

奨励研究報告：原著

健康牛へのグルコン酸カルシウム皮下注射による 血中カルシウム濃度の推移と注射組織に与える影響

清水大樹 田口 清 西川晃豊 小岩政照

酪農学園大学獣医学部生産動物医療学教室
〒069-8501 北海道江別市文京台緑町582番地
(2004年12月1日受領・2005年1月13日受理)

要 約

臨床的に健康なホルスタイン牛6頭に対して20%グルコン酸カルシウム500mlおよび1000mlの頸部皮下一括投与を行い、血中カルシウム濃度の推移と組織に与える影響を調べた。1000ml投与群の血中総カルシウムおよびイオン化Ca濃度は500ml投与群より有意に高く推移し、投与前濃度と比べて有意に高い値が12時間持続した。500mlおよび1000ml投与群のどちらも投与後2時間で最高濃度に達し、血中総カルシウム濃度はそれぞれ1.5mg/dlおよび3.1mg/dl上昇した。カルシウムの皮下一括投与による注射部位の組織病変は水腫、炎症性細胞の浸潤、出血であり、投与量による差は認められなかった。乳熱治療の点からみて20%グルコン酸カルシウム1000mlの皮下一括投与は有用であると考えられた。

キーワード：カルシウム, 牛, 皮下注射

獣医輸液研究会会誌, 5, 7~11. (2005)

乳熱は乳牛の周産期における代謝病の一つで、その病態は泌乳開始による急激な激しいカルシウム利用の増加に起因する低カルシウム血症である。低カルシウム血症に対する治療はカルシウムとして8~11gのカルシウム剤の静脈内投与が一般的に行われている [1, 6, 7, 9]。静脈内投与の利点は大量のカルシウムを急速に補給できることであるが、血中カルシウム濃度の急激な上昇が起こり、血中有効濃度持続時間も短い [5]。血中カルシウム濃度が28~32mg/dlまで上昇すると致死性の不整脈が起こる [8]。一方、カルシウムの皮下注射は血中カルシウム濃度の急激な上昇がなく、血中有効濃度持続時間が長いと考えられており [6, 7, 10]。臨床現場では静脈内投与の欠点を補うために静脈内投与と皮下投与の併用あるいはカルシウムの単独皮下投与が実施されている [3]。しかし適切な皮下投与量や血中濃度の推移について明らかでない。またカルシウム皮下投与の欠点として注射部位組織にダメージを与えることが指摘されているが [4, 5, 7, 9]、その詳細については明らかではない。本研究ではカルシウム剤の皮下投与量の違いによる血中濃度の推移と組織に与え

る影響を明らかにする目的で臨床的に健康なホルスタイン種牛にカルシウム剤の皮下投与を行った。

材料および方法

供試牛およびカルシウム剤の投与方法

臨床的に健康な2~4歳のホルスタイン種牛6頭(去勢2頭, 雌4頭, 体重528±118kg)に7~10日間隔で2回ずつカルシウム剤を皮下投与した。カルシウム剤には20%グルコン酸Ca(グルカ注20%, 川崎三鷹)を用い、無作為に500ml(カルシウムとして9.3g; L群)あるいは1000ml(カルシウムとして18.6g; H群)を片側頸部皮下注射し、7~10日後に初回と異なる量のカルシウム剤を反対側の頸部皮下に投与した。

採血および血液検査法

カルシウム皮下投与後1時間毎に12時間目までおよび24時間目に事前に留置した耳介動脈に留置した22Gカテーテルから採血した。採血にはイオン化カルシウム(iCa)測定のために2ml血液ガ

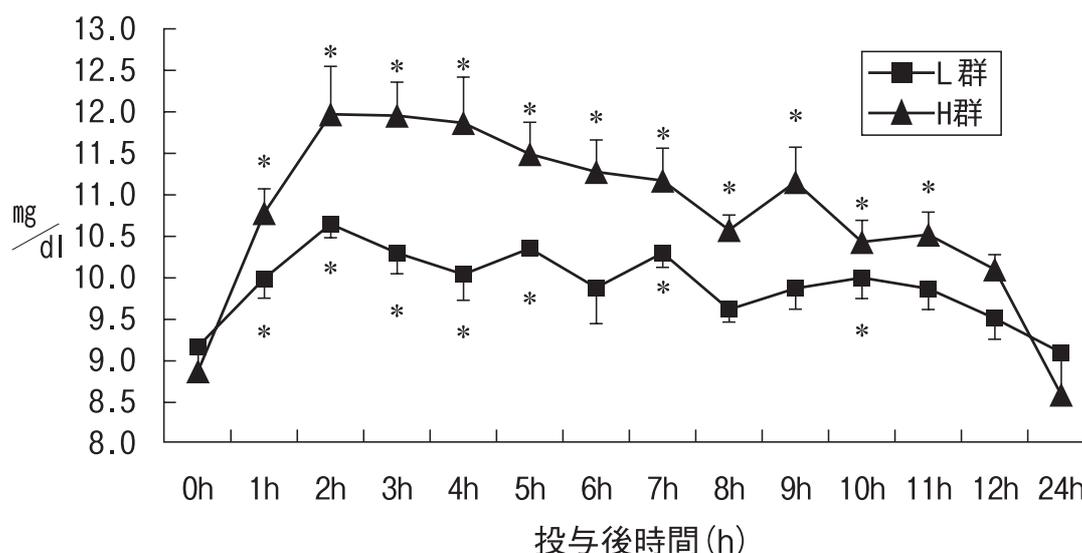


図1 20%グルコン酸Ca皮下投与による血清tCa濃度の推移(平均±SEM)

*: 投与前に対して $p < 0.05$ で有意差あり

スシリンジ(セフラー, TERUMO)を用い, 採血後直ちに血液ガスオートアナライザー(バイエル348, バイエル)で測定した。また総カルシウム(tCa), CK, AST測定のために5ml急速血液分離チューブ(BENOJECT2, TERUMO)に血液を採取し, 採血後1時間以内に遠心分離し, 血清を測定まで -20°C で凍結保存した。血清tCa, CK, ASTの測定には日立7450血液自動分析器(日立)を用いた。血清CKおよびASTの測定にはカルシウム皮下投与後3, 6, 12, 24時間の血清サンプルを用いた。

皮下注射部位の生検および病理組織学的検査法

カルシウム皮下投与後24時間に頸部皮下注射部位の状態を観察し, 注射針刺入点から20cm離れた前方および上方に2%リドカイン10mlによる逆L字状の浸潤麻酔を施し, 注射針刺入点を中心に5cm×3cmの楕円形に皮膚を切開して筋層までを切除した。切除した組織片は10%ホルマリンで固定し, 常法どおり組織切片を作成しHE染色を施した。組織標本は光学顕微鏡を用いて観察した。

統計学的分析

L群とH群間の血液検査項目の推移は2元配置分散分析法で比較し, 各群内における投与後の各血中濃度は投与前を対照としてDunnett法を用いて比較した。いずれの検定も $P < 0.05$ を有意とした。

成績

血清tCa濃度および血液iCa濃度の推移

H群の血清tCa濃度および血液iCa濃度の推移はL群より有意に高く推移した。血清tCa濃度はL群とH群の両方で投与後2時間に最高濃度に達し, その後H群では投与後4時間まで持続し, 徐々に減少した(図1)。血清tCa濃度の上昇はL群では最高1.5mg/dl, H群では3.1mg/dlであった。血中iCa濃度はH群では投与後12時間, L群では投与後11時間まで投与前に比較して血中濃度が有意に高く維持された(図2)。最高血中濃度はH群で投与後3時間, L群で2時間であり, H群は0.41mM, L群は0.21mM上昇した。

皮下注射部位の肉眼および病理組織学的検査

全ての牛で投与部位に膿瘍や他の異常は認められず, 注射部位の腫脹は皮下投与後約12時間でごく軽度あるいは認められなくなった。両群間の血清CKおよびASTの変動に有意な差は認められなかった(図3)。注射部位の病理組織像は水腫, 炎症性細胞の浸潤および出血を主とするもので, L群とH群に差は認められなかった(図4)。

考察

本研究では乳牛に対する20%グルコン酸Ca 500ml (Caとして9.3g) および1000ml (Caとして18.6g) の頸部皮下一括投与が血清tCa濃

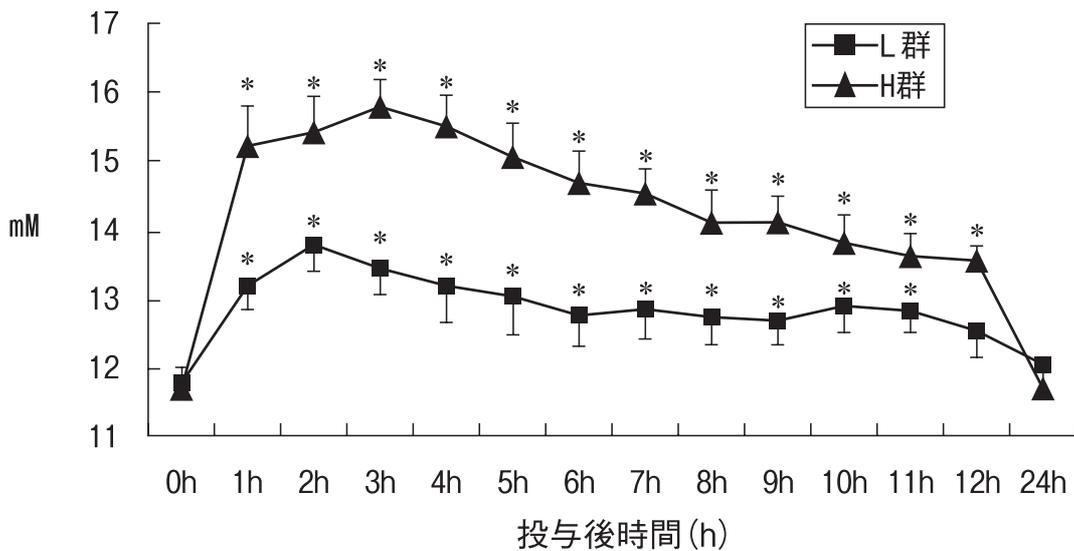


図2 20%グルコン酸Ca皮下投与による血中iCa濃度の推移(平均±SEM)
* : 投与前に対して $p < 0.05$ で有意差あり

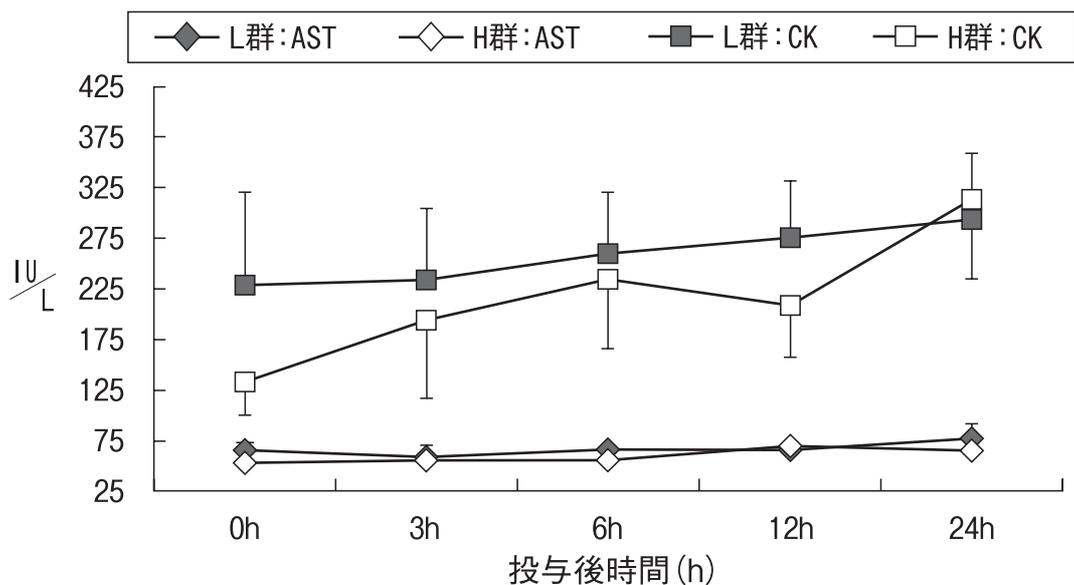


図3 20%グルコン酸Ca皮下投与による血清CKおよびAST濃度の推移(平均±SEM)

度を1.5mg/dlおよび3.1mg/dl上昇させ、1000ml投与では500ml投与に比べて有意に高い血清tCa濃度および血液iCa濃度が持続することが明らかになった。すなわち20%グルコン酸Caの頸部皮下一括投与は血中カルシウム濃度を緩徐に上昇させる有効な方法であり、1000ml投与がより血中濃度を改善することが示された。

牛のカルシウム剤の皮下投与による血中カルシウム濃度に関する実験的研究では、6頭の健康なジャージー種へのカルシウム10.5g皮下10カ所分割投与によって投与後約1時間で血中濃度が3mg/dl上昇し、4～5時間持続したことが報告され

ている[5]。オーストラリアにおける乳熱罹患放牧牛(大部分がジャージー種)へのボログルコン酸カルシウム11gおよび22gの単独皮下投与された牛は、カルシウム治療を受けなかった乳熱牛(血中Ca濃度4.0mg/dl)に比べて血中Ca濃度が有意に上昇したが、それぞれ平均5.76mg/dlおよび8.24mg/dlで正常濃度に復するに至らなかった[4]。一般的に起立困難に陥った乳熱牛の血中カルシウム濃度は5mg/dl程度まで低下するので[5]、本研究における500ml(カルシウム9.3g)の皮下投与量では乳熱牛の血中カルシウム濃度を正常濃度に上昇させるためには不十分であること

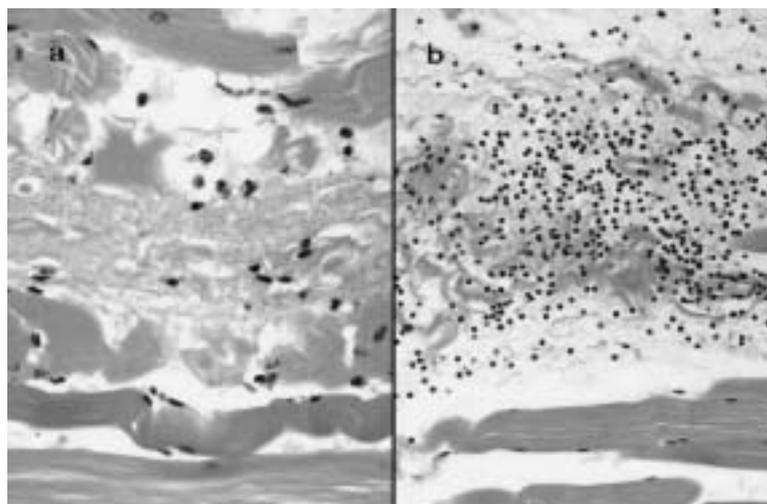


図4 カルシウム皮下注射後24時間目の組織像
炎症性細胞の浸潤・水腫・出血が認められる
a : 高倍率L群, b : 低倍率H群

が推測され、皮下投与では1000ml (カルシウム 18.6 g) を選択するべきであると考えられた。

本来、カルシウムを分割して皮下投与することの主目的は組織ダメージの軽減であり、多くの成書や報告で推奨されている [4,5,7,9]。またカルシウムの皮下投与におけるカルシウム吸収を促進するためには皮下投与量は1カ所につき125mlを超えないほうが望ましいとされている [2]。しかし臨床現場においてカルシウム剤の分割皮下投与は実際的でなく、皮膚に複数回針を刺入することは手間と時間を要し、感染の機会も増大させる可能性がある。本研究では20%グルコン酸 Ca500 ml および1000ml を皮下に一括投与しても軽度の炎症しか認められず、投与部位の腫脹も投与後12時間経過すればほぼ消失した。また投与量によるCKやAST変動の有意差はなく、組織学的検査でも差は認められなかった。したがってより血中濃度上昇効果が高い20%グルコン酸 Ca1000mlの皮下一括投与は注射組織ダメージにおいても500 ml投与と同程度に安全であると考えられた。

本研究では20%グルコン酸 Ca1000ml (Caとして18.6 g) の頸部皮下一括投与が乳熱治療の点からみて有用であることが示唆された。

引用文献

1. Alanko M, Cederquist B, Jonsgard K, Jonsson G, Nurmio P, Pehrson B, Simesen MG. The effect of different calcium doses in milk fever therapy. *Nord. Vet. Med.* 27 : 616-626 (1975)
2. Constable P. Fluid and electrolyte therapy in ruminants. *Vet. Clin. North. Am. Food animal prac.* 19 : 557-597 (2003)
3. Curtis RA, Cote JF, McLennan MC, Smart JF, Rowe RC. Relationship of methods of treatment to relapse rate and serum levels of calcium and phosphorous in parturient hypocalcaemia. *Can. Vet. J.* 19 : 155-158 (1978)
4. Fenwick DC. Limitation to the effectiveness of subcutaneous calcium solutions as a treatment for cows with milk fever. *Vet. Rec.* 134 : 446-448 (1994)
5. Goff JP. Treatment of calcium, phosphorus, and magnesium balance disorders. *Vet. Clin. North. Am. Food Animal Prac.* 15 : 619-639 (1999)
6. Guard C. Metabolic diseases : A herd approach. *Rebhun, C. R. ed. pp426- pp 428, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia* (1995).
7. Herdt TH. Metabolic diseases. *In Current Veterinary Therapy 4 Food Animal Practice. Howard and Smith ed. pp215-pp225, WB Saunders, Philadelphia* (1999).
8. Littledike ET, Glazier D, Cook HM. Electrocardiographic changes after induced hy-

- percalcemia and hypocalcemia in cattle :
Reversal of the induced arrhythmia with
atropine. *Am. J. Vet. Res.* 37 : 383-388
(1976)
9. Oetzel GR. Parturient paresis and hypocalcemia in ruminant livestock. *Vet. Clin. North. Am. Food Animal Prac.* 4 : 351-364 (1988)
10. Radostits O. Metabolic diseases. *In Veterinary Medicine* 9th ed. pp1417-pp1435, Radostits O ed. WB Saunders, Philadelphia (1999).