

Isoproterenol 負荷時の高 血圧心の心機能

Left ventricular function in essential hypertension during isoproterenol in- fusion

安田 光隆
奥 久雄
広田 一仁
梶野 宏美
錦見 俊雄
瓦林 孝彦
村井佳代子
吉村 隆喜
竹内 一秀
武田 忠直

Mitsutaka YASUDA
Hisao OKU
Kazuyoshi HIROTA
Hiromi KAJINO
Toshio NISHIKIMI
Takahiko KAWARABAYASHI
Kayoko MURAI
Takayoshi YOSHIMURA
Kazuhide TAKEUCHI
Tadanao TAKEDA

Summary

The left ventricular function of 23 patients with essential hypertension was investigated during infusion of isoproterenol (ISP). These patients consisted of 13 without cardiac hypertrophy (Group NH) and 10 with cardiac hypertrophy (Group HH). Ten normotensive subjects served as normal controls. To assess left ventricular functions, M-mode echocardiograms were recorded at rest and after ISP infusion for 5 minutes (0.005 and 0.01 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$).

There were no significant differences in peak negative dD/dt in all groups at rest. But peak negative dD/dt of Group HH significantly decreased after an infusion of 0.005 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ISP (Group N: 3.43 ± 0.69 , Group NH: 3.15 ± 0.61 , and Group HH: 2.49 ± 0.48 cm/sec, respectively). The peak negative dD/dt of Group HH was also significantly decreased after a dose of 0.01 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Among all patients with hypertension, peak negative dD/dt correlated inversely with left ventricular mass (LVM) after the infusion of ISP (0.005 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$: $r = -0.64$, $p < 0.001$, 0.01 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$: $r = -0.68$, $p < 0.001$).

The peak positive dD/dt of Group HH was significantly decreased only when compared with that of Group N at rest (Group N: 3.15 ± 0.75 , Group NH: 3.02 ± 0.86 , and Group HH: 1.92 ± 0.68 cm/sec, respectively). The difference between the peak positive dD/dt of Group HH and that of Group N was more prominent after the infusion of ISP than at rest. Among all patients with hypertension, the peak positive dD/dt was inversely related to LVM at rest ($r = -0.64$, $p < 0.002$). There was a similar relation between the two indexes after the infusion of ISP. Peak positive dD/dt was related to peak negative

大阪市立大学医学部 第一内科
大阪市阿倍野区旭町 1-5-7 (〒545)

The First Department of Internal Medicine, Osaka
City University Medical School, Asahi-machi 1-5-7,
Abeno-ku, Osaka 545

Received for publication October 24, 1984; December 18, 1984 (Ref. No. 29-57)

dD/dt after a dose of 0.01 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ in Group HH ($r=0.67$, $p<0.05$).

There was no significant difference in heart rate, change in blood pressure, or total peripheral vascular resistance after the infusion of ISP.

It is concluded that diastolic left ventricular dysfunction and latent systolic left ventricular dysfunction are related to increased LVM in Group HH. It seems that after the infusion of ISP severe diastolic left ventricular dysfunction is related to latent systolic left ventricular dysfunction.

Key words

Isoproterenol

Echocardiography

Hypertension

Peak negative dD/dt

Peak positive dD/dt

はじめに

高血圧心の拡張能は、心肥大の有無に関係なく、安静時、すでに障害されているものの、収縮能は左心室の拡大が生じない限り保持されているといわれている¹⁾。一方、運動中の収縮能については、中等度の負荷では障害が認められないが、高度の負荷ではその低下が指摘されている²⁾。また負荷時の拡張能についてはほとんど報告されていない。

以上のように、負荷時の心機能については議論のわかれるところであり、今回、我々は、 β -receptor 選択刺激剤である isoproterenol (ISP) を用いて、高血圧心の収縮能および拡張能について検討した。

対 象

対象は収縮期血圧 140 mmHg 以上、または拡張期血圧 90 mmHg 以上の高血圧患者 23 例と、健常人 10 例である。高血圧患者は下記の基準により、非心肥大群 13 例と心肥大群 10 例に分けた (Table 1)。心肥大の基準は、心エコー図上、左室拡張末期の心室中隔壁厚 13 mm 以上、または左室後壁厚 11 mm 以上とした。

高血圧患者と健常人の間に年齢の有意差はなかったが、心肥大群は非心肥大群より若干高齢であった。非心肥大群、心肥大群の間で、腎臓など他の臓器に対する高血圧変化に差を認めなかった。高血圧患者は全例、未治療、または最低 2 週間服薬を中止し検査した。

Table 1. Classification of subjects

Group	No. of case	Age (yrs) ()=mean
N	10	32-65 (47.2)
NH	13	29-59 (44.4)
HH	10	47-67 (54.9)

Group N=normotensive controls; Group NH=patients with hypertension without cardiac hypertrophy; Group HH=patients with hypertension with cardiac hypertrophy.

方 法

装置は東芝製 SSH-11A 超音波断層装置で、Mモード心エコー図の記録は同社製 line scan recorder Model LSR-20B を用い、毎秒 50 mm の紙送り速度で行った。

全例、軽度の左半側臥位とし、安静時ならびに ISP 負荷時に、マンシエット法による血圧測定とともに、左室短軸断面で腱索レベルの Mモード心エコー図、および心電図を同時記録した。ISP 負荷は、0.005 および 0.01 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 、各 5 分間の 2 段階で行った。

測定は下記の項目について行い、呼気終末の連続 3 心拍の平均値を用いた。心電図 QRS の開始点の左室拡張末期径 (Dd)、収縮期に最も狭小化した左室収縮末期径 (Ds) を各々測定し、心拍数は同時記録した心電図の R-R 間隔より求めた。また左室拡張末期の心室中隔壁厚 (中隔壁厚: IVST)、左室後壁厚 (後壁厚: LVPWT) も求めた。収縮能の指標である peak negative dD/dt

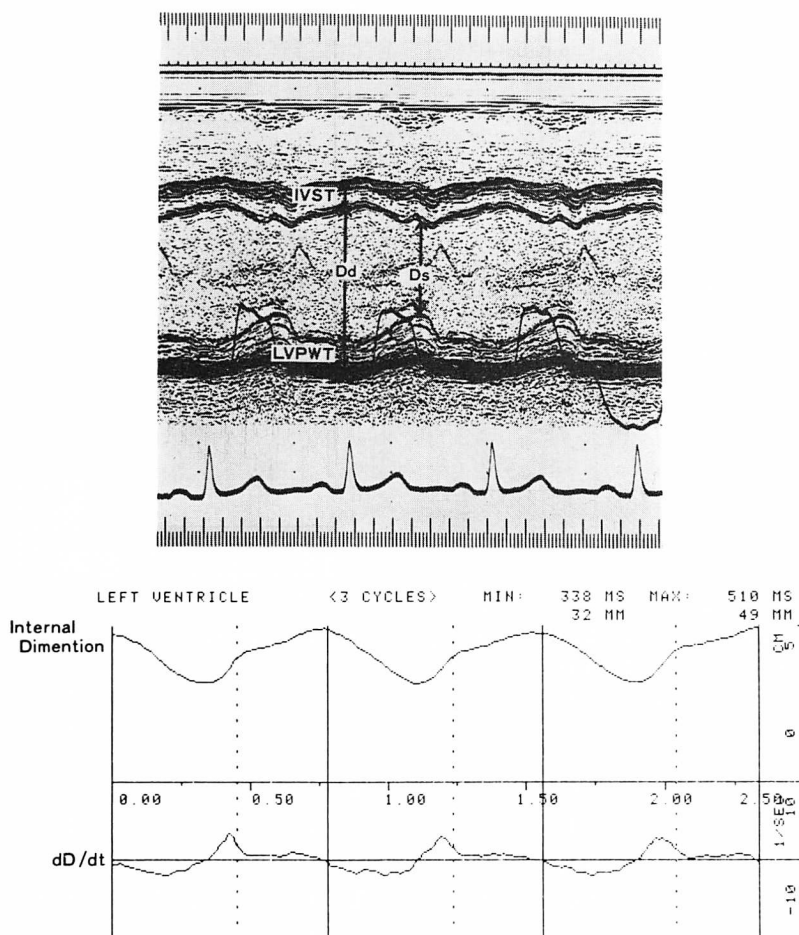


Fig. 1. M-mode echocardiogram and computed dD/dt.

Dd=left ventricular end-diastolic diameter; Ds=left ventricular end-systolic diameter; dD/dt=rate of change of dimension; IVST=interventricular septum thickness; LVPWT=left ventricular posterior wall thickness.

Table 2. Blood pressure, heart rate, Dd, Ds, IVST and LVPWT at rest

Group	Blood pressure (mmHg)	Heart rate (beats/min)	Dd (cm)	Ds (cm)	IVST (cm)	LVPWT (cm)
N	125±13/75±10	67±13	4.8±0.4	3.0±0.4	0.9±0.2	0.8±0.1
NH	159±26/99±13	72±12	4.6±0.4	3.0±0.4	1.0±0.1	0.8±0.1
HH	165±18/105±11	69±7	4.4±0.6	3.0±0.6	1.7±0.4	1.1±0.3

Blood pressure, IVST and LVPWT of Group HH are significantly increased as compared with those of Group N. There are no significant differences in heart rate, Dd and Ds among all groups.

Dd=left ventricular end-diastolic diameter; Ds=left ventricular end-systolic diameter; IVST=interventricular septal thickness; LVPWT=left ventricular posterior wall thickness.

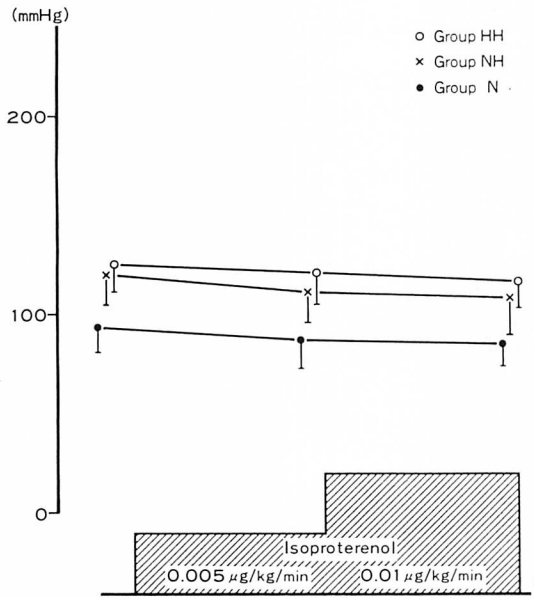


Fig. 2. Serial changes of mean blood pressure at rest and during isoproterenol infusion.

Mean blood pressures of all groups decrease similarly.

($-dD/dt$) と拡張能の指標である peak positive dD/dt ($+dD/dt$) を求めるために, Kontron 製 Cardio 80 を使用した (Fig. 1). 測定した Dd , Ds , 中隔壁厚, 後壁厚より左室内径短縮率 (FS), 一回拍出係数 (SI), 心拍出係数 (CI), 全末梢血管抵抗 (TPR) を Teichholz 法により, 心筋重量 (LVM) を Devereux 法により算出した. 統計処理には, Student's t test と一部 Welch test を用い, 危険率 5% 未満で有意とした.

成 績

Table 2 に示す如く, 安静時, 収縮期血圧 (mmHg) は健常人 125 ± 13 , 非心肥大群 159 ± 26 , 心肥大群 165 ± 18 で, 非心肥大群, 心肥大群の両群ともに健常人より高値であったが, 非心肥大群と心肥大群の間には差がなかった. 拡張期血圧 (mmHg) は健常人 75 ± 10 , 非心肥大群 99 ± 13 , 心肥大群 105 ± 11 で, 非心肥大群, 心肥大群の両群ともに健常人より高値であったが, 非心肥大

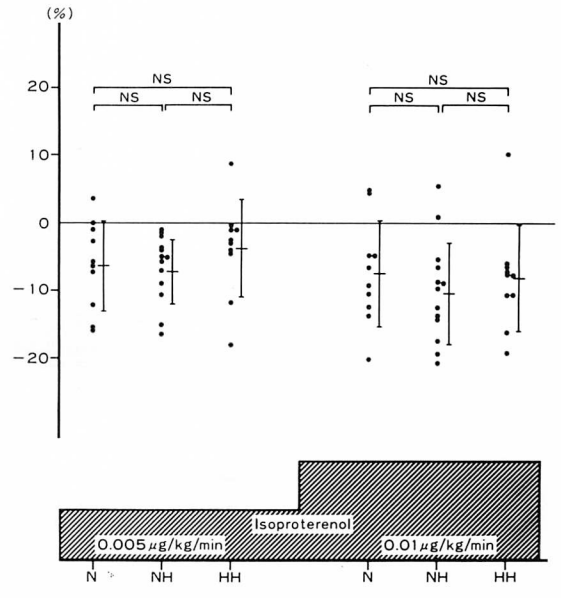


Fig. 3. Change in mean blood pressure during isoproterenol infusion.

There are no significant differences in the changes of mean blood pressures among all groups.

群と心肥大群の間には差がなかった.

心拍数, Dd , Ds は各群間に差を認めなかったが, 中隔壁厚は, 健常人 0.9 ± 0.2 cm, 非心肥大群 1.0 ± 0.1 cm, 心肥大群 1.7 ± 0.4 cm で心肥大群のみ健常人より大であった. また後壁厚も健常人 0.8 ± 0.1 cm, 非心肥大群 0.8 ± 0.1 cm, 心肥大群 1.1 ± 0.3 cm で, 心肥大群のみ健常人より大であった.

平均血圧 (mmHg) は安静時, 健常人 92 ± 11 , 非心肥大群 119 ± 17 , 心肥大群 125 ± 12 で, 非心肥大群と心肥大群の間には有意差を認めなかったが, 両群と健常人の間には差を認めた. ISP 負荷中は安静時と同様の関係を保ちつつ各群それぞれ減少した (Fig. 2). その平均血圧の減少率は ISP $0.005 \mu\text{g/kg/min}$ で, 健常人 $6.2 \pm 6.6\%$, 非心肥大群 $7.0 \pm 4.7\%$, 心肥大群 $3.8 \pm 7.1\%$ であり, 各群間に差を認めなかった. ISP $0.01 \mu\text{g/kg/min}$ の時の平均血圧の減少率も同様に, 各群間に差を認めなかった (Fig. 3). 収縮期血圧, 拡張期血圧の

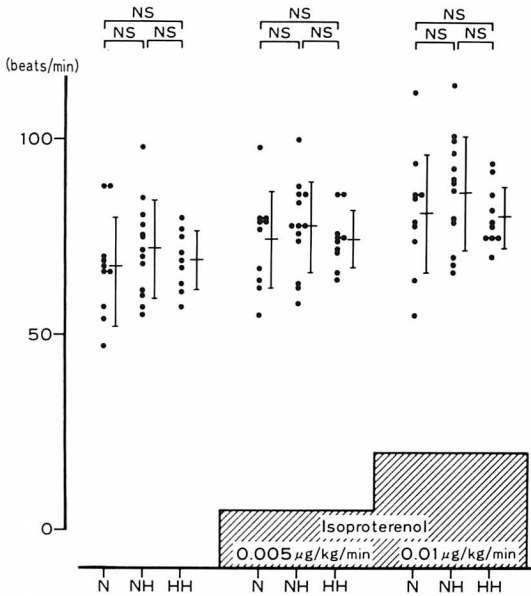


Fig. 4. Serial changes of heart rate at rest and during isoproterenol infusion.

There are no significant differences in heart rate during isoproterenol infusion among all groups.

ISP 負荷中の変化も、平均血圧の場合と同様の結果であった。

心拍数 (beats/min) は安静時、健常人 67 ± 13 , 非心肥大群 72 ± 12 , 心肥大群 69 ± 7 で各群間に差を認めず、ISP 負荷中も同様に差を認めなかった (Fig. 4).

全末梢血管抵抗 (TPR) (dyne/sec/cm^{-5}) (Fig. 5) は安静時、健常人 1602 ± 491 , 非心肥大群 2298 ± 649 , 心肥大群 2796 ± 845 で、hypertensive 群が健常人に比し有意に高値を示した。また TPR は、ISP 負荷中、安静時と同様の関係を保ちつつ、各群でそれぞれ減少し、その減少率にも差を認めなかった (Fig. 6).

収縮能の指標である $-dD/dt$ (cm/sec) (Fig. 7) は安静時各群間で差を認めなかった。しかし、ISP $0.005 \mu\text{g/kg/min}$ では健常人 3.43 ± 0.69 , 非心肥大群 3.15 ± 0.61 , 心肥大群 2.49 ± 0.48 , また $0.01 \mu\text{g/kg/min}$ では、健常人 4.04 ± 0.86 , 非心肥大群 3.98 ± 0.75 , 心肥大群 2.80 ± 0.48 であった。

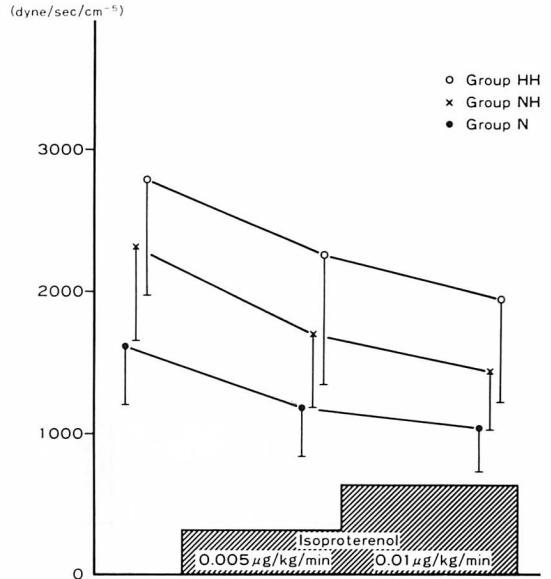


Fig. 5. Serial changes of total peripheral vascular resistance at rest and during isoproterenol infusion.

Total peripheral vascular resistances of all groups decrease similarly during isoproterenol infusion.

すなわち ISP 負荷時、心肥大群の $-dD/dt$ は、健常人、非心肥大群より有意に小であった。

左室内径短縮率 (FS) (Fig. 8) は安静時各群間で差を認めなかったが、ISP $0.005 \mu\text{g/kg/min}$ では、健常人 0.46 ± 0.07 , 非心肥大群 0.42 ± 0.07 , 心肥大群 0.38 ± 0.06 で、心肥大群のみ健常人より有意に小であった。ISP $0.01 \mu\text{g/kg/min}$ でも、健常人 0.50 ± 0.06 , 非心肥大群 0.47 ± 0.06 , 心肥大群 0.42 ± 0.06 で、心肥大群の FS のみ、健常人より小であった。

一回拍出係数 (SI) (ml/m^2) (Fig. 9) は安静時各群間で差を認めなかったが、 $0.005 \mu\text{g/kg/min}$ では健常人 45.7 ± 11.6 , 非心肥大群 38.4 ± 6.3 , 心肥大群 36.2 ± 11.6 で、心肥大群のみ健常人より低値を示した。また $0.01 \mu\text{g/kg/min}$ の場合も、健常人 53.8 ± 12.3 , 非心肥大群 44.4 ± 6.8 , 心肥大群 40.2 ± 11.4 であり、心肥大群のみ健常人より小であった。

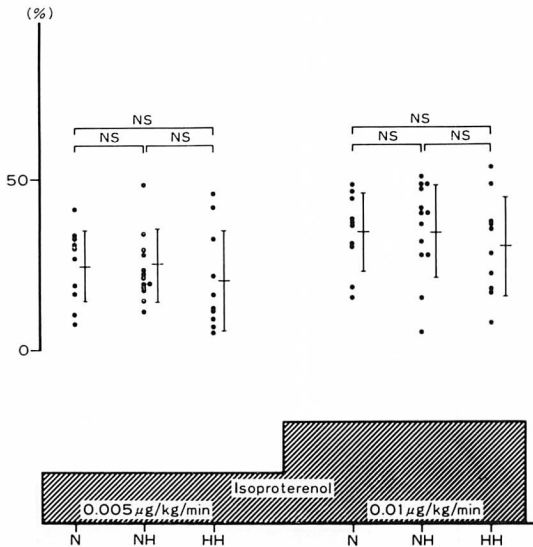


Fig. 6. Change in total peripheral vascular resistance during isoproterenol infusion.

There are no significant differences in the changes of total peripheral vascular resistance among all groups.

SI と同様に, 心拍出係数 (CI) (l/min/m²) (Fig. 10) は安静時各群間で差がなかったが, 0.005 μg/kg/min では, 健常人 3.78 ± 0.85, 非心肥大群 3.39 ± 0.61, 心肥大群 2.90 ± 0.74 で, 心肥大群のみ健常人より低下していた. また 0.01 μg/kg/min の場合も, 健常人 4.37 ± 1.31, 非心肥大群 3.84 ± 0.58, 心肥大群 3.29 ± 0.95 であり, 心肥大群のみ低値を示した.

ISP 負荷中, 心肥大群と非心肥大群の間で -dD/dt に差を認めるため, 心筋重量 (LVM) と -dD/dt の関係について検討した. 0.005 μg/kg/min では r = -0.64, 0.01 μg/kg/min では r = -0.68 と, 両者の間に逆相関を認めた (Fig. 11). 一方, -dD/dt と平均血圧の間には相関を認めなかった (Fig. 12).

拡張能の指標である +dD/dt (cm/sec) (Fig. 13) は安静時, 健常人 3.15 ± 0.75, 非心肥大群 3.02 ± 0.86, 心肥大群 1.92 ± 0.68 で, 心肥大群のみ健常人より有意に小であった. 0.005 μg/kg/min では,

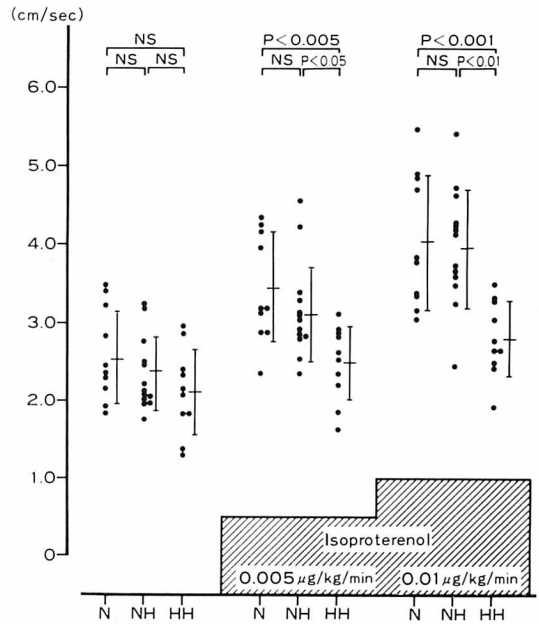


Fig. 7. Serial changes of the peak negative dD/dt at rest and during isoproterenol infusion.

There are no significant differences in the peak negative dD/dt at rest among all groups. The peak negative dD/dt of Group HH decreased more than those of Group N and Group NH during isoproterenol infusion.

健常人 3.60 ± 0.77, 非心肥大群 3.81 ± 0.82, 心肥大群 2.36 ± 0.77 で, 安静時と同様に心肥大群のみ健常人より低値を示した. また 0.01 μg/kg/min の場合も, 健常人 4.42 ± 0.92, 非心肥大群 4.75 ± 1.24, 心肥大群 2.86 ± 0.66 であり, 心肥大群のみ健常人より小であった.

LVM と +dD/dt の関係について検討した. 安静時には r = -0.64, 0.005 μg/kg/min では r = -0.70, 0.01 μg/kg/min では r = -0.65 と両者の間には, 安静時, ISP 負荷時ともに逆相関を認めた (Fig. 14). +dD/dt と平均血圧の間には関係はなかった (Fig. 15). 一方, 0.01 μg/kg/min の時の +dD/dt と -dD/dt は r = 0.69 で正相関を認めた (Fig. 16).

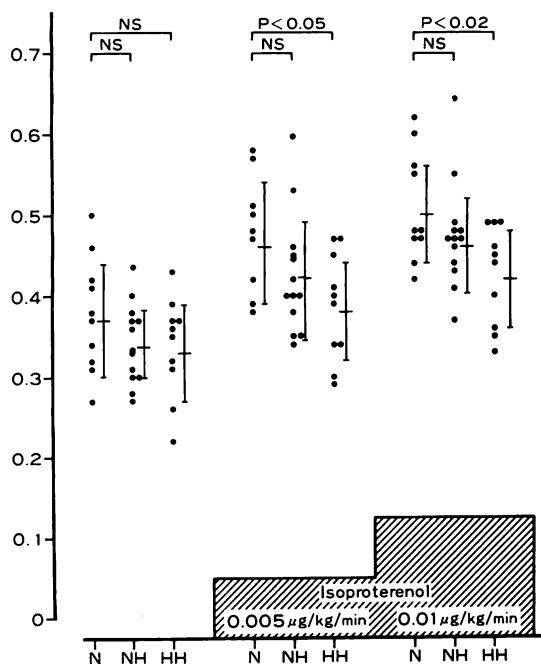


Fig. 8. Serial changes of fractional shortening at rest and during isoproterenol infusion.

There are no significant differences in fractional shortening at rest among all groups. The fractional shortening of Group HH decreased more than that of Group N during isoproterenol infusion.

考 按

Isoproterenol (ISP) は心機能に影響を与えるものの、同時にある程度末梢血管の拡張をきたすため、心機能の評価する場合、その点について考慮する必要がある。また ISP 負荷中の心拍数の増加も収縮能に影響するため、注意を要する。本研究では、ISP 負荷中、血圧および TPR の変化率に各群間で差を認めず、心拍数も安静時、ISP 負荷中ともに各群間で差がなかった。従って安静時の血圧、TPR に差を認めるため、後負荷の影響を完全には無視できないが、健常人と hypertensive 患者の間で心機能の比較は可能であった。

収縮能については安静時、FS、 $-dD/dt$ が hypertensive 群で低い傾向にあるが、各群間で差がなかったことは従来いわれているとおりであり¹⁻³⁾、高血

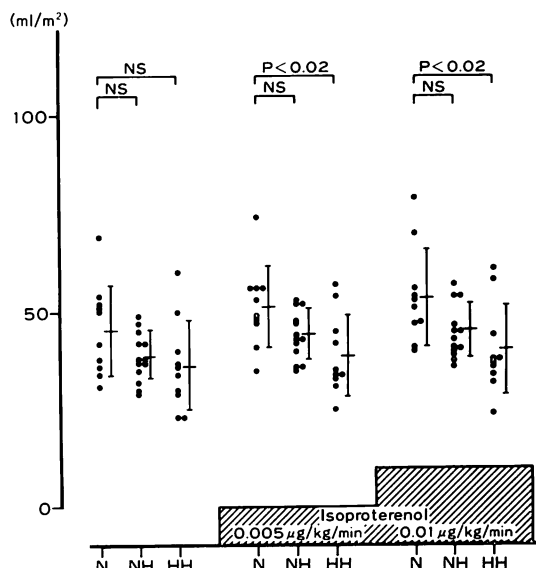


Fig. 9. Serial changes of the stroke index at rest and during isoproterenol infusion.

There are no significant differences in the stroke indices at rest among all groups. The stroke index of Group HH decreased more than that of Group N during isoproterenol infusion.

圧心は hypertensive をきたしても、その収縮能は安静時保たれていた。

ISP 負荷中、血圧に差のある健常人と hypertensive 群の間では $-dD/dt$ に差を認めず、血圧に差のない hypertensive 群と hypertensive 群の間で $-dD/dt$ に差を認めるのは、hypertensive 群の ISP に対する反応性の低下を示唆するものであり、それが hypertensive 群の単なる血圧の上昇によるものではないと思われる。また hypertensive 患者全体では、ISP 負荷時、 $-dD/dt$ と心筋重量が逆相関し、 $-dD/dt$ と平均血圧の間に相関のないことは、心筋重量の増大そのものが、 $-dD/dt$ の低下に関係していると考えられた。

Tarazi ら⁵⁾ は腎性 hypertensive 発症ラットで、心筋重量の増加とともに、ISP に対する反応性の低下と、 β -receptor の減少がみられることを指摘している。Ginsburg ら⁶⁾ は健常心と不全心からとった乳頭筋の ISP に対する反応の実験で、不全心

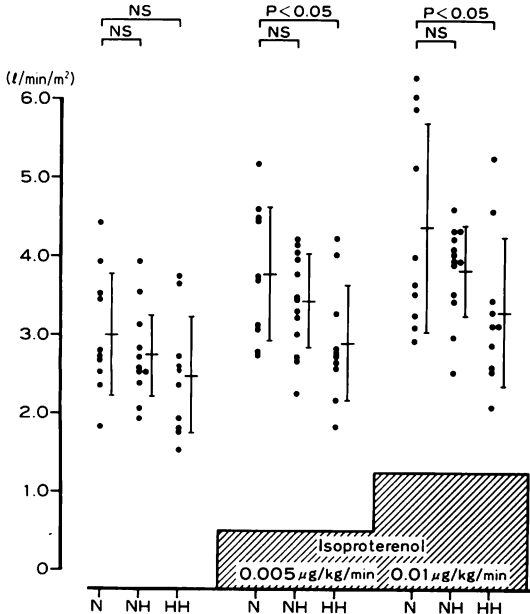


Fig. 10. Serial changes of the cardiac index at rest and during isoproterenol infusion.

There are no significant differences in the cardiac indices at rest among all groups. The cardiac index of Group HH decreased more than that of Group N during isoproterenol infusion.

の乳頭筋の反応性が低下していると報告している。また最近の Volpe ら⁷⁾の報告では、心拍数を25増加させるのに必要な ISP 量と心筋重量の間に正相関があるとしている。

すなわち我々の結果はこれらの報告と合致するものであり、ISP 負荷時、FS、 $-dD/dt$ の伸びが悪いことより、肥大心では、心筋重量の増大による潜在的な収縮能の低下が示唆された。一方、杉下ら⁸⁾は肥大心で、逆に ISP に対する反応性の上昇を指摘している。これは対象の差や ISP 負荷量の違いなどに原因しているのかもしれない。

心肥大群の SI、CI が ISP 負荷中健常人より低いのは、その潜在的な収縮能の低下の結果と思われた。

非心肥大群では安静時、ISP 負荷中、FS、 $-dD/dt$ がともに健常人と差がなく、今までの報

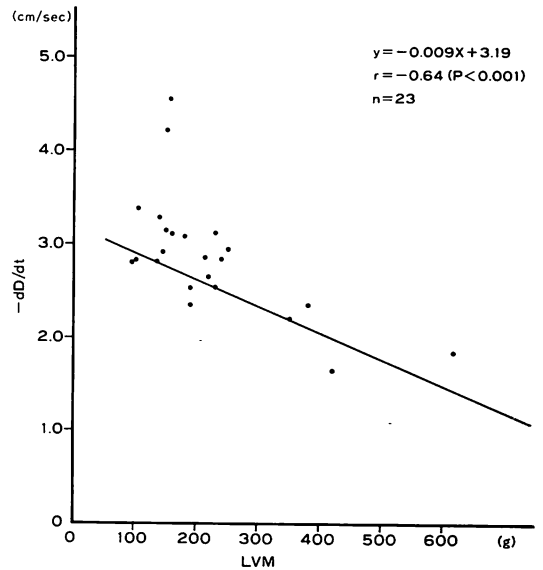


Fig. 11. Correlation between the peak negative dD/dt and LVM after isoproterenol infusion (0.005 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) in Group NH and Group HH.

The peak negative dD/dt is inversely related to LVM.

LVM = left ventricular mass.

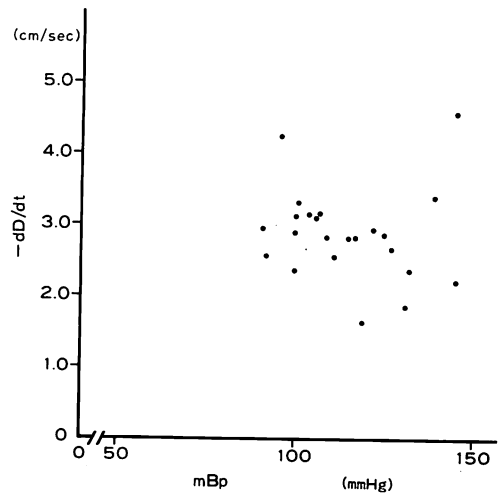


Fig. 12. Correlation between the peak negative dD/dt and mean blood pressure after isoproterenol infusion (0.005 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) in Group NH and Group HH.

There is no correlation of peak negative dD/dt with mean blood pressure.

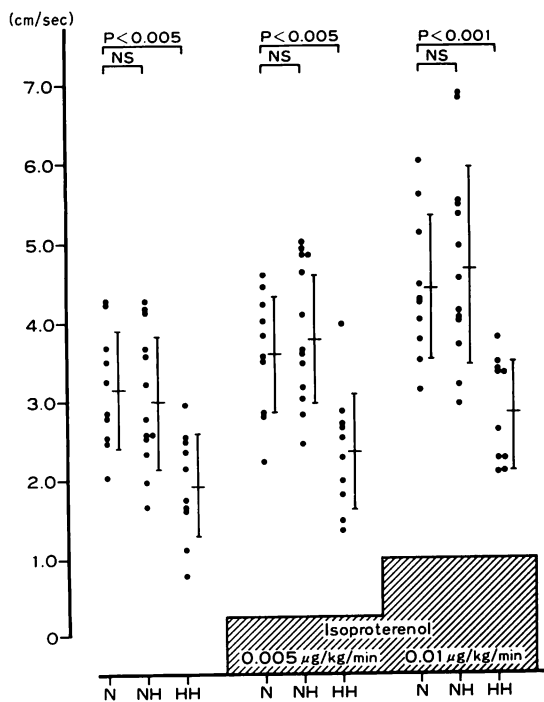


Fig. 13. Serial changes of the peak positive dD/dt at rest and during isoproterenol infusion.

The peak positive dD/dt of Group HH decreases more than that of Group N at rest and during isoproterenol infusion.

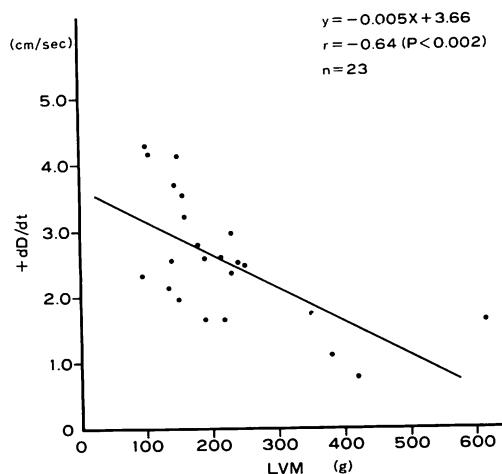


Fig. 14. Correlation between the peak positive dD/dt and LVM at rest in Group NH and Group HH.

The peak positive dD/dt is inversely related to LVM.

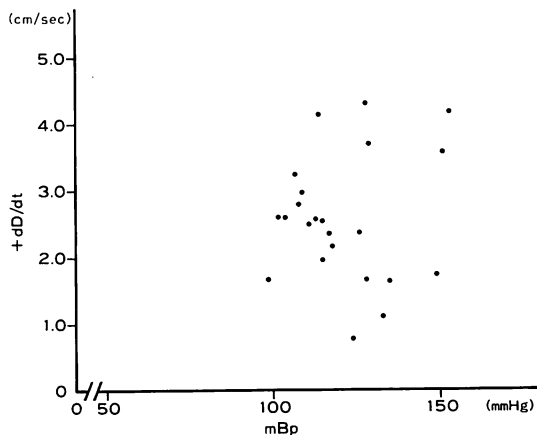


Fig. 15. Correlation between the peak positive dD/dt and mean blood pressure at rest in Group NH and Group HH.

There is no correlation of the peak positive dD/dt with mean blood pressure.

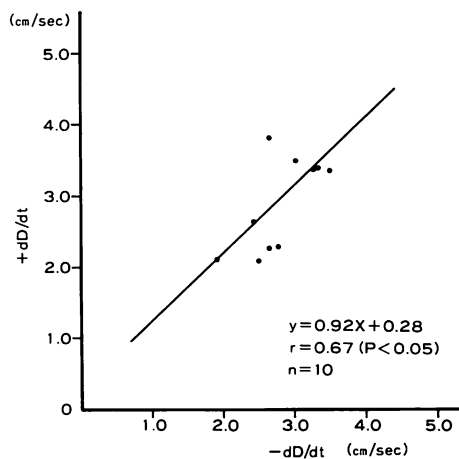


Fig. 16. Correlation between the peak positive dD/dt and the peak negative dD/dt after isoproterenol infusion (0.01 µg/kg/min) in Group HH.

The peak positive dD/dt is related to the peak negative dD/dt.

告^{1,3,4)}と同様に収縮能に障害はなかった。

拡張能については、+dD/dt が安静時心肥大群において健常人より有意に低下しており、その拡張障害は明らかであった。このことは Inouye ら⁹⁾、Fouad ら¹⁰⁾の報告と一致するところである。

ISP 負荷中も同様に心肥大群では拡張障害が認められ, しかも $0.01 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ では, 安静時に比しその拡張障害は顕在化した。

Hammermeister ら¹¹⁾は心電図同期心プールシンチを使い, 最大左室駆出速度と最大左室充満速度の間に正相関があることを報告している。本研究でも $0.01 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の時 $+dD/dt$ は $-dD/dt$ と $r=0.67$ で正相関した。したがって心肥大群の拡張障害の顕在化には, ISP 負荷中に現われた潜在的な収縮能の低下も関与している可能性が考えられる。

非心肥大群で $+dD/dt$ が健常人と差がなく拡張障害のないことは, 従来の報告^{8,9)}と相反するが, これは本研究の非心肥大群に, 比較的軽症の境界型高血圧患者が含まれていたためと考えられた。

高血圧患者全体では, 安静時ならびに ISP 負荷時, $+dD/dt$ が心筋重量と逆相関し, 血圧とは無関係であった。これは, 拡張障害に及ぼす心筋重量の重要性を示すものと考えられた。

結 論

肥大心では ISP に対する反応性の低下がみられた。これは心筋重量増大による潜在的な収縮能の低下の結果であった。また, その収縮能の低下が, 肥大心での ISP 負荷による拡張障害の顕在化に関与していると思われた。

要 約

Isoproterenol (ISP) 負荷時の高血圧心の収縮能, 拡張能を心エコー図を用いて検討した。対象は健常人 10 例, 高血圧患者 23 例(非心肥大群 13 例, 心肥大群 10 例)であった。安静時と ISP $0.005, 0.01 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 各々 5 分間点滴後, 血圧測定とともに M モード心エコー図を記録した。

収縮能をあらわす peak negative dD/dt ($-dD/dt$) (cm/sec) は安静時各群間で差がなかったが, $0.005 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ では, 健常人 3.43 ± 0.69 , 非心肥大群 3.15 ± 0.61 , 心肥大群 2.49 ± 0.48 で, 心肥大

群は他の 2 群より有意に小であった。 $0.01 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ でも同様に $-dD/dt$ は, 心肥大群のみ健常人より有意に小であった。高血圧患者全体では, $0.005 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 時, $-dD/dt$ と心筋重量の間に $r=-0.64$ の逆相関を認めた。 $0.01 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の場合も同様に, 両者の間には逆相関があった。

拡張能をあらわす peak positive dD/dt ($+dD/dt$) (cm/sec) は安静時, 健常人 3.15 ± 0.75 , 非心肥大群 3.02 ± 0.86 , 心肥大群 1.92 ± 0.68 で, 心肥大群のみ健常人より有意に小であった。ISP 負荷時も $+dD/dt$ は安静時と同様に, 心肥大群のみ健常人より小であった。しかも健常人に比し, 心肥大群の $+dD/dt$ の低値傾向は ISP 負荷時顕著となった。高血圧患者全体では, 安静時, $+dD/dt$ と心筋重量の間に $r=-0.64$ の逆相関を認めた。ISP 負荷時も同様に両者は逆相関を示した。また $0.01 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の時には, $+dD/dt$ と $-dD/dt$ の間に $r=0.67$ の正相関を認めた。

一方, ISP 負荷中, 心拍数, 血圧の変化率, 全末梢血管抵抗の変化率は各群間で差がなかった。

以上より, 心肥大群では, 心筋重量の増大による明らかな拡張障害と潜在的な収縮能の低下が認められるが, 非心肥大群では収縮能, 拡張能ともに正常と考えられた。また, ISP 負荷時の拡張障害の顕在化には, 潜在的な収縮能の低下が関与していると思われた。

文 献

- 1) Toshima H, Koga Y, Yoshioka H, Akiyoshi T, Kimura N: Echocardiographic classification of hypertensive heart disease: A correlative study with clinical features. *Jpn Heart J* 16: 377-393, 1975
- 2) Kitamura H, Tsuji H, Otomo T, Urano U, Sakanaka M, Saito Y, Kunishige H: Effect of left ventricular hypertrophy on hemodynamics during exercise in patients with systemic arterial hypertension. *Jap J Med Ultrasonics* 42: 363-364, 1983 (in Japanese)
- 3) Karliner JS, Williams D, Gorwit J, Crawford MH, O'Rourke RA: Left ventricular performance in patients with left ventricular hypertrophy caused by systemic arterial hypertension. *Br Heart J* 39:

- 1239-1245, 1977
- 4) Strauer BE: Hypertension and cardiac function. *TRIANGLE* **20**: 107-120, 1981
 - 5) Ayobe MH, Tarazi RC: Reversal of changes in myocardial β -receptors and inotropic responsiveness with regression of cardiac hypertrophy in renal hypertensive rats. *Circulat Res* **54**: 125-134, 1984
 - 6) Ginsburg R, Bristow MR, Billingham ME, Stinson EB, Schroeder JS, Harrison DC: Study of the normal and failing isolated human heart: Decreased response of failing heart to isoproterenol. *Am Heart J* **106**: 535-540, 1983
 - 7) Volpe M, Trimarco B, Mele A, Cuocolo A, Luca ND, Ricciardelli B, Condorelli M: Relationships between left ventricular mass and clinical, biohumoral and hemodynamic parameters in human hypertension. *Cardiology* **71**: 1-12, 1984
 - 8) 杉下靖郎, 飯田啓治, 松本龍馬, 藤田享宣, 鯉坂隆一, 松田光生, 伊藤 巖: 肥大型心筋症と高血圧肥大心における β 交感神経刺激反応性の対比: 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班 昭和 58 年度研究報告書. 1983, p 114-120
 - 9) Inouye I, Massie B, Loge D, Topic N, Silverstein D, Simpson P, Tubau J: Abnormal left ventricular filling: An early finding in mild to moderate systemic hypertension. *Am J Cardiol* **53**: 120-126, 1984
 - 10) Fouad FM, Tarazi RC, Gallagher JH, Macintyre WJ, Cook SA: Abnormal left ventricular relaxation in hypertensive patients. *Clin Sci* **59**: 411-414, 1980
 - 11) Hammermeister KE, Warbasse JR: The rate of change of left ventricular volume in man: Diastolic events in health and disease. *Circulation* **49**: 739-747, 1974