

CAG 与 OCT 评价 DCB 行 PCI 时的冠状动脉管腔变化的差异*

卢丽丽¹ 侯俐¹ 杨天云¹ 曾华甦¹ 孙宜¹ 胡靖超¹ 殷兆芳¹ 王长谦¹

[摘要] 目的:探索冠状动脉(冠脉)原位病变预处理成功的光学相干断层成像技术(OCT)标准及 OCT 在冠脉原位病变精准介入中的临床价值。**方法:**选取 2020 年 9 月—2021 年 7 月上海交通大学医学院附属第九人民医院冠脉造影(CAG)后需要血运重建,适合行经皮冠脉介入且倾向非植入,并同意行 OCT 检查的冠心病患者,共 30 例(31 处病变)。在应用控制性球囊成形术作为预处理手段前后,及行药物涂层球囊或药物洗脱支架植入后分别行 OCT 检查,将 OCT 与 CAG 的检查数据及指导的治疗决策进行对比,观察术中预处理成功率及 OCT 指导的治疗决策转变。**结果:**按照 CAG 标准,有 28 处(90.3%)病变预处理成功;3 处(9.7%)病变预处理失败,其中 1 处病变出现弹性回缩,2 处病变出现 C 型夹层。按照 OCT 标准,有 15 处(48.4%)病变预处理成功;16 处(52.6%)病变因出现预处理后发生的夹层预处理失败。两种预处理成功标准的治疗策略有统计学差异($P < 0.001$)。OCT 指导的残余狭窄最小管腔参考直径比 CAG 指导的残余狭窄最小管腔参考直径更大,且有统计学差异[(2.93 ± 0.07) mm : (2.77 ± 0.26) mm, $P < 0.001$]。**结论:**OCT 在指导冠脉原位病变介入治疗时更加精确客观,具有较高的临床应用价值。

[关键词] 光学相干断层成像技术;控制性球囊成形术;药物涂层球囊;冠状动脉造影

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2022.01.006

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** A

Difference between CAG and OCT in evaluating the changes of coronary lumen during PCI with DCB

LU Lili HOU Li YANG Tianyun ZENG Huasu SUN Yi HU Jingchao
YIN Zhaofang WANG Changqian

(Department of Cardiology, The Ninth People's Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao-tong University, Shanghai, 200011, China)

Corresponding author: YIN Zhaofang, E-mail: 13072103901@163.com

Abstract Objective: To explore the criteria of optical coherence tomography for the successful pretreatment of coronary artery in situ lesion and observe the clinical value of optical coherence tomography in the precise intervention of coronary in situ lesions. **Methods:** From September, 2020 to July, 2021, 30 patients with coronary heart disease(except for acute ST segment elevation myocardial infarction within 1 month) who needed revascularization after coronary angiography and suitable for coronary intervention(PCI) and predisposed to non-implantation therapy and agreed to accept OCT examination were selected in the Department of Cardiology of Ninth People's Hospital of School of Medicine of Shanghai Jiaotong University. OCT was performed before and after pretreatment, and after drug-coated balloon or drug-eluting stent implantation. The data and treatment decision guided by

*基金项目:国家自然科学基金委员会-国际(地区)合作与交流项目(No:12061131015)

¹上海交通大学医学院附属第九人民医院心血管内科(上海,200011)

通信作者:殷兆芳,E-mail:13072103901@163.com

[20] Franssen C, Chen S, Unger A, et al. Myocardial microvascular inflammatory endothelial activation in heart failure with preserved ejection fraction [J]. JACC Heart Fail, 2016, 4(4): 312-24.

[21] 金长明, 张涛, 范焯东, 等. 急诊经皮冠状动脉介入术围手术期强化阿托伐他汀治疗对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 Lp-PLA₂、IL-6 和 TNF- α 水平的影响 [J]. 临床急诊杂志, 2021, 22(2): 122-126.

[22] Momtazi-Borojeni AA, Sabouri-Rad S, Gotto AM, et al. PCSK9 and inflammation: a review of experimental and clinical evidence [J]. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother, 2019, 5(4): 237-245.

[23] Bayes-Genis A, Núñez J, Zannad F, et al. The PCSK9-LDL receptor axis and outcomes in heart failure: BIO-STAT-CHF subanalysis [J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 70(17): 2128-2136.

[24] Fineschi M, Verna E, Mezzapelle G, et al. Assessing MICRO-vascular resistances via IMR to predict outcome in STEMI patients with multivessel disease undergoing primary PCI (AMICRO): Rationale and design of a prospective multicenter clinical trial [J]. Am Heart J, 2017, 187: 37-44.

(收稿日期: 2021-09-06)

OCT and coronary angiography were compared. And then we observed the success rate of pretreatment and the change of treatment decision guided by OCT. **Results:** Among the 30 patients and 31 lesions, according to the criteria of coronary arteriography, 28(90.3%) lesions were pretreated successfully, and 3 Lesions failed to be pretreated, in which one(3.2%) lesion showed elastic retraction, and 2 lesions(6.5%) showed type C dissection. According to the criteria of OCT, 15(48.4%) lesions were pretreated successfully, and 16(52.6%) lesions failed to be pretreated due to dissection appeared after pretreatment. There was a significant difference in treatment decision-making between the two pretreatment success criteria($P < 0.001$). The Minimum reference diameter of residual stenosis guided by OCT was larger than that guided by coronary angiography(2.93 ± 0.07 mm vs. 2.77 ± 0.26 mm, $P = 0.002$). **Conclusion:** OCT is more accurate, definite, objective and has higher clinical value than coronary angiography in guiding PCI.

Key words optical coherence tomography; controlled balloon angioplasty; drug-coated balloon; coronary arteriography

药物涂层球囊(drug-coated balloon, DCB)在治疗冠状动脉(冠脉)原位病变时,有着不劣于药物洗脱支架(drug-eluting stent, DES)的远期效果^[1-3]。近期一项研究采用控制性球囊成形术(controlled balloon angioplasty, CBA)对冠脉原位病变进行预处理,可降低血管环向应力,减少血管弹性回缩和血流限制性夹层的发生,获得了良好效果^[4]。目前,对预处理及手术决策的判断主要依靠冠脉造影(coronary arteriography, CAG),但CAG存在粗略、主观、模糊的局限性。近些年来,光学相干断层成像技术(optical coherence tomography, OCT)在临床应用越来越广泛,在冠心病PCI治疗中发挥着重要作用,帮助避免“一刀切”的治疗方式。

1 对象和方法

1.1 对象

选取2020年9月—2021年7月上海交通大学医学院附属第九人民医院心内科CAG后需要血运重建,适合行经皮冠脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)且倾向非植入,并同意行OCT检查的冠心病患者,共30例,31处病变。其中男性22例,平均年龄(65.9 ± 7.1)岁。

纳入标准:①18岁以上的男性或非妊娠女性;②CAG提示需要血运重建适合介入治疗;③CAG入选标准为新发冠脉病变,参考血管直径2.5~4.0 mm,病变长度 ≤ 25 mm;④知情同意行OCT检查及DCB或DES治疗,并签署纸质知情同意书。

排除标准:①1个月以内的急性ST段抬高型心肌梗死;②严重心功能不全、慢性肾病、心源性休克或全身情况不能耐受操作;③病变部位为支架植入术后再狭窄;④左主干病变、多支血管狭窄、窦口病变、迂曲病变;⑤3个月以内的脑卒中或出血史,无法接受双联抗血小板药物治疗;⑥对紫杉醇类药物过敏;⑦预期寿命 < 1 年。

1.2 资料收集

收集患者的一般资料(性别、年龄、合并疾病情

况等)。

记录术中相关数据:靶血管、靶病变特征、DCB及DES长度、尺寸、释放压力、释放时间、预处理前后CAG测量的靶病变残余狭窄管腔直径、预处理前CAG及OCT分别指导的预处理球囊直径、预处理前后OCT测量的靶病变处最小管腔横截面积等。夹层标准按照2019年冠脉腔内影像临床专家共识的统一标准^[5]。

随访:进行术后2个月围手术期电话或门诊随访,观察患者主要心血管不良事件(MACE),即心源性死亡、非致命性心肌梗死和靶血管重建发生率。

1.3 手术过程

所有患者按照标准Judkins法造影,通过定量冠脉分析系统来判断冠脉血流情况、病变及严重程度,病变程度按最大狭窄(百分比内径狭窄法)为标准。OCT在病变预处理前后、支架植入后的即刻分析由术者决定。离线OCT分析使用专有软件,由独立的技术人员分析。定量测量包括最小管腔面积和病变长度等。术中由至少两名介入医生共同决策,根据OCT的结果选择合适的预处理球囊,球囊/血管直径比率为1.0,使用适当的压力(6~12 atm, 1 atm = 101.325 kPa)扩张。预处理后再行CAG及OCT检查,OCT示预处理成功者行DCB,DCB的直径和释放压力不大于预处理时所用最大直径的切割/棘突(NSE)/非顺应性球囊(NC)的直径和压力;OCT示预处理失败者行DES植入。行DES术者术后再次进行OCT检查观察支架贴壁情况,如贴壁不良则行后扩张,并记录后扩张效果。

1.4 相关定义

CBA预处理病变成功的CAG标准:无血流限制性夹层(或 $\geq C$ 型夹层);残余狭窄 $< 30\%$ 。

OCT标准:在满足CAG示残余狭窄 $< 30\%$ 的前提下,还需符合以下OCT条件:①基于理想残余狭窄直径($< 30\%$)的OCT最小管腔面积标准(见表1);②按夹层标准排除以下夹层:夹层横向 > 60

度;夹层纵向>2 mm;夹层累及中膜或外膜;壁内血肿^[5]。

表 1 OCT 最小管腔面积标准

Table 1 Minimum lumen area standard for OCT

冠脉内径/mm	DCB/mm ²	DES/mm ²
2.5	≥2.4	<2.4
3.0	≥3.5	<3.5
3.5	≥4.6	<4.6
4.0	≥5.7	<5.7

1.5 统计学处理

本研究为非随机自身对照研究,所有数据采用 SPSS 23.0 统计软件进行处理,计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,采用 *t* 检验进行比较。计数资料以例(%)表示,比较采用 Fisher 精确检验或卡方检验进行比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病例资料的基线特征

30 例患者的基线特征见表 2,其中 1 例患者为冠脉慢性闭塞性病变(chronic total occlusion, CTO)。

2.2 OCT 及 CAG 特征

按照 CAG 标准,有 28 处(90.3%)病变预处理成功,1 处病变出现弹性回缩,2 处病变出现 C 型夹层,共 3 处(9.7%)病变预处理失败;按照 OCT 标准,有 15 处(48.4%)病变预处理成功,16 处(52.6%)病变因发现预处理后发生的夹层而归于预处理失败。两种预处理成功标准的治疗决策有统计学差异($P < 0.001$)。

本研究中 OCT 比 QCA 提供的残余狭窄最小管腔参考直径显著增大[(2.93±0.07) mm:(2.77±0.26) mm, $P = 0.002$]。表 3 提供了以 CAG 及 OCT 显示的预处理结果为分组变量分成的不同亚组的病变及术中数据,本研究中仅有 5 处病变预处理后未发现任何夹层。在行支架植入的患者中, OCT 显示有 5 例支架贴壁不良,予以后扩张后 OCT 示贴壁良好。

经皮冠脉腔内血管成形术(percutaneous intracoronary angioplasty, PTCA)后, CAG 显示 31 处病变行 OCT 前及 OCT 后, TIMI 血流均为 3 级。行 OCT 后较 OCT 前, CAG 显示增加 1 处(3.2%)弹性回缩及 1 处(3.2%)C 型夹层。术后 1 个月围术期 MACE 发生率为 3.2%, 仅有 1 例患者术后出现心肌酶较术前升高。

图 1 及图 2 是 1 例控制性球囊成形术术中 CAG 及 OCT 图像。此病例中采用特殊球囊的升级策略后, CAG 及 OCT 显示管腔明显增大。然后

采用非顺应性球囊进一步修饰病变, CAG 及 OCT 显示管腔进一步增大,且管腔内壁更为光滑。

表 2 基线特征

Table 2 Baseline characteristics $\bar{X} \pm S$

项目	数值
患者/例	30
年龄/岁	65.9±7.1
男性/例(%)	22(73.3)
合并疾病/例(%)	
高血压	21(70.0)
糖尿病	10(33.3)
高血脂	16(53.3)
甲状腺功能亢进	1(3.3)
TIA	1(3.3)
肾功能不全	0(0)
吸烟史	11(36.7)
临床表现/例(%)	
NSTEMI	5(16.7)
SAP	3(10.0)
UA	22(73.3)
靶血管/处(%)	
LAD	20(64.5)
RCA	4(12.9)
LCX	6(19.4)
D1	1(3.2)
靶血管病变位置/处(%)	
近段	12(38.7)
中段	12(38.7)
远段	6(19.4)
开口	1(3.2)

注: TIA: 短暂性脑缺血; NSTEMI: 非 ST 段抬高型心肌梗死; UA: 不稳定型心绞痛; SAP: 稳定型心绞痛; LAD: 左前降支; LCX: 左回旋支; RCA: 右冠; D1: 第 1 对角支。

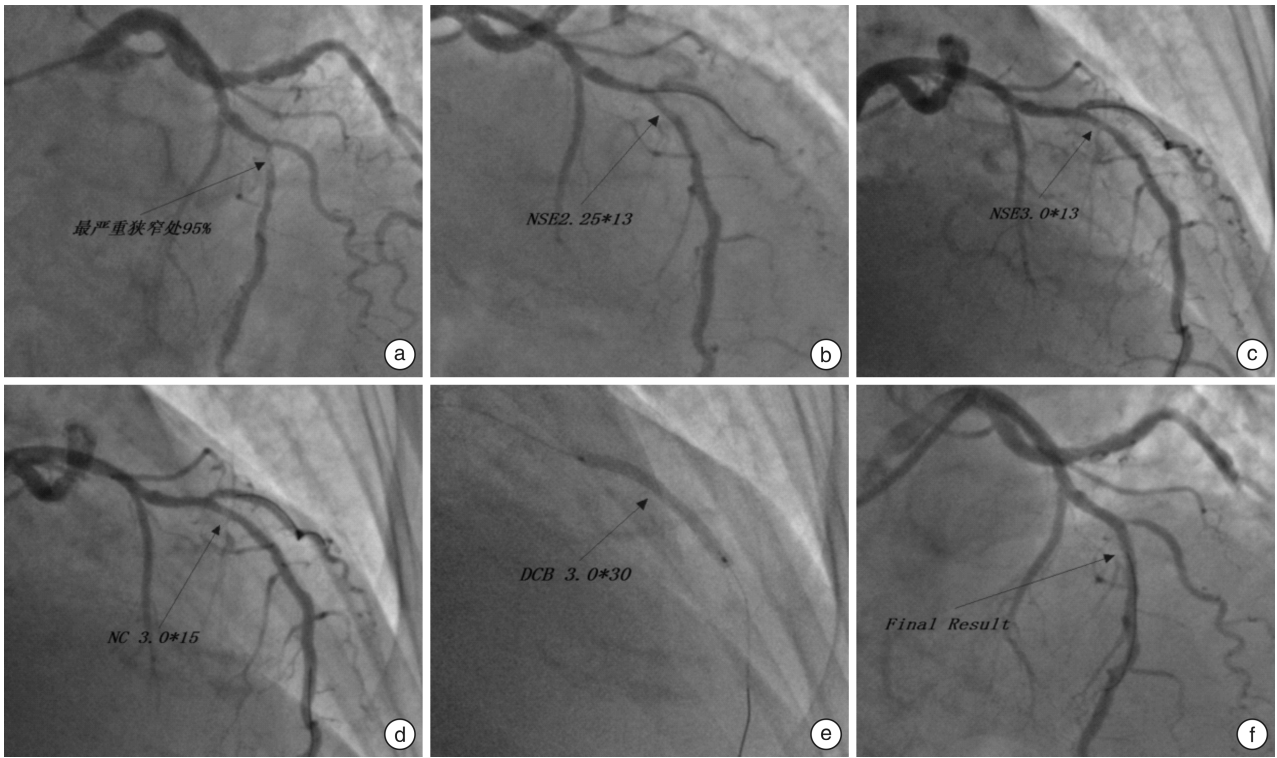
3 讨论

在 PTCA 出现后的 40 余年里, CAG 一直是指导和评估 PCI 治疗的主要方法, 作为传统评估手段, 其存在诸多不足^[5]。韩国的一项研究表明, CAG 测量的管腔残余狭窄程度与冠脉血流及功能不完全匹配, 残余狭窄直径<30%的患者中, 仍有相当比例的患者冠脉血流缺乏^[6]。OCT 作为高分辨率的腔内影像技术, 可为心血管介入医师提供更为精准客观的病变信息。一项关于 OCT 与冠脉造影比较的 meta 分析^[7]显示, 与 CAG 指导的介入治疗相比, OCT 指导可降低心源性猝死、心肌梗死和再次血运重建等事件发生率。

表 3 病变及术中数据
 Table 3 Lesion and procedure characteristics 例(%), $\bar{X} \pm S$

项目	OCT 提示预处理 成功(15 例)	OCT 提示预处理 失败(13 例)	CAG+OCT 均提示 预处理失败(3 例)	P 值
靶血管				
LAD	10(66.7)	7(53.8)	3(100.0)	
RCA	2(13.3)	4(30.8)	0(0)	
LCX	2(13.3)	2(15.4)	0(0)	
D1	1(6.7)	0(0)	0(0)	
靶位置				
近段	5(33.3)	5(38.5)	2(66.7)	
中段	4(26.7)	7(53.8)	1(33.3)	
远段	5(33.3)	1(7.7)	0(0)	
开口	1(6.7)	0(0)	0(0)	
病变分型				
A	6(40.0)	8(61.5)	0(0)	
B	6(40.0)	3(23.1)	2(66.7)	
C	3(20.0)	2(15.4)	1(33.3)	
病变长度/mm	8.53±3.6	9.54±5.0	13.33±7.6	0.270
QCA 数据				
预处理前 DS/%	89.80±7.98	86.38±7.73	93.00±7.21	0.325
预处理后 DS/%	21.67±7.94	20.77±8.62	53.33±25.17	<0.001
参考直径/mm	2.68±0.29	2.81±0.22	3.00±0.00	0.117
OCT 数据				
预处理前 MLA/mm ²	1.06±0.54	1.31±0.52	0.69±0.09	0.148
预处理后 MLA/mm ²	3.49±1.14	3.38±0.67	2.68±0.72	0.401
参考直径/mm	2.82±0.48	3.08±0.30	3.00±0.00	0.221
夹层类型				
无	5(33.3)	0(0)	0(0)	
内膜	10(66.7)	0(0)	0(0)	
中膜	0(0)	13(100.0)	3(100.0)	
斑块性质				
脂质	12(80.0)	10(76.9)	3(100.0)	
纤维	10(66.7)	12(92.3)	2(66.7)	
钙化	7(46.7)	9(69.2)	2(66.7)	
预处理				
预处理球囊平均长度/mm	11.27	11.46	11.67	0.948
预处理球囊平均尺寸/mm	2.78±0.40	2.96±0.30	2.92±0.14	0.401
预处理球囊平均最高充盈压/atm	9.40±2.2	9.08±1.3	9.33±2.3	0.900
预处理球囊				
切割球囊	10(66.7)	6(46.2)	3(100.0)	
棘突球囊	5(33.3)	6(46.2)	0(0)	
非顺应性球囊	0(0)	1(7.7)	0(0)	
治疗方式				
DCB	15	0	0	
DES	0	13	3	
DCB 或 DES 平均长度/mm	23.13±4.16	24.46±3.80	24.67±11.55	0.744
DCB 或 DES 平均尺寸/mm	2.77±0.39	2.98±0.33	3.17±0.29	0.134
DCB 或 DES 平均释放压力/atm	7.87±0.8	11.08±2.7	10.00±0.0	<0.001
DCB 平均释放时间/s	59±3.87	—	—	
DES 后贴壁情况				
CAG 表现良好	—	13(100.0)	3(100.0)	
OCT 表现良好	—	4(30.8)	1(33.3)	

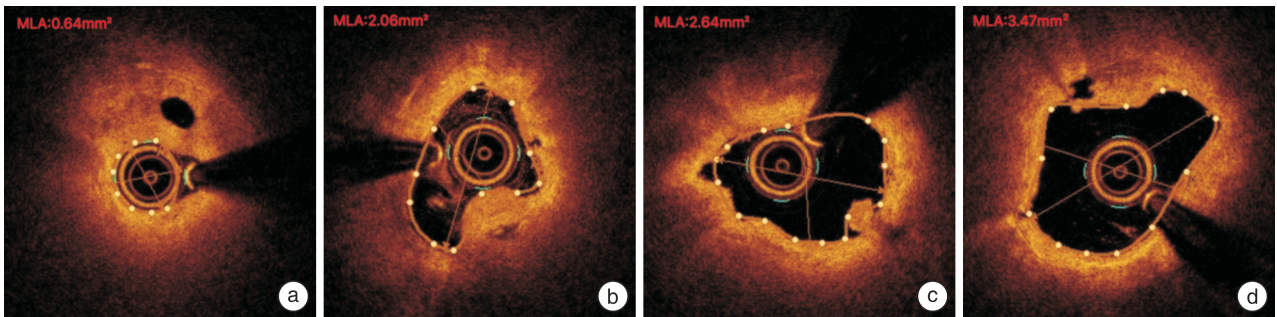
注:DS:管腔狭窄;MLA:最小管腔横截面积;—:数据缺如。



a: 预处理前; b: NSE 2.25×13 预处理后; c: NSE 3.0×13 球囊升级预处理后; d: NC 3.0×15 球囊修饰后; e: DCB 3.0×30 扩张释放时; f: 最终的结果图像。

图 1 1 例患者术中冠脉造影图像

Figure 1 Intraoperative coronary angiography in one patient



a: 预处理前; b: NSE 2.25×13 预处理后; c: NSE 3.0×13 球囊升级预处理后; d: NC 3.0×15 球囊修饰后。

图 2 1 例患者术中 OCT 图像

Figure 2 Intraoperative OCT images in one patient

本研究中,良好的病变预处理是冠脉原位病变行 DCB 治疗的前提,我们采用的控制性球囊成形术预处理成功率为 90.3%,进一步证明 CBA 较高的临床应用价值,既往研究^[4]结论一致。Basketsmall 2 研究^[1]中 DCB 扩张释放后有 19 例即刻转向支架植入(5.1%),说明血流限制性夹层有很高的急性闭塞风险。本研究中仅有 3 处病变在 QCA 上显示预处理失败,而 OCT 发现有 16 处病变预处理后发生夹层,转向支架治疗。两种影像评估方法指导的治疗决策有统计学差异。虽然支架植入率较 CAG 指导有增加,但减少了未处理夹层带来的远期风险。作为目前评估腔内狭窄参数的金标

准^[8-9],OCT 可优化扩张球囊和支架的大小^[10]。本研究中,OCT 较 CAG 提供的参考直径显著增大,且有统计学差异,因此 OCT 可帮助术者选择合适的球囊或支架。本研究中,在支架植入的患者中,术后 CAG 皆显示支架贴壁良好,而 OCT 显示有近 1/3 的患者支架贴壁不良需予以后扩张。而 PCI 术后达到的最小支架面积是避免支架植入术后早期和晚期 MACE 的最重要的决定因素^[11]。CLI-OPCI 的长期随访研究表明,OCT 指导的 PCI 决策具有长期的良好临床结局^[12]。多项研究也表明,OCT 最常用于 PCI 引导治疗,可能会影响超过一半的患者的后续治疗策略,OCT 联合 CAG 共同

指导对 PCI 结果亦有积极的影响^[13-15]。

本研究中,我们排除迂曲病变,限制病变长度,以保证 OCT 成像的安全性。对 PTCA 后行 OCT 前后的 CAG 数据对比发现,TIMI 血流均为 3 级,弹性回缩增加 1 处(3.2%),新发 1 处(3.2%)C 型夹层,没有因 OCT 检查产生严重并发症。术后围术期 2 个月内,仅有 1 例(3.2%)患者出现 PTCA 相关的 MACE,术后心肌酶较术前升高。而相关研究也显示,OCT 指导下 PCI 影像学检查相关并发症非常罕见且有自限性,或经简单处理后不会发生 MACE^[16]。

综上所述,本研究采用“基于理想残余 DS(<30%)的 OCT 最小管腔面积标准”作为冠脉原位病变预处理成功的 OCT 标准之一,夹层标准^[5]排除了危险夹层。此标准最大程度地保证了冠脉血流充足及避免夹层急性闭塞的发生,确保冠脉原位病变行 DCB 治疗的安全性及有效性。OCT 联合 CAG 指导的精准介入治疗,既保证了患者围术期的安全,又期望使患者获得良好的长期临床预后。

本研究的局限性:第一,本研究是一个单中心观察性临床研究,非随机对照研究,样本量较少。第二,随访时间短,缺乏较长时间的随访资料的支持。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Jeger RV, Farah A, Ohlow MA, et al. Drug-coated balloons for small coronary artery disease(BASKET-SMALL 2):an open-label randomised non-inferiority trial[J]. *Lancet*, 2018, 392(10150):849-856.

[2] 韩旭飞,刘恒道,邢军辉,等.单纯使用药物涂层球囊治疗冠状动脉慢性完全闭塞性病变的临床疗效分析[J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(7):604-609.

[3] Scheller B, Vukadinovic D, Jeger R, et al. Survival after coronary revascularization with paclitaxel-coated balloons[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(9):1017-1028.

[4] 侯俐,卢丽丽,曾华甦,等.切割球囊在药物涂层球囊治疗冠脉原位病变时的临床价值[J]. *老年医学与保健*, 2021, 27(3):590-593.

[5] Räber L, Mintz GS, Koskinas KC, et al. 冠状动脉内影像学临床应用专家共识(第一部分):对冠状动脉介入治疗的指导与优化[J]. *中华心血管病杂志*, 2019, 47(1):5-25.

[6] Chung JH, Lee KE, Her AY, et al. Comparison of fractional flow reserve and angiographic characteristics after balloon angioplasty in de novo coronary lesions[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2019, 35(11):1945-1954.

[7] Kuku KO, Ekanem E, Azizi V, et al. Optical coherence tomography-guided percutaneous coronary intervention compared with other imaging guidance:a meta-analysis[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2018, 34(4):503-513.

[8] Johnson TW, Räber L, di Mario C, et al. Clinical use of intracoronary imaging. Part 2: acute coronary syndromes, ambiguous coronary angiography findings, and guiding interventional decision-making[J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(31):2566-2584.

[9] Räber L, Mintz GS, Koskinas KC, et al. Clinical use of intracoronary imaging. Part 1: guidance and optimization of coronary interventions[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(35):3281-3300.

[10] Kume T, Uemura S. Current clinical applications of coronary optical coherence tomography[J]. *Cardiovasc Interv Ther*, 2018, 33(1):1-10.

[11] Leistner DM, Riedel M, Steinbeck L, et al. Real-time optical coherence tomography coregistration with angiography in percutaneous coronary intervention-impact on physician decision-making: The OPTICO-integration study[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2018, 92(1):30-37.

[12] Prati F, Romagnoli E, La Manna A, et al. Long-term consequences of optical coherence tomography findings during percutaneous coronary intervention: the Centro Per La Lotta Contro L'infarto-Optimization of Percutaneous Coronary Intervention (CLI-OPCI) LATE study[J]. *EuroIntervention*, 2018, 14(4):e443-e451.

[13] Häner JD, Duband B, Ueki Y, et al. Impact of intracoronary optical coherence tomography in routine clinical practice: A contemporary cohort study[J]. *Cardiovasc Revasc Med*, 2021, Jul 27, S1553-8389(21)00559-5.

[14] Kubo T, Ino Y, Shiono Y, et al. Usefulness of optical coherence tomography with angiographic coregistration in the guidance of coronary stent implantation[J]. *Heart Vessels*, 2021, Jul 21, doi: 10.1007/s00380-021-01911-1.

[15] Schneider VS, Böhm F, Blum K, et al. Impact of real-time angiographic co-registered optical coherence tomography on percutaneous coronary intervention: the OPTICO-integration II trial[J]. *Clin Res Cardiol*, 2021, 110(2):249-257.

[16] Ziad AA, Keyvan KG, Gary SM, et al. Intracoronary optical coherence tomography: state of the art and future directions[J]. *Euro Intervention*, 2021, 17(2):e105-e123.

(收稿日期:2021-09-16)