

·论著·

股骨头骨骺阻滞术早期干预痉挛性脑瘫髋关节发育不良的疗效分析

王玉欢 王加宽 李俊 陈智博 盛春勇

【摘要】 目的 探讨痉挛性脑瘫髋关节发育不良患儿早期行股骨头骨骺阻滞术干预的临床疗效。

方法 收集2014年6月至2016年10月由扬州大学医学院附属扬州市妇幼保健院收治的痉挛性脑瘫髋关节发育不良患儿作为研究对象,采用股骨头骨骺阻滞术干预治疗者为观察组,同期未进行手术干预者为对照组,分别于干预前、干预后6个月、干预后1年应用股骨头外移百分比(migration percentage, MP值)及颈干角(neck-shaft angle, NSA)评估疗效。

结果 本研究共纳入37例(59髋)痉挛性脑瘫髋关节发育不良患儿,其中观察组9例(12髋),对照组28例(47髋),两组患儿基本情况无统计学差异($P>0.05$),说明两组具有可比性。干预前两组患儿MP值比较差异无统计学意义($P>0.05$),干预后6个月及1年观察组MP值低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组干预后6个月及1年MP值与干预前相比差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组干预后6个月及1年MP值与干预前相比差异均无统计学意义($P>0.05$)。干预前两组NSA比较差异无统计学意义($P>0.05$),干预后6个月及1年观察组NSA均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组与对照组干预后6个月及1年与干预前相比NSA均降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。

结论 股骨头骨骺阻滞术操作简单,创伤小,并发症少,能有效改善股骨头外移程度,降低髋关节脱位风险,具有临床推广价值。

【关键词】 脑性瘫痪; 髋关节发育不良; 股骨头骨骺; 外科手术

Efficacies of capital femoral epiphysiodesis in early intervention for hip dysplasia of spastic cerebral palsy. Wang Yuhuan, Wang Jiakuan, Li Jun, Chen Zhibo, Sheng Chunyong. Department of Pediatric Orthopedics, Affiliated Women & Children's Hospital, Medical College of Yangzhou University, Yangzhou 225002, China. Corresponding author: Wang Jiakuan, Email: jkwangyz@126.com

【Abstract】 Objective To explore the clinical efficacies of capital femoral epiphysiodesis in early intervention for hip dysplasia of spastic cerebral palsy. **Methods** A total of 37 children with 59 hips dysplasia of spastic cerebral palsy treated between June 2014 to September 2016 were recruited. The observation group underwent capital femoral epiphysiodesis while those without surgical intervention were selected as control group. The efficacies were evaluated by migration percentage (MP) and neck-shaft angle (NSA) before intervention, half a year and one year after intervention. **Results** Nine cases with 12 hips belonged to observation group while 28 cases with 47 hips control group. No statistically significant inter-group differences existed in general profiles ($P>0.05$). There were no inter-group statistical differences in MP value before intervention ($P>0.05$). The differences of MP value were statistically significant between observation and control groups at half a year or one year after intervention ($P<0.05$). After one year or half a year, MP value decreased than before intervention and the difference was statistically significant ($P<0.05$). No significant difference existed in MP value of control group at half a year and one year after intervention ($P>0.05$). There were no statistical inter-group differences of NSA value before intervention ($P>0.05$). The NSA values of observation group half one year or one year after intervention decreased than those in control group. And the difference was statistically significant ($P<0.05$). The NSA values of two groups half one year or one year after intervention were lower than

DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2018.12.009

基金项目:江苏省妇幼保健协会科研项目(编号:FYX201503)

作者单位:扬州大学医学院附属扬州市妇幼保健院小儿骨科(江苏省扬州市,225002)

通讯作者:王加宽,Email:jkwangyz@126.com

those before intervention. And there were significant differences ($P < 0.05$). **Conclusion** Capital femoral epiphysiodesis is mini-invasive and efficacious for hip dysplasia of spastic cerebral palsy early. It is simple in handling and there are fewer complications. It can effectively decrease the degree of lateral dislocation of femoral head and reduce the risk of hip dislocation. The method was worthy of wider clinical applications.

【Key words】 Cerebral Palsy; Hip Dysplasia; Capital Femoral Epiphyses; Surgical Procedures, Operative

痉挛性脑瘫不仅引起患儿姿势异常与运动功能障碍,还常继发骨关节发育异常,其中髋关节发育不良尤为常见^[1]。脑瘫患儿髋关节脱位或半脱位发生率高达 4%~26%,髋关节发育不良发生率更高,截骨矫形术仅适用于矫治髋关节脱位或半脱位的患儿,康复治疗对于轻度髋关节发育不良有一定效果,但随着年龄增长仍有脱位或半脱位的风险。2014 年 6 月至 2016 年 10 月我们应用股骨头骨骺阻滞术早期干预治疗痉挛性脑瘫髋关节发育不良患儿 9 例(12 髋),并与同期未行手术治疗的 28 例(47 髋)进行了对比研究,现报告如下。

材料与方法

一、研究对象

本研究选取 2014 年 6 月至 2016 年 10 月在扬州大学医学院附属扬州市妇幼保健院小儿骨科及康复科就诊并治疗的痉挛性脑性瘫痪患儿为研究对象,病例纳入标准:①能独立平地站立行走;②符合痉挛性脑瘫相关诊断标准^[2];③年龄 2~14 周岁,X 线片显示股骨头骨骺线未闭合;④GMFCS 分级为 I~III 级,检查标准骨盆 X 线平片并测量股骨头外移百分比(migration percentage,MP 值)为 2 级~3 级,未行肢体手术治疗;⑤患儿家长签署知情同意,并能坚持康复治疗及随访者。排除标准:①查体及 X 线检查证实髋关节脱位;②不愿意进行脑瘫康复治疗或不能配合完成术后随访者。最终本研究纳入 37 例(59 髋)痉挛性脑瘫髋关节发育不良的患儿,依据是否接受股骨头骨骺阻滞术干预治疗分为观察组和对照组。本研究通过扬州市妇幼保健院伦理委员会的审查。

二、干预方法

观察组采取股骨头骨骺阻滞手术治疗,手术过程如下:患儿经静脉全麻后取仰卧位,下肢牵引床将患肢内旋位固定,常规消毒铺巾,取髋关节外侧小切口,分离皮下组织及肌肉,在 C 臂监视辅助下,将引导细克氏针自股骨颈下 1/3 处钻入至股骨头下方,再顺克氏针置入合适长度及直径的空心螺钉

(年龄 ≤ 6 岁用直径 4.5 mm,年龄 > 6 岁用直径 7.3 mm,长度根据克氏针进入深度决定),C 臂透视确认螺钉远端通过股骨头骨骺线的后下方后,冲洗缝合切口。术后 2 d 可下地行走,定期换药,术后 1 周可常规进行脑瘫康复训练,术后 2 周拆线。

三、观察指标与疗效评价

分别于干预前、干预后 6 个月、干预后 1 年行骨盆 X 线平片检查并测量股骨头外移百分比(migration percentage,MP 值)及颈干角(neck-shaft angle,NSA)。

四、统计学处理

采用 SPSS 22.0 进行数据分析。对于性别、脑瘫类型、GMFCS 分级等计数资料采用频数分析,两组间比较采用 χ^2 检验;对于年龄、MP 值及 NSA 角等符合正态分布的计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;术前术后对比采用配对样本 t 检验。不符合正态分布的计量资料采用非参数检验。以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、基本特征

本研究共纳入符合标准的患儿 37 例(59 髋),均获得随访及复查。观察组 9 例(12 髋),其中男童 4 例,女童 5 例,平均年龄(8.28 ± 2.77)岁;对照组 28 例(47 髋),其中男童 12 例,女童 16 例,平均年龄(7.13 ± 2.75)岁;两组患儿基本情况比较差异无统计学意义($P > 0.05$),说明两组具有可比性,见表 1。

二、观察组手术前后 MP、NSA 变化情况

观察组术前 MP 平均值 34.34%,术后 6 个月平均值为 29.18%,术后 1 年平均值为 27.12%;NSA 术前平均 153.4°,术后 6 个月平均 148.5°,术后 1 年平均 141.2°,见表 2。典型病例手术照片见图 1。

三、观察组与对照组 MP 值、NSA 比较

干预前两组 MP 值比较差异无统计学意义($P > 0.05$),干预后 6 个月及 1 年观察组 MP 值低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组干预后 6

表 1 两组患儿一般情况比较
Table 1 Comparison of general profiles

分组	例数	性别		年龄(岁)	脑瘫类型					GMFCS 分级		
		男	女		单瘫	偏瘫	双瘫	三肢瘫	四肢瘫	I	II	III
观察组	9	4	5	8.28 ± 2.77	2	3	2	1	1	2	4	3
对照组	28	12	16	7.13 ± 2.75	9	7	10	1	1	9	13	6
χ^2/t 值		0.001		1.084			2.047			0.616		
P 值		1.000		0.286			0.727			0.735		

表 2 观察组患儿一般情况及手术前后 MP、NSA 变化

Table 2 General patient profiles and pre and post-operative changes of MP and NSA

病例	年龄(岁)	性别	部位	侧别	MP(%)			NSA(°)		
					术前	术后 6 个月	术后 1 年	术前	术后 6 个月	术后 1 年
1	6.9	男	双侧	左	40.0	28.8	25.2	157	153	149
				右	40.0	29.5	28.3	156	151	145
2	11.8	男	单侧	-	39.0	31.1	29.5	146	142	129
3	10.2	男	单侧	-	38.3	32.6	31.7	159	154	149
4	12.8	女	双侧	左	25.7	24.8	23.8	147	143	129
				右	37.4	30.3	25.2	162	152	147
5	6.3	女	单侧	-	35.0	28.8	26.5	149	144	138
6	7.4	女	双侧	左	30.1	29.4	28.0	142	139	130
				右	29.3	28.0	27.3	152	149	140
7	8.3	男	单侧	-	39.6	32.2	27.4	144	140	136
8	4.5	女	单侧	-	30.2	28.5	27.1	161	155	147
9	6.3	女	单侧	-	27.5	26.2	25.4	166	160	155

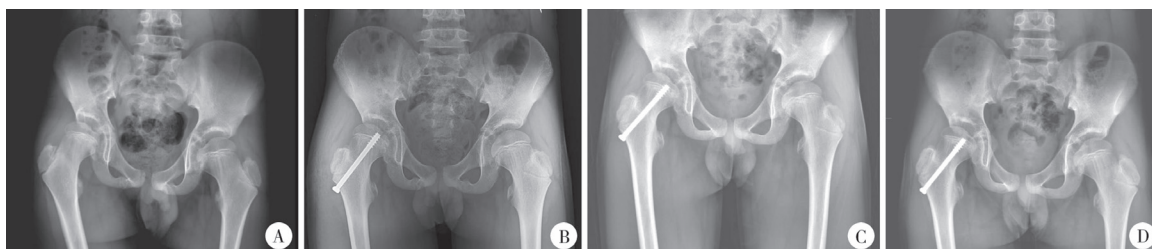


图 1 痉挛性脑瘫髋关节发育不良患儿右髋行股骨头骨骺阻滞术前术后骨盆 X 线片 注 A:干预前右髋 MP 值 39.6%,NSA 为 144°;左髋 MP 值 15.7%,NSA 为 145°;B:术后骨盆 X 线片;C:干预后半年右髋 MP 值 32.2%,NSA 为 140°;左髋 MP 值 20.4%,NSA 为 145°;D:干预后 1 年右髋 MP 值 27.4%,NSA 为 136°;左髋 MP 值 20.8%,NSA 为 146°

Fig.1 Preoperative and postoperative pelvic radiograph of a child with spastic cerebral palsy and DDH undergoing right capital femoral epiphysodesis

表 3 两组干预前后 MP 值比较(%, $\bar{x} \pm s$)

Table 3 MP values of two groups(%, $\bar{x} \pm s$)

组别	髋数	干预前	干预后 6 个月	干预后 1 年
观察组	12	34.34 ± 5.40	29.18 ± 2.26 ^a	27.12 ± 2.15 ^c
对照组	47	32.34 ± 4.20	31.83 ± 4.85 ^b	32.15 ± 3.98 ^d
t 值		-1.33	-2.14	-4.30
P 值		0.18	0.03	<0.001

注 a:与干预前相比, $t=5.10$, $P<0.001$; b:与干预前相比, $t=-0.76$, $P=0.45$; c:与干预前相比, $t=4.667$, $P<0.001$; d:与干预前相比, $t=-0.84$, $P=0.40$

个月及 1 年 MP 值与干预前相比差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组干预后 6 个月及 1 年 MP 值与干预前相比差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 3。两组干预前 NSA 比较差异无统计学意义($P>$

0.05),干预后 6 个月及 1 年观察组 NSA 均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组与对照组干预后 6 个月及 1 年与干预前相比 NSA 均有降低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 两组干预前后 NSA 比较(%, $\bar{x} \pm s$)

Table 4 NSA values of two groups(%, $\bar{x} \pm s$)

组别	髋数	干预前	干预后 6 个月	干预后 1 年
观察组	12	153.4 ± 7.8	148.5 ± 6.7 ^e	141.2 ± 8.9 ^g
对照组	47	153.6 ± 6.0	152.4 ± 5.4 ^f	150.0 ± 3.8 ^h
t 值		-0.08	-2.11	-5.27
P 值		0.94	0.04	<0.001

注 e:与干预前相比, $t=10.16$, $P<0.001$; f:与干预前相比, $t=2.85$, $P=0.006$; g:与干预前相比, $t=17.558$, $P<0.001$; h:与干预前相比, $t=6.706$, $P<0.001$

讨 论

与先天性髋关节发育不良不同,痉挛性脑瘫患儿出生时髋关节大多正常,2~4 岁开始出现以股骨头外移为主要特征的髋关节发育不良,4~12 岁可发展为髋关节脱位或半脱位^[3]。脑瘫患儿因髋内收肌痉挛或肌张力增高,髋关节周围肌肉软组织失去平衡,导致股骨头有外移倾向^[4];同时脑瘫患儿行走及运动功能相对较差,髋关节缺少正常负重刺激,导致颈干角增大,加重股骨头外移;另一方面,因行走运动功能落后,缺乏正常行走后股骨头与髋臼的同心对位刺激,且髋关节周围韧带肌肉因锻炼少而固定股骨头的作用减弱,股骨头向外及向上偏移的力量得不到有效抑制,最终导致髋关节发育不良、半脱位或全脱位^[5]。有研究显示,痉挛性脑瘫患儿粗大运动功能越差,其发生髋关节脱位的风险越高^[6]。脑瘫患儿并发髋关节脱位易引起下肢运动功能障碍、护理困难、坐姿不当、压疮等问题,生活质量差,且给家庭与社会增加较大的负担,因此,对其早期干预显得尤其重要^[7-8]。

评估痉挛性脑瘫患儿伴髋关节发育不良的方法较多,骨盆 X 线片因方法简便易行,价格低廉,相对客观,临床最为常用。其中髋臼指数、中心边缘角、MP 值、NSA 为主要评估指标。脑瘫髋关节发育不良患儿发生髋关节脱位或半脱位的关键病理因素之一为股骨头外移,而 MP 值作为评估髋关节位移的指标,临床上应用最为广泛^[9]。Tejese^[10]研究发现,<5 岁的痉挛性脑瘫患儿 MP 值每年平均增加约 2%,>5 岁患儿 MP 值每年平均增加约 1.8%。因此,MP 值作为评价早期髋关节发育不良的指标,具有敏感、客观、直接的优势。本研究选取 MP 值及 NSA 作为评估干预前后髋关节发育不良的主要观察指标。

痉挛性脑瘫伴髋关节发育不良的治疗极具挑战性,减少髋关节脱位所致严重后遗症的主要措施是早检查、早诊断、早治疗。Willoughby 等^[11]认为应自 1 岁起每 6~12 个月对痉挛性脑瘫患儿进行 1 次骨盆 X 线检查,直至骨关节发育成熟。治疗痉挛性脑瘫伴髋关节发育不良的主要原则为尽量恢复髋关节的正常解剖与功能。对于病情较轻的患儿,首选保守治疗,如康复训练、抗痉挛药物、支具佩戴、理疗、神经疗法等,主要通过调节髋关节周围肌肉力量的均衡性以及促进下肢感觉与运动功能来

增强股骨头与髋臼的稳定性^[12]。而对于病情较重如发育严重迟缓,行走困难、髋关节疼痛及髋关节脱位或半脱位的患儿,多需要手术干预治疗。根据股骨头外移的程度,手术治疗方法可分为抢救性手术、重建性手术和预防性手术^[13]。对于髋关节已经发生脱位或半脱位的患儿,一般首选重建性手术,如股骨近端内翻去旋转截骨术、骨盆截骨术等^[14];对髋关节挛缩疼痛、股骨头破坏严重、难以坐立、护理困难而不能施行重建性手术的患儿,可选择补救性手术,如股骨近端外展截骨术、股骨近端切除术、髋关节置换术或关节融合术^[15]。重建性手术与补救性手术相对较为复杂,易出现多种并发症,同时也有发生髋关节再次脱位的风险^[16]。预防性手术适用于已经发生股骨头外移,但未发生髋关节半脱位或脱位的脑瘫患儿,传统的预防性手术主要为髂腰肌松解、内收肌松解、闭孔神经切断等,能在一定程度上防止髋关节进展性脱位,但不能纠正股骨近端增大的前倾角与颈干角,难以恢复股骨头与髋臼的正常“同心圆”关系^[17]。

本研究采取股骨头骨骺阻滞术早期干预治疗痉挛性脑瘫伴髋关节发育不良,其机理在于将合适大小的空心螺钉置入股骨头骨骺线后下方,限制该部位的骺板生长,而股骨头外上方骺板仍保持正常的生长潜力,随着生长发育过程中股骨头前上方生长速度高于后下方,纠正脑瘫患儿髋关节发育过程中过度增大的前倾角与颈干角,使股骨头与髋臼恢复相对正常的对合关系,实现“同心圆”复位,减少股骨头外移,进而减少髋关节脱位或半脱位的风险。本研究显示观察组术后 6 个月及 1 年 MP 值低于术前,而对照组仅实行康复治疗,MP 值与干预前相比无差异,说明股骨头骨骺阻滞术能有效减轻股骨头外移倾向,达到治疗的目的。两组干预后 NSA 均较干预前降低,说明两种方法均可降低股骨颈干角,但观察组术后 6 个月及术后 1 年 NSA 均低于对照组,说明股骨头骨骺阻滞术干预的效果比康复治疗效果更佳。

总之,股骨头骨骺阻滞术相对简单,创伤小,并发症少,且能达到单纯康复治疗或软组织松解达不到的改善股骨近端骨结构的目的,减少股骨头外移,降低髋关节脱位风险,值得临床推广应用。股骨头骨骺阻滞术的局限性在于需通过纠正股骨近端结构来纠正外移指数,防止发生髋关节脱位,而对髋臼指数无直接影响,对于髋臼发育不良的患儿可能需要配合其他术式。本研究不足之处在于观

察组病例数较少(未发生髋关节脱位患儿的家长较少有手术意愿),随访时间较短,且股骨头骨骺阻滞国内研究较少,无相关经验借鉴,其远期疗效还有待于进一步随访^[18]。

参考文献

- Givon U. Management of the spastic hip in cerebral palsy [J]. *Current Opinion Pediatr*, 2017, 29(1): 65-69. DOI: 10.1097/MOP.0000000000000433.
- 李晓捷,唐久来,马丙祥,等. 脑性瘫痪的定义、诊断标准及临床分型[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2014, 29(19): 15-20. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2014.19.024.
Li XJ, Tang JL, Ma BX, et al. Definition, diagnostic criteria and clinic classifications of cerebral palsy [J]. *Chin J Appl Clin Pediatr*, 2014, 29(19): 15-20. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2014.19.024.
- Terjesen T. The natural history of hip development in cerebral palsy [J]. *Dev Med Child Neurol*, 2012, 54(10): 951-957. DOI: 10.1111/j.1469-8749.2012.04385.x.
- 朱振洪,王晓东,甄允方,等. 股骨近端外旋截骨矫治脑瘫所致儿童下肢严重内旋畸形[J]. *临床小儿外科杂志*, 2014, 13(5): 443-446. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2014.05.022.
Zhu ZH, Wang XD, Zhen YF, et al. Proximal femur rotary osteotomy for spastic cerebral palsy in children [J]. *J Clin Ped Sur*, 2014, 13(5): 443-446. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2014.05.022.
- Houdek MT, Watts CD, Wyles CC, et al. Total hip arthroplasty in patients with cerebral palsy: a cohort study matched to patients with osteoarthritis [J]. *JBJS*, 2017, 99(6): 488-493. DOI: 10.2106/JBJS.16.00528.
- DiFazio R, Shore B, Vessey JA, et al. Effect of hip reconstructive surgery on health-related quality of life of non-ambulatory children with cerebral palsy [J]. *JBJS*, 2016, 98(14): 1190-1198. DOI: 10.2106/JBJS.15.01063.
- Ramstad K, Jahnsen RB, Terjesen T. Severe hip displacement reduces health-related quality of life in children with cerebral palsy [J]. *Acta Orthop*, 2017, 88(2): 205-210. DOI: 10.1080/17453674.2016.1262685.
- Ramstad K, Terjesen T. Hip pain is more frequent in severe hip displacement: a population-based study of 77 children with cerebral palsy [J]. *J Pediatr Orthop B*, 2016, 25(3): 217-221. DOI: 10.1097/BPB.0000000000000282.
- Hermanson M, Hägglund G, Riad J, et al. Head-shaft angle is a risk factor for hip displacement in children with cerebral palsy [J]. *Acta Orthop*, 2015, 86(2): 229-232. DOI: 10.3109/17453674.2014.991628.
- Terjesen T. Development of the hip joints in unoperated children with cerebral palsy [J]. *Aeta Onhop*, 2006, 77(1): 125-131. DOI: 10.1080/17453670610045803.
- Willoughby KL, Graham HK. Early radiographic surveillance is needed to prevent sequelae of neglected hip displacement in cerebral palsy [J]. *BMJ*, 2012, 345: e6675. DOI: 10.1136/bmj.e6675.
- Macias-Merlo L, Bagur-Calafat C, Girabent-Farrés M, et al. Effects of the standing program with hip abduction on hip acetabular development in children with spastic diplegia cerebral palsy [J]. *Disabi Rehabi*, 2016, 38(11): 1075-1081. DOI: 10.3109/09638288.2015.1100221.
- 孙祥水,周颖,楼跃. 痉挛性脑瘫髋关节发育异常的外科治疗[J]. *中华小儿外科杂志*, 2016, 37(8): 629-632. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2016.08.015.
Sun XS, Zhou Y, Lou Y. Surgical management of hip problem of spastic cerebral palsy in children [J]. *Chin J Pediatr Surg*, 2016, 37(8): 629-632. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2016.08.015.
- Koch A, Jozwiak M, Idzior M, et al. Avascular necrosis as a complication of the treatment of dislocation of the hip in children with cerebral palsy [J]. *Bone Joint J*, 2015, 97(2): 270-276. DOI: 10.1302/0301-620X.97B2.34280.
- Martinez M, Kim SJ, Sabharwal S. Percutaneous subtrochanteric osteotomy for painful dislocated hips in patients with cerebral palsy [J]. *J Pediatr Orthop*, 2017, 37(2): 111-120. DOI: 10.1097/BPO.0000000000000600.
- Hwang JH, VarteL, Kim HW, et al. Salvage procedures for the painful chronically dislocated hip in cerebral palsy [J]. *Bone Joint J*, 2016, 98(1): 137-143. DOI: 10.1302/0301-620X.98B1.35202.
- Presedo A, Oh CW, Dabney KW, et al. Soft-tissue releases to treat spastic hip subluxation in children with cerebral palsy [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2005, 87(4): 832-841. DOI: 10.2106/JBJS.C.01099.
- Lee WC, Kao HK, Yang WE, et al. Guided growth of the proximal femur for hip displacement in children with cerebral palsy [J]. *J Pediatr Orthop*, 2016, 36(5): 511-515. DOI: 10.1097/BPO.0000000000000480.

(收稿日期:2017-06-27)

本文引用格式:王玉欢,王加宽,李俊,等. 股骨头骨骺阻滞早期干预痉挛性脑瘫髋关节发育不良的疗效分析 [J]. *临床小儿外科杂志*, 2018, 17(12): 917-921. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2018.12.009.

Citing this article as: Wang YH, Wang JK, Li J, et al. Efficacies of capital femoral epiphysiodesis in early intervention for hip dysplasia of spastic cerebral palsy [J]. *J Clin Ped Sur*, 2018, 17(12): 917-921. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2018.12.009.