

心エコー図よりみた悪性高 血圧の心肥大と収縮能の特 徴

Echocardiographic fea- tures of left ventricular hypertrophy and con- tractility in malignant hypertension

中村 吉成
有田 幹雄
藤原 節子
友渕 佳明
中村 秀也
塩谷 雅彦
山本 勝広
上野 雄二
西尾 一郎
増山 善明

Yoshinari NAKAMURA
Mikio ARITA
Setsuko FUJIWARA
Yoshiaki TOMOBUCHI
Hideya NAKAMURA
Masahiko SHIOTANI
Katsuhiko YAMAMOTO
Yuji UENO
Ichiro NISHIO
Yoshiaki MASUYAMA

Summary

To assess the hemodynamic characteristics in malignant hypertension, echocardiography was performed in 18 patients with malignant essential hypertension (MH-I, n=9) and secondary hypertension (MH-II, n=9). Patients with benign hypertension with or without left ventricular hypertrophy (n=8 and 7, respectively), patients with hypertensive heart failure (n=7) and normotensive volunteers (n=10) were subjected to controls. Plasma noradrenaline (NA) and renin activity (PRA) were also measured prior to the antihypertensive therapy. There were no significant differences in the durations of hypertension before the malignant phase, and the mean arterial pressure between MH-I and MH-II.

Although posterior wall thickness (PWTd) in MH-II was similar to that in MH-I, interventricular septal thickness (IVSTD) was less marked in MH-II. The plasma NA and PRA were markedly increased in both MH-I and MH-II. End-diastolic dimension (Dd) of the left ventricle was within normal range, but end-systolic dimension (Ds) was significantly increased in MH-I, MH-II and hypertensive heart failure. The moderate decreases in ejection fraction (EF) and mean velocity of circumferential fiber shortening (mVcf) were observed in both MH-I and MH-II. Marked decreases in EF and mVcf were also observed in patients with hypertensive heart failure. The relationship between systolic blood pressure and Dd/PWTd was shifted toward the right and upper portion of the normal relation in MH-I and MH-II.

和歌山県立医科大学 循環器内科
和歌山市七番丁 27 (〒640)

Division of Cardiology, Department of Medicine,
Wakayama Medical College, 7 Bancho-27, Wakayama
640

Received for publication February 4, 1988; accepted May 27, 1988 (Ref. No. 35-PS73)

The present study demonstrated that the hemodynamic characteristics in malignant hypertension are an inappropriate left ventricular hypertrophy due to a marked increase in systolic stress; dilatation of the left ventricle in systole; and a moderate decrease in ventricular systolic function. It is suggested that a decrease in left ventricular systolic function in malignant hypertension might be due in part to a marked increase in the influence of neurohumoral factors on hemodynamics.

Key words

Malignant hypertension

Hypertensive heart disease

Contractility

Echocardiography

目 的

悪性高血圧は比較的短期間に急激な血圧上昇を来し、微小動脈病変による眼底変化あるいは腎機能障害などのため、有効な治療がなされなければ、多くは尿毒症で死亡するなどの特徴を持つ症候群ないし病態と考えられている^{1,2)}。本症の心病変は、良性高血圧で通常みられると同様、基本的には圧負荷による心肥大と冠動脈病変に基づく虚血性変化であり、終局的には心不全を来しうる^{3,4)}。しかし、本症では急激な血圧上昇機序の1つに神経・体液性因子の関与も考えられ、これらの因子が二次的に左室機能あるいは血行動態に影響する可能性がある。高血圧性心病変の発症・進展に関しては多くの報告があり⁵⁻⁸⁾、心不全を合併しない限り、左室収縮機能は保たれる。しかし、悪性高血圧にみられる心肥大あるいは左室機能については、急激な圧負荷が加わることで、また神経・体液性因子の関与も強いことなどから、良性高血圧にみられる変化とはやや異なる。しかし、本症は高血圧の特殊な状態であり、その心肥大様式あるいは左室機能をみたものは少ない。

本研究では、心不全の合併のない悪性高血圧の心行動態の特徴を明らかにするため、悪性高血圧患者および高血圧性心不全患者を対象に、心エコー図を用い左室形態・機能を血圧あるいは神経・体液性因子の変動と併せ検討した。

対象と方法

対象は当科に入院した心不全の合併のない悪性高血圧患者 18 例で、基礎疾患別に本態性高血圧

群(本態性群: MH-I) 9 例と二次性高血圧群(二次性群: MH-II) 9 例に分け、同時に高血圧性心不全患者(心不全群: HF) 7 例、本態性高血圧で心肥大(LVH)のない群 7 例、心肥大のある群 8 例および正常血圧群(NT) 10 例をそれぞれ対照として検討した。高血圧の診断は WHO の基準⁹⁾に従い、悪性高血圧の診断には、1974 年厚生省研究班悪性高血圧小委員会の基準¹⁰⁾を用いた。また、良性高血圧群の心肥大の判定は、心エコー図上、左室中隔壁厚(IVSTd)と左室後壁厚(PWTd)がともに 12 mm 以上あるものを左室肥大とし、ともに 12 mm 未満のものを左室肥大なしとした。なお、非対称性心肥大を示すものは除外した。悪性高血圧の基礎疾患は本態性高血圧 9 例、慢性腎炎 8 例、腎血管性高血圧 1 例であり、対照とした高血圧性心不全は本態性高血圧 4 例、慢性腎炎 3 例であった。

これら患者の入院時、降圧薬治療を開始する前に、断層心エコー装置を用い、心電図、心音図、頸動脈波とともに M モード心エコー図を記録し、同時に血圧測定、採血を行ない、血漿レニン活性(PRA)、血漿ノルアドレナリン濃度(PNA)を測定した。M モード心エコー図の記録と計測は ISFC/WHO Task Force の報告¹¹⁾に従い、左室拡張終期径(Dd)、IVSTd、PWTd は心電図 Q 波の開始点で、左室収縮終期径(Ds)、収縮終期中隔壁厚(IVSTs)および後壁厚(PWTs)は心音図 II A の位置で計測した(Fig. 1)。また、頸動脈波より駆出時間(ET)を求めた。

M モード心エコー図より得られた Dd、Ds より Gibson ら¹²⁾の方法を用いて左室拡張終期容積

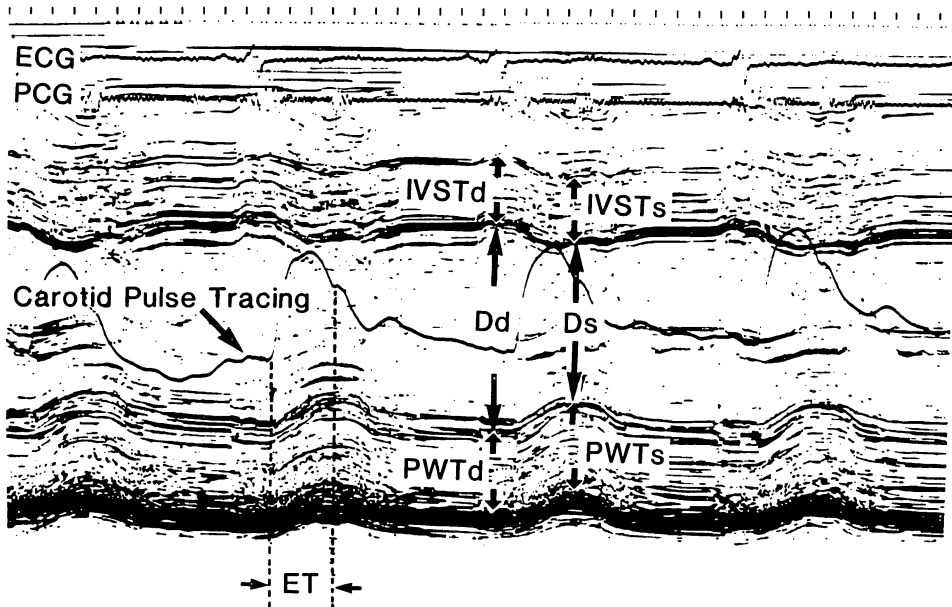


Fig. 1. Illustration of the measurement method based on the simultaneous recording of the electrocardiogram (ECG), phonocardiogram (PCG), carotid pulse tracing and left ventricular echocardiogram.

Dd=end-diastolic dimension; IVSTd=end-diastolic interventricular septal wall thickness, PWTd=end-diastolic posterior wall thickness; Ds=end-systolic dimension; IVSTs=end-systolic interventricular septal wall thickness; PWTs=end-systolic posterior wall thickness; ET=ejection time.

(Vd), 収縮終期容積 (Vs) を算出し, 駆出率 (EF) を求めた (Table 1). 左室平均円周短縮率 (mVcf) を Dd, Ds より, 左室心筋重量 (LVM) を DeVereux 法¹³⁾により, 左室収縮終期ストレス (ESS) を Wilson ら¹⁴⁾の方法によりそれぞれ算出した (Table 1). なお, 断層心エコー装置には Aloka 製 SSD-800 ないし 880 を用い, Honeywell または Aloka 製 Line scan recorder を用い, 毎秒 50 mm の紙送り速度で記録した. 血圧はマンシット法により測定した.

PRA および PNA は安静 30 分臥床後, 未治療下に採血し, PRA は radioimmunoassay により, PNA は Henry ら¹⁵⁾の radioenzymatic 法により測定した.

統計学的処理は分散分析後, 平均値の多重比較には Bonferroni 法を用い, 危険率 5% 未満を有

意な変化とし, 計測値はすべて平均値±平均誤差で示した.

結 果

1. 悪性高血圧の臨床像

各群の臨床像を Table 2 に示した. 高血圧持続期間は本態性群, 二次性群および心不全群でそれぞれ 7.1 ± 2.1 , 6.4 ± 2.3 , 8.1 ± 1.8 年であり, 3 群間に有意な差はなかった. 一方, 良性高血圧の心肥大群, 心肥大のない群ではそれぞれ 4.6 ± 1.5 , 7.8 ± 2.1 年であり, 心肥大群で心肥大のない群より高血圧持続期間は長かった. また, 心不全群と心肥大群間には差はなかった. 眼底所見では悪性高血圧の両群とも全例乳頭浮腫を認め, 心不全群でも 7 例中 2 例に乳頭浮腫がみられた (Table 3). 血清クレアチニン値は悪性高血圧の両群で高値を

Table 1. Calculation methods of each parameter

1) Left ventricular volume (Gibson et al)	$Vd = \frac{\pi}{6} Ld \cdot Dd^2 \text{ (ml)} \text{ (} Ld = 0.98Dd + 5.90 \text{)}$ $Vs = \frac{\pi}{6} Ls \cdot Ds^2 \text{ (ml)} \text{ (} Ls = 1.14Ds + 4.18 \text{)}$
2) Ejection fraction (EF)	$EF = \frac{Vd - Vs}{Vd} \times 100 \text{ (\%)} \text{ (Devereux et al)}$
3) Mean velocity of circumferential fiber shortening (mVcf)	$mVcf = \frac{Dd - Ds}{ET \cdot Dd} \text{ (circ/sec)}$
4) Left ventricular mass (LVM)	$LVM = 1.04[(Dd + IVSTd + PWTd)^3 - Dd^3] - 13.6 \text{ (g)}$
5) End-systolic wall stress (ESS)	$ESS = \frac{0.334 \times SBP \times Ds}{PWTs[1 + (PWTs/Ds)]} \text{ (103 dyne/cm}^2 \text{)} \text{ (Wilson et al)}$

示し, 心不全群でも多くは正常値を越えていた。しかし, 心不全群では悪性高血圧の診断基準をみたす進行性臓器障害は伴っていなかった。Table 3 に示すごとく PRA, PNA は本態性群, 二次性群, 心不全群でいずれも有意な高値を示したが,

特に二次性群で著しい高値を示した。

2. 悪性高血圧の左室形態と機能

Fig. 2 に示すごとく IVSTd, PWTd はともに高血圧各群で著明な肥大を示し, 特に本態性群, 心不全群, 心肥大群で著明な左室肥大を示した。また, 本態性群では PWTd に比べ IVSTd がより高値を示した。二次性群は著しい高血圧にもかかわらず中隔, 後壁とも肥大の程度は本態性群に比べ軽度であった。一方, Dd は心不全群でのみ増大しており, 他の群では正常血圧群と有意な差はなかった (Fig. 3)。しかし, Ds は悪性高血圧の両群, 心不全群で有意に大であり, 特に心不全群では前者に比べても大であった。

高血圧各群の左室収縮能を Fig. 4 に示した。悪性高血圧群, 心不全群の mVcf はいずれも正常血圧群, 心肥大群, 心肥大のない群の良性高血圧に比べ低下しており, 心不全群の mVcf は悪性高血圧群よりさらに低値を示した。なお, 良性高血圧の心肥大のない群および心肥大群では正常血圧群と左室収縮能に差はなかった。EF も同様の傾向を示し, 悪性高血圧の両群, 心不全群で有意に低値を示した。ESS はこれら3群でいずれも高値を示したが, 二次性群ではやや低い傾向があった。良性高血圧では正常血圧群と差はなかった (Fig. 5)。

Table 2. Clinical features of each group (1)

Group	Number	Age (years)	Duration (years)	MBP (mmHg)	HR (beats/min)
NT	10	45.2±2.6	—	85.0±4.2	71.5±7.0
LVH (-)	7	41.5±6.4	4.6±1.5	109.8±4.4*	78.0±4.2
LVH (+)	8	43.6±8.9	7.8±2.1	126.8±8.3**	71.6±7.0
MH-I	9	47.4±7.6	7.1±2.1	173.3±7.4**	95.0±7.2*
MH-II	9	40.4±7.3	6.4±2.3	168.4±6.8**	88.5±4.8*
HF	7	47.2±4.1	8.1±1.8	136.4±9.9**	87.6±3.9*

Duration=duration of hypertensive state; MBP=mean blood pressure; HR=heart rate; NT=normotension; LVH (-)=essential hypertension without left ventricular hypertrophy; LVH (+)=essential hypertension with left ventricular hypertrophy; MH-I=malignant hypertension due to essential hypertension; MH-II=malignant hypertension due to secondary hypertension; HF=hypertensive heart failure.

Value: mean±SEM, * p<0.05, ** p<0.01.

Table 3. Clinical features of each group (2)

Group	Fundus oculi (KW IV°)	S-Cr (mg/dl)	PRA (ng/ml/h)	PNA (ng/ml)
NT	0/10	0.84±0.05	2.0±0.5	0.26±0.07
LVH (-)	0/7	0.99±0.08	2.0±1.2	0.42±0.09
LVH (+)	0/8	1.32±0.12	2.2±1.0	0.34±0.08
MH-I	9/9	3.85±0.62*	7.9±1.4*	0.69±0.12*
MH-II	9/9	3.91±0.55*	9.7±2.3*	0.87±0.17*
HF	2/7	1.80±0.35*	4.2±1.8*	0.48±0.18*

S-Cr=serum creatinine concentration; PRA=plasma renin activity; PNA=plasma noradrenaline concentration. Other abbreviations: see Table 1.

ESS と mVcf の関係を Fig. 6 に示した。良性高血圧の心肥大のない群・心肥大群では血圧値は高いにもかかわらず ESS は正常血圧群と差はなく、mVcf も正常範囲にあった。これに対し、心不全群では ESS は高値を示し、mVcf も低下していた。一方、悪性高血圧両群では ESS は高値を示したが、mVcf の低下は軽度で、特に二次性群では、より正常血圧ないし良性高血圧群に近かった。また、収縮期血圧 (SBP) と左室内径 / 壁厚比 (Dd/PWTd) の関係を見ると (Fig. 7)、正常血圧群、心肥大のない群、心肥大群の SBP と Dd/PWTd は逆相関を示し、悪性高血圧群ではこの逆相関線上のやや右上方に偏位していた。心不全群も明らかに上方に偏位しており、圧負荷に対し不釣合いな Dd/PWTd を示した。

考 按

悪性高血圧における急激な血圧上昇には、種々の因子が関与している。特にレニン・アンジオテンシン (R-A) 系および交感神経系の関与の強いことが示唆されている^{16,17)}。本研究でもそれが本態性、二次性のいかににかかわらず PRA, PNA は著しい高値を示し、本症における血圧上昇機序の重要な因子と考えられた。これらの因子はいずれも末梢血管抵抗を増大させるとともに、水・電解代謝に影響し、さらに血圧を高いレベルに上昇させる要因となる。

悪性高血圧の心病変には、良性高血圧におけるときと同様、圧負荷による影響、冠動脈病変に基因する心筋虚血あるいは心筋自体の組織学的変化などが関与すると考えられる。さらに、R-A 系あるいは交感神経系の直接ないし間接的影響も、心行動態をみる上で考慮する必要がある。本研究では、悪性高血圧の両群で高血圧の持続期間あるいは血圧値に明らかな差はなかったが、そのうち二次性群では本態性群に比べ IVSTd, PWTd はともにやや低値を示し、逆に PRA, PNA は高値を示した。このことは、二次性高血圧に基づく悪性高血圧の血圧上昇機序には神経・体液性因子の関与がより強いことを示し、左室に対する慢性的圧負荷の程度は、本態性高血圧による悪性高血圧に比べ、少ない傾向にあることを示している。従来より、高血圧では血圧値と左室肥大の程度は正相関するとされ¹⁸⁾、本研究でも正常血圧群、心肥大のない群、心肥大群では順次血圧の上昇とともに左室肥大の程度は増加する傾向がみられたが、悪性高血圧群では心肥大群と比べ IVSTd, PWTd に差を認めなかったことから、急激な圧負荷が加わっても、短期間では心肥大の増大は起こりにくいものと考えられる。Shapiro ら¹⁹⁾も明らかな高血圧歴のない悪性高血圧では左室肥大は見られないとし、心肥大を伴わない悪性高血圧であることを示している。

左室形態をみると、Dd は悪性高血圧の両群と

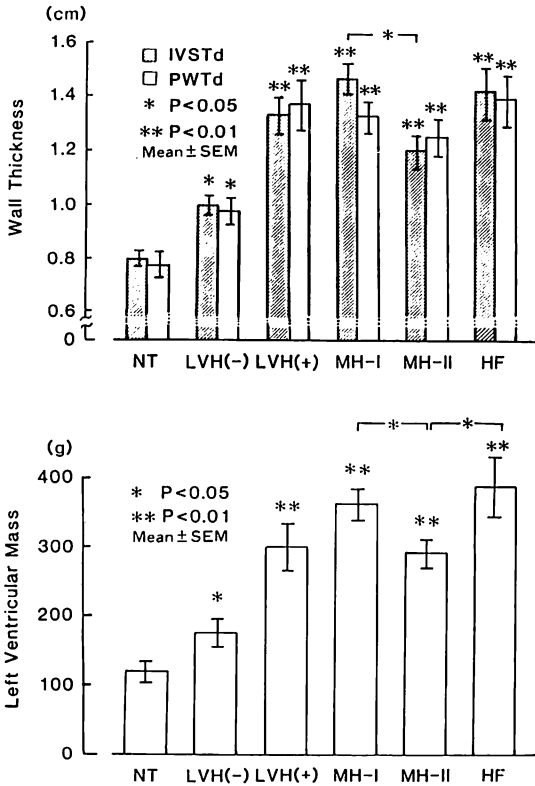


Fig. 2. Thickness of the interventricular septum (IVSTd) and left ventricular posterior wall (PWTd), and left ventricular mass in the normotensive and hypertensive groups.

NT=normotension (controls); LVH(-)=essential hypertension without left ventricular hypertrophy; LVH(+)=essential hypertension with left ventricular hypertrophy; MH-I=malignant hypertension due to essential hypertension; MH-II=malignant hypertension due to secondary hypertension, HF=hypertensive heart failure.

もに正常血圧群と差はなく, 明らかな心拡大はなかった. 心不全群でのみ Dd の有意な増大を認めた. このことは従来の報告¹⁹⁾と一致している. 一方, Ds はそれら 3 群で有意に増大しており, 高血圧歴あるいは心肥大の程度がほぼ同様な心肥大群と明らかに異なっていた. 悪性高血圧あるいは高血圧性心不全での Ds の増大は, 著明な圧負荷による影響と考えられ, Gudbrandsson ら²⁰⁾による悪

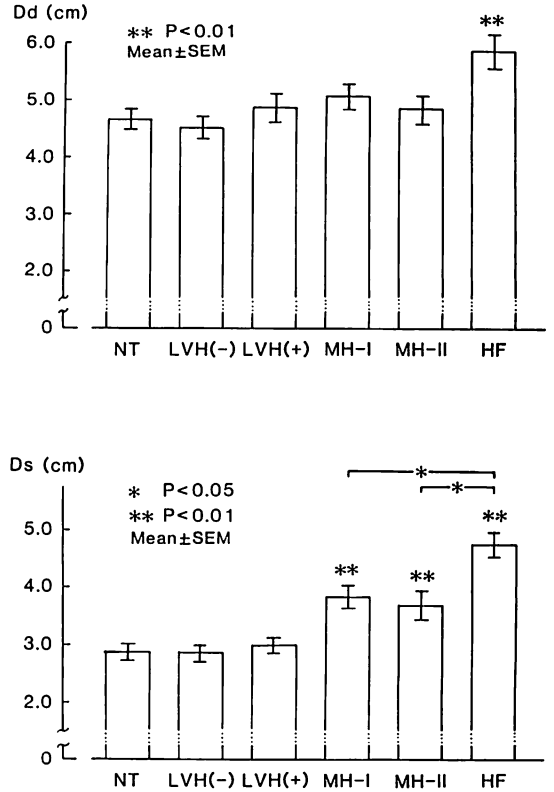


Fig. 3. Left ventricular end-diastolic dimension (Dd) and end-systolic dimension (Ds) in the normotensive and hypertensive groups.

Abbreviations are the same as in Fig. 2.

性高血圧から 6 ヶ月を経た患者を対象とした検討では, Ds は正常血圧群と差がないとしている.

高血圧心の左室機能については必ずしも一致した成績は得られていないが, 降圧治療の有無にかかわらず, 初期から拡張機能の低下のあることが知られている²¹⁾. 一方, 左室収縮機能については心不全を伴わない限り保たれるとするものが多い^{8,22)}. また, 悪性高血圧での左室収縮機能についても保たれるとするものがある^{19,23)}. しかし, 本研究では両悪性高血圧群, 心不全群の各群の EF, mVcf は有意に低下していた. これらの差は, 治療の有無, 高血圧持続期間あるいは基礎疾患の違いなどによる可能性もあるが, 前者ではともに

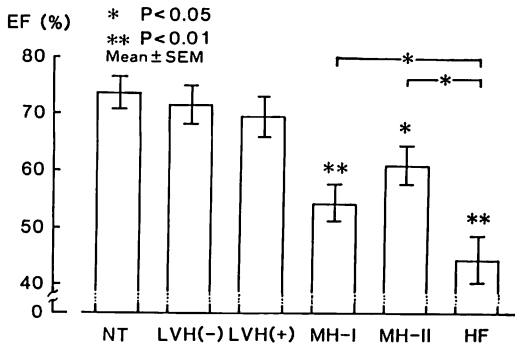
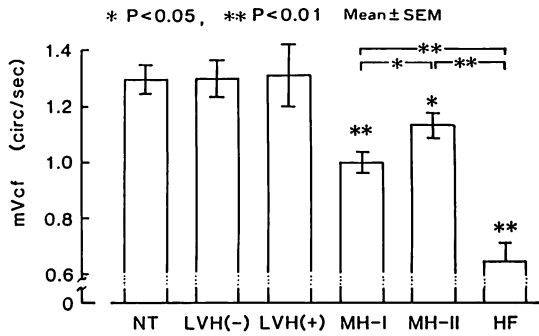


Fig. 4. Mean velocity of circumferential fiber shortening (mVcf) and ejection fraction (EF) in the normotensive and hypertensive groups.

Abbreviations are the same as in Fig. 2.

Ds, ESS の増大が明らかに認められることから、急激な後負荷増大に対し、左室自体の収縮能低下は軽度であっても mVcf は低下するのでないかと考えられる。このことは ESS と mVcf の関係からも示され、心不全群では ESS は高値を示すとともに mVcf の著しい低下がみられ、悪性高血圧中、本態性高血圧群では心不全群とほぼ同程度の ESS を示すが、mVcf は心不全群に比べ高値を示し、ESS が低値を示す心肥大群に比べ低値を示した。すなわち、心肥大群では後負荷増大に対し代償性の心肥大が生じ、収縮機能は保たれるが、悪性高血圧では著明な後負荷増大に対するだけの心肥大が起こりえず、後負荷不釣合により収縮機能は低下すると考えられる。また、Gaasch

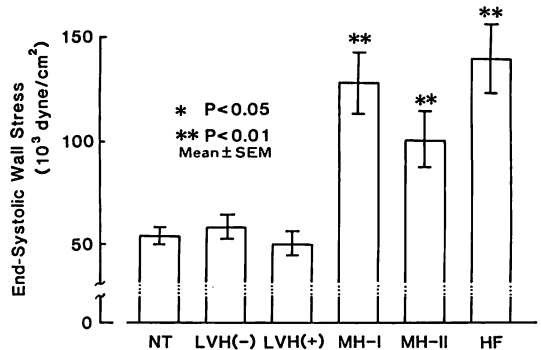


Fig. 5. End-systolic wall stress in the normotensive and hypertensive groups.

Abbreviations are the same as in Fig. 2.

ら²⁴⁾により提唱された収縮期血圧と左室内径 / 壁厚比の関係をも、悪性高血圧では良性高血圧にみられる逆相関に比べやや右方へ、すなわち収縮期血圧の上昇に対し Dd / PWTd はやや高い値を示した。これらの変化には、神経・体液性因子の影響も含めた前負荷、後負荷増大も関与すると考えられる。さらに、両悪性高血圧群内でも EF, mVcf などの左室収縮機能の低下はやや異なり、本態性群では左室肥大の程度は強かったが、mVcf, EF はより強く低下を示したことから、慢性的圧負荷による心筋自体の収縮能の低下も考慮しなければならない。Takahashi ら²⁵⁾は高血圧心の収縮能を検討し、慢性的圧負荷により肥大心筋の収縮特性は低下するとしていることから支持される。

以上、悪性高血圧では明らかな心拡大はないが、良性高血圧などに比べ左室収縮終期径は拡大し、心室中隔、後壁ともに同程度の肥厚を示した。本症の左室収縮機能は軽度であっても低下し、これには著しい圧負荷に対応するだけの心肥大が起こりえないこと、神経・体液性因子の影響も加味した前負荷、後負荷の増大、さらに肥大心筋の収縮特性の低下などが関連すると考えられた。

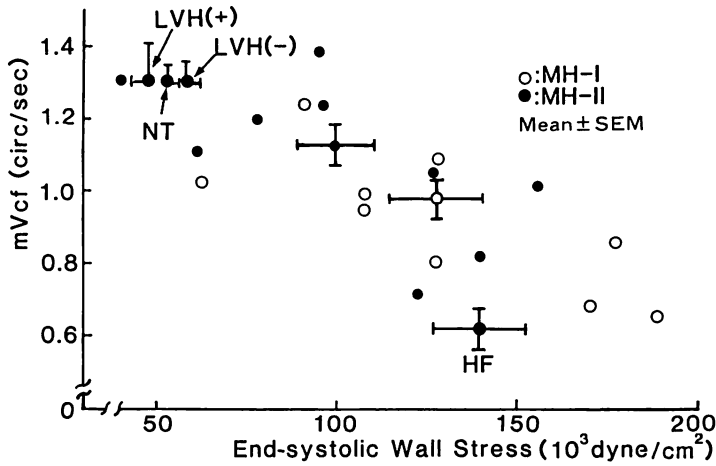


Fig. 6. Relationship between end-systolic wall stress and mean velocity of circumferential fiber shortening (mV_{cf}).

Abbreviations are the same as in Fig. 2

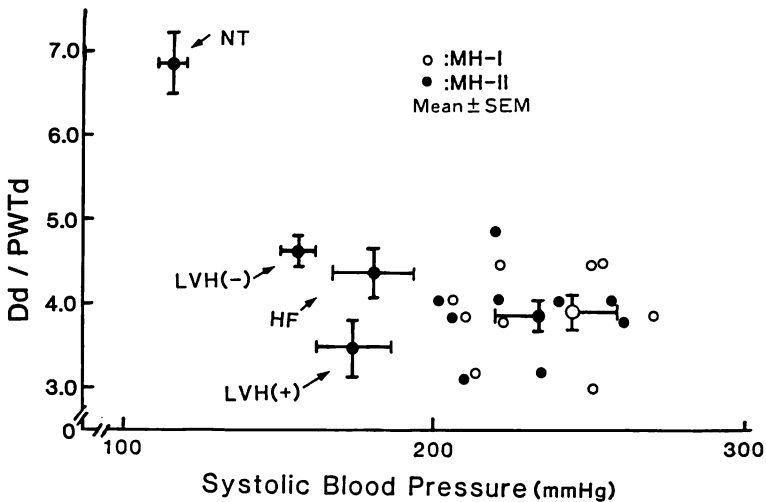


Fig. 7. Relationship between systolic blood pressure and the ratio of the left ventricular end-diastolic dimension to end-diastolic posterior wall thickness ($Dd/PWTd$).

Abbreviations are the same as in Fig. 2.

総括

悪性高血圧の血行動態の特徴を明らかにするため、心不全の合併のない悪性高血圧の患者18例につき、良性高血圧および高血圧性心不全を対照

に、心エコー図を用い左室形態・機能を調べ、同時に神経・体液性因子の関与についても検討した。症例は本態性高血圧と二次性高血圧による悪性高血圧各9例、対照とした高血圧性心不全は7例、良性本態性高血圧で左室肥大のないものは

7例, あるものは8例, および正常血圧10例である. 断層心エコー装置を用い, Mモード心エコー図を未治療下に記録し, 同時に血圧, 血漿レニン活性(PRA)およびノルアドレナリン(PNA)を測定した.

1. 悪性高血圧の両群で高血圧持続期間あるいは平均血圧に明らかな差はなかったが, そのうち本態性群では二次性群に比し中隔壁厚は低値を示した. なお, 悪性高血圧群と心肥大群の後壁厚には差がなかった.

2. PRA・PNAは両悪性高血圧群と心不全群で著しい高値を示し, 特に前者のうち二次性群で著しい傾向があった.

3. 左室拡張終期径は悪性高血圧群と正常血圧群で差がなく, 心不全群でのみ有意な拡大が見られた. 一方, 左室収縮終期径は正常血圧群, 心肥大のない群, 心肥大群に比べ, 悪性高血圧群, 心不全群で有意に増加していた.

4. 駆出率, 左室平均円周短縮率など左室収縮機能は悪性高血圧群で低下しており, 心不全群では著しい低下を示した. また, 前者では心肥大群に比べ左室収縮終期ストレスの著しい増大がみられ, さらに, 収縮期血圧と左室内径/壁厚比の関係は, 良性高血圧にみられる逆相関に比べ, やや右上方に偏位していた.

以上, 悪性高血圧では良性高血圧にみられると同程度の心肥大はあるが, 心拡大は示さず, 収縮機能は低下していた. これらの変化は, 特に本態性高血圧で著明であった. 悪性高血圧にみられる左室収縮機能の低下には, 原因疾患により多少差はあるが, 急激な後負荷増大に対応するだけの心肥大がないこと, 血行動態に対する神経・体液性因子の関与が強くなること, さらに肥大心筋自体の収縮特性の低下などが関連すると考えられた.

要 約

悪性高血圧の血行動態の特徴を明らかにするため, 心不全の合併のない悪性高血圧の患者18例につき, 良性高血圧および高血圧性心不全を対照

に, 心エコー図を用いて検討した. 症例は悪性高血圧の基礎疾患は本態性高血圧と二次性高血圧各9例であり, 対照とした高血圧性心不全は7例, 良性本態性高血圧で左室肥大のないものは7例, あるものは8例である. 血圧, 血漿レニン活性(PRA)およびノルアドレナリン(PNA)を測定した.

悪性高血圧群で高血圧持続期間あるいは平均血圧に明らかな差はなかったが, 本態性群では二次性群に比し中隔壁厚は低値を示した. なお, 悪性高血圧群と左室肥大群の後壁厚には差がなかった. PRA・PNAは悪性高血圧と心不全群とで著しい高値を示した. 左室拡張終期径は悪性高血圧群と正常血圧群とで差がなく, 左室収縮終期径は正常血圧群, 左室肥大のない群・左室肥大群に比べ, 悪性高血圧群, 心不全群で有意に増加していた. 駆出率, 左室平均円周短縮率など左室収縮機能は悪性高血圧群で低下しており, 心不全群では著しい低下を示し, 前者では, 収縮期血圧と左室内径/壁厚比の関係は, 良性高血圧にみられる逆相関に比べ, やや右上方に偏位していた.

以上, 悪性高血圧では収縮期ストレスの増大による心肥大, 左室収縮終期径の拡大および左室収縮機能の軽度低下をみとめた. 悪性高血圧にみられる左室収縮機能の低下には, 左室に対する収縮期ストレスの著しい増加および血行動態に対する神経・体液性因子の関与が強くなることなどが関連すると考えられた.

文 献

- 1) Volhard F, Fahr KT: Die Brightsche Nierenkrankheit: Klinik, Pathologie und Atlas. Springer, Berlin, 1914, pp 208-294
- 2) Keith NM, Waginer HP, Kenorhan JW: The syndrome of malignant hypertension. Arch Int Med 41: 141-188, 1928
- 3) Mattern WD, Sommers SC, Kassirer JP: Oliguric acute renal failure in malignant hypertension. Am J Med 52: 187-197, 1972
- 4) 川崎晃一, 柁山幸志朗, 藤見 惺, 隅本健司, 瀧下修一, 野田 晏, 前田利朗, 江藤胤尚, 尾前照雄: 悪性高血圧症の病態と治療. 日本医事新報 No.

- 2783: 10-19, 1977
- 5) Cohn JN, Limas CJ, Guiha NH: Hypertension and the heart. *Arch Int Med* **133**: 969-979, 1974
 - 6) Linzbach AJ: The pathogenesis of cardiac insufficiency in hypertension. *Triangle* **14**: 17-26, 1975
 - 7) 増山善明: 高血圧症と心臓疾患. *臨床科学* **11**: 1595-1601, 1975
 - 8) Arita M, Miyamoto Y, Mohara O, Nishio I, Masuyama Y: An M-mode echocardiographic study demonstrating a correlation between age and disease severity in essential hypertension. *J Cardiovascular Ultrason* **1**: 255-261, 1982
 - 9) World Health Organization: Arterial Hypertension. Report of a WHO expert. WHO technical report series **628**: 57-58, 1978
 - 10) 嶋谷亮一, 土屋幸彦, 阿部 裕, 額田忠篤, 森沢康, 増山善明: *Modern Medicine of Japan* **3**: 11-17, 1974
 - 11) O'Rourke RA, Hanrath P, Henry WN, Hugenholtz PG, Pisa Z, Roelandt J, Tanaka M: Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology: World Health Organization task force on recommendations for standardization of measurements from M-mode echocardiograms. *Circulation* **69**: 854A-857A, 1984
 - 12) Gibson DG: Estimation of left ventricular size by echocardiography. *Br Heart J* **35**: 128-134, 1973
 - 13) Devereux RB, Reichek N: Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. *Circulation* **55**: 613-618, 1977
 - 14) Wilson JR, Reichek N, Hirshfeld J, Keller CA: Noninvasive assessment of load reduction in patients with asymptomatic aortic regurgitation. *Am J Med* **68**: 664-674, 1980
 - 15) Henry DP, Starman BJ, Johnson DG, William RH: A sensitive radioenzymatic assay for noradrenaline in tissues and plasma. *Life Science* **16**: 375-384, 1975
 - 16) Brunner HR, Gavras H: Vascular damage in hypertension. *in* *Hypertension-Mechanisms, Diagnosis and Management*. ed. David JO, Laragh JH, Selwyn A: HP Publishing Co., New York, 1977, pp 169-180
 - 17) Nathan MA, Reis DJ: Fulminating arterial hypertension with pulmonary edema from release of adrenomedullary catecholamines after lesion of the anterior hypothalamus in the rat. *Circ Res* **37**: 226-235, 1975
 - 18) Lincherg AJ: Hypertrophy, hyperplasia and structural dilatation of the human heart. *Adv Cardio* **18**: 1-14, 1976
 - 19) Shapiro LM, Mackinnon J, Beevers DG: Echocardiographic features of malignant hypertension. *Br Heart J* **46**: 374-379, 1981
 - 20) Gudbrandsson T, Sivertsson R, Herlitz H, Hansson L: Cardiac involvement in hypertension. *Eur Heart J* **3**: 246-254, 1982
 - 21) Savage DD, Drayer JM, Henry WL: Echocardiographic assessment of cardiac anatomy and function in hypertensive subjects. *Circulation* **59**: 623-632, 1979
 - 22) 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
 - 23) Shapiro LM, Beevers DG: Malignant hypertension: Cardiac structure and function at presentation and during therapy. *Br Heart J* **49**: 477-484, 1983
 - 24) Gaasch WH: Left ventricular radius to wall thickness ratio. *Am J Cardiol* **43**: 1189-1194, 1979
 - 25) Takahashi M, Sasayama S, Kawai C, Kotoura H: Contractile performance of hypertrophied ventricle in patients with systemic hypertension. *Circulation* **62**: 116-126, 1980