

犬・猫の腎性高血圧に関する基礎的研究

三品美夏

犬・猫の腎性高血圧に関する基礎的研究

大学院臨床獣医学系

三品 美夏

目次

第Ⅰ章 緒言	1
第Ⅱ章 無麻酔・無拘束下における犬・猫の正常血圧の検討	7
第1節 実験材料ならびに方法	7
第1項 供試動物	7
第2項 飼育方法	7
第3項 血圧測定用送信器埋め込み方法	8
第4項 血圧測定方法	8
第5項 血圧の解析方法	9
1. 血圧測定用送信器設置後の血圧変動	9
2. 日内変動の検討	10
2-1. 日内変動の範囲	10
2-2. 1時間毎の日内変動	10
3. 日差変動の検討	10
第2節 実験成績	10
第1項 血圧測定用送信器設置後の血圧変動	10
第2項 日内変動の検討	11
1. 日内変動の範囲	11
2. 1時間毎の日内変動	11
第3項 日差変動の検討	12
第3節 小括	12
第Ⅲ章 腎不全モデルによる腎性高血圧の発現	14
第1節 実験材料ならびに方法	14
第1項 供試動物	14
第2項 腎不全モデル作成方法	14
1. 腎不全モデル作成前後の血圧測定値	15
2. 腎不全モデル作成前後の血液生化学検査所見	15
3. レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の測定値	16
第3項 統計方法	16
第2節 実験成績	16
第1項 腎不全モデル作成前後の血圧測定値	16
1. 収縮期血圧	16
2. 平均血圧	17
3. 拡張期血圧	18
第2項 腎不全モデル作成前後の血液生化学検査所見	19
1. 血中尿素窒素 (BUN)	19
2. 血清クレアチニン (Cr)	19
3. クレアチニンクリアランス (CCr)	20

第3項	レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の測定値	20
1.	血漿レニン活性	20
2.	アンジオテンシンⅠ濃度	20
3.	アンジオテンシンⅡ濃度	21
4.	アルドステロン濃度	21
第3節	小括	22
第IV章	腎不全モデルに対するアンジオテンシン変換酵素阻害薬の投与	24
第1節	実験材料ならびに方法	24
第1項	供試動物	24
第2項	実験方法	24
第3項	統計方法	25
第2節	実験成績	25
第1項	アンジオテンシン変換酵素阻害薬投与に対する腎不全モデルの 血圧変動	25
1.	収縮期血圧	25
2.	平均血圧	26
3.	拡張期血圧	26
第2項	アンジオテンシン変換酵素阻害薬投与に対する腎不全モデルの レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の変化	27
1.	血漿レニン活性	27
3.	アンジオテンシンⅡ濃度	28
4.	アルドステロン濃度	28
第3節	小括	28
第V章	臨床例における慢性腎不全の高血圧に関する検討	30
第1節	材料ならびに方法	30
第1項	対象症例	30
第2項	非観血的血圧測定方法	31
1.	測定条件に関する基礎的検討	31
1-1.	測定回数による血圧測定値の変動	31
1-2.	測定部位による血圧測定値の影響	31
2.	正常群および腎疾患群における血圧測定値の比較	32
第3項	正常群および腎疾患群におけるレニン-アンジオテンシン- アルドステロン系の測定値の比較	32
第4項	統計方法	32
第2節	実験成績	32
第1項	測定条件に関する基礎的検討	32
1.	測定回数による血圧測定値の変動	32
1-1.	収縮期血圧	32
1-2.	平均血圧	33

1-3.拡張期血圧	34
1-4.心拍数	35
2. 測定部位による血圧測定値の影響	36
2-1.収縮期血圧	36
2-2.平均血圧	36
2-3.拡張期血圧	36
2-4.心拍数	37
第2項 正常群および腎疾患群における血圧測定値の比較	37
1. 収縮期血圧	37
2. 平均血圧	38
3. 拡張期血圧	38
4. 心拍数	38
第3項 正常群および腎疾患群におけるレニン-アンジオテンシン- アルドステロン系の測定値の比較	39
1.血漿レニン活性	39
2.アンジオテンシン I 濃度	39
3.アンジオテンシン II 濃度	40
4.アルドステロン濃度	40
第3節 小括	41
第VI章 考察	43
第VII章 結論	57
引用文献	
表	
図	

第 I 章 緒言

高血圧は病的に高い動脈内圧が持続することにより、標的臓器としての脳血管、心臓、腎臓などを障害する疾患であり、脳卒中、心不全、腎不全などを引き起こす危険因子として重要視されている。

高血圧には本態性高血圧と二次性高血圧があり、本態性高血圧の原因は未だ不明であるが、二次性高血圧の原因として最も頻度が高いのは、腎疾患による腎機能障害である [54]。さらに、原因が明らかではない本態性高血圧においても、その成因には腎臓が重要な役割を果たしていると考えられている [28, 37-39, 72]。

腎臓は代謝産物の排泄をはじめとし、数多くの生体恒常性維持機能を有するが、その中でも水・電解質の是正、特に、ナトリウム・水排泄を調節することにより循環血液量を変化させると共に、内分泌機能としてのレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系、カリクレイン-キニン-プロスタグランジン系などの昇降圧物質の産生により、末梢血管抵抗を変化させることによって生体の血圧調節に大きく関与している [37-40, 74,]。

人の慢性腎不全において認められる高血圧、すなわち腎性高血圧の成因には、腎機能の低下によって惹起されるナトリウム・水排泄障害に起因する体液貯留、さらに体液貯

留の結果引き起こされる心拍出量および末梢血管抵抗の増加をはじめ、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の亢進、カリクレイン-キニン-プロスタグランジン系の抑制などの複数の体液性因子が関与していると考えられている[37-39,50,62,74,75]。

さらに、腎臓は二次性高血圧の発症の主因となるものであるが、発症した高血圧の影響、すなわち高血圧そのものによる障害を受けやすい臓器の一つでもあることから、一旦高血圧という病態が成立すると、高血圧が腎機能障害をさらに助長するといった悪循環が生じる。従って、腎機能障害時において適切な血圧コントロールを行うことによって、この悪循環を絶ち切ることで、腎障害の進行を遅延させることができるとされている[12,16,18,23,50,62,70]。現在、腎障害の進行を特異的に阻止する治療法は様々な分野から検討されているが、有効な方法は未だ確立されていない。しかしその中でも、適切な降圧療法が腎障害の進行を抑制する可能性が示唆され、慢性腎不全の新たな治療法として注目されている[35,47,48,82]。

高血圧には明確な臨床症状が伴わないため、その診断には正確な血圧測定が重要である。一般に血圧とは動脈内の血液の圧力を示すことから、理論的には動脈血管内に管を挿入することにより絶対的な血圧測定が可能となる。

定量的な血圧測定は、Stephan Hales (1733) によっ

て、馬の頸動脈に黄銅の管を挿入し、さらに垂直に立てたガラス管を接続した際に、血液が8フィート3インチ上昇するのを観察した事に始まるとされており、その後、Poiseuille (1828) が水銀を満たしたU字管を用い、血圧計の小型化に成功し、血圧測定はより簡便化した[81]。現在では、血管内にカテーテルを挿入し、圧力トランスデューサーを接続して測定する方法や圧力トランスデューサーをカテーテルの先端において測定する方法があり、正確な血圧測定が可能である。しかし、観血的な血圧測定は生体への侵襲が大きく、反復測定に適さないため、臨床的には非観血的でより簡易な血圧測定法が求められてきた。

非観血的血圧測定法としては、Scipioe Riva-Rocci (1896) が上腕に圧迫帯(カフ)を巻き、これに空気を送って圧迫を加減し、橈骨動脈の拍動を同時に触診することによって血圧を測定する方法(触診法)を開発、さらに、Nicolai Sergeyevich Korotkov (1906) がカフ圧を下げたときに血圧の変化に伴う血管音(Korotkov音)を聴取することによって血圧を測定する方法(聴診法)を考案し、現在でも、臨床的にはこれらの原理が基礎となって血圧測定が行われている[81]。さらに、脈圧による動脈壁の振動をカフ内圧を通じて圧力センサーで感知し、その振動の時相パターンにより血圧を測定するオシロメトリック法が原理となった自動血圧計が開発され、一般家庭にお

いても簡便な血圧測定が可能となり、広く普及することとなった。

犬・猫においても、人と同様な方法で血圧測定を行うことが理論的には可能であり、実際、麻酔下においては観血的血圧測定法と非観血的血圧測定法で得られた血圧値の間には、相関関係が存在するといった報告も多い[9, 11, 30, 32, 34, 41, 43, 76, 88]。このため非観血的血圧測定法は手術のモニターとして麻酔下で用いられている。また無麻酔下における犬・猫の血圧についての報告もみられる[10, 26, 27, 33, 52, 60, 71, 88]が、実際の臨床で血圧を測定することは稀である。その理由として、これまでの犬や猫の血圧測定に関する報告は測定方法、測定条件が様々で無麻酔下での正常血圧および高血圧の基準値が統一されていないこと、また、無麻酔下での血圧の測定には、保定や動脈穿刺あるいはカフの装着等によるストレスが生体に加わるため、血圧値は実際よりも高値を示す可能性が高く、測定された血圧値を正しく評価することが困難であることなどが挙げられる。それ故に、小動物臨床においては無麻酔下における血圧測定がルーチンな検査として行われず、高血圧という病態そのものや各種疾患に伴う高血圧に関する問題が重要視されなかったものと考えられる。

しかしながら、小動物臨床とくに犬や猫において腎不全の症例は数多く、最近では慢性腎不全の症例は増加傾向を

たどっており、人と同様腎性高血圧を発症している可能性があると考えられるが、その詳細に関してはほとんど研究されていないのが現状である。さらにこの慢性腎不全に対する治療法に関しては、従来の保存療法に変わる積極的な治療法が望まれている。この積極的な治療法の一つとして、人では腎不全すなわち腎機能障害に起因し、合併する腎性高血圧が腎不全の進行の増悪因子として大きく関与していると考えられており、この腎性高血圧の発現機序の解明、ならびに腎性高血圧をコントロールすることにより、腎不全の進行、増悪を如何に予防するかが重要な課題となっている。

著者は小動物、特に犬・猫において、腎機能障害に伴う高血圧すなわち小動物臨床における腎性高血圧について検討することを目的とし、はじめに正常な犬・猫における血圧を把握するために、無麻酔・無拘束下で観血的血圧測定が可能なテレメトリーシステムを用い、24時間連続的に血圧測定を行い、その変動性と基準値について検討した。ついで、実験的に犬・猫の腎不全モデルを作成し、無麻酔・無拘束下で血圧の変動について観察し、腎機能障害による腎性高血圧の発症をについて検討を行った。また、腎性高血圧の発症に大きく関与すると思われるレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の関係についても検討を行った。さらに、アンジオテンシン変換酵素阻害薬が発症した

腎性高血圧に及ぼす影響についても検討を行った。あわせて、慢性腎不全症例の犬・猫に対して、オシロメトリック法を用いた血圧の測定ならびにレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系を測定を行い、臨床例における腎性高血圧の発現についても検討を行った。

第Ⅱ章 無麻酔・無拘束下における犬・猫の正常血圧の検討

犬・猫の腎機能障害時における血圧変動を正確に評価するためには、犬・猫の正常血圧ならびに血圧の日内変動について検討する必要がある。そのためには、血圧測定時に人為的要因や血圧測定操作に伴うストレス等が影響を及ぼさない無麻酔・無拘束下における血圧の測定が必須である。本実験においては、血圧測定時においてストレスを加えず24時間連続した血圧測定が可能なテレメトリーシステムを用い、正常犬・猫における血圧を測定して血圧変動ならびに正常血圧の検討を行った。

第1節 実験材料ならびに方法

第1項 供試動物

実験には一般臨床検査、血液・血清生化学検査ならびに尿検査において、異常が認められない体重7.0～13.0kgの雑種成犬、雄2頭・雌3頭（No.1～No.5）および体重2.3～2.8kgの雑種成猫、雌6頭（No.6～No.11）を使用した（Table 1）。

第2項 飼育方法

実験犬および猫は、実験の数カ月前よりケージ内飼育を行って馴化させ、自由飲水ならびに食餌は犬においてウォ

ルサム社製のLow Sodium DietTMを使用し、1日のナトリウム摂取量を0.4 mEq/kg/dayとなるように調製給餌した。猫においてはウォルサム社製のLow Protein DietTMまたは日本ヒルズ・コルゲート(株)製のk/dTMを使用し、1日のナトリウム摂取量を1.4 mEq/kg/dayとなるように調製給餌した。給餌時間は8～9時と19～20時の間とし、1日2回の給餌を行った。原則として実験室内の照明は8時に点灯、20時に消灯を行った。

第3項 血圧測定用送信器埋め込み方法

硫酸アトロピンで前投与を行った後、犬はチオペンタールナトリウム、猫はフルニトラゼパム・塩酸ケタミン混注にて導入麻酔を行い、気管チューブ挿管後にハロセンにより維持麻酔を行った。麻酔下において、大腿動脈を露出し、DATA SCIENCE社製血圧測定用送信器（犬：TL10M2-D70、猫：TA11PA-C40）（Fig. 1）のカテーテルを大腿動脈の分枝から挿入して、大腿動脈内に留置した。血圧測定用送信器本体は、皮下ポケットを作成した後に埋没固定した。術後は約5日間抗生剤の投与を行い、術後感染を予防した。

第4項 血圧測定方法

使用した血圧測定機器は、テレメトリーシステムであり、このシステムはDATA SCIENCE社製の血圧測定用送信器で血圧を検出した後、そのデジタル信号を受信ボード

(犬：RLA2000、猫：RLA1020) (Fig. 2) で受信し、広範囲受信システム (RMX10) (Fig. 3)、データ統合ブロック (BCM100) (Fig. 3)、ユニバーサルアダプタ (UA10) (Fig. 4) の順に送られる。この際、送信器からの血圧データは、大気圧をモニターしているデュアル外境圧校正装置 (C11PR) (Fig. 3) の絶対圧トランスデューサにてゼロ基線を自動補正し、データ統合ブロックに出力される。最終的に、ユニバーサルアダプタで、デジタル信号をアナログ信号に変換し、解析用コンピューターに出力させるものである (Fig. 5)。

第5項 血圧の解析方法

血圧の解析には、ソフトロン社製の Softron ECG プロセッサ-SBP4.8 (以下 Softron) (Fig. 6) を使用した。前述した血圧送信器から送られる信号をユニバーサルアダプタで、解析用コンピューターの Softron に出力させた。また、Softron に5分毎に約10秒間入力された連続血圧値から、収縮期血圧、平均血圧ならびに拡張期血圧の平均値を算出し、この平均値を各時間毎の収縮期血圧、平均血圧ならびに拡張期血圧とした。この測定を24時間連続的に行い、以下の検討を行った。

1. 血圧測定用送信器設置後の血圧変動

送信機設置後における外科的侵襲の血圧への影響を観察するために、送信機設置後14~20日間にわたって5分毎

に測定した収縮期血圧、平均血圧ならびに拡張期血圧を24時間毎に集計して検討を行った。

2. 日内変動の検討

2-1. 日内変動の範囲

血圧の日内変動を検討するために、送信器設置後の1カ月以上経過した時点の10日間において5分毎に測定した収縮期血圧、平均血圧ならびに拡張期血圧の最大値・最小値を求めた。

2-2. 1時間毎の日内変動

前述した10日間において5分毎に測定した収縮期血圧、平均血圧ならびに拡張期血圧を1時間毎に集計し、その平均値を用いて日内変動を観察した。

3. 日差変動の検討

血圧の日差変動を観察するため、前述した10日間において5分毎に測定した収縮期血圧、平均血圧ならびに拡張期血圧の平均値（24時間血圧）について日差変動を観察した。

また、犬5頭および猫6頭により求められた5分毎に測定された24時間血圧の平均値を求めた。

第2節 実験成績

第1項 血圧測定用送信器設置後の血圧変動

犬においては、血圧送信機設置後1日目より徐々に血圧が低下し、設置後3～5日目から安定した血圧を示した

(Table 2-4、Fig. 7)。猫においては設置後7～10日目から安定した血圧を示した (Table 5-7、Fig. 8)。

第2項 日内変動の検討

1. 日内変動の範囲

1日の血圧変動は、個体差はみられるものの、犬・猫ともに血圧は常に変動しており、特に5時～9時と16時～20時の時間帯における血圧は他の時間帯に比較して高値を示し、その変動幅も大きい傾向が認められた (Fig. 9-12)。

犬における血圧の最大値/最小値は、Table 8-10に、猫における血圧の最大値/最小値は、Table 11-13に示した通りである。

2. 1時間毎の日内変動

犬においては、収縮期血圧、平均血圧ならびに拡張期血圧ともに8時と19時にピークを示したが、その約4時間前から上昇して、ピークを示した後、1時間以内に急激に下降して安定する傾向を示した。それ以外の時間帯は夜間および日中も比較的安定した血圧値を示した (Table 14-16、Fig. 13)。

猫においては、収縮期血圧、平均血圧ならびに拡張期血圧ともに8時と19時にピークを示したが、その約3時間前から上昇し、ピークを示した後、1時間以内に急激に下降して、安定する傾向を示した。それ以外の時間帯は夜間および日中も比較的安定した血圧値を示した。No. 8、9、

11では日中で夜間よりやや低値を示した（Table 17-19、Fig. 14）。

第3項 日差変動の検討

犬5頭における10日間の血圧の変動係数は2.3%以下であった（Table 20-22）。また24時間血圧の平均値±標準偏差は、収縮期血圧 125.4 ± 7.4 mmHg、平均血圧 93.4 ± 3.7 mmHg、拡張期血圧 76.2 ± 3.4 mmHgであった（Table 26）。

猫6頭における10日間の血圧の変動係数は3.3%以下であった（Table 23-25）。また24時間血圧の平均値±標準偏差は、収縮期血圧 115.7 ± 14.6 mmHg、平均血圧 94.3 ± 13.2 mmHg、拡張期血圧 79.2 ± 12.7 mmHgであった（Table 27）。

第3節 小括

正常犬5頭、正常猫6頭においてテレメトリーシステムにより、5分間隔で10日間連続して血圧測定を行った。

血圧送信器設置後における血圧変動について検討したところ、設置後1～2週間を経過して収縮期血圧、平均血圧ならびに拡張期血圧ともに安定した血圧値を示した。

血圧送信器設置後、血圧が安定した時点から24時間にわたり10日間連続して血圧を測定し、その1時間毎の平均値を用いて、正常な犬・猫における血圧の日内変動について

検討を行った。その結果、テレメトリーシステムにより測定された収縮期血圧、平均血圧ならびに拡張期血圧は24時間にわたって常に変動し、8時と19時の時点をピークとする日内変動が観察された。この日内変動は、ピークを示す約3～4時間前から徐々に上昇し、ピークを示した後は1時間以内に下降して、安定する傾向を示した。

テレメトリー方式による24時間血圧については、日差変動は比較的小さく、正常犬5頭における平均値は、収縮期血圧 125.4 ± 7.4 mmHg、平均血圧 93.4 ± 3.7 mmHg、拡張期血圧 76.2 ± 3.4 mmHgであった。また、正常猫6頭における平均値は収縮期血圧 115.7 ± 14.6 mmHg、平均血圧 94.3 ± 13.2 mmHg、拡張期血圧 79.2 ± 12.7 mmHgであった。

以上のことから、テレメトリーシステムにより測定された犬・猫の血圧測定値の解釈には、日内変動を考慮して、24時間の血圧を平均化した24時間血圧を用いて評価することが適当であると考えられた。

第 III 章 腎不全モデルによる腎性高血圧の発現

テレメトリーシステムにより無麻酔・無拘束下の犬・猫の連続的な血圧変動の把握が可能となったことから、正常時の血圧測定値をもとに、犬・猫において腎障害の進行に伴い血圧が上昇し、腎不全時に腎性高血圧が発現するか否かについて解明する目的で、実験的に腎不全モデルを作成し、腎機能と血圧の変動に関して以下の実験を行った。

第 1 節 実験材料ならびに方法

第 1 項 供試動物

実験には、一般臨床検査、血液・血清生化学検査ならびに尿検査において異常が認められない体重 7.0 ~ 13.0 kg の雑種成犬、雄 2 頭・雌 3 頭 (No. 1 ~ No. 5) および体重 2.3 ~ 2.8 kg の雑種成猫、雌 4 頭 (No. 6 ~ No. 9) を使用した (Table 28)。飼育条件は第 II 章と同一条件とした。

第 2 項 腎不全モデル作成方法

供試動物の麻酔は、硫酸アトロピンを前投与した後、犬はチオペンタールナトリウム、猫はフルニトラゼパム・ケタミンにて麻酔導入を行い、気管チューブ挿管後ハロセンによる維持麻酔を行った。腎不全モデルは、腹部正中切開にて開腹し、右側の腎臓を全摘出した後、続いて左側の腎臓に供給される血流が 1/4 になるように腎動脈背側枝およ

び腹側枝の一部を結紮することにより血行を遮断して作成した。ただし腎動脈の分枝には個体差があるために、血行遮断後は直視下で左側腎の阻血領域を確認した。生体への急激な侵襲を避けるために腎不全モデルの作成は個体に応じて段階的に行った。

1. 腎不全モデル作成前後の血圧測定値

腎不全モデル作成前から作成5週間後までの収縮期血圧、平均血圧ならびに拡張期血圧について、テレメトリーシステムによって得られた24時間血圧を用いて観察を行った。

腎不全モデルを作成する以前の7日間の24時間血圧をコントロールとし、腎不全モデル作成後5週目の7日間における24時間の収縮期血圧、平均血圧ならびに拡張期血圧について比較検討を行った。血圧測定方法は第Ⅱ章と同様に行った。

2. 腎不全モデル作成前後の血液生化学検査所見

腎不全モデルが確実に作成されていることを確認する目的で、腎不全モデル作成前、作成後5週目に血中尿素窒素（以下BUN）と血清クレアチニン（以下Cr）、クレアチニンクリアランス（以下CCr）の測定を行った。

BUNとCrの測定にはCOBASTMMIRAS（日本ロシュ社製）を用い、BUNは酵素UV法で、CrはJaffe法にて測定した。CCrは30分内因性クレアチニンクリアランス法を用いて行った。

3. レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の

測定値

犬のNo.2～No.4、猫のNo.7～No.9に関しては、腎不全モデル作成後に、血漿レニン活性、アンジオテンシンI濃度、アンジオテンシンII濃度、アルドステロン濃度の測定を行った。対照として正常犬11頭、正常猫11頭を同様に測定して比較検討を行った。

血漿レニン活性はRIA2抗体法で、アンジオテンシンI・II濃度はRIA DCC法で、アルドステロン濃度はRIA固相法で測定した。

第3項 統計方法

統計は、Mann-Whitney検定を行い、危険率は5%以下をもって有意とした。各個体ごとの測定値は平均値±標準誤差で表し、その他は平均値±標準偏差で表した。

第2節 実験成績

第1項 腎不全モデル作成前後の血圧測定値

1. 収縮期血圧

犬および猫における、腎不全モデル作成前から作成後5週間にわたるテレメトリーシステムによる収縮期血圧の推移は、Fig. 15-23に示す通りである。犬・猫ともに術後より血圧は急激に上昇し、術後10日以内に高値に安定する傾向を示した。

犬において腎不全モデル作成後5週目の収縮期血圧は、腎不全モデル作成前値と比較して5例ともに有意 ($p<0.05$) に高値を示した (Table 29、Fig. 24-25)。犬の5例における腎不全モデル作成前の収縮期血圧は 123.4 ± 8.4 mmHg、腎不全モデル作成後の収縮期血圧は 148.3 ± 17.6 mmHgであり、その血圧差は平均で 24.9 mmHgであった (Table 31)。

また、猫においても腎不全モデル作成後5週目の収縮期血圧は、腎不全モデル作成前値と比較して4例ともに有意 ($p<0.05$) に高値を示した (Table 30、Fig. 26-27)。猫の4例における腎不全モデル作成前の収縮期血圧は 115.0 ± 13.9 mmHg、腎不全モデル作成後の収縮期血圧は 160.4 ± 13.3 mmHgであり、その血圧差は平均で 45.4 mmHgであった。 (Table 32)。

2. 平均血圧

犬および猫における腎不全モデル作成前から作成後5週間にわたる平均血圧の推移は、Fig. 15-23に示す通りである。犬・猫ともに術後より血圧は急激に上昇し、術後10日以内に安定する傾向を示した。

犬において腎不全モデル作成後5週目の収縮期血圧は、腎不全モデル作成前値と比較して5例ともに有意 ($p<0.05$) に高値を示した (Table 29、Fig. 24-25)。犬の5例における腎不全モデル作成前の平均血圧は 91.6 ± 4.1 mmHg、

腎不全モデル作成後の平均血圧は 113.5 ± 14.0 mmHgであり、その血圧差は平均で 21.9 mmHgであった (Table 31)。

また、猫においても腎不全モデル作成後5週目の収縮期血圧は、腎不全モデル作成前値と比較して4例ともに有意 ($p < 0.05$) に高値を示した (Table 30、Fig. 26-27)。
猫の4例における腎不全モデル作成前の平均血圧は 92.2 ± 13.6 mmHg、腎不全モデル作成後の平均血圧は 134.2 ± 12.6 mmHgであり、その血圧差は平均で 42.0 mmHgであった。(Table 32)。

3. 拡張期血圧

犬および猫における腎不全モデル作成前から作成後5週間にわたる拡張期血圧の推移は、Fig. 15-23に示す通りである。犬・猫ともに術後より血圧は急激に上昇し、術後10日以内に安定する傾向を示した。

犬において腎不全モデル作成後5週目の収縮期血圧は、腎不全モデル作成前値と比較して5例ともに有意 ($p < 0.05$) に高値を示した (Table 29、Fig. 24-25)。犬の5例における腎不全モデル作成前の拡張期血圧は 74.6 ± 3.4 mmHg、腎不全モデル作成後の拡張期血圧は 93.8 ± 11.7 mmHgであり、その血圧差は平均で 19.2 mmHgであった (Table 31)。

また、猫においても腎不全モデル作成後5週目の収縮期血圧は、腎不全モデル作成前値と比較して4例ともに有意

($p < 0.05$) に高値を示した (Table 30、Fig. 26-27) 。
猫の4例における腎不全モデル作成前の拡張期血圧は 76.4 ± 12.4 mmHg、腎不全モデル作成後の拡張期血圧は 113.7 ± 8.8 mmHgであり、その血圧差は平均で 37.3 mmHgであった (Table 32) 。

第2項 腎不全モデル作成前後の血液生化学検査所見

1. 血中尿素窒素 (BUN)

犬におけるBUNの平均値は、腎不全モデル作成前で 10.0 ± 3.3 mg/dl、腎不全モデル作成後で 30.8 ± 18.7 mg/dlを示し、腎不全モデル作成後は腎不全モデル作成前に比較して有意 ($p < 0.05$) に高値を示した (Table 33、Fig. 28) 。猫におけるBUNの平均値は、腎不全モデル作成前で 25.7 ± 8.5 mg/dl、腎不全モデル作成後で 37.5 ± 6.9 mg/dlを示し、腎不全モデル作成後は腎不全モデル作成前に比較して有意差はみとめられなかったものの高値を示した (Table 34、Fig. 29) 。

2. 血清クレアチニン (Cr)

犬におけるCrの平均値は、腎不全モデル作成前で 0.9 ± 0.3 mg/dl、作成後で 3.1 ± 0.9 mg/dlを示し、腎不全モデル作成後は腎不全モデル作成前に比較して有意 ($p < 0.05$) に高値を示した (Table 33、Fig. 28) 。猫におけるCrの平均値は、腎不全モデル作成前で 1.2 ± 0.3 mg/dl、腎不全モデル作成後で 2.2 ± 0.5 mg/dlを示し、腎不全モデル

作成後は腎不全モデル作成前に比較して有意 ($p<0.05$) に高値を示した (Table 34、Fig. 29)。

3. クレアチンクリアランス (CCr)

犬におけるCCrの平均値は、腎不全モデル作成前で $2.4 \pm 0.5 \text{ ml/min/kg}$ 、作成後で $1.0 \pm 0.3 \text{ ml/min/kg}$ を示し、作成後は作成前に比較して有意 ($p<0.05$) に低値を示した (Table 33、Fig. 28)。猫におけるCCrの平均値は、腎不全モデル作成前で $2.1 \pm 0.4 \text{ ml/min/kg}$ 、腎不全モデル作成後で $1.3 \pm 0.3 \text{ ml/min/kg}$ を示し、有意 ($p<0.05$) に低値を示した (Table 34、Fig. 29)。

第3項 レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の測定値

1. 血漿レニン活性

犬の正常例 ($n=11$) における血漿レニン活性は $0.9 \pm 0.7 \text{ ng/ml/hr}$ 、腎不全モデル ($n=4$) では $6.0 \pm 1.8 \text{ ng/ml/hr}$ であり、腎不全モデルは正常例に比較して有意 ($p<0.05$) に高値を示した (Table 35、Fig. 30)。

猫の正常例 ($n=11$) における血漿レニン活性は $1.1 \pm 0.5 \text{ ng/ml/hr}$ 、腎不全モデル ($n=3$) では $14.5 \pm 5.6 \text{ ng/ml/hr}$ であり、腎不全モデルは正常例に比較して有意 ($p<0.05$) に高値を示した (Table 36、Fig. 31)。

2. アンジオテンシン I 濃度

犬の正常例 ($n=11$) におけるアンジオテンシン I 濃度

は $411.3 \pm 294.0 \text{ pg/ml}$ 、腎不全モデル ($n=4$) では $7355.0 \pm 705.5 \text{ pg/ml}$ であり、腎不全モデルは正常例に比較して有意 ($p<0.05$) に高値を示した (Table 35、Fig. 30)。

猫の正常例 ($n=11$) におけるアンジオテンシン I 濃度は $546.1 \pm 262.4 \text{ pg/ml}$ 、腎不全モデル ($n=3$) では $21753.3 \pm 4290.3 \text{ pg/ml}$ であり、腎不全モデルは正常例に比較して有意 ($p<0.05$) に高値を示した (Table 36、Fig. 31)。

3. アンジオテンシン II 濃度

犬の正常例 ($n=11$) におけるアンジオテンシン II 濃度は $111.0 \pm 143.2 \text{ pg/ml}$ 、腎不全モデル ($n=4$) では $3215.5 \pm 921.1 \text{ pg/ml}$ であり、腎不全モデルは正常例に比較して有意 ($p<0.05$) に高値を示した (Table 35、Fig. 30)。

猫の正常例 ($n=11$) におけるアンジオテンシン II 濃度は $194.5 \pm 190.9 \text{ pg/ml}$ 、腎不全モデル ($n=3$) では $12916.7 \pm 2282.7 \text{ pg/ml}$ であり、腎不全モデルは正常例に比較して有意 ($p<0.05$) に高値を示した (Table 36、Fig. 31)。

4. アルドステロン濃度

犬の正常例 ($n=11$) におけるアルドステロン濃度は $2.5 \pm 2.2 \text{ ng/dl}$ 、腎不全モデル ($n=4$) では $248.0 \pm$

98.9 ng/dlであり、腎不全モデルは正常例に比較して有意 ($p<0.05$) に高値を示した (Table 35、Fig. 30)。

猫の正常例 ($n=11$) におけるアルドステロン濃度は 4.4 ± 2.5 ng/dl、腎不全モデル ($n=3$) では 30.0 ± 20.2 ng/dlであり、腎不全モデルは正常例に比較して有意 ($p<0.05$) に高値を示した (Table 36、Fig. 31)。

第3節 小括

犬5頭および猫4頭において実験的に右腎摘出後、左腎の腎動脈背側枝および腹側枝の一部を結紮して作成した腎不全モデルを用いて、腎不全モデル作成前後の血圧およびBUN、Cr、CCrの変動を検討した結果、犬の腎不全モデルではBUN、Crの上昇およびCCrの低下と、血圧値の有意 ($p<0.05$) な上昇が認められた。また、猫の腎不全モデルではCrの上昇、CCrの低下と血圧値の有意 ($p<0.05$) な上昇が認められた。

犬の正常例 ($n=11$) と腎不全モデル ($n=4$) について血漿レニン活性、アンジオテンシンI濃度、アンジオテンシンII濃度、アルドステロン濃度を比較した結果、血漿レニン活性、アンジオテンシンI濃度、アンジオテンシンII濃度、アルドステロン濃度のすべてにおいて、腎不全モデルでは正常例に比較して有意 ($p<0.05$) に高値を示した。猫の正常例 ($n=11$) と腎不全モデル ($n=3$) においても腎

不全モデルでは正常例に比較して血漿レニン活性、アンジオテンシン I 濃度、アンジオテンシン II 濃度、アルドステロン濃度は有意 ($p<0.05$) に高値を示した。

このことから、犬および猫において腎障害によって腎性高血圧を発現することが明らかにされ、この発現機序にはレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系が関与しているものと考えられた。

第 IV 章 腎不全モデルに対するアンジオテンシン変換酵素阻害薬の投与

実験的に作成した腎不全モデルの犬・猫において高血圧が発症することが明らかになったことから、この血圧の上昇とレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の関連性をさらに検討する目的で、高血圧を発現した腎不全モデルに対し以下の実験を行った。

第 1 節 実験材料ならびに方法

第 1 項 供試動物

実験には、第 III 章と同様に作成した腎不全モデルで血圧の上昇が確認された体重 7.5 ~ 13.0 kg の雑種成犬、雄 1 頭・雌 3 頭 (No. 1 ~ No. 4) および体重 2.3 ~ 2.8 kg の雑種成猫、雌 3 頭 (No. 5 ~ No. 7) を使用した (Table 37)。飼育条件は第 II 章と同一とした。

第 2 項 実験方法

高血圧を発症した腎不全モデルの血圧が安定した時点をコントロール (-1 日) とし、その後 7 日間にわたってアンジオテンシン変換酵素阻害薬 (ACEI) であるエナラプリル (レニベースTM: 萬有製薬) を 1 mg/kg 1 日 1 回、経口投与した。エナラプリルの投薬時間は一定とした。

実験期間中は連続して収縮期血圧、平均血圧ならびに拡張

張期血圧の測定を行い、また-1日および7日目に採血を行い、血中の血漿レニン活性、アンジオテンシンI・II、アルドステロン濃度を測定した。

第3項 統計方法

血圧の変動に対する統計は、Bartlett検定による分散分析の後、Kruskal-Wallis検定を用い、有意差が認められた場合にはScheffe法を行った。なお、危険率は5%以下をもって有意差とした。個体の血圧測定値はすべて平均±標準誤差で表した。

またレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系における統計はMann-Whitney検定を行った。

第2節 実験成績

第1項 アンジオテンシン変換酵素阻害薬投与に対する腎不全モデルの血圧変動

1. 収縮期血圧

腎不全モデル犬の4例においてコントロール(-1日)に比較してエナラプリル投薬後7日間にわたり収縮期血圧は有意($p<0.05$)に低下し、投薬7日目の血圧差は10.0~26.7 mmHgであった。(Table 38、Fig. 32-35)。

腎不全モデル猫のNo.6、7ではコントロール(-1日)に比較してエナラプリル投薬1日目より、No.5においてはエナラプリル投薬2日目より収縮期血圧が有意($p<0.05$)

に低下し、投薬7日目の血圧差は18.8～45.6 mmHgであった (Table 41、Fig. 36-38)。

2. 平均血圧

腎不全モデル犬のNo.1～3の3例においてはコントロール (-1日) に比較して投薬後7日間にわたり平均血圧は有意 ($p<0.05$) に低下し、その血圧差は11.5～19.3 mmHgであった。No.4においても投薬4日目を除いて平均血圧は有意 ($p<0.05$) に低下し、投薬7日目にはその血圧差が11.2 mmHgとなった (Table 39、Fig. 32-35)。

腎不全モデル猫のNo.6、7ではコントロール (-1日) に比較してエナラプリル投薬1日目より、No.5においてはエナラプリル投薬2日目より平均血圧が有意 ($p<0.05$) に低下し、投薬7日目の血圧差は18.3～40.8 mmHgであった (Table 42、Fig. 36-38)。

3. 拡張期血圧

腎不全モデル犬のNo.1～3の3例においてはコントロール (-1日) に比較して投薬後7日間にわたり拡張期血圧が有意 ($p<0.05$) に低下し、その血圧差は9.1～15.1 mmHgであった。No.4においても投薬4日目を除いて拡張期血圧は有意 ($p<0.05$) に低下し、投薬7日目にはその血圧差は12.8 mmHgとなった (Table 40、Fig. 32-35)。

腎不全モデル猫のNo.6、7ではコントロール (-1日) に比較してエナラプリル投薬1日目より、No.5において

はエナラプリル投薬2日目より拡張期血圧が有意 ($p < 0.05$) に低下し、投薬7日目の血圧差は16.0 ~ 35.3 mmHgであった (Table 43、Fig. 36-38)。

第2項 アンジオテンシン変換酵素阻害薬投与に対する 腎不全モデルのレニン-アンジオテンシン-アルド ステロン系の変化

1. 血漿レニン活性

腎不全モデル犬における投薬前後の血漿レニン活性は、コントロール (-1日) および投薬7日目を比較しても有意差は認められなかった (Table 44、Fig. 39)。

また、腎不全モデル猫においても同様に投薬前後の血漿レニン活性は、コントロール (-1日) および投薬7日目を比較しても有意差は認められなかった (Table 45、Fig. 40)。

2. アンジオテンシン I 濃度

腎不全モデル犬におけるアンジオテンシン I 濃度は、投薬前後のコントロール (-1日) および投薬7日目を比較しても有意差は認められなかった (Table 44、Fig. 39)。

また、腎不全モデル猫においても同様に投薬前後のアンジオテンシン I 濃度は、コントロール (-1日) および投薬7日目を比較しても有意差は認められなかった (Table 45、Fig. 40)。

3. アンジオテンシンⅡ濃度

腎不全モデル犬における投薬前後のアンジオテンシンⅡ濃度は、コントロール（-1日）に比較して投薬7日目では有意（ $p<0.05$ ）な低下が認められた（Table 44、Fig. 39）。

また、腎不全モデル猫においても同様に投薬前後のアンジオテンシンⅡ濃度は、コントロール（-1日）に比較して投薬7日目は有意（ $p<0.05$ ）な低下が認められた（Table 45、Fig. 40）。

4. アルドステロン濃度

腎不全モデル犬における投薬前後のアルドステロン濃度は、コントロール（-1日）に比較して投薬7日目では有意（ $p<0.05$ ）な低下が認められた（Table 44、Fig. 39）。

また、腎不全モデル猫においても同様に投薬前後のアルドステロン濃度は、コントロール（-1日）に比較して投薬7日目は有意（ $p<0.05$ ）な低下が認められた（Table 45、Fig. 40）。

第3節 小括

高血圧を発現した腎不全モデルの犬4頭および猫3頭において、アンジオテンシン変換酵素阻害薬を投与し、血圧値および血漿レニン活性、アンジオテンシンⅠ濃度、アンジオテンシンⅡ濃度ならびにアルドステロン濃度を比較した。

その結果、腎不全モデル犬および猫のすべての例で、アンジオテンシン変換酵素阻害薬の投薬時における血圧値は有意 ($p<0.05$) な低下が認められた。

また、アンジオテンシン変換酵素阻害薬を投与しても血漿レニン活性ならびにアンジオテンシン I 濃度には変化が認められなかったが、アンジオテンシン II 濃度ならびにアルドステロン濃度は有意 ($p<0.05$) な低下が認められた。

以上のことから、犬および猫における腎性高血圧の発現機序にレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の亢進が関与しているものと考えられた。

第 V 章 臨床例における慢性腎不全の高血圧に関する 検討

犬・猫において腎不全モデルではレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の亢進に伴う腎性高血圧が発現することが示唆された。そこで臨床例における腎疾患の症例においても腎性高血圧を発症しているか否かを確認する目的でオシロメトリック法を用いて血圧測定を行って検討した。

第 1 節 材料ならびに方法

第 1 項 対象症例

対象とした症例は、麻布大学獣医学部附属動物病院に来院した正常ななびに腎疾患の症例で、年齢 1～17 歳、体重 1.5～50 kg の犬 115 例（雄 50 例、雌 65 例）および年齢 1～12 歳、体重 1.5～7.5 kg の猫 97 例（雄 56 例、雌 41 例）である（Table 46-47）。

犬においては一般臨床検査、血液・血清生化学検査の結果、異常が認められなかった 102 例（雄 42 例、雌 60 例）を正常群、血清クレアチニン（Cr）2.0 mg/dl 以上ならびに臨床症状より慢性腎不全と診断された 13 例（雄 8 例、雌 5 例）を腎疾患群に分類した。猫においては一般臨床検査、血液・血清生化学検査の結果、異常が認められなかった 61 例（雄 26 例、雌 35 例）を正常群、血清クレアチニン

(Cr) 2.0 mg/dl 以上ならびに臨床症状より、慢性腎不全と診断された36例(雄30例、雌6例)を腎疾患群に分類した(Table 46-47)。

第2項 非観血的血圧測定方法

血圧はオシロメトリック法による血圧監視装置 USM-700GTM(上田製作所製)(Fig.41)を用い、収縮期血圧、平均血圧、拡張期血圧ならびに心拍数の測定を行なった。血圧測定部位は前腕部または尾根部とし、測定用カフ(Fig.42)については、測定部位の周囲の長さに対して約40%のカフ幅のものを選択した。その際、症例に対するストレスを出来るだけ避けるため、一般の診療室とは別に血圧測定用の部屋を設け、さらに飼い主の同伴のもとで1分間隔で5回の血圧測定を行った。

1. 測定条件に関する基礎的検討

1-1. 測定回数による血圧測定値の変動

測定回数による血圧測定値の変動を検討するために、本実験で対象とした全例(犬115例、猫97例)において1分間隔で5回測定を行い、1回目から5回目までの測定値およびその平均値について比較検討を行った。

1-2. 測定部位による血圧測定値の影響

測定部位の相違により、血圧測定値に影響があるか否かを検討するために、無作為に抽出した犬33例、猫24例について前腕部および尾根部での血圧について比較検討を行っ

た。

2. 正常群および腎疾患群における血圧測定値の比較

疾患の有無により血圧が影響されるか否かを検討する目的で犬・猫ともに正常群と疾患群における血圧の比較検討を行った。

第3項 正常群および腎疾患群におけるレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の測定値の比較

腎疾患群の中から犬6例、猫6例についてレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の測定を行い、第Ⅲ章で得られた正常な犬・猫の測定値との比較検討を行った。

第4項 統計方法

測定回数に関する検討は、Friedman検定を行った後にWilcoxon検定を行なった。相関関係に関しては、Speamanの順位相関係数の検定を用いた。その他はMann-Whitny検定を行い、危険率5%をもって有意とした。測定値はすべて平均±標準偏差で表した。

第2節 実験成績

第1項 測定条件に関する基礎的検討

1. 測定回数による血圧測定値の変動

1-1. 収縮期血圧

犬 ($n=115$) における収縮期血圧の測定値は、1回目 140.0 ± 25.0 mmHg、2回目 133.8 ± 23.0 mmHg、3回目

131.0 ± 23.8 mmHg、4回目127.2 ± 23.0 mmHg、5回目119.8 ± 22.0 mmHgであり、1～5回の平均値は130.3 ± 21.7 mmHgであった。収縮期血圧は、1回目に比較して2回目以降すべて有意 (p<0.05) な低下が認められ、5回目の測定値は5回の測定の中で最低値を示し、5回の測定値における平均値に対しても有意 (p<0.05) に低値を示した (Table 48、Fig. 43)。

猫 (n=97) においては、1回目126.0 ± 19.0 mmHg、2回目124.6 ± 17.4 mmHg、3回目126.2 ± 19.5 mmHg、4回目123.9 ± 18.4 mmHg、5回目119.6 ± 19.3 mmHgであり、1～5回の平均値は124.0 ± 16.1 mmHgであった。収縮期血圧は、1回目に比較して5回目は有意 (p<0.05) な低下が認められた (Table 49、Fig. 44)。

1-2. 平均血圧

犬 (n=115) における平均血圧の測定値は、1回目115.0 ± 23.9 mmHg、2回目109.3 ± 22.4 mmHg、3回目108.0 ± 20.7 mmHg、4回目103.1 ± 20.4 mmHg、5回目96.1 ± 18.3 mmHgであり、1～5回の平均値は106.3 ± 19.4 mmHgであった。平均血圧は、1回目に比較して2回目以降すべて有意 (p<0.05) な低下が認められ、5回目の測定値が最低値を示し、5回測定の前平均値に対しても有意 (p<0.05) に低値を示した (Table 48、Fig. 43)。

猫 (n=97) においては、1回目109.3 ± 18.8 mmHg、2

回目 106.0 ± 20.5 mmHg、3回目 108.1 ± 20.2 mmHg、4回目 106.3 ± 19.3 mmHg、5回目 101.3 ± 17.8 mmHgであり、1～5回の平均値は 106.2 ± 16.7 mmHgであった。平均血圧は、1回目に比較して5回目の測定値は有意 ($p < 0.05$) な低下が認められ、5回目の測定値は最低値を示し、5回測定の平均値に対しても有意 ($p < 0.05$) に低値を示した (Table 49、Fig. 44)。

1-3. 拡張期血圧

犬 ($n = 115$) における拡張期血圧の測定値は、1回目 90.0 ± 20.4 mmHg、2回目 84.3 ± 20.3 mmHg、3回目 82.9 ± 18.6 mmHg、4回目 78.9 ± 17.5 mmHg、5回目 69.4 ± 16.5 mmHgであり、1～5回の平均値は 81.1 ± 16.7 mmHgであった。拡張期血圧は、1回目に比較して2回目以降の測定値ですべて有意 ($p < 0.05$) な低下が認められ、5回目の測定値が最低値を示し、5回測定の平均値に対しても有意 ($p < 0.05$) に低値を示した (Table 48、Fig. 43)。

猫 ($n = 97$) においては、1回目 86.1 ± 18.0 mmHg、2回目 83.5 ± 17.1 mmHg、3回目 84.9 ± 18.5 mmHg、4回目 82.8 ± 16.8 mmHg、5回目 77.0 ± 17.6 mmHgであり、1～5回の平均値は 82.9 ± 14.6 mmHgであった。拡張期血圧は、1回目に比較して5回目の測定値は有意 ($p < 0.05$) な低下が認められ、5回目の測定値は最低値を示し、5回測定の平均値に対しても有意 ($p < 0.05$) に低値を示した (Table 49、

Fig. 44)。

1-4. 心拍数

犬 ($n=115$) における心拍数の測定値は1回目 126.1 ± 31.2 beats/min、2回目 122.1 ± 30.0 beats/min、3回目 119.8 ± 27.6 beats/min、4回目 118.8 ± 30.4 beats/min、5回目 116.3 ± 26.2 beats/minであり、1~5回の平均値は 120.4 ± 27.0 beats/minであった。心拍数は、1回目と比較して2回目以降すべて有意 ($p<0.05$) な低値が認められ、5回目の測定値は最低値を示した (Table 48、Fig. 43)。

猫 ($n=97$) においては、1回目 161.8 ± 27.1 beats/min、2回目 159.8 ± 28.1 beats/min、3回目 156.6 ± 30.9 beats/min、4回目 158.7 ± 27.0 beats/min、5回目 159.1 ± 26.9 beats/minであり、1~5回の平均値は 159.2 ± 25.3 beats/minであった。心拍数において、5回の測定値においては有意差は認められなかった (Table 49、Fig. 44)。

以上の結果から、測定回数によって血圧測定値に変動がみられることが判り、5回目の測定値が最も安定した測定値であった。これはカフの装着によるストレスによる影響が、測定回数を重ねることにより軽減されるものと考えられたことから、次後の血圧測定値は、5回目の測定値をその個体の血圧値として、以下の検討を行った。

2. 測定部位による血圧測定値の影響

2-1. 収縮期血圧

犬 ($n=33$) の前腕部における収縮期血圧の測定値は 123.8 ± 20.8 mmHg、尾根部における収縮期血圧の測定値は 115.2 ± 19.8 mmHgで、測定部位による有意差は認められなかったが、前腕部と比較して尾根部の方がやや低値を示す傾向が認められた (Table 50、Fig. 45)。また、猫 ($n=24$) の前腕部における収縮期血圧の測定値は 117.0 ± 15.6 mmHg、尾根部における収縮期血圧の測定値は 122.5 ± 22.4 mmHgで、測定部位による有意差は認められなかった (Table 51、Fig. 46)。

2-2. 平均血圧

犬 ($n=33$) の前腕部における平均血圧の測定値は 96.3 ± 15.9 mmHg、尾根部における平均血圧の測定値は 93.9 ± 17.0 mmHgで、測定部位による有意差は認められなかった (Table 50、Fig. 45)。また、猫 ($n=24$) の前腕部における平均血圧の測定値は 101.2 ± 17.5 mmHg、尾根部における平均血圧の測定値は 99.6 ± 19.9 mmHgで測定部位による有意差は認められなかった (Table 51、Fig. 46)。

2-3. 拡張期血圧

犬 ($n=33$) の前腕部における拡張期血圧の測定値は 69.8 ± 14.8 mmHg、尾根部における拡張期血圧の測定値

は 67.3 ± 16.3 mmHg で測定部位による有意差は認められなかった (Table 50、Fig. 45)。また、猫 ($n=24$) の前腕部における拡張期血圧の測定値は 75.6 ± 17.0 mmHg、尾根部における拡張期血圧の測定値は 76.0 ± 19.7 mmHg で、測定部位による有意差は認められなかった (Table 51、Fig. 46)。

2-4. 心拍数

犬 ($n=33$) の前腕部における心拍数の測定値は 117.7 ± 28.4 beats/min であり、尾根部における心拍数の測定値は 112.4 ± 26.7 beats/min で、測定部位による有意差は認められなかった (Table 50、Fig. 45)。また、猫 ($n=24$) の前腕部における心拍数の測定値は 156.5 ± 28.4 beats/min であり、尾根部における心拍数の測定値は 166.8 ± 27.7 beats/min で、測定部位による有意差は認められなかった (Table 51、Fig. 46)。

第2項 正常群および腎疾患群における血圧測定値の比較

1. 収縮期血圧

犬における収縮期血圧の測定値は、正常群 ($n=102$) で 118.6 ± 18.7 mmHg、腎疾患群 ($n=13$) では 146.6 ± 35.3 mmHg であり、腎疾患群では正常群に比較して有意 ($p<0.05$) に高値を示した。(Table 52、Fig. 47)。

猫における収縮期血圧の測定値は、正常群 ($n=61$) で

115.4 ± 18.8 mmHg、腎疾患群 (n=36) では126.7 ± 18.2 mmHgであり、正常群に比較して腎疾患群は有意 (p<0.05) に高値を示した (Table 53、Fig. 48)。

2. 平均血圧

犬における平均血圧の測定値は、正常群 (n=102) で93.8 ± 15.8 mmHg、腎疾患群 (n=13) で117.8 ± 27.4 mmHgであり、腎疾患群では正常群に比較して有意 (p<0.05) に高値を示した (Table 52、Fig. 47)。

猫における平均血圧の測定値は、正常群 (n=61) で98.6 ± 19.2 mmHg、腎疾患群 (n=36) では105.9 ± 14.3 mmHgであり、正常群に比較して腎疾患群は有意 (p<0.05) に高値を示した (Table 53、Fig. 48)。

3. 拡張期血圧

犬における拡張期血圧の測定値は、正常群 (n=102) で67.4 ± 14.4 mmHg、腎疾患群 (n=13) で88.8 ± 25.6 mmHgであり、腎疾患群では正常群に比較して有意 (p<0.05) に高値を示した (Table 52、Fig. 47)。

猫における拡張期血圧の測定値は、正常群 (n=61) で74.1 ± 18.8 mmHg、腎疾患群 (n=36) では82.0 ± 14.2 mmHgであり、正常群に比較して腎疾患群では有意 (p<0.05) に高値を示した (Table 53、Fig. 48)。

4. 心拍数

犬における心拍数の測定値は、正常群 (n=102) では

115.3 ± 24.8 beats/min、腎疾患群 (n=13) では123.3 ± 27.6 beats/minであり、正常群、腎疾患群の間には有意差は認められなかった (Table 52、Fig. 47)。

猫における心拍数の測定値は、正常群 (n=61) では161.1 ± 31.8 beats/min、腎疾患群 (n=36) では155.8 ± 15.2 beats/minであり、正常群、腎疾患群の間には有意差は認められなかった (Table 53、Fig. 48)。

第3項 正常群および腎疾患群におけるレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の測定値の比較

1. 血漿レニン活性

犬の正常群 (n=11) における血漿レニン活性は0.9 ± 0.7 ng/ml/hr、腎疾患群 (n=8) では13.6 ± 3.3 ng/ml/hrであった。腎疾患群は正常群に比較して有意 (p<0.05) に高値を示した (Table 54、Fig. 49)。

猫の正常群 (n=11) における血漿レニン活性は1.1 ± 0.5 ng/ml/hr、腎疾患群 (n=7) では7.9 ± 5.0 ng/ml/hrであった。腎疾患群は正常群に比較して有意 (p<0.05) に高値を示した (Table 55、Fig. 50)。

2. アンジオテンシン I 濃度

犬の正常群 (n=11) におけるアンジオテンシン I 濃度は411.3 ± 294.0 pg/ml、腎疾患群 (n=8) では11641.2 ± 6631.3 pg/mlであった。腎疾患群は正常群に比較して有意 (p<0.05) に高値を示した (Table 54、

Fig. 49)。

猫の正常群 (n=11) におけるアンジオテンシン I 濃度は 546.1 ± 262.4 pg/ml、腎疾患群では 7584.0 ± 3021.3 pg/mlであった。腎疾患群は正常群に比較して有意 ($p<0.05$) に高値を示した (Table 55、Fig. 50)。

3. アンジオテンシン II 濃度

犬の正常群 (n=11) におけるアンジオテンシン II 濃度は 111.0 ± 143.2 pg/ml、腎疾患群 (n=8) では 16815.0 ± 10511.6 pg/mlであった。腎疾患群は正常群に比較して有意 ($p<0.05$) に高値を示した (Table 54、Fig. 49)。

猫の正常群 (n=11) におけるアンジオテンシン II 濃度は 194.5 ± 190.9 pg/ml、腎疾患群 (n=7) では 6782.6 ± 5484.5 pg/mlであった。腎疾患群は正常群に比較して有意 ($p<0.05$) に高値を示した (Table 55、Fig. 50)。

4. アルドステロン濃度

犬の正常群 (n=11) におけるアルドステロン濃度は 2.5 ± 2.2 ng/dl、腎疾患群 (n=8) では 126.5 ± 153.4 ng/dl、腎疾患群は正常群に比較して有意 ($p<0.05$) に高値を示した (Table 54、Fig. 49)。

猫の正常群 (n=11) におけるアルドステロン濃度は 4.4 ± 2.5 ng/dl、腎疾患群 (n=7) では $95.9 \pm$

127.1 ng/dlであった。腎疾患群は正常群に比較して有意 ($p<0.05$) に高値を示した (Table 55、Fig. 50)。

第3節 小括

臨床例における腎性高血圧の発現を確認する目的でオシロメトリック法により、犬および猫の非観血的血圧測定およびレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の測定を行った。

その結果、測定部位による血圧の変動については、前腕部と尾根部では犬においては収縮期血圧で尾根部の方がやや低値を示したが、犬・猫ともに有意差は認められなかった。

また、測定回数による血圧測定値の検討では、犬において収縮期血圧、平均血圧ならびに拡張期血圧ともに、1回目の測定値では高値を示したが、2回目以降は徐々に低下し、5回目の測定値が有意 ($p<0.05$) に低値を示した。猫においても収縮期血圧、平均血圧ならびに拡張期血圧ともに5回目の測定値が有意 ($p<0.05$) に低値を示した。

以上の結果から、カフの装着によるストレスの影響が、測定回数を重ねることにより軽減されることが明らかにされ、小動物臨床でオシロメトリック法を用いて血圧を測定する場合は、1回の測定で判断せずに数回の血圧測定を行い判断すべきであると思われた。

オシロメトリック法による随時血圧について、正常群の犬102例における平均値は、収縮期血圧 118.6 ± 18.7 mmHg、平均血圧 93.8 ± 15.8 mmHg、拡張期血圧 67.4 ± 14.4 mmHgであった。また、猫61例における平均値は、収縮期血圧 115.4 ± 18.8 mmHg、平均血圧 98.6 ± 19.2 mmHg、拡張期血圧 74.1 ± 18.8 mmHgであった。

犬および猫の正常群および腎疾患群の血圧を比較した結果、収縮期血圧、平均血圧ならびに拡張期血圧のすべてにおいて、正常群に比較して腎疾患群が有意 ($p < 0.05$) に高値を示した。

さらに、正常群に比較して腎疾患群において血漿レニン活性、アンジオテンシン I 濃度、アンジオテンシン II 濃度、アルドステロン濃度が有意 ($p < 0.05$) に高値を示した。

以上のことより、オシロメトリック法による血圧測定においても、腎疾患の症例においてレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の亢進と同時に血圧の上昇が認められ、臨床例においても慢性腎不全の症例では腎性高血圧が存在することを確認した。

第VI章 考察

高血圧は、医学領域において脳卒中、心臓病、腎臓病などの成人病の危険因子として認識されており、日常的に血圧を測定することにより高血圧の診断が行われている。さらに、これまで多くの臨床研究から高血圧の発症機序ならびに高血圧による臓器障害が徐々に解明され、高血圧の早期診断と治療が各種臓器障害の進行の抑制に対し、非常に有効であることが示唆されている。

しかし、小動物臨床において高血圧に関する研究は非常に少なく、高血圧に関する学問的体系は確立されていない。この原因の一つとして高血圧そのものが特異的な臨床症状を伴わずに進行していくことが挙げられるが、特に小動物臨床においては覚醒時の犬・猫における血圧測定が困難であることも高血圧の研究を妨げる一因となっている。

人の高血圧に関する診断基準に関しては、国際的に統一されたものはないが、1993年のWHO/ISH委員会ガイドラインでは4つに分類され、収縮期血圧140 mmHg未満、拡張期血圧90 mmHg未満を正常域とし、収縮期血圧140～160 mmHg、拡張期血圧90～95 mmHgを境界域高血圧、収縮期血圧140～180 mmHg、拡張期血圧90～105 mmHgを軽症高血圧、収縮期血圧180 mmHg以上、拡張期血圧105 mmHg以上を中等症および重症高血圧としている[83]。

しかし犬や猫においては、正常血圧の範囲も高血圧の基準値も定められていないのが現状である。

高血圧の診断において最も基本的操作となる血圧測定法には、観血的血圧測定法と非観血的血圧測定法があるが、臨床的には簡便かつ繰り返し測定が可能で、症例に加わるストレスが少ない非観血的血圧測定が多く行われる。

これまでに報告された正常な犬の血圧は、観血的血圧測定である動脈穿刺によるものでは、McCubbin[60]らが、400頭中319頭の収縮期血圧が111～140 mmHgの範囲にあると報告し、Cowgill[27]らの報告では、収縮期血圧 148 ± 16 mmHg、平均血圧 102 ± 9 mmHg、拡張期血圧 87 ± 8 mmHgとしている。また、非観血的血圧測定では、人と同様のKorotkoff音の聴診法を用いたHarvey[41]らは収縮期血圧 145 ± 25 mmHg、拡張期血圧 84 ± 14 mmHgと報告している。ドップラー法ではWeiser[88]らが収縮期血圧が130～180 mmHg、拡張期血圧が60～90 mmHg、Remillard[71]らは収縮期血圧 147.0 ± 27.7 mmHg、拡張期血圧 82.6 ± 15.1 mmHg、オシロメトリック法では、Coulter[26]らが収縮期血圧 144 ± 27 mmHg、拡張期血圧 91 ± 20 mmHg、Bodey[10]らが収縮期血圧 135 ± 1 mmHg、平均血圧 100 ± 1 mmHg、拡張期血圧 77 ± 1 mmHgと様々な測定値が報告されている。

同様に正常な猫の血圧測定の報告は、犬に比較してさら

に少なく、動脈穿刺法を用いたGordon[33]らは収縮期血圧 171 ± 22 mmHg、平均血圧 149 ± 24 mmHg、拡張期血圧 123 ± 17 mmHg、Kobayashi[52]らはドップラー法により測定し、収縮期血圧 118 ± 11 mmHg、拡張期血圧 84 ± 12 mmHgと報告しており、両者には正常値と呼ばれる範囲に大きな差がみられる。

また、高血圧の基準に関しては、犬において収縮期血圧 180 mmHg以上、拡張期血圧 95 mmHg以上とするという報告[27]や収縮期血圧 202 mmHg以上、拡張期血圧 102 mmHg以上とするという報告[71]もみられ、猫では収縮期血圧 160 mmHg以上、拡張期血圧 90 mmHg以上という報告[52, 57]がみられ、高血圧の基準値が人より高値に設定されている。

以上のような報告を基にすると、犬・猫の血圧は人より高いと考えられるが、小動物における血圧測定は、非観血的血圧測定法であっても、獣医師が診察台の上で血圧測定機器の装着を行うといった状況では、ストレスが血圧に大きく影響し、安静時の血圧を正確に測定することは困難であると考えられ、観血的血圧測定法では、さらにこれらの要因が血圧に影響するものと考えられる。

医学領域においても、家庭では正常血圧であるにもかかわらず、医療環境でのみ認められる血圧の上昇、つまり白衣性高血圧 (white coat hypertension) が良く知

られている[67,69,86]。そのため、血圧の評価には外来での血圧(随時血圧)以外に家庭で自己測定した血圧(家庭血圧)が用いられ、さらに、白衣高血圧の評価や夜間血圧の変動、降圧剤の効果等を見るために携帯型自動血圧測定装置を用いた自由行動下血圧測定(ambulatory blood pressure monitoring: ABPM)が臨床的に検討されている[4,5,25,36,44,46,49,58,59,64,69,77,80,85,86]。

動物の血圧を正確に測定し、その正常閾や高血圧の基準値を設定するためには、前述したようなストレスや外的要因を排除しなければならないが、覚醒時の動物に対し非観血的血圧測定法を用いて評価するには、測定機器ならびに測定値の精度の点で限界があり、さらに連続的な血圧の測定が困難であることから、小動物における高血圧の研究のためには無麻酔・無拘束で動物の血圧を観血的に連続測定を行うことが必要不可欠である。

今回著者は、犬および猫に対して、テレメトリーシステムを用いて、無麻酔、無拘束下の血圧測定を行った。テレメトリーシステムは、動物実験に対する新しい血圧測定法として開発され、無麻酔、無拘束状態での血圧測定が可能である[8,14,19,20,22,24,31,35,87]。

Brotten[20]らは、犬でのテレメトリーシステムによる血圧測定において、24時間連続および1分、5分、30分毎

に平均血圧の測定を行い、24時間の連続血圧と短時間間隔で測定された血圧の比較を行ったところ、24時間連続測定の95%信頼区間に、短時間間隔測定の血圧はほぼ含まれることから、短時間測定の血圧を24時間連続測定の血圧と同様に扱ってもよいとしている。ただし、測定間隔が延長するほど、その精度は低くなる可能性があることから、著者の行ったテレメトリーシステムでは、5分毎の血圧測定を行った。

正常犬5頭、正常猫6頭に対し、テレメトリー血圧送信器を設置した術後の24時間における平均血圧（24時間血圧）の変動について検討してみると、犬・猫ともに送信器設置後1日目には収縮期血圧、平均血圧ならびに拡張期血圧は一過性に高値を示し、その後は徐々に低下して、犬では術後3～5日目、猫では術後7～10日目から安定する傾向が認められた。このことは、犬・猫における手術侵襲が血圧に対して術後1～2週間影響することを意味しており、テレメトリーシステムを用いて血圧の検討を行うには、送信器設置後2週間以降の血圧値を用いて評価検討するべきであると考えられた。

以上の点を考慮し、正常な犬と猫の血圧を検討するために、血圧送信器設置後1カ月以上経過した時点で、24時間の血圧を5分間隔で10日間にわたって測定し、それぞれの収縮期血圧、平均血圧ならびに拡張期血圧の日内変動をそ

の平均値を用いて検討した。その結果、血圧は24時間を通じて常に変動しており、1日の変動幅は非常に幅広いものであった。5分毎に測定した血圧を1時間毎に平均すると8時と19時をピークとし、その数時間前から徐々に上昇しはじめ、ピークを示した後は1時間以内に急激に下降し、それ以外の時間帯では血圧は比較的安定して推移する日内変動が認められた。

Brotten[20]らが犬のテレメトリーシステムで測定した平均血圧は、夜間から早朝にかけて低値を示し、早朝から日中には高値を示すと報告している。このような日内変動は、著者が観察したテレメトリーシステムによる日内変動とは明らかに異なるものであり、この差異は飼育環境に関係していると思われた。つまり本研究で得られた犬・猫の血圧の日内変動は、本来の内因性の日内変動に加えて、給餌回数や飼育環境等の学習的な外的因子を獲得した生体リズムによるものであると考えている。

人の血圧の日内変動に関する報告では、血圧は日中に上昇し、夜間に下降するといった傾向が認められ、またラットでは暗期に血圧が上昇し、明期に下降する傾向が認められるが、これは人は夜間に睡眠をとり、日中起きて活動する行動であり、ラットは暗期に活動し、明期に睡眠をとる行動パターンをとるためであるとされている[4, 5, 22, 25, 31, 46, 49, 58, 59]。

また、人では夜間に働くといったシフトワーカーにおいては、血圧が夜間に高値を示すこと[4,80]からも、血圧の日内変動は、いわゆるサーカディアンリズムだけでなく、外部環境による生体の活動によって影響されるものであり、血圧の変動は主に睡眠と覚醒・活動に依存するものであると考えられる。

このように犬・猫の血圧には日内変動が存在し、その変動幅は大きいため、変動する1日の血圧の1点を測定した値を評価することは誤差を生じる可能性があることから、24時間血圧をその個体の絶対値として評価すべきであると考えられた。

テレメトリーシステムを用いた24時間血圧における正常犬5頭における収縮期血圧は 125.4 ± 7.4 mmHg、拡張期血圧は 76.2 ± 3.4 mmHgであり、正常猫6頭における収縮期血圧は 115.7 ± 14.6 mmHg、拡張期血圧は 79.2 ± 12.7 mmHgであった。この値は人における24時間血圧の報告[4,58,59,80]と比較してほぼ同様な値を示している。

高血圧には、本態性高血圧と二次性高血圧とがあり、人では高血圧患者の80～90%が本態性高血圧であるといわれ、残る10～20%は原因が明らかな二次性高血圧とされ、その原因としては腎実質性疾患、腎血管性疾患、糖尿病、クッシング症候群、原発性アルドステロン症、クロム親和性細胞腫、甲状腺機能低下症等があげられており、腎実質

性疾患による高血圧の頻度が最も高い[54]。これに対し、犬および猫での本態性高血圧は稀であるとされている[13, 66, 84]。また、犬の腎疾患の症例には高血圧の発症率が50～93%みられたという報告[27, 75]や、犬や猫の腎疾患症例と高血圧の関係を示唆する報告[1, 26, 52, 56, 57, 68, 78, 79]がみられるが、腎疾患が高血圧の原因となっているかについては不明である。

腎性高血圧には腎実質性のものと腎血管性のものがあり、犬およびラットの腎動脈を狭窄させることによって高血圧を作成するGoldblottモデルは、腎血管性高血圧を研究するうえで重要とされている[3, 6, 45, 53, 63]。つまり腎性高血圧の中でも腎血管性高血圧については犬においても確認されており、その高血圧の発現機序にレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系が重要であることも知られている[3, 45, 63]。しかし、小動物臨床において腎血管性疾患の自然発生例は報告されておらず、あくまでも人の高血圧モデルでしかない。腎実質性疾患としては、糸球体腎炎、間質性腎炎、腎盂腎炎、多発性嚢胞腎、腎腫瘍などがあげられ、小動物臨床において腎性高血圧を考える場合には、腎実質性の高血圧がより重要であると考えられる。

ラットにおいて、腎実質性の高血圧のモデル作成法として、部分腎摘出術が用いられている[8, 35, 61]。部分腎摘出法には外科的に腎臓を部分切除する方法と腎動脈の分

枝を結紮し部分的に腎梗塞を起こす方法がある。本研究では、比較的侵襲の少ない腎動脈の部分結紮法を選択した。また、犬においても同様のモデルは慢性腎不全のモデルとして研究されているが、高血圧の発症をとらえることは困難であるとされている[21, 55, 62, 73]。

本研究においては、犬5例、猫4例に対し片腎摘出後、残存腎の腎動脈の背側枝および腹側枝の一部を結紮して部分腎摘出を行い、腎臓の血行を全体の1/8にすることにより腎不全モデルを作成し、血圧の変化を観察した。また、腎不全モデルが確実に作成できていることを確認するために、BUN、Cr、CCrの測定を行った。前述した実験結果より、術後約1週間は外科侵襲による高値を示すことが確認されているが、腎不全モデル作成後は、犬・猫ともに術後5週間目においても腎不全モデル作成前に比較して、BUNとCrの上昇ならびにCCr低下とともに、血圧は腎不全モデル作成後の血圧値が高値を示した。その血圧差は個体差はあるものの犬で平均約20 mmHg、猫で平均約40 mmHgの上昇を示した。さらに血漿レニン活性、アンジオテンシンI濃度、アンジオテンシンII濃度、アルドステロン濃度を比較した結果、慢性腎不全群は正常群に比較して著明に高値を示した。

腎機能が悪化するとナトリウムと水の貯留が起こり、心拍出量の増加と末梢血管抵抗の上昇によって血圧が上昇す

る。全身血圧の上昇と輸入細動脈の抵抗の低下による腎灌流圧の上昇を介して、糸球体内圧の上昇が引き起こされ、糸球体が障害される[2, 17, 42]。また、腎疾患が進行すると糸球体の数が減少するため、代償機能により残存糸球体は肥大し、糸球体内圧が上昇し、単一ネフロンあたりの糸球体濾過が増加する[89]。この時の糸球体内圧の亢進には、レニン-アンジオテンシン系も関与している。さらに、障害腎では、輸入細動脈が腎灌流圧の変化に対して、血管抵抗の調節を十分行うことができず、糸球体内圧が腎灌流圧と平行して変化するようになる[7]。このように糸球体内圧の上昇は、糸球体障害に対して増悪的に働き、腎障害と高血圧の悪循環が生じると言われている[12, 16, 18, 23, 50, 62, 70]。また、Brown[21]らの犬における部分腎摘出モデルでも、ラット同様の糸球体内圧の上昇が報告されているが、血圧の上昇は確認できなかったとしている。しかし、本研究では、テレメトリーシステムを用いることにより、腎不全モデル作成後に明らかに血圧の上昇を確認することができ、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の亢進も確認することができた。この結果から犬および猫においても、腎障害によって全身性高血圧が引き起こされることが証明され、その発症にはレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系が大きく関わっている可能性が示唆された。

さらに腎障害時における血圧の上昇とレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の関係を検討する目的でアンジオテンシン I からアンジオテンシン II への変換を阻害することにより、アンジオテンシン II の産生を抑制し、降圧効果をもたらす薬剤であるアンジオテンシン変換酵素阻害薬（以下 ACEI）を高血圧を発症した腎不全モデルに投与して検討した結果、血圧の低下と共に血中アンジオテンシン II 濃度およびアルドステロン濃度の低下が認められ、実験的腎不全モデルの血圧上昇にはレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系が関与していると考えられた。

人における高血圧の治療には、様々な降圧療法が行われているが、ACEIが第一選択薬として広く用いられている[51, 65, 82]。またACEIは、心不全の治療薬としてもその有用性が認められており、小動物臨床においても最近では鬱血性心不全の治療薬として用いられている[15, 29, 51]が、今後小動物臨床においても高血圧の治療薬として有用であるものと考えられた。

以上の結果をもとに、麻布大学獣医学部附属動物病院に来院する臨床例に対し血圧測定を行ったが、この血圧測定に際しテレメトリーシステムを用いることは不可能であるため、本研究における調査・検討では、まず症例の飼主が付添い、通常の診察室とは別に血圧測定室を設け、できるだけ環境上のストレスを少なくした状況でオシロメトリッ

ク法を用いて非観血的に症例の血圧の測定を行った。

測定回数による影響をみるために、犬・猫ともに5回の血圧および心拍数の測定を行い、その変動について検討を行った。その結果、オシロメトリック法による犬・猫の血圧測定においては、カフの装着やカフの加圧によるストレスにより、初回の血圧値が高値を示すものと考えられた。また、反復測定を行うことにより慣れが生じ、ストレスが軽減され、比較的安定した血圧測定値が得られるものと思われた。人においても数回の血圧測定で高血圧を診断するようにしている。以上のことから、犬・猫における非観血的血圧測定においても数回の血圧測定を行い判断すべきであると思われた。また、カフの装着位置に関する検討では、前肢と尾根部での血圧測定値は有意差は認められなかったが、犬では収縮期血圧においてはやや尾根部の方が低値を示した。Bodey[11]らの報告においても犬の後肢と尾根部における血圧測定値に同様な傾向がみられており、尾での測定の方がより良いとしている。しかし犬および猫の品種の相違または個体によっては尾根部での測定の方が容易であったり、不可能であったりすることもあるため、症例がより安静な状態で測定できる方法が最も好ましいと思われた。

著者の行ったオシロメトリック法では、正常群における犬の血圧は、収縮期血圧 118.6 ± 18.7 mmHg、平均血圧 93.8 ± 15.8 mmHg、拡張期血圧 67.4 ± 14.4 mmHg で

あり、また猫の血圧は、収縮期血圧 115.4 ± 18.8 mmHg、平均血圧 98.6 ± 19.2 mmHg、拡張期血圧 74.1 ± 18.8 mmHgであった。これは、いままで行われてきた犬・猫のオシロメトリック法における血圧測定値に比較して低値であった。非観血的血圧測定の随時血圧においても、症例をできるだけストレスから避け、測定手技および測定条件をできるだけ一定にすることによって安定した測定値を得ることが可能であった。

また、正常群と腎疾患群における血圧を犬では正常群（102頭）と腎疾患群（13頭）の計115頭について、猫では正常群（61頭）と腎疾患群（36頭）の計97頭について検討した。その結果、犬・猫ともに心拍数においては有意差が認められなかったものの、収縮期血圧、平均血圧ならびに拡張期血圧で正常群に比較して腎疾患群が有意（ $p < 0.05$ ）に高値を示した。このことから、犬・猫において腎疾患の症例では正常群に比較して、血圧が高値を示し、腎性高血圧が発症していることが確認された。また、腎疾患例のレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の亢進も確認できたことから実際の慢性腎不全症例においても腎不全モデルと同様な機序で高血圧を発症しているものと考えられた。

さらに本研究において実験例ならびに臨床例の腎性高血圧が確認され、ACEIにより明らかな降圧効果が得られた

ことは、現在慢性腎不全の増悪因子の一つとして重要視されている高血圧をコントロールすることによって、慢性腎不全の進行を抑制することが出来る可能性が示唆された。

第 VII 章 結論

小動物における腎性高血圧の発現を解明する目的で、テレメトリーシステムによって正常な犬・猫ならびに実験的に作成した腎不全モデルの犬・猫の血圧を測定し、その変動とレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の関連性について検討を行った。また、臨床例の犬と猫について、オシロメトリック法による非観血的血圧測定を行うと同時にレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系についても検討を行った。

その結果、次のような成績が得られた。

1) テレメトリーシステムによって測定した犬・猫の血圧には、8時と19時をピークとする日内変動が認められた。また、24時間血圧の正常犬における平均値は収縮期血圧 125.4 ± 7.4 mmHg、平均血圧 93.4 ± 3.7 mmHg、拡張期血圧 76.2 ± 3.4 mmHg で、正常猫における平均値は収縮期血圧 115.7 ± 14.6 mmHg、平均血圧 94.3 ± 13.2 mmHg、拡張期血圧 79.2 ± 12.7 mmHg であり、日差変動は比較的小さいことから、テレメトリーシステムによる血圧を評価する際には、24時間血圧をもって個体の絶対値として評価すべきであると考えられた。

2) 犬・猫の実験的腎不全モデルでは、BUN、Crの上昇およびCCrの低下とともに、有意 ($p < 0.05$) に血圧が上昇

し、腎性高血圧の発現が認められた。また、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の亢進が観察された。

3) 腎性高血圧を発症した腎不全モデルに対して、アンジオテンシン変換酵素阻害薬を投与すると、アンジオテンシンⅡ濃度、アルドステロン濃度および血圧の低下が認められたことから、犬・猫の腎性高血圧の発現機序にレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の亢進が関与しているものと考えられた。

4) オシロメトリック法による臨床例の血圧測定では、正常犬における平均値は、収縮期血圧 118.6 ± 18.7 mmHg、平均血圧 93.8 ± 15.8 mmHg、拡張期血圧 67.4 ± 14.4 mmHg で、正常猫における平均値は、収縮期血圧 115.4 ± 18.8 mmHg、平均血圧 98.6 ± 19.2 mmHg、拡張期血圧 74.1 ± 18.8 mmHg であった。また、犬・猫における正常例に比較して、腎疾患例では血圧が有意 ($p < 0.05$) に高値を示し、さらにレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の亢進も認められたことから、臨床例における慢性腎不全の症例においても、腎性高血圧の存在が確認された。

謝 辞

稿を終えるに臨み、終始懇切なる御指導と御校閲を賜りました麻布大学獣医学部外科学第一講座、高橋貢顧問教授に深甚なる感謝の意を表します。また、直接御指導をいただきました外科学第一講座、若尾義人教授ならびに渡邊俊文講師に深謝いたします。

さらに、多大なる御援助をいただいた松岡誠司氏、柴田久美子氏、常安健介氏、菊地琴美氏、平井信介氏、新井弦氏、柳秀樹氏ならびに外科学第一講座研究生諸氏に対し心から感謝いたします。

引用文献

1. Anderson, L. J., and Fisher, E. W. (1968). The blood pressure in canine interstitial nephritis. *Res. vet. Sci.*, 9 : 304-313.
2. Anderson, S., and Brenner, B. M. (1989). Progressive renal disease : a disorder of adaptation. *Q. J. Med.*, 70 : 185-189.
3. Anderson, W. P., Ramsey, D. E., and Takata, M. (1990). Development of hypertension from unilateral renal artery stenosis in conscious dogs. *Hypertension*, 16 : 441-451.
4. Baumgart, P. (1991). Circadian rhythm of blood pressure : internal and external time triggers. *Chronobiol. Intern.*, 8 : 444-450.
5. Baumgart, P., Walger, P., Gemen, S., Etiff, M., Raidt, H., and Rahn, K. H. (1991). Blood pressure elevation during the night in chronic renal failure, hemodialysis and after renal transplantation. *Nephron*, 57 : 293-298.
6. Bell, D. R., Hollingsworth, S. F., and Overbeck, H. W. (1987). Decreased intraocular pressure in dogs with one-kidney, one wrapped hypertension. *Hypertension*, 10 : 152-156.
7. Bidani, A. K., Schwartz, M. M., and Lewis, E. J. (1987). Renal autoregulation and vulnerability to hypertensive injury in remnant kidney. *Am. J. Physiol.*, 252 : F1003-F1010.
8. Bidani, A. K., Griffin, K. A., Picken, M., and Lansky, D. M. (1993). Continues telemetric blood pressure monitoring and glomerular injury in the rat remnant kidney model. *Am. J. Physiol.*, 265 : F391-F398.
9. Binns, S. H., Sisson, D. D., Buoscio, D. A., and Schaeffer, D. J. (1995). Doppler ultrasonographic, oscillometric sphygmomanometric, and photoplethysmographic techniques for noninvasive blood pressure measurement in anesthetized cats. *J. Vet. Intern. Med.*, 9 : 405-414.
10. Bodey, A. R., and Michell, A. R. (1996). Epidemiological study of blood pressure in domestic dogs. *J. Sm. Anim. Pract.*, 37 : 116-125.

11. Bodey, A. R., Young, L. E., Bartram, D. H., Diamond, M. J., and Michell, A. R. (1994). A comparison of direct and indirect (osillometric) measurements of arterial blood pressure in anaesthetised dogs using tail and limb cuffs. *Res. vet. Sci.*, 57 : 265-269.
12. Bourgoignie, J. J. (1992). Progression of renal disease : current concepts and thrapeutic approaches. *Kidney Int.*, 41 : S61-65.
13. Bovée, K. C., Littman, M. P., Crabtree, B. J., and Aguitrre, G. (1989). Essential hypertension in a dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 195 : 81-86.
14. Bovée, K. C., and Watanabe, T. (1993). Comparison of direct arterial blood pressure between repeated short interval measurement and continuous 24-hour recording in genetically hypertensive dogs. In : *Proceedings, 11th American College of Veterinary Internal Medicine*, p. 936.
15. Brands, M. W., Alonso-Galicia, M., Mizelle, H. L., Montani, J. P., Hildebrandt, D. A., and Hall, J. E. (1993). Chronic angiotensin - converting - enzyme inhibition improves cardiac output and fluid balance during heart failure. *Am J Physiol*, 264 : R414-22.
16. Brazy, P. C., Stead, W. W., and Fitzwilliam, J. F. (1989). Progression of renal insufficiency : Role of blood pressure. *Kidney Intern.*, 35 : 670-674.
17. Brenner, B. M., Meyer, T. W., and Hostetter, T. H. (1982). Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease. *N. Engl. J. Med.*, 307 : 652-659.
18. Brenner, B. M. (1985). Nephron adaptation to renal injury or ablation. *Am. J. Physiol.*, 249 : F324-F337.
19. Brockway, B. P., Mills, P. A., and Azar, S. H. (1991). A new method for continues chronic measurement and recording of blood pressure, heart rate and activity in the rat via radio-telemetry. *Clin. and exper. hyper.-theory and practice*, A13 : 885-895.

20. Broten, T. P., Zehr, J. E., and Livnat, A. (1988). Statistical criteria for using short-term measurements as an index of 24-hour mean arterial pressure in unanesthetized unrestrained dogs. *Life Science*, 42 : 1625-1633.
21. Brown, S. A., Finco, D. R., Crowell, W. A., Choat, D. C., and Navar, L. G. (1990). Single-nephron adaptations to partial renal ablation in the dog. *Am. J. Physiol.*, 258 : F495-F503.
22. Buuse, M. V. D. (1994). Circadian rhythms of blood pressure, heart rate, and locomotor activity in spontaneously hypertensive rats as measured with radio-telemetry. *Physiol. Behav.*, 55 : 783-787.
23. Campese, V. M., and Bigzzi, R. (1991). The role of hypertension in the progression of renal diseases. *American Journal of Kidney Diseases*, 17 : 43-47.
24. Chen, Q., Okeda, R., and Matsuo, T. (1994). Selective distribution of medial thickening in the renal vessels in experimental hypertension. *Pathology International*, 44 : 569-577.
25. Conway, J., Boon, N., Jones, J., and Sleight, P. (1983). Involvement of the baroreceptor reflex in the changes in blood pressure with sleep and mental arousal. *Hypertension*, 5 : 746-748.
26. Coulter, D. B., and Keith, J. C. (1984). Blood pressures obtained by indirect measurement in conscious dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 184 : 1375-1378.
27. Cowgill, L. D., and Kallet, A. J. (1986). Systemic hypertension. pp.360-364. In : *Current Veterinary Therapy*, 9th ed. (Krik, R. ed.), W. B. Sanders Company, Pennsylvania.
28. Curtis, J. J., Luke, R. G., and Pustan, H. P. (1993). Remission of essential hypertension after renal transplantation. *N. Engl. J. Med.*, 309 : 1009-1015.

29. Delellis, L. A., and Kittleson, M. D. (1992). Current uses and hazards of vasodilator therapy in heart failure. pp.700-721. In : Current Veterinary Therapy, 11th ed. (Krik, R. ed), W. B. Sanders Company, Pennsylvania.
30. Freundlich, J. J., Detweiler, D. K., and Hance, H. E. (1972). Indirect blood pressure determination by the ultrasonic doppler technique in dogs. *Curr. Ther. Res.*, 14 : 73-80.
31. Friberg, P., Karlsson, B., and Nordlander, M. (1989). Autonomic control of the diurnal variation in arterial blood pressure and heart rate in spontaneously hypertensive and Wistar-Kyoto rats. *J. Hypertens.*, 7 : 799-807.
32. Garner, H. E., Hahn, A. W., Hartley, J. W., Hutcheson, D. P., and Coffman, J. R. (1975). Indirect blood pressure measurement in the dog. *Lab. Anim. Sci.*, 25 : 197-202
33. Gordon, D. B., and Goldblatt, H. (1967). Direct percutaneous determination of systemic blood pressure and production of renal hypertension in the cat. *Proc. Soc. Exp. Biol.*, 125 : 177-180.
34. Grandy, J. L., Dunlop, C. I., Hodgson, D. S., Curtis, C. R., and Chapman, P. L. (1992). Evaluation of the doppler ultrasonic method of measuring systolic arterial blood pressure in cats. *Am. J. Vet. Res.*, 53 : 1166-1169.
35. Griffin, K. A., Picken, M., and Bidani, A. K. (1994). Radiotelemetric BP monitoring, antihypertensives and glomeruloprotection in remnant kidney model. *Kidney Inter.*, 46 : 1010-1018.
36. Groppelli, A., Omboni, S., Parati, G., and Mancia, G. (1992). Evaluation of noninvasive blood pressure monitoring devices spacelabs 90202 and 90207 versus resting and ambulatory 24-Hour intra-arterial blood pressure. *Hypertension*, 20 : 227-232.
37. Guyton, A. C., Coleman, T. G., Cowley, A. W., Scheel, K. W., Manning, R. D., and Norman, R. A. (1972). Arterial Pressure Regulation. *Am. J. Med.*, 52 : 584-594.

38. Guyton, A. C., Coleman, T. G., Young, D. B., Lohmeier, T. E., and DeClue, J. W. (1980). Salt Balance and long-term blood pressure control. *Ann. Rev. Med.*, 31 : 15-27.
39. Guyton, A. C. (1992). Kidney and fluids in pressure regulation. *Hypertension*, 19 (suppl. I) : I 2- I 8.
40. Hall, J. E. (1991). The renin-angiotensin system : renal actions and blood pressure regulation. *Compr. Ther.*, 17 : 8-17.
41. Harvey, J., Falsetti, H., Cooper, P., and Dowing, D. (1983). Auscultatory indirect measurement of blood pressure in dog. *Lab. Anim. Sci.*, 33 : 370-372.
42. Hostetter, T. H., Olson, J. L., Rennke, H. G., Venkatachalam, M. A., and Brenner, B. M. (1981). Hyperfiltration in remnant nephrons : a potentially adverse response to renal ablation. *Am. J. Physiol.*, 241 : F85-F93.
43. Hunter, J. S., McGrath, C. J., Thatcher, C. D., Remillard, R. L., and McCain, W. C. (1990). Adaptation of human oscillometric blood pressure monitors for use in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, 51 : 1439-1442.
44. Imai, Y., Abe, K., Munakata, M., Sakuma, H., Hashimoto, J., Imai, K., Sekino, H., and Yoshinaga, K. (1990). Does ambulatory blood pressure monitoring improve the diagnosis of secondary hypertension? *J. Hypertens.*, 8 : S71-S75.
45. Imanishi, M., Akabane, S., Takamiya, M., Kamura, M., Matsushima, Y., and Kuramochi, M. (1992). Critical degree of renal arterial stenosis that causes hypertension in dogs. *The Journal of Vascular Diseases*, 10 : 833-842.
46. Ittersun, F. J., Ijzerman, R. G., Stehouwer, C. D. A., and Donker, A. J. M. (1995). Analysis of twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitoring: what time period to assess blood pressures during waking and sleeping? *J. Hypertens.*, 13 : 1053-1058.

47. Kakinuma, Y., Kawamura, T., Bills, T., Yoshioka, T., Ichkawa, I., and Fago, A. (1992). Blood pressure-independent effect of angiotensin inhibition on vascular lesions of chronic renal failure. *Kidney Int.*, 42 : 46-55.
48. Katsumata, H., Suzuki, H., Ohishi, A., Nakamoto, H., Saruta, T., and Sakaguchi, H. (1990). Effects of antihypertensive agents on blood pressure and the progress of renal failure in partially nephrectomized spontaneously hypertensive rats. *Laboratory Investigation*, 62 : 474-480.
49. Kawano, Y., Tochikubo, O., Minamisawa, K., Miyajima, E., and Ishii, M. (1994). Circadian variation of haemodynamics in patients with essential hypertension : comparison between early morning and evening. *J. Hypertens.*, 12 : 1405-1412.
50. Kincaid-Smith, P., and Whitworth, J. A. (1988). Pathogenesis of hypertension in chronic renal disease. *Seminars in Nephrology*, 8 : 155-162.
51. Kittleson, M. D. (1988). Management of heart failure : concepts, therapeutic strategies and drug pharmacology. pp.195-204. In: *Canine and Feline Cardiology*. (Fox, P. R. ed.), Churchill Livingstone, New York.
52. Kobayashi, D. L., Peterson, M. E., Graves, T. K., Lesser, M., and Nichols, C. E. (1990). Hypertension in cats with chronic renal failure or hyperthyroidism. *J. Vet. Inter. Med.*, 4 : 58-62.
53. Koushanpour, E., and Behnia, R. (1987). Partition of carotid baroreceptor response in two-kidney hypertensive dogs. *Am. J. Physiol.*, 253 : R568-R575.
54. Laragh, J. H., and Pickering, T. G. (1991). Essential Hypertension. pp. 1909-1936. In : *The Kidney*. (B. M. Brenner and F. C. Rector eds.), W.B. Saunders. Philadelphia.
55. Liard, J. F. (1981). Regional blood flows in salt loading hypertension in the dog. *Am. J. Physiol.*, 240 : H361-H367.

56. Littman, M. P., Robertson, J. L., and Bovée, K. C. (1988). Spontaneous systemic hypertension in dogs : Five cases(1981-1983). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 193 : 486-494.
57. Littman, M. P. (1994). Spontaneous systemic hypertension in 24 cats. *J. Vet. Intern. Med.*, 8 : 79-86.
58. Lurbe, E., Redon, J., Liao, Y., Tacons, J., Cooper, R. S., and Alvarez, V. (1994). Ambulatory blood pressure monitoring in normotensive children. *J. Hypertens.*, 12 : 1417-1423
59. Mancia, G., Ferrari, A., Gregorini, L., Parati, G., Pomidossi, G., Bertinieri, G., Grassi, G., Rienzo, M., Pedotti, A., and Zanchetti, A. (1993). Blood pressure and heart rate variabilities in normotensive and hypertensive human beings. *Circ. Res.*, 53 : 96-104.
60. McCubbin, J. W., and Corcoran, A. C. (1953). Arterial pressures in street dogs:incidence and significance of hypertension. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 84 : 130-131.
61. Meyer, T. W., Anderson, S., Rennke, H. G., and Brenner, B. M. (1987). Reversing glomerular hypertension stabilizes established glomerular injury. *Kidney Inter.*, 31 : 752-759.
62. Michell, A. R. (1994). Salt, hypertension and renal disease : comparative medicine, models and renal diseases. *Postgrad. Med. J.*, 70 : 686-694.
63. Miyazaki, M., Okunishi, H., Okamura, T., and Toda, N. (1987). Elevated vascular angiotensin converting enzyme in chronic two-kidney, one clip hypertension in the dog. *J. Hypertens.*, 5 : 155-160.
64. O'Brien, E., Mee, F., Atkins, N., and O'Malley, K. (1991). Accuracy of the Takeda TM-2420/TM-2020 determined by the British Hypertension Society Protocol. *J. Hypertens.*, 9 : 571-572.
65. Opsahl, J. A., Abraham, P. A., and Keane, W. F. (1990). Renal effects of angiotensin converting enzyme inhibitors : nondiabetic chronic renal disease. *Cardiovascular drugs and therapy*, 4 : 221-228.

66. Papanek, P. E., Bovée, K. C., Skelton, M. M., and Cowley, A. W. (1993). Chronic pressure-natriuresis relationship in dogs with inherited essential hypertension. *Am. J. Hypertens*, 6 : 960-967.
67. Pickering, T. G., James, G. D., Harshfield, G. A., Blank, S., and Laragh, J. H. (1988). How common is white coat hypertension? *J. A. M. A*, 259 : 225-228.
68. Pinto, J. M. B., Kirby, D. A., and Lown, B. (1991). Decrease in repetitive extrasystole threshold during epinephrine infusion is enhanced in conscious dogs with perinephritic hypertension. *Physiology and Behavior*, 49 : 383-386.
69. Prasad, N., MacFadyen, R. J., Ogaston, S. A., and MacDonald, T. M. (1995). Elevated blood pressure during the first two hours of ambulatory blood pressure monitoring : a study comparing consecutive twenty-four-hour monitoring periods. *J. Hypertens.*, 13 : 291-295.
70. Raiji, L., Azur, S., and Keane, W. (1985). Role of hypertension in progressive glomerular injury. *Hypertension*, 7 : 398-404.
71. Remillard, R. L., Ross, J. N., and Eddy, J. B. (1991). Variance of indirect blood pressure measurements and prevalence of hypertension in clinically normal dogs. *Am. J. Vet. Res.*, 52 : 561-565.
72. Retting, R. (1990). Role of the kidney in primary hypertension : a renal transplantation study in rats. *Am. J. Physiol.*, 258 : F606-F611.
73. Robertson, J. L., Goldschmidt, M., Kronfeld, D. S., Tomaszewski, J. E., Hill, G. S., and Bovée, K. C. (1986). Long-term renal responses to high dietary protein in dogs with 75% nephrectomy. *Kidney Intern.*, 29 : 511-519.
74. Rosenfeld, J. B., and Zabudowski (1989). The renin-angiotensin system, the kidney, and hypertension. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 13 : S22-S26.
75. Ross, L. A. (1992). Hypertension and Chronic Renal Failure. *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery(Small Animal)*, 7 : 221-226.

76. Sawyer, D. C., Brown, M., Striler, E. L., Durham, R. A., Langham, M. A., and Rech, R. H. (1991). Comparison of direct and indirect blood pressure measurement in anesthetized dogs. *Lab. Anim. Sci.*, 41 : 134-138.
77. Sheps, S. G., Pickering, T. G., White, W. B., Weber, M. A., Clement, D. L., Krakoff, L. R., Messerli, F. H., and Perloff, D. (1994). Ambulatory blood pressure monitoring. *J. A. C. C.*, 23 : 1511-1513.
78. Spangler, W. L., Gribble, D. H., and Weiser, M. G. (1977). Canine hypertension: A review. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 170 : 95-998.
79. Stiles, J., Polzin, D. J., and Bistner, S. (1994). The prevalence of retinopathy in cats with systemic hypertension and chronic renal failure or hyperthyroidism. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 30 : 564-572.
80. Sundberg, S., Kohvakka, A., and Gordin, A. (1988). Rapid reversal of circadian blood pressure rhythm in shift workers. *J. Hypertens.*, 6 : 393-396.
81. Swales, J. D. (1995). The early history. pp. Öø-Öž. In : *Manual of Hypertension*. (Swales, J. D. ed.), Blackwell Science, London.
82. Terzi, F., Beaufils, H., Laouari, D., Burtin, M., and Kleinknecht, C. (1992). Renal effect of anti-hypertensive drugs depends on sodium diet in the excision remnant kidney model. *Kidney Inter.*, 42 : 354-363.
83. The guidelines subcommittee of the WHO/ISH mild hypertension liaison Committee. (1993). 1993 Guidelines for the management of mild hypertension. *Hypertension*, 22(3) : 392-403.
84. Tippett, F. E., Padgett, G. A., Eyster, G., Blanchard, G., and Bell, T. (1987). Primary hypertension in a colony of dogs. *Hypertension*, 9 : 49-58.
85. Tochikubo, O., Kaneko, Y., Yokoi, H., and Yukinari, Y. (1985). A new portable device for recording 24-h indirect blood pressure in hypertensive outpatients. *J. Hypertens.*, 3 : S355-S357.

86. Tochikubo, O., Minamisawa, K., Miyakawa, T., Miyajima, E., Fujiki, Y., and Ishii, M. (1991). Blood pressure during sleep : antihypertensive medication. *Am. J. Cardiol.*, 67 : 18B-25B.
87. Van den Buuse, M. (1994). Circadian Rhythms of blood pressure, heart rate, and locomotor activity in spontaneously hypertensive rats as measured with radio-telemetry. 1994, 55 : 783-787.
88. Weiser, M. G., Spangler, W. L., and Gribble, D. H. (1977). Blood pressure measurement in the dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 171(4) : 364-368.
89. Yoshida, Y., Fogo, A., Shiraga, H., Glick, A. D., and Ichikawa, I. (1988). Serial micropuncture analysis of single nephron function in subtotal renal ablation. *Kidney Intern.*, 33 : 855-867.

Table 1. Summary of experimental dogs and cats

No	breed	sex	body weight
1	mongrel dog	♂	7.0kg
2	mongrel dog	♀	7.5kg
3	mongrel dog	♀	13.0kg
4	mongrel dog	♀	12.8kg
5	mongrel dog	♂	12.5kg
6	mongrel cat	♀	2.5kg
7	mongrel cat	♀	2.5kg
8	mongrel cat	♀	2.7kg
9	mongrel cat	♀	2.3kg
10	mongrel cat	♀	2.3kg
11	mongrel cat	♀	2.8kg

Table 2. The course of systolic blood pressure after surgery in dogs

Postoperative day	No.1	No.2	No.3	No.4	No.5
0	172.6±1.3	137.8±0.9	151.2±1.0	123.4±0.7	138.9±0.8
1	147.3±1.0	132.8±0.6	143.9±0.6	124.2±0.9	138.2±0.8
2	130.4±1.0	134.3±0.7	133.4±0.8	130.7±0.8	133.7±0.9
3	131.1±1.2	142.8±1.0	127.6±1.0	129.7±0.9	136.3±1.0
4	127.6±0.6	130.8±0.8	130.0±0.8	127.0±0.9	135.5±1.0
5	129.3±0.7	131.3±0.9	131.7±0.8	129.6±0.8	135.0±1.0
6	131.6±0.8	131.4±0.8	135.4±0.9	124.5±0.9	133.1±1.0
7	128.4±0.7	133.5±0.8	134.4±0.8	120.2±0.9	131.3±1.1
8	132.0±0.8	131.5±1.0	131.5±0.8	121.3±0.8	127.6±1.0
9	132.1±0.7	132.8±1.0	130.6±0.7	118.6±0.7	128.2±0.9
10	132.8±0.8	131.8±0.9	132.1±0.9	116.4±0.8	129.6±1.0
11	132.8±0.7	131.9±0.9	136.1±0.8	113.6±0.7	126.2±1.1
12	134.9±0.6	138.7±1.1	134.7±0.7	116.3±0.7	125.7±1.1
13	137.9±0.7	136.5±1.0	134.4±0.7	119.3±0.8	125.2±1.1
14	139.2±0.8	137.1±0.9	135.2±0.7	117.5±0.9	124.7±1.0

(mmHg)

Values are mean ±SE.

Table 3. The course of mean blood pressure after surgery in dogs

Postoperative day	No.1	No.2	No.3	No.4	No.5
0	141.0±1.0	110.9±0.8	113.0±0.7	92.2±0.6	105.9±0.8
1	118.7±0.9	100.5±0.6	104.7±0.4	93.1±0.8	103.7±0.7
2	100.0±0.9	96.5±0.7	95.8±0.6	99.1±0.8	100.9±0.8
3	99.1±1.2	101.0±0.8	92.4±0.8	96.9±0.8	102.3±0.9
4	96.2±0.5	91.2±0.7	96.6±0.6	95.1±0.8	101.0±0.9
5	98.5±0.7	89.1±0.8	95.9±0.6	98.8±0.7	101.2±0.9
6	98.5±0.8	90.1±0.7	98.6±0.7	95.7±0.8	100.4±0.9
7	96.0±0.7	90.6±0.7	97.7±0.7	92.7±0.8	99.8±1.0
8	98.8±0.7	89.8±0.9	96.5±0.7	93.8±0.8	97.0±0.9
9	98.2±0.7	90.5±0.8	95.5±0.5	92.0±0.7	97.0±0.9
10	98.6±0.8	91.1±0.9	96.8±0.8	89.6±0.7	97.9±0.9
11	97.9±0.6	90.7±0.9	98.6±0.7	87.4±0.7	95.3±1.0
12	100.6±0.6	92.2±1.0	99.0±0.7	90.0±0.7	95.4±1.0
13	102.7±0.6	91.2±0.9	98.0±0.6	92.7±0.6	94.6±1.0
14	105.9±0.7	92.2±0.9	99.4±0.7	89.5±0.8	93.8±1.0

(mmHg)

Values are mean ±SE.

Table 4. The course of diastolic blood pressure after surgery in dogs

Postoperative day	No.1	No.2	No.3	No.4	No.5
0	121.1±0.7	93.2±0.8	92.3±0.8	75.5±0.5	85.8±0.8
1	102.0±0.8	81.5±0.6	84.2±0.4	76.6±0.8	83.3±0.7
2	82.9±0.8	76.6±0.7	77.6±0.5	82.2±0.7	81.9±0.8
3	81.8±1.2	79.2±0.7	75.5±0.7	79.7±0.8	82.4±0.8
4	79.3±0.5	71.4±0.6	79.9±0.5	77.9±0.7	81.3±0.8
5	80.9±0.6	67.7±0.7	77.6±0.6	82.2±0.7	81.8±0.8
6	80.0±0.8	68.3±0.7	79.6±0.6	80.3±0.7	81.7±0.8
7	77.9±0.7	68.5±0.7	78.6±0.6	77.8±0.8	81.5±0.9
8	80.5±0.7	67.9±0.8	78.3±0.6	79.5±0.7	79.3±0.9
9	79.8±0.7	68.2±0.7	77.4±0.5	77.8±0.8	79.5±0.8
10	79.9±0.7	69.8±0.7	78.6±0.8	75.7±0.7	79.9±0.8
11	78.8±0.6	69.5±0.8	79.3±0.7	73.6±0.7	77.5±0.9
12	81.7±0.6	69.1±0.8	80.7±0.6	76.1±0.6	78.1±0.9
13	83.4±0.6	68.7±0.8	79.4±0.6	78.4±0.6	77.4±0.9
14	87.3±0.6	69.2±0.7	81.0±0.7	74.6±0.7	76.5±0.9

(mmHg)

Values are mean ± SE.

Table 5. The course of systolic blood pressure after surgery in cats

Postoperative day	No.6	No.7	No.8	No.9	No.10	No.11
0	134.8±1.7	143.3±1.6	179.7±1.0	181.5±1.5	148.4±0.7	147.0±1.0
1	110.0±0.6	140.7±1.0	166.4±0.8	163.0±0.7	154.5±0.5	141.3±0.8
2	122.5±0.7	132.4±0.7	145.7±0.7	160.3±0.8	156.6±0.6	142.6±0.8
3	112.5±0.7	143.0±1.0	145.1±0.8	140.0±0.7	150.4±0.6	138.2±1.0
4	103.1±0.7	140.8±1.0	143.6±0.7	135.6±0.7	135.6±0.7	138.9±1.0
5	98.6±0.7	134.6±0.8	142.3±0.7	136.7±0.6	126.2±0.6	145.5±0.9
6	95.9±0.6	125.5±0.7	140.6±0.6	141.9±0.6	124.8±0.6	137.6±1.0
7	94.2±0.6	129.9±0.7	133.1±0.6	145.3±0.4	126.0±0.6	131.6±0.9
8	93.9±0.6	128.2±1.2	129.8±0.6	141.2±0.5	127.9±0.7	130.6±1.0
9	96.7±0.8	134.3±1.1	126.5±0.7	137.1±0.6	127.6±0.7	133.4±0.9
10	96.3±0.8	129.8±1.2	125.4±0.7	132.0±0.5	131.0±0.8	131.2±0.8
11	100.2±0.8	129.3±1.1	127.0±0.7	136.8±0.6	130.4±0.7	129.0±0.8
12	97.5±0.8	132.7±1.0	121.2±0.7	136.9±0.6	128.3±0.6	132.0±1.0
13	94.9±0.6	128.3±0.8	124.6±0.8	139.5±0.6	131.2±0.6	126.8±0.7
14	94.0±0.4	127.9±1.0	124.6±0.8	141.5±0.6	125.4±0.6	125.8±0.7
15	94.5±0.8	129.3±0.8	125.3±0.7	140.5±0.7	122.5±0.6	124.7±0.6
16	96.1±0.7	126.3±0.8	126.4±0.7	141.5±0.5	121.5±0.6	124.0±0.7
17	95.0±0.5	123.5±0.9	127.1±0.6	137.3±0.6	122.8±0.6	126.3±0.8
18	95.0±0.5	126.7±0.9	129.5±0.8	136.9±0.7	123.2±0.6	126.3±0.7
19	94.0±0.5	126.7±0.9	128.8±0.6	139.2±0.6	119.7±0.5	125.9±0.8
20	94.1±0.6	124.1±0.9	126.3±0.6	136.3±0.6	120.9±0.5	127.8±0.8

(mmHg)

Values are mean ± SE.

Table 6. The course of mean blood pressure after surgery in cats

Postoperative day	No.6	No.7	No.8	No.9	No.10	No.11
0	114.8±1.8	114.7±1.7	151.6±0.9	150.0±1.5	121.4±0.7	117.8±1.0
1	86.2±0.5	112.1±0.8	137.8±0.8	130.5±0.7	126.4±0.4	114.4±0.7
2	99.2±0.6	104.6±0.6	117.3±0.6	127.8±0.7	130.1±0.5	116.9±0.7
3	89.5±0.7	113.4±0.7	118.8±0.7	109.8±0.6	123.4±0.5	112.7±0.8
4	81.6±0.7	110.8±0.8	117.8±0.6	107.3±0.6	109.8±0.5	117.5±0.8
5	77.5±0.7	106.2±0.7	116.8±0.6	107.9±0.5	103.5±0.5	110.9±0.8
6	73.6±0.7	98.2±0.5	115.4±0.5	111.2±0.5	102.6±0.4	105.9±0.8
7	71.5±0.6	102.9±0.5	109.2±0.5	114.1±0.4	104.4±0.5	105.5±0.8
8	70.8±0.6	100.5±0.9	106.0±0.6	110.3±0.4	106.2±0.5	108.2±0.8
9	74.5±0.8	104.6±0.8	101.9±0.7	106.5±0.5	105.5±0.6	106.7±0.7
10	76.6±0.8	101.3±0.9	100.6±0.7	102.3±0.4	107.8±0.6	105.1±0.7
11	77.9±0.8	100.2±0.8	101.1±0.6	106.0±0.4	107.1±0.6	108.4±0.9
12	74.7±0.8	103.0±0.8	95.8±0.7	106.5±0.5	105.6±0.5	102.5±0.6
13	72.1±0.6	99.0±0.6	99.2±0.7	109.6±0.5	108.6±0.5	101.6±0.7
14	70.9±0.5	99.4±0.8	98.4±0.8	111.3±0.5	104.7±0.5	100.1±0.6
15	72.0±0.7	100.7±0.6	99.2±0.7	110.5±0.5	102.7±0.5	99.6±0.7
16	73.3±0.7	98.6±0.6	101.0±0.7	111.3±0.5	102.2±0.4	101.1±0.7
17	72.4±0.6	96.2±0.6	101.6±0.6	108.3±0.5	103.2±0.5	101.0±0.6
18	72.7±0.6	101.7±0.7	103.8±0.7	107.9±0.5	103.2±0.5	101.8±0.7
19	71.9±0.6	102.5±0.7	102.6±0.6	109.9±0.5	98.9±0.4	101.0±0.7
20	71.5±0.6	103.2±0.9	100.7±0.6	107.9±0.5	100.1±0.4	103.5±0.7

(mmHg)

Values are mean ±SE.

Table 7. The course of diastolic blood pressure after surgery in cats

Postoperative day	No.6	No.7	No.8	No.9	No.10	No.11
0	101.3±1.8	102.9±1.7	129.8±0.9	126.8±1.4	99.7±0.6	97.6±0.9
1	70.9±0.5	92.0±0.7	117.0±0.7	106.5±0.6	105.9±0.4	95.8±0.6
2	83.7±0.6	85.9±0.5	98.3±0.6	103.9±0.7	109.7±0.4	98.9±0.6
3	74.2±0.6	92.7±0.6	100.8±0.6	88.5±0.5	103.1±0.4	95.4±0.7
4	67.4±0.7	90.2±0.7	99.6±0.5	87.7±0.5	91.4±0.4	93.8±0.7
5	63.8±0.6	87.3±0.6	98.4±0.5	88.1±0.4	87.1±0.4	98.2±0.7
6	59.7±0.7	81.6±0.5	97.1±0.5	89.7±0.4	86.4±0.4	92.7±0.7
7	57.3±0.6	85.5±0.5	92.1±0.5	91.7±0.3	88.7±0.4	88.6±0.7
8	56.6±0.6	82.8±0.8	88.6±0.5	88.4±0.4	90.0±0.4	88.6±0.7
9	60.6±0.8	84.8±0.7	84.2±0.6	84.8±0.4	88.8±0.5	91.2±0.7
10	62.6±0.8	82.8±0.8	82.9±0.6	81.8±0.4	89.8±0.5	90.5±0.6
11	63.8±0.8	80.9±0.8	82.4±0.6	84.7±0.4	89.2±0.4	89.8±0.7
12	60.5±0.8	83.2±0.7	77.8±0.7	85.6±0.4	88.1±0.5	93.0±0.8
13	58.1±0.6	80.8±0.6	80.7±0.7	88.4±0.4	91.2±0.4	87.1±0.6
14	57.0±0.5	81.2±0.7	79.3±0.7	89.8±0.4	88.6±0.4	86.4±0.6
15	58.5±0.7	82.4±0.5	80.2±0.6	89.3±0.5	87.3±0.4	84.6±0.6
16	59.3±0.8	81.1±0.6	82.1±0.6	89.7±0.4	87.1±0.4	84.2±0.7
17	58.6±0.6	79.1±0.6	83.0±0.6	87.8±0.4	88.2±0.4	85.1±0.7
18	58.7±0.6	85.6±0.7	84.8±0.7	87.1±0.5	88.2±0.4	84.7±0.7
19	58.1±0.6	87.2±0.8	83.4±0.6	88.9±0.5	83.4±0.4	84.7±0.7
20	57.4±0.7	89.9±0.9	82.1±0.6	87.6±0.4	84.1±0.4	87.3±0.7

(mmHg)

Values are mean ±SE.

Table 8. Distribution of twenty-four-hours systolic blood pressure in dogs

day	No.1		No.2		No.3		No.4		No.5	
	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.
1	159.0	106.3	183.6	108.8	171.2	82.7	159.6	92.5	187.9	95.7
2	154.7	100.5	184.8	107.5	157.1	90.6	158.0	92.0	204.7	98.0
3	156.3	105.1	181.2	106.6	151.2	84.2	167.0	91.1	183.0	102.6
4	166.3	100.4	190.2	110.7	157.1	80.4	173.4	94.4	205.3	100.5
5	167.8	109.6	177.8	109.0	160.9	82.1	162.7	94.2	190.3	98.8
6	182.1	106.5	184.1	111.5	161.7	92.4	182.6	91.0	178.3	100.4
7	167.6	104.1	217.1	105.4	179.3	81.3	178.9	96.5	187.0	90.8
8	170.3	101.8	208.8	107.3	153.1	80.1	160.0	83.8	174.7	98.6
9	165.7	104.1	208.4	105.6	168.6	82.2	162.0	91.7	194.5	101.8
10	164.8	99.3	197.6	111.9	156.0	83.2	173.5	90.2	186.4	97.8

(mmHg)

Max.:maximum systolic blood pressure

Min. :minimum systolic blood pressure

Table 9. Distribution of twenty-four-hours mean blood pressure
in dogs

day	No.1		No.2		No.3		No.4		No.5	
	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.
1	123.2	77.6	141.6	68.2	129.9	62.9	134.7	66.0	153.9	66.0
2	112.9	76.3	136.9	68.0	112.6	64.9	129.7	64.3	160.3	64.2
3	118.3	78.5	131.6	68.8	118.3	64.3	123.8	61.3	146.5	72.0
4	128.9	76.4	144.2	64.3	121.2	59.4	135.8	62.7	170.6	70.5
5	121.9	81.8	137.9	65.5	121.2	63.8	123.9	68.0	151.8	69.2
6	138.4	77.3	134.4	72.2	122.4	65.6	162.2	61.8	139.7	69.4
7	132.3	79.9	168.1	70.9	143.7	61.7	138.0	67.7	148.9	59.8
8	136.7	78.2	158.7	68.8	118.4	61.6	122.6	64.0	145.0	66.2
9	127.5	76.4	157.6	71.6	123.2	62.2	129.0	60.7	158.0	71.5
10	127.7	75.1	141.4	71.9	122.4	60.4	129.5	67.4	145.8	71.6

(mmHg)

Max.:maximum mean blood pressure

Min. :minimum mean blood pressure

Table 10. Distribution of twenty-four-hours diastolic blood pressure in dogs

day	No.1		No.2		No.3		No.4		No.5	
	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.
1	101.6	61.1	116.9	47.0	101.8	49.7	121.6	52.7	131.7	49.8
2	96.9	59.9	113.4	48.2	97.0	52.2	112.7	49.3	129.8	47.6
3	97.3	61.4	103.4	48.4	96.7	52.7	105.9	46.7	120.4	56.6
4	105.2	60.1	114.9	44.3	106.9	48.9	112.7	48.3	148.8	53.8
5	102.9	64.1	113.2	45.5	100.6	52.2	104.7	52.4	127.8	52.5
6	113.6	59.9	112.2	52.8	98.0	50.7	139.3	48.5	116.5	52.6
7	112.6	66.1	139.1	48.8	113.2	49.6	113.4	52.8	127.7	44.2
8	110.0	63.4	128.0	49.8	100.4	51.7	103.8	50.6	119.3	50.4
9	108.2	59.8	125.9	52.0	101.3	51.6	102.7	47.3	134.0	55.0
10	110.1	61.9	107.4	50.4	101.8	48.0	104.0	52.4	120.2	58.3

(mmHg)

Max.:maximum diastolic blood pressure

Min. :minimum diastolic blood pressure

Table 11. Distribution of twenty-four-hours systolic blood pressure in cats

day	No.6		No.7		No.8		No.9		No.10		No.11	
	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.
1	147.2	80.3	153.5	94.6	162.6	110.0	167.2	80.3	177.6	103.9	183.3	106.0
2	146.9	77.0	163.5	93.7	196.8	102.0	153.4	92.0	166.7	101.9	168.1	98.6
3	142.6	77.7	161.6	95.3	191.2	109.0	158.7	90.7	171.7	101.9	172.8	105.7
4	168.6	77.6	165.4	91.9	186.7	108.5	161.4	88.1	182.9	101.7	174.3	102.8
5	143.1	73.3	166.8	92.9	188.8	93.1	148.9	93.1	161.8	102.2	187.0	107.2
6	137.9	77.2	177.7	95.8	172.1	104.5	164.2	96.1	175.9	101.6	168.1	100.3
7	149.4	68.7	159.3	93.6	197.4	107.4	176.8	97.2	154.3	103.3	163.3	106.3
8	125.8	76.2	169.5	94.0	196.9	111.6	145.7	84.7	161.0	105.0	169.0	109.4
9	113.7	78.1	164.6	94.0	186.6	108.4	158.2	93.9	170.9	103.6	184.4	97.6
10	132.1	77.8	160.0	95.0	183.8	98.3	149.9	81.7	165.4	105.0	173.7	105.6

(mmHg)

Max.:maximum systolic blood pressure

Min. :minimum systolic blood pressure

Table 12. Distribution of twenty-four-hours mean blood pressure
in cats

	No.6		No.7		No.8		No.9		No.10		No.11	
day	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.
1	124.6	57.9	125.7	73.0	136.1	84.0	148.6	65.0	136.7	84.2	152.8	83.9
2	120.9	58.2	134.5	70.7	161.0	75.4	136.7	77.9	133.7	82.2	142.0	71.3
3	119.4	56.7	133.0	69.6	162.3	80.3	131.1	77.3	136.5	81.8	139.7	80.6
4	144.2	53.8	135.0	68.3	156.3	78.8	142.9	73.0	148.4	82.0	145.3	79.2
5	116.8	51.3	134.4	70.3	156.4	71.1	130.0	81.2	129.8	82.1	154.7	84.2
6	112.4	55.8	145.3	72.6	142.3	77.8	144.8	82.0	144.1	81.7	133.6	75.3
7	124.3	52.9	132.0	71.0	159.0	81.2	147.4	81.6	126.1	83.9	132.2	84.7
8	102.7	56.7	143.3	72.3	165.8	82.3	126.7	68.9	127.7	85.6	141.8	82.0
9	96.4	55.0	133.3	71.4	148.0	82.6	143.0	76.1	141.6	84.6	152.6	79.4
10	107.6	56.0	137.6	71.3	148.9	76.7	128.6	67.7	132.1	84.1	141.3	79.4

(mmHg)

Max.:maximum mean blood pressure

Min. :minimum mean blood pressure

Table 13. Distribution of twenty-four-hours diastolic blood pressure
in cats

day	No.6		No.7		No.8		No.9		No.10		No.11	
	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.
1	109.6	45.1	116.9	57.8	101.8	52.4	137.2	55.9	110.7	69.3	129.1	68.8
2	101.4	45.0	113.4	55.6	97.0	73.5	125.0	68.8	107.6	67.4	121.7	55.2
3	103.4	43.8	103.4	53.6	96.7	79.6	120.8	68.1	109.1	67.0	119.9	63.1
4	123.1	41.2	114.9	53.3	106.9	71.2	129.4	62.3	120.4	67.7	121.8	62.8
5	99.0	38.8	113.2	55.6	100.6	74.6	119.0	74.6	103.6	68.0	131.9	68.4
6	96.9	42.7	112.2	56.9	98.0	60.6	131.7	72.1	117.0	67.1	115.1	60.3
7	106.4	43.0	139.1	54.2	113.2	70.7	127.4	70.7	106.1	69.4	114.0	69.2
8	88.7	43.3	128.0	57.0	100.4	73.3	114.7	58.8	106.2	71.8	122.4	65.3
9	86.8	42.2	125.9	56.9	101.3	57.4	131.6	64.6	119.7	68.7	130.4	67.2
10	92.0	43.9	107.4	56.7	101.8	65.4	118.6	58.1	113.8	70.1	120.3	64.1

(mmHg)

Max.:maximum diastolic blood pressure

Min. :minimum diastolic blood pressure

Table 14. Twenty-four-hour systolic blood pressure monitoring analysis by telemetry method in dogs

	No.1	No.2	No.3	No.4	No.5
0-1hr	121.1±0.6	131.7±0.8	110.7±1.0	112.9±1.0	120.6±1.1
1-2hr	125.2±0.8	138.0±1.0	110.8±0.9	112.9±0.8	121.8±1.3
2-3hr	123.7±0.8	133.4±1.0	110.8±1.0	111.2±0.9	123.7±1.0
3-4hr	125.0±0.8	135.2±1.0	113.6±1.1	116.0±0.9	124.4±0.7
4-5hr	123.7±0.7	139.5±1.2	112.0±0.9	117.8±0.9	123.2±1.0
5-6hr	123.9±0.8	137.1±1.0	121.3±0.9	116.5±0.9	124.4±1.0
6-7hr	128.2±0.9	142.7±1.0	122.6±1.0	117.5±1.0	133.1±1.4
7-8hr	132.5±0.9	145.1±1.3	128.7±1.0	125.1±1.1	149.0±1.5
8-9hr	139.6±1.4	146.6±1.1	133.7±1.1	128.4±1.2	143.0±1.9
9-10hr	122.2±1.1	132.4±0.9	111.5±0.9	108.4±1.0	116.4±0.9
10-11hr	121.0±0.8	131.3±0.9	112.9±1.1	108.5±0.8	114.1±0.8
11-12hr	122.2±0.6	130.7±1.0	113.5±0.9	112.5±0.9	117.1±0.9
12-13hr	123.1±0.7	136.8±1.1	111.5±1.0	113.7±0.8	118.6±1.1
13-14hr	124.6±0.8	134.8±1.0	119.2±0.9	119.6±1.2	123.3±1.1
14-15hr	124.7±0.8	139.3±1.3	112.3±0.9	123.9±1.4	125.1±1.8
15-16hr	126.7±0.8	141.3±1.2	119.7±1.0	126.3±1.1	133.9±1.6
16-17hr	131.8±1.1	143.6±1.0	125.2±0.9	132.4±1.1	134.3±1.4
17-18hr	128.7±0.9	145.8±1.1	127.0±0.8	130.4±1.3	138.3±1.4
18-19hr	131.5±1.0	147.5±1.2	130.7±0.9	128.2±1.2	142.0±1.5
19-20hr	132.3±1.0	145.2±1.5	134.7±1.0	134.0±1.3	150.9±1.6
20-21hr	118.1±0.7	129.5±1.1	116.2±1.0	121.0±1.0	125.8±1.3
21-22hr	120.2±0.8	133.2±1.1	113.5±1.0	117.1±1.0	122.1±1.5
22-23hr	124.4±0.7	132.2±1.1	114.1±0.9	119.8±0.9	125.6±1.2
23-24hr	123.3±0.7	133.0±1.0	113.1±1.1	119.3±0.9	125.0±1.4

(mmHg)

Values are mean ± SE.

Table 15. Twenty-four-hour mean blood pressure monitoring analysis by telemetry method in dogs

	No.1	No.2	No.3	No.4	No.5
0-1hr	92.5±0.6	90.6±0.8	83.4±0.9	85.2±1.0	90.7±1.1
1-2hr	97.4±0.7	95.6±1.0	84.1±0.8	85.4±0.9	91.6±1.2
2-3hr	96.5±0.7	93.3±0.9	83.6±0.9	82.9±0.9	93.8±1.1
3-4hr	98.1±0.8	94.5±1.0	86.0±1.0	88.3±1.0	90.4±0.7
4-5hr	96.7±0.7	97.3±1.1	82.9±0.8	90.9±1.0	91.7±1.0
5-6hr	96.4±0.8	94.7±1.0	90.4±0.8	89.2±1.0	92.9±1.0
6-7hr	98.9±0.8	99.0±1.1	89.2±0.9	89.5±1.0	100.6±1.3
7-8hr	101.4±0.8	97.9±1.2	93.8±0.8	95.7±1.0	113.2±1.3
8-9hr	107.3±1.2	102.3±0.9	101.8±0.9	102.1±1.1	113.4±1.6
9-10hr	93.8±0.9	91.0±0.9	84.4±0.8	83.0±0.9	87.9±0.9
10-11hr	92.4±0.6	91.7±0.9	84.2±1.0	82.5±0.8	85.6±0.9
11-12hr	93.1±0.6	90.3±0.9	86.0±0.8	86.2±0.9	87.9±0.9
12-13hr	93.6±0.7	94.8±1.0	84.0±0.9	86.7±0.9	89.3±1.1
13-14hr	95.4±0.7	93.8±1.0	90.4±0.8	91.4±1.1	93.5±1.1
14-15hr	95.3±0.7	96.8±1.1	83.5±0.8	93.9±1.3	94.2±1.6
15-16hr	96.6±0.6	95.4±1.0	89.3±0.9	96.7±1.1	101.3±1.4
16-17hr	100.5±0.9	97.0±0.9	92.6±0.8	100.9±1.0	101.2±1.3
17-18hr	98.0±0.8	97.9±0.9	93.1±0.7	99.1±1.1	105.5±1.3
18-19hr	99.9±0.8	99.2±1.1	95.4±0.8	96.8±1.2	107.9±1.3
19-20hr	101.2±0.9	99.4±1.1	99.5±0.9	102.0±1.3	115.5±1.4
20-21hr	90.9±0.7	90.4±0.7	88.5±0.9	94.2±0.9	98.7±1.3
21-22hr	92.0±0.7	93.7±1.0	84.6±0.9	89.4±1.0	93.9±1.4
22-23hr	95.9±0.6	91.6±0.9	86.0±0.9	91.8±0.8	96.2±1.1
23-24hr	94.8±0.6	92.6±1.0	85.6±1.0	92.0±0.8	96.0±1.3

(mmHg)

Values are mean ± SE.

Table 16. Twenty-four-hour diastolic blood pressure monitoring analysis by telemetry method in dogs

	No.1	No.2	No.3	No.4	No.5
0-1hr	76.2±0.6	69.9±0.8	70.0±0.9	71.5±1.0	73.6±1.0
1-2hr	81.8±0.6	74.9±0.8	71.3±0.8	71.5±0.9	74.9±1.1
2-3hr	81.2±0.7	72.2±0.9	70.6±0.9	68.8±0.9	77.1±1.0
3-4hr	82.9±0.8	72.6±1.0	72.7±0.9	74.8±1.0	73.7±0.7
4-5hr	81.3±0.7	75.7±1.1	69.2±0.8	77.7±1.0	74.9±0.9
5-6hr	80.7±0.8	73.6±0.9	75.5±0.7	75.7±1.0	75.6±1.0
6-7hr	81.8±0.7	75.6±1.0	73.3±0.8	75.3±1.0	82.0±1.2
7-8hr	82.9±0.8	74.1±1.2	77.1±0.7	79.6±1.0	92.5±1.2
8-9hr	86.9±1.0	77.5±0.9	83.6±0.7	87.0±1.0	94.9±1.4
9-10hr	76.7±0.7	68.7±0.7	70.6±0.8	70.0±0.9	74.1±1.0
10-11hr	75.6±0.6	71.0±0.8	70.1±1.0	69.2±0.8	69.7±0.9
11-12hr	76.2±0.6	69.1±0.8	72.5±0.8	72.7±0.9	71.5±0.9
12-13hr	76.7±0.7	73.6±0.9	70.4±0.8	73.1±0.9	73.0±1.1
13-14hr	78.5±0.7	71.7±0.9	76.2±0.8	76.8±1.0	76.8±1.0
14-15hr	79.2±0.6	73.5±0.9	69.5±0.8	78.2±1.1	77.0±1.5
15-16hr	79.2±0.6	71.4±0.9	74.5±0.9	80.9±1.0	83.3±1.3
16-17hr	81.6±0.7	72.1±0.8	76.5±0.7	84.5±1.2	82.9±1.3
17-18hr	80.0±0.7	73.8±0.8	76.6±0.6	82.2±1.0	86.8±1.2
18-19hr	81.3±0.8	74.7±1.0	78.1±0.7	80.0±1.1	88.5±1.1
19-20hr	82.4±0.9	74.7±1.0	81.4±0.8	84.5±1.2	94.9±1.2
20-21hr	75.4±0.7	69.6±0.9	73.6±0.9	80.1±0.9	82.6±1.2
21-22hr	76.0±0.7	72.2±0.9	70.3±0.9	75.1±1.0	77.7±1.4
22-23hr	79.5±0.6	70.9±1.0	72.1±0.9	77.3±0.7	79.3±1.1
23-24hr	78.4±0.6	70.8±0.9	71.9±0.9	77.8±0.8	79.2±1.2

(mmHg)

Values are mean ±SE.

Table 17. Twenty-four-hour systolic blood pressure monitoring analysis by telemetry method in cats

	No.6	No.7	No.8	No.9	No.10	No.11
0-1hr	91.3±0.5	101.1±0.3	135.3±1.3	119.8±0.8	112.5±0.4	125.2±0.9
1-2hr	89.9±0.4	101.6±0.2	129.7±1.1	117.3±0.7	112.5±0.5	124.7±0.9
2-3hr	90.3±0.6	102.8±0.3	131.6±1.4	118.0±0.8	114.8±0.7	125.6±1.0
3-4hr	91.4±0.6	102.5±0.4	128.6±1.2	122.4±0.8	114.4±0.7	123.1±0.8
4-5hr	89.8±0.5	103.7±0.4	130.0±1.1	122.7±0.7	111.9±0.5	120.8±0.7
5-6hr	89.9±0.5	104.8±0.4	129.1±1.1	122.6±0.8	113.7±0.6	124.0±0.6
6-7hr	91.1±0.6	105.7±0.5	131.0±1.4	118.3±0.8	117.1±0.8	131.5±1.2
7-8hr	91.7±0.9	115.8±1.1	136.3±1.5	116.5±0.6	135.2±1.6	143.1±1.5
8-9hr	110.6±1.3	138.1±1.4	139.3±1.2	125.7±1.1	130.5±1.3	139.3±1.2
9-10hr	89.0±0.7	108.1±1.1	127.8±1.1	117.0±1.2	109.3±0.4	118.0±0.8
10-11hr	90.4±0.5	99.1±0.3	128.5±1.1	113.1±1.0	113.3±0.7	116.9±0.6
11-12hr	89.3±0.5	100.3±0.4	128.1±0.9	117.8±1.1	112.8±0.5	119.7±0.8
12-13hr	89.7±0.7	100.7±0.4	125.5±0.9	119.1±0.9	111.8±0.5	119.7±0.6
13-14hr	88.8±0.6	101.8±0.4	126.2±0.9	118.1±0.9	112.0±0.4	120.2±0.6
14-15hr	88.9±0.5	103.8±0.4	128.8±0.9	119.0±1.0	113.3±0.6	123.2±0.9
15-16hr	90.2±0.7	105.4±0.4	130.4±0.9	120.8±1.0	116.5±0.9	127.4±0.9
16-17hr	91.7±0.7	106.8±0.5	135.7±1.1	121.6±0.9	115.8±0.7	127.5±0.8
17-18hr	92.6±0.7	108.7±0.5	132.3±1.1	120.9±1.0	118.7±0.9	130.8±0.9
18-19hr	96.8±0.7	117.0±1.0	137.3±1.1	124.2±0.8	121.8±0.9	137.1±0.9
19-20hr	100.5±1.2	129.1±1.3	141.9±1.4	135.5±1.5	122.3±0.8	144.2±1.3
20-21hr	91.3±0.5	105.9±0.6	131.3±1.2	120.1±0.9	116.4±0.9	135.1±1.0
21-22hr	92.0±0.6	100.8±0.5	131.4±1.3	116.7±0.5	113.0±0.4	125.5±0.9
22-23hr	90.4±0.5	101.3±0.4	130.8±1.3	116.9±0.8	119.8±1.0	124.6±1.0
23-24hr	90.5±0.6	101.2±0.3	130.9±1.4	118.2±0.8	114.1±0.6	122.7±0.8

(mmHg)

Values are mean ±SE.

Table 18. Twenty-four-hour mean blood pressure monitoring analysis by telemetry method in cats

	No.4	No.5	No.6	No.9	No.10	No.11
0-1hr	70.8±0.6	78.7±0.3	107.8±1.2	103.5±0.7	93.3±0.4	100.5±0.9
1-2hr	69.2±0.5	79.9±0.3	102.6±1.1	101.2±0.6	93.1±0.3	99.9±0.9
2-3hr	69.2±0.7	81.7±0.5	104.7±1.3	102.2±0.8	95.0±0.6	101.6±1.0
3-4hr	70.6±0.7	81.6±0.4	102.1±1.1	105.7±0.7	94.9±0.6	99.6±0.8
4-5hr	68.4±0.6	83.4±0.4	103.7±1.1	105.5±0.6	93.4±0.5	97.6±0.7
5-6hr	69.0±0.7	85.8±0.4	102.5±1.1	105.4±0.7	95.6±0.6	100.9±0.6
6-7hr	70.2±0.7	87.2±0.5	104.5±1.3	101.6±0.7	99.1±0.7	107.4±1.0
7-8hr	71.0±1.0	96.4±0.9	108.8±1.3	100.5±0.6	111.8±1.1	117.8±1.3
8-9hr	91.4±1.2	114.8±1.1	111.7±1.1	108.2±1.0	107.2±1.0	114.5±1.1
9-10hr	69.3±0.8	88.1±1.1	100.2±1.1	100.4±1.1	90.5±0.5	95.7±0.8
10-11hr	70.6±0.6	78.4±0.4	101.2±1.0	97.4±0.9	94.5±0.6	95.0±0.6
11-12hr	69.6±0.6	80.0±0.5	100.1±1.0	100.9±1.0	93.9±0.5	96.4±0.7
12-13hr	69.4±0.6	80.4±0.5	98.4±0.9	102.9±0.9	93.0±0.5	96.2±0.7
13-14hr	68.5±0.6	81.1±0.5	98.7±0.9	101.4±0.7	92.8±0.5	96.4±0.6
14-15hr	68.3±0.5	83.4±0.5	101.9±0.9	102.4±0.9	93.9±0.5	99.3±1.0
15-16hr	69.2±0.8	84.9±0.5	103.1±0.8	104.5±0.9	96.7±0.8	103.7±0.9
16-17hr	70.6±0.8	86.4±0.6	107.8±1.1	105.0±0.8	96.7±0.6	104.2±0.8
17-18hr	71.5±0.8	88.9±0.6	104.5±1.1	104.9±0.9	99.3±0.7	107.1±0.9
18-19hr	76.1±0.8	96.7±0.9	110.1±1.0	108.3±0.7	101.8±0.7	112.7±0.8
19-20hr	80.3±1.2	107.3±1.0	114.1±1.3	118.3±0.7	102.5±0.6	118.7±1.1
20-21hr	70.6±0.6	85.5±0.7	103.1±1.2	105.0±0.8	97.1±0.8	111.2±0.9
21-22hr	71.4±0.7	79.6±0.5	103.3±1.3	101.5±0.5	94.3±0.4	102.4±0.9
22-23hr	69.6±0.6	79.3±0.5	103.0±1.2	102.0±0.7	99.5±0.8	101.1±1.0
23-24hr	69.9±0.7	79.0±0.4	103.1±1.3	103.0±0.7	94.5±0.5	99.1±0.8

(mmHg)

Values are mean ± SE.

Table 19. Twenty-four-hour diastolic blood pressure monitoring analysis by telemetry method in cats

	No.4	No.5	No.6	No.9	No.10	No.11
0-1hr	57.5±0.6	63.5±0.4	87.3±1.1	92.8±0.7	79.0±0.4	84.2±0.9
1-2hr	55.9±0.6	64.7±0.3	82.6±1.0	90.8±0.6	78.6±0.5	83.9±0.9
2-3hr	55.8±0.7	66.7±0.5	84.6±1.2	91.6±0.8	80.3±0.5	85.9±1.0
3-4hr	57.2±0.7	66.6±0.5	82.5±1.1	94.3±0.7	80.2±0.6	84.3±0.8
4-5hr	54.9±0.6	68.3±0.5	84.0±1.0	93.9±0.6	79.5±0.5	82.5±0.7
5-6hr	55.4±0.7	71.1±0.5	82.9±1.0	93.3±0.7	81.6±0.6	85.6±0.6
6-7hr	56.4±0.8	72.6±0.5	84.6±1.2	90.2±0.7	84.9±0.6	91.1±0.9
7-8hr	57.5±1.0	81.0±0.8	87.7±1.2	89.4±0.6	93.5±0.8	100.4±1.1
8-9hr	78.0±1.1	96.0±1.0	91.0±1.0	95.5±1.0	89.9±0.8	97.7±1.0
9-10hr	56.3±0.8	73.4±1.1	80.2±1.1	89.4±0.6	76.5±0.5	81.1±0.8
10-11hr	57.5±0.7	64.0±0.5	81.4±1.0	87.0±0.9	80.1±0.6	80.7±0.6
11-12hr	56.6±0.6	65.7±0.6	79.8±0.9	89.3±1.0	79.7±0.4	81.4±0.7
12-13hr	56.3±0.8	66.0±0.5	78.4±0.9	91.6±0.9	78.7±0.5	81.3±0.7
13-14hr	55.5±0.7	66.5±0.6	78.7±0.8	89.9±0.7	78.5±0.5	81.1±0.7
14-15hr	55.1±0.5	68.7±0.6	82.0±0.8	91.1±0.9	79.5±0.5	84.1±1.0
15-16hr	55.7±0.8	70.0±0.5	82.8±0.8	93.3±0.8	81.7±0.7	88.1±0.9
16-17hr	56.8±0.8	71.5±0.7	86.8±1.0	93.8±0.8	82.2±0.6	88.8±0.8
17-18hr	57.9±0.8	74.2±0.7	83.8±1.1	94.4±0.9	84.8±0.6	91.3±0.9
18-19hr	62.4±0.8	81.4±0.8	89.2±1.0	97.5±0.6	87.0±0.6	96.3±0.8
19-20hr	67.0±1.2	90.6±0.8	92.4±1.2	106.0±1.5	87.8±0.6	101.5±1.0
20-21hr	57.4±0.6	70.8±0.7	82.4±1.1	95.5±0.7	82.8±0.6	95.4±0.9
21-22hr	58.1±0.7	64.7±0.6	82.8±1.2	92.1±0.5	80.4±0.4	87.1±0.9
22-23hr	56.5±0.6	64.1±0.5	82.6±1.1	92.3±0.7	83.9±0.7	85.7±0.9
23-24hr	56.8±0.7	63.8±0.4	82.6±1.1	93.0±0.7	79.7±0.5	83.5±0.7

(mmHg)

Values are mean ±SE.

Table 20. Variation of twenty-four-hours systolic blood pressure in dogs

day	No.1	No.2	No.3	No.4	No.5
1	124.6±0.6	135.2±0.7	116.5±0.8	120.8±0.8	130.2±1.1
2	124.0±0.5	133.2±0.8	117.9±0.7	118.5±0.8	126.7±1.1
3	125.8±0.6	138.1±0.8	118.5±0.8	117.2±0.8	129.8±0.9
4	127.2±0.6	137.0±0.8	116.7±0.8	119.9±0.8	129.6±1.1
5	126.8±0.5	135.6±0.8	118.0±0.8	121.9±0.7	127.6±1.0
6	129.2±0.8	137.2±0.9	117.7±0.7	121.6±0.9	129.3±1.0
7	125.4±0.6	136.3±0.9	117.1±0.8	122.1±0.7	129.5±1.1
8	124.9±0.6	136.4±0.9	118.0±0.9	116.6±0.7	123.7±0.9
9	125.4±0.7	137.0±0.9	121.3±0.9	116.7±0.7	125.4±0.9
10	123.1±0.7	139.8±0.8	118.4±0.7	118.9±0.7	123.9±0.9
mean	125.6±0.6	136.6±0.6	118.0±0.4	119.4±0.7	127.6±0.8
CV(%)	1.4	1.3	1.1	1.8	2.0

(mmHg)

Table 21. Variation of twenty-four-hours mean blood pressure in dogs

day	No.1	No.2	No.3	No.4	No.5
1	94.3±0.5	94.3±0.7	86.3±0.7	94.2±0.8	97.8±1.0
2	93.9±0.4	92.9±0.8	88.4±0.6	91.4±0.7	95.7±1.0
3	95.5±0.5	94.3±0.7	88.1±0.7	89.5±0.7	98.2±0.9
4	97.1±0.5	94.1±0.7	87.6±0.6	90.9±0.8	97.7±1.0
5	96.9±0.4	93.2±0.7	87.6±0.6	92.7±0.7	97.2±0.9
6	98.6±0.6	94.1±0.7	87.4±0.6	92.2±0.8	98.5±0.9
7	97.9±0.6	93.1±0.8	88.2±0.7	92.6±0.7	97.7±1.0
8	97.6±0.5	94.3±0.8	88.8±0.7	88.9±0.7	94.0±0.8
9	97.2±0.6	95.7±0.8	90.3±0.7	89.1±0.7	96.1±0.9
10	96.1±0.6	97.3±0.7	88.1±0.6	90.8±0.7	96.2±0.8
mean	96.5±0.5	94.3±0.4	88.1±0.3	91.2±0.6	96.9±0.4
CV(%)	1.6	1.4	1.2	1.9	1.4

(mmHg)

Table 22. Variation of twenty-four-hours diastolic blood pressure in dogs

day	No.1	No.2	No.3	No.4	No.5
1	76.9±0.5	72.4±0.6	71.1±0.6	80.2±0.7	79.2±0.9
2	76.8±0.4	71.8±0.7	73.9±0.6	77.2±0.7	78.1±0.9
3	77.9±0.5	71.3±0.6	72.9±0.6	75.1±0.7	80.5±0.8
4	79.8±0.4	71.9±0.6	73.3±0.6	75.8±0.7	79.4±0.9
5	79.5±0.4	71.3±0.7	72.9±0.6	77.4±0.6	79.6±0.8
6	80.3±0.5	71.8±0.6	72.4±0.6	76.9±0.8	80.8±0.8
7	81.9±0.5	71.0±0.7	73.9±0.6	77.4±0.6	79.7±0.9
8	81.8±0.5	72.0±0.7	74.6±0.6	74.8±0.7	77.2±0.7
9	80.6±0.5	73.6±0.7	75.2±0.6	75.1±0.6	80.0±0.8
10	80.4±0.5	74.5±0.6	73.1±0.6	76.4±0.6	80.7±0.8
mean	79.6±0.6	72.2±0.4	73.3±0.4	76.6±0.5	79.5±0.6
CV(%)	2.3	1.5	1.6	2.1	1.4

(mmHg)

Table 23. Variation of twenty-four-hours systolic blood pressure
in cats

day	No.6	No.7	No.8	No.9	No.10	No.11
1	94.8±0.6	106.6±0.6	127.5±0.8	119.9±0.8	118.1±0.6	126.3±0.7
2	94.8±0.6	108.1±0.7	131.4±0.8	117.2±0.5	115.6±0.6	125.9±0.8
3	92.0±0.5	105.7±0.6	130.0±0.8	118.7±0.6	115.0±0.6	127.8±0.8
4	91.4±0.6	105.9±0.6	135.7±0.9	118.5±0.6	114.4±0.6	125.0±0.8
5	91.4±0.6	107.9±0.7	131.0±0.7	122.2±0.5	114.1±0.5	127.0±0.8
6	91.8±0.5	106.4±0.7	132.7±0.8	124.9±0.6	114.8±0.6	124.0±0.6
7	91.2±0.5	105.8±0.7	133.9±0.8	125.8±0.6	114.5±0.5	125.6±0.6
8	90.0±0.4	106.1±0.7	132.4±1.0	119.2±0.6	115.6±0.5	128.2±0.6
9	89.9±0.3	108.2±0.7	133.6±0.8	119.2±0.5	118.8±0.7	128.6±0.8
10	92.1±0.4	106.6±0.6	131.9±0.9	119.0±0.6	121.8±0.7	129.6±0.8
mean	91.9±0.5	106.7±0.3	132.0±0.7	120.5±0.9	116.3±0.8	126.8±0.6
CV(%)	1.8	0.9	1.7	2.4	2.2	1.4

(mmHg)

Table 24. Variation of twenty-four-hours mean blood pressure
in cats

day	No.6	No.7	No.8	No.9	No.10	No.11
1	74.7±0.6	86.0±0.6	101.1±0.7	102.2±0.7	97.9±0.5	101.0±0.7
2	74.6±0.6	87.1±0.7	104.0±0.8	102.1±0.5	96.2±0.5	101.0±0.7
3	71.8±0.5	85.0±0.6	102.2±0.8	101.6±0.5	95.6±0.5	103.5±0.7
4	71.6±0.6	84.4±0.6	107.0±0.8	102.4±0.5	95.2±0.5	100.8±0.7
5	70.9±0.6	87.2±0.7	103.7±0.7	106.1±0.4	94.6±0.5	103.1±0.7
6	71.2±0.5	85.4±0.7	104.8±0.7	108.3±0.6	95.3±0.5	100.2±0.6
7	70.7±0.5	84.8±0.7	106.6±0.8	107.9±0.5	95.3±0.4	102.7±0.6
8	68.6±0.4	85.6±0.7	105.0±0.9	102.0±0.5	96.5±0.4	105.3±0.6
9	68.6±0.4	88.3±0.7	105.7±0.7	104.1±0.5	99.5±0.5	105.9±0.7
10	71.2±0.5	86.4±0.6	104.8±0.8	103.2±0.5	101.3±0.5	106.9±0.7
mean	71.4±0.7	86.0±0.4	104.5±0.6	104.0±0.8	96.7±0.7	103.0±0.7
CV(%)	2.9	1.4	1.8	2.4	2.2	2.3

(mmHg)

Table 25. Variation of twenty-four-hours diastolic blood pressure
in cats

day	No.6	No.7	No.8	No.9	No.10	No.11
1	61.0±0.7	71.1±0.5	81.8±0.7	90.9±0.7	82.5±0.4	84.9±0.7
2	60.9±0.6	71.6±0.6	83.6±0.8	92.1±0.5	81.4±0.4	84.7±0.7
3	58.5±0.5	69.9±0.5	81.5±0.7	89.7±0.5	81.2±0.4	87.3±0.7
4	58.6±0.6	69.2±0.6	85.5±0.8	91.5±0.5	81.0±0.5	84.7±0.7
5	57.8±0.6	72.5±0.7	83.4±0.7	95.4±0.4	80.3±0.4	87.0±0.6
6	57.8±0.5	70.3±0.7	84.2±0.7	97.6±0.5	80.7±0.5	84.6±0.6
7	57.4±0.6	69.3±0.7	86.1±0.7	96.0±0.5	81.0±0.4	87.8±0.5
8	55.3±0.5	70.3±0.7	84.4±0.8	90.2±0.5	82.2±0.4	90.3±0.6
9	55.2±0.4	73.4±0.6	84.9±0.7	93.9±0.5	84.5±0.5	91.0±0.7
10	57.9±0.5	71.5±0.6	84.5±0.8	92.0±0.6	85.3±0.4	91.9±0.7
mean	58.0±0.6	70.9±0.4	84.0±0.5	92.9±0.8	82.0±0.5	87.4±0.9
CV(%)	3.3	1.9	1.8	2.9	2.0	3.2

(mmHg)

Table 26. Mean of twenty-four-hours systolic blood pressure (SBP), mean blood pressure (MBP) and diastolic blood pressure (DBP) in dogs

	SBP	MBP	DBP
No.1	125.6	96.5	79.6
No.2	136.6	94.3	72.2
No.3	118.0	88.1	73.3
No.4	119.4	91.2	76.6
No.5	127.6	96.9	79.5
mean \pm SD	125.4 \pm 7.4	93.4 \pm 3.7	76.2 \pm 3.4

(mmHg)

Table 27. Mean of twenty-four-hours systolic blood pressure (SBP), mean blood pressure (MBP) and diastolic blood pressure (DBP) in cats

	SBP	MBP	DBP
No.6	91.9	71.4	70.9
No.7	106.7	86.0	70.9
No.8	132.0	104.5	84.0
No.9	120.5	104.0	92.9
No.10	116.3	96.7	82.0
No.11	126.8	103.0	87.4
mean \pm SD	115.7 \pm 14.6	94.3 \pm 13.2	79.2 \pm 12.7

(mmHg)

Table 28. Summary of experimental dogs and cats

No	breed	sex	body weight
1	mongrel dog	♂	7.0kg
2	mongrel dog	♀	7.5kg
3	mongrel dog	♀	13.0kg
4	mongrel dog	♀	12.8kg
5	mongrel dog	♂	12.5kg
6	mongrel cat	♀	2.5kg
7	mongrel cat	♀	2.5kg
8	mongrel cat	♀	2.3kg
9	mongrel cat	♀	2.8kg

Table 29. Effects of surgically induced chronic renal failure on blood pressure in dogs

systolic blood pressure

Postoperative week	No.1	No.2	No.3	No.4	No.5
Cont.	126.0±0.7	136.8±0.3	117.7±0.2	116.0±0.7	120.6±0.7
5weeks	143.5±1.5*	173.7±1.2*	127.6±1.2*	139.9±0.4*	156.9±1.5*

(mmHg)

mean blood pressure

Postoperative week	No.1	No.2	No.3	No.4	No.5
Cont.	97.3±0.3	94.1±0.3	88.0±0.6	88.0±0.6	90.6±0.6
5weeks	122.2±0.7*	130.2±0.5*	94.2±0.7*	105.9±0.3*	121.2±1.1*

(mmHg)

diastolic blood pressure

Postoperative week	No.1	No.2	No.3	No.4	No.5
Cont.	80.6±0.4	71.8±0.3	73.4±0.3	73.6±0.5	73.6±0.5
5weeks	99.2±1.0*	105.7±0.6*	76.7±0.4*	87.3±0.4*	100.3±0.6*

(mmHg)

Values are mean ±SE.

* Significance in $p < 0.05$ compared with Cont..

Table 30. Effects of surgically induced chronic renal failure on systolic blood pressure in cats

systolic blood pressure

Postoperative week	No.6	No.7	No.10	No.11
Cont.	94.7±0.3	121.1±0.7	118.5±0.9	125.9±0.5
5weeks	169.9±0.9*	173.2±0.5	153.3±0.9	145.3±0.5*

(mmHg)

mean blood pressure

Postoperative week	No.6	No.7	No.10	No.11
Cont.	72.1±0.4	98.4±0.4	98.6±0.7	101.8±0.5
5weeks	145.0±0.9*	143.6±0.5*	129.9±0.9*	118.4±0.4*

(mmHg)

diastolic blood pressure

Postoperative week	No.6	No.7	No.10	No.11
Cont.	58.5±0.3	78.1±0.3	83.3±0.5	85.8±0.6
5weeks	122.4±1.2*	118.7±0.5*	111.2±1.0*	102.6±0.4*

(mmHg)

Values are mean ± SE.

* Significance in $p < 0.05$ compared with Cont..

Table 31. Changes mean of twenty-four-hours systolic blood pressure (SBP), mean blood pressure (MBP) and diastolic blood pressure (DBP) pre- and post- nephrectomy in dogs

	SBP			MBP			DBP		
	Pre	Post	D	Pre	Post	D	Pre	Post	D
No.1	126.0	143.5	17.5	97.3	116.4	19.1	80.6	99.2	18.6
No.2	136.8	173.7	36.9	94.1	130.2	36.1	71.8	105.7	33.9
No.3	117.7	127.6	9.9	88.0	94.2	6.2	73.4	76.7	3.3
No.4	116.0	139.9	23.9	88.0	105.4	17.4	73.6	87.3	13.7
No.5	120.6	156.9	36.3	90.6	121.2	30.6	73.6	100.3	26.7
mean	123.4	148.3*	24.9	91.6	113.5*	21.9	74.6	93.8*	19.2
SD	8.4	17.6	11.8	4.1	14.0	11.7	3.4	11.7	11.8

(mmHg)

Pre : pre-nephrectomy

Post : post-nephrectomy

D : Post-Pre

* Significance in $p < 0.05$ compared with Pre.

Table 32. Changes mean of twenty-four-hours systolic blood pressure (SBP), mean blood pressure (MBP) and diastolic blood pressure (DBP) pre- and post- nephrectomy in cats

	SBP			MBP			DBP		
	Pre	Post	D	Pre	Post	D	Pre	Post	D
No.5	94.7	169.9	75.2	72.1	145.0	72.9	58.5	122.4	63.9
No.6	121.1	173.2	52.1	96.4	143.6	47.2	78.1	118.7	40.6
No.7	118.5	153.3	34.8	98.6	129.9	31.3	83.3	111.2	27.9
No.8	125.9	145.3	19.4	101.8	118.4	16.6	85.8	102.6	16.8
mean	115.0	160.4*	45.4	92.2	134.2*	42.0	76.4	113.7*	37.3
SD	13.9	13.3	24.0	13.6	12.6	24.1	12.4	8.8	20.2

(mmHg)

Pre : pre-nephrectomy

Post : post-nephrectomy

D : Post-Pre

* Significance in $p < 0.05$ compared with Pre.

Table 33. Effects of surgically induced chronic renal failure on blood urea nitrogen (BUN), creatinine (Cr) and creatinine clearance (CCr) in dogs

BUN						
Postoperative week	No.1	No.2	No.3	No.4	No.5	mean \pm SD
Cont.	15.0	6.8	11.3	8.2	8.5	10.0 \pm 3.3
5weeks	60.8	37.0	14.6	20.6	21.1	30.8 \pm 18.7*
(mg/dl)						
Cr						
Postoperative week	No.1	No.2	No.3	No.4	No.5	mean \pm SD
Cont.	0.8	0.7	0.6	1.3	1.0	0.9 \pm 0.3
5weeks	4.5	3.2	2.6	3.2	2.2	3.1 \pm 0.9*
(mg/dl)						
CCr						
Postoperative week	No.1	No.2	No.3	No.4	No.5	mean \pm SD
Cont.	2.6	1.9	2.4	2.3	2.9	2.4 \pm 0.5
5weeks	0.5	1.3	0.9	1.1	1.0	1.0 \pm 0.3*
(ml/min/kg)						

*Significance in $p < 0.05$ compared with Cont..

Table 34. Effects of surgically induced chronic renal failure on blood urea nitrogen (BUN), creatinine (Cr) and creatinine clearance (CCr) in cats

BUN					
Postoperative week	No.6	No.7	No.8	No.9	mean±SD
Cont.	22.0	38.2	19.1	23.3	25.7±8.5
5weeks	33.8	35.1	47.8	33.3	37.5± 6.9

(mg/dl)

Cr					
Postoperative week	No.1	No.2	No.3	No.4	mean±SD
Cont.	0.9	1.2	1.2	1.6	1.2±0.3
5weeks	1.9	1.9	2.9	2.1	2.2±0.5*

(mg/dl)

CCr					
Postoperative week	No.1	No.2	No.3	No.4	mean±SD
Cont.	2.6	1.9	2.2	1.7	2.1±0.4
5weeks	1.3	1.5	0.9	1.5	1.3±0.3*

(ml/min/kg)

*Significance in $p < 0.05$ compared with Cont..

Table 35. Comparison of plasma renin activity (PRA), angiotensin I (ANG I), angiotensin II (ANG II) and aldsteron (ALD) concentrations in normal and experimental nephrectomized dogs

	PRA (ng/ml/hr)	ANG I (pg/ml)	ANG II (pg/ml)	ALD (ng/dl)
Normal dogs (n=11)	0.1	272	114	1
	1.4	572	30	8
	0.1	398	218	2
	0.4	961	303	1
	0.1	263	378	1
	1.2	440	365	5
	0.3	143	10	3
	1.7	160	10	1
	1.7	925	13	1
	1.9	170	40	3
	0.4	220	10	2
mean	0.9	411.3	111.0	2.5
SD	0.7	294.0	143.2	2.2
No.2	7.8	7330	3300	382
No.3	7.2	8000	2000	260
No.4	4.0	6380	4240	158
No.5	4.9	7710	3322	192
mean	6.0*	7355.0*	3215.5*	248.0*
SD	1.8	705.5	921.1	98.9

* Significance in $p < 0.05$ compared with normal groups.

Table 36. Comparison of plasma renin activity (PRA), angiotensin I (ANG I), angiotensin II (ANG II) and aldsteron (ALD) concentrations in normal and experimental nephrectomized cats

	PRA (ng/ml/hr)	ANG I (pg/ml)	ANG II (pg/ml)	ALD (ng/dl)
Nornal cats (n=11)	1.0	848	65	8
	1.1	139	105	4
	0.2	358	98	10
	1.3	952	56	4
	1.1	310	350	2
	1.8	390	650	2
	1.8	700	95	2
	0.8	670	45	4
	0.6	400	83	3
	1.2	820	380	5
	0.7	420	213	4
mean	1.1	546.1	194.5	4.4
SD	0.5	262.4	190.9	2.5
No.7	12.8	16800	14500	53
No.8	10.0	24160	13950	15
No.9	20.8	24300	10300	22
mean	14.5*	21753.3*	12916.7*	30.0*
SD	5.6	4290.3	2282.7	20.2

* Significance in $p < 0.05$ compared with normal groups.

Table 37. Summary of experimental dogs and cats

No	breed	sex	body weight
1	mongrel dog	♀	7.5kg
2	mongrel dog	♀	13.0kg
3	mongrel dog	♀	11.8kg
4	mongrel dog	♂	11.5kg
5	mongrel cat	♀	2.5kg
6	mongrel cat	♀	2.8kg
7	mongrel cat	♀	2.3kg

Table 38. Effects of angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) treatment on systolic blood pressure in experimental nephrectomized dogs

		No.1	No.2	No.3	No.4
	-3day	158.6 ± 1.0	151.8 ± 0.7	144.5 ± 0.8	157.1 ± 0.8
Pre	-2day	155.0 ± 1.0	148.8 ± 0.7	138.1 ± 0.9	155.6 ± 0.7
	-1day	155.0 ± 1.0	151.1 ± 0.8	136.3 ± 0.9	154.0 ± 1.0
	1day	144.8 ± 0.9*	144.5 ± 0.8*	121.8 ± 0.8*	145.2 ± 0.7*
	2day	142.1 ± 0.8*	143.8 ± 0.8*	113.8 ± 0.9*	139.8 ± 0.8*
	3day	141.4 ± 0.9*	141.3 ± 0.9*	111.6 ± 0.7*	138.6 ± 1.0*
ACEI	4day	144.9 ± 1.0*	142.5 ± 0.9*	117.1 ± 0.8*	144.9 ± 0.7*
	5day	143.0 ± 0.8*	144.9 ± 0.8*	120.1 ± 0.8*	141.0 ± 0.9*
	6day	140.1 ± 0.9*	139.2 ± 0.8*	112.8 ± 0.7*	136.3 ± 0.8*
	7day	140.5 ± 0.8*	141.1 ± 0.8*	109.6 ± 0.7*	143.5 ± 0.8*

(mmHg)

Values are mean ± SE.

* Significance in $p < 0.05$ compared with -1day

Table 39. Effects of angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) treatment on mean blood pressure in experimental nephrectomized dogs

	No.1	No.2	No.3	No.4	
Pre	-3day	116.8±1.0	115.5±0.6	109.9±0.7	118.6±0.7
	-2day	114.5±0.9	114.3±0.7	105.0±0.8	117.6±0.7
	-1day	115.5±0.9	115.9±0.7	104.3±0.8	116.9±0.9
ACEI	1day	105.4±0.8*	108.1±0.7*	94.6±0.7*	109.9±0.6*
	2day	105.5±0.7*	107.4±0.7*	88.1±0.8*	106.9±0.7*
	3day	106.1±0.7*	104.4±0.8*	86.3±0.7*	107.2±0.8*
	4day	108.5±0.8*	105.7±0.8*	91.1±0.7*	112.8±0.7
	5day	106.1±0.7*	107.0±0.7*	93.8±0.7*	109.4±0.8*
	6day	103.9±0.8*	102.1±0.7*	88.0±0.7*	103.7±0.8*
	7day	104.0±0.7*	104.4±0.7*	85.0±0.6*	105.7±0.7*

Values are mean ±SE.

* Significance in $p < 0.05$ compared with -1day

Table 40. Effects of angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) treatment on diastolic blood pressure in experimental nephrectomized dogs

		No.1	No.2	No.3	No.4
Pre	-3day	93.3±0.9	94.9±0.6	91.6±0.7	98.4±0.7
	-2day	91.9±0.8	94.2±0.6	88.2±0.7	97.9±0.6
	-1day	93.1±0.8	95.6±0.6	88.0±0.8	97.1±0.8
ACEI	1day	84.0±0.8*	87.5±0.7*	80.9±0.7*	90.6±0.6*
	2day	85.3±0.7*	86.9±0.7*	75.7±0.7*	89.1±0.7*
	3day	86.3±0.6*	84.1±0.7*	73.4±0.6*	91.0±0.8*
	4day	88.1±0.7*	85.4±0.7*	78.0±0.7*	96.1±0.6
	5day	85.8±0.6*	86.2±0.6*	80.6±0.7*	92.1±0.7*
	6day	84.1±0.7*	81.6±0.6*	75.8±0.6*	85.6±0.7*
	7day	84.0±0.6*	84.1±0.6*	72.9±0.6*	84.3±0.7*

Values are mean ± SE.

* Significance in $p < 0.05$ compared with -1day

Table 41. Effects of angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) treatment on systolic blood pressure in experimental nephrectomized cats

		No.5	No.6	No.7
Pre	-3day	146.7±0.9	192.5±0.5	154.5±0.5
	-2day	148.1±0.8	197.9±0.6	152.3±0.6
	-1day	144.7±0.8	192.8±0.6	148.9±0.6
ACEI	1day	146.4±0.7	184.9±0.7*	129.7±0.9*
	2day	138.9±0.7*	163.9±0.9*	109.8±0.5*
	3day	132.9±0.8*	155.3±0.9*	120.9±0.6*
	4day	131.7±0.7*	153.6±0.7*	114.5±0.6*
	5day	127.7±0.7*	153.1±0.7*	105.4±0.5*
	6day	124.1±0.9*	155.5±0.9*	100.2±0.5*
	7day	125.9±1.0*	147.2±0.9*	116.9±0.6*

(mmHg)

Values are mean ± SE.

* Significance in $p < 0.05$ compared with -1day

Table 42. Effects of angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) treatment on mean blood pressure in experimental nephrectomized cats

		No.5	No.6	No.7
Pre	-3day	122.8±0.8	164.1±0.5	130.0±0.4
	-2day	123.5±0.7	168.2±0.5	128.7±0.5
	-1day	120.6±0.7	164.1±0.6	125.1±0.6
ACEI	1day	122.2±0.6	157.1±0.6*	107.2±0.8*
	2day	114.6±0.6*	137.5±0.8*	88.9±0.4*
	3day	109.2±0.7*	129.2±0.7*	98.0±0.5*
	4day	107.5±0.6*	127.8±0.6*	93.2±0.4*
	5day	104.4±0.6*	127.7±0.6*	87.1±0.5*
	6day	102.4±0.8*	130.7±0.8*	81.8±0.4*
	7day	102.3±0.8*	123.3±0.7*	95.3±0.5*

(mmHg)

Values are mean ±SE.

* Significance in $p < 0.05$ compared with -1day

Table 43. Effects of angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) treatment on diastolic blood pressure in experimental nephrectomized cats

		No.5	No.6	No.7
Pre	-3day	102.7±0.7	137.6±0.4	108.0±0.4
	-2day	102.3±0.6	140.7±0.5	107.9±0.4
	-1day	100.3±0.6	137.6±0.5	104.2±0.5
ACEI	1day	101.6±0.5	131.3±0.5*	88.6±0.7*
	2day	95.1±0.5*	113.9±0.7*	72.4±0.4*
	3day	90.5±0.5*	106.0±0.6*	80.2±0.4*
	4day	88.7±0.5*	105.1±0.5*	77.0±0.4*
	5day	86.5±0.5*	105.5±0.5*	72.9±0.4*
	6day	85.4±0.6*	108.9±0.7*	67.6±0.4*
	7day	84.3±0.6*	102.3±0.5*	78.5±0.4*

(mmHg)

Values are mean ± SE.

* Significance in $p < 0.05$ compared with -1day

Table 44. Effects of angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) treatment on plasma renin activity (PRA), angiotensin I (ANG I), angiotensin II (ANG II) and aldsteron (ALD) concentration in experimental nephrectomized dogs

PRA					
day	No.1	No.2	No.3	No.4	mean \pm SD
Pre	7.8	7.2	7.3	3.2	6.4 \pm 2.1
7days	7.2	7.2	8.2	7.4	7.5 \pm 0.5
(ng/ml \cdot hr)					
ANG I					
day	No.1	No.2	No.3	No.4	mean \pm SD
Pre	7330	8000	7188	6285	7200.8 \pm 705.8
7days	7230	12200	7660	7410	8687.5 \pm 2350.4
(pg/ml)					
ANG II					
day	No.1	No.2	No.3	No.4	mean \pm SD
Pre	3300	2000	5910	3615	3706.2 \pm 1627.0
7days	123	280	8	35	111.5 \pm 122.6*
(pg/ml)					
ALD					
day	No.1	No.2	No.3	No.4	mean \pm SD
Pre	382	260	131	131	226.0 \pm 120.5
7days	10	4	1	2	4.2 \pm 4.0*
(ng/dl)					

* Significance in $p < 0.05$ compared with Pre.

Table 45. Effects of angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) treatment on plasma renin activity (PRA), angiotensin I (ANG I), angiotensin II (ANG II) and aldsteron (ALD) concentration in experimental nephrectomized cats

PRA				
day	No.5	No.6	No.7	mean \pm SD
Pre	12.8	17.0	9.5	13.1 \pm 3.8
7days	16.4	17.5	12.4	15.4 \pm 2.7
(ng/ml·hr)				
ANG I				
day	No.5	No.6	No.7	mean \pm SD
Pre	16800	24130	25000	21976.7 \pm 4504.2
7days	13200	14000	25710	17636.7 \pm 7003.1*
(pg/ml)				
ANG II				
day	No.5	No.6	No.7	mean \pm SD
Pre	14500	12000	20453	15651.0 \pm 4342.5
7days	633	620	425	559.3 \pm 116.5*
(pg/ml)				
ALD				
day	No.5	No.6	No.7	mean \pm SD
Pre	53	280	36	123.0 \pm 136.2
7days	6	6	2	4.7 \pm 2.3*
(ng/dl)				

* Significance in $p < 0.05$ compared with Pre.

Table 46. Clinical characteristics of normal and renal disease groups in dogs

	normal	renal disease
n	102	13
male / female	42 / 60	8 / 5
Age (y)	5.5 ± 3.9	7.8 ± 5.1
B.W. (kg)	15.6 ± 13.2	12.7 ± 7.0
Cr (mg/dl)	0.8 ± 0.3 (n=60)	4.7 ± 3.5* (n=12)

Values are means ± SD.

B.W. : body weight

Cr : serum creatinine

* Significance in $p < 0.05$ compared with normal.

Table 47. Clinical characteristics of normal and renal disease groups in cats

	normal	renal disease
n	61	36
male / female	26 / 35	30 / 6
Age (y)	3.8 ± 3.2	7.5 ± 3.5*
B.W (kg)	4.0 ± 1.7	5.4 ± 1.2*
Cr (mg/dl)	1.5 ± 0.4 (n=42)	3.5 ± 2.8* (n=36)

Values are means ± SD.

B.W. : body weight

Cr : serum creatinine

* Significance in $p < 0.05$ compared with normal.

Table 48. Repeated indirect blood pressure measurements and heart rate in dogs

	SBP (mmHg)	MBP (mmHg)	DBP (mmHg)	HR (beats/min)
1	140.0 ± 25.0	115.0 ± 23.9	90.0 ± 20.4	126.1 ± 31.2
2	133.8 ± 23.0*	109.3 ± 22.4*	84.3 ± 20.3*	122.1 ± 30.0*
3	131.0 ± 23.8*	108.0 ± 20.7*	82.9 ± 18.6*	119.8 ± 27.6*
4	127.2 ± 23.0*	103.1 ± 20.4*	78.9 ± 17.5*	118.8 ± 30.4*
5	119.8 ± 22.0**	96.1 ± 18.3**	69.4 ± 16.5**	116.3 ± 26.2*
Overall mean	130.3 ± 21.7	106.3 ± 19.4	81.1 ± 16.7	120.4 ± 27.0

Values are means ± SD.

SBP: systolic blood pressure

MBP: mean blood pressure

DBP: diastolic blood pressure

HR : heart rate

* Significance in $p < 0.05$ compared with 1.

+ Significance in $p < 0.05$ compared with Overall mean.

Table 49. Repeated indirect blood pressure measurements and heart rate in cats

	SBP (mmHg)	MBP (mmHg)	DBP (mmHg)	HR (beats/min)
1	126.0 ± 19.0	109.3 ± 18.8	86.1 ± 18.0	161.8 ± 27.1
2	124.6 ± 17.4	106.0 ± 20.5	83.5 ± 17.1	159.8 ± 28.1
3	126.2 ± 19.5	108.1 ± 20.2	84.9 ± 18.5	156.6 ± 30.9
4	123.9 ± 18.4	106.3 ± 19.3	82.8 ± 16.8	158.7 ± 27.0
5	119.6 ± 19.3*	101.3 ± 17.8**	77.0 ± 17.6**	159.1 ± 26.9
Overall mean	124.0 ± 16.1	106.2 ± 16.7	82.9 ± 14.6	159.2 ± 25.3

Values are means ± SD.

SBP: systolic blood pressure

MBP: mean blood pressure

DBP: diastolic blood pressure

HR : heart rate

* Significance in $p < 0.05$ compared with 1.

+ Significance in $p < 0.05$ compared with Overall mean.

Table 50. Comparison between limb- and tail-measured indirect blood pressure measurements and heart rate in dogs

	SBP (mmHg)	MBP (mmHg)	DBP (mmHg)	HR (beats/min)
limb (n=33)	123.8±20.8	96.3±15.9	69.8±14.8	117.7±28.4
tail (n=33)	115.2±19.8	93.9±17.0	67.3±16.3	112.4±26.7

Values are means ±SD.

SBP:systolic blood pressure

MBP:mean blood pressure

DBP:diastolic blood pressure

HR :heart rate

Table 51. Comparison between limb- and tail-measured indirect blood pressure measurements and heart rate in cats

	SBP (mmHg)	MBP (mmHg)	DBP (mmHg)	HR (beats/min)
limb (n=24)	117.0 ± 15.6	101.2 ± 17.5	75.6 ± 17.0	156.5 ± 28.4
tail (n=24)	122.5 ± 22.4	99.6 ± 19.9	76.0 ± 19.7	166.8 ± 27.7

Values are means ± SD.

SBP: systolic blood pressure

MBP: mean blood pressure

DBP: diastolic blood pressure

HR : heart rate

Table 52. Comparison of indirect blood pressure measurements and heart rate in normal and renal disease dogs

	SBP (mmHg)	MBP (mmHg)	DBP (mmHg)	HR (beats/min)
normal (n=102)	118.6 ± 18.7	93.8 ± 15.8	67.4 ± 14.4	115.3 ± 24.8
renal disease (n=13)	146.6 ± 35.3*	117.8 ± 27.4*	88.8 ± 25.6*	123.3 ± 27.6

Values are means ± SD.

SBP: systolic blood pressure

MBP: mean blood pressure

DBP: diastolic blood pressure

HR : heart rate

* Significance in $p < 0.05$ compared with normal.

Table 53. Comparison of indirect blood pressure measurements and heart rate in normal and renal disease cats

	SBP (mmHg)	MBP (mmHg)	DBP (mmHg)	HR (beats/min)
normal (n=61)	115.4 ± 18.8	98.6 ± 19.2	74.1 ± 18.8	161.1 ± 31.8
renal disease (n=36)	126.7 ± 18.2*	105.9 ± 14.3*	82.0 ± 14.2*	155.8 ± 15.2

Values are means ± SD.

SBP: systolic blood pressure

MBP: mean blood pressure

DBP: diastolic blood pressure

HR : heart rate

* Significance in $p < 0.05$ compared with normal.

Table 54. Comparison of plasma renin activity (PRA), angiotensin I (ANG I), angiotensin II (ANG II) and aldosterone (ALD) concentrations in normal and renal disease dogs

	PRA (ng/ml/hr)	ANG I (pg/ml)	ANG II (pg/ml)	ALD (ng/dl)
normal (n=11)	0.9±0.7	411.3±294.0	111.0±143.2	2.5±2.2
renal disease (n=8)	13.6±3.3*	11641.2±6631.3*	16815.0±10511.6*	126.5±153.4*

* Significance in $p < 0.05$ compared with normal groups.

Table 55. Comparison of plasma renin activity (PRA), angiotensin I (ANG I), angiotensin II (ANG II) and aldsteron (ALD) concentrations in normal and renal disease cats

	PRA (ng/ml/hr)	ANG I (pg/ml)	ANG II (pg/ml)	ALD (ng/dl)
normal (n=11)	1.1±0.5	546.1±262.4	194.5±190.9	4.4 ± 2.5
renal disease (n=7)	7.9±5.0*	7584.0±3021.3*	6782.6±5484.5*	95.9 ± 127.1*

* Significance in $p < 0.05$ compared with normal groups.

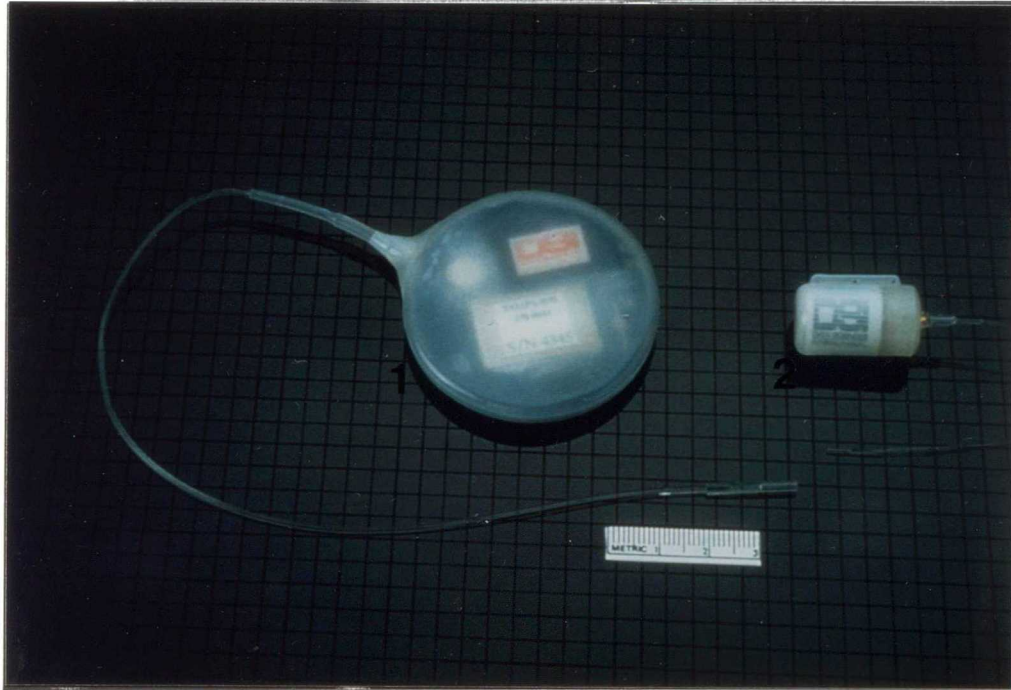


Fig. 1. Implantable Transmitter

1. TL10M2-D70
2. TA11PA-C40

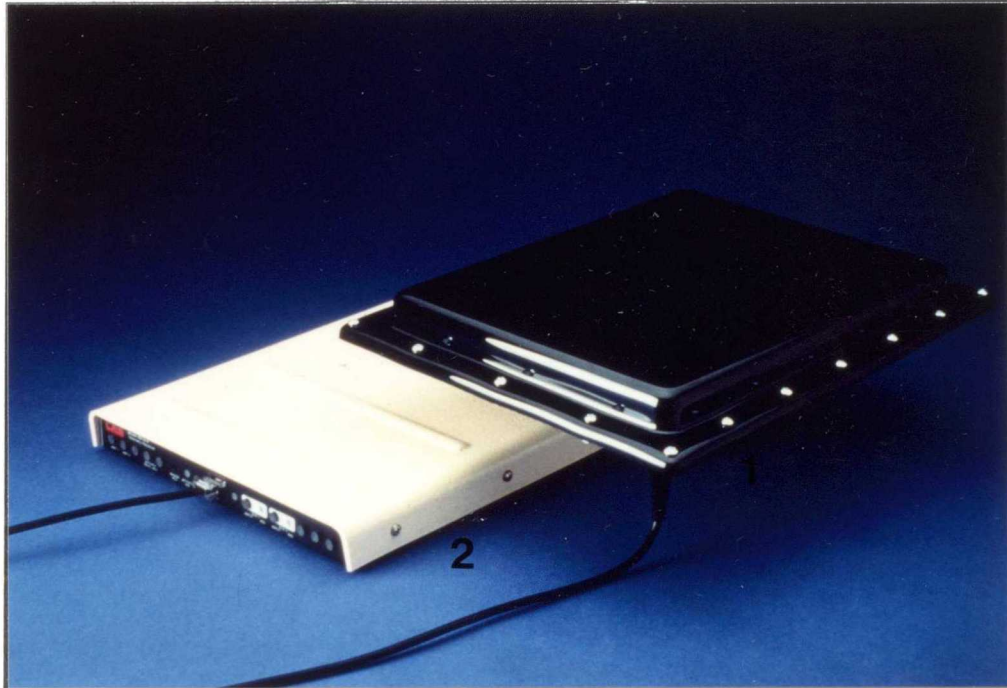


Fig. 2. Receiver panel

1. RLA2000
2. RLA1020

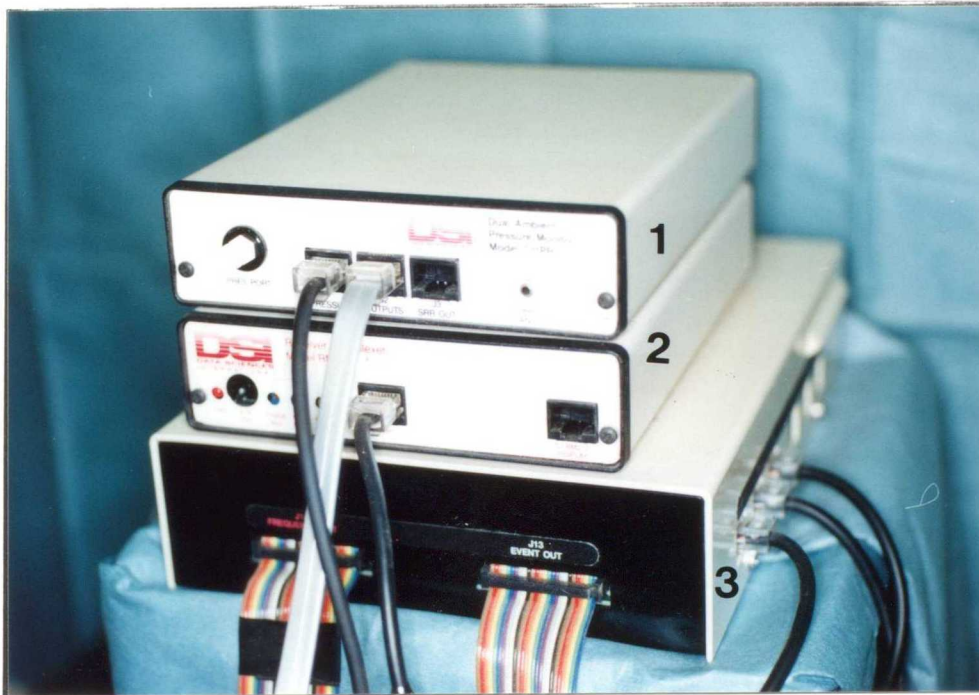


Fig. 3. Converter and Adapters

1. Pressure Reference : (C11PR)
2. Receiver Multiplexer : (RMX10)
3. Consolldation Matrix : (BCM100)

ユニバーサルアダプタ UA10

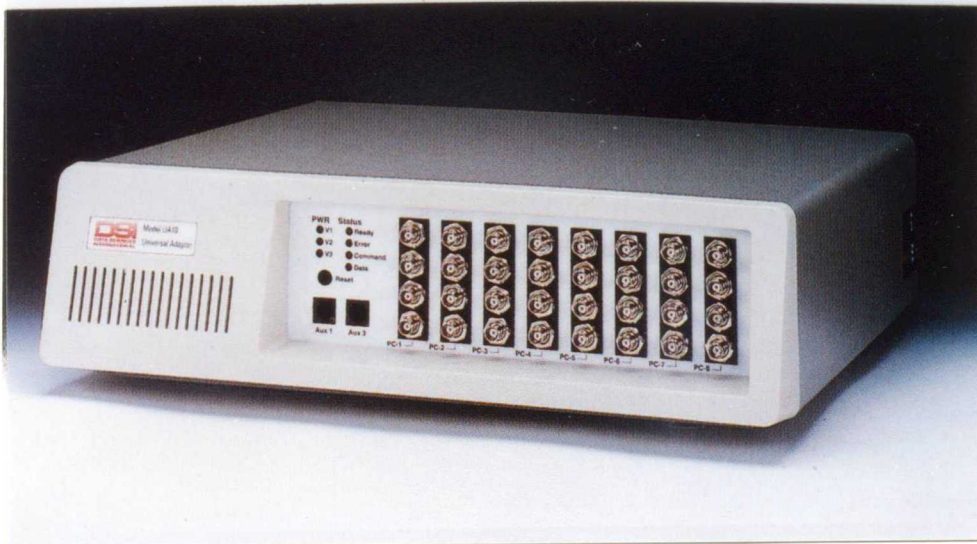


Fig. 4. Universal Adapter (UA10)

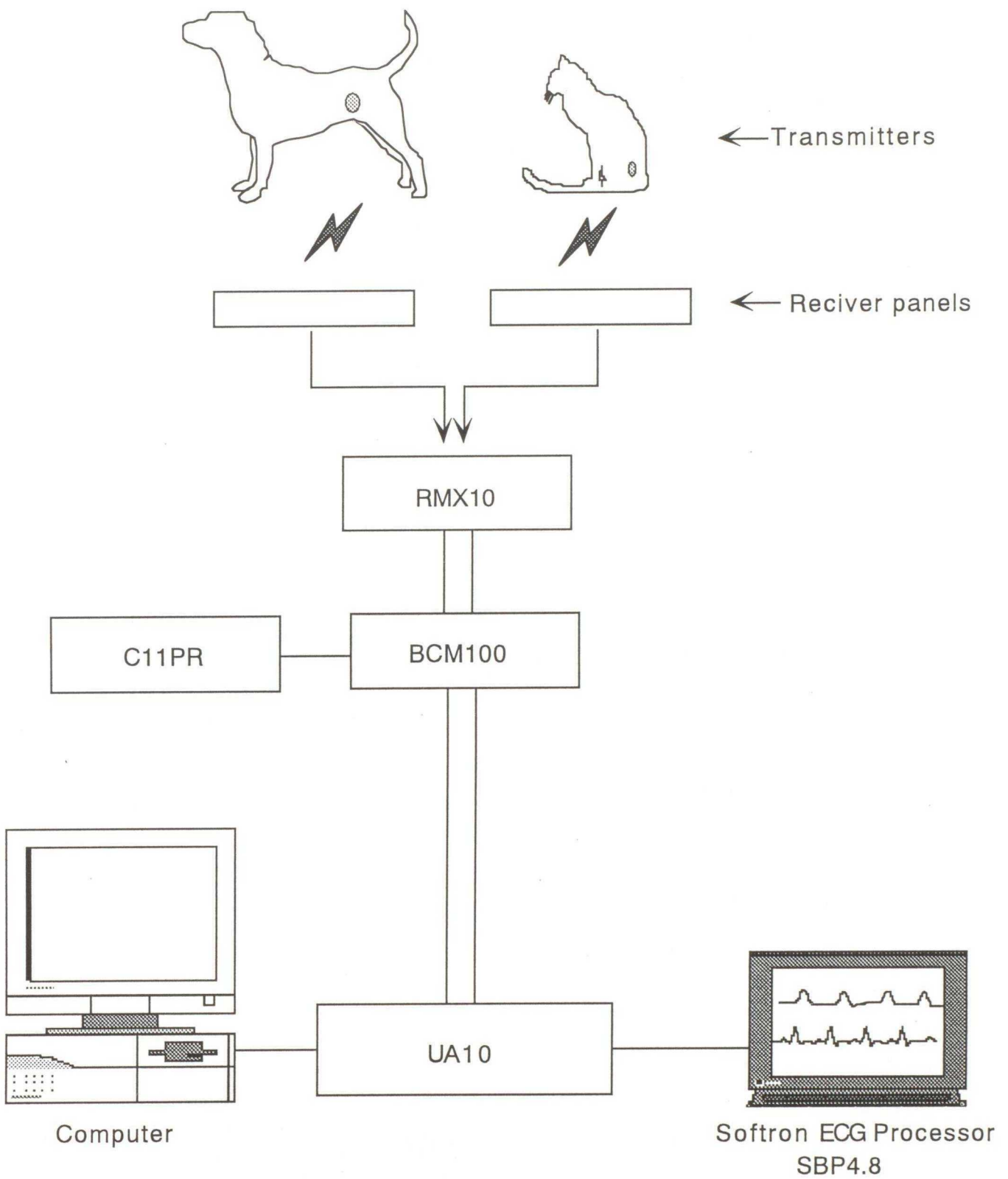


Fig. 5. Schematic diagram shows telemetry and data acquisition system

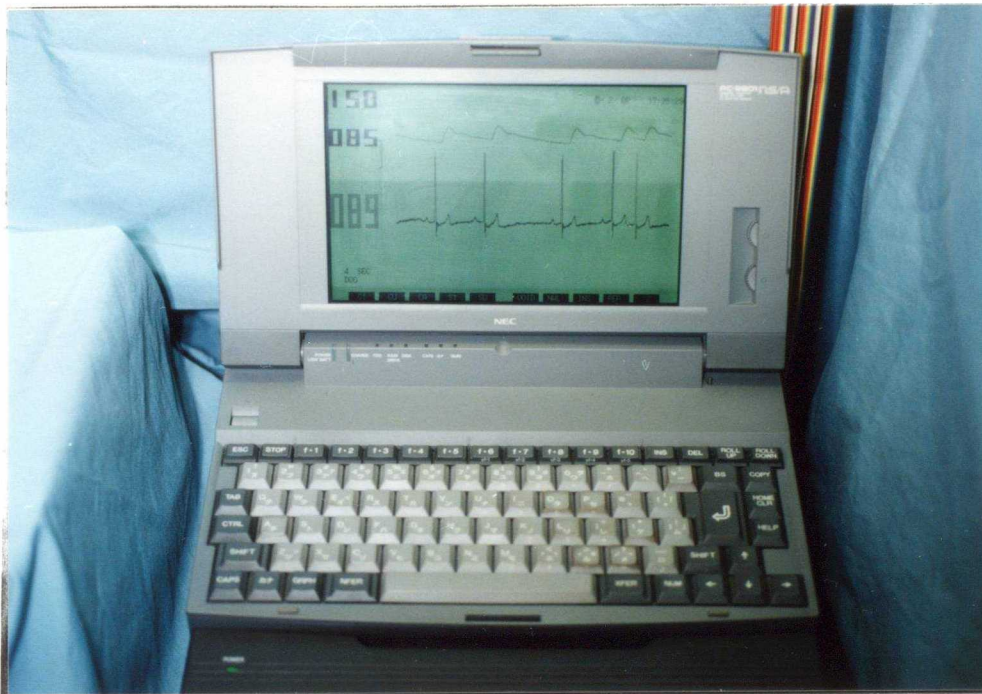


Fig. 6. Softron ECG Processor

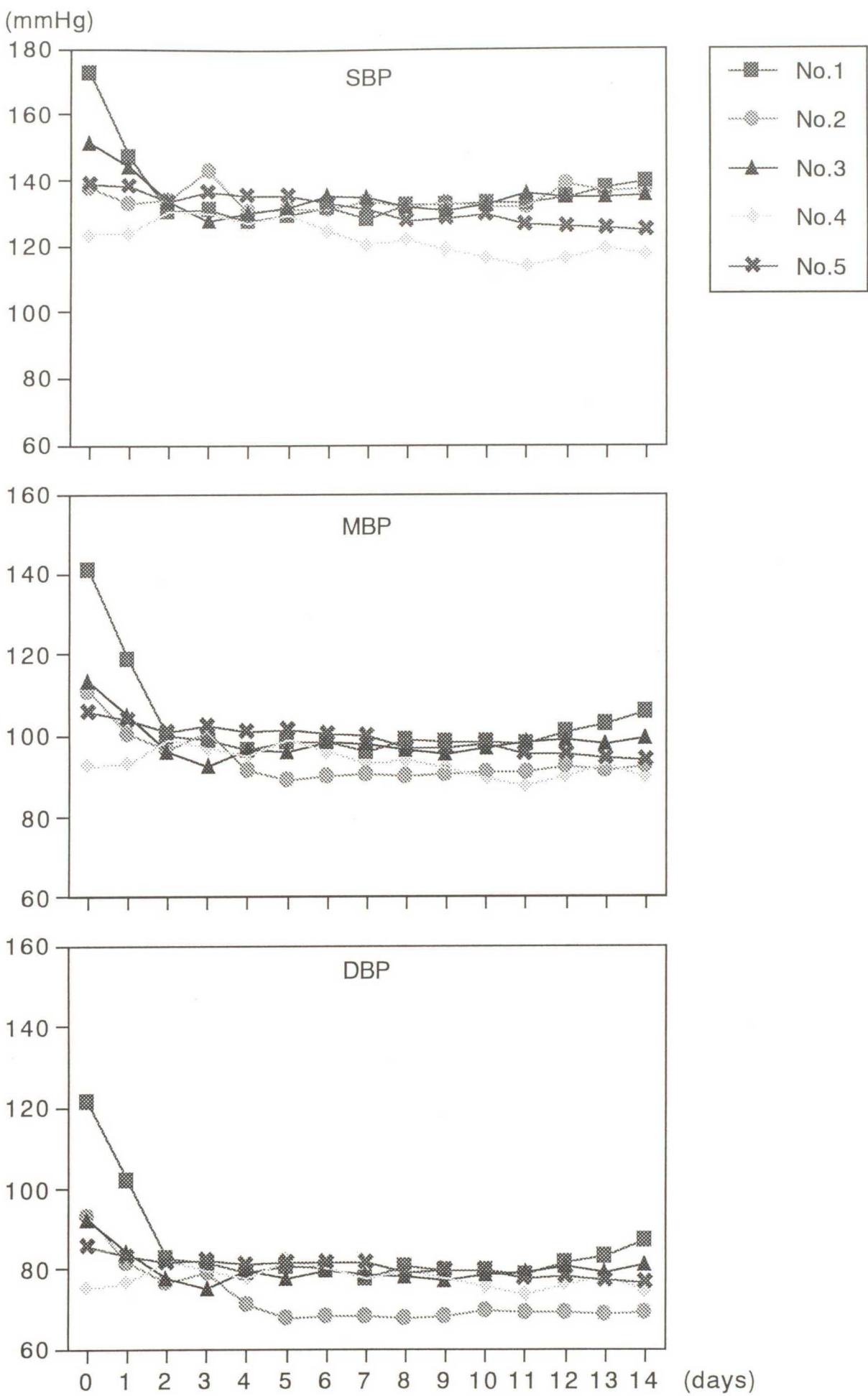


Fig. 7. Line graphs show systolic blood pressure (SBP), mean blood pressure (MBP) and diastolic blood pressure (DBP) measured with radiotelemetry after surgery was received at time zero in dogs.

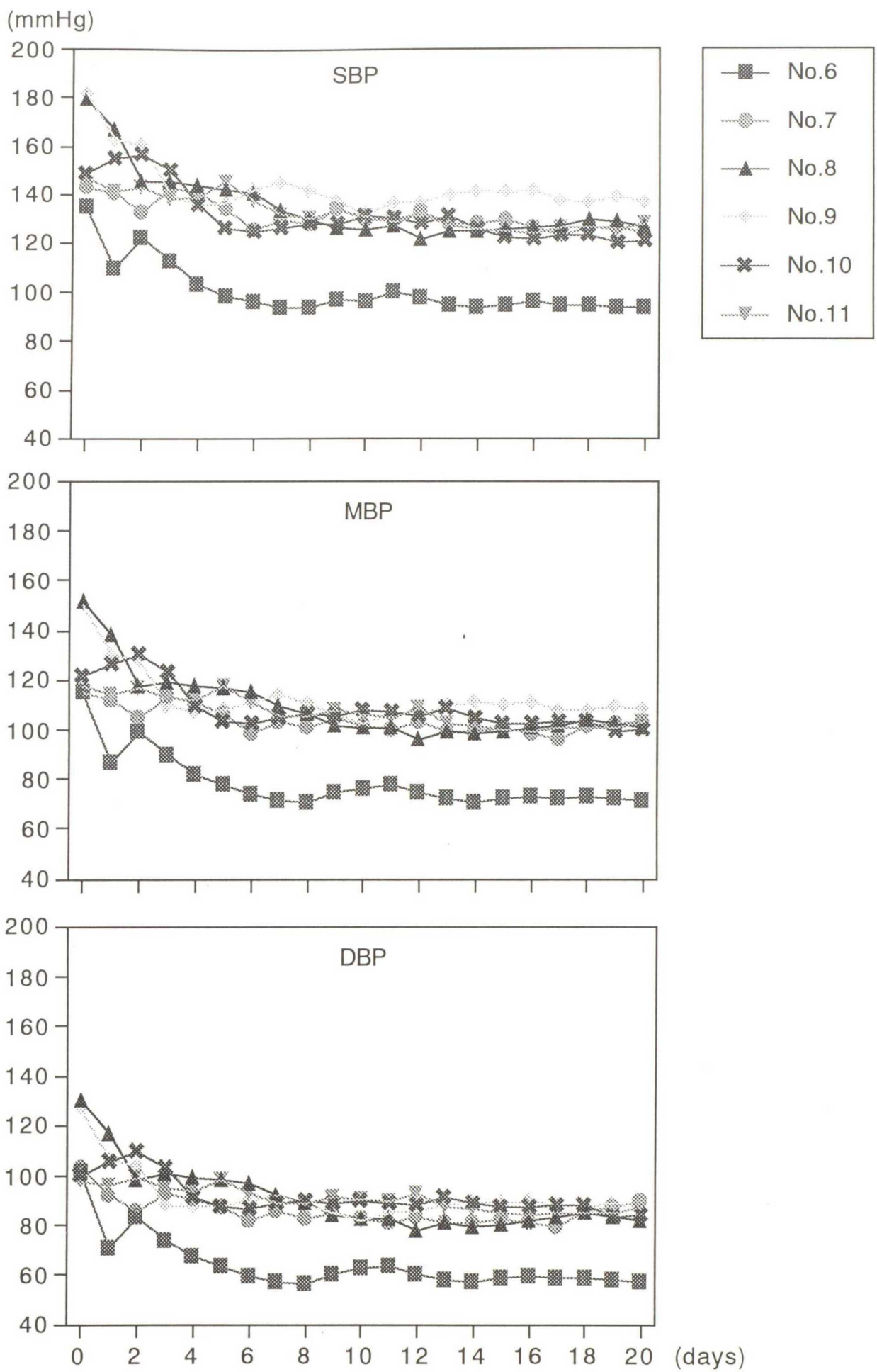


Fig. 8. Line graphs show systolic blood pressure (SBP), mean blood pressure (MBP) and diastolic blood pressure (DBP) measured with radiotelemetry after surgery was received at time zero in cats.

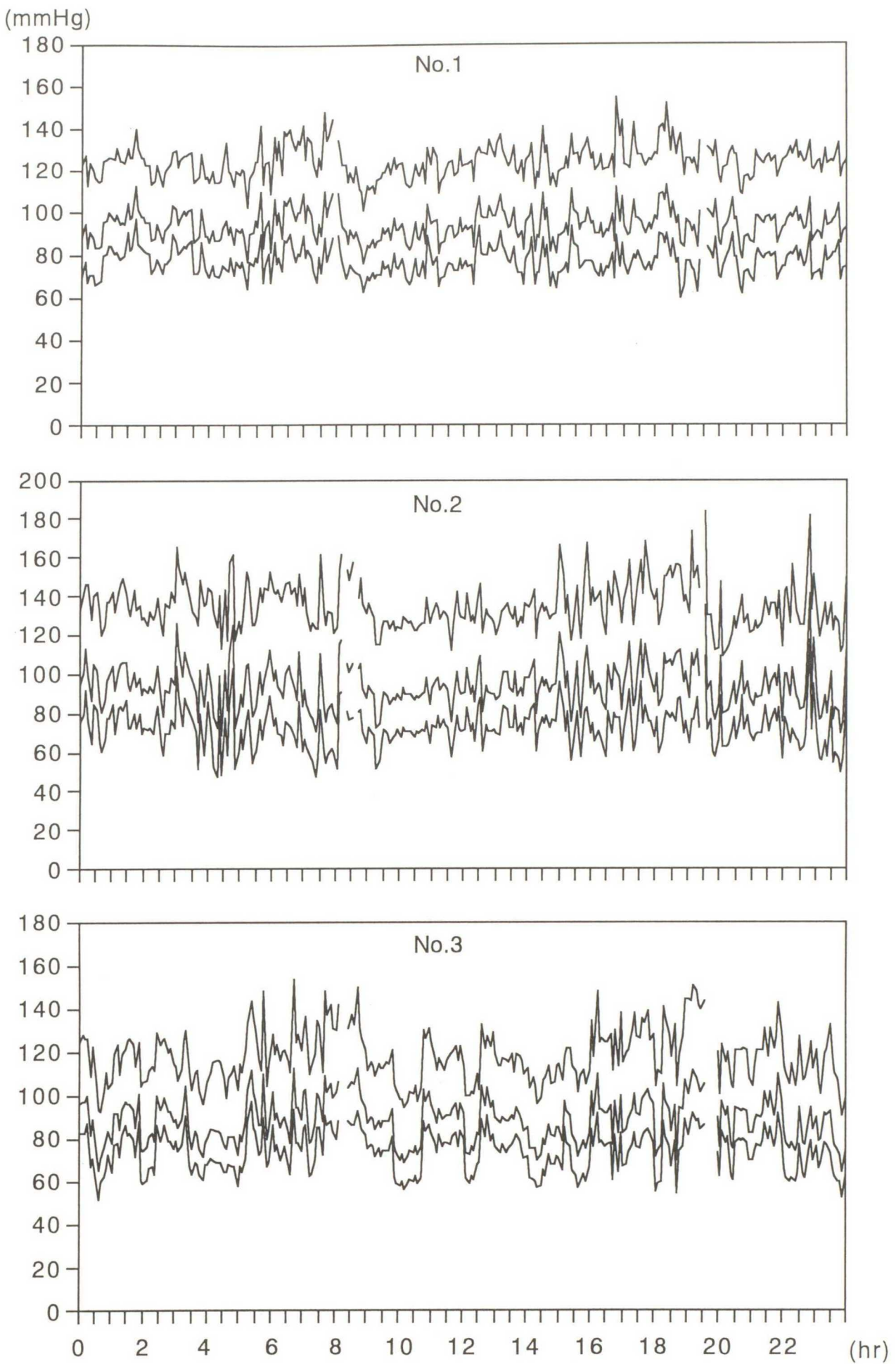


Fig. 9. Tracings show systolic blood pressure (SBP), mean blood pressure (MBP) and diastolic blood pressure (DBP) measured with radiotelemetry in dogs (No.1-3).

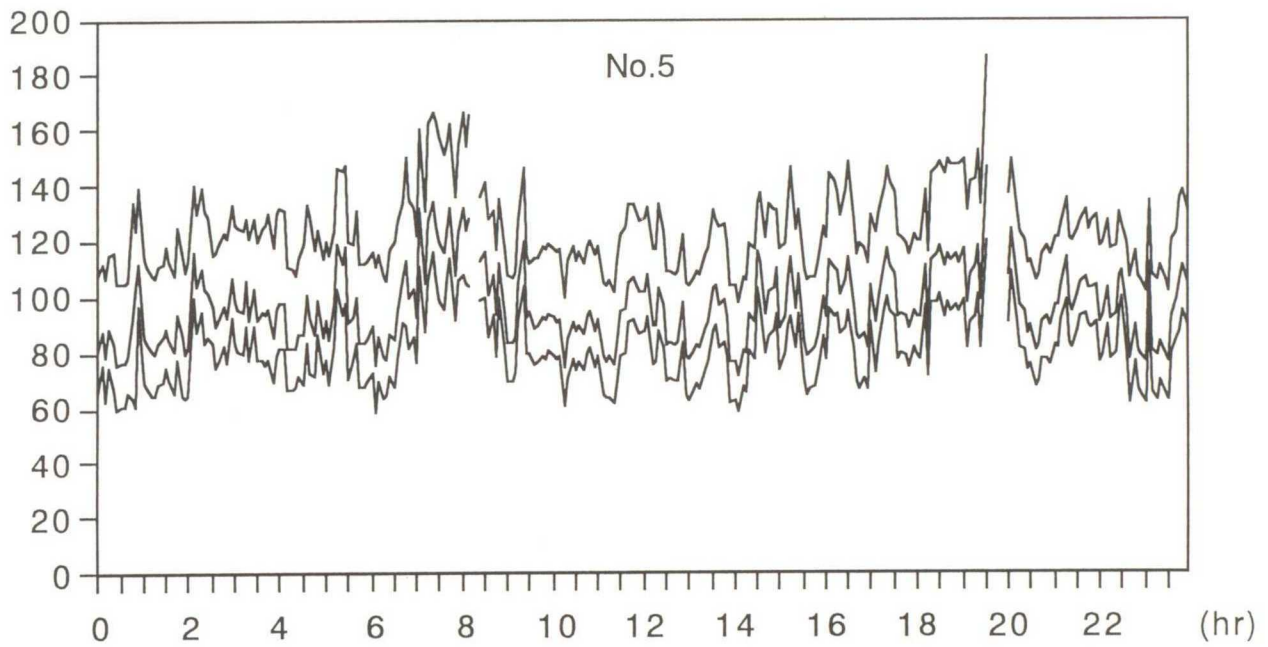
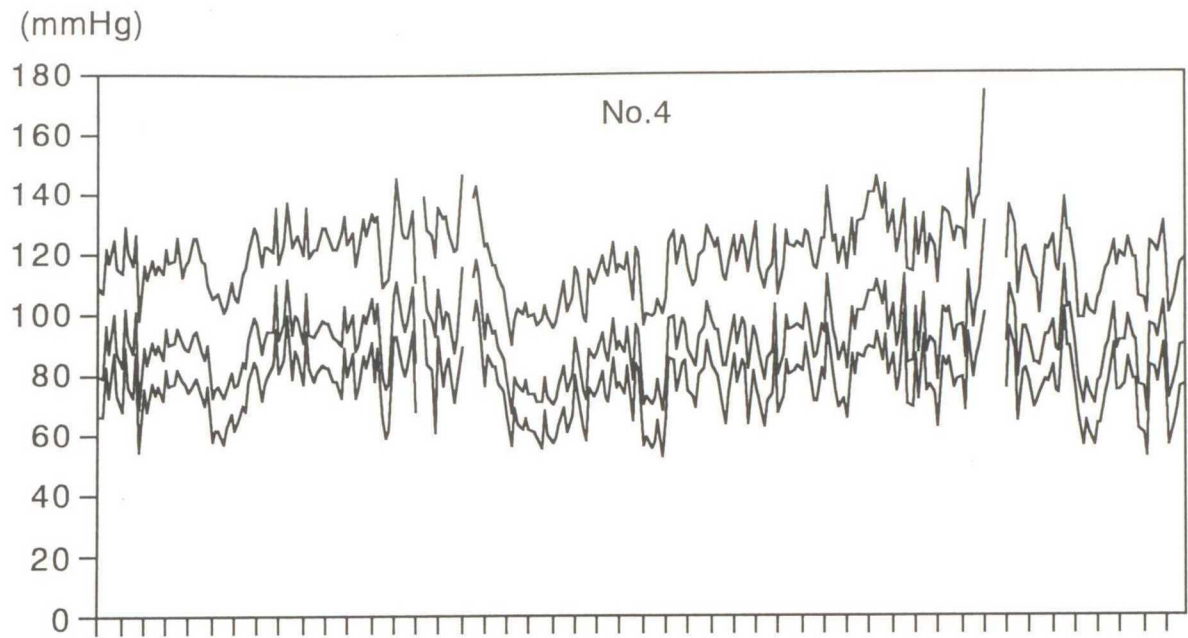


Fig. 10. Tracings show systolic blood pressure (SBP), mean blood pressure (MBP) and diastolic blood pressure (DBP) measured with radiotelemetry in dogs (No.4-5).

(mmHg)

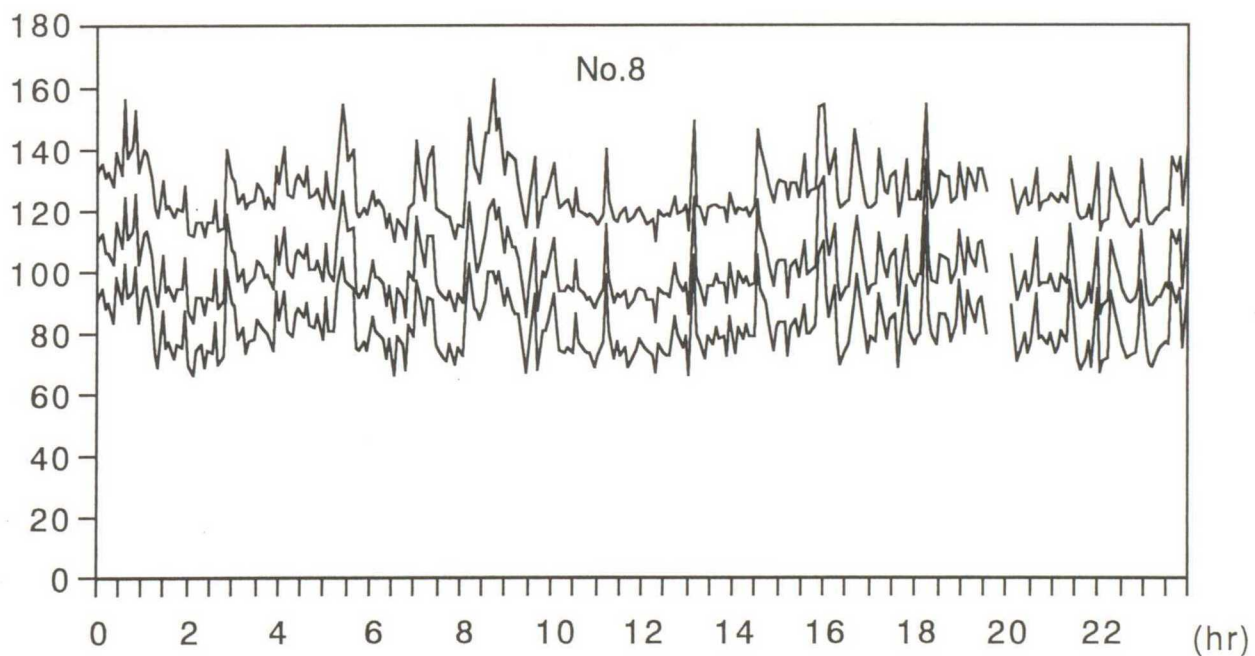
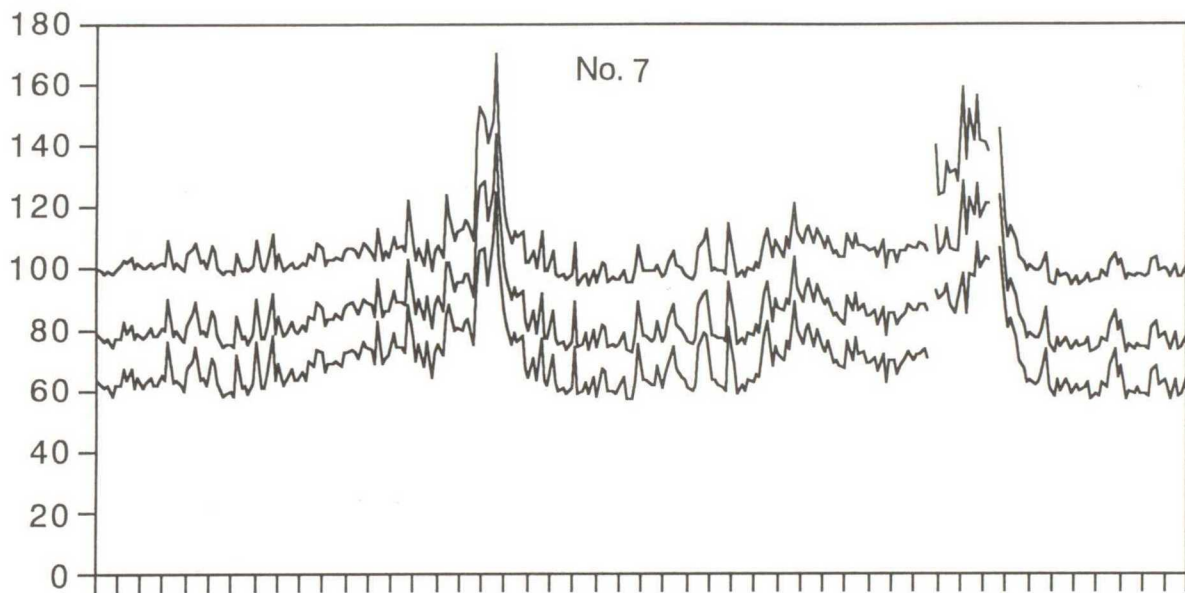
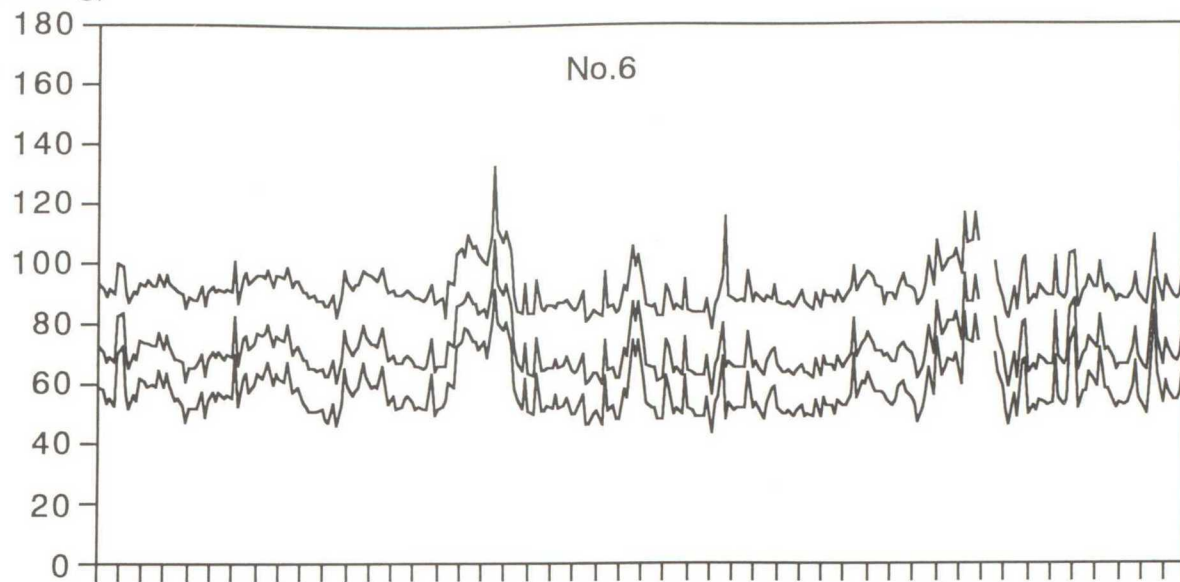


Fig. 11. Tracings show systolic blood pressure (SBP), mean blood pressure (MBP) and diastolic blood pressure (DBP) measured with radiotelemetry in cats (No.6-8).

(mmHg)

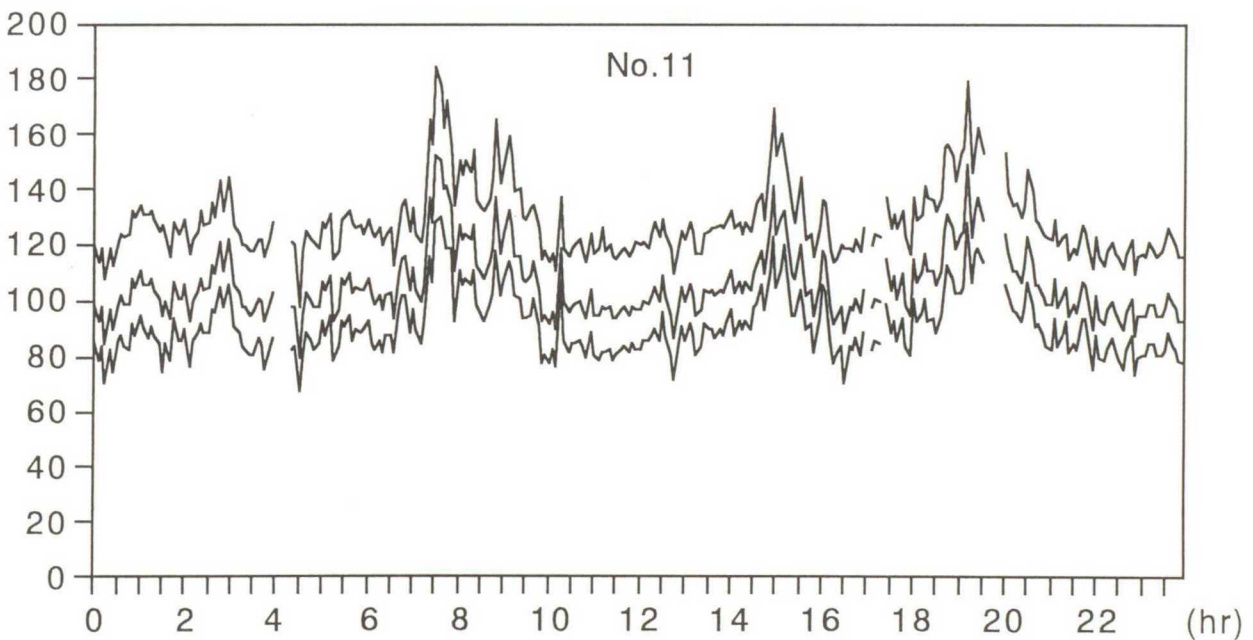
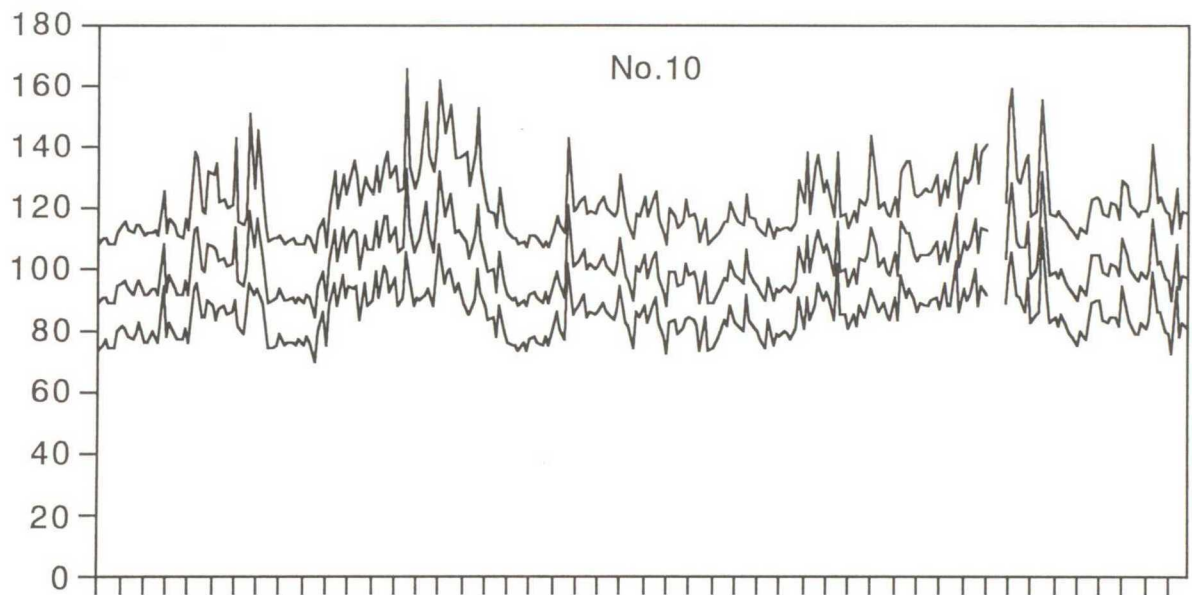
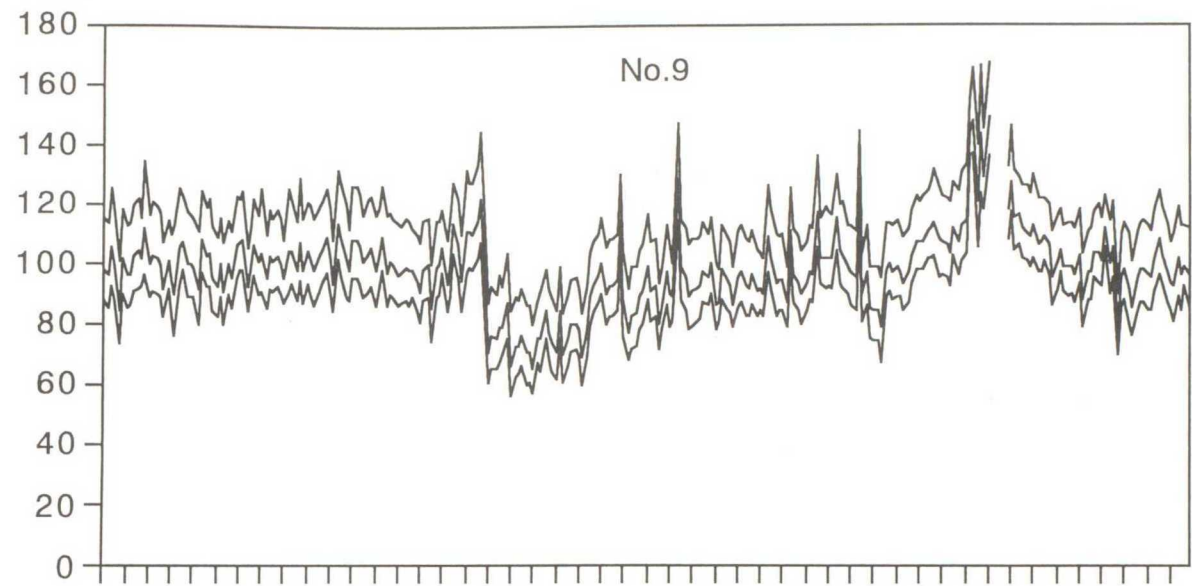


Fig. 12. Tracings show systolic blood pressure (SBP), mean blood pressure (MBP) and diastolic blood pressure (DBP) measured with radiotelemetry in cats (No.9-11).

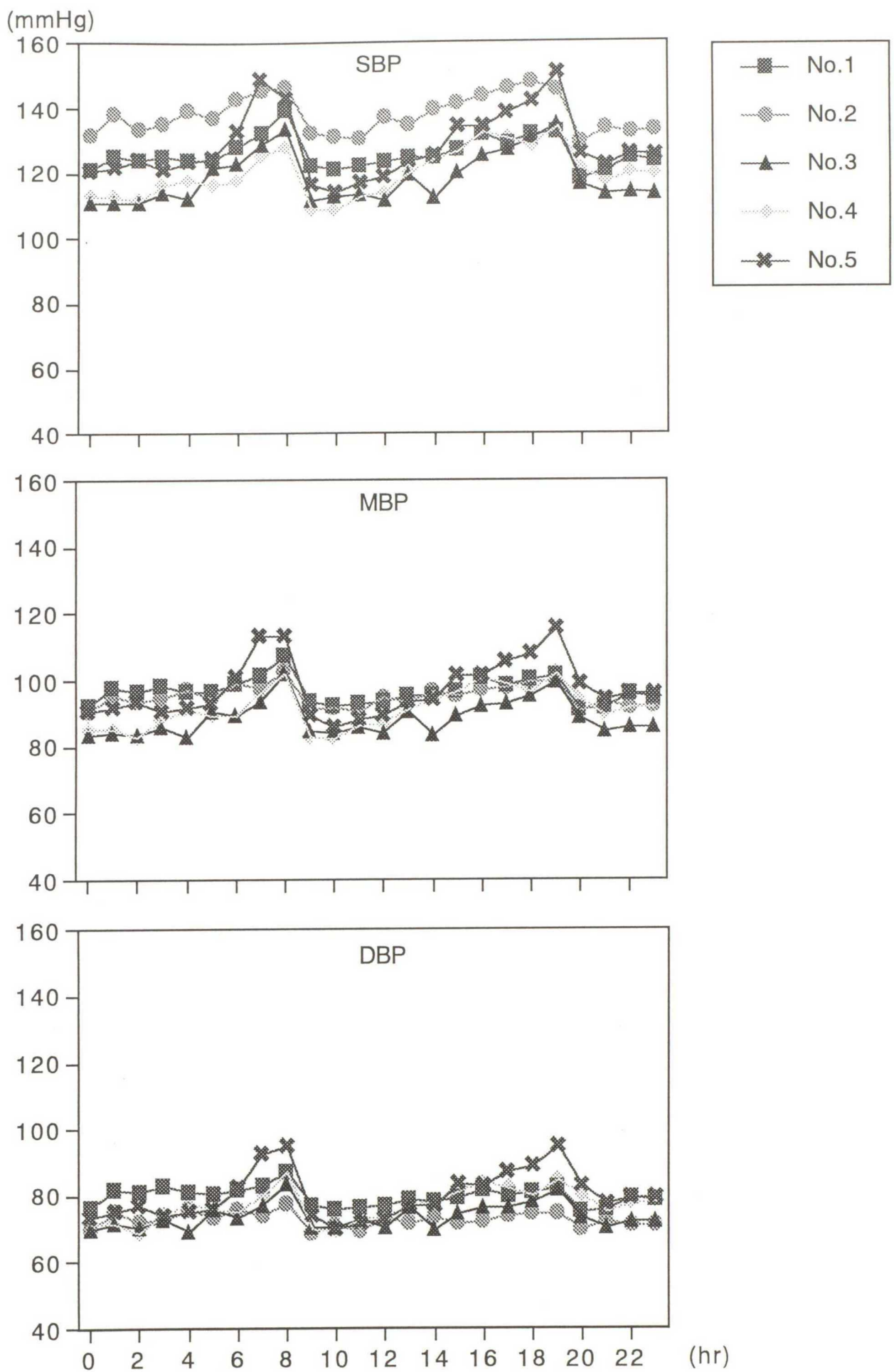


Fig. 13. Line graphs show circadian profiles plotted by 1-hour intervals of systolic blood pressure (SBP), mean blood pressure (MBP) and diastolic blood pressure (DBP) measured with radiotelemetry in dogs.

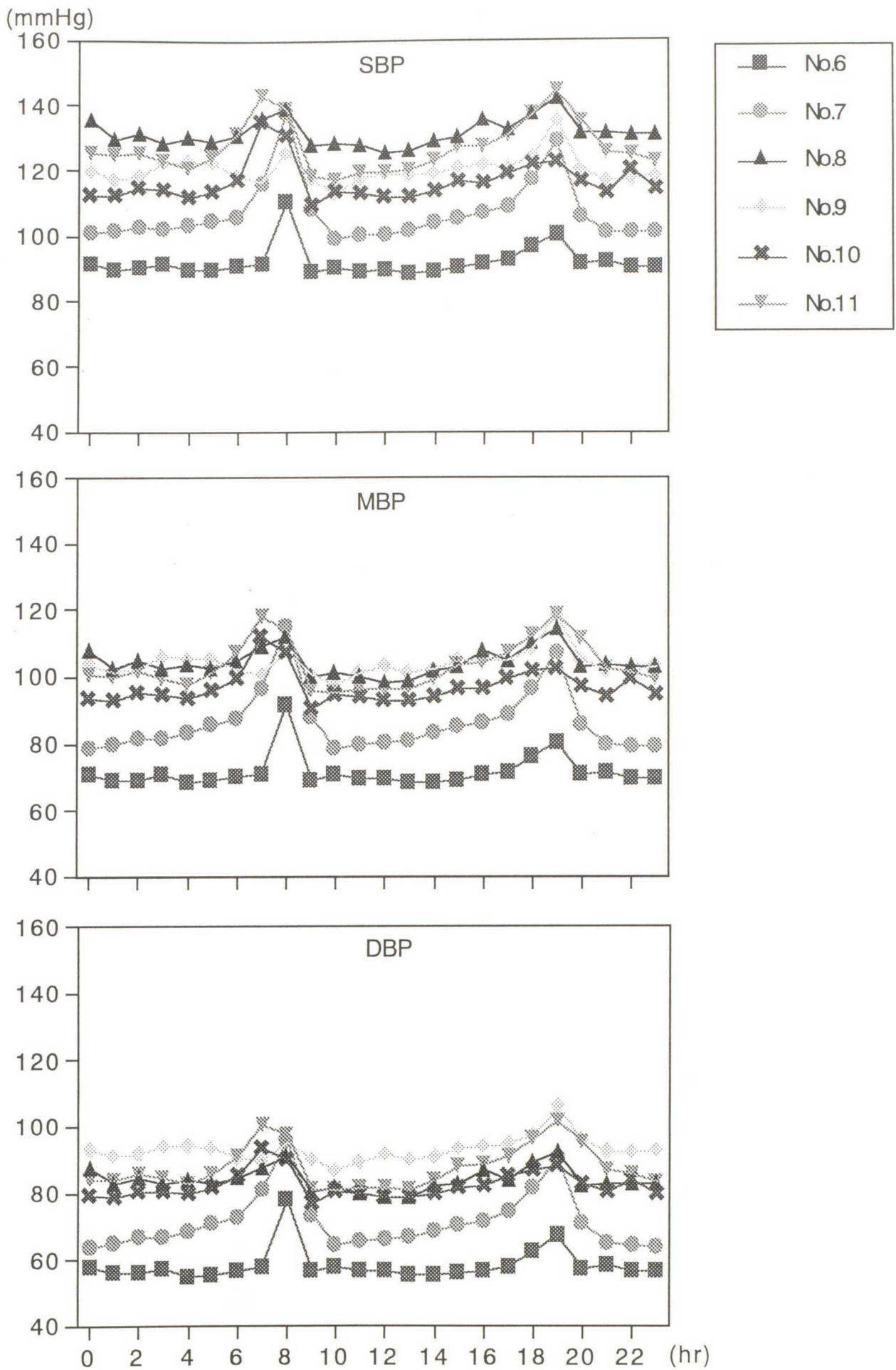


Fig. 14. Line graphs show circadian profiles plotted by 1-hour intervals of systolic blood pressure (SBP), mean blood pressure (MBP) and diastolic blood pressure (DBP) measured with radiotelemetry in cats.

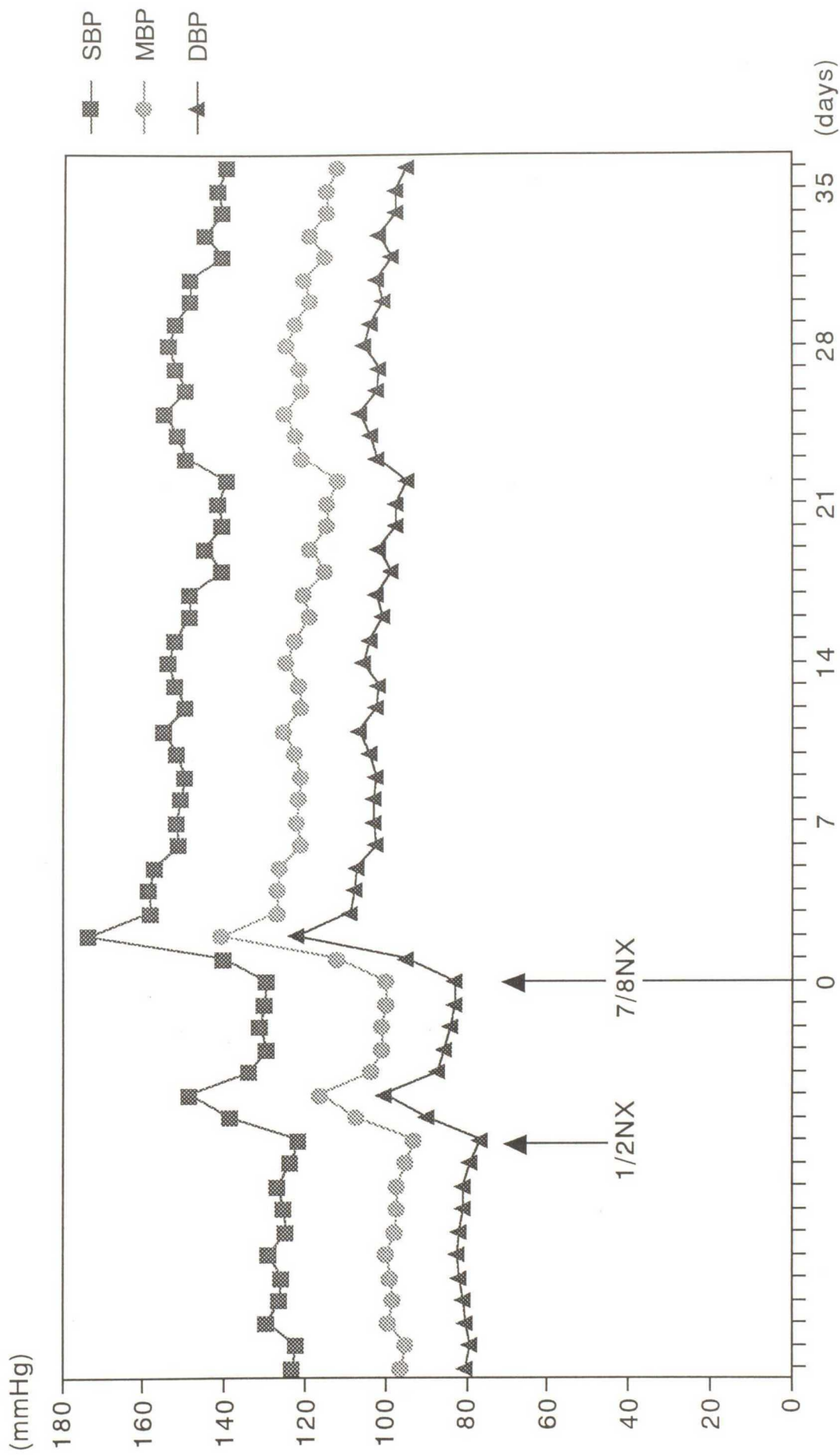


Fig. 15. Line graphs show changes in systolic blood pressure (SBP), mean blood pressure (MBP) and diastolic blood pressure (DBP) after partially nephrectomy (NX) in a dog (No.1).

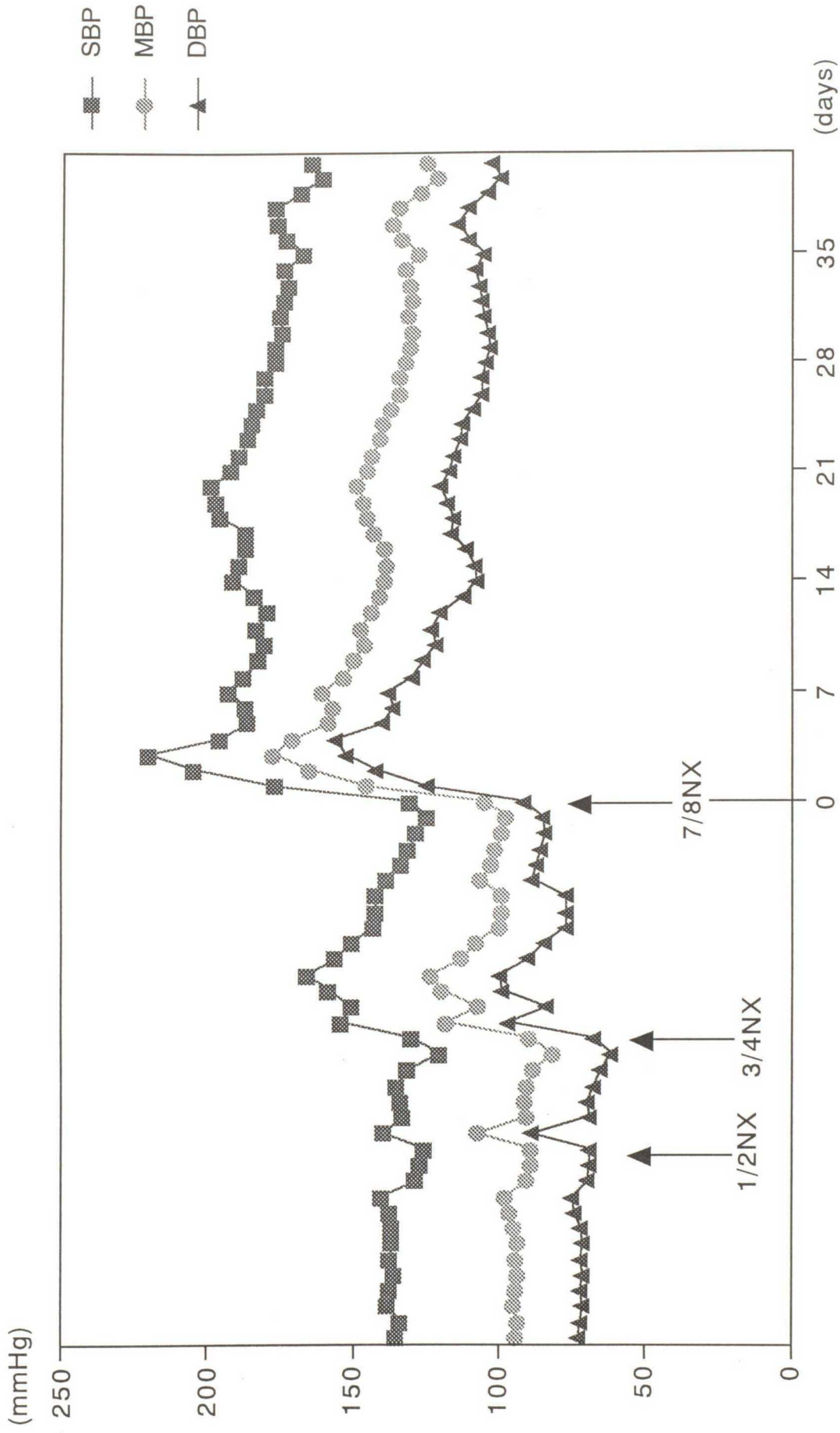


Fig. 16. Line graphs show changes in systolic blood pressure (SBP), mean blood pressure (MBP) and diastolic blood pressure (DBP) after partially nephrectomy (NX) in a dog (No.2).

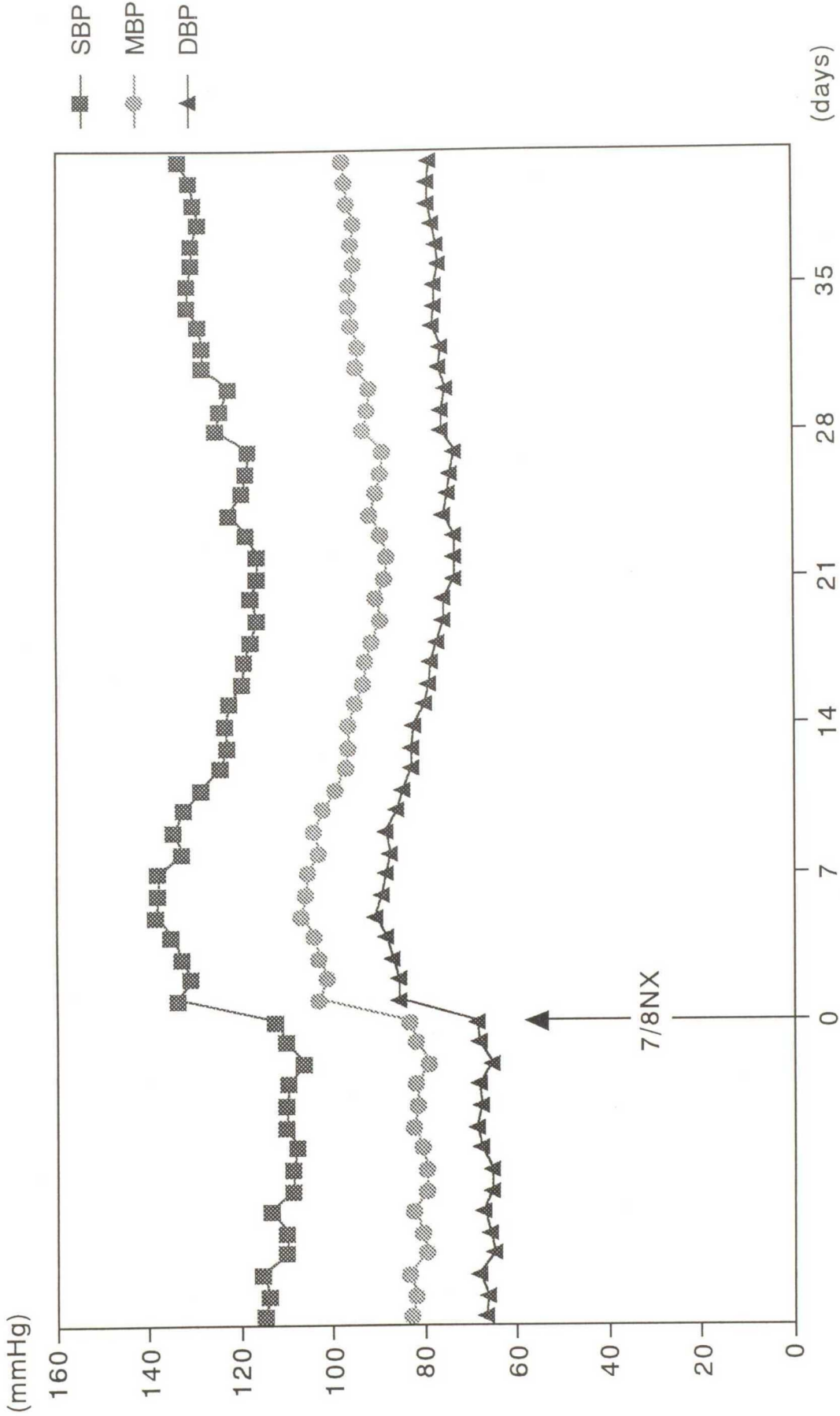


Fig. 17. Line graphs show changes in systolic blood pressure (SBP), mean blood pressure (MBP) and diastolic blood pressure (DBP) after partially nephrectomy (NX) in a dog (No.3).

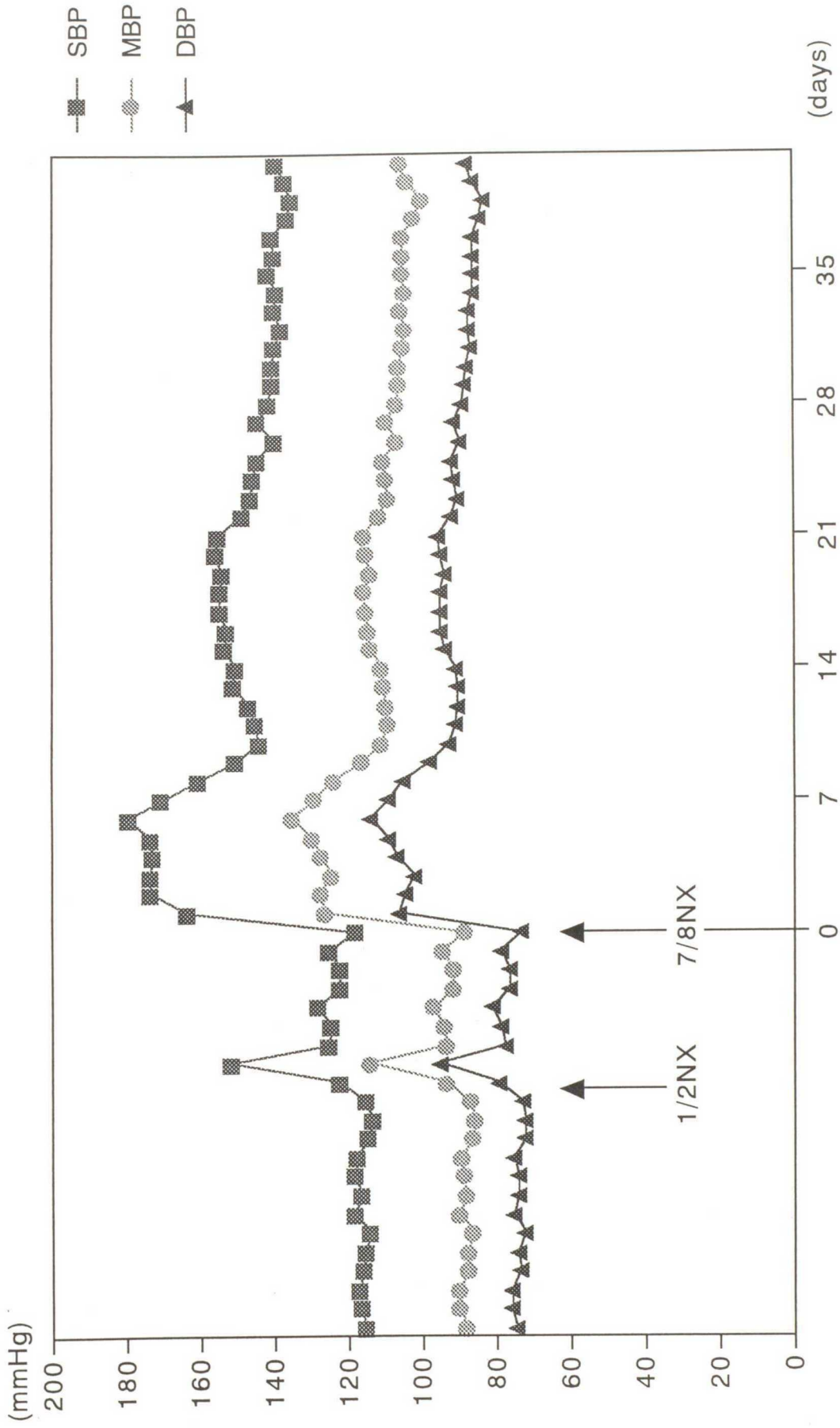


Fig. 18. Line graphs show changes in systolic blood pressure (SBP), mean blood pressure (MBP) and diastolic blood pressure (DBP) after partially nephrectomy (NX) in a dog (No.4).

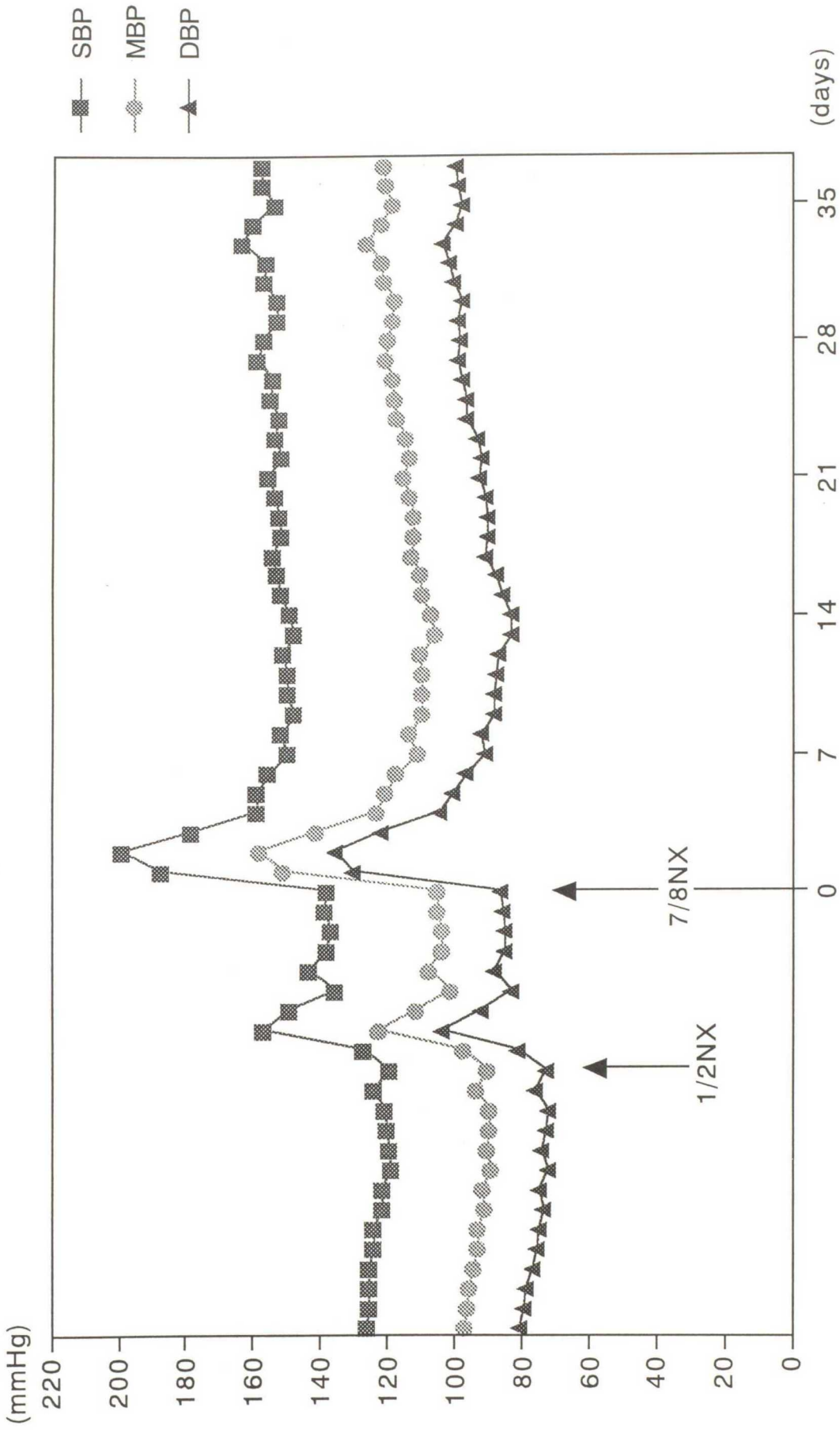


Fig. 19. Line graphs show changes in systolic blood pressure (SBP), mean blood pressure (MBP) and diastolic blood pressure (DBP) after partially nephrectomy (NX) in a dog (No.5).

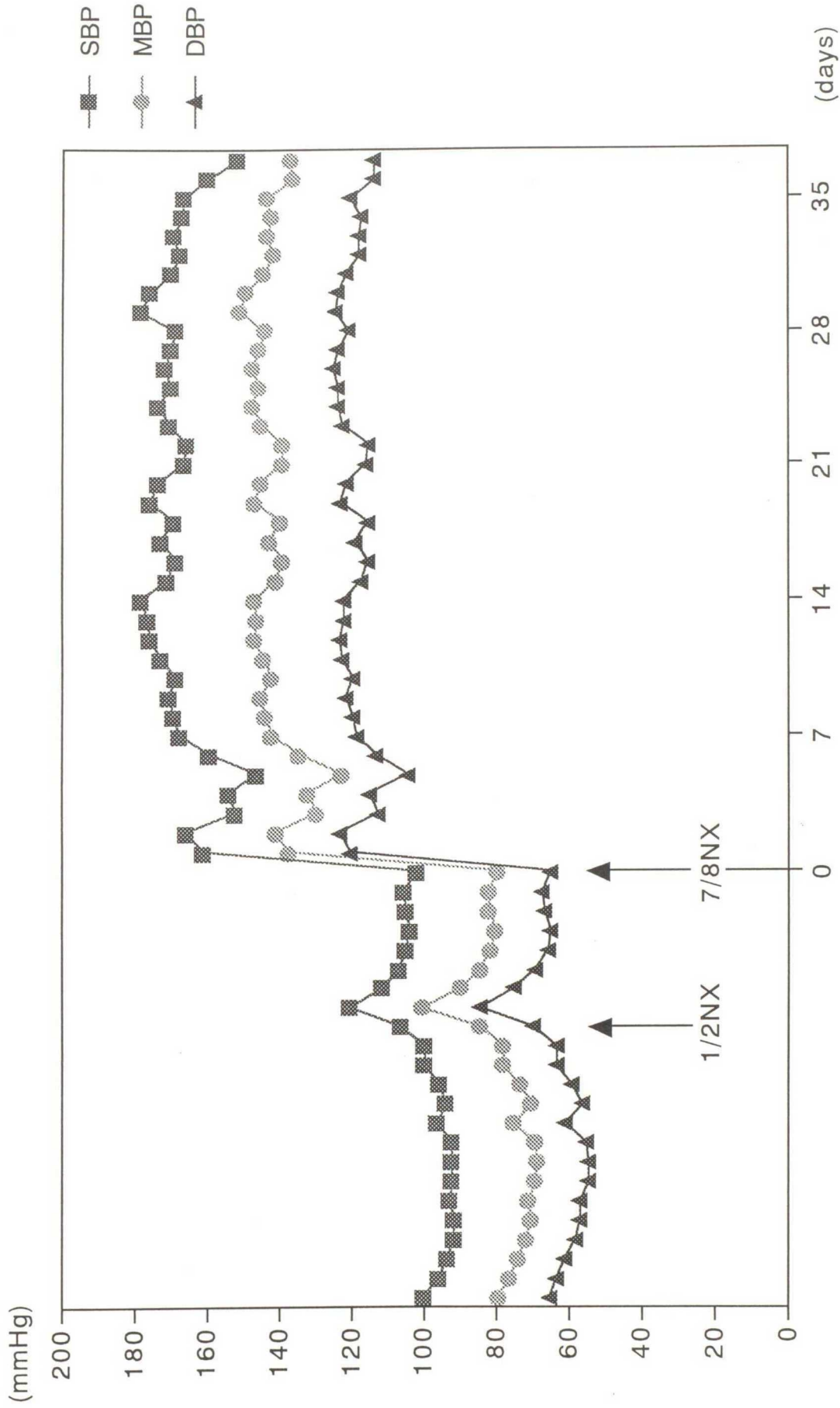


Fig. 20. Line graphs show changes in systolic blood pressure (SBP), mean blood pressure (MBP) and diastolic blood pressure (DBP) after partially nephrectomy (NX) in a cat (No.6).

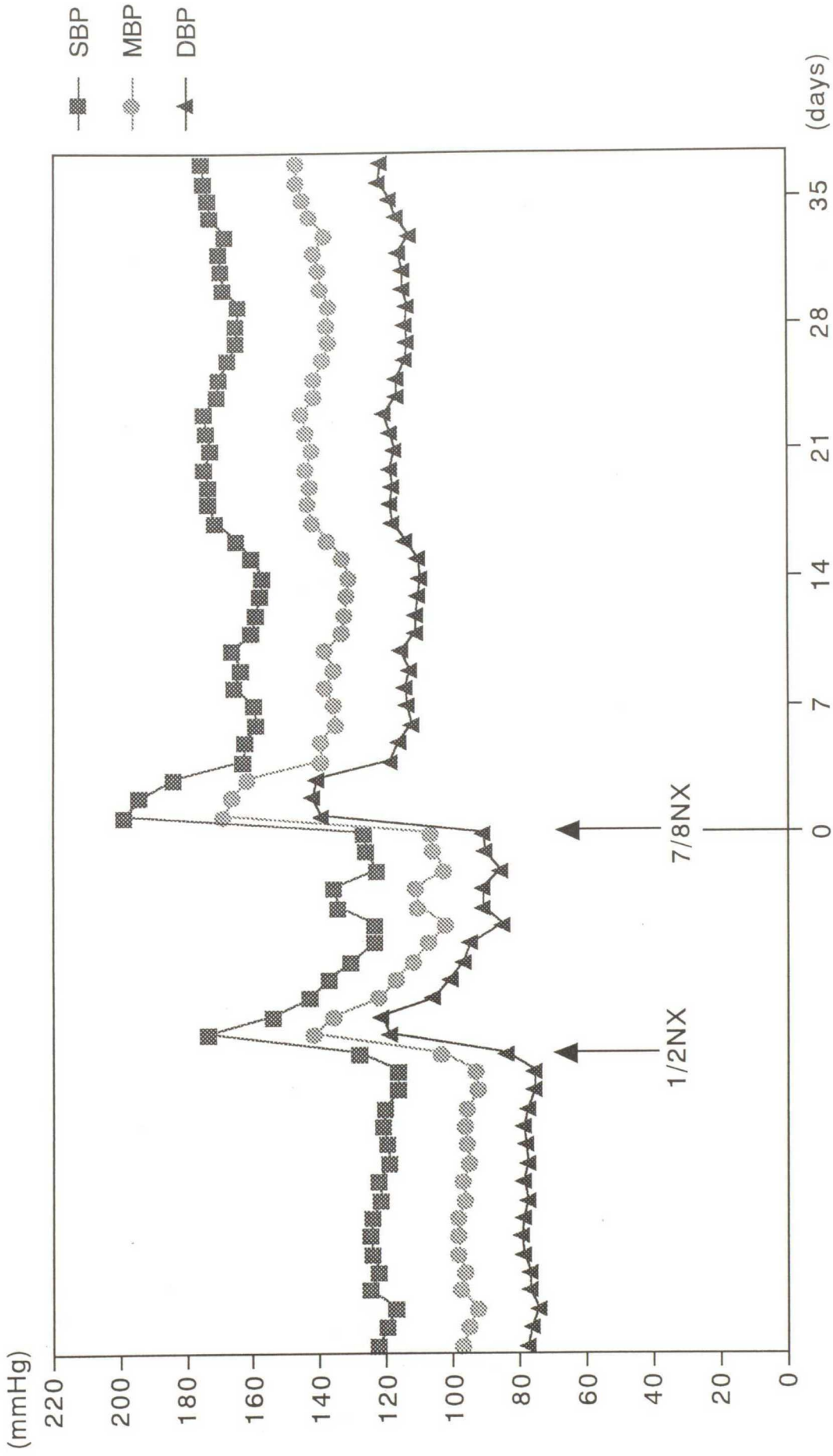


Fig. 21. Line graphs show changes in systolic blood pressure (SBP), mean blood pressure (MBP) and diastolic blood pressure (DBP) after partially nephrectomy (NX) in a cat (No.7).

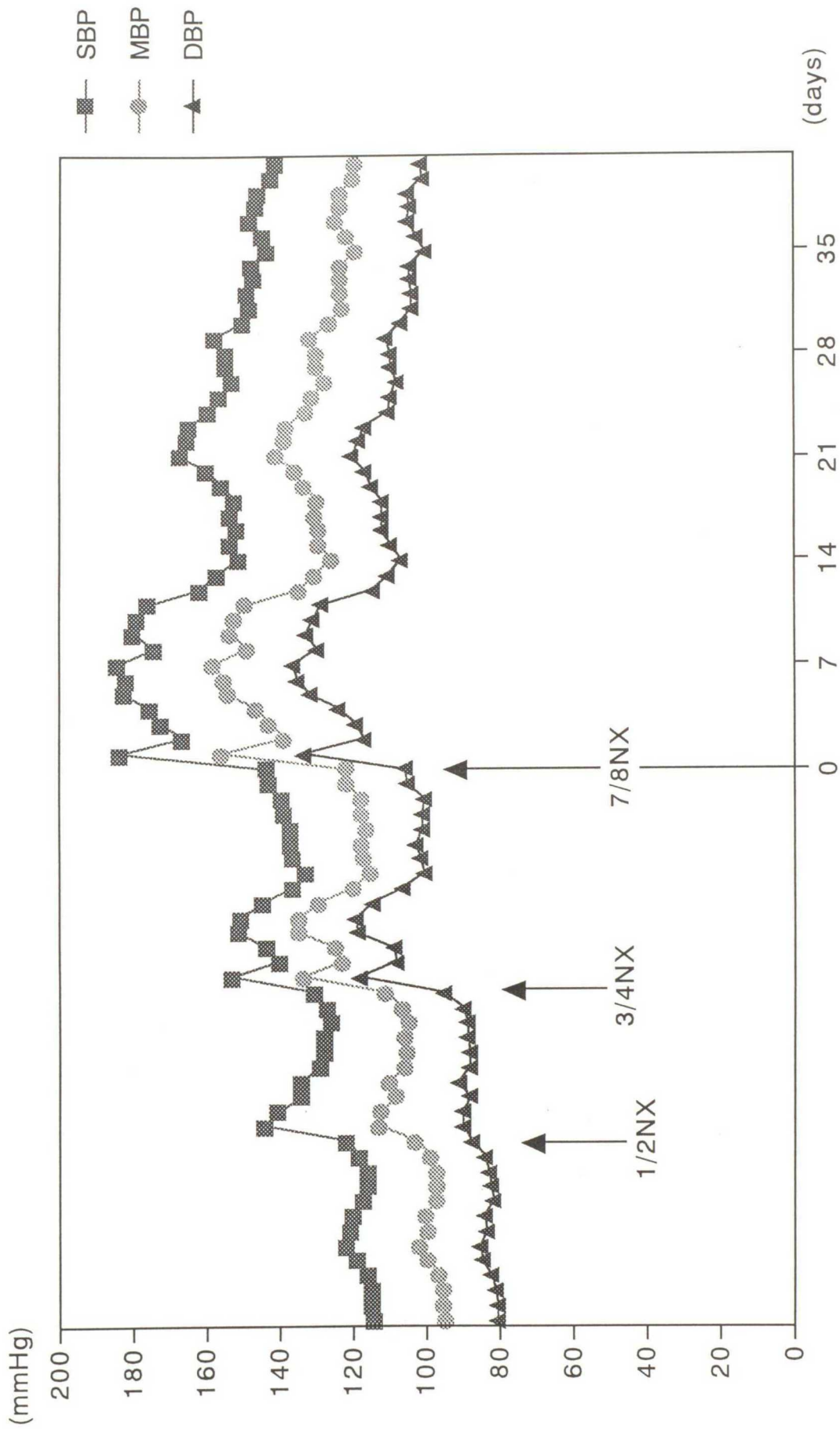


Fig. 22. Line graphs show changes in systolic blood pressure (SBP), mean blood pressure (MBP) and diastolic blood pressure (DBP) after partially nephrectomy (NX) in a cat (No.8).

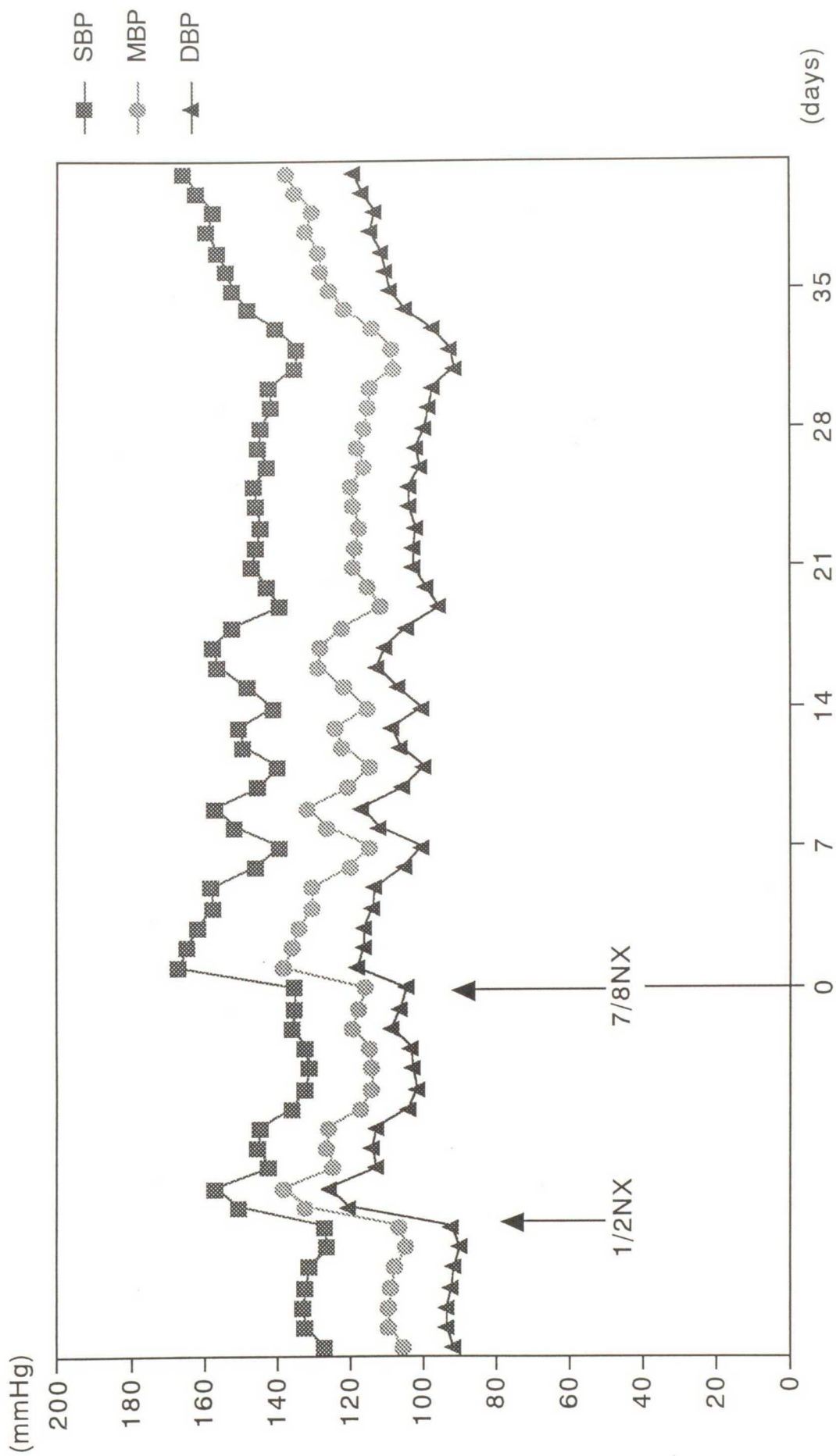


Fig. 23. Line graphs show changes in systolic blood pressure (SBP), mean blood pressure (MBP) and diastolic blood pressure (DBP) after partially nephrectomy (NX) in a cat (No.9).

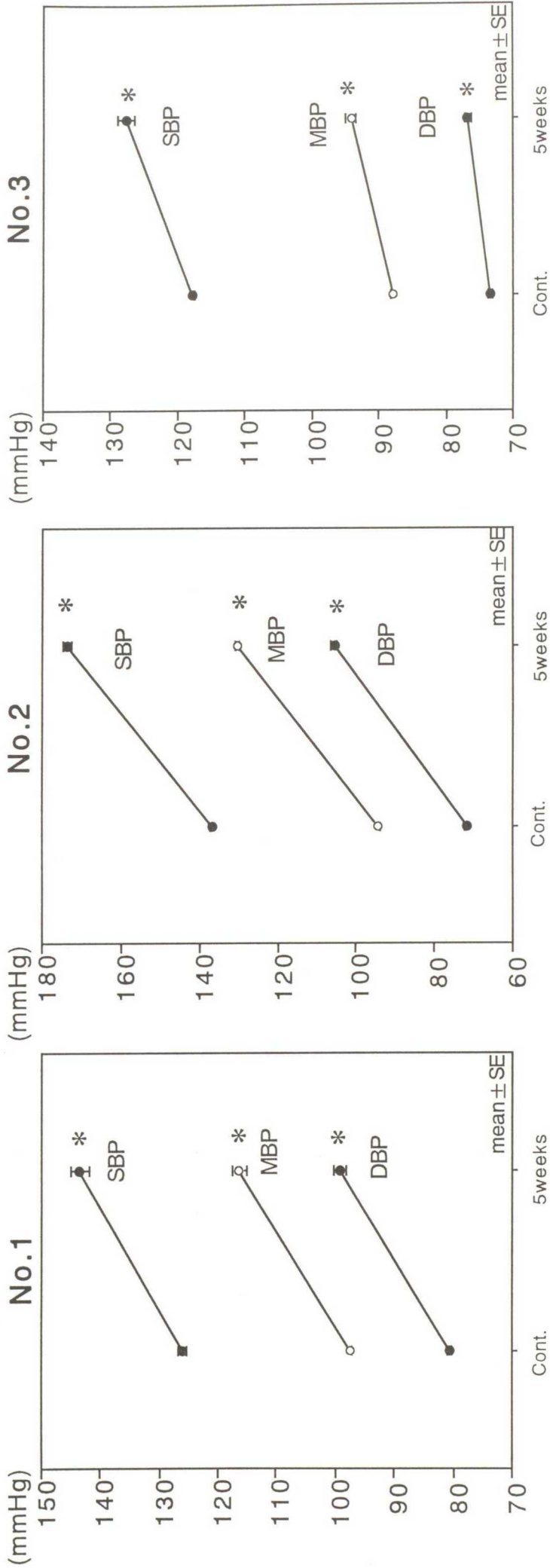


Fig. 24. Line graphs show comparison of systolic blood pressure (SBP), mean blood pressure (MBP) and diastolic blood pressure (DBP) pre- and post- partially nephrectomy in dogs (No.1-3).

* Significance in $p < 0.05$ compared with Cont..

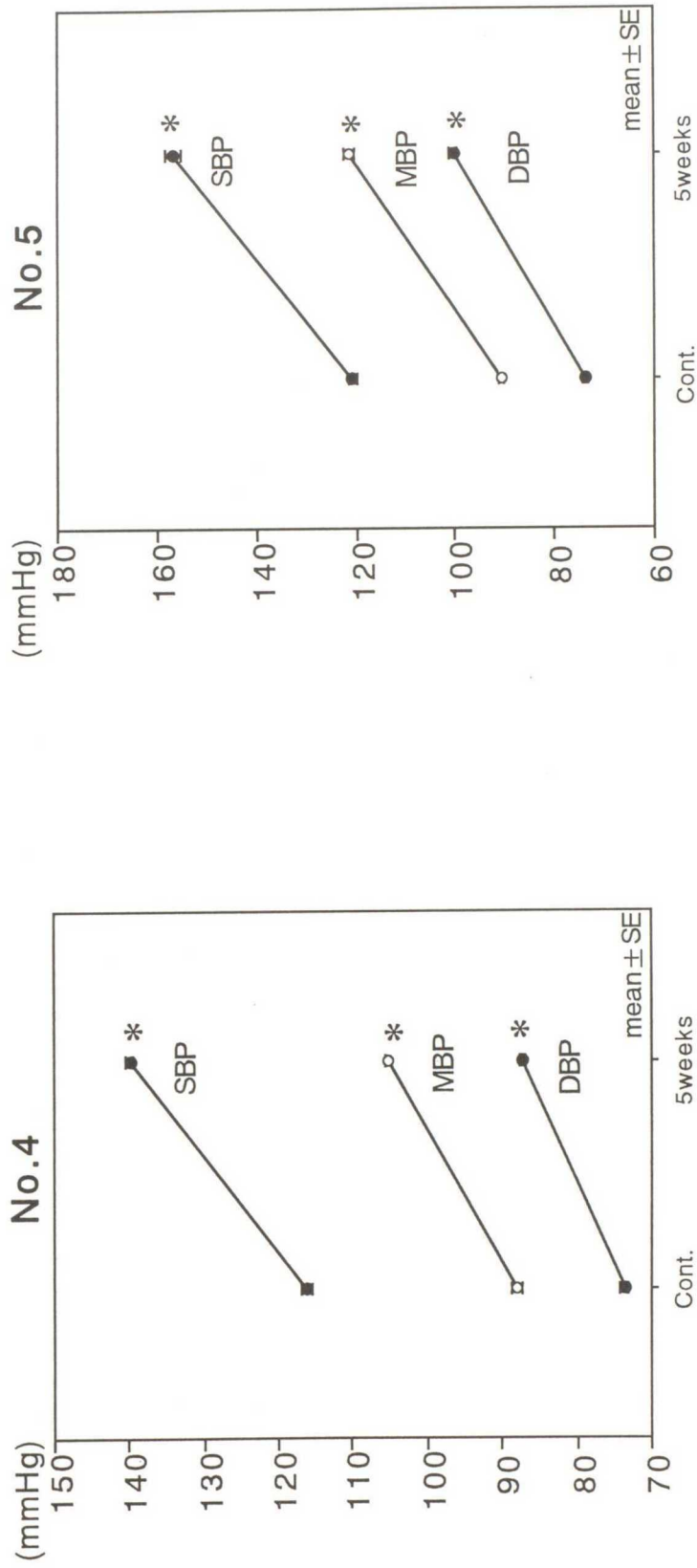


Fig. 25. Line graphs show comparison of systolic blood pressure (SBP), mean blood pressure (MBP) and diastolic blood pressure (DBP) pre- and post- partially nephrectomy in dogs (No.4-5).

* Significance in $p < 0.05$ compared with Cont..

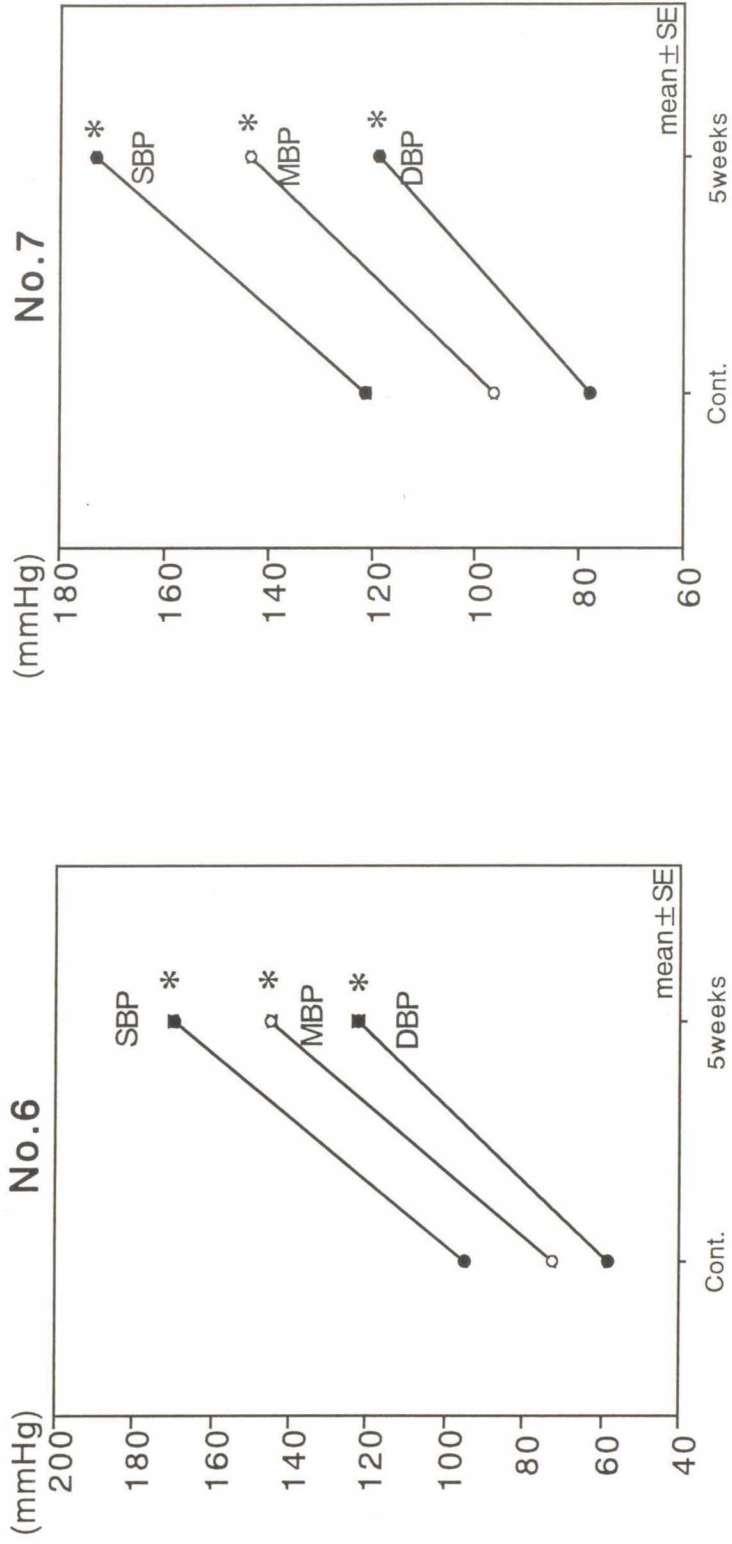


Fig. 26. Line graphs show comparison of systolic blood pressure (SBP), mean blood pressure (MBP) and diastolic blood pressure (DBP) pre- and post- partially nephrectomy in cats (No.6-7).

* Significance in $p < 0.05$ compared with Cont..

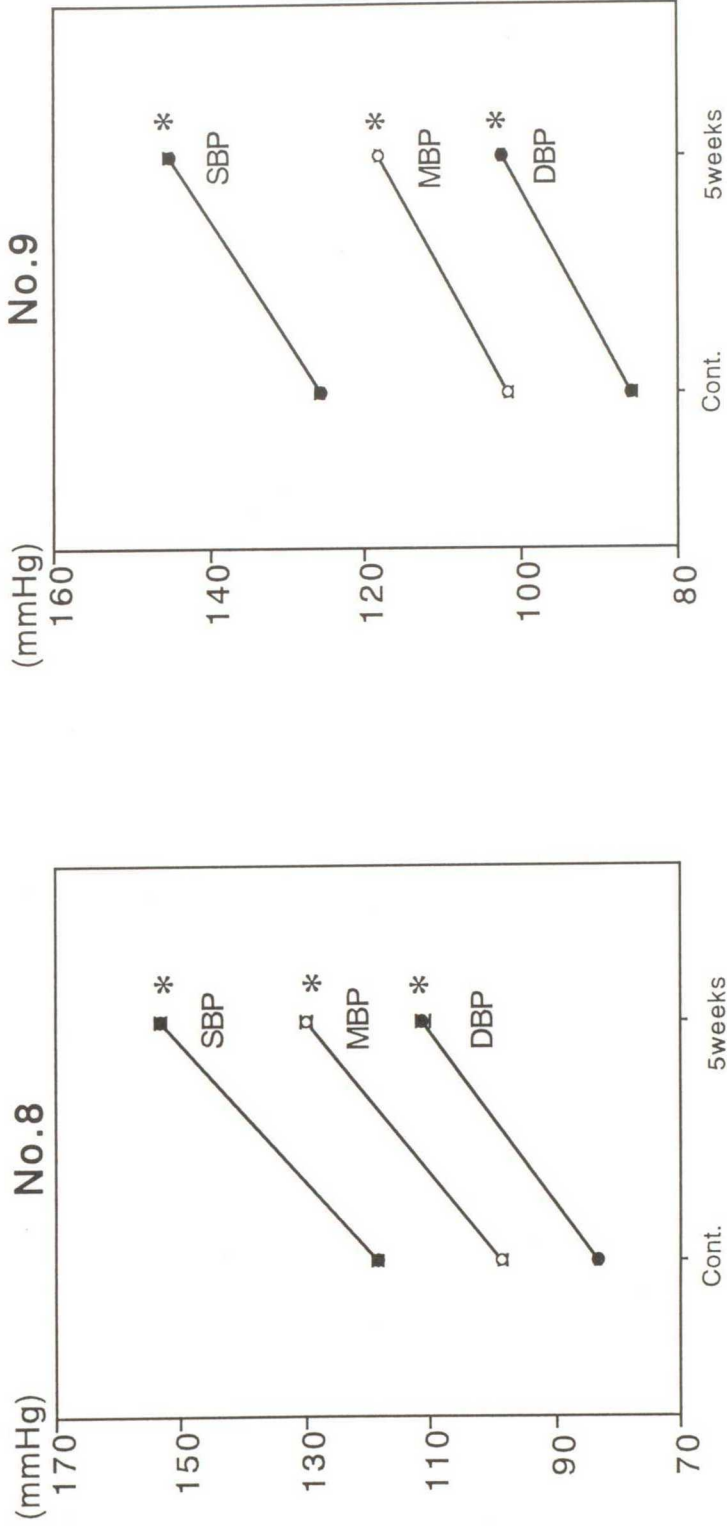


Fig. 27. Line graphs show comparison of systolic blood pressure (SBP), mean blood pressure (MBP) and diastolic blood pressure (DBP) pre- and post- partially nephrectomy in cats (No.8-9).

* Significance in $p < 0.05$ compared with Cont..

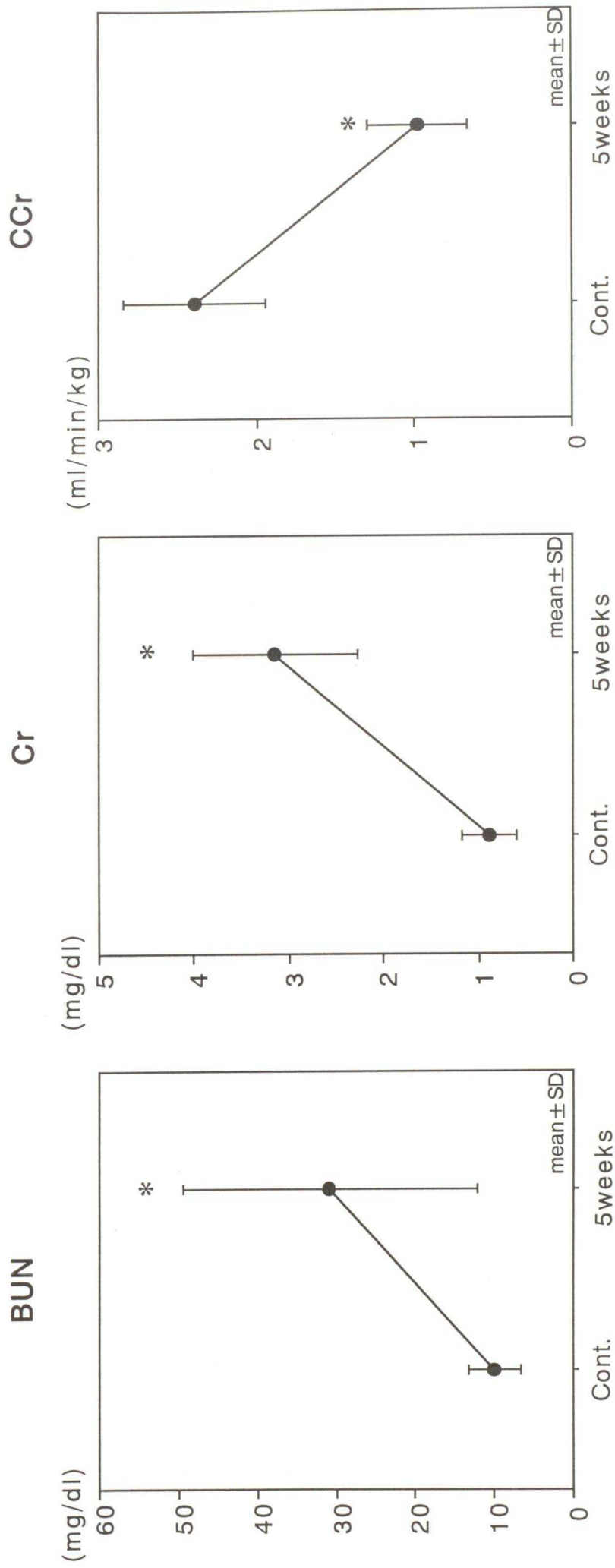


Fig. 28. Line graphs show comparison of blood urea nitrogen (BUN), creatinine (Cr) and creatinine clearance (CCr) pre- and post- partially nephrectomy in dogs .

* Significance in $p < 0.05$ compared with Cont..

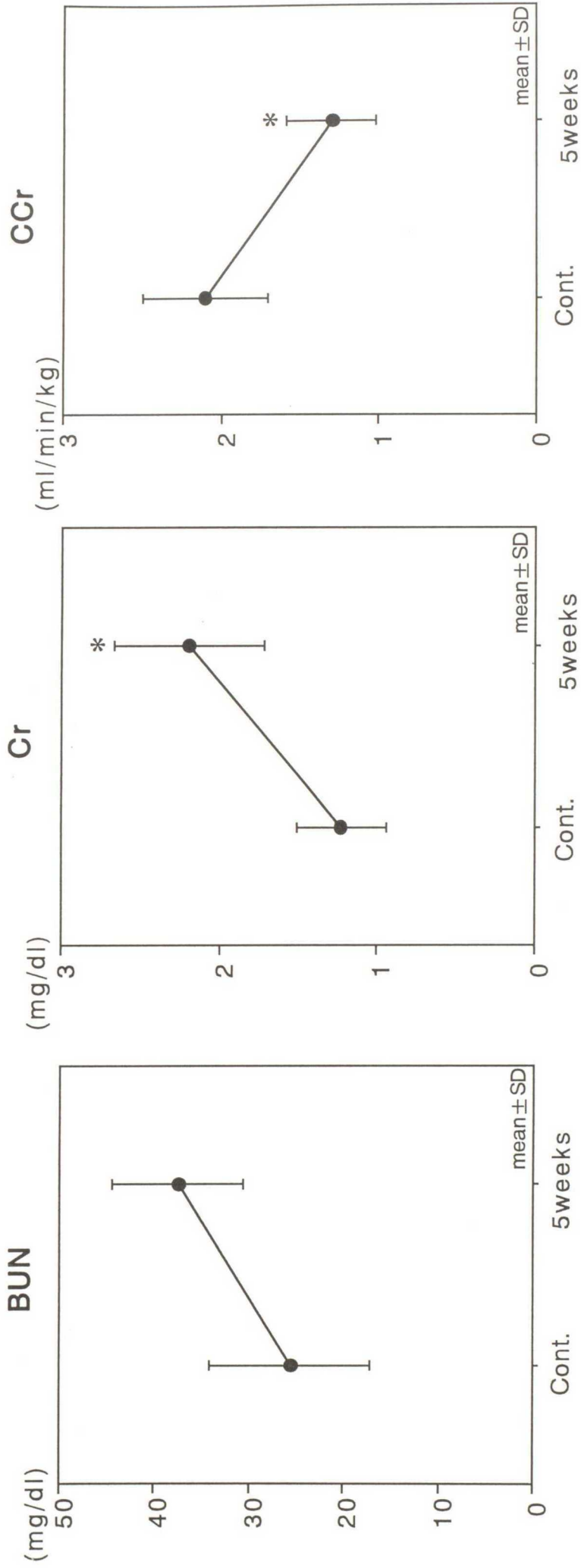


Fig. 29. Line graphs show comparison of blood urea nitrogen (BUN), creatinine (Cr) and creatinine clearance (CCr) pre- and post- partially nephrectomy in cats .

* Significance in $p < 0.05$ compared with Cont..

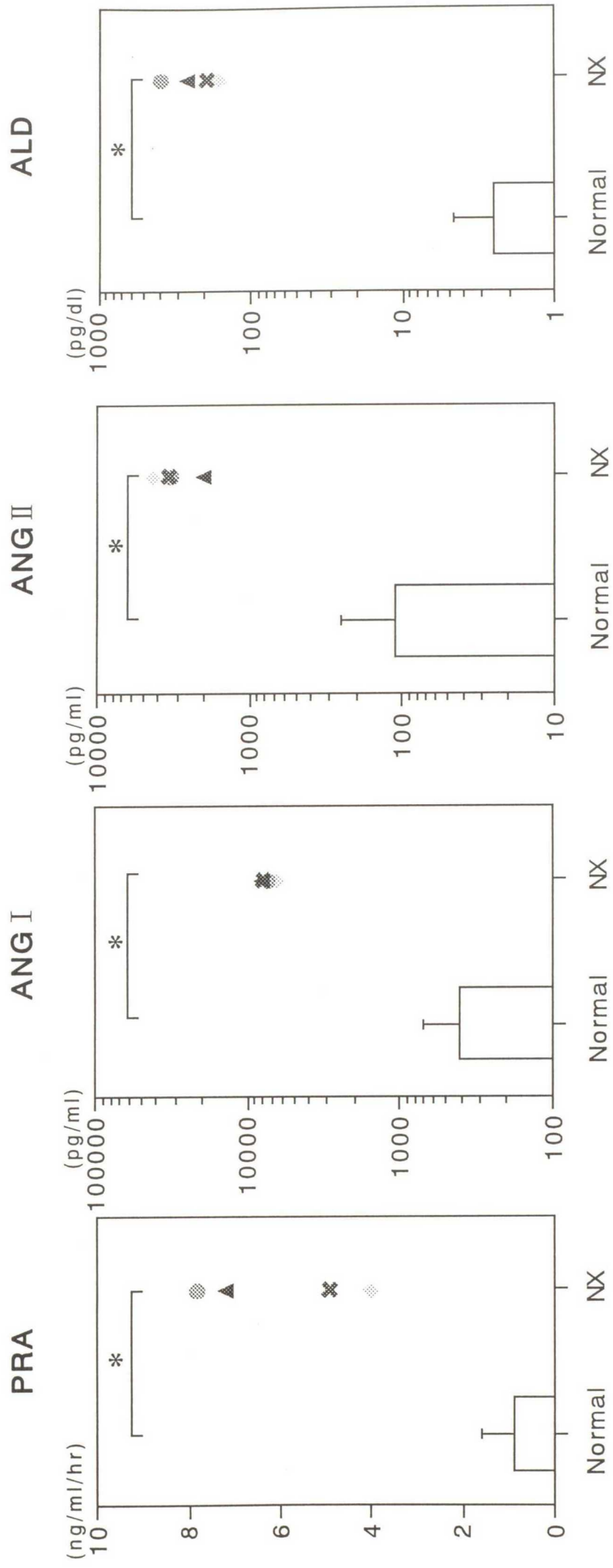


Fig. 30. Bar and plots graphs show comparison of plasma renin activity (PRA), angiotensin I (ANG I), angiotensin II (ANG II) and aldosterone (ALD) concentration in normal and 7/8 nephrectomized (NX) dogs.

*Significance in $p < 0.05$.

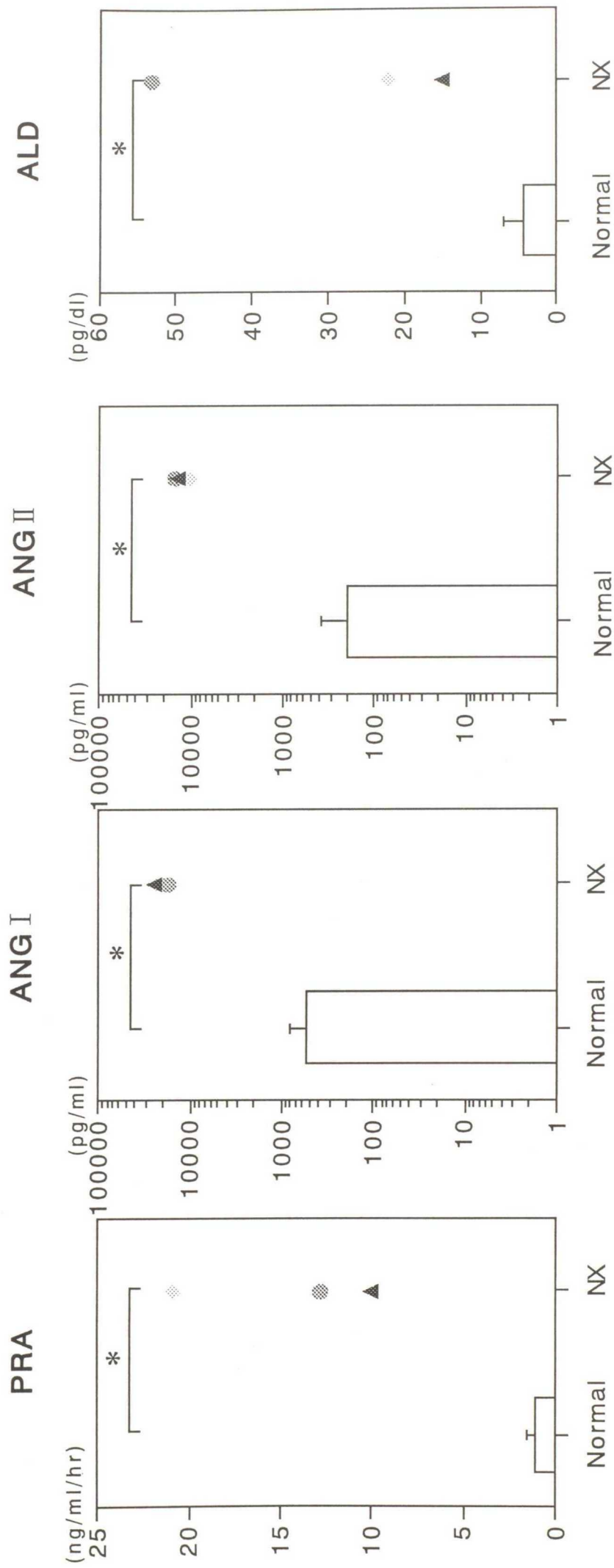


Fig. 31. Bar and plots graphs show comparison of plasma renin activity (PRA), angiotensin I (ANG I), angiotensin II (ANG II) and aldosterone (ALD) concentrations in normal and 7/8 nephrectomized (NX) cats.

*Significance in $p < 0.05$

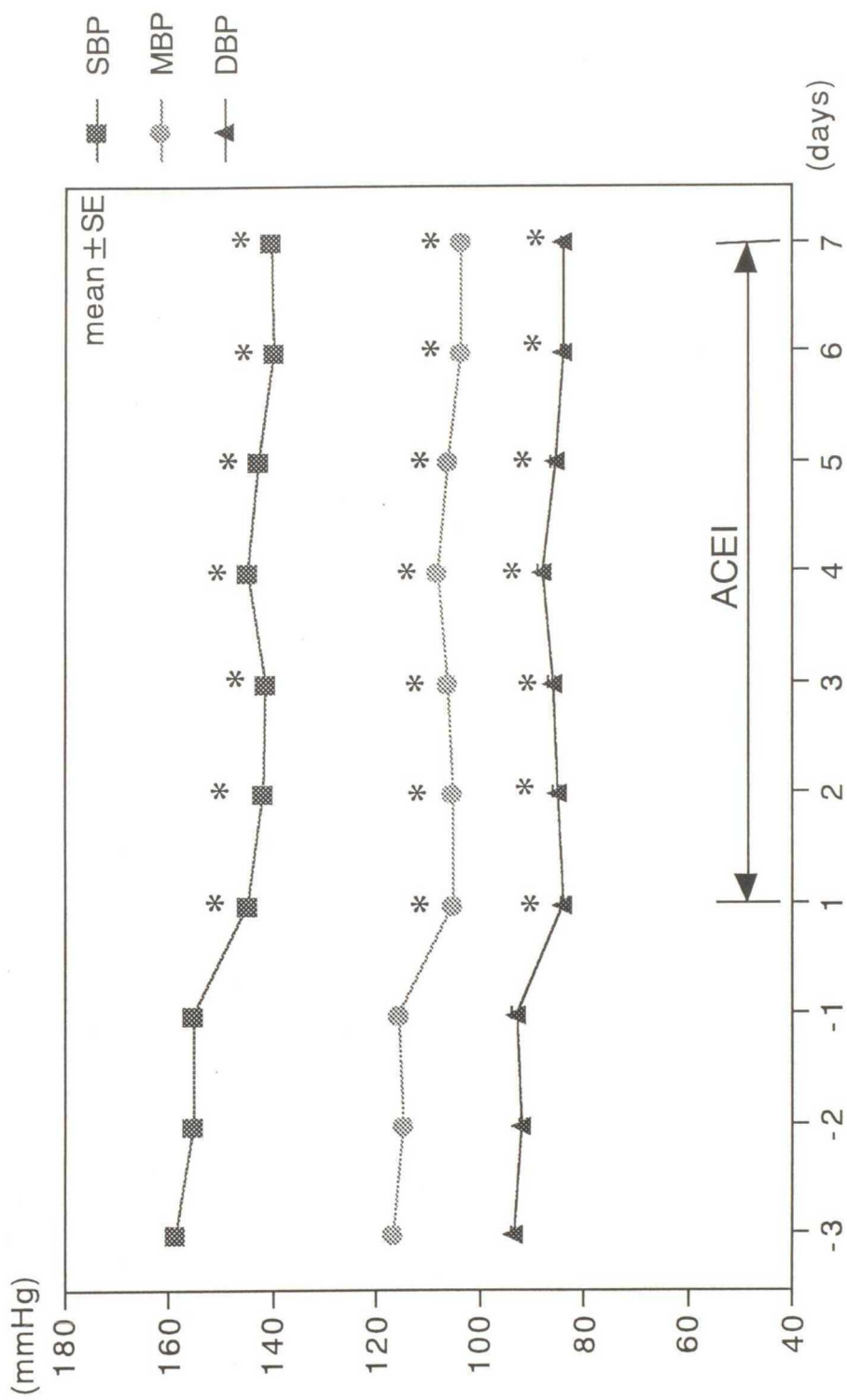


Fig. 32. Line graphs show effect of angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) treatment on systolic blood pressure (SBP), mean blood pressure (MBP) and diastolic blood pressure (DBP) in a dog (No.1).

* Significance in $p < 0.05$ compared with -1 day.

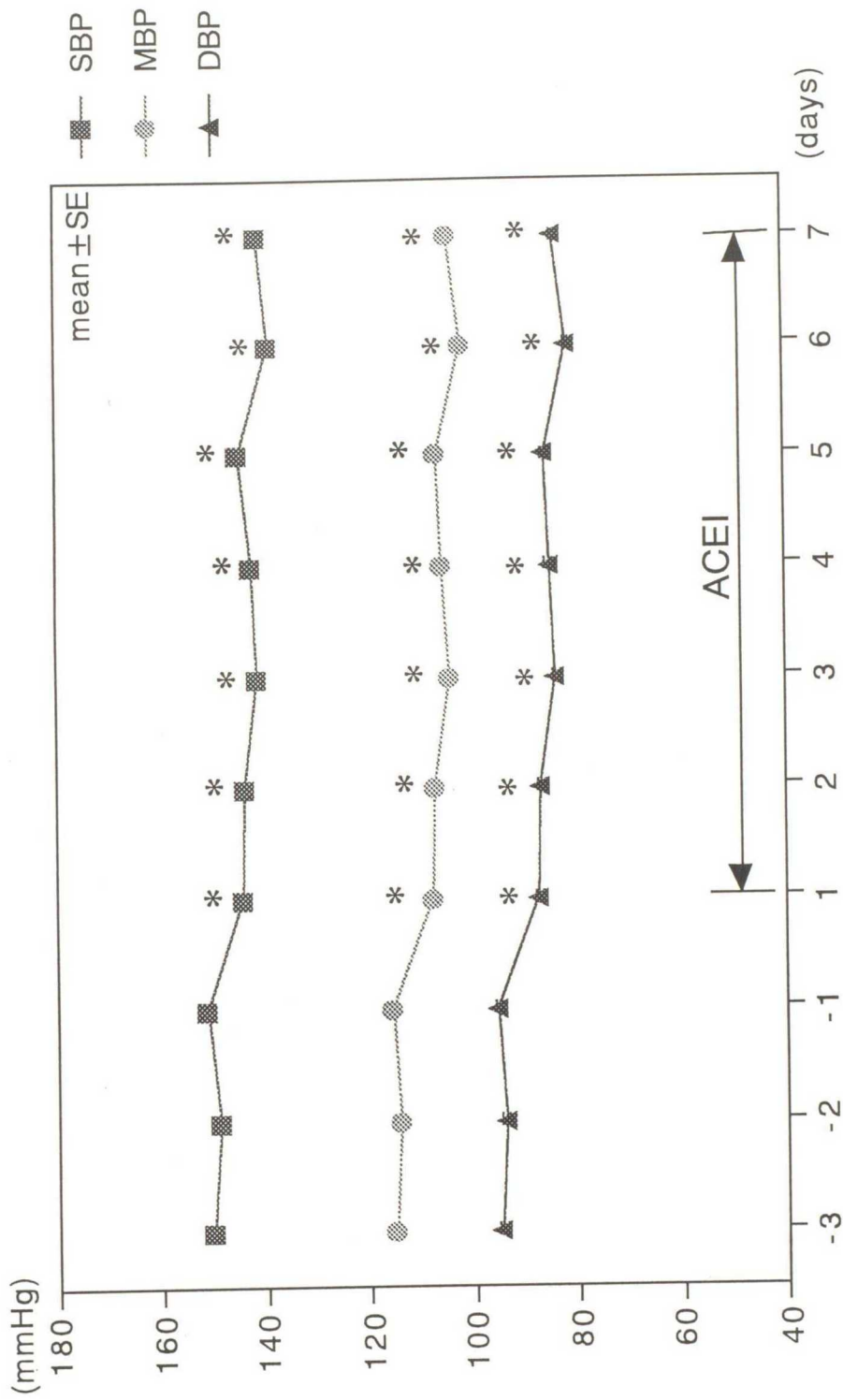


Fig. 33. Line graphs show effect of angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) treatment on systolic blood pressure (SBP), mean blood pressure (MBP) and diastolic blood pressure (DBP) in a dog (No.2).

* Significance in $p < 0.05$ compared with -1 day.

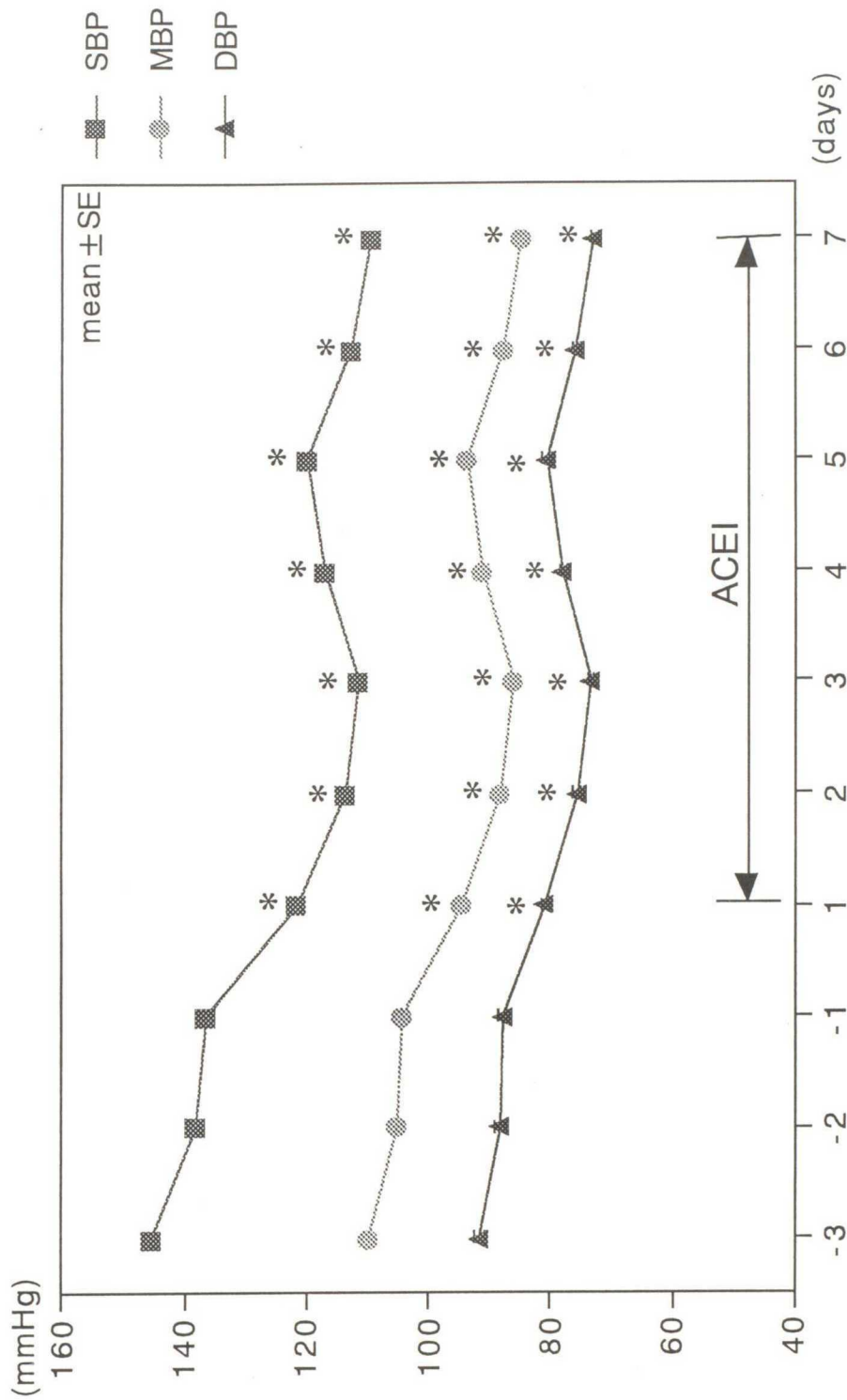


Fig. 34. Line graphs show effect of angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) treatment on systolic blood pressure (SBP), mean blood pressure (MBP) and diastolic blood pressure (DBP) in a dog (No.3) .

* Significance in $p < 0.05$ compared with -1day.

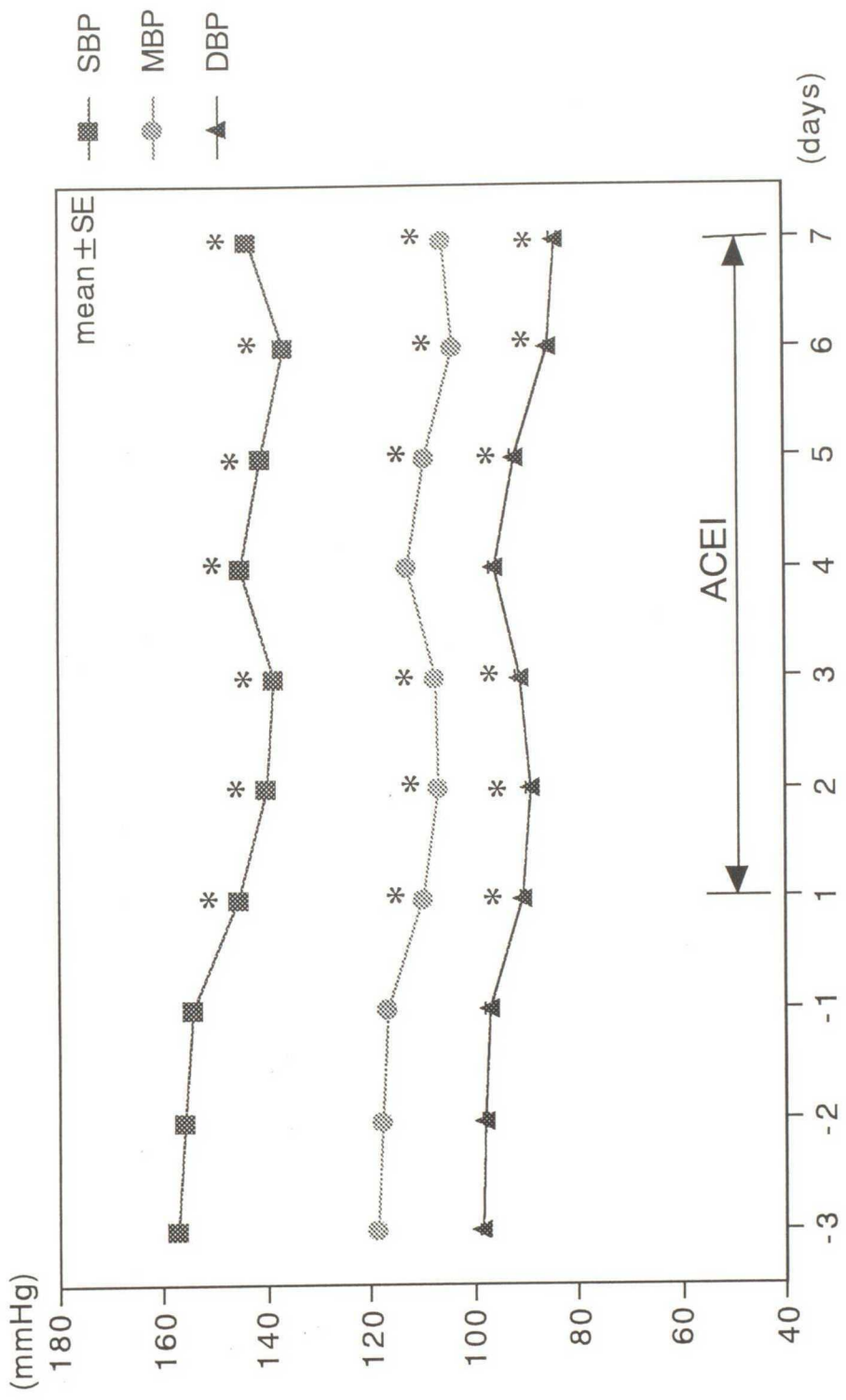


Fig. 35. Line graphs show effect of angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) treatment on systolic blood pressure (SBP), mean blood pressure (MBP) and diastolic blood pressure (DBP) in a dog (No.4).

* Significance in $p < 0.05$ compared with -1 day.

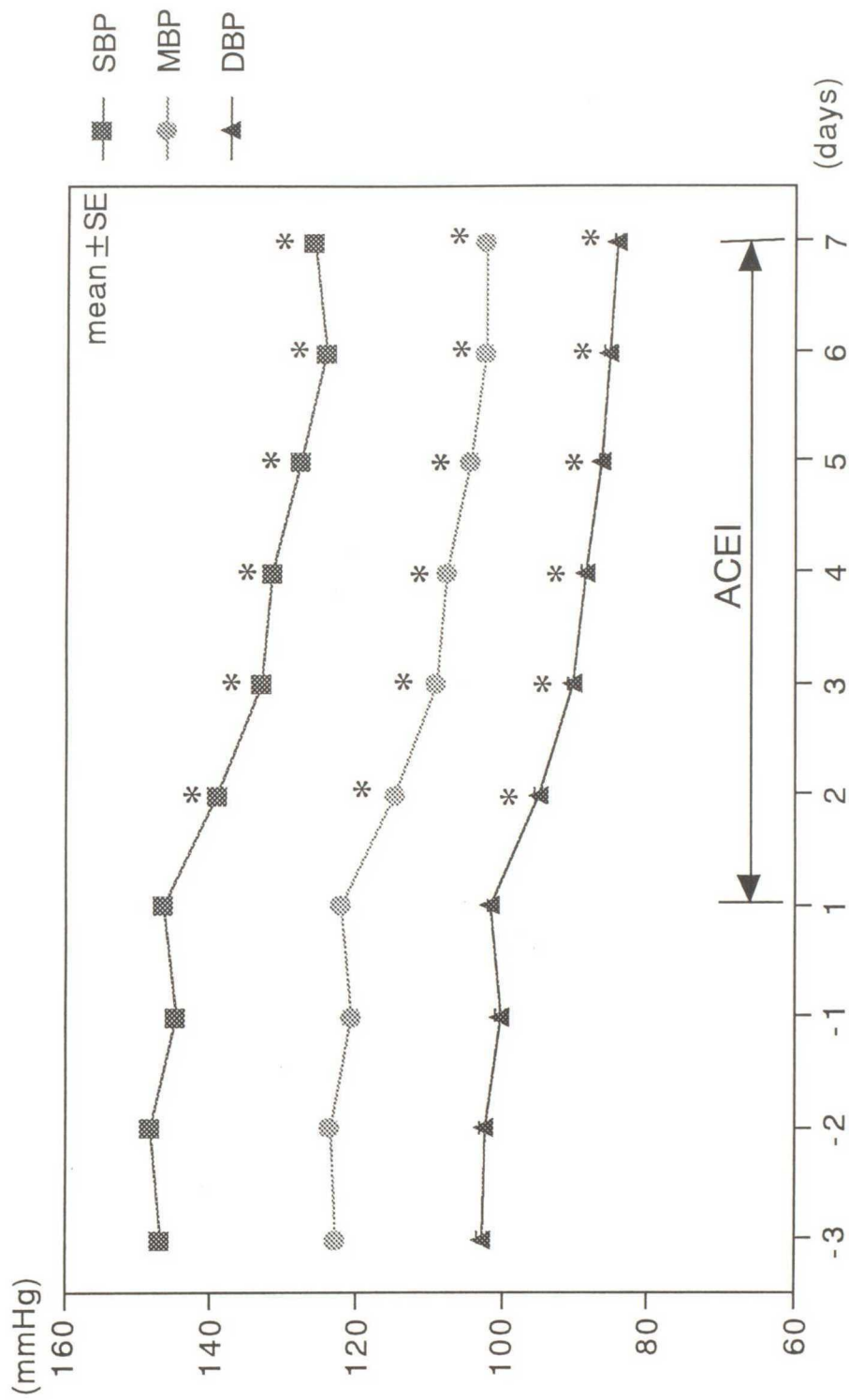


Fig. 36. Line graphs show effect of angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) treatment on systolic blood pressure (SBP), mean blood pressure (MBP) and diastolic blood pressure (DBP) in a cat (No.5).

* Significance in $p < 0.05$ compared with -1 day.

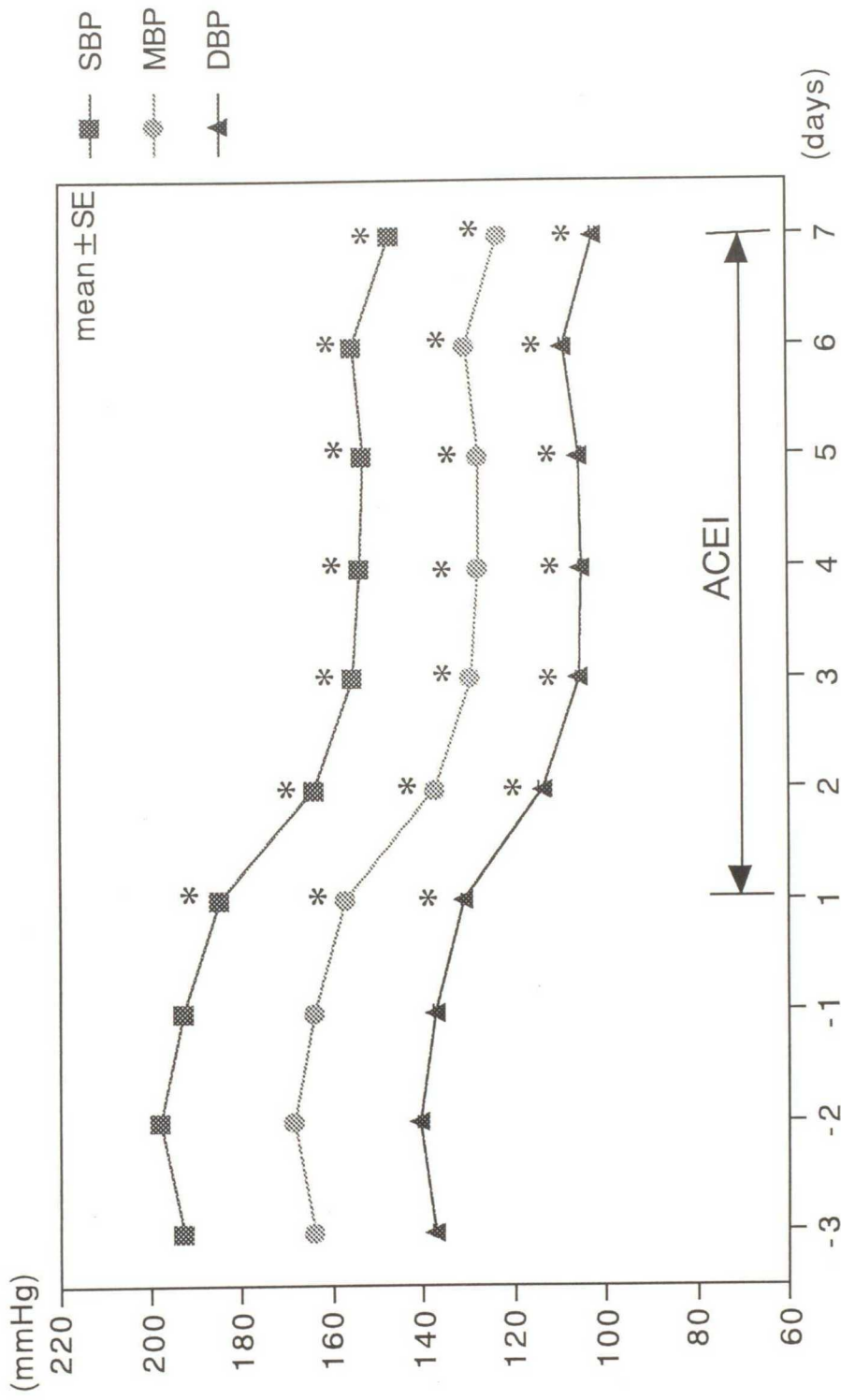


Fig. 37. Line graphs show effect of angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) treatment on systolic blood pressure (SBP), mean blood pressure (MBP) and diastolic blood pressure (DBP) in a cat (No.6) .

* Significance in $p < 0.05$ compared with -1day.

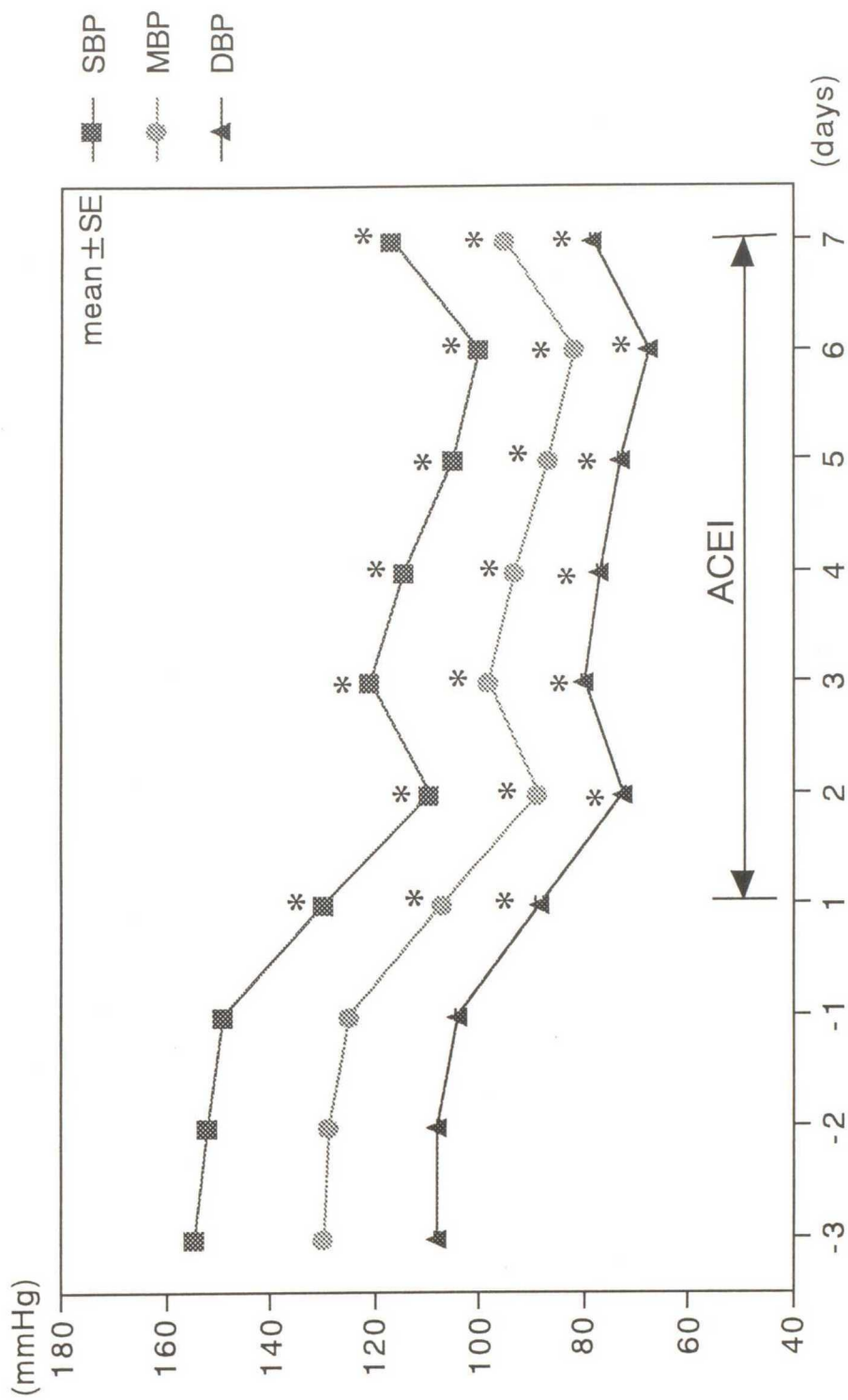


Fig. 38. Line graphs show effect of angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) treatment on systolic blood pressure (SBP), mean blood pressure (MBP) and diastolic blood pressure (DBP) in a cat (No.7).

* Significance in $p < 0.05$ compared with -1day.

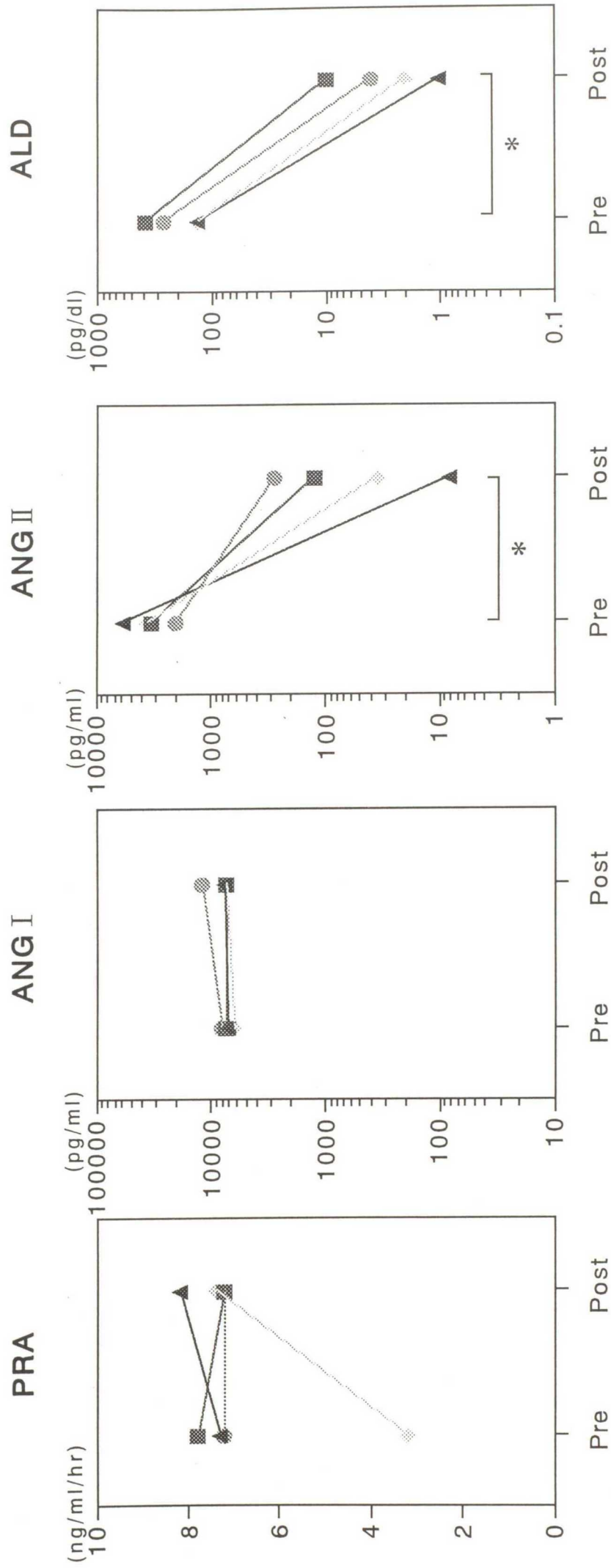


Fig. 39. Line graphs show changes of angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) treatment on plasma renin activity (PRA), angiotensin I (ANG I), angiotensin II (ANG II) and aldsteron (ALD) concentration in experimental nephrectomized dogs.

*Significance in $p < 0.05$

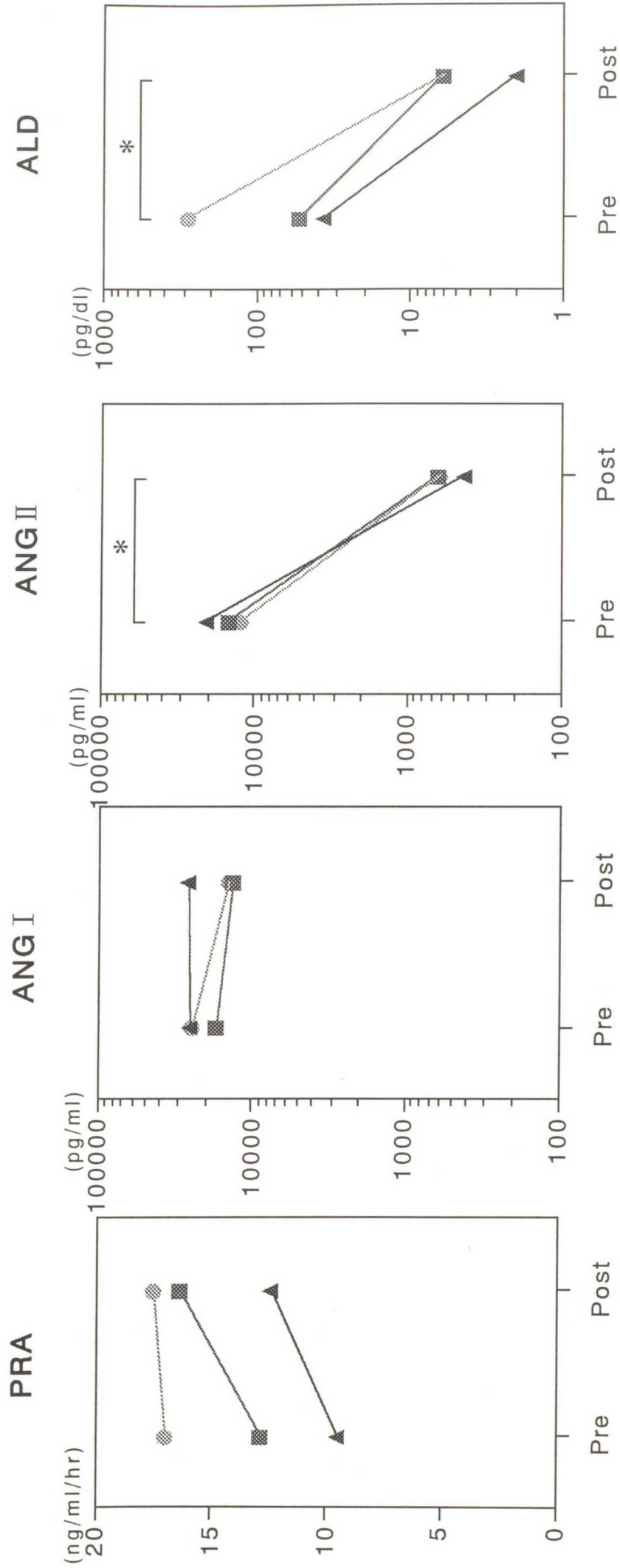


Fig. 40. Line graphs show changes of angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) treatment on plasma renin activity (PRA), angiotensin I (ANG I), angiotensin II (ANG II) and aldosterone (ALD) concentration in experimental nephrectomized cats.

*Significance in $p < 0.05$



Fig. 41. Blood Pressure Monitor (USM-700G)



Fig. 42. Blood pressure cuff

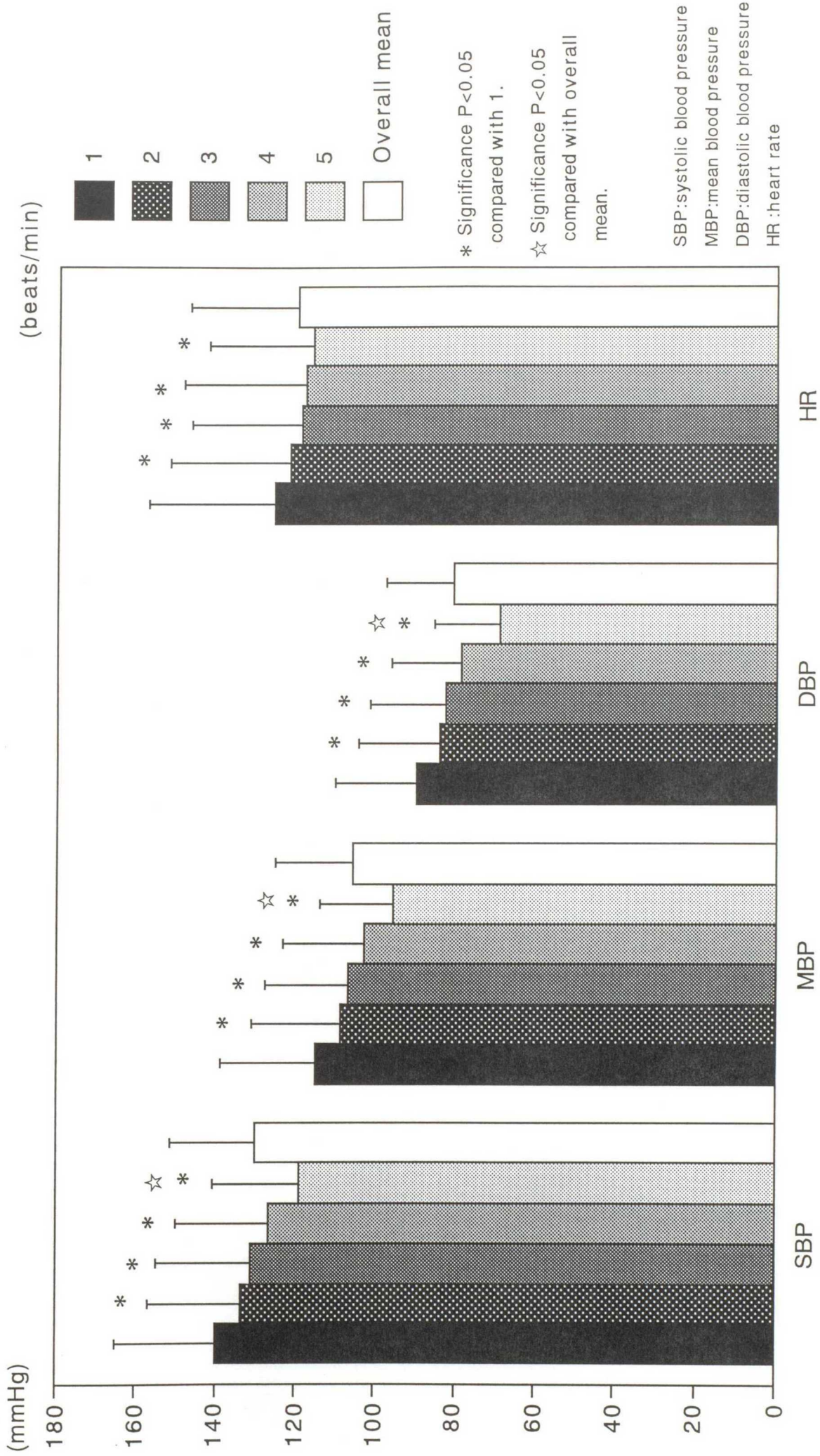


Fig. 43. Bar graphs show repeated indirect blood pressure measurements and heart rate in dogs

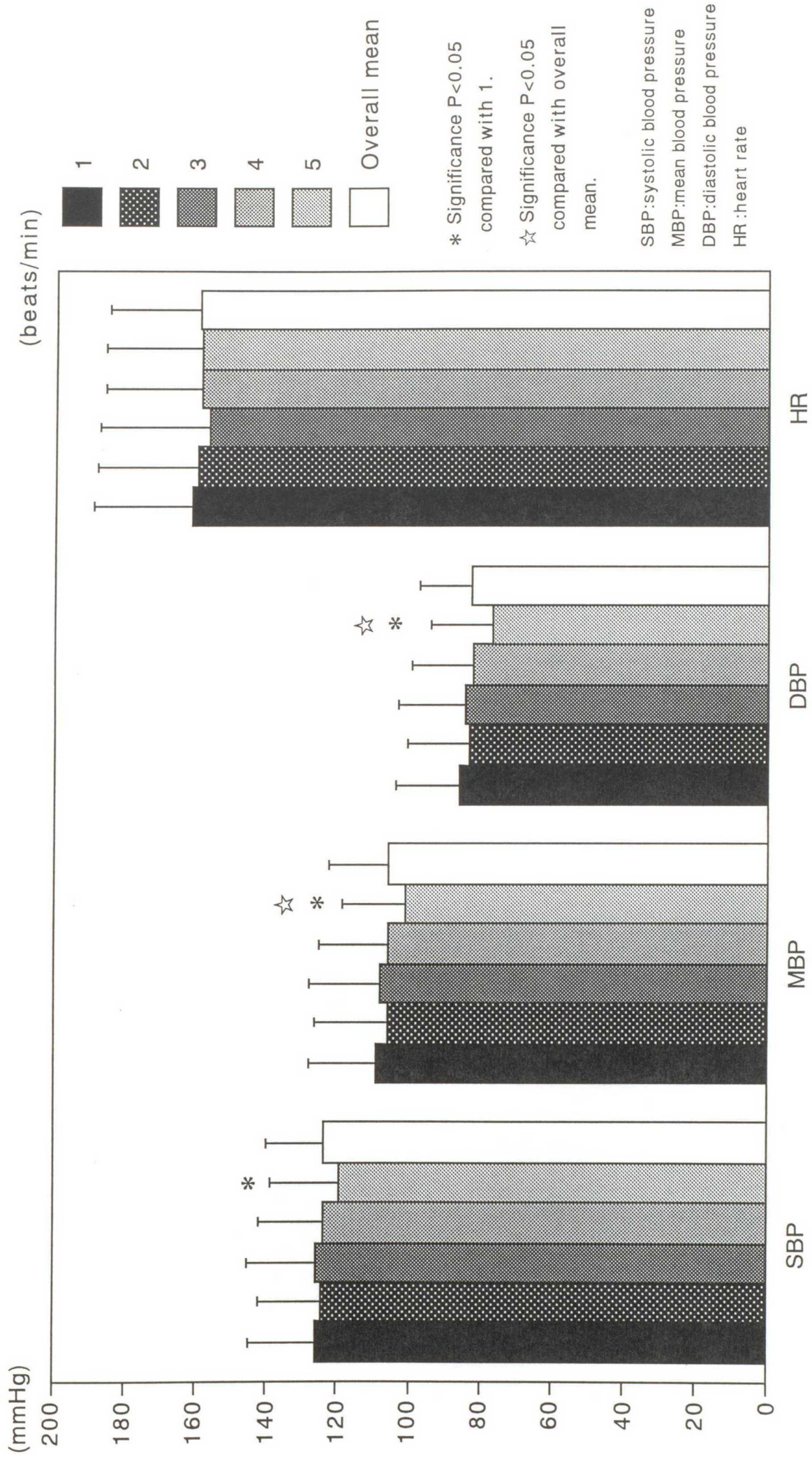


Fig. 44. Bar graphs show repeated indirect blood pressure measurements and heart rate in cats

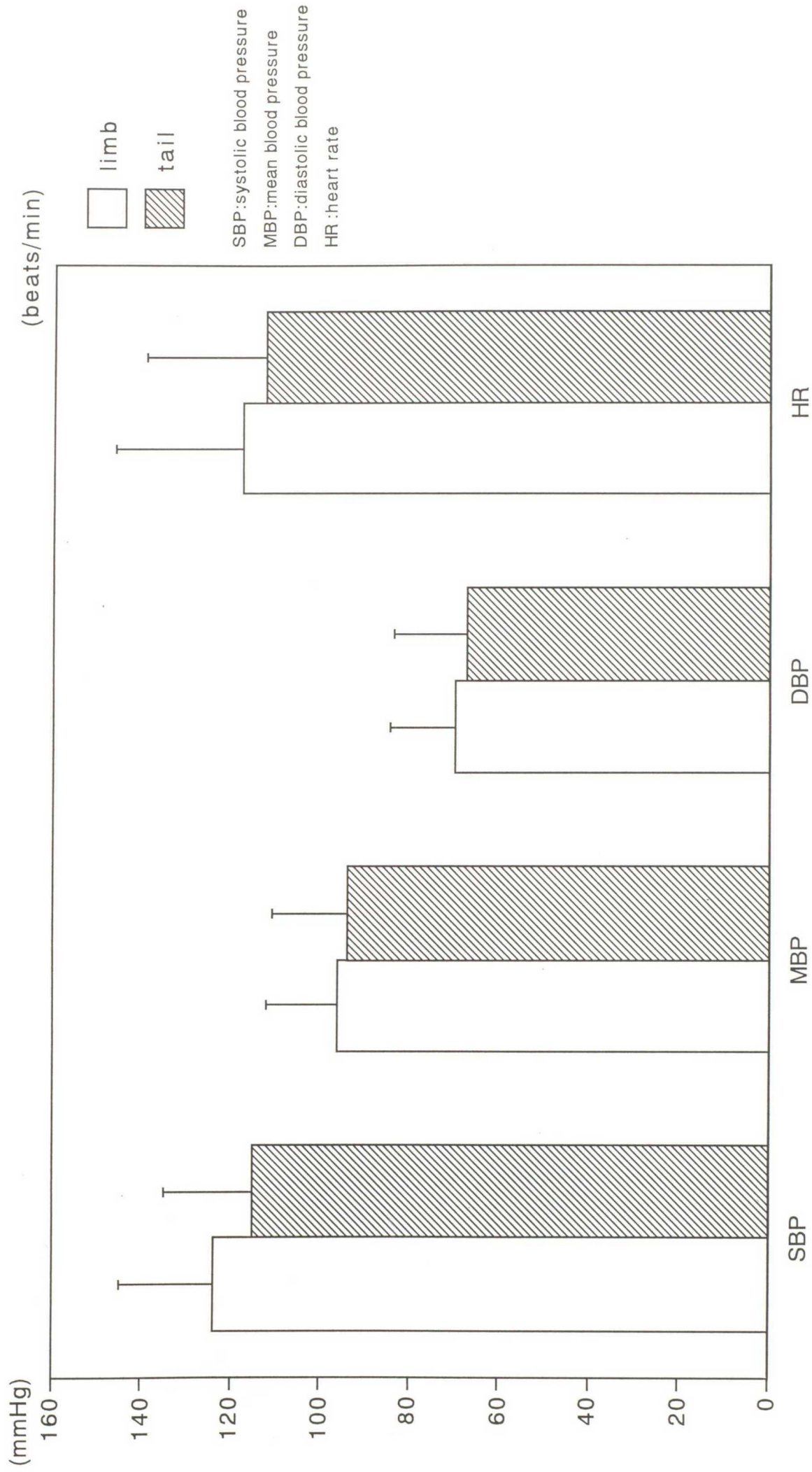


Fig. 45. Bar graphs show comparison between limb- and tail-measured indirect blood pressure measurements and heart rate in dogs.

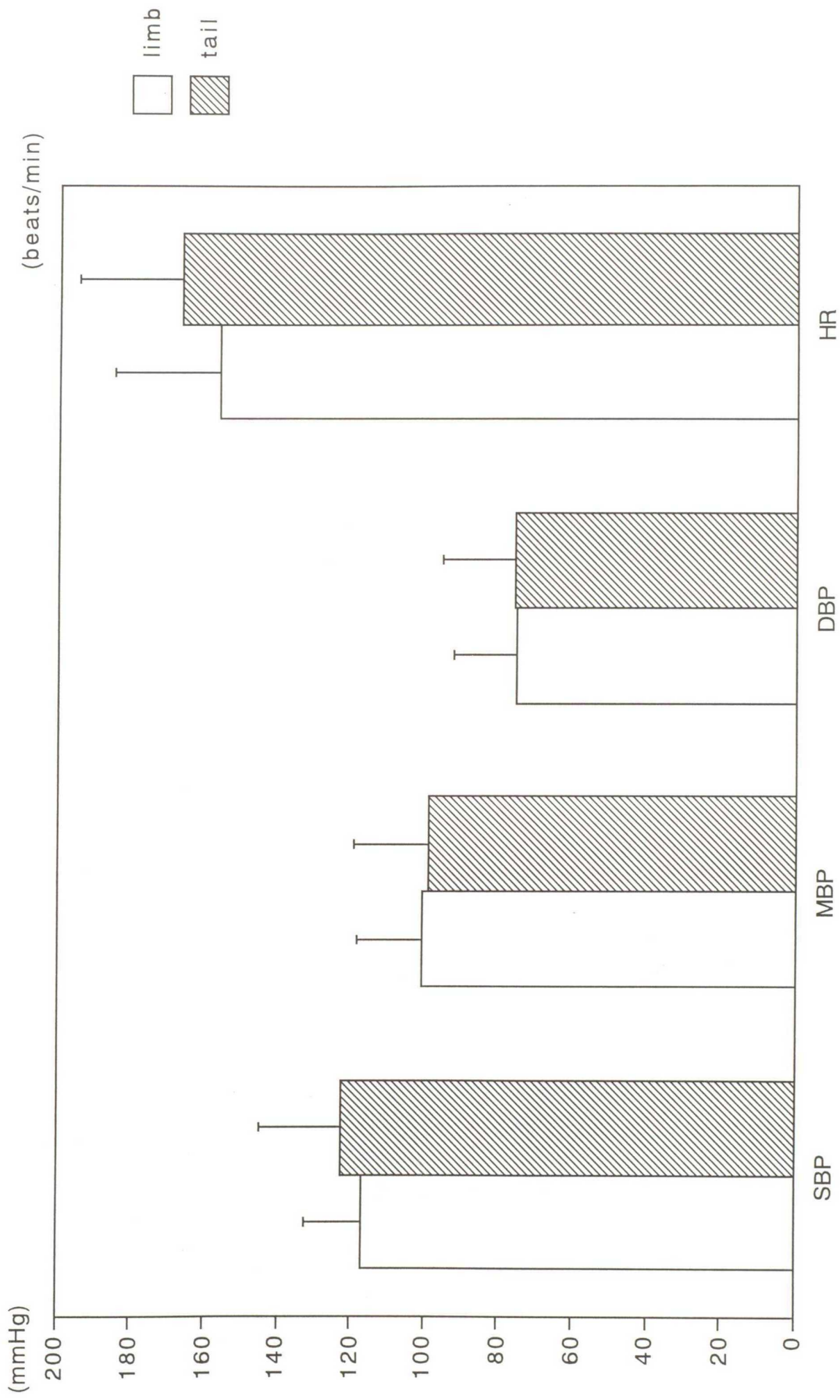


Fig. 46. Bar graphs show comparison between limb- and tail-measured indirect blood pressure measurements and heart rate in cats.

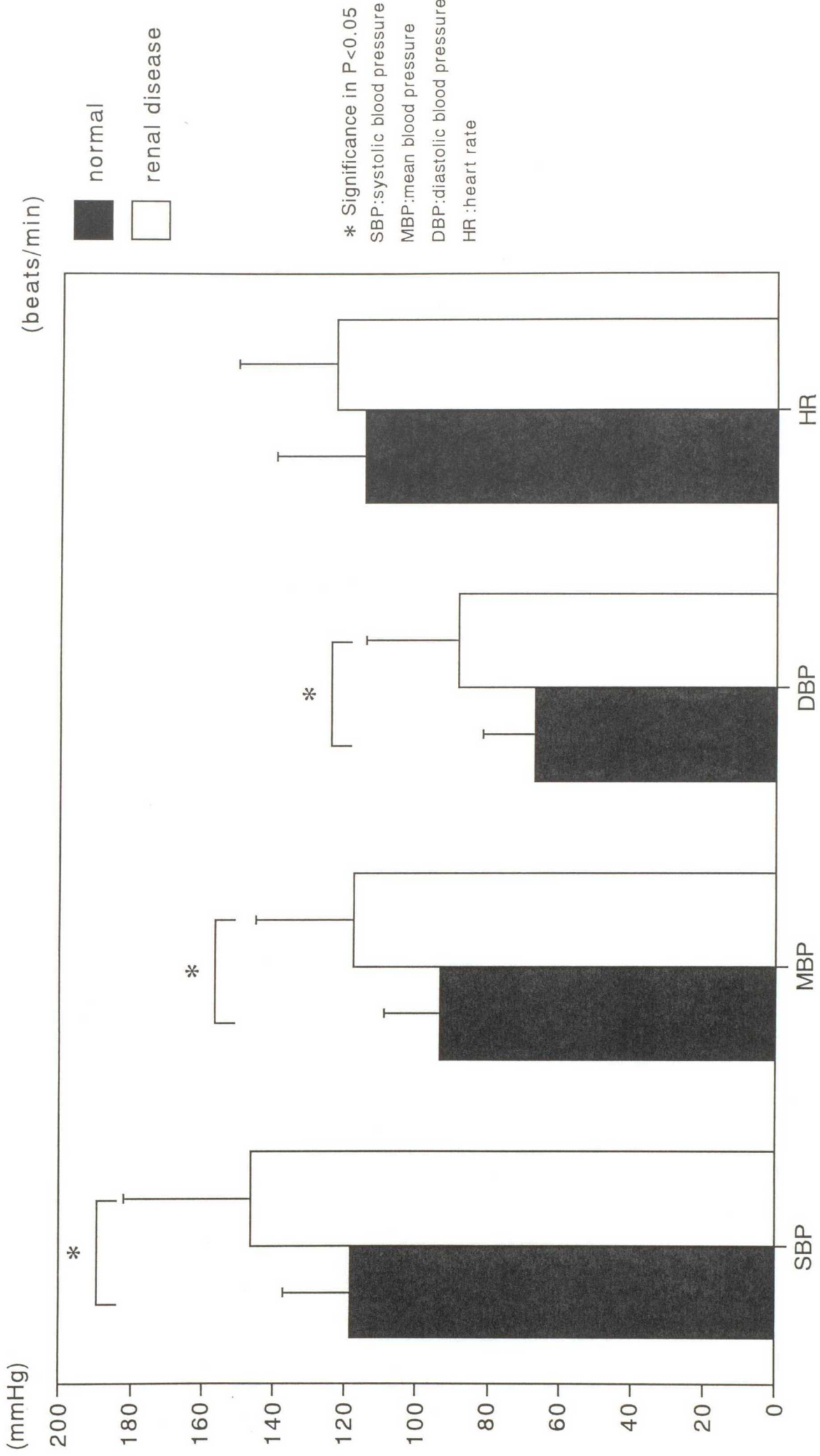


Fig. 47. Bar graphs show comparison of indirect blood pressure measurements and heart rate in normal, heart disease and renal disease dogs.

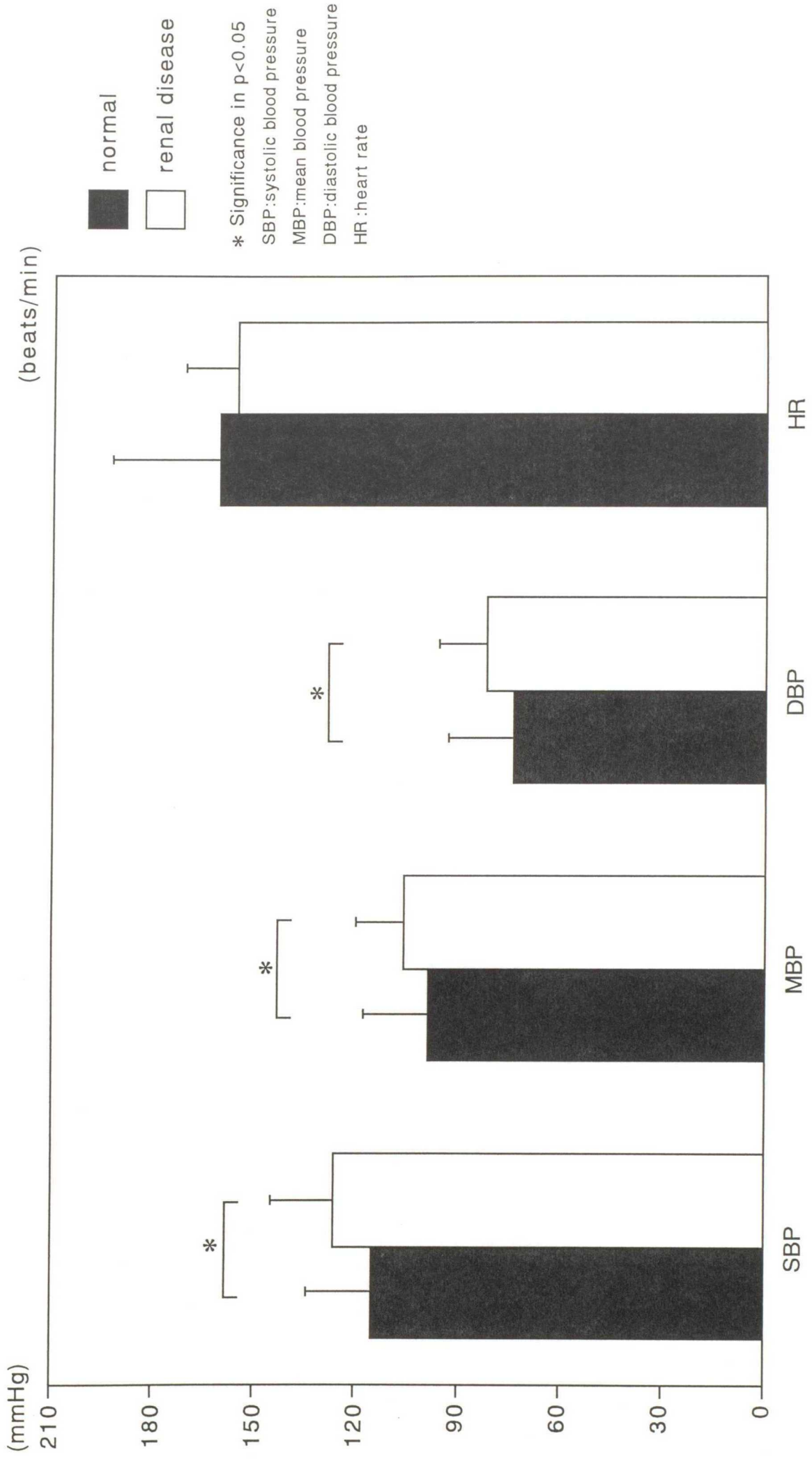


Fig. 48. Bar graphs show comparison of indirect blood pressure measurements and heart rate in normal, heart disease and renal disease cats.

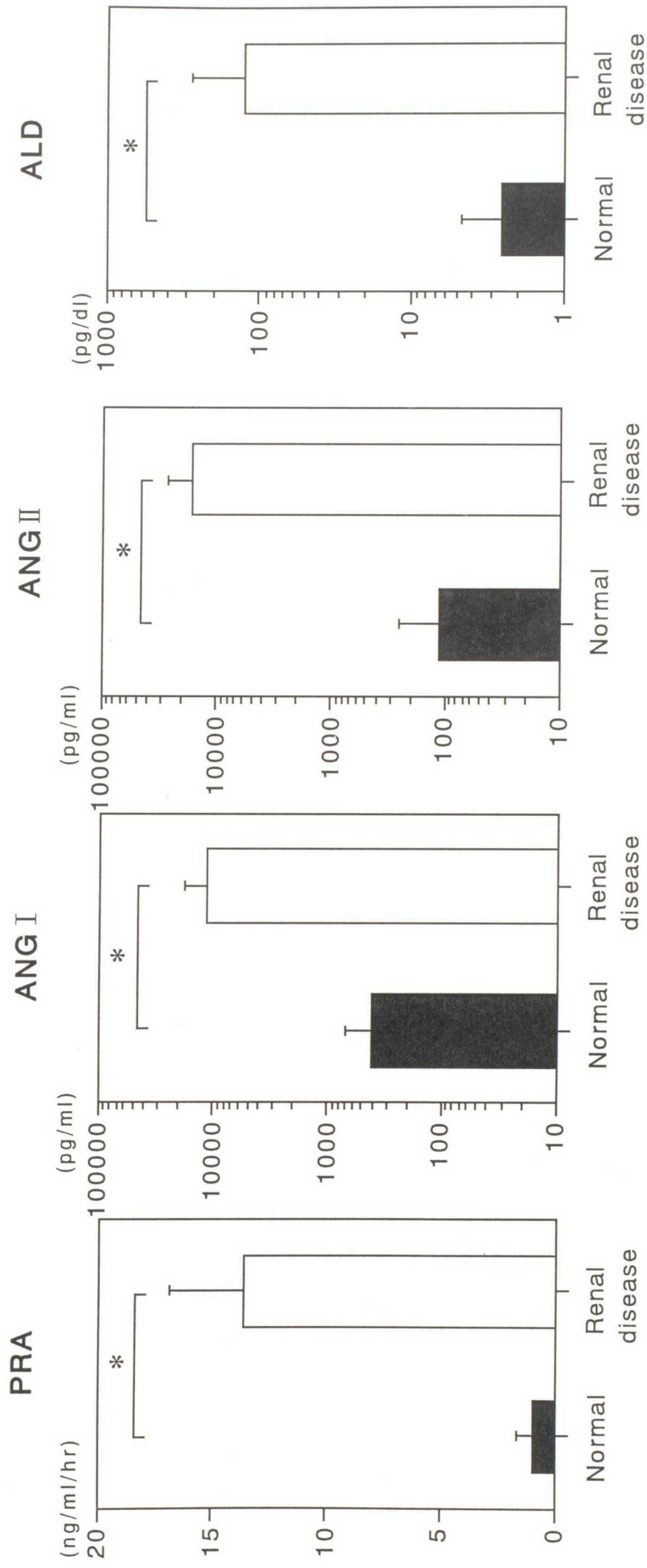


Fig. 49. Bar and plots graphs show comparison of plasma renin activity (PRA), angiotensin I (ANG I), angiotensin II (ANG II) and aldosterone (ALD) concentrations in normal and renal disease dogs.

*Significance in $p < 0.05$

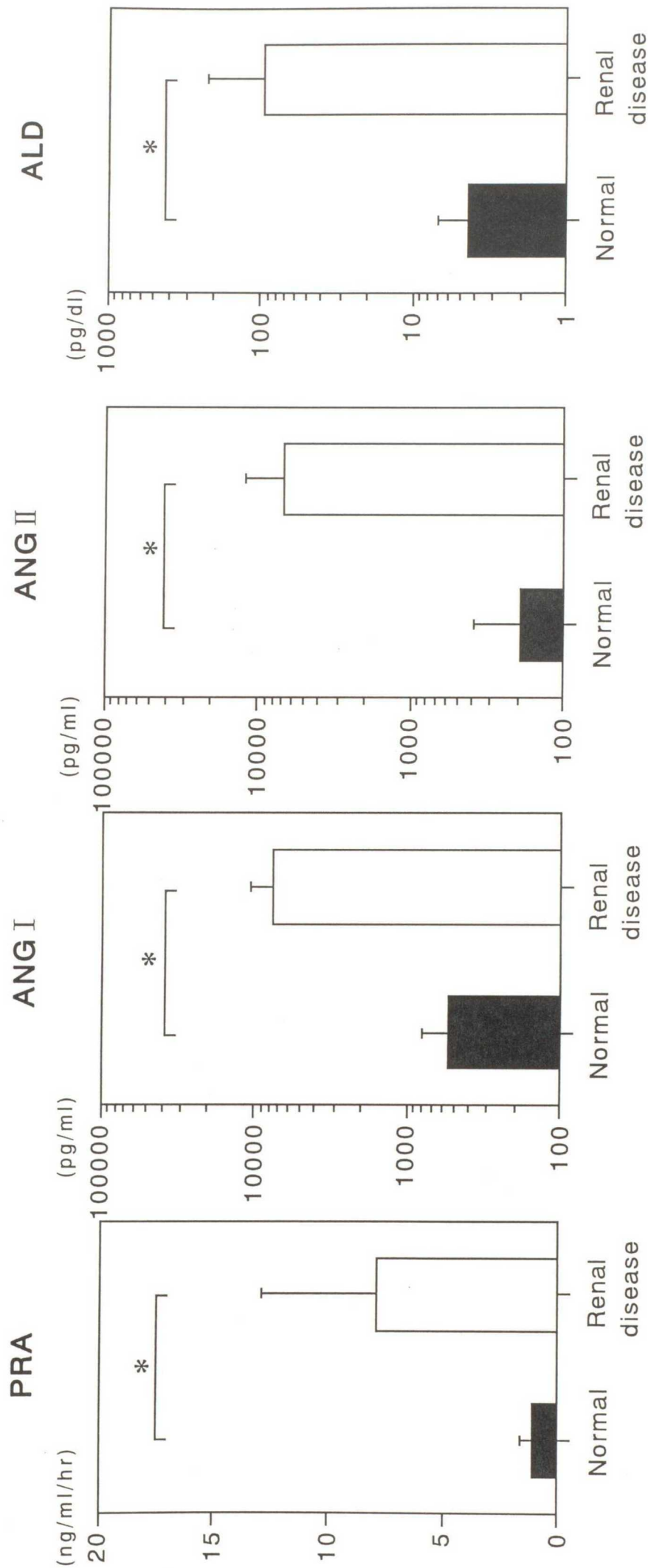


Fig. 50. Bar and plots graphs show comparison of plasma renin activity (PRA), angiotensin I (ANG I), angiotensin II (ANG II) and aldosterone (ALD) concentrations in normal and renal disease cats.

*Significance in $p < 0.05$

Basic research into renal hypertension in dogs and cats

Mika MISHINA

There are two types of hypertension, essential hypertension and secondary hypertension, and whereas the causes of essential hypertension remain unclear, the most frequent cause of secondary hypertension is kidney failure. The origins of renal hypertension are thought to lie in an accumulation of bodily fluids due to a reduction in renal function, an increase in the heart rate and resistance in the peripheral blood vessels, and also accentuation of pressure-raising factors such as the renin-angiotensin-aldosterone system, and the suppression of pressure-reducing factors such as the kallikrein-kinin-prostaglandin system.

In the field of veterinary medicine, in particular in small animal clinical cases, in recent years, there has been an increase in chronic renal failure in the same way as for human cases, and the diagnoses and treatments are being examined, but there are no detailed reports concerning renal hypertension.

As a reason for this, it is necessary to measure the blood pressure accurately in an examination because hypertension does not manifest any attendant clinical symptoms, but because blood pressure changes within the body due to various causes, the accurate evaluation of blood pressure which have been obtained from dogs and cats, and the diagnosis of hypertension remain problematic.

The object of this research was to investigate the manifestation of renal hypertension in small animals, in particular in dogs and cats, and their causes, and to begin with, the blood pressure of normal dogs and cats was measured using a telemetry system which made possible 24-hour continuous invasive blood pressure measurements across a period of several months without being anesthetized or restrained and the daily fluctuations and normal values were examined.

Five mature mongrel dogs (two male, three female, weight 7.0 to 13.0kg) and six mature mongrel cats (six females, weight 2.3 to 2.8kg) in whom no abnormalities could be identified through clinical examination were used in this experiment, and blood pressure fluctuations and normal blood pressure were examined. The telemetry system blood pressure measuring transmitter catheter was inserted into the femoral artery, and the blood pressure measuring transmitter per se was implanted subcutaneously. Blood pressure settled approximately one to two weeks after the blood pressure measuring transmitter was installed.

After installation of the blood pressure measuring transmitter, the

blood pressure was measured continuously for 24 hours over a 10-day period from the point in time when the blood pressure settled, and the daily blood pressure fluctuations in normal dogs and cats was examined. As a result, when the average hourly values of the systolic blood pressure, mean blood pressure and diastolic blood pressure which were measured using the telemetry system were observed, it was discovered that the daily fluctuations showed a peak at 08:00 and 19:00. These daily fluctuations gradually rose approximately three to four hours before the peak was revealed, and then showed a tendency towards stabilization, lowering within the hour after the peak was reached.

The daily variance in fluctuations of the blood pressure over a 24-hour period according to the telemetry system were relatively small, and the mean values in the five normal dogs were: systolic blood pressure 125.4 ± 7.4 mmHG, mean blood pressure 93.4 ± 3.7 mmHg, diastolic blood pressure 76.2 ± 3.4 mmHg. Further, the mean values in the six normal cats were: systolic blood pressure 115.7 ± 14.6 mmHG, mean blood pressure 94.3 ± 13.2 mmHg, diastolic blood pressure 79.2 ± 12.7 mmHg. From these facts, it is considered that for the purposes of interpretation of blood pressure values in dogs and cats which have been measured using the telemetry system, it is appropriate to make evaluations using a 24-hour period for which the mean values of the blood pressure over the 24 hours are taken, while taking the daily fluctuations into consideration.

Next, an experimental model of dogs and cats suffering from renal failure was established, and the manifestation of renal hypertension due to renal damage from the point of view of both blood pressure and the renin-angiotensin-aldosterone system was examined.

Five mature mongrel dogs (two male, three female, weight 7.0 to 13.0kg) and six mature mongrel cats (six females, weight 2.3 to 2.8kg) in whom no abnormalities could be identified through clinical examination were used in the experiment. The methods of measuring blood pressure were the same as for the first experiment, and the blood pressure was examined over a 24-hour period.

The renal failure model was established with the blood flow blocked through partial ligation of the dorsal and ventral branch of the renal artery, in order to reduce to 1/4 the amount of blood flow supplied to the left kidney following surgical removal of the right kidney.

As a result of examining the fluctuations in blood pressure, BUN, Cr

and CCR both before and after construction of the renal failure, in the dog renal failure model, compared with the control prior to construction, there was a significant increase in blood pressure values ($p < 0.05$) at the same time as an increase in BUN and Cr, and a decrease in CCr. Further, in the cat renal failure model, there was a significant increase in blood pressure values ($p < 0.05$) at the same time as an increase in Cr and a reduction in CCr.

As a result of comparing plasma renin activity, angiotensin I and II concentrations, and aldosterone concentration in normal cases of dogs and cats and in the renal failure models, in all cases, the renal failure models showed significantly higher values ($p < 0.05$) compared with the normal cases. From this fact, it is clear that renal hypertension manifests in dogs and cats due to renal damage, and it is considered that the renin-angiotensin-aldosterone system is involved with the manifestation mechanism.

Moreover, the effects of an angiotensin converting enzyme inhibitor on renal hypertension as manifested according to the renal failure model were examined.

Four dogs (one male, three females, weight 7.5 to 13.0kg), and three cats (three females, weight 2.3 to 2.8kg) in the renal hypertension model who manifested renal hypertension were used in the experiment. The methods of measuring blood pressure were the same as for the first experiment, and the blood pressure was examined over a 24-hour period. An angiotensin converting enzyme inhibitor was given to the renal failure model and the blood pressure values, plasma renin activity, angiotensin I and II concentrations, and aldosterone concentration were compared.

As a result, in all cases of dogs and cats in the renal failure model, blood pressure values when the angiotensin converting enzyme inhibitor was given were significantly decreased ($p < 0.05$). Further, when the angiotensin converting enzyme inhibitor was given, although no change in the plasma renin activity or the angiotensin I concentration was identified, there was a significant decrease ($p < 0.05$) in angiotensin II concentration and aldosterone concentration.

From these facts, it is thought that the renin-angiotensin-aldosterone system plays a large role in the manifestation mechanism of renal hypertension in dogs and cats.

Based upon these results, in cases of chronic renal failure in dogs

and cats, blood pressure measurements using the oscillometric method, and measurements of the renin-angiotensin-aldosterone system were taken, and the manifestation of renal hypertension in clinical cases was examined.

The target cases were 115 dogs (50 male, 65 female), and 97 cats (56 male, 41 female) which were brought into Azabu University Animal Teaching Hospital. These were divided into the control group of 102 dogs (42 male, 60 female), and 61 cats (26 male, 35 female) in whom no abnormalities were identified following general clinical examinations, and blood and sero-biochemistry examinations, and the kidney disease group of 13 dogs (8 male, 5 female), and 36 cats (30 male, 6 female), in whom chronic renal failure was diagnosed as a result of clinical symptoms and a minimum Cr2.0mg/dl.

The oscillometric method was used to measure diastolic blood pressure, mean blood pressure, and systolic blood pressure, as well as the number of heart rates, with the area of measurement being either the forelimbs or the tail head. During the measurements, care was taken not to apply stress to the patient as far as possible.

The mean values of the measured blood pressure values in the dogs in the control group according to the oscillometric method were: diastolic blood pressure 118.6 ± 18.7 mmHg, mean blood pressure 93.8 ± 15.8 mmHg, and systolic blood pressure 67.4 ± 14.4 mmHg. Further, the mean values in cats were diastolic blood pressure 115.4 ± 18.8 mmHg, mean blood pressure 98.6 ± 19.2 mmHg, and systolic blood pressure 74.1 ± 18.8 mmHg.

As a result of comparing blood pressures in both cats and dogs in both the control group and the kidney disease group, for all cases of diastolic blood pressure, mean blood pressure, and systolic blood pressure, the kidney disease group showed a significantly higher value ($p < 0.05$) compared with the control group.

Moreover, the kidney disease group showed significantly higher values ($p < 0.05$) compared with the control group in plasma renin activity, angiotensin I and II concentrations and aldosterone concentration.

From these facts, an increase in blood pressure at the same time as accentuation of the renin-angiotensin-aldosterone system was identified in the cases of kidney disease, even with blood pressure measurements taken using the oscillometric method, and the existence of renal hypertension was further identified in the cases of chronic renal failure in the clinical cases as well.