

ヒトにおける左心拍出量曲線と肺静脈還流曲線

Left Cardiac Output Curve and Pulmonary Venous Return Curve in Patients With Various Heart Diseases

飯田 真美
後藤 紘司
八木 安生
出口富美子
寺島 寧
長島 賢司
野村万寿美
安田 憲生
藤原 久義
平川 千里

Mami IIDA, MD
Kohshi GOTOH, MD
Yasuo YAGI, MD
Fumiko DEGUCHI, MD
Yasushi TERASHIMA, MD
Kenshi NAGASHIMA, MD
Masumi NOMURA, MD
Norio YASUDA, MD
Hisayoshi FUJIWARA, MD
Senri HIRAKAWA, MD

Abstract

This study assessed the cardiac function of humans by drawing simultaneous left cardiac output and pulmonary venous return curves using radionuclide angiocardiography and right heart catheterization which allows recording of the pressure-flow relationship. Thirty-one subjects with various cardiac diseases were divided into two groups [18 patients with New York Heart Association (NYHA) functional class I and 13 patients with NYHA classes II or III]. Mean pulmonary filling pressure (Pmp) was calculated from the formula of Guyton, using pulmonary arterial compliance which was measured by Reuben's method and pulmonary venous compliance measured as reported previously. On the pressure-flow plane, the down slope of the pulmonary venous return curve was drawn by joining the points of (Pmp, 0) and (mean pulmonary capillary wedge pressure, cardiac output). To construct the cardiac output curve, two levels of lower body negative pressure were used to regulate the venous return to the heart.

Pmp and the resistance to pulmonary venous return in NYHA II or III patients were significantly higher than those in NYHA I patients (Pmp: 16.3 ± 1.5 vs 9.0 ± 0.5 mmHg, $p < 0.01$; resistance to pulmonary venous return: 0.75 ± 0.09 vs 0.43 ± 0.04 mmHg//min, $p < 0.01$, respectively). The slope of pulmonary venous return curve in NYHA II or III patients was smaller than that in NYHA I patients and the pulmonary venous return curve in NYHA II or III patients shifted rightward. The slope of cardiac output curve in NYHA II or III patients was significantly smaller than that in NYHA I patients. This curve in NYHA II or III patients shifted downward and rightward.

These results indicate that simultaneous cardiac output and pulmonary venous return curves may be a useful method for assessing the cardiac function in patients with various heart diseases.

Key Words

heart function tests, heart catheterization, heart failure (NYHA functional class), radionuclide imaging, cardiac output curve, pulmonary venous return curve, mean pulmonary filling pressure

はじめに

左心拍出量は、Guyton¹⁾によると、左心拍出量曲線と肺静脈還流曲線の交わる平衡点として規定される。種々の病態における循環動態やその変化、薬剤の効果などを把握するには、平衡点そのものの変化だけではなく、この両曲線を用いればより詳細な検討が可能である。しかし心拍出量曲線のみについての臨床的報告は散見されるが^{2,3)}、肺静脈還流曲線については現在のところわれわれの報告⁴⁾以外にはない。またこの両者について同時に検討した報告もない。

今回、ヒトにおいてラジオアイソトープ (radioisotope: RI) による心血管造影法と右心カテーテル法を用いて、左心拍出量曲線と肺静脈還流曲線の一部をほぼ同時に描出するとともに、心機能良好群 (NYHA 心機能分類 I 度) と心不全群 (同 II-III 度) とを比較し、両曲線の意義と有用性を検討した。

対 象

陳旧性心筋梗塞 13 例、狭心症 7 例、拡張型心筋症 3 例、肥大型心筋症 3 例、房室ブロック 1 例、神経循環無力症 4 例の計 31 例を対象とした。男 25 例、女 6 例で、年齢は 29-73 歳 (平均年齢 54±10 歳)、NYHA 心機能分類 I 度 18 例、NYHA II-III 度 13 例であった。

なお、検査施行前に全例に対し RI による心血管造影および右心カテーテル検査について十分に説明し、承諾を得た。

方 法

右内頸静脈より Swan-Ganz カテーテル (Edwards 製, 7F) を挿入し、先端を肺動脈内に留置した。血圧トランスデューサー (Gould Statham 製, P23ID) とポリグラフ (日本光電製, RM6300) により、肺動脈圧、肺動脈楔入圧を記録測定し、心拍出量 (cardiac output: CO) は心拍出量コンピューター (Edwards 製, COC 9520) を用い、熱希釈法にて測定した。

1. 肺静脈還流曲線の理論と描き方

Guyton によれば、縦軸に肺静脈還流量=心拍出量、横軸に左房圧をとった時、実測の左房圧、心拍出量の点と左房圧軸上の肺循環充滿平均圧 (mean pulmonary filling pressure: Pmp) の点を結ぶことにより肺静脈還

流曲線の一部を描くことができる。ここで Pmp は次式のごとく、肺動脈の extra volume の和をコンプライアンスの和で除したもとして表される。

$$Pmp = (EV_{pa} + EV_{pv}) / (C_{pa} + C_{pv})$$

EV_{pa}=extra volume of pulmonary artery; EV_{pv}=extra volume of pulmonary venous system; C_{pa}=pulmonary arterial compliance; C_{pv}=pulmonary venous compliance

1) 肺動脈コンプライアンスの測定

肺動脈コンプライアンス (C_{pa}) の測定は Reuben⁵⁾ の方法が一般的である。肺動脈圧記録より、重拍切痕 (dirotic notch) と拡張末期における肺動脈圧をそれぞれ Ps, Pd, その時間差を DT とし、左房圧の代用として平均肺動脈楔入圧 (mean pulmonary capillary wedge pressure: mPCWP) を用い、肺血管抵抗を R とすると、

$$C_{pa} = DT/R \cdot \ln \{ (Ps - mPCWP) / (Pd - mPCWP) \}$$

として求められる。

2) 肺静脈系コンプライアンスの測定

肺血液量の測定: 安静仰臥位で ^{99m}Tc 赤血球体内標識法により、ファーストパス法心血管造影をガンマカメラ (Siemens 製, ZLC) を用いて施行し、肺血液量 (pulmonary blood volume: PBV) を求めた。データ処理には核医学データ処理装置 (島津製作所製, シンチパック 2400) を使用した。

肺動脈分岐部と左房に関心領域を設置し、^{99m}Tc 赤血球の肺平均通過時間 (pulmonary mean transit time: MTT_{pu}) を関心領域における時間放射曲線の平均通過時間の差、すなわち MTT_{pu} = ΔMTT_{PAB-LA} として算出した。また RI 画像上、左房の分離の困難な例では、当教室既報の時間的経験式⁶⁾を用いて、

$$\Delta MTT_{PAB-LA} = PPT_{large} \times 0.77$$

により求めた。ここで PPT_{large} (peak to peak time in large region of interest) とは心臓の全体を覆う大きな関心領域によって描かれる二峰性カーブのピークからピークまでの時間である。PBV は ΔMTT_{PAB-LA} と熱希釈法により測定した CO から次式のいずれかにより求めた。

$$PBV = \Delta MTT_{PAB-LA} \times CO$$

$$PBV = PPT_{large} \times 0.77 \times CO$$

肺静脈系コンプライアンスの算出: ^{99m}Tc 赤血球が平衡に達した後、穴の開いた鉛板を心臓および肝臓から離れた右前胸部中肺野に置き、この穴の部分に関心領域を設置し、経時的に放射能カウントを測定した。患者にあらかじめ挿入しておいた Swan-Ganz カテーテル

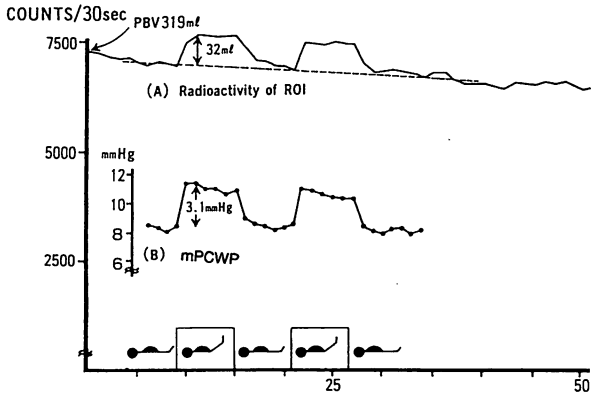


Fig. 1 Typical records of time radioactivity (A) and time-mPCWP (B) tracing in a 38-year-old man with angina pectoris showing two rounds of passive leg elevation
PBV=pulmonary blood volume; mPCWP=mean pulmonary capillary wedge pressure; ROI=region of interest.

により mPCWP を連続記録し、これを肺静脈系の内圧とした。関心領域からの放射能カウントが安定したところで患者の両下肢を受動的に 30° 挙上し、放射能カウントおよび mPCWP の変化をみた。既報^{7,8)}のように、両下肢挙上時の放射能カウントの上昇分に、胸壁由来のカウントに対する補正と胸壁、肺などによる吸収補正を加えて肺血液量の増加分を算出し、この 80% を肺静脈系の血液量の増加分とした。Fig. 1 に実例を示す。Cpv は肺静脈系の血液量の増加分(ΔV)を mPCWP の上昇分(ΔP)で除したもの、すなわち、

$$C_{pv} = \Delta V / \Delta P$$

として計算される。

肺循環充満平均圧の測定：Guyton¹⁾によると、先に述べたごとく肺循環充満平均圧(Pmp)は、

$$P_{mp} = (EV_{pa} + EV_{pv}) / (C_{pa} + C_{pv})$$

として求められる。先に求めた Cpa, Cpv と実測の平均肺動脈圧(mean pulmonary artery pressure: mPAP), mPCWP を用いて、EVpa=Cpa×mPAP, EVpv=Cpv×mPCWP を代入し、Pmp を算出した(Fig. 2)。

肺静脈還流曲線の作図：縦軸に心拍出量(CO)または肺静脈還流量を、横軸には平均左房圧の代用として mPCWP をとり、肺静脈還流量が 0 である Pmp と平衡点(mPCWP-CO 点)を結び、簡便に肺静脈還流曲線のダウンスローブ部分を描いた(Fig. 3)。

2. 左心拍出量曲線の理論と描き方

左心拍出量曲線は、前負荷を変化させ、変化した mPCWP-CO 点を結ぶことにより描くことができる。両

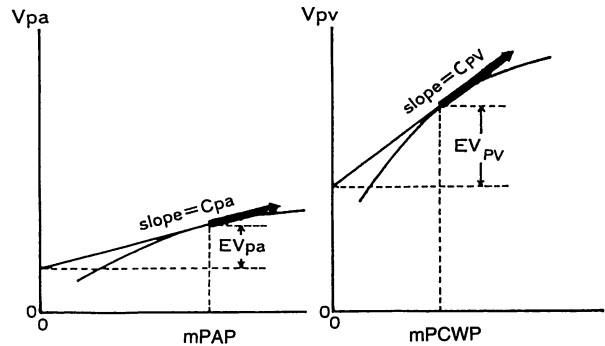


Fig. 2 Estimation of mean pulmonary filling pressure (Pmp), showing the volume-pressure relationship of pulmonary arterial (left) and pulmonary venous system (right)
 $P_{mp} = (EV_{pa} + EV_{pv}) / (C_{pa} + C_{pv})$; mPAP=mean pulmonary artery pressure; Vpa=pulmonary arterial volume; Vpv=pulmonary venous volume; Cpa=pulmonary arterial compliance; Cpv=pulmonary venous compliance; EVpa=extra volume of pulmonary artery; EVpv=extra volume of pulmonary venous system. Other abbreviation as in Fig. 1.

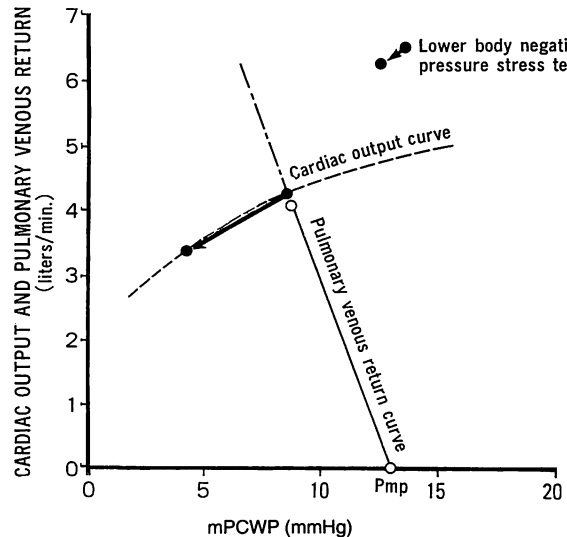


Fig. 3 Illustrative case of the cardiac output curve and the pulmonary venous return curve in a 60-year-old woman with old myocardial infarction, NYHA class I

下肢挙上により Cpv を測定した直後に、-15 mmHg, -30 mmHg の 2 段階の下半身陰圧を 5 分ずつかけ、陰圧負荷前、負荷中の心拍出量、mPCWP を測定した。これにより前負荷の 2 段階変化に対する CO-mPCWP 点を求めることができ、Fig. 3 で示すような左心拍出量曲線の一部が推定される。今回の検討では、陰圧負荷前と負荷時の最終点を結ぶ線分を左心拍出量曲線上の線分として検討した。

Table 1 Hemodynamic data, ratio of cardiac output curve, compliance, mean pulmonary filling pressure and resistance to pulmonary venous return in patients in NYHA classes I and II-III

	NYHA class I (n=18)		NYHA class II-III (n=13)	
	Before LBNP	During LBNP	Before LBNP	During LBNP
Heart rate (bpm)	69.2±2.9	71.7±3.3	69.8±5.4	69.1±5.1
mBP (mmHg)	97.7±4.2	95.2±4.1	104.2±4.2	102.3±3.6
Cardiac output (l/min/mmHg)	5.06±0.21	4.08±0.21 [†]	4.71±0.12	4.07±0.14 [†]
mPCWP* (mmHg)	6.1±0.5	3.5±0.6 [†]	11.5±1.5	6.1±0.7 [†]
$\Delta CO/\Delta mPCWP^*$ (l/min/mmHg)	0.49±0.06		0.14±0.02	
Cpa* (ml/mmHg)	5.3±0.5		3.5±0.4	
Cpv* (ml/mmHg)	13.2±1.3		7.1±0.7	
Pmp* (mmHg)	9.0±0.5		16.3±1.5	
RPVR* (mmHg//min)	0.43±0.04		0.75±0.09	

* $p < 0.01$ (NYHA class I vs class II-III), [†] $p < 0.01$ (before LBNP vs during LBNP), mean \pm standard error.

LBNP=lower body negative pressure stress test; mBP=mean blood pressure; RPVR=resistance to pulmonary venous return. Other abbreviations as in Figs. 1, 2.

3. 統計解析

2群間の有意差検定には非対称性 t 検定を用い、 $p < 0.05$ をもって統計学的に有意とした。左心拍出量曲線および肺静脈還流曲線の有意差検定には、左心拍出量曲線の傾きおよび肺静脈還流曲線の傾きの逆数である肺静脈還流抵抗を用いた。また、下半身陰圧負荷前後の有意差検定には対称性 t 検定を用い、 $p < 0.05$ をもって有意差の判定とした。

結 果

Table 1 に2群の各指標を示した。両群とも下半身陰圧負荷による心拍数や血圧の有意な変化は認めなかった。下半身陰圧負荷によるCOとmPCWPの変化の比($\Delta CO/\Delta mPCWP$)、すなわち左心拍出量曲線の傾きは、NYHA I度群の 0.49 ± 0.06 l/min/mmHgに比し、NYHA II-III度群では 0.14 ± 0.02 l/min/mmHgと平坦で、その差は有意であった($p < 0.01$)。またCpa、Cpvは、NYHA I度群に比し、NYHA II-III度群では有意に低値であり、Pmpは有意に高値であった。肺静脈還流曲線の傾きの逆数である肺静脈還流抵抗は、NYHA I度群の 0.43 ± 0.04 mmHg//minに対して、NYHA II-III度群は 0.75 ± 0.09 mmHg//minと有意に大であった。

Fig. 4 に推定した左心拍出量曲線と肺静脈還流曲線を示した。NYHA II-III度群の左心拍出量曲線はNYHA I度群に比して右下方に位置し、平坦な傾きであった。また、NYHA II-III度群の肺静脈還流曲線のダウンスロープ部はNYHA I度群のそれに比して右方

に位置し、その傾きは平坦で、その差は有意であった。

考 察

Frank-Starlingの法則に基づいた左心拍出量曲線を用いる心機能の評価はよく用いられる。急性心筋梗塞時のForresterの分類⁹⁾では、Guytonのいう平衡点の位置により心機能を分類しているが、心不全の治療に際し薬剤を使用するにあたっては、左心機能(左室収縮能、拡張能)や、後負荷のみならず前負荷への影響を知ることが重要である。このうち左室の収縮能、拡張能の変化や後負荷の影響は、左心拍出量曲線の変化をもたらす。しかしこれで心拍出量や左房圧が決まるのではなく、これらを決定するのは左心拍出量曲線と肺静脈還流曲線のなす平衡点である。また、後負荷の増大に対し左室拡張末期容積をどれだけ増大できるかは、第一義的には静脈還流の程度に規定されるため、左心拍出量曲線と肺静脈還流曲線両者からの心機能の検討は有益な情報を与えることになり、重要性が大である。しかし、肺静脈還流曲線を描くには、肺循環充満平均圧の値が必要で、これは動物実験では測定可能であっても、ヒトでの測定は困難であり、Guytonも実際の値は報告していない。今回われわれは**Fig. 2**に示したように肺循環充満平均圧や、肺動脈ならびに肺静脈系のコンプライアンスを求め、これらを実測の平均肺動脈圧と平均肺動脈楔入圧(mPCWP)から算出した。このようにして両曲線を同時に評価できたことは有意義である。

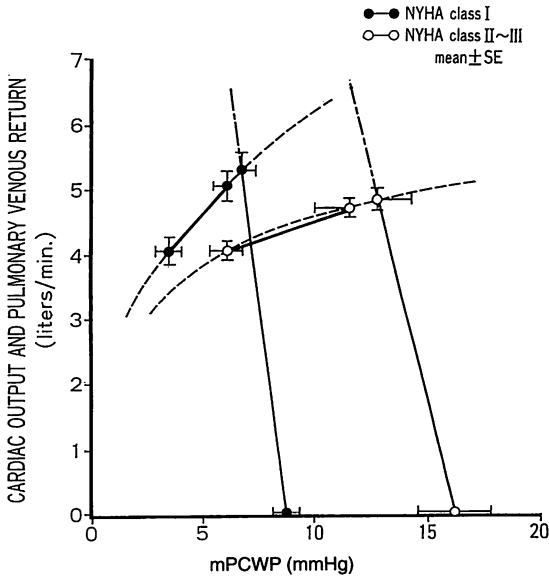


Fig. 4 Short segment of the cardiac output curve and the pulmonary venous return curve in patients in NYHA classes I and II-III SE=standard error.

今回の検討における問題点は、1) 肺動脈コンプライアンスに対し Reuben の式を用いた点、2) 肺静脈系コンプライアンスの妥当性、3) 下半身陰圧法における神経反射の関与に関してである。

1. 肺動脈コンプライアンスの妥当性

肺動脈コンプライアンスの測定は Engelberg ら¹⁰⁾ が肺動脈圧と左房圧との圧較差を時間に対する指数関数として求め報告している。一方、Reuben⁹⁾ が左房圧の代用として平均肺動脈楔入圧を用いて報告して以来、平均肺動脈楔入圧を用いた報告が散見される^{11,12)}。しかし平均肺動脈楔入圧が肺動脈拡張末期圧を上回り、実際上肺動脈コンプライアンスの測定困難な症例が存在する。この事実は、肺動脈圧の拡張末期圧が左房圧以下になることはないものの、指数関数に近似した肺動脈圧拡張期波形の漸近線が平均肺動脈楔入圧より低い場合もありうることを示す。今回の対象には平均肺動脈楔入圧が肺動脈圧の拡張末期圧を上回る症例はみられなかったが、肺動脈コンプライアンスに関しては、今後の検討も必要と考えられる。

2. 肺静脈系コンプライアンスの妥当性

肺静脈系コンプライアンスを求めた報告は Engelberg ら¹⁰⁾ や Shoukas¹³⁾ の動物実験の値が報告されており、

われわれは肺動脈楔入圧の分析から求めた動物実験の値¹⁴⁾ やヒトの値^{12,15)} を報告した。またわれわれのヒトにおける2方法の妥当性に関してはすでに報告¹⁶⁾ した。今回は、RI 心血管造影と右心カテーテルを用い、両下肢の受動的挙上により求める方法¹⁵⁾ を用い肺静脈系コンプライアンスを求めた。今回の症例における肺静脈系コンプライアンスは平均 13.2±1.3 ml/mmHg であり、先の動物実験^{10,13)} やヒトにおける値¹⁷⁾ では 7-25 ml/mmHg の間に分布することから、虚血性心疾患を中心とした今回の値は妥当なものと考えられる。

3. 下半身陰圧負荷における神経反射

今回左心拍出量曲線を下半身陰圧負荷法を用いて求めたが、この方法を用いて心機能曲線を描く場合、下半身陰圧負荷が神経反射の反応をみるために考案された方法であること¹⁸⁾ を考えても、圧受容体による影響を無視できない。実際に下半身陰圧負荷時の心機能¹⁹⁾ や心血管系の反応をみた種々の報告^{20,21)} がみられるが、これらでは -60 ないし -90 mmHg というかなり強い陰圧負荷時の反応をみている²²⁾。Zoller ら²³⁾ によれば弱い陰圧 (-5 から -10 mmHg) においては肺血管や左右心房にある低圧圧受容体が働き、この状態では心拍数や血圧に変化なく、強い陰圧 (-40 mmHg 以下) の場合は心拍数の増加と血圧低下を伴い、頸動脈や大動脈弓部にある高圧圧受容体が働き、心収縮状態が変化すると述べている。今回われわれは -15 mmHg と -30 mmHg の2回の陰圧負荷を行ったが、心拍数や血圧は変化を認めず、おそらく心収縮状態への影響は少なかったものと考えられる。

今回の心拍出量測定は下半身陰圧負荷開始後、血行動態の安定した5分後に行った。圧受容体の反応が3分以内に起こる²⁴⁾ ことから考えると、今回の心拍出量は神経反射がまったく働かない場合に比しやや高値になり、左心拍出量曲線は神経反射が働かなかった場合よりもやや平坦になっている可能性がある。一方、心不全患者においては圧受容体の反応が低下し、交感神経β受容体数の減少が起こっているとの報告²⁵⁾ があることから、NYHA II-III 度群の症例においては圧受容体の影響は少なく²⁶⁾、NYHA II-III 度群の症例の左心拍出量曲線の傾きには神経反射の影響が少ないと考えられる。以上のことより、たとえ NYHA I 度群において圧受容体の影響によって左心拍出量曲線が上方に移動

し、その傾きが低下しているとしても、NYHA II-III度群に比しさらに傾きが急峻であることから、臨床的には下半身陰圧負荷法を用いて心不全群と正常群間の左心拍出量曲線を比較しようと考えられる。

今回の検討では、NYHA心機能分類という自覚症状による比較的大まかな分類を用いて比較を行った点、計算式により導き出した肺循環充満平均圧の信頼性を実測で確認することができない点が本研究の限界と考えられる。しかし、たとえ大まかな分類でも心機能良好群と心不全群の両曲線に差が存在することは、これらの曲線を用いることが種々の病態を検討するうえで基礎となりうることを示していると思われる。また、今後さまざまな病態、薬剤使用に際し、各指標がどの

ように変化するのかをさらに検討して、はじめて各指標や両曲線の臨床指標としての意味づけや有用性が明らかにされると考えられ、今後の検討が必要であると考えられる。

結 論

RI心血管造影と右心カテーテルを用い、ヒトにおいて簡便に肺静脈還流曲線と左心拍出量曲線を描くことができた。NYHA心機能分類II-III度(心不全群13例)では、NYHA I度(心機能良好群18例)に比して左心拍出量曲線、肺静脈還流曲線ともに平坦で、肺循環充満平均圧は高値であった。

要 約

ヒトを対象として、ラジオアイソトープによる心血管造影法と右心カテーテル法の2つを用い、Guytonの提唱する左心拍出量曲線と肺静脈還流曲線をほぼ同時に描き、さらに、NYHA心機能分類との関係を比較検討した。

対象は各種心疾患患者31例で、NYHA心機能分類I度群18例とIIまたはIII度群13例である。Reubenの方法により肺動脈圧波形から肺動脈コンプライアンスを、またわれわれの方法により肺静脈系コンプライアンスをそれぞれ求め、これらを用いてGuytonの式により肺循環充満平均圧を算出した。心拍出量(=肺静脈還流量)-左房圧(=肺動脈楔入圧)平面上において、実測の(心拍出量-平均肺動脈楔入圧)点と左房圧軸上の肺循環充満平均圧を表す点を結び、肺静脈還流曲線のダウンスロープ部分を描いた。次に、下半身陰圧負荷法によって前負荷を軽減させ、左心拍出量曲線の一部を描いた。

NYHA II-III度群ではI度群に比し、肺循環充満平均圧は有意に高く(16.3 ± 1.5 vs 9.0 ± 0.5 mmHg, $p < 0.01$)、肺静脈還流抵抗も有意に高値(0.75 ± 0.09 vs 0.43 ± 0.04 mmHg/l/min, $p < 0.01$)であった。NYHA II-III度群の肺静脈還流曲線の傾きは平坦であり、右方に位置していた。

左心拍出量曲線の傾きは、NYHA II-III度群ではI度群に比し平坦で(0.14 ± 0.02 vs 0.49 ± 0.06 l/min/mmHg, $p < 0.01$)、左心拍出量曲線は右下方に位置していた。

以上より、左心拍出量曲線と肺静脈還流曲線を同時に描くことは、種々の病態における心機能評価に有用な方法となる可能性が示唆された。

J Cardiol 1996; 27: 21-27

文 献

- Guyton AC, Jones CE, Coleman TG: Graphical analysis of cardiac output regulation. *in* *Circulatory Physiology Cardiac Output and Its Regulation* (ed by Guyton AC, Jones CE, Coleman TG). WB Saunders, Philadelphia, 1973; pp 237-252
- Ross J Jr, Braunwald E: Studies on Starling's law of the heart: IX. The effects of impeding venous return on performance of the normal and failing human left ventricle. *Circulation* 1964; 30: 719-727
- Asanoi H, Sasayama S, Iuchi K, Kameyama T: Acute hemodynamic effects of a new inotropic agent (OPC-8212) in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 865-871
- Terashima Y, Gotoh K, Yagi Y, Takatsu H, Deguchi F, Nagashima K, Sawa T, Tanaka H, Nawada M, Hirakawa S: Pulmonary venous return curves in left-sided heart disease. *Shinzo* 1993; 25: 90-97 (in Japanese)
- Reuben SR: Compliance of the pulmonary arterial system in disease. *Circ Res* 1971; 29: 40-50
- Gotoh K, Hirano S, Hirakawa S: Non-invasive estimation of the

- human pulmonary blood volume with gamma camera and RI angiocardigraphy. *Jpn Circ J* 1981; **45** : 113-119
- 7) 藤原英樹, 後藤紘司, 鈴木孝彦, 大角幸男, 八木安生, 平川千里 : Radionuclide angiocardigraphy を用いたヒト肺静脈系容量の推定に関する基礎的研究. *岐阜大医紀* 1993; **41** : 72-77
 - 8) Gotoh K, Yagi Y, Deguchi F, Terashima Y, Nagashima K, Sawa T, Nawada M, Hirakawa S : Pulmonary venous return curve and volume-pressure relations of the human pulmonary "venous" system : Effects of the nitroglycerin, *Pulmonary Circulation Research* (ed by Nagano H, Nakada T, Sagawa Y). Sando Inc., Sapporo, 1993; pp 1-5
 - 9) Forrester JS : Medical therapy of acute myocardial infarction by application of hemodynamic subsets Part 1 & 2. *N Engl J Med* 1976; **295** : 1356-1362
 - 10) Engelberg J, Dubois AB : Mechanics of pulmonary circulation in isolated rabbit lungs. *Am J Physiol* 1959; **196** : 401-414
 - 11) Tanaka T, Arakawa M, Suzuki T, Gotoh M, Miyamoto H, Hirakawa S : Compliance of human pulmonary "venous" system estimated from pulmonary artery wedge pressure tracings. *Jpn Circ J* 1986; **50** : 127-139
 - 12) Handa S, Ikeuchi S, Hinohara S, Katayama K, Sasamoto H : The pulmonary arterial compliance in clinical cases. *Jpn Circ J* 1973; **37** : 1075-1080
 - 13) Shoukas AA : Pressure-flow and pressure-volume relations in the entire pulmonary vascular bed of the dog determined by two-port analysis. *Circ Res* 1975; **37** : 809-818
 - 14) Hirakawa S, Itoh H, Sakai S, Wakabayashi A : Estimation of the compliance of the human pulmonary "venous" system from pulmonary artery wedge pressure tracing. *Jpn Circ J* 1981; **45** : 15-23
 - 15) Hirakawa S, Ohsumi Y, Gotoh K, Suzuki T, Fujiwara H, Yagi Y, Takatsu H : Volume-pressure relations of the human pulmonary "venous" system studied by radionuclide angiography and passive leg elevation, with special reference to the effect of nitroglycerin. *Jpn Circ J* 1986; **50** : 303-314
 - 16) Hirakawa S, Suzuki T, Gotoh K, Ito H, Tanaka T, Ohsumi Y, Yagi Y, Terashima Y, Fujiwara H, Nagashima K, Sawa T, Tsukamoto T : Human pulmonary vascular and venous compliances are reduced before and during left-sided heart failure. *J Appl Physiol* 1995; **78** : 323-333
 - 17) Beneken JEW : Pulmonary arteries and veins. *in A Mathematical Approach to Cardiovascular Function*. Institute of Medical Physics, Utrecht, 1965; pp 33-35
 - 18) Wolthus RA, Bergman SA, Nicogossian AE : Physiological effects of locally applied reduced pressure in man. *Physiol Rev* 1974; **54** : 566-595
 - 19) Srevens PM, Lamb LE : Effects of lower body negative pressure on the cardiovascular system. *Am J Cardiol* 1965; **16** : 506-515
 - 20) Browse NL, Donald DE, Sheoherd JT : Role of the veins in the carotid sinus reflex. *Am J Physiol* 1966; **210** : 1424-1434
 - 21) Murray RH, Thompson LJ, Bowers JA, Albright CD : Hemodynamic effects of graded hypovolemia and vasodepressor syncope induced by lower body negative pressure. *Am Heart J* 1968; **76** : 799-811
 - 22) Nutter DO, Hurst VW, Murray RH : Ventricular performance during graded hypovolemia induced by lower body negative pressure. *J Appl Physiol* 1969; **26** : 23-30
 - 23) Zoller RP, Mark AK, Abboud FM, Schmid PG, Heistad DD : The role of low pressure baroreceptors in reflex vasoconstrictor responses in man. *J Clin Invest* 1972; **1** : 2967-2972
 - 24) Mohanty PK, Sowers JR, McNamara C, Thames MD : Reflex effects of prolonged cardiopulmonary baroreceptor unloading in humans. *Am J Physiol* 1988; **254** : 320-324
 - 25) Ferguson DW, Abboud FM, Mark AL : Selective impairment of baroreflex-mediated vasoconstrictor responses in patients with ventricular dysfunction. *Circulation* 1984; **69** : 451-460
 - 26) Murray RH, Thompson LJ, Bowers JA, Steinmetz EF, Albright CD : Hemodynamic effects hypovolemia in normal subjects and patients with congestive heart failure. *Circulation* 1969; **39** : 55-63