

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.22.014
文章编号: 1005-8982 (2022) 22-0075-05

临床研究·论著

麻醉诱导前泵注右美托咪定对室性心律失常患者围术期左心室功能、血流动力学的影响*

钟玉婷¹, 田克钧², 郭锐¹, 戴建华¹, 李盈¹

(赣南医学院第一附属医院 1.麻醉科, 2.心内科, 江西 赣州 341000)

摘要: **目的** 探讨麻醉诱导前泵注右美托咪定对室性心律失常患者围术期左心室功能、血流动力学的影响。**方法** 选取2020年7月—2022年2月赣南医学院第一附属医院收治的120例室性心律失常患者, 根据不同方法分为对照组和观察组, 各60例。对照组采用常规麻醉诱导、维持及术后镇痛, 观察组则在麻醉诱导前泵注右美托咪定。比较两组手术相关指标、血流动力学指标、室性心律失常不良事件发生率、左心室心功能、不良事件等。**结果** 观察组苏醒时间较对照组长($P < 0.05$)。两组患者术后机械通气时间、ICU时间、住院时间比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者不同时间点MAP、SBP、HR、室性心律失常不良事件发生数比较, 经重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点MAP、SBP、HR、室性心律失常不良事件发生数有差异($F = 42.653$ 、 71.521 、 32.845 和 21.584 , 均 $P < 0.05$); ②两组患者MAP、SBP、HR、室性心律失常不良事件发生数有差异($F = 31.568$ 、 67.152 、 33.685 和 19.635 , 均 $P < 0.05$)。③两组患者MAP、SBP、HR、室性心律失常不良事件发生数变化趋势有差异($F = 100.365$ 、 312.652 、 98.563 和 142.512 , 均 $P < 0.05$)。两组患者不同时间点LVEF、LVFS、E/A比较, 经重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点LVEF、LVFS、E/A有差异($F = 51.632$ 、 89.521 和 100.245 , 均 $P < 0.05$)。②两组患者LVEF、LVFS、E/A有差异($F = 26.325$ 、 62.521 和 79.632 , 均 $P < 0.05$)。③两组患者LVEF、LVFS、E/A变化趋势有差异($F = 263.512$ 、 415.321 和 492.321 , 均 $P < 0.05$)。**结论** 麻醉诱导前泵注右美托咪定有助于改善室性心律失常患者围术期左心室功能和血流动力学, 避免围术期发生不良事件。

关键词: 室性心律失常; 麻醉诱导; 右美托咪定; 左心室功能; 血流动力学

中图分类号: R541.7

文献标识码: A

Effect of dexmedetomidine infusion before induction of anesthesia on perioperative left ventricular function and hemodynamics in patients with ventricular arrhythmia*

Yu-ting Zhong¹, Ke-jun Tian², Rui Guo¹, Jian-hua Dai¹, Ying Li¹

(1. Department of Anesthesiology, 2. Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Gannan Medical College, Ganzhou, Jiangxi 341000, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of dexmedetomidine infusion before induction of anesthesia on perioperative left ventricular function and hemodynamics in patients with ventricular arrhythmia. **Methods** A total of 120 patients with ventricular arrhythmia admitted to our hospital from July 2020 to February 2022 were selected and divided into control group ($n = 60$) and observation group ($n = 60$). The control group was given routine induction of anesthesia, maintenance of anesthesia and postoperative analgesia, while the observation group was additionally given dexmedetomidine before induction of anesthesia. The surgical-associated indices, hemodynamics

收稿日期: 2022-07-12

* 基金项目: 江西省卫生健康委科技计划项目(No: 202130687)

[通信作者] 李盈, E-mail: hgkfgjyghjfg@163.com

indices, incidence of ventricular arrhythmia-related adverse events, and left ventricular function were compared between the two groups. **Results** The recovery time of the observation group was shorter than that of the control group ($P < 0.05$). There was no difference in the duration of postoperative mechanical ventilation, length of intensive care unit stay, or the length of hospital stay between the two groups ($P > 0.05$). The MAP, SBP, HR and the incidence of ventricular arrhythmia-related adverse events at distinct time points in the two group were compared via the repeated measures analysis of variance, and the results revealed that they were different among the time points ($F = 42.653, 71.521, 32.845$ and 21.584 , all $P < 0.05$) and between the groups ($F = 31.568, 67.152, 33.685$ and 19.635 , all $P < 0.05$), and that the change trends of them were also different between the two groups ($F = 100.365, 312.652, 98.563$ and 142.512 , all $P < 0.05$). The LVEF, LVFS and E/A at distinct time points in the two group were also compared via the repeated measures analysis of variance, and the results revealed that they were different among the time points ($F = 51.632, 89.521$ and 100.245 , all $P < 0.05$) and between the groups ($F = 26.325, 62.521$ and 79.632 , all $P < 0.05$), and that the change trends of them were different between the two groups as well ($F = 263.512, 415.321$ and 492.321 , all $P < 0.05$). **Conclusions** Dexmedetomidine infusion before the induction of anesthesia can improve perioperative left ventricular function and hemodynamics in patients with ventricular arrhythmias, and reduce the risk of perioperative adverse events.

Keywords: ventricular arrhythmia; induction of anesthesia; dexmedetomidine; left ventricular function; hemodynamics

心血管不良事件是接受全麻手术患者围术期死亡的主要原因之一,其中室性心律失常是风险较高的不良事件之一^[1]。围术期室性心律失常的发生与患者麻醉、手术刺激、自身疾病等多种因素有关,患者在围术期由于手术刺激、疼痛、气管插管、紧张恐慌等应激反应,对交感神经产生刺激,促进儿茶酚胺的释放,致使心肌氧供需平衡被打破,进而引发心律失常、心肌缺血等不良事件^[2]。以往临床常规治疗无法完全纠正围术期心律失常,且此类药物常伴有明显的不良反应^[3]。近年来,有学者指出,右美托咪定具有一定的抗心律失常的作用,其机制尚未完全明确,可能与该药物可增加迷走神经张力、提高压力感受器敏感性有关^[4]。有动物实验结果证实,早期应用右美托咪定可有效改善交感神经重构,对室性心律失常具有预防作用^[5]。基于此,本研究将 120 例择期手术前心电图诊断室性心律失常患者纳入研究并分组麻醉,探讨麻醉诱导前泵注右美托咪定对室性心律失常患者围术期左心室功能、血流动力学的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 7 月—2022 年 2 月赣南医学院第一附属医院收治的 120 例室性心律失常患者,根据不同方法分为对照组和观察组,每组 60 例。纳入标准:①择期接受髋关节置换术;②术前心电图诊断

室性心律失常;③美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级 I ~ III 级;④年龄 18 ~ 80 岁;⑤左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) < 50%。排除标准:①对右美托咪定过敏;②合并心力衰竭;③合并结构性心脏病等心脏疾病;④植入永久或临时起搏器;⑤术前接受过抗心律失常药物治疗;⑥合并肝、肾等重要器官恶性肿瘤。对照组患者中男性 32 例,女性 28 例;年龄 19 ~ 77 岁,平均(55.24 ± 5.05)岁;平均体质量指数(body mass index, BMI)(23.18 ± 1.37) kg/m²;ASA 分级: I 级 18 例, II 级 25 例, III 级 17 例。研究组患者中男性 33 例,女性 27 例;年龄 18 ~ 77 岁,平均(54.87 ± 5.12)岁;平均 BMI(23.12 ± 1.42) kg/m²;ASA 分级: I 级 19 例, II 级 26 例, III 级 15 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),可对比。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者或其家属签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 常规麻醉 对照组采用常规麻醉诱导、维持和术后镇痛,方法如下:建立患者外周静脉输液通道,常规监测心电图、体温等生命体征。麻醉诱导药物选择咪达唑仑 0.05 mg/kg、芬太尼 4 μg/kg 及依托米脂 0.2 mg/kg,待入睡后缓慢注射罗库溴铵 0.9 mg/kg,3 min 后行气管插管,连接麻醉机行机械通气,麻醉维持采用 0.1 ~ 0.3 μg/(kg·h)瑞芬太尼复合 4 ~ 6 mg/(kg·h)丙泊酚,药物剂量根据手术刺激

和麻醉深度调整,每隔 30 min 追加罗库溴铵 0.2 mg/kg 以维持骨骼肌松弛。术后患者均采用静脉自控镇痛,镇痛泵药物选择芬太尼 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、昂丹司琼 16 mg, 输注速度 2 mL/h。

1.2.2 麻醉诱导前泵注右美托咪定 观察组麻醉诱导前泵注 2 mL 右美托咪定(扬子江药业集团有限公司,国药准字 H20183219)+ 48 mL 生理盐水,输注速度 0.4 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,至手术结束前 30 min 截止。麻醉诱导、维持和术后镇痛同对照组。

1.3 评价指标

①手术相关指标:比较两组患者苏醒时间、术后机械通气时间、ICU 时间、住院时间等手术相关指标。②血流动力学指标:术前 24 h、术中(手术开始 30 min)、术后 24 h 采用艾瑞康 M-9000E 心电监护仪(徐州中长老医疗器械有限公司)对患者平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、收缩压(systolic blood pressure, SBP)、心率(heart rate, HR)进行测定。③室性心律失常不良事件:通过心电监护仪观察并比较两组患者术前 24 h、术中、术后 24 h 的室性期前收缩、室性心动过速、心室颤动等室性心律失常不良事件发生次数。④左心室心功能:通过彩色多普勒超声诊断系统(GE VIVID E9,上海涵飞医疗器械有限公司)评估患者左心室心功能,包括 LVEF、左心室缩短分数(left ventricular fractional shortening, LVFS)、E 峰与 A 峰比值(E/A)。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 24.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验或重复测量设计的方差分析;计数资料以率(%)表示,比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术相关指标比较

两组患者苏醒时间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组较对照组长。两组患者术后机械通气时间、ICU 时间、住院时间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者手术相关指标比较 ($n=60, \bar{x} \pm s$)

组别	苏醒时间/h	术后机械通气时间/h	ICU 时间/h	住院时间/d
对照组	4.21 \pm 0.68	9.13 \pm 1.07	23.07 \pm 3.08	11.26 \pm 3.44
观察组	4.64 \pm 0.73	9.26 \pm 1.20	23.46 \pm 3.29	11.15 \pm 3.51
t 值	3.339	0.626	0.670	0.173
P 值	0.001	0.533	0.504	0.863

2.2 两组患者不同时间点的血流动力学指标、室性心律失常不良事件发生数比较

两组患者不同时间点的 MAP、SBP、HR、室性心律失常不良事件发生数比较,经重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点 MAP、SBP、HR、室性心律失常不良事件发生数有差异($F=42.653、71.521、32.845$ 和 21.584 ,均 $P=0.000$);②两组患者 MAP、SBP、HR、室性心律失常不良事件发生数有差异($F=31.568、67.152、33.685$ 和 19.635 ,均 $P=0.000$)。③两组患者 MAP、SBP、HR、室性心律失常不良事件发生数变化趋势有差异($F=100.365、312.652、98.563$ 和 142.512 ,均 $P=0.000$)。见表 2。

2.3 两组患者不同时间点的 LVEF、LVFS、E/A 比较

两组患者不同时间点 LVEF、LVFS、E/A 比较,

表 2 两组患者不同时间点的血流动力学指标、室性心律失常不良事件发生数比较 ($n=60, \bar{x} \pm s$)

组别	术前 24 h			
	MAP/mmHg	SBP/mmHg	HR/(次/min)	室性心律失常不良事件发生数/(次/h)
对照组	80.85 \pm 3.57	128.45 \pm 10.24	76.41 \pm 3.14	235.15 \pm 67.18
观察组	81.11 \pm 3.63	129.36 \pm 10.35	77.03 \pm 3.21	237.61 \pm 68.54
组别	术中			
	MAP/mmHg	SBP/mmHg	HR/(次/min)	室性心律失常不良事件发生数/(次/h)
对照组	74.25 \pm 3.04 ^①	109.65 \pm 9.07 ^①	71.27 \pm 2.89 ^①	153.61 \pm 40.47 ^①
观察组	76.06 \pm 3.09 ^{①②}	114.27 \pm 9.11 ^{①②}	73.04 \pm 2.92 ^{①②}	115.89 \pm 37.18 ^{①②}

续表 2

组别	术后 24 h			
	MAP/mmHg	SBP/mmHg	HR/(次/min)	室性心律失常不良事件发生数/(次/h)
对照组	82.58 ± 3.74	127.22 ± 9.97	76.60 ± 3.20	236.49 ± 67.01
观察组	82.71 ± 3.69	127.76 ± 10.02	77.19 ± 3.22	231.86 ± 69.48

注：①与本组术前 24 h 比较, $P < 0.05$; ②与对照组比较, $P < 0.05$ 。

经重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点 LVEF、LVFS、E/A 有差异 ($F = 51.632$ 、 89.521 和 100.245 , 均 $P = 0.000$)。②两组患者 LVEF、LVFS、E/A 有差异 ($F = 26.325$ 、 62.521 和 79.632 , 均 $P = 0.000$)。③两组患者 LVEF、LVFS、E/A 变化趋势有差异 ($F = 263.512$ 、 415.321 和 492.321 , 均 $P = 0.000$)。见表 3。

表 3 两组患者不同时间点的 LVEF、LVFS、E/A 比较

($n = 60$, $\bar{x} \pm s$)

组别	术前 24 h		
	LVEF/%	LVFS/%	E/A
对照组	55.18 ± 3.58	37.13 ± 4.12	0.72 ± 0.05
观察组	55.79 ± 3.63	36.69 ± 4.03	0.73 ± 0.04
组别	术中		
	LVEF/%	LVFS/%	E/A
对照组	46.16 ± 2.85 ^①	27.59 ± 3.33 ^①	0.67 ± 0.03 ^①
观察组	48.13 ± 2.92 ^{①②}	30.48 ± 3.61 ^{①②}	0.69 ± 0.03 ^{①②}
组别	术后 24 h		
	LVEF/%	LVFS/%	E/A
对照组	52.34 ± 3.17	36.83 ± 4.15	0.71 ± 0.06
观察组	52.40 ± 3.22	36.28 ± 4.07	0.72 ± 0.05

注：①与本组术前 24 h 比较, $P < 0.05$; ②与对照组比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

交感神经激活是围术期发生心律失常的主要病理机制, 交感神经兴奋致使儿茶酚胺过度分泌释放, 促使心率加快, 心肌氧耗增加, 导致心肌缺血、心律失常等^[6]。右美托咪定相较于常规抗心律失常药物, 不仅同时可发挥镇静、镇痛、抗心律失常的作用, 且右美托咪定的半衰期较短, 在 2~3 h 内即可完全代谢, 安全性较高, 不良反应风险较低^[7]。倪婷婷等^[8]的研究指出, 体外循环下心脏手术中输注右美托咪定可减少术后快速型心律失常发生率, 不增加缓慢型心律失常发生率。但目前右美托咪定抗心律失常的研究多针

对心脏手术患者, 对非心脏手术患者的抗心律失常作用尚不明确。

右美托咪定属 α_2 肾上腺素能受体激动剂, 具有高选择性, 其选择性是可乐定等同类药物的数倍, 可有效降低 α_1 受体激动带来的不良反应风险^[9]。本研究结果提示麻醉诱导前泵注右美托咪定有助于改善室性心律失常患者围术期左心室功能, 避免围术期发生不良事件。究其原因在于: ①右美托咪定可刺激血管平滑肌中 α_2 受体, 促使外周血管收缩, 进而改善血管低反应性; 右美托咪定可对交感神经产生抑制, 降低交感神经亢进, 减缓心率和心肌氧耗, 增加冠状动脉灌注时间, 进而改善心功能^[10]。②右美托咪定可增加细胞内环磷酸腺苷的浓度, 提高冠状动脉舒张效应, 并通过对促存活抗凋亡激酶产生刺激, 减少心肌缺血再灌注损伤, 进而起到保护作用^[11]。③右美托咪定可通过结合交感神经末梢的突触前 α_2 肾上腺素能受体, 减少去甲肾上腺素的分泌, 降低血浆中儿茶酚胺水平, 降低心动过速的发生风险^[12]。④右美托咪定抗心律失常的作用机制与拟副交感神经作用有关, 其机制与抗心律失常药物相似。右美托咪定可结合延髓孤束核上 α_2 受体, 增强迷走神经活性, 抑制环磷酸腺苷的合成, 开放 L 型 Ca^{2+} 通道, 促使心肌的有效不应期和复极化延长^[13]。⑤右美托咪定的抗心律失常作用与抗炎效应相关, 已由多项研究证实, 白细胞介素-6、肿瘤坏死因子 α 等促炎因子的高表达可参与心脏手术围术期房颤, 而右美托咪定可提高迷走神经张力, 激活胆碱能抗炎通路, 降低全身炎症反应程度, 抑制白细胞介素-6、肿瘤坏死因子 α 等促炎因子的表达^[14]。

以往研究证实, 冠心病患者如若麻醉诱导期间血流动力学指标波动幅度较大, 则会加剧心肌氧供需失衡, 增加围术期发生心肌梗死、心肌缺血等心血管不良事件发生风险^[15]。麻醉药物的循环抑制作用引发的低血压可减少心肌血氧供应, 气管插管、手术刺激等引发的心动过速、高血压则可提高心肌血氧消

耗^[16]。因此,既要保证一定的麻醉深度,又要充分减少对血流动力学的影响,是临床麻醉研究的热点问题。本研究结果提示麻醉诱导前泵注右美托咪定有助于稳定室性心律失常患者围术期血流动力学。究其原因在于,右美托咪定具有抗焦虑、镇痛、镇静多重作用,可对去甲肾上腺素起到抑制作用,降低患者围术期血浆去甲肾上腺素水平,降低心率增快、血压异常升高等风险,进而减少手术、麻醉引发的应激反应,促使血流动力学趋于稳定^[17-18]。同时,右美托咪定可提高脑内蓝斑核内 α_2 肾上腺素能受体兴奋度,对腺苷酸环化酶起到抑制作用,并可通过减少 Ca^{2+} 促使 K^+ 外流,进而对血浆肾上腺素、去甲肾上腺素的分泌释放,拮抗交感神经,促使心率降低,心肌耗氧减少,对心肌起到保护作用^[19-20]。

综上所述,麻醉诱导前泵注右美托咪定有助于改善室性心律失常患者围术期左心室功能和血流动力学,避免围术期发生不良事件。

参 考 文 献 :

- [1] 周浩, 胡青. 189例老年食管癌根治手术后发生心律失常的危险因素探讨[J]. 中国医师杂志, 2019, 21(12): 1857-1860.
- [2] AMONI M, DRIES E, INGELAERE S, et al. Ventricular arrhythmias in ischemic cardiomyopathy-new avenues for mechanism-guided treatment[J]. *Cells*, 2021, 10(10): 2629.
- [3] NANTSUPAWAT T, WONGCHAROEN W, CHATTIPAKORN S C, et al. Effects of metformin on atrial and ventricular arrhythmias: evidence from cell to patient[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19(1): 198.
- [4] LIU Y, ZHANG L, WANG S Z, et al. Dexmedetomidine reduces atrial fibrillation after adult cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Am J Cardiovasc Drugs*, 2020, 20(3): 271-281.
- [5] 张静. 右美托咪定对布比卡因中毒大鼠心肌细胞线粒体损伤的保护[J]. 华西药理学杂志, 2020, 35(5): 496-500.
- [6] RIVAS-GÁNDARA N, FRANCISCO-PASCUAL J, PIJUAN-DOMENECH A, et al. Risk stratification of ventricular arrhythmias in repaired tetralogy of Fallot[J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2021, 74(11): 935-942.
- [7] MOMENI M, KHALIFA C, LEMAIRE G, et al. Propofol plus low-dose dexmedetomidine infusion and postoperative delirium in older patients undergoing cardiac surgery[J]. *Br J Anaesth*, 2021, 126(3): 665-673.
- [8] 倪婷婷, 严敏, 郁丽娜, 等. 右美托咪定对体外循环下心脏手术后患者预后的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2016, 36(7): 785-789.
- [9] QIU Z G, LU P, WANG K, et al. Dexmedetomidine inhibits neuroinflammation by altering microglial M1/M2 polarization through MAPK/ERK pathway[J]. *Neurochem Res*, 2020, 45(2): 345-353.
- [10] ORTMANN L A, KESHARY M, BISSELOU K S, et al. Association between postoperative dexmedetomidine use and arrhythmias in infants after cardiac surgery[J]. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2019, 10(4): 440-445.
- [11] SLUPE A M, MINNIER J, RAITT M H, et al. Dexmedetomidine sedation for paroxysmal supraventricular tachycardia ablation is not associated with alteration of arrhythmia inducibility[J]. *Anesth Analg*, 2019, 129(6): 1529-1535.
- [12] SHEHABI Y, HOWE B D, BELLOMO R, et al. Early sedation with dexmedetomidine in critically ill patients[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(26): 2506-2517.
- [13] ELLERMANN C, BRANDT J, WOLFES J, et al. Safe electrophysiologic profile of dexmedetomidine in different experimental arrhythmia models[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 23940.
- [14] TURAN A, DUNCAN A, LEUNG S, et al. Dexmedetomidine for reduction of atrial fibrillation and delirium after cardiac surgery (DECADE): a randomised placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2020, 396(10245): 177-185.
- [15] 邱之韵, 王慧琳, 夏慕超, 等. 右美托咪定对心血管保护作用的研究进展[J]. 中国临床医学, 2022, 29(1): 111-117.
- [16] 郭悦平, 刘艳, 刘颖, 等. 右美托咪定抗缺血性心律失常作用及机制研究[J]. 海南医学院学报, 2021, 27(21): 1607-1612.
- [17] 宋玮, 武婕, 赵婉晴, 等. 右美托咪定联合缺血预处理对心脏疾病患者非心脏手术心肌和肾损伤的保护作用[J]. 实用药物与临床, 2020, 23(3): 230-234.
- [18] 许冠华, 顾莹莹, 王云超, 等. 改善颅脑损伤术后盐酸右美托咪定镇静致心率缓慢的临床安全性研究[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(16): 1994-1999.
- [19] WANG K, WU M G, XU J, et al. Effects of dexmedetomidine on perioperative stress, inflammation, and immune function: systematic review and meta-analysis[J]. *Br J Anaesth*, 2019, 123(6): 777-794.
- [20] LEWIS K, PITICARU J, CHAUDHURI D, et al. Safety and efficacy of dexmedetomidine in acutely ill adults requiring noninvasive ventilation: a systematic review and meta-analysis of randomized trials[J]. *Chest*, 2021, 159(6): 2274-2288.

(李科 编辑)

本文引用格式: 钟玉婷, 田克钧, 郭锐, 等. 麻醉诱导前泵注右美托咪定对室性心律失常患者围术期左心室功能、血流动力学的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(22): 75-79.

Cite this article as: ZHONG Y T, TIAN K J, GUO R, et al. Effect of dexmedetomidine infusion before induction of anesthesia on perioperative left ventricular function and hemodynamics in patients with ventricular arrhythmia[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(22): 75-79.