

· 论著 ·

乳腺癌患者血清甲状腺激素与肿瘤标志物之间的关系及对肿瘤转移的预测价值

李妍妍*

开封市人民医院检验科(河南 开封 475000)

【摘要】目的 探讨乳腺癌患者血清甲状腺激素与肿瘤标志物之间的关系及对肿瘤转移的预测价值。**方法** 选取我院2019年4月至2022年6月进行乳腺癌根治术的157例(均完成6个月随访)患者为研究对象,根据术后6个月是否发生转移分为转移组(43例)和未转移组(114例)。比较两组术后血清甲状腺激素[抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体(TGAb)、促甲状腺激素受体抗体(TRAb)]与肿瘤标志物[癌胚抗原(CEA)、糖类抗原15-3(CA153)、糖类抗原125(CA125)]水平,分析血清甲状腺激素水平与肿瘤标志物及术后转移的相关性,偏回归分析乳腺癌患者术后转移的影响因素,根据受试者工作特征(ROC)分析血清TPOAb、TGAb、TRAb水平联合检测对乳腺癌患者术后转移的预测价值。**结果** 与未转移组相比,转移组术后血清TPOAb、TGAb、TRAb、CEA、CA153、CA125水平均较高($P<0.05$);相关性结果显示,术后血清TPOAb、TGAb、TRAb水平均与术后血清CEA、CA153、CA125水平、术后转移呈正相关($P<0.05$);Logistic回归分析显示,术后血清TPOAb(>67.69 IU/mL)、TGAb(>28.80 IU/mL)、TRAb(>3.88 IU/L)水平是乳腺癌患者术后发生转移的危险因素($P<0.05$);术后血清TPOAb、TGAb、TRAb水平联合预测乳腺癌患者术后转移的价值良好。**结论** 乳腺癌患者术后血清TPOAb、TGAb、TRAb水平与CEA、CA153、CA125水平紧密相关,联合检测能有效提高乳腺癌患者术后转移的诊断敏感度、特异度,为临床干预提供数据参考。

【关键词】 乳腺癌; 转移; TPOAb; TGAb; TRAb

【中图分类号】 R73-37

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.6.023

Relationship between Serum Thyroid Hormones and Tumor Markers in Breast Cancer Patients and the Predictive Value of Tumor Metastasis

Li Yan-yan*

Clinical Laboratory of Kaifeng People's Hospital, Kaifeng 475000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum thyroid hormones and tumor markers in breast cancer patients and the predictive value of tumor metastasis. **Methods** One hundred and fifty-seven patients (all completed 6-month follow-up) who underwent radical breast cancer surgery from April 2019 to June 2022 in our hospital were selected for the study, and were divided into metastatic group (43 cases) and non-metastatic group (114 cases) according to whether metastasis occurred at 6 months after surgery. The levels of serum thyroid hormones [thyroid peroxidase antibody (TPOAb), thyroglobulin antibody (TGAb), thyroid receptor promoting antibody (TRAb)] and tumor markers [carcinoembryonic antigen (CEA), glycoantigen 15-3 (CA153), glycoantigen 125 (CA125)] were compared between the two groups after surgery, and the levels of serum thyroid hormones were analyzed in relation to tumor markers and correlation of postoperative metastasis, partial regression analysis of factors influencing postoperative metastasis in breast cancer patients, and analysis of the predictive value of combined serum TPOAb, TGAb, TRAb levels on postoperative metastasis in breast cancer patients according to subject work characteristics (ROC). **Results** Compared with the non-metastatic group, postoperative serum TPOAb, TGAb, TRAb, CEA, CA153, CA125 levels were higher in the metastatic group ($P<0.05$); correlation results showed that postoperative serum TPOAb, TGAb, TRAb levels were positively correlated with postoperative serum CEA, CA153, CA125 levels, and postoperative metastasis ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that postoperative serum TPOAb (>67.69 IU/mL), TGAb (>28.80 IU/mL), and TRAb (>3.88 IU/L) levels were risk factors for postoperative metastasis in breast cancer patients ($P<0.05$); the combination of postoperative serum TPOAb, TGAb, and TRAb levels was a good predictor of postoperative metastasis in breast cancer patients. The value of the combination of postoperative serum TPOAb, TGAb and TRAb levels to predict postoperative metastasis in patients was good. **Conclusion** The postoperative serum TPOAb, TGAb and TRAb levels of breast cancer patients are closely correlated with CEA, CA153 and CA125 levels, and the combined test can effectively improve the diagnostic sensitivity and specificity of postoperative metastasis in breast cancer patients and provide data reference for clinical intervention.

Keywords: Breast Cancer; Metastasis; TPOAb; TGAb; TRAb

乳腺癌是由乳腺上皮细胞恶性增生引起的常见恶性肿瘤,也是与基因突变、环境因素有关的由不同生物学亚型组成的异质性肿瘤疾病。数据显示,乳腺癌发病率、病死率逐年上升,截至2018年,全球新增乳腺癌超200万例,在所有癌症中占比11.6%,死亡率超过62万例,在癌症死亡总数中占6.6%^[1]。乳腺、甲状腺均为机体激素应答器官,受下丘脑-垂体-腺体轴等调控,与内分泌、腺体疾病具有紧密关联,两者的发生在一定程度上可相互影响^[2-3]。甲状腺激素不仅能促进乳腺小叶增殖、分化,还可作用于乳腺癌细胞的增殖、代谢,同时,其还具有雌激素样作用,与雌激素协同表达能强化雌激素的作用,促进乳

腺癌发展^[4-5]。本研究主要分析乳腺癌患者术后血清甲状腺激素与肿瘤标志物之间的关系,并探讨术后抗甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibodies, TGAb)、促甲状腺激素受体抗体(thyrotropin receptor antibody, TRAb)水平对术后转移的预测价值。现分析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院2019年4月至2022年6月进行乳腺癌根治术的157例(均完成6个月随访)患者为研究对象,根据术后6个月是

【第一作者】 李妍妍,女,主管技师,主要研究方向:临床医学检验。E-mail: haoyajie2023@163.com

【通讯作者】 李妍妍

否发生转移分为转移组(43例)和未转移组(114例)。

转移组年龄21~66岁，平均(44.18±10.39)岁，肿瘤大小：≤2cm 27例、>2cm 16例，病理类型：浸润性29例、非浸润性14例，临床分期：Ⅰ/Ⅱ期31例、Ⅲ期12例，淋巴结转移情况：有22例、无21例；未转移组年龄23~67岁，平均(45.61±9.72)岁，肿瘤大小：≤2cm 54例、>2cm 60例，病理类型：浸润性90例、非浸润性24例，临床分期：Ⅰ/Ⅱ期75例、Ⅲ期39例，淋巴结转移情况：有53例、无61例。两组一般资料(年龄、病理类型、肿瘤大小、临床分期、淋巴结转移情况)均衡可比($P>0.05$)。研究经我院医学伦理委员会审核批准。

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 符合乳腺癌诊断标准^[6]，并经临床术后病理学检查确诊；均行乳腺癌改良根治术治疗；临床资料完整；入组治疗前未接受放化疗、靶向药物等治疗。

1.2.2 排除标准 甲状腺疾病史；凝血功能障碍；自身免疫性疾病；合并其他部位肿瘤；传染性疾病伴有；严重肝肾等脏器功能障碍；严重心血管疾病。

1.3 方法 采集患者术后3d空腹血液约5mL，3000r/min离心，时间10min，取血清后-80℃保存。使用新产业4000puls全自动化学发光测定仪及自动进样系统、电化学发光免疫分析法及原装配套试剂盒，严格按照说明书操作步骤测定TPOAb、TGAb、TRAb、糖类抗原CA15-3(carbohydrate antigen 15-3, CA153)、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)水平，使用电化学发光法及原装配套试剂盒测定糖类抗原125(carbohydrate antigen125, CA125)水平。

1.4 观察指标 (1)比较两组术后血清甲状腺激素与肿瘤标志物水平，包括TPOAb、TGAb、TRAb、CEA、CA153、CA125水平。(2)分析术后血清甲状腺激素与肿瘤标志物水平及术后转移的相关性。(3)分析乳腺癌患者术后发生转移的影响因素。(4)血清

TPOAb、TGAb、TRAb水平联合检测对乳腺癌患者术后转移的预测价值。

1.5 统计学分析 采用SPSS 22.0对数据进行分析，计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，t检验，采用Pearson进行相关性分析，以Logistic回归方程行影响因素分析，根据受试者工作特征(Receiveroperating characteristic, ROC)曲线，获取置信区间(Confidence interval, CI)、曲线下面积(Areaundercurve, AUC)、截断值(cut-off值)、特异度、灵敏度分析临床预测价值， $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组术后血清甲状腺激素与肿瘤标志物水平比较 与未转移组相比，转移组术后血清TPOAb、TGAb、TRAb、CEA、CA153、CA125水平均较高($P<0.05$)。见表1。

2.2 术后血清甲状腺激素与肿瘤标志物水平及术后转移的相关性 乳腺癌患者术后血清TPOAb、TGAb、TRAb水平均与术后血清CEA、CA153、CA125水平、术后转移呈正相关($P<0.05$)。见表2。

2.3 乳腺癌患者术后发生转移的影响因素 以乳腺癌患者术后是否发生转移为因变量，将患者术后血清TPOAb、TGAb、TRAb水平作为自变量，对自变量进行赋值(以157例的平均值为界：≤平均值=1，>平均值=2)。Logistic回归分析显示，术后血清TPOAb(>67.69IU/mL)、TGAb(>28.80IU/mL)、TRAb(>3.88IU/L)水平是乳腺癌患者术后发生转移的危险因素($P<0.05$)。见表3。

2.4 血清TPOAb、TGAb、TRAb水平联合检测对乳腺癌患者术后转移的预测价值 以术后发生转移乳腺癌患者为阳性样本，以术后未发生转移乳腺癌患者为阴性样本绘制ROC曲线，结果显示，术后血清TPOAb、TGAb、TRAb水平联合预测乳腺癌患者术后发生转移的AUC为0.811，最佳诊断敏感度、特异度分别为90.70%、71.05%。见表4。

表1 两组术后血清甲状腺激素与肿瘤标志物水平比较

组别	例数	TPOAb(IU/mL)	TGAb(IU/mL)	TRAb(IU/L)	CEA(ng/mL)	CA153(U/mL)	CA125(U/mL)
转移组	43	81.43±9.76	36.72±5.23	6.44±1.37	28.73±3.64	59.74±5.88	63.47±7.15
未转移组	114	62.51±6.73	25.81±4.07	2.95±0.76	11.76±3.05	18.63±4.17	35.76±5.46
t值		11.708	11.954	16.616	25.781	41.740	22.403
P值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表2 术后血清甲状腺激素与肿瘤标志物水平、临床病理学参数及术后转移的相关性

项目	TPOAb		TGAb		TRAb	
	r	P	r	P	r	P
CEA	0.588	<0.05	0.634	<0.05	0.674	<0.05
CA153	0.629	<0.05	0.611	<0.05	0.629	<0.05
CA125	0.471	<0.05	0.742	<0.05	0.583	<0.05
术后转移	0.684	<0.05	0.573	<0.05	0.495	<0.05

赋值：术后转移(未转移=1；转移=2)

表3 乳腺癌患者术后发生转移的影响因素

自变量	β	S.E.	Wald χ^2	P	OR	95%CI
TPOAb	1.851	0.467	15.701	<0.05	6.364	2.471~16.389
TGAb	1.571	0.392	16.067	<0.05	4.813	1.285~18.026
TRAb	2.044	0.563	13.183	<0.05	7.723	4.493~13.274

赋值：TPOAb(≤67.69IU/mL=1，>67.69IU/mL=2)、TGAb(≤28.80IU/mL=1，>28.80IU/mL=2)、TRAb(≤3.88IU/L=1，>3.88IU/L=2)。

表4 血清TPOAb、TGAb、TRAb水平联合检测对乳腺癌患者术后转移的预测价值

指标	AUC	95%CI	cut-off值	敏感度(%)	特异度(%)	P
TPOAb	0.741	0.685~0.802	>79.62IU/mL	67.44	79.82	0.000
TGAb	0.686	0.612~0.769	>35.47IU/mL	62.79	73.68	0.000
TRAb	0.652	0.572~0.743	>5.83IU/L	58.14	71.93	0.000
联合检测	0.811	0.742~0.886	-	90.70	71.05	0.000

(下转第73页)

发现, 研究组孕妇血清Cys-C、RBP及CRP水平均比健康对照组高, 表明妊娠期高血压孕妇存在急性肾损伤, 且存在炎症反应; 进一步对未合并与合并急性肾损伤孕妇血清Cys-C、RBP及CRP水平进行对比发现, 合并急性肾损伤的孕妇血清Cys-C、RBP及CRP水平均比未合并急性肾损伤的孕妇高, 提示了血清Cys-C、RBP及CRP水平与妊娠期高血压孕妇急性肾损伤的发生存在着密不可分的关系, 上述3个指标可作为评估急性肾损伤的指标。本研究中对血清Cys-C、RBP及CRP水平用于妊娠期高血压孕妇急性肾损伤风险预测的价值进行分析发现, 血清Cys-C、RBP及CRP3项指标联合检测的AUC为0.916, 与单项检测相比较, 且3项指标联合检测的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值均比单项检测高, 证实了3项指标联合检测相较于单项检测, 可提高妊娠期高血压孕妇合并急性肾损伤诊断的灵敏度, 从而对妊娠期高血压孕妇合并急性肾损伤进行有效预测, 与陈杰^[15]的研究结果基本相符。

综上,血清Cys-C、RBP及CRP水平与妊娠期高血压孕妇急性肾损伤的发生存在着密不可分的关系,3项指标联合检测相较于单项检测,可提高妊娠期高血压孕妇合并急性肾损伤诊断的灵敏度,从而对妊娠期高血压孕妇合并急性肾损伤进行有效预测,临床价值较高,值得临床大力推广。

参考文献

- [1] 王燕. 妊娠期高血压疾病孕妇异常心电图表现与不良妊娠结局的相关性研究[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30(8): 63-65.

（上接第60页）

3 讨论

对于乳腺癌, 临床治疗手段诸多, 其中手术是主要治疗措施。乳腺癌根治术能有效切除患者肿瘤组织, 抑制癌细胞扩散, 能帮助患者改善病情, 临床疗效已逐渐得到认可, 但也有部分患者因术后综合治疗技术、癌细胞特性等影响而发生复发转移。相关研究指出^[7], 侵袭、转移是导致临床治疗失败的重要原因。王纯娜等^[8]学者研究报道, 对144例乳腺癌根治术患者进行5年随访发现, 有26例出现术后肿瘤转移。甘洁文等^[9]学者对乳腺癌根治术循环肿瘤细胞检测阳性者分析发现, 转移率为21.98%。乳腺癌根治术后复发转移主要通过病理学分型进行评估, 其中肿瘤类型、淋巴结转移、临床分期等已被证实与患者术后复发转移有关, 但其无法反映肿瘤组织表达情况。因此, 积极探讨乳腺癌患者术后转移的检测手段具有重要意义。

乳腺癌的转移与甲状腺激素有关^[10]。郭田^[11]发现,乳腺癌远处转移与较高的血清FT3水平有关。乳腺癌患者体内雌激素呈异常表达,可刺激甲状腺,通过负反馈调节使得甲状腺激素分泌减少^[12]。作为甲状腺激素合成的关键酶,甲状腺过氧化物酶(TPO)及TPOAb引起的免疫反应与激素依赖型疾病具有密切关系^[13]。TPOAb可参与甲状腺细胞中碘氧化、酪氨酸碘化及耦联等过程,是甲状腺功能损伤的生物标志。TPOAb通过TPO模拟乳过氧化物酶作用可参与乳腺癌发生,故而监测其表达水平对乳腺癌具有重要作用。Meta分析显示^[14],TGAb表达水平升高与常人乳腺癌风险增加显著相关。赵圆圆等^[15]研究得出,TRAb高表达的甲状腺乳头状癌患者乳腺癌发生风险升高。同时,本研究中相关性分析结果也显示,术后血清TPOAb、TGAb、TRAb水平均与术后血清CEA、CA153、CA125水平、术后转移呈正相关($P<0.05$)。提示,乳腺癌患者术后血清TPOAb、TGAb、TRAb水平与肿瘤标志物、术后转移有关。分析原因可能为:乳腺癌患者甲状腺激素水平、调节因子改变,导致甲状腺抗体发生改变;两者均受下丘脑-垂体-甲状腺轴、下丘脑-垂体-卵巢轴调控,故而可产生相互影响;还有可能是因为乳腺肿瘤、甲状腺组织均可表达TPOAb和钠碘支持基因。

另外,在本研究中,联合检测乳腺癌患者术后血清TPOAb、TGAb、TRAb水平,对预测其术后转移具有良好价值,AUC、敏

- [3] 刘瑀晗, 李川, 张艳宁. 妊娠期高血压患者胱抑素C、NT-proBNP、ET-1水平对急性肾损伤预测价值的分析[J]. 重庆医学, 2020, 49(2): 252-255, 259.
- [4] 李静, 刘美丽, 姜娜, 等. 高血压早期肾损伤MSCT灌注成像表现及其与尿微量白蛋白的相关性[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(6): 106-109.
- [5] 姚延芳, 童晓芳, 叶峰. 妊娠期高血压疾病孕妇血清胱抑素C、同型半胱氨酸水平变化与早期肾损伤的相关性分析[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(9): 1942-1945.
- [6] 常聪. 同型半胱氨酸、超敏C反应蛋白及胱抑素C与妊娠期高血压疾病的相关性研究[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30(4): 88-99, 92.
- [7] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(10): 721-728.
- [8] 周文婷. 血清同型半胱氨酸联合尿微量白蛋白/肌酐指数对妊娠期高血压疾病早期肾损伤的诊断价值[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(1): 24-27.
- [9] 石紫云, 李艳川, 袁晓华, 等. 妊娠期高血压患者血清热休克蛋白70水平与心功能及免疫球蛋白的关系研究[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(17): 3252-3255.
- [10] 张青, 经屏, 陈燕浩. 高血压合并脑白质疏松患者的危险因素及MRI影像特点分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2019, 17(7): 22-25.
- [11] 丁锋, 赵爱学. 血清Cys-C、RBP和CRP联合检测对妊娠高血压综合征合并急性肾损伤的预测价值[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(15): 2265-2268.
- [12] 朱怡. IMD、NGAL和RBP在妊娠高血压疾病早期肾损伤检测中的意义[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(26): 2921-2924.
- [13] 刘成花, 冯彩清, 付彩霞, 等. 血清胱抑素C、同型半胱氨酸及 β 2-微球蛋白评估妊娠期高血压病患者肾损伤的临床价值[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(21): 5247-5249.
- [14] 袁雪莲, 曹首峰. 妊娠期高血压病患者血清 β -痕迹蛋白和尿 β 2-微球蛋白水平与早期肾损伤的相关性[J]. 新乡医学院学报, 2019, 36(3): 238-241.
- [15] 韩梅, 陈焕贵, 韩晓明, 等. 血清Hcy、Cys-C和hs-CRP对妊娠期高血压病患者肾损伤的评估价值[J]. 河北医药, 2021, 43(18): 2825-2827.
- [16] 陈杰. 血清视黄醇结合蛋白血清胱抑素C β 2微球蛋白及尿微量白蛋白联合检测在妊娠期高血压疾病肾损伤中的诊断价值[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(7): 1491-1494.

(收稿日期：2023-03-25)

(校对编辑：姚丽娜)

3 讨论

对于乳腺癌, 临床治疗手段诸多, 其中手术是主要治疗措施。乳腺癌根治术能有效切除患者肿瘤组织, 抑制癌细胞扩散, 能帮助患者改善病情, 临床疗效已逐渐得到认可, 但也有部分患者因术后综合治疗技术、癌细胞特性等影响而发生复发转移。相

感度、特异度均最佳, 故而推荐作为常用指标进行应用。

综上,乳腺癌患者术后血清TPOAb、TGA b、TRAb水平与CEA、CA153、CA125水平呈正相关,联合进行检测对临床预测术后转移具有良好价值。

参考文献

- [1] 鹿蓓蓓, 傅鹤秀, Eric Achiborebador Okrah, 等. 穿心莲内酯对小鼠乳腺癌的抑制作用和机制[J]. 中国药理学通报, 2022, 38(1): 26-32.
- [2] 王伟刚, 田保国, 徐晓琴, 等. 乳腺癌与甲状腺疾病关系的临床研究[J]. 肿瘤研究与临床, 2022, 34(3): 215-220.
- [3] 吴丹, 漆仲文, 方文岩, 等. 乳腺癌与甲状腺疾病的相关性研究概述[J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(5): 896-900.
- [4] 倪婷, 赵海宁. 乳腺癌与甲状腺疾病关系的研究进展[J]. 癌症进展, 2021, 19(16): 1640-1642, 1654.
- [5] 梁加政, 封紫玉, 宋旭东, 等. 甲状腺疾病与乳腺癌关系的研究进展[J]. 安徽医药, 2022, 26(6): 1068-1073.
- [6] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2017年版)[J]. 中国癌症杂志, 2017, 27(9): 695-759.
- [7] 孙丽云, 卢月, 张顺康, 等. cT1-2N1M0期乳腺癌新辅助化疗和改良根治术后腋窝淋巴结转移0-3枚患者术后放疗的生存分析[J]. 国际肿瘤学杂志, 2020, 47(1): 10-17.
- [8] 王纯娜, 吴歆妍, 林小龙, 等. HPK1、PI3K表达与乳腺癌根治术后患者5年预后关系研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(12): 1286-1290.
- [9] 甘洁文, 蔡俊媛, 陈启庭, 等. 利用循环肿瘤细胞检测进行乳腺癌患者根治手术后复发转移的监控及校正消汤干预效果[J]. 天津中医药大学学报, 2021, 40(2): 195-199.
- [10] Zehni AZ, Batz F, Vattai A, et al. The Prognostic impact of retinoid X receptor and thyroid hormone receptor alpha in unifocal vs. multifocal/multicentric breast cancer[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(2): 957.
- [11] 郭田. 甲状腺激素与乳腺癌临床特征的关系及T3对MDA-MB-231细胞行为的影响[D]. 山东大学, 2020.
- [12] 孙立, 张颖艳, 张小奥. 乳腺癌改良根治术后血清甲状腺激素水平与肿瘤复发的相关性研究[J]. 河北医药, 2022, 44(10): 1508-1511.
- [13] 周莉莉, 赖晓佳, 吴月丹, 等. 应用ROC曲线探讨血清甲状腺球蛋白抗体、抗甲状腺过氧化物酶抗体、促甲状腺素受体抗体在分化型甲状腺癌诊断中的临床价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2021, 31(6): 735-738.
- [14] Chen S, Wu F, Hai R, et al. A thyroid disease is associated with an increased risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Gland Surg, 2021, 10(1): 336-346.
- [15] 赵圆圆, 贺奇, 纪飞虹, 等. 甲状腺乳头状癌合并乳腺癌患者的临床病理特征分析[J]. 江苏大学学报(医学版), 2022, 32(6): 461-466.

(收稿日期：2023-03-25)

(校对编辑：翁佳鸿)