

血栓弹力图联合 S100- β 与 D-二聚体对急性脑梗死预后及复发的评估价值

张峰 王瑞雪 李锦超

作者单位: 271199 山东济南, 济南市中西医结合医院检验科

通信作者: 李锦超, Email: lwzyzf@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2024.02.007

【摘要】 目的 探讨血栓弹力图联合中枢神经特异蛋白(S100- β)与D-二聚体对急性脑梗死(ACI)预后及复发的评估价值。方法 回顾并分析2020年7月—2022年7月于济南市中西医结合医院住院的180例ACI患者的临床资料。治疗1个月后,根据评估预后效果的格拉斯哥预后评分(GOS),将患者分为预后良好组(GOS评分4~5分;65例)和预后不良组(GOS评分1~3分;115例);根据1年内是否复发将患者分为复发组(42例)和未复发组(138例)。检测所有患者血栓弹力图参数[包括凝血反应时间(RT)、凝固时间(KT)、凝固角(α 角)、最大振幅(MA)]以及S100- β 和D-二聚体,比较各组上述指标水平差异;采用Spearman相关性分析对血栓弹力图参数、S100- β 、D-二聚体与GOS评分的相关性进行分析。继续随访1年,绘制受试者工作特征曲线(ROC曲线)并计算ROC曲线下面积(AUC),分析各参数水平变化对ACI患者复发的预测价值。结果 预后良好组的RT、KT水平均显著高于预后不良组, α 角、MA、S100- β 、D-二聚体水平均显著低于预后不良组[RT(min):5.19±1.21比4.37±0.82;KT(min):1.85±0.37比1.56±0.24; α 角(°):60.76±7.12比68.49±8.09;MA(mm):61.34±5.86比67.05±6.39;S100- β (mg/L):16.78±2.63比19.37±3.51;D-二聚体(mg/L):1.69±0.45比2.31±0.68;均 $P<0.001$]。相关性分析显示, α 角、MA均与GOS评分呈负相关(r 值分别为-0.394、-0.352,均 $P<0.001$),RT、KT、S100- β 、D-二聚体与GOS评分均呈正相关(r 值分别为0.314、0.388、0.407、0.415,均 $P<0.001$)。未复发组的RT、KT水平均显著高于复发组, α 角、MA、S100- β 、D-二聚体水平均显著低于复发组[RT(min):6.52±1.26比5.52±1.37;KT(min):2.25±0.63比1.66±0.54; α 角(°):56.83±5.44比60.74±6.91;MA(mm):58.27±6.15比63.34±7.55;S100- β (mg/L):14.35±2.32比16.03±2.61;D-二聚体(mg/L):0.98±0.29比1.22±0.37;均 $P<0.001$]。ROC曲线分析显示,KT、MA、RT、 α 角、S100- β 、D-二聚体预测ACI复发的AUC分别为0.774、0.638、0.671、0.703、0.833、0.749。**结论** 血栓弹力图参数和S100- β 、D-二聚体水平均与ACI患者病情发展密切相关,且对ACI复发具有一定预测价值。

【关键词】 血栓弹力图; 中枢神经特异蛋白; D-二聚体; 急性脑梗死

基金项目: 山东省济南市卫生健康委科技计划项目(2023-2-104)

Evaluation value of thrombelastogram combined with S100- β and D-dimer in prognosis and recurrence of acute cerebral infarction

Zhang Feng, Wang Ruixue, Li Jinchao. Department of Clinical Laboratory, Jinan Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Jinan 271199, Shandong, China

Corresponding author: Li Jinchao, Email: lwzyzf@163.com

【Abstract】 Objective To explore the evaluation value of thrombelastogram combined with central nervous specific protein(S100- β) and D-dimer in prognosis and recurrence of acute cerebral infarction (ACI). **Methods** The clinical data of 180 ACI patients admitted to Jinan Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital from July 2020 to July 2022 were reviewed and analyzed. After one month of treatment, the patients were classified by Glasgow outcome scale (GOS) and all patients were divided into good prognosis group (GOS score of 4-5 points; 65 cases) and poor prognosis group (GOS score of 1-3 points; 115 cases). The patients were divided into recurrence group (42 cases) and non recurrence group (138 cases) based on whether they experienced recurrence within one year. The levels of thrombelastogram parameters [including reaction time (RT), Kaolin time (KT), coagulation angle (α angle) and maximum amplitude (MA)], S100- β and D-dimer were measured, and the differences of above indicators among different groups were compared. The correlation of thrombelastogram parameters, S100- β , D-dimer and GOS score was analyzed using Spearman correlation analysis. After one-year follow up, the receiver operator characteristic (ROC) curve was drawn, the area under ROC curve (AUC) was calculated, and the predictive value of changes in parameters for recurrence in ACI patients were analyzed. **Results** The levels of RT and KT in good prognosis group were higher than those in poor prognosis group, and the levels of α angle, MA, S100- β and D-dimer were lower than those in poor prognosis group [RT

(min): 5.19 ± 1.21 vs. 4.37 ± 0.82 ; KT (min): 1.85 ± 0.37 vs. 1.56 ± 0.24 ; α angle ($^{\circ}$): 60.76 ± 7.12 vs. 68.49 ± 8.09 ; MA (mm): 61.34 ± 5.86 vs. 67.05 ± 6.39 ; S100- β (mg/L): 16.78 ± 2.63 vs. 19.37 ± 3.51 ; D-dimer (mg/L): 1.69 ± 0.45 vs. 2.31 ± 0.68 ; all $P < 0.001$]. Correlation analysis showed that α angle and MA were negatively correlated with GOS score (r values were -0.394 and -0.352 , both $P < 0.001$), and RT, KT, S100- β and D-dimer were positively correlated with GOS score (r values were 0.314 , 0.388 , 0.407 and 0.415 , all $P < 0.001$). The levels of RT and KT in non recurrent group were higher than those in recurrent group, and the levels of α angle, MA, S100- β and D-dimer were lower than those in recurrent group [RT (min): 6.52 ± 1.26 vs. 5.52 ± 1.37 ; KT (min): 2.25 ± 0.63 vs. 1.66 ± 0.54 ; α angle ($^{\circ}$): 56.83 ± 5.44 vs. 60.74 ± 6.91 ; MA (mm): 58.27 ± 6.15 vs. 63.34 ± 7.55 ; S100- β (mg/L): 14.35 ± 2.32 vs. 16.03 ± 2.61 ; D-dimer (mg/L): 0.98 ± 0.29 vs. 1.22 ± 0.37 ; all $P < 0.001$]. ROC curve analysis showed that the AUC of KT, MA, RT, α angle, S100- β and D-dimer for predicting ACI recurrence were 0.774 , 0.638 , 0.671 , 0.703 , 0.833 and 0.749 , respectively. **Conclusion** The levels of thromboelastography parameters, S100- β and D-dimer are closely related to the progression of ACI patients and have certain predictive value for recurrence of ACI.

【Key words】 Thromboelastography; Central nervous specific protein; D-dimer; Acute cerebral infarction

Fund Program: Science and Technology Plan Project of Jinan Health Commission in Shandong Province (2023-2-104)

脑卒中是一种发病率、致死率、致残率、复发率均较高的脑部出血性疾病,是造成我国居民死亡的第一危险因素,其中脑梗死占比达 90%^[1]。急性脑梗死 (acute cerebral infarction, ACI) 患者由于神经功能受损,导致活动、认知、语言功能受到不同程度的影响,且与脑梗死发作的次数与时间密切相关^[2]。经治疗仍有 50%~70% 的 ACI 患者存在严重功能障碍和残疾,对患者家庭造成沉重负担^[3]。ACI 的发病原因较复杂,与遗传、饮食、肥胖均密切相关。近年来,我国居民饮食结构改变、生活压力增大导致 ACI 发病率持续上升,因此深入研究 ACI 的预后与复发已成为临床医学的主要研究方向^[4]。

血栓弹力图可检测凝血功能、血小板聚集功能、纤维蛋白原溶解的动态变化^[5]。中枢神经特异蛋白 (S100- β) 是酸性钙结合蛋白,常用于评估脑卒中患者预后^[6]。D-二聚体作为评估人体内高凝状态和纤溶亢进的可靠指标,能反映继发性纤溶亢进的增强^[7-8]。本研究探讨血栓弹力图、S100- β 、D-二聚体对 ACI 预后及复发的评估价值,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象与分组 回顾并分析 2020 年 7 月—2022 年 7 月在济南市中西医结合医院住院的 180 例 ACI 患者的临床资料。纳入标准:① 经临床检查、影像学、心电图诊断为 ACI,且符合中华医学会发布的《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》^[9]中相关标准;② 年龄 35~80 岁;③ 发病后 24 h 内入院;④ 美国国立卫生院研究卒中量表 (National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS) 评分 < 16 分^[10];⑤ 扩散加权成像可见新的梗死灶;⑥ 依从性较高且临床资料完整。排除标准:① 合并恶性肿瘤;② 合并肝

肾等器官功能障碍;③ 合并血液系统疾病;④ 非血管性病因造成的脑梗死;⑤ 生存期不足 1 年。本研究已通过本院伦理委员会审批 (审批号:20240607)。治疗 1 个月后,采用格拉斯哥预后评分 (Glasgow outcome scale, GOS) 评估所有患者预后效果^[11],依据 GOS 评分将患者分为预后良好组 (4~5 分;65 例) 与预后不良组 (1~3 分;115 例)。

1.2 研究方法 在患者入院第二天采集空腹静脉血 2~3 mL,使用 IHTEG6 全自动血栓弹力图仪 (深圳沃德生命科技有限公司) 检测凝血反应时间 (reaction time, RT)、凝固时间 (Kaolin time, KT)、凝固角 (α 角)、最大振幅 (maximum amplitude, MA);使用 S100- β 蛋白测定试剂盒 (胶体金免疫层析法;江苏奥雅生物科技有限公司) 检测 S100- β ;使用 D-二聚体测定试剂盒 (胶乳免疫比浊法;宏葵生物科技有限公司) 检测 D-二聚体水平。

1.3 观察指标 ① 比较预后良好组和预后不良组的血栓弹力图参数以及 S100- β 、D-二聚体水平;② 采用 Spearman 等级相关分析法分析上述指标与 GOS 的相关性;③ 治疗后随访 1 年,比较复发和未复发患者的血栓弹力图参数以及 S100- β 、D-二聚体水平;④ 绘制受试者工作特征曲线 (receiver operator characteristic curve, ROC 曲线) 并计算 ROC 曲线下面积 (area under ROC curve, AUC),分析各指标水平变化对 ACI 患者复发的预测价值。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 23.0 软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 t 检验;采用 Spearman 相关性分析法进行相关性分析;绘制 ROC 曲线考察各指标对 ACI 复发的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 两组的性别、年龄等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 1。

表 1 预后良好组和预后不良组的一般资料比较

组别	例数(例)	性别(例)		年龄(岁)	
		男性	女性	范围	均数($\bar{x} \pm s$)
预后良好组	65	39	26	41 ~ 80	58.48 ± 8.74
预后不良组	115	72	43	37 ~ 78	57.29 ± 7.52

2.2 预后良好组与预后不良组的血栓弹力图参数、S100-β、D-二聚体水平比较 预后良好组的 α 角、MA、S100-β、D-二聚体水平均显著低于预后不良组,RT、KT 水平均显著高于预后不良组(均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 预后良好组与预后不良组的血栓弹力图参数、S100-β、D-二聚体水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	RT(min)	KT(min)	α 角(°)
预后良好组	65	5.19 ± 1.21	1.85 ± 0.37	60.76 ± 7.12
预后不良组	115	4.37 ± 0.82	1.56 ± 0.24	68.49 ± 8.09
<i>t</i> 值		5.402	6.368	6.423
<i>P</i> 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001

组别	例数(例)	MA(mm)	S100-β(mg/L)	D-二聚体(mg/L)
预后良好组	65	61.34 ± 5.86	16.78 ± 2.63	1.69 ± 0.45
预后不良组	115	67.05 ± 6.39	19.37 ± 3.51	2.31 ± 0.68
<i>t</i> 值		5.930	6.536	6.578
<i>P</i> 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001

注: S100-β 为中枢神经特异蛋白, RT 为凝血反应时间, KT 为凝固时间, α 角为凝固角, MA 为最大振幅

2.3 血栓弹力图参数、S100-β、D-二聚体与 GOS 评分的相关性分析 ACI 患者 α 角、MA 均与 GOS 评分呈负相关(r 值分别为 -0.394、-0.352, 均 $P < 0.001$), RT、KT、S100-β、D-二聚体与 GOS 评分均呈正相关(r 值分别为 0.314、0.388、0.407、0.415, 均 $P < 0.001$)。

2.4 复发组与未复发组血栓弹力图参数、S100-β、D-二聚体水平比较 未复发组的 α 角、MA、S100-β、D-二聚体水平均显著低于复发组,RT、KT 水平均显著高于复发组(均 $P < 0.05$)。见表 3。

表 3 复发组与未复发组血栓弹力图参数、S100-β、D-二聚体水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	RT(min)	KT(min)	α 角(°)
未复发组	138	6.52 ± 1.26	2.25 ± 0.63	56.83 ± 5.44
复发组	42	5.52 ± 1.37	1.66 ± 0.54	60.74 ± 6.91
<i>t</i> 值		4.412	5.484	3.818
<i>P</i> 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001

组别	例数(例)	MA(mm)	S100-β(mg/L)	D-二聚体(mg/L)
未复发组	138	58.27 ± 6.15	14.35 ± 2.32	0.98 ± 0.29
复发组	42	63.34 ± 7.55	16.03 ± 2.61	1.22 ± 0.37
<i>t</i> 值		4.427	3.989	4.389
<i>P</i> 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001

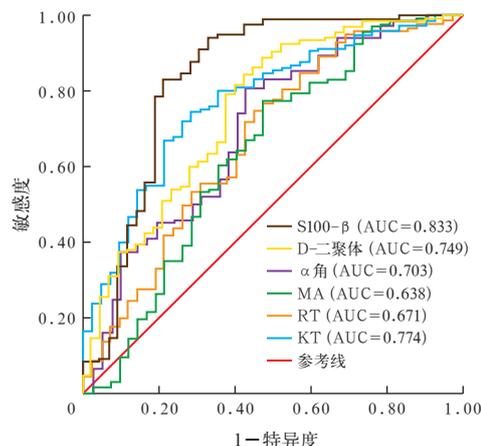
注: S100-β 为中枢神经特异蛋白, RT 为凝血反应时间, KT 为凝固时间, α 角为凝固角, MA 为最大振幅

2.5 血栓弹力图参数、S100-β、D-二聚体对 ACI 复发的预测价值 ROC 曲线分析结果显示, KT、MA、RT、α 角、S100-β、D-二聚体预测 ACI 复发的 AUC 分别为 0.774、0.638、0.671、0.703、0.833、0.749。见表 4, 图 1。

表 4 血栓弹力图参数、S100-β、D-二聚体对 ACI 复发的预测价值

指标	AUC	s_x	95%CI	敏感度(%)	特异度(%)
KT	0.774	0.040	0.706 ~ 0.833	73.81	71.74
MA	0.638	0.055	0.564 ~ 0.709	57.14	64.49
RT	0.671	0.051	0.598 ~ 0.739	71.43	53.62
α 角	0.703	0.049	0.631 ~ 0.769	59.52	71.01
S100-β	0.833	0.046	0.770 ~ 0.884	78.57	78.99
D-二聚体	0.749	0.046	0.679 ~ 0.810	61.90	73.91

注: S100-β 为中枢神经特异蛋白, ACI 为急性脑梗死, KT 为凝固时间, MA 为最大振幅, RT 为凝血反应时间, α 角为凝固角, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI 为 95% 可信区间



注: S100-β 为中枢神经特异蛋白, α 角为凝固角, MA 为最大振幅, RT 为凝血反应时间, KT 为凝固时间, ACI 为急性脑梗死, ROC 为受试者工作特征曲线, AUC 为 ROC 曲线下面积

图 1 血栓弹力图参数、S100-β、D-二聚体预测 ACI 复发的 ROC 曲线

3 讨论

ACI 好发于老年人群,其临床特点在于病死率和致残率极高,患者常伴有严重的神经功能障碍^[12]。有研究表明,脑梗死患者生存期及生活质量与脑梗死发作的次数与时间密切相关^[13]。因此对 ACI 患者进行合适的指标检测,评估患者预后及复发风险极为重要^[14]。

本研究结果显示,经过治疗,预后良好组患者的血栓弹力图参数、S100-β、D-二聚体水平与预后不良组患者比较差异均有统计学意义。同时,未复发组患者的血栓弹力图参数、S100-β、D-二聚体水平与复发组患者比较差异亦有统计学意义。血栓弹力图是临床上一种用于检测患者凝血功能的方法,

RT 为血液凝固需要的时间, KT 为凝血块形成需要的时间。 α 角反映的是血栓形成的速度, 其数值越大, 代表纤维蛋白形成越快, 脑梗死患者由于纤溶功能异常, 体内纤维蛋白原水平升高, 因此纤维蛋白形成越快, 凝血块形成需要的时间越短, 即 α 角越大, KT 越小。MA 反映血块的稳定性和强度, 因此血小板功能与 MA 水平直接相关^[15]。S100- β 广泛分布于中枢神经系统中, 具有复杂的神经元调控作用, 可促进神经生长, 间接反映胶质细胞功能。健康人群血清中的 S100- β 含量极低或不含, 而在神经功能受损后, 神经胶质细胞会释放 S100- β , 其相对分子质量为 21 000, 能够通过血脑屏障进入血液中, 从而可通过检测外周血 S100- β 含量评估患者的神经损伤程度^[16]。D- 二聚体来源于纤溶酶溶解的交联纤维蛋白凝块, 是了解继发性纤维蛋白溶解功能的指标, 在临床中主要用于诊断肺栓塞等纤溶系统疾病, 当 D- 二聚体水平升高时表明患者体内存在着频繁的纤维蛋白降解过程, 血液处于高凝状态。若患者突发脑梗死, 脑部局部受损, 此时机体凝血系统被激活, 循环血液中成分淤积形成血栓, 导致血管腔变窄或堵塞^[17]。任蔚等^[18]研究表明, 患者 D- 二聚体水平与神经功能受损程度呈正相关, 即 D- 二聚体水平越高, 神经功能受损越严重, 因此该指标可用于预测脑梗死患者预后, 这也与本研究结果相同。

相关性分析显示, RT、KT、 α 角、MA、S100- β 、D- 二聚体与 ACI 患者 GOS 评分均有相关性, 在 ACI 患者预后评估中均有一定价值。进一步 ROC 曲线分析表明, RT、KT、 α 角、MA、S100- β 、D- 二聚体用于评估 ACI 复发的 AUC 值均 > 0.5, 表明各指标单独检测对 ACI 患者复发均有预测价值。

综上所述, 血栓弹力图参数、S100- β 、D- 二聚体均参与 ACI 的发生, 且与患者病情发展密切相关, 通过检测患者血栓弹力图参数、S100- β 、D- 二聚体可指导临床评估患者预后及复发。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 1 肖爽, 朱以诚. 脑卒中的性别差异: 流行病学、危险因素、治疗及预后 [J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2020, 27 (1): 57-60. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2963.2020.01.013.
- 2 王璇, 石莹, 吕文静. 链式亲情护理模式联合目标导向式康复护理对脑梗死患者运动功能及心理适应性的影响 [J]. 护理实践与研究, 2023, 20 (11): 1649-1653. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9676.2023.11.011.
- 3 石梅, 侯焕喜, 陈航. 血栓弹力图参数、血小板平均体积/淋巴细胞比值与急性大动脉粥样硬化前循环脑梗死患者脑损伤程度

- 的相关性 [J]. 新疆医科大学学报, 2023, 46 (1): 93-97, 103. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5551.2023.01.015.
- 4 肖圣勇, 郭水梅, 涂身裕. 常山县 2015-2019 年户籍居民卒中发病与死亡情况分析 [J]. 心脑血管病防治, 2022, 22 (3): 70-72. DOI: 10.3969/j.issn.1009-816x.2022.03.018.
- 5 张苏伟, 范丽英, 李佳真. 血栓弹力图参数对急性脑梗死严重程度的评估价值 [J]. 广西医学, 2022, 44 (15): 1697-1700. DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2022.15.02.
- 6 张弛, 李浩, 张淑霞, 等. 急性部分前循环供血区脑梗死患者血清 S100 β 蛋白、8-O HDG、Lp-PLA2 水平与 rt-PA 静脉溶栓再通及卒中后认知功能障碍的关系 [J]. 卒中与神经疾病, 2023, 30 (1): 19-25. DOI: 10.3969/j.issn.1007-0478.2023.01.004.
- 7 李海霞, 祁香兴, 张祖善. 不同 NIHSS 评分的急性脑梗死病人 Lp-PLA2、hs-CRP、D-D 表达水平及其意义分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18 (11): 1804-1807. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2020.11.034.
- 8 万赛英, 顾卫, 谭锋, 等. 急性脑梗死病人血浆 D- 二聚体及 CD62p 含量的动态变化及其意义 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2006, 4 (4): 298-299. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2006.04.009.
- 9 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010 [J]. 中国全科医学, 2011, 14 (35): 4013-4017. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2011.35.004.
- 10 蔡业峰, 贾真, 张新春, 等. 美国国立卫生院卒中量表 (NIHSS) 中文版多中心测评研究: 附 537 例缺血性卒中多中心多时点临床测评研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2008, 31 (7): 494-498. DOI: 10.3321/j.issn:1006-2157.2008.07.017.
- 11 王瑾, 刘晶, 刘文艳, 等. 急性脑出血患者 C 反应蛋白和白蛋白比值与 30 天格拉斯哥预后评分的关联评估 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2023, 25 (1): 44-47. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2023.01.012.
- 12 曲明卫, 王立敏, 朱兰, 等. 血清 NSE、MMP-10、s100 β 与急性脑梗死患者神经功能缺损程度的关系研究 [J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15 (7): 408-409. DOI: 10.16780/j.cnki.sjssngcj.20191157.
- 13 李丽娜, 刘震, 张文友, 等. 发病 4.5 小时内老年急性脑梗死接受介入治疗的预后分析 [J]. 心脑血管病杂志, 2022, 41 (8): 898-902. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5062.2022.08.011.
- 14 王海霞, 张丽娜, 梁红日, 等. 短暂性脑缺血发作后脑梗死发生影响因素及血栓调节蛋白对其预测价值研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28 (6): 52-56. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.06.010.
- 15 高鹏举, 武东. 血栓弹力图在脑梗塞患者凝血状态中的应用价值 [J]. 血栓与止血学, 2022, 28 (2): 187-188. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6213.2022.02.005.
- 16 李蓉, 付华莉, 王琰. 急性脑梗死患者经导管选择性脑动脉内介入对 MBP、TIMP1、NSE 和 S100 β 表达水平的影响 [J]. 哈尔滨医科大学学报, 2020, 54 (4): 392-396. DOI: 10.3969/j.issn.1000-1905.2020.04.010.
- 17 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): 65-68. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.02.001.
- 18 任蔚, 荆晓晴, 王美丽. 急性脑梗死患者血清脂蛋白 a、MMP-9、D-D 水平及其与颈动脉粥样硬化的相关性 [J]. 宁夏医科大学学报, 2021, 43 (7): 702-705. DOI: 10.16050/j.cnki.issn1674-6309.2021.07.008.

(收稿日期: 2023-09-04)

(本文编辑: 郜文)