



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.06.004
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2020.06.004
Chinese Journal of General Surgery, 2020, 29(6):659-663.

· 述评 ·

感染性腹主动脉瘤的诊断和治疗进展

陈熹阳, 赵纪春

(四川大学华西医院 血管外科, 四川 成都 610000)



赵纪春

摘要

感染性腹主动脉瘤(IAAA)是血管外科极具挑战性的一种疾病,是由致病微生物直接或者间接感染腹主动脉所引起的,具有进展快、破裂风险高、病死率高以及预后差的特点。目前对于IAAA的治疗是以抗感染作为基础,应用腔内腹主动脉覆膜修复术或外科手术来进行干预。笔者将就国内外对于IAAA的诊断和治疗经验与进展进行一综述,从而为患者更好的个体化治疗提供参考。

关键词

动脉瘤, 感染性; 主动脉瘤, 腹; 血管外科手术; 血管内操作

中图分类号: R654.3

Progress in diagnosis and treatment of infected abdominal aortic aneurysm

CHEN Xiyang, ZHAO Jichun

(Department of Vascular Surgery, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610000, China)

Abstract

Infected abdominal aortic aneurysm (IAAA) is a particularly challenging condition in the field of vascular surgery. It is resulted from the infection of the abdominal aorta directly or indirectly caused by pathogenic microorganism, characterized by rapid development, high risk of rupture, high mortality and poor prognosis. The treatment of IAAA currently is performed by means of endovascular aortic repair or surgical procedure on the basis of full course of antibiotic therapy. Here, the authors address the current experiences and advances in diagnosis and treatment of IAAA in China and abroad, so as to provide reference for optimum individualized therapy of the patients.

Key words

Aneurysm, Infected; Aortic Aneurysm, Abdominal; Vascular Surgical Procedures; Endovascular Procedures

CLC number: R654.3

感染性腹主动脉瘤(infected abdominal aortic aneurysm, IAAA)是一种伴随微生物感染的特殊类型的腹主动脉瘤。IAAA由Osler^[1]在1885年第1次进行了报道。感染性腹主动脉瘤的发病率占全部

主动脉瘤样扩张性病变的0.6%~2%^[2-4]。IAAA可以累及腹主动脉的任一节段,但是大约50%的IAAA累及肾动脉或位于肾动脉以上^[5]。IAAA具有进展速度快,破裂风险高,同时存在合并菌血症甚至败血症的可能,导致了其治疗困难,并发症发生率高,预后差,是血管外科领域目前极具挑战性的疾病。目前报道的IAAA的围手术期病死率高达26%~44%。引起IAAA的常见的致病微生物包括沙门菌、葡萄球菌、大肠杆菌和克雷伯菌等,而其中最常见的致病菌是沙门菌,最高占到了致病菌

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81770471)。

收稿日期: 2020-06-01; 修订日期: 2020-06-09。

作者简介: 赵纪春, 四川大学华西医院主任医师, 主要从事血管外科疾病方面的研究。

通信作者: 赵纪春, Email: zhaojc3@163.com

比例的40%^[6-8]。

1 IAAA 的诊断

IAAA除了非IAAA的常见症状以外，常常伴有发热、腹痛、腰痛等症状；同时结合患者的实验室检查结果，包括：白细胞计数以及中性粒细胞比值增高，C-反应蛋白和血沉升高，血培养结果阳性，对于IAAA的诊断并不困难。但是，不少IAAA患者的临床症状和体征并不典型，给诊断带来了一定的困难。

对于症状和体征不典型的IAAA患者，往往需要结果其影像学的结果来进行综合分析。彩超、CT、MRI以及¹⁸FDG PET-CT均可以用于鉴别诊断IAAA。彩超检查显示动脉壁周围可见气体回声提示IAAA的可能性；CT和MRI则可以显示出动脉瘤周围的组织渗出，尤其是MRI可以在一定程度上分辨炎性渗出与水肿；同时IAAA的瘤体形相比于非感染性腹主动脉瘤更为不规则，同时伴有动脉瘤瘤壁的钙化。¹⁸FDG PET-CT能够显示出瘤壁周围明显的浓聚现象，用于评估动脉瘤瘤壁炎症反应的程度^[3, 7-8]。

在IAAA的诊断和治疗方案的制定中，通过血培养尽量找出IAAA的感染源非常重要。首先能够明确感染微生物、毒力，其次，能够通过药敏实验分析出对于感染微生物敏感的抗生素从而进行对症的抗感染治疗。但是，并不是所有的IAAA的患者都能够通过血培养获取导致IAAA的感染微生物，这可能是由于感染微生物局限于动脉瘤瘤壁或周围组织；也可能是由于患者前期已经进行了经验性的抗感染治疗。因此，IAAA的诊断应该从患者的症状、体征、实验室检查和影像学检查结果综合进行判断，避免误诊、漏诊。

2 IAAA 的治疗

2.1 抗感染治疗

无论是考虑保守治疗还是手术，抗感染都是治疗的基础。在血培养药敏结果出来以前可以经验性使用广谱抗生素进行抗感染治疗。抗感染治疗应该从手术前一直持续到术后，具体需要抗感染的时间没有明确的共识，但是一般认为对于IAAA的患者，抗感染治疗的时间一般需要至少持续6~8周甚至终身^[9-11]。

2.2 腔内治疗

腹主动脉瘤腔内覆膜支架修复术（EVAR）是目前治疗非感染性腹主动脉瘤的主流方式。但是对于IAAA而言，EVAR是将人工血管覆膜支架直接放置于感染灶中，并没有清除感染病灶；同时支架置入以后，抗生素无法直接作用于覆膜支架，而覆膜支架又一定程度上阻隔了抗感染药物作用于动脉瘤瘤壁，在一定程度而言，违背了外科感染的治疗原则。但是，相较于传统的开放手术，EVAR具有微创性，手术时间短，围手术期风险小等明显的优势^[12-15]。Sörelius等^[16]进行的关于EVAR和外科手术治疗IAAA的一项队列研究，纳入了132例IAAA患者，平均年龄70岁，外科手术和EVAR的比例各占50%。结果显示：IAAA患者术后的3个月、1年和5年的总体生存率分别为86%，79%和59%。术后3个月生存率方面，EVAR要明显优于外科手术（97% vs. 73%， $P < 0.001$ ）；术后1年生存率方面，EVAR仍要优于外科手术，但结果无统计学差异（84% vs. 73%， $P = 0.054$ ）。另外一项关于IAAA患者应用外科手术、EVAR和药物保守治疗的临床结果的系统评价，总共纳入了963例IAAA患者，其中556例（58%）IAAA患者进行了外科手术，373例（39%）IAAA患者进行了EVAR手术，34例（3%）IAAA患者进行了药物保守治疗。结果显示：EVAR的短期生存率要优于外科手术。而术后连续抗感染治疗6个月以上和生存率呈明显的正向相关性，但是对于具体的抗感染时长没有共识。无论是开放手术还是EVAR，术后出现感染相关性并发症占到了21%，其中46%~70%的感染相关性并发症是致命的；而年龄，破裂IAAA，肾上IAAA和非沙门菌属细菌培养阳性和患者的不良预后密切相关。同时研究显示围手术期病死率因为受累主动脉节段以及手术方式不同存在很大差异。肾下IAAA，EVAR术后30~90 d的病死率为3%~9%，而外科手术术后的病死率为5%~23%^[4]。

因此，目前应用EVAR治疗IAAA的优势在于早期随访的生存率和并发症发生率相比开放手术较低，可作为开放手术的过渡选择。EVAR治疗IAAA的指征包括：IAAA破裂或先兆破裂的患者，可一期行EVAR治疗，二期必要时再行外科手术；IAAA患者前期充分抗感染后感染得到控制，EVAR术前和术后能够根据血培养药敏结果合理应用抗生素抗感染治疗；患者全身和基础情况不适

合开放手术。

2.3 外科治疗

外科手术治疗IAAA是通过清除腹主动脉瘤以及周围感染组织,原位重建或解剖外旁路重建血管以保证远端肢体血供。但是目前在关于外科手术治疗IAAA的重建方法以及重建移植物的选择上仍存在争议。目前外科手术重建的方式包括:解剖外旁路血管重建和原位血管重建(自体静脉血管重建、冻存同种异体血管重建、利福平或聚酯银人工血管重建、异种血管重建)^[17-21]。

2.3.1 解剖外旁路血管重建 目前最常用的解剖外旁路血管重建治疗IAAA的方式为腋-双股动脉人工血管重建。在切除了IAAA瘤体以及周围组织后,彻底清除感染灶,结扎腹主动脉远端。该手术方式的优点在于人工血管重建的路径完全避开了感染区域;尽管该手术时间长,但是有报道可以将一期手术改为分期手术而明显缩短下肢缺血时间。尽管如此,该手术方式的远期效果却不尽如人意。根据目前文献报道,腋-双股动脉人工血管重建治疗IAAA的5年通畅率较低,约50%~60%,尤其对于存在硬化闭塞性病变的患者通差率更不乐观;患者术后存在较高的截肢率,5年截肢率的比例为8%~11%。较低的人工血管通畅率以及较高的截肢率主要是因为人工血管位于皮下容易受到挤压,同时肩部、髋部以及腹股沟区的屈伸、扭转等运动容易导致人工血管的扭曲或者过度拉伸。同时由于腋-双股旁路人工血管重建改变了原有的血流动力学,使得患者术后主动脉残端破裂比例高达10%~27%。另外,尽管该手术方式从理论上完全避开了感染区域,但是再感染风险的风险依然较高,术后再感染的比例为15%~20%^[12, 22-23]。

Lee等^[22]对于原位重建血管和解剖外重建血管治疗IAAA进行了单中心回顾性研究显示,13例IAAA的患者进行了原位血管重建,15例IAAA患者进行了解剖外旁路血管重建,平均的随访时间为22个月,总体的围手术期病死率为18%,其中原位血管重建组围手术期病死率为8%,而解剖外旁路血管重建组的围手术期病死率为27%。在原位血管重建组,没有出现早期或后期血管相关并发症,而解剖外旁路组有3例患者出现了早期的血管相关并发症,包括移植物感染,移植物闭塞以及缺血性结肠炎,还有3例患者出现了晚期的血管相关并发症,包括移植物感染和移植物闭塞,其中1例患者最终截肢。原位血管重建组和解剖外

旁路血管重建组远期并发症发生率分别0%和33%($P=0.044$),但是在累积生存率方面,两组并没有统计学差异^[22]。

2.3.2 原位血管重建 相比解剖外旁路血管重建治疗IAAA,原位血管重建的优势在于其更符合正常的腹主动脉解剖和生理,血流动力学方面也更优于解剖外旁路血管重建,同时对患者的创伤也相对较小。因此目前对于原位血管重建的临床结果均显示,在长期通畅率方面,原位血管重建要优于解剖外旁路血管重建。目前对于原位血管重建的并发症主要在于吻合口出血,发生率约1%^[4],而移植物狭窄和闭塞的发生率没有明确报道。但是,原位血管重建存在移植物位于原感染区域,尽管手术中对于原感染区域进行了彻底的清除,仍然存在潜在感染的可能性。因此,对于原位血管重建移植物的选择就尤为重要。目前常用的原物血管重建的移植物包括:自体静脉移植(股-腘静脉),冻存同种异体血管移植,利福平或聚酯银人工血管移植以及异种血管移植。

目前自体静脉移植重建由于血管管径的匹配问题通常选用IAAA患者自己的股浅静脉或者腘静脉。应用患者自体静脉进行原位血管重建再感染的风险低,大约0~6%,同时自体静脉移植物具有较高的5年通畅率(75%~90%)以及较低的远期截肢率(2%~7%)。相较于解剖外旁路血管重建,原位血管重建还避免了主动脉残端破裂的风险。但是,自体静脉原位血管重建同样存在一定的缺陷。首先,由于需要获取股浅静脉或腘静脉作为移植物,增加了手术的时间以及技术要求,目前报道的自体静脉原位血管重建治疗IAAA的手术时间一般在6~8h;其次,当取患者的股浅静脉或腘静脉作为移植物后,可能造成后期患者的下肢静脉高压状态,术后患者出现继发性下肢静脉高压的比例最高约15%,约12%的后期下肢静脉高压的患者需要行筋膜切开减压。同时,由于静脉壁结构和动脉壁结构的差异,术后约2%~10%的患者可能出现移植自体静脉的瘤样扩张^[24-26]。Heinola等^[26]回顾性报道了55例IAAA患者应用自体静脉原位重建进行治疗,平均随访时间为32个月,结果显示,早期病死率约9%,截肢率约为7%,移植物阻塞率为3.6%,再感染率为4%。

相比于自体静脉移植物,冻存同种异体血管在已有优势的基础上,在血管直径匹配度,移植物血管结构,血管壁弹性以及抗压能力方

面,都要优于自体静脉移植物。同时,应用冻存同种异体血管能够避免取自身静脉造成的二次创伤,缩短手术时间,目前已成为IAAA原位血管重建的首选移植物。冻存同种异体血管再感染率依然较低,约0~4%;同样具有较高的5年通畅率(80%~100%)以及较低的远期截肢率(0~5%)。目前报道的冻存同种异体血管原位血管重建治疗IAAA的患者术后5年的生存率约在40%~54%^[3, 18, 24, 27]。Ben等^[18]回顾性分析了71例冻存同种异体血管原位重建腹主动脉的临床结果,平均随访时间为45个月,早期和晚期病死率均为2.8%,移植物相关并发症发生率为18.3%(包括移植物再感染率4%,移植物瘤样扩张发生率0%,移植物破裂率2%,移植物闭塞率7%以及截肢率1.4%);不同的中心尽管在移植物相关并发症发生率方面类似,但是在早期和晚期病死率的结果则存在较大的差异^[18]。Harlander-Locke等^[27]报道的早期和晚期病死率分别为9%和49%。尽管冻存同种异体血管在再感染率和移植物相关并发症方面存在明显的优势,但是该移植物制备和保存较为复杂,以及移植后的免疫排斥反应等均限制了冻存同种异体血管在临床的应用。

利福平或聚酯银人工血管移植物均是经过了特殊处理的人工血管,相比于普通的PTFE的人工血管而言,具有一定的抗感染力,主要用于低致病性和低级别感染,尤其对于由金葡菌或凝固酶阴性葡萄球菌引起的感染。但是相较于自体静脉移植物和冻存同种异体移植物而言,依然存在较高的再感染风险。利福平人工血管抗感染的能力在术后1个月开始下降,而聚酯银人工血管在1年后会出现聚酯银的溶解。目前报道的利福平和聚酯银人工血管移植物原位血管重建的再感染风险分别为11.5%(0~18%)和11%(0~16%)^[17, 24, 28-29]。Oderich等^[29]报道了52例应用利福平人工血管进行原位重建的结果,早期和晚期病死率分别为8%和16%,移植物闭塞率为8.8%,再感染率为11.5%;Batt等^[28]报道了24例应用聚酯银人工血管进行原位重建的结果,早期和晚期的病死率分别为20.8%和23%,截肢率为4%,移植物闭塞率为8.3%,再感染率为12.5%。但是相比于解剖外旁路血管重建而言,该移植物在远期通畅率、截肢风险以及主动脉残端破裂风险方面,都具有明显的优势。

异种血管移植在原位血管重建的应用较少,目前报道的最常用的异种血管移植物为牛心包,

但均为小样本量报道,临床结果差异极大,移植物再感染率约0%~16%^[19, 24]。目前最大的单中心报道了7例患者应用牛心包重建感染的腹主动脉移植物,4例由于败血症和多器官功能衰竭死亡,另外3例存活患者未出现再感染以及移植物瘤样扩张^[19]。但是目前牛心包行腹主动脉重建仍然是超指征范围使用,缺乏长期数据支持。

总的来说,目前对于IAAA的研究大部分为小样本,单中心的回顾性研究,缺乏对照研究和更高级别证据。抗感染治疗是IAAA治疗的基础,外科介入方式以及移植物的选择需要个体化,目前没有共识性的推荐方案。无论采用什么方式治疗,都应该对感染相关并发症发生的可能保持警惕以及进行长期的监测。

参考文献

- [1] Osler W. The Gulstonian Lectures, on Malignant Endocarditis[J]. *Br Med J*, 1885, 1(1262):467-470. doi: 10.1136/bmj.1.1262.467.
- [2] Batt M, Camou F, Coffy A, et al. A meta-analysis of outcomes of in-situ reconstruction after total or partial removal of infected abdominal aortic graft[J]. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 2020, 61(2):171-182. doi: 10.23736/S0021-9509.19.10669-6.
- [3] Stenson KM, Grima MJ, Loftus IM, et al. Recommendations for management of infected aortic pathology based on current evidence[J]. *Semin Vasc Surg*, 2019, 32(1/2):68-72. doi: 10.1053/j.semvasc.2019.07.003.
- [4] Sörelus K, Budtz-Lilly J, Mani K, et al. Systematic Review of the Management of Mycotic Aortic Aneurysms[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2019, 58(3):426-435. doi: 10.1016/j.ejvs.2019.05.004.
- [5] Cullen JM, Booth AT, Mehaffey JH, et al. Clinical Characteristics and Longitudinal Outcomes of Primary Mycotic Aortic Aneurysms[J]. *Angiology*, 2019, 70(10):947-951. doi: 10.1177/0003319719858784.
- [6] Han Y, Kwon TW, Park SJ, et al. The Results of In Situ Prosthetic Graft Replacement for Infected Aortic Disease[J]. *World J Surg*, 2018, 42(9):3035-3041. doi: 10.1007/s00268-018-4533-x.
- [7] Guo Y, Bai Y, Yang C, et al. Mycotic aneurysm due to Salmonella species: clinical experiences and review of the literature[J]. *Braz J Med Biol Res*, 2018, 51(9):e6864. doi: 10.1590/1414-431X20186864.
- [8] Chaikof EL, Dalman RL, Eskandari MK, et al. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm[J]. *J Vasc Surg*, 2018, 67(1):2-77. doi: 10.1016/j.jvs.2017.10.044.

- [9] Ishizaka N, Sohmiya K, Miyamura M, et al. Infected aortic aneurysm and inflammatory aortic aneurysm--in search of an optimal differential diagnosis[J]. *J Cardiol*, 2012, 59(2):123-131. doi: 10.1016/j.jjcc.2011.10.006.
- [10] Maeda H, Umezawa H, Goshima M, et al. Primary infected abdominal aortic aneurysm: surgical procedures, early mortality rates, and a survey of the prevalence of infectious organisms over a 30-year period[J]. *Surg Today*, 2011, 41(3):346-351. doi: 10.1007/s00595-010-4279-z.
- [11] Hsu RB, Tsay YG, Wang SS, et al. Management of aortic aneurysm infected with Salmonella[J]. *Br J Surg*, 2003, 90(9):1080-1084. doi: 10.1002/bjs.4170.
- [12] Lee CH, Hsieh HC, Ko PJ, et al. Treatment of infected abdominal aortic aneurysm caused by Salmonella[J]. *Ann Vasc Surg*, 2014, 28(1):217-226. doi: 10.1016/j.avsg.2013.02.021.
- [13] Capoccia L, Mestres G, Rimbau V. Current technology for the treatment of infection following abdominal aortic aneurysm (AAA) fixation by endovascular repair (EVAR)[J]. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 2014, 55(3):381-389.
- [14] Kan CD, Yen HT, Kan CB, et al. The feasibility of endovascular aortic repair strategy in treating infected aortic aneurysms[J]. *J Vasc Surg*, 2012, 55(1):55-60. doi: 10.1016/j.jvs.2011.07.077.
- [15] Kritpracha B, Premprabha D, Sungsiiri J, et al. Endovascular therapy for infected aortic aneurysms[J]. *J Vasc Surg*, 2011, 54(5):1259-1265. doi: 10.1016/j.jvs.2011.03.301.
- [16] Söreljus K, Wanhainen A, Furebring M, et al. Nationwide Study of the Treatment of Mycotic Abdominal Aortic Aneurysms Comparing Open and Endovascular Repair[J]. *Circulation*, 2016, 134(23):1822-1832. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024021.
- [17] Schaeffers JF, Donas KP, Panuccio G, et al. Outcomes of Surgical Explantation of Infected Aortic Grafts After Endovascular and Open Abdominal Aneurysm Repair[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2019, 57(1):130-136. doi: 10.1016/j.ejvs.2018.07.021.
- [18] Ben Ahmed S, Louvancourt A, Daniel G, et al. Cryopreserved arterial allografts for in situ reconstruction of abdominal aortic native or secondary graft infection[J]. *J Vasc Surg*, 2018, 67(2):468-477. doi: 10.1016/j.jvs.2017.06.088.
- [19] Weiss S, Tobler EL, von Tengg-Kobligk H, et al. Self Made Xenopericardial Aortic Tubes to Treat Native and Aortic Graft Infections[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2017, 54(5):646-652. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.07.017.
- [20] Chaufour X, Gaudric J, Goueffic Y, et al. A multicenter experience with infected abdominal aortic endograft explantation[J]. *J Vasc Surg*, 2017, 65(2):372-380. doi: 10.1016/j.jvs.2016.07.126.
- [21] Argyriou C, Georgiadis GS, Lazarides MK, et al. Endograft Infection After Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. *J Endovasc Ther*, 2017, 24(5):688-697. doi: 10.1177/1526602817722018.
- [22] Lee CH, Hsieh HC, Ko PJ, et al. In situ versus extra-anatomic reconstruction for primary infected infrarenal abdominal aortic aneurysms[J]. *J Vasc Surg*, 2011, 54(1):64-70. doi: 10.1016/j.jvs.2010.12.032.
- [23] Hagendoorn J, de Vries JP, Moll FL. Primary infected, ruptured abdominal aortic aneurysms: what we learned in 10 years[J]. *Vasc Endovascular Surg*, 2010, 44(4):294-297. doi: 10.1177/1538574410363746.
- [24] Chakfè N, Diener H, Lejay A, et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Vascular Graft and Endograft Infections[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2020, 59(3):339-384. doi: 10.1016/j.ejvs.2019.10.016.
- [25] Fernandez Prendes C, Riedemann Wistuba M, Zanabali Al-Sibbai AA, et al. Infrarenal Aortic Endograft Infection: A Single-Center Experience[J]. *Vasc Endovascular Surg*, 2019, 53(2):132-138. doi: 10.1177/1538574418813606.
- [26] Heinola I, Kantonen I, Jaroma M, et al. Editor's Choice - Treatment of Aortic Prosthesis Infections by Graft Removal and In Situ Replacement with Autologous Femoral Veins and Fascial Strengthening[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2016, 51(2):232-239. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.09.015.
- [27] Harlander-Locke MP, Harmon LK, Lawrence PF, et al. The use of cryopreserved aortoiliac allograft for aortic reconstruction in the United States[J]. *J Vasc Surg*, 2014, 59(3):669-674. doi: 10.1016/j.jvs.2013.09.009.
- [28] Batt M, Jean-Baptiste E, O'Connor S, et al. In-situ revascularisation for patients with aortic graft infection: a single centre experience with silver coated polyester grafts[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2008, 36(2):182-188. doi: 10.1016/j.ejvs.2008.02.013.
- [29] Oderich GS, Bower TC, Cherry KJ Jr, et al. Evolution from axillofemoral to in situ prosthetic reconstruction for the treatment of aortic graft infections at a single center[J]. *J Vasc Surg*, 2006, 43(6):1166-1174. doi: 10.1016/j.jvs.2006.02.040.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 陈熹阳, 赵纪春. 感染性腹主动脉瘤的诊断和治疗进展[J]. 中国普通外科杂志, 2020, 29(6):659-663. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.06.004

Cite this article as: Chen XY, Zhao JC. Progress in diagnosis and treatment of infected abdominal aortic aneurysm[J]. *Chin J Gen Surg*, 2020, 29(6):659-663. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.06.004