

## 総 説

光ファイバ型レーザドプラ血流速計による  
冠動脈血流速計測

伯耆徳武\* 友永 轟\* 梶谷文彦\*

## 1. はじめに

心臓・大動脈に始まる血管系の循環動態解析にとって、血流速度と血流量は、血圧とともに基本的計測要因となる。この血流速度と血流量は、次元も異なり、その意義も異なっているが、臨床の場では、明確に区別して考えられていないことが多いようである<sup>1)</sup>ので、この点に少し触れておくことにする。

血流量は、ある血管断面を単位時間通過した血液量であり、したがって、point by pointの血液の速さを意味する血流速度を、血管断面にわたって積分したものが血流量になる。すなわち、血流量は、酸素に代表されるエネルギーの臓器への供給状態を、推論するのに有用な指標と考えられる。

一方血流速度は、血液が粘性をもっているので、血管断面各部で異なった速度をもっている。たとえば、本稿の話題である冠動脈をとり上げてみても、イヌ冠動脈圧回旋枝では、拡張早期に断面中心部で、約40cm/secの血流速度があるのに対し、血管壁近傍では、ほぼ零流速になると報告している(Atabekの理論解<sup>2)</sup>)。このような、複雑な血管断面上の血流速度プロファイルは、当然ながら、血圧、血管構築、血管壁性状、血液の物理的特性などの要因と、密接な関係をもって変動する。すなわち、血流速度で、プロファイルの計測は、血行力学的に血流量とは、視点の異なる重要な情報を提供しうることになるが、冠動脈狭窄の評価法に

ついて考えてみる。

## 2. 狭窄時の流れと圧力損失

—血流速度計測のニーズ—

狭窄による血流減少は、一般的に狭窄による圧力損失に起因する<sup>3)</sup>。この圧力損失は、流体力学的には、①粘性効果による損失、②狭窄後の流れの剥離 flow separation によるもの、③慣性、加速度によるもの、の三つの要因の和として記述できる<sup>4~8)</sup>。グローバルに考えた場合、③番目の要因の関与は、小さいと考えられる<sup>9)</sup>ので、①、②の要因と、流れの状態の関係をみてみよう。図1は、Youngら流路モデルを使った成績の一部<sup>10)</sup>で、Reynolds数と圧力損失係数(圧力損失を無次元化したもの)の関係を、狭窄の程度をパラメータとして示したものである。図中の直線は、粘性のみによる圧力損失の効果を表わしている。これに種々の程度の狭窄が加わると、②の効果が出て、圧力損失係数は、狭窄度が増すほど、大きくかさ上げされたものになる。この場合、Reynolds数の小さいところでは、圧力損失係数とReynolds数は、線形関係にあるが、Reynolds数が200以上になると、非線形になり、しだいに一定の値に収束している。すなわち、低Reynolds数の部位では、圧損失には粘性効果が著明であるが、Reynolds数が大きくなれば、狭窄後の流れの乱れによる圧損失の方が、著明になっている。このことは、狭窄評価には、狭窄後の流れの剥離層における

\*川崎医科大学ME・システム循環器

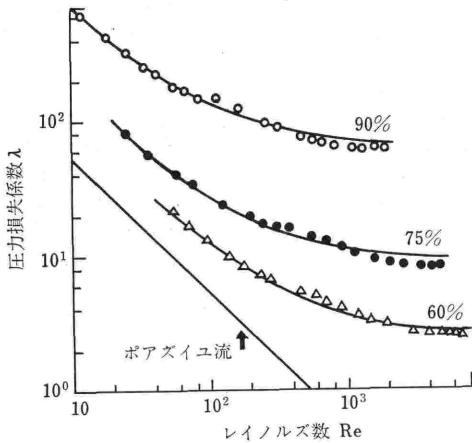


図1. 狭窄モデル流路における圧損係数 ( $\lambda = \Delta P / \frac{1}{2} \rho u^2$ ) とレイノルズ数の関係

図中の%は、狭窄度(面積比)を表わし、60%(△), 75%(●), 90%(○)と狭窄が高度になるに従い、 $\lambda$ とReの関係は上方の移動する。(Youngより)

point by point の血流計測のニーズが、きわめて高いことを示している。

さて現在、臨床的に行われている冠動脈狭窄の評価は、coronary cineangiography による形態学的狭窄度——最大狭窄部血管断面積 ( $A_0$ ) ないし内径/非狭窄部血管断面積 ( $A_1$ ) ないし内径比——によって行われている。このような、 $A_0/A_1$  の狭窄評価法は、狭窄後の流線の剝離が、圧力損失にもっとも関与することを経験的に示している。しかし、実際の冠動脈における Peak Reynolds 数は、たかだか 200~1000 程度であり、粘性効果と、flow の乱れによる圧損失の両者が、同時に関与することになる。つまり、冠動脈狭窄の定量的評価を行うには、 $A_0/A_1$  を論じるのみでは不十分で、まず、狭窄後の血管内での流れの乱れや、剝離層の発展の様子と粘性による流れプロファイルの変化を、評価する必要がある。そのためには、高度の空間分解能での血流速度プロファイルの計測が要求されることになる。

以上、狭窄評価における血流速度プロファイル計測の必要性について述べたが、血流速度プロファイル計測のニーズは高く<sup>3,4,5</sup>、他にも、たとえば血管損傷発症と血管壁近傍での速度勾配の関係解

析、微小臓器血流速度の把握、などもその例である。

このような、要請に答えるためには、計測法の原理的な革新が必要である。近年、新しい流速計測法として注目されているレーザドプラによる血流計測法は、空間的、時間的分解能に、きわめて優れており、医学-生物学分野での応用が、しだいに盛んになってきている。そこで、本稿では筆者らが開発した、光ファイバを用いたレーザドプラ血流速度計を中心にして、その原理と冠循環計測の実際について紹介する。

### 3. 光ファイバ型レーザドプラ血流速度計 (光ファイバ型LDV)

レーザ光を直接血管内に照射することは、血管壁の光不透適性のため困難である。そこで、径約 100 $\mu$ m の graded index multimode 光ファイバを用いて、血管内にレーザ光を導くシステムを作成した<sup>11,12</sup>。われわれの教室で開発した光ファイバ型 LDV は、血液中(ヘマトクリット値10%~50%)で、 $8 \times 10^{-4}$ mm<sup>3</sup> 以下の空間分解能をもつ。周波数の応答性は、データ処理系に依存するが、DCから 100Hz~数 KHz の時間分解能をもっている。本血流速度計の基本原理は、超音波ドプラ法と同じで、ドプラ効果を利用したものである。本装置の基本的光学系配置システムは、“reference beam”方式に属するものである(図2)。He-Neレーザ、光検出器などの光学系、それと計測血管のあいだを連絡する光ファイバ、光ファイバ先端を、血管内に一定角度で刺入保持し、血管内部で

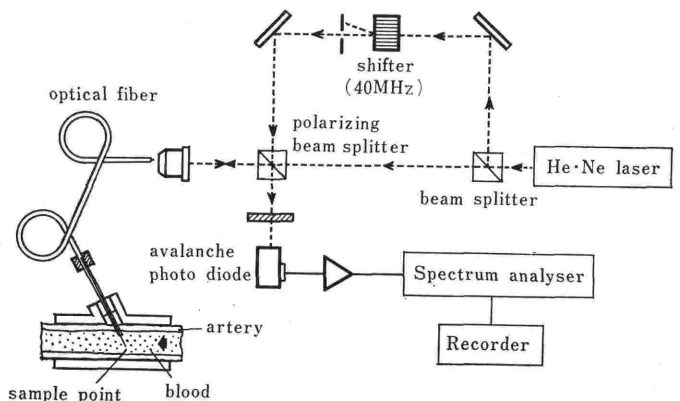


図2. 光ファイバ型レーザドプラ血流速度計の構成図

の先端位置を同定するプローブ部、信号処理系に大別される。レーザ光路について説明すると、まず、レーザ光を、ビームスプリッタで二分し、そのうち、直進する光を光ファイバに入射して、これを通して、血管内の血流に照射する。流血中の赤血球によって、ドプラシフトを受けた後方散乱光を、再び同じファイバを用いて、光検出器に導き、二分した一方の参照光と光検出器上で光ヘテロダインを行い、ドプラ信号を検出する。なお参照光の光路の途中で、周波数偏位を与えている。これは、この周波数を基準にして、順逆両方向の流れの識別を行うためである。

〈本法の精度の検討〉

本法の測定精度および空間分解能を確認するため、①ターンテーブル上および、②定圧灌流下のチューブ内での二つの血流を計測対象にして実

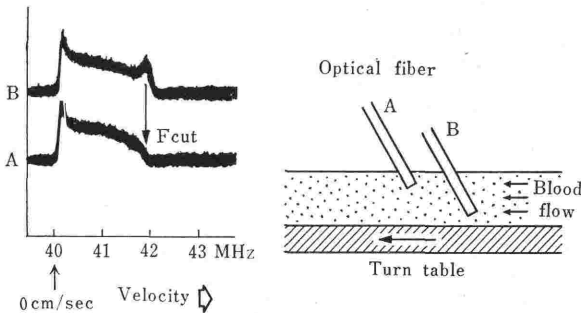


図 3. ターンテーブル血流中からのドプラ信号(A)と、底面からの信号(B)  
横軸周波数、Bの細いスペクトルのピークに対応する点をAのFcut周波数として認識した。

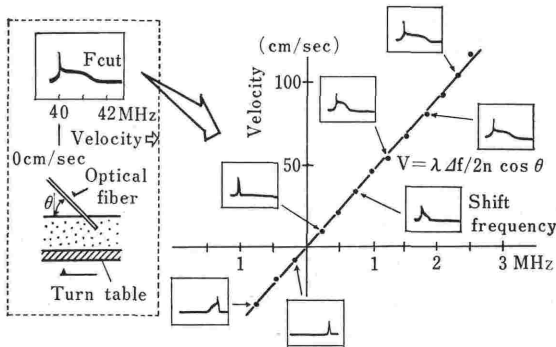


図 4. ターンテーブルの既知血流速度と、ドプラシフト周波数の関係

ドプラシフト周波数は、フレーム内の 40 MHz (0 cm/sec に対応) から Fcut 周波数までをとっている。  
 $\theta$ : 55度

験を行った。ターンテーブルを用いた理由は、流速のそろった血流速が、えられるためであり、一方、チューブ内血流では、ポアズイユ型の二次曲線の血液速プロファイルがえられるからである。

図 3 Aは、光ファイバ先端部を、ターンテーブル溝内の血液中に、挿入した場合のドプラ信号を示している。

縦軸は信号強度を、横軸はドプラシフト周波数を表わす。速度 0 cm/sec (40 MHz: シフト周波数) を指示するピークから、ドプラシフト周波数がドーム状に広がるのが観察される。このドーム状のスペクトルを示すのは、ファイバ先端部と、血液の境界面での零流速から、本来の血流速度まで、種々の速度成分を含んだものを併せて計測している結果である。したがって、このドーム状スペクトルのどのポイントを、真の血流速度の信号として認識するかが、きわめて重要な問題となる。図 3 Bは、光ファイバ先端を、ターンテーブル溝底面に近づけて、テーブルからの散乱信号を補足したものである。このスペクトルには、図 3 Aの信号に重畳した形で、細いサブピークが記録されている。このサブピークは、全くターンテーブル速度と一致しており、正しい血流速度を示していることになる。そこで、このドプラシフト周波数のピーク値を参考にして、本来の血流速度信号であるドーム状スペクトルを解析すると、このピークの位置は、ショットノイズよりも 2~3 dB 高いパワーをもつ、ドプラ

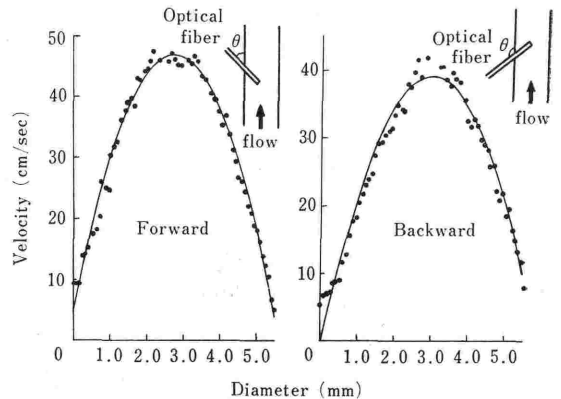


図 5. チューブモデル内の流れプロファイル実測値 (スタ印) と二次曲線で fit した結果 (実線)  
横軸は管径で、単位はmm. 縦軸は血流速度(cm/sec).

周波数に対応する。そこで、ショットノイズよりも2~3dB高いレベルに、cut off レベルを設定して  $F_{cut}$  周波数を求め、これとターンテーブルの種々の回転数からえられる、血液速度との関係を検討した。結果は、図4に示すが、順流、逆流いずれにも良好な線形関係がえられた。さらに、この関係は、ドプラ効果を示す理論式( $\Delta f = 2ncos\theta/\lambda_0 \cdot v$ ,  $v$ : 血流速度,  $\lambda_0$ : レーザ光の波長,  $n$ : 血液の屈折率,  $\theta$ : レーザ光の入射角度,  $\Delta f$ : ドプラシフト周波数)から予測される直線とよく合致した。

図5は、本法によるモデル実験の1例で、定圧でニュートン流体灌流下のチューブ(径5.5mm)内での流速プロフィールを示している。順方向流れ、逆方向流れ、いずれの場合でも流速プロフィールは、パラボリックなパターンを示し、二次曲線のfittingによる実測値と予測値の相関は、相関係数  $r = 0.98 \sim 0.99$  である。さらに、このプロフィールを積分してえた流量( $F_e$ )と、実際に計測した流量( $F_m$ )を比較すると、両者はよく合致し、 $F_m - F_e / F_m$  は、 $0.03 \sim 0.05$  である。この結果は、部位により流速の異なる計測対象物の場合でも、本法の高度の空間分解能と高い計測精度が保証されていることを示す。

#### 4. 光ファイバ型LDVによる冠血流計測

1) 冠動脈血流の特徴 冠動脈血流の駆動圧は、ほぼ大動脈圧に等しいと考えて良い。一方、抵抗血管である末梢冠血管は、収縮と弛緩を繰り返す心筋内に分布するので、心筋収縮による圧迫を受け、収縮期には、血流に対する抵抗が急激に増加する。このため、他の臓器と全く異なって、収縮期には、冠血流が阻害される。拡張期になると、心筋の収縮による圧迫から解放され、抵抗が下がり大動脈圧は、収縮期に比して低いにもかかわらず、流れが著しく増加する。

心臓の働きにとって、なぜ冠血流が直接的な重要性をもつかというと、心筋の酸素利用は、普通の状態でもほぼ最大であり、したがって、酸素供給、即冠血流となるからであり、虚血により強く影響を受ける。そのため心筋内冠血管は、血管平滑筋の緊張の程度を調節することにより、安静時の血流の4~5倍の予備力をもっている。大動

脈圧が下がると、この緊張が低下し、血管内径が拡大して血流量の減少を防ぐ。これは、冠循環の自己調節と呼ばれている。

このような冠血流に対して、これまでブレイクスルーをもたらしたものとして、二つのアプローチを挙げることができる。そのひとつは Gregg ら<sup>13)</sup>によるものである。彼らは、電磁流量計を用いて、意識犬で、冠動脈血流量波形を計測し、その波形の意義に関する論議の出発点となった。他のひとつは、放射性同位元素をラベルした微粒子(マイクロスフェア)による局所心筋血流の計測である<sup>14)</sup>。その原理は、マイクロスフェアを血液とともに、冠動脈に流入させ、心筋毛細血管中で栓塞を起こした、マイクロスフェアの量を測定することにより、心筋各部位の血流量を、部位別に計測するものである。

マイクロスフェアによる、心筋内血流分布の解析の報告は多いが、たとえば、収縮期にのみマイクロスフェアを灌流すると、内膜側心筋の局所血流量は、外膜側心筋の約3分の1であることが証明された<sup>15)</sup>。これは、収縮期に冠血管が受ける圧迫の度合いが、内膜側の方が外膜側よりも、大きいことの傍証である。事実、心筋内圧(現状では正確な計測法はないが)は、収縮期に内膜側が、もっとも高いと考えられている。ところが、一心周期を通じてみると、心筋局所血流量は、内外ともにほぼ等しいか、逆に心内膜優位な値である。したがって、拡張期には、内膜側により多くの血流が流れていることになり、この点も、マイクロスフェア法で確認されている。この理由として、①拡張期心筋内圧が外膜側で高く、内膜側で低い。②冠血管平滑筋の緊張が、外膜側で低いため、あるいは、③血管密度が心内膜側で高いため、などが考えられているが、このうち、③の寄与はあまり大きくないと考えられている<sup>15)</sup>。①、②に、ついては、これらを支持する報告がみられる<sup>16,17)</sup>が今後さらに検討する必要がある。

以上の論議は、いずれも血流量に関するものであるが、血管壁損傷や圧力損失の評価にとって、重要な血流速度に関しては、方法論的な制約のため、わずかの報告しかない現状である。すなわち、Benchimol らのカテーテル超音波ドプラ法<sup>18)</sup>、Nerem らのホットフィルム法<sup>19)</sup>、Tillman らに

よる映画法<sup>20)</sup>、Hartley らによる超音波パルスドプラ法<sup>21)</sup>などの計測が、そのおもなものである。このうち、ホットフィルム法は、用いるプローブが直径 1 mm で、血流内挿入による影響を、相対的に減らすため、内径の大きいウマ冠動脈を用いて計測しており、血管横断面で、約 6～8 点の血流速度計測を行っているに過ぎない。Hartley らの超音波パルスドプラ法は、血流内にプローブを挿入することなく、計測できる点優れているが、空間分解能の点で難点がある。一方、理論的なアプローチとして、Atabek ら<sup>22)</sup>は、イヌ冠動脈の中核側と末梢側の圧較差をもとに、Navier-Stokes の式から血流速度分布を推測している。しかし、ヒトやイヌ程度の大きさの冠血管の血流速度を、高い空間分解能で計測した報告は、これまでにないようである。そこで、以下に筆者らが、行っている LDV によるイヌ冠循環血流速度の計測結果について、触れることにしよう。

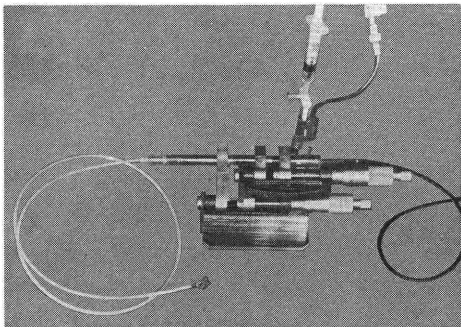


図 6. 光ファイバの血管支持装置と、ファイバ先端同定装置

2) 冠動脈用光ファイバ支持装置 光ファイバ型 LDV により、冠動脈血流速度を、正確に計測するには、レーザ光の血流に対する、入射角度を一定に保ち、かつ、光ファイバ先端の移動を、正確に行うことが前提となる。そこで、図 6 のような装置を作成した。内径 2～4 mm、長径 5 mm の小さなアクリル樹脂製円管の中央に、60度の角度をつけて、金属細管を刺入固定した支持装置を作り、これに、27G の皮内針を通して、針内腔からファイバを挿入するようにした。皮内針およびファイバは、約 50cm 離れた手元

で、マイクロメータを用いて、10 $\mu$ m のオーダーで、それぞれ別個に出し入れ可能なようにしている。支持装置の重量は約 0.4 g で、数種類の内径のものを、あらかじめ用意し、そのうち、対象とする血管径と一致するものを、選んで用いることにしている。また、マイクロメータまでのあいだは、軽量で柔軟なビニールチューブで、連結しているため、冠血管への外的影響は、ほとんどないと考えている。この装置を、開胸したイヌの左冠動脈回旋枝起始部に固定し、一旦、皮内針で血管壁を刺入した後、皮内針を、できる限り血管壁近傍へ引き戻して固定する。ついで、順次ファイバのみを冠血管横断面の各部位に移動させて、ファイバ先端部での血流速度を計測する。なお、対側血管壁面は、ドプラ信号の消失する部位として同定した。

3) 冠動脈血流速度波形 図 7 は、左冠動脈回旋枝の起始部横断面中心部の血流速度波形である。同時に、計測した左心室内圧と対比して、各心時相との関連について検討すると、拡張期には、全般に高い流速が維持され、収縮時には、拡張期の 2～3 分の 1 程度に減少する。冠動脈特有の“diastolic”優位な、パターンを示している。血流速度パターンをみると、拡張早期の左室等容性弛緩期に一致して、最高流速のピークがあり、他に、拡張後期、収縮早期にも、ピークを認める。拡張早期のピークは、急激な心筋内圧の低下によって、心収縮によって圧迫されていた心筋内骨血管に、血液が流れこむことによって、生じるものと考えられる。一方、収縮早期の小さな peak は、

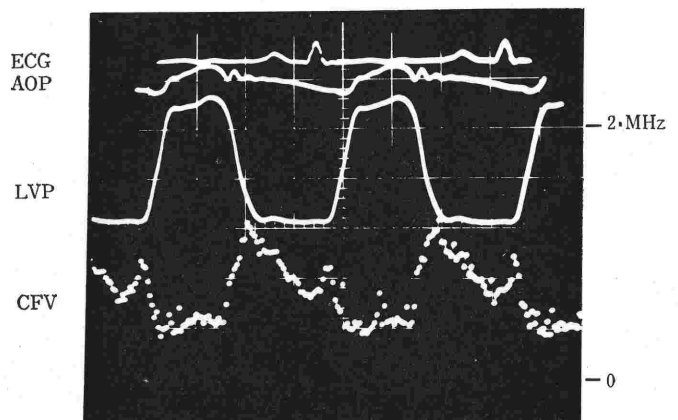


図 7. イヌ左冠動脈回旋枝中心流の血流速度波形

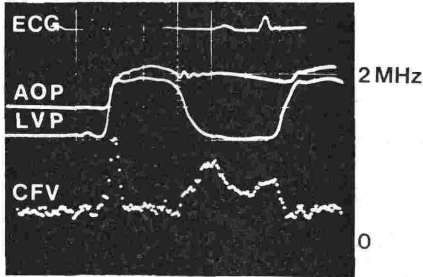
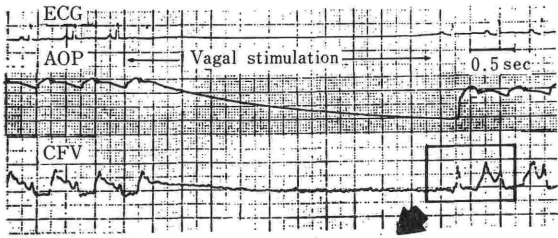


図 8. 延長拡張期圧の冠動脈収縮期血流速度の accentuation

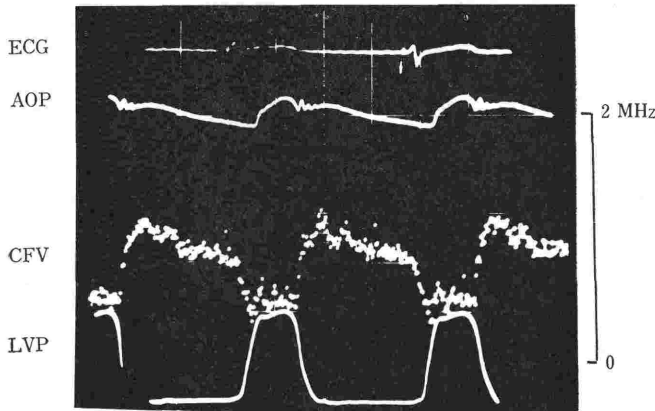


図 9. 心室ペーシング時の冠動脈血流速度波形

おもに、冠動脈のコンプライアンスによるものである。図8は、その実験的証左を示す1例であり、右迷走神経刺激によって、人為的に、拡張期を延長させたときの大動脈圧と、冠動脈血流速度の記録例である。つぎの収縮開始とともに、血流速度の急激な増大が認められる。この血流速度の増大は、拡張期を、延長させればさせるほど、つまり、拡張期大動脈圧が減少すれば、するほど著しくなる。この結果は、収縮期血流速度ピーク形成に冠動脈コンプライアンスが、強く関与していることを示唆する。

つぎに、拡張末期のピークであるが、心電図P波の後に出現し、左心室圧上昇開始とともに、急激に消退している。この拡張末期のピークは、電磁流量計でえられる血流量波形とも、よく一致している。超音波血流速計で計測した Benchimol は、このピークの存在には触れず、流速は、拡張末期の心房収縮の時期に、最低になると触れている<sup>18)</sup>。しかし、彼らの論文中の波形にも、この拡張末期のピークが認められ、また、Hartley のパルスドプラ法による成績で<sup>21)</sup>も、同様のピークを認めている。この点に関する、われわれの実験によると、このピーク形成と心房収縮のあいだには、密接な連関があることが示唆される。図10は、右迷走神経刺激によって、人為的に拡張期を延長させたときの、冠動脈圧-血流速度の実験データの一部である。上段の心電図からも、明らかなように、心室停止中に、二つの心房

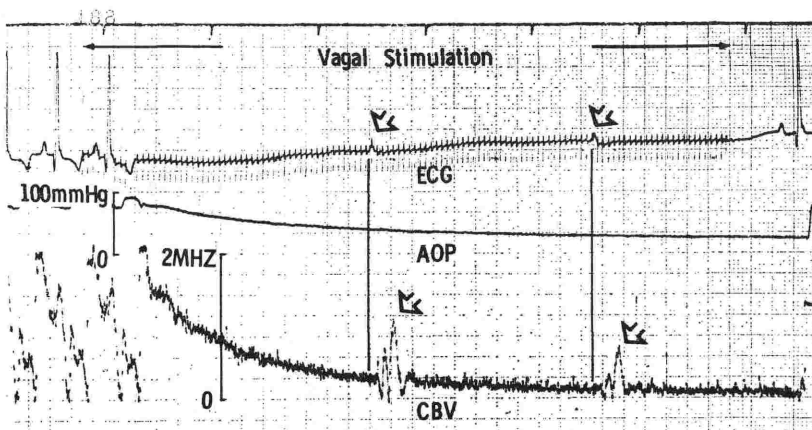


図 10. 房室ブロックにおけるP波に一致した冠動脈血流速度の一過性の増大



興奮が、起こっているが、この心房興奮に一致して、冠動脈血流速度が、著しい変化をしていることが確かめられる。図9は、心房興奮停止中に、心室ペーシングを行った例を示している。この場合には、拡張末期のピークは消失する。すなわち、この拡張末期の血流速ピークと、心房収縮との関連が、疑われるのであるが、この点に関しては、今後さらに詳しい検討が必要である。

イヌ冠動脈回旋枝の内容は、多くの場合約2～2.5mmであったが、われわれの計測法を用いる

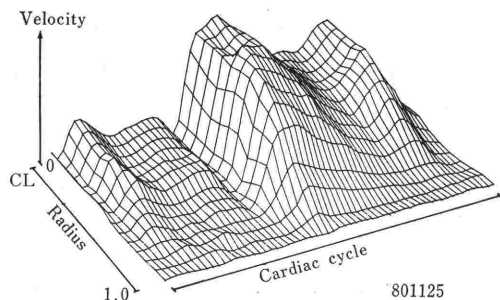


図 11. 左冠動脈回旋枝起始部での血流速プロファイルの三次元構成

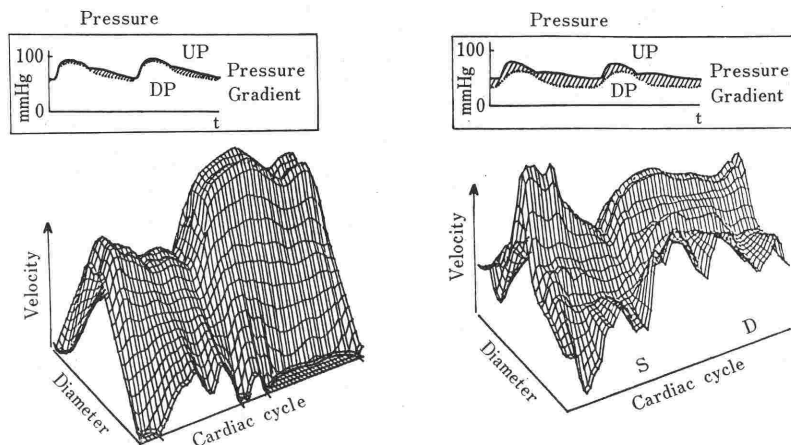


図 12. Adenosine 注入下での左冠動脈回旋血流プロファイル(A)と、冠動脈狭窄部下流側での血流速プロファイル(B)

と、この小さな横断径内の数十点での血流速度の計測が可能になる。とくに壁近傍での血流速度波形の変化も、明確にとらえることができる。図11は、冠動脈横断径内数十点で計測した血流速度を、心電図R波を基準にして、再構成した血流速度プロファイルの三次元表示である。管径軸は、血管横断面中心から心筋側血管壁まで、の内半径であり、時間軸は、心電図R波より80msec後から1心周期を示している。血流速度プロファイルは、全心周期を通じて管中央部では、比較的平坦であり、壁近傍に至って、放物線的に減少している。このような、血流速度プロファイルの成因のひとつとして、計測部位が大動脈起始部に近く助走区間が、短いことがあげられる。

図12は、アデノシン投与によって、冠血管末梢部の調節機構を、できるだけ抑制した場合の冠動脈血流速度プロファイル(A)と、同条件で、冠動脈狭

窄を作成した場合のプロファイル(B)である。狭窄のない場合には、比較的スムーズなプロファイルを示しているが、狭窄作成によって、収縮期流の相対的増大とともに、拡張期、とくに壁近傍で、血流速度の非定常的な増大がみられる。この理由は、狭窄による disturbed flow によるものと思われる、本計測法を用いると、このような乱れに対する、定量的な把握が可能である。ただし、本例での壁近傍の流れの非定常性は、一部コンピュータの流速波形外挿時の誤差も、加味されていることに注意する必要がある。以上、光ファイバ型レーザドプラ法による冠血流速度計測例を紹介したが、本法のひとつの特徴は、このように、管径2～3mmの血管内で、しかも低 Reynolds 数での血流動態計測が、可能な点である。このような、計測対象は、これまで測定技術上の隘路のため、直接的な評価が困難であったが、本法を用いることに

より、新しいブレードスルーが行いうるものと考えられる。

### 文 献

- 1) Rushmer, R. F.: Haemodynamics measurement Fundamental variables. Cardiovascular Dynamics 4th ed., 36~38, Saunders, 1976.
- 2) Atabek, H. B., Ling, S. C., Patel, D. J.: Analysis of coronary flow fields in thoracotomized dogs. *Circulation Research* **37**: 752~761, 1975.
- 3) Hwang, N. H. C., Normann, N. A., eds: Cardiovascular flow dynamics and measurements. Univ. Park Press, Baltimore, 1977.
- 4) Roach, M. R.: Biophysical analyses of blood vessel walls and blood flow. *Ann. Rev. Physiol.* **39**: 51~71, 1977.
- 5) McDonald, D. A.: Blood flow in arteries. Arnold, London: 1st ed. 1960.
- 6) Attinger, E. D. ed.: Int. Symp. Pulsatile blood flow. Philadelphia, McGraw-Hill, New York, 1963.
- 7) Bergel, D. H. ed.: Cardiovascular fluid dynamics. Academic, London & New York, 1972.
- 8) McDonald, D. A.: Blood flow in arteries. Williams & Wilkins, Baltimore: 2nd ed. 1974.
- 9) Mates, R. E., Gupta, R. L.: Bell, A. C., Klocke, F. J.: Fluid dynamics of coronary stenosis. *Circ. Res.* **42**: 152~162, 1978.
- 10) Young, D. F., Cholvin, N. R., Roth, A. C.: Pressure drop across artificially induced stenoses in the femoral arteries of dogs. *Circ. Res.* **36**: 735~743, 1975.
- 11) Kajiya, F., Hoki, N., Tomonaga, G.: A laser Doppler velocimeter using an optical fiber and its application to local velocity measurement in coronary artery. *Experientia* in press 1981.
- 12) Kajiya, F., Hoki, N., Tomonaga, G., Nishihara, H.: Laser Doppler velocimetry with an optical fiber and its application to measurement of coronary blood velocity. *J. Cardiovasc. Dis.* in press.
- 13) Gregg, D. E., Khouri, E. M., Rayford, C. R.: Systemic and coronary energetics in the resting unanesthetized dog. *Circulation Research* **16**: 102~113, 1965.
- 14) Heymann, M. A., Payne, B. D. *et al.*: Blood flow measurements with radio nuclide-labeled particles. *Progress in Cardiovascular Disease* **20**: 55~79, 1977.
- 15) Hess, D. S., Bache, R. J.: Transmural right ventricular myocardial blood flow during systole in the awake dog. *Circulation Research* **45**: 88~94, 1979.
- 16) Stein, P. D., Sabbah, H. N. *et al.*: Comparison of the distribution of intramyocardial pressure across the canine left ventricular wall in the beating heart during diastole and in the arrested heart. *Circulation Research* **47**: 258~267, 1980.
- 17) Kajiya, F., Hoki, N., Inoue, M.: Simulation study of flow distribution across myocardium. *Cardiac Dynamics* 293~299, Bean, J. *et al.*, ed., Martins Nijhoff Publishers, 1980.
- 18) Benchimol, A., Stegall, H. E., Gartlan, J. L.: New method to measure phasic coronary blood velocity in man. *American Heart J.* **81**: 93~101, 1971.
- 19) Nerem, R. T., Rumberger, J. A. *et al.*: Hot film coronary artery velocity measurements in horses. *Cardiovascular Research* **3**: 301~313, 1976.
- 20) Tillmans, H.: Microcirculation in the ventricle of the dog and turtle. *Circulation Research* **34**: 561~569, 1974.
- 21) Hartley, C. J., Cole, J. S.: An ultrasonic pulsed Doppler system for measuring blood flow in small vessels. *J. Applied Physiology* **37**: 626~629, 1974.