



· 论 著 ·

MR扩散峰度成像鉴别诊断高级别胶质瘤与单发脑转移瘤的Meta分析

龙拥军, 卓丽华, 张海容, 李宏伟, 李凌霄, 冯若涵

绵阳市第三人民医院放射科·四川省精神卫生中心放射科, 四川 绵阳 621000

[摘要] 目的: 对MR扩散峰度成像(diffusion kurtosis imaging, DKI)鉴别诊断高级别胶质瘤(high-grade glioma, HGG)与单发脑转移瘤(solitary brain metastasis, SBM)的相关文献进行汇总复习, 定量分析HGG、SBM肿瘤实质及肿瘤周围水肿区的平均峰度值(mean kurtosis, MK), 为临床决策提供循证医学依据。方法: 计算机检索PubMed、EMBASE、EBSCO、Cochrane Library、CNKI、CBM及维普数据库2005年1月1日—2017年8月31日国内外公开发表的关于应用DKI鉴别HGG与SBM的中英文文献。由2名评价员根据纳入与排除标准独立筛选文献、提取资料, 并采用QUADAS-2进行质量评价、Stata 12.0及Meta-Disc 1.4软件进行Meta分析, 提取相关参数。结果: 共纳入符合标准文献6篇, 其中英文1篇, 中文5篇。应用 Q 检验和 I^2 值对结果进行异质性分析, 采用对应的效应模型分析发现两组之间肿瘤实质区的MK值差异无统计学意义, 而HGG组肿瘤周围水肿区MK值较SBM组高, 差异有统计学意义(合并标准化均数差为1.46, 95% CI: 1.15~1.76; $P < 0.05$)。分析MK值鉴别诊断HGG与SBM的灵敏度和特异度, 结果显示合并灵敏度为0.80(95% CI: 0.69~0.88), 特异度为0.85(95% CI: 0.72~0.94), 受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线的曲线下面积(area under curve, AUC)为0.92。结论: DKI中的MK值在肿瘤周围水肿区对鉴别HGG与SBM具有重要价值。

[关键词] 胶质瘤; 脑转移瘤; 扩散峰度成像; Meta分析

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2019.02.008

中图分类号: R739.41 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2019)02-0106-06

Diagnostic value of diffusion kurtosis imaging in differentiating high-grade glioma from solitary brain metastasis: a Meta-analysis LONG Yongjun, ZHUO Lihua, ZHANG Hairong, LI Hongwei, LI Lingxiao, FEGN Ruohan (Department of Radiology, Mianyang Third People's Hospital, Sichuan Mental Health Center, Mianyang 621000, Sichuan Province, China)

Correspondence to: ZHUO Lihua E-mail: 1029511104@qq.com

[Abstract] **Objective:** To explore the value of diffusion kurtosis imaging (DKI) in distinguishing high-grade glioma (HGG) from solitary brain metastasis (SBM) by reviewing the related articles, quantitatively analyze the mean kurtosis (MK) values of tumor solid part and peritumoral edema, and provide basis for evidence-based medicine. **Methods:** The studies on differentiating HGG from SBM published during Jan. 2005 and Aug. 2017 were searched from the databases including PubMed, EMBASE, EBSCO, Cochrane Library, CNKI, CBM, and VIP. Two reviewers independently screened the literatures, extracted data and assessed methodological quality of the included studies by QUADAS-2 tool. Then, Meta-analysis was performed by Stata 12.0 and Meta-Disc 1.4 software to extract the relevant parameters. **Results:** A total of 6 articles were admitted, including an English article and five Chinese articles. The corresponding effect model was adopted. The results showed that there was no significant difference in MK value of tumor solid part between the two groups, but MK value in the peritumoral edema of HGG was significantly higher than that of SBM, with a standardized mean difference (SMD) of 1.46 (95% CI: 1.15-1.76, $P < 0.05$). The pooled sensitivity of MK value in differential diagnosis of HGG and SBM was 0.80 (95% CI: 0.69-0.88), the specificity was 0.85 (95% CI: 0.72-0.94), and the area under receiver operating characteristic curve was 0.92. **Conclusion:** The MK value of DKI is of great value in the differential diagnosis of HGG and SBM in peritumoral edema.

[Key words] Glioma; Brain metastasis; Diffusion kurtosis imaging; Meta-analysis

通信作者: 卓丽华 E-mail: 1029511104@qq.com

高级别胶质瘤 (high-grade glioma, HGG) 和单发脑转移瘤 (solitary brain metastasis, SBM) 是成人颅内最常见的恶性脑肿瘤^[1]。胶质瘤起源于神经胶质细胞, 恶性程度较高且术后需放化疗, 预后较差。脑转移瘤是脑外恶性肿瘤转移至颅内, 好发于老年人, 多数患者先出现转移瘤的脑部症状, 其中25%~30%表现为单发病灶, 因此在发现原发癌灶之前如能明确SBM非常有意义^[2-3]。由于HGG与SBM具有相似的影像学表现, 且较多脑转移瘤并非表现为典型的“小病灶、大水肿”, 常规磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 扫描鉴别两者具有较大的局限性。弥散张量成像 (diffusion tensor imaging, DTI) 是弥散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI) 技术的延伸, 以人体内水分子扩散符合高斯扩散为基础^[4], 在一定程度上可对HGG与SBM进行鉴别, 但两者相关参数部分重叠, 故诊断价值较为局限。然而, 人体内水分子的实际扩散运动并非呈高斯扩散, 而是受人体内各种微观结构的影响。为了更好地反映微观组织的复杂结构, Jensen等^[5]于2005年提出扩散峰度成像 (diffusion kurtosis imaging, DKI), 它是DWI和DTI技术的延伸, 能更加敏感而准确地反映组织微结构的复杂程度。目前, 国内外采用该技术鉴别HGG与SBM的研究较多, 但诊断价值报道不一, 且对其优缺点缺乏综合性评价^[6-11]。有鉴于此, 本研究采用Meta分析客观评价DKI鉴别诊断HGG与SBM的价值, 旨在为其后续研究提供循证医学证据。

1 资料和方法

1.1 文献采集

计算机检索PubMed、EMBASE、EBSCO、Cochrane Library、CNKI、CBM、维普数据库2005年1月1日—2017年8月31日国内外公开发表的关于应用DKI鉴别HGG与SBM的中英文文献。目标研究对象为人类。所查文献包括学术期刊论文、学位论文及会议论文。英文检索策略为: (“DKI” 或 “diffusion kurtosis imaging”) 和

(“gliomas” 或 “metastasis”); 中文检索策略为: (“DKI” 或 “扩散峰度成像”) 和 (“胶质瘤” 或 “转移瘤”)。由2名评价员独立进行检索, 如遇分歧经讨论确定。

1.2 文献纳入及排除标准

纳入标准: ① 文献语言为中文或英文; ② 研究目的为评价应用DKI鉴别HGG与SBM的诊断价值; ③ 结果中包含HGG及SBM的病例数、平均峰度值 (mean kurtosis, MK) 及MK值标准差; ④ 所有病例具有病理学检查结果, 诊断明确。排除标准: ① 个案报告类文献、述评、综述及尚未公开发表的文章; ② DKI鉴别HGG与SBM的数据不充足或无关、病例数 <10 。此外, 对于重复的研究, 如果数据相同则择其一, 数据不同则以最新发表的研究结果为准。

1.3 文献资料提取和质量评价

由2名评价员独立提取资料, 意见分歧时, 讨论协商达成一致。对于缺乏的资料, 尽量与作者联系予以补充。文献筛选时, 首先通过阅读文题和摘要进行初筛, 然后进一步阅读全文进行复筛, 以决定是否最终纳入。每项研究提取的信息包括发表时间、第一作者及其所在国家、研究对象的平均年龄和数量、研究类型 (前瞻性或回顾性) 及是否为盲法; MR设备生产厂家、磁场强度、成像线圈、扩散敏感因子 (b 值)、MK值及其标准差等。文献质量评价根据QUADAS条目分级标准进行, 每项研究逐条按照“是”“否”及“不清楚”进行评价。

1.4 统计学处理

采用Stata 12.0及Meta-Disc 1.4软件进行Meta分析。首先, 采用 Q 检验和 I^2 值进行异质性检验, 若 $P>0.05$, $I^2<50%$, 表明无明显异质性, 采用固定效应模型; 若 $P<0.05$, $I^2>50%$, 则表明存在明显异质性, 采用随机效应模型^[12]。然后, 根据异质性研究结果, 选择对应的效应模型进行统计学处理。按照所选的效应模型, 将各项研究的平均MK值及MK值标准差进行Meta分析, 求出合并标准化均数差 (standardized mean difference, SMD) 及其95% CI, 绘制森林图。最后, 采用敏感性分析, 将影响结果相对较大的文

文献排除, 并对剩余文献进行Meta分析, 看分析结果是否有所变化, 若变化不大, 表明纳入的文献整体质量较好。此外, 采用Egger法判断纳入的文献是否存在偏倚。

2 结 果

2.1 文献检索结果

根据检索词, 初步检索文献92篇, 其中英文文献49篇、中文文献43篇。按照纳入标准和排除标准, 阅读文题和摘要并查阅全文进行筛选, 初步纳入文献11篇, 排除4篇综述类文献。重复的研究有4篇, 其中2篇数据相同^[6, 13], 因此纳入1篇^[6], 另外2篇数据不同^[9, 14], 以最新发表的研究结果为准^[9]。最终共纳入6篇文献^[6-11]进入

Meta分析, 其中1篇英文文献、5篇中文文献; 前瞻性研究4篇、回顾性研究2篇(图1)。共纳入126例HGG, 93例SBM, MK诊断阈值的各项研究基本特征及总结见表1~3。

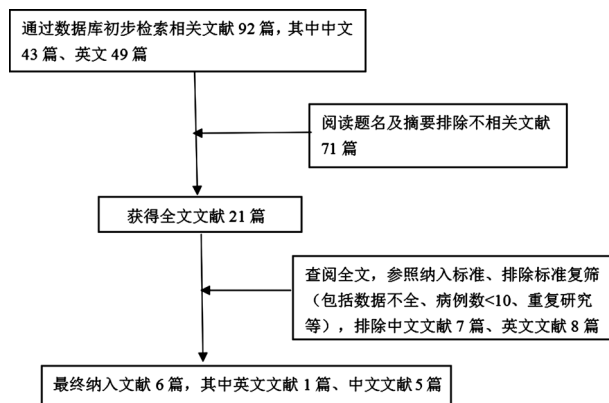


图 1 文献筛选流程图

表 1 纳入研究的基本特征

作者及发表年份	MR类型	线圈	层厚/mm	序列	b 值/ $(s \cdot mm^{-2})$	确诊方法	研究类型
Zhang F, 2015 ^[6]	GE 3.0T	8通道头颈联合线圈	6	EPI	0, 1 000, 2 000	病理	回顾性
Liu P Z, 2015 ^[7]	GE 3.0T	16通道头部线圈	2	EPI	0, 1 000, 2 000	病理	前瞻性
Yang H N, 2016 ^[8]	GE 3.0T	16通道头部线圈	6	EPI	0, 1 000, 2 000	病理	前瞻性
Tan Z Y, 2017 ^[9]	SM 3.0T	20通道头颈联合线圈	3	EPI	0, 1 000, 2 000	病理	前瞻性
Pang J X, 2016 ^[10]	GE 3.0T	16通头部线圈	5	EPI	0, 1 000, 2 000	病理	前瞻性
Tan Y, 2015 ^[11]	GE 3.0T	8通道头部线圈	6	EPI	0, 1 000, 2 000	病理	回顾性

表 2 纳入研究的特征总结 (一)

作者及发表年份	平均年龄/岁		n		MK值 (肿瘤实质区)		MK值 (瘤周水肿区)	
	HGG	SBM	HGG	SBM	HGG	SBM	HGG	SBM
Zhang F, 2015 ^[6]	53	60	24	14	0.683 ± 0.249	0.728 ± 0.234	0.543 ± 0.097	0.435 ± 0.058
Liu P Z, 2015 ^[7]	43	63	13	12	0.84 ± 0.21	0.80 ± 0.20	1.19 ± 0.26	0.86 ± 0.18
Yang H N, 2016 ^[8]	54	58	21	18	0.704 ± 0.186	0.725 ± 0.201	0.512 ± 0.054	0.441 ± 0.048
Tan Z Y, 2017 ^[9]	57	65	19	14	0.625 ± 0.188	0.717 ± 0.176	0.565 ± 0.083	0.460 ± 0.057
Pang J X, 2016 ^[10]	52	55	18	15	0.72 ± 0.10	0.71 ± 0.07	0.57 ± 0.08	0.51 ± 0.04
Tan Y, 2015 ^[11]	57	60	31	20	0.69 ± 0.29	0.71 ± 0.27	0.53 ± 0.06	0.41 ± 0.04

表 3 纳入研究的特征总结 (二)

作者及发表年份	HGG (n)	SBM (n)	TP	FP	FN	TN	临界值
Zhang F, 2015 ^[6]	24	14	18	2	6	12	0.488
Tan Z Y, 2017 ^[9]	19	14	16	2	3	12	0.516
Tan Y, 2015 ^[11]	31	20	25	3	6	17	0.369

表4 纳入研究的方法学质量评价

作者及发表年份	QUADAS条目													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Zhang F, 2015 ^[6]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是
Liu P Z, 2015 ^[7]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	不清楚	是	否	不清楚
Yang H N, 2016 ^[8]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是
Tan Z Y, 2017 ^[9]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	不清楚	不清楚	是	是	不清楚
Pang J X, 2016 ^[10]	是	是	是	不清楚	是	是	是	是	是	是	不清楚	是	是	是
Tan Y, 2015 ^[11]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否	是

2.2 纳入研究的质量评价

按照QUADAS条目进行评价(表4), 6篇文章均满足10个以上评价标准, 可认为纳入文章的质量较高。

2.3 统计学处理

2.3.1 异质性及发表偏倚

*Q*检验和 I^2 结果显示, $P=0.207 > 0.05$, $I^2=30.4% < 50%$, 提示纳入研究之间无异质性, 采用固定效应模型进行分析。采用Egger检验, 以0.1为检验水准, 检验发表偏倚并绘制漏斗图进行定量分析, 结果显示 $P=0.977$, 差异无统计学意义, 提示不存在发表偏倚(图2)。

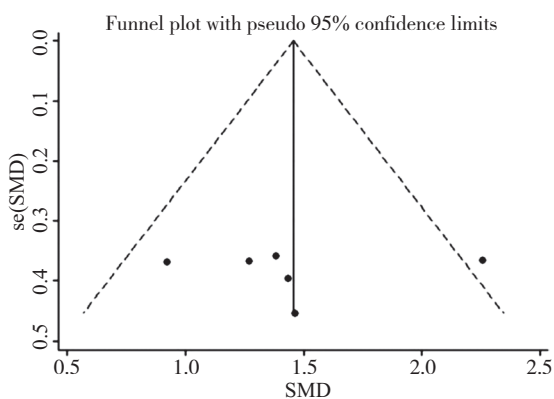


图2 发表偏倚漏斗图

2.3.2 合并分析结果

合并分析结果显示, 两组之间肿瘤实质区的MK值差异无统计学意义(合并SMD为-0.10 (95% CI: -0.37~0.17, $P=0.464$, 图3), 但HGG组瘤周水肿区MK值较SBM组高, 差异

有统计学意义(合并SMD为1.46, 95% CI: 1.15~1.76, $P=0.000$, 图4)。此外, 对Tan等的研究^[6, 9, 11]进行MK值鉴别诊断HGG与SMD的灵敏度和特异度分析, 结果显示合并灵敏度为0.80 (95% CI: 0.69~0.88), 特异度为0.85 (95% CI: 0.72~0.94), 受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线的曲线下面积(area under curve, AUC)为0.92(图5~6)。

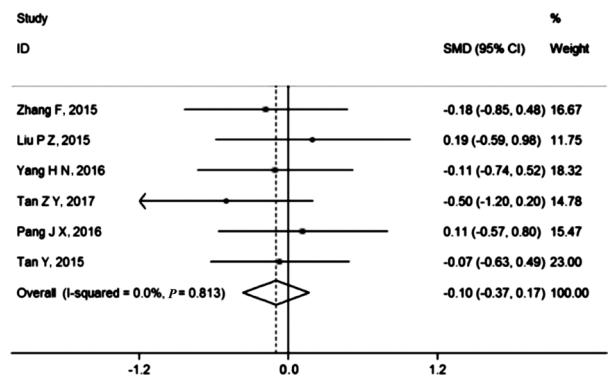


图3 肿瘤实质MK值鉴别HGG与SBM的森林图

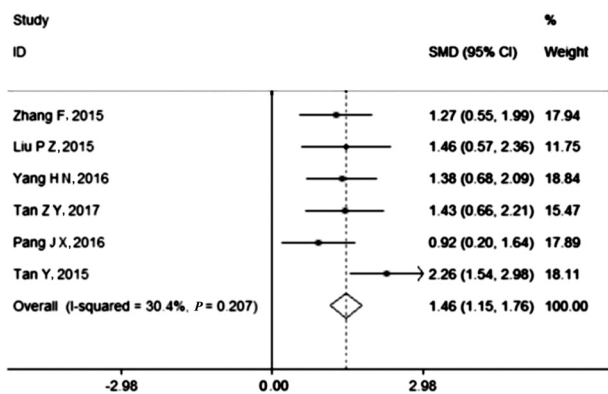


图4 肿瘤周围水肿区MK值鉴别HGG与SBM的森林图

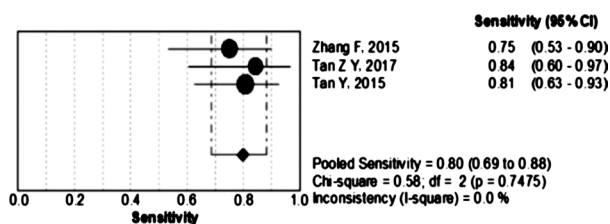


图5 肿瘤周围水肿区MK值鉴别HGG与SBM的灵敏度分析

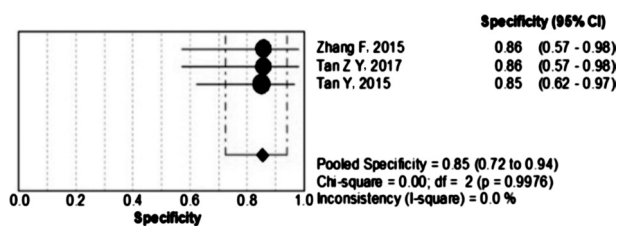


图6 肿瘤周围水肿区MK值鉴别HGG与SBM的特异度分析

2.3.3 稳定性分析结果

采用敏感性分析, 将影响结果相对较大的文献逐一排除, 对剩余文献进行Meta分析, 汇总结果无明显改变, 表明纳入研究整体质量较好。

3 讨 论

HGG和SBM均好发于中老年人, 常规MRI检查凭借较好的软组织分辨率及多方位成像对两者有一定的鉴别价值。但转移瘤原发病史不明确、转移瘤单发或影像学表现不典型时, 常规MRI检查对鉴别诊断两者较为局限。HGG和SBM在常规MRI及增强扫描时均可表现为瘤体内液化、坏死、占位效应明显、环状强化及瘤周水肿等, 反映了瘤体组织、细胞等微观结构的高度复杂性, 包括细胞密度增大、细胞核多形性、细胞异型性及肿瘤细胞坏死、出血、内皮细胞增殖等^[15]。因此, 单从形态学改变对两者进行鉴别具有一定的局限性。DKI采用非高斯分布模型, 更符合人体组织内水分子实际扩散运动, 较传统的DWI、DTI能更好、更准确地反映组织微观结构变化^[16]。DKI不仅可获取DTI常用参数, 如各向异性分数 (fractional anisotropy, FA)、平均扩散率 (mean diffusivity, MD), 还可同时获得DKI特有参数, 包括MK值、峰度各向异性 (kurtosis

anisotropy, KA) 等。

近年来, DKI鉴别诊断HGG与SBM的研究报道较多, 证实DKI有助于提高两者鉴别诊断的灵敏度及特异度^[6-11], 但有关Meta分析尚未见报道。MK是DKI最具代表性的参数, 代表空间各梯度方向的扩散峰度平均值^[17], 是衡量组织结构复杂程度的指标。人体组织结构越复杂, 感兴趣区的差异越大, MK值也越大。本研究旨在采用Meta分析评价MK值鉴别诊断HGG与SBM的价值。

本研究共纳入6篇文献, 经Stata 12.0软件分析, 结果显示两组之间肿瘤实质区的MK值差异无统计学意义, 表明HGG与SBM均为恶性肿瘤, 实质区均有肿瘤细胞增殖且异型性明显、细胞核多形性、核浆比增大、肿瘤血管增殖旺盛、神经组织坏死、细胞外间隙增大、细胞器异常及水分子扩散受限, 但差异不显著, MK值尚不足以区分两种肿瘤实质的复杂程度。

HGG组瘤周水肿区MK值较SBM组高, 差异有统计学意义。瘤周水肿区MK值的差异主要由瘤周区生物学行为及病理学特征所决定, 越来越多的研究^[18-19]将瘤周水肿区作为HGG与SBM鉴别的重点。SBM肿瘤周围区水肿仅为单纯血管源性水肿, 无肿瘤细胞浸润, 可能与血管内皮生长因子、肿瘤坏死因子及瘤体压迫周围引流静脉有关。而HGG肿瘤周围水肿称为“浸润性水肿”, 不仅存在血管源性水肿, 还有肿瘤细胞浸润, 这种浸润常沿血管周围间隙及神经纤维束向周围浸润, 但不涉及血管基底膜的破坏, 故血脑屏障相对完整, 增强扫描未见明显异常强化^[15, 20]。基于上述理论, HGG瘤周水肿区的肿瘤细胞浸润使得周围白质纤维破坏, 限制了扩散程度, 加上存在血管源性水肿, 组织结构更为复杂, 细胞密度更大, 水分子扩散受限更显著, 因此MK值高于SBM。此外, 对Tan等的研究^[6, 9, 11]进行MK值鉴别诊断HGG与SBM的灵敏度和特异度分析, 结果显示合并灵敏度为0.80 (95% CI: 0.69~0.88), 特异度为0.85 (95% CI: 0.72~0.94), AUC为0.92, 表明本研究结果可靠。

纳入本研究的文献中, MRI场强均为3.0 T, 且采用相同的扫描序列、*b*值及个数, 因此不存在MRI场强及扫描序列、*b*值及个数不同的亚组分析。由于纳入的文献数量有限, 也无法进行不同线圈的亚组分析。分析各文献测量MK值存在差异的原因, 可能如下: ① 本研究6篇文献感兴趣区标注及研究对象选择可能存在偏倚; ② 虽说6篇文献中均采用3.0 T MRI, 但生产厂家、型号及使用线圈并不一样, 也可能导致测量值差异。从本研究漏斗图结果来看, 基本对称, 有2篇文章的偏移度相对较大, 这可能与研究设计不完整和患者纳入标准存在偏倚有关。

本研究采用Meta分析, 克服了单项研究样本量较小的缺点, 消除了研究对象来源区域及年龄差异, 增加了结果的可信度。但存在以下不足: ① 纳入的相关文献较少, 且研究多局限于MK值鉴别诊断HGG与SBM的价值; ② 未与其他参数 [如表观扩散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC)、FA值、MD值] 进行比较, 不能确定MK值鉴别诊断HGG与SBM的价值是否高于ADC值、FA值、MD值。

综上所述, 在HGG与SBM的鉴别诊断中, MK值具有较高的准确率, 可作为两者鉴别诊断的重要参数之一。目前, DKI主要用于科研, 而临床应用较少, 但相信随着MRI技术的进一步成熟与发展, DKI必将广泛服务于临床。

[参 考 文 献]

- [1] LOUIS D N, OHGAKI H, WIESTLER O D, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system [J]. *Acta Neuropathol*, 2007, 114(2): 97-109.
- [2] SOFFIETTI R, RUDÀ R, TREVISAN E. Brain metastases: current management and new developments [J]. *Curr Opin Oncol*, 2008, 20(6): 676-684.
- [3] PATCHELL R A. The management of brain metastases [J]. *Cancer Treat Rev*, 2003, 29(6): 533-540.
- [4] NUCIFORA P G, VERMA R, LEE S K, et al. Diffusion-tensor MR imaging and tractography: exploring brain microstructure and connectivity [J]. *Radiology*, 2007, 245(2): 367-384.
- [5] JENSEN J H, HELPERN J A, RAMANI A, et al. Diffusional kurtosis imaging: the quantification of non-Gaussian water diffusion by means of magnetic resonance imaging [J]. *Magn Reson Med*, 2005, 53(6): 1432-1440.
- [6] 张帆, 张辉, 王效春, 等. DKI在高级别胶质瘤与单发脑转移瘤鉴别诊断中的价值 [J]. *临床放射学杂志*, 2015, 34(7): 1057-1060.
- [7] 刘培政, 沈晓君, 李军, 等. MR扩散峰度成像在鉴别高级别胶质瘤与转移瘤中的价值 [J]. *中国临床医学影像杂志*, 2015, 26(12): 841-843, 868.
- [8] 杨海南, 何广明, 吴辉, 等. 磁共振扩散峰度成像MK值、FA值在鉴别高级别胶质瘤与转移瘤的价值分析 [J]. *罕见疾病杂志*, 2016, 23(5): 1-2, 5.
- [9] 谭朝元, 杨晶, 严开心, 等. 扩散峰度成像对高级别胶质瘤及单发脑转移瘤的鉴别诊断价值 [J]. *放射学实践*, 2017, 32(3): 218-222.
- [10] 庞建鑫, 徐凯, 汪秀玲, 等. 弥散峰度成像对高级别脑胶质瘤和单发脑转移瘤的鉴别价值研究 [J]. *临床放射学杂志*, 2016, 35(6): 825-829.
- [11] TAN Y, WANG X C, ZHANG H, et al. Differentiation of high-grade-astrocytomas from solitary-brain-metastases: comparing diffusion kurtosis imaging and diffusion tensor imaging [J]. *Eur J Radiol*, 2015, 84(12): 2618-2624.
- [12] DERSIMONIAN R, LAIRD N. Meta-analysis in clinical trials revisited [J]. *Contemp Clin Trials*, 2015, 45(Pt A): 139-145.
- [13] 张帆. 扩散峰度成像在高级别胶质瘤与单发脑转移瘤鉴别诊断的价值 [D]. 山西: 山西医科大学, 2015.
- [14] 谭朝元. 扩散峰度成像对高级别胶质瘤与单发脑转移瘤鉴别诊断的研究 [D]. 青海: 青海大学, 2017.
- [15] LEE E J, AHN K J, LEE E K, et al. Potential role of advanced MRI techniques for the peritumoral region in differentiating glioblastoma multiforme and solitary metastatic lesions [J]. *Clin Radiol*, 2013, 68(12): e689-e697.
- [16] JENSEN J H, HELPERN J A. MRI quantification of non-Gaussian water diffusion by kurtosis analysis [J]. *NMR Biomed*, 2010, 23(7): 698-710.
- [17] HUI E S, CHEUNG M M, QI L, et al. Advanced MR diffusion characterization of neural tissue using directional diffusion kurtosis analysis [J]. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2008, 2008: 3941-3944.
- [18] SERVER A, KULLE B, MAEHLER J, et al. Quantitative apparent diffusion coefficients in the characterization of brain tumors and associated peritumoral edema [J]. *Acta Radiol*, 2009, 50(6): 682-689.
- [19] PAVLISA G, RADOS M, PAVLISA G, et al. The differences of water diffusion between brain tissue infiltrated by tumor and peritumoral vasogenic edema [J]. *Clin Imaging*, 2009, 33(2): 96-101.
- [20] TSUCHIYA K, FUJIKAWA A, NAKAJIMA M, et al. Differentiation between solitary brain metastasis and high-grade glioma by diffusion tensor imaging [J]. *Br J Radiol*, 2005, 78(930): 533-537.

(收稿日期: 2018-12-11 修回日期: 2019-01-30)