

猫の高血圧症と甲状腺機能亢進症

From VIN/AAFP : Feline Hypertension Rounds
(September 24 2006)
& ECVIM 2004 proceedings

By Dr. Patti Snyder
(竹内 和義まとめ)

血圧上昇の3つの原因

- ≪ **人為的上昇** 測定装置の問題、ストレス (白衣症候群) など
- ≪ **二次性高血圧症** 他の潜在性疾患に起因するもの (甲状腺機能亢進症、慢性腎不全など、**猫の場合80%が二次性**)
- ≪ **原発性・本態性高血圧症** 潜在性疾患が発見されない場合 (**人はこれが多い**)

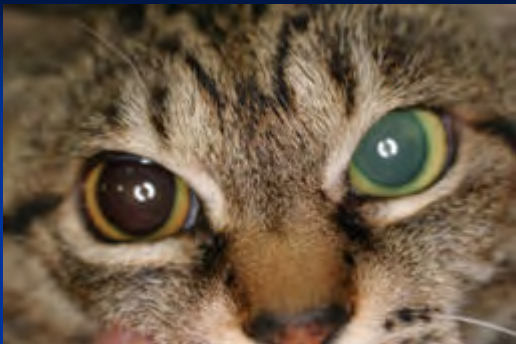
TOD (Target Organ Damage)

- ≪ **標的組織障害:**
高血圧によって劇的に障害を受けた臓器
 - ≪ 目
 - ≪ 中枢神経系
 - ≪ 心臓
 - ≪ 腎臓
 - ≪ 猫は糖尿病と相関性なし(人で相関性高)

高血圧症眼障害

もっとも多い!

- ≪ 一般的眼障害の臨床症状
 - ≪ 物にぶつかる
 - ≪ 散瞳
 - ≪ 眼内出血
 - ≪ 一般的に血圧 > 180mmHgで起こる
 - ≪ 160mmHg位でも発症することあり



瞳孔散大、眼底出血の状態

一次診療で高血圧症と診断された猫30症例

Elliott らの最近の研究

- ≪ 9例 (30%) :急性発症の盲目症
- ≪ 9例 (30%) :高血圧症に関連した眼病変
- ≪ **典型的な眼底所見**
 - ≪ 網膜血管の蛇行・捻転を伴う網膜はく離
 - ≪ 眼底出血
 - ≪ 眼底浮腫および変性
- ≪ 従来は網膜剥離は視力回復は困難とされていた
 - ≪ 適切に血圧を治療・コントロール
 - ≪ 高率に視力回復

中枢神経系症状

ある古い研究データから

- ⚡ 高血圧症の猫の45%に
 - ⚡ 発作
 - ⚡ 突発性虚脱・死亡
 - ⚡ 麻痺・不全麻痺
 - ⚡ 眼振などが認められた
- ⚡ 慢性腎不全によって腎移植を受けた猫
 - ⚡ 手術前の降圧剤投前の猫
 - ⚡ 約25%にCNS症状

循環器系の症状（高血圧症の猫）

- ⚡ 高血圧下でも血液を駆出し続けると…
 - ⚡ 様々な程度の心臓自体の形態的变化
 - ⚡ 最近の研究（2004年度）高血圧症の猫は診察時に心臓の異常が65%
- ⚡ 聴診
 - ⚡ 収縮期性雑音、ギャロップ音
 - ⚡ 高血圧症の猫の25%は何らかの心臓の異常
 - ⚡ うっ血性心不全に進行することは少ない
- ⚡ 高血圧症の猫の81%にレントゲン、超音波、解剖所見で心肥大の所見
 - ⚡ 重度の左室肥大は、高血圧症単独では発症しない
 - ⚡ 左房径は正常から軽度の拡張程度
 - ⚡ 心雑音がない場合でも左室肥大を認めることあり 超音波検査
 - ⚡ 左房の肥大は伴わないことが多い 特発性肥大型心筋症と区別可能

腎臓への影響、症状

- ⚡ TODとしての腎機能の低下は
 - ⚡ 初期の腎障害（壊死）
 - ⚡ 蛋白尿
- ⚡ ベナゼプリルなどのACE阻害剤
 - ⚡ 蛋白尿が減少したという報告がある
 - ⚡ しかし生存率に有意な相違はなかった
- ⚡ 血圧の上昇とCreatの上昇
 - ⚡ 相関性は認められない

高血圧症腎機能障害

- ⚡ 高血圧症猫
 - ⚡ 65-85%にある程度の腎機能障害
- ⚡ 腎不全猫の高血圧症の確率
 - ⚡ 20%程度の報告しかない
 - ⚡ 最近の103頭の猫の慢性腎不全に関する調査
 - ⚡ 19.4%に高血圧症が認められた。

高血圧と腎機能障害

ある1つの回顧的研究

- ⚡ 研究対象猫24例全てに何らかの異常
- ⚡ 理論的に慢性腎不全は高血圧症を引き起こす
 - ⚡ 高血圧症が慢性腎不全が原因または引き金？
 - ⚡ 特定することは不可能
 - ⚡ 継続的な高血圧症
 - ⚡ 腎疾患の悪化に強く関与する
- ⚡ Elliottらの研究
 - ⚡ 30例の高血圧症の猫のうち70%（21/30）
 - ⚡ 血清クレアチニン濃度の上昇と希釈尿
 - ⚡ 希釈尿だけを認めた猫もこれ以外に3例

甲状腺機能亢進症性二次性高血圧症

甲状腺機能亢進症における高血圧のメカニズム

1. 心筋の 受容体の数的および感受性の増加
2. 交感神経の正常な刺激に対し過剰反応
3. 同時に腎傍系球体装置受容体の過剰反応
4. レニン分泌の亢進
5. 甲状腺ホルモン特異性アデニル酸サイクラーゼ-cAMP系への刺激
6. 心拍数、1回拍出量、心拍出量の増加
7. 拍出量が増加し、大動脈が負荷に適應できない状況（動脈硬化など）
8. 収縮期血圧が上昇
 - ⚡ 猫の甲状腺機能亢進症はほとんどが高齢猫で、大動脈の柔軟性が低下しているため高血圧が起こりやすい

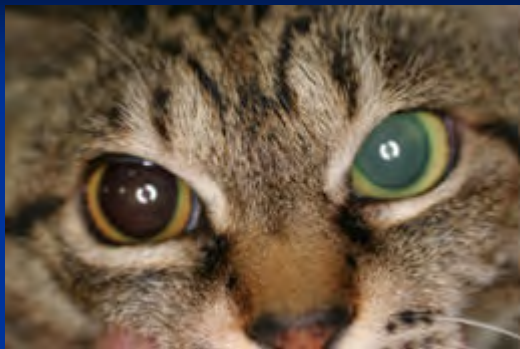
症例 1 Hara Chama

- 症例 16歳、日本猫、未避妊、体重3.38Kg
- 1月18日 食欲あるが、腹膨満の主訴で来院。諸検査により子宮蓄膿症と診断、子宮卵巣全摘出術実施、(実は、Hydrometra)
- 術後経過が悪く 食欲低下が持続 (各種対症療法実施)
- 3月27日 瞳孔散大 (左右) 右眼底出血
 - 血圧 250mmHg前後 (オシロメトリック)

TIME	H	R	P	SpO ₂	CUFF BP	P-R
03/27	bpp	bpp	%	mmHg	mmHg	bpp
17:40	---	---	---	---	---	---
17:41	---	---	---	---	---	---
17:42	---	---	---	---	---	---
17:43	---	---	---	---	---	---
17:44	---	---	---	---	---	---
17:45	---	---	---	---	---	---

検査項目	単位	基準参考値	1月18日
Ab	g/dl	2.3-3.9	3
ALKP	U/L	14-111	59
ALT	U/L	12-130	40
BUN	mg/dl	16-36	27
Tcho	mg/dl	65-225	178
Creat	mg/dl	0.8-2.4	2
Glu	mg/dl	71-159	110
TP	g/dl	5.7-8.9	7.7
Glob	g/dl	2.8-5.1	4.6
Na	mmol/l	150-165	160
K	mmol/l	3.5-5.8	3.5
Cl	mmol/l	112-129	120
PCV	%	24-45	36.5
Hb	g/dl	8-15	11.2
MCHC	g/dl	30-36.9	30.7
WBC	/ul	5000-18900	7,500
Glans	/ul	2500-12500	6,200
Lymph/Mon	/ul	1500-7800	1,300
Plat	/ul	175000-500000	130,000

症例 1 Hara Chama



瞳孔散大、眼底出血の状態

Hara Chama 3月27日 初診時臨床検査

検査項目	単位	基準参考値	3月13日	3月27日
Ab	g/dl	2.3-3.9	3.0	2.9
ALKP	U/L	14-111	53.0	47
ALT	U/L	12-130	40.0	40
BUN	mg/dl	16-36	42.0	52
Tcho	mg/dl	65-225	161.0	154
Creat	mg/dl	0.8-2.4	3.2	3.8
Glu	mg/dl	71-159	105.0	137
TP	g/dl	5.7-8.9	7.5	7.2
Glob	g/dl	2.8-5.1	4.5	4.3
Na	mmol/l	150-165	152.0	159
K	mmol/l	3.5-5.8	3.2	3.5
Cl	mmol/l	112-129	118.0	117
PCV	%	24-45	34.6	28.7
Hb	g/dl	8-15	10.7	8.9
MCHC	g/dl	30-36.9	30.9	31
WBC	/ul	5000-18900	10,100	9,500
Glans	/ul	2500-12500	7,100	6,900
Lymph/Mon	/ul	1500-7800	3,000	2,600
Plat	/ul	175000-500000	137,000	96,000
FT4*	pmol/L	15-48		82.9
T4*	ug/dl	0.5-3.0		2.3
T4スナップ	ug/dl	0.5-3.0		2.6

慢性腎不全

軽度
低K血症

甲状腺
機能亢進症

3月27日

検査項目	検査結果	単位	基準参考値	判定
甲状腺ホルモン(T4)	2.3	ug/dl	0.5-3.0	---
甲状腺ホルモン(T4スナップ)	2.6	ug/dl	0.5-3.0	---

4月28日

検査項目	検査結果	単位	基準参考値	判定
甲状腺ホルモン(T4)	30.7	pmol/L	15-48	↑
甲状腺ホルモン(T4スナップ)	2.3	ug/dl	0.5-3.0	---

TIME	H	R	P	SpO ₂	CUFF BP	P-R
03/27	bpp	bpp	%	mmHg	mmHg	bpp
17:40	---	---	---	---	---	---
17:41	---	---	---	---	---	---
17:42	---	---	---	---	---	---
17:43	---	---	---	---	---	---
17:44	---	---	---	---	---	---
17:45	---	---	---	---	---	---

3月28日 :アムロジン

1.25mg 開始

4月7日 :アムロジン

1.25mg +メルカゾール

開始

TIME	H	R	P	SpO ₂	CUFF BP	P-R
04/24	bpp	bpp	%	mmHg	mmHg	bpp
11:07	---	---	---	---	---	---
11:08	---	---	---	---	---	---
11:09	---	---	---	---	---	---
11:10	---	---	---	---	---	---
11:11	---	---	---	---	---	---



治療経過 Hara Chama

- ◀ 4月24日 :メルカゾールのみで、アムロジンを中止
- ◀ 5月23日 :早朝痙攣発作、昏睡状態
- ◀ 1月16日 :
 - ◀ フェノバル、グルコン酸K、エナカルト投与中
 - ◀ 神経症状後遺症継続

ポロメトリック法
拡張期血圧が95mmHgを超えた場合
初期高血圧症



症例2 Kimura Sakari

- ◀ 初診 :11月18日 ワンニヤンドック
- ◀ プロフィール
 - ◀ 日本猫
 - ◀ 避妊メス
 - ◀ 14歳
 - ◀ 体重3.32Kg

症例2 Kimura Sakari

●11月18日
●甲状腺腫大あり

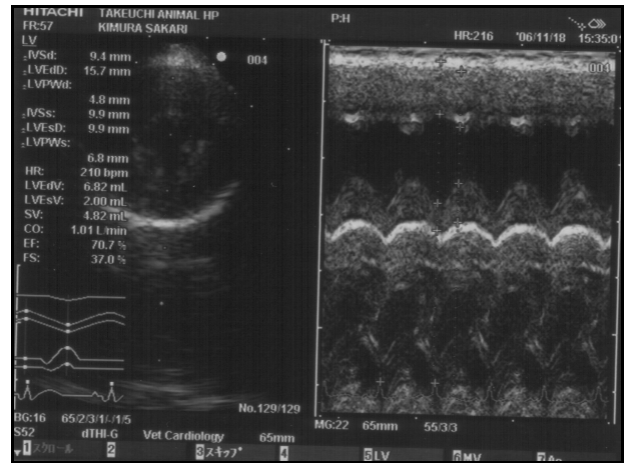
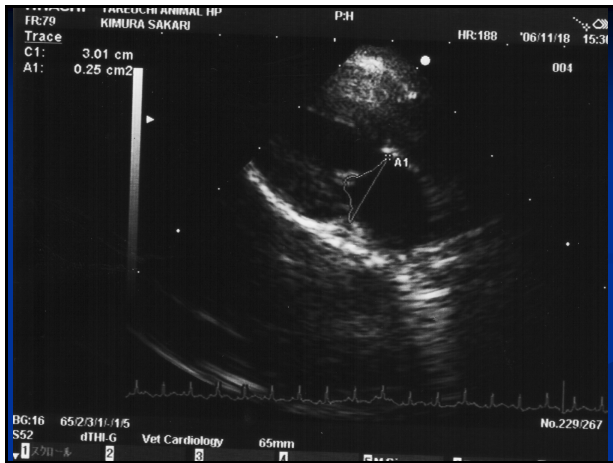
健康診断書		18年 11月 18日	
オーナー名・住所	ペット名・性別・年齢	年齢	性別
全身体格	良好	歩様	正常
皮膚	正常	毛の状態	正常
眼	正常	眼の位置	正常
聴覚	正常	聴力	正常
消化器	正常	口腔内	正常
泌尿生殖器	正常	尿	正常
骨	正常	骨	正常
歯	正常	歯	正常
口腔・咽	正常	口	正常
リンパ節	正常	リンパ	正常
検査・虫	正常	検査	正常

※ 甲状腺腫大あり

11月18日 血圧測定 (ポロメトリック)

項目	測定値	基準値
WBC	45	10 ~ 15
TP	15.7	8.5 ~ 14.0
ALP	31.1	59 ~ 100
LDH	35	187 U/l
γGTP	4	1 ~ 10
ALB	6.1	5.5 ~ 8.3
GLU	85	70 ~ 180
FR	0	0 ~ 0
TCO	105	70 ~ 210
TP	59	40 ~ 110
Ca	8.6	8.6 ~ 12.0
AMY	2.0	7.2
AMY	500	2585 U/l
CPK	87	309 U/l
Na	155	145 ~ 162
K	3.9	3.4 ~ 5.8
Cl	116	112 ~ 129
T4	6.7	0.5 ~ 3.0
FT4	15	15 ~ 48

CUFF BP 207 mmHg P R 119 (155) bpm



左室Mモード計測シート

				猫
項目	単位		計測結果	
LVDd	mm	左室拡張末期径	15.7	11.16-14.48
LVDs	mm	左室収縮末期径	9.4	6.80-9.86
FS	%	分割短縮	37.0	21.87-47.13
LVDd	mm	拡張末期左室壁厚	4.8	2.05-4.21
LVDs	mm	収縮末期左室壁厚	6.8	4.67-6.27
IVSd	mm	拡張末期室中隔壁厚	9.4	n.a
LA	mm	収縮期末左房径		8.17-11.51
AoB	mm	拡張期末大動脈球径		8.03-10.81
RVDd	mm	右室拡張末期径		n.a

診断および治療

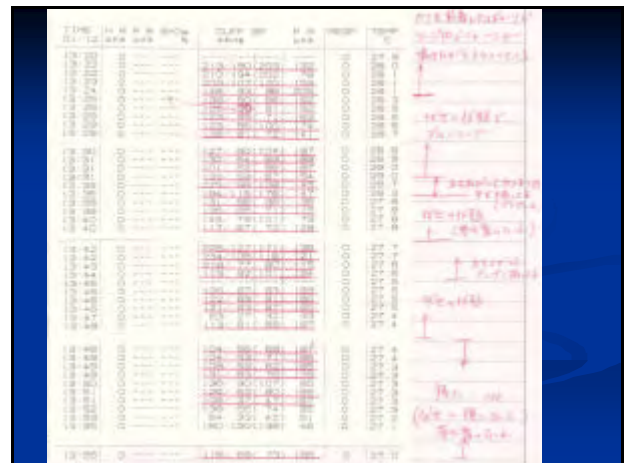
- 診断
 - ≧ 甲状腺機能亢進症
 - ≧ 二次性 高血圧症
- 治療
 - 11月18日
 - メルカゾール開始 (6mg SID)
 - 12月16日
 - アムロジン開始 (1/4T 0.625mg SID)

11月18日

12月29日

症例2 Kimura Sakari 治療経過

	11/18	12/1	12/16	12/29	1/12
TT4	6.7	6.6	> 7.0		> 7.0
BUN	18.8	23.7	22.5	25.6	20.4
Cre	0.6	0.6	0.6	0.7	0.6
BP	210		110		110-130
臨床症状	安定	安定	安定	安定	安定
備考	メルカゾール開始		アムロジン開始	メルカゾール 1.25錠	メルカゾール 1.5錠



Blood Pressure Measurement Standards (血圧測定法の基準)

- 猫の血圧に関する統一見解を作成するグループがACVIMで数年前(2006年から)に結成され猫の血圧に関する基準を作成
- 統一見解グループによる猫の血圧に関する結論
 - >150-159 mmHg
 - 160-179 mmHg
 - >180mmHg

>150-159 mmHg

- 収縮期血圧 > 150mmHgが高血圧
- オシロメトリック法
 - 拡張期血圧が95mmHgを超えた場合
 - 150-159mmHgまでの血圧
 - 直ぐに治療を開始する必要はない
 - 定期チェックを行いTOD注意深く観察してゆくレベル
 - 150-159mmHgの間では一般的にTODは起こらない

160-179 mmHg

- 中等度のTODのリスク
- TODが認められない場合は再検査を繰り返す
- TODが認められた場合は治療を開始
- サブクリニカルな状態も治療
 - サブクリニカルの例: 左室肥大(LVH)など
 - 多くの場合血圧のコントロールにより約60%でLVHが改善

>180mmHg

- 即座に治療が必要な状況
 - 脈絡膜炎、網膜症などの眼症状
 - 中枢神経系の症状
- 白衣効果(White coat effect)の可能性
 - このレベルでTODが認められない場合は血圧を短いインターバル(同日、翌日、数日後など)で繰り返し測定
 - 同時にTODに十分注意

血圧 mmHg	コメント
<150	正常 オシロメトリックではDAP>95mmHg
150-159	一般的に治療の必要なし。要定期チェック
160-179	LVHなどがサブクリニカルに存在する。TODが認められたら治療
>180	TODのリスク高い。様々な症状が起こる(眼症状、CNS症状、HCM)

治療

- 補液療法
 - 肺水腫や肺浮腫を起こす可能性あり
 - 皮下補液も同様(血圧を上昇させる)
- Na制限について
 - Na制限は推奨されていない
 - レニン・アンジオテンシン系を刺激
 - GFR減少の可能性あり
- ブロッカー(アテノロールなど)について
 - 甲状腺機能亢進症の猫でも高い効果は期待できない
 - 第一選択薬としては使用されない

犬と猫の高血圧に使用される薬剤

薬剤名	用量	
	猫	犬
フロセミド (ラシックス)	1-4 mg/kg PO,IV q12-48h	2-4 mg/kg PO,IV q12-48h
アテノロール (テノミン)	2mg/kg PO q12-24h	0.25-1 mg/kg PO q12-24h
プロプラノロール (インデラル)	2.5-5 mg /head PO q8-12h	0.2-1.0mg /kg PO q8-12h
エナラプリル (エナカルド)	0.25-0.5 mg/kg PO q12-24h	0.5 mg/kg PO q12-24h
ベナゼプリル (ヴォルテコール)	0.25-0.5 mg/kg PO q24h	0.25-1.0 mg/kg PO q24h
ラミプリル (レボトップ)	非適用	0.125-0.2 mg/kg q24h
ニトログリシド (ニトロプレス)	非適用	2-10 ug/kg/min IV CRI
フェノキシベンザミン (ディベンジリン)	0.25-0.5 mg/kg PO q12h	0.25-1.5 mg/kg PO q8-12h
برانソジン (ミニプレス)	不明	0.5-2 mg /head PO q8-12h
アムロジピン (アムロジン)	0.18-0.1 mg/kg PO q24h	0.2-0.4 mg/kg PO q24h
アセプロマジン	0.05-0.1 mg/kg SC,IV	0.05-0.1 mg/kg SC,IV
ヒドララジン (アプレソリン)	2.5-5 mg /head PO q12-24h	0.3-3 mg/kg PO q12h

アムロジピン (Caチャンネルブロッカー) & ACE-Iが主役

- ◀ 軽度から中等度の高血圧 (150-179mmHg) と甲状腺機能亢進症の併発
 - ◀ まず甲状腺 (抗甲状腺剤) の治療を開始
 - ◀ 血圧の変化を経過観察
 - ◀ 血圧が下がらない場合はベナゼプリルを開始
 - ◀ 中等度高血圧症は白衣効果の有無に注意が必要
- ◀ 高血圧症の治療と慢性腎不全による高窒素血症とのバランス?
 - ◀ アムロジンを中止する目安となる窒素血症のレベル基準は存在しない
 - ◀ アムロジン開始後に上昇した場合は注意が必要

ACE-I (主にベナゼプリル)

- ◀ アムロジピンにて十分効果が出ない場合
 - ◀ アムロジピンと併用するかベナゼプリルに切り替える
- ◀ ある研究 (Steelら) でベナゼプリルの投与により血圧が十分低下したのは15%以下
- ◀ ベナゼプリルはアムロジピンよりも
 - ◀ 腎保護作用が強いので利点も多い (Dr.Snyder's preference)

人工的CRFによる高血圧症の猫での研究 (Scott Brownら)

- ◀ ベナゼプリルは血圧を有意に低下させなかった
- ◀ ベナゼプリルを慢性腎不全の猫に投与
 - ◀ 延命効果はそれほど期待できない
 - ◀ アムロジピンより腎保護作用が高い
 - ◀ アムロジピンとベナゼプリルの併用を推奨している獣医師多い

高血圧症の猫のTOD 注目すべき点

- ◀ 心雑音と軽度から中等度の心室肥大
- ◀ 不可解な神経症状 (脳および脊髄)
- ◀ 腎疾患、蛋白尿
- ◀ 甲状腺機能亢進症に伴う高血圧は以前から考えられていたほど重症でないことが多い
- ◀ アムロジピンは猫の高血圧症に対する最も効果的な薬である (現時点で)

推奨すべき血圧測定装置

Dr. Snyder

- ◀ Parks Medical 約 \$600
 - ◀ ドプラー式
 - ◀ カフは小児用を使用 (とてもうまく測れる)
 - ◀ カフは尾に巻くのを好む人が多いが、前肢に巻いたほうが好み
 - ◀ 測定は、良く訓練されたVTの仕事。獣医の仕事ではない。
 - ◀ いつも、手術症例の血圧モニター用カフを巻いているのはVTだから

The Model 811 Series

(811-B, 811-BTS, 811-BL)

Features:

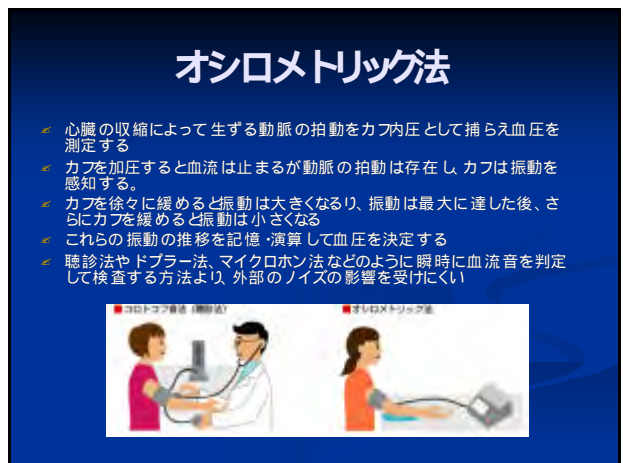
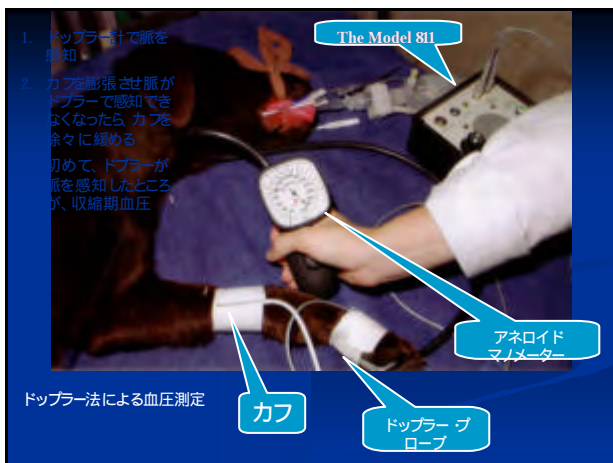
- Auto-shutoff option (Model 811-BTS)
- Built-in speaker
- Auxiliary headphone output
- Rechargeable battery
- Low-battery indicator
- 8 MHz to 9.7 MHz frequencies available
- Various welded-metal cases available

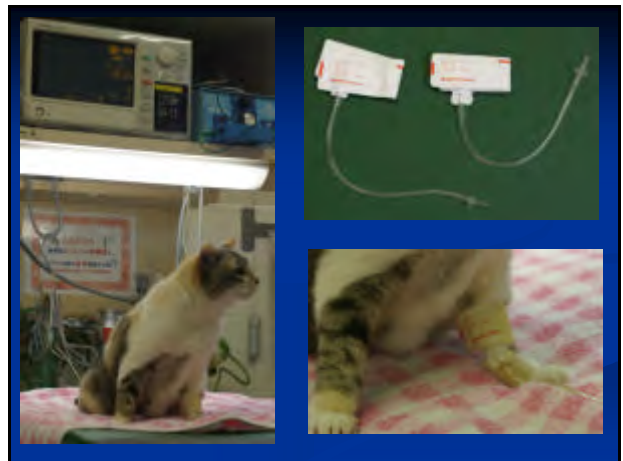
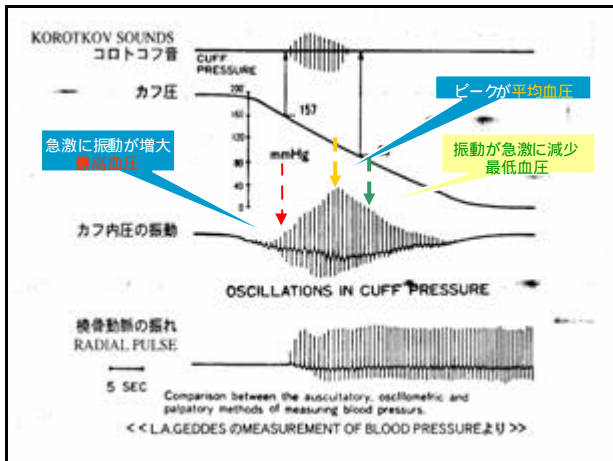


SUGGESTED DOPPLER AND ACCESSORIES FOR VETERINARY USE

MODEL 811-B DOPPLER ULTRASOUND

- \$595.00 with one probe.
- Use an infant flat probe for most animals.
- 測定理論
- The Doppler is used for monitoring blood flow acoustically and for making blood-pressure measurements indirectly using an inflatable cuff.
- The method is like that used on humans
 - Doppler substitutes for the stethoscope. 聴診器の代わりにドプラーを利用
 - Systolic pressure is measured by reading the manometer when the blood flow first returns as cuff pressure is lowered. However, only systolic pressure is usually measured. カフの圧力を徐々に下げている、初めてマンメーターが血流を感知し始めたときに収縮期血圧となる
 - Diastolic measurements can be made but they are not very accurate and require lots of subjective judgement. 拡張期血圧は正確に測れない





カブは周囲長の40%が適切

カブ対応表

体重	適応カブサイズ	幅cm	周囲長cm
1kg ~	No.10	2.5	3.5-6.0
3kg ~	No.11	3	5.0-7.5
5kg ~	No.12	4	7.5-10.5
10kg ~	No.13	5	8.5-13.0
20kg ~	No.24	6	10.5-15.0
30kg ~	小児用カブ	7	12-18
50kg ~	小児用カブ	9	17-22

異常血圧への推奨される対処法 (1) from Veterinary Internal medicine 6, p471

患者の状態	血圧(mmHg) SBP/DBP	末梢臓器がダメージを受けるリスクの程度	推奨される処置
高血圧症に伴う臨床症状 潜在的な疾患が明らかな場合	180/120	高	潜在疾患を総合評価す 前から高血圧治療薬を開始する必要がある。潜在疾患の検索
	160-79 /100-120	中等度	潜在疾患を総合評価す 前から高血圧治療薬を開始する必要がある。潜在疾患の検索
	150-159 /95-100	低	潜在疾患を総合評価す 前から高血圧治療薬を開始する必要がある。潜在疾患の検索
高血圧症に伴う臨床症状 潜在的な疾患が明らかなでない場合	<150/95	最小	潜在疾患の検索 その他の原因を探索する(例 血液凝固異常) もし他の原因が発見できなければ血圧を定期的にモニターする
	180/120	高	潜在疾患を総合評価す 前から高血圧治療薬を開始する必要がある。潜在疾患の検索 検索
	160-179 /100-120	中等度	潜在疾患を総合評価す 前から高血圧治療薬を開始する必要がある。潜在疾患の検索 検索
	150-159 /95-100	低	潜在疾患を総合評価す 前から高血圧治療薬の開始を考慮する。その他の原因を探索する(例 血液凝固異常)
	<150/95	最小	その他の原因を探索する(例 血液凝固異常) もし他の原因が発見できなければ血圧を定期的にモニターする

異常血圧への推奨される対処法 (2)

患者の状態	血圧(mmHg) SBP/DBP	末梢臓器がダメージを受けるリスクの程度	推奨される処置
高血圧の臨床症状が認められない 併発疾患があるとリスクが発生する可能性あり	180/120	高	潜在性の疾患を治療する 降圧剤の治療を開始する
	160-179 /100-120	中等度	潜在性の疾患を治療する 潜在性の疾患の早期改善が見込まれない場合は降圧剤による治療を考慮する
	150-159 /95-100	低	潜在性疾患を治療する 進行の有無を確認するため3-6ヶ月ごとに血圧をモニターする
	<150/95	最小	潜在性疾患を治療する 進行の有無を確認するため3-6ヶ月ごとに血圧をモニターする
臨床的に健康	180/120	高	血圧を繰り返し測定して確認する。 高血圧が確認されたら降圧剤による機率的治療を考慮する
	160-179 /100-120	中等度	血圧を繰り返し測定して確認する。 高血圧が確認されたら臨床症状や併発疾患の進行を確認するために3-6ヶ月ごとに血圧モニターを行う
	150-159 /95-100	低	血圧を繰り返し測定して確認する。 高血圧が確認されたら進行の有無を確認するため3-6ヶ月ごとに血圧をモニターする
	<150/95	最小	正常 これ以上の検査は必要なし