

本態性高血壓症에서 prazosin 單獨 및 併合療法の 効果

中央大學校 醫科大學 內科學教室

柳 彦 浩

= Abstract =

Effects of Prazosin Alone and in Combination for Treatment of Essential Hypertension

Un Ho Ryoo, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Chung Ang University, Seoul, Korea

The therapeutic effects of prazosin hydrochloride alone and in combination with diuretic and/or beta-blocker in 41 patients with essential hypertension were evaluated.

The results were as follows:

1) Of 28 patients treated with prazosin alone, 18(64.2%) achieved normalization of blood pressure and 7(25.0%) had good response of treatment.

2) Of 16 patients, with inadequate control on initial treatment, treated with prazosin in combination with diuretic and beta-blocker, 14(87.5%) achieved normalization of blood pressure.

3) After therapy with prazosin alone, the mean blood pressure reduced 25/16 mmHg($p < 0.05$ / $p < 0.01$).

4) After addition of diuretic or beta-blocker in 6 patients receiving prazosin alone with inadequate response, the mean blood pressure reduced 31/13 mmHg($p < 0.01$ / $p < 0.01$).

5) After addition of prazosin in 10 patients receiving diuretic alone or diuretic and beta-blocker but with inadequate control, the mean blood pressure reduced 32/14 mmHg($p < 0.01$ / $p < 0.01$).

6) The side effects were noted in 10 patients(25.0%). The most popular one was dizziness (17.5%), and the next was headache(10.0%).

緒 論

Prazosin 은 α_1 -選擇性遮斷劑로서 高血壓症과 鬱血性 心不全症의 治療에 效果가 있다. 이는 單獨 또는 他藥劑와 併用함으로서 輕症에서 重症까지 모든 高血壓症 治療에 卓越한 効能이 있으며 長期治療에서도 좋은 結果를 얻고 있다. 初期投與時에 發生하는 體位性 低血壓症이 主副作用이라고 할 수 있으며 이는 投與量 및 血管內 容積減少와 關係가 있다. 다른 副作用은 輕하고

治療에 지장을 주는 경우는 드물다¹⁾.

Prazosin 은 褐色細胞腫의 手術前治療에 卓効하며 腎不全症 또는 長期血液透析 患者에서 安全하게 使用할 수 있다. 最近 研究에 依하면 thiazide 利尿劑나 propranolol 에서는 反對로 prazosin 은 長期治療時 血清 脂蛋白에 좋은 結果를 준다. 또한 Raynaud 現象이나 ergotamin 過用量으로 因한 末梢血管收縮의 治療에 卓越하며, 動物實驗에서 抗不整脈劑로서도 可能性을 提示하여 주었다²⁾.

Prazosin 은 1974年 우리나라에 紹介^{2,3)}된 以來 널리

使用중인 藥으로 利尿劑, β -遮斷劑等과 아울러 高血壓症의 主治藥劑中의 하나이며 最近에는 鬱血性心不全症에도 使用⁴⁾하여 좋은 結果를 얻고 있다.

著者들은 本態性高血壓症患者에서 prazosin 을 單獨使用 또는 利尿劑 및 β -遮斷劑와 併用하여 그 治療結果를 觀察 報告하는 바이다.

觀察對象 및 方法

1982年 11월부터 1983年 4월까지 中央大學校 醫科大學 附屬病院 內科에 來院하여 本態性高血壓症으로 診斷된 41例의 患者를 對象으로 하였다. 患者의 男女比率은 24:17이었으며 年齡은 28~69歲로서 平均 51.7歲이었다. 患者의 體重은 49~85 kg 으로서 平均 63.1 kg 이었으며 身長은 150~179 cm 로서 平均 162.1 cm 이었다(Table 1).

對象患者中 4例에서 糖尿病, 1例에서 痛風, 3例에서 腦血管疾患을 同伴하고 있었으며, 腦血管不全症의 症狀이 있는 患者, 最近에 發生한 心筋梗塞症患者, 妊産婦, 肝疾患患者 등은 本 研究에서 除外하였다(Table 1).

高血壓症의 輕重도는 最低血壓이 90~99 mmHg 인 것을 輕症으로, 100~114 mmHg 인 것을 中等度, 115~130 mmHg 인 것을 重症으로 分類하였으며, 本 觀察에서는 輕症 2例, 中等度 32例, 重症 7例이었다(Table 1).

總 41例中 3例은 初期에 觀察에서 脱落되었으나 觀察期間은 3~212日로서 平均 98.5日이었다(Table 1).

모든 患者는 治療前에 二次性高血壓症을 가려내기 위하여 病歷을 聽取, 診察 및 各種檢査를 施行하였으며, (1) 처음부터 prazosin 을 單獨投與(28例), (2) prazosin 單獨投與로서 效果가 充分하지 않은 경우에는 利尿劑 또는 β -遮斷劑를 併用(6例), (3) 이미 利尿劑 單狀 또는 β -遮斷劑를 併用하던 患者中에서 效果가 充分하지 않았던 例에서 prazosin 을 첨가 使用하여(10例) 그 結果를 各各 觀察하였다(Table 2).

血壓은 坐位에서 적어도 15分間 安靜한 後에 測定하였으며 起立位血壓도 同時에 測定하였다. 效果 判定은 坐位最低血壓이 90 mmHg 또는 그 以下일 때 正常化(normalization), 坐位最低血壓이 적어도 10 mmHg 以上 下降한 때 良好한 效果(good response), 坐位最低血壓이 5~10 mmHg 下降하는 것은 약간의 效果(fair), 以上에 該當이 안 될 때 失敗(failure)로 하였다.

Prazosin 은 41例 全患者에서 使用하였으며 利尿劑로는 hydrochlorothiazide 를 14例에서, β -遮斷劑로는

Table 1. Characteristics of 41 Patients of Essential Hypertension Treated with Prazosin

Sex	Male: Female	24: 17
Age(year)	mean(range)	51.7(28~ 69)
Height(cm)	mean(range)	162.1(150~179)
Weight(kg)	mean(range)	63.1(49~ 85)
Degree of severity		
mild	(DBP 90~99 mmHg)	2
moderate	(DBP 100~114 mmHg)	32
severe	(DBP 115~130 mmHg)	7
Associated conditions		
Diabetes mellitus		4
Gout		1
Cerebrovascular disease		3
Follow-up periods(day)	mean(range)	98.5(3~212)
Drop-out patients		3

Table 2. Administration of Antihypertensives

Initial drugs	Combination drugs	Number of patients
Prazosin	—	28
Prazosin	Diuretic or β -blocker	6*
Diuretic with or without β -blocker	Prazosin	10*

* Adequate responses of initial medications were failed

Table 3. Antihypertensives and Average Daily Dosages

Drugs	Number of patients	Mean dose (Range)(mg)
Prazosin	41	6(1~15)
Diuretic		
Hydrochlorothiazide	14	26.7(25~50)
β -blockers		
Atenolol	9	50(50)
Pindolol	2	7.5(5~10)

Table 4. Responses to Antihypertensive Treatments

Response	Prazosin alone	Combinations*
Normalization (sitting DBP ≤ 90 mmHg)	18(64.2)	14(87.5)
Good (drop of at least 10 mmHg of DBP)	7(25.0)	1(6.2)
Fair (drop of DBP 5~10 mmHg)	—	—
Failure (all other cases)	3(10.7)	1(6.2)
Total	28	16

* Adequate responses on initial medications were failed.

() Percentages

Table 5. Blood Pressure in Patients Treated with Prazosin Alone(N=28)

	Mean blood pressure \pm SD(mmHg)		
	Baseline	After prazosin	Difference*
Sitting			
Systolic	166 \pm 18	141 \pm 16	-25**
Diastolic	107 \pm 10	91 \pm 8	-16***
Standing			
Systolic	161 \pm 16	140 \pm 17	-21***
Diastolic	107 \pm 10	91 \pm 8	-16***

* Difference of blood pressure between before and after treatment

** $p < 0.05$

*** $p < 0.01$

atenolol 을 9例에서, pindolol 을 2例에서 使用하였다. Prazosin 은 初回에는 0.5 mg 을 夕食後에 편안 姿勢에서 服用하도록 하였으며, 2~3日間은 0.5 mg 씩 朝夕으로 投與, 必要에 따라 처음에는 5日間隔으로, 그後부터는 1週日 間隔으로 1日 15 mg 까지 增量하였다. 平均投與量은 6 mg 이었다. Hydrochlorothiazide 는 1日 25~50 mg 을 使用하였으며 平均投與量은 26.7 mg 이었다. Atenolol 은 1日 50 mg 씩 投與하였으며, pindolol 은 1日 5~10 mg 을 使用하였다(Table 3). 副作用은 藥物服用後 나타난 症狀에 關한 患者의 呼訴에 의거하여 이에 對處하였다.

觀 察 成 績

治療効果는 처음부터 prazosin 을 單獨使用한 患者 28例中 18例(64.2%)에서 血壓이 正常化되었으며, 7例(25.0%)에서는 良好한 效果를 나타내어 모두 25例

(89.2%)에서 效果가 있었고, 3例(10.7%)에서 效果가 없었다. 反面에 처음 藥物에 適合한 反應을 얻지 못하여 併合療法을 施行한 모든 例는 16例이었으며 이중 14例(87.5%)에서 血壓이 正常化되었으며 1例(6.2%)는 治療에 失敗하였다(Table 4).

Prazosin 單獨療法을 받은 28例에서 血壓變動을 보면 坐位時 治療前 平均血壓은 最高/最低 166/107 mmHg 이며 治療後에는 141/91 mmHg 로서 25/16 mmHg 가 下降($p < 0.05/p < 0.01$)하였으며, 起立位時에는 161/107 mmHg 에서 140/90 mmHg 로 21/16 mmHg 가 下降($p < 0.01/p < 0.01$)하였다. 이때에 坐位와 起立位間에는 別 差異를 볼 수 없었다(Table 5).

Prazosin 單獨治療을 받았으나 效果가 充分하지 못한 6例에서 利尿劑 또는 β -遮斷劑를 추가로 投與하였다. 이들의 血壓은 重한 便으로서 治療前血壓은 坐位에서 平均 最高/最低 183/115 mmHg 에서 prazosin 單獨療法으로 156/98 mmHg 까지 25/17 mmHg 나 下降($p <$

Table 6. Blood Pressure in Patients Receiving Prazosin with Inadequate Response(N=6)

		Mean blood pressure \pm SD(mmHg)			
		Baseline	After prazosin alone	After addition of diuretic or β -blocker	Difference*
Sitting					
Systolic		183 \pm 11	156 \pm 7	125 \pm 7	-27***
Diastolic		115 \pm 12	98 \pm 6	85 \pm 7	-17**
Standing					
Systolic		171 \pm 15	155 \pm 7	121 \pm 8	-16**
Diastolic		115 \pm 12	95 \pm 9	85 \pm 7	-20***

* Difference of blood pressure between each phase of treatment

** p<0.05

*** p<0.01

Table 7. Blood Pressure in Patients Receiving Diuretic with or without β -blocker with Inadequate Response(N=10)

		Mean blood pressure \pm SD(mmHg)			
		Baseline	After diuretic with or without β -blocker	After addition of prazosin	Difference*
Sitting					
Systolic		184 \pm 25	177 \pm 21	145 \pm 16	- 7
Diastolic		115 \pm 12	106 \pm 4	92 \pm 10	- 9**
Standing					
Systolic		182 \pm 25	170 \pm 17	142 \pm 19	-12
Diastolic		114 \pm 12	109 \pm 7	93 \pm 10	- 5

* Difference of blood pressure between each phase of treatment

** p<0.05

*** p<0.01

Table 8. Blood Pressure in all Patients Treated with Combinations(N=16)

		Mean blood pressure \pm SD(mmHg)		
		Baseline	After combination treatment	Difference
Sitting	Systolic	183 \pm 21	135 \pm 16	-48***
	Diastolic	115 \pm 12	86 \pm 8	-29***
Standing	Systolic	178 \pm 22	132 \pm 18	-46***
	Diastolic	114 \pm 12	87 \pm 8	-27***

*** p<0.01

Table 9. Nature and Frequency of Side Effects(N=40)

Symptoms	Frequencies	%	Outcome*				
			I	II	III	IV	V
Dizziness	7	17.5	4	—	1	1	1
Headache	4	10.0	2	—	—	1	1
Weakness	1	2.5	—	—	1	—	—
Nausea	1	2.5	—	—	—	—	1
Palpitation	1	2.5	1	—	—	—	—
Nasal congestion	1	2.5	—	—	—	1	—
Number of patients with side effects**			10(25%)				
Number of patients with treatment stopped**			2(5%)				

* Outcome key I = Disappeared with continued treatment II = Tolerated
 III = Dose reduced IV = Symptomatic treatment given
 V = Treatment stopped

** Some patients had more than one side effect

0.01/p<0.05)하였으나 正常化되지는 못하였다. 그후利尿劑 또는 β -遮斷劑를 추가로 投與한 結果, 平均血壓이 125/85 mmHg 까지 下降하여 31/13 mmHg 나 더 下降(p<0.01/p<0.01)하여 큰 效果를 얻을 수 있었다. 이때에 起立位에서도 비슷한 結果를 볼 수 있었으며 모든 경우에서 坐位와 起立位에서의 血壓의 差異는 뚜렷하지 않았다(Table 6).

利尿劑 單獨 또는 β -遮斷劑를 兼用하던 患者中 그 效果가 充分하지 못하던 患者 10例에서 prazosin 을 추가로 投與하였다. 이들의 血壓 역시 重한 便으로서 坐位에서 平均 184/115 mmHg 로 처음 治療에는 別로 큰 效果를 얻지 못하였으며 平均血壓은 177/106 mmHg 으로 7/9 mmHg 下降(N.S./p<0.05)하였으나, prazosin 을 추가로 投與한 結果 平均血壓이 145/92 mmHg 로서 32/14 mmHg 나 더 下降(p<0.01/p<0.01)하였다. 이때에 起立位에서도 비슷한 結果를 볼 수 있었으며 坐位와 起立位間에는 別 差異를 볼 수 없었다(Table 7).

併合治療를 받은 全患者는 모두 16例이었으며 이들이 治療前 坐位 平均血壓은 183/115 mmHg 로서 治療後에는 135/86 mmHg 로 48/29 mmHg 나 下降(p<0.01/p<0.01)하였다. 이때에 起立位에서도 비슷한 樣相을 보여 주었고 坐位와 起立位 相互間에는 別 差異를 볼 수 없었다(Table 8).

本 研究對象은 모두 41例이었으나 1例는 患者 任意로 治療를 中斷하였으며 2例는 藥物副作用에 依하여 治療가 中斷되었다. 그중 1例는 眩氣症때문에, 1例는 頭痛

과 惡心때문이였다. 副作用은 모두 10例(25%)에서 볼 수 있었으며 眩氣症이 7例(17.5%)로서 가장 높은 頻度이었으며 頭痛이 4例(10.0%)로서 다음으로 많았다. 그러나 이들 大部分은 輕한 症狀으로서 治療를 繼續한에 따라 모두 消失되었다(Table 9).

考 案

Prazosin 은 卓越한 抗高血壓劑로서 單獨 또는 他抗高血壓劑와 併用하여 輕, 中 및 重症 高血壓症 모두에서 效果가 있다. Prazosin 의 유일한 抗高血壓作用機轉은 末梢血管擴張이다⁵⁻⁸⁾. 그러나 hydralazine 이나 minoxidil 과 같은 血管擴張劑는 β -遮斷劑를 同時에 使用할 必要가 있으며, “第3段階”使用을 위하여 保留하여 두는 것이 보통이나, prazosin 은 第1~第3段階에서 모두 使用할 수 있다. 이는 prazosin 의 抗高血壓作用이 心搏數, 血漿 renin 活性度 또는 循環 catecholamine 値에 別 影響을 미치지 않는 때문이다^{5,9-13)}.

Prazosin 은 alphamethyldopa 와 비슷한 臨床的 效果를 가지며 輕症에서 重症까지의 高血壓症에서 單獨으로 使用할 수 있으나⁷⁾, 때로는 다른 第1段階藥物即 利尿劑 또는 β -遮斷劑와 함께 使用할 때 더욱 效果의이다⁹⁾. Prazosin 은 다른 血管擴張劑와 마찬가지로 體液貯留를 促進시킬 수 있으므로 抗高血壓作用을 制限하기도 한다^{6,7,11)}. 이 體液貯留의 傾向은 hydralazine 에서 보다는 덜 두드러지고 모든 患者에서 일어나지도

않으나 많은 환자에서 第1段階藥物로 不適合할 수 있다. 이때에 利尿劑를 併用하던 體液貯留을 豫防할 수 있으며 많은 환자에서 抗高血壓作用을 增加시킨다^{5-8, 14-16}. 結果의으로 prazosin은 利尿劑 單獨으로는 血壓調節이 안되는 환자에서 第2段階藥物로서 廣範圍하게 使用되어 왔다⁶. 長期投與에 있어서도 副作用이 極히 드물게 일어나므로 reserpine, alphamethyldopa, propranolol 및 clonidine을 대신하여 使用하는 경우는 흔한 일이다. 中等度 및 重症 高血壓症 환자에서 prazosin은 hydralazine 대신 第3段階藥物로서도 效果의이다^{5, 17}. Prazosin은 利尿劑, β -遮斷劑, alphamethyldopa 및 直接作用하는 血管擴張劑의 效果를 補充한다^{5, 16, 17}. Prazosin은 褐色細胞腫으로 因하여 重症高血壓 및 高 catecholamine 値를 同伴한 환자의 手術前 治療에 單獨 또는 β -遮斷劑와 併用하여 큰 效果를 볼 수 있다¹⁸. 廣範圍한 研究에도 不拘하고 長期治療에 있어 prazosin의 抗高血壓作用은 弱화되는 일이 없었으며^{14, 19-22}, 數週까지도 그 最大治療效果가 나타나지 않을 수도 있다¹⁵.

著者들의 患者는 모두 外來患者로서 41例의 患者中 39例가 中等度 및 重症患者이었으며 平均 觀察期間은 98.5日이었다. Prazosin을 처음부터 單獨으로 使用한 例는 28例이었으며 이中 治療成績이 充分하지 못한 6例에서 利尿劑 또는 β -遮斷劑를 추가로 使用하였으며, 처음부터 利尿劑 單獨 또는 β -遮斷劑를 併用하였으나 結果가 좋지 않은 10例의 患者에서 prazosin을 추가로 使用하여 이들의 降壓效果를 觀察하였다. Prazosin을 單獨으로 使用한 例에서는 28例中 3例(10.7%)에서 전혀 反應이 없었으며 7例(25.0%)에서는 약간의 效果는 있었으나 正常血壓에는 도달하지 않았으며, 正常血壓에 到達한 경우는 18例(64.2%)이었다. 그러나 初期治療에 失敗한 16例에서 併合療法를 施行한 結果 거의 모든 例(93.7%)에서 效果가 있었으며 14例(87.5%)에서는 血壓이 正常化되었다. 著者들의 觀察期間中 prazosin의 作用이 弱化되는 傾向은 전혀 볼 수 없었다.

正常腎機能을 가진 患者에서 prazosin은 腎絲球體濾過率에 別影響을 주지 않으며¹¹, 腎不全症患者에서도 腎絲球體濾過率이 不變 또는 上昇한다²³. 人工腎透析 患者에서도 單獨 또는 併用으로서 좋은 抗高血壓效果를 주며²⁴, 透析으로서 血漿 prazosin 値가 影響을 받지 않는다²⁵.

Prazosin 治療의 主副作用은 體位性低血壓症으로서 이는 主로 初回投與時 가장 두드러지며 소위 “初回投

與現象”(first dose phenomenon)이라고 불리는 失神(syncope)을 일으킨다. 이 合併症은 投與量과 關係가 있다^{26, 27}. 體位性 低血壓症은 利尿劑治療로 因하여 體液缺乏이 있는 患者에서 더욱 자주 일어나며, 이런 患者에서는 藥을 投與하기 前에 體液膨脹을 시키므로서 豫防될 수도 있다^{27, 28}. 著者の 觀察에서 投藥을 中止하였던 例는 2例(5%)로서 1例은 眩氣症으로, 1例은 頭痛과 惡心으로 因하였으며 失神을 일으킨 例는 없었다. 長期治療時에는 體位性低血壓症으로 因한 副作用의 症狀는 顯著히 減少하며, 治療中斷後 再使用後에만 드물게 發生할 수 있다. 다른 副作用은 輕하고 드물며 投與中止를 要하는 경우는 거의 없다¹⁹.

結 論

著者들은 1982年 11월부터 1983年 4월까지 中央大學 校 醫科大學 附屬病院에 來院하여 本態性高血壓症이라고 診斷된 41例의 患者에서 prazosin hydrochloride를 單獨投與 또는 利尿劑 및 β -遮斷劑를 併用하여 그 效果를 評價하였으며 그 結果는 다음과 같다.

1) 初期治療로서 prazosin을 單獨投與한 28例中 18例(64.2%)에서 血壓이 正常化되었으며 모두 25例(89.2%)에서 效果가 있었다.

2) 各種藥物로서 初期治療에 失敗한 16例에서 prazosin, 利尿劑 및 β -遮斷劑中 prazosin을 包含한 2種以上の 藥物로서 併合療法를 施行한 結果, 14例(87.5%)에서 血壓이 正常化되었으며 모두 15例(93.7%)에서 效果가 있었다.

3) Prazosin을 單獨投與한 28例에서 治療後 平均血壓値는 25/16 mmHg가 下降($p < 0.05/p < 0.01$)하였다.

4) Prazosin을 單獨投與하여 血壓下降이 미흡한 6例의 患者에서 利尿劑 또는 β -遮斷劑를 추가 投與한 結果, prazosin 單獨投與後 平均血壓은 27/17 mmHg가 下降($p < 0.01/p < 0.05$)하였으며 併用療法後 平均血壓은 31/13 mmHg가 더 下降($p < 0.01/p < 0.01$)하였다.

5) 利尿劑 單獨 또는 利尿劑와 β -遮斷劑併用을 하였으나 別效果가 없었던 10例에서 prazosin을 추가로 投與한 結果, 平均血壓이 32/14 mmHg이 下降($p < 0.01/p < 0.01$)하였다.

6) 副作用은 모두 10例(25.0%)에서 볼 수 있었으며, 眩氣症이 7例(17.5%)로서 가장 많았고, 다음으로 頭痛이 4例(10.0%)에서 볼 수 있었으나, 大部分에서

輕하였으며 失神患者는 볼 수 없었다.

REFERENCES

- 1) Colucci, W.S.: *Alpha-adrenergic receptor blockade with prazosin; consideration of hypertension, heart failure, and potential new applications.* Ann. Intern. Med., 97:67, 1982.
- 2) 李迎雨, 徐正燾 : Prazosin hydrochloride 의 降壓 効果에 關한 臨床的 觀察. 순환기, 5:25, 1975.
- 3) 김중성 : 고혈압환자에서의 Prazosin 에 關한 연구. 순환기, 5:111, 1975.
- 4) 鄭鎮元, 權 現, 梁東熙, 鄭敏英, 李相明, 姜貞 採, 朴玉圭 : Prazosin 이 鬱血性心不全症의 血力 學的 動態에 미치는 影響. 순환기, 12:373, 1982.
- 5) Graham, R.M. and Mulvihill-Wilson, J.: *Clinical pharmacology of prazosin used alone or in combination in the therapy of hypertension.* J. Cardiovasc. Pharmacol., 2(suppl. 3): S387, 1980.
- 6) Pitts, N.E.: *The clinical evaluation of prazosin hydrochloride, a new antihypertensive agent.* In: Cotton, D.W.K., ed. Prazosin-Evaluation of a New Antihypertensive Agent. Excerpta Medica, 149, 1974, Amsterdam.
- 7) McMahon, F.G.: Prazosin. In: McMahon, F.G., ed. Management of Essential Hypertension. Futura, 277, 1978, Mt. Kisco, New York.
- 8) Graham, R.M. and Pettinger, W.A.: Prazosin. N. Eng. J. Med., 300:232, 1979.
- 9) Graham, R.M. and Pettinger, W.A.: *Effects of prazosin and phentolamine on arterial pressure, heart rate, and renin activity: Evidence in the conscious rat for the functional significance of the presynaptic α -receptor.* J. Cardiovasc. Pharmacol., 1:497, 1979.
- 10) Saeed, M., Sommer, O., Holtz, J. and Basse-nge, E.: *α -adrenoceptor blockade by phentolamine causes β -adrenergic vasodilation by increased catecholamine release due to presynaptic α -blockade.* J. Cardiovasc. Pharmacol., 4-44, 1982.
- 11) Koshy, M.C., Mickley, E., Bourgnignie, J. and Blaurox, M.D.: *Physiologic evaluation of a new antihypertensive agent: prazosin HCl.* Circulation, 55:533, 1977.
- 12) DeLeeuw, P.W., Wester, A., Willemse, P.J. and Birkenhaeger, W.H.: *Effects of prazosin on plasma noradrenaline and plasma renin concentrations in hypertensive subjects.* J. Cardiovasc. Pharmacol., 2(suppl. 3): S361, 1980.
- 13) Massingham, R. and Hayden, M.L.: *A comparison of the effects of prazosin and hydralazine on blood pressure, heart rate and plasma renin activity in conscious renal hypertensive dogs.* Eur. J. Pharmacol., 30:121, 1975.
- 14) Stokes, G.S., Gain, J.M., Mahony, J.F., Raftos, J. and Stewart, J. H.: *Longterm use of prazosin in combination or alone for treating hypertension.* Med. J. Aust., 2(suppl.):13, 1977.
- 15) Brodgen, R.N., Heel, R.C. Speight, T.M. and Avery, G.S.: *Prazosin: a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in hypertension.* Durg., 14:163, 1977.
- 16) Lewenstein, J. and Steele, J.M.Jr.: *Prazosin: mechanism of action and role in antihypertensive therapy.* Cardiovasc. Med., 4:885, 1979.
- 17) Hayes, J.M., Graham, R.M., O'Connell, B.P., Muir, M.R., Speers, E. and Humphrey, T.J.: *Experience with prazosin in the treatment of patients with severe hypertension.* Med. J. Aust., 1:562, 1976.
- 18) Wallace, J.M. and Gill, D.P.: *Prazosin the diagnosis and treatment of pheochromocytoma.* J. A.M.A., 240:2752, 1978.
- 19) Fauchald, P., Helgeland, A. and Storm-Mathiesen, H.: *Treatment of hypertension with prazosin. An open study in general practice.* In: Rawlins, M.D., Geyer, G. and Bleifeld, W., eds. European Prazosin Symposium. Excerpta Medica; 85, 1979, Amsterdam.
- 20) Todorov, A.: *The efficacy and toleration of prazosin in the treatment of arterial hypertension.*

- In: Rawlins, M.D., Geyer, G. and Bleifeld, W., eds. European Prazosin Symposium. Excerpta Medica; 63:1979, Amsterdam.*
- 21) New Zealand Hypertension Study Group: *Four to seven year follow-up of patients on prazosin. N.Z. Med. J., 92:341, 1980.*
- 22) Walker, R.G., Whitworth, J.A., Saines, D. and Kincaid-Smith, P.: *Longterm treatment of moderate and severe hypertension and lack of "Tolerance."* *Med. J. Aust., 2:146, 1981.*
- 23) Curtis, J.R. and Bateman, F.J.A.: *Use of prazosin in management of hypertension in patients with chronic renal failure and in renal transplant recipients. Br. Med. J., 4: 432, 1975.*
- 24) Harter, H.R. and Delmez, J.A.: *Effects of prazosin in the control of blood pressure in hypertensive dialysis patients. J. Cardiovasc. Pharmacol., 1:543, 1979.*
- 25) Leslie, B.R. and Laragh, J.H.: *Hypertension in chronic renal disease. Cardiovasc. Rev. Rep., 3:149, 1982.*
- 26) Rosendorff, C.: *Prazosin: severe side effects are dose-dependent. Br. Med. J., 2:508, 1976.*
- 27) Stokes, G.S., Graham, R.M., Gain, J.M. and Davis, P.R.: *Influence of dosage and dietary sodium on the first-dose effects of prazosin. Br. Med. J., 1:1507, 1977.*
- 28) Semplicini, A., Pessina, A.C., Palatini, P., Hilede, M. DalPalo, C.: *Orthostatic hypotension after the first administration of prazosin in hypertensive patients role of plasma volume. Clin. Exp. Pharmacol. Physiol., 8:1, 1981.*