

· 药物与临床 ·

姜砂半夏纳米贴治疗疾病终末期患者恶心呕吐疗效及对肿瘤患者 QOL 影响

张天宏¹, 刘秀凤², 王 华¹, 丁秀娟¹, 戴海敏³, 胡 萍⁴, 王卫锋⁵, 鲁 青⁶, 徐 峰², 何婉红¹ (1. 上海市奉贤区南桥镇光明社区卫生服务中心, 上海 201406; 2. 上海交通大学附属第六人民医院南院, 上海 201400; 3. 上海市奉贤区金汇镇社区卫生服务中心, 上海 201404; 4. 上海市奉贤区奉城镇社区卫生服务中心, 上海 201411; 5. 上海市奉贤区庄行镇社区卫生服务中心, 上海 201415; 6. 上海市奉贤区奉浦街道社区卫生服务中心, 上海 201401)

【摘要】 目的 观察姜砂半夏纳米贴对疾病终末期患者恶心呕吐的临床疗效及其对肿瘤患者生存质量(QOL)的影响。**方法** 将 120 例伴有Ⅲ级以上恶心呕吐症状的疾病终末期患者随机分为观察组和对照组, 并分别用姜砂半夏纳米贴和安慰剂贴敷治疗, 每 24 h 更换贴剂, 连续使用 7 d。观察恶心呕吐症状评分, 进一步对两组中癌症患者的 QOL 测定评分和功能状态(KPS)评分。**结果** 治疗 7 d 后观察组恶心呕吐症状评分显著降低, KPS 评分升高, 有效率高于对照组。观察组组内, 肿瘤患者治疗后主要症状领域及其他症状领域(除气促、腹泻外)评分降低, 整体健康领域评分升高。观察组肿瘤患者治疗后主要症状领域及其他症状领域(除气促、腹泻外)评分低于对照组, 整体健康领域评分均高于对照组。**结论** 姜砂半夏纳米贴贴敷治疗疾病终末期患者恶心呕吐具有良好的临床疗效, 可提高肿瘤终末期患者生存质量。

【关键词】 疾病终末期; 恶心; 呕吐; 姜砂半夏纳米贴; 穴位贴敷; 外治

【文章编号】 2097-2024(2023)06-0380-05

【DOI】 10.12206/j.issn.2097-2024.202210049

Efficacy of Jiangsha Banxia nano-paste on nausea and vomiting in end-stage patients and its effect on QOL in cancer patients

ZHANG Tianhong¹, LIU Xiufeng², WANG Hua¹, DING Xiujuan¹, DAI Haimin³, HU Ping⁴, WANG Weifeng⁵, LU Qing⁶, XU Feng², HE Wanhong¹ (1. Shanghai Fengxian Guangming Community Health Center, Shanghai 201406, China; 2. Sixth People's Hospital South District, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 201400, China; 3. Shanghai Fengxian Jinhui Community Health Center, Shanghai 201404, China; 4. Shanghai Fengxian Fengcheng Community Health Center, Shanghai 201411, China; 5. Shanghai Fengxian Zhuanghang Community Health Center, Shanghai 201415, China; 6. Shanghai Fengxian Fengpu Community Health Center, Shanghai 201401, China)

【Abstract】 Objective To observe the clinical efficacy of Jiangshabanxia nano-paste on nausea and vomiting in end-stage patients and its effect on the quality-of-life (QOL) in cancer patients. **Methods** 120 end-stage patients with nausea and vomiting symptoms above grade III were randomly divided into observation group and control group. They were treated with Jiangshabanxia nano-paste and placebo paste respectively. The paste patch was changed every 24 hours and used continuously for 7 days. The nausea and vomiting symptom score, the quality-of-life measurement score and KPS score of cancer patients in the two groups were observed to evaluate the curative effect. **Results** After 7 days of treatment, the symptom scores of nausea and vomiting in the observation group decreased significantly, the KPS score of the observation group increased, and the effective rate was higher than that in the control group. The score of QOL measurement showed that after treatment, the score of main symptom areas and other symptom areas (except external dyspnea, diarrhea and economic difficulties) in the observation group decreased, and the score of overall health area increased. After treatment, the score of main symptom areas and other symptom areas (except external dyspnea, diarrhea and economic difficulties) in the observation group was lower than that in the control group, and the scores of overall health area in the observation group were higher than those in the control group. **Conclusion** Jiangshabanxia nano-paste has a good clinical efficacy nausea and vomiting in end-stage patients, it also can improve the quality of life end-stage cancer patients.

【Key words】 end-stage disease; nausea; vomiting; Jiangsha Banxia nano-paste; acupoint application; external treatment

【基金项目】 上海市卫生健康委员会社区中医药适宜技术项目(SQ-SYJS-15)

【作者简介】 张天宏, 学士, 主治医师, 研究方向: 安宁疗护, Tel: 18930197675, Email: zth720@163.com

【通信作者】 徐 峰, 教授, 研究方向: 临床药学, Tel: 18930205222, Email: xuf@smu.edu.cn; 何婉红, 副主任医师, 研究方向: 安宁疗护, Tel: 18918260290, Email: 908328092@qq.com

临床上导致患者进入疾病终末期的主要病因分为肿瘤疾病及非肿瘤疾病两大类。疾病终末期患者中,恶心、呕吐症状发生率皆较高,尤以肿瘤疾病最为显著,对患者生活造成明显的负面影响,降低其治疗的依从性及生活质量,并可能造成营养失调、代谢紊乱、体重减轻,严重时会增加患者对治疗的恐惧感以至于终止治疗。因此,积极、合理地预防和治疗疾病终末期患者出现的恶心、呕吐症状,具有重要的临床意义。目前临床常用的止吐药物主要包括多巴胺受体拮抗剂、5-羟色胺(5-HT)受体拮抗剂和神经激肽-1(NK1)受体拮抗剂,皆有一定的不良反应及毒副作用^[1-2]。多项研究表明中药穴位贴敷可以有效缓解恶心、呕吐症状,且具有简、便、验、廉、效的优势,毒副作用及不良反应小,患者的治疗依从性高,值得在疾病终末期患者中推广应用^[3-5]。尤其是对严重到不能进食及服药的患者,穴位贴敷的外治法更显优势。

穴位贴敷疗法是以中医理论中经络腧穴学说为基础,以整体观念及辨证论治为原则,通过药物刺激腧穴以激发经气,激活经络作用于全身脏腑,从而达到治疗效果,最早见于战国时期的《五十二病方》,《黄帝内经》中亦有“马膏”“豕膏”的记载。清代外治法大家吴尚先(1806—1886,名樽,原名安业,字尚先,又字师机)在《理瀉辨文》中较为完备地记载了穴位贴敷疗法,他认为“外治之理即内治之理,外治之药,即内治之药,所异者法耳”^[6-7]。姜砂半夏纳米穴位贴为上海市奉贤区南桥镇光明社区卫生服务中心院内穴位贴敷制剂,在临床应用中取得了较好的疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

所有病例来源于上海市奉贤区光明社区、金汇社区、庄行社区及奉城社区 4 家社区卫生服务中心的安宁疗护病房,住院时间为 2020 年 1 月至 2021 年 12 月,根据纳入及排除标准,共收录疾病终末期患者病例 120 例,采用系统随机化法,按纳入研究对象身份证号交替随机分配至对照组和观察组各 60 例。对照组年龄 33~74 岁,平均(45.2±16.5)岁;男 32 例,女 28 例;病程 1~12 年,平均(4.3±3.2)年,其中肿瘤患者 50 例,非肿瘤患者 10 例。观察组年龄 31~75 岁,平均(45.8±16.1)岁;男 35 例,女 25 例;病程 1~14 年,平均(4.4±3.7)年,其中肿瘤患者 52 例,非肿瘤患者 8 例。两组患者以上基线资料比较差异均无统计学意义,有可比

性。研究期间无脱落病例及终止病例,纳入病例均无意识障碍及精神类疾病。本研究通过医疗伦理委员会批准,所有患者及家属均被告知本研究并签署知情同意书。

1.2 病例纳入

1.2.1 纳入标准

①经西医诊断明确为肿瘤或非肿瘤疾病终末期,临床资料完整;②伴有恶心、呕吐症状,恶心呕吐症状评分均为Ⅲ级;③年龄 30~80 岁,男女不限;④近 1 个月未采用过中西医药物治疗恶心、呕吐;⑤患者拒绝接受内服药物治疗;⑥患者同意配合研究,并取得其知情同意书。

1.2.2 排除标准

①对敷贴的药物有过敏者;②治疗期间不遵从医嘱、依从性差者;③出现严重不良反应或并发症者;④出现特殊生理变化难以继续治疗者;④有严重痴呆、意识障碍或昏迷的患者;⑤有精神类疾病或智力障碍的患者;⑥不能理解并完成本研究量表信息的患者。

1.2.3 脱落标准

①未按计划完成试验而中途退出者;②因个人原因拒绝配合试验研究的受试者。

1.2.4 中止试验的条件

在试验研究期间出现其它不良反应或者病情恶化者,不适合继续进行治疗;患者要求停止试验并采用其他手段止呕治疗。

1.3 治疗方法

观察组所有患者均使用姜砂半夏纳米贴进行治疗。药物制备方法:采用球磨技术将半夏、砂仁按 2:1 比例纳米化,制成 500 nm 以下超微粉末(占 90% 以上),鲜生姜榨汁为溶剂,制备包裹有活性有效药物成分的缓释复合材料贴剂。选取穴位为神阙穴、中脘穴、足三里穴、内关穴,每 24 h 更换,连续使用 7 d。对照组穴位的选择同观察组,以淀粉、糊精、焦糖粉等组成安慰药膏贴敷,其重量、外观与姜砂半夏纳米贴相似,贴敷方式与持续时间同观察组。

1.4 观察指标

1.4.1 疗效指标

参考“中药新药临床研究指导原则”症状分级量化标准^[8],于治疗前后对患者进行恶心呕吐症状评分,评分标准见表 1。根据以下标准,疗效评定显效为 0~Ⅰ级,有效为Ⅱ级,无效为Ⅲ~Ⅳ级。

1.4.2 生存质量评价指标

由于纳入的疾病终末期患者中 85%(102/120)

表 1 恶心呕吐症状评分标准

等级	症状
0级	无恶心呕吐
I级	轻微恶心,无呕吐,不影响进食
II级	明显恶心,呕吐1~2次/天,不影响进食及正常生活
III级	呕吐3~5次/天,不能耐受,需治疗
IV级	难控制的呕吐,呕吐>5次/天

为肿瘤患者,因此在治疗前后对两组中的肿瘤患者进行生存质量评价,并进行比较。

采用癌症患者生命质量测定量表(EORTC-QLQ-C30)进行评价^[9]。量表由整体健康领域、主要症状领域、其他症状领域、经济领域4个部分,共30个条目组成。整体健康领域包括躯体(第1~5条)、角色(第6~7条)、情绪(第21~24条)、认知(第20、25条)、社会功能(第26~27条),主要症状领域包括疲乏(第10、12、18条)、恶心与呕吐(第14~15条)、疼痛(第9、19条),其他症状领域包括气促(第8条)、失眠(第11条)、食欲丧失(第13条)、便秘(第16条)、腹泻(第17条),经济领域包括经济困难(第28条,本文未做统计)。评分方法:总体健康状况(第29~30条,本文未做统计)采用Likert 7级评分,从“很差”到“很好”(1~7分),其他条目采用Likert 4级评分,从“没有”到“很厉害”(1~4分)。量表以极差化方法进行线性变换,将得分转化为标准化分数(1~100分)。整体健康领域得分越高,表明患者的生活质量越高;主要症状和其他症状领域得分越高,表明患者的生活质量越差。由于疾病终末期患者在经济领域及总体健康状况于治疗前后均无统计学意义,因此本文不做分析及论述。

1.5 统计学处理

采用SPSS 26.0统计分析软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,符合正态分布者采用 t 检验,不符合正态分布者采用秩和检验;计数资料比较采用 χ^2 检验,均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者症状评分比较

由表2可知,对照组与观察组总有效率分别为18.33%、88.33%,两组对比差异有统计学意义($Z=-7.594, P<0.05$)。对照组与观察组中肿瘤患者有效率分别为20.00%、90.38%($P<0.05$),非肿瘤患者有效率分别为10.00%、75.00%($P<0.05$),差异均有统计学意义。

表 2 两组患者恶心呕吐症状评分比较

组别	分型	例数	0~1 (显效)	II(有效)	III~IV (无效)	总有效率 (%)
对照组	肿瘤	50	2(4.00)	8(16.00)	40(80.00)	20.00
	非肿瘤	10	0(0.00)	1(10.00)	9(90.00)	10.00
	合计	60	2(3.33)	9(15.00)	49(81.67)	18.33
观察组	肿瘤	52	23(44.23)	24(46.15)	5(9.62)	90.38*
	非肿瘤	8	1(12.50)	5(62.50)	2(25.00)	75.00*
	合计	60	24(40.00)	29(48.33)	7(11.67)	88.33*

* $P<0.05$,与对照组比较

2.2 两组肿瘤患者生命质量测定评分比较

癌症患者生命质量测定评分(见表3)表明:治疗前两组各项评分均无统计学差异($P>0.05$),对照组治疗前后各项评分亦无统计学差异($P>0.05$)。观察组治疗后与治疗前比较,其他症状领域的气促、腹泻评分无统计学差异($P>0.05$),其他症状领域的其余项目及主要症状领域评分均低于治疗前($P<0.05$),整体健康领域评分均高于治疗前($P<0.05$)。贴敷治疗后,观察组整体健康领域及主要症状领域评分均高于对照组($P<0.05$),其他症状领域的气促、腹泻得分无统计学差异($P>0.05$),其他症状领域的其余3个项目评分均低于对照组($P<0.05$)。

2.3 两组肿瘤患者 KPS 评分比较

两组患者治疗前的KPS评分(见表4)无统计学差异($P>0.05$),对照组治疗前后的KPS评分无统计学差异($P>0.05$),观察组治疗前后的KPS评分有统计学差异,治疗后高于治疗前($P<0.05$),两组患者治疗后的KPS评分有显著差异,观察组评分高于对照组($P<0.05$)。

3 讨论

本研究结果显示,姜砂半夏纳米贴可以有效缓解疾病终末期患者恶心呕吐症状。由于纳入的疾病终末期患者中肿瘤患者占比较大,且目前尚无针对疾病终末期患者统一而权威的生存质量评价量表,因此采用EORTC-QLQ-C30和KPS量表单独对肿瘤患者的生存质量进行评价。结果显示姜砂半夏纳米贴治疗后,EORTC-QLQ-C30量表中整体健康领域评分升高,症状领域评分降低,说明患者生活质量改善,姜砂半夏纳米贴对疾病终末期患者的整体健康及症状改善均有良好的效果。姜砂半夏纳米贴治疗后KPS评分升高,说明患者健康状况提升,生存质量得到改善。

表 3 两组患者 EORTC-QLQ-C30 各领域评分比较

项目	时间	对照组(<i>n</i> =50)		观察组(<i>n</i> =52)		<i>t</i>	<i>P</i>
		评分	<i>P</i>	评分	<i>P</i>		
整体健康领域							
身体功能	治疗前	35.80±7.91	0.601	33.85±8.67	<0.001 [#]	1.188	0.238
	治疗后	34.90±9.17		42.21±10.73 ^{*#}		-3.704	<0.001 [#]
角色功能	治疗前	39.25±12.37	0.842	42.07±16.05	<0.001 [#]	-0.990	0.324
	治疗后	38.75±12.69		60.82±18.53 ^{*#}		-7.041	<0.001 [#]
情绪功能	治疗前	41.64±9.93	0.849	41.85±11.42	<0.001 [#]	-0.099	0.921
	治疗后	41.25±10.26		63.96±14.83 ^{*#}		-9.024	<0.001 [#]
认知功能	治疗前	48.50±13.28	0.402	50.48±12.37	0.030	-0.780	0.437
	治疗后	50.75±13.46		56.25±14.33 ^{*#}		-1.996	0.049
社会功能	治疗前	40.50±11.99	0.760	42.79±13.64	<0.001 [#]	-0.899	0.371
	治疗后	41.25±12.44		66.35±15.76 ^{*#}		-8.905	<0.001 [#]
总健康状况	治疗前	44.14±11.43	0.501	41.48±12.17	<0.001 [#]	1.137	0.258
	治疗后	45.71±11.81		55.22±15.18 ^{*#}		-3.537	0.001
主要症状领域							
疲倦	治疗前	66.00±12.35	0.757	61.86±17.10	<0.001 [#]	1.397	0.165
	治疗后	66.83±14.43		34.45±9.91 ^{*#}		13.161	<0.001 [#]
恶心与呕吐	治疗前	79.25±13.51	0.276	78.13±13.75	<0.001 [#]	0.417	0.678
	治疗后	76.25±13.89		34.86±10.31 ^{*#}		17.040	<0.001 [#]
疼痛	治疗前	59.00±16.76	0.763	58.41±19.60	<0.001 [#]	0.162	0.872
	治疗后	60.00±16.37		44.23±17.41 ^{*#}		4.709	0.000
其他症状领域							
气促	治疗前	73.50±19.83	0.322	70.43±20.71	0.855	0.763	0.447
	治疗后	69.50±20.39		69.71±19.39		-0.054	0.957
失眠	治疗前	75.00±18.90	0.442	70.67±20.24	<0.001 [#]	1.115	0.268
	治疗后	72.00±19.97		40.38±23.30 ^{*#}		7.366	<0.001 [#]
食欲丧失	治疗前	78.00±17.23	0.118	75.00±19.17	<0.001 [#]	0.830	0.409
	治疗后	72.50±17.68		32.69±21.32 ^{*#}		10.245	<0.001 [#]
便秘	治疗前	75.00±18.90	0.496	71.63±17.87	<0.001 [#]	0.924	0.358
	治疗后	72.50±17.68		32.21±23.40 ^{*#}		9.836	<0.001 [#]
腹泻	治疗前	64.50±20.88	0.811	67.31±18.88	0.128	-0.713	0.478
	治疗后	65.50±20.76		61.54±19.47		0.995	0.322

**P*<0.05, 与对照组比较; [#]*P*<0.05, 与治疗前比较

表 4 两组患者 KPS 评分比较

组别	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	43.40±12.39	44.60±12.16	-0.489	0.626
观察组	45.00±12.91	56.73±18.76 ^{*#}	-3.715	<0.001 [#]
<i>t</i>	-0.638	-3.891		
<i>P</i>	0.525	<0.001 [#]		

**P*<0.05, 与对照组比较; [#] *P*<0.05, 与治疗前比较

疾病终末期患者易发恶心呕吐, 尤其是肿瘤患者, 由于化疗药物在肠道聚积, 刺激肠内嗜铬细胞

释放 5-羟色胺等神经递质, 与 5-羟色胺受体结合刺激迷走神经, 从而投射到脑干延髓呕吐中枢, 引起恶心呕吐症状^[10-11]。研究发现, 疾病终末期患者不仅会因疾病和死亡产生恐惧, 还会因严重的恶心呕吐症状产生负面情绪。在肿瘤疾病化疗过程中出现的恶心呕吐等不良反应, 会降低患者的治疗依从性, 统计表明约有 20% 的患者因难以忍受恶心呕吐而中断化疗^[12]。因此, 选择副作用小、患者接受度高的方法及时治疗恶心呕吐症状, 可以帮助疾病终末期患者延续治疗, 延长生命, 提高生存质量。

穴位贴敷是一种具有中医特色的外治疗法,它以整体观念及经络腧穴学说为理论基础,药物通过贴敷经皮吸收有效成分,刺激腧穴并激发调控经络,调节脏腑机能达到治疗效果。在本研究的4个治疗选穴中,神阙穴位于脐部中央,属于任脉的穴位,系血脉之蒂,为精、气、神、血往来之要。神,元神;阙,帝王之宫庭。此穴在脐中心,为元神出入之阙庭,故名神阙穴。此穴是胎儿时期生长发育的命脉,能够联系五脏六腑,具有培元固本、和胃理肠的作用。中脘穴属于任脉,为胃经募穴,能够和胃降逆。足三里穴是足阳明胃经要穴,能够调理脾胃、补中益气、通经活络。内关穴属于手厥阴心包经,具有和胃降逆、理气宽胸、宁心安神的作用。中脘、足三里、内关的配穴组合是治疗胃病的经典组穴,大量研究表明这组配穴止吐作用显著^[13-14],且动物实验亦已证实其可以促进胃肠蠕动、改善胃黏膜血流^[15]。本研究使用的姜砂半夏纳米贴的组方为生姜、砂仁、半夏,其中生姜能够温中止呕,砂仁能够行气调中、醒脾和胃,半夏能够降逆止呕、燥湿化痰、消痞散结;三味药配伍可以增强其降逆止呕的疗效。三味药均归属于脾、胃经,其治疗呕吐的疗效也得到现代研究证实^[16-18]。我们初步的临床研究发现,姜砂半夏纳米贴对疾病终末期患者的恶心呕吐有良好的临床疗效,并且可提升肿瘤终末期患者的生存质量。

【参考文献】

- [1] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Management of immune-therapy related toxicity. 2020 version 2 [EB/OL]. (2020-04-23) [2020-10-16]. <https://www.nccn.org>.
- [2] 姜文奇, 巴一, 冯继锋, 等. 肿瘤药物治疗相关恶心呕吐防治中国专家共识(2019年版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2019, 11(11): 16-26.
- [3] 王素华, 金淑. 中药穴位贴敷治疗肿瘤化疗后恶心呕吐的临床观察[J]. 中国中医药科技, 2022, 29(1): 82-83.
- [4] 李小东, 侯风刚, 张洁. 中药穴位贴敷对肿瘤化疗后呕吐治疗效果的Meta分析[J]. 上海护理, 2020, 20(1): 12-18.
- [5] 赵若含, 李慧杰, 李秀荣. 中医药防治化疗后胃肠道反应的概况[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2021, 29(10): 749-752.
- [6] 赵亚楠, 吴文忠, 刘成勇, 等. 基于“内外同治之理”探讨穴位贴敷疗法的中医理论体系[J]. 针灸临床杂志, 2019, 35(7): 5-8.
- [7] 吴尚先. 理渝骈文: 外治医说(2版)[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 5.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 135.
- [9] AARONSON N K, CULL A, KAASA S, et al. The EORTC modular approach to quality of life assessment in oncology[J]. *Int J Ment Health*, 1994, 23(2): 75-96.
- [10] LEE H M, KIL H K, KOO B N, et al. Comparison of sufentanil- and fentanyl-based intravenous patient-controlled analgesia on postoperative nausea and vomiting after laparoscopic nephrectomy: a prospective, double-blind, randomized-controlled trial[J]. *Int J Med Sci*, 2020, 17(2): 207-213.
- [11] ZULKIFLI M H, VISWENADEN P, JASAMAI M, et al. Potential roles of 5-HT₃ receptor (5-HT₃R) antagonists in modulating the effects of nicotine[J]. *Biomedicine Pharmacother*, 2019, 112: 108630.
- [12] 王巧萍, 李景, 王晓辉. 术后恶心呕吐的危险因素与防治的研究进展[J]. 麻醉安全与质控, 2019, 3(4): 240-244.
- [13] 张雅丽. 内关、中脘、足三里穴针刺减轻消化内科患者恶心呕吐症状效果观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(45): 60-61.
- [14] 韩国伟. 选用足三里、中脘、内关为“胃病基本方”文献简述[J]. 针灸临床杂志, 2003, 19(6): 1-2.
- [15] 李莉. 电针“足三里”、“中脘”、“内关”穴抗大鼠急性胃粘膜损伤机理的实验研究[D]. 沈阳: 辽宁中医学院, 2002.
- [16] 王依明, 王秋红. 半夏的化学成分、药理作用及毒性研究进展[J]. 中国药房, 2020, 31(21): 2676-2682.
- [17] 李丽丽, 田文仓, 刘茵, 等. 砂仁中化学成分及其药理作用的研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(22): 4390-4396.
- [18] 周鹏发, 李万志, 文喜艳. 生姜化学成分和药理活性的研究进展[J]. 中兽医医药杂志, 2021, 40(1): 93-96.

【收稿日期】 2022-10-25 【修回日期】 2023-04-27

【本文编辑】 陈盛新