

· 专题 · 外科便秘性疾病 ·

超声监测下保守治疗婴儿先天性巨结肠根治术后吻合口漏的初步探索



全文二维码

程天然¹ 马亚² 李颀¹¹ 首都儿科研究所普通外科, 北京 100020; ² 首都儿科研究所超声科, 北京 100020

通信作者: 李颀, Email: 35036091@qq.com

【摘要】 目的 总结分析超声监测下保守治疗 1 岁以内婴儿先天性巨结肠根治术后吻合口漏伴局部脓肿的相关经验。**方法** 回顾性分析 2020 年 1 月至 2021 年 12 月在首都儿科研究所普通外科行巨结肠根治术, 并采用保守方法治疗的巨结肠根治术后吻合口漏伴局部脓肿患儿临床资料。保守治疗方法包括超声监测下采用局部麻醉下肛门扩张、脓肿外口置管引流、全身和局部抗感染以及留置肛管。收集患儿基本情况、发生吻合口漏的时间和部位以及治疗结果等, 并评估患儿预后。**结果** 共 4 例患儿纳入研究, 男 1 例、女 3 例, 手术年龄 3 ~ 11 个月, 常见型 2 例、长段型 1 例、全结肠型 1 例。分别于术后 7、15、21、50 d 发现吻合口漏。吻合口漏外口均位于吻合口后壁 6 点处, 均存在向上延伸至骶前的脓肿。经保守治疗后 3 例愈合, 愈合时间为保守治疗后 34、48、72 d; 1 例转肠造瘘术治愈。患儿肛门功能评估均可, 无一例严重吻合口狭窄及窦道形成。**结论** 1 岁以内婴儿先天性巨结肠根治术后吻合口漏伴局部脓肿可以尝试超声监测下保守治疗, 其中局部抗感染和保持引流通畅是保守治疗的关键, 如保守治疗无效应及时手术干预。

【关键词】 Hirschsprung 病; 手术后并发症; 吻合口漏; 保守治疗; 治疗结果; 婴儿**基金项目:** 北京市属医院科研培育项目 (PX2020054)

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202209044-005

Conservative managements of anastomotic leak under ultrasonic monitoring for Hirschsprung's disease in infants

Cheng Tianran¹, Ma Ya², Li Qi¹¹ Department of General Surgery, Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China; ² Department of Ultrasonography, Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China

Corresponding author: Li Qi, Email: 35036091@qq.com

【Abstract】 Objective To summarize and share our institutional experience in the conservative managements of anastomotic leak in infants under ultrasonic monitoring for Hirschsprung's disease (HD) over the last two years. **Methods** From January 2020 to December 2021, a HD child underwent pull-through and conservative treatment was offered for anastomotic leak. Under ultrasound monitoring, anal dilatation, catheter drainage, systemic and local anti-infection and placing anal tube under local anesthesia and sedation were performed. The outcomes were summarized. **Results** There were 3 girls and 1 boy. The causes were recto-sigmoid segment HD ($n=2$), long segment HD ($n=1$) and total colonic aganglionosis ($n=1$). Operative age was (3–11) month. Anastomosis leak occurred at Day 7/15/21/50 post-operation. All external openings were located at 6 o'clock point with presacral abscess. Three cases healed at Day 34/48/72 and 1 child underwent enterostomy. Function was satisfactory without stricture or sinus tract formation. **Conclusions** HD with postoperative anastomotic leak and local abscess formation may be managed conservatively under ultrasonic monitoring. Non-responsive cases should be operated as soon as possible.

【Key words】 Hirschsprung Disease; Postoperative Complications; Anastomotic Leak; Conservative Treatment; Treatment Outcome; Infant**Fund program:** Beijing Municipal Hospital Research & Cultivation Project (PX2020054)

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202209044-005

先天性巨结肠(Hirschsprung's disease, HD)根治术在国内已普及多年,但术后并发症仍然时有发生,尤以吻合口漏的处理最为棘手,发生率约 1.3%~18%^[1-7]。术后早期吻合口漏导致腹腔感染时常需行肠造瘘等肠道转流手术;而一些手术后较长时间才形成的吻合口漏,也常因为位置隐蔽而难以被及时发现,更难以直接局部处理以致无法完全愈合,形成慢性瘘道,最终不仅需要接受肠造瘘手术,而且需再次行肠管拖出和吻合手术^[8]。肠造瘘手术可能导致新的并发症发生,患儿生活质量差,家庭护理负担重,而反复经肛门手术不仅创伤大,且严重影响肛门功能^[9-11]。笔者曾经研究超声诊断 HD 以及超声对于 HD 术后并发症的诊断与监测价值^[12-13]。目前感染性病灶的最主要治疗方法是引流和抗感染,在此过程中超声可以作为一项定位和监测的工具,可使治疗能够直达肉眼难以直视的病灶。2020 年 1 月至 2021 年 12 月首都儿科研究所采取超声监测下保守方法治疗先天性巨结肠根治术后吻合口漏 4 例,现报道如下。

资料与方法

一、临床资料

收集 2020 年 1 月至 2021 年 12 月首都儿科研究所经超声监测下保守治疗的 4 例先天性巨结肠根治术后吻合口漏患儿临床资料。男 1 例、女 3 例,手术年龄 3~11 个月,常见型 2 例、长段型 1 例、全结肠型 1 例。初次手术 3 例、二次手术 1 例(为全结肠型),巨结肠根治均采用既往文献报道的经肛门直肠黏膜切除术-内括约肌部分切除术(transanal rectal mucosectomy and partial internal anal sphincterectomy, TRM-PIAS),其中腹腔镜辅助根治术加结肠肛管吻合术 3 例,开腹根治术加回肠肛管吻合术 1 例(全结肠型患儿)。病例纳入标准:年龄 12 个月以下,诊断为先天性巨结肠,在本院行巨结肠根治术,一般状况良好,术后 7 d 及以上,感染仅限于骶前盆腔,无吻合口广泛回缩,经保守治疗(包括禁食、全身抗感染、肛门碘伏冲洗及留置肛管)7 d 以上超声复查效果不佳。排除标准:诊断为巨结肠同源病,于外院行根治手术,根治术后早期出现吻合口漏、腹膜炎或败血症等感染播散现象,以及危及生命的严重感染等,存在吻合口广泛回缩,年龄 12 个月以上,经保守治疗病情逐步好转者。

本研究经首都儿科研究所附属儿童医院伦理

委员会审核批准(SHERLL2019059)。患儿家属均知情并签署知情同意书。

二、研究方法

(一)超声监测技术

1. 仪器:采用 Philips iU22 型彩色多普勒超声诊断仪, C5-1 凸阵探头, 频率 1~5 MHz, L12~5 线阵探头, 频率 5~12 MHz; GE Logiq E9, 彩色多普勒超声诊断仪, C1~6 凸阵探头, 频率 1~6 MHz, 9L 线阵探头, 频率 5.5~9 MHz。

2. 经腹壁和经会阴联合超声监测:①经腹壁扫查:患儿平卧位,采用逐步加压法扫查小肠和结肠,观察是否伴肠管扩张、狭窄,肠壁有无增厚,观察肠道蠕动情况、肠壁血流信号分布,以及肠道周围淋巴结是否肿大、肠间有无炎症反应如软组织增厚、回声增强,是否伴有游离和局限性积液、积脓。重点扫查直肠后方、骶前区域,怀疑瘘道形成时需反复观察肠壁连续性以及瘘道的走行与开口位置。②经会阴扫查:患儿截石位,一般采用矢状切面,横断面做补充,观察直肠末端形态、吻合口的连续性、吻合口及周围是否合并积液、脓肿,是否合并瘘道。必要时经骶尾区扫查,观察骶前是否存在积液、积脓。

(二)超声监测下保守治疗方法

1. 床旁超声监测:经会阴及经腹部扫查(GE Logiq E 便携式彩色多普勒超声诊断仪, 9L 线阵探头, 频率 5.5~9 MHz),明确吻合口缺损的位置、大小以及感染病灶范围。

2. 局部处理:①予镇静加局部麻醉后用食指扩肛 15 min;②一名助手(或家长)在患儿身体侧固定其于截石位;③局部照明(头灯)下,另一助手站于患儿另一侧,通过肛门扩张(如棉签)暴露病灶(图 1A);④发现吻合口缺损外口后,由操作者扩大外口排除脓液,刮搔脓腔,置入引流管并注入过氧化氢和碘伏溶液冲洗(图 1B);在此过程中床旁超声实时监测脓腔情况和引流管位置,超声确定脓腔已完全清理,引流管置入脓腔深部后,先固定引流管,再留置并固定肛管(图 1C);⑤局部处理后数小时引流管可随肛门运动而自行脱出,一日内无需反复处理,但肛管应全天持续留置。

3. 处理频率:第 1 周每日按上述方法处理 1 次;第 2 周隔 1 日处理 1 次;第 3 周隔 2~3 日处理 1 次;第 4 周处理 1 次后停止处理。

4. 其他处理:①局部抗感染治疗:在此期间非处理日,每日由家长拔除肛管后食指扩肛并向外挤



注 A:暴露病灶。扩张肛门暴露齿状线及其上方的吻合口,白色箭头所指黄色处可见吻合口漏外口; B:置入引流管并冲洗。向刮搔后脓腔内置入引流管,通过引流管向内注入过氧化氢和络合碘冲洗脓腔; C:置管固定。固定引流管之后,进一步留置并固定肛管

图1 先天性巨结肠根治术后吻合口漏超声监测下局部处理方法

Fig.1 Procedures of exposing lesions. Anus was dilated for exposing dentate line and anastomosis above it. Yellow area marked by white arrow denoted outer orifice of anastomotic leakage

压病灶2次,挤压后即刻用10 mL碘伏灌入肛门局部抗感染,最后再次置入肛管;直至复查病灶完全消失。②全身抗感染治疗:静脉输入广谱抗生素2周,后口服至病灶完全消失,期间可更换抗生素,并同时服用益生菌。③禁食,可饮水2周,期间予补液及静脉营养,后改要素饮食2周。④除初次处理时全程超声扫查监测外,每1周复查超声2~3次。上述处理3周后经超声评估病灶,如无好转可考虑行肠造瘘等转流手术。

(三)出院及随访

局部处理有效者于2~3周后出院,予门诊治疗并监测。感染灶痊愈后于第3、6、12个月门诊复查,除指诊吻合口及超声监测(方法同上)评估并发症以外,还需进行功能评估,包括每日排便次数、污粪情况、有无肛周糜烂及小肠结肠炎等。

结 果

一、吻合口漏的易感因素

本组4例均发生吻合口漏,可能的易感因素为:1例术前反复小肠结肠炎伴中度贫血,1例术前有低蛋白血症、中度贫血,术中见直肠血管严重增生,术后4 d发现骶前区积液(图2)。1例在外院行根治术后出现吻合口裂开,再次予手术治疗,术中见局部存在感染。1例未见明显诱发因素。

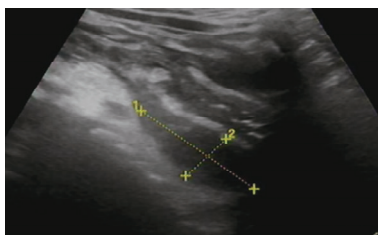


图2 先天性巨结肠根治术后吻合口漏患儿术后4天发现骶前积液

Fig.2 In case 1, presacral effusion appeared at Day 4 post-operation

二、发现吻合口漏的时间

通过临床症状、血常规及超声检查发现,4例患儿分别于术后第7、15、21、50天出现吻合口漏,其中3例已于发现吻合口漏之前开始扩肛。

三、临床表现

4例均存在间断高热伴有肛门脓性分泌物增加,同时血象及CRP明显升高。2例存在排便时哭闹,但与术后早期大便频繁、肛周糜烂致排便疼痛难以区分。1例伴有轻度腹胀。患儿精神可,均无腹膜炎、脓毒性休克等表现。

四、超声表现

1. 病例一:表现为吻合口后壁局部不规整,连续性欠佳,其后上方可见位于骶前的无回声区,范围3.5 cm × 1.1 cm × 1.1 cm,边界不清,内见气体强回声,周围软组织水肿增厚,回声增强。

2. 病例二:吻合口左后壁不规整,连续性欠佳,骶前区可见不均匀低-无回声病灶,范围1.9 cm × 1.1 cm × 1.1 cm,边界欠清,内见中等回声絮状物,周围组织回声增强。

3. 病例三:吻合口局部不规整,连续性差,长度约0.5 cm,其后上方可见位于骶前的低-无回声区,内部回声不均匀,并见气体强回声,范围约4.5 cm × 1.5 cm × 1.5 cm,周围组织增厚,回声增强。

4. 病例四:吻合口左后壁不规整,连续性欠佳,长度约0.3 cm,可见气体溢出并向后上骶前区延续,周围组织回声增强。

五、病变情况及预后

直视下观察,4例吻合口漏外口均位于吻合口后壁6点处,吻合口其余部分尚完整,均存在向上延伸至骶前的脓肿。4例均经7~10 d的传统保守治疗方法(包括禁食、全身抗感染、肛门碘伏冲洗和留置肛管),复查超声效果不佳。后经超声监测下保守治疗后,3例感染灶完全消失,吻合口愈合。治疗后第34、48、72天超声检查提示病灶完全消失,吻合

口恢复完整(图3)。1例治疗3周无明显好转,遂行肠造瘘术+脓腔清创引流术,术后3个月吻合口愈合,感染灶消失,行造瘘还纳术痊愈。



注 箭头处为尾骨,炎症反应消失,但骶前组织仍存在肿胀及局部淋巴结肿大

图3 先天性巨结肠根治术后吻合口漏患儿骶前积液吸收完全

Fig.3 Presacral fluid became completely absorbed (arrow; coccyx) and inflammatory reaction disappeared

六、随访情况

患儿术后均无慢性窦道、肛门狭窄形成。3例患儿每日排便1~2次,无污粪,无肛周糜烂;1例全结肠型患儿每日排便7~8次,有污粪和肛周糜烂,术后18个月随访,每日排便约3次,偶发肛周糜烂。1例间断出现小肠结肠炎,经扩肛、留置肛管及口服抗感染药物得到控制。

讨 论

吻合口漏是先天性巨结肠术后常见并发症之一,其病因除了常见的肠道血供、吻合口张力、吻合技术问题以外,营养状况差、吻合口附近血肿和积液、再次拖出手术及既往局部感染等均是诱发因素^[1-3,14-16]。上述因素使得吻合口延迟愈合或在吻合口附近形成富营养的培养基,导致细菌通过吻合口薄弱处向上方侵入,最终形成吻合口漏和附近脓肿。

既往文献报道吻合口漏可能在术后2~10 d出现症状^[4,5,8]。其严重程度与发生感染的时间相关,感染发生早,腹腔、盆腔和拖出的结直肠尚未粘连愈合,感染范围可能更广,甚至导致弥漫性腹膜炎。而发生在术后1周以上的感染,一般只局限在吻合口附近、骶前和盆腔。本研究发现,存在易感因素的患儿其吻合口漏的发生时间可能晚于2周,可能与扩肛加重局部损伤有关。文献报道绝大部分吻合口漏的外口位于吻合口后壁,而其脓腔位于骶前^[14]。患儿可能只出现发热、局部分泌物增加等非特异性症状,且起病隐匿,在诊断上存在难度,经腹部超声和CT诊断率很低,而下消化道造影也可能

存在假阴性且可能加重感染。文献报道怀疑吻合口漏时应早期于麻醉下手术探查^[5]。经会阴超声的应用极好地解决了诊断问题,有利于早期发现病变,同时可以对周围组织进行扫查评估,以确定肠管的完整性、吻合口漏外口的位置及脓肿范围。不仅对于上述保守治疗的吻合口漏,对于先天性巨结肠术后各种类型的并发症,经会阴超声都有极高的敏感度,本中心对于巨结肠术后患儿常规多次行经会阴超声检查,以期早期发现、早期处理并发症^[12]。

外科感染性疾病尤其脓肿形成在局部和全身抗感染的基础上,充分引流是最有效的治疗方案。但先天性巨结肠吻合口漏继发的脓肿,其感染来源于肛门内吻合口,直视下难以暴露其外口,定位、引流及治疗效果评估都有极大困难。既往只能通过全身抗感染、肛门灌入碘伏等间接手段保守治疗,效果不确切,成功率不高。文献报道吻合口漏在早期可通过再次缝合治疗,但上述方案可能由于局部感染、愈合不良而导致二次感染形成,因此大部分患儿需要行肠造瘘^[1,3,8,14]。通过超声定位,扩肛松弛肛门肌肉,局部麻醉加镇静下扩张肛门,暴露吻合口后壁脓肿外口,直视下局部引流加抗感染治疗,并通过超声实时监测是一项尝试性新技术,我们观察到,治疗过程中引流外口逐步扩大而脓腔逐步变浅,因而治疗频率逐步减低,4周后通过挤压和肛门内局部抗感染即可以达到治疗目的。超声实时监视可保证清创引流充分,且未扩大损伤。肛管对于直肠减压和减少局部粪便蓄积起到一定作用,建议在病灶完全愈合前坚持留置肛管。

此项技术的局限性在于:①适用范围较窄,只适用于局部感染和小范围脓肿。对早期感染伴有腹膜炎患儿,局部处理难以起效;②只适用于小婴儿。大龄患儿肛门括约肌紧,无法有效松弛和暴露,且约束患儿难度大;③强力扩张肛门造成患儿痛苦较大,且对括约肌和肛周精细组织造成一定损伤;④治疗过程中引流管难以长时间维持在腔内,且长期粪便污染,效果较慢且存在不确定因素;⑤对于直肠边缘广泛坏死、回缩的患儿,如果通过保守治疗方法愈合,必将形成吻合口狭窄,此项技术并不适用^[3]。因此,此项技术应在腹部、盆腔和会阴超声全面评估的基础上,在超声和血常规密切监视下进行。一旦效果不佳应及时行肠造瘘等转流手术。

总之,先天性巨结肠术后吻合口漏伴局部脓肿形成,在传统保守治疗方法无效时可以尝试会阴超声监测和局部麻醉下行肛门扩张、经脓肿外口引流

治疗,但应严格把握适应证,保守治疗期间应严密检测,必要时行肠造瘘手术。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 程天然负责文献检索、数据收集与论文撰写;马亚负责研究结果分析与讨论;李欣负责论文设计与全文知识性内容的审读与修正

参 考 文 献

- [1] 中华医学会儿外科学分会肛肠学组、新生儿学组. 先天性巨结肠的诊断及治疗专家共识[J]. 中华小儿外科杂志, 2017, 38(11): 805-815. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-3006. 2017. 11. 002.
Group of Anorectum, Branch of Neonatology, Society of Pediatric Surgery, Chinese Medical Association: Guidelines of Diagnosing and Treating Hirschsprung's disease [J]. Chin J Pediatr Surg, 2017, 38(11): 805-815. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-3006. 2017. 11. 002.
- [2] 中华医学会儿外科学分会内镜科学组. 腹腔镜先天性巨结肠症手术操作指南(2017版)[J]. 中华小儿外科杂志, 2017, 38(4): 247-254. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-3006. 2017. 04. 002.
Section of Laparoendoscopy, Branch of Pediatric Surgery, Chinese Medical Association: Guideline for Laparoscopic Pull-through for Hirschsprung's Disease (Edition 2017) [J]. Chin J Pediatr Surg, 2017, 38(4): 247-254. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-3006. 2017. 04. 002.
- [3] Holschneider AM, Puri P. Hirschsprung's disease and allied disorders[M]. 3rd ed. Berlin: Springer, 2008: 115.
- [4] Lu CG, Hou GJ, Liu CY, et al. Single-stage transanal endorectal pull-through procedure for correction of Hirschsprung disease in neonates and nonneonates: A multicenter study [J]. J Pediatr Surg, 2017, 52(7): 1102-1107. DOI: 10. 1016/j. jpedsurg. 2017. 01. 061.
- [5] Chi SQ, Guo JL, Zhang X, et al. Resuturing without enterostomy for the treatment of early-stage anastomotic leaks after laparoscopic soave procedure in Hirschsprung's disease [J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2020, 30(12): 1295-1300. DOI: 10. 1089/lap. 2020. 0640.
- [6] Engum SA, Grosfeld JL. Long-term results of treatment of Hirschsprung's disease [J]. Semin Pediatr Surg, 2004, 13(4): 273-285. DOI: 10. 1053/j. sempedsurg. 2004. 10. 015.
- [7] Pratap A, Gupta DK, Shakya VC, et al. Analysis of problems, complications, avoidance and management with transanal pull-through for Hirschsprung disease [J]. J Pediatr Surg, 2007, 42(11): 1869-1876. DOI: 10. 1016/j. jpedsurg. 2007. 07. 017.
- [8] 彭春辉, 陈亚军, 张廷冲, 等. 先天性巨结肠术后早期有症状吻合口漏的治疗与转归[J]. 中华小儿外科杂志, 2018, 39(12): 895-899. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-3006. 2018. 12. 004.
Peng CH, Chen YJ, Zhang TC, et al. Treatments and outcomes of

early symptomatic anastomotic leakage after pull-through procedure for Hirschsprung's disease [J]. Chin J Pediatr Surg, 2018, 39(12): 895-899. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-3006. 2018. 12. 004.

- [9] Pini-Prato A, Mattioli G, Giunta C, et al. Redo surgery in Hirschsprung disease: what did we learn? Unicentric experience on 70 patients [J]. J Pediatr Surg, 2010, 45(4): 747-754. DOI: 10. 1016/j. jpedsurg. 2009. 08. 001.
- [10] Li Q, Zhang Z, Xiao P, et al. Surgical approach and functional outcome of redo pull-through for postoperative complications in Hirschsprung's disease [J]. Pediatr Surg Int, 2021, 37(10): 1401-1407. DOI: 10. 1007/s00383-021-04965-4.
- [11] 李颀, 张震, 肖萍, 等. 再次手术治疗先天性巨结肠初次根治术后中远期并发症的临床研究 [J]. 中华小儿外科杂志, 2021, 42(7): 639-645. DOI: 10. 3760/cma. j. cn421158-20200309-00153.
Li Q, Zhang Z, Xiao P, et al. Redo pull-through for late postoperative complications of Hirschsprung's disease [J]. Chin J Pediatr Surg, 2021, 42(7): 639-645. DOI: 10. 3760/cma. j. cn421158-20200309-00153.
- [12] 马亚, 李颀, 张震, 等. 超声对先天性巨结肠术后并发症的诊断价值 [J]. 中国医学影像学杂志, 2021, 29(1): 60-64. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005-5185. 2021. 01. 015.
Ma Y, Li Q, Zhang Z, et al. Diagnostic value of ultrasonography for postoperative complications of Hirschsprung disease [J]. Chin J Med Imaging, 2021, 29(1): 60-64. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005-5185. 2021. 01. 015.
- [13] Ma Y, Jiang Q, Zhang ZJ, et al. Diagnosis of Hirschsprung disease by hydrocolonoscopy in children [J]. Eur Radiol, 2022, 32(3): 2089-2098. DOI: 10. 1007/s00330-021-08287-w.
- [14] Peng CH, Chen YJ, Pang WB, et al. STROBE-anastomotic leakage after pull-through procedure for Hirschsprung disease [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(46): e13140. DOI: 10. 1097/MD. 00000000000013140.
- [15] Podevin G, Lardy H, Azzis O, et al. Technical problems and complications of a transanal pull-through for Hirschsprung's disease [J]. Eur J Pediatr Surg, 2006, 16(2): 104-108. DOI: 10. 1055/s-2006-923995.
- [16] Dingemans A, van der Steeg H, Rassouli-Kirchmeier R, et al. Redo pull-through surgery in Hirschsprung disease: Short-term clinical outcome [J]. J Pediatr Surg, 2017, 52(9): 1446-1450. DOI: 10. 1016/j. jpedsurg. 2016. 09. 059.

(收稿日期: 2022-09-23)

本文引用格式: 程天然, 马亚, 李颀. 超声监测下保守治疗婴儿先天性巨结肠根治术后吻合口漏的初步探索 [J]. 临床小儿外科杂志, 2024, 23(9): 825-829. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-202209044-005.

Citing this article as: Cheng TR, Ma Y, Li Q. Conservative management of anastomotic leak under ultrasonic monitoring for Hirschsprung's disease in infants [J]. J Clin Ped Sur, 2024, 23(9): 825-829. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-202209044-005.