

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.08.013

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.08.013

单中心不同前列腺特异性抗原区间经会阴与经直肠前列腺穿刺的对比分析

夏开国^{1,2}, 陈风华², 沈德贇², 李斌², 葛庆宇², 宣强², 陶陶²[1. 皖南医学院研究生学院, 安徽 芜湖 241002; 2. 中国科学技术大学附属第一医院
(安徽省立医院)泌尿外科, 合肥 230001]

[摘要] 目的: 比较双平面超声引导下不同前列腺特异性抗原(prostate-specific antigen, PSA)区间经会阴和经直肠前列腺穿刺活检的阳性率和并发症。方法: 回顾性分析2017年1月至2018年12月在中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)行双平面超声引导下前列腺穿刺活检的629例患者临床资料, 其中经会阴组282例, 经直肠组347例, 将患者的PSA分为 ≤ 4 ng/mL, 4 ng/mL $<$ PSA ≤ 10 ng/mL, 10 ng/mL $<$ PSA ≤ 20 ng/mL, 20 ng/mL $<$ PSA <100 ng/mL和 ≥ 100 ng/mL 5个区间, 分别统计分析这5个区间患者的基本资料、穿刺阳性率和并发症。结果: 两组阳性率会阴组为52.13%, 直肠组为40.63%, 差异有统计学意义($P<0.05$); 在PSA的5个区间会阴组阳性率均高于直肠组, 但仅20~100 ng/mL区间差异有统计学意义($P<0.05$)。会阴组总体并发症发生率低于直肠组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 其中肉眼血尿、尿路感染、发热和迷走神经兴奋发生率会阴组显著低于直肠组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 尿潴留发生率2组差异无统计学意义($P>0.05$)。直肠出血为直肠组特有并发症, 会阴肿痛为会阴组特有并发症。结论: 经会阴穿刺阳性率高于经直肠, 并发症发生率低于经直肠。

[关键词] 经会阴; 经直肠; 前列腺穿刺; 阳性率; 并发症

Comparative analysis of transperineal and transrectal prostate puncture in different prostate-specific antigen intervals in a single center

XIA Kaiguo^{1,2}, CHEN Fenghua², SHEN Deyun², LI Bin², GE Qingyu², XUAN Qiang², TAO Tao²

[1. Graduate School, Wannan Medical College, Wuhu Anhui 241002; 2. Department of Urology, First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China (Anhui Provincial Hospital), Hefei 230001, China]

Abstract **Objective:** To compare of positive results and puncture complication rate of transperineal and transrectal prostate puncture in different prostate-specific antigen (PSA) intervals by biplane B-ultrasound guided. **Methods:** Retrospectively analyzed the clinical data of 629 patients who underwent double-plane B-ultrasound

收稿日期 (Date of reception): 2019-04-16

通信作者 (Corresponding author): 陶陶, Email: taotao860721@126.com

基金项目 (Foundation item): 国家自然科学基金 (81702540); 安徽省自然科学基金 (1708085QH202)。This work was supported by the National Natural Science Foundation (81702540) and the Anhui Natural Science Foundation (1708085QH202), China.

guided prostate puncture from January 2017 to December 2018 at the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, including 282 patients in the perineal group and 347 patients in the rectal group. The PSA value of the patients was divided into ≤ 4 ng/mL, 4 ng/mL $< \text{PSA} \leq 10$ ng/mL, 10 ng/mL $< \text{PSA} \leq 20$ ng/mL, 20 ng/mL $< \text{PSA} < 100$ ng/mL and ≥ 100 ng/mL 5 intervals, respectively and total puncture positive rate of the 5 intervals were counted. Basic data such as age, prostate volume, body mass index (BMI), Gleason score, and complications were counted, and differences between the two groups were compared. **Results:** The overall positive rate of the perineal group was 52.13% and of the rectal group was 40.63%, they had significant difference ($P < 0.05$). In the 5 PSA intervals, there were no significant difference about positive rates of the two groups ($P > 0.05$). But in the PSA 20~100 ng/mL interval, the positive rates have significant differences ($P < 0.05$). About the overall complications, the rectal group was higher than the perineal group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Among them, gross hematuria, urinary tract infection, fever, and vasovagal reaction were significantly higher in the rectal group ($P < 0.05$), except acute urinary retention ($P > 0.05$). Rectal hemorrhage was a special complication of the rectal group, and the perineal swelling and pain were specific complications of the perineal group. **Conclusion:** The positive rate of prostate puncture in the perineal group is significantly higher than in the rectal group. The incidence of complications in the perineal group is significantly lower than in the rectal group.

Keywords transrectal; transperineal; prostate puncture; positive rate; complication

在世界范围内, 前列腺癌(prostate cancer, PCa)是男性发病率最高的实体恶性肿瘤之一^[1]。美国2018年癌症数据^[2]预测, PCa新发病例将超过16万例。近年来, 我国的PCa发病率也呈逐年升高趋势^[3], 早期诊断、早期治疗可以有效提高PCa患者的生存率, 部分患者甚至可以达到治愈状态^[4-5]。现今PCa诊断的金标准为B超引导下前列腺穿刺活检术, 最常用的包括经直肠和经会阴两种^[6], 谁具备更显著优势, 目前学术界并没有一致意见。本研究统计并分析中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)行前列腺穿刺术患者的临床资料, 将其分为直肠组和会阴组, 并对两组患者的穿刺阳性率和并发症做出对比分析。

1 对象与方法

1.1 对象及分组

回顾性分析2017年1月至2018年12月在中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)泌尿外科行双平面B超引导下前列腺穿刺术的629例患者的基本临床资料, 其中经直肠组347人, 经会阴组282人, 统计2组的年龄、前列腺体积(prostate volume, PV)、体重指数(body mass index, BMI)、总的前列腺特异性抗原(total prostate-specific antigen, tPSA)、穿刺结果、Gleason评分以及穿刺并发症相关情况。本研究中所有患者穿刺前交代穿刺方案和相关穿刺风险, 并签署前列腺穿刺知

情同意书。

1.2 纳入排除标准

根据2014版《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南》^[7], 中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)行前列腺穿刺患者的纳入标准为: 1) 直肠指检发现前列腺结节, 任何PSA值; 2) B超, CT或MRI发现异常影像, 任何PSA值; 3) $\text{PSA} > 10$ ng/mL, 任何游离/总前列腺特异性抗原(free/total prostate-specific antigen, f/tPSA)值和PSA密度(prostate-specific antigen density, PSAD)值; 4) $\text{PSA} 4 \sim 10$ ng/mL, $\text{f/tPSA} \leq 0.16$ 或 $\text{PSAD} \geq 0.15$ 。排除标准包括: 1) 患者心脑血管功能差; 2) 处于急性前列腺炎期伴有发热; 3) 有凝血功能障碍等疾病; 4) 穿刺前有持续性肉眼血尿。

1.3 穿刺前准备

术前患者需完善血常规、凝血功能、心电图、前列腺MRI平扫+弥散检查。对于经直肠穿刺患者: 术前3 d患者需口服甲硝唑0.1 g每天3次, 头孢地尼0.1 g每天3次预防感染, 穿刺前1 d流质饮食, 当晚19时口服磷酸钠盐排净肠道, 穿刺当日早晨禁食, 并清洁灌肠。对于经会阴穿刺患者可正常饮食, 无需肠道准备, 但术前需要备皮, 术前1 d口服甲硝唑0.1 g每天3次, 头孢地尼0.1 g每天3次预防感染。若患者有口服阿司匹林肠溶片、氯吡格雷、华法林等特殊药物史, 需停药1周后再行

前列腺穿刺活检术。

1.4 穿刺方法

1.4.1 直肠组

患者取左侧卧位, 双膝屈曲, 常规碘伏消毒铺巾。将20 g利多卡因乳膏挤入肛门内, 均匀涂抹于前列腺周围直肠黏膜上。5 min后麻醉生效, 将超声双平面探头经直肠置入前列腺部, 先行横切面整体观察前列腺, 明确有无低回声结节, 若发现低回声结节, 则切换至纵切面, 精准定位后以一次性前列腺自动穿刺活检针穿刺提取结节组织, 再行常规12点系统穿刺法: 即分别于左外上, 左外中, 左外下, 左上, 左中, 左下, 右上, 右中, 右下, 右外上, 右外中及右外下各穿刺一针。若未发现明显结节, 则直接行12点系统穿刺。穿刺组织按部位依次放入装有10%甲醛的小瓶内固定, 送于病理科。术后肛门内填塞碘伏纱布于前列腺部位, 压迫止血。术后给予患者抗炎补液对症治疗, 密切观察有无发热、血尿、血便等症状, 术后6 h取出碘伏纱布。

1.4.2 会阴组

患者取截石位, 常规消毒铺巾, 用胶布将阴囊向上牵拉以暴露出会阴部, 穿刺点位于肛门12点上方1.0~2.0 cm水平、距会阴正中中线1.5 cm左右。经直肠置入超声探头, 在超声引导下于会阴部进针, 在前列腺尖部两侧注射5%的利多卡因15 mL, 麻醉生效后, 使用双平面超声整体探查前列腺左右侧叶和前列腺各层横断面的情况, 明确有无结节, 若发现低回声结节, 精准定位后以一次性前列腺自动穿刺活检针穿刺提取结节组织, 再常规行系统12针穿刺法, 即分别于左外上, 左外中, 左外下, 左上, 左中, 左下, 右上, 右中, 右下, 右外上, 右外中及右外下各穿刺一针。若未发现低回声结节, 则直接行12点系统穿刺。穿刺结束后, 于会阴部穿刺点压迫10 min后, 加压包扎。穿刺组织使用甲醛液固定后送入病理科。术后给予患者抗炎补液对症治疗, 密切观察有无发热、血尿、会阴肿痛等症状。

1.5 评估方法

比较2组间年龄, BMI, PV, 穿刺并发症发

生率, 不同PSA区间穿刺活检阳性率以及2组患者Gleason评分为6分、7分和 ≥ 8 分有无差异。并发症中血尿为肉眼血尿, 血便为穿刺后大便带血或便后滴血, 尿路感染为术后出现尿频、尿急、尿痛症状, 发热为术后3 d内体温超过37.3 $^{\circ}\text{C}$, 超过39 $^{\circ}\text{C}$ 视为重症感染, 尿潴留为术后12 h内患者出现排尿困难, 需导尿处置; 会阴肿痛为术后1~2 d内患者会阴部伴有红肿痛; 迷走神经兴奋为穿刺后30 min至1 h, 患者突然出现头晕、大汗淋漓、站立不稳症状, 通常平卧位休息, 同时口服50%葡萄糖20 mL可明显缓解。

1.6 统计学处理

采用SPSS 22.0软件进行数据分析。年龄, BMI, PV之间比较采用独立样本 t 检验, 穿刺活检阳性率、并发症发生率、不同Gleason评分等计数资料采用卡方检验或Fisher精确概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线值和穿刺阳性率比较

2组临床资料基线值比较差异无统计学意义($P > 0.05$, 表1)。会阴组中发现PCa 147例, 占52.13%; 直肠组中发现PCa 141例, 占40.63%。在 $\text{PSA} \leq 4 \text{ ng/mL}$, $4 \text{ ng/mL} < \text{PSA} \leq 10 \text{ ng/mL}$, $10 \text{ ng/mL} < \text{PSA} \leq 20 \text{ ng/mL}$, $20 \text{ ng/mL} < \text{PSA} < 100 \text{ ng/mL}$ 和 $\geq 100 \text{ ng/mL}$ 这5个区间内, 会阴组穿刺阳性率均高于直肠组, 其中在 $20 \text{ ng/mL} < \text{PSA} < 100 \text{ ng/mL}$ 区间差异有统计学意义($P < 0.05$), 其余区间组间差异无统计学意义($P > 0.05$, 表2)。

2.2 两组穿刺并发症比较

会阴组总体穿刺并发症发生率明显低于直肠组, 差异有统计学意义($P < 0.05$, 表3)。会阴组血尿、血便、尿路感染、发热、迷走神经兴奋发生率低于直肠组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 尿潴留发生率会阴组虽低于直肠组, 但组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。会阴肿痛为经会阴穿刺常见并发症, 发生率远高于直肠组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 而直肠出血为直肠组特有并发症, 会阴组几乎不发生。

表1 两组基本信息描述及基线值对比

Table 1 Basic information description and baseline value comparison between the two groups

组别	n	年龄/岁	BMI指数/(kg·m ⁻²)	前列腺体积/mL	穿刺标本Gleason评分		
					6	7	≥8
经会阴组	282	68.52 ± 8.46	22.75 ± 2.89	54.94 ± 16.57	37	41	69
经直肠组	347	68.20 ± 8.91	22.41 ± 2.71	58.44 ± 30.71	29	33	79
P		0.647	0.135	0.085	0.056	0.052	0.652

表2 经会阴和经直肠不同PSA区间的穿刺阳性率对比

Table 2 Comparison of positive rates of transperineal and transrectal prostate puncture in different PSA intervals

组别	n	整体阳性率/ [例(%)]	不同PSA区间阳性率/[例(%)]				
			≤4 ng/mL	4 ng/mL<PSA≤ 10 ng/mL	10 ng/mL<PSA≤ 20 ng/mL	20 ng/mL<PSA< 100 ng/mL	≥100 ng/mL
经会阴组	282	147 (52.13)	1/3 (33.33)	17/69 (24.64)	25/86 (29.07)	59/79 (74.68)	45/45 (100.00)
经直肠组	347	141 (40.63)	0/7 (0.00)	19/88 (21.59)	32/122 (26.23)	37/74 (50.00)	53/56 (94.64)
χ ²		8.279	2.593	0.203	0.205	9.959	2.485
P		0.004	0.107	0.652	0.651	0.002	0.115

表3 经会阴和经直肠并发症的对比

Table 3 Comparison of complications in perineal and transrectal groups

组别	n	血尿/ [例(%)]	尿路感染/ [例(%)]	尿潴留/ [例(%)]	发热/ [例(%)]	血便/ [例(%)]	会阴肿痛/ [例(%)]	迷走神经反射/ [例(%)]	合计/ [例(%)]
经会阴组	282	63/282 (22.34)	22/282 (7.80)	11/282 (3.90)	5/282 (1.77)	0	28/282 (9.93)	1/282 (0.35)	73/282 (25.89)
经直肠组	347	118/347 (34.01)	53/347 (15.27)	24/347 (6.92)	21/347 (6.05)	10/347 (2.88)	0	10/347 (2.88)	131/347 (37.75)
χ ²		10.329	8.271	2.693	7.188	8.258	36.059	5.783	9.995
P		0.001	0.004	0.101	0.007	0.004	<0.001	0.016	0.002

3 讨论

众所周知,前列腺穿刺活检术是诊断PCa的金标准,在临床应用广泛,常用的穿刺路径包括经直肠和经会阴2种,通常都是在超声引导下进行,结节处穿刺1~2针,再系统穿刺12针^[6]。早期前列腺穿刺是在手指引导下分别于前列腺左侧叶、右侧叶分别穿刺3针,即为系统6针穿刺,穿刺阳性率较低^[8]。随着科技发展,超声引导逐渐引入前列腺穿刺术中,提高了穿刺阳性率。此外,现部分三甲医院对于PSA灰色区域的患者实行MRI和超声

联合引导下前列腺穿刺术,可进一步提高PSA灰色区域内的穿刺活检率^[9]。但应用最广泛的穿刺方式依然为超声引导下经直肠或经会阴前列腺穿刺活检术。

关于穿刺阳性率,陈辉等^[10]的临床研究表明:经会阴组显著高于经直肠组。樊松强等^[11]认为:经会阴和经直肠穿刺阳性率相当。目前临床上部分学者^[12]认为:经直肠穿刺活检存在前列腺尖部逃逸现象,而经会阴可显著提高前列腺尖部穿刺阳性率。关于经直肠和经会阴穿刺手术时间和舒适度比较方面,彭毓璐等^[13]报道:直肠组手

术时间显著低于会阴组,若同为局部麻醉,经直肠舒适度显著高于经会阴。但若经会阴穿刺采用静脉麻醉,则患者舒适度显著高于经直肠,但是同时存在麻醉风险,对于心肺功能不全患者并不适用,同时增加了医疗费用。关于2组患者的穿刺并发症,Skouteris等^[14]报道:经直肠组前列腺穿刺并发症显著高于经会阴组,尤其是术后血尿、尿潴留、尿路感染、血便、迷走神经兴奋反射和发热的发生率高于会阴组,但是会阴肿痛为经会阴穿刺独有并发症,经直肠组基本不会发生。

通过对泌尿外科629例患者临床资料进行统计学分析,发现泌尿外科经会阴组穿刺阳性率显著高于直肠组,通过对不同PSA区间进行分析发现:在 $PSA \leq 4$ ng/mL, 4 ng/mL $< PSA \leq 10$ ng/mL, 10 ng/mL $< PSA \leq 20$ ng/mL, 20 ng/mL $< PSA < 100$ ng/mL和 ≥ 100 ng/mL这5个区间内,虽然会阴组阳性率均比直肠组高,但是仅 20 ng/mL $< PSA < 100$ ng/mL区间差异有统计学意义($P < 0.05$)。在 $PSA \geq 100$ ng/mL区间内,2组患者穿刺阳性率均极高,会阴组高达100.00%,直肠组高达94.64%,2组差异无统计学意义。患者 $PSA \geq 100$ ng/mL PCa发生率极高,且基本已发生转移,2组患者PSA比较无实际意义,故本研究未做对比。统计2组患者术后Gleason评分后发现:Gleason评分为6分,7分和 ≥ 8 分者,经会阴组穿刺阳性率高于经直肠组,但组间差异无统计学意义。

本研究发现:会阴组总并发症发生率为25.89%,显著低于直肠组的37.75%。直肠组患者肉眼血尿、尿路感染、发热、迷走神经兴奋发生率显著高于会阴组,差异有统计学意义,这说明经直肠穿刺更容易损伤患者的尿道,引起尿路感染和血尿;由于直肠穿刺后,穿刺处易被粪便污染,故术后可能导致穿刺口感染,引起畏寒、发热,若体温超过 $39^{\circ}C$,血培养阳性则被定义为严重感染,本次回顾性研究患者中未出现严重感染者。由于直肠间隙较大,若穿刺损伤直肠动脉,引起大出血,可能不能及时发现,导致患者发生失血性休克,术后需密切观察患者生命体征,观察患者肛门出血情况。本研究未发现损伤直肠动脉引起大出血者。迷走神经兴奋通常于穿刺过程中或穿刺后30 min内发生,患者表现为胸闷、大汗淋漓、头晕、不能站立,严重者伴有低血压,直肠组发生概率远大于会阴组,出现时需及时给予患者静卧休息,吸氧,口服50%葡萄糖,通常30 min至1 h症状可缓解,血压下降严重者,需给予肾上腺素1 mg

静推控制血压平稳。会阴肿痛通常是经会阴穿刺独有并发症,穿刺后于创面处给予碘伏纱布加压包扎,程度较轻者通常2~3 d内消失,条件允许时可采用静脉麻醉,这会降低会阴肿痛发生率,增加患者舒适感。直肠组急性尿潴留发生率稍高于会阴组,但组间差异无统计学意义。

综上所述,前列腺穿刺活检是诊断PCa的金标准,B超引导下经直肠穿刺和经会阴穿刺是两种最常用方法,总体说来,经会阴穿刺阳性率高于经直肠,尤其体现在 $20 < PSA < 100$ ng/mL区间,并且并发症显著低于经直肠。

参考文献

1. Xiang J, Yan H, Li J, et al. Transperineal versus transrectal prostate biopsy in the diagnosis of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *World J Surg Oncol*, 2019, 17(1): 31.
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(1): 7-30.
3. Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132.
4. Klemann N, Røder MA, Helgstrand JT, et al. The use of transrectal ultrasound-guided biopsy following the introduction of prostate-specific antigen testing in Denmark: a population-based analysis[J]. *Scand J Urol*, 2018, 52(3): 169-173.
5. Fourcade A, Payrard C, Tissot V, et al. The combination of targeted and systematic prostate biopsies is the best protocol for the detection of clinically significant prostate cancer[J]. *Scand J Urol*, 2018, 52(3): 174-179.
6. Sivaraman A, Sanchez-Salas R, Ahmed HU, et al. Clinical utility of transperineal template-guided mapping biopsy of the prostate after negative magnetic resonance imaging-guided transrectal biopsy[J]. *Urol Oncol*, 2015, 33(7): 329.e7-11.
7. 那彦群, 叶章群, 孙颖浩, 等. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南手册(2014版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014.
NA Yanqun, YE Zhangqun, SUN Yinghao, et al. Chinese Urology Diagnosis and Treatment Guidebook (2014 edition)[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2014.
8. Steurer S, Rico SD, Simon R, et al. High concordance of findings obtained from transgluteal magnetic resonance imaging - and transrectal ultrasonography-guided biopsy as compared with prostatectomy specimens[J]. *BJU Int*, 2017, 120(3): 365-376.
9. Ting F, Van Leeuwen PJ, Thompson J, et al. Assessment of the performance of magnetic resonance imaging/ultrasound fusion guided prostate biopsy against a combined targeted plus systematic biopsy

- approach using 24-core transperineal template saturation mapping prostate biopsy[J]. Prostate Cancer, 2016, 2016: 3794738.
10. 陈辉, 陈如, 叶世华. 直肠超声引导下经直肠与经会阴前列腺穿刺效果比较[J]. 福建医药杂志, 2018, 40(4): 100-102.
CHEN Hui, CHEN Ru, YE Shihua. Comparison of rectal and transperineal prostate puncture under rectal ultrasound guidance[J]. Fujian Medical Journal, 2018, 40(4): 100-102.
 11. 樊松强, 魏金星. 直肠超声引导下经会阴与经直肠前列腺穿刺活检效果比较[J]. 新乡医学院学报, 2017, 34(3): 197-199.
FAN Songqiang, WEI Jinxing. Comparison of the effect of transperineal and transrectal prostate puncture biopsy guided by transrectal ultrasonography[J]. Journal of Xinxiang Medical College, 2017, 34(3): 197-199.
 12. Mabeesh NJ, Lidawi G, Chen J, et al. High detection rate of significant prostate tumours in anterior zones using transperineal ultrasound-guided template saturation biopsy[J]. BJU Int, 2012, 110(7): 993-997.
 13. 彭毓璐, 麦海星, 董金凯, 等. 超声引导下经会阴前列腺穿刺活检与经直肠穿刺活检安全性研究[J]. 微创泌尿外科杂志, 2018, 7(2): 112-115.
PENG Yulu, MAI Haixing, DONG Jinkai, et al. Safety of ultrasound guided transperineal prostate biopsy vs transrectal biopsy[J]. Journal of Minimally Invasive Urology, 2018, 7(2): 112-115.
 14. Skouteris VM, Crawford ED, Mouraviev V, et al. Transrectal ultrasound-guided versus transperineal mapping prostate biopsy: complication comparison[J]. Rev Urol, 2018, 20(1): 19-25.

本文引用: 夏开国, 陈风华, 沈德云, 李斌, 葛庆宇, 宣强, 陶陶. 单中心不同前列腺特异性抗原区间经会阴与经直肠前列腺穿刺的对比分析[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(8): 1692-1697. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.08.013

Cite this article as: XIA Kaiguo, CHEN Fenghua, SHEN Deyun, LI Bin, GE Qingyu, XUAN Qiang, TAO Tao. Comparative analysis of transperineal and transrectal prostate puncture in different prostate-specific antigen intervals in a single center[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2019, 39(8): 1692-1697. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.08.013