

## 牛の血清カルシウム濃度が心電図におよぼす影響

誌名	日本獣医師会雑誌 = Journal of the Japan Veterinary Medical Association
ISSN	04466454
著者	松尾, 直樹 高橋, 清志 黒沢, 隆 其田, 三夫
巻/号	40巻6号
掲載ページ	p. 408-412
発行年月	1987年6月

## 牛の血清カルシウム濃度が心電図におよぼす影響

松尾直樹\*<sup>1)</sup> 高橋清志\*<sup>2)</sup> 黒沢 隆\*<sup>2)</sup> 其田三夫\*<sup>2)</sup>

(昭和 62 年 2 月 27 日受理)

Changes in Electrocardiogram by Serum Calcium Concentration in Cattle  
NAOKI MATSUI (Ishikari Agricultural Mutual Relief Association, Ebetsu,  
Hokkaido 069), KIYOSHI TAKAHASHI, TAKASHI KUROSAWA, and MITSUO SONODA

### SUMMARY

Changes in ECG by alteration of serum Ca concentration were observed in cattle. Eleven parturient paretic cows and six experimentally-induced hypocalcemic calves were used for this experiment. They were treated with Ca borogluconate. As a result, significantly prolonged QoTc duration and ST segment, and flattened diphasic and sometimes inverted T wave were recognized in the cattle with hypocalcemia. There was a significant correlation between serum Ca concentration and QoTc or QTc duration in these cattle.

### 要 約

血清カルシウム (Ca) 濃度の変化が、牛の心電図におよぼす影響について検討した。

供試牛として、乳熱罹患牛 11 頭および 4.7% EDTA 溶液の静脈内投与による実験的低 Ca 血症誘発牛 6 頭を用いた。低 Ca 血症に陥った乳熱罹患牛および実験牛には、ボログルコン酸 Ca を投与し、心電図と血清 Ca 濃度の観察を行った。その結果、QoTc 間隔および ST 分節は低 Ca 血症時に延長し、健康牛との間に有意差が認められた。T波は低 Ca 血症で平低化し、2 相性または陰性 T波も認められた。

血清 Ca 濃度と QoTc および QTc 間隔の間には、乳熱牛および実験牛において有意な相関があった。

牛の臨床において、心電図は不整脈の分類や心臓疾患の類症鑑別的手段として利用されている程度である。しかし、心電図は電解質、とくにカリウムとカルシウムの影響を受けやすく、SPORRI<sup>20)</sup> によって低 Ca 血症の診断に有効であると提唱されて以来、牛の心電図測定値と血中 Ca 濃度の関係についていくつかの報告<sup>5, 6, 13, 15, 19)</sup>がみられる。低 Ca 血症では、QT 間隔や ST 分節の延長と T波の形の変化が起こるといわれており<sup>2-4, 8, 11, 15, 21)</sup>、また高 Ca 血症では、徐脈、QT 間隔の短縮、PR 間隔の延長、T波の増高および不整脈の出現が認められている<sup>2-4, 7, 8, 11-13, 15, 21)</sup>。

SCHORTER<sup>19)</sup> および DANIEL<sup>5, 6)</sup> らは、血漿 Ca 濃度と QTc 間隔はかなり高い相関があると報告しており、

LITTLEDIKE<sup>15)</sup> も高 Ca 血症が進むと相関は低くなるが、血漿総 Ca 濃度および Ca イオン活性と QoTc 間隔には相関があると報告している。

これに対し KVART<sup>14)</sup> は、血清総 Ca 濃度およびイオン化 Ca 濃度と QoTc 間隔には相関がなく、心電図によって血清 Ca 濃度を推定することは無意味であると報告している。

このように、研究者によって一致した結論が得られていないのが現状である。

本研究は、心電図が血清 Ca 濃度をどの程度反映するかを観察するとともに、牛の Ca 代謝異常の補助的診断法として利用できるか否かを検討することを目的に企画した。

### 1. 材 料 と 方 法

#### 1) 供 試 牛

供試牛を病牛、実験牛、健康牛に区分した。病牛は分

\*<sup>1)</sup> 北海道石狩地区農業共済組合江別家畜診療所 (江別市元野幌612)

\*<sup>2)</sup> 酪農学園大学酪農学部 (北海道江別市文京台緑町 582)

表1 心電図測定値(秒)

	健康牛 (n=10)	病牛 (n=11)		実験牛 (n=6)		
		治療前	Ca剤投与直後	EDTA投与前	EDTA投与終了直後	Ca剤投与直後
RR	0.64±0.06	0.69±0.08	0.82±0.16	0.86±0.16	0.68±0.11	1.05±0.22
PR	0.21±0.03	0.19±0.02	0.23±0.04	0.17±0.02	0.16±0.01	0.19±0.03
ST	0.16±0.01	0.20±0.04	0.13±0.03	0.16±0.04	0.23±0.03	0.15±0.05
QTc	0.44±0.01	0.47±0.04	0.39±0.04	0.38±0.02	0.46±0.05	0.33±0.08
QoTc	0.30±0.01	0.34±0.03	0.26±0.04	0.26±0.02	0.36±0.05	0.23±0.03

注) 平均値±標準偏差

表2 ST分節 QoTC 間隔および血清総Ca濃度の比較

例数	ST	QoTc	総Ca(mg/dl)
健康牛 10	0.16±0.01	0.30±0.01	9.37±1.02
病牛 11	0.20±0.03	0.34±0.03	6.35±1.15
実験牛 6	0.23±0.03	0.36±0.05	5.08±1.51

注) \*: P<0.05 NS: 有意差なし

表3 2相性T波の出現率

血清総Ca値 (mg/dl)	頭数	出現	出現率 (%)
4.0~5.0	5	5	100
5.0~6.0	2	1	50.0
6.0~7.0	5	2	40.0
7.0~8.0	5	1	20.0

娩後に起立不能に陥り、乳熱と診断されたホルスタイン種 11 頭である。実験牛としては、2~5カ月才のホルスタイン種、雄3頭、雌1頭およびヘレフォード種、雌2頭の合計6頭を用いた。また、分娩後48時間以内で、一般状態に異常を認めない成牛10頭を健康牛として用いた。

## 2) 試験方法

(1) 病牛: 臨床的観察ののち頸静脈から真空採血管により採血し、さらに心電図の記録を行った。次に、25%ボログルコン酸Ca 500 mlを投与し、投与直後、投与後30分、60分、120分および180分に採血と心電図の記録を行った。

(2) 実験牛: 臨床的観察ののち、採血と心電図の記録を行った。次に、一側の頸静脈に静脈留置用カテーテルを留置し、低Ca血症を誘発させるために、EDTA溶液の投与を行った。

投与したEDTA溶液は、PAYNE<sup>18)</sup>およびDANIEL<sup>5)</sup>らの方法に従い、4.7% EDTA 2Na溶液とし、投与速度は100 ml宛10~15分とした。採血および心電図の記録はEDTA溶液100 mlごととした。また、採血は対側の頸静脈から病牛と同様に行った。EDTA溶液の投与中は、心電図のモニターを行いながら臨床症状を観察し、体のふらつき、起立不能および皮温低下などの臨床症状がみられたり、心電図の異常を認めた時点でEDTA溶液の投与を中止し、25%ボログルコン酸Caを1 ml/kg宛静脈内に注射した。Ca剤の投与後は、病牛と同様に3時間後まで経時的に採血と心電図の記

録を行った。

(3) 健康牛: 病牛および実験牛と比較する目的で、分娩後48時間以内の健康牛10頭の心電図を記録し、血清Ca濃度を測定した。

## 3) 心電図の記録および各成分の測定方法

心電図はA-B誘導で記録し、クリップ電極を用いた。記録条件は1 mV=1 cm, 25 mm/secとした。心電図の測定はPR, QT, QoT, STおよびRRの5項目とし、それぞれ連続する5拍の平均値を求めた。また、心拍数の違いによるQoTおよびQT間隔を補正するために、BAZETT<sup>19)</sup>の方程式に従い、QoTおよびQTからそれぞれQoTcおよびQTcを求めた。

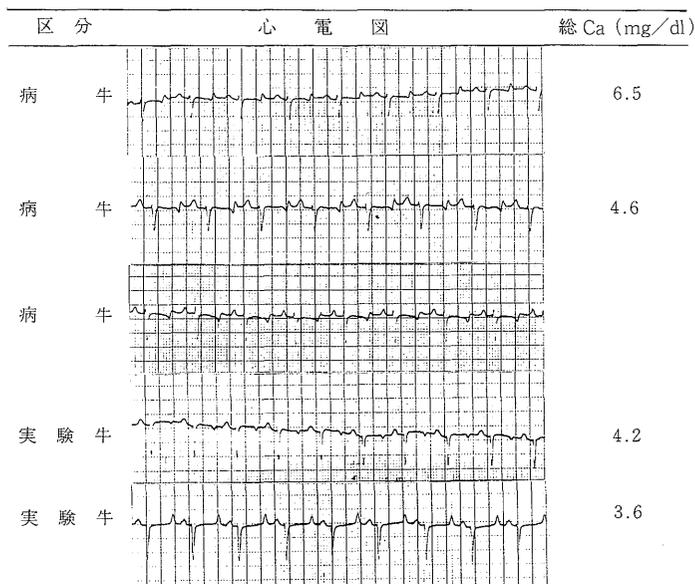


図1 低Ca血症時の心電図パターン

4) 血清 Ca の測定方法

血清総 Ca は OCPC 法により、また、イオン化 Ca の測定はイオン選択電極法 (NOVA 社製 NOVA 8) で行った。このイオン化 Ca は実験牛でのみ測定した。

2. 成績

1) 心電図所見

低 Ca 血症時には、病牛および実験牛ともに ST, QTc, QoTc の著明な延長が認められた (表 1)。これらのうち ST, QoTc, および血清総 Ca のそれぞれに健康牛と病牛、および健康牛と実験牛の間で有意差が認められた (表 2)。

T 波は、病牛および実験牛の両者で、血清 Ca 濃度が下降するほど平低化し、2 相性 T 波もしくは陰性 T 波が出現した (表 3, 図 1)。この 2 相性 T 波や陰性 T 波は、興奮などにより心拍数が増加すると陽性化する傾向がみられた。

不整脈は、低 Ca 血症時には認められなかった。

Ca 剤の投与直後には、RR および PR の延長、ST, QTc および QoTc の短縮がみられた。また、T 波は増高し不整脈が頻発した (図 2)。この不整脈は、ほとんどの病牛と実験牛に認められ、洞性不整脈と房室ブロックが大半を占め、また上室性期外収縮も多くみられた。

2) 血清 Ca 濃度の変化

病牛の血清 Ca 濃度は 4.6~8.0 mg/dl の間で、低 Ca 血症あるいは軽度の減少を示し、すべて起立不能であった。Ca 剤投与直後には、11.2~23.0 mg/dl と一時的な高 Ca 血症となったが、投与後 30~180 分の間にはほぼ正常範囲内に回復した。

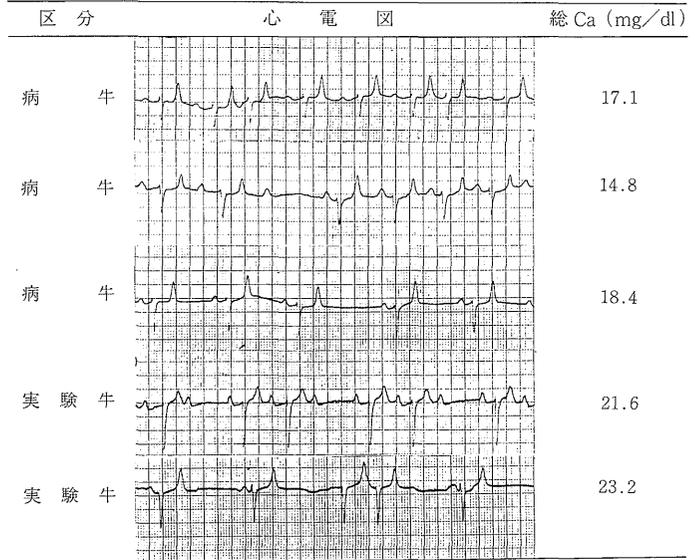


図 2 Ca 剤投与直後の心電図パターン

実験牛における低 Ca 血症の誘発試験では、血清総 Ca 濃度は 3.6~7.0 mg/dl の間にあり一様ではなかった。Ca 剤の投与直後には、11.8~23.2 mg/dl と一時的に高 Ca 血症となったが、投与後は病牛とほぼ同様な経過をとった (表 4)。イオン化 Ca 濃度は、EDTA 溶液の投与とともに減少したが、EDTA 溶液投与に伴うイオン化率の減少はみられなかった。

3) 心電図と血清 Ca 濃度の関係

病牛における血清総 Ca 濃度と QoTc および QTc の関係を図 3 に示した。その結果、血清総 Ca 濃度と QoTc ( $r = -0.857, P < 0.01$ ) および血清総 Ca 濃度と QTc ( $r = -0.782, P < 0.01$ ) には高い負の相関が認められた。

実験牛における血清総 Ca 濃度と QoTc および QTc,

表 4 実験牛における低 Ca 血症誘発時から Ca 剤投与後の血清総 Ca およびイオン化 Ca 濃度の推移 (mg/dl)

No.	EDTA 溶液 投与							Ca 剤 投与				
	投与前	100	200	300	400	500	600	投与直後	30	60	120	180
		(ml)							(分後)			
1.	10.4 (5.1)	6.6 (3.6)	5.0 (2.6)	5.2 (2.8)	4.2 (2.4)	4.4 (2.5)	4.2 (2.2)	18.0 (7.2)	13.6 (5.8)	—	10.8 (5.4)	10.6 (5.2)
2.	10.4 (5.0)	10.2 (4.8)	7.8 (3.9)	7.0 (3.5)	—	—	—	12.8 (6.1)	11.4 (5.5)	11.0 (5.0)	10.0 (5.2)	9.4 (5.2)
3.	7.6 (4.6)	6.0 (3.8)	5.2 (3.0)	4.2 (2.3)	—	—	—	12.4 (6.8)	8.8 (5.2)	7.8 (5.0)	7.4 (5.0)	7.6 (4.9)
4.	8.2 (5.0)	7.6 (4.2)	6.4 (3.5)	—	—	—	—	11.8 (6.6)	9.4 (5.6)	9.4 (5.3)	8.4 (5.2)	8.6 (5.2)
5.	9.6 (5.0)	5.4 (3.0)	3.6 (2.0)	—	—	—	—	23.2 (9.2)	16.6 (7.6)	14.6 (7.1)	12.4 (6.0)	11.2 (5.8)
6.	8.6 (4.6)	—	—	—	—	—	—	21.6 (7.8)	14.4 (—)	12.8 (—)	11.2 (—)	10.8 (—)

注) ( ) 内はイオン化カルシウム濃度

また血清イオン化 Ca 濃度と QoTc および QTc の関係を図 4 に示した. その結果, 相関係数は病牛のそれと比較してやや低い傾向を示したが, すべての組み合わせの間にそれぞれ有意な相関 ( $r = -0.667$   $P < 0.01$ ,  $r = -0.594$   $P < 0.01$ ,  $r = -0.738$   $P < 0.01$ ,  $r = -0.720$   $P < 0.01$ ) が認められた.

### 3. 考 察

本研究の結果, 心電図は血清 Ca 濃度に対応して変化が起ることが示された.

QT 間隔, とくに ST 分節は, 低 Ca 血症で延長した. これは心筋の活動電位第 2 相の延長によるものである<sup>7,11,17</sup>.

T 波は, 実験的に低 Ca 血症を誘発したところ, 低 Ca 血症の程度が進むにつれて次第に平低化し, 2 相性および陰性 T 波がしばしば出現した. これは病牛でも低 Ca 血症の程度が大であるほど同様な傾向を示した.

今回, 実験牛の観察中, EDTA 溶液による低 Ca 血症誘発で T 波が陰性化した, なんらかの原因により牛が興奮すると心拍数は増加し, T 波は陽性化した. 興奮が落ちつくと T 波は再び陰性化した. このように牛の心電図における T 波もヒトで一般に自律神経の関与を受けるといわれている<sup>10</sup> ような変化を起こすものと推察された. Ca 剤投与による T 波の増高は, 高 Ca 血症による再分極の促進効果によるものであり,  $K^+$  電流の増加によって起こると考えられている. T 波は高 K 血症で増高するといわれているが<sup>8,11,15</sup>, Ca 剤投与後の T 波の増高は血中 K 濃度には影響をおよぼさない.

Ca 剤投与による心拍数の減少は, 外液中  $Ca^{2+}$  の増加により閔膜電位が上昇するために洞房結節での刺激発生頻度が減少するものと考えられる. 同様に PR の延長は, 刺激伝導系の興奮性の低下によるものと考えられる. また,  $Ca^{2+}$  の増加は迷走神経を緊張させ<sup>9</sup>, 副交感神経緊張時には房室伝導は抑制され, 房室ブロックを生じやすいともいわれている<sup>10</sup>.

今回の試験では, Ca 剤の投与により不整脈が多発した. 血清 Ca の濃度異常による不整脈の発生機序は不明である<sup>9</sup>が, 外液中の  $Ca^{2+}$  の上昇が迷走神経を緊張させる結果, 不整脈が発現するといわれている<sup>8,10,13,15</sup>. これはアトロピン投与により不整脈が消失するという報告<sup>15</sup>によって裏付けされている. GLAZIER ら<sup>7</sup>によるポニーを用いた実験では, 高 Ca 血症による心電図パターンには 3 段階あると報告されている. まず, 徐脈, 洞性不整脈および房室ブロックが起り, 次に頻拍や期外収縮が発現し, ついには心室細動および心停止を引き起こすと述べられている.

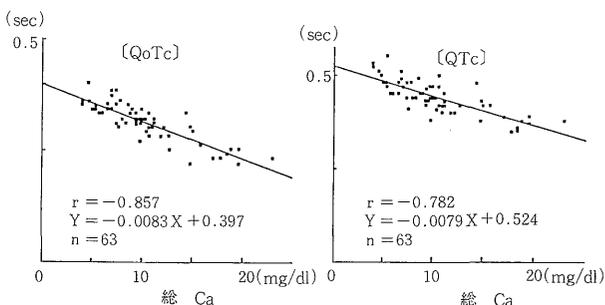


図 3 病牛における総 Ca と QoTc および QTc の関係

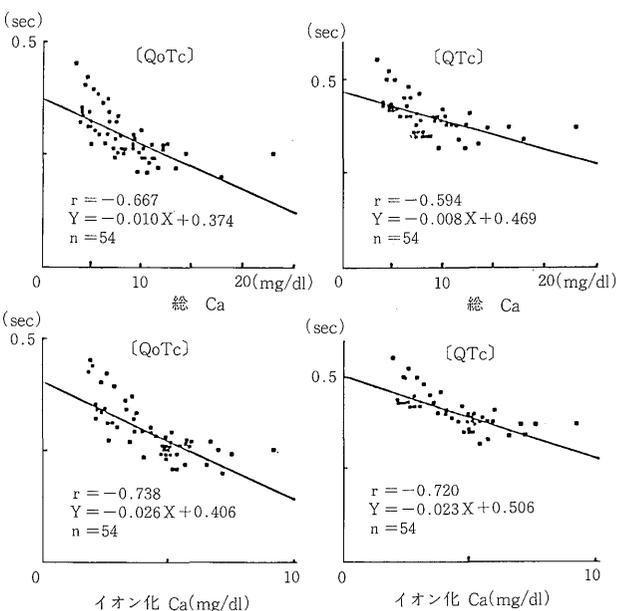


図 4 実験牛における総 Ca と QoTc および QTc, イオン化 Ca と QoTc および QTc の関係

このように, Ca 剤の投与量や投与速度によっても不整脈の出現に変動がみられる.

実験牛におけるイオン化 Ca の測定では, EDTA 溶液投与にしたがいイオン化 Ca 濃度は減少したが, イオン化率には変動がさほどみられなかった.

心電図測定値と血中 Ca 濃度との関係について, DANIEL ら<sup>9</sup>は, S III 誘導において血漿 Ca 濃度と QTc の間で少なくとも  $-0.94$  の相関が得られたと述べており, QTc より血漿 Ca 濃度を予想している<sup>9</sup>. これに対して KVART<sup>14</sup>は, 低 Ca 血症時の血清 Ca 濃度と QoTc の相関を求めたところ, 有意な相関は得られず, 心電図から血清 Ca 濃度を推定することは無意味であると報告している.

一般に低 Ca 血症で QT 間隔, とくに ST 分節が延長することは広く認められており, 今回の実験においても同様な結果が得られた. しかし, 血清 Ca 濃度と QTc

および QoTc の間に有意な相関が認められても、この QTc や QoTc の測定値から血中 Ca 濃度を推定するには、誤差が大であると思われる。

したがって、心電図からは ST, QTc, QoTc や T 波の形状から総合的に判断し、低 Ca 血症か否か、もしくは、低 Ca 血症の程度が軽度か重度かの判定に用いることは可能であり、また、Ca 剤の静脈注射時の心機能のモニターとして、心電図を用いることは有用であると思われる。

最後に、材料提供にご協力いただいた酪農学園大学附属農場の関係各位に深謝いたします。

また、イオン化 Ca 測定に際して、ご助言とご協力をいただいた三笠市立病院腎臓病センターの千葉栄市医師、および大庭志摩子臨床検査技師に深謝いたします。

#### 引用文献

- 1) BAZETT, H. C.: *Heart*, 7, 353~370 (1981).
- 2) BRONSKY, D., DUBIN, A., WALDSTEIN, S. S., et al.: *Am. J. Cardiol.*, 7, 823~832 (1961).
- 3) BRONSKY, D., DUBIN, A., WALDSTEIN, S. S., et al.: *Am. J. Cardiol.*, 7, 833~839 (1961).
- 4) BRONSKY, D., DUBIN, A., WALDSTEIN, S. S., et al.: *Am. J. Cardiol.*, 7, 840~843 (1961).
- 5) DANIEL, R. C. W., MOOCLIE, E. W.: *J. Dairy Sci.*, 62, 1014~1018 (1979).
- 6) DANIEL, R. C. W., HASSAN, A. A., MAREK, M. S.: *Br. Vet. J.*, 139, 23~28 (1983).
- 7) GLAZIER, D. B., LITTLEDIKE, E. T., EVANS, R. D.: *J. Equine Med. and Surgery*, 3, 489~494 (1979).
- 8) 日野原重明: 水と電解質の臨床, 267~271, 医学書院, 東京 (1968).
- 9) 五十嵐正男: 不整脈, 阿部正和, 尾前照雌, 河合忠一編, 301~308, 金原出版, 東京 (1982).
- 10) 飯沼宏之, 加藤和三: 不整脈, 阿部正和, 尾前照雌, 河合忠一編, 32~34, 金原出版, 東京 (1982).
- 11) KATZ, A. M.: 心臓生理学, 多田道彦, 井上通敏, 阿部 裕監訳, 341~363, 学会出版センター, 東京 (1981).
- 12) 倉兼英二, 天田明男: 家畜の心電図, 12, 1~7 (1979).
- 13) KVART, C.: *Br. Vet. J.*, 139, 192~199 (1983).
- 14) KVART, C., LARSSON, L.: *Nord. Vet. Med.*, 34, 147~152 (1982).
- 15) LITTLEDIKE, E. T., GLAZIER, D. and COOK, H. M.: *Am. J. Vet. Res.*, 37, 383~388 (1976).
- 16) 三井利夫, 堀原 一: 臨床医, 10, 1302~1304 (1984).
- 17) 大石達夫, 春見健一: 不整脈, 阿部正和, 尾前照雌, 河合忠一編, 金原出版, 210~228, 東京 (1982).
- 18) PAYNE, J. M.: *Vet. Rec.*, 76, 77~80 (1964).
- 19) SCHRÖTER, J. und SEIDEL, H.: *Arch. Exper. Vet. Med.*, 30, 397~400 (1976).
- 20) SPÖRRI, H. und VOLKERT, J.: *Brel. Munch. Tieraergtl. Wochenschr.*, 70, 261~264 (1957).
- 21) YU, P. N. G.: *Am. J. Med. Sci.*, 224, 413~423 (1952).

動物用医薬品

肝疾患・皮膚疾患治療剤

# パンカル<sup>®</sup>G(顆粒)

○パンカルG(顆粒)は

急性・慢性肝炎, 脂肪肝, ケトージス, 肝硬変, 黄疸症の治療剤です。

○パンカルG(顆粒)は

皮膚炎, 湿疹, 蕁麻疹, 飼料疹, アレルギー性皮膚疾患の治療剤です。



第一製薬株式会社 東京都中央区日本橋三丁目14番10号