

· 论 著 ·

接种新型冠状病毒灭活疫苗血清抗体水平分析

徐娜妮¹, 胡小炜¹, 李海燕², 郑琳¹, 孔庆鑫³, 覃盼¹, 李静¹, 叶非⁴

1. 杭州市西湖区疾病预防控制中心免疫规划科, 浙江 杭州 310030; 2. 杭州迪安医学检验中心有限公司, 浙江 杭州 310012;
3. 杭州市疾病预防控制中心, 浙江 杭州 310021; 4. 杭州市西溪医院, 浙江 杭州 310023

摘要: **目的** 了解接种新型冠状病毒(新冠病毒)灭活疫苗后血清抗体水平, 为评价新冠病毒灭活疫苗免疫原性提供依据。**方法** 采用单组目标值试验设计, 整群抽取2020年10—12月在杭州市西湖区接种新冠病毒灭活疫苗的18~59岁居民为研究对象。采集接种前, 接种1剂次后14 d、28 d和接种2剂次后28 d的血样, 应用磁微粒化学发光法检测新冠病毒IgG和IgM抗体, 分析抗体阳转率和抗体浓度变化情况。**结果** 纳入研究对象310人, 接种1剂次后14 d、28 d和接种2剂次后28 d分别调查133人、97人和254人, 新冠病毒IgG抗体阳转率分别为6.02%、28.87%和98.43%, 抗体浓度 $[M(Q_R)]$ 分别为1.76(3.25)、5.69(9.95)和52.05(47.60) AU/mL, 抗体浓度差异有统计学意义($P < 0.05$); 新冠病毒IgM抗体阳转率分别为9.02%、11.34%和12.99%, 抗体浓度分别为1.89(3.28)、2.06(4.71)和2.65(4.01) AU/mL, 抗体浓度差异无统计学意义($P > 0.05$)。接种后新冠病毒IgG和IgM抗体浓度均高于接种前($P < 0.05$)。18~<40岁组新冠病毒IgG抗体浓度高于40~59岁组($P < 0.05$)。**结论** 18~59岁人群全程接种新冠病毒灭活疫苗后28 d呈现较好的免疫原性; 部分受种者在接种1剂次后14 d、28 d可检出新冠病毒IgM抗体阳性。

关键词: 新型冠状病毒; 灭活疫苗; 抗体; 阳转率

中图分类号: R186 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-5087(2022)01-0033-05

Detection of serum antibody levels after inoculation of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine

XU Nani¹, HU Xiaowei¹, LI Haiyan², ZHENG Lin¹, KONG Qingxin³, QIN Pan¹, LI Jing¹, YE Fei⁴

1. Department of Immunization Program, Xihu District Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou, Zhejiang 310030, China; 2. Hangzhou Dian'an Medical Laboratory Co., Ltd, Hangzhou, Zhejiang 310012, China;
3. Hangzhou Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou, Zhejiang 310021, China;
4. Hangzhou Xixi Hospital, Hangzhou, Zhejiang 310023, China

Abstract: Objective To investigate the serum levels of antibodies against SARS-CoV-2 after inoculation of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, so as to provide insights into the evaluation of the vaccine immunogenicity. **Methods** In this single-arm objective performance criteria trial, residents aged 18 to 59 years and inoculated with an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in Xihu District, Hangzhou City from October to December of 2020 were selected using a cluster sampling method. Blood samples were collected prior to inoculation, 14 and 28 days post-inoculation of the first dose, and 28 days post-inoculation of the second dose. Serum levels of anti-SARS-CoV-2 IgM and IgG antibodies were detected using the magnetic particle-based chemiluminescence immunoassay. The seroconversion of antibodies and dynamic

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2022.01.007

基金项目: 2021年浙江省重点研发计划应急攻关项目(2021C03200);
杭州市新型冠状病毒感染的肺炎防治科研攻关项目(第一批)(20202013A02); 杭州市科技发展计划项目(20201203B27)

作者简介: 徐娜妮, 硕士, 主管医师, 主要从事传染病防控和免疫规划管理工作

通信作者: 胡小炜, E-mail: 925138198@qq.com

changes of antibody levels were analyzed. **Results** Totally 310 participants were enrolled, including 133 subjects on day 14 post-inoculation of the first dose, 97 subjects on day 28 post-inoculation of the first dose and 254 subjects on day 28 post-inoculation of the second dose. The seroconversion rates of anti-SARS-CoV-2 IgG antibody were 6.02%, 28.87% and 98.43%, and the median IgG antibody levels were 1.76 (interquartile range, 3.25), 5.69 (9.95) and 52.05 (47.60) AU/mL ($P < 0.05$), respectively, while the seroconversion rates of anti-SARS-CoV-2 IgM antibody were 9.02%, 11.34% and 12.99%, and the median IgM antibody levels were 1.89 (3.28), 2.06 (4.71) and 2.65 (4.01) AU/mL ($P > 0.05$), respectively. In addition, higher serum levels of anti-SARS-CoV-2 IgG and IgM antibodies were detected post-inoculation relative to pre-inoculation ($P < 0.05$), and higher serum IgG antibody levels were found in subjects aged 18 to 39 years than in those aged 40 to 59 years ($P < 0.05$). **Conclusions** Inoculation of two doses of the inactivated SARS-CoV-2 vaccine achieves a high immunogenicity among residents aged 18 to 59 years 28 days post-inoculation, and the anti-SARS-CoV-2 IgM antibody is detectable in some residents following inoculation of the first dose.

Keywords: SARS-CoV-2; inactivated vaccine; antibody; seroconversion rate

2020年9月底,浙江省率先对18~59岁医务人员,出国人员,以及海关、边检和隔离点工作人员等重点人群紧急接种新型冠状病毒(新冠病毒)灭活疫苗。同年12月,国家在18~59岁人群中全面实施新冠病毒疫苗接种工作;2021年4月对60岁及以上人群开展新冠病毒疫苗接种工作,截至2021年10月13日,我国已接种超过22亿剂次^[1]。

新冠病毒是单股正链RNA包膜病毒,暴露在表面的刺突蛋白及受体结合区域(receptor binding domain, RBD)会引发高度有效的中和抗体^[2],是灭活疫苗设计的主要靶标^[3]。临床实验数据表明接种2剂次灭活疫苗后中和抗体阳转率在90%以上,具有较好的免疫原性^[4-6]。也有研究显示,疫苗接种后新冠病毒IgG抗体水平与中和抗体定量检测结果相关性较好,IgG抗体阳性虽不能直接评价疫苗接种后的免疫学保护效果,但可以反映疫苗的免疫原性^[7]。为了解接种新冠病毒灭活疫苗后抗体水平,对杭州市西湖区居民接种新冠病毒灭活疫苗后的血清抗体水平进行调查,现将结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象 在采用整群抽样方法抽取2020年10—12月在西湖区接种新冠病毒灭活疫苗的18~59岁居民为研究对象。纳入标准:身体健康,接种疫苗前新冠病毒IgM和IgG均为阴性,且在21~56d内完成2剂次新冠病毒灭活疫苗全程接种;排除有过敏、发热、严重患病、急性或慢性感染者,糖尿病、高血压等其他基础疾病患者,有接种禁忌证者,有新冠病毒感染史者。本研究经西湖区疾病预防控制中心伦理委员会审查(2021-01)。所有研究对象签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 样本量估算 采用单组目标值试验设计。样本量计算公式:

$$N = \frac{[Z_{1-\alpha} \sqrt{P(1-P)} + Z_{1-\beta} \sqrt{P_s(1-P_s)}]^2}{\delta^2}$$

式中: P 表示预先设定可接受的目标值,即最低监测值,取疫苗说明书全程接种后抗体阳性率95%CI的下限93%。 P_s 表示阳性率参考值,取疫苗说明书全程接种后抗体阳性率97%; δ 表示 P 与 P_s 的差值,为4%; α 取0.05, $1-\beta=80\%$ 。估算调查样本量不少于200人。

1.2.2 新冠病毒IgM和IgG抗体检测 所有研究对象在新冠病毒灭活疫苗接种前和完成2剂次全程接种后28d采血检测;部分研究对象在1剂次接种后14d或28d增加1次采血,观察抗体水平动态变化。采集研究对象外周静脉血5mL,委托有资质的第三方医学检验公司,采用磁微粒化学发光法检测新冠病毒特异性IgM和IgG抗体。仪器选用亚辉龙化学发光免疫分析仪iFlash 3000。使用深圳市亚辉龙生物科技股份有限公司生产的新冠病毒IgM抗体检测试剂盒(医疗器械注册证编号:国械注准20203400769,批号:20201201)和新冠病毒IgG抗体检测试剂盒(医疗器械注册证编号:国械注准20203400770,批号:20201201)。根据试剂说明书,抗体阳转判断标准:接种前抗体阴性者接种后抗体浓度 ≥ 10.0 AU/mL为阳性。所有样本统一检测,操作者分别在检测前、检测中和检测后进行质量控制。

1.3 新冠病毒灭活疫苗 本研究使用的新冠病毒灭活疫苗由北京科兴中维生物技术有限公司生产。批号:20200724、20200726、20200727和20200728,有效期分别至2023年7月26日、2023年7月27日、2023年7月29日和2023年7月29日。规格:每支0.5mL,含新冠病毒抗原600SU。基础免疫程序为2剂次,每次接种剂量为0.5mL。

1.4 统计分析 采用Excel 2010软件整理数据,采用SPSS 19.0软件统计分析。定量资料不服从正态分

布,采用中位数和四分位数间距 $[M(Q_R)]$ 描述,采用 Mann-Whitney U 检验比较组间抗体浓度。采用 χ^2 检验比较组间抗体阳性率。为排除重复测量对结果的影响,采用广义估计方程分析抗体浓度变化。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 基本情况 纳入研究对象 310 人,接种 1 剂次新冠病毒灭活疫苗后 14 d 采血 133 人,28 d 采血 97 人,在规定时间内完成 2 剂次接种并进行采血 254 人,其中男性 87 人,女性 167 人,年龄为 39 (4) 岁。2 剂次疫苗接种间隔时间为 28 (1) d,接种 2 剂次后采血与接种第 2 剂次间隔时间为 29 (2) d。

2.2 新冠病毒灭活疫苗接种后不同时间的抗体水平 接种 1 剂次后 14 d、28 d 和接种 2 剂次后 28 d 新冠病毒 IgG 抗体阳转率分别为 6.02%、28.87% 和 98.43%,抗体浓度分别为 1.76 (3.25)、5.69 (9.95) 和 52.05 (47.60) AU/mL;新冠病毒 IgM 抗体阳转率分别为 9.02%、11.34% 和 12.99%,抗体浓度分别为 1.89 (3.28)、2.06 (4.71) 和 2.65 (4.01) AU/mL。

2.3 新冠病毒灭活疫苗接种 2 剂次后 28 d 抗体水平比较 分析 254 人全程接种 2 剂次新冠病毒灭活疫苗后 28 d 新冠病毒 IgG 抗体水平,结果显示:不同性别新冠病毒 IgG 抗体阳转率和浓度差异均无统计学意义 ($P>0.05$);18 岁~组新冠病毒 IgG 抗体浓度高于 40~59 岁组 ($P<0.05$),新冠病毒 IgG 抗体阳转率差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 1。

表 1 新冠病毒灭活疫苗 2 剂次接种后 28 d IgG 抗体阳转率和浓度

Table 1 Seroconversion rates and levels of IgG antibody 28 days post-inoculation of the second dose of SARS-CoV-2 inactivated vaccines

项目 Item	采血人数 Samples	IgG 抗体阳性 IgG antibody positive				IgG 抗体浓度 IgG antibody level		
		阳性人数 Positive cases	阳转率 Rate/%	χ^2	P	$M(Q_R)$ / (AU/mL)	U	P
性别 Gender				<0.001	>0.999		1.688	0.091
男 Male	87	86	98.85			43.65 (49.24)		
女 Female	167	164	98.20			54.40 (45.51)		
年龄/岁 Age/Year				<0.001	>0.999		-2.827	0.005
18~	144	142	98.61			54.84 (40.71)		
40~59	110	108	98.18			42.86 (40.06)		

2.4 新冠病毒灭活疫苗接种后抗体浓度多因素分析 分别以新冠病毒 IgM 和 IgG 抗体浓度为因变量,以性别、年龄和采血时间为自变量,并以采血时间为重复测量因素,采用广义估计方程进行多因素分析。结果显示:排除混杂因素后,不同性别新冠病毒 IgG 和 IgM 抗体浓度差异无统计学意义 ($P>0.05$);18 岁~组新冠病毒 IgG 抗体浓度高于 40~59 岁组 ($P<0.05$),IgM 抗体浓度差异无统计学意义 ($P>0.05$);接种后新冠病毒 IgG 和 IgM 抗体浓度均高于接种前 ($P<0.05$);在接种 1 剂次后 14 d、28 d 和接种 2 剂次后 28 d,新冠病毒 IgG 抗体浓度逐渐升高 ($P<0.05$),新冠病毒 IgM 抗体浓度差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 2 和表 3。

3 讨论

研究结果显示,接种 1 剂次新冠病毒灭活疫苗后 28 d 新冠病毒 IgG 抗体阳转率为 28.87%,抗体浓度为 5.69 (9.95) AU/mL。2 剂次全程接种后 28 d IgG

抗体阳转率达 98.43%,与临床实验获得的中和抗体阳转率相似^[6],抗体浓度为 52.05 (47.60) AU/mL,呈现较好的免疫原性。

不同性别人群新冠病毒 IgG 抗体阳转率和抗体浓度差异均无统计学意义 ($P>0.05$),提示新冠病毒灭活疫苗接种后免疫应答水平可能不受性别影响。18 岁~组新冠病毒 IgG 抗体浓度高于 40~59 岁组,提示年龄可能为疫苗免疫应答的影响因素之一。

IgM 抗体被认为是新冠病毒感染后人体最早产生的特异性抗体之一,多数感染者的血清抗体阳转发生在症状出现后第 2 或 3 周,第 4 或 5 周后 IgM 抗体阳转率开始明显下降(降低 10%~40%)^[8]。本研究结果显示,在 1 剂次新冠病毒灭活疫苗接种后 14 d、28 d 和 2 剂次接种后 28 d,均出现一定比例的 IgM 抗体阳转情况。根据《新型冠状病毒肺炎防控方案(第八版)》,符合临床表现中任意 2 条,同时新冠病毒特异性 IgM 抗体阳性,诊断为疑似病例^[9],因此,建议结合临床表

表 2 新冠病毒灭活疫苗接种后 IgG 和 IgM 抗体浓度广义估计方程分析结果

Table 2 Generalized estimation equation analysis on levels of IgG and IgM antibodies after inoculation of SARS-CoV-2 inactivated vaccines

变量 Variable	IgG 抗体 IgG antibody				IgM 抗体 IgM antibody			
	β	$s_{\bar{x}}$	Wald χ^2	P	β	$s_{\bar{x}}$	Wald χ^2	P
性别 Gender (女性为参照 Compared to female)								
男 Male	-2.730	2.176	1.574	0.210	0.071	0.832	0.007	0.932
年龄/岁 Age/Year (40~59岁为参照 Compared to 40-59 years)								
18~	6.790	1.968	11.902	0.001	-0.628	0.802	0.613	0.434
采血时间 Blood sampling time (接种前为参照 Compared to pre-inoculation)								
接种1剂次后 14 d 14 days post-inoculation of the first dose	3.252	0.492	43.711	<0.001	3.981	0.908	19.242	<0.001
接种1剂次后 28 d 28 days post-inoculation of the first dose	9.692	1.470	43.449	<0.001	4.843	0.864	31.434	<0.001
接种2剂次后 28 d 28 days post-inoculation of the second dose	61.192	2.908	442.957	<0.001	5.540	0.855	42.013	<0.001

表 3 新冠病毒灭活疫苗接种前后不同时间点 IgG 和 IgM 抗体浓度两两比较

Table 3 Comparison of levels of IgG and IgM antibodies in different blood sampling time before and after inoculation of SARS-CoV-2 inactivated vaccines

采血时间 Blood sampling time	IgG 抗体 IgG antibody			IgM 抗体 IgM antibody		
	边际均值差值 Marginal mean difference	$s_{\bar{x}}$	P	边际均值差值 Marginal mean difference	$s_{\bar{x}}$	P
接种1剂次后 14 d vs. 接种前 14 days post-inoculation of the first dose vs. pre-inoculation	3.252	0.492	<0.001	3.981	0.907	<0.001
接种1剂次后 28 d vs. 接种前 28 days post-inoculation of the first dose vs. pre-inoculation	9.692	1.470	<0.001	4.843	0.864	<0.001
接种2剂次后 28 d vs. 接种前 28 days post-inoculation of the second dose vs. pre-inoculation	61.192	2.908	<0.001	5.540	0.855	<0.001
接种1剂次后 28 d vs. 接种1剂次后 14 d 28 days vs. 14 days post-inoculation of the first dose	6.440	1.549	<0.001	0.863	1.245	0.488
接种2剂次后 28 d vs. 接种1剂次后 14 d 28 days post-inoculation of the second dose vs. 14 days post-inoculation of the first dose	57.940	2.866	<0.001	1.560	1.172	0.183
接种2剂次后 28 d vs. 接种1剂次后 28 d 28 days post-inoculation of the second dose vs. 28 days post-inoculation of the first dose	51.500	2.895	<0.001	0.697	1.004	0.502

现、流行病学史、疫苗接种史和核酸检测结果等进行鉴别诊断。而不能仅凭 IgM 抗体检测阳性作出新冠病毒感染的诊断。对于无临床症状，特异性抗体阳性但核酸检测阴性新冠病毒灭活疫苗受种者，也不可盲目采取管控措施。

利益冲突 本研究与涉及的所有疫苗企业均不存在利益冲突

参考文献

[1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新冠病毒疫苗接种情况 [EB/OL]. (2021-10-14) [2021-10-15]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s7915/202110/1fca4cdedd084cde8de3089fd51fa254.shtml>. National Health Commission of the People ' s Republic of China. Information about COVID-19 vaccination [EB/OL]. (2021-10-14)

[2021-10-15]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s7915/202110/1fca4cdedd084cde8de3089fd51fa254.shtml>.
 [2] WU A P, PENG Y S, HUANG B Y, et al. Genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV) originating in China [J]. Cell Host Microbe, 2020, 27 (3): 325-328.
 [3] DAI L, GAO G F. Viral targets for vaccines against COVID-19 [J/OL]. Nat Rev Immunol (2020-12-18) [2021-10-15]. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-00480-0>.
 [4] 朱瑶, 韦意娜, 孙畅, 等. 新型冠状病毒肺炎疫苗研究进展 [J]. 预防医学, 2021, 33 (2): 143-148.
 ZHU Y, WEI Y N, SUN C, et al. Development of vaccines against COVID-19 [J]. Prev Med, 2021, 33 (2): 143-148.

(下转第 41 页)

- 1002-1006.
- [3] American Conference of Governmental Industrial Hygienists. TLVs and BEIs based on the documentation of the Threshold Limit Values for chemical substances and physical agents and Biological Exposure Indices [M]. Cincinnati, Ohio: American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 2020: 66-115.
- [4] FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT D. List of MAK and BAT values 2018: permanent senate commission for the investigation of health hazards of chemical compounds in the work area, Report 54 [M]. Germany: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co, 2018: 212-213.
- [5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 尿中丙酮的测定 顶空-气相色谱法: GBZ/T 309—2018 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2018.
- National Health Commission of the People ' s Republic of China. Determination of acetone in urine: Headspace-gas chromatography method: GBZ/T 309-2018 [S]. Beijing: Standards Press of China, 2018.
- [6] 邵吉, 施燕鹏, 谈思维, 等. 尿中丁酮测定的柱前衍生-气相色谱法 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2020, 38 (12): 940-943.
- SHAO J, SHI Y P, TAN S W, et al. Determination of the butanone in urine by gas chromatography with precolumn derivation [J]. Chin J Ind Hyg Occup Dis, 2020, 38 (12): 940-943.
- [7] 姬晓宇, 梅勇, 张博, 等. 顶空-固相微萃取-气相色谱法测定尿中丁酮 [J]. 现代预防医学, 2017, 44 (4): 717-720.
- JI X Y, MEI Y, ZHANG B, et al. Determination of the butanone in urine by headspace-solid phase microextraction-gas chromatography [J]. Mod Prev Med, 2017, 44 (4): 717-720.
- [8] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 职业人群生物监测方法 总则: GBZ/T 295—2017 [S]. 北京: 人民卫生出版社, 2017.
- National Health and Family Planning Commission of the People ' s Republic of China. General principles of biological monitoring method in occupational population: GBZ/T 295-2017 [S]. Beijing: People ' s Medical Publishing House, 2017.
- [9] 中华人民共和国卫生部. 职业卫生标准制定指南 第5部分: 生物材料中化学物质测定方法: GBZ/T 210.5—2008 [S]. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- Ministry of Health of the People ' s Republic of China. Guide for establishing occupational health standards - Part 5: Determination methods of chemicals in biological materials: GBZ/T 210.5-2008 [S]. Beijing: People ' s Medical Publishing House, 2008.
- [10] 姚建花, 邵国健, 胡明友, 等. 顶空加盐-气相色谱电子捕获检测器法测定饮用水中 11 种挥发性卤代消毒副产物 [J]. 预防医学, 2020, 32 (11): 1185-1188.
- YAO J H, SHAO G J, HU M Y, et al. Determination of eleven kinds of volatile halogenated disinfection by-products in drinking water by gas chromatography with headspace salt addition and electron capture detector [J]. Prev Med, 2020, 32 (11): 1185-1188.

收稿日期: 2021-07-30 修回日期: 2021-10-30 本文编辑: 田田

(上接第 36 页)

- [5] XIA S L, ZHANG Y T, WANG Y X, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBIBP-CorV: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 trial [J]. Lancet Infect Dis, 2020, 21 (1): 39-51.
- [6] ZHANG Y J, ZENG G, PAN H X, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18-59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial [J]. Lancet Infect Dis, 2021, 21 (2): 181-192.
- [7] 陈维欣, 陈萌, 周珊珊, 等. 新型冠状病毒疫苗免疫后抗体水平检测的 3 种实验方法比较 [J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2021, 41 (6): 423-426.
- CHEN W X, CHEN M, ZHOU S S, et al. Comparison of three methods to detect antibody response to SARS-CoV-2 vaccine [J]. Chin J Microbiol Immunol, 2021, 41 (6): 423-426.
- [8] 赵宏婷, 彭质斌, 杨孝坤, 等. 新型冠状病毒感染者特异性抗体动态变化特征研究进展 [J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42 (1): 39-43.
- ZHAO H T, PENG Z B, YANG X K, et al. Progress in research of specific antibody dynamic characteristics in patients with COVID-19 [J]. Chin J Epidemiol, 2021, 42 (1): 39-43.
- [9] 国务院应对新型冠状病毒肺炎疫情联防联控机制综合组. 关于印发新型冠状病毒肺炎防控方案 (第八版) 的通知 [EB/OL]. (2021-05-14) [2021-10-15]. http://www.gov.cn/xinwen/2021-05/14/content_5606469.htm.
- The Joint Prevention and Control Mechanism of the State Council of the People ' s Republic of China. Notice on the publication of COVID-19 Prevention and Control Programme (eighth edition) [EB/OL]. (2021-05-14) [2021-10-15]. http://www.gov.cn/xinwen/2021-05/14/content_5606469.htm.

收稿日期: 2021-08-24 修回日期: 2021-10-15 本文编辑: 徐文璐