

• MR 影像学新技术专题 •

MR 磁敏感加权成像在舌鳞状细胞癌及静脉畸形中的应用

杨星, 诸晋煜, 杨功鑫, 戴勇鸣, 饶敏, 吴颖为

【摘要】 目的:探讨 1.5T 磁敏感加权成像(SWI)序列对舌鳞状细胞癌及舌静脉畸形的应用价值。**方法:**搜集经手术病理证实的舌部粘膜鳞状细胞癌 23 例及经临床介入硬化治疗证实的舌静脉畸形 13 例。所有病例均行 1.5T MRI 检查,除常规颌面部 MRI 平扫及增强外,所有患者均接受 SWI 扫描。记录并分析病变在常规 MRI 序列及 SWI 序列上的信号特征,并比较两者在病灶内部结构显示的差异。对于病理证实的舌癌患者,依据临床分期分成早期、中晚期组,记录病灶内磁敏感区域(ITSS)的数量并对其按照 0~3 分进行评分,比较 ITSS 评分与临床分期之间的关系。**结果:**SWI 可清晰显示舌鳞状细胞癌及静脉畸形,且其对疾病内部静脉结构及血液降解产物等微观结构的检出明显优于常规 MRI 序列,其中舌静脉畸形的 ITSS 检出率明显高于舌鳞状细胞癌($P<0.05$);在舌癌病理分期方面,早期组舌癌的 ITSS 检出率为 5/12,ITSS 评分分别为 0 分 7 例、1 分 4 例、2 分 1 例、3 分 0 例;中晚期组中,ITSS 检查率为 11/11,ITSS 评分为 0 分 0 例、1 分 7 例、2 分 3 例、3 分 1 例;ITSS 评分与舌癌临床分期有相关性。差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**SWI 参数 ITSS 评分有助于病灶的性质判定及舌癌的病理分期评估,对于指导临床治疗方案的选择及预后评价有重要意义。

【关键词】 磁敏感加权成像; 舌鳞状细胞癌; 舌静脉畸形; 舌肿瘤

【中图分类号】 R445.2; R739.86 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)10-1066-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.10.003

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



The application value of SWI in tongue squamous cell carcinoma and tongue venous malformation

YANG Xing, ZHU Jin-yu, YANG Gong-xin, et al. Department of Radiology, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiaotong University, School of Medicine, Shanghai 200011, China

【Abstract】 Objective: To investigate the clinical application of SWI on 1.5T MR in tongue squamous cell carcinoma (SCC) and tongue venous malformation. **Methods:** Twenty-three pathologically confirmed tongue SCC patients and thirteen tongue venous malformation patients confirmed by clinical interventional sclerotherapy were enrolled in this study. Both conventional MRI and SWI were performed on a 1.5T MR scanner in all patients. The intensity characteristics on conventional MR and SWI were recorded and analyzed. The abilities of displaying the internal structure of lesions between conventional MRI and SWI were compared. Intratumoral susceptibility signal intensities (ITSS) were recorded as 0~3 points in each patient. The correlation between ITSS score and tumor stage of tongue SCC was analyzed. **Results:** Both tongue SCC and tongue venous malformation were displayed well in SWI. SWI was more sensitive than conventional MRI in detecting of internal vein structure and blood degradation products. The ITSS score in tongue vein malformation patients are significantly higher than tongue SCC patients ($P<0.05$). ITSS was observed in 41.7% (5/12) in early-stage tongue SCC patients with 0 point in 7 patients, 1 point in 4 patients and 2 points in 1 patient, while which was observed 100% (11/11) in late-stage patients with 1 point in 7 patients, 2 points in 3 patients and 3 points in 1 patient ($P<0.05$). A correlation between ITSS score and tumor stage was observed ($P<0.05$). **Conclusion:** ITSS score of SWI is a valuable parameter for identifying tongue venous malformations and predicting histological stage of tongue SCCs, which is important for clinical management.

【Key words】 Susceptibility-weighted imaging (SWI); Tongue squamous cell carcinoma; Tongue venous malformation; Tongue neoplasms

作者单位: 200011 上海交通大学医学院附属第九人民医院放射科(杨星、诸晋煜、杨功鑫、吴颖为); 201800 上海交通大学医学院附属瑞金医院北院放射科(饶敏); 201807 上海联影医疗科技有限公司(戴勇鸣)

作者简介: 杨星(1990—),男,浙江建德人,硕士,住院医师,主要从事头颈部肿瘤 MRI 功能成像研究工作。

通讯作者: 饶敏, E-mail: raomin100@163.com; 吴颖为, E-mail: wuyw0103@hotmail.com

舌癌是较为常见的恶性肿瘤之一,居口腔癌之首,其中约 90% 为鳞状细胞癌,其恶性程度高,预后较差^[1-2]。虽然口腔位置表浅,易于观察及进行活检取得病理结果,但是对于发生于舌根和舌体组织深部的疾病诊断、病灶浸润范围情况的判定存在一定的困难,易与舌部静脉畸形等常见病变产生混淆。

MRI 是颌面部首选的影像学检查方法^[3]。磁敏感加权成像(susceptibility-weighted imaging, SWI)利用不同组织间磁化率差异进行对比成像,对静脉血管及血液降解产物十分敏感^[4]。此技术在颅内微出血评价、微静脉显示及胶质瘤等肿瘤成像方面已得到了广泛应用,但其在颌面部却鲜有报道,本研究旨在探讨 SWI 在舌鳞状细胞癌及静脉畸形中的应用价值。

材料与方法

1. 临床资料

前瞻性搜集 2016 年 10 月—2017 年 3 月手术病理或介入硬化治疗证实舌部病变患者 36 例(舌鳞状细胞癌 23 例,舌静脉畸形 13 例),其中男 21 例,女 15 例,年龄介于 19~80 岁,平均年龄 50.9 岁。舌鳞状细胞癌根据临床 TNM 分期^[5](I—IV 期)分成 TNM 早期组(I—II 期)和 TNM 晚期组(III—IV 期)。所有患者均接受颌面部 MRI 检查,扫描序列包括常规颌面部 MRI 平扫、SWI 检查以及 MRI 增强检查。患者入组条件:①无 MRI 检查相关禁忌症;②所有患者均为初次就诊,检查前均没有接受过穿刺活检、介入硬化治疗及手术治疗史;③患者口内无金属义齿、矫治器等铁磁性物质;④检查过程中无运动伪影。

2. MRI 设备及检查方法

检查设备为联影(United Imaging, Shanghai, China)1.5T 超导型磁共振仪,采用 12 通道头颈联合线圈。所有患者检查前均交代注意事项(嘱其检查过程中保持平静呼吸,尽力避免吞咽及移动)并进行模拟训练,在两侧颞部加塞海绵垫以固定其头部。所有患者均行常规 MRI、SWI 序列检查及增强检查。

常规 MRI 平扫:快速自旋回波横断面 T_1 WI (TR 500 ms, TE 11.84 ms)、 T_2 WI (TR 4000 ms, TE 72.1 ms)和冠状面 T_2 WI (TR 3800 ms, TE 96.66 ms)扫描。视野 230 mm×200 mm,矩阵 304×304,层厚 3 mm,激励次数 2 次。

SWI 序列检查:采用高分辨率三维梯度回波序列,翻转角 18°,TR 25 ms, TE 18 ms,层厚 2 mm,矩阵 320×320,视野 220 mm×220 mm。

T_1 WI 增强检查:经肘静脉高压注射器注射对比剂钆喷酸葡胺,注射剂量按 0.2 mL/kg 体重计算,注

射流率 2.0 mL/s。成像参数:横轴面 (TR 450 ms, TE 9.96 ms),冠状面 (TR 500 ms, TE 9.64 ms),矢状面 (TR 500 ms, TE 9.64 ms),层厚 3 mm,矩阵 304×304,视野 230 mm×210 mm。

3. 图像分析及数据测量

由两位高年资医师对常规 MRI 图像及 SWI 图像进行逐层对比分析,主要观察内容包括病灶的显示效果、边界、信号特征、信噪比(signal noise ratio, SNR)及内部结构特点等并记录。分析结果不一致时共同商讨后得出一致结果。通过复制相同大小的感兴趣区 (ROI)分别置于病灶及背景场强区,测量其信号强度分别记录 S_1 、 S_2 及 S_0 ,计算病变的信噪比 ($SNR = S_1 / S_0$)、相对信噪比 ($CNR = |S_1 - S_2| / S_0$)。同时,统计所有病灶 SWI 图像上是否存在磁敏感信号区域 (intratumoral susceptibility signal intensities, ITSS)以及整个瘤体内 ITSS 的数量。ITSS 表现为在 SWI 图上病变内部呈点状、细线状或小片状低信号影,可聚集或不聚集成簇^[6]。根据 ITSS 数量分成 0~3 分,其评分标准^[7]:0 分,无 ITSS 结构;1 分,1~5 个 ITSSs;2 分:6~10 个 ITSSs;3 分:ITSS 数>10 个。比较 ITSS 评分及舌癌临床分期之间的相关性。

4. 统计学方法

对所得的数据用 SPSS 22.0 统计学软件进行处理分析。对常规 MRI 序列与 SWI 上内部结构检出率的比较采用 χ^2 检验计算;舌癌与静脉畸形在 SWI 上 ITSS 检出率的比较采用 Fisher 精确概率法计算;利用 Mann-Whitney 检验评价 ITSS 评分与舌癌临床分期的关系,以 $P < 0.05$ 有统计学意义。

结 果

1. 常规 MRI 与 SWI 在病灶检出及内部结构显示方面的比较

本研究 23 例舌癌及 13 例静脉畸形中的所有病灶均可在 SWI 上检出。对于不同序列的显示效果,病灶在 T_2 WI 抑脂序列上显示最佳,其 SNR、CNR (28.0 ± 2.6 、 12.4 ± 3.4) 显著优于 T_1 WI (14.7 ± 2.6 、 4.4 ± 2.6) 及 SWI (12.2 ± 2.7 、 4.3 ± 1.3) 序列,病灶在 SWI 上的显示效果与 T_1 WI 相近。

在内部结构显示方面 23 例舌癌组中 9 例在常规 MRI 上显示点簇状结构影,16 例在 SWI 图见点簇样或片状低信号区;13 例静脉畸形组中 7 例在常规 MRI 上见点簇状信号影,而在 SWI 上所有的病灶均见点簇状、线样低信号区。SWI 在病灶内部微观结构的显示上明显优于常规 MRI (表 1,图 1、2),差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 舌癌及静脉畸形病灶内部微观结构检出率的比较

序列	检出数	未检出数	合计	检出率 (%)
常规 MRI	16	20	36	44.4
SWI	29	7	36	80.5
合计	45	27	72	62.5

注： $\chi^2=10.015, P=0.002<0.05$ 。

2. 舌鳞状细胞癌及静脉畸形 SWI 特征比较

舌癌及静脉畸形在 SWI 上均表现为稍高信号影或高信号影，两者无显著差异。23 例舌癌中有 16 例在 SWI 上见 ITSS 结构，检出率为 16/23；13 例静脉畸形在 SWI 上均可以见到 ITSS 结构，检出率为 100%，两者差异有统计学意义($P=0.034<0.05$)。ITSS 形态上舌癌更多的是以点簇状为主，较少看到线样低信号影，而静脉畸形除点簇状结构外，线样结构出现的比例较高。此外，静脉畸形内 ITSS 数量较多，评分以 1、2 分为主；而舌癌组的 ITSS 数量较少，评分以 0、1 分为主。

3. 比较 ITSS 评分与舌癌临床分期之间的相关性

本研究中 23 例舌癌患者依据其临床分期分为早期组(12 例)和晚期组(11 例)。分别计数瘤体内 ITSS 数量并对 ITSS 计数进行评分。结果在早期组 ITSS 评分分别为 0 分 7 例、1 分 4 例、2 分 1 例、3 分 0 例；晚

期组 ITSS 评分分别为 0 分 0 例、1 分 7 例、2 分 3 例、3 分 1 例(表 2)。

在早期组中的 ITSS 检出率(5/12)低于晚期组(11/11)，其中 ITSS 评分在早期组 ITSS 评分以 0、1 分为主(图 3)，晚期组以 1、2 分为主，且出现 2、3 分的比例增多(图 4)，ITSS 半定量评分与舌癌临床分期之间存在相关性($P=0.006<0.05$)。

表 2 ITSS 评分与舌癌临床分期之间的关系

分期	例数	ITSS 评分 n(%)			
		0	1	2	3
早期组	12	7(58.3)	4(33.3)	1(8.3)	0(0)
晚期组	11	0(0)	7(63.6)	3(27.3)	1(9.1)

注： $P=0.006<0.05$ 。

4. 增强前与增强后 SWI 的比较

本研究对 6 例患者(舌癌及静脉畸形各 3 例)同时行增强前后 SWI 扫描，对比两者在病变信号强度、边界及内部结构的显示方面的差异。结果发现所有病灶在增强后 SWI 上的信号强度均高于平扫 SWI，而且增强后 SWI 对病灶边界及轮廓的显示更为清晰；同时，其对于内部 ITSS 显示效果也有一定的优势：增强后 SWI 可以显示平扫不能显示的区域，对内部低信号区域的边界显示也更为清晰(图 5)。

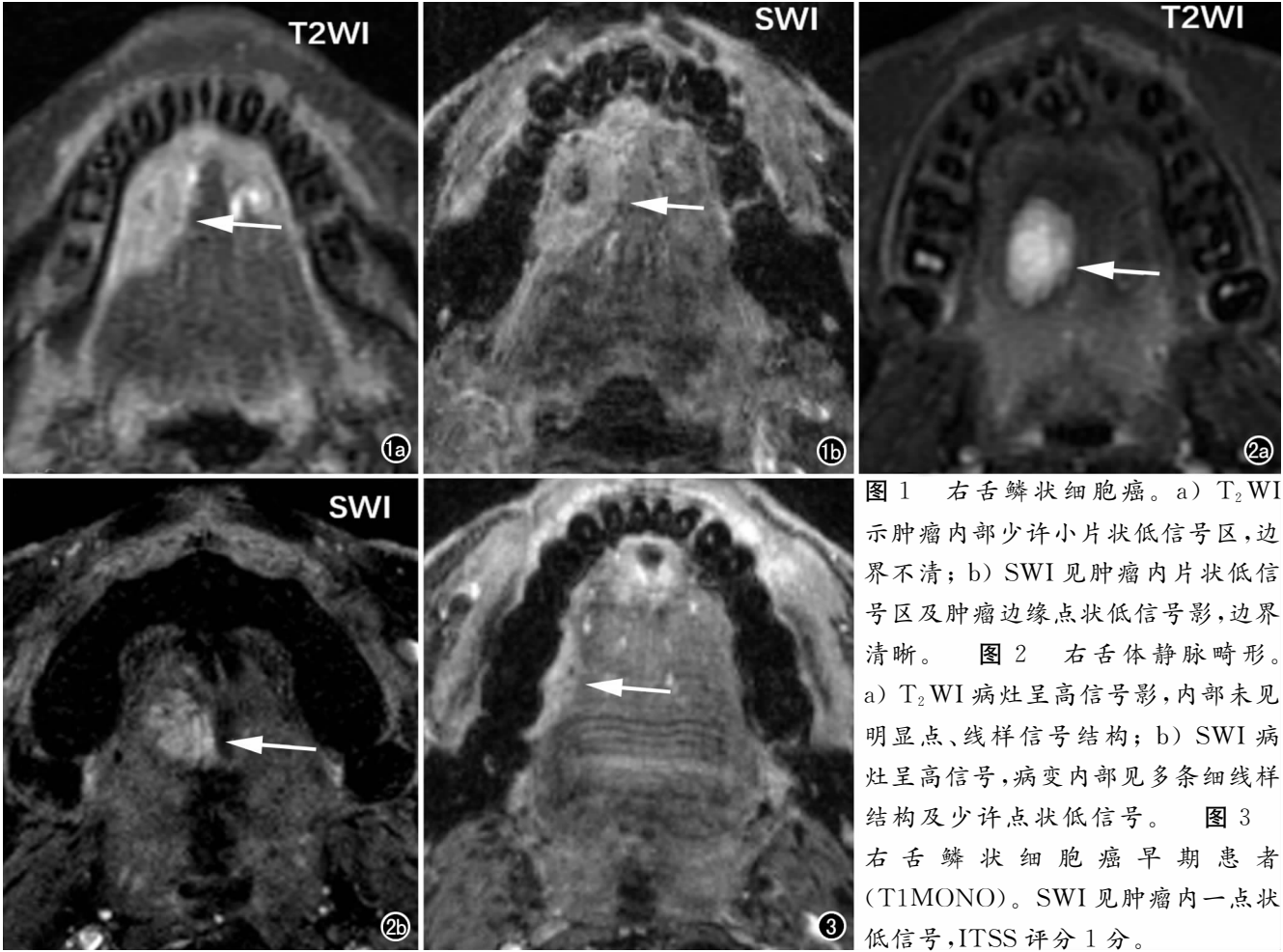


图 1 右舌鳞状细胞癌。a) T₂WI 示肿瘤内部少许小片状低信号区，边界不清；b) SWI 见肿瘤内片状低信号区及肿瘤边缘点状低信号影，边界清晰。图 2 右舌体静脉畸形。a) T₂WI 病灶呈高信号影，内部未见明显点、线样信号结构；b) SWI 病灶呈高信号，病变内部见多条细线样结构及少许点状低信号。图 3 右舌鳞状细胞癌早期患者(T1MONO)。SWI 见肿瘤内一点状低信号，ITSS 评分 1 分。

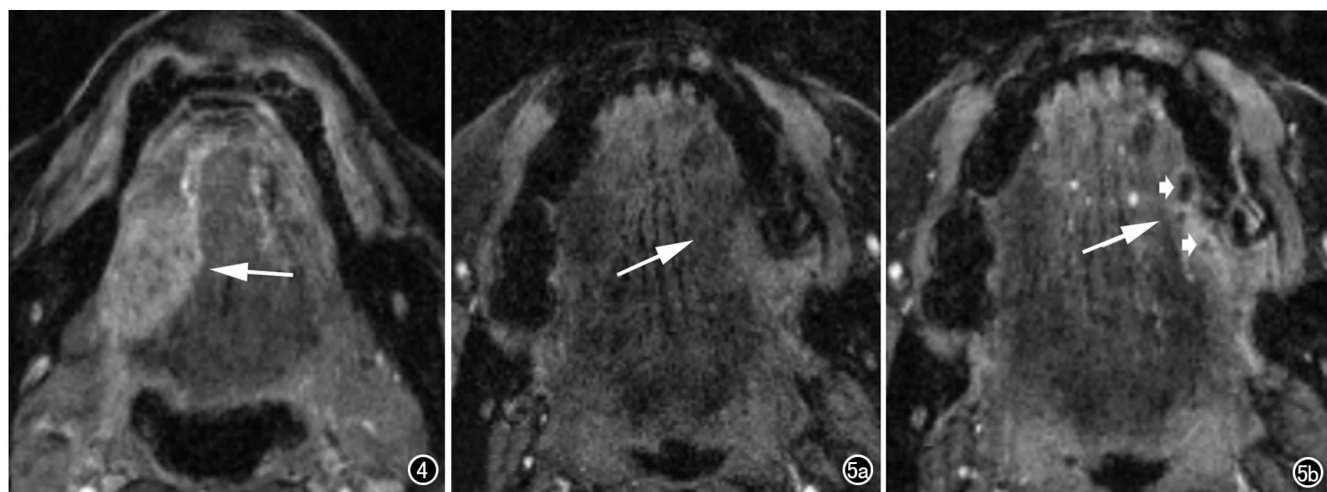


图 4 右舌鳞状细胞癌晚期患者(T3N2bM0)。SWI 病变内部见多发点状、线状低信号区,ITSS 评分 3 分。

图 5 右舌缘鳞癌。a) SWI 病灶呈边界清晰的高信号影,内见点状及小片状低信号区,边缘欠清; b) CE-SWI 病灶示平扫无法显示低信号区(箭),且边界清晰。

讨 论

1. SWI 原理及其在显示静脉血管及血液代谢产物中的优势

SWI 利用组织之间磁敏感性的差异以及血氧水平依赖效应的不同来成像,通过高分辨率、完全流体补偿的三维梯度回波序列与每个体素中的相位信息结合,使磁敏感性效应最大化以增强图像的对比度,最初称为“高分辨率血氧水平依赖静脉成像”^[4]。SWI 对静脉结构及血液降解产物的显示较常规 MRI 具有明显的优势,这是由于小静脉与微出血灶中含有去氧血红蛋白及含铁血黄素等顺磁性物质,可与周围组织形成显著的磁化率差异,且小静脉由于其流速低不易受血液流行动态及方向的影响^[8]。根据这一优势,SWI 在血管畸形及微出血方面已取得了很好的成效,能够检出终末小静脉及直径 $<3\text{mm}$ 的微出血灶^[9]。

在本研究中所有的病灶在 SWI 均可检出,这说明病灶本身与周围正常组织之间存在磁敏感差异,并且 SWI 可以检测出这种差异。我们统计了舌癌及静脉畸形在 SWI 上的 SNR 值,发现同种疾病之间的 SNR 差异较大,而不同疾病之间 SNR 存在很大重叠部分,故而得出无法单纯依靠 SNR 来鉴别疾病性质。笔者猜想这可能与病灶内部组织学分化及细胞密度等因素有关。在病变内微观结构检出方面,我们比较了静脉畸形与舌癌两组病例在常规 MRI 及 SWI 上的表现,发现 SWI 能检出更多的静脉结构、微出血灶及钙化灶等结构,特别是静脉畸形组检出率更是高达 100%,这可能与静脉畸形的本身特征有关。静脉畸形内含形态不一、大小不等的血窦,窦腔内血液凝固而成血栓,并可钙化成为静脉石^[10],而这些成分在 SWI 均表现为

低信号区。本研究说明 SWI 能够有效地检出舌部疾病中的小静脉、微出血灶及钙化等结构,且敏感性明显高于常规 MRI 检查,这与 SWI 在中枢神经系统疾病应用及肝细胞癌、肾透明细胞癌出血灶的显示等方面具有相似的结果^[11-13]。

2. SWI 在肿瘤良恶性判定及分期中的应用

提高发现肿瘤内部新生血管及出血等微观结构的能力,将有助于鉴别肿瘤性质及恶性程度,并决定肿瘤的治疗方案选择^[14-15]。

既往研究发现 SWI 对肿瘤分级具有良好的应用价值。Hsu 等^[16]认为 SWI 有助于识别胶质瘤病灶内的出血、钙化或肿瘤新生血管,并可以有效评估胶质瘤病理分级及预后;同时,SWI 还可用于区分高级别胶质瘤与原发中枢神经系统淋巴瘤等。Chen^[17]回顾性分析了 35 例经病理证实的肾透明细胞癌患者,以评估 ITSS 对低级别和高级别透明细胞癌坏死的差异,结果发现 35 例患者中有 31 例出现 ITSS,且低级别患者的 ITSS 评分(1.24 ± 0.72)明显低于高级患者(2.70 ± 0.48),两者之间有着显著性差异。但是,以上研究多是采用 ITSS 评分与肿瘤病理分级之间相关性的研究。本研究我们则是以 ITSS 评分与舌癌临床分期为切入点进行研究。这是因为舌癌的临床分期相对于病理分级来说对其诊疗方案的选择具有更重要的作用及意义,早期患者往往仅需行单纯手术即可根治,而对于中晚期患者往往采取以手术为主、辅以术前术后放化疗等综合治疗方式。同病理分级研究结果相似,我们的结果也发现早期舌癌组 ITSS 检出率低于晚期组,ITSS 评分与舌癌临床分期也同样存在相关性,且差异有统计学意义。但是与中枢神经系统比较,舌癌 SWI 上显示的点线样结构没有胶质瘤清晰及明显。

笔者分析可能是由于舌癌的瘤体相对胶质瘤较小,内部肿瘤血管也较为细小,且胶质瘤较舌癌更易发生出血改变,再加上口腔结构较复杂,SWI 的成像效果也不如中枢神经系统所致。

3. 增强前后 SWI 比较

在 SWI 扫描模式上,既往研究多采用增强前扫描,学者提出 SWI 应该进行增强后扫描,这是因为对比剂有顺磁性可以明显缩短 T1 时间^[18],增强后血管结构可吸收对比剂而改变其信号值而出血区域则无法吸收对比剂,以此来区分出血及静脉结构。Hori^[19]运用常规 MRI 及增强前后 SWI 对 17 例脑肿瘤患者进行研究,发现肿瘤在增强后 SWI 上的信号强度有显著提高,还可显示常规 T1 WI 增强扫描所显示的病灶强化及坏死部分,而不会掩盖内部肿瘤结构。Fahrendorf^[20]对 29 例多形性胶质母细胞瘤进行增强前后 SWI 的信号特征分析,比较对比剂引起的相位位移改变和 ITSS 之间的关系,发现增强后 SWI 可显示更多的低信号区,而这些信号较易在体积较小的胶质瘤中出现。本研究我们发现增强后 SWI 除了能更好地显示病变边界外,还能较增强前 SWI 显示更大、更为清晰的低信号区范围。这可能与肿瘤组织较周边正常组织有更多的对比剂聚集,而顺磁性的对比剂引起整个病灶区域相位位移所致。本研究增强前后 SWI 病例较少,其 MRI 对比剂对舌部病灶 SWI 序列的作用机制还有待进一步的探究。

本研究存在局限性,首先是样本量偏少,给实验结果造成选择偏倚误差;其次,本研究对 ITSS 的分析采取的是形态学、半定量研究方法,且除了上述结构外,铁、铜等结构也会引起相位位移改变,需要更大的样本量得以进一步检验。

参考文献:

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017[J]. CA Cancer J Clin, 2017, 67(1): 7-30.
- [2] Spiotto MT, Jefferson G, Wenig B, et al. Differences in survival with surgery and postoperative radiotherapy compared with definitive chemoradiotherapy for oral cavity cancer: a national cancer database analysis[J]. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, 2017, 143(7): 691-699.
- [3] Kwon M, Moon H, Nam SY, et al. Clinical significance of three-dimensional measurement of tumour thickness on magnetic resonance imaging in patients with oral tongue squamous cell carcinoma[J]. Eur Radiol, 2016, 26(3): 858-865.
- [4] Haacke EM, Xu Y, Cheng YC, et al. Susceptibility weighted imaging (SWI)[J]. Magn Reson Med, 2004, 52(3): 612-618.
- [5] Kano S, Sakashita T, Tsushima N, et al. Validation of the 8th edition of the AJCC/UICC TNM staging system for tongue squamous cell carcinoma[J]. Int J Clin Oncol, 2018, 23(5): 844-850.
- [6] Kickingeder P, Wiestler B, Sahm F, et al. Primary central nerv-

- ous system lymphoma and atypical glioblastoma: multiparametric differentiation by using diffusion-, perfusion-, and susceptibility-weighted MR imaging[J]. Radiology, 2014, 272(3): 843-850.
- [7] Park SM, Kim HS, Jahng GH, et al. Combination of high-resolution susceptibility-weighted imaging and the apparent diffusion coefficient: added value to brain tumour imaging and clinical feasibility of non-contrast MRI at 3T[J]. Br J Radiol, 2010, 83(990): 466-475.
- [8] Chew C, Craig I, Edwards R, et al. Safety and efficacy of percutaneous vertebroplasty in malignancy: a systematic review[J]. Clin Radio, 2011, 66(1): 63-72.
- [9] Lingegowda D, Thomas B, Vaghela V, et al. "Susceptibility sign" on susceptibility weighted imaging in acute ischemic stroke[J]. Neurol India, 2012, 60(2): 160-164.
- [10] 中华口腔医学会口腔颌面外科专业委员会脉管性疾病学组. 口腔颌面-头颈部静脉畸形诊治指南[J]. 中国口腔颌面外科杂志, 2011, 9(6): 510-517.
- [11] 杨冠英, 高明勇, 张丽丽, 等. 脑动脉硬化、脑微出血与脑白质疏松分级的相关性研究[J]. 放射学实践, 2017, 32(7): 679-682.
- [12] Li RK, Zeng MS, Rao SX, et al. Using a 2D multibreath-hold susceptibility-weighted imaging to visualize intratumoral hemorrhage of hepatocellular carcinoma at 3T MRI: correlation with pathology[J]. J Magn Reson Imaging, 2012, 36(4): 900-906.
- [13] Chen J, Ding J, Dai Y, Xing W, et al. Assessment of intratumoral micromorphology for patients with clear cell renal cell carcinoma using susceptibility-weighted imaging[J]. PLoS One, 2013, 8(6): e65866.
- [14] Ptak A, Gregoraszczuk EL. Effects of bisphenol A and 17 β -estradiol on vascular endothelial growth factor A and its receptor expression in the non-cancer and cancer ovarian cell lines[J]. Cell Biol Toxicol, 2015, 31(3): 187-197.
- [15] Treps L, Gavard J. Tumor angiogenesis: when the tree of life turns bad[J]. Med Sci (Paris), 2015, 31(11): 989-995.
- [16] Hsu CC, Watkins TW, Kwan GN, et al. Susceptibility-weighted imaging of glioma: update on current imaging status and future directions[J]. J Neuroimaging, 2016, 26(4): 383-390.
- [17] Jie Chen, Jun Sun, Wei Xing, et al. Prediction of nuclear grade of clear cell renal cell carcinoma with MRI: intratumoral susceptibility signal intensity versus necrosis[J]. Acta Radiologica, 2014, 55(3): 378-384.
- [18] Pinker K, Noebauer-Huhmann IM, Stavrou I, et al. High-field, high-resolution, susceptibility-weighted magnetic resonance imaging: improved image quality by addition of contrast agent and higher field strength in patients with brain tumors[J]. Neuroradiology, 2008, 50(1): 9-16.
- [19] Hori M, Ishigame K, Kabasawa H, et al. Precontrast and post-contrast susceptibility-weighted imaging in the assessment of intracranial brain neoplasms at 1.5T[J]. Jpn J Radiol, 2010, 28(4): 299-304.
- [20] Fahrendorf D, Schwindt W, Wolfer J, et al. Benefits of contrast-enhanced SWI in patients with glioblastoma multiforme[J]. Eur Radiol, 2013, 23(10): 2868-2879.

(收稿日期: 2019-08-24 修回日期: 2019-09-26)