

본태성 고혈압에서 Doxazocin(Cardura®)의 강압효과에 대한 임상적 관찰

충남대학교 의과대학 내과학교실

정연채 · 구대회 · 김백수 · 최용석 · 성인환 · 전은석 · 박종훈

= Abstract =

A Clinical Study of Antihypertensive Effects of Doxazocin(Cardura®) in Essential Hypertension

Yeon Chae Geong, M.D., Dae Hoe Ku, M.D., Bag Su Kim, M.D.,
Yong Seok Choi, M.D., In Hwan Seoung, M.D.,
Eun Seok Jeon, M.D., Chong Hun Park, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Chungnam National University

The antihypertensive effect of Doxazocin were evaluated in 20 patients with essential hypertension. Two to eight mg of Doxazocin per day were administered continuously for two or eight weeks.

The results were as follows :

- 1) Doxazocin were effective in 18 out of 20 patients(90%) at the end of 8 weeks treatment.
- 2) The systolic blood pressure was significantly decreased(173 ± 20 mmHg VS 144 ± 33 mmHg, $P < 0.001$), and the diastolic blood pressure was also decreased(110 ± 10 mmHg VS 93 ± 19 mmHg, $P < 0.01$) after treatment
- 3) Triglyceride was a decreasing tendency but statistically significance was not observed and total cholesterol, HDL-cholesterol, BUN, creatinine, and uric acid not change significantly before and after treatment with Doxazocin.
- 4) The side effects were headache in one case and dizziness in two cases. These results suggest that Doxazocin is an effective antihypertensive agent and concerning lipid profile further long term observation is needed.

KEY WORDS : Doxazocin · Essential hypertension.

서 론

고혈압의 합병증으로 인한 사망을 및 이완을 감소시키기 위해 고혈압 치료를 위한 여러 약제들과 그 선택방법등이 연구되어 왔다¹⁻⁴⁾. 고혈압 치료시 단계적 치료방법에 의한 첫단계 약물으로

는 β -수용체차단제 및 이뇨제 혹은 칼슘차단제가 사용되어 왔다. 그러나 단계적 치료방법은 모든 고혈압환자에서 동일하지않는 혈액학적 이상 및 고혈압의 병태 생리를 고려하지 않는 획일적 치료이며 1차 선택약제인 β -수용체 차단제 및 이뇨제에 의해 유발될 수 있는 관상동맥 질환의 위험

인자 및 고혈압 환자가 동시에 가지고 있는 질환에 대한 고려가 되지 못한 점이 문제점으로 지적되어 왔다. 따라서 현재는 개개인에 대한 항고혈압제 선택시 순환기 질환 특히 관상동맥질환의 위험 인자를 감소시키는데 주안점을 두며, 고혈압과 다른 질환이 동반되었을 경우 다른 질환에 좋은 영향을 미치는 약제를 택하는 등의 개별적 치료 방법을 택하고 있다⁵⁻¹¹⁾.

Doxazocin은 비교적 최근에 개발된 α -수용체 차단제로 실험동물과 임상 실험에서 강압 효과가 β -차단제나 prazosin등과 비슷하며 말초혈관저항을 감소시키는데 효과가 좋은 것으로 알려져 있고, 지질대사이상을 개선한다는 보고가 있어 항고혈압제로 다용되고 있는 실태이다¹²⁾.

이에 저자들은 doxazocin의 강압효과 및 임상 증상에 미치는 영향, 부작용 및 혈청지질에 대한 영향등을 관찰하기 위하여 본태성 고혈압 환자 20명을 대상으로 doxazocin의 임상적 효과를 살펴 보고자 하였다.

연구대상 및 방법

관찰대상은 1989년 12월부터 1990년 4월까지 충남대학교 병원내과외에 내원한 환자중에 안정시 좌위확장기 혈압이 3회이상 반복측정하여 90 mmHg 이상인 환자를 대상으로 전에 약물 치료를 받지 않았거나 강압제로 약물치료를 받은 환자라 하더라도 확장기 혈압이 90mmHg 이상인 환자를 대상으로 하였으며, 혈압의 분류는 1984년에 발표된 미국합동위원회 기준에 따랐다. 본태성 고혈압 24예중 추적검사가 가능했던 20명의 환자를 대상으로 하였는데 이들의 성별 및 연령별 분포는 표 1에서와 같이 남자 8예, 여자 12예이었으며 평균 연령은 50.1세이었다. 이들중 13명은 전에 치료받은 적이 없었던 환자였으며 나머지 7명은 doxazocin 투여전 β -차단제, 칼슘 차단제 혹은 이뇨제등을 단독 혹은 병합요법으로 사용하였던 환자로 모두 doxazocin 투여 2주내 투약을 중지하였다. 고혈압의 기왕력은 3개월에서 30년까지 다양하였으며, 평균 4.5년 이었다. 치료시작전 고혈압의 중증도는 경중 7명, 중등도 8명, 중증이 5명이었다(표 2).

Table 1. Age and sex distribution

Age	Male	Female	Total
20-29	1	1	2
30-39	1	2	3
40-49	2	2	4
50-59	2	6	8
60-	2	1	3
Total	8	12	20

Table 2. Classification of studied subjects by degree of hypertention

Patients number	
Mild	7
Moderate	8
Severe	5
Total	20

투약하기전 고혈압 환자에서 실시하는 각종검사를 실시하여 이상 소견을 보이지 않는 환자를 선정하였으며, 혈압 측정은 안정시 좌위혈압을 측정하였고 동시에 분당 맥박수를 측정하였으며 doxazocin 투여전 혈압과 맥박수와 투여 후 혈압과 맥박수를 비교하였다. 임상검사로 는 doxazocin 투여전에 흉부 x-선검사, 심전도, 안저검사, 혈청생화학검사(전해질, creatinine, 중성지방, 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, 뇨산 등)를 하였으며, 8주후 반복검사를 하였다(표 3). 투약방법은 doxazocin을 처음에는 2일 1~2mg을 1~2회 투여하기 시작하여 2주, 4주, 6주, 8주 각각 혈압과 맥박을 측정하면서 임상 증상 및 부작용 유무를 관찰하고 혈압이 정상화되지 않을 때는 용량을 2mg, 4mg, 6mg, 8mg 등으로 증량하였다.

Doxazocin의 강압 효과판정은 다음과 같은 기준에 의해 결정하였는데, 확장기혈압이 90mmHg 또는 그 이하로 되었을 때는 정상화(Normalization)로, 확장기혈압이 정상화되지는 않았지만 처음 보다 10mmHg 이상 하강하였을 때는 확효(Good response)로, 고혈압의 중증도에는 변화가 없이 확장기 혈압이 5~10mmHg 하강하였을때는 유효(Fair)로, 이상의 3가지에 해당이 되지않을 때는 실패(Failure)로 판정하였다.

통계수치는 평균 \pm SD로 기록하였으며 2주, 4주,

Table 3. Profiles of hypertensive subjects and antihypertensive effects of doxazocin

Cases No.	Age/ Sex	Fundoscopy	EKG	Pretreatment		Posttreatment		Dosage (mg)	Duration (weeks)
				BP	HR	BP	HR		
1	55/M	II	ST change	174/102	76	172/96	74	4	8
2	55/M	II	ST change	176/ 98	92	142/74	88	6	8
3	71/M	II	Af with LVH	168/ 98	86	154/91	88	2	4
4	51/F	III	W.N.L	170/110	74	130/90	114	2	2
5	56/F	Cataract	S.bradycardia	148/ 94	72	138/82	72	2	2
6	38/F	III	W.N.L	184/126	80	154/104	96	6	4
7	70/M	I	ST change	186/104	88	134/ 90	88	4	8
8	46/F	II	W.N.L	182/112	72	156/108	96	4	4
9	49/F	II	LVH with strain	236/130	60	220/138	72	8	4
10	55/F	I	ST change	130/ 92	72	120/ 80	82	4	8
11	56/F	II	W.N.L	178/112	72	130/ 88	80	2	4
12	40/M	I	LVH with strain	164/120	76	164/ 72	80	4	8
13	70/F	I	ST change	180/100	73	156/ 86	78	4	8
14	28/M	II	LVH	174/110	72	130/ 95	74	8	8
15	27/F	I	LVH	150/112	68	130/ 88	67	6	8
16	34/M	II	ST chnage	160/108	66	130/ 95	70	6	8
17	36/F	I	LVH	170/110	84	120/ 95	72	6	4
18	58/F	II	LVH with strain	170/120	88	120/ 90	78	8	4
19	58/F	III	LVH	190/110	77	120/ 90	85	6	8
20	48/M	II	ST change	160/120	78	120/ 90	80	4	8

HR : heart rate

BP : blood pressure

6주, 8주의 변화를 ANOVA 및 paired t-test로 평가하여 $P < 0.001$ 이면 통계적 유의성을 인정하였다.

결 과

대상환자 20예의 투약전 안저소견, 심전도, 치료전후 혈압 및 맥박수, 용량 및 투여기간은 표 3과 같다.

투약전 기초 혈압은 수축기 혈압이 173 ± 20 mmHg, 확장기 혈압이 110 ± 10 mmHg였으며 투약 후 혈압은 수축기 혈압이 144 ± 33 mmHg, 확장기 혈압이 93 ± 19 mmHg로 수축기 확장기 혈압 모두 치료전보다 치료후 통계적으로 유의하게 강압 소견을 보여주고 있다(그림 1, 표 5).

맥박은 투약전 77.3회에서 투약 후 84.5회로 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 강압효과에서 대상환자 20예중 18예에서(90%) 치료에 성공하였는데 이들중 11예(55%)서 확장기 혈압이 정상화되었으며 4예(20%)에서 확장기 혈압이 정상화되지는 않았지만 10mmHg이상 하강하는 현저한 효과를 보였으며, 3예(15%)에서 고혈압의 중증도에는 변화없지만 확장기 혈압이 5~10mmHg 하강하였고 2예(10%)에서 치료에 실패하였는데 1명은 최대용량을 8mg으로 증가하여 사용하였음에도 불구하고 유효한 혈압강하가 이루어지지 않았던 예였고 다른 1명은 환자의 협조가 불충분하였기 때문이었다(표 4).

치료전후의 혈청학적 검사에서 치료전 중성지

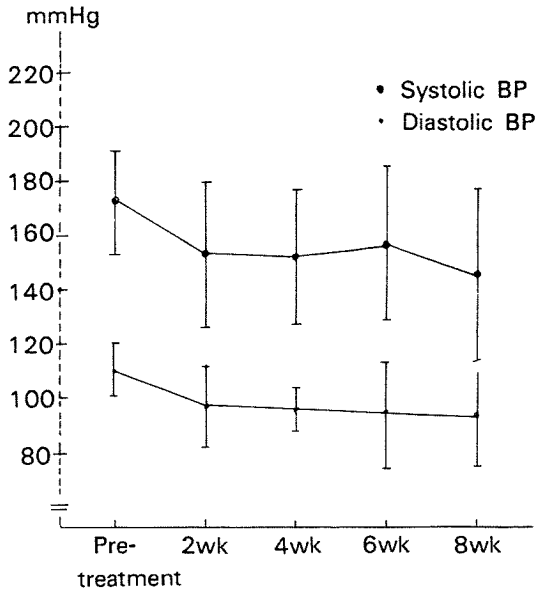


Fig. 1. Change in blood pressure during doxazocin treatment.

Table 4. The antihypertensive effects of doxazocin by degree of 20 hypertensive patients

Antihypertensive effects	Mild	Moderate	Severe	Total
Normalization	5	4	2	11
Good response	0	12	2	4
Fair response	1	2	0	3
Fail	1	0	1	2
Total	7	8	5	20

Table 5. Serial hemodynamic actions of doxazocin in 20 hypertensive patients

	Systolic blood pressure(mmHg)	Diastolic blood pressure(mmHg)	Pulse rate(/min)
Before treatment	173.1± 19.6	109.7± 9.9	77.3± 8.4
2 weeks after treatment	153 ± 27.8(P<0.001)	97.2± 14.8(P<0.001)	82.7± 11.6(NS)
4 weeks after treatment	151.6± 25.9(P<0.001)	98.2± 8.7(P<0.001)	82.5± 10.0(NS)
6 weeks after treatment	156.7± 28.8(P<0.001)	95.9± 19.7(P<0.001)	83.3± 15.7(NS)
8 weeks after treatment	144.4± 33.0(P<0.001)	93.2± 18.5(P<0.001)	84.5± 9.6(NS)

방, 총콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤, BUN, 전해질, 요산, creatinine, 뇨단백 등은 투약전 정상이었으며, 약제 투여후에도 유의한 변화는 없었다. 치료중 발생한 부작용으로는 현기증이 2명, 두통이 1명이었으나 투약을 중지할 정도는 아니었다.

고 안

고혈압은 부적절한 치료시 그 합병증인 뇌졸중, 심근경색, 신부전등으로 인해 성인에 있어 중요 사망원인^{13,14)}으로 알려져 있으며 따라서 고혈압 치료의 대상방법 및 치료제의 선택에 많은 연구가 있었다. 일반적으로 고혈압 치료는 이뇨제, β -수용체 차단제 및 α -수용체 차단제등의 교감신경차단제, 혈관확장제, 칼슘길항제, angiotensin 전환 효소 억제제 등으로 분류되며 thiazide 계통의 이뇨제 사용시 고혈당, 고칼륨혈증, 고요산혈증 및 중성지방의 증가를 가져오고 HDL 그리고 HDL/LDL±VLDL의 비를 감소시키는데 이런 혈청지질의 변화는 동맥경화를 촉진시킬 수 있는 단점을 가지고 있다¹⁵⁾. β -수용체 차단제도 서맥, 심근수축력의 저하, 말초순환장애, 기관지수축 및 당대사에 장애를 일으킬 뿐 아니라 중성지방을 증가시키고 HDL를 감소시키는 등 혈청지질 대사를 일으키는 것으로 알려져 있다. 반면에 prazosin, doxazocin 등의 α -수용체 차단제등은 중성지방을 감소시키고 HDL을 증가시켜 지질대사 이상을 개선하여 동맥경화를 억제할 수 있다고 보고되고 있다^{16,17)}

본태성 고혈압의 병태생리에 대해 많은 연구가 이루어지고 있으며 이중에서 교감 신경계가 고혈압의 발생과 그 유지에 중요한 역할을 할 것으로 알려지면서 교감신경차단제인 praxocin 등은 α -수용체 차단제로 혈관이완작용을 통해 강압 효과를 보임으로서 항고혈압제로 다용되고 있다^{18,19)}. 고혈압 치료시 장기간 치료를 필요로 하기 때문에 다른 질환이 동반되어 있을 경우에는 그 질환에 좋은 영향을 미치는 약제 선택이 중요하다. 협심증이 고혈압과 동반되어 있을 경우 α -수용체 차단제 사용시 혈압강하로 후부하를 감소시켜 좌심실 확장기 말기의 장력을 감소시키고 산소소모를 줄여 협심증 증세를 완화시킬 수 있을 뿐아니라 중성지방과 콜레스테롤을 감소시키고, HDL-콜레스테롤을 증가시켜 관상동맥 질환의 동맥경화성 변화를 막아 줄수 있다^{20,21)}

α -수용체는 위치에 따라 presynaptic 및 postsynaptic 그리고 약리적 작용에 따라 α -1, α -2 수용체로 나눈다. 전통적으로 postsynaptic 수용체와 α -1 수용체 그리고 presynaptic 수용체와 α -2 수용체는 동일하다고 생각하였으나 최근 연구에서는 α -1, α -2 수용체 모두 presynaptic 및 postsynaptic 수용체에 모두 존재하는 것으로 알려져 있다. α -1 수용체 차단제를 사용시 postsynaptic α -1 수용체를 차단하여 관상동맥의 수축을 억제하여 관류저하시 관상동맥 혈류를 증가시키는 것으로 알려지고 있다. 또한 관상동맥협착시 α -1 예민도가 증가함에 따라 관상동맥의 확장여력이 감소하며 α -교감신경이 강화되어 교감 신경 자극시 심근허혈이 악화되어 협심증 및 심실이상을 초래하는 것으로 알려지고 있다. 이때 doxazocin등의 α -1 차단제를 사용하면 관상동맥 수축을 감소시킬 수 있는 것으로 알려져 있다^{22,24)}.

그리고 사람의 혈소판에는 α -1, α -2 수용체가 존재하는 것으로 알려져 있고 교감신경 항진시 혈소판이 활성화되어 혈소판응집이 증가되고 관상동맥 경화증을 발생시키고 심근허혈을 초래하는 것으로 알려지고 있다²⁵⁾. 그외 심근 세포에 α -1 수용체가 존재하여²⁶⁾ 활성화시 양성심근수축 효과를 일으키는데 특히 갑상선기능저하증, 만성 propranolol 치료 혹은 심부전시에 중요한 역할을

하며 허혈시 심실 부정맥 발생에 기여하는 것으로 알려지고 있으나 아직은 불분명하다. 울혈성 심부전시에는 자율신경계의 항진 및 혈중 catecholamine의 증가 그리고 renin-Angiotensin-Aldosterone system의 활성화로 안지오텐신 II의 작용에 의한 혈관수축 상태를 보이고 있다. 혈관수축은 폐울혈을 증가시키고 세동맥 수축은 후부하를 증가시켜 좌심실 확장기 압을 증가시키고 심박출량을 감소시키는 것으로 알려져 있다. 이때 혈관이완제인 α -1 차단제를 사용하면 혈관 평활근 이완을 통해 세동맥 및 정맥을 확장하여 후부하 및 전부하를 감소시켜 심박출량을 증가시키고 좌심실 충만기압을 감소시키며 폐울혈을 감소시켜 이뇨제나 강심제등으로 잘 반응하지 않는 울혈성 심질환 치료에 유용한 것으로 알려지고 있다. 또한 α -1 차단제는 좌심실비대를 역전시킬 수 있는데 이는 더욱 관상동맥 질환의 위험성을 줄일 수 있고, 또한 신혈관으로의 혈류를 강압시에도 잘 유지하여 사구체여과율에 영향을 미치지 않으며 뇌혈관으로서 혈류도 잘 유지되는 것으로 알려져 있다²⁷⁻²⁹⁾.

α -1 수용체 차단제 사용시 휴식시에는 말초혈관 저항을 감소시키면서도 심박출량은 거의 변화가 없이 강압효과를 보이면서 운동시에도 지속적으로 말초저항을 감소시켜 심박출량을 증가시킴으로서 운동을 제한하지 않는 것으로 알려지고 있다²⁷⁾. 고혈압 치료시 성기능장애가 발생하는데 이는 동맥경화로 좁아진 혈관으로 발기시 필요한 혈액공급이 제한되어 발기부전등이 발생하거나 악화되는데, α -1 수용체 차단제 사용시에는 혈관이완작용으로 혈액공급이 감소되지 않아 성기능 장애를 발생하는데 이는 동맥경화로 좁아진 혈관으로 발기시 필요한 혈액공급이 제한되어 발기부전등이 발생하거나 악화되는데, α -1 수용체 차단제 사용시에는 혈관이완작용으로 혈액공급이 감소되지 않아 성기능 장애를 줄일 수 있다¹¹⁾. 당뇨병 환자에서는 혈당대사에 장애를 일으키지 않고 동맥경화증의 위험인자 인 고지질을 일으키지 않으며 이들에게 잘 동반되는 성기능 장애등에 영향을 미치지 않는 α -1 수용체 차단제가 유용하며 그의 만성폐쇄성 폐질환 환자 및 기관지 천식 환자.

노인등에서도 prozocin은 일차약으로 선택할 수 있다고 알려지고 있다¹¹⁾.

Doxazocin은 prazocin과 유사한 quinazoline 유도체이다. 인체 및 동물실험에서 doxzaocin은 prazocin과 비슷한 강압효과를 보이고 있지만 prazocin에 비해 반감기가 길고 작용시간도 길어 더욱 효과적인 것으로 알려지고 있다.

Praxocin의 반감기는 2~5시간인데 비해 doxazocin은 10~12시간이며 1일 1회 복용시 강압작용이 충분하고 복용후 95%가 흡수되어 2~3시간후 최고혈중 농도에 이르며 간에서 대사된다고 알려져 있다^{12,31)}.

저자들의 doxazocin의 항고혈압 효과에 대한 연구에서 2주 내지 8주동안 1일 1~2mg에서 시작하여 8mg까지 증량하여 사용하였을 때 대상환자 20예중 18예(90%)에서 치료에 성공하였는데 이들 중 11예(55%)서 확장기 혈압이 정상화되었으며 4예(20%)에서 확효를, 3예(15%)에서 유효를 보였다. 치료중 강압 효과는 처음 2주째와 8주째 유의한 강압효과를 보여주었다. 치료중 혈청지질 농도 및 전해질, BUN, Creatinine, 뇨산등은 8주 동안의 짧은 기간 동안 유의한 변화는 없었으나 좀더 오랜기간의 관찰이 필요할 것으로 사료된다. doxazocin 치료중 발생한 부작용은 두통, 현기증이 발생하였으나 투약을 중지할 정도는 아니었다.

결 론

고혈압 환자 20명을 대상으로 α -1 수용체 차단제인 doxazocin을 사용하고 2주 내지 8주 동안 투약하여 강압효과를 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) Doxazocin 투여후 수축기 혈압은 144.4 ± 33 mmHg, 확장기 혈압 93.2 ± 19 mmHg로 투여전 수축기 혈압 173.1 ± 20 mmHg, 확장기 혈압 109.7 ± 10 mmHg에 비해 유의하게 감소되었다($P < 0.001$).

2) Doxazocin 동량은 1일 평균 4.2mg이었고 대부분 예에서 부작용은 없었으며 2예에서 발생하였으나 투약을 중단할 정도는 아니었다.

3) 치료에 성공한 예는 18예(90%)였으며 경중에서는 86%, 중등도 100%, 중증 80% 성공하였다.

4) 혈중지질농도 검사에는 치료후 중성지방, 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤이 각각 치료전에 비해 유의한 차이는 보이지 않았다.

5) 치료중 발생한 부작용으로는 두통이 1명, 현기증 2명이었다.

이상과 같은 성적으로 보아 doxazocin은 유효한 강압효과와 지질농도에 영향을 미치지 않아 항고혈압제로 유용할 것으로 사료되며 더욱 많은 환자를 대상으로 장기간의 추적검사가 필요할 것으로 사료된다.

References

- 1) Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Study Group : *The effect of treatment of mortality in mild hypertension. N Engl J Med* 307 : 967-980, 1982
- 2) Helgeland A : *Treatment of mild hypertension : a five year controlled drug trial. The Oslo study. Am J Med* 69 : 725-732, 1980
- 3) Management Committee of the Australian Therapeutic Trial in Mild Hypertension : *The Australian therapeutic trial in mild hypertension. Lancet* 1 : 1261-1267, 1980
- 4) Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Study Group : *Five year findings of the HDEP ; 1. Reduction in mortality of persons with high blood pressure, including mild hypertension. JAMA* 242 : 2562-2571, 1979
- 5) The Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure : *The 1988 Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure Arch Intern Med*, 140 : 1280, 1988
- 6) Schwartz GL : *Initial therapy for hypertension-individualizing care. Mayo Clin Proc* 65 : 73-87, 1980
- 7) Houston MC : *New insights and new appearances for the treatment of essential hypertension : selection of therapy based on coronary heart disease risk factor analysis, hemodynamic profiles, quality of life, and subsets of hypertension. Am Heart J* 117 : 911-942, 1989
- 8) The International Prospective Primary Prevention Study in Hypertension (IPPSH) : *Cardiovascular*

- risk and risk factors in a randomized. *J Hypertension* 3 : 379-392, 1985
- 9) Grimm RH, Leon AS, Hunninghake DB, Lenz K, Hannan P, Blackburn H : *Effects of thiazide diuretics on serum lipids and lipoproteins in mildly hypertensive patients. A double-blind controlled study.* *Ann Intern Med* 94 : 7-11, 1981
 - 10) NM, Kaplan : *Antihypertensive drugs : How different classes can impact patients' coronary heart disease risk profile and quality of life.* *The Am J Med* 82(Suppl 1a) : 9-14, 1987
 - 11) Bakris GL, Frohlich ED : *The evolution of antihypertensive therapy : An overview of four decades of experience.* *J Am Coll Cardiol* 14 : 1595-1608, 1989
 - 12) 최철준 · 배종화 · 고재기 · 이우형 · 신영기 · 서정삼 · 서순규 · 이영 · 유연호 · 한대석 · 이학중 : 본태성 고혈압 치료에 있어서 Doxazocin의 효과와 안정성에 관한 다수병원의 통합연구. *최신의학* 32 : 95, 1989
 - 13) Smith DE, Odel HM, and Kernohan JW : *Causes of deaths in hypertension.* *Am J Med* 9 : 516, 1950
 - 14) Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group : *Five-year findings of the Hypertension Detection and follow up Program. Reduction in mortality of persons with high blood pressure inducing mild hypertension.* *JAMA* 242 : 2594-2594, 1979
 - 15) Ames RP : *Metabolic disturbances increasing the risk of coronary heart disease during diuretic-based antihypertensive therapy : Lipid alterations and glucose intolerance.* *Am Heart J* 106 : 1297-1214, 1983
 - 16) Tanaka N, Sagaguchi K, Oshige K, Nimura T, Kanehisa T : *Effect of chronic administration of propranolol on lipoprotein composition.* *Metabolism* 25 : 1071-1075, 1976
 - 17) Nilsson A, Hansson B-G, Hokfelt B : *Beta-blockers and lipid metabolism.* *Br Med J* ii : 126, 1977
 - 18) Rouffy J, Jaillard J : *Comparative effects of prazosin and atenolol on plasma lipids in hypertensive patients.* *Am J Med* 76(Suppl 2a) : 105-108, 1984
 - 19) Leren P : *Effects on alpha- and beta-block antihypertensive therapy on blood lipids. European experience.* *Am J Med* 76(Suppl 2a) : 72-78, 1984
 - 20) Goto Y : *Effects of alpha-and beta-blocker antihypertensive therapy on blood lipids : A multicenter trial.* *Am J Med* 76(Suppl 2a) : 72-78, 1984
 - 21) Weidmann P, Uehlinger DE, Gerber A : *Antihypertensive treatment and serum lipoproteins.* *J Hypertension* 3 : 297-306, 1985
 - 22) Holtz J, Saeed M, Sommer O, Bassenge E : *Norepinephrine constricts the canine coronary bed via postsynaptic alpha2-adrenoceptors.* *Euro J Pharmacol* 82 : 199-202, 1982
 - 23) Heusch G, Deussen A : *The effects of cardiac sympathetic nerve stimulation on the perfusion of stenotic coronary arteries in the dog.* *Circ Res* 53 : 8-15, 1983
 - 24) Liang IYS, Jones CE : *Alpha 1-adrenergic blockade increases coronary blood flow during coronary hypoperfusion.* *Am J Physiol* 249 : H1070-H1077, 1985
 - 25) Grant JA, Scrutton MC : *Novel alpha2-adrenoceptors primarily responsible for inducing human platelet aggregation.* *Nature* 277 : 659-661, 1979
 - 26) Bruckner R, Meyer W, Mugge A, Schmitz W, Scholz H : *alpha-Adrenoceptor-mediated positive inotropic effect of phenylephrine in isolated human ventricular myocardium.* *Eur J Pharmacol* 99 : 345-347, 1987
 - 27) Hyduk K : *Efficacy and safety of doxazosin in hypertensive therapy.* *Am J Cardiol* 59 : 35G-39G, 1987
 - 28) Packer M, Meller J, Gorlin R, and Herman HV : *Hemodynamic and clinical tachyphylaxis to prazosin-mediated afterload reduction in severe congestive heart failure.* *Circulation* 59 : 531, 1979
 - 29) Paker M, Medina N, and Yushak M : *Comparative hemodynamic and clinical effects of long-term treatment with prazosin and captopril for severe chronic congestive heart failure secondary to coronary artery disease on idiopathic dilated cardiomyopathy.* *Am J Cardiol* 57 : 1323, 1986
 - 30) Colucci WS : *Alpha-adrenergic receptor blockade with prazosin : Consideration of hypertension, heart failure, and potential new applications.* *Ann Intern Med* 97 : 67, 1982
 - 31) Dave M : *Mechanism of alpha blockade for blood pressure control.* *Am J Cardiol* 59 : 18G-28G, 1987