

심한 울혈성 심부전증의 치료에 있어서 경구 Prazosin 추가후의 혈역학적 반응에 관한 연구

전남대학교 의과대학 내과학교실

김승관 · 박상진 · 정명호 · 윤영근 · 박종춘 · 강정채 · 박옥규

= ABSTRACT =

Benificial Hemodynamic Response to Oral Prazosin Therapy in Severe Congestive Heart Failure

J.C. Kang, M.D., Y.G. Yoon, M.D., M.H. Jeong, M.D., S.J. Park, M.D.,
S.G. Kim, M.D., J.C. Park, M.D. and O.K. Park, M.D.

Department of Circulatory Medicine, Chonnam National University Medical School

To evaluate the clinical and hemodynamic effects of prazosin therapy in severe congestive heart failure of various causes, 20 patients with severe CHF of NYHA functional class III or IV treated with oral prazosin were examined before and after the addition of prazosin.

The assessment of the effects were done by clinical observation and with hemodynamic parameters measured from M-mode echocardiogram of the left ventricle.

Ninety minutes after the first dose of 6mg, endsystolic dimensions were decreased significantly while stroke volume, ejection fraction, fractional shortening, mean rate of circumferential fiber shortening and stroke work were increased significantly.

Left ventricular ejection time and cardiac output were not changed measurably with prazosin therapy. Seventeen out of 20 showed clinical improvement from NYHA functional class IV or III to III or II at the end of a week, majority of them reported improving their symptoms following the first dose of prazosin. We conclude that the oral prazosin is safe and effective in the treatment of severe CHF of various causes.

서 론

불응성 울혈성 심부전증을 치료하기 위하여 혈관 확장제들이 사용되고 있으며 이 약제들은 전부하나 후

부하의 감소 또는 양자 모두의 감소에 따른 임상 증상의 호전과 좌심실활동량의 증가를 가져온다¹⁻⁷⁾. 불응성 심부전증 치료에 임상적으로 응용되어 혈행개선 효과가 보고된 혈관확장제들은 phentolamine, trimethaphan, nitrate, hydralazine, sodium nitroprusside

de, prazosin, captopril 등이 있다^{7,15)}.

저자는 국내에서 구입하기 쉽고 고혈압 치료제로써 임상 경험이 많고 비교적 부작용이 적은 경구투여제제인 prazosin을 심부전의 고식적인 치료방법인 안정,이뇨제, digitalis제제에 첨가하여 투여한 후의 임상적 증상의 변화와 M-mode 심echo도법으로 관찰한 좌심실기능의 변화를 관찰하여 그 결과를 보고한다.

관찰대상 및 방법

안정, digitalis제제 및 이뇨제 요법 등으로 임상 증상이 개선되지 않았던 불응성 심부전환자 총 20예(남자 15예, 여자 5예; 관상동맥질환 4예, 고혈압성 심장병 2예, 울혈성 심근증 4예, 승모판폐쇄부전증 5예, 대동맥판폐쇄부전증 2예, 승모판폐쇄부전 및 대동맥판폐쇄부전증 2예와 동맥관개존증 1예)를 대상으로 하였다(표 1).

prazosin 투여전 안정상태에 있을 때와 prazosin 6mg을 경구투여한 후 90분에 반듯이 또는 좌측으로

누운 자세에서 SANEI ultrasonic cardiograph 2 H 18 A와 2.25 MHz, 1/2 inch transducer를 이용하여 strip-chart recorder, Kodak-linagraph direct print paper(type, 1895)에 초당 50mm의 지속으로 표준 좌심실 echo도와 심전도를 동시에 기록하여 확장말기 좌심실내경, 수축말기 좌심실내경 및 구혈시간을 측정하고 심전도상에서 심박수를 구하였고(도 1), 이들 측정치를 이용하여 일회구혈량, 심박출량, 구혈율, fractional shortening(% FS) 및 평균원주단축속도를 계산하였다. 혈압은 Korotkoff법에 의하여 심echo도 검사후에 앙와위에서 측정하였으며 평균동맥압은 확장말기혈압에 맥압과 맥압계수 0.43을 곱한 값을 더하여 구하였고 말초혈관저항은 평균동맥압을 심박출량으로 나눈 값으로서 하였으며 좌심실노작량은 평균동맥압에다 1회 구혈량과 심박수를 곱한 값으로 산정하였다(표 2).

그후 1주일간 계속하여 매일 prazosin 24mg(1회 6mg씩 4회 복용)을 경구 투여한 후 같은 방법으로 좌심실 echo도를 기록하여 좌심실 기능지표들

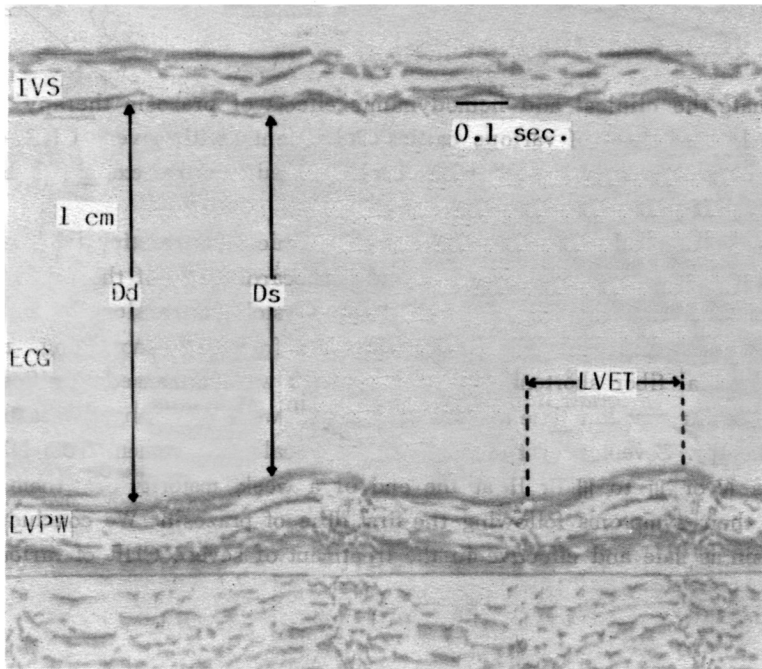


Fig. 1. The left ventricular echocardiogram in a patient with severe heart failure.

Abbreviations : Dd = End-diastolic dimension ; Ds = End-systolic dimension ; LVET = Left ventricular ejection time ; ECG = electrocardiogram ; IVS = interventricular septum ; PW = Left ventricular posterior wall.

Table 1. Characteristics of the patients studied

No.	Age	Sex	Dx	NHA
1	56	m	MR	III
2	66	m	AMI	IV
3	58	m	AMI	IV
4	24	m	MR + AR	IV
5	59	m	MR + AR	III
6	62	m	AR	IV
7	32	f	HHD	IV
8	71	m	HHD + AR	III
9	58	m	CAD + MR	IV
10	54	m	DCMP	IV
11	50	m	DCMP	III
12	40	m	DCMP	IV
13	63	m	CAD + MR	III
14	64	f	PDA	III
15	18	m	DCMP	IV
16	52	m	AR	IV
17	29	f	MR	IV
18	15	f	MR + AR	IV
19	16	f	MR	IV
20	29	m	MR	IV

Abbreviations : NHA = New York Heart Association functional classification ; MR = mitral regurgitation ; CAD = coronary heart disease ; AR = aortic regurgitation ; HHD = hypertensive heart disease ; DCMP = dilated cardiomyopathy ; AMI = acute myocardial infarction ; PDA = patent ductus arteriosus.

을 구하였다.

관찰 성적

1) 불응성 심부전증 환자 9예에서 prazosin 투여 전 안정상태와 6mg을 1회 경구 투여한 후 90분에 혈역학적 동태를 비교 관찰한 결과 심박수(HR) 및 수축기평균동맥압(Pm)은 79 ± 12 /분, 93 ± 19 mmHg에서 77 ± 14 및 91 ± 19 로 특별한 변화를 보이지 않았고 확장기말 좌심실내경(Dd)은 투여전 7.0 ± 0.9 cm에서 투여후 7.0 ± 0.9 cm로 변화가 없었고 수축기말 좌심실내경(Ds)은 투여전 평균 6.0 ± 0.9 cm에서 투여후 평균 5.7 ± 0.9 cm로 통계적으로 유의하게 감소되었으며($P < 0.05$) 좌심실구혈시간(ET)은 prazosin 투

Table 2. Calculation formula

$$\begin{aligned}
 SV(\text{ml}) &= Dd^3 - Ds^3 & CO(1/\text{min}) &= SV \times HR \\
 EF(\%) &= \frac{Dd^3 - Ds^3}{Dd^3} \times 100 & \%FS &= \frac{Dd - Ds}{Dd} \times 100 \\
 mVcf(\text{circ}/\text{sec}) &= \frac{Dd - Ds}{Dd \times ET} & MAP(\text{mmHg}) &= Pd + 0.43[P] \\
 TPR(\text{dyn} \cdot \text{sec}/\text{cm}^5) &= \frac{MAP}{CO} \times 80 & SW(\text{ml} \cdot \text{mmHg}) &= SV \cdot MAP \cdot HR
 \end{aligned}$$

Abbreviation : SV = stroke volume ; Dd = end-diastolic dimension ; Ds = end-systolic dimension ; CO = cardiac output ; HR = heart rate ; EF = ejection fraction ; %FS = fractional shortening ; ET = ejection time ; [P] = pulse pressure ; TPR = total peripheral resistance ; SW = stroke work.

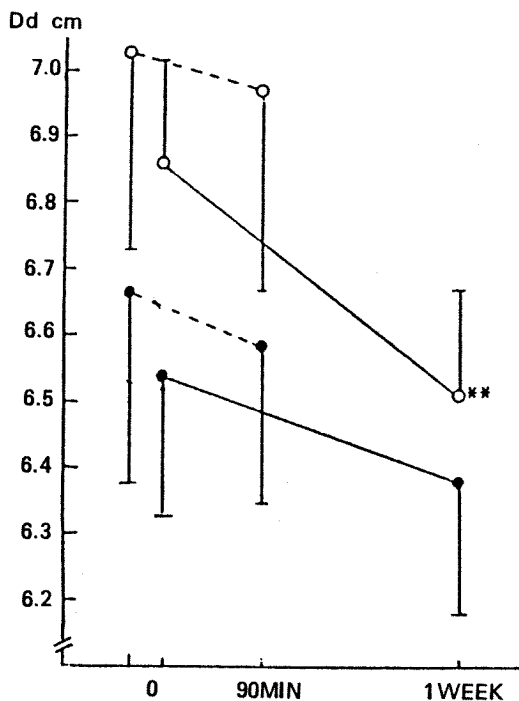


Fig. 2. End-diastolic dimension of the left ventricle before and after prazosin ($M \pm SD$),
 **: $P < 0.01$
 ○ : Causative disease unregarded
 ● : Subjects without severe valvular disease.

여전후에 각각 305 ± 53 , 300 ± 63 msec로 변화가 없었고, 1회 구혈량(SV)은 137 ± 80 ml에서 151 ± 82 ml로, 심박출량(CO)은 10.2 ± 5.2 에서 10.9 ± 4.8 l/min로, 구혈율(EF)은 36 ± 15 에서 44 ± 15 %,

Table 3. Prazosin effects, 90 minutes (n = 9, M ± SD)

	Control	90 min
HR (beat/min)	79 ± 12	77 ± 14
Pm mmHg	93 ± 19	91 ± 19
Dd cm	7.0 ± 0.9	7.0 ± 0.9
Ds cm	6.0 ± 0.9	5.7 ± 0.9*
ET msec	305 ± 53	300 ± 63
SV ml	137 ± 80	151 ± 82
CO l/min	10.2 ± 5.1	10.9 ± 4.8
EF %	36 ± 15	44 ± 15
%FS	14.9 ± 7.0	18.3 ± 7.2
mVcf circ/sec	0.46 ± 0.17	0.61 ± 0.21*

* P < 0.05

Abbreviations : see text

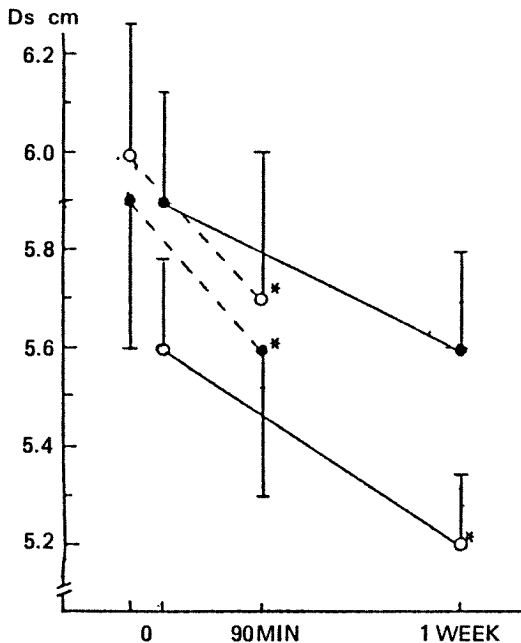


Fig. 3. End-systolic dimension of the left ventricle before and after prazosin (M ± SD), *: P < 0.05.

로 fractional shortening (% FS) 은 14.9 ± 7.0 에서 18.3 ± 7.2 %로 증가되었으나 통계학적 유의차는 없었으며 평균 원주단축속도(mVcf) 는 0.46 ± 0.17 에서 0.61 ± 0.21 Circ/sec로 유의한 증가를 보였다(P < 0.05, 표 3, 도 2~8).

Table 4. Prazosin effects, at the end of a week (n = 20, M ± SD)

	Control	week
HR	86 ± 14	85 ± 20
Pm	93 ± 17	92 ± 15
Dd	6.9 ± 0.7	6.5 ± 0.7 [#]
Ds	5.6 ± 0.8	5.2 ± 0.7*
ET	300 ± 43	297 ± 51
SV	144 ± 76	144 ± 50
CO	12.7 ± 6.5	11.8 ± 5.4
EF	42 ± 18	49 ± 14
%FS	18 ± 9	20 ± 9
mVcf	0.58 ± 0.30	0.72 ± 0.26

[#] : P < 0.01, * : P < 0.02

Abbreviations : see text.

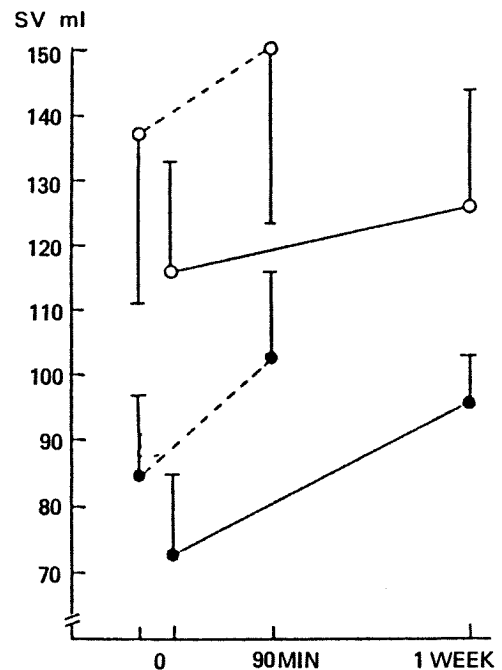


Fig. 4. Stroke volume before and after prazosin (M ± SE).

2) Prazosin 을 지속적으로 1주간 투여한 20예에서는 심박수(HR)는 1분에 86 ± 14 와 85 ± 20 으로, 수축기 평균 동맥압은 93 ± 17 mmHg와 92 ± 15 mmHg로 변화가 없었으며 좌심실의 확장기 및 수축기 내경은 각각 6.9 ± 0.7 , 5.6 ± 0.8 에서 6.5 ± 0.7 과

— 김승관 외 6 인 : 심한 울혈성 심부전증의 치료에 있어서 경구 Prazosin 추가후의 혈역학적 반응에 관한 연구 —

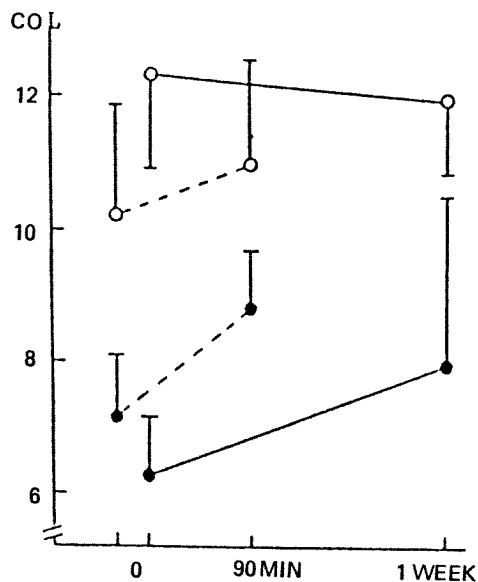


Fig. 5. Cardiac output before and after prazosin ($M \pm SE$).

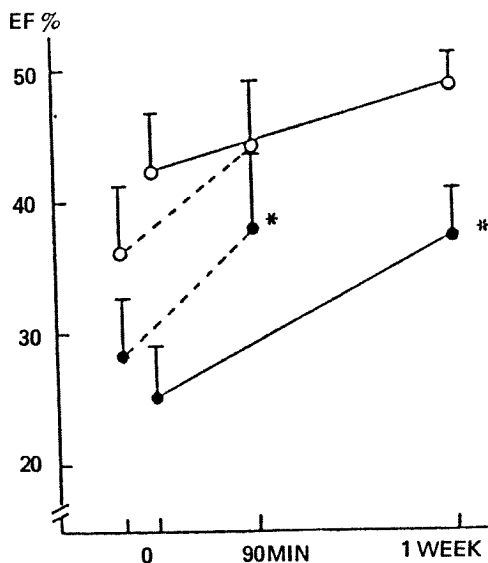


Fig. 6. Left ventricular ejection fraction before and after prazosin ($M \pm SE$), *: $P < 0.05$.

5.2 \pm 0.7로 유의하게 감소되었으며 (각각 $P < 0.01$, $P < 0.05$) 좌심실 구혈시간 (ET) 은 약물투여 전후에 300 \pm 43 과 297 \pm 51 msec로 큰 차이가 없었고, 1 회 구혈량 및 심박출량은 각각 144 \pm 76 ml, 12.7 \pm 6.5 ℓ /min 에서 144 \pm 50 ml, 11.8 \pm 5.4 ℓ /min 로 특별한 변화가 없

Table 5. Prazosin effects, 90 min. Patients without severe valvular diseases ($n = 8$, $M \pm SD$)

	Control	90 min
Dd	6.7 \pm 0.7	6.6 \pm 0.6
Ds	5.9 \pm 0.7	5.6 \pm 0.8*
SV	85 \pm 31	103 \pm 32
CO	7.1 \pm 2.4	8.6 \pm 2.3
EF	28 \pm 9	38 \pm 14
%FS	11 \pm 4	15 \pm 6
mVcf	0.36 \pm 0.11	0.56 \pm 0.22*
TPR	1297 \pm 66	1055 \pm 440
SV \cdot Pm \cdot HR	646435 \pm 193886	758031 \pm 214926

* $P < 0.05$

Abbreviations : see text.

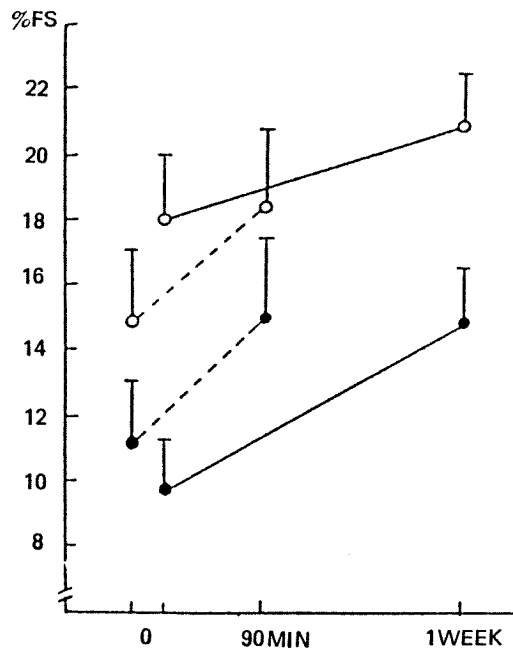


Fig. 7. Fractional shortening before and after prazosin ($M \pm SE$).

었으며, 구혈율, %F.S. mVcf는 각각 42 \pm 18 %, 18 \pm 9 %, 0.58 \pm 0.30에서 각각 49 \pm 14 %, 20 \pm 9 %, 0.72 \pm 0.26 으로 증가 되었으나 통계학적인 유의차는 없었다(표 4, 도 2~8).

3) 심한 판막폐쇄부전증이 없는 8예에서는 prazosin 투여 후 90분에 확장기말 좌심실내경은 6.7 \pm

Table 6. Prazosin effects, 1 week. Patients without severe valvular diseases (n = 8, M ± SD)

	Control	1 week
Dd	6.5 ± 0.6	6.4 ± 0.6
Ds	5.9 ± 0.6	5.6 ± 0.6
SV	73 ± 35	96 ± 22
CO	6.2 ± 2.7	7.7 ± 2.6
EF	25 ± 11	37 ± 10
% FS	10 ± 5	15 ± 5
mVcf	0.33 ± 0.13	0.61 ± 0.28*
TPR	1891 ± 1058	1213 ± 425
SV · Pm · HR	555970 ± 234856	687107 ± 236891

* P < 0.05

Abbreviations : see text.

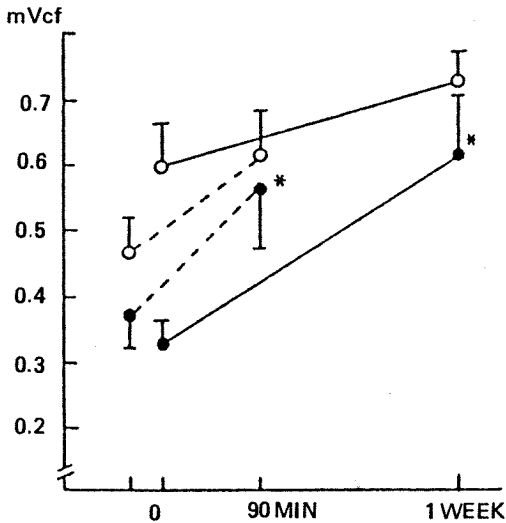


Fig. 8. Mean rate of circumferential fiber shortening before and after prazosin (M ± SE), *: P < 0.05.

0.7에서 6.6 ± 0.6 으로 큰 변화가 없었고 수축기말 좌심실내경은 5.9 ± 0.7 에서 5.6 ± 0.8 cm로 감소하였다 ($P < 0.05$). S.V.와 C.O.는 각각 85 ± 31 ml, 7.1 ± 2.4 l/min에서 각각 103 ± 32 ml와 8.6 ± 2.3 l/min로 증가하였으나 통계적 유의차는 없었다. EF. 및 %F.S.는 각각 $28 \pm 9\%$, $11 \pm 4\%$ 에서 $38 \pm 14\%$ 와 $15 \pm 6\%$ 로 증가하였지만 통계학적 유의성은 없었으나 mVcf는 0.36 ± 0.11 Circ/sec에서 0.56 ± 0.22 Circ/sec로 증가하였다 ($P < 0.05$). 총말초혈관저항 (TPR)은 1297

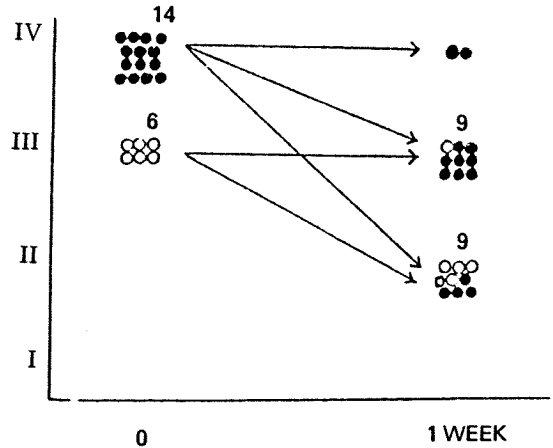


Fig. 9. Clinical effects of prazosin (end of a week) in 20 patients with severe CHF presented with NYHA functional classes.

± 66 dyne sec/cm⁵에서 1055 ± 440 dyne sec/cm⁵으로 감소하였으나 통계적으로 유의한 차는 없었고, 좌심실노작량 (SV. Pm. HR)은 646435 ± 193886 ml mmHg/min에서 758031 ± 214926 으로 증가되었으나 유의한 차는 인정되지 않았다 (표 5, 도 2~8).

4) 심한 판막증이 없는 환자에서 1주일간 prazosin 투여후 좌심실의 확장기말 내경은 6.5 ± 0.6 cm에서 6.4 ± 0.6 cm로 약간 감소하였으나 통계적 유의차는 없고 수축기말 내경은 5.9 ± 0.7 cm에서 5.6 ± 0.6 cm로 감소하였다 ($P < 0.05$). SV와 CO는 각각 85 ± 31 ml, 7.1 ± 2.4 l/min에서 103 ± 32 ml, 8.6 ± 2.3 l/min로 다소 증가 되었으나 유의한 차이는 없었고 EF 및 % F.S도 각각 $28 \pm 9\%$, $11 \pm 4\%$ 에서 $38 \pm 14\%$, $15 \pm 6\%$ 로 증가되었으나 유의한 차이는 없었다. mVcf는 0.33 ± 0.13 에서 0.61 ± 0.28 로 유의하게 증가되었다 ($P < 0.05$). TPR은 1891 ± 1058 에서 1213 ± 425 dyne. sec/cm⁵으로 감소되었고 SV. Pm. HR값은 555970 ± 234856 에서 687107 ± 236891 ml mmHg/min로 증가하였으나 양자 모두 유의적변화는 없었다 (표 6, 도 2~8).

5) 임상적으로는 prazosin 1일 24 mg을 1주간 투여한후 20예의 울혈성 심부전증 환자중 17예에서 임상적 증상의 호전을 보였으며 NYHA 기능적 분류에 기준하여 평가한 바 약물 투여전 14예가 Class IV에 6예는 Class III에 해당하였으나 1주간 약물 투여한 후에는 2예만 Class IV에 해당하였고 Class III와 Class II가 각 9예 씩으로 분류되었다.

고 안

울혈성 심부전증 환자에서는 초기의 심구혈량의 감소를 보상하기 위하여 교감신경 활성도가 증가되어서 말초혈관저항이 증가된다. 이러한 변화는 적은 심박출량으로 혈압을 유지하고 중요장기에 혈액을 재분배하기 위한 항상성 기전의 일환이지만 장기간 지속되면 심장 에 대한 후부하의 증가로 심부전은 오히려 악화된다. Burch²⁾ 및 Johnson³⁾ 등이 울혈성 심부전증의 치료를 위하여 혈관확장제를 처음 사용한 후 많은 학자들이 혈관확장제의 사용효과에 관하여 보고 하였다⁴⁻¹⁰⁾. 이러한 목적으로 사용되는 혈관확장제에는 phentolamine, nitroprusside, hydralazine, nitrate 등의 많은 제제들이 있으나 그중에서 prazosin은 비교적 최근에 소개된 약제이며 연접후 α -차단제로서 위험한 부작용이 적은 경구용 항고혈압제로써 국내에서도 임상경험이 많고 쉽게 구할 수 있으며 비교적 안전하게 투여할 수 있는 약제이다¹¹⁻¹³⁾. 또한 최근에 이 약제는 정맥계 및 동맥계 혈관을 동시에 확장시켜 불응성 심부전증 환자의 혈역학적 동태 및 임상상의 개선효과가 있으며^{14,15)} 잘 알려진 동·정맥혈관확장제인 sodium nitroprusside에 상응하는 효과가 있다고 보고되고 있다^{16,17)}. 그러나 보고자에 따라서는 prazosin에 의한 혈역학적 동태의 개선은 빠른 시일에 내성이 생겨 장기치료에 효과가 적다고도 하며¹⁸⁾ 내성이 발생하는 기전에 대해서는 교감신경활동성의 증가, renin-angiotensin-aldosterone 계의 활성화 및 신경전달물질에 대한 혈관계 반응의 증가등이 관계된다고¹⁹⁾ 하는 보고도 있고, 한편 장기 투여한 경우에도 치료 시작후 3개월까지도 혈역학적 개선효과가 지속적으로 나타난다는 보고²⁰⁾도 있으며 또한 spironolactone 등과 병합투여 또는 prazosin의 양을 증가시키므로써 내성을 방지할 수 있다는 보고²¹⁾도 있어 장기 투여의 치료 효과에 대해서는 이론이 많다.

M-mode 심에코도를 이용하여 측정한 좌심실 기능 지표들의 변화는 심도자술 및 혈관조영술에 의하여 측정된 좌심실 기능 지표들의 변화와 밀접한 상관관계를 지니고 있어서 심도자술 및 혈관조영술에 따른 경제적 및 위험부담 없이 좌심실 기능의 변화를 관찰하는데 이용될 수 있다^{22,23)}.

본 연구에서는 불응성 심부전증 환자에서 prazosin이 좌심실 기능에 미치는 영향을 관찰하는 방법으로 좌심실 echo도를 이용하였으며 전 실험기간중 전예에서 안전하게 반복검사가 가능하였다. 또, 불응성 심부전증 환자에서 prazosin 1회 투여 및 1주일 이상의 장기투

여로 나타나는 혈역학적 동태의 변화를 관찰하기 위하여 사용한 약제의 용량은 Packer 등¹⁸⁾의 실험에서 사용했던 용량과 대등한 6mg을 또 약제 1회 투여후에 최대 효과를 보였던 90분에 좌심실 echo도를 기록하였다.

Awan 등²¹⁾과 송 등²⁴⁾은 울혈성 심부전증 환자의 확장기말 좌심실내경 및 수축기말 좌심실내경이 prazosin에 의해 감소하고 1회 구혈량, 구혈율, mVcf 및 % F.S가 증가된다고 하였는데 저자들의 연구에서는 투여후 90분에 측정된 확장기말 좌심실내경은 유의적 감소를 보이지 않았으나 타지표들의 변화는 Awan 등의 보고와 일치하였다. 심박출량은 심한 판막증이 없는 예에서 증가하였으나 통계학적 유의성은 없었는데 이는 일회 구혈량은 다소 증가되었으나 심박수의 감소로 대상되어 유의한 증가를 보이지 못한 것으로 나타났으며 이들의 임상상의 개선을 보아 더 많은 예에서 고찰한다면 통계적 유의차를 나타낼 수 있을 것으로 보인다. 말초혈관저항은 심한 판막증이 없는 예에서 prazosin 투여후 감소하였으나 유의성은 없었다. 심부전증 환자에게 말초혈관저항을 감소시키는 약제를 투여하면 구혈율, 심박출량, 구혈량이 증가하며 심박수의 변화는 prazosin 투여후 90분과 1주후에도 유의하지 않았다. 임상상태의 개선은 대부분의 예에서 prazosin 투여후 90분에 벌써 주관적증상의 호전을 보였으며 계속 투여에 의해 17예에서 뚜렷한 호전을 보였으며 1주말에는 20예중 3예에서만 개선되지 않았는데 이 예에서는 혈중 catecholamine, renin, angiotensin 등을 측정하였다면 prazosin에 대한 반응이 없었던 이유를 설명하는데 도움이 되었을 것으로 사료된다. 본 연구를 처음 시작한 후 현재까지 2년이상 동일량의 prazosin을 계속 투여하고 있는 2예(승모판 폐쇄부전증 1예, 확장성 심근증 1예)에서는 심부전의 증상이 일진 일퇴하고 있으나 2예 모두 prazosin 투여전에 비해서는 호흡곤란을 호소하는 정도가 적으며 prazosin을 중단하면 1~2일 이내에 증상의 악화를 호소하고 다시 계속하면 호전하는 특징을 보이고 있다. 이 2예의 임상경험으로 보아 prazosin에 대한 약제내성의 획득에 관한 문제는 일률적으로 확립화 하지는 못할 것이며 관찰방법 및 개체에 따른 반응의 차이를 고려해야 할 것으로 사료된다.

결 론

불응성 심부전증 환자 20예에서 prazosin 6mg 1회 투여후 90분과 하루 24mg 씩 1주일간 투여한후 M-

mode 심 echo 법으로 좌심실 기능지표 및 말초혈관저항의 변화를 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 불응성 심부전증 환자 20예중 17예에서 prazosin 투여 1주후에 뚜렷한 임상증상의 개선을 관찰할 수 있었다.

2) 좌심실 확장기말 내경 및 수축기말 내경은 prazosin 투여후 감소되었다.

3) 1회 구혈량 및 심박출량은 prazosin 투여후 증가하는 경향을 보였으나 통계적 유의성은 없었다.

4) 좌심실 구혈율은 prazosin 치료후 증가하는 경향을 보였으며 판막폐쇄부전이 심하지 않은 환자군에서 더욱 뚜렷하였다.

5) Fractional shortening은 prazosin 투여후 증가하는 경향을 보였으나 통계적 유의성은 없었다.

6) 평균 원주수축속도는 심한 판막증이 없는 환자군에서 prazosin 투여후 뚜렷한 증가를 보였다.

7) 말초혈관저항은 심한 판막증이 없는 예에서는 약제 투여후 감소하는 경향을 보였으나 유의한 차이는 없었다.

8) 맥박수 및 평균혈압은 prazosin 투여전 후에 뚜렷한 변화가 없었다.

REFERENCES

- 1) Braunwald E : *Mechanics and energetics of the normal and failing heart*. Trans Assoc Amer Physician 84 : 63, 1971
- 2) Burch GE : *Evidence for increased venous tone in chronic congestive heart failure*. Arch Intern Med 98 : 750, 1956
- 3) Johnson JB, Gross JF and Hole E : *Effects of sublingual nitroglycerin on pulmonary artery pressure in patients with failure of left ventricle*. N Engl J Med 257 : 1114, 1957
- 4) Franciosa JA, Mikulic E, Cohn JN, Jose E, and Fable A : *Hemodynamic effects of orally administered isosorbide dinitrate in patients with congestive heart failure*. Circulation 50 : 1020, 1974
- 5) Franciosa JA, Liams CJ, Guiha NH, Rodriguez E and Cohn JN : *Improved left ventricular function during nitroprusside infusion in acute myocardial infarction*. Lancet 1 : 650, 1972
- 6) Majid PA, Sharma B and Taylor SH : *Phentolamine for vasodilator treatment of severe heart failure*. Lancet 2 : 719, 1971
- 7) Miller RR, Vismara LA, William DO, Amsterdam EA and Mason DT : *Pharmacological mechanisms for left ventricular unloading in clinical congestive heart failure : Differential effects of nitroprusside, phentolamine and nitroglycerin on cardiac function and peripheral circulation*. Cir Res 39 : 127, 1976
- 8) Braunwald E : *Vasodilator therapy—a physiologic approach to the treatment of heart failure*. N Engl J Med 297 : 391, 1977
- 9) Cohn JN and Franciosa JA : *Vasodilator therapy of cardiac failure*. N Engl J Med 297 : 254, 1977
- 10) Kovivk KB, Tillish HG, Berenes SC, Bramobitz AD and Shine KI : *Vasodilator therapy in chronic congestive heart failure*. Circulation 53 : 322, 1976
- 11) Rab SM and Farooqui S : *Prazosin in treatment of hypertension—A preliminary report*. Brit J Clin Pract 29 : 337, 1975
- 12) Pitts NE : *The clinical evaluation of prazosin, a new antihypertensive agent*. Prazosin clinical symposium proceedings. Postgraduate Medicine Nov : 117, 1975
- 13) Turner AS, Watson OF and Peel JO : *Clinical experience with prazosin in hypertension*. Prazosin clinical symposium proceedings, Postgraduate Medicine Nov : 88, 1975
- 14) Awan NA, Miller RR, Maxwell K and Mason DT : *Effects of prazosin on forearm resistance and capacitance vessels*. Clin Pharmacol Ther 22 : 79, 1977
- 15) Bortel : *Long-term therapy with prazosin in severe chronic congestive heart failure*. Cardiology 65(suppl) : 70, 1980
- 16) Packer M, Meller J, Gorlin R and Herman M V : *Difference in hemodynamic effects of nitroprusside and prazosin in severe chronic congestive heart failure*. Am J Cardiol 44 : 310, 1979
- 17) Metha J, Jacona M, Pepine CJ and Conti CR : *Comparative hemodynamic effects of nitroprusside, prazosin and hydralazine in refractory heart failure*. J Cardiol 41 : 418, 1978

- 18) Packer M, Meller J,* Gorlin R and Herman M V : *Hemodynamic and clinical tachyphylaxis to prazosin-mediated afterload reduction in severe chronic congestive heart failure. Circulation* 59 : 331, 1979
- 19) Colucci WS, William GH, Alexander RW and Braunwald E : *Mechanism and implication of vasodilator tolerance in the treatment of congestive heart failure. Am J Cardiol* 71:89, 1980
- 20) Feldman RC, Ball RM, Winchester MA, Jailon P and Harrison DC : *Beneficial hemodynamic response to chronic prazosin therapy in congestive heart failure. Am Heart J* 101 : 534, 1981
- 21) Awan NA, Neehan KZ, Zvenson MK, Amsterdam EF and Mason DT : *Therapeutic application of prazosin in chronic refractory heart failure. Am J Med* 71 : 153, 1981
- 22) Feigenbaum H : *Ultrasound measurements of left ventricle. A correlative study with angiocardigraphy. Arch Intern Med* 129:461, 1972
- 23) Feigenbaum H, Wolfe SB, Popp RL, Heine CL and Dodge HT : *Correlation of ultrasound with angiocardigraphy in measuring left ventricular diastolic volume. Am J Cardiol* 23 : 111, 1969
- 24) 송갑영 · 이재동 · 정영선 · 김익현 · 김종성 : 울혈성 심부전증에 있어서 prazosin 투여후의 좌심실기능에 대한 심echo학적 분석. 순환기 11 : 83, 1981
- 25) Ross J : *Afterload mismatch and preload reserve, conceptual frame work for the analysis of ventricle function. Prog Cardiovasc Dis* 18 : 225, 1976
- 26) 정진원 · 권현 · 양동희 · 정민연 · 이상명 · 강정채 · 박옥규 : Prazosin이 울혈성심부전증의 혈역학적 동태에 미치는 영향. 순환기 12 : 181, 1982
- 27) 권현 · 박옥규 : 불응성 심부전증에서 prazosin의 효과에 관한 연구. 대한내과학회지 27:30, 1984