

吉西他滨辅助PKRBT术治疗非肌层浸润性膀胱癌的临床应用研究*

李伟, 秦建瑞

[洛阳市东方人民医院(河南科技大学第三附属医院) 泌尿外科, 河南 洛阳 471000]

摘要: **目的** 观察吉西他滨辅助经尿道等离子膀胱肿瘤切除术(PKRBT)治疗非肌层浸润性膀胱癌(NMIBC)的临床效果。**方法** 本研究为前瞻性研究,选择洛阳市东方人民医院2020年1月至2022年5月期间收治的90例NMIBC患者为研究对象,以计算机随机分组法将其分为手术组和联合组,各45例。所有患者均实施PKRBT手术治疗,联合组通过术中注射吉西他滨辅助治疗,所有患者开展为期1年随访,比较两组患者的近期疗效及短期预后。**结果** 在不同治疗方案下,联合组治疗后的人类软骨糖蛋白(YKL-40)、重组人Dickkopf相关蛋白(DKK-1)分别为(50.25±10.36) ng/mL、(6.62±1.45) ng/mL,均低于手术组[(55.38±10.72) ng/mL、(8.65±2.82) ng/mL];联合组治疗后的癌胚抗原(CEA)、甲胎蛋白(AFP)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM1)分别为(255.65±20.33) ng/mL、(345.25±30.36) μg/L、(411.24±40.62) μg/L,均低于手术组[(270.33±20.41) ng/mL、(368.72±30.61) μg/L、(441.36±40.27) μg/L];联合组治疗后的客观缓解率(ORR)、疾病控制率(DCR)分别为77.78%(35/45)、88.89%(40/45),均高于手术组[55.56%(25/45)、62.22%(28/45)];联合组的1年内的中位无进展生存期(PFS)、中位总生存期(OS)分别为(10.25±2.21)个月、(11.36±2.41)个月,均高于手术组[(8.14±1.65)个月、(9.29±1.33)个月],病情复发率17.78%(8/45)低于手术组33.33%(15/45);联合组的癌症病人生活质量测量表体系(QLICP-BL)量表中躯体功能、心理功能、社会功能、共性症状及副作用等维度评分分别为(35.25±5.11)分、(40.32±5.29)分、(35.26±5.22)分、(30.23±5.18)分,均高于手术组[(32.11±5.46)分、(37.45±5.25)分、(32.28±5.21)分、(27.44±5.13)分],差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 在NMIBC患者的PKRBT术中经膀胱黏膜多点注射吉西他滨能有效改善其近期疗效,对改善患者短期预后、降低病情复发风险,并提升患者生活质量均有积极意义。

关键词: 非肌层浸润性膀胱癌;经尿道等离子膀胱肿瘤切除术;吉西他滨;近期疗效;短期预后

中图分类号: R737.14

Clinical application of gemcitabine assisted PKRBT in treatment for non-muscle invasive bladder cancer*

LI Wei, QIN Jianrui

[Department of Urology, Luoyang Dongfang People's Hospital (Third Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology), Luoyang, Henan 471000, China]

Abstract: **[Objective]** To observe the clinical effect of gemcitabine assisted plasmakinetic resection of bladder tumor (PKRBT) in the treatment of non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC). **[Methods]** This study is a prospective study that selected 90 NMIBC patients admitted between January 2020 and May 2022 as the study subjects. They were randomly divided into a surgical group (45 cases) and a combination group (45 cases) using computer randomization. All patients underwent PKRBT, while the combination group received adjuvant treatment with intraoperative injection of gemcitabine. All patients underwent a one-year follow-up to compare the short-term efficacy and prognosis of the two groups of patients. **[Results]** Under different treatment regimens, the YKL-40 and DKK-1 levels in the combination group were 50.25±10.36 ng/mL and 6.62±1.45 ng/mL, lower than the surgical group (55.38±10.72 ng/mL and 8.65±2.82 ng/mL). The CEA, AFP, and sICAM1 of the combination group after treatment

收稿日期: 2023-12-22

* 基金项目: 河南省医学科技攻关项目(LHGJ20210161)

were 255.65 ± 20.33 ng/mL and 345.25 ± 30.36 μ g/L, 411.24 ± 40.62 μ g/L, lower than the surgical group (270.33 ± 20.41 ng/mL, 368.72 ± 30.61 μ g/L, 441.36 ± 40.27 μ g/L). The ORR and DCR of the combination group after treatment were 77.78% (35/45) and 88.89% (40/45), higher than those of the surgical group [55.56% (25/45) and 62.22% (28/45)]. The PFS and OS of the combination group within one year were 10.25 ± 2.21 months and 11.36 ± 2.41 months, higher than those of the surgical group (8.14 ± 1.65 months and 9.29 ± 1.33 months), with a relapse rate of 17.78% (8/45) lower than 33.33% (15/45) of the surgical group. The scores of physical function, psychological function, social function, common symptoms, and side effects in the QLICP-BL scale of the combination group were 35.25 ± 5.11 points, 40.32 ± 5.29 points, 35.26 ± 5.22 points, and 30.23 ± 5.18 points, higher than those in the surgical group (32.11 ± 5.46 points, 37.45 ± 5.25 points, 32.28 ± 5.21 points, and 27.44 ± 5.13 points) ($P < 0.05$). **【Conclusion】** Multi point injection of gemcitabine through the bladder mucosa during PKRBT in NMIBC patients can effectively improve their short-term efficacy, improve their short-term prognosis, reduce the risk of disease recurrence, and improve their quality of life.

Keywords: non-muscle invasive bladder cancer; transurethral plasmakinetic resection of bladder tumor; gemcitabine; recent efficacy; short term prognosis

膀胱癌为泌尿系统常见恶性肿瘤之一，相关流行病学研究数据显示，膀胱癌多见于 50 岁以上中老年群体，其患病风险会随年龄增长而不断升高，且男性患病率为女性的 3~4 倍不等^[1]。根据肿瘤病灶的形态学特征不同，临床主要将膀胱癌分为非肌层浸润性膀胱癌（NMIBC）和肌层浸润性膀胱癌（MIBC）两种类型，前者病灶多分布于膀胱浅表组织，一般采用电切术治疗，后者病灶可深入肌层组织，一般采用根治性手术及淋巴清扫术治疗^[2-3]。相关研究指出，膀胱肿瘤电切术对患者膀胱组织造成的损伤较小，能在最大限度保留膀胱功能同时，抑制癌细胞转种植或转移至腹腔，经尿道等离子肿瘤电切术（PKRBT）为其首选术式。但受膀胱肿瘤浸润程度及侵犯组织范围影响，单纯实施手术治疗难以有效抑制病情进展，在术中采取膀胱热灌注化疗能一定程度上降低病情复发风险^[4-5]。吉西他滨是一种可通过促使组织细胞核内 DNA 发生碎片化改变而影响代谢功能，并导致癌细胞凋亡的抗肿瘤药^[6]。本研究旨在观察吉西他滨辅助 PKRBT 治疗 NMIBC 的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为前瞻性研究，选择洛阳市东方人民医院 2020 年 1 月至 2022 年 5 月期间收治的 90 例 NMIBC 患者为研究对象，以计算机随机分组法将其分为手术组（45 例）和联合组（45 例）。手术组男 35 例，女 10 例；年龄 45~65 岁，平均 (55.25 ± 5.19) 岁；病程 1~4 年，平均 (2.52 ± 0.31) 年；最大肿瘤直径 2~5 cm，平均 (3.52 ± 0.36) cm；发病类型：

25 例为单发肿瘤，20 例为多发肿瘤；病理分期：15 例为 Ta 期，30 例为 T1 期。联合组男 32 例，女 13 例；年龄 47~63 岁，平均 (56.13 ± 5.22) 岁；病程 2~3 年，平均 (2.55 ± 0.28) 年；最大肿瘤直径 3~4 cm， (3.41 ± 0.25) cm；发病类型：27 例为单发肿瘤，18 例为多发肿瘤；病理分期：12 例为 Ta 期，33 例为 T1 期，两组患者一般资料比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。本次研究已获得医院伦理委员会批准 (A0021)。

纳入标准：①入组患者均符合膀胱癌诊断标准^[7]；②均符合 PKRBT 手术指征，且自愿接受手术治疗；③经临床评估确认为早期膀胱癌，病灶直径均 ≤ 5 cm；④已由医护人员告知此次研究目的，及具体试验内容，已签署同意书。排除标准：①肌层浸润性膀胱癌^[8]或原发病灶发生远处转移者；②经术前评估确认存在凝血功能异常或严重出血倾向者；③合并其他感染性疾病或免疫功能障碍者；④有长期抗凝药服用史者；⑤有精神疾病或认知障碍者。

1.2 方法

所有患者均实施 PKRBT 手术治疗，具体治疗步骤如下：①术前指导患者完成心、肺、肝、肾功能，凝血功能，血清肿瘤标志物等相关检查，通过膀胱镜检查 and 超声检查明确病灶情况，确认是否合并其他泌尿系统疾患；②明确手术指征后嘱其术前 8 h 禁食、术前 2 h 禁水，进入手术室做好常规健康宣教后嘱患者取膀胱截石位，对术区进行常规消毒、铺巾后实施全身麻醉；③将电切镜置入膀胱观察肿瘤位置、大小、形态及周围组织侵犯情况，将病灶切除至深肌层后对病灶周围 2 cm 处黏膜进行电凝止血，功率选择 80 W，确认

无副损伤及活动性出血，则在肿瘤基底部进行二次电切送病理检查结束手术，术后嘱患者多喝水，定期随访。④联合组完整切除病灶后，经多点注射吉西他滨（南京正大天晴制药有限公司，H20093403，0.2 g）辅助治疗：取 1 g 吉西他滨溶于 40 mL 生理盐水中备用，经膀胱注入适量无菌蒸馏水，5 min 后放出并再次灌入生理盐水充盈膀胱，应用肾穿刺造瘘针于耻骨以上两横指处实施穿刺，在距离肿瘤基底部、边缘 2 cm 处以斜 45° 进针 0.2~0.4 cm，并在肿瘤 3、6、9、12 点等四处实施黏膜下穿刺，并经穿刺针分别注入吉西他滨即可。两组治疗结束后统一开展为期 1 年随访，随访截止到 2023 年 11 月 31 日。

1.3 观察指标

1.3.1 比较两组患者的近期疗效 评估方法：①比较两组肿瘤相关蛋白，以 2 mL 外周静脉血为检测样本，按 3 000 r/min、半径 0.5 cm 离心 5 min 后，经酶联免疫吸附试验检测人类软骨糖蛋白 (YKL-40)、重组人 Dickkopf 相关蛋白 (DKK-1)，检测设备为 Thermo Varioskan LUX 多功能酶标仪 (上海赛默飞世尔，沪械注准 20182400073)，治疗后 YKL-40、DKK-1 越低越好；②比较两组肿瘤标志物，检测样本、设备及方法同上，检测指标包括癌胚抗原 (CEA)、甲胎蛋白 (AFP)、可溶性细胞间黏附分子-1 (sICAM1)，治疗后 CEA、AFP、sICAM1 越低越好；③参考体肿瘤疗效评估标准^[9] 评估两组的近期疗效，包括完全缓解 (CR)、部分缓解 (PR)、病情稳定 (SD)、疾病进展 (PD)，若治疗后直径和较靶病灶基线水平减小 >30% 时为 CR，减小 20%~30% 为 PR，减小不足 20% 但未继续生长为 SD，治疗期间靶病灶再次生长为 PD，客观缓解率 (ORR) 包括 CR、PR，疾病控制率 (DCR) 包括 CR、PR、SD。

1.3.2 比较两组患者的短期预后 评估方法：①记录两组治疗后 1 年内的中位无进展生存期 (PFS)、

中位总生存期 (OS)，自患者接受治疗开始，因疾病进展后导致死亡之间的时间为 PFS；自患者接受治疗开始，因任何因素导致死亡之间的时间剂量为 OS^[10]。②随访期间，采用癌症病人生活质量测量表体系 (QLICP-BL)^[11] 评估两组生活质量，量表包括躯体功能 (8 个条目)、心理功能 (9 个条目)、社会功能 (8 个条目)、共性症状及副作用 (7 个条目) 等四个维度，均按 1~5 分计分，得分越好表示生活质量越好。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件处理数据。计数资料以百分率 (%) 表示，用 χ^2 检验，等级资料用 Z 值检验；计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组肿瘤相关蛋白水平比较

两组治疗前的肿瘤相关蛋白，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；在不同治疗方案下，联合组的 YKL-40、DKK-1 均低于手术组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组肿瘤相关蛋白水平比较 ($n=45, \bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$)

组别	YKL-40		DKK-1	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	88.42 \pm 10.37	50.25 \pm 10.36 [†]	30.41 \pm 5.25	6.62 \pm 1.45 [†]
手术组	88.39 \pm 10.25	55.38 \pm 10.72 [†]	30.25 \pm 5.31	8.65 \pm 2.82 [†]
t	0.014	2.308	0.144	4.295
P	0.989	0.023	0.886	<0.001

注：†与治疗前比较， $P < 0.05$ 。

2.2 两组肿瘤标志物比较

两组治疗前的肿瘤标志物差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；在不同治疗方案下，联合组的 CEA、AFP、sICAM1 均低于手术组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 两组肿瘤标志物比较 ($n=45, \bar{x} \pm s$)

组别	CEA(ng/mL)		AFP($\mu\text{g/L}$)		sICAM1($\mu\text{g/L}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	525.36 \pm 50.61	255.65 \pm 20.33 [†]	452.33 \pm 40.25	345.25 \pm 30.36 [†]	779.24 \pm 50.33	411.24 \pm 40.62 [†]
手术组	531.44 \pm 50.28	270.33 \pm 20.41 [†]	453.66 \pm 40.31	368.72 \pm 30.61 [†]	780.25 \pm 50.19	441.36 \pm 40.27 [†]
t	0.572	3.418	0.157	3.636	0.095	3.533
P	0.569	0.001	0.876	0.001	0.924	0.001

注：†与治疗前比较， $P < 0.05$ 。

2.3 两组病灶改善情况比较

在不同治疗方案下，联合组的 ORR、DCR 均高于手术组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)，见表 3。

表 3 两组病灶改善情况比较 [n=45, n(%)]

组别	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
联合组	20(44.44)	15(33.33)	5(11.11)	5(11.11)	35(77.78)	40(88.89)
手术组	15(33.33)	10(22.22)	3(6.67)	17(37.78)	25(55.56)	28(62.22)
Z					2.236	2.943
P					0.025	0.003

2.4 两组生存情况比较

随访期间，联合组 1 年内的中位 PFS、中位 OS 均高于手术组，病情复发率低于手术组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)，见表 4。

表 4 两组生存情况比较 (n=45)

组别	中位 PFS($\bar{x} \pm s$, 个月)	中位 OS($\bar{x} \pm s$, 个月)	病情复发[n(%)]
联合组	10.25±2.21	11.36±2.41	8(17.78)
手术组	8.14±1.65	9.29±1.33	15(33.33)
χ^2	5.132	5.045	6.355
P	<0.001	<0.001	0.012

2.5 两组生活质量比较

随访期间，联合组 QLICP-BL 各维度评分均高于手术组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)，见表 5。

表 5 两组生活质量比较 (n=45, $\bar{x} \pm s$, 分)

组别	躯体功能	心理功能	社会功能	共性症状及副作用
联合组	35.25±5.11	40.32±5.29	35.26±5.22	30.23±5.18
手术组	32.11±5.46	37.45±5.25	32.28±5.21	27.44±5.13
t	2.817	2.583	2.711	2.567
P	0.006	0.011	0.008	0.012

3 讨论

膀胱癌为一种起源于膀胱组织的恶性肿瘤，目前认为其发病与环境、吸烟等因素密切相关，此病多见于 50 岁以上老年群体，其中男性患病率明显高于女性。膀胱癌主要被分为 NMIBC 及 MIBC 两种类型，其中 NMIBC 约占所有膀胱癌患者的 70% 以上^[12]。手术为治疗膀胱癌的首选方法，但针对不同类型膀胱癌所采取的手术方案均存在一定差异，PKRBT 为治疗 NMIBC 的常见术式，经切除肿瘤及其周围黏膜组织能有效抑制病情进展，与常规开放性手术相比，PKRBT 对膀胱

组织造成的损伤较小，能一定程度上预防手术应激反应^[13]。但相关数据显示，NMIBC 经 PKRBT 手术治疗后，2 年内的病情复发率可高达 80%，且部分患者可因病灶浸润程度、深度提升而进程为 MIBC^[14]。相关文献指出，在 NMIBC 外科治疗中辅以膀胱内灌注化疗能一定程度上增加患者临床获益，吉西他滨则是 NMIBC 灌注化疗的常用药物之一^[15]。

YKL-40 为一种由人体巨噬细胞、中性粒细胞及肿瘤细胞分泌的糖蛋白，可参与机体炎症反应、细胞增殖或分化等多种生物学行为，相关研究表明，YKL-40 升高与 NMIBC 病情进展或复发存在密切关联^[16]。另有研究指出，DKK-1 为一种可对骨细胞发育、分化产生负调节作用的信号通路因子，与肿瘤的发生、进展也有一定关联^[17]。吉西他滨为一种脱氧胞苷类似物，能通过 DNA 中脱氧胞苷酸发生相互作用而促使 DNA 产生链终止反应，并阻碍 DNA 链延伸^[18]。相关研究指出，与术后即刻注射给药相比，在术中切除病灶，并经黏膜多点注射本品能产生更加迅速、高效的抗肿瘤效果^[19]。本研究结果显示，联合组治疗后的等肿瘤相关蛋白均低于手术组，提示经膀胱黏膜多点注射吉西他滨能一定程度上抑制肿瘤的侵袭、转移能力。吉西他滨能引起 DNA 损伤并干扰细胞周期的调控机制，能通过阻止 DNA 从 G1 期进入 S 期而进一步抑制 DNA 合成、复制，能通过抑制细胞增殖能力、减少肿瘤生长速度而并下调患者血清肿瘤标志物，并增强病灶改善效果^[20]。故联合组治疗后的 CEA、AFP、sICAM1 均低于手术组。ORR、DCR 均高于手术组。与常规注射给药相比，在术中通过黏膜下多点注射吉西他滨也能一定程度上避免药物被尿液稀释，除可增加药物停留时间、增强抗肿瘤效果外，还能有效减少对肾功能、胃肠功能的损伤^[21]。本研究中联合组的中位 PFS、中位 OS 均高于手术组，提示经黏膜下多点注射吉西他滨辅助 PKRBT 治疗能有效延长患者的生存周期，对提升患者生活质量也有积极意义。故联合组 QLICP-BL 各维度评分均高于手术组。

综上所述，吉西他滨辅助 PKRBT 术能有效增强 NMIBC 患者的抗肿瘤效果，对改善近期疗效、短期预后均有积极意义。受随访时间限制，本次研究无法对患者 2 年、5 年生存情况进行系统评估，未来临床可基于此次研究，通过长期随访进一步探讨吉西他滨对 NMIBC 患者远期生存情况的影响。

参 考 文 献

- [1] LOBO N, AFFERI L, MOSCHINI M, et al. Epidemiology, screening, and prevention of bladder cancer[J]. *Eur Urol Oncol*, 2022, 5(6): 628-639.
- [2] 张玥, 张策, 杨玻, 等. 膀胱癌患者手术治疗生存预后影响因素分析与人工智能推荐算法初探[J]. *现代泌尿外科杂志*, 2023, 28(6): 480-486, 496.
- [3] 胡正鲜, 徐刚, 吴洵柱. 经尿道膀胱肿瘤电切术治疗膀胱癌的临床疗效及对患者预后的影响[J]. *癌症进展*, 2023, 21(4): 451-453, 464.
- [4] SONG YT, TIAN JQ, YANG L, et al. Prognostic value of preoperative platelet-related parameters and plasma fibrinogen in patients with non-muscle invasive bladder cancer after transurethral resection of bladder tumor[J]. *Future Oncol*, 2022, 18(26): 2933-2942.
- [5] 付云峰. 经尿道膀胱肿瘤电切术后膀胱热灌注化疗治疗非肌层浸润性膀胱癌患者的回顾性研究[J]. *国际医药卫生导报*, 2020, 26(13): 1944-1946.
- [6] 陈晓燕, 汪秀梅, 王莹莹, 等. 吉西他滨联合替吉奥对老年晚期胰腺癌患者肿瘤标志物、T淋巴细胞群的影响[J]. *华夏医学*, 2021, 34(3): 1-4.
- [7] 韩苏军, 邢念增. 2020 版 EAU 膀胱癌指南更新解读之二[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2020, 41(7): 494-496.
- [8] 陈莉, 汪涌, 祝广峰, 等. 2020 年欧洲泌尿协会肌层浸润性膀胱癌诊断和治疗指南概要[J]. *现代泌尿外科杂志*, 2020, 25(11): 1025-1029.
- [9] SJOQUIST KM, MARTIN A, PAVLAKIS N, et al. Value of central review of RECIST v1.1 outcomes in the AGITG INTEGRATE randomised phase 2 international trial for advanced oesophago-gastric cancer[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2023, 149(8): 4959-4965.
- [10] MA YJ, ZONG H, WANG JS, et al. Efficacy and safety of apatinib in treatment of gastric cancer: a real-world study[J]. *J Clin Oncol*, 2021, 39(3): 182.
- [11] 万崇华. 癌症患者生活质量测定量表体系第 2 版 QLICP(V2.0) 研究现状[J]. *广东医科大学学报*, 2020, 38(5): 511-517.
- [12] 鲁欣, 蒋栋铭, 周雄, 等. 2004—2018 年全国膀胱癌死亡率的流行特征及变化趋势[J]. *上海预防医学*, 2021, 33(10): 887-892.
- [13] 林建峰, 吴德柱, 李清林. 经尿道膀胱肿瘤等离子电切术对老年非肌层浸润性膀胱癌患者术后排尿功能及预后的影响[J]. *吉林医学*, 2022, 43(5): 1241-1243.
- [14] 周思辰, 李涛, 白描, 等. 非肌层浸润性膀胱癌热灌注化疗有效性和安全性的 Meta 分析[J]. *现代泌尿生殖肿瘤杂志*, 2023, 15(2): 84-91.
- [15] LI SJ, ZHAO K, JIN YL, et al. Relapse and prognosis of non-muscle invasive bladder cancer after combined HOLRBT with sunitinib and TGC perfusion chemotherapy[J]. *Cancer Biother Radiopharm*, 2020, 35(8): 563-569.
- [16] 郭晓翔, 朱海松, 张超, 等. YKL-40 蛋白表达与非肌层浸润膀胱癌术后复发的关系[J]. *淮海医药*, 2019, 37(6): 629-631.
- [17] 周裔, 杜磊, 季洋. 膀胱癌患者 TK1、DKK-1 与生存关系分析[J]. *中国医学创新*, 2019, 16(35): 145-148.
- [18] PANDIT B, ROYZEN M. Recent development of prodrugs of gemcitabine[J]. *Genes*, 2022, 13(3): 466.
- [19] 刘杨, 夏厚萍. PKRBt 术中注射吉西他滨治疗非前壁非肌层浸润性膀胱癌研究[J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2019, 25(5): 700-704.
- [20] 吴洵柱, 肖尚文, 胡正鲜. 经尿道膀胱肿瘤电切术后吉西他滨+表柔比星灌注化疗在非肌层浸润性膀胱癌患者中的应用效果[J]. *癌症进展*, 2023, 21(3): 283-285, 289.
- [21] 熊毅. 吉西他滨膀胱灌注对非肌层浸润性膀胱癌 TURBT 术后复发及免疫功能的影响[J]. *药品评价*, 2023, 20(3): 321-324.

(方丽蓉 编辑)