

## ·肿瘤介入 Tumor intervention·

## 初诊肝癌破裂出血患者的治疗策略及分析

张 楚, 周 春, 祖庆泉, 王 斌, 刘兴龙, 周春高, 施海彬, 刘 圣

**【摘要】 目的** 探讨初诊破裂出血肝癌的治疗策略选择及影响预后的相关因素。**方法** 回顾性分析 2012 年 1 月至 2016 年 12 月, 107 例初诊不可切除的肝癌自发破裂出血患者治疗的临床资料。治疗方式包括保守治疗, 肝动脉栓塞术, 外科止血及分期肝切除术。采用 Kaplan-Meier 法计算累积生存率, Cox 回归模型分析生存预后因素。**结果** 107 例患者, 中位生存期为 135 d, 6 个月、1 年、2 年和 3 年的累积生存率分别为 44%、32%、19% 和 16%。多因素 Cox 回归分析显示: 肿瘤直径( $P=0.020$ )、Child-Pugh 评分( $P=0.018$ )、改良日本肝癌学组(LCSGJ)分期( $P<0.001$ )以及治疗方式( $P<0.001$ )是患者预后的独立相关因素。**结论** 本研究显示, 对于初诊肝癌破裂出血患者, 较大的肿瘤直径, 较差的 Child-Pugh 评分及较晚的改良 LCSGJ 分期与患者预后不良有关; 而发病初期积极介入栓塞等止血治疗联合分步肝切除能显著改善部分患者的预后。

**【关键词】** 肝细胞癌; 自发破裂; 不可切除; 治疗策略; 预后因素

中图分类号: R735.7 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2020)-06-0577-06

**Treatment strategies for initially inoperable ruptured hepatocellular carcinoma and analysis of curative effect** ZHANG Chu, ZHOU Chun, ZU Qingquan, WANG Bin, LIU Xinglong, ZHOU Chungao, SHI Habin, LIU Sheng. Department of Interventional Radiology, First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu Province 210029, China

Corresponding author: LIU Sheng, E-mail: liusheng@njmu.edu.cn

**【Abstract】 Objective** To discuss the treatment strategies for initially inoperable ruptured hepatocellular carcinoma(HCC), and to analyze the related factors affecting prognosis. **Methods** The clinical data of a total of 107 patients with initially inoperable ruptured HCC, who were admitted to authors' hospital during the period from January 2012 to December 2016, were retrospectively analyzed. The therapeutic schemes included conservative treatment, transarterial embolization, surgical hemostasis and staged hepatectomy. Kaplan-Meier method was used to calculate cumulative survival rate, and Cox regression model was adopted to analyze the survival prognostic factors. **Results** Of the 107 patients, the median overall survival period was 135 days. The 6-month, one-year, 2-year and 3-year cumulative overall survival rates were 44%, 32%, 19% and 16%, respectively. Multivariate analysis indicated that tumor size( $P=0.020$ ), Child-Pugh class( $P=0.018$ ), modified LCSGJ stage( $P<0.001$ ), and therapeutic strategy( $P<0.001$ ) were the main independent prognostic factors for survival. **Conclusion** The results of this study indicate that larger tumor diameter, poor Child-Pugh class and advanced modified LCSGJ stage are associated with poor prognosis. In the initial stage of onset, active interventional embolization and other hemostatic treatments combined with staged hepatectomy can significantly improve the prognosis in some patients. (J Intervent Radiol, 2020, 29: 577-582)

**【Key words】** hepatocellular carcinoma; spontaneous rupture; inoperable lesion; therapeutic strategy; prognostic factor

肝癌自发破裂出血是一种不常见但致命的并发症,早期病死率高达 34%~71%<sup>[1-3]</sup>。而且后期疾病复发和进展迅速,因此有必要采取积极有效的治疗策略,尽量改善患者预后。目前针对肝癌破裂出血的各种治疗方法已经在临床得到广泛实施,主要包括保守治疗、肝动脉栓塞(TAE)或肝动脉化疗栓塞(TACE)、外科止血以及急诊或分步肝切除术<sup>[3-4]</sup>。尽管急诊肝切除术能通过一次手术治疗同时达到止血及切除肿瘤的目标,但是急诊外科切除指征严格,仅限于少数的患者(12.5%~31%),而且术后的并发症发生率及早期病死率相对较高<sup>[1,5]</sup>。而目前临床上对于大部分初诊不可切除(或高危切除风险)的肝癌患者,治疗方式的选择仍存在较大争议。有研究表明,急诊 TAE 止血联合二期肝部分术,能明显减低这类患者的手术并发症及病死率,但是其远期预后还有待进一步证实<sup>[6-7]</sup>。

本文回顾性分析我院 107 例初诊的肝癌破裂出血患者的临床资料,探讨治疗策略的选择,并分析影响患者长期预后的相关因素。

## 1 材料与方法

### 1.1 病例选择

本研究包括 2012 年 1 月至 2016 年 12 月在我院治疗的所有肝癌破裂出血患者。肝癌破裂出血的诊断主要结合临床表现(突发剧烈腹痛、休克等),影像学检查(包括 B 超、CT 及 DSA 等),血清学检查(AFP 水平等)或诊断性腹穿证实不凝血<sup>[8]</sup>。其纳入

标准为:①初诊肝癌自发破裂出血患者;②采用包括保守治疗、外科止血及 TAE 作为初始治疗手段。排除标准为:①既往接受治疗的复发性肿瘤患者;②临床资料不完整;③接受急诊肝切除或拒绝急诊肝切除但有手术切除指征的初诊患者。急诊肝切除的指征为:①血流动力学稳定;②肝功能 Child-Pugh 评分 A 级或 B 级;③患者 ECOG 体能评分 $\leq 2$  分;④肝内单发肿瘤或 2~3 个肿瘤,但最大肿瘤直径 $\leq 3$  cm;⑤无门静脉癌栓或肝外转移。最终,107 例初诊不可切除肝癌破裂出血患者纳入研究和分析。

### 1.2 方法

**1.2.1 治疗策略** 在肿瘤破裂出血的急性期,根据肝功能情况、肿瘤负荷、临床一般状况及患者或家属治疗意愿,初诊采用包括保守治疗、外科止血及 TAE 等治疗手段。保守治疗包括保肝、纠正凝血障碍、积极补液和输血等。外科止血包括肝动脉结扎及肝周纱布填塞等。TAE 治疗主要包括两种栓塞治疗手段<sup>[8]</sup>,即碘油联合明胶海绵栓塞治疗或单纯 PVA 颗粒(300~500  $\mu\text{m}$ , COOK 公司,美国)栓塞治疗(图 1)。在急性期,部分初诊行保守治疗或外科止血患者联合了 TAE/TACE 治疗。在随访期间,每月监测患者血清 AFP 水平,6~8 周行增强 CT 或 MR 扫描,评估肿瘤残留、复发和转移情况。对于肿瘤残留或复发患者,建议患者再次入院接受治疗,包括二期肝部分切除术、介入栓塞及保守治疗(包括口服索拉菲尼等分子靶向药)等。



① 上腹部 CT 动脉期见肝内不规则稍高密度影,约 8.2 cm×4.2 cm,邻近肝包膜下见弧形高密度影,考虑肝癌破裂出血;② 肝动脉造影见肝右叶膈顶部肿瘤染色灶;③ 碘油联合海绵颗粒栓塞后,造影见肿瘤内碘油沉积良好,供血动脉闭塞;④ 2 个月后复查上腹部 CT,动脉期见肝右叶原病灶内碘油沉积可,未见明显活性灶。

图 1 肝癌破裂出血栓塞治疗图像

**1.2.2 变量分析** 在本研究中,采用 Child-Pugh 评分系统评估患者肝功能状态。肝癌分期参照日本肝癌学组(LCSGJ)制定的 TNM 分期系统<sup>[9]</sup>,其中 T 分期根据 3 个标准:①单发肿瘤;②肿瘤直径 $< 2$  cm;③无血管或胆管侵犯。定义 T1 期为所有这 3 个标准都满足;定义 T2 期为这 3 个标准中的 2 项得到

满足;定义 T3 期为这 3 个标准中的 1 项满足;定义 T4 期为这 3 个标准均不满足。但当肝癌伴随破裂出血时,无论这 3 个标准是否满足,均定义为 T4 期。本研究为了比较破裂出血前肿瘤的分期状态对患者生存期的影响,采用了改良 LCSGJ 分期<sup>[10]</sup>(剔除了破裂出血本身对肿瘤 T 分期的影响)。结合既往

文献及临床经验,最终本研究筛选出 13 项可能影响肝癌破裂出血患者生存期的变量,包括患者的一般情况(性别、年龄、乙肝表面抗原及初诊休克状态)、肿瘤进展情况(肿瘤破裂位置、肿瘤数目、肿瘤直径、改良 LSCGJ 分期、血清 AFP 水平)、肝功能状态(肝硬化、血清丙氨酸转氨酶水平、Child-Pugh 分级)和治疗方式。

### 1.3 统计学分析

所有数据采用 SPSS 统计软件(20.0 版本)进行统计分析。计数资料以百分数表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。患者生存期为初诊肝癌破裂出血时间至死亡时间或末次随访时间。采用 Kaplan-Meier 法计算 6 个月、1 年、2 年和 3 年的生存率,采用 Log-Rank 检验行差异显著性检验。将 Log-Rank 检验有统计学差异的变量纳入多因素

Cox 回归模型(Forward:LR 法)进行分析。检验水准  $P=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 患者基线资料

107 例的破裂出血肝癌患者中,男 92 例,女 15 例,平均年龄( $56.0 \pm 13.4$ )岁。其中 90 例(84.1%)患者合并乙肝病毒感染,74 例(69.2%)伴有肝硬化。依据肝功能 Child-Pugh 分级,A 级患者 49 例(45.8%),B 级 46 例(43.0%),C 级 12 例(11.2%)。在所有患者中,32 例(29.9%)初诊合并有低血容量性休克。根据术前影像学评估,41 例(38.3%)肿瘤直径超过 10 cm。依据改良 LSCGJ 分期,Ⅱ期患者 45 例(42.1%),Ⅲ期 36 例(33.6%),Ⅳ期 26 例(24.3%)。其他临床资料见表 1。

表 1 不同治疗方式的肝癌破裂出血患者基线资料比较

参数	总和 (n=107)	保守治疗 (n=19)	外科止血 (n=8)	TAE/TACE 治疗 (n=67)	分步肝切除 (n=13)	P 值
性别/例(男/女)	92/15	15/4	7/1	60/7	10/3	0.404
年龄/例(<60/≥60 岁)	59/48	14/5	8/0	33/34	4/9	0.003
乙肝表面抗原/例(阳性/阴性)	90/17	17/2	8/0	53/14	12/1	0.436
初诊休克/例(有/无)	32/75	8/11	3/5	17/50	4/9	0.487
肝硬化/例(有/无)	74/33	15/4	8/0	40/27	11/2	0.033
肿瘤破裂位置/例(右叶/左叶)	77/30	17/2	5/3	46/21	9/4	0.275
肿瘤数目/例(单个/多个)	52/55	6/13	3/5	33/34	10/3	0.080
肿瘤直径/例(<10/≥10 cm)	66/41	13/6	3/5	39/28	11/2	0.139
改良 LSCGJ 分期/例(Ⅱ/Ⅲ/Ⅳ期)	45/36/26	2/6/11	1/5/2	32/22/13	10/3/0	<0.001
AFP 水平/例(<400/≥400 ng/mL)	46/61	3/16	2/6	34/33	7/6	0.023
丙氨酸转氨酶/例(<40/≥40 U/L)	36/71	6/13	1/7	24/43	5/8	0.625
Child-Pugh 分级/例(A/B/C)	49/46/12	2/10/7	4/4/0	35/27/5	8/5/0	0.002

### 2.2 治疗方式

107 例患者,初诊选择保守治疗的患者 24 例,其中短期内再次行 TAE/TACE 治疗的患者有 5 例(纳入 TAE/TACE 治疗组);初诊选择外科止血治疗的患者 17 例,其中短期内再次行 TAE/TACE 治疗的患者有 7 例(纳入 TAE/TACE 治疗组),择期行肝部分切除患者有 2 例(纳入分步肝切除治疗组);初诊选择 TAE 治疗患者 66 例,其中择期行肝部分切除患者有 11 例(纳入分步肝切除治疗组)。最终,107 例患者中单纯保守治疗组患者 19 例,单独外科止血组 8 例,TAE/TACE 治疗组 67 例,分步肝切除组 13 例(图 2)。接受 4 组不同治疗方式的患者,组间在年龄、肝硬化、血清 AFP 水平、Child-Pugh 评分及改良 LSCGJ 分期的构成比例上具有统计学差异( $P<0.05$ )。

### 2.3 中位生存期

107 例患者的中位生存期为 135 d,6 个月、1 年、2 年和 3 年的累积生存率分别为 44%、32%、19%和 16%。其中,保守治疗、外科止血、TAE/TACE 治疗和分步肝切除患者的中位生存期分别为 20、66、178 和 1 170 d。

### 2.4 预后因素

单因素分析结果显示:年龄( $P=0.032$ )、肿瘤数目( $P=0.002$ )、肿瘤直径( $P=0.003$ )、改良 LSCGJ 分期( $P<0.001$ )、AFP 水平( $P=0.001$ )、Child-Pugh 分级( $P<0.001$ )及治疗方式( $P<0.001$ )与患者预后相关(表 2)。多因素 Cox 回归分析(表 3)显示:较大的肿瘤直径( $P=0.020$ ),较差的 Child-Pugh 评分( $P=0.018$ )及较晚的改良 LSCGJ 分期( $P<0.001$ )为患者预后的独立危险因素(图 3),而分步肝切除( $P<0.001$ )

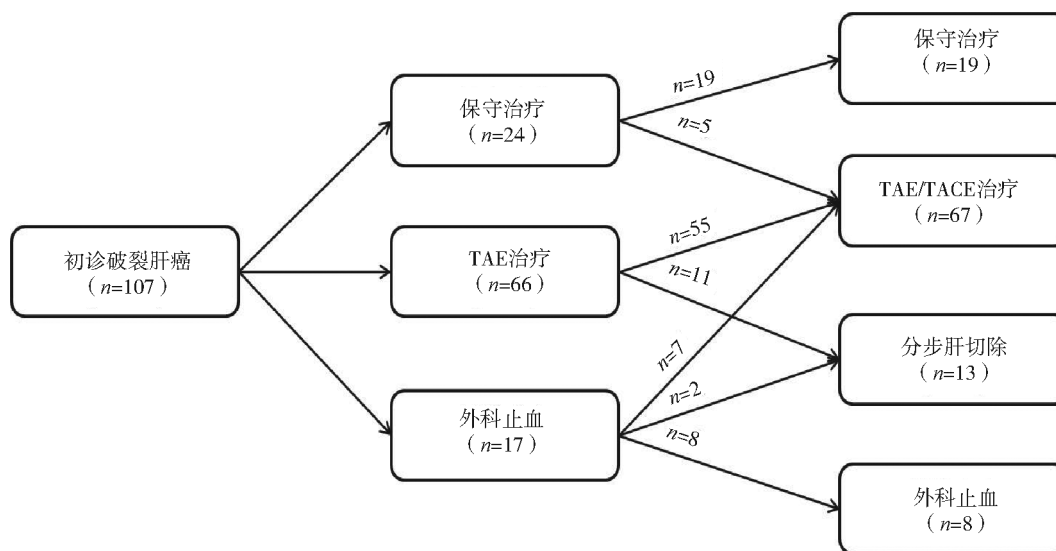


图 2 107 例肝癌自发破裂出血患者治疗的流程图

为患者预后的独立保护因素(图 4)。

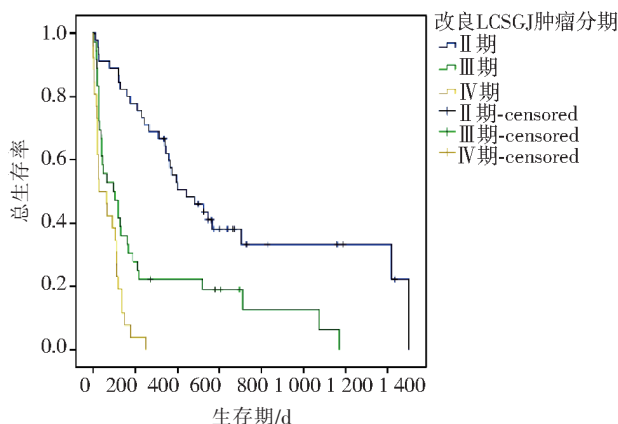


图 3 107 例肝癌自发破裂出血患者依据改良 LCSGJ 分期而作的生存曲线

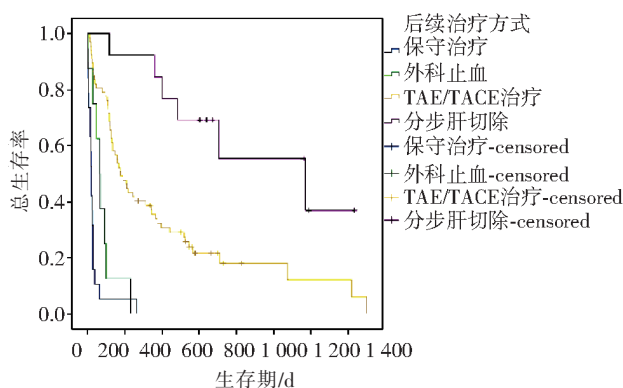


图 4 107 例肝癌自发破裂出血患者依据治疗方式而作的生存曲线

### 3 讨论

肝癌破裂出血的临床发生率较低,但病死率高,患者远期预后较差。限于病例数较少,目前治疗

方式的选择尚未达成共识。本研究表明,即使是初诊肝癌出血患者,急诊止血联合分步肝切除术,能明显改善患者的预后,是患者长期生存期的独立保护因素。同时,肝功能 Child-Pugh 评分,肿瘤直径及改良 LCSGJ 分期也是患者长期生存期的重要影响因素。

根据日本的 LCSGJ 分期<sup>[10]</sup>,自发性肿瘤破裂将肿瘤 T 分期增加到 T4 期;也就是说,所有破裂肝癌都应划分到 TNM 分期中的 IV 期(即使是小而单一的肿瘤)。然而我们的研究发现,并不是所有肝癌破裂出血患者的预后都较差。既往 Aoki 等<sup>[2]</sup>也提出,肿瘤破裂出血因素会影响肝癌患者的预后,但它的影响不足以抵消其他所有肿瘤因素的影响(例如肿瘤数目和肿瘤大小),研究结果显示,虽然破裂出血对肝癌患者的基线生存曲线上有额外的负影响,但该影响相当于将 TNM 肿瘤分期向前推进了 0.5~2 个级别,并不能将所有破裂出血肝癌划归于 IV 期。所以,本研究中使用了改良 LCSGJ 分期进行分析。单因素统计结果显示,肝癌破裂患者中符合改良 LCSGJ II 期标准的患者生存曲线(中位生存期:443 d)要明显优于 III 期(中位生存期:96 d)和 IV 期(中位生存期:28 d)。多因素分析同样表明,改良 LCSGJ 分期(排除肿瘤破裂出血因素)是患者生存期的独立预后因素。本研究结果也再次证实改良 LCSGJ 分期对于肝癌、尤其是破裂性肝癌更加具有实用价值。

与本中心既往研究结果相仿<sup>[11]</sup>,本研究也显示肿瘤相关因素(肿瘤直径)及患者相关因素(Child-Pugh 评分)是肝癌破裂出血患者长期生存的重要预后因素。此外,本研究 107 例患者中,保守治疗、外



**表 2** 影响破裂出血肝癌患者生存期的单因素分析(Kaplan-Meier 法)

参数	例数(%)	中位生存期/天	<i>n</i> (%) <i>P</i> 值
性别			0.566
男	92 (86.0)	160	
女	15 (14.0)	78	
年龄/岁			0.032
<60	59 (55.1)	118	
≥60	48 (44.9)	243	
乙肝表面抗原			0.070
阳性	90 (84.1)	264	
阴性	17 (15.9)	120	
初诊休克			0.262
有	32 (29.9)	45	
无	75 (70.1)	162	
肝硬化			0.141
有	74 (69.2)	120	
无	33 (30.8)	217	
肿瘤破裂位置			0.834
右叶	77 (72.0)	135	
左叶	30 (28.0)	135	
肿瘤数目			0.002
单个	52 (48.6)	344	
多个	55 (51.4)	105	
肿瘤直径/cm			0.003
<10	66 (61.7)	210	
≥10	41 (38.3)	112	
改良 LCSGJ 分期			<0.001
Ⅱ期	45 (42.1)	443	
Ⅲ期	36 (33.6)	96	
Ⅳ期	26 (24.3)	28	
AFP 水平/(ng/mL)			0.001
<400	46 (43.0)	312	
≥400	61 (57.0)	96	
丙氨酸转氨酶/(U/L)			0.514
<40	36 (33.6)	175	
≥40	71 (66.4)	118	
Child-Pugh 分级			<0.001
A 级	49 (45.8)	264	
B 级	46 (43.0)	92	
C 级	12 (11.2)	20	
治疗方式			<0.001
保守治疗	19 (17.8)	20	
外科止血	8 (7.5)	66	
TAE/TACE 治疗	67 (62.6)	178	
分步肝切除	13 (12.1)	1 170	

科止血、TAE/TACE 治疗和分步肝切除的中位生存期分别为 20、66、178 和 1170 d( $P<0.001$ )。尽管相较于其他治疗方式,分步肝切除的患者,在肿瘤分期及肝功能评分等方面相对较好,生存期相对较长。但在进一步的 Cox 多因素分析显示治疗方式的选择也是影响患者生存期的独立预后因素。早期积极的止血治疗(主要是 TAE 治疗),能促进初诊不可切除肝癌破裂出血患者快速稳定的止血,肝功能的损伤轻、恢复快,也能进一步细致评估肿瘤进展程

**表 3** 影响破裂出血肝癌患者生存期的多因素 Cox 回归分析(Forward:LR 法)

参数	$\beta$ 值	标准误	$\chi^2$	HR 值(95% CI)	<i>P</i> 值
肿瘤直径/cm					
<10				1	—
≥10	0.549	0.236	5.418	1.732(1.091-2.750)	0.020
Child-Pugh 分级					0.018
A 级				1	—
B 级	0.515	0.249	4.291	1.674(1.028-2.727)	0.038
C 级	1.020	0.391	6.815	2.773(1.289-5.963)	0.009
改良 LCSGJ 分期					<0.001
Ⅱ期					—
Ⅲ期	0.842	0.275	9.352	2.322(1.353-3.983)	0.002
Ⅳ期	1.494	0.335	19.852	4.457(2.310-8.601)	<0.001
治疗方式					<0.001
分步肝切除					—
保守治疗	2.903	0.556	27.224	18.226(6.125-54.233)	<0.001
外科止血	2.053	0.602	11.648	7.791(2.396-25.328)	0.001
TAE/TACE 治疗	0.886	0.447	3.939	2.426(1.011-5.822)	0.047

度。在随访过程中,对于合适的患者,积极联合分步肝切除术,手术风险相对较小,能显著延长患者的生存期,甚至有治愈的可能<sup>[6-7,12]</sup>。而对于无二期肝切除可能的患者,TAE/TACE 治疗,作为姑息性的肿瘤治疗方式,较单纯保守治疗(包括口服分子靶向药)及外科止血治疗,也能明显延长患者的生存期<sup>[11,13]</sup>。

本研究共筛选了 13 项可能影响肝癌破裂出血患者生存期的变量进行分析,其中血清 AFP 水平作为一种肿瘤标志物,常用于肝癌的临床诊断。目前用于预测肝癌患者预后的 CLIP 评分法(1998)、French 评分法(1999)和 CUPI 评分法(2002)均纳入了血清 AFP 水平<sup>[14-16]</sup>,提示其也是预测患者临床预后的一项重要指标。而本研究中,单因素分析显示低血清 AFP 水平患者的生存预后(中位生存期:312 d)明显优于高血清 AFP 水平的患者(中位生存期:96 d),但在多因素分析显示,血清 AFP 水平并不是患者预后的独立预后因素。在未来的研究中,我们希冀通过扩大样本量,进一步探究血清 AFP 水平对肝癌破裂出血患者预后的确切影响。

本研究也有不足之处。首先,这是一项单中心回顾性研究,回顾性研究的缺陷不能完全避免。其次,虽然多因素回归分析有助于减少结果的偏差,但是本研究中治疗方式的选择存在偏倚可能会对结果产生一定的影响。

## [参考文献]

- [1] Lai EH, Lau WY. Spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma:

- a systematic review[J]. Arch Surg, 2006, 141: 191-198.
- [2] Aoki T, Kokudo N, Matsuyama Y, et al. Prognostic impact of spontaneous tumor rupture in patients with hepatocellular carcinoma: an analysis of 1160 cases from a nationwide survey [J]. Ann Surg, 2014, 259: 532-542.
- [3] Yoshida H, Mamada Y, Tanai N, et al. Spontaneous ruptured hepatocellular carcinoma[J]. Hepatol Res, 2016, 46: 13-21.
- [4] 申淑群, 杨业发, 葛乃建, 等. 肝癌破裂出血的介入与外科手术疗效评价[J]. 介入放射学杂志, 2010, 19: 544-546.
- [5] Vergara V, Muratore A, Bouzari H, et al. Spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma: surgical resection and long-term survival[J]. Eur J Surg Oncol, 2000, 26: 770-772.
- [6] Yang T, Sun YF, Zhang J, et al. Partial hepatectomy for ruptured hepatocellular carcinoma[J]. Brit J Surg, 2013, 100: 1071-1079.
- [7] Ou D, Yang H, Zeng Z, et al. Comparison of the prognostic influence of emergency hepatectomy and staged hepatectomy in patients with ruptured hepatocellular carcinoma[J]. Digest Liver Dis, 2016, 48: 934-939.
- [8] 段宇新, 周 春, 刘 圣, 等. 初诊肝癌自发破裂出血患者早期死亡的相关危险因素分析[J]. 南京医科大学学报·自然科学版, 2018, 38: 104-108.
- [9] Kudo M, Kitano M, Sakurai T, et al. General rules for the clinical and pathological study of primary liver cancer, nationwide follow-up survey and clinical practice guidelines: the outstanding achievements of the liver cancer study group of Japan[J]. Dig Dis, 2015, 33: 765-770.
- [10] Uchiyama H, Minagawa R, Itoh S, et al. Favorable outcomes of hepatectomy for ruptured hepatocellular carcinoma: retrospective analysis of primary R0-hepatectomized patients [J]. Anticancer Res, 2016, 36: 379-385.
- [11] 周 春, 刘 圣, 祖庆泉, 等. 选择性动脉栓塞治疗原发性肝癌自发破裂出血的疗效及预后分析[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26: 1093-1098.
- [12] Ren A, Luo S, Ji L, et al. Peritoneal metastasis after emergency hepatectomy and delayed hepatectomy for spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma[J]. Asian J Surg, 2019, 42: 464-469.
- [13] 刘 昕, 吕维富, 鲁 东, 等. 动脉介入栓塞治疗肝癌破裂出血 [J]. 介入放射学杂志, 2012, 21: 586-589.
- [14] No authors listed. A new prognostic system for hepatocellular carcinoma: a retrospective study of 435 patients; the Cancer of the Liver Italian Program (CLIP) investigators [J]. Hepatology, 1998, 28: 751-755.
- [15] Chevreton S, Trinchet JC, Mathieu D, et al. A new prognostic classification for predicting survival in patients with hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatol, 1999, 31: 133-141.
- [16] Leung TW, Tang AM, Zee B, et al. Construction of the Chinese University Prognostic Index for hepatocellular carcinoma and comparison with the TNM staging system, the Okuda staging system, and the Cancer of the Liver Italian Program staging system; a study based on 926 patients[J]. Cancer, 2002, 94: 1760-1769.

(收稿日期: 2019-09-18)

(本文编辑: 俞瑞纲)