

· 论 著 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2020.03.06

成人法洛四联症的体外循环管理

刘 畅,李 杰,陈 杨,王东进

[摘要]:目的 总结成人法洛四联症(TOF)体外循环的管理。方法 选取本中心 2010 年 1 月至 2018 年 1 月,65 例成人 TOF 接受手术治疗的患者,其中男 36 例,女 29 例;年龄 14~68(34.89±15.16)岁。术前血红蛋白 91~245(164.7±43.0)g/L。65 例患者在全麻体外循环下接受 TOF 根治手术,所有手术均采用跨环补片扩大右室流出道及肺动脉。同时进行动脉导管未闭修补手术 4 例,同时进行肺动脉瓣置换术 2 例,房间隔缺损修复 3 例,部分病例行瓣膜成形或置换术。总结统计所有患者围术期资料。结果 体外循环时间(195.05±57.86)min,阻断时间(105.77±48.20)min,辅助循环时间(34.25±13.96)min;术中均采用无血预充血液稀释,维持血红蛋白 69~89(97.4±2.80)g/L;46 例患者在浅低温(鼻咽温度 28~32℃)下进行体外循环,并且流量维持在 60~80 ml/(kg·min);14 例患者在中度低温(鼻咽温度 25~28℃)下进行体外循环,流量维持在 40~60 ml/(kg·min);5 例患者因侧支循环或静脉回流较多,体外循环在深度低温(鼻咽温度 19~25℃)下进行,并且流量维持在 20~40 ml/(kg·min)。术后死于神经系统并发症 1 例,其余均治愈出院。结论 成人 TOF 体外循环管理不同于婴幼儿,术中适当血液稀释、体外循环温度和流量控制是影响手术疗效的体外循环管理的重要因素。

[关键词]: 法洛四联症;成人;心脏手术;体外循环管理

Management of extracorporeal circulation in adult with tetralogy of Fallot

Liu Chang, Li Jie, Chen Yang, Wang Dongjin

Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical College, Jiangsu Nanjing 21008, China

Corresponding author: Wang Dongjin, Email: gldjw@163.com

[Abstract]: **Objective** To summarize the management of extracorporeal circulation in adult with tetralogy of Fallot (TOF). **Methods** From January 2010 to January 2018, 65 cases of adult TOF were treated surgically. The mean age of the patients was 34.89±15.16 (14, 68) years, with 36 males and 29 females, respectively. The pre-operative hemoglobin ranged from 9.1 to 24.5g/L and the mean value was 16.47±4.30 g/L. Sixty-five patients underwent TOF radical surgery with extracorporeal circulation. Expansion of right ventricular outflow tract and pulmonary artery was performed by a trans-annular patch and four patients underwent concomitant PDA closure, two patients underwent pulmonary artery replacement, three patients underwent atrial septal defect repair, and part of the patients underwent valvuloplasty or replacement at the same time. The perioperative data of all patients were summarized. **Results** The CPB time was (195.05±57.86) minutes, the aorta cross-clamping time was (105.77±48.20) minutes, and the supportive circulatory time was (34.25±13.96) minutes. During the operation, all patients received non-blood priming hemodilution, and their hemoglobin level was 6.9-8.9 g/L with the mean value of (9.74±2.80) g/L. Forty-six patients received mild hypothermia (nasopharyngeal temperature 28-32℃) extracorporeal circulation, and the flow was maintained at 60-80 ml/(kg·min). In 14 patients, moderate hypothermia extracorporeal circulation (nasopharyngeal temperature 25-28℃) was used and the flow was maintained at 40-60 ml/(kg·min). Five patients were treated with deep hypothermia (nasopharynx temperature 19-25℃) extracorporeal circulation because of the abundant collateral circulation, in which the flow was maintained at 20-40 ml/(kg·min). One patient died of neurological complication, while the rest of the patients recovered. **Conclusion** Management of cardiopulmonary bypass in adult tetralogy of Fallot is different from infant tetralogy of Fallot. Appropriate blood dilution, different CPB temperature and flow control are important factors that affect the surgical effect.

[Key words]: Tetralogy of Fallot; Adult; Heart surgery; Extracorporeal circulation management

作者单位: 210008 南京, 南京大学医学院附属鼓楼医院心胸外科

通讯作者: 王东进, Email: gldjw@163.com

法洛四联症(tetralogy of Fallot, TOF)是一种复杂紫绀型的先天性心脏病,伴有室间隔缺损,肺动脉狭窄、主动脉骑跨和右心室肥厚。它是发病率最高的先天性心脏病之一,大多数病例在婴幼儿时期通

过手术根治否则难以存活至成年期。本病临床疗效和所用方法之间具有显著关系。在外科手术麻醉过程中容易出现缺氧现象,而术后则是容易出现低心排量综合征。具有较高术后并发症发生几率,如出血、肾功能衰竭以及灌注肺等,同时死亡率也达到了 11.5%~23%^[1]。该疾病的病理生理学特征在于全身组织中的缺氧导致红细胞增加和血液黏度增加。在成年期 TOF 具有长期继发性病变,严重的右心室肥厚和心脏功能不良。在手术矫治方式和围手术期管理,尤其是体外循环管理均明显区别于婴幼儿。总结本中心手术治疗的 65 例成人 TOF 患者的体外循环、围手术期和术后的管理经验,报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组 65 例成人 TOF 的患者接受外科治疗,其中男 36 例,女 29 例;年龄 14~68 岁。术前行心脏超声心动图以及右心导管检查,通过二维超声心动图、心室血管造影等对 TOF 进行确诊。选择性肺侧支血管造影,针对体肺侧支血管以及血液供应解剖结构予以明确,2 名患者(3.07%)既往进行了体肺旁路手术(见表 1)。

表 1 术前临床资料(n=65)

项目	数据
年龄(岁)	34.89±15.16
男[n(%)]	36(55)
体重(kg)	56.02±12.60
血红蛋白(g/L)	97.1±29.3
心胸比率(C/T)	0.50±0.07
EF(%)	57.29±2.16
LVDd(cm)	3.93±0.57
LVDs(cm)	2.77±0.38
高血压[n(%)]	7(10.7)
既往体肺分流术[n(%)]	2(3.07)
紫绀[n(%)]	20(30)
杵状指[n(%)]	18(27.6)
蹲踞[n(%)]	4(6.15)
合并心内畸形	
ASD[n(%)]	3(4.6)
PDA[n(%)]	4(6.15)
MI(中度以上)[n(%)]	3(4.6)
TI(中度以上)[n(%)]	22(33.8)
AI(中度以上)[n(%)]	9(13.8)

注:EF:射血分数;LVDd:左室舒张末径;LVDs:左室收缩末径;ASD:房间隔缺损;PDA:动脉导管未闭;MI:二尖瓣关闭不全;TI:三尖瓣关闭不全;AI:主动脉瓣关闭不全。

1.2 麻醉管理

1.2.1 术前准备与用药 术前肌注 0.1 mg/kg 的吗啡、0.008~0.01 mg/kg 的东莨菪碱。进入手术室后,肌肉注射 5~7 mg/kg 的氯胺酮和 0.01 mg/kg 的东莨菪碱作为基础麻醉,面罩吸入氧气,通过常规手段实施心电图监测,构建外周静脉通路,同时做好保温措施,确保手术室温度条件恒定为 25℃。

1.2.2 麻醉诱导与维持 麻醉诱导用 1~2 mg/kg 的氯胺酮或 0.5~2 mg/kg 异丙酚+10~15 μg/kg 芬太尼静推,在充分去氧和去氮后,经口气管插管,妥善固定,机械通气,潮气量(tidal volume, VT)=8~10 ml/kg,呼吸频率(f)=14~16 次/min,吸呼比=1:2。桡动脉导管穿刺行动脉血压的监测;右颈内静脉穿刺行 CVP 的监测。异氟烷吸入以及间歇静脉注射芬太尼维持麻醉。如果患者有明显紫绀则应在体外循环前补充 5%碳酸氢钠 1~2 ml/kg。

1.2.3 呼吸措施 机械通气针对呼吸压力、血氧饱和度以及 TV 等进行实时监测,基于血气分析结果适当对呼吸机参数进行调整。将体外循环作为起始点,上下腔静脉阻断后呼吸机通气停止。体外循环中保持对肺静态扩张,在手术期间间歇性正压通气,以不影响手术区域暴露和外科手术为准,上下腔静脉开放后恢复呼吸机通气。

1.3 手术方法 本组 65 例均行正中切口常规体外循环下行心内直视矫治术。行右房切口和或右室流出道(right ventricular outflow tract, RVOT)切口,疏通 RVOT。肺动脉瓣交界切开、成形,必要时切开肺动脉瓣环,以心包或涤纶片加宽 RVOT。室间隔缺损(ventricular septal defect, VSD)修补最后两针时,鼓肺排出左室内气体,关闭左室;合并二尖瓣、三尖瓣关闭不全患者,经右房切口行 VSD 修补,二尖瓣、三尖瓣成形术,经 RVOT 切口疏通加宽 RVOT;合并主动脉瓣畸形或关闭不全患者,经 RVOT,主动脉切口行主动脉瓣成形或置换术。手术基本完成时复温,完成手术后给予鱼精蛋白中和肝素,撤除插管后止血关胸。全部采用跨环补片扩大 RVOT 及肺动脉+VSD 修补术。全组 35 例(53.8%)患者行单纯 TOF 根治术,30 例(47.2%)患者均含有不同程度的心内其他畸形或瓣膜问题。4 例患者同期行动脉导管未闭(patent ductus arterisus, PDA)缝闭术,2 例患者同期行肺动脉瓣置换术,3 例患者同期行房间隔缺损(auricle septal defect, ASD)修补术,部分患者同期行瓣膜成形或置换术。见表 2。

表 2 手术方式 (n=65)

手术名称	数据[n(%)]
TOF 根治术	35(53.8)
TOF 根治术+TVP	19(29.2)
TOF 根治术+AVR/AVP+MVP+TVP	10(15.3)
TOF 根治术+PDA 内口缝闭术	4(6.15)
TOF 根治术+ASD/卵圆孔修补术	3(4.61)
TOF 根治术+肺动脉置换术	2(3.07)

注:TVP:三尖瓣成形术;AVR:主动脉瓣置换术;AVP:主动脉瓣成形术;MVP:二尖瓣成形术。

1.4 体外循环 采用 Sorin C5 型人工心肺机,根据患者体重选择氧合器以及相配套的管道。体外循环管道预充使用全晶体预充,根据病情加入人血白蛋白 50~150 g,根据术前血红蛋白酌量给予血浆。体外循环前测定血红蛋白水平(转前),血细胞比容(hematocrit, HCT)大于 0.30 的患者常采用自体放血和/或无血预充, HCT 小于 0.30 只采用无血预充。体外循环前自体放血,并通过主动脉插管灌注适量预充液,以维持患者血压。稀释后 HCT 维持在 0.25 左右。体外循环开始后 10 min(转中 1)、体外循环开始后 1 h(转中 2)及停机前(转后)分别测定血红蛋白水平。体外循环采用浅低温(鼻咽温度 28~32℃),灌注流量维持在 60~80 ml/(kg·min);术中左心回血较多采用中低温(鼻咽温度 25~28℃),流量维持在 40~60 ml/(kg·min);侧支循环丰富或静脉回流不畅时采用深低温(鼻咽温度 19~25℃),流量维持在 20~40 ml/(kg·min)灌注。心肌保护采用 4:1 含血晶体停搏液,经泵灌注,首次剂量为 20 ml/kg,之后每 30 min 灌注一次,剂量为 10 ml/kg。全部患者均经冠状静脉窦插入逆行灌注管,术中行顺行+逆行心脏灌注心肌保护,心脏局部使用冰屑。转流中使用速尿 0.5~1 mg/kg,复温后将部分自体血回输后,给予常规超滤技术,滤除多余水分,浓缩血液至正常水平以上。在复跳之后应持续复温,直至鼻温与直肠温分别达 37℃、36℃后停机,变温毯继续保温直至手术完成。术中如患者血红蛋白测定低于 70 g/L 或体外循环结束后创面渗血较多,血压下降,给予悬浮红细胞输入,维持稳定的 HCT 水平。术毕血流动力学平稳,带气管导管送入重症监护室。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,计量资料采用 *t* 检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 全部病例均采用正中开胸体外循环,术中体外循环时间、阻断时间、辅助循环时间、自动复跳率、浅低温、中低温、深低温等情况见表 3。

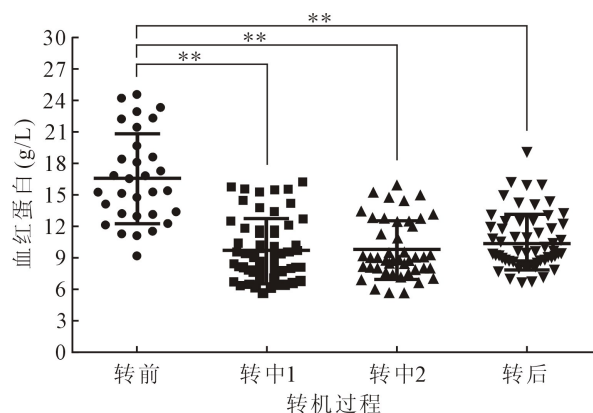
表 3 术中和术后情况 (n=65)

项目	数据
体外循环时间(min)	195.05±57.86
阻断时间(min)	105.77±48.20
辅助时间(min)	34.25±13.96
温度	
浅低温[n(%)]	46(70.7)
中低温[n(%)]	14(21.5)
深低温[n(%)]	5(7.6)
术中自动复跳[n(%)]	39(60)
术中尿量(ml)	574.43±436.21
术中超滤量(ml)	2 131.9±920.8
术后清醒时间(h)	5.57±3.96
机械通气时间(h)	16.51±13.36
ICU 时间(d)	4.43±2.22
住院时间(d)	10.74±3.94
二次开胸[n(%)]	1(1.5)
神经系统并发症[n(%)]	1(1.5)
肺部感染[n(%)]	1(1.5)
急性肾功能不全*[n(%)]	2(3)
起搏器植入[n(%)]	3(4.6)
死亡[n(%)]	1(1.5)

注:*行连续肾替代治疗。

2.2 血液稀释 全组共 10 例患者术前放血,平均放血量为(750±37) ml。术前合并其他心内畸形、全身状态差、术中渗血较多、停机后低 HCT 患者 11 例,术中悬浮红细胞输入 300~1 000 (583.33±244.97) ml,4 例患者给予血浆输入。转机过程中 HCT 水平均能维持在 0.23~0.28,转后血红蛋白测定 70~161 (104.4±26.7) g/L,血红蛋白转中 1、转中 2 和转后与转前比较均有统计学差异(*P* < 0.001),见图 1。使用利尿剂 0.5~1 mg/kg,尿量满意,给予常规超滤超出 800~4 000(2 131.9±920.8) ml。

2.3 术后情况 全组患者术后清醒时间、呼吸机辅助时间、监护室滞留时间、住院时间,以及术后并发症等见表 3。术后除 1 例死亡均康复出院。术后因神经系统并发症自动出院、引流量多二次开胸止血和肺部感染各 1 例。2 例患者术后行连续肾替代治疗急性肾功能不全,3 例患者术中行起搏器植入,术前紫绀患者术后紫绀症状全部消失。



注: ** 为与转前比较 $P < 0.001$ 。

图1 体外循环期间血红蛋白变化

2.4 术后1周复查心脏彩超 TOF术后,心室水平分流消失,右室流出道梗阻解除。肺动脉压力较术前有统计学差异($P < 0.01$),肺动脉流速(PA)较术前有统计学差异($P < 0.01$),E/A比值较术前有统计学差异($P < 0.05$),EF、LVDd、LVDs、室间隔舒张末期厚度(interventricular septum thickness diastolic, IVSTd)、舒张末期左室后壁厚度(left ventricular posterior wall thickness, LVPWTd)、主动脉内径(aortic dimension, AoD)、左房内径(left atrial diameter, LAD)、E、A、主动脉内血流速(aortic velocity, Ao)改变较术前比较没有统计学差异($P > 0.05$),合并PDA、ASD患者未见残余分流。见表4。

表4 术中和术后1周超声心动图数据比较($n = 65, \bar{x} \pm s$)

项目	术前	术后	P值
EF (%)	57.29±2.16	57.53±2.42	0.79
LVDd (cm)	3.93±0.57	4.07±0.30	0.16
LVDs (cm)	2.77±0.38	2.87±0.21	0.12
IVSTd (cm)	1.04±0.28	1.05±0.30	0.57
LVPWTd (cm)	0.85±0.13	0.89±0.12	0.07
AoD (cm)	3.33±0.34	3.22±0.35	0.20
LAD (cm)	3.53±0.57	3.58±0.47	0.59
PA (m/s)	4.65±0.72	2.44±0.91	0.001
E (m/s)	0.67±0.30	0.94±0.35	0.07
A (m/s)	0.64±0.15	0.58±0.10	0.31
E/A	1.06±0.45	1.64±0.63	0.01
肺动脉压 (mm Hg)	99.8±28.3	41±13.4	0.004
Ao (m/s)	1.25±0.55	1.20±0.26	0.66

3 讨论

TOF是最常见的紫绀型先天性心脏病畸形之

一。新生儿中发病率约3~6人/万人,在先天性心脏病中占12%~14%,占紫绀型先天性心脏病的50%~90%。一般自然病程是受到RVOT阻塞情况的影响。患者大部分死因都是因出现肺部血流过低导致重度发绀而死亡。最近几年时间里,伴随体外循环技术快速发展,使得TOF患者可以在婴幼儿期实施手术治疗,并且效果较好,手术死亡率一般是0~7%之间^[2]。

3.1 成人TOF病理与生理基本特征 成人TOF具有相对较长的病史,而且在体内已经构建起来大量侧支循环,导致器官长时间处在低氧环境之下,进而影响到功能运行。成人TOF呈现出下述几个方面的基本特征:①右心室肥厚且僵硬,心肌出现纤维化倾向并导致肌肉强度下降。有一些患者还会出现右心室扩张现象;②血小板数量少,缺乏必要的凝血功能,具有丰富的侧支循环,在接受手术之后有大量的胸液;③在I期实施姑息手术导致II期治疗风险提高;④可能会出现右心瓣膜病变,同时有多重并发症发生,比如脑栓塞等^[3]。因为成人TOF患者会导致血流动力学过于复杂化,尤其是在长时间缺氧情况下会有丰富的侧支循环,这样就要求围术期管理有其特殊性。重点需要在术前对右心功能予以改善,并做好供氧工作,明确侧支循环基本情况。在体外循环中则需要重视左心吸引,确保有良好的术野。如果术野回血量增加,则应实施短时间的深低温低流量灌注。采用膜式氧合器减少对红细胞的损伤;维持和防止胶体渗透压过低;给予碳酸氢钠针对尿液实施碱化处理,有利于排尿,防止对肾功能带来损伤并保持均匀复温。

3.2 血液稀释 TOF患者有慢性缺氧症状,使得红细胞数量增多,加大了血液黏稠度。一般在婴幼儿阶段可通过手术方式予以根治,并顺利生存成长,左心室与肺动脉可以实现正常发育^[4]。往往成人TOF患者主动脉骑跨比较低,所以紫绀不明显,血红蛋白的增高及杵状指等体征低于婴幼儿。体外循环中必须采取有效的血液稀释、减小血液黏稠度、改善微循环状况等,才能保证患者机体的有效灌注。成人TOF大多发绀出现较晚,因为输血产生的负面影响已经得到普遍认知,而且体外循环血液稀释技术也逐渐成熟^[5-6],有一些灌注师开始尝试在体外循环当中应用无血预充法。TOF患者因为红细胞数量过高,无血预充尤为适用。本组病例预充液内添加了适量的晶体、白蛋白和代血浆,可以在手术过程当中维系必要的胶体渗透压。科学开展血液稀释不但能够稀释血液,同时还可以确保机体的供氧需求

得到满足。文献报道在具备充分的机体血容量以及血流量的情况下,血液 HCT 不超过 0.20,能够对组织细胞提供充分的供氧支持^[7],同时可避免出现神经功能紊乱现象^[8]。由于成人 TOF 患者具有丰富的侧支循环,故应降低温度减小流量,以确保术野清晰。在灌注中,通常需把血液稀释至 HCT 0.25。在本研究当中归纳分析 65 例成人 TOF 患者,HCT 大于 0.30 的患者常采用自体放血和无血预充,全组共 10 例患者(15.3%)平均放血量为(750±37) ml, HCT 小于 0.30 患者往往只采用无血预充的方式,但是对于术前合并其他心内畸形或者全身状态差,低 HCT 患者则给予血制品输入或血浆输入。转机过程中血液稀释均能控制 HCT 在 0.23~0.28 水平,停机前血红蛋白测定 70~161(104.4±26.7)g/L。体外循环复温阶段给予自体血液回输或输入红细胞,或进行常规血液超滤技术,有效的提高了 HCT,改善血液循环,有利于增加血液携氧能力,减少围术期的异体输血量。患者 HCT 与术前比较,尽管统计学上有差异,但是因术后 HCT 水平维持在正常水平,患者均无头晕、眼花等不适,术前紫绀患者术后紫绀症状全部消失。

3.3 体外循环 TOF 患者由于侧枝循环丰富,体外循环期间心内回血多,为保证术野清晰,减少肺部并发症,减少组织氧耗和补体激活,多采用中深低温低流量的灌注方法。如果能在低流量状态下进行手术则尽量不用停循环的方法,以防止停循环出现神经系统症状^[9]。体外循环采取深低温低流量灌注,即在鼻咽温 22~25℃,直肠温 25~28℃,动脉灌注流量在保证手术野清晰的前提下求高避低。术前使用食道超声判断 VSD 大小及主动脉骑跨的程度,根据骑跨程度、侧枝循环状况和术中左心引流量,调控体外循环温度和相应流量。若 TOF 心内畸形复杂,阻断时间长,术中回血较多则给予降温(中低温或深低温),流量降至不影响外科操作为准至手术修补完成。

术中混合静脉血氧饱和度不低于 60%。脑氧饱和度不低于 60%。平均动脉压维持在 20~30 mm Hg。TOF 患者在手术之前心肌缺氧状况明显,在手术过程当中需要重点保护心肌,这样才能够顺利实现心脏复苏。文献报道^[10],如果心肌未冻结,则温度与保护效果具有反比关系。其中深低温(5~10℃)的保护效果最佳。为了能够保证心脏处于深低温状态,本组术中不但实施局部冰屑降温,还针对

部分病例将冷停搏液复灌时间缩减为 20 min,并且给予顺灌+逆行灌注相结合的方式行心肌保护。

总之,成人 TOF 患者血容量多,血红蛋白测定低于婴幼儿水平决定了成人体外循环术前血液稀释的特殊稀释方案;存活至成人的 TOF 患者,虽然有丰富的侧支循环,而且病程时间较长、心功能不佳,但是在肺动脉以及左心室方面可以实现正常发育,其主动脉骑跨程度,肺动脉狭窄程度均优于婴幼儿,这些决定了成人 TOF 患者的不同循环温度和灌注流量选择的特殊性,所以在手术之前需要实施严格的检查。重点在手术过程当中保护心肌,并做好术中止血以及术后各项管理工作,以提升手术的成功率,降低术后并发症出现几率,保障患者健康安全。

参考文献:

- [1] 潘守东,韩丁,欧阳川,等. 婴幼儿法洛四联症根治术中局部脑氧饱和度的变化特征[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2018, 39(7):617-620.
- [2] McKenzie ED, Maskatia SA, Mery C. Surgical management of tetralogy of fallot: in defense of the infundibulum[J]. Semin Thorac Cardiovasc Surg, 2013, 25(3): 206-212.
- [3] Babar S Hasan, Fatima I Lunze, Ming Hui Chen, et al. Effects of transcatheter pulmonary valve replacement on the hemodynamic and ventricular response to exercise in patients with obstructed right ventricle-to-pulmonary artery conduits[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2014, 7(5):530-542.
- [4] 安国营,乔衍礼,陈国庆,等. 65 例成人法洛四联症的外科治疗[J]. 心肺血管病杂志,2014,33(3):390-394.
- [5] 方颖慧,龙村. 美国胸外科学会血液保护指南解读[J]. 中国体外循环杂志,2013,11(1):1-3.
- [6] 李庶,常谦,张东亚,等. 深度血液稀释应用于儿童体外循环的临床观察[J]. 中国输血杂志,2000,13(3):156-157.
- [7] Fluckiger C, Bechir M, Brenni M, et al. Increasing hematocrit above 28% during early resuscitative phase is not associated with decreased mortality following severe traumatic brain injury[J]. Acta Neurochir(Wien), 2010, 152(4): 627-636.
- [8] Duprat Neto JP, Oliveira F, Bertolli E, et al. Isolated limb perfusion with hyperthermia and chemotherapy: predictive factors for regional toxicity[J]. Clinics (Sao Paulo), 2012, 67(3): 237-241.
- [9] 刘铭月,吉冰洋. 深低温间断停循环的脑保护研究进展[J]. 中国体外循环杂志,2018,16(2):115-117.
- [10] Chambers DJ, Fallouh HB. Cardioplegia and cardiac surgery: pharmacological arrest and cardioprotection during global ischemia and reperfusion[J]. Pharmacol Ther, 2010, 127(1): 41-52.

(收稿日期:2019-06-19)

(修订日期:2019-07-18)