

非透析慢性肾脏病患者血清 Irisin 水平与微炎症状态的相关性分析

任莉,李秀娥,郑小维,孙晖
(西北大学附属第一医院检验科,陕西 西安 710002)

【摘要】目的：分析非透析慢性肾脏病(CKD)患者血清鸢尾素(Irisin)与微炎症状态的相关性。**方法：**选取146例非透析CKD患者为非透析CKD组,按照炎症程度不同分为微炎症组($n=102$)和非炎症组($n=44$),另选取68名健康体检者为对照组。分析两组对象一般资料、炎症指标及血清Irisin水平,不同炎症状态下炎症指标及血清Irisin水平差异,血清Irisin含量与血白蛋白(Alb)、视黄醇结合蛋白(RBP)、铁蛋白(SF)、C-反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素6(IL-6)的相关性,血清Irisin水平对微炎症状态的诊断价值。**结果：**非透析CKD组血清RBP、SF、hs-CRP、IL-6高于对照组($P<0.05$),微炎症组上述指标高于非炎症组($P<0.05$),对于血清Alb、Irisin水平,非透析CKD组低于对照组($P<0.05$),微炎症组低于非炎症组($P<0.05$);血清Irisin与血清RBP、SF、hs-CRP、IL-6负相关($r=-0.502$ 、 -0.634 、 -0.667 、 -0.689 , $P<0.05$),与血清Alb正相关($r=0.613$, $P<0.05$);血清Irisin诊断微炎症状态的敏感度为91.18%,特异度为79.55%。**结论：**非透析CKD患者血清Irisin含量与血清RBP、SF、hs-CRP、IL-6水平均负相关,与血清Alb水平正相关,鉴别其微炎症状态有诊断价值。

【关键词】非透析慢性肾脏病患者;鸢尾素;血白蛋白;视黄醇结合蛋白;铁蛋白;C-反应蛋白;白细胞介素-6

【中图分类号】R692.5 **【文献标志码】**A

Correlation between serum Irisin level and microinflammatory state in non-dialysis patients with chronic kidney disease

REN Li, LI Xiu-e, ZHENG Xiao-wei, SUN Hui
(Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Northwest University, Xi'an 710002, Shaanxi, China)

【Abstract】 Objective: To analyze the correlation between serum Irisin and microinflammatory state in non-dialysis patients with chronic kidney disease (CKD). **Methods:** 146 patients in non-dialysis CKD group (102 cases in microinflammation group and 44 cases in non-inflammation group) and 68 subjects in healthy control group were included. The baseline data, inflammatory indicators and serum Irisin between groups and the differences in inflammatory indicators and serum Irisin under different microinflammatory states were analyzed. The correlation of serum Irisin with serum albumin (Alb), retinol binding protein (RBP), serum ferritin (SF), C-reactive protein (hs-CRP) and interleukin-6 (IL-6) and the diagnostic value of serum Irisin level on microinflammatory state were analyzed. **Results:** The serum RBP, SF, hs-CRP and IL-6 changes in the non-dialysis CKD group was higher than those in the control group ($P<0.05$), and the microinflammatory group was higher than the non-inflammatory group ($P<0.05$). For serum Alb and Irisin levels, the non-dialysis CKD group was lower than the control group ($P<0.05$), and the microinflammatory group was lower than the non-inflammatory group ($P<0.05$). Serum Irisin was negatively correlated with serum RBP, SF, hs-CRP and IL-6 ($r=-0.502$, -0.634 , -0.667 , -0.689 , $P<0.05$), and was positively correlated with serum Alb ($r=0.613$, $P<0.05$). The sensitivity and specificity of serum Irisin in diagnosing microinflammatory state were 91.18% and 79.55%, respectively. **Conclusion:** Serum Irisin level is negatively correlated with serum RBP, SF, hs-CRP and IL-6 levels, and is positively correlated with serum Alb level in non-dialysis CKD patients, and it has diagnostic value on differentiating microinflammatory state.

【Key words】 Non-dialysis chronic kidney disease patients; Irisin; Serum albumin; Retinol binding protein; Ferritin; C-reactive protein; Interleukin-6

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)作为转归,其危害仅次于肿瘤疾病和心脏疾病,会对全世界人类健康均造成严重威胁,已成为全球重要的公

共卫生问题^[1-2]。据 2017 年全球流行病学调查结果显示,全世界将近 9.1% 的人群患有 CKD,约有 6.975 亿人^[3],我国成人 CKD 未标化患病率大约在 13.4%^[4]。CKD 病程呈慢性进展性,随着病情加重,机体毒素积累越发增多,最终发展为终末期肾病(endstagerenaldisease, ESRD)。晚期常伴有诸多合并症,如内分泌紊乱、矿物质-骨代谢异常等^[5]。微炎症状态是 CKD 常见并发症,会引起促炎细胞因子轻度升高,参与肾小球细胞损伤和肾脏基底膜细胞凋亡过程,是引发诸多慢性并发症的基础^[6]。既往文献^[7]报道,循环鸢尾素(Irisin)作为一种新型肌肉因子,参与诸多代谢性疾病中,与 CKD 肾功能和诸多并发症存在相关性,其可通过多种机制缓解肾组织与功能损伤,参与保护肾脏的病理机制过程。本研究拟分析非透析 CKD 患者血清 Irisin 与微炎症状态的关系,旨在明确 Irisin 保护肾脏的可能作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 1 月至 2024 年 1 月西北大学附属第一医院收治的 146 例非透析 CKD 患者为研究对象,均纳入非透析 CKD 组。纳入标准:(1)参照《肾脏病学》^[8]和《临床技术操作规范:肾脏病学分册》^[9]中对 CKD 的诊断与分级标准,肾脏功能异常或结构异常在 3 个月以上,经估算肾小球过滤率(eGFR) < 90 mL·min⁻¹·1.73 m⁻²者;(2)未接受过透析治疗者;(3)病例资料具备完整性,均可接受随访与观察者。排除标准:(1)接受肾脏移植术治疗或肾脏替代治疗者;(2)处于感染急性期者;(3)既往肺栓塞病史者;(4)孤立肾;(5)合并恶性肿瘤疾病者;(6)既往 6 个月内手术治疗史者;(7)伴有活动性出血者;(8)伴有严重甲状旁腺功能亢进者;(9)既往 3 个月内未发现伴有严重感染性疾病者;(10)受试前 3 个月内出现严重心力衰竭者;(11)试验前发现处于妊娠阶段或产后 1 年以内女性者;(12)合并肾外伤者;(13)伴有下肢外伤史者;(14)既往发生心脑血管意外事件者;(15)长期卧床者。非透析 CKD 组中,男性 90 例,女性 56 例;年龄(57.34 ± 7.49)岁;原发病为慢性肾小球肾炎 83 例(56.84%),糖尿病肾病 36 例(24.65%),其他原因肾病 20 例(13.69%),不明原因肾病 7 例(4.79%)。选取同期 68 名健康体检者进行对比研究,并纳入健康对照组。对照组中,男性 38 例,女性 30 例;年龄(55.25 ± 8.42)岁。非透析 CKD 组和对照组有关性别、年龄的一般资料比较,差异无统计学

意义($P > 0.05$)。本研究严格依照《赫尔辛基基本宣言》对受试人体的要求进行,并接受医院伦理委员审查并批准通过,本研究受试病例均签署研究相关的知情同意书。

1.2 方法

清晨,嘱非透析 CKD 组和对照组保持空腹状态,并抽取肱静脉血 5 mL,放置于无菌管内,室温静置 30 min,在转速 3 000 r/min、半径为 10 cm 进行离心 10 min,取上清液,冷藏至冰柜备检。(1)炎症指标:常规检测血白蛋白(Alb)(检验方法为溴甲酚绿法)、血清视黄醇结合蛋白(RBP)(检验方法为免疫比浊法)及铁蛋白(SF)(检验方法为化学发光法)等指标,C-反应蛋白(hs-CRP)(检验方法为免疫比浊法)、白细胞介素 6(IL-6)(检验方法为 ELISA 法);(2)血清 Irisin 水平测定:血清 Irisin(检验方法为 ELISA 法)。检测仪器为贝克曼 AU5811 全自动生化分析仪和奥地利 Sunrise 酶标仪等。

1.3 微炎症判定标准

依据 CKD 微炎症的判定标准将非透析 CKD 患者分为微炎症组($n = 102$)和非炎症组($n = 44$)。CKD 微炎症的判定标准:当 hs-CRP > 2 mg/L^[10]或 IL-6 > 40 ng/L^[11],满足其中任意一个条件即可诊断为微炎症。

1.4 观察指标

(1)对比非透析 CKD 组和对照组的一般资料、炎症指标(Alb、RBP、SF、hs-CRP、IL-6)及血清 Irisin 水平;(2)对比不同微炎症状态非透析 CKD 患者炎症指标及血清 Irisin 水平差异;(3)采用 Pearson 相关分析法分析非透析 CKD 患者血清 Irisin 含量与 Alb、RBP、SF、hs-CRP、IL-6 水平的相关性;(4)对血清 Irisin 水平作受试者工作特征(ROC)曲线,分析血清 Irisin 水平对 CKD 患者微炎症状态的诊断价值,计算曲线下面积(AUC),在获得最佳阈值时,算出 95% CI,明确最大约登指数后,算出诊断 CKD 患者微炎症状态的敏感度、特异度。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件进行数据分析。计量资料通过特定公式 Shapiro-Wilk 检验算出正态分布性,其数据描述方式为($\bar{x} \pm s$),组间比较行独立样本 t 检验;计数资料表示为[$n(\%)$],组间比较行独立样本 χ^2 检验;Pearson 相关性分析非透析 CKD 患者血清 Irisin 含量与炎症指标的相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Irisin 水平对非透析 CKD 患者微炎症状态的诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组对象一般资料、炎症指标及血清 Irisin 水平对比

两组对象性别、年龄、体质指数、高血压、糖尿病史、吸烟率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);非透析 CKD 组血清 RBP、SF、hs-CRP、IL-6 水平均高于对照组($P<0.05$);血清 Alb、Irisin 水平低于对照组($P<0.05$)。见表 1。

2.2 不同微炎症状态非透析 CKD 患者炎症指标及血清 Irisin 水平对比

微炎症组患者的血清 RBP、SF、hs-CRP、IL-6 水平均高于非炎症组($P<0.05$);血清 Irisin、Alb 水平均低于非炎症组($P<0.05$)。见表 2。

2.3 非透析 CKD 患者血清 Irisin 水平与临床相关指标的相关性分析

通过 Pearson 相关性分析显示,非透析 CKD 患者血清 Irisin 含量与血清 RBP、SF、hs-CRP、IL-6 水平负相关($r=-0.502$ 、 -0.634 、 -0.667 、 -0.689 ,均 $P<0.001$),与血清 Alb 水平呈正相关($r=$

0.613 , $P<0.001$)。见表 3。

表 1 两组对象一般资料、炎症指标及血清 Irisin 水平对比 [$\bar{x}\pm s$, $n(\%)$]

资料	非透析 CKD 组($n=146$)	对照组($n=68$)	t/χ^2 值	P 值
性别			0.641	0.423
男	90(61.64)	38(55.88)		
女	56(38.36)	30(44.12)		
年龄(岁)	57.34 ± 7.49	55.25 ± 8.42	1.826	0.069
BMI(kg/m^2)	22.79 ± 2.81	23.15 ± 2.83	0.871	0.385
高血压	38(26.03)	18(26.47)	0.005	0.945
糖尿病	21(14.38)	12(17.65)	0.379	0.538
吸烟史	26(17.81)	20(29.41)	3.702	0.054
Alb(g/L)	23.24 ± 5.12	42.15 ± 7.52	21.526	<0.001
RBP(mg/L)	75.58 ± 15.40	35.12 ± 7.15	20.635	<0.001
SF($\mu\text{g}/\text{L}$)	225.98 ± 58.30	55.58 ± 11.55	23.856	<0.001
hs-CRP(mg/L)	8.31 ± 2.62	0.85 ± 0.21	23.415	<0.001
IL-6(ng/L)	303.47 ± 63.63	25.29 ± 5.29	35.948	<0.001
Irisin(ng/mL)	234.50 ± 44.85	375.15 ± 78.58	16.608	<0.001

表 2 不同微炎症状态非透析 CKD 患者炎症指标及血清 Irisin 水平对比 ($\bar{x}\pm s$)

组别	Alb(g/L)	RBP(mg/L)	SF($\mu\text{g}/\text{L}$)	hs-CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)	Irisin(ng/mL)
微炎症组($n=102$)	21.56 ± 4.25	86.56 ± 17.25	236.22 ± 63.25	11.23 ± 3.60	420.33 ± 89.25	205.56 ± 35.12
非炎症组($n=44$)	27.15 ± 7.15	50.12 ± 11.12	202.23 ± 46.82	1.55 ± 0.35	32.56 ± 4.25	301.58 ± 66.15
t 值	5.864	12.891	3.204	17.765	28.749	11.424
P 值	<0.001	<0.001	0.002	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 非透析 CKD 患者血清 Irisin 水平与临床相关指标的相关性分析

	指标	血清 Alb	血清 RBP	血清 SF	血清 hs-CRP	血清 IL-6
血清 Irisin	r 值	0.613	-0.502	-0.634	-0.667	-0.689
	P 值	$P<0.001$	$P<0.001$	$P<0.001$	$P<0.001$	$P<0.001$

2.4 血清 Irisin 水平对非透析 CKD 患者微炎症状态的诊断价值

绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析血清 Irisin 水平对非透析 CKD 患者微炎症状态的诊断价值。结果表明,当血清 Irisin 水平的 AUC 为 0.929 时,95% CI 为 0.875~0.965,在 252.886 ng/mL 时,血清 Irisin 诊断非透析 CKD 患者微炎症状态的敏感度为 91.18%,特异度为 79.55%,最大约登指数为 0.707。见图 1。

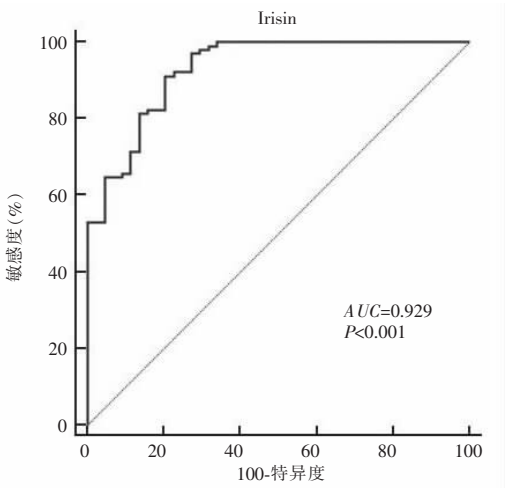


图 1 血清 Irisin 水平对非透析 CKD 患者微炎症状态诊断价值的 ROC 曲线

3 讨论

CKD 患者机体普遍存在免疫炎症反应,其具有慢性、非微生物感染性、进展性、持续性及隐匿性的

特点,机体表现为循环中促炎细胞因子呈现异常高水平状态,且伴有标志性蛋白含量小幅度升高,进而使基底膜细胞通透性增加,伴或不伴有细胞滤过功能下降,以上均参与肾脏组织细胞炎症损伤与凋亡过程^[12-13]。一旦发展至 ESRD,体内的毒素及代谢废物无法得到有效排除,导致尿毒症的发生,同时肾脏功能衰竭会加重体内水分积聚,引起诸多代谢紊乱、能量失衡以及电解质紊乱,引起多种临床不良事件如贫血、肾性骨病、营养不良、蛋白质能量消耗障碍等发生^[14]。Alb 是判定人体营养状况的公认营养指标。CKD 患者会伴随胃肠道反应,如恶心、呕吐、胃肠道出血、腹泻、便秘、食欲减退等,会严重影响患者的代谢,导致其分泌物失调,对蛋白质合成造成严重影响,进而机体出现脂质以及碳水化合物等代谢异常,引发机体营养不良,从而导致机体内血清 Alb 呈低表达水平^[15]。且随着 CKD 进展,伴随着肾功能下降,机体矿物质代谢紊乱,进一步影响铁代谢能力,患者血清 SF 水平异常升高^[16]。一般情况下人体内游离 RBP 会被近端肾小管上皮细胞所吸收与分解,故在人体内含量极低,但由于非透析 CKD 患者伴有严重肾脏组织与功能损伤,肾小球过滤(GFR)下降,导致机体内游离的 RBP 偏高。既往研究^[17]显示,在不同肾脏损伤患者中会伴有 RBP 水平不同程度升高,其中以 CKD 5 期最高。hs-CRP 是一种生成于肝脏的急性期蛋白,一旦机体出现炎症反应时,hs-CRP 能短时间内迅速升高,用于反映肾脏微炎症状态具有高敏感性^[18]。IL-6 则是由巨噬细胞、内皮细胞以及 T 细胞所分泌的典型促炎细胞因子,参与多种慢性疾病的免疫反应和炎症反应过程,由于 CKD 患者机体长期处于慢性微炎症状态和代谢紊乱,可促进促炎因子如 IL-6 等大量释放,进一步加重微炎症,对潜在肾脏损伤和功能丧失有密切关联^[19]。本研究显示,非透析 CKD 患者的血 Alb 水平低于健康体检者,血清 RBP、SF、hs-CRP、IL-6 水平高于健康体检者。提示非透析 CKD 患者伴有营养不良、CKD-矿物质骨异常(CKD-MBD)、近端肾小管功能损伤及微炎症状态。

Irisin 属于新型肌肉因子和脂肪因子,常以二聚体形式存在于机体内循环中,发挥多种生理效应,如维持机体糖、脂及能量代谢的平衡、调节胰岛素抵抗、调节血压以及改善动脉粥样硬化、骨代谢等。研究^[20]发现,Irisin 可能参与抑制细胞凋亡和缓解炎症与应激反应的病理机制过程,对延缓各类慢性疾病病理生理过程,保护脏器有积极影响。有学者^[21]指出,CKD 患者机体循环中 Irisin 低于健康体检者,其影响机制尚不十分明确,可能与抑制尿毒症毒素、

调控肌肉质量与运动及影响内脏肥胖等有密切关联。

本研究显示,非透析 CKD 患者血清 Irisin 水平相对于正常人更低,血清 Alb 水平也同样相对偏低,而血清 RBP、SF、hs-CRP、IL-6 水平表达相对正常人偏高,血清 Irisin 与以上指标均呈相关性关系。提示非透析 CKD 患者血清 Irisin 可能参与调节机体能量代谢、改善 CKD-MBD、修复近端肾小管功能损伤及改善微炎症状态等病理机制。Irisin 可能通过影响蛋白质结合率、代谢水平和排泄途径,以改善 CKD 患者的能量代谢异常,纠正其营养不良状况^[22]。赵艺璇等^[23]指出,Irisin 能对 AMP 活化蛋白激酶的激活产生拮抗作用,以阻碍高糖诱导的肾小管上皮细胞线粒体损伤,同时发挥维持肾小管线粒体裂变-融合平衡的作用,改善线粒体功能,对肾小管细胞退行性改变以及肾间质纤维化均起到延缓作用。鉴于以上因素,可表明 Irisin 可作为肾脏组织的保护因子。Irisin 参与非透析 CKD 患者微炎症状态改善的作用机制可能是对核因子 κ B 通路产生抑制作用^[7],核因子 κ B 是影响慢性炎症的重要的转录激活因子,对核因子 κ B 抑制蛋白激酶 α 进行抑制,以及对相关因子 p56 水平发挥拮抗作用,能很好的抑制核因子 κ B 抑制蛋白 α 的表达含量,进而改善因脂多糖所诱导的 HK-2 细胞炎症与凋亡情况。本研究显示,血清 Irisin 诊断非透析 CKD 患者微炎症状态的敏感度和特异度分别为 91.18% 和 79.55%,诊断效能良好,进一步证实血清 Irisin 可能参与非透析 CKD 患者微炎症状态改善过程。

综上,非透析 CKD 患者血清 Irisin 的表达水平相比于正常人有提高,与血清 RBP、SF、hs-CRP、IL-6 水平负相关,与血清 Alb 水平正相关,后期可能作为早期诊断 CKD 的新型诊断生物学标志物,有望成为新的治疗靶点。

参考文献

[1] 王萍,王文娟,杜翔.慢性肾脏病患者肾素-血管紧张素系统与血浆 β -淀粉样蛋白相关性研究[J].陕西医学杂志,2022,51(5):574-577,590.

[2] Luo SL, Swager TM. Wireless detection of trace ammonia: a chronic kidney disease biomarker [J]. ACS Nano, 2024, 18(1): 364-372.

[3] 米娜,张琳琪.线粒体自噬与肾脏疾病关系的研究进展[J].中国中西医结合肾病杂志,2023,24(3):273-275.

[4] 陈曦,董凯旋,周荣,等.基于 Keap1/Nrf2 信号通路探讨中药干预肾纤维化研究进展[J].现代中西医结合杂志,2023,32(21):3032-3037.

[5] Li X, Abboud R, Kirksey L, et al. Role and value of intravascular ultrasound in the end-stage renal disease population: a narrative review[J]. Annals of Vascular Surgery, 2024, 108:295-306.

[6] Chen G, Chang Y, Xiong Y, *et al.* Eplerenone inhibits UUO-induced lymphangiogenesis and cardiac fibrosis by attenuating inflammatory injury[J]. *International Immunopharmacology*, 2022, 108:108759.

[7] Demir C, Dursun AD, Sanyıldız GT, *et al.* Serum irisin levels and osteoporosis in patients with advanced chronic kidney disease and renal transplant recipients[J]. *International Urology and Nephrology*, 2023, 55(7):1821 – 1828.

[8] 王海燕. 肾脏病学[M]. 第3版. 北京:人民卫生出版社, 2008.

[9] 中华医学会. 临床技术操作规范-肾脏病学分册[M]. 北京:人民军医出版社, 2009.

[10] Jiang S, Bao Y, Hou X, *et al.* Serum C-reactive protein and risk of cardiovascular events in middle-aged and older Chinese population [J]. *The American Journal of Cardiology*, 2009, 103 (12): 1727 – 1731.

[11] 任婷婷, 曲珍, 杨梅. Th22 及 Treg 细胞比例变化与尿毒症患者微炎症的相关性 [J]. *国际泌尿系统杂志*, 2022, 42 (4): 705 – 709.

[12] Yan Z, Shao T. Chronic inflammation in chronic kidney disease [J]. *Nephron*, 2024, 148(3):143 – 151.

[13] Lee OYA, Wong ANN, Ho CY, *et al.* Potentials of natural antioxidants in reducing inflammation and oxidative stress in chronic kidney disease[J]. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 2024, 13(6):751.

[14] Trionfetti F, Marchant V, González-Mateo GT, *et al.* Novel aspects of the immune response involved in the peritoneal damage in chronic kidney disease patients under dialysis[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24(6):5763.

[15] 邱杰山, 暨利军, 王燕翔, 等. 血清 Renalase 与慢性肾脏病患者肾功能的相关性及危险因素分析[J]. *中国卫生检验杂志*, 2023, 33(13):1637 – 1640.

[16] Ito K, Akizawa T, Arita K, *et al.* Effect of ferric citrate hydrate on fibroblast growth factor 23 and platelets in non-dialysis-dependent chronic kidney disease and non-chronic kidney disease patients with iron deficiency Anemia[J]. *Clinical and Experimental Nephrology*, 2024, 28(7):636 – 646.

[17] 朱清, 高勇. 外周血 RBP 与 β 2M 联合检测对 2 ~ 4 期慢性肾脏病并发急性肾损伤的预警价值[J]. *中南医学科学杂志*, 2023, 51(2):281 – 284.

[18] Tandi Y, Khairunnisa A, Flindy S. 72. A systematic review and meta-analysis of probiotics shielding the kidneys: a tertiary prevention approach to CKD [J]. *Journal of Hypertension*, 2024, 42 (Suppl 2): e19.

[19] Chade AR, Eirin A. HFpEF in CKD is associated with elevated TNF- α /IL-6 inflammatory signaling from the kidney [J]. *The FASEB Journal*, 2022, 36(S1):R3478.

[20] Jin L, Piao Z. Irisin protects against cardiac injury by inhibiting NLRP3 inflammasome-mediated pyroptosis during remodeling after infarction [J]. *International Immunopharmacology*, 2024, 130: 111714.

[21] 马艺璇, 席悦, 田振军. 抗阻运动上调 FNDC5/Irisin 减少心梗诱导肾间质胶原沉积[J]. *北京体育大学学报*, 2023, 46(7): 134 – 146.

[22] Zhang Q, Yang X, Peng M, *et al.* Post-treatment with irisin attenuates acute kidney injury in sepsis mice through anti-ferroptosis via the SIRT1/Nrf2 pathway[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2022, 13: 857067.

[23] 赵艺璇, 彭薇, 田蓓晨, 等. 鸢尾素通过激活 AMPK 抑制高糖诱导的肾小管上皮细胞线粒体损伤[J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2023, 52(3):340 – 344.

(收稿日期:2024 – 10 – 20 修回日期:2024 – 12 – 24)