

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.22.003
文章编号: 1005-8982 (2022) 22-0012-06

超声专题·论著

速度向量成像技术评估胸部放疗患者 右心室功能变化的临床研究*

丛姗姗¹, 高艺花¹, 朴正日², 金玥彤¹, 王泽琪¹
(延边大学附属医院 1.超声科, 2.放疗科, 吉林 延吉 133000)

摘要: **目的** 应用速度向量成像技术(VVI)评估中下段食管癌、左侧肺癌及左侧乳腺癌患者放疗前后的右心室功能的变化。**方法** 选取2020年5月—2021年5月在延边大学附属医院就诊的30例中下段食管癌、左侧肺癌、左侧乳腺癌患者,于放疗前后1周内行超声心动图检查,常规测量右心室基底内径(RVD₁)、中间段内径(RVD₂)、右心室上下径(RVD₃)、面积变化分数(FAC)、三尖瓣收缩期位移(TAPSE)、三尖瓣环收缩期峰值速度(S')、心肌做功指数(Tei)、等容收缩期心肌加速度(IVA);应用VVI获得右心室收缩期整体纵向应变(RVGLS)、游离壁基底段应变(RVLSbas)、游离壁中间段应变(RVLSmid)、游离壁心尖段应变(RVLSapi),并计算出游离壁整体应变(RVLSfw),对放疗前后患者的常规参数和应变参数进行比较,分析RVGLS、RVLSfw与常规超声心动图、游离壁各节段应变的相关性。**结果** ①放疗前后患者RVD₁、RVD₂、RVD₃、S'比较,差异无统计学意义($P>0.05$);放疗后患者FAC、TAPSE、IVA下降($P<0.05$),Tei指数升高($P<0.05$)。②放疗后患者RVLSbas、RVLSmid、RVLSapi、RVLSfw、RVGLS升高($P<0.05$)。③RVGLS与FAC、TAPSE、IVA呈负相关($r=-0.563$ 、 -0.398 和 -0.373 , $P=0.001$ 、 0.030 和 0.042),与S'呈正相关($r=0.387$, $P=0.035$);RVLSfw与TAPSE呈负相关($r=-0.489$, $P=0.006$),与RVLSbas、RVLSmid呈正相关($r=0.582$ 和 0.378 , $P=0.001$ 和 0.040)。**结论** VVI可以早期评估中下段食管癌、左侧肺癌及左侧乳腺癌患者放疗前后右心室功能的变化。

关键词: 速度向量成像技术;右心室;应变;胸部放疗;等容收缩期心肌加速度

中图分类号: R445.1

文献标识码: A

Evaluation of right ventricular function in patients undergoing thoracic radiotherapy via velocity vector imaging*

Shan-shan Cong¹, Yi-hua Gao¹, Zheng-ri Piao², Yue-tong Jin¹, Ze-qi Wang¹
(1. Department of Ultrasound, The Affiliated Hospital of Yanbian University, Yanji, Jilin 133000, China;
2. Department of Radiation Oncology, The Affiliated Hospital of Yanbian University,
Yanji, Jilin 133000, China)

Abstract: Objective To evaluate the changes in the right ventricular function via velocity vector imaging (VVI) in patients with middle and lower esophageal cancer, left lung cancer and left breast cancer before and after radiotherapy. **Methods** From May 2020 to May 2021, thirty patients with middle and lower esophageal cancer, left lung cancer and left breast cancer in the Affiliated Hospital of Yanbian University were examined by echocardiography within 1 week before and after radiotherapy. The right ventricular basal diameter (RVD1), right ventricular middle diameter (RVD2), right ventricular longitudinal dimension (RVD3), fractional area change (FAC), tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), peak systolic velocity (S'), myocardial performance index (Tei),

收稿日期: 2021-09-15

* 基金项目: 国家自然科学基金(No: 82060554)

[通信作者] 高艺花, E-mail: gyh20021997@163.com; Tel: 15526770917

isovolumic acceleration (IVA) were evaluated. The VVI was applied to measure the right ventricular global longitudinal strain (RVGLS), and right ventricular free wall longitudinal strain of the basal (RVLSbas), mid (RVLSmid), and apical (RVLSapi) segments, which were used for calculating the right ventricular free wall longitudinal strain (RVLSfw). The general parameters and strain parameters were compared before and after radiotherapy, and the correlations of RVGLS and RVLSfw with the general parameters measured via conventional echocardiography and strains of each segment of free walls were analyzed. **Results** There was no statistically significant difference in RVD1, RVD2, RVD3, or S' before and after the radiotherapy ($P > 0.05$). Following the radiotherapy, FAC, TAPSE, and IVA were decreased, while Tei was increased ($P < 0.05$). Besides, RVLSbas, RVLSmid, RVLSapi, RVLSfw, and RVGLS were also increased after the radiotherapy ($P < 0.05$). RVGLS was negatively correlated with FAC, TAPSE, and IVA ($r = -0.563, -0.398$ and $-0.373, P = 0.001, 0.030$ and 0.042), but was positively correlated with S' ($r = 0.387, P = 0.035$). RVLSfw was negatively correlated with TAPSE ($r = -0.489, P = 0.006$), but was positively correlated with RVLSbas and RVLSmid ($r = 0.582$ and $0.378, P = 0.001$ and 0.040). **Conclusions** VVI can be used to evaluate the early changes of the right ventricular function in patients with middle and lower esophageal cancer, left lung cancer and left breast cancer after thoracic radiotherapy.

Keywords: velocity vector imaging technology; right ventricle; strain; thoracic radiotherapy; isovolumic acceleration

近年来, 放射治疗(以下简称放疗)已成为治疗癌症的重要手段, 虽然显著提高了患者长期生存率, 但是不可避免地带来一些并发症^[1]。放射性心功能损伤是放疗后最严重的并发症之一, 尤其是中下段食管癌、左侧肺癌和左侧乳腺癌, 心脏受照射面积更广、剂量更大。在癌症幸存者中, 右心室功能障碍发生率是左心室功能障碍的3倍以上^[2], 放疗可能引起心肌纤维化和重塑、血管损伤, 加速冠状动脉粥样硬化进程、心包纤维化等, 导致右心室功能异常^[3]。与左心室功能评估相比, 右心室功能评估是病死率或心力衰竭发展、恶化的更强预测因子^[4]。因此早期检测癌症幸存者的右心室功能损伤对其远期预后至关重要。二维斑点追踪成像技术衍生的速度向量成像技术(velocity vector imaging, VVI)可对心肌运动情况进行实时追踪, 弥补常规超声心动图的不足^[5-6], 准确定量区域和整体心肌功能, 早期发现亚临床心功能损伤, 并客观比较治疗前后的细微变化, 可作为多种心血管疾病的预后指标^[7-8], 被广泛应用于评价早期左心室功能障碍, 但其对右心室功能的研究仍然较少。因此, 本实验用VVI评估胸部放疗后患者右心室功能损伤, 以期临床早期评估右心室功能提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年5月—2021年5月在延边大学附属

医院放射肿瘤科治疗的30例中下段食管癌、左侧肺癌、左侧乳腺癌患者, 均首次接受放疗, 且未联合其他化学疗法或免疫疗法。其中, 男性20例, 女性10例; 平均年龄(59.17 ± 8.18)岁。排除标准: 既往有心肌病、慢性阻塞性肺疾病、冠状动脉粥样硬化性心脏病、先天性心脏病病史和心脏瓣膜换瓣术后患者, 因自身过胖、过瘦无法取得清晰图像者。采用常规超声心动图、VVI分析患者放疗前后1周内的参数情况。放疗方案: 常规照射, 2 Gy/次, 5次/周, 持续照射5周, 累积剂量达50 Gy。本研究经医院医学伦理委员会批准, 患者及家属均知情同意并签署同意书。

1.2 仪器

Acuson SC2000彩色多普勒超声诊断系统(德国西门子公司), 4V1C探头, 频率1~4 MHz。

1.3 方法

1.3.1 获取右心室常规超声参数 患者左侧卧位, 平静呼吸, 在心尖四腔心切面获取右心室底部内径(right ventricular basal diameter, RVD₁)、中间段内径(right ventricular middle diameter, RVD₂)、右心室上下径(right ventricular longitudinal dimension, RVD₃)、右心室舒张末期面积、收缩末期面积。计算面积变化分数(fractional area change, FAC), $FAC = (\text{右心室舒张末期面积} - \text{右心室收缩末期面积}) / \text{右心室舒张末期面积} \times 100\%$ 。在心尖四腔心切面, M型超声心动图还可获得三尖瓣环收缩期位移(tricuspid annular plane systolic excursion, TAPSE)。

1.3.2 测定右心室组织多普勒参数 在组织多普勒模式下可获得右心室游离壁侧三尖瓣环收缩期峰值速度(peak systolic velocity, S'), 并测定等容收缩时间(iso volumetric contraction time, IVCT)、等容舒张时间(iso volumetric relaxation time, IVRT)与射血时间(ejection fraction, ET)。计算 Tei 指数(myocardial performance index, Tei index), Tei 指数=(IVRT+IVCT)/ET。再分别测出等容收缩期最大速度(peak velocity of isovolumetric systole, IVV)与等容收缩期心肌加速时间(acceleration time of isovolumetric systole, AT)。计算右心室等容收缩期心肌加速度(isovolumic acceleration, IVA), IVA=IVV/AT(m/s²)。

1.3.3 获得右心室的二维应变参数 患者左侧卧位, 同时连接心电图导联线, 连续采集以右心室

为主的3个心动周期的心尖四腔心切面, 帧频在50~70 帧/s, 将动态图像以 DICOM 格式保存, 用 Acuson SC2000 彩色多普勒超声仪自带的 VVI 进行二维斑点追踪分析, 取得右心室收缩期整体纵向应变(right ventricular global longitudinal strain, RVGLS)、右心室游离壁基底段应变(right ventricular free wall longitudinal strain of the basal segments, RVLSbas)、右心室游离壁中间段应变(right ventricular free wall longitudinal strain of the mid segments, RVLSmid)、右心室游离壁心尖段应变(right ventricular free wall longitudinal strain of the apical segments, RVLSapi), 后3个参数的平均值即为右心室游离壁整体应变(right ventricular free wall longitudinal strain, RVLSfw)。见图1。

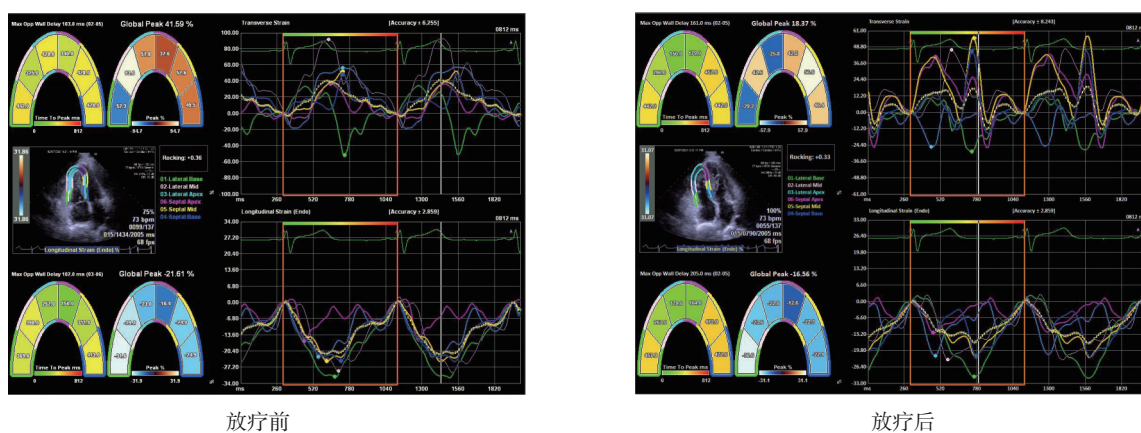


图1 放疗前后患者VVI测量参数

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 比较用配对 t 检验, 相关性分析用 Pearson 法。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 放疗前后患者的血压、体重比较

放疗前后患者的血压、体重比较, 经配对 t 检验, 差异无统计学意义(P > 0.05)。见表1。

2.2 放疗前后患者常规超声参数比较

放疗前后患者 RVD₁、RVD₂、RVD₃、S' 比较, 经配对 t 检验, 差异无统计学意义(P > 0.05)。放疗前后患者 FAC、TAPSE、IVA、Tei 指数比较, 差异

表1 放疗前后患者血压、体重比较 (n=30, $\bar{x} \pm s$)

时间	收缩压/mmHg	舒张压/mmHg	体重/kg
放疗前	132.27 ± 10.35	87.40 ± 6.51	72.81 ± 9.46
放疗后	131.90 ± 11.35	85.57 ± 6.27	72.26 ± 9.19
t 值	0.282	1.677	1.615
P 值	0.780	0.104	0.117

有统计学意义(P < 0.05), 放疗后 FAC、TAPSE、IVA 下降, Tei 指数升高。见表2。

2.3 放疗前后患者右心室二维应变参数比较

放疗前后患者 RVLSbas、RVLSmid、RVLSapi、RVLSfw、RVGLS 比较, 经配对 t 检验, 差异有统计学意义(P < 0.05), 放疗后均升高。见表3。

2.4 肿瘤患者 RVGLS、RVLSfw 与其他指标的相

表 2 放疗前后患者右心室常规超声参数比较 ($n=30, \bar{x} \pm s$)

时间	RVD ₁ /cm	RVD ₂ /cm	RVD ₃ /cm	FAC/%	TAPSE/cm	S'/(m/s)	Tei 指数	IVA/(m/s ²)
放疗前	3.33 ± 0.28	2.55 ± 0.32	6.63 ± 0.60	55.59 ± 5.15	2.13 ± 0.10	0.16 ± 0.03	0.31 ± 0.05	3.20 ± 0.50
放疗后	3.24 ± 0.33	2.55 ± 0.33	6.53 ± 0.82	46.70 ± 3.05	1.79 ± 0.10	0.15 ± 0.04	0.38 ± 0.06	2.20 ± 0.40
<i>t</i> 值	1.973	0.043	0.827	9.698	14.683	0.709	-4.708	10.667
<i>P</i> 值	0.058	0.966	0.415	0.000	0.000	0.484	0.000	0.000

表 3 放疗前后患者右心室二维应变参数比较 ($n=30, \%, \bar{x} \pm s$)

时间	RVLSbas	RVLSmid	RVLSapi	RVLSfw	RVGLS
放疗前	-33.69 ± 7.02	-29.70 ± 8.54	-29.62 ± 7.32	-31.01 ± 2.73	-24.78 ± 2.88
放疗后	-26.31 ± 6.12	-24.15 ± 5.18	-23.26 ± 5.20	-24.42 ± 1.86	-19.35 ± 1.87
<i>t</i> 值	-4.366	-2.863	-4.090	-11.174	-10.795
<i>P</i> 值	0.000	0.008	0.000	0.000	0.000

关性

Pearson 相关性分析结果表明, RVGLS 与 FAC、TAPSE、IVA 呈负相关 ($P < 0.05$), 与 S' 呈正相关 ($P < 0.05$); RVLSfw 与 TAPSE 呈负相关 ($P < 0.05$),

与 RVLSbas、RVLSmid 呈正相关 ($P < 0.05$)。RVGLS 与 Tei、RVLSbas、RVLSmid、RVLSapi、RVLSfw 无相关性 ($P > 0.05$)。RVLSfw 与 FAC、Tei、IVA、S'、RVLSapi、RVGLS 无相关性 ($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 肿瘤患者 RVGLS、RVLSfw 与其他指标的相关性分析

指标	FAC		TAPSE		Tei		IVA		S'	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
RVGLS	-0.563	0.001	-0.398	0.030	0.061	0.750	-0.373	0.042	0.387	0.035
RVLSfw	-0.279	0.136	-0.489	0.006	0.277	0.138	-0.133	0.484	0.040	0.832

指标	RVLSbas		RVLSmid		RVLSapi		RVLSfw		RVGLS	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
RVGLS	-0.098	0.605	0.120	0.527	0.046	0.810	0.110	0.563	-	-
RVLSfw	0.582	0.001	0.378	0.040	0.095	0.616	-	-	0.110	0.563

3 讨论

目前, 放疗是 50% ~ 60% 癌症患者的治疗手段之一, 但其不能完全避免对正常组织的损害; 在接受胸部放疗的肺癌患者中, 发生严重心脏事件概率 > 10%, 早期发现心脏毒性和预防心血管事件具有重要意义^[9]。右心室紧邻前胸壁, 胸部放疗后更容易发生不良反应。目前研究发现, 与肿瘤治疗相关的心血管事件的患病率、致死率与右心室功能障碍相关^[10]。放疗引起的不良心血管副作用综合征称为辐射诱发性心脏病, 包括急性、慢性心包炎, 缺血性心脏病, 心肌病, 心力衰竭及心脏传导系统异常等, 而超声具有安全、廉价、方便、

无辐射等优点, 使其在心脏结构和功能的检查方面具有明显的优势。

右心室复杂的几何形状、不规则的收缩及部分心室位于胸骨后等特点, 使其功能难以被准确地评估^[11]。右心室结构和功能常用的超声心动图监测指标主要包括 TAPSE、FAC、Tei、S'、IVA 等。FAC 易于获取, 但易受图像质量限制, 对于无法清晰显示心内膜的患者, 不能使用该法显示右心室功能变化, 即使在图像清晰的患者中, 右心室上的腱索附着也会降低测量的准确性, 且重现性差^[12]。TAPSE、S'、Tei、IVA 重现性高, 通过 TAPSE 测量右心室功能简单, 且对图像的清晰度要求不高, 但 TAPSE 仅测量纵向平面的收缩位移,

受角度及负荷影响。S'不能用于局部室壁运动异常的患者,易受三尖瓣反流、角度及负荷的影响,Tei易受患者心率和右心房压力升高的影响,且有角度依赖性,IVA是一种独立于前后负荷的测量方式,与右心室形状改变无关,但易受肺动脉压力、年龄和心率的影响^[13]。而VVI不依赖于几何假设,不受角度、心脏平移、旋转和心室大小的影响,可准确定量评价右心室整体的心肌功能,早期发现心功能损伤。

心室肌层纤维主要由纵行心肌纤维和环行心肌纤维构成,且右心室主要以纵向的浅层螺旋肌为主,因此采用VVI评估右心室功能主要集中于长轴方向上的心肌运动。本研究发现,TAPSE、FAC、IVA在胸部放疗后均降低,Tei指数在放疗后升高,与张建勇等^[14]研究结果一致。RVLSbas、RVLSmid、RVLSapi、RVLSfw、RVGLS在胸部放疗后明显降低,与MURBRAECH等^[15]的研究结果一致。说明TAPSE、FAC、IVA、Tei指数、RVLSbas、RVLSmid、RVLSapi、RVLSfw、RVGLS可反映放疗后右心室的功能损伤情况。

CHEN等^[16]研究指出,RVGLS、RVLSfw可以检测放疗后患者亚临床水平的细微损伤,右心室损伤的特征是纵向功能逐渐降低,而心外膜的环形纤维分布使径向功能不变甚至升高,FAC结合RV游离壁的径向位移和三尖瓣环向心尖的纵向运动^[17],尽管FAC仍在正常范围内,但是右心室的RVGLS、RVLSfw已经损伤。本研究中,RVGLS与FAC、TAPSE、IVA呈负相关,与S'呈正相关,与VIZZARDI等^[18]的研究一致。本研究结果表明,RVGLS可以有效评估右心功能变化。RVLSfw与RVLSbas、RVLSmid呈正相关,与童春等^[19]对健康者右心室运动进行评估时发现的结论一致。RVLSfw与TAPSE呈负相关,与FAC、S'、Tei指数无相关性,与LI等^[20]研究结果不符,这可能与室间隔和游离壁心肌纤维构成不一致相关,因为室间隔由斜行心肌纤维组成,而右心室游离壁由横向心肌纤维和纵向心肌纤维组成,导致单独计算游离壁非常困难,且RVLSbas、RVLSapi、RVLSfw测量结果再现性不高^[21];也可能与本实验样本量有限,且缺乏放疗患者的长期随访有关。

综上所述,VVI可以客观评价右心室心肌的早

期损伤,尽管该方法在临床尚未完全普及,但其能更好地评价右心室功能障碍,尤其是为早期诊断提供依据。

参考文献:

- [1] WANG H R, WEI J L, ZHENG Q S, et al. Radiation-induced heart disease: a review of classification, mechanism and prevention[J]. *Int J Biol Sci*, 2019, 15(10): 2128-2138.
- [2] KERAMIDA K, FARMAKIS D. Right ventricular involvement in cancer therapy-related cardiotoxicity: the emerging role of strain echocardiography[J]. *Heart Fail Rev*, 2021, 26(5): 1189-1193. .
- [3] GU Y X, ZHANG X Z, LI J, et al. Identification and management of severe multiple radiation-induced heart disease: case reports from locally advanced esophageal cancer patient[J]. *J Geriatr Cardiol*, 2021, 18(2): 141-145.
- [4] YU C, PATHAN F, TAN T C, et al. The utility of advanced cardiovascular imaging in cancer patients-when, why, how, and the latest developments[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 728215.
- [5] 付瑞.心力衰竭患者左心功能采用超声二维斑点追踪成像技术评价的应用价值[J]. *实用医学影像杂志*, 2019, 20(5): 515-517.
- [6] ISHIWATA J, DAIMON M, NAKANISHI K, et al. Combined evaluation of right ventricular function using echocardiography in non-ischaemic dilated cardiomyopathy[J]. *ESC Heart Fail*, 2021, 8(5): 3947-3956.
- [7] PARK J H. Two-dimensional echocardiographic assessment of myocardial strain: important echocardiographic parameter readily useful in clinical field[J]. *Korean Circ J*, 2019, 49(10): 908-931.
- [8] HOUARD L, BENAETS M B, RAVENSTEIN C D M D, et al. Additional prognostic value of 2D right ventricular speckle-tracking strain for prediction of survival in heart failure and reduced ejection fraction. A comparative study with cardiac magnetic resonance[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019, 12: 2373-2385.
- [9] CURIGLIANO G, LENIHAN D, FRADLEY M, et al. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations[J]. *Ann Oncol*, 2020, 31(2): 171-190.
- [10] NABIALEK-TROJANOWSKA I, LEWICKA E, WRONA A, et al. Cardiovascular complications after radiotherapy[J]. *Cardiol J*, 2020, 27(6): 836-847.
- [11] 张慧,郑慧.二维斑点追踪技术在尿毒症患者右心室收缩功能评价中的应用价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2019, 29(10): 77-81.
- [12] ABOUZEID C M, SHAH T, JOHRI A, et al. Multimodality imaging of the right ventricle[J]. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, 2017, 19(11): 82.
- [13] MASSON SILVA J B, TANNUS SILVA D G S, FURTADO R G, et al. Correlation between 2D strain and classic echocardiographic indices in the diagnosis of right ventricular

- dysfunction in COPD[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2021, 16: 1967-1976.
- [14] 张建勇, 孙友胜, 盛剑. 超声对胸部放疗患者右心室收缩功能的评估[J]. *中国现代医药杂志*, 2020, 22(12): 29-32.
- [15] MURBRAECH K, HOLTE E, BROCH K, et al. Impaired right ventricular function in long-Term lymphoma survivors[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2016, 29(6): 528-536.
- [16] CHEN L, HUANG J J, WU W H, et al. The impact of right ventricular function on prognosis in patients with stage III non-small cell lung cancer after concurrent chemoradiotherapy[J]. *Imaging*, 2019, 35(6): 1009-1017.
- [17] VIJIIAC A, ONCIUL S, GUZU C, et al. Forgotten no more-the role of right ventricular dysfunction in heart failure with reduced ejection fraction: an echocardiographic perspective[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11(3): 548.
- [18] VIZZARDI E, BONADEI I, SCIATTI E, et al. Quantitative analysis of right ventricular (RV) function with echocardiography in chronic heart failure with no or mild RV dysfunction: comparison with cardiac magnetic resonance imaging[J]. *J Ultrasound Med*, 2015, 34(2): 247-255.
- [19] 童春, 黎春雷, 宋家琳, 等. 二维应变评价肺动脉高压患者右室收缩期应变能力[J]. *中国超声医学杂志*, 2008, 24(3): 233-236.
- [20] LI Y D, WANG Y D, YE X G, et al. Clinical study of right ventricular longitudinal strain for assessing right ventricular dysfunction and hemodynamics in pulmonary hypertension[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(50): e5668.
- [21] MIREA O, BERCEANU M, DONOIU I, et al. Variability of right ventricular global and segmental longitudinal strain measurements[J]. *Echocardiography*, 2019, 36(1): 102-109.
- (童颖丹 编辑)
- 本文引用格式:** 丛姗姗, 高艺花, 朴正日, 等. 速度向量成像技术评估胸部放疗患者右心室功能变化的临床研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(22): 12-17.
- Cite this article as:** CONG S S, GAO Y H, PIAO Z R, et al. Evaluation of right ventricular function in patients undergoing thoracic radiotherapy via velocity vector imaging[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(22): 12-17.