

# 血 流 計 測

## —冠循環系の血流計測を中心に—

川崎医療短期大学 医用電子技術科

平松 修 小笠原康夫 三戸恵一郎 鍵山 光庸 忠岡信一郎  
 亀川 美紀 軸屋 和明 辻岡 克彦 梶谷 文彦

(平成元年 8 月 28 日 受理)

### Measurement of Blood Flow with Special Reference to Coronary Circulation

Osamu HIRAMATSU, Yasuo OGASAWARA, Keiichiro MITO,  
 Mitsuyasu KAGIYAMA, Shinichiro TADAOKA, Miki KAMEKAWA,  
 Kazuaki JIKUYA, Katsuhiko TSUJIOKA and Fumihiko KAJIYA

*Department of Medical Engineering  
 Kawasaki College of Allied Health Professions  
 Kurashiki, Okayama 701-01, Japan  
 (Received on Aug. 28, 1989)*

**Key words:** レーザドプラ血流計, 超音波ドプラ血流計, 冠状動静脈血流, 血流速度プロフィール,  
 圧-流量関係

### 概 要

血流の生理学的意味には、おもに2つの側面を考える必要がある。その1つは、酸素に代表されるエネルギーの需要に対する供給という側面であり、他の1つは、心臓、血管系を流れる血流の力学的特性に注目する血行力学的側面である。ここでは、後者に焦点をあて、我々が独自に開発した光ファイバ型レーザドプラ法および高周波数超音波パルスドプラ法で計測した冠動静脈血流の拍動特性について述べた後、現在提唱されている冠循環モデルについて述べる。

#### 1. はじめに

血流の生理学的意味には、おもに2つの側面を考える必要がある。その1つは、酸素に代表されるエネルギーの需要に対する供給という側面であり、他の1つは、心臓、血管系を流れる血流の力学的特性に注目する血行力学 (hemodynamics) 的側面である。本稿ではそのうち後者に焦点をあて解説する。

冠血管は収縮と弛緩を繰り返す心筋内を走行するため、冠血流は他の臓器とは著しく異なった拍動特性を呈する。すなわち、他臓器の動脈血流は主に大動脈圧が上昇する収縮期に流れる

のに対し、冠動脈では拡張期に大部分が流れる。冠静脈の血流は逆に収縮期に大部分が流れる。この拍動流特性の成因は、心筋内冠血管に加わる心筋収縮の compressive force であることは疑いない。しかし、その機序の詳細については依然議論の多いところである。例えば、冠動脈血流が収縮期に流れにくい理由として“throttling 効果”、“vascular waterfall 現象”、“intramyocardial pump action”と角度の異なる見解が提起されている<sup>1,2,3)</sup>。さらに最近、心筋の弛緩している拡張期においても心筋内冠血管が心筋内圧を外力として受け、特異な圧-流量関係が認められるという指摘がなされ注目され

ている<sup>4)</sup>。以上は冠循環を動脈側からみて、心筋内圧の血流に対する阻止的効果に力点を置いたものとなっているが、視点を静脈側に移すと、心収縮は心筋内血液を押し出し促進的に働くことが推測される。

本稿では、我々が独自に開発した光ファイバ型レーザドプラ法および高周波数超音波パルスドプラ法で計測した冠動脈血流の拍動特性について述べた後、現在提唱されている冠循環モデルについて述べる。

## 2. 血流計測法の歴史

血流に関する研究が現在のような発展を遂げた根底には、血流計測技術の開発に関する先人たちの多大な努力に負うところが大きい。たとえば、色素希釈法、電磁流量計、フォトフィルム法、RI マイクロスフェア、超音波ドプラ法、ポジトロンCT、MR-CTなどは、つぎつぎと新しい知見をもたらしてくれた。

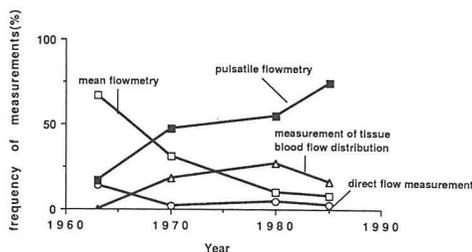


図1 血流計測法の変遷 (Circ. Res. および Circulation 1968~1988より集計)

図1はとくに近年の血流、流量計測の発展を概観するため、米国心臓学会の機関誌である“Circulation”, および“Circulation Research”誌の1963年, '70年, '80年, '85年の各年における発表論文を調査してまとめたものである。これらを大別すると色素希釈法、水素ガスクリアランス法などの平均血流計測法と、電磁流量計、超音波ドプラ法などの拍動流計測法、および臓器内の局所血流分布を求めるRI マイクロスフェア法に分類される。なかでも電磁血流計は、拍動流としての冠血流の特性を把握するブレークスルーとなった。例えば、Greegらは、意識犬の左冠動脈を電磁流量計で計測し、拡張期優位の流れパターンを明瞭に呈示した<sup>5)</sup>。また、超音波法は、わが国の里村によって開発

され<sup>6)</sup>、その後パルスドプラの開発、さらにはHattleyらによって高周波数化が行われ分解能が向上した<sup>7)</sup>。現在では、血流速度のみならず血管断面内の血流速度分布が実時間で計測できるようになり、臨床での冠動脈血流動態の解析も行われるようになった<sup>8,9,10)</sup>。

## 3. 冠循環拍動流特性

冠動脈は、心臓を栄養する血管で、それが狭窄したり閉鎖すると狭心症や心筋梗塞などの重大な疾病の直接原因となる。しかし、冠血管での血流速計測は、心臓の拍動とともに動いているためこれまで困難であったが、光ファイバ型レーザドプラ血流計や高周波数超音波パルスドプラ血流計などの開発により、その拍動パターンのみならず血管断面内の血流速度分布(血流速プロファイル)の計測も可能となった。

### 3.1 冠動脈血流

図2は、光ファイバ型レーザドプラ血流計により計測したイヌ左冠動脈回旋枝中枢部および末梢部における血流速プロファイルを示す。これは、血管内数十点の位置で計測した血流速波形をコンピュータ処理によって三次元表示したものである。血流速波形を時間軸で見ると中枢部、末梢部とも拡張期優位の冠動脈特有のパタ

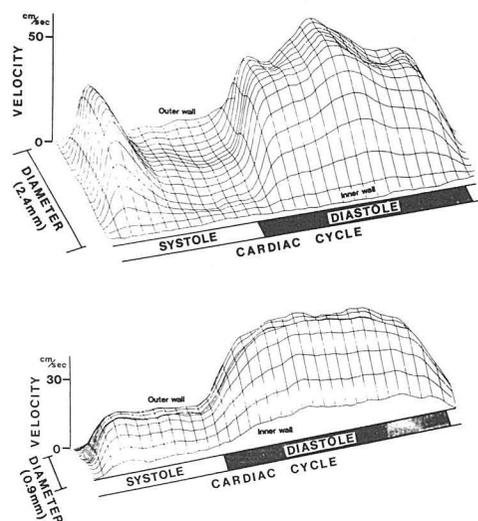


図2 レーザドプラ法で計測したイヌ冠動脈回旋枝中枢部(上図)および末梢部(下図)の血流速プロファイル Inner wallは心筋側, Outer wallはプローブ側

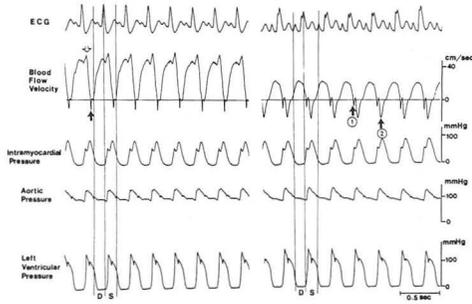


図3 レーザドプラ法で計測した Isoproterenol 投与下のイヌ冠動脈回旋枝中枢部(左図)および末梢部(右図)血流速波形  
S: 収縮期, D: 拡張期, ①は中枢部における収縮早期血流成分の増加を②は逆流成分の存在部位を示す

ーンを示す。これは心臓の収縮期に心筋内冠血管が締め付けられるため、締め付けの少ない拡張期の血流が dominant となるためである。中枢部と末梢部を比較すると、まず末梢部の血流は中枢部より小さい。また、血管断面で見ると中枢部では中心でほぼ平坦で壁近傍で急速に減速する台形状のパターンを示すが、末梢部ではより発達した放物線状の流れパターンを示す<sup>11,12)</sup>。

図3は、心臓の収縮力を増強させ血管を拡張させる薬理作用をもつイソプロテレンールを投与した場合である。中枢部の血流速は、収縮早期の血流が増加し、収縮中期に逆流が出現する。これに対して末梢部では、収縮早期順流成分は小さく、収縮早期と収縮中期に2峰性の逆流波を認める。

このような中枢と末梢の冠動脈血流パターンの相違は、Ecksteinらが差圧法による中隔枝冠動脈血流の計測に基づいて早くから指摘されていた<sup>13)</sup>。彼等は、中枢部冠動脈血流波形が心筋外冠血管のコンプライアンスの効果によって修飾され、心筋のinflowを直接反映したものとはならないと述べている。また、Marcusらも高周波数超音波パルスドプラ法で、左冠動脈中隔枝や前下行枝心筋貫通部での血流計測を行い、収縮早期の逆流が生理的条件下に、中枢部にはなく末梢部で存在することを報告している(図4)<sup>14)</sup>。

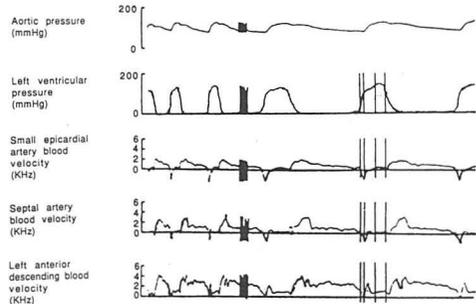


図4 超音波パルスドプラ法で計測したイヌ冠動脈前下行枝中枢部、末梢小動脈、および中隔枝の血流速波形 (Chilianらより)

### 3.2 冠静脈血流

Anrepらは、熱線流速計による冠静脈洞での血流計測を行い、冠静脈血流が収縮期優位の流れパターンを呈することを明らかにした<sup>15)</sup>。その後、Wiggersは、冠静脈洞血流を差圧法で計測し、冠静脈血流波形の成因として心筋収縮の重要性を示した<sup>16)</sup>。図5はレーザドプラ法によって計測した大心静脈血流波形の一例である。血流速度は収縮期に上昇し、収縮早期もしくは中期に最高流速に達し、以後拡張期まで緩徐に減速する一峰性の収縮期優位の波形を示す。これは冠静脈血流の駆動因子として心筋の収縮が大きく関与していることを示すものである<sup>17)</sup>。

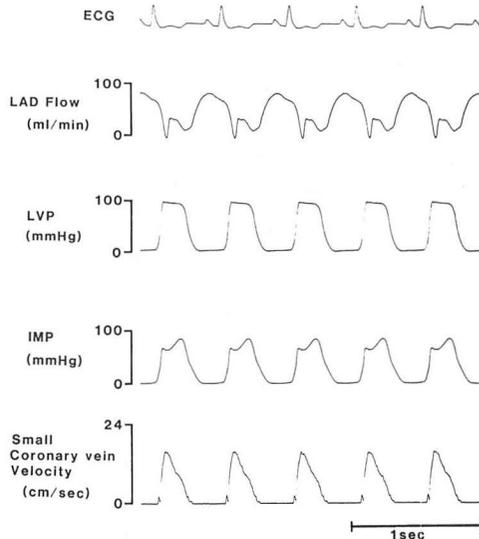


図5 レーザドプラ法で計測したイヌ冠状静脈血流速波形  
LAD flow: 左前下行枝血流, LVP: 左心室圧, IMP: 心筋内圧

### 3.3 心筋内冠血管の血流

心筋内の inflow を全体的に評価するには、心筋内の末梢冠血管での血流計測が重要となる。

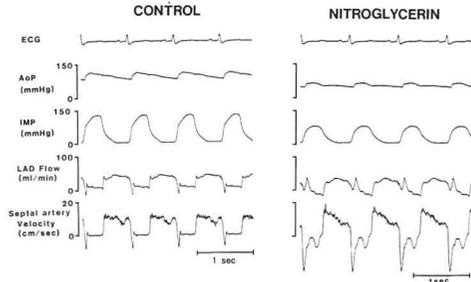


図6 冠状動脈中隔枝の血流速度波形  
AoP: 大動脈圧, 他の略号は図5参照

図6は心筋内血管を代表する中隔枝での血流波形を示す。これは光ファイバ先端を加工して、中隔枝に約18mm挿入して計測した血流速度波形であり、光ファイバ型LDVによって初めて可能となったものである<sup>18)</sup>。これをみると、表層冠動脈に比し対照時においても収縮期には大きな逆流が認められ、有意な順流成分はみられない。また、ニトログリセリンの投与により逆流成分は、収縮中期にも現われ2相性を示す。

一方、心筋内の細い冠静脈血流速度波形であるが(図7)、表層冠静脈血流波形と同様収縮期優位であるが、心筋収縮の影響を直接的に受けるため、等容性収縮期に急峻に立ち上がり、拡張期に急速に減少する。また、ニトログリセリンの投与により二峰性のピークを示し、中隔枝でみられた逆流と時相的に一致する。つまり、収縮期の心筋内冠動脈血流は心筋内容量血管に貯留された血液が収縮期に両方向に搾り出され

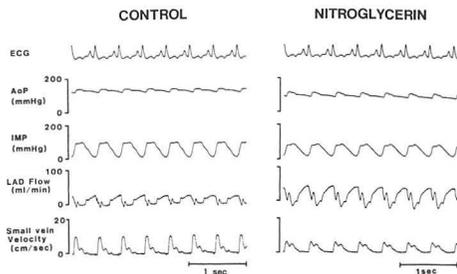


図7 心筋内微小冠状静脈の血流速度波形  
略号は図5, 6参照

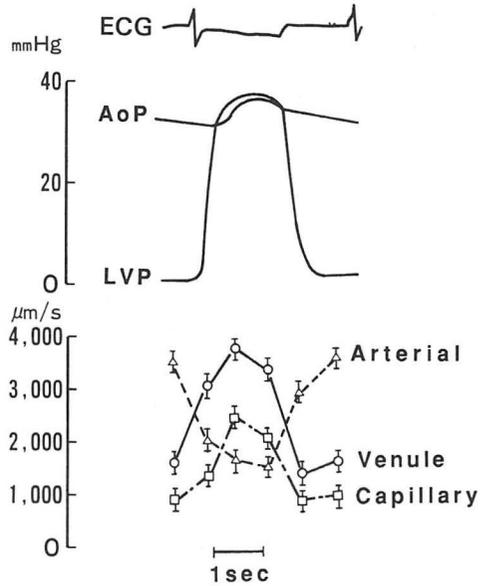


図8 高速度映画法で計測したカメ左室外膜側心筋内の細動脈, 毛細管, 細静脈における赤血球速度パターン (Tillmannsらより)

るものと考えられる。このように、心筋内冠状血管の血流速度計測は、心筋収縮と密接な関係があり心機能解析の上でも興味をもたれる。

その一方で、心筋各部位での血流を直接評価したいという高いニーズが存在するが、これに対してTillmannsとBingらのグループは、顕微鏡下で赤血球速度計測と圧計測を行い、しだいに微小冠血管の血流動態が明らかになってきた<sup>19)</sup>。彼らは高速度映画法を用いて、イヌ、カメの心外膜側近傍の左心室壁微小血管における流れを観察した。その結果、細動脈においては、赤血球速度は拡張期に最高速度に達し、収縮期に低下するパターンが示された(図8)。一方、毛細血管および細静脈においては、収縮期に赤血球速度は上昇し、拡張期に低下するパターンを呈する。この際、血管径は、細動脈、毛細血管、細静脈ともに収縮期には心筋内圧の上昇によって収縮し、拡張期に増大することを認めた。最近Tillmannsらは、ネコおよびラットでの計測で、細動脈の収縮早期逆流の存在を報告している<sup>20)</sup>。また、同じくTillmannsらは、狭窄時の流れパターンを計測し、狭窄によって流れの拍動性が少なくなることを示している。わが国の芦川や山川らは、高速度映画法に

工夫を加え、興味深い結果を得つつある。深い心筋部位での血流計測を含めて今後が楽しみな分野である。

### 3.4 冠動脈狭窄血流

病態生理的に冠循環系を見た場合、冠動脈は動脈硬化の好発部位であり、その結果として冠動脈狭窄をきたし、ひいては狭心症や心筋梗塞を惹起する。このような血行力学的解析のためには、特に精度のよい血流計測が重要となる。しかも、ヒト冠動脈の直径は数 mm のオーダーであるのでサンプルボリュームの小ささが要求される。

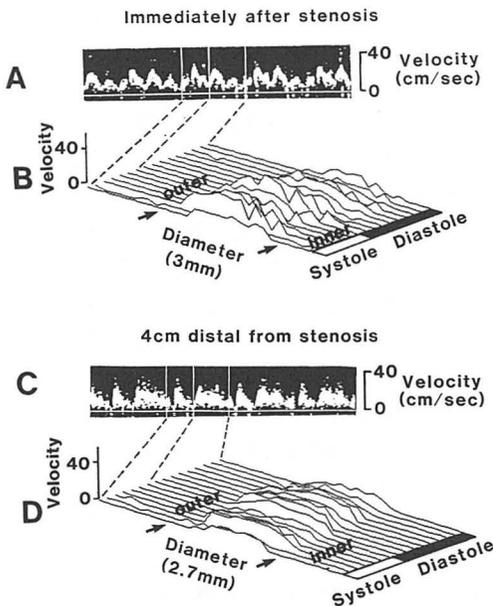


図9 高周波数超音波ドプラ法で計測したヒト冠動脈狭窄における狭窄部下流側の血流速波形  
上段A, Bは狭窄部直後, 下段C, Dは狭窄部末梢4cm

図9は冠動脈狭窄症例(左冠動脈前下行枝に90%狭窄)において術前に狭窄部直後および狭窄部末梢側約4cmで血流速度を高周波数超音波パルスドプラ法によって計測したものである<sup>9)</sup>。同図“A”, “C”には血管中央部の血流波形をフーリエ変換法にて示している。正常な冠動脈血流は拡張期優位の流れパターンを示すが、このような狭窄例での血流パターンには大きな収縮期成分があり、非生理的な流れパターンであることがわかる。また、流れの乱れを示

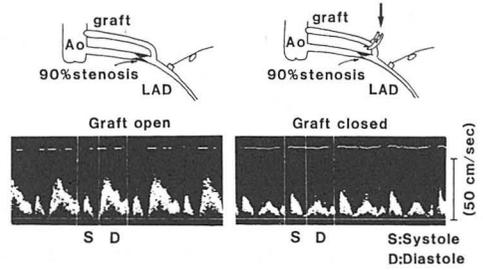


図10 大動脈-冠動脈バイパス術後のグラフト吻合部末梢での血流速波形

左図はバイパスを開いた状態, 右図はバイパスを閉じた状態

す速度分布の広がりを見ると、狭窄直後よりもやや末梢の方が広がっていることが認められる。同図“B”は狭窄部直後の血管断面内の血流速プロファイルをゼロクロス解析してみたものであるが、壁近傍で逆流をみとめ剥離層の存在が窺われる。つまり、狭窄流などにおいては、血流パターンのみならず速度スペクトルの広がりや血流速プロファイルの解析も重要であることが言える。図10は左冠動脈前下行枝に90%狭窄を有する症例において大動脈-冠動脈バイパス術を施行後の計測例である。バイパス吻合部より末梢の冠動脈を非剥離下で計測したものであるが、バイパスを一時的に閉塞して本来の狭窄部からの流れにした場合と、バイパスを開いた場合の計測結果を比較したものである。まず、バイパスを閉じた状態であるが拡張期成分が少ない非生理的な流れになっており、心筋内部への有効な灌流が得られていないことが窺われる。バイパスを開くと拡張期成分の有意な増加が認められ生理的な流れになっていることがわかる。すなわち、両者の比較によりバイパス術の有効性を検討することができる。一方、収縮期血流波形であるが、バイパス閉塞時、開通時ともに著明な変化はなくピークを有する尖鋭なパターンを示している。また、しばしば収縮期順流波に続く逆流波がバイパス部、バイパス吻合部末梢部いずれにおいても見られることがある。これは、グラフト部の高いコンプライアンス部位への逆流であると考えられる。

### 4. 拍動流モデル

冠動脈における拡張期優位の拍動流パターン

の成因に、心筋収縮による血管外圧迫の関与していることが広く認められるようになった。しかし、心筋内圧が冠血流に及ぼす影響の詳細については、必ずしも定見は得られていない。いくつかの見解のうち、冠血管外圧迫を血管外抵抗とみなして説明されることがしばしば行われる。この考えでは、血管外圧迫により心筋内冠血管の径が収縮し、抵抗が増す(throttling効果)とするのである。例えば Klocke は冠血流調節に関する総説の中で、心筋内冠血管の抵抗として、心筋内抵抗血管トーンズに基づく自己調節抵抗と心筋内圧による血管外抵抗の二つを区別したり。すなわち、心筋内圧の上昇する収縮期には血管外抵抗が増大し冠動脈血流が収縮期に減少する、いわゆる“time varying resistance”の概念を採用した。これに対し、Downey と Kirk は、それまで静脈系や肺循環などに適用されていた“vascular waterfall (VWF)”モデルを冠循環に導入した<sup>2)</sup>。心筋内冠血管が心筋収縮による血管外圧(心筋内圧)を受け、かつ外圧が流出圧(右房圧)より高い場合には、血管外圧より血管内圧が低い血管部位で collapse が生じる。collapse が生じた管壁の張力は無視でき

るので、その部位での血管内圧は外圧と等しくなる。そうすると流量は流入圧(大動脈圧)と血管外圧の差によって灌流されることになり、流出圧には全く影響されないことになる。これが滝の流れに類似していることから、血管滝(VWF)現象と呼ばれている<sup>2)</sup>。図11に示すように冠流入圧が低下すると、冠灌流圧が小さくなって、冠血流は直線的に減少する。この際血管抵抗は一定で、直線の勾配の逆数に相当する。また、心筋内圧は流れに対して実際に効果を及ぼす有効下流圧となる。そこで収縮期に心筋内圧が上昇すると、有効下流圧が増して、収縮期冠血流は流れにくくなる。すなわち、VWF モデルでは心筋内圧の変動を冠血管抵抗の血管外成分の変動とはせず有効下流圧の変動として把握することに大きな特徴がある。なお、Bellamy 以来、拡張期にも VWF 現象の存在が指摘され、VWF モデルによって心筋内冠血管特性の評価を行おうとする試みも行われている<sup>22,23)</sup>。VWF モデルは、複雑な冠循環系を集中定数化した単純なモデルであるから、いくつかの問題を含んでいるが、冠循環系を評価しようとする場合の実用モデルとしては十分意義をもつものであると考える。

以上二つの考え方は、心筋収縮の冠動脈血流に対する阻止の効果が中心になっており、冠静脈血流に対する outflow 効果を含めたものではない。この点に関して、Wiggers は、冠静脈洞血流の計測結果をもとに心収縮の massage 効果によって冠静脈流出が促進され、それに応じた冠動脈からの拡張期流入がもたらされるとした<sup>16)</sup>。すなわち、彼は冠循環系における massage 効果による冠血流の促進性を主張した。確かに、心収縮によって冠静脈血流は増すのであるが、グローバルにみた場合心収縮が冠血流に有利に働くかどうかについては問題がある。例えば、Sabiston と Gregg は、巧妙な実験によって心収縮が冠血流に必ずしも利していないことを示した<sup>24)</sup>。すなわち、心収縮と冠循環を考える場合には、動脈系と静脈系を同時に考慮する必要がある。

そこで近年 Spaan らは心筋ポンプ作用“intra-myocardial pump action”によって冠動静脈の拍動特性を一元的に説明しようとした<sup>3)</sup>。図12は

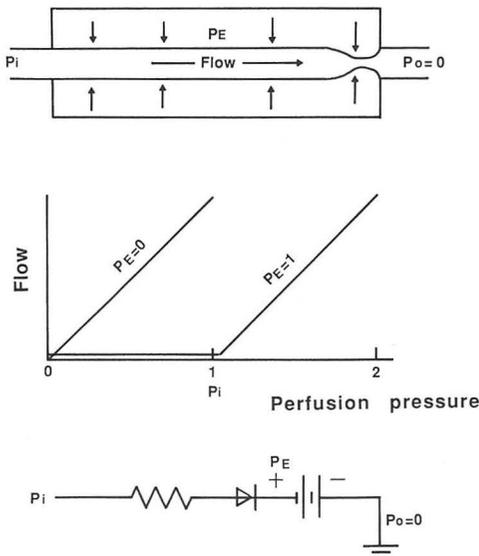


図11 “Vascular waterfall”モデル(Downeyらより)  
 上図: 管外圧  $P_E$  が作用した場合の薄膜での流れを示し、 $P_E$  が末梢圧( $P_o$ )よりも高くなると末梢部に collapse を生じる  
 中図: 圧-流量関係に与える  $P_E$ ,  $P_i$  の効果  
 下図: “Vascular waterfall”モデルの電気的アナログ回路

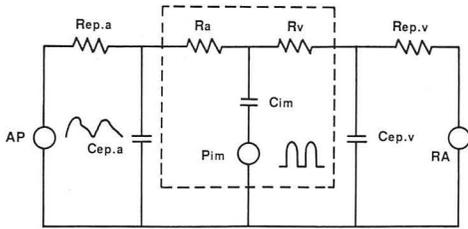


図12 “心筋ポンプ作用”の電気回路モデル (Spaanらより)

Pim: 心筋内圧, Cim: 心筋内血管容量, Ra, Rv: 心筋内冠動静脈の抵抗, AP: 大動脈圧, RA: 右房圧, Rep. a, Rep. v, Cep. a, Cep. v: 心筋外冠血管の抵抗および容量

心筋ポンプモデルの等価電気回路である。心筋内にある容量をもつ血管相キャパシタを想定し、これが心筋内圧によって圧迫されると、冠静脈と冠動脈の両方向に血流が駆動される。すなわち、拡張期に心筋内へ流入した血液の一部が収縮期に逆流方向にも駆動され、その駆動力によって同時期に冠動脈中枢部から流入する血液の減少を招く。一方、細静脈より下流にある血液は、収縮期に冠静脈血流として駆出されるというのである。

VWFモデルと心筋ポンプモデルを比較する場合重要なことは、心筋内圧の作用を血管セグメントに直接働く力とらえるか、あるいは血管相キャパシタに働く力としてとらえるかである。また、VWFモデルでは、冠動脈における圧-流量関係の解析に用いられるのに対して、心筋ポンプモデルは、冠動脈から冠静脈までを扱ったグローバルなモデルである。したがっていずれのモデルが正しいかという論議は両者の視点が異なるため必ずしも当を得ていないように思われる。しかし、末梢冠動脈系で収縮期にしばしば観測される逆流波の理解には心筋ポンプモデルが有利である。また、大心静脈血流解析の我々の成績をみても、心筋内容量血管の役割は重要であり、冠血流を心筋収縮と関連づけて理解するには心筋ポンプモデルの導入が必要である。一方、VWFモデルは、冠動脈の拡張期圧-流量関係など、特に、静的ないし準静的な立場からの解析に適したものと考えられる。

### 5. MR 血流イメージング

MRとは磁気モーメントを持つ原子核を静磁界内に置いた場合、その磁界強度に比例した周波数の電磁波を吸収、放出する現象である。放出される電磁波の強度や緩和時間は原子核の種類、周囲の原子核や電子の影響を受けるため、MR信号の観測により、生体内における原子の密度や周囲環境との相互作用を把握することができる。図13は、心室中隔欠損症例における拡張末期(A)と収縮早期(B)のMRイメージであるが、形態と血流イメージを同時にみることができる<sup>25)</sup>。拡張末期におけるMRイメージでは、矢印で示すように中隔へのflowにより、欠損部を明瞭にみることができる。また、収縮早期には血流の乱れによって生じたと考えられる信号の減衰をみとめる。このようにMRは無侵襲かつ体外から形態と血流イメージを同時にみることができるが、局所的な血流分布計測にはまだ大きな問題があり、今後の発展を期待する。

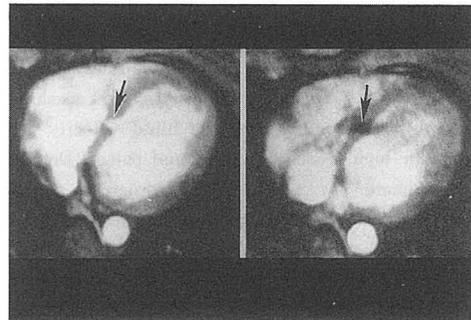


図13 心室中隔欠損症におけるMRイメージ

A: 拡張末期でのイメージであり、中隔への血流流入により欠損部(矢印)をみることができる。B: 収縮早期でのイメージであり、shunt jetによる欠損部での信号の減衰(矢印)をみることができる

### 6. おわりに

冠血行動態の解析は、各種血流計測技術の発展に伴い大きく前進した。ここでは血行力学的側面から冠血行動態について述べたが、今後、心筋内におけるmicro-circulationの解析が重要になると考える。そのためにも、さらに計測技術の発展ならびに評価法の確立が今後の課題であろう。

## 参考文献

- 1) F. J. Klocke, R. E. Mates, D. P. Copley & A. E. Orbik: Physiology of the coronary circulation in health and coronary artery disease, *Progress in Cardiology*, **5**, 1~17 (1976)
- 2) J. M. Downey & E. S. Kirk: Inhibition of coronary blood flow by a vascular waterfall mechanism. *Circ. Res.*, **36**, 753~760 (1975)
- 3) J. A. E. Spaan, N. P. W. Breuls, & J. D. Laird: Diastolic-systolic coronary flow differences are caused by intramyocardial pump action in the anesthetized dog. *Circ. Res.*, **49**, 584~593 (1981)
- 4) R. F. Bellamy: Diastolic coronary artery pressure-flow relations in the dog. *Circ. Res.*, **43**, 92~101 (1978)
- 5) D. E. Gregg, E. M. Khouri & C. R. Rayford: Systemic and coronary energetics in the resting unanesthetized dog. *Circ. Res.*, **16**, 102~113 (1965)
- 6) 里村茂夫: 超音波 Doppler 法による心機能検査の研究, *Jpn. Circ. J.*, **20**, 227~228 (1956)
- 7) C. J. Hartley, J. S. Cole: An ultrasound pulsed Doppler system for measuring blood flow in small vessels. *J. Appl. Physiol.*, **37**, 626~629 (1974)
- 8) Y. Ogasawara, O. Hiramatsu, M. Kagiya, K. Tsujioka, G. Tomonaga, F. Kajiya, T. Yanashima & Y. Kimura: Evaluation of blood velocity profile by high frequency ultrasound pulsed Doppler velocimeter with a multigated zerocross method together with a Fourier transform method. *IEEE Comput Cardiol*, 447~450 (1984)
- 9) F. Kajiya, Y. Ogasawara, K. Tsujioka, M. Nakai, M. Goto, Y. Wada, S. Tadaoka, S. Matsuoka, K. Mito & T. Fujiwara: Evaluation of human coronary blood flow with an 80 channel 20 MHz pulsed Doppler velocimeter and zero-cross and Fourier transform methods during cardiac surgery. *Circulation* **74** (suppl. III), 53~60 (1986)
- 10) F. Kajiya, K. Tsujioka, Y. Ogasawara, Y. Wada, S. Matsuoka, S. Kanazawa, O. Hiramatsu, S. Tadaoka, M. Goto & T. Fujiwara: Analysis of flow characteristics in poststenotic regions of the human coronary artery during bypass graft surgery. *Circulation* **76**, **5**, 1092~1100 (1987)
- 11) F. Kajiya, N. Hoki, G. Tomonaga & H. Nishihara: A laser Doppler velocimeter using an optical fiber and its application to local velocity measurement in the coronary artery. *Experientia*, **37**, 1171~1173 (1981)
- 12) F. Kajiya, G. Tomonaga, K. Tsujioka, Y. Ogasawara & H. Nishihara: Evaluation of local blood flow velocity in proximal and distal coronary arteries by laser Doppler method. *J. Biomech. Eng.*, **107**, 10~15 (1985)
- 13) R. W. Eckstein, R. W. Moir & T. E. Driscoll: Phasic and mean blood flow in the canine septal artery and an estimate of systolic resistance in deep myocardial vessels. *Circ. Res.*, **12**, 203~219 (1963)
- 14) W. M. Chilian & M. L. Marcus: Phasic coronary blood flow velocity in intramural and epicardial coronary arteries. *Circ. Res.*, **50**, 775~781 (1982)
- 15) G. V. Anrep, K. E. W. H. Cruickshank, A. C. Downing & A. Subba Rao: The coronary circulation in relation to the cardiac cycle. *Heart*, **14**, 111~133 (1927)
- 16) C. J. Wiggers: The interplay of coronary vascular resistance and myocardial compression in regulating coronary flow. *Circ. Res.*, **2**, 271~279 (1954)
- 17) F. Kajiya, K. Tsujioka, M. Goto, Y. Wada, S. Tadaoka, M. Nakai, O. Hiramatsu, Y. Ogasawara, K. Mito, N. Hoki and G. Tomonaga: Evaluation of phasic blood flow velocity in the great cardiac vein by a laser Doppler method. *Heart and Vessels*, **1**, 16~23 (1985)
- 18) F. Kajiya, K. Mito, Y. Ogasawara & K. Tsujioka: Evaluation of phasic blood flow in the coronary circulation by laser Doppler method. Elsevier Science Publishers B. V., *Microcirculation an update*, vol. 1, 352~355 (1987)
- 19) H. Tillmanns, S. Ikeda, H. Hansen, J. S. M. Savma and J. M. Fauvel: Microcirculation in the ventricle of the dog and turtle. *Circ. Res.*, **34**, 561~569 (1974)
- 20) H. Tillmanns, M. Steinhausen, H. Leinberger, H. Thederan & W. Kubler: Pressure measurements in the terminal vascular bed of the epimyocardium of rats and cats. *Circ. Res.*, **49**, 1202~1211 (1981)
- 21) S. Permutt & R. L. Riley: Hemodynamics of collapsible vessels with tone: the vascular waterfall. *J. Appl. Physiol.*, **18**, 924~932 (1963)
- 22) F. J. Klocke, I. R. Weinstein & A. K. Ellis: Zero-flow pressures and pressure-flow relationships during single long diastoles in the canine coronary bed before and during maximum vasodilation. *J. Clin. Invest.*, **68**, 970~980 (1981)
- 23) W. P. Dole & V. S. Bishop: Influence of autoregulation and capacitance on diastolic coronary

- artery pressure-flow relationships in the dog, *Circ. Res.*, **51**, 261~270 (1982)
- 24) D. C. Sabiston & D. E. Gregg: Effect of cardiac contraction on coronary blood flow, *Circulation*, **15**, 14~21 (1957)
- 25) U. Sechtem, P. Pflugfelder, M. C. Cassidy, W. Holt, C. Wolfe & C. B. Higgins: Ventricular Septal Defect: visualization of shunt flow and determination of shunt size by cine MR imaging, *AJR*, **149**, 689~692 (1987)

