

经颅彩色多普勒超声评估冠状动脉慢血流患者 大脑中动脉血流动力学的临床价值

杨松¹, 陈治光², 杜丽娟¹, 张雨康¹, 广旻¹, 何文¹

摘要 **目的** 应用经颅彩色多普勒超声(TCCS)评估冠状动脉慢血流(CSF)患者大脑中动脉血流动力学,分析其与冠状动脉心肌梗死溶栓帧数(TFC)的相关性。**方法** 选取我院心内科收治的临床疑似冠心病患者100例,其中CSF患者55例(CSF组),冠状动脉血流正常患者45例(NCF组)。应用TCCS检测两组患者大脑中动脉血流动力学参数,包括收缩期峰值流速(PSV)、舒张末期流速(EDV)、平均血流速度(V_{mean})、阻力指数(RI)和搏动指数(PI);冠状动脉造影检测左前降支、左回旋支、右冠状动脉TFC。分析CSF患者血流动力学参数与冠状动脉TFC的相关性。**结果** 与NCF组比较,CSF组PSV、EDV、 V_{mean} 、PI、RI均降低,左前降支、左回旋支、右冠状动脉TFC均增高,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。相关性分析显示,CSF患者 V_{mean} 、PSV与左前降支、左回旋支和右冠状动脉TFC均呈负相关(均 $P<0.05$);其余大脑中动脉血流动力学参数与冠状动脉TFC均无相关性。**结论** CSF患者大脑中动脉血流动力学存在异常,且这些异常与冠状动脉TFC均呈负相关;TCCS在评估CSF患者大脑中动脉血流动力学方面具有一定的临床价值。

关键词 超声检查,多普勒,彩色,经颅;冠状动脉慢血流;大脑中动脉;心肌梗死溶栓帧数;血流动力学
[中图分类号]R445.1;R541.4 [文献标识码]A

Clinical value of transcranial color-code sonography in assessing hemodynamic changes of middle cerebral artery in patients with coronary slow flow

YANG Song¹, CHEN Zhiguang², DU Lijuan¹, ZHANG Yukang¹, GUANG Yang¹, HE Wen¹

1.Department of Ultrasound, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China. 2.Department of Ultrasound, the First Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China

ABSTRACT **Objective** To assess the hemodynamic changes of middle cerebral artery(MCA) by transcranial color-code sonography(TCCS) in patients with coronary slow flow(CSF), and to analyze its correlation with thrombolysis in myocardial infarction frame count(TFC) of coronary artery.**Methods** A total of 100 patients clinically suspected of coronary artery disease admitted to the department of cardiology in our hospital were enrolled, including 55 patients with CSF(CSF group) and 45 patients with normal coronary flow(NCF group).TCCS was employed to measure MCA blood flow parameters in both groups, including peak systolic velocity(PSV), end-diastolic velocity(EDV), mean blood flow velocity(V_{mean}), resistance index(RI), and pulsatility index(PI).Additionally, TFC of the left anterior descending artery, left circumflex artery, and right coronary artery were detected by coronary angiography. The correlations between hemodynamic parameters and TFC of coronary artery in patients with CSF were analyzed.**Results** Compared with the NCF group, PSV, EDV, V_{mean} , PI, and RI in the CSF group were decreased, while TFC of the left anterior descending artery, left circumflex artery, and right coronary artery were increased, with statistically significant differences(all $P<0.05$).Correlation analysis showed that V_{mean} and PSV were negatively correlated with TFC of the left anterior descending artery, left circumflex artery, and right coronary artery in patients with CSF(all $P<0.05$). There were no correlations between the remaining hemodynamic parameters of the MCA with TFC of coronary artery.

Conclusion Patients with CSF exhibit abnormal hemodynamics of MCA, and these abnormalities are negatively correlated with TFC of coronary artery. TCCS has a certain clinical value in assessing hemodynamic changes of MCA in patients with CSF.

KEY WORDS Ultrasonography, Doppler, color, transcranial; Coronary slow flow; Middle cerebral artery; Thrombolysis in myocardial infarction frame count; Hemodynamic

冠状动脉慢血流 (coronary slow flow, CSF) 是指冠状动脉造影显示心外膜大血管无明显狭窄, 但远端血流灌注延迟。目前其发病机制尚未完全明确, 可能与微血管功能障碍、内皮功能异常或炎症反应有关^[1-2]。近年研究^[3]发现, CSF 患者不仅存在心肌缺血风险, 还可能伴随全身微循环障碍, 包括脑血管血流动力学异常。经颅彩色多普勒超声 (transcranial color-code sonography, TCCS) 是一种无创、便捷的脑血流动力学评估方法, 可以测量大脑中动脉血流动力学参数, 包括收缩期峰值流速 (PSV)、舒张末期流速 (EDV)、平均血流速度 (V_{mean})、阻力指数 (RI) 和搏动指数 (PI), 从而反映脑血管的灌注状态和血管阻力。心肌梗死溶栓帧数 (thrombolysis in myocardial infarction frame count, TFC) 是评估冠状动脉血流速度的客观参数, TFC 值越高, 提示冠状动脉血流越缓慢。目前, 脑血管血流动力学与 CSF 的关系研究较少, 而心脑血管疾病常存在共同的病理生理基础。因此, 本研究应用 TCCS 检测 CSF 患者大脑中动脉血流动力学参数, 分析其与冠状动脉 TFC 的相关性, 旨在为临床无创监测 CSF 患者脑血管血流动力学异常提供参考。

资料与方法

一、研究对象

选取 2024 年 1~12 月我院心内科收治的临床疑似冠心病患者 100 例, 其中 CSF 患者 55 例 (CSF 组), 男 35 例, 女 20 例, 年龄 41~79 岁, 平均 (61.11±9.13) 岁; 包括慢性稳定型心绞痛 30 例, 急性冠状动脉综合征 12 例, 不稳定型心绞痛 7 例, 非 ST 段抬高型心肌梗死 6 例; 冠状动脉正常血流 (normal coronary flow, NCF) 患者 45 例 (NCF 组), 男 28 例, 女 17 例, 年龄 38~76 岁, 平均 (60.25±8.29) 岁。纳入标准: ①年龄 > 18 岁; ②CSF 诊断参考 Gibson 等^[4]提出的方法, 临床表现为胸痛、心前区不适; ③均接受冠状动脉造影检查并证实心外膜冠状动脉无明显狭窄 (狭窄程度 < 40%)。排除标准: ①明确诊断为急性心肌梗死或有冠状动脉血管再灌注治疗史; ②冠状动脉痉挛、冠状动脉瘤样扩张、血管肌

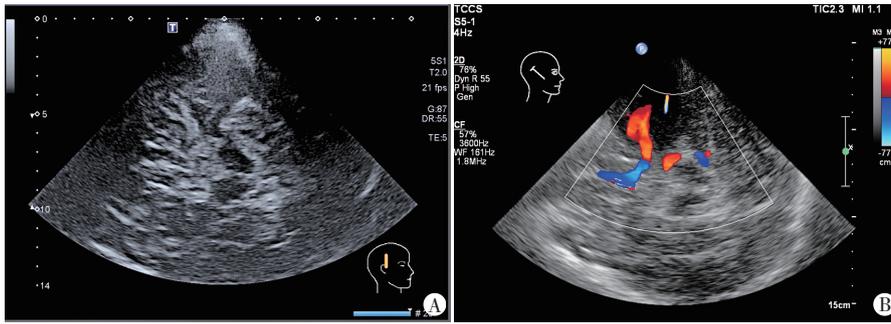
桥、冠状动脉血栓、夹层或有溶栓史; ③瓣膜性心脏病、心力衰竭、心律失常或原发性心肌病; ④严重肝肾疾病、严重感染及血液系统疾病; ⑤双侧颞窗透声不佳; ⑥单侧或双侧大脑中动脉重度狭窄、闭塞。本研究经我院医学伦理委员会批准 (批准号: KY2022-015-04)。所有研究对象均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 超声检查: 使用东芝 Aplio 500 彩色多普勒超声诊断仪, 相控阵探头, 频率 2.0~5.0 MHz。患者取平卧位, 头偏向检查区对侧, 通过颞骨声窗分别检测左、右侧大脑中动脉血流, 若一侧颞骨声窗不穿透或透声不佳, 采取通过对侧颞骨声窗显示大脑中动脉的方法。设置二维超声模式定位中脑结构, 深度 10~15 cm, 于 CDFI 模式下定位取样位置从颈内动脉终末段到大脑中动脉分叉处 M1 段, 获取 M1 段血流频谱 (图 1); 若大脑中动脉走行弯曲, 不能在同一切面上完整显示, 则动态存储图像显示整个血管, 留存大脑中动脉主干静态图像。调节彩色增益和取样框适当比例, 防止彩色增益过大而引起彩色血流外溢或彩色多普勒增益过低出现血管闭塞的假象, 以可视化彩色多普勒血流无彩色混叠为宜。获取频谱多普勒图, 确保取样框和取样角度与血管走行方向一致, 取样角度 ≤ 60°, 测量大脑中动脉血流动力学参数, 包括 PSV、EDV、RI、 V_{mean} 和 PI^[5-6]。以上操作均由同一具有 5 年以上工作经验的超声医师完成。左、右侧大脑中动脉均重复测量 3 次, 取双侧血流动力学参数平均值。

2. 冠状动脉造影检查: 使用 Philips Allura Xper FD 20 造影系统。通过 Seldinger 技术经桡动脉或股动脉穿刺建立血管通路, 并运用 Judkins 法进行选择性的冠状动脉造影。检查过程中, 采用不同体位采集完整的冠状动脉影像, 获取左前降支、左回旋支和右冠状动脉 TFC。以上操作均由同一心脏介入医师完成, 并由 2 名具有 5 年以上工作经验的心脏介入医师独立完成图像判读, 意见不一致时协商解决。

3. CSF 和 NCF 的诊断标准: 采用 Gibson 等^[4]提出的校正心肌梗死溶栓帧数 (corrected thrombolysis in



A:二维超声定位中脑结构;B:CDFI定位颈内动脉终末段到大脑中动脉分叉处M1段

图1 经右侧颞骨声窗扫查示意图

myocardial infarction frame count, cTFC)方法进行定量评估。具体标准:起始帧定义为造影剂首次完全充盈冠状动脉近端管腔,同时触及血管两侧边界并呈现顺行血流;终止帧则判定为造影剂到达各支冠状动脉预先设定的远端标记位置。正常右冠状动脉、左回旋支、左前降支TFC标准值分别为(20.4±3.0)帧、(22.2±4.1)帧、(36.2±2.6)帧。由于左前降支解剖长度较长,其TFC值需除以1.7进行校正,得到cTFC值为(21.1±1.5)帧。若某支冠状动脉的TFC或cTFC值超过正常均值2个标准差,则判定为CSF;若所有血管的TFC或cTFC值均在正常范围内,则判定为NCF。

4.临床资料获取:收集患者年龄、性别及既往病史(糖尿病、高血压、高脂血症、脑血管病);所有患者于入院次日空腹取肘正中静脉血20 ml,获取γ-谷氨酰基转移酶(GGT)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹血糖(GLU)、总同型半胱氨酸(tHcy)、尿酸(UA)。

三、统计学处理

表1 两组临床资料比较

组别	年龄(岁)	男/女(例)	GGT(U/L)	GLU(mmol/L)	UA(μmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	tHcy(μmol/L)	既往病史(例)			
										高血压	高脂血症	糖尿病	脑血管病
CSF组(55)	61.67±9.88	35/20	35.13±33.38	6.39±2.40	347.78±71.52	1.77±0.98	1.01±0.20	2.65±0.60	21.44±9.41	36	6	12	23
NCF组(45)	61.36±7.12	28/17	27.91±17.24	6.02±2.74	320.68±66.71	1.93±1.27	0.99±0.23	2.37±0.63	15.41±5.86	25	5	8	17
t/χ^2 值	0.18	0.21	1.32	0.72	1.98	-0.70	0.63	2.31	4.12	1.02	0.02	0.10	0.02
P值	0.86	0.78	0.19	0.47	0.05	0.49	0.53	0.02	<0.001	0.21	0.97	0.62	0.68

GGT:γ-谷氨酰基转移酶;GLU:空腹血糖;UA:尿酸;TG:甘油三酯;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;tHcy:总同型半胱氨酸

表2 两组大脑中动脉血流动力学参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	PSV(cm/s)	EDV(cm/s)	V_{mean} (cm/s)	PI	RI
CSF组(55)	91.36±11.29	40.66±7.01	55.65±11.97	1.05±0.10	0.61±0.03
NCF组(45)	105.78±9.67	46.73±3.94	64.33±7.27	1.12±0.06	0.65±0.03
t值	-7.12	-5.33	-4.62	-2.21	-6.87
P值	<0.001	<0.001	<0.001	0.03	<0.001

PSV:收缩期峰值流速;EDV:舒张末期流速; V_{mean} :平均血流速度;PI:搏动指数;RI:阻力指数

应用SPSS 26.0统计软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用独立样本t检验;计数资料以频数或率表示,采用 χ^2 检验。CSF患者大脑中动脉血流动力学参数与冠状动脉TFC的相关性分析采用Spearman秩相关性分析法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

一、两组临床资料比较

CSF组LDL-C和tHcy水平均较NCF组升高,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);两组其余临床资料比较差异均无统计学意义。见表1。

二、两组大脑中动脉血流动力学参数比较

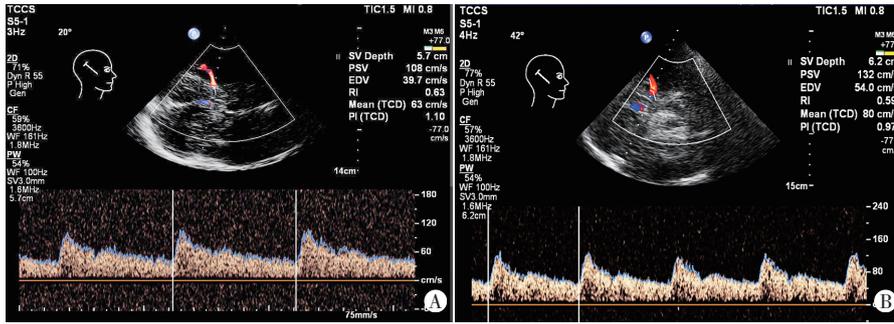
CSF组PSV、EDV、 V_{mean} 、PI、RI均低于NCF组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表2和图2。

三、两组冠状动脉TFC比较

CSF组冠状动脉左前降支、左回旋支、右冠状动脉TFC均高于NCF组,差异均有统计学意义(均 $P<0.001$)。见表3。

四、CSF患者大脑中动脉血流动力学参数与冠状动脉TFC的相关性分析

CSF患者 V_{mean} 、PSV与左前降支、左回旋支、右冠状动脉TFC均呈负相关(均 $P<0.05$);其余大脑中动脉血流动力学参数与冠状动脉TFC均无相关性。见表4。



A: CSF组一患者(女,65岁),右侧大脑中动脉PSV、EDV、 V_{mean} 、PI、RI分别为108 cm/s、39.7 cm/s、63 cm/s、1.10、0.63; B: NCF组一患者(女,68岁),右侧大脑中动脉PSV、EDV、 V_{mean} 、PI、RI分别为132 cm/s、54.0 cm/s、80 cm/s、0.97、0.59

图2 两组大脑中动脉TCCS图

表3 两组冠状动脉TFC比较($\bar{x} \pm s$) 帧

组别	左前降支TFC	左回旋支TFC	右冠状动脉TFC
CSF组(55)	43.45±5.53	29.34±1.65	27.61±2.85
NCF组(45)	23.66±2.61	21.62±2.49	19.06±2.66
<i>t</i> 值	24.72	19.87	16.12
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001

TFC:心肌梗死溶栓帧数

表4 CSF患者大脑中动脉血流动力学参数与冠状动脉TFC的相关性分析

参数	左前降支TFC		左回旋支TFC		右冠状动脉TFC	
	ρ 值	<i>P</i> 值	ρ 值	<i>P</i> 值	ρ 值	<i>P</i> 值
PSV	-0.253	0.020	-0.312	0.010	-0.212	0.020
EDV	-0.085	0.370	-0.132	0.200	-0.042	0.550
V_{mean}	-0.362	0.002	-0.401	<0.001	-0.378	0.001
PI	0.170	0.050	0.127	0.160	0.171	0.060
RI	0.172	0.070	0.132	0.130	0.153	0.090

TFC:心肌梗死溶栓帧数

讨论

CSF是指冠状动脉造影显示心外膜大血管无明显狭窄(狭窄程度<40%),但远端血流灌注延迟(心肌梗死溶栓试验血流分级≤2级)。其病理生理机制尚未完全明确,目前研究^[1-2]多认为与冠状动脉微循环功能障碍、血管内皮功能异常、炎症反应激活及氧化应激损伤等多种病理机制密切相关。既往研究^[4]表明,CSF可能是全身微循环障碍的重要表现,且与多种冠状动脉综合征存在显著相关性。本研究55例CSF患者中54.54%为慢性稳定型心绞痛,21.82%为急性冠状动脉综合征,12.73%为不稳定型心绞痛,10.91%为非ST段抬高型心肌梗死,表明冠状动脉慢血流患者临床表现多样。此外,CSF组LDL-C和tHcy水平均较NCF组升高,差异均有统计学意义(均*P*<0.05),提示脂代谢紊乱和同型半胱氨酸代谢异常可能在CSF的发生发展中起

重要作用。鉴于心脑血管系统在解剖结构、生理功能及危险因素方面具有高度同源性,推测CSF患者可能同时存在脑血管血流动力学异常。TCCS作为一种无创性血管评估技术,可通过精确测量大脑中动脉PSV、EDV、 V_{mean} 、RI和PI等血流动力学参数全面评估脑血管灌注状态和血管阻力特征^[3]。虽然TFC已被确立为量化评估冠状动脉血流速度的客观指标,但目前国内外关于

CSF与脑血管血流动力学关联的研究仍较为匮乏,尤其缺乏对两者相关性的定量分析研究。基于心脑血管疾病共同的病理生理基础,本研究拟应用TCCS检测CSF患者大脑中动脉血流动力学参数,分析其与冠状动脉TFC的相关性,旨在探讨TCCS在无创监测CSF患者脑血管血流动力学中的临床价值。

本研究通过TCCS检测CSF患者大脑中动脉血流动力学参数,结果显示CSF组PSV、EDV和 V_{mean} 均显著低于NCF组(均*P*<0.05),且降低幅度达到15%~20%。此改变不仅证实了CSF患者可能存在脑血流动力学异常,更提示其可能伴有脑灌注储备功能受损,且这种微循环障碍具有系统性特征,与既往研究^[7-8]结论一致。CSF患者动脉主干血流速度下降,证实了其脑血流动力学异常的客观存在。大脑中动脉是颅内动脉系统中最大且最复杂的血管之一,是颈内动脉向颅内供血的主要通路。由于其独特的解剖学位置和重要的生理功能,该血管的血流动力学变化对脑组织灌注的影响尤为显著,其临床意义远超过冠状动脉及其他外周小动脉的血流改变。当大脑中动脉血流速度降低时,可能导致相应供血区域的脑组织灌注不足,进而引发缺血性损伤,严重影响神经功能。因此,监测和评估大脑中动脉血流动力学变化对于早期发现和干预心脑血管疾病至关重要。本研究初步探讨了CSF患者大脑中动脉血流动力学参数与冠状动脉TFC的关系,结果显示 V_{mean} 、PSV均与左前降支、左回旋支、右冠状动脉TFC呈负相关(均*P*<0.05),分析原因为CSF的微血管功能障碍可能优先影响冠状动脉微循环, V_{mean} 和PSV受血流动力学影响更直接,因此与冠状动脉TFC关联性更强^[9-10];而EDV与左前降支、左回旋支、右冠状动脉TFC均无相关性,这可能与EDV主要受微血管阻力和舒张期灌注压调节,且脑循环通过肌源性调节和代谢调控维持舒张期血流稳定性有关;此外,

EDV反映了舒张期血管内的最低流速,受微血管阻力和舒张期灌注压影响较大,EDV与冠状动脉TFC可能因调控机制不同而缺乏直接关联,且舒张期脑循环通过肌源性调节和代谢调控维持相对稳定的舒张期流速,这可能也减弱了其于冠状动脉TFC的关联性^[8,10]。本研究结果显示,CSF患者大脑中动脉血流动力学参数与左回旋支TFC的相关性最为显著,这可能与其特殊的解剖位置和生理功能有关^[11-12],具体为:左回旋支主要供应左室后侧壁、部分左房和乳头肌区域,与自主神经调节中枢关系密切,该供血区域被认为是心-脑调节中枢的重要环节,在迷走神经-交感系统中起着桥梁作用。当左回旋支血流速度减慢时,可能通过影响自主神经平衡状态,进而干扰脑血流动力学的自我调节。此外,左回旋支供血区域的微血管对病变的易感性较高,更容易影响心率变异性、自主神经平衡,使其能够敏感反映系统性微循环障碍及其程度。从病理生理机制角度分析,本研究结果支持“心脑血管共病”的微循环障碍理论。CSF与脑血流速度降低可能共同源于系统性微血管功能障碍,包括内皮功能异常、自主神经调节失衡及慢性炎症反应等^[13]。虽然本研究中CSF组PI、RI均低于NCF组(均 $P < 0.05$),但相关性分析显示RI和PI与左前降支、左回旋支、右冠状动脉TFC均无相关性。分析原因为脑血管具有强大的自主调节能力,在一定范围内能够通过肌源性调节机制和代谢性调控机制的双重作用维持血管阻力的相对稳定,从而减轻微循环障碍对RI、PI的影响^[14-15]。总之,TCCS可作为评估CSF患者脑血流动力学异常的有效工具,并强调在改善冠状动脉微循环的同时需关注脑血流保护,尤其对于伴有LDL-C和tHcy水平升高的患者,积极控制危险因素对预防心脑血管疾病具有重要意义。

本研究的局限性:①为横断面研究,未明确脑血流动力学改变与CSF之间的关系;②样本量小,未进行更深入的亚组分析;③缺乏长期随访数据,未评估大脑中动脉血流动力学参数的预后价值。今后需扩大样本量进行纵向研究进一步验证上述参数的临床价值,并探索针对微循环障碍的精准干预策略。

综上所述,CSF患者存在大脑中动脉血流动力学异常,且这些异常与冠状动脉TFC呈负相关;TCCS在评估CSF患者大脑中动脉血流动力学方面具有一定的临床价值,可为心脑血管疾病风险的早期识别提供参考。

参考文献

[1] MozafaryBazargany M, Samimisedeh P, Gholami N, et al. Diagnostic

- Indicators of ECG for coronary slow flow phenomenon; a systematic review and Meta-analysis[J]. Arch Acad Emerg Med, 2024, 12(1):e34.
- [2] Jafari Afshar E, Samimisedeh P, Tayebi A, et al. Efficacy and safety of intracoronary epinephrine for the management of the no-reflow phenomenon following percutaneous coronary interventions: a systematic-review study [J]. Ther Adv Cardiovasc Dis, 2023, 17: 17539447231154654.
- [3] Sukandi E, Tanta Y, Indrajaya T, et al. Electrocardiography predictive value on coronary slow flow phenomenon [J]. Bioscientia Medicina, 2022, 6(3):1435-1442.
- [4] Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, et al. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow [J]. Circulation, 1996, 93:879-888.
- [5] Kalaria N, Panda NB, Bhagat H, et al. Pulsatility index reflects intracranial pressure better than resistive index in patients with clinical features of intracranial hypertension [J]. J Neurosci Rural Pract, 2020, 11(1):144-150.
- [6] Caballero-Lozada AF, Nanwani KL, Pavón F, et al. Clinical applications of ultrasonography in neurocritically ill patients [J]. J Intensive Care Med, 2021, 36(6):627-634.
- [7] Dong R, Lv Q, Gao Y, et al. Carotid artery blood velocity decreases in patients with coronary slow flow: a manifestation of systemic arteriosclerosis [J]. Echocardiography, 2019, 36(12):2234-2240.
- [8] Camici PG, Amati G, Rimoldi O. Coronary microvascular dysfunction: mechanisms and functional assessment [J]. Nat Rev Cardiol, 2015, 12(1):48-62.
- [9] Zhong WY, Xia YW, Ying YQ, et al. Cerebral pulsatility in relation with various imaging markers of cerebral small vessel disease: a longitudinal community-based study [J]. Ther Adv Neurol Disord, 2024, 17:17562864241227304.
- [10] Yu J, Ran YS, Yi D, et al. Establishment and verification of a nomogram that predicts the risk for coronary slow flow [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2024, 15:1337284.
- [11] Erdöl C, Özdemir M, Erdoğan T, et al. Evaluation of cerebral blood flow in patients with slow coronary flow using transcranial Doppler ultrasonography [J]. Anadolu Kardiyoloji Dergisi, 2008, 8(2):107-111.
- [12] Wang XN, Li DJ, Liu YY, et al. Relationship between slow coronary flow and cerebral blood flow abnormalities in patients without coronary artery stenosis [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2022, 22(1):101.
- [13] Gröschel K, Harrer JU, Schminke U, et al. Ultrasound assessment of brain supplying arteries (transcranial) [J]. Ultraschall Med, 2023, 44(5):468-486.
- [14] Yu J, Ran YS, Yi D, et al. Establishment and verification of a nomogram that predicts the risk for coronary slow flow [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2024, 15:1337284.
- [15] Bill O, Mazya MV, Michel P, et al. Intima-media thickness and pulsatility index of common carotid arteries in acute ischaemic stroke patients with diabetes mellitus [J]. J Clin Med, 2022, 12(1):246.

(收稿日期:2025-03-13)