

熱希釈法による冠静脈局所
流量測定法と冠予備能の予
測：実験的研究

Regional coronary out-
flow and coronary re-
serve assessed by the
thermodilution techni-
que: An experimental
study

栗田 明
渋谷 利雄
五十嶋一成
近藤 修二
荒川 宏
水野 杏一
里村 公生
堀内 賢二
高瀬 凡平
中村 治雄

Akira KURITA
Toshio SHIBUYA
Kazushige ISOJIMA
Shuji KONDO
Ko ARAKAWA
Kyoichi MIZUNO
Kimio SATOMURA
Kenji HORIUCHI
Bonpei TAKASE
Haruo NAKAMURA

Summary

Coronary blood flow distribution and coronary flow reserve were experimentally evaluated by the thermodilution technique. Using a special catheter with two external thermistors 5 cm apart, the great cardiac vein (GCV) outflow and coronary sinus (CS) outflow were measured. Coronary inflows in the left anterior descending (LAD) and circumflex (LCX) arteries were measured by electromagnetic flow probes during arterial occlusion or bolus arterial injection of nitroglycerin and dipyridamole injection in a peripheral vein.

On the LAD side, the venous flow due to the interventions increased both GCV and CS outflows, while the interventions in the LCX increased CS outflow without significant changes in the GCV flow. LAD inflow and GCV outflow, and LCX inflow and (CS-GCV) flow correlated well, and there were significant close correlations between each inflow and outflow.

Coronary reserve in the LAD and LCX was studied in successive 70% and 90% stenoses produced by a calibrated constrictor. Maximal coronary flow was obtained during reactive hyperemic response after coronary artery occlusion. Although there was no significant coronary reserve in the coronary inflow or outflow in the basal state, coronary reserve in the GCV and CS decreased significantly in stenoses of the LAD and LCX.

防衛医科大学校 第一内科
所沢市並木 3-2 (〒359)

The First Department of Medicine, National Defense
Medical College, 3-2 Namiki, Tokorozawa 359

Received for publication November 14, 1985; accepted March 22, 1986 (Ref. No. 31-K5)

These results suggest that this method allows practical assessment of drainage from the LAD and LCX areas and that stenosis greater than 70% can be estimated from the changes in regional venous outflows. This method may be helpful in evaluating regional coronary hemodynamics clinically.

Key words

Regional coronary blood flow

Thermodilution

Coronary reserve

はじめに

熱希釈用のカテーテルを用い、Pepine ら¹⁾が臨床的に局所冠静脈流出量を測定して以来、この方法を用いた臨床報告は数多いが²⁻⁵⁾、その裏付けとなる実験的なデータは、我々の報告⁶⁾を除いてはない。

一般にイヌの右冠動脈 (RCA) は解剖学的に直接心腔内に灌流するとされているので⁷⁾、左前下行枝 (LAD) の静脈灌流とされる大心静脈 (GCV) 域と GCV からの流量 (F) をうけ、さらに左回旋枝 (LCX) の静脈灌流域とされる冠静脈洞 (CS) 域の流量をそれぞれ測定できれば、LAD 血流と LCX 血流を静脈側から測定することが可能である。

Pepine ら¹⁾の報告より以前に、Ganz ら⁸⁾、Tamura ら⁹⁾はすでに臨床例において大心静脈血流と冠静脈洞血流を測定しているが、そのさい、冠動脈に種々の負荷を加えた場合の局所冠静脈流出量の変化については記載していない。

我々は、冠動脈側に局所的な負荷を加えたさい、大心静脈および冠静脈洞血流の変化を記録するとともに、冠動脈側に狭窄を作成し、反応充血に伴う冠血流量の増加を冠静脈側から局所的に測定し、この流量の変化によって冠予備能の程度を推定しうるか否かを検討するため、以下の実験を行った。

方 法

1. 熱希釈法による局所冠静脈流出量の測定法
平均 27 kg の雑種成犬 24 頭を用いた。モルフィン筋肉注射後、ペントバルビツール麻酔下、呼吸を Harvard ポンプで管理した。ついで第 4 又は

5 肋骨より開胸し、LAD と LCX を注意深く剝離後、電磁流量計 (EMF, North Calorina Co) を、LAD 血流測定の場合には前中隔枝動脈よりやや末梢部で、LCX 血流測定の場合には左主幹動脈より 2~3 cm 末梢部に装着した。ついで 5F Cournand カテーテルの先端とその約 5 cm 手前にサーミスター (th 1, 2) をそれぞれ 5-0 の絹糸で装着し、このカテーテルの内部にも注入液の温度を計測するために、他の th 3 を強力接着剤で粘付した。一般にイヌでは頸静脈より大心静脈域までカテーテルを挿入することは困難なので、左手でカテーテル先端を直接接触し、誘導しながら大心静脈域まで導き、さらに造影剤で位置を確認した。大心静脈と冠静脈洞血流の計算は通常の方法⁸⁾に従った。なお指示薬は、約 22°C の生理的食塩水を、Harvard ポンプ (915E) を用い、毎分 38 ml の割合で同カテーテル内に注入した。ついで LAD か LCX をそれぞれ約 15 秒間結紮し、その解除による反応充血時の流量の変化を、動・静脈側から測定した。さらにレ線透視下に、8F の Sones カテーテルを通じ、バルーンを破損させた 2F の Fogarty カテーテルを LAD か LCX に選択的に挿入し、その先端よりニトログリセリン (NTG) を 0.02 mg 注入した時と、末梢静脈内より dipyridamole 10 mg を一気に投与した時の冠動脈流量の変化を、Electronics for Medicine (DR-8) のレコーダーにて、毎秒 10~25 mm の紙送り速度で記録した。なお同時に大動脈圧を、Statham P23Db のトランスジューサーを用いて記録した。

2. 熱希釈法による冠動脈予備能の検出法

本実験は他のシリーズで、以下の要領により実施した。すなわち、平均 23 kg の雑種成犬 23 頭

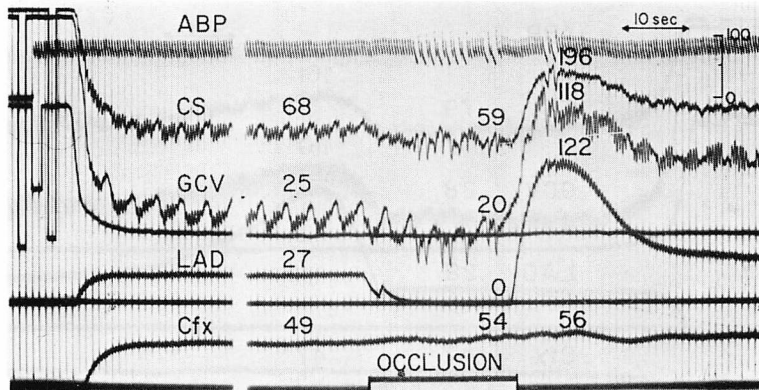


Fig. 1. Effect of temporary occlusion of the LAD on coronary flow and reactive hyperemic responses.

Both GCV and CS outflows respond proportional to the behavior of the LAD.

ABP=aortic blood pressure; CS=coronary sinus flow; GCV=great coronary vein flow; LAD=left anterior descending arterial flow; Cfx=left circumflex arterial flow. (Figures indicate ml/min).

を用い、LAD と LCX の血流を EMF にて測定するとともに、既述の局所冠静脈流出量測定用のカテーテルを大心静脈域まで挿入した。次いで造影剤にて th 2 が CS 入口部にあることを確認後、occluder をそれぞれ LAD と LCX に装着し、75% と 90% の狭窄を作成した。なおこの occluder の狭窄作成時の精度は、Schlesinger 液を用いて実際に確めた。反応充血は既述と同じ要領で LAD か LCX にそれぞれ起こさしめ、その流量の変化を Hewlett Packard 8890D 型レコーダーにより毎秒 10 mm の紙送り速度で記録した。なお冠予備能の算出は、Gould ら¹⁰⁾に従って、基本流量に対する最大流量の比で表わした。

結 果

1. 冠動脈側の種々な負荷に対する大心静脈血流と冠状静脈洞血流の変化

Fig. 1 に LAD を完全閉塞したさいの両静脈の流量変化を示す。同図に示すように、LAD 流量の 27 ml/min に対し、大心静脈 (GCV) 血流は 25 ml/min で、両者は近似し、又 LAD と LCX の流量の和は 72 ml/min で、冠状静脈洞 (CS) 血流の 68 ml/min に近似していた。LAD の結紮

により LAD の流量が消失すると、GCV 血流は約 5 ml/min 減じて 20 ml/min となり、CS 流量も 68 ml/min から 59 ml/min へと約 9 ml/min 減少した。反応充血時には、LAD 流量は 122 ml/min に、GCV 流量も 122 ml/min に著増した。なお上段の大動脈圧波型 (ABP) にみる如く、LAD 結紮解除に伴い、心室性期外収縮の連発が記録された。

Fig. 2 に NTG 0.02 mg を LAD 内に一気に注入したさいの流量変化を示す。NTG 注入前の LAD と GCV の流量はそれぞれ 29, 28 ml/min と近似しており、NTG 注入に伴い LCX の流量はほとんど不変であるのに対し、LAD 流量は 29 ml/min から 115 ml/min へと増加し、GCV 流量も 28 ml/min から 110 ml/min へと増加した。GCV の灌流をうける CS も、その流量は 79 ml/min から 161 ml/min へと著増した。

以上より、LAD の流量変化は GCV 流量に反映され、さらにその灌流量を受ける CS 側でもその反映が確認された。

Fig. 3 に LCX を結紮したさいの流量変化を示す。LAD と GCV の流量は近似し、LCX 血流を結紮により杜絶すると、その反応充血時には、

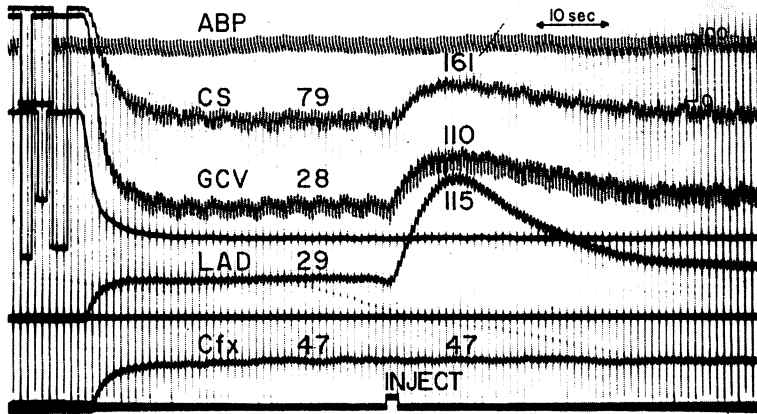


Fig. 2. Effect of bolus injection of nitroglycerin on LAD flow.

Both GCV and CS outflows increase concomitantly with the increase of LAD flow.

ABP=aortic blood pressure; CS=coronary sinus flow; GCV=great coronary vein flow; LAD=left anterior descending arterial flow; Cfx=left circumflex arterial flow. (Figures indicate ml/min).

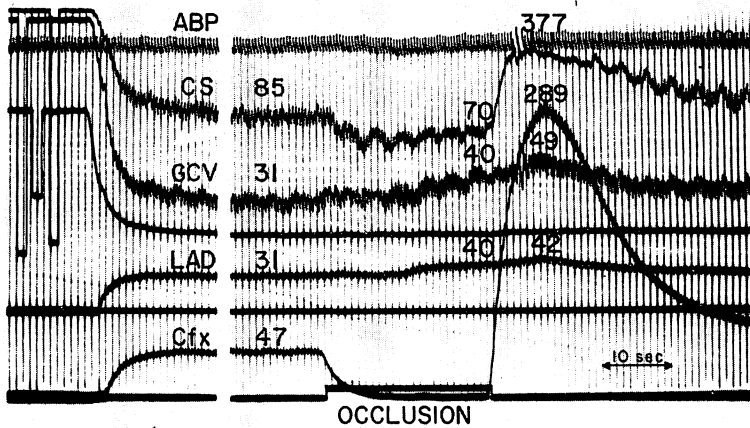


Fig. 3. Effect of temporary occlusion of LCX flow.

CS outflow responds markedly, while GCV outflow does less markedly.

ABP=aortic blood pressure; CS=coronary sinus flow; GCV=great coronary vein flow; LAD=left anterior descending arterial flow; Cfx=left circumflex arterial flow. (Figures indicate ml/min).

289 ml/min へと増加している. そのさいの LAD 流量は 31 ml/min から 48 ml/min へと約 17 ml/min 増加し, この変化は GCV 側に反映され, 31 ml/min から 42 ml/min へと約 11 ml/min の増加が認められ, これは LCX 側からの動静脈吻合を介する流量変化の反映と思われた.

同様に, LCX 内の NTG 注入では (Fig. 4), LAD と GCV の血流量はほとんど不変であるのに対し, LCX の血流は 49 ml/min から 218 ml/min, CS 血流も 75 ml/min から, 259 ml/min へと増加しており, LCX の流量変化が CS 流量に反映されているのが確認された. 以上より, LCX

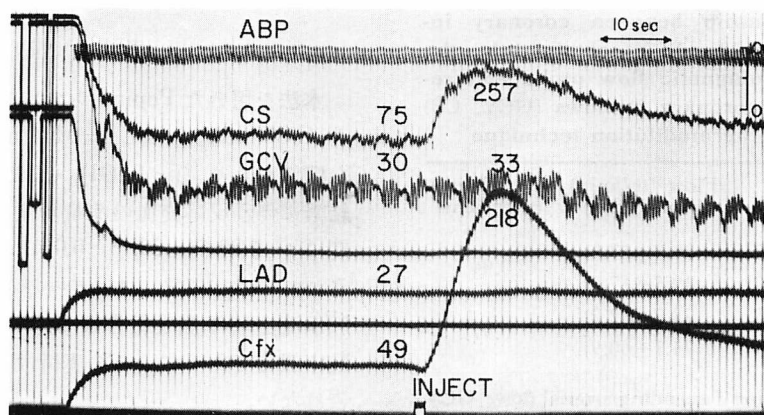


Fig. 4. Effect of bolus injection of nitroglycerin on LCX flow.

LAD inflow and GCV outflow do not change, while CS outflow increases markedly.

ABP=aortic blood pressure; CS=coronary sinus flow; GCV=great coronary vein flow; LAD=left anterior descending arterial flow; Cfx=left circumflex arterial flow. (Figures indicate ml/min).

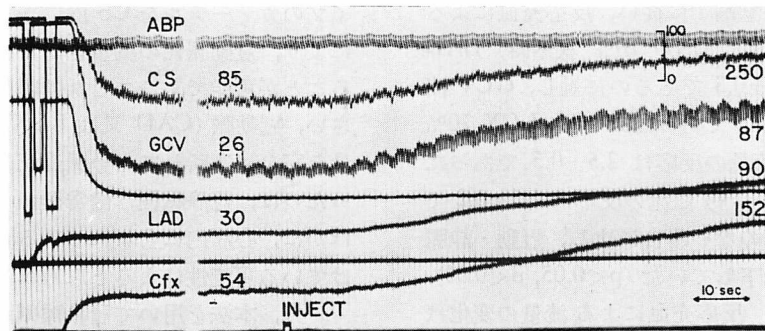


Fig. 5. Effect of bolus injection of 10 mg dipyridamole on peripheral vein flow.

Coronary inflows and outflows increase in proportion.

ABP=aortic blood pressure; CS=coronary sinus flow; GCV=great coronary vein flow; LAD=left anterior descending arterial flow; Cfx=left circumflex arterial flow. (Figures indicate ml/min).

に負荷を加えた場合、その流量変化は GCV 側にはほとんど出現せず、CS 側に現われるのが確認された。

Dipyridamole 10 mg の静脈内投与では (Fig. 5)、動・静脈側とも、それぞれ平行して、2.7~3.1 倍の流量増加が認められた。

Table 1 は以上の結果の総括である。LAD の平均流量と GCV のそれとの間には $r=0.94$ という有意の関係が得られた ($p<0.001$)。一方、

GCV 流量はそのまま CS 側に流出するので、LCX の血流量は (CS-GCV) 流量に相当し、その流量と LCX 平均流量の間には、 $r=0.97$ という有意の関係が得られた。以上の結果より、冠静脈側より、冠動脈側の流量を個々に測定することが可能であることが実験的に証明された。

2. 熱希釈法による冠動脈予備能

LAD と LCX に 70% および 90% 狭窄を作成したさい、反応充血による流量変化より求めた

Table 1. Relationship between coronary inflows (LAD, LCX) obtained by the electromagnetic flow probe and regional coronary outflows (GCV, CS) by the thermodilution technique

	n	Flow (ml/min) (mean±SD)	Correlation coefficients
LAD	167	38.9±17.9	0.94
GCV	167	39.5±17.5	
LCX	167	73.7±62.2	0.97
CS-GCV	167	74.1±60.9	

LAD=left anterior descending arterial flow; GCV =great cardiac vein flow; LCX=circumflex arterial flow; CS=coronary sinus flow.

冠予備能の値を **Table 2** に示す. 負荷前の冠予備能の値は, 冠静脈側よりも冠動脈側でやや高値であるが, 冠狭窄を増すに従い, 反応充血による流量増加は制限され, LAD 70% 狭窄時, LAD 血流の反応が 1.9 ± 0.3 であるのに対し, GCV 流量の反応は 1.2 ± 0.3 であった. 一方, LCX 70% 狭窄時の LCX 流量の反応は 2.5 ± 0.5 であったのに対し, (CS-GCV) 血流の反応は 1.5 ± 0.2 であり, 冠動脈狭窄のない場合に比し, 冠動・静脈側ともに有意に低下していた ($p < 0.05$, $p < 0.01$). 90% 狭窄時には, 反応充血による流量の変化はほとんどみられなかった (**Table 2**). 以上の実験結果より, 本法により冠動脈側の冠予備能の程度を推測することが可能であった.

考 接

本法を用いた Pepine らの臨床報告では, LAD と GCV の流量には $r=0.89$ ($n=12$) という有意な関係があり ($p < 0.001$), またそのさい, LAD 結紮に伴う反応充血の流量変化を加えても, 両者間に $r=0.89$ ($n=20$, $p < 0.001$) なる関係があるとされている. 以後, 本カテーテルによる局所冠静脈洞流出量の測定報告は数多いが²⁻⁵⁾, いずれも臨床報告であって, その裏付けとなる実験的な報告はない.

本研究では冠動脈に種々の負荷を加え, その変化が冠静脈側でかなり鋭敏に記録されること, 又, 冠動脈と冠静脈流量との間に, 種々な条件下において $r=0.94 \sim 0.97$ という高い相関関係が得られることを明らかにした. したがって, Pepine タイプのカテーテルを CS 内にうまく留置することにより, 冠動脈側の流量をある程度個々に測定することが可能であることが判明した. なお, このさい, 冠動脈 (CAD 又は LCX) 結紮により流入量を完全に遮断しても静脈還流量が零とならなかったのは, 冠静脈側は健常側からの流量を受けるほかに, 心筋内に含まれている心筋組織流量も受けている可能性によると思われる.

一方, 本法を用いて冠静脈側から冠動脈側の冠予備能を推測することは, Bassan ら¹¹⁾, Millar ら¹²⁾により, 造影剤の冠動脈内注入による CS 血流の増加により可能であることが報告されている

Table 2. Difference in the hyperemic response ratios of coronary outflows and inflows induced by 8 seconds occlusion of the LAD and LCX

	GCV outflow	LAD inflow	CS-GCV outflow	LCX inflow
Experiments (No.)	8	8	8	8
Control	1.6 ± 0.3	2.9 ± 0.8	1.8 ± 0.3	3.2 ± 0.3
70% stenosis	$1.2 \pm 0.3^*$	$1.9 \pm 0.3^{**}$	$1.5 \pm 0.2^{**}$	$2.5 \pm 0.5^*$
90% stenosis	$1.0 \pm 0.3^{**}$	$1.1 \pm 0.3^{**}$	$0.9 \pm 0.2^{**}$	$1.0 \pm 0.3^{**}$

Values are shown as mean±SD.

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ (vs control).

Hyperemic response=the ratio of hyperemic flow to basal flow.

ものの、本実験のように、LAD ないし LCX への局所注入による方法ではない。本実験における冠予備能の値では、冠静脈側の流量の変化が冠動脈側と比べてやや低値であった。このことは、実験施設による条件、使用したイヌの頭数が少ないこと、あるいは CS 側に到るまでの間に直接心腔内への灌流することなどがその理由であろう。

現在、局所冠血流量を測定しうる方法にはいくつかのものがあ、それぞれ長所や欠点を有する。もっとも一般的な方法は流量プローベ¹³⁾を直接冠血管に装着する EMF 方法である。その操作は容易であるが、開胸を必要とし、したがって臨床的には冠動脈再建術中の測定に限られる。しかし最近、プローベをカテーテルの先端に装着し、マグネットを体外にセットする方法が発表されている¹⁴⁾。しかしその方法は血管径の太い部位に限られ、冠動脈の流量測定は可能ではない。一方、超音波 Doppler 法では^{15,16)}、EMF 法と比べ、流量測定のほか、流速の測定も可能であり、また安定性が優れていると云われるが、実際の流量測定には、超音波クリスタルの角度の補正が問題であるほか、ある程度の血管断面積が必要であり、さらに冠動脈内にカテーテル挿入する必要があるもので、それほど実用的であるとは云い難い。

また最近比較的行われるようになった RI による局所冠血流量の測定法(クリアランス法)^{17,18)}は、その再現性は良好で、しかも $50 \mu\text{m}^2$ という小さな心筋面積まで流量測定が可能であるが、RI を直接冠動脈内へ投与する必要があり、RI による汚染や脂肪による溶解の問題などもある。他方、PET 法¹⁹⁾は RI を直接冠動脈に投与する必要はないものの、その設備費用が膨大な上に、専門のスタッフが必要であり、瞬時に変化する流量の変化を記録することができないなどの欠点がある。なお microsphere を用いる方法²⁰⁾は、あくまで動物実験に留まるものであることは云うまでもない。以上の方法と比べて、本法のように熱希釈法による局所冠静脈洞流出量の測定法は、装置が簡単であり、経済的で、RI 汚染のないこと、繰り返

し実施できるなどという利点を有しているが、カテーテル挿入に伴う苦痛や、LAD と LCX の吻合の問題、右冠動脈流量測定上の問題、体位変換に伴う流量値の変動などの問題がある²¹⁾。しかし、本法を用いて実験的に LAD、LCX の血流を冠静脈側で測定でき、しかも冠動脈の予備を測定し得ることが実験的に確められ、さらに局所的に採血も可能なので、臨床例における冠循環動態や、抗狭心症薬の効果を判定する上に、利用し得る方法であると思われる。

結 語

実験的に熱希釈法によって冠動・静脈血流変化を観察し、以下の結果を得た。

1. LAD に負荷を加えたさいの流量変化は GCV と CS 側に現われ、LCX の負荷による場合は、大部分、CS 側にのみ現れた。

2. 電磁流量計による LAD 流量は 38.9 ± 17.9 ml/min (mean \pm SD), GCV 流量は 39.5 ± 17.5 であり、両者間に有意な相関があった ($r=0.94$, $n=167$, $p<0.001$).

3. 同様に、LCX 流量の 73.7 ± 62.2 ml/min に対し、(CS-GCV) 流量は 74.1 ± 60.9 で、両者間も有意な相関があった ($r=0.97$, $n=167$, $p<0.001$).

4. LAD と LCX の反応充血による流量変化は、GCV, CS 側でもよく記録され、70% 以上の有意狭窄では、冠動脈、静脈側とも、狭窄のない場合に比べて有意な低下を示した ($p<0.005$).

5. 本法は冠動・静脈吻合や体位変動による流量計測値に多少問題があるものの、冠動脈の局所循環動態や抗狭心症薬の作用機序を検討するさい使用しうる方法と考えられた。

要 約

雑種成犬 24 頭を用い、頸静脈より 2 個のサーミスターを有する熱希釈用カテーテルを、左前下行枝 (LAD) の静脈還流域とされる大心静脈 (GCV) と、左回旋枝 (LCX) の静脈還流域とされ

る冠状静脈洞 (CS) に, レ線透視下に挿入した. 一方, 開胸し, LAD と LCX の血流量を電磁流量計で, 又 GCV と CS の血流量を熱希釈法により測定した. さらに種々の負荷を LAD と LCX に加え検討した.

LAD を結紮するか, nitroglycerin (NTG) 0.02 mg を選択的に LAD に注入すると, GCV と CS の血流はともに著明に増加し, LCX を結紮するか, LCX に NTG を注入すると GCV 側の血流変化は軽度で, CS 側では著明に増加した. Dipyridamole 10 mg を末梢静脈内に投与すると, LAD と LCX および GCV と CS の血流量はいずれも増大した. LAD 血流量と GCV 血流量との間には $r=0.97$ ($n=167$), LCX 血流量と (CS-GCV) 血流量との間には $r=0.94$ ($n=167$) なる有意 ($p<0.001$) の関係があった.

8 頭の雑種成犬の冠動脈に狭窄を作成し, 反応充血をおこさしめたところ, 流量の増加は狭窄のない場合に比べ, 軽度であった.

以上より, 本法では冠静脈側より冠動脈側の血流をある程度推測しうることが判明した. 本法は放射性同位元素を用いる方法などと比べて, 汚染の問題, 経済性, 再現性などの面で, 簡便かつ応用性のある方法と考えられる.

本研究の御指導を賜った UCLA, W. Ganz 教授に深謝致します.

文 献

- 1) Pepine CJ, Metha J, Webster WW, Nichols, WW: In vivo validation of a thermodilution method to determine left ventricular blood flow in patients with coronary disease. *Circulation* **58**: 795, 1978
- 2) Fuchus RM, Brinker JA, Guzman PA, Kross DE, Yin FCP: Regional coronary blood flow during relief of pacing-induced angina by nitroglycerin implication for mechanism of action. *Am J Cardiol* **51**: 19, 1983
- 3) Feldman RL, Joyal M, Conti R, Pepine CJ: Effect of nitroglycerin on coronary collateral flow and pressure during acute coronary occlusion. *Am J Cardiol* **54**: 958, 1984
- 4) Yamazaki M, Kuzuya T, Kodama K, Nanto S, Tada M: Functional significance of transient collaterals during coronary artery spasm. *Am J Cardiol* **56**: 407, 1985
- 5) Joyal M, Cremer KF, Pieper JA, Feldman RL, Pepine CJ: Systemic, left ventricular and coronary hemodynamic effects of intravenous diltiazem in coronary artery disease. *Am J Cardiol* **56**: 413, 1985
- 6) 栗田 明, Ganz W: 熱希釈法による局所冠静脈流出量の測定法, 殊に冠動脈流入量との関係. *心臓* **15**: 526, 1983 (in Japanese)
- 7) Gregg DE, Shipley RE: Studies of the venous drainage of the heart. *Amer J Physiol* **151**: 13, 1947
- 8) 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
- 9) Tamura K, Hirono O, Honda T, Muto N, Murooka H: Reproducibility and magnitude of coronary sinus ostial and great cardiac vein flow by continuous local thermodilution method in man. *Jpn Circ J* **37**: 917, 1973
- 10) Gould KL, Lipscomb K: Effects of coronary stenoses on coronary flow reserve and resistance. *Am J Cardiol* **34**: 48, 1974
- 11) Bassan M, Ganz W, Marcus HS, Swan HJC: The effects of intracoronary injection of contrast medium upon coronary blood flow. *Circulation* **51**: 442, 1975
- 12) Miller H, Ganz W, Kurita A, Buchbinder N: Assessment of coronary reserve in man. *Am J Cardiol* **37**: 155, 1976
- 13) Kolin A: An electromagnetic flow meters: Principle of the method and its application to blood flow measurements. *Proc Soc Exper Biol Med* **35**: 53, 1936
- 14) Kolin A, McAlpin R, Steckel R: Electromagnetic rheangiometry: An extension of elective angiography. *Am J Roentgenol* **130**: 13, 1978
- 15) Benchimol A, Stegall HF, Gartlan JL: New method to measure phasic coronary sinus blood flow in man. *Am Heart J* **81**: 93, 1971
- 16) Benchimol A, Desser KB: Measurement of phasic aortocoronary bypass graft blood flow velocity in conscious man. *Am J Cardiol* **32**: 895, 1973
- 17) Cannon PJ, Dell RB, Dwyer EMJ: Measurement of regional myocardial perfusion in man with $^{133}\text{Xenon}$ and a scintillation camera. *J Clin Invest* **51**: 964, 1972
- 18) Klocke FJ, Bunnell I, Greene D, Wittenberg SM, Visco JP: Average coronary blood flow per unit

- weight of left ventricle in patients with and without coronary artery disease. *Circulation* **50**: 547, 1974
- 19) Brundage BH, Lipton MJ, Herfkens RJ, Berninger WH, Redington RW, Chatterjee K, Carlsson E: Detection of patent coronary bypass grafts by computed tomography: A preliminary report. *Circulation* **61**: 826, 1980
- 20) Tripp MR, Meyer MW, Einzig S, Leonard JJ, Swayze CR, Fox IJ: Simultaneous regional myocardial blood flow by tritiated water and microspheres. *Am J Physiol* **232**: H 173, 1977
- 21) Mathey DG, Chatterjee K, Tyburg JV, Lekven J, Brundage B, Parmley WW: Coronary sinus reflex: A source of error in the measurement of thermodilution coronary sinus flow. *Circulation* **57**: 778, 1978