

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.01.012

❖ 临床研究 ❖

# 血清微量元素佐助临床特征预测 2 型糖尿病性视网膜病变发病风险的价值及模型构建

高玮<sup>1</sup>, 买买提热夏提·玉苏甫<sup>1</sup>, 卡丽比努尔·艾尔肯<sup>1</sup>, 党楠<sup>2</sup>

(喀什地区第二人民医院, 1. 眼科; 2. 检验科, 新疆 喀什 844000)

**【摘要】目的:** 探讨血清微量元素佐助临床特征预测 2 型糖尿病性视网膜病变 (DR) 发病风险的价值及模型构建。**方法:** 选取 120 例 2 型 DR 患者为观察组, 另选同期收治的 123 例非 DR 患者为对照组。比较两组患者人口学特征、病程、吸烟饮酒史、血压、血糖、肾功能、血脂及微量元素含量; 单因素和 Logistic 回归分析筛选危险因素; 受试者特征工作曲线 (ROC) 比较建立模型及各因素的评价效能。**结果:** 观察组体质指数 (BMI)、病程、收缩压 (SDP)、舒张压 (DBP)、餐后 2 h 血糖 (2hPG)、肌酐 (Scr)、尿素氮 (SUN)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白 (LDC)、氯含量高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 血清胰岛素、空腹 C 肽、餐后 2 h C 肽 (2h-C 肽) 水平及微量元素钠、镁、锌含量低于对照组 ( $P < 0.05$ )。回归分析显示, 病程、SBP、DBP、2hPG、SUN 是 2 型 DR 的危险因素 ( $OR > 1$ ), 胰岛素、空腹 C 肽、2h-C 肽、锌是 2 型 DR 的保护因素 ( $OR < 1$ )。ROC 曲线分析显示, 建立模型的曲线下面积 (AUC) 为 0.941, 模型在预测 2 型 DR 发生风险的准确性较高; 各因素中病程、SBP、DBP、胰岛素预测发生比例较好, 最优单因素变量胰岛素建立模型的 AUC 为 0.728。**结论:** 2 型糖尿病患者病程、SBP、DBP、2hPG、SUN 是 DR 发生的独立危险因素, 综合以上指标所建立的模型可较好的预测 DR 发生, 其中保护因素胰岛素相较于其他指标具有更高的预测风险价值。

**【关键词】** 糖尿病性视网膜病变; 临床特征; 微量元素; 发病风险; 预测模型

**【中图分类号】** R774.1 **【文献标志码】** A

## Value analysis and model construction of serum trace element assisted clinical features in predicting the risk of type 2 diabetic retinopathy

GAO Wei<sup>1</sup>, Maimaitirexiati · Yusufu<sup>1</sup>, Karibinur · Elken<sup>1</sup>, DANG Nan<sup>2</sup>

(1. Department of Ophthalmology; 2. Department of Laboratory Medicine, the Second People's Hospital of Kashgar, Kashgar 844000, Xinjiang, China)

**【Abstract】Objective:** To analyze the value analysis and model construction of serum trace element assisted clinical features in predicting the risk of type 2 diabetic retinopathy (DR). **Methods:** Clinical medical records of 120 type 2 DR patients (observation group) and 123 non-DR patients (control group) were collected. The demographic characteristics, course of disease, smoking and drinking history, blood pressure, blood glucose, renal function, blood lipid and trace elements content were compared between the two groups. Risk factors were screened by univariate analysis and Logistic regression analysis, and ROC curve was compared to establish models and evaluate the effectiveness of each factor. **Results:** BMI, course of disease, systolic blood pressure (SDP), diastolic blood pressure (DBP), 2hPG, creatinine (Scr), urea nitrogen (SUN), TC, LDC and chlorine content in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The levels of serum insulin, fasting C-peptide, 2h-c-peptide and the contents of trace elements sodium, magnesium and zinc in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The results of logistic regression showed that the course of disease, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, 2hPG and urea nitrogen were the risk factors of type 2 DR patients ( $OR > 1$ ), and insulin, fasting C-peptide, 2h-c-peptide and zinc were the protective factors of type 2 DR patients ( $OR < 1$ ). The ROC curve results showed that the area under the curve suggested by the model was 0.941, and the accuracy of the model in predicting the risk of type 2 DR was high. Among the factors, the proportion of disease course, systolic blood pressure, diastolic blood pressure and insulin was better. The area under the model curve established by the optimal single factor variable insulin was 0.728. **Conclusion:** The duration of diabetes, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, 2hPG and urea nitrogen are independent risk factors for DR. The above models can better predict the occurrence of DR, and the protective factor insulin has a higher predictive value than other indicators.

**【Key words】** Diabetic retinopathy; Clinical features; Trace elements; Risk of morbidity; Prediction model

基金项目: 自治区卫生健康青年医学科技人才专项科研项目 (WJWY-202018)

作者简介: 高玮 (1988 -), 女, 硕士, 主治医师。E-mail: gaowei15894063569@163.com

糖尿病性视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 是糖尿病导致的视网膜微血管渗漏和阻塞引起的微血管病变, 常见临床表现包括微动脉瘤形成和视网膜内出血, 是导致患者失明的主要原因<sup>[1-2]</sup>。研究<sup>[3]</sup>发现, 随着糖尿病病程的延长, DR 严重程度随之进行性加重, 但发病机制尚未有公认的理论。因此, 研究 DR 发生的危险因素, 可为采取更加有效的干预措施提供理论依据, 对控制 DR 病情进展有重要价值。目前认为微量元素浓度的变化在 DR 的发生中起着一定的作用, 微量元素作为某些酶、激素、蛋白质的组成成分, 直接参与细胞的代谢过程, 对维持机体正常的生命活动有重要意义<sup>[4]</sup>。已有研究<sup>[5]</sup>表明, 微量元素锌缺乏可加重机体对胰岛素抵抗, 降低抗氧化酶、代谢酶等活性, 最终导致糖尿病视网膜病变等并发症的发生。此外, 还有研究<sup>[6]</sup>发现, 铜在糖尿病慢性并发症患者的血清表现为显著升高, 其达到一定水平可引起糖尿病视网膜病变。目前, 普遍观点认为, DR 与患者年龄、病程、血糖水平等相关, 国内外虽已有利用这些危险因素建立 DR 预测模型的构建, 但预测效果各个模型高低不等<sup>[7]</sup>。本研究旨在探讨血清微量元素佐助临床特征预测 DR 发病风险的价值及模型构建。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2019 年 6 月至 2020 年 6 月喀什地区第二人民医院收治的 120 例 DR 患者为观察组, 另选取同期收治的 123 例单纯糖尿病患者为对照组。纳入标准: (1) 所有患者均符合中华医学会糖尿病学分会制定的关于 2 型糖尿病的诊断标准<sup>[8]</sup>, 且符合中华医学会眼科学会眼底病学组制定的 DR 诊断标准<sup>[9]</sup>; (2) 荧光素眼底血管造影检查主要表现为微动脉瘤、毛细血管扩张级通透性改变、出血渗出等; (3) 年龄 ≥ 18 岁; (4) 临床资料完整; (5) 患者及家属均知情同意参与本研究。排除标准: (1) 糖尿病酮症酸中毒、高血糖高渗状态等急性代谢紊乱者; (2) 合并心、肝、肾等重要脏器器质性病变者; (3) 严重屈光介质混浊者; (4) 合并血液系统疾病者; (5) 合并慢性肾衰竭、严重贫血和出血倾向者; (6) 妊娠及哺乳期妇女。本研究经医院伦理委员会批准。

### 1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 包括患者性别、年龄、身高、体重、病程、吸烟史、饮酒史、体质量指数 (BMI)、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP) 等。

1.2.2 血清学指标检测 入院后第 2 天抽取晨起空腹静脉血, 离心分离血清后, 采用日立 7600 生化

仪检测糖化血红蛋白 (HbA1c)、空腹血糖 (FPG)、餐后 2 h 血糖 (2hPG)、肌酐 (Scr)、尿素氮 (SUN)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白 (LDL)、高密度脂蛋白 (HDL) 水平; 罗氏 P800 化学发光仪器测定血清胰岛素水平; 放射免疫分析法检测空腹 C 肽、2h-C 肽; 原子吸收光谱法测定微量元素钾、钠、氯、钙、镁、锌含量。

### 1.3 观察指标

(1) 一般指标: 包括患者性别、年龄、身高、体重、病程、吸烟史、饮酒史, 计算体质量指数 (BMI) 等; (2) 微量元素含量: 包括钾、钠、氯、钙、镁、锌含量; (3) 影响 DR 患者发病的危险因素; (4) 预测模型及单因素的预测效能。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS20.0 软件对数据进行分析与处理。计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用独立样本 *t* 检验; 计数资料以 [*n*(%)] 表示, 采用  $\chi^2$  检验; 危险因素分析采用 Logistic 回归分析; 预测效能采用受试者工作特征 (ROC 曲线) 分析。P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者一般指标比较

观察组患者 BMI、病程、SBP、DBP、2hPG、Scr、SUN、TC、LDL 高于对照组 (P < 0.05); 血清胰岛素、空腹 C 肽、2h-C 肽水平低于对照组 (P < 0.05)。见表 1。

表 1 两组患者一般指标比较 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

项目	观察组 (n=120)	对照组 (n=123)	$\chi^2/t$ 值	P 值
男/女 (例)	60/60	63/60	0.036	0.849
年龄 (岁)	58.30 ± 5.26	58.70 ± 4.58	0.634	0.527
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27.31 ± 3.27	26.05 ± 3.66	2.813	0.005
病程 (年)	12.57 ± 3.50	10.09 ± 2.68	6.200	<0.001
吸烟史	73(60.83)	65(52.85)	1.579	0.209
饮酒史	48(40.00)	54(43.90)	0.380	0.538
SDP (mmHg)	136.10 ± 5.24	131.43 ± 6.16	6.351	<0.001
DBP (mmHg)	84.86 ± 6.21	80.36 ± 5.91	5.789	<0.001
HbA1c (%)	9.63 ± 4.86	9.68 ± 4.54	0.083	0.934
FPG (mmol/L)	9.26 ± 4.36	9.49 ± 4.33	0.414	0.680
2hPG (mmol/L)	13.54 ± 1.84	12.93 ± 1.68	2.686	0.008
Scr (μmol/L)	96.23 ± 17.54	89.99 ± 16.79	2.833	0.005
SUN (mmol/L)	7.27 ± 2.05	6.15 ± 1.82	4.511	<0.001
胰岛素 (pmol/L)	49.01 ± 10.76	57.61 ± 8.68	6.865	<0.001
空腹 C 肽 (μg/L)	2.38 ± 0.52	2.57 ± 0.52	2.941	0.004
2 h-C 肽 (μg/L)	55.71 ± 11.25	63.08 ± 12.69	4.787	<0.001
TC (mmol/L)	4.78 ± 1.47	4.35 ± 1.21	2.516	0.013
TG (mmol/L)	2.30 ± 1.63	2.08 ± 1.33	1.157	0.249
HDL (mmol/L)	1.26 ± 0.44	1.19 ± 0.28	1.488	0.138
LDL (mmol/L)	2.52 ± 0.66	2.27 ± 0.79	2.615	0.009

### 2.2 两组患者微量元素含量比较

两组患者钾、钙含量比较, 差异无统计学意义

( $P > 0.05$ ); 观察组钠、镁、锌含量低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 氯含量高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者微量元素含量比较 ( $\bar{x} \pm s, \mu\text{g/g}$ )

微量元素	观察组 ( $n=120$ )	对照组 ( $n=123$ )	$t$ 值	$P$ 值
钾	4.10 ± 0.63	4.02 ± 0.58	1.032	0.303
钠	146.05 ± 10.65	148.55 ± 8.63	2.017	0.045
氯	105.67 ± 6.39	103.68 ± 6.73	2.365	0.019
钙	2.21 ± 0.33	2.25 ± 0.41	0.838	0.403
镁	0.85 ± 0.16	0.91 ± 0.14	3.144	0.002
锌	162.44 ± 15.14	173.34 ± 16.86	5.297	<0.001

### 2.3 影响 DR 患者发病的危险因素

将表 1-表 2 中具有统计学意义的各项指标作为自变量, 是否发生 DR 为因变量, 筛选出 BMI、病程、SDP、DBP、2hPG、Scr、SUN、胰岛素、空腹 C 肽、2h-C 肽、TC、LDL、钠、镁、氯、锌等 16 个指标建立预测模型回归方程:  $\text{Logit}(P) = -20.069 + (0.275 \times \text{病程}) + (0.173 \times \text{SDP}) + (0.117 \times \text{DBP}) + (0.256 \times \text{2hPG}) + (0.325 \times \text{SUN}) - (0.116 \times \text{胰岛素}) - (0.041 \times \text{2 h-C 肽}) - (0.039 \times \text{锌})$ 。回归过程为逐步后退法, 自变量进行选择与剔除标准:  $\alpha$  剔除为 0.10,  $\alpha$  入选为 0.05。回归分析显示, 病程、SBP、DBP、2hPG、SUN 是 DR 患者发病的危险因素 ( $OR > 1$ ), 胰岛素、2h-C 肽、锌是 DR 患者发病的保护因素 ( $OR < 1$ )。见表 3。

表 3 影响 DR 患者发病的危险因素

影响因素	$\beta$ 值	SE 值	Wald $\chi^2$ 值	$P$ 值	OR 值	95% CI
BMI	0.063	0.067	0.879	0.349	1.065	0.933 ~ 1.215
病程	0.275	0.079	12.145	0.000	1.317	1.128 ~ 1.537
SBP	0.173	0.043	16.503	0.000	1.189	1.094 ~ 1.293
DBP	0.117	0.036	10.277	0.001	1.124	1.046 ~ 1.207
2hPG	0.256	0.127	4.043	0.044	1.292	1.006 ~ 1.657
Scr	0.010	0.013	0.576	0.448	1.010	0.985 ~ 1.035
SUN	0.325	0.114	8.064	0.005	1.384	1.106 ~ 1.732
胰岛素	-0.116	0.025	21.200	0.000	0.890	0.847 ~ 0.935
空腹 C 肽	-0.880	0.453	3.766	0.052	0.415	0.171 ~ 1.009
2h-C 肽	-0.041	0.017	5.484	0.019	0.960	0.928 ~ 0.993
TC	0.325	0.168	3.728	0.053	1.384	0.995 ~ 1.926
LDL	0.510	0.288	3.134	0.077	1.666	0.947 ~ 2.930
钠	-0.038	0.023	2.703	0.100	0.963	0.920 ~ 1.007
镁	-1.957	1.533	1.630	0.202	0.141	0.007 ~ 2.850
氯	-0.019	0.032	0.338	0.561	0.981	0.921 ~ 1.046
锌	-0.039	0.015	6.710	0.010	0.961	0.933 ~ 0.990
常量	-20.069	8.534	5.531	0.019	0.000	

### 2.4 预测模型及单因素的预测效能

利用预测模型及模型中的单因素建立预测 DR 发生风险的 ROC 曲线, 结果显示, 预测模型的曲线下面积 (AUC) 最大, 胰岛素次之。见表 4 及图 1。

表 4 ROC 曲线评价模型及各单因素的预测效能

指标	AUC	SE 值	95% CI	$P$ 值	敏感度 (%)	特异度 (%)
模型	0.941	0.015	0.912 ~ 0.969	0.001	0.875	0.886
病程	0.711	0.033	0.646 ~ 0.777	0.001	0.633	0.772
SBP	0.720	0.032	0.657 ~ 0.784	0.001	0.600	0.732
DBP	0.704	0.033	0.639 ~ 0.769	0.001	0.650	0.683
2hPG	0.610	0.036	0.539 ~ 0.681	0.003	0.542	0.659
SUN	0.656	0.035	0.587 ~ 0.724	0.001	0.525	0.732
胰岛素	0.728	0.032	0.665 ~ 0.790	0.001	0.813	0.533
2h-C 肽	0.661	0.035	0.593 ~ 0.729	0.001	0.512	0.758
锌	0.682	0.034	0.615 ~ 0.748	0.001	0.756	0.567

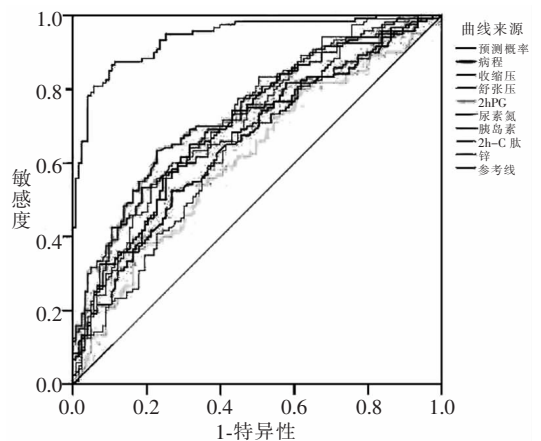


图 1 模型及各单因素预测效能的 ROC 曲线

### 3 讨论

相关资料<sup>[10]</sup>显示, 2 型 DR 的早期干预治疗可将 60 年后的致盲率从 50% 控制在 5% 以下。由此可见, 探究分期 DR 发病危险因素, 对早期预防和治疗非常重要。

本研究显示, 两组患者 BMI、病程、SBP、DBP、2hPG、Scr、SUN、胰岛素、空腹 C 肽、2h-C 肽、TC、LDL、钠、镁、氯、锌比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。Logistic 回归分析结果显示, 病程、SBP、DBP、2hPG、SUN 是 DR 患者发病的危险因素 ( $OR > 1$ ), 胰岛素、2h-C 肽、锌是 DR 患者发病的保护因素 ( $OR < 1$ )。ROC 曲线分析显示, 由 Logistic 回归分析结果建立的预测 2 型 DR 发生风险的模型具有较高的诊断价值, 预测效能均高于各单项因素。目前已有研究<sup>[11]</sup>证实, 糖尿病病程是 2 型 DR 病变的重要危险因素。从病理机制分析, 随着糖尿病病程的增加, 眼部微血管疾病的风险随之增加, 眼部血管微循环改变使得血-视网膜屏障的稳定性降低, 从而影响进入视网膜的胰岛素量; 同时长期高血糖状态对血管的损伤越来越严重, 各种代谢产物及细胞因子长时间作用于视网膜组织, 进而患 2 型 DR 的风险

性逐渐越大。目前,糖尿病病程已成为最为肯定的 2 型 DR 独立危险因素。本研究中,SBP、DBP 每增加 1 个单位可使 2 型 DR 发生风险分别增加 1.191 倍、1.124 倍,提示高血压是 2 型 DR 的危险因素,主要是由于高血压会影响视网膜血流,导致视网膜高灌注,进而损害毛细血管内皮细胞,导致视网膜水和渗出,进而加重 DR<sup>[12]</sup>。2 型糖尿病患者长期高血糖水平可增加机体氧化应激反应,引发微血管持续性、进行性改变,同时使视网膜神经营养支持减少,是诱发 DR 的重要危险因素之一。有研究<sup>[13]</sup>发现,DR 患者空腹血糖及餐后血糖均高于非 DR 患者,本研究中也显示同样的结果。SUN 每增加 1 个单位可使 2 型 DR 发生风险增加 1.391 倍,是预测 2 型 DR 的危险因素。SUN 是大血管疾病的重要预测指标,其水平升高说明已有组织缺血性坏死,可能对糖尿病血管并发症具有促进作用。李翠萍等<sup>[14]</sup>研究显示,2 型糖尿病患者血清 SUN 水平与 DR 视网膜神经纤维层厚度呈负相关,DR 患者视网膜神经纤维层因糖代谢紊乱而导致神经细胞及轴突凋亡,其厚度随之变薄,尿素氮水平升高,而尿素氮与 2 型 DR 视网膜神经纤维层之间的作用机制仍有待进一步探究。

近年来研究<sup>[15]</sup>发现,C 肽并不是胰岛素合成过程中的伴随产物,其不仅可加强胰岛素功能,还可改善肾功能、葡萄糖利用率、骨骼肌和皮肤血流量,据此提出 C 肽可能是糖尿病微血管并发症的保护性因素之一。随着现代检测技术的发展,微量元素与糖尿病关系也日益受到关注。已有研究<sup>[16]</sup>证实,微量元素可影响胰岛素敏感性和胰岛分泌功能,导致糖尿病及其并发症的发生。锌是人体内重要的微量元素之一,是许多重要代谢通路中酶的基本成分,并在胰岛素代谢过程中起着重要作用,可阻止自由基相关病变,并对糖尿病导致的视网膜病变和视神经细胞凋亡有抑制作用,是 DR 发展的保护因素。当患者缺锌时,则会引起胰岛素颗粒减少,增加组织对胰岛素作用的抵抗,使体内氧化应激水平的升高,损伤血管内皮细胞,引起糖尿病微血管病变。

综上,2 型糖尿病患者病程、收缩压、舒张压、2hPG、尿素氮是 DR 发生的独立危险因素,综合以上指标所建立的模型可较好的预测 DR 的发生,其中保护因素胰岛素相较于其他指标具有较高的预测风险价值。

## 参考文献

- [1] Barrie T, Maccuish AC. Assessment of non-mydratic fundus photography in detection of diabetic retinopathy [J]. British medical journal (Clinical research ed.), 2019, 293(6557): 1140 - 1142.
- [2] 陈雪珍, 吴慧华, 刘媛媛, 等. 糖尿病视网膜病变患病率的 Meta 分析 [J]. 中国公共卫生管理, 2020, 36(4): 460 - 465.
- [3] Paisan R, Montip T, Catleya K, et al. Repeatability of an automated Landolt C test, compared with the early treatment of diabetic retinopathy study (ETDRS) chart testing [J]. American journal of ophthalmology, 2019, 136(4): 662 - 669.
- [4] Marín-Martínez L, Molino-Pagán D, López-Jornet P. Trace elements in saliva and plasma of patients with type 2 diabetes; Association to metabolic control and complications [J]. Diabetes Research and Clinical Practice, 2019, 157(7): 107871 - 107893.
- [5] 孙威, 杨丽, 孙敏, 等. 老年 2 型糖尿病患者血清微量元素与糖脂代谢的相关性研究 [J]. 中国实验诊断学, 2021, 25(3): 369 - 372.
- [6] 张宇, 刘丽. 高危糖尿病患者血清微量元素和脂肪因子的异常变化与血糖水平的相关性分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(1): 84 - 86.
- [7] Ganjar A, Muhammad S, Muhammad A, et al. Blood glucose prediction model for type 1 diabetes based on artificial neural network with time-domain features [J]. Biocybernetics and Biomedical Engineering, 2020, 40(4): 1586 - 1599.
- [8] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版) [J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292 - 344.
- [9] 中华医学会眼科学会眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南 (2014 年) [J]. 中华眼科杂志, 2014, 50(11): 851 - 865.
- [10] 李征. 2 型糖尿病患者糖尿病视网膜病变危险因素分析 [J]. 湘南学院学报 (医学版), 2020, 80(1): 22 - 26.
- [11] 简怀平, 王毅祯, 周桂敏, 等. 2 型糖尿病患者糖尿病视网膜病变危险因素分析 [J]. 牡丹江医学院学报, 2018, 39(5): 10 - 14.
- [12] Devarajan R, Singh K, Kondal D, et al. MS02. 9 Association of Body Mass Index and Other Cardiovascular Risk Factors With Diabetic Retinopathy Among People With Poorly-Controlled Type 2 Diabetes Mellitus In South Asia: The CARRS Trial [J]. Global Heart, 2018, 13(4): 375 - 376.
- [13] Schomburg L. The other view; the trace element selenium as a micronutrient in thyroid disease, diabetes, and beyond [J]. Hormones (Athens, Greece), 2019, 19(22): 1 - 10.
- [14] 李翠萍, 陈松. 血清肌酐和尿素氮水平与糖尿病视网膜病变神经纤维层厚度相关性观察 [J]. 临床眼科杂志, 2017, 25(1): 1 - 4.
- [15] Hiroko K. Recent Trends of Trace Element Studies in Clinical Medicine in Japan [J]. Nippon Eiseigaku Zasshi (Japanese Journal of Hygiene), 2018, 73(1): 75 - 82.
- [16] 石琼梅, 张永顶, 惠朝晖, 等. 2 型糖尿病患者血清微量元素水平与糖脂代谢的关系分析 [J]. 吉林医学, 2020, 41(12): 50 - 52.

(收稿日期: 2021 - 06 - 28

修回日期: 2021 - 08 - 19)