

· 论 著 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2022.03.06

冠心病合并不同程度的慢性肾功能不全患者 行冠状动脉旁路移植术的疗效分析

李 扬, 侯 琮, 侯雪见, 刘韬帅, 许士俊, 黄柱辉, 董 然

[摘要]:目的 对比合并中度和重度慢性肾脏疾病(CKD)的冠心病(CAD)患者行冠状动脉旁路移植术(CABG)的临床疗效及远期预后。**方法** 采集自2014年1月至2020年6月共850例合并CKD的冠心病患者临床资料,包括561例CKD中度[肾小球滤过率(eGFR):30~60 ml/(min·1.73m²)]和289例CKD重度[eGFR<30 ml/(min·1.73m²)]患者。收集所有患者住院治疗结果,并完成随访。初级终点时间为全因死亡,次级终点事件包括主要心脑血管事件(MACCE)、再发脑卒中、再发心绞痛、再发心肌梗塞和再次血运重建。**结果** CKD重度患者术前合并陈旧性心梗和心衰史的比例较高,其余术前基线资料两组间无明显统计学差异。CKD中度和重度组在院死亡率分别为5.5%和6.9%,二者无显著统计学差异($P=0.447$)。CKD重度患者术后二次开胸止血($P=0.044$)、围术期心梗($P=0.046$)及感染($P=0.030$)的发生率均高于CKD中度患者;术后新发透析也明显高于CKD中度组($P=0.017$)。两组间住院时间及住院费用等无统计学差异。平均随访4(1~7)年,CKD重度组MACCE发生率高于CKD中度组($P=0.001$);再发心绞痛($P=0.004$)、再次住院($P=0.018$)和再次血运重建($P=0.047$)均高于中度CKD;两组间生存率无统计学差异($P=0.727$)。**结论** 对于合并CKD的冠心病患者,CKD中度和重度患者行CABG的住院死亡率和长期生存率无显著统计学差异;CKD中度患者围术期并发症的发生率及长期随访MACCE的发生率均低于CKD重度组。重度肾功能下降的患者显著增加了CABG术后需要透析治疗的风险。

[关键词]: 冠状动脉旁路移植术;冠心病;慢性肾脏疾病;预后

Comparison of coronary artery bypass graft surgery in patients with moderate or severe chronic kidney disease

Li Yang, Hou Cong, Hou Xuejian, Liu Taoshuai, Xu Shijun, Huang Zhuhui, Dong Ran

Coronary Surgery Center, Beijing Anzhen Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100029, China

Corresponding author: Dong Ran, Email: dongran6618@hotmail.com

[Abstract]: Objective To compare the clinical results and long-term prognosis of coronary artery bypass grafting (CABG) in coronary heart disease (CAD) patients with moderate or severe chronic renal disease (CKD). **Methods** The clinical data of 850 CAD patients combined with CKD were collected from January 2014 to June 2020, including 561 patients with moderate CKD (eGFR: 30–60 ml/min/1.73m²) and 289 patients with severe CKD (eGFR<30 ml/min/1.73m²) patients. The perioperative and long-term follow-up results were collected. The primary end point was all-caused death, and the secondary end points included major cardiovascular and cerebrovascular events (MACCE), stroke, angina, myocardial infarction, repeat revascularization and recharge in-hospital. **Results** There was no significant difference in the baseline data between the two groups except the higher proportion of myocardial infarction (MI) and heart failure history in the severe CKD group. The in-hospital mortality rates of the moderate and severe CKD groups were 5.5% and 6.9% respectively, without statistically significant difference ($P=0.447$). The incidence of reoperation for bleeding ($P=0.044$), perioperative MI ($P=0.046$) and severe infections ($P=0.030$) in severe CKD patients were higher than those in moderate CKD patients. The occurrence of new-onset dialysis was also higher in severe CKD patients ($P=0.017$). There was no significant difference in hospital stay and cost between the two groups. The average follow-up was 4 (1–7) years. During the follow-up, the incidence of MACCE in the severe CKD group was higher than that in the moderate CKD group ($P=0.001$), and the rates of recurrence of angina, re-hospitalization and repeat revascularization were also higher than those in the moderate CKD group ($P=0.004$;

作者单位:100029 北京,首都医科大学附属北京安贞医院冠脉外科中心二病区(李 扬、侯雪见、刘韬帅、许士俊、黄柱辉、董然);273500 邹城,山东省邹城市人民医院胸心外科(侯 琮)

通信作者:董 然,Email:dongran6618@hotmail.com

$P = 0.018$; $P = 0.047$). There was no statistical difference in the long-term survival rate between the two groups ($P = 0.727$). **Conclusion** For CAD patients with CHD, the perioperative risk and long-term follow-up results for moderate CKD patients were better than those of severe CKD patients. There was no significant difference in in-hospital mortality and long-term survival rate between the two groups. The risk of new occurred dialysis after CABG procedure increased obviously in the patients with severe CKD.

[Key words]: Coronary artery bypass grafting; Coronary artery disease; Chronic kidney disease; Prognosis

慢性肾脏疾病(chronic renal disease, CKD)的发病率逐年上升^[1-2],而在我国估计有超过 1 亿的 CKD 患者^[3]。大约 60% 的 CKD 患者同时伴有冠状动脉粥样硬化性疾病(coronary atherosclerotic disease, CAD)。CAD 是引起 CKD 患者死亡的主要原因之一^[4-5],而肾脏功能的下降也增加了心血管疾病的发病率、死亡率并降低了远期预后^[6]。合并 CKD 的 CAD 患者冠状动脉病变更为严重,两种疾病同时存在增加了冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)或经皮冠状动脉介入术的手术风险^[7]。目前国内尚缺乏大规模的关于合并 CKD 的 CAD 患者行 CABG 长期预后的研究,且针对不同程度肾脏功能的下降是否增加手术风险也尚无定论。本回顾性研究分析了本院 CKD 中度和重度患者接受 CABG 的临床疗效和中长期随访结果,旨在改善患者的预后。

1 资料与方法

1.1 资料采集 收集 2014 年 1 月至 2020 年 6 月共 850 例 CAD 合并 CKD[实验室肾小球滤过率(glomerular filtration rate, eGFR) ≤ 60 ml/(min · 1.73m²)]的患者临床资料,包括 561 例 CKD 中度[eGFR 30~60 ml/(min · 1.73 m²)]患者和 289 例 CKD 重度[eGFR < 30 ml/(min · 1.73 m²)]患者。采集资料包括术前基线资料,术中及术后情况,并且完成随访获取患者的预后结果。术前资料包括基础情况(性别、年龄、体质量指数)、合并症(高血压史、糖尿病史、颈动脉狭窄、吸烟史、心梗史、心衰史、房颤史及脑梗史等)、实验室检查(eGFR、血红蛋白、甘油三酯、胆固醇)及心脏状态(冠脉病变情况、心脏功能等)。

1.2 手术方法 CABG 的术式包括心脏不停跳 CABG(off pump CABG, OPCABG)和体外循环下 CABG(on-pump CABG)。所有患者均采用气管插管机械通气,静脉复合麻醉,胸骨正中切口,取乳内动脉、大隐静脉或挠动脉等血管材料备用。OP-CABG 患者给予肝素 1 mg/kg,首先使用心表固定器固定靶血管,行左乳内动脉与左前降支吻合。再行

静脉远端与升主动脉吻合(尽量采用无接触技术),最终依次完成其他靶血管的吻合。行 on-pump CABG 患者给予肝素 3 mg/kg,常规建立体外循环后降温至浅低温,阻断升主动脉并灌注停搏液,心脏表面覆盖冰屑,先行吻合桥血管与远端靶血管(每完成一支桥血管都即刻行桥灌注),最后行桥血管与升主动脉吻合。两种术式均使用流量仪测定桥血管流量,对于流量不满意者重新进行吻合。

1.3 随访 所有患者术后通过电话或邮件方式进行随访,初级终点事件为全因死亡,次级终点事件包括主要心脑血管事件(main cardiovascular cerebrovascular events, MACCE)、脑卒中、再发心绞痛、再次心肌梗塞、再次住院和再次血运重建治疗。

1.4 统计方法 应用 SPSS 22.0 进行统计分析,两组数据计量资料服从正态分布时,数值以平均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,并应用 t 检验;两组数据不服从正态分布时,应用秩和检验,数值以中位数(四分位数间距)表示。计数资料应用卡方检验,用百分数表示, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

CKD 中度患者 561 例,平均年龄(65.41 \pm 8.72)岁,男性患者比例 86.5%,CKD 重度患者 289 例,平均年龄(64.27 \pm 8.90)岁,术前需要长期透析的患者 56 例(19.4%),男性患者比例 83.4%。CKD 重度组患者术前合并陈旧性心梗史($P = 0.002$)和心衰史($P = 0.022$)比例高于 CKD 中度患者,两组患者其余术前合并症、实验室检查、心脏功能、左心室射血分数低于 35%的比例及冠状动脉病变情况无统计学差异($P > 0.05$)。见表 1。

CKD 中度和重度两组在全部手术中的 OP-CABG 占比、平均吻合桥数、主动脉内球囊反搏(intra-aortic ballon pump, IABP)使用率两组间均无统计学差异($P > 0.05$)。CKD 中度和重度组乳内动脉的使用率、两根以上动脉桥的比例组间均无统计学差异($P > 0.05$)。两组间总体手术时间、不同手术方式组的手术时间及体外循环时间和主动脉阻断时间同样无统计学差异($P > 0.05$)。CKD 重度组术后

表 1 两组慢性肾脏疾病患者术前基线资料

| 项目 | 中度组 (n=561) | 重度组 (n=289) | P 值 |
|------------------------------------|--------------|--------------|-------|
| 人群特点 | | | |
| 年龄(岁) | 65.41±8.72 | 64.27±8.90 | 0.070 |
| 男性[n(%)] | 485(86.5) | 241(83.4) | 0.259 |
| 体质量指数(kg/m ²) | 26.01±3.28 | 25.78±3.20 | 0.327 |
| 合并症 | | | |
| 高血压史[n(%)] | 398(70.9) | 211(73.0) | 0.574 |
| 糖尿病史[n(%)] | 202(36.0) | 91(31.5) | 0.196 |
| 心梗史[n(%)] | 137(24.4) | 100(34.6) | 0.002 |
| 心衰史[n(%)] | 5(0.9) | 9(3.1) | 0.022 |
| 房颤史[n(%)] | 17(3.0) | 9(3.1) | 1.000 |
| COPD 史[n(%)] | 7(1.2) | 4(1.4) | 1.000 |
| 家族史[n(%)] | 12(2.1) | 13(4.5) | 0.084 |
| 脑梗史[n(%)] | 71(12.7) | 24(8.3) | 0.066 |
| 吸烟史[n(%)] | 220(39.2) | 98(33.9) | 0.135 |
| 颈动脉狭窄>50% [n(%)] | 84(15.0) | 45(15.6) | 0.840 |
| PCI 史[n(%)] | 45(8.0) | 30(10.4) | 0.253 |
| 实验室检查 | | | |
| eGFR[ml/(min·1.73m ²)] | 41.65±7.94 | 20.58±8.98 | 0.000 |
| BUN(mmol/L) | 5.72±2.52 | 7.39±4.03 | 0.000 |
| 血红蛋白(g/L) | 110.67±22.78 | 111.98±22.26 | 0.423 |
| 白蛋白(g/L) | 41.87±8.07 | 42.81±9.51 | 0.135 |
| 甘油三酯(mmol/L) | 1.98±1.54 | 2.13±1.27 | 0.149 |
| 胆固醇(mmol/L) | 4.43±1.24 | 4.51±1.08 | 0.377 |
| 心脏状态 | | | |
| 左主干病变>50% [n(%)] | 103(18.4) | 54(18.7) | 0.926 |
| 冠脉病变数(支) | 3.01±0.72 | 3.00±0.75 | 0.740 |
| 左心室射血分数(%) | 56.69±11.46 | 56.12±10.70 | 0.485 |
| 左心室射血分数<35% [n(%)] | 27(4.8) | 14(4.8) | 1.000 |

注:COPD:慢性阻塞性肺部疾病;PCI:经皮冠状动脉支架植入术;eGFR:肾小球滤过率;BUN:尿素氮

新发透析的风险是中度组的 2 倍,二次开胸止血、围术期心梗和感染的发生率也均高于 CKD 中度组 ($P < 0.05$)。两组间在院死亡率、新发房颤、新发脑梗等的发生率及住院费用均无统计学差 ($P > 0.05$)。见表 2。

术后随访 742 例,随访率为 91.8%。中位随访时间 4(1~7)年。全因死亡率二组间无统计学差异 ($P = 0.727$)。CKD 重度组 MACCE 发生率、再发心绞痛、再次入院及再次血运重建的发生率均高于 CKD 中度组 ($P < 0.05$),两组患者再发脑卒中和再发心梗率无统计学差异 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组慢性肾脏疾病患者随访情况[n(%)]

| 项目 | 中度组 (n=489) | 重度组 (n=253) | P 值 |
|--------|-------------|-------------|-------|
| MACCE | 104(21.3) | 82(32.4) | 0.001 |
| 死亡 | 24(4.9) | 14(5.5) | 0.727 |
| 再发心绞痛 | 68(13.9) | 57(22.5) | 0.004 |
| 再发心梗 | 32(6.5) | 19(7.5) | 0.647 |
| 再发卒中 | 25(5.1) | 18(7.1) | 0.320 |
| 再次入院 | 81(16.6) | 61(24.1) | 0.018 |
| 再次血运重建 | 27(5.5) | 24(9.5) | 0.047 |

注:MACCE:主要心脑血管事件

表 2 两组慢性肾脏疾病患者术中及术后资料

| 项目 | 中度组 (n=561) | 重度组 (n=289) | P 值 |
|-------------------|---------------|---------------|-------|
| OPCABG[n(%)] | 494(88.1) | 255(88.2) | 1.000 |
| 手术时间(h) | 4.37±1.10 | 4.29±1.01 | 0.459 |
| OPCABG 组(h) | 4.19±0.84 | 4.12±0.87 | 0.451 |
| on-pump CABG 组(h) | 5.85±1.77 | 5.96±0.78 | 0.848 |
| 阻断时间(min) | 82.48±37.30 | 81.72±36.05 | 0.924 |
| 急诊手术[n(%)] | 7(1.2) | 3(1.0) | 1.000 |
| 吻合桥数(支) | 3.10±0.85 | 3.07±0.82 | 0.385 |
| 乳内动脉使用[n(%)] | 506(90.2) | 256(88.6) | 0.477 |
| 多支动脉桥[n(%)] | 42(7.5) | 24(8.3) | 0.686 |
| ICU 时间(h) | 47.34±28.72 | 51.71±26.35 | 0.397 |
| 呼吸机时间(h) | 39.73±27.26 | 40.51±29.27 | 0.849 |
| 总住院时间(d) | 17.95±13.80 | 17.11±12.08 | 0.383 |
| IABP[n(%)] | 66(11.8) | 35(12.1) | 0.911 |
| ECMO[n(%)] | 5(0.9) | 6(2.1) | 0.199 |
| 输悬红细胞(U) | 2.56±1.83 | 2.54±1.08 | 0.944 |
| 术后引流量(ml) | 796.93±269.15 | 819.65±412.81 | 0.415 |
| 二次开胸止血[n(%)] | 26(4.6) | 24(8.3) | 0.044 |
| 新发透析[n(%)] | 23(4.1) | 24(8.3) | 0.017 |
| 围术期心梗[n(%)] | 44(7.8) | 35(12.1) | 0.046 |
| 脑梗塞[n(%)] | 17(3.0) | 5(1.7) | 0.362 |
| 重症感染[n(%)] | 14(2.5) | 16(5.5) | 0.030 |
| 新发房颤[n(%)] | 72(12.8) | 42(14.5) | 0.524 |
| 死亡[n(%)] | 31(5.5) | 20(6.9) | 0.447 |
| 费用(万元) | 12.05±6.31 | 12.48±8.39 | 0.407 |

注:OPCABG:不停跳冠状动脉旁路移植术;on-pump CABG:体外循环下冠状动脉旁路移植术;IABP:主动脉内球囊反搏;ECMO:体外膜氧合

3 讨论

CAD 与慢性肾脏功能不全常同时存在,CAD 也是引起 CKD 患者死亡最常见的死亡原因之一^[8]。根据美国肾脏数据系统统计显示,心源性死亡约占 CKD 患者死亡原因的 45%左右^[9]。国外文献报道在一项包括 112 万人的研究中发现中度以上 CKD 的患者中,约 14.9%的患者合并 CAD。对于肾功能不全的 CAD 患者接受血运重建的风险及预后明显低于肾功能正常的患者^[10]。目前世界范围内尚缺乏关于 CKD 患者血运重建治疗的指南,而关于不同程度肾脏功能下降对 CABG 手术效果的影响也鲜有报道。

本研究表明 CKD 重度患者行 CABG 的手术风险要高于 CKD 中度患者,主要包括围术期出血、心肌梗塞以及重症感染的风险,而且中长期的预后也低于后者,由于心肌缺血发生再次心绞痛及再次住院行血运重建的比例也较高。这可能是由于 CKD 重度患者术前心脏基础状态较差,合并心梗史和心衰史的比例较高,对外科手术的耐受性低于 CKD 中度患者。随着肾功能的下降,外科手术的风险逐渐

提高,CKD 会加重冠状动脉钙化程度及全身动脉系统病变的严重性和复杂性,增加术后血栓形成、围术期心梗、出血等并发症的风险^[11]。然而两组间住院死亡率和长期生存率无差异,ICU 治疗时间、住院时间及住院费用也基本相同,说明肾功能重度损害虽然增加了围术期并发症的发生率,但是手术的安全性与中度损害患者相似,也没有增加患者的经济负担。随着外科手术技术的进步、对于肾脏功能关注度的提高以及围术期连续性肾替代治疗的及时应用,都可能降低了手术的死亡率。肾脏功能的下降会增加心脏术后透析的风险,国外报道对于术前 eGFR 正常、30~60 ml/(min·1.73 m²)和<30 ml/(min·1.73 m²)的患者行 CABG 术后透析发生的概率分别为 0.2%~1.2%、2.1%和 14.5%^[12]。本研究也同样提示 eGFR 重度下降患者术后透析风险是中度患者的近 2 倍,因此围术期选择肾毒性低的药物,减少缩血管药物的使用以及维持有效的肾动脉血流灌注可以减少术后急性肾损伤的发生。

慢性肾功能不全作为 CKD 患者血运重建术后

预后不良的独立危险因素之一,其具体病理生理机制并不明确^[13]。除了高血压、糖尿病、高脂血症等危险因素外,还可能与高同型半胱氨酸血症、钙磷代谢紊乱等有关,加重了动脉粥样硬化的进展,增加心血管事件的风险。Bianco^[14]报道 CKD 患者围术期输血的使用、呼吸机通气时间、伤口感染及房颤的风险都高于普通患者。对于终末期肾衰患者,冠状动脉钙化更为严重,并且与肾功能的钙化程度成正相关。Rahmanian 发现透析患者心脏手术的死亡风险增高了 3.9 倍。冠脉钙化可降低冠状动脉的微循环和血管的弹性,并加重左心室肥厚。本研究 CKD 中度组围术期死亡率为 5.5%,CKD 重度组死亡率为 6.9%,均高于普通 CABG 患者 1%~2% 的住院死亡率。

两组患者住院治疗效果及随访结果较为满意,术后 4 年的生存率达到了 95%左右,可能与以下因素有关:首先两组患者术前肝功能、血红蛋白等生化指标基本正常。贫血会导致一系列病理生理变化,引起生活质量和生存率下降^[15],而本研究中两组术前的血红蛋白水平分别为 (110.67±22.78) g/L 和 (111.98±22.26) g/L,接近正常。其次,手术方式主要采用 OPCABG,避免了体外循环的使用,减少了输血和炎性介质的释放,缩短了呼吸机辅助时间。对于因心功能较差而不能耐受不停跳手术的患者,及时使用 IABP 和体外循环可以保证完全血运重建和手术的安全。最后,生存率的提高可能与手术人群有关,Rangrass 等^[16]发现不同种族的人群行 CABG 治疗后生活质量差异很大,还有研究指出白种人是导致心脏手术死亡的危险因素之一^[17]。

本研究不足之处在于样本量较少,随访时间较短,且为单中心回顾性分析结果,缺乏有效的影像学随访检查结果。综上所述,对于合并慢性肾功能不全的冠心病患者,CKD 中度和重度患者行 CABG 的住院死亡率和长期生存率无显著统计学差异,但是 CKD 中度组围术期并发症的发生率及长期随访 MACCE 的发生率均低于 CKD 重度组。重度肾功能下降的患者显著增加了 CABG 后需要透析治疗的风险。

参考文献:

- [1] Ammirati AL. Chronic Kidney Disease[J]. Rev Assoc Med Bras (1992), 2020, 66 Suppl 1(Suppl 1): s03-s09.
- [2] Hsu CC, Hsu YH, Wu MS, et al. Achievements and challenges in chronic kidney disease care in Taiwan[J]. J Formos Med Assoc, 2022, 121 Suppl 1:S3-S4.
- [3] Yu Y, Zhao Q, Jiang Y, et al. Prediction models and nomograms of 3-year risk of chronic kidney disease in China: a study from the Shanghai suburban adult cohort and biobank (2016-2020) [J]. Ann Transl Med, 2021, 9(22): 1690.
- [4] Sarnak MJ, Amann K, Bangalore S, et al. Chronic kidney disease and coronary artery disease: JACC state-of-the-art review[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 74(14): 1823-1838.
- [5] Charytan DM, Natwick T, Soled CA, et al. Comparative effectiveness of medical therapy, percutaneous revascularization, and surgical coronary revascularization in cardiovascular risk subgroups of patients With CKD: a retrospective cohort study of medicare beneficiaries[J]. Am J Kidney Dis, 2019, 74(4): 463-473.
- [6] Nishikawa K, Takahashi K, Yamada R, et al. Influence of chronic kidney disease on hospitalization, chronic dialysis, and mortality in Japanese men: a longitudinal analysis[J]. Clin Exp Nephrol, 2017, 21(2): 316-323.
- [7] Giustino G, Mehran R, Serruys PW, et al. Left main revascularization with PCI or CABG in patients with chronic kidney disease, EXCEL trial [J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 72(7): 754-765.
- [8] Hori D, Yamaguchi A, Adachi H. Coronary artery bypass surgery in end-stage renal disease patients[J]. Ann Vasc Dis, 2017, 10(2): 79-87.
- [9] Cheng HT, Xu X, Lim PS, et al. Worldwide epidemiology of diabetes-related end-stage renal disease, 2000-2015 [J]. Diabetes Care, 2021, 44(1): 89-97.
- [10] Shroff GR, Chang TI. Risk stratification and treatment of coronary disease in chronic kidney disease and end-stage kidney disease [J]. Semin Nephrol, 2018, 38(6): 582-599.
- [11] Weir MR, Lakkis JL, Jaar B, et al. Use of renin-angiotensin system blockade in advanced CKD: an NKF-KDOQI controversies report[J]. Am J Kidney Dis, 2018, 72(6): 873-884.
- [12] Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, et al. Off-pump or on-pump coronary artery bypass grafting at 30 days [J]. N Engl J Med, 2012, 366(16): 1489-1497.
- [13] Endo D, Yamamoto T, Kajimoto K, et al. Coronary artery bypass grafting in patients with chronic kidney disease: chronic kidney disease has an independent adverse effect on the long-term outcome of coronary artery bypass grafting [J]. Biomed Res Int, 2022, 4994970.
- [14] Bianco V, Kilic A, Gleason TG, et al. Longitudinal outcomes of dialysis-dependent patients undergoing isolated coronary artery bypass grafting[J]. J Card Surg, 2019, 34(3): 110-117.
- [15] Charytan DM, Pai AB, Chan CT, et al. Considerations and challenges in defining optimal iron utilization in hemodialysis [J]. J Am Soc Nephrol, 2015, 26(6): 1238-1247.
- [16] Rangrass G, Ghaferi AA, Dimick JB. Explaining racial disparities in outcomes after cardiac surgery: the role of hospital quality [J]. JAMA Surg, 2014, 149(3): 223-227.
- [17] Shahian DM, O'Brien SM, Sheng S, et al. Predictors of long-term survival after coronary artery bypass grafting surgery: results from the Society of thoracic surgeons adult cardiac surgery database (the ASCERT study) [J]. Circulation, 2012, 125(12): 1491-1500.

(收稿日期:2021-11-09)

(修订日期:2022-01-10)