

간경변증에서 Magnesium 과 QT 치에 관한 임상적 관찰

충남대학교 의과대학 내과학교실

유원상 · 이주태 · 김창국 · 조헌일

=Abstract=

The Effect of Magnesium depletion on the Electrocardiogram and Plasma Electrolytes in Liver Cirrhosis

Won Sang Yoo, M.D., Joo Tae Lee, M.D., Chang Kook Kim, M.D. and Hun Il Cho, M.D.

Dept. of Internal Medicine, Chungnam National University School of Medicine

Plasma and urinary Mg were measured in relation to EKG change in 24 patients with liver cirrhosis, and summarized as below.

1. Plasma albumin and Ca were below normal, however Na, K, and Mg level were in the lower limit of normal.
2. Abnormal EKG findings were QT prolongation, ST elevation, peaked T, low T, ST depression and U wave in the order of frequency.
3. Coefficient of correlation between plasma Mg and QT prolongation was -0.5 compared with that of Ca -0.28 .
4. Mg depletion was moderately correlated with plasma albumin ($r=0.59$)
5. Marked urinary Mg excretion in the presence of normal plasma Mg suggest that plasma Mg level poorly reflect total Mg depletion.

서 론

최근 magnesium(이하 Mg로 약함)이 cellular metabolism과 myocardial integrity 유지에 중요함이 인식되고 이에따라 Mg 결핍의 의의와 Mg 보충에 대한 임상 효과를 판단할 정확하고 유용한 진단방법이 요청되는바, 실험동물에서와 마찬가지로 사람에서도 혈청 Mg치가 반드시 총체내 Mg량을 반영하는 것은 아니다. 즉 저 Mg혈증시 세포내 Mg량이 정상일 수도 있고 혈청치가 정상이면서 세포내 결핍 상태가 초래되는 수도 있으나¹⁾ 혈청 Mg의 측정이 대체로 Mg결핍 상태를 가려내는 척도가 될 수 있으며²⁾ 의심스러운 경우 적혈구나 24시간 뇨중 Mg배설량을 측정하여 Mg결핍 여부를 결정할 수 있다고 알려져 왔다³⁾.

그런데 심근 세포의 대사장애는 특히 phospholylation

과 dephospholylation에 관하여 restitutive cation shift를 방해하여 전기 생리적 변화를 초래 심전도상 변화를 나타내게 된다고 한다⁴⁾.

저자들은 Mg저하증과 심전도 변화와의 관계를 임상적으로 규명 하고자 흔히 Mg저하를 일으킬 수 있는 간경변증 환자에서 Mg변동과 심전도 변화를 관찰하여 약간의 소견을 얻었기로서 이에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1976년 10월부터 1977년 3월까지 충남대학병원 내과에 입원하여 임상제검사상 간경변 증으로 진단된 환자 중 혈청 알부민 Na, K, Ca, 및 Mg가 측정되고 심전도가 묘기된 24명을 관찰 대상으로 하였으며 3예에서는 24시간 뇨중 Mg배설량을 측정 하였다.

Albumin은 bromcresol green dye binding 법 (Albu-Strate reagent), Na 및 K는 flamephotometry, Ca은

* 본 논문은 1977년도 충남대학병원 임상 연구비 보조에 의한 것임.

Iatron kit를 이용 하였으며 Mg는 Atomic absorption spectrometer with Varian techtron cathode (Hitachi 207)로 측정 하였다.

심전도는 Fukuda 501D Cardisuny로 기록하였으며 T 간격은 Nomogram for rate correction of QT interval(Kissin:Am. Heart J. 35:990, 1948)로 보정 하였다.

결 과

1. 혈청알부민 및 전해질(표 1)

남자 16명 여자 8명 계 24명의 평균 연령은 50.0세였으며 이들의 혈청알부민 평균치는 $2.98 \pm 0.75 \text{ gm/dl}$ 로 저하되었으며 Na의 평균치는 $136.57 \pm 4.05 \pm 4.05 \text{ mEq/L}$ 로 정상 하한에, K도 $4.04 \pm 0.48 \text{ mEq/L}$ 로 정상 하한에 있었다. Ca은 $8.16 \pm 1.18 \text{ mg/dl}$ 로 저하되었으며 Mg는 $1.74 \pm 0.20 \text{ mEq/L}$ 로 정상범위 내에 있었다.

2. 심전도소견(표 2)

평균 QTc 간격은 0.47 ± 0.01 초로 24예 중 22예에서 연장 되었으며 그 범위는 $0.45 \sim 0.52$ 초였다. 다음으매 ST 변화가 20예에서 있었는데 주로 ST 절의 수평 연장이었으며 상승은 주로 말단부상승을 8예에서 볼 수 있었으며 ST 저하는 1예였다. T 파의 변화로는 peaked T가 4예 었는데 이들의 Mg치는 1.66, 1.77, 1.60, 1.56이었고 K는 각각 4.5, 4.8, 4.5, 4.0이었다. Low T는 3예, plateau T가 1예 (Mg 1.55)였고 U파가 3예 (Mg 1.77, 1.88, 1.83, K 4.8, 4.0, 4.0), 빈맥이 2예 (Mg 1.60, 1.60)였다.

3. Mg 배설량 측정 환자에서의 심전도(표 3)

24시간 뇨중 Mg 배설량을 측정한 3예의 환자 혈장 알부민, Na, K, Ca, Mg 등은 다른 간경변증 환자와 별 차이가 없었으며 QTc도 0.45 ± 0.01 로 덜 연장되었으나 Mg 배설량은 $12.20 \pm 2.03 \text{ mEq/24hr}$ 로 정상인의 $6 \sim 8.5 \text{ mEq/24hr}$ 보다 현저히 증가하여 총체내 Mg 저하를 암시해 주고 있었다.

Table 1. Serum albumin, Na, K, Ca, Mg and QT interval in 24 patients with liver cirrhosis

| N | Average Age | Alb. mg/dl | Na mEq/L | K mEq/L | Ca mg/dl | Mg mEq/L | QT sec |
|------|-------------|-----------------|-------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| M 16 | 49.0 | 3.09 ± 0.72 | 138.0 ± 3.95 | 4.13 ± 0.37 | 8.24 ± 1.09 | 1.74 ± 0.21 | 0.46 ± 0.01 |
| F 8 | 52.0 | 2.76 ± 0.83 | 136.75 ± 4.40 | 3.87 ± 0.65 | 8.04 ± 1.40 | 1.76 ± 0.20 | 0.48 ± 0.02 |
| T 24 | 50.0 | 2.98 ± 0.75 | 137.57 ± 4.05 | 4.04 ± 0.48 | 8.16 ± 1.18 | 1.74 ± 0.20 | 0.47 ± 0.01 |

Table 2. Abnormal EKG findings in 24 patients with liver cirrhosis

| Abnormal finding | No. | (%) | Abnormal finding | No. | (%) |
|------------------|-----|-----|------------------|-----|-----|
| QT prolongation | 22 | 92 | T low | 3 | 13 |
| ST elevation | 8 | 33 | T plateau | 1 | 4 |
| ST depression | 1 | 4 | U wave | 3 | 13 |
| T peaked | 4 | 17 | T tachycardia | 2 | 8 |

Table 3. Serum albumin, Na, K, Ca, Mg, QT interval and urinary Mg in 24 patients with liver cirrhosis

| No. | Age Sex | Alb. gm/dl | Na mEq/L | K mEq/L | Ca mg/dl | Mg mEq/L | QT sec | Urine Mg mEq/24hr |
|-----|---------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-------------------|
| 임○순 | 52 M | 3.2 | 138 | 4.0 | 7.8 | 1.88 | 0.44 | 12.6 |
| 최○도 | 42 M | 2.6 | 138 | 4.5 | 7.2 | 1.60 | 0.46 | 10.0 |
| 김○호 | 44 M | 2.3 | 136 | 4.0 | 10.1 | 1.56 | 0.45 | 14.0 |
| | mean | 2.70 | 137.33 | 4.17 | 8.37 | 1.63 | 0.45 | 12.20 |
| | S.D. | ± 0.45 | ± 1.15 | ± 0.29 | ± 1.53 | ± 0.17 | ± 0.01 | ± 2.03 |

4. Mg와 Alb, K, Ca, 및 QT와의 상관(도 1, 2)

도 1에서 보는 바와 같이 Mg와 Alb의 상관계수는 $r=0.59$, Mg와 K는 0.24였으며 Mg와 Ca는 0.14로 가장 적었다. 도 2에서 Mg와 QTc는 -0.5 의 상관을 보였으나 Ca와 QTc는 -0.28 로 전자에 비하여 훨씬 적었다.

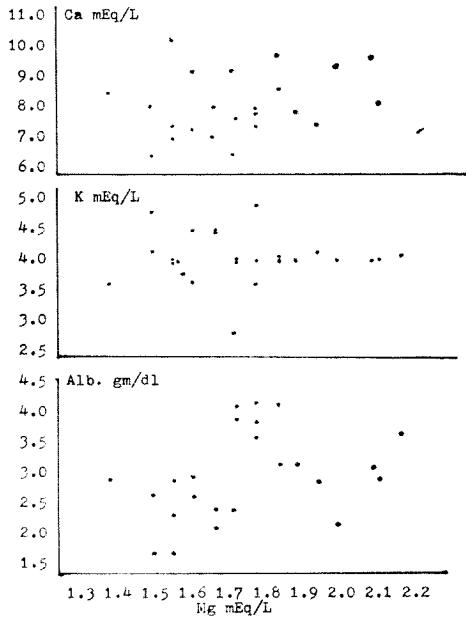


Fig. 1. Scattergram between serum albumin, K, Ca and Mg.

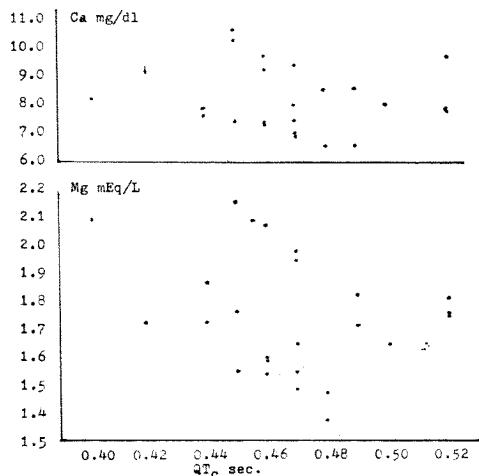


Fig. 2. Scattergram between serum Ca, Mg and QT interval

고 안

1. Mg의 생리작용 및 정상치

성인 체내에는 약 20~25gm의 Mg가 함유되어 있는데 약 1/2이 뼈에 있고 그의 횡문근, 간, 적혈구등에 고농도로 들어있다. 1일 권장량은 남자 350mg, 여자 300mg로 통상 식사로 충당되며 특히 녹색 채소 등에 많으며 섭취된 1/3이 소장에서 흡수되어 소량이 대변으로 나가고 대부분이 뇨로 배설된다⁵⁾. Mg는 phosphate가 ATP로부터 phosphate receptor로 또는 phosphorylated compound로부터 ADP로 이행되도록 촉매하는 효소를 활성화 하며 그밖에 thermoregulation, 신경근 수축 및 단백질형성에도 관계한다⁶⁾. Mg 결핍증은 저 Ca 테타니와 비슷하며 $MgCl_2$ 투여로 회복된다. 저 Mg 혈증 hypomagnesemia는 알콜중독, 당뇨병, 흡수장애증후군, Kwashiorker⁷⁾ 부갑상선 질환이 있거나 없는 신경근질환, 식사제한 또는 경구 영양하는 수술 환자나 이뇨제 투여 환자 등에서 볼 수 있다. 또 알콜성 간경변증^{1,2,8)} 부갑상선 기능항진 원발성 aldosteronism 약물의 부작용 등에서도 본다^{6,9,10,11,12)}. Mg의 상승은 주로 신부전에 의한 배설장애에서 나타나며 만성신부전 급성신부전의 감노기, 뇨독증 등에서 볼 수 있다⁵⁾ 혈중 Mg의 정상치는 연구자, 측정방법에 따라 달라서 $2.14 \pm 0.46^{11)}$ $2.00 \pm 0.15^{2)}$ $2.04 \pm 0.19^{9)}$ $1.97 \pm 0.18^{11)}$ 및 $1.94 \pm 0.21^{13)}$ 등 다양하고 저자들의 정상치는 1.69 ± 0.2 ($1.4 \sim 2.3$ mEq/L)로 상당히 낮다.

2. 간경변증과 Hypomagnesemia

Stutzman⁸⁾은 간경변증시 Mg이 저하되는 이유를 환자의 대부분이 만성 알콜 중독자고 장기간의 영양장애가 있기 때문이라고 하였으며 17예의 대조에서 1.73 ± 0.12 인데 비하여 23예의 간경변증 환자에서는 1.49 ± 0.21 로 현저히 낮았으며 Gulten¹⁾은 간경변증의 hypomagnesemia의 원인으로 만성영양장애, 저알부민혈증, 속발성 알도스테론증, 흡수장애증후군, 및 간의 섬유화에 따른 보갑원의 감소등을 열거하고 있다. 그는 4.5세로부터 14세까지의 소아에서 간생검에 의하여 확진된 간경변증 15예에서의 Mg치는 1.93 ± 0.46 으로 대조인 2.14 ± 0.24 보다 낮았다고 하였다. Cohen 등^{2,12)}은 aldosterone의 분해장애에 의하여 저Mg증이 일어난다고 하여 치료전 1.63 ($1.21 \sim 1.93$)인 Mg치가 aldactone으로 치료 후 정상 $2.00 \sim 0.5$ 에 가까운 1.93 ($1.71 \sim 2.06$)까지 상승하였다고 보고 한 바 있으나 최

근 Lindeman¹⁴⁾은 aldosterone 이 Mg 의 뇨중 배설을 증가시키지 않는다고 반론을 펴고 있다.

3. Mg 와 Ca, K 과의 관계

원위 회장을 이용한 시험관 내 실험에 의하면 Ca 은 Mg 의 흡수를 감소시키며¹⁵⁾ Ca 의 농도 상승으로 Mg 의 조직 저장을 증가 시킬 수 있었다. 한편 Mg 결핍은 K 결핍에 동반하는 경우 심근 및 골격근에서의 K 결핍을 촉진시킨다. 저 Mg 혈증시 digitoxicity 의 증가는 심근 K 의 상실촉진에 의한 것이며 Mg 결핍시 K 보충이 잘 되지 않아 임상적으로 심한 K 저하와 K 보충이 곤란한 환자에서는 Mg 결핍을 의심해야 한다¹⁶⁾ 이같이 혈중 Mg 치가 총체내 K, 량을 반영하는데 미흡하고 여러 인자 특히 공존하는 K, Ca 영양장애 등의 영향을 받고 있음에도 불구하고 혈중 Mg 치의 측정은 간경변증의 경과를 판단하고²⁾ 조직 Mg 량을 추측하며⁴⁾ 각종 내과적질환의 경과 및 예후 판정에 도움이 되며⁵⁾ 각종 약물 투여 특히 gentamicin 투여시 indicator 가 되며¹⁰⁾ 치료면에서도 알콜성 심장병⁴⁾ 및 소아간경변증²⁾ 등의 치료에 응용된다. 저자들의 예에서는 Mg 와 K, Mg 와 Ca 의 상관계수는 각 0.24, 0.14에 불과하였다.

4. Mg 결핍과 심전도 변화

심전도의 주의깊은 관찰은 Mg 저하에 의한 알콜성 심장병, 간경변증 시에 유용하나^{4,9,17)} 심전도상변화를 평가 함에는 Mg 상실 이 K 및 Ca 에 주는 영향을 고려하여야 한다. 왜냐하면 이들 K 및 Ca 은 그 자체가 심전도에 크게 작용하고 있기 때문이다.

실험 원위에서 저 Mg 혈증시에 고 Ca 혈증이 초래되고 송아지에서는 반대로 저 Ca 혈증이 나타난다. 사람에서도 알콜 중독자나 흡수장애 증후군이 유인이 된 hypomagnesemia 사에는 심한 hypocalcemia 가 속발되는데 이것은 Mg 결핍에 의하여 hypocalcemia 에 대한 정상적인 부갑상 선의 반응이 장애되어 홀몬이 방출되지 못하고 또 부갑상선 홀몬에 대한 말초 장기의 저항 때문이라고 하였으며^{18,19)} Bar¹⁰⁾도 gentamicin 투여시 hypomagnesemic hypocalcemia 를 관찰하고 상술한 기전으로 생각 하였고 Mg 보충으로 즉시 교정된다고 하였다.

한편 Seelig²⁾는 Mg 결핍의 심전도소견이 속발한 K 변 등에 의한것인지의 여부를 알아 보기 위하여 몇몇 연구자들의 업적을 토대로 다음과 같이 요약하고 있다. 즉 중등도의 Mg 저하가 있는 실험 동물에서 혈청 K 가 정상일 때 심전도는 widened QRS, peaked T 와

같은 고 K 혈증과 비슷한 소견을 보이는데 이것은 심근 세포의 K 상실로 인한 상대적 고K혈증에 의한다고 하였으며²⁰⁾ 그 밖에 ST 절의 경도 저하와 정상 QT 등은 hypercalcemia 를 나타내는 증조라도 하였다²¹⁾. 다음으로 Mg, K 결핍 식사에 의한 동물에서 저 Mg 저 K (Mg depletion study 의 후기에서도 본다)시에는 PR 연장, QRS 연장, QU출현 ST 절의 평탄화 또는 역전등 소위 저 K 혈증시의 심전도 소견과 QT 연장, ST 저하등 저 Ca 혈증의 소견을 동시에 보였다. 급성 Mg 상실시에는 빈맥과 부정맥 등을 보이고 동물 실험에서 Mg 만의 결핍은 처음 빈맥, 조기수축 등이 있고 진행하면 서맥과 동방블럭 등이 있다고 하였다⁴⁾. Lehr²²⁾는 동물에서 조직 Mg 의 상실은 T 과 변화와 QT 간격의 변화 만을 초래 한다고 하였다.

임상적으로 관찰한 Mg 결핍의 심전도는 주로 알콜성 심장병에서 빈맥, 조기수축, 심방세동, PR 연장, ST-T 변화, 높고 뾰족한 notched T 등을 볼 수 있으며⁴⁾ 저자들의 예에서는 QTc 연장이 92%, ST 변화가 83%, T 변화가 42%로 Lehr²²⁾의 동물 실험과 비슷하였으며 Mg 와 QT 의 상관계수는 -0.5 였다. 이에 반해 Ca 과 QT 의 상관계수는 -0.28로 QT 연장이 주로 저 Ca 혈증에 의한 것으로 판정할 근거로는 미흡하였다.

5. Mg 와 영양장애

Mg 결핍시에는 thiamin 보충이 장애되어 만성 알콜성 심장병에 대한 B₁요법의 효과가 지연되며 토끼에서 pyridoxine 결핍시에는 ²⁵Mg 의 심장섭취율이 감소되나 B₆투여로 증가된다고 하며²³⁾ Caddell⁷⁾은 Kwashiorker 때 Mg 저하와 같은 심전도소견으로 low T notched T 를 보았으나 protein 결핍이 회복되면서 peaked T 가 나타남을 보고하였다. 저자들의 예에서도 Alb 이 평균 2.98gm/dl 로 낮았으며 Mg 와의 상관 계수는 0.59로 다른 것 보다 훨씬 컸다.

결 론

저자들은 충남대학병원 내과에 입원한 24명의 간경변증 환자에서 혈청 전해질 특히 magnesium 과 심전도상 QT 간격과의 관계를 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 간경변증 환자의 혈청 albumin 치와 Ca 은 정상보다 낮았고 K, Na, Mg 는 낮기는 하였으나 정상범위 내였다.

2. 심전도 이상 소견으로는 QT연장이 가장 많았고 S T 상승, peaked T파, ST 하강 및 빈맥 등의 순이었다.
3. QT연장과 혈장 Mg치의 상관계수는 -0.5로 Ca과의 -0.28보다 더 컸다.
4. 저 Mg혈증은 혈중 알부민치와 가장 큰 상관관계를 보였다($r=0.59$).
5. 노중 Mg배설량이 증가한 3예에서 혈중 Mg치가 다른 예와 별 차이 없는 것으로 보아 총체내 Mg결핍 상태는 혈장 Mg치만으로는 판단할 수 없겠다.

REFERENCES

- 1) Gulten Kaya and Sinasi Ozsoylu.: *Serum magnesium levels in children with cirrhosis Acta ped. Scand.* 61:442, 1972.
- 2) Cohen, M.I. et al.: *Serum magnesium in children with cirrhosis. J. Ped.* 76:453, 1970.
- 3) Warren, E.C. et al.: *Magnesium metabolism New. Eng. J. Med.* 278:658, 1968.
- 4) Seelig, M.S.: *Electrographic patterns of magnesium depletion appearing in alcoholic heart disease Ann. N.Y. Acad. Sci.* 162:906, 1969.
- 5) 安洙璧 : 各種疾患에 있어서의 血清 magnesium 値의 變動 大韓內科學會雜誌, 12:539, 1969.
- 6) Scrimshaw, N.S.: *Nutrient requirement. In. Beeson. Ed. Textbook of medicine 14th Ed. Saunders.* 1975.
- 7) Caddell, J.L.: *Studies on protein-calorie malnutrition II A double blind clinical trial to assess magnesium therapy. New. Engl. J. Med.* 276:535, 1967.
- 8) Stutzman. F.L and Amatuzio, D.S, *Blood serum magnesium in portal cirrhosis and diabetes mellits. J. Lab. Clin. Med.* 41:215, 1953.
- 9) 崔圭完 : 肝硬變症의 電解質排泄에 關한 研究 大韓內科學會雜誌, 10:9, 1967.
- 10) Bar, R.S, et al.: *Hypomagnesemic hypocalcemia secondary to renal magnesium wasting. Ann. Int. Med.* 82:646, 1975.
- 11) 閔獻基 : 肝硬變症에 있어서의 Mg 및 sodium 代謝에 關한 研究 中央醫學 2:5, 539, 1962.
- 12) Mader, I.J. and Iser, L.T.: *Spontaneous hypomagnesemia, hypomagnesemia, alkalosis and tetany due to hypersecretion of corticosterone-like mineralocorticoid Quart. J. Med.* 26:317, 1957.
- 13) Stutzman, F.L. and Amatuzio, D.D.: *A study of serum and spinal fluid calcium in normal humans. Arch. Biophy & Biochem.* 39:271, 1951.
- 14) Lindeman, R. D.: *Influence of various nutrients and hormones on urinary divalent cation excretion. Ann. N.Y. Acad. Sci.* 14:802, 1970.
- 15) Behar, J.: *Effect of calcium on magnesium absorption Amer. J. Physiol.* 229:1590, 1976.
- 16) Ryan, M.P.: *Effect of magnesium deficiency on cardiac and skeletal muscle potassium during dietary potassium restriction. Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 143:1045, 1973.
- 17) 金載河 : 各種肝疾患에 있어서 心電圖所見 大韓內科學會雜誌 12:835, 1969.
- 18) Estep, H. et al.: *Hypocalcemia due to hypomagnesemia and reversible parathyroid hormone unresponsiveness. J. Clin. Endoc. Metab.* 29:842, 1969.
- 19) Chase, R.L.: *Secretion and metabolic efficacy of parathyroid hormone in patient with severe hypomagnesemia. J. Clin. End. Metab.* 38:363, 1974.
- 20) Seta, K. et al.: *Effect of potassium and magnesium deficiency on the electrocardiogram and plasma electrolytes of pure-bred beagles. Amer. J. Cardiol.* 17:516, 1966.
- 21) Ono, I.: *The effect of varying dietary magnesium on the electrocardiogram and blood electrolytes of dogs. Jap. Circ. J.* 26:677, 1962.
- 22) Lehr, D.: *Tissue electrolyte alteration in dissminated myocardial necrosis Ann. N.Y. Acad.* 156:344, 1969.
- 23) Aikawa, J.K.: *Effects of pyridoxine and desoxypyridoxine on magnesium metabolism in the rabbit. Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 104:461, 1960.