



经鼻加温湿化高流量氧疗与无创辅助通气治疗慢性阻塞性肺疾病的临床效果分析

徐娟, 吴晓飞

引用本文:

徐娟, 吴晓飞. 经鼻加温湿化高流量氧疗与无创辅助通气治疗慢性阻塞性肺疾病的临床效果分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2021, 46(5): 627-629,634.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.05.017>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

布地奈德联合高流量氧疗对急性呼吸窘迫综合征患儿一氧化氮、乳酸的影响

Effect of budesonide combined with high-flow oxygen therapy on nitric oxide and lactate in children with acute respiratory distress syndrome

蚌埠医学院学报. 2020, 45(11): 1498-1500,1504 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.11.012>

噻托溴铵联合布地奈德吸入剂对AECOPD病人胱抑素C、降钙素原及血气分析的影响

Effect of tiotropium bromide combined with budesonide inhalation on the Cys-C, PCT and blood gas analysis in patients with AECOPD

蚌埠医学院学报. 2020, 45(6): 788-791 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.06.024>

噻托溴铵吸入剂治疗稳定期D组慢性阻塞性肺疾病疗效分析

Efficacy analysis of tiotropium bromide inhalant in the treatment of COPD in stable period D group

蚌埠医学院学报. 2020, 45(4): 489-492 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.04.018>

改良法注入肺表面活性物质治疗新生儿肺内/肺外源性急性肺损伤的疗效观察

The clinical observation of injection pulmonary surfactant using modified method in the treatment of endogenous and exogenous acute lung injury of newborns

蚌埠医学院学报. 2017, 42(6): 755-757,760 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.06.018>

自制加温湿化面罩在呼吸系统疾病中的应用效果

蚌埠医学院学报. 2018, 43(1): 124-126 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2018.01.037>

经鼻加温湿化高流量氧疗与无创辅助通气 治疗慢性阻塞性肺疾病的临床效果分析

徐娟¹, 吴晓飞²

[摘要] **目的:** 比较经鼻加温湿化高流量氧疗(HFNC)与无创辅助通气(NIV)治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)伴Ⅱ型呼吸衰竭病人的临床效果。**方法:** 选择 77 例 COPD 病人, 随机分为观察组($n=39$)和对照组($n=38$)。观察组采用 HFNC, 对照组采用 NIV, 2 组病人均予抗感染、解痉平喘、化痰等综合治疗。比较 2 组治疗前后的动脉血气分析指标、COPD 评估测试评分(CAT)、肺功能指标及失败率。**结果:** 2 组治疗后 24 h 二氧化碳分压(PaCO_2)、氧分压(PaO_2) 分别低于和高于治疗前($P<0.05$), 治疗后 72 h PaCO_2 、 PaO_2 分别低于和高于治疗前及治疗后 24 h($P<0.05$); 2 组间治疗前后 pH、 PaCO_2 、 PaO_2 差异均无统计学意义($P>0.05$)。2 组治疗后失败率、CAT 评分、肺功能指标(FEV1、FVC 及 FEV1/FVC) 及失败原因(治疗不耐受、血气指标恶化、临床症状加重) 差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论:** HFNC 与 NIV 在治疗 AECOPD 伴Ⅱ型呼吸衰竭病人中疗效类似。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病; 经鼻高流量氧疗; 无创辅助通气

[中图分类号] R 563 **[文献标志码]** A **DOI:** 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.05.017

Analysis of the clinical effects of heated humidified high-flow nasal cannula and non-invasive ventilation in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease

XU Juan¹, WU Xiao-fei²

(1. Department of Emergency Medicine, The Second Affiliated Hospital of Bengbu Medical College,

Bengbu Anhui 233030; 2. Emergency Medicine, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

[Abstract] **Objective:** To compare the clinical effects between high-flow nasal cannula(HFNC) and non-invasive ventilation(NIV) in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease(AECOPD) complicated with type II respiratory failure.

Methods: Seventy-seven patients with COPD were randomly divided into the observation group (39 cases) and control group (38 cases). The observation group and control group were treated with HFNC and NIV, respectively. Two groups were treated with anti-inflammatory, spasmolysis, asthma and phlegm of comprehensive treatment. The blood gas analysis, CAT score, lung function and failure rate in two groups were compared between before and after treatment. **Results:** The PaCO_2 and PaO_2 in two groups after 24 h of treatment were lower higher than those before treatment($P<0.05$), and the PaCO_2 and PaO_2 after 72 h of treatment were lower and higher than those before treatment and after 24 h of treatment, respectively($P<0.05$). There was no statistical significance in the levels of pH, PaCO_2 and PaO_2 in two groups between before and after treatment($P>0.05$). After treatment, the differences of the failure rate, CAT score, pulmonary function indexes (including the FEV1, FVC and FEV1/FVC) and failure causes (including treatment intolerance, deterioration of blood gas indexes and exacerbation of clinical symptoms) were not statistically significant between two groups($P>0.05$). **Conclusions:** The effects of HFNC and NIV in the treatment of AECOPD with type II respiratory failure are similar.

[Key words] chronic obstructive pulmonary disease; high-flow nasal cannula; non-invasive ventilation

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种危及人类健康的多发及常见病,位居全球死亡原因的前 5 位^[1],是世界范围内发病率和死亡率最高的疾病之一^[2]。慢

性阻塞性肺疾病急性加重(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)是指呼吸系统症状急性加重、恶化导致需要额外的治疗^[1-2]。对于 AECOPD 合并轻-中度Ⅱ型呼吸衰竭的病人,无创辅助通气是指南及专家共识首选的呼吸支持方式^[3-4],但其舒适度欠佳,治疗效果受病人配合度及耐受性影响^[5]。经鼻加温湿化高流量氧疗作为一种新型的呼吸支持手段,近年来在临床上得到了广泛应用推广。其对Ⅰ型呼吸衰竭病人具有肯定的治疗效果,对Ⅱ型呼吸衰竭病人可能也具

[收稿日期] 2020-10-15 [修回日期] 2021-03-26

[作者单位] 1. 蚌埠医学院第二附属医院 急诊内科,安徽 蚌埠 233040; 2. 蚌埠医学院第一附属医院 急诊内科,安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 徐娟(1989-),女,住院医师。

[通信作者] 吴晓飞,硕士研究生导师,主任医师,教授. E-mail: 13805529866@163.com

有一定的治疗作用^[6],国内外虽有大量的研究证实其对Ⅱ型呼吸衰竭治疗的有效性,但仍需大样本的临床研究来论证。本研究比较经鼻加温湿化高流量氧疗(HFNC)与无创辅助通气(NIV)治疗AECOPD的效果,探讨HFNC治疗AECOPD的有效性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2019年9月至2020年9月蚌埠医学院第二附属医院收治的COPD病人77例作为研究对象。纳入标准:符合AECOPD诊断标准^[1-2];血气分析pH > 7.25, PaCO₂ 50 mmHg^[6]。排除标准:昏迷、严重呼吸衰竭、呼吸心跳骤停等病情危重需立即气管插管者;合并肝、肾、心、脑等其他脏器严重损害;合并肺占位、严重感染等其他呼吸系统疾病。

1.2 治疗方法 采用前瞻性研究方法,将77例病人随机分为观察组($n=39$)和对照组($n=38$),2组病人性别、年龄、COPD病程、治疗前COPD评估测试评分(CAT)差异均无统计学意义($P>0.05$)(见表1),具有可比性。观察组予以HFNC(费雪派克optiflow经鼻高流量湿化治疗仪),参数设置:温度31~37℃,流量40~60 L/min,FiO₂ 0.2~0.3^[6];对照组予以NIV(ResMed stellar呼吸机),参数设置:模式ST,EPAP 3~6 cmH₂O,IPAP 10~15 cmH₂O;2组病人均予抗感染、解痉平喘、化痰等综合治疗。治

疗过程中无论因任何原因改变呼吸支持方法的,均视为失败病例。

表1 2组病人基本情况比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	男性	年龄/岁	COPD病程/年	CAT评分/分
观察组	39	29(74.4)	74.28 ± 4.81	9.26 ± 3.14	26.92 ± 2.61
对照组	38	29(76.3)	74.13 ± 4.44	10.05 ± 3.29	27.89 ± 2.70
t	—	0.04 [△]	0.14	1.08	1.60
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

△示 χ^2 值

1.3 观察指标 采用GEM Premier 3000型血气分析仪分析治疗前、治疗后24 h及72 h的动脉血气指标[pH、二氧化碳分压(PaCO₂)、氧分压(PaO₂)],比较治疗前后CAT评分、失败率及失败原因(治疗不耐受、血气指标恶化、临床症状加重)。

1.4 统计学方法 采用 t 检验、方差分析、 q 检验、 χ^2 检验和Fisher's确切概率法。

2 结果

2.1 2组病人治疗前后血气指标比较 2组治疗前后pH差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后24 h PaCO₂、PaO₂分别低于和高于治疗前($P<0.05$),治疗后72 h PaCO₂、PaO₂分别低于和高于治疗前及治疗后24 h($P<0.05$);2组间治疗前后pH、PaCO₂、PaO₂差异均无统计学意义($P>0.05$)(见表2)。

表2 2组病人治疗前后血气指标比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	pH	PaCO ₂ /mmHg	PaO ₂ /mmHg	F	P	$MS_{组内}$
治疗前							
观察组	39	7.32 ± 0.40	63.85 ± 4.14	54.92 ± 4.33	0.45	>0.05	0.081
对照组	38	7.31 ± 0.37	64.76 ± 4.11	53.76 ± 3.90	0.55	>0.05	0.114
t	—	1.23	0.97	1.24	—	—	—
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	—	—	—
治疗后24 h							
观察组	39	7.36 ± 0.20	58.68 ± 3.55*	63.54 ± 5.13*	128.09	<0.01	12.133
对照组	38	7.36 ± 0.37	58.34 ± 3.88*	62.72 ± 4.80*	134.66	<0.01	14.434
t	—	6.94	0.34	0.62	—	—	—
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	—	—	—
治疗后72 h							
观察组	39	7.38 ± 0.21	51.29 ± 2.58**	68.36 ± 4.71**	80.66	<0.01	22.417
对照组	38	7.39 ± 0.26	50.48 ± 3.37**	69.45 ± 3.94**	131.35	<0.01	17.925
t	—	1.40	1.01	0.95	—	—	—
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	—	—	—

q 检验:与治疗前比较* $P<0.05$;与治疗后24 h比较# $P<0.05$

2.2 2组治疗后失败率、CAT评分、肺功能及失败

原因比较 2组治疗后失败率、CAT评分、肺功能指

标(FEV₁、FVC 及 FEV₁/FVC)及失败原因(治疗不耐受、血气指标恶化、临床症状加重)差异均无统计学意义($P>0.05$)(见表 3~5)。

表 3 2 组治疗后失败率及 CAT 评分比较($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	失败率/%	CAT 评分/分
观察组	39	28.2(11/39)	20.14 ± 1.46
对照组	38	23.7(9/38)	19.69 ± 1.80
<i>t</i>	—	0.20 [△]	1.04
<i>P</i>	—	>0.05	>0.05

△示 χ^2 值

表 4 2 组治疗后肺功能比较($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	FEV ₁ /L	FVC/L	(FEV ₁ /FVC)/%
观察组	28	1.76 ± 0.17	3.17 ± 0.13	55.69 ± 6.98
对照组	29	1.79 ± 0.18	3.19 ± 0.13	56.37 ± 6.56
<i>t</i>	—	0.75	0.53	0.38
<i>P</i>	—	>0.05	>0.05	>0.05

表 5 2 组失败原因比较(*n*)

分组	<i>n</i>	治疗不耐受	血气指标恶化	临床症状加重
观察组	39	1	2	8
对照组	38	3	3	3
<i>P</i>	—	>0.05 [△]	>0.05 [△]	>0.05 [△]

△示 Fisher's 确切概率值

3 讨论

AECOPD 伴 II 型呼吸衰竭是 COPD 病人最常见的并发症及主要死亡原因,根据 AECOPD 治疗指南^[2-3],对于轻、中度 AECOPD 并 II 型呼吸衰竭病人,首选呼吸支持方法为 NIV。大量的研究已证实了 NIV 对 AECOPD 并 II 型呼吸衰竭病人治疗有效性^[7-10],但由于 NIV 面罩对密封性要求较高,从而导致病人鼻面部压迫,幽闭恐惧,舒适度差,耐受性低,如人机配合欠佳,将直接影响治疗效果^[11-12]。HFNC 是一种近年来广泛应用的新型呼吸支持方式,经鼻加温湿化高流量氧疗可通过高流速气体,从而产生 PEEP 样效应,降低 PaCO₂ 同时可降低气道阻力,减少呼吸做功^[13]。本研究结果表明,观察组治疗后 24、72 h 的 PaCO₂、PaO₂ 与治疗前相比均有明显改善,说明经鼻加温湿化高流量氧疗对 AECOPD 并 II 型呼吸衰竭病人的治疗是有效的。NILIUS 等^[14]研究表明 HFNC 对 II 型呼吸衰竭的影响证实其可降低呼吸频率,降低 PaCO₂,对治疗

COPD 并 II 型呼吸衰竭是有效的。2 组治疗后 24、72 h 的 pH、PaCO₂、PaO₂ 差异均无统计学意义,说明 HFNC 与 NIV 有类似的治疗效果。DOSHI 等^[16-17]研究证实了 HFNC 和 NIV 对 COPD 伴轻度 PaCO₂ 升高病人治疗的有效性,且治疗效果类似。此外,LEE 等^[18]对 AECOPD 并 II 型呼吸衰竭的观察研究中发现,观察组与对照组治疗效果类似,与本研究结果一致。

本研究结果显示,2 组治疗后 72 h 失败率、CAT 评分、肺功能指标(FEV₁、FVC 及 FEV₁/FVC)及失败原因(治疗不耐受、血气指标恶化、临床症状加重)差异均无统计学意义,说明 HFNC 与 NIV 有类似的治疗效果。且 HFNC 对病人进食水、交流、咳痰影响较小,而无创呼吸机则是佩戴面罩,治疗期间无法进食,亦不利于交流与咳痰。NILIUS 等^[14]研究也证实了对不能耐受无创通气的 COPD 病人,使用 HFNC 后治疗有效,且病人耐受性好,HFNC 对病人进食水、交流、咳痰等影响较小,鼻面部破损、胃肠胀气等并发症少,舒适度好,耐受性高^[15]。

综上所述,HFNC 与 NIV 治疗 AECOPD 伴 II 型呼吸衰竭具有相似的疗效,且对病人进食水、交流、咳痰等影响较小,舒适度较高,值得临床推广。

[参 考 文 献]

- [1] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)专家组.慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017年更新版)[J].国际呼吸杂志,2017,37(14):1041.
- [2] Committee. GE. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2020 report [EB/OL].
- [3] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)[J].中华结核和呼吸杂志,2013,36(4):255.
- [4] 何小军,王勇,郭伟.日本呼吸病学协会无创正压通气指南(第二次修订版)[J].中华急诊医学杂志,2017,26(7):735.
- [5] 何俊俏.无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病合并 II 型呼吸衰竭失败的相关因素研究[J].现代实用医学,2016,28(11):1446.
- [6] 解立新,徐建桥,闫鹏,等.成人经鼻高流量湿化氧疗临床应用专家共识[J].中华结核和呼吸杂志,2019,42(2):83.
- [7] 关晶,李建明.无创正压机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期呼吸衰竭患者疗效观察[J].湖南师范大学学报(医学版),2018,15(3):41.
- [8] BRÄUNLICH J, SEYFARTH HJ, WIRTZ H. Nasal high-flow versus non-invasive ventilation in stable hypercapnic COPD: a preliminary report [J]. Multidiscip Respir Med,2015,10(1):27.

- [3] ZENG Q, LIN K, YAO M, *et al.* Significant correlation between cystatin C, cerebral infarction, and potential biomarker for increased risk of stroke[J]. *Curr Neurovasc Res*, 2015, 12(1): 40.
- [4] 毛少明, 曾倩, 任希莎, 等. 血清 CysC、Hcy 和 Lp(a) 水平升高与急性脑梗死病情严重程度的关系[J]. *标记免疫分析与临床*, 2019, 26(8): 1321.
- [5] 侯东哲, 张颖, 巫嘉陵, 等. 中文版美国国立卫生院脑卒中量表的信度与效度研究[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2012(5): 372.
- [6] 白焕芳. 颈动脉粥样硬化斑块与急性脑梗死患者血清炎症因子水平关系的研究[J]. *河南医学研究*, 2018, 27(22): 4078.
- [7] 刘彦辉. 血清生化指标水平与冠状动脉粥样硬化严重程度的关系[J]. *心血管康复医学杂志*, 2019, 28(3): 310.
- [8] SANDESARA PB, MEHTA A, O' NEAL WT, *et al.* Clinical significance of zero coronary artery calcium in individuals with LDL cholesterol \geq 190 mg/dL: the multi-ethnic study of atherosclerosis[J]. *Atherosclerosis*, 2020, 292: 224.
- [9] 陈传良. 动脉粥样硬化患者检测 Lp(a)、hs-CRP、D-Dimer 的临床意义[J]. *中国实验诊断学*, 2018, 22(7): 1168.
- [10] 赵丽. 同型半胱氨酸及其代谢酶 CBS 基因多态性与颅内动脉粥样硬化性狭窄相关性研究[J]. *蚌埠医学院学报*, 2017, 42(7): 926.
- [11] ANDREJA RL, MARK Z, MIRAN S. Lipoprotein (a) in atherosclerosis: from pathophysiology to clinical relevance and treatment options[J]. *Ann Med*, 2020, 52(5): 162.
- [12] 邵华. 不同生化指标在脑梗死患者中的表达及对神经功能损伤程度和预后的评估价值[J]. *实用检验医师杂志*, 2020, 12(2): 65.
- [13] DONG Z, GUO Q, SUN L, *et al.* Serum lipoprotein and RBC rigidity index to predict cerebral infarction in patients with carotid artery stenosis[J]. *J Clin Lab Anal*, 2018, 32(4): e22356.
- [14] GOWDAK L. Atherosclerosis, inflammation, and genetics - and you thought it was just LDL-cholesterol[J]. *Arq Bras Cardiol*, 2020, 114(2): 273.
- [15] 马莹莹, 傅继华. 脂质、炎症在动脉粥样硬化发展机制中的研究进展[J]. *医学研究与教育*, 2019, 36(2): 1.
- [16] MENG X, WEN R, LI X. Values of serum LDL and PCT levels in evaluating the condition and prognosis of acute cerebral infarction[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 16(4): 3065.
- [17] WU W, GUAN Y, XU K, *et al.* Plasma homocysteine levels predict the risk of acute cerebral infarction in patients with carotid artery lesions[J]. *Mol Neurobiol*, 2016, 53(4): 2510.
- [18] CAO L, GUO Y, ZHU Z. Study of the inflammatory mechanisms in hyperhomocysteinemia on large-artery atherosclerosis based on hypersensitive c-reactive protein-A study from Southern China[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2019, 28(7): 1816.
- [19] 孙原, 崔凡凡, 李冬梅, 等. 急性脑梗死患者 ox-LDL、hs-CRP、Hcy、FIB 表达水平及其与颈动脉狭窄的关系[J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(2): 250.
- [20] 刘柳, 蒋超, 王颖颖. 血清氧化低密度脂蛋白、同型半胱氨酸及脂蛋白相关磷脂酶 A2 联合检测诊断脑梗死的价值分析[J]. *实用医院临床杂志*, 2019, 16(1): 51.
- [21] HUANG L, YAO S. Carotid artery color Doppler ultrasonography and plasma levels of lipoprotein-associated phospholipase A2 and cystatin C in arteriosclerotic cerebral infarction[J]. *J Int Med Res*, 2019, 47(9): 4389.
- [22] 武婧, 刘秀敏, 邓沫, 等. 血清同型半胱氨酸和胱抑素 C 在急性脑梗死诊断中的应用价值研究[J]. *中国实验诊断学*, 2020, 24(3): 405.
- [23] HUANG GX, JI XM, DING YC, *et al.* Association between serum cystatin C levels and the severity or potential risk factors of acute ischemic stroke[J]. *Neurol Res*, 2016, 38(6): 518.

(本文编辑 赵素容)

(上接第 629 页)

- [9] OSADNIK CR, TEE VS, CARSON CHAHHOUD KV, *et al.* Noninvasive ventilation for the management of acute hypercapnic respiratory failure due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 7(13): 4.
- [10] STEFAN MS, NATHANSON BH, HIGGINS TL, *et al.* Comparative effectiveness of noninvasive and invasive ventilation in critically ill patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Crit Care Med*, 2015, 43(7): 1386.
- [11] RENDA T, CORRADO A, ISKANDAR G, *et al.* High-flow nasal oxygen therapy in intensive care and anaesthesia[J]. *Br J Anaesth*, 2018, 120(1): 18.
- [12] KULKAMI KS, DESAI PM, SHRINGRAPURE AIVI, *et al.* Use of high-flow nasal cannula for emergency pericardiocentesis in a case of anterior mediastinal mass[J]. *Saudi J Anaesth*, 2018, 12(1): 161.
- [13] MÖLLER W, FENG S, DOMANSKI U, *et al.* Nasal high flow reduces dead space[J]. *J Appl Physiol*, 2017, 122(1): 191.
- [14] NILIUS G, FRANKE KJ, DOMANSKI U, *et al.* Effects of nasal insufflation on arterial gas exchange and breathing pattern in patients with chronic obstructive pulmonary disease and hypercapnic respiratory failure[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2013, 755: 27.
- [15] 张飞鹏, 田园园, 郭秀荣. 经鼻高流量湿化氧疗治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重的研究现状[J]. *安徽医学*, 2016, 37(5): 642.
- [16] DOSHI P, WHITTLE JS, BUBLEWICZ M, *et al.* High velocity nasal insufflation in the treatment of respiratory failure: a randomized clinical trial[J]. *Ann Emerg Med*, 2018, 72(1): 73.
- [17] BRÄUNLICH J, SEYFARTH HJ, WIRTZ H. Nasal high-flow versus non-invasive ventilation in stable hypercapnic COPD: a preliminary report[J]. *Multidiscip Respir Med*, 2015, 10(1): 27.
- [18] LEE MK, CHOI J, PARK B, *et al.* High flow nasal cannulae oxygen therapy in acute-moderate hypercapnic respiratory failure[J]. *Clin Respir J*, 2018, 12(6): 2046.

(本文编辑 赵素容)