

低气压腔镜腹股沟淋巴结清扫术在 阴茎癌治疗中的应用*

戴君勇¹ 唐显力¹ 刘南¹ 宋彦平¹ 李元¹ 罗宏¹ 鲜鹏¹

[摘要] 目的:探讨低气压腔镜腹股沟淋巴结清扫术在阴茎癌治疗中的临床应用价值。方法:我院 2013 年 1 月—2018 年 1 月阴茎癌行腹腔镜下腹股沟淋巴结清扫术共 57 例患者作为研究对象进行回顾性分析。根据手术时气腹压力的不同分为低气压组(气腹压力 5~7 mmHg, $n=33$)及高气压组(气腹压力 13~15 mmHg, $n=24$)。清扫范围同标准的开放腹股沟淋巴结清扫术,常规保留阔筋膜,若隐静脉裂孔周围无明显肿大淋巴结,保留大隐静脉主干。结果:两组患者均顺利完成双侧腹股沟淋巴结清扫手术,两组患者的手术时间、术中出血量、淋巴结清扫的数目、术后淋巴液引流天数、术后 T 分期及 N 分期比较差异无统计学意义。低气压组术中最高动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)为 47(44.5~48.5) mmHg,高气压组为 55(53.0~57.5) mmHg,两组比较差异有统计学意义。术后 3 d 低气压组 D-二聚体显著低于高气压组,发生皮下气肿的比例为 12.12%,显著低于高气压组的 37.5%。术后随访 3~86 个月,中位随访 46 个月。低气压组有 3 例复发,5 年无复发生存率为 90.1%;高气压组有 6 例复发,有 3 例患者在术后 2 个月内出现术区皮肤转移,5 年无复发生存率为 75%。两组患者 5 年无复发生存率比较差异无统计学意义。结论:腔镜腹股沟淋巴结清扫术治疗阴茎癌患者具有术中出血少、术后并发症少、恢复快、住院时间短等优点。术中保持较低的 CO₂ 气压不会影响术中视野,不增加手术难度,且可以减少术中 CO₂ 吸收所致高碳酸血症,减少术后皮下及阴囊气肿,是一项安全有效的手术。

[关键词] 阴茎癌;腹腔镜;淋巴结清扫;低气压

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2021.05.006

[中图分类号] R737.27 **[文献标志码]** A

Low pressure video endoscopic inguinal lymphadenectomy in the treatment of penile cancer

DAI Junyong TANG Xianli LIU Nan SONG Yanping LI Yuan
LUO Hong XIAN Peng

(Department of Urology, Chongqing University Cancer Hospital, Chongqing Cancer Institute, Chongqing Cancer Hospital, Chongqing, 400030, China)

Corresponding author: XIAN Peng, E-mail: pengx@vip.qq.com

Abstract Objective: To investigate the clinical value of laparoscopic inguinal lymph node dissection in the treatment of penile cancer. **Methods:** From January 2013 to January 2018, 57 patients with penile cancer undergoing laparoscopic inguinal lymph node dissection were retrospectively analyzed. According to the different pneumoperitoneum pressures during operation, they were divided into low pneumoperitoneum pressure group (5–7 mmHg, $n=33$) and high pneumoperitoneum pressure group (13–15 mmHg, $n=24$). The scope of dissection was the same as that of standard open inguinal lymph node dissection, and the main saphenous vein trunk was reserved if there was no obvious enlarged lymph node around the saphenous vein hiatus. **Results:** Two groups of patients were successfully completed bilateral inguinal lymph node dissection surgery. Operation time, intraoperative blood loss, number of lymph node dissection, postoperative lymph drainage days, postoperative T stage or N stage had no statistical difference between two groups of patients. The highest arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂) was 47 (44.5–48.5) mmHg in the low-pressure group and 55 (53.0–57.5) mmHg in the high-pressure group. The incidence of subcutaneous emphysema was 12.12%, which was significantly lower than 37.5% of high pneumoperitoneum. The patients were followed up for 3 to 86 months (median, 46 months). In the low pneumoperitoneum group, 3 cases recurred, and the 5-year recurrence free survival rate was 90.1%. In the high pneumoperitoneum pressure group, 6 cases recurred, and 3 cases had skin metastasis in the operation area within 2 months after operation. The 5-year recurrence free survival rate was 75%. There was no significant difference in the 5-year recurrence free survival rate between the two groups. **Conclusion:** Endoscopic inguinal lymph node dissection has the advantages of less intraoperative bleeding, fewer postoperative complications, faster recovery and shorter hospital stay. It can reduce the hypercapnia caused by carbon dioxide absorption and reduce the subcutane-

*基金项目:重庆市科卫联合医学科研项目(No:2020MSXM015,2018MSXM033)

¹重庆大学附属肿瘤医院 重庆市肿瘤研究所 重庆市肿瘤医院泌尿外科(重庆,400030)

通信作者:鲜鹏, E-mail: pengx@vip.qq.com

ous and scrotal emphysema. It is a safe and effective operation.

Key words penile cancer; laparoscope; lymph node dissection; low pneumoperitoneum pressure

阴茎癌是一种少见的男性生殖系统恶性肿瘤,在西部及卫生条件较差的地区发病率高于发达地区。手术治疗是阴茎癌的主要治疗方式。阴茎癌主要通过淋巴结转移,区域淋巴结有无转移,能否进行根治性区域淋巴结清扫手术是影响阴茎癌预后的最重要因素^[1]。对于体格检查或影像学检查没有确切淋巴结转移的患者,进行预防性淋巴结清扫可以发现部分微转移的患者并进行根治性淋巴结清扫,使部分患者生存获益,但因为常规的腹股沟淋巴结清扫术手术切口大,清扫范围广,创伤大,术后并发症发生率高^[2]。故是否需要常规进行腹股沟淋巴结清扫目前还存在争议。近年来随着科学技术的发展,腔镜技术逐步运用于腹股沟区域淋巴结清扫术,取得了一定的效果。但术中气压等因素可引起一些并发症,故我们尝试在低二氧化碳气压下进行手术。本研究通过回顾性分析采用腹腔镜腹股沟淋巴结清扫术治疗的57例阴茎癌患者的临床资料,探讨低气压腹腔镜淋巴结清扫术在阴茎癌患者治疗中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2013年1月—2018年1月我院阴茎癌行腹腔镜下腹股沟淋巴结清扫术57例患者作为研究对象进行回顾性分析。根据手术时气腹压力的不同分为低气压组(气腹压力5~7 mmHg, $n=33$)及高气压组(气腹压力13~15 mmHg, $n=24$)。两组年龄、性别、体重、淋巴结清扫的时机、术前TNM分期及病史等基线资料比较差异无统计学意义,见表1。

表1 两组患者基线资料比较

指标	例(%), $\bar{x} \pm s$		
	低气压组 ($n=33$)	高气压组 ($n=24$)	P
年龄/岁	61.55±2.051	64.21±1.501	0.333
体重/kg	71.36±1.065	70.71±1.185	0.685
T分期			0.631
1	11(33.33)	6(25.00)	
2	15(45.46)	14(58.33)	
3	7(21.21)	4(16.67)	
N分期			0.980
0	7(21.21)	5(20.83)	
1	12(36.37)	10(41.67)	
2	11(33.33)	7(29.17)	
3	3(9.09)	2(8.33)	
淋巴结清扫时机			0.510
同时清扫	25(75.76)	19(79.17)	
延期清扫	8(24.24)	5(20.83)	

1.2 方法

患者均采取气管插管全身麻醉,平卧位双侧髋关节外展屈曲,双膝关节略屈曲。先在腹股沟韧带下方25 cm处做横行切口3~5 cm,使用低功率电刀分离至Camper's筋膜,在Camper's筋膜和Scapa筋膜之间向上和两侧以电刀和手指钝、锐性游离,形成以切口中点为顶点,其上方5 cm为底边的等腰三角形。在三角形的三个顶点分别置入腹腔镜trocar,关闭下方切口后,充CO₂气体。低气压组压力维持在5~7 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);高气压组压力维持在13~15 mmHg。在下方trocar置入观察镜,另外2个通道置超声刀,分离钳等操作器械,先沿之前分离的间隙继续向上和向两侧游离扩大Camper's筋膜和Scapa筋膜之间的间隙。向上游离至腹股沟韧带上方3 cm,外侧上界达髂前上棘,垂直向下20 cm为外侧下界,内侧上界达耻骨结节,垂直向下15 cm为内侧下界。trocar位置和清扫范围如图1所示。以超声刀分离切除清扫范围内Camper's筋膜以下,阔筋膜以上的所有脂肪淋巴组织,清扫过程中常规保留大隐静脉主干,超声刀或双极电凝夹闭其属支,若隐静脉裂孔旁有明显的肿大淋巴结,则不保留大隐静脉。上述清扫的腹股沟浅组淋巴结以自制标本袋装袋。继续沿隐静脉裂孔打开股血管鞘,清扫股动脉股静脉周围的腹股沟深组淋巴结。术中情况如图2所示。将所有标本装袋后通过下方切口取出,置引流管一根术后持续负压引流,缝合关闭各切口。如果术前诊断为N₂期患者,继续行常规的预防性盆腔淋巴结清扫术^[3]。

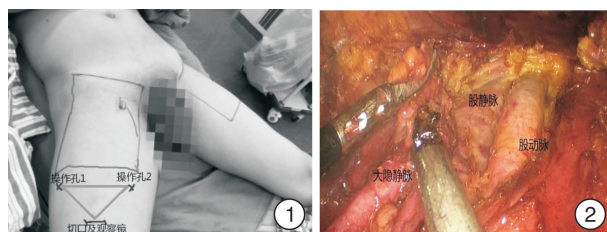


图1 患者体位及穿刺鞘位置; 图2 术中情况及解剖标志

1.3 统计学方法

应用SPSS 23.0软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 或中位数[M(25%~75%)]表示,比较采用独立样本 t 检验或非参数检验;计数资料以例(%)表示,比较采用 χ^2 检验;Kaplan-Meier法计算两组患者无复发生存时间,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术结果

两组患者均顺利完成双侧腹股沟淋巴结清扫手术。两组患者的手术时间、术中出血量、淋巴结清扫的数目、术后淋巴液引流天数、术后 T 分期及 N 分期比较差异无统计学意义。部分 T₂~T₃、N₂~N₃ 期患者术后给予 TIP 方案辅助化疗 4 周期, 两组患者行术后辅助化疗的比例差异无统计学意义。低气腹压组术中最高动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)为 47(44.5~48.5) mmHg, 高气腹压组为 55(53.0~57.5) mmHg, 两组比较差异有统计学意义。术后 3 d 低气腹压组 D-二聚体显著低于高气腹压组, 发生皮下气肿的比例为 12.12%, 显著低于高气腹压组的 37.5%。见表 2。

表 2 两组患者手术结果比较

例(%), $\bar{x} \pm s$

指标	低气腹压组 (n=33)	高气腹压组 (n=24)	P
手术时间/min	135(120~185)	130(115~190)	0.639
术中出血量/mL	30(20~40)	35(30~50)	0.071
术中 PaCO ₂ /mmHg	47 (44.5~48.5)	55 (53.0~57.5)	0.000
淋巴结清扫数目/枚	13.52±0.435	14.38±0.694	0.276
皮下气肿	4(12.12)	9(37.50)	0.027
术后 3 d D-二聚体/(mg·L ⁻¹)	2(2.0~3.1)	5(4.0~6.0)	0.000
淋巴引流时间/d	7(6.7~8)	7.5(6.5~8.1)	0.717
术后 T 分期			0.456
1	9(27.27)	4(16.67)	
2	18(54.55)	17(70.83)	
3	6(18.18)	3(12.50)	
术后 N 分期			0.816
0	5(15.15)	3(12.50)	
1	14(42.42)	13(54.17)	
2	13(39.39)	7(29.17)	
3	1(3.03)	1(4.17)	
辅助化疗	9(27.27)	10(41.67)	0.273

2.2 随访结果

术后随访 3~86 个月, 中位随访 46 个月。低气腹压组有 3 例复发, 5 年无复发生存率为 90.1%; 高气腹压组有 6 例复发, 有 3 例患者在术后 2 个月内出现术区皮肤转移, 5 年无复发生存率为 75%; 两组比较差异无统计学意义(HR=0.33, 95%CI:0.087~1.251, P=0.0972)。见图 3。

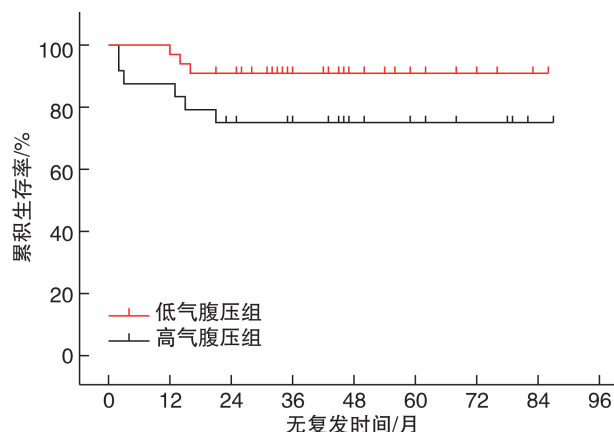


图 3 两组患者无复发生存时间

3 讨论

近年来, 阴茎癌的发病率随着居民卫生条件的提高而有所下降, 但在我国尤其是西部欠发达地区阴茎癌患者并不罕见。如何提高阴茎癌的治疗效果仍是泌尿外科医生的重要工作。对阴茎癌患者除了局部的手术外, 能否进行规范标准的区域淋巴结清扫, 是影响患者预后的重要因素。目前一般认为, 对于分期分级超过 T₁G₂ 期的阴茎癌患者, 应该进行预防性的双侧腹股沟淋巴结清扫术^[4]。国外研究认为术前进行动态前哨淋巴结活检(dynamic sentinel node biopsy, DSNB), 阳性者进行双侧腹股沟淋巴结清扫^[5], 但此技术操作较为复杂, 在国内不宜常规开展。常规的腹股沟淋巴结清扫术采用开放手术, 有 Gibson 切口、S 型切口、垂直切口和横行平行切口等, 但不管哪种手术切口, 术后发生切口皮瓣坏死, 切口感染等并发症的概率仍较高。近年来陆续有一些研究运用腔镜技术进行腹股沟淋巴结清扫(videoendoscopic inguinal lymphadenectomy, VEIL), 并取得了较好的临床疗效^[6-7]。我院自 2013 年 1 月开始开展腔镜下阴茎癌腹股沟淋巴结清扫术, 分析手术结果确有减少切口皮瓣坏死, 降低切口感染, 加快术后恢复速度等优点, 但也发现一些问题, 如我们曾发现患者术后阴囊及皮下气肿, 术中、术后高碳酸血症等并发症, 尤其是我们观察到 3 例腔镜腹股沟淋巴结清扫患者术后发生局部皮肤转移的病例, 分析可能与术中使用常规气压(12~15 mmHg)进行腹股沟淋巴结清扫相关, 故自 2015 年 4 月起我们改进了腔镜下腹股沟淋巴结清扫的手术技术, 采用低气压等操作, 两组患者的手术时间、术中出血量、淋巴结清扫的数目、术后淋巴液引流天数、术后 T 分期及 N 分期比较差异无统计学意义。说明术中保持较低的 CO₂ 气压不会影响术中视野, 不增加手术难度。

既往的 VEIL 研究报道中, 术中气压多维持在 14~15 mmHg^[7], 这一般是沿用腹腔镜的气腹压力。但因为腹股沟区的解剖特点, 局部组织疏松,

阔筋膜向上在腹股沟韧带上方与腹外斜肌腱膜延续,向内外分别与阴囊筋膜和臀筋膜延续。较高的CO₂气压力很容易通过这些疏松的间隙尤其是腹部、阴囊扩散并被吸收形成不同程度的皮下气肿,并可能导致气道压力升高,高二氧化碳血症等并发症。Delman等^[8]报道的32例VEIL术患者,3例患者出现呼气末CO₂分压升高,并有1例患者因此而中转开放手术,6例患者术后出现蜂窝织炎。Pahwa等^[9]报道的10例VEIL术所有患者都出现术后皮下气肿,Canter等^[10]的机器人辅助下VEIL术报道中也有1例患者出现胸腹部皮下气肿,1例患者术后出现静脉出血。我们在进行VEIL的初期使用12~15 mmHg的CO₂气压,发现当清扫到腹股沟上内侧组淋巴结时,阴囊迅速出现气肿,当清扫至腹股沟韧带上方时,下腹部也会开始出现不同程度的皮下气肿,且术后3 d高气腹压组D-二聚体升高显著高于低气腹压组,提示高气腹压对下肢血流动力学的影响可能导致术后深静脉血栓形成概率增加。

白遵光等^[11]报道5例VEIL患者术后即有1例出现皮肤转移,分析可能与术中使用常规气压(12~15 mmHg)进行腹股沟淋巴结清扫相关。在高气腹压组,我们观察到3例患者在术后3个月发生局部皮肤转移,该3例患者均为T₂N₁M₀期高分化鳞癌。表现为清扫范围内皮肤散在结节,与开放手术术后的局部复发以及未手术患者的晚期皮肤侵犯的表现不相同。我们考虑可能与术中气压过高导致皮肤种植存在联系。目前的研究表明,腹腔镜手术后皮肤转移的影响因素包括CO₂气体及气压、烟囱效应、局部免疫功能影响、器械污染、瘤体接触等,而腹腔镜手术中CO₂压力过高可能增加肿瘤转移的概率^[12-13]。Schwentner等^[14]提出低气压条件下进行腹股沟淋巴结清扫,术中维持5 mmHg的气压,不会影响术野的辨识和增加操作难度,术中术后没有出现气道压力升高,高二氧化碳血症等CO₂气压相关的并发症。在低气腹压组,我们在手术开始建立操作空间时,CO₂气体压力在5~7 mmHg,当建立好操作空间后的手术过程中,CO₂的气体压力始终维持在5 mmHg。CO₂压力与术中高碳酸血症的发生有明确的关系,高碳酸血症可能引起患者的生理功能造成影响甚至影响呼吸循环危及生命。腹股沟淋巴结清扫的手术部位组织结构疏松,缺乏有效的筋膜屏障导致CO₂气体容易扩散和吸收。低气腹压组33例患者均为双侧腹股沟淋巴结清扫,手术时间较长,但因为术中维持低CO₂气压,皮下气肿及高碳酸血症发生率均显著低于高气腹压组。

除了采取低气压腹腔镜技术以外,我们在建立操作空间时,先在清扫范围下方切开皮肤,直视下分

离到达Camper's筋膜和Scarpa筋膜之间的间隙,确保腹腔镜操作时在正确的解剖平面,使得需要清扫的脂肪淋巴组织位于操作空间的下方而不会漏掉需要清扫的淋巴结。我们借鉴Yao等^[15]的经验,常规保留大隐静脉和阔筋膜,在不影响手术效果的同时,降低淋巴水肿、静脉血栓等并发症的发生。

综上所述,对于阴茎癌患者采用低气压腹腔镜行腹股沟淋巴结清扫术是一种安全可行的手术,采用低CO₂气压、直视下分离操作空间、保留大隐静脉和阔筋膜等技术可以降低术中、术后并发症的发生。在现有的随访期内,低气腹压腹腔镜下腹股沟淋巴结清扫术对于肿瘤控制率良好,长期效果需要更大样本和更长随访期的研究。

参考文献

- [1] 卜国峰,修子超,邵翠华,等.影响阴茎癌患者术后预后危险因素的研究[J].临床泌尿外科杂志,2020,35(6):426-430.
- [2] Ray MD, Jakhetiya A, Kumar S, et al. Minimizing Post-operative Complications of Groin Dissection Using Modified Skin Bridge Technique: A Single-Centre Descriptive Study Showing Post-operative and Early Oncological Outcomes[J]. World J Surg, 2018, 42(10): 3196-3201.
- [3] Li ZS, Deng CZ, Yao K, et al. Bilateral pelvic lymph node dissection for Chinese patients with penile cancer: a multicenter collaboration study[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2017, 143(2): 329-335.
- [4] Suarez-Ibarrola R, Zengerling F, Haccius M, et al. Adherence to European Association of Urology and National Comprehensive Cancer Network Guidelines Criteria for Inguinal and Pelvic Lymph Node Dissection in Penile Cancer Patients-A Survey Assessment in German-speaking Countries on Behalf of the European Prospective Penile Cancer Study Group[J]. Eur Urol Focus, 2020.
- [5] Wever L, de Vries HM, van der Poel H, et al. Minimally invasive evaluation of the clinically negative inguinal node in penile cancer: Dynamic sentinel node biopsy[J]. Urol Oncol, 2020.
- [6] 单勇,刘仁杰,顾懿宁.腹腔镜下腹股沟淋巴结清扫技术新进展[J].临床泌尿外科杂志,2018,33(12): 954-957.
- [7] Nabavizadeh R, Petrinc B, Nabavizadeh B, et al. Inguinal lymph node dissection in the era of minimally invasive surgical technology[J]. Urol Oncol, 2020.
- [8] Delman KA, Kooby DA, Rizzo M, et al. Initial experience with videoscopic inguinal lymphadenectomy[J]. Ann Surg Oncol, 2011, 18(4): 977-982.
- [9] Pahwa HS, Misra S, Kumar A, et al. Video Endoscopic Inguinal Lymphadenectomy (VEIL)-a prospective critical perioperative assessment of feasibility and morbidity with points of technique in penile carcinoma[J]. World J Surg Oncol, 2013, 11: 42.

- 尿外科杂志,2012,33(8):576-580.
- [10] Di Mauro D, La Rosa VL, Cimino S, et al. Clinical and psychological outcomes of patients undergoing Retrograde Intrarenal Surgery and Miniaturised Percutaneous Nephrolithotomy for kidney stones. A preliminary study[J]. Arch Ital Urol Androl, 2020, 91(4): 256-260.
- [11] Arshad Z, Zaidi SZ, Jamshaid A, et al. Post operative pain control in percutaneous nephrolithotomy [J]. J Pak Med Assoc, 2018, 68(5): 702-704.
- [12] Cohen B, Tanios MA, Koyuncu O, et al. Association between higher BMI and postoperative pain and opioid consumption in pediatric inpatients-A retrospective cohort study[J]. J Clin Anesth, 2020, 62: 109729.
- [13] Turki AS, Dakhil YA, Turki AA, et al. Total knee arthroplasty: Effect of obesity and other patients' characteristics on operative duration and outcome [J]. World J Orthop, 2015, 6(2): 284-289.
- [14] Barone M, Viggiani MT, Losurdo G, et al. Systematic review with meta-analysis: post-operative complications and mortality risk in liver transplant candidates with obesity [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2017, 46(3): 236-245.
- [15] 曾国华, 钟文. 经皮肾镜取石术[J]. 现代泌尿外科杂志, 2014, 19(11): 706-708.
- [16] 刘树伟, 李瑞锡. 局部解剖学(第 8 版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 76.
- [17] 彭慕云, 杨晓苏. 疼痛性别差异机制的研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志, 2013, 19(11): 690-692, 697.
- [18] 李婴婴, 陈春富. 偏头痛的性别差异[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2016, 43(1): 83-87.
- [19] 薛艳芝, 鲁显福, 胡啸玲, 等. 疼痛性别差异的表观遗传学研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志, 2019, 25(12): 928-932.
- [20] von Känel R. A psychocardiology update on depression and coronary heart disease [J]. Praxis (Bern 1994), 2014, 103(2): 85-93.
- [21] 杨敏. 慢性疼痛患者疼痛特征及其与抑郁、焦虑情绪的关系[D]. 长沙: 中南大学, 2010.
- [22] 雷杰, 刘木清, 傅开元. 睡眠问题、焦虑及压力是颞下颌关节紊乱病肌筋膜疼痛发病的风险指标[J]. 北京大学学报(医学版), 2016, 48(4): 692-696.
- [23] 武昊天, 张欢. 经皮肾镜取石术患者术后中重度疼痛的危险因素[J]. 中华麻醉学杂志, 2018, 38(5): 533-535.

(收稿日期: 2020-10-29)

(上接第 365 页)

- [10] Canter DJ, Dobbs RW, Jafri SM, et al. Functional, oncologic, and technical outcomes after endoscopic groin dissection for penile carcinoma[J]. Can J Urol, 2012, 19(4): 6395-6400.
- [11] 白遵光, 王昭辉, 代睿欣, 等. 腔镜下腹股沟淋巴结清扫术式标准化初探与实践[J]. 现代泌尿外科杂志, 2015, 20(11): 790-793.
- [12] Matsuzaki S, Bourdel N, Darcha C, et al. Molecular mechanisms underlying postoperative peritoneal tumor dissemination may differ between a laparotomy and carbon dioxide pneumoperitoneum: a syngeneic mouse model with controlled respiratory support[J]. Surg Endosc, 2009, 23(4): 705-714.
- [13] Wittich P, Mearadji A, Marquet RL, et al. Increased tumor growth after high pressure pneumoperitoneum with helium and air[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2004, 14(4): 205-208.
- [14] Schwentner C, Todenhöfer T, Seibold J, et al. Endoscopic inguinofemoral lymphadenectomy—extended follow-up[J]. J Endourol, 2013, 27(4): 497-503.
- [15] Yao K, Tu H, Li YH, et al. Modified technique of radical inguinal lymphadenectomy for penile carcinoma: morbidity and outcome[J]. J Urol, 2010, 184(2): 546-552.

(收稿日期: 2020-07-27)