

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.09.018

❖ 临床研究 ❖

# 心脏 MR T1 mapping 技术对肥厚型心肌病心肌纤维化的诊断价值

姚岗<sup>1</sup>, 卢嘉翰<sup>1</sup>, 张强<sup>2</sup>

(1. 甘肃省武威市凉州医院影像科, 甘肃 武威 733000; 2. 联勤保障部队 940 医院放射诊断科, 甘肃 兰州 730050)

**【摘要】目的:** 探讨心脏磁共振 (CMR) 纵向弛豫时间定量 (MR T1 mapping) 技术对肥厚型心肌病 (HCM) 心肌纤维化的诊断价值。**方法:** 回顾性分析 84 例 HCM 患者 (观察组) 及 50 名 CMR 正常者 (对照组) 的临床资料, 所有患者均行 CMR 检查, 包含延迟强化 (LGE) 及 T1 mapping 扫描, 在 CMR 检查前进行血细胞比容 (HCT) 检测, 并依据患者 T1 值和 HCT 值计算心肌细胞外容积分数 (ECV)。比较两组 CMR 参数和观察组各亚组节段情况的差异, 各参数对心肌纤维化的诊断效能使用绘制受试工作者特征 (ROC) 曲线来评价。**结果:** 观察组 LVESV 低于对照组 ( $P < 0.05$ ), SV、LVEF、心肌质量、LVSVI、MMI、最大心肌厚度、初始 T1 时间及 ECV 均高于对照组 ( $P < 0.05$ )。多因素分析结果显示, LVEF、初始 T1 时间、ECV、LGE 是 HCM 心肌纤维化的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。ROC 曲线显示, ECV 诊断 HCM 的曲线下面积 (AUC) 为 0.897 (95% CI: 0.833 ~ 0.943), 敏感度为 83.33%, 特异度为 86.04%; 初始 T1 时间的 AUC 为 0.873 (95% CI: 0.805 ~ 0.924), 其敏感度和特异度分别为 78.63%、92.02%。**结论:** 相较于 LGE, 心脏 MR T1 mapping 可更早评估 HCM 患者心肌纤维化。

**【关键词】** 肥厚性心肌病; 纵向弛豫时间定量; 心肌纤维化; 磁共振; 诊断价值

**【中图分类号】** R445.2 **【文献标志码】** A

## Diagnostic value of cardiac MR T1 mapping for myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy

YAO Gang<sup>1</sup>, LU Jia-han<sup>1</sup>, ZHANG Qiang<sup>2</sup>

(1. Department of Imaging, Liangzhou Hospital, Wuwei 733000; 2. Department of Radiology, 940 Hospital of PLA Joint Service Support Force, Lanzhou 730050, Gansu, China)

**【Abstract】Objective:** To investigate the clinical value of cardiac magnetic resonance (CMR) longitudinal relaxation time quantification (MR T1 mapping) in the diagnosis of myocardial fibrosis of hypertrophic cardiomyopathy (HCM). **Methods:** The clinical data of 84 patients with HCM (observation group) and 50 patients with normal CMR (control group) were retrospectively collected. All patients underwent CMR examination, including late gadolinium enhancement (LGE) and T1 mapping scan, and the CMR parameters of the patients were obtained. Before CMR examination, hematocrit (HCT) was detected, and according to the T1 value, to calculate the extracellular volume fraction (ECV) of cardiomyocytes. The differences of CMR parameters between the two groups and segments of each subgroup in the observation group were compared. The diagnostic efficacy of each parameter for myocardial fibrosis was evaluated by drawing the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** Comparing with the control group, LVESV in the observation group was lower ( $P < 0.05$ ), SV, LVEF, myocardial mass, LVSVI, MMI, maximum myocardial thickness, initial T1 time and ECV were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that LVEF, initial T1 time, ECV and LGE were independent risk factors for myocardial fibrosis in HCM ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis showed that the AUC of ECV in the diagnosis of HCM was 0.897 (95% CI: 0.833 ~ 0.943), the sensitivity was 83.33%, and the specificity was 86.04%. The AUC of initial T1 time was 0.873 (95% CI: 0.805 ~ 0.924), the sensitivity was 78.63%, and the specificity was 92.02%, respectively. **Conclusion:** Compared with LGE, cardiac MR T1 mapping technique can quantitatively evaluate the degree of myocardial fibrosis in HCM patients.

**【Key words】** Hypertrophic cardiomyopathy; T1 mapping; Myocardial fibrosis; Magnetic resonance; Diagnostic value

肥厚型心肌病 (hypertrophic cardiomyopathy, HCM) 是以心室非对称性肥厚为特征的显性遗传病, 在我国的患病率为 180/10 万<sup>[1-3]</sup>。心肌纤维化是 HCM 常见病理变化, 预防/逆转心肌纤维化对临

基金项目: 甘肃省武威市市列科技计划项目 (WW2101178)

作者简介: 姚岗 (1977 -), 男, 主治医师。E-mail: yg13993506900@163.com

通讯作者: 卢嘉翰。E-mail: lujiahan2023@163.com

床治疗及预后具有重要意义<sup>[4-5]</sup>。心脏磁共振(cardiac magnetic resonance, CMR)检查在心肌病诊断、确定局部心肌纤维化及心肌脂肪变等方面具有独特优势,但 CMR 延迟增强(late gadolinium enhancement, LGE)需较长时间,且需再次注射对比剂,给临床诊疗带来一定的困难<sup>[6]</sup>。CMR 纵向弛豫时间定量(T1 mapping)技术结合细胞外对比剂经校正后可得到心肌细胞外容积分数(myocaedial extracellular volume fraction, ECV), ECV 可量化分析心肌信号,评估心肌水肿与弥漫性纤维化程度<sup>[7]</sup>。目前,国外研究<sup>[8]</sup>证实心脏 MR T1 mapping 技术和经校正后得到的 ECV 对评估心肌水肿及纤维化具有重要临床应用价值。国内虽有初始 T1 mapping 值在肥厚型心肌病中的报道,但关于增强后 T1 mapping 及其校正后 ECV 值的报道较少。基于此,本研究拟采用心脏 MR T1 mapping 技术定量分析初始 T1 时间、增强后 T1 时间及其对应的 ECV 对 HCM 的诊断价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2021 年 3 月至 2022 年 7 月武威市凉州医院及联勤保障部队 940 医院收治的接受 CMR T1 mapping 技术检查的 84 例患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合 HCM 的诊断标准<sup>[9]</sup>;(2)超声或 MR 测得左心室壁厚度 $\geq 15$  mm 或有家族史者 $\geq 13$  mm,不伴有左心室扩张;(3)年龄 $\geq 18$  岁。排除标准:(1)左心室压力增高或合并心血管或系统性疾病引起的类似左心室肥厚的相关性疾病,如高血压、淀粉样变形等;(2)既往有室间隔切除或消融术者;(3)心尖部肥厚的 HCM;(4)妊娠、哺乳期女性。选取同期 50 名健康志愿者为对照组,纳入标准:(1)既往无心血管病史如高血压、糖尿病等疾病;(2)无心脏手术史;(3)心电图正常,无胸闷、心悸等心脏病症状;(4)CMR 正常,心肌 LGE 正常。排除标准:(1)存在 CMR 禁忌症;(2)存在影响 CMR 图像采集本的症状,如发热、眩晕等。本研究经医院伦理委员会审批,所有研究对象均签署知情同意书。

### 1.2 方法

1.2.1 CMR 采用西门子 MR 仪(1.5T Aera 或 3.0T Skyra)进行检查,数据采集使用 18 通道矩阵线圈及心电门控。扫描序列包含常规长轴、四腔心、短轴等层面的电影图像。扫描参数为:重复时间(TR)/回波时间(TE)3.3/1.43 ms;层厚 6 mm;视野(FOV)360 $\times$ 270 mm<sup>2</sup>;矩阵 186 $\times$ 256 像素;翻转角度(FA)55~70°。扫描左心室四腔长轴及短轴(心

尖、中段、基底)获得初始 T1 mapping 及对比剂后 T1 mapping。初始 T1 mapping 参数为:TR/TE 3.8/1.3 ms;层厚 8 mm;FOV360 $\times$ 270 mm<sup>2</sup>;矩阵 144 $\times$ 256 像素;翻转角度(FA)20~30°;扫描 11 个心动周期。对比剂为马来根维显,经肘静脉注入,剂量为 0.2 mmol/kg, 2 mL/s 注入,13~15 min 后,行对比剂后 T1 mapping 评估心肌局部纤维化程度,扫描参数为:TR/TE700~1 000/1.55 ms;层厚 8 mm;FOV360 $\times$ 300 mm<sup>2</sup>;矩阵 140 $\times$ 256 像素。CMR 操作前抽取患者静脉血行血细胞比容(HCT)检测。

1.2.2 CMR 图像分析 所有患者 CMR 检查结果均导入专门工作站,采用加拿大 CMR 专业分析软件 Cvi42 进行数据分析。获得患者心功能参数、平扫 T1 值及 ECV。其中,心功能参数包括:左心室舒张末期容积(LVEDV)、左心室收缩末期容积(LVESV)、每搏输出量(SV)、左心室射血分数(LVEF)、心肌质量、左心室舒张末期容积指数(LVESVI)、左心室收缩末期容积指数(LVEDVI)、每搏输出量指数(SVI)、心肌质量指数(MMI)及心脏指数(CI)。测量最大心肌厚度。依据美国心脏协会心肌 17 段分法<sup>[10]</sup>,在避开血池和心内外膜的前提下将心肌感兴趣区勾画出来,然后测量两组 1~16 段初始 T1 值及对比剂后 T1 值。ECV 值依据患者 T1 值和 HCT 值计算所得。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 24.0 软件对数据进行统计分析。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )进行描述,组间比较采用独立样本  $t$  检验;计数资料采用 [ $n(\%)$ ] 进行描述,组间比较采用  $\chi^2$  检验。通过 Logistic 回归分析筛查出 HCM 患者心肌纤维化的独立风险因素;绘制受试工作者特征(ROC)曲线评价各 CMR 参数的诊断效能。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组一般资料比较

观察组有高血压史比例、血脂异常史比例高于对照组( $P < 0.05$ )。两组性别、年龄、BMI 等其他一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 两组 CMR 参数比较

观察组 LVESV 低于对照组( $P < 0.05$ );SV、LVEF、心肌质量、LVSVI、MMI、最大心肌厚度、初始 T1 时间及 ECV 均高于对照组( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 HCM 组各节段情况

HCM 组 84 例患者中,LGE 阳性者 48 例,LGE 阴性者 36 例。HCM 组共有 1 344 个节段,其中,

LGE 阳性者 768 个节段, LGE 阴性者 576 个节段; 肥厚节段 396 个, 非肥厚节段 948 个。将 1 344 个节段分为 LGE 阳性并肥厚组 A 组(284 个)、LGE 阳性非肥厚组 B 组(484 个)、LGE 阴性并肥厚组 C 组(112 个)、LGE 阴性非肥厚组 D 组(464 个)。对照组 50 例患者共 800 个节段。

表 1 两组一般资料比较 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

项目	对照组 (n=50)	观察组 (n=84)	$\chi^2/t$ 值	P 值
性别(男/女)	35/15	50/34	1.483	0.223
年龄(岁)	49.75 ± 12.36	50.12 ± 12.42	0.167	0.868
体表面积(m <sup>2</sup> )	1.81 ± 0.24	1.79 ± 0.21	0.505	0.614
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	24.26 ± 3.12	24.33 ± 3.16	0.125	0.901
收缩压(mmHg)	126.48 ± 13.64	128.61 ± 14.16	0.854	0.395
舒张压(mmHg)	81.64 ± 9.11	79.42 ± 8.96	1.379	0.170
心率(次/min)	80.15 ± 8.26	79.49 ± 8.24	0.448	0.655
HCT(%)	42.85 ± 3.48	43.12 ± 3.42	0.439	0.661
吸烟史	5(10.00)	16(19.05)	1.941	0.164
高血压史	0(0.00)	32(38.10)	25.023	0.001
糖尿病史	0(0.00)	6(7.14)	-	0.084
血脂异常史	0(0.00)	8(9.52)	-	0.025

“-”为 Fisher 精确概率检验。

表 3 各节段 T1 与 ECV 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	A 组 (n=284)	B 组 (n=484)	C 组 (n=112)	D 组 (n=464)	对照组 (n=800)
初始 T1 时间(ms)	1089.42 ± 53.18 *	1074.64 ± 52.71 *	1064.37 ± 51.75 *	1031.94 ± 48.82	1028.54 ± 46.94
增强后 T1 时间(ms)	436.72 ± 43.61	440.79 ± 44.43	446.45 ± 48.57	434.43 ± 42.62	454.95 ± 52.48
ECV(%)	33.42 ± 6.97 *	27.48 ± 5.86 *#	28.76 ± 6.15 *	25.74 ± 5.72 <sup>△</sup>	24.16 ± 5.54

\* P < 0.05, 与对照组相比; #P < 0.05, 与 A 组相比; <sup>△</sup>P < 0.05, 与 C 组相比。

## 2.5 Logistic 回归分析

将两组 CMR 检测中具有统计学意义的参数进一步做 Logistic 回归分析, 结果显示: LVEF、初始 T1 时间、ECV、LGE 是 HCM 心肌纤维化的独立危险因素。见表 4。

表 4 HCM 心肌纤维化的多因素 Logistic 回归分析

变量	$\beta$ 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
LVESV(mL)	1.023	1.652	0.383	0.536	0.360	0.109 ~ 70.875
SV(mL)	1.325	0.896	2.187	3.762	0.140	0.650 ~ 21.784
LVEF(%)	0.875	0.352	6.179	0.013	2.399	1.203 ~ 4.782
心肌质量(g)	1.879	1.123	2.800	0.095	6.547	0.725 ~ 59.150
LVSVI(mL/m <sup>2</sup> )	1.521	0.964	2.489	0.115	4.577	0.692 ~ 30.279
MMI(g/m <sup>2</sup> )	1.324	0.857	2.387	0.123	3.758	0.701 ~ 20.160
最大心肌厚度(mm)	1.007	0.531	3.596	0.059	2.737	0.967 ~ 7.751
初始 T1 时间(ms)	2.364	0.875	7.299	0.008	10.633	1.914 ~ 59.086
ECV(%)	1.642	0.675	5.918	0.015	5.165	1.376 ~ 19.395
LGE	1.162	0.521	4.974	0.026	3.196	1.151 ~ 8.874

## 2.6 不同 CMR 参数对 HCM 的诊断价值

ECV 的诊断效能最大, 其曲线下面积(AUC)为 0.897(95% CI 为 0.833 ~ 0.943), 敏感度为 83.33%, 特异度为 86.04%; 初始 T1 时间的 AUC 为 0.873(95% CI 为 0.805 ~ 0.924), 其敏感度和特异

表 2 两组 CMR 参数比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	对照组 (n=50)	观察组 (n=84)	t 值	P 值
LVEDV(mL)	127.46 ± 43.96	135.42 ± 45.48	0.992	0.323
LVESV(mL)	51.45 ± 14.03	37.34 ± 12.26	6.102	0.001
SV(mL)	77.45 ± 15.82	90.42 ± 27.61	3.035	0.003
LVEF(%)	60.15 ± 6.71	68.46 ± 9.48	5.437	0.001
心肌质量(g)	86.42 ± 22.61	163.49 ± 43.67	11.578	0.001
LVESVI(mL/m <sup>2</sup> )	30.16 ± 8.94	27.69 ± 7.22	1.750	0.083
LVEDVI(mL/m <sup>2</sup> )	75.69 ± 12.61	77.12 ± 22.19	0.417	0.677
LVSVI(mL/m <sup>2</sup> )	46.05 ± 9.16	52.31 ± 13.34	2.930	0.004
MMI(g/m <sup>2</sup> )	50.21 ± 12.67	99.96 ± 23.73	13.694	0.001
CI(L·min <sup>-1</sup> ·m <sup>-2</sup> )	2.42 ± 0.54	2.43 ± 0.56	0.101	0.920
最大心肌厚度(mm)	9.12 ± 1.13	22.15 ± 4.33	20.831	0.001
初始 T1 时间(ms)	1 032.48 ± 30.15	1 096.94 ± 66.42	6.470	0.001
增强后 T1 时间(ms)	455.61 ± 60.12	454.75 ± 59.63	0.080	0.936
ECV(%)	22.42 ± 5.37	34.26 ± 7.72	9.550	0.001

## 2.4 各节段 T1 与 ECV 比较

HCM 组中, A、B、C 组初始 T1 值及 ECV 均高于对照组(P < 0.05), A 组 ECV 高于 B 组(P < 0.05), C 组 ECV 高于 D 组(P < 0.05)。见表 3。

度分别为 78.63%、92.02%。见表 5 及图 1。

表 5 不同 CMR 参数对 HCM 的诊断价值

参数	AUC 值	SE 值	95% CI	敏感度(%)	特异度(%)
ECV	0.897	0.028	0.833 ~ 0.943	83.33	86.04
LGE	0.786	0.027	0.707 ~ 0.852	57.12	100.00
LVEF	0.716	0.043	0.632 ~ 0.791	47.62	98.01
初始 T1 时间	0.873	0.029	0.805 ~ 0.924	78.63	92.02

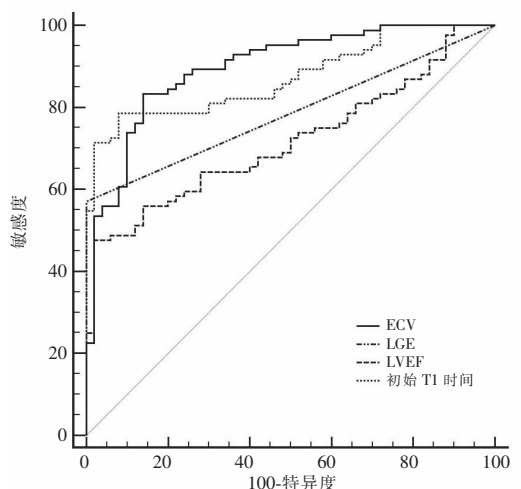


图 1 不同 CMR 参数诊断 HCM 的 ROC 曲线

### 3 讨论

CMR 在心肌病诊断和鉴别诊断中具有举足轻重的地位,其能无创无辐射提供心脏组织特征<sup>[11]</sup>。但 LGE 对弥漫性心肌病变组织常难以准确判断<sup>[12]</sup>。T1 mapping 技术可定量评估心肌病弥漫性病变过程,尤其是 T1 mapping 与 HCT 计算所得的 ECV 是评估心肌纤维良好生物标志物<sup>[13]</sup>。

研究<sup>[14]</sup>显示,HCM 与多种心脏不良事件(心律失常、心力衰竭、房颤等)有关,其导致的心肌纤维化是患者预后评估的重要依据。本研究结果显示,相较于对照组,观察组左心室初始 T1 值及 ECV 更高。HCM 患者 T1 时间之所以延长,与纤维化心肌细胞膜通透性增加,引起心肌细胞水肿有关。同时,心肌病变时,大量被激活的成纤维细胞会分泌胶原蛋白,表现为心肌细胞纤维化。因此,心肌纤维化程度可通过初始 T1 时间来评价。

本研究将 1 344 个节段分为 LGE 阳性并肥厚组 A 组(284 个)、LGE 阳性非肥厚组 B 组(484 个)、LGE 阴性并肥厚组 C 组(112 个)、LGE 阴性非肥厚组 D 组(464 个)。结果显示,A、B、C 组初始 T1 值及 ECV 均高于对照组,A 组 ECV 高于 B 组。C 组 ECV 高于 D 组。由此表明,LGE 阳性患者均出现不同程度心肌纤维化,与心肌肥厚与否无关;而 LGE 阴性患者仅心肌肥厚患者出现心肌纤维化,而 LGE 阴性非肥厚患者及正常心肌则无初始 T1 值及 ECV 增高的情况。这可能与 LGE 阴性非肥厚患者尚处于疾病早期,无明显弥漫性心肌纤维化有关,与既往研究<sup>[15]</sup>一致。但 LGE 阳性组与 LGE 阴性组纤维化程度不一致。熊浩等<sup>[16]</sup>研究中,LGE 阳性组与 LGE 阴性组在扩张性心肌病的纤维化研究中无差异。因此,相较于 LGE,T1 mapping 及 ECV 评估心肌纤维化时期更早,具有较好诊断价值。

ROC 曲线显示,初始 T1 时间及 ECV 的 AUC 大于 LGE,且 ECV 的 AUC 更大,表明这两个参数可较好诊断 HCM,且 ECV 诊断价值更高。初始 T1 时间与心肌细胞含水量及间质成分有关,且受设备场强、扫描技术等因素的影响,变异性较大。而 ECV 是基于初始 T1 时间及 HCT 值计算得出,是相对较稳定和客观的生理学指标。

综上,T1 mapping 及 ECV 可更早期评估 HCM 心肌纤维化,尤其是 ECV 的诊断效能更高。初始 T1 时间及 ECV 升高,表明心肌纤维化,且肥厚节段较非肥厚节段更高。

### 参考文献

- [1] Desai M, Mentias A. Risk stratification in hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Aging*, 2019, 11(6): 1617 - 1618.
- [2] 窦铮,范龙英,张晓霞. 肥厚型心肌病的最新研究进展[J]. *心肺血管病杂志*, 2021, 40(3): 291 - 293, 297.
- [3] Yazdanfar PD, Christensen AH, Tfelt-Hansen J, et al. Non-diagnostic autopsy findings in sudden unexplained death victims[J]. *BMC Cardiovascular Disorders*, 2020, 20(1): 58.
- [4] 雷景超,文英,李晓艳,等. 肥厚型心肌病病理机制的研究进展[J]. *中国医师杂志*, 2021, 23(3): 474 - 477.
- [5] 吴明星,黄泽旭,慕家盛,等. 肥厚型心肌病节段性心肌纤维化与微循环障碍之间的关系研究[J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(9): 840 - 846.
- [6] 史征,杨瑞,刘继伟,等. CMR-LGE 技术对肥厚型心肌病患者心肌纤维化的评估价值[J]. *中国实用医刊*, 2021, 48(15): 19 - 23.
- [7] 向春红,唐苏丹,向波,等. 初始 T1 值和细胞外容积分数与弥漫性心肌纤维化的相关性: Meta 分析[J]. *临床心血管病杂志*, 2020, 36(12): 1093 - 1098.
- [8] Zhang Q, Werys K, Popescu IA, et al. Quality assurance of quantitative cardiac T1-mapping in multicenter clinical trials - A T1 phantom program from the hypertrophic cardiomyopathy registry (HCMR) study[J]. *International Journal of Cardiology*, 2021, 330: 251 - 258.
- [9] 中华医学会心血管病学分会中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南编写组,中华心血管病杂志编辑委员会. 中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2017, 45(12): 1015 - 1032.
- [10] Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association[J]. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 2002, 15(5): 463 - 467.
- [11] Muscogiuri G, Ricci F, Scafuri S, et al. Cardiac magnetic resonance tissue characterization in ischemic cardiomyopathy[J]. *Journal of Thoracic Imaging*, 2022, 37(1): 2 - 16.
- [12] 杨丽,刘振华,张自力,等. 心脏核磁共振延迟强化对心肌病功能的诊断价值[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2020, 18(10): 44 - 47.
- [13] 林青,王佳佳,葛英辉. 磁共振 T1-mapping 及细胞外容积在肥厚型心肌病中的应用价值[J]. *放射学实践*, 2021, 36(9): 1095 - 1100.
- [14] Matsuki A, Kawasaki T, Kawamata H, et al. Ventricular late potentials and myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Journal of Electrocardiology*, 2020, 58: 87 - 91.
- [15] 刘新峰,韩燕,蒲伟,等. T1 mapping 技术定量分析肥厚型心肌病纤维化[J]. *实用医学杂志*, 2020, 36(23): 3269 - 3272, 3278.
- [16] 熊浩,富青,赵洁,等. 1.5T 磁共振 T1 mapping 技术评价扩张型心肌病弥漫性纤维化的研究[J]. *临床心血管病杂志*, 2020, 36(7): 652 - 657.

(收稿日期:2023-02-24

修回日期:2023-03-29)