

血清カルシウム(Ca)値



6月の薬局薬剤師学習会では甲状腺摘出患者さんの症例を取り上げたのですが、その際に出た血清Ca値に関するアレやコレやの話になります。

1) 血清カルシウム(Ca)値は厳密にコントロールされている。

どの解説書をもてもの話ですが、血清Ca値は副甲状腺ホルモン「PTH」(Ca値↑)、ビタミンD3(Ca値↑)、甲状腺ホルモン「カルシトニン」(Ca値↓)により8.4~10.4mg/dLという狭い範囲内に収まっています。薬剤性や病的に高Ca血症や低Ca血症になると次のような症状がでてきます。

低Ca血症	軽度	手足の震え、筋肉の脱力感、痙攣、しびれ
	高度	テタニー(口唇・舌・手指・足の感覚異常)、不整脈・QT延長
高Ca血症	軽度	便秘、食欲不振、悪心・嘔吐、腹痛、腸閉塞
	高度	骨格筋筋力低下、情緒不安定、錯乱、せん妄、昏睡、多尿
	重度	心電図異常(QT短縮)、腎障害、腎不全 など

2) 尿路結石の発症防止にはCaを積極的に摂取する。

Caは結石の材料の一つなので摂取すると悪いのではと思うのですが、実はそうではなさそうなのです。尿路結石にはいくつか種類がありますが、その8割を占めるのがシュウ酸Ca結石(一部リン酸Ca結晶も混在する)です。シュウ酸は食材に多く含まれ、特にホウレンソウが有名ですが肉類にも多く含まれています。腸管の中では食材由来のシュウ酸とCaが結合して難溶性のシュウ酸Caを作り、それが吸収されないまま便と共に排泄されます。もしシュウ酸Ca結石予防のためにCaのみを控える食事をしていたら、どうなるのでしょうか? 相対的に過剰になったシュウ酸が吸収され、尿中へと運ばれ、そこでシュウ酸Caの結晶を析出させてしまうこととなります。予防のためにCaを控えていたのに、それが逆効果になりうるという話で、最近ではCa積極的に摂取した方が良いと言われています。ただ今回の症例は尿路結石が出来たために併用していた乳酸Ca剤が中止になった例でしたので、正しくは「シュウ酸を含む食材を控え、食事からのCaは摂っておく」が妥当だと思われました。

3) シュウ酸Caとシュウ酸Mg

マグネシウム(Mg)はCaと同様の2価イオンなので、シュウ酸と結合してシュウ酸Mgという水に難溶性の物質が作られます。したがってシュウ酸Mgも尿路結石の原因になりそうですが、Mgは尿路結石予防に役立つとされています。酸化マグネシウム(通称、カマ)は制酸薬や便秘薬として有名ですが、実は効能・効果に「尿路結石(シュウ酸カルシウム結石)の発生予防」があります。この目的で使用している患者さんを私自身は知りませんが他の二つと比べると治療のエビデンスレベルは低いようです。

難溶性のシュウ酸Mgが尿中で作られるにも関わらず、なぜシュウ酸Ca結石を予防できるのでしょうか? これまで深く考えてこなかった機序が次になります。

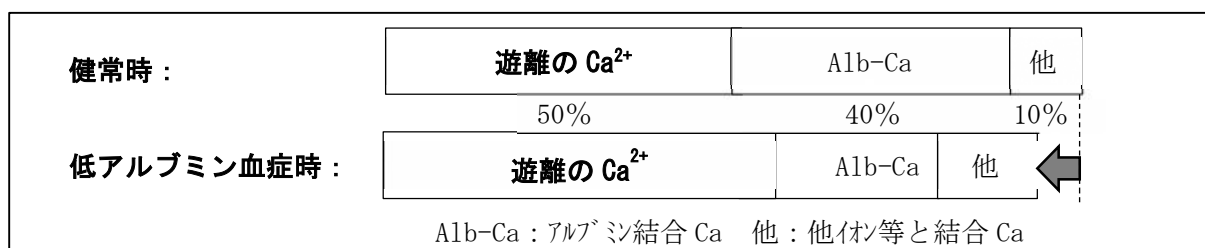
腸管の中で出逢った食事由来のシュウ酸とMgは結合して難溶性のシュウ酸Mgを作ります。難溶性なので吸収されず便と共に体外へ排泄されます。体外に排泄された分、吸収されるシュウ酸量は減少し、尿中でのシュウ酸Ca生成量も減少して、結石生成予防につながります。また尿管内に分泌されたシュウ酸は、CaとMgと競合しながら結合してそれぞれシュウ酸Caとシュウ酸Mgを生成します。シュ

ウ酸Caは結石になり得ますが、シュウ酸Mgは難溶性ながらもシュウ酸Caより水に溶けやすいため結晶を析出しにくく結石にならないままに尿と共に体外へと排泄されます。したがってカマの投与で相対的に尿中のMg量がCa量より増えれば増えるほどシュウ酸Ca結石ができにくくなるという機序のようです。ちなみに20℃における水100gへの溶解度はシュウ酸Mgが0.104gに対してシュウ酸Caは0.00067gと溶けやすさに150倍ほどの差があります。数字だけ見るとシュウ酸Mgもなかなか溶けにくい物質ですが、この差が結石になるかならないかの差になるのでしょうか。

4) 血清Ca値の評価

厳密にコントロールされている血清Ca値ですが、病気や薬剤で数値が変動する場合があります。また見かけ上、血清Ca値が減少していてもCaの生理作用上問題のない濃度域もあるようで、そのようなケースとして血清アルブミン量が関係している場合があります。血清アルブミン値の基準値は3.8～5.2g/dLですが、このアルブミン量が減少している時に見かけ上、血清Ca値が低下します。

血液中でのCaは、遊離のCa²⁺イオンの形、アルブミンと結合した形、その他の陰イオンと結合した形の3形態で存在しています。その比率は下記のように5：4：1とされています。この中で生理活性のあるCaは遊離のCa²⁺イオンになります。



今回利用した「処方箋のなぜを病態から推論する、じほう、2019年、152p」によると、何らかの原因で低アルブミン血症状態になると全体のCa量も低下する一方で、遊離のCa²⁺が増えてくるとの記載があります。血清中のCaの全量は減るのに生理活性をもつ遊離のCa²⁺が増えてくるのですから、血清Ca値の結果をどのように評価すれば良いか分かりません。そこで考え出されたのが、その人のアルブミン値が正常だった場合の血清Ca値になるでしょう。それによって遊離のCa²⁺を50%として考えようというわけです。その補正Ca値を求める推算式(Payneの式)は次のようになります。

$$\text{補正血清Ca値(mg/dL)} = \text{実測血清Ca値(mg/dL)} + \{4 - \text{血清アルブミン値(g/dL)}\}$$

たとえば血清Ca値が8.0mg/dLと基準値を下回っていて、血清アルブミン値が3.5g/dLであれば、補正血清Ca値は8.5mg/dLでぎりぎり基準値内と考えてもよいとなります。ただあくまでも推測値なので補正血清Ca値が8.0mg/dLを下回る場合は高度な低Ca血症の可能性があるとされています。

5) 低アルブミン血症になる時とは

前項で紹介にした血清Ca値に影響を与える低アルブミン血症はどのような場合に生じるのでしょうか？ここでは肝臓と腎臓由来の低アルブミン血症を紹介します。

①重篤な肝臓機能障害

アルブミンは肝臓で合成されるタンパク質になります。従って肝硬変などの重篤な肝臓機能障害があるとアルブミンの合成が弱まり、低アルブミン血症となります。

②透析を必要とする末期腎不全状態

透析患者さんは一般に低栄養状態とされていますが、根本的に栄養摂取量が少ない飢餓状態のような低栄養ではなく、(おそらく腎臓の)炎症が関与しているとされます。インターロイキン6, 8, 1B, 18やTNFαなどの炎症性サイトカインの影響で異化亢進が進み、筋肉や脂肪組織などのタンパク質やエネルギー貯蔵が低下し、さらに透析による血液中のアミノ酸の喪失もあります(日腎会誌 2019:61(5)590-595)。そうした影響を受けて血清アルブミン値が低下してきます。(終わり)