

· 论 著 ·

# 人工髋关节置换术后高凝状态患者凝血因子活性变化研究

刘 颖,陈怡蓉,唐笛娇<sup>△</sup>

重庆医科大学附属第一医院医学检验科,重庆 400016

**摘要:**目的 探讨凝血因子活性在人工髋关节置换术后高凝状态中的诊断价值。**方法** 选择 2019 年 1 月至 2021 年 5 月在重庆医科大学附属第一医院骨科行人工髋关节置换术的 133 例患者作为研究对象,检测患者术前、术后凝血因子(FⅡ、FV、FⅦ、FⅧ、FⅨ、FX、FXI、FXII)活性,以及术后血栓弹力图、D-二聚体水平。利用血栓弹力图数据将患者分为术后高凝状态组和术后非高凝状态组。比较两组患者手术前后凝血因子活性变化,分析凝血因子活性与 D-二聚体相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析各凝血因子联合检测诊断人工髋关节置换术后高凝状态的效能。**结果** 高凝状态组 FⅡ、FⅧ、FXI 和 FXII 手术前后活性差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),非高凝状态组 FⅡ、FⅧ、FXII 手术前后活性差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者术前 FⅦ 和 FⅧ 活性差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析显示,术前 FⅦ、术前 FⅧ、术后 FXI 及术前 FⅧ+术前 FⅨ+术后 FXI 诊断人工髋关节置换术后高凝状态的 AUC 分别为 0.602、0.600、0.514 及 0.648。**结论** FⅦ、FⅧ、FXI 可以作为诊断人工髋关节置换术后高凝状态的新指标,在临床运用中选用术前 FⅧ+术前 FⅨ+术后 FXI 进行联合检测诊断,可以提高诊断效率,从而尽早预防静脉血栓栓塞症的发生。

**关键词:**人工髋关节置换术; 凝血因子; D-二聚体; 高凝状态

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2022.24.019

**中图法分类号:**R446.1

**文章编号:**1673-4130(2022)24-3032-05

**文献标志码:**A

## Changes of coagulation factor activity in patients with hypercoagulable state after hip arthroplasty

LIU Ying, CHEN Yirong, TANG Dijiao<sup>△</sup>

Department of Laboratory Medicine, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

**Abstract: Objective** To investigate the value of coagulation factor activity in the diagnosis of hypercoagulability after hip arthroplasty. **Methods** A total of 133 patients undergoing hip arthroplasty in the orthopaedic department of this hospital from January 2019 to May 2021 were selected as the study subjects. The activity of coagulation factors (FⅡ, FV, FⅦ, FⅧ, FⅨ, FX, FXI, FXII), postoperative thrombelastogram and D-dimer level were detected. The patients were divided into the postoperative hypercoagulable state group and postoperative non-hypercoagulable state group by using the thromboelastogram data. The changes of coagulation factor activity before and after operation were compared between the two groups, and the correlation between the coagulation factor activity and D-dimer was analyzed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the efficiency of combined diagnosis of various coagulation factors in the hypercoagulable state after hip arthroplasty. **Results** The activity of FⅡ, FⅧ, FXI and FXII in the hypercoagulable state group had statistically significant difference between before and after the operation ( $P < 0.01$ ), the activity of FⅡ, FⅧ, and FⅨ in the non-hypercoagulable state group had statistically significantly difference between before and after the operation ( $P < 0.05$ ). There was statistically significant difference in the FⅦ and FⅧ activity before operation between the two groups ( $P < 0.05$ ). The ROC curve showed AUC of preoperative FⅦ, preoperative FⅨ, postoperative FXI, preoperative FⅧ+preoperative FⅨ+postoperative FXI for diagnosing the hypercoagulable state after hip arthroplasty were 0.602, 0.600, 0.514 and 0.648 respectively. **Conclusion** FⅦ, FⅧ and FXI could be used as the new indexes for the diagnosis of hypercoagulable state after artificial hip replacement. Selecting the preoperative FⅧ+ preoperative FⅨ+ postoperative FXI combined diagnosis in clinical application could improve the diagnostic efficiency, thus prevent the occurrence of venous thromboembolism occurrence as early as possible.

**Key words:** artificial total hip arthroplasty; coagulation factor; D-dimer; hypercoagulable state

人工髋关节置换术是实现高效治疗髋关节疾病的一种方法,可使患者术后的生存期得到延长并且手术能够获得良好的临床结果<sup>[1]</sup>。人工髋关节置换术包括全髋关节置换术(THA)和半髋关节置换术(HA)。尽管人工髋关节置换术很安全,其术后还是可能会产生多种不良反应,而这些不良反应会影响患者预后甚至导致患者的死亡<sup>[2-4]</sup>。静脉血栓栓塞症(VTE)是人工髋关节置换术后发生率较高的一种并发症,易导致患者死亡,而造成VTE的原因主要是血液在静脉内的异常凝集。做人工髋关节置换术的患者构成了术后患者中患VTE的最大风险群体。血栓高凝状态作为一种血栓前状态,与VTE的发生、发展密切相关。因此研究人工髋关节置换术前后具有提示静脉血栓形成可能的实验室指标,可为临床评估手术风险及采取相应预防措施提供有价值的参考依据。

凝血因子一般在受到严重创伤或大手术等情况下活化,然而其参与的凝血机制容易亢进从而导致VTE。许多研究表明异常增高的凝血因子活性与VTE的发生有明显相关性<sup>[5-6]</sup>。D-二聚体是可以反映体内凝血功能及继发性纤维蛋白溶解的生物标记物,用于诊断急性VTE的灵敏度高,但是特异度较差<sup>[7]</sup>。因此本研究提出假设凝血因子活性与D-二聚体联合检测可能对人工髋关节置换术后VTE前高凝状态有一定的预测价值。但目前尚无报道证明人工髋关节置换术后患者的凝血因子活性变化与D-二聚体水平有一定联系。因此本研究主要探讨术后高凝状态患者凝血因子活性变化。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择2019年1月至2021年5月在重庆医科大学附属第一医院骨科行人工髋关节置换术的133例患者作为研究对象,其中男37例、女96例,年龄44~98岁、平均(77.73±11.62)岁。行人工全髋关节置换术的标准遵照原卫生部发布的《人工髋、膝关节置换术》(WS/T335-2011)标准:(1)髋关节各种炎症性关节炎;(2)股骨头坏死;(3)先天性髋关节脱位或者半脱位,髋臼发育不良;(4)髋关节重建术后失败的修复。而在近期髋关节发生感染或者基本情况不稳定的时候不适合做人工全髋关节置换术。

纳入标准:(1)于重庆医科大学附属第一医院行THA的髋关节疾病患者;(2)年龄>18岁;(3)完成凝血因子活性检测及血栓弹力图检测。排除标准:(1)合并脑梗死、冠心病等心脑血管疾病者;(2)有肿瘤疾病史;(3)合并严重凝血功能异常者;(4)肝肾功能不全;(5)术前血栓弹力图显示高凝患者;(6)入院

已发生深静脉血栓(DVT)或既往发生DVT者。本研究经重庆医科大学附属第一医院伦理委员会审批通过,所有患者均签署知情同意书。

**1.2 主要仪器和试剂** 美国唯美(Haemonetics)公司生产的TEG 5000血栓弹力图仪及配套试剂和质控品;日本希森美康(Sysmex)CS 5100全自动血凝分析仪及配套试剂和质控品;BD碧迪医疗器械上海有限公司一次性使用枸橼酸钠抗凝采血管。

## 1.3 方法

**1.3.1 血栓弹力图检测** 采集患者术后静脉血2.7 mL,利用枸橼酸钠抗凝,置高岭土试剂于室温15 min复温,0.5 h内注射1 mL枸橼酸钠抗凝全血至高岭土激活试剂中,混合静置。装检测杯到血栓弹力图仪,然后向杯中加入0.2 mol/L的CaCl<sub>2</sub>试剂20 μL,继而加入340 μL已激活的全血标本,推检测杯入仪器通道检测,在37 °C环境下,血样凝固形成血栓弹力图图像。血栓弹力图主要指标及参考值:反应时间(R),5~10 min;凝固时间(K),1~3 min;α角,53°~72°;最大振幅(MA),50~70 mm;凝血综合指数(CI),-3~3。不少关于血栓弹力图的研究显示,由于地域差异,血栓弹力图对于高凝状态的标准数值仍然存在些许不同<sup>[7-9]</sup>。血栓弹力图的国际化标准参考范围可覆盖近90%的人群,本研究采用该参考范围,当MA>70 mm或CI>3时,且其余数值正常,则为高凝状态。根据术后血栓弹力图的结果将患者分为高凝状态组和非高凝状态组。

**1.3.2 凝血因子检测** 分别于术前24 h和术后12 h采集患者外周静脉血2.7 mL于枸橼酸钠抗凝管(9:1)中,低速离心10 min,离心后将血浆吸出冻于-20 °C冰箱。检测前将标本取出,放置在室温环境中复融,待标本完全复融后,使用日本Sysmex CS 5100全自动血凝分析仪检测凝血因子(FⅡ、FⅤ、FⅦ、FⅧ、FⅨ、FⅩ、FⅪ、FⅫ),所有操作均按照凝血因子检测SOP进行。

**1.3.3 D-二聚体检测** 采集患者外周静脉血2.7 mL于枸橼酸钠抗凝管(9:1)中,低速离心10 min,于采血后2 h内进行D-二聚体检测,使用日本Sysmex CS 5100全自动血凝分析仪检测。

**1.3.4 其他临床资料** 基于重庆医科大学附属第一医院电子病历系统收集两组患者的一般资料并进行比较。

**1.4 统计学处理** 采用SPSS23.0进行数据分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本t检验;计数资料以例数、百分率表示,比较采用 $\chi^2$ 检验;采用Pearson相关分析凝血因子活性

与D-二聚体的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析凝血因子诊断高凝状态的效能;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 两组患者一般资料比较 根据术后血栓弹力图

表1 高凝组和非高凝组一般资料比较

组别	n	年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	性别(男/女,n/n)	民族(汉/其他,n/n)	手术分级(Ⅲ/Ⅳ,n/n)	术式(全髋/半髋,n/n)
高凝状态组	78	78.93±10.82	20/58	77/1	35/43	65/13
非高凝状态组	55	75.58±11.88	17/38	55/0	22/33	50/5
t或 $\chi^2$		0.061	0.664	1.194	-0.575	1.256
P		0.951	0.508	0.159	0.326	0.192
组别	n	病因(n)	吸烟史 (有/无,n/n)	饮酒史 (有/无,n/n)	高血脂 (有/无,n/n)	糖尿病 (有/无,n/n)
高凝状态组	78	股骨头骨折 62 股骨头缺血性坏死 9 其他原因 7	8/70	25/53	10/68	14/64
非高凝状态组	55	43 6 6	6/49	13/42	5/50	8/47
t或 $\chi^2$		-0.286	0.122	0.610	-0.666	-0.517
P		0.694	0.905	0.543	0.507	0.606
组别	n	术中是否输血 (是/否,n/n)	术前是否使用 抗生素(是/否,n/n)	术后是否使用 抗生素(是/否,n/n)	麻醉方式(n)	
高凝状态组	78	2/76	1/77	77/1	70	6 2
非高凝状态组	55	1/54	1/54	55/0	50	4 1
t或 $\chi^2$		-0.283	0.248	-0.839		0.277
P		0.777	0.412	0.403		0.782

2.2 两组患者D-二聚体、血栓弹力图检测结果及手术前后凝血因子活性比较 高凝状态组FⅡ、FⅧ、FⅪ和FⅩⅢ手术前后活性差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),非高凝状态组FⅡ、FⅧ、FⅪ和FⅩⅢ手术前后活性差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者手术前FⅦ和FⅧ活性差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者D-二聚体水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组血栓

的结果,高凝状态组共78例,其中男20例、女58例,平均年龄(78.93±10.82)岁;非高凝状态组共55例,其中男17例、女38例,平均年龄(75.58±11.88)岁。两组患者一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表1。

弹力图指标R、 $\alpha$ 角、MA、CI差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。

2.3 术后FⅡ、FⅧ、FⅪ、FⅩⅢ的活性与D-二聚体关系 将高凝状态组手术前后变化有统计学意义的凝血因子(FⅡ、FⅧ、FⅪ、FⅩⅢ)和D-二聚体进行Pearson相关性分析。结果显示,D-二聚体与术后FⅡ、FⅧ、FⅪ、FⅩⅢ活性均不存在相关性( $P > 0.05$ )。见表3。

表2 两组患者D-二聚体、血栓弹力图检测结果及手术前后凝血因子活性比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	D-二聚体(mg/L)	R(min)	K(min)	$\alpha$ 角(°)	MA(mm)	CI		
高凝状态组	78	5.31±1.54	4.27±1.13	1.10±0.26	74.31±4.05	68.00±4.00	2.98±1.16		
非高凝状态组	55	4.41±1.32	4.88±0.94	1.87±2.72	70.06±5.28	61.05±5.58	0.04±0.19		
t		-0.257	-3.17	-2.445	5.004	7.379	7.342		
P		0.798	0.002	0.058	<0.001	<0.001	<0.001		
组别	n	FⅡ活性(%)	FⅤ活性(%)	FⅧ活性(%)	FⅪ活性(%)	FⅩⅢ活性(%)			
高凝状态组	78	86.98±16.99	81.33±14.81 <sup>a</sup>	124.36±28.06	122.04±34.93	99.33±22.56	93.77±23.32	184.74±66.07	207.18±74.87 <sup>a</sup>
非高凝状态组	55	85.50±16.90	78.23±15.59 <sup>a</sup>	119.45±32.00	121.24±30.44	91.54±20.94	90.00±1.99	160.03±58.05	187.07±61.09 <sup>a</sup>
t		0.492	1.153	0.923	0.144	2.136	1.575	2.154	1.689
P		0.624	<0.001	0.358	0.886	<0.001	0.118	<0.001	<0.001

续表 2 两组患者 D-二聚体、血栓弹力图检测结果及手术前后凝血因子活性比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	FⅨ活性(%)		FⅩ活性(%)		FⅪ活性(%)		FⅫ活性(%)	
		手术前	手术后	手术前	手术后	手术前	手术后	手术前	手术后
高凝状态组	78	125.74±32.38	134.610±53.11	85.99±18.15	84.54±16.22	103.88±36.94	91.67±38.07 <sup>a</sup>	57.39±21.13	48.34±19.04 <sup>a</sup>
非高凝状态组	55	116.64±9.62	119.17±27.81	82.6±18.36	79.7±15.55	94.62±28.89	88.38±29.72	56.02±24.43	46.18±19.17 <sup>a</sup>
t		1.604	1.977	1.037	1.698	1.532	0.545	0.721	0.636
P		0.111	0.05	0.302	0.092	0.128	<0.001	0.472	<0.001

注:与组内手术前比较,<sup>a</sup>P<0.05。

表 3 术后 FⅡ、FⅧ、FⅪ、FⅫ活性与 D-二聚体的相关性分析

指标	r	P
FⅡ	-0.094	0.499
FⅧ	-0.029	0.834
FⅪ	-0.163	0.238
FⅫ	0.113	0.416

**2.4 术前 FⅦ、FⅧ 及术后 FⅪ 各指标单项检测和联合检测诊断高凝状态的效能** 综合上述分析结果显示,术前 FⅦ、FⅧ、术后 FⅪ 对人工髋关节置换术后患者高凝状态有一定的诊断作用,因此,以血栓弹力图指标作为高凝状态的诊断标准做 ROC 曲线分析,结果显示:术前 FⅧ 诊断高凝状态的曲线下面积(AUC)为 0.602,术前 FⅧ 诊断高凝状态的 AUC 为 0.600,

术后 FⅪ 诊断高凝状态的 AUC 为 0.514,术前 FⅦ+术前 FⅧ+术后 FⅪ 联合检测诊断高凝状态的 AUC 为 0.648。见图 1、表 4。

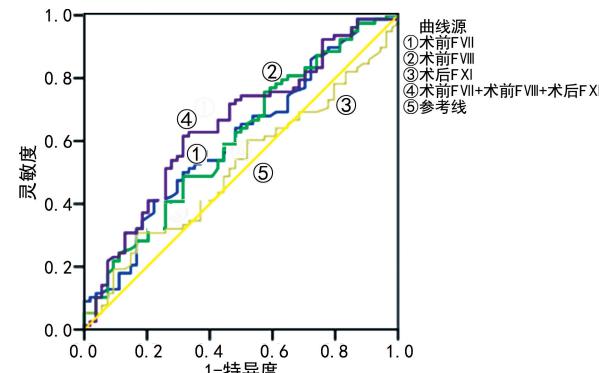


图 1 各项指标单独及联合诊断人工髋关节置换术后高凝状态的 ROC 曲线

表 4 各凝血因子预测作用分析

指标	AUC(95%CI)	最佳临界值	灵敏度	特异度	约登指数
术前 FⅧ	0.602(0.504~0.705)	104.25%	0.410	0.778	0.188
术前 FⅧ	0.600(0.501~0.698)	135.55%	0.756	0.426	0.182
术后 FⅪ	0.514(0.415~0.613)	108.4%	0.308	0.833	0.141
术前 FⅧ+术前 FⅪ+术后 FⅪ	0.648(0.552~0.743)	0.582	0.628	0.667	0.295

### 3 讨 论

人工髋关节置换术作为骨科大手术之一,是治疗髋关节疾病的一种有效方法。人工髋关节置换术后可能发生严重并发症,如 VTE,该并发症是影响患者生存的重要因素之一。凝血因子作为参与血液凝固过程的各种蛋白质组分,在严重创伤或大手术等情况下,会过度活化使得参与的凝血机制容易亢进从而导致 VTE。

本研究显示,人工髋关节置换术后凝血因子活性变化在 VTE 发病过程中,其活性非正常升高,被认为与 VTE 发生有显著关联性。例如,术后高水平的纤维蛋白原(FIB)就被认为是各种血栓性疾病的重要危险因素。李斌等<sup>[8]</sup>通过检测癌症患者的 FIB 发现,VTE 组 FIB 水平显著高于非 VTE 组。熊少云等<sup>[9]</sup>报道术后有 DVT 的普外科手术患者其术后 7 d 的

FIB 水平较术前明显升高,而无 DVT 的患者术后 7 d FIB 水平与术前差异无统计学意义( $P>0.05$ )。以上研究结果说明传统指标检测对 VTE 发生有较好的提示作用。同时,现有很多抗凝药物都是通过直接抑制 FⅩ 或 FⅪ 来预防血栓形成。有研究报道在构建的小鼠静脉血栓模型中,活化的 FⅪ 参与了血栓形成,通过敲除大鼠的 FⅪ 基因发现其肺栓塞发生率会大幅降低<sup>[10-11]</sup>。张耀东等<sup>[12]</sup>报道 D-二聚体和 FⅪ 联合检测有助于提高诊断 VTE 的准确性。以上研究表明凝血因子在 VTE 发病过程中有重要的作用。

本研究讨论了行人工髋关节置换术患者的凝血因子活性变化,通过对患者手术前后凝血因子活性的分析,结果显示高凝状态组 FⅡ、FⅧ、FⅪ 和 FⅫ 手术前后活性差异有统计学意义( $P<0.01$ ),非高凝状态组 FⅡ、FⅧ、FⅫ 手术前后活性差异有统计学意义

( $P < 0.05$ )。两组患者手术前 FⅦ 和 FⅧ 活性差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。D-二聚体作为传统的指标,目前在判断高凝状态的时候仍然在使用,因此本研究做了 D-二聚体和凝血因子的相关性分析。结果发现,术后凝血因子与 D-二聚体之间不具有相关性( $P > 0.05$ )。上述结果也证明了凝血因子可能成为诊断行人工髋关节置换术患者术后高凝状态的新指标之一。

本研究高凝状态组和非高凝状态组基本信息匹配( $P > 0.05$ ),通过两组对比发现,只有 FⅪ 在高凝状态组手术前后活性有变化,高凝状态组手术后 FⅪ 的活性比手术前低,而在非高凝状态组手术前后活性无变化。因此 FⅪ 可能是诊断高凝状态的一个关键因子。在手术前 FⅦ 和 FⅧ 活性高凝状态组高于非高凝状态组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。可以据此在术前初步进行患者在术后是否会发生 VTE 的判断。髋关节置换术后高凝状态的判断一直以来都是术后护理的热点与难点之一,传统的判断高凝状态的指标有 D-二聚体、FIB、凝血常规等常规检测项目,在实际应用中存在影响因素多,特异性较差,假阳性较高等明显不足,特别是外科手术患者可能出现应激性上述部分指标增高,检验人迫切需要找到一种判断高凝状态的新指标。本研究中传统指标 D-二聚体在高凝组和非高凝组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),因此 D-二聚体在临床中应用受到局限。此外,本研究选择高凝状态组手术前后活性有变化的凝血因子绘制 ROC 曲线来预测术后高凝状态。结果 ROC 曲线分析显示,术前 FⅦ 诊断的 AUC 为 0.602,术前 FⅧ 诊断的 AUC 为 0.600,术后 FⅪ 诊断的 AUC 为 0.514,术前 FⅦ + 术前 FⅧ + 术后 FⅪ 诊断的 AUC 为 0.648。本研究发现术前 FⅦ + 术前 FⅧ + 术后 FⅪ 联合检测的诊断效能高于各指标单项检测。

但是,本研究也存在一定局限性,例如样本量不大,为单中心研究,并且目前尚无规范高凝状态标准的指南,也尚无不同地区不同人种之间凝血因子的差异性报道,希望在进一步的研究中能深入分析上述问题。

综上所述,本研究表明人工髋关节置换术后高凝状态的患者 FⅡ、FⅧ、FⅪ、FⅫ 活性在手术前和手术后存在明显变化,这些凝血因子可以作为诊断人工髋关节置换术后高凝状态的新指标。在日常工作中可以选用术前 FⅦ + 术前 FⅧ + 术后 FⅪ 联合检测诊断

术后高凝状态,提高检出效率,从而尽早预防 VTE 的发生。

## 参考文献

- [1] AUSTIN M S, HIGUERA C A, ROTHMAN R H. Total hip arthroplasty at the rothman institute[J]. Hss J, 2012, 8(2):146-150.
- [2] TAHERIAZAM A, SAEIDINIA A. Cementless one-stage bilateral total hip arthroplasty in osteoarthritis patients: functional outcomes and complications[J]. Orthop Rev (Pavia), 2017, 9(2):6897.
- [3] TAHERIAZAM A, SAEIDINIA A. Conversion of failed hemiarthroplasty to total hip arthroplasty: a short-term follow-up study[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(40): e8235.
- [4] 李斌,杨筱君. 血栓标志物对癌症患者下肢深静脉血栓发病的预测效果[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(4): 579-581.
- [5] 王磊,刘军. 全髋关节置换术后异位骨化预防的研究进展[J]. 中国矫形外科杂志, 2021, 29(12): 1105-1109.
- [6] 熊少云. D-二聚体与凝血因子检测对普外科手术患者术后深静脉栓塞发生的预防价值[J]. 中国医学创新, 2015, 12(29): 42-44.
- [7] SCHUTTE T, THIJS A, SMULDERS Y M. Never ignore extremely elevated D-dimer levels: they are specific for serious illness[J]. Neth J Med, 2016, 74(10): 443-448.
- [8] 黄珣钡,周静,刘超男,等. 四川地区健康人群快速血栓弹力图参考区间的建立[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(16): 1941-1944.
- [9] 鲁双艳,陈会欣,刘娟,等. 武汉某三甲医院确立血栓弹力图参考值范围的探讨[J]. 临床血液学杂志, 2019, 32(6): 440-442.
- [10] BICKMANN J K, BAGLIN T, MEIJERS J C M, et al. Novel targets for anticoagulants lacking bleeding risk[J]. Curr Opin Hemato, 2017, 24(5): 419-426.
- [11] NICKEL K F, RONQUIST G, LANGER F, et al. The polyphosphate-factor XII pathway drives coagulation in prostate cancer-associated thrombosis[J]. Blood, 2015, 126(11): 1379-1389.
- [12] 张耀东,高攀,邓伟. D-二聚体与凝血因子联合检测在早期深静脉血栓形成患者中的诊断价值[J]. 血栓与止血学, 2021, 27(1): 114-115.

(收稿日期:2022-03-09 修回日期:2022-10-19)