

## 고혈압 환자에서 Enalapril이 좌심실비후와 좌심실기능에 미치는 영향

동국대학교 의과대학 내과학교실  
이 동 철

= Abstract =

### Effect of Enalapril on LVH and LV Performance in Essential Hypertension

Dong Chul Lee, M.D.

*Department of Internal Medicine, College of Medicine, Dong Guk University,  
Kyung Joo, Korea*

**Background** : Left ventricular hypertrophy(LVH) is the independent poor prognostic factor in hypertensives. But, it is uncertain that the reduction of LVH by antihypertensives therapy will improve the prognosis of hypertensive patients. The effect of reduction of LVH on LV function(espacially diastolic function) and the mechanism of reduction of LVH are not clarified also. The aim of this study was to ascertain whether reduction in LV mass with enalapril has a beneficial effect on LV diastolic filling in hypertensive patients with diastolic dysfunction.

**Methods** : Mild to moderate hypertensive patients were treated with enalapril(10-20mg once daily) for 4 months. Their blood pressure and pulse rate were regularly measured every 2 weeks. Using M mode echocardiograms, LV dimensions at end-diastole and end-systole, thicknesses of ventricular septum and LV free wall were measured. LV ejection fraction(EF), LV mass index (LVMI) and total peripheral resistance(TPR) were calculated. Pulsed doppler examination of transmitral flow for assessment of LV diastolic function was performed from apical four chamber view. The peak flow velocities of the early and late waves and their ratio(PFVE, PFVA, PFVE/PFVA) were measured from consecutive 3 cardiac cycles. In addition, the time velocity integral of the early and late waves and their ratio(EA, AA, EA/AA) were measured. Echocardiographic evaluations were performed at baseline and at the end of treatment

**Results** : Average systolic and diastolic blood pressure decreased after treatment with enalapril. But there was no significant difference of pulse rate between basal and after treatment.

The LV dimensions at end-diastole and end-systole and the thickness of LV free wall didn't change significantly. The thickness of interventricular septum, LVMI and TPR reduced significantly after treatment.

The ejection fraction of LV didn't change significantly after treatment. There was no significant change in PFVE, EA, AA and EA/AA. But PFVA was significantly decreased after treatment with enalapril for 4 months. PFVE/PFVA was significantly increased also.

Conclusion : In conclusion, antihypertensive treatment with enalapril led to a significant reduction of LVH partially associated with improvement in LV diastolic performance and no deterioration of LV systolic function.

KEY WORDS : Enalapril · LVH · LV diastolic function.

## 서 론

고혈압 환자의 좌심실비후는 다른 인자에 독립적으로 예후를 나쁘게 하는 인자이다. 즉 좌심실비후가 있는 환자는 급사의 위험이 높고<sup>1)</sup>, 심실성 부정맥의 발생 빈도가 높으며<sup>2,4)</sup>, 관동맥 질환이나<sup>5,7)</sup> 관동맥 질환에 의한 심부전의 빈도를 증가 시킨다<sup>8)</sup>. 따라서 고혈압 환자의 치료의 목표는 혈압의 조절에만 그치지 않고 좌심실질량의 감소를 도모하게 된다. 그러나 아직 혈압 강하제에 의한 좌심실질량의 감소가 이들 환자의 예후에 어떤 영향을 주는지에 대한 결론은 없는 형편이고 많은 학자들이 이에 깊은 관심을 보이고 있다<sup>9)</sup>.

또한 좌심실비후는 좌심실의 수축기 및 이완기 기능의 장애를 초래한다<sup>10)</sup>. 그렇다면 혈압강하제의 투여로 좌심실비후를 호전시키면 좌심실의 기능에는 어떤 변화가 일어나는지도 매우 중요한 관심사다. 따라서 고혈압환자의 좌심실비후와 관련하여 아직 명확하지 않은 분야로는 좌심실질량의 감소가 예후에 미치는 영향뿐 아니라, 좌심실질량의 감소에 의한 좌심실의 수축기 및 이완기 기능의 변화 유무와, 좌심실비후 감소의 기전과 관련된 사항이다.

따라서 저자는 고혈압 환자를 대상으로 안지오텐신 전환효소억제제(ACEI, angiotensin converting enzyme inhibitor)의 하나인 Enalapril을 투여하였을 때 좌심실질량의 변화와, 좌심실 수축기 및 이완기 기능의 변화를 알아 보고자 하였다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상

1994년 5월부터 1994년 12월까지 동국대학교 경주병원내 내원한 경증 또는 중증의 본태성 고혈압(stage I or II, JNC V) 중에서 고혈압의 병력이 3년 이상이고, 혈압강하제의 투여 경력이 없거나 최근 1 개월간 혈압치

료의 경험 없이 심초음파의 창이 적합한 21명(남자 14명, 여자 7명)을 대상으로 하였다. 이들 환자는 모두 고혈압에 대한 기본 검사와 심초음파검사로 심부전, 심근경색, 협심증, 심판막질환이나 선천성 심질환의 소견이 없음을 확인하였다.

### 2. 연구방법

#### 1) 투약 및 혈압 측정

고혈압의 진단은 과거력과 2주 간격으로 측정한 혈압을 근거로 결정하였으며, 혈압은 앉은 상태에서 10분 간격으로 2번 이상 측정하여 평균치를 구하였고 매 2주 간격으로 경과를 관찰하였다. 처음 용량은 Enalapril 10mg/day을 처방하고 매 2주마다 혈압을 측정하여 이완기 혈압이 90mmHg 이하를 목표로 필요한 경우 5mg씩 증량하였고, 치료 시작 4개월 후에 사용한 Enalapril의 량은 10-20mg/day이었다. 또한 혈압과 함께 맥박수도 4개월 동안 매 2주 간격으로 측정하였다.

#### 2) 심초음파도

심초음파는 Acuson의 128 XP를 이용하여 2.5 또는 3.5MHz 탐촉자로 이면심초음파도의 유도로 M형 심초음파도를 기록하고 미국심초음파학회에서 추천한 방법으로<sup>11)</sup> 좌심실내경, 심실중격의 두께, 심실후벽의 두께를 측정하여 Devereux의 방법으로<sup>12)</sup> 좌심실질량지수(LVMI, left ventricular mass index)를 구하였고, 공식에 따라 심박출계수(EF, ejection fraction)를 계산하였으며, 총말초혈관저항(TPR, total peripheral resistance)은 평균 혈압(mean arterial blood pressure)을 심박출량으로 나누어 계산하였다<sup>13)</sup>. 도플러 심초음파도는 심첨부 사방단면도를 잡고 승모판막 끝에다 sample volume을 위치시키고 간헐파도플러로 승모판 혈류를 측정 하였다. 승모판 혈류의 초기 및 후기 혈류 속도와 그 비를 구하고(PFV E, PFV A, PFV E/PFV A), 초기와 후기 혈류의 time velocity integral 및 그 비를(EA, AA, EA/AA) 구하였다.

심초음파도의 자료는 치료 개시 전과 치료 4개월 후 두 차례 실시하여 그 결과를 비교하였다.

### 3) 통계분석

치료 전후 지표들의 변화에 대한 통계적인 검증은 paired Student's t-test를 이용하였고 통계적인 유의성의 기준은  $p < 0.05$ 로 하였다.

## 결 과

### 1. 기본 특성 및 혈압, 맥박(Table 1).

대상 환자의 평균 연령은  $47.8 \pm 7.4$ 세 였고 남자가 14명 여자가 7명이었다. 혈압은 치료 전의  $169 \pm 13/105 \pm 5$ mmHg에서 치료 후의  $143 \pm 11/89 \pm 6$ mmHg로 의미 있게 감소하였으나( $p < 0.001$ ) 심박수의 변화는 치료 전후에 통계적인 유의성이 없었다

### 2. M형 심초음파 지표(Table 2).

M-형 심초음파도의 좌심실구조에 관한 지표로서 수축기말과 이완기말의 좌심실 내경은 유의한 차이가 없었고, 좌심후벽의 두께도 유의한 변화가 없었다. 그러나 심실중격의 두께는  $1.19 \pm 0.33$ cm에서  $1.11 \pm 0.27$ cm로 유의하게 감소하였고( $p < 0.001$ ), 좌심실질량지수도  $151 \pm 40$ g/M<sup>2</sup>에서  $134 \pm 30$ g/M<sup>2</sup>로 유의한 감소를 보였으며( $p < 0.001$ ), 총말초혈관저항은  $1890 \pm 557$  dynes.sec.cm<sup>-5</sup>에서  $1365 \pm 430$  dynes.sec.cm<sup>-5</sup>로 유의하게 감소하였다.

### 3. 좌심실 수축기 및 이완기 기능(Table 3).

좌심실의 수축기 기능의 지표인 심박출계수는 치료 전후에 유의한 차이가 없었다. 좌심실 충혈지표인 PFV E는 치료 전후에 유의한 차이가 없는 반면, PFV A는  $70.1 \pm 11.7$ cm/sec 에서  $64.8 \pm 9.2$ cm/sec로 유의하

**Table 1.** Clinical Characteristics of Study Participants

	Basal	Post-Rx	p value
Sex(M/F)	14/7	-	-
Age(years)	$47.8 \pm 7.4$	-	-
Body surface area(m <sup>2</sup> )	$17.2 \pm 0.12$	-	-
Systolic BP(mmHg)	$169 \pm 13$	$143 \pm 11$	<0.001
Diastolic BP(mmHg)	$105 \pm 5$	$89 \pm 6$	<0.001
HR(beat/min)	$67 \pm 6$	$70 \pm 5$	0.08

Values are means  $\pm$  S.D., post-Rx : post treatment

SBP : systolic blood pressure, DBP : diastolic blood pressure, HR : heart rate

게 감소하였고( $p < 0.05$ ), PFV E/PFV A는  $0.85 \pm 0.13$ 에서  $0.99 \pm 0.15$ 로 유의한 증가를( $p < 0.05$ ) 보였다. 반면에 EA, AA, EA/AA는 모두 치료 전후에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

## 고 안

고혈압으로 좌심실 벽에 미치는 긴장(wall stress)이 증가되면 이에 대한 보상 기전으로 좌심실비후가 일어난다. 보상기전에 의한 좌심실 비후는 좌심벽의 긴장을 감소시키지만 여러 심혈관계 질환의 위험 인자임이 알려져 있다<sup>1-7)</sup>. 이노제나 혈관에 직접 작용하는 혈관확장제를 제외하고 대부분의 혈압 강하제는 고혈압성 좌심실비후가 감소한다고 알려져 있다<sup>9)</sup>. 여러 혈압 강하제 중에서

**Table 2.** Echocardiographic Characteristics of LV structure at Basal and Post-treatment

	Basal	Post-Rx	p value
LVIDD(cm)	$4.78 \pm 0.49$	$4.77 \pm 0.47$	0.90
LVIDS(cm)	$3.09 \pm 0.47$	$3.07 \pm 0.41$	0.20
IVST(cm)	$1.19 \pm 0.33$	$1.11 \pm 0.27$	<0.001
LVPWT(cm)	$1.12 \pm 0.19$	$1.10 \pm 0.18$	0.17
LVMI(g/m <sup>2</sup> )	$151 \pm 40$	$134 \pm 30$	<0.001
TPR (dynes.sec.cm <sup>-5</sup> )	$1890 \pm 557$	$1365 \pm 430$	<0.001

Values are means  $\pm$  S.D., post-Rx : post treatment

LVIDD : left ventricular inner diameter at end-diastole,

LVIDS : left ventricular inner diameter at end-systole,

IVST : interventricular septal thickness,

LVPWT : left ventricular posterior wall thickness,

LVMI : left ventricular mass index,

TPR : total peripheral resistance

**Table 3.** Echocardiographic Characteristics of LV Systolic and Diastolic Performance at Basal and Post-treatment

	Basal	Post-Rx	p value
EF(%)	$71 \pm 5$	$68 \pm 6$	0.12
PFV E(cm/sec)	$59.2 \pm 11.8$	$63.9 \pm 10.5$	0.23
PFV A(cm/sec)	$70.1 \pm 11.7$	$64.8 \pm 9.2$	<0.05
PFV E/PFV A	$0.85 \pm 0.13$	$0.99 \pm 0.15$	<0.05
EA(cm)	$69.2 \pm 16.1$	$75.6 \pm 18.3$	0.26
AA(cm)	$64.3 \pm 12.7$	$79.6 \pm 11.3$	0.28
EA/AA	$1.20 \pm 0.34$	$1.29 \pm 0.31$	0.42

Values are means  $\pm$  S.D., Post-Rx : post treatment

EF : ejection fraction, PFVE : peak flow velocity in early diastole, PFVA : peak flow velocity in late diastole,

EA : the area under the inflow time velocity curve in early diastole, AA : the area under the inflow time velocity curve in late diastole

고혈압성 좌심실비후의 호전에 대한 효과가 탁월한 것은 안지오텐신 변환효소억제제, 칼슘이온차단제, 베타 차단제 등이다. 안지오텐신 II나 카테콜라민이 대표적인 심근의 단백질 합성 자극물질이고, 칼슘이 단백질합성의 신호전달 물질의 하나라는 점이 이들 혈압강하제의 좌심실비후 호전의 효과를 설명할 수 있다<sup>9)</sup>.

본 연구의 경우도 4개월 간의 Enalapril투여로 좌심실 질량이 유의하게 감소하였다. 좌심실 질량의 감소는 Grandi 등과<sup>14)</sup>, Nakashima 등에<sup>15)</sup> 의하면 주로 심실벽 특히 실실 중격의 두께의 감소에 기인 한다 하였고 좌심내경의 변화는 없다 하였는데 본 연구의 결과도 이와 일치하는 결과를 보여주었다. 그러나 Dunn 등은<sup>16)</sup> Enalapril에 의한 좌심실비후의 감소는 좌심내경의 감소에 의한다고 하였으나 Dunn이 보고한 환자군의 좌심실 내경은 다른 연구의 경우보다 더 큰 것으로 보아 이러한 차이는 아마도 환자군의 차이에서 비롯된 것으로 생각된다.

혈압강하제로 고혈압성 좌심실비후가 호전되더라도 좌심실의 수축기능은 변화하지 않는다고 알려져 있고<sup>14)</sup> 본 연구의 경우에도 좌심실의 박출계수는 치료 전후에 유의한 차이를 보이지 않았다. 그러나 혈압강하제 투여에 의한 좌심실질량의 감소에 따른 좌심실 이완기 기능은 보고자와 혈압 강하제의 종류에 따라 좌심실질량의 감소와 함께 좌심이완기기능의 호전이 있다는 보고와 그렇지 않다는 상반된 보고가 있다. Fouad 등의<sup>17)</sup> 연구 결과는 4~6주간의 베타차단제 투여로 좌심실비후의 감소와 좌심실 이완기능이 호전되었고 이러한 변화는 혈압의 감소와 교감신경의 억제에 의한 것으로 추정하였다. 그러나 역시 베타차단제를 사용한 Inoue 등과<sup>18)</sup> Diazumbe 등의<sup>19)</sup> 연구 결과에서는 좌심실 이완기기능의 호전이 없었다. 칼슘이온차단제의 경우도 Smith 등<sup>20)</sup>, Zusman 등은<sup>21)</sup> 좌심이완기기능의 호전을, Szlachcic 등은<sup>21)</sup> 좌심이완기능에 변화가 없음을 각각 보고하였다.

안지오텐신 전환효소 억제제의 결과를 보면 Sen 등은<sup>23)</sup> 자발성고혈압쥐를 대상으로 안지오텐신 전환효소 억제제를 투여하였을 때 좌심실비후가 감소하고 심근의 collagenous element가 감소한다 하였다. Grandi 등은<sup>14,24)</sup> 고혈압 환자에서 4개월간 Enalapril의 투여로 좌심실질량이 감소하였고 좌심실의 peak lengthening rate로 표시된 좌심이완기기능이 호전되었다 하였다. 또한 이들 환자에서 치료 후에 좌심실의 peak lengthen-

ing rate와 좌심실 벽 긴장(LV wall stress)사이의 역 상관 관계가 더 밀접해짐으로 보아 좌심이완기기능의 호전은 직접적으로 좌심실비후의 소실에 기인한다 하였다. 그러나 Shahi등은<sup>25)</sup> Captopril을 9개월 동안 투여 하였을 때 좌심실비후는 감소하였으나 좌심이완기 기능은 변화가 없었고, 좌심실비후와 좌심이완기 기능 이상 사이에는 서로 상관 관계가 없다 하였다.

본 연구에서는 4개월 동안 Enalapril을 투여하였을 때 좌심실 질량의 감소는 분명하였으나, 좌심실 이완기 기능을 나타내는 여러 지표 중에서 PFV A, PFV E/PFV A는 통계적으로 유의한 개선을 보인 반면 다른 지표인 PFV E, EA, AA, EA/AA는 호전되는 경향은 있었으나 통계적으로 유의한 호전은 보이지 않았다.

고혈압 치료에 있어서의 좌심실 질량의 감소에 따른 좌심이완기기능의 변화에 대한 이러한 상반되는 결과에 대한 설명은 첫째, 좌심실 이완기 기능을 측정하는 지표의 차이에서 비롯되었을 가능성이 있다. 좌심실 이완기 기능은 어느 한가지 지표 만으로는 나타낼 수 없고 여러 지표를 종합적으로 표시하여야만 좌심이완기기능을 평가할 수 있는 어려움이 있다. Grandi 등은<sup>14)</sup> M형 심초음파도를 이용한 좌심실의 peak lengthening rate가 개선된 반면, Shahi등은<sup>25)</sup> 승도판 혈류를 도플러 초음파도를 이용해서 측정한 여러 지표의 변화가 없다 하였다. 좌심이완기능을 나타내는 지표 사이의 상관 관계에 대한 고려가 필요하리라 생각된다. 또한 본 연구에서 보인 승도판 혈류를 도플러초음파로 측정한 좌심이완기능을 나타내는 지표 중 일부에서만 호전을 보인 결과가 좌심비후의 소실에 따른 좌심이완기능 개선의 초기 소견인지는 좌심이완기능을 표시하는 다른 지표를 종합적으로 조사하여 이의 의미를 판단하는 연구도 필요하리라 생각된다. 둘째, 좌심실질량의 감소와 좌심이완기기능의 변화 사이의 시간적인 차이에 기인하였을 가능성이 있다. 동물실험의 결과에 따르면<sup>26)</sup> 심근의 collagen의 양은 심근의 이완과 밀접한 상관관계를 갖는다. 또한 심근세포 단백질의 반감기는 대략 5~10일인 반면 collagen의 반감기는 80~120일로 훨씬 길다<sup>27)</sup>. 따라서 심근질량의 감소는 비교적 초기에 시작되는 반면 collagen의 양에 크게 의존하는 좌심실의 이완은 이보다 훨씬 늦게 나타난다<sup>28)</sup>. 이러한 사실에 비추어 보면 혈압 강하제를 투여하였을 때 좌심실 질량의 감소는 초기에 먼저 나타나고 좌심실이완기기능의 개선은 그보다 훨씬 나중에 일어나리라 추정된

다.

결론적으로 고혈압 환자에서 Enalapril의 투여는 좌심실 수축기능의 변화 없이 좌심실 질량을 감소시키고, 도플러초음파도에 의한 승모판 혈류의 좌심이완기 기능을 나타내는 일부지표가 개선 됨을 알 수 있다. 그러나 혈압 치료에 따른 좌심이완기 기능의 변화를 명확히 이해하기 위해서는 더 장기간의 추적의 결과와 좌심이완기 기능을 나타내는 다른 지표를 통한 연구가 필요하리라 생각된다.

## 요 약

### 연구배경 :

고혈압 환자의 좌심실비후는 독립적으로 예후를 나쁘게 하는 인자로 고혈압 치료의 관건이다. 그러나 좌심실비후와 관련하여 혈압의 조절로 좌심실질량이 감소하면 예후가 호전되는지 여부와, 좌심실 질량 감소에 따른 좌심실 기능의 변화 유무, 좌심실 질량의 감소 기전 등은 아직 명확하게 밝혀지지 못한 사항들이다. 따라서 저자는 고혈압 환자에서 Enalapril을 투여하였을 때 좌심실 질량의 변화와 좌심실 수축기 및 이완기 기능의 변화를 알아보고자 하였다.

### 방 법 :

경증 또는 중증 고혈압 환자 21명(남자 14명, 여자 7명)을 대상으로 Enalapril을 4개월간 투여하여 혈압을 조절하였다. M형 초음파도를 이용하여 좌심실내경, 심실중격의 두께, 심신후벽의 두께를 측정하고, 이를 이용하여 좌심실 박출계수, 좌심실질량지수, 총말초혈관저항을 계산하였다. 또 간헐과도플러로 승모판 혈류를 측정하여 승모판 혈류의 초기 및 후기 혈류 속도와 그 비를 구하고(PFVE, PFVA, PFVE/PFVA), 초기와 후기 혈류의 time velocity integral 및 그 비를(EA, AA, EA/AA) 구하였다.

심초음파도의 자료는 치료 개시 전과 치료 4개월 후 두 차례 실시하여 그 결과를 비교하였다.

### 결 과 :

1) 혈압은 치료 후에 의미 있게 감소하였으나( $p < 0.001$ ), 심박수의 변화는 치료 전후에 통계적인 유의성이 없었다.

2) 수축기말과 이완기말의 좌심실 내경은 유의한 차이가 없었고, 좌심신후벽의 두께도 유의한 변화가 없었다.

그러나 심실중격의 두께는 유의하게 감소하였고( $p < 0.001$ ), 좌심실질량계수도 유의한 감소를 보였으며( $p < 0.001$ ), 총말초혈관저항도 유의하게 감소하였다.

3) 좌심실의 수축기 기능의 지표인 심박출계수는 치료 전후에 유의한 차이가 없었다.

4) 좌심실 총혈지표인 PFVE는 치료 전후에 유의한 차이가 없는 반면, PFVA는 유의하게 감소하였고( $p < 0.05$ ), PFVE/PFVA도 통계적으로 유의한 증가를 보였다( $p < 0.05$ ). 반면에 EA, AA, EA/AA는 모두 치료 전후에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

### 결 론 :

고혈압 환자에서 Enalapril의 투여는 좌심실 수축기능의 변화 없이 좌심실 질량을 감소시키고, 도플러초음파도에 의한 승모판 혈류의 좌심이완기 기능을 나타내는 일부지표가 개선 됨을 알 수 있다. 그러나 혈압 치료에 따른 좌심이완기 기능의 변화를 명확히 이해하기 위해서는 더 장기간의 추적의 결과와 좌심이완기기능을 나타내는 다른 지표를 통한 연구가 필요하리라 생각된다.

## References

- 1) Kannel WB, Doyle JT, McNamara PM, et al : *Pre-cursors of sudden coronary death : factors related to the incidence of sudden death. Circulation ; 51,606-713, 1975*
- 2) Messeri FH, Ventura HO, Elizardi DJ, et al : *Hypertension and sudden death : increased ventricular ectopic activity in left ventricular hypertrophy. Am J Med ; 77 : 18-22, 1984*
- 3) McLenachen JM, Henderson E, Moris KM et al : *Ventricular arrhythmias in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy. N Engl J Med ; 317 : 787-92, 1987*
- 4) Levy D, Anderson KM, Plehn J, et al : *Echocardiographically determined left ventricular structural and functional correlates of complex or frequent ventricular arrhythmias on one hour ambulatory electrocardiographic monitoring. Am J med ; 59 : 836-40, 1987*
- 5) Kannel WB, Gordon T, Castelli WP, et al : *Electrocardiographic left ventricular hypertrophy and risk of coronary heart disease : the Framingham Heart Study. Ann Intern med. 72 : 813-22, 1970*

- 6) Levy D, Garrison RJ, Savage DD, et al : *Left ventricular mass and incidence of coronary heart disease in an elderly cohort : the Framingham Study. Ann Intern med.* 110 : 101-7, 1989
- 7) Levy D, Garrison RJ, Savage DD, et al : *Prognostic implications of echo-cardiographically determined left ventricular mass in Framingham heart study. N Engl J Med.* 322 : 1561-6, 1990
- 8) Kannel WB, Castelli WP, McNamara, et al : *Role of blood pressure in the development of congestive heart failure : the Framingham Study. N Eng J Med.* 322 : 1561-6, 1972
- 9) Frohlich ED, Apstein C, Chobanian AV, et al : *The heart in hypertension. N Engl J Med.* 327 : 998-1008, 1992
- 10) Dellsperger KC, marcus HL : *Effects of left ventricular hypertrophy on the coronary circulation. Am J Cardiol* 65 : 1504-10, 1990
- 11) Sahn DJ, Demaria A, Kisslo J, et al : *Committee on M-mode Standardizaion of the American Socirty of Echocardiography. Recommendations regadrng quantization in M-mode echocardiographic : results of survey of echocardiographic measurements. Circulation.* 58 : 1072-1083, 1978
- 12) Devereux RB, Reichek N : *Echocardiographic determination of left ventricular mass in men. Circulation* 55 : 613-8, 1977
- 13) Stefadouros MA, Dougherty MJ, Grossman W, et al : *Determination of systemic vascular resistance by a noninvasive technic. Circulation* 47 : 101-6, 1973
- 14) Grandi GM, Venco A, Barizizza F, et al : *Effect of enalapril on left ventricular mass and performance in essential hypertension : Am J cardiol* 63 : 1093-7, 1989
- 15) Nakashima Y, Fouad f, Tarazi RC : *Regression of left ventricular hypertrophy in systemic hypertension by Enalapril. Am J cardiol* 53 : 1044-53, 1984
- 16) Dunn FG, Olegman W, Ventura HD, et al : *Enalapril improves systemic and renal hemodynamics and allows regression of left ventricular mass in essential hypertension. Am J Cardiol* 53 : 105-8, 1984
- 17) Foud FM, Slominski MJ, Tarazi RC, et al : *Alterations in left ventricular filling with beta-adrenergic blockade. Am J Cardiol* 51 : 161-4, 1983
- 18) Inoue IK, Massie BM, Loge D, et al : *Failure of antihypertensive therapy with diuretics, beta-blocking and calcium channel-blocking agents to consistently reverse left ventricular diastolic filling abnormalities. Am J cardiol* 53 : 1583-7, 1984
- 19) Dianzumbe SB, DiPette D, Joyner CR, et al : *Left ventricular function in mild hypertension after adrenergic blockade. Hypertension* 11(suppl 1) : 98-102, 1988
- 20) Smith VE, white WB, Meeran MK, et al : *Improved left ventricular filling accompanies reduced left ventricular mass during therapy of essential hypertension. JACC* 8 : 1449-54, 1986
- 21) Zusman RM, Christensen DM, Federman EB, et al : *Nifedipine, but not propranolol, improves left ventricular systolic and diastolic function in patients with hypertension. Am J Cardiol* 64 : 51F-61F, 1989
- 22) Szlachcic J, Tubau JF, Vollmer C, et al : *Effect of diltiazem on left ventricular mass and diastolic filling in mild to moderate hypertension. Am J Cardiol* 63 : 198-201, 1989
- 23) Sen S, Tarazi RC, Bumpus FM, et al : *Effect of converting enzyme inhibitor (SQ 14,2250) on myocardial hypertrophy in spontaneous hypertensive rats. Hypertension* 49 : 169-77, 1980
- 24) Grandi AM, Venco A, Bertolini A, et al : *Left ventricular function after reversal of myocardial hypertrophy in systemic hypertension, and response to acute increase of afterload by cold pressor test. Am J Cardiol* 69 : 1439-41, 1992
- 25) Shahi M, Thom S, Poulter N, et al : *Regression of hypertensive left ventricular hypertrophy and left ventricular diastolic function. Lancet* 336 : 458-61, 1990
- 26) Gay WA, Johnson EA : *An anatomical evaluation of the myocardial length tension diagram. Circ Res* 21 : 33-39, 1967
- 27) Weber KT : *Cardiac interstitium in health and disease : the fibrillar collagen network. JACC* 13 : 1637-52, 1989