

本態性高血圧症における 心筋肥大および左室流入障害： 短期および長期降圧療法の効果

重 松 理

信州大学医学部老年医学教室

(主任：山田 隆司教授)

Myocardial Hypertrophy and Left Ventricular Filling Abnormalities in Essential Hypertension: Short- and Long-term Effectiveness of Antihypertensive Treatment

Satoshi SHIGEMATSU

Department of Geriatrics, Endocrinology and Metabolism,

Shinshu University School of Medicine

(Director: Prof. Takashi YAMADA)

The effects of short- and long-term (12-year) antihypertensive treatment on cardiac function in patients with essential hypertension were studied. In the short-term study, both the non-hypertrophy group (NH group: septal wall thickness (SW) ≤ 11 mm and posterior wall thickness (PW) ≤ 11 mm) and the hypertrophy group (H group: SW > 11 mm or PW > 11 mm) had a significantly higher A/E compared with the control group. Wall thickness as determined by echocardiography (UCG) had decreased significantly in the H group only, while SV1+RV5(V6) and A/E had decreased significantly in both the NH and the H group one year after commencing treatment. In the long-term study, there were 93 untreated hypertensive patients (mean age 55 years). The blood pressure decreased gradually within 3 years of treatment. Regression of cardiac hypertrophy defined by SV1+RV5(V6) occurred during the initial 7 years. In addition, slow but progressive regression of cardiac hypertrophy defined by wall thickness by UCG took place after 7 to 12 years of antihypertensive treatment, while SV1+RV5(V6) did not significantly change in the same period. Nonfatal myocardial infarction occurred in only one patient during 12 years of treatment. It is concluded that improvement in left ventricular filling abnormalities occurs within one year after initiation of antihypertensive treatment and that during long-term treatment, persistent, progressive reversal of cardiac hypertrophy takes place. *Shinshu Med. J.*, 40: 37-44, 1992

(Received for publication August 2, 1991)

Key words: left ventricular filling abnormalities, Doppler echocardiography, diastolic function, left ventricular hypertrophy, essential hypertension

左室流入障害, ドップラー心エコー, 左室拡張能, 左室肥大, 本態性高血圧症

I 緒 言

高血圧症により心筋肥大が生じ¹⁾, その結果心不全,

虚血性心疾患, 不整脈を引き起こすことはよく知られている²⁻⁷⁾。一方, 高血圧症を治療すると治療開始3カ月内に心筋肥大が改善することも報告されている⁸⁾⁹⁾。

さらに、高血圧症が虚血性心疾患、加齢などと同様に左室流入障害をもたらすことが報告され¹⁰⁾⁻¹²⁾、高血圧症における左室流入障害と心筋肥大の関係が注目されている。しかし今日までのところ、高血圧症における左室流入障害と心筋肥大との関係、また降圧療法の効果については意見の一致をみていない¹³⁾⁻¹⁶⁾。

従来から用いられている心電図検査¹⁷⁾に加え、近年、心エコー検査の進歩や普及により、心筋肥大がより正確に判定できるようになった¹⁸⁾⁻²⁰⁾。また、パルスドップラー心エコー検査により、簡便に拡張後期流入波(A波)の速度と、拡張早期流入波(E波)の速度が測定できるようになり、その比A/Eが他のRIまたは観血的左室流入動態評価法とよく相関することから、左室流入障害の新しい指標として使用されるようになった²¹⁾²²⁾。

そこで本態性高血圧症患者において、心筋肥大および左室流入障害に対する降圧治療の効果を、①短期(1年)治療群および②長期(12年)治療群の各群について、心電図、Mモード心エコー法およびパルスドップラー心エコー法を用いて評価した。さらに、高血圧症における心筋肥大の左室流入障害および合併症(心不全、虚血性心疾患)発生に及ぼす影響を検討したので報告する。

II 方 法

A 対 象

1 短期(1年)降圧剤投与群：

虚血性心疾患、心弁膜症、心筋症、腎不全を有しない未治療本態性高血圧症患者34名(収縮期血圧160mmHg以上あるいは拡張期血圧95mmHg以上)を対象とした。虚血性心疾患として、陳旧性心筋梗塞、狭心症のほか、運動負荷心電図陽性者も除外した。治療開始前Mモード心エコー検査により、心室中隔厚(SW)≤11mmかつ左室後壁厚(PW)≤11mmの15名(平均年齢56.7±10.2歳、男5名、女10名、収縮期血圧177±8mmHg、拡張期血圧86±23mmHg)を非心筋肥大群(NH群)とし、SW>11mmあるいはPW>11mmの19名(平均年齢59.0±13.6歳、男10名、女9名、収縮期血圧183±18mmHg、拡張期血圧91±12mmHg)を心筋肥大群(H群)とした。さらに年齢、性をマッチさせた正常血圧者38名(平均年齢58.1±11.9歳、男17名、女21名、収縮期血圧126±14mmHg、拡張期血圧77±14mmHg)をコントロール群とした(Table 1)。降圧療法には、Ca拮抗剤(ニフェジ

ピン20~40mg/日、塩酸ニカルジピン30~60mg/日)あるいはACE阻害剤(カプトプリル37.5mg/日、マレイン酸エナラプリル5~10mg/日)を使用し、収縮期血圧を160mmHg以下にコントロールできなかった患者に対しては、利尿剤、β遮断剤を追加投与した。

2 長期(12年)降圧剤投与群：

虚血性心疾患、心弁膜症、心筋症、腎不全を有しない、中等度以上の未治療本態性高血圧症患者93名(治療開始期平均年齢55.3±9.8歳、男22名、女71名、収縮期血圧190±22mmHg、拡張期血圧106±12mmHg)を対象とした。降圧治療は最初にトリクロルメチアジドの1~4mg/日投与にて開始し、収縮期血圧が160mmHg以下になれば同じ薬を継続し、血圧が正常化しなかった患者に対しては他の薬剤(塩酸プロプラノロール30mg/日、メチルドパ250~1,500mg/日、あるいはニフェジピン10~40mg/日)を追加投与した。Mモード心エコー検査は治療開始後7年目と12年目に施行した。

B SV1+RV5 (V6)の測定

短期治療群では、心電図上のSV1+RV5 (V6) (mV)を治療開始前と治療開始後1年目に計測した。一方長期治療群では、治療開始前と治療期間中は毎年3回SV1+RV5 (V6)を計測し、その3回の平均値をその年の代表値とした。

C 心エコー検査

心エコー検査にはAloka SSD-710、SSD-870またはHewlett Packard 77020A(プローブ2.5MHzまたは3.5MHz)を使用し、患者を30分間の安静後、左半側臥位として検査を施行した。そして、Mモード心エコー図あるいはパルスドップラー心エコー図と同時に、心電図、心音図を記録した。記録用紙の速度は100mm/secとした。Mモード心エコー検査ではAmerican Society of Echocardiography²³⁾の方法に従い、拡張期心室中隔厚(SW)、拡張期左室後壁厚(PW)、左房径(LAD)、左室径収縮率(FS)、駆出率(EF)、心拍出量(CO)を計測した。SW、PW、FS、EFの計測においては、エコー波が心室壁に垂直に入射するよう、つまりSWとPWが最低値となるようにプローブの位置、角度を調節した。パルスドップラー心エコー検査では心尖部からの四腔断面法により、パルス波が左室長軸方向にできるだけ平行になるようにプローブの位置を調節し、僧帽弁弁輪部における左室流入血流を記録した²⁴⁾。拡張早期流入波(E波)の最高速度(E)、拡張後期流入波(A波)の最高速度(A)、

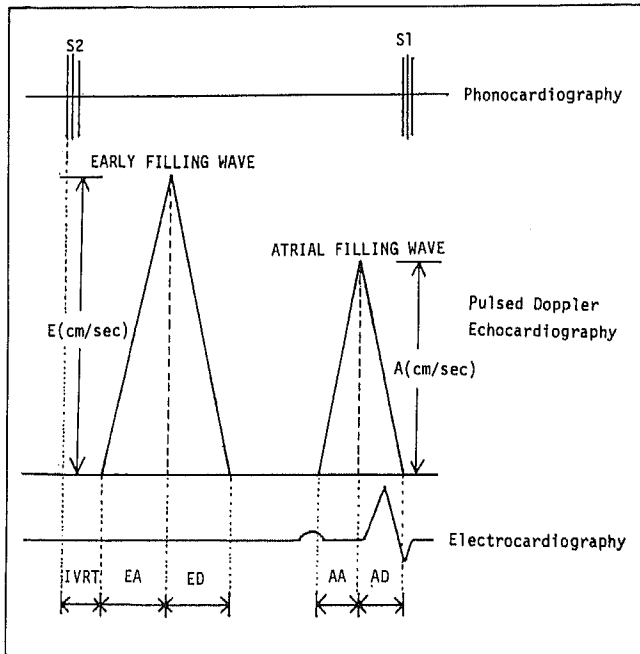


Fig. 1 Diagrammatic representation of early and atrial filling wave. S1=1st heart sound, S2=2nd heart sound, IVRT=isovolumic relaxation time, EA=acceleration time of E wave, ED=deceleration time of E wave, AA=acceleration time of A wave, AD=deceleration time of A wave, E=peak flow velocity of E wave, A=peak flow velocity of A wave.

A/E, E波の加速時間 (EA), E波の減速時間 (ED), A波の加速時間 (AA), A波の減速時間 (AD), 等容拡張時間 (IVRT: 第II心音開始からE波開始までの時間) を5サイクルずつ計測し, その平均値を代表値とした (Fig. 1)。なお, 全患者は心エコー検査前24時間降圧剤の服用を中止した。

D 統計学的処理

結果については平均値±標準偏差で示した。統計処理には Student's *t* test, paired *t* test, χ^2 検定を使用し, $P < 0.05$ を有意差有りとした。

III 結 果

1 短期降圧剤投与群:

未治療高血圧症患者に対する1年間の降圧治療により, 非心筋肥大群 (NH群) の収縮期血圧, 心筋肥大群 (H群) の収縮期血圧, 拡張期血圧は有意に低下した ($P < 0.01$) (Table 1)。Mモード心エコー検査では, 心筋肥大群のみにSW, PWの有義の減少を認め (SW: 治療前 13.4 ± 1.9 mm, 治療後 12.5 ± 1.3 mm, $P < 0.05$; PW: 治療前 11.6 ± 1.5 mm, 治療後 $10.5 \pm$

0.9 mm, $P < 0.05$)。しかし, 治療開始1年後においても, 心筋肥大群のSWはコントロール群 (C群) に比し, 有意に高値であった (H群: 12.5 ± 1.3 mm, C群: 9.8 ± 2.8 mm, H群 vs C群, $P < 0.01$)。心電図上のSV1+RV5 (V6)は, 降圧治療により, 心エコー上壁厚の減少を認めた心筋肥大群および壁厚の減少を認めなかった非心筋肥大群の両群で有意に減少した ($P < 0.01$)。

パルスドップラー心エコー検査では, 非心筋肥大群, 心筋肥大群の両群のA/Eは正常血圧コントロール群のA/Eに比し, 有意に高値を示した (NH群: 1.37 ± 0.45 , H群: 1.53 ± 0.42 , C群: 1.14 ± 0.33 , NH群 vs C群, $P < 0.05$, H群 vs C群, $P < 0.01$) (Table 2)。また, 心筋肥大群のA/Eは非心筋肥大群に比し高い傾向を示したが有意の差は認めなかった。治療開始後1年で非心筋肥大群, 心筋肥大群の両群のA/Eはともに有意の低下を示し (NH群: 治療前 1.37 ± 0.45 , 治療後 1.22 ± 0.40 , $P < 0.05$; H群: 治療前 1.53 ± 0.42 , 治療後 1.31 ± 0.54 , $P < 0.05$), コントロール群との間に有意の差を認めなくなった。

Table 1 Characteristics and M-mode echocardiographic findings in control subjects and hypertensive patients before and one year after antihypertensive treatment

Parameters	Control	Hypertensive			
		non-hypertrophy group		hypertrophy group	
		before	after	before	after
No. (M/F)	38(17/21)	15(5/10)		19(10/9)	
Age (year)	58.1±11.9 ^a	56.7±10.2		59.0±13.6	
SBP (mmHg)	126±14	177±8**	150±3** ^b	183±18**	134±9** ^b
DBP (mmHg)	77±14	86±23	82±7	91±12**	76±4 ^b
SV1+RV5(V6) (mV)	2.7±1.1	4.6±0.7**	3.3±0.9 ^b	4.8±1.2**	3.7±1.1** ^b
HR (beats/min)	65±12	69±12		63±11	
LAD (mm)	33.7±6.4	32.3±4.8		34.4±5.9	
SW(mm)	9.8±2.8	9.5±1.4	9.5±0.9	13.4±1.9**	12.5±1.3** ^a
PW (mm)	9.9±2.6	10.3±1.5	10.2±1.4	11.6±1.5*	10.5±0.9 ^a
FS (%)	41.3±10.9	41.2±8.8		41.1±8.2	
EF (%)	0.73±0.12	0.71±0.11		0.71±0.09	
CO (l/min)	4.5±1.5	4.5±1.0		3.9±1.0	

#=mean±SD.

No.=number of subjects, M=male, F=female, SBP=systolic blood pressure, DBP=diastolic blood pressure, HR=heart rate, LAD=left atrial diameter, SW=septal wall thickness, PW=posterior wall thickness, FS=fractional shortening, EF=ejection fraction, CO=cardiac output.

Statistical analysis:

hypertensive vs control (Student's *t* test); * : p<0.05, ** : p<0.01before vs after(paired *t* test); a:p<0.05, b:p<0.01

Table 2 Pulsed Doppler echocardiographic findings of left ventricular filling in control subjects and hypertensive patients before and one year after antihypertensive treatment

Parameters	Control	Hypertensive			
		non-hypertrophy group		hypertrophy group	
		before	after	before	after
No. (M/F)	38(17/21)	15(5/10)		19(10/9)	
Age (year)	58.1±11.9 ^a	56.7±10.2		59.0±13.6	
IVRT (msec)	82±12	82±21	92±22*	100±22**	102±16**
EA (msec)	79±21	71±24	88±13 ^a	90±27	86±18
ED (msec)	198±45	203±41	164±37* ^b	226±91	164±48* ^a
AA (msec)	60±12	55±7	68±11* ^b	56±12	52±4**
AD (msec)	79±12	95±12**	76±10 ^b	88±14*	68±13** ^b
E (cm/sec)	52.9±14.3	44.9±11.7	47.8±9.6	43.4±8.6*	43.7±16.1*
A (cm/sec)	57.5±14.1	57.3±15.7	52.7±14.7	64.8±15.1	56.9±12.9 ^a
A/E	1.14±0.33	1.37±0.45*	1.22±0.40 ^a	1.53±0.42**	1.31±0.54 ^a

#=mean±SD.

No.=number of subjects, M=male, F=female, IVRT=isovolumic relaxation time, EA=acceleration time of E wave, ED=deceleration time of E wave, AA=acceleration time of A wave, AD=deceleration time of A wave, E=peak flow velocity of E wave, A=peak flow velocity of A wave.

Statistical analysis:

hypertensive vs control(Student's *t* test); * : p<0.05, ** : p<0.01before vs after(paired *t* test); a : p<0.05, b : p<0.01

高血圧症における心筋肥大と左室流入障害

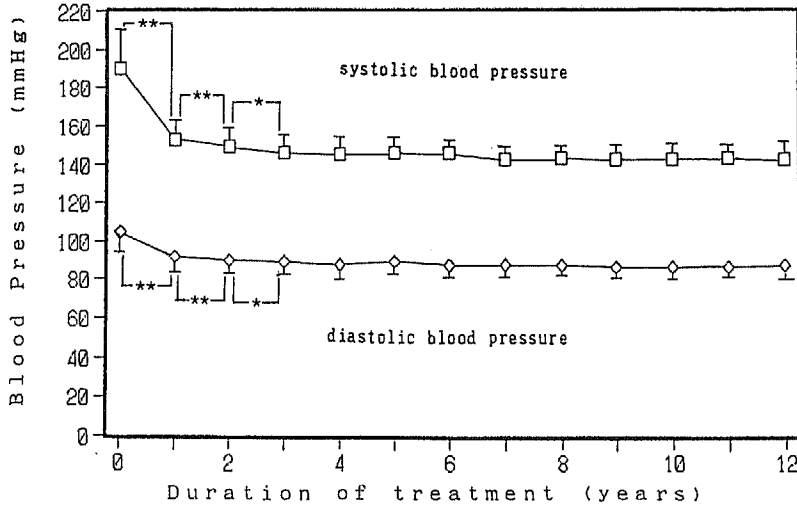


Fig. 2 Change of blood pressure during 12 years of antihypertensive treatment. The values are mean±SD.

Statistical analysis; * : p<0.05, ** : p<0.01

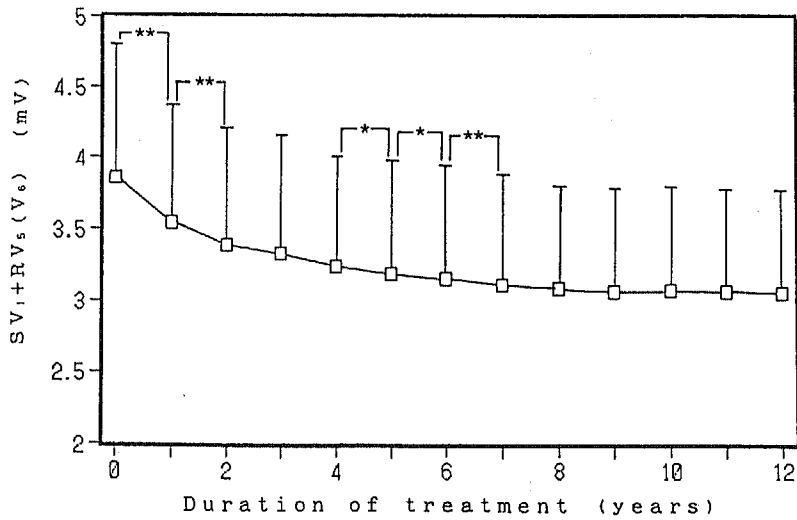


Fig. 3 ECG assessment of left ventricular hypertrophy during 12 years of antihypertensive treatment.

The values are mean±SD.

Statistical analysis; * : p<0.05, ** : p<0.01

他の左室流入障害の指標²⁵⁾²⁶⁾のうち、等容拡張時間 (IVRT) は治療開始前後で有意の差を示さなかったが、E波の減速時間 (ED) は非心筋肥大群、心筋肥大群の両群において降圧治療で有意に減少した (NH群: 治療前203±41msec, 治療後164±37msec, P<0.01; H群: 治療前226±91msec, 治療後164±48msec, P<0.05)。

2 長期降圧剤投与群:

長期治療群93名の血圧の平均は治療開始前190±22/106±12mmHg, 治療開始1年目153±10/92±7mmHg, 2年目149±10/90±6mmHg, 3年目146±8/89±5mmHgと次第に改善し3年目には正常値となり、以後は有意な変化を示さなかった (Fig. 2)。心電図でのSV1+RV5 (V6) は7年目までは有意に減

Table 3 Characteristics and M-mode echocardiographic findings in hypertensive patients treated for 12 years

Parameters	before treatment	7 years treatment	12 years treatment
No. (M/F)	93(22/71)	93(22/71)	93(22/71)
Age (year)	55.3±9.8*	62.5±9.7	67.4±9.7**
SBP (mmHg)	190±22	143±8	143±10
DBP (mmHg)	106±12	88±6	88±6
SV1+RV5(V6) (mV)	3.8±0.9	3.1±0.7	3.1±0.7
SW (mm)		10.7±2.0	9.1±1.6**
PW (mm)		10.1±1.8	8.8±1.4**

#=mean±SD.

No.=number of subjects, M=male, F=female, SBP=systolic blood pressure, DBP=diastolic blood pressure, SW=septal wall thickness, PW=posterior wall thickness.

Statistical analysis :

7 years vs 12 years(paired *t* test); * :*p*<0.05, ** :*p*<0.01

少し、7年目から12年目にかけては、正常値ではほぼ一定の値を示していた (Fig. 3)。しかしながら、Mモード心エコーでは、7年目から12年目の同期間において、SW, PWともに有意の減少を示した (SW: 7年目10.7±2.0mm, 12年目9.1±1.6mm, *P*<0.01; PW: 7年目10.1±1.8mm, 12年目8.8±1.4mm, *P*<0.01) (Table 3)。臨床経過において、長期治療群93名中1名が治療開始後9年目に非致死性心筋梗塞を発症したが、他に心血管系疾患を合併した患者は認められなかった。

IV 考 案

すでに報告されているように、高血圧症による心筋肥大の進展と¹⁾、降圧治療による心筋肥大の改善は⁸⁾⁹⁾、本研究においても認められた。心筋量の減少はその酸素需要量を減少させ、心筋の酸素不足を解消し、心機能を改善するものと思われる²⁷⁾。しかし、今回の研究により初めて、短期間(1年)の治療による心筋肥大改善は不十分で、7年以上にわたる根気よい治療によって初めて肥大した心筋がゆっくと、しかし確実に正常値に向かって行くことが示された。今回はFig. 2に示したとおり、収縮期血圧を140mmHg前後に厳密にコントロールしたが、もし一般に行われるように、160mmHg前後に収縮期血圧をコントロールした場合、どのように心筋肥大の改善がみられるかは今後に残された課題である。一方、最近広く使用されている薬剤 (Ca拮抗剤, ACE阻害剤) を用いた短期(1年)治療においても、また、従来から使用されている薬剤 (利尿剤, メチルドパ等) を用いた長期(12年)治療

においても心筋肥大改善がみられていることから、長期間安定した正常血圧を維持することが心筋肥大改善のおもな要因と考えられた。

こうした器質の変化(心筋量減少)に加え、降圧療法で心臓の機能的変化が生じる可能性が考えられる。この意味で、従来から広く使用されてきたSV1+RV5(V6)は¹⁷⁾、心筋量に加え心筋の起電力も示し、器質、機能の両面を加味した指標といえる。確かにTable 1に示したとおり、非心筋肥大群(NH群)においてもSV1+RV5(V6)の上昇が認められた。さらに、血圧コントロール後心筋量の正常化よりも早期にSV1+RV5(V6)は減少し始め、7年目以降はほぼ一定の正常値を維持することが今回明らかにされた。この点から、降圧療法の心臓に対する効果を判定する際には、SV1+RV5(V6)が、簡便な指標と考えられた。

こうした心筋量、心起電力の変化に加え、最終的には降圧療法で心臓に流体力学的変化が生じると考えられる。この点に関しては、パルスドップラー心エコーを用いることにより、より簡便に詳細な検討が可能となった。Table 2に示したごとく、左室流入動態を反映するA/Eは、非心筋肥大群(NH群)に比し心筋肥大群(H群)においてより高値の傾向を示した。このことより、左室流入障害に心筋肥大が関与している可能性が考えられた。Shahiら¹⁸⁾は、降圧療法は心筋肥大は改善するが左室流入動態は改善しないと報告している。また、Inouyeら¹⁹⁾も降圧療法による左室流入障害の改善は有意ではなかったと報告している。しかし今回の研究では、心筋肥大群において、心筋肥大

の改善とともに左室流入動態の改善が認められ、さらに興味深いことに、非心筋肥大群 (NH 群) においても A/E は高値を示し、降圧治療により有意な低下を示した。このことから高血圧症における左室流入障害には、心筋肥大以外の要素も大きく関与しているものと考えられた。このように A/E の上昇する機序としては、左心室の拡張が障害され拡張早期流入が減少し、代償的に左心房収縮が亢進するためと考えられている²⁵⁾。

今回対象とした長期治療群93名において、12年間の治療期間中、非致死性心筋梗塞発症者が1名いたが、他に心不全、虚血性心疾患などを合併した患者は認められなかった。このように、他の報告²¹⁻²⁵⁾に比し高血圧の合併症を低頻度におさえられたのは、長期にわた

る厳密な血圧コントロールとそれともなう心筋肥大の改善が、虚血性心疾患の発症を抑制し²⁶⁾、また左室流入障害の改善により心不全を予防できたためと考えられた。

V あとがき

本研究の内容は第32回日本脈管学会総会 (1991年10月, 東京), 第14回日本高血圧学会総会 (1991年11月, 沖縄) において発表した。

稿を終えるにあたり、終始御懇切なる御指導、御校閲を賜りました恩師山田隆司教授に深く感謝の意を表します。

文 献

- 1) Devereux, R. B., Pickering, T. G., Alderman, M. H., Chien, S., Borer, J. S. and Laragh, J. H.: Left ventricular hypertrophy in hypertension. Prevalence and relationship to pathophysiologic variables. *Hypertension*, 9(Suppl II): II 53-II 60, 1987
- 2) Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents: Effects of treatment on morbidity in hypertension. Results in patients with diastolic blood pressures averaging 115 through 129 mmHg. *JAMA*, 202: 1028-1034, 1967
- 3) Kannel, W. B., Gordon, T. and Schwartz, M. J.: Systolic versus diastolic blood pressure and risk of coronary heart disease. The Framingham study. *Am J Cardiol*, 27: 335-346, 1971
- 4) Shea, S., Cook, E. F., Kannel, W. B. and Goldman, L.: Treatment of hypertension and its effect on cardiovascular risk factors: data from the Framingham Heart Study. *Circulation*, 71: 22-30, 1985
- 5) Lichtenstein, M. J., Shipley, M. J. and Rose, G.: Systolic and diastolic blood pressures as predictors of coronary heart disease mortality in the Whitehall study. *Br Med J*, 291: 243-245, 1985
- 6) McLenachan, J. M., Henderson, E., Morris, K. I. and Dargie, H. J.: Ventricular arrhythmias in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy. *N Engl J Med*, 317: 787-792, 1987
- 7) Siegel, D., Cheitlin, M. D., Black, D. M., Seeley, D., Hearst, N. and Hulley, S. B.: Risk of ventricular arrhythmias in hypertensive men with left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol*, 65: 742-747, 1990
- 8) Fouad-Tarazi, F. M. and Liebson, P. R.: Echocardiographic studies of regression of left ventricular hypertrophy in hypertension. *Hypertension*, 9(Suppl II): II 65-II 68, 1987
- 9) Tarazi, R. C. and Fouad, F. M.: Reversal of cardiac hypertrophy in humans. *Hypertension*, 6(Suppl III): III 140-III 146, 1984
- 10) Soufer, R., Wohlgeleit, D., Vita, N. A., Amuchestegui, M., Sostman, H. D., Berger, H. J. and Zaret, B. L.: Intact systolic left ventricular function in clinical congestive heart failure. *Am J Cardiol*, 55: 1032-1036, 1985
- 11) Myreng, Y. and Nitter-Hauge, S.: Age-dependency of left ventricular filling dynamics and relaxation as assessed by pulsed Doppler echocardiography. *Clin Physiol*, 9: 99-106, 1989
- 12) Dougherty, A. H., Naccarelli, G. V., Gray, E. L., Hicks, C. H. and Goldstein, R. A.: Congestive heart failure with normal systolic function. *Am J Cardiol*, 54: 778-782, 1984
- 13) Phillips, R. A., Coplan, N. L., Krakoff, L. R., Yeager, K., Ross, R. S., Gorlin, R. and Goldman, M. E.:

- Doppler echocardiographic analysis of left ventricular filling in treated hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol*, 9 : 317-322, 1987
- 14) Trimarco, B., DeLuca, N., Rosiello, G., Ricciardelli, B., Marchegiano, R., Condorelli, G., Raponi, M. and Condorelli, M. : Effects of long-term antihypertensive treatment with tertatolol on diastolic function in hypertensive patients with and without left ventricular hypertrophy. *Am J Hypertens*, 2 : 278s-283s, 1989
 - 15) Shahi, M., Thom, S., Poulter, N., Sever, P. S. and Foale, R. A. : Regression of hypertensive left ventricular hypertrophy and left ventricular diastolic function. *Lancet*, 336 : 458-461, 1990
 - 16) Inouye, I. K., Massie, B. M., Loge, D., Simpson, P. and Tubau, J. F. : Failure of antihypertensive therapy with diuretic, beta-blocking and calcium channel-blocking drugs to consistently reverse left ventricular diastolic filling abnormalities. *Am J Cardiol*, 53 : 1583-1587, 1984
 - 17) Yamada, T., Kubota, T., Endo, T., Komatsu, H., Oba, M., Nagata, H. and Izumiyama, T. : Effects of antihypertensive treatment on left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension. *J Am Geriatr Soc*, 27 : 500-506, 1979
 - 18) Shigematsu, S., Hiramatsu, K., Aizawa, T., Yamada, T., Takasu, N., Niwa, A., Miyahara, Y., Tsujino, M. and Shimizu, Z. : Regression of left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension : Outcome of 12 years antihypertensive treatment. *Cardiology*, 77 : 280-286, 1990
 - 19) Dunn, F. G., Chandraratna, P., deCarvalho, J. G. R., Basta, L. L. and Frohlich, E. D. : Pathophysiologic assessment of hypertensive heart disease with echocardiography. *Am J Cardiol*, 39 : 789-795, 1977
 - 20) Devereux, R. B., Lutas, E. M., Casale, P. N., Kligfield, P., Eisenberg, R. R., Hammond, I. W., Miller, D. H., Reis, G., Alderman, M. H. and Laragh, J. H. : Standardization of M-mode echocardiographic left ventricular anatomic measurements. *J Am Coll Cardiol*, 4 : 1222-1230, 1984
 - 21) Spirito, P., Maron, B. J. and Bonow, R. O. : Noninvasive assessment of left ventricular diastolic function : Comparative analysis of Doppler echocardiographic and radionuclide angiographic techniques. *J Am Coll Cardiol*, 7 : 518-526, 1986
 - 22) Rokey, R., Kuo, L. C., Zoghbi, W. A., Limacher, M. C. and Quinones, M. A. : Determination of parameters of left ventricular diastolic filling with pulsed Doppler echocardiography: comparison with cineangiography. *Circulation*, 71 : 543-550, 1985
 - 23) Sahn, D. J., DeMaria, A., Kisslo, J. and Weyman, A. -The committee on M-mode standardization of the American society of echocardiography. : Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography : Results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation*, 58 : 1072-1083, 1978
 - 24) Labovitz, A. J. and Pearson, A. C. : Evaluation of left ventricular diastolic function : Clinical relevance and recent Doppler echocardiographic insights. *Am Heart J*, 114 : 836-851, 1987
 - 25) Nishimura, R. A., Abel, M. D., Hatle, L. K. and Tajik, A. J. : Assessment of diastolic function of the heart : Background and current applications of Doppler echocardiography. Part II. Clinical studies. *Mayo Clin Proc*, 64 : 181-204, 1989
 - 26) Myreng, Y. and Smiseth, O. A. : Assessment of left ventricular relaxation by Doppler echocardiography. Comparison of isovolumic relaxation time and transmitral flow velocities with time constant of isovolumic relaxation. *Circulation*, 81 : 260-266, 1990
 - 27) Strauer, B. E. : The coronary circulation in hypertensive heart disease. *Hypertension*, 6(Supple III) : III 74-III 80, 1984
 - 28) Devereux, R. B. : Importance of left ventricular mass as a predictor of cardiovascular morbidity in hypertension. *Am J Hypertens*, 2 : 650-654, 1989

(3. 8. 2 受稿)