

·论著·

腹侧延长术和背侧折叠术在近端型尿道下裂中的疗效对比



全文二维码 开放科学码

吴少峰 何蓉 孙杰 赵海腾

【摘要】 目的 阴茎下弯的矫直是近端型尿道下裂治疗的重点和难点,本研究旨在对比腹侧延长和背侧折叠技术对重度尿道下裂的治疗效果。 **方法** 回顾性分析2010年1月至2015年12月于上海儿童医学中心治疗的224例近端型尿道下裂患儿资料,根据手术方式分为腹侧延长(ventral lengthening, VL)组63例,背侧折叠(dorsal plication, DP)组161例。比较两组脱套前后尿道开口位置、阴茎下弯纠正程度以及术前HCG使用情况等资料,同时比较两组横断尿道板以及手术方式的差异,统计两组阴茎下弯复发、尿道瘘、憩室等并发症和再手术情况,分析阴茎下弯复发的影响因素。 **结果** DP组平均手术年龄约12.3个月(8~48个月),VL组平均手术年龄为11.5个月(10~62个月),平均随访时间分别为DP组:62.4个月(44~110个月),VL组:55.7个月(41~96个月)。从阴囊型、会阴型所占比例来看,DP组明显少于VL组(44.7% vs. 61.9%, $P=0.021$);术两组HCG注射的人数比例分别为:DP组16.8%(27/161)、VL组34.9%(22/63)。DP组和VL组横断尿道板的人数比例分别为32.3%(52/161)和100%(63/63)。DP组共出现并发症54例(33.5%),VL组共出现并发症26例(41.3%),差异无统计学意义($P>0.278$);再次手术主要原因为尿道瘘;两组尿道憩室的发生人数分别为8例(4.97%)和4例(6.35%),术后DP组31例阴茎下弯复发,而VL组仅5例阴茎下弯复发(19.3% vs. 7.9%, $P=0.038$)。 **结论** 根据目前的随访结果,对于多数尿道下裂,背侧折叠术可以取得良好的手术效果;对于严重下弯的近端型尿道下裂,腹侧延长可有效改善阴茎下弯,减少阴茎弯曲的复发,但青春期后远期疗效仍需进一步观察。

【关键词】 尿道下裂/外科学; 治疗结果; 对比研究

【中图分类号】 R726.9 R699.8

Efficacies of ventral lengthening versus dorsal plication for severe ventral curvature during proximal hypospadias repair. Wu Shaofeng, He Rong, Sun Jie, Zhao Haiteng. Department of Urology, Shanghai Children's Medical Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China. Corresponding author: Zhao Haiteng, Email: zhaohaiteng@smc.com.cn

【Abstract】 Objective Correcting severe ventral curvature is an essential step of proximal hypospadias repair. The goal was to compare the outcomes of ventral lengthening (VL) versus dorsal plication (DP) for severe curvature. **Methods** Retrospective analysis was conducted for 224 children with proximal hypospadias undergoing straightening curvature from January 2010 to December 2015 at a single institution. Based upon operative approaches, they were divided into two groups of VL ($n=63$) and DP ($n=161$). Meatal location, pre-operative HCG stimulation, severe ventral curvature before and after degloving, urethral plate transection and staged operation were compared between two groups. The complications of recurrent curvature, urethral fistula, urethral diverticulum and reoperation were recorded. Univariate analysis was performed for assessing the association with recurrent curvature. **Results** The mean initial operative age was 12.3(8-48) months in DP group and 11.5(10-62) months in VL group. The mean follow-up period was 62.4(44-110) months in DP group and 55.7(41-96) months in VL group. For only scrotal/perineal hypospadias, the proportion in DP group was

DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2020.07.008

基金项目:国家自然科学基金青年基金资助项目(编号:81100477);
上海市自然科学基金资助项目(编号:11ZR1423300)

作者单位:上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心泌尿外科(上海市,200127)

通信作者:赵海腾, Email: zhaohaiteng@smc.com.cn

less than in VL group (72/161, 44.7% vs 39/63, 61.9%, $P=0.021$) and preoperative HCG stimulation was administered in a similar proportion between two groups (27/161 or 16.8% vs 22/63 or 34.9%, $P=0.225$). DP group underwent urethral plate transection while VL group had urethral plate transection (52/161, 32.3% vs 63/63, 100%). The overall complication requiring additional unplanned operations were compared (DP 54/33.5% vs VL 26/41.3%, $P=0.278$, including fistulas in 44/27.3% vs 20/31.7%, diverticula in 8/4.97% vs 4/6.35%). Univariate analysis revealed that use of dorsal plication was significantly associated with an elevated risk of recurrent curvature (19.3% vs 7.9%, $P=0.038$). **Conclusion** For short-term outcomes, dorsal plication for correcting ventral curvature is sufficient with excellent results. However, for proximal hypospadias with severe curvature, ventral lengthening is associated less frequently with recurrent curvature than dorsal plication. Further long-term observations should be conducted through puberty into adulthood.

【Key words】 Hypospadias/SU; Treatment Outcome; Comparative Study

近端型尿道下裂的治疗始终困扰着小儿泌尿外科医生,阴茎下弯的纠治是其中重要步骤,近年来很多学者采用不同的手术技巧来改善阴茎弯曲的程度,包括尿道板横断、尿道板游离、近端尿道解剖、背侧折叠、腹侧白膜切开延长术以及腹侧白膜切开后移植物修复术等。这些方法的综合应用大大提高了手术成功的概率,减少了并发症^[1-3]。

目前比较一致的观点认为,两侧阴茎海绵体发育方面的差异是导致阴茎下弯术后复发的主要原因,综合采用上述阴茎矫直的方法有助于避免阴茎生长过程中出现的异常现象,但中远期疗效仍存在争议。背侧折叠实施起来简单有效,对于中轻度的下弯畸形有良好的远期效果;对于弯曲程度 $>30^\circ$ 的病例,文献报道阴茎下弯的复发率明显升高,腹侧延长技术对于弯曲畸形纠治更彻底,改善阴茎的整体外观有良好的效果。本研究旨在比较上海儿童医学中心近年来采用两种不同的方法对近端型尿道下裂纠治的效果。

材料与方法

一、基本资料

回顾性分析2010年1月至2015年12月于上海儿童医学中心泌尿外科治疗的224例近端型尿道下裂患儿临床资料,根据手术方式将患儿分为腹侧延长(ventral lengthening, VL)组(63例)、背侧折叠(dorsal plication, DP)组(161例),两组病例均为尿道开口位置位于阴茎根部及其近端的初次手术患儿,记录脱套前后阴茎弯曲程度,以此评估阴茎下弯的严重程度,并根据阴茎下弯程度选择相应的手术方式。对于阴茎发育不良的患儿,术前根据龟头发育情况及阴茎大小给予HCG肌肉注射改善阴茎外观。对于合并隐睾或疝的患儿,需同期或分期行

相应手术治疗。对于先心病患儿,待先心病术后至少6个月考虑行尿道下裂手术。对于需进行性别甄别的患儿,均在术前完成染色体检查和(或)SRY基因鉴定。

二、手术方式

常规脱套后,充分松解腹侧纤维索带,行人工勃起实验,标记阴茎下弯最明显的位置。当阴茎下弯 $<30^\circ$,采用背侧折叠纠正下弯畸形;如阴茎下弯 $\geq 30^\circ$,则横断尿道板,向近端充分游离尿道,改善阴茎下弯,再次行勃起实验。术者根据评估选择合适方式矫直完成后,再次行勃起实验明确纠治效果。

三、背侧折叠术

采用背侧12点钟方向的正中折叠,根据阴茎下弯程度,于阴茎最弯处背侧纵行切开白膜,采用4-0 prolene线折叠1~2针,如下弯超过 30° ,则横断尿道板后行背侧折叠伸直阴茎^[2]。

四、腹侧延长术

常规脱套横断尿道板后,于腹侧下弯最明显处自3~9点钟方向横行切开白膜,向上下游离后形成椭圆形缺损,予以睾丸鞘膜或脱细胞基质材料修补缺损纠正下弯,延长阴茎^[4]。

无论采用上述哪一种方式行阴茎矫直,同期或分期行尿道成形术,尿道成形采用横裁岛状皮瓣卷管技术,Onlay或采用尿道板纵劈卷管,必要时同期或分期行阴囊成形。分期手术在首次手术后至少6个月完成,分期手术前仍需再行勃起实验以明确阴茎伸直状态。

所有患儿术后常规静脉给予抗生素治疗3~5天,口服抗生素7~14天,导尿管术后2周拔除。患儿术后随访主要观察指标包括尿道开口位置、尿道外观、阴茎伸直以及并发症的发生情况,其中包括阴茎下弯的复发情况,尿道瘘、尿道憩室发生比例,尿道口狭窄的发生率以及阴茎外观满意度等。

五、统计学分析

统计分析采用 SPSS 19.0。本研究中计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 进行描述,计数资料采用频数和百分比进行描述,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

结 果

DP 组 161 例平均手术年龄 12.3 个月 (8 ~ 48 个月), VL 组 63 例平均手术年龄 11.5 个月 (10 ~ 62 个月)。DP 组 161 例中近端阴茎体型、阴囊型、会阴型尿道下裂分别为 89 例、46 例、26 例, VL 组中相对应的例数分别为 24 例、22 例、17 例,从阴囊型会阴型所占比例来看, DP 组和 VL 组差异有统计学意义 [44.7% (72/161) vs. 61.9% (39/63), $P = 0.021$]。

对于阴茎发育短小、龟头直径小的患儿,术前给予 HCG 注射,两组中接受 HCG 注射的人数比例分别为: DP 组 16.8% (27/161), VL 组 23.8% (15/63), 差异无统计学意义 ($P = 0.225$)。术前阴茎下弯严重程度的评估中, DP 组重度阴茎下弯占 63.4% (102/161), 而 VL 组重度下弯占 96.8% (61/63),

脱套后再次人工勃起实验证实残留重度下弯畸形在 DP 组、VL 组中分别占 32.3% (52/161) 和 93.7% (59/63); DP 组中有 50 例可通过脱套明显改善下弯畸形, 而 VL 组中仅 4 例; DP 组中保留尿道板 109 例, VL 组中 63 例均横断尿道板, 一次手术的人数比例在 DP 组、VL 组中分别为 72.1% (116/161) 和 25.4% (16/63), VL 组中有 27 例采用睾丸鞘膜修复延长后的缺损, 余 36 例采用脱细胞基质材料覆盖。

DP 组、VL 组患儿平均随访时间分别为 62.4 个月 (44 ~ 110 个月) 和 55.7 个月 (41 ~ 96 个月)。考虑到分期手术的特点, 需 3 次及以上的手术被认为存在并发症, 对于单纯阴囊成形和改善阴茎外观的手术则不统计在内。在本研究中, DP 组、VL 组总体并发症分别为 33.5% 和 41.3%, 差异不具有统计学意义 ($P = 0.278$); DP 组、VL 组再次手术的主要原因均为尿道瘘, 尿道憩室发生人数分别为 8 例 (4.97%) 和 4 例 (6.35%), 尿道口狭窄发生人数分别为 22 例 (13.7%) 和 6 例 (9.5%), 术后随访及家属观察阴茎勃起状态, 发现 DP 组 31 例阴茎下弯出现复发, 而 VL 组仅 5 例阴茎下弯出现复发 (19.3% vs. 7.9%, $P = 0.038$)。见表 1。

表 1 两组一般资料及手术结果比较

Table 1 General profiles and surgical outcomes of two groups

分组	患儿人数 (n)		首次手术 平均年龄 (月)	术前 HCG 使用人数 (n, %)	严重阴茎 下弯人数 (n, %)	平均随访 时间数 (月)	并发症				外观 满意度 (n, %)
	阴茎 阴囊型	阴囊型/ 会阴型					尿道瘘 (n, %)	尿道憩室 (n, %)	尿道口 狭窄 (n, %)	阴茎下弯 复发 (n, %)	
背侧 折叠术组	89	72	12.3 (8 ~ 48)	27 (16.8)	102 (63.4)	62.4 (44 ~ 110)	44 (27.3)	8 (4.97)	22 (13.7)	31 (19.3)	141 (87.0)
腹侧 延长术组	24	39	11.5 (10 ~ 62)	15 (23.8)	61 (96.8)	55.7 (41 ~ 96)	20 (31.7)	4 (6.35)	6 (9.5)	5 (7.9)	59 (93.7)
P 值	0.021		0.302	0.225	<0.001	0.326	0.278				0.153

为更准确评估阴茎下弯复发情况, 我们对阴茎下弯的影响因素进行了分析。结果显示, 矫直方式、手术方式是阴茎下弯复发的影响因素 ($P < 0.05$), 见表 2。

在 VL 组中, 有 4 例脱鞘后阴茎下弯明显改善, 下弯程度 $< 30^\circ$, 由于上述病例均为阴囊、会阴型尿道下裂, 伴有阴茎发育不佳, 所以也通过横断尿道板、腹侧延长的方式伸直阴茎。早先我们通过睾丸鞘膜修复阴茎伸直后的缺损, 因而部分患者一期手术完成尿道成形, 后期我们采用脱细胞基质材料修复缺损, 考虑到血供关系, 我们选择分期处理这部分患儿。

表 2 阴茎下弯复发影响因素的单因素分析

Table 2 Univariate analysis for recurrent curvature

分组	阴茎下弯复发		P 值
	否	是	
尿道开口位置人数 (n, %)			0.405
阴茎根型	93 (82.3)	20 (17.7)	
阴囊型	56 (82.4)	12 (17.6)	
会阴型	39 (90.7)	4 (9.3)	
术前 HCG 使用人数 (n, %)			0.727
是	36 (85.7)	6 (14.3)	
否	152 (83.5)	30 (16.5)	
术前阴茎下弯程度 (n, %)			0.120
轻/中度	55 (90.2)	6 (9.8)	
重度	133 (81.6)	30 (18.4)	
阴茎伸直方式人数 (n, %)			0.038
背侧折叠	130 (80.7)	31 (19.3)	
腹侧延长	58 (92.1)	5 (7.9)	

讨 论

重度尿道下裂的纠治一直是小儿泌尿外科临床工作中的重点和难点^[5]。由于重度尿道下裂存在长段尿道缺损,尿道修复过程漫长而艰难,更由于阴茎下弯的纠治程度决定着尿道成形的远期疗效,也影响着患儿成年后的生活质量^[6]。长久以来,阴茎矫直方法多种多样,从简单的阴茎脱套到阴茎腹侧纤维索带的清除,从尿道板横断到尿道板游离、阴茎背侧折叠到阴茎腹侧延长等,通过这些操作技巧的综合使用使得阴茎伸直的成功率大大提升,其中阴茎背侧海绵体折叠由于操作简单、便捷被很多学者采用,但对于重度阴茎下弯,有报道远期效果并非完美。由于阴茎腹侧白膜切开延长的方式从解剖上改变了阴茎下弯的发生机制,更好地改善了阴茎下弯的状态,因此此种方式阴茎下弯的复发率明显降低^[7,8]。

我们分析的近端型尿道下裂主要指通过外观发现尿道外口的位置位于阴茎体近端、阴茎阴囊交界处以及阴囊会阴部的尿道下裂,这些尿道下裂多数伴有比较严重的阴茎下弯。本组资料中,VL组中阴囊型会阴型尿道下裂所占比例明显高于DP组,相应地,VL组中阴茎下弯的比例也显著高于DP组。对于术前阴茎发育不佳、龟头直径偏小的患儿,我们通过肌肉注射HCG改善阴茎大小,两组中HCG注射比例无明显差异(表1)。为了更加客观地评估阴茎下弯的严重程度,我们分别在术前、术中脱套后、横断尿道板后、完成阴茎矫直后以及再次手术前反复进行人工勃起实验,以评价手术矫直的效果,并以此评估远期手术效果和对勃起功能的影响。

在评估过程中,弯曲程度达到30°及以上者为重度阴茎下弯,脱套后对于<30°的下弯畸形,我们仍倾向于采用DP的方式来改善弯曲,在所有病例中,脱套后DP组约有1/3的病例出现残余阴茎下弯,显著低于VL组,而后者中绝大多数(93.7%)无法通过脱套纠治;当阴茎下弯仍>30°时,则横断尿道板,根据术者的选择采取相应方式达到伸直效果^[9]。从本次研究中,我们发现腹侧延长纠治阴茎下弯的复发比例明显低于背侧折叠(7.9% vs. 19.3%, $P=0.038$),其主要原因可能是改善了阴茎背腹侧生长发育不一致的解剖病理基础。现代理论认为,阴茎海绵体发育不一致是导致尿道下裂弯曲

发生的主要原因,腹侧发育不良导致阴茎在生长过程中逐渐下弯。通过扩张延长腹侧白膜,消除了下弯发病的病理基础,同时也就相应地降低了下弯复发的概率。

文献报道,在纠治重度阴茎下弯时,DP并非最佳手段,其理由包括较高的复发率、多针折叠对神经的损伤和牺牲阴茎长度等^[9,10]。亦有研究发现,长期随访到青春期后重度阴茎下弯复发的比例相当高,这提醒我们对于首次矫直评估的过程中发现重度弯曲(>30°)者,如果尿道板横断后仍然无法有效改善,可考虑放弃采用DP,转而采用腹侧白膜切开延长阴茎体,可有效改善阴茎下弯畸形,延长阴茎,改善外观,降低远期弯曲复发的概率^[11]。Snodgrass最近的研究^[7]指出腹侧延长可显著减少手术失败后阴茎下弯的复发,并建议对于阴茎下弯超过30°的患者采用此种方式。文献报道的常用术式包括:多处白膜切开(3处)、单处白膜切开移植物修复缺损。报道中常见的移植物包括自身皮肤、带蒂睾丸鞘膜、小肠黏膜下基质以及脱细胞基质材料等,这其中睾丸鞘膜由于血供良好,可有效减少并发症,应用较为广泛^[4]。早些时候我们采用带蒂睾丸鞘膜修复腹侧缺损,主要考虑到其丰富的血供和自身组织良好的相容性,但睾丸鞘膜组织较薄,吻合后白膜边缘无法有效地减少渗血,手术游离皮瓣时间长,随着组织工程的发展,脱细胞基质材料成为一种良好的组织来源,由于其具有良好的韧性和厚度,有效地减少渗血和提高手术效率,同时可减少切取自身组织带来的副损伤。但必须引起重视的是,术后移植物挛缩可导致阴茎下弯的复发,异体组织免疫反应也可导致挛缩引起腹侧下弯的复发。为此,我们在采用组织工程材料修复下弯时,常会裁剪出略大于腹侧缺损的面积(约1.5倍面积)以减少挛缩造成的下弯复发。同时基于一期尿道成形可能造成血供影响的考虑,可在阴茎矫直后预留尿道板,待二期行尿道成形。从本组资料来看,半年后二期采用尿道板纵劈卷管时,移植物基本上被自身组织替代,并未发生明显挛缩现象。文献报道,近端型尿道下裂并发症发生率相当高^[7,12,13],本研究考虑到分期手术的情况,需接受3次及以上手术者才认为存在并发症。阴茎矫直方式的差别与阴茎下弯复发存在明显关联性,VL组纠治弯曲效果明显优于DP组,对于弯曲程度较轻者我们仍在随访观察中,少数因弯曲严重伴有其他并发症,我们选择在二期手术或者再次手术时纠正弯曲。

本研究不可避免存在选择性偏倚,VL组中阴囊型、会阴型患儿多于DP组,因而两组间阴茎弯曲的严重程度、手术方式的选择以及并发症发生率都存在差异。一方面这种偏倚是由于目前很多小儿泌尿外科医生对于DP这种手术方式接受程度更广泛;另一方面是因为本研究为回顾性研究,导致我们在手术方式的选择上不可避免受到术者手术经验、手术难易程度等因素的影响。其次,尿道下裂个体化差异非常大,很难采用某一种单一操作方式来解决。未来可能可以通过前瞻性研究避免人为干扰,总结出更客观的研究方案。

综上,对于重度弯曲的近端型尿道下裂,腹侧延长术是一种值得推荐的矫直方法,可有效减少阴茎下弯复发的概率,同时对于这两种方法,仍需要关注手术过程中的操作细节,以减少因阴茎下弯纠治的不足而导致远期复发的可能。对于背侧折叠术,神经血管束的损伤风险可能导致勃起功能障碍以及敏感性的降低,而腹侧白膜切开导致的静脉瘀和动脉瘤样改变都是我们在远期随访中需要关注的问题。

参考文献

- Bhat A. Extended urethral mobilization in incised plate urethroplasty for severe hypospadias; a variation in technique to improve chordee correction[J]. J Urol, 2007, 178(3): 1031-1035. DOI: 10.1016/j.juro. 2007. 05. 074.
- Baskin LS, Duckett JW. Dorsal tunica albuginea plication for hypospadias curvature [J]. J Urol, 1994, 151(6): 1668-1671. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)35341-7.
- Braga LH, Pippi Salle JL, Dave S, et al. Outcome analysis of severe chordee correction using tunica vaginalis as a flap in boys with proximal hypospadias[J]. J Urol, 2007, 178(3): 1693-1697. DOI: 10.1016/j.juro. 2007. 03. 166.
- 吴少峰, 何蓉, 孙杰, 等. 组织工程补片在重度尿道下裂分期手术中的应用[J]. 临床小儿外科杂志, 2018, 17(8): 577-580. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-6353. 2018. 08. 005. Wu SF, He R, Sun J, et al. Application of tissue engineered graft for proximal hypospadias with severe chordee during staged urethroplasty[J]. J Clin Ped Sur, 2018, 17(8): 577-580. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-6353. 2018. 08. 005.
- Misra D, Elbourne C, Vareli A, et al. Challenges in managing proximal hypospadias: A 17-year single-center experience [J]. J Pediatr Surg, 2019, 54(10): 2125-2129. DOI: 10.1016/j.jpedsurg. 2019. 04. 019.
- Sullivan KJ, Hunter Z, Andrioli V, et al. Assessing quality of life of patients with hypospadias: A systematic review of validated patient-reported outcome instruments[J]. J Pediatr Urol, 2017, 13(1): 19-27. DOI: 10.1016/j.jpuro. 2016. 11. 010.
- Snodgrass W, Bush NC. Persistent or recurrent ventral curvature after failed proximal hypospadias repair[J]. J Pediatr Urol, 2019, 15(4): 344. e1-e6. DOI: 10.1016/j.jpuro. 2019. 03. 028.
- Braga LH, Lorenzo AJ, Bagli DJ, et al. Ventral penile lengthening versus dorsal plication for severe ventral curvature in children with proximal hypospadias[J]. J Urol, 2008, 180(4): 1743-1748. DOI: 10.1016/j.juro. 2008. 03. 087.
- Pippi Salle JL, Sayed S, Salle A, et al. Proximal hypospadias: A persistent challenge. Single institution outcome analysis of three surgical techniques over a 10-year period[J]. J Pediatr Urol, 2016, 12(1): 28. e1-e7. DOI: 10.1016/j.jpuro. 2015. 06. 011.
- Cook A, Khoury AE, Neville C, et al. A multicenter evaluation of technical preferences for primary hypospadias repair [J]. J Urol, 2005, 174(6): 2354-2357. DOI: 10.1097/01.ju. 0000180643. 01803. 43.
- Golomb D, Sivan B, Livne PM, et al. Long-term results of ventral penile curvature repair in childhood[J]. Urology, 2018, 112: 161-163. DOI: 10.1016/j.urology. 2017. 10. 011.
- McNamara ER, Schaeffer AJ, Logvinenko T, et al. Management of proximal hypospadias with 2-stage repair: 20-year experience [J]. J Urol, 2015, 194(4): 1080-1085. DOI: 10.1016/j.juro. 2015. 04. 105.
- Long CJ, Chu DI, Tenney RW, et al. Intermediate-term followup of proximal hypospadias repair reveals high complication rate [J]. J Urol, 2017, 197(3): 852-858. DOI: 10.1016/j.juro. 2016. 11. 054.

(收稿日期: 2019-09-15)

本文引用格式: 吴少峰, 何蓉, 孙杰, 等. 腹侧延长术和背侧折叠术在近端型尿道下裂中的疗效对比[J]. 临床小儿外科杂志, 2020, 19(6): 603-607. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-6353. 2020. 07. 008.

Citing this article as: Wu SF, He R, Sun J, et al. Efficacies of ventral lengthening versus dorsal plication for severe ventral curvature during proximal hypospadias repair[J]. J Clin Ped Sur, 2020, 19(6): 603-607. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-6353. 2020. 07. 008.