 머무르게 된다. 본 검사에서는 위의 인자들을 평가하지 않았으나 관류용액에 알부민을 첨가하여 단백농도에 영향을 준 점 외에는 비슷한 양상을 보이리라 생각한다.

마그네슘 이온은 ATP 대사에 연관되는 모든 효소에 관여하며 칼슘과 마찬가지로 심근수축 작용에 중요한 이온이나 별다른 주목을 받지 못하여 왔다. 그러나 저마그네슘혈증이 급사와 관련이 있음이 보고된 바 있으며 또한 심실세동의 빈도를 높이며, 체외순환후 세동 제거시의 어려운 경우와 관련이 있음도 보고된 바 있다.^{14~15)}

개심술시 변화 양상을 관찰한 Scheinman 등은¹⁴⁾ 대상을 두개의 군으로 나누어 관류용액에 마그네슘을 2 meq/l 첨가한 군과 첨가하지 않은 두개의 군으로 나누어서 검사를 하였는데 두개의 군 모두에서 체외순환중에 감소되는 양상을 나타내나 마그네슘 첨가군에서 감소되는 정도가 적었으며 새로운 부정맥 발생빈도가 낮았으며, 세동제거시 shocks를 가한 회수도 적었음을 보고하고 있고 Romeo 등¹⁵⁾은 동물실험에서 5 meq/l의 마그네슘을 관류용액에 첨가한 결과 체외순환중과 체외순환후에도 기준치 이상으로 유지됨을 보고하고 있으며, Ream¹⁶⁾등은 관류용액에 10~20 meq의 마그네슘을 첨가할 것을 추천하고 있으며 그의 마그네슘 결핍이나 이노제 투여 환자에서는 추가의 마그네슘 사용이 주장되고 있다. 본 검사에서는 관류액에는 마그

배출을 첨가하지 않았으며 8 meq/l 의 마그네슘이 함유되어 있는 심근마비액을 사용하였는데 체외순환중 검사에서 기준치보다 증가되어 있는 소견을 보이며 체외순환후에는 정상치로 회복되는 양상인데 이는 현재의 투여량 외에 더 많은 투여가 필요치 않음을 의미하고 있다.

인의 농도는 체외순환중에 낮아지며 체외순환후에는 더욱 낮아지는 변화를 보이는데 이는 혈액회색의 영향과 소변으로 소실되는 효과에 기인된다고 생각한다.

위의 결과 및 토론에서 전칼슘, 이온화칼슘, 마그네슘 농도는 바람직하다고 생각되어지나 심근활동에 중요한 역할을 하는 이온이므로 농도 및 투여에 있어서 특별한 주의가 요청된다.

결 과

1985년 4월부터 9월까지 고려의대 부속 구로병원에서 선천성 심장질환의 개심술을 시행한 14명의 환자에서 칼슘, 마그네슘, 인의 변화 양상을 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) 전칼슘 및 이온화 칼슘농도는 체외순환중에 기준치보다 낮아져 있으며 체외순환후에는 점차 기준치로 회복된다.
- 2) 마그네슘 농도는 체외순환중에 증가되어 있으며 체외순환후에는 기준치를 향하여 변화하는 양상이다.
- 3) 인산염 농도는 체외순환중에 낮아지며 체외순환후에는 더욱 낮아진다.

참 고 문 헌

- 1) Williams RJP, Wacker WEC: *Cation balance in biological systems*. JAMA 201:18, 1967
- 2) Langer GA: *Ion fluxes in cardiac excitation and contraction and their relation to myocardial contractility*. Physiol Rev 48:708, 1968
- 3) Naylar WG: *Calcium exchange in cardiac muscle: A basic mechanism of drug action*. Am Heart J 73:379, 1967
- 4) Moore EW: *Ionized calcium in normal serum, ultrafiltrates, and whole blood determined by ion-exchange electrodes*. J Clin Invest 49:318, 1970
- 5) Chipperfield B, Chipperfield JR: *Magnesium and the heart*. Am Heart J 93:679, 1977
- 6) Polimen PI, Page E: *Magnesium in heart muscle*. Circ Res 33:367, 1973
- 7) Moffitt EA, Molnar GD, McGoon DD: *Myocardial and Body Metabolism in Fatal cardiogenic shock valvular replacement*. Circulation 44:237, 1971
- 8) Moffitt EA, Tarhan S, Goldsmith RS: *Patterns of total and ionized calcium and other electrolytes in plasma during and after cardiac surgery*. J Thorac Cardiovasc Surgery 65:751, 1973
- 9) Romero EG, Castillo-Olivares TL, O'Conner F: *The importance of calcium and magnesium ions in serum and cerebrospinal fluid during cardiopulmonary bypass*. J Thorac Cardiovasc Surgery 66:668, 1973
- 10) Schaer H: *Effect on ionized of a correction of acidosis with alkalinizing agents*. Br J Anesthesia 48:327, 1976
- 11) Fuchs C, Brasche M: *Divalent ions and myocardial function during cardiopulmonary bypass changes of total calcium, ionized calcium, and magnesium in plasma*. J Cardiovas Surgery 16:476, 1975
- 12) Romero EG, Figura D: *Prevention of hypomagnesemia and hypocalcemia in openheart surgery* 18:257, 1977
- 13) Kaplan EL, Hill BJ, Locke S: *Acid-Base balance and parathroidism*. Surgery 70:198, 1971
- 14) Scheinman NM, Sullivan RW, et al: *Clinical significance of changes in serum magnesium in patients undergoing cardiopulmonary bypass*. J Thorac Cardiovasc Surgery 61:135, 1971
- 15) Calverly RK, Jenkins LC: *A clinical study of serum magnesium concentrations during anesthesia and cardiopulmonary bypass*. Can Anesth Soc J 20:499, 1973
- 16) Ream AK, Fogdall RP: *Acute cardiovascular management*. Lippincott Co. 1982, p.436
- 17) Tunier E, Osborn JJ, et al: *Magnesium and open heart surgery*. J Thorac Cardiovas Surgery 64:694, 1972
- 18) Holden MP, Ionescu MI, Wooler GH: *Magnesium in patients undergoing open-heart Surgery*. Thorax 27:212, 1972