·综 述·

干燥综合征相关干眼症诊疗进展

徐 庆[1,2]，接 英[1*]
（1. 首都医科大学附属北京同仁医院眼科，北京 100730；2. 北京市顺义区医院眼科，北京 101300）

摘要：干燥综合征相关干眼症（Sjögren's syndrome dry eye，SSDE）是因泪腺淋巴细胞浸润、纤维化导致泪液生成不足而引起的泪液缺乏型干眼症（dry eye desease，DED）。尽管 SSDE 的眼部临床表现、体征往往较特发性 DED 严重，但由于早期临床表现的非特异性及干燥综合征诊断的复杂性，常导致诊断不足或延迟，后续治疗亦更棘手。该文综述了近年来 SSDE 的临床诊疗进展，以期为临床诊治提供参考。

关键词：干燥综合征相关干眼症；泪液缺乏型干眼症；睑板腺功能障碍
中图分类号：R777.34 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2022)04-0458-06
DOI：10.13683/j.wph.2022.04.017

Progress on diagnosis and treatment of Sjögren's syndrome dry eye

XU Qing[1,2], JIE Ying[1*]
(*1. Department of Ophthalmology, Beijing Tongren Hospital, Capical Medical University, Beijing 100730, China;
2. Department of Ophthalmology, Beijing Shunyi Hospital, Beijing 101300, China*)

Abstract: Sjögren's syndrome dry eye (SSDE) is a type of dry eye disease (DED) caused by insufficient tear production because of lacrimal gland lymphocyte infiltration and fibrosis. Although the ocular clinical manifestations and signs of SSDE are often more serious than idiopathic DED, the non-specificity of early clinical manifestations and the complexity of Sjögren's syndrome (SS) diagnosis often lead to insufficient or delayed diagnosis, and the follow-up treatment is also more difficult. This paper reviewed the progress on clinical diagnosis and treatment progress of SSDE in recent years, in order to provide reference for clinical diagnosis and treatment.

Key words: Sjögren's syndrome dry eye; tear deficiency dry eye disease; meibomian gland dysfunction

干燥综合征（Sjögren's syndrome，SS）是一种病因不明的原发或继发的慢性系统性自身免疫性疾病，以淋巴细胞浸润及进行性外分泌腺损伤为特征[1]。干眼症（dry eye disease，DED）是由多种因素引起的慢性眼表疾病，因泪液的质或量异常导致泪膜不稳定或眼表微环境失衡，伴眼表炎症反应、组织损伤及神经异常[2]。

SS 患者因泪腺受累导致泪液生成不足和（或）泪液质的异常，引起泪液缺乏型干眼，称为 SS 相关 DED（Sjögren's syndrome dry eye，SSDE）[3]。SSDE 的症状和体征与非 SSDE（non-Sjögren's syndrome dry eye，NSDE）相似。SSDE 眼部症状包括视力模糊、异物感及眼部不适等，临床体征包括泪膜不稳定、角膜和结膜染色、杯状细胞丢失和上皮化生。然而，SSDE 病情更严重，严重睑板腺功能障碍（meibomian gland dysfunction，MGD）发生率更高[4]，患者失明风险更大。

1 SSDE 的流行病学特征

全球原发性 SS（primary Sjögren's syndrome，

收稿日期：2022-02-12
作者简介：徐庆，主治医师，研究方向：干燥综合征的诊治。
通信作者：接英，主任医师，研究方向：角膜结膜疾病的基础和临床研究。

pSS）的患病率约为 0.06%，平均患病年龄为 56.16 岁，男女比例约为 1 ： 10[5]。50 岁以上的美国人群中约有 8% 患 DED，在这些 DED 患者中，约 1/10 同时患有 SS；而在 2/3 的 DED 患者中，潜在 SS 仍未被诊断，且即使被诊断为 SS，从 DED 发作至诊断为 SS 的平均时间约为 10 年[6]。

我国 pSS 患病率为 0.33% ～ 0.77%[1]，远高于全球水平。王焕荣等[7]对 126 例 DED 患者的病因进行分析后发现，约 6% 的 DED 由 SS 引起。一项南通地区的研究显示，pSS 患者口干症（xerostomia）和 DED 的发生率分别为 95.98% 和 62.5%，且在所有 DED 患者中，中重度 DED 约占 68.6%[8]。

2 重视 SSDE 的早期诊断

临床上，各种因素导致了 SSDE 的诊断不足或诊断延迟。首先，DED 属于多因素及高度普遍的眼表疾病，这增加了识别潜在 SS 的难度；其次，SS 是一种复杂的、症状多样的自身免疫性疾病，涉及身体各个器官及系统，并非所有患者都会表现出明显的眼部症状。由此，提高 SSDE 的早期诊断率需依赖医生对疾病的正确认识和高度警惕，以及多学科的协作。

2.1 因干眼症状初诊于眼科的患者

因干眼症状初诊于眼科的患者应先明确 DED 诊断，对高度怀疑 SS 的患者需结合风湿免疫、口腔等多科室进行会诊。

2.1.1 DED 的诊断

通常根据患者的主诉症状，结合眼部体征及相关辅助检查即可作出 DED 的诊断。DED 问卷量表针对患者症状及相关危险因素进行量化评分[9]，从而帮助眼科医师进行初步判断。眼部体征主要通过裂隙灯检查进行，除角结膜外，不能忽略眼周皮肤、睑缘及巩膜等。DED 的诊断检查包括泪液分泌量检测如角膜荧光素染色和基础泪液分泌试验（Schirmer Ⅰ试验），泪膜稳定性检测如检测荧光素染色泪膜破裂时间（fluorescein tear film break-up time，FBUT）及非侵入性泪膜破裂时间（noninvasive tear film break-up time，NIBUT）和眼表细胞染色。其中，无麻醉 Schirmer Ⅰ试验虽因侵入性和变异性导致结果不稳定，但仍是诊断重度泪液缺乏型 DED 的重要方法。

DED 的其他辅助检查手段还有很多。如泪液渗透压升高、基质金属蛋白酶（matrix metalloproteinase，MMP）-9 异常提示眼表炎症反应；印迹细胞学检查可评估结膜的鳞状化生程度和杯状细胞密度；共聚焦显微镜是一种新兴的非侵入性技术，可用于对 SS 患者角膜的检查，SS 患者浅层角膜上皮密度降低，基底神经数量减少，神经弯曲度增加，基底神经中的芽生或珠状结构增加，角膜浅基质炎性细胞密度明显升高[10]。另外，目前临床上还有干眼综合分析仪、泪液干涉成像仪及睑板腺成像仪等设备可供选择。

无论采取以上何种诊断标准，均需注意以下几点：①问诊时不可忽略患者既往病史及全身情况，如各种结缔组织病史、糖尿病（diabetes mellitus，DM）史、关节疼痛史及用药史等。②先进行对眼表扰动较轻的检查，侵入性检查之间间隔 10 min 以上，以减少检查结果的相互影响。③患者无症状或症状轻微，但泪液分泌减少或眼表损伤明显，也应诊断为 DED，该类患者需进一步行角膜知觉或共聚焦显微镜检查。

2.1.2 SS 的诊断

SS 通常难以直接在眼科确诊。若患者 DED 诊断明确，同时伴口干或疲劳、关节疼痛等症状，或有免疫系统疾病病史时，则需高度警惕是否患 SS，请患者至风湿免疫科及口腔科等完善相关检查。2016 年美国风湿病学会（American Society of Rheumatology，ACR）/ 欧洲抗风湿病联盟（European League Against Rheumatism，EULAR）制定了新的 pSS 诊断标准[1]，该标准敏感性为 96%，特异性为 95%，在诊断过程中唇腺活检应受到重视。DED 患者即使血清抗 SS-A 抗体阴性，但唇腺活检灶性淋巴细胞浸润，且灶性指数≥ 1 个灶 /4 mm^2，也应诊断

为 SS。因此，接诊医师除需向可疑 SS 患者交代风湿免疫科就诊外，也应强调口腔科就诊的必要性。

目前，除了经典的标志物 SS-A/SS-B、抗核抗体及类风湿因子外，还发现了其他 SS 早期标志物，如唾液蛋白 1、腮腺分泌蛋白 1 和碳酸酐酶Ⅵ的自身抗体[11]。近年来有学者还发现，泪液中表皮脂肪酸结合蛋白（epidermal fatty acid binding protein，E-FABP）浓度与眼表上皮损伤及泪液稳定性有关，可能成为早期诊断 SSDE 的一种新标志物[12]。

2.2 初诊于其他科室的患者

患者可能因频繁饮水、牙齿片状脱落、多发龋齿或腮腺肿大等症状就诊于口腔科，或因皮肤、关节、呼吸系统等全身症状及其他结缔组织疾病就诊于风湿免疫科等。如患者主诉有眼干、眼涩的症状，尤其是持续 3 个月以上者，接诊医师应建议其前往眼科就诊。当高度怀疑 SS 时，应完善免疫血清学检查及唇腺活检。对先确诊 SS 的患者，无论有无干眼症状，均应建议其行眼科相关检查。SSDE 患者眼部表现通常较 NSDE 患者更严重，但也有可能存在症状与体征分离的情况。随着疾病的进展，泪腺损伤逐渐加重，本无眼部症状的患者可能会出现眼部病变或原有眼部症状加重，故接诊医生须要向 SS 患者交代潜在的眼部风险，前往眼科定期复诊。

3 SSDE 的临床治疗思路

首先，医生应向患者强调 SSDE 的慢性性质，使其对该病有正确的认识及心理预期，既要避免焦虑，更要避免因对疾病认识不足而导致角膜溶解、穿孔，甚至失明。同时，患者应避免使用减少泪液产生的全身和（或）局部药物，保持良好眼部卫生习惯。全身性疾病，尤其是自身免疫性疾病导致的 DED，应重视基础疾病的治疗，同时不能忽视局部 DED 的治疗。

3.1 系统性治疗

对于 SS 患者，如伴有眼外其他系统表现，应积极治疗系统疾病。通常预后良好，如主要表现为难治性 DED，可在风湿免疫科医生指导下使用口服药物进行辅助治疗。目前，临床常用口服药物有促泌剂、糖皮质激素、免疫抑制剂及新型生物制剂。

毛果芸香碱（pilocarpine）、西维美林（cevimeline）作为胆碱能受体激动剂可有效增加唾液及泪液分泌，缓解 SSDE 症状，但其不良反应较多，应谨遵医嘱用药。糖皮质激素应用原则是在有效控制病情的前提下，尽可能短疗程、低剂量使用。免疫抑制剂有助于激素减量并减少激素引发的不良反应。羟氯喹（hydroxychloroquine）有抗炎、调节免疫、抗感染等作用，常用于治疗自身免疫性疾病，但对 SSDE 的治疗效果好坏参半。利妥昔单抗（rituximab）是一种针对 B 淋巴细胞表面 CD20 抗原的单克隆抗体，尽管有证据表明利妥昔单抗对 SS 的全身和腺外表现有益，但其对 DED 治疗效果的报道相对较少。最新研究证明，高剂量（至少＞ 2 g/d）ω-3 脂肪酸对干燥症状有益，并具有抗炎作用[13]。SSDE 患者需定期行 SS 疾病活动指数评估[14]，在风湿免疫科等医生的指导下调整全身用药。

3.2 眼局部症状的治疗

SSDE 通常较特发性 DED 病情严重，治疗亦更棘手。现有的治疗手段尚无法完全帮助恢复腺体功能及治愈疾病，对 SSDE 的局部治疗以缓解症状、控制炎症、维持视力、预防角膜感染或穿孔等眼部并发症为主。治疗方案应依据 DED 的严重程度及不同反应进行调整。

3.2.1 物理治疗

SS 患者有可能因 MGD 致眼表脂质异常，故不应忽视睑板腺的相关治疗。可选择传统的睑板腺按摩，亦可选择睑板腺热脉动治疗或强脉冲激光治疗；增加空气湿度、应用湿房镜可减少眼表泪液蒸发，维持眼周湿润环境；泪小点栓塞术可减少泪液引流，延长泪液及润滑剂在眼表的储存时间，治疗前应冲洗泪道，定期复查，避免因栓塞继发泪道和眼表感染。

巩膜镜是直径较大的硬性透气镜片，可在角膜及镜片后表面之间形成一个恒定的泪液储库，缓解干眼症状或促进角膜上皮损伤的修复，同时因其不

与角膜直接接触，可减少佩戴不适感。角膜绷带镜可有效防止丝状角膜炎（filamentary keratitis）的复发，促进角膜上皮缺损的修复。使用以上两种镜片须警惕角膜感染的发生。鼻内泪液神经刺激器可通过微电流刺激鼻黏膜，激活鼻泪管通路，增加内源性泪液产生，但对泪腺功能严重受损的患者效果仍需进一步评估[15]。

3.2.2 药物治疗

3.2.2.1 人工泪液

人工泪液是 DED 的基础治疗及一线治疗。因 SSDE 患者通常需长期使用人工泪液，一般建议给予不含防腐剂的人工泪液，对需频繁使用的患者应选择质地较稠的制剂，如凝胶或软膏。泪液渗透压的升高是干眼症状及上皮变化的原因，低渗透明质酸钠溶液可显著改善 SSDE 患者眼表染色的评分，优于类似分子量的透明质酸钠等渗溶液[16]。地夸磷索钠（diquafosol sodium）可促进眼表水液和黏蛋白的分泌，但因 SS 患者的结膜损伤严重程度大于非 SS 患者，其有效性在结膜改善的早期可能受到限制[17]。以成纤维细胞生长因子及表皮生长因子为主要有效成分的滴眼液具有促进上皮增生、维护眼表微环境的作用，中重度 DED 伴明显角膜上皮损伤的患者应在使用人工泪液同时配合应用促眼表修复的滴眼液。

3.2.2.2 抗炎药物

环孢菌素 A（cyclosporin A，CsA）可抑制 T 细胞活化，减少泪腺及结膜中的炎性细胞因子，增加杯状细胞密度，减少上皮细胞凋亡。使用 0.05% CsA 滴眼液治疗的 SSDE 患者，在第 4 周时角膜和结膜染色评分降低，破裂时间、结膜鳞状化生分级和杯状细胞密度在第 3 至 6 个月出现改善[18]。一项针对重度 SSDE 患者局部使用 CsA 的长期研究显示，Schirmer Ⅰ试验结果在 6 个月后未改善，但在第 10 年时得到改善[19]，说明长期抗炎治疗可能会改善受损泪腺的功能。

在疾病加重期足量应用皮质类固醇滴眼液可快速控制局部炎症，但长期使用可能引发眼压升高、角膜变薄、伤口愈合延迟或感染，甚至导致白内障（cataract）等疾病发生。一项临床研究表明，长期（2 年）应用低剂量局部皮质类固醇对控制与 SS 相关的慢性重度 DED 有效，且 0.5% 氯替泼诺（loteprednol）可能较 0.1% 氟米龙（fluoromethalone）造成眼压升高风险更低[18]。

他克莫司（tacrolimus）的效力是 CsA 的 10 ～ 100 倍，使用 0.03% 的他克莫司 1 周即可改善 SSDE 患者的泪膜稳定性及眼表各项指标[20]，但对 DED 患者，他克莫司的局部刺激性可能会限制其使用。非甾体抗炎药（nonsteroidal antiinflammatory drugs，NSAIDs）通过环氧化酶抑制前列腺素的产生，从而控制炎症。短期使用 NSAIDs 滴眼液有助于改善 DED 的眼部不适症状，但 NSAIDs 已被证明可降低角膜敏感性，存在诱发角膜溶解的风险。

3.2.2.3 血清制品

血清中不仅含有数种抗炎因子，还含有纤连蛋白、细胞生长因子及维生素 A 等成分，可促进眼表上皮细胞增殖、成熟和分化。SSDE 患者应用 20% 稀释自体血清滴眼液 1 个月后，杯状细胞密度、结膜鳞状化生及角膜上皮病变程度显著改善[21]。但合并类风湿关节炎（rheumatoid arthritis）或其他结缔组织疾病的继发性 SS 患者血清可能含有相关炎症因子，需选择其健康直系亲属的异体血清，或选择商品化的小牛血清、脐带血清进行替代治疗[22]。应用血清类滴眼液是一种对症治疗方式，停药后症状可能会再次出现，对使用自体或异体血清的患者，常需重复采血。在血清采集、制备、使用过程中需严格按照管理规范[23]进行，避免血清制品污染，继发眼表感染。

3.2.2.3 其他

重组人润滑素是具有润滑作用的糖蛋白，与透明质酸具有协同作用，同时具有抗炎作用。初步临床研究表明，重组人润滑素可显著改善患者泪膜破裂时间、角膜上皮脱落和结膜充血程度[24]。xiidra 是一种新型小分子整合素抑制剂，可有效阻止 T 细

胞黏附至胞间黏附分子 -1(intercellular cell adhesion molecule-1，ICAM-1)，通过抑制细胞因子分泌来治疗 DED。临床数据显示，xiidra 疗效更快，2 周内即可使 DED 病情得到缓解[25]。雷帕霉素 (rapamycin，RAPA) 抗免疫效果是他克莫司的 30 倍，并可强烈抑制血管生成，局部应用可减少自身免疫介导的泪腺炎症，同时改善眼表完整性和泪液分泌[26]，具有治疗 SSDE 的潜力。神经生长因子及其小分子模拟肽可显著改善角膜神经敏感度、角膜和结膜荧光素染色结果。肿瘤坏死因子 α 与 CsA、泼尼松龙 (prednisolone) 滴眼液作用类似，可改善泪液分泌量和杯状细胞密度。

3.2.3 手术治疗

自体颌下腺或唇腺移植对重度 DED 有效，但对 SSDE 患者来说，其唾液腺在疾病过程中亦受到侵犯，故临床上并不推荐。对伴有持续性角膜上皮缺损 (persistent corneal epithelial defects，PED)、非手术治疗均无效或出现角膜溶解 / 感染的患者，应在控制感染的前提下及时行羊膜移植或自体结膜瓣遮盖术，避免发生进一步穿孔。对角膜已穿孔的 SS 患者，需行角膜移植手术，但术后易出现 PED，可能需佩戴巩膜镜或角膜绷带镜，或行自体结膜瓣遮盖术，甚至睑裂缝合术以促进角膜上皮生长。

4 结语

SSDE 是一种病情反复多变的全身慢性疾病，不仅影响患者生活质量，亦增加了家庭、社会的负担。临床应加强对 SSDE 的认识，重视眼科、口腔科、风湿免疫科等多学科合作及有效转诊，早期诊断，早期治疗。同时，让患者亲自参与疾病慢性管理过程，避免疾病恶化和慢性化，以达到改善视觉功能和生活质量的目的。

参考文献：

[1] 张文, 厉小梅, 徐东, 等. 原发性干燥综合征诊疗规范[J]. 中华内科杂志, 2020, 59(4): 269-276.

[2] 亚洲干眼协会中国分会, 海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会眼表与泪液病学组, 中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组. 中国干眼专家共识： 定义和分类(2020年)[J]. 中华眼科杂志, 2020, 56(6): 418-422.

[3] Bron AJ, de Paiva CS, Chauhan SK, *et al*. TFOS DEWS Ⅱ pathophysiology report[J]. Ocul Surf, 2017, 15(3): 438-510.

[4] Kang YS, Lee HS, Li Y, *et al*. Manifestation of meibomian gland dysfunction in patients with Sjögren's syndrome, non-Sjögren's dry eye, and non-dry eye controls[J]. Int Ophthal, 2018, 38(3): 1161-1167.

[5] Qin B, Wang J, Yang Z, *et al*. Epidemiology of primary Sjögren's syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. Ann Rheum Dis, 2015, 74(11): 1983-1989.

[6] Akpek EK, Mathews P, Hahn S, *et al*. Ocular and systemic morbidity in a longitudinal cohort of Sjögren's syndrome[J]. Ophthalmology, 2015, 122(1): 56-61.

[7] 王焕荣, 赵乐. 126例干眼病因分析[J]. 中国斜视与小儿眼科杂志, 2012, 20(3): 115-117.

[8] Li Z, Fu T, Li L, *et al*. Prevalence, severity, and predictors of dry eye and dry mouth in Chinese patients with primary Sjögren syndrome[J]. Clin Rheumat, 2018, 37(11): 2971-2979.

[9] 赵慧, 刘祖国, 杨文照, 等. 我国干眼问卷的研制及评估[J]. 中华眼科杂志, 2015, 51(9): 647-654.

[10] Matsumoto Y, Ibrahim OMA, Kojima T, *et al*. Corneal *in vivo* laser-scanning confocal microscopy findings in dry eye patients with Sjögren's syndrome[J]. Diagnostics(Basel), 2020, 10(7): 497.

[11] Matossian C, Micucci J. Characterization of the serological biomarkers associated with Sjögren's syndrome in patients with recalcitrant dry eye disease[J]. Clin Ophthalmol, 2016, 10: 1329-1334.

[12] Shinzawa M, Dogru M, Den S, *et al*. Epidermal fatty acid-binding protein: a novel marker in the diagnosis of dry eye disease in Sjögren syndrome[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(11): 3463.

[13] Castrejón-Morales CY, Granados-Portillo O, Cruz-Bautista I, *et al*. ω-3 and ω-6 fatty acids in primary Sjögren's syndrome: clinical meaning and association with inflammation[J]. Clin Exp Rheumatol, 2020, 126(4): 34-39.

[14] Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Bombardieri S, *et al*. EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome with topical and systemic therapies[J]. Ann Rheum Dis, 2020, 79(1): 3-18.

[15] Sheppard JD, Torkildsen GL, Geffin JA, *et al*. Characterization

of tear production in subjects with dry eye disease during intranasal tear neurostimulation: results from two pivotal clinical trials[J]. Ocul Surf, 2019, 17(1): 142-150.

[16] Aragona P, Di Stefano G, Ferreri F, *et al*. Sodium hyaluronate eye drops of different osmolarity for the treatment of dry eye in Sjögren's syndrome patients[J]. Br J Ophthalmol, 2002, 86(8): 879-884.

[17] Yokoi N, Sonomura Y, Kato H, *et al*. Three percent diquafosol ophthalmic solution as an additional therapy to existing artificial tears with steroids for dry-eye patients with Sjögren's syndrome[J]. Eye (Lond), 2015, 29(9): 1204-1212.

[18] Jung HH, Ji YS, Sung MS, *et al*. Long-term outcome of treatment with topical corticosteroids for severe dry eye associated with Sjögren's syndrome[J]. Chonnam Med J, 2015, 51(1): 26-32.

[19] Straub M, Bron AM, Muselier-Mathieu A, *et al*. Long-term outcome after topical ciclosporin in severe dry eye disease with a 10-year follow-up[J]. Br J Ophthalmol, 2016, 100(11): 1547-1550.

[20] Moscovici BK, Holzchuh R, Sakassegawa-Naves FE, *et al*. Treatment of Sjögren's syndrome dry eye using 0.03% tacrolimus eye drop: prospective double-blind randomized study[J]. Cont Lens Anterior Eye, 2015, 38(5): 373-378.

[21] Katsakoulas I, Mavragani CP, Moutsopoulos HM. Treatment of dry eyes in Sjögren's syndrome: the role of autologous blood serum[J]. Expert Opinion on Orphan Drugs, 2013, 1(6): 445-456.

[22] Yoon KC, Heo H, Im SK, *et al*. Comparison of autologous serum and umbilical cord serum eye drops for dry eye syndrome[J]. Am J Ophthalmol, 2007, 144(1): 86-92.

[23] 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 中国自体血清滴眼液治疗角膜及眼表疾病专家共识(2020年)[J]. 中华眼科杂志, 2020, 56(10): 735-740.

[24] Lambiase A, Sullivan BD, Schmidt TA, *et al*. A two-week, randomized, double-masked study to evaluate safety and efficacy of lubricin (150 μg/ml) eye drops *versus* sodium hyaluronate (HA) 0.18% eye drops (Vismed®) in patients with moderate dry eye disease[J]. Ocul Surf, 2017, 15(1): 77-87.

[25] Hovanesian JA, Nichols KK, Jackson M, *et al*. Real-world experience with lifitegrast ophthalmic solution (Xiidra®) in the US and Canada: retrospective study of patient characteristics, treatment patterns, and clinical effectiveness in 600 patients with dry eye disease[J]. Clin Ophthalmol, 2021, 15: 1041-1054.

[26] Wang S, Wang M, Liu Y, *et al*. Effect of rapamycin microspheres in Sjögren syndrome dry eye: preparation and outcomes[J]. Ocul Immunol Inflamm, 2019, 27(8): 1357-1364.

(编辑：虞　瑛)