

고혈압환자의 수축기 및 이완기시간 간격에 관한 연구

경희대학교 의과대학 내과학교실

김 한 수 · 박 종 은 · 김 학 양
김 권 삼 · 김 명 식 · 송 정 상

= Abstract =

Diastolic Time Intervals and Systolic Time Intervals in Hypertensive Patients

Han Su Kim, M.D., Hak Yang Kim, M.D., Jong Eun Park, M.D., Kwon Sam Kim, M.D.
Myung Shick Kim, M.D. and Jung Sang Song, M.D.

Department of Internal Medicine, Kyung Hee University Hospital

For many years, interest in cardiac function has primarily centered around the systolic pump performance of the left ventricle. It is now recognized, however, that diastolic abnormalities may be just as important in the pathophysiology of certain cardiac disease states.

To examine the left ventricular abnormalities (especially diastolic events) in hypertension, diastolic and systolic time intervals were measured from simultaneous high-speed recordings of a phonocardiogram, ECGs, apexcardiogram, echocardiogram and external carotid pulse in 35 hypertensive patients and were compared with those in 15 normal subjects.

The hypertensive patients showed significantly prolonged preejection period (PEP) and shortened ejection time (ET), compared to those in normal control subjects ($p < 0.005$, $p < 0.05$ respectively). The PEP/ET ratio too was different from the control subjects in hypertensive patients (0.335 ± 0.050 vs 0.422 ± 0.666 ; $p < 0.005$).

The isovolumic relaxation time (IVRT) was increased to 81.3 ± 15.0 msec, which was significantly longer ($p < 0.005$) than in normal subjects (56.7 ± 10.7 msec), in patients with hypertension. The active filling period (AFP) was also prolonged. In patients with hypertension there was no significant difference in rapid filling period and slow filling period compared with those in normal subjects.

It is likely that in hypertensive patients the alterations of diastolic time intervals, reflecting disorders in elasticity and compliance, may occur in conjunction with abnormal systolic events.

서 론

심기능은 지난 20여년간 여러가지 비관혈적인 방법에 의해 널리 연구되어 왔다^{1,2)}. 그러나 고혈압성 심장질환이나 허혈성 심장질환을 가진 환자에서 비관혈적인 방법에 의한 심기능의 측정은 대부분이 좌심실의 수축기 기능에만 국한되어 왔고^{3~5)} 이러한 심장질환의

이완기 기능에 대한 연구는 주로 관혈적인 심도자법에 의존되어 왔었다⁶⁾.

근래에 심근의 이완기 기능의 이상이 여러가지 심장질환의 병태생리에 중요한 역할을 한다고 알려지고 있다. 실제로 심초음파도와 심도자법을 이용한 연구에 의하면 고혈압, 관상동맥질환등의 심근의 허혈성 효과를 평가하는데 이완기 기능의 지표들이 수축기 기능의 지표들보다 더욱 예민하다고 한다^{6~9)}. 또한 비관혈적

Table 1. Clinical Characteristics

	Control(n=15)	Patients(n=35)	P-value
Sex(M/F)	11/4	22/13	—
Age(years)	48±7	52±10	NS
Heart rate(beats/min)	76±10.2	71±7.5	NS
Blood pressure			
Systolic(mmHg)	123±11	185±19	p<0.005
Diastolic(mmHg)	77±9	112±10	p<0.005
ECG findings			
LVH(n)	—	24	—
ST-T change(n)	—	11	—

NS: not significant

Table 2. Ventricular Dimensions

	Control(n=15)	Patients(n=35)	P-value
IVS(cm)	0.95±0.13	1.55±0.29	p<0.005
PW(cm)	1.02±0.14	1.35±0.26	p<0.005
IVS/PW	0.92±0.13	1.18±0.23	p<0.005
LVEDd(cm)	4.57±0.28	4.50±0.64	NS

NS: not significant

LVEDd: left ventricular end diastolic dimension

인 심전도, 심음도, 심첨박동도, 경동맥파, 심초음파도를 동시에 기록하여 수축기 및 이완기시간간격을 비교적 정확하게 측정할 수 있다^{2,10~12}).

저자들은 고혈압이 심장의 수축기 및 이완기기능에 미치는 영향을 검토하기 위해서 고혈압환자 35명과 연령과 성별이 비슷한 정상대조군 15명에서 비관혈적인 방법으로 수축기 및 이완기시간간격을 측정하여 그 성적을 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

관찰대상 및 방법

1983년 9월부터 1983년 11월까지 경희대학교 의과대학 부속병원 내과에 내원한 고혈압환자중 특정한 심장질환의 증거가 없으며 최근 1개월간 혈압강하제, 이뇨제, 자율신경계통의 약제 또는 기타 다른 심혈관계통의 약제를 복용하지 않은 환자 남자 22명, 여자 13명, 총 35명을 대상으로 하였으며 이들의 연령분포는 36세부터 66세까지로 평균 52세였다(Table 1). 대조군은 정상전장인 남자 11명, 여자 4명, 총 15명으로 하였으며 이들의 연령은 39세에서 60세까지로 평균 48세였다(Table 1).

수축기 및 이완기시간간격의 측정은 환자를 약 10분간 안정시킨 다음 앙와위 또는 반듯이 누운 상태에서 검사하였다. Toshiba model SSH-10 A ultrasonoscope (ultrasono/ECG/phono/pulse tracing-4-channel system)를 사용하여 심전도, 심음도, 심첨박동도 또는 경동맥파, 심초음파도를 고속(100 mm/sec)으로 동시에 기록하였다. 이때 심음도는 microphone을 청진상 제 2심음이 가장 크게 들리는 부위에 위치시키고, 심첨박동도가 transducer를 심첨부(point of maximal impulse)에 경동맥파는 transducer를 우측 총경동맥부위에 위치시킨후 호기말 상태에서 흡기를 중지시키고 기록하였다.

수축기 및 확장기시간간격의 각 기간은 Fig. 1과 같으며 다음과 같이 측정하였다.

- 1) 전기기계적수축기(electromechanical systole, Q-A₂); 심전도상 QRS 군이 시작되는 시점에서 심음도상 제 2심음의 최초 고진동음파(A₂)까지의 시간간격.
- 2) 구혈시간(ejection time, ET); 경동맥파의 급격한 상승이 시작되는 점(U)부터 dicrotic notch의 최하점(D)까지의 시간간격.
- 3) 구혈전기(preejection period, PEP); 전기기계적

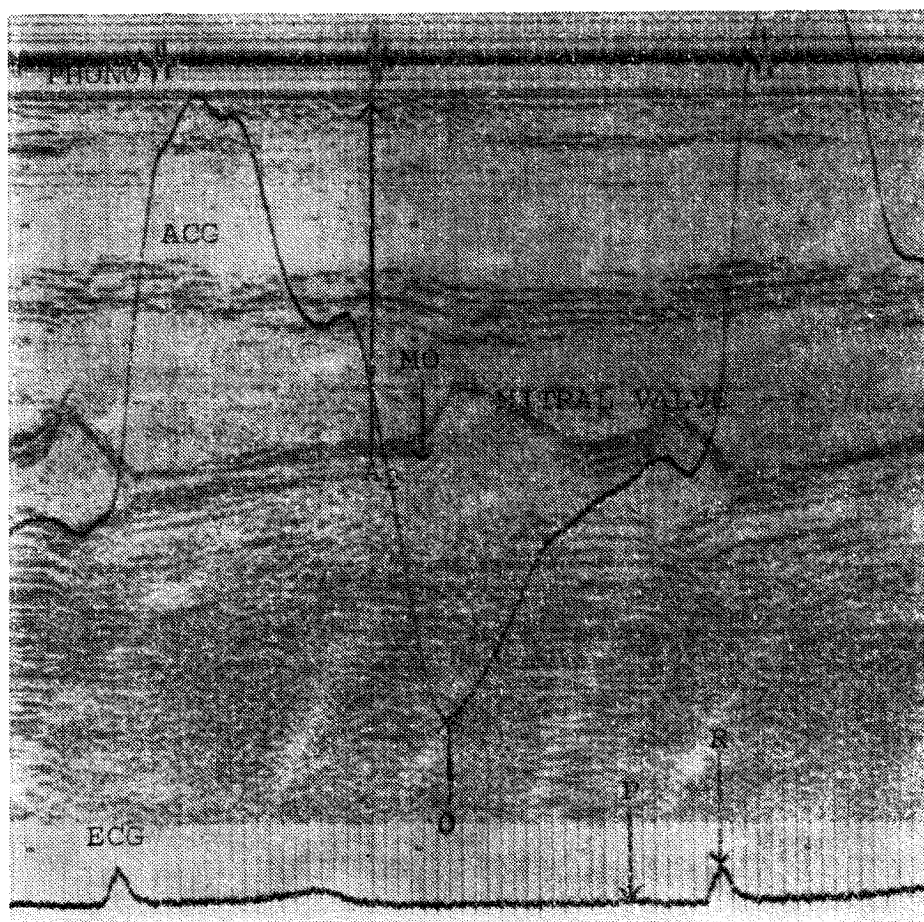


Fig. 1. Simultaneous recordings of a phonocardiogram, apexcardiogram (ACG), echocardiogram and ECG. IVRT; A₂-MO, RFP; MO-O, SFP; O-P, AFP; P-R (recording speed; 100mm/sec).

Table 3. Systolic Time Intervals

	Control(n=15)	Patients(n=35)	P-value
PEP(msec)	108.3±17.1	133.1±22.7	p<0.005
ET(msec)	298.1±42.3	274.1±29.8	p<0.05
PEP/ET	0.335±0.050	0.422±0.066	p<0.005

Table 4. Diastolic Time Intervals

	Control(n=15)	Patients(n=35)	P-value
IVRT(msec)	56.7±10.7	81.3± 15.0	p<0.005
RFP(msec)	63.7± 6.5	62.7± 11.9	NS
SFP(msec)	254.3±89.7	272.9±120.4	NS
AFP(msec)	139.1±18.3	154.8± 22.5	p<0.025

NS: not significant

수축기에서 구혈시간을 뺀 시간간격(PEP=QA₂-ET).

4) 등용이완시간(isovolumic relaxation time, IV-RT): 심음도상 제 2심음의 최초 고진동음파(A₂)로부터 심초음파도상 승모판이 열리기 시작하는 점(MO)까지의 시간간격.

5) 급속충만기(rapid filling period, RFP): 심초음파도상 승모판이 열리기 시작하는 시점(MO)에서 심첨박동도의 0점(0)까지의 시간간격.

6) 완만충만기(slow filling period, SFP): 심첨박동도의 0점(0)에서 심전도의 P파의 종점(P)까지의 시간간격.

7) 능동적충만기(active filling period, AFP): 심전도 P파의 종점(P)부터 R파의 정점(R)까지의 시간간격.

그리고 모든 시간간격은 3~5개의 심주기에서 측정하여 그 성적을 평균하였다.

관찰 성적

Table 1에서 보는 바와 같이 검사당시 대조군과 환자군의 평균 분당 심박수에는 유의한 차이가 없었다. 평균 혈압은 환자군에서 유의하게 높았으며 심전도소견도 대조군은 모두 정상이었으나 환자군에서는 LVH (voltage criteria도 포함)가 24예(68.6%), ST-T change는 11예(31.4%)에서 관찰되었다(Table 1).

환자군에서 심실중격(IVS)과 좌심실후벽(PW)의 두께는 각각 평균이 1.55 ± 0.29 cm, 1.35 ± 0.26 cm로 대조군의 0.95 ± 0.14 cm, 1.02 ± 0.14 cm에 비해 통계적으로 의미있게($p < 0.005$, $p < 0.005$) 두꺼워져 있었으며 IVS/PW 비율도 대조군에 비해 증가되어 있었다($p < 0.005$). 그러나 확장기말 좌심실내경은 4.50 ± 0.64 cm으로 대조군의 4.57 ± 0.28 cm과 유의한 차이는 없었다(Table 2).

수축기시간간격의 측정에서는 구혈전기가 환자군에서 133.1 ± 72.7 msec로 대조군의 108.3 ± 17.1 msec에 비해 유의하게($p < 0.005$) 연장되었고, 구혈시간은 환자군에서 254.1 ± 29.8 msec로 대조군의 298.1 ± 4.3 msec에 비해 감소되었다($p < 0.05$). 또 PEP/ET의 비율도 0.422 ± 0.066 으로 대조군의 0.335 ± 0.050 보다 유의하게($p < 0.005$) 증가되었다(Table 3).

이완기시간간격중 급속충만기와 완만충만기는 환자군과 대조군에서 유의한 차이가 없었으며, 고혈압환자에서 등용이완시간은 평균이 81.3 ± 15.0 msec로 대조군의 56.7 ± 10.0 msec에 비해 상당히 유의한 차이($p <$

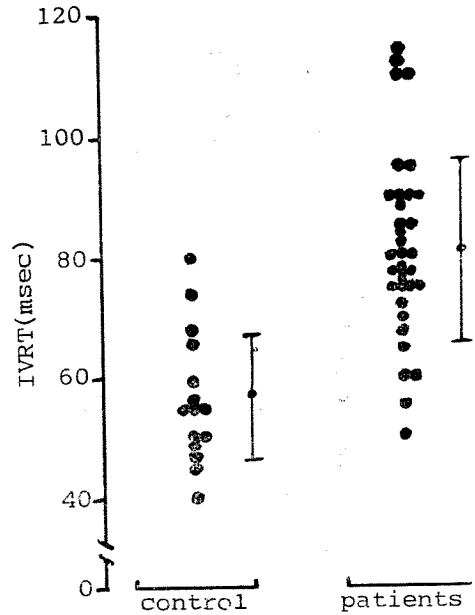


Fig. 2. Comparison of IVRT between the patients and control.

0.005)로 연장되었다(Fig. 2, Table 4). 또 능동적충만기도 154.8 ± 22.5 msec로 대조군의 139.1 ± 18.3 msec보다 증가된 양상($p < 0.025$)을 보였다(Table 4).

고 안

고혈압환자에서 좌심실기능부전의 정도는 환자에 따라서 차이가 많지만 이들 환자의 예후는 결국 좌심실기능부전의 정도에 의해서 결정된다고 하겠다. 그러나 고혈압환자에서 일반적인 임상증후만으로는 좌심실기능부전의 정도를 정확하게 판단할 수는 없다²⁴⁾. 물론 임상증상이 뚜렷하게 진행된 경우에는 별 문제가 없겠으나 비교적 증상이 경미하거나 무증상인 경우에는 수축기 및 이완기시간간격을 비관혈적으로 측정해 보면 좌심실기능부전의 정도를 어느정도 판단할 수 있으므로 임상적으로 유용하다고 하겠다.^{3~5, 7, 9, 11, 13~16)}

좌심실기능의 비관혈적 평가에 이용되는 수축기 및 이완기시간간격은 측정방법에 따라서 다소 차이가 있을 수 있다. 여러 방법중에서 심첨박동도와 심초음파도를 포함한 방법이 심장가까이 또는 심실내운동자체를 직접적으로 반영하므로 비교적 정확하다고 생각되어¹²⁾ 저자들도 이러한 방법으로 측정하였다. 또한 모든 수축기 및 이완기시간간격이 심박수와 어떠한 관계

를 가지는가 하는 문제가 있다. 최근 권등¹²⁾의 보고에 의하면 여러가지 시간간격중 전기기계적수축기, 구혈 시간, 완만충만기 및 능동적충만기는 심박수와 유의한 역상관계가 있으나 구혈전기, 등용수축시간(isovolumic contraction time), 등용이완시간 및 급속충만기는 심박수와 상관이 없었다. 따라서 심박수와 역상관이 있는 것들은 제측치의 평가에 앞서 심박수에 대해서 교정되어야 한다고 했다. 본연구에서도 제측치를 심박수에 대해 교정해서 비교해 보았지만 통계상 별의미가 없었고 관찰대상의 선별에 있어 빈맥이나 서맥을 제외하여 심박수 범위를 분당 60~90회로 하였으므로 심박수에 대한 교정은 불필요하다고 생각되어 생략하였다.

본 연구에서 구혈전기는 대조군에 비해 유의하게 연장되어 있어서 (Table 3). 종래의 보고^{5,17~19)}와 일치하였다. Tarazi 등¹⁹⁾은 고혈압환자에서 구혈전기중 Q-S₁ 간격은 연장되지만 등용수축시간은 별변동이 없는 점을 들어서 심근수축력의 감소로 인한 영향은 경미할 것이고 주로 확장기혈압과 밀접한 관계가 있다고 하였다. 구혈시간은 최근의 신등⁹⁾의 결과와 그전의 보고^{17, 20)}에 의하면 혈압이 증가할수록 짧아지는 경향을 보인다고하여 본환자들의 경우와 비슷하였다. PEP/ET 비율은 심박동수가 분당 50~110의 범위내에서는 심박수에 거의 영향을 안받으며 PEP 및 ET가 정상범위인 때도 PEP/ET 비율은 이상소견을 보일 수 있어서²¹⁾ PEP/ET 비율은 좌심실기능측정면에서 수축기시간간격중 가장 예민한 지표라고 할 수 있다²²⁾. 본환자에서 PEP/ET 비율은 대조군에 비해 유의하게 증가되어서 (Table 3) 이전의 보고^{5,17)}와 일치하였고 Ahmed 등¹⁷⁾은 고혈압환자에서 구혈시간이 짧아지는 요인보다는 주로 구혈전기가 연장되어 그 비율이 증가된다고 하였다. 또 최등²³⁾은 한국인에서 PEP/ET 비율이 0.4 이상이면 좌심실기능장애를 의미한다고 하였다.

이완기시간간격이 일차적 또는 이차적으로 심근의 비후가 있는 환자에서 연장된다는 사실에 대해서는 이론의 여지가 없는듯하다. 실제 들제 몇몇 보고^{7,9,13~15)}에 의하면 고혈압, 대동맥판협착증, 비후성심근증등의 환자에서 이완기시간간격중 특히 등용이완시간이 연장되어 있고 즉 승모판개방시간이 지연되며 좌심실충만율이 감소된다고 한다.

1938년 Echeverria 등²⁴⁾은 울혈성심부전증환자들에 서 심초음파도를 이용하여 구혈율(ejection fraction)을 측정 한 결과 고혈압성 심장질환을 가진 환자들은 대부분 50% 이상이어서 수축기능보다는 이완기능(compliance)에 더 중요한 문제가 있을 것이라고 시사하였

다. 또 1984년 Inouye 등²⁵⁾은 방사성동위원소심실주사법(radionuclide ventriculogram)을 이용하여 경증 또는 중증도의 고혈압환자에서 구혈율은 39예중 오직 2 예에서만 감소되었는데 반해서 최대충만율(maximal filling rate)과 이완기중 첫 1/3에 충만되는 율(first third filling rate)은 대조군에 비해 유의하게 감소되었으며 최대충만율에 도달하는 시간도 현저히 연장되어 있다고 하였다. 즉 경증 또는 중증도의 고혈압환자에서는 수축기능의 이상은 거의 없으므로 이완기충만양상의 이상이 병초기에 유용한 지표가 된다고 하였다. 특히 첫 1/3에 충만되는 율과 최대충만율에 도달하는 시간은 심신후벽의 두께, 좌심실 mass와 통계상 유의한 상관관계를 보임으로써 이완기충만양상의 이상은 적어도 부분적으로는 좌심실비대의 정도와 관련이 있을 것이라고 하였다.

본 연구에서 등용이완시간은 평균 81.3 ± 1.0 msec로 대조군의 56.7 ± 10.0 msec에 비해 통계적으로 유의하게 ($p < 0.005$) 연장되어 있어서 종래의 보고^{7,9,13~15)}와 동일하였다 (Table 4, Fig. 2). 급속충만기는 비후성심근증과 만성적인 압력과부하상태에서 감소되는 것으로 알려져 있는데^{9,26)} 우리 환자들에서는 대조군과 유의한 차이를 보이지 않았다. 또한 급속충만기는 시간 자체 보다는 심실이 충만되는 양상과 그 속도가 중요하다고 보고 있다^{9,25)}. 본환자에서 완만충만기는 대조군과 비교해 차이가 없었고, 능동적충만기는 평균 154.8 ± 22.5 msec로 대조군의 139.1 ± 18.3 msec보다 연장된 양상이었다 (Table 4). Bonow 등²⁶⁾에 의하면 완만충만기와 능동적충만기는 심방수축이 관여되므로 심비대시에 잘 발생하는 빈맥이나 부정맥이 있을 때는 심방수축이 심실충만에 효과적으로 기여하지 못하므로 연장될 수 있다고 한다. 그러나 완만충만기와 능동적충만기는 심박수에 따라 크게 변할 수 있으므로¹²⁾ 단순히 제측된 수치만을 비교하는 것은 무의미하다고 생각된다.

심근의 비후를 동반한 고혈압환자에서 이완기의 연장과 심실충만양상의 변화에 대한 기전은 아직 확실하지는 않다. 1980년 Hanrath 등⁹⁾은 비후성심근증이나 만성좌심실압력과부하상태에서 심근의 양이 상당히 증가되므로써 미탄성 또는 심내막하의 섬유화를 동반하게 되어 좌심실이완기능의 이상이 초래될 것이라고 시사하였으며 심한 좌심실비후가 있을 때 심내막하 허혈증이 발생하므로 이것도 한가지 인자로 작용할 것이라고 하였다. 그러나 고혈압환자에서 이완기현상의 이상이 심실 mass의 증가때문인지 혹은 심근 stiffness의 증가때문인지는 심실내의 압력을 직접 측정하기 전에

는 확실히 알 수는 없는 문제이다²⁵⁾. 또한 좌심실의 압력-용적 곡선(curvilinear pressure-volume curve)은 허혈성질환, 심방수축의 이상, 우심실의 이상, 심낭질환 등에 의해서 변동이 올 수 있으며²⁷⁾ 여러가지 약제²⁸⁾에 의해서도 영향을 받는다. 최근 문헌^{13, 26, 29)}에서는 비후성심장질환환자에서 칼슘길항제를 사용하여 등용이완시간을 감소시키고 좌심실충만양상을 호전시켰다고 한다.

Gamble 등¹⁰⁾은 비관혈적인 방법으로 측정된 확장기시간간격의 유효성과 타당성을 조사하기 위해서 심도자법의 성적과 비교한 결과 상당한 차이가 있어서 이완기시간간격이 좌심실이완현상을 항상 정확하게 반영하지는 못한다고 하였다. 즉 preload와 afterload를 변화시킬 수 있는 다양한 인자에 의해 이완기시간간격은 변화될 수 있으므로 이들 인자를 고려한 후에 판정하여야 하겠다.

이와같이 이완기시간간격의 측정에는 몇가지 문제점은 있지만 고혈압환자에서 비교적 병초기에 비관혈적으로 심기능상태를 판단한다는 점에서 임상적으로 유용하며 향후 이에대한 추적검사가 필요하다고 하겠다.

결 론

저자들은 고혈압이 심장의 이완기 및 수축기기능에 미치는 영향을 검토하기 위해서 고혈압환자 35명과 정상대조군 15명에서 이완기 및 수축기시간간격을 측정하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

1) 고혈압환자군에서 대조군에 비해 수축기시간간격 중 구혈전기는 연장되고(133.1 ± 22.7 msec VS. 108.3 ± 17.1 msec; $p < 0.005$) 구혈시간은 감소되어(274.1 ± 29.8 msec VS. 298.1 ± 42.3 msec; $p < 0.05$) PEP/ET 비율은 증가되었다(0.422 ± 0.066 VS. 0.335 ± 0.050 ; $p < 0.005$).

2) 등용이완시간은 고혈압환자에서 상당히 유의하게 연장되었고(81.3 ± 15.0 msec VS. 56.7 ± 10.7 msec; $p < 0.005$) 능동적충만기도 다소 연장되었다(154.8 ± 22.5 msec VS. 139.1 ± 18.3 msec; $p < 0.025$).

3) 급속충만기와 완만충만기는 대조군에 비해서 유의한 차이는 없었다.

결론적으로 고혈압환자에서 수축기시간간격도 중요하지만 elasticity와 compliance를 반영하는 이완기시간간격에도 유의한 변화가 있음을 확인할 수 있었다. 나아가서 장기간에 걸쳐서 추적검사를 한다면 고혈압환자의 예후판정이나 치료방향의 선택에 많은 도움을

줄 수 있을 것으로 기대된다.

REFERENCES

- 1) Kumar, S. and Spodick, D.H.: Study of the mechanical events of the left ventricle by atrumatic techniques: Comparison of method of measurement and their significance. *Am. Heart. J.*, 80:401, 1970.
- 2) Weissler, A.M., Harris, N.S. and Schoenfeld, C.D.: Bedside techniques for the evaluation of ventricular function in man. *Am. J. Cardiol.*, 23:577, 1967.
- 3) Martin, C.E., Shaver, J.A. and Thompson, M. E.: Direct correlation of external systolic time intervals with internal indices of left ventricular function in man. *Circulation*, 44:419, 1971.
- 4) Garrard, C.L., Weissler, A.M. and Dodge, H. T.: The relationship of alterations in systolic time intervals to ejection fraction in patients with cardiac disease. *Circulation*, 42:455, 1970.
- 5) 신익표, 신인호, 임성규, 이난희, 최윤식, 황정운, 전구연: 한국인 고혈압환자의 수축기시간 간격에 관한 연구. *대한내과학회잡지*, 22:114, 1977.
- 6) Sanderson, J.E., Gibson, D.G., Brown, D.J. and Goodwin, J.F.: Left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy. An angiographic study. *Br. Heart. J.*, 39:661, 1977.
- 7) Sanderson, J.E., Traill, T.A., Sutton, M.G. St. J. Brown, D.J., Gibson, D.G. and Goodwin, J. F.: Left ventricular relaxation and filling in hypertrophic cardiomyopathy, An echocardiographic study. *Br. Heart. J.*, 40:596, 1978.
- 8) Sutton, M.G. St. J., Tajik, A.J., Gibson, D.G., Brown, D.J., Seward, J.B. and Giuliani, E.R.: Echocardiographic assesment of left ventricular filling and posterior wall dynamics in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation*, 57:512, 1978.
- 9) Hanrath, P., Mathey, D.G., Siegert, R. and Bleifeld, W.: Left ventricular relaxation and filling pattern in different forms of left ven-

- tricular hypertrophy: An echocardiographic study. Am. J. Cardiol.*, 45:15, 1980.
- 10) Gamble, W.H., Shaver, J.A., Alvares, R.F., Salerni, R. and Reddy, P.S.: *A critical appraisal of diastolic time intervals as a measure of relaxation in left ventricular hypertrophy. Circulation*, 68:76, 1983.
- 11) D'Angelo, R., Shah, N. and Rubler, S.: *Diastolic time intervals in ischemic and hypertensive heart disease. Chest.*, 68:56, 1975.
- 12) 권창운, 박주성, 이병기, 전재은, 박희현, 박희명 : 심초음파도를 이용한 수축기 및 확장기 시간 간격의 제측. 대한내과학회잡지, 26:717, 1983.
- 13) Hanrath, P., Mathey, D.G., Kremer, P., Sonntag, F. and Bleifeld, W.: *Effect of verapamil on left ventricular isovolumic relaxation time and regional left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy. Am. J. Cardiol.*, 45:1258, 1980.
- 14) Chen, W. and Gibson, D.G.: *Relation of isovolumetric relaxation to left ventricular wall movement in man. Br. Heart. J.*, 42:51, 1979.
- 15) Gibson, D.G., Traill, T.A., Hall, R.J.C. and Brown, D.J.: *Echocardiographic features of secondary left ventricular hypertrophy. Br. Heart. J.*, 41:54, 1979.
- 16) Manolas, J. and Rutishauser, W.: *Relation between apex cardiographic and internal indices of left ventricular relaxation in man. Br. Heart. J.*, 39:1324, 1977.
- 17) Ahmed, S.S., Levinson, G.E., Schwartz, C.J. and Ettinger, P.O.: *Systolic time intervals as measures of the contractile state of the left ventricular myocardium in man. Circulation*, 46:559, 1972.
- 18) Nimura, et al.: *Analysis of a cardiac cycle of the left side of the heart in cases of the left ventricular overloadings or damage with the ultrasonic doppler method. Am. Heart. J.*, 75:14, 1968.
- 19) Tarazi, R.C., Frohlich, and Dustan: *Left atrial abnormality and ventricular pre-ejection period in hypertension. Dis. Chest.*, 55:214, 1969.
- 20) Weissler, A.M., Peeler, R.R. and Roehill, W. H. Jr.: *Relationships between left ventricular ejection time, stroke volume and heart rate in normal individuals and patients with cardiovascular disease. Am. Heart. J.*, 62:367, 1961.
- 21) Weissler, A.M.: *Systolic time intervals. N. Engl. J. Med.*, 296:321, 1977.
- 22) Lewis, R.P., Bouldoulas, H. and Weich, T.G.: *Usefulness of systolic time intervals in coronary artery diseases. Am. J. Cardiol.* 37:1789, 1976.
- 23) 최윤식, 신익표 : 정상한국인의 수축기 시간간격에 관한 연구. 순환기학회잡지, 8:9, 1978.
- 24) Echeverria, H.H., Bilsker, M.S., Myerburg, B. J. and Kessler, K.M.: *Congestive heart failure: Echocardiographic insights. Am. J. Med.*, 75:750, 1983.
- 25) Inouye, I., Massie, B., Loge, D., Topic, N., Silverstein, D., Simpson, P. and Tubau, J.: *Abnormal left ventricular filling: An early finding in mild to moderate systemic hypertension. Am. J. Cardiol.*, 53:120, 1984.
- 26) Bonow, R.O., Frederick, T.M., Bacharach, S. L., Green, M.V., Goose, P.W., Maron, B.J. and Roijng, D.R.: *Atrial systole and left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy: Effect of verapamil. Am. J. Cardiol.*, 51:1386, 1983.
- 27) Braunwald, E.: *Heart disease, 2nd ed. Vol I, Saunders, Philadelphia, pp454, 1984.*
- 28) Lorell, B.H., Turi, Z. and Grossman, W.: *Modification of left ventricular response to pacing tachycardia by nifedipine in patients with coronary artery disease. Am. J. Med.*, 71:667, 1981.
- 29) Lorell, B.H., Paulus, W.J., Grossman, W., Wynne, J. and Cohn, P.F.: *Modification of abnormal left ventricular diastolic properties by nifedipine in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Circulation*, 65:499, 1982.