

• 论著-研究报告 •

同期与分期经皮肾镜取石术治疗双侧肾输尿管
结石的疗效比较吴炳权¹ 杨志坚¹ 韩超¹ 庞程¹ 陈敏坚¹ 刘锡海¹ 黄海²

[摘要] **目的:**探讨同期与分期经皮肾镜取石术治疗双侧肾输尿管结石的临床疗效。**方法:**回顾性分析 2016 年 1 月—2020 年 12 月肇庆市第一人民医院收治的双侧肾输尿管结石患者 233 例,其中行双侧同期经皮肾镜取石术 128 例(BSPCNL 组),双侧分期经皮肾镜取石术 105 例(分期 PCNL 组),比较两组患者一般资料、结石特征、手术情况及术后疗效。**结果:**BSPCNL 组患者中双肾结石、肾结石+输尿管上段结石及输尿管上段结石分别为 22、92、14 例,分期 PCNL 组患者中双肾结石、肾结石+输尿管上段结石及输尿管上段结石分别为 23、74、8 例,两组结石分布及结石负荷比较差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者性别、年龄、BMI、术前血红蛋白、术后血红蛋白、术前肌酐、术后肌酐等比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。BSPCNL 组总手术时间、出血量、总住院时间及住院费用分别为(99.83±33.61) min、(158.52±78.52) mL、(13.36±4.45) d 及(20831.81±6774.00)元,分期 PCNL 组总手术时间、出血量、总住院时间及住院费用分别为(131.84±47.94) min、(202.98±115.65) mL、(25.41±7.17) d 及(30517.95±11976.65)元,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者结石清除率分别为 85.9%和 88.6%,并发症发生率分别为 14.8%和 15.2%,差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**对于合适的双侧肾输尿管结石患者,BSPCNL 较分期 PCNL 并不增加并发症及结石残留率,同时可减少患者手术时间、住院时间及住院费用,是安全可行的手术方案。但选择行 BSPCNL 需要术者具有足够的经验与技术,并在患者自身允许的情况下去完成。

[关键词] 同期;分期;上尿路结石;经皮肾镜取石术**DOI:**10.13201/j.issn.1001-1420.2022.07.009**[中图分类号]** R693 **[文献标志码]** A**Bilateral simultaneous percutaneous nephrolithotomy versus staged approach for upper urinary system stones**WU Bingquan¹ YANG Zhijian¹ HAN Chao¹ PANG Cheng¹ CHEN Minjian¹
LIU Xihai¹ HUANG Hai²¹Department of Urology, First People's Hospital of Zhaoqing, Zhaoqing, Guangdong, 526000, China; ²Department of Urology, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University)

Corresponding author: HUANG Hai, E-mail: huanghai257@126.com

Abstract Objective: To analyze the efficacy and safety of bilateral simultaneous and staged percutaneous nephrolithotomy for the treatment of upper urinary system stones. **Methods:** Clinical data of 233 patients with bilateral upper urinary calculi admitted in First People's Hospital of Zhaoqing from January 2016 to December 2020 were retrospectively analyzed. One hundred and twenty-eight patients underwent bilateral synchronous percutaneous nephrolithotomy, while 105 patients underwent staged approach. The general conditions, calculi characteristics, surgical conditions and postoperative curative effects of the two groups were compared. **Results:** In the bilateral simultaneous group, there were 22, 92, and 14 cases of kidney stones, kidney + upper ureteral stones, and upper ureteral stones, respectively. The corresponding distribution of stones in the staging group were 23, 74, and 8 cases. There were no significant differences in stone distribution or stone load between the two groups ($P>0.05$). There were no significant differences in gender, age, BMI, preoperative hemoglobin, postoperative hemoglobin, preoperative blood creatinine or postoperative blood creatinine between the two groups ($P>0.05$). The mean total operation time, estimated blood loss, total hospital stay and hospitalization expenses were (99.83±33.61) min, (158.52±78.52) mL, (13.36±4.45) d and (20831.81±6774.00) ¥, respectively, in BS group.

¹肇庆市第一人民医院泌尿外科(广东肇庆,526000)²中山大学孙逸仙纪念医院泌尿外科

通信作者:黄海,E-mail:huanghai257@126.com

The corresponding parameters in staging groups were (131.84±47.94) min, (202.98±115.65) mL, (25.41±7.17) d and (30517.95±11976.65) ¥, making it significant difference between two groups ($P<0.05$). The stone clearance rates of the two groups were 85.9% and 88.6%, and the complication rates were 14.8% and 15.2%, respectively, and the differences were not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion:** For suitable patients with bilateral renal and ureteral stones, bilateral simultaneous percutaneous nephrolithotomy can reduce the patient's operation time, hospital stay and hospitalization costs but do not increase complications and stone residues when compared with staging approach, so it is a safe and feasible surgical scheme. However, the surgeon must possess rich experience and skill when perform bilateral simultaneous percutaneous nephrolithotomy, and good condition of patient is also mandatory.

Key words simultaneous; staged; upper urinary calculi; percutaneous nephrolithotomy

经皮肾镜取石术(percutaneous nephrolithotomy, PCNL)是治疗上尿路结石 >2 cm的首选方法^[1]。双侧肾输尿管结石对泌尿外科医生来说是一种挑战,既往针对此类病例通常采用分期治疗的方法尽可能保证患者的安全。随着设备的革新及新技术的应用,在双侧上尿路结石的病例中,双侧同期经皮肾镜取石术(bilateral simultaneous percutaneous nephrolithotomy, BSPCNL)近年来已成为腔内泌尿科医师的一种潜在的治疗方案^[2-3]。鉴于其具有缩短住院时间、避免二次麻醉、费用低、可接受的并发症发生率及手术时间合理等优点,它是国内外大型医疗中心治疗双侧上尿路结石的一种优先抉择^[2-8]。然而,BSPCNL的应用并不广泛,对其安全性的担忧依然存在。因此,为更好地评估BSPCNL与分期PCNL的风险和益处,对本中心过去5年收治的双侧上尿路结石患者的临床资料进行了回顾性分析,探讨同期与分期PCNL治疗双侧肾输尿管结石的疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2016年1月—2020年12月肇庆市第一人民医院收治的双侧上尿路结石患者233例。纳入标准:①术前行IVU、泌尿系彩超、CT检查诊断双侧上尿路结石;②手术方式为PCNL;③无泌尿道感染;④存在泌尿道感染,尿培养示对多类抗生素敏感,经保守治疗后好转;⑤美国麻醉医师协会(ASA)评分 <1 分;⑥临床资料完整。排除标准:①凝血功能障碍,肝肾功能不全;②ASA评分 >1 分;③严重泌尿道感染,如尿源性脓毒症、尿培养示多重耐药菌等;④泌尿系统解剖结构异常,脊柱畸形;⑤双侧鹿角型结石;⑥临床资料不全。根据手术方案,分为BSPCNL组(128例)和分期PCNL组(105例)。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 两组患者术前均行血常规、血生化、凝血功能、尿常规、尿培养及术前影像(IVU、泌尿系彩超、CT检查)。术前尿培养阳性者予敏感抗生素治疗,待尿培养结果转为阴性;术前存在梗

阻或肾积脓患者,先行肾穿刺造瘘解除梗阻或引流,并使用敏感抗生素治疗,至肾功能恢复正常及感染控制后再行手术(感染控制的定义为患者尿常规白细胞明显减少,血常规白细胞在正常范围,感染症状消失)。对于生命体征平稳、结石负荷小、手术难度相对较小、肾功能正常、无出血功能障碍者推荐行BSPCNL,并且该组患者在签署手术知情同意时,均被告知在确保安全的前提下,如在合理时间内完成第1侧的治疗,出血量最少,术中无重大并发症等,才会进行第2侧手术,同期手术视具体情况可能被终止。对于结石负荷过大、手术难度较大、预计手术时间长、肾脏解剖异常、出血功能障碍异常者则行分期PCNL。

表1 两组患者基本资料比较 例, $\bar{X}\pm S$

项目	BSPCNL组 (n=128)	分期PCNL组 (n=105)	P值
年龄/岁	52.09±10.24	52.07±10.08	0.722
性别(男/女)	66/62	47/58	0.301
BMI/(kg·m ⁻²)	24.5±4.2	24.2±3.9	0.718
结石部位			0.508
肾	22	23	
肾+输尿管	92	74	
输尿管	14	8	
结石数量			0.130
肾内	265	235	
输尿管内	138	96	
结石成分			0.845
草酸钙	89	75	
磷酸钙	5	3	
尿酸	18	14	
混合成分 ^{a)}	16	13	
结石负荷 ^{b)} /cm ²	7.90±0.87	8.13±1.03	0.735

注:^{a)}混合成分结石为草酸钙、磷酸钙及尿酸结石的2种或3种成分组成;^{b)}结石负荷为各结石大小之和,单个结石大小为CT平扫中结石的长×宽×π×0.25^[5]。

1.2.2 手术优先侧的选择 ①双侧无梗阻者优先处理有症状一侧,无症状者则先处理结石量小、较易处理的一侧。②单侧梗阻者,无论梗阻一侧肾造

瘻存在与否,均先处理梗阻侧,并视具体情况行同期手术。③双侧梗阻者,双侧存在肾造瘻状态下,处理方式如双侧无梗阻者;无肾造瘻状态下,则先处理梗阻严重一侧,视具体情况行同期手术或对侧造瘻行分期手术。

1.2.3 手术操作 所有手术均有相同高级职称医师完成,术者既往已累计上千例 PCNL 经验,可胜任 PCNL 各类并发症处理。碎石设备采用经皮肾镜(8704.523)、超声气压弹道碎石机(Litho Clast Master)、钬激光(HT-HO-75W)。全身麻醉或硬膜外麻醉,取截石位,输尿管镜下逆行留置 F5 输尿管导管。改俯卧位,垫高腰部,B 超检查确定肾输尿管结石位置、大小、数量及肾积水情况。存在肾造瘻管的患者可从引流管置入导丝,然后使用筋膜扩张器逐步扩张通道至 18~22F,置入肾镜,直视下采用气压弹道或钬激光碎石;不存在肾造瘻管的患者,则在 B 超引导下使用穿刺针对目标肾盏穿刺,见肾结石后退出针芯,置入斑马导丝,退出针芯,使用筋膜扩张器扩张工作通道至 18~22F,留置工作鞘和生理盐水滴注,置入肾镜探查结石情况,依次对肾盂、肾盏部位结石行钬激光或气压弹道碎石处理。采用 B 超探查结石清除情况,必要时建立多通道碎石。术毕留置输尿管支架及肾造瘻管。术中注意患者生命体征、失血情况及操作时间,评估患者是否能继续耐受手术,情况允许时以同样的方法处理对侧结石。术后当日或第 1 天复查血常规、血生化,术后第 1 天复查 KUB 或 CT 评估结石残留情况,并根据残留结石情况制定下一步治疗方案。

1.3 观察指标

记录两组手术时间、术中预计失血量、术前术后血红蛋白(Hb)及血肌酐(Cr)、住院时间、住院费用、结石清除率和并发症发生率。其中分期手术患者手术时间、失血量、住院时间、住院费用为 2 次住院期间相关值之和;Hb 及 Cr 以每次手术前后所测值而录入;结石清除率及并发症发生率以个体为单位。结合残留定义为结石大小直径>4 mm。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析,正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以例表示,比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组患者手术均顺利完成,BSPCNL 组手术时间、住院时间、术中出血量及住院费用均优于分期 PCNL 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者术前、术后 Hb 及 Cr 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结石清除率方面,BSPCNL 组为 85.9%,分期 PCNL 组为 88.6%,两组比较差异无统计学意义。并发症上,BSPCNL 组术后 4 例输血、2 例尿漏、6 例因伤口疼痛需止痛药对症处理、7 例患者存在发热但无需抗生素处理,并发症发生率为 14.8%(19/128);分期 PCNL 组术后 3 例输血、2 例尿漏、7 例患者伤口疼痛需对症处理、4 例患者术后发热但能自行消退,并发症发生率为 15.2%(16/105);两组并发症发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者各临床指标比较

项目	BSPCNL 组(<i>n</i> = 128)	分期 PCNL 组(<i>n</i> = 105)	$\bar{X} \pm S$ <i>P</i> 值
术前单侧存在造瘻/个	21	18	0.886
分肾穿刺通道个数/个			0.266
1	226	192	
2	30	18	
手术时间/min	99.83 ± 33.61	131.84 ± 47.94	0.018
术前 Hb/(g · L ⁻¹)	118.66 ± 24.84	121.25 ± 23.37	0.417
术后 Hb/(g · L ⁻¹)	108.70 ± 21.46	112.51 ± 21.55	0.323
Hb 下降量/(g · L ⁻¹)	8.95 ± 11.38	8.74 ± 11.09	0.535
术前 Cr/(μmol · L ⁻¹)	178.48 ± 149.29	171.28 ± 172.65	0.733
术后 Cr/(μmol · L ⁻¹)	164.93 ± 103.71	139.06 ± 93.10	0.049
住院时间/d	13.36 ± 4.45	25.41 ± 7.17	<0.001
住院费用/元	20 831.81 ± 6 774.00	30 517.95 ± 11 976.65	<0.001
结石清除率/%	85.9	88.6	0.550
并发症/例	19	16	0.933
输血	4	3	
尿漏	2	2	
伤口疼痛	6	7	
发热	7	4	

3 讨论

近年来,尿石症的发病率具有不断增长的趋势,其发病可以是单侧的,也可以是双侧,其中双侧上尿路结石占泌尿系结石的12%~26%^[9]。传统的治疗一般是双侧分期手术,随着微创技术的发展,更多双侧上尿路结石可以采取BSPCNL,但该方法并不普及。在一项关于内镜泌尿外科医生对于双侧上尿路结石治疗偏好调查中,仅38%的医生采用BSPCNL,不采取同期手术主要有以下方面的担忧:双侧手术持续时间、双侧肾损伤的风险、进行双侧手术经验少、出血风险、患者不适感、医疗费用报销以及双侧手术对手术室工作人员的负担^[10]。本文报道了双侧上尿路结石行BSPCNL的研究,并比较了其于双侧分期PCNL的疗效,据我们所知,目前尚无类似本研究的大样本分析,我们认为这是对该领域的一些补充。

本研究患者有相当一部分来自偏远的农村及山区,受教育程度低,他们更希望短时间内解决双侧肾输尿管结石问题,避免反复就诊,因此他们更倾向于选择BSPCNL的治疗方法。然而从PCNL特点及安全性考虑,我们对患者的适应证及术中是否应对计划实行BSPCNL的患者推迟对侧手术有严格的规定。在患者选择方面,状态好、结石负荷小、肾脏及周围解剖良好及预计需要较少的穿刺和通道的患者最为优选^[8],对于经验更为丰富的医生,适应证可进一步扩大至一般状态较差、慢性肾脏病或复杂结石的患者。在确定患者的基础上,施行BSPCNL也并非意味着可完全按计划执行,我们认为医患双方均应充分认识到可能因术中因素取消同期手术而延迟对侧治疗的可能。Ugras等^[7]与邵志强等^[11]均指出初始侧时,手术时间>180 min, Hb水平<11 g/dL, Hb下降量>3 g/dL, 动脉收缩压<100 mmHg, 动脉血氧饱和度<95%, 动脉血pH<7.35, 则停止双侧同期手术。我们所采取的标准与之接近。

在双侧肾输尿管结石处理上,我们对存在肾脓肿或梗阻的患者在术前采取了肾穿刺造瘘,这有利于纠正水电解质紊乱、减少脓毒症发生率,便于术中穿刺减少出血风险。有研究指出,一侧肾在无梗阻或解除梗阻的状态下,对侧梗阻肾的代偿功能将减弱甚至消失,不利于整体肾功能恢复^[12]。因此,术前解除肾脏梗阻极为有利。同样,在双侧均存在梗阻时,优先解除梗阻更为严重的一侧则更为有利。在存在肾造瘘的状态下,我们则可选择结石相对容易的一侧。另一方面,在无梗阻或积脓、术前未行肾造瘘的患者中,我们对双侧上尿路结石的处理则与众多报道一致,先处理肾脏受影响较大的一侧(权衡比例由高到低依次为反复感染、症状较多、结石较大、较难处理)^[7,13-14]。

对于双肾输尿管结石,有结石手术经验的医生会首先考虑采取BSPCNL。既往有研究比较了BSPCNL与分期PCNL之间的疗效,目前大部分的研究均指出双侧同期手术较分期手术在结石清除率、术后并发症方面并无显著差异^[15-17];但双侧同期手术可减少手术时间^[2,4-5]、住院时间及工作日损失^[2,6,14],降低住院费用及成本^[6,18]。应说明的是,本研究中,部分患者既往因肾梗阻行穿刺造瘘,这在某种程度上减少了本次建立手术通道的时间,但于整个手术时间而言,通道建立的时间占比较低,且两组患者术前存在通道者无明显差异,故整体手术时间并无明显影响。由于BSPCNL组在手术时间、住院时间及住院费用方面均优于分期PCNL组,笔者认为这些差异的原因在于BSPCNL组术前和术后检查(包括成像)均一次完成而没有重复,术中一次性使用的器械及麻醉无需重复,相应的药物治疗也较少,减少了再次住院时检查及术后康复的时间,故其时间成本与经济成本都更为优越。另外,我们的研究显示BSPCNL组与分期PCNL组结石清除率分别为85.9%、88.6%,术后并发症发生率为14.8%、15.2%,其结果与大型医疗中心之间亦有可比性。

术中出血方面,不同的研究持有不同的结果。对比BSPCNL与分期PCNL, Sofer等^[16]与Torricelli等^[19]发现BSPCNL组失血更多,但亦有研究指出两者失血上并无明显差异^[6]。本研究中,分期PCNL较BSPCNL在出血方面更为明显。PCNL术中的出血与结石大小及所需的肾穿刺通道相关,结石越大、越复杂,手术时间越长、难度越大,术中的操作可能会有更多的出血;肾穿刺通道本身也会引起一定程度的出血。本研究中,我们采用Hb的变化以评估失血量的多少,结果显示两组的失血量无明显差异。我们认为这主要是因为两组患者结石部位、负荷及通道数并无显著差异,加之同等操作水平。输血率方面, Rivera等^[10]的研究显示BSPCNL与分期PCNL输血率并无明显差异,本研究所获得的研究结果与之相似。

BSPCNL和分期PCNL对患者肾功能是否具有影响在既往的报道中并不多见。Torricelli等^[19]研究了BSPCNL与分期PCNL对患者肾功能的影响,比较了两组术后1、30、60 d肾功能结果,发现均无显著性差异。本研究仅收录了患者术后1 d肾功能的的结果,显示两组患者术前及术后肾功能均无明显差异,初步认为双侧PCNL对患者肾功能并无实际意义的影响,但结石清除后患者长期肾功能是否存在差异有待进一步评估。

本研究属于回顾性病例对照研究,不可避免存在选择偏移与误差;此外由于PCNL的风险,术者对患者行BSPCNL和分期PCNL进行了充分地评

估,对手术难度较小、患者身体状况良好者采取 BSPCNL,对结石负荷大、患者难耐受者则慎行 BSPCNL。即在患者的手术方式选择上并非盲选,而是存在主观特点,这是本研究的局限。但从现有的结果来看,笔者认为 BSPCNL 的疗效并不劣于分期 PCNL。当然,我们有必要进行前瞻性随机对照研究以更好评估 BSPCNL 及分期 PCNL 的疗效。

综上所述,BSPCNL 治疗双肾结石是安全有效的,其优势在于减轻患者经济负担、减少住院时间及手术时间,是处理双侧上尿路结石的可靠治疗方案。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Ghani KR, Andonian S, Bultitude M, et al. Percutaneous Nephrolithotomy: Update, Trends, and Future Directions[J]. *Eur Urol*, 2016, 70(2):382-396.
- [2] Angerri O, Mayordomo O, Kanashiro AK, et al. Simultaneous and synchronous bilateral endoscopic treatment of urolithiasis: a multicentric study[J]. *Cent European J Urol*, 2019, 72(2):178-182.
- [3] 李建兴,肖博. 经皮肾镜手术通道的发展与创新[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2020, 35(9):679-683.
- [4] Jones P, Dhliwayo B, Rai BP, et al. Safety, Feasibility, and Efficacy of Bilateral Synchronous Percutaneous Nephrolithotomy for Bilateral Stone Disease: Evidence from a Systematic Review[J]. *J Endourol*, 2017, 31(4):334-340.
- [5] ElSheemy MS, Ghoneima W, Elmarakbi AA, et al. Bilateral Single-session vs Staged Mini-percutaneous Nephrolithotomy for Renal Stones: A Comparative Study[J]. *Urology*, 2018, 120:62-67.
- [6] Wang CJ, Chang CH, Huang SW. Simultaneous bilateral tubeless percutaneous nephrolithotomy of staghorn stones: a prospective randomized controlled study[J]. *Urol Res*, 2011, 39(4):289-294.
- [7] Ugras MY, Gedik E, Gunes A, et al. Some criteria to attempt second side safely in planned bilateral simultaneous percutaneous nephrolithotomy[J]. *Urology*, 2008, 72(5):996-1000.
- [8] Wang CJ, Chang CH, Huang SW. Simultaneous bilateral tubeless percutaneous nephrolithotomy of staghorn stones: a prospective randomized controlled study[J]. *Urol Res*, 2011, 39(4):289-294.
- [9] Marchini GS, Mello MF, Levy R, et al. Contemporary Trends of Inpatient Surgical Management of Stone Disease: National Analysis in an Economic Growth Scenario[J]. *J Endourol*, 2015, 29(8):956-962.
- [10] Rivera ME, Bhojani N, Heinsimer K, et al. A Survey Regarding Preference in the Management of Bilateral Stone Disease and a Comparison of Clavien Complication Rates in Bilateral vs Unilateral Percutaneous Nephrolithotomy[J]. *Urology*, 2018, 111:48-53.
- [11] 邵志强,郭丰富,王广建,等. 双侧肾输尿管结石同期或分期经皮肾镜取石术的选择[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2011, 32:392-395.
- [12] 郭志军,杨军涛,唐文龙,等. 双侧同期经皮肾镜取石术治疗双侧上尿路结石[J/OL]. *中华腔镜泌尿外科杂志(电子版)*, 2011, 5:25-28.
- [13] Purkait B, Kumar M, Sokhal AK, et al. Percutaneous nephrolithotomy of bilateral staghorn renal calculi in pediatric patients: 12 years experience in a tertiary care centre[J]. *Urolithiasis*, 2017, 45(4):393-399.
- [14] Maheshwari PN, Andankar M, Hegde S, et al. Bilateral single-session percutaneous nephrolithotomy: a feasible and safe treatment[J]. *J Endourol*, 2000, 14(3):285-287.
- [15] Darabi MR, Soltani S, Rezayat AA, et al. Clinical outcomes of the simultaneous bilateral percutaneous nephrolithotomy (PCNL) in patients with kidney stones: A prospective cohort study[J]. *Electron Physician*, 2018, 10(2):6377-6382.
- [16] Sofer M, Proietti S, Bar-Yosef Y, et al. Assessment of bilateral supine and prone tubeless percutaneous nephrolithotomy [J]. *Can J Urol*, 2017, 24(6):9114-9120.
- [17] Kadlec AO, Greco KA, Fridirici ZC, et al. Comparison of complication rates for unilateral and bilateral percutaneous nephrolithotomy (PCNL) using a modified Clavien grading system[J]. *BJU Int*, 2013, 111(4 Pt B):E243-E248.
- [18] Canvasser NE, Alken P, Lipkin M, et al. The economics of stone disease[J]. *World J Urol*, 2017, 35(9):1321-1329.
- [19] Torricelli F, Carvalho RS, Marchini GS, et al. Bilateral simultaneous percutaneous nephrolithotomy versus staged approach: a critical analysis of complications and renal function[J]. *Rev Assoc Med Bras(1992)*, 2020, 66(12):1696-1701.

(收稿日期:2021-11-16)