

# 他汀类药物对转移性肾细胞癌生存结局的影响



高石亮<sup>1</sup>, 贺晓奇<sup>2</sup>, 郑慧杰<sup>1</sup>, 杨迪<sup>3</sup>, 余明主<sup>1</sup>

1. 联勤保障部队第九〇八医院泌尿外科 (南昌 330000)
2. 联勤保障部队第九〇八医院肾内科 (南昌 330000)
3. 联勤保障部队第九〇八医院骨科 (南昌 330000)

**【摘要】目的** 评估他汀类药物联合索拉非尼 (SRF) 治疗对转移性肾细胞癌 (mRCC) 患者生存结局的影响。**方法** 回顾性分析 2019 年 11 月至 2023 年 11 月联勤保障部队第九〇八医院诊治的 mRCC 患者临床资料。根据是否使用他汀类药物分为他汀组和非他汀组, 比较两组主要结局指标总生存期 (OS)、次要结局指标无进展生存期 (PFS)、客观反应率 (ORR) 和疾病控制率 (DCR) 差异。**结果** 研究共纳入患者 80 例, 他汀组 27 例和非他汀组 53 例。两组部分缓解、疾病稳定、疾病进展和 DCR 比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 他汀组完全缓解和 ORR 显著高于非他汀组 ( $P < 0.05$ )。Kaplan-Meier 分析表明, 与非他汀组比较, 他汀组中位 PFS 和 OS 均延长, 其中两组中位 PFS 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。安全性方面, 两组患者的其他不良反应发生率差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论** 他汀类药物联合 SRF 治疗方案可提高 mRCC 患者 ORR 和 DCR, 延长患者中位 PFS 和 OS。

**【关键词】** 转移性肾细胞癌; 他汀类药物; 生存结局; 总生存期; 无进展生存期; 客观反应率; 疾病控制率

**【中图分类号】** R969.4 **【文献标识码】** A

## Effects of statins on survival outcomes in patients with metastatic renal cell carcinoma

GAO Shiliang<sup>1</sup>, HE Xiaoli<sup>2</sup>, ZHENG Huijie<sup>1</sup>, YANG Di<sup>3</sup>, YU Mingzhu<sup>1</sup>

1. Department of Urology, The 908th Hospital of Chinese People's Liberation Army Joint Logistic Support Force, Nanchang 330000, China
  2. Department of Nephrology, The 908th Hospital of Chinese People's Liberation Army Joint Logistic Support Force, Nanchang 330000, China
  3. Department of Orthopaedics, The 908th Hospital of Chinese People's Liberation Army Joint Logistic Support Force, Nanchang 330000, China
- Corresponding author: YU Mingzhu, Email: yumzjkj@163.com

**【Abstract】Objective** To assess the impact of statins combined with sorafenib (SRF) therapy on survival outcomes in patients with metastatic renal cell carcinoma (mRCC). **Methods** Clinical data of mRCC patients treated in the 908th Hospital of the Joint Security Force from November 2019 to November 2023 were retrospectively analyzed. They were

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202406053

基金项目: 江西省卫生健康委科技计划项目 (SKJP220211618)

通信作者: 余明主, 硕士, 副主任医师, Email: yumzjkj@163.com

categorized into statin group and non-statin group according to whether they used statins or not, and the differences in the primary endpoint of overall survival (OS), secondary endpoints of progression-free survival (PFS), objective response rate (ORR), and disease control rate (DCR) were compared between the two groups. **Results** A total of 80 patients were included in the study, with 27 in the statin group and 53 in the non-statin group. There were no statistically significant differences in partial remission, stable disease, disease progression, and DCR between the two groups ( $P>0.05$ ); complete remission and ORR were significantly higher in the statin group than in the non-statin group ( $P<0.05$ ). Kaplan-Meier analysis showed that, compared with the non-statin group, the median PFS and OS of the statin group were prolonged, and the difference in median PFS between the two groups was statistically significant ( $P<0.05$ ). In terms of safety, the incidence of other adverse events was similar in both groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Statins combined with SRF treatment regimen can improve ORR and DCR and prolong median PFS and OS in patients with mRCC.

**【Keywords】** Metastatic renal cell carcinoma; Statins; Survival outcomes; Overall survival; Progression-free survival; Objective response rate; Disease control rate

肾癌 (renal cell carcinoma, RCC) 是泌尿系统常见恶性肿瘤之一, 以透明细胞癌最为常见<sup>[1]</sup>。由于早期症状隐匿, 约 25% RCC 患者诊断时已进展至转移性肾癌, 中位总生存期 (overall survival, OS) 仅为 13 个月, 5 年生存率不足 10%<sup>[2]</sup>。转移性肾癌 (metastatic renal cell carcinoma, mRCC) 对放化疗敏感性差, 目前国内外指南推荐靶向治疗、免疫治疗等作为 mRCC 的主要治疗方案<sup>[3]</sup>。索拉非尼 (sorafenib, SRF) 是 mRCC 常用的酪氨酸激酶抑制剂。与安慰剂比较, SRF 可显著改善 mRCC 患者中位无进展生存期 (progression-free survival, PFS) 和 OS<sup>[4-5]</sup>。

他汀类药物是临床常见的降脂药物, 可用于高胆固醇血症及心血管疾病的治疗<sup>[6-9]</sup>。研究结果显示, 他汀类药物在抗肿瘤中具备一定的作用<sup>[10]</sup>。细胞实验表明, 他汀类药物可抑制肿瘤细胞增殖、侵袭和迁移, 促进肿瘤细胞凋亡; 动物实验显示, 他汀类药物具有抗增殖作用<sup>[11]</sup>。此外, 临床研究显示, 他汀类药物不仅可降低多种癌症的死亡率<sup>[12]</sup>, 而且可改善 mRCC<sup>[13-14]</sup>、肺小细胞肺癌<sup>[15]</sup>、乳腺癌<sup>[16]</sup>等实体肿瘤患者的生存时间。尽管目前多项研究表明, 他汀类药物具备抗肿瘤活性, 可使恶性肿瘤患者获益, 但关于他汀类药物对 mRCC 患者生存结局影响的报道仍有限。本研究旨在探究他汀类药物联合 SRF 对 mRCC 患者生存结局的影响, 以期为他汀类药物在恶性肿瘤中的应用提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

回顾性分析 2019 年 11 月至 2023 年 11 月联勤保障部队第九〇八医院诊治的 mRCC 患者临床资料。根据是否使用他汀类药物分为他汀组和非他汀组。纳入标准: ①年龄  $\geq 18$  岁; ②经组织病理学确诊为 mRCC。排除标准: ①严重器官功能不全; ②严重肝肾功能不全或凝血功能障碍者; ③临床资料缺乏, 如基线资料、安全性数据、疗效数据等; ④接受除 SRF 以外的抗肿瘤治疗; ⑤不能评价疗效与安全性。本研究经联勤保障部队第九〇八医院医院伦理委员会批准 (批件号: 202401011), 并豁免知情同意。

### 1.2 方法

mRCC 患者治疗方案如下: (1) 非他汀组: 接受单药 SRF 治疗, SRF 片 (北京亚宝生物药业有限公司, 规格: 200 mg/片, 批号: 222B024) 400~800 mg (初始剂量 400 mg, 根据患者病情变化可考虑增加至 600 mg 或 800 mg), po, bid。(2) 他汀组: 使用他汀类药物至少 30 d<sup>[17]</sup>, 在 SRF 开始治疗时和治疗期间接受他汀类药物治疗: ①阿托伐他汀钙片 (齐鲁制药, 规格: 10 mg/片, 批号: 20191207) 10 mg, po, qd; ② SFR 用法同非他汀组。

### 1.3 资料收集

通过住院电子病例系统入院记录、检查结果

等获取 mRCC 患者年龄、性别、既往史、病理类型等一般资料。通过住院电子病例系统或门诊电子病例系统获取患者定期（4 周左右）复诊的影像学资料、血常规、肝肾功能等检查结果。通过门诊或电话的形式获得患者生存状况。

#### 1.4 疗效评价

本研究主要观察结局为 OS。OS 指从接受抗肿瘤治疗开始至任何原因死亡的事件；次要观察结局包括 PFS、客观反应率（objective response rate, ORR）、疾病控制率（disease control rate, DCR）。PFS 指从接受抗肿瘤治疗开始至疾病进展或任何原因死亡的时间。疗效参考实体瘤疗效评价标准（RECIST）1.1 进行评估，可分为完全缓解（complete remission, CR）、部分缓解（partial remission, PR）、疾病稳定（stable disease, SD）和疾病进展（progression of disease, PD）。此外， $ORR(\%) = (CR+PR) / \text{总人数} \times 100\%$  和  $DCR(\%) = (CR+PR+SD) / \text{总人数} \times 100\%$ 。本研究对删失进行如下定义：指接受抗肿瘤治疗开始至末次随访时间仍未到达研究终点的时间。

#### 1.5 统计学分析

本研究数据处理与分析均采用 SPSS 22.0 统计软件进行。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，组间比较使用独立样本 *t* 检验。计数资料以  $n(\%)$  表示，组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 检验，生存数据比较采用 Kaplan–Meier 法。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

研究共纳入患者 80 例，他汀组 27 例和非他汀组 53 例。两组患者年龄、性别、既往肾切除、病理类型等差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。具体见表 1。

### 2.2 mRCC 患者治疗反应性比较

第 4 个治疗周期结束后评估两组患者治疗反应性。两组 PR、SD、PD 和 DCR 比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；但他汀组 CR 和 ORR 显著高于非他汀组（ $P < 0.05$ ）。具体见表 2。

### 2.3 生存分析

Kaplan–Meier 分析表明，与非他汀组比较，他汀组中位 PFS 和 OS 均延长，但中位 OS 比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。具体见图 1 和图 2。

表1 他汀组和非他汀组基线特征比较 [n (%) ]

Table 1. Comparison of baseline characteristics between the statin group and non–statin group [n(%)]

特征	他汀组 (n=27)	非他汀组 (n=53)	$\chi^2$	P
年龄 (岁)			0.517	0.472
<65	8 (29.63)	20 (37.74)		
≥65	19 (70.37)	33 (62.26)		
性别			0.322	0.570
男	20 (74.07)	36 (67.92)		
女	7 (25.93)	17 (32.08)		
既往肾切除			0.182	0.670
是	22 (81.48)	41 (77.36)		
否	5 (18.52)	12 (22.64)		
病理类型			0.062	0.804
透明细胞癌	23 (85.19)	44 (83.02)		
非透明细胞癌	4 (14.81)	9 (16.98)		
IMDC 风险分层			0.070	0.965
高危	5 (18.52)	9 (16.98)		
中危	17 (62.96)	33 (62.26)		
低危	5 (18.52)	11 (20.75)		
转移位置			2.976	0.226
肺	16 (59.26)	27 (50.94)		
骨	4 (14.81)	17 (32.08)		
肝	7 (25.93)	9 (16.98)		

注：IMDC 为国际转移性肾细胞癌数据库联盟。

表2 mRCC 患者治疗反应性比较 [n (%) ]

Table 2. Comparison of treatment responsiveness in patients with mRCC [n(%)]

短期疗效	他汀组 (n=27)	非他汀组 (n=53)	$\chi^2$	P
CR	1 (3.70)	0 (0.00)	5.102	0.024
PR	9 (33.33)	9 (16.98)	0.629	0.428
SD	15 (55.56)	32 (60.38)	0.172	0.679
PD	2 (7.41)	12 (22.64)	2.875	0.090
ORR	10 (37.04)	9 (16.98)	3.973	0.046
DCR	25 (92.59)	42 (79.25)	2.875	0.090

### 2.4 安全性比较

在治疗过程中，患者出现的不良反应包括手足综合征、牙龈出血、腹泻等，多为 I–II 级。两组患者的其他不良反应发生率相似，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。具体见表 3。

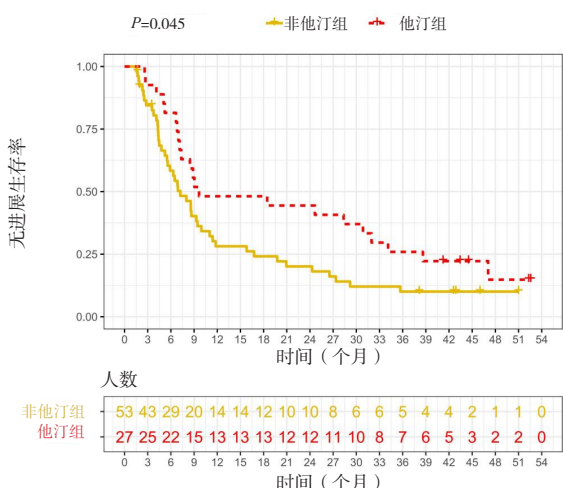


图1 无进展生存率比较

Figure 1. Comparison of progression-free survival rates

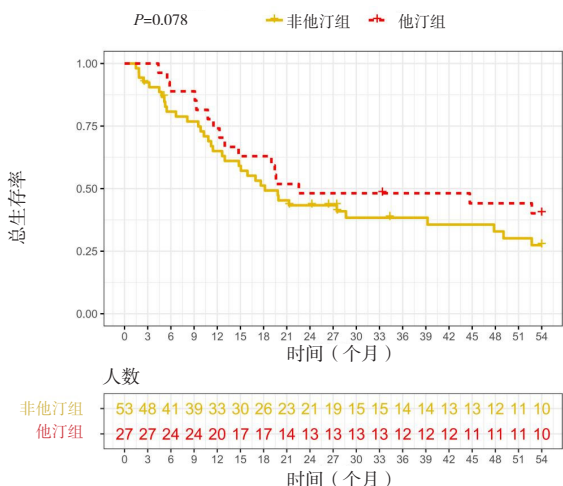


图2 总生存率比较

Figure 2. Comparison of overall survival rates

表3 两组安全性比较 [n (%) ]

Table 3. Comparison of the safety between the two groups [n(%)]

症状	他汀组 (n=27)	非他汀组 (n=53)	$\chi^2$	P
手足综合征	18 (66.67)	38 (71.70)	0.216	0.642
牙龈出血	13 (48.15)	28 (52.83)	0.157	0.692
腹泻	10 (37.04)	22 (41.51)	0.149	0.699
乏力	9 (33.33)	20 (37.74)	0.150	0.699
黏膜溃疡	4 (14.81)	10 (18.87)	-	0.763 <sup>a</sup>
食欲下降	6 (22.22)	15 (28.30)	0.342	0.559
高血压病	4 (14.81)	10 (18.87)	-	0.763 <sup>a</sup>
脱发	3 (11.11)	8 (15.09)	-	0.742 <sup>a</sup>
白细胞减少	2 (7.41)	5 (9.43)	-	1.000 <sup>a</sup>
淋巴细胞减少	3 (11.11)	6 (11.32)	-	1.000 <sup>a</sup>
中性粒细胞减少	2 (7.41)	5 (9.43)	-	1.000 <sup>a</sup>

注：<sup>a</sup>表示Fisher检验。

### 3 讨论

他汀类药物抗肿瘤活性已在细胞、动物和人体水平得到不同程度研究。然而关于他汀类药物对于 mRCC 生存结局报道有限。本研究通过回顾性研究分析他汀类药物对 SRF 治疗 mRCC 患者疗效和安全性。本研究结果显示，他汀组 ORR 和 DCR 高于非他汀组，但 DCR 比较差异无统计学意义，与既往研究略有不同<sup>[14]</sup>。桂有富等<sup>[14]</sup>研究表明，与单药纳武单抗治疗比较，阿托伐他汀联合纳武单抗三线及以上治疗方案可显著改善 mRCC 患者 ORR 和 DCR。不同的研究结果可能是由于本研究样本量过小，统计检验效能不足所致。

在本研究中，非他汀组中位 PFS 和 OS 分别为 7.22 个月和 18.17 个月，与既往研究相似<sup>[4-5]</sup>。进一步分析显示，他汀组中位 PFS (7.22 个月 vs. 9.65 个月) 较非他汀组显著延长，与桂有富等<sup>[14]</sup>研究结果一致。然而，尽管他汀组中位 OS 较非他汀组延长，但两组中位 OS 比较差异无统计学意义，与既往研究报道并不一致<sup>[13-14, 18]</sup>。McKay 等<sup>[13]</sup>通过回顾性分析发现，与未使用他汀类药物 mRCC 患者比较，他汀类药物联合酪氨酸激酶抑制剂治疗可显著延长中位 OS (28.4 个月 vs. 22.2 个月)。同样地，Chou 等<sup>[18]</sup>发现接受他汀类药物联合免疫治疗的 mRCC 患者中位 OS 显著高于单纯免疫治疗患者 (25.6 个月 vs. 18.9 个月)。不同的研究结论可能是由于混杂因素所致，如他汀类药物联合抗肿瘤方案、样本量等。上述研究表明，他汀类药物可在一定程度上改善 mRCC 患者生存结局，延长患者生存时间。此外，本研究他汀组患者中位 OS 均低于 McKay<sup>[13]</sup>和 Chou 等<sup>[18]</sup>的研究，其原因可能是：①在 McKay 等<sup>[13]</sup>研究中其探究的是他汀类药物对酪氨酸激酶抑制剂治疗 mRCC 的影响，且 SRF 占比较小，其余酪氨酸激酶抑制剂如舒尼替尼、培唑帕尼、仑伐替尼等均优于 SRF<sup>[2]</sup>；② Chou 等<sup>[18]</sup>研究中使用的免疫治疗疗效优于 SRF<sup>[2]</sup>。

综上所述，他汀类药物联合 SRF 治疗可显著提高 mRCC 患者的 ORR 和 DCR，并延长中位 PFS，显示出改善生存结局的潜力。尽管中位 OS 的延长差异无统计学意义，但本研究结果仍支持进一步探索他汀类药物在 mRCC 治疗中的应用价值。本研究也存在一定的局限性：①本研究为回

顾性研究,存在一定的选择偏倚;②研究样本量较小,尤其是他汀类组样本量,可能会影响结果的稳定性和可靠性;③他汀组和非他汀组样本量相差较大,也可能影响结果的稳定性和可靠性。未来更大规模、更长时间的随机对照试验将有助于更全面地评估他汀类药物对 mRCC 患者生存结局的影响。

### 参考文献

- 1 罗丽莎, 栾航航, 郑航, 等. 中国 1990—2019 年归因于吸烟的前列腺癌、膀胱癌和肾癌疾病负担研究 [J]. 中国循证医学杂志, 2022, 22(5): 530–536. [Luo LS, Luan HH, Zheng H, et al. Burden of prostate cancer, bladder cancer and kidney cancer attributable to smoking in China from 1990 to 2019[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Medicine, 2022, 22(5): 530–536.] DOI: [10.7507/1672-2531.202201059](https://doi.org/10.7507/1672-2531.202201059).
- 2 曾圆圆, 刘磊. 转移性肾癌的治疗进展 [J]. 华西医学, 2019, 34(9): 1068–1074. [Zeng YY, Liu L. Therapeutic progress of metastatic renal cell carcinoma[J]. West China Medical Journal, 2019, 34(9): 1068–1074.] DOI: [10.7507/1002-0179.201907153](https://doi.org/10.7507/1002-0179.201907153).
- 3 王直滔, 何玲芳, 楼永海. 1 例培唑帕尼片致重度肝损伤的病例分析与药学监护 [J]. 药物流行病学杂志, 2023, 32(1): 116–120. [Wang ZT, He LF, Lou YH. Case analysis and pharmaceutical care of one case of severe liver injury caused by pazopanib tablets[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2023, 32(1): 116–120.] DOI: [10.19960/j.issn.1005-0698.202301018](https://doi.org/10.19960/j.issn.1005-0698.202301018).
- 4 Escudier B, Eisen T, Stadler WM, et al. Sorafenib in advanced clear-cell renal-cell carcinoma[J]. N Engl J Med, 2007, 356(2): 125–134. DOI: [10.1056/NEJMoa060655](https://doi.org/10.1056/NEJMoa060655).
- 5 Escudier B, Eisen T, Stadler WM, et al. Sorafenib for treatment of renal cell carcinoma: final efficacy and safety results of the phase III treatment approaches in renal cancer global evaluation trial[J]. J Clin Oncol, 2009, 27(20): 3312–3318. DOI: [10.1200/JCO.2008.19.5511](https://doi.org/10.1200/JCO.2008.19.5511).
- 6 陈集志, 李博涵, 夏国际. 瑞舒伐他汀钙片致颞下颌关节脱位 1 例 [J]. 药物流行病学杂志, 2024, 33(2): 236–240. [Chen JZ, Li BH, Xia GJ. One case of temporomandibular joint dislocation caused by rosuvastatin calcium tablets[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2024, 33(2): 236–240.] DOI: [10.12173/j.issn.1005-0698.202312027](https://doi.org/10.12173/j.issn.1005-0698.202312027).
- 7 王计亮, 李贵龙, 赵鹏, 等. 强化他汀联合增强型体外反搏治疗不稳定型心绞痛对复发率及 Endocan-1、Vaspin 水平的影响 [J]. 药物流行病学杂志, 2022, 31(5): 291–295. [Wang JL, Li GL, Zhao P, et al. Effects of intensified statin combined with enhanced external counterpulsation on the recurrence rate and levels of endocan-1 and vaspin in patients with unstable angina pectoris[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2022, 31(5): 291–295.] DOI: [10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2022.05.001](https://doi.org/10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2022.05.001).
- 8 杨凯, 葛婷爱, 王晓琳, 等. 急性冠状动脉综合征患者经皮冠状动脉介入术前负荷剂量瑞舒伐他汀疗效的 Meta 分析 [J]. 药物流行病学杂志, 2023, 32(7): 796–808. [Yang K, Ge TA, Wang XL, et al. Meta-analysis of the efficacy of pre-loading dose of rosuvastatin before percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2023, 32(7): 796–808.] DOI: [10.19960/j.issn.1005-0698.202307010](https://doi.org/10.19960/j.issn.1005-0698.202307010).
- 9 彭倩雯, 徐斌, 张伟霞. 急性冠脉综合征患者原研与“带量采购”阿托伐他汀钙片疗效和安全性的回顾性比较 [J]. 药物流行病学杂志, 2023, 32(4): 361–366. [Peng QW, Xu B, Zhang WX. Retrospective comparison of the efficacy and safety of the original and "volume-based procurement" atorvastatin calcium tablets in patients with acute coronary syndrome[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2023, 32(4): 361–366.] DOI: [10.19960/j.issn.1005-0698.202304001](https://doi.org/10.19960/j.issn.1005-0698.202304001).
- 10 曹志豪, 金鹏耀, 曾扬杰, 等. 他汀类药物抗肿瘤作用机制的研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2023, 38(7): 1798–1804. [Cao ZH, Jin PY, Zeng YJ, et al. Research progress on the anti-tumor mechanism of statins[J]. Drugs Clinic, 2023, 38(7): 1798–1804.] DOI: [10.7501/j.issn.1674-5515.2023.07.043](https://doi.org/10.7501/j.issn.1674-5515.2023.07.043).
- 11 Gronich N, Rennert G. Beyond aspirin-cancer prevention with statins, metformin and bisphosphonates[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2013, 10: 625e42. DOI: [10.1038/nrclinonc.2013.169](https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2013.169).
- 12 Talesh GA, Trézéguet V, Merched A. Hepatocellular carcinoma and statins[J]. Biochemistry, 2020, 59(37): 3393–3400. DOI: [10.1021/acs.biochem.0c00476](https://doi.org/10.1021/acs.biochem.0c00476).
- 13 McKay RR, Lin X, Albiges L. Statins and survival outcomes in patients with metastatic renal cell carcinoma[J]. Eur J Cancer, 2016, 52: 155–162. DOI: [10.1016/](https://doi.org/10.1016/)

- [j.ejca.2015.10.008](#).
- 14 桂有富, 刘昭, 邓若平, 等. 纳武单抗联合阿托伐他汀三线及以上方案治疗转移性肾细胞癌患者的临床疗效及其预后影响因素研究 [J]. 临床泌尿外科杂志, 2024, 39(5): 424–430. [Gui YF, Liu Z, Deng RP, et al. Clinical efficacy and prognostic factors of nivolumab combined with atorvastatin in the third-line and above treatment of patients with metastatic renal cell carcinoma[J]. Journal of Clinical Urology, 2024, 39(5): 424–430.] DOI: [10.13201/j.issn.1001-1420.2024.05.010](#).
  - 15 Lin JJ, Ezer N, Sigel K. The effect of statins on survival in patients with stage IV lung cancer[J]. Lung Cancer, 2016, 99: 137–142. DOI: [10.1016/j.lungcan.2016.07.006](#).
  - 16 Löfling LL, Støer NC, Andreassen BK. Low-dose aspirin, statins, and metformin and survival in patients with breast cancers: a norwegian population-based cohort study[J]. Breast Cancer Res, 2023, 25(1): 101. DOI: [10.1186/s13058-023-01697-2](#).
  - 17 Santoni M, Massari F, Matrana MR, et al. Statin use improves the efficacy of nivolumab in patients with advanced renal cell carcinoma[J]. Eur J Cancer, 2022, 172: 191–198. DOI: [10.1016/j.ejca.2022.04.035](#).
  - 18 Chou YC, Lin CH, Wong CS, et al. Statin use and the risk of renal cell carcinoma: national cohort study[J]. J Investig Med, 2020, 68(3): 776–781. DOI: [10.1136/jim-2019-001209](#).

收稿日期: 2024 年 06 月 12 日 修回日期: 2024 年 07 月 11 日  
本文编辑: 李 阳 钟巧妮