

DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2023.01.011

红细胞分布宽度在淋巴瘤预后评估中的应用

张 晴 综述 张海国[△] 审校

(济宁医学院临床医学院, 济宁 272013; 济宁市第一人民医院, 济宁 272011)

摘 要 红细胞分布宽度(RDW)作为血常规中的一项指标,最初应用在不同原因所致贫血疾病的鉴别。近年来,随着国内外学者对该指标研究的增多,RDW在心血管疾病、呼吸系统疾病、感染性疾病、神经系统以及血液系统疾病中有着重要的鉴别诊断及预后提示作用。淋巴瘤是起源于淋巴结和淋巴组织的血液系统恶性肿瘤,临床表现多种多样。近年研究表明,淋巴瘤患者的 RDW 多有不同程度的升高,且有一定的预后意义。现就 RDW 在淋巴瘤中的应用做一综述,为评估患者病情及预后提供新思路。

关键词 红细胞分布宽度;淋巴瘤;预后;诊断

中图分类号:R733.4 文献标识码:B 文章编号:1000-9760(2023)02-047-05

Application of red blood cell distribution width in prognostic evaluation of lymphoma

ZHANG Qing, ZHANG Haiguo[△]

(School of Clinical Medicine, Jining Medical University, Jining 272013, China;

Jining No. 1 People's Hospital, Jining 272011, China)

Abstract: Red blood cell distribution width (RDW) was initially used in the differential diagnosis of anemia as a routine blood parameter. With the increasing number of studies on RDW conducted by scholars at home and abroad in recent years, it has been discovered that this parameter also plays an important role in the differential diagnosis and prognostic implications in cardiovascular diseases, respiratory diseases, infectious diseases, neurological and hematological diseases. Lymphoma is a hematological malignancy originating from lymph nodes and lymphoid tissues, with a highly heterogeneous clinical phenotype.

Keywords: Red blood cell distribution width; Lymphoma; Prognosis; Diagnosis

正常红细胞呈双凹圆盘状,大小较一致,直径 6~9 μm ,平均 7.5 μm ,当骨髓出现病态造血、红细胞系增生旺盛时,其直径可相差一倍以上,大小悬殊。红细胞分布宽度(RDW)可反映血液中红细胞大小的变异程度,其升高可在血液系统疾病、心血管疾病、胃肠疾病、肺栓塞、脓毒症以及实体肿瘤等疾病的诊疗和预后评估等方面提供重要的提示作用^[1-6]。RDW 升高对癌症患者的总生存期(overall survival, OS)、无病生存期、无进展生存期(progression-free survival, PFS)及无复发生存期均有不利影

响^[7]。RDW 在一定程度上可以预测癌症患者的死亡风险,是癌症患者住院后短期死亡率的独立预后指标,其升高与患者总死亡率相关^[8]。淋巴瘤是起源于淋巴结和淋巴组织的血液系统恶性肿瘤,根据组织病理学改变的不同,可分为霍奇金淋巴瘤(Hodgkin lymphoma, HL)和非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin lymphoma, NHL)。随着近年来淋巴瘤诊治的进展,各类型淋巴瘤预后评估指标逐年更新,但部分指标或难以临床检测,或检测费用高,故难以在临床中普及。血常规中的 RDW 临床易获得,近年来多项研究表明 RDW 在淋巴瘤预后评估中具有重要意义。

[△][通信作者]张海国, E-mail: wfmchero@126.com

1 RDW 在 HL 预后评估中的应用

HL 多见于青年,对放化疗治疗敏感,是化疗可治愈的肿瘤之一。ABVD 方案(阿霉素、博来霉素、长春新碱、达卡巴嗪)为 HL 经典化疗方案,但具体治疗方案因人而异,及时对患者预后进行评估以实施更加精准的个体化治疗尤为重要。Bernardo 等^[9] 回顾了 119 例接受 ABVD 标准化疗方案的 HL 患者,根据受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析将患者分为 RDW>16.6 和 RDW≤16.6 两组,发现诊断时 RDW>16.6 与患者美国东部肿瘤协作组体力状况评分(Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status, ECOG PS)>1 分、Ann Arbor III-IV 分期、高 B 症状发生率、国际预后评分>2、血沉增快及低淋巴细胞与单核细胞比值相关,同时 RDW 升高提示 HL 更具侵袭性、分期更晚且治疗有效率更低。多因素分析表明 RDW>16.6 是 HL 患者较差 PFS 的独立预后因素。一项纳入 264 名经典型 HL 患者的回顾性研究^[10] 发现,较高水平的 RDW 与患者高龄、分期晚、高 B 症状发生率、高 ECOG 评分、高红细胞沉降率、低淋巴细胞计数、低白蛋白及血红蛋白水平等不良预后相关,且与较差的无事件生存期(event-free survival, EFS)和 OS 独立相关。其次, RDW 较高的患者继发性恶性肿瘤的长期发病率显著增高,尤其是肺癌。

上述研究从患者基线水平、无进展生存、无事件生存、总生存、化疗疗效以及第二肿瘤发生率 6 个角度分析了 RDW 与 HL 患者预后之间的联系,发现 RDW 是一种简单、廉价、容易获得预后因子,在 HL 患者中具有一定的预后意义,但当研究纳入的患者类型不同时,得出的结论并不完全一致。一项对于初诊早期经典型 HL 的回顾性研究^[11] 提出, RDW 可以预测患者的 PFS,但不是其独立危险因素,且对早期患者的完全缓解率及 OS 均无影响,原因可能为该研究中死亡事件有限,且死于经典型 HL 的患者比例较低。目前对于 RDW 在 HL 患者中作用的研究相对较少,可以进行更多的多中心、前瞻性研究来进一步明确 RDW 对于 HL 患者的意义。

2 RDW 在 NHL 预后评估中的应用

NHL 按细胞来源可分为 B、T 和 NK 细胞淋巴瘤,病理类型多样、异质性强,大多数为侵袭性肿瘤,发展迅速,易发生早期远处扩散。B 细胞 NHL 占比最高,其次为 T/NK 细胞淋巴瘤^[12]。

2.1 RDW 在弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(diffuse large B cell lymphoma, DLBCL)预后评估中的应用

DLBCL 是全球最常见的 NHL,约占 NHL 的 30%~40%^[13], R-CHOP 方案(利妥昔单抗、环磷酰胺、阿霉素、长春新碱、泼尼松)是 DLBCL 的标准治疗方案,但由于肿瘤异质性的存在,约 30%~50% 的患者治疗效果不佳^[14]。因此,早期识别预后不良患者,从而及时更改治疗方案对于改善患者预后有着重要的作用。RDW 在评估 DLBCL 患者预后方面有着重要的意义。Perisa 等^[15] 一项回顾性研究发现,诊断时高水平的 RDW 与低 ECOG 评分、高 Ann Arbor 分期、高 C 反应蛋白以及低白蛋白存在相关性,且 RDW>15% 是影响 OS 和 EFS 的独立危险性预后因素;在治疗方面,不同疗效患者的 RDW 有显著差异,且治疗有效患者的 RDW 低于治疗无效患者,提示 RDW 升高是 DLBCL 患者预后不良的重要预测因子。Zhou 等^[16] 在 2017 年做了一个相似研究,在对 161 名 DLBCL 患者随访 24 个月后发现, RDW 高水平组患者的 PFS 和 OS 显著低于 RDW 低水平组的患者,且 RDW≥14.1% 是较差 PFS 和 OS 的独立预测因子。而 Hasan 等^[17] 却得出了与之相反的结论,该研究提出高水平的 RDW 与较低的 5 年 OS 和 PFS 以及较高的死亡和复发风险相关,但此相关性并不显著,因此 RDW 并不能作为预测 DLBCL 患者 OS 和 PFS 以及评估患者生存预后的生物学指标。

在 RDW 与 R-CHOP 疗效的关系上, Beltran 等^[18] 发现高 RDW 与患者低完全缓解率相关,深入分析后发现,高水平的 RDW 是独立于国际预后指标(international prognostic index, IPI)评分和美国国家综合癌症网络 IPI(National comprehensive cancer network-IPI, NCCN-IPI)评分之外的新的不良预后因子,随后研究人员将 RDW 添加到 IPI(IPI-RDW)和 NCCN-IPI(NCCN-RDW)评分系统中,发现这一纳入提高了 IPI 和 NCCN-IPI 评分的

预后评估价值。Li 等^[19]利用 Harrell's C 统计评价了 RDW 和血小板计数的纳入对 IPI 评分预后评估能力的影响,研究根据多变量分析结果重新调整了 IPI 评分系统(年龄 ≤ 60 岁/ > 60 岁、RDW $\leq 14.35\%$ / $> 14.35\%$ 、血小板 $\leq 126.5 \times 10^9/L$ / $> 126.5 \times 10^9/L$ 、Ann Arbor 分期 I ~ II 期/III ~ IV 期),发现与 IPI 及 NCCN-IPI 评分相比,调整后的 IPI 评分在对不同组别患者 OS 进行预测时,其一致性指数大都有了不同程度的增加,说明 RDW 与血小板计数的纳入使 IPI 评分的预测精度得到了增强,尤其是在预测应用 R-CHOP 方案的 DLCL 患者的生存期方面有了显著的提升。Bento 等^[20]一项回顾性研究再次证实 RDW 在应用 R-CHOP 方案患者中的预后评估价值,相对于 IPI 评分来说,纳入淋巴细胞与单核细胞绝对值之比、RDW 和 β -2 微球蛋白三项指标的新型预后评分系统能够对患者预后危险等级进行更准确的判定,并且有了更好地评估高风险患者的能力,也显示出了对 PFS 和 OS 更好的预测能力,将这种新型预后评分系统应用于经 R-CHOP 标准方案治疗的患者中,可以更加及时地识别高危人群,从而及时更改治疗方案,改善患者预后。

以上研究结果显示,DLBCL 患者高 RDW 有着更高危的临床特征,对 R-CHOP 标准化疗方案的反应更差,且多项研究表明 RDW 是 DLBCL 患者 OS、PFS 和 EFS 的独立预测因子,说明 RDW 在 DLBCL 患者的预后评估中具有一定的临床价值。除此之外,当研究人员将 RDW 纳入 IPI 或 NCCN-IPI 评分系统或重新调整 IPI 评分系统使其包含 RDW 指标时,调整后的评分系统均显示出了更强的预后评估能力,因此,可以尝试将 RDW 指标纳入 DLBCL 的预后评估系统中以对患者预后进行更加准确的判断。

2.2 RDW 在套细胞淋巴瘤(mantle cell lymphoma, MCL)预后评估中的应用

MCL 是一种罕见的、不可治愈的 NHL,异质性显著,有着不同的危险因素、临床表现、治疗方法和预后^[21],及时识别预后相关因素对于危险分层以及个体化治疗具有重要意义。Miao 等^[22]一项对 76 例套细胞淋巴瘤患者的回顾性研究根据 X-tile 软件确定的 RDW 截断值将患者分为 $> 15.8\%$ 和 \leq

15.8% 两组,发现高水平 RDW 的患者具有更高的 B 症状发生率、乳酸脱氢酶水平、简化套细胞淋巴瘤国际预后指数(sMIPI)评分、白细胞计数以及更低的血红蛋白水平,是较差 PFS 和 OS 唯一的独立预后因素。另外,研究还发现将 RDW 纳入 sMIPI 评分系统可改善其对 MCL 的预后评估价值。胡歌等^[23]在 2020 年做了一个相似研究,根据 ROC 曲线将 13.55% 确定为 RDW 的截断值,发现 RDW $> 13.55\%$ 是影响患者预后的独立危险因素,且高 RDW 是患者较差 OS 的独立预后因素,但与 PFS 的相关性并不显著。

以上研究均提示 RDW 是 MCL 患者潜在的预后因子,但 RDW 与 MCL 患者预后之间更加明确的关系仍需要更多的多中心、前瞻性研究予以确定,就当前研究结果而言,可以尝试将其纳入预后评估系统来指导患者的个体化治疗。

2.3 RDW 在 NK 细胞、T 细胞淋巴瘤预后评估中的应用

NK/T 细胞淋巴瘤是一种 EB 病毒相关的 NHL,常见于亚洲及拉丁美洲。其发病机制复杂,目前并未完全阐明。NK/T 细胞淋巴瘤绝大多数为结外病变,主要发生在鼻、鼻咽、口咽、上呼吸道和胃肠道^[24]。单纯放疗是早期(局限性)NK/TL 的有效治疗方法,晚期患者通常选择联合放疗,而广泛播散型患者一般仅接受化疗。目前 NK/T 细胞淋巴瘤的预后评分主要有 IPI 评分、韩国预后指数(Korean Prognostic Index, KPI)评分、NK/T 细胞淋巴瘤预后指数(prognostic index of natural killer lymphoma, PINK)评分以及 Nomogram 改进版风险指数(Nomogram-revised risk index, NRI)评分,但这 4 种评分的预后评估准确性均有待提高^[25],因此探究新的生存预测指标尤为重要。Luo 等^[26]对 191 例初诊鼻型结外 NK/T 细胞淋巴瘤患者进行了回顾性分析,发现 RDW 升高是较差 PFS 和 OS 的独立预后因素,这与廖钰霖等^[27]的研究结果一致。随后,该研究将 RDW 纳入 IPI、KPI 以及 PINK 预后模型中发现,组合之后的预后模型预测 OS 的一致性指数均有不同程度的增加,说明 RDW 的纳入使预后模型有了更高的预后价值。在此基础上,Luo 等^[26]进行了更深层次的探讨,发现 RDW 可以对 IPI ≥ 2 的患者预后进一步分层,且对于 KPI 和

PINK 模型, RDW 可以在各个评分分层中进一步将患者分为高危组和低危组。由此可见, RDW 是一种有价值的新的预后因素, 期待前瞻性及多中心研究以验证 RDW 在鼻型结外 NK/T 细胞淋巴瘤中的预后价值。关于 RDW 对于 NRI 预后模型的影响, 目前并无相关文献报道。

非特指型外周 T 细胞淋巴瘤是外周 T 细胞淋巴瘤中最常见的一组疾病, 具有极端的形态异质性, 预后差, 可累及任何解剖部位, 但更常发生在淋巴结内, 目前最佳的治疗方案仍未确定^[28]。胡歌等^[29]回顾性分析了 75 例初诊非特指型外周 T 细胞淋巴瘤患者的临床资料, 发现 RDW 高水平组患者的 1 年、2 年、3 年 OS 率均低于 RDW 低水平组的患者, 且多因素分析提示 RDW > 13.25% 是患者的预后不良因素, 说明 RDW 对非特指型外周 T 细胞淋巴瘤患者的预后判断具有一定的临床价值。

成人 T 细胞白血病/淋巴瘤是一种罕见的成熟 T 细胞淋巴瘤, 与人类 T 淋巴细胞病毒 1 型 (HTLV-1) 感染有关, 预后极差, 化疗后往往死于感染。Obama 等^[30]的一项对 36 例成人 T 细胞白血病/淋巴瘤患者的研究发现, 高水平的 RDW 往往出现在急性患者中, 且与高龄和高可溶性白细胞介素-2 受体 (sIL2R) 存在相关性。Cox 单因素风险比例回归模型显示 RDW > 14.5% 与患者较高的死亡率显著相关, 提示 RDW 可以成为成人 T 细胞白血病/淋巴瘤患者的重要预后因子之一。

3 小结与展望

RDW 是衡量红细胞大小异质性的指标, 传统上用于贫血的鉴别诊断。近年来, 越来越多的证据已将高水平的 RDW 确定为实体瘤和血液系统恶性肿瘤预后不良的指标。RDW 与多种淋巴瘤患者的不良预后因素相关, 其升高对患者较差的 OS、PFS、EFS 及化疗疗效等具有一定的提示意义, 将 RDW 纳入现有淋巴瘤预后评分系统后, 现有评分系统的预后评估能力均可得到不同程度的提高, 并且相对于其他预后评估指标而言, RDW 在临床上具有易获得、廉价等优势, 使用起来较为方便, 均使 RDW 成为淋巴瘤预后评分系统的极佳候选指标。

但目前对于 RDW 在淋巴瘤中的研究大都集中在单一测量的 RDW 与淋巴瘤预后相关性这一

方面, 并不能体现其与病情变化之间的联系, 未来可以对 RDW 在疾病转归中的动态变化予以探讨, 以发现其对临床疾病更大的指导意义^[31]。除此之外, 绝大多数研究为单中心、回顾性研究, 且对于某些特殊类型淋巴瘤与 RDW 的关系至今仍未见相关文献报道, 因此未来可以进行更多的多中心、前瞻性研究以进一步证实 RDW 在淋巴瘤中的临床价值。

利益冲突: 所有作者均申明不存在利益冲突。

参考文献:

- [1] Ai L, Mu S, Hu Y. Prognostic role of RDW in hematological malignancies: A systematic review and meta-analysis [J]. *Cancer Cell Int*, 2018, 18: 61. DOI: 10.1186/s12935-018-0558-3.
- [2] Parizadeh SM, Jafarzadeh-Esfehani R, Bahreyni A, et al. The diagnostic and prognostic value of red cell distribution width in cardiovascular disease; current status and prospective [J]. *Biofactors*, 2019, 45(4): 507-516. DOI: 10.1002/biof.1518.
- [3] Goyal H, Lippi G, Gjymishka A, et al. Prognostic significance of red blood cell distribution width in gastrointestinal disorders [J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(27): 4879-4891. DOI: 10.3748/wjg.v23.i27.4879.
- [4] Hammons L, Filopei J, Steiger D, et al. A narrative review of red blood cell distribution width as a marker for pulmonary embolism [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2019, 48(4): 638-647. DOI: 10.1007/s11239-019-01906-w.
- [5] Hu ZD, Lippi G, Montagnana M. Diagnostic and prognostic value of red blood cell distribution width in sepsis: A narrative review [J]. *Clin Biochem*, 2020, 77: 1-6. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2020.01.001.
- [6] Montagnana M, Danese E. Red cell distribution width and cancer [J]. *Ann Transl Med*, 2016, 4(20): 399. DOI: 10.21037/atm.2016.10.50.
- [7] Wang PF, Song SY, Guo H, et al. Prognostic role of pre-treatment red blood cell distribution width in patients with cancer: A meta-analysis of 49 studies [J]. *J Cancer*, 2019, 10(18): 4305-4317. DOI: 10.7150/jca.31598.
- [8] Li J, Yang X, Ma J, et al. Relationship of red blood cell distribution width with cancer mortality in hospital [J]. *Biomed Res Int*, 2018, 2018: 8914617. DOI: 10.1155/2018/8914617.
- [9] Bernardo LA, Beatriz R, Francesca S, et al. Red cell distribution width (RDW) at diagnosis is associated to advanced stage, worse response and poor prognosis in hodgkin lymphoma [J]. *Blood*, 2016, 128(22): 5373.
- [10] Herraez I, Bento L, Del Campo R, et al. Prognostic role

- of the red blood cell distribution width (RDW) in hodgkin lymphoma [J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12 (11):3262. DOI:10.3390/cancers12113262.
- [11] Tao Y, Zhou Y, Chen H, et al. Prognostic role of red blood cell distribution width and platelet/lymphocyte ratio in early-stage classical Hodgkin lymphoma [J]. *Future Oncol*, 2022, 18(15):1817-1827. DOI:10.2217/fon-2021-1398.
- [12] 陶卫平, 伍龙, 管枫, 等. 湖北省级医院单中心连续 10 年淋巴瘤临床流行病学特点分析 [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2021, 28(7):489-493.
- [13] Li S, Young KH, Medeiros LJ. Diffuse large B-cell lymphoma [J]. *Pathology*, 2018, 50(1):74-87. DOI:10.1016/j.pathol.2017.09.006.
- [14] Coiffier B, Sarkozy C. Diffuse large B-cell lymphoma: R-CHOP failure-what to do? [J]. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2016, 2016(1):366-378. DOI:10.1182/asheducation-2016.1.366.
- [15] Perisa V, Zibar L, Sincic-Petricic J, et al. Red blood cell distribution width as a simple negative prognostic factor in patients with diffuse large B-cell lymphoma: a retrospective study [J]. *Croat Med J*, 2015, 56(4):334-43. DOI:10.3325/cmj.2015.56.334.
- [16] Zhou S, Fang F, Chen H, et al. Prognostic significance of the red blood cell distribution width in diffuse large B-cell lymphoma patients [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(25):40724-40731. DOI:10.18632/oncotarget.16560.
- [17] Hasan KM, Elmehdany AY. Prognostic value of absolute lymphocyte/monocyte ratio, red cell distribution width and neutrophil/lymphocyte ratio in diffuse large B-cell lymphoma patients [J]. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 2021, 67(3):61-68. DOI:10.14715/cmb/2021.67.3.8.
- [18] Beltran BE, Paredes S, Castro D, et al. High red cell distribution width is an adverse predictive and prognostic factor in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with chemoimmunotherapy [J]. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*, 2019, 19(9):e551-e557. DOI:10.1016/j.clml.2019.06.005.
- [19] Li M, Xia H, Zheng H, et al. Red blood cell distribution width and platelet counts are independent prognostic factors and improve the predictive ability of IPI score in diffuse large B-cell lymphoma patients [J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1):1084. DOI:10.1186/s12885-019-6281-1.
- [20] Bento L, Diaz-Lopez A, Barranco G, et al. New prognosis score including absolute lymphocyte/monocyte ratio, red blood cell distribution width and beta-2 microglobulin in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP: Spanish Lymphoma Group Experience (GEL-TAMO) [J]. *Br J Haematol*, 2020, 188(6):888-897. DOI:10.1111/bjh.16263.
- [21] Maddocks K. Update on mantle cell lymphoma [J]. *Blood*, 2018, 132(16):1647-1656. DOI:10.1182/blood-2018-03-791392.
- [22] Miao Y, Zhou XH, Guo JJ, et al. Association of red blood cell distribution width and outcomes in patients with mantle cell lymphoma [J]. *Cancer Med*, 2019, 8(6):2751-2758. DOI:10.1002/cam4.2155.
- [23] 胡歌, 王先火, 张会来. 红细胞分布宽度在套细胞淋巴瘤患者预后评估中的价值 [J]. *中国肿瘤临床*, 2020, 47(22):1152-1158.
- [24] Tse E, Kwong YL. NK/T-cell lymphomas [J]. *Best Pract Res Clin Haematol*, 2019, 32(3):253-261. DOI:10.1016/j.beha.2019.06.005.
- [25] Wang H, Fu BB, Gale RP, et al. NK-/T-cell lymphomas [J]. *Leukemia*, 2021, 35(9):2460-2468. DOI:10.1038/s41375-021-01313-2.
- [26] Luo H, Quan X, Song XY, et al. Red blood cell distribution width as a predictor of survival in nasal-type, extranodal natural killer/T-cell lymphoma [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(54):92522-92535. DOI:10.18632/oncotarget.21439.
- [27] 廖钰霖, 张开炯, 罗怀超, 等. 结外 NK/T 细胞淋巴瘤患者治疗前红细胞分布宽度与预后的关系研究 [J]. *国际检验医学杂志*, 2021, 42(12):1441-1444, 1449.
- [28] Pileri SA, Tabanelli V, Fiori S, et al. Peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified: Clinical manifestations, diagnosis, and future treatment [J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(18):4535. DOI:10.3390/cancers13184535.
- [29] 胡歌, 王先火, 张会来. 红细胞分布宽度在外周 T 细胞淋巴瘤非特指型患者预后评估中的价值 [J]. *山东医药*, 2020, 60(16):62-65.
- [30] Obama K, Tabuchi T, Inoue H. Prognostic impact of red cell distribution width in adult T-cell leukemia/lymphoma [J]. *Leuk Res*, 2020, 99:106474. DOI:10.1016/j.leukres.2020.106474.
- [31] Wang J, Xiao Q, Li Y. Δ RDW: A Novel Indicator with predictive value for the diagnosis and treatment of multiple diseases [J]. *Int J Gen Med*, 2021, 14:8667-8675. DOI:10.2147/ijgm.S339945.

(收稿日期 2022-03-06)

(本文编辑:石俊强)