

奨励研究報告 : 症例

Cow Side Test (CST) に基づいた輸液療法が奏功した 重度子牛下痢症の 3 症例

片貝富夫 田中ゆうか 大楽明広 鈴木直人

NOSAI 福島 家畜診療センター 白河支所

〒961-0912 福島県白河市旭町 1-240

(2003 年 12 月 1 日受領・2004 年 1 月 8 日受理)

要 約

産業動物医療では主に往診が主体であるため、各種検査を診療所に戻ってから行うか、診療所でも測定できない場合にはさらに外部検査機関へ委託しなければならなかった。近年、産業動物医療でも応用可能なポータブル血液分析器が普及し、牛の傍らで血液生化学情報を得る、いわゆる Cow Side Test (CST: または CSA [Cow Side Analysis]) が可能となった。今回、著者らは重篤なアシデミアを伴う下痢症子牛 3 頭に対して、往診中に CST によって酸塩基平衡および電解質異常に関する情報を把握し、得られたデータに基づいて輸液計画を立案して計画的に輸液を試みた。その結果、いずれも重度の代謝性アシドーシスを呈していた 3 症例に対して輸液療法が奏功した。

獣医輸液会誌 4, 5~10. (2004)

子牛の下痢症は日常の診療でよく見られる疾患であり、重篤な症例では体液・電解質欠乏を補うために輸液療法が不可欠である。このとき子牛の多くは代謝性アシドーシスを呈している [7, 12]。代謝性アシドーシスは、重炭酸イオン (HCO_3^-) の喪失、酸の負荷、または血液中の HCO_3^- の希釈により細胞外液中 HCO_3^- が低下する病態であり、その結果、血液 pH が 7.320 以下の酸性、すなわち酸血症 (アシデミア) を示す [7]。また、代謝性アシドーシスの要因は、有機酸などのルーチン検査では測定できない陰イオンの総量として示される anion gap (AG) の増加 (高 AG 血性)、AG は正常であるが HCO_3^- が減少し、その代償として Cl^- が増加 (高 Cl^- 血性)、または複数の代謝性アシドーシスが同時に生じる (混合性代謝性アシドーシス) に細分できる [10]。酸塩基平衡異常を補正する場合、血液 pH、ガス分圧および無機イオン (Na^+ , K^+ , Cl^-) を測定し、これらの測定値から塩基や電解質の不足量を算出し、必要に応じてこれらを補正することが望ましい [8, 9]。しかし、産業動物医療では主に往診が主体であるため、各種検査を診療所に戻ってから行うか、診療所でも測定でき

ない場合にはさらに外部検査機関へ委託しなければならず、身体一般検査や経験によって不足量を推察しなければならない。この問題を解決する方法として、ポータブル血液分析器の利用がある。近年、産業動物医療でも応用可能なポータブル血液分析器が普及し、牛の傍らで血液生化学情報を得る、いわゆる Cow Side Test (CST: または CSA [Cow Side Analysis]) が可能となった。CST を実施する上で応用可能なポータブル血液分析器として、Techno Medica GASTAT-mini (株式会社テクノメディカ) と i-STAT 300F (アイスタットコーポレーション、販売元 扶桑薬品工業株式会社) がある。どちらの機器においても、本体に校正液とセンサーを内蔵したカートリッジ (GASTAT ではセンサーカードという) を挿入して測定を行うタイプであるため、検体に由来するトラブルが非常に少なく、緊急を要する往診において有用な機器である。

今回、著者らは重篤なアシデミアを伴う下痢症子牛 3 頭に対して、往診中に CST によって酸塩基平衡および電解質異常に関する情報を把握し、得られたデータに基づいて輸液計画を立案し、これ

に従って、計画的に輸液を試みたところ良好な経過が得られたことから、その手順およびデータの解釈について報告する。

1. CST 検査

初診時および各病日における CST は、頸静脈血液により i-STAT 200A を用いて実施した。なお、使用したカートリッジは 6⁺および EG7⁺であり、測定項目は静脈血 pH、二酸化炭素分圧 (PCO₂)、血糖値 (Glu)、尿素態窒素 (BUN)、ナトリウム (Na)、カリウム (K) およびクロール (Cl) とした。これらの測定値から HCO₃⁻、BE および AG を次式より算出した。

$$\text{HCO}_3^- [\text{mEq/L}] = 0.0307 \times \text{PCO}_2 \times 10^{(\text{pH}-6.105)} \quad \dots 1 \text{ 式}$$

$$\text{BE} [\text{mEq/L}] = \text{HCO}_3^- - 24.8 + 16.2 \times (\text{pH}-7.4) \quad \dots 2 \text{ 式}$$

$$\text{AG} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-) \quad \dots 3 \text{ 式}$$

得られた値から、塩基要求量 (BR: Base Requirement [mEq]) を次式より算出した。

$$\text{BR} [\text{mEq}] = (25 - \text{HCO}_3^- [\text{mEq/L}]) \times \text{体重} [\text{kg}] \times 0.6 [\text{L/Kg}] \quad \dots 4 \text{ 式}$$

7%重曹注は 1 mL あたり 0.833 mEq の HCO₃⁻ を配合することから、1 mEq の HCO₃⁻ を投与するためには 1.2 mL (1/0.833) が必要となる。従って、本症例の代謝性アシドーシスを完全補正するために

必要な 7%重曹注の投与量は、次式となる。

$$\text{投与量} [\text{mL}] = \text{BR} [\text{mEq}] \times 1.2 [\text{mL/mEq}] \quad \dots 5 \text{ 式}$$

2. 処置および経過

2.1 症例 1

症例 1 は 8 日齢、体重 36 kg、雌の黒毛和種子牛であり、第 1 病日の臨床症状は、便性状が黄白色水様性で脱水を認め、口腔内温と四肢端の皮温低下、昏睡症状および起立不能状態であった。症例 1 の CST データを表 1 に要約した。第 1 病日の CST では Na が 108 mEq/L と低値を示し、K および BUN がそれぞれ 7.6 mEq/L および 45 mg/dL と高値であった。酸塩基平衡の評価としては、静脈血 pH が 6.934 と重度のアシデミアであり、代謝因子である HCO₃⁻、B.E および AG はそれぞれ 9、-23 および 10.6 mEq/L と著しい代謝性アシドーシスを示す酸塩基平衡異常を呈していた。

HCO₃⁻ が 9 mEq/L であったことから、症例 1 の代謝性アシドーシスを補正するために必要な重曹量は 345.6 mEq であり、完全補正するために必要な 7%重曹注で投与量は 414.7 mL と算出した。本症例では、完全補正量の約 80%に相当する 350 mL の 7%重曹注を、1,000 mL の低張性複合電解質輸液剤 (等張リンゲル糖-V 注射液、日本全薬工業) に調合し、子牛の最大投与速度である 80 mL/Kg/hr の投与速度で静脈内投与した。また、循環血漿量の改善を目的に、2,000 mL の生理食塩液、および止瀉剤 (ペリノール注、日本全薬工業)、メブトン製剤 (エンドコール、ペーリンガーインゲルハイム) と抗菌剤 (オキシテトラサイクリン [OTC、エ

表 1 症例 1 における CST の推移

項目	単位	初診日	第 2 病日	第 3 病日	第 4 病日	参照値
Na ⁺	(mEq/L)	108	131	135	133	137-145
K ⁺	(mEq/L)	7.6	5.6	5.2	4.9	4.7-5.5
Cl ⁻	(mEq/L)	96	94	97	93	92-98
Glu	(mg/dL)	60	78	87	74	45-75
BUN	(mg/dL)	45	31	21	13	20-30
HCO ₃ ⁻	(mEq/L)	9	26	28	24	27-32
BE	(mEq/L)	-23	0	2	-1	0-6
pH		6.934	7.321	7.329	7.366	7.32-7.40
AG	(mEq/L)	3	11	10	16	21-34

表 2 症例 2 における CST の推移

項目	単位	第 2 病日	第 3 病日	第 4 病日	参照値
Na ⁺	(mEq/L)	143	145	129	137-145
K ⁺	(mEq/L)	4.1	2.6	2.6	4.7-5.5
Cl ⁻	(mEq/L)	111	107	101	92-98
Glu	(mg/dL)	57	70	82	45-75
BUN	(mg/dL)	28	29	25	20-30
HCO ₃ ⁻	(mEq/L)	7	13	19	27-32
BE	(mEq/L)	-25	-16	-8	0-6
pH		6.975	7.160	7.291	7.32-7.40
AG	(mEq/L)	25	25	9	21-34

ンゲマイシン 10%注射液、インターベット]またはエンロフロキサシン[ERFX、バイトリル 5%注射液、バイエル])を併用した。

第 2 病日の CST では BUN (31 mg/dL)、Na (131 mEq/L) および K (5.6 mEq/L) の改善がみられた。また、静脈血 pH も 7.321 まで復し、代謝因子である HCO₃⁻ (26 mEq/L)、B.E (0 mEq/L) および AG (16.6 mEq/L) も著しい改善が認められた。便性状は、黄白色水様性からやや泥状に回復し、自力起立および哺乳欲が認められた。しかし、酸塩基平衡が補正されても下痢が継続し、沈鬱の程度に改善が認められなかったことから、生理食塩水および 5%ブドウ糖液を各 1,000 mL を静脈内輸液し、止瀉剤および抗菌剤も併用投与した。

第 3 病日では pH と代謝性因子が正常値内に復したことから、輸液剤による投与は行わず止瀉剤および抗菌剤だけを継続投与した。また、第 4 病日では CST の結果のみならず糞便性状、自力哺乳および元気等の臨床症状の改善が認められたため、治癒と判定した。

2.2 症例 2

症例 2 は 39 日齢、体重 58 kg、雄の黒毛和種子牛であり、第 1 病日の便性状は黄白色泥状で元気および哺乳欲が認められたため、第 4 病日まで止瀉剤 (ペリノール注)、メンブトン製剤 (エンドコール) および抗菌剤 (OTC または ERFX) による治療を行った。しかし、第 5 病日より眼球陥没などの脱水症状および口腔内温や四肢端の皮温低下は認められなかったが、後駆歩様蹠踏および酪酐様歩行が認められた。便性状は黄白色泥状であり、初診時から変化は認められなかった。

第 5 病日以降の CST データを表 2 に要約した。BUN

および Cl がそれぞれ 28 mg/dL および 111 mEq/L と高値を示した。酸塩基平衡については、静脈血 pH、HCO₃⁻ および B.E がそれぞれ 6.975、7 mEq/L および -25 mEq/L を示していた。この代謝性アシドーシスは、AG および Cl がそれぞれ 29.1 および 111 mEq/L といずれも高値を示したことから、高 AG および高 Cl 血性代謝性アシドーシスが複合している混合性代謝性アシドーシスであった。

症例 2 の代謝性アシドーシスを補正するために必要な塩基要求量は 626.4 mEq であり、完全補正するために必要な 7%重曹注の投与量は、751.7 mL となる。従って、完全補正量の約 50%に相当する 400 mL の 7%重曹注を 1,000 mL の 5%ブドウ糖に調合し、80 mL/Kg/hr の投与速度で静脈内投与した。また、止瀉剤 (ペリノール注)、メンブトン製剤 (エンドコール) および抗菌剤 (OTC) を併用した。

第 6 病日において、依然として BUN および Cl は高値を示し、さらに K の低下が認められた。酸塩基平衡について、静脈血 pH が前日の 6.975 から 7.160 まで復したが、代謝性因子である HCO₃⁻、B.E および AG はそれぞれ 13、-16 および 27.6 mEq/L と改善は認められず、重篤なアシデミアを。さらに代謝性アシドーシスを補正することとし、第 6 病日で必要な重曹量を算出した。その結果、塩基要求量は 417.6 mEq であり、完全補正するために必要な 7%重曹注の投与量は、501.1 mL であった。約 60%に相当する 300 mL の 7%重曹注を 1,000 mL の 5%ブドウ糖に調合し、80 mL/Kg/hr の投与速度で静脈内投与した。

第 7 病日において、静脈血 pH、HCO₃⁻、BE および AG は、それぞれ 7.291、19 mEq/L、8 mEq/L および 11.6 mEq/L と重篤な酸塩基平衡異常から離

表3 症例3におけるCSTの推移

項目	単位	初診日	第2病日	第3病日	参照値
Na ⁺	(mEq/L)	112	120	126	137-145
K ⁺	(mEq/L)	7.7	4.8	3.9	4.7-5.5
Cl ⁻	(mEq/L)	94	87	97	92-98
Glu	(mg/dL)	185	82	100	45-75
BUN	(mg/dL)	53	42	24	20-30
HCO ₃ ⁻	(mEq/L)	9	22	22	27-32
BE	(mEq/L)	-22	-4	-3	0-6
pH		7.017	7.351	7.379	7.32-7.40
AG	(mEq/L)	9	11	7	21-34

脱することができた。しかし、Na と K がそれぞれ 129 および 2.6 mEq/L と低値を示したことから、軽度の代謝性アシドーシスが認められたことから輸液療法は継続した。なお、塩基要求量は 208.8 mEq であり、完全補正するために必要な 7%重曹注で投与量は 250.6 mL であった。酸塩基平衡異常を2日間補正しても十分な効果が得られなかったことから、補正量の約 100%に相当する 250 mL の 7%重曹注を 1,000 mL の低張性複合電解質輸液剤（等張リンゲル糖-V 注射液）に調合し、80 mL/Kg/hr の投与速度で静脈内投与した。また、止瀉剤（ペリノール注）、メンブトン製剤（エンドコール）および抗菌剤（OTC）を併用し経過観察とした。その後、一般臨床症状に異常なく順調な発育が認められたため治癒転帰とした。

2.3 症例3

症例3は40日齢、体重54kg、雄の黒毛和種子牛であり、36日齢から消化不良の症状を発現し、4日間の治療を行ったが症状が増悪したため、本診療所に治療依頼があった。

治療依頼のあった第1病日とそれ以後のCST結果を表3に示した。酸塩基平衡については、静脈血pHは7.017と重度のアシデミアを呈し、HCO₃⁻、BEおよびAGは、それぞれ9、22および16.7 mEq/Lと著しい代謝性アシドーシスを示した。体温は35.0°C以下で計測が不能であり、全身虚脱、沈鬱、接触反射消失、循環不全による口腔内温と四肢端の皮温低下および水様性血便など重度の臨床症状が認められた。

症例3の代謝性アシドーシスを補正するために必要な重曹量は518.4 mEqであり、完全補正するために必要な7%重曹注の投与量は622.1 mLであった。本症例は重篤な臨床症状を呈していたこと

から、酸塩基補正量の約80%に相当する500 mLの7%重曹注を2,000 mLの生理食塩液に調合し、子牛の最大投与速度である80 mL/Kg/hrの投与速度で静脈内投与した。

第2病日では、体温は38.5°Cまで上昇して重篤な低体温状態から離脱したものの、全身虚脱、起立不能および哺乳廃絶を呈し、儀膜を含む血便を生じていた。また、CSTではBUNが42 mg/dLとやや高値を示し、NaおよびClはそれぞれ120および87 mEq/Lと低ナトリウム低クロール血症を呈していた。静脈血pHは7.351と正常範囲に復し、HCO₃⁻、BEおよびAGもそれぞれ22、4および15.8 mEq/Lと改善が認められた。しかし、依然として脱水と低ナトリウム血症が認められたことから、生理食塩水1,000 mL、等張リンゲル糖1,000 mLおよび7%重曹注150 mLを静脈内投与し、これらに、合成抗菌・抗原虫剤（エクテシン液、第一ファインケミカル）を併用した。

第4病日から第7病日までは、止瀉剤（ペリノール注）、メンブトン製剤（エンドコール）および抗菌剤（SMMX、10%ダイメトン注、扶養薬品工業）を併用する処置を継続した。便性状は、黄褐色水様便から褐色正常便にまで回復が認められ治癒転帰とした。

3. 考察

往診で酸塩基平衡および電解質異常を把握し、適切な輸液剤を選択するためにポータブル血液分析器を用いてCSTを実施し、そのデータに基づいて輸液療法を試みたところ良好な経過が得られた。このことは、救命率および治癒率を向上させるだけでなく、裏付けられた薬用量しか薬剤を使用しないため、不必要な薬剤経費を削減することが

可能である。

代謝性アシドーシスの評価について、ルーチンで検査できる項目から診断できるさまざまな方法（例えば、代謝性アシドーシスの子牛における臨床徴候を数量化するためのスコアリングシステム [3]、脱水を伴った下痢症子牛の診断および治療のためのアルゴリズム [1]、または、野外診療における子牛のアシドーシスの大まかな評価基準 [2] などが検討されており、診療先でそれらを参考に臨床症状から塩基欠乏量の補正を行うことが重要と思われる。

GST データに基づいてその子牛が必要とする塩基量を算出した。輸液量は分配係数 0.6 L/Kg より算出した。分配係数とは、生体内の HCO_3^- 分布割合であり、 HCO_3^- は細胞外液にのみ分配するため体重に対する細胞外液量がこの分配係数であるが、子牛では成牛と比較して細胞外液量の割合が高いことから、この分配係数を 0.4、0.5 または 0.6 として総アルカリ必要量を算出するべきである [12] とある。投与量の計算式の分配係数に関しては、鈴木ら [13] が子牛を用いた投与試験では 0.401 であったと報告している。

初回診療ではこの半分量の塩基を補正することが推奨されている。全症例の初診日における補正率は、症例 1 および 3 で 80% とした。また、子牛の最大投与速度である 80 mL/Kg/hr の投与速度で静脈内投与したが、急激な代謝性アシドーシスの補正に伴う著しい副作用は認められなかった。このことから、本症例のように重度の代謝性アシドーシスを呈し、起立不能などの重篤な臨床症状を呈している場合には、完全補正量の 80% 以上に相当する塩基を投与する必要があると思われる。症例 2 は、起立不能などの重篤な臨床症状が認められなかったことから、不足塩基に対して 50% の塩基を静脈内投与したが、十分に酸塩基平衡異常を改善することができなかった。その背景として、高 AG 血性代謝性アシドーシスの存在が考えられる。症例 2 では確かに重篤な臨床症状が認められなかったが、塩基の消費が持続していたため、1 回では酸塩基平衡の補正が不十分であった。このような症例では連日塩基を補正する必要があるものと思われる。

7% 重曹注の投与量が過剰または投与速度が急速であると Overshoot alkalosis が医原性に発症することが懸念されている。細胞外液の急激なアルカリ化によって、イオン化カルシウム (Ca^{2+}) の

低下によるテタニー症状、細胞外液中 K^+ の細胞内移動による低カリウム血症、また、脳脊髄液 (CSF) の CO_2 濃度が増加して生じる逆説的脳脊髄液アシドーシス (Paradoxical CSF acidosis) が生じる。また、7% 重曹注はそれじたいが高張液であるため、浸透圧勾配による血行動態の変化が生じやすい [11]。従って、加藤ら [4] は、1.35% の等張な重曹注による緩やかな酸塩基平衡異常の補正を推奨している。本症例では、子牛が許容できるとされている最大投与速度で輸液療法を行ったが、これらの問題が生じないように 7% 重曹注を 5% ブドウ糖または生理食塩液と調合して投与した。その結果、急激なアルカリ化に伴う臨床症状の変化は認められなかったことから、本症例で計画した輸液療法は実用的な方法であるといえる。

3 頭の下痢症子牛は、初診日の GST において血液 pH は平均で 6.975 ± 0.042 と著しいアシデミアを呈していた。 HCO_3^- および BE がそれぞれ 8.33 ± 1.15 および -23.33 ± 1.53 mEq/L と著しい低値を示したことから、アシデミアの原因は HCO_3^- の著しい喪失に伴う代謝性アシドーシスによるものであった。小岩ら [5, 6] は生命の危険性が危惧される血液 pH 7.200 以下、血漿 HCO_3^- 10 mEq/L 以下の重度の代謝性アシドーシス症例に対して、血液 pH を 7.250、血漿 HCO_3^- を 16~18 mEq/L を目標に 7% 重曹注の静脈内投与により短時間で補正するべきであると主張している。また、加藤ら [4] は、50% 塩基要求量を数学的に予測し、実際に 50% 補正するために必要であった塩基量との関係を調査した。その結果、中程度の代謝性アシドーシスでは予測量で代謝性アシドーシスを補正することが可能であった。しかし、重度アシドーシス症例では、予測した塩基量では実際に補正に必要な塩基量の 54.4% と低い成績であった。これは、重度なアシドーシスの場合、塩基投与量が欠乏量の 50% 補正量では不十分であることを示しており、補正量を 50% ではなく、80% などの高値に設定する必要があることを示唆している。

ここに示した 3 症例は、GST によりそれぞれの酸塩基平衡および電解質異常を把握し、そのデータに基づいて輸液計画を立案し、輸液と支持療法を試みた。その結果、いずれも重度の代謝性アシドーシスを呈していたが、輸液療法が奏功した。このことから、GST に基づいた輸液療法は臨床的に価値が高い。しかし、常にポータブル血液分析器を携帯し、GST を実施することは容易ではない。

従って、酸塩基平衡および電解質異常を臨床症状からいかに推察できるかが産業動物臨床獣医師に求められるところである。本症例のように GST と臨床症状の摺り合わせをすることによって代謝性アシドーシスを臨床症状だけから診断する基準を作製することが重要であると思われる。

引用文献

1. Berchtold J. Intravenous fluid therapy of calves. *Vet. Clin. North Am. Food. Anim. Pract.* 15: 505~532. 1999
2. Garcia JP. A practitioner's view on fluid therapy in calves. *Vet. Clin. North Am. Food. Anim. Pract.* 15: 533~544. 1999
3. Kasari, T. R., Naylor, J. M. Metabolic acidosis without clinical signs of dehydration in young calves. *Can. Vet. J.* 25: 394~399. 1984
4. 加藤敏英, 鈴木直人. 下痢症子牛の体液酸塩基平衡異常と実際の対応. 獣医畜産新報 56(5): 403-408. 2003
5. 小岩正照, 木村 揚, 田口 清, 阿部英雄, 稲垣雅美. 黒毛和種子牛の重度代謝性アシドーシス. 臨床獣医 21(5): 44-47. 2003
6. 小岩正照, 田口 清, 湯藤 洋. 重度の高アンモニア血症と代謝性アシドーシスを呈した下痢子牛. 臨床獣医 21(11): 44-48. 2003
7. 子牛における代謝性アシドーシス. ウシの輸液, 田口 清・鈴木一由監訳/獣医輸液研究会訳. pp33~50. 獣医輸液研究会出版. 2003
8. 子牛の静脈内輸液療法. ウシの輸液, 田口 清・鈴木一由監訳/獣医輸液研究会訳. pp77~114. 獣医輸液研究会出版. 2003
9. 子牛の輸液療法に関する臨床獣医師の視点. ウシの輸液, 田口 清・鈴木一由監訳/獣医輸液研究会訳. pp115~130. 獣医輸液研究会出版. 2003
10. 鈴木一由, 浅野隆司. 輸液療法の実際 24. 酸塩基平衡補正輸液剤 5. 臨床獣医 19(13): 82-86. 2001
11. 鈴木一由, 浅野隆司. 輸液療法の実際 25. 酸塩基平衡補正輸液剤 6. 臨床獣医 20(1): 68-73. 2002
12. 鈴木一由, 浅野隆司. 輸液療法の実際 26. 酸塩基平衡補正輸液剤 7. 臨床獣医 20(2): 67-71. 2002
13. Suzuki, K., Abe, I., Iwasaki, S., Tsumagari, S., Matsumoto, T., Asano R. Evaluation of isotonic sodium bicarbonate solution for alkalizing effects in conscious calves. *J. Vet. Med. Sci.* 64(8): 699-703. 2002