

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.10.023
 View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.10.023>

三维面积应变参数预测冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗术后心功能改善的价值

张建鑫¹, 张平洋¹, 马小五¹, 袁红¹, 李妙¹, 单守杰²

(南京医科大学附属南京医院, 南京市第一医院 1. 心血管超声科; 2. 心血管内科, 南京 210006)

[摘要] 目的: 应用三维斑点追踪技术(three dimensional speckle tracking imaging, 3D-STI)获取冠心病患者行经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)前后左室整体面积应变(global area strain, GAS)参数, 并探讨面积应变参数预测PCI术后患者心功能改善的临床应用价值。方法: 选取拟行PCI术的42例冠心病患者, 分别于术前及术后6个月行常规三维超声心动图及3D-STI检查, 记录左室舒张末期容积(end-diastolic volume, EDV)、左室收缩末期容积(end-systolic volume, ESV)、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左室GAS值及PCI前后左室射血分数改变量(Δ LVEF)。根据PCI术后LVEF提高率是否 $\geq 5\%$ 将患者分为心功能改善组与未改善组, 比较两组间各参数的差异并探讨面积应变参数与心功能改善间的相关性。结果: PCI术前与术后患者EDV, LVEF, ESV, LVEF, 肌钙蛋白含量及GAS差异均无统计学意义($P>0.05$)。与未改善组比较, 改善组LVEF[(54.9±4.9)% vs (44.3±5.7)% , $P<0.001$], GAS[(-31.9±5.8)% vs (-26.0±5.9)% , $P=0.003$]均明显增高, 但肌钙蛋白含量[(1.9±2.0) μg/L vs (4.0±3.4) μg/L]及ESV[(50.6±6.7) mL vs (63.2±10.9) mL]降低。冠心病患者PCI术前GAS与 Δ LVEF呈正相关($r=0.58$, $P<0.001$)。以术前GAS预测冠心病患者PCI术后心功能改善(LVEF提高率 $\geq 5\%$)的ROC曲线下面积为0.93, 以GAS=28.9%为最佳截断点时敏感度为86.7%, 特异度为88.9%。多元线性回归曲线结果显示: GAS($\beta=-0.73$, $P<0.001$)可作为心功能改善的预测因素。结论: 基于3D-STI的面积应变参数与PCI术后患者心功能改变相关, 可用于预测冠心病患者PCI术后疗效。

[关键词] 三维斑点追踪技术; 整体面积应变; 左室射血分数; 经皮冠状动脉介入治疗

Value of three-dimensional area strain parameters in predicting improvement of left ventricular function after percutaneous transluminal coronary intervention in patients with coronary heart disease

ZHANG Jianxin¹, ZHANG Pingyang¹, MA Xiaowu¹, RAN Hong¹, LI Miao¹, SHAN Shoujie²

(1. Department of Cardiovascular Ultrasound; 2. Department of Cardiology, Nanjing First Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210006, China)

Abstract **Objective:** To obtain the left ventricular global area strain parameters before and after percutaneous coronary

收稿日期 (Date of reception): 2019-06-05

通信作者 (Corresponding author): 张平洋, Email: 18951670915@163.com

基金项目 (Foundation item): 南京市医学科技发展重点项目 (ZKX17026)。This work was supported by Nanjing Medical Science and Technology Development Foundation, China (ZKX17026).

intervention (PCI) in patients with coronary artery disease (CAD) using three-dimensional speckle tracking imaging (3D-STI), and to investigate the clinical application value of global area strain parameters in predicting cardiac function improvement after PCI. **Methods:** Forty-two patients with CAD who underwent PCI were enrolled. The following parameters were obtained by routine three-dimensional echocardiography and 3D-STI before and 6 months after surgery: End-diastolic volume (EDV), left ventricular end-systolic volume (ESV), left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular global strain (GAS), and changes in LVEF before and after PCI (Δ LVEF). According to the LVEF improvement rate $\geq 5\%$ after PCI, the patients were divided into an improved group and an unimproved group. The differences between the two groups were compared and the correlation between area strain parameters and cardiac function improvement was discussed. **Results:** There were no statistically significant differences in EDV, LVEF, ESV, LVEF, troponin T level and GAS before and after PCI ($P > 0.05$). Compared with the unimproved group, LVEF [(54.9 ± 4.9)% vs (44.3 ± 5.7)%, $P < 0.001$] and GAS [(- 31.9 ± 5.8)% vs (- 26.0 ± 5.9), $P = 0.003$] were significantly higher in the improved group, but troponin content [(1.9 ± 2.0) μ g/L vs (4.0 ± 3.4) μ g/L] and ESV [(50.6 ± 6.7) mL vs (63.2 ± 10.9) mL] were decreased. GAS before PCI (preoperative GAS) was positively correlated with Δ LVEF in CAD patients ($r = 0.58$, $P < 0.001$). Preoperative GAS (28.9%) had a sensitivity of 86.7% and a specificity of 88.9% for predicting the improvement of cardiac function (LVEF improvement rate $\geq 5\%$) in CAD patients after PCI. Multiple linear regression curves showed that GAS ($\beta = -0.73$, $P < 0.001$) could be used as a predictor of cardiac function improvement. **Conclusion:** The area strain parameters based on 3D-STI were correlated with cardiac function improvement in CAD patients after PCI. It can be used to predict the efficacy of postoperative PCI in patients with coronary heart disease.

Keywords three-dimensional speckle tracking; global area strain; left ventricular ejection fraction; percutaneous coronary intervention

目前临幊上有较多冠心病(*coronary artery disease*, CAD)患者虽然已经出现中度以上的冠状动脉狭窄,但是常规的二维超声心动图并未出现可辨别的室壁运动异常。二维斑点追踪技术作为一种较灵敏、准确的左心室功能定量分析工具,近年来得到了广泛的应用。初步研究^[1]也显示心肌形变参数对识别剩余存活心肌和可逆心肌的价值。三维斑点追踪成像(three-dimensional speckle tracking imaging, 3D-STI)技术是近年来在实时超声心动图斑点追踪技术基础上发展起来的一种新技术,其基于三维超声心动图反映心肌组织的复杂运动和评价心肌组织的局部及整体功能,克服了二维斑点追踪技术的局限性,为临幊诊治提供依据^[2-3]。本研究旨在应用3D-STI分析CAD患者经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)术后早期左室整体面积应变(global area strain, GAS)参数的变化,探讨该技术对CAD患者PCI术后早期左心室整体收缩功能变化的临幊应用价值。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2017年7月至2018年7月南京市第一医院

心血管内科收治的疑诊为CAD患者80例,均例行三维超声心动图并储存动态全容积图像进行三维斑点追踪分析,于超声检查后48 h内行冠脉造影检查。纳入标准:术前左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)≤55%,经冠状动脉造影证实至少1支冠脉狭窄率≥75%,PCI介入成功。排除标准:严重心律失常、瓣膜病、心肌病、心包疾病、先天性心脏病、慢性阻塞性肺病、肝肾功能不全及恶性肿瘤者。最终共42例患者被纳入研究。术后6个月所有受检者再次行三维超声心动图及3D-STI检查。左室功能的改善定义为3D-LVEF提高率≥5%^[4-5]。CAD家族史定义为父母或兄弟姐妹在60岁前确诊罹患冠状动脉疾病。本研究经南京市第一医院医学伦理委员会审核批准,所有受检者对本试验知情同意。

1.2 超声图像的获取及分析

1.2.1 仪器

超声检查采用TOSHIBA ARTIDA SSH-880CV彩色多普勒超声诊断仪,配有PST-25SX三维探头(频率为1.0~3.0 MHz)并配备三维斑点追踪分析软件。

1.2.2 图像采集

嘱受检者采用左侧卧位,平静呼吸,连接同

步胸导联心电图。使用PST-25SX三维探头, 将探头放置于心尖部, 在平静呼吸时调节深度、角度、增益, 获得最佳心尖四腔切面图。随后进入Pre-4D模式, 同时显示心尖四腔心切面、心尖两腔心切面及心尖水平、乳头肌水平、二尖瓣水平短轴切面。图像质量满意后嘱受检者屏住呼吸, 连续记录3个心动周期的左心室全容积图像以供分析。

1.2.3 图像分析

运用TOSHIBA ARTIDA 3DT图像分析软件进行分析。调出储存的全容积左心室动态三维图像,

调节轴线位置使长轴轴线位于心脏正中, 短轴轴线与长轴轴线垂直并分别位于基底段、中间段、心尖段的中部。启动3DT分析软件, 在心尖四腔和两腔观赏分别选取二尖瓣前、后叶根部2点及心尖部心内膜1点, 软件自动描记心内膜边界和心外膜边界(图1)。之后手动调节心内膜边缘使之完全包绕整个左室壁, 软件自动计算出左室舒张末期容积(end-diastolic volume, EDV), 收缩末期容积(end-systolic volume, ESV), LVEF, GAS值(图2)。所有入选者分别于PCI术前、术后6个月测量上述指标。



图1 3D-STE自动描绘并追踪某受检者面积应变示意图

Figure 1 An image of left ventricular myocardial area automatic tracking in one subject using 3D-STE



图2 3D-STE自动分析后, 某受检者面积应变各节段及整体应变值

Figure 2 Analysis of segmental and global area strains in one patient using 3D-STE

记录所有患者的年龄、性别、BMI、有无CAD家族史，冠脉造影结果，有无糖尿病、高血压、高血脂及吸烟史及PCI前后血清肌钙蛋白含量。

1.3 可重复性分析

随机抽取10例患者，由同一名超声医师再次分析同一图像用于观察者内部重复性检验。由另一名具有相同经验的检查医师在不知晓分析结果的情况下分析同一图像，用于观察者之间的重复性检验。每名医师检测同一名受检者时，每个参数均连续测量5次其平均数。观察者自身变异和观察者之间的变异用组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)表示。

1.4 统计学处理

采用SPSS 16.0及Medcalc软件进行分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，计数资料采用例及百分比表示。计量资料组间比较采用独立样本t检验；计数资料组间比较采用卡方检验；绘制受试者工作特征曲线，确定曲线下面积及最佳截断点，计算出面积应变参数评价左室心功能改善的灵敏度与特异度。运用一元与多元线性回归分析了解PCI术后患者心功能改善的独立性决定因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的临床资料

42例受检者中，男24例，女18例，年龄(57.6±9.1)岁。左前降支、左回旋支及右冠状动脉单支病变狭窄者分别有14例、13例及6例，另外9例为多支病变。患者的基本临床资料见表1。

2.2 可重复性分析

观察者内部及观察者之间的变异见表2，各组ICC均≥0.70，表示重复性较好。

2.3 PCI术前、术后参数间比较

CAD患者PCI术前及术后各参数之间差异均无统计学意义($P > 0.05$ ，表3)。

2.4 PCI术后心功能改善组与未改善组参数间比较

PCI术后，心功能改善组15例，其中男7例，

女8例；改善组27例，其中男17例，女10例。改善组LVEF，GAS均较未改善组明显增高($P < 0.05$)，但肌钙蛋白含量及ESV降低($P < 0.05$)，其余参数差异无统计学意义($P > 0.05$ ，表4)。

表1 患者的临床资料

Table 1 Baseline characteristics of the patients

参数	数据
年龄/岁	57.6 ± 9.1
性别(男/女)/[例(%)]	24 (57.1)/18 (42.9)
BMI/(kg·m ⁻²)	26.1 ± 3.3
CAD家族史/[例(%)]	17 (40.5)
糖尿病/[例(%)]	12 (28.6)
高血压/[例(%)]	11 (26.2)
吸烟史/[例(%)]	13 (31.0)
高血脂/[例(%)]	15 (35.7)
累及冠脉分支/[例(%)]	
左前降支	14 (33.3)
左回旋支	13 (30.9)
右冠脉	6 (14.2)
多支病变	9 (21.4)
肌钙蛋白含量/(μg·L ⁻¹)	4.7 ± 4.2
EDV/mL	113.9 ± 14.5
ESV/mL	62.1 ± 10.0
LVEF/%	45.5 ± 4.9
GAS/%	-27.6 ± 5.0

表2 可重复性分析

Table 2 Repeatability test

参数	变异系数	
	观察者内部	观察者之间
EDV	0.88	0.75
ESV	0.92	0.87
LVEF	0.70	0.72
GAS	0.81	0.89

表3 冠心病患者PCI手术前后参数比较

Table 3 Echocardiographic parameters in CAD patients before and after PCI

组别	EDV/mL	ESV/mL	LVEF/%	GAS/%
PCI术前	113.85 ± 14.51	62.13 ± 10.05	45.46 ± 4.89	-27.64 ± 5.01
PCI术后	113.77 ± 13.27	58.70 ± 11.33	48.10 ± 7.48	-28.10 ± 6.50
P	0.98	0.15	0.06	0.72

表4 PCI术后患者心功能改善组与未改善组间参数比较

Table 4 Clinical and echocardiographic characteristics of patients with versus without left ventricular ejection fraction improvement after PCI

组别	n	年龄/岁	性别/[例(%)]		BMI/(kg·m ⁻²)	CAD家族史/[例(%)]	糖尿病/[例(%)]	高血压/[例(%)]
			男	女				
改善组	15	58.4 ± 8.5	7 (46.7)	8 (53.3)	26.0 ± 3.3	6 (40.0)	4 (26.7)	3 (20.0)
未改善组	27	57.2 ± 9.6	17 (62.9)	10 (37.0)	26.1 ± 3.4	11 (40.7)	8 (29.6)	8 (29.6)
P		0.68		0.35		0.90	0.96	0.83
								0.50
组别	吸烟史/[例(%)]	高血脂/[例(%)]	心梗累及冠脉分支/[例(%)]				肌钙蛋白含量/(μg·L ⁻¹)	
改善组	4 (26.7)	5 (33.3)	6 (40.0%)	4 (26.7%)	2 (13.3%)	3 (20.0%)	1.9 ± 2.0	
未改善组	9 (33.3)	10 (37.0)	8 (29.6%)	9 (33.3%)	4 (14.8%)	6 (22.2%)	4.0 ± 3.4	
P	0.65	0.81	0.50	0.65	0.89	0.87	0.02	
组别	EDV/mL		ESV/mL		LVEF/%		GAS/%	
	PCI术前	PCI术后	PCI术前	PCI术后	PCI术前	PCI术后	PCI术前	PCI术后
改善组	114.8 ± 14.1	114.9 ± 13.5	62.0 ± 9.2	50.6 ± 6.7	45.9 ± 4.8	54.9 ± 4.9	-32.5 ± 4.0	-31.9 ± 5.8
未改善组	113.3 ± 15.0	113.1 ± 13.3	62.2 ± 10.7	63.2 ± 10.9	45.2 ± 4.9	44.3 ± 5.7	-25.0 ± 3.2	-26.0 ± 5.9
P	0.74	0.67	0.94	<0.001	0.62	<0.001	<0.001	0.003

2.5 PCI术前 GAS 与 ΔLVEF 之间相关性

CAD患者PCI术前GAS与ΔLVEF之间呈正相关($r=0.58$, $P<0.001$)。用PCI术前GAS预测CAD患者PCI术后心功能改善(LVEF提高率 $\geq 5\%$)的ROC曲线下面积为0.93, 以术前GAS=-28.9%为最佳截断点时敏感度为86.7%, 特异度为88.9%(图3)。

2.6 线性回归曲线结果

线性回归曲线显示: PCI术前GAS($\beta=-0.732$, $P<0.001$)可作为CAD患者PCI术后心功能改善的预测因素(表5)。

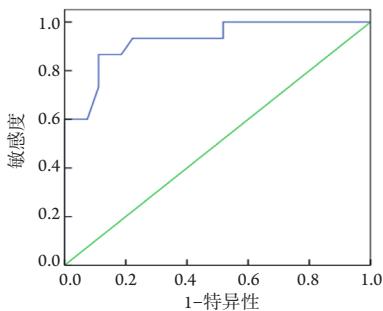


图3 PCI术前 GAS 预测 CAD 患者 PCI 术后心功能改善的 ROC 曲线

Figure 3 ROC curves of preoperative GAS for predicting the improvement of cardiac function in CAD patients after PCI

表5 一元及多元线性回归结果分析**Table 5 Univariate and multivariate linear regression analyses for change in left ventricular ejection fraction at 6-month follow-up**

自变量	一元线性回归		多元线性回归	
	β	P	β	P
年龄	-0.009	0.933		
性别	2.837	0.147		
BMI	0.135	0.653		
CAD家族史	0.550	0.783		
糖尿病	1.557	0.472		
高血压	1.281	0.566		
吸烟史	0.589	0.781		
高血脂	0.527	0.797		
肌钙蛋白	-0.289	0.222	-0.329	0.139
GAS	-0.722	<0.001	-0.732	<0.001

3 讨论

目前CAD位列所有疾病死因的首位，且发病率和病死率有逐年增高的趋势。CAD主要病因为冠状动脉狭窄引起心肌血氧供应不平衡，从而导致心肌缺血缺氧，引起相应节段心肌运动下降，进而引发其他心肌节段的运动不协调，影响心肌泵血功能，导致心力衰竭和严重的室性心律失常。PCI手术通过穿刺血管使导管在血管中前行，到达冠状动脉开口处，再用特殊的传送系统将支架输送到需要安放的部位，从而达到改善冠脉血流的目的^[6]，为CAD的重要治疗手段。而对PCI术后左心室运动功能进行评估可较准确评价PCI手术的治疗效果。

PCI术后患者左室功能的恢复对长期随访的危险分层具有重要意义。左室功能的改善主要与心肌顿抑的恢复有关，即与功能失调但存活心肌区域的恢复有关。而肌钙蛋白是心肌损伤的标志物，对诊断心肌损伤具有较高的特异性和灵敏度。在我们的研究中发现，PCI术后肌钙蛋白的水平在心功能改善组较未改善组明显下降，应考虑未改善组功能失调的存活心肌恢复水平较低。一些成像技术如核素成像和磁共振成像以及不同的超声心动图技术如低剂量多巴酚丁胺负荷超声心动图已被用于发现顿抑的存活心肌，并已被证明效果优于传统LVEF测量^[7-8]。目前已经提出的二维斑点追踪用于鉴别可逆性心肌功能障碍以及在节段性和整体性方面评价梗死心肌与存活心肌之间的区别，具有不需要使用静脉造影剂、不需要注

射药物及可在静息状态下评价等优点。Ohara等^[9]通过组织多普勒成像测量了43例CAD术后患者的纵向应变，发现心肌存活患者的节段性应变明显较高。然而，有关斑点追踪技术在预测PCI术后节段运动恢复方面作用的数据较少。

先前已有研究^[10-11]证实可将二维斑点追踪纵向应变值作为心肌梗死面积的预测因子。特别是在用溶栓治疗的AMI患者中，与LVEF相比，二维斑点追踪被证明是更精确的预测因子。此外，近来的一项研究^[5]发现：该技术与心肌活力显著相关，单光子发射计算机断层扫描评估，截止值为-13.7%，预测1年后LVEF恢复的敏感度为86%，特异性为74%。近来引入的三维斑点追踪是能更准确和完整地评估心肌变形的有前景的技术。与二维斑点追踪相比，这种新方法不受角度影响，综合多个切面进行分析，减少了呼吸、心率对心肌运动分析的影响。其中GAS是一项较新的评价指标，可综合反映心肌在各个方向上的运动情况，面积应变包含了纵向应变和圆周应变两项指标，能更准确地反映局部心肌形变。Maffessanti等^[12]证明：通过磁共振成像评估，三维斑点追踪对识别局部室壁运动异常优于二维超声心动图。此外，在对2D到3D室壁运动分析的比较中，3D超声心动图能提供更全面的信息。在本研究中，以三维GAS的应变值GAS术前截断值在-28.9%时预测术后节段性运动改善方面表现出较好的准确性，其绝对值≥28.9%时，预测心功能改善≥5%的敏感度为86.7%，特异度为88.9%。因此可以提供CAD患者PCI术后标准节段室壁运动分析的

额外信息。

因此,三维斑点追踪技术可被视为当前超声心动图标准的准确且可重复用于定量评估局部及整体左室收缩功能的替代方案,并且需要进一步的研究来探索这种新技术的潜在临床作用。本研究证明这种技术的可行性和可重复性。更重要的是,其中的GAS被证明可作为PCI术后局部和整体左室收缩功能改善的预测因子。

同时本研究仍存在一些局限性:本研究样本量相对偏小,术后随访时间相对偏短,同时由于不同供应商的不同软件产品获得的应变值可能无法直接比较,因此该截止值仅适用于TOSHIBA平台。此外,这种新技术的可行性和可重复性还应该在不同的人群中得到证实,包括左心室扩张较严重、心律不规则的患者。

参考文献

- Roes SD, Mollema SA, Lamb HJ, et al. Validation of echocardiographic two-dimensional speckle tracking longitudinal strain imaging for viability assessment in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction and comparison with contrast-enhanced magnetic resonance imaging[J]. Am J Cardiol, 2009, 104(3): 312-317.
- Tanaka H, Hara H, Saba S, et al. Usefulness of three-dimensional speckle tracking strain to quantify dyssynchrony and the site of latest mechanical activation[J]. Am J Cardiol, 2010, 105(2): 235-242.
- Abate E, Hoogslag GE, Antoni ML, et al. Value of three-dimensional speckle-tracking longitudinal strain for predicting improvement of left ventricular function after acute myocardial infarction[J]. Am J Cardiol, 2012, 110(7): 961-967.
- Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, et al. Improvement of left ventricular ejection fraction, heart failure symptoms and prognosis after revascularization in patients with chronic coronary artery disease and viable myocardium detected by dobutamine stress echocardiography[J]. J Am Coll Cardiol, 1999, 34(1): 163-169.
- Mollema SA, Delgado V, Bertini M, et al. Viability assessment with global left ventricular longitudinal strain predicts recovery of left ventricular function after acute myocardial infarction[J]. Circ Cardiovasc Imag, 2010, 3(1): 15-23.
- Matsumoto K, Tanaka H, Tatsumi K, et al. Left ventricular dyssynchrony using three-dimensional speckle-tracking imaging as a determinant of torsional mechanics in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy[J]. Am J Cardiol, 2012, 109(8): 1197-1205.
- Janardhanan R, Swinburn JM, Greaves K, et al. Usefulness of myocardial contrast echocardiography using low-power continuous imaging early after acute myocardial infarction to predict late functional left ventricular recovery[J]. Am J Cardiol, 2003, 92(5): 493-497.
- Picano E, Sicari R, Landi P, et al. Prognostic value of myocardial viability in medically treated patients with global left ventricular dysfunction early after an acute uncomplicated myocardial infarction: a dobutamine stress echocardiographic study[J]. Circulation, 1998, 98(11): 1078-1084.
- Ohara Y, Hiasa Y, Hosokawa S, et al. Usefulness of ultrasonic strain measurements to predict regional wall motion recovery in patients with acute myocardial infarction after percutaneous coronary intervention[J]. Am J Cardiol, 2007, 99(6): 754-759.
- Vartdal T, Brunvand H, Pettersen E, et al. Early prediction of infarct size by strain Doppler echocardiography after coronary reperfusion[J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 49(16): 1715-1721.
- Sjöli B, Orn S, Grenne B, et al. Comparison of left ventricular ejection fraction and left ventricular global strain as determinants of infarct size in patients with acute myocardial infarction[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2009, 22(11): 1232-1238.
- Maffessanti F, Nesser HJ, Weinert L, et al. Quantitative evaluation of regional left ventricular function using three-dimensional speckle tracking echocardiography in patients with and without heart disease[J]. Am J Cardiol, 2009, 104(12): 1755-1762.

本文引用: 张建鑫, 张平洋, 马小五, 冉红, 李妙, 单守杰. 三维面积应变参数预测冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗术后心功能改善的价值[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(10): 2252-2258. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.10.023

Cite this article as: ZHANG Jianxin, ZHANG Pingyang, MA Xiaowu, RAN Hong, LI Miao, SHAN Shoujie. Value of three-dimensional area strain parameters in predicting improvement of left ventricular function after percutaneous transluminal coronary intervention in patients with coronary heart disease[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2019, 39(10): 2252-2258. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.10.023