

胎儿外科研究进展*

郭蒙福 综述 苏琳[△] 审校

(济宁医学院临床医学院, 济宁 272013)

摘要 随着产前诊断技术的快速发展,对胎儿先天畸形认识的不断加深,使得部分宫内发育异常的胎儿可较早得以诊断,并通过胎儿外科(fetal surgery)技术在胎儿期进行干预,可显著改善出生缺陷儿预后,提高远期生存质量。胎儿围产期干预技术在我国发展较晚,虽然胎儿宫内治疗在临床上已逐渐开展应用起来,但由于技术难度、地域人文、经济水平等条件的限制,胎儿围产期外科治疗技术尚难以在全国范围内推广和普及。本文通过回顾国内外胎儿外科治疗的现状及新的研究成果做一综述。

关键词 胎儿外科;宫内治疗;先天性畸形

中图分类号:R726;R714.5 **文献标识码**:B **文章编号**:1000-9760(2022)02-039-05

Research progress of fetal surgery

GUO Mengfu, SU Lin[△]

(School of Clinical Medicine, Jining Medical University, Jining 27213, China)

Abstract: With the rapid development of prenatal diagnosis technology and the deepening understanding of fetal congenital anomalies, some fetuses with abnormal intrauterine developmental can be diagnosed earlier, and interventions can be performed in the fetal period through fetal surgery technology, which can significantly improve the prognosis of children with birth defects and improve the quality of long-term survival. Although intrauterine fetal treatment has been gradually applied in clinical practice, it is difficult to promote and popularize fetal perinatal surgery in China due to the limitations of technical difficulty, regional culture, and economic level. This article reviews the current situation and new research achievements of fetal surgical treatment at home and abroad.

Keywords: Fetal surgery; Intrauterine treatment; Congenital malformation

据统计,我国出生缺陷率约 5.6%,年新增出生缺陷患儿约 90 万例,出生缺陷在全国婴儿死亡构成比中已上升至第二位。随着国家三胎政策放开及高龄孕产妇数量不断增加,出生缺陷率逐年攀升,无疑给患儿家庭带来了沉重的经济和精神负担。因此,早期诊断和有效治疗是提高此类患儿存活率和远期生存质量的关键。在总结新生儿科、小儿外科、产科等科室工作经验的基础上,胎儿外科技术应运而生,它涉及新生儿外科、小儿外科、产科、新生儿内科、麻醉科、超声科影像科、手术室以

及伦理医学科等诸多科室,需要多学科密切统筹合作。随着无创、高分辨率成像等产前诊断技术的不断提高,胎儿外科干预窗口不断扩大,这对改善胎儿宫内发育和降低出生缺陷儿死亡率方面无疑具有积极重要作用。

1 胎儿外科的历史与现状

胎儿外科干预最早用于死胎的处理,20 世纪 70 年代末,胎儿超声诊断技术的应用和普及使得胎儿外科治疗真正发展起来。1963 年 Liley 等^[1]通过经皮导管穿刺技术对胎儿溶血症进行宫内输血治疗,这一治疗开启了人类胎儿干预性治疗的先河。20 世纪 80 年代初,胎儿外科的先驱 Harrison 在美国加州大学旧金山分校(UCSF)创建了胎儿治

* [基金项目] 山东省医药卫生科技发展计划项目(2017WS035)

[△] [通信作者] 苏琳, E-mail: slin0809@163.com

疗中心,其团队先后开展了开放性先天性肾积水膀胱造瘘术、先天性膈疝修补术、脊髓脊膜膨出修复术、先天性肺囊腺瘤样畸形切除术及先天性膈疝的微创胎儿镜下暂时性气管封堵术等诸多系统畸形的开放和微创胎儿外科手术,为许多国家和地区开展胎儿外科手术提供了良好范例。1982 年,国际胎儿医学与外科学会(IFMSS)于加利福尼亚州召开第一次会议,该会议对胎儿外科治疗进行详细审查并达成共识,帮助建立了梗阻性尿路疾病和脑积水的治疗结果登记系统。随后欧洲胎儿组织、北美胎儿治疗网等世界各地研究机构不断建立和发展。在此期间,各种动物模型如羊胎肾盂积水模型、先天性膈疝模型、羊胎脊髓脊膜膨出模型、恒河猴脑积水模型等的成功建立和不断完善,使得人们对胎儿先天性疾病的病理生理变化的认识不断加深,为人胎儿外科手术的实现和发展提供了坚实的理论和实践基础^[2]。胎儿超声、MRI 成像技术及母体血清筛查等手段的应用使得胎儿先天畸形的早期诊断和治疗成为可能。虽然胎儿外科在近 50 年来取得了巨大的成果,但所带来的胎膜缺损无法自行修复、羊水渗漏、早产、孕妇相关并发症等问题一直是无法回避的问题。近年来胎儿镜和超声介入治疗等微创技术发展迅速,其微创、安全的特点有望解决或者改善上述问题。

2 胎儿外科手术干预原则

综合目前研究现状并结合医学伦理学总结出胎儿外科手术干预原则可大致分为以下几点^[3-5]:1)明确胎儿先天畸形的诊断和发育异常的程度并尽可能分期;2)根据医学目前发展现状尚无更为有效的出生后治疗方法;3)对胎儿组织、器官功能等进行详细的筛查,排除多发畸形,及早完善胎儿染色体核型分析;4)对疾病的病理变化过程以及自然史要有充分认识,确保该手术治疗方式可在动物模型实验中成功实施,在保障母胎生命安全的同时能够改善或逆转疾病的不良影响;5)术前需要充分评估胎儿多器官脏器功能,若先天畸形导致严重器官功能受损以致无法存活或无法期待至出生后干预的胎儿可考虑终止妊娠;6)术前需经过多学科医师会诊,明确手术指征及可行性,制定严格的诊疗计划,选择合适的手术时机;7)干预需在拥有足够医疗条件的医疗机构实施并通过当地伦理委员会批准;8)与胎儿的父母进行有效的沟通,告

知手术相关风险与收益,尊重胎儿父母的选择。

3 胎儿外科手术的临床应用

3.1 先天性膈疝(congenital diaphragmatic hernia, CDH)

CDH 是由于胎儿发育异常导致单侧或双侧膈肌缺损,致腹腔内容物疝入胸腔,造成不同程度的肺发育不良和肺动脉高压的先天性畸形,多见于左侧,常伴有心室发育异常、心脏舒张功能障碍及其他组织器官畸形,其发病率文献报道不一,约 0.2‰~0.5‰^[6]。CDH 胎儿出生后常因重度的肺发育不良和肺动脉高压导致严重低氧血症、酸中毒而死亡,重症 CDH 的死亡率可高达 40%~60%。超声技术下的胎儿肺/头比(LHR)、胎儿肺容积测定、肝脏疝入程度、预测肺体积百分比(PPLV)及超快胎儿磁共振的实际全肺容积与期望全肺容积比法(O/E TFLV)等各类诊断方法不断被发现和应用。目前,CDH 的产前诊断已不再是难题。CDH 的产前干预时机以 24~29 周为宜,主要包括以下几种方法^[7-10]:1)糖皮质激素。可促进胎儿肺组织的 I 型和 II 型上皮细胞发育和蛋白质合成,增加肺表面活性物质产生,减小其腺泡内血管壁的厚度,从而改善肺容积、顺应性及气体交换。2)胎儿镜下腔内气管阻塞术(fetal endoluminal tracheal occlusion, FETO)。该技术是在胎儿镜介导下对宫内胎儿进行气管球囊封闭,原理是其阻断了肺内液体与羊水的交通,使肺内液体积聚膨胀拉伸肺组织从而诱发气管、血管生长达到促进肺部发育的目的。FETO 多于孕 26~28 周进行干预,4~6 周后移除,此法是目前 CDH 产前干预最为常用的方法。也有报道采用一种可以通过磁场放气的智能气囊,从而避免对胎儿的二次创伤,有待进一步研究。3)支气管结扎术。通过促进组织伸展,来改善肺发育不良,但同时手术刺激造成的早产率较高,目前开展较少。4)开放式宫内膈肌修补术。此术式风险较大,且术后远期存活率较产后并无明显改善,现应用较少。另外,对于病情稳定且没有严重的肺发育不良和肺动脉高压的胎儿可持续进行产前监测,出生后实施胸腔镜下膈疝修补术或者产时子宫外处理技术(EXIT)并体外膜肺氧合(ECMO)辅助的 EXIT-ECMO 方案被认为是安全、可行的,此法可解决宫内干预带来的胎膜早破及早产等问题,但是需要对胎儿心肺功能有充分的评估。

3.2 双胎输血综合征(twin-to-twin transfusion syndrome, TTTS)

TTTS 是单绒毛膜双胎常见的并发症之一,主要机制是两个胎儿之间通过胎盘的浅表血管吻合支交通而发生的血流动力学异常,导致血流分布不均,使得供血胎儿发生贫血、羊水过少、生长受限,而受血胎儿则呈高血容量、水肿、羊水过多及心脏衰竭等。其发病率约占单绒毛膜囊双胎妊娠的 4%~35%,未经治疗的 TTTS 的患儿死亡率高达 90%~100%^[11]。TTTS 产前干预措施可分为以下几种:1) 胎儿镜下选择性胎盘血管激光电凝术,是目前首选的治疗方案,可显著降低 TTTS 的死亡率和后期神经系统并发症。高通量中心报告该术式有高达 70% 的双倍存活率和超过 90% 至少一个存活者,另外约 10% 的胎儿在接受激光手术后会出现长期的神经发育损伤^[12]。贫血、红细胞增多症序列(TAP)和复发的 TTTS 等是其常见的并发症。最新引入的 Solomon 技术,是在上述治疗的基础上,在消融吻合口之间的区域的胎盘血管赤道上划一条线,从而闭塞通常在胎盘镜下看不到的小吻合口,这种方法显著降低了 TAP 和复发 TTTS 的发生率^[9]。2) 羊水减量(Serial amnioreduction),反复对羊膜腔进行穿刺抽取羊水,这虽不能阻断双胎之间的输血,但减量后可随之使得胎盘血管床的流体静压下降,从而改善脐带和子宫的血流,是早期最常用的治疗方法。3) 羊膜造口术(Septostomy),通过羊膜造口,以期平衡两个羊膜腔内的羊水量,但会增加脐带缠绕打结风险,目前开展较少。4) 开放性胎儿手术,直视下取出异常胎儿或直接阻断两胎儿的异常胎盘血液交换,该术式母胎风险较大且并发症大,目前开展较少。5) 腹腔镜下结扎或阻断胎盘表面异常血流通道。以上多为侵入性治疗方式,发生早产、胎膜早破的风险较大,有文献报道非侵入性的高强度聚焦超声(HIFU)已经应用于双侧反向动脉灌注序列(TRAP)用于治疗 TTTS^[13],这有望解决上述侵入性方案所带来的相关并发症,但其治疗效果和预后仍需要进一步研究证实。

3.3 脊髓脊膜膨出(myelomeningocele, MMC)

MMC 是先天性中枢神经系统畸形中最常见的类型,在欧美国家发病率约 0.3‰~0.5‰^[14],其主要是由于神经管不完全闭合或椎弓根缺损引起,使得脊髓、脊膜向椎管外膨出导致脊髓损伤,并因

直接暴露于羊膜囊中受到羊水流体压力、羊水毒性及直接的机械作用而加剧。根据病变程度不同,出生患儿可表现为双下肢截瘫、大小便功能障碍、认知及感觉障碍等,常并发 Arnold-Chiari II 型畸形、脑积水、后脑疝及脊髓栓系综合征等。包括一项前瞻性、随机对照的 MOMS (management of myelomeningocele study) 试验在内多项研究发现,产前实施胎儿修补手术与产后相比,可显著改善神经损伤的病理过程、逆转后脑疝、降低脑室腹腔分流率,后期肢体运动、肠道和膀胱功能、认知功能等明显优于后者^[14-17]。因此,产前 MMC 干预是值得开展的,目前主要的治疗方式主要有以下几种^[14]:1) 开放性宫内手术,主要是切除膨出的囊壁后分离粘连的神经组织,切割神经基板然后游离硬脊膜覆盖神经基板并将其闭合,是目前 MMC 的主流术式;2) 胎儿镜技术(开放或者经皮),能够在孕早期微创修补,具有切口小、出血少、对子宫刺激小等优点,但该术式仍然存在较高的胎膜早破、早产发病率,需要进一步完善;3) 新生儿期手术。目前开展实施 MMC 胎儿手术受到严格的母胎限制,如需要完全健康母体、胎儿无染色体疾病、无其他非 MMC 畸形等,最终导致仅有少数患儿有机会实施手术。近年来,跨羊水干细胞诱导 MMC 闭合、干细胞支架、植入胎盘来源间充质干细胞、胎儿镜下可吸收材料补片修补缺损等新技术已逐步在动物模型中成功开展^[14,18-19],或许可以为 MMC 的脊膜封闭提供更为有效的治疗。

3.4 骶尾部畸胎瘤(sacroccocygeal teratoma, SCT)

SCT 是胎儿及新生儿最为常见的肿瘤,其发病率约 0.4‰,多见于女性患儿。胎儿及新生儿骶尾部畸胎瘤多为良性,前者经病理检查证实 80% 以上为良性,但良性 SCT 有恶变潜能,多发生于 1~2 岁前,产前诊断为 SCT 患儿的死亡率高达 50%^[20]。肿瘤破裂出血、肿瘤过大引起难产、非成熟畸胎瘤、实性肿瘤、胎儿水肿、高排量心力衰竭等是 SCT 胎儿死亡和不良预后的危险因素。美国儿科学会外科分会基于肿瘤位于骨盆内外的比例将 SCT 为 4 种类型^[21]: I 完全在盆腔外,尾骨处有小部分(45.8%); II 主要在盆腔外,小部分在骨盆内(34%); III 主要在盆腔内,小部分在盆腔外(8.6%); IV 完全在盆腔内或骶前(9.6%)。I 型通常容易被发现和切除,恶性肿瘤发生率也较低,但 IV 型不易早期识别和手术切除,首次诊断时已

是恶性。超声可识别位于脊柱远端和骨盆外侧的肿瘤, MRI 可以识别肿瘤的盆腔内范围大小, 必要时连续超声和超声心动图密切监测可以有效指导胎儿干预和分娩。对于孕周小于 28 周并且有上述危险因素的胎儿需要早期干预, 28 周后进行胎儿干预的生存受益将有所下降; 若孕周超过 28 周, 则可行剖宫产终止妊娠并行 EXIT 切除瘤体; 对于没有上述危险因素的患儿可以继续连续密切监测至分娩。目前手术切除肿瘤是较为有效治疗方法, 主要的干预方法有: 开放性胎儿手术切除瘤体、经皮超声引导下射频消融术、胎儿镜激光凝固阻断瘤体血供、血管栓塞、酒精硬化等。需要注意的是尽管可以完全切除肿瘤, 但术后可能会出现如肠功能受损、尿失禁、小腿麻痹、性功能障碍等远期并发症, 并且复发率高达 8.9%^[22], 这需要与患儿属充分沟通并为患儿提供远期康复指导。

3.5 下尿路梗阻(lower urinary tract obstruction, LUTO)

LUTO 是较早开展胎儿手术的先天畸形, 是指由于胎儿尿路发育过程中各种解剖异常而造成的膀胱流出道梗阻, 通常在孕中期(18~20 周)产检时被发现。孕期对胎儿尿液的电解质、微球蛋白及尿肽、渗透压的监测分析, 可在一定程度上预测出生后胎儿肾功能的情况。LUTO 的最常见原因^[20, 23]: 1) 后尿道瓣膜(PUV), 是 LUTO 最常见的原因, 后尿道瓣膜是尿道黏膜皱褶形成的薄膜, 黏膜皱襞肥大、粘连或发育异常而后突入尿道内引起尿路梗阻。2) 尿道闭锁, 较为罕见, 若不经处理, 大多数患儿无法存活。3) 女性胎儿通常是由于持续性泄殖腔或巨囊-微结肠-肠低动力综合征(MMIHS)导致的。若胎儿 LUTO 不及时处理, 梗阻不断加重, 可造成严重肾脏发育不良、肾积水、肾损害等并最终引起肾功能衰竭, 同时造成严重的羊水过少, 随之伴发胎儿肺部发育不良等。在妊娠中早期出现严重羊水过少几可致胎儿死亡率接近 100%, 未经治疗的胎儿死亡率可高达 80%^[24]。目前主要的干预措施有: 1) 经皮膀胱羊膜分流术(VAS), 是最常见的治疗方法。VAS 通常是在超声引导下将分流器连接于膀胱于羊膜腔之间, 使尿液流入羊膜腔, 从而保护肾脏并恢复羊水量保护肺脏发育。2) 胎儿镜检查, 可直视下观察膀胱和后尿道, 遇到 PUV 时可使用激光消融、切除瓣膜或者置入支架以解除梗阻。3) 膀胱造瘘术。VAS 常见

问题包括分流器移位和阻塞、胎膜早破等, 胎儿镜下可并发泌尿系瘘^[25]。虽然胎儿手术可以改善胎儿发育和胎儿存活率, 但术后胎儿肾脏功能恢复程度仍无法得知, 需要长期随访和观察以更好地了解胎儿干预对 LUTO 长期预后的影响。

4 小结与展望

近几十年来, 在快速发展的超声、磁共振成像诊断技术及微创外科技术的帮助下, 胎儿外科在救治威胁胎儿生命的先天畸形方面取得了显著成果, 给无数先天畸形胎儿的家庭带来生的希望。胎儿镜技术在母胎安全性、有效性及减少术后并发症方面有着独特的优势, 包括新型微创手术器械、术中导航技术、术中成像工具、能量治疗技术及机器人技术等不断应用于临床, 使得胎儿镜的治疗疾病谱范围不断扩大, 相信在未来会有更大的发展空间^[26]。对于可以期待至分娩的先天畸形, 产时外科手术 Exit 可避免宫内治疗带来的早产、羊水渗漏、胎盘早剥、子宫破裂和宫内感染等相关并发症, 或许在治疗上给我们提供更多的思路。同时基础研究开展的人工胎盘、干细胞及基因治疗等技术已在动物实验中获得可喜的成果, 这将为先天畸形胎儿围产期的救治提供新方向。“孕妇及胎儿风险最小化和安全最大化”是一直以来医学所关心的问题, 因此, 胎儿外科手术干预指征和时机、手术的方案及预后管理等需要制定详细的计划, 从而平衡胎儿宫内治疗的风险与获益。

利益冲突: 所有作者均申明不存在利益冲突。

参考文献:

- [1] Liley AW. Intrauterine transfusion of fetus in haemolytic disease [J]. Br Med J, 1963, 2 (5365): 1107-1109. DOI:10.1136/bmj.2.5365.1107.
- [2] Michejda M, Patronas N, Di Chiro G, et al. Fetal hydrocephalus II amelioration of fetal porencephaly by in utero therapy in nonhuman primates [J]. JAMA, 1984, 251 (19): 2548-2552. DOI:10.1001/jama.251.19.2548.
- [3] Baumgarten HD, Flake AW. Fetal surgery [J]. Pediatr Clin North Am, 2019, 66(2) 295-308. DOI:10.1016/j.pcl.2018.12.001.
- [4] Khanna K, Dhua AK, Bhatnagar V. Antenatally diagnosed surgical conditions: fetus as our patient [J]. Indian J Pediatr, 2018, 85 (12): 1101-1109. DOI: 10.1007/s12098-018-2732-y.

- [5] Wenstrom KD, Carr SR. Fetal surgery: principles, indications, and evidence[J]. *Obstet Gynecol*, 2014, 124(4): 817-835. DOI: 10. 1097/AOG. 0000000000000476.
- [6] Chatterjee D, Ing RJ, Gien J. Update on congenital diaphragmatic hernia[J]. *Anesth Analg*, 2020, 131(3): 808-821. DOI: 10. 1213/ANE. 00000000000004324.
- [7] Baschat AA, Rosner M, Millard SE, et al. Single-center outcome of fetoscopic tracheal balloon occlusion for severe congenital diaphragmatic hernia[J]. *Obstet Gynecol*, 2020, 135(3): 511-521. DOI: 10. 1097/AOG. 00000000000003692.
- [8] McHoney M, Hammond P. Role of ECMO in congenital diaphragmatic hernia[J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2018, 103(2): 178-181. DOI: 10. 1136/archdis-child-2016-311707.
- [9] Ruano R, Vega B. Fetal surgery: how recent technological advancements are extending its applications[J]. *Expert Rev Med Devices*, 2019, 8(16): 643-645. DOI: 10. 1080/17434440. 2019. 1641404.
- [10] Deprest JA, Nicolaides KH, Benachi A, et al. Randomized trial of fetal surgery for severe left diaphragmatic hernia[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(2): 107-118. DOI: 10. 1056/NEJMoa2027030.
- [11] 冯威, 刘文英. 胎儿外科及产时外科进展[J]. *实用医院临床杂志*, 2016, 4(13): 46-51. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-6170. 2016. 04. 016.
- [12] Bamberg C, Hecher K. Update on twin-to-twin transfusion syndrome[J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2019, 58: 55-65. DOI: 10. 1016/j. bpobgyn. 2018. 12. 011.
- [13] Okai T, Ichizuka K, Hasegawa J, et al. First successful case of non-invasive in-utero treatment of twin reversed arterial perfusion sequence by high-intensity focused ultrasound[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2013, 42(1): 112-114. DOI: 10. 1002/uog. 12466.
- [14] Danzer E, Joyeux L, Flake AW, et al. Fetal surgical intervention for myelomeningocele: lessons learned, outcomes, and future implications[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2020, 62(4): 417-425. DOI: 10. 1111/dmcn. 14429.
- [15] Moldenhauer JS, Flake AW. Open fetal surgery for neural tube defects[J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2019, 58: 121-132. DOI: 10. 1016/j. bpobgyn. 2019. 03. 004.
- [16] AlRefai A, Drake J, Kulkarni AV, et al. Fetal myelomeningocele surgery: Only treating the tip of the iceberg[J]. *Prenat Diagn*, 2019, 39(1): 10-15. DOI: 10. 1002/pd. 5390.
- [17] Meuli M, Moehrlen U. Long-term outcomes of children after fetal surgery for spina bifida-toward sustainability[J]. *JAMA Pediatr*, 2021, 175(4): e205687. DOI: 10. 1001/jamapediatrics. 2020. 5687.
- [18] Winkler SM, Harrison MR, Messersmith PB. Biomaterials in fetal surgery[J]. *Biomater Sci*, 2019, 7(8): 3092-3109. DOI: 10. 1039/c9bm00177h.
- [19] Lazow SP, Fauza DO. Transamniotic stem cell therapy[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2020, 1237: 61-74. DOI: 10. 1007/5584_2019_416.
- [20] Baumgarten HD, Flake AW. Fetal surgery[J]. *Pediatr Clin North Am*, 2019, 66(2): 295-308. DOI: 10. 1016/j. pcl. 2018. 12. 001.
- [21] Akinkuotu AC, Coleman A, Shue E, et al. Predictors of poor prognosis in prenatally diagnosed sacrococcygeal teratoma: A multiinstitutional review[J]. *J Pediatr Surg*, 2015, 50(5): 771-774. DOI: 10. 1016/j. jpedsurg. 2015. 02. 034.
- [22] Fumino S, Tajiri T, Usui N, et al. Japanese clinical practice guidelines for sacrococcygeal teratoma, 2017[J]. *Pediatr Int*, 2019, 61(7): 672-678. DOI: 10. 1111/ped. 13844.
- [23] Ibiroga ER, Haeri S, Ruano R. Fetal lower urinary tract obstruction: What should we tell the prospective parents? [J]. *Prenat Diagn*, 2020, 40(6): 661-668. DOI: 10. 1002/pd. 5669.
- [24] Clayton DB, Brock JW. Current state of fetal intervention for lower urinary tract obstruction[J]. *Curr Urol Rep*, 2018, 19(1): 12. DOI: 10. 1007/s11934-018-0760-9.
- [25] Cheung KW, Morris RK, Kilby MD. Congenital urinary tract obstruction[J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2019, 58: 78-92. DOI: 10. 1016/j. bpobgyn. 2019. 01. 003.
- [26] 廖筑秀, 张博语, 朱明宇, 等. 新型微创技术在胎儿外科中的应用与展望[J]. *医疗卫生装备*, 2018, 2(39): 7-12. DOI: 10. 7687/j. issn1003-8868. 2018. 02. 007.

(收稿日期 2021-04-28)

(本文编辑: 石俊强)