

and Determines the Efficacy of Immunotherapy [J]. Cancer Res, 2021, 81(1): 144-157.

- [16] Mandaliya H, Jones M, Oldmeadow C, et al. Prognostic biomarkers in stage IV non-small cell lung cancer (NSCLC): neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), lymphocyte to monocyte ratio (LMR), platelet to

lymphocyte ratio (PLR) and advanced lung cancer inflammation index (ALI) [J]. Transl Lung Cancer Res, 2019, 8(6): 886-894.

(收稿日期: 2023-01-15)

DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2023.11.011 文章编号: 1671-4695(2023)11-1160-04

脑动脉瘤介入栓塞术患者血清可溶性细胞间黏附分子-1、白细胞介素-6水平与脑血管痉挛的关系

钟玉霞 谢镇明 钟玉云 王涛 吴静元 陈淑娟

(海南医学院第二附属医院麻醉科手术室 海南 海口 570311)

【摘要】 目的 探讨行脑动脉瘤介入栓塞术患者血清可溶性细胞间黏附分子-1(SICAM-1)、白细胞介素-6(IL-6)水平与脑血管痉挛(CVS)的关系。**方法** 回顾性选取2018年10月至2021年5月在海南医学院第二附属医院接受介入栓塞术治疗的86例脑动脉瘤破裂患者,术后3~5 d采用全脑数字减影血管造影术观察CVS发生情况。观察无CVS和不同程度CVS患者手术前后血清SICAM-1、IL-6变化,分析术后血清SICAM-1、IL-6与脑血管直径减少度的相关性,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析术后血清SICAM-1、IL-6对CVS的诊断价值。**结果** CVS发生率39.53%(34/86),轻度、中度和重度CVS分别11、14和9例。无CVS患者手术前后血清SICAM-1、IL-6水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。CVS患者术后3 d血清SICAM-1、IL-6水平较术前明显升高,也显著高于无CVS患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。CVS患者随CVS程度加重,术后3 d血清SICAM-1、IL-6水平呈明显升高趋势($P < 0.05$)。CVS患者术后3 d血清SICAM-1、IL-6水平与脑血管直径减少度均呈正相关($r = 0.783, 0.790, P < 0.05$),二者及其联合诊断CVS的曲线下面积(AUC)为0.826、0.731、0.893,敏感度为81.82%、69.70%、84.85%,特异度为80.77%、88.46%、84.62%,且联合诊断的AUC高于单一指标诊断,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 脑动脉瘤介入栓塞术后血清SICAM-1、IL-6水平与CVS发生及严重程度紧密相关,二者联合检测对CVS具有较好诊断价值。

【关键词】 脑动脉瘤破裂 介入栓塞术 脑血管痉挛 可溶性细胞间黏附分子-1 白细胞介素-6

Relationship between serum soluble intercellular adhesion molecule-1, interleukin-6 levels and cerebral vasospasm in patients with cerebral aneurysm undergoing interventional embolization. ZHONG Yu-xia, XIE Zhen-ming, ZHONG Yu-yun, et al. Department of Anesthesiology Operating Room, Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou Hainan 570311, China.

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between serum soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) and interleukin-6 (IL-6) levels and cerebral vasospasm (CVS) in patients with cerebral aneurysm undergoing interventional embolization. **Methods** From October 2018 to May 2021, 86 patients with ruptured cerebral aneurysms were treated by interventional embolization in Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College. The occurrence of CVS was observed by whole brain digital subtraction angiography 3-5 days after operation. The changes of serum sICAM-1 and IL-6 in patients without CVs and with different degrees of CVS before and after operation were observed, the correlation between postoperative serum sICAM-1, IL-6 and cerebral vascular diameter reduction was analyzed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic value of postoperative serum sICAM-1, IL-6 for CVS. **Results** The incidence of CVS was 39.53% (34/86). Mild, moderate and severe CVS occurred in 11, 14 and 9 cases respectively. There was no statistically significant change in serum sICAM-1 and IL-6 levels before and after operation in patients without CVS ($P > 0.05$). The serum levels of sICAM-1 and IL-6 in patients with CVs at 3 days after operation were significantly higher than those before operation, and were also significantly higher than those without CVS ($P < 0.05$). The serum levels of sICAM-1 and IL-6 in CVS patients increased with the severity of CVS ($P < 0.05$). The serum sICAM-1 and IL-6 levels were positively correlated with the decrease of cerebral vascular diameter in CVS patients at 3 days after operation ($r = 0.783, 0.790, P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of the two and their combined diagnosis of CVs were 0.826, 0.731, 0.893, the sensitivity was 81.82%, 69.70%, 84.85%, the specificity was 80.77%, 88.46%, 84.62%, and the AUC of combined diagnosis was higher than that of single index diagnosis, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum sICAM-1 and IL-6 levels are closely related to the occurrence and severity of CVS after interventional embolization of cerebral aneurysms.

【Key words】 Rupture of cerebral aneurysm; Interventional embolization; Cerebral vasospasm; Soluble intercellular adhesion molecule-1; Interleukin-6

脑动脉瘤是脑内局部血管壁向外膨大形成的囊状

瘤体,病因复杂多样,主要是脑内动脉壁结构不良、脑外伤或动脉硬化所致血管壁损伤等,多见于30~65岁人

基金项目:海南省卫生健康行业科研项目(编号:21A200119)

群。脑动脉瘤存在不稳定性,易受情绪波动、疲劳等影响发生破裂,是造成蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage, SAH)的常见原因^[1],若诊治不及时,具有较高致残致死风险。介入栓塞术是目前治疗脑动脉瘤破裂的常用手段,具有微创、精确度高和疗效确切等优点,但术后易发生脑血管痉挛(cerebral vasospasm, CVS),这仍是困扰临床的难题。普遍认为,CVS 是造成患者神经功能缺损、残疾甚至患者死亡的主要原因^[2-3]。数字减影血管造影术(digital subtraction angiography, DSA)检查是目前诊断 CVS 的金标准,能准确识别痉挛血管和及时干预治疗,但 DSA 也存在诸多不可忽视的弊端。血清学指标可为临床诊断 CVS 提供有效途径,血清可溶性细胞间黏附分子-1(soluble intercellular adhesion molecule-1, SICAM-1)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)与 SAH 病情进展和炎症反应紧密相关,术后早期监测血清 SICAM-1、IL-6 对 CVS 是否具有诊断价值尚未见报道。本研究探讨血清 SICAM-1、IL-6 与介入栓塞术后 CVS 的关系。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取 2018 年 10 月至 2021 年 5 月海南医学院第二附属医院收治的 86 例脑动脉瘤破裂急诊患者,男性 49 例,女性 37 例;年龄 36~73 岁,平均(47.63±9.27)岁。本研究获海南医学院第二附属医院伦理委员会批准。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)以剧烈头痛、呕吐等症状就诊,入院完善相关检查如颅脑 X 线、CT 和 DSA 等,确诊为脑动脉瘤破裂所致 SAH(aSAH),Hunt-Hess I~IV 级;(2)经医患沟通,患者和(或)家属同意住院,于发病 72 h 内接受介入栓塞术治疗,并积极配合相关检查。排除标准:(1)病情危重,入院时已出现大面积脑梗死或颅内血肿;(2)其他病因如脑动静脉畸形或血管炎症等所致 SAH;(3)合并严重内科疾病、精神性疾病、活动性感染性疾病、心肺肝肾功能不全、恶性肿瘤或既往卒中病史。

1.3 方法

1.3.1 介入栓塞术 所有患者入院后均给予降颅压、止血、解痉和维持水电解质酸碱平衡等治疗,由同组资深手术队伍进行介入栓塞术治疗。气管插管全身麻醉,全身肝素化后采用 Seldinger 技术进行股动脉穿刺,并放置造影管。DSA 明确动脉瘤位置、大小等基本情况,确定操作角度后将微导管置入动脉瘤中央位置,选择合适的可脱性弹簧圈(detachable coil, GDC)填充进行栓塞治疗。术后穿刺点加压包扎,给予抗感染、抗血管痉挛等基础治疗。

1.3.2 CVS 检查 于术后 3~5 d 进行 DSA 检查,测量大脑中动脉 M1、M2 段和前动脉 A1、A2 段的血管最狭

窄处直径。参考健康同龄人群的脑血管直径,计算患者脑血管直径减少度并进行 CVS 判定。较正常脑血管直径的减少度<10%、10%≤减少度<35%、35%≤减少度<70%、减少度≥70%分别判定为无 CVS、轻度 CVS、中度 CVS 和重度 CVS。

1.3.3 血清 SICAM-1、IL-6 检测 分别于术前和术后 3 d 抽取空腹肘静脉血 5 mL, 2 500 r/min 离心 15 min,离心半径 15 cm,提取血清样本,置于-80℃冰箱备测。采用酶联免疫吸附试验检测血清 SICAM-1、IL-6 水平,试剂盒购于武汉赛培生物科技有限公司,按说明书完成测定。

1.4 观察指标 观察无 CVS 和不同程度 CVS 患者手术前后血清 SICAM-1、IL-6 变化,分析术后血清 SICAM-1、IL-6 与脑血管直径减少度的相关性,并分析术后血清 SICAM-1、IL-6 对 CVS 的诊断价值。

1.5 统计学处理 Excel 录入原始数据并导入 SPSS 23.0 软件,符合正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间采用单因素方差分析,两组间比较行 *t* 检验;计数资料以例或百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 或 Fisher 确切概率法;两个连续变量的相关性分析采用 Pearson 相关性分析法;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析术后 3 d 血清 SICAM-1、IL-6 水平对 CVS 的诊断价值; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 DSA 检查结果和临床资料分析 DSA 明确诊断 CVS 34 例,发生率为 39.53%,其中轻度、中度和重度 CVS 分别 11、14、9 例,发生率分别为 12.79%、16.28%、10.47%。无 CVS 52 例,占比 60.47%。无 CVS 和不同程度 CVS 患者性别、年龄、Hunt-Hess 分级、动脉瘤位置比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 无 CVS 和不同程度 CVS 患者临床资料比较

资料	无 CVS (<i>n</i> = 52)	轻度 CVS (<i>n</i> = 11)	中度 CVS (<i>n</i> = 14)	重度 CVS (<i>n</i> = 9)
性别[例(%)]				
男性	29(55.77)	7(63.64)	8(57.14)	5(55.56)
女性	23(44.23)	4(36.36)	6(42.86)	4(44.44)
年龄(岁)	47.38±6.21	47.59±7.13	48.02±7.09	47.78±6.58
Hunt-Hess 分级[例(%)]				
I~II 级	25(48.08)	6(54.55)	6(42.86)	4(44.44)
III~IV 级	27(51.92)	5(45.45)	8(57.14)	5(55.56)
动脉瘤位置[例(%)]				
ACA	5(9.62)	0	1(7.14)	0
MCA	6(11.54)	2(18.18)	3(21.43)	1(11.11)
PCA	9(17.31)	2(18.18)	2(14.29)	2(22.22)
ACoA	14(26.92)	3(27.27)	4(28.57)	3(33.33)
PCoA	18(34.62)	4(36.36)	4(28.57)	3(33.33)

注:ACA:大脑前动脉;MCA:大脑中动脉;PCA:大脑后动脉;ACoA:前交通动脉;PCoA:后交通动脉。

2.2 不同 CVS 程度患者血清 SICAM-1、IL-6 水平分析 不同 CVS 程度患者术前血清 SICAM-1、IL-6 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);无 CVS 患者术前和术后 3 d 血清 SICAM-1、IL-6 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。CVS 患者术后 3 d 血清

SICAM-1、IL-6 水平较术前继续升高,也明显高于无 CVS 患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$),且随 CVS 程度加重,轻度、中度和重度 CVS 患者术后 3 d 血清 SICAM-1、IL-6 水平呈逐渐升高趋势($P < 0.05$),两两比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 不同 CVS 程度患者血清 SICAM-1、IL-6 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SICAM-1 (ng/mL)				IL-6 (pg/mL)			
		术前	术后 3 d	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	术前	术后 3 d	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
无 CVS	52	287.17 ± 46.07	302.13 ± 52.28	1.548	0.125	14.79 ± 3.70	16.02 ± 4.37	1.549	0.125
轻度 CVS	11	290.27 ± 45.68	357.85 ± 59.37 ^a	2.992	0.007	15.03 ± 3.67	20.28 ± 4.40 ^a	3.039	0.007
中度 CVS	14	285.67 ± 48.12	402.18 ± 63.51 ^{ab}	5.471	<0.001	14.86 ± 3.73	26.70 ± 5.13 ^{ab}	6.985	<0.001
重度 CVS	9	291.38 ± 50.37	457.38 ± 64.90 ^{abc}	7.560	<0.001	15.24 ± 3.82	31.87 ± 5.47 ^{abc}	7.478	<0.001
<i>F</i> 值		0.327	42.068			0.196	37.829		
<i>P</i> 值		0.784	<0.001			0.923	<0.001		

注: ^a 与无 CVS 比较, $P < 0.05$; ^b 与轻度 CVS 比较, $P < 0.05$; ^c 与中度 CVS 比较, $P < 0.05$ 。

2.3 CVS 患者术后 3 d 血清 SICAM-1、IL-6 水平与脑血管直径减少度的相关性 轻度、中度和重度 CVS 患者脑血管直径减少度分别为(25.38 ± 4.91)%、(46.36 ± 9.72)%和(76.16 ± 5.72)%。Pearson 相关性分析显示, CVS 患者术后 3 d 血清 SICAM-1、IL-6 水平与脑血管直径减少度均呈正相关($r = 0.783, 0.790$, $P < 0.05$)。见图 1、2。

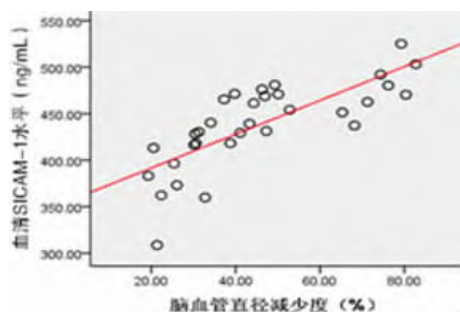


图 1 术后 3 d 血清 SICAM-1 与脑血管直径减少度相关性

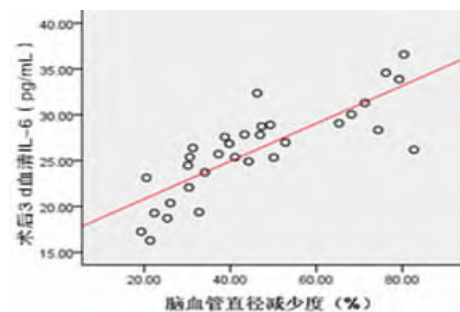


图 2 术后 3 d 血清 IL-6 与脑血管直径减少度相关性

2.4 术后 3 d 血清 SICAM-1、IL-6 水平对 CVS 的诊断价值 ROC 曲线分析显示,脑动脉瘤介入栓塞术患者术后 3 d 血清 SICAM-1、IL-6 诊断 CVS 的 AUC 分别为 0.826、0.731,最佳截断值分别为 335.80 ng/mL、18.72 pg/mL。二者联合 AUC 为 0.893,经秩和检验,均高于单独血清 SICAM-1 和 IL-6 诊断,差异有统计学意义($Z = 0.046, 0.021$, $P < 0.05$)。见图 3、表 3。

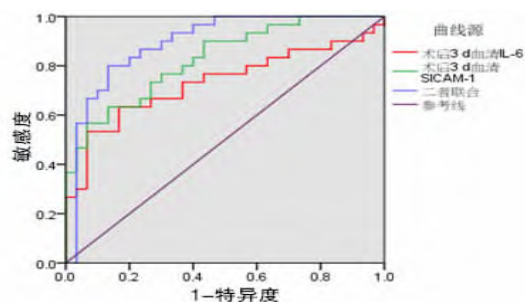


图 3 术后 3 d 血清 SICAM-1、IL-6 水平诊断 CVS 的 ROC 曲线

表 3 术后 3 d 血清 SICAM-1、IL-6 水平对 CVS 的诊断价值

指标	AUC	截断值	<i>P</i> 值	95% CI	敏感度 (%)	特异度 (%)
术后 3 d 血清 SICAM-1	0.826	335.80 ng/mL	<0.001	0.725 ~ 0.928	81.82	80.77
术后 3 d 血清 IL-6	0.731	18.72 pg/mL	0.008	0.599 ~ 0.863	69.70	88.46
二者联合	0.893		<0.001	0.809 ~ 0.978	84.85	84.62

3 讨论

SAH 所致 CVS 是目前临床诊治的难点,尽管手术方案和 CVS 治疗水平不断提高, CVS 致死率有所下降,但 CVS 易造成局部脑组织缺血损伤和神经功能下降,仍是患者术后转归不良的主要原因^[4]。CVS 本身无特异性表现,一般在 SAH 后 3 ~ 5 d 可出现意识状态恶化、不明原因的体温升高、白细胞计数上升以及颅内压增高等表现,早期准确诊断对指导临床 CVS 治疗、改善预后尤为重要。DSA 虽然诊断 CVS 可靠,但属于有创检查,操作时间长,操作技术要求高,仍存在医源性卒中、导管所致血管破裂或剥离等操作风险^[5],而且患者必须离开 ICU,不适合床旁操作,恢复休养时间较长。因此亟需寻找操作更简单、方便且有效的 CVS 检查手段,帮助临床更充分了解 CVS 的发生情况。

临床发现,流入脑池和蛛网膜下隙的血液是 CVS 发生的主要原因,流入的血液通过激活纤维蛋白溶解系统,释放大血管活性物质、氧自由基和炎症因子,并刺激局部脑血管壁和加重炎症损伤,最终引起血管平滑肌舒缩功能障碍和 CVS。由此可见,炎症反应在 CVS 发

生进展过程中起到重要作用^[6-7]。SICAM-1 是细胞黏附分子免疫球蛋白家族的成员,血管内皮细胞、淋巴细胞和肿瘤细胞均有分布,细胞表面的 SICAM-1 可脱落进入血液循环。血液循环中 SICAM-1 可结合淋巴细胞功能相关抗原分子,积极参与肿瘤细胞免疫逃逸和机体炎症反应^[8-9]。SICAM-1 过度表达会增加肿瘤细胞的黏附性,同时帮助肿瘤细胞逃脱免疫攻击,抑制机体免疫反应,促进肿瘤细胞增殖分化和病情进展。已有报道发现,胃癌、大肠癌和胰腺癌患者血清 SICAM-1 水平均有明显升高,为临床诊断和预后评估提供帮助^[10-11]。IL-6 是一种多效性细胞因子,具有调节多种细胞生长分化和调节免疫应答等作用,可反映机体炎症反应程度,血清 IL-6 水平升高常见于外科手术、外伤和感染等炎症反应过程,重症患者监测 IL-6 水平有助于评估系统性炎症反应综合征程度和预后情况^[11]。有报道发现,SAH 继发 CVS 患者术后血清 IL-6 水平与脑损伤程度紧密相关,给予丁苯酞治疗能降低血清 IL-6 水平,改善预后结局^[12]。

本研究结果显示,CVS 患者术后 3 d 血清 SICAM-1、IL-6 水平明显高于无 CVS 患者,且随着 CVS 程度加重,术后 3 d 血清 SICAM-1、IL-6 水平呈显著升高趋势,说明炎症反应持续加重可能是 CVS 发生和病情加重的关键环节,分析原因认为,SICAM-1 作为痉挛血管壁炎症损伤的关键性黏附因子,能诱导炎性细胞、白细胞等在局部脑血管内壁大量聚集黏附,并刺激 IL-6 大量释放,造成血管壁炎症性损伤^[13-14]。因此术后血清 SICAM-1、IL-6 水平升高反映了脑血管壁的炎症损伤程度,提示较高的 CVS 发生风险。有报道发现,血清 SICAM-1、IL-6 水平参与 2 型糖尿病患者血管病变过程,高水平 SICAM-1、IL-6 提示糖尿病血管并发症风险增加^[15]。本研究相关性分析显示,术后 3 d 血清 SICAM-1、IL-6 水平与脑血管直径减少度均呈正相关,即血清 SICAM-1、IL-6 水平升高越明显,CVS 程度可能越严重。进一步 ROC 曲线分析显示,术后 3 d 血清 SICAM-1、IL-6 二者联合诊断的 AUC 均高于单一指标诊断,敏感度、特异度高,说明联合检测血清 SICAM-1、IL-6 水平对早期诊断 CVS 有较好临床价值,对及时干预治疗和改善预后有益。

4 结论

综上所述,脑动脉瘤介入栓塞术后 CVS 发生率较高,临床应重视和加强早期诊断,虽然 DSA 能基本满足临床诊断需要,但 DSA 的弊端不可忽视。本研究认为,手术前后应密切监测血清 SICAM-1、IL-6 水平变化,且术后 3 d 血清 SICAM-1、IL-6 水平与 CVS 发生及病情程度紧密相关,二者联合对 CVS 的早期诊断有较好价值。

参考文献

- [1] 张国锋,冷巧云,刘慧,等. 高级别动脉瘤性蛛网膜下腔出血预后影响因素分析[J]. 中华神经医学杂志, 2021, 20(4): 378-383.
- [2] Chagoya G, Salehani AA, Tabibian BE, et al. Rapid Evolution and Rupture of an Incidental Aneurysm During Hyperdynamic Therapy for Cerebral Vasospasm[J]. World Neurosurgery, 2020, 145(5): 205-209.
- [3] Knight JA, Bigder MG, Brigido MM, et al. Contralateral Vasospasm in an Uncomplicated Elective Anterior Communicating Artery Aneurysm Clipping[J]. World Neurosurgery, 2020, 138(7): 214-217.
- [4] Schob S, Richter C, Scherlach C, et al. Delayed Stroke after Aneurysm Treatment with Flow Diverters in Small Cerebral Vessels: A Potentially Critical Complication Caused by Subacute Vasospasm[J]. J Clin Med, 2019, 8(10): 1649-1654.
- [5] Al-Mufti F, Amuluru K, Damodara N, et al. Admission neutrophil-lymphocyte ratio predicts delayed cerebral ischemia following aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. J Neurointerv Surg, 2019, 11(11): 35-41.
- [6] 饶伟,周超,王士强. 连续星状神经节阻滞对颅内动脉瘤介入术后脑血管痉挛的治疗作用[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28(1): 15-18.
- [7] Solar P, Mackerle Z, Joukal M, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in the pathophysiology of vasospasms and delayed cerebral ischemia following subarachnoid hemorrhage: a critical review[J]. Neurosurg Rev, 2020, 44(2): 649-658.
- [8] Lavebratt C, Stjernborg M, Kumar P, et al. Physical exercise is associated with a reduction in inflammatory biomarkers in first-episode psychosis: A pilot study of CRP, SAA, sICAM-1 and sVCAM-1[J]. Schizophr Res, 2021, 228: 316-318.
- [9] Schellerer VS, Langheinrich MC, Zver V, et al. Soluble intercellular adhesion molecule-1 is a prognostic marker in colorectal carcinoma[J]. Int J Colorectal Dis, 2018, 34(2): 309-317.
- [10] 崔大鹏,王玉佳,韩磊,等. CA19-9、CEA、CA125 及 sICAM-1 对胰腺癌的诊断价值分析及其与肿瘤转移的相关性研究[J]. 国际外科学杂志, 2018, 45(1): 10-15, 后插 3.
- [11] Mikuła-Pietrasik J, Uruski P, Kucińska M, et al. The protective activity of mesothelial cells against peritoneal growth of gastrointestinal tumors: The role of soluble ICAM-1[J]. Int J Biochem Cell Biol, 2017, 86(5): 26-31.
- [12] 李毅,刘定辉,谢志翠. 丁苯酞对老年蛛网膜下腔出血性脑血管痉挛患者的血清 IL-6、CRP 和 NSE 水平及预后的影响分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2019, 16(2): 147-150.
- [13] Wu BN, Wu J, Hao DL, et al. High serum sICAM-1 is correlated with cerebral microbleeds and hemorrhagic transformation in ischemic stroke patients[J]. Br J Neurosurg, 2018, 32(6): 631-636.
- [14] 李捷,龙霄翱,梁远生,等. 法舒地尔联合依达拉奉对颅内破裂动脉瘤术后脑血管痉挛患者血清 SICAM-1 及 Caspase-3 的影响[J]. 西部医学, 2019, 31(6): 931-934.
- [15] 马建华,张乐,马建娥,等. sCD40L、sICAM-1 及炎症因子与 T2DM 患者血管病变相关性分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(11): 1191-1195.

(收稿日期: 2023-01-27)