

• 论 著 •

外周血 C I CP、NLR 及鸢尾素在心房颤动合并心力衰竭患者中的表达及诊断价值*

李慧英, 刘 青, 魏晓明, 林黎明, 李俊娟
开滦总医院心血管内科, 河北唐山 063000

摘 要:目的 探讨外周血 I 型前胶原 C 末端肽(C I CP)、中性粒细胞淋巴细胞比值(NLR)及鸢尾素在心房颤动合并心力衰竭患者中的表达及诊断价值。方法 选取 2018 年 2 月至 2020 年 2 月该院收治的心房颤动合并心力衰竭住院患者 310 例作为研究对象(A 组),另选取同期在该院住院的心房颤动不合并心力衰竭(B 组)、无心房颤动和心力衰竭(C 组)患者各 100 例作为对照组。分别检测 3 组血清脑钠肽(BNP)、C I CP、鸢尾素、左室射血分数(LVEF)、NLR。Pearson 相关性分析各指标间的相关性,绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评价各指标的灵敏度和特异度。结果 A 组 C I CP、NLR 水平均高于 B、C 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);A 组鸢尾素水平低于 B、C 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。C I CP 与 BNP 呈正相关($r = 0.119, P < 0.05$),与 LVEF 呈负相关($r = -0.126, P < 0.05$);NLR 与 BNP 呈正相关($r = 0.122, P < 0.05$),与 LVEF 呈负相关($r = -0.131, P < 0.05$);鸢尾素与 BNP 呈负相关($r = -0.462, P < 0.05$),与 LVEF 呈正相关($r = 0.685, P < 0.05$)。C I CP、NLR、鸢尾素诊断心房颤动合并心力衰竭灵敏度分别为 64.50%、66.50%、71.00%,特异度分别为 90.00%、93.00%、75.00%。C I CP、NLR、鸢尾素联合诊断的灵敏度和特异度分别为 90.30%、60.00%。ROC 曲线分析显示,C I CP、NLR、鸢尾素及联合诊断心房颤动合并心力衰竭的曲线下面积分别为 0.902(95%CI:0.870~0.934)、0.997(95%CI:0.993~1.000)、0.731(95%CI:0.661~0.801)、0.998(95%CI:0.995~1.000),差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 C I CP、NLR、鸢尾素可以用于心房颤动合并心力衰竭的辅助诊断,具有较高的灵敏度、特异度和准确度。

关键词: I 型前胶原 C 末端肽; 中性粒细胞淋巴细胞比值; 鸢尾素; 心房颤动; 心力衰竭

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.14.006 **中图法分类号:**R541.75

文章编号:1673-4130(2022)14-1689-05 **文献标志码:**A

Expression and diagnostic value of C I CP, NLR and irisin in peripheral blood in patients with atrial fibrillation complicated with heart failure*

LI Huiying, LIU Qing, WEI Xiaoming, LIN Liming, LI Junjuan

Department of Cardiology Medicine, Kailuan General Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China

Abstract: Objective To investigate the expression and diagnostic value of type I procollagen C terminal peptide(C I CP), neutrophil lymphocyte ratio(NLR) and irisin in peripheral blood in patients with atrial fibrillation complicated with heart failure. **Methods** 310 patients with atrial fibrillation complicated with heart failure admitted to a hospital from February 2018 to February 2020 were selected as research objects(group A), and 100 patients with atrial fibrillation without heart failure(group B), without atrial fibrillation and heart failure(group C) in this hospital were selected as control group during the same period. Serum brain natriuretic peptide(BNP), C I CP, irisin, left ventricular ejection fraction(LVEF) and NLR were detected. Pearson correlation analysis of the correlation between each index, draw the receiver operating characteristic curve(ROC curve) to evaluate the sensitivity and specificity of each index. **Results** The levels of C I CP and NLR in group A were higher than those in group B and C, with statistical significance($P < 0.05$). The level of irisin in group A was lower than that in group B and C, and the difference was statistically significant($P < 0.05$). C I CP was positively correlated with BNP($r = 0.119, P < 0.05$), and negatively correlated with LVEF($r = -0.126, P < 0.05$). NLR was positively correlated with BNP($r = 0.122, P < 0.05$) and negatively correlated

* 基金项目:河北省科学技术项目(2016147)。

作者简介:李慧英,女,副主任医师,主要从事心血管内科方向的研究。

with LVEF($r=-0.131, P<0.05$). Irisin was negatively correlated with BNP($r=-0.462, P<0.05$) and positively correlated with LVEF($r=0.685, P<0.05$). The sensitivity of C I CP, NLR and irisin in the diagnosis of atrial fibrillation complicated with heart failure were 64.50%, 66.50% and 71.00%, and the specificity was 90.00%, 93.00% and 75.00%, respectively. The sensitivity and specificity of combined diagnosis of C I CP, NLR and irisin were 90.30% and 60.00%, respectively. ROC curve analysis showed that the area under the curve of C I CP, NLR, irisin and combined diagnosis of atrial fibrillation with heart failure were 0.902 (95%CI: 0.870—0.934), 0.997 (95%CI: 0.993—1.000), 0.731 (95%CI: 0.661—0.801), 0.998 (95%CI: 0.995—1.000), the difference was statistically significant($P<0.05$). **Conclusion** C I CP, NLR and Irisin can be used in the auxiliary diagnosis of AF combined with heart failure, with high sensitivity, specificity and accuracy.

Key words: type I procollagen C terminal peptide; neutrophil lymphocyte ratio; irisin; atrial fibrillation; heart failure

心房颤动是十分常见的心律异常, 在一些器质性心脏病中较为高发。心房颤动同时也是诱发心力衰竭的重要原因^[1], 尤其是对于慢性心房颤动患者, 长时间的心房颤动不但会促进心力衰竭的疾病进展, 同时心房颤动作为心力衰竭的高危因素, 若不及时干预极易引发严重并发症^[2]。研究发现, 心房颤动引发心脏栓塞和血流动力学改变, 对心房颤动患者的生命安全和生活造成严重影响^[3]。有学者提出临床及时诊治对心房颤动患者预后的改善十分重要^[4]。研究表明, 在 I 型胶原蛋白的合成过程中, I 型前胶原 C 末端肽(C I CP)会随之释放, 认为 C I CP 是心房纤维化十分重要的标志物。对临床预测心房颤动患者心房纤维化和心力衰竭严重程度存在一定的价值^[5]。中性粒细胞淋巴细胞比值(NLR)是近几年开始备受关注的复合炎症标志物, 有研究发现 NLR 越高, 脑钠肽(BNP)水平也越高, 心力衰竭患者的心功能越差^[6]。NLR 作为一种应用广泛、经济型的复合炎症标志物, 对心力衰竭的严重程度具有一定的预测价值。鸢尾素可对稳定型心绞痛患者冠脉的严重程度进行预测, 对预防心肌缺血和再灌注损伤具有重要的价值, 而且鸢尾素高表达可减少脂代谢异常的发生, 血清鸢尾素水平与心力衰竭程度存在一定的相关性, 可预测心力

衰竭程度^[7]。本研究探讨外周血 C I CP、NLR 及鸢尾素在心房颤动合并心力衰竭患者中的表达及诊断价值, 以提高心房颤动合并心力衰竭的诊断效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 2 月至 2020 年 2 月本院心房颤动合并心力衰竭住院患者 310 例(A 组)作为研究对象, 另选取同期在本院住院的心房颤动不合并心力衰竭(B 组)、无心房颤动和心力衰竭(C 组)患者各 100 例作为对照组。纳入标准: (1)符合心房颤动的分类标准及心力衰竭的诊断标准^[8-10]; (2)结合临床症状表现、超声心动图测量结果等确诊为持续性或永久性心房颤动; (3)均由主治医师确诊并签名; (4)年龄 40~80 岁; (5)对本研究知情并签署知情同意书。排除标准: (1)风湿性二尖瓣狭窄; (2)入组前进行心脏瓣膜置换术; (3)慢性肺源性心脏病和先天性心脏病; (4)凝血功能障碍; (5)颅内或全身性感染; (6)合并重要脏器疾病或功能衰竭; (7)不配合治疗。3 组患者性别、年龄、体重指数(BMI)、文化水平、居住地、血脂蛋白水平等一般资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 见表 1。本研究经本院伦理委员会批准。

表 1 3 组患者一般资料比较

项目	A 组($n=310$)	B 组($n=100$)	C 组($n=100$)	χ^2/F	P
性别[$n(\%)$]					
男	175(56.45)	57(57.00)	55(55.00)	0.091	0.955
女	135(43.55)	43(43.00)	45(45.00)		
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	59.22 $\pm$ 10.12	60.03 $\pm$ 11.02	58.13 $\pm$ 9.02	0.896	0.409
BMI($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	25.13 $\pm$ 2.06	25.24 $\pm$ 2.14	25.09 $\pm$ 2.03	0.149	0.862
文化水平[$n(\%)$]					
小学及以下	21(6.77)	6(6.00)	7(7.00)	0.194	1.000
初中	145(46.77)	46(46.00)	47(47.00)		

续表 13 组患者一般资料比较

项目	A 组(<i>n</i> =310)	B 组(<i>n</i> =100)	C 组(<i>n</i> =100)	χ^2/F	<i>P</i>
高中	77(24.84)	25(25.00)	24(24.00)		
大专及以上	67(21.62)	23(23.00)	22(22.00)		
居住地[<i>n</i> (%)]					
城镇	179(57.74)	57(57.00)	56(56.00)	0.097	0.953
农村	131(42.26)	43(43.00)	44(44.00)		
血脂蛋白($\bar{x}\pm s$, mmol/L)					
高密度脂蛋白	1.42±0.21	1.44±0.18	1.40±0.20	0.463	0.783
低密度脂蛋白	2.91±0.30	2.88±0.28	2.85±0.31	0.654	0.579

1.2 方法 所有患者入院当日抽取肘静脉血 8 mL, 取其中肘静脉血 5 mL, 3 000 r/min, 离心 10 min, 取血清 0.2 mL, 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 C ICP、鸢尾素水平, BNP 采用化学发光法检测, 试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司, 全部操作均按照试剂盒说明书中的步骤进行。另外 3 mL 放置抗凝管中, 在 1 h 内采用全自动血常规检测仪 MC-6200(深圳市库贝尔生物科技有限公司)完成血常规检测, 计算 NLR。入院当天采用彩色多普勒超声心动图对左室射血分数(LVEF)数值进行检测并记录。

1.3 诊断标准及诊断效果评价 心房颤动合并心力衰竭的诊断: 以患者症状、体征及辅助检查结果为依据进行综合判断。C ICP、NLR 及鸢尾素诊断的临界值: 分别绘制 C ICP、NLR 及鸢尾素诊断心房颤动合并心力衰竭的受试者工作特征曲线(ROC 曲线), 根据各切点的灵敏度和特异度, 计算约登指数, 以约登指数最大所对应的数值作为最佳临界值。C ICP、NLR 及鸢尾素联合诊断的方式为平行联合, 即任何一个检测方法出现阳性, 即判定为阳性。采用灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值和 ROC 曲线下面积(AUC)评价诊断效果。AUC<0.5 视为无诊断价值, AUC 0.5~<0.7 视为诊断价值较低, AUC 0.7~0.9 视为诊断价值较高, AUC>0.9 视为诊断价值极高。

1.4 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析, 计数资料以 *n*(%)表示, 行 χ^2 检验, 正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 3 组间比较采用单因素方差分析(ANOVA), 正态分布的资料相关性采用 Pearson 相关性分析, 绘制外周血 C ICP、NLR 及鸢尾素诊断心房颤动合并心力衰竭的 ROC 曲线进行诊断效果评价, *P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组 C ICP、NLR、鸢尾素水平比较 A 组 C ICP、NLR 水平均高于 B、C 组, 差异有统计学意义(*P*<0.05); A 组鸢尾素水平低于 B、C 组, 差异有统

计学意义(*P*<0.05), 见表 2。

表 2 各组 C ICP、NLR、鸢尾素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	C ICP(μ g/L)	NLR	鸢尾素(ng/L)
A 组	310	93.12±9.03	7.99±2.03	364.12±100.03
B 组	100	80.22±6.12	5.74±1.03	390.22±100.14
C 组	100	75.12±7.14	3.06±0.22	460.12±100.22
<i>F</i>		226.382	352.968	34.808
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

2.2 各组 BNP、LVEF 水平比较 A 组 BNP 水平均高于 B、C 组, 差异有统计学意义(*P*<0.05); A 组 LVEF 水平低于 B、C 组, 差异有统计学意义(*P*<0.05), 见表 3。

表 3 各组 BNP、LVEF 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	BNP(pg/mL)	LVEF(%)
A 组	310	312.12±20.13	44.12±8.03
B 组	100	126.12±15.12	54.12±8.13
C 组	100	95.12±10.14	60.22±9.17
<i>F</i>		7 995.283	164.400
<i>P</i>		<0.05	<0.05

2.3 C ICP、NLR、鸢尾素与 BNP、LVEF 的相关性分析 C ICP 与 BNP 呈正相关(*P*<0.05), 与 LVEF 呈负相关(*P*<0.05); NLR 与 BNP 呈正相关(*P*<0.05), 与 LVEF 呈负相关(*P*<0.05); 鸢尾素与 BNP 呈负相关(*P*<0.05), 与 LVEF 呈正相关(*P*<0.05), 见表 4。

表 4 C ICP、NLR、鸢尾素与 BNP、LVEF 的相关性分析

指标	BNP	LVEF
C ICP		
<i>r</i>	0.119	-0.126
<i>P</i>	0.036	0.027
NLR		
<i>r</i>	0.122	-0.131

续表 4C ICP、NLR、鸢尾素与 BNP、LVEF 的相关性分析

指标	BNP	LVEF
<i>P</i>	0.032	0.021
鸢尾素		
<i>r</i>	−0.462	0.685
<i>P</i>	<0.001	<0.001

2.4 C ICP、NLR、鸢尾素单项及联合检测诊断心房颤动合并心力衰竭的 ROC 曲线分析 C ICP、NLR、

鸢尾素诊断心房颤动合并心力衰竭灵敏度分别为 64.50%、66.50%、71.00%，特异度分别为 90.00%、93.00%、75.00%。C ICP、NLR、鸢尾素联合诊断的灵敏度和特异度分别为 90.30%、60.00%。见表 5。ROC 曲线分析显示，C ICP、NLR、鸢尾素及联合诊断心房颤动合并心力衰竭的 AUC 分别为 0.902 (95%CI: 0.870~0.934)、0.997 (95%CI: 0.993~1.000)、0.731 (95%CI: 0.661~0.801)、0.998 (95%CI: 0.995~1.000)，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见图 1。

表 5C ICP、NLR、鸢尾素单项及联合检测诊断心房颤动合并心力衰竭的效果

指标	临界值	灵敏度(%)	特异度(%)	准确度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
C ICP	86.379 μg/L	64.50	90.00	74.50	90.90	62.10
NLR	3.842	66.50	93.00	76.90	93.60	64.10
鸢尾素	469.192 ng/L	71.00	75.00	72.50	81.50	62.50
C ICP+NLR+鸢尾素	—	90.30	60.00	78.40	77.80	80.00

注：—表示无数据。

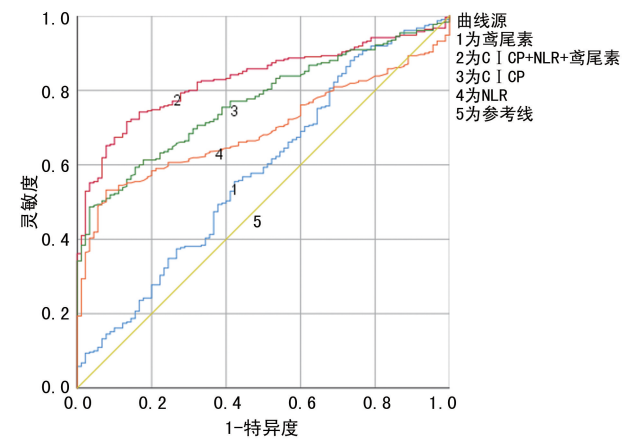


图 1 C ICP、NLR、鸢尾素单项及联合检测诊断心房颤动合并心力衰竭的 ROC 曲线

3 讨 论

心房颤动合并心力衰竭的及时诊断可提升患者生存质量,改善预后,提高疗效^[11]。BNP 主要通过通过对肾素-血管紧张素-醛固酮系统产生抑制作用,阻碍合成皮质激素和交感神经释放递质,舒张血管平滑肌,扩张血管以减小脉管系统和小循环阻力,提升肾小球滤过率,产生利尿、钠和扩张血管的作用,从而调控血压和水、钠。BNP 是心力衰竭的定量标志物,可以体现左室舒张和收缩、瓣膜和右室功能障碍情况。心房颤动患者 LVEF 降低是心肌纤维化、心肌重构的体现,可进一步促进心房颤动的进展,两者相互影响,造成疾病持续恶化。心房颤动发生时 LVEF 降低和心脏负荷增大,造成心脏结构发生改变、心功能退化,从而诱发心力衰竭^[12]。I 型胶原蛋白的伸展性极强,如

果心房中 I 型胶原蛋白表达增多,可导致心房扩大,扩大之后的心房可容纳较多的折返子波,促进了心房颤动的发生和进展。有研究发现合成 I 型胶原蛋白的过程中会伴随着 C ICP 定量释放,认为 C ICP 水平升高是心房纤维化的标志^[13]。鸢尾素作为一种能量平衡的调节因子,其水平与心力衰竭存在十分紧密的关系,鸢尾素对心力衰竭患者心血管不良事件的发生具有一定的预测价值^[14]。

本研究结果显示,A 组 C ICP、NLR 水平均高于 B、C 组,鸢尾素水平低于 B、C 组,表明心房颤动合并心力衰竭患者血清 C ICP、NLR 表达上调,鸢尾素表达下调。相关性分析结果显示:C ICP 与 BNP 呈正相关,与 LVEF 呈负相关;NLR 与 BNP 呈正相关,与 LVEF 呈负相关;鸢尾素与 BNP 呈负相关,与 LVEF 呈正相关。分析认为心房颤患者左心房内径变大,LVEF 降低,心房颤动的持续时间较长,左心房内径和 LVEF 的变化更加显著。为维持细胞外基质的稳定性,心肌组织中的成纤维细胞存在组织型基质金属蛋白酶-1 (MMP1) 的表达,BNP 因 I 型胶原蛋白被 MMP-1 降解,BNP 水平升高,导致心肌纤维化更加严重^[15]。C ICP、NLR 水平升高可促进心房纤维化,引发心力衰竭,鸢尾素水平升高可减轻心力衰竭严重程度。C ICP、NLR、鸢尾素联合诊断的灵敏度和特异度分别为 90.30%、60.00%。由于 C ICP、NLR、鸢尾素分别通过不同作用机制参与心房颤动合并心力衰竭的发生和发展,3 种指标联合检测可能有助于降低其门诊筛查的漏诊率。

李彦明等^[16]研究指出,合并心力衰竭的心房颤动患者血清 C I CP、BNP 水平比心功能正常的心房颤动患者高,提示心力衰竭患者心房纤维化与 C I CP、BNP 水平可能存在相关性,心房颤动患者细胞外基质中物质合成和降解的平衡被打破,心房纤维化与心房颤动的发生机制存在紧密的联系。另外有研究显示, C I CP 水平与左心房内径呈正相关,与 LVEF 呈负相关^[17];唐超等^[18]研究报道,心力衰竭患者 NLR 与 BNP 存在显著的正相关,均与本文研究结果一致。巨敏等^[19]研究表明,心力衰竭患者血清鸢尾素水平与 BNP 呈负相关,血清鸢尾素水平越低,BNP 水平就越高,心力衰竭程度也越高。LVEF 也是当前临床上应用较为广泛的一类反映心脏收缩功能的指标,研究结果显示心力衰竭患者鸢尾素水平与 LVEF 呈正相关,血清鸢尾素水平越高,LVEF 值也越高,而心力衰竭程度降低^[20],与本文研究结果一致。吴彬彬^[21]研究表明,NLR 可应用于预测老年心力衰竭患者预后,与本文研究结果基本一致。

综上所述,C I CP、NLR、鸢尾素可用于心房颤动合并心力衰竭的辅助诊断,具有较高的灵敏度、特异度和准确度。但是,本研究还存在不足之处,受样本量的影响,本研究结果有待前瞻性、扩大样本量的多中心研究以验证。

参考文献

- [1] 王云平,梁新妹,郑笑荣,等.可溶性 ST2 在心力衰竭合并心房颤动患者中的水平及临床意义[J].中华检验医学杂志,2019,42(11):933-941.
- [2] 唐小霞,宗超,梁力,等.性别对心房颤动伴慢性心力衰竭患者全因死亡风险的影响[J].东南大学学报(医学版),2020,39(1):41-46.
- [3] 王燕,乔永辉,罗坤,等.心房颤动下左心房内血流动力学数值模拟[J].工程热物理学报,2020,41(10):117-122.
- [4] 石同欢,黄鹤.射血分数保留心力衰竭伴心房颤动的临床治疗和预防研究进展[J].中华心律失常学杂志,2020,24(2):181-184.
- [5] BARNES A M,ASHOK A,MAKAREEVA E N,et al. COL1A1 C-propeptide mutations cause ER mislocalization of procollagen and impair C-terminal procollagen processing[J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2019,1865(9):2210-2223.
- [6] DELCEA C,BUZE A C A,DAN G A. The neutrophil to lymphocyte ratio in heart failure;a comprehensive review [J]. Rom J Intern Med,2019,57(4):296-314.
- [7] SHEN S,GAO R,BEI Y,et al. Serum irisin predicts mortality risk in acute heart failure patients[J]. Cell Physiol Biochem,2017,42(2):615-622.
- [8] 梁峰,胡大一,沈珠军,等.2014 年美国心房颤动管理治疗指南概要[J].中国医药科学,2014,4(19):9-16.
- [9] 杨杰孚.2014 年中国慢性心力衰竭诊断和治疗指南亮点[J/CD].中华心脏与心律电子杂志,2014,2(3):20.
- [10] 韩大兴,王芳芳,周宇廷,等.慢性心力衰竭患者血清肌钙蛋白 I 脑钠肽与纽约心脏病协会心功能分级及心脏超声参数相关性分析[J].山西医药杂志,2017,46(9):1022-1024.
- [11] MARROUCHE N F,BRACHMANN J,ANDRESEN D, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure[J]. N Engl J Med,2018,378(5):417-427.
- [12] KRISTENSEN S L,JHUND P S,MOGENSEN U M,et al. Prognostic value of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels in heart failure patients with and without atrial fibrillation[J]. Circ Heart Fail, 2017, 10(10): e004409.
- [13] BETTINA K,N SEBASTIAN,THOMAS G,et al. Left atrial fibrosis predicts left ventricular ejection fraction response after atrial fibrillation ablation in heart failure patients;the fibrosis-HF study[J]. Europace,2020,22(12): 1821.
- [14] RAVASSA S,BALLESTEROS G,B LÓPEZ,et al. Combination of circulating type I collagen-related biomarkers is associated with atrial fibrillation[J]. J Am Coll Cardiol,2019,73(12):1398-1410.
- [15] OZER V,KARACA Y,GUNAYDIN M,et al. Serum irisin levels in patients with acute atrial fibrillation[J]. Signa Vitae,2019,15(2):34-38.
- [16] 李彦明,何瑞利,钟晓鸣,等.房颤患者血清 C I CP、PICP、BNP、Ang II 水平与心功能的相关性[J].重庆医学,2019,48(4):688-690.
- [17] 付蕾,郑良荣.老年肥厚型心肌病患者血清 I 型胶原羧基端肽和 I 型前胶原羧基端前肽水平及其与左心室流出道梗阻的关系[J].中国老年学杂志,2020,40(1):7-9.
- [18] 唐超,雍莉,刘火五沙,等.中性粒细胞与淋巴细胞比值与心力衰竭合并心房颤动患者疾病严重程度相关性分析[J].临床急诊杂志,2018,19(5):283-287.
- [19] 巨敏,吴丽丽,王蕊,等.血清 Irisin 水平与心衰的相关性研究[J].现代生物医学进展,2018,18(23):4447-4451.
- [20] 赵君,赵双双.CRRT 联合左卡尼汀治疗慢性肾衰竭合并急性心力衰竭的疗效分析[J].中国现代医学杂志,2021, 31(10):15-19.
- [21] 吴彬彬.NLR、PLR 在老年慢性心力衰竭患者心功能分级及预后评估中的临床价值[D].苏州:苏州大学,2017.

(收稿日期:2021-12-15 修回日期:2022-05-10)