

碩士學位論文

헤파린 投與 중 칼슘 投與가 血液凝固 機轉에 미치는 影響



제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY

濟州大學校 大學院

獸 醫 學 科

金 一 龍

2001年 12月

헤파린 投與 중 칼슘 投與가 血液凝固 機轉에 미치는 影響

指導敎授 李 慶 甲

金 一 龍

이 論文을 獸醫學 碩士學位 論文으로 提出함



제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY

2001 年 10 月

金一龍의 獸醫學 碩士學位 論文을 認准함

審 查 委 員 長

委 員 _____

委 員 _____

濟州大學校 大學院

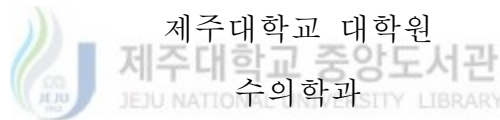
2001年 12月

초 록

헤파린 투여 중 칼슘 투여가 혈액응고 기전에 미치는 영향

(지도교수 : 이 경 갑)

김 일 룡



송아지에서 헤파린을 투여할 때에 칼슘 투여가 혈액응고 기전에 어떠한 영향을 주는지 activated partial thromboplastin time(APTT)을 이용하여 조사하였다. 실험동물로는 70~90 kg의 수송아지 5두를 이용하였다. 대조 실험에는 헤파린(1 IU/kg/min)과 0.9 % 생리식염수를 혼합하여 100분까지 점적 주입하였고, 칼슘 투여 실험에서는 대조 실험과 같은 방식으로 투여하고, 40분부터는 calcium gluconate(3.3 mg/kg/min)를 더 첨가하여 100분까지 주입하였다. 그리고 혈액은 APTT와 혈소판 수를 측정하기 위해 매 10분마다 채취하였고, 칼슘 측정을 위해서는 매 20분마다 채취하였다.

본 실험 결과, 칼슘 투여 실험과 대조 실험을 비교하였을 때 APTT는 50분, 60분 및 70분에 유의성 있는 증가를 보였다($p<0.01$). 칼슘 투여 실험에서 40분부터 70분까지의 APTT 비는 치료 범위 내에 있었고, 70분 이후부터는 치료 범위보다 더 높았다. 그리고 헤파린만을 투여한 대조 실험에서 혈청 칼슘 수치는 헤파린 투여 후 유의

성 있게 감소하였다($p<0.01$). 대조 실험과 칼슘 투여 실험의 혈소판 수는 유의성 없이 감소를 나타내었고, 혈소판에는 칼슘이 별 영향을 주지 않았다.

중심어 : 헤파린, calcium gluconate, APTT, 혈소판, 송아지



목 차

I. 서	론	?
II. 재료 및 방법		3
III. 결	과	5
IV. 고	찰	9
V. 결	론	12
VI. 참 고 문 헌		13
영 문 초 록		17

I. 서 론

동물 체내의 칼슘 이온은 근육 수축, 혈액응고, 효소 활성화, 신경의 흥분, 호르몬의 분비, 막투과성, 뼈와 치아의 구성 성분 등 생체 내에서 중요한 기능을 맡고 있다 (Capen과 Rosol, 1989). 이러한 칼슘의 기능에서 혈액응고 기전에는 제 IV인자로 작용을 한다. 그리고 IX, XI번 인자가 활성화될 때, 내인성 경로에서 공통 경로로 전환되는 시기에 X번 인자가 활성화될 때, 그리고 prothrombin에서 thrombin으로 전환될 때도 칼슘이 관여한다(O'Reilly, 1989). 칼슘의 결핍이 일어나는 경우는 대량의 수혈 (Abbott, 1983; Hinkle과 Cooperman, 1971), 심혈관계의 외과적 수술(Westhorpe 등, 1978; Carlstedt 등, 1999) 등에 의해 발생되고, 항응고제인 헤파린의 투여로도 일어날 수 있다(Catinella 등, 1983). 그리고 칼슘이 결핍되면 급성의 경우에는 신경근과 심맥 관계의 이상을 나타낸다(Fettman, 2001).

헤파린은 심혈관계 수술을 하는 동안과 수술 후에 혈전 예방을 위하여, 폐 색전, 정맥성 혈전의 치료와 예방에 사용된다(Hirsh와 Fuster, 1994). 헤파린은 위장관으로 흡수가 잘 안되고, 근육 내로 투여할 때 혈종이 발생되기 때문에 정맥 내나 피하로 투여하여야 한다(Hirsh 등, 1998). 헤파린의 항응고 활성화는 antithrombin III에 특이 pentasaccharide가 결합하여 나타나고(Teoh 등, 1993), 결합한 heparin-antithrombin III 복합체는 활성화된 응고 인자들을 비활성화 시킨다(Hirsh, 1991). 이와 같이 응고 기전에서 칼슘 이온은 IX, X, XI번 인자를 활성화시키고, prothrombin을 thrombin으로 전환시키는 등 혈액응고 작용을 나타내는데 매우 중요한 인자인 반면, 헤파린은 heparin-antithrombin III 복합체를 형성하여 활성화된 IX, X, XI, XII번 인자 및 thrombin을 방해하여 항응고 작용을 나타내게 된다.

임상에서 헤파린이 투여될 때에 헤파린의 양을 조절하기 위해 사용되는 검사로는 activated partial thromboplastin time(APTT)과 activated clotting time(ACT)이 있다. APTT는 응고 기전의 내인성 경로와 공통 경로를 측정하기 위한 검사로 많이 이용되고(Zucker와 Cathey, 1969; Triplett 등, 1978; Bain 등, 1980), ACT는 다량의 헤파린을 투여한 상태에서 혈액응고 상태를 측정하는데 이용된다(Simko 등, 1995). 헤파

파린의 적정 투여량을 임상적으로 관리하기 위해 APTT 비(헤파린을 투여한 후 APTT / 헤파린을 투여하기 전 APTT)를 사용한다. 일반적으로 APTT 비가 1.5~2.0인 경우를 치료 범위라 하였다(Carter, 1991; Holmes 등, 1990).

본 실험은 실험동물의 심혈관계 수술에 있어서, 항응고제로 투여되는 헤파린과 응고 기전에 영향을 주는 칼슘이 동시에 투여되었을 때, 응고 기전에 어떠한 영향을 미치는지 조사 연구하여, 향후 심혈관계 수술시와 후처치에 이용하고자 한다.



II. 재료 및 방법

1. 실험 동물

체중 70~90 kg인 건강한 수송아지 5두를 이용하여 본 실험을 실시하였다.

(1) 대조 실험

각각의 동물에 헤파린(중외제약, Korea) 1 IU/kg/min를 0.9 % 생리식염수(제일제당, Korea)에 첨가하여 100분까지 주입하였다.

(2) 칼슘 투여 실험

각각의 동물에 헤파린 1 IU/kg/min를 0.9 % 생리식염수에 첨가하여 주입하고, 40 분 이후에는 헤파린이 첨가된 0.9 % 생리식염수에 calcium gluconate(Sigma, USA)를 3.3 mg/kg/min으로 첨가하여 100분까지 주입하였다.

2. 혈액 채취 및 혈액 측정검사

(1) APTT 측정

혈액은 경정맥을 통하여 매 10분마다 100분까지 채취하였다. 혈액은 0.105 M 구연산 나트륨이 들어있는 vacutainer에 넣은 후, 2500 rpm에서 10분간 원심시켰다. 그리고 혈장을 *Effendorf tube*에 옮긴 후, 혈장 1 ml은 0.1 ml APTT 시약(KUCKJE, Japan)과 함께 3분간 가운시켰다. 그 후 0.1 ml 0.025 M 염화 칼슘을 가하여 응고가 일어나는 시간을 측정하였다. APTT는 dual-channel CLOT-2(SEAC, Italy)를 사용하여 측정하였고, 두 번 반복 측정하여 평균값을 나타내었다.

(2) 혈청 칼슘 측정

혈액은 경정맥을 통하여 매 20분마다 100분까지 채취하여 무치리된 vacutainer에 넣었다. 그리고, 실온에서 응고시킨 후, 2500 rpm에서 10분간 원심 분리하여 상층액을 취하고, 검사 시까지 냉동(-72 ℃) 보관하였다. 혈청 칼슘은 비색정량법 kit(아산, Korea)를 사용하여 측정하였다.

(3) 혈소판 수 측정

혈액은 경정맥을 통하여 매 10분마다 100분까지 채취하였고, ethylene diamine tetracetic acid(EDTA)가 담겨져 있는 tube에 넣은 후, 자동혈액분석기(Coulter Electric co., USA)를 이용하여 혈소판 수를 측정하였다.

3. 통계 처리



통계처리는 paired t - test를 이용하여 대조 실험과 칼슘 투여 실험에 대한 유의성 검사를 실시하였다.

Ⅲ. 결 과

1. APTT

대조 실험과 칼슘 투여 실험에서 10분 간격으로 APTT를 측정하여 그 결과를 그림 1에 나타내었다. APTT는 두 실험 모두에서 시간이 경과함에 따라 증가를 보였다. 그리고, 헤파린만 투여한 대조 실험에서보다도 칼슘을 투여한 실험의 APTT가 높았다. 칼슘 투여 실험과 대조 실험을 비교하였을 때, APTT는 50분, 60분 및 70분에 유의성 있게 높았다($p<0.01$).

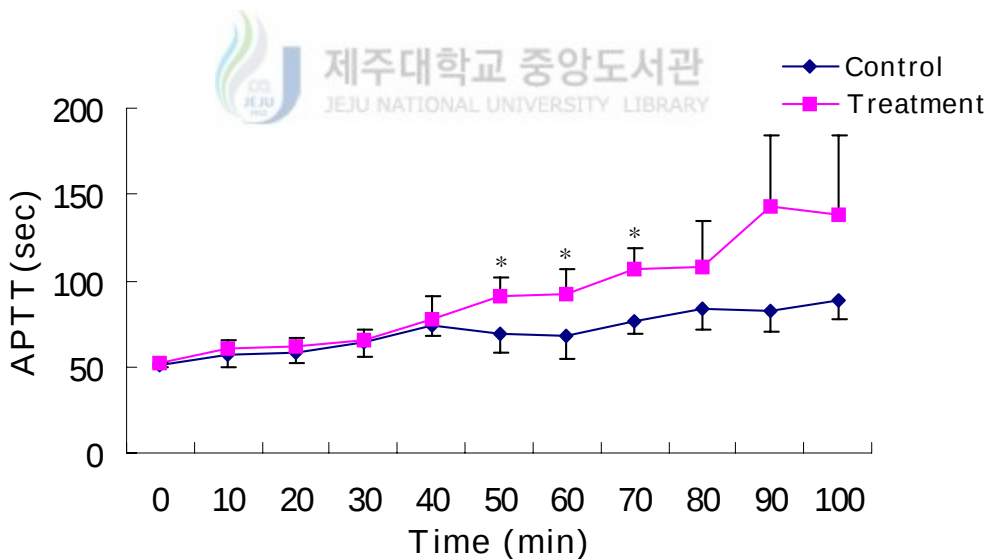


Figure 1. The comparison of APTT. The APTT was significantly increased at 50, 60 and 70 minutes in the calcium-treated experiment against the control experiment (*; $p<0.01$).

2. APTT 비

대조 실험과 칼슘 투여 실험에 대한 APTT 비(헤파린을 투여한 후 APTT / 헤파린을 투여하기 전 APTT)를 그림 2에 나타내었다. 칼슘 투여 실험에서는 40분에서 70분까지 APTT 비가 치료 범위(baseline의 1.5~2배)내에 있었고, 70분 이후부터는 치료 범위보다 높았다.

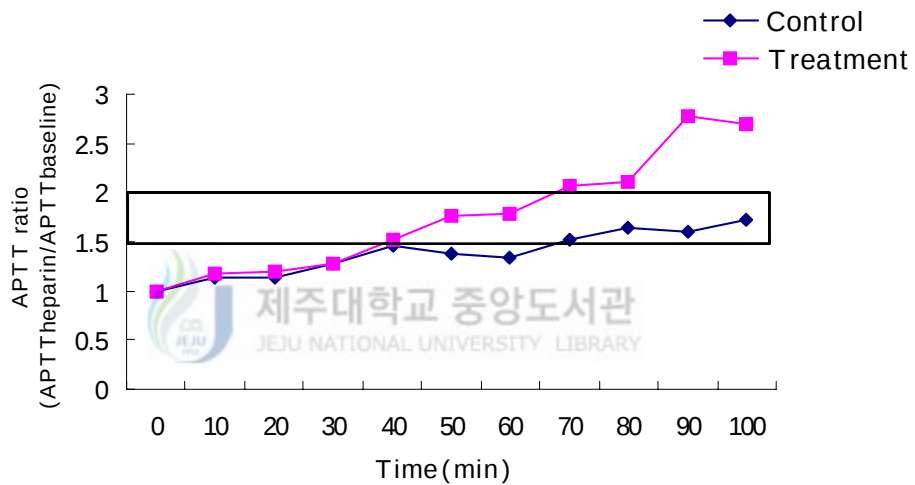


Figure 2. The comparison of APTT ratio. The APTT ratio became therapeutic range 40 and 70 minutes in the calcium-treated experiment. Closed area (□) indicated the therapeutic range.

3. 혈청 칼슘 수치

각각의 실험에 대한 칼슘 수치를 20분 간격으로 측정하여 그림 3에 나타내었다. 헤파린만 투여한 대조 실험에서는 칼슘 수치가 실험 전 8.7 ± 0.9 mg/dl에서 100분에는 8.2 ± 1.0 mg/dl로 유의성 있는 감소를 보였고($p < 0.01$), 칼슘 투여 실험에서는 실험 전 8.7 ± 1.3 mg/dl에서 40분까지 점차적인 감소를 보이다가, 칼슘 투여 후에는 점차적인 증가를 보여 100분에는 13.3 ± 1.4 mg/dl가 되었다. 그리고 혈청 칼슘 수치는 80분과 100분에 대조 실험의 칼슘 농도에 비해서 유의성 있게 높았다($p < 0.01$).

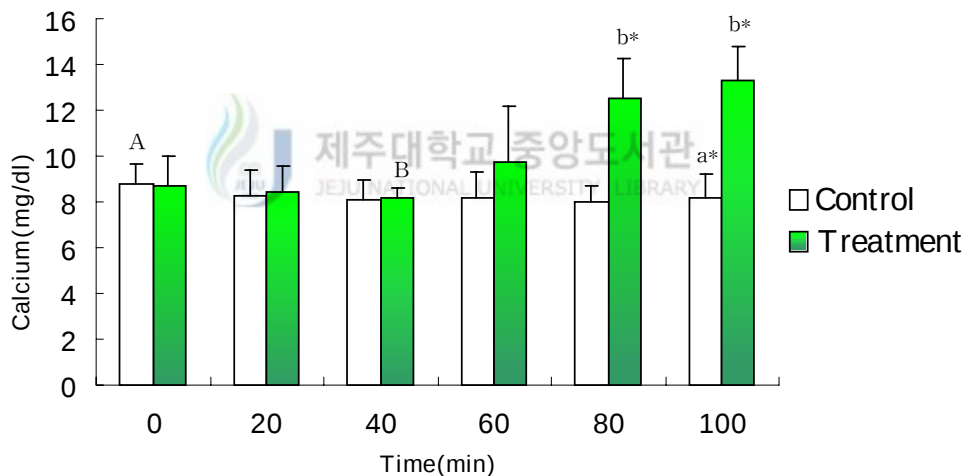


Figure 3. The serum calcium levels in the both experiments. In the control experiment, calcium level was decreased significantly after heparin infusion ($p < 0.01$). In the calcium-treated experiment, calcium level was decreased during the 40 minutes. After 40 minutes, the calcium level was increased. The calcium level was significantly increased at 80, 100 minutes in the calcium-treated experiment against the control experiment ($p < 0.01$).

A: a, B: b; Significantly differential pairs (*; $p < 0.01$)

4. 혈소판 수

각각의 실험에 대한 혈소판 수를 10분 간격으로 측정하여 그림 4에 나타내었다. 대조 실험과 칼슘 투여 실험 모두 헤파린의 투여 시작부터 혈소판 수의 감소를 보였다. 그러나, 칼슘 투여 실험과 대조 실험의 혈소판 수를 비교하였을 때 유의성은 없었다.

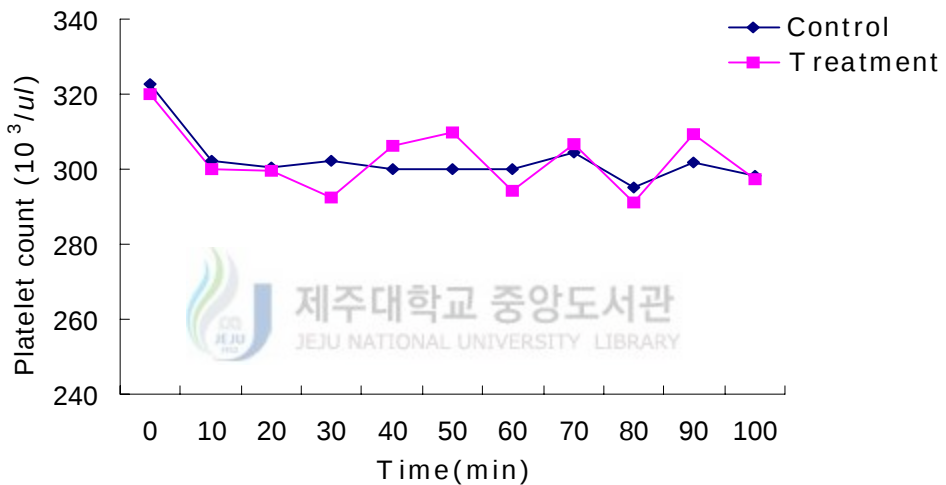


Figure 4. The comparison of the platelet count. In the both experiments, the platelet was decreased without significant variation.

IV. 고 찰

혈액응고는 제 XII인자의 활성화로 시작하여 순차적 단계를 거쳐 섬유소를 형성하여 일어나게 된다. 동물의 혈관 내에서 혈액응고가 일어나면 적혈구, 혈소판, 섬유소 등이 혈전을 형성하고, 이러한 혈전은 혈관의 국소에 폐쇄를 일으킨다. 그러므로 혈전생성을 예방하기 위하여 헤파린이나 와파린과 같은 항응고제를 사용한다. 혈액응고는 내인성 경로와 외인성 경로, 그리고 공통경로가 있는데(O'Reilly, 1989), 응고 인자 중 VIII, IX, XI, XII번 인자는 내인성 경로에 속하고, III, VII번 인자는 외인성 경로에 속한다. 그리고, I, II, V, X번 인자는 공통경로에 속한다(Dodds, 1989). 이 중에 헤파린은 내인성 경로 및 공통경로에 영향을 준다(Hirsh와 Fuster, 1994).

헤파린은 응고 과정에서 antithrombin III와 serine proteases 사이의 반응을 촉진시켜서 활성화된 응고 인자(activated factors IX, X, XI, XII 그리고 thrombin)를 방해하여 항응고 작용을 나타나게 한다. 그리고 heparin cofactor II를 통해서 thrombin의 비활성을 유발한다(Simko 등, 1995). Antithrombin III는 매우 느린 응고 억제인자이지만, 헤파린에 의해 매우 빠른 억제인자로 전환된다(Hirsh와 Fuster, 1994). Heparin-antithrombin III 복합체는 응고 인자인 thrombin, 활성화된 IX번 그리고 X번 인자를 비활성화시킨다. 그리고 heparin-antithrombin III 복합체는 응고인자 중 thrombin을 가장 민감하게 억제시킨다(Ofosu 등, 1989; Beguin 등, 1988). 또한 혈소판에 결합한 헤파린은 혈소판의 기능을 억제하여 헤파린의 항응고 효과를 나타내게 한다(Salzman 등, 1980).

헤파린의 투여로 흔히 일어나는 부작용은 출혈인데(Carter, 1991; Hirsh와 Fuster, 1994), 이를 예방하기 위하여 APTT 비(헤파린을 투여한 후 APTT / 헤파린 투여하기 전 APTT)가 이용된다. APTT 비의 안정적인 치료 범위는 1.5~2.0이며, 2.0~2.9가 되었을 경우에는 출혈에 대한 위험성이 3배 정도이고, 3.0 이상일 경우에는 위험성이 8배 정도로 증가된다(Carter 등, 1985; Landefeld 등, 1987).

본 실험에서는 칼슘 투여 실험에서 APTT 비가 40분에서 70분까지 치료 범위 내에 있었고, 그 이후부터는 치료 범위보다 높았다. 이러한 결과는 70분 이후의 시기에

출혈이 있을 때에 지혈이 안될 가능성이 있다는 것을 시사하고 있다.

칼슘은 혈액응고의 내인성 및 외인성 체계에서 응고 인자를 활성화시키는 공통인자로 작용한다(Dodds, 1989). 그리고 비타민 K-의존성 응고인자인 II, VII, IX, X번의 전환에는 이온화된 칼슘이 필요하다(Fettman, 2001). 반면에, Greenberg 등(1986)은 *in vitro*에서 헤파린이 존재할 때, 칼슘과 같은 2가 양이온이 활성화된 X번 인자에 결합하는 heparin-antithrombin III 복합체의 비율을 증가시키거나, antithrombin III에 결합하는 헤파린의 비율을 증가시킨다고 하였다. 본 실험에서도 칼슘 투여 이후에는 대조 실험과 비교하였을 때, APTT가 유의성 있게 증가하였다($p<0.01$). 이러한 결과는 칼슘이 헤파린의 항응고 작용을 도와주어서 *in vitro* 뿐만 아니라 *in vivo*에서도 칼슘이 헤파린의 항응고 작용을 돕고 있다는 것을 시사한다. 그리고 칼슘과 헤파린을 동시에 투여할 경우 칼슘의 응고 기전에 미치는 영향보다 헤파린의 항응고 작용에 미치는 영향이 더 커서 혈전 형성의 위험이 줄어든다는 것을 말해준다.

Catinella 등(1983)과 Urban 등(1986)은 헤파린을 투여하였을 때 칼슘의 수치가 감소한다고 하였으나, Takkunen(1989)은 헤파린이 칼슘의 수치에 영향을 주지 않는다고 보고하였다. 본 실험에서는 헤파린만 투여한 대조 실험에서 혈청 칼슘 수치는 헤파린 투여 후 감소하였고($p<0.01$), 칼슘을 투여한 실험에서는 실험 전에 비해 유의성 있게 증가하였다($p<0.01$). 이 사실은 Catinella 등(1983)과 Urban 등(1986)의 결과와 일치한다. 그리고 이러한 결과는 칼슘 양의 증가에 따라 헤파린의 항응고 작용도 증가한다는 것을 뒷받침해준다.

Heras 등(1988)과 King과 Kelton(1984)은 헤파린을 투여하였을 경우, 혈소판의 고갈을 가져온다고 하였고, Carter(1991) 그리고 Schiele 등(1995)은 헤파린이 혈소판에 직접적으로 영향을 끼치고, 경증의 혈소판 감소증을 나타낸다고 하였다. Warkentin과 Kelton(1989)은 헤파린에 의한 혈소판 감소증은 IgG 분자가 헤파린과 결합하여 IgG-heparin 면역복합체를 형성하고, 이것이 혈소판과 결합하여 나타난다고 보고하였다. 본 실험에서는 헤파린 투여 10분부터 대조 실험과 칼슘 투여 실험에서 혈소판의 감소를 나타내었다. 하지만 대조 실험과 칼슘 투여 실험의 혈소판 수를 비교하였을 때 유의적인 차이는 없었다.

이상에서 헤파린 투여 중에 칼슘을 투여하면 헤파린의 활성을 증가시켜 APTT를 증가시켰다. 그리고 APTT의 상승으로 APTT 비는 치료 범위보다 높게 되었다. 그

러므로 치료 범위를 유지하기 위하여 APTT의 지속적인 검사가 이루어져야 하겠고, 칼슘뿐 만 아니라, 다른 전해질이 APTT에 어떠한 영향을 주는지에 대해서도 더 많은 연구가 이루어져야 될 것으로 사료된다.



V. 결 론

심혈관계 수술이나 혈전증의 치료에 사용되는 헤파린을 투여할 때에 칼슘 투여가 혈액응고 기전에 어떠한 영향을 주는지 activated partial thromboplastin time(APTT)을 이용하여 알아보았다.

칼슘 투여 후 대조 실험과 비교하였을 때, APTT는 50분, 60분 및 70분에 유의성 있는 증가를 나타내었다($p < 0.01$). 그리고 칼슘 투여 실험에서 70분부터 APTT 비는 치료 범위보다 높았다. 혈청 칼슘 수치는 대조 실험에서 헤파린 투여 후 감소되었고 ($p < 0.01$), 칼슘 투여 실험에서는 칼슘 투여 후 증가되었다($p < 0.01$). 혈소판 수에서는 두 실험에서 유의성 없는 감소를 보였다.

이상으로 보아 헤파린을 투여 중에 칼슘의 투여는 APTT를 증가시키고, APTT 비는 치료 범위보다 높게 하였다.



VI. 참고 문헌

Abbott, T.R. 1983. Changes in serum calcium fractions and citrate concentrations during massive blood transfusions and cardiopulmonary bypass. *Br. J. Anaesth.* 55:753-760

Bain, B., Forster, T. and Sleigh, B. 1980. Heparin and activated partial thromboplastin time - A difference between the in-vitro and in-vivo effects and implications for therapeutic range. *Am. J. Clin. Pathol.* 74:668-673

Beguin, S., Lindhout, T. and Hemker, H.C. 1988. The mode of action of heparin in plasma. *Thromb. Haemost.* 60(3):457-462

Capen, C.C. and Rosol, T.J. 1989. Calcium-regulating hormones and diseases of abnormal mineral. In Kaneko, J.J., ed., *Clinical biochemistry of domestic animals*, 4th ed., Academic press. p.679

Carlstedt, F., Lind, L., Joachimsson, P.O., Rastad, J., Wide, L. and Ljunghall, S. 1999. Circulating ionized calcium and parathyroid hormone levels following coronary artery by-pass surgery. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 59:47-53

Carter, B.L. 1991. Therapy of acute thromboembolism with heparin and warfarin. *Clin. Pharm.* 10:503-518

Carter, B.L., Jones, M.E. and Waickman, L.A. 1985. Pathophysiology and treatment of deep-vein thrombosis and pulmonary embolism. *Clin. Pharm.* 4:279-296

Catinella, F.P., Cunningham, J.N.jr., Strauss, E.D., Adams, P.X., Laschinger, J.C. and Spencer, F.C. 1983. Variations in total and ionized calcium during cardiac surgery. *J. Cardiovasc. Surg.* 24:593-602

Dodds, W.J. 1989. Hemostasis. In Kaneko, J.J., ed., Clinical biochemistry of domestic animals, 4th ed., Academic press. pp.274-315

Fettman, M.J. 2001. Nutritional pharmacology. In Adams, H.R. ed., Veterinary pharmacology and therapeutics, 8th ed. Iowa state university press. p.724

Greenberg, C.S., Adams, J.P., Mullen, P.E. and Koepke, J.A. 1986. The effect of calcium ions on the activated partial thromboplastin time of heparinized plasma. *Am. J. Clin. Pathol.* 86:484-489

Heras, M., Chesebro, J.H., Penny, W.J., Bailey, K.R., Lam, J.Y.T., Holmes, D.R., Reeder, G.S., Badimon, L. and Fuster, V. 1988. Importance of adequate heparin dosage in arterial angioplasty in a porcine model. *Circulation* 78:654-660

Hinkle, J.E. and Cooperman, L.H. 1971. Serum ionized calcium changes following citrated blood transfusion in anaesthetized man. *Brit. J. Anaesth.* 43:1108-1112

Hirsh, J. 1991. Drug therapy-heparin. *N. Engl. J. Med.* 324(22):1565-1574

Hirsh, J. and Fuster, V. 1994. Guide to anticoagulant therapy. Part 1: heparin. *Circulation* 89:1449-1468

Hirsh, J., Warkentin, T.E., Raschke, R., Granger, C., Ohman, E.M. and Dalen, J.E. 1998. Heparin and low-molecular-weight heparin. *Chest* 114:489S-510S

Holmes, D.R.Jr., Vlietstra, R.E., Reiter, S.J. and Bresnahan, D.R. 1990. Advances in interventional cardiology. *Mayo. Clin. Proc.* 65:565-583

King, D.J. and Kelton, J.G. 1984. Heparin-associated thrombocytopenia. *Ann. intern. Med.* 100:535-540

Landefeld, C.S., Cook, E.F., Flatley, M., Weisberg, M. and Goldman, L. 1987. Identification and preliminary validation of predictors of major bleeding in hospitalized patients starting anticoagulant therapy. *Am. J. Med.* 82:703-713

Oforu, F.A., Hirsh, J., Esmon, C.T., Modi, G.J., Smith, L.M., Anvari, N., Buchanan, M.R., Fenton, J.W. and Blajchman, M.A. 1989. Unfractionated heparin inhibits thrombin-catalyzed amplification reactions of coagulation more efficiently than those catalyzed by factor Xa. *Biochem. J.* 257:143-150



O'Reilly, R.A. 1989. Drugs used in disorders of coagulation. In Katzung, B.G., ed., Basic and clinical pharmacology, 4th ed., Appleton & Lange. pp. 406-407

Salzman, E.W., Rosenberg, R.D., Smith, M.H., Lindon, J.N. and Favreau, L. 1980. Effect of heparin and heparin fractions on platelet aggregation. *J. Clin. Invest.* 65:64-73

Schiele, F., Vuilleminot, A., Kramarz, P., Kieffer, Y., Anguenot, T., Bernard, Y. and Bassand, J.P. 1995. Use of recombinant hirudin as antithrombotic treatment in patients with heparin-induced thrombocytopenia. *Am. J. Hematol.* 50:20-25

Simko, R.J., Tsung, F.F.W. and Stanek, E.J. 1995. Activated clotting time versus activated partial thromboplastin time for therapeutic monitoring of heparin. *Ann. Pharmacother.* 29:1015-1021

- Takkunen, O. 1989. Effects of heparin on serum ionized calcium and haemodynamics during coronary artery surgery. *Acta. Anaesthesiol. Scand.* 33:75-78
- Teoh, K.H.T., Young, E., Bradley, C.A. and Hirsh, J. 1993. Heparin binding proteins-contribution to heparin rebound after cardiopulmonary bypass. *Circulation* 88(part 2):420-425
- Triplett, D.A, Harms, C.S. and Koepke, J.A. 1978. The effect of heparin on the activated partial thromboplastin time. *Am. J. Clin. Pathol.* 70:556-559
- Urban, P., Scheidegger, D., Buchmann, B. and Skarvan, K. 1986. The hemodynamic effects of heparin and their relation to ionized calcium levels. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 91:303-306
- Warkentin, T.E. and Kelton, J.G. 1989. Heparin-induced thrombocytopenia. *Annu. Rev. Med.* 40:31-44
- Westhorpe, R.N., Varghese, Z., Petrie, A., Wills, M.R. and Lumley, J. 1978. Changes in ionized calcium and other plasma constituents associated with cardiopulmonary bypass. *Br. J. Anaesth.* 50:951-957
- Zucker, S. and Cathey, M.H. 1969. Control of heparin therapy. Sensitivity of the activated partial thromboplastin time for monitoring the antithrombotic effects of heparin. *J. Lab. & Clin. Med.* 73(2):320-326

The Effect of Calcium Administration on the Blood Coagulation Mechanism during Heparin Infusion

Il-ryong Kim

(supervised by professor Kyoung-kap Lee)

Department of Veterinary Medicine
Graduate School, Cheju National University

Jeju, Korea



Abstract

Present study was performed to investigate the effects of calcium administration on the blood coagulation mechanism through APTT in the calf. Five male calves weighing from 70 to 90 kg were used in this experiment. In the control experiment, heparinized normal saline (1 IU/kg/min) was infused into the jugular vein for 100 minutes. For the analysis of calcium effects on the APTT, same solutions were infused during first 40 minutes, subsequently the solution including calcium gluconate (3.3 mg/ml/min) were infused for 60 minutes. In other to measure APTT and platelet, blood samples were collected every 10 minutes during the infusion, and to analyze calcium levels, it was

collected every 20 minutes. In the calcium-treated experiment, after 70 minutes the APTT ratio (APTT heparin / APTT baseline) was higher than the therapeutic range. APTT was significantly increased at 50, 60 and 70 minutes in the calcium-treated experiment against the control experiment ($p<0.01$). And in the control experiment, calcium level was decreased significantly after heparin infusion ($p<0.01$). The platelet count was decreased gradually without significant variation in the both control and calcium-treated experiments. These results suggest that APTT was more increased in combined heparin and calcium administration.

Key words : heparin, calcium gluconate, APTT, platelet count, calf

