

囊腔型肺癌的 CT 表现特点及病理基础探讨

谭洋, 汪琼, 沈晶, 朱瑞萍, 伍建林

【摘要】 目的:探讨囊腔型肺癌的 CT 特征及其对应的病理学表现,提高诊断水平。**方法:**回顾性分析 2012 年 1 月—2017 年 12 月本院收治的 30 例囊腔型肺癌患者的临床影像资料,所有患者经手术、纤维支气管镜或经皮穿刺病理活检证实。30 例中男 17 例、女 13 例,年龄 39~77 岁,平均 (60.77 ± 10.12) 岁。**结果:**①CT 特点:囊腔大小 $0.89 \sim 6.65$ cm,平均 (2.46 ± 1.27) cm。病灶位于双肺外周 23 例(76.67%),囊腔形态规则 24 例(80.00%)。(90.00%)囊壁厚薄不均 27 例,囊壁均匀增厚 3 例(10.00%)。囊内有分隔 19 例(63.33%),囊壁内/外缘可见磨玻璃影 16 例(53.33%), (70.00%)病灶边缘不规则 21 例,囊壁外缘可见血管征 20 例(66.67%)。②病理表现:30 例中腺癌 26 例(86.67%),鳞癌 3 例(10.00%),腺鳞癌 1 例(3.33%)。光镜下显示囊内分隔由纤维组织、支气管、血管、肿瘤细胞组成,囊壁见肿瘤细胞、血管和纤维组织,CT 上囊壁内/外缘磨玻璃影与贴肺泡壁生长的肿瘤细胞相关。**结论:**囊腔型肺癌是一种特殊类型的肺癌,它具有典型的 CT 特点及病理改变,熟悉和掌握这些特点有助于提高术前诊断准确性。

【关键词】 肺肿瘤; 肺癌,囊腔型; 体层摄影术, X 线计算机; 病理学; 诊断

【中图分类号】 R814.42; R734.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)12-1308-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.12.006

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



A study on CT characteristics and its pathological basis of thin-walled cystic lung cancer TAN Yan, WANG Qiong, SHEN Jing, et al. Department of Radiology, Affiliated Zhongshan Hospital of Dalian University, Dalian 116001, China

【Abstract】 Objective: The purpose of this study was to explore the CT features and its corresponding pathological basis of thin-walled cystic lung cancer aimed to improve the diagnostic level. **Methods:** The clinical and MSCT data of 30 patients [17 male and 13 female, aged 39~77 years with mean age of (60.77 ± 10.12) years] with thin-walled cystic lung cancer confirmed by surgery, fiber-optic bronchoscopy or percutaneous biopsy from January 2010 to December 2017 were retrospectively analyzed. **Results:** ①CT features: the size of the cyst was $0.89 \sim 6.65$ cm, averaged (2.46 ± 1.27) cm. Lesions occurred in the peripheral lung area in 23 patients (76.67%), with regular shape of cystic air-space in 24 patients (80.00%). Non-uniform cystic wall was found in 27 cases (90.00%), and uniform cystic wall in 3 cysts (10.00%), cystic septation in 19 (63.33%), ground glass opacity around the cyst in 16 (53.33%), irregular edge in 21 (70.00%), and marginal vascular sign in 20 patients (66.67%). ②Pathological basis: Among the 30 patients, adenocarcinoma was found in 26 patients (86.67%), squamous cell carcinoma in 3 (10.00%), and adenosquamous carcinoma in one (3.33%). Under the microscope, septations within the cyst were composed of fibrous tissue produced, bronchus, blood vessels and tumor cells, cyst walls seen fibrous tissue, blood vessels and tumor cells, ground glass opacity on the inside or outer edge of the cysts on CT images was related to tumor cells growing along the alveolar wall. **Conclusion:** Cystic lung cancer is a special type of lung cancer, and has typical CT and pathological features, which can help us improve the accuracy of preoperative diagnosis.

【Key words】 Pulmonary neoplasms; Lung cancer, cystic; Tomography, X-ray computed; Pathology; Diagnosis

囊腔型肺癌(thin-walled cystic lung cancer)通常为以薄壁为主要表现的孤立性囊性病灶(极少数多发),囊壁不伴壁结节,以肺腺癌多见,其发生率为2%~16%^[1-2]。随着低剂量 CT 筛查肺癌日渐普及,囊腔型肺癌的检出率逐年上升,但国内外文献多缺乏大样本病例研究,对其特征性 CT 表现及相应的病理基础缺乏较深入地认识,临床放射诊断医师对囊腔型肺癌的影像特点认识不足,极易误诊及漏诊。为此,我们回顾性收集三级甲等综合医院 30 例囊腔型肺癌患者临床资料、影像资料、病理资料,着重分析总结其提示恶性的特殊 CT 征象及其相应的病理基础,提高囊腔型肺癌的认识及诊断水平。

材料与方法

1. 临床资料

回顾性搜集大连大学附属中山医院 2012 年 1 月—2017 年 12 月经组织病理学证实的 30 例囊腔型肺癌患者的临床和影像资料。其中男 17 例、女 13 例,年龄 39~77 岁,平均(60.77±10.12)岁。入组标准:①经手术切除或活检组织病理学证实;②手术前 2 周内行至少 1 次薄层 CT 扫描,且 CT 图像经 PACS 上传至工作站;③基线 CT 检查,病灶以囊腔表现为主,囊腔壁厚度≤4 mm。排除标准:①临床数据或影像资料不全;②囊壁有壁结节。

30 例中 7 例(23.33%,7/30)有确切吸烟史。12 例(40.00%,12/30)因出现临床症状就诊,18 例(60.00%,18/30)因体检偶然发现。3 例(10.00%,3/30)经支气管镜肺活检术确诊,4 例(13.33%,4/30)经皮穿刺活检证实,23 例(76.67%,23/30)经术后组织病理学证实。根据第 8 版国际抗癌联盟(Union for International Cancer Control,UICC)肺癌 TNM 分期标准^[3],30 例患者的临床分期:I 期 22 例(73.33%,22/30),包括 I A 期 16 例(16/22),I B 期 6 例(6/22);II A 期 3 例(10.00%,3/30);III B 期 1 例(3.33%,1/30);IV 期 4 例(13.33%,4/30),IV A 期、IV B 期各 2 例。

2. 检查方法

使用 Siemens Somatom Definition 双源 CT 机(21 例)或 Somatom Definition AS 64 排 CT 机(9 例)进行平扫。患者取仰卧位,扫描范围自胸腔入口至肋膈角下方层面,扫描参数:80~120 kV,200~280 mAs,矩阵 512×512,层厚 0.625~1.500 mm,螺距 0.9~1.2,B70f 及骨算法薄层重建(层厚 0.625~1.500 mm)。图像观察:肺窗的窗宽 1600~2000 HU,窗位-800~-600 HU;纵隔窗的窗宽 250~350 HU,窗位 30~50 HU;根据病灶大小和密度进行调整。

3. 图像分析和病理观察

搜集所有患者的临床资料,包括性别、年龄、吸烟史和诊断方法等。所有 CT 图像均由 2 位胸部放射科高年资医师独立地通过 PACS 工作站进行阅片分析,同一患者均在同一天诊断,诊断结果不一致时通过进行协商,如未能达成共识则邀请一位主任医师通过会诊来确定。记录病灶的主要 CT 征象:病灶位置、囊腔形态(包括圆形、类圆形、不规则)、囊腔大小(测内壁,取囊腔最大轴径与其垂直径之和的平均值)、囊内是否有分隔(观察分隔有无纤维、血管)、囊壁厚度是否均匀、病灶是否含磨玻璃影、囊外壁有无紧邻的血管影、病灶周围有无血管束束征和胸膜凹陷征等。

23 例行经手术切除的囊腔型患者,病灶标本经固定后,进行石蜡包埋、切片,然后行苏木精-伊红(hematoxylin-eosin,HE)染色。由一位高级职称病理学专家和一位经过培训合格的硕士研究生分别在显微镜下观察病灶的病理组织学,意见分歧时经协商达成一致意见。观察所有标本的病理组织学分类、囊腔的完整性、囊内分隔及其成分、囊壁特点及肿瘤细胞的生长方式等。

4. 统计学方法

本研究中测量数据使用 SPSS 20.0(IBM Statistics,Armonk,NY)软件进行统计学分析。呈正态分布的计量资料以均数±标准差表示,非正态分布的计量资料则采用中位数表示。计数资料则以频数及百分比表示。

结 果

1. 囊腔型肺癌的 CT 特点

在发病部位上,30 例中病灶位于双肺外周 23 例(76.67%),双肺中带 5 例(16.67%,5/30),内带 2 例(6.66%,2/30)。在两肺各肺叶分布上看,左肺上叶 5 例(16.67%,5/30),左肺下叶 10 例(33.33%,10/30),右肺上叶 4 例(13.33%,4/30),右肺中叶 2 例(6.67%,2/30),右肺下叶 9 例(30.00%,9/30)。本组中 24 例(80.00%)囊腔型肺癌的囊腔形态较规则(图 1a),其中呈圆形 18 例(18/24)、类圆形 6 例(6/24);6 例(20.00%,6/30)肺癌的囊腔形态不规则。本组中囊腔的大小变异较大,囊腔直径 0.89~6.65 cm,平均(2.46±1.27)cm。27 例(90.00%,27/30)囊壁不均匀增厚(图 2a),3 例(10.00%,3/30)囊壁厚薄均匀。19 例(63.33%,19/30)囊内见不完整或完整的分隔(图 3a),分隔结构及组成成份不一,9 例(9/19)分隔见血管,6 例(6/19)可观察到支气管,4 例(4/19)可同时观察到血管和支气管。30 例患者中 16 例(53.33%)病灶含有磨玻璃影(图 4a),其 11 例(11/16)为混合磨

玻璃影,5 例(5/16)见纯磨玻璃影。而多达 21 例(70.00%,21/30)病灶边缘形态不规则。在伴有囊壁外软组织成分病灶中,可见某些恶性征象,23 例(76.67%,23/30)囊性病灶周围可见血管集束征,25 例(83.33%,25/30)存在胸膜凹陷征,另外 20 例(66.67%,20/30)囊外壁见贴行的血管。

2. 囊腔型肺癌的病理基础

本组 30 例中腺癌 26 例(86.67%),鳞癌 3 例(10.00%),腺鳞癌 1 例(3.33%)。术后病理切片镜下观察:23 例中 10 例(43.48%)囊壁完整,本研究中对这 10 例的囊内及囊壁病理改变与影像学表现进行了对照分析。其中 4 例(40.00%,4/10)可见肿瘤细胞伏壁生长(图 1b),3 例(30.00%,3/10)肿瘤细胞以腺管样或乳头状分布为主,仅 1 例(10.00%,1/10)肿瘤细胞以微乳头样生长为主;2 例(20.00%,2/10)镜下可观察到癌珠。CT 图像与镜下病灶对照观察,10 例(10.00%,10/10)囊壁均能观察到肿瘤细胞,6 例

(60.00%,6/10)显示肿瘤细胞的生长蔓延范围及方向不同,5 例(50.00%,5/10)囊壁见纤维组织和(或)肺血管结构(图 2b),与 CT 图像上病灶囊壁厚薄不均相对应。本组 10 例患者中 4 例(40%,4/10)可见囊内分隔(图 3b),镜下观察到分隔内有增生的纤维组织和不同数量的肿瘤细胞成分,其中 2 例(2/4)分隔中可见小血管、1 例(1/4)可见小支气管。而 5 例(50%,5/10)CT 上显示病灶含磨玻璃影,对应镜下表现为肿瘤细胞呈伏壁样生长或呈乳头样向腔内生长,肺泡腔未被肿瘤细胞完全填充,部分肺泡腔内可见脱落的肿瘤细胞(图 4b)。

讨 论

1. 囊腔型肺癌的概述

囊腔型肺癌绝大部分无明显临床症状,因体检偶然发现。本研究中,男性患者略多于女性患者(男/女=17/13),平均年龄(60.77 ± 10.12)岁,发病年龄趋于

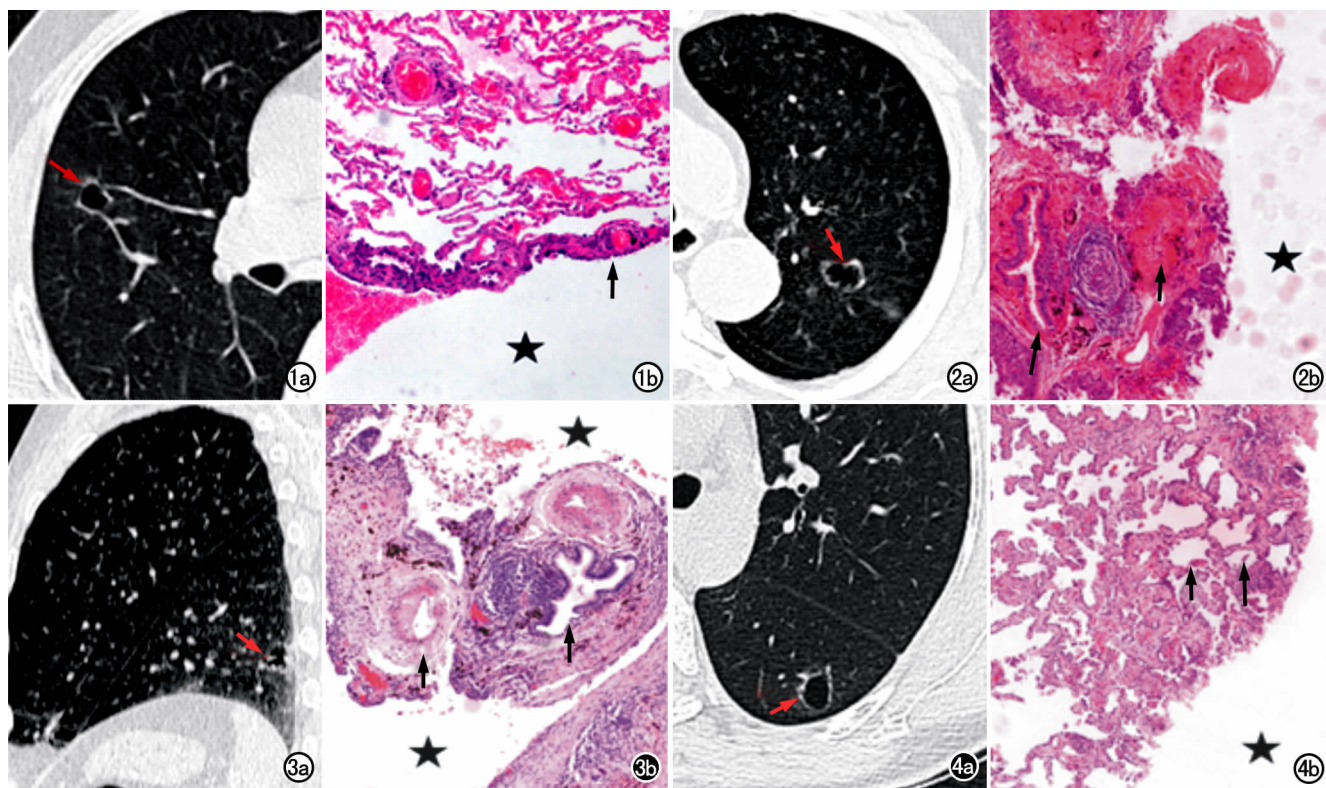


图 1 女,53 岁,右肺上叶肺腺癌。a)CT 示右肺上叶囊腔灶,形态规则,囊外壁不规则(箭);b)对应的病理图片,镜下显示囊腔(星号)的内壁可见肿瘤细胞(箭)呈伏壁生长($\times 40$,HE)。图 2 女,47 岁,左肺上叶肺腺癌。a)CT 示左肺上叶囊腔灶(箭),囊壁厚薄不均,囊壁及囊周可见数支血管;b)对应的病理图片,镜下显示囊腔(星号)的壁内可见支气管(长箭)和血管(短箭)的形态完整,未被肿瘤细胞破坏($\times 40$,HE)。图 3 男,65 岁,左肺下叶肺腺癌。a)CT 矢状面图像显示左肺下叶囊腔病灶,囊内可见分隔(箭),囊周有纤维条索;b)相对应的病理图片($\times 40$,HE),镜下显示囊腔(星号)内可见分隔,其内可见小血管(短箭)、支气管(长箭)和红染的纤维组织。图 4 女,42 岁,左肺下叶肺腺癌。a)CT 示左肺下叶囊腔病灶,囊壁含磨玻璃影(箭),囊壁厚薄不均,囊外壁不规则。b)与 CT 上的磨玻璃影相对应的病理图片($\times 40$,HE),镜下显示肿瘤细胞紧贴肺泡壁生长(短箭),肺泡腔内有脱落的肿瘤细胞(长箭)。

中老年,这与既往研究结果相似^[4-6]。本研究中有吸烟史者仅 7 例(23.33%),可能与病例样本的选择及临床病史采集偏倚有关。但 Fintelmann 等^[7]报道中多达 97%有吸烟史,并表明囊性非小细胞肺癌更可能发生在吸烟者,而 Guo 等^[6]研究中仅少数病例(33.33%, 5/15)为吸烟者。笔者认为上述各研究中吸烟比例差异可能与研究对象选择不同及近年来低剂量 CT 筛查对象以吸烟者为高危人群有关。

既往推荐采用 CT 引导下经皮穿刺灌洗术(percutaneous needle washing, PNW)来诊断囊腔型肺癌^[5],Nakahara 等^[8]报道的 27 例肺癌患者采用 FNAB 方法进行诊断,敏感度达 91%。但临床实际工作中更多的患者是在基于 CT 表现临床初步疑诊的基础上经手术治疗而确诊,如 Fintelmann 等^[7]报道的 30 例中仅 4 例经 PNW 诊断,本研究中大部分病例也是经手术证实(手术 23 例,PNW 4 例)。笔者认为可能由于各研究中纳入标准不同所致。当囊腔型肺癌的实性成分较多且距离胸壁较近时,PNW 的诊断敏感度较高,否则其假阴性率较高。本研究中囊腔型肺癌多为 I 期(73.33%)或 II 期(10.00%),此类患者以手术治疗为首选治疗方法,且预后良好^[5,9]。术前提提高对此类特殊肺癌的诊断准确性具有重要的临床意义。

2. 囊腔型肺癌的病理基础

近年来,囊腔型肺癌的检出率、发病率明显增高^[10]。综合既往报道及本研究,笔者总结认为孤立性囊腔类肺癌最常见的病理类型还是肺腺癌(86.67%, 26/30),少数类型可为肺鳞癌、腺鳞癌,更少见者包括肉瘤样癌^[4]、大细胞癌^[6]、非典型类癌^[11]和浸润性黏液腺癌^[12-13]等。目前,肺囊腔型肺癌的形成机制学说较多。有研究证实,可能为炎性细胞或肿瘤细胞增殖致细支气管管腔形成“活瓣”效应^[7,12,14],也可能为肺泡壁被肿瘤细胞壁破坏或融合而形成^[7,11]。结合既往研究结果,笔者认为囊腔的形成可能为各种原因所致支气管管腔变窄而形成“活瓣”效应所致,推测为细小支气管管腔变窄,阻碍部分气体与外界交换,致肺泡腔的残气量增加,随着呼吸性细支气管和/或肺泡壁的弹力纤维破坏,肺泡腔逐渐增大而形成囊腔。

囊腔型肺癌的特殊 CT 征象亦有其相应的病理基础。本研究中显微镜下观察显示,在 CT 图像上表现为厚薄不均的囊壁,是由于肺癌肿瘤细胞向周围生长蔓延的范围与程度不同所致,这与 Fintelmann 等^[7]和 Xue 等^[14]的观察结果一致,囊壁上还可见增生的纤维组织和/或血管结构。既往有研究证实 CT 上磨玻璃成分的镜下表现多为肿瘤细胞沿肺泡壁附壁生长所致,而肺泡腔并未完全被堵塞^[15]。本研究观察结果与文献报道一致。此外,国内有学者报道了囊腔内粗细

不均的分隔为纤维血管组织及癌细胞成分^[9]。本研究中也观察到类似的表现,并证实部分囊腔内分隔见到小血管和细支气管结构。笔者认为这些典型独特的病理表现及 CT 上相应的特殊征象与肿瘤细胞的生物学特点有关,同时也是与其它良性囊性病灶的重要鉴别要点。

3. 囊腔型肺癌的 CT 特点及鉴别

本研究中囊腔型肺癌的 CT 表现具有一定特征型。病灶多位于双肺外周(76.67%),囊腔形态多规则(本组占 80.00%),这与其他学者研究结果相似^[5]。本组囊腔型肺癌的主要 CT 特点为囊壁不均匀增厚(占 90.00%)、病灶边缘不规整(占 70.00%)、血管贴边征(占 66.67%)、囊内分隔(占 63.33%)和磨玻璃影(占 53.33%)。在 Xue 等^[14]的报道中,囊腔肺癌的囊壁均呈不均匀增厚(100%),66.7%可见分隔,55.6%的病灶边缘不规则,但磨玻璃影仅占 11.1%;在 Fintelmann 等^[7]的报道中,含磨玻璃影者占 33.33%;而在 Farooqi 等^[11]的研究中仅占 23.08%。本研究中出现磨玻璃影的比例较高(53.33%),可能是与肺腺癌所占比例较大有关,周围型肺腺癌中磨玻璃影的出现率相对较高。另外,于晶等^[4]研究组中 87.1%的肺癌囊腔内可见粗细不均的分隔影,而 Qi 等^[16]报道的病例中仅 18.7%可见囊内分隔,可能与不同研究中病例纳入标准不同有关。同时,大多数患者的病灶周边可见血管贴边征和支气管进入征,这 2 个征象也具有重要的提示诊断价值,可能与其形成机制有关。大多学者认为囊腔形成机制为“活瓣”效应,而肺动脉与支气管伴行,若支气管远端形成囊腔,可能推移伴行的血管导致两者紧密相邻^[12,17,18]。另外,国内外学者文献也相继报道,若出现胸膜凹陷征和血管集束征,提示恶性病变的可能性较大^[4,9,14,19]。在我们的研究中这 2 个征象的出现率较高(分别为 83.33%和 76.67%),但笔者认为两者均为恶性肺肿瘤的常见征象,而非囊腔型肺癌的特有征象。总之,通过临床上不断了解、认识并解读上述特征性的 CT 征象,有助于对此特殊类型的肺癌做出正确诊断。

Araki 等^[20]报道 40 岁以上患者中有 8%可出现肺良性囊性病变。既往学者的研究报道多认为肺囊性良性病变为孤立性、囊壁菲薄且长时间随访多囊腔保持不变或略增大^[7]。这与我们在病例收集过程中发现的囊性良性病变的演变相似。在回顾性收集病例过程中我们也常见到肺囊性良性病变,如硬化性肺细胞瘤、支气管扩张和肺大疱等,在 CT 图像上均可观察到病灶以薄壁囊腔为主,囊壁菲薄、对称,囊内极少见分隔,无壁结节,病灶周围未见磨玻璃灶,部分可见钙化灶,随访中病灶未见进展。

总之,囊腔型肺癌属囊腔类肺癌中的特殊亚型,中老年人多见,多无明显临床症状,以腺癌居多。CT 上病灶多位于双肺外周,病灶囊壁厚薄不均、囊内分隔、囊壁含磨玻璃影、边缘不规则;其 CT 征象有其特殊的病理基础。熟悉和掌握囊腔型肺癌的 CT 特点及其病理基础有助于提高诊断水平,指导临床采用准确的治疗方案。同时,本回顾性研究也有一定局限性:样本量较少,同时部分病例随访数据不完整,这不利于评估囊腔型肺癌的总体发病率及随访中病灶的演变特点。希望今后通过较大样本量的 CT 与组织病理学对照观察和分析,更全面地了解和掌握囊腔型肺癌的特征。

参考文献:

- [1] 吴光耀,伍建林.肺部囊腔类肺癌的分型及其 CT 表现[J].放射学实践,2016,31(10):902-907.
- [2] Yamada S, Noguchi H, Nabeshima A, et al. Basaloid carcinoma of the lung associated with central cavitation; a unique surgical case focusing on cytological and immunohistochemical findings [J]. *Diagnost Pathol*, 2012, 7 (1): 175-180.
- [3] Detterbeck FC, Boffa DJ, Kim AW, et al. The Eighth Edition Lung Cancer Stage Classification [J]. *Chest*, 2017, 151(1): 193-203.
- [4] 于晶,王亮,伍建林,等.周围性肺癌伴薄壁空腔的 CT 表现与征象分析[J].中华放射学杂志,2015,49(2):99-102.
- [5] Mascalchi M, Attina D, Bertelli E, et al. Lung cancer associated with cystic airspaces [J]. *Comput Assist Tomogr*, 2015, 39(1): 102-108.
- [6] Guo J, Liang C, Sun Y, et al. Lung cancer presenting as thin walled cysts; an analysis of 15 cases and review of literature [J/OL]. *Asia Pac J Clin Oncol*, 2016, 12; e105-e112. DOI: 10.1111/ajco.12126.
- [7] Fintelmann FJ, Brinkmann JK, Jeck WR, et al. Lung cancers associated with cystic airspaces: natural history, pathologic correlation, and mutational analysis [J]. *Thorac Imaging*, 2017, 32(3): 176-188.
- [8] Nakahara Y, Mochiduki Y, Miyamoto Y. Percutaneous needle washing for the diagnosis of pulmonary thin-walled cavity lesions filled with air [J]. *Intern Med*, 2007, 46(46): 1089-1094.
- [9] 刘琳,赵绍宏,张艺军.肺内含囊腔的肿瘤性病变多层螺旋 CT 影像特征与病理对照分析[J].实用医学影像杂志,2017,18(3):205-209.
- [10] Devesa SS, Bray F, Vizcaino AP, et al. International lung cancer trends by histologic type; male; female differences diminishing and adenocarcinoma rates rising [J]. *Int J Cancer*, 2005, 117(2): 294-299.
- [11] Farooqi AO, Cham M, Zhang L, et al. Lung cancer associated with cystic airspaces [J]. *AJR*, 2012, 199(4): 781-786.
- [12] Masuzawa K, Minematsu N, Sasaki M, et al. Invasive mucinous adenocarcinoma of the lung presenting as a large, thin-walled cyst; a case report and literature review [J]. *Mol Clin Oncol*, 2017, 6(3): 433-437.
- [13] Prichard MG, Brown PJ, Sterrett GF. Bronchioloalveolar carcinoma arising in longstanding lung cysts [J]. *Thorax*, 1984, 39(7): 545-549.
- [14] Xue X, Wang P, Xue Q, et al. Comparative study of solitary thin-walled cavity lung cancer with computed tomography and pathological findings [J]. *Lung Cancer*, 2012, 78(1): 45-50.
- [15] 何蓉,周伟生,杨贤卫.周围型肺癌 CT 征象与病理对照研究[J].实用放射学杂志,2007,23(1):43-45.
- [16] Qi Y, Zhang Q, Huang Y, et al. Manifestations and pathological features of solitary thin-walled cavity lung cancer observed by CT and PET/CT imaging [J]. *Oncol Lett*, 2014, 8(1): 285-290.
- [17] Aronberg DJ, Sagel SS, LeFrak S, et al. Lung carcinoma associated with bullous lung disease in young men [J]. *AJR*, 1980, 134(2): 249-252.
- [18] Kataoka K, Nakamura I, Sumiyoshi H, et al. A case of bronchioloalveolar carcinoma with a thin-walled cavity associated with high uptake of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose on positron emission tomography [J]. *Lung Cancer*, 2008, 48(7): 861-865.
- [19] 代平,欧光乾,刘勇,等.薄壁囊腔类肺癌与薄壁空洞性肺结核 MSCT 诊断对比研究[J].放射学实践,2018,33(4):389-393.
- [20] Araki T, Nishino M, Gao W, et al. Pulmonary cysts identified on chest CT: Are they part of aging change or of clinical significance [J]. *Thorax*, 2015, 70(12): 1156-1162.

(收稿日期:2019-02-07 修回日期:2012-05-26)