

多光谱眼底分层成像在中心性浆液性脉络膜视网膜病变中的应用价值

何璐 陈长征 易佐慧子 王晓玲 许阿敏 刘珏君

武汉大学人民医院眼科中心 430060

通信作者:陈长征,Email:whuchenchzh@163.com

【摘要】 目的 探讨多光谱眼底分层成像(MSI)在中心性浆液性脉络膜视网膜病变(CSC)中的应用价值。**方法** 采用诊断试验研究方法,收集2017年9月至2018年5月于武汉大学人民医院眼科中心就诊的黄斑疾病患者69例85眼,其中男62例77眼,女7例8眼;平均年龄(48.0±11.2)岁。根据是否患CSC分为CSC组45例61眼和非CSC组24例24眼。采集所有患者彩色眼底照相、荧光素眼底血管造影(FFA)、吲哚菁绿眼底血管造影、频域光相干断层扫描和MSI图像。以FFA作为金标准,计算MSI诊断CSC的灵敏度、特异度、假阳性率、假阴性率、阳性预测值和阴性预测值,采用Kappa一致性检验评价MSI与FFA诊断CSC的一致性,评估MSI对CSC的诊断价值。**结果** MSI诊断CSC的灵敏度为88.5%,特异度为91.7%;假阳性率为8.3%,假阴性率为11.5%,阳性预测值为96.4%,阴性预测值为75.9%,Kappa值为0.754。MSI与FFA检查结果比较,差异无统计学意义($\chi^2=1.780, P=0.180$)。在MSI各个波长图像上,620~850 nm波长图像显示视网膜色素上皮(RPE)渗漏点效果更佳,呈高反射信号,590~810 nm波长图像显示浆液性神经上皮脱离区边界清晰,660~850 nm波长图像显示浆液性神经上皮脱离区外的RPE损害更清晰。**结论** MSI与FFA诊断CSC的一致性较好,可以作为CSC的一种有效的无创检查手段。

【关键词】 视网膜疾病/诊断; 中心性浆液性脉络膜视网膜病变; 荧光素血管造影术; 多光谱眼底分层成像

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20210914-00513

Application of multispectral fundus imaging in central serous chorioretinopathy

He Lu, Chen Changzheng, Yi Zuohuizi, Wang Xiaoling, Xu Amin, Liu Juejun

Eye Center, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

Corresponding author: Chen Changzheng, Email: whuchenchzh@163.com

【Abstract】 Objective To explore the application of multispectral fundus imaging (MSI) in central serous chorioretinopathy (CSC). **Methods** A diagnostic test study was conducted. Eighty-five eyes from 69 patients with macular diseases were enrolled in Renmin Hospital of Wuhan University from September 2017 to May 2018. There were 62 males (77 eyes) and 7 females (8 eyes) among the 69 patients with an average age of (48.0±11.2) years. The patients were divided into CSC group (45 cases, 61 eyes) and non-CSC group (24 cases, 24 eyes) according to whether suffering from CSC or not. Color fundus photography, fundus fluorescein angiography (FFA), indocyanine green angiography, spectral domain-optical coherence tomography and MSI were performed in the two groups and the images were collected. With FFA as the gold standard, the sensitivity, specificity, false positive rate, false negative rate, positive predictive value and negative predictive value of MSI in the diagnosis of CSC were calculated. Kappa consistency test was used to evaluate the consistency of MSI and FFA in diagnosing CSC, and to evaluate the diagnostic value of MSI in CSC. This study protocol adhered to the Declaration of Helsinki and was approved by an Ethics Committee of Renmin Hospital of Wuhan University (No. WDRY2019-K037). Written informed consent was obtained from each subject prior to any medical examination. **Results** The sensitivity, specificity, false positive rate, false negative rate, positive predictive value and negative predictive value of MSI for identifying CSC were 88.5%, 91.7%, 8.3%, 11.5%, 96.4% and 75.9%, respectively. The Kappa coefficient of agreement was 0.754. There was no significant difference in the identification of CSC between MSI and FFA ($\chi^2=1.780, P=0.180$). Hyper-reflective signals corresponding to the leakage points were better detected with MSI images at 620–850 nm wavelength. The clear boundary of serous neuroepithelial detachment area was better detected with MSI images at 590–

810 nm wavelength. The retinal pigment epithelium damage was better detected with MSI images at 660–850 nm wavelength. **Conclusions** There is a good consistency between MSI and FFA. MSI can be an effective noninvasive inspection method for CSC.

[Key words] Retinal diseases/diagnosis; Central serous chorioretinopathy; Fluorescein angiography; Multispectral fundus imaging

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20210914-00513

中心性浆液性脉络膜视网膜病变 (central serous chorioretinopathy, CSC) 是由于脉络膜血管通透性增强继发视网膜色素上皮 (retinal pigment epithelium, RPE) 屏障功能受损所导致的局限性视网膜神经上皮脱离。目前 CSC 诊断主要依赖荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescein angiography, FFA) 和吲哚菁绿眼底血管造影 (indocyanine green angiography, ICGA), 但二者均为有创检查。多光谱眼底分层成像 (multispectral fundus imaging, MSI) 系统使用多个单色发光二极管光源投射入眼底, 利用不同波长光谱投射到眼底不同深度的组织, 不同组织吸收和反射光谱也不同, 可获取眼底不同组织层次和结构的图像^[1-2]。MSI 具有超宽的光谱范围 (520~850 nm), 真正实现了对视网膜、脉络膜的非侵入性直接成像^[3]。关于 MSI 在 CSC 中应用的研究报道较少^[4]。本研究拟观察在 MSI 上 CSC 患眼的影像特点, 评估其临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用诊断试验研究方法, 收集 2017 年 9 月至 2018 年 5 月于武汉大学人民医院眼科中心就诊的黄斑疾病患者 69 例 85 眼, 其中男 62 例 77 眼, 女 7 例 8 眼; 年龄 21~72 岁, 平均 (48.0±11.2) 岁。纳入标准: (1) 年龄 >18 岁; (2) 同时行彩色眼底照相、FFA、ICGA、频域光相干断层扫描 (spectral domain-optical coherence tomography, SD-OCT) 和 MSI 检查, 影像资料完整者; (3) 经以上多模式影像检查, 确诊为黄斑疾病者。排除标准: (1) 视力 <20/200; (2) 屈光间质混浊, 干扰眼底成像者; (3) 合并青光眼, 不能扩瞳者; (4) 有眼部外伤史或眼部遗传疾病史者。参照文献^[5]的标准, 急性 CSC 为黄斑区浆液性视网膜神经上皮层脱离, FFA 检查显示 RPE 层 1 个或多个荧光素渗漏点, 病史 <6 个月; 慢性 CSC 为黄斑区弥漫性 RPE 细胞失代偿, 伴或不伴浆液性视网膜神经上皮层脱离, 且有 CSC 病史。经 FFA、ICGA 和 SD-OCT 确诊的 CSC 患者 45 例 61 眼, 其中男 42 例 57 眼, 女 3 例 4 眼; 急性 CSC 患者 21 例 28 眼, 慢性 CSC 患者 24 例 33 眼。同期非 CSC 患者 24 例 24 眼, 包括湿性年龄相关性黄斑变性 (wet age-

related macular degeneration, wAMD) 患者 6 例 6 眼、息肉状脉络膜血管病变 (polypoidal choroidal vasculopathy, PCV) 患者 12 例 12 眼、特发性脉络膜新生血管 (choroidal neovascularization, CNV) 患者 3 例 3 眼和高度近视并发 CNV 患者 3 例 3 眼。根据是否患 CSC 分为 CSC 组和非 CSC 组, 2 个组患者年龄、性别构成比、发病时间比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$) (表 1)。本研究遵循《赫尔辛基宣言》, 研究方案经武汉大学人民医院伦理委员会审核批准 (批文号: WDRY2019-K037), 所有受检者均签署知情同意书。

表 1 CSC 组和非 CSC 组患者基线资料比较
Table 1 Comparison of the baseline data between the two groups

组别	例数/眼数	年龄 ^a [$M(Q_1, Q_3)$, 岁]	性别构成比 ^b (男/女, n)	发病时间 ^a [$M(Q_1, Q_3)$, 个月]
CSC 组	45/61	45.0(39.0, 52.0)	42/3	6.0(1.0, 12.0)
非 CSC 组	24/24	53.5(37.8, 61.0)	20/4	3.5(1.2, 10.5)
Z/t 值		-1.929	-	-0.338
P 值		0.054	0.227	0.735

注: (a: Mann-Whitney U 检验; b: Fisher 精确检验) CSC: 中心性浆液性脉络膜视网膜病变; -: 无数据

Note: (a: Mann-Whitney U test; b: Fisher exact test) CSC: central serous chorioretinopathy; -: no data

1.2 方法

1.2.1 检查方法 由同一专业的眼底病医师行视力、眼压、裂隙灯显微镜、直接或间接检眼镜检查。复方托吡卡胺滴眼液点眼扩瞳后, 按照 MSI (RHA2020, 加拿大 Annidis Health Systems 公司) 标准操作流程与规范^[1]拍摄眼底图像, 包括 550 nm (绿光), 580 nm (黄光), 590 nm (琥珀光), 620、660、690 和 740 nm (4 种红光), 760、780、810 和 850 nm (4 种红外光)。黄斑区彩色眼底照相采用眼底照相机 (VISUCAM 200, 德国 Carl Zeiss 公司) 拍摄。SD-OCT、FFA 和 ICGA 采用 Engineering HRA2 (德国 Heidelberg 公司) 拍摄。确认患者荧光素变态反应试验阴性后行 FFA 联合 ICGA 检查, 动态观察造影至少 30 min。

1.2.2 结果判读标准 MSI 任何 1 个光谱图像上出现视网膜神经上皮脱离和 RPE 渗漏点对应处改变即可诊断为 CSC^[4]。RPE 渗漏点对应处在 MSI 较长波长(通常为 620~780 nm)图像上表现为同时伴有神经上皮脱离的高反射信号^[4]。分析患者同期 MSI 和 FFA 检查结果,由 2 名专业眼底病医师分别阅片后汇总,如对某例患者的诊断结果有偏差,则与第 3 位眼底病医师共同讨论确定结果。以 FFA 作为 CSC 诊断金标准,计算 MSI 诊断 CSC 的灵敏度、特异度、假阳性率、假阴性率、阳性预测值和阴性预测值。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计学软件进行统计分析。计量资料数据经 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验,符合正态分布的数据以 mean±SD 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;不符合正态分布的数据以 *M(Q₁, Q₃)* 表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料数据以频数表示,组间比较采用 Fisher 精确检验。采用 Kappa 一致性检验评价 MSI 与 FFA 诊断 CSC 的一致性。采用四格表 χ^2 检验(McNemar 检验)比较 MSI 与 FFA 诊断 CSC 的结果。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 黄斑疾病患者 FFA 检查情况

FFA 结果显示,50 眼于静脉期见点状高荧光,随造影时间延长荧光素渗漏增多;46 眼可见浆液性神经上皮层脱离区;31 眼在浆液性神经上皮脱离区外可见 RPE 损害,呈 RPE 萎缩和/或色素改变(图 1~3)。

2.2 MSI 与 FFA 诊断 CSC 结果比较

MSI 诊断 CSC 的灵敏度为 88.5%,特异度为 91.7%,假阳性率为 8.3%,假阴性率为 11.5%,阳性预测值为 96.4%,阴性预测值为 75.9%,约登指数为 80.2%,正确率为 89.4%,阳性似然比为 10.66,阴性似然比为 0.13,一致性 Kappa 值为 0.754 (*P* < 0.001)。MSI 与 FFA 检查结果比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 1.780, P = 0.180$)(表 2)。

2.3 各波长 MSI 图像显示 CSC 特征病灶

MSI 结果显示,550、580、590、620、660、690、740、760、780、810 和 850 nm 图像上分别有 3、6、10、27、30、36、37、39、39、36 和 26 眼在 FFA 渗漏点对应处可见 RPE 异常,呈高反射,分别占 6.0%、12.0%、20.0%、

54.0%、60.0%、72.0%、74.0%、78.0%、78.0%、72.0%和 52.0%;分别有 15、21、25、30、30、30、30、28、27 和 21 眼可见类圆形浆液性视网膜下积液(subretinal fluid, SRF),分别占 32.6%、45.7%、54.3%、65.2%、65.2%、65.2%、65.2%、60.9%、58.7%和 45.7%。由于检查时间的限制,浆液性神经上皮层脱离区域在 FFA 上常显示不明显,仅在晚期见下方高荧光边界,而 590~810 nm 波长的 MSI 图像上可见脱离区边界清晰,其内有点状沉积物。分别有 2、5、8、16、19、23、27、30、30、30 和 27 眼可见散在片状 RPE 损害,分别占 6.5%、16.1%、25.8%、51.6%、61.3%、74.2%、87.1%、96.7%、96.7%、96.7%和 87.1%,与 FFA 上 RPE 萎缩和/或色素改变一致(图 1~3)。

表 2 MSI 与 FFA 诊断 CSC 结果比较(眼数)
Table 2 Comparison of diagnosis results of CSC between MSI and FFA(eyes)

MSI	FFA		合计
	+	-	
+	54	2	56
-	7	22	29
合计	61	24	85

注: $\chi^2 = 1.780, P = 0.180$ (McNemar 检验) MSI:多光谱眼底分层成像;FFA:荧光素眼底血管造影;CSC:中心性浆液性脉络膜视网膜病变
Note: $\chi^2 = 1.780, P = 0.180$ (McNemar test) MSI:multispectral fundus imaging; FFA: fundus fluorescein angiography; CSC: central serous chorioretinopathy

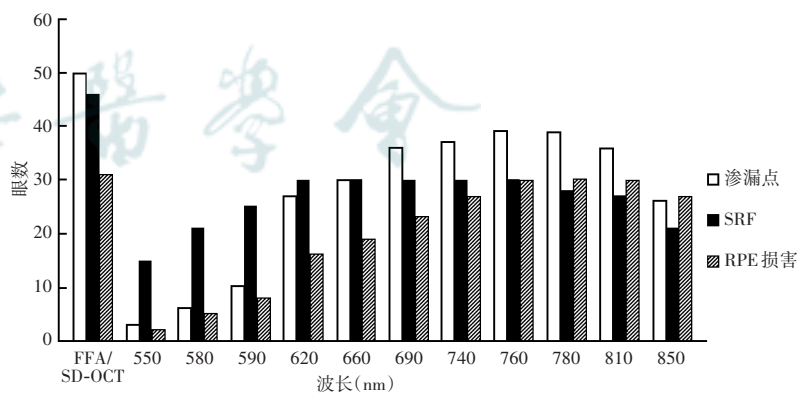


图 1 FFA/SD-OCT 和 MSI 各波长图像显示 CSC 病灶眼数 620~850 nm 波长图像显示 RPE 渗漏点较好,590~810 nm 波长图像显示 SRF 较好,660~850 nm 波长图像显示 SRF 区域外的 RPE 损害较好 FFA:荧光素眼底血管造影;SD-OCT:频域光相干断层扫描;SRF:视网膜下积液;RPE:视网膜色素上皮

Figure 1 The number of eyes with different CSC lesions in FFA/SD-OCT and multispectral fundus images at various wavelengths RPE leakage was better detected with images at 620~850 nm. SRF was better detected with images at 590~810 nm. RPE damage outside the SRF area was better detected with images at 660~850 nm FFA: fundus fluorescein angiography; SD-OCT: spectral domain-optical coherence tomography; SRF: subretinal fluid; RPE: retinal pigment epithelium

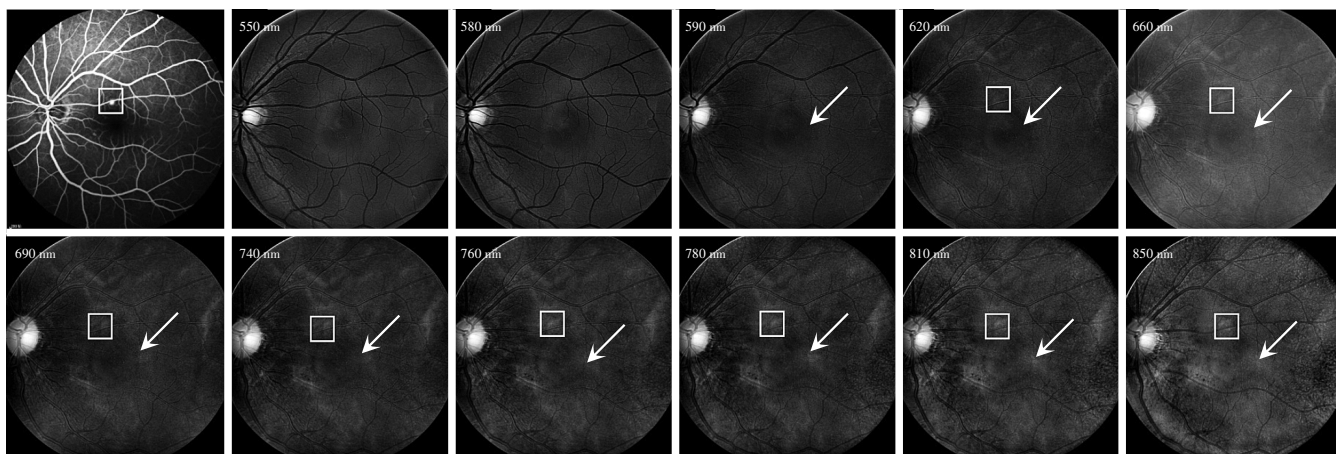


图 2 急性 CSC 患者 FFA 和 MSI 图像 FFA 检查可见黄斑中心凹上方点状荧光素渗漏(白色方框);620~850 nm 波长 MSI 示黄斑中心凹上方高反光区(白色方框),与渗漏点相对应;590~850 nm 波长 MSI 示黄斑盘状脱离区(白色箭头)

Figure 2 FFA and MSI images of patients with acute CSC Punctate fluorescence leakage (white square) above macular fovea was found by FFA. Highly reflective area (white square) above macular fovea was found by MSI at 620–850 nm, which corresponded to the leakage point. Discoid detachment (white arrow) in macula was found by MSI at 590–850 nm

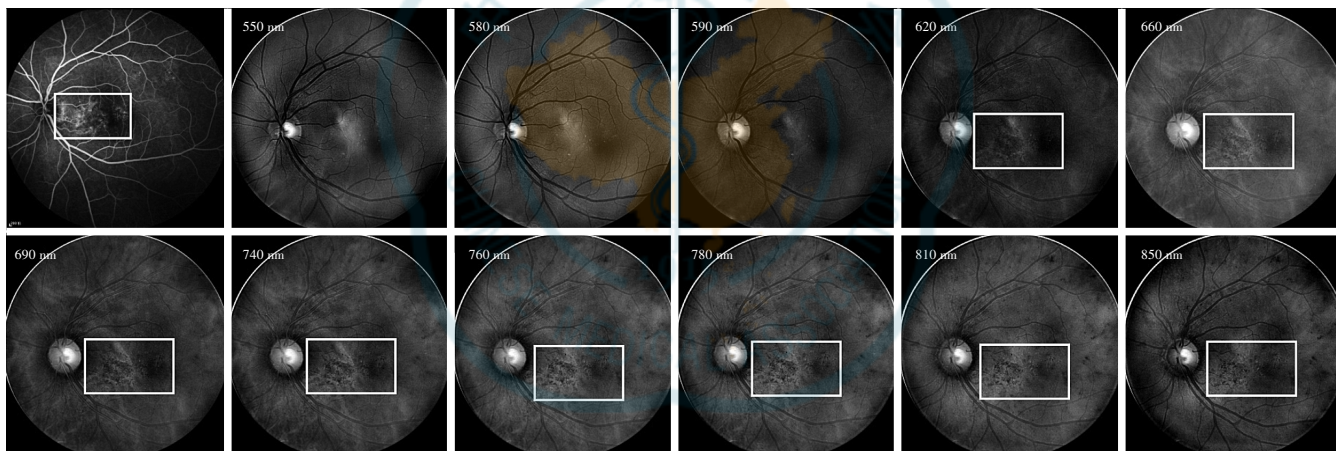


图 3 慢性 CSC 患者 FFA 和 MSI 图像 FFA 示黄斑区及其鼻侧斑状高荧光(白色方框);620~850 nm 波长 MSI 示斑状高低混杂反射(白色方框)

Figure 3 FFA and MSI images of patients with chronic CSC Mottled high fluorescence (white rectangle) was found in macula and its nasal area by FFA. Mottled hybrid high and low reflection (white rectangle) was found by MSI at 620–850 nm

2.4 非 CSC 病变的 MSI 特征

在非 CSC 组, wAMD 在 MSI 上可见片状高反射。PCV 在短波长(580 nm、590 nm) MSI 上可见出血灶呈低反射,较长波长(760~850 nm)图像上可见结节状病灶。特发性 CNV 在 MSI 图像上呈边界清晰的类圆形高反射灶。高度近视并发 CNV 在 MSI 图像上见黄斑区稍高反射病灶(图 4)。

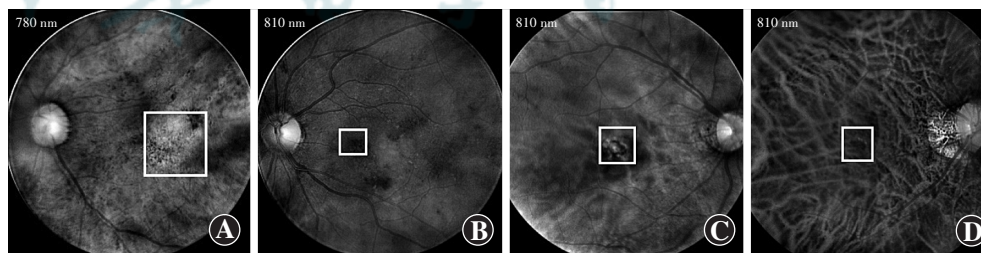


图 4 非 CSC 组不同眼病患者 MSI 图像 A:wAMD 患眼 780 nm 波长 MSI 示片状高反射(白色方框) B:PCV 患眼 810 nm 波长 MSI 示黄斑区偏鼻侧多个结节状病灶(白色方框) C:特发性 CNV 患眼 810 nm 波长 MSI 示边界清晰的类圆形高反射灶(白色方框) D:高度近视并发 CNV 患眼 810 nm 波长 MSI 示脉络膜大血管清晰暴露,黄斑区稍高反射病灶(白色方框)

Figure 4 MSI images of patients with different eye diseases in non-CSC group A: Patchy high reflection (white square) was found in MSI image at 780 nm of the patient with wAMD B: Multiple nodular lesions (white square) were found on the nasal side of the macular area in MSI image at 810 nm of the patient with PCV C: Circular high reflection with clear boundary (white square) was found in MSI image at 810 nm of the patient with idiopathic CNV D: Clear exposure of large choroidal vessels and slightly highly reflective lesions (white square) in the macular area were found in MSI image at 810 nm of the patient with high myopia and CNV

3 讨论

研究显示,MSI 对糖尿病视网膜病变筛查具有较高应用价值^[6];MSI 能清晰显示视网膜静脉阻塞患眼的无灌注区、棉絮斑、硬性渗出和出血,与 FFA 结果一致性高^[7];MSI 能显示与 AMD 相关的黄斑区色素异常,并客观评价原发性开角型青光眼视盘灌注障碍^[8-9];MSI 较 FFA、SD-OCT 和彩色眼底照相更容易检测 Vogt-小柳-原田综合征 RPE 层改变^[10];MSI 在急性视网膜色素上皮炎、先天性视盘小凹和中心性渗出性脉络膜视网膜病变等中也均有其独到之处^[3,11-12]。本研究结果显示,MSI 对 CSC 具有较高诊断价值,与 FFA 具有较好一致性。Zhu 等^[4]研究表明,MSI 检测 CSC 敏感性和特异性分别为 84.6% 和 100%,可作为 FFA 的替代检查方法,与本研究结果一致。

本研究结果表明,CSC 在 MSI 上的主要特征为浆液性视网膜神经上皮脱离、RPE 渗漏点及 RPE 损害,浆液性视网膜神经上皮脱离区内见点状沉积物。由于绿光波长较短,主要显示浅层视网膜结构,用于观察视网膜前膜、玻璃体黄斑牵拉、视网膜神经纤维层和黄斑裂孔等^[13],而 CSC 主要为外层视网膜和脉络膜病变,故应用价值不大。黄光和琥珀光主要显示中层视网膜结构,用于观察出血、玻璃膜疣、脂质、水肿、渗出和新生血管等^[13],观察 RPE 渗漏点和 RPE 损害应用价值不大,但对浆液性视网膜神经上皮脱离有一定的应用价值。红光可显示深层视网膜结构,红外光主要显示 Bruch 膜和脉络膜改变。研究表明 RPE 改变在红光和红外光图像上均可见^[13]。本研究也发现 620~850 nm 波长图像显示渗漏点对应处 RPE 改变更好,660~850 nm 波长图像显示浆液性视网膜神经上皮脱离区外的 RPE 损害更好,590~810 nm 波长图像上浆液性视网膜神经上皮脱离边界清晰。

使用 MSI 对 CSC 诊断及鉴别时需注意:(1)神经上皮层脱离不明显时可造成漏诊^[4]。本研究中漏诊的 7 眼均为少量 SRF,神经上皮层隆起度很低,结合 SD-OCT 检查能避免因少量 SRF 显示不佳而导致的漏诊。(2)分析图像时从浅至深逐层分析,以便了解病变所在层次,琥珀光、红光和红外光(除 850 nm 外)图像显示浆液性视网膜神经上皮脱离更加清晰,红光和红外光图像显示 RPE 改变更好,同时注意与出血、CNV 等病灶相鉴别。

本研究认为 SRF 是 RPE 屏障功能受损的标志,FFA 可见 RPE 渗漏,但 MSI 无法动态观察 RPE 渗漏,因此对于 RPE 渗漏点显示不清或不典型 CSC,FFA 不

可取代。但 MSI 检查快速、无创,且与 FFA 一致性较好,尤其适用于典型 CSC 或有造影禁忌证的患者。

综上所述,本研究结果显示 MSI 与 FFA 有较好一致性,可以作为 CSC 一种有效的无创检查手段。本研究样本量小,精确度有限,未能对除 CSC 渗漏点、浆液性神经上皮层脱离和 RPE 损害外的其他眼底改变影像进行充分探讨,结果仍需进一步研究完善。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国医学装备协会眼科专业委员会. 多光谱眼底分层成像系统的应用标准[J]. 中华眼科医学杂志: 电子版, 2016, 6(4): 187-192. DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-2007.2016.04.007.
- [2] 黎晓新. 眼底病的多光谱诊断和筛查[M]. 北京: 北京科学技术出版社, 2014: 1-93.
- [3] 余岚, 苏钰, 陈长征. 多光谱分层成像系统观察急性视网膜色素上皮炎一例[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2015, 17(9): 565-566. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2015.09.012.
- [4] Zhu X, Cheng Y, Pan X, et al. Sensitivity and specificity of multispectral imaging in detecting central serous chorioretinopathy[J]. Lasers Surg Med, 2017, 49(5): 498-505. DOI:10.1002/lsm.22619.
- [5] Daruich A, Matet A, Dirani A, et al. Central serous chorioretinopathy: recent findings and new physiopathology hypothesis[J]. Prog Retin Eye Res, 2015, 48: 82-118. DOI:10.1016/j.preteyeres.2015.05.003.
- [6] 仇长宇, 罗灵, 石圆圆, 等. 多光谱眼底成像在糖尿病视网膜病变筛查中的应用[J]. 解放军医药杂志, 2017, 29(5): 86-88. DOI:10.3969/j.issn.2095-140X.2017.05.023. Qiu CY, Luo L, Shi YY, et al. Multiple spectrum imaging for fundus oculi in application of diabetic retinopathy screening[J]. Med Pharm J Chin PLA, 2017, 29(5): 86-88. DOI:10.3969/j.issn.2095-140X.2017.05.023.
- [7] Xu Y, Liu X, Cheng L, et al. A light-emitting diode (LED)-based multispectral imaging system in evaluating retinal vein occlusion[J]. Lasers Surg Med, 2015, 47(7): 549-558. DOI:10.1002/lsm.22392.
- [8] Dugel PU, Zimmer CN. Imaging of melanin disruption in age-related macular degeneration using multispectral imaging[J]. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina, 2016, 47(2): 134-141. DOI:10.3928/23258160-20160126-06.
- [9] Li GY, Al-Wesabi SA, Zhang H. Retinal and choroidal oxygen saturation of the optic nerve head in open-angle glaucoma subjects by multispectral imaging[J/OL]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(52): e5775[2021-03-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28033298/>. DOI:10.1097/MD.0000000000005775.
- [10] Huang G, Peng J, Ye Z, et al. Multispectral image analysis in Vogt-Koyanagi-Harada disease[J]. Acta Ophthalmol, 2018, 96(4): 411-419. DOI:10.1111/aos.13606.
- [11] 梁超群, 陈长征, 苏钰, 等. 多光谱视网膜成像系统观察先天性视盘小凹一例[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2015, 17(10): 629-630. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2015.10.013.
- [12] 汪东生, 张学静. 中心性渗出性脉络膜视网膜病变的多光谱眼底分层成像[J]. 中华眼科医学杂志: 电子版, 2015, 5(4): 219-219. DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-2007.2015.04.012.
- [13] Zimmer C, Kahn D, Clayton R, et al. Innovation in diagnostic retinal imaging: multispectral imaging[J]. Retina Today, 2014, 94-99.

(收稿日期:2021-03-14 修回日期:2021-10-18)

(本文编辑:刘艳 施晓萌)