Regular Insulin을 토끼에 정주시 마그네슘 전처치가 혈중 칼륨농도와 혈역학적 변동에 미치는 영향

가톨릭대학교 의과대학 마취과학교실

최 정 환 · 이 철 우

= Abstract =

The Effect of Magnesium Pretreatment on Serum Potassium Concentration and Hemodynamic State in Rabbits during Continuous Regular Insulin(RI) Infusion

Jeong Hwan Choi, M.D. and Chul Woo Lee, M.D.

Department of Anesthesiology, Catholic University Medical College,
Seoul, Korea

Background: Insulin is known to act as second effector that provides potassium transfer from extracellular fluid to intracellular fluid, thus causing hypokalemia and arrhythmia. We evaluated the effect of magnesium sulfate treatment on hemodynamics and serum potassium concentration, induced by continuous infusion of regular insulin solution in rabbits.

Method: Twenty-four rabbits were divided into four groups for the experiment. Group I was given intravenous injection of 5 ml of normal saline and continuous dripping of 7.5 U of RI. Group II was pretreated with 30 mg/kg of magnesium sulfate, followed by continuous dripping of 7.5 U of RI. Group III was given 5 ml of normal saline and 15 U of RI. And Group IV was administered 15 U of RI after 30 mg/kg of magnesium sulfate pretreatment.

Venous blood sampling was done before pretreatment, and after 5, 30, 60 and 120 minutes respectively. Heart rate and arterial blood pressure were taken at the same intervals.

Result: 1) There was no significant change in serum potassium concentration in groups injected with 7.5 units of RI respectively (groups I and II), regardless of magnesium pretreatment. But in groups injected with 15 units of RI, the group that was not pretreated with magnesium (Groups III) showed a decrease in serum potassium concentration from 3.39 ± 0.57 Eq/L to 2.29 ± 0.71 mEq/L, while the concentration in the pretreated group (Group IV) decreased more significantly from 3.35 ± 0.50 mEq/L to 1.81 ± 0.41 mEq/L.

2) Pulse rate did not change significantly in groups that received continuous infusion of 7.5 units of RI (groups I and II) regardless of magnesium pretreatment, but increased significantly in groups injected with 15 units of RI (groups III and IV), pretreated or not. The pretreated group (group IV) had a more significant rise in pulse rate compared with the group that was not pretreated (group III).

논문접수일 : 1998년 7월 3일

책임저자 : 최정환, 서울특별시 영등포구 여의도동 62번지, 가톨릭대학교 의과대학 마취과학교실, 우편번호: 150-010

Tel: 3779-1322, Fax: 783-0368

*석사 학위 논문임.

3) In all of the groups, those pretreated with magnesium (groups II and IV) and those not pretreated (groups I and III), there was no significant change in systolic and diastolic blood pressures. Nor was arrhythmia detected.

Conclusion: The above results indicate that while magnesium sulfate pretreatment at 30 mg/kg with insulin infusion affects serum potassium concentration, has an antiarrhythmic effect, and may induce tachycardia, it does not have any significant effect on blood pressure. (Korean J Anesthesiol 1998; 35: 839~845)

Key Words: Animals: rabbit. Heart: arrhythmia; potassium; tachycardia. Monitoring: blood pressure; heart rate. Pharmacology: regular insulin; magnesium sulfate.

서 론

마취 및 수술중에 때로는 저칼륨혈증이 일어날 수 있는데 이때는 주로 심부정맥과 심근 수축력의 감소 및 근육이완의 문제점이 생길 수 있다. 특히 만성 저칼륨혈증 환자에서 급격한 혈중 칼륨 농도의 감소는 더욱 위험한데 이는 카테콜아민, 디기탈리스나 칼슘에 대해서 심장의 기능이 잘 반응하지 않기 때문이다.¹⁾

임상적으로 저칼륨혈증을 일으키는 요인으로는 위장관이나 신장으로부터의 흡수나 배설의 장애 및 세포내외의 분포에 불균형을 일으키는 알칼리혈증, 고칼슘혈증, 인슐린, 이뇨제 및 베타2 차단제를 포함한 카테콜아민 등이 있다. 이중 인슐린을 사용할 때 나타나는 저칼륨혈증과 부정맥은 인슐린이 이차적 매개체(second effector)로 작용하여 세포의 혈당 섭취와는 독립적으로 세포외에서 세포내로 칼륨의 이동을 증진시켜 일어나며,²⁾ 부정맥은 이로 인하여 안정막 전위가 감소하고 과분극 상태가 일어나 더 커진 상대적 불응기 때문이다.³⁾ 또한 실험적으로는 개에서 고마그네슘혈증을 일으켰을 때 생리적 허용 범의 안에서 혈중칼륨의 유의한 감소가 있다는 보고들이 있다.⁴⁾

이에 저자들은 마그네슘을 전처치한 환자에서 수술중 인슐린을 정주할 때 이와같은 급성 저칼륨혈증과 부정맥의 위험성이 커질것으로 보고 마그네슘을 전처치한 토끼에 인슐린을 지속적으로 정주시 혈중 칼륨 농도의 변화와 혈액화학적 변이에 대한 영향을 규명하고자 본 실험을 하였다.

대상 및 방법

1) 실험재료

체중 2.0~3.0 kg의 토끼 24마리를 암수 구별없이 선택하여 실험 일주일 전부터 일정한 사료로 사육하여 같은 조건에서 동물실 주변환경에 적응시킨 후 실험동물로 사용하였다.

2) 실험군의 분류

마그네슘 전처치 유무와 주입된 regular insulin(RI) 용량에 따라 아래와 같이 4군으로 나누었으며 각군에서 각각 6마리의 토끼를 사용하였다.

마그네슘은 생리적 변화를 일으키지 않는 용량(30 mg/kg)을 사용하였으며,⁵⁾ RI는 고칼륨혈증의 치료량을 기준으로 7.5 U와 15 U를 5% 포도당용액에 섞어 시간당 30 ml의 속도를 정주하였다.⁶⁾

(1) 제 1 군(N=6): 생리 식염수 5 ml를 10분간에 걸쳐 이개정맥에 주입하고, RI 7.5 U를 5% 포도당 용액 500 ml에 섞어 시간당 30 ml의 속도로 정맥내로 주입(RI 0.45 U/hr)하였다.

(2) 제 2 군(N=6): 체중 Kg당 30 mg의 황산 마그네슘을 생리식염수 5ml에 희석하여 10분간에 걸쳐 이개정맥으로 주입하고, RI 7.5 U를 5% 포도당 용액 500 ml에 섞어 같은 방법으로 정주(RI 0.45 U/hr)하였다.

(3) 제 3 군(N=6): 생리 식염수 5 ml 만을 10분간에 걸쳐 이개정맥에 주입하고, RI 15 U를 5% 포도당 용액 500 ml에 섞어 시간당 30 ml의 속도로 정맥내로 주입(RI 0.9 U/hr)하였다.

(4) 제 4 군(N=6): 체중 Kg당 30 mg의 황산 마그네슘을 생리식염수 5 ml에 희석하여 10분간에 걸쳐

이개정맥으로 주입하고, RI 15 U를 5% 포도당 용액 500 ml에 섞어 같은 방법으로 정주(RI 0.9 U/hr)하였다.

3) 실험방법

(1) **실험준비**: 토끼의 복강내에 체중 Kg당 25 % Urethane 5 ml를 주입하여 마취하고 가온모포가 놓인 실험대에 토끼를 양아위로 고정한다음 자발호흡을 유지 하였다. 약제투여와 수액투여를 위하여 24 gauge 혈관 카테타를 이개정맥에 삽입하였고, 체혈과 동맥압 측정을 위하여 대퇴동맥에 24 gauge 혈관 카테타를 삽입하였고 생리 식염수 1000 ml에 Heparin 2000 IU를 섞은 용액으로 혈관이 막히지 않게 유지 시키고 사지에 침전극을 연결한 심전도로 1 mV가 10 mm가 되도록 하고 50 mm/sec의 속도로 심전도를 기록하였으며, 가온모포로 적장 온도 39°C 가 되도록 체온을 유지시켰다.

(2) **혈청 칼륨 농도**: 마그네슘 전처치 전과 처치후 5분, 30분, 60분, 120분에 대퇴동맥에서 혈액 1 ml씩 채혈하여 즉시 3000 rpm으로 30분간 원심분리하고 혈청만을 분리하여 냉동 보관하였다가 480 flame-photometer(CIBA-CORNING U.S.A)로 칼륨 농도를 측정하였다.

(3) **맥박수**: 대퇴동맥에 삽입된 카테타를 통하여 Series 7010 monitor(Marquette electronic U.S.A)로 지속적으로 측정하였다.

(4) **혈 압**: 대퇴동맥에 삽입된 카테타를 통하여 Series 7010 monitor에 기록되는 수축기 및 이완기의 동맥압을 마그네슘 전처치 전, 처치후 5분, 30분, 60분, 120분에 측정하였다.

(5) **심전도**: Series 7010 monitor를 사용하여 지속적으로 기록하였으며 RI 주입후 저칼륨혈증의 심전도 소견인 Sagging of ST segment, T파 억제, U파 출현 등의 변화를 관찰하였다.

4) 자료분석과 통계처리

각군간의 칼륨 농도와 동맥압, 맥박수 비교는 SAS (Statistical Analysis System) 프로그램을 이용한 반복 측정 자료의 분산분석법(Repeated Measures ANOVA)을 이용하였으며 $P < 0.05$ 범위의 경우를 유의하다고 인정하였다.

결 과

1) 혈청 칼륨 농도의 변화

120분동안 RI 7.5 U를 섞은 용액을 지속적으로 주입한 군(1, 2군)에서 마그네슘을 전처치하지 않은 군(1군)은 혈청 칼륨이 3.10 ± 0.89 mEq/L에서 2.52 ± 0.57 mEq/L로 감소하는 경향이 있었고, 마그네슘을 전처치한 군(2군)은 혈청 칼륨이 2.96 ± 0.79 mEq/L에서 2.26 ± 0.99 mEq/L로 감소하는 경향이 있었으나

Fig. 1. Changes of serum potassium level during infusion of 5% dextrose solution mixed with 7.5 units of regular insulin(RI 0.45 U/h). Values are mean $\pm$ standard deviation of the mean.

Fig. 2. Changes of serum potassium level during infusion of 5% dextrose solution mixed with 15 units of regular insulin(0.9 U/h). Values are mean $\pm$ standard deviation of the mean. *: $p < 0.05$, compared with group III.

Table 1. Changes in Systolic and Diastolic Blood Pressure(mmHg)

	Before magnesium pretreatment	5 minute after pretreatment	30 minute after pretreatment	60 minute after pretreatment	120 minute after pretreatment
Group I	88 ± 13/72 ± 26	71 ± 12/64 ± 38	79 ± 8/67 ± 34	83 ± 7/69 ± 32	79 ± 16/70 ± 27
Group II	83 ± 15/74 ± 45	84 ± 15/62 ± 36	84 ± 14/63 ± 28	85 ± 11/58 ± 31	79 ± 14/56 ± 39
Group III	90 ± 36/72 ± 16	82 ± 39/74 ± 17	86 ± 31/73 ± 15	86 ± 24/74 ± 11	88 ± 21/67 ± 15
Group IV	90 ± 14/78 ± 17	76 ± 15/65 ± 16	82 ± 12/72 ± 11	85 ± 14/74 ± 14	83 ± 18/72 ± 24

Fig. 3. Changes of heart rate during infusion of 5% dextrose solution mixed with 15 units of regular insulin(0.9 U/h). Values are mean ± standard deviation of the mean. *: $p < 0.05$, compared with group III.

통계적으로 유의하지 않았다(Fig. 1).

120분 동안 RI 15 U를 섞어 주입한 군(3, 4군)은 시간이 경과함에 따라 혈청 칼륨이 유의하게 감소되었으며($P < 0.05$) 시간과 마그네슘사이에는 교호작용이 있었다. 마그네슘을 전처치하지 않은 군(3군)은 혈청 칼륨이 3.39 ± 0.57 mEq/L에서 2.29 ± 0.71 mEq/L로 감소하였고, 마그네슘을 전처치한 군(4군)은 3.35 ± 0.50 mEq/L에서 1.81 ± 0.42 mEq/L로 유의하게 감소되어 마그네슘을 전처치한 군에서 전처치 하지 않은 군보다 더욱 유의한 감소를 보였다($P < 0.05$) (Fig. 2).

2) 맥박수

RI 7.5 U를 지속적으로 주입한 군(1, 2군)에서는 맥박수의 유의한 증가를 보이지 않았으며 마그네슘 사용여부에 따른 맥박수의 유의한 차이를 보이지 않았으나, RI 15 U를 지속적으로 주입한 군(3, 4군)

에서는 통계적으로 유의하게 증가 하였으며($P < 0.05$), 마그네슘을 전처치한 군(4군)이 전처치 하지 않은 군(3군)보다 더 유의있는 상승을 보였다($P < 0.05$) (Fig. 3).

3) 혈 압

모든 군에서 수축기 및 이완기 동맥압의 유의한 변화를 볼 수 없었으며 각군간에도 유의한 차이를 볼 수 없었다(Table 1).

4) 심전도

모든 군에서 RI 주입후 저칼륨 혈증의 심전도 소견인 sagging of ST분절, T파 억제, U파 출현등과 특이한 부정맥은 발견할 수 없었다.

고 찰

우리 몸에는 3500 mEq의 칼륨을 함유하고 있는데 이중 2%인 60 mEq는 세포외액에 존재하고 98%는 세포내액에 존재하며, 이들사이의 칼륨 균형은 Na-K ATPase, 카테콜아민, 인슐린 및 체액간 칼륨 농도 등과 같은 여러 요인들에 의하여 조절된다.⁷⁾

칼륨의 세포내외로의 운반 과정에는 능동적 운반 과정과 수동적 운반 과정이 있으나 칼륨이 세포내로 이동하는데는 주로 세포막에 있는 Na-K ATPase에 의해서 능동적으로 이루어지고 있으며 이때 마그네슘이 ATPase를 활성화시킨다고 알려져 있다.⁸⁾ 한편 정상인(70 kg)은 24 g(1000 mmol)의 마그네슘을 함유하고 있으며 이중 50%는 골조직에, 20%는 근육에, 10%는 연조직에 있고 단지 1%만이 세포외에 존재하며 대부분은 위장관을 통해 몸안에 들어 오는데 이중 1/3만이 흡수되며 주로 신장에 의해 조절된다.^{9,10)}

Paddle과 Hanggard¹¹⁾는 마그네슘이 Na-K ATPase를 포함한 300여개의 효소계를 활성화 시키는 보조인자, 혹은 매개체로 작용하고 있으며 ATPase 분해를 예방한다고 하였다. 이러한 효소의 활성화는 세포내 칼륨 유입과 Na 유출을 활성화시키며,¹²⁾ 이 효소의 결핍은 세포내 칼륨 농도를 감소시키고 세포의 Na 농도를 증가시킨다고 하였다. 한편 Maxwell등과⁴⁾ Smith등은¹³⁾ 고마그네슘 혈증이 혈중 칼륨의 감소를 일으키는 것을 실험적으로 증명하였으며 인슐린은 생리적 농도에서 골격근에 존재하는 Na, K-pump를 활성화 시켜서 세포내 K/Na ratio를 증가시켜 과분극과 저칼륨혈증을 일으킨다.¹⁴⁾

Na, K-pump에 대한 생리학적 자극은 주로 흥분, 카테콜라민, 인슐린에 의하여 발생하는 데 인슐린은 세포내 혈당 섭취와는 독립적으로 Na-K ATPase 활성도를 증가시켜 세포내 혈당 섭취와는 독립적으로 Na-K ATPase 활성도를 증가시켜 세포내 칼륨 농도를 10%정도 증가 시키며 이러한 효과는 Ouabain에 의하여 길항된다.^{15,16)} 본실험에서는 RI 15 U를 사용한 군(제 3, 4군)에서 저칼륨혈증을 보였으며 특히 마그네슘을 전처치하고 RI 15 U를 정주한 군(제 4군)에서 혈중 칼륨 농도가 더욱 낮은 것은 마그네슘이 인슐린에 의한 저칼륨혈증을 더욱 촉진 시킨 것으로 보이는데 이는 Na, K-pump의 활성화에 마그네슘과 인슐린이 서로 상승작용을 하는 것으로 보이나 그 이유는 더 연구하여야 할 과제이다.

또한 마그네슘은 혈관내의 직접적 작용과 혈관수축 물질을 방해함으로써 혈관 확장을 일으키고 교감신경차단과 카테콜라민 유리를 억제시켜 혈관저항을 감소시키며, 한편 마그네슘이 칼슘 길항제로서 작용하여 심근 수축력을 감소시킨다.^{10,17,18)} Maxwell등은⁴⁾ 개에서 고마그네슘 혈증 유도시 맥박수 증가와 혈압의 감소를 관찰하였는데 이는 마그네슘의 직접적 작용보다는 마그네슘에 대한 칼슘의 비가 변화하여 발생하며 칼슘의 투여는 혈압과 맥박수를 원상태로 회복시킨다고 하였다.

또한 분리된 심장에서 마그네슘은 서맥을 일으키지만 정상 개체에서는 부교감신경성 전달물질인 아세틸콜린 유리를 억제하여 내적 서맥(intrinsic slowing)을 압도하여 경도의 빈맥을 일으키며,¹⁹⁾ 마그네슘 증가로 인한 칼슘, 마그네슘 비의 변화가 아세틸콜린 활성도를 억제한다.²⁰⁾

한편 저칼륨혈증시에는 심근수축력의 감소와 심근전도의 이상 및 부정맥을 유발시키며 자율 신경계의 기능 부전으로 기립성 저혈압을 일으킨다.¹⁾ 본 실험에서는 맥박수가 RI 15U를 섞어 주입한 군(제 3, 4군)에서 통계적으로 유의한 증가를 보였고 마그네슘을 전처치한 군(제 4군)에서 전처치하지 않은 군(제 3군)보다 더 유의하게 증가되었다. 또한 칼슘과 마그네슘의 비를 관찰하지는 못했으나 모든 군에서 수축기와 확장기 동맥압의 유의한 변화는 없었고 특히 혈중 칼륨 농도가 가장 감소한 제 4군에서도 유의한 혈압의 하강이 없었던 것으로 보아 저칼륨혈증에 의한 혈압하강에 대해 마그네슘의 길항작용이 있는 것으로 보인다.

마그네슘의 수술전 전처치는 심근피사나 부정맥에 대해 심장을 보호하며 심근조직으로부터 칼슘, 칼륨의 이동을 조절하여 심근의 흥분을 완화시켜 주므로 전기적 안정성을 유지하게 한다.¹⁷⁾ 마그네슘에 의한 항부정맥 효과는 Na-K ATPase에 대한 직접적 영향과 세포막을 통한 칼슘과 칼륨 이동시의 간접적 영향이며,²¹⁾ 심근 세포로 나트륨의 유입을 차단하여 활성 전위를 짧게 하기 때문이며 심전도에서도 QT와 ST 분절을 짧게 한다.²²⁾

그리고 저칼륨혈증시의 심전도 소견으로는 sagging of ST segment, T wave depression, U wave 출현 등이 있다. 본실험에서 자자들은 RI로 저칼륨혈증을 유도했을 때 나타나는 심전도 소견을 관찰하고자 했으나 모든 실험군에서 특이한 소견을 발견할 수 없었고 특히 마그네슘을 전처치한 후 RI 15 U를 정주한 군(제 4군)의 경우 심한 저칼륨혈증에도 불구하고 특이한 이상 소견이 없었던 것은 이러한 마그네슘의 항부정맥 효과를 보인다.

이상으로 볼 때 마그네슘이 칼륨의 체액간 평형 조절에 관여함에 있어 마그네슘이 Na-K ATPase에 의한 능동적 운반에 관여하는 것으로 사료되며 마그네슘 전처치가 인슐린에 의한 저칼륨혈증을 촉진시키는 것으로 보인다. 그러나 이러한 저칼륨혈증에도 불구하고 심전도상 약간의 맥박수의 증가외에는 특이한 부정맥 소견을 볼 수 없었던 것은 인슐린에 의한 저칼륨혈증시 마그네슘이 항부정맥 효과가 있음을 시사한다.

결 론

토기에서 regular insulin(RI)을 사용하여 저칼륨혈증을 유도하였을 때 마그네슘 전처치가 혈중 칼륨 농도에 미치는 영향과 심혈관계에 미치는 영향을 알아보기 위하여 토기 24마리를 사용하여 생리식염수 5 ml와 RI 7.5 U를 정맥내로 주입한 군(1군), 황산 마그네슘 30 mg/kg을 전처치하고 RI 15 U를 정맥내 주입한 군(3군)과 황산 마그네슘 30 mg/kg을 전처치하고 RI 15 U를 정맥내 주입한 군(4군)으로 나누어 실험한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) RI 7.5 U를 주입한 군(1, 2군)에서는 마그네슘 전처치 유무에 관계없이 혈중 칼륨의 농도에 유의한 변화가 없었으나, RI 15 U 주입한 경우 마그네슘을 전처치하지 않은 군(제 3군)에서는 혈청 칼륨의 농도가 3.39 ± 0.57 mEq/L에서 2.29 ± 0.71 mEq/L로 감소하였고, 마그네슘을 전처치한 군(4군)에서는 3.35 ± 0.50 mEq/L에서 1.81 ± 0.42 mEq/L로 더욱 유의하게 감소하였다.

2) RI 7.5 U를 주입한 경우(1, 2군) 마그네슘의 전처치 유무에 관계없이 맥박수의 유의한 변화가 없었다. 그러나 RI 15 U를 주입한 경우(3, 4군)에는 맥박수가 마그네슘 전처치 유무에 관계없이 유의하게 상승했으나 마그네슘을 전처치한 군(4군)이 마그네슘을 전처치 하지 않은 군(3군)보다 더 유의하게 증가하였다.

3) 마그네슘을 전처치 하였거나(2, 4군) 전처치하지 않은(1, 3군) 모든 군에서 수축기 및 이완기 동맥압의 유의한 변화는 없었으며 부정맥도 관찰할 수 없었다.

이상의 결과로 마그네슘은 인슐린 사용시 혈중칼륨 농도에 영향을 주지만 항부정맥 효과와 함께 혈액학적으로 혈압은 변화시키지 않았으며 맥박수를 증가시킬 수 있음을 알았다.

참 고 문 헌

1. Stoelting RK, Dierdorf SF: *Anesthesia and Co-existing Disease*. 3rd ed. New York, Churchill Livingstone Inc. 1993, pp 325-29.
2. Gilman AG, Rall TW, Nies AS, Taylor P: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 8th ed. New York, Pergamon Press. 1991, pp 1463-84.
3. Rogers MC, Thinker JH, Covino BG, Longnecker KE: *Principles and practice of Anesthesiology*. 1st ed. St. Louis, Mosby-Year Book, Inc. 1993, pp 917-20.
4. Maxwell GM, Elliott RB, Burnell RH: Effect of hypermagnesemia on general and coronary hemodynamics of the dog. *Am J Physiol* 1965; 208: 158-61.
5. Mordes JP, Wacker WEC: Excess magnesium. *Pharmacol Rev* 1978; 29: 279-85.
6. Lui K, Thungappa U, Nair A, John E: Treatment with hypertonic dextrose and insulin in severe hyperkalemia of immature infants. *Acta Paediatr* 1992; 81: 213-16.
7. Claude JB, Fred P: *Textbook of Medicine*. 20th ed. Philadelphia, WB Saunders company. 1996; 538-43.
8. 김은성, 최종호, 최주영: 고칼륨 혈증에서 마그네슘의 전처치가 혈중칼륨 농도와 부정맥에 미치는 영향. *대한마취과학회지* 1991; 24: 569-74.
9. Aldrete JA: Magnesium physiology and pharmacology in anesthesia. *Anesthesiol Rev* 1987; 14: 33-39.
10. Delhumeau A, Granry JC, Monrignal JP, Costerousse F: Indication for the use of magnesium in anesthesia and intensive care. *Ann Fr Anesth Reanim* 1995; 14: 406-416.
11. Paddle BM, Hanggard N: Role of magnesium in effects of epinephrine on heart contraction and metabolism. *Am J Physiol* 1971; 221: 1178-84.
12. Barry SK: Cardiac effects of magnesium with special reference to anesthesia. *A Review Canad Anaesth Soc J* 1979; 26: 181-85.
13. Smith PK, Winkler AW, Hoff HE: Electrocardiographic changes and concentration of magnesium in serum following intravenous injection of magnesium salts. *Am J Physiol* 1939; 126: 720-32.
14. Clausen T, Everts ME: Regulation of the Na, K-pump in skeletal muscle. *Kidney International* 1989; 35: 1-3.
15. Clausen T, Kohn PG: The effect of insulin on the transport of sodium and potassium in rat soleus muscle. *J Physiol* 1977; 265: 19-42.
16. Elsas J, Wheeler FB, Danner DJ, Dehaan RL: Amino acid transport by aggregates of cultured chicken heart cells. Effect of insulin. *J Bio Chem* 1975; 250: 9381-90.
17. Michael FM: Clinical use of magnesium infusions in anesthesia. *Anesth Analg* 1992; 74: 129-36.
18. Shine KI: Myocardial effects of magnesium. *Am J Physiol* 1979; 237: 413-23.
19. Somjen GG, Baskerville EN: Effect of excess mag-

- nesium on vagal inhibition and acetylcholine sensitivity of the mammalian heart in situ and in vitro. *Nature* 1968; 217: 679-80.
20. Hutter, OF, Kostal K: The effect of magnesium and calcium ions on the release of acetylcholine. *J Physiol* 1954; 124: 234-71.
21. 홍치욱, 조규석, 유세영: 마그네슘 농도변화에 따른 쥐의 심근 보호효과. *대한흉부외과학회지* 1997; 30: 1, 11-16.
22. Surawicz BE, Leperchkin E, Herrlich HC(1961): Low and high magnesium concentration at various calcium levels. Effects of monophasic active potential electrocardiogram and contractility of isolated rabbit hearts. *Circ Res* 1961; 9: 811-25.
-