

本文引用:肖莉,任峰,李冰,等.乳腺癌根治术患者术后血清抗酒石酸盐酸性磷酸酶5b和糖类抗原15-3及白细胞介素-6水平与骨转移的关系[J].新乡医学院学报,2020,37(5):441-443,447. DOI:10.7683/xyxyxyxb.2020.05.010.

【临床研究】

## 乳腺癌根治术患者术后血清抗酒石酸盐酸性磷酸酶5b和糖类抗原15-3及白细胞介素-6水平与骨转移的关系

肖莉,任峰,李冰,杨梦

(新乡市中心医院检验科,河南 新乡 453000)

**摘要:** **目的** 探讨乳腺癌根治术患者术后血清抗酒石酸盐酸性磷酸酶5b(TRACP5b)、糖类抗原15-3(CA15-3)、白细胞介素-6(IL-6)水平与骨转移的关系。**方法** 选择2017年12月至2018年12月新乡市中心医院收治的122例行乳腺癌根治术患者为研究对象,术后1周检测患者血清TRACP5b、CA15-3、IL-6水平;随访1a,记录患者骨转移发生情况;采用Pearson、Spearman相关性分析方法分析乳腺癌根治术后血清TRACP5b、CA15-3、IL-6水平与骨转移的相关性。**结果** 122例患者中,无骨转移90例,骨转移32例,骨转移发生率为26.23%。骨转移患者术后血清TRACP5b、CA15-3、IL-6水平高于无骨转移患者( $P < 0.05$ ),多发病灶患者术后血清TRACP5b、CA15-3、IL-6水平高于单发病灶患者( $P < 0.05$ )。乳腺癌根治术后患者血清TRACP5b、CA15-3水平与IL-6水平呈显著正相关( $r = 0.4126, 0.4078, P < 0.001$ )。乳腺癌根治术后患者血清TRACP5b、CA15-3、IL-6水平与骨转移程度呈显著正相关( $r = 0.5437, 0.5328, 0.3867, P < 0.001$ )。**结论** 乳腺癌患者术后血清TRACP5b、CA15-3、IL-6水平与骨转移的发生密切相关,且术后血清TRACP5b、CA15-3、IL-6水平越高,发生骨转移的程度越重。

**关键词:** 骨转移;乳腺癌;抗酒石酸盐酸性磷酸酶5b;糖类抗原15-3;白细胞介素-6

**中图分类号:**R739.9 **文献标志码:**A **文章编号:**1004-7239(2020)05-0441-04

## Relationship between the levels of serum tartrate resistant acid phosphatase 5b, carbohydrate antigen 15-3, interleukin-6 and bone metastases in patients with breast cancer after radical mastectomy

XIAO Li, REN Feng, LI Bing, YANG Meng

(Department of Clinical Laboratory, the Central Hospital of Xinxiang City, Xinxiang 453000, Henan Province, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the relationship between the levels of serum tartrate resistant acid phosphatase 5b (TRACP5b), carbohydrate antigen 15-3 (CA15-3), interleukin 6- (IL-6) and bone metastasis in patients with breast cancer after radical mastectomy. **Methods** A total of 122 patients underwent radical mastectomy in Xinxiang Central Hospital from December 2017 to December 2018 were selected as the study subjects. At one week after surgery, the levels of serum TRACP5b, CA15-3, IL-6 were detected. The patients were followed up for one year to record the occurrence of bone metastases. The correlation between serum TRACP5b, CA15-3, IL-6 levels and bone metastasis after radical mastectomy was analyzed by Pearson and Spearman correlation analysis. **Results** Among the 122 patients, there were 90 cases without bone metastases and 32 cases with bone metastases (26.23%). After surgery, the levels of serum TRACP5b, CA15-3 and IL-6 in patients with bone metastasis were higher than those without bone metastasis ( $P < 0.05$ ); and the levels of serum TRACP5b, CA15-3 and IL-6 in patients with multiple lesions were higher than those with single lesion ( $P < 0.05$ ). After radical mastectomy, the levels of serum TRACP5b and CA15-3 were significantly positively correlated with IL-6 level ( $r = 0.4126, 0.4078; P < 0.001$ ); the levels of serum TRACP5b, CA15-3 and IL-6 were significantly positively correlated with bone metastases ( $r = 0.5437, 0.5328, 0.3867; P < 0.001$ ). **Conclusion** The levels of serum TRACP5b, CA15-3 and IL-6 are closely related to occurrence of bone metastases in patients with breast cancer after radical mastectomy. The higher the serum levels of TRACP5b, CA15-3 and IL-6, the greater the degree of bone metastasis.

**Key words:** bone metastasis; breast cancer; tartrate resistant acid phosphatase 5b; carbohydrate antigen 15-3; interleukin-6

乳腺癌是威胁女性生命健康的常见恶性肿瘤之

一,手术治疗是乳腺癌常见治疗手段之一。研究显示,侵袭和转移是造成乳腺癌治疗失败的重要原因,而骨是乳腺癌最常见的远处转移部位之一<sup>[1]</sup>。骨转移的高发性与骨髓中长期存在的肿瘤细胞密不可

DOI:10.7683/xyxyxb.2020.05.010

收稿日期:2019-12-31

作者简介:肖莉(1974-),女,河南新乡人,学士,主管检验师,研究方向:医学检验。

分,因此,早期发现具有潜在骨转移风险的高危患者对于后续治疗方案的选择十分关键。抗酒石酸盐酸性磷酸酶 5b (tartrate-resistant acidphosphatase 5b, TRACP5b) 主要来源于破骨细胞 (osteoclast, OC), 是近年来发现的一个反映骨吸收和 OC 活性的良好指标<sup>[2]</sup>。糖类抗原 15-3 (carbohydrate antigen 15-3, CA15-3) 属于多形上皮黏蛋白, 是临床上应用较为广泛的一种肿瘤标志物, 与乳腺癌密切相关<sup>[3]</sup>。白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 是一种具有多重生物学功能的细胞因子, 有研究显示, 其在前列腺癌骨转移患者中高表达, 可反映前列腺癌患者骨转移情况<sup>[4]</sup>。目前, 大部分研究是分析乳腺癌根治术患者治疗前的各肿瘤标志物水平与骨转移的关系, 而对于术后血清指标与骨转移之间关系的探讨较少。基于此, 本研究探讨了乳腺癌根治术后患者血清 TRACP5b、CA15-3、IL-6 水平与骨转移的关系, 以期临床早期发现乳腺癌根治术后骨转移高危人群提供参考依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2017 年 12 月至 2018 年 12 月新乡市中心医院收治的 122 例行乳腺癌根治术患者为研究对象。患者年龄 32 ~ 73 (49.67 ± 8.64) 岁; 病理分型: 浸润性导管癌 68 例, 单纯癌 25 例, 浸润性小叶癌 18 例, 髓样癌 8 例, 其他 3 例; 美国肿瘤研究联合会 (American Joint Committee on Cancer, AJCC) 肿瘤分期: I 期 18 例, II 期 32 例, III 期 40 例, IV 期 32 例。纳入标准: (1) 经病理检查确诊为乳腺癌并行乳腺癌根治术; (2) 女性; (3) 年龄 > 18 岁; (4) 入组时无临床、影像学骨转移征象; (5) 患者及其家属均知情同意。排除标准: (1) 入组前 6 个月内有外伤性骨折者; (2) 骨质疏松、风湿性或骨性关节炎者; (3) 合并其他脏器转移者; (4) 合并其他恶性肿瘤、免疫系统疾病、肝肾功能异常者。

**1.2 检测方法** 于乳腺癌根治术后 1 周采集患者清晨空腹静脉血 2 ~ 3 mL, 3 000 r · min<sup>-1</sup> 离心 5 min, 取血清, -80 °C 保存待测。采用酶联免疫吸附试验检测血清 TRACP5b 水平, 试剂盒购自英国 IDS 公司; 采用免疫放射分析法检测血清 CA15-3、IL-6 水平, 试剂盒均购自北京佳科生物技术公司; 所有操作严格遵循试剂盒说明书进行。

**1.3 骨转移诊断及分级标准** 乳腺癌根治术患者

均于术后第 3 个月开始复查, 对于临床怀疑骨转移或骨转移症状明显者行骨 X 线片或 CT、磁共振成像等检查, 此后每个月复查 1 次, 所有患者随访 1 a, 记录患者骨转移情况。

骨转移诊断标准<sup>[5]</sup>: (1) 经骨穿刺活检证实为转移性骨肿瘤; (2) 骨转移症状明显, 经骨放射性核素扫描 (emission computed tomography, ECT) 显示 3 处或以上散在异常放射性核素分布; (3) ECT 显示 1 ~ 2 处放射性分布异常, X 线片或 CT、磁共振成像提示骨转移; (4) 有骨转移症状, ECT 检查阴性, 但 X 线片或 CT、磁共振成像提示骨转移。以上 4 条标准符合其中 1 条即可诊断为骨转移。

骨转移分级参考 Soloway 标准<sup>[6]</sup>: M0: 正常骨显像; M1: 骨显像提示骨转移灶 < 6 个; M2: 骨显像提示骨转移灶 6 ~ 19 个; M3: 骨显像提示骨转移灶 ≥ 20 个; M4: 超级骨显像。

**1.4 统计学处理** 应用 SPSS 22.0 软件对数据进行分析。计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用两样本独立 *t* 检验; 计数资料以例数和百分率表示; 血清 TRACP5b、CA15-3、IL-6 水平的相关性及三者与骨转移程度的相关性采用 Pearson、Spearman 相关性分析; *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 乳腺癌根治术后患者发生骨转移情况** 122 例患者中, 无骨转移 90 例, 骨转移 32 例, 骨转移发生率为 26.23%。32 例骨转移患者中, 单发病灶 10 例, 多发病灶 22 例; 合并其他脏器转移 12 例; 骨转移分级: M1 17 例, M2 14 例, M3 1 例。

**2.2 骨转移与无骨转移患者术后血清 TRACP5b、CA15-3 和 IL-6 水平比较** 结果见表 1。骨转移患者术后血清 TRACP5b、CA15-3、IL-6 水平高于无骨转移者, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。

表 1 骨转移与无骨转移患者术后血清 TRACP5b、CA15-3 及 IL-6 水平比较

Tab. 1 Comparison of the levels of serum TRACP5b, CA15-3 and IL-6 between patients with bone metastasis and without bone metastasis after surgery ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	TRACP5b/(U · L <sup>-1</sup> )	CA15-3/(kU · L <sup>-1</sup> )	IL-6/(ng · L <sup>-1</sup> )
无骨转移	90	5.89 ± 1.42	22.37 ± 7.34	116.37 ± 35.27
骨转移	32	7.94 ± 1.63	58.92 ± 12.74	142.67 ± 42.18
<i>t</i>		6.743	19.624	3.437
<i>P</i>		0.000	0.000	0.001

**2.3 不同骨转移灶数目患者术后血清 TRACP5b、CA15-3、IL-6 水平比较** 结果见表2。多发病灶患者术后血清 TRACP5b、CA15-3、IL-6 水平高于单发病灶患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表2 不同骨转移灶数目患者术后血清 TRACP5b、CA15-3 及 IL-6 水平比较

Tab.2 Comparison of levels of serum TRACP5b, CA15-3 and IL-6 in patients with different number of bone metastasis lesions after surgery ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	TRACP5b/(U·L <sup>-1</sup> )	CA15-3(kU·L <sup>-1</sup> )	IL-6/(ng·L <sup>-1</sup> )
单发病灶	10	7.19 ± 1.32	50.71 ± 10.21	123.58 ± 27.69
多发病灶	22	8.44 ± 1.65	62.56 ± 13.05	154.14 ± 42.38
t		2.070	2.533	2.078
P		0.047	0.017	0.046

**2.4 乳腺癌根治术后患者血清 TRACP5b、CA15-3 水平与 IL-6 水平的相关性** 乳腺癌根治术后患者血清 TRACP5b、CA15-3 水平与 IL-6 水平呈显著正相关( $r = 0.4126, 0.4078, P < 0.001$ )。

**2.5 乳腺癌根治术后患者血清 TRACP5b、CA15-3、IL-6 水平与骨转移程度的相关性** 乳腺癌根治术后患者血清 TRACP5b、CA15-3、IL-6 水平与骨转移程度呈显著正相关( $r = 0.5437, 0.5328, 0.3867, P < 0.001$ )。

### 3 讨论

乳腺癌患者极易发生远处转移,以骨转移最为常见。骨转移可以分为溶骨性转移、成骨性转移和混合性转移,其中溶骨性转移占比最高,达80%以上<sup>[7]</sup>。乳腺癌患者发生骨转移后,可能会引发骨质疏松、病理性骨折、高钙血症等多种并发症,严重危害患者生命安全。本研究结果显示,乳腺癌根治术后1a内骨转移发生率为26.23%,且多为多发病灶患者,与王莉莉等<sup>[8]</sup>报道一致。因此,早期筛选出高危骨转移患者临床意义重大。

TRACP是一种酸性磷酸酶同工酶,相对分子质量30000~40000,主要存在于肺泡巨噬细胞、OC等。在人体中,TRACP以TRACP-5a、TRACP-5b 2种不同的糖基化形式存在,前者主要来源于炎性巨噬细胞,后者主要来源于OC<sup>[9]</sup>。TRACP-5b能降解骨基质中钙磷矿化底物,其在血清中的含量可反映OC活性和骨吸收状态,对于了解机体骨代谢状况具有重要意义<sup>[10]</sup>。国内外研究显示,骨转移患者血清TRACP-5b水平异常升高,可作为癌症骨转移早期诊断的筛选指标之一<sup>[11]</sup>。

CA15-3是乳腺细胞上皮表面糖蛋白的变异体,

为乳腺癌相关抗原。当细胞发生癌变时,细胞膜上的蛋白酶、唾液酸酶活性增强,破坏细胞骨架,造成细胞表面抗原凋落,表现出血清CA15-3水平升高。多健等<sup>[12]</sup>研究表明,CA15-3可作为乳腺癌骨转移诊断的初步筛选指标;宁四清等<sup>[13]</sup>、杨志等<sup>[14]</sup>研究显示,CA15-3联合全身骨显像检测能够有效提高乳腺癌骨转移的诊断敏感性。上述研究结果均提示CA15-3与乳腺癌骨转移关系密切,当乳腺癌患者发生骨转移后,骨转移灶肿瘤细胞分泌的CA15-3增多,因而血清CA15-3水平升高。

IL-6是一种细胞因子,由淋巴细胞、单核细胞、部分肿瘤细胞等生成。IL-6是骨髓瘤细胞的生长因子,不仅能直接刺激OC的生成,还能增强其他细胞因子对OC的刺激作用<sup>[15]</sup>。当骨吸收增加时,局部生长因子释放增多,从而促进肿瘤细胞的生长,进而在肿瘤细胞、OC及局部骨之间形成恶性循环,加速骨的快速吸收、溶解,导致骨代谢异常<sup>[16]</sup>。

本研究结果显示,术后1a内发生骨转移的患者术后血清TRACP5b、CA15-3、IL-6水平明显高于未发生骨转移患者;且在骨转移患者中,多发病灶患者术后血清TRACP5b、CA15-3、IL-6水平明显高于单发病灶患者,提示乳腺癌根治术后血清TRACP5b、CA15-3、IL-6水平可能与骨转移的发生、发展密切相关,有助于预测骨转移的发生。有学者指出,术后肿瘤标志物水平能够在一定程度上反映患者病情及治疗效果<sup>[17]</sup>。本研究发现,乳腺癌根治术后患者血清TRACP5b、CA15-3水平与IL-6水平呈显著正相关,推测其原因可能是术后血清TRACP5b、CA15-3水平较低的患者,其治疗效果更好,机体状态更稳定,因而血清IL-6水平较低。此外,本研究结果还显示,乳腺癌根治术后患者血清TRACP5b、CA15-3、IL-6水平与骨转移程度呈显著正相关,提示术后血清TRACP5b、CA15-3、IL-6水平越高,患者发生骨转移的程度可能越严重。

综上所述,乳腺癌患者术后血清TRACP5b、CA15-3、IL-6水平与骨转移的发生密切相关,且术后血清TRACP5b、CA15-3、IL-6水平越高,发生骨转移的程度越重,检测乳腺癌患者术后血清TRACP5b、CA15-3、IL-6水平对于临床筛查骨转移高危患者具有重要意义。

#### 参考文献:

- [1] 张杰,李芷君,张丽,等. 首发单纯骨转移乳腺癌患者的临床病理特征及预后分析[J]. 中国肿瘤临床,2019,46(10):495-500.

血液中 Apelin 表达上调;高芳等<sup>[16]</sup>研究发现,子痫前期患者血清中 Apelin 过表达,其直接作用血管平滑肌细胞上的血管紧张素受体相关蛋白,发挥升高血压效应,导致患者血压升高。本研究结果显示,2 组患者治疗后血清 Apelin 水平低于治疗前,治疗后观察组患者血清 Apelin 水平低于对照组;从另一个角度阐明拉贝洛尔和短效硝苯地平片联合用药效果优于二者单独用药的可能机制。

综上所述,拉贝洛尔联合短效硝苯地平可以有效降低早发型子痫前期患者血压,改善母婴预后。临床应加强早发型子痫前期的筛查,及时采取有效的治疗措施,以降低围生期母婴不良预后的发生。

### 参考文献:

- [1] MAGEE L A, PELS A, HELEWA M, *et al.* Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary [J]. *J Obstet Gynaecol Can*, 2014, 36(7): 575-576.
- [2] GUO L, TSAI S Q, HARDISON N E, *et al.* Differentially expressed microRNAs and affected biological pathways revealed by modulated modularity clustering (MMC) analysis of human preeclamptic and IUGR placentas [J]. *Placenta*, 2013, 34(7): 599-605.
- [3] 王洁. 联合采用拉贝洛尔和硝苯地平治疗重度子痫前期患者的效果评价 [J]. *临床医药文献杂志*, 2017, 4(91): 17955-17957.
- [4] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南: 2015 [J]. *中华妇产科杂志*, 2015, 50(10): 721-728.
- [5] 马丽. 硫酸镁在妊娠期高血压治疗中的应用价值 [J]. *河南医学研究*, 2015, 24(3): 120-120.
- [6] 刘金金, 崔世红, 韩笑, 等. 重度子痫前期患者甲状腺激素水平及母婴结局分析 [J]. *新乡医学院学报*, 2019, 36(5): 459-463.
- [7] 倪琰琰. 早发型子痫前期临床特征的对比分析 [D]. 上海: 上海交通大学, 2015.
- [8] 王文霞. 拉贝洛尔联合硝苯地平对重度子痫前期的治疗价值及意义评析 [J]. *中国医药指南*, 2016, 14(23): 59-59.
- [9] 阮琦, 区淑珍. 甲基多巴联合拉贝洛尔治疗妊娠高血压的疗效观察及其机制探讨 [J]. *岭南心血管病杂志*, 2016, 22(4): 446-448.
- [10] ZHENG Q, DAI K, CUI X, *et al.* Leukemia inhibitory factor promote trophoblast invasion via urokinase-type plasminogen activator receptor in preeclampsia [J]. *Biomed Pharmacother*, 2016, 80: 102-108.
- [11] THAKUR V, THAKUR A, SAROSHE S. Comparison of effect of niledipine, labetalol and methyl dopa in treatment of hypertension in pregnancy in a tertiary care government hospital [J]. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*, 2016, 5(1): 1-6.
- [12] 冯小玲, 王鹤, 魏洪发. 硫酸镁联合血压平颗粒治疗妊娠高血压患者的临床疗效及对血清 LIF、Apelin、 $\beta$ -HCG 的影响 [J]. *河北医学*, 2018, 24(11): 1841-1845.
- [13] 童玲, 危先江, 王川, 等. 硫酸镁联合阿司匹林对妊娠高血压患者的妊娠结局分析 [J]. *中国地方病防治杂志*, 2017, 32(4): 472-474.
- [14] MAYEUR S, WATTEZ J S, LUKASZEWSKI M A, *et al.* Apelin controls fetal and neonatal glucose homeostasis and is altered by maternal undernutrition [J]. *Diabetes*, 2016, 65(3): 554-560.
- [15] EBERLÉ D, MAROUSEZ L, HANSENS S, *et al.* Elabela and Apelin actions in healthy and pathological pregnancies [J]. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2019, 46: 45-53.
- [16] 高芳, 孙素芬, 李志, 等. 药物三联法治疗妊娠高血压疗效及对血清 LIF 及 Apelin 水平的影响 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2016, 25(29): 3236-3238.

(本文编辑:徐自超)

### (上接第 443 页)

- [2] 马荣军, 朱尊民, 袁晓莉, 等. TRACP-5b、PINP 及维生素 D3 在骨髓瘤病患者治疗前后的变化及意义 [J]. *中华血液学杂志*, 2018, 39(8): 685-687.
- [3] 靳庆娥, 乌丽娜, 张亚鑫, 等. 血清糖化血红蛋白和 CA15-3 水平检测与女性乳腺癌发病风险的相关性研究 [J]. *现代检验医学杂志*, 2019, 34(4): 143-145.
- [4] 郭津津, 李英杰, 辛璐璐, 等. 血清白细胞介素-6、铁蛋白和转铁蛋白在前列腺癌骨转移中的表达研究 [J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2018, 24(1): 51-53.
- [5] 王抒, 乔田奎, 张军宁. 乳腺癌血清 ICTP、CA15-3 水平与骨转移发生率的相关性研究 [J]. *中国癌症杂志*, 2012, 22(12): 914-919.
- [6] SOLOWAY M S, HARDEMAN S W, HICKEY D, *et al.* Stratification of patients with metastatic prostate cancer based on extent of disease on initial bone scan [J]. *Cancer*, 1988, 61(1): 195-202.
- [7] 孟祥颖, 宋三泰. 乳腺癌成骨转移的诊断和治疗 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2018, 40(6): 401-405.
- [8] 王莉莉, 米彦霞, 郑永明, 等. 乳腺癌骨转移 97 例临床特点分析 [J]. *肿瘤研究与临床*, 2016, 28(10): 707-708.
- [9] 岑岭, 姜玉, 张修文, 等. 60 例老年多发性骨髓瘤的细胞遗传学改变与 VEGF 及 TRAcP-5b 水平的相关性 [J]. *中华医学遗传学杂志*, 2016, 33(5): 602-605.
- [10] 董伟, 冯晓洁, 梁永强, 等. 双膦酸盐对破骨细胞分化及抗酒石酸酸性磷酸酶的影响 [J]. *中国组织工程研究*, 2014, 18(38): 6069-6073.
- [11] VOHORA D, PARVEEN B. Biomarkers in bone disease [M]. Springer: Netherlands, 2017: 421-442.
- [12] 多健, 孙建合, 王国文, 等. 糖类抗原 15-3 检测对乳腺癌骨转移的诊断价值 [J]. *山东医药*, 2012, 52(20): 13-15.
- [13] 宁四清, 李兆元, 刘曾. 全身骨显像联合肿瘤标志物检测对乳腺癌骨转移诊断、病情评价及放疗疗效评估的临床意义 [J]. *实用临床医药杂志*, 2016, 20(7): 61-65.
- [14] 杨志, 杨贵生, 李宁, 等. 全身骨显像联合 CA15-3 和 CEA 检测对乳腺癌骨转移的诊断价值 [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2016, 23(18): 1229-1233.
- [15] 李美玲, 陈美琼, 张鹏, 等. RNAi 沉默 Notch1 基因对多发性骨髓瘤细胞致瘤性的影响 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2017, 25(6): 1685-1689.
- [16] 杨士军, 谭维琴, 鲍艳梅. CA153、IL-6 及 IL-8 与乳腺癌骨转移相关性探讨 [J]. *重庆医学*, 2011, 40(4): 355-356.
- [17] 曹晓莉, 张金业. 胃癌患者术后肿瘤标志物水平与临床预后的关系研究 [J]. *检验医学与临床*, 2013, 10(16): 2133-2135.

(本文编辑:杨博)