

Atenolol (Tenormin®)의 血壓 및 血漿 Renin 活性度에 對한 臨床的 效果

高麗大學校 醫科大學 內科教室

徐 舜 圭 · 劉 世 和 · 朴 舜 昌
金 俊 錫 · 姜 鏡 浩 · 朴 麒 緒

= Abstract =

Effect of Atenolol(Tenormin®) on Blood Pressure and Plasma Renin Activity in Essential Hypertension

Soon Kyu Suh M.D., Sae Wha Yoo M.D., Soon Chang Park M.D.
Joon Sock Kim M.D., Kyung Ho Kang M.D. and Ki Suh Park M.D.

Department of Internal Medicine College of Medicine, Korea University

The effect of Atenolol on the blood pressure were studied in 31 cases of essential hypertension and on the effect of plasma renin activity in 8 cases. There were 8 cases of male with age 49.5(42~70) and 23 cases of female with age 49(35~71) years.

27 cases of 31 cases were untreated hypertensive patients and 4 cases were refractory to hypotensive drugs of diuretics and vasodilators. The Atenolol 50mg once-daily was given to all patients orally for 3 weeks. The blood pressure, heart rate, ECG and symptoms were checked in one week interval. In 8 cases, the plasma renin activity was measured by Dainabot Kit before and after one week medication.

The results were as follows:

1. In 27 cases of untreated hypertension, the control blood pressure was 182.9/114.3 mmHg in average. The blood pressure decreased in average by 18.3/11 mmHg in one week, 23.7/15.9 mmHg in two week and 21.5/10.5 mmHg in three week. The heart rate also decreased by 7.4/min. in one week, 14.9/min. in two week and 7.8/min. in three week. These data showed considerable reduction of blood pressure and heart rate with 50 mg Atenolol once-daily.
2. The basal plasma renin activity after one week medication was reduced by 46% in 8 cases and this data showed considerable reduction regardless control level of basal plasma renin activity.
3. There were considerable blood pressure reduction by adding Atenolol 50 mg once-daily to diuretics and vasodilator to which patient's blood pressures were refractory.
4. There was no orthostatic hypotension or serious side effect by Atenolol medication.

I. 緒 論

β 受容體遮斷劑는 高血壓症, 狹心症, 不整脈等에 對

한 治療劑로서 近來 널리 使用되고 있다. 그러나 β 受容體遮斷劑에는 propranolol 開發以後로 化學構造와 藥理作用機轉에 差異가 있는 여러가지 藥劑가 開發되고 있으며 이들 藥劑가 交感神經의 β_1 및 β_2 受容體에 如

何히 作用하며 intrinsic sympathomimetic activity (ISA), membrane stabilizing activity(MSA) 등의 作用 與否, 臨床的 藥物治療效果와 副作用發生等에 差異가 있어 β 受容體遮斷劑의 臨床使用에서는 目的에 따라서 藥劑의 選擇이 必要하다. 前記한 바와 같이 β 受容體遮斷劑는 이미 相當한 數의 藥劑가 開發되고 있으나 最近에 Atenolol(Tenormin®)이 國內에 導入된 바 있다. Atenolol은 1968年 ICI社에서 合成開發한 藥劑이며 化學적으로 4-(2'-hydroxy-3'-isopropylamino-propoxy) phenylacetamide이다. 이 藥劑는 그間 實驗을 거쳐서 1976年 英國에서 一般臨床에 使用하게 되었으며 propranolol 같이 β -受容體遮斷作用이 있으면서 β_2 -受容體遮斷作用이 없는 β_1 -受容體遮斷劑이며 高度로 心臟에만 選擇적으로 作用하고 內因性 交感神經刺激作用(ISA)와 生體膜安靜作用(MSA)은 없으며 氣管支交感神經刺激作用을 遮斷하지 않아 氣管支喘息 患者에도 使用할 수 있고 血中游離脂肪酸을 減少시키고 抗不整脈의 作用도 있으며 本劑는 親水性物質임으로 腦血管 關門을 쉽게 通過하지 않음으로 油溶性 β -遮斷劑보다 中樞神經系의 副作用이 적다. 또 肝毒性이 적고 作用時間이 24時間이나 持續됨으로 1日 1回 服用으로 藥效를 얻을 수 있어 服藥이 쉽고 特히 長期治療 患者에 便利하다는 등의 特徵이 있다고 한다^{1,4)}. β -受容體遮斷劑는 血壓降下作用, 抗狹心症作用, 抗不整脈作用 등이 主要한 臨臨的藥效果이며 血壓降下作用機轉은 여러 가지가 알려져 있으나 血漿 Renin 活性度降下作用이 그중 한가지로 알려져 있다^{5,6)}. 著者들은 atenolol의 이러한 特徵에 興味를 가지고 臨床的으로 血壓降下效果와 血漿 Renin 活性度 降下效果 및 副作用等を 高血壓患者에서 觀察한 成績을 報告하는 바이다.

II. 研究對象 및 方法

對象은 本態性高血壓患者 總 31例를 對象으로 하였으며 이中 男子는 8例 平均年齡 49.5(42~70)歲, 女子는 23例 平均年齡 49.0(35~71)歲이다. 31例中 27例는 高血壓에 對한 治療를 全然 받지 않았던 患者이고 4例는 β -受容體 遮斷劑 以外の 血壓降下劑를 服用하고 있었으나 降壓效果를 얻지 못한 例이다. 降壓治療를 받은 일이 없는 27例에 對하여 Atenolol(Tenormin®) 50 mg 1錠을 1日 1回 朝食後에 內服하고 3週間 觀察한 計劃으로 臨床實驗을 實施하였다. 그러나 27例中 3週間 完全히 臨床實驗에 應한 例는 17例였으며 이 17例中 8例에 對하여서는 血漿 Renin 活性度도 測定하였

다. 27例中 1週日間の 實驗에는 全例가 應하였고 그後는 實驗에서 脱落된 患者들이 있었다. 따라서 投藥 1週日間の 效果는 27例에서, 2週日間の 效果는 24例에서 3週日間の 效果는 17例에서 觀察할 수 있었다. 利尿劑 및 血管擴張劑의 1個月以上 服用으로 降壓效果가 없었던 4例에서는 各患者가 服用하고 있던 藥劑에 Atenolol(Tenormin®) 50 mg 1錠을 1日 1回 投藥을 添加하고 3週間 效果를 觀察하였다. 各患者는 眼底檢査를 包含한 理學的 檢査, 心電圖, 胸部 X-Ray, 尿檢査 및 血清 creatinine, Na, K, Cl를 檢査하였고 血壓은 仰臥位, 坐位, 立位에서 測定하였다. 血漿 Renin 活性度檢査는 8例에서 投藥前과 投藥 1週日後에 實施하였으며 測定 方法은 Dainabott社의 Renin Radioimmunoassay kit를 使用하여 Radiounmunoassay 法으로 angiotensin II의 生成率을 測定하였고 著者들이⁷⁾ 報告한 外來患者에서 PRA 測定方法 即 前日夕食後 翌日 早朝 來院時까지 攝食을 禁하고 그 間의 尿를 全量 蓄尿하며 空腹狀態로 來院하여 外來에서 坐位로 30分以上 安靜을 取한 後에 坐位에서 採血하였으며 蓄尿中の Sodium을 測定하여 食鹽攝取量의 判斷資料로 하였다.

III. 研究 成績

1) Atenolol 單獨投與에 依한 血漿 Renin 活性度 및 血壓의 變動

藥劑를 服用한 일이 없는 8例의 本態性高血壓 患者에 Atenolol 50 mg 1日 1回 1週日間 投與한 前後의 血壓值, 脈搏數 및 血漿 Renin 活性度の 變化 成績은 表 1과 挿圖 1, 2, 3, 4와 같다.

以上の 成績을 보면 Atenolol 50 mg 1日 1回 1週間 投與로 脈搏數는 平均 14(3~40)/min 減少 收縮期血壓은 平均 25(10~50)mmHg, 擴張期血壓은 平均 14(10~20)mmHg) 降下되었고 血漿 Renin 活性度は 1例를 除外하고 平均 0.53(0.05~1.02)ng/ml/hr 減少되었으며 1例에서는 오히려 多少增加하는 傾向 있으나 0.03 ng/ml/hr로서, 輕微하게 平均 減少率은 46%였고, Atenolol은 脈搏減少, 收縮期 및 擴張期血壓의 降下와 더불어 顯著的한 血漿 Renin 活性度減少作用이 있었으며 이때 患者들은 모두 1日 Sodium 120 mEq 以上 多量攝取하고 있어 食鹽攝取量差異에 因한 PRA 變化는 없다고 生覺된다.

Table 1. PRA response in Out-Patient with Beta-Blocker (Atenolol)

Name	Age	Sex	Blood Pressure (mmHg)		Pulse/min		Basal PRA ng/ml/hr		Overnight Urine Na mEq
			Before Tx	After Tx	Before Tx	After Tx	Before Tx	After Tx	
Y.S.R.	49	M	180/120	150/110	84	68	0.91	0.25	59.2
J.T.W	40	F	200/120	150/100	80	66	0.95	0.31	84.0
K.J.S	38	F	150/100	120/ 80	85	69	1.17	0.37	79.2
Y.M.S	70	M	170/100	160/ 80	100	60	1.68	0.66	190.0(*)
J.C.G	48	F	160/120	150/100	80	80	0.89	0.84	126.0
K.K.S	56	M	160/100	150/ 80	92	76	1.24	0.63	88.2
P.S.G.	52	M	160/100	140/100	80	72	0.32	0.35	98.0
K.J.S	49	F	180/110	140/100	93	90	0.95	0.41	91.0
Mean	50.2		170/109	145/ 95	86.8	72.6	1.01	0.48	87.7
S.D	±9.9		±16/ 10	±12/ 12	±7.4	±9.3	±0.38	±0.21	±19.3

*; 24 hours urine Na amount

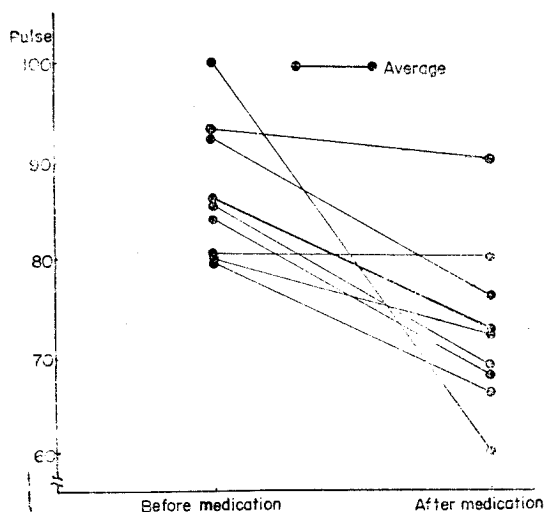


Fig. 1. Pulse changes with Atenolol use.

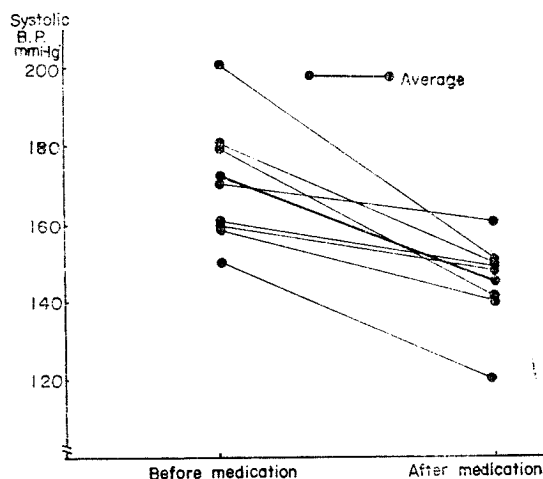


Fig. 2. Systolic Blood Pressure changes with Atenolol use.

2. Atenolol 單獨投與에 依한 血壓 및 脈搏數의 變動

總 27例에 對하여 1週日間投藥效果는 全例에서 觀察 하였고 繼續 2週日間投藥效果는 24例에서 觀察 하였으며 血壓 및 脈搏數의 變化의 成績은 다음 第 2表, 插圖 5와 같다.

以上 27例에서 收縮期血壓이 10 mmHg 以上, 擴張期血壓은 5 mmHg 以上 降下된 것을 降壓效果가 있다고 判斷하였으며 投藥 1週日後는 27例中 21例(77.8%)에

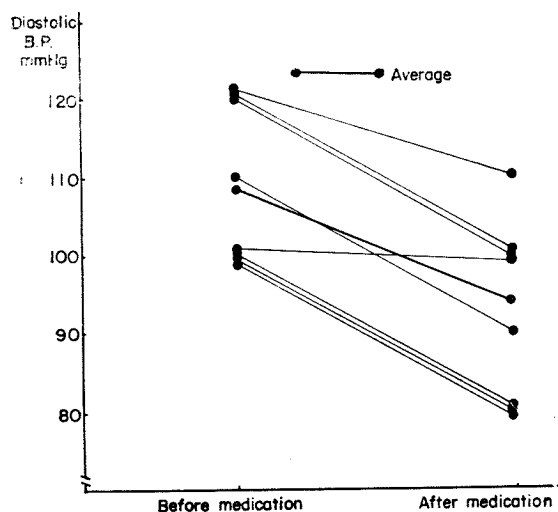
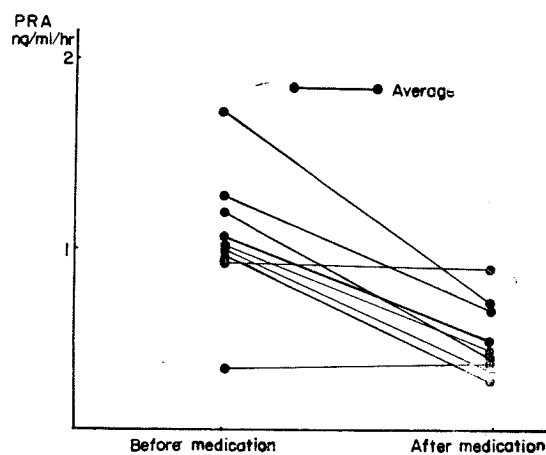
서 收縮期血壓이 降壓되었고 降壓値는 平均 18.3 mm Hg, 2週日後에는 24例中 19例(79%)에서 降壓되었으며 降壓値는 2週日平均値보다 5.4 mmHg 더 降下되었으며 3週日後에는 17例中 13例(76.4%)이고 平均値는 2週日血壓値와 別 差異가 없었다. 擴張期血壓은 投藥 1週日後에 27例中 24例(88.9%)에서 降壓되었고 平均 降壓値는 11.0 mmHg 였다. 2週日後에는 24例中 19例(79%)였으며 1週後보다 4.9 mmHg 더 降壓되었으며 3週日後에서는 17例中 10例(59%)에서 降壓되었으며

Table 2. Effect of Atenolol on blood pressure and pulse

Duration of medication	control	one week	two week	three week
No. of case	27	27	24	17
Pulse/min				
Mean	82.0	74.6	67.1	72.2
±SD	15.24	17.16	9.70	13.47
Systolic BP mmHg				
Mean	182.9	164.6	159.2	159.4
±SD	25.79	29.58	31.00	18.10
Diastolic BP mmHg				
Mean	114.3	103.3	98.4	103.8
±SD	16.35	16.77	26.73	13.60

Table 3. Effect of Atenolol in hypertension treated with diuretics and vasodilator previously

case		control	one week	two week	three week
47 Y.M.	{pulse	75	62	60	—
	{B.P.	160/130	125/100	130/90	—
32 Y.F.	{pulse	87	64	64	—
	{B.P.	190/120	190/110	140/10	—
35 Y.F.	{pulse	87	92	88	84
	{B.P.	180/110	160/105	130/95	160/100
64 Y.F.	{pulse	90	70	76	62
	{B.P.	180/110	170/90	185/120	10/110

**Fig. 3.** Diastolic Blood Pressure changes with Atenolol use.**Fig. 4.** Basal PRA changes with Atenolol use.

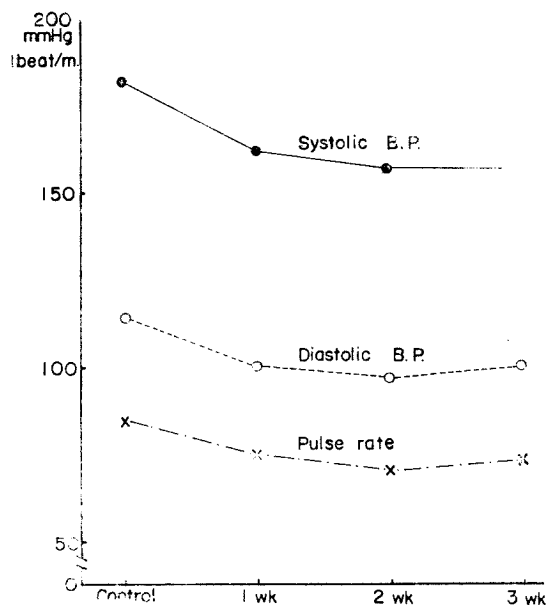


Fig. 5. Effect of Atenolol on blood pressure and pulse.

降壓程度는 오히려 2週日의 平均 98.4 mmHg에 比하여 103.8 mmHg로 多少 上昇되었다. 以上の 3週日間の 降壓率의 比例는 觀察對象數가 同一하지 않아 絶對的은 比較는 못되나 大體로 Atenolol 投與 1週日後에 收縮期血壓는 77.8%, 擴張期血壓는 88.9%의 例에서 降壓效果가 있었고 投藥 2週日後에는 가장 降壓效果와 降壓度가 높았으며 3週日後에는 例數가 多少 적으나 2週日投藥效果보다 더 降壓되는 現象을 볼 수 없었다. 따라서 Atenolol은 投藥 1週日後에 相當한 降壓效果가 있고 2週日投藥으로 充分한 降壓效果가 發生된다고 生覺된다. 脈搏減少效果도 같은 傾向이었다.

3. 利尿劑, 血管擴張劑의 降壓劑와 Atenolol 併用 效果

利尿劑와 血管擴張劑複合降壓劑投與로 1個月以上 降血效果가 없던 4例에 Atenolol 1日 50 mg로 添加投藥하고 2例에서는 2週日, 2例에서는 3週日間 觀察한 成績은 다음 表 3과 같다. 이 成績을 보면 3例에서 Atenolol 1週日 投藥後에 降壓되었고 1例에서는 2週日投藥後에 降壓되었다. 卽 利尿劑와 血管擴張劑가 無效인 例에서 Atenolol의 複合投與로 降壓效果가 發生하였다. 그러나 이런 例에 Atenolol單獨投與할 때의 效果는 觀察하지 않아서 알 수 없었다.

以上の 臨床觀察成績을 보면 Atenolol은 50 mg 1日 1回投與로 1週日間投藥으로 約 80%에서 降壓效果, 脈搏減少 效果 및 顯著한 血漿 Renin 活性度低下效果가

發生하였고 降壓效果는 2週日投藥으로 가장 顯著한 效果를 얻을 수가 있었다.

Atenolol 投藥으로 坐位, 立位에 依하여 血壓의 變動性은 없어 起立性低血壓現象은 볼 수 없었으며 副作用도 거의 볼 수 없었다.

IV. 考 按

1964年 Prichard 等⁸⁾이 β 受容體遮斷劑(propranolol)이 降壓效果가 있는 것을 發表하였고 그後 많은 研究報告들이 β 受容體遮斷劑에 降壓作用이 있는것을 證明하였으며 1977年 美國 Joint National Committee에서는⁹⁾ 高血壓降壓藥物療法の 基準으로서 重症度에 따라서 4段階로 區分하고 第2段階부터 β 受容體遮斷劑를 使用하는 것으로 設定하였고 1978年 WHO 高血壓專門委員會에서는 4段階로 區分하고 第一段階即 高血壓의 最初부터 β 受容體遮斷劑를 使用하는 것으로 設定하여 β 受容體遮斷劑의 降壓效果와 臨床的應用은 公認되고 널리 使用되고 있다. 그러나 β 受容體遮斷劑의 降壓作用機轉에 關하여서는 心搏出量의 減少 末梢血管抵抗의 變化, 血漿 Renin 活性度の 低下等이 推測되고 있으나 아직 未詳한 點이 많으며 β 受容體遮斷劑의 全般的인 藥理作用에 關하여서도 研究가 많으나 複雜하다⁵⁾. β 受容體遮斷劑의 降壓效果는 使用用量에 比例된다고 한다 (dose dependent). 그러나 Atenolol(tenormin®)은 用量과 降壓效果間에 뚜렷한 關係가 없다고 하며 Hansson 等³⁾은 輕度나 中等度高血壓에 Atenolol 50 mg 1日 2回 4週間 投與하여 臥位에서 收縮期血壓이 平均 26.1 mmHg, 擴張期血壓이 平均 16.2 mmHg 降下效果를 報告하였고 Douglas-Jones 等¹²⁾은 Atenolol 50 mg 1日 1回 4週間 投與하여 臥位收縮期血壓 平均 25.3 mmHg, 擴張期血壓는 20.6 mmHg 降下되었다고 報告하였으며 Amery⁵⁾는 Atenolol로 28/22 mmHg, 血壓降下를 報告하였다. 徐等¹⁰⁾은 20例에 對하여 Atenolol 1日 1回 50 mg을 4週日 投與하고 臥位收縮期血壓 平均 21.9 mmHg, 擴張期血壓 平均 13.7 mmHg 降下하였으며 降壓效果는 1週日後부터 3週日間에 걸쳐서 發生된 成績이었다. 著者들은 1日 1回 50 mg의 Atenolol을 投藥하고 3週間 觀察하였으며 臥位收縮期血壓는 平均 1週日後에 18.3 mmHg, 2週日後에 23.7 mmHg, 3週日後에 23.5 mmHg가 降下되었고 擴張期血壓는 平均 1週日後에 11.0 mmHg, 2週日後에 15.9 mmHg, 3週日後에 10.5 mmHg가 降下되었다. 本研究에서는 1, 2, 3週間の 研究對象數에 差異가 있으며 特히 3週日의 觀察對象이 17例로서 信

憑성이 적으나 大體로 Atenolol 1日 1回 50 mg 投與의 降壓效果는 文獻上的 報告成績과 類似하였다. 脈搏數도 投藥前脈搏數 平均 82/分에서 1週日後에 74.6, 2週日後에 67.1, 3週日後에 72.2로 減少되었다. 血壓이나 脈搏減少에서 1週日과 2週日後의 血壓 및 脈搏變化는 對照値와 統計學的으로 有意한 差異였으나 3週日後에 多少上昇되는 成績은 例數가 적어서 有意性을 부치기 어렵다고 生覺된다. propranolol 이 人體에서나 動物에서 血漿 renin 活性度를 減少시킨다는 것은 Winer, Michelakis, Assaykeen 等에 의하여 究明된 바 있다. Bühler⁶⁾은 47例의 高血壓 患者에서 propranolol 을 投與하여 血漿 renin 活性도가 平均 63% 減少되었고, renin 活性度減少와 降壓效果에 相關關係가 있으며 12個月間投藥中 繼續 renin 活性度の 低下를 報告한 바 있다. Johns 等¹¹⁾은 猫實驗으로 propranolol 과 atenolol 의 血漿 Renin 活性度作用을 比較觀察하고 atenolol 도 Renin 活性度を 低下시키지만 propranolol 이 atenolol 보다 5.5배나 Renin 活性度低下效果가 強하다고 하였다. Amery¹²⁾는 人體에서 atenolol 投藥으로 血漿 Renin 活性度低下가 26%로 報告하고 Bühler⁶⁾가 報告한 propranolol 의 Renin 活性度低下效果보다는 弱하다고 하였다. 著者들 8例에서 1週日間 atenolol 投藥後 血漿 Renin 活性도가 平均 46% 低下하는 것을 觀察하였으며 Bühler 가 propranolol 에서 觀察한 成績보다는 낮았으나 Amery 가 Atenolol 에서 觀察한 成績보다는 높았다. 例數가 적어서 Renin 低下의 強度를 絶對적으로 比較할 수는 없으나 Atenolol 에서 投藥前 Renin 活性度の 高低에 큰 關係없이 相當한 Atenolol 의 Renin 活性度低下效果를 觀察할 수 있었다. Bühler⁶⁾가 指適한바와 같이 Renin 活性度を 增加시키는 利尿劑와 降下시키는 β 受容體遮斷劑併用은 Renin 活性度增加의 防止와 一部患者에서 發生되는 atenolol 에 依한 體內水分貯留現象防止效果가 있어 利尿劑와 atenolol 併用은 매우 效果의 일 것이 期待된다. 利尿劑와 血管擴張劑로 降壓效果가 없던 4例에 atenolol 을 添加하여 좋은 降壓效果를 얻었으며 이런 效果는 前記한 機轉이 作用된 것이 推測된다. Atenolol 의 特徵은 前記한바와 같이 脈搏減少效果는 propranolol 에 類似하나 intrinsic sympathetic activity (ISA)와 membrane-stabilizing activity (MSA)가 없고 高度로 心臟選擇의 β -blocker 이며, plasma half life 가 6~10時間 pharmacodynamic half-life 가 18時間으로 길며 Douglas-Jones¹³⁾가 提唱한 바와 같이 1日 1回投與로 2~3回 投與와 같은 效果를 얻을 수 있다. Atenolol 의 血行力學的 所見에 關

하여서는 Ibrahim 等¹²⁾에 依하면 分時心搏出量이 減少되고 算出한 末梢血管抵抗에는 別變化가 없다고 한다. 그러나 心搏出量減少가 血壓降下와 直接相關이 없을 것으로 生覺되고 있다. 非選擇性受容體遮斷劑에서는 相當한 副作用을 볼 수 있으나 atenolol 에서는 坐位, 立位에서 起立性低血壓이 發生되지 않았고, 投藥을 中止할만한 副作用도 發生하지 않았다. 이는 atenolol 을 比較的小量인 1日 50 mg 만 使用한데도 基因되지만 文獻上으로 多量の atenolol 을 投與하여도 propranolol 에서 發生되는 副作用이 atenolol 에서는 적으며 特히 atenolol 이 親水性物質임으로 腦血管關門을 쉽게 通過하지 않는 特徵에 基因된다^{2,4)}.

V. 結 論

本態性高血壓患者 31例를 對象으로 하여 其中 27例는 降壓治療를 받은 일이 없는 患者이고 4例는 利尿劑와 血管擴張劑로 降壓效果가 없었던 例이며 atenolol 1日 1回 50 mg 을 經口的으로 投與하고 3週日間 血壓과 脈搏變化, 副作用等を 觀察하였고 27例中 8例에 對하여서는 投藥前과 1週日投藥後의 血漿 Renin 活性度を 測定하여 다음의 結論을 얻었다.

1. 降壓療法를 받지 않았던 27例에서는 atenolol 投藥 1週일에 平均收縮期血壓 18.3 mmHg, 擴張期血壓 11.0 mmHg, 2週일에 平均收縮期血壓 23.7 mmHg, 擴張期血壓 15.9 mmHg, 3週日後에는 平均收縮期血壓 21.5 mmHg, 擴張期血壓 10.5 mmHg 降下되었으며 脈搏數는 1週日後에 7.4, 2週日後에 14.9, 3週日後에 7.8 이 減少되었으며 atenolol 1日 1回 50 mg 投與는 相當히 좋은 降壓 및 脈搏數減少效果가 있었다.
2. Atenolol 1週日間 投與로 血漿 Renin 活性도는 顯著히 減少되며 減少率は 平均 46%였다.
3. 利尿劑 血管擴張劑로 降壓效果가 없는 例에 atenolol 을 添加하여 좋은 降壓效果가 發生되었다.
4. Atenolol 1日 1回 50 mg 投與로 起立性低血壓이 發生하지 않았고 投藥을 中斷해야 된 程度의 副作用이 없었다.

REFERENCES

- 1) A.P. Douglas-Jones, J.M. Cruickshank: *Once-daily dosing with Atenolol in patients with mild or moderate hypertension, Brit. Med. J.* 1: 990, 1976

- 2) G. Jackson, J., Schwartz, R.E., Kates, M.,M. Winchester and D.C. Harrison: *Atenolol: once-daily cardioselective beta blockade for angina pectoris*, *Circulation* 61:555, 1980
- 3) L. Hansson, H. Aberg, B.E. Karlberg and A. Westerlund: *Controlled study of Atenolol in treatment of hypertension*, *Brit. Med. J.* 2: 367, 1975
- 4) J.B. Schwartz, G. Jackson, R. Katz and D.C. Harrison: *Long term benefit of cardioselective beta blockade with once-daily Atenolol therapy in angina pectoris*, *Am. Heart J.* 101:380, 1981
- 5) A. Amery, L. Billiet, A. Boel, R. Fagard, T. Reybrouck and J. Williems: *Mechanism of hypotensive effect during beta-adrenergic blockade in hypertensive patients (Hemodynamic and Renin response to a new cardioselective agent; Tenormin or ICI 66,082)*, *Am. Heart J.* 91: 634, 1976
- 6) F.R. Buehler, J.H. Larah, L. Baer, E. Darracett Vaughan Jr. and H.R. Brunner: *Propranolol inhibitor of renin secretion*, *New Eng. J. Med.* 287:1209, 1972
- 7) 姜鏡浩, 朴麒緒, 劉世和, 徐舜圭: 入院 및 外來患者의 血漿 Renin 活性度檢査方法의 檢討(抄錄) 대한내과학회잡지, 24:927, 1981
- 8) B.N.C. Prichard and P.M.S. Gillam: *Use of propranolol (Inderal) in the treatment of hypertension*, *Erit. Med. J.* 2:125, 1964
- 9) M. Moser et al: *Report of the joint national committee on detection, evaluation and treatment of high blood pressure, a cooperative study*, *J.A.M.A.* 237:255, 1977
- 10) 徐正揆, 朴熙明: *Atenolol (Tenormin®)의 1日單回服用의 降壓效果에 對한 檢討*, *순환기* 11:154, 1981
- 11) E.J. Johns and B.Singer: *Comparison of the effects of propranolol and ICI 66082 in blocking the renin releasing effect of renal nerve stimulation in the cat*, *Erit. J. Pharmac.* 52:315, 1974
- 12) M. Ibrahim, A. Madkour and R. Mossallam: *Effect of Atenolol on left ventricular function in hypertensive patients*, *Circulation* 62:1036, 1980