

原 著

分娩直後食欲不振の改善を目的とした グルコン酸カルシウム輸液剤投与方法の検討

高橋 史, 佐々木正, 佐藤 仁, 菅原政俊, 石川 弘

NOSAI 磐井 家畜診療所 西磐井家畜診療センター

〒029-0132 岩手県一関市滝沢字矢ノ目沢65-60

(2006年11月27日受付, 2007年1月19日受理)

要 約

分娩後数日以内で食欲不振を呈する乳牛の90%(9/10)は、血清総カルシウム(tCa)濃度が7.5~9.0mg/dLの範囲内であり、潜在性低カルシウム血症を呈した。食欲不振を主訴とする臨床症状の改善を目的にグルコン酸カルシウム輸液剤を投与した結果、食欲および第一胃運動が亢進し、四肢球節温度の改善が認められた。また、500mL/頭の25%ボログルコン酸カルシウム輸液剤を静脈内に単独投与(IV群, n=5)または静脈内および皮下に250mL併用投与(SC群, n=5)したところ、投与後4時間目では両群ともに総カルシウム(tCa)濃度およびイオン化カルシウム(iCa)濃度が投与前値に比べて有意に増加した。IV群では投与後8時間目にtCaおよびiCa濃度ともに投与前値に復したが、SC群のそれらは投与前値と比べて有意に高値を維持した。したがって、分娩後の食欲不振乳牛においてグルコン酸カルシウム輸液剤を投与することは臨床症状の改善に有効であり、その投与方法は静脈内単独よりも皮下投与を併用した方がtCaおよびiCa濃度の持続性に優れるため有効であることが示唆された。

キーワード：食欲不振, 低カルシウム血症, 皮下輸液, ボログルコン酸カルシウム

獣医輸液研究会会誌, 7, 6~11. (2007)

1. はじめに

乳牛において、分娩後の低カルシウム血症は乳熱や産褥麻痺の原因であるだけでなく[1-4, 8, 9, 11, 14, 16, 17]、その他の周産期疾病の危険因子でもあるため[11, 12, 18, 19]、分娩後数日以内にカルシウム輸液剤による補正が重要である[3, 9, 10, 11, 15, 19, 22]。カルシウム輸液剤の投与方法として、臨床症状の迅速な改善が期待できることから、静脈内投与が最も一般的である。

[1, 3, 6, 9, 15-17, 19, 20, 21]。しかし、カルシウム輸液剤を静脈内に過剰および急速投与すると、心筋収縮力や刺激伝導系を過剰に興奮させて期外収縮を生じること[3, 6, 9, 13, 16, 19, 20]、また長時間に亘り血液中総カルシウム(tCa)濃度を正常範囲内で維持することができないこと[19, 24]などが報告されている。一方、皮下投与は、急激な血中tCa濃度の変化を伴わないために循環器系に対する安全性が高く[1, 3, 24]、また長時間血中のカルシウム濃度を維持することが可能であると考えられている[9, 21]。しかし、カルシウ

ム輸液剤を皮下投与する方法については、肯定[5]および疑問視[1, 13]するいずれの報告もあり、結論は得られていない。

本研究では、分娩後2日以内に食欲不振を呈した乳牛の臨床症状の改善を目的としたグルコン酸カルシウム輸液剤の投与方法について、静脈内単独投与と皮下併用投与のいずれが有効であるかを臨床症状、血液中総カルシウム(tCa)およびイオン化カルシウム(iCa)濃度を指標に検討した。

2. 材料および方法

分娩後2日以内で食欲不振を主訴に往診依頼のあった3から8歳齢までのホルスタイン種乳牛10頭を供試した。これらの牛を無作為に、500mL/頭の25%ボログルコン酸カルシウム輸液剤(ボロカール, 日本全薬工業, 福島)を頸静脈内投与したIV群(n=5)または半量の250mL/頭を頸静脈投与した後に残量を皮下投与したSC群(n=5)に区分した。グルコン酸カルシウム輸液剤投与開始時をT=0とし、投与直前(pre)およびT=4, 8およ

表1 食欲不振牛の臨床スコア基準

項目	評価方法	スコア	判定基準
食欲	畜主の稟告	0	食いつき良く殆ど残さないで食べる
		1	食いつき遅いが半分以上食べる
		2	食いつき遅く半分以上残す
		3	殆ど食べない
第一胃運動	左臍部を聴診	0	周期的な強い収縮
		1	周期的な弱い収縮
		2	単調で極めて弱い収縮または停止
球節温度	球節周囲を触診	0	正常な皮膚の温かさ
		1	ひんやりする
		2	冷たい

び24時間目に直腸温度、心拍数および呼吸数を記録した。また、食欲、第一胃運動および四肢球節の温かさを表1に従ってスコア化し、各スコアの合計を総合スコアとした。臨床観察後に頸静脈から採血し、全血中 iCa 濃度をポータブルクリニカルアナライザー (i-STAT200A, iSTAT Co., U.S.A) を用いて測定した。また、遠心分離後に得られた血清を用いて血清中 tCa 濃度をオルトクレゾールフタレインコンプレクソン法により測定した。

データは平均値±標準偏差で示す。グルコン酸カルシウム輸液剤の投与方法の違いによる臨床スコア、tCa および iCa 濃度の平均値の差の比較については、二元配置分散分析法を用いて評価した。また、投与前値に対する各時点の変化は、分散を評価した後、post-hoc テストとして Bonferroni 検定を用いて検討した。全ての統計学的解析にはコンピューター用統計解析ソフト SPSS (SPSS Inc., U.S.A) を用い、危険率 5%未満を有意とした。

3. 結果

初診時の tCa および iCa 濃度は、それぞれ $8.23 \pm 0.58 \text{ mg/dL}$ ($2.06 \pm 0.15 \text{ mM}$) および $1.10 \pm 0.05 \text{ mM}$ であった。カルシウム輸液剤投与前後における直腸温度、心拍数および呼吸数の有意な変化は両群ともに認められなかった。図1にカルシウム輸液剤の投与方法の違いによる臨床スコアの経時的変化を示した。食欲スコアは、T=24時間目において IV 群および SC 群ともに Pre 値の $1.6 \pm$

0.9 および 1.4 ± 0.6 と比較して、 0.6 ± 0.9 および 0.4 ± 0.6 と有意に低値を示した ($p < 0.01$)。第一胃運動スコアは、両群ともに有意な減少が認められなかったが、Pre 値と比較して T=4時間目に低値を示す傾向が認められた。球節温度スコアは、IV 群および SC 群ともに T=4時間目において Pre 値の 0.8 ± 0.5 と比較してそれぞれ 0 を示す有意な低下が認められた ($p < 0.05$)。T=8時間目において IV 群のスコアは 0.2 ± 0.5 と復したが、SC 群では 0 を維持した ($p < 0.05$)。

総合スコアは、IV 群では T=24時間目で Pre 値の 4.0 ± 1.6 と比較して 1.8 ± 1.5 と有意に低下した ($p < 0.05$) のに対し、SC 群では T=4時間目で Pre 値の 3.4 ± 1.1 と比較して 1.8 ± 0.8 と有意に低下した ($p < 0.05$)。しかも、SC 群のスコアは、T=24時間目でも 1.6 ± 1.1 と Pre 値と比較して有意に低値を維持した ($p < 0.01$)。

カルシウム輸液剤の投与方法の違いによる tCa および iCa 濃度の経時的変化を図2に示した。T=4時間目において、IV および SC 群の tCa 濃度はそれぞれ $2.42 \pm 0.15 \text{ mM}$ ($9.68 \pm 0.58 \text{ mg/dL}$) および $2.49 \pm 0.18 \text{ mM}$ ($9.96 \pm 0.71 \text{ mg/dL}$) であり、Pre 値の $2.05 \pm 0.17 \text{ mM}$ ($8.18 \pm 0.69 \text{ mg/dL}$) および $2.07 \pm 0.13 \text{ mM}$ ($8.28 \pm 0.52 \text{ mg/dL}$) と比較して有意に高値を示した ($p < 0.05$)。IV 群の tCa 濃度は T=8時間目において $2.20 \pm 0.17 \text{ mM}$ ($8.78 \pm 0.68 \text{ mg/dL}$) と Pre 値に復したが、SC 群では $2.38 \pm 0.15 \text{ mM}$ ($9.52 \pm 0.61 \text{ mg/dL}$) と有意に高値を維持した ($p < 0.05$)。T=4時間目における IV および SC 群の iCa 濃度はそれぞれ 1.29 ± 0.11 および $1.32 \pm 0.07 \text{ mM}$ であり、Pre 値の 1.08 ± 0.03

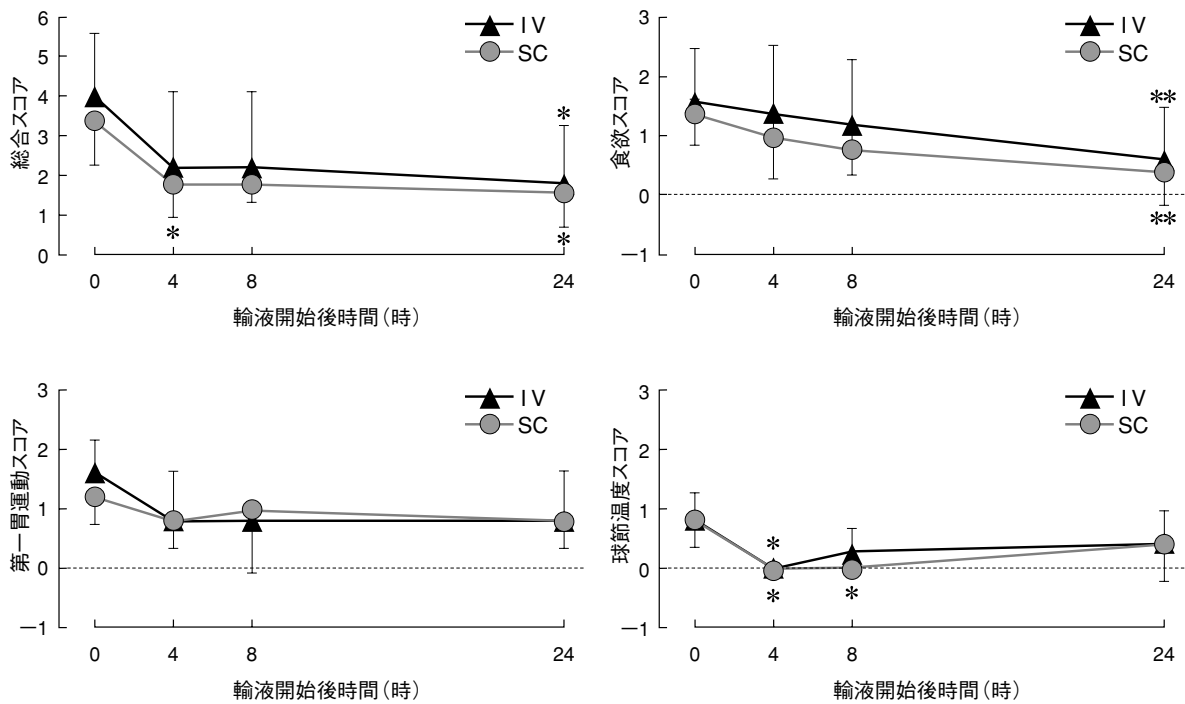


図1 カルシウム輸液剤静脈または皮下併用投与による臨床スコアの経時的変化
 IV： 500mL のボログルコン酸カルシウムを静脈内投与した群(n=5)， SC： 250mL のボログルコン酸カルシウムを静脈内投与した後， 残りの250mL を頸部皮下投与した群(n=5)． 臨床スコア基準は表1参照． *： p<0.05， **： p<0.01 vs pre (Bonferroni 検定)．

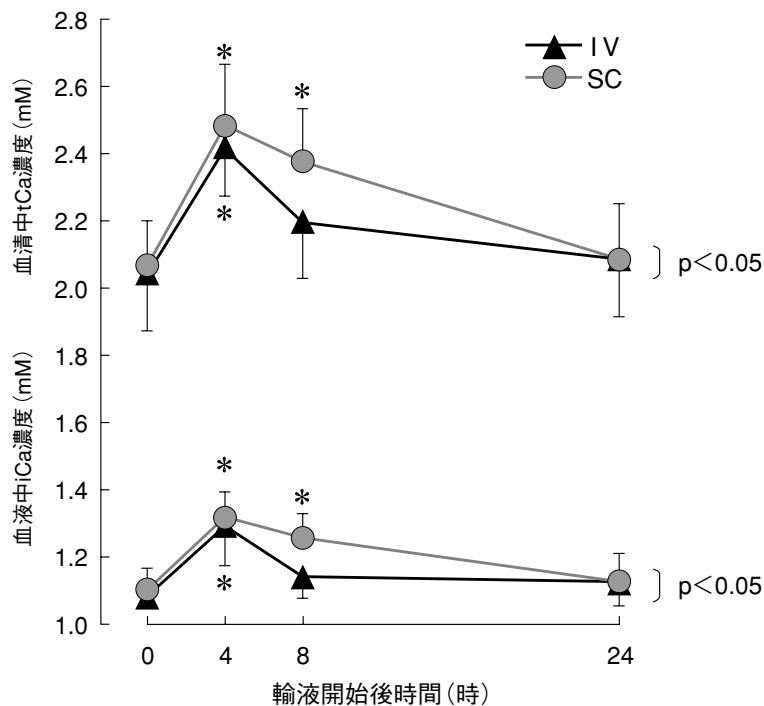


図2 カルシウム輸液剤静脈または皮下併用投与による血液中カルシウム濃度の経時的変化
 IV： 500mL のボログルコン酸カルシウムを静脈内投与した群(n=5)， SC： 250mL のボログルコン酸カルシウムを静脈内投与した後， 残りの250mL を頸部皮下投与した群(n=5)． tCa： 血清中総カルシウム濃度． iCa： 血液中イオン化カルシウム濃度． *： p<0.05 vs pre (Bonferroni 検定)．

および $1.11 \pm 0.06 \text{mM}$ と比較して有意に高値を示した($p < 0.05$)。IV群のiCa濃度はT=8時間目において $1.15 \pm 0.07 \text{mM}$ とPre値に復したが、SC群では $1.26 \pm 0.07 \text{mM}$ と有意に高値を維持した($p < 0.05$)。

4. 考察

本研究において、分娩後2日以内に食欲不振を呈した牛では、tCa濃度が $2.06 \pm 0.15 \text{mM}$ ($8.23 \pm 0.58 \text{mg/dL}$)であり、正常値である 2.25mM (9.0mg/dL)よりも低値を示したことから潜在性低カルシウム血症[11]であることが確認された。これらの牛に500mL/頭の25%グルコン酸カルシウム輸液剤を投与したところ、食欲の改善が認められたことから分娩後食欲不振牛へのカルシウム輸液剤投与は有効な治療法であることが示唆された。また、その投与方法については、臨床症状の改善には大きな差が認められなかったものの静脈内投与に皮下投与を併用した方がtCaおよびiCa濃度を長時間維持できることが明らかになった。従って、分娩直後の食欲不振にはカルシウム輸液剤を静脈内および皮下併用投与することによりカルシウム補正を行うことが有用であることが示唆された。

分娩直後の食欲不振を呈した乳牛の多くは潜在性[11]または臨床型低カルシウム血症[6,9,16,17]を呈していることが報告されている[6,19,26]。本研究においても、分娩直後から2日以内に食欲不振を呈した牛の10頭中9頭で潜在性低カルシウム血症を呈しており、カルシウム補正の必要性が示された。

血液中tCaおよびiCa濃度が低下すると、末梢循環が低下するため、皮膚および四肢末梢の温度が低下する[7,19]。また、平滑筋収縮力の減退をきたすため、第一胃運動が低下する[7,16,18,21,26]。更には、食欲の低下によりカルシウムの吸収が低下するため低カルシウム血症が増悪することが知られている[18,21]。従って、分娩後の食欲不振が低カルシウム血症に基づくことから、本研究ではカルシウム輸液剤によるカルシウム補正の成果を食欲不振だけでなく、第一胃運動および球節温度を指標にその有効性を評価した。

迅速なカルシウム補正が期待できることから、グルコン酸カルシウム輸液剤は静脈内投与が一般的である[1,3,6,9,15-17,19-21]。しかし、グル

コン酸カルシウム輸液剤の静脈内投与は血中tCa濃度の急激な上昇による心筋収縮力や刺激伝導系の過剰興奮を誘発するため、安全性に疑問がある[1,3,6,7,9,13,17]。一方、皮下投与では低カルシウム血症による末梢循環不全により、カルシウムの皮下吸収が期待できない[3,5-7,9,24]、または投与部位の組織傷害が懸念される[1,6,19,20,24,25]。

従って、本検討では、予定投与量の半分に相当するグルコン酸カルシウム輸液剤を静脈内投与し、残量を皮下投与する方法について評価した。しかし、この方法については、安全性と持続性の見地からこれを支持する報告がある一方で[3,9,10,15-17,19,21,24,25]、静脈内単独投与に比べて低カルシウム血症の再発率が高いことからこれを否定する報告とがある[6,13,20]。本研究において、分娩後の食欲不振乳牛にグルコン酸カルシウム剤を静脈内および皮下併用投与したところ、T=4時間目には第一胃運動および球節温度が改善し、T=24時間目に食欲が改善した。その結果、総合スコアは、T=4およびT=24時間目に有意に改善した。また、IV群ではtCaおよびiCa濃度がT=8時間目にPre値に復したのに対して、SC群ではT=8時間目でも正常範囲内の値を維持していた。従って、静脈内投与だけでカルシウム輸液剤を投与するよりも、有効性および安全性を考慮して皮下投与を併用するべきであることが示唆された。

皮下組織壊死を生じる危険性から、カルシウム輸液剤の皮下投与量は1箇所につき50~75mLに制限されている[1,6,24,25]。一方、清水ら[23]は、1箇所に500mLのカルシウム輸液剤を投与しても病理組織学的な変化が認められなかったことを報告している。本検討において投与局所における腫脹、硬結、熱感および壊死などの副反応は認められなかった。従って、本研究で用いた1箇所に250mLのカルシウム輸液剤を皮下投与することは臨床上有効な投与方法であると思われる。

5. 謝辞

本研究の研究成果の一部は、平成15年度獣医輸液研究会奨励研究助成による。

引用文献

1. 阿久沢正夫. 周産期の代謝病. 乳熱(産褥麻痺, 分娩性低カルシウム血症). 生産獣医療システム. 乳牛編1. pp119-123. 農山漁村文化協会. 東京. 1999
2. Arthur GH, Noakes DE, Pearson H. 産褥性起立不能. *Veterinary Reproduction & Obstetrics* 5th ed. 獣医繁殖・産科学. 河田啓一郎, 浜名克己監訳. pp244-246. 文永堂出版. 東京. 1988
3. Blood DC, Henderson JA, Radostits OM. Parturient Paresis (Milk Fever). 産褥麻痺(乳熱). *Veterinary Medicine* 5th ed. 臨床獣医学. 臼井和哉, 本好茂一監訳. pp907-917. 文永堂出版. 東京. 1981
4. Bronsch K. ミネラル代謝の病態生理. *Pathophysiologie der Haustiere*. 獣医臨床のための病態生理学. 柴内大典, 小林好作監訳. pp467-490. 医歯薬出版. 東京. 1980
5. Fenwick DC. Limitation to the effectiveness of subcutaneous calcium solutions as a treatment for cows with milk fever. *Vet. Rec.* 134(17) : 446-448. 1994
6. Goff JP. Treatment of Calcium, Phosphorus, and Magnesium Balance Disorders. カルシウム, リンおよびマグネシウムバランス異常に対する治療. *Fluid and Electrolyte Therapy*. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Prac.* ウシの輸液. 田口清, 鈴木一由監訳. Roussel Jr. AJ, Constable PD. pp225-251. 獣医輸液研究会. 2003
7. Guard C. Metabolic Disease. A Herd Approach. Milk Fever. *Diseases of Dairy Cattle*. Rebhun WC, Guard C, Richards CM. pp499-500. Williams & Wilkins, Baltimore, USA. 1995
8. 林光昭. 低カルシウム血症. *臨床獣医*2(9) : 26-32. 1984
9. Hunt E, Blackwelder JT. Disorders of Calcium Metabolism. *Large Animal Internal Medicine* 3rd ed. Smith BP. pp1248-1254. Mosby. St. Louis. USA. 2002
10. 加藤敏英. カルシウム輸液剤の投与法を再考する. *獣医輸液*4(1) : 1-4. 2004
11. 小岩政照, 田口清. 分娩後移行期におけるミネラル代謝障害とその対策(乳熱とダウンー症候群). *臨床獣医*19(12) : 27-31. 2001
12. 三好志朗. 移行期牛シンドロームについて考える2. *臨床獣医*19(13) : 58-61. 2001
13. Mullen PA. 牛の代謝病(産褥麻痺). *Pharmacological Basis of Large Animal Medicine*. 大動物の臨床薬理学. 高橋清志, 其田三夫 訳. Bogan JA, Lees P, Yoxall AT. pp283-292. 文永堂出版. 東京. 1990
14. 内藤善久. 血液性状の変化からみた起立不能症. *臨床獣医*2(4) : 28-33. 1984
15. 内藤善久. 産前・産後起立不能症. *牛病学*第2版. 清水高正, 稲葉右二, 小沼操, 金川弘司, 藤永徹, 本好茂一編 : 558-563. 近代出版. 東京. 1988
16. 内藤善久. 分娩性起立不能症. 牛の代謝性疾患. pp129-165. 学窓社. 東京. 1990
17. 内藤善久. 牛のルーメン代謝. ミネラル代謝障害1. 低カルシウム血症. *臨床獣医*15(14) : 79-85. 1997
18. 内藤善久. 乳牛の低カルシウム血症. 心臓と消化管からのアプローチ. *臨床獣医*17(7) : 16-21. 1999
19. Oetzel GR. Milk Fever (Parturient Paresis) in Cows, Ewes, and Doe Goats. *Current Veterinary Therapy* 4. *Food Animal Practice*. Howard JL, Smith RA. pp 215-218. W. B. Saunders Co, Philadelphia. USA. 1999
20. Payne JM. 産後起立不能症. *Metabolic Diseases in Farm Animal*. 産業動物の代謝病. 臼井和哉, 牛見忠藏, 本好茂一訳. pp 55-73. 学窓社. 東京. 1984
21. Payne JM. ミネラル代謝に関連する障害. 分娩性低カルシウム血症. *Metabolic and Nutritional Diseases of Cattle*. 牛の栄養障害と代謝病. 元井葎子, 小原嘉昭訳 : 16-28. チクサン出版社. 東京. 1991
22. 佐藤 繁. 乳牛における生産病. *臨床獣医*7(6) : 29-34. 1989
23. 清水大樹, 田口 清, 西川晃豊, 小岩政照. 乳牛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への影響. *日獣会誌*59 : 184-188. 2006
24. 鈴木一由, 浅野隆司. 牛の補液・輸液療法. 輸液療法の実際19, カルシウム輸液剤2. *臨床*

獣医19(8) : 69-73. 2001

25. 鈴木一由, 浅野隆司. 牛の補液・輸液療法.
輸液療法の実際18. カルシウム輸液剤1. 臨床

獣医19(7) : 78-81. 2001

26. 山田 裕, 磯日出夫. 分娩前後の低カルシウム血症. 家畜診療 46(2) : 77-94. 1999