

高倍率 CCD 生体顕微鏡システムによる 心拍動下冠毛細血管の直接観察

清 岡 崇 彦

岡山大学大学院医歯学総合研究科 循環器内科

キーワード；冠微小循環，分水嶺，unstressed volume

緒 言

冠血管は、収縮と弛緩を繰り返す心筋内を走行するため、心筋収縮による機械的圧迫を受ける。そのため、冠動脈血流は心筋が弛緩する拡張期に流れる特異的な流れパターンを示す¹⁻⁶⁾。一方、冠静脈血流は、収縮期優位の流れパターンを示す。これは、拡張期に心筋内へ流入した血液は心筋内容量血管に一旦溜まった後、心筋収縮により冠静脈側に搾り出されることを示している。すなわち、拡張期には、血液が容量血管に貯留しても静脈側圧を凌駕するだけの圧上昇がみられないことにより、圧上昇がなく血流を貯留しうる unstressed volume (UV) が存在することが示されている²⁾。

このような冠血行動態には冠毛細血管機能が関与すると考えられるが、これまで方法論的制約により、その機能は十分明らかにされていなかった。我々は最近、拡張期および収縮期心停止モデルを用いたマイクロイメージング (Spring 8 などの micro-CT) により、毛細血管の容量分画は細動脈や細静脈など他の血管と比較して約10倍大きく、さらに収縮期と拡張期の間における容量変化は約32%であることを示した。これより、毛細血管が心筋内容量血管として特に UV として機能していることを明らかにした⁷⁾。本研究では、冠毛細血管のダイナミックな機能的側面を *in vivo* でより明確に評価するために、高倍率 CCD 生体顕微鏡を用いて心拍動下毛細血管を直接可視化し、特に反応性充血 (RH) 時の応答を解析した。

材 料 と 方 法

本実験は米国 NIH (National Institutes of Health) の「実

験動物の管理と使用に関する指針」に基づき実施した。

1. 実験のセットアップ

10頭の雑種成犬 (体重23~31kg) を対象とし、ケタミン 250mg を筋注した後、ペントバルビタールナトリウム 25 mg/kg を静脈内投与し全身麻酔をした。続いて人工呼吸器にて呼吸管理下に正中切開及び左第4あるいは第5肋間側方切開にて開胸し、心臓を露出固定した。呼吸管理を行って血液ガスおよび pH を生理的な状態 (pH: 7.35~7.45; Pco₂: 25~40mmHg; Po₂ >70mmHg) に保った。左頸静脈に輸液路を確保し、左頸動脈よりカテ先圧力センサ (SPC-784A, Millar Instruments, Houston, Texas, USA) を挿入し、大動脈圧及び左心室圧を計測した。凝固予防のためにヘパリン (750 U/kg IV) を投与した。また、超音波トランジットタイム法で冠動脈 (left anterior descending artery: LAD) 及び冠静脈 (great cardiac vein) 血流を心電図とともに同時計測した。体温は Water Mat で37°Cに保った。心拍数を一定にするため房室結節近傍に40%ホルマリンを注入し、房室ブロックを作成し、体外式ペースメーカーにて心拍数を60~90回/minに固定した⁸⁾。

2. ペンシル型 CCD 生体顕微鏡のシステム構成

図1に、高倍率ペンシル型 CCD 生体顕微鏡のシステムを示す⁹⁾。本システムは、本体ユニットとプローブよりなり、プローブ先端は従来のニードルレンズをコーン型に改変している¹⁰⁻¹²⁾。光源にはキセノンランプを用い、光源から出た光は Green filter を通して8本の光ファイバーにてレンズ周囲から被写体を照射する。散乱によって得られた被写体像はレンズで拡大され、CCD に結像される。その後ビデオ信号に変換され、テレビモニタ上にリアルタイムで約600倍に拡大された像が得られる。また、同時に血管像はビデオテープに録画する。なお、本システムの空間分解能は0.5 μm、すなわち moving image では0.25 μmである。時間分解能は33ms (30フレーム/秒) である⁹⁾。

平成16年2月23日受理

指導：大江 透教授 (岡山大学大学院医歯学総合研究科 循環器内科)

論文請求先：〒700-8558 岡山市鹿田町2-5-1

電話：086-235-7114 FAX：086-235-7430

E-mail: kkiyooka@cc.okayama-u.ac.jp

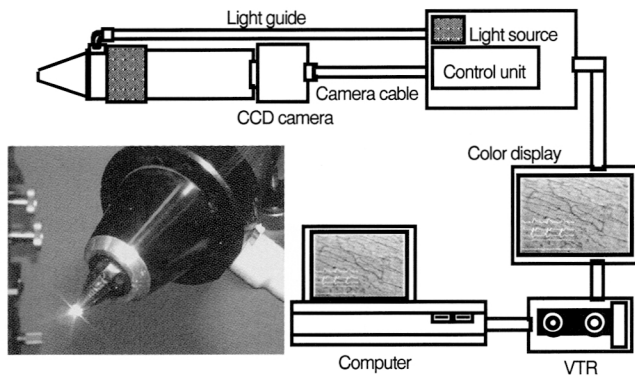


図1 ペンシル型 CCD 生体顕微鏡のシステム

3. 冠毛細血管の観察と解析, 実験プロトコール

毛細血管の観察は, LAD の灌流領域である左心室自由壁で行った. 心拍動に伴う観察領域の心筋壁の動きを最小にするため, 中央に直径 5 mm の穴が空いた厚さ 3 mm のアクリル板を作成し, 瞬間接着剤で心筋表面と接着固定した. その穴からカメラ先端部を心筋表面に軽く接触させ冠毛細血管の観察を行った. 観察は Control 時および RH 時 (20秒間 LAD 閉塞後開放) で行った. 実験終了後, 記録した毛細血管像は, コンピュータ (Power Macintosh G4, Apple Computer, Cupertino, CA, USA) に取り込み, 画像編集ソフト NIH image を用いて解析した. 血管径の計測法は, 対象血管像が垂直になるように画像を回転させ, 水平方向の density profile を求め, その density の濃淡が急峻に変化する部位を検出 (血管の両側) することで血管径を算出した¹¹⁾. 血管径は拡張末期で計測した. また, 血流速度は, 33ms 毎で取り込んだイメージより, フレーム毎に血球の移動距離を求め算出した. RH 時の血管径と血流速度のピーク値を Control 時と比較検討した.

値は mean \pm SD で表し, 対応のある 2 群の t 検定を行い, $P < 0.05$ を有意差ありとした.

結 果

1. 血行動態

Control 時及び, RH 時の心拍数, 収縮期血圧, 拡張期血圧, 左室拡張末期圧, 冠動脈血流, 冠静脈血流を表 1 に示す. Control 時と RH 時に圧の変化は認めなかった. 冠動脈血流, 冠静脈血流ともに RH 時に Control 時と比較し約 4 倍と有意に増加した.

2. Control 時の心外膜側毛細血管の可視化

図 2 に観察した典型的な毛細血管ネットワークの像 (A) とその模式図 (B) を示す. 毛細血管は互いに平行する血管床を順行性灌流と逆行性灌流が混在する流れを示すととも

表 1 Control 時, 反応性充血 (RH) 時の心拍数, 収縮期血圧, 拡張期血圧, 左室拡張末期圧, 冠動脈血流, 冠静脈血流

	Control	RH
心拍数, beat/min	70 \pm 15	70 \pm 15
収縮期血圧, mmHg	108 \pm 16	104 \pm 15
拡張期血圧, mmHg	78 \pm 8	71 \pm 8
左室拡張末期圧, mmHg	6 \pm 3	7 \pm 4
冠動脈血流, ml/min	17 \pm 11	65 \pm 47*
冠静脈血流, ml/min	21 \pm 12	89 \pm 69*

* : $P < 0.05$ vs. Control

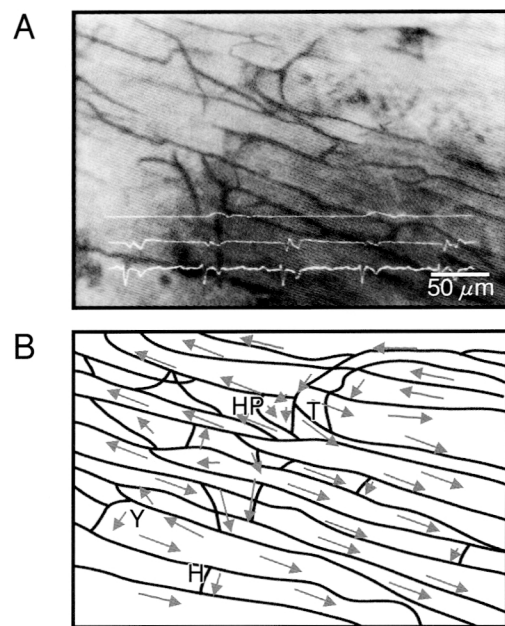


図 2 冠毛細血管ネットワーク (A) の画像と模式図 (B) (拡張期)

パネル (B) の矢印は拡張期の血流方向を示している. 互いに並行する毛細血管においても順行性と逆行性の血液灌流が共存する. 毛細血管の分岐パターンは Y 型, T 型, H 型やヘアピン状の互いに吻合する網目状のネットワーク構造を示し, その中を複雑で豊富な血流が灌流している.

に, Y 型, T 型, H 型, ヘアピン型の吻合を網目状に灌流するパターンが認められた. 拡張末期の毛細血管径及び, 毛細血管長はそれぞれ 5.3 ± 1.5 , $73 \pm 16 \mu\text{m}$ であり, 隣接する毛細血管の距離は $15.0 \pm 2.5 \mu\text{m}$ であった. 心周期を通して毛細血管の collapse は認められなかった. 図 3 に示すように, 同じ毛細血管網のなかに, 異なる流れパターン (収縮期優位パターン, 拡張期優位パターン) を示す毛細血管が認められた. また, capillary sinus と思われる部位 (図 3 A の白い矢印) が認められ, 拡張期に広がり, 収縮期に圧迫されていた. また拡張期に上流の毛細血管から capillary sinus へ流入する様子が観察された.

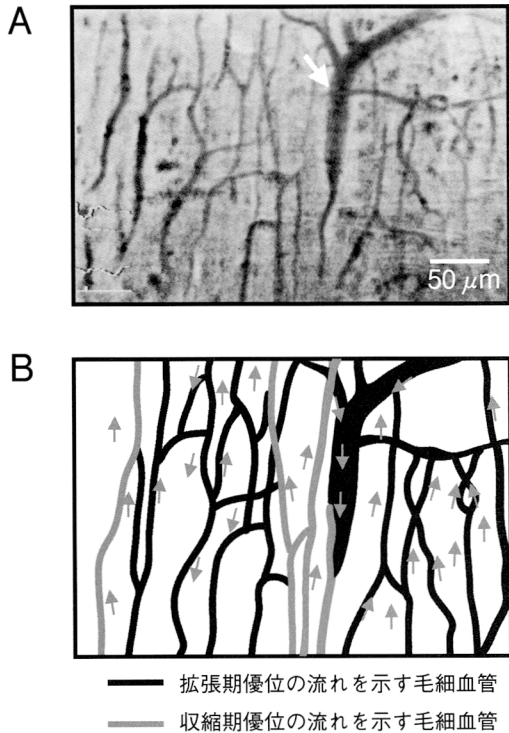


図3 冠毛細血管と capillary sinus (白抜き矢印) の画像と模式図
毛細血管ネットワークのなかに、心時相的に異なる流れパターン (収縮期優位パターン, 拡張期優位パターン) を示す毛細血管を認める。

3. 反応性充血時の毛細血管径と血流応答

図4 Aおよび4 Bは LAD 閉塞前と RH 時の毛細血管ネットワークを示している。毛細血管血流は LAD 閉塞中に停滞し、LAD 解放後すぐに再開した。LAD 閉塞中、毛細血管の collapse は認められなかった。RH 時、cross-connection を含む毛細血管の血流増加を認めたが、今回観察した全ての毛細血管網において capillary recruitment は認められなかった。図5に Control 時および RH 時の毛細血管の血流速度と血管径変化を示す。RH 時の毛細血管の血流は再灌流後増加し、最大血流速度は閉塞前の約2倍 ($1.0 \pm 0.3 \text{ mm/s}$ vs. $2.0 \pm 0.2 \text{ mm/s}$)、毛細血管の径は閉塞前より約15%増加し ($5.1 \pm 2.8 \mu\text{m}$ vs. $6.2 \pm 3.2 \mu\text{m}$)、再灌流後、冠静脈血流は冠動脈血流の再開後遅れて、次第に増加し一定値に達した。冠動脈血流の再開から毛細管血流および静脈血流が再出現するまでの時間差はそれぞれ 0.3 ± 0.1 , 2.2 ± 0.7 秒であった。すなわち、細静脈と小静脈の再充満時間が細動脈と小動脈の再充満時間と同等と仮定すると毛細血管通過時間は約1.5秒と考えられた。

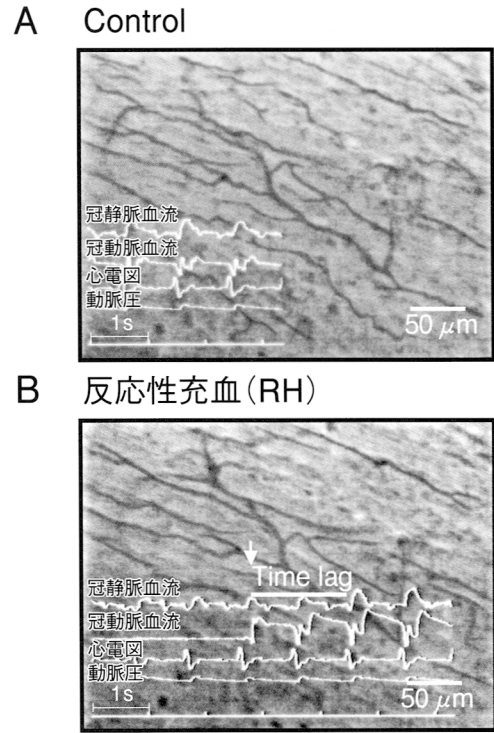


図4 Control (A) および反応性充血 (RH) 時 (B) の毛細血管ネットワークの画像

パネルBの矢印は冠動脈開放時を示している。パネルBの一番上の白線は冠動脈血流再開から冠静脈血流再開までの、無駄時間 (time lag) を示している。冠静脈血流は冠動脈開放後すぐには認められず、2秒程度の無駄時間 (time lag) を経たのち ($2.2 \pm 0.7 \text{ s}$)、次第に増加し一定値に達している。

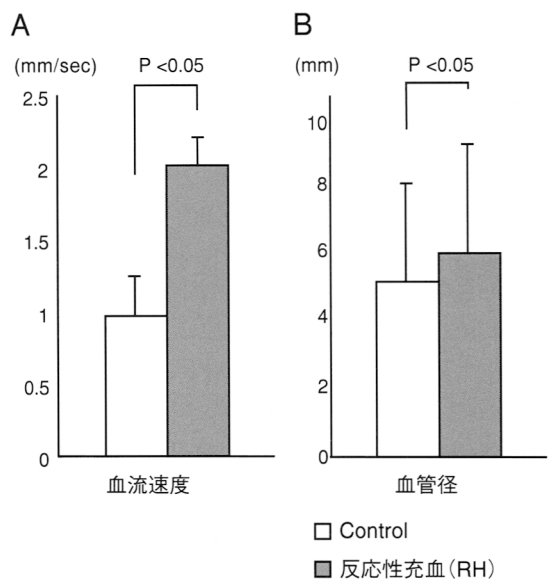


図5 反応性充血 (RH) 時の毛細血管血流速度と血管径変化

考 察

1. 冠毛細血管ネットワークの可視化と血流速度

Tillmanns らはハイスピード シネマトグラフィーを使用し、左心室及び左心耳の毛細血管血流速度を計測している¹³⁾。彼らは毛細血管血流速度が収縮期に増加し、拡張期に低下すると報告した。その後、Ashikawa らは floating ストロボ撮影ハイスピード生体顕微鏡にて毛細血管血流速度は心周期を通じて比較的一定で、収縮早期のみ逆行性血流を生じていると報告した¹⁴⁾。我々は、同一毛細血管床に拡張期優位に流れる毛細血管と、収縮期優位に流れる毛細血管が混在することを初めて示した。つまり、前者は動脈側の毛細血管、後者は静脈側の毛細血管と考えられた。この相反する毛細血管血流の優位性の存在は動脈血流と静脈血流の分水嶺が毛細血管に存在することを示していると思われる。この心時相的に異なる流れパターンの存在は以前の報告における流れパターンの相違点を説明できるものと思われる。

拡張期の血流が比較的安定していることと生体顕微鏡の解像度の限界から、毛細血管血流速度の計測は拡張期に行った。つまり、今回の計測は拡張期優位に流れる毛細血管を対象に行った。その結果、平均血流速度は約 1 mm/s であったが、これまでの報告によると毛細血管血流速度は 0.9 から 4.0 mm/s までの範囲であり¹³⁻¹⁵⁾、我々の値はむしろ低い値といえる。この理由としては、拍動心において微小血管へアクセスするときに生ずる侵襲を最小限にすることによって侵襲刺激による血管拡張にともなう血流増加を可及的に除いたことが考えられる。

capillary sinus は毛細血管ネットワークに存在する 30~50 μm 程度の毛細血管に介在する膨隆部と定義されている^{16, 17)}。今回観察された capillary sinus は拡張末期から収縮末期にかけて径が大きく変化し、capillary sinus へ注ぎ込まれる血流は拡張期であった。このことは capillary sinus が拡張期に流入する動脈血に対応して、容量血管として機能し、次の収縮期にその貯蔵された血液を絞り出していることを意味していると思われる。我々の観察は心外膜側のみであり、capillary sinus の数が多くかつ、メカニカルストレスが強い心筋内では、そのキャパシタンス効果はより大きいものと思われる^{18, 19)}。実際、我々は以前、心外膜側に比して心内膜側毛細血管のより顕著な volume 変化を報告している⁷⁾。

毛細血管の分岐パターンは冠動脈の樹枝状のそれとは著しく異なり、Y型、T型、H型やヘアピン状の互いに吻合する網目状のネットワーク構造を示し、その中を順行性灌流と逆行性灌流と複雑な血流方向を示していることが観察できたが、これらは以前の報告と一致している²⁰⁻²²⁾。毛細血管の血

管径や血管長および平行する毛細血管同士の距離なども、以前の組織学的研究による報告と同様の値であった²⁰⁻²²⁾。これらの毛細血管の網目状のネットワーク構造は冠動脈の樹枝状のそれに比較して対向流などの多様な流れを発生させやすく、これは心筋毛細血管網の隅々に酸素を運搬する点において有利に作用するものと考えられた²³⁾。

2. 反応性充血時の毛細血管機能

以前、我々のグループは今回使用したものより低倍率のニードルタイプ CCD 生体顕微鏡を使用し、麻酔開胸犬の心外膜側および、心内膜側の RH 時の細動脈の反応を評価した。細動脈の血管拡張反応は、心外膜側と比較し心内膜側で大きいことを報告した¹²⁾。しかし、生体顕微鏡の解像度の制限 (5 μm) から RH 時の毛細血管の機能的特徴については、明らかにできなかった。今回、新しい高解像度のペンシル型 CCD 生体顕微鏡を使用することによって、RH 時の毛細血管の反応を観察することに初めて成功した。

RH のピーク時、毛細血管血流速度はコントロールと比較して、2 倍に増加し、拡張末期の毛細血管径は約 15% 拡大した (図 5)。Tillich らはノルエピネフリンを使った、機能的 RH で血流速度が 140 $\mu\text{m/s}$ から 240 $\mu\text{m/s}$ に増加したと報告している²⁴⁾。この観察はネコの左心耳を使用しており、左心室と比較して血流速度は遅いが、RH 時の血流速度の増加度は約 2 倍と我々の結果と一致する。

心周期を通し冠毛細血管の volume は大きく変化することが知られている⁷⁾。Kassab らはブタ心停止モデルでエラストマー法を使用し、心外膜側の毛細血管の膨脹性は $2.3 \times 10^{-3}/\text{mmHg}$ と小さいと報告している²⁵⁾。今回、RH 時、血管径は約 15% 増加し Kassab らの報告よりも大きい。しかし、Kassab らのマイクロフィルで満たされた停止心の毛細血管は拍動心のそれよりコンプライアンスが小さいと推定される。事実、Bosman らも rabbit 骨格筋において RH 時に約 12% の毛細血管径が増加したと報告しており、我々の結果に一致する値である²⁶⁾。

LAD 解放後、毛細血管血流が再開してから、静脈血流が再開するまで約 1.5 秒の遅れ (time lag) を認めたが、このことは、UV の存在を示している²⁾。UV が血液で満たされず、内圧が、静脈圧より同等もしくは低い時は静脈血流は現れないが、UV の内圧が静脈圧を上回ると静脈血流が再開する²⁾。我々が以前報告したように、毛細血管は高いコンプライアンスを持ち、毛細血管の volume は細動脈や、細静脈と比較してかなり大きいので⁷⁾、毛細血管は RH 時、主な UV として機能すると考えられた。

3. 臨床的意義とまとめ

Honig らは、他の臓器と比較して、心臓では毛細血管ネッ

トワークでの O₂-Hb の低下が非常に大きいことをクリオスコープ法を用いた実験により報告している²⁷⁾。毛細血管で酸素が心筋組織へ排出される割合は、その拡散係数により決定される。また酸素の運搬は血液の通過に大きく依存すると考えられた。RH 時の毛細血管同士の密なネットワーク内の血流の増幅（毛細血管血流速度及び血管径の増加）、及び並行して走行する毛細管の順行性の流れと逆行性の流れの共存は、心筋組織への酸素供給をより容易にしていると考えられた。また心筋組織を介した毛細血管同士のシャントもこの効果を増強していると考えられた。RH 時の毛細血管径の増加は血管内圧の上昇によると考えられたが、毛細血管の受動的な拡張は毛細血管圧を安定させるための機構としても有効であると考えられた。

まとめであるが、RH 時の毛細血管血流速度の増加および血管径の増加は毛細血管同士の interconnection の血流増加とともに、心筋細胞に対して酸素を供給することを容易にする。Capillary sinus を含む毛細血管は主たる容量血管として機能し、また位相の異なる動脈血流と静脈血流の分水嶺を形作っていると考えられた。

謝 辞

稿を終えるにあたり、ご指導ならびにご校閲を賜った岡山大学大学院歯学総合研究科システム循環生理学講座の梶谷文彦教授および循環器内科学講座の大江透教授に深甚なる感謝の意を表します。

文 献

- Chilian WM and ML Marcus : Phasic coronary blood flow velocity in intramural and epicardial coronary arteries. *Circ Res* (1982) 50, 775-781.
- Kajiya F, Tsujioka K, Goto M, Wada Y, Chen XL, Nakai M, Tadaoka S, Hiramatsu O, Ogasawara Y, Mito K and G Tomonaga : Functional characteristics of intramyocardial capacitance vessels during diastole in the dog. *Circ Res* (1986) 58, 476-485.
- Kajiya F, Tsujioka K, Goto M, Wada Y, Tadaoka S, Nakai M, Hiramatsu O, Ogasawara Y, Mito K and Hoki N : Evaluation of phasic blood flow velocity in the great cardiac vein by a laser Doppler method. *Heart Vessels* (1985) 1, 16-23.
- Kimura A, Hiramatsu O, Yamamoto T, Ogasawara Y, Yada T, Goto M, Tsujioka K and F Kajiya : Effect of coronary stenosis on phasic pattern of septal artery in dogs. *Am J Physiol* (1992) 262, H1690-1698.
- Spaan JA, Breuils NP and JD Laird : Diastolic-systolic coronary flow differences are caused by intramyocardial pump action in the anesthetized dog. *Circ Res* (1981) 49, 584-593.
- Spaan JA, Cornelissen AJ, Chan C, Dankelman J and FC Yin : Dynamics of flow, resistance, and intramural vascular volume in canine coronary circulation. *Am J Physiol* (2000) 278, H383-403.
- Toyota E, Fujimoto K, Ogasawara Y, Kajita T, Shigetou F, Matsumoto T, Goto M and F Kajiya : Dynamic changes in three-dimensional architecture and vascular volume of transmural coronary microvasculature between diastolic- and systolic-arrested rat hearts. *Circulation* (2002) 105, 621-626.
- Steiner C and AT Kovalik : A simple technique for production of chronic complete heart block in dogs. *J Appl Physiol* (1968) 25, 631-632.
- Yamamoto T, Tada T, Brodsky SV, Tanaka H, Noiri E, Kajiya F and MS Goligorsky : Intravital videomicroscopy of peritubular capillaries in renal ischemia. *Am J Physiol* (2002) 282, F1150-1155.
- Hiramatsu O, Goto M, Yada T, Kimura A, Chiba Y, Tachibana H, Ogasawara Y, Tsujioka K and F Kajiya : In vivo observations of the intramural arterioles and venules in beating canine hearts. *J Physiol* (1998) 509, 619-628.
- Yada T, Hiramatsu O, Kimura A, Goto M, Ogasawara Y, Tsujioka K, Yamamori S, Ohno K, Hosaka H and F Kajiya : In vivo observation of subendocardial microvessels of the beating porcine heart using a needle-probe videomicroscope with a CCD camera. *Circ Res* (1993) 72, 939-946.
- Yada T, Hiramatsu O, Kimura A, Tachibana H, Chiba Y, Lu S, Goto M, Ogasawara Y, Tsujioka K and F Kajiya : Direct in vivo observation of subendocardial arteriolar response during reactive hyperemia. *Circ Res* (1995) 77, 622-631.
- Tillmanns H, Ikeda S, Hansen H, Sarma JS, Fauvel JM and RJ Bing : Microcirculation in the ventricle of the dog and turtle. *Circ Res* (1974) 34, 561-569.
- Ashikawa K, Kanatsuka H, Suzuki T and T Takishima : Phasic blood flow velocity pattern in epimyocardial microvessels in the beating canine left ventricle. *Circ Res* (1986) 59, 704-711.
- Steinhausen M, Tillmanns H and H Thederan : Microcirculation of the epimyocardial layer of the heart. I. A method for in vivo observation of the microcirculation of superficial ventricular myocardium of the heart and capillary flow pattern under normal and hypoxic conditions. *Pflugers Arch* (1978) 378, 9-14.
- Lunkenheimer PP and J Merker : Morphology and function of an intramyocardial "Sinusoidal" flow net (author's transl). *Thoraxchir Vask Chir.* (1974) 22, 26-35.
- 金子 昇 : 心筋内微小循環系の基本構造と機能特性に関する形態学的研究. *東京女子医科大学雑誌* (1981) 51, 1574-1592.
- Iwanaga S, Ewing SG, Hussein WK and JI Hoffman : Changes in contractility and afterload have only slight effects on subendocardial systolic flow impediment. *Am J Physiol* (1995) 269, H1202-1212.
- Flynn AE, Coggins DL, Goto M, Aldea GS, Austin RE, Doucette JW, Hussein W and JI Hoffman : Does systolic subepicardial perfusion come from retrograde subendocardial flow? *Am J Physiol* (1992) 262, H1759-1769.
- Bassingthwaighte JB, Yipintsoi T and RB Harvey : Microvasculature of the dog left ventricular myocardium. *Microvasc Res* (1974) 7, 229-249.
- Kassab GS and YC Fung : Topology and dimensions of pig coronary capillary network. *Am J Physiol* (1994) 267, H319-325.

- 22) Tomanek RJ, Searls JC and PA Lachenbruch : Quantitative changes in the capillary bed during developing, peak, and stabilized cardiac hypertrophy in the spontaneously hypertensive rat. *Circ Res* (1982) 51, 295-304.
- 23) Holtz J, Grunewald WA, Manz R, von Restorff W and E Bassenge : Intracapillary hemoglobin oxygen saturation and oxygen consumption in different layers of the left ventricular myocardium. *Pflugers Arch* (1977) 370, 253-258.
- 24) Tillich G, Mendoza L, Wayland H and RJ Bing : Studies of the coronary microcirculation of the cat. *Am J Cardiol* (1971) 27, 93-98.
- 25) Kassab GS, Le KN and YC Fung : A hemodynamic analysis of coronary capillary blood flow based on anatomic and distensibility data. *Am J Physiol* (1999) 277, H2158-2166.
- 26) Bosman J, Tangelder GJ, Oude Egbrink MG, Reneman RS and DW Slaaf : Capillary diameter changes during low perfusion pressure and reactive hyperemia in rabbit skeletal muscle. *Am J Physiol* (1995) 269, H1048-1055.
- 27) Honig CR and TE Gayeski : Precapillary O₂ loss and arteriovenous O₂ diffusion shunt are below limit of detection in myocardium. *Adv Exp Med Biol* (1989) 248, 591-599.

Direct in vivo observation of coronary capillaries with a high resolution CCD intravital videomicroscope

Takahiko KIYOOKA

Department of Cardiovascular Medicine, Okayama University
Graduate School of Medicine and Dentistry,
Okayama 700-8558, Japan
(Director: Prof. T. Ohe)

Key words ; microcirculation, watershed, unstressed volume

We visualized the epicardial capillary network of the beating canine heart in vivo, using our high resolution intravital CCD videomicroscopy system, in order to elucidate its functional role under control conditions and during reactive hyperemia (RH). We used 10 hearts of open chest, anesthetized dogs. The pencil-lens videomicroscope probe was placed over capillaries fed by the left anterior descending artery in A-V blocked hearts paced at 60-90 beats per minute. In individual capillaries under control conditions flow was predominant either during systole or during diastole, indicating that the watershed between diastolic arterial and systolic venous flows is located within capillaries. The capillary flow increased rapidly during RH and reached a peak flow-velocity (2.0 ± 0.2 mm/s), twice as high as the control flow-velocity (1.0 ± 0.3 mm/s), with enhancement of intercapillary cross-connection flow. Furthermore, the mean diameter increased by 15% compared with the control value, additionally facilitating oxygen supply to myocardial cells, but there was a time lag of about 1.5 s for refilling the capillaries, indicating their function as capacitance vessels during RH. In conclusion, the coronary capillary network functions as 1) the major watershed between diastolic-dominant arterial and systolic-dominant venous flows, 2) a capacitor, and 3) a local flow amplifier and homogenizer of blood supply during RH.