

## 永存左上腔静脉患者心脏起搏导线植入技术

秦朝彤 侯小锋

(南京医科大学第一附属医院心血管内科, 江苏 南京 210029)

**【摘要】** 永存左上腔静脉患者心脏起搏导线的植入是心脏起搏特别是心脏再同步化治疗中的难点, 现主要针对永存左上腔静脉患者心脏起搏导线植入的策略, 从入路选择、钢丝导引和外鞘管塑形, 到希浦系统起搏技术的应用进行介绍, 以期提高这类患者的起搏导线植入特别是心脏再同步化治疗的成功率。

**【关键词】** 永存左上腔静脉; 心脏起搏; 希浦系统起搏

**【DOI】** 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2021.12.006

## Pacing Lead Implantation Techniques in Patients with Persistent Left Superior Vena Cava

QIN Chaotong, HOU Xiaofeng

(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu, China)

**【Abstract】** Implantation of cardiac pacing lead in patients with persistent left superior vena cava is a challenge in cardiac pacing especially in cardiac resynchronization therapy. This paper makes introductions to the cardiac lead implantation strategy including access selecting, stylet and delivery sheath reshaping and the application of His-Purkinje system pacing with the scope of improving operation success rate especially the cardiac resynchronization therapy in this group of people.

**【Key words】** Persistent left superior vena cava; Cardiac pacing; His-Purkinje system pacing

永存左上腔静脉(persistent left superior vena cava, PLSVC)是一种常见的胸腔静脉畸形, 表现为左侧锁骨下静脉经未退化的左上腔静脉汇入冠状静脉窦。PLSVC患者在需进行心脏植入式电子装置(CIED)植入时, 导线的定位和固定可能会面临一定的困难。随着CIED植入手术不断增多, PLSVC患者需行起搏治疗的病例也常在临床工作中遇到, 现就PLSVC患者起搏导线植入技术的现状和未来做一综述。

### 1 PLSVC的解剖学特点

PLSVC在人群中发生率为0.3%~0.5%, 在合并先天性心脏病患者中发生率约4%<sup>[1]</sup>。人类左上腔静脉形成于胚胎时期, 随着胚胎发育, 左上腔静脉逐渐退变为马歇尔韧带<sup>[2]</sup>。如未能退化, 出生后则成为PLSVC。根据左上腔静脉回流途径, 可将这种静脉畸形分为四型<sup>[3-5]</sup>: I型: 经冠状静脉窦回流到右心房, 占PLSVC患者的90%左右; II型: 经冠状静脉窦回流至右心房, 部分通过心房间短路流入左心房; III型: 直接流入左心房, 形成右向左分流; IV型: 冠状静脉窦闭

锁, PLSVC的血液直接流入左肺静脉。其中III型和IV型如无并存的右侧上腔静脉, 将无法通过上腔静脉途径植入右心室导线, 通常需外科矫正畸形, 解决右向左分流后才能植入。PLSVC和右侧上腔静脉共同存在时, 为双上腔静脉(double superior vena cava, D SVC), 二者通过较为细小的左头臂静脉相连接或无连接。PLSVC合并右上腔静脉缺如时为孤立PLSVC, 右侧锁骨下静脉汇入左侧上腔静脉, 这种畸形在PLSVC患者中的比例为10%<sup>[6]</sup>, 在正常人群中更为罕见, 比例约为0.1%<sup>[7]</sup>, 在合并先天性心脏病的患者中比例为0.07%~0.13%<sup>[8]</sup>。

在常规需植入心脏起搏器的患者中, PLSVC的发生率和普通人群相当。Biffi等<sup>[9]</sup>报告2 077例普通起搏器植入的患者和599例植入型心律转复除颤器(implantable cardioverter defibrillator, ICD)植入的患者中, PLSVC的发生率分别为0.34%(7例)和0.66%(4例)。Chen等<sup>[10]</sup>报告连续十年7 047例装置植入的患者中33例(0.47%)存在PLSVC, 其中7例无右

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(82070521)

通信作者: 侯小锋, E-mail: xfhoul@njmu.edu.cn

侧上腔静脉。

## 2 PLSVC 对心脏介入治疗的影响

由于窦房结、房室结和希氏束的起源组织靠近腔静脉/冠状静脉窦与心房交界处,PLSVC 会对心脏的传导系统产生影响,从而引起各种心律失常事件<sup>[11]</sup>。有报告统计了 121 例存在孤立 PLSVC 的患者,心律失常发生率为 36%<sup>[12]</sup>。存在 PLSVC 时,心脏介入治疗并发症发生率增加<sup>[13]</sup>。在植入起搏器电极的过程中,导线经冠状静脉窦进入右心房,冠状静脉窦口与三尖瓣呈锐角,同时冠状静脉窦血流增多,导致导线不易顺利通过三尖瓣,又因电极在心房内需形成 U 型折返,导致电极在右心室心尖部、右室间隔部固定困难,存在脱位的风险<sup>[14-15]</sup>。

二维超声心动图是检查 PLSVC 的最常用的方法,80% 的 PLSVC 患者行心脏超声检查时可看到扩大的冠状静脉窦;对于解剖位置变化较大(如右位心合并右位主动脉弓等),超声心动图诊断难度较大,需结合声学造影和心脏导管检查<sup>[16]</sup>。对于 PLSVC 开口于左心房的患者,超声诊断容易漏诊,常需行心脏导管检查才能发现<sup>[17]</sup>。术前检查已发现 PLSVC 的患者,通常先通过外周静脉造影确认右上腔静脉存在,采取右上腔静脉路径行起搏器导线植入,成功率高于经左上腔静脉植入。

参考 Bontempi 等<sup>[18]</sup>的建议,现建议根据 PLSVC 不同类型及植入装置类型选择导线植入途径,心脏再同步化心律转复除颤器(CRTD)/ICD 装置植入在右侧时应考虑除颤阈值测试,见表 1。

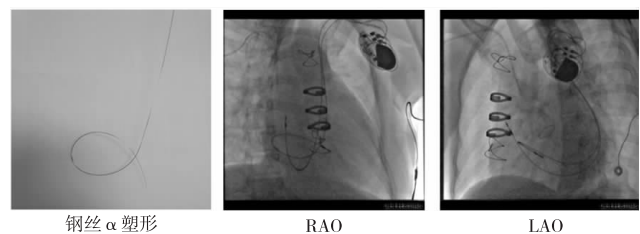
表 1 根据 PLSVC 不同类型及植入装置类型选择导线植入途径

解剖结构	导线植入路径(根据管腔内径和解剖学特点)	心脏再同步化治疗策略
DSVC,存在联通静脉	左侧路径:左/右上腔静脉 右侧路径:左/右上腔静脉	首选左侧入路经右上腔静脉,希浦系统起搏优先
DSVC,无联通静脉	首选右侧路径:右上腔静脉 左侧路径:左上腔静脉	首选右侧入路,希浦系统起搏优先
孤立 PLSVC	左侧路径:左上腔静脉 右侧路径:头臂静脉-上腔静脉通路	左侧入路,先考虑双心室起搏,希浦系统起搏作为补救性方法,必要时心外膜起搏

## 3 PLSVC 患者右房右心室导线植入

当合并右上腔静脉缺如(孤立 PLSVC)、右侧血管闭塞/感染等因素只能选择左上腔静脉途径植入起搏导线时,心房导线必须选择主动固定导线,被动固定导线容易早期脱位。在心房电极植入的位置上,相比于心房间隔部和右心耳,右心房游离壁较易到达,但其厚度约为 2 mm,而主动固定导线螺旋长度约为 1.8 mm,故电极植入右心房游离壁时可能存在较大的穿孔风险。心房游离壁穿孔通常表现为导线头端螺旋刮擦心包导致胸痛、心包积液、单极感知和起搏阈值异常等,在术中和术后早期均可发生。有学者建议通过钢丝塑形尽可能将导线固定到间隔面而不是游离壁以避免心房穿孔<sup>[14]</sup>。在右心室导线的选择上,主动固定导线和被动固定导线均可使用<sup>[18]</sup>,但现多使用主动固定导线。顾翔及 Beig 等<sup>[19-20]</sup>均报告了将塑形钢丝做成  $\alpha$  型可使导线较为容易跨过三尖瓣环(图 1),建议右前斜位(RAO)观察导线是否跨过三尖瓣环进入右心室。Sasaki 等<sup>[21]</sup>报告用无内腔主动固定导线(3830 导线,美敦力)配合预成型鞘管(C315 S10,美敦力)可定位到右心室间隔部。顾敏等<sup>[22]</sup>报告了 9 例从左上腔静脉途径植入心室电极的案例,其中有 2 例植入失败;7 例从左上腔静脉途径植入心房电极的案例中,有 1 例心房电极植入失败;后期随访中又有心室

导线脱位 1 例。Chen 等<sup>[10]</sup>报告 33 例植入起搏器的 PLSVC 患者,根据植入起搏器类型和静脉畸形的类型分为 3 组,孤立 PLSVC 植入普通起搏器组(Group A, 7 例)、DSVC 植入普通起搏器或 ICD 组(Group B, 20 例)和 DSVC 植入心脏再同步化治疗(CRT)/CRTD 组(Group C, 6 例);3 组患者中使用心室主动电极的案例数分别为 6 例(83.3%)、17 例(85.0%)和 6 例(100%),术后随访示 3 组患者起搏参数稳定,A 组无并发症发生,B 组有 1 例右心室导线脱位和 1 例气胸,C 组有 1 例左心室导线脱位。



注:LAO:左前斜位。

图 1 钢丝  $\alpha$  塑形和经左上腔静脉植入右心房、右心室导线

## 4 PLSVC 患者除颤导线植入

PLSVC 患者行心室除颤导线植入也通过  $\alpha$  塑形钢丝完成,但除颤导线质地较硬,不易塑形,使植入右心室除颤导线难度增加。李晓燕等<sup>[23]</sup>曾报告 1 例从左上腔静脉路径植入双线圈除颤电极失败的案例,该

案例中将除颤电极植入右心室时,电极头端反复进入冠状静脉窦和下腔静脉,起搏参数较差,遂放弃左侧植入。有文献报告右侧植入 ICD 后的除颤阈值高于左侧植入,甚至造成死亡率增加<sup>[24]</sup>。因此有 PLSVC 患者从右侧锁骨下静脉植入 CRTD/ICD 后应考虑行除颤阈值测试的必要性<sup>[25]</sup>。

### 5 PLSVC 患者左心室导线植入

即使是有经验的术者,为 PLSVC 患者行双心室起搏依然难度较大,植入后的左心室导线长期稳定性也可能较差,其原因在于:(1)冠状静脉窦显著扩大,造影球囊无法堵闭冠状静脉窦主干,不能进行传统的冠状静脉逆行造影,通常需用超选递送鞘(sub-selector delivery sheath)进行超选造影寻找静脉分支,但这样常仍不能找到所有静脉分支,不一定能找到满意的靶静脉;(2)冠状静脉窦主干粗大,支撑力不够,导线稳定性差,脱位率高<sup>[26]</sup>;(3)选择右上腔静脉途径植入时,缺乏右侧植入递送鞘,或术者右侧植入经验较少而不能成功;(4)在术前未发现 PLSVC,未准备充分的工具如超选递送鞘等也可能导致找不到满意靶静脉或不能送入左心室导线。

经右上腔静脉植入左心室导线:传统的左心室导线植入工具多为左锁骨下静脉入路植入设计,递送鞘以及辅助进入冠状静脉窦的电生理导管均为“C”型弯,而右侧入路需反“S”型鞘管。有条件时可使用专为右侧入路设计的递送鞘(如 6250MPR,美敦力)或使用直鞘以减少鞘管和冠状静脉主干不同轴。PLSVC 患者冠状静脉窦显著扩大,冠状静脉窦插管一般较为容易,常规电生理导管插管不成功还可选择 Amplatz 左冠状动脉造影导管配合泥鳅导丝进行插管。寻找靶静脉以及送入左心室导线尽可能使用超选递送鞘。撤鞘是右侧植入左心室导线的另一个难点,操作不当可致导线脱位,撤除鞘管时应保持鞘管原有的角度,并将左心室电极导线在冠状静脉内预留合适的长度,撤鞘过程中始终透视下保持导线张力,避免过度推送导线。尽量避免指引鞘管离开冠状窦开口时的向下弹跳,从而造成左心室起搏电极的脱位<sup>[27-28]</sup>。

经左上腔静脉行传统双心室起搏:当右上腔静脉缺如时,不得不选择左上腔静脉途径植入左心室导线。左锁骨下静脉和左上腔静脉的转折角度较大,增加了左侧植入左心室导线的难度,左心室递送鞘通常选择直鞘或小弯鞘,在进入左上腔静脉处适当塑形,以减少超选递送鞘的操作阻力。寻找靶静脉以及送入左心室导线仍尽可能使用超选递送鞘<sup>[26]</sup>。无论是右侧还是左侧植入,均不建议为了避免导线脱位而保留钢丝,以免后期导线断裂。

### 6 PLSVC 患者的希浦系统起搏治疗

希浦系统起搏可最大程度上保持和恢复心脏生理性电传导,实现真正的心脏同步化激动,已有多项研究证实希浦系统起搏的临床疗效<sup>[29-31]</sup>。

《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》<sup>[32]</sup>与《2018 年美国 ACC/AHA/HRS 心动过缓与心脏传导障碍评估与管理指南》<sup>[33]</sup>指出:对有心动过缓起搏适应证的患者(包括心房颤动患者),预计心室起搏比例 $\geq 40\%$ ,左室射血分数 $< 50\%$ ,应该考虑希浦系统起搏。对于慢性心力衰竭伴心脏收缩不同步患者共识推荐:符合 CRT 适应证的患者,由于各种原因导致左心室导线植入失败的患者,应考虑希浦系统起搏;常规双心室起搏后无反应的患者,可考虑希浦系统起搏。PLSVC 患者左心室导线植入难度大,对希浦系统有经验的术者应当权衡直接选择希浦系统起搏还是在左心室导线植入不成功前行希浦系统起搏补救。

右侧途径行希浦系统起搏:右侧静脉入路行希氏束起搏的文献报告较少,尤其是 PLSVC 患者,冠状窦口显著扩大,鞘管定位困难,近端希氏束起搏鞘管容易进入冠状静脉窦内,推荐行远端希氏束起搏。胡奕然等<sup>[34]</sup>报告用三尖瓣环造影指导下经右侧静脉入路行希氏束起搏,或可提高成功率。左束支起搏参数优于希氏束起搏,纠正左束支传导阻滞成功率高,近年临床应用更加广泛。C315 鞘管为左侧入路设计,右侧送入鞘管后头端容易进入右室流出道而较难定位到中间隔,通常可将鞘管在锁骨下静脉进入上腔静脉处塑弯或将鞘管第一个大弯略微捋直(图 2),或是配合使用导丝和鞘管内芯,将鞘管定位到靶点后撤出导丝及内芯送入导线并旋入。冯向飞等<sup>[35]</sup>报告 15 例患者经右侧腋静脉行左束支区域起搏术,成功率 86.7% (13/15),术后 7 d 及 1 个月随访参数稳定,无一例脱位,心功能保持稳定,术中术后无并发症发生。



C315 鞘管塑形  
注:LAO:左前斜位。

图 2 右侧行希浦系统起搏鞘管塑形

左侧途径行希浦系统起搏:孤立左上腔静脉患者行希浦系统起搏难度较大,目前经验也较少。主要困难在于缺乏适合的植入工具,需根据心脏大小和转位情况对鞘管进行塑形。希氏束起搏的成功率或许高于左束支起搏成功率,尝试左束支起搏常仅能实现左室间隔部起搏,而左室间隔部起搏对保持心脏同步收缩的远期效果仍有待证实<sup>[36]</sup>。

对 PLSVC 患者有 CRT 适应证时,如存在右上腔静脉,或应优先考虑希浦系统起搏来保持或恢复心脏生理性电传导,右侧行左束支起搏有较高的成功率和远期可靠性;如右上腔静脉缺如,则传统双心室起搏和希浦系统起搏均可考虑。

## 7 总结与展望

术前发现 PLSVC 的患者,如静脉造影后发现存在右上腔静脉,右心房和右心室起搏电极均多采用右侧植入路径;当需从左侧植入起搏电极时,可采用导引钢丝  $\alpha$  塑形、使用特殊鞘管等方法,亦可成功植入起搏电极。PLSVC 患者行 CRT,使用超选递送鞘进行寻找静脉分支和送入左心室导线的成功率较以往有明显提升。希浦系统起搏在 PLSVC 患者中是更有前景的再同步化起搏模式,但在孤立性 PLSVC 患者中仍有待开发合适的工具来提高成功率。

## 参考文献

- [1] Dearstine M, Taylor W, Kerut EK. Persistent left superior vena cava: chest X-ray and echocardiographic findings [J]. *Echocardiography*, 2010, 17(5): 453-455.
- [2] Chauvin M, Shah DC, Hassaguerre M, et al. The anatomic basis of connections between the coronary sinus musculature and the left atrium in humans [J]. *Circulation*, 2000, 101(6): 647-652.
- [3] Giebel J, Fanghanel J, Hauser S, et al. A case of a persistent left vena cava superior with atresia of the right atrial ostium of the coronary sinus [J]. *Ann Anat*, 2000, 182(2): 191-194.
- [4] Webb WR, Gamsu G, Speckman JM, et al. Computed tomographic demonstration of mediastinal venous anomalies [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1982, 139(1): 157-161.
- [5] 易忠, 周学继, 王斌. 经永存左上腔静脉植入心脏植入装置的分析 [J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2013(13): 193-194.
- [6] Kobayashi M, Ichikawa T, Koizumi J, et al. Aberrant left brachiocephalic vein versus persistent left superior vena cava without bridging vein in adults: evaluation on computed tomography [J]. *Ann Vasc Dis*, 2018, 11(4): 535-541.
- [7] Khalil K, Soos M, Gonzalez-Morales D, et al. Persistent left superior vena cava and absent right superior vena cava with left subclavian vein stenosis: technical challenges with pacemaker implantation [J]. *Case Rep Cardiol*, 2019, 2019: 7271591.
- [8] Uçar O, Paşaoğlu L, Çiçekçioglu H, et al. Persistent left superior vena cava with absent right superior vena cava: a case report and review of the literature [J]. *Cardiovasc J Afr*, 2010, 21(3): 164-166.
- [9] Biffi M, Bertini M, Ziacchi M, et al. Clinical implications of left superior vena cava persistence in candidates for pacemaker or cardioverter-defibrillator implantation [J]. *Heart Vessels*, 2009, 24(2): 142-146.
- [10] Chen XY, Yu ZQ, Bai J, et al. Transvenous cardiac implantable electronic device implantation in patients with persistent left superior vena cava in a tertiary center [J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2018, 53(2): 255-262.
- [11] Dąbrowski P, Obszański B, Kleinrok A, et al. Long-term follow-up after pacemaker implantation via persistent left superior vena cava [J]. *Cardiol J*, 2014, 21(4): 413-418.
- [12] Bartram U, van Praagh S, Levine JC, et al. Absent right superior vena cava in viscerotransitus solitus [J]. *Am J Cardiol*, 1997, 80(2): 175-183.
- [13] Tak T, Crouch E, Drake GB. Persistent left superior vena cava: incidence, significance and clinical correlates [J]. *Int J Cardiol*, 2002, 82(1): 91-93.
- [14] 杜优优, 姚瑞, 陈庆华, 等. 经永存左上腔静脉植入起搏电极导线的方法探讨 [J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2014, 8(9): 39-41.
- [15] 刘艳军, 闫杰, 高灵犀, 等. 永存左上腔静脉伴右上腔静脉缺如患者植入永久心脏起搏器一例 [J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2019, 33(3): 287-288.
- [16] 丁萍, 徐晓文, 毛建林, 等. 永存左上腔静脉的声学造影及超声诊断与手术结果对比分析: 2014 年浙江省超声医学学术年会论文汇编 [C]. 萧山: 医药卫生科技, 2014.
- [17] Chen MC, Hung JS, Chang KC, et al. Partially unroofed coronary sinus and persistent left superior vena cava: intracardiac echocardiographic observation [J]. *J Ultrasound Med*, 1996, 15(12): 875-879.
- [18] Bontempi L, Aboelhasan M, Cerini M, et al. Technical considerations for CRT-D implantation in different varieties of persistent left superior vena cava [J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2021, 61(3): 517-524.
- [19] 顾翔, 李寿楨, 赵福全, 等. 为左上腔静脉永存合并右上腔静脉缺如患者植入起搏导线 [J]. *中华心律失常学杂志*, 2001, 5(2): 104-106.
- [20] Beig JR, Dar MI, Trambo NA, et al. An innovation in pacemaker lead implantation via persistent left superior vena cava: the "3D alpha curve" stylet [J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2017, 40(9): 1042-1044.
- [21] Sasaki K, Tateishi S, Sawada C. Usefulness of a lead delivery system consisting of a fixed-shaped sheath and a lumenless bipolar lead in a patient with absent right and persistent left superior vena cava: a case report [J]. *Indian Pacing Electrophysiol J*, 2018, 18(6): 234-236.
- [22] 顾敏, 王伟, 陈柯萍, 等. 经永存左上腔静脉植入起搏电极导线 9 例分析 [J]. *中国循环杂志*, 2020, 35(8): 771-776.
- [23] 李晓燕, 张常莹, 郁志明, 等. 永存左上腔静脉伴右上腔静脉缺如致 ICD 植入失败一例 [J]. *实用心电学杂志*, 2015, 24(4): 293-294.
- [24] Gold MR, Shih HT, Herre J, et al. Comparison of defibrillation efficacy and survival associated with right versus left pectoral placement for implantable defibrillators [J]. *Am J Cardiol*, 2007, 100(2): 243-246.
- [25] Epstein AE, Kay GN, Plumb VJ, et al. Elevated defibrillation threshold when right-sided venous access is used for nonthoracotomy implantable defibrillator lead implantation. The Endotak Investigators [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1995, 6(11): 979-986.
- [26] 宿燕岗, 邱建平, 王蔚, 等. 经永存左上腔静脉植入心脏再同步化起搏除颤器二例 [J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2009, 23(5): 465-467.
- [27] 吴强, 俞杉, 安亚平, 等. 右锁骨下静脉入路植入 CRT 左室起搏电极 3 例报告 [J]. *中国实用内科杂志*, 2015, 35(4): 374-376.
- [28] 顾敏, 王伟, 任晓庆, 等. 13 例经右侧入路行冠状静脉窦插管和左室电极导线植入的病例特点和手术经验 [J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2020, 34(5): 460-463.
- [29] Hou XF, Qian ZY, Wang Y, et al. Feasibility and cardiac synchrony of permanent left bundle branch pacing through the interventricular septum [J]. *Europace*, 2019, 21(11): 1694-1702.
- [30] Vijayaraman P, Subzposh FA, Naperkowski A, et al. Prospective evaluation of feasibility, electrophysiologic and echocardiographic characteristics of left bundle branch area pacing [J]. *Heart Rhythm*, 2019, 16(12): 1774-1782.
- [31] Wang Y, Gu K, Qian ZY, et al. The efficacy of left bundle branch area pacing compared with biventricular pacing in patients with heart failure: a matched case-control study [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2020, 31(8): 2068-2077.
- [32] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会, 等. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018 [J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(10): 760-789.
- [33] Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, et al. 2018 ACC/AHA/HRS guideline on the evaluation and management of patients with bradycardia and cardiac conduction delay: executive summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines, and the Heart Rhythm Society [J]. *Heart Rhythm*, 2019, 16(9): e227-e279.
- [34] 胡奕然, 顾敏, 王伟, 等. 三尖瓣环造影方法指导下右侧血管路径左室侧希氏束起搏植入一例 [J]. *中华心律失常学杂志*, 2020, 24(4): 414-415.
- [35] 冯向飞, 于瀛, 赵晏, 等. 经右侧腋静脉途径左束支区域起搏单中心经验报道 [J]. *中华心律失常学杂志*, 2019, 23(2): 96-101.
- [36] Mafi-Rad M, Luermans JG, Blaauw Y, et al. Feasibility and acute hemodynamic effect of left ventricular septal pacing by transvenous approach through the interventricular septum [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2016, 9(3): e003344.

收稿日期: 2021-05-13