

心脏再同步化治疗新指南要点及进展

邹彤 杨杰孚

【关键词】 心力衰竭；心脏再同步化治疗；左心室射血分数

【中图分类号】 R541.6

慢性心力衰竭（CHF）是一种复杂的临床症候群，是各类心脏病的严重阶段或终末期表现，发生率高，预后差，5年存活率与恶性肿瘤相似。长期以来，对心力衰竭（HF）的治疗主要以药物为主。然而，药物治疗具有一定的局限性，尤其是对 NYHA 心功能分级 III~IV 级患者的症状改善作用有限，对长期生存率的改善更加不理想。约 1/3 HF 患者合并心室传导异常，表现为 QRS 波时限 > 120 ms，提示可能存在心室收缩不同步。对于存在左右心室显著不同步的 HF 患者，心脏再同步化治疗（CRT）可恢复正常的左右心室及心室内的同步激动，减轻二尖瓣反流，增加心输出量，改善心功能。多个循证医学研究已证实 CRT 可改善患者生活质量，提高生存率。现将 CRT 的共识及未来可能的发展方向做一概述。

一、心脏再同步化治疗新指南要点

（一）国外最新的指南更新

2012年欧洲心脏病学会（ESC）和美国心脏病学会基金会（ACCF）、美国心脏协会（AHA）与美国心律协会（HRS）分别对 CHF 患者的 CRT 指南做出相应的更新，即《ESC 急性和慢性心力衰竭诊断和治疗指南》和《ACCF/AHA/HRS 心脏节律异常器械治疗指南》^[1-7]。

1. ESC 关于 CRT 的更新

2012年5月，ESC 公布了《急性和慢性心力衰竭诊断与治疗指南》。新版指南对 CRT 适应证的更新重点为：（1）提升了轻度心功能不全患者的 CRT 推荐级别。（2）强调 QRS 波形呈左束支传导阻滞（LBBB）患者获益最大。（3）对于永久性心

房颤动（房颤）传统起搏适应证的 HF 患者，目前 CRT 治疗临床证据不足。因此，相应推荐级别及证据等级都有所降低，这有助于降低 CRT 无反应率，增加 CRT 治疗效价比。

2. ACCF/AHA/HRS 关于 CRT 的更新

2012年9月，ACCF、AHA 和 HRS 联合发布了《ACCF/AHA/HRS 心脏节律异常器械治疗指南》，对 CRT 适应证也进行了更新，更新内容与 ESC 指南相似。相对于 2008 年的指南，更新之处主要为：（1）将 I 类适应证限定为 QRS 间期 ≥ 150 ms 的 HF 患者。（2）将 I 类适应证限定为具备 LBBB 的 HF 患者。（3）将部分轻度心功能不全患者纳入 CRT 适应证人群。（4）至少在 CRT 置入 72 h 内、2~12 周以及每 3~12 个月应进行随访。（5）濒于电池耗竭时，每 1~3 个月进行随访，为患者管理提供了依据。

此外，指南强调：经数种超声技术证实，机械运动不同步可见于 40% 以上的 QRS 间期 > 120 ms 的扩张性心肌病患者；在 QRS 间期 > 150 ms 的室性传导阻滞的患者中，机械运动不同步比例可高达 70%。CRT 临床实践证明，有效的患者主要是 QRS 间期 > 150 ms 的患者。Meta 分析显示^[4]，CRT 显著降低 QRS 间期 ≥ 150 ms 患者的死亡或 HF 再住院的主要终点事件，但在 QRS 间期 < 150 ms 组未显示出该疗效。亚组分析证实，QRS 间期 < 150 ms 是 CRT 无反应的主要危险因素。目前，尚不能确证较短 QRS 间期的患者能否获益，因此，仅能将 QRS 间期延长程度较轻者列为 II 类适应证，强调 I 类适应证为 QRS 间期 ≥ 150 ms 的患者。

（二）中国关于 CRT 的更新^[8]

《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》是根据国内外循证医学的新证据、新发表的国际指南而修订，包括 ESC、英国国家临床最优化研究所

DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2014.08.018

作者单位: 100005 北京, 卫生部北京医院心内科

通信作者: 杨杰孚, Email: yangjiefu2011@126.com

(NICE)、ACCF 和 AHA 的 HF 指南^[1-7]，再结合近年国内临床实践中的积累，对 HF 非药物治疗部分做了补充及更新。

《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》对 CRT 适应证既有扩展，但又加以严格限制。心功能条件放宽，由 NYHA 心功能分级 III~IV 级扩大到 II 级，射血分数 (EF) $\leq 35\%$ 。而对 QRS 时程及形态有更严格的限制，强调 LBBB 和 QRS 时程。还要求在临床决策前，严格遵循指南，进行 3~6 个月标准药物治疗，如果心功能仍无改善方考虑 CRT 治疗。

1. 适应证

CRT 适应证为窦性心律，经标准和优化的药物治疗至少 3~6 个月仍持续有症状、左心室射血分数 (LVEF) 降低，根据临床状况评估预期生存超过 1 年，且状态良好，并符合以下条件的患者：(1) NYHA 心功能分级 III 或 IV a 级患者，① LVEF $\leq 35\%$ ，且伴 LBBB 及 QRS ≥ 150 ms，推荐植入 CRT 或心脏再同步化治疗除颤器 (CRT-D) (I 类, A 级)。② LVEF $\leq 35\%$ ，并伴以下情况之一：1) 伴 LBBB 且 120 ms \leq QRS < 150 ms，可植入 CRT 或 CRT-D (II a 类, B 级)。2) 非 LBBB 但 QRS ≥ 150 ms，可植入 CRT/CRT-D (II a 类, A 级)。③ 有常规起搏治疗但无 CRT 适应证的患者，如 LVEF $\leq 35\%$ ，预计心室起搏比例 $> 40\%$ ，无论 QRS 时限，可植入 CRT (II a 类, C 级)。(2) NYHA 心功能分级 II 级患者：① LVEF $\leq 30\%$ ，伴 LBBB 及 QRS ≥ 150 ms，推荐植入 CRT，最好是 CRT-D (I 类, A 级)。② LVEF $\leq 30\%$ ，伴 LBBB 且 130 ms \leq QRS < 150 ms，可植入 CRT 或 CRT-D (II a 类, B 级)。③ LVEF $\leq 30\%$ ，非 LBBB 但 QRS ≥ 150 ms，可植入 CRT 或 CRT-D (II b 类, B 级)；非 LBBB 且 QRS < 150 ms，不推荐 (III 类, B 级)。(3) NYHA 心功能分级 I 级患者：LVEF $\leq 30\%$ ，伴 LBBB 及 QRS ≥ 150 ms，缺血性心肌病，推荐植入 CRT 或 CRT-D (II b 类, C 级)。(4) 永久性房颤、NYHA 心功能分级 III 或 IV a 级，QRS ≥ 120 ms、LVEF $\leq 35\%$ ，能以良好的功能状态预期生存大于 1 年的患者，以下 3 种情况可以考虑植入 CRT 或 CRT-D：固有室率缓慢需要起搏治疗 (II b 类, C 级)；房室结消融后起搏器依赖 (II b 类, B 级)；静息室率 ≤ 60 次/min、运动时室率 ≤ 90 次/min (II b 类, B 级)。但需尽可能保证双心室起搏，否则可考虑房室结消融。

2. 处理要点

应严格掌握适应证，选择适当治疗人群，特别是有效药物治疗后仍有症状的患者。要选择理想的左心室电极导线置入部位，通常为左心室侧后壁。术后优化起搏参数，包括 AV 间期和 VV 间期的优化。尽量维持窦性心律及降低心率，以便尽可能实现 100% 双心室起搏，术后继续规范化药物治疗。

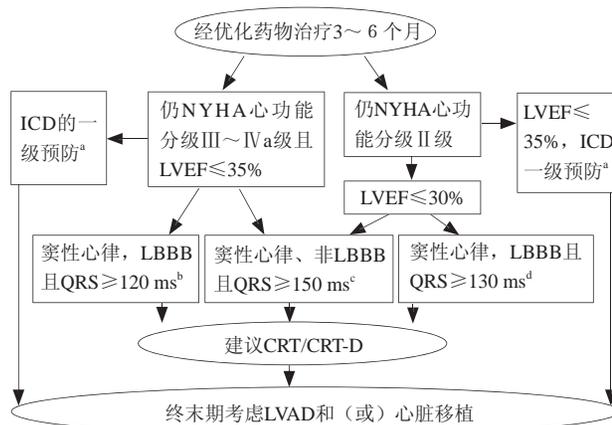


图1 有症状的左心室射血分数降低的慢性心力衰竭 (NYHA心功能分级 II~IV 级) 非药物治疗流程

注：a, NYHA 心功能分级 IV 级不是适应证；对缺血性心力衰竭，仅用于急性心肌梗死大于 40 d 的患者，推荐级别为 I 类、A 级，对于非缺血性心力衰竭推荐级别为 I 类、B 级；b, QRS ≥ 150 ms 时推荐级别为 I 类、A 级， 120 ms \leq QRS < 150 ms 时推荐级别为 II a 类、B 级；c, NYHA 心功能分级 II 级时推荐级别为 II b 类、B 级，NYHA 心功能分级 III 级或非卧床的 IV 级时推荐级别为 II a 类、A 级；d, QRS ≥ 150 ms 时推荐级别为 I 类、A 级， 130 ms \leq QRS < 150 ms 时推荐级别为 II a 类、B 级。ICD，植入式心律转复除颤器；LBBB，左束支传导阻滞；CRT，心脏再同步化治疗；CRT-D，心脏再同步化治疗除颤器；LVAD，左心室辅助装置

二、心脏再同步化技术的进展

(一) 左心室起搏器植入技术

1. 传统经冠状静脉置入左心室电极导线技术

(1) Cardiop-B 系统，重建冠状窦 3D 解剖结构，用精确的磁导航系统介导左心室电极置入，提高靶静脉置入的成功率^[9]。

(2) 重叠参考图像透视技术 (overlay ref)，简化了左心室冠状窦电极导线定位的过程，缩短其左心室置入靶静脉的时间，减少曝光时间^[10]。

(3) Medtronic Attain Hybrid 方案，将探针引导 (stylet-guided) 和导丝引导 (over the wire) 电极置入的特点相结合，提高了靶静脉电极固定的成功率，缩短了操作时间，在入组患者的术后随访中，未见不良反应和置入电极相关并发症^[11]。

2. 左心室心内膜起搏在 CRT 中的应用^[12-15]

(1) 左心室心内膜起搏的技术特点：相对于经冠状静脉窦置入电极的心外膜起搏而言，经混合上腔静脉、股静脉和单纯上腔静脉等途径通过房间隔穿刺置入左心室心内膜起搏电极，直接起搏左心室心内膜，使激动的传导顺序由左心室心内膜到心外膜（图2、图3）。

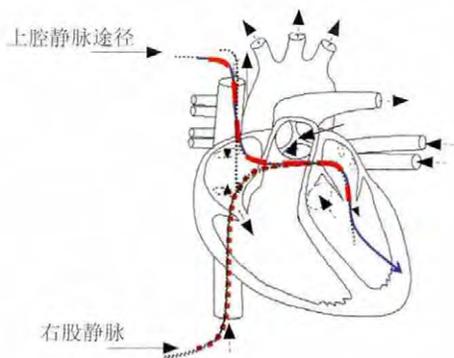


图2 经混合上腔静脉、股静脉途径置入左心室心内膜起搏电极^[16]

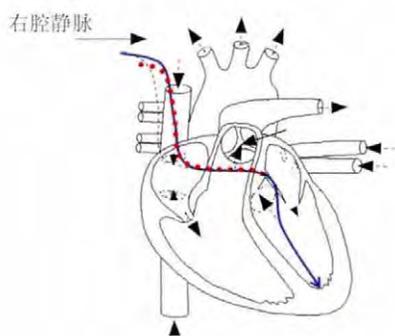


图3 经上腔静脉途径置入左心室心内膜起搏电极^[17]

(2) 左心室心内膜起搏的优势：①经穿房间隔途径置入左心室心内膜导线比经静脉置入心外膜导线有更高的置入成功率。②左心室心内膜起搏阈值显著降低，置入过程中如阈值较高，易通过改变电极头位置，从而找到理想的起搏位点。③主动固定电极有较好的稳定性，较低的电极脱位率。④术中若出现膈神经刺激，可以直接简单地更换起搏部位。⑤左心室内膜电极置入起搏点选择灵活，具有更多的起搏点选择空间。⑥心内膜起搏跨心肌激动顺序更符合生理特点，从而有效减少心律失常发生。

(3) 左心室心内膜起搏存在的问题：①血栓形成及栓塞并发症，这是左心室电极潜在的最严重的并发症，需要长期抗凝治疗，由于目前例数较少，尚缺乏有效的临床评估证据。②左心室内膜电极对二尖瓣的影响，导致二尖瓣关闭不全的风险增加，同时存在导线相关的二尖瓣损伤引

发的感染性心内膜炎风险，需要长期随访研究其对二尖瓣的影响。③目前穿刺房间隔置入左心室心内膜电极术式包括混合上腔静脉、股静脉途径和单纯上腔静脉途径，技术要求高，术式还有待改进。④拔除左心室心内膜电极相关风险高，有损伤房间隔和二尖瓣的风险，目前拔除导线器械不适用，推荐电极拔除过程应有外科医师参与。⑤目前该方法处于临床研究起步阶段，样本量小，缺乏说服力。2011年启动的心脏再同步化选择位点起搏研究（ALSYN）是一个多中心、前瞻性、随机对照的全球性研究，旨在评估经房间隔途径（美敦力3830电极）进行左心室心内膜起搏的可行性和安全性，研究尚在进行中。

3. 无导线起搏技术在 CRT 中的应用

CRT 左心室电极导线置入模式受限于冠状静脉走行，约 30% CRT 患者不能获益。但随着无导线技术的发展，打破了这些局限。

(1) 无导线 CRT 起搏技术特点：左心室无导线 CRT 技术的置入步骤为 ①股动脉穿刺后，将左心室电极-起搏接收装置沿可操纵的插入鞘逆行主动脉递送入左心室，选择性接触左心室前外侧壁后，腔内心电图显示损伤电流，测试左心室电极 R 波及起搏阈值等各项参数；②左心室电极位置及参数满意后，推送该装置，通过头端的锚式倒钩装置，将其固定于左心室内膜肉柱间隙内，释放该装置，撤出与该装置连接的导管；③将适配发射器放置在左心室电极区域附近的胸壁皮下囊袋中，再行对该装置左心室起搏和感知等参数的测试；④测试后观察双心室起搏后 12 导联心电图，如满意即可逐层缝合囊袋，关闭切口^[18]（图4、图5）。右心室及右心房电极导线按传统方式置入。

(2) 临床研究：2014年 Auricchio 等^[19]最新

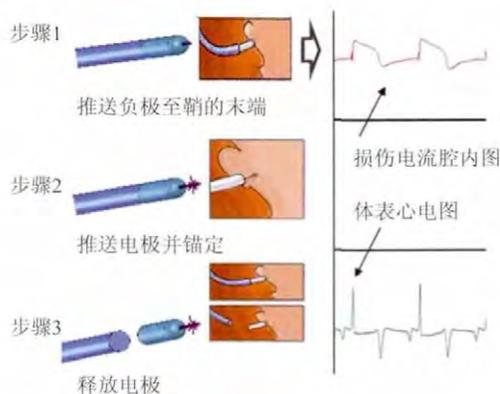


图4 左心室无导线CRT技术的置入示意图^[19]

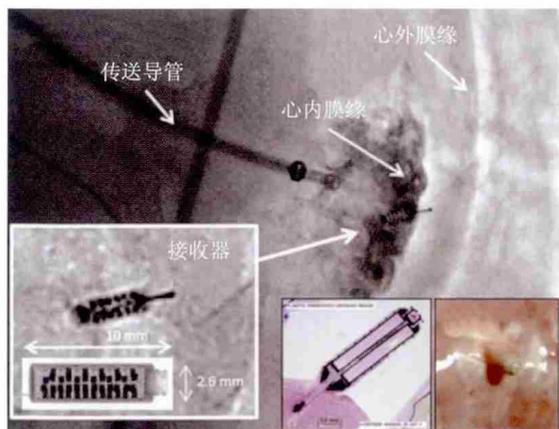


图5 左心室无导线CRT技术的X线影像放大图及解剖图^[19]

公布的 WiSE-CRT 研究, 共纳入 17 例 HF 患者, 包括 7 例常规方法置入左心室导线失败患者, 2 例 CRT 植入无反应患者, 8 例植入起搏器或 ICD 需要升级为 CRT 的患者。其中 13 例患者成功置入无导线左心室电极。研究结果显示, 随访 6 个月时, 双心室起搏比例为 92%, QRS 波时限较右心室起搏减少 42 ms ($P=0.0011$); 约 2/3 的患者心功能分级较前降低一个等级; LVEF 较前升高; 随访中无血栓事件发生。这是首个将无导线左心室心内膜起搏装置行再同步化治疗的临床研究。

(3) 无导线 CRT 技术的优势: 与传统心外膜起搏技术相比, 无导线左心室起搏技术的潜在优势: ①避免了导线相关的并发症。②获得更低且稳定的起搏阈值, 更多可供选择的起搏位置。③通过主动的固定方式, 使该装置的稳定性优于传统置入方式。④显著减少膈肌刺激。⑤心内膜起搏使心脏除极更接近生理。与有导线左心室心内膜起搏技术相比的优势: ①电极尺寸小。②包含聚酯外套, 预计可提高内皮化, 电极表面可形成光滑的细胞层, 有利于避免血栓栓塞时间的风险。③电极稳定性相对更好, 无移位。④不跨越二尖瓣, 无二尖瓣反流等相关并发症。

(4) 无导线 CRT 技术的局限性: ①对于缺血性心肌病左心室巨大瘢痕的患者也有起搏不成功的风险。②手术技术及相关设备还不够成熟, WiSE-CRT 研究中 17 例患者有 3 例发生急性心包积液, 电极置入未成功。③因为没有导线连接, 难以直接评估左心室电极的各项参数 (包括阻抗及起搏阈值等)。因此, 定期随访和监测 QRS 波宽度以确保左心室起搏夺获非常重要。④左心室电极位于动脉系统中, 血栓事件的风险必然增加,

是否需要长时间抗凝治疗尚无大样本长期的随访, 需要更多的大规模研究来证实其安全性和有效性。

(二) CRT 电极导线置入位置与应答效果的研究进展

1. 左心室电极导线位置对 CRT 疗效的影响

左心室心外膜电极导线置入的位置是 CRT 治疗的关键所在。MADIT-CRT 研究^[20]显示, 左心室电极导线位于基底段或心室中段时, 临床症状改善更显著。左心室心尖部起搏会增加 64% 的 HF 和死亡风险; 心尖部起搏的死亡率是非心尖部起搏的 2.59 倍。采用超声、CT、磁共振成像 (MRI) 等技术观察心室最迟收缩部位与左心室电极导线位置之间的关系, Fung 等^[21]研究发现, 两者之间的距离与预后无关, 但 Knackstedt 等^[22]发现最迟收缩节段与左心室电极距离越近 LVEF 改善越好。

2. 右心室电极位置对 CRT 疗效的影响

Haghjoo 等^[23]将右心室导线置入部位分为心尖部和高位室间隔部两组, 随访发现, 当左心室电极位于侧壁静脉处时, 两组患者左心室收缩末期容积、B 型脑钠肽、NYHA 心功能分级下降程度比较, 差异无统计学意义; 当左心室电极位于前侧壁静脉处时, 右心室心尖部起搏较高位室间隔起搏改善以上指标程度显著; 当左心室电极位于后侧壁时, 高位室间隔起搏组该指标的改善均优于右心室心尖部起搏组。Buck 等^[24]研究认为左、右心室电极水平距离越大, 室间运动延迟越显著, 患者对 CRT 应答率越高。

以上研究提示, 当左心室电极能固定于侧支静脉处时, 右心室电极的位置对 CRT 疗效无显著影响; 当左心室电极不能固定于侧支静脉处时, 如选择性地将右心室电极置于右心室间隔处, 也许能更好地逆转心室重构作用, 提高 CRT 的疗效。证实左、右心室电极位置匹配与 CRT 效果优化的关系尚需进一步研究。

(三) CRT 应答的预测因子评价

CRT 技术虽然已经较为成熟, 但临床应答率偏低, 约有 30% 接受 CRT 的患者不能获益。近年来, 对于 CRT 的应答率进行了一些研究。Soliman 等^[25]认为 HF 伴糖尿病是 CRT 后应答率低的一个独立预测指标, 原因这些患者 HF 合并缺血事件发生率高。Kelarijani 等^[26]研究 CRT 应答率与性别和年龄的关系, 以 60 岁为界分为两组, 发现应答率与年龄和性别无关。但此研究样本量小, 还需大规模的研究来揭示。Kjaergaard 等^[27]认为三尖

瓣环平面运动过程可做为 CRT 能否逆转心室重构的一个独立预测因子。遗憾的是, 现有研究仍不能阐明某单一因素对 CRT 的应答率起作用, CRT 的应答结果可能是与多种因素相互作用有关, 这也是未来 CRT 研究的重点之一。

目前, CRT 领域的共识和研究重点是, 在药物治疗的基础上, 进一步细化 CRT 的适应证, 提高靶静脉的成功固定率, 拓展新的左心室电极置入技术、个体化的程控随访以及探索有效的预测因子来提高 CRT 应答率, 进而使更多的心功能不全患者从中获益。

参 考 文 献

- [1] McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012:the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*, 2012, 14:803-869.
- [2] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure:a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 62:e147-e239.
- [3] Tang AS, Wells GA, Talajic M, et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med*, 2010, 363:2385-2395.
- [4] Lubitz SA, Leong-Sit P, Fine N, et al. Effectiveness of cardiac resynchronization therapy in mild congestive heart failure: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur J Heart Fail*, 2010, 12:360-366.
- [5] Curtis AB, Worley SJ, Adamson PB, et al. Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction. *N Engl J Med*. 2013, 368:1585-1593.
- [6] Ruschitzka F, Abraham WT, Singh JP, et al. Cardiac-Resynchronization Therapy in Heart Failure with a Narrow QRS Complex. *N Engl J Med*. 2013, 369:1395-1405.
- [7] Daubert C, Gold MR, Abraham WT, et al. Prevention of Disease Progression by Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With Asymptomatic or Mildly Symptomatic Left Ventricular Dysfunction Insights From the European Cohort of the REVERSE (Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction) Trial. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54:1837-1846.
- [8] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014. *中华心血管病杂志*, 2014, 42:98-122.
- [9] Rivero-Ayerza M, Jessurun E, Ramcharitar S, et al. Magnetically guided left ventricular lead implantation based on a virtual three-dimensional reconstructed image of the coronary sinus. *Europace*, 2008, 10:1042-1047.
- [10] Zhang BC, Tang K, Xu YW. Initial clinical experience with implantation of left ventricular lead guided by Overlay Ref for the treatment of congestive heart failure. *Arch Cardiovasc Dis*, 2011, 104:11-16.
- [11] Giannola G, Iacopino S, Lombardo E, et al. Efficacy of a tool combining guide-wire and stylet for the left ventricular lead positioning. *Europace*, 2011, 13:244-250.
- [12] Lau EW. Yoked catheter positioning in transeptal endocardial left ventricular lead placement. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2011, 34:884-893.
- [13] Wright GA, Tomlinson DR, Lines I, et al. Transeptal left ventricular lead placement using snare technique. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2012, 35:1248-1252.
- [14] Patel MB, Worley SJ. Snare coupling of the pre-pectoral pacing lead delivery catheter to the femoral transeptal apparatus for endocardial cardiac resynchronization therapy : mid-term results. *J Interv Card Electrophysiol*, 2013, 36:209-216.
- [15] Lau EW. A streamlined technique of trans-septal endocardial left ventricular lead placement. *J Interv Card Electrophysiol*, 2009, 26:73-81.
- [16] Jaïs P, Douard H, Shah DC, et al. Endocardial biventricular pacing. *Pacing Clin Electrophysiol*, 1998, 21:2128-2131.
- [17] Leclercq F, Hager FX, Macia JC, et al. Left ventricular lead insertion using a modified transeptal catheterization technique: A totally endocardial approach for permanent biventricular pacing in end-stage heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol*, 1999, 22:1570-1575.
- [18] Auricchio A, Delnoy PP, Regoli F, et al. First-in-man implantation of leadless ultrasound-based cardiac stimulation pacing system: novel endocardial left ventricular resynchronization therapy in heart failure patients. *Europace*, 2013, 15:1191-1197.
- [19] Auricchio A, Delnoy PP, Butter C, et al. Europace. Feasibility, safety, and short-term outcome of leadless ultrasound-based endocardial left ventricular resynchronization in heart failure patients: results of the Wireless Stimulation Endocardially for CRT (WiSE-CRT) study. *Europace*, 2014, 16:681-688.
- [20] Singh JP, Klein HU, Huang DT, et al. Left ventricular leadposition and clinical outcome in the multicenter automatic defibrillator implantation trial-cardiac resynchronization therapy (MADIT-CRT) trial. *Circulation*, 2011, 123:1159-1166.
- [21] Fung JW, Lam YY, Zhang Q, et al. Effect of left ventricular lead concordance to the delayed contraction segment on echocardiographic and clinical outcomes after cardiac resynchronization therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2009, 20:530-535.
- [22] Knackstedt C, Mühlenbruch G, Mischke K, et al. Registration of coronary venous anatomy to the site of the latest mechanical contraction. *Acta Cardiol*, 2010, 65:161-170.
- [23] Haghjoo M, Bonakdar HR, Jorat MV, et al. Effect of right ventricular lead location on response to cardiac resynchronization therapy in patients with end-stage heart failure. *Europace*, 2009, 11:356-363.
- [24] Buck S, Maass AH, Nieuwland W, et al. Impact of interventricular lead distance and the decrease in septal-to-lateral delay on response to cardiac resynchro- nization therapy. *Europace*, 2008, 10:313-1319.
- [25] Soliman OI, van Dalen BM, Theuns DA, et al. The ischemic etiology of heart failure in diabetics limits reverse left ventricular remodeling after cardiac resynchronization therapy. *J Diabetes Complications*, 2009, 23:365-370.
- [26] Kelarjani RB, Saleh DK, Chalian M, et al. Gender- and age-related outcomes of cardiac resynchronization therapy: a pilot observational study. *Gend Med*, 2008, 5: 415-422.
- [27] Kjaergaard J, Ghio S, St John Sutton M, et al. Tricuspid annular plane systolic excursion and response to cardiac resynchronization therapy: results from the REVERSE trial. *J Card Fail*, 2011, 17:100-107.

(收稿日期: 2014-07-14)