

Padua 评分、血清 vWF 和 IMA 水平与脓毒性休克患者发生静脉血栓栓塞症的相关性分析

李刚¹ 王成立¹ 马丽¹ 何明森¹

[摘要] **目的:**探究 Padua 评分、血清血管性假血友病因子(von willebrand factor, vWF)、缺血修饰白蛋白(ischemia modified albumin, IMA)水平与脓毒性休克患者发生静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)的关系。**方法:**选取汉中市三二〇一医院 2015 年 3 月—2023 年 8 月收治的脓毒性休克患者 377 例,根据住院期间 VTE 发生情况,将其分为 VTE 组(发生 VTE 者,68 例)和非 VTE 组(未发生 VTE 者,309 例)。收集患者临床资料并进行 Padua 评分,检测血清 vWF、IMA 水平,分析脓毒性休克患者 Padua 评分、血清 vWF、IMA 水平的相关性,分析 Padua 评分、血清 vWF、IMA 水平预测脓毒性休克患者发生 VTE 的价值及影响发生 VTE 的因素。**结果:**VTE 组患者急性生理学与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II)评分、序贯器官衰竭评分、D-二聚体、Padua 评分、血清 vWF、IMA 水平明显高于非 VTE 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);脓毒性休克患者 Padua 评分与血清 vWF、IMA 水平均呈正相关($P < 0.05$),血清 vWF 与 IMA 水平呈正相关($P < 0.05$);Padua 评分、血清 vWF、IMA、三者联合预测脓毒性休克患者发生 VTE 的曲线下面积(AUC)分别为 0.879、0.776、0.756、0.954,三者联合预测的 AUC 高于 Padua 评分、血清 vWF、IMA 各自单独预测的 AUC($P < 0.05$);APACHE II 评分高、D-二聚体水平高、Padua 评分高、vWF 水平高、IMA 水平高均是影响脓毒性休克患者发生 VTE 的独立危险因素($P < 0.05$)。**结论:**脓毒性休克并发 VTE 患者 Padua 评分、血清 vWF、IMA 水平均呈高表达,三者联合对脓毒性休克患者发生 VTE 的预测效能较高,均是影响 VTE 发生的独立危险因素。

[关键词] 脓毒性休克;静脉血栓栓塞症;Padua 评分;血管性假血友病因子;缺血修饰白蛋白

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2024.05.007

[中图分类号] R459.7 **[文献标志码]** A

Correlation analysis between Padua score, serum vWF, IMA levels and the occurrence of venous thromboembolism in patients with septic shock

LI Gang WANG Chengli MA Li HE Mingsen

(Department of Critical Care Medicine, Hanzhong 3201 Hospital, 3201 Hospital Affiliated to Xi'an Jiaotong University School of Medicine, Hanzhong, Shaanxi, 723000, China)

Corresponding author: LI Gang, E-mail: liganggang593@sina.com

Abstract Objective: To explore the relationship between Padua score, serum von willebrand factor(vWF), ischemia modified albumin(IMA) level and the occurrence of venous thromboembolism(VTE) in patients with septic shock. **Methods:** A total of 377 patients with septic shock admitted to Hanzhong 3201 Hospital from March 2015 to August 2023 were selected, according to the occurrence of VTE during hospitalization, they were divided into VTE group(68 patients with VTE) and non-VTE group(309 patients with no VTE). Clinical data of patients were collected and Padua score was performed. Serum vWF and IMA levels were detected. Analyze the correlation of Padua score, serum vWF and IMA level in patients with septic shock, the value of Padua score, serum vWF and IMA level in predicting the occurrence of VTE in patients with septic shock and the factors affecting the occurrence of VTE. **Results:** APACHE II, SOFA score, D-dimer, Padua score, serum vWF and IMA levels in VTE group were significantly higher than those in non-VTE group($P < 0.05$). In septic shock patients, Padua score was positively correlated with serum vWF and IMA levels($P < 0.05$), and serum vWF was positively correlated with IMA levels($P < 0.05$). The area under curve(AUC) of Padua score, serum vWF, IMA and the combined prediction of VTE in septic shock patients were 0.879, 0.776, 0.756 and 0.954, respectively, the AUC predicted by the combination of the three methods was higher than that predicted by Padua score, serum vWF and IMA alone($P < 0.05$). High APACHE II score, D-dimer level, Padua score, vWF level and IMA level were independent risk factors for the occurrence of VTE in septic shock patients($P < 0.05$). **Conclusion:** The Padua score, ser-

¹汉中市三二〇一医院(西安交通大学医学院附属三二〇一医院)重症医学科(陕西汉中,723000)

通信作者:李刚,E-mail:liganggang593@sina.com

引用本文:李刚,王成立,马丽,等. Padua 评分、血清 vWF 和 IMA 水平与脓毒性休克患者发生静脉血栓栓塞症的相关性分析[J]. 临床急诊杂志,2024,25(5):246-250. DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2024.05.007.

um vWF and IMA levels of patients with septic shock complicated with VTE were highly expressed, and the combination of the three factors had a high predictive effect on the occurrence of VTE in patients with septic shock, which were independent risk factors affecting the occurrence of VTE.

Key words septic shock; venous thromboembolism; Padua score; von willebrand factor; ischemia modified albumin

脓毒性休克是指脓毒症导致的组织低灌注和心血管功能障碍,作为一种由感染诱导的全身炎症反应,具有病情进展迅速、病死率高的特点,患者病死率可超过50%^[1]。由于病情严重,需要长期卧床治疗,且存在其他高危因素,可能会增加静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)的发生风险,包括深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT)与肺栓塞^[2-3]。因VTE临床表现不典型,故漏诊、误诊情况频频发生。因此,寻找科学有效的VTE风险评估工具是现阶段临床研究的热点。Padua评分常用于评估VTE风险^[4-5]。血管性假血友病因子(von willebrand factor, vWF)是一种高分子血浆糖蛋白,其水平升高与DVT形成风险增加有关,可作为预测腹部创伤患者DVT的有效指标^[6]。作为一种心肌缺血标志物,缺血修饰白蛋白(ischemia modified albumin, IMA)水平增加与脓毒症发病及患者预后相关^[7]。目前,临床针对脓毒性休克伴VTE高危患者的研究相对较少。因此,本研究拟将Padua评分及血清vWF、IMA水平相结合,找出适合脓毒性休克患者的VTE危险评估模型,更加精准筛选出VTE高危患者,给予针对性预防指导,显著降低VTE带来的疾病负担。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院2015年3月—2023年8月收治的377例脓毒性休克患者,其中男203例,女174例;年龄37~78岁,平均(58.71±15.15)岁。根据住院期间VTE发生情况分为VTE组(发生VTE者,68例)和非VTE组(未发生VTE者,309例)。

纳入标准:①符合脓毒性休克诊断标准^[8];脓毒症患者出现持续性低血压,经液体复苏治疗后,仍需升压药物维持平均动脉压在65 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)及以上且血乳酸在2 mmol/L以上;②年龄≥18周岁;③ICU住院时间≥24 h;④患者家属均签署知情同意书。排除标准:①有自身免疫性疾病者;②妊娠或哺乳期女性;③临床资料不完整者。VTE的诊断参照《静脉血栓栓塞症诊断与治疗》中的相关内容^[9];患者出现肢体肿胀、疼痛现象,并经影像学检查确诊为DVT,或患者出现胸痛、呼吸困难等症状,并经胸部CT检查确诊为肺栓塞。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集

收集患者性别、年龄、体质指数(BMI)、吸烟史、糖尿病史、ICU住院时间、入院时急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ(A-PACHE Ⅱ)评分、序贯器官衰竭(SOFA)评分、血小板计数及D-二聚体水平等。

1.2.2 Padua评分 对患者进行Padua评分^[9], Padua评分细则如下:活动性癌症(3分)、既往VTE病史(不包含浅表静脉血栓)(3分)、活动减少(3分)、已知的易栓症(3分)、近一个月内发生创伤或手术(2分)、年龄≥70岁(1分)、心衰和(或)呼吸衰竭(1分)、急性心肌梗死和(或)缺血性卒中(1分)、急性感染和(或)风湿性疾病(1分)、肥胖(BMI≥30 kg/m², 1分)、目前正接受激素治疗(1分)。总分20分,Padua评分≥4分定义为VTE高度危险。

1.2.3 血清vWF、IMA水平检测 收集患者入院1 h内的静脉血4 mL, 3 000 r/min、-4℃条件下离心,时间为15 min,提取血清以用于指标的检测。采用酶联免疫吸附法(试剂盒批号F4511,购自江苏酶标生物公司)检测血清vWF水平;采用白蛋白钴结合试验法(试剂盒批号YDLC-7488,购自上海羽喙生物公司)检测血清IMA水平。

1.3 统计学方法

数据分析使用软件SPSS 25.0,计量资料符合正态分布,用 $\bar{X} \pm S$ 表示,行独立样本 t 检验;计数资料用例(%)表示,行 χ^2 检验;Spearman法分析脓毒性休克患者Padua评分与血清vWF、IMA水平的相关性,Pearson法分析脓毒性休克患者血清vWF与IMA水平的相关性;受试者工作特征(ROC)曲线评价Padua评分、血清vWF、IMA水平预测脓毒性休克患者发生VTE的价值,曲线下面积(AUC)比较采用 Z 检验;发生VTE的因素采用多因素logistic回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 VTE组和非VTE组患者临床资料比较

VTE组和非VTE组患者性别、年龄、BMI、吸烟史、糖尿病史、ICU住院时间、血小板计数差异无统计学意义($P > 0.05$);VTE组患者APACHE Ⅱ评分、SOFA评分及D-二聚体水平明显高于非VTE组($P < 0.05$)。见表1。

2.2 VTE组和非VTE组患者Padua评分及血清vWF、IMA水平比较

VTE组患者Padua评分及血清vWF、IMA水平明显高于非VTE组($P < 0.05$)。见表2。

2.3 脓毒性休克患者 Padua 评分及血清 vWF、
IMA 水平之间的相关性分析

脓毒性休克患者 Padua 评分与血清 vWF、

IMA 水平均呈正相关($r = 0.549, 0.535, P$ 均 < 0.001), 血清 vWF 与 IMA 水平呈正相关($r = 0.429, P < 0.001$)。见图 1。

表 1 VTE 组和非 VTE 组患者临床资料比较

指标	非 VTE 组(309 例)	VTE 组(68 例)	χ^2/t	$\bar{X} \pm S$ P
性别/例			1.538	0.215
男	171	32		
女	138	36		
年龄/岁	58.12±14.95	61.40±16.07	1.616	0.107
BMI(kg/m ²)	21.83±3.16	22.09±3.04	0.618	0.537
吸烟史/例(%)	70(22.65)	19(27.94)	0.864	0.353
糖尿病史/例(%)	47(15.21)	16(23.53)	2.771	0.096
ICU 住院时间/d	10.14±3.29	9.35±3.02	1.818	0.070
APACHE II 评分/分	18.86±4.94	23.19±5.87	6.315	<0.001
SOFA 评分/分	9.72±2.55	14.38±3.69	12.478	<0.001
血小板计数/($\times 10^9/L$)	237.01±74.28	254.93±80.87	1.772	0.077
D-二聚体/(mg/L)	5.13±1.39	6.42±1.85	6.495	<0.001

表 2 VTE 组和非 VTE 组患者 Padua 评分及血清 vWF、IMA 水平比较

组别	例数	Padua 评分/分	vWF/($\mu g/L$)	IMA/(U/mL)
非 VTE 组	309	3.10±0.98	92.34±26.92	97.55±30.94
VTE 组	68	5.26±1.50	128.67±35.30	141.21±43.68
t		14.777	9.484	9.709
P		<0.001	<0.001	<0.001

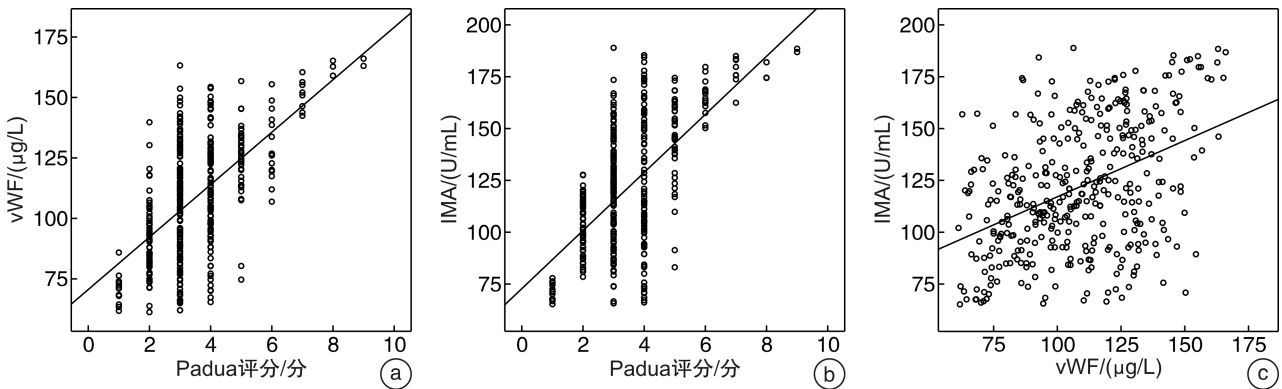


图 1 脓毒性休克患者 Padua 评分及血清 vWF、IMA 水平之间的相关性分析

2.4 Padua 评分、血清 vWF、IMA 水平对脓毒性
休克患者发生 VTE 的预测价值

ROC 曲线显示, Padua 评分、血清 vWF、IMA、三者联合预测脓毒性休克患者发生 VTE 的 AUC 分别为 0.879、0.776、0.756、0.954; 三者联合预测的 AUC 高于 Padua 评分、血清 vWF、IMA 各自单独预测的 AUC ($Z = 2.748, 5.019, 5.582$, 均 $P < 0.01$)。见图 2 和表 3。

2.5 影响脓毒性休克患者发生 VTE 的多因素分析

377 例脓毒性休克患者 APACHE II 评分、SOFA 评分、D-二聚体、Padua 评分、vWF、IMA 的平均值分别为 19.64 分、10.56 分、5.36 mg/L、3.49

分、98.89 $\mu g/L$ 、105.43 U/mL。以脓毒性休克患者是否发生 VTE 为因变量(未发生=0, 发生=1), APACHE II 评分(< 19.64 分=0, ≥ 19.64 分=1)、SOFA 评分(< 10.56 分=0, ≥ 10.56 分=1)、D-二聚体(< 5.36 mg/L=0, ≥ 5.36 mg/L=1)、Padua 评分(< 3.49 分=0, ≥ 3.49 分=1)、vWF(< 98.89 $\mu g/L$ =0, ≥ 98.89 $\mu g/L$ =1)、IMA(< 105.43 U/mL=0, ≥ 105.43 U/mL=1)为自变量进行多因素 logistic 回归分析, 发现 APACHE II 评分高、D-二聚体水平高、Padua 评分高、vWF 水平高、IMA 水平高均是影响脓毒性休克患者发生 VTE 的独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 4。

3 讨论

VTE 发生机制十分复杂,一旦发生,很可能导致患者死亡、残疾^[10-11]。然而,VTE 可预防,故尽早评估与诊疗具有积极意义。Padua 评分临床应用范围较广,主要用于预测患者 VTE 发生风险,以指导临床工作者实施针对性预防措施^[12-14]。Padua 评分是基于 Kucher 评估量表而发展出的 VTE 风险评估工具,为个人风险评估模型,在预测内科住院患者 VTE 风险方面具有较高的预测效能,备受临床医师认可^[15-16]。Padua 评分共囊括 11 项危险因素,依据各因素对 VTE 风险的影响程度,相应赋值,汇总 11 项危险因素的得分,将其分为高度危险(≥ 4 分)与低度危险(< 4 分)^[17]。本研究结果显示,VTE 组患者 Padua 评分明显高于非 VTE 组,提示 Padua 评分增加与脓毒性休克患者 VTE 的形成有关。进一步研究发现,Padua 评分预测脓毒性休克患者发生 VTE 的 AUC 为 0.879,可作为预测脓毒性休克患者 VTE 形成的指标之一,当 Padua 评分高于 4.50 分时,脓毒性休克患者 VTE 发生风险高,但预测灵敏度较低,临床应用 Padua 评分进

行预测需联合其他指标,以提高预测的灵敏度。

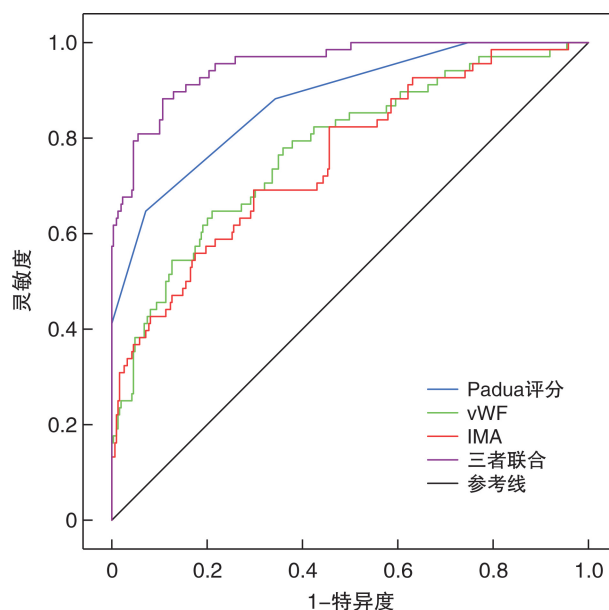


图 2 Padua 评分、血清 vWF、IMA 水平预测脓毒性休克患者发生 VTE 的 ROC 曲线

表 3 Padua 评分、血清 vWF、IMA 水平对脓毒性休克患者发生 VTE 的预测价值

指标	AUC	95%CI	截断值	灵敏度/%	特异度/%
Padua 评分	0.879	0.832~0.925	4.52 分	64.71	92.93
vWF	0.776	0.712~0.840	115.68 $\mu\text{g/L}$	61.58	81.86
IMA	0.756	0.691~0.822	109.84 U/mL	62.14	73.62
三者联合	0.954	0.930~0.979	—	97.25	72.38

表 4 影响脓毒性休克患者发生 VTE 的多因素分析

因素	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
APACHE II 评分	0.599	0.239	6.290	0.012	1.821	1.140~2.909
SOFA 评分	0.305	0.172	3.135	0.077	1.356	0.968~1.900
D-二聚体	0.665	0.248	7.185	0.007	1.944	1.196~3.161
Padua 评分	1.172	0.315	13.833	< 0.001	3.227	1.740~5.983
vWF	1.061	0.263	16.283	< 0.001	2.890	1.726~4.839
IMA	0.947	0.291	10.591	0.001	2.578	1.457~4.560

作为由内皮细胞和巨核细胞合成的因子,vWF 可影响止血过程。陈艳青等^[18] 研究报道,与健康对照组相比,脓毒症组和脓毒性休克组患者血清 vWF 均升高,且死亡组患者血清 vWF 水平较存活组高,vWF 可影响脓症患者病情和预后。吴畏等^[6] 研究发现,vWF 参与腹部创伤患者 DVT 的形成。本研究中,VTE 组患者血清 vWF 水平明显高于非 VTE 组,提示 vWF 可能与脓毒性休克患者 VTE 的形成有关。IMA 可对机体心肌缺血情况产生影响,随着机体缺血时间的延长,IMA 水平持续升高^[19]。Choo 等^[20] 研究表明,IMA 水平是早期诊断脓毒性休克的有用生物标志物。另有研究发现,外周血 IMA 水平对 VTE 具有较好的预测价

值,当患者出现 VTE 症状时,静脉发生堵塞会进一步导致心血管回流障碍诱发心肌缺血,引起 IMA 持续升高^[21]。但 IMA 是否可作为脓毒性休克患者 VTE 发生的预测指标尚有待验证。本研究结果显示,VTE 组患者血清 IMA 水平较非 VTE 组高,提示 IMA 可能参与脓毒性休克患者 VTE 的形成。

相关性分析发现,脓毒性休克患者 Padua 评分与血清 vWF、IMA 水平均呈正相关,血清 vWF 与 IMA 水平呈正相关,提示 Padua 评分及血清 vWF、IMA 水平可能共同参与脓毒性休克患者 VTE 形成过程,具体机制需在今后补充实验深入分析。ROC 曲线结果显示,血清 vWF、IMA 水平预测脓毒性休克患者发生 VTE 的 AUC 分别为 0.776、

0.756, 当血清 vWF 水平 $>115.68 \mu\text{g/L}$ 及血清 IMA 水平 $>109.84 \text{ U/mL}$ 时, 脓毒性休克患者容易出现 VTE, 提示血清 vWF、IMA 水平在预测脓毒性休克患者发生 VTE 方面有一定价值, 但二者的预测灵敏度均不高, 需与其他指标联合提高预测效能。将 Padua 评分及血清 vWF、IMA 水平联合绘制 ROC 曲线, 结果发现三者联合预测脓毒性休克患者发生 VTE 的 AUC 明显高于各自单独预测, 且灵敏度有所提高, 三者联合具有更高的预测价值。此外, 多因素分析结果显示, APACHE II 评分高、D-二聚体水平高、Padua 评分高、vWF 水平高、IMA 水平高均是影响脓毒性休克患者发生 VTE 的独立危险因素, 进一步提示 Padua 评分及血清 vWF、IMA 水平可作为评估脓毒性休克患者 VTE 形成的指标, 临床上要关注上述危险因素, 给予干预以预防 VTE 形成。

综上所述, Padua 评分及血清 vWF、IMA 水平均可用于预测脓毒性休克患者发生 VTE 的风险, 且三者联合具有更高的预测效能。临床可针对预测结果, 给予 VTE 高危患者适当预防措施来降低 VTE 的发生。但本研究尚存在不足之处, 未能深入分析血清 vWF、IMA 水平在脓毒性休克患者 VTE 形成中的作用机制, 后续本研究将针对此项深入探究, 为临床检测提供更充分的依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Foster DM, Kellum JA. Endotoxic Septic Shock: Diagnosis and Treatment[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(22): 16185-16196.
- [2] Yamashita Y, Morimoto T, Kimura T. Venous thromboembolism: Recent advancement and future perspective[J]. *J Cardiol*, 2022, 79(1): 79-89.
- [3] Tran A, Fernando SM, Rochweg B, et al. Prognostic factors associated with development of venous thromboembolism in critically ill patients—a systematic review and meta-analysis[J]. *Crit Care Med*, 2022, 50(4): 370-381.
- [4] Arakaki D, Iwata M, Terasawa T. External Validation of the Padua and IMPROVE-VTE Risk Assessment Models for Predicting Venous Thromboembolism in Hospitalized Adult Medical Patients: A Retrospective Single-Center Study in Japan[J]. *Ann Vasc Dis*, 2023, 16(1): 60-68.
- [5] 李继萍, 乜庆荣, 韩雪峰, 等. Padua 评分对呼吸科住院患者静脉血栓栓塞症的评估价值[J]. *心肺血管病杂志*, 2022, 41(9): 979-983.
- [6] 吴畏, 张建涛, 吴海生. P 选择素、溶血磷脂酸、血管性假血友病因子对腹部创伤患者下肢深静脉血栓形成的预测价值[J]. *华南国防医学杂志*, 2021, 35(10): 725-727, 758.
- [7] 王耀, 郭筱王. 脓毒症患者血清心肌钙蛋白 I 及缺血修饰白蛋白的变化及临床意义[J]. *临床急诊杂志*, 2021, 22(7): 478-481.
- [8] 高戈, 冯喆, 常志刚, 等. 2012 国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南[J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25(8): 501-505.
- [9] 张福先, 王深明. 静脉血栓栓塞症诊断与治疗[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 88-92.
- [10] Lutsey PL, Zakai NA. Epidemiology and prevention of venous thromboembolism[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2023, 20(4): 248-262.
- [11] Ghouse J, Tragante V, Ahlberg G, et al. Genome-wide meta-analysis identifies 93 risk loci and enables risk prediction equivalent to monogenic forms of venous thromboembolism[J]. *Nat Genet*, 2023, 55(3): 399-409.
- [12] Lavon O, Tamir T. Evaluation of the Padua Prediction Score ability to predict venous thromboembolism in Israeli non-surgical hospitalized patients using electronic medical records[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 6121-6127.
- [13] 彭清, 刘佳君, 尚华, 等. Padua 量表在内科住院患者静脉血栓栓塞症中的应用研究进展[J]. *实用医院临床杂志*, 2021, 18(2): 200-203.
- [14] Klen J, Horvat G, Blinc A. Perioperative Prevention of Venous Thromboembolism in Abdominal Surgery Patients Based on the Caprini or the Padua Risk Score—A Single Centre Prospective Observational Study[J]. *Life(Basel)*, 2022, 12(11): 1843-1853.
- [15] Moss SR, Jenkins AM, Caldwell AK, et al. Risk Factors for the development of hospital-associated venous thromboembolism in adult patients admitted to a Children's Hospital[J]. *Hosp Pediatr*, 2020, 10(2): 166-172.
- [16] 高伟飞, 李鹏, 乔镇, 等. Padua 评分对老年住院病人发生静脉血栓栓塞症的预测价值[J]. *实用老年医学*, 2023, 37(8): 803-805, 810.
- [17] Zhou C, Guang Y, Luo Y, et al. Superior Predictive Value of D-Dimer to the Padua Prediction Score for Venous Thromboembolism in Inpatients with AECOPD: A Multicenter Cohort Study[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2022, 17(1): 2711-2722.
- [18] 陈艳青, 黄潇, 孔桂青, 等. HMGB1 和 vWF 等细胞因子对脓毒症患者病情严重程度及预后评估的意义[J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32(8): 933-937.
- [19] Shin H, Kim JG, Jang BH, et al. Diagnostic Accuracy of Ischemia-Modified Albumin for Acute Coronary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Medicina(Kaunas)*, 2022, 58(5): 614.
- [20] Choo SH, Lim YS, Cho JS, et al. Usefulness of ischemia-modified albumin in the diagnosis of sepsis/septic shock in the emergency department[J]. *Clin Exp Emerg Med*, 2020, 7(3): 161-169.
- [21] 王兆娜, 安雪丽, 刘利叶, 等. 外周血管紧张素 II、缺血修饰白蛋白及 C 反应蛋白对静脉血栓栓塞症的预测价值[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2022, 30(8): 705-708.

(收稿日期: 2023-12-26)