

고혈압치료에 따른 좌심실 질량의 퇴행에 관한 연구

경희대학교 의과대학 내과학교실

최태열 · 김재필 · 강홍선 · 조정휘 · 김권삼 · 김명식 · 송정상 · 배종화

= Abstract =

Regression of Left Ventricular Mass in Essential Hypertension

Tae Ryul Choi, M.D., Jae Pil Kim, M.D., Heung Sun Kang, M.D.,
Chung Whee Choue, M.D., Kwon Sam Kim, M.D., Myung Shick Kim, M.D.,
Jung Sang Song, M.D., Jong-Hoa Bae, M.D.

*Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Kyung Hee University, School of Medicine,
Seoul, Korea*

Background : Hypertension is the most common cause of left ventricular hypertrophy(LVH). Increased left ventricular mass(LVM) carries independent risk for congestive heart failure, coronary artery disease, sudden death, reduction of coronary reserve. The importance of treatment in systemic hypertension for cardiovascular morbidity and mortality has been established. Regression of LVM occurs with a number of antihypertensive drugs. This study was designed to explore the relation between blood pressure control, LVM and left ventricular filling dynamics.

Methods : Twenty five patients (12 men, 13 women) with established hypertension were studied. No patients had a previous history of antihypertensive therapy. We obtained the basal echocardiography at the diagnosis which were disclosed no definite LVH, and the follow-up echocardiography after 6 months antihypertensive therapy with angiotension converting enzyme inhibitor, fosinopril, in patients with untreated essential hypertension.

Results :

1) Baseline blood pressure was 150/125 mmHg and fell to 104/85mmHg ($p<0.001$). There was no significant reduction in heart rate. LVM were reduced from 153gr/m² to 129gr/m².

2) Peak E velocity and Peak A velocity was 82.9cm/sec, 74.9cm/sec and reduced to 67.2cm/sec, 62.3cm/sec, ($p<0.001$).

3) Time velocity integral dimension E (Ei) and time velocity integral dimension A (Ai) was 13.0cm, 9.0cm and reduced to 8.6cm, 4.5cm respectively. But there was no significant interval change in peak E/A velocity. Ei/Ai was increased from 1.7 to 2.1 ($p<0.01$).

Conclusion : These results suggested that antihypertensive therapy with ACE inhibitor for 6 months reduced significantly the left ventricular mass in patients with untreated essential hypertension.

KEY WORDS : Left ventricular mass · Hypertension · Echocardiography.

서 론

고혈압은 관동맥경화증과 좌심실 비대(左心室肥大)의 주된인자¹⁾인 동시에 가장 흔한 원인²⁾으로 알려져 있다. 고혈압 환자에서 좌심실 비대의 유병율은 검색 방법에 따라 다르나 심전도상 5%³⁾, 심초음파도를 이용한 연구에서는 17~42% 라고 한다^{4,6)}. 심전도상 좌심실 비대를 보였던 환자는 돌연사의 빈도가 정상인에 비해 2배 증가하며^{6,7)} 심부전의 발현과 허혈성 심질환의 발생빈도 역시 증가한다고 보고하였다⁸⁻¹⁰⁾. 돌연사는 심실 부정맥이 원인이고 심부전의 경우는 수축기와 이완기 기능장애의 결과에 의하며 허혈성 심질환은 좌심실 비대가 관동맥의 예비력을 감소시키고 관동맥의 죽상 변화를 초래하기 때문인 것으로 알려져있다⁸⁻¹¹⁾. 그러나 고혈압을 조절하는 경우에는 이환율 및 사망율이 감소하게 되는데^{2,12)} 이는 좌심실 질량이 의미있게 퇴행¹³⁾하는 것과도 관련이 있다고 한다. 고혈압 환자에서 관찰되는 승모판을 통하는 혈류의 이상은 최대 초기속도의 감소, 최대 후기 좌심실충만의 증가가 있다¹⁴⁾고 한다. 심초음파도는 좌심실 비대를 검색하는 비침습적이고 정확한 방법으로 알려져있으며 심초음파도상 나타난 좌심실 비대는 심혈관 질환의 유병율과 사망율을 예견하는데 지표로 사용되고있으며 Doppler 심초음파도로 측정된 승모판 유입류속도는 좌심실 확장기능의 지표로 이용되고있다¹⁵⁻¹⁸⁾. 이에 저자들은 심초음파도를 이용하여 고혈압 환자에서 좌심실 질량과 승모판을 통과하는 혈류와 좌심실 충만정도를 측정하여 고혈압 치료 전과 치료 6개월 후에 치료에 따른 변화를 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

본 연구는 1992 년 1월 부터 12월말까지 경희대학교 의과대학 부속병원을 방문하여 Joint Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure¹⁹⁾에 따라 고혈압으로 처음 진단 받은 25명을 대상으로 하였으며 이중 경증 14명, 중등도는 11명이었으며 성별로는 남자 12명,

여자 13명이었고 대상환자의 평균연령은 51.8세였다.

2. 방 법

1) 심초음파도의 측정

환자를 좌위로한 상태에서 Advanced Technology Laboratories사의 Ultramark9의 2.5 MHz 탐촉자를 이용하여 American Society of Echocardiography의 권고²⁰⁾에 따라 흉골연 단축 단면도의 좌심실 유두근 부위에서 M 형 심초음파도를 시행하여 좌심실 확장기 및 수축기 내경, 심실중격 및 좌심실 후벽 두께를 구하였다.

Penn의 방법에 따라 좌심실 질량은 1.04 [심실 중격의 두께+확장기말 좌심실의 내경+(좌심실의 후벽두께)-(확장기말 좌심실의 내경)]-13g 으로 산출하였으며²¹⁾, 좌심실 질량지표는 좌심실 질량을 체표면적으로 나누어 얻었다.

좌심실 수축기 기능지표인 좌심실의 fractional shortening은 [(확장기말 좌심실내경-수축기말 좌심실 내경)/확장기말 좌심실 내경]×100 을 이용하여 산출하였고 최고 수축기 좌심실벽 강도는 0.334×수축기 혈압×확장기말 좌심실 내경/[확장기말 좌심실 후벽 두께×(1+확장기말 좌심실후벽 두께/확장기말 좌심실내경)] 공식을 이용하여 측정하였다.

심첨 4방 단면도에서 확장기말 전 후 승모판이 최대로 열릴 때의 정점에서 간혈파형 Doppler 심초음파도를 시행하여 승모판 혈류속도를 구하였으며, 승모판을 통하는 유입류 속도를 Microsonic CAD 886 version 2.3 soft ware를 IBMPC와 연결된 HIPAD digitizer를 사용하여 측정하였다.

M형 심초음파도와 Doppler 심초음파도를 이용한 측정값은 3회 실시하여 평균값을 취하였다.

2) 추적 조사

대상환자 모두 고혈압 진단받을 당시와 항고혈압제로 안지오텐신 변환효소 억제제인 fosinopril 10~40mg, 평균 20.8mg을 단독으로 6개월 사용후에 각각 심초음파도를 실시하여 앞서 언급했던 지표들을 측정하였다.

3) 통 계

모든 자료는 평균과 표준편차로 표시하였으며 고혈압 치료전과 치료후의 자료비교는 Student t-

test를 실시하였으며 p값이 0.05 이하인 경우에는 통계학적으로 의미있는 것으로 하였다.

결 과

1. 고혈압 치료 전후 혈압 및 심박수의 변화

대상 환자 25명의 고혈압 진단시 수축기혈압 152.4mmHg, 이완기 혈압 104.5mmHg, 심박수는 분당 66.1 회 였다. 항고혈압제 투여 6개월후 수축기 혈압, 이완기 혈압이 각각 125.2mmHg 와 85.4 mmHg로 고혈압 치료전에 비해 의미있게 감소하였으나 ($p<0.05$), 심박수의 의미있는 변화는 없었다(도표 1, 그림 1).

2. 고혈압 치료 전후 좌심실의 형태학적 변화

좌심실의 형태학적 변화를 살펴보면 고혈압 치료후 좌심실 질량은 217.6gr, 좌심실 질량지표는 129.2gr/m^2 로 의미있는 퇴행을 보였으며 이완기말 심실중격의 두께도 고혈압 치료전 13.2mm에서 치료 6개월후 11.2mm로 의미있게 감소하였고($p<0.01$), 수축기 좌심벽 강도의 경우도 232.7×103

dyne/cm에서 $203.1\times 103\text{dyne/cm}$ 로 모두 의미있게 감소를 관찰할 수 있었다($p<0.05$), (도표 2, 그림 2). 그러나 수축기말 좌심실 내경, 확장기말 좌심실 내경, 확장기말 좌심실 후벽 두께, 구혈율, 좌심실 수축율은 고혈압 치료전과 치료 6개월 후의 변화는 의미가 없었다.

3. 고혈압 치료 전후 승모판의 혈역학적 변화

승모판을 통하는 혈역학적 변화를 살펴보면 고혈압 치료 전에 비해 치료 6개월 후가 최대 초기 속도는 82.9cm/sec에서 67.2cm/sec로, 최대 후기속도는 74.9cm/sec에서 62.3cm/sec로 의미있게 감소하였으나 ($p<0.001$) 이들의 비율의 변화는 의미 없었다. 최대 초기충만은 13.0cm에서 8.6cm 으로,

Table 1. 고혈압 치료 전과 치료 후 혈압 및 심박수의 변화

	치료 전	치료 후	P 값
수축기 혈압 (mmHg)	152.4 ± 14.9	125.2 ± 14.1	<0.001
확장기 혈압 (mmHg)	104.5 ± 5.2	85.4 ± 6.7	<0.001
심박수(회/분)	66.1 ± 7.1	65.8 ± 9.9	NS

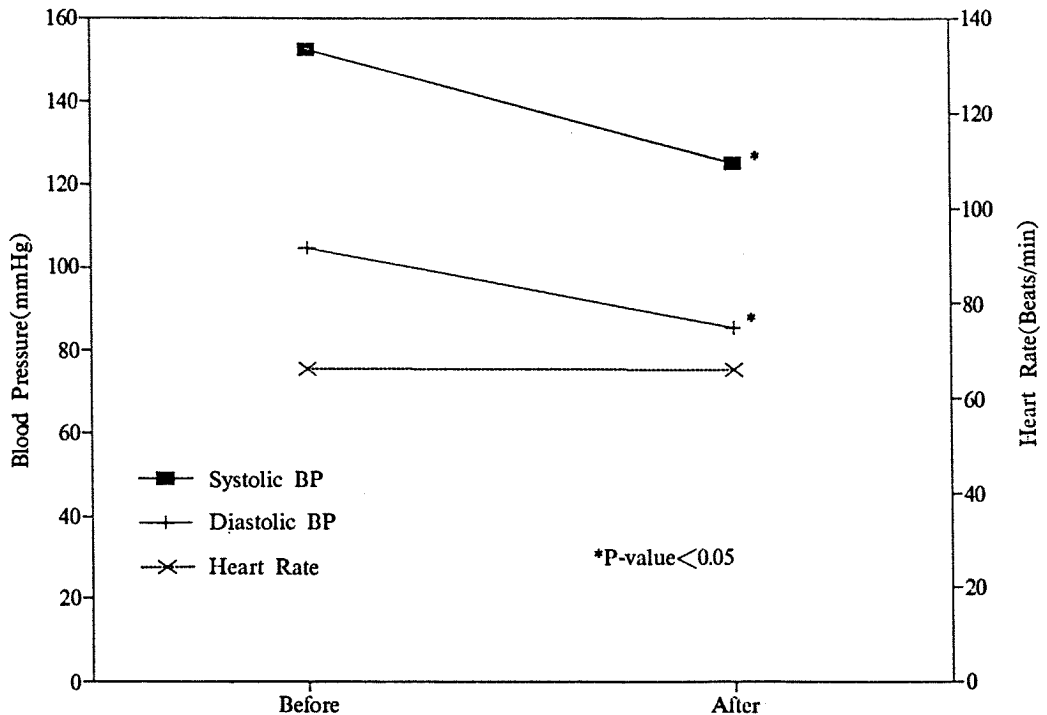


Fig. 1. Change of blood pressure and heart rate before and after therapy.

Table 2. 고혈압 치료 전과 치료 후 좌심실의 형태학적 변화

	치료 전	치료 후	P 값
LVIDd(mm)	50.0± 5.3	50.9± 5.3	NS
LVIDs(mm)	31.5± 4.8	32.6± 5.5	NS
IVSTd(mm)	13.2± 2.6	11.2± 2.2	<0.01
PWTd(mm)	9.2± 1.3	8.9± 1.4	NS
LVM(g)	255.1± 68.5	217.6± 56.2	<0.05
LVMl(g/m ²)	153.1± 35.8	129.2± 31.6	<0.05
PSWS (×10 ³ dyne/cm ²)	232.7± 40.9	203.1± 51.7	<0.05
EF(%)	66.6± 6.6	65.0± 7.9	NS
Vcf(%)	37.3± 5.0	36.6± 6.1	NS

VIDd : left ventricular end-diastole internal dimension

LVIDs : left ventricular end-systole internal dimension

IVSTd : end-diastole interventricular septal thickness

PWTd : end-diastole posterior wall thickness

LVMl : left ventricular wall mass index

PSWS : peak systolic wall stress, EF : ejection fraction

Vcf : mean circumferential fiber shortening

최대 후기충만은 9.0cm에서 4.5cm로 치료전에 비해 치료후가 의미있게 감소하였으나($p<0.001$) 이들의 비율은 1.7에서 2.1로 의미있는 증가를 관찰할 수 있었다 ($p<0.05$, 도표 3, 그림 3, 4).

고 안

심초음파는 좌심실 질량을 비침습적이면서 정확하게 평가할 수 있어 사용가능한 다른 방법보다 예민도가 높은것으로 알려져 있다²²⁾. Framingham Heart Study는 심초음파를 이용하여 성별에 따른 좌심실 비대의 기준을 Penn방법을 적용시켜 좌심실

Table 3. 고혈압 치료 전과 치료 후 혈액학적 변화

	치료전	치료후	P 값
Pcak E(cm/sec)	82.9± 14.9	67.2± 15.3	<0.001
PcaK A(cm/sec)	74.9± 11.8	62.3± 13.3	<0.001
E/A	1.1± 0.2	1.1± 0.3	NS
Integral E(cm)	13.0± 3.9	8.6± 2.6	<0.001
Integral A(cm)	9.0± 3.9	4.5± 2.2	<0.001
Ei/Ai	1.7± 0.7	2.1± 0.8	<0.05

Peak E : Peak E velocity

Integral E(Ei) : velocity time integral of E

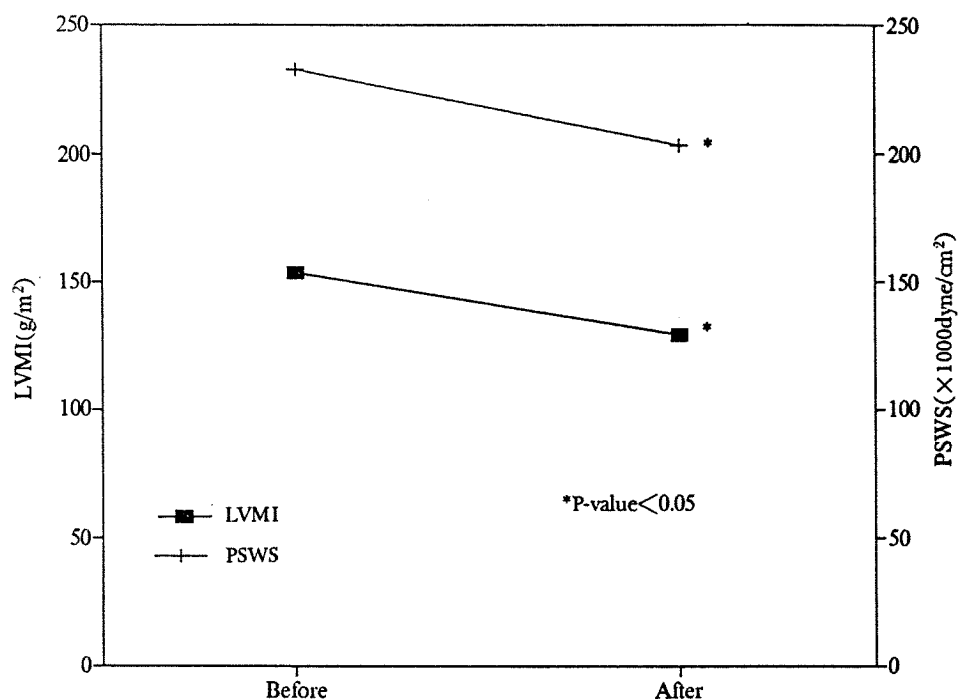


Fig. 2. Change of left ventricular mass index(LVMl) and peak systolic wall stress(PSWS) before and after therapy

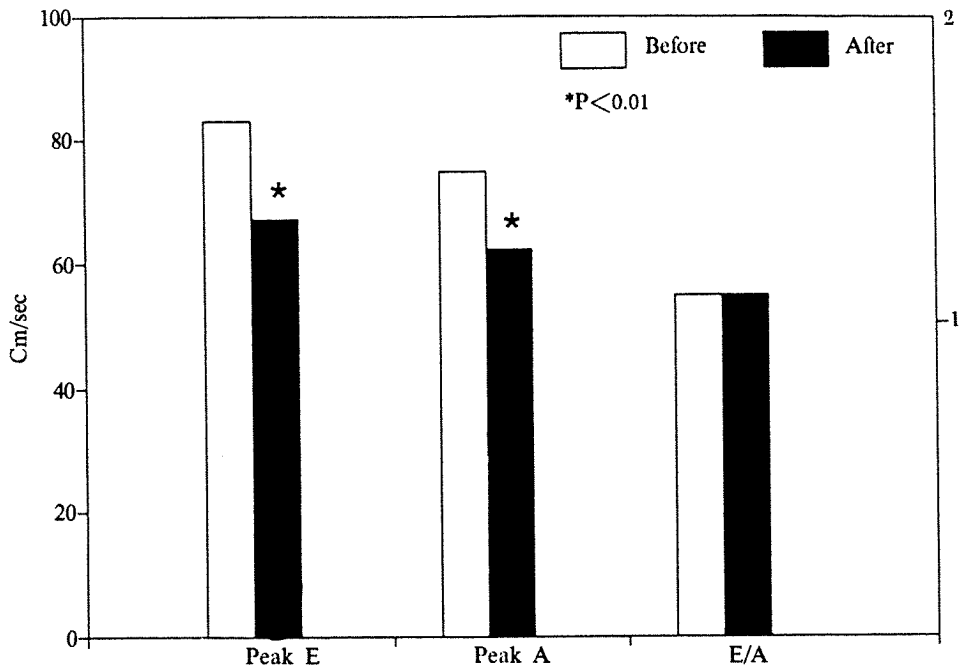


Fig. 3. Change of integralo E, integral A and Ei/Ai ratio before and after therapy.

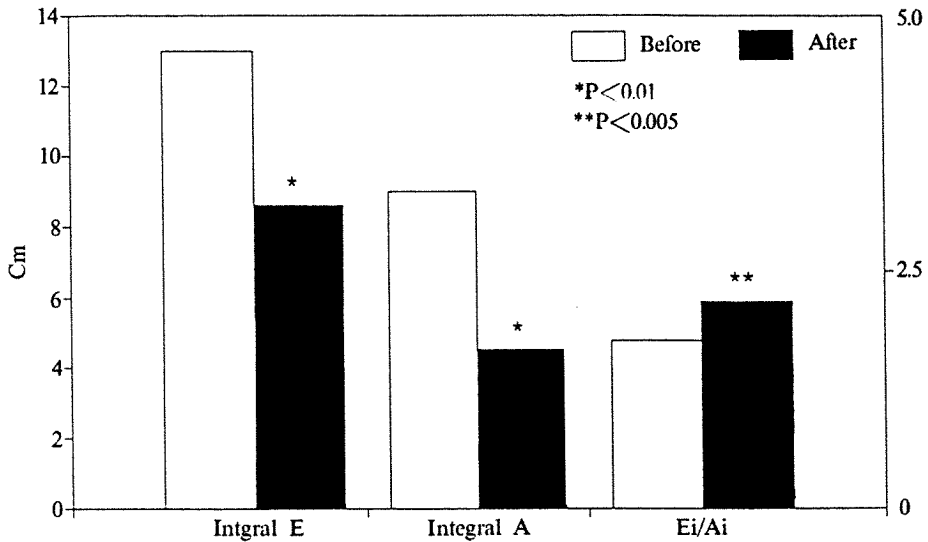


Fig. 4. Change of peak E, peak A and E/A ratio before and after therapy.

질량의 정상범위 상한치를 정하였는데 성인 남자의 경우 좌심실 질량, 좌심실 질량지표는 각각 259gr, 131gr/m²이고 여자의 경우는 166gr, 100gr/m²라고 보고하였는데 이런 기준을 적용한 결과 남자의 경우 16 %, 여자의 경우 19 % 에서 좌심실 비대소견을 관찰할 수 있다고 한다²²⁾. 또한 70세 이상의 경우

에는 남자 33 %, 여자 49%로 연령이 증가할수록 좌심실 비대의 빈도가 증가하는 소견을 보였으며 수축기혈압이 130mmHg 이상인 경우에는 혈압이 높을수록 좌심실 비대가 의미있게 증가한다고 보고하였다¹⁸⁾.

본 연구에서는 우리나라 정상 성인의 좌심실

질량측정과 발생빈도에 대한 자료는 없으나 Framingham Heart Study²²⁾에서 이용한 좌심실 비대의 기준을 적용한 결과 고혈압을 처음 진단받은 환자중 남자는 12명중 9명, 여자는 13명 모두 좌심실 비대의 소견을 보였다. 현재까지 좌심실 비대의 정확한 기전이 알려진것은 없으나 설명가능한 기전으로는 카테콜아민이 심근의 단백질 합성과 교원섬유의 침착, 심근세포의 섬유화, 좌심실 비대를 초래한다는 것과²³⁾ 조직 배양된 심근세포에 norepinephrine을 추가하면 심근세포가 DNA를 매개로 하는 단백질 합성이 자극받는데 이는 norepinephrine이 심근 세포벽에 있는 α_1 아드레날린성 수용체를 자극하여 c-myc protooncogene 이 활성화되어 이루어진다는 것이다²⁴⁾. Dzau등²⁵⁾은 혈관의 단핵세포가 직접적으로 angiotensin II수용체에 대한 자가분비를 하거나 평활근 세포주위에서 angiotensin II를 활성화시키는 촉분비효과를 통하여 혈관 긴장도에 영향을 준다고 하였으며, 간접적인 경우는 아드레날린성 신경말단으로부터 카테콜아민의 분비를 유도하여 혈관 긴장도에 영향을 미친다고 보고하였다. 또한 혈관의 단핵세포는 prostacyclin이나 혈관 작용성의 물질을 생산하는 능력도 있다고 보고하였다. 이런 잠재적인 자가 분비및 촉분비의 기전이 단핵세포의 성장과 증식에 작용하고 혈관 작용성 물질들 간의 균형의 변화를 초래하여 전신적인 혈관 비대와 증식이되고 고혈압이 발생되어 좌심실 비대의 원인이 된다고 보고하였다. Devereux등²⁶⁾은 renin-angiotensin 체계가 좌심실 비대에 관여하는 역할을 하는데 angiotensin이 직접적으로 심근의 단백질 합성에 작용하는 것이며 아드레날린에 의한 2차적인 효과와 관계없는 것이라고 제시하였다. 그러나 이런 결과가 고혈압성 심근 비대의 병인이 되는가 하는것은 높은 renin군이 낮은 renin 군에 비해 좌심실 질량이 증가한다는 것이 아직 확립되어 있지않다²⁷⁾. 최근 Schmieder등²⁸⁾은 angiotensin II의 정도가 좌심실 비대의 존재와 의미있는 상관 관계가 있으며 angiotensin II가 심근세포의 성장을 직접적으로 자극하기 때문이라고 보고하였다.

본 연구에서는 안지오텐신 변환 효소억제제인 fosinopril을 투여하여 고혈압 치료 6개월후 여자 환자 13명 모두가 치료전에 비해 의미있게 좌심실

질량의 퇴행을 관찰할 수 있었으나 12명에서 좌심실 질량지표가 100mg/m²이상으로 좌심실 비대의 소견을 보였다. 남자의 경우는 치료전 좌심실 비대가 있었던 9명 모두 치료 6개월 후 의미있게 좌심실 질량의 퇴행을 보였으며 이중 8명은 고혈압 치료 6개월후 좌심실 질량지표가 131gr/m² 이하로 좌심실 비대의 소견을 보이지 않았다. 전체적으로는 고혈압 치료후 좌심실 질량이 15%, 좌심실 질량지표는 16% 감소하였는데 이는 Nakashima¹³⁾가 안지오텐신 변환효소 억제제인 enalapril을 투여하여 고혈압 치료후 12주와 28주 사이에 좌심실 질량은 29.5%, 좌심실 질량지표는 12%로 의미있는 감소가 있었다고 보고한것과 비교할 때 좌심실 질량지표의 감소에 있어서 본 연구가 더 높음을 알 수 있다.

고혈압 환자에서 승모판막을 통한 혈류의 이상은 최대 초기속도의 감소, 최대 후기 좌심실 충만의 증가가 특징적인 것으로 알려져 있으며²⁹⁾ Sartori등³⁰⁾은 좌심실벽 두께가 두꺼울수록 좌심실 후벽이 얇아지는 비율과 M형 심초음파도상 좌심실의 이완과 초기 좌심실충만이 감소하는 역 관계를 갖는다고 보고하였다. Szlachcic등³¹⁾은 고혈압 환자에서 보이는 이완기 좌심실 충만의 이상을 연구한 결과 좌심실 충만 지표들중 어느것도 좌심실 질량과 의미있는 연관 관계가 없었고 다만 정상인의 경우 최대 초기충만은 연령의 증가와 이완기 혈압이 증가할수록 감소하는 역 관계를 가지나 이런 관계도 고혈압 환자에서는 의미가 없다고 하였다. 또한 이완기 좌심실 충만의 이상은 좌심실 비대나 연령의 증가와 관계없이 혈액학적 부하나 심근, 심실의특성 자체의 변화에 기인할 것이라 보고하였다. 본 연구에서는 정상인과 고혈압 환자간의 이완기 심실 충만에 대한 비교는 하지 않았으나 대상 환자의 경우 고혈압 치료전에 비해 치료 6개월후 승모판을 통하는 최대 초기속도, 최대 후기속도는 의미있게 감소하였으나 이들 비율의 변화는 의미가 없었다. 최대 초기충만, 최대 후기충만 역시 의미있는 감소가 있었으나 이들의 비율은 의미있게 증가하였다. 이전의 연구 결과에서 Doppler 심초음파상 좌심실 충만 지표에 심박수가 좌심실 이완시간에 영향을 준다는것에 대한 상충되는 보고¹⁴⁾가 있으나 본 연구에서는 심박수의 변동이 고혈압 치료전후에 의미있는 변화가 없었기 때문에 심박수의 역할은

배제할 수 있었다.

임상적으로 승모판을 통한 혈류 이상을 검색하는데 후기 심실 충만속도와 후기 심실충만을 사용하는 경우에는 고혈압 환자의 47%에서 이상소견을 발견할수 있다고 보고되고²⁸⁾ 있으며 그 기전으로는 비 정상적인 심근의 이완에 따른 이차적인 결과라고한다²¹⁾. 앞으로 우리나라에서도 정상 성인의 좌심실 질량, 승고판을 통하는 혈류, 이완기 좌심실 충만지표를 구하고 연령과 심박수, Doppler 심초음파상 좌심실 충만지표의 관계를 고려하여 많은 수의 고혈압 환자를 대상으로 고혈압 치료 전 후 나타나는 변화를 정상 성인과 비교하는 추가적인 연구가 요구된다.

요 약

연구배경 :

고혈압은 좌심실 비대의 가장 흔한 원인이며 좌심실 질량의 증가는 울혈성 심부전, 관동맥의 죽상화, 돌연사, 관동맥의 예비력 부족, 부정맥의 유병율이 증가함과 고혈압을 조절하면 이환율과 사망율을 감소 시킬 수 있는것으로 알려져 있다. 그러나 고혈압 치료와 좌심실 질량의 퇴행과의 관계는 많은 연구에도 불구하고 명확하지 않다. 이에 저자들은 고혈압 치료후 좌심실질량의 퇴행과 승모판을 통하는 혈류와 심실충만의 변화를 관찰하기로 하였다.

방 법 :

본태성 고혈압을 진단받은 환자 25명을 대상으로 안지오텐신 변환효소 억제제를 단독 투여하여 치료 전과 6개월후에 각각 심초음파도를 실시하여 좌심실 질량과 승모판을 통하는 혈류, 좌심실 충만지표를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

결 과 :

1) 항 고혈압제 사용후 수축기, 확장기 혈압은 각각 152.4 ± 14.9 mmHg, 104.5 ± 5.2 mmHg에서 125.2 ± 14.1 mmHg, 85.4 ± 6.7 mmHg로 ($p < 0.001$) 좌심실 질량지표는 153.1 ± 35.8 gr/m²에서 129.2 ± 31.6 gr/m²로 ($p < 0.05$) 의미있게 감소하였으나 구혈율의 변화는 66.6%에서 65%로 의미가 없었다.

2) 항 고혈압제 사용후 승모판을 통하는 최대 초기혈류속도, 최대 후기혈류속도는 각각 $82.9 \pm 14.$

9 cm/sec, 74.9 ± 11.8 cm/sec에서 67.2 ± 15.3 cm/sec, 62.3 ± 13.3 cm/sec로 의미있게 감소하였으나 ($p < 0.001$) 이들의 비율의 변화는 1.1로 변화가 없었다.

3) 항 고혈압제 사용후 초기 좌심실 충만, 후기 좌심실 충만은 각각 13.0 ± 3.9 cm, 9.0 ± 3.9 cm 에서 8.6 ± 2.6 cm, 4.5 ± 2.2 cm로 의미있게 감소하였으며 ($p < 0.001$) 이들의 비율은 1.7 ± 0.7 에서 2.1 ± 0.8 로 의미있게 증가하였다($p < 0.05$).

결 론 :

고혈압의 치료는 좌심실 질량의 퇴행과 좌심실 승모판 혈류의 변화 즉 초기 좌심실 충만/후기 좌심실 충만(Ei/Ai)비의 증가로 좌심실 확장기 기능의 향상을 가져오고 이로 인해 고혈압 환자의 예후에 좋은 영향을 미칠 것으로 생각된다.

Reference

- 1) Reid TL, Aronow WS, Ahn C, Kronzon I, Koenigsberg M : Congestive heart failure, coronary events and atherothrombotic brain infarction in elderly blacks and whites with systemic hypertension and with and without echocardiographic and electrocardiographic evidence of left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 67 : 295-9, 1991
- 2) Levy D, Anderson KM, Savage D, Kannel WB, Christiansen JC, Castelli WP : Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy : prevalence and risk factors. *Ann Intern Med* 108 : 7-13, 1988
- 3) Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group : Five-year findings of the hypertension detection follow-up program reduction mortality in persons with high blood pressure including mild hypertension. *JAMA* 242 : 2562-2571, 1979
- 4) Devereux RB, Pickering TG, Alderman MH, Chien S, Borer JS, Laragh JH : Left ventricular hypertrophy in hypertension prevalence and relation to pathophysiologic variables. *Hypertension* 9(suppl 2) : II 53-II 60, 1987
- 5) Hammond IW, Devereux RB, Alderman MH, Lutas EM, Spitzer MC, Croweley JS, Laragh JH : The prevalence and correlates of echocardiographic left ventricular hypertrophy among employed patients with uncomplicated hypertension. *J Am Coll Ca-*

- rdiol 7 : 639-650, 1986
- 6) Wroblewski EM, Pearl FJ, Hanner WJ, Bove AA : *False positive stress test due to undetected left ventricular hypertrophy*. *Ann J Epidemiol* 115 : 412-417, 1982
 - 7) Kannel WB, Doyle T, McNamara PM, Quickenton P, Gordon T : *Precursors of sudden death : Factors related to the incidence of sudden death*. *Circulation* 51 : 606-613, 1975
 - 8) Anderson KP : *Sudden death, hypertension and hypertrophy*. *J Cardiovasc Pharmacol* 6 : S498-S503, 1984
 - 9) McLenachan JM, Henderson E, Morris KI, Dargie HJ : *Ventricular arrhythmias in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy*. *N Engl J Med* 787-792, 1987
 - 10) Strauer BE, Bayer F, Brecht HM, Motz W : *The influence on sympathetic nervous activity on regression of cardiac hypertrophy*. *J Hypertens* 3(suppl 4) : S39-S44, 1985
 - 11) Strauer BE : *Left ventricular dynamics, energies and coronary hemodynamics in hypertrophic heart disease*. *Eur Heart J* 4(suppl A) : 137-142, 1983
 - 12) Georgiou D, Brundage BH : *Regression of left ventricular mass in systemic hypertension*. *Clin Cardiol* 15 : 5-16, 1992
 - 13) Nakashima Y, Fouad FM, Tarazi RC : *Regression of left ventricular hypertrophy from systemic hypertension by enalapril*. *Am J Cardiol* 53 : 1044-1049, 1984
 - 14) Pasierski T, Miskiewicz ZC, Perarson AC : *Factors influencing trans-mitral flow velocity in normal and hypertensive subjects*. *Am Heart J* 122 : 1101, 1991
 - 15) Dianzumba SB, Pette DJ, Corman C, Weber E, Joyner CE : *Left ventricular filling characteristics in mild untreated hypertension*. *Hypertension* 8(suppl 2) : I156-I160, 1986
 - 16) Pearson AC, Labovitz AJ, Mrasek D, Williams GA, Kennedg HL : *Assessment of diastolic function in normal and hypertrophies hearts : comparison of Doppler echocardiography and M-mode echocardiography*. *Am Heart J* 113 : 1417-1425, 1987
 - 17) Snider AR, Gidding SS, Rocchini AP : *Doppler evaluation of left ventricular diastolic filling in normal subjects*. *Am J Cardiol* 59 : 971-4, 1987
 - 18) Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM : *Echocardiography versus electrocardiography in detecting left ventricular hypertrophy : comparison with postmortem mass measurements*. *J Am Coll Cardiol* 2 : 305-11, 1983
 - 19) The Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure : *The 1988 Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Detailed recommendations for the diagnosis and pharmacologic and non-pharmacologic treatment of systemic hypertension*. *Arch Intern Med* 148 : 1023, 1988
 - 20) Sahn DJ, de Maria A, Kisslo J, Weyman A : *Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography : Results of a survey of echocardiographic measurements*. *Circulation* 58 : 1072, 1978
 - 21) Devereux RB, Reichek N : *Echocardiographic determination of left ventricular mass in man : anatomic validation of the method*. *Circulation* 55 : 613-8, 1977
 - 22) Levy D, Savage DD, Garrison RJ, Anderson KM, Kannel WB, Castelli WP : *Echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy the Framingham Heart Study*. *Am J Cardiol* 59 : 956-960, 1987
 - 23) Yamori Y, Tarazi RC, Doshima A : *Effect of beta-receptor blocking agents on cardiovascular structural changes in spontaneous and noradrenaline-induced hypertension in rats*. *Clin Sci* 59 : 457S-460S, 1980
 - 24) Starsken NF, Simpson PC, Bishopric N, Coughlin SR, Lee WMF, Escabedo JA, Williams LT : *Cardiac myocyte hypertrophy is associated c-myc protooncogene expression*. *Proc Natl Aca Sci* 83, 8343-8450 1986
 - 25) Dzau VJ : *Implication of local angiotensin production in cardiovascular physiology and pharmacology*. *Am J Cardiol* 59 : 59A-65A, 1987
 - 26) Devereux RB, Pickering TG, Cody RJ, Laragh JH : *Relation of renin-angiotensin system activity to left ventricular hypertrophy and function in experimental and human hypertension*. *J Clin Hypertension* 3 : 87-103, 1987
 - 27) Georgiou D, Brundage BH : *Regression of LV mass in hypertension*. *Clin Cardiol* 15 : 5-16, 1992
 - 28) Schmider RE, Masseri FH, Garavaglia GE, Nunez B, MacPhee AA, Richard RE : *Dose the Renin-*

- Angiotensin—Aldosterone system modify cardiac structure and function in essential hypertension. Am J Med 84(supp 3A) : 136-139, 1988*
- 29) Pearson AC, Labovitz AJ, Mrosek D, Williams GA, Kennedy HL : *Assessment of diastolic function in normal and hypertrophied hearts : comparison of Doppler echocardiography and M—mode echocardiography. Am Heart J 113 : 1417-25, 1987*
- 30) Sartori MP, Quinones MA, Kuo LC : *Relation of Doppler derived left ventricular filling parameters to age and radius thickness ratio in normal and pathologic states. Am J Cardiol 59 : 1179-82, 1987*
- 31) Szlachcic J, Tubau JF, O'Kelly B, Massie BM : *Correlates of diastolic filling abnormalities in hypertension : a Doppler echocardiographic study. Am Heart J 120 : 386-91, 1990*