

# 富细胞型子宫肌瘤影像诊断进展

周晓宇<sup>1</sup>, 敬文波<sup>2</sup>, 刘 艳<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>新疆医科大学第三临床医学院/附属肿瘤医院, 新疆 乌鲁木齐

<sup>2</sup>新疆医科大学附属肿瘤医院影像诊断中心, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年8月28日; 录用日期: 2023年9月21日; 发布日期: 2023年9月28日

## 摘 要

子宫肌瘤是中年女性最为常见的子宫肿瘤, 其病理分型中有一种变性型的肌瘤称为富细胞型子宫肌瘤, 富细胞型子宫肌瘤是一种处于良恶性之间的交界性肿瘤, 它虽然没有恶性的子宫肉瘤恶性度高, 但相比于良性的子宫肌瘤, 它具有复发、转移以及恶变的倾向。在临床以及常规影像学表现上由于其富于细胞的特点与恶性肉瘤较难鉴别, 而且治疗上两者的治疗方案也差别较大, 因此早期对富细胞型子宫肌瘤的准确鉴别就显得尤为重要。此文章主要探讨富细胞型子宫肌瘤影像学相关研究进展。

## 关键词

子宫肌瘤, 核磁共振成像

# Progress in Imaging Diagnosis of Cellular Uterine Leiomyomas

Xiaoyu Zhou<sup>1</sup>, Wenbo Jing<sup>2</sup>, Yan Liu<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>The Third Clinical Medical College/Affiliated Cancer Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

<sup>2</sup>Diagnostic Imaging Center, Affiliated Cancer Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Aug. 28<sup>th</sup>, 2023; accepted: Sep. 21<sup>st</sup>, 2023; published: Sep. 28<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

Uterine fibroids are the most common uterine tumors in middle-aged women. Among the pathological types, there is a kind of degenerative fibroids called rich cell uterine fibroids. Rich cell type uterine fibroids are borderline tumors between benign and malignant tumors. Although it is less malignant than malignant uterine sarcomas, it has a tendency of recurrence, metastasis and ma-

\*通讯作者。

**lignant transformation compared with benign uterine fibroids. In clinical and conventional imaging, it is difficult to distinguish malignant sarcoma from malignant sarcoma due to its rich cell characteristics, and the treatment regimen of the two is also very different, so it is particularly important to accurately identify the early cellular-rich uterine fibroids. This article mainly discusses the research progress of imaging related to cell-rich uterine fibroids.**

## Keywords

Uterine Neoplasms, Magnetic Resonance Imaging

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

子宫肌瘤是中年女性最为常见的子宫肿瘤，在其病理分类上可以分为普通型、变性型[1]。而变性型最常见的是富细胞型。富细胞型是一种富血供的交界性肿瘤，大部分属于良性，但是却同时会具有复发、转移等恶性肿瘤的特点。而子宫肉瘤是女性生殖系统的恶性肿瘤，恶性程度较高，预后差[2]。二者在治疗方案上区别较大，但在临床表现上差别不大，因此早期对于富细胞型子宫肌瘤的精确诊断显得尤为重要，并且由于富细胞型子宫肌瘤有复发以及而恶变的特点，在术前的及时诊断，可以更好地指导临床治疗以及以后评估。随着治疗技术的发展，与革新对于术前不同类型的子宫肌瘤以及区分肿瘤的良好性诊断要求越来越精准，本文对富细胞型子宫肌瘤的影像学表现研究进展进行综述。

## 2. 富细胞型子宫肌瘤生物学特点

富细胞型子宫肌瘤的一般临床表现与普通型子宫肌瘤没有太大的差别，少数不同也往往是由于其富细胞的特点导致瘤体较普通型子宫肌瘤大，从而压迫周围器官组织产生的临床症状，对于富细胞型子宫肌瘤采取手术治疗大多数也是由于瘤体过大。在于恶性子宫肉瘤的临床表现相比，有研究表明[3]，富细胞型子宫肌瘤主要临床表现为月经异常，占 56.4%，盆腔疼痛或膨胀感占 14.1%，盆腔压迫感占 8.9%。所造成的下腹部疼痛以及腹胀明显低于子宫肉瘤，肿瘤直径也明显小于子宫平滑肌肉瘤[3]。但光从临床表现上是无法鉴别出不同类型的子宫肌瘤，更不要说去鉴别富细胞型子宫肌瘤与恶性子宫肉瘤的区别。

富细胞型子宫肌瘤，之所以被定义为“富细胞”是因为其与其他良性子宫肌瘤不同的独特病理学特征。在病理上相较于普通型子宫肌瘤它肿瘤组织的细胞密度远远高于周围正常的肌层组织，其典型的病理特点为：肿瘤组织的细胞密度远远高于周围正常的肌层组织，核分裂像 $<4$  个核分裂计数/10 个高倍视野，无核的不典型，无肿瘤细胞坏死[3] [4] [5]。

当肿瘤组织细胞的密度进一步增高，病理上称之为“高度富于细胞型子宫肌瘤” [6]。这种高度富于细胞型与恶性子宫肉瘤，特别是与发生于内膜间质的肉瘤易混淆，它一般具有 3 个形态学特征：弥漫性高度富于细胞；血管显著增多；肿瘤边缘不规则。肿瘤边缘可见灶状、成束排列结构，伴大的厚壁血管和裂状腔隙。因此在鉴别上富细胞型平滑肌瘤有时不易与子宫肉瘤以及高分化的平滑肌瘤鉴别。目前的病理标准是无异型性、核分裂象 $<10/10$  HPF，应诊断为富细胞型平滑肌瘤，否则诊断为高分化平滑肉瘤[7]。

除了常规病理学特征，免疫组化学染色也可以用于鉴别富细胞型子宫肌瘤与恶性子宫肉瘤。有研究

认为富细胞型子宫平滑肌瘤中结蛋白为弥漫性强阳性表达，而在子宫内膜间质肉瘤中多为阴性或局灶性阳性表达[8]。除了一些结合蛋白外，肥大细胞计数[9]、催产素受体[10]以及细胞核是否表达  $\beta$ -catenin 也可以用于鉴别富细胞型子宫平滑肌瘤和子宫内膜间质肉瘤[11]。

### 3. 富细胞型子宫肌瘤的影像学进展

随着科技的不断发展，影像技术在医学领域的应用也越来越广泛，越来越多样。B超、MRI、PET-CT、等检查手段在妇科疾病筛查以及诊断的不断应用，临床医生们不仅可以通过这些手段对疾病做出判断，还可以进一步对疾病做出准确的临床分期，从而做到更加早期的诊断以及进一步提高治疗疗效。而核磁共振技术对于软组织的分辨率具有很大的优势，也使其成为了目前在女性子宫及卵巢的肿瘤性疾病的诊断、术前评估以及分期最为主要的检查方法之一。

#### 3.1. 富细胞型子宫肌瘤的磁共振影像学表现

超声和 CT 检查是子宫肌瘤的常用手段，但对于更加深层次的评估以及诊断，需要更加细致的影像支持。MRI 就是一种可以满足们对人体脏器的软组织更高分辨率的检查。通过 MRI 检查，我们可以清晰的将子宫分为多个层次，从而更好地呈现出子宫从浆膜层到肌层最后到内部内膜的清晰影像。除了可以看的更加细致，核磁共振还可以极大程度降低周围组织对所观察区域的影响。并且提供出其他检查无法清晰显示的微小病灶，提高小病灶的检出几率。因此，MRI 在富细胞型子宫肌瘤的诊疗方面有着巨大优势，尤其是在其与恶性子宫肉瘤的鉴别上，不单单从形态学诊断，而且还可以结合功能学上对疾病的诊断提供辅助，从而对疾病做出更好地早期诊断、生物学评价以及治疗后的疗效评估。

#### 3.2. 富细胞型子宫肌瘤在扩散加权成像的表现

常规核磁影像由于对软组织分辨率高，使其可以从心态学的角度出发对病灶进行诊断，但是现实中普通核磁影像要满足对病灶进行更精细的病理性鉴别诊断还是不够理想的。因此从普通核磁影像进一步发展出了一种新的成像技术，弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)。DWI 进一步的从更为围观的角度反映了人体器官、组织的病理生理情况[12]。它可以更加细致的原因在于他的额成像原理，它由 MRI 对运动物质的敏感性，将组织中的水分子的运动转化为其引动状态所携带的质子在横向磁化中所产生的相对位移，从而反映出组织内部结构所发生的变化情况。再通过微观组织细胞间隙中水分子自由扩散运动的状态对病变进行定性、定位的诊断。

除了通过水分子的运动来诊断，还可以通过图像获得表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)。通过 DWI 与 ADC 的相结合来对病变进一步进行定量评估[13]。有研究表明[14]，子宫肌瘤与子宫肉瘤的 DWI 图像上信号强度、肿瘤边缘情况以及与周围受累的组织器官情况均有差异。在信号上恶性子宫肉瘤 DWI 信号呈明显高信号，并且所测量的 ADC 值良性子宫肌瘤明显高于恶性的肉瘤。其他的常规影像学指标 T1WI、T2WI 的信号强度、以及出血囊变的坏死情况两者无明显差异

核磁共振 DWI 联合 ADC 已经在许多肿瘤性病变中取得了许多理想的诊断效果，例如原发性肝癌[15]、子宫内膜癌[16]等。多项研究证明该方法对于良恶性肿瘤的鉴别、分期以及治疗方案的疗效评估方面都具有较大的指导性意义[17]。

#### 3.3. 富细胞型子宫肌瘤核磁共振动态增强表现

动态增强核磁共振(dynamic contrast-enhanced MRI, DCE-MRI)不同于其他常规的核磁共振技术的是，它可以对于所得图像进行定量及半定量分析。它的这种特点[11]是源于它的技术原理，DCE-MRI 是基于小分子对比剂在灌注程度和渗透性不同的组织中分布不同而引起信号变化的原理进行成像。并可以通过

药代动力学模型后处理形成可以定量反映感兴趣区内的组织或者器官的生理病理学特点, 比如: 血流量、血管渗透性等来间接反映肿瘤的循环特点[18]。

DCE-MRI 可以在使用对比剂时进行连续扫描, 从而记录不同时点的信号强度, 并进一步形成 TIC 曲线。TIC 曲线不单单可以显示病变区的形态学特点, 还可以反映肿瘤的血管生成情况。从不同的曲线形态, TIC 可以大致分为三种类型: I 型为速升平台型; II 型为缓升平台型; III 型为持续上升型。除了可以形成 TIC 曲线, DCE-MRI 还可以得到许多其他有用的参数[19], 如: 达峰时间(time to peak, TTP)和最大对比增强率(maximum contrast enhancement ratio, MCER)。有研究表明通过 ROC 曲线分析显示, ADC、TTP、MCER 联合诊断子宫肉瘤和变性肌瘤的敏感度及特异度均高于单独预测, 提示三者联合可提高子宫肉瘤和变性肌瘤的诊断率[20]。因此动态增强扫描可以获得比常规 MRI 平扫更多的信息, 这些信息可以为临床医生准确的分辨子宫良恶性肿瘤提供更多的帮助。

众所周知, 当组织发生病变时, 它的血管生理特征往往也会发生改变, 从而改变其微循环的特点, 尤其是生长迅速的恶性肿瘤。近年来定量 DCE-MRI 广泛的被用于病变的定位、肿瘤的分期、指导治疗方案、预后的判断以及良恶性肿瘤的鉴别[21]当中。MRI 动态增强所提供的 TIC 曲线对病变血管及血供情况的敏感性, 可以大大提高医生对瘤体内部微血管形成情况的判断, 从而对子宫良恶性肿瘤进行更加准确地鉴别。

### 3.4. 扩散张量成像(Diffusion Tensor Imaging, DTI)

扩散张量成像(Diffusion Tensor Imaging, DTI)是对常规单指数模型 DWI 序列的一种延伸, 其原理是以人体内水分子在不同组织结构中向各个方向扩散程度不同的微观运动特性为基础, 通过水分子的运动特点来探测人体组织的内部微观结构。DTI 主要参数值[22]包括: 表观扩散系数(ADCT)、各向异性分数(FA)、各向同性(Iso)、容积比各向异性分数(VRA)、衰减指数(Ex-At)、T2 加权轨迹(T2-T)等, 近年来 DTI 已经成为了研究热点[23]。富细胞型子宫肌瘤的病理学特点是由致密的细胞团所构成, 细胞大小比较均一, 胶原纤维极少而胞体较大, 这种组织结构是与肉瘤交易混淆的[24]。并且在常规 MRI 表现上, 富细胞型子宫肌瘤常表现为 T1WI 呈等/稍高信号, T2WI 上信号不固定, DWI 上表现为高信号[11], 在 DCE-MRI 上图像呈“快进慢出”, 在动脉期与静脉期呈持续强化, 这些与子宫肉瘤的表现差别不大。因此通过 DTI 技术, 可以从更加微观的角度对着两种疾病进行鉴别。

目前, DTI 在女性生殖系统疾病的鉴别诊断、组织病理学分级等方面已取得了应用如子宫内膜样腺癌与子宫浆液性腺癌的鉴别诊断[25]、子宫肉瘤与变性子宫肌瘤的鉴别诊断[26]、子宫内膜癌组织病理学分级的相关性的研究[27]。但是用于鉴别富细胞型子宫肌瘤与子宫肉瘤的还鲜有报道。

### 3.5. 影像组学

随着技术的不断革新, 基形态学、功能和分子特征的新型诊断方式逐渐展露其优势。影像组学研究通过纹理分析与机器学习方式进行图像预处理、图像分割、特征提取和模型构建, 从而达到对许多特征去冗余、降维的效果, 从大量的图像中客观的提取出高通量特征, 并且从这些特征出发量化病灶的异质性, 建立稳定且高效与临床相关的预后模型, 再通过这些所形成的模型获得与诊断或者预后有关的相关信息。

如今这种方式已经应用到了许多肿瘤诊断研究当中。白[28]等使用灰度直方图的分析方法从 T2WI 的序列上图像中骨肿瘤的最大横截面积所在的 2 层面来鉴别变性子宫肌瘤与子宫内膜间质肉瘤, 发现恶性的子宫内膜间质肉瘤组的平均值和第 1、10、20、90、99 百分位数均高于另一组良性变性子宫肌瘤组, 并且在第 50 百分位数的鉴别效果最佳(AUC = 0.742)。但该研究也有其缺陷, 研究中只是提取肿瘤最大层

面的纹理特征,忽略了其他层面的特征,因此所获得的信息还是不够全面。牛等[29]选择 ADC 图对子宫肉瘤和变性肌瘤进行纹理分析,结果显示熵值的诊断效能最佳(AUC = 0.94)。

#### 4. 小结与展望

富细胞型子宫肌瘤是一种临床表现与普通型的子宫平滑肌瘤无明显差别,但病理上又极易与子宫肉瘤混淆的良性子宫肌瘤,在疾病后期也表现出某些恶性潜能的临床表现,如生长迅速、容易复发等,因此早期通过影像学检查,正确的诊断是指导临床治疗的重中之重。随着影像检查技术的发展及应用,对于软组织肿瘤的诊断及鉴别诊断水平不断提高,其中磁共振成像以其独特的优势为子宫肌瘤分期、分型以及良恶性的诊断提供显著价值。当前子宫肉瘤以及变性子宫肌瘤在核磁共振上的研究较多,但对于极易混淆的富细胞型子宫肌瘤研究有限,因此核磁共振技术在富细胞型子宫肌瘤的诊断上值得更加广泛和深入的研究。

#### 参考文献

- [1] Arleo, E.K., Schwartz, P.E., Hui, P. and McCarthy, S. (2015) Review of Leiomyoma Variants. *American Journal of Roentgenology*, **205**, 912-921. <https://doi.org/10.2214/AJR.14.13946>
- [2] 景竹春, 罗焕超, 陈宁, 等. 子宫平滑肌肉瘤临床病理分析[J]. 基层医学论坛, 2023, 27(17): 97-99+151. <https://doi.org/10.19435/j.1672-1721.2023.17.032>
- [3] Guan, R., Zheng, W. and Xu, M. (2012) A Retrospective Analysis of the Clinicopathologic Characteristics of Uterine Cellular Leiomyomas in China. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, **118**, 52-55. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2012.01.023>
- [4] Taran, F.A., Weaver, A.L., Gostout, B.S. and Stewart, E.A. (2010) Understanding Cellular Leiomyomas: A Case-Control Study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **203**, 109.E1-109.E6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.03.018>
- [5] Ip, P.P.C., Tse, K.Y. and Tam, K.F. (2010) Uterine Smooth Muscle Tumors Other Than the Ordinary Leiomyomas and Leiomyosarcomas: A Review of Selected Variants with Emphasis on Recent Advances and Unusual Morphology That May Cause Concern for Malignancy. *Advances in Anatomic Pathology*, **17**, 91-112. <https://doi.org/10.1097/PAP.0b013e3181c9b901>
- [6] Roy, S., Saroha, V. and Jain, D. (2010) Highly Cellular Leiomyoma Mimics A Malignant Small Round-Cell Tumor: A Diagnostic Dilemma on Frozen Sections. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, **49**, 203-205. [https://doi.org/10.1016/S1028-4559\(10\)60043-5](https://doi.org/10.1016/S1028-4559(10)60043-5)
- [7] 徐惠成, 梁志清. 容易误诊为子宫肉瘤的肌瘤类型[J]. 实用妇产科杂志, 2012, 28(1): 17-19. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1003-6946.2012.01.009>
- [8] Rush, D.S., Tan, J., Baergen, R.N. and Soslow, R.A. (2001) H-Caldesmon, a Novel Smooth Muscle-Specific Antibody, Distinguishes between Cellular Leiomyoma and Endometrial Stromal Sarcoma. *The American Journal of Surgical Pathology*, **25**, 253-258. <https://doi.org/10.1097/00000478-200102000-00014>
- [9] Loddenkemper, C., Mechsner, S., Foss, H.-D., et al. (2003) Use of Oxytocin Receptor Expression in Distinguishing between Uterine Smooth Muscle Tumors and Endometrial Stromal Sarcoma. *The American Journal of Surgical Pathology*, **27**, 1458-1462. <https://doi.org/10.1097/00000478-200311000-00009>
- [10] Zhu, X.-Q., Shi, Y.-F., Cheng, X.-D., Zhao, C.-L. and Wu, Y.-Z. (2004) Immunohistochemical Markers in Differential Diagnosis of Endometrial Stromal Sarcoma and Cellular Leiomyoma. *Gynecologic Oncology*, **92**, 71-79. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2003.08.038>
- [11] Jung, C.-K., Jung, J.-H., Lee, A., et al. (2008) Diagnostic Use of Nuclear  $\beta$ -Catenin Expression for the Assessment of Endometrial Stromal Tumors. *Modern Pathology*, **21**, 756-763. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2008.53>
- [12] 李丽, 赵振华, 杨建峰, 等. 动态增强 MRI 定量灌注直方图参数对富细胞型子宫肌瘤的诊断价值[J]. 中华放射学杂志, 2018, 52(11): 852-857.
- [13] 刘柳恒, 吕富荣, 肖智博, 吕发金, 李佳, 李芊. DWI 诊断细胞型子宫肌瘤[J]. 中国医学影像技术, 2016, 32(10): 1550-1554. <https://doi.org/10.13929/j.1003-3289.2016.10.020>
- [14] 薛康康, 程敬亮, 白洁, 等. DWI 及动态增强 MRI 鉴别诊断子宫肉瘤与变性子宫肌瘤的价值[J]. 中国医学影像技术, 2016, 32(2): 274-278. <https://doi.org/10.13929/J.1003-3289.2016.02.028>

- [15] 冯静. DWI 联合常规磁共振成像在原发性肝癌治疗后随访中应用研究[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2017, 21(5): 100-102.
- [16] 陈颖, 英华. 磁共振 DWI 和 ADC 在子宫内膜癌诊断中的应用研究[J]. 中国医学装备, 2016, 13(1): 81-84.
- [17] 屈昭慧, 高雪梅, 程敬亮, 李玉博. 扩散加权成像评价胃癌血管内皮生长因子表达及病理分化程度的研究[J]. 中国医学影像学杂志, 2016, 24(9): 666-668.
- [18] van Niekerk, C.G., van der Laak, J.A.W.M., Hambroek, T., *et al.* (2014) Correlation between Dynamic Contrast-Enhanced MRI and Quantitative Histopathologic Microvascular Parameters in Organ-Confined Prostate Cancer. *European Radiology*, **24**, 2597-2605. <https://doi.org/10.1007/s00330-014-3301-z>
- [19] Rata, M., Collins, D.J., Darcy, J., *et al.* (2016) Assessment of Repeatability and Treatment Response in Early Phase Clinical Trials Using DCE-MRI: Comparison of Parametric Analysis Using MR- and CT-Derived Arterial Input Functions. *European Radiology*, **26**, 1991-1998. <https://doi.org/10.1007/s00330-015-4012-9>
- [20] 李军苗, 杨登法, 华浅近, 陈建华, 张海涛, 吴贵阳. 前列腺癌的 DCE-MRI 与 DWI 诊断的定量分析[J]. 医学研究杂志, 2019, 48(1): 69-73.
- [21] Punwani, S. (2011) Contrast Enhanced MR Imaging of Female Pelvic Cancers: Established Methods and Emerging Applications. *European Journal of Radiology*, **78**, 2-11. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2010.03.010>
- [22] 马长军, 田士峰, 于海霞, 等. DTI 多定量参数鉴别子宫肉瘤和富细胞型子宫肌瘤的价值[J]. 临床放射学杂志, 2022, 41(5): 908-912. <https://doi.org/10.13437/j.cnki.jcr.2022.05.028>
- [23] 张文婷, 尹化斌. 磁共振弥散张量成像在子宫及子宫疾病中的应用研究进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2019, 46(6): 609-613.
- [24] Hricak, H., Tscholakoff, D., Heinrichs, L., *et al.* (1986) Uterine Leiomyomas: Correlation of MR, Histopathologic Findings, and Symptoms. *Radiology*, **158**, 385-391. <https://doi.org/10.1148/radiology.158.2.3753623>
- [25] Tian, S., Liu, A., Zhu, W., *et al.* (2017) Difference in Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging and Diffusion Tensor Imaging Parameters between Endometrioid Endometrial Adenocarcinoma and Uterine Serous Adenocarcinoma: A Retrospective Study. *International Journal of Gynecological Cancer*, **27**, 1708-1713. <https://doi.org/10.1097/IGC.0000000000001054>
- [26] Tian, S., Niu, M., Xie, L., Song, Q. and Liu, A. (2020) Diffusion-Tensor Imaging for Differentiating Uterine Sarcoma from Degenerative Uterine Fibroids. *Clinical Radiology*, **76**, 313.E27-313.E32. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2020.11.115>
- [27] Yamada, I., Wakana, K., Kobayashi, D., *et al.* (2019) Endometrial Carcinoma: Evaluation Using Diffusion-Tensor Imaging and Its Correlation with Histopathologic Findings. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, **50**, 250-260. <https://doi.org/10.1002/jmri.26558>
- [28] 白曼, 程敬亮, 张晓楠, 等. 基于 T2WI 肿瘤最大层面直方图分析鉴别诊断子宫内膜间质肉瘤与变性子宫肌瘤[J]. 中国介入影像与治疗学, 2021, 18(3): 170-174. <https://doi.org/10.13929/j.issn.1672-8475.2021.03.010>
- [29] 牛淼, 刘爱连, 张钦和, 等. ADC 直方图及纹理分析参数鉴别子宫肉瘤与变性肌瘤的价值[J]. 临床放射学杂志, 2019, 38(10): 1895-1899. <https://doi.org/10.13437/j.cnki.jcr.2019.10.022>