

冠動脈病変と心筋局所血流量の臨床的評価： Multithermistor catheter を用いた持続的局所熱希釈法による検討

Clinical estimation of the relation between coronary artery disease and regional myocardial blood flow by continuous thermodilution with the multithermistor catheter

三国谷 淳
福原 泰樹
藤野 安弘
山中 朋子
関口 弘道
成田 英俊
高 明休
百瀬 篤
大池弥三郎*
小野寺庚午

Atsushi MIKUNIYA
Yasuki FUKUHARA
Yasuhiro FUJINO
Tomoko YAMANAKA
Hiromichi SEKIGUCHI
Hidetoshi NARITA
Meikyu KOH
Atsushi MOMOSE
Yasaburo OIKE*
Kogo ONODERA

Summary

To evaluate coronary hemodynamics more precisely in ischemic heart disease, great cardiac vein flow (GCVF) and coronary sinus flow (CSF) were simultaneously measured before and during atrial pacing by a continuous thermodilution technique with the multithermistor catheter in 10 patients with significant coronary stenosis (narrowing of the left anterior descending artery of 75% or more) (Group 1: CAD) and 12 cases with the normal coronary artery (narrowing of 25% or less) (Group 2: NonCAD).

GCVF reflects the anterior regional flow of the left ventricle and CSF reflects total left ventricular flow. Between the two groups, no significant differences were noticed in either resting GCVF or resting CSF. However, atrial pacing induced a reduction of coronary resistance (CR) and increasing regional

弘前大学医学部 第二内科
弘前市在府町 5 (〒036)
*黎明郷リハビリテーション病院
青森県南津軽郡碓ヶ関村湯向川添 30 (〒038-01)

The Second Department of Internal Medicine,
Hirosaki University School of Medicine, Zaifu-cho
5, Hirosaki 036
*Reimeikyo Rehabilitation Hospital, Yumukai Kawazoe
30, Ikarigaseki, Minamitsugaru-gun, Aomori
Prefecture 038-01

Presented at the 25th Meeting of the Cardiography Society held in Tokushima, October 9-11, 1982
Received for publication December 10, 1982

myocardial blood flow in both groups in the same way, and the maximal pacing provoked anginal episode in CAD group in which both the percent decrease of coronary resistance (CR) (% Δ CRant 25.3% and % Δ CRt 23.3%) and the percent increase of regional myocardial blood flow (% Δ GCVF 49.6% and % Δ CSF 40.6%) were lower than those in NonCAD group (% Δ CRant 42.3%, % Δ CRt 37.6%, % Δ GCVF 80.6%, and % Δ CSF 68.3%, respectively).

These data imply that resting coronary blood flow may be maintained as normal in patients with angiographically significant coronary stenosis, though coronary reserve probably decreased in these patients. In this respect, the continuous thermodilution technique using the multithermistor catheter may be useful for the clinical estimation of coronary hemodynamics induced by various interventions. This technique can be performed repeatedly for a short time and permits simultaneous assessment of venous blood flow draining from the anterior wall and of total left ventricular flow.

Key words

Continuous thermodilution technique Great cardiac vein flow Coronary sinus flow Atrial
pacing method Coronary artery disease

はじめに

虚血性心疾患の冠循環動態を知ることは、その診断のみならず治療上にも必要なことである。今日、冠動脈造影法の普及により冠動脈の形態異常の検索は容易になったが、臨床的に冠血流を定量的に測定することは、幾つかの方法はあるが、必ずしも容易ではない。これらの方法のうちでも、1971年に Ganz ら¹⁾によって行われた持続的局所熱希釈法は、急激な冠血流の変化を追求できること、繰り返し施行しうること、冠静脈洞血流量(以下 CSF)と大心臓静脈血流量(以下 GCVF)とに分けて測定できること、使用する装置も単純であり、較正もたやすくできるなどの利点をもっている。今回、multithermistor カテーテルを用いた持続的局所熱希釈法で、心房ペースング負荷前と負荷時に CSF と GCVF を同時測定し、その冠動脈病変との関連について検討したので報告する。

対象および方法

対象は胸痛の精査目的で、冠動脈造影法および左心カテーテル検査と持続的局所熱希釈法による冠血流測定例のうち、冠動脈造影像で左冠動脈前下行枝中極側に 75% 以上の狭窄がみられた 10 例 (Group 1) と、25% 以下の狭窄しかみられな

かった 12 例 (Group 2) の計 22 例 (男性 18 例, 女性 4 例, 平均年齢 52.3 歳) である。なお, Group 1 には、他の主要冠動脈にも有意の狭窄のある症例が含まれている。

全症例において、心カテーテル検査 48 時間前より投薬を止め、狭心症発作時にはニトログリセリンのみを投与するようにしたが、少なくとも検査の 5 時間前にニトログリセリンが投与された症例はなく、すべてのカテーテル検査は午後、空腹の状態で行われた。その実際の方法を Fig. 1 に示した。

大動脈圧ならびに左室圧の測定には、大腿動脈から逆行性に挿入した pigtail カテーテルまたは Judkins カテーテルと、Statham P 50 圧トランスデューサーを使用し、冠動脈造影は Judkins 法によった。また、大腿静脈から挿入した Swan-Ganz カテーテルと Edwards 心拍出量測定装置を用いて、熱希釈法により心拍出量の測定を行った。

さらに、心筋局所血流量の測定のために、右前肘静脈から Webster 製 multithermistor カテーテルを挿入し、透視下に冠静脈洞口を経て大心臓静脈近傍まで進めた。かくして、Medrad Mark IV 自動注入ポンプを用い、5% グルコースを 50 ml/min の一定速度で少なくとも 30 秒以上注入し、Good Man 製 thermo flow RF calculator

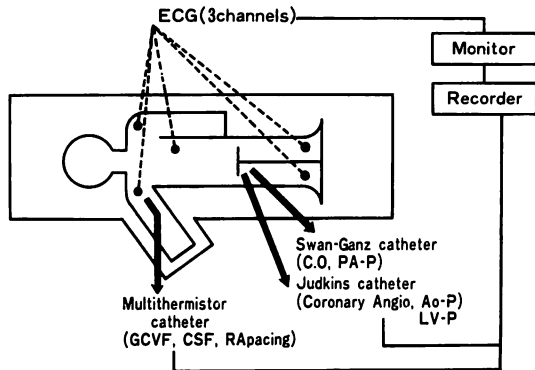


Fig. 1. Schematic diagram of data processing system.

Regional myocardial blood flow by a continuous thermodilution technique, cardiac output, PA-pressure and Ao-pressure are recorded with 3-channel ECGs.

により GCVF, CSF を瞬時デジタル表示させるとともに、日本光電製ポリコーダーに他のデータと同時記録した。本法で GCVF と CSF を同時測定するためには thermistor の位置が重要であり、予備的に行った一回の冠動脈写を video cassette レコーダーに記録してその静脈相を観察し、left marginal vein を越えて Viessens 弁近くに遠位の thermistor を、冠静脈洞口よりおよそ 2 cm 進めたところに近位の thermistor を位置させた。Thermistor の位置関係はそれぞれの測定のさいに、透視下で再度確かめた。以上のようにして測定された GCVF は左室前壁の心筋血流量を、CSF は左室全体の心筋血流量を、したがって CSF-GCVF は左室側壁および後下壁由来の心筋血流量を示すものと考えられる²⁻⁴⁾。局所心筋の冠血管抵抗 (CR) は、大動脈平均圧をそれぞれの心筋局所血流量で除して求めた。

Fig. 2 に 76% Urografin 2 ml 注入による coronary venogram を示した。

心房ペースング負荷法は、90 beats/min より開始し、3分ごとに 20 beats ずつ増加させ、狭心痛の誘発、2度以上の房室ブロックの出現、あるいは 150 beats/min をもって終了した。

3チャンネルの心電図、左室圧、大動脈圧および心筋局所血流量の記録は、予備的に施行した一回の冠動脈写とフラッシュに用いた少量の造影剤の注入を除いては、冠動脈造影および左室造影に先行して行った。Fig. 3 に実際の記録例を示してあるが、平均血流量としての CSF, GCVF ともに良い安定性をもっている。

なお、データの推計学的比較には paired t test または unpaired t test を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。

結 果

Table 1 に Group 1 の 10 症例、Group 2 の 12 症例の心房ペースング負荷前 (上段)、最大負荷時 (下段) の心筋局所血流量と、血行動態の諸値を示した。Group 1 では心房ペースングにより、全症例で狭心痛が誘発され、Group 2 では Wenckebach A-V block をおこした Case 5 と Case 8 を除いては、全例で 150 beats/min までペースング負荷が可能であった。Case 5 と Case 8 では A-V block 出現前の最大ペースングレートにおける値を、負荷時測定値とした。

1. 両群における double product (DP) の比較

Group 1 の負荷前の DP は $10,648 \pm 3,442$ (平均値 ± 標準偏差) $\text{mmHg} \cdot \text{min}^{-1}$ であり、最大負荷時には $18,281 \pm 4,163 \text{ mmHg} \cdot \text{min}^{-1}$ であった。Group 2 では $9,578 \pm 2,162 \text{ mmHg} \cdot \text{min}^{-1}$ から $19,345 \pm 3,129 \text{ mmHg} \cdot \text{min}^{-1}$ となった。これら両群間には、負荷前および最大負荷時ともに DP に差はなかった (Table 1)。

2. 心房ペースング負荷による心筋局所血流量の変化

A) 血流量: 心筋局所血流量は、ペースングレートをあげるごとに増加した。

(a) GCVF: Fig. 4 に示すように、心房ペースング負荷前の Group 1 の GCVF は 71.0 ± 7.0 (平均値 ± 標準誤差) ml/min であり、最大負荷時のそれは $105.2 \pm 9.8 \text{ ml}/\text{min}$ であった ($p < 0.005$)。Group 2 では $76.8 \pm 4.8 \text{ ml}/\text{min}$ から

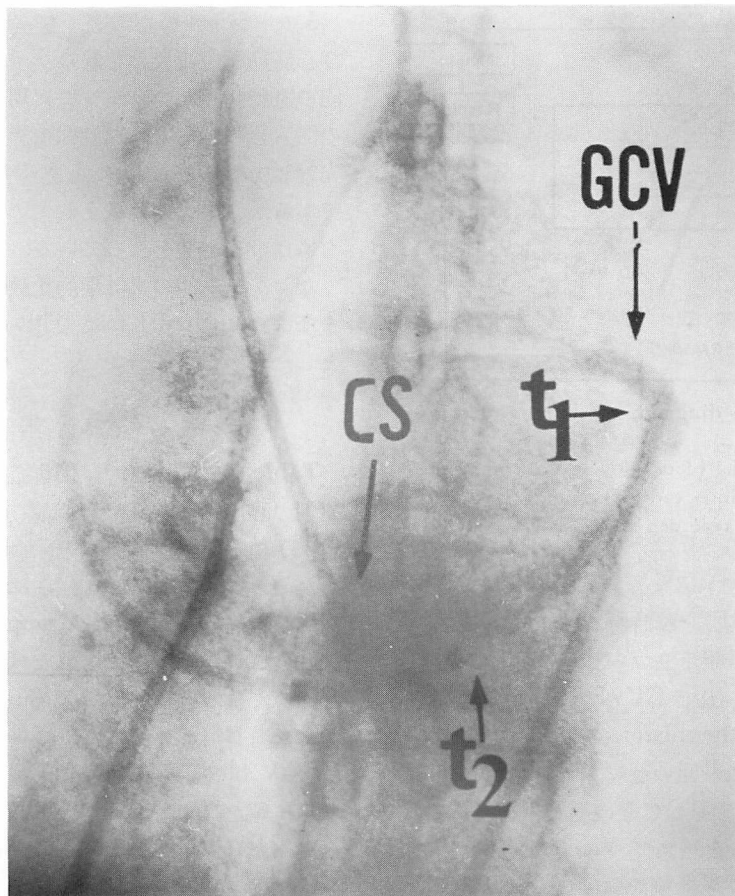


Fig. 2. An example of the coronary venogram.

Positions of the distal thermistor (t_1) measuring great cardiac vein flow and the proximal thermistor (t_2) measuring coronary sinus flow are observed. The proximal thermistor is advanced 2 cm from the coronary sinus ostia to the mid-coronary sinus excluding the reflux flow from the right atrium.

GCV=great cardiac vein; CS=coronary sinus.

135.8±5.6 ml/min へと増加した ($p<0.001$). これを2群間で比較すると (Fig. 5), ペーシング負荷前では両群ともほぼ同じであるが, 最大負荷時においては, 有意の差ではないが, Group 2 が Group 1 よりも大きい傾向がみられた.

(b) CSF: Group 1 では 120.8±8.9 ml/min から 168.6±11.4 ml/min へと増加し ($p<0.001$), Group 2 では 123.6±5.2 ml/min から 208.3±9.0 ml/min へと増加した ($p<0.001$). ペーシング負荷前では両群はほぼ同じであるが, 最大負荷

時には Group 2 が Group 1 よりも大きい傾向にあった.

(c) CSF-GCVF: 同様に CSF-GCVF は ペーシング負荷により両群ともに増加したが ($p<0.005$, $p<0.005$), 2群間の比較では, ペーシング負荷前および最大負荷時の心筋局所血流量に差異はみられなかった.

B) 血流量の増加率

ペーシング負荷による心筋局所血流量の増加率をみたのが, Fig. 6 である.

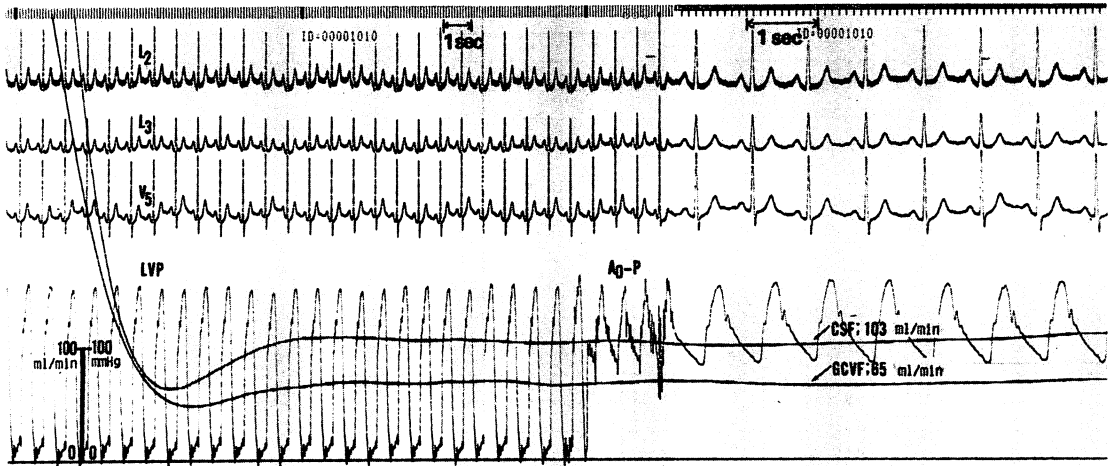


Fig. 3. An example of the simultaneous recording of GCVF and CSF.

Three channel electrocardiograms, left ventricular pressure and aortic pressure are simultaneously recorded with great cardiac vein flow (GCVF) and coronary sinus flow (CSF).

Table 1. Regional myocardial blood flow and hemodynamic data

| Gr. 1 | | | | | | Gr. 2 | | | | | |
|-------|---------|---------|-------------|---------|---------|-------|--------|---------|-------------|---------|---------|
| 1 | HR | SBP | DP | GCVF | CSF | 2 | HR | SBP | DP | GCVF | CSF |
| 1) | 80/150 | 140/135 | 11200/20250 | 78/122 | 117/172 | 1) | 62/150 | 120/120 | 7440/18000 | 68/116 | 122/204 |
| 2) | 73/150 | 155/180 | 11315/27000 | 116/166 | 184/239 | 2) | 94/150 | 113/104 | 10622/15600 | 70/132 | 148/252 |
| 3) | 107/130 | 180/168 | 19260/21840 | 61/92 | 130/182 | 3) | 85/150 | 120/126 | 10200/18900 | 67/128 | 152/260 |
| 4) | 67/130 | 135/140 | 9045/21000 | 48/79 | 120/172 | 4) | 58/150 | 120/128 | 6960/19200 | 48/102 | 98/186 |
| 5) | 64/130 | 112/120 | 7168/15600 | 52/86 | 107/162 | 5) | 60/130 | 100/110 | 6000/14300 | 68/132 | 102/162 |
| 6) | 70/110 | 110/122 | 7700/13420 | 45/53 | 76/97 | 6) | 72/150 | 124/128 | 8928/19200 | 87/158 | 128/240 |
| 7) | 82/130 | 120/122 | 9840/15860 | 92/126 | 140/192 | 7) | 88/150 | 132/140 | 11616/21000 | 60/110 | 112/168 |
| 8) | 84/130 | 100/112 | 8400/14560 | 84/118 | 124/172 | 8) | 82/130 | 120/118 | 9840/15340 | 92/150 | 124/220 |
| 9) | 78/130 | 132/130 | 10236/16900 | 70/102 | 110/150 | 9) | 90/150 | 150/160 | 13500/24000 | 80/140 | 118/200 |
| 10) | 92/130 | 133/126 | 12236/16380 | 64/108 | 100/148 | 10) | 82/150 | 142/150 | 11644/22500 | 78/144 | 140/212 |
| | | | | | | 11) | 60/150 | 140/152 | 8400/22800 | 100/160 | 120/210 |
| | | | | | | 12) | 72/150 | 136/142 | 9792/21300 | 104/158 | 120/186 |

DP : 10648 ± 3442 → 18281 ± 4163

DP : 9578 ± 2162 → 19345 ± 3129
(Mean ± SD)

Numerators are values at rest, and denominators are values on the maximal pacing.

Gr. 1: coronary artery disease group; Gr. 2: normal coronary artery group.

HR=heart rate; SBP=systolic blood pressure; DP=double product; GCVF=great cardiac vein blood flow; CSF=coronary sinus blood flow.

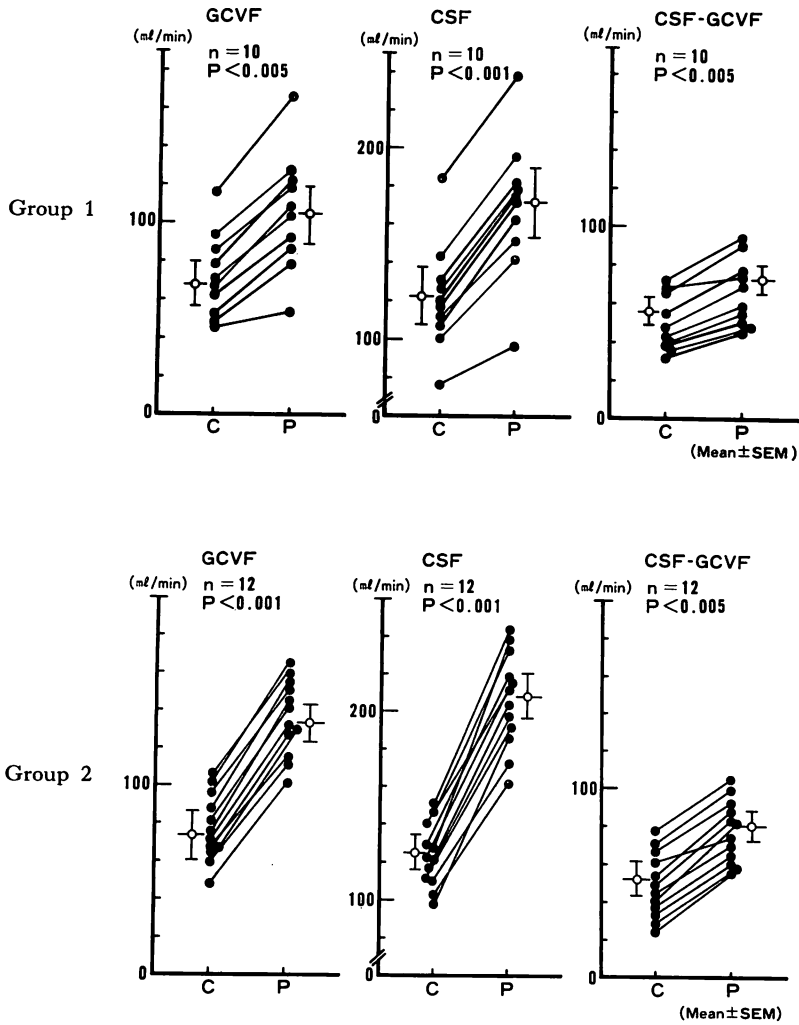


Fig. 4. The change in regional myocardial blood flow on atrial pacing.

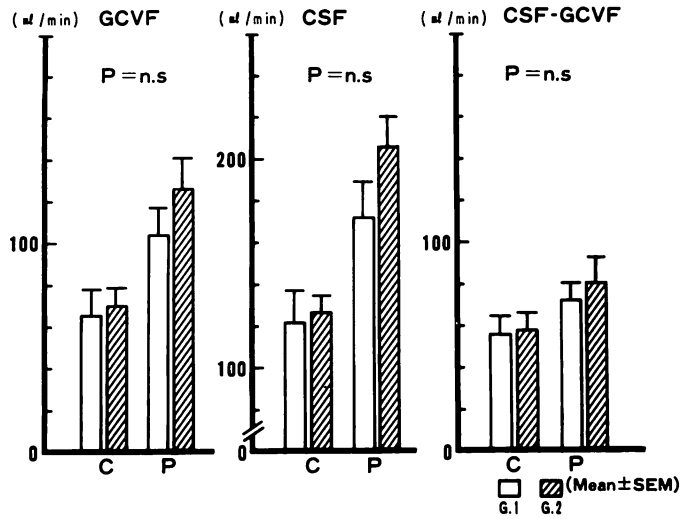


Fig. 5. Comparison of regional myocardial blood flow between Group 1 and Group 2 at rest (C) and during maximal pacing (P).

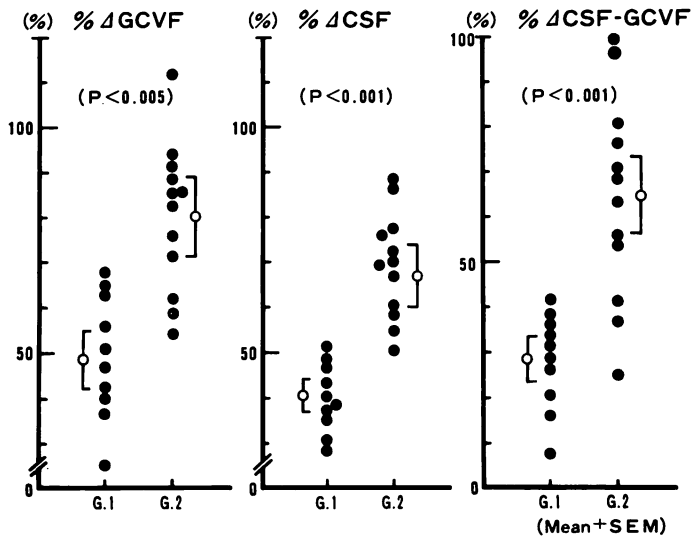


Fig. 6. Comparison of a percent increase of regional myocardial blood flow on maximal pacing between Group 1 and Group 2.

%ΔGCVF=percent increase of great cardiac vein flow; %ΔCSF=percent increase of coronary sinus flow; %Δ(CSF-GCVF)=percent increase of difference between coronary sinus flow and great cardiac vein flow.

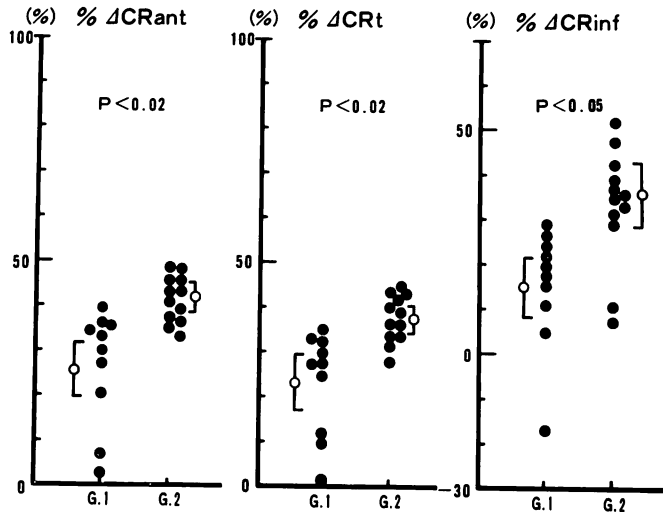


Fig. 7. Comparison of a percent decrease of coronary resistance ($\% \Delta CR$) on maximal pacing between Group 1 and Group 2.

$\% \Delta CR_{ant}$ = percent decrease of coronary resistance of the anterior wall of the left ventricle; $\% \Delta CR_t$ = percent decrease of coronary resistance of the total left ventricle; $\% \Delta CR_{inf}$ = percent decrease of coronary resistance of the inferior region.

(a) GCVF の増加率: GCVF の増加率 ($\% \Delta GCVF$) は, Group 1 では $49.6 \pm 5.4\%$, Group 2 では $80.6 \pm 8.2\%$ であり, 明らかに後者で大であった ($p < 0.005$).

(b) CSF の増加率: CSF の増加率 ($\% \Delta CSF$) は Group 1 では $40.6 \pm 3.2\%$, Group 2 では $68.3 \pm 5.3\%$ で, 後者で大であった ($p < 0.001$).

(c) CSF-GCVF の増加率: CSF-GCVF の増加率 ($\% \Delta CSF-GCVF$) も, Group 1 の $28.8 \pm 4.0\%$ に対して Group 2 では $64.5 \pm 7.5\%$ であり, 明らかに後者で大であった ($p < 0.001$).

3. 心房ペースング負荷による冠血管抵抗の変化

大動脈平均圧をそれぞれの心筋局所血流量で除して得られた冠血管抵抗値は, ほぼ全症例においてペースング負荷により減少した. その冠血管抵抗の減少率を左室前壁 ($\% \Delta CR_{ant}$), 左室全体 ($\% \Delta CR_t$), 左室側壁および後下壁 ($\% \Delta CR_{inf}$) についてみたのが Fig. 7 である.

左室前壁についてみると, Group 1 では $25.3 \pm 6.5\%$ であるが, Group 2 では $42.3 \pm 3.1\%$ で,

後者で大きかった ($p < 0.02$). 左室全体についても ($23.3 \pm 5.4\%$, $37.6 \pm 2.3\%$, $p < 0.02$), 左室側壁および後下壁領域でも ($14.2 \pm 6.8\%$, $35.9 \pm 6.5\%$, $p < 0.05$), ペースング負荷による冠血管抵抗の減少率は, Group 2 では Group 1 よりも大であった.

4. 心房ペースング負荷による心拍出量の変化

Group 1 のペースング負荷前の心拍出量は 5.3 ± 0.7 l/min で, ペースングによる狭心発作時は 5.0 ± 0.5 l/min であった. Group 2 ではペースング負荷前で 5.7 ± 0.4 l/min であり, 最大負荷時で 6.0 ± 0.7 l/min であった. 両群ともにペースング負荷前後の心拍出量に有意の差異はみられなかった.

考 察

持続的局所熱希釈法は, 冠静脈側の血流量を測定することについてそれぞれの心筋血流量を評価する方法であるが, 本法の評価と精度については既に幾つかの報告^{1,5-8)}がある. 今回我々が使用し

た multithermistor カテーテルは、3個の thermistor をもち、GCVF と CSF を同時に測定できるもので、臨床的に一層有意義である^{9,10}。しかし、その測定にさいしては、個々の thermistor の位置を適切にすることが大切であり、そのため我々は 3.5 cm, 3.0 cm, 2.5 cm, 2.0 cm の thermistor 間隔のカテーテルを特注し、個々の症例においてそのうちから適するものを選び、GCVF, CSF の測定を行った。

冠動脈の狭窄度と心筋局所血流量の関係については幾つかの報告がある。イヌを用いた冠動脈狭窄の急性実験では、約 30~40% の狭窄で最大冠血流量の低下¹¹、60~85% 狭窄で反応性充血の低下¹²、85% 狭窄で安静時冠血流量の低下¹³、88~95% 狭窄で心筋酸素消費量の増加に伴う反応消失¹⁴がおこるといわれているが、冠動脈造影法からみた左前下行枝の狭窄度と安静時の冠血流量との間にはあまり相関はない¹⁵という臨床報告もあり、実験例と臨床例では若干の相違がみられる。今回我々は、左前下行枝に冠動脈造影上 75% 以上の狭窄度を有する症例と、25% 以下の狭窄度をもった症例とについて GCVF と CSF を比較検討したところ、安静時では全く差はみられなかった。ペーシング負荷を加えると、GCVF, CSF とともに増加するが、75% 以上の症例ではある時点から GCVF, CSF はあまり増加せず、引き続いて狭心痛が出現した。この時の DP は、他の 25% 以下の症例における最大負荷時のそれとは明らかな差はなかった。しかし、GCVF, CSF の増加率は 75% 以上の冠狭窄の症例では明らかに小であった。最大負荷時の冠血管抵抗は、両群ともに負荷前に比べて減少しており、その減少率は Group 1 では Group 2 より小であった。以上から、75% 以上の冠狭窄の症例では、狭窄末梢の血管抵抗を下げ、冠血流量は保たれているが、種々の負荷により心筋酸素需要が増大するときには、それに相当する冠血流量の増大はなくなり、心筋虚血が発生することが確認された。また、75% 以上の冠狭窄の症例において、GCVF のみならず

CSF の増加率が小であったのは、CSF は GCVF を含んだ total 量であること、2枝病変 (Case 9)、3枝病変 (Case 6) の症例が含まれていることもその理由に考えられる。Feldman ら^{16,17}の成績にみられるように、下後壁および側壁領域は GCVF に無関係であると思われるので、心筋局所血流量を GCVF, CSF に分けて測定できる本法は有用であることに異論はないであろう。

Nakazawa ら¹⁸によると、He を用いた washout curve より GCVF, CSF を算出した結果、冠動脈造影法による 90~100% の狭窄度がなければ安静時の心筋局所血流量は低下しないとされる。方法の違いはあるが、左前下行枝、左回旋枝、右冠動脈枝に 90% 以上の高度狭窄をもつ Case 6 の例では、安静時においても GCVF, CSF は少なく、ペーシング負荷により比較的低いペーシングレートで狭心痛が誘発され、その時の GCVF および CSF の増加率も極めて小であった。

心拍出量についてみると、狭心発作時で多少減少するようであるが、明らかな変化ではなかった。局所壁動態異常の範囲と関係すると思われ、今後、病変の程度との関連から検討する必要がある。

今回我々は、冠動脈病変と心筋局所血流量の関係を、multithermistor カテーテルを用いた持続的局所熱希釈法により検討し、75% 以上の冠狭窄症例では冠血流量の増加率が少ないことを明らかにしたが、今後は、冠動脈病変別、冠狭窄度別に検討する予定である。

要 約

虚血性心疾患を有する患者の冠循環動態を知るために、冠動脈造影検査時に、multithermistor カテーテルを用いた持続的局所熱希釈法により、心房ペーシング前と最大負荷時の大心臓静脈血流量 (GCVF) と冠静脈洞血流量 (CSF) を同時測定し検討した。大心臓静脈血流量は左冠動脈前下行枝により灌流される左室前壁の心筋血流量を、冠静脈洞血流量は左室全体の心筋血流量を反映すると考え、以下の結果を得た。左前下行枝に有意

の冠狭窄(75%以上)を有する冠動脈病変群と, 対照群(25%以下)についてみると, 安静時の GCVF はそれぞれ 71.0 ml/min, 76.8 ml/min であり, CSF は 120.8 ml/min, 123.6 ml/min であり, 両群で差はなかった. 両群ともにペーシング負荷で冠血管抵抗は減少し, 心筋血流量は増加したが, 最大負荷時における冠動脈病変群の冠血管抵抗減少率(% Δ CRant 25.3%, % Δ CRt 23.3%)も心筋血流量増加率(% Δ GCVF 49.6%, % Δ CSF 40.6%)も, 対照群(% Δ CRant 42.3%, % Δ CRt 37.6%, % Δ GCVF 80.6%, % Δ CSF 68.3%)に比し明らかに小であった. 以上から, 冠動脈造影上, 有意の冠狭窄がみられる症例でも, その安静時冠血流量はほぼ正常に維持されているが, その冠予備力は低下していることが示唆された. また, multithermistor カテーテルによる持続的局所熱希釈法は, 短時間に繰り返しが可能で, しかも心筋局所血流量を分けて測定できるので, 各種負荷時の冠循環動態の臨床的把握に有用であると思われる.

文 献

- 1) Ganz W, Tamura K, Marcus HS, Donoso R, Yoshida S, Swan HJC: Measurement of coronary sinus blood flow by continuous thermodilution in man. *Circulation* **44**: 181, 1971
- 2) Hood WB Jr: Regional venous drainage of the human heart. *Br Heart J* **30**: 105, 1968
- 3) 田村康二: 冠流入および流出血液量の分布率について. *心臓* **2**: 668, 1970
- 4) 田村康二: 冠静脈洞内の局所的 Sampling の意義について. *最新医学* **26**: 1338, 1971
- 5) Pepine CJ, Mehta J, Webster WW, Nichols WW: In vivo validation of a thermodilution method to determine regional left ventricular blood flow in patient with coronary disease. *Circulation* **58**: 795, 1978
- 6) Yoshida S, Ganz W, Donoso R, Marcus HS, Swan HJC: Coronary hemodynamics during successive elevation of heart rate by pacing in subjects with angina pectoris. *Circulation* **44**: 1062, 1971
- 7) 田村康二, Ganz W: 持続的局所熱希釈法によるヒトの冠静脈洞血流量の測定について. *心臓* **4**: 548, 1972
- 8) 河内寛治, 森 透, 北村惣一郎, 広瀬 一, 大西健二, 中埜 肅, 大山朝賢, 井原勝彦, 大国 隆, 島崎靖久, 森崎 弘, 八木原俊克, 酒井 馨, 川島康生: 持続的熱希釈法による冠静脈洞血流量の定量的測定法の再評価. *呼と循* **30**: 67, 1982
- 9) Kurita A, Azorin J, Granier A, Bourassa MG: Estimation of coronary reserve in left anterior descending and circumflex coronary arteries by regional thermodilution technique. *Jpn Circulat J* **46**: 964, 1982
- 10) 南都伸介, 谷浦弘一, 石川 澄, 是恒之宏, 三嶋正芳, 葛谷恒彦, 児玉和久: 持続的熱希釈法による局所冠血流量測定法の評価および臨床応用. *呼と循* **30**: 1249, 1982
- 11) Gould KL, Lipscomb K, Hamilton GW: Physiologic basis for assessing critical coronary stenosis. *Am J Cardiol* **33**: 87, 1974
- 12) Olsson RA, Gregg DE: Myocardial reactive hyperemia in the unanesthetized dog. *Am J Physiol* **208**: 224, 1965
- 13) Gould KL, Lipscomb K, Cakvert C: Compensatory changes of the distal coronary vascular bed during progressive coronary constriction. *Circulation* **51**: 1085, 1975
- 14) Pitt B, Gregg DE: Coronary hemodynamic effects of increasing ventricular rate in the unanesthetized dog. *Circulat Res* **22**: 753, 1968
- 15) Schwartz L, Froggatt G, Cowey HD, Taylor K, Morch JE: Measurement of left anterior descending coronary arterial blood flow. *Am J Cardiol* **32**: 679, 1973
- 16) Feldman RL, Curry RC Jr, Pepine CJ, Mehta J, Conti CR: Regional coronary hemodynamic effects of ergonovine in patients with and without variant angina. *Circulation* **62**: 149, 1980
- 17) Feldman RL, Pepine CJ, Whittle JL, Curry RC, Conti CR: Cronary hemodynamic findings during spontaneous angina in patients with variant angina. *Circulation* **64**: 76, 1981
- 18) Nakazawa H, Oliveros RM, Orlick AE, Klocke FJ: Evaluation of regional variations in coronary flow by simultaneous great cardiac vein and coronary sinus sampling. *Circulation* **49 & 50** (Suppl III): 140, 1974 (abstr)