原著論文

輸血およびカルシウム剤投与による
カルシウムイオンの変動宮尾秀樹*¹ 一杉安秀*¹ 武田純三*¹ 増田純一*¹川添太郎*²

要旨 全身麻酔下に 400 ml から 4200ml の輸血を行なった 14 歳から 79 歳の患者 27 例に対し、輸血と血清カルシウムイオン (以下 Ca^{++}) の関係、およびカルシウム剤投与による Ca^{++} の変動を検討した。輸血直前の Ca^{++} は $2.13 \pm 0.14 \text{ mEq/l}$ で、諸家の Ca^{++} の正常値と一致した。輸血量と Ca^{++} の関係は全測定値でコントロールに対して有意に低下したが、輸血量に応じた Ca^{++} の低下は認められなかった。輸血速度と Ca^{++} の低下量との間には有意の相関がみられなかった。8 例の患者で、輸血終了後、グルコン酸カルシウム 425 mg を投与し、 Ca^{++} が平均で 0.34 mEq/l 有意に上昇し、正常域へ復帰した。

I はじめに

血清中のカルシウムイオン (以下 Ca^{++}) は生体内で狭い範囲で調節されていて、pH, 温度、血清蛋白濃度、調節ホルモンである副甲状腺ホルモン、カルチトニン、ビタミン D などにより、微妙に変化する。

輸血による Ca^{++} の低下は ACD 液中のクエン酸が Ca^{++} とキレート結合することによって起こる。したがって輸血量や輸血速度が Ca^{++} 低下の主要な役割を果たすことは容易に推測できるが、その低下の程度やカルシウム剤の補充の問題など、測定方法や測定機器の点で定量的な検討は十分とはいえなかった。数年前より電

極法による Ca^{++} 測定機器が開発され、その精度に関しては若干の問題があるが、簡便さと使いやすさで、麻酔科領域でも使われるようになってきている。そこで、輸血量と輸血速度による Ca^{++} の変化とカルシウム剤投与による Ca^{++} の変化を検討した。

II 対象および方法

年齢は 14 歳～79 歳、体重は 30 kg～67.5 kg の 27 例の患者に気管内挿管後、調節呼吸下に管理した。輸血量は 400 ml から 4200 ml で、輸血直前に動脈血をヘパリン採血しコントロールとした。以後、適宜動脈採血し Ca^{++} を測定した。8 例の患者で、輸血終了後 8.5 %グルコン酸カルシウム (カルチコール®) 5 ml を投与した。

1. 輸血量と Ca^{++} の関係

1400 ml までは 200 ml ごとに、それ以上は

*¹ 慶應義塾大学医学部麻酔学教室*² 国立東京第二病院麻酔科

受理日 1982. 3. 12

1600～2200 ml まで、2400～4200 ml までの
 おのの Ca^{++} の平均値と標準偏差を求めた。
 1400 ml までは 200 ml ごとにカルシウム低下
 量(以下 $\Delta \text{Ca}^{++}_{200}$)を求めた。 $\Delta \text{Ca}^{++}_{200}$ はコン
 トロール値と 200 ml の平均値の差、200 ml と
 400 ml の平均値の差というように 200 ml ごと
 に区切って 1400 ml まで求めた。また、総輸血
 量と輸血終了時の Ca^{++} からコントロール値を
 引いた差の値、 ΔCa^{++}_v との相関関係を調べ
 た。

2. 輸血速度と Ca^{++} の関係

輸血開始からそれぞれ 400 ml、600 ml、800
 ml までに要した時間と、コントロールからそ
 れぞれの Ca^{++} を引いた値 ΔCa^{++}_t との相関関
 係を調べた。

3. カルシウム剤投与による変化

平均 1350 ml の輸血をうけた 8 例の患者で、
 輸血終了直後グルコン酸カルシウム 5 ml を投
 与した。5 分後に Ca^{++} を測定し、輸血直前のコ
 ントロール、輸血終了後、およびカルシウム剤
 投与 5 分後の値を測定し検討した。

Ca^{++} 測定には NOVA Biochemical 社製の Io-
 nized Calucium Analyzer NOVA 2 を使用した。

検定には Student の t 検定を用い、 $p < 0.05$

を有意とした。

III 結 果

1. 輸血量と Ca^{++} の関係

輸血直前のコントロール値は 2.13 ± 0.14
 mEq/l であった。200 ml の輸血で $\Delta \text{Ca}^{++}_{200}$ は
 0.21 mEq/l と最大の低下率であった。600 ml
 までは低下傾向が見られたが、それ以後は大き
 な変動はなかった。最低値は 2400～4200 ml で
 1.78 ± 0.26 mEq/l であった。

コントロール値との間では、全測定値で有意
 差が認められたが、各測定値間には有意差は認
 められなかった(表 1, 図 1)。

総輸血量と輸血終了直後の Ca^{++} からコント
 ロール値を引いた値(以下 ΔCa^{++}_v)の関係は、
 相関係数 0.14 で有意の相関はみられなかった。

図 1 輸血量と Ca^{++} の関係

表 1 輸血量と $\Delta \text{Ca}^{++}_{200}$ の関係

輸血量(ml)	n	Ca^{++} (mEq/l)	$\Delta \text{Ca}^{++}_{200}$ (mEq/l)
control	26	2.13 ± 0.14	—
200	17	$1.92 \pm 0.20^*$	0.21
400	21	$1.88 \pm 0.15^*$	0.04
600	16	$1.81 \pm 0.25^*$	0.07
800	11	$1.82 \pm 0.20^*$	-0.01
1000	8	$1.81 \pm 0.25^*$	0.01
1200	4	$1.88 \pm 0.30^*$	-0.07
1400	4	$1.88 \pm 0.06^*$	0.00
1600-2200	4	$1.85 \pm 0.23^*$	—
2400-4200	4	$1.78 \pm 0.28^*$	—

* $p < 0.05$ (コントロール値に対して)

Ca^{++} : 血清カルシウムイオン値

$\Delta \text{Ca}^{++}_{200}$: 200ml ごとの Ca^{++} 低下量

図 2 総輸血量と Ca^{++} の関係

しかし 1000 ml 以下の輸血量でも ΔCa^{++} が $-0.6 \sim -0.8 \text{ mEq/l}$ とかなり低下する症例がみられた (図 2)。

2. 輸血速度と Ca^{++} の関係

400 ml, 600 ml, 800 ml の輸血に要した時間と、その時の値からコントロール値を引いた値 (以下 ΔCa^{++}) の関係は、相関係数が、それぞれ 0.007, 0.43, 0.26 ($p > 0.05$) で、輸血速度と ΔCa^{++} との間には有意の相関が認められなかった (図 3)。

3. カルシウム剤投与と Ca^{++} の関係

8 例において平均 1350 ml の輸血終了直後にグルコン酸カルシウム 425 mg を投与した。

図 3 輸血速度と Ca^{++} の関係

輸血前のコントロール値は $2.14 \pm 0.11 \text{ mEq/l}$ で、輸血終了直後の Ca^{++} (以下投与前値) は $1.72 \pm 0.16 \text{ mEq/l}$, グルコン酸カルシウム投与 5 分後の Ca^{++} (以下投与後値) は $2.06 \pm 0.21 \text{ mEq/l}$ であった。投与前後で Ca^{++} は平均 0.34 mEq/l 上昇した。投与前値とコントロール値および投与後値間には有意差が認められたが、コントロール値と投与後値間には有意差は認められなかった (表 2, 図 4)。

★ $p < 0.05$ (コントロールおよび投与前後値に対して)

図 4 カルシウム剤投与前後の Ca^{++}

表 2 8.5% グルコン酸カルシウム 425mg 投与前後の Ca^{++}

症 例	年齢	体重	コントロール (mEq/l)	輸血量 (ml)	投与前値 (mEq/l)	投与後値 (mEq/l)	ΔCa^{++} (mEq/l)
1	62y	68kg	2.05	3200	1.72	1.91	0.19
2	73y	35kg	2.10	800	1.99	2.18	0.19
3	79y	41kg	2.39	600	1.79	2.41	0.62
4	59y	45kg	2.04	400	1.86	1.86	0.00
5	70y	61kg	2.10	800	1.67	1.89	0.22
6	50y	43kg	2.23	800	1.45	2.08	0.64
7	33y	56kg	2.09	2600	1.59	1.86	0.28
8	48y	65kg	2.15	1600	1.71	2.26	0.56
平均 $\pm$ S.D.	59y	51kg	2.14 ± 0.11	1350	1.72 ± 0.16 *	2.06 ± 0.21	0.34 ± 0.24

* $p < 0.05$ (コントロールおよび投与後値に対して)

IV 考 察

輸血による Ca^{++} の低下は以前よりクエン酸中毒の名でよく知られており、循環系に及ぼす影響は negative inotropic effect である。摘出心臓では Ca^{++} が 1 mEq/l 以下で心停止を起こすといわれる⁴⁾。

コントロール値は $2.13 \pm 0.14 \text{ mEq/l}$ であり諸家の正常値の報告と一致している^{3), 17), 18), 19)} (表 1)。

輸血量と Ca^{++} の関係は、輸血量に平行した Ca^{++} の低下は認められず、一旦 Ca^{++} が低下しても次第に減少率が鈍り、輸血終了後速やかに上昇してくる事が知られている^{1), 5), 8)}。すなわち、骨からの Ca^{++} の動員や、調節ホルモンの関与が示唆されていたが、Denlinger ら³⁾ は、輸血前、中、後の総カルシウム量に変化しない点で骨からの Ca^{++} の動員を否定し、 Ca^{++} の変動が分単位で起こっているため調節ホルモンの関与にも否定的である。その原因として最大の因子にクエン酸の拡散と代謝をあげている。すなわち、クエン酸の血中濃度の増減と Ca^{++} の動きの時相が一致しているため、 Ca^{++} が正常域に戻る誘因はクエン酸の細胞外液への拡散や肝臓でのクエン酸の代謝、腎臓でのクエン酸の排泄が主役であるとしている。

我々の成績でも輸血量に応じた Ca^{++} の低下は見られず、総輸血量と ΔCa^{++v} との間にも相関関係は認められなかったが、輸血開始直後の Ca^{++} の低下率が大きく、特に 200 ml の輸血での $\Delta \text{Ca}^{++}_{200}$ が 0.21 mEq/l と最大で、その後あまり大きな変動はなかった (表 1, 図 1)。

輸血開始直後の Ca^{++} の低下率が大きいことや、少ない輸血量で ΔCa^{++v} の大きな症例が見られること (図 2) は、臨床的には重要である。

特に重篤な患者にとって、輸血開始にあたり、 Ca^{++} の低下による循環動態の変化が見逃される可能性がある。

輸血速度と Ca^{++} の関係は全く相関関係を認めなかった (図 3)。Howland ら⁸⁾ も同様に輸血速度との相関関係を認めなかったが、Denlinger³⁾ らは輸血速度を三群に分けて調査して、輸血速度が速い程、 Ca^{++} の低下率も高いことを証明している。

輸血に対するカルシウム剤投与に関しては古くから議論のあるところであり、一旦、 Ca^{++} が下がっても自然に戻ってくるから、カルシウム剤の投与は必要でなく、かえって不整脈などの副作用を重視するという見解⁷⁾⁻¹²⁾ と、 Ca^{++} 測定下に投与すべきであるとするものもある^{2), 3), 4)}。我々の成績では、グルコン酸カルシウム 425 mg の投与により平均で 1.72 mEq/l から、 2.06 mEq/l へと正常域への復帰が見られ (表 2, 図 4)、何らの副作用も見られなかった。 Ca^{++} の低下が少なければ、血圧や脈拍への影響が見られることは少ないが、急速大量輸血の際には、 Ca^{++} が 1 mEq/l 以下に下がることも稀ではなく、特に肝疾患、腎疾患のある患者では、クエン酸の代謝が障害され、 Ca^{++} の低下を来しやすい^{1), 3), 4)}。我々の経験でも肝硬変を伴った胃食道静脈瘤破裂の患者で、約 6000 ml の輸血後、 Ca^{++} が 1.1 mEq/l にまで下がり、その後も輸血を続けながらグルコン酸カルシウムを合計 55 ml 投与したが、 Ca^{++} は 1.68 mEq/l と、正常域に戻らなかった症例を経験している。Drop ら²⁾ は Ca^{++} の極端な低下を伴った重症患者では、カルシウム剤のみの投与よりも、イソプロテレノールとの併用の方が、 Ca^{++} を正常域に戻すのに効果的であったことから、カルシウム代謝と心循環系の密接なつながりを示唆した。

したがって、カルシウム剤投与に関しては、ある一定の輸血量に対しカルシウム剤を定期的に投与するという方法は不適當であり、 Ca^{++} の直接測定下に補っていく方法が理想的である。しかし測定機器の有無や緊急性を考慮して、 Ca^{++} が測定できない場合は、輸血開始直後に Ca^{++} が低下すること、肝腎疾患のある患者ではクエン酸のクリアランスが低下している点を念頭におき、心電図の変化^{4),17)}や循環動態の変化を見ながら、慎重にカルシウム剤を投与すべきであると考えらる。

V 結 語

全身麻酔下に輸血を行なった患者27例に対し血清イオン化カルシウムを測定した。輸血量、輸血速度およびカルシウム剤投与とカルシウムイオンの関係を検討した。

最後に御指導、御校閲を賜った長野政雄教授に深く感謝いたします。

参考文献

- 1) Bunker J. P.: Metabolic effect of blood transfusion. *Anesthesiology*. 27: 446, 1966
- 2) Drop L. J., Laver M. B.: Low Plasma ionized calcium and response to calcium therapy in critically ill man. *Anesthesiology*, 43: 300, 1975
- 3) Denlinger J. K., Nahrwold M. L., Gibbs P. S.: Hypocalcemia during rapid blood transfusion in anaesthetized man. *Brit J Anaesth*. 48: 995, 1976
- 4) Denlinger J. K., Nahrwold M. L.: Cardiac failure associated with hypocalcemia. *Anesth Analg*. 55: 34, 1976
- 5) Hinkle J. E., Cooperman L. H.: Serum ionized calcium changes following citrated blood transfusion in anesthetized man. *Brit J Anaesth*. 43: 1108, 1971
- 6) Denlinger J. K., Kaplan J. A., Lecky J. H.: Cardiovascular effects of intravenously administered calcium in man during halothane anesthesia. *Anesthesiology*. 42: 390, 1975
- 7) Howland W. S., Schweizer O., Boyan C. P.: Massive blood replacement without calcium administration. *Surg Gynecol. Obstet* 118: 814, 1964
- 8) Howland W. S., Schweizer O., Jascott D. et al.: Factors influencing the ionization of calcium during major surgical procedures. *Surg Gynecol Obstet*. 143: 895, 1976
- 9) Carlon G. C., Howland W. S., Kahn R. C. et al.: Advers effect of calcium administration. *Arch Surg*. 113: 882, 1978
- 10) Kahn R. C., Carlon G. C., Howland W. S.: Massive blood replacement: Correlation of ionized calcium, citrate, and hydrogen ion concentration. *Anesth Analg*. 58: 274, 1979
- 11) Howland W. S., Schweizer O., Carlon G. C.: The cardiovascular effects of low levels of ionized calcium during massive transfusion. *Surg Gynecol Obstet*. 145: 581, 1977
- 12) Carlon G. C., Howland W. S., Kahn R. C. et al.: Calcium chloride administration in normocalcemic critically ill patient. *Crit Care Med*. 8: 209, 1980
- 13) White R. D., Goldsmith R. S., Rodriguez R. et al.: Plasma ionic calcium levels following injection of chloride, gluconate, and gluceptate salts of calcium. *J. Thorac Cardiovasc Surg*. 71: 609, 1976
- 14) Hansen S. O., Theodorsen L.: The usefulness of an improved calcium electrode in the measurement of ionized calcium in serum. *Clin Chem Acta*. 30: 119, 1971
- 15) Ladenson J. H., Bowers G. N.: Free calcium in serum. I: Determination with the ion-specific electrode, and factors affecting the results. *Clin Chem*. 19: 565, 1973
- 16) Moore E. W.: Ionized calcium in normal serum, ultrafiltrates and whole blood determined by ion exchange electrodes. *J. Clin Invest*. 49: 318, 1978
- 17) Colletti P. B., Pan M. W., Smith E. W. P. et al.: Detection of hypocalcemia in susceptible neonates, the QoTc interval. *New Eng. J. Med*. 290: 931, 1974

著者連絡先 宮尾秀樹
〒160 東京都新宿区信濃町35
慶應義塾大学医学部麻酔学教室

Changen in serum ionized calcium following blood transfusion and calcium gluconate administration

Hideki MIYAO
Yasuhide HITOSUGI
Junzo TAKEDA
Junichi MASUDA

Department of anesthesiology, School of Medicine, Keio University

Taro KAWAZOE

The 2nd Tokyo National Hospital

Summary We measured the serum ionized calcium concentration (Ca^{++}) in 27 patients who received ACD blood transfusion ranged from 400 ml to 4200 ml during general anesthesia. Ca^{++} was measured prior to transfusion, at various intervals and at the end of transfusion.

Ca^{++} decreased immediately after the transfusion, from $2.13 \pm 0.14 \text{ mEq/l}$ at the baseline to $1.92 \pm 0.20 \text{ mEq/l}$ ($p < 0.05$) following the 200 ml of transfusion and tended to decrease with additional transfusion up to 600 ml of blood. The lowest value of Ca^{++} was $1.78 \pm 0.28 \text{ mEq/l}$ at the 2400~4200 ml of transfusion. All values were significant ($p < 0.05$) to baseline, but not significant between each other. We observed no correlation between the rate of transfusion and the decline of Ca^{++} .

8 patients who received 1350 ml of transfusion on the average, were administered 5 ml of 8.5% calcium gluconate after the termination of transfusion. Ca^{++} increased from $1.72 \pm 0.16 \text{ mEq/l}$ to $2.06 \pm 0.21 \text{ mEq/l}$ ($p < 0.05$) 5 min after the administration, and returned to the normal value.

The Journal of Japan Society for Clinical Anesthesia Vol. 3 No. 2, 1983