

山羊에서 低 칼슘血症에 관한 實驗的 研究

林永一 · 鄭昌國

서울대학교 獸醫科大學

緒 論

칼슘은 골격의 주요성분이라는 것 이외에 혈액응고, 세포막투과성, 근신경흥분성, 신경자극전달, 어떤 효소계통의 활성화 등의 생리적 작용에 필수적으로 필요한 것이다.^{3, 8, 10, 11, 15, 21}

혈액중의 칼슘 항상성은 parathormone, Thyrocalcitonin, 1, 25-dihydroxycholecalciferol에 의하여 조절되고 있다는 점에서 선인들의 의견이 일치되고 있다.^{3, 11, 17} 이상 세가지 호르몬중 parathormone의 분비는 혈액칼슘의 농도가 감소되는 요인이 발생했을 때 증가하고 골격에 저장되어 있던 칼슘을 재동원하여 혈액중 칼슘농도의 계속적인 저하를 억제한다.

혈액중 칼슘농도가 상승하는 요인이 있을 때에는 분비가 감소되어 골격으로부터 칼슘의 재동원을 억제^{2-7, 11, 14, 17, 31-33, 36, 37} 하는 한편 metabolic fecal calcium으로서의 칼슘배출을 증가시켜³² 혈액중 칼슘농도의 계속적인 상승을 억제한다. Thyrocalcitonin은 parathormone 과는 길항하는 기전에 의하여 칼슘의 혈액중 농도를 조절^{7, 11, 30} 하는 한편 신장에서 25-hydroxycholecalciferol이 1, 25-dihydroxycholecalciferol로 전환되는 것을 억제하는데 이 1, 25-dihydroxycholecalciferol은 장에서의 칼슘의 흡수를 증진시키며 parathormone의 기능을 발휘하는데 필요한 호르몬이다.^{14, 19}

저칼슘혈증이 발생하면 동물의 종에 따라 다

소 차이는 있지만 근육의 불수의적 경련, 근육의 주기적 수축, 강직, 마비, 근육의 연축, 과민성, 흥분, 신경근자극전달부전, ST간격의 연장, 근진전, 운동회피, 의식감퇴, 가면상태(drowsiness), 체온저하, 동공산대, 심음미약과 빈맥, 동공반사감퇴, 항문반사와 안검반사의 감퇴, 운동실조, 유연증, 노력성호흡, 불안, 귀의 하수(ear drooping), 고창증, 혼수 등의 증상을 나타낸다.^{3, 9, 21, 22, 28, 30}

이 실험은 자비種 산양에 Disodium-ethylenediamine tetraacetate를 정맥주사하여 인위적인 저칼슘혈증을 유발시킨후 혈액칼슘농도의 저하에 따른 혈액무기인 농도의 변화, 저칼슘혈증의 임상증상, 심전도상의 변화들을 조사 연구하여 저칼슘혈증을 동반하는 대사성 질병의 병태를 이해함과 동시에 마비증상을 나타내기 시작하여 폐사에 이르기까지의 경과를 조사 분석하여 저칼슘혈증에 걸린 동물이 어떤 과정을 거쳐 폐사에 이르는지를 규명하기 위하여 시도하였다.

材料 및 方法

供試動物

농가로부터 구입한 자비種 산양 암컷, 체중 25~39 kg, 연령 2~3 세 사이의 9두를 1개월간 예비사육한 후 Disodium ethylenediamin-

etetra acetate (이하 $\text{Na}_2\text{-EDTA}$ 라함) 처치군 5 두와 대조군 4 두로 나누어 실험에 공시하였다. 사료는 착유우용 배합사료와 야초를 급여하였다.

실험동물은 임신을 하지 않고 새끼를 포유시키지 않고 있는것을 선택하였다.

$\text{Na}_2\text{-EDTA}$ 의注射

처치군은 0.2M $\text{Na}_2\text{-EDTA}$ 수용액을 1시간 당 체중 kg 당 1.7 ml 씩 서서히 경정맥에 주사하였는데 정맥주사는 indwelling catheter 를 경정맥에 삽입해 두고 이것을 통하여 주사했다.²⁹ 대조군에 대한 생리식염수 주사도 경정맥에 처치군과 같은 속도로 주사하였다.

採 血

혈액채취는 $\text{Na}_2\text{-EDTA}$ 를 주사하는 반대편 경정맥에서 30분 간격으로 채취하였으며 냉동건조된 헤파린이 들어있는 시험관에 채혈혈액을 넣어 즉시 원심분리하여 혈장을 수확하였으며 -20°C 에 보관하였다가 48시간 이내에 모든 분석을 끝냈다.

血漿칼슘 및 血漿無機磷濃度の測定

혈장칼슘농도(이하 Ca 라함)의 측정은 orthocresolphthalein complexone 法^{18, 20} 으로, 혈장 무기인(이하 IP 라함)의 측정은 molybdenum blue 法^{18, 20, 29} 으로 측정하였다. 실험에 사용한 분광광도계는 Shimadzu UV-100-01 이(島津株式会社, 日本)이었으며 시약은 칼슘 및 무기인 측정용 Kit(和光純藥工業株式会社, 日本)였다.

心 電 圖

Physiograph (Narco Biosystem INC., 美国) 를 사용하였으며 A-B, lead 로 기록하였다.

臨床症狀의 觀察

임상증상의 관찰은 직장체온, 호흡수, 심박수를 30분 간격으로 측정하였으며 저칼슘혈증에 수반하는 증상에 대해 주사 시작 시간으로

부터 폐사 시간에 이르기까지 계속적으로 세밀히 관찰하였다.

結 果

實驗動物 1

血漿칼슘濃度は 주사전에 8.9 mg/dl 이었는데 注射를 시작하여 30분과 60분사이에 주사전 농도의 약 1/2 로 감소되었으며 60분이 경과할때 까지 급격히 감소하다가 그후 서서히 감소하여 注射후 120분에는 1.7 mg/dl 로 저하되었으며 곧 폐사하였다.

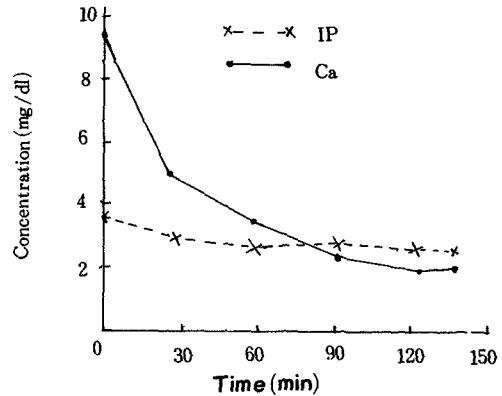


Fig. 1 Changes in plasma calcium and inorganic phosphorus concentration during Na_2EDTA infusion in goat(case).

血漿無機磷濃度は 주사전에 3.6 mg/dl 이었으며 폐사순간의 농도는 2.6 mg/dl 이었다.

(Fig. 1).

体温은 주사전에 39.7°C 이었으며 주사 시작 후 30분 간격으로 측정한 体温은 각각 39.6°C , 39.4°C , 39.5°C 및 38.7°C 였다.

心搏數는 주사전에 114회/분이었으며 주사를 시작후 30분 간격으로 측정한 心搏數는 각각 120, 96, 102 및 96회/분이었다.

呼吸數는 주사전 36회/분으로서 주사 시작 후 30분 간격으로 측정한 呼吸數는 각각 21, 20, 18 및 36회/분이었다.

$\text{Na}_2\text{-EDTA}$ 주사를 시작한 후 40분만에 吃逆(hiccup) 증상을 나타내며 쓰러졌으며 眼瞼이下垂되었다. 45분에 일시 기립하였다가 보양창

량(Staggering) 해져서 다시 쓰러졌으며 50분에 호흡축박, 심호흡등의 증상을 나타내었다. 55분에는 일시 기립하였다가 후지강직을 보이면서 다시 쓰러졌고, 65분에 복와자세로 신음하였으며 70분에 혼수상태에 빠졌다가 85분에 일시 기립하였다가 다시 쓰러졌다. 100분경에 호흡장애, 심호흡, 후지강직 등 死戰(agony) 증후를 나타내기 시작하였다. 120분경에 곧 호흡이 정지되었다.

心電圖의 QT 간격은 Fig. 2와 같이 血漿칼슘濃度の 저하와 반비례하여 연장되는 양상을 나타내었다.

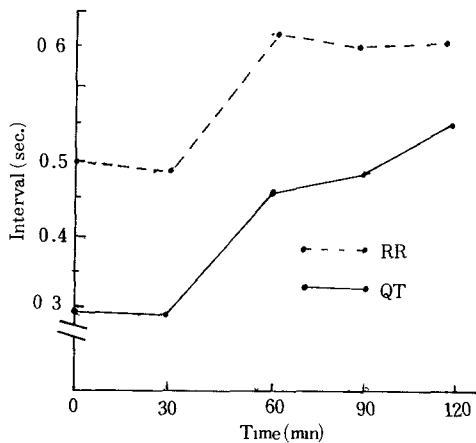


Fig. 2. Changes in QT interval of electrocardiogram during $\text{Na}_2\text{-EDTA}$ infusion in goat (case 1).

実験動物 2

血漿칼슘濃度は 주사전에 9.8 mg/dl 이었는데 주사를 시작하여 30분과 60분 사이에 주사 전치의 약 1/2 정도로 감소하였으며 120분에는 3.5 mg/dl로 감소하였고 폐사직전에 이르러서 0.6 mg/dl로 감소하였다(Fig. 3).

血漿無機磷의 농도는 주사전에 12.8 mg/dl 이었는데 주사시작후 30분에 급격히 감소하였고 주사후 120분에는 7.6 mg/dl로 약간 증가하였으며 폐사직전에 7.4 mg/dl이었다(Fig. 3).

体温은 주사전에 39.9℃ 이었으며 주사시작후 30분 간격으로 측정된 체온은 각각 39.8,

39.8, 39.9 및 39.8℃ 였다.

心搏數는 각각 120, 120, 126, 126 및 96회/분이었다.

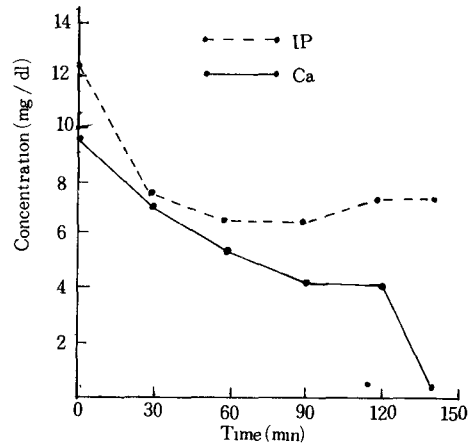


Fig. 3. Changes in plasma calcium and inorganic phosphorus concentration during $\text{Na}_2\text{-EDTA}$ infusion in goat (case 2).

呼吸數는 주사전에 42회/분이었으며 주사시작후 30분 간격으로 측정된 호흡수는 각각 30, 30, 60 및 46회/분이었다.

$\text{Na}_2\text{-EDTA}$ 주사시작후 血漿칼슘濃度が 감소됨에 따라 나타나는 임상증상은 주사시작후 50분에 허를 내밀었고, 80분경에 처음으로 울부짖으면서 일시 쓰러졌다가 다시 기립하였다. 90분에 처음으로 근진전을 나타내다가 95분에 다시 울부짖으면서 쓰러졌다. 110분경에 안검하수, 전지경련을 일으키면서 혼수상태로 들어갔으며 115분에 안검반응이 둔화되었고 횡와자세로 누고 항문이 이완되었다. 120분에 일시적으로 기립하였다가 다시 울부짖으면서 쓰러져 횡와자세를 취하였으며 瞬膜이 돌출되고 버둥거리면서 死戰의(agony) 증후를 나타내었다. 주사시작후 140분경에 호흡이 정지되었다.

実験動物 3

血漿칼슘濃度は 주사전에 13.7 mg/dl 이었는데 주사를 시작하여 30분경에 이르러 주사 전치의 약 1/2로 감소하였고 60분에 2.2 mg/dl 로

감소하였다. 90분에는 2.6 mg/dl 이었으며 폐사하는 순간에는 1.3 mg/dl 이었다(Fig. 4).

血漿無機磷의 농도는 Na₂-EDTA 주사전 12.8 mg/dl 이었는데 주사후 30분까지는 칼슘농도의 변화와 같은 양상으로 급격히 감소하여 주사후 60분에 6.8mg/dl에 달하였으며 그후 폐사시까지 뚜렷한 변화는 없었다 (Fig. 4).

체온은 Na₂-EDTA 주사전에 38.7 °C 이었으며 주사 시작후 30분 간격으로 측정된 체온은 각각 39.2, 39.5 및 39.1 °C 였다.

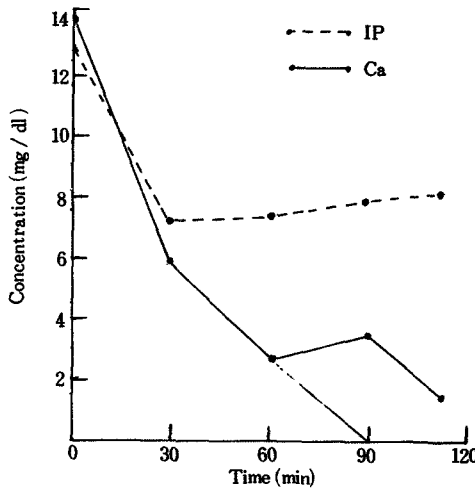


Fig. 4. Changes in plasma calcium and inorganic phosphorus concentration during Na₂-EDTA infusion in goat (case 3).

심박수는 Na₂-EDTA 주사전에 114회/분 이었으며 주사시작후 30분 간격으로 측정된 심박수는 각각 96, 102 및 96회/분이었다.

호흡수는 주사전에 18회/분이었으며 주사시작후 30분 간격으로 측정된 호흡수는 각각 14, 18 및 24회/분이었다.

Na₂-EDTA 주사시작후 血漿칼슘濃度가 감소됨에 따라 나타나는 임상증상은 Na₂-EDTA 주사시작후 45분에 일사적인 견과 자세를 취하였다가 일어섰으며 50분에 울부짖으며 이를 갈았고 심안 불안 및 흥분상태를 나타내었다. 55분에 호흡축박을 나타내면서 다시 견과자세를 취하고 머리를 휘둘렀으며 60분경에 신음하기 시작하고 횡와자세로 후지에 강직증상을 나타내면

서 다리를 쭉 뻗었으며 65분에 구토를 하고 70분에 혼수상태에 빠졌으며 75분에 심호흡을 시작하고 80분경에 호흡이 정지되었다.

심전도상의 QT 간격은 Fig. 5와 같이 혈장 칼슘농도의 저하와 반비례하여 연장되는 양상을 나타내었다.

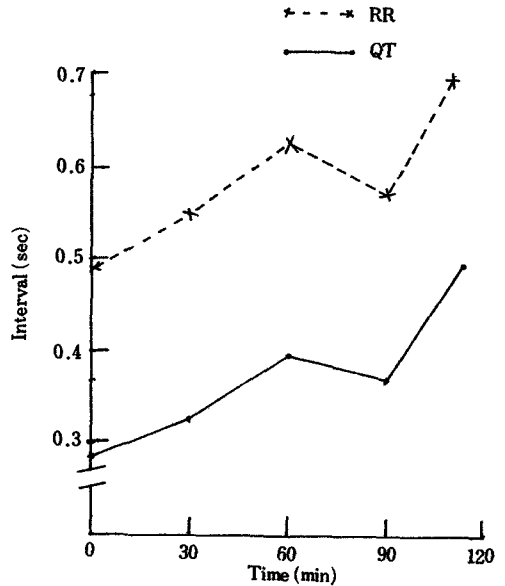


Fig. 5. Changes in QT interval of electrocardiogram during Na₂-EDTA infusion in goat (case 3).

實驗動物 4

血漿칼슘濃度는 주사전 6.7 mg/dl 이었는데 주사를 시작한후 30분에는 주사전치의 약2/3가 급격히 감소하여 폐사직전의 농도는 1.3mg/dl 이었다(Fig. 6).

血漿無機磷의 농도는 주사전에 8.9mg/dl 이었으며 폐사직전에는 5.5mg/dl로 감소하였다 (Fig. 6).

실험동물 4의 주사전과 주사시작후 체온은 공허 39.5 °C 로서 변화가 없었으며 심박수는 주사전에 72회/분, 주사시작후 30분에 102회/분이었고 호흡수는 주사전에 30회/분, 주사시작후 30분에 24회/분이었다.

Na₂-EDTA 주사시작후 40분경에 쓰러졌다가 일시 기립후 다시 쓰러졌다. 60분경에 경부와 후지에 강직증상을 나타내었고 곧 호흡이 정지되었다.

심전도상: QT간격은 血漿칼슘濃도의 감소와는 반대로 연장되었다(Fig. 7).

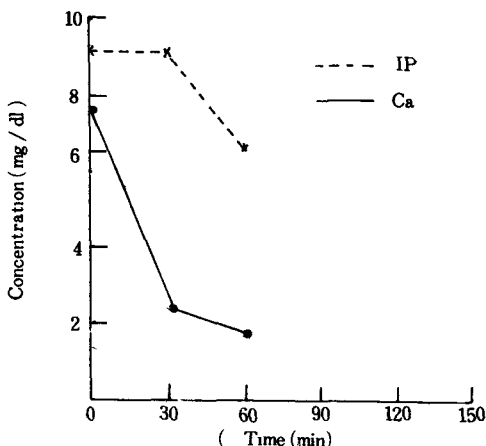


Fig. 6. Changes in plasma calcium and inorganic phosphorus concentration during Na₂-EDTA infusion in goat (case 4).

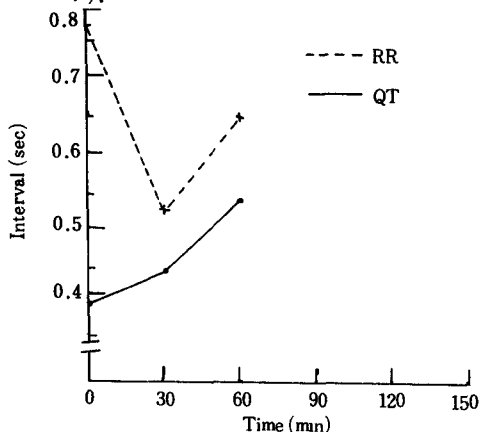


Fig. 7. Changes of QT interval of electrocardiogram during Na₂-EDTA infusion in goat (case 4).

實驗動物 5

血漿칼슘濃도는 주사전에 7.5 mg/dl 이었는데 주사시작후 120분에는 주사전치의 약 1/2 로 감소하였고 150분에 3.2 mg/dl 에 달하였으며 폐사직전에는 0.8 mg/dl 이었다(Fig. 8).

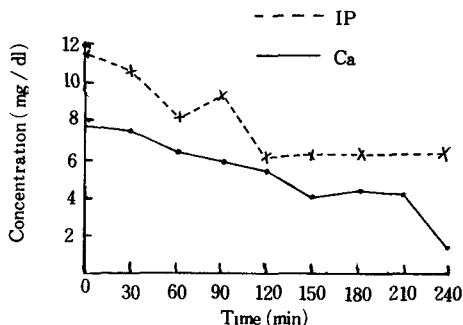


Fig. 8. Changes in plasma calcium and inorganic phosphorus concentration during Na₂-EDTA infusion in goat (case 5).

血漿無機磷의 濃도는 주사전에 11.7 mg/dl 이었는데 주사시작후 60분까지 계속 감소하다가 90분에 약간 증가하였고 그후 다시 감소하여 120분에 4.4 mg/dl 에 달하였으며 그후에는 폐사할 때까지 별로 변화를 나타내지 않았다(Fig.8).

体温은 주사전에 39.3℃ 이었으며 주사시작후 30분 간격으로 측정한 체온은 각각 39.5, 39.3, 39.3, 39.5, 39.4, 39.5 및 39.3℃ 였다.

心搏數는 주사전에 90회/분이었으며 주사시작후 30분 간격으로 측정한 심박수는 각각 96, 84, 84, 102, 68, 112 및 120회/분이었다.

호흡수는 주사전에 66회/분이었으며 주사시작후 30분 간격으로 측정한 호흡수는 각각 78, 90, 108, 108, 120, 120 및 72회/분이었다.

Na₂-EDTA 주사시작후 혈장칼슘농도가 감소됨에 따라 나타나는 임상증상은 Na₂-EDTA 주사시작후 60분경에 울부짖었고 안검하수를 나타내다가 65분에 울부짖으면서 안검하수 증상은 회복되었다. 100분경에 침울한 상태를 나타내었으며 140분경에 심히 울부짖으며 170분경에 쓰러졌다가 일시 기립후 다시 쓰러졌으며 최약, 鈍麻, 안검하수 등의 증상을 나타내었다.

190분에 일시 기립후 다시 쓰러졌다. 210분에는 신음이 미약하였고 전좌자세로 침울한 상태를 나타내었으며 220분에 눈을 감고 목을 신장한 후 흉와자세를 취하였다가 일시 기립후 다시 쓰러졌으며 횡와자세로 사지강직, 경부신장, 항문이완, 호흡정지 등의 死戰(agony) 증후를 나타내었다.

對照群에는 $\text{Na}_2\text{-EDTA}$ 대신 생리적 식염수를 주사하였는데 그 결과는 Fig. 9에서 보는 바와 같다. 주사전 혈장칼슘농도는 9.2 mg/dl 이고 血漿無機磷의 濃度는 9.5 mg/dl로서 주사후 120분까지 특기할만한 변화를 나타내지 않았다. 대조군의 체온의 변동범위는 39.2~40.5°C 였고, 심박수의 변화는 72~138회/분 그리고 호흡수는 16~30회/분으로 개체간의 차이가 있었다. 특기할만한 임상소견은 나타나지 않았고 심전도의 변화는 Fig. 10.에서 보는바와 같이 이상이 없었다.

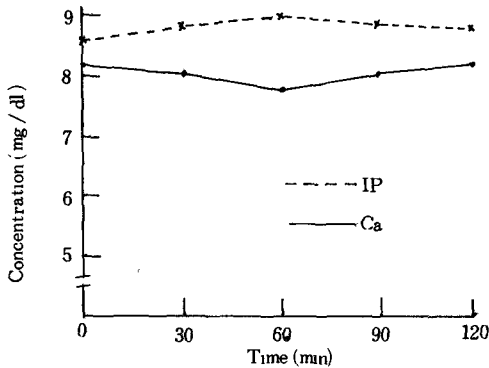


Fig. 9. Changes in plasma calcium and inorganic phosphorus concentration during infusion of physiological saline solution in control goat.

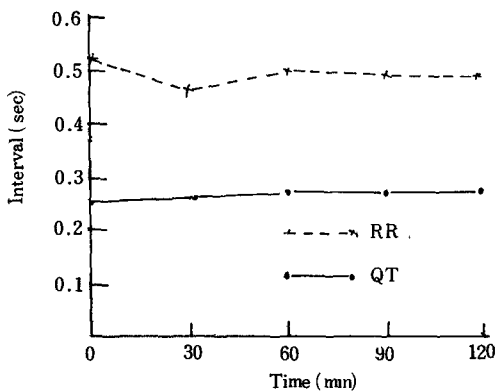


Fig. 10. Changes in QT interval of electrocardiogram during infusion of physiological saline solution in control goats.

考 察

본 실험에서 $\text{Na}_2\text{-EDTA}$ 주사에 따른 血漿칼슘濃度의 변화를 보면 주사전 농도의 약 1/2 까지는 급속히 감소하였으며, 그후는 완만하게 감소하거나 또는 일시 증가하는 경향을 나타내었으며 폐사직전에는 더욱 급속히 감소하였다. 이와같은 血漿칼슘의 변화는 $\text{Na}_2\text{-EDTA}$ 에 의해 血漿칼슘이 chelation 되어 처음에는 농도가 급속히 감소하지만 생체의 칼슘 항상성 기전에 의해 혈액내로의 칼슘 유입이 일어나므로 일시 증가하다가 血液칼슘濃度가 어느정도 감소하면 순환성 쇼크에 의해 혈액의 순환속도가 지연되어 $\text{Na}_2\text{-EDTA}$ 를 계속주사하여도 血液과 $\text{Na}_2\text{-EDTA}$ 와의 혼합속도가 지연되므로 $\text{Na}_2\text{-EDTA}$ 에 의한 칼슘 chelation 속도도 자연 지연되는 까닭에 血液칼슘의 濃度도 자연 완만하게 감소되는 것으로 생각된다.

低칼슘血症에 있어서는 thyrocalcitonin의 분비가 억제되고, 1, 25-dihydroxycholecalciferol의 생산이 촉진되며 parathormone의 분비가 촉진되어 소장으로부터 칼슘흡수, 신장으로부터 칼슘의 재흡수, 골격으로부터의 칼슘의 재동원 등이 촉진되는 반면 endogenous fecal calcium으로서의 배설이 억제되어 血液칼슘의 항상성이 이루어진다.^{2, 4, 7, 21, 23, 31-33, 37} Ranberg 등³⁰과 Care 등¹⁰은 칼슘농도가 감소하기 시작하여 15~20분 이내에 parathormone의 분비증가가 관찰된다고 하였으며, Blum 등⁹은 血液순환에 소요되는 시간을 감안하면 칼슘농도의 감소가 일어나기 시작한 후 20초 이내에 parathormone의 분비가 증가된 것으로 볼 수 있다고 하였다.

$\text{Na}_2\text{-EDTA}$ 주사에 따른 血漿無機磷濃度의 변화는 주사후 30~60분에는 칼슘농도의 변화와 거의 평행하게 감소하였으나 그후 완만하게 감소되는 경향이였다. 자연적으로 산욕마비를 일으킨 소에서와^{23, 30}, 소와 양에 인공적으로 低칼슘血症을 일으킨 실험에서의 성적^{16, 30}과 저자의 성적은 거의 일치된 결과이였다.

Natelson 등³⁰과 Lapen 등¹²은 parathormone이 尿를 통한 無機磷의 배설을 증가시킨다고 하

였으며, Boda 및 Cole⁶ 과 Borle⁷ 은 parathormone 이 신사구체에서의 無機磷의 여과를 증가시키고 신세뇨관에서의 재흡수를 억제한다고 하였다. Mayer 등⁸ 은 parathormone 을 주사하면 尿中 無機磷의 배설량이 약 20 배로 증가한다고 하였다. 그러나 Lavender 및 Pullman⁹ 은 칼슘이온이 parathormone 과는 독립적으로 신장에서의 無機磷 배설을 억제할 수 있다고 하였다. 본 실험에서 칼슘이 감소할 때 無機磷이 감소하는 것은 칼슘의 항상성 기전으로 parathormone 의 분비가 증가되는 것에 기인하는 것으로 생각된다.

실험동물의 체온은 칼슘농도의 변화에 따라 변화하지 않았다. 이는 자연발생적인 소의 低칼슘血症에서는 체온이 하강하는 것과는 상이한 결과이었다. 호흡수는 血漿칼슘농도의 변화에 따른 일정한 특징적 변화를 나타내지 않았으나, 심박수는 다소 감소되었다.

血漿칼슘濃도가 주사전치의 약 1/2로 감소하였을 무렵에는 불안, 흥분, 보양창랑, 일시적인 견좌자세 및 재기립 등의 산욕마비 초기증상을 나타내었으며, 血漿칼슘濃도가 주사전치의 약 2/3가 하강하였을 무렵에는 울부짖으며 이를 갈고 머리를 휘두르며 안검하수, 후지강직 등의 증상을 나타내었고 칼슘농도가 더욱 감소하면 근진전, 전지경련, 황와, 복와, 기립불능, 경부강직, 사지강직, 심음미약, 경부신장, 안검반응둔화, 항문이완, 死戰(agony) 등의 증상을 나타내었고, 드디어는 호흡이 정지되었다. 이러한 결과는 소의 산욕마비증 자연 발생 예에서 血漿칼슘濃도가 4.24~5.07 mg/dl 이하로 감소할 때 혼수증상을 나타내었다는 결과³⁰ 들과 비슷한 결과이다.

血中칼슘濃도저하로 인하여 강직, 경련 및 마비를 일으키는 기전에 대해서는 Harp 및 Swenson²⁰, Bowen 등⁹, Breazile 및 Williams 등¹⁹ 에 의해 증명되었다. 즉 血液칼슘농도가 저하되면 신경세포와 근세포의 Na⁺이온과 K⁺이온에 대한 투과성이 증가되어 신경세포와 근세포의 depolarization 현상이 일어나서 초기에 hyperexcitability 상태가 되며, depolarization 이 장기간 지속되면 action potential 를 형성하지 못하고 신경근전달이 둔화되어 후기에는 마비

를 일으킨다고 한다. 또한 칼슘농도가 저하되면 신경말단에서의 acetylcholine 분비가 감소되어 신경근연접부위에서의 자극전달이 억제되는 한편, 근세포의 내막인 sarcoplasmic reticulum 과 결합되어 있는 칼슘이온이 세포질내로 분비되는 것이 억제되어 근육의 contractile protein 인 actin 및 myosin 과 칼슘의 결합되는 과정이 방해를 받아 근육수축이 약해진다고 한다.

心電圖所見을 보면 Na₂-EDTA 를 주입하는 동안 칼슘농도의 감소에 반비례하여 Q-T 간격이 연장되었다. 전해질대사이상이 심전도에 영향을 미치는 것은 널리 알려진 사실로서 특히 칼륨, 마그네슘 그리고 칼슘 등은 부정맥과 관계가 깊다. Kellogg 및 Kerr²⁸ 과 Baker 등²⁹ 이 低칼슘血症에는 Q-T 간격이 연장되었음을 보고한 성적과 본실험의 Q-T 간격 변화는 일치하고 있음을 알 수 있었다. Little, dike 등²⁶ 은 血漿칼슘濃도가 0.75 mEq/L 에서 3.2 mEq/L 사이에 있을 때에만 칼슘이온과 Q-Tc 간격 사이에 상관관계가 있었다고 보고한 바 있다.

이상을 요약하면 Na₂-EDTA 를 주입하기 시작하여 30~60분 사이에 이르면 血漿칼슘濃도는 투요전치의 약 1/2로 감소하였으며 그후 투여전치의 서서히 감소하다가 폐사직전에 이르러서는 급속히 감소하였다.

血漿 무기인은 30~60분 까지는 칼슘의 감소경향과 비례하였으나 그후로는 血漿無機磷은 칼슘이 감소하는 경향에 비하면 매우 완만하게 감소되었다.

低칼슘血症의 초기증상은 血漿칼슘함량이 투여전치의 약 1/2로 감소될 때 나타났고 경련, 사지강직, 혼수 등의 심한 低칼슘血症은 투여전칼슘치의 약 2/3가 감소되었을 때 나타나기 시작하였다.

본 실험의 결과 血漿칼슘 및 無機磷의 임상증상 및 心電圖 등의 변화는 난추수의 低칼슘血症을 진단 치료하는데 도움이 될 수 있을 것으로 생각된다.

結 論

山羊의 0.2M Na₂-EDTA 를 1 시간 체중 kg

당 1.7 ml를 경정맥을 통하여 계속적으로 서서히 주입하여 低칼슘血症을 유발시키고 폐사할 때까지 血漿칼슘濃度, 血漿無機磷濃度, 임상증상 및 심전도 등의 변화를 관찰한 바 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. Na₂-EDTA를 주입하기 시작해서 60분경에 폐사한 예에서는 주입후 30분에 정상血漿칼슘濃度の 약2/3가 감소되었고, 주입 120~150분경에 폐사한 예에서는 주입 30~60분에 정상血漿칼슘濃도의 약1/2이, 60분이 지나서 2/3가 감소되었다. 240분경에 폐사한 예에서는 120분이 지나서 血漿칼슘함량의 1/2이 감소되었고, 2/3이하는 감소되지 않았다.

2. 血漿無機磷의 농도는 주입 30~60분 동안은 칼슘농도의 변화와 거의 평행하게 감소되었으나, 그 후는 칼슘에 비하여 완만하게 감소하였다.

3. 臨床所見은 투여전 칼슘농도의 약1/2이 감소될때 불안, 흥분, 보양창랑, 전좌자세 등의 低칼슘血症의 초기증상을 보였고, 약2/3가 감소할때 이같이 안검하수, 후지강직, 근진전, 전지경련, 사지강직, 항문이완, 혼수 등의 低칼슘血症의 후기증상을 나타내었다.

4. 심전도의 Q-T간격은 Na₂-EDTA 주입시간이 경과함에 따라 칼슘과 인의 농도와 반비례하여 점점 연장되었다.

5. 임상증상, 血漿칼슘 및 無機磷의 濃度, 心電圖所見 등으로 低칼슘血症의 진단이 가능함을 확인하였다.

〈参 考 文 献〉

- Baker, P.S., Johnston, F.D. and Wilson, F.N.: The duration of systole in hypocalcemia. *Am. heart J.* 14:82, 1937.
- Belyea, R.L., Coppock, C.E. and Lake, G.B.: Effects of a low calcium diet on feed intake, milk production and response to blood calcium challenge in lactating holstein cows. *J. Dairy Sci.*, 59:1068, 1975.
- Blood, D.C., Henderson, J.A. and Radostits, O.M.: Parturient paresis (Milk fever) in *Veterinary Medicine*, 5th ed., Lea & Febiger, Philadelphia, p. 827, 1979.
- Blum, J.W., Mayer, G.P. and Potts, J.T.: Parathyroid hormone responses during spontaneous hypocalcemia and induced hypercalcemia in cows. *Endocrinology*, 95: 84, 1974.
- Blum, J.W., Fischer, J.A., Schwoerer, D., Hunziker, W. and Binswanger, U.: Acute parathyroid hormone response: sensitivity, relationship to hypocalcemia and rapidity. *Endocrinology*, 95:753, 1974.
- Boda, J.M. and Cole, H.H.: Calcium metabolism with special reference to parturient paresis (Milk fever) in dairy cattle; a review. *J. Dairy Sci.*, 39:1027, 1956.
- Borle, A.B.: Calcium and phosphate metabolism. *Annu. Rev. Physiol.*, 36:351, 1974.
- Boulin, D.J.: The action of extracellular cations on the release of the sympathetic transmitter from peripheral nerves. *J. Physiol.*, 189: 85, 1967.
- Bowen, J.M., Blackman, D.M. and Heavner, J.E.: Neuromuscular transmission and hypocalcemic paresis in the cow. *Am. J. Vet. Res.*, 31:831, 1970.
- Breazile, J.E. and Williams, E. L.: The role cations in neuromuscular functions. *J. A. V.M.A.*, 151:1662, 1967.
- Capen, C.C., Belshaw, B.E. and Martin, S.L.: Endocrine disorders in *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, Vol. II, edited by Ettinger, S. J., W.B. Sanders Co., Philadelphia, London, Toronto, p.1351, 1975.
- Capen, C.C., Cole, C.R., Hibbs, J.W. and Wagner, A.R.: Bioassay and quantitative morphologic analysis of the parathyroid glands and serum and urine changes of cows fed high levels of vitamin D. *Am. J. Vet. Res.*, 27: 1177, 1966.
- Connerty, H.V. and Briggs, A.R.: Determination of serum calcium by means of orthocresolphthalein complexon. *Am. J. Clin. Path.*, 45:290, 1966.
- Carè, A.D., Sherwood, L.M., Potts, J.T. and Aurbach, G. D.: Evaluation by radioimmunoassay of factors controlling the secretion of parathyroid hormone-perfusion of the isolated parathyroid gland of the goat and sheep. *Nature*, 209:55, 1966.
- Daniel, R. C. W.: The effect of reducing plasma calcium levels on some plasma enzyme levels in cows and sheep. *Br. Vet. J.*, 135:30, 1979.
- Daniel, R. C. W. and Moodie, E. W.: Induced hypocalcemia in cows and sheep. I. Changes in plasma inorganic phosphorus levels. *Br. Vet. J.*, 135:440, 1979.
- Dickson, W.M.: Endocrine glands in *Duke's physiology of Domestic Animals*, 9th ed. edited by Swanson, M. J., Cornell University Press, Ithaca, London, p. 731, 1977.
- Fiske, C.H. and Subbarow, Y.: The colorimetric determination of phosphorus. *J. Biol. Chem.*, 66:375, 1925.
- Gitelman, H.J.: An improved automated procedure for the determination of calcium in biological specimens. *Analytical Biochemistry*, 18:521, 1967.
- Goldenberg, H. and Fernandez, A.: Simplified method for the estimation of inorganic phosphorus in body fluids. *Clinical Chemistry*, 12:871, 1966.
- Hays, V.W. and Swenson, M.J.: Minerals in *Dukes Physiology of Domestic Animals*, 9th ed. edited by Swenson, M. J., Cornell University Press, Ithaca and London, p. 395, 1977.
- Hibbs, J.W.: Milk fever (Parturient paresis) in dairy cows—A Review. *J. Dairy Sci.*, 33:758, 1950.
- Kellogg, F. and Kerr, W.J.: Electrocardiographic changes in hyperparathyroidism. *Am. Heart J.*, 12:346, 1936.
- Kronfeld, D.S.: Parturient hypocalcemia in dairy cows. *Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine* 15:133, 1971.
- Lavender, A.R. and Pullman, T.N.: Changes in inorganic phosphate excretion induced by renal arterial infusion

- of calcium. *Am. J. Physiol.*, 205 :1025, 1963.
26. Littledike, E.T., Glazier, D. and Cook, H.M.: Electrocardiographic changes after induced hypercalcemia and hypocalcemia in cattle.: Reversal of the induced arrhythmia with atropine. *Am. J. Vet. Res.*, 37 :383, 1976.
 27. Littledike, E. T., Whipp, S. C. and Schroeder, L.: Studies on parturient paresis. *J. A. V. M. A.*, 155 :1955, 1969.
 28. Luick, J.R., Boda, J.M. and Kleiber, M.: Some biokinetic aspects of calcium metabolism in dairy cows. *Am. J. Physiol.*, 189 :483, 1957.
 29. Mayer, G.P., Ramberg, C.F. and Kronfeld, D.S.: Hypocalcemia without paresis in cows. *J. A. V. M. A.*, 149 :402, 1966.
 30. Mayer, G.P., Marshak, R.R. and Kronfeld, D. S. : Parathyroid effects on renal phosphorus excretion in the cow. *Am. J. Physiol.*, 211 :1366, 1966.
 31. Mayer, G.P., Ramberg, C.F. and Kronfeld, D. S.: Udder in sufflation and its physiological basis for treatment of parturient paresis in cattle. *J. A. V. M. A.*, 151 :1673, 1967.
 32. Mayer, G.P., Ramberg, C.F. and Kronfeld, D.S.: Calcium metabolism and kinetics in intact and parathyroidectomized cows given parathyroid extract. *J. Nutrition*, 92:253, 1967.
 33. Mayer, G. P., Ramberg, C. F., Kronfeld, D. S., Buckle, R. M., Sherwood, L. M., Aurbach, G. D. and Potts, J. T.: Plasma parathyroid hormone concentration in hypocalcemic parturient cows. *Am. J. Vet. Res.*, 30 :1587, 1969.
 34. Mullen, P.A.: Clinical and biochemical responses to the treatment of milk fever. *Vet. Rec.* 97 :87, 1975.
 35. Natelson, S., Pincus, J.B. and Ramazzini, G.: Dynamic control of calcium, phosphate, citrate and glucose levels in blood serum ; Effect of ACTH, adrenalin, noradrenalin, hydrocortisone, parathormone, insulin and glucagon. *Chemical chem.*, 9 :31, 1963.
 36. Ramberg, C.F., Mayer, G.P., Krofled, D. S., Aurbach, G. D., Sherwood, L.M. and Potts, J.T.: Plasma calcium and parathyroid hormone responses to EDTA infusion in the cow. *Am. J. Physiol.*, 213 :878, 1967.
 37. Sherwood, L. M., Potts, J. T., Care, A. D., Mayer, G.P. and Aurbach, G.D.: Evaluation by radioimmunoassay of factors controlling the secretion of parathyroid hormone-intravenous infusions of calcium and ethylenediamine tetraacetic acid in the cow and goat. *Nature*. 209 : 52, 1966.
 38. Smith, V.R. and Brown, W.H.: Response of some blood constituents to infusions of disodium ethylenediamine tetraacetate in intact cattle. *J. Dairy Sci.*, 46 :223, 1963.
 39. Taussky, H.H. and Shorr, E.: A microcolorimetric method for the determination of inorganic phosphorus. *J. Biol. Chem.*, 202 :675, 1953.

Studies on Induced Hypocalcemia in Goats

Young Il Lim, D.V.M. and Chang Kook Cheong, D.V.M., Ph. D.

College of Veterinary Medicine, Seoul National University

Abstract

Changes in plasma calcium and inorganic phosphorus level, clinical signs and electrocardiogram in goats were observed during the induction of hypocalcemia (until death) by the jugular intravenous infusion of 0.2M Na₂-EDTA solution at a rate of 1.7ml/hr/kg b.w. and abstracted as follows.

1. In the case which goat reached to death in 60 minutes from the initiation of the infusion of Na₂-EDTA, about two-third of preinfusion plasma calcium level was decreased in the first 30 minutes. In the cases which goats reached to death in 120-150 minutes, about a half of preinfusion plasma calcium level was decreased at 30-60 minutes, and two-third of it was decreased at 60 minutes after the initiation of infusion. In the case which goat reached to death in 240 minutes, a half of normocalcemic level was decreased in about 120 minutes but there after it didn't decrease below one-third of the normal level.

2. Plasma inorganic phosphorus levels were decreased in parallel with the decrease of plasma calcium level during the first 30-60 minutes, and then the decrease was slow in comparison with plasma calcium level.

3. As plasma calcium levels fell down below a half, early signs of hypocalcemia such as restless, excitement, staggering and dog-sitting posture began to appear, and as two-third of plasma calcium level was decreased, later signs of hypocalcemia such as grinding of the teeth, lowering of upper eyelid, tetany of the hindlimb, muscle tremor, convulsion of forelimb, tetany of four limbs, relaxation of anus spincter muscle and coma began to appear.

4. Q-T intervals in electrocardiogram were prolonged in inverse proportion to decrease of plasma calcium and phosphorus during infusion of Na₂-EDTA.

5. It is revealed that diagnosis of hypocalcemia can be established from the clinical signs, plasma calcium and inorganic phosphorus level and electrocardiogram through in this experience.