

盐水灌注射频消融对心房颤动患者左房压力的影响 以及术后发生高左房压的危险因素分析

马改改¹ 方理刚¹ 高鹏¹ 程中伟¹ 陈太波¹ 方全¹

[摘要] 目的:比较心房颤动(房颤)患者经盐水灌注射频消融前后的左房压力(LAP)变化,分析盐水灌注射频消融对 LAP 的影响并探讨术后发生高 LAP($LAP \geq 18 \text{ mmHg}$, $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$)的危险因素。方法:连续纳入 2017 年 5 月—2017 年 9 月住院行射频消融治疗的 72 例左室射血分数保留的房颤患者,分别在房间隔穿刺后即刻和消融结束撤出导管前测定 LAP。采集患者一般临床资料和术前超声心动图参数,并记录术中盐水灌注量、液体总入量和手术时间。根据术后平均 LAP 将患者分为 2 组,高 LAP 组($LAP \geq 18 \text{ mmHg}$,16 例)和 LAP 正常组($LAP < 18 \text{ mmHg}$,56 例)。结果:房颤患者消融前后 LAP 比较差异有统计学意义[(8.9 ± 4.8) mmHg : (13.1 ± 5.5) mmHg, $P < 0.001$]。术后高 LAP 组年龄[(68 ± 9)岁 : (61 ± 11)岁, $P = 0.035$]、持续房颤比例(50.0% : 23.2%, $P = 0.038$)、左房容积指数[(41.43 ± 11.85) ml/m² : (34.83 ± 9.63) ml/m², $P = 0.030$]、BNP 水平[(183.5 ± 71.5 , 363.5) ng/L : 90.0(39.0,137.0) ng/L, $P = 0.043$]均显著高于 LAP 正常组。多因素 Logistic 回归分析显示年龄($OR = 1.117$, $95\% CI: 1.023 \sim 1.220$, $P = 0.014$)和持续房颤($OR = 6.424$, $95\% CI: 1.370 \sim 30.133$, $P = 0.018$)是术后发生高 LAP 的独立危险因素。结论:房颤患者经盐水灌注射频消融后 LAP 显著增加,高龄、持续房颤的患者术后发生高 LAP 的风险显著增加,需警惕术后早期急性心力衰竭的发生。

[关键词] 心房颤动;射频消融;盐水灌注;左房压力

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2020.06.016

[中图分类号] R541.75 [文献标志码] A

The changes in left atrial pressure after open-irrigated radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation and the risk factors of high left atrial pressure after ablation

MA Gaigai FANG Ligang GAO Peng CHENG Zhongwei CHEN Taibo FANG Quan
(Department of Cardiology, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing, 100730, China)

Corresponding author: FANG Quan, E-mail: quanfangxjn2013@163.com

Abstract Objective: To evaluate the changes in left atrial pressure (LAP) after open-irrigated radiofrequency

¹中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院心内科(北京,100730)
通信作者:方全,E-mail:quanfangxjn2013@163.com

- 管病学分会女性心脏健康学组,中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化和冠心病学组.冠状动脉微血管疾病诊断和治疗的中国专家共识[J].中国循环杂志,2017,32(5):421-430.
- [7] Kaski JC, Crea F, Bernard J, et al. Reappraisal of ischemic heart disease:fundamental role of coronary microvascular dysfunction in the pathogenesis of angina pectoris [J]. Circulation, 2018, 138(14):1463-1480.
- [8] Ford TJ, Rocchiccioli P, Good R, et al. Systemic microvascular dysfunction in microvascular and vasospastic angina [J]. Eur Heart J, 2018, 39(46):4086-4097.
- [9] Honda K, Yuzaki M, Kaneko M. Functional evaluation of the myocardial ischemia after coronary artery bypass surgery using coronary flow velocity reserve in left ventricular hypertrophy [J]. Semin Thorac Cardiovasc Surg, 2019, 31(2):166-173.
- [10] Ismail H, Onur G, Deniz O, et al. Coronary flow reserve in patients with left anterior descending artery-left internal mammary artery long patch plasty anasto-

mosis:a prospective study [J]. J Cardiothorac Surg, 2015, 10(1):51-55.

- [11] José SA, Jeane MT, Sandra NR, et al. The impact of ligation of proximal side branches on blood flow and functional status of the internal thoracic artery in coronary anastomosis [J]. Echocardiography, 2016, 33(11):1656-1664.
- [12] 邓勇志.CABG 是糖尿病多支病变/左主干患者 血运重建的不二选择-5 年全因死亡率显著低于 PCI [J]. 临床心血管病杂志,2019,35(6):487-490.
- [13] Picchi A, Limbruno U, Focardi M, et al. Increased basal coronary blood flow as a cause of reduced coronary flow reserve in diabetic patients [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2011, 301(6):2279-2284.
- [14] 杜兰芳,李昭屏,李丹,等. 血压控制水平对高血压患者冠状动脉血流储备的影响[J]. 中华心血管病杂志,2016,44(5):421-425.

(收稿日期:2019-10-18; 修回日期:2020-04-10)

catheter ablation of atrial fibrillation (AF) and the risk factors of high LAP after ablation. **Method:** A total of 72 consecutive AF patients with preserved left ventricular ejection fraction admitted into our department to receive irrigated radiofrequency ablation from May 2017 to Sep 2017 were included and LAP was measured via transseptal sheath at the beginning and end of ablation procedures. We prospectively analyzed the clinical data, echocardiographic parameters, catheter irrigation and total volume load during ablation procedure, procedure duration. According to mean LAP after ablation, they were divided into two groups of high LAP (mean LAP \geqslant 18 mmHg, n=16) and normal LAP (mean LAP<18 mmHg, n=56). **Result:** Mean LAP significantly increased after ablation [(8.9±4.8) mmHg : (13.1±5.5) mmHg, P<0.001]. Age [(68±9) years : (61±11) years, P=0.035], proportion of persistent AF (50.0% : 23.2%, P=0.038), left atrial volume index [(41.43±11.85) ml/m² : (34.83±9.63) ml/m², P=0.030], and BNP level [(183.5(71.5, 363.5) ng/L : 90.0(39.0, 137.0) ng/L, P=0.043] were significantly higher in the high LAP group than in the normal LAP group. Multivariate logistic regression analysis revealed that age (OR=1.117, 95%CI: 1.023~1.220, P=0.014) and persistent AF (OR=6.424, 95%CI: 1.370~30.133, P=0.018) were independently correlated with the occurrence of high LAP after ablation. **Conclusion:** LAP significantly increased after open-irrigated radiofrequency ablation of AF. Older patients with persistent AF had a higher risk of high LAP after ablation.

Key words atrial fibrillation; radiofrequency catheter ablation; open irrigation; left atrial pressure

经导管消融治疗逐渐成为心房颤动(房颤)主要的治疗手段之一^[1-4],房颤经导管盐水灌射频消融要求患者至少平卧2~3 h,消融时以17~30 ml/min的速度灌注生理盐水,导致心脏容量负荷加重。近年来亦有房颤患者射频消融术后发生急性左心衰和肺水肿的病例报道^[5-6],目前认为术中大量盐水灌注导致容量负荷过重、消融损伤影响左房功能等均为可能的发生机制^[7-11]。目前对于房颤患者消融前后左房压力(left atrial pressure, LAP)的变化尚缺乏系统的研究,本研究通过比较房颤患者消融前后的LAP,分析盐水灌射频消融对LAP的影响并探讨术后发生高LAP的危险因素,识别术后发生心力衰竭的高危患者,以进一步提高房颤患者射频消融的安全性。

1 对象与方法

1.1 对象

本研究连续纳入2017年5月—2017年9月住院行射频消融治疗的72例左室射血分数保留的房颤患者。所有患者术前常规行经胸超声心动图评估心脏结构与功能,经食管超声检查或左房CT检查除外心房血栓。收集患者临床资料,包括性别、年龄、身高、体重、合并疾病(包括高血压、糖尿病、冠心病等)、卒中风险CHA2DS2-VASc评分以及BNP水平。

1.2 房颤导管消融

患者签署知情同意书后,在空腹状态下进行导管消融术。取平卧位,局部麻醉后穿刺右颈内静脉,经5F鞘管置入冠状静脉窦10极电极1根。穿刺右股静脉先后置入8F和8.5F SL1型Swartz鞘管(St. Jude Medical,美国)各1根,分次穿刺房间隔,行左房和肺静脉造影,经鞘管先后送入盐水灌注消融导管和Lasso各1根(Navi-Star Thermocool, Biosenes Webster公司,美国),CARTO指导下取点

构建左房模型,于肺静脉前庭与左房交界区转折处依次行两侧环同侧肺静脉前庭线性消融,消融功率30~35 W,预设上限温度为43°C,盐水流速为17 ml/min,放电间歇2 ml/min。阵发房颤者行环同侧肺静脉线性消融术,以肺静脉隔离为终点。部分持续房颤者,在上述基础上增加左房顶部线、二尖瓣峡部、三尖瓣峡部等线性消融。

1.3 左房压力测定

腔内测压仪器为AXIOM Sensis XP系统(Sensis, Siemens公司,德国),房间隔穿刺后将Swartz鞘置于左心房中部,尾端经三通连接于一次性压力传感器(Utah,美国),置于心脏同一水平线后调零,将三通指向左房待压力平稳后读取平均LAP^[12-13],分别于房间隔穿刺后即刻和消融结束撤出导管前测量LAP,持续房颤患者均在转复为窦律后(消融过程中转复窦律、电复律或者药物转复)测定术后LAP。若为窦性心律,连续记录5个心动周期取平均值,若为房颤心律,则连续记录10个心动周期取平均值。根据术后测得平均LAP分为高LAP组(LAP \geqslant 18 mmHg,1 mmHg=0.133 kPa,16例)和LAP正常组(LAP<18 mmHg,56例)。所有患者记录手术持续时间(从开始房间隔穿刺至消融结束)、术中盐水总灌注总量和液体总入量。

1.4 统计学处理

采用SPSS 25.0软件进行统计学分析。计量资料符合正态分布以 $\bar{x}\pm s$ 表示,不符合正态分布以M(Q1,Q3)表示。计量资料呈正态分布且方差齐用独立样本均数t检验,非正态分布、方差不齐用非参数秩和检验。计数资料以例数和%表示,2组比较采用四格表 χ^2 检验或Fisher精确检验。多因素Logistic回归分析确定术后发生高LAP的独立危险因素。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 消融前后 LAP 的变化

72 例房颤患者,消融前平均 LAP 为 (8.9 ± 4.8) mmHg,消融后平均 LAP 为 (13.1 ± 5.5) mmHg,消融后 LAP 显著升高 ($P < 0.001$)。见图 1。消融后有 55 例 (76.4%) LAP 升高,10 例 (13.9%) LAP 无变化 (± 1.0 mmHg),7 例 (9.7%) LAP 降低。

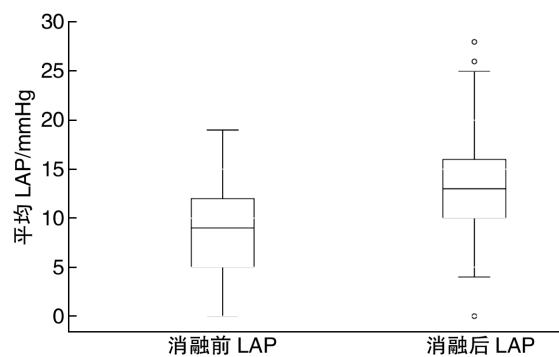


图 1 房颤消融前后平均 LAP 比较

Figure 1 LAP before and after radiofrequency catheter

2.2 2 组患者一般临床资料比较

术后高 LAP 组年龄、持续房颤比例、左房容积指数、B 型脑钠肽(BNP)水平均显著高于 LAP 正常组 ($P < 0.05$)。2 组患者术中液体灌注量、液体总入量及手术时间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.3 消融术后发生高 LAP 的多因素 Logistic 回归分析

多因素 Logistic 回归分析显示: 年龄 ($OR = 1.117, 95\% CI: 1.023 \sim 1.220, P = 0.014$) 和持续房颤 ($OR = 6.424, 95\% CI: 1.370 \sim 30.133, P = 0.018$) 是术后发生高 LAP ($LAP \geq 18 \text{ mmHg}$) 的独立危险因素。见表 2。

2.4 随访

所有患者均成功行房颤射频消融术,对于术后高 LAP 的患者术后即刻予呋塞米利尿治疗,术后随访 1 周,所有患者均恢复良好出院。

3 讨论

导管消融已逐渐成为房颤主要的治疗手段之一,其安全性近年来亦备受关注。左房僵硬综合征是近年来被认识的房颤导管射频消融术后并发症,

表 1 2 组患者一般临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical characteristics of the patients between two groups

指标	所有患者(72 例)	高 LAP 组(16 例)	LAP 正常组(56 例)	统计值 例(%) , M(Q1, Q3), $\bar{x} \pm s$	P
年龄/岁	63 ± 11	68 ± 9	61 ± 11	-2.214	0.035
男性	48(66.7)	11(68.8)	37(66.1)	0.040	0.841
BMI/(kg · m ⁻²)	25.49 ± 3.28	25.93 ± 3.94	24.47 ± 4.65	-0.115	0.908
持续房颤	21(29.2)	8(50.0)	13(23.2)	4.322	0.038
冠心病	18(25.0)	5(31.3)	13(23.2)	0.429	0.513
高血压	47(65.3)	10(62.5)	37(66.1)	0.070	0.791
糖尿病	21(29.2)	6(37.5)	15(26.8)	0.691	0.406
CHA2DS2-VASc 评分/分	2.3 ± 1.6	2.6 ± 1.7	2.3 ± 1.6	-0.802	0.425
左房容积指数/(ml · m ⁻²)	36.33 ± 10.45	41.43 ± 11.85	34.83 ± 9.63	-2.213	0.030
BNP/(ng · L ⁻¹)	100.0(44.5, 197.5)	183.5(71.5, 363.5)	90.0(39.0, 137.0)	-2.021	0.043
盐水灌注量/ml	700 ± 100	750 ± 200	700 ± 100	-1.033	0.302
液体总入量/ml	1 000 ± 100	1 050 ± 200	1 000 ± 100	-1.033	0.302
手术持续时间/min	110 ± 45	110 ± 33	110 ± 54	-0.380	0.704
术前 LAP/mmHg	8.9 ± 4.8	13.7 ± 3.3	7.5 ± 4.2	-5.382	0.000
术后 LAP/mmHg	13.1 ± 5.5	20.8 ± 3.1	10.9 ± 3.7	-9.799	0.000
△LAP/mmHg	4.2 ± 4.1	7.1 ± 4.4	3.4 ± 3.7	-3.435	0.001

表 2 房颤患者消融术后发生高 LAP 的多因素 Logistic 回归分析

Table 2 Multivariate logistic regression analysis of high LAP risks after AF ablation

因素	β	S. E	Wald	OR(95% CI)	P 值
年龄	0.111	0.045	6.048	1.110(1.023 ~ 1.220)	0.014
持续房颤	1.860	0.789	5.564	6.424(1.370 ~ 30.133)	0.018
左房容积指数 $\geq 34 \text{ ml/m}^2$	0.535	0.709	0.570	1.708(0.425 ~ 6.855)	0.450

发生率较低,文献报道为1.4%~8.0%,其定义为房颤经导管射频消融术后新发的或较前明显恶化的呼吸困难、心力衰竭,并伴有肺动脉高压及左房舒张功能异常,除外二尖瓣关闭不全及肺动脉狭窄等继发因素,其发生机制尚不十分明确,目前认为可能与消融损伤导致左房瘢痕组织形成及纤维化、左房容量变小及左房功能下降有关^[5,7,14~15]。本研究结果显示,房颤患者射频消融后LAP显著升高,高龄和持续房颤患者术后发生高LAP的风险显著增加。

与本研究结果一致,Seiler等^[13]对42例行射频消融的房颤患者研究结果表明:消融术后LAP平均增加3.7 mmHg。LAP影响因素较多,包括左室收缩功能及左室舒张末压力、心房节律、左房收缩功能及顺应性、容量状态等。房颤消融术后LAP增加,其可能的原因有:①容量负荷增加:房颤经导管射频消融要求患者至少平卧2~3 h,消融时以17~30 ml/min的速度灌注生理盐水,导致心脏容量负荷加重。在本研究中,房颤患者平均手术时间为(110±45) min,术中盐水灌注量为(700±100) ml,总液体入量为(1 000±100) ml。短时间内大量液体灌注,可导致心脏容量负荷增加,LAP升高。既往Pacold等^[16]研究显示:冠脉搭桥术后的患者,快速补充1 000 ml液体(6 min以上)后肺毛细血管楔压增加约7 mmHg。②消融损伤致左房损伤:环肺静脉前庭消融至肺静脉电隔离是房颤导管消融的基础;此外,部分持续房颤患者还会有更大范围的消融,如增加左房顶部线、二尖瓣峡部、三尖瓣峡部等线性消融。左房消融损伤范围大、水肿明显,左房功能受损,可导致术后LAP升高^[8,17]。Gibson等^[5]报道,1 380例房颤射频消融术后的患者,其中有19例发生左房舒张功能下降导致的肺动脉高压。

本研究结果表明,高龄和持续房颤患者术后发生高LAP的风险显著增加。房颤被认为是一种年龄相关退行性变,随着年龄增长,左房纤维化明显,房颤发生率显著增加^[18];同时随着年龄增长,心脏储备功能降低,对于短期内大量液体负荷耐受较差,消融前后LAP增加明显,因此高龄患者术后发生LAP升高的风险显著增加。对于持续房颤患者:①其往往更容易合并左室舒张功能不全,对容量耐受更差。在本研究中,持续房颤患者术前平均LAP显著高于阵发性房颤患者[(11.2±3.2) mmHg:(7.9±5.0) mmHg,P=0.002],提示与阵发性房颤患者相比,持续性房颤患者更容易合并舒张功能受损。②多数持续性房颤患者除双侧肺静脉隔离外,还会增加左房顶部线、二尖瓣峡部、三尖瓣峡部等线性消融,手术时间长,左房消融损伤范围更大,导致术后更容易发生左房功能损伤。Weber

等^[9]研究也表明:更大范围左房组织的消融与术后肺水肿的发生相关。③节律的变化:既往有研究表明,房颤患者恢复窦律后,心房会出现顿抑,即房颤转复窦律后,虽然心电图恢复窦律,但左房和左心耳会出现暂时性机械运动功能障碍,心房不能有效收缩,出现心房暂时性机械分离。心房顿抑通常发生于复律后即刻并可持续数天至数周。本研究中持续房颤患者术后LAP均在转复为窦性心律后测得,转复窦律之后的左房顿抑亦可导致术后LAP的升高。

本研究中术后16例平均LAP升高的患者,经利尿治疗后均恢复良好。目前关于射频消融术后左房僵硬综合征治疗的研究报道较少,Gibson等^[5]研究中的19例左房僵硬综合征患者对利尿剂治疗反应好,且长期随访心功能良好。

本研究有以下局限:①文献报道射频消融术后左房僵硬综合征的发生率较低,仅1.4%~8.0%,而在本研究中术后高LAP的发生率达22%,一方面可能与研究样本量少有关,另一方面更重要的是目前对于左房僵硬综合征的诊断尚没有统一标准,既往研究多根据术后出现呼吸困难等心力衰竭临床表现并结合超声或右心导管测量肺动脉压来诊断,然而部分患者可能症状较轻、临幊上很难识别。本研究是根据消融术后即刻LAP来诊断,有助于早期发现血流动力学异常,早期识别高危心力衰竭患者;②既往研究报道,房颤消融术后左房功能与结构对于预测房颤复发有一定价值^[19~20]。本研究观察随访时间短,重复测定LAP困难,未能进一步评估利尿治疗后LAP的变化,且对于术后发生高LAP的这一类患者未能进行更长期的随访。因此,今后需要进行随访时间更长、样本量更大的临床研究,以进一步探讨此类患者的转归及长期预后。

综上所述,房颤患者经盐水灌注射频消融后LAP显著升高,年龄较大、持续房颤的患者术后发生高LAP的风险显著增加,需尤其警惕术后早期急性心力衰竭的发生。

参考文献

- [1] January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 74(1): 104~132.
- [2] Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation[J]. Heart Rhythm, 2017, 14(10): e275~e444.

- [3] Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration With EACTS[J]. Rev Esp Cardiol (Engl Ed), 2017, 70(1):50.
- [4] 马长生. 2019年心房颤动治疗新进展[J]. 临床心血管病杂志, 2019, 35(11):967—971.
- [5] Gibson DN, Di Biase L, Mohanty P, et al. Stiff left atrial syndrome after catheter ablation for atrial fibrillation: clinical characterization, prevalence, and predictors[J]. Heart Rhythm, 2011, 8(9):1364—1371.
- [6] Steel KE, Roman-Gonzalez J, O'Bryan CT. Images in cardiovascular medicine. Severe left atrial edema and heart failure after atrial fibrillation ablation[J]. Circulation, 2006, 113(12):e659.
- [7] Yang Y, Liu Q, Wu Z, et al. Stiff Left Atrial Syndrome: A Complication Undergoing Radiofrequency Catheter Ablation for Atrial Fibrillation[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2016, 27(7):884—889.
- [8] Park J, Yang PS, Kim TH, et al. Low Left Atrial Compliance Contributes to the Clinical Recurrence of Atrial Fibrillation after Catheter Ablation in Patients with Structurally and Functionally Normal Heart[J]. PLoS One, 2015, 10(12):e143853.
- [9] Weber R, Minners J, Restle C, et al. Pulmonary edema after extensive radiofrequency ablation for atrial fibrillation[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2008, 19 (7): 748—752.
- [10] Verma I, Tripathi H, Sikachi RR, et al. Pulmonary Hypertension due to Radiofrequency Catheter Ablation (RFCA) for Atrial Fibrillation: The Lungs, the Atrium or the Ventricle? [J]. Heart Lung Circ, 2016, 25(12):1177—1183.
- [11] Park JW, Yu HT, Kim TH, et al. Atrial Fibrillation Catheter Ablation Increases the Left Atrial Pressure [J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2019, 12 (4): e7073.
- [12] Bergau L, Vollmann D, Luthje L, et al. Measurement of Left Atrial Pressure is a Good Predictor of Freedom From Atrial Fibrillation [J]. Indian Pacing Electrophysiol J, 2014, 14(4):181—193.
- [13] Seiler J, Steven D, Roberts-Thomson KC, et al. The effect of open-irrigated radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation on left atrial pressure and B-type natriuretic peptide[J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2014, 37(5):616—623.
- [14] Witt CM, Fenstad ER, Cha YM, et al. Increase in pulmonary arterial pressure after atrial fibrillation ablation: incidence and associated findings [J]. J Interv Card Electrophysiol, 2014, 40(1):47—52.
- [15] Reddy Y, El SA, Packer D, et al. Evaluation of shortness of breath after atrial fibrillation ablation-Is there a stiff left atrium? [J]. Heart Rhythm, 2018, 15(6): 930—935.
- [16] Pacold I, Hwang MH, Palac RT, et al. The effects of rapid volume expansion on the right and left cardiac filling pressures after coronary artery bypass surgery [J]. Chest, 1988, 93(6):1144—1147.
- [17] Wylie JJ, Peters DC, Essebag V, et al. Left atrial function and scar after catheter ablation of atrial fibrillation[J]. Heart Rhythm, 2008, 5(5):656—662.
- [18] Cochet H, Mouries A, Nivet H, et al. Age, atrial fibrillation, and structural heart disease are the main determinants of left atrial fibrosis detected by delayed-enhanced magnetic resonance imaging in a general cardiology population [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2015, 26(5):484—492.
- [19] 杨廷杰,张菲斐. 心房颤动射频消融术后左心房球形度预测复发的价值[J]. 临床心血管病杂志, 2018, 34 (10):1006—1010.
- [20] 张宇祯,张其银,惠杰,等. 左房主动排空分数对阵发性心房颤动射频消融术后复发机制的预判价值[J]. 临床心血管病杂志, 2019, 35(3):215—220.

(收稿日期:2019-10-29; 修回日期:2020-03-12)