

高血圧患者における血圧値 と左室肥大および左室拡張 能の関連

Correlations between blood pressure, left ven- tricular hypertrophy, and left ventricular diastolic function in hypertensive patients

伊藤 修
岡本 光弘
村上 善正
中山 龍

Osamu ITO
Mitsuhiro OKAMOTO
Yoshimasa MURAKAMI
Ryu NAKAYAMA

Summary

We examined the relationship of hypertension to left ventricular hypertrophy (LVH) and left ventricular diastolic function by ambulatory blood pressure monitoring device and echocardiography.

We studied 36 untreated hypertensive non-diabetic patients (16 males and 20 females) whose casual systolic blood pressure (CSBP) and/or diastolic blood pressure (CDBP) were higher than 140 mmHg and 90 mmHg, respectively.

All patients were less than 65 years of age without organic heart disease. Resting systolic and diastolic blood pressures (RSBP, RDBP) were measured after lying in a supine position for 30 min by the auscultatory method. Ambulatory blood pressure was measured every 30 or 60 min for 24 hours by Colin ABPM 630, and the mean 24-hour ambulatory systolic and diastolic blood pressures (ASBP, ADBP) and the systolic and diastolic hyperbaric indices (SHI, DHI) were obtained. The left ventricular mass index (LVMI) was obtained as an indicator of LVH by M-mode echocardiography. The ratio of peak velocity of mitral inflow caused by atrial contraction to that of rapid inflow (A/R) was obtained as an indicator of the LV diastolic function by Doppler echocardiography. The coefficients of correlation between BP and the LVMI, and the A/R were determined.

There were significant positive correlations between the LVMI and ASBP ($r=0.51$, $p<0.005$), the SHI ($r=0.49$, $p<0.005$), CSBP ($r=0.47$, $p<0.01$) and RSBP ($r=0.41$, $p<0.05$), however, there were no significant correlations between the LVMI and ADBP, the DHI, CDBP, RDBP and age. There were significant positive correlations between the A/R and ADBP ($r=0.44$, $p<0.01$), age ($r=0.40$, $p<0.02$), CSBP ($r=0.38$, $p<0.05$) and RDBP ($r=0.38$, $p<0.05$), however, no significant correlations between the A/R and ASBP, the SHI, DHI, RSBP and CDBP. Only a weak correlation was observed in all subjects between the LVMI and A/R, which was slightly improved by use of >90 mmHg CSBP readings ($r=0.32$).

県立尾張病院 内科
一宮市大和町荻安賀 2135 (〒491)

Division of Internal Medicine, Aichi Prefectural
Owari Hospital, Kariyasuka 2135, Yamato-cho, Ichi-
nomiya 491

Received for publication June 12, 1990; accepted January 11, 1991 (Ref. No. 37-126)

It was concluded that LVH is related mainly to continuous systolic hypertension, and that LV diastolic dysfunction is related mainly to continuous diastolic hypertension. Therefore, it was suggested that LVH and LV diastolic dysfunction in hypertensive patients are caused by different mechanisms.

Key words

Ambulatory blood pressure monitoring function
Essential hypertension

Left ventricular hypertrophy
Pulsed Doppler echocardiography

Left ventricular diastolic

目 的

高血圧患者には左室肥大や左室収縮能障害が高頻度に認められる。近年、高血圧の初期に、まず左室拡張能障害が現われるとの報告¹⁻⁴⁾があるごとく、一般的には高血圧の状態がある期間持続すれば、左室肥大などの臓器障害を高頻度に合併するといわれ、したがって血圧と上記諸障害との間には明らかに因果関係が存在すると考えられている。しかし、高血圧と臓器障害との細部にわたる定量的関係はいまだ明らかになっていない。

本研究では期間の因子を持つ24時間血圧、比較のための安静時血圧、随時血圧の代表値(収縮期血圧、拡張期血圧⁵⁾)と、臓器障害の指標としての左室肥大、左室拡張能障害の両者との相関を可及的定量的に検討し、高血圧と臓器障害相互の関係の解明に資することを目的とした。

対 象

以下の基準を満たす外来患者36名(男16名、女20名)を対象とした。

1) 外来における随時拡張期血圧(casual diastolic blood pressure: CDBP)が90 mmHg以上、または随時収縮期血圧(casual systolic blood pressure: CSBP)が140 mmHg以上を示す。

2) 病歴、理学所見、心電図、胸部レ線、心エコー図などでは器質的心疾患が認められない。

3) 65歳以下

4) 高血圧未治療者、または3週間以上降圧剤服用を中止している。

5) 空腹時血糖値が100 mg/dl以下で、糖尿

病の治療を受けていない。

方 法

1. 血圧測定

1. 外来において安静仰臥位30分後に、同じく仰臥位で水銀血圧計を用い、左上腕で聴診法により血圧測定を行ない、安静時拡張期血圧(resting diastolic blood pressure: RDBP)および安静時収縮期血圧(resting systolic blood pressure: RSBP)を求めた。

2. 携帯型自動血圧連続測定装置(日本コーリン製 ABPM630)にて、30分または60分ごとに24時間連続血圧測定を行ない、24時間拡張期血圧の平均(mean 24-hour ambulatory diastolic blood pressure: ADBP)および24時間収縮期血圧の平均(mean 24-hour ambulatory systolic blood pressure: ASBP)を求めた。さらに収縮期高血圧指数(hyperbaric index: SHI)および拡張期高血圧指数(DHI)を求めた。高血圧指数は24時間にわたる高血圧レベルの定量化を試みた指標で、SHIは基準値を140 mmHgに設定し、収縮期血圧トレンドが基準値を越えた部分の面積の和で表わした。DHIは基準値を90 mmHgに設定し、拡張期血圧トレンドが基準値を越えた部分の面積の和とした。(mmHg·hr/day) (Fig. 1)

2. 心エコー図検査

心エコー図検査は約5分間の安静後、左半側臥位にて施行した。使用装置は東芝製SSH65Aで、探触子は3.75 MHz、紙送り速度は50 mm/secとした。探触子を傍胸骨左縁第3肋間または第4肋間に置き、左室長軸断層像を左室内径が最大に、

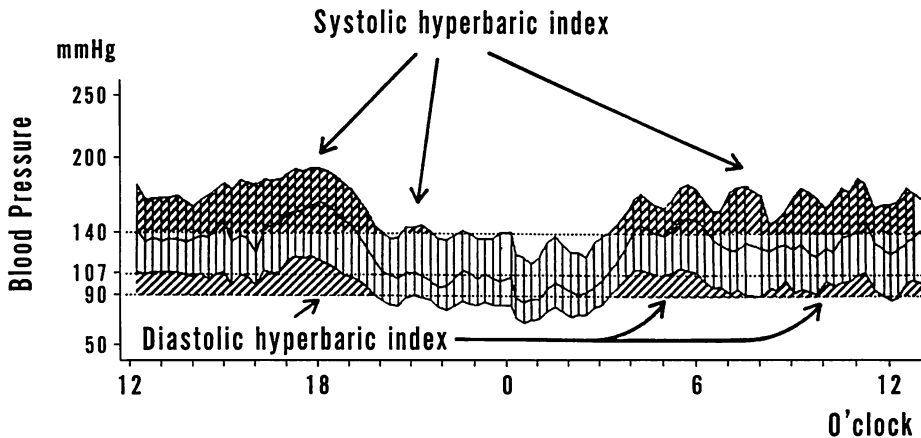


Fig. 1. Recording of blood pressure-time curve for 24 hours and method of determining hyperbaric indices.

Systolic and diastolic hyperbaric indices were defined as the integrals concerning time of blood pressure excesses versus standard values (140 and 90 mmHg for systolic and diastolic blood pressure, respectively) for 24 hours (mmHg·hr/day).

かつ左室前後壁厚が最小になるように描出し、さらに左室腱索レベルで、超音波ビームが左室前後壁を直交するように調整して M モード像を得た。心電図 R 波の時相において左室拡張末期径 (LVDd), 心室中隔壁厚 (IVSTd), 左室後壁厚 (LVPWTd) を計測し、Troy らによる式⁶⁾の変法により、下の式のごとく、左室壁重量指数 (LVMI) を算出した (Fig. 2)。

$$LVMI = 1.05 [(IVSTd + LVPWTd + LVDd)^3 - LVDd^3] / BSA \text{ (g/m}^2\text{)}$$

(BSA: 体表面積)

この際、Devereux ら⁷⁾の報告による正常値の平均を上記の式に換算した値 (83~108 g/m²) を正常範囲として用いた。

3. パルス・ドップラー検査

M モード心エコー図法に引き続き、同じく SSH65A でパルス・ドップラー検査を行なった。発振周波数は 3.75 MHz, 繰り返し周波数は 4 KHz で FFT 表示した。ドップラー断層像で、僧帽弁血流が最も良好に観察されるように心尖部 4 腔断面像を描出し、サンプリングボリュームを僧帽弁輪中央部に設定して、左室流入血流波形を

記録した。紙送り速度は 50 mm/sec とした。急速流入期血流最大速度 (peak velocity of rapid mitral inflow: R) (cm/sec) と心房収縮期流入血流最大速度 (peak velocity of mitral inflow due to atrial contraction: A) (cm/sec) を求め、A/R を算出した。ドップラー検査時の心拍数が 80/分以上の場合は対象より除外した (Fig. 3)。なお A/R の正常値には、Miyatake ら⁸⁾の 50 歳代の平均値 (0.9) を用いた。

4. 解析法

各種血圧値と LVMI, A/R の関係を散布図に示し、ピアソンの相関係数を求めた。また LVMI と A/R の相関関係も求めた。統計学的検定は、Student's t-test により行ない、危険率 p < 0.05 を有意とした。

結 果

各種血圧値, 計測値などを Table 1 に示した。年齢は最低 36 歳, 最高 65 歳, 平均±標準偏差 53.9±7.0 歳であった。RSBP, ASBP の平均はそれぞれ 144.9±16.8 mmHg, 138.4±15.7 mmHg でほぼ等しい値を示し, CSBP の平均は 162.5±

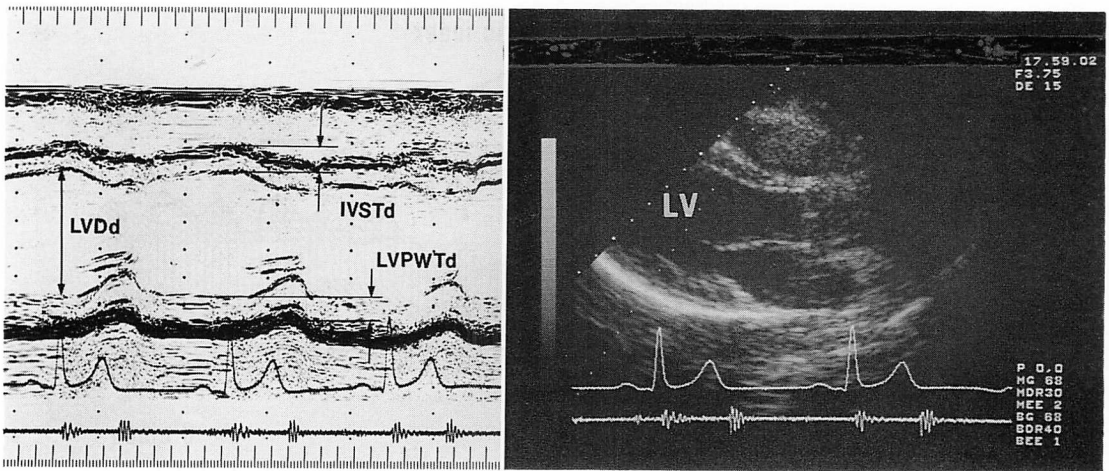


Fig. 2. Two-dimensional (right panel) and M-mode (left panel) echocardiograms showing the method of measuring the left ventricle (LV) and formula to determine left ventricular mass index (LVMI).

LVDd=LV end-diastolic dimension; IVSTd=interventricular septal end-diastolic thickness; LVPWTd=LV posterior wall end-diastolic thickness.

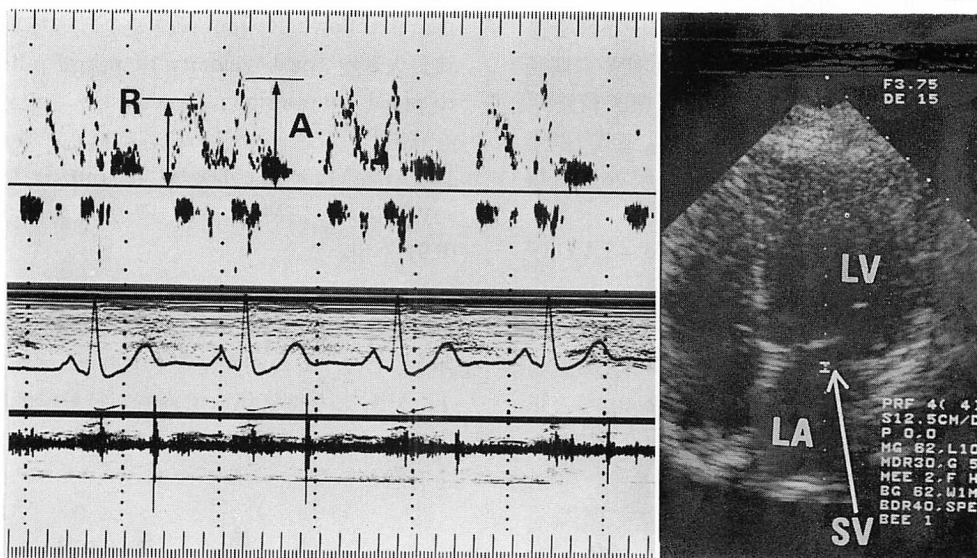


Fig. 3. Two-dimensional (right panel) and Doppler (left panel) echocardiograms showing the method of measuring left ventricular inflow velocity.

A=peak velocity of the mitral inflow due to atrial contraction (cm/sec); R=peak velocity of the rapid mitral inflow (cm/sec); LV=left ventricle; LA=left atrium; SV=sampling volume for flow velocity measurement.

Table 1. Data of subjects

Age (yrs)	53.9±7.0
Blood pressure	
CSBP (mmHg)	162.5±18.2
CDBP (mmHg)	94.0±8.6
RSBP (mmHg)	144.9±16.8
RDBP (mmHg)	84.1±11.0
ASBP (mmHg)	138.4±15.7
ADBP (mmHg)	84.1±9.5
SHI (mmHg·hr/day)	130.6±162.1
DHI (mmHg·hr/day)	50.6±78.2
Doppler echocardiogram	
A (cm/sec)	43.5±8.5
R (cm/sec)	33.4±10.4
A/R	1.41±0.45
M-mode echocardiogram	
IVSTd (mm)	10.4±1.7
LVPWTd (mm)	10.2±1.5
LVDd (mm)	46.6±4.6
LVM (g)	215.2±59.1
LVMi (g/m ²)	136.5±32.5

Values are means±SD.

CSBP=casual systolic blood pressure (BP); CDBP=casual diastolic BP; RSBP=resting systolic BP; RDBP=resting diastolic BP; ASBP=mean 24-hour ambulatory systolic BP; ADBP=mean 24-hour ambulatory diastolic BP; SHI=systolic hyperbaric index (HI); DHI=diastolic HI.

Other abbreviations are as in Figs. 2 and 3.

18.2 mmHg で、RSBP, ASBP より約 20 mmHg 高い値を示した。また、RDBP, ADBP の平均はそれぞれ 84.1±11.0 mmHg, 84.1±9.5 mmHg とほぼ等しく、CDBP の平均は 94.0±8.6 mmHg と RDBP, ADBP より約 10 mmHg 高い値を示した。A/R の平均は 1.41±0.45 であり、50 歳代正常血圧者の A/R の平均 (0.9) よりも高値を示した。LVMi の平均は 136.5±32.5 g/m² であり、正常者の値 (83~108 g/m²) より高値を示した。

LVMi と各種血圧値との関係を **Figs. 4, 5** に、また A/R と各種血圧値との関係を **Figs. 6, 7** に示す。**Table 2** はこれらより求めた相関係数をま

とめたものである。LVMi は ASBP ($r=0.51$, $p<0.005$), SHI ($r=0.49$, $p<0.005$), CSBP ($r=0.47$, $p<0.01$), RSBP ($r=0.41$, $p<0.05$) の順にそれぞれ有意の正相関を示し、CDBP, RDBP, ADBP, DHI, 年齢とは有意の相関を示さなかった。A/R は ADBP ($r=0.44$, $p<0.01$), 年齢 ($r=0.40$, $p<0.02$), RDBP ($r=0.38$, $p<0.05$), CSBP ($r=0.38$, $p<0.05$) の順にそれぞれ有意の正相関を示し、RSBP, ASBP, SHI, CDBP, DHI とは有意の相関関係を示さなかった。

また A/R と LVMi の間には有意な相関関係を認めなかったが、CDBP を 90 mmHg 以上に限定すると、有意ではないが、やや相関傾向がみられた ($r=0.32$) (**Fig. 8**)。

考 察

高血圧心では後負荷増大に対し、心筋細胞の肥大を介して左室肥大を起こし、収縮期の壁応力の緩和を行ない、代償性にポンプ機能の保持をはかっているものと考えられる。また左室肥大は心不全、虚血性心疾患、脳卒中などの危険因子となると報告されており⁹⁾、高血圧患者にとって重要な問題となっている。左室肥大の評価には胸部レ線、心電図、心エコー図などの方法があるが、Reichek らにより心エコー図法の有用性が示されており¹⁰⁾、我々も M モード心エコー図より LVMi を求めて左室肥大の指標とした。心肥大の発現進展にはノルエピネフリンやアンジオテンシン II の直接作用なども考えられているが、今回の左室肥大と収縮期血圧、なかでも平均 24 時間収縮期血圧との相関が高いという結果は過去の欧米における報告¹¹⁻¹³⁾ とほぼ一致し、心肥大への、特に持続的な収縮期高血圧の関与が改めて示唆された。

A/R は左室流入血流に対する心房収縮の関与度を表わし、左室拡張期圧、左房圧、後負荷などの影響も受けるとされているが、左室の弛緩能、左室コンプライアンス、すなわち左室拡張能をかなり反映するとされ^{14,15)}、したがって本研究においても A/R を左室拡張能の指標として用いた。

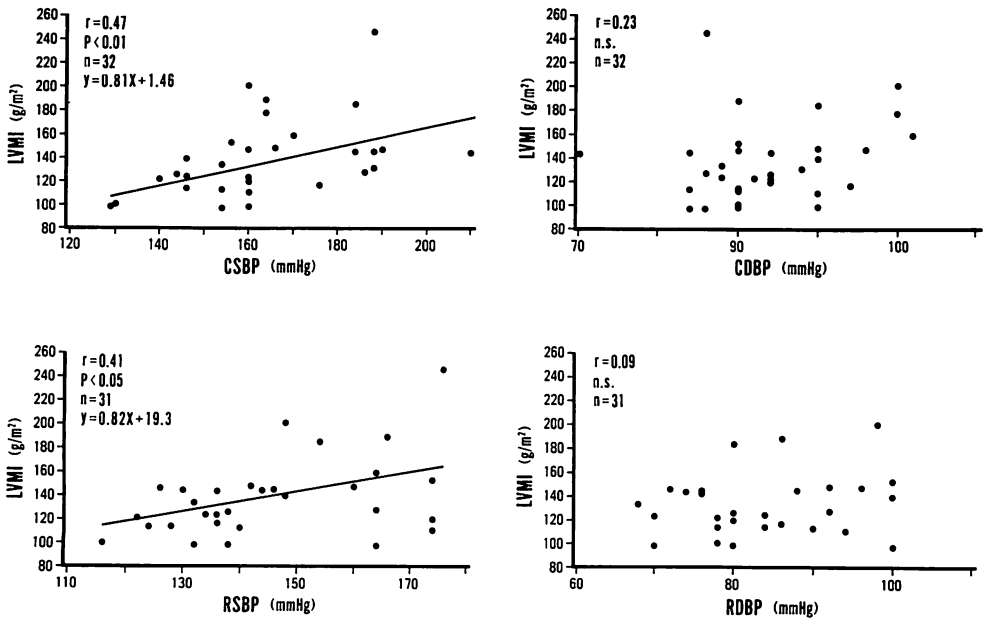


Fig. 4. Correlations between the left ventricular mass index (LVMI) and casual systolic blood pressure (CSBP), casual diastolic blood pressure (CDBP), resting systolic blood pressure (RSBP) or resting diastolic blood pressure (RDBP).

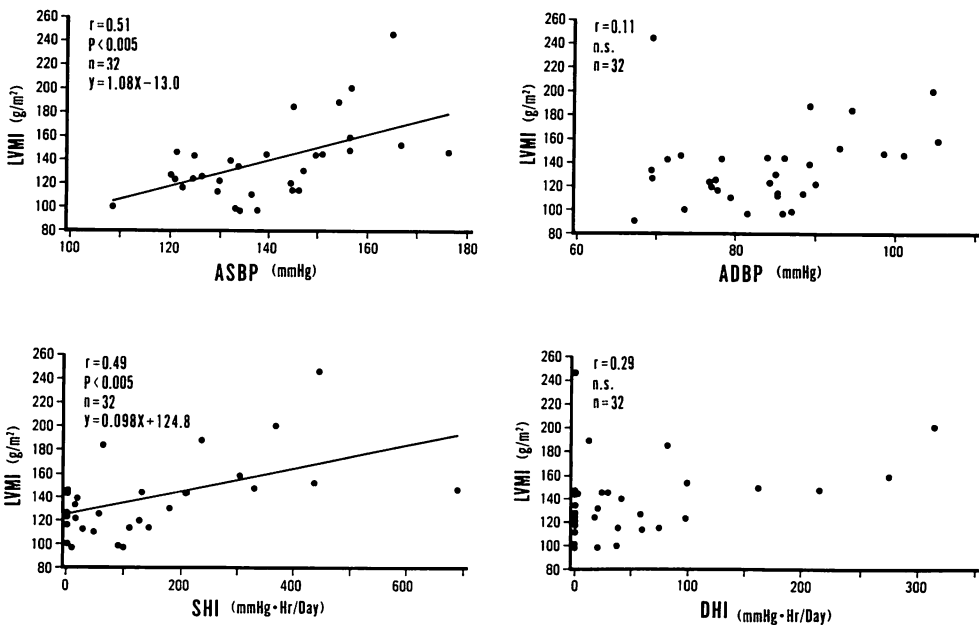


Fig. 5. Correlations between the left ventricular mass index (LVMI) and mean 24-hour ambulatory systolic blood pressure (ASBP), mean 24-hour ambulatory diastolic blood pressure (ADBP), systolic hyperbaric index (SHI) or diastolic hyperbaric index (DHI).

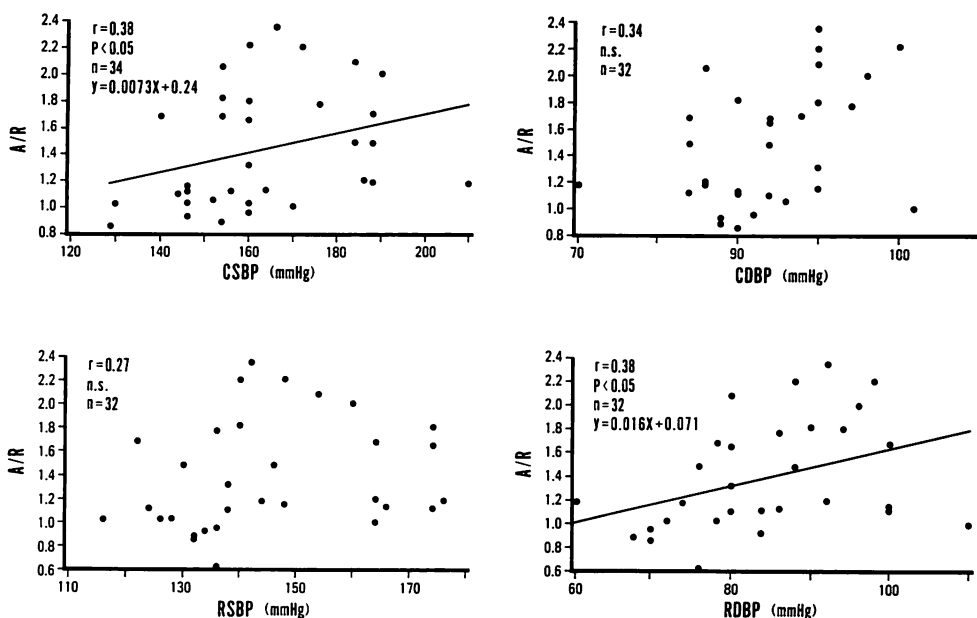


Fig. 6. Correlations between the A/R and casual systolic blood pressure (CSBP), casual diastolic blood pressure (CDBP), resting systolic blood pressure (RSBP) or resting diastolic blood pressure (RDBP).

A/R is as in Fig. 3.

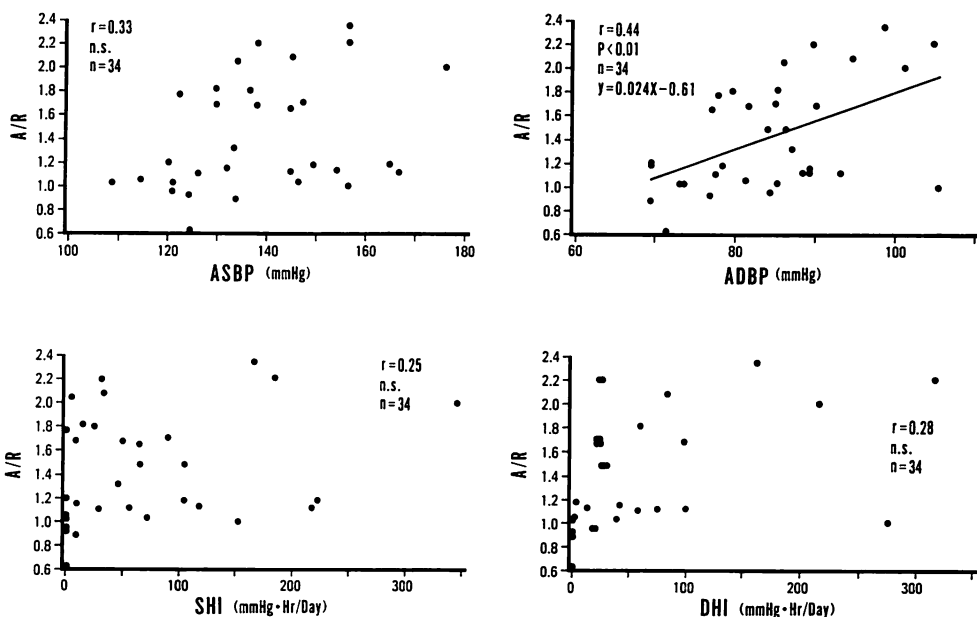


Fig. 7. Correlations between the A/R and mean 24-hour ambulatory systolic blood pressure (ASBP), mean 24-hour ambulatory diastolic blood pressure (ADBP), systolic hyperbaric index (SHI) or diastolic hyperbaric index (DHI).

A/R is as in Fig. 3.

Table 2. Correlation coefficients between blood pressure and A/R, left ventricular mass index (LVMI)

	A/R	LVMI
Systolic blood pressure		
CSBP	0.38*	0.47†
RSBP	0.27	0.41*
ASBP	0.33	0.51††
SHI	0.25	0.49††
Diastolic blood pressure		
CDBP	0.34	0.23
RDBP	0.38*	0.09
ADBP	0.44††	0.11
DHI	0.28	0.29
Age	0.40**	0.10

***,†,††: $p < 0.05, 0.02, 0.01$ and 0.005 , respectively. Abbreviations are as in Figs. 3~5.

心拍数増加は A 波と R 波の融合傾向を来し、さらに A/R の増大を来すため¹⁶⁾、心拍数 80/分以上は検討より除いた。また、加齢により A/R の増大を来すことも報告⁷⁾されており、したがって対象は 65 歳以下とした。また心筋虚血や心筋症なども A/R に影響を与える¹⁷⁾ので、明らかな器質的心疾患患者は対象からはずし、糖尿病も同様なので¹⁸⁾、対象より除外した。

左室拡張能と高血圧に関する従来¹⁹⁾の報告では、

高血圧群では左室拡張能の指標としての心プールシンチグラフィによる左室急速充満指標¹⁹⁾は低値を示し、ドップラー心エコー図による左室流入血流波の R 波高も低下し、A/R は増大している¹⁷⁾。また、心エコー図による左心室の等容拡張期²⁰⁾、左室内圧測定による拡張期圧曲線下降脚の時定数²¹⁾は高血圧群で延長するとされ、高血圧患者における左室拡張能低下が示されている。

従来より、高血圧患者における左室拡張能障害には左室肥大が関与するとされているが^{1,4)}、一方では左室肥大は左室拡張能障害の第一義的要因とはいえないという報告^{19,22)}もある。今回の検討では、LVMI と A/R の間の相関関係は有意とはならなかった。Shapiro ら¹⁾、Inouye ら⁴⁾は高血圧患者群において左室肥大と左室拡張能との有意の相関関係を報告しており、その結果と異なったが、我々の検討対象にはいわゆる高血圧患者以外に、収縮期血圧が 140 mmHg 以上で拡張期血圧が 90 mmHg 未満の症例も含まれており、対象が異なっていることもその原因の一つと考えられた。今回の検討でも対象を拡張期血圧 90 mmHg 以上のいわゆる高血圧患者のみに限定すると、両者間に有意ではないが相関傾向がみられた。また LVMI は各種収縮期血圧と相関したが、A/R は収縮期血圧よりもむしろ拡張期血圧とよく相関し、なかでも 24 時間拡張期血圧の平均と最もよ

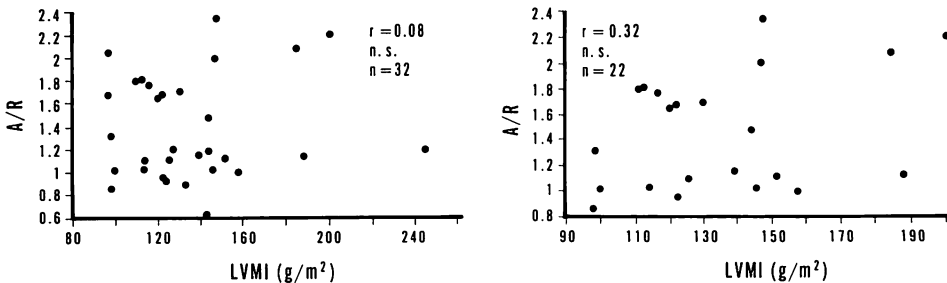


Fig. 8. Correlations between the A/R and left ventricular mass index (LVMI) in all subjects (left panel) and in those whose casual diastolic blood pressures were higher than 90 mmHg (right panel).

A/R is as in Fig. 3.

い相関関係を示し、高血圧患者における左室拡張能障害への持続的な拡張期高血圧の関与が示唆され、軽症高血圧において、左室肥大と左室拡張能障害の発現にそれぞれ異なったメカニズムが関与していることを考えさせた。そのメカニズムについて、杉原ら²²⁾は、高血圧患者においては、左室肥大を認めない時期にすでに左室拡張能障害を認め、高血圧症で早期よりみられる左室拡張能障害の原因として左室壁厚増加とともに、心筋間質線維化増加が大きな因子となっていると報告している。また、左室拡張能障害の発現機序として、Lorellら²³⁾は以上の左室肥大、心筋間質線維化増加以外に、筋小胞体機能不全、細胞内 Ca^{++} 濃度の増加、心内膜下虚血、壁応力の増加などをあげており、今後この機序解明がさらに必要と思われる。

近年、携帯型自動血圧連続測定装置は、その軽量化も進み、精度の信頼性²⁴⁾、白衣高血圧患者の診断における有用性²⁵⁾などが示されている。今回の検討で、LVMI は携帯型自動血圧連続測定装置による24時間収縮期血圧の平均と最もよい相関を示し、A/R は24時間拡張期血圧の平均と最もよく相関したことから、高血圧患者の評価における携帯型自動血圧連続測定装置の有用性が改めて示唆されたといえる。また、携帯型自動血圧連続測定装置を用いた高血圧レベルの定量化の指標として、24時間血圧の平均値以外に hyperbaric index を求めて、LVMI, A/R との関連を検討した。LVMI と収縮期 hyperbaric index との間に有意の相関関係を認めしたが、A/R と収縮期 hyperbaric index, 拡張期 hyperbaric index の両者との間には有意の相関関係を認めず、24時間血圧の平均値以上の特徴的所見を得られなかった。24時間にわたる高血圧レベルの定量化については、今後さらに検討が必要と思われる。

要 約

高血圧の左室肥大および左室拡張能への影響を心エコー図、携帯型自動血圧連続測定装置を

用いて検討した。外来において随時拡張期血圧 90mmHg 以上、または随時収縮期血圧 140mmHg 以上を示した器質的心疾患を伴わない 65 歳以下の未治療者 36 名 (男 16 名, 女 20 名) を対象とした。仰臥位 30 分後聴診法にて安静時血圧を測定し、携帯型自動血圧連続測定装置 (日本コーリン製 ABPM630) にて、30 分または 60 分間隔で、24 時間血圧測定を行ない、24 時間血圧の平均値および高血圧指数 (hyperbaric index) を求めた。M モード心エコー図法により左室肥大の指標とされる左室壁重量指数 (left ventricular wall mass index: LVMI) を、またドップラー心エコー図法により左室拡張能の指標とされる A/R を求め、各種血圧値と LVMI, A/R の相関関係を求めた。

LVMI は 24 時間収縮期血圧の平均 (ASBP)、収縮期 hyperbaric index (SHI)、随時収縮期血圧 (CSBP)、安静時収縮期血圧 (RSBP) の順にそれぞれと有意の正相関を示し、24 時間拡張期血圧の平均 (ADBP)、拡張期 hyperbaric index (DHI)、随時拡張期血圧 (CDBP)、安静時拡張期血圧 (RDBP) および年齢とは有意の相関を示さなかった。A/R は ADBP、年齢、CSBP、RDBP の順にそれぞれと有意の正相関を示し、ASBP、SHI、DHI、CDBP、RSBP とは有意の相関を示さなかった。LVMI と A/R との間には有意な相関関係を認めなかったが、CDBP ≥ 90 mmHg に限定した群では有意ではないがやや相関傾向を認めた。

左室肥大には特に持続的な収縮期高血圧の関与が、左室拡張能障害には特に持続的な拡張期高血圧の関与が示唆された。高血圧患者において、左室肥大と左室拡張能障害の発現にそれぞれ異なったメカニズムの関与する可能性が示唆された。

文 献

- 1) 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
- 2) Dreslinski GR, Frohlich ED, Dunn FG, Mes-

- serli FH, Suarez DH, Reisin E: Echocardiographic diastolic ventricular abnormality in hypertensive heart disease: Atrial emptying index. *Am J Cardiol* **47**: 1087-1090, 1981
- 3) Dianzumba SB, Dippette DJ, Cornman C, Weber E, Joyner CR: Left ventricular filling characteristics in mild untreated hypertension. *Hypertension* **8** (Suppl): I-156-I-160, 1986
 - 4) Shapiro LM, McKenna WJ: Left ventricular hypertrophy: Relation of structure to diastolic function in hypertension. *Br Heart J* **51**: 637-642, 1984
 - 5) 1988 Joint National Committee: The 1988 report of the Joint National Committee on detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med* **148**: 1023-1038, 1988
 - 6) Troy BL, Pombo J, Rackley CE: Measurement of left ventricular wall thickness and mass by echocardiography. *Circulation* **45**: 602-611, 1972
 - 7) Devereux RB, Lutas EM, Casale PN, Kligfield P, Eisenberg RR, Hammond IW, Miller DH, Reis G, Alderman MH, Laragh JH: Standardization of M-mode echocardiographic left ventricular anatomic measurements. *J Am Coll Cardiol* **4**: 1222-1230, 1984
 - 8) Miyatake K, Okamoto M, Kinoshita N, Owa M, Nakasone I, Sakakibara H, Nimura Y: Augmentation of atrial contribution to left ventricular inflow with aging as assessed by intracardiac Doppler flowmetry. *Am J Cardiol* **53**: 586-589, 1984
 - 9) Kannel WB, Abbott RD: A prognostic comparison of asymptomatic left ventricular hypertrophy and unrecognized myocardial infarction: The Framingham study. *Am Heart J* **111**: 391-397, 1986
 - 10) Reichek N, Devereux RB: Left ventricular hypertrophy: Relationship of anatomic, echocardiographic and electrocardiographic findings. *Circulation* **63**: 1391-1398, 1981
 - 11) Devereux RB, Pickering TG, Harshfield GA, Kleinert HD, Denby L, Clark L, Pregibon D, Jason M, Kleiner B, Borer JS, Laragh JH: Left ventricular hypertrophy in patients with hypertension: Importance of blood pressure response to regularly recurring stress. *Circulation* **68**: 470-476, 1983
 - 12) Drayer JIM, Weber MA, DeYoung JL: Blood pressure as a determinant of cardiac left ventricular muscle mass. *Arch Intern Med* **143**: 90-92, 1983
 - 13) Rowlands DB, Ireland MA, Glover DR, McLeay RAB, Stallard TJ, Littler WA: The relationship between ambulatory blood pressure and echocardiographically assessed left ventricular hypertrophy. *Clin Sci* **61**: 101s-103s, 1981
 - 14) Tanouchi J, Kitabatake A, Asao M, Morita T, Masuyama T, Hori M, Inoue M, Abe H: Role of left ventricular relaxation on transmitral flow dynamics during early diastole: A study with pulsed Doppler flowmetry. *J Cardiogr* **13**: 301-307, 1983 (in Japanese)
 - 15) Rokey R, Kuo LC, Zoghbi WA, Limacher MC, Quinones MA: Determination of parameters of left ventricular diastolic filling with pulsed Doppler echocardiography: Comparison with cineangiography. *Circulation* **71**: 543-550, 1985
 - 16) Okamoto M, Kajiyama G, Beppu S, Izumi S, Miyatake K, Kinoshita N, Sakakibara H, Nimura Y: Relationship between extension of acute myocardial ischemia and mitral flow: A study with pulsed Doppler echocardiography. *Jpn J Med Ultrasonics* **12**: 373-380, 1985
 - 17) Matsuo H, Kitabatake A, Asao M, Terao Y, Mishima M, Senda S, Shimazu T, Tanouchi J, Abe H: Noninvasive evaluation of diastolic properties of the left ventricle by pulsed Doppler flowmetry combined with real-time two-dimensional echocardiography. *J Cardiogr* **10**: 697-708, 1980 (in Japanese)
 - 18) Sakura E, Okamoto M, Yokote Y, Shimamoto H, Yamagata T, Amioka H, Hashimoto M, Takahashi M, Tsuchioka Y, Matsuura H, Kajiyama G: Analysis of inflow and ejection flow dynamics of the left ventricle in diabetics. *Jpn J Med Ultrasonics* **13**: 416-424, 1986
 - 19) Narita M, Kurihara T, Murano K, Usami M, Honda M, Kanao K: Left ventricular diastolic filling in patients with systemic hypertension. *Jpn J Nucl Med* **22**: 1529-1537, 1985
 - 20) Lewis BS, Lewis N, Sapoznikov D, Gotsman MS: Isovolumic relaxation period in man. *Am Heart J* **100**: 490-499, 1980
 - 21) Hirota Y: A clinical study of left ventricular relaxation. *Circulation* **62**: 756-763, 1980
 - 22) Sugihara N, Genda A, Shimizu M, Suematsu T, Kita Y, Minamoto M, Kawagoshi H, Umeda K, Chin S, Takeda R: Diastolic dysfunction and its relation to myocardial fibrosis in essential hypertension. *J Cardiol* **18**: 353-361, 1988 (in Japanese)
 - 23) Lorell BH, Grossman W: Cardiac hypertrophy: The consequences for diastole. *J Am Coll Cardiol* **9**: 1189-1193, 1987
 - 24) Tochikubo O, Minamisawa K, Miyajima E,

Ishii M, Yanaga A, Yukinari Y: A new compact 24-hour indirect blood-pressure recorder and its clinical application. *Jpn Heart J* **29**: 257-269, 1988

25) Pickering TG, James GD, Boddie C, Harshfield GA, Blank S, Laragh JH: How common is white coat hypertension? *JAMA* **259**: 225-228, 1988