

应用经肺热稀释技术评价幼猪心输出量和容量负荷

张 陈¹, 梁雪村², 黄国英², 盛 锋², 刘豫阳²

¹首都医科大学附属北京安贞医院小儿心脏科, 北京 100029

²复旦大学附属儿科医院心内科, 上海 200032

通信作者: 张 陈 电话: 010-64456201, 电子邮件: 021zhangchen@126.com

摘要: **目的** 评价经肺热稀释法 (TPTD) 测量心输出量 (CO) 的准确性, 以及该方法测量的胸内血容量指数 (ITBVI) 用于评价容量负荷的有效性。**方法** 研究 10 只幼猪, 体重 (20.6 ± 1.9) kg。分别在基础血容量、高血容量和低血容量状态下进行同步的肺动脉热稀释法 (PATD) 测量 CO (CO_{PA}) 和 TPTD 测量 CO (CO_{TP})、ITBVI, 每种状态下连续测量 3 次, 同时记录中心静脉压 (CVP) 和心率。分析不同血容量状态下 CVP、ITBVI 与心指数 (CI)、每搏输出量指数 (SVI) 的相关性。**结果** 共进行 90 次同步热稀释法测量 CO。CO_{TP} 与 CO_{PA} 相关系数为 0.977 ($P < 0.001$), 平均偏差为 (0.25 ± 0.26) L/min (95% CI: 0.20 ~ 0.30 L/min, $P < 0.001$)。CO_{TP} 变异系数为 3.7%, CO_{PA} 变异系数为 5.4%。与基础血容量状态比较, 高血容量状态下 CVP 和 ITBVI 均显著升高 ($P = 0.002, 0.019$), 低血容量状态下 ITBVI 显著下降 ($P < 0.001$), 但 CVP 的差异无统计学意义 ($P = 0.050$)。相关分析显示 ITBVI 与 CI 和 SVI 在基础血容量状态下呈高度正相关 ($r = 0.741, P = 0.014; r = 0.885, P = 0.001$), 在高血容量和低血容量状态下均无显著相关性; CVP 与 CI 和 SVI 在各种血容量状态下均无显著相关性。**结论** TPTD 在不同血容量状态下测量 CO 的准确度和精确度均理想, 其测量的 ITBVI 与 CVP 比较可更有效地反映容量负荷。

关键词: 经肺热稀释; 肺动脉热稀释法; 心输出量; 胸内血容量; 中心静脉压

中图分类号: R725.4 文献标志码: A 文章编号: 1000-503X(2014)03-0249-06

DOI: 10.3881/j.issn.1000-503X.2014.03.004

Assessment of Cardiac Output and Volume Load by Transpulmonary Thermodilution Technique in Immature Pigs

ZHANG Chen¹, LIANG Xue-cun², HUANG Guo-ying², SHENG Feng², LIU Yu-yang²

¹Department of Pediatric Cardiology, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China

²Department of Cardiology, Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 200032, China

Corresponding author: ZHANG Chen Tel: 010-64456201, E-mail: 021zhangchen@126.com

ABSTRACT: Objective To assess the accuracy of cardiac output (CO) measured by transpulmonary thermodilution technique (TPTD) and explore the validity of intrathoracic blood volume index (ITBVI) for assessment of circulatory volume status. **Methods** Ten immature pigs with a mean weight of (20.6 ± 1.9) kg were studied during the conditions including normovolemia, hypervolemia, and hypovolemia. Simultaneous CO was measured in each condition using pulmonary artery thermodilution (PATD) method and TPTD. More specifically, CO (CO_{PA}) was determined with PATD, while CO (CO_{TP}) and ITBVI were determined with TPTD. All measurements were repeated 3 times. Central venous pressure (CVP) and heart rate were measured at the same time. The potential correlations of CVP and ITBVI with cardiac index (CI) and stroke volume index (SVI) in each blood volume status were analyzed. **Results** A total of 90 simultaneous measurements of CO_{PA}

and CO_{TP} in 3 different blood volume conditions were made. The correlation coefficient between the two measurements was 0.977 ($P < 0.001$) and the mean difference was (0.25 ± 0.26) L/min (95% CI: 0.20-0.30 L/min, $P < 0.001$). The coefficient of variation of CO_{TP} was 3.7%, while CO_{PA} was 5.4%. Compared with those in normovolemia, CVP and ITBVI in hypervolemia significantly increased ($P = 0.002, 0.019$), ITBVI in hypovolemia decreased significantly ($P < 0.001$), and CVP in hypovolemia decreased insignificantly ($P = 0.05$). Correlation analysis revealed a significant correlation between ITBVI with CI and SVI in normovolemia ($r = 0.741, P = 0.014$; $r = 0.885, P = 0.001$). In contrast, correlations between CVP with CI and SVI were poor. **Conclusions** TPTD can accurately and precisely measure CO in different blood volume conditions. ITBVI measured by TPTD has better validity for the assessment of circulatory volume status than CVP.

Key words: transpulmonary thermodilution; pulmonary artery thermodilution; cardiac output; intrathoracic blood volume; central venous pressure

Acta Acad Med Sin, 2014,36(3):249-254

心输出量 (cardiac output, CO) 和容量负荷是临床心功能评价及血流动力学监测的重要内容。经肺热稀释 (transpulmonary thermodilution, TPTD) 法是近年来发展起来的一种新技术, 创伤性小, 安全性高, 可同时测量 CO 和容量负荷指标^[1]。本研究采用 TPTD 技术测量不同容量负荷幼猪模型的 CO 和容量指标胸内血容量 (intrathoracic blood volume, ITBV), 并分别与肺动脉热稀释法 (pulmonary artery thermodilution, PATD) 测量的 CO 以及传统的充盈压力指标中心静脉压 (central venous pressure, CVP) 比较, 评价 TPTD 技术的准确性和有效性。

材料和方法

实验动物及准备 幼年白猪 10 只 (购自上海青浦养殖场), 其中雄性 4 只, 雌性 6 只; 平均年龄 (9.0 ± 1.2) 周 (6.5 ~ 10.5 周); 平均体重 (20.6 ± 1.9) kg (17.0 ~ 23.0 kg)。

肌肉注射氯胺酮 30 mg/kg 进行基础麻醉。分离颈内动脉和颈内静脉。切开颈内动脉插入 4Fr PiCCO 热稀释导管, 连接 PiCCO plus 循环监测仪 (德国 Pulsion 公司); 切开颈内静脉插入 7.5Fr Swan-Ganz 四腔热稀释漂浮导管 (美国 Baxter 公司), 连接 SC9000 热稀释生理记录仪 (德国 Siemens 公司), 其近端孔外连接端串联 PiCCO 温度感受器并连接到 PiCCO plus 循环监测仪。

血流动力学指标测定 将 Swan-Ganz 导管插入右心系统, 使其远端孔位于肺小动脉, 近端孔位于中心静脉右房口附近。抽取 0℃ 冷生理盐水 (事先置冰水混合物中预冷 30 min 以上) 5 ml, 在呼吸周期的随机

相快速由近端孔外连接端注入, 同步进行 PATD 和 TPTD 测量。SC9000 监测仪自动描记 PATD 曲线并读出 CO (CO_{PA}), PiCCO plus 检测仪描记 TPTD 曲线并记录 CO (CO_{TP}) 及 ITBV, 连续测量 3 次。同时测量 CVP、动脉血压和心率。

建立异常血容量动物模型 测量基础状态的血流动力学指标后, 在 15 ~ 20 min 内向中心静脉注入生理盐水 (50 ml/kg), 建立高血容量状态动物模型, 连续进行 3 次 PATD 和 TPTD 测量。

注入生理盐水结束后 1 ~ 2 h, 待血流动力学指标 (CVP、动脉血压、PiCCO plus 监测仪连续监测的 CO) 恢复至基础值并稳定后, 在 15 ~ 20 min 内从外周动脉抽血 (25 ml/kg), 建立低血容量状态动物模型, 再次进行 3 次 PATD 和 TPTD 测量。

统计学处理 采用 SPSS 18.0 统计软件, 所有数据以均数 ± 标准差表示, 有关指标的绝对值除以体表面积 [猪体表面积 (m^2) = $0.094 \times \text{体重 (kg)}^{2/3}$] 得到指数值; TPTD 和 PATD 测量 CO 的一致性和重复性比较采用 Bland-Altman 分析^[2], 其中重复性分析采用每个测量点的第 1、2 次测量值; 不同血容量状态下 CVP 及 ITBV 指数 (ITBV index, ITBVI) 的比较采用配对样本 *t* 检验; ITBVI、CVP 与心指数 (cardiac index, CI)、每搏输出量指数 (stroke volume index, SVI) 的相关性采用 Spearman 相关分析; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

TPTD 与 PATD 测量的 CO 比较 10 只幼猪在 3 种不同血容量状态下共进行 90 次 TPTD 和 PATD 测

量, 相关分析显示两种方法测得 CO 的相关系数为 0.977 ($P < 0.001$, 图 1A)。对两种方法测得 CO 差值的平均值作 Bland-Altman 散点图, 可见绝大多数测量 (78/90) 的 CO_{TP} 高于 CO_{PA} , 平均偏差为 (0.25 ± 0.26) L/min (95% CI 为 0.20 ~ 0.30 L/min, $P < 0.001$), 并且随着 CO 增加, 两者差值的离散程度有增加趋势 (图 1B)。两种方法的重复性分析显示 CO_{TP} 重复系数为 0.26 L/min, 变异系数为 3.7%; CO_{PA} 重

复系数为 0.34 L/min, 变异系数为 5.4%。不同血容量状态下的测量结果及其分析指标见表 1。

ITBVI 与 CVP 评价容量负荷比较 10 只幼猪在不同血容量状态下 CVP 和 ITBVI 的变化见图 2。与基础血容量状态下的测量值比较, 高血容量状态下的 CVP 和 ITBVI 均显著升高 (CVP, $P = 0.002$; ITBVI, $P = 0.019$); 低血容量状态下的 ITBVI 显著降低 ($P < 0.001$), CVP 差异无统计学意义 ($P = 0.050$) (表 2)。

表 1 TPTD 与 PATD 测量 CO 的一致性和重复性分析 ($n = 10$)
Table 1 Analysis of agreement and repeatability of TPTD and PATD in measuring CO ($n = 10$)

血容量状态 Blood volume status	CO_{TP} ($\bar{x} \pm s$, L/min)	CO_{PA} ($\bar{x} \pm s$, L/min)	CO_{TP} 与 CO_{PA} 相关系数 Correlation coefficient between CO_{TP} and CO_{PA}	CO_{TP} 与 CO_{PA} 测量偏差 Difference between CO_{TP} and CO_{PA} ($\bar{x} \pm s$, L/min)	CO_{TP} 重复系数 Repeatability coefficient of CO_{TP} (L/min)
基础血容量 Normovolemia	3.94 ± 0.50	3.72 ± 0.59	0.945	0.21 ± 0.20	0.36
高血容量 Hypervolemia	4.38 ± 0.72	4.07 ± 0.73	0.885	0.31 ± 0.35	0.19
低血容量 Hypovolemia	1.97 ± 0.41	1.75 ± 0.42	0.899	0.23 ± 0.19	0.20
总体 Total	3.43 ± 1.19	3.18 ± 1.18	0.977	0.25 ± 0.26	0.26

血容量状态 Blood volume status	CO_{TP} 变异系数 Coefficient of variation of CO_{TP} (%)	CO_{PA} 重复系数 Repeatability coefficient of CO_{PA} (L/min)	CO_{PA} 变异系数 Coefficient of variation of CO_{PA} (%)	$P1$	$P2$
基础血容量 Normovolemia	4.6	0.47	6.3	<0.001	<0.001
高血容量 Hypervolemia	2.1	0.32	3.9	<0.001	<0.001
低血容量 Hypovolemia	5.0	0.21	5.9	<0.001	<0.001
总体 Total	3.7	0.34	5.4	<0.001	<0.001

TPTD: 经肺热稀释; PATD: 肺动脉热稀释; CO: 心输出量; 每只幼猪每种血容量状态下测量 3 次; $P1$ 为 CO_{TP} 与 CO_{PA} 相关系数的 P 值, $P2$ 为 CO_{TP} 与 CO_{PA} 测量偏差的 P 值

TPTD: transpulmonary thermodilution; PATD: pulmonary artery thermodilution; CO: cardiac output; measurements were repeated 3 times in each immature pig in each blood volume status; $P1$ is the P value of the correlation coefficient between CO_{TP} and CO_{PA} , $P2$ is the P value of the difference between CO_{TP} and CO_{PA}

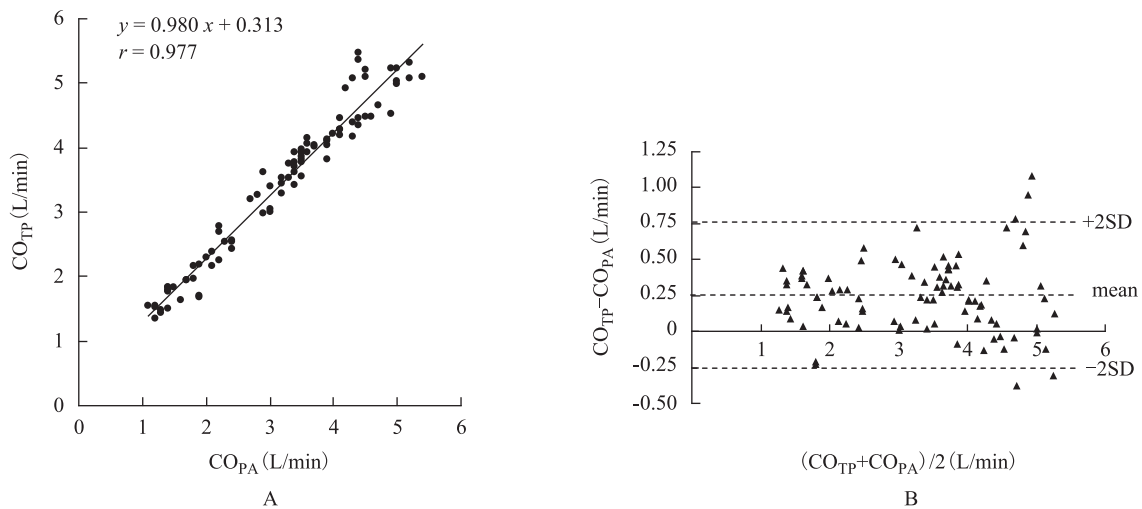
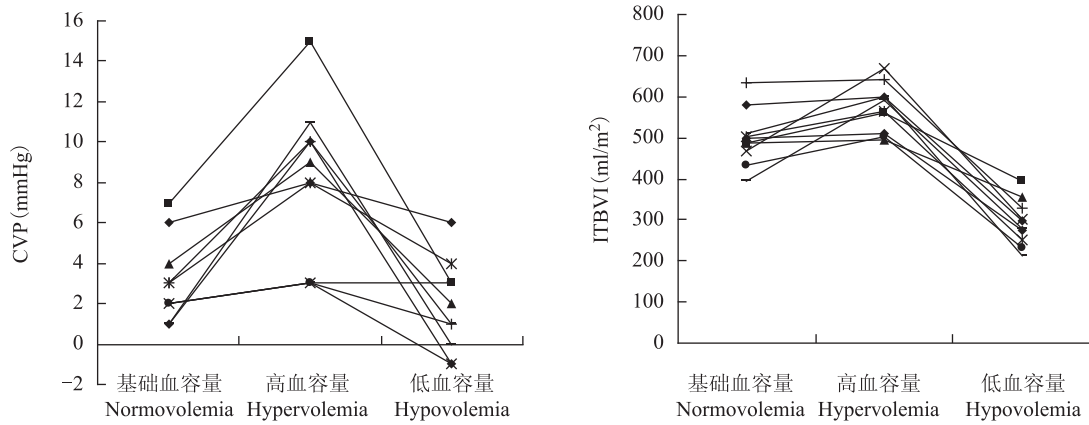


图 1 CO_{TP} 与 CO_{PA} 的线性回归分析图 (A) 和 Bland-Altman 散点图 (B)

Fig 1 Linear regression analysis figure (A) and Bland-Altman scatter diagram (B) of CO_{TP} and CO_{PA}

ITBVI 与 CI、SVI 在基础血容量状态下均呈高度正相关($r=0.741, P=0.014; r=0.885, P=0.001$),但在

高血容量及低血容量状态下均无显著相关性。CVP 在 3 种血容量状态下与 CI、SVI 均无显著相关性(表 3)。



CVP: 中心静脉压; ITBVI: 胸内血容量指数; 1 mmHg = 0.133 kPa
CVP: central venous pressure; ITBVI: intrathoracic blood volume index; 1 mmHg = 0.133 kPa

图 2 10 只幼猪在 3 种血容量状态下的 CVP 与 ITBVI 变化趋势图

Fig 2 The changes of CVP and ITBVI in 3 different blood volume statuses in 10 immature pigs

表 2 3 种血容量状态下 CVP 和 ITBVI 比较 (n = 10)
Table 2 The changes of CVP and ITBVI in 3 blood volume statuses (n = 10)

血容量状态 Blood volume status	CVP		ITBVI	
	测量值	变异系数	测量值	变异系数
	Measured value ($\bar{x} \pm s$, mmHg)	Coefficient of variation (%)	Measured value ($\bar{x} \pm s$, ml/m ²)	Coefficient of variation (%)
基础血容量 Normovolemia	3.1 ± 2.0	64.5	499.4 ± 67.8	13.6
高血容量 Hypervolemia	8.0 ± 4.0 ^a	50.0	568.9 ± 65.3 ^b	11.5
低血容量 Hypovolemia	1.4 ± 2.3 ^c	164.2	292.2 ± 56.0 ^d	19.2

与基础血容量状态比较, ^a $P=0.002$, ^b $P=0.019$, ^c $P=0.050$, ^d $P<0.001$
^a $P=0.002$, ^b $P=0.019$, ^c $P=0.050$, ^d $P<0.001$ compared with the values in normovolemia status

表 3 CVP、ITBVI 与 CI、SVI 的相关性分析结果
Table 3 Analysis of the potential correlation of CVP and ITBVI with CI and SVI

血容量状态 Blood volume status	CVP 比 CI CVP vs. CI		CVP 比 SVI CVP vs. SVI		ITBVI 比 CI ITBVI vs. CI	
	相关系数	P	相关系数	P	相关系数	P
	Correlation coefficient		Correlation coefficient		Correlation coefficient	
基础血容量 Normovolemia	-0.190	0.599	-0.165	0.649	0.741	0.014
高血容量 Hypervolemia	-0.577	0.081	-0.176	0.626	0.299	0.401
低血容量 Hypovolemia	-0.274	0.444	0.115	0.751	0.252	0.482
总体 Total	0.376	0.041	0.452	0.012	0.880	<0.001

血容量状态 Blood volume status	ITBVI 比 SVI ITBVI vs. SVI		CVP 比 ITBVI CVP vs. ITBVI	
	相关系数	P	相关系数	P
	Correlation coefficient		Correlation coefficient	
基础血容量 Normovolemia	0.885	0.001	0.066	0.855
高血容量 Hypervolemia	0.357	0.312	-0.087	0.812
低血容量 Hypovolemia	0.306	0.389	-0.391	0.264
总体 Total	0.884	<0.001	0.505	0.004

CI: 心指数; SVI: 每搏输出量指数
CI: cardiac index; SVI: stroke volume index

讨 论

PATD 测量 CO 具有高度准确性,一直是临床上评价其他检测方法的“金标准”。但是肺动脉导管的潜在危险性限制了其临床应用,尤其是难以用于较年幼的患者^[3-4]。TPTD 测量 CO 与 PATD 的原理类似,不同之处在于使用外周动脉导管代替肺动脉导管感受温度指示剂引起的血温变化,因避免了导管进入心脏,可以降低心脏机械损伤、感染、严重心律失常和肺栓塞的风险^[5]。同时,由于检测点改变,TPTD 的热稀释曲线中包含了比 PATD 更多的信息,即指示剂通过心肺系统的平均运输时间和指数衰减时间,据此可以进行有关血容量的测算^[6]。近年来 TPTD 已被应用于各种临床状态的患者^[7-12]。

本研究显示 TPTD 测量 CO 与 PATD 一致性较好,与国外已有的一些临床和动物研究结果相似^[13-14]。鉴于目前鲜有研究报道血容量状态对 TPTD 测量 CO 准确性的影响,笔者比较了不同血容量状态下两种方法的一致性,结果显示基础血容量状态下的相关性最好、偏差最小,高血容量状态下的一致性最差,但各种状态下的测量偏差均无临床意义。本研究结果还显示 CO_{Tb} 的大多数测量值略高于 CO_{Pa} ,这可能是因为 TPTD 的温度指示剂在经过肺组织和大血管时有少量损失,导致热稀释曲线下面积减小;或由于 TPTD 的指示剂运输时间较长,因此冷水注入引起的暂时性心率下降对其影响要小于对 PATD 的影响。但这种系统偏差很小,临床上可以忽略。

在精确度方面,本研究显示 TPTD 和 PATD 测量 CO 的重复性均较理想。其中 TPTD 的重复性(变异系数 3.7%)略优于 PATD(变异系数 5.4%)。这可能是因为 PATD 的指示剂运输时间较短,因此更易受冷水注入时所处呼吸相的影响。固定呼吸相注入指示剂可以提高精确度,但可能影响准确度,因此笔者主张采取随机呼吸相多次注入指示剂的方法进行测量。

临床液体治疗要求一方面维持足够的前负荷和器官灌注,另一方面避免容量负荷过重引起心力衰竭和肺水肿,因此准确评估血容量状况具有重要意义。CVP 作为评估心脏前负荷的重要传统指标,除了与充盈血量有关外,还受心室收缩性、血管顺应性、胸内压等其他因素影响,在指导容量治疗方面的作用不尽人意,尤其是对于进行机械通气的患者。TPTD 测量的 ITBV 作为直接的容量指标,为容量负荷的评估提

供了新的选择。但目前有关该指标的优越性尚存在争议^[15]。

本研究显示,对于每一个体而言,CVP 和 ITBVI 的变化都能基本反映血容量的变化趋势,但在不同血容量状态下 ITBVI 的个体差异(变异系数)小于 CVP,同时其变化的数值也大于 CVP 的变化值。尤其是在低血容量状态下,CVP 与基础状态的差异无统计学意义,可能是因为在急性失血早期代偿性静脉收缩,血液再分布而集中于中心静脉。这说明 ITBV 反应容量负荷的敏感性和特异性均优于 CVP。

由于本实验中没有使用血管活性药物,因此 CO 的变化可以看作主要与前负荷有关。研究显示 ITBVI 与 CI、SVI 有很好的相关性,并且基础血容量状态下的相关系数较高,与 Frank-Starling 定律关于一定范围内充盈血量与心搏出量的线性关系相吻合。而 CVP 在各种血容量状态下与 CI、SVI 均无相关性,说明其在反映前负荷方面不如 ITBVI 可靠。鉴于 TPTD 计算 ITBV 的公式中包含 CO,有作者怀疑两者的相关性仅仅是缘于数学上的关联^[16]。但也有研究者否定了这一观点,他们发现用药物改变 CO 而容量负荷未变时,ITBV 的测值不受影响^[17-18]。本研究结果也为否定数学关联的可能性提供了更多的证据:(1)如果 ITBV 与 CO 仅仅存在数学上的关联,则其相关性与血容量状态应该无关,但本研究显示 ITBVI 与 CI、SVI 的良好线性关系仅限于基础血容量状态,而一定范围内的线性关系正是 Frank-Starling 定律的特点;(2)本研究显示 ITBVI 与 SVI 的相关性优于与 CI 的相关性,但 ITBV 计算公式涉及的是 CO,而容量负荷却是与 SV 有着直接的 Frank-Starling 关系。因此笔者相信,ITBVI 与 CI 和 SVI 的相关性主要是缘于 Frank-Starling 定律,说明 ITBVI 是有效反映容量负荷的指标。

综上,本研究显示,TPTD 在不同血容量状态下测量 CO 的准确度和精确度均理想,同时其测量的容量指标 ITBVI 可较传统充盈压力指标 CVP 更有效地反映血容量状况,但其临床应用价值尚需要进一步研究和检验。

参 考 文 献

- [1] Sakka SG, Reuter DA, Perel A. The transpulmonary thermodilution technique [J]. J Clin Monit Comput, 2012, 26 (5):347-353.
- [2] Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing a-

- reement between two methods of clinical measurement [J]. *Lancet*, 1986, 1(8476):307-310.
- [3] Evans DC, Doraiswamy VA, Prosciak MP, et al. Complications associated with pulmonary artery catheters: a comprehensive clinical review [J]. *Scand J Surg*, 2009, 98(4): 199-208.
- [4] Marik PE. Obituary: pulmonary artery catheter 1970 to 2013 [J/OL]. *Ann Intensive Care*, 2013, 3(1):38. [2014-04-25]. <http://www.annalsofintensivecare.com/content/3/1/38>.
- [5] Belda FJ, Aguilar G, Teboul JL, et al. Complications related to less-invasive haemodynamic monitoring [J]. *Br J Anaesth*, 2011, 106(4):482-486.
- [6] Litton E, Morgan M. The PiCCO monitor: a review [J]. *Anaesth Intensive Care*, 2012, 40(3):393-409.
- [7] Proulx F, Lemson J, Choker G, et al. Hemodynamic monitoring by transpulmonary thermodilution and pulse contour analysis in critically ill children [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2011, 12(4):459-466.
- [8] Aboelatta Y, Abdelsalam A. Volume overload of fluid resuscitation in acutely burned patients using transpulmonary thermodilution technique [J]. *J Burn Care Res*, 2013, 34(3): 349-354.
- [9] Gergely M, Ablonczy L, Kramer S, et al. Comparison of transpulmonary thermodilution, transthoracic echocardiography and conventional hemodynamic monitoring in neonates and infants after open heart surgery: a preliminary study [J]. *Minerva Anesthesiol*, 2012, 78(10):1101-1108.
- [10] Huang CC, Chen NH, Li LF, et al. Effects of cardiac output levels on the measurement of transpulmonary thermodilution cardiac output in patients with acute respiratory distress syndrome [J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2012, 73(5): 1236-1241.
- [11] Branski LK, Herndon DN, Byrd JF, et al. Transpulmonary thermodilution for hemodynamic measurements in severely burned children [J/OL]. *Crit Care*, 2011, 15(2). [2014-03-30]. <http://ccforum.com/content/15/2/R118>.
- [12] Ritter S, Rudiger A, Maggiorini M. Transpulmonary thermodilution-derived cardiac function index identifies cardiac dysfunction in acute heart failure and septic patients: an observational study [J/OL]. *Crit Care*, 2009, 13(4). [2014-03-30]. <http://ccforum.com/content/13/4/R133>.
- [13] Sakka SG, Reinhart K, Meier-Hellmann A. Comparison of pulmonary artery and arterial thermodilution cardiac output in critically ill patients [J]. *Intensive Care Med*, 1999, 25(8):843-846.
- [14] Rupérez M, López-Herce J, García C, et al. Comparison between cardiac output measured by the pulmonary arterial thermodilution technique and that measured by the femoral arterial thermodilution technique in a pediatric animal model [J]. *Pediatr Cardiol*, 2004, 25(2):119-123.
- [15] Muller L, Louart G, Bengler C, et al. The intrathoracic blood volume index as an indicator of fluid responsiveness in critically ill patients with acute circulatory failure: a comparison with central venous pressure [J]. *Anesth Analg*, 2008, 107(2):607-613.
- [16] Walsh TS, Lee A. Mathematical coupling in medical research: lessons from studies of oxygen kinetics [J]. *Br J Anaesth*, 1998, 81(2):118-120.
- [17] McLuckie A, Bihari D. Investigating the relationship between intrathoracic blood volume index and cardiac index [J]. *Intensive Care Med*, 2000, 26(9):1376-1378.
- [18] Buhre W, Kazmaier S, Sonntag H, et al. Changes in cardiac output and intrathoracic blood volume: a mathematical coupling of data [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2001, 45(7):863-867.

(收稿日期: 2014-04-02)