

□総 説□

呼吸と循環の相互作用 —呼吸の体静脈還流に及ぼす影響—

高田正雄*

はじめに

呼吸循環相互作用、すなわち呼吸器系と循環器系の2つのシステムが互いに及ぼし合う影響の研究は伝統的な呼吸生理学と循環生理学の狭間を埋めるものであるが、従来ともすれば Pulmonology と Cardiology のそれぞれのセッションの研究の中に埋もれていた感がある。しかし、麻酔科学および集中治療医学の発達により人工呼吸を初めとする積極的呼吸循環管理が日常的に行われるようになった最近では、呼吸循環相互作用、特に呼吸が循環系の血行動態に及ぼす影響の理解は、単に生理学的な興味としてだけではなく実際の臨床の患者管理の上で重要性を増してきていると言えよう。

近年の呼吸循環相互作用に関する研究は主として呼吸の心室拍出動態に及ぼす影響に焦点が絞られてきた。奇脈のメカニズム、Mueller maneuver における心室の前負荷・後負荷の変化、ventricular interdependence、陽圧呼吸・PEEP の際の心拍出動態などのトピックに関する知見が積み重ねられ、優れた総説も出版されている¹⁾。それに対して呼吸の静脈還流に及ぼす影響については、1950～60年代に優れた研究がいくつか行われたものの、低圧系でかつ虚脱しやすい静脈系の圧や血流量の変化の測定が技術的に難しいこともあって、その知見はいまだ少なく今後の研究が期待される。本稿では呼吸循環相互作用の中で、右心系の前負荷となる体静脈還流に対する呼吸の影響について著者らの最近の知見を交えて現状を簡単にまとめてみたい。

静脈系の特殊性

静脈系は動脈系と異なり、以下のような生理学的性質を有している。

- 1) 静脈系は低圧系であり血管抵抗が低い。小さい圧勾配で大量の血流が流れている。
- 2) 静脈系は容量血管床でありコンプライアンスが大きい。経壁圧 (transmural pressure: 血管内圧と血管周囲圧の差) の小さな変化によりその血流量は大きく変化する。
- 3) 静脈系は直列・並列に配置された多くの血管床から成り立ち、そのおののの血管床は異なる血管周囲圧 (例えば右房や胸部大静脈は胸腔内圧に、腹部静脈は腹圧に) にさらされている。
- 4) 静脈は血管周囲圧が血管内圧より高いとき、すなわち transmural pressure がマイナスになるとき容易に虚脱する。虚脱した静脈は特異な非線形的圧流量関係を呈し、いわゆる flow limitation という現象を起こす。

これらの静脈系の生理学的特殊性をよく理解することが呼吸の体静脈還流に及ぼす影響を考える際に極めて重要である。

胸腔内圧の変化と体静脈還流

自発呼吸においては肋間筋および横隔膜の収縮により胸郭が能動的に拡張し、胸腔内圧 (Pit) が低下して肺は拡張する。一方陽圧呼吸では、気道内陽圧によって肺が拡張し、Pit が増加して胸郭を拡張させる。Pit の変化は胸腔内の血管床に伝播する。その結果静脈還流に対する下流圧である右房圧 (Pra) が変化し、体静脈還流に影響を及ぼす。Pit の変化によってもたらされた Pra の変化がどのように体静脈還流に影響するかを理解するためには、Guyton らによって提唱された静

* 国立小児病院麻酔科
国立小児医療研究センター病態生理研究室

脈還流曲線²⁾³⁾の概念が有用であろう。

Guytonらは、本来 Closed loop system である循環系を右房の部分で右心バイパスを用いて解放し、Pra を直接コントロールして体静脈還流を Pra の関数としてプロットした（図 1）。静脈還流曲線は循環血液量とコンプライアンスやレジスタンスなどの血管系パラメーターによって一義的に決定される。すなわち静脈還流曲線はポンプとしての心臓の機能とは独立した体静脈血管系の状態を規定するものであり、ある一定の循環血液量と自律神経系のトーネスにおいて、与えられた Pra に対してどの程度静脈系から血液が還流してくれるかを示している。ここで注目すべきことは、実測された静脈還流曲線は Pra が正の直線状の部分で急峻な傾きを持つこと、すなわち静脈還流に対する抵抗 (resistance to venous return) が小さいことである。言い替えると、静脈系では心拍出量に等しい血流量が上流圧 (mean systemic pressure) と下流圧 (Pra) との比較的小さい圧較差によって駆動されている。従って下流圧 Pra がごくわずかに変化してもその影響は静脈還流量の変化に大きく反映する。

静脈還流曲線のもうひとつの重要なポイントは、Pra がある一定レベル以下（およそ大気圧以下）に低下すると静脈還流はプラトーに達してそれ以上には増えないということである。この

$$\text{Venous Return} = (\text{Pms} - \text{Pra}) / \text{Rv}$$

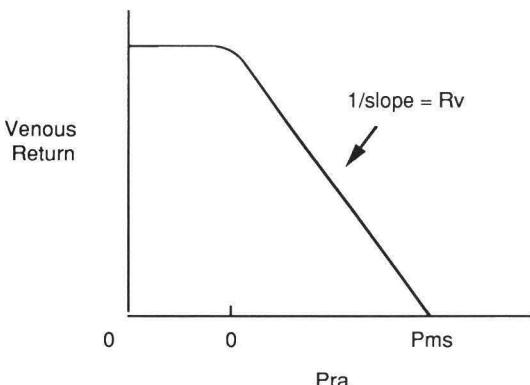


図 1 Guyton の体静脈還流曲線

Pra : Right atrial pressure

Pms : Mean systemic pressure

Rv : Resistance to venous return

flow limitation の現象は、最初に Holt⁴⁾、次いで Duomarco と Rimini⁵⁾により提唱され、静脈系の重要な性質である血管の虚脱によって生ずると考えられている。Guyton は、静脈還流曲線を実測した開胸右心バイパスの実験で、上大静脈および下大静脈が右房との接合部で虚脱するのを観察している³⁾。虚脱した静脈のこの非線形的圧流量関係は、Permutt と Riley⁶⁾によって気道における expiratory flow limitation と対比されながら詳細に分析され、滝 (waterfall) を流れる流量は滝壺をいくら低くしても増加しないという自然現象とよく類似していることから、vascular waterfall と命名された。すなわち、Pra の低下とともに大静脈の血管内圧がその周囲圧（開胸している状態では大気圧）より低くなり transmural pressure がマイナスとなると大静脈が虚脱する。そして「一旦虚脱が起こると静脈還流に対する実効的な下流圧はもはや Pra ではなく虚脱した大静脈の周囲圧と等しくなる」と考えると、静脈還流曲線のプラート部分は非常に簡単に説明される。

以上のような Pra と体静脈還流の関係の特徴を踏まえて、自発呼吸や陽圧呼吸の一回のサイクルの間に起こる Pit の変動が体静脈還流に及ぼす影響を考えてみよう。Pit の変化は胸腔内血管床に伝播し、Pra の周期的な変動をもたらす。静脈還流曲線から予想されるように、この数 mmHg 程度の小さな Pra の変動に反応して上大静脈および下大静脈の血流が大きな呼吸性変動を示すことが、動物実験でも⁷⁾⁻¹⁴⁾臨床研究でも¹⁵⁾¹⁶⁾確かめられている。自発呼吸では、吸気時の Pra の低下は体静脈還流を増加させる方向に作用する。陽圧呼吸ではその反対の現象が起き、吸気時の Pra の上昇は体静脈還流を減少させる。

自発呼吸の吸気で Pit が大きく低下して Pra が陰圧になれば、静脈の虚脱と flow limitation の現象が起こる可能性がある。しかしこの場合、Guyton らの実験のように開胸して胸腔内血管周囲圧である Pit が大気圧に等しくなっている状態とは、静脈の虚脱する部位が異なってくる。呼吸の際の Pra の低下は本来 Pit の低下が伝播することによって 2 次的に生ずるので、胸腔内大静脈

の transmural pressure (Pra-Pit) はたとえ吸気時に Pra がマイナスになっても常にプラスである。対して頭頸部、上肢、腹部の胸郭外静脈コンパートメントでは、その血管周囲圧（頸部や上肢の組織圧、腹圧）は吸気時にもそのまま同じレベルに留まるかあるいは増加する。故に、呼吸により Pra が低下して胸腔外血管周囲圧のレベルに達したときに flow limitation が始まり、上大静脈および下大静脈は胸郭に進入する直前の胸郭外の部分で transmural pressure がマイナスとなって虚脱する。超音波を用いた研究で、実際に吸気時に下大静脈が横隔膜直下の腹部内で虚脱することが検証されている¹⁶⁾¹⁷⁾。

静脈の虚脱と flow limitation の現象のために、呼吸時の Pit の上昇は体静脈還流を単純に減少させるのに対して、呼吸時の Pit の低下による体静脈還流の増加にはある一定の限度が設けられているといえよう。病的状態での自発呼吸、例えば気道閉塞、肺のコンプライアンスが悪いとき、Mueller maneuver (声門を閉じたまま強い吸気を行う) などでは、強い吸気努力により Pit は著しく陰圧となり、それに伴って Pra も著しく陰圧となることがしばしば見受けられる。この場合もし静脈が虚脱しなければ、体静脈還流量は吸気時に瞬間に 10 倍以上にも増加してしまう。静脈系の flow limitation のメカニズムは、このような呼吸による体静脈還流の極端な増加が起こるのを防いでおり、合目的的に考えれば呼吸中の血行動態の安定を保つ一種の生体防御機構ともいいうことができよう。

呼吸の状態の変化に伴い平均の Pit が上昇または低下し、十分時間がたって別の定常状態に達したときには、体静脈還流はどのように変化するであろうか。この場合、一回の呼吸サイクル中に起こる短時間の変化を分析するときは異なり、自律神経反射の影響も考慮に入れなければならない。例えば PEEP により平均の Pit が上昇したときの静脈還流の経時的变化を考えてみよう。Pit の変化に伴って Pra が上昇すれば、体静脈還流量はそれに反応してすぐに減少する。しかしこの急性の変化のおよそ 10 秒後に自律神経系の反射が起り、交感神経系を介して末梢血管が代償

性に収縮し、体静脈系の実効的なコンプライアンスが低下する。その結果 mean systemic pressure が上昇し静脈還流曲線が PEEP 施行前に比べて右上方にシフトして、与えられた Pra に対してより多くの静脈還流量が流れようになる³⁾。従って PEEP を施行した際には、最初は一過性に体静脈還流は大きく減少するが、時間がたって定常状態になれば自律神経反射の影響で静脈還流曲線自体が代償性に変化するため、体静脈還流は多少とも回復して PEEP 施行前のレベルに近づく。この自律神経反射による末梢静脈収縮が十分でない場合には、輸血や輸液により循環血液量を増加させれば、mean systemic pressure が上昇し静脈還流曲線も自律神経反射のときと同様に右上方にシフトするので、PEEP 施行時の体静脈還流と心拍出量の減少を最小にくいとめることができる。

腹圧の変化と体静脈還流

Pit の変化が胸腔内血管床に及ぼす作用に注目して呼吸の体静脈還流に対する影響を解析してきたが、今度は胸郭外末梢血管床に及ぼす呼吸の影響を考えてみよう。末梢血管床のうち、頭頸部・上肢・下肢の静脈系の血管周囲圧は呼吸によって大きな影響を受けないのでに対して、腹部の静脈系の血管周囲圧である腹圧 (Pab) は、呼吸時の横隔膜の上下運動によって有意な変動を示す¹⁸⁾。自発呼吸では吸気時に横隔膜が能動的に下降して Pab が上昇し、陽圧呼吸では吸気時の Pit の増加により横隔膜が受動的に下降してやはり Pab は上昇する。腹部血管床は大きなコンプライアンスを持つ生体で最大の容量血管床であり、僅かな transmural pressure の変化によりその血液量は大きく変化する。また腹部血管床の上流に位置する下肢血管床からの血液も、Pab によって囲まれている腹部下大静脈を通って胸腔内に流れ込んでいる。従って呼吸時の Pab の変動は、腹部血管床および下肢血管床からの静脈還流を変化させ、下大静脈還流そしてトータルの体静脈還流に影響を及ぼすと考えられる。

しかしながら、Pab 上昇の下大静脈還流に及ぼす影響の生理学的メカニズムについては、過去

の文献に大きな混乱が見受けられる。自発呼吸のサイクルに伴う Pab の上昇は、腹部血管床より血液を駆出して下大静脈血流を増加させると一般に考えられているが⁷⁾⁻¹¹⁾、横隔膜収縮を伴う吸気時に下大静脈血流の減少を観察し、Pab の上昇は静脈還流をむしろ阻害することを示唆した報告もある¹²⁾¹⁵⁾¹⁶⁾。また、呼吸以外の原因による持続的な Pab の上昇についても、心拍出量すなわち定常状態での体静脈還流量を増やすとも減らすとも報告されており¹⁹⁾⁻²²⁾一致を見ていません。

われわれは簡単な下大静脈系のモデルに基づいて abdominal vascular zone conditions という新しい生理学的概念を導入し、Pab の変化の下大静脈還流に与える影響のメカニズムを解析した²³⁾。図 2 に示すように、下肢・腹壁の静脈などの上流の腹部外血管床と Pab によって囲まれた下流の腹部血管床よりなる下大静脈系の two compartment model に基づいて、中心静脈圧 (Pivc) が Pab より高いときを zone III abdomen, Pivc が Pab より低いときを zone II abdomen と定義した。Zone II abdomen の場合には、横隔膜直下の下大静脈が虚脱して vascular waterfall が形成され、下大静脈還流に対する横隔膜レベルでの実効的下流圧はもはや Pivc ではなく虚脱した下大静脈の血管周囲圧である Pab に等しくなると仮定した。この定義は呼吸生理学

領域でよく知られている West の肺の zone²⁴⁾ のアナロジーであり、Pivc は肺の zone の場合の左房圧に、Pab は肺の zone の場合の肺胞圧に対応している。このモデルにおいて、Pivc を一定に保ったまま Pab を Δ Pab だけ増加させたときのおおのの血管床の血液量と下大静脈還流の変化を考えて見よう（図 3）。Zone III abdomen の場合、下大静脈還流に対する下流圧は Pivc に等しい。Pab の上昇分 Δ Pab は、腹部血管床を圧迫してその血液量を減少させるが、上流の腹部外血管床の血液量には影響しない。結果として下大静脈系より胸腔に血液が駆出され、下大静脈還流は一過性に増加する。Zone II abdomen の場合では、下大静脈還流に対する実効的下流圧は Pab に等しいため、Pab の上昇に伴い Δ Pab だけ増加する。Pab の上昇分 Δ Pab は、Zone III のときと同様に腹部血管床を圧迫するが、実効的下流圧も Δ Pab だけ上昇するのでこの 2 つの効果は相殺され、腹部血管床の血液量は変化しない。対して上流の腹部外血管床では、実効的下流圧が Δ Pab だけ上昇した分血液量が増加する。結果として下大静脈系に血液が蓄積し、下大静脈還流は一過性に減少する。われわれは、この理論的予測が実際の循環系においても近似的に成り立つことを、開胸して下大静脈バイパスを用いた犬の実験で検証した²³⁾。

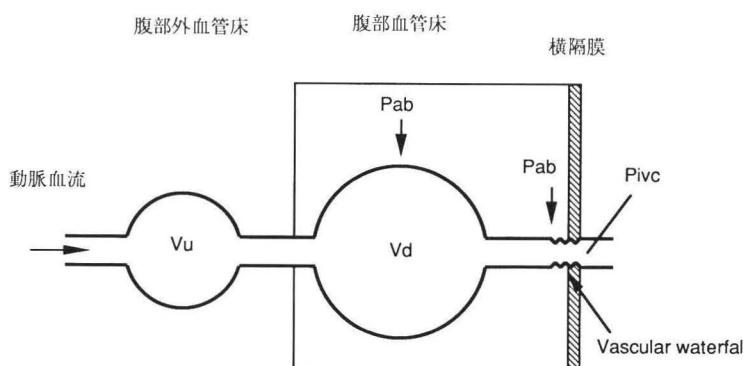


図 2 下大静脈系の two compartment model

Pivc : 中心静脈圧

Pab : 腹圧

Vu : 腹部外血管床の血液量

Vd : 腹部血管床の血液量

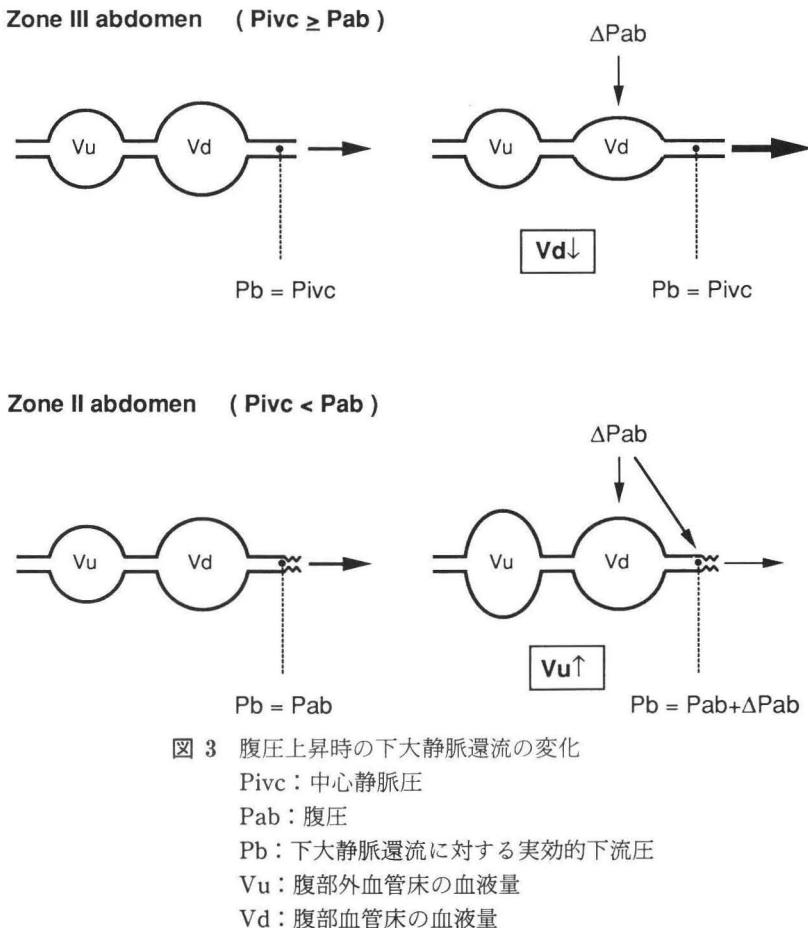


図 3 腹圧上昇時の下大静脈還流の変化

Pivc：中心静脈圧

Pab：腹圧

Pb：下大静脈還流に対する実効的下流圧

Vu：腹部外血管床の血液量

Vd：腹部血管床の血液量

Abdominal zone の概念を用いれば、Pab の上昇が下大静脈還流をあるときは増加させあるときは減少させることを簡単にかつ統一的に説明できる。Pab 上昇時の下大静脈血流の変化に関する過去の研究は、一見相互に矛盾するように見えるが、実は実験条件の違いにより abdominal zone の状態が異なっていたためとも解釈することができよう。例えば循環血液量が十分で Pivc が高く Pab が低い普通の生理的状態では腹部は zone III の状態であると考えられるし、循環血液量が不足して Pivc が低いときや腹水などによりベースラインの Pab が高くなっている状態では腹部は zone II の状態にある可能性が高い。われわれは最近犬の下大静脈血流を超音波血流計を用いて直接測定し、Pab の上昇は hypervolemia では下大静脈血流を増加させるが、hypovolemia では下

大静脈血流を減少させることを観察している¹³⁾¹⁴⁾。

呼吸時の体静脈還流に影響する因子として Pit の変化と Pab の変化をそれぞれ別々に解析してきたが、実際の呼吸ではこの 2 つの因子が影響しあってトータルの体静脈還流の変化が決定される。横隔膜の収縮を伴う自発呼吸では、吸気時に Pit が低下し Pab が上昇する。特に腹式呼吸では Pab の変化は著明である。Zone III abdomen では、Pit の低下は血液を胸腔内に吸引して上大静脈および下大静脈還流を増加させ、Pab の上昇は血液を腹部より胸腔内に駆出して下大静脈還流を増加させる。結果としてトータルの体静脈還流は増加する。Zone II abdomen では、下大静脈に vascular waterfall が形成されているため、Pit の低下は上大静脈還流を増加させる方向には

作用するが下大静脈還流には影響を与えず、Pabの上昇は上流の腹部外血管床からの血液の還流を阻害し下大静脈還流を減少させる。下大静脈は上大静脈の約2倍の還流量があるので、Zone II abdomenではトータルの体静脈還流は吸気時に減少することもあり得る。陽圧呼吸の場合では吸気時にPitとPabの両者がともに上昇するが、Pitの増加の一部分は横隔膜を受動的に下降させるのに費やされるため、PabはPitほどは上昇しない。故にZone III abdomenでは、Pitの上昇が上大静脈および下大静脈還流を減少させる作用が前面に出て、トータルの体静脈還流は減少する。Pabの上昇は下大静脈還流の減少を少なくする方向に働く。Zone II abdomenでは、Pitの上昇は上大静脈還流を減少させるが下大静脈還流には影響を与えず、Pabの上昇は下大静脈還流を減少させ、結果としてトータルの体静脈還流は減少する。すなわち陽圧呼吸の場合には、abdominal zoneの状態にかかわらず吸気時に体静脈還流は減少するといえよう。

Abdominal vascular zone conditionsの概念は、呼吸以外の他の原因による持続的なPabの上昇がどのように定常状態での体静脈還流と心拍出量に影響を及ぼすかを考える際にも応用することができる。すなわちZone III abdomenでは、持続的なPabの上昇に対して腹部血管はいわばCapacitorとして反応し、腹部血管床の実効的コンプライアンスは減少する。その結果、mean systemic pressureが上昇し静脉還流曲線が右上方にシフトして、与えられたPraに対する体静脈還流量を増加させる。またZone II abdomenでは、持続的なPabの上昇に対して腹部血管はいわばStarling resistorとして反応し、下大静脈還流に対する実効的下流圧を増加させる。その結果見かけ上のresistance to venous returnが増加し、与えられたPraに対する体静脈還流量を減少させる方向に作用する。従って腹水、腹膜灌流、腹腔鏡施行時、腹部外科手術後などに見られるPabの上昇は、ある一定レベルを越えるとZone II abdomenをもたらし体静脈還流と心拍出量を減少させる可能性がある。また、ショックパンツを腹部に使用するときや心肺蘇生の際の腹

部圧迫も、過度に至るとZone II abdomenとなり体静脈還流を阻害して逆効果となることに注意すべきである。

体静脈還流の変化と心拍出量

今まで述べてきたように、低圧の静脈系では呼吸に伴うPitやPabの変化により体静脈還流は大きく変化する。体静脈還流の変化は、右室と左室の前負荷の変化をもたらし左室拍出量に影響を与える。呼吸に伴うPitやPabの変化は直接的にも左室後負荷を変化させて左室拍出量に影響を及ぼす。Pitの低下はいわばnegative thoracic pumpとして作用し左室後負荷を増加させ²⁵⁾⁻³⁰⁾、Pabの上昇は体血管抵抗を増やし左室後負荷を増加させる³¹⁾。呼吸時の左室前負荷の変化と左室後負荷の変化では、どちらが左室拍出量により大きな影響を与えるだろうか。正常に機能している左心室は、Frank-Starlingの法則に示されるように前負荷の変化には感受性が高いが、後負荷の変化には比較的感受性が低いことが知られている。呼吸に伴う数mmHg程度のPitとPabの変化で体静脈還流と心室前負荷は大きく変化し、かつそれに反応して左室拍出量も大きく変化する。それに対してこの程度のPitとPabの変化による左室後負荷の変化は心収縮力に異常のない左室の拍出にあまり大きな影響を与えない。従って通常の場合、呼吸に伴う体静脈還流量の変化と、その結果起くる左室前負荷の変化は、呼吸時の左室拍出量を規定する因子の中で最も重要なものと考えられている。

呼吸の一回のサイクルの間の体静脈還流の変化が、左室前負荷と左室拍出量にどのような影響を与えるかを考えてみよう。自発呼吸においては吸気時に通常の場合体静脈還流が増え、その結果右室前負荷が増加する³²⁾³³⁾。右室前負荷の増加は右室一回拍出量を増加させ、最終的には肺血管床を介して左心系に伝達して左室前負荷も増加させる。しかしこの現象には少なくとも数秒を要するので、通常の自発呼吸の比較的短い吸気の間では、ventricular interdependenceとよばれるメカニズムにより、右室前負荷の増加の影響で左室前負荷はかえって減少する³⁰⁾³⁴⁾⁻³⁸⁾。すなわち右

室容積が増大すれば、心室中隔の左室方向への偏位と心膜による心臓全体の容積制限作用のため、左室拡張期有効コンプライアンスが低下し左室前負荷の減少をもたらす。この左室前負荷の減少と Pit の低下と Pab の上昇による左室後負荷の増加の両方の影響により、自発呼吸の吸気時には左室一回拍出量は減少しいわゆる奇脈 (pulsus paradoxus) を起こすのである。陽圧呼吸のサイクルにおいては自発呼吸と反対の現象がおき、左室一回拍出量は吸気時に増加し呼気時に減少するため reversed pulsus paradoxus と呼ばれている。

呼吸状態が変化して平均の Pit や Pab が変化し別の定常状態に達した際には、体静脈還流と左室拍出量（心拍出量）はどのように変化するだろうか。例えば調節呼吸から CPAP ヘウィーニングを行った場合の経時的变化を考えてみよう。Pit の低下と Pab の上昇に反応して体静脈還流はすぐ増加し、右室前負荷は増加する。一回の呼吸サイクルのような短時間の変化の場合とは異なり十分時間がたった場合には、この右室前負荷の増加は左室に伝播して、肺静脈還流量と左室前負荷を増加させる。Pit の低下と Pab の上昇による左室後負荷の増加は左室拍出量を減少させる方向に作用するが、すでに述べたように生理的状態では、左室は後負荷の変化に比較的感受性が低い。従って通常の場合では左室拍出量は増加していく、増加した体静脈還流のレベルまでに達して定常状態となる。

病的状態では、呼吸の左室後負荷に及ぼす影響が、呼吸時の左室拍出量を決定する上でより重要な因子となる可能性がある。例えば、激しい吸気努力によって -50 mmHg 以下にも達するような著しい Pit の低下が起こる場合である。すでに述べたように体静脈還流と右室前負荷は、どんなに Pit を低下させても静脈の虚脱と flow limitation の現象のためある一定のレベル以上には増加しない。それに対して、Pit の低下による左室後負荷の増加がこのレベルまでに達すると、正常の機能をもつ左室においても左心拍出を有意に減少させる。すなわち高度な気道閉塞や気管支喘息などに見られる病的な奇脈は、Pit 低下による左室後負荷の増加が主因となって起こると考えられ

ている³⁰⁾³⁶⁾³⁷⁾。またうつ血性心不全状態において、拡張した左心室が心機能曲線上のフラットな部分で作動しているような場合では、左室は前負荷の変化にはもはや感受性が低くむしろ後負荷の変化の方に敏感となっているといえよう。この場合陽圧呼吸を行って Pit を上昇させれば、静脈還流が減少し前負荷が多少とも減少しても、むしろ左室後負荷の減少の効果が前面に出て左室拍出量が増加する可能性がある。左心不全患者では、PEEP の施行によりかえって心拍出量と血行動態が改善することが臨床上しばしば経験されている³⁹⁾⁴⁰⁾。

まとめ

呼吸循環相互作用の中で呼吸の体静脈還流に及ぼす影響について解説した。体静脈還流は呼吸に伴う胸腔内圧や腹圧の変化に鋭敏に反応して大きく変化する。静脈の虚脱によって起こる非線形的な体静脈還流の変化を理解するには、flow limitation, vascular waterfall, abdominal vascular zone conditionsなどの概念が有用である。呼吸中の体静脈還流の変化は、呼吸の心拍出量に対する影響を考える際の最も重要な因子であることを強調して、本稿の終りとしたい。

文 献

- 1) Scharf SM, Cassidy SS : Heart-Lung Interactions in Health and Disease. New York, Mercel Dekker Inc, 1989
- 2) Guyton AC, Lindsey AW, Abernathy B, et al : Venous return at various right atrial pressures and the normal venous return curve. Am J Physiol 189 : 609-615, 1957
- 3) Guyton AC, Jones CE, Coleman TG : Circulatory Physiology : Cardiac Output and Its Regulation. Philadelphia, Saunders, WB, 1973
- 4) Holt JP : The collapse factor in the measurement of venous pressure : the flow of fluid through collapsible tubes. Am J Physiol 134 : 292-299, 1941
- 5) Duomarco JL, Rimini R : Energy and hydraulic gradients along systemic veins. Am J Physiol 178 : 215-220, 1954

- 6) Permutt S, Riley RL : Hemodynamics of collapsible vessels with tone : the vascular waterfall. *J Appl Physiol* 18 : 924-932, 1963
- 7) Eckstein RW, Wiggers CJ, Graham GR : Phasic changes in inferior cava flow of intravascular origin. *Am J Physiol* 148 : 740-744, 1947
- 8) Mixter G : Respiratory augmentation of inferior vena caval flow demonstrated by a low -resistance phasic flowmeter. *Am J Physiol* 172 : 446-456, 1953
- 9) Brecher GA : Venous Return. New York, Grune & Stratton, 1956
- 10) Morgan BC, Abel FL, Mullins GL, et al : Flow patterns in cavae, pulmonary artery, pulmonary vein, and aorta in intact dogs. *Am J Physiol* 210 : 903-909, 1966
- 11) Moreno AH, Burchell AR, Van der Woude R, et al : Respiratory regulation of splanchnic and systemic venous return. *Am J Physiol* 213 : 455-465, 1967
- 12) Lloyd TC Jr. : Effect of inspiration on inferior vena caval blood flow in dogs. *J Appl Physiol* 55 : 1701-1706, 1983
- 13) Takata M, Robotham JL : Effects of inspiratory diaphragmatic descent on inferior vena caval venous return. *J Appl Physiol* in press
- 14) Takata M, Beloucif S, Robotham JL : Superior and inferior vena caval flows during respiration : Pathogenesis of Kussmaul sign (abstract). *Am Rev Respir Dis* (Part 2) 141 : A65, 1990
- 15) Wexler LD, Bergel DH, Gabe IT, et al : Velocity of blood flow in normal human venae cavae. *Circ Res* 23 : 349-359, 1968
- 16) Smith HJ, Grøttum P, Simonsen S : Ultrasonic assessment of abdominal venous return. I. Effect of cardiac action and respiration on mean velocity pattern, cross-sectional area and flow in the inferior vena cava and portal vein. *Acta Radiol Diagn* 26 : 581-588, 1985
- 17) Natori H, Tamaki S, Dira S : Ultrasonographic evaluation of ventilatory effect on inferior vena caval configuration. *Am Rev Respir Dis* 120 : 421-427, 1979
- 18) Decramer M, DeTroyer A, Kelly S, et al : Regional differences in abdominal pressure swings in dogs. *J Appl Physiol* 57 : 1682-1687, 1984
- 19) Ivankovich AD, Miletich DJ, Albrecht RF, et al : Cardiovascular effects of intraperitoneal insufflation with carbon dioxide and nitrous oxide in the dog. *Anesthesiology* 42 : 281-287, 1975
- 20) Richardson JD, Trinkle JK : Hemodynamic and respiratory alterations with increased intra-abdominal pressure. *J Surg Res* 20 : 401-404, 1976
- 21) Kashtan J, Green JF, Parsons EQ, et al : Hemodynamic effect of increased abdominal pressure. *J Surg Res* 30 : 249-255, 1981
- 22) Masey SA, Koehler RC, Rock JR, et al : Effect of abdominal distension on central and regional hemodynamics in neonatal lambs. *Pediatr Res* 19 : 1244-1249, 1985
- 23) Takata M, Wise R, Robotham JL : Effects of abdominal pressure on venous return : abdominal vascular zone conditions. *J Appl Physiol* 69 : 1961-1972, 1990
- 24) West J, Dollery C, Naimark A : Distribution of blood flow in isolated lung : relation to vascular and alveolar pressures. *J Appl Physiol* 19 : 713-724, 1964
- 25) Summer WR, Permutt S, Sagawa K : Effects of spontaneous respiration on canine left ventricular function. *Circ Res* 45 : 719-728, 1979
- 26) Buda AJ, Pinsky MR, Ingels NBJ : Effect of intrathoracic pressure on left ventricular performance. *N Engl J Med* 301 : 453-459, 1979
- 27) Karam M, Wise RA, Natarajan JK, et al : Mechanisms of decreased left ventricular stroke volume during inspiration in man. *Circulation* 69 : 866-873, 1984
- 28) Hausknecht MJ, Brin KP, Weisfeldt ML, et al : Effects of left ventricular loading by negative intrathoracic pressure in dogs. *Circ Res* 62 : 620-631, 1988
- 29) Peters J, Kindred MK, Robotham JL : Transient analysis of cardiopulmonary interactions. II. Systolic events. *J Appl Physiol* 64 :

1518-1526, 1988

- 30) Peters J, Fraser C, Stuart RS, et al : Negative intrathoracic pressure independently decreases both left ventricular inflow and outflow. *Am J Physiol* 257 (Heart Circ Physiol 26) : 120-131, 1989
- 31) Robotham JL, Wise RA, Bromberger-Barnea B : Effects of changes in abdominal pressure on left ventricular performance and regional blood flow. *Crit Care Med* 13 : 803-809, 1986
- 32) Olsen CO, Tyson GS, Maier GW, et al : Diminished stroke volume during inspiration : a reverse thoracic pump. *Circulation* 72 : 668-679, 1985
- 33) Robotham JL : Hemodynamic consequences of mechanical ventilation. *Acta Anaesthesiol Scand* 36 : 7-52, 1987
- 34) Brinker JA, Weiss JL, Lappe DL, et al : Leftward septal displacement during right ventricular loading in man. *Circulation* 61 : 623-633, 1980
- 35) Cassidy SS, Wead WB, Seibert GB, et al : Changes in left ventricular geometry during spontaneous breathing. *J Appl Physiol* 63 : 803-811, 1987
- 36) Scharf SM, Brown R, Saunders N, et al : Effects of normal and loaded spontaneous inspiration on cardiovascular function. *J Appl Physiol* 47 : 582-590, 1979
- 37) Wead WB, Norton JF : Effects of intrapleural pressure changes on canine left ventricular function. *J Appl Physiol* 50 : 1027-1035, 1981
- 38) Peters J, Kindred MK, Robotham JL : Transient analysis of cardiopulmonary interactions. I. Diastolic events. *J Appl Physiol* 64 : 1506-1517, 1988
- 39) Grace MP, Greenbaum DM : Cardiac performance in response to PEEP in patients with cardiac dysfunction. *Crit Care Med* 10 : 358-360, 1982
- 40) Mathru M, Rao TLK, El-Etr AA, et al : Hemodynamic response to changes in ventilatory patterns in patients with normal and poor left ventricular reserve. *Crit Care Med* 10 : 423-426, 1982