

고혈압 환자에서 심초음파를 이용한 좌심실 비대 유형에 관한 연구

이화여자대학교 의과대학 내과학교실

임석아 · 정혜경 · 박시훈 · 신길자 · 이우형

= Abstract =

Patterns of Left Ventricular Hypertrophy and Geometric Remodeling in Essential Hypertension

Seock-Ah Im, M.D., Hye-Kyung Jung, M.D., Si-Hoon Park, M.D.,
Gil-Ja Shin, M.D., Woo-Hyung Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea

Background : Left ventricular hypertrophy is a major cardiovascular risk factor for sudden death, acute myocardial infarction and congestive heart failure. The left ventricle is generally thought to adapt to sustained arterial hypertension with increased total peripheral resistance by developing concentric hypertrophy. In recent years, the echocardiography has been developed as a noninvasive method for evaluation of left ventricular geometry and left ventricular mass. However, left ventricular adaptation to hypertension has been shown to be more complex than expected. In fact, many patients with mild to moderate hypertension exhibit normal left ventricular mass and wall thickness, other hypertensive patients have eccentric ventricular hypertrophy that is not related to systolic dysfunction, but rather to increased cardiac output and preload and in some hypertensive patients absolute and relative wall thickness is increased with normal ventricular mass(concentric remodeling). There are differences in the hemodynamics, systolic function and diastolic function in each group.

Methods : From september 1992 to August 1994, in 144 patients with untreated essential hypertension and 50 age and gender matched normal adults studied by two-dimensional, M-mode and Doppler echocardiography. In the present study we used echocardiographically derived left ventricular mass and relative wall thickness to assess the patterns of ventricular geometric adaptation to systemic hypertension and their relations to systemic hemodynamics, left ventricular load and contractile performance.

Results : Hypertensive group was 144 cases(M : F=68 : 76), the mean age 56 ± 13 years. Normotensive group was 50 cases(M : F=22 : 28), the mean age 52 ± 9 years. Among hypertensive patients, left ventricular mass index and relative wall thickness were normal in 42 cases(29%), 24 cases(17%) had increased relative wall thickness with normal ventricular mass(concentric remodeling), 48 cases(33%) had both increased relative wall thickness and ventricular mass(concentric hypertrophy), 30 cases(21%) had increased left ventricular mass with normal relative

wall thickness(eccentric hypertrophy). Concentric hypertrophy and normal left ventricle group are more common in untreated hypertensive patients in Korea.

Systemic hemodynamics showed tendency to paralleled ventricular geometry. In groups with concentric remodeling and hypertrophy, peripheral resistance was increased. Cardiac index was mildly increased in eccentric hypertrophy. Diastolic dysfunction was prominent in concentric hypertrophy.

Conclusion : Each patterns of left ventricular geometry had different systemic hemodynamics, ventricular pressure overload and ventricular volume overload. Therefore, appropriate selection of antihypertensive agent for the patients with each patterns of hypertrophy reduce the left ventricular hypertrophy and may improve the prognosis.

KEY WORDS : Hypertension · Echocardiography · LV Geometry.

서 론

고혈압 환자에서는 혈압의 상승과 총 말초 저항의 증가로 인하여 후부하가 증가되며 이를 보상하기 위하여 좌심실 비대가 발생한다. 좌심실 비대 정도는 돌연사, 심실 부정맥 및 관상 동맥 질환의 발병 여부나 예후에 중요한 위험 인자로 작용한다¹⁻³⁾. 일반적으로 지속적인 고혈압에 대한 보상 작용으로 좌심실의 동심성 비대(concentric hypertrophy)가 발생한다고 알려져왔다^{4,5)}. 즉 만성적인 압력 부하에 따른 보상기전으로 정상적인 좌심실 긴장도를 유지하기 위하여 혈압에 비례하여 심실벽의 두께가 두꺼워지며⁴⁾ 좌심실의 확장은 심부전으로 이행하는 전이과정으로 생각되어 왔다⁵⁾. 그러나 고혈압에 대한 좌심실의 적응기전은 더 복잡하며 경증 혹은 중등증의 고혈압의 경우 좌심실 질량과 좌심실벽의 두께가 정상이고⁶⁻⁹⁾ 일부 고혈압 환자에서는 수축기 기능의 장애없이 오히려 심박출량이 증가하면서 편심성 비대(eccentric hypertrophy) 양상을 보이며^{8,9)} 일부에서는 좌심실 질량은 정상이나 좌심실 벽 두께가 두꺼워진 concentric remodeling 양상으로 나타난다¹⁰⁾.

고혈압에 대한 보상 기전은 혈역학적인 부하 및 심근 수축 상태와 관련이 있다고 알려져 왔으나 그 시간적인 변화 양상에 관한 연구는 없었다. 또한 좌심실의 이완기능의 장애는 수축기 기능 장애에 선행하며 초기에는 좌심실 질량의 증가 없이 이완기 기능의 장애만 나타날 수 있다¹¹⁾.

본 연구는 본태성 고혈압 환자에서 심초음파를 이

용하여 좌심실 질량과 상대적인 좌심실 두께를 이용하여 고혈압에 대한 좌심실의 적응 유형을 네가지로 분류하였고 혈역학적 지표, 수축기능 및 이완기 기능의 차이 및 상호 관계를 알아보고자 하였다.

연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

1992년 9월부터 1994년 8월 사이에 이화여자대학교 부속 병원에서 심초음파를 시행한 본태성고혈압 환자 144예(남자 68예, 여자 76예, 평균 연령 56 ± 13 세)와 정상 혈압군 50예(남자 22예, 여자 28예, 평균 연령 52 ± 9 세)를 대상으로 하였다.

고혈압군은 수축기 혈압 140mmHg 이상, 이완기 혈압 90mmHg 이상으로써 이차성 고혈압, 관상 동맥 질환, 심장 판막 질환이나 심부전이 있는 경우는 제외하였다. 정상 혈압군은 관상 동맥 질환, 심장 판막 질환, 부정맥 등의 심장 질환이 없는 정상 혈압인 사람을 대상으로 하였다. 비만도의 기준으로 체질량 지수(체중/신장 : kg/m^2)를 이용하였다.

2. 연구 방법

1) 심초음파 검사

초음파 검사는 미국 Hewlett-Packard 사의 SONOS 1000으로 M형 심초음파도, 이면성 심초음파, 도플러 심초음파를 시행하였다. 환자는 좌측 와위로 눕힌 다음 2.5MHz의 탐촉자로 좌측흉골연에서 이면성 심초음파도의 유도하에 유두근 부위에서 M형 심초

음파도를 기록하여 미국 심초음파 학회에서 제정한 방법에 의거하여 좌심실의 이완기말내경, 수축기말 내경, 이완기 및 수축기의 심실 중격의 두께 및 좌심실 후벽의 두께를 측정하였고¹²⁾ 다음과 같은 공식으로 좌심실벽의 상대적 두께 및 좌심실 구혈율(ejection fraction : EF), fractional shortening (FS)을 구하였다.

좌심실 후벽의 상대적인 두께(Relative wall thickness : RWT)= $2 \times$ (이완기말 좌심실 후벽의 두께/좌심실 이완기말 내경)

$$\text{좌심실 구혈율}(\%) = \frac{(\text{좌심실 이완기말 내경})^2 - (\text{좌심실 수축기말 내경})^2}{(\text{좌심실 이완기말 내경})^2} \times 100$$

$$\text{Fractional Shortening}(\%) = \frac{\text{좌심실 이완기말 내경} - \text{좌심실 수축기말 내경}}{\text{좌심실 이완기말 내경}} \times 100^{13)}$$

좌심실 질량은 Devereux등¹⁴⁾ 이 수정한 미국 심초음파 학회에서 제시한 방법에 의해 다음과 같이 구하였다.

$$\text{좌심실 질량} = 1.04 \times [(\text{좌심실 후벽의 두께} + \text{심실 중격 두께} + \text{좌심실 이완기말 내경})^3 - (\text{좌심실 이완기말 내경})^3] \times 0.8 + 0.6(\text{g})$$

$$\text{좌심실 질량 지수}(\text{g}/\text{m}^2) = \text{좌심실 질량}(\text{g}) / \text{체표면적}(\text{m}^2)$$

심첨 사방 단면도에서 수축기의 좌심실 유출로의 출구 직경을 측정하였으며 도플러 심초음파로 sample volume 을 움직여 혈류 속도가 최대가 되도록 조절하여 좌심실 유출로 출구에서의 time velocity integral (TVI)을 측정하여 심박출량을 산출하였다.

$$\text{심박출량(cardiac output : CO)} = \text{일회 심박출량(stroke volume : SV)} \times \text{심박동수(heart rate : HR)}$$

이완기 기능의 지표로서 승모판에서의 조기 이완기 최대 혈류 속도 peak E velocity 와 심방 수축시 최대 혈류 속도 peak A velocity를 측정하고 E/A ratio 와 조기 이완기 혈류의 감속 시간(Mitral valve deceleration time : MVDt) 및 등용 이완 시간(isovolumetric relaxation time : IVRT)을 측정하였다.

총 말초 저항은 다음과 같은 공식을 이용하여 산출하였다.

$$\text{총 말초 저항(total peripheral resistance)} = \frac{\text{평균 혈압} \times 80}{\text{심박출량}} (\text{평균 혈압} = 1/3 \text{ 맥압} + \text{이완기 혈압})$$

Reichek등¹⁵⁾에 의하면 micromanometer left ventricular pressure recording 에 의해 관혈적인 방법으로 측정한 좌심실벽 긴장도와 M 형 심초음파를 이용하여 좌심실 수축기말 내경, 수축기 좌심실 후벽 두께 및 혈압계를 이용한 수축기 혈압으로부터 계산한 좌심실 수축기말 긴장도(end systolic meridional wall stress) 사이에 좋은 상관관계가있다($r=0.97$)고 한다. 그러므로 본 연구에서는 비관혈적인 방법으로 M형 심초음파를 이용하여 다음과 같은 공식을 이용하여 좌심실 수축기말 긴장도를 산출하였다.

$$\text{좌심실벽 긴장도(End systolic meridional wall stress)}(\text{dyne}/\text{cm}^2) = 0.334 \times P \times \frac{\text{좌심실 수축기말 내경}}{\text{수축기말 좌심실 후벽 두께} \times (1 + \frac{\text{수축기말 좌심실 후벽 두께}}{\text{좌심실 수축기말 내경}})}$$

(P : 수축기 혈압)

2) 심실 비대 유형의 분류

고혈압에 따른 좌심실의 비대 유형은 이완기말 좌심실 후벽의 상대적 두께 및 좌심실 질량에 따라 I군(정상 좌심실군) : 좌심실 후벽의 상대적 두께가 정상이고 좌심실 질량이 정상인 군, II군(concentric remodeling군) : 좌심실 후벽의 상대적 두께가 증가했으나 좌심실 질량이 정상인 군, III군(동심성 비대군 : concentric hypertrophy군) : 좌심실 후벽의 상대적 두께 및 좌심실 질량이 증가한 군, IV군(편심성 비대군 : eccentric hypertrophy군) : 좌심실 후벽의 상대적 두께는 정상이고 좌심실 질량이 증가된 군의 네군으로 나누어 비교하였다.

좌심실 후벽의 상대적인 두께는 0.44를 기준으로 0.44이상을 증가된 것으로 간주하였으며 좌심실 질량은 Mayo Clinic에서 제정한 성별 및 연령별 정상 좌심실 질량보다 증가된 경우를 좌심실 비대로 하였다¹⁴⁾.

3) 통계학적인 분석

측정된 자료는 평균과 표준편차로 표시하였고 각 군사이의 측정치의 비교를 위해 oneway ANOVA를 시행하였으며 p값이 0.05미만이면 통계학적으로 유

의하다고 인정하였다.

연구결과

1. 일반 특성

고혈압군은 전체 144예로서 남자 68예, 여자 76예였고 평균 연령은 56 ± 13 세 였으며 정상 혈압군은 50예로서 남자 22예, 여자 28예였고 평균 연령은 52 ± 9 세였다. 총 144명의 고혈압 환자를 좌심실벽 상대적 두께 및 좌심실 질량의 증가여부를 기준으로 네군으로 분류하였을때 I군 42명(29%), II군 24명(17%), III군 48명(33%), IV군 30명(21%)이었다. 고혈압 환자중 네군의 평균 연령, 신장은 각군 사이에 유의한 차이가 없었다. 체중은 I군 64.2 ± 9.5 kg, II군 65.5 ± 10.4 kg, III군 64.5 ± 9.6 kg으로 정상 대조군(58.4 ± 10.5 kg)에 비해 유의하게 증가되어 있었으며($p < 0.05$) 각 군 사이에 유의한 차이는 없었다. 체질량 지수는 고혈압군에서 25.0 ± 3.5 kg/m²로 정상 대조군의 22.6 ± 2.98 kg/m²에 비해 유의하게 증가되어 있었으나 네군사이의 유의한 차이는 없었다.

수축기 혈압은 III군(165 ± 19 mmHg), II군(162 ± 16 mmHg), I군(155 ± 13 mmHg), IV군(152 ± 19 mmHg)의 순으로 정상 대조군의 118 ± 13 mmHg 보다 유의하게 높았으며($p < 0.05$) III군에서 타군에 비해 유의하게 증가되어 있었다($p < 0.05$). 이완기 혈압은 III군(100 ± 11 mmHg), II군(95 ± 7 mmHg),

IV군(94 ± 9 mmHg), I군(93 ± 9 mmHg)의 순으로 정상 대조군의 78 ± 8 mmHg 보다 유의 하게 높았으며($p < 0.05$) III군의 이완기 혈압은 타군 보다 유의하게 높았으며($p < 0.05$) II군, IV군, I군의 이완기 혈압은 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. 고혈압의 이환 기간 III군(22.1 ± 40.2 개월), IV군(18.6 ± 49.9 개월), II군(16.5 ± 26.0 개월), I군(8.3 ± 25.2 개월)의 순이었으나 네 군 사이에 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$). 심전도상 좌심실 비대가 있는 경우는 III군과 II군에서 각각 69% 및 71%로 IV군의 62%와 I군의 53%에 비해 상대적으로 많았으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Table 1).

2. M-형 심초음파 및 도플러 심초음파 소견

정상 좌심실 고혈압군에서 이완기 심실 중격 두께(Interventricular septal thickness in diastole : IVSTD) 및 수축기 심실 중격 두께(Interventricular septal thickness in systole : IVSTS)는 9.2 ± 1.6 mm/ 13.7 ± 2.6 mm로, 이완기 좌심실 후벽의 두께(posterior wall thickness of left ventricle in diastole : PWTd) 및 수축기 좌심실 후벽의 두께(posterior wall thickness of left ventricle in systole)는 9.5 ± 0.9 mm/ 15.5 ± 2.7 mm 정상 대조군과 유의한 차이가 없었으며($p > 0.05$) 좌심실 이완기말 내경(left ventricular end diastolic dimension : LVEDD) 및 좌심실 수축기말 내경(left ventricular end systolic dimension : LVESD) 역시 정상대조군과 유의한 차이가 없었고($p > 0.05$), 좌심실 구

Table 1. Clinical characteristics

	Normotensive group (n=50)		Hypertensive group (n=144)			
		Group I (n=42)	Group II (n=24)	Group III (n=48)	Group IV (n=30)	
age (yr)	52 ± 9	57 ± 14	53 ± 12	58 ± 10	56 ± 15	
Height(cm)	159.5 ± 7.8	159.2 ± 8.5	160.1 ± 7.6	166.3 ± 6.4	160.2 ± 8.0	
Weight(kg)	58.4 ± 10.5	64.2 ± 9.5^a	65.5 ± 10.4^a	64.5 ± 9.6^a	62.1 ± 9.4	
BSA(m ²)	1.59 ± 0.17	1.66 ± 0.16	1.69 ± 0.16^a	1.67 ± 0.16^a	1.64 ± 0.16	
BMI(kg/m ²)	22.6 ± 2.98	25.3 ± 2.77^a	25.4 ± 3.66^a	25.1 ± 3.34^a	24.1 ± 2.82^a	
Systolic BP(mmHg)	118 ± 13	155 ± 13^a	162 ± 16^a	165 ± 19^a	152 ± 19^a	
Diastolic BP(mmHg)	78 ± 8	93 ± 9^a	95 ± 7^a	$100 \pm 11^{a,b,c}$	94 ± 9^a	
Duration(Months)	8.3 ± 25.2	16.5 ± 26.0	22.1 ± 40.2	18.6 ± 49.9		
LVHby ECG criteria	53 %	71 %	69 %	62 %		

a : $p < 0.05$ versus normal control group

b : $p < 0.05$ versus concentric remodeling group

c : $p < 0.05$ versus normal left ventricle group

혈을 및 fractional shortening은 정상이었으며, 심박출량($4.86 \pm 1.12 \text{ l/min}$) 및 심박출계수($2.93 \pm 0.69 \text{ l/min/m}^2$)는 정상 대조군에 비해 증가되어 있었으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다($p > 0.05$).

Concentric remodeling 군에서는 이완기 심실 중격 두께 및 수축기 심실 중격 두께는 $10.1 \pm 2.0 \text{ mm}/14.4 \pm 2.2 \text{ mm}$ 로 정상 대조군의 $8.7 \pm 1.6 \text{ mm}/12.7 \pm 2.5 \text{ mm}$ 보다 비후되어 있었고 이완기 좌심실 후벽의 두께 및 수축기 좌심실 후벽의 두께는 $11.3 \pm 1.1 \text{ mm}/16.4 \pm 2.8 \text{ mm}$ 로 정상대조군의 $9.1 \pm 1.5 \text{ mm}/14.3 \pm 2.3 \text{ mm}$ 보다 증가되어 있었으며 좌심실 이완기말 내경 및 좌

심실 수축기말 내경은 $45.8 \pm 3.9 \text{ mm}/27.2 \pm 4.5 \text{ mm}$ 로 정상 대조군에 비해 유의하게 감소되어 있었다($p < 0.05$). 좌심실 구혈율과 fractional shortening, 심박출량($4.83 \pm 1.07 \text{ l/min}$)과 심박출 계수($2.92 \pm 0.70 \text{ l/min/m}^2$)는 정상 대조군과 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$).

동심성 비대군은 타군에 비해 이완기 심실 중격 두께 및 수축기 심실 중격 두께는 $13.6 \pm 2.8 \text{ mm}/18.2 \pm 3.5 \text{ mm}$ 로 이완기 좌심실 후벽의 두께 및 수축기 좌심실 후벽의 두께는 $13.8 \pm 2.3 \text{ mm}/19.4 \pm 3.2 \text{ mm}$ 로 정상 대조군 및 타군에 비해 현저하게 증가되어 있었고 좌심실 이완기말내경 및 좌심실 수축기말 내경은

Table 2. M-mode echocardiographic data in each group

	Normotensive group (n=50)		Hypertensive group (n=144)			
		Group I (n=42)	Group II (n=24)	Group III (n=48)	Group IV (n=30)	
IVSTD (mm)	8.7 ± 1.6	9.2 ± 1.6	10.1 ± 2.0^a	$13.6 \pm 2.8^{a,b}$	11.0 ± 1.8^a	
IVSTS (mm)	12.7 ± 2.5	13.7 ± 2.6	14.4 ± 2.2^a	$18.2 \pm 3.5^{a,b}$	15.3 ± 2.2^a	
PWTD (mm)	9.1 ± 1.5	9.5 ± 0.9	11.4 ± 1.1^a	$13.8 \pm 2.3^{a,b}$	10.1 ± 1.2	
PWTS (mm)	14.3 ± 2.3	15.5 ± 2.7	16.5 ± 2.8^a	$19.4 \pm 3.2^{a,b}$	15.9 ± 2.6	
LVEDD (mm)	47.9 ± 4.2	50.4 ± 4.0	45.8 ± 3.9^c	48.4 ± 4.5	54.0 ± 4.5^a	
LVESD (mm)	29.7 ± 3.3	31.4 ± 4.0	27.2 ± 4.5^c	29.6 ± 4.3	33.6 ± 4.6^a	
EF (%)	61.1 ± 5.6	61.7 ± 7.2	64.3 ± 7.9	62.2 ± 7.6	60.8 ± 7.2	
FS	38.5 ± 5.73	37.5 ± 6.93	40.8 ± 5.86	39.1 ± 5.95	37.8 ± 5.90	
RWT	0.39 ± 0.08	0.38 ± 0.04	0.55 ± 0.20^a	0.57 ± 0.11^a	0.37 ± 0.05	
LVM (g)	149.3 ± 34.4	169.5 ± 33.6	175.3 ± 34.0	$278.3 \pm 79.0^{a,d}$	232.9 ± 40.4^a	
LVMI (g/m ²)	93.4 ± 18.2	100.7 ± 16.3	101.9 ± 14.8	$166.5 \pm 44.9^{a,d}$	139.9 ± 18.2^a	

a : $p < 0.05$ versus normal control group

b : $p < 0.05$ versus concentric remodeling group

c : decreased value versus normal control group($p < 0.05$)

d : $p < 0.05$ versus eccentric hypertrophy group

Table 3. Doppler echocardiographic data in each group

	Normotensive group (n=50)		Hypertensive group (n=144)			
		Group I (n=42)	Group II (n=24)	Group III (n=48)	Group IV (n=30)	
LVOT (cm)	1.98 ± 0.17	2.03 ± 0.19	1.96 ± 0.29	2.10 ± 0.14	2.11 ± 0.12	
TVI (cm)	19.38 ± 2.99	21.30 ± 3.23^a	20.85 ± 3.37	20.91 ± 3.39^a	19.80 ± 3.50	
HR (beat/min)	72 ± 14	70 ± 12	71 ± 12	66 ± 11	75 ± 15	
SV (ml)	61.4 ± 9.9	69.5 ± 10.4^a	67.8 ± 15.4^a	71.6 ± 9.8^a	70.0 ± 12.3^a	
SI (ml/m ²)	38.9 ± 7.4	42.3 ± 7.0^a	41.0 ± 7.5	43.3 ± 7.7^a	42.5 ± 8.2^a	
CO (l/min)	4.44 ± 0.97	4.86 ± 1.12	4.83 ± 1.07	4.78 ± 1.09	5.16 ± 1.09^a	
Cardiac index (l/min/m ²)	2.82 ± 0.76	2.93 ± 0.69	2.92 ± 0.70	2.87 ± 0.68	3.17 ± 0.82	

a : $p < 0.05$ versus normal control group

정상대조군과 유의한 차이가 없었으며 좌심실 구혈율, fractional shortening은 정상이었다. 심박출량($4.78 \pm 1.09\text{l/min}$) 및 심박출 계수($2.87 \pm 0.68\text{l/min/m}^2$)는 정상 대조군보다 증가되어 있었으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다.

편심성 비대군의 이완기 심실 중격 두께 및 수축기 심실 중격 두께는 $11.0 \pm 1.8\text{mm}/15.3 \pm 2.2\text{mm}$ 로 정상 대조군에 비해 증가되어 있었으나 이완기 좌심실 후벽의 두께 및 수축기 좌심실 후벽의 두께는 $10.1 \pm 1.2\text{mm}/15.9 \pm 2.6\text{mm}$ 로 정상 대조군과 유의한 차이가 없었다. 좌심실 이완기말내경 및 좌심실 수축기말내경은 정상 대조군의 $47.9 \pm 4.2\text{mm}/29.7 \pm 3.3\text{mm}$ 에 비해 $54.0 \pm 4.5\text{mm}/33.6 \pm 4.6\text{mm}$ 로 유의하게 증가되어 있었으며 심박출량($5.16 \pm 1.09\text{l/min}$)은 정상 대조군($4.44 \pm 0.97\text{l/min}$) 보다 유의하게 증가되어 있었으며($p < 0.05$) 심박출 계수($3.17 \pm 0.82\text{l/min/m}^2$) 역시 정상 대조군($2.82 \pm 0.76\text{l/min/m}^2$)에 비해 증가되어 있었으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다($p < 0.10$)(Table 2, 3).

3. 이완기 기능의 비교

I군에서 peak E velocity는 정상 대조군과 차이가 없었으나 peak A velocity($0.79 \pm 0.21\text{m/sec}$)는 정상 대조군($0.65 \pm 0.19\text{m/sec}$)보다 약간 증가되어 있었고($p < 0.05$) E/A ratio는 약간 감소되어 있었다. Mitral valve deceleration time(MVDT)과 등용 이완 시간(IVRT)역시 정상 대조군에 비해 약간 연장되어 있었다. II군에서는 peak E velocity 및 peak A velocity가 정상군과 큰 차이가 없었으며 E/A ratio는 정상이었다. MVDT와 IVRT는 정상 대조군에 비해 연장되어 있었다. III군에서는 peak E velocity($0.64 \pm 0.18\text{m/sec}$)는 정상 대조군($0.8 \pm 0.19\text{m/sec}$)에 비해 유의하게 감소되어 있었으며($p < 0.05$) peak A velocity($0.79 \pm 0.24\text{m/sec}$)는 정상 대조군에 비해 유의하게 증가되어 있었고($p < 0.05$) E/A ratio는 정상 대조군에 비해 감소되어 있었다. MVDT($279.6 \pm 66.3\text{ msec}$)와 IVRT($138.9 \pm 36.7\text{ msec}$)는 정상 대조군 및 타군에 비해 현저히 증가되어 있어 이완기 기능의 장애가 가장 현저하였다. IV군에서는 정상대조군에 비해 peak E velocity(0.

Table 4. Doppler echocardiographic data in each group

Normotensive group (n=50)		Hypertensive group (n=144)			
		Group I (n=42)	Group II (n=24)	Group III (n=48)	Group IV (n=30)
E velocity	0.81 ± 0.19	0.73 ± 0.20	0.71 ± 0.22	0.64 ± 0.18^a	0.69 ± 0.22^a
A velocity	0.65 ± 0.19	0.79 ± 0.21^a	0.67 ± 0.22	0.79 ± 0.24^a	0.77 ± 0.23^a
E/A ratio	1.34 ± 0.52	1.01 ± 0.45^a	1.07 ± 0.43^a	0.82 ± 0.28^a	0.91 ± 0.34^a
MVDT (msec)	214.5 ± 18.4	249.1 ± 41.4^a	242.5 ± 63.7^a	$279.6 \pm 66.3^{a,b}$	236.8 ± 54.4
IVRT (msec)	100.9 ± 12.8	121.6 ± 32.6^a	121.4 ± 21.6^a	$138.9 \pm 36.7^{a,b}$	112.5 ± 36.7

a : $p < 0.05$ versus normal control

b : $p < 0.05$ versus concentric remodeling

Table 5. Total peripheral resistance and end systolic wall stress in each group

Normotensive group (n=50)		Hypertensive group (n=144)			
		Group I (n=42)	Group II (n=24)	Group III (n=48)	Group IV (n=30)
Total peripheral resistance (dyne sec cm^{-5})	1702 ± 376	1970 ± 494^a	1975 ± 432^a	$2160 \pm 556^{a,b}$	1835 ± 417
End-systolic wall stress(10^3 dynes/ cm^2)	68.2 ± 10.7	73.8 ± 26.1	57.9 ± 20.5	54.4 ± 19.7	74.6 ± 21.1

a : $p < 0.05$ versus normal control group

b : $p < 0.05$ versus concentric remodeling group

69±0.22)는 감소되고 peak A velocity(0.77±0.23m/sec)는 증가되어 있으며(p<0.05) E/A ratio는 감소되어 있었다. 그러나 MVD(236.8±54.4msec)와 IVRT(112.5±36.7msec)는 정상대조군(100.9±12.8msec)과 유의한 차이가 없었다(p>0.05)(Table 4).

4. 혈액학적 변화와 수축 기능

총 말초 저항은 III군(2160±556dyne·sec·cm⁻⁵), II군(1975±432dyne·sec·cm⁻⁵) I군(1970±494dyne·sec·cm⁻⁵)의 순으로 정상대조군(1702±376dyne·sec·cm⁻⁵)에 비해 증가되어 있었으며 IV군(1835±447dyne·sec·cm⁻⁵)만 정상 대조군과 유의한 차이가 없었다.

End systolic wall stress는 IV군(74.6±21.1 10³dynes/cm²), I군(73.8±26.1 10³dynes/cm²)에서 정상

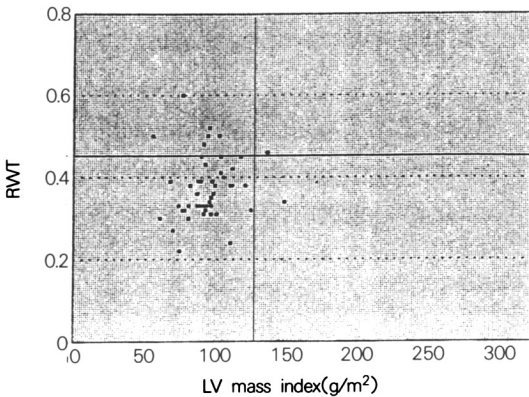


Fig. 1. Diagram divided into four fields by the left ventricular mass index and relative wall thickness in normal control group.

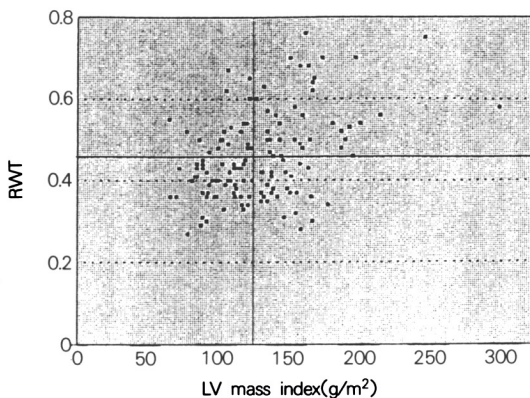


Fig. 2. Diagram divided into four fields by the left ventricular mass index and relative wall thickness in hypertensive group.

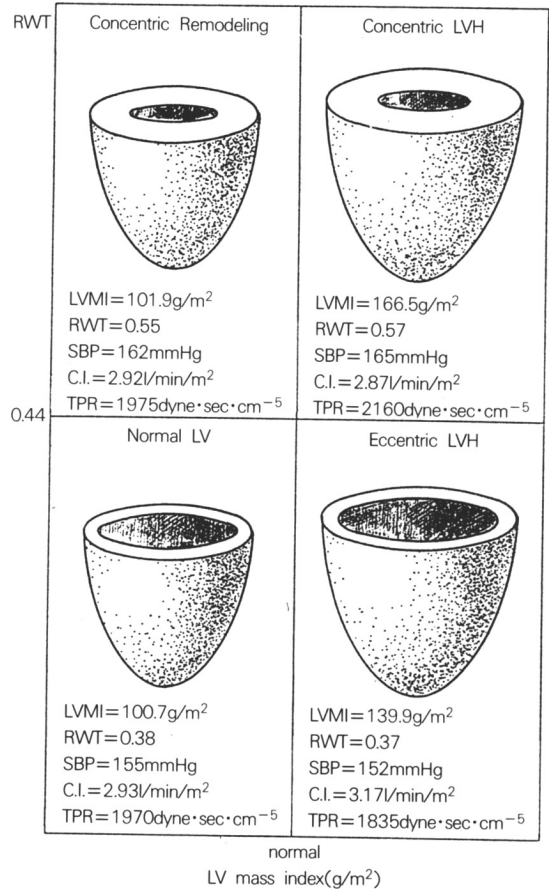


Fig. 3. Hemodynamic and geometric profiles in hypertensive patients with the four patterns of left ventricular geometry.

대조군(68.2±10.7 10³dynes/cm²)에 비해 증가되어 있었으며 II군(57.9±20.5 10³dynes/cm²)과 III군(54.4±19.7 10³dynes/cm²)에서는 정상 대조군보다 감소되어 있었으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다 (Table 5).

고 안

좌심실의 동심성 비대는 지속적인 고혈압에 대한 보상 작용으로 발생한다고 알려져왔다^{4,5}. 즉 Laplace의 법칙에 따라 만성적인 압력 부하에 따른 보상기전으로 정상적인 좌심실 긴장도를 유지하기 위하여 혈압에 비례하여 심실벽의 두께가 두꺼워지며⁴ 좌심실의 확장은 심부전으로 이행하는 전이과정으로 생각되어 왔다⁵. 고혈압에 대한 좌심실의 적응기전은

다양하며 좌심실 질량에 영향을 미치는 인자는 혈액학적 부하 이외에도 연령, 성별, 인종등의 인적 요소와 염분 및 알코올 섭취, 비만등의 외적인 인자, 교감 신경계 활성도, 성장 호르몬 등의 인자가 관여 하므로 여러 유형으로 나타날 수 있다.

경증 혹은 중등증의 고혈압의 경우 좌심실 질량과 좌심실벽의 두께가 정상이고⁶⁻⁹⁾ 일부 고혈압 환자에서는 수축기 기능의 장애 없이 오히려 심박출량이 증가하면서 편심성 심비대 양상을 보이며^{8,9)} 일부에서는 좌심실 질량은 정상이나 좌심실 벽의 두께가 두꺼워진 concentric remodeling 양상으로 나타난다¹⁰⁾. 본 연구에서 총 144명의 치료 받지 않은 본태성 고혈압 환자를 분류한 결과 I군(정상 좌심실 고혈압군) 42명(29%), II군(concentric remodeling군) 24명(17%), III군(동심성 비대군) 48명(33%), IV군(편심성 비대군) 30명(21%)이었다. Ganau등¹⁶⁾의 연구에 의하면 총 165명의 치료받지 않은 본태성 고혈압 환자중 8%에서만 전형적인 동심성 심비대 양상을 보였고 13%에서는 concentric remodeling 양상을 보였으며 27%에서는 편심성 심비대 양상을 보였고 52%에서는 정상 좌심실을 가지고 있다고 하였는데 이에 비해 본 연구에서는 정상 좌심실군이 상대적으로 적은 부분을 차지하고 동심성 비대 양상을 보인 군이 많았다. 이는 좌심실 비대 유형에 인종적인 차이가 있거나 우리나라에서는 고혈압 환자가 상대적으로 늦게 진단되었기 때문이라고 생각 된다.

본 연구에서 정상 좌심실 고혈압군에서는 수축기 혈압과 이완기 혈압이 증가되어 있으며 총 말초 저항이 증가 되어 있는데 이는 증가된 압력 부하와 심실벽의 두께 사이에 균형이 이루어 지지 않음을 의미한다. 좌심실의 이완기말 내경, 좌심실벽의 상대적두께 및 좌심실 질량, 좌심실 구혈율 및 fractional shortening, 심박출량 및 심박출 계수는 모두 정상이었다. 그러나 수축기말 좌심실벽 긴장도는 정상대조군에 비해 증가되어 있어 좌심실의 기하학적 구조는 정상이고 수축기능이 정상이며 경한 압력 부하를 의미한다. Concentric remodeling 군에서는 정상 대조군에 비해 수축기 혈압과 이완기 혈압, 총 말초 저항, 좌심실벽 상대적두께는 증가되어 있었고 좌심실 이완기말 내경은 정상군에 비해 감소되어 있었고 좌심실 질량 및 좌심실 질량 지수는 정상 대조군과 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. 좌심실 구혈율과 frac-

tional shortening, 심박출량과 심박출 계수는 정상 대조군과 유의한 차이가 없었다. 수축기말 좌심실벽 긴장도는 정상 대조군에 비해 감소되어 있었다. 따라서 압력 과부하가 용적부하 감소와 균형을 이루고 있음을 의미한다. 동심성 비대군은 타군에 비해 수축기 및 이완기 혈압의 증가가 현저하며 총 말초 저항이 가장 높이 증가되어 있었다. 좌심실 이완기말 내경과 좌심실 구혈율, fractional shortening은 정상이었다. 심박출량 및 심박출 계수는 정상 대조군보다 증가되어 있었으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 수축기말 좌심실벽 긴장도는 정상대조군보다 감소되어 있었는데 이는 고혈압에 대하여 좌심실 비대가 적당하거나 과보상되는 것을 의미한다. 편심성 심비대군은 수축 기능의 장애¹⁷⁾나 비만¹⁸⁻²⁰⁾으로 인해 생긴다고 알려져 왔으나 본 연구에서는 심부전증의 임상 증상이나 징후가 있는 경우를 제외하였으므로 이에 해당되지 않으며 네군 사이의 체질량 지수의 유의한 차이는 없었다. 수축기 및 이완기 혈압은 약간 증가되어 있었으며 심박출량은 정상 대조군 보다 유의하게 증가되어 있었으며 심박출계수 역시 유의하게 증가되어 있었다. 수축기말 좌심실벽 긴장도는 증가되어 있었는데 이는 좌심실 비대가 부적절함을 의미하며 총 말초 저항은 정상 대조군과 유의한 차이가 없었다. 수축기말 좌심실벽 긴장도가 높음에도 불구하고 좌심실 구혈율이 정상임은 좌심실 수축기능이 정상임을 의미한다. 과거에는 도플러 초음파를 이용한 판막 폐쇄 부전을 제외시키지 않아서 편심성 비대가 발견되지 못한 판막 폐쇄 부전때문에 생긴것으로 추측해 왔으나 본 연구에서는 도플러 초음파를 이용하여 판막 질환이 있는 경우는 제외하였으므로 이 요인의 역할은 배제할 수 있다. Grossman등⁴⁾은 만성적인 압력 부하는 동심성 비대를 일으키며 만성적인 용적 부하는 편심성 비대를 일으킨다하였으며 Abi-Samra등⁶⁾에 의하면 고혈압에 대한 좌심실 비대는 압력 부하에 대한 보상작용이며 동심성 비대가 먼저 일어난 후 수축력이 감소되면 편심성 비대 양상을 나타낸다고 하였다. Campus등⁸⁾은 61명의 치료받지 않은 고혈압 환자를 대상으로하여 정상 좌심실 고혈압군, 동심성 비대군, 편심성 비대군의 세군으로 분류하여 비교한 연구에서 편심성 비대군은 증가된 후부하에 비해 좌심실 비대가 불충분하나 후부하가 증가되어 있음에도 불구하고 수축기능이 정상이고 심박출량은 증가되어

있어 동심성 비대에서 심부전으로 전이되는 단계로 볼 수 없다고 하였다. 약물 혹은 자연적으로 유발된 순환 체액량의 증가와 감소로 인한 좌심실의 용적 부하도 좌심실의 기하학적 구조와 좌심실 질량에 영향을 준다. 편심성 비대군에서 심박출량의 증가는 혈류량의 증가와 관계가 있으며²¹⁾ 수축 기능이 정상인 것은 venous tone의 증가와 혈류량의 증가²²⁾에 기인 한다. 본 연구에서 치료받지 않은 본태성 고혈압 환자의 각군사이의 유병 기간은 차이가 없었으나 실제로 고혈압이 발생한 정확한 시기를 규명하기는 어렵고 각 군사이의 시간적 순서를 언급하기 어려우나 편심성 비대가 심부전으로 이행하는 전이 단계로 생각되지는 않으며 압력 부하와 용적 부하가 동시에 존재하는 좌심실 비대 유형으로 생각 된다.

고혈압 환자에서 좌심실 이완기 기능의 장애에 영향을 미치는 요인은 좌심실 비후, 24시간 활동혈압의 평균, 체중, 좌심실 수축 기능이 있으나 이들과 좌심실 이완기 기능의 상관관계는 보고자에 따라 차이가 있다^{23,24)}. 본 연구에서는 정상 좌심실 고혈압군에서 peak E velocity는 정상 대조군과 차이가 없었으나 peak A velocity는 약간 증가되어 있었고 E/A ratio는 약간 감소되어 있었으나 정상이었다. Mitral valve deceleration time과 등용 이완 시간 역시 정상 대조군에 비해 연장되어 있으므로($p < 0.05$) 좌심실 질량이 증가되지 않은 고혈압 환자에서도 이완기 기능의 장애가 있음을 알 수 있었고 이는 Fouad등¹¹⁾의 결과와 일치하였다. Concentric remodeling군에서는 peak E velocity 및 peak A velocity가 정상군과 큰 차이가 없었으며 E/A ratio는 정상이었다. Mitral valve deceleration time과 등용 이완 시간은 정상 대조군에 비해 연장되어 있었다. 동심성 비대군에서는 peak E velocity는 정상 대조군에 비해 유의하게 감소되어 있었으며 peak A velocity는 정상 대조군에 비해 유의하게 증가되어 있었고 E/A ratio는 정상 대조군에 비해 감소되어 있었다. Mitral valve deceleration time과 등용 이완 시간은 정상 대조군에 비해 현저히 증가되어 있어 이완기 기능의 장애가 가장 현저하였다. 이는 좌심실 질량이 증가함에 따라 좌심실 벽이 점차 탄성을 잃고 경직 되기 때문인 것으로 생각 된다. 편심성 비대군에서는 정상대조군에 비해 peak E velocity는 감소되고 peak A velocity는 증가되어 있으며 E/A ratio는 감소되어 있었다. 그러나 Mitral valve deceleration time과

등용 이완 시간은 정상 대조군과 유의한 차이가 없었다.

본 연구는 고혈압 환자에서 좌심실의 기하학적 모형을 네가지 유형으로 나누어 혈액학적인 상태, 수축기 기능, 이완기 기능을 비교하였으며 각 유형의 예후는 비교 분석하지 않았으나 Koren등²⁵⁾에 의하면 고혈압 환자의 10년 추적 관찰에서 정상 좌심실 고혈압군에서는 사망의 위험도가 상대적으로 낮으나 동심성 심비대군의 경우 예후가 좋지 않아 21%에서 순환기계의 이상으로 인한 사망을 초래하였으며 31%에서 생명을 위협할 정도의 위험한 순간이 있었다고 한다. 좌심실의 비대 정도는 돌연사, 심실 부정맥, 관상 동맥 질환의 발병 여부와 예후에 중요한 위험인자로 작용하며 좌심실 비대 정도를 감소시킴으로써 예후를 호전시킬 수 있다. 이노제나 혈관 평활근에 직접 작용하는 혈관 확장제인 hydralazine 등은 단기간에 좌심실 질량의 감소를 일으키지 못하나 베타 차단제, 칼슘 차단제, 안지오텐신 변환 효소 억제제, 중추성 및 말초성 알파 차단제는 비교적 단기간에(4~8주) 좌심실 질량을 감소시킨다고 알려져 왔다²⁶⁾. 단기간의 치료로 인한 좌심실 질량의 감소 기전은 명확하지는 않으나 교감 신경계의 차단, 레닌-안지오텐신계의 억제, 세포내 칼슘의 변화, humoral substance, 성장 인자, proto-oncogene의 변화를 포함하는 것이라고 추측되고 있다. 각 유형에 따라 압력 부하와 용적 부하의 정도 및 혈액학적인 상태가 다르므로 향후 각 유형에 따른 항 고혈압제의 선택 및 경과 관찰에 관한 연구가 필요하리라 생각 된다.

요 약

연구 배경 :

고혈압에 대한 좌심실의 적응기전은 복잡하며 좌심실 질량에 영향을 미치는 인자는 혈액학적인 부하 이외에 연령, 성별, 인종등의 인적 요소와 염분 및 알코올 섭취, 비만등의 외적인 인자, 교감 신경계 활성도, 성장 호르몬 등의 인자가 관여 하므로 여러 유형으로 나타날 수 있다. 본 연구는 본태성 고혈압 환자에서 좌심실 비대 유형을 네가지로 분류 하였고 각 좌심실 비대 유형에 따른 혈액학적인 지표, 수축 기능 및 이완 기능을 비교 분석하였다.

방 법 :

1992년 9월 부터 1994년 8월 사이에 이화여자대학교 부속 병원에서 본태성 고혈압을 진단 받은 144예와 정상 혈압군 50예를 대상으로 M형 심초음파, 이면성 심초음파, 도플러 심초음파를 시행하여 좌심실 질량과 좌심실벽의 상대적 두께를 이용하여 좌심실 비대 유형을 네가지로 분류하였고 각 좌심실 비대 유형에 따른 혈액학적인 지표, 수축 기능 및 이완 기능을 비교 분석하였다.

결 과 :

144예의 고혈압 환자를 네군으로 분류하면 I군(정상 좌심실 고혈압군) 42명(29%), II군(Concentric remodeling군) 24명(17%), III군(동심성 비대군) 48명(33%), IV군(편심성 비대군) 30명(21%)이었다.

1) 정상 좌심실 고혈압군에서는 정상 대조군에 비해 수축기 혈압과 이완기 혈압이 증가되어 있으며($p < 0.05$) 총 말초 저항이 증가 되어 있다($p < 0.05$). 좌심실의 이완기말 내경, 이완기말 좌심실벽 상대적두께, 좌심실 질량, 좌심실 구혈율 및 fractional shortening은 정상이었으며, 심박출량 및 심박출계수는 정상 대조군에 비해 증가되어 있었으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다($p > 0.05$). 수축기말 좌심실벽 긴장도는 정상 대조군에 비해 증가되어 있었으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다($p > 0.05$). 즉, 좌심실의 기하학적 구조는 정상이고 수축기능이 정상이었으며 경한 압력 부하를 의미 한다. 정상 대조군에 비해 Mitral valve deceleration time(MVDT) 및 등용 이완시간의 연장이 있어 이완기 기능의 장애를 나타내었다.

2) Concentric remodeling 군에서는 정상 대조군에 비해 수축기 혈압과 이완기 혈압, 총 말초저항은 유의하게 증가되어 있었고 좌심실벽 두께가 증가되어 있었으며 좌심실 이완기말 내경은 정상군에 비해 감소되어 있었다. 이는 압력 과부하가 용적부하 감소와 균형을 이루고 있음을 의미한다. 좌심실 질량 및 좌심실 질량 지수는 정상 대조군과 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. 좌심실 구혈율과 fractional shortening, 심박출량 과 심박출 계수는 정상 대조군과 유의한 차이가 없었다. 좌심실벽 긴장도는 정상 대조군에 비해 감소되는 경향을 보였으나 통계학적으로 의미는 없었다($p = 0.10$).

3) 동심성 비대군은 타군에 비해 수축기 및 이완기 혈압의 증가가 현저하며 총 말초 저항이 가장 높이

증가되어 있었다($p < 0.05$). 좌심실 이완기말내경과 좌심실 구혈율, fractional shortening은 정상이었다. 심박출량 및 심박출 계수는 정상 대조군보다 증가되어 있었으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 좌심실벽 긴장도는 정상대조군 보다 감소되어 있었는데($p < 0.10$) 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 이는 고혈압에 대하여 좌심실 비대가 적당하거나 과보상되는 것을 의미한다. 이완기 기능의 지표인 peak E velocity의 감소와 E/A ratio의 감소, MVDT, 등용 이완시간의 연장이 타군에 비해 현저하여 이완기 기능의 장애가 심하였다.

4) 편심성 비대군은 수축기 및 이완기 혈압은 약간 증가되어 있었으며 심박출량은 정상 대조군 보다 유의하게 증가되어 있었고($p < 0.05$) 심박출 계수 역시 증가되어 있었으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다($p < 0.10$) 좌심실벽 긴장도는 증가되어 있었는데 이는 좌심실 비대가 부적절함을 의미하며 총 말초 저항은 정상 대조군과 유의한 차이가 없었다. 좌심실벽 긴장도가 높음에도 불구하고 좌심실 구혈율이 정상임은 좌심실 수축기능이 정상임을 의미한다.

결 론 :

이상의 결과로 각 유형에 따라 압력 부하 및 용적 부하 정도 및 혈액학적인 상태가 다르므로 항 후 각 유형에 따른 항 고혈압제의 선택 및 경과 관찰에 관한 연구가 필요하리라 생각 된다.

References

- 1) Casale PN, Devereux RB, Milner M : Value of echocardiographic left ventricular mass in predicting cardiovascular morbid events in hypertensive men. *Ann Intern Med* 105 : 173-178, 1986
- 2) Levy D, Anderson KM, Savage DM, Balkus SA, Kannel WB, Castelli WP : Risk of ventricular arrhythmias in left ventricular hypertrophy : the Framingham heart study. *Am J Cardiol* 60 : 560-565, 1987
- 3) Levy D, Grossman RJ, Savage D, Kannel WB, Castelli WP : Left ventricular mass and incidence in an early heart disease in elderly cohort : the Framingham heart study. *Am Intern Med* 110 : 101-107, 1989
- 4) Grossman W, Jones D, McLaurin LP : Wall Stress and patterns of hypertrophy in the human left ventricle. *J of clinical invest* 56 : 56-64, 1975
- 5) Strauer BE : Structural and functional adaptation of

- the chronically overload heart in arterial hypertension. Am Heart J* 114 : 948-957, 1987
- 6) Abi-Samra F, Fovad FM, Tarazi RC : *Determinants of left ventricular hypertrophy and function in hypertensive patients ; an echocardiographic study. Am J of Med* 75(Suppl 3A) : 26-33, 1983
 - 7) Devereux RB, Savage DD, Sachs J, Laragh JH : *Relation of hemodynamic load to left ventricular hypertrophy and performance in hypertension. Am J Cardiol* 51 : 171-176, 1983
 - 8) Campus S, Calavas A, Ganau A : *Systolic function of the hypertrophied left ventricle. J Clin Hypertens* 3 : 79-87, 1987
 - 9) De Simone G, DiLorenzo L, Castantino G, Moccia D, Buonissimo S, DeVittis O : *Supernormal contractility in primary hypertension without left ventricular hypertrophy. Hypertension* 11 : 457-463, 1988
 - 10) Ganau A, Devereux RB, Roman MJ : *Relation of left ventricular hemodynamic load and contractile performance to left ventricular mass in hypertension. Circulation* 81 : 25-36, 1990
 - 11) Fouad FM, Tarazi RC, Gallagher JH, MacIntyre WJ, Cook SA : *Abnormal left ventricular relaxation in hypertensive patients. Clin Sci* 59 : 411-416, 1980
 - 12) Sahn DJ, DeMaric A, Kisslo J, Weyman A : *The Committee on M-mode standardization of the American society of echocardiography recommendation regarding quantitation in M-mode echocardiography ; result of a survey of echocardiographic measurements. Circulation* 58 : 1072-1083, 1978
 - 13) Lutas EM, Devereux RB, Reis G : *Increased cardiac performance in mild essential hypertension ; left ventricular mechanics. Hypertension* 7 : 979-986, 1985
 - 14) Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs J, Reichek N : *Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy : Comparison to necropsy findings. Am J Cardiol* 57 : 450-455, 1986
 - 15) Reichek N, Wilson J, St. Johnsutton MG, Plappert TA, Goldberg S, Hirshfeld JW : *Noninvasive determination of left ventricular end systolic stress validation of the method and initial application. Circulation* 65 : 99-108, 1982
 - 16) Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, DeSimone G, Pickering TG, Saba PS, Vargiu P, Simongini Z, Laragh JH : *Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. J Am Coll Cardiol* 19(7) : 1550-1558, 1992
 - 17) Strauer BE : *Hypertensive heart disease. Berlin : Springer-Verlag* 1980
 - 18) Messerli FM, Sundgaard R, Reisen ED : *Dimorphic cardiac adaptation to obesity and arterial hypertension. Ann Intern Med* 99 : 757-761, 1983
 - 19) Hammond IW, Devereux RB, Alderman MH, Laragh JH : *Relation of blood pressure and body build to left ventricular mass in normotensive and hypertensive employed adults. J Am Coll Cardiol* 12 : 996-1004, 1988
 - 20) Lavie CJ, Messerli FH : *Cardiovascular adaptation to obesity and hypertension. Chest* 90 : 275-279, 1986
 - 21) Brounwald E : *Pathophysiology of heart failure in Brounwald E ed. Heart disease Philadelphia WB Saunders* 447-466, 1984
 - 22) Ganau A, Arru A, Slaba PS, Piga G, Glorioso N, Tonolo G, Madeddu G, Bianchi G : *Stroke volume and left heart anatomy in relation to plasma volume in essential hypertension. J of Hypertension* 10(Suppl 6) : S 150-151, 1991
 - 23) Snider AR, Samuel S, Gidding, Albert P : *Doppler evaluation of left ventricular diastolic filling in children with systemic hypertension. Am J Cardiol* 56 : 921, 1985
 - 24) Harath P, Mathay DG, Siegert R, Bleifield W : *Left ventricular relaxation and filling pattern in different forms of left ventricular hypertrophy : an echocardiographic study. Am J Cardiol* 45 : 1258-1263, 1980
 - 25) Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, Savage DD, Laragh JH : *Relation of left ventricular masses and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. Ann Intern Med* 114 : 345-352, 1991
 - 26) Motz W, Strauer BE : *Regression of structural cardiovascular changes by antihypertensive therapy. Hypertension* 6 : III33-III39, 1984