

# The Thai Journal of Veterinary Medicine

---

Volume 28  
Issue 3 September, 1998

Article 3

---

9-1-1998

## โรคความดันโลหิตสูงในสุนัข

ชลลดา บูรณกาล

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjvm>



Part of the [Veterinary Medicine Commons](#)

---

### Recommended Citation

บูรณกาล, ชลลดา (1998) "โรคความดันโลหิตสูงในสุนัข," *The Thai Journal of Veterinary Medicine*: Vol. 28: Iss. 3, Article 3.

DOI: <https://doi.org/10.56808/2985-1130.1756>

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjvm/vol28/iss3/3>

This Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in The Thai Journal of Veterinary Medicine by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact [ChulaDC@car.chula.ac.th](mailto:ChulaDC@car.chula.ac.th).

# โรคความดันโลหิตสูงในสุนัข

ชลลดา บุรณกาล\*

## Abstract

Chollada Buranakarl\*

### CANINE HYPERTENSION

Canine hypertension is a situation in which the systemic blood pressure in dogs is high. The importance of the disease is unclear although malignant hypertension can cause serious ophthalmic lesions. Since the methodology of the measurements of blood pressure are varied, accuracy and precision seem to be major determinants for its use in routine clinical investigation. The anatomical difficulties presented by the dog's extremities means that indirect measurements are questionable. Moreover, the pressure variation minute-by-minute has been shown to be superimposed by a diurnal pattern. As a result, the average continuous blood pressure measurement over a period of 24 hours is used as a gold standard for evaluating the blood pressure level.

This paper reviews the current status of canine systemic hypertension, including the terminology of canine hypertension, the methods of measuring blood pressure and the factors that should be considered in term of clinical significance. The pathophysiology of hypertension and involvement of the central nervous system and kidney in the control of blood pressure are discussed.

---

**Key words** : Canine hypertension

---

\* Department of Physiology, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University.

---

\* ภาควิชาสรีรวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทคัดย่อ

ชลลดา บุรณกาล\*

### โรคความดันโลหิตสูงในสุนัข

โรคความดันโลหิตสูงในสุนัข หมายถึง ภาวะที่สุนัขมีความดันโลหิตสูงกว่าปกติ โดยอาจจำแนกความดันโลหิตสูงตามความรุนแรงของค่าความดันที่เพิ่มขึ้น ความสำคัญของโรคนี้ในสุนัขยังไม่เป็นที่แน่ชัด แต่พบว่าสุนัขที่มีความดันโลหิตสูงอย่างรุนแรง มักจะเกิดความผิดปกติของการมองเห็น วิธีการวัดความดันโลหิตในสุนัขมีอยู่หลายวิธี ซึ่งแต่ละวิธีให้ความแม่นยำและความถูกต้องแตกต่างกันไป ประกอบกับลักษณะทางกายวิภาคของขาสุนัข เป็นอุปสรรคที่สำคัญในการวัดความดันโลหิตในทางคลินิก นอกจากนี้พบว่าความดันโลหิตยังมีความเปลี่ยนแปลงขึ้น-ลงได้ในแต่ละนาทีนอกจากการเปลี่ยนแปลงขึ้น-ลงตามปกติในช่วงเวลาของวัน ดังนั้นค่าเฉลี่ยการวัดความดันอย่างต่อเนื่องตลอด 24 ชั่วโมง จึงให้ผลถูกต้องสูงสุดในการวัดความดันโลหิต

บทความนี้ได้รวบรวมนำเสนอสถานภาพปัจจุบันของการเกิดความดันโลหิตสูงในสุนัข ความหมายและชนิดของความดันโลหิตสูง วิธีการวัดความดันโลหิต ปัจจัยที่มีผลต่อความดันโลหิตในสุนัข รวมถึงพยาธิสรีรวิทยาของการเกิดภาวะความดันโลหิตสูง และกลไกการควบคุมความดันโลหิตโดยอาศัยระบบประสาทและไต

**คำสำคัญ :** โรคความดันโลหิตสูงในสุนัข

## บทนำ

โรคความดันโลหิตสูงในสุนัขเป็นโรคที่ไม่ได้รับการวินิจฉัยบ่อยนักในทางคลินิก ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดว่าโรคความดันโลหิตสูงในสุนัขมีความสำคัญมากน้อยเพียงใดในทางสัตวแพทย์ ทั้งนี้เนื่องจากการวัดความดันโลหิตในสุนัขไม่ได้ทำเป็นประจำในขณะที่ทำการตรวจสัตว์ นอกจากนี้การวัดความดันโลหิตยังมีอยู่หลายวิธี โดยแต่ละวิธีมีข้อดีข้อเสียต่างกัน การวัดความดันโลหิตมีข้อจำกัดในสุนัขเนื่องจากต้องอาศัยเครื่องมือที่มีราคาแพงและลักษณะทางกายวิภาคของขาสุนัขที่มีความแตกต่างกันมากในแต่ละพันธุ์ ทำให้การวัดไม่สะดวกและผลที่เกิดจากการวัดความดันอาจไม่เที่ยงตรงเท่าการวัดในคน นอกจากนี้เนื่องจากช่วงชีวิตของสุนัขสั้นกว่าคน ดังนั้นโรคอันเกิดจาก

การเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือด เช่น หลอดเลือดแข็งตัว (atherosclerosis) ซึ่งมักพบในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงในคนที่มีอายุมาก มักไม่ปรากฏในสุนัข บทความนี้จะมุ่งเน้นถึงความเข้าใจและสถานภาพของความดันโลหิตในสุนัขรวมทั้งโรคที่อาจก่อให้เกิดความดันโลหิตสูงในสุนัข

## วิธีวัดความดันโลหิต

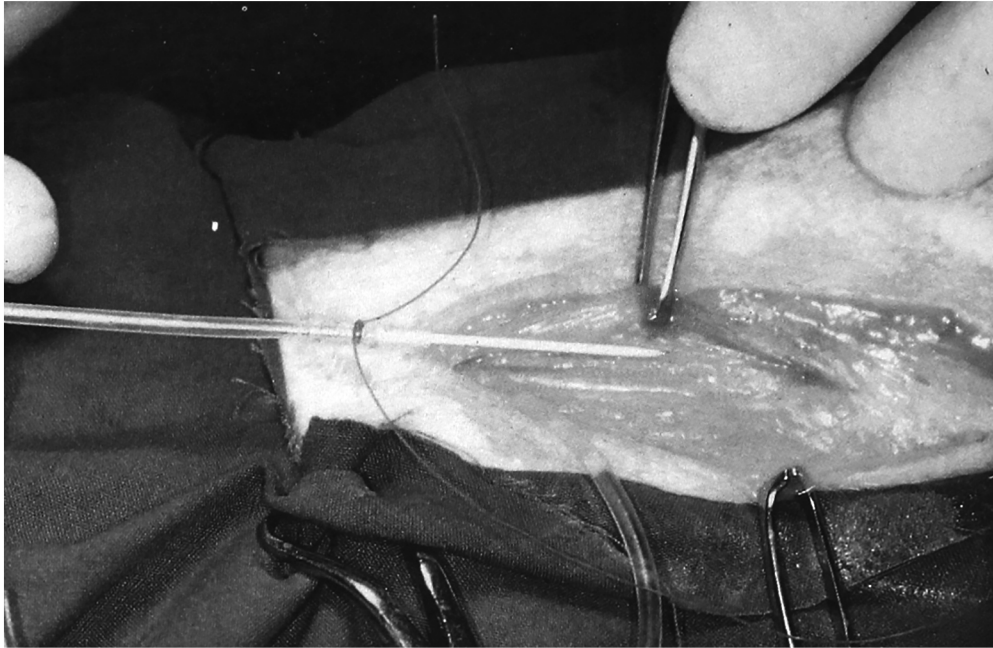
เป็นที่ทราบว่าการวัดความดันโลหิตกระทำได้หลายวิธี โดยแบ่งวิธีวัดเป็น 2 ประเภท คือ การวัดความดันโลหิตโดยตรง (*direct method*) ซึ่งทดลองใช้เป็นครั้งแรกในการวัดความดันโลหิตจากหลอดเลือดแดงของม้าโดย Stephen Hales ในปี ค.ศ. 1733 (Duke, 1985) วิธีการวัดแบบนี้กระทำโดยการสอดท่อ (catheter) เข้าสู่หลอดเลือด



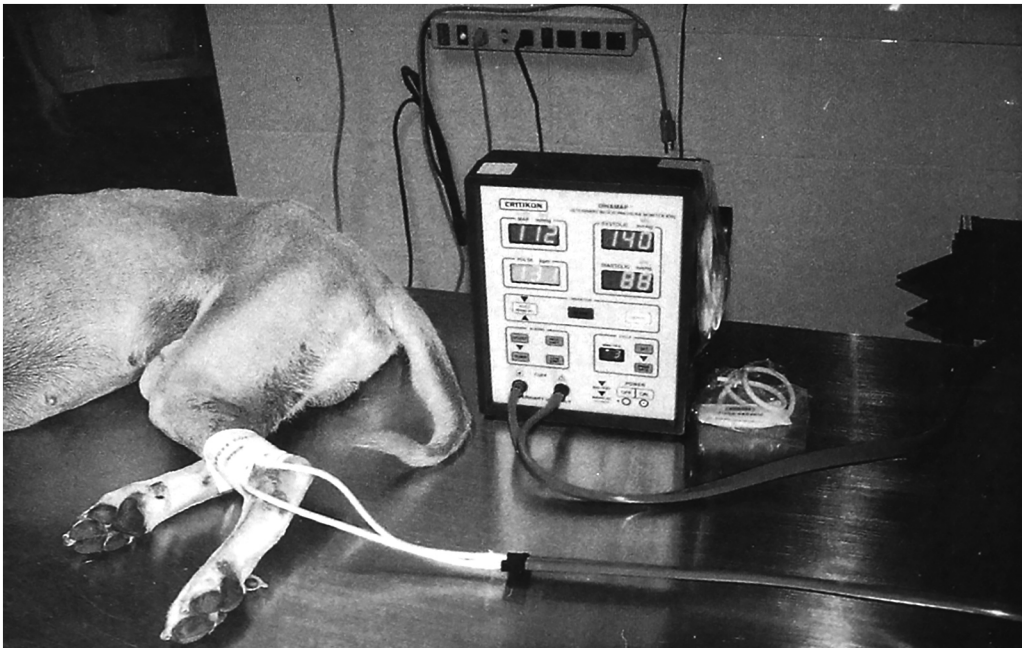
**รูปที่ 1** วิธีการวัดความดันโลหิตแบบ direct โดยแทงเข็มเข้าสู่ femoral artery โดยตรง

เลือดแดงหรือวัดโดยแทงเข็มขนาดเล็กผ่านผิวหนังเข้าสู่หลอดเลือดแดงโดยเข็มดังกล่าวจะต่อเข้ากับเครื่องมือที่ใช้ทำการวัด ในสุนัขพบว่าสามารถวัดได้ โดยแทงเข็ม 25-gauge ยาว 3/4 นิ้ว ผ่านผิวหนังเข้าสู่หลอดเลือดแดง femoral ในขณะที่สุนัขนอนตะแคง ดังรูปที่ 1 ข้อดีของวิธีนี้คือ สามารถวัดความดันโลหิตสุนัขได้โดยไม่ต้องวางยาสลบหรือยาซึม ทำให้ได้ความดันโลหิตในช่วงเวลาดังกล่าวที่มีค่าแน่นอนอนทั้งความดัน systolic (SAP) ความดัน diastolic (DAP) และความดันเฉลี่ย (mean arterial pressure : MAP) อย่างไรก็ตามวิธีดังกล่าวมีข้อเสียคือ ถ้าสุนัขไม่เคยได้รับการฝึกให้นอนตะแคงเพื่อสอดเข็มเข้าสู่หลอดเลือด femoral สุนัขอาจมีอาการตื่นตกใจและกลัว ซึ่งจะส่งผลทำให้ค่าความดันโลหิตที่วัดได้สูงกว่าปกติ แตกต่างจากการวัดที่กระทำเมื่อสุนัขได้รับการ

ฝึกฝนให้นอนตะแคงและคุ้นเคยกับวิธีการวัดความดันโลหิตดังกล่าว (Bovee, 1992a) ถ้ามีการวัดความดันโลหิตเป็นระยะและทำอย่างต่อเนื่องจะพบว่าความดันโลหิตจะลดลง รวมทั้งอัตราการเต้นของหัวใจ (HR) จะลดลงด้วย ดังนั้นอัตราการเต้นของหัวใจจึงเป็นตัวบ่งชี้ที่ดีถึงภาวะที่สัตว์มีอาการตื่นตกใจ ถ้าค่าอัตราการเต้นของหัวใจขณะทำการวัดสูงกว่า 120 ครั้งต่อนาทีในการวัดครั้งหนึ่งๆ คลินิกเขียนผู้ทำการตรวจสัตว์ควรคำนึงถึงความดันโลหิตที่อาจสูงกว่าค่าปกติอันเนื่องมาจากสัตว์ตื่นกลัว ดังนั้นการวัดค่าความดันโลหิตโดยวิธีนี้จึงควรวัดเป็นระยะและทำอย่างต่อเนื่อง เพื่อจะได้ผลใกล้เคียงกับความดันโลหิตจริง อย่างไรก็ตามพบว่าความดันเลือดไม่เท่ากันในหลอดเลือดแดงที่บริเวณต่างกัน และถ้าใช้เครื่องมือที่มี transducer หรือ catheter ไม่เหมาะสม หรือมีเลือดแข็ง



รูปที่ 2 แสดง femoral catheter ที่ทำการสอดเข้าหลอดเลือดแดง femoral เพื่อทำการวัดความดันเลือดแบบ direct โดยจะทำการวัดความดันอย่างต่อเนื่องในสุนัขที่ conscious



รูปที่ 3 แสดงการวัดความดันเลือดแบบ indirect oscillometry โดยใช้ cuff พันรอบ proximal ของ hock joint และวัดความดันโดยใช้เครื่อง Dinamap -Critikon

ตัวในสาย ก็ทำให้เกิดข้อผิดพลาดได้ (Michell, 1993)

ในปัจจุบันได้มีการปรับปรุงการวัดความดันโลหิตโดยตรง โดยใช้เทคนิคการสอดท่อเข้าสู่หลอดเลือด และทำการฝังท่อในสุนัขเป็นการชั่วคราวเพื่อให้สามารถทำการวัดความดันโลหิตอย่างต่อเนื่องได้เป็นเวลานาน เรียกว่า วิธี gold standard ลักษณะของสายที่สอดเข้าสู่หลอดเลือดแดงแสดงดังรูปที่ 2 สำหรับวิธีที่เชื่อว่าจะได้ผลแม่นยำที่สุด ซึ่งพัฒนาโดย Dr. Kenneth Bovee จากมหาวิทยาลัยเพนซิลวาเนีย โดยสอดท่อเข้าสู่หลอดเลือดแดง femoral จากนั้นจะทำการวัดความดันผ่านทาง catheter ที่ต่อเข้ากับเครื่อง radiotelemetry โดยจะส่งสัญญาณวิทยุและทำการตรวจวัดผ่านตัวรับ ข้อมูลที่ได้จะถูกป้อนเข้าสู่คอมพิวเตอร์เพื่อบันทึกวัดค่าความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจ วิธีนี้จะทำให้สามารถวัดความดันโลหิตได้โดยที่สุนัขไม่ต้องนอนตะแคงและอยู่ในห้องโดยปราศจากสายต่อเข้ากับเครื่องวัด ไม่มีสิ่งกระตุ้นรวมทั้งผู้ควบคุม สุนัขจะวิ่งได้อย่างอิสระ หลับ นอน กิน ได้ตามปกติ สัญญาณดังกล่าวจะป้อนเข้าสู่คอมพิวเตอร์ทุกวินาที โดยทำการวัดตลอด 24 ชั่วโมง ค่าความดันโลหิตจะเกิดจากการวัดอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 3 วัน แล้วนำมาหาค่าเฉลี่ย ข้อดีของวิธีนี้คือทำให้ได้ค่าความดันโลหิตที่แม่นยำที่สุด Bovee และคณะ (1993) ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างวิธีการวัดความดันโลหิต โดยใช้เข็มแทงหลอดเลือดโดยตรงและวัดความดันเลือดเป็นระยะเวลาสั้นๆ เปรียบเทียบกับการวัดต่อเนื่องตลอด 24 ชั่วโมง พบว่าในกลุ่มสุนัขที่เป็นความดันโลหิตสูงจำนวน 30 ตัว ค่าที่วัดโดยใช้เข็มแทงหลอดเลือดโดยตรงมีค่าใกล้เคียงกับวิธี gold standard เพียง 50 เปอร์เซ็นต์เท่านั้น อย่างไรก็ตามวิธี gold standard มีข้อเสียคือ จำเป็นจะต้องทำการผ่าตัดสอดสายเข้าสู่หลอดเลือด femoral จึงเป็นวิธีที่ค่อนข้างยุ่งยากและไม่เหมาะที่จะใช้ในทางคลินิกปฏิบัติ นอกจากนี้ยังต้องอาศัยผู้ชำนาญและสุนัขจะต้องได้รับการดูแลเป็นอย่างดี ตลอดจนวิธีนี้ยังต้องอาศัยเครื่องมือและอุปกรณ์ที่มีราคาแพง

วิธีที่ได้รับความนิยมในทางคลินิกและในทางศัลยกรรมคือ วิธีการวัดความดันโลหิตแบบทางอ้อม (indirect method) แบ่งได้เป็น 2 วิธีคือ วิธี doppler (McGrath et al., 1977) และ oscillometry (Coulter and Keith, 1984) วิธีวัดความดันโลหิตแบบทางอ้อมอาศัยการใช้ถุงลม (cuff) พันรอบส่วนปลายขาหรือหางในสุนัข โดยพันถุงลมให้ทับบนตำแหน่งของหลอดเลือดแดงที่อยู่ใกล้พื้นผิวหนัง (superficial artery) โดยผู้ทำการวัดจะใส่ลมเข้าสู่ cuff จนขยายพองออก และกดหลอดเลือดแดงที่อยู่ใต้ cuff ดังกล่าว ทำให้ไม่มีการไหลของเลือดไปสู่ส่วนปลายของขา หรือหางหลังจากจุดที่ cuff ไปกด หลังจากนั้นจะทำการปล่อยลมทีละน้อย จนถึงจุดที่เลือดสามารถผ่านหลอดเลือดแดงไปสู่บริเวณปลายขา และหางได้ การวัดอาศัยหลักการเปลี่ยนแปลงอัตราการไหลของเลือดหรือการเคลื่อนของผนังหลอดเลือดแดงภายหลังจากที่เลือดสามารถไหลผ่านหลอดเลือดที่ถูกบีบรัดได้ โดยใช้เครื่องมือทำการตรวจวัด ข้อคำนึงถึงของวิธีนี้คือ ขนาดของ cuff ที่จะใช้ต้องเหมาะสม โดยพบว่าส่วนของ cuff ที่สามารถโป่งออกได้จะต้องพันรอบได้อย่างน้อย 75% ของรอบขา หรือหางที่จะวัดความกว้างของ cuff ต้องมีค่าประมาณ 40% ของเส้นรอบวง (circumference) ของขา

วิธีที่ได้รับความนิยมในทางคลินิกและในทางศัลยกรรมคือ วิธีการวัดความดันโลหิตแบบทางอ้อม (indirect method) แบ่งได้เป็น 2 วิธีคือ วิธี doppler (McGrath et al., 1977) และ oscillometry (Coulter and Keith, 1984) วิธีวัดความดันโลหิตแบบทางอ้อมอาศัยการใช้ถุงลม (cuff) พันรอบส่วนปลายขาหรือหางในสุนัข โดยพันถุงลมให้ทับบนตำแหน่งของหลอดเลือดแดงที่อยู่ใกล้พื้นผิวหนัง (superficial artery) โดยผู้ทำการวัดจะใส่ลมเข้าสู่ cuff จนขยายพองออก และกดหลอดเลือดแดงที่อยู่ใต้ cuff ดังกล่าว ทำให้ไม่มีการไหลของเลือดไปสู่ส่วนปลายของขา หรือหางหลังจากจุดที่ cuff ไปกด หลังจากนั้นจะทำการปล่อยลมทีละน้อย จนถึงจุดที่เลือดสามารถผ่านหลอดเลือดแดงไปสู่บริเวณปลายขา และหางได้ การวัดอาศัยหลักการเปลี่ยนแปลงอัตราการไหลของเลือดหรือการเคลื่อนของผนังหลอดเลือดแดงภายหลังจากที่เลือดสามารถไหลผ่านหลอดเลือดที่ถูกบีบรัดได้ โดยใช้เครื่องมือทำการตรวจวัด ข้อคำนึงถึงของวิธีนี้คือ ขนาดของ cuff ที่จะใช้ต้องเหมาะสม โดยพบว่าส่วนของ cuff ที่สามารถโป่งออกได้จะต้องพันรอบได้อย่างน้อย 75% ของรอบขา หรือหางที่จะวัดความกว้างของ cuff ต้องมีค่าประมาณ 40% ของเส้นรอบวง (circumference) ของขา

หรือหาง (Bodey, 1994) บริเวณที่เหมาะสมในการพันถุงลม คือ เหนือ cranial tibial artery ของขาหลัง หรือ เหนือ median artery ของขาหน้า (Dimski and Hawkins, 1988) พบว่าถ้าขนาดของ cuff แคบเกินไปจะทำให้ความดันโลหิตที่วัดได้มีค่าสูงเกินความเป็นจริง แต่ถ้าขนาดของ cuff กว้างกว่าปกติความดันโลหิตจะต่ำกว่าความเป็นจริง (Bodey, 1994)

### วิธีวัดแบบ doppler

วิธีการนี้จะใช้ตัวรับที่สามารถรับคลื่น ultrasound (ultrasound transducer) โดยจะวางตัวรับเหนือ artery โดยวางไปทางส่วนปลายหลัง cuff เสียงที่ส่งจาก transducer จะเกิดการเปลี่ยนแปลงความถี่อันเกิดจากอัตราการไหลของเลือดที่เปลี่ยนไปและการเคลื่อนไหวของผนังหลอดเลือดแดง ซึ่งจะสะท้อนกลับด้วยความถี่ในช่วงที่สามารถได้ยินได้ จุดที่มีการเปลี่ยนแปลงจะทราบโดยอ่านความดันจาก pressure gauge ที่ต่อกับ cuff วิธีดังกล่าวใช้ได้ทั้งในสุนัขและแมวโดยจะมีความแม่นยำในการวัด systolic pressure มากกว่า diastolic pressure บริเวณที่เหมาะสมที่สุดในการพัน cuff คือบริเวณส่วนต้น (proximal) ของ hock joint หรือบริเวณส่วนต้นของ carpus (Bodey, 1994) transducer ควรวางอยู่บนหลอดเลือดแดงในขณะที่พาดข้าม dorsomedial metatarsus หรือ palmar metacarpus วิธีนี้จะได้ผลดีถ้าทำการตัดขนในบริเวณที่จะวาง transducer โดยจะต้องหาเจลก่อนวาง transducer ด้วย

### วิธีวัดแบบ Oscillometry

เป็นวิธีที่ใช้อย่างแพร่หลาย และมีเครื่อง

มือที่ประดิษฐ์ขึ้นโดยเฉพาะในการวัด เช่น Dinamap®<sup>1</sup> วิธีนี้จะทำการพัน cuff เหนือ artery เช่นเดียวกับกับการวัดแบบ doppler โดยทำการเติมลมใน cuff จนหยุดการไหลของเลือดที่ผ่านหลอดเลือดแดง หลังจากนั้นจะทำการปล่อยลมเป็นขั้น ๆ จนกระทั่งเลือดสามารถไหลผ่านหลอดเลือดแดงได้ก่อให้เกิดการสั่นสะเทือนของผนังหลอดเลือดแดง ซึ่งสามารถตรวจพบได้ในขณะที่มีการตั้งลมออกจาก cuff จุดของความดันที่มีการเปลี่ยนแปลงอันเนื่องจากการสั่นสะเทือนของหลอดเลือดที่เครื่องบันทึกได้ครั้งแรกคือ ค่า SAP จุดที่มีการเปลี่ยนแปลงสูงสุดคือ MAP และจุดที่มีการเปลี่ยนแปลงหายไปคือ DAP ในสุนัขสามารถวาง cuff ได้ทั้งที่ขาหน้าตรงตำแหน่งเหนือหรือต่ำกว่า carpus และที่ขาหลังบริเวณเหนือหรือต่ำกว่า hock joint ดังรูปที่ 3 หรือที่โคนหาง (tail base) บริเวณที่พัน cuff อาจไม่จำเป็นต้องตัดขนออก แต่ต้องแยกขนออกในบริเวณที่จะทำการวัด วิธีนี้วัดได้ในสุนัขแต่วัดในแมวได้ผลสำเร็จเพียงแค่ 50% เนื่องจากขามีขนาดเล็ก และบังคับให้อยู่นิ่งได้ยาก (Bodey, 1994)

วิธีการวัดความดันโดยทางอ้อมเป็นที่ยอมรับเนื่องจากไม่ต้องอาศัยการผ่าตัด (non-invasive method) วัดได้ในขณะที่สัตว์รู้สึกตัว และสุนัขหรือแมวไม่จำเป็นต้องได้รับการฝึกฝนมาก่อน อย่างไรก็ตามพบว่าการตื่นตกใจของสัตว์มีผลต่อการอ่านค่าความดันโลหิตโดยทางอ้อมเช่นกัน (Bodey, 1994) โดยเฉพาะวิธี doppler สุนัขจำเป็นจะต้องนอนตะแคงเพื่อพัน cuff และ transducer ในตำแหน่งที่เหมาะสม แต่ในวิธี oscillometric สามารถวัดความดันทั้งในขณะที่สัตว์นอน นั่ง หรือยืน Vincent และคณะ (1993) พบ

<sup>1</sup> Critikon, USA.

ว่าการพัน cuff ที่หางเมื่อสุนัขอยู่ในท่ายืนให้ผลดี เนื่องจากเป็นท่าที่สุนัขไม่เครียด Bodey และคณะ (1994) ได้ศึกษาความแม่นยำของการวัดความดันโดยวิธี indirect โดยพบว่าบริเวณที่พัน cuff ที่เหมาะสมและให้ผลแม่นยำเมื่อวัดซ้ำ ๆ กัน (precision) ในสุนัขที่ไม่ได้วางยาสลบ คือที่บริเวณหาง ส่วนในสุนัขที่วางยาสลบการวัดความดันโลหิตจะให้ผลถูกต้อง (accuracy) ใกล้เคียงกับวิธีวัดแบบ direct ถ้าพัน cuff ที่ต้นขาหลัง ข้อที่ควรคำนึงถึงในการพัน cuff คือ ระยะระหว่าง cuff และหัวใจในแนวตั้ง (vertical) ควรมีค่าน้อยที่สุด โดยถ้ามีระยะห่างมากจำเป็นจะต้องนำค่าที่ได้มาคำนวณในภายหลังเพื่อให้ได้ค่าที่ถูกต้องใกล้เคียงกับค่าความดันโลหิตจริง สำหรับบริเวณที่วัดความดันโลหิตได้แม่นยำ (precision) รองลงมาคือ mid-metatarsus (Bodey, 1994) ซึ่งใช้ในรายสุนัขที่ไม่มีหาง สำหรับบริเวณหางพบว่าในการพัน cuff ที่หางไม่ควรวางให้ชิดบริเวณโคนกินไปนัก และยังจำเป็นต้องมีหางบริเวณที่เหลือหลังจาก cuff เพื่อทำการจับชีพจรได้ การวัดความดันโลหิตโดยวิธีทางอ้อม จำเป็นต้องทำการวัดซ้ำ ๆ เพื่อให้ได้ค่าความดันโลหิตที่ถูกต้อง Bodey และคณะ (1996) ได้ศึกษาเปรียบเทียบการวัดความดันโลหิตแบบ indirect (oscillometric method) เทียบกับวิธี direct ที่วัด 24 ชั่วโมง (gold standard) พบว่าความแตกต่างของความดันที่วัดได้จากวิธีทั้งสองจะพบมากขึ้นถ้าความดันโลหิตสูงขึ้นและจะพบความแตกต่างของ SAP มากกว่า DAP ความแม่นยำของการวัดโดยวิธี indirect ในท่ายืนจะให้ผลดีถ้าพัน cuff ที่ต้นขาหน้า เมื่อเปรียบเทียบกับวิธี gold standard อย่างไรก็ตามถ้าพัน cuff ที่หางก็จะได้ค่าความดันสัมพันธ์กับค่าความดันโลหิตจริง

ดังนั้นสรุปได้ว่าถ้าจะวัดความดันโดยวิธี indirect ในสุนัขควรจะพัน cuff ที่หางในท่ายืนโดยจะให้ค่าความแม่นยำ (precision หรือ reproducibility) สูงสุดและให้ความเที่ยงตรง (accuracy) เมื่อเปรียบเทียบกับวิธี gold standard สำหรับการวัดโดยการคลำ (palpation) ซึ่งใช้ในคนไม่เป็นที่นิยมใช้ในสุนัข เพราะได้ค่าที่ไม่แน่นอน

### ความดันโลหิตปกติในสุนัข

มีการรายงานถึงค่าความดันโลหิตทั้ง SAP DAP และ MAP ปกติของสุนัข ทั้งนี้ค่าความดันโลหิตที่วัดได้ขึ้นอยู่กับวิธีการที่ใช้ในการวัดดังแสดงในตารางที่ 1 จากการศึกษาของ Bodey (1994) โดยวัดความดันโลหิตในสุนัข 2,000 ตัว ในท่ายืนและพัน cuff รอบส่วนต้นของหาง โดยทำการวัดอย่างน้อย 6 ครั้งติดต่อกัน ถ้าการวัดที่หางไม่ประสบผลสำเร็จก็จะทำการเปลี่ยนตำแหน่งของ cuff ไปที่จุดอื่น เช่น ที่ mid metatarsus พบว่าในการวัดแต่ละครั้งจะมีความแตกต่างของค่าความดันโลหิต ปัจจัยที่ทำให้การอ่านแต่ละครั้งไม่เท่ากันอาจเนื่องมาจากขนของสุนัข กล้ามเนื้อที่ลั่น หรือการที่สัตว์มีการเคลื่อนไหว ในการวัดโดยวิธีแบบทางอ้อมจำเป็นจะต้องจับและวัดชีพจรด้วย ซึ่งสามารถบ่งชี้ถึงความแม่นยำเปรียบเทียบระหว่างการวัดโดยเครื่องกับอัตราการเต้นจริงในสุนัข ถ้าผลของอัตราการเต้นของชีพจร และอัตราการเต้นของหัวใจต่างกันมาก การอ่านครั้งนั้นจะไม่สามารถยอมรับได้ จากการวัดโดยวิธีแบบทางตรง (direct method) พบว่า SAP โดยเฉลี่ยของสุนัขอยู่ระหว่าง 112-124 มม.ปรอท ค่า DAP อยู่ระหว่าง 68-84 มม.ปรอท และ MAP มีค่า 88-104 มม.ปรอท (Anderson and Fisher,



1968; Driscoll et al., 1982; Pan and Young, 1982; Zimmerman and Largent, 1983) ค่าความดันดังกล่าวมีค่าเท่ากับการวัดโดยวิธี direct ตลอด 24 ชั่วโมงต่อเนื่องกัน (Cowley et al., 1973) สำหรับสุนัขปกติที่ไม่ได้รับการฝึกให้คุ้นเคยกับการวัดความดันโลหิตจะได้ค่าความดันโลหิตสูงกว่าปกติและมีความแตกต่างกันในแต่ละครั้งที่วัดค่าความดันปกติที่ยอมรับได้โดยการวัดโดยวิธี

direct method ในทางคลินิกคือไม่เกิน 160-90 (SAP/DAP) มม.ปรอท (Anderson and Fisher, 1968) ซึ่งในการวัดแบบนี้ควรจะใช้เป็นวิธีสำรวจขั้นแรก (screening) ในกรณีที่พบสัตว์มีความดันโลหิตสูงกว่าปกติจำเป็นที่จะต้องทำการวัดซ้ำ พบว่าส่วนใหญ่ค่าความดันจะลดลงเรื่อย ๆ โดยค่าความดันจะเริ่มยอมรับได้เมื่ออัตราการเต้นของหัวใจมีค่าไม่เกิน 120 ครั้งต่อนาที

ตารางที่ 1 แสดงค่าความดันเลือดวัดโดยวิธีต่าง ๆ

กลุ่มผู้วิจัย	วิธี	SAP (มม.ปรอท)	MAP (มม.ปรอท)	DAP (มม.ปรอท)	HR (ครั้ง/นาที)
Harvey et al., 1983 (n=70)*	Indirect (Sphygmomanometer และ stethoscope)	145±25		84±14	
Weiser et al., 1977 (n=45)*	Direct Indirect (Doppler)	155±27 155±26		73±14 74±14	
Remillard et al., 1991 (n=102)	Indirect (Doppler)	147.0±27.7	104.1±17.1	82.6±15.1	103.4±26.0
Coulter and Keith, 1984 (n=73)	Indirect (Oscillometry)	144±27	110±21	91±20	134±32
Bodey et al., 1994 (n=1154)	Indirect (Oscillometry)	134.4±20.5	99.4±17.0	76.1±15.5	106.5±25.5
Anderson and Fisher, 1968 (n=28)	Direct	144.0±14.8	104.0±13.2	81.0±9.0	

\* ให้ยาซึมปริมาณต่ำในขณะที่ทำการวัด

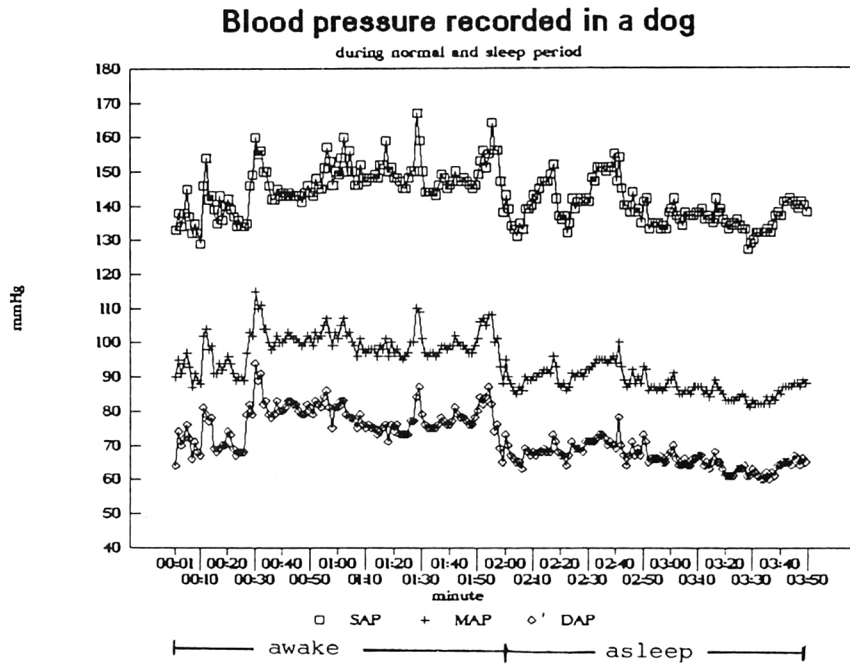
## ความผันแปรของความดันโลหิต (Variability of Blood Pressure)

ความดันโลหิตในสุนัขพบว่ามีการขึ้นลงในแต่ละช่วงของวันและมีความผันแปรในช่วงเวลาหนึ่งๆคือมี diurnal pattern คุณสมบัตินี้เราเรียกว่า มี variability หรือ lability ถ้าทำการวัดความดันโลหิตโดยวิธีทางอ้อมพบว่า ความดันโลหิตจะไม่มีค่าแน่นอนขึ้นอยู่กับวัดที่จุดใดของการเปลี่ยนแปลงของคลื่นความดันที่เกิดขึ้น ถึงแม้จะใช้วิธีการวัดโดยตรงโดยสอดเข็มเข้าสู่หลอดเลือดแดง femoral ก็ยังพบว่าความดันโลหิตอาจเปลี่ยนแปลงได้ เนื่องจากภาวะสัตว์ตื่นเต้นร่วมกับการเกิด variability ความดันโลหิตจะขึ้นและลงมี cycle ที่แตกต่างกันทั้ง cycle เล็กและ cycle ใหญ่ในช่วงเวลาของวัน cycle เล็กจะมีการเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วได้ในเวลาเพียง 1 นาที (Bovee, 1992b) และจะขึ้นลงเป็น cycle ใน 10-20 นาที ดังรูปที่ 4 ก ซึ่งพบว่าทั้ง SAP, MAP และ DAP มีการเปลี่ยนแปลงขึ้น-ลงอย่างชัดเจนในช่วง 2 ชั่วโมงแรก ในขณะที่สุนัขตื่นจะพบการขึ้น-ลงอย่างชัดเจน ส่วนในช่วง 2 ชั่วโมงหลังขณะที่สุนัขหลับพบว่าความผันแปรของความดันรวมทั้งค่าความดันจะลดลง จากรูปที่ 4 ข แสดงการเปลี่ยนแปลง MAP และอัตราการเต้นของหัวใจในขณะที่สุนัขตื่นพบว่าอัตราการเต้นของหัวใจมีค่าผันแปรมากซึ่งอาจเนื่องมาจากสิ่งกระตุ้นจากภายนอกเมื่อสุนัขตื่นเต้น แต่ในขณะที่สุนัขหลับค่า MAP ลดลงและพบว่าอัตราการเต้นของหัวใจลดลงเช่นกันและค่อนข้างคงที่ จากรูปแสดงให้เห็นว่าความผันแปรของความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจเกิดขึ้นตลอดเวลา ดังนั้นวิธีการที่ดีที่สุดในการวัดความดันโลหิตคือ

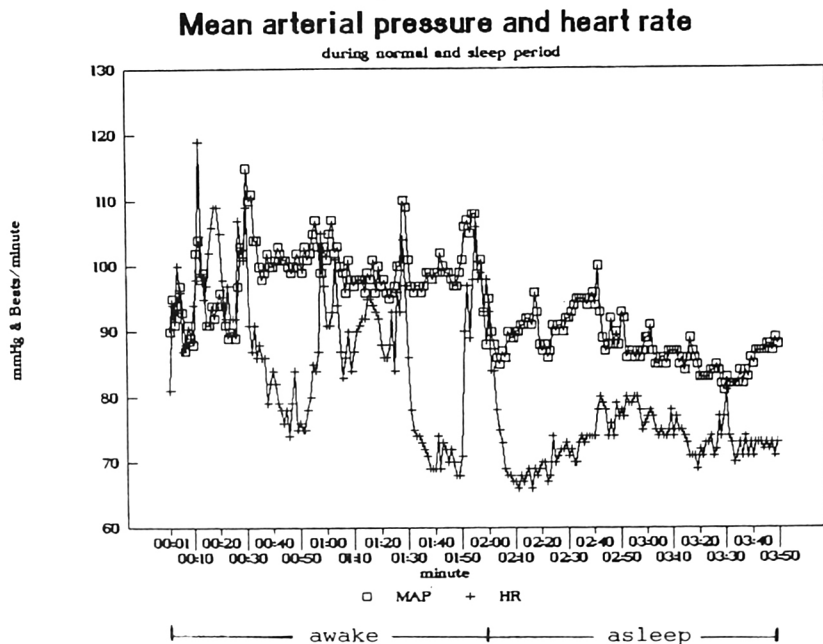
การวัดแบบต่อเนื่องเป็นเวลา 24 ชั่วโมงแล้วนำค่าที่ได้มาเฉลี่ยเป็นค่าความดันโลหิตเฉลี่ยจริง (true mean pressure) นอกจากนี้การเปลี่ยนแปลงในขณะหนึ่ง ๆ (moment to moment variability) จะทำให้ทราบค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) ความเบี่ยงเบนมาตรฐานที่เกิดขึ้นจะบ่งบอกถึงความสามารถของระบบไหลเวียนโลหิตในการควบคุมความดันโลหิตให้อยู่ในจุดที่คงที่ ซึ่งขึ้นกับความสามารถของการทำงานของ baroreceptor

## ความไวต่อเกลือ (Salt sensitivity)

พบว่าความดันโลหิตสามารถเปลี่ยนแปลงขึ้นกับปริมาณเกลือที่คนหรือสัตว์ได้รับเข้าสู่ร่างกาย โดยพบว่าในประชากรของคนแบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่มีความไวต่อเกลือที่ได้รับ (salt-sensitive group) กับอีกกลุ่มหนึ่งซึ่งไม่มีความไวต่อการได้รับเกลือ (salt-insensitive หรือ salt-resistant group) ความไวต่อเกลือ หมายความว่าความดันโลหิตเฉลี่ยเพิ่มขึ้นมากกว่า 10 มม.ปรอทหลังจากที่ร่างกายได้รับเกลือในปริมาณสูงกว่าปกติ ส่วนในรายที่ไม่มีความไวต่อเกลือหมายถึง ค่าความดันโลหิตเปลี่ยนแปลงไม่เกิน 10 มม.ปรอทภายหลังจากได้รับเกลือ (Bovee, 1992a) การให้เกลือเข้าสู่ร่างกายกระทำได้ 2 วิธี คือ โดยการให้กินเกลือซึ่งมีปริมาณ 3-5 เท่าของปกติ อย่างน้อย 2-3 วันติดต่อกัน หรืออาจกระทำโดยการฉีดสารละลาย NaCl เข้าสู่ร่างกายโดยตรง พบว่าการให้กินเกลือเป็นเวลาหลายวันเป็นวิธีการที่แม่นยำโดยใช้ในการทดสอบ sodium sensitivity จะพบประชากรที่มีความไวต่อเกลือทั้งในกลุ่มคนที่มีความดันโลหิตเฉลี่ยปกติ (normotensive group)



รูปที่ 4 ก. แสดง variability ของทั้ง SAP MAP และ DAP ข้อมูลได้จากสุนัขที่วัดความดันแบบ direct โดยการฝังท่อ catheter และวัดความดันโดยใช้ sampling rate 3,000 จุด/นาที เป็นเวลาประมาณ 4 ชั่วโมง



รูปที่ 4 ข. แสดง variability ของ MAP และ HR ในสุนัขที่เวลาเดียวกับรูปที่ 4 ก

หรือในกลุ่มผู้ป่วยความดันโลหิตสูง (hypertensive group) แต่พบได้น้อยมากในสุนัขที่มีความดันปกติ (Bovee, 1992a) Michell (1992) พบว่าในสุนัขการเกิดความดันโลหิตสูงจากความเครียดและการได้รับเกลือเกิดขึ้นได้ยาก นอกจากสุนัขจะได้รับปัจจัยทั้งสองอย่างร่วมกัน

### ปัจจัยที่มีผลต่อความดันโลหิต

พบว่าปัจจัยหลายประการที่จะต้องนำมาคำนึงถึงในการวัดความดันโลหิตดังต่อไปนี้

**อายุ** พบว่าค่าความดันโลหิตจะเพิ่มขึ้นตามอายุของสุนัขทั้ง SAP และ DAP (Bodey, 1994 ; Bodey and Michell, 1996) โดยค่าความดันโลหิตจะเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ จนสุนัขอายุประมาณ 4-6 ปี (late middle age) ค่าความดันก็จะสูงคงที่ นอกจากนี้พบว่าลูกสุนัขอายุน้อยกว่า 1 ปีจะมีอัตราการเต้นของหัวใจสูงกว่าสุนัขโต แต่เมื่อสุนัขอายุมากกว่า 1 ปีพบว่าอัตราการเต้นของหัวใจจะเริ่มมีค่าคงที่ ในคนพบว่าอายุที่เพิ่มมากขึ้นความดันโลหิตจะสูงขึ้นด้วย ซึ่งส่วนใหญ่แล้วเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดแดง โดยหลอดเลือดจะเกิดการแข็งตัว (atherosclerosis) แต่ในสุนัขการศึกษายังมีข้อจำกัดและพบว่าสุนัขที่เป็น essential hypertension มีการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดแดงเพียงเล็กน้อย คือพบการหนาตัวในส่วน fibromuscular เท่านั้น (Bovee et al., 1989) จากการศึกษาของ Bodey และ Michell (1996) พบว่า อายุ และพันธุ์สุนัข เป็นปัจจัยสำคัญที่สุดที่มีผลต่อความดันโลหิต

**น้ำหนัก** พบว่าความดันโลหิตในสุนัขที่มีน้ำหนักมากจะสูงกว่าปกติ (Bodey, 1994) นอกจากนี้ในสุนัขที่มีน้ำหนักมากจะมีอัตราการ

เต้นของหัวใจสูงกว่าปกติ ทั้งนี้น้ำหนักของสุนัขศึกษาได้จากการเปรียบเทียบ body condition score พบว่าในกลุ่มที่มี score 4 หรือสัตว์ที่มีน้ำหนักมากมีค่าความดันโลหิตแดงสูงมากกว่ากลุ่มอื่น การเพิ่มขึ้นของค่าความดันโลหิตนี้เปรียบเทียบได้กับคนโดยเฉพาะผู้ที่มีน้ำหนักมากหรืออ้วนมักจะมีค่าความดันโลหิตสูงกว่าปกติซึ่งอาจเป็นผลมาจากการที่ร่างกายดื้อต่อสารอินซูลิน (insulin resistance) (Rocchini, 1993)

**เพศ** จากการศึกษาความสัมพันธ์ของเพศสุนัขต่อค่าความดันโลหิต พบว่าสุนัขเพศเมียมี MAP ต่ำกว่าสุนัขเพศผู้ ( $93.8 \pm 17.5$  เปรียบเทียบกับ  $101.6 \pm 17.9$  มม.ปรอท,  $X \pm SD$ ) (Bodey, 1994) ซึ่งค่านี้ได้จากสุนัขที่ไม่ได้รับการตอน อย่างไรก็ตามผลที่ได้ตรงข้ามกับในคนซึ่งพบว่าผู้หญิงจะมีความดันโลหิตสูงกว่าผู้ชาย

**อาหาร** ยังไม่มีความแน่ชัดเกี่ยวกับส่วนประกอบของอาหารที่จะมีผลต่อความดันโลหิตยกเว้นปริมาณเกลือที่อยู่ในอาหาร ซึ่งพบว่ากลุ่มที่จะมีการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตคือกลุ่มที่มีความไวต่อ เกลือโซเดียม (salt-sensitive group) Bodey และ Michell (1996) รายงานว่าอาหารมีผลน้อยต่อ DAP และ MAP

**การออกกำลังกาย** จากการศึกษาของ Bodey, 1994 พบว่าสุนัขที่ได้รับการออกกำลังกายเป็นประจำมีความดันโลหิตต่ำกว่าสุนัขที่ไม่ได้รับการออกกำลังกาย ทั้งนี้การออกกำลังกายที่หนัก (heavily exercise) การศึกษาจะมีผลของอายุเข้ามาเกี่ยวข้องเนื่องจากสุนัขที่ได้รับการออกกำลังกายมักจะมีอายุน้อยทำให้ความดันโลหิตอาจมีค่าต่ำกว่าปกติ ผลดังกล่าวสอดคล้องกับผลของการ

ออกกำลังกายต่อการลดความดันโลหิตในคน

**พันธุ์สุนัข** โดยทั่วไปพบว่าสุนัขพันธุ์ใหญ่ มีความดันโลหิตต่ำกว่าสุนัขพันธุ์เล็ก (Bodey, 1994) ยกเว้นสุนัขในกลุ่ม Hound โดยพบว่าสุนัขในกลุ่ม Greyhounds หรือ Sight hounds จะมี SAP สูงกว่าในพันธุ์อื่น (Bodey and Michell, 1996; Cox et al., 1976; Bodey, 1994) นอกจากนี้ยังพบว่า ค่า DAP มีค่าสูงกว่าพันธุ์อื่นด้วย (Bodey, 1994)

จากปัจจัยที่กล่าวมาทั้งหมดจะพบว่า ในการวัดค่าความดันโลหิตจำเป็นต้องคำนึงถึงปัจจัยต่าง ๆ เหล่านี้ที่อาจมีผลต่อการวัดความดันโลหิต และการแปลผลเพื่อนำไปใช้ต่อไป

### ความรุนแรงของความดันโลหิตสูงในสุนัข

ความรุนแรงของการเกิดความดันโลหิตสูง (hypertension) ขึ้นอยู่กับค่า MAP ในสุนัขปกติค่า MAP จะมีค่าประมาณ  $100 \pm 5$  มม.ปรอท (Bovee, 1992a) สุนัขที่มี MAP อยู่ระหว่าง 110-120 มม.ปรอท จัดอยู่ในกลุ่ม borderline hypertension ส่วนสุนัขที่มี MAP สูงกว่า 120 มม.ปรอท จัดอยู่ในพวกความดันโลหิตสูง (hypertension) กรณีที่ความดันโลหิตสูงกว่า 150 มม.ปรอท ถือว่าสุนัขมีความดันโลหิตสูงอย่างรุนแรง (Malignant hypertension) ซึ่งมักจะพบร่วมกับการเกิดพยาธิสภาพอื่น ๆ เช่น มีค่า renin ในเลือดสูง มีความผิดปกติของไขมันในเลือด มีความผิดปกติของตา เป็นต้น

### การจำแนกความดันโลหิตสูงในสุนัข

ความดันโลหิตสูงจำแนกออกเป็น 2 ประเภทคือ ความดันโลหิตสูงแบบที่ไม่ทราบสาเหตุ (primary หรือ essential hypertension) ซึ่งในคนพบได้ถึง 90% ของประชากรที่เป็นความดันโลหิต

สูงทั้งหมด ความดันโลหิตประเภทนี้ส่วนใหญ่ไม่ทราบสาเหตุแน่ชัด แต่เชื่อว่ามีปัจจัยที่เกี่ยวกับพันธุกรรมร่วมด้วย โดยพบว่าลูกที่เกิดจากผู้ที่เป็นความดันโลหิตสูงมักจะมีความดันโลหิตสูงเช่นกัน ความดันโลหิตสูงอีกประเภทหนึ่งคือ ความดันโลหิตที่เกิดทราบสาเหตุ เรียกว่า secondary hypertension

### 1. ความดันโลหิตสูงแบบไม่ทราบสาเหตุ (Essential hypertension)

ในคนพบว่าการเกิด idiopathic หรือ essential หรือ primary hypertension มีมากถึง 95% ของ human hypertension (Kaplan, 1985) โดยมีสาเหตุโน้มนำที่ทำให้เกิดความดันโลหิตสูงชนิดดังกล่าว ที่สำคัญคือ พันธุกรรม นอกจากนี้ปัจจัยภายนอกเช่นการสูบบุหรี่หรือการได้รับเกลือในปริมาณสูงหรือแม่แต่โรคอ้วนก็เป็นปัจจัยโน้มนำที่ทำให้เกิดความดันโลหิตสูงโดยไม่ทราบสาเหตุในคน สำหรับสุนัขมีรายงานการพบความดันโลหิตสูงแบบ essential hypertension เช่นกัน (Bovee et al., 1989; Littman et al., 1988) จากการศึกษาของ Bovee และคณะ (1986) พบว่าความดันโลหิตสูงโดยไม่ทราบสาเหตุเกี่ยวข้องกับพันธุกรรมโดยพบว่าลูกสุนัขที่เกิดจากพ่อแม่ที่มีความดันโลหิตสูงมักเป็นความดันโลหิตสูงด้วย นอกจากนี้พบว่าการทำหน้าที่ของไตในสุนัขที่มีความดันโลหิตสูงกลุ่มนี้มีค่าปกติเทียบกับสุนัขที่มีค่าความดันโลหิตปกติในกลุ่มควบคุมและการทำหน้าที่ของไตไม่เปลี่ยนแปลงตามอายุ (K.C. Bovee, ข้อมูลมิได้ตีพิมพ์) อย่างไรก็ตามจากการศึกษา kinetic ของสาร norepinephrine พบว่าค่าการหลั่งของสาร norepinephrine ที่ได้จากการใช้ tritiated norepinephrine radioiso-

tope มีค่าเพิ่มขึ้น (Buranakarl, 1995) ซึ่งแสดงว่าเส้นประสาท sympathetic มีการปล่อยสาร neurotransmitter norepinephrine ออกมามากขึ้น แต่เมื่อศึกษาความไวของหลอดเลือดต่อสาร norepinephrine พบว่าในกลุ่มที่มีความดันโลหิตสูงกลับมี vascular reactivity ลดลง (Buranakarl, 1995) ดังนั้นในการศึกษา colony ของสุนัขที่เป็น essential hypertension กลุ่มนี้ จึงน่าจะเชื่อได้ว่าความดันโลหิตสูงที่เกิดขึ้นเป็นผลมาจากการเพิ่ม sympathetic overdrive จากระบบประสาทส่วนกลาง (neurogenic hypertension)

เมื่อนำสุนัขที่เป็นความดันโลหิตสูงแบบ essential hypertension ไปศึกษา renal function curve พบว่าเมื่อควบคุมปริมาณน้ำที่สุนัขดื่มและวัดปริมาณน้ำที่ขับออกทางปัสสาวะ และทำการเปลี่ยนแปลงปริมาณ Na intake โดยการฉีด NaCl เข้าหลอดเลือดเพื่อเหนี่ยวนำให้เกิด natriuresis และ diuresis โดยมีการเพิ่มระดับ Na เป็น 4 ระดับ พบว่าสุนัขที่เป็นความดันโลหิตสูงนี้จะมีอัตราการขับทิ้งเกลือและน้ำเพิ่มขึ้นเช่นเดียวกับสุนัขปกติ ภายหลังจากได้รับเกลือ โดยการขับทิ้ง Na จะสมดุลง่ายหลังได้รับเกลือ 4 วัน และไม่มี ความแตกต่างของ slope ของ renal function curve เทียบกับสุนัขความดันปกติ ถึงแม้ว่าความดันโลหิตเฉลี่ยจะมีค่าสูงกว่าปกติ จึงเชื่อว่าไตมีการเปลี่ยน set point ในการขับทิ้ง Na และน้ำ นอกจากนี้ค่า plasma renin activity (PRA) และฮอร์โมน aldosterone ลดลง ส่วนฮอร์โมน atrial natriuretic peptide (ANP) เพิ่มขึ้น โดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมน arginine vasopressin (AVP) (Papanek, 1993) จากการวัดค่า blood volume พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงปริมาณน้ำใน

ร่างกายเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (Buranakarl, 1995) ดังนั้นการควบคุมการขับเกลือและน้ำทางไตไม่น่าจะเป็นกลไกที่ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของความดันโลหิต เมื่อศึกษาการทำงานของ baroreceptor พบว่าในกลุ่ม essential hypertension จะมีค่า variability ของ blood pressure สูงกว่าในกลุ่มปกติ (K.C. Bovee, A.W. Cowley, M.M. Skelton and P.E. Papanek, ข้อมูลมิได้ตีพิมพ์) ดังนั้นการทำงานของ baroreceptor ในสุนัขที่มีความดันโลหิตสูงจะน้อยกว่าปกติ (impaired baroreceptor reflex)

ในคนพบว่าพยาธิสภาพของหลอดเลือด เช่น หลอดเลือดแข็งตัว (atherosclerosis) เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตสูงในผู้สูงอายุ อย่างไรก็ตามพบภาวะนี้ได้บ่อยในสุนัข ซึ่งอาจเนื่องมาจากความแตกต่างของ cholesterol metabolism รวมถึงอายุขัยของสุนัขที่สั้นกว่าคน

ในปัจจุบันการศึกษามุ่งเน้นปัจจัยทางด้านพันธุกรรมต่อการเกิดโรค โดยเฉพาะยีนที่รับผิดชอบในการเกิดความดันโลหิตสูง ซึ่งจะเป็นคำตอบที่ดีที่สุด ที่จะอธิบายถึงสาเหตุที่แท้จริงของความดันโลหิตสูงโดยไม่ทราบสาเหตุในสุนัขได้

## 2. ความดันโลหิตสูงแบบทราบสาเหตุ (Secondary hypertension)

### โรคที่อาจเป็นสาเหตุให้เกิด hypertension

#### 2.1 ความดันโลหิตสูงที่เกี่ยวข้องกับการมีน้ำเกิน (Volume-mediated hypertension)

โรคส่วนใหญ่ที่ทำให้มีการเพิ่มการสะสมของน้ำในร่างกาย มักเกี่ยวข้องกับโรคไตเช่น ความผิดปกติของการทำหน้าที่ของไตกรณีไตวายอย่างเฉียบพลัน (acute renal failure) ไตวายเรื้อรัง (chronic renal failure) ภาวะไตผิดปกติที่ทำให้มี

การสูญเสียโปรตีน (protein-losing nephropathy) หรือ ไตวายชนิด chronic interstitial nephritis pyelonephritis และ glomerulonephritis เป็นต้น (Anderson and Fisher, 1968; Spangler et al., 1977; Gwin et al., 1978; Kallett and Cowgill, 1982; Coulter and Keith, 1984) อย่างไรก็ตามพบว่าสุนัขที่ทำการทดลองตัดไตออก 50-85% เพื่อเลียนแบบภาวะไตวายไม่มีความดันโลหิตสูงดังที่ปรากฏในรายสัตว์ป่วยจริง (Bovee, 1992a) ในคนพบว่าภาวะไตวายเรื้อรังมักพบร่วมกับการเกิดความดันโลหิตสูง และยังพบว่าความดันโลหิตสูงเป็นผลมาจากการสร้างสาร renin และ angiotensin ในปริมาณสูงพร้อมกับการเพิ่มขึ้นของปริมาณน้ำนอกเซลล์ (extracellular fluid volume) ตลอดจนมีการเก็บกักโซเดียมในร่างกายซึ่งอาจเป็นผลมาจากการหดตัวของหลอดเลือด พบว่าการเกิดความดันโลหิตสูงส่วนใหญ่มักเกี่ยวข้องกับโรคของ glomerulus ในไต (Smith and Dunn, 1986) นอกจากนี้เชื่อว่า renal medulla สามารถสร้างสารจำพวกไขมันที่มีผลลดความดันเลือดได้ ในสุนัขพบว่าสุนัขที่เป็นโรคไตจะเกิดความดันโลหิตสูงประมาณ 60% โดยเฉพาะกลุ่มที่มีวิการที่ glomerulus หรือมีการสูญเสียโปรตีนทางไต (Kallett and Cowgill, 1982; Cowgill and Kallett, 1983) อุบัติการณ์ของการเกิดโรคดังกล่าวในสุนัขน้อยกว่าคนมาก ทั้งนี้เชื่อว่าอาจเป็นผลมาจากโรคของ glomerulus พบได้น้อยในสุนัขเมื่อเทียบกับคน (Michell, 1988) นอกจากนี้จากการศึกษาของ Littman และคณะ (1988) พบว่าสุนัขที่มีภาวะการสูญเสียโปรตีนไปกับปัสสาวะ (protein-losing nephropathy) ที่มีและไม่มีภาวะ azotemia มักพบความดันโลหิตสูงร่วมด้วย ซึ่งภาวะความ

ดันโลหิตสูงนี้จะค่อนข้างรุนแรงและยาวนาน

กลไกการเกิดความดันโลหิตสูงอันเป็นผลเนื่องมาจากไต เชื่อกันว่าเกิดขึ้นจากการที่ไตไม่สามารถจะขับทิ้งโซเดียม Na และน้ำได้ตามปกติ ทำให้เสียสมดุลย์ของน้ำในร่างกายจนทำให้เกิดความดันโลหิตสูง ในกลุ่มนี้ถ้าศึกษา renal function curve จะพบว่าความดันที่จะทำให้เกิดการขับทิ้งโซเดียม (natriuresis) และน้ำ (diuresis) จะเสียไป นอกจากนี้ เนื่องจากมีการลดการกรองและมีการลดปริมาณโซเดียมที่เข้าสู่ juxtaglomerular apparatus ทำให้มีการเพิ่มการผลิตสาร renin ผลสุดท้ายจะทำให้เกิดการสร้าง angiotensin II และ aldosterone เพิ่มขึ้น ทำให้มีการสะสมของน้ำในร่างกาย รวมทั้งหลอดเลือดเกิดการหดตัว ในระยะสุดท้ายของโรคไตพบว่าจะเกิดภาวะโลหิตจางและมีการเปลี่ยนแปลงสมดุลย์ของแคลเซียม มีการเพิ่มขึ้นของพาราไธรอยด์ฮอร์โมน ซึ่งทั้งหมดนี้นำไปสู่การเปลี่ยนแปลงทาง hemodynamic ส่งผลทำให้ความดันโลหิตเพิ่มขึ้นได้ อย่างไรก็ตามเนื่องจากภาวะความดันโลหิตสูงในสุนัขไม่มีการเปลี่ยนแปลงเมื่อเพิ่ม Na และมักไม่พบภาวะการบวมน้ำ (edema) ดังนั้นจึงเป็นที่เชื่อว่าการลดอาหาร Na ไม่มีความจำเป็นมากนักในการควบคุมความดันโลหิตสูงในสุนัขที่เป็นโรคไตวายเรื้อรัง

ในคนที่ เป็นเบาหวาน (diabetes mellitus) และมีภาวะไตเสื่อมร่วมด้วย พบว่าคนไข้ในกลุ่มนี้ จะมีการสูญเสียโปรตีนออกทางปัสสาวะ วิการที่เกิดที่ไตพบว่าจะเกิด glomerulosclerosis และเกิด scarring ของ glomeruli และ glomerular tufts (Kaplan, 1985) ในสุนัขไม่พบวิการนี้เกิดขึ้นที่ไต ดังนั้นความดันโลหิตสูงจึงไม่พบมากนักในสุนัขที่เป็นเบาหวาน สำหรับโรคอื่นที่อาจเกี่ยวข้องกับ

การเพิ่มขึ้นของปริมาตรเลือด เช่น การเพิ่มขึ้นของฮอร์โมน AVP หรือการเกิดภาวะเม็ดเลือดแดงเพิ่มมากขึ้น (polycythemia) นั้น (Kaplan, 1985) ยังไม่มีรายงานว่า เป็นสาเหตุของความดันโลหิตสูงในสุนัข

## 2.2 ความดันโลหิตสูงเนื่องจากการกระตุ้นระบบ renin-angiotensin-aldosterone (RAA system)

พบว่าภาวะที่มีการกระตุ้นให้มีการหลั่งของ renin มากขึ้นเช่น ภาวะที่ไตขาดเลือดหรือภาวะที่หลอดเลือดแดงที่ไตมีการตีบตัน จะกระตุ้นให้มีการหลั่ง renin ดังที่ได้มีรายงานว่าอาจเป็นสาเหตุของความดันโลหิตสูงในสุนัข (Parker et al., 1971) ส่วนภาวะที่เกิดเนื้องอกที่ทำให้มีการสร้าง renin สูงนั้น ยังไม่มีรายงาน

## 2.3 ภาวะความดันโลหิตสูงจากการมี hormone mineralocorticoid สูงกว่าปกติ

จากการศึกษาของ Bodey (1994) พบว่าสุนัขที่ต่อมหมวกไตทำงานน้อยกว่าปกติ (hypoadrenocorticism) จะมีความดันโลหิตต่ำกว่าปกติ ส่วนภาวะที่ต่อมหมวกไตทำงานมากกว่าปกติ (hyperadrenocortitism) เช่น ในราย Cushing's syndrome ในคนนั้นเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดความดันโลหิตสูง (Kaplan, 1985) อย่างไรก็ตามมีรายงานว่าพบความดันโลหิตสูงในสุนัขเพียง 59% ของสุนัขทั้งหมดที่เป็น hyperadrenocortitism (Kallett and Cowgill, 1982) ผลส่วนใหญ่ของ cortisol ที่ทำให้ความดันโลหิตสูงอาจเป็นผลเนื่องจาก cortisol มีฤทธิ์เป็น mineralocorticoid โดยจับกับ receptor ของ mineralocorticoid ได้ด้วย นอกจากนี้

cortisol ยังกระตุ้นระบบ renin angiotensin system โดยเพิ่มปริมาณ angiotensinogen (Pletka and Hickler, 1978; Saruta et al., 1986) และอาจมีผลโดยตรงในการเพิ่มความไวต่อการหดตัวของหลอดเลือด (Saruta et al., 1986)

ในภาวะที่ต่อมหมวกไตสร้าง aldosterone มากกว่าปกติ (hyperaldosteronism) ก็เป็นสาเหตุทำให้เกิดความดันโลหิตสูงในคน แต่โรคนี้พบน้อยในสุนัข จึงไม่พบว่าเป็นสาเหตุหลักของการเกิดความดันโลหิตสูงที่พบได้ในสัตว์

## 2.4 ความดันโลหิตสูงอันเกิดจากสาร catecholamine

โรคที่สำคัญในคนที่ทำให้เกิดความดันโลหิตสูงคือ เนื้องอกของเซลล์ของต่อมหมวกไตที่สร้างสาร catecholamine ซึ่งเรียกเนื้องอกชนิดนี้ว่า pheochromocytoma สาร catecholamine ที่สำคัญคือ epinephrine ซึ่งถ้ามีปริมาณสูงก็จะทำให้หลอดเลือดเกิดการหดตัวและกระตุ้นการเต้นของหัวใจ พบว่ามีรายงานการเกิด pheochromocytoma ในสุนัขและพบการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดซึ่งเชื่อว่าน่าจะเป็นสาเหตุของการเกิดภาวะความดันโลหิตสูง (Howard and Nielsen, 1965)

## 2.5 สาเหตุอื่น ๆ ของการเกิดความดันโลหิตสูง

โรคของต่อมธัยรอยด์ ทั้งที่ทำให้มีธัยรอยด์ฮอร์โมนมาก (hyperthyroidism) ทำให้เกิดความดันโลหิตสูงได้ในคน (Kaplan, 1985) อย่างไรก็ตามภาวะ hyperthyroidism พบได้น้อยในสุนัข ภาวะที่มีธัยรอยด์ฮอร์โมนน้อย (hypothyroidism)



ในสุนัขกลับทำให้เกิดความดันโลหิตสูงได้ (Gwin et al., 1978; Vulgamott and Clark, 1980) พบว่าความเข้มข้นของไขมันในเลือดจะเพิ่มสูงกว่าปกติ ซึ่งเป็นสาเหตุในการเปลี่ยนแปลง vascular compliance จากการสะสมของไขมันที่ผนังหลอดเลือด นอกจากนี้อาจเปลี่ยนแปลงการขนส่งของโซเดียมที่ท่อไต รวมทั้งมีการเปลี่ยนแปลง Na-K pump ในส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย

สำหรับโรคตับนั้นยังไม่เป็นที่แน่ชัดว่า กลไกใดที่ทำให้เกิดความดันโลหิตสูงโดยเฉพาะ ความดันโลหิตสูงในส่วนของ portal system

### วิธีการแยก Essential และ Secondary hypertension

สุนัขส่วนใหญ่ที่มารับการรักษามักจะ

แสดงอาการผิดปกติที่เกี่ยวกับการมองเห็น เมื่อทำการตรวจจะพบว่า มีเลือดออกที่จอตา (retinal hemorrhage) หรือจอตาลอกหลุด (retinal detachment) ซึ่งเป็นอาการหลักที่พบในสุนัขที่มีความดันโลหิตสูง (Bovee et al., 1989) ดังนั้นสุนัขที่ปรากฏอาการดังกล่าวควรทำการวัดความดันโลหิต ถ้าพบว่าสุนัขมีความดันโลหิตสูงจำเป็นจะต้องจำแนกว่าความดันโลหิตสูงเป็นชนิด essential หรือ secondary hypertension การวินิจฉัย essential hypertension ทำโดยการตัดสาเหตุที่เป็นไปได้อันเนื่องจาก secondary hypertension โดยจะต้องดูการทำหน้าที่ของไต หน้าที่ของต่อมธัยรอยด์และต่อมหมวกไต การตรวจที่สำคัญเพื่อใช้แยก essential และ secondary hypertension แสดงดังตารางที่ 2 (Bovee, 1992a)

### ตารางที่ 2 การตรวจที่ใช้แยก Essential และ secondary hypertension

1	ตรวจค่าเคมีใน พลาสมา
2	ตรวจการทำหน้าที่ของไต <ul style="list-style-type: none"> <li>- การตรวจปัสสาวะ (urinalysis)</li> <li>- ค่า creatinine ในพลาสมา</li> <li>- ค่าสัดส่วนโปรตีน และ creatinine ในปัสสาวะ</li> <li>- ค่าการขับทิ้งโปรตีนทางปัสสาวะใน 24 ชั่วโมง</li> <li>- ค่า clearance ของ creatinine หรือ GFR</li> </ul>
3	ตรวจความผิดปกติของฮอร์โมน <ul style="list-style-type: none"> <li>ค่า TSH และ ค่า TSH stimulation</li> <li>ค่า resting cortisol และ adrenocorticotrophic hormone stimulation</li> </ul>
4	ค่าการตอบสนองต่อสาร phentolamine ( $\alpha$ - blocker)

## การควบคุมความดันโลหิตในระยะยาว (Long term control)

ในปัจจุบันพบว่ามึทฤษฎีที่สำคัญอยู่ 2 ทฤษฎีในการควบคุมความดันโลหิตในระยะยาว ทฤษฎีแรกเกี่ยวข้องกับการควบคุมความดันโลหิตโดยอาศัยการปรับตัวของระบบประสาทอัตโนมัติ โดยเฉพาะอย่างยิ่งระบบประสาท sympathetic ส่วนทฤษฎีที่ 2 เป็นทฤษฎีที่กล่าวถึงการควบคุมความดันโลหิตโดยอาศัยการควบคุมปริมาณน้ำในร่างกายโดยการทำงานของไต ซึ่งจะมีการตอบสนองโดยตรงต่อการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตโดยใช้ขบวนการ pressure diuresis (Cowley, 1992)

## การควบคุมความดันโลหิตโดยอัติระบบประสาท

ที่สำคัญของการควบคุมความดันโลหิตโดยอัติระบบประสาท จะมีตัวรับการยืดเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงความดัน (baroreceptor) ของผนังหลอดเลือดและหัวใจ ตัวรับที่สำคัญที่หลอดเลือดคือที่ carotid sinus และ aortic arch ซึ่งจะตอบสนองอย่างรวดเร็วเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิต (Bishop et al., 1983; Sagawa, 1983; Kirchheim, 1989) นอกจากนี้จะพบ cardiopulmonary stretch receptor ซึ่งเกี่ยวข้องกับการรับการยืดเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงของ central venous pressure และมีผลต่อการหดตัวของหลอดเลือดขนาดใหญ่ (Bishop et al., 1983) ในสุนัขพบว่า aortic และ carotid baroreceptors สามารถจะช่วยปรับการเปลี่ยนแปลงของความดันเลือดได้ 65-75% ซึ่งแสดงโดยวัด variability ในสุนัขปกติและสุนัขที่ทำการตัด baroreceptor (sinoaortic baroreceptor denervation) (Cowley et al., 1973) พบว่า

สุนัขที่ขาด baroreceptor reflex จะมีค่าการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตมากโดยมีค่า variability ประมาณ 2 เท่าของปกติ ( $\pm 50$  และ  $\pm 25$  มม.ปรอท) แสดงว่า baroreceptor สามารถปรับการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตให้คงที่ได้ประมาณ 50% อย่างไรก็ตามพบว่า ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตระยะหนึ่ง จะเกิดภาวะ baroreceptor resetting โดยมีการเปลี่ยน set point ทำให้ความสามารถของ baroreflex ต่อการปรับความดันลดลง ได้มีการศึกษาในสัตว์หลายชนิดและในสุนัข (Sleight et al., 1977; Robinson and Sleight, 1980; Iglar et al., 1981a; Iglar et al., 1981b;) การศึกษาของ Coleridge และคณะ (1981) พบว่า baroreceptor จะ reset ภายใน 20 นาทีหลังจากมีการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิต และพบว่า baroreceptor threshold จะเพิ่มขึ้น ซึ่งเชื่อว่าส่วนหนึ่งเป็นผลจากการเปลี่ยนแปลงการทำงานของ pump และการผ่านเข้าออกของ cation ที่ receptor ดังกล่าวนอกจากนี้ Cowley และคณะ (1980a) พบว่าการทำลาย baroreceptor มีผลเพียงเล็กน้อยเท่านั้นต่อความดันโลหิตแดงโดยเฉลี่ย ถ้าทำการ denervate ส่วน aortic, subclavian และ carotid sinus baroreceptors และทำให้สุนัขฟื้นตัวใน 2-3 สัปดาห์ถัดมา ทำการวัดความดันโลหิตอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 24 ชั่วโมง โดยการทำการทดลองในสุนัขปกติ 40 ตัว และสุนัขที่ตัด sinoaortic baroreceptor จำนวน 41 ตัว เมื่อทำ histogram ของความถี่ของความดันโลหิตแดงโดยเฉลี่ยพบว่า ค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) ของ MAP ในสุนัขที่ทำ baroreceptor denervation จะมีค่ามากกว่าสุนัขปกติ ประมาณ 2 เท่า ถึงแม้ว่าความดันโลหิตแดงจะเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว

หลังจากมีการตัด baroreceptor nerve แต่ความดันดังกล่าวจะไม่สูงคงที่ตลอดไป โดยพบว่า 2-3 สัปดาห์หลังทำการตัด baroreceptor สุนัขกลุ่มนี้จะมีค่า MAP ใกล้เคียงกับสุนัขปกติ (107 มม.ปรอท และ 105 มม.ปรอท ตามลำดับ) จากการทดลองนี้จึงสรุปผลได้ว่า baroreceptor nerve ที่เข้าสู่ระบบประสาทส่วนกลางไม่มีผลในการควบคุมความดันโลหิตในระยะยาว เป็นที่น่าสังเกตว่าการวัดความดันโลหิตในสุนัขที่ทำ baroreceptor denervation จะมีการเปลี่ยนแปลงมากกว่าปกติในช่วงเวลาแต่ละวัน โดยมีระดับความดันสูงมากกว่าปกติในช่วงกลางวันและต่ำกว่าปกติในช่วงกลางคืน ดังนั้นในการวัดความดันโลหิตควรจะใช้การวัดความดันต่อเนื่อง 24 ชั่วโมงแล้วทำการเฉลี่ยได้เป็นค่าความดันโลหิตเฉลี่ยจริง

สำหรับ reflex ของการเปลี่ยนแปลงการหลั่งฮอร์โมนที่สำคัญเช่น AVP และ renin พบว่าการหลั่งของ AVP มีผลในการชดเชยความดันโลหิตได้ถึง 72% ในช่วง 5 นาทีแรก (Cowley et al., 1980b) นอกจากนี้ยังพบว่า AVP อาจมีผลเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลง gain ของ arterial baroreceptor reflex (Cowley et al., 1984) และ cardiopulmonary reflex (Ebert et al., 1986) สำหรับการเปลี่ยนแปลงของระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system) ที่มีต่อการควบคุมความดันโลหิตในแบบระยะยาว ยังไม่มีการศึกษาแน่ชัด แต่เชื่อว่าน่าจะมีผลในการควบคุม tone ของหลอดเลือด และเป็นตัววัดการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตแดงโดยจะส่งสัญญาณผ่านไปยังระบบอื่นเพื่อช่วยแก้ไขการเปลี่ยนแปลงความดันให้กลับสู่ปกติ

### การควบคุมความดันโลหิตโดยอาศัยการขับน้ำทิ้ง (Pressure diuresis concept)

ทฤษฎีดังกล่าวอยู่บนรากฐานของหลักการทำงานที่ความดันโลหิตจะถูกกำหนดโดยการทำงานของไตในการขับน้ำทิ้งเท่ากับปริมาณน้ำที่ร่างกายได้รับในแต่ละวัน (ทั้งนี้ไม่ได้คำนึงถึงน้ำที่สูญเสียจากแหล่งอื่นนอกเหนือจากไต) ทฤษฎีนี้มีจุดศูนย์กลางอยู่ที่การควบคุมปริมาณน้ำในร่างกายที่ไปมีผลต่อความดันโลหิตโดยผ่านทางไต พบว่าปริมาณน้ำภายในร่างกายและใน compartment ต่าง ๆ ของร่างกายจะต้องควบคุมให้มีปริมาณคงที่โดยมีการเปลี่ยนแปลงน้อยที่สุด ถึงแม้ว่าร่างกายจะได้รับเกลือและน้ำในปริมาณต่างกัน การเปลี่ยนแปลงการขับ Na และน้ำ ขึ้นอยู่กับ hydrostatic และ osmotic pressure ที่เปลี่ยนแปลงในเลือด ตัวรับการเปลี่ยนแปลงความดันออสโมติก (osmoreceptor) จะรับการเปลี่ยนแปลงปริมาณ Na ใน extracellular fluid แล้วไปควบคุมศูนย์การกระหายน้ำ (thirst center) และการขับหลัง AVP อย่างไรก็ตามนอกจากจะต้องควบคุม osmolarity แล้ว ร่างกายยังจะต้องควบคุมปริมาณของ fluid ที่เข้าสู่ร่างกายด้วย

### การควบคุมออสโมลาลิตีและน้ำในร่างกาย

osmoreceptor อยู่ที่สมองส่วนไฮโปทาลามัส ซึ่งจะรับการเปลี่ยนออสโมลาลิตีใน extracellular fluid เพียงเล็กน้อย แล้วทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงโดยกระตุ้นการกระหายน้ำ ทำให้ดื่มน้ำมากขึ้นซึ่งเป็นการเพิ่มน้ำเข้าสู่ร่างกาย นอกจากนี้ยังไปกระตุ้นการหลั่ง AVP จาก neurohypophysis ซึ่งเป็นตัวกำหนดและเพิ่มการสงวนน้ำไม่ให้สูญเสียไปโดยไต การเปลี่ยนแปลงของปริมาณน้ำ

ในร่างกายก็มีความสัมพันธ์กับระบบประสาท ซึ่งจะช่วยในการปรับน้ำในร่างกายให้อยู่ในระดับที่คงที่ โดยพบว่าตัวรับที่หัวใจส่วน atrium จะส่งกระแสประสาทผ่านทาง cervical vagi (Paintal, 1963; Thoren, 1976) และยังส่งสัญญาณประสาทไปสู่ระบบประสาท sympathetic (Malliani, 1979) เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงความดันใน atrium ก็จะทำให้ตัวรับถูกกระตุ้นแล้วส่งกระแสประสาทไปควบคุมการหลั่งฮอร์โมน AVP (Ledsome, 1985) และยังไปยับยั้ง sympathetic tone ที่ไตและการหลั่ง renin (Linden, 1975; Linden et al., 1980; Bishop et al., 1983) ซึ่งผลการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวมีส่วนควบคุมน้ำในร่างกายให้มีปริมาณคงที่

### ปัจจัยที่มีผลต่อการควบคุมออสโมลาลิตีและน้ำในร่างกาย

#### เส้นประสาทซิมพาเทติกที่ไต (Renal sympathetic nerve)

ไตมีระบบประสาทอัตโนมัติที่มากับควบคุมการเปลี่ยนแปลงการขับเกลือและน้ำ ระบบประสาทอัตโนมัติที่ไตส่วนใหญ่คือ ระบบ sympathetic (Barajas and Wang, 1975) โดยจะไป innervate ในส่วน renal afferent และ efferent arteriole, juxtaglomerular cell ท่อไตส่วน proximal tubule, distal tubule และ Loop of Henle (Barajas and Muller, 1973; Barajas and Wang, 1979) การเปลี่ยนแปลงของ renal hemodynamic มักจะผ่าน  $\alpha$ -adrenergic receptor นอกจากนี้การกระตุ้น renal nerve จะมีผลต่อการหลั่ง renin จาก juxtaglomerular apparatus โดยผ่านทาง  $\beta$ -adrenergic receptor การกระตุ้น renal nerve ยังมีผลเพิ่มการดูดกลับ Na ที่ท่อไตส่วน proximal tubule และ

Loop of Henle โดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงของ renal blood flow และ filtration rate (Dibona, 1982) ได้มีการศึกษาโดยใช้ micropuncture technique (Bello-Reuss, 1980) พบว่าการกระตุ้น renal nerve ที่ทำให้เกิดการดูดกลับของ Na และน้ำผ่านท่อไตจะเป็นการกระตุ้นโดยใช้ความถี่ต่ำ อย่างไรก็ตามยังไม่ทราบผลของการทำงานของ renal nerve ในภาวะสรีรวิทยาในสัตว์เลี้ยงจริง Osborn (1989) ศึกษาการเปลี่ยนแปลงของ renal nerve activity ในภาวะที่มีการเปลี่ยนแปลงปริมาณ Na ที่สุนัขได้รับจาก high Na เป็น low Na diet พบว่าสุนัขปกติที่ไม่ได้ทำการตัด renal nerve มีการลดการขับทิ้งของ Na จากไต และมีการเพิ่มขึ้นของ nerve activity 2 เท่าภายใน 4 ชั่วโมง และ 6.5 เท่าภายใน 11 ชั่วโมง ในสุนัขตัวเดียวกันหลังจากทำ renal nerve denervation และให้สุนัขได้รับอาหารที่มี Na ต่ำ พบว่าจะมีการสูญเสีย Na ออกทางไตเป็นจำนวนมากในช่วง 24 ชั่วโมงแรก การทดลองนี้แสดงให้เห็นว่า efferent renal nerve มีบทบาทสำคัญในการควบคุมการดูดกลับของ Na ที่ท่อไตโดยเฉพาะในภาวะ low Na

#### การตอบสนองต่อ vasopressin

เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงปริมาตรหรือการขยายของหัวใจส่วน atrium นอกจากจะทำให้มีการลดการทำงานของ renal nerve activity แล้วพบว่ายังมีการกดการหลั่งของ AVP บทบาทของ AVP ต่อการควบคุมปริมาตรและความดันโลหิต ได้มีการอธิบายโดย Cowley และ Liard (1987) ถ้ามีการเพิ่มขึ้นของ central venous pressure โดยการเพิ่มปริมาณเลือดหรือมีการขยายส่วนของ atrium ในสุนัขพบว่าค่า AVP จะลดน้อยลง (Henry

and Pearce, 1956; Quillen and Cowley, 1983) ผลเช่นนี้เกิดขึ้นแม้ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของค่า MAP

### การตอบสนองของระบบ renin-angiotensin-aldosterone

ถ้ามีการเพิ่มขึ้นของปริมาตรเลือด (volume expansion) ในสุนัข พบว่าจะมีการลดลงของ plasma renin activity (PRA) และ angiotensin II (Kaczmarczyk et al., 1978; Reinhardt et al., 1980a; Reinhardt et al., 1980b; Kaczmarczyk et al., 1981; Quillen and Cowley 1983; Goetz et al., 1986) กลไกการลดลงของ PRA ในขณะที่มีการขยายของหัวใจส่วน atrium ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด ผลดังกล่าวอาจเป็นผลโดยอ้อมผ่านการลดลงของ renal sympathetic nerve ซึ่งไปมีผลต่อการหลั่ง renin อีกทีหนึ่ง ส่วน angiotensin II อาจมีผลโดยตรงต่อการดูดกลับของ Na ที่ท่อไต หรืออาจมีโดยอ้อมผ่านการเปลี่ยนแปลงของ renal hemodynamic และการเปลี่ยนแปลง hydrostatic และ oncotic force ใน peritubular capillary (Lowitz et al., 1969; Harris and Young, 1977; Johnson and Malvin, 1977) นอกจากนี้ angiotensin II ยังไปกระตุ้นการหลั่งของ aldosterone ซึ่งไปมีผลเพิ่มการดูดกลับ Na ที่ท่อไตส่วน distal tubule ดังนั้นการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรเลือดหรือการขยายของ atrium ทำให้การทำงานของ RAA system ลดลง ผลที่สุดคือจะมีการลดการดูดกลับของ Na และน้ำผ่านทางท่อไต นอกจากการควบคุม fluid volume โดยผ่านทาง stretch receptor ของหลอดเลือดและหัวใจแล้วยังพบว่าการขยายของหัวใจส่วน atrium มีผลต่อการหลั่งของสารบางชนิด คือ atrial natriuretic factor หรือ atrial natriuretic peptide

(ANP) ซึ่งมีผลต่อ tone ของหลอดเลือดและการขับ Na ที่ไต ผลดังกล่าวเป็นผลที่ไม่ขึ้นกับ reflex ของระบบประสาท พบว่าการขยายตัวของ atrium และกระตุ้น  $\beta$ -receptor จะไปกระตุ้นการหลั่ง ANP (Needleman et al., 1985; Goetz et al., 1986; Ferrari and Agnoletti, 1989) การเพิ่มของความดันใน atrium ด้านซ้าย (left atrium) ประมาณ 8 มม.ปรอทในสุนัขสามารถทำให้ ANP ในพลาสมาเพิ่มขึ้นได้จาก 51 เป็น 195 พิโคกรัม/มล. (Goetz et al., 1986) การเพิ่มขึ้นของพลาสมา ANP 2-4 เท่า จัดว่าเป็นระดับที่พบได้ในทางสรีรวิทยาปกติ การฉีด ANP เป็นเวลา 2-7 วันติดต่อกันจะทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตต่ำในสุนัข (Granger et al., 1986; Mizelle et al., 1990) บทบาทของ ANP ในการควบคุม Na และน้ำในร่างกายยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด ซึ่งอาจมีผลโดยตรงต่อความดันเลือดและการทำหน้าที่ของไต หรือมีผลโดยอ้อมโดยการหลั่งของ renin aldosterone หรือกีดการทำงานของ renal sympathetic nerve หรือโดยการยับยั้งผลของ angiotensin II ที่มีต่อไต

### Physical factors ที่มีผลต่อความดันเลือด

#### 1. Colloid osmotic pressure (COP)

การเปลี่ยนแปลง volume ในร่างกายขึ้นอยู่กับ COP การเปลี่ยนแปลง COP เพียงแค่ 2-3 มม.ปรอท ซึ่งเทียบได้กับการลดลงของโปรตีน 10% จะทำให้มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมากต่อ glomerular filtration rate (GFR) และการดูดกลับของท่อไต นอกจากนี้ oncotic force ยังมีผลต่อการทำงานของ peritubular capillary จากการทดลองของ Cowley และ Skelton (1990) โดยใช้สุนัขที่ทำการ denevate renal nerve ทั้ง 2 ข้าง (bilateral renal

denevation) เพื่อกำจัด reflex ที่ควบคุมการขับทิ้งของ Na และน้ำ และรักษาระดับค่าความเข้มข้นของ angiotensin II, aldosterone, AVP และ ANP ในเลือด จะรักษาให้คงที่โดยการฉีดสารดังกล่าวเข้าหลอดเลือดตลอดเวลา มีการควบคุมความดันที่ไตโดยทำ servo-control จากการฝัง balloon ใน aorta หลังจากนั้นทำการฉีด NaCl (0.9%) 400 มล./30 นาที หรือเลือด (100 มล./30 นาที) พบว่าในขณะที่ฉีด NaCl จะมีการเพิ่มขึ้นของการขับทิ้งของ Na และน้ำ 5-6 เท่า ในช่วง 60 นาทีแรก และมีการกำจัดทิ้งมากถึง 90% ในช่วง 5 ชั่วโมง ส่วนการเพิ่มเลือดแทนการใช้ NaCl พบว่าจะไม่มีการลดลงของ COP ทำให้ไม่มีการเปลี่ยนแปลงการขับทิ้งของ Na และน้ำในช่วง 5 ชั่วโมงแรก หลังจากการให้เลือด การทดลองนี้สรุปว่าการให้สาร NaCl ทำให้เกิดภาวะ hemodilution และทำให้มีการลด oncotic pressure และจะมีผลอย่างมากต่อการเปลี่ยนแปลงการทำหน้าที่ของไต

**2. Pressure-natriuresis-diuresis** มีส่วนในการควบคุมโซเดียมและน้ำในร่างกาย โดยพบว่าการสร้างปัสสาวะจะสัมพันธ์โดยตรงกับ renal perfusion pressure ดังนั้นการขับทิ้งน้ำและ Na จึงขึ้นอยู่กับเปลี่ยนแปลงของความดันเลือด ซึ่งอาจกล่าวได้ว่าเป็นผลเหมือนขบวนการ passive ที่ไตคือ ไตจะรับรู้ปริมาตรเลือดโดยการตรวจวัดจากการเปลี่ยนแปลงความดันเลือด โดยเฉพาะเลือดที่เข้าสู่ไตเป็นตัวสำคัญต่อการบ่งบอกถึงปริมาณทั้งหมด (ข้อนี้ไม่เป็นจริงในหลายกรณีที่พบว่า ปริมาตรของเลือดและความดันเลือดอาจไม่จำเป็นต้องสัมพันธ์กับปริมาณน้ำทั้งหมดในร่างกาย เช่น ในรายของหัวใจล้มเหลวแบบ congestive heart

failure) มีสภาพต่าง ๆ ที่ทำให้มีการ shift ของ pressure diuresis natriuresis curve ไปทางด้านซ้ายหรือด้านขวา ทฤษฎีการเปลี่ยนแปลงกลไกของ pressure natriuresis diuresis ได้มีการนำเสนอครั้งแรกโดย Guyton และคณะ (1974) ซึ่งกลไกการเกิดปรากฏการณ์ดังกล่าวอาจขึ้นอยู่กับเปลี่ยนแปลงของ GFR โดยพบว่าค่า GFR ที่เพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อย สามารถทำให้เกิด pressure natriuresis และ diuresis ได้ หลักการดังกล่าวเป็นที่มาของ glomerulotubular balance (Haberle and Von Baeyer, 1983) อีกกลไกหนึ่งที่เป็นที่ยอมรับ คือ การเพิ่มขึ้นของความดันเลือดไปมีผลต่อ peritubular capillary ทำให้ลดการดูดกลับของเกลือและน้ำที่ proximal tubule ทำให้เกิดภาวะ natriuresis และ diuresis ได้ (Earley et al., 1966; Kock et al., 1968; Dresser et al., 1971) ดังนั้นการเปลี่ยนแปลง hydrostatic และ oncotic pressure ใน peritubular capillary จึงมีผลต่อการทำหน้าที่ของ proximal tubule Selkurt และคณะ (1965) อธิบายว่าการเพิ่มของความดันโลหิตทำให้มีการเพิ่มขึ้นของเลือดที่ไปเลี้ยงส่วน medulla ของไต ก่อให้เกิดมีการลด solute gradient ใน medulla ซึ่งมีผลให้การดูดกลับที่ท่อไตลดลงโดยเฉพาะที่ Henle's Loop และ collecting duct (Tobian et al., 1964) จากการศึกษาดูโดยใช้ Laser doppler flow meter พบว่าเลือดที่ไหลไปสู่ medulla มักจะมี autoregulation น้อย (Roman et al., 1988)

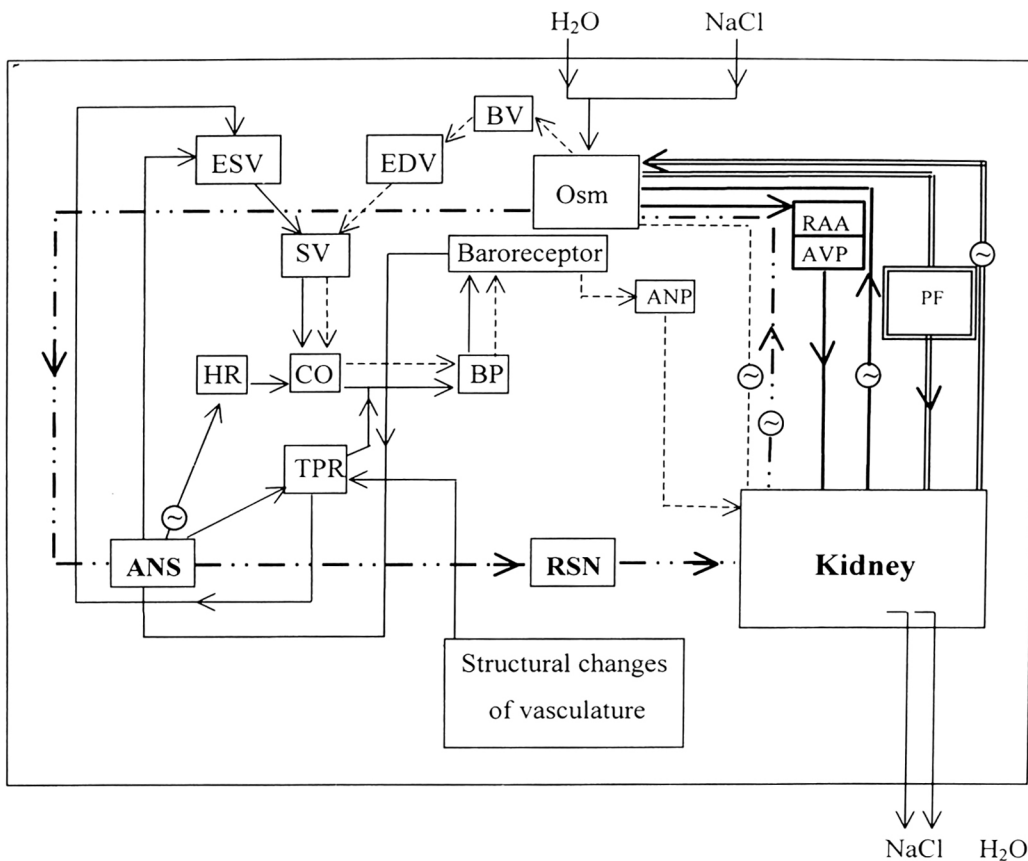
สมมติฐานใหม่ที่สนับสนุนการเปลี่ยนแปลงของ pressure natriuresis เกี่ยวข้องกับการเพิ่มขึ้นของ renal interstitial pressure (Granger and Scott, 1988; Garcia-Estan and Roman, 1989) เมื่อ renal perfusion pressure เพิ่มพบว่า renal

interstitial pressure จะเพิ่มขึ้นด้วย การเพิ่มขึ้นของ renal interstitial pressure สามารถลดการดูดกลับของ Na ที่ proximal tubule โดยการเปลี่ยนแปลง back leak ของ Na ผ่านทาง paracellular pathway (Bank et al., 1971; Boulpaep, 1972; Granchamp and Boulpaep, 1974) อย่างไรก็ตาม Knox และคณะ (1983) พบว่าการเพิ่มของ medullary blood pressure หรือ interstitial pressure สามารถลด hydrostatic pressure gradient ของ thin descending limb ของ Loop ซึ่งจะลดการเคลื่อนของน้ำแบบ passive ที่ descending limb ขบวนการดังกล่าวจะทำให้มีการเพิ่มของปริมาณ น้ำไปยัง thick ascending limb ทำให้เกิดภาวะ natriuresis

พบว่า pressure - natriuresis - diuresis สามารถเปลี่ยนแปลงได้เนื่องจากสารเคมี และฮอร์โมนบางชนิด ถ้าการทำงานของ pressure diuresis - natriuresis อยู่ในภาวะปกติและทำงานโดยสมบูรณ์ โดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงจากปัจจัยภายนอก กลไกนี้จะสามารถที่จะควบคุมความดันโลหิตในระยะยาวให้อยู่ในภาวะสมดุลย์ได้ อย่างไรก็ตามการเปลี่ยนแปลงของปัจจัยต่าง ๆ จากระบบประสาทและฮอร์โมนอาจมีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลง renal function curve จนทำให้ขบวนการ pressure natriuresis diuresis ไม่สามารถเกิดขึ้นได้ตามปกติ โดยมีการ shift ของ curve ไปทางด้านขวา ซึ่งหมายถึงสมดุลย์ของปริมาณน้ำที่เข้าสู่ร่างกาย ความดันโลหิต การขับทิ้งน้ำและ Na ทางไต จะถูกเปลี่ยนให้มีสมดุลย์ ณ จุดใหม่ โดยมีการ set ให้ความดันโลหิตสูงขึ้น โดยปริมาณน้ำที่กินและปริมาณน้ำที่สูญเสียไปมีค่าสมดุล ดังนั้นความดันโลหิตจะเพิ่มขึ้นสู่สมดุลใหม่อย่างถาวรซึ่งเชื่อว่าเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิด

ความดันโลหิตสูงอย่างถาวร

จากที่กล่าวมาแล้วทั้งหมดจะพบว่ามีกลไกต่าง ๆ อีกมากมายที่มีผลเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรเลือด โดยในที่นี้ยังไม่ได้กล่าวถึงปัจจัยที่เกี่ยวกับหัวใจและหลอดเลือด เนื่องจากการทำงานของระบบต่าง ๆ ของร่างกายนั้นมิได้แยกจากกันโดยเด็ดขาด ดังนั้นการเปลี่ยนแปลงของการทำหน้าที่ของไตในการขับทิ้งน้ำและ Na ย่อมมีผลกระทบไปถึงการเปลี่ยนแปลงความดันเลือดตลอดจนการเปลี่ยนแปลงสัดส่วนของ ปริมาตรเลือด ต่อ vascular compliance ที่เป็นตัวบ่งบอกถึงความเต็ม (fullness) ของระบบโดยจะมีผลต่อความดันใน atrium และ cardiac output ดังนั้นระบบประสาทและไตได้ทำหน้าที่ร่วมกันในการควบคุมให้ความดันเลือดให้คงที่ ถ้าการทำงานของระบบทางด้านใดด้านหนึ่งผิดปกติหรือเสียสมดุลย์จะทำให้ร่างกายไม่สามารถปรับความดันเลือดให้เป็นปกติได้ การเกิดความดันโลหิตสูงเป็นเวลานานในคนย่อมมีส่วนสัมพันธ์กับการทำงานของหลอดเลือดทั้งทางด้าน structure และ function เนื่องจากการเพิ่มของปริมาตรเลือดเป็นเวลานาน ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของผนังหลอดเลือด เช่น การเกิด rarefaction (Prewitt et al., 1987) และอาจมีผลต่อการเพิ่ม sensitivity ของหลอดเลือดต่อสารกระตุ้น นอกจากนี้ยังทำให้มีการเพิ่มความต้านทานของหลอดเลือด ถึงแม้ว่าร่างกายจะพยายามปรับตัวโดยอาศัยขบวนการ autoregulation ทั้งในระดับของหลอดเลือด และในระดับไต แต่ในกรณีที่ volume overload และการเพิ่มความดันโลหิตเกิดขึ้นเป็นระยะเวลานาน ย่อมมีผลถาวรต่อการเปลี่ยนทั้งด้านกายวิภาค สรีรวิทยา และการทำงานของหลอดเลือด อันมี



- ESV = End Systolic Volume
- EDV = End Diastolic Volume
- BV = Blood Volume
- Osm = Osmolality
- SV = Stroke Volume
- CO = Cardiac Output
- HR = Heart Rate
- BP = Blood Pressure
- TPR = Total Peripheral Resistance
- ANS = Autonomic Nervous System
- ANP = Atrial Natriuretic Peptide
- RAA = Renin Angiotensin Aldosterone
- AVP = Arginine Vasopressin
- PF = Physical Factor
- RSN = Renal Sympathetic Nerve

รูปที่ 5 แผนภูมิแสดงกลไกการควบคุมความดันเลือดในระยะยาวโดยระบบประสาทและไต



ผลเสริมให้ความดันโลหิตสูงอย่างถาวร สรุปลงไก การควบคุมความดันโลหิต แสดงดังรูปที่ 5

### การรักษาความดันโลหิตสูง

การรักษาความดันโลหิตสูงในสุนัขขึ้นอยู่กับความจำเป็นและความรุนแรงของการเกิด ความดันโลหิตสูง พบว่าสุนัขที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงส่วนใหญ่จะพบการเปลี่ยนแปลงที่ตา ซึ่งมักเกิด retinal detachment และ retinal hemorrhage ยาที่ใช้ในการลดความดันโลหิตอาศัยหลักเกณฑ์คล้ายคลึงกับยารักษาโรคความดันโลหิตสูงในคน ประกอบด้วยยาขับน้ำ (diuretic) ยาลดการทำงานของระบบประสาท sympathetic (adrenergic blocking drug) ยาขยายหลอดเลือด (vasodilator) ยายับยั้งการนำแคลเซียมเข้าเซลล์ (calcium channel blocker) ยายับยั้งเอนไซม์ที่เปลี่ยน angiotensin I เป็น angiotensin II (angiotensin converting enzyme inhibitor) และยายับยั้งระบบ RAA ตัวอื่น ในเรื่องของอาหารพบว่าในสุนัขที่มีน้ำหนักเกินควรลดน้ำหนัก อย่างไรก็ตามการลดปริมาณ Na ในอาหารอาจไม่มีความจำเป็น ถ้าสุนัขไม่มีภาวะ volume overload เนื่องจากสุนัขส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มของ salt resistant group

### ยาขับน้ำ (Diuretic drugs)

Diuretic ที่สำคัญที่ใช้คือ thiazide, furosemide และ spironolactone (Bodey, 1994) การใช้ diuretic จำเป็นที่จะต้องคำนึงถึงปริมาณ Na, K และ Mg ให้อยู่ในระดับสมดุลในร่างกายด้วย

### ยายับยั้งตัวรับ $\beta$ ( $\beta$ -blocker)

adrenergic blocker ที่สำคัญตัวหนึ่งคือ propranolol ซึ่งให้ได้ในรายที่สุนัขเป็น hyperthyroidism ร่วมด้วย ยาดังกล่าวจะลดอัตราการเต้นของหัวใจและ cardiac output รวมทั้งลดการหลั่ง renin จาก juxtaglomerular apparatus

### ยาขยายหลอดเลือด (Vasodilator)

ที่สำคัญคือ hydralazine การกิน hydralazine 1-2 มก/กก. 3-4 ครั้ง/วัน และการกิน prazosin 0.5-1 มก. 2 ครั้ง/วัน จะให้ผลในการลดความดัน (Cowgill and Kallett, 1983) hydralazine มีผลต่อ total peripheral resistance แต่มีผลต่อความดันใน glomerular capillary น้อย พบว่า hydralazine ให้ผลในการขยายหลอดเลือด artery ขณะที่ prazosin ขยายทั้ง artery และ vein (McIntosh, 1981; Dollery, 1985) สำหรับในกรณีฉุกเฉินที่มีความดันโลหิตสูงจนทำให้เกิด retinal detachment หรือมีอาการทางประสาทพบว่าการให้ acepromazine หรือ sodium nitroprusside (3 ไมโครกรัม/กก./นาท) ใช้ได้ผลดี (Cowgill and Kallett, 1983) อย่างไรก็ตาม การวัดความดันโลหิตจำเป็นต้องทำอย่างใกล้ชิด ในกรณีที่ให้ยาขยายหลอดเลือดฉีดเข้าสู่ร่างกาย

### ยายับยั้งการนำแคลเซียมเข้าเซลล์ (Calcium channel blocker)

Ca channel blocker ที่สำคัญคือ verapamil, nifedipine และ diltiazem ซึ่งจะช่วยขยายหลอดเลือดโดยการยับยั้งแคลเซียมผ่าน voltage sensitive Ca channel การใช้ยานี้จึงช่วยลด after load ของระบบไหลเวียน

## ยายับยั้งระบบ RAA (RAA system inhibitor)

angiotensin converting enzyme inhibitor ที่ใช้กันอย่างแพร่หลายได้แก่ enalapril และ captopril ยาตัวนี้ใช้ในการรักษาหัวใจโต (cardiac hypertrophy) การใช้ยาดังกล่าวต้องกระทำด้วยความระมัดระวังโดยเฉพาะเมื่อใช้ร่วมกับ diuretic เนื่องจากไปเพิ่มการขับทั้ง Na และน้ำ นอกจากนี้ยายังมีผลในการขยายหลอดเลือดที่ไต ปัจจุบันมียาที่ใช้ยับยั้ง angiotensin II receptor โดยตรง เช่น Losartan<sup>1</sup> ซึ่งให้ผลดีเนื่องจากไม่มีผลต่อระบบ Kallikrein-Kinin

ยาที่กล่าวมาขอย่อมมีผลข้างเคียงแตกต่างกันไป การใช้ยาขึ้นกับวัตถุประสงค์ของการรักษาและความจำเป็น ความรู้เกี่ยวกับการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในสุนัข จึงขึ้นกับพื้นฐานของความรู้ความสำคัญทางคลินิกของโรคนี้ รวมทั้งความรู้เรื่องความดันโลหิตสูงในสุนัขจะช่วยพัฒนาความเข้าใจของโรคในคน ซึ่งจำเป็นจะต้องมีการศึกษาต่อไป

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณนางสาวหทัยทิพย์ ภาคอินทรีย์ ที่ช่วยพิมพ์และแก้ไขต้นฉบับ

## เอกสารอ้างอิง

Anderson L. J. and Fisher E.W. 1968. The blood pressure in canine interstitial nephritis. Res. Vet. Sci. 9 : 304-313.

Bank N., Yarger W.E. and Aynedijian H.S. 1971. A microperfusion study of sucrose movement across the rat proximal tubule during renal vein constriction. J. Clin. Invest. 50 :

294-302.

Barajas L. and Muller J. 1973. The innervation of the juxtaglomerular apparatus and surrounding tubules : a quantitative analysis by serial section electronmicroscopy. J. Ultrastruct. Res. 43 : 107-132.

Barajas L. and Wang P. 1975. Demonstration of acetylcholinesterase in the adrenergic nerves of the renal glomerular arterioles. J. Ultrastruct. Res. 53 : 244-253.

Barajas L. and Wang, P. 1979. Localization of tritiated norepinephrine in the renal arteriolar nerves. Anat. Rec. 195 : 525-534.

Bello-Reuss E. 1980. Effect of catecholamines on fluid reabsorption by the isolated proximal convoluted tubule. Am. J. Physiol. 238 : F347-F352.

Bishop V. S., Malliani A. and Thoren P. 1983. Cardiac mechanoreceptors. In: Handbook of Physiology. The Cardiovascular System. Peripheral Circulation and Organ Blood Flow. Bethesda MD. Am Physiol. Soc. 497-555.

Bodey A.R. 1994. Systemic hypertension in the dog-fact or fiction? Proceedings of the 18<sup>th</sup> Annual Waltham/OSU Symposium for the Treatment of Small Animal Diseases : Cardiology. Waltham USA, Inc. California, USA, October : 44-53.

Bodey A.R. and Michell A.R. 1996. Epidemiological study of blood pressure in domestic dogs. J. Small Anim. Pract. 37 : 116-125.

<sup>1</sup> Dupont, USA.

- Bodey A.R., Michell A.R., Bovee K.C., Buranakarl C. and Garg T. 1996. Comparison of direct and indirect (oscillometric) measurements of arterial blood pressure in conscious dogs. *Res. Vet. Sci.* 61 : 17-21.
- Bodey A.R., Young L.E., Bartram D.H., Daimond M.J. and Michell A.R. 1994. A comparison of direct and indirect (oscillometric) measurements of arterial blood pressure in anaesthetised dogs, using tail and limb cuffs. *Res. Vet. Sci.* 57 : 265-269.
- Boulpaep E.L. 1972. Permeability changes of the proximal tubule of *Necturus* during saline loading. *Am. J. Physiol.* 222 : 517-531.
- Bovee K.C. 1992a. Current status of hypertension in the dog. Proceedings of the 16<sup>th</sup> annual Waltham/OSU Symposium for the Treatment of Small Animal Diseases : Nephrology and Urology. Kal Kan Foods, Inc. California, USA, October : 17-22.
- Bovee K.C. 1992b. Genetic essential hypertension in dogs : a new animal model. In : Veterinary Science-Growth Points and Comparative Medicine. Vol. 4. The Advancement of Veterinary Science. A.R. Michell (ed). Wallingford : CAB International ; 185-194.
- Bovee K.C., Buranakarl C. and Watanabe T. 1993. Comparison of direct arterial blood pressure between repeated short interval measurements and continuous 24-hour recording in genetically hypertensive dogs. *Am. J. Vet. Int. Med.* 7(2): 47 (abstract).
- Bovee K.C., Littman M.P. and Crabtree B.J. 1989. Essential hypertension in a dog. *J.A.V.M.A.* 195(1) : 81-86.
- Bovee K.C., Littman M.P., Saleh F., Beeuwkes R., Mann W., Koster P. and Kinter L.B. 1986. Essential hereditary hypertension in dogs : a new animal model. *J. Hypertens. Suppl.*4:S172-S175.
- Buranakarl C. 1995. Sympathetic activity in genetically hypertensive dogs. (Dissertation) University of Pennsylvania. 245 pp.
- Coleridge H.M., Coleridge J.C.G., Kaufman M.P. and Dangel A. 1981. Operational sensitivity and acute resetting of aortic baroreceptors in dogs. *Circ. Res.* 48 : 676-684.
- Coulter D.B. and Keith J.C. 1984. Blood pressure obtained by indirect measurement in conscious dogs. *J.A.V.M.A.* 184 : 1375-1378.
- Cowgill L.D. and Kallett A.J. 1983. Recognition and management of hypertension in dog. In : Current Veterinary Therapy VIII. R.W. Kirk (ed). Philadelphia : W.B. Saunders Co. 1025-1028.
- Cowley A.W. Jr. 1992. Long-term control of arterial blood pressure. *Physiol. Rev.* 72(1) : 231-300.
- Cowley A.W., Jr. and Liard J.F. 1987. Cardiovascular actions of vasopressin. In: Vasopressin : Principles and Properties. D.M. Gash and G.J. Boer. (eds.) New York : Plenum.

- 389-433.
- Cowley A.W., Jr. and Liard J.F. and Guyton A.C. 1973. Role of the baroreceptor reflex in daily control of arterial blood pressure and other variables in dogs. *Circ. Res.* 32 : 564-576.
- Cowley A.W., Jr., Merrill D.C. and Osborn J., Jr. and Barber B.J., Jr. 1984. Influence of vasopressin and angiotensin on baroreflexes in the dog. *Circ. Res.* 54 : 163-172.
- Cowley A.W., Jr., Quillen E.W., Jr. and Barber B.J., Jr. 1980a. Further evidence for lack of baroreceptor control of long-term level of arterial pressure. In: *Arterial Baroreceptors and Hypertension*. P. Sleight (ed.) New York : Oxford Univ. Press. 391-399.
- Cowley A.W., Jr. and Skelton M.M. 1990. Role of plasma oncotic forces in renal response to acute volume loading in dogs (Abstract). *FASEB J.* 4 : A564.
- Cowley A.W., Jr., Switzer S.J. and Guinn M.M. 1980b. Evidence and quantification of the vasopressin arterial pressure control system in dog. *Circ. Res.* 46 : 58-67.
- Cox R.H., Peterson L.H. and Detweiler D.K. 1976. Comparison of arterial haemodynamics in the mongrel dog and the racing greyhound. *Am. J. Physiol.* 230(1) : 211-218.
- Dibona G.F. 1982. The functions of the renal nerves. *Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol.* 94 : 75-181.
- Dimski D.S. and Hawkins E.C. 1988. Canine hypertension. *Comp. Small Anim.* 10 : 1152-1158.
- Dollery C.T. 1985. Arterial hypertension. In : *Cecil Textbook of Medicine*. J.B. Wyngaarden and L.H. Smith (eds.) 17<sup>th</sup> ed. Philadelphia : WB. Saunders. 266-280.
- Dresser T.P., Lynch R.E., Schneider E.G. and Knox F.G. 1971. Effect of increases in blood pressure and reabsorption in the proximal tubule. *Am. J. Physiol.* 220 : 444-447.
- Driscoll D.J., Fukushige J., Lewis R.M., Hartley C.J. and Entman M.J. 1982. The comparative hemodynamic effects of propranolol in chronically instrumented puppies and adult dogs. *Biol. Neonate.* 41 : 8-15.
- Duke M. 1985. Measurement of blood pressure : A short account. *Pract. Cardiol.* 11(5) : 16-17.
- Earley L.E., Martino J.A. and Friedler R.M. 1966. Factors affecting sodium absorption by the proximal tubule as determined during blockade of distal sodium reabsorption. *J. Clin. Invest.* 45 : 1668-1684.
- Ebert T.J., Cowley A.W., Jr. and Skelton M.M. 1986. Vasopressin reduces cardiac function and augments cardiopulmonary baroreflex resistance increases in man. *J. Clin. Invest.* 77 : 1136-1142.
- Ferrari R. And Agnoletti G. 1989. Atrial natriuretic peptide : its mechanism of release from the atrium. *Int. J. Cardiol.* 24 : 137-149.

- Garcia-Estan J. And Roman .R.J. 1989. Role of renal interstitial hydrostatic pressure in the pressure diuresis response. *Am. J. Physiol.* 256 : F63-F70.
- Goetz K.L., Wang B.C., Geer P.G., Leadley R.J., Jr. and Reinhardt H.W. 1986. Atrial stretch increases sodium excretion independently of release of atrial peptide. *Am J. Physiol.* 250 : R946-R950.
- Granchamp A. and Boulpaep E.L. 1974. Pressure control of sodium reabsorption and intercellular backflux across proximal kidney tubule. *J. Clin. Invest.* 54 : 69-82.
- Granger J.P., Opgenorth T.J., Salazar J., Romero J.C. and Burnett J.C. 1986. Chronic hypotensive and renal effects of atrial natriuretic peptide. *Hypertension* 8. Suppl II : II-112-II-116.
- Granger J.P. and Scott J.W. 1988. Effects of renal artery pressure on interstitial pressure and Na excretion during renal vasodilation. *Am. J. Physiol.* 255 : F828-F833.
- Guyton A.C., Coleman T.G., Cowley A.W., Jr., Manning R.D., Jr., Norman, R.A., Jr. and Ferguson J.D. 1974. A systems analysis approach to understanding long-range arterial blood pressure control and hypertension. *Circ. Res.* 35 : 159-176.
- Gwin R.M., Gelatt K.N., Terrell T.G. and Hood C.I. 1978. Hypertensive retinopathy associated with hypothyroidism, hypercholesterolemia, and renal failure in a dog. *J.A.A.H.A.* 14 : 200-209.
- Haberle D.A. and Von Baeyer H. 1983. Characteristics of glomerulotubular balance. *Am. J. Physiol.* 244 : F355-F366.
- Harris P.I. and Young J.A. 1977. Dose-dependent stimulation and inhibition of proximal tubular sodium reabsorption by angiotensin II in the rat kidney. *Pfluegers Arch.* 367 : 295-297.
- Harvey J., Falsetti H., Cooper P. And Downing D. 1983. Auscultatory indirect measurement of blood pressure in dogs. *Lab. Anim. Sci.* 33(4) : 370-372.
- Henry J.P. and Pearce. 1956. The possible role of cardiac atrial stretch receptors in the induction of changes in urine flow. *J. Physiol. Lond.* 131 : 572-585.
- Howard E.B. and Nielsen S.W. 1965. Pheochromocytomas associated with hypertensive lesions in dogs. *J.A.V.M.A.* 147(3) : 245-252.
- Igler F.O., Boerboom L.E., Werner P.H., Donegan J.H., Zuperku E.J., Bonchek L.I. and Kampine J.P. 1981a. Coarctation of the aorta and baroreceptor resetting. *Circ. Res.* 48 : 365-371.
- Igler F.O., Donegan J.H., Ho K.-C., Kornis M.E. and Kampine J.P. 1981b. Chronic localized hypotension and resetting of carotid sinus baroreceptors : electrophysiological and histological studies in the dog. *Circ. Res.* 49 : 649-654.

- Johnson M.D. and Malvin R.L. 1977. Stimulation of renal sodium reabsorption by angiotensin II. *Am. J. Physiol.* 232 : F298-F306.
- Kaczmarczyk G., Drake A., Eisele R., Mohnhaupt R., Noble M.I.M., Simgen B., Stubbs J. And Reinhardt H.W. 1981. The role of cardiac nerves in the regulation of sodium excretion in conscious dogs. *Pfluegers Arch.* 390 : 125-130.
- Kaczmarczyk G., Eigenheer F., Gatzka M., Kuhl U. and Reinhardt H.W. 1978. No relation between atrial natriuresis and renal blood flow in conscious dogs. *Pfluegers Arch.* 373 : 49-58.
- Kallett A.J. and Cowgill L.D. 1982. Hypertensive states in the dog. *Proc. A.C.V.I.M.* : 79
- Kaplan N.M. 1985. Endocrine hypertension. In : *William's Textbook of Endocrinology.* J.D. Wilson and D.W. Foster (eds.) 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia : WB Saunders. 966-988.
- Kirchheim H. 1989. Cardiopulmonary-arterial baroreceptor interaction in the control of blood pressure. *News. Physiol. Sci.* 4 : 56-59.
- Knox F.G., Mertz J.I., Burnett J.C., Jr. and Haramati A. 1983. Role of hydrostatic and oncotic pressures in renal sodium reabsorption. *Circ. Res.* 52 : 491-500.
- Koch K.M., Aynedjian H.S. and Bank N. 1968. Effect of acute hypertension on sodium reabsorption by the proximal tubule. *J. Clin. Invest.* 47 : 1696-1709.
- Ledsome J.R. 1985. Atrial receptors and blood volume in the dogs. *Life Sci.* 36 : 1315-1330.
- Linden R.J. 1975. Reflexes from the heart. *Prog. Cardiovas. Dis.* 18 : 201-221.
- Linden R.J. , Mary D.A.S.G. and Weatherill D. 1980. The nature of the atrial receptors responsible for a reflex decrease in activity in renal nerves in the dog. *J. Physiol. Lond.* 300 : 31-40.
- Littman M.P., Robertson J.L. and Bovee K.C. 1988. Spontaneous systemic hypertension in dogs : Five cases (1981-1983). *J.A.V.M.A.* 193(4) : 486-494.
- Lowitz H.D., Stumpe K.O. and Ochwaldt B. 1969. Micropuncture study of the action of angiotensin II on tubular sodium and water reabsorption in the rat. *Nephron* 6 : 173-187.
- Malliani A. 1979. Afferent cardiovascular sympathetic nerve fibers and their function in the neural regulation of the circulation. In : *Cardiac Receptors.* R. Hainsworth, C. Kidd and R.J. Linden (eds.) Cambridge : Cambridge Univ. Press. 319-338.
- McGrath C.J., Brunson D.B., Burke P.A. and Crimi A.J. 1977. Clinical application of indirect blood pressure monitoring in the dog. *Camine Pract.* 4(1) : 25-38.
- McIntosh J.J. 1981. The use of vasodilators in treatment of congestive heart failure : A review. *J.A.A.H.A.* 17 : 255-260.

- Michell A.R. 1988. Renal disease in dogs and cats : Comparative and clinical aspects. Publications. Oxford : Blackwell Scientific 20-21.
- Michell A.R. 1992. Salt and hypertension : what can we learn from animal ? In : The Advancement of Veterinary Science (Vol 4) : Growth points and Comparative Medicine. Wallingford : CAB International. 171-183.
- Michell A.R. 1993. Hypertension in companion animals. In : Veterinary Annual. Vol 33. M.E. Raw and T.J. Parkinson (eds.) Oxford : Blackwell Scientific Publications. 11-23.
- Mizelle H.L., Hildebrandt D.A., Gaillard C.A., Brands, M.W., Montani J.-P., Smith M.J., Jr. and Hall J.E. 1990. Atrial natriuretic peptide induces sustained natriuresis in conscious dogs. *Am. J. Physiol.* 258 : R1445-R1452.
- Needleman P., Adams S.P., Cole B.R., Currie M.G., Geller D.M., Michener M.L., Saper C.B., Schwartz D. And Standaert D.G. 1985. Atriopeptins as cardiac hormones. *Hypertension* 7 : 469-482.
- Osborn J.L. 1989. Neurogenic mediation of antinatriuresis following reduction of sodium intake in conscious dogs. *Kidney Int.* 35 : 471.
- Paintal A.S. 1963. Vagal afferent fibers. *Ergeb. Physiol. Biol. Chem. Exp. Pharmacol.* 52 : 74-156.
- Pan Y.J. and Young D.B. 1982. Experimental aldosterone hypertension in the dog. *Hypertension* 4 : 279-287.
- Papanek P.E., Bovee K.C., Skelton M.M. and Cowley A.W., Jr. 1993. Chronic pressure-natriuresis relationship in dogs with inherited essential hypertension. *Am.J. Hypertens.* 6(11 Pt1) : 960-967.
- Parker G.W., Jackson W.F. and Patterson D.F. 1971. Coarctation of the aorta in a canine. *J.A.A.H.A.* 7(4) : 353-356.
- Pletka P.G. and Hickler R.B. 1978. Glucocorticoid hypertension. In : *Hypertension : Mechanisms, Diagnosis, and Treatment.* G. Onesti and A.N. Brest. (eds.). Philadelphia : FA Davis Co. pp.99-111.
- Prewitt R.L., Stacy D.L. and Ono Z. 1987. The microcirculation in hypertension : Which are the resistance vessels? *NIPS* 2 : 139-146.
- Quillen E.W., Jr. and Cowley A.W., Jr. 1983. Influence of volume changes on osmolarity-vasopressin relationships in conscious dogs. *Am. J. Physiol.* 244 : H73-H79.
- Reinhardt H.W., Eisele R., Kaczmarczyk G., Mohnhaupt R., Oelkers R. And Schimmrich B. 1980a. The control of sodium excretion by reflexes from the low pressure system independent of adrenal activity. *Pflugers Arch.* 384 : 171-176.
- Reinhardt H.W., Kaczmarczyk G. And Simgen R. 1980b. Atrial natriuresis under the condi-

- tion of a constant renal perfusion pressure-experiments on conscious dogs. *Pfluegers Arch.* 389 : 9-15.
- 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.
- Robinson J.L. and Sleight P. 1980. Single carotid sinus baroreceptor adaptation in normotensive and hypertensive dogs. In : *Arterial Baroreceptors and Hypertension*. P. Sleight (ed). New York : Oxford Univ. Press. 45-52.
- Rocchini A.P. 1993. Adolescent obesity and hypertension. *Pediatr. Clin. North Am : Childhood Hypertension.* 40(1) : 81-93.
- Roman R.J., Cowley A.W., Jr., Garcia-Estan J. and Lombard J.H. 1988. Pressure-diuresis in volume -expanded rats : cortical and medullary hemodynamics. *Hypertension* 12 : 168-176.
- Sagawa K. 1983. Baroreflex control of systemic arterial pressure and vascular bed. In : *Handbook of Physiology. The Cardiovascular System. Peripheral circulation and Organ Blood Flow*. Bethesda MD.: Am. Physiol. Soc. 453-496.
- Saruta T., Suzuki H., Handa M., Igarashi Y., Kondo K. and Senba S. 1986. Multiple factors contributing to the pathogenesis of hypertension in Cushing's syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 62(2) : 275-279.
- Selkurt E.E., Womack I. and Dailey W.N. 1965. Mechanism of natriuresis and diuresis during elevated renal arterial pressure. *Am. J. Physiol.* 209 : 95-99.
- Sleight P., Robinson J.L., Brooks D.E. and Rees P.M. 1977. Characteristics of single carotid sinus baroreceptor fibers and whole nerve activity in the normotensive and renal hypertensive dog. *Circ. Res.* 41 : 750-758.
- Smith M.C. and Dunn M.J. 1986. Renovascular and renal parenchymal hypertension. In : *The Kidney*. B.M. Brenner and F.C. Rector (eds.). 3th ed. Philadelphia : WB Saunders. Chapter 27.
- Spangler W.C., Gribble D.H. and Weiser M.G. 1977. Canine hypertension : A review. *J.A.V.M.A.* 170(9): 995-998.
- Thoren P.N. 1976. Atrial receptors with non-mediated vagal afferents in the cat. Discharge frequency and pattern in relation to atrial pressure. *Circ. Res.* 38 : 357-362.
- Tobian L.L., Coffee K., Ferreira D. And Meuli J. 1964. The effect of renal perfusion pressure on the net transport of sodium out of distal tubular urine as studied with the stop-flow technique. *J. Clin. Invest.* 43 : 118-128.
- Vincent I.C., Michell A.R. and Leahy R.A. 1993. Non-invasive measurement of arterial blood pressure in dogs : a potential indi-



- cator for the identification of stress. *Res. Vet. Sci.* 54 : 195-201.
- Vulgamott J.C. and Clark R.G. 1980. Arterial hypertension and hypertrophic pulmonary osteopathy associated with aortic valvular endocarditis in a dog. *J.A.V.M.A.* 177(3) : 243-246.
- Weiser M.G., Sprangler, W.L. and Gribble D.H. 1977. Blood pressure measurement in the dog. *J.A.V.M.A.* 171 : 364-368.
- Zimmerman B.G. and Largent D. 1983. Vasodilator capacity of contralateral kidney in Goldblatt hypertensive dog. *Am. J. Physiol.* 245 : H790-H795.