

文章编号:1003-6946(2022)03-0188-04

《子宫颈癌前哨淋巴结活检术临床应用中国专家共识》解读

侯弘毅¹, 李 斌¹, 王建六²

(1. 国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院妇科, 北京 100021; 2. 北京大学人民医院妇产科, 北京 100044)

中图分类号:R737.33

文献标志码:B

随着“肿瘤微创手术”理念的发展,前哨淋巴结活检术(sentinel lymph node biopsy, SLNB)作为系统淋巴结切除的替代术式应运而生,并在恶性肿瘤的手术治疗中展现出优势与活力。在子宫颈癌中,SLNB 技术的临床价值得到越来越多的肯定,国外已将该技术推上临床实践,而国内仍处于研究阶段。推进子宫颈癌 SLNB 技术的临床应用是我国妇科肿瘤专家面临的重要问题。中国研究型医院学会妇产科学专业委员会组织国内妇科肿瘤领域专家进行了深入研讨,发布了《子宫颈癌前哨淋巴结活检术临床应用中国专家共识》(以下简称《共识》),针对子宫颈癌 SLNB 技术的热点问题,遵循循证医学原则,对临床常见问题及处理措施进行了推荐,为本技术的国内临床推广奠定了基础。现就《共识》所提出的建议详细解读。

1 SLNB 在子宫颈癌治疗中的应用价值

1.1 共识建议 早期子宫颈癌中,SLNB 技术的应用价值在于替代常规系统淋巴结切除,减少手术创伤;增加淋巴结低体积转移灶的检出,避免特殊部位转移淋巴结的遗漏,以准确评估预后及选择术后治疗。

1.2 解读

1.2.1 SLNB 技术微创 在早期子宫颈癌根治性手术中,系统盆腔淋巴结切除一直是重要的手术步骤。然而,对所有早期子宫颈癌患者行“一刀切”式的系统淋巴结切除是否合理,引发了国内外众多学者的思考和探究。一方面,早期子宫颈癌淋巴结转移率不足 20%^[1],大约 80% 的患者没有必要接受系统盆腔淋巴结切除。另一方面,系统淋巴结切除会带来诸多手术并发症,如手术时间延长,术中血管、神经、输尿管、肠管损伤的风险升高,术后出现感染、血栓、疼痛、运动及感觉功能障碍、淋巴囊肿及淋巴水肿等远、近期并发症的可能性提高,严重影响了患者的手术安全和术后恢复。而 SLNB 技术通过示踪剂的定位,仅切除前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN),即可评估区域淋巴结状态,达到“一叶知秋”的效果。因此,《共识》提出通过行

SLNB 替代系统淋巴结切除,可以使大部分早期子宫颈癌患者免于行系统淋巴结切除,避免过度治疗。

1.2.2 SLNB 诊断精准 SLNB 技术可以从两方面提高盆腔淋巴结诊断准确性。一方面,SLN 病理超分期可发现低体积转移病灶。常规苏木素-伊红(hematoxylin and eosin, HE)检查无淋巴结转移的早期子宫颈癌患者中仍有 15% 的复发率^[2],有可能是因为淋巴结存在未被发现的隐匿转移病灶。通过对淋巴结行病理超分期检测,可以有效检出低体积转移病灶,包括微转移和孤立肿瘤细胞(isolated tumor cell, ITC)。但淋巴结病理超分期程序复杂,对系统切除的盆腔淋巴结均行超分期检测,成本较大,临床工作中难以实现。通过 SLNB,仅对能反映区域淋巴结状态的 SLN 行病理超分期检测,工作量将大大降低,使淋巴结病理超分期的临床应用成为可能,实现“见微知著”。另一方面,SLNB 可以避免特殊部位转移淋巴结的漏诊。系统盆腔淋巴结切除可能漏掉某些非常规部位的转移淋巴结。Cibula 等^[3]开展的 SENTIX 研究发现,早期子宫颈癌患者中 90% 的患者 SLN 位于髂总血管分叉以下的区域,4% 的患者 SLN 位于髂总及骶前区域。而 Bats 等^[4]学者对 25 例早期子宫颈癌患者的研究发现,有 2 例患者(8%, 2/25)的 2 枚 SLN(2.5%, 2/80)位于宫旁。这些特殊部位的淋巴结,在系统盆腔淋巴结切除中并不会单独切除,实施 SLNB 有利于识别特殊部位的 SLN。基于以上两点,《共识》指出子宫颈癌 SLNB 可提高盆腔淋巴结病理状态的诊断准确性,降低漏诊率,为患者预后评估及个体化治疗提供更为精准的依据。

2 子宫颈癌 SLNB 的应用指征

2.1 共识建议 对于子宫颈癌国际妇产科联盟(FIGO)2018 年分期 IA1 期伴淋巴脉管浸润、IA2、IB1、IB2 以及 IIA1 期患者可行 SLNB,优先考虑局部病灶≤2 cm 者。早期子宫颈癌保留生育功能手术可行 SLNB。炎症、癌栓和压迫等原因导致的淋巴引流堵塞易造成 SLN 检测失败。

2.2 解读 德国妇科肿瘤小组(AGO)在前瞻性多中

心队列研究中,纳入 18 个中心的 507 例子宫颈癌患者,SLN 总检出率 89.7%,原发肿瘤直径 >2 cm 的患者 SLN 检出率 83.6%,SLNB 的灵敏度为 72.7%,阴性预测值(NPV)为 88.5%,而在原发肿瘤直径 ≤ 2 cm 的患者中,SLN 检出率为 94.0%,SLNB 的灵敏度为 90.9%,NPV 为 99.1%,差异均有统计学意义^[5]。多项高级别循证医学证据表明子宫颈原发肿瘤直径 ≤ 2 cm 时 SLN 检出率及诊断准确性更高,因此《共识》建议 SLNB 的实施优先考虑原发肿瘤直径 ≤ 2 cm 者。在乳腺癌及阴茎癌中,术前评估有转移的淋巴结则不建议行 SLNB。有研究显示,区域淋巴结阳性不利于 SLN 的检出^[6,7],在子宫颈癌中,同样存在这一情况。在 Malur 等^[8]的研究中,50 例子宫颈癌患者的 SLN 总检出率为 78% (39/50),然而在 10 例盆腔淋巴结阳性的患者中,SLN 检出率只有 60% (6/10),该研究认为术前评估有可疑增大、转移的淋巴结可能成为子宫颈癌 SLNB 的排除标准。瘤栓可能会阻塞淋巴引流并引起淋巴引流路径重新分布,从而导致示踪剂不能正常地沿淋巴管到达第一站淋巴结,造成 SLN 检测失败^[9]。因此,《共识》指出淋巴引流堵塞易造成 SLN 检测失败,提示行 SLNB 术前需对患者行详细的影像学检查,仔细评估盆腔淋巴结状态,若存在可疑转移的盆腔淋巴结,则提示 SLNB 的失败率可能升高。

3 子宫颈癌 SLNB 技术方法

3.1 示踪剂的选择

3.1.1 共识建议 生物活性染料(蓝染剂、纳米炭)、放射性核素、吲哚菁绿(indocyanine green,ICG)均可应用于早期子宫颈癌 SLNB。两种示踪剂联合应用可提高 SLN 检出率。ICG 荧光示踪法为当今国际推荐的示踪方法。

3.1.2 解读 蓝染剂操作方便,价格低廉,在 SLNB 技术开展的早期,获得了国内外学者的广泛应用。但由于其 SLN 检出率低,且有引发过敏反应的风险,蓝染剂并不是最理想的 SLN 示踪剂。国际上常用放射性核素与蓝染剂联合示踪 SLN,但由于放射性核素具有放射性,且使用及管理需要配备专门仪器和核医学专业人员,其在国内的广泛应用受到限制。一项 Meta 分析显示在子宫颈癌和子宫内膜癌中,ICG 的 SLN 检出率与联合示踪(放射性核素与蓝染剂联合)相当^[10]。Frumovitz 等^[11]开展的国际多中心前瞻性研究肯定了 ICG 在子宫颈癌 SLNB 中的应用优势。目前国际多推荐应用 ICG 行 SLNB。国内具备荧光腹腔镜及显像设备的单位可选择 ICG 行 SLN 示踪,但基层医疗机构往往因设备短缺问题难以广泛应用 ICG,这也限制了 SLNB 技术的推广。纳米炭作为一种新型生物染料示踪剂,具有不依赖特殊设备的优点,使用方便,成本较低,

国内已有研究证实其有效安全,适合在我国各级医疗机构广泛使用^[12]。目前国内关于纳米炭与 ICG 在子宫颈癌 SLNB 中非劣性比较的临床试验已经开展,纳米炭在子宫颈癌 SLNB 中的临床应用价值将进一步得到验证。

3.2 示踪剂的注射

3.2.1 共识建议 原则上各示踪剂均在手术开始时注射。根据示踪剂不同,具体注射时机不同。纳米炭注射后观察时间稍长,ICG 和蓝染剂注射后观察时间相对较短。可选择在子宫颈的 3、9 点附近注射示踪剂,注射深度为 3~5 mm,注意避开肿瘤病灶及锥切创面组织,缓慢注射。

3.2.2 解读 《共识》推荐了示踪剂的注射时机、位置、剂量和浓度等操作细节,以便于指导 SLNB 的开展。在临床实践中,由于患者个体因素等的差异,示踪剂的注射方法可在此基础上适当调整。由于 ICG 和蓝染剂易于扩散至 SLN 的后一站淋巴结,故不易过早注射,时机可选在手术操作开始时。纳米炭可在麻醉诱导成功后开始注射。示踪剂的常规注射方法有子宫颈“两点法”和“四点法”的浅表注射及深部注射,但由于注射示踪剂时要避开肿瘤组织,“四点法”注射难度相对较大,且容易造成示踪剂外渗,考虑示踪剂注射的有效性及便捷性,《共识》推荐在子宫颈的 3、9 点附近注射示踪剂,注射深度约为 3~5 mm。《共识》也对不同示踪剂的注射浓度及剂量做出了推荐,要强调的是需小心掌握注射浓度和剂量以防止示踪剂弥散。在操作过程中可从小剂量开始注射,避免示踪剂弥散或渗漏污染术野。若在肿瘤周围注射或肿瘤较大,则可适当增加示踪剂的注射剂量,避免 SLN 示踪失败。

3.3 SLN 的识别与切除流程

3.3.1 共识建议 子宫颈注射示踪剂后,适时识别 SLN。注意 SLN 为淋巴引流通路上的第一站显像的淋巴结,而非所有显像的淋巴结。应注意在常见部位(髂外血管内侧、侧脐韧带外侧及闭孔窝上部)寻找 SLN,但不应忽视少见部位(髂总血管、宫旁、骶前及腹主动脉旁)SLN 的识别。

子宫颈癌 SLN 的成功识别及检出需要学习曲线。手术者必须经过培训,积累一定的手术例数和经验,才能规范开展子宫颈癌 SLNB。

3.3.2 解读 随着时间推移,示踪剂会在淋巴系统中弥散。蓝染剂、纳米炭和 ICG 在淋巴系统内扩散速度较快,易引流至次级淋巴结,一般在注射后 5~10 分钟即可开始识别 SLN。若将所有显像淋巴结均切除活检,则会失去 SLNB 意义,增加手术创伤。因此,《共识》综合专家意见,推荐识别淋巴引流通路上第一站示踪剂显像的淋巴结为 SLN,而非所有显像的淋巴结,这是 SLN 准确识别、切除的关键。

《共识》指出了子宫颈癌 SLN 的分布规律,熟悉其位置分布,有助于快速、准确识别 SLN。子宫颈癌 SLN 除了分布于常见区域外,也会分布于宫旁、髂总、骶前及腹主动脉旁等特殊区域。特别是宫旁淋巴结,在子宫颈癌手术中的处理仍有争议,易被临床及病理医师所忽视,尤其在保留生育功能手术中,多数会遗留宫旁淋巴结。经典理论认为子宫颈癌的淋巴引流有三个路径到达盆腔:前路经过膀胱子宫韧带;侧路经过侧方宫旁组织;后路则经过宫骶韧带,在这三条通路上均有宫旁淋巴结分布,其重要地位不言而喻^[13]。有研究显示早期子宫颈癌的宫旁淋巴结转移率为 6.8%^[14],也有多项研究发现宫旁淋巴结可能为孤立转移的淋巴结^[15]。因此,应重视宫旁 SLN 的识别与活检。同样,子宫颈癌骶前及腹主动脉旁淋巴结亦不在常规系统淋巴结切除的范围内,如果忽略对这些部位 SLN 的识别,则会造成漏诊。基于以上情况,《共识》阐明了子宫颈癌 SLN 可能分布的位置,并指出应注意对特殊部位 SLN 进行观察和识别。

在 Cormier 等^[16]的前瞻性研究中,提出了早期子宫颈癌的 SLNB 流程,122 例早期子宫颈癌患者中,有 24 例存在盆腔淋巴结转移,3 例为 SLN 假阴性,其中 2 例患者的转移淋巴结位于宫旁(完整切除的原发肿瘤及宫旁组织内),1 例患者转移淋巴结侧盆腔未检出 SLN,在遵循 SLNB 流程的前提下,灵敏度和 NPV 均可提高至 100%。在此研究基础上,美国国立综合癌症网络(NCCN)将这一流程纳入子宫颈癌临床实践指南^[17]。需要强调的是,淋巴结阳性是子宫颈癌患者不良预后的高危因素,行 SLNB 替代系统盆腔淋巴结切除的重要前提是提高活检的灵敏度和 NPV,避免漏诊,因此,《共识》强调严格遵循 SLNB 流程至关重要。

术者需要经过培训、积累足够的经验才能规范开展子宫颈癌 SLNB 手术。手术经验不足,会降低 SLN 的检出率及诊断准确性。一方面,当术者经验不足导致 SLN 检测失败时,需行系统盆腔淋巴结切除,这无疑会增加手术创伤;另一方面,将非 SLN 作为“SLN”切除,会增加病理超分期成本甚至会导致漏诊。在 Plante 等^[18]的研究中,按照手术时间顺序,子宫颈癌 SLN 双侧检出率在前 55 例中为 51%,而在后 15 例中则升高至 93%。Cibula 等^[3]开展的 SENTIX 研究中,入组例数超过 20 例的中心 SLN 双侧检出率高达 97.4%,而入组例数为 11~20 例和小于 10 例的中心 SLN 双侧检出率分别仅为 87.6% 和 86.0%。不同手术经验的医师对于掌握子宫颈癌 SLNB 技术所需要积累的病例数有所不同,但总之学习曲线是影响 SLNB 效果的重要因素。《共识》倡导国内积极开展相关培训,使初学者掌握 SLNB 手术技巧,这是推广本技术的重要工作。

4 子宫颈癌 SLN 病理检测

4.1 SLN 病理超分期

4.1.1 共识建议 建议有条件的医院行 SLNB 的同时行 SLN 病理超分期检查。目前国际上关于子宫颈癌 SLN 病理超分期方案尚无统一标准,规范化的方法需要进一步建立。

4.1.2 解读 病理超分期可以检测出低体积转移病灶,常规病理检查转移阴性的 SLN,需进一步行病理超分期检查。SLN 存在 ITC 和微转移病灶提示非 SLN 可能存在微转移和宏转移^[19]。病理超分期可以降低 SLNB 的假阴性率。

目前国际上针对 SLN 病理超分期方法尚无统一方案。大部分研究均采用抗细胞角蛋白抗体 AE1-AE3 作为免疫组化染色抗体^[20,21],超分期方案的不同之处主要在于淋巴结的取材和切片方式^[21]。文献报道的淋巴结超分期切片间隔在 40~500 μm 之间^[22],理论上切片间距越小,切片数越多,漏诊率越低,但大量的切片工作耗时、耗力,经济成本高,无法在临床工作中广泛开展。许多研究认为简单的切片方法不会明显降低 SLN 低体积转移检出率且有更大的推广意义。Grassi 等^[20]比较了两种不同的子宫颈癌 SLN 病理超分期方法,发现每枚 SLN 至少同时检测 20 张 HE 切片和 4 张免疫组化切片与仅检测 5 张 HE 切片和 3 张免疫组化切片相比,两种超分期方法检出的 SLN 转移病灶中位直径和转移率差异无统计学意义。

美国病理学家协会推荐了子宫颈癌 SLN 简易病理超分期方案^[23],该方案建议 SLN 按照 2 mm 间隔规范取材后,每个组织块仅检测 2 张 HE 切片和 2 张免疫组化切片。相比传统的连续切片方案,该简易方案工作量明显降低。但在该方案中,每个 SLN 仍需检测多张免疫组化切片,患者承担的医疗成本仍偏高,在国内临床推广有一定困难。在此基础上,《共识》中病理学专家经过实践,提出将 SLN 规范取材后,可将多个 2 mm 大小的 SLN 组织块包埋在同一蜡块内。这样既不会影响 SLN 的病理检测效果,也可使 SLN 切片数量和免疫组化数量成倍减少,大大降低了病理超分期的工作量以及患者的经济成本,便于子宫颈癌 SLN 病理超分期在国内临床推广应用。《共识》明确 SLN 病理超分期是 SLNB 流程不可或缺的重要步骤,并建议今后通过开展前瞻性研究,进一步统一 SLN 超分期方案。

4.2 SLN 低体积转移的处理 根据目前现有文献报道,早期子宫颈癌淋巴结低体积转移与预后的关系仍不明确。有回顾性研究报道早期子宫颈癌 SLN 微转移对预后有不良影响。一项多中心研究结果发现,645 例 I A~I B 期子宫颈癌患者中,中位随访时间 40 个月,SLN 微转移会显著降低总生存率,但对无复发生存率无明显

影响;而 ITC 对总生存率和无复发生存率均无明显影响^[24]。也有研究显示,早期宫颈癌淋巴结低体积转移不影响预后。一项包含 139 例早期宫颈癌患者的研究,通过分层分析发现 SLN 淋巴结微转移及 ITC 对无疾病生存率均无明显影响。但作者也指出该研究样本量较小,中位随访时间仅 3 年,仍需前瞻性大样本量研究得出更加准确的结论^[25]。虽然目前早期宫颈癌 SLN 低体积转移治疗策略尚不明确,但基于部分研究认为 SLN 微转移可能会对预后产生不良影响,在临床工作中,建议对 SLN 微转移的早期宫颈癌患者进行识别,并密切监测其病情变化,加强长期随访。

总之,现有的循证医学证据足以支持宫颈癌 SLNB 的临床应用,《共识》对该技术应用过程中的诸多关键性问题做出了指导,为其在国内的临床推广划出了“起跑线”。尽管完善该技术仍需不断研究,但在应用中深入研究方为明智之举,应积极开展多中心合作,促进宫颈癌 SLNB 在国内临床实践中常规、规范开展,使更多妇科肿瘤患者从中受益。

参 考 文 献

- [1] Ferrandina G, Pedone Anchorà L, Gallotta V, et al. Can we define the risk of lymph node metastasis in early-stage cervical cancer patients? A large-scale, retrospective study[J]. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24(8): 2311–2318.
- [2] Durst M, Hoyer H, Altgassen C, et al. Prognostic value of HPV-mRNA in sentinel lymph nodes of cervical cancer patients with pN0-status[J]. *Oncotarget*, 2015, 6(26): 23015–23025.
- [3] Cibula D, Kocian R, Plaikner A, et al. Sentinel lymph node mapping and intraoperative assessment in a prospective, international, multicentre, observational trial of patients with cervical cancer: the SENTIX trial[J]. *Eur J Cancer*, 2020, 137: 69–80.
- [4] Bats AS, Clement D, Larousserie F, et al. Sentinel lymph node biopsy improves staging in early cervical cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2007, 105(1): 189–193.
- [5] Altgassen C, Hertel H, Brandstadt A, et al. Multicenter validation study of the sentinel lymph node concept in cervical cancer: AGO Study Group[J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(18): 2943–2951.
- [6] Leijte JA, Van Der Ploeg IM, Valdes Olmos RA, et al. Visualization of tumor blockage and rerouting of lymphatic drainage in penile cancer patients by use of SPECT/CT[J]. *J Nucl Med*, 2009, 50(3): 364–367.
- [7] Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V, et al. Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes[J]. *Lancet*, 1997, 349(9069): 1864–1867.
- [8] Malur S, Krause N, Kohler C, et al. Sentinel lymph node detection in patients with cervical cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2001, 80(2): 254–257.
- [9] Hou H, Dai Y, Liang S, et al. Sentinel lymph node biopsy is feasible in cervical cancer laparoscopic surgery: a single-center retrospective cohort study[J]. *J Oncol*, 2021, 2021: 5510623.
- [10] Ruscito I, Gasparri ML, Braicu EI, et al. Sentinel node mapping in cervical and endometrial cancer: indocyanine green versus other conventional dyes—a Meta-analysis[J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(11): 3749–3756.
- [11] Frumovitz M, Plante M, Lee PS, et al. Near-infrared fluorescence for detection of sentinel lymph nodes in women with cervical and uterine cancers (FILM): a randomised, phase 3, multicentre, non-inferiority trial[J]. *Lancet Oncol*, 2018, 19(10): 1394–1403.
- [12] Wang Y, Dan Z, Yuan G, et al. Detection of sentinel lymph node in laparoscopic surgery for uterine cervical cancer using carbon nanoparticles[J]. *J Surg Oncol*, 2020, 122(5): 934–940.
- [13] Plentl AA, Friedman EA. Lymphatic system of the female genitalia. The morphologic basis of oncologic diagnosis and therapy[J]. *Major Probl Obstet Gynecol*, 1971, 2: 1–223.
- [14] Zhao D, Li B, Zheng S, et al. Separate lateral parametrial lymph node dissection improves detection rate of parametrial lymph node metastasis in early-stage cervical cancer: 10-year clinical evaluation in a single center in China[J]. *Chin J Cancer Res*, 2020, 32(6): 804–814.
- [15] 李 斌, 吴令英, 李晓光, 等. 早期宫颈癌宫旁淋巴结的识别及临床意义[J]. *中华妇产科杂志*, 2006, 41(9): 608–611.
- [16] Cormier B, Diaz JP, Shih K, et al. Establishing a sentinel lymph node mapping algorithm for the treatment of early cervical cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2011, 122(2): 275–280.
- [17] National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: cervical cancer[EB/OL]. National Cancer Institute B, MD, USA, (VERSION 1, 2021) [2021–7–20]. <http://www.NCCN.org>.
- [18] Plante M, Renaud MC, Tetu B, et al. Laparoscopic sentinel node mapping in early-stage cervical cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2003, 91(3): 494–503.
- [19] Cibula D, Abu-Rustum NR, Dusek L, et al. Bilateral ultrastaging of sentinel lymph node in cervical cancer: lowering the false-negative rate and improving the detection of micrometastasis[J]. *Gynecol Oncol*, 2012, 127(3): 462–466.
- [20] Grassi T, Dell’orto F, Jaconi M, et al. Two ultrastaging protocols for the detection of lymph node metastases in early-stage cervical and endometrial cancers[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2020, 30(9): 1404–1410.
- [21] Burg LC, Hengeveld EM, In ’t Hout J, et al. Ultrastaging methods of sentinel lymph nodes in endometrial cancer—a systematic review[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2021, 31(5): 744–753.
- [22] Euscher E, Sui D, Soliman P, et al. Ultrastaging of sentinel lymph nodes in endometrial carcinoma according to use of 2 different methods[J]. *Int J Gynecol Pathol*, 2018, 37(3): 242–251.
- [23] College of American Pathologists. Protocol for the examination of resection specimens from patients with primary carcinoma of the uterine cervix[EB/OL]. [2021–07–20]. <https://www.cap.org/protocols-and-guidelines/cancer-reporting-tools/cancer-protocol-templates>.
- [24] Cibula D, Abu-Rustum NR, Dusek L, et al. Prognostic significance of low volume sentinel lymph node disease in early-stage cervical cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2012, 124(3): 496–501.
- [25] Guani B, Dorez M, Magaud L, et al. Impact of micrometastasis or isolated tumor cells on recurrence and survival in patients with early cervical cancer: SENTICOL trial[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2019, 29(3): 447–452.

(收稿日期: 2022-02-05)