

低剂量利尿剂配合体外碎石 (ESWL) 治疗输尿管结石疗效观察

范一涛^{1*}, 余江红¹, 刘宗来²

(1. 湖北省远安县人民医院泌尿外科, 湖北 远安; 2. 湖北省宜昌市第二人民医院泌尿外科 (三峡大学泌尿外科研究所), 湖北 宜昌)

摘要: **目的** 探究低剂量利尿剂 (乙酰唑胺) 配合体外碎石 (ESWL) 治疗输尿管结石疗效观察。 **方法** 2014 年 10 月至 2017 年 8 月在我院泌尿外科住院诊断为输尿管结石并符合纳入标准的 80 例患者纳入研究, 随机分为对照组和试验组, 各 40 例。然后常规应用体外碎石机治疗, 共治疗 3 周。试验组在每次 ESWL 治疗前 1 天予低剂量乙酰唑胺口服。随后记录每组患者 ESWL 治疗后首次排尿液中红细胞数目、尿 N-乙酰-β-氨基葡萄糖苷酶 (NAG) 和 β-半乳糖苷酶的水平、ESWL 治疗次数以及治疗 1 月后的排石效果。 **结果** 第一次 ESWL 治疗后: 与对照组相比试验组红细胞水平较低 ($P<0.05$); 与对照组相比试验组尿液中 N-乙酰-β-氨基葡萄糖苷酶 (NAG) 和 β-半乳糖苷酶的水平 (β-GAL) 水平较低 ($P<0.05$); 对照组平均接受 ESWL 次数 (2.1 次) 远高于试验组 (1.8 次); 试验组有效率 (88.6%) 高于对照组 (71.8%)。 **结论** 对于 ESWL 治疗的输尿管结石患者, 预先口服低剂量利尿剂在促进排石的同时, 可能有利于减轻 ESWL 导致的肾损伤。

关键词: 低剂量利尿剂; 输尿管结石; 体外碎石; 肾损伤。

中图分类号: R364.2⁺5

文献标识码: A

DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.76.017

本文引用格式: 范一涛, 余江红, 刘宗来. 低剂量利尿剂配合体外碎石 (ESWL) 治疗输尿管结石疗效观察 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(76):43-45.

The Clinical Observation of Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy with Low Dose of Diuretic Efficacy for Ureter Stone

FAN Yi-tao^{1*}, YU Jiang-hong¹, LIU Zong-Lai²

(1. YuanAn District People's Hospital HuBei Province Urinary Surgery Department, Yuan'an HuBei; 2. YiChang Municipal The Second People's Hospital Urinary Surgery Department (Urinary Surgery Department Research Institute of SanXia University), Yichang HuBei)

ABSTRACT: Objective To investigate the clinical efficacy of Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy with low dose of Diuretic (Acetazolamide) for Ureter stone. **Method** From October 2014 to August 2017 80 cases diagnosed as Ureter stone complying the absorbing standards were selects as research subjective, divided into control group and trial group 40 cases in each group. The two groups received ESWL treatment for Ureter stone for 3 weeks once a week. Base on the fundamental treatment the trial group took low dose of Diuretic (Acetazolamide) one day prior to the ESWL. The red blood cell amounts NAG and β-GAL levels in the first urine after the ESWL treatment were recorded. Calculated the ESWL treatment times of each group (≤ 3 times/patient) and evaluated the treatment efficacy. **Results** After the first treatment of ESWL the level of red blood cell for trial group was lower than that of control group ($P<0.05$); The levels of NAG and β-GAL for trial group was lower than those of control group ($P<0.05$); The average ESWL times of trial group (1.8 times/patient) was lower than that of control group (2.1 times/patient); The efficacy rate of trial group (88.6%) was higher than that of control group (71.8%). **Conclusion** For the Ureter stone patients Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy with low dose of Diuretic (Acetazolamide) might be efficient for improving the tone discharge and protect the kidney from the ESWL.

KEY WORDS: Low dose of Diuretic; Ureter stone; Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy; Kidney injury

0 引言

输尿管结石是临床常见的尿路结石, 随着饮食生活方式的改变, 输尿管结石的发病率不断提升^[1]。体外冲击波碎石 (Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy, ESWL) 是利用超声冲击波在不同物质中传递时的不同阻抗, 产生压强、反复轰击结石使结石逐渐粉碎排出体外^[2]。对于直径 $\leq 20\text{mm}$ 的输尿管结石一般建议采用 ESWL 治疗^[3], 而反复多次的体外碎石有可能损伤肾脏及输尿管导致肾脏、输尿管出血、严重时可能诱发肾衰竭^[4]。因此临床中对于 ESWL 能量及使用频次的选择就显得尤为重要, 笔者在临床中发现输尿管结石患者在 ESWL 前低剂量口服利尿剂乙酰唑胺可以有效提高 ESWL 治疗输尿管结石的临床效果同时降低肾及输尿管损伤, 现报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

2014 年 10 月至 2017 年 8 月在我院泌尿外科住院诊断为输尿管结石并符合纳入标准的 80 例患者纳入研究, 随机

分为对照组和试验组, 各 40 例。对照组: 男性 23 例、女性 17 例, 年龄 33~68 岁、平均 45.7 ± 7.88 岁, 病程 1.2~7.1 年、平均 (4.6 ± 1.29) 年, 左输尿管结石 23 例、右输尿管 17 例; 结石数量 1~4 个、平均 (1.4 ± 0.37) 个; 试验组: 男性 20 例、女性 20 例, 年龄 30~57 岁、平均 46.3 ± 7.90 岁, 病程 1.5~6.4 年、平均 (4.4 ± 1.33) 年, 左输尿管结石 22 例、右输尿管 18 例; 结石数量 1~5 个、平均 (1.5 ± 0.42) 个两组性别、年龄、病程、输尿管结石分布、结石数目无差异具有可比性。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准: ①符合输尿管结石的诊断标准^[5]; ②年龄 ≥ 30 岁, 单纯单输尿管 (左/右) 结石且结石最大直径 $\leq 20\text{mm}$; ③经泌尿科医师及碎石中心医师会诊认为适宜 ESWL 治疗; ④患者及家属同意参加研究并签署书面知情同意书; ⑤经医院伦理委员会备案同意。

排除标准: ①不符合纳入标准; ②肾功能降低或不明原因导致血尿素氮 (BUN)、血肌酐 (Ser) 等升高; ③对采用的药物或治法过敏者; ④未能按照医嘱完成治疗及随访者; ⑤伴有严重内外科疾病不宜纳入研究者; ⑥其他宜剔除的情况。

1.3 方法

两组患者入院后常规予血液、胸片等检查, 通过 B 超或 X 线确定结石位置, 然后常规应用体外碎石机 (上海精诚医

作者简介: 范一涛, (1982-), 男, 汉族 籍贯: 四川省南部县人, 主治医师, 医学学士学位, 主要研究方向: 泌尿系统疾病的防治
通讯作者*: 范一涛。

疗科技, JC-ESWL-XB 体外冲击波碎石机) 予碎石治疗, 碎石前 1 周嘱患者大量饮水, 加强运动, 每天饮水量 >3000mL, 不对排石体位做硬性规定; 开始先用 4-10Kv 的工作电压进行冲击, 后逐步增加电压, 待患者耐受后将冲击波电压增加到 12~18kv 左右, 治疗时间为 30min/ 次, 每周 1 次, 平均每次冲击次数为 1000~1500 次。共治疗 3 周。

试验组在每次 ESWL 治疗前 1 天予低剂量乙酰唑胺(北京燕京制药 国药准字 H11020148 规格: 0.25g 50 片/盒), 用法: 0.25g/ 次 口服 每日 2 次。随后记录每组各患者 ESWL 治疗后首次排尿尿液中红细胞数目、尿 N-乙酰-β 氨基葡萄糖苷酶(NAG) 和 β-半乳糖苷酶(β-GAL) 的水平以及 1 月后排石效果。

1.4 观察指标

(1) 观察每组各患者 ESWL 治疗后首次(术后 6 小时内) 排尿尿液中红细胞水平和尿 N-乙酰-β 氨基葡萄糖苷酶(NAG) 和 β-半乳糖苷酶的水平(β-GAL) (NAG、β-GAL 试剂盒均购自上海尤维宁试剂公司, 按照试剂盒说明书在 Hitachi 7600 自动分析仪进行检测) 水平, 这三项指标都是初步评价肾脏损伤的可靠指标^[6]; (2) 各患者到达满意的治疗结果前所经历的 ESWL 次数(最大 3 次); (3) 依据相关文献^[7] 拟定疗效标准: 所有患者随访 1 个月。疗效判定标准如下: ①治愈: 结石排净或无意义残石(结石 <0.4cm); ②结石缩小: 形态明显变化, 有碎石排出; ③结石残留: 未见碎石排出, 结石形态无变化。其①、②定义为治疗有效, ③定义为治疗无效。有效率 = (治愈 + 结石缩小) / 总例数。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 19.0 (SPSS 公司, 美国) 对数据进行处理, 计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用 *t* 检验; 计数资料采用 χ^2 检验, 采用 $P < 0.05$ 作为显著性检验标准, 差异有统计学意义。

2 结果

对照组治疗期间并发严重内科疾病 1 例, 未完成治疗 4 例, 未完成后期随访 3 例, 得 32 例; 试验组未完成治疗 1 例, 未按照医嘱服用乙酰唑胺 2 例, 未完成后期随访 2 例, 得 35 例。

2.1 第一次 ESWL 治疗后 2 组患者尿液中红细胞水平比较

依据红细胞数目将尿液中红细胞水平设定为: 无(-: 尿液中无红细胞), 弱阳性(+: 1-10 个)、阳性(++: 11-20 个) 强阳性(+++: >20 个) 四个水平; 与对照组相比试验组红细胞水平较低, 两组有差异 ($P < 0.05$), 具体见表 1。

表 1 第一次 ESWL 治疗后两组患者尿液中红细胞水平比较(单位: 例)

组别	n	-	+	++	+++
对照组	32	9	11	8	4
试验组	35	20	11	3	1

注: 经 χ^2 检验试验组红细胞水平更低 $P = 0.0306 < 0.05$

2.2 第一次 ESWL 治疗后 2 组患者尿液中 N-乙酰-β 氨基葡萄糖苷酶(NAG) 和 β-半乳糖苷酶的水平(β-GAL) 水平比较

与对照组相比试验组尿液中 N-乙酰-β 氨基葡萄糖苷酶(NAG) 和 β-半乳糖苷酶的水平(β-GAL) 水平显著较低, 有差异 ($P < 0.05$), 具体见表 2。

表 2 第一次 ESWL 治疗后两组患者尿液中 N-乙酰-β 氨基葡萄糖苷酶(NAG) 和 β-半乳糖苷酶(β-GAL) 水平比较(U/L)

组别	n	NAG	P	β-GAL	P
对照组	32	7.8 ± 2.92	$P < 0.05$	5.7 ± 2.94	$P < 0.05$
试验组	35	6.4 ± 2.53		4.2 ± 3.05	

2.3 2 组患者到达满意的治疗结果前所经历的 ESWL 次数(1 次、2 次、最大 3 次)

对照组平均接受 ESWL 次数(2.1 次) 远高于试验组(1.8 次), 具体见表 3。

表 3 2 组患者到达满意的治疗结果前所经历的 ESWL 治疗次数比较

组别	n	1 次	2 次	3 次
对照组	32	7	15	10
试验组	35	12	17	6

注: 经 χ^2 组构成无差异

2.4 治疗 1 月后 2 组临床疗效比较

试验组有效率(88.6%) 高于对照组(71.8%), 具体见表 4。

表 4 治疗 1 月后 2 组临床疗效比较

组别	n	治愈	结石缩小	结石残留
对照组	32	16	7	9
试验组	35	20	11	4

3 讨论

输尿管结石是泌尿系统常见疾病, 发病率和复发率较高, 对于直径 <10mm 的结石来说首选 ESWL 治疗, 直径 >20mm 的结石则推荐经皮肾内镜取出^[8]。研究表明体外碎石可导致肾脏急性慢性损伤, 严重时可能导致肾脏纤维化, 肾衰竭等的发生^[9]。临床中对于预防 ESWL 肾损伤的治疗措施非常有限, 一般通过饮水、锻炼等方式促进排石, 以减少 ESWL 的冲击强度和促进排石减少输尿管结石残留率, 以减轻肾损伤^[10]。

乙酰唑胺属于碳酸酐酶抑制剂, 主要抑制近曲小管的碳酸酐酶活性从而降低 Na 离子的重吸收促进尿液的排泄。陈铁欣等^[11] 认为大量饮水可以增加 ESWL 排石的作用, 与对照组相比大量饮水组排石时间缩短和排石量增加。饮水促进输尿管结石排出, 一方面可能与原尿生成增加, 对结石的机械冲刷作用增加^[12]。另一方面尿量生成增加, 膀胱充盈加快, 有利于促进泌尿系统副交感神经 α 受体兴奋^[13]。Sigala 等^[14] 通过研究发现在人类输尿管下段平滑肌中, α1A、α1B、α1D 受体的表达密度高于上、中段输尿管约 1 倍。其中 α1D 受体密度占整个输尿管 α1 受体的一半, 而远端输尿管 α1D 受体分布密度最高, 其次是 α1A 受体。因此大量饮水有可能通过促进输尿管远端扩张从而有利于肾结石的排出。但是临床中由于输尿管结石患者多伴有肾功能降低、肾性绞痛或隐痛, 大量饮水有可能诱发肾脏负担加重或诱发肾性绞痛^[15]。Soyg ü r Tarkan 等^[16] 认为通过口服柠檬酸等物质提高原尿浓度促进尿量生成增加则可以最大限度的在保护肾功能的同时可以促进泌尿系统结石排石。本研究中试验组在饮水的同时加服低剂量乙酰唑胺可能对输尿管 α 受体的激活具有叠加作用, 因此与单纯饮水的对照组相比可能具有更好的排石效果(表 3、4)。

体外冲击波主要通过机械波刺激损伤肾脏, 可能与肾小球、肾小管及毛细血管细胞膜 Na-K-ATP 的氧化失活导致细胞膜型结构损伤有关^[17]。乙酰唑胺利尿的机制在于抑制碳酸酐酶活性, 最终导致肾小管上皮细胞中 H₂CO₃ 生成减少, 从而 Na-H 交换减少, 结果使 HCO₃⁻, Na⁺, K⁺ 排出增加。肾小管局部 HCO₃⁻ 丢失过多则可能导致代谢性酸中度^[18]。本研究中应用低剂量乙酰唑胺的试验组在 ESWL 治疗后首次(术后 6 小时内) 排尿尿液中红细胞水平和尿 N-乙酰-β 氨基葡萄糖苷酶(NAG) 和 β-半乳糖苷酶的水平(β-GAL) 低于对照组 ($P < 0.05$), 可能与乙酰唑胺预先作用于肾小管上皮细胞, 诱导上皮细胞氧化适应有关。Sun Jian-Guo 等^[19] 在细

胞体外实验中发现应用低剂量药物预先作用于机体组织细胞,诱导可控性的损伤可以调动细胞的应激机制增加细胞对刺激的耐受,从而达到抗损伤的目的。Toklu HZ 等^[20]在动物试验中也证实了这一点,认为预先给予小剂量氧化药物诱导氧化损伤增加小鼠肠道对缺氧的耐受性。对于本研究中预先给予乙酰唑胺预防 ESWL 肾损伤的机制是否与此相同还需要进一步的实验验证。

综上所述对于 ESWL 治疗的输尿管结石患者,预先口服低剂量乙酰唑胺(0.25g/次 口服 每日 2 次)在促进排石的同时,也可能有利于减轻 ESWL 导致的肾损伤。

参考文献

- [1] Arias Vega Raquel, Pérula de Torres Luis Angel, Jiménez García Celia, Carrasco Valiente Julia, et al. Comorbidity and socio-demographic factors associated with renal lithiasis in persons aged 40 to 65: A cross-sectional study[J]. *Med Clin (Barc)*, 2017, 149(9):383-390.
- [2] 张祿芬. 体外冲击波碎石术 [M]. 第 2 版. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1992.
- [3] Massoud Amr M, Abdelbary Ahmed M, Al-Dessoukey Ahmad A, Moussa Ayman S, et al. The success of extracorporeal shock-wave lithotripsy based on the stone-attenuation value from non-contrast computed tomography[J]. *Arab J Urol*, 2014, 12(2):155-161.
- [4] Panach-Navarrete Jorge, Palmero Martí Jose Luis, Ganau Ituren Amparo, Pastor Lence Juan Carlos, et al. Renal hemorrhage after ESWL: From small hematoma to renal blowout[J]. *Arch Esp Urol*, 2016, 69(3):143-146.
- [5] 李昕. 泌尿结石的诊断与治疗 [M]. 沈阳: 东北大学出版社, 2016:79-82.
- [6] 李金庆, 李冰清, 于恩友. 甘露醇对 ESWL 肾脏损伤的保护作用 [J]. *临床泌尿外科杂志*, 1994, 9(5):270-272.
- [7] 张东亮, 陈嵘, 郭辉, 等. 不同能量和频率 ESWL 及肾组织损伤的临床研究 [J]. *临床泌尿外科杂志*, 2018, 33(2):110-115.
- [8] Alexander Cameron E, Gowland Stuart, Cadwallader Jon, Reynard John M, et al. Shock wave lithotripsy (SWL): outcomes from a national SWL database in New Zealand[J]. *BJU Int*, 2016, 117(4):76-81.
- [9] Ceylan Cavit, Dogan Serkan, Saydam Gulsevrim, Kocak Mehmet Zait, et

al. Evaluation of the process of recycling and renal parenchymal injury after eswl with metabolites excreted in the urine[J]. *Ren Fail*, 2013, 35(4):466-471.

- [10] Yoo Dong Eun, Han Seung Hyeok, Oh Hyung Jung, Kim Seung Jun, et al. Removal of kidney stones by extracorporeal shock wave lithotripsy is associated with delayed progression of chronic kidney disease[J]. *Yonsei Med J*, 2012, 53(4):708-714.
- [11] 陈轶欣, 张骁, 陈寅, 等. 虞旗旗. α -受体阻滞剂联合输尿管支架治疗输尿管下段结石的疗效观察 [J]. 2014, 2:167-169.
- [12] Amaro Carmen R, Goldberg Jose, Amaro Joao L, Padovani Carlos R. Metabolic assessment in patients with urinary lithiasis[J]. *Int Braz J Urol*, 2005, 31(1):29-33.
- [13] Chang Shyang, Chiang Meng-Ju, Li Shiun-Jeng, Hu Shih-Jen, et al. The cooperative phenomenon of autonomic nervous system in urine storage for Wistar rats[J]. *Chin J Physiol*, 2009, 52(2):72-80.
- [14] Sigala S, Dellabella M, Milanese G, et al. Evidence for the presence of alpha adrenoreceptor subtypes in the human ureter[J]. 2005, (24):10.
- [15] Fraioli A, Nocchi S, Mennuni G, Mammucari S, et al. Hydrological therapy of renal lithiasis[J]. *Clin Ter*, 1989, 13(5):321-330.
- [16] Soyğür Tarkan, Akbay Ayşe, Küpeli Sadettin. Effect of potassium citrate therapy on stone recurrence and residual fragments after shockwave lithotripsy in lower caliceal calcium oxalate urolithiasis: a randomized controlled trial[J]. *J Endourol*, 2002, 16(3):149-152.
- [17] Sugihara Toru, Yasunaga Hideko, Horiguchi Hiromasa, Nishimatsu Hiroaki, et al. Renal haemorrhage risk after extracorporeal shockwave lithotripsy: results from the Japanese Diagnosis Procedure Combination Database[J]. *BJU Int*, 2012, 110(8):332-338.
- [18] 金惠铭, 王建枝, 殷莲华, 等. 病理生理学 [M]. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013:47-48.
- [19] Sun Jian-Guo, Li Hua, Li Xia, Zeng Xueli, et al. Clitocine targets Mcl-1 to induce drug-resistant human cancer cell apoptosis in vitro and tumor growth inhibition in vivo[J]. *Apoptosis*, 2014, 19(5):871-872.
- [20] Toklu H Z, Kabasakal L, Imeryuz N, Kan B, et al. A study comparing the efficacy of antimicrobial agents versus enzyme (P-gp) inducers in the treatment of 2,4,6 trinitrobenzenesulfonic acid-induced colitis in rats[J]. *J Physiol Pharmacol*, 2013, 64(4):439-451.

(上接第 42 页)

听力损失频率同样主要集中在高频区,其次是低频区,这显示耳鸣发生很可能是在听力损失的部位,也就是说耳聋与耳鸣的发生具有相关性,耳聋是耳鸣发生的危险因素之一。Ding X、Noroozian M^[10-11]的研究发现,听力恢复与耳鸣的减少是一致的,成功的治疗听力损失,有助于改善耳鸣。在严重听力损失的患者中,听力恢复比完全耳鸣缓解更早,这可能是由于耳鸣和听力损失是由听觉系统受损或功能障碍引起的。

本研究采用多元复合声治疗对 79 例耳鸣合并高血压患者进行精细化检测和个性化治疗,较传统的纯音测听检测更加准确,能检测出患者的具体耳鸣位点,从而给予相对应的频率进行治疗,同时它能避免了单一音调刺激产生新的烦躁。利用三种不同属性或音调感知的声音通过听觉器官调节更高位的中枢神经网络和感觉运动中枢,直接消除耳鸣的负面影响。多元复合声治疗可以减轻患者的焦虑,提升其生活质量^[12]。多元复合声治疗验配平台技术提高了听力测试结果的可靠性和准确性,奠定了进行耳鸣诊断分型、治疗分类的基础,降低漏诊误诊率,为精细化声治疗奠定基础。

参考文献

- [1] 潘玲, 莫丽德尔·白山, 严金龙. 不同亚型高血压与靶器官损害的研究进展 [J]. *心血管病学进展*, 2018, 39(02):194-198.
- [2] 张红茹, 吴文, 赵丽英, 等. 突发性耳聋相关危险因素分析 [J]. *中国耳鼻喉咽喉底外科杂志*, 2017, 23(02):129-132.

- [3] 洪志军, 刘秀丽, 刘启贵. 1596 名体检者耳鸣状况调查分析 [J]. *临床耳鼻喉咽喉头颈外科杂志*, 2016, 30(19):1525-1528.
- [4] 沈姗姗, 谭勇, 易小烈, 等. 耳鸣发病危险因素的 Logistic 回归分析 [J]. *辽宁中医杂志*, 2015, 42(10):1842-1843.
- [5] 李纪辉, 唐宾宇, 冯海燕, 等. 耳鸣患病率和危险因素流行病学研究进展综述 [J]. *当代医学*, 2018, 2402:178-180.
- [6] 刘秀丽, 王晶, 洪志军, 等. OSAHS 与慢性耳鸣相关性的初步探讨 [J]. *临床耳鼻喉咽喉头颈外科杂志*, 2018, 3208:575-578.
- [7] 谈晓文, 汪琪璇, 杨璐, 等. 职业性噪声环境从业人员耳鸣状况调查 [J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2018, 2602:133-137.
- [8] 吴剑敏, 徐国焱, 吴可贵. 病例 108:79 岁男性高血压病史 17 年, 头晕、低频耳鸣一年余 [J]. *中华高血压杂志*, 2011, 19(03):279.
- [9] Wallhäusser-Franke E, Schredl M, Delb W. Tinnitus and insomnia: is hyperarousal the common denominator? [J]. *Sleep Med Rev*, 2013, 17(1):65-74.
- [10] Ding X, Zhang X, Huang Z, Feng X. The Characteristic and Short-Term Prognosis of Tinnitus Associated with Sudden Sensorineural Hearing Loss[J]. *Neural Plast*, 2018, 13.
- [11] Noroozian M, Jafari Z, Shahmiri E, et al. Effect of Age, Gender and Hearing Loss on the Degree of Discomfort Due to Tinnitus[J]. *Basic Clin Neurosci*, 2017, 8(6):435-442.
- [12] Luo B, Xiong BB, Sun W, et al. Preliminary analysis of the effects of individualized sound therapy on chronic subjective tinnitus[J]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*, 2018, 32(11):819-822, 826.