

综述

弥散张量成像在颞叶癫痫中的研究进展*

刘付金龙 李欣 王正阁
张冰*南京大学医学院附属鼓楼医院医学影像科
(江苏南京 210008)

【摘要】颞叶癫痫是一种局灶性癫痫，其病性放电起源于颞叶，在临床上表现为局部性发作和意识障碍，是最为常见的局灶性癫痫形式。其发病原因多样，累及范围不局限于颞叶，部分患者易转变成药物难治性癫痫，预后不佳。磁共振弥散张量成像是目前唯一可以对活体进行白质纤维束成像的方法，能够显示白质纤维束的结构、完整性及方向性，广泛应用于神经及精神疾病的发病机制，分类及疗效评估中获得广泛应用。本文综述了弥散张量成像的成像原理及其在颞叶癫痫研究中的进展。

【关键词】颞叶癫痫；弥散张量成像；白质纤维束示踪；脑网络

【中图分类号】R742.1

【文献标识码】A

【基金项目】南京市卫生科技发展专项资金项目
医学重点科技发展项目(ZKX21031)
南京鼓楼医院临床研究专项资金项目
(2021-LCYJ-PY-36)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.05.060

Current Research of Diffusion Tensor Imaging in Temporal Lobe Epilepsy*

LIUFU Jin-long, LI Xin, WANG Zheng-ge, ZHANG Bing*

Department of Radiology, Affiliated Drum Tower Hospital Medical School, Nanjing University, Nanjing 210008, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Temporal Lobe Epilepsy(TLE)is the most common type of focal epilepsy, which is clinically characterized by focal seizures with or without disturbance of consciousness. Electroencephalogram(EEG) indicates that the epileptic discharge originated from the temporal lobe. TLE has a variety of causes and its involvement is not limited to the temporal lobe. Patients are prone to progress to drug-refractory epilepsy with a poor prognosis. Diffusion Tensor Imaging (DTI) is the only non-invasive method that can observe white matter fiber bundles in vivo, showing the composition, integrity and orientation of white matter fiber bundles, and is widely used in the study of the pathogenesis, classification and evaluation of the efficacy of neurological and psychiatric diseases. This article reviews the imaging principles of diffusion tensor imaging and its current research of temporal lobe epilepsy.

Keywords: Temporal Lobe Epilepsy; Diffusion Tensor Imaging; Fiber Tractography; Brain Network

颞叶癫痫(temporal lobe epilepsy, TLE)是临床上最常见的局灶性癫痫^[1]，海马硬化(hippocampal sclerosis, HS)是其最常见的病理改变，表现为海马神经元的广泛丢失及胶质细胞增生，在磁共振上表现为海马的萎缩、硬化^[2]。然而，30%^[3]的TLE患者在常规磁共振成像(MRI)上看不到明显结构异常，在海马组织学检查上仅显示非常轻微的甚至没有神经元丢失，表现为磁共振阴性。根据在磁共振上能否发现海马硬化，可将颞叶癫痫分为海马硬化型颞叶癫痫(TLE-HS)及非海马硬化型颞叶癫痫(TLE-NH)。

大约1/3的TLE-HS易进展为药物难治性癫痫^[4]，从而需要进行手术治疗，单侧前颞叶切除或者选择性海马、杏仁核切除的癫痫源灶切除术是目前TLE的首选治疗手段^[5]。TLE患者手术成功的关键是正确识别致痫灶及评估手术范围、最大程度地切除致痫灶、尽可能地阻断其传播网络同时尽可能避免产生新的神经损害^[6]。同时，越来越多研究表明，颞叶癫痫受损的脑区不仅局限于海马或者颞叶，而是通过脑网络累及多个脑区，超过1/3的患者术后还会有临床发作^[7]。准确评估癫痫网络中的重要节点，阻断传播路径，能有效改善预后。弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)技术能够无创地显示白质纤维束，白质纤维束是癫痫进行网络传播的结构基础^[8]。因此，采用弥散张量成像研究颞叶癫痫白质纤维束的改变，一方面能够显示其脑微观结构损伤的范围，另一方面能够发现其结构网络的改变，同时利用这些影像标记物，也能够对预后进行预测^[9]。

1 DTI技术及原理

DTI是一种磁共振成像技术，可以对体内水分子的弥散运动进行非侵入性测量，提供不同组织中水分子的弥散特征从而进行成像。弥散运动是指由热过程引起的水和其他小分子的随机、微观的平移运动(即布朗运动)。弥散运动是一个三维的过程，由于介质的特殊物理排列(如在液晶中)或存在限制分子在某些方向移动的障碍，分子的移动性在所有方向上可能性都不一样。在水和脑脊液这样的均质中，水分子有可能向任何方向弥散，表现为各向同性弥散；而在白质纤维束这样具有方向性的组织中，水分子的弥散往往趋于沿着组织排列的方向进行，表现为各向异性弥散^[10]。

在DTI的研究中，常用的参数有平均弥散率(mean diffusivity, MD)和部分各向异性(Fractional Anisotropy, FA)是最常用的参数。MD值是弥散张量D在x, y, z三个方向特征值的平均值，只反映弥散能力的大小，MD值越大表明组织中自由水占比越大。FA值在0(各向同性弥散)至1(完全各向异性弥散)的范围内变化，反映的是各向异性成分在弥散张量中的占比，其值越大，则组织中水分子各向异性成分占比越高。

在大脑白质纤维束中，水分子弥散具有方向依赖特性，而DTI的FA图像可以检测出白质纤维的组成和走行，因此可以用来进行纤维束追踪成像(fiber tractography, FT)^[11]。基于DTI的FT技术是目前唯一可以无创性展现活体显示脑白质纤维束的无创性成像方法。纤维束追踪的具体算法有很多，一般是通过假定DTI中某个体素的主弥散方向代表该体素纤维束的走行方向，从一个种子区域开始，根据每个体素的主扩散方向进行逐步迭代，最终得到整个大脑白质纤维束的三维结构^[12]。

常见的DTI分析方法有(1)全脑分析，如：基于体素分析的方法(voxel-based analysis, VBA)^[13]，基于纤维束的空间统计(tract-based spatial statistics, TBSS)^[14]及脑表面白质分析(superficial white matter, SWM)等^[15]；(2)白质纤维束分析，如纤维自动细分量化技术(automated fiber quantification, AFQ)^[16]及手绘感兴趣区方法(region of interest, ROI)^[17]等；3.结构连接网络分析，如基于图论的分析方法^[18]。

【第一作者】刘付金龙，男，在读硕士，主要研究方向：神经影像学。E-mail: jinlong2716@163.com

【通讯作者】张冰，女，主任医师，主要研究方向：神经影像学。E-mail: zhangbing_nanjing@nju.edu.cn

2 DTI在TLE中的研究应用

近年来,DTI技术在癫痫领域的研究中获得了广泛的应用。大量研究表明,对于癫痫患者,脑神经元病性放电可导致脑组织生理、生化和代谢异常,从而导致水分子的弥散特征改变,产生异常的DTI信号^[19]。通过检测MD,FA等特征参数来提示脑组织微结构的改变,可以无创地评价脑组织特别是脑白质生理、生化及代谢的改变,在帮助临床医生判断病情、制定手术计划及术后复查方面具有很好的临床价值。

2.1 致痫灶定位 一般认为,海马是TLE患者癫痫活动的关键区域,对于TLE-HS,一般选用T₁加权、T₂加权及FLAIR等结构MRI序列即可发现大部分致痫灶^[20],而对于非海马硬化型颞叶癫痫(TLE-NH),单靠常规MRI无法识别出致痫灶。与常规MRI相比,DTI可以对脑组织细微病变进行检测,从而帮助临床医生定位致痫灶。

大量研究表明,TLE患者致痫灶的FA值、ADC值与MD值等DTI特征参数会发生变化。Gavin等人对TLE患者的DTI研究中发现,与正常人相比,TLE患者患侧FA值减小而MD值增大,同时他们还发现这种变化主要与神经轴突的密度降低有关^[2]。杜飞舟等人使用ROI法对28例TLE-NH患者及22例健康志愿者进行研究,发现TLE患者患侧及对侧海马FA值均较对照组降低,同时患侧海马ADC值高于对侧海马和对照组^[17]。而杨素君则对62例TLE-HS患者及56例健康志愿者进行了研究,发现TLE-HS患者患侧海马ADC值增大,FA值减小^[21]。这些研究都表明,无论是否存在HS,TLE患者患侧海马的ADC值较对侧及健康对照组增大,而FA值则减小。这些研究的结果与海马的病理变化基本符合,长期的病性放电可导致致痫灶神经元细胞减少及反应性胶质增生,使得细胞外间隙扩大,白质纤维束完整性受损,导致致痫灶的水分子弥散能力升高,ADC值增大,FA值减小^[22]。

2.2 颞外脑组织改变 越来越多的研究发现TLE患者在颞叶以外的广泛灰质和白质区域也出现了弥散参数的异常,并且呈双侧分布^[23]。Chang等人研究发现左TLE和右TLE患者均表现出明显的微观结构改变,即FA降低和MD增加,覆盖整个额叶和颞边缘浅表脑白质,高度侧向同侧大脑半球。相反,与微观结构变化相比,体积MRI中皮质厚度的减少和静息态功能MRI反应幅度的改变不那么明显,也不那么侧向化,表明DTI比其他磁共振序列对损伤更具敏感性^[24]。Patrícia等人对24例伴HS的TLE患者和36例健康对照组使用基于体素的分析方法(VBA)进行研究,发现80%的病例的弥散参数在上纵束、下纵束、下额枕束和钩状束出现异常^[25]。Liu等人的研究则发现TLE患者在广泛的白质区域(包括双侧边缘回路、胼胝体、丘脑、内外囊、颞枕连接、额颞连接)表现出明显的FA降低,而几乎整个左半球都有明显的MD增加。同时,病程与全脑MD呈显著正相关^[26]。以上结果表明,TLE患者脑组织的损伤并不局限于颞叶,这些颞叶外结构的改变可能是病性放电传播到全脑的结果^[27]。

2.3 颞叶癫痫网络 越来越多的证据表明癫痫是一种网络疾病,TLE网络由双侧皮层及皮层下结构组成,主要包括海马体、杏仁核、内嗅皮层、外侧颞叶、内侧丘脑和额叶下部的颞外成分,共同参与了TLE的发生、发展。Gleichgerricht研究发现TLE患者双侧大脑半球大量纤维束存在不同程度弥散参数改变,如FA降低和MD升高^[28],证实了TLE是一种网络疾病的说法。张祎鸣等人研究发现,癫痫患者默认模式网络(DMN)纤维束连接FA值普遍下降,认为难治性癫痫患者的DMN结构网络神经纤维的整合性和连通性明显下降,髓鞘受到破坏,从而推断这可能是导致患者DMN功能连接异常,并出现自我控制、记忆提取、社会认知、环境监控等认知能力障碍的重要原因^[29]。

通过DTI中的纤维素成像,还能了解到不同脑区之间的连接情况,探索TLE患者认知功能损害的机制。Yu及Lin等人使用图论的方法,观察到与健康对照组相比,TLE患者的全局网络效率和局部网络效率显著降低,最短路径长度显著增加。他们认为区域连通性降低可能是TLE-HS和TLE-NH患者颞叶和颞外皮质体积变薄的结果,这些区域结构及网络的改变可能是导致认知障碍的原因^[3,18]。

2.4 颞叶癫痫术后疗效的评估 使用DTI数据,还能对颞叶癫痫术后疗效进行评估。Ji等人便采用纵向研究的方法来探索影响癫痫术后

疗效的因素。他们将19例TLE患者分为术后无癫痫发作组(SF)及术后非无癫痫发作组(NSF),并使用患者术前及术后的DTI数据构建了基于脑白质纤维束成像的全脑解剖网络,并通过图论分析的方法,对SF和NSF患者术后重构的结构连接进行了研究。他们发现与术前相比,术后NSF患者的网络连接性增加,而术后SF患者的网络连接性降低,表现为相反的重构趋势;当NSF组与SF组相比较时,NSF患者对侧杏仁核-颞叶和丘脑-顶叶束在手术后显示出比SF患者更高的连接强度,表明NSF患者对手术适应不良的神经增生反应。他们的研究结果表明,手术结果不仅与术前解剖连接的模式有关,而且与手术后的连接组重构有关。对侧颞叶和皮质丘脑束的重构对于控制TLE的癫痫发作尤为重要^[30]。Keller等人也对影响癫痫术后发作的因素进行了研究,他们发现只有持续性术后癫痫发作的患者显示出位于同侧后穹隆和对侧海马旁白质的显著病理学证据。同时,他们发现在无癫痫发作的患者中,钩状核切除的程度明显更大,这表明钩状核切除得较小可能导致前颞叶致痫网络的断开不够充分,从而导致术后癫痫的发作^[31]。

3 总结

DTI在TLE患者的诊断及治疗方面具有重要价值,MD值增大、FA值减小可作为寻找致痫灶的有效指标。此外,DTI还可以检测出常规磁共振难以发现的颞叶外脑组织的细微损伤,对研究TLE网络和TLE的病理生理机制有重要价值^[32-33]。同时DTI也有其局限性:弥散梯度场易引起涡流及磁场不均匀性致图像扭曲变形,影响定量分析的精确性;纤维束重建算法不完善等^[34]。

DTI技术在识别癫痫病灶范围、术前指导手术方案等方面的应用进展迅速,未来利用多模态影像技术将DTI与fMRI、脑电图、脑磁图及单光子发射计算机断层显像等成像方法结合,可更精准判断癫痫病情及定位癫痫病灶。同时,已有学者对健康人的DTI数据进行系统性的“假神经外科”手术,并测量不同术式对远程连通性的影响^[35],这项技术或许可以用来指导癫痫手术,以寻求最佳的手术方式。脑表面白质分析(SWM)对于更好地了解大脑网络及其与疾病病理的关系有着重要价值,目前已运用于对阿尔茨海默病、自闭症及精神分裂症等神经精神疾病的研究中^[36],而在癫痫领域却鲜有运用,未来对TLE患者的SWM研究或许能进一步加深我们对TLE网络及TLE病理生理机制的理解。

参考文献

- [1] WINSTON G P, VOS S B, CALDAIROU B, et al. Microstructural imaging in temporal lobe epilepsy: Diffusion imaging changes relate to reduced neurite density[J]. *Neuroimage Clin*, 2020, 26: 102231.
- [2] 张其林, 金斌, 王智清, 等. MRI联合V-EEG在134例癫痫患者术前诊断中的价值分析[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2020, 18(03): 93-96.
- [3] YU Y, CHU L, LIU C, et al. Alterations of white matter network in patients with left and right non-lesional temporal lobe epilepsy[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(12): 6750-61.
- [4] 荆卫芳. 医护一体化模式在脑电图监测下癫痫灶切除术中的应用效果观察[J]. *罕少疾病杂志*, 2020, 27(5): 77-79.
- [5] DE SOUZA J, PIMENTEL-SILVA L R, AYUB G, et al. Transsylvian amygdalohippocampectomy for mesial temporal lobe epilepsy: Comparison of three different approaches[J]. *Epilepsia*, 2021, 62(2): 439-49.
- [6] 贺晶, 周文静, 林久奎, et al. 功能磁共振成像结合术中神经电生理技术在药物难治性癫痫患者运动区定位中的应用价值[J]. *中华神经外科杂志*, 2020, 36(07): 677-81.
- [7] ANDREWS J P, GUMMADAVELLI A, FAROOQUE P, et al. Association of Seizure Spread With Surgical Failure in Epilepsy[J]. *JAMA Neurol*, 2019, 76(4): 462-9.
- [8] 万正国. DTI在脑膜瘤、胶质瘤及转移瘤患者诊断及手术指导中的应用研究[J]. *罕少疾病杂志*, 2022, 29(1): 24-26.
- [9] GLEICHGERRICHT E, KELLER S S, DRANE D L, et al. Temporal Lobe Epilepsy Surgical Outcomes Can Be Inferred Based on Structural Connectome Hubs: A Machine Learning Study[J]. *Ann Neurol*, 2020, 88(5): 970-83.
- [10] LOPE-PIEDRAFITA S. Diffusion Tensor Imaging (DTI)[J]. *Methods Mol Biol*, 2018, 1718: 103-16.
- [11] BOPP M H A, EMDE J, CARL B, et al. Diffusion Kurtosis Imaging Fiber Tractography of Major White Matter Tracts in Neurosurgery[J]. *Brain Sci*, 2021, 11(3).
- [12] HORSLEY J J, SCHROEDER G M, THOMAS R H, et al. Volumetric and structural connectivity abnormalities co-localise in TLE[J]. *Neuroimage Clin*, 2022, 35: 103105.
- [13] ISEN J, PERERA-ORTEGA A, VOS S B, et al. Non-parametric combination of multimodal MRI for lesion detection in focal epilepsy[J]. *Neuroimage Clin*, 2021, 32: 102873.

[14]MENNECKE A B,ROSCH J,KASPER B S,et al.Symmetric tract-based spatial statistics of patients with left versus right mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis[J].Neuroreport,2018,29(15):1309-14.

[15]URQUIA-OSORIO H,PIMENTEL-SILVA L R,REZENDE T J R,et al.Superficial and deep white matter diffusion abnormalities in focal epilepsies[J].Epilepsia,2022.

[16]KREILKAMP B A K,LISANTI L,GLENN G R,et al.Comparison of manual and automated fiber quantification tractography in patients with temporal lobe epilepsy[J].Neuroimage Clin,2019,24:102024.

[17]杜飞舟,关静,蒋锐.磁共振波谱成像联合弥散张量成像用于颞叶癫痫的诊断研究[J].成都医学院学报,2019,14(04):431-4+9.

[18]LIN H,LENG X,QIN C,et al.Altered White Matter Structural Network in Frontal and Temporal Lobe Epilepsy:A Graph-Theoretical Study[J].Front Neurol,2020,11:561.

[19]GIACHETTI I,PADELLI F,AQUINO D,et al.Role of NODDI in the MRI Characterization of Hippocampal Abnormalities in Temporal Lobe Epilepsy:Clinico-histopathologic Correlations[J].Neurology,2022,98(17):e1771-e82.

[20]李胜开,袁晓丹,代海洋,等.多模态MRI在癫痫患者临床评估中的价值研究[J].中国CT和MRI杂志,2023,21(02):19-20+37.

[21]杨素君,高云云,岳志领,et al.1H-MRS联合DTI与海马硬化所致颞叶癫痫脑结构损害的关系分析[J].河北医药,2020,42(15):2328-31.

[22]CHAU LOO KUNG G,CHIU A,DAVEY Z,et al.High-resolution hippocampal diffusion tensor imaging of mesial temporal sclerosis in refractory epilepsy[J].Epilepsia,2022.

[23]BUKSAKOWSKA I,SZABO N,MARTINKOVIC L,et al.Distinctive Patterns of Seizure-Related White Matter Alterations in Right and Left Temporal Lobe Epilepsy[J].Front Neurol,2019,10:986.

[24]CHANG Y A,MARSHALL A,BAHRAMI N,et al.Differential sensitivity of structural,diffusion,and resting-state functional MRI for detecting brain alterations and verbal memory impairment in temporal lobe epilepsy[J].Epilepsia,2019,60(5):935-47.

[25]SANCHES P,FUJISAO E K,BRAGA A M S,et al.Voxel-based analysis of diffusion tensor imaging in patients with mesial temporal lobe epilepsy[J].Epilepsy Res,2017,132:100-8.

[26]LIU Z,XU Y,AN J,et al.Altered Brain White Matter Integrity in Temporal Lobe Epilepsy:A TBSS Study[J].J Neuroimaging,2015,25(3):460-4.

[27]HAMMEN T,REISERT M,JUSCHKAT W,et al.Alterations of intracerebral connectivity in epilepsy patients with secondary bilateral synchrony[J].Epilepsy Res,2020,166:106402.

[28]GLEICHGERRCHT E,KELLERMANN T S,DRANE D L,et al.Cortical disconnection in temporal lobe epilepsy[J].Epilepsy Behav,2021,123:108231.

[29]张祎鸣,钱若兵,傅先明,et al.难治性癫痫患者脑默认网络结构连接的DTI研究[J].临床神经病学杂志,2019,32(02):81-5.

[30]JI G J,ZHANG Z,XU Q,et al.Connectome Reorganization Associated With Surgical Outcome in Temporal Lobe Epilepsy[J].Medicine (Baltimore),2015,94(40):e1737.

[31]KELLER S S,GLENN G R,WEBER B,et al.Preoperative automated fibre quantification predicts postoperative seizure outcome in temporal lobe epilepsy[J].Brain,2017,140(1):68-82.

[32]TREIT S,LITTLE G,STEVE T,et al.Regional hippocampal diffusion abnormalities associated with subfield-specific pathology in temporal lobe epilepsy[J].Epilepsia Open,2019,4(4):544-54.

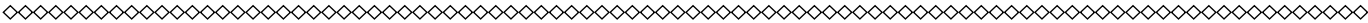
[33]GLEICHGERRCHT E,GREENBLATT A S,KELLERMANN T S,et al.Patterns of seizure spread in temporal lobe epilepsy are associated with distinct white matter tracts[J].Epilepsy Res,2021,171:106571.

[34]MAIER-HEIN K H,NEHER P F,HOUDE J C,et al.The challenge of mapping the human connectome based on diffusion tractography[J].Nat Commun,2017,8(1):1349.

[35]BUSBY N,HALAI A D,PARKER G J M,et al.Mapping whole brain connectivity changes:The potential impact of different surgical resection approaches for temporal lobe epilepsy[J].Cortex,2019,113:1-14.

[36]GUEVARA M,GUEVARA P,ROMAN C,et al.Superficial white matter:A review on the dMRI analysis methods and applications[J].Neuroimage,2020,212:116673.

(收稿日期: 2023-03-08)
(校对编辑: 朱丹丹)



(上接第167页)

性主动脉综合征的影像学特点,均可作为辅助诊断急性主动脉综合征的有效手段,临床可结合患者自身情况进行选择。

参考文献

[1]黄静,谭明英,杨玲.不同动脉穿刺成功率与患者疼痛感比较研究[J].预防医学情报杂志,2018,34(5):612-614.

[2]高伟,吴炬,邱轸文,等.B型脑钠肽前体在慢性阻塞性肺病急性加重期合并心功能不全中的临床应用[J].职业卫生与伤病,2016,31(5):305-308.

[3]曹雪梅,赵立,王学解,等.超声诊断腹主动脉夹层支架置入术后再次狭窄1例[J].保健医学研究与实践,2015,12(5):94-94.

[4]王进,刘一帆,王利,等.主动脉夹层研究进展[J].实用医院临床杂志,2016,13(4):209-212.

[5]张培培,杨培金,田卫兵.双低剂量技术在急性主动脉综合征患者CT血管成像中的应用[J].中国CT和MRI杂志,2018,16(1):82-85.

[6]曾仲刚,李雪霞,漆强,等.64层螺旋CT心脏一站式检查联合BNP、hs-cTnT在急性冠脉综合征的应用价值[J].中国CT和MRI杂志,2017,15(10):77-80.

[7]罗钧,谢井文,苏锦权,等.3.0T MRI与64排多层螺旋CT血管成像在诊断急性主动脉综合征患者中的应用[J].广西医科大学学报,2017,46(3):57-58.

[8]姚群梅,李朝宏,李祥虎.96例老年急性主动脉夹层的临床特点和误诊分析[J].老年医学与保健,2015,21(1):41-42.

[9]刘皎然.超声诊断腹主动脉壁间血肿1例[J].临床超声医学杂志,2015,17(5):332-332.

[10]何向前.64排多层螺旋CT血管成像与3.0TMRI在急性主动脉综合征患者诊断中的临床价值[J].现代医用影像学,2018,26(1):103-104.

[11]张贺诚,鲁春磊,刘悦,等.多排螺旋CT在主动脉夹层诊断中的应用价值[J].中国CT和MRI杂志,2016,14(11):40-42.

[12]张超红.心脏CTA增强技术鉴别主动脉夹层与主动脉壁内血肿的准确性比较[J].中国CT和MRI杂志,2016,14(6):41-43.

[13]高伟,孙尧,凌雪英,等.基于高时间分辨率的平衡稳态自由进动MRI进行主动脉根部流型研究[J].中国医学影像学杂志,2016,24(8):637-640.

[14]赖淑翎,简际,刘加权,等.主动脉夹层风险评分在急性主动脉综合征诊断中的应用价值:附342例急性胸痛患者的病例分析[J].中国中西医结合急救杂志,2017,24(5):473-476.

[15]王增奎,刘金良,郅东伟.主动脉弓分支变异情况及磁共振血管造影的应用价值分析[J].实用心脑血管病杂志,2016,24(6):78-81.

(收稿日期: 2019-08-25)
(校对编辑: 朱丹丹)