

· 论著·临床·

伴中重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的 抑郁症患者多导睡眠监测特点

叶 刚, 李 哲*, 潘 雯, 高士更, 沈颖颖, 刘 颖, 殷 铭, 刘果瑞,
赵 宇, 沈建红, 杜向东

(苏州市广济医院, 江苏 苏州 215137)

*通信作者: 李 哲, E-mail: hilizhe@hotmail.com)

【摘要】 目的 探讨伴中重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)的抑郁症患者多导睡眠监测(PSG)特点。方法 回顾性分析2017年12月-2019年10月在苏州市广济医院睡眠医学中心完成整夜多导睡眠监测(PSG)的门诊和住院患者以及健康体检人群,从中筛选出四组被试,分别为伴中重度OSAHS的抑郁症患者($n=31$)、不伴OSAHS的抑郁症患者($n=79$)、中重度OSAHS患者($n=96$)和正常对照组($n=32$)。比较四组被试睡眠进程相关指标(总睡眠时间、睡眠潜伏期、觉醒次数)和睡眠结构相关指标(N1、N2、N3期及REM期占总睡眠时间的比例,REM潜伏期、REM期持续时间)以及睡眠呼吸相关指标(氧减指数)等参数。结果 睡眠进程方面,四组被试总睡眠时间、睡眠潜伏期和觉醒次数差异均有统计学意义($F=2.874, 3.959, 12.291, P<0.05$ 或 0.01)。睡眠结构方面,四组被试N2期、N3期占总睡眠时间比例差异均有统计学意义($F=13.885, 48.013, P$ 均 <0.01);四组被试REM潜伏期、REM期持续时间、REM期占总睡眠时间比例差异均有统计学意义($F=41.492, 11.827, 10.552, P$ 均 <0.01)。睡眠呼吸相关指标方面,四组被试氧减指数差异有统计学意义($F=170.585, P<0.05$)。结论 伴中重度OSAHS的抑郁症患者存在严重的睡眠进程和结构紊乱,同时伴有更频繁和更严重的呼吸相关事件。

【关键词】 抑郁症;阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征;多导睡眠监测

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



微信扫描二维码

听独家语音释文

与作者在线交流

中图分类号:R749.4

文献标识码:A

doi:10.11886/scjsws20210407003

Characteristics of polysomnography in depression patients complicating moderate-to-severe obstructive sleep apnea hypopnea syndrome

Ye Gang, Li Zhe*, Pan Wen, Gao Shigeng, Shen Yingying, Liu Ying, Yin Ming, Liu Guorui,

Zhao Yu, Shen Jianhong, Du Xiangdong

(Suzhou Guangji Hospital, Suzhou 215137, China)

*Corresponding author: Li Zhe, E-mail: hilizhe@hotmail.com)

【Abstract】 Objective To investigate the characteristics of polysomnography (PSG) in depression patients complicating moderate-to-severe obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS). **Methods** A retrospective analysis was conducted on the outpatients, inpatients and physical examination population who completed overnight PSG monitoring in the sleep medicine center of Suzhou Guangji Hospital from December 2017 to October 2019. Four groups of subjects were finally enrolled, including depression patients with moderate-to-severe OSAHS ($n=31$), depression patients without OSAHS ($n=79$), moderate-to-severe OSAHS patients ($n=96$) and normal control group ($n=32$). The sleep process related indicators (total sleep time, sleep latency, number of awakenings), sleep structure related indicators (N1, N2, N3, percentage of REM sleep, REM latency, REM sleep duration), sleep-related respiratory variables (oxygen reduction index) and other polysomnographic parameters of the four groups were compared.

基金项目:江苏省卫生计生委面上项目(项目名称:经颅直流电刺激联合正念治疗对抑郁障碍急性期后认知功能的疗效研究,项目编号:H2017069);苏州市精神疾病临床医学中心青年科教项目(项目名称:伴非典型特征的抑郁障碍患者过度睡眠特点及其与唾液皮质醇水平的关系,项目编号:gjyy201705);苏州市姑苏卫生人才培养项目(项目名称:经颅直流电刺激对抑郁症患者认知功能、多导睡眠监测及血清BDNF水平影响的临床随访研究,项目编号:GSWS2019070);苏州市2017年度产业技术创新专项(民生科技-医疗卫生应用基础研究【第二批】)项目(项目名称:C-反应蛋白(CRP)对草酸艾司西酞普兰和文拉法辛疗效的预测研究,项目编号:SYSD2017137);苏州市姑苏卫生人才计划(项目名称:抑郁症自杀行为的风险决策认知内表型缺陷及其免疫机制研究,项目编号:GSWS2020097)

Results In terms of sleep process, the total sleep time, sleep latency and number of awakenings yielded significant differences among the four groups ($F=2.874, 3.959, 12.291, P<0.05$ or 0.01). In terms of sleep structure, the percentage of total sleep time in N2 and N3 stages demonstrated significant differences among the four groups ($F=13.885, 48.013, P<0.01$). The REM latency, REM sleep duration and percentage of REM sleep manifested significant differences among the four groups ($F=41.492, 11.827, 10.552, P<0.01$). In terms of sleep-related respiratory variables, the oxygen reduction index exhibited significant differences among the four groups ($F=170.585, P<0.05$). **Conclusion** Depression patients complicating moderate-to-severe OSAHS suffer from severe sleep process and structural disturbances, accompanied by quite frequent and severe sleep-related respiratory events.

【Keywords】 Depression; Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome; Polysomnography

睡眠中断、早醒被认为是抑郁症常见的伴随症状。多导睡眠监测(PSG)研究表明,抑郁症患者存在睡眠进程和睡眠结构异常,包括睡眠连续性改变、慢波睡眠在总睡眠时间中的占比减少、REM睡眠在总睡眠时间中的占比增加等^[1]。阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS)是指各种原因导致睡眠状态下反复出现阻塞性睡眠呼吸暂停和(或)低通气,引起低氧血症、高碳酸血症以及睡眠中断,从而使机体发生一系列病理生理改变的临床综合征。OSAHS与抑郁症存在明显相关性^[2],两者存在症状的重叠,导致对抑郁症患者的OSAHS识别不足,最终部分抑郁症患者即使经过系统的抗抑郁治疗,睡眠障碍仍未得到有效改善。一项关于严重精神障碍患者OSAHS发生率的Meta分析显示,抑郁症患者共病OSAHS的发生率高达36.3%,高于双相情感障碍和精神分裂症等其他重性精神障碍患者^[3]。与低氧血症及5-HT神经递质改变相关的睡眠片段化被认为是其高共病率的主要原因^[3]。根据呼吸紊乱指数(AHI),OSAHS分为不同的表型,轻度OSAHS(AHI<15)与中重度OSAHS(AHI≥15)的临床特征存在较大差异,且对持续正压通气(CPAP)治疗的应答及依从性不同^[4]。本研究采用PSG技术,探索抑郁症共病中重度OSAHS患者睡眠结构的特点,了解两种疾病对患者睡眠结构的影响,以改进对抑郁症患者睡眠障碍的评估和治疗方法。

1 对象与方法

1.1 对象

回顾性分析2017年12月-2019年10月在苏州市广济医院睡眠医学中心完成PSG监测者为被试。

伴中重度OSAHS的抑郁症组(简称共病组)入组标准:①根据《国际疾病分类(第10版)》(International Classification of Diseases, tenth edition, ICD-10)诊断为抑郁发作(F32)或复发性抑郁障碍(F33);

②年龄≥18岁;③PSG监测中AHI≥15。排除标准:①合并严重的脑、肝、肾、肺、心等实质性脏器疾病或内分泌、代谢紊乱等;②共病其他精神障碍;③6个月内接受电休克、经颅磁刺激治疗者。共入组31例,其中男性11例,女性20例;年龄(61.81±10.16)岁;BMI(30.10±57.29)。

不伴OSAHS的抑郁症组(简称抑郁症组)入组标准:①根据ICD-10诊断为抑郁发作(F32)或复发性抑郁障碍(F33);②年龄≥18岁;③PSG监测中AHI<5。排除标准:①合并严重的脑、肝、肾、肺、心等实质性脏器疾病或内分泌、代谢紊乱等;②共病其他精神障碍和睡眠相关疾病;③6个月内接受电休克治疗者。共入组79例,其中男性33例,女性46例;年龄(51.52±13.61)岁;BMI(26.18±7.27)。

中重度OSAHS组(简称OSAHS组)入组标准:①符合《阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011年修订版)》中OSAHS诊断标准,表现为典型的夜间睡眠时打鼾、呼吸不规律、白天过度嗜睡,经多导睡眠图(PSG)监测发现整夜7h睡眠中呼吸暂停及低通气发作30次以上,或AHI≥15;②年龄≥18岁。排除标准:①合并严重的脑、肝、肾、肺、心等实质性脏器疾病或内分泌、代谢紊乱等;②共病精神障碍或其他睡眠相关疾病。共入组96例,其中男性77例,女性19例;年龄(55.06±7.37)岁;BMI(26.92±3.29)。

正常对照组:为完成整夜PSG监测的正常人群。入组标准:①无精神疾病史;②年龄≥18岁;③无睡眠障碍;④PSG监测结果显示睡眠结构正常。排除标准:合并严重的脑、肝、肾、肺、心等实质性脏器疾病或内分泌、代谢紊乱等。共入组32例,其中男性9例,女性23例;年龄(25.97±15.85)岁;BMI(20.40±3.43)。

四组被试性别构成比($\chi^2=44.263, P<0.01$)和年龄($F=64.650, P<0.01$)差异均有统计学意义, BMI差异无统计学意义($F=0.652, P>0.05$)。

1.2 PSG 监测方法

采用德国 SOMNOmedics V6 多导睡眠记录系统进行监测,以睡眠诊断蒙太奇安置电极和传感器:六导脑电导联(F4-M1、F3-M2、C4-M1、C3-M2、O2-M1 和 O1-M2),两导眼动导联(E1-M2 和 E2-M2),两导下颌肌电导联(chin1-chinZ 和 chin2-chinZ),左右胫前肌电导联,心电导联,同时佩带口鼻热敏传感器和鼻压力传感器,RIP 胸、腹呼吸感应体积描记带,麦克风鼾声传感器,Nonin 手指脉搏氧饱和度探头,体位传感器。由睡眠技师按照《美国睡眠医学会睡眠及其相关事件判读手册 2.3 版》分析睡眠及相关事件,再由睡眠科医师核对后出具报告。主要指标如下:①睡眠进程相关指标,包括总睡眠时间、睡眠效率、睡眠潜伏期、觉醒次数;②睡眠结构相关指标,包括 N1、N2、N3 期和 REM 期占总睡眠时间的比例以及 REM 潜伏期、REM 期持续时间;③睡眠呼吸相关指标,主要为氧减指数。

1.3 统计方法

采用 SPSS 22.0 进行数据分析,正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,计量资料各均数间比较采用方差分析,采用 Bonferroni 法进行事后多重比较。百分率或构成比比较采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 睡眠进程相关指标比较

四组被试总睡眠时间、睡眠潜伏期和觉醒次数差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。OSAHS 组总睡眠时间短于正常对照组($P<0.05$),抑郁症组睡眠潜伏期长于正常对照组($P<0.05$),共病组和 OSAHS 组觉醒次数多于抑郁症组($P<0.05$),且三组觉醒次数均多于正常对照组(P 均 <0.05)。见表 1。

2.2 睡眠结构相关指标比较

四组被试 N2 期、N3 期占总睡眠时间的比例以及 REM 潜伏期、REM 期持续时间、REM 期占总睡眠时间的比例差异均有统计学意义(P 均 <0.01)。共病组和抑郁症组 N2 期持续时间及占总睡眠时间的比例均多于 OSAHS 组和正常对照组(P 均 <0.05)。共病组和抑郁症组 N3 期占总睡眠时间比例小于 OSAHS 组和正常对照组(P 均 <0.05),且 OSAHS 组 N3 期占总睡眠时间比例小于正常对照组($P<0.05$)。抑郁症组 REM 潜伏期短于共病组($P<0.05$),但长于 OSAHS 组和正常对照组($P<0.05$),共病组 REM 潜伏期长于 OSAHS 组和正常对照组($P<0.05$),OSAHS 组 REM 潜伏期短于正常对照组($P<0.05$)。共病组和抑郁症组 REM 期持续时间均短于 OSAHS 组和正常对照组(P 均 <0.05)。抑郁症组 REM 期占总睡眠时间比例大于共病组($P<0.05$),但小于正常对照组($P<0.05$),共病组 REM 期占总睡眠时间比例小于 OSAHS 组和正常对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 1 四组被试睡眠进程相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	总睡眠时间 (min)	睡眠效率	睡眠潜伏期 (min)	觉醒次数 (次)
抑郁症组 (n=79)	445.82±67.09	0.86±0.09	20.80±30.44	23.82±13.16
共病组 (n=31)	446.97±95.67	0.81±0.13	21.23±22.89	32.71±19.84
OSAHS 组 (n=96)	426.06±86.78	0.87±0.73	11.70±25.28	31.92±16.84
正常对照组 (n=32)	470.60±51.11	0.95±0.03	5.83±5.22	15.19±8.54
<i>F</i>	2.874	0.459	3.959	12.291
<i>P</i>	0.037	0.711	0.009	<0.010
两两比较	a=b>d>c	a=b=c=d	b=c=da>d

注:^a抑郁症组;^b共病组;^cOSAHS 组;^d正常对照组

表 2 四组被试睡眠结构相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	N1 期持续 时间(min)	N1 期占总睡 眠时间比例 (%)	N2 期持续时 间(min)	N2 期占总睡 眠时间比例 (%)	N3 期占总睡 眠时间比例 (%)	REM 潜伏期 (min)	REM 期持续 时间(min)	REM 期占总 睡眠时间 比例(%)
抑郁症组(n=79)	91.78±75.10	18.12±12.48	272.24±108.78	61.09±19.61	3.75±5.76	224.14±105.62	63.33±32.00	16.56±11.70
共病组(n=31)	99.66±47.27	22.60±9.70	287.14±70.07	64.46±8.72	1.61±2.68	285.24±93.95	52.85±36.45	11.30±7.50
OSAHS 组(n=96)	72.49±52.63	16.74±10.81	215.21±63.48	51.19±13.15	13.22±8.75	114.49±75.33	80.39±30.25	18.81±5.62
正常对照组(n=32)	92.91±104.67	20.06±24.83	203.93±106.21	43.99±20.37	16.88±8.45	132.26±61.61	90.53±27.96	23.23±9.69
<i>F</i>	1.920	1.556	10.846	13.885	48.013	41.492	11.827	10.552
<i>P</i>	0.127	0.201	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
事后两两比较	a=b=c=d	a=b=c=d	a=b>c=d	a=b>c=d	a=b<c<d	b>a>d>c	a=b<c=d	d>a>c>b

注:^a抑郁症组;^b共病组;^cOSAHS 组;^d正常对照组

2.3 睡眠呼吸相关指标比较

四组被试氧减指数比较差异有统计学意义 [(4.14±3.57) vs. (30.47±19.20) vs. (33.68±11.21) vs. (1.05±0.96)], $F=170.585, P<0.05$ 。抑郁症组氧减指数低于共病组和 OSAHS 组 ($P<0.05$), 与正常对照组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 共病组和 OSAHS 组氧减指数高于正常对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

3 讨 论

本研究采用 PSG 对共病中重度 OSAHS 的抑郁症患者睡眠进程、睡眠结构及呼吸相关事件的指标进行检测, 结果表明, 共病患者睡眠效率低、睡眠潜伏期长、觉醒次数多。这与既往关于抑郁症患者睡眠结构的相关研究结论一致^[5]。但本研究中, 共病中重度 OSAHS 的抑郁症患者总睡眠时间与正常对照组相当, 而既往研究表明, 抑郁症患者睡眠总时间较少, 这可能与 OSAHS 相关。陈锐等^[6]研究显示, 中重度 OSAHS 患者 N1 和 N2 期睡眠时间更长, 也有研究表明, OSAHS 患者与正常人群睡眠总时间差异无统计学意义^[7]。提示共病 OSAHS 的抑郁症患者总睡眠时间可能与单纯抑郁症患者存在差异。

在睡眠结构上, 共病组和抑郁症组以 N1 和 N2 期睡眠为主, N3 期睡眠少, 几乎消失, 提示 N3 期睡眠比例明显减少可能是抑郁症患者睡眠结构中潜在的特征性标记, 这支持既往研究得出的抑郁症患者慢波睡眠更少的结论^[8]。本研究中, 共病组及抑郁症组 REM 期占总睡眠时间的比例更少、REM 期潜伏期更长, 这与既往研究中抑郁症患者 REM 期占比更高、第一个 REM 期睡眠时间延长、且 REM 期睡眠潜伏期减少^[9]的抑郁症特征性 PSG 结果不一致。一项关于抑郁症患者的睡眠脑电研究显示, 抑郁症患者的 REM 潜伏期长于对照组, 其中男性抑郁症患者 REM 潜伏期最长^[10], 但在一项关于抑郁症共病阻塞性睡眠呼吸暂停患者睡眠结构特点的研究中, 同样未发现上述被认为是抑郁症特征性变化的 REM 期占比增高^[11]。出现上述不一致结果的可能原因如下: ①抑郁症和 OSAHS 对睡眠进程和睡眠结构影响存在相反的作用, OSAHS 患者可表现为 REM 期占比更少^[12], 在 REM 睡眠期间会出现更加频繁的呼吸事件^[13]。在 CPAP 治疗的初始阶段, OSAHS 患者的 REM 睡眠比例增加, 称之为 REM 反弹^[14]。这也提示 OSAHS 患者可能存在 REM 占比减少的现象, REM 期缺氧增加, 机体会出现减少 REM 期占比来

进行自我保护; 当缺氧不再出现时, 会出现 REM 期占比增加的现象。②第一个 REM 潜伏期延长和首夜效应存在相关性^[15]。大部分睡眠呼吸障碍患者无首夜效应或首夜效应微弱, 但抑郁症患者会出现首夜效应, 且与健康受试者相比, 抑郁症患者的首夜效应仅表现出 REM 睡眠改变^[16]。既往研究表明, 抑郁症共病 OSAHS 患者呼吸事件的发生率更高, 其最低血氧饱和度低于无 OSAHS 组^[11], 这主要与 OSAHS 导致的呼吸暂停、低通气和缺氧等因素有关。③本研究中, 单纯抑郁症组患者多数在入院后一周内完成了 PSG 监测, 没有完全控制抗抑郁药物的使用, 而一些抗抑郁药物对 REM 期存在抑制作用, 可能影响 REM 睡眠占比^[17]。

本研究中, 抑郁症组、共病组和 OSAHS 组与对照组相比, N3 期睡眠比例和 REM 睡眠比例差异均有统计学意义, 提示 N3 期睡眠比例和 REM 睡眠比例可能是抑郁症患者睡眠结构的特征性改变, 与 Wichniak 等^[18]研究结果一致。OSAHS 引起的慢性间断性缺氧和觉醒会导致睡眠片段化, 可能会加重抑郁症患者的认知损害和负性情绪^[19], 并影响抗抑郁治疗的效果^[20]。

综上所述, 共病中重度 OSAHS 的抑郁症患者存在严重的睡眠进程和睡眠结构紊乱, 同时伴有更频繁和更严重的呼吸相关事件。在临床工作中, 对抑郁症患者, 尤其是存在失眠症状的抑郁症患者, 评估其是否共病 OSAHS 对指导临床治疗具有重要意义。PSG 可以帮助判断抑郁症患者是否共病 OSAHS, 并进一步指导临床治疗, 且有望成为评判抑郁症状改善的客观检查工具。本研究存在如下不足: 样本量较小, 横断面设计, 四组被试在性别和年龄上存在差异, 未采用其他自评或他评量表, 在 PSG 监测前没有完全控制药物的使用。后续有待开展大样本、纵向、对照研究, 进一步探索共病 OSAHS 的抑郁症患者的睡眠特点。

参考文献

- [1] Baglioni C, Nanovska S, Regen W, et al. Sleep and mental disorders: a meta-analysis of polysomnographic research [J]. *Psychol Bull*, 2016, 142(9): 969-990.
- [2] Rezaeitalab F, Moharrari F, Saberi S, et al. The correlation of anxiety and depression with obstructive sleep apnea syndrome [J]. *J Res Med Sci*, 2014, 19(3): 205-210.
- [3] Stubbs B, Vancampfort D, Veronese N, et al. The prevalence and predictors of obstructive sleep apnea in major depressive disorder, bipolar disorder and schizophrenia: a systematic

- review and meta-analysis [J]. *J Affect Disord*, 2016, 197: 259-267.
- [4] Duarte RLM, Mendes BA, Oliveira-E-Sú TS, et al. Perception of sleep duration in adult patients with suspected obstructive sleep apnea[J]. *PLoS One*, 2020, 15(8): e0238083.
- [5] 张斌, 李雪丽, 刘武汉. 抑郁症患者的睡眠结构特征分析[J]. *中国全科医学*, 2011, 14(13): 1486-1488.
- [6] 陈锐, 黄隽英, 熊康平, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的睡眠障碍[J]. *中华神经科杂志*, 2009, 42(3): 165-168.
- [7] Edgar AC, Josefina HC, Brenda GP, et al. Polysomnography-based diagnosis in Mexican adult patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) clinical suspicion [J]. *Neuro Endocrinol Lett*, 2017, 38(6): 449-454.
- [8] 刘振静, 郭乃爽, 高安民. 抑郁患者多导睡眠脑电图研究[J]. *四川精神卫生*, 2014, 27(5): 478-480.
- [9] Slaughter JR. Sleep and depression[J]. *Mo Med*, 2006, 103(5): 526-528.
- [10] Liscombe MP, Hoffmann RF, Trivedi MH, et al. Quantitative EEG amplitude across REM sleep periods in depression: preliminary report [J]. *J Psychiatry Neurosci*, 2002, 27(1): 40-46.
- [11] 邢璐. 抑郁症共病阻塞性睡眠呼吸暂停的相关筛查及睡眠结构分析[D]. 新乡: 新乡医学院, 2018.
- [12] Wells RD, Freedland KE, Carney RM, et al. Adherence, reports of benefits, and depression among patients treated with continuous positive airway pressure[J]. *Psychosom Med*, 2007, 69(5): 449-454.
- [13] 万好, 李吉祝, 高安民. 抑郁症共病睡眠呼吸暂停患者睡眠结构特点及其影响因素[J]. *临床心身疾病杂志*, 2017, 23(4): 48-51.
- [14] Koo BB, Wiggins R, Molina C. REM rebound and CPAP compliance[J]. *Sleep Med*, 2012, 13(7): 864-868.
- [15] 王鹏, 李星晶, 沈芳. 不同睡眠分期相关 OSAHS 的睡眠结构紊乱程度分析[J]. *中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志*, 2018, 26(1): 62-65.
- [16] Rotenberg VS, Hadjez J, Kimhi R, et al. First night effect in depression: new data and a new approach [J]. *Biol Psychiatry*, 1997, 42(4): 267-274.
- [17] Wang YQ, Li R, Zhang MQ, et al. The neurobiological mechanisms and treatments of REM sleep disturbances in depression[J]. *Curr Neuropharmacol*, 2015, 13(4): 543-553.
- [18] Wichniak A, Wierzbicka A, Jernajczyk W. Sleep as a biomarker for depression[J]. *Int Rev Psychiatry*, 2013, 25(5): 632-645.
- [19] Schröder CM, O' Hara R. Depression and obstructive sleep apnea (OSA)[J]. *Ann Gen Psychiatry*, 2005, 4: 13.
- [20] Waterman L, Begley AE, Buysse DJ, et al. Obstructive sleep apnea and antidepressant treatment response in older adults[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2015, 23(3): S97-S98.

(收稿日期:2021-04-07)

(本文编辑:陈霞)