

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2021.18.011

龙牡加味汤治疗中重度特应性皮炎风湿蕴热证 31 例临床观察

迟慧彦¹, 毛超一², 王泰一³, 马玉玲³, 黄尧洲¹, 姚春海¹, 陈少君¹, 田凤艳¹, 郎娜¹✉

1. 中国中医科学院西苑医院, 北京市海淀区西苑操场 1 号, 100091; 2. 中国中医科学院; 3. 牛津大学中医药研究中心

[摘要] 目的 观察龙牡加味汤治疗中重度特应性皮炎(AD)风湿蕴热证的临床疗效及安全性。方法 64 例中重度特应性皮炎风湿蕴热证患者随机分为治疗组和对照组各 32 例。治疗组给予龙牡加味汤口服加冷湿敷, 对照组给予氯雷他定口服加糖皮质激素外用。两组疗程均为 8 周。观察两组患者治疗前后的 AD 指数(SCORAD)评分(包括皮疹面积、皮疹严重程度、瘙痒指数与睡眠干扰度), 判定临床疗效; 对临床痊愈及显效患者随访 2 个月观察其复发情况; 并记录两组患者不良反应。结果 治疗组脱落 1 例, 对照组脱落 2 例。治疗组 31 例中临床痊愈 1 例, 显效 12 例, 有效 15 例, 无效 3 例, 总有效率 90.32%; 对照组 30 例中临床痊愈 0 例, 显效 9 例, 有效 14 例, 无效 7 例, 总有效率 76.67%。两组临床总有效率比较差异具有统计意义($P < 0.05$)。两组患者治疗后皮疹面积、皮疹严重程度、瘙痒指数与睡眠干扰度评分及 SCORAD 总积分均较本组治疗前显著降低($P < 0.05$), 且治疗后治疗组患者 SCORAD 总积分、皮疹面积和皮疹严重程度评分均显著低于对照组($P < 0.05$)。治疗组临床痊愈及显效患者共 13 例, 其中复发 2 例(15.38%), 对照组 9 例患者中复发 5 例(55.56%), 两组复发率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组均未出现明显的不良反应。结论 龙牡加味汤在治疗中重度特应性皮炎风湿蕴热证有较好的临床疗效, 可明显降低复发率, 且安全性好。

[关键词] 特应性皮炎; 风湿蕴热证; 龙牡加味汤; 复发率; 皮疹; 瘙痒

特应性皮炎(atopic dermatitis, AD), 又称遗传过敏性湿疹、特应性湿疹等, 是皮肤科最常见的慢性、复发性疾病之一, 由于其症状表现为反复发作的暴露部位的皮损, 并伴有剧烈的瘙痒, 对患者的生活质量、睡眠以及身心健康都有很大的影响^[1]。目前西医多采用糖皮质激素等外用药治疗, 病情较重的联合口服药物或物理治疗^[2], 但部分患者应用激素药存在顾虑, 且易复发。龙牡加味汤为治疗 AD 的经验方, 针对中重度特应性皮炎的风湿蕴热证患者, 具有清热敛疮、祛风止痒之效^[3], 我们前期临床应用发现本方可显著改善患者症状, 有效控制复发。本研究采用随机对照试验观察了龙牡加味汤治疗中重度特应性皮炎风湿蕴热证的临床疗效, 报道如下。本研究已通过中国中医科学院西苑医院伦理委员会审批(批件号 2018XLA-4)。

基金项目: 中国中医科学院西苑医院苗圃基金(2019XYMP-01)

✉ 通讯作者: langna96@126.com, 13661140663

1 临床资料

1.1 诊断标准

AD 西医诊断标准参照文献[4]: 必须具备皮肤瘙痒史及以下中的 3 条: 1) 屈侧皮肤受累史, 包括肘窝、膝窝、踝前、颈部(10 岁以下儿童包括颊部); 2) 哮喘或者过敏性鼻炎史; 3) 全身皮肤干燥史; 4) 有屈侧湿疹; 5) 2 岁之前发病。

中医诊断及辨证标准根据国家中医药管理局《证候类中药新药临床研究技术指导原则》^[5]制定, 中医诊断为四弯风, 辨证为风湿蕴热证, 具有至少 3 条主症及 2 条次症。主症: 1) 皮肤明显瘙痒; 2) 皮肤潮红; 3) 渗出或/和糜烂; 4) 皮肤丘疱疹。次症: 1) 症状遇风、湿、热后加重; 2) 疲倦困重、便溏不调; 3) 舌质淡红或淡白、苔薄黄腻; 4) 脉浮滑或浮濡数。

1.2 纳入标准

1) 符合上述西医诊断及中医诊断、辨证标准;

2) AD 指数 (SCORAD) 评分 ≥ 25 分的为中重度 AD^[6]; 3) 年龄 7~60 岁; 4) 患者依从性较好, 并能按照试验要求, 遵循试验用药及治疗规定; 5) 患者血常规、尿常规以及肝功能、肾功能均无异常; 6) 入组者或其监护人已签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 已知对相关试验药物有过敏反应者; 2) 入组前 2 周内患者使用过糖皮质激素类或者免疫调节剂类药物; 3) 患有免疫抑制性疾病、恶性肿瘤或其他会干扰皮炎评估结果的疾病; 4) 妊娠或哺乳期女性。

1.4 脱落标准

1) 失访者; 2) 自觉疗效不佳或因其他原因要求中途退出试验者。

1.5 一般资料

根据前期预试验, 治疗组有效率 80%, 对照组有效率 44%。治疗组与对照组的比例为 1:1, 以 α 为 0.05 (双侧), β 为 0.2 (把握度 80%), 按照公式 $N = \frac{4(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 (\overline{pq})}{(p_0 - p_1)^2}$ ^[7] 计算得每组至少需要 27

例, 试验过程严格控制研究质量, 将失访率控制在 20% 之内, 同时考虑适当增加样本量, 以确保研究结果的把握度, 本研究总样本量为 64 例, 每组各 32 例。64 例患者均来源于 2017 年 5 月至 2019 年 5 月中国中医科学院西苑医院皮肤科的 AD 专病门诊, 按照随机数字表 1:1 比例分配到治疗组和对照组各 32 例。治疗组中女 15 例, 男 17 例; 年龄 7~60 岁, 平均 (22.35 $\pm$ 12.27) 岁; 病程 2 周~23 年, 平均 (6.97 $\pm$ 3.05) 年。对照组中男 16 例, 女 16 例; 年龄 7.5~59 岁, 平均 (21.79 $\pm$ 13.52) 岁; 病程 3 周~25 年, 平均 (6.03 $\pm$ 2.76) 年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组给予龙牡加味汤内服加冷湿敷。处方: 生龙骨 30 g, 煅牡蛎 30 g, 连翘 20 g, 防风炭 15 g, 麻黄根 10 g, 茯苓皮 30 g。水煎服, 每日 2 次。成人及 12 岁以上儿童每日 1 剂; 7~12 岁儿童, 如体重 ≥ 40 kg, 每日 1 剂, 如体重 <40 kg, 每日 1/2 剂。冷湿敷方法: 将无菌纱布折至 4~6 层, 约等于皮损大小, 将纱布浸于龙牡加味汤水煎液 (煎煮方法同内服药) 中湿润拿出, 轻握至纱布不滴水为度, 覆

盖于患者皮损处。早晚各敷 1 次, 每次 15~20 min。

对照组口服氯雷他定片 [每片 10 mg, 拜耳医药 (上海) 有限公司, 国药准字 H10970410], 每晚 1 次, 每次 10 mg; 体重 <40 kg 的儿童每晚 1 次, 每次 5 mg, 并外涂 0.1% 糠酸莫米松乳膏 (每支 10 g, 上海新亚药业闵行有限公司, 国药准字 H19991418, 浓度为 0.1%), 每日 2 次。口服药连续给予 8 周, 如患者皮损缓解, SCORAD 评分改善指数 $\geq 75\%$ 者, 外用药改为外用硅霜 1 号 (主要成分二甲基硅油, 每支 60 g, 首都儿科研究所附属儿童医院, 京药制字 H20083135) 基础护肤, 每日 2 次, 涂抹患处。SCORAD 评分改善指数 = (治疗前评分 - 治疗后评分 / 治疗前评分) $\times 100\%$ 。

两组均连续治疗 8 周。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 症状及体征评分 采用 SCORAD 评分^[6], 对患者的皮疹面积、皮疹严重程度、瘙痒指数与睡眠干扰度进行量化评分, 在皮疹严重程度方面记录红斑或斑丘疹、丘疱疹或水疱、渗出度或结痂抓痕、皮肤干燥程度、表皮脱屑剥脱度、增厚或苔藓化 6 个方面。

2.2.2 复发率 对所有临床痊愈和显效 (SCORAD 评分改善指数 $\geq 60\%$) 患者进行 2 个月随访, 观察其复发率, 复发的定义为患者皮疹再次加重, SCORAD 评分 $\geq$ 治疗前 SCORAD 评分的 50%^[8]。

2.2.3 安全性评价 治疗前后检查患者的血常规、尿常规、肝功能、肾功能, 作为安全性指标进行评价。同时评价受试者出现的所有不适表现以及严重程度, 并判断其与试验用药可能存在的关系。

2.3 疗效判定标准

依据 SCORAD 评分的改善指数制定疗效评价标准^[9]。1) 临床痊愈: 患者的皮损消退, 不适症状完全消失, SCORAD 评分改善指数 $\geq 90\%$ 。2) 显效: 患者的皮损消退 75% 以上, 不适症状大部分消失, SCORAD 评分改善指数 $\geq 60\%$ 但 $<90\%$ 。3) 有效: 患者的皮损部分消退, 不适症状有改善, SCORAD 评分改善指数 $\geq 20\%$ 但 $<60\%$ 。4) 无效: 患者的皮损基本无消退, 不适症状没有改善甚或加重, SCORAD 评分改善指数 $<20\%$ 。

2.4 统计学方法

使用 SPSS 22.0 统计分析软件进行统计学分析。计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 来表示, 符合正态分布且方差齐时采用 t 检验, 方差不齐时选用 Satterthwaite 方法进行校正的 t 检验, 不符合正态分布时用 Wilcoxon 秩和检

验。计数资料以百分率表示，采用 χ^2 检验。均采用双侧检验，以 $P<0.05$ 为差异有统计意义。

3 结果

治疗组脱落 1 例（失访），对照组脱落 2 例（均因自觉疗效不佳，中途退出），共纳入统计 61 例。治疗组 31 例，对照组 30 例。

3.1 两组患者临床疗效比较

治疗组 31 例中临床痊愈 1 例，显效 12 例，有效 15 例，无效 3 例，总有效率 90.32%；对照组 30 例中临床痊愈 0 例、显效 9 例、有效 14 例、无效 7 例，总有效率 76.67%。两组患者临床总有效率比较差异具有统计意义（ $P<0.05$ ），治疗组疗效优于对照组。

3.2 两组患者复发率比较

治疗组中的 13 例临床痊愈和显效患者中复发 2 例（15.38%），对照组 9 例患者中复发 5 例（55.56%）。两组复发率比较差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ），治疗组低于对照组。

3.3 两组患者治疗前后症状、体征及 SCORDA 总积分比较

表 1 示，两组患者治疗前皮疹面积、皮疹严重程度、瘙痒指数与睡眠干扰度评分及 SCORDA 总积分比较差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）。两组治疗后各项指标均较本组治疗前明显降低（ $P<0.05$ ），且治疗后治疗组患者 SCORAD 总积分、皮疹面积、皮疹严重程度评分均较对照组明显降低（ $P<0.05$ ），但瘙痒指数与睡眠干扰度评分两组比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

3.4 两组患者安全性比较

两组患者治疗前后血常规、尿常规、肝功能、肾功能检查均无异常，均未发现与药物相关的严重副作用及不良反应。对照组有 1 例患者出现轻度嗜睡，研究结束停药后自行缓解。

4 讨论

特应性皮炎可归属于中医学“浸淫疮”“奶癣”“四弯风”等范畴，目前尚无确切的治疗方法。本

病复发率高，降低其复发率、减少药物副作用是临床重要任务。《素问·至真要大论篇》言：“诸痛痒疮，皆属于心”，指出了包括 AD 在内的诸多瘙痒性皮肤病皆与心神有关。因此，我们认为 AD 的主要病因病机是心神不安、风湿热蕴肤，并以此理论为基础创建了以镇心安神为法的龙牡加味汤治疗本病的中重度类型。

龙牡加味汤方中生龙骨具有镇心安神、收湿敛疮等功效，并可入心经，养心血；煅牡蛎具有化痰软坚、安神清热除湿功效。生龙骨、煅牡蛎合用共为君药，可共奏镇静安神、清热除湿敛疮之功。现代药理研究表明生龙骨、煅牡蛎中含有 80% 以上的碳酸钙、磷酸钙等，细胞内外 Ca^{2+} 浓度梯度对于表皮的增生、分化、细胞间连接及屏障功能的形成均具有重要的作用^[10]。本病患者常心绪烦扰，与心火、血热有关，而连翘归心肺经，可清心火、清热解毒、疏散风热，现代研究显示连翘可以治疗迟发型超敏反应，并可调节特异性免疫功能^[11]。本病与“风邪”密切亦相关，早在《素问·四时刺逆从论篇》就已指出：“风邪妄行则发为痒也”，而防风被誉为“祛风圣药”^[12]，同时现代研究表明，防风的水煎提取液可以显著抑制毛细血管的通透性增加，减少组胺释放，缓解瘙痒症状，并且具有抗炎、抗过敏、调节机体免疫功能等多种药理作用^[13]。选用防风炭主要目的是取其炒炭存性的特性，减轻防风的解表发汗作用，从药理学角度分析，炒炭亦可以促进血液凝固以及具有抗纤维蛋白溶解等作用，因此可以促进血管收缩并降低血管通透性，防止组胺、肥大细胞的释放^[14]。连翘、防风炭共为臣药，起到清热祛风的作用。麻黄根药效主要为固表止汗止痒，其止痒但不发散，可为佐药。有研究者^[15]发现麻黄根中的有效物质能够很好地抑制巨噬细胞中的转录因子 κB 以及磷酸化激酶，从而起到较强的抗炎作用。茯苓皮具有利水渗湿健脾等功效，为使药。现代研究证实茯苓多糖具有激活 T、B 淋巴细胞，调节免疫功能，增强体质

表 1 两组患者治疗前后皮疹面积、皮疹严重程度、瘙痒指数与睡眠干扰度评分及 SCORAD 评分比较（分， $\bar{x}\pm s$ ）

组别	时间	例数	皮疹面积评分	皮疹严重程度评分	瘙痒指数与睡眠干扰度评分	SCORDA 总积分
治疗组	治疗前	31	25.39±16.41	9.05±3.06	9.63±5.04	42.39±16.87
	治疗后	31	9.62±8.32 ^{a)} b)	2.16±2.03 ^{a)} b)	4.42±2.52 ^{a)}	15.06±10.16 ^{a)} b)
对照组	治疗前	30	24.63±18.02	8.82±4.45	9.21±4.98	41.35±14.92
	治疗后	30	14.92±10.65 ^{a)}	4.35±2.75 ^{a)}	4.53±3.09 ^{a)}	22.85±15.33 ^{a)}

注：SCORAD，AD 指数。

a) 与本组治疗前比较， $P<0.05$ ；b) 与对照组治疗后比较， $P<0.05$ 。

等作用^[16]。

本研究结果显示,采用龙牡加味汤内服加冷湿敷治疗中重度特应性皮炎风湿蕴热证患者,可以明显降低患者的 SCORAD 总积分,改善患者的皮疹病变面积和严重程度。在缓解瘙痒和改善睡眠方面可以达到与西药抗组胺药和中等强度的激素联合用药相当的疗效。在降低 AD 复发率方面龙牡加味汤表现出了较大的优势,在预防复发方面明显优于对照组。治疗组临床疗效总有效率高达 90.32%,而对照组仅为 76.67%,且未发现有明显的毒副作用。因此,龙牡加味汤在治疗中重度特应性皮炎风湿蕴热证临床疗效较好,安全性高,值得在临床中进一步观察。但是由于本研究还存在样本量较少、随访时间尚短的问题,在今后的研究中我们应当进一步扩大样本量,适当延长随访时间,继续观察和探讨该方的远期疗效,以期更好地指导临床。

参考文献

- [1]李邻峰. 特应性皮炎[M]. 北京大学医学出版社, 2013:6
- [2]中华医学会皮肤性病学分会免疫学组,特应性皮炎协作研究中心. 中国特应性皮炎诊疗指南(2020版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2020, 53(2):81-82,88.
- [3]迟慧彦,郎娜,黄尧洲,等. 镇心安神法治疗特应性皮炎的理论与实践[J]. 中医杂志, 2012, 53(9):747-748,760.
- [4]WILLIAMS HC, BURNEY PG, HAY RJ, et al. The U. K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. 1. Derivation of a minimum set of discriminators for atopic dermatitis [J]. Br J Dermatol, 1994, 131(3):383-396.
- [5]国家药品监督管理局. 证候类中药新药临床研究技术指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2015:105-109.
- [6]ANGELOVA-FISCHER I, BAUER A, HIPLER UC. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis[J]. Dermatology, 1993, 186(1):23-31.
- [7]王洁贞,李颖琰,陈冠民. 医学统计学[M]. 郑州:郑州大学出版社, 2002:112.
- [8]STALDER JF, TAIDEB A, ATHERTON DJ. Generic and disease specific measures in assessing health status and quality of life [J]. Eur J Dermatol, 2002, 106(2):319-324.
- [9]郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:76-77
- [10]张晗,张磊,刘洋. 龙骨、牡蛎化学成分、药理作用比较研究[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(13):1839-1840.
- [11]刘静. 连翘苷对小鼠非特异性免疫及应激作用的实验研究[J]. 陕西教育学院学报, 2008, 24(3):59-61.
- [12]倪朱谟,戴慎,陈仁寿,等. 本草汇言[M]. 上海科学技术出版社, 2005:146.
- [13]王林丽,宋志勇. 防风的研究进展[J]. 中国药业, 2006, 22(10):63-64.
- [14]钟凌云,龚千锋,张的风. 中药炒炭的炮制机理[J]. 时珍国医国药, 2002, 13(1):19-21.
- [15]KIM IS, PARK YJ, YOON SJ, et al. Ephedrannin A and B from roots of Ephedra sinica inhibit lipopolysaccharide-induced inflammatory mediators by suppressing nuclear factor- κ B activation in RAW 264. 7 macrophages[J]. Int Immunopharmacol, 2018, 10(12):1616-1625.
- [16]方潇,丁晓萍,咎俊峰,等. 茯苓皮化学成分及药理作用研究进展[J]. 亚太传统医药, 2019, 15(1):187-191.

Longmu Jiawei Decoction (龙牡加味汤) for Moderate to Severe Atopic Dermatitis with Heat Accumulation due to Wind-damp Syndrome: A 31 Cases Observation

CHI Huiyan¹, MAO Chaoyi², WANG Taiyi³, MA Yuling³, HUANG Yaozhou¹, YAO Chunhai¹, CHEN Shaojun¹, TIAN Fengyan¹, LANG Na¹

1. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100091; 2. China Academy of Chinese Medical Sciences; 3. Center of Traditional Chinese Medicine, University of Oxford

ABSTRACT Objective To explore the clinical effectiveness and safety of *Longmu Jiawei Decoction* (龙牡加味汤, LJD) in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis (AD) with heat accumulation due to wind-damp (HAW) syndrome. **Methods** Sixty-four moderate to severe AD patients with HAW syndrome were randomly divided into treatment group and control group, each with 32 cases. The treatment group was given oral administration and hydropathic cold compress of LJD, while the control group was treated with oral loratadine and external application of glucocorticoid; the course of treatment was 8 weeks. The scoring atopic dermatitis (SCORAD) tool was used to assess the rash area, severity, itching index and sleep disturbance, and the clinical effect was evaluated; the cured and markedly effective cases were followed up for 2 months to assess the recurrence rate; adverse reactions of both groups were recorded.

Results There was one drop-off in the treatment group and two in the control group. Of the 31 cases in the treatment group, one case was cured; 12 cases were markedly effective; 15 cases were effective; and 3 cases were ineffective; the total effective rate was 90.32%. Of the 30 cases in the control group, no cases were cured, 9 cases were markedly effective; 14 cases were effective, and 7 cases were ineffective, with a effective rate of 76.67%. There was significant difference between groups in the total effective rate ($P<0.05$). The scores of rash area, rash severity, itching index, sleep disturbance and the total SCORDA score significantly decreased after treatment in both groups ($P<0.05$), and more decreases were seen in the treatment group than in the control group in terms of total SCORAD and the scores of rash area and rash severity ($P<0.05$). Two out of 13 (15.38%) cured and markedly effective cases in the treatment group recurred, and there were five out of nine (55.56%) recurrence in the control group, with significant differences between groups ($P<0.05$). No significant adverse reactions were found in both groups. **Conclusion** LJD has effects on moderate to severe AD, can significantly reduce the recurrence rate, and is safe.

Keywords atopic dermatitis; heat accumulation due to wind-damp syndrome; *Longmu Jiawei Decoction* (龙牡加味汤); recurrence rate; skin rash; itching

(收稿日期: 2021-04-01; 修回日期: 2021-07-18)

[编辑: 叶 晨]

(上接第 1616 页)

Sequential Triple Therapy of Chinese Herbal Medicine for Type 2 Diabetes: A Real-world Study of 252 Patients

PANG Guoming^{1,2}, ZHANG Fang², WANG Kaifeng^{1,2}, WU Nan², ZHU Pu², FU Yongxiang², LI Fangxu², WANG Yinshan², NAN Fengwei², LOU Jing², GAO Yange², CHEN Dandan², KONG Lili², YE Naijing³, MA Yupeng⁴, XU Qiang⁵, GAN Hongqiao³, ZHANG Jinming⁵, LI Penghui²

1. Institute of Traditional Chinese Medicine, Henan University, Kaifeng, 475001; 2. Kaifeng Hospital of Traditional Chinese Medicine, Henan Province; 3. Sichuan Second Hospital of Traditional Chinese Medicine; 4. Shenzhen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine; 5. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To evaluate the clinical effectiveness and safety of sequential triple therapy of Chinese herbal medicine for type 2 diabetes (T2D) based on real-world data. **Methods** Totally 255 patients admitted to the five hospitals from August 2018 to August 2020 were included, who met the diagnostic criteria of T2D and were given 12-week “sequential triple therapy” of Chinese herbal medicine, i.e. specific formula to specific syndrome based on fasting blood glucose (FBG) and 2-hour postprandial glucose (2hPG); specific medicine to specific disease for different stages; specific medicated tea to specific disease used alone or in combination as a circle and in a dynamic treatment way). FBG, 2hPG, fructosamine (FMN), glycosidated hemoglobin (HbA1c), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), insulin resistance index (IRI), insulin sensitivity index (ISI), and safety indicators were assessed before and after treatment. **Results** There were three drop-outs, and finally 252 patients finished. The levels of FBG, 2hPG, FMN, HbA1c TC, TG and IRI decreased significantly ($P<0.05$, $P<0.01$), while the levels of HDL-C and ISI increased significantly after treatment ($P<0.05$). Eight mild gastrointestinal reactions occurred during treatment and were improved when the medication dose was reduced. **Conclusion** Sequential triple therapy of Chinese herbal medicine can regulate the blood glucose and lipid simultaneously by improving insulin resistance and increasing insulin sensitivity, and it has good safety.

Keywords type 2 diabetes; Chinese medicine therapy; blood glucose; blood lipids; insulin resistance; sequential triple therapy

(收稿日期: 2021-03-26; 修回日期: 2021-07-26)

[编辑: 叶 晨]