

· 菁英论坛 ·

结直肠息肉及间期癌检出率纳入结肠镜检查常规质控指标的必要性与实践思考

白璇 宋正己 郭强

云南省第一人民医院消化内科 云南省消化内镜临床医学中心, 昆明 650031

通信作者: 郭强, Email: gqkj003@sina.com

【摘要】 结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是我国高发恶性肿瘤,结肠镜筛查是其早期诊断的关键手段,但检查质量受操作水平、肠道清洁准备、设备条件等因素影响,漏诊风险较高,因此结肠镜质控尤为重要。本文结合我国医疗资源分布不均、县域医院占比高等现状,探讨将息肉检出率(polyp detection rate, PDR)和间期结直肠癌(interval colorectal cancer, I-CRC)检出率纳入结肠镜检查常规质控指标的必要性与实践路径。

【关键词】 结肠镜检查; 质量控制; 息肉检出率; 间期结直肠癌检出率

基金项目: 云南省第一人民医院临床医学中心开放课题(2022LCZXKF-XH16)

The necessity and practical considerations of including colorectal polyps and interval cancer detection rate into the routine quality control indicators of colonoscopy

Bai Xuan, Song Zhengji, Guo Qiang

Department of Gastroenterology, Yunnan First People's Hospital, Yunnan Clinical Center for Gastrointestinal Endoscopy, Kunming 650031, China

Corresponding author: Guo Qiang, Email: gqkj003@sina.com

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是常见的恶性肿瘤之一,在世界范围内有较高的发病率和死亡率。随着经济水平的发展和饮食结构的改变,我国结直肠癌的发病率也在逐年攀升,目前成为我国第二高发、消化系统首位高发的恶性肿瘤^[1]。结肠镜是结直肠癌筛查的最有效工具,通过早期诊断、早期治疗结肠黏膜增生性病变,可以降低结直肠癌的发病率和死亡率。然而,结肠镜筛查质量受内镜医师操作水平、肠道清洁准备、肠道解剖结构等因素的影响,结肠镜检查效果存在差异,存在一定漏诊率,导致早期病变发展为进展期结直肠癌。因此,结肠镜筛查的质控显得尤为重要。

笔者通过 Pubmed、万方、知网检索了 2005 年 1 月至 2023 年 12 月关于“结肠镜质控指标、结肠息肉检出率(polyp detection rate, PDR)、间期结直肠癌(interval colorectal cancer, I-CRC)”的原始文献,排除重复发表或翻译的文献、质量低的文献、信息不清或无法获取全文的文献后,对文献中的结肠镜检查质控指标进行了总结、分析,并

结合我国医院现阶段发展实际情况及特点,分析我国医院结肠镜筛查应重视的质控指标,为我国医院提高结肠镜筛查质量、降低结直肠癌发生率提供一定的启发与借鉴。

一、结肠镜检查常规、重要的质控指标

依据“腺瘤—癌”理论的发生发展模式,开展结直肠癌筛查,早期发现、诊断和治疗,对结直肠癌的防治具有重要意义。绝大多数结直肠癌是通过结肠镜检查发现的,结肠镜检查可使结直肠癌的发病率和死亡率分别降低 40%、50%^[2-3]。尽管结肠镜检查作为结直肠癌筛查的金指标被普遍应用,但结肠镜检查质量参差不齐^[4]。有研究显示结肠镜检查腺瘤漏诊率为 9%~26%^[5]。此外,2.1%~7.7% 的结肠癌诊断为结肠镜检查后筛查间期内意外发现的,即 I-CRC^[6-10]。一项针对 2019 年 1 月至 2020 年 1 月云南省县域医院消化内镜中心(室)的医疗质量相关数据显示,县域医院消化道癌早期诊断率仅 19.48%,结直肠腺瘤检出率仅 12.83%^[11]。因此,每年对所做的结肠镜检查进行质控分析显得尤为重要,通过监督及反馈,可以减少并发症发生、降

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20241221-00533

收稿日期 2024-12-21 本文编辑 朱悦

引用本文: 白璇, 宋正己, 郭强. 结直肠息肉及间期癌检出率纳入结肠镜检查常规质控指标的必要性与实践思考[J]. 中华消化内镜杂志, XXXX, XX(X): 1-4. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20241221-00533.



低 I-CRC 发病率、提高患者满意度。

美国最早开展了结肠镜检查质控评估,随后多国发布了多个结肠镜检查质控指南,提出的质控指标累计达 40 余项,但被认为最重要的、常规的 4 项指标为腺瘤检出率 (adenoma detection rate, ADR)、肠道清洁准备质量、退镜时间及盲肠插镜率,他们与 I-CRC 的发生密切相关^[12]。然而,由于我国幅员辽阔,全国医院数量中超过一半为县域医院,医院建设发展层次不一,医疗资源分配不平衡,众多医院存在人才匮乏、设备落后、病理科建设落后、地域性发展差异等特点,因此,结合我国医院现阶段整体发展情况,结肠镜筛查的质控指标选择具有一定特殊性。

二、PDR 列为我国医院结肠镜检查常规质控指标的必要性

1. ADR 是结肠镜筛查质控的核心指标

结肠 ADR 即至少一个腺瘤被检出的结肠镜数目与总的结肠镜检查数目的比值,被认为是结肠镜筛查质控核心指标^[12],与 I-CRC 的发生显著相关。目前认为的 ADR 基准值为 50 岁以上的男性和女性分别为 30% 和 20%,整体基准值为 25%^[13]。波兰一项研究纳入了全国 45 026 例患者,在结肠镜筛查后进行随访,在预定的结肠镜监测时间内观察 I-CRC 的发生率,研究发现 ADR<11.0% 的内镜医师,其检查患者的 I-CRC 检出率是 ADR≥20.0% 内镜医师的 10 倍以上^[14]。由于不同结肠镜检查医师的 ADR 有差异,因此,计算每个结肠镜医师的 ADR 是监测结肠镜检查质控的重要措施^[5]。

但 ADR 计算比较困难,需要将发现的肠息肉最终通过追溯病理明确为腺瘤后才能纳入统计。我国仍有大部分医院内镜检查系统和病理信息系统建设不完善,特别是众多县域医院虽设有病理科,但存在病理科设备不完善、缺少专业资质的病理专业技术人才、诊断正确率低、管理不规范等问题,甚至有部分基层医院无病理科,患者需要到第三方病理检测机构进行病检,质控管理员要追溯病理结果较为困难。因此,准确计算 ADR 实属不易,而 PDR 相对 ADR 更容易统计到临床数据,计算 PDR 相对 ADR 更容易,更适于我国现阶段医院作为结肠镜检查质控指标。国内外均有报道研究 PDR 与 ADR 之间的关系,通过计算 PDR 来估算 ADR 的方法可行、有效^[15-19]。

2. PDR 替补 ADR 作为我国现阶段结肠镜检查质控指标的可行性

结肠 PDR 即至少一个息肉被检出的结肠镜数目与总的结肠镜检查数目的比值。结肠镜检查过程中的指标如肠道准备合格率、盲肠到达率、退镜时间、无痛麻醉率等,均可一定程度上影响 PDR^[20]。有研究显示结肠镜检查过程中主动冲洗和吸引之后,使用波士顿量表进行评定,当评分≥5 分时 PDR 可达 40%,<5 分时 PDR 降至 24%^[21]。国内一项研究显示,普通人群肠镜退镜时间 6~<8 min、8~<10 min、≥10 min 各组的 PDR 分别为 26.7%、46.0%、45.3%,超过 10 min 的退镜时间对 PDR 提高意义不大^[22]。

将 ADR 与 PDR 的比值作为换算系数,利用 PDR 得到估算 ADR,与实际 ADR 相比较,以明确 PDR 是否可作为 ADR 的替代质控指标。长海医院的一项单中心回顾性研究利用 2017 年全年结肠镜数据计算 PDR 与 ADR 的换算系数,利用 PDR 和换算系数估算结肠镜医师的 ADR,并与实际 ADR 进行一致性验证,该研究中换算系数为 0.483,研究发现 20 个结肠镜检查医师的估算 ADR 与实际 ADR 十分接近,因此单个结肠镜医师的 PDR 用于估算 ADR 的方法是可行的^[19]。该项研究中 ADR 和 PDR 的换算系数不受性别的影响,高年龄组的 ADR、PDR 和换算系数均高于低年龄组,但往往在进行结肠镜检查时,不同年龄患者常为随机分配,可减少年龄因素带来换算系数的偏倚影响。对于左半结肠和右半结肠,右半结肠息肉中腺瘤的比例大于左半结肠,右半结肠的 PDR 与 ADR 相关性较左半结肠高^[15,19]。

我国众多病理数据系统缺乏或不完善的医院计算 ADR 有一定难度,结肠镜检查质控工作开展得不理想,甚至放弃开展,直接限制着我国医院内镜质控管理的提升,亦间接制约我国内镜技术的发展。以上所述的国内外多项研究均表明 PDR 与实际 ADR 高度相关,与肠道准备、盲肠到达率、退镜时间等常规质控指标息息相关,因 PDR 的计算方法简便、有效,内镜医师或质控管理员可在有限的条件下完成统计估算 PDR。因此,推荐 PDR 作为我国医院内镜中心结肠镜检查常规质控指标之一。

三、我国医院应重视 I-CRC 检出率作为结肠镜检查的质控指标

1. I-CRC 的发生与影响因素

I-CRC 即结肠镜筛查中未发现而在下一次推荐的结肠镜筛查日期前发现的结直肠癌,也叫肠镜后结直肠癌 (post-colonoscopy colorectal cancer, PCCRC)^[23]。一般来说,从腺瘤到浸润性癌的进展时间一般需要超过 36 个月,若结肠镜检查到检出结直肠癌的时间少于 36 个月,其原因往往是内镜下病变漏诊^[24]。近年来,关于 I-CRC 的报道越来越多,I-CRC 在结直肠癌人群中占有一定比例,多项国外研究显示 I-CRC 的检出率为 2.1%~7.7%^[6-10]。目前我国关于 I-CRC 的发病率研究较少,2012 年 Huang 等^[25]对我国 1 794 例结肠镜息肉切除的患者进行了 5 年随访,发现 I-CRC 的发生率为 0.78% (14/1794)。但考虑到发达国家已开展大规模人群早期筛查,而我国人群筛查流程不完善,人口基数大,地区间社会经济发展差距明显,医疗资源分布配置不平衡,我国 I-CRC 的总体患病率可能高于西方发达国家。

I-CRC 的发生与 ADR 密切相关,有研究显示 ADR 与 I-CRC、晚期间期癌和致死性间期癌的发生率呈负相关,ADR 每提高 1%,结直肠癌的发生率降低 5%,死亡率下降 3%^[26]。目前认为 I-CRC 的发生主要与病变漏检、病变切除不完全、新病变快速进展 3 种因素有关^[27-29]。国外一项研究发现 I-CRC 的发生因素中,病变漏诊占 52%、病变切除不完全占 19%、新病变快速进展占 24%、其他占 5%^[30]。病变漏检多与结肠镜医师经验、肠道清洁准备、退镜时间、盲肠插

镜率、设备不佳、扁平/无蒂息肉难以发现等有关。研究发现,与非间期癌相比,I-CRC 发生在近端结肠的可能性是远端结肠的 2 倍^[31],这可能与右半结肠相对左半结肠操作难度大、结肠皱襞较为深大有关,更容易发生病变漏检。病变切除不完全主要与肠镜下活检及治疗不规范有关。研究发现,2.4%~26% 的 I-CRC 起源于原来息肉切除的相同部位^[29,32]。Baxter 等^[10]进行了一项观察性研究,表明与息肉完全切除率高的内镜医师相比,息肉完全切除率低的内镜医师治疗的患者间期癌发生率较高;与结肠镜检查医师盲肠插镜率<80% 的组别相比,盲肠插镜率≥95% 的组别近端结肠 I-CRC 发生率降低近 30%。一项荟萃分析研究结果显示,与平均退镜时间短于 6 min 组相比,退镜时间长于 6 min 组的 I-CRC 发生率降低了 61%^[33]。Nayor 等^[34]通过一项回顾性队列研究证实不充分的肠道准备是发生 I-CRC 的独立预测因素。可见,I-CRC 的发生直接受多种结肠镜检查质控指标的影响,可通过强化内镜医师对 I-CRC 的认识,提高内镜医师的结肠镜检查质量而降低 I-CRC 的检出率。

2.I-CRC 作为结肠镜检查质控指标的管理策略

对于 I-CRC 的预防,合理的随访管理是非常重要的,规范随访管理亦是对内镜中心或内镜医师结肠镜检查质控监测的有力手段。我国 2014 年结直肠癌筛查及内镜诊治指南明确指出:结肠镜检查未发现息肉的,下次结肠镜随访时间间隔为 3~5 年;<1 cm 的乙状结肠、直肠多发增生性息肉,间隔 2~3 年随访;10 个以内的管状腺瘤随访间隔为 1~2 年;1 个以上>10 mm 的管状腺瘤、绒毛状腺瘤、腺瘤伴高级别内瘤变,需在治疗后 1~2 年随访;对于锯齿状病变,随访间隔为 1~2 年^[35]。内镜中心(室)建立结肠镜检查患者的随访管理并不困难,特别是县域医院因其地域局限性、人口流动性较低等特点,内镜医师或质控管理员可通过电脑、电话等简单的基本设备进行记录、跟踪管理,较为详细地记录患者每次肠镜诊疗情况,建立随访管理,一方面是规范消化道疾病患者的诊疗,另一方面便于统计 I-CRC 的检出进而评估结肠镜检查质控情况。

结肠镜质控的目的是发现早期病变,尽早治疗,避免早期病变发展为进展期癌,降低结直肠癌的发病率和死亡率。而 I-CRC 的检出率是众多结肠镜检查质控指标的直接反应,是结肠镜检查质控的综合指标。目前国内关于 I-CRC 的研究数据仍较少,我国应注意加强 I-CRC 的临床研究,以更好地提供肠镜检查质控数据依据。我国医院应重视 I-CRC 的检出率,将 I-CRC 检出率纳入结肠镜检查常规质控体系,对内镜中心、内镜医师定期进行 I-CRC 检出率的评估,能反映该中心或该医师的结肠镜检查质量的整体水平,从而有针对性地进行质控管理。

四、总结

结肠镜作为结直肠癌筛查的重要检查手段,发挥着极为重要的作用,发现早期病变并治疗可以预防或降低结直肠癌的发生。但我国地域辽阔,经济社会发展不平衡,医疗资源分布不均衡,各地区医院结肠镜检查质量存在参差不

齐的情况,结肠镜检查质控工作尤为重要,目的是降低我国各地区人群结直肠癌的发生率及死亡率。我国医院现阶段自身存在特殊性、局限性,应结合实际,因地制宜,选择合适的、有效的质控方法,在有限的条件下提高结肠镜检查质量。对于结肠镜检查质控管理,基础条件好的医院 ADR 属于肠镜检查质控管理的核心指标,但结合我国医院现阶段实际情况,医院除了应将肠道清洁准备、退镜时间及盲肠插镜率作为常规结肠镜检查质控指标外,PDR 及 I-CRC 检出率亦应作为内镜中心常规质控指标纳入结肠镜检查质控体系,并向全国医院推广应用。应注意的是,我国医院自身存在的局限性如设备不佳、病理学科建设及信息化建设不完善、人才缺乏等类似问题仍需积极解决,使结肠镜检查质控体系不断完善。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Cao W, Chen HD, Yu YW, et al. Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: a secondary analysis of the global cancer statistics 2020[J]. Chin Med J (Engl), 2021, 134(7):783-791. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001474.
- [2] Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths[J]. N Engl J Med, 2012,366(8):687-696. DOI: 10.1056/NEJMoa1100370.
- [3] Nishihara R, Wu K, Lochhead P, et al. Long-term colorectal-cancer incidence and mortality after lower endoscopy[J]. N Engl J Med, 2013,369(12):1095-1105. DOI: 10.1056/NEJMoa1301969.
- [4] Calderwood AH, Jacobson BC. Colonoscopy quality: metrics and implementation[J]. Gastroenterol Clin North Am, 2013, 42(3):599-618. DOI: 10.1016/j.gtc.2013.05.005.
- [5] Zhao S, Wang S, Pan P, et al. Magnitude, risk factors, and factors associated with adenoma miss rate of tandem colonoscopy: a systematic review and meta-analysis[J]. Gastroenterology, 2019,156(6):1661-1674.e11. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.01.260.
- [6] Morris EJ, Rutter MD, Finan PJ, et al. Post-colonoscopy colorectal cancer (PCCRC) rates vary considerably depending on the method used to calculate them: a retrospective observational population-based study of PCCRC in the English National Health Service[J]. Gut, 2015, 64(8): 1248-1256. DOI: 10.1136/gutjnl-2014-308362.
- [7] Bressler B, Paszat LF, Chen Z, et al. Rates of new or missed colorectal cancers after colonoscopy and their risk factors: a population-based analysis[J]. Gastroenterology, 2007, 132(1): 96-102. DOI: 10.1053/j.gastro.2006.10.027.
- [8] Singh H, Nugent Z, Demers AA, et al. Rate and predictors of early/missed colorectal cancers after colonoscopy in Manitoba: a population-based study[J]. Am J Gastroenterol, 2010, 105(12):2588-2596. DOI: 10.1038/ajg.2010.390.
- [9] Rabeneck L, Paszat LF, Saskin R. Endoscopist specialty is associated with incident colorectal cancer after a negative colonoscopy[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2010, 8(3): 275-279. DOI: 10.1016/j.cgh.2009.10.022.
- [10] Baxter NN, Sutradhar R, Forbes SS, et al. Analysis of administrative data finds endoscopist quality measures

- associated with postcolonoscopy colorectal cancer[J]. *Gastroenterology*, 2011, 140(1): 65-72. DOI: 10.1053/j.gastro.2010.09.006.
- [11] 王敬斋, 王金丽, 张昱, 等. 云南省县域医院消化内镜诊疗现状调查及建议[J]. *中华消化内镜杂志*, 2023, 40(6): 461-466. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20221010-00428.
- [12] Rex DK, Schoenfeld PS, Cohen J, et al. Quality indicators for colonoscopy[J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 81(1): 31-53. DOI: 10.1016/j.gie.2014.07.058.
- [13] Rex DK, Petrini JL, Baron TH, et al. Quality indicators for colonoscopy[J]. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101(4): 873-885. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00673.x.
- [14] Kaminski MF, Regula J, Kraszewska E, et al. Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(19): 1795-1803. DOI: 10.1056/NEJMoa0907667.
- [15] Boroff ES, Gurudu SR, Hentz JG, et al. Polyp and adenoma detection rates in the proximal and distal colon[J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108(6): 993-999. DOI: 10.1038/ajg.2013.68.
- [16] Francis DL, Rodriguez-Correa DT, Buchner A, et al. Application of a conversion factor to estimate the adenoma detection rate from the polyp detection rate[J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 73(3): 493-497. DOI: 10.1016/j.gie.2011.01.005.
- [17] Elhanafi S, Ortiz AM, Yarlagaadda A, et al. Estimation of the adenoma detection rate from the polyp detection rate by using a conversion factor in a predominantly hispanic population[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2015, 49(7): 589-593. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000179.
- [18] Schramm C, Scheller I, Franklin J, et al. Predicting ADR from PDR and individual adenoma-to-polyp-detection-rate ratio for screening and surveillance colonoscopies: a new approach to quality assessment[J]. *United European Gastroenterol J*, 2017, 5(5): 742-749. DOI: 10.1177/2050640616675220.
- [19] 潘鹏, 吴佳艺, 杨婷, 等. 利用结肠镜息肉检出率估算腺瘤检出率的可行性探索[J]. *中华消化内镜杂志*, 2021, 38(8): 633-637. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20200721-00483.
- [20] May FP, Shaikat A. State of the science on quality indicators for colonoscopy and how to achieve them[J]. *Am J Gastroenterol*, 2020, 115(8): 1183-1190. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000622.
- [21] Lai EJ, Calderwood AH, Doros G, et al. The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research[J]. *Gastrointest Endosc*, 2009, 69(3 Pt 2): 620-625. DOI: 10.1016/j.gie.2008.05.057.
- [22] 徐起, 宫爱霞, 张经文, 等. 退镜时间对结肠息肉检出率影响的研究[J]. *中华消化内镜杂志*, 2019, 36(12): 936-938. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2019.12.013.
- [23] Baron TH, Smyrk TC, Rex DK. Recommended intervals between screening and surveillance colonoscopies[J]. *Mayo Clin Proc*, 2013, 88(8): 854-858. DOI: 10.1016/j.mayocp.2013.04.023.
- [24] Dong SH, Huang JQ, Chen JS. Interval colorectal cancer: a challenging field in colorectal cancer[J]. *Future Oncol*, 2018, 14(13): 1307-1316. DOI: 10.2217/fon-2017-0439.
- [25] Huang Y, Gong W, Su B, et al. Risk and cause of interval colorectal cancer after colonoscopic polypectomy[J]. *Digestion*, 2012, 86(2): 148-154. DOI: 10.1159/000338680.
- [26] Corley DA, Jensen CD, Marks AR, et al. Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(14): 1298-1306. DOI: 10.1056/NEJMoa1309086.
- [27] le Clercq CM, Bouwens MW, Rondagh EJ, et al. Postcolonoscopy colorectal cancers are preventable: a population-based study[J]. *Gut*, 2014, 63(6): 957-963. DOI: 10.1136/gutjnl-2013-304880.
- [28] Brenner H, Chang-Claude J, Seiler CM, et al. Interval cancers after negative colonoscopy: population-based case-control study[J]. *Gut*, 2012, 61(11): 1576-1582. DOI: 10.1136/gutjnl-2011-301531.
- [29] le Clercq CM, Sanduleanu S. Interval colorectal cancers: what and why[J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2014, 16(3): 375. DOI: 10.1007/s11894-014-0375-3.
- [30] Robertson DJ, Lieberman DA, Winawer SJ, et al. Colorectal cancers soon after colonoscopy: a pooled multicohort analysis[J]. *Gut*, 2014, 63(6): 949-956. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-303796.
- [31] Patel SC, Ahnen DJ. Prevention of interval colorectal cancers: what every clinician needs to know[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2014, 12(1): 7-15. DOI: 10.1016/j.cgh.2013.04.027.
- [32] Pohl H, Srivastava A, Bensen SP, et al. Incomplete polyp resection during colonoscopy-results of the complete adenoma resection (CARE) study[J]. *Gastroenterology*, 2013, 144(1): 74-80.e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2012.09.043.
- [33] Lund M, Trads M, Njor SH, et al. Quality indicators for screening colonoscopy and colonoscopist performance and the subsequent risk of interval colorectal cancer: a systematic review[J]. *JBISIRIR*, 2019, 17(11): 2265-2300. DOI: 10.1112/JBISIRIR-2017-003927.
- [34] Naylor J, Saltzman JR, Campbell EJ, et al. Impact of physician compliance with colonoscopy surveillance guidelines on interval colorectal cancer[J]. *Gastrointest Endosc*, 2017, 85(6): 1263-1270. DOI: 10.1016/j.gie.2016.10.041.
- [35] 中华医学会消化内镜学分会, 中国抗癌协会肿瘤内镜学专业委员会. 中国早期结直肠癌筛查及内镜诊治指南(2014年, 北京)[J]. *中华消化内镜杂志*, 2015, 32(6): 341-360. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2015.06.001.