

## 实性和亚实性肺结节临床处理——ACCP 最新肺结节诊疗指南简介

张菁 马靖 王广发

目前公认的肺结节 (pulmonary nodule) 的定义是:边界清楚的、影像学不透明的、直径 $\leq 3$  cm、周围完全被含气肺组织包绕的单发或多发的肺部结节,不伴肺不张、肺门肿大和胸腔积液<sup>[1]</sup>。依据在 CT 下肺结节能否完全遮盖肺实质可将肺结节分为实性结节和亚实性结节,而后者又可细分为纯磨玻璃结节和部分实性结节<sup>[2]</sup>。依据结节的大小以 8 mm 为界,将 $\leq 8$  mm 的肺结节定义为亚厘米结节 (subcentimeter nodules)。将直径 $> 3$  cm 的病灶定义为肺部肿物 (lung mass) 而非结节,根据既往研究,这种直径 $> 3$  cm 的肺部肿物通常为恶性<sup>[3]</sup>。当 CT 发现结节密度呈良性钙化灶(弥散的、中央的、薄层的或爆米花样钙化形式)<sup>[4]</sup>、结节内脂肪样低密度(如错构瘤)或动静脉畸形等良性特征时,可随访观察或不随访,以避免不必要的检查,减轻患者的经济负担。

近年来,随着影像学技术和设备的发展,尤其是多层螺旋 CT 的普及,肺结节的检出率明显增高。因此,肺结节的临床处理与决策逐渐成为困扰临床医生的问题之一。除了初诊时根据影像特征判断良、恶风险并选择进一步检查外,随访是常用的方法。用什么工具随访、随访频率如何以及随访监测到多长时间为止,是临床工作中非常重要的实际问题。本文基于 2013 年美国胸科医师学院 (American college of chest physicians, ACCP) 发布的第 3 版对单发或多发肺结节的临床处理路径指南<sup>[5]</sup>,就性质不确定性肺结节临床处理进展综述如下。

### 一、影像学评估

在胸部 X 线检查中,肺结节的检出率仅为 0.09% ~ 0.20%,而 CT 则能高达 40% ~ 60%<sup>[1]</sup>,且目前关于胸部 X 线检查对判断肺结节性质以及良恶性的研究很少,因此胸部 CT 检查是判断肺结节特征(包括结节大小、边界特征及密度)的主要依据。

当患者胸部 CT 检查确定存在肺部结节时,需要对患者既往 CT 图像的另一部位进行重审。结节的大小和特征信息对于良恶性判断以及制定后续治疗方案有着重要的意义。研究结果显示,不论是实性结节还是亚实性结节,亚厘米结节的恶性程度均偏低<sup>[6]</sup>。与边界光滑的肺结节相比,边缘有毛刺或边界不规则的肺结节的恶性概率增加 5 倍;具有胸膜

凹陷征的肺结节的恶性概率增加 1 倍;血管征和分叶状则分别使恶性概率增加 70% 和 10%<sup>[7]</sup>。

### 二、临床处理策略

目前,基于肺结节类型、恶性概率分级(很低度: $< 5\%$ ;低~中度: $5\% \sim 65\%$ ;高度: $> 65\%$ )、肺癌危险因素和潜在手术风险(包括术前心血管及肺功能评估、术后并发症等),肺结节患者有 3 个基本的处理策略:(1) 外科手术治疗;(2) 非手术活检;(3) 连续 CT 扫描密切随访观察。

毫无疑问,外科手术治疗是明确诊断的金标准。对于具有高度恶性( $> 65\%$ ) 概率的肺结节,推荐处理策略就是外科手术,除非患者存在手术禁忌证或者无法耐受手术。外科手术治疗主要包括电视胸腔镜手术 (video-assisted thoracicsurgery, VATS)、开胸以及纵隔镜。胸腔镜楔形切除术是诊断高度恶性肺结节的首选方法,大规模的临床研究结果显示,VATS 下肺段或肺叶切除的并发症发生率(26%)显著低于开胸手术治疗(35%)<sup>[8]</sup>。

非手术活检作为有创检查,常被用来明确良恶性诊断,具有潜在的风险,适用于中度恶性概率(10% ~ 60%) 肺结节明确诊断,或者患者要求术前获得明确的恶性证据,尤其是预期手术并发症较高的患者。非手术活检主要包括 CT 引导下经皮肺穿刺活检(transsthoracic needle biopsy, TTNB)、支气管镜结合支气管内超声(endobronchial ultrasound, EBUS)、电磁导航支气管镜(electromagnetic navigation bronchoscopy, ENB)和虚拟支气管镜导航(virtual bronchoscopy navigation, VBN)。TTNB 适用于靠近胸壁或更深部位的肺结节,要求周围无肺气肿,而支气管镜技术则适用于部位更接近支气管的肺结节。一项基于 39 个研究的荟萃分析结果显示,EBUS、ENB 和 VBN 对肺结节诊断的敏感度均达到 70% 左右,其中直径 $> 2$  cm 的肺结节为 82%,直径 $\leq 2$  cm 的肺结节为 61%<sup>[9]</sup>。

所有 CT 监测随访观察均应选择薄层低剂量非增强 CT 扫描。与外科手术治疗和非手术活检相比,CT 监测的优势在于对于良性病变避免了不必要的侵入性检查,却存在延误诊断和治疗的风险。2013 年 *The New England Journal of Medicine* 最新发表的一项研究结果显示,低剂量 CT 筛查可以降低长期吸烟患者肺癌的死亡率,提示对于肺癌危险人群 CT 筛查尤为重要<sup>[10]</sup>。我国一项针对 162 例孤立性肺结节的临床研究结果显示,随访观察是延误诊治的重要因素之一<sup>[11]</sup>。然而 2013 年 ACCP 第 3 版肺结节临床处理路径指南根据既往的大部分研究结果<sup>[12-14]</sup>,总结 CT 监测对肺结节患者生存率并无明确影响<sup>[5]</sup>。CT 监测的适应证主要包括:

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2014.03.013

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81241004,30900406)

作者单位:100034 北京大学第一医院呼吸和危重症医学科

通信作者:马靖, Email: majmail@163.com

(1) 恶性概率很低 (<5%) 或者偏低 (30% ~ 40%) 的肺结节; (2) 具有外科手术治疗或非手术活检的禁忌证; (3) 不能耐受外科手术治疗或非手术活检。在随访过程中推荐监测病灶的体积变化<sup>[15-16]</sup>, 病灶体积维持 2 年稳定的肺结节则提示良性病变, 因为有证据表示恶性实性肺结节的体积倍增时间 (volumedoubling times, VDT) 通常在 400 d 以内<sup>[17]</sup>, 但亚实性肺结节的 VDT 则需要更长的时间<sup>[15]</sup>。

三、临床处理路径

2013 年 ACCP 发布了第 3 版对单发或多发肺结节的临床处理路径指南<sup>[5]</sup>, 根据肺结节的大小和性质, 将该指南要点分述如下。

1. 直径 ≥ 8 mm 实性肺结节: 如图 1 所示, 对于直径 ≥ 8 mm 的实性肺结节, 首先需要临床医生判断患者的手术风险、肺结节的恶性概率及 PET 扫描评估。尽管部分医

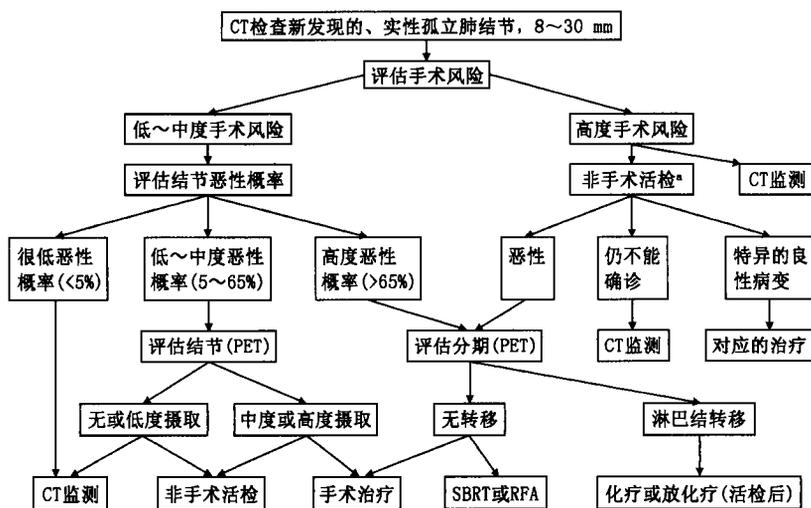
生仍以临床经验判断, 现有的方法中以 Mayo Clinic 模型估算应用最为广泛<sup>[18-19]</sup>。该模型基于 6 个独立危险因素 (年龄、吸烟史、胸外肿瘤病史、结节直径、毛刺征及结节定位) 根据公式计算出肺结节的恶性概率: 恶性概率 =  $e^X / (1 + e^X)$ ,  $X = -6.8272 + (0.0391 \times \text{年龄}) + (0.7917 \times \text{吸烟史}) + (1.3388 \times \text{肿瘤病史}) + (0.1274 \times \text{结节直径}) + (1.0407 \times \text{毛刺征}) + (0.7838 \times \text{定位})$ 。公式说明: e 是自然对数; 年龄按数字计算; 如果既往有吸烟史 (无论是否已戒除) 则为 1, 否则为 0; 如果 5 年内 (含 5 年) 有胸外肿瘤史则为 1, 否则为 0; 结节直径以毫米为单位计算; 如果结节边缘有毛刺则为 1, 否则为 0; 如果肺结节定位在上叶则为 1, 否则为 0。如 60 岁的老年患者, 既往有吸烟史, 无胸外肿瘤病史。CT 发现肺结节大小为 20 mm, 边缘毛刺征阳性, 定位在上叶。则依据公式计算得到的 X 为 0.683, 肺结节恶性概率为 66.4%。

如果恶性概率很低 (<5%), 或者恶性概率为低 ~ 中度 (5% ~ 65%), 但是患者具有高手术风险, 则推荐首次检查后 3 ~ 6、9 ~ 12、18 ~ 24 个月行 CT 扫描严格定期随访。对于能耐受手术的低 ~ 中度 (5% ~ 65%)、高度恶性 (>65%) 概率肺结节, 使用 PET 扫描评估代谢及分期后可选择外科手术治疗、非手术活检及 CT 监测; 对于不能耐受手术的高度恶性概率肺结节, PET 评估后可行化疗、放疗、放化疗及射频消融治疗。

2. 直径 < 8 mm 实性肺结节: 如图 2 所示, 2013 年 ACCP 第 3 版指南与 2005 年美国 Fleischner 学会制定的实性小结节随访指南一致<sup>[20]</sup>, 即根据肺结节的大小、患者年龄和吸烟史等肺癌危险因素确定 CT 监测随访的时间和间隔。

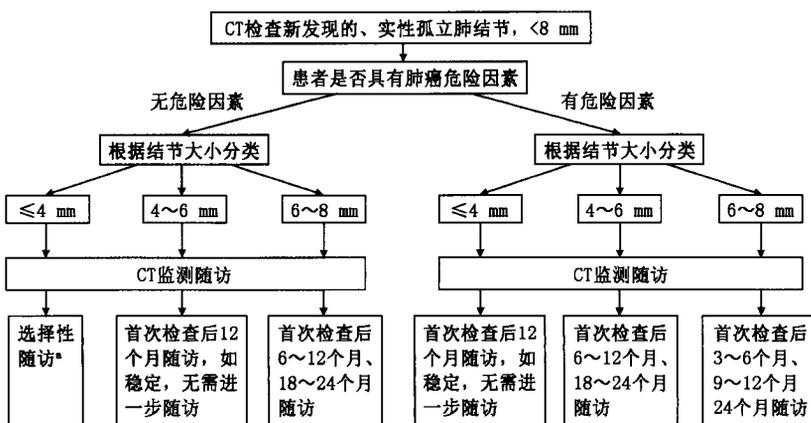
3. 亚实性肺结节: Deterbeck 和 Homer<sup>[21]</sup> 认为, 直径 ≤ 10 mm 的纯磨玻璃肺结节通常被证实为非典型腺瘤样增生 (atypical adenomatous hyperplasia, AAH) 或原位腺癌 (adenocarcinoma in situ, AIS), 而直径 > 10 mm 的纯磨玻璃肺结节为浸润性腺癌 (invasive adenocarcinoma, IA) 的可能性大。如果部分实性结节的实性部分体积超过结节总体积的 50%, 或者原有的纯磨玻璃肺结节发展为部分实性肺结节, 均要高度怀疑恶性<sup>[22-23]</sup>。

2013 年 ACCP 推荐亚实性肺结节的处理路径如下<sup>[5]</sup>: (1) 对于直径 ≤ 5 mm 的纯磨玻璃肺结节, 通常不需要随访。对于直径 5 ~ 10 mm 的纯磨玻璃肺结节, 每年复查 1 次 CT, 共 3 年。对于直径 > 10 mm



注: \* 对于有高度手术风险患者, 如果肺结节为低度到中度恶性概率, 推荐 CT 监测随访; 如果肺结节为中度到高度恶性概率, 推荐非手术活检。RFA: 射频消融治疗; SBRT: 立体定向放射治疗

图 1 2013 年 ACCP 关于直径 8 ~ 30 mm 实性肺结节的处理路径<sup>[5]</sup>



注: \* 对于直径 < 4 mm 的实性结节, 若患者无肺癌危险因素, 在充分告知患者潜在风险和获益的前提下可不随访

图 2 2013 年 ACCP 关于直径 < 8 mm 实性肺结节的处理路径<sup>[5]</sup>

的纯磨玻璃肺结节,首次 CT 检查后 3 个月复查,若病灶持续存在,除非患者不能耐受手术,否则建议行非手术活检或外科手术治疗。(2)对于直径 $\leq 8$  mm 的部分实性肺结节,应于首次检查后 3、12、24 个月行 CT 扫描严格定期随访,此后 3 年每年复查 1 次 CT。在随访过程中一旦发现实性部分增大,应立即行非手术活检或外科手术治疗。对于直径 $> 8$  mm 的部分实性肺结节,需在首次检查后 3 个月复查 CT,若病灶持续存在则应行 PET 扫描、非手术活检、外科手术等积极处理。对于直径 $> 15$  mm 的亚实性肺结节,无需复查 CT,直接积极处理。

4. 多发肺结节:对于确诊或高度疑诊肺癌的患者,CT 扫描通常会发现多个肺结节。大量的临床研究发现,恶性结节的周围常有数个良性的小结节,并且这些小结节直径通常 $< 4$  mm,提示很低的恶性概率<sup>[24-25]</sup>。2013 年 ACCP 推荐对于多发肺结节,应当谨慎对待每个单独的结节,可行 PET 扫描进一步评估,而不是武断地假定额外的结节是转移灶或良性病变<sup>[5]</sup>。多发肺结节的处理具有一定难度,需综合考虑多个系统,除非证实是肿瘤转移灶,否则应当积极对待及处理。

#### 四、小结与展望

临床医生应该以指南为原则、在充分告知潜在风险和收益的基础上,为肺结节患者提供有效、经济的处理路径。针对孤立性肺结节的恶性概率估算,我国学者也进行了 Logistic 数学预测模型的研究<sup>[26]</sup>,该模型经过初步临床验证具有较高的预测准确率,针对国人临床应用价值优于国外模型<sup>[27]</sup>,但该模型在我国临床医院的普及应用及大规模临床验证仍然任重而道远。此外,肺结节作为临床工作中的常见问题,历经了数十年研究及数版临床处理指南修订,日趋完善,但仍有许多问题有待解决,例如 CT 随访的安全性及对患者预后的影响目前仍存在争议;寻求有助于判断肺结节良恶性概率及(或)预测患者预后的无创性生物标记物(如血清血管内皮生长因子<sup>[28]</sup>)等,都需要更大规模更长时间的前瞻性临床研究来验证和探索。

#### 参 考 文 献

- [1] 宋勇,姚艳雯. 肺部小结节的诊断和治疗近况[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版),2012,5:1-4.
- [2] Henschke CI, Yankelevitz DF, Mirtcheva R, et al. CT screening for lung cancer: frequency and significance of part-solid and nonsolid nodules[J]. AJR Am J Roentgenol, 2002, 178:1053-1057.
- [3] Rivera MP, Mehta AC, Wahidi MM. Establishing the diagnosis of lung cancer; Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed; American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines[J]. Chest, 2013, 143(5 Suppl): e142S-165S.
- [4] Good CA, Wilson TW. The solitary circumscribed pulmonary nodule; study of seven hundred five cases encountered roentgenologically in a period of three and one-half years[J]. J Am Med Assoc, 1958, 166: 210-215.
- [5] Gould MK, Donington J, Lynch WR, et al. Evaluation of individuals with pulmonary nodules: when is it lung cancer? Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed; American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines[J]. Chest, 2013, 143(5 Suppl): e93S-120S.
- [6] Henschke CI, Yankelevitz DF, Naidich DP, et al. CT screening for lung cancer; suspiciousness of nodules according to size on baseline scans[J]. Radiology, 2004, 231:164-168.
- [7] Harders SW, Madsen HH, Rasmussen TR, et al. High resolution spiral CT for determining the malignant potential of solitary pulmonary nodules; refining and testing the test[J]. Acta Radiol, 2011, 52:401-409.
- [8] Paul S, Altorki NK, Sheng S, et al. Thoracoscopic lobectomy is associated with lower morbidity than open lobectomy: a propensity-matched analysis from the STS database[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2010, 139:366-378.
- [9] Wang Memoli JS, Nietert PJ, Silvestri GA. Meta-analysis of guided bronchoscopy for the evaluation of the pulmonary nodule[J]. Chest, 2012, 142: 385-393.
- [10] Kovalchik SA, Tammemagi M, Berg CD, et al. Targeting of low-dose CT screening according to the risk of lung-cancer death[J]. N Engl J Med, 2013, 369:245-254.
- [11] 黄宇清,杨德松,刘彦国,等. 162 例表现为孤立性肺结节的肺癌延误诊治的临床分析[J]. 中华胸心血管外科杂志,2012, 28:390-393.
- [12] Ost DE, Yeung SC, Tanoue LT, et al. Clinical and organizational factors in the initial evaluation of patients with lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed; American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines[J]. Chest, 2013, 143: e121S-141S.
- [13] Olsson JK, Schultz EM, Gould MK. Timeliness of care in patients with lung cancer: a systematic review[J]. Thorax, 2009, 64: 749-756.
- [14] Pita-Fernández S, Montero-Martinez C, Pértiga-Díaz S, et al. Relationship between delayed diagnosis and the degree of invasion and survival in lung cancer[J]. J Clin Epidemiol, 2003, 56:820-825.
- [15] de Hoop B, Gietema H, van de Vorst S, et al. Pulmonary ground-glass nodules: increase in mass as an early indicator of growth[J]. Radiology, 2010, 255:199-206.
- [16] Korst RJ, Lee BE, Krinsky GA, et al. The utility of automated volumetric growth analysis in a dedicated pulmonary nodule clinic[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2011, 142:372-377.
- [17] Weiss W. Tumor doubling time and survival of men with bronchogenic carcinoma[J]. Chest, 1974, 65:3-8.
- [18] Swensen SJ, Silverstein MD, Ilstrup DM, et al. The probability of malignancy in solitary pulmonary nodules. Application to small radiologically indeterminate nodules[J]. Arch Intern Med, 1997, 157:849-855.
- [19] Herder GJ, van Tinteren H, Golding RP, et al. Clinical prediction model to characterize pulmonary nodules; validation and added value of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography[J]. Chest, 2005, 128:2490-2496.
- [20] MacMahon H, Austin JH, Gamsu G, et al. Guidelines for management of small pulmonary nodules detected on CT scans: a statement from the Fleischner Society[J]. Radiology, 2005, 237: 395-400.
- [21] Detterbeck FC, Homer RJ. Approach to the ground-glass nodule[J]. Clin Chest Med, 2011, 32:799-810.
- [22] Kim TJ, Goo JM, Lee KW, et al. Clinical, pathological and thin-section CT features of persistent multiple ground-glass opacity nodules; comparison with solitary ground-glass opacity nodule[J]. Lung Cancer, 2009, 64:171-178.
- [23] Takashima S, Maruyama Y, Hasegawa M, et al. CT findings and progression of small peripheral lung neoplasms having a replacement growth pattern[J]. AJR Am J Roentgenol, 2003, 180:817-826.
- [24] Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, et al. Early Lung

- Cancer Action Project; overall design and findings from baseline screening[J]. Lancet, 1999, 354:99-105.
- [25] Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE, et al. CT screening for lung cancer; five-year prospective experience[J]. Radiology, 2005, 235:259-265.
- [26] 李运, 陈克终, 隋锡朝, 等. 孤立性肺结节良恶性判断数学预测模型的建立[J]. 北京大学学报(医学版), 2011, 43:450-454.
- [27] 杨德松, 李运, 姜冠潮, 等. 孤立性肺结节良恶性判断数学预测模型的临床验证及应用[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2012, 2: 82-85.
- [28] 屠政良, 余国伟, 胡中荣, 等. 血清血管内皮生长因子在孤立性肺结节鉴别诊断中的价值[J]. 中华肿瘤杂志, 2003, 25:154-156.

(收稿日期:2013-08-20)

(本文编辑:吕小东)

## 微小 RNA 在感染性疾病及结核病中的研究进展

刘菲 张宗德

微小 RNA(miRNA)属于非编码 RNA 大家族,是内源性含 22 个寡核苷酸的小分子 RNA 序列,从病毒、线虫、植物到动物体内都存在 miRNA,并在细胞生长、分化、凋亡、代谢及病毒感染、肿瘤发生等生理、病理过程中发挥至关重要的作用。日前发现,循环 miRNA 异常表达出现在肿瘤、肝炎、糖尿病和心肌梗死等患者中。循环 miRNA 或可作为肿瘤无创诊断的新靶标,然而,miRNA 在细菌感染性疾病,尤其是结核病发生、发展中的作用尚不明确<sup>[1-2]</sup>。

### 一、miRNA 的生物学特点及其功能

miRNA 的生物合成包括 miRNA 基因转录、核加工、核输出、胞质加工和装配等 5 个过程。细胞核内编码 miRNA 的基因首先在 RNA 聚合酶 II 作用下形成转录初产物 (pri-miRNA), pri-miRNA 在 RNase III Droscha 的作用下,切割为长度约 70 个核苷酸的含茎环结构 miRNA 前体 (pre-miRNA)。pre-miRNA 再通过转运蛋白-5 转运到细胞质中,在另一种 RNase III Dicer 的作用下进行第 2 次切割,产生长度约为 22 个核苷酸的成熟 miRNA。miRNA 可与其他蛋白质一起组成 RNA 诱导沉默复合体,与靶 mRNA 的 3' 非翻译区特异性结合,发挥抑制靶基因 mRNA 或降解靶基因 mRNA 的作用,使其降解或抑制其翻译成蛋白质,即在转录后水平调控基因表达<sup>[3]</sup>。miRNA 不仅存在于组织和细胞中,也稳定地存在于血浆、血清和其他体液中,推测其稳定存在的原因可能是在细胞中被装载于一种外来体中分泌至细胞外液,或是形成 miRNA 蛋白复合物不易被 RNA 酶降解。不同物种的血浆中均能检测到 miRNA,且表达水平在同一物种的不同个体间一致。外周血 miRNA 的稳定性有利于 miRNA 成为疾病诊断的生物标志物<sup>[4]</sup>。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2014.03.014

基金项目:“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”科技重大专项课题(2012ZX10003002-003);北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养计划(2009-3-51)

作者单位:101149 首都医科大学附属北京胸科医院分子生物学实验室 耐药结核病北京市重点实验室

通信作者:张宗德,Email: zzd417@163.com

与 mRNA 或蛋白的表达谱相似,miRNA 反映了细胞和组织的基本生理状态,但是 miRNA 与 mRNA 或蛋白相比较,具有作为生物标志物的更多优势。单一的 mRNA 通常翻译成一种蛋白,而单纯一种 miRNA 却能够调节多种基因的翻译。因此,与 mRNA 的表达分析相比较,miRNA 数量仅有约 1 000 种,从中筛选生物标志物将显著降低全身基因表达分析的复杂性。miRNA 的调控作用很可能是一种调控网络,它在接受某些信号刺激后从整体上调控有机体的生命活动<sup>[5]</sup>。

### 二、miRNA 的常用检测方法

1. Northern blot 检测:通过电泳方法将不同的 RNA 分子依据其相对分子质量大小加以区分,然后通过与特定基因互补配对的探针杂交,检测目的片段。该技术的步骤较繁琐,且应用放射性元素标记探针增加了实验的危险性。

2. 逆转录-PCR:实时荧光定量 PCR 技术在 PCR 反应体系中加入荧光基因,通过对 PCR 扩增反应中每个循环产生的荧光信号进行实时检测,实现对起始未知含量的模板定量及定性分析。实时荧光定量 PCR 能够同时检测 300 多个 miRNA 样品。

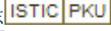
3. miRNA 芯片:常用检测方式是将反义 DNA 探针固定在芯片上,通过与 5' 端标记有荧光分子的 miRNA 杂交进行检测。芯片可在短时间内快速、高通量进行分析,效率是传统检测手段的成百上千倍。miRNA 芯片针对已知 miRNA 进行研究。

4. miRNA 测序:第 1 代测序方法(sanger 测序)需要大量实验样本,且对所测目标的序列长度有所要求,第 2 代测序技术克服了第 1 代测序的缺点,主要以 solexa 基因组测序平台为代表,并进行生物信息学分析,获得 miRNA 表达谱。miRNA 测序结合生物信息学分析手段,可以对海量数据进行分析及发现新的 miRNA,并对新发现的 miRNA 进行靶基因分析和功能预测。

### 三、miRNA 在感染性疾病免疫反应中的调节作用

miRNA 的功能和作用等在肿瘤、自身免疫性疾病中的研究最早,涉及病种最多,而在感染性疾病,尤其是结核病中

# 实性和亚实性肺结节临床处理——ACCP最新肺结节诊疗指南简介

作者: [张菁](#), [马靖](#), [王广发](#)  
作者单位: [100034, 北京大学第一医院呼吸和危重症医学科](#)  
刊名: [中华结核和呼吸杂志](#)   
英文刊名: [Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases](#)  
年, 卷(期): 2014, 37 (3)

本文链接: [http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_zhjhhx201403012.aspx](http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhjhhx201403012.aspx)