

中医药治疗重症急性胰腺炎相关并发症的研究进展*

辛宛铃^{1,2} 陈国忠^{2△} 李偲嘉^{1,2} 祖 悅^{1,2} 王 宁^{1,2} 梁岑怡^{1,2}

(1. 广西中医药大学,广西 南宁 530001;2. 广西中医药大学第一附属医院,广西 南宁 530023)

中图分类号:R576 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2024)02-0349-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2024.02.042

【摘要】 重症急性胰腺炎(SAP)病势凶险,疾病发展过程存在两个死亡高峰期,死亡率极高,是难以攻克的医学难题之一。SAP的发病涉及多方面复杂机制,最终走向死亡,多是由于胰腺感染引发的全身或局部继发感染,并发不可逆转的多脏器功能衰竭。迄今为止,西医治疗手段仍然是SAP的首选,在防止疾病进展及缓解病程方面效果肯定。但是SAP患者本身热毒炽盛,其人本就羸弱,自主防御祛邪能力低下,单纯的西医手段往往难以显著帮助患者渡过难关。中医药治疗对疾病及预后具有独特疗效和优势。近年来,关于“中西医协同、中西合璧”治疗疾病的报道越来越多,疗效颇显,尤其是危急重症方面的中医药治疗,受到越来越多医者的关注。本文通过梳理近年文献,总结SAP的常见并发症及其中医药疗法,以为临床关于开展中医药治疗SAP提供依据及思路。

【关键词】 重症急性胰腺炎 并并发症 多器官功能障碍 中医药 研究进展 综述

急性胰腺炎(AP)是由于多种病因引起胰酶异常激活导致胰腺自身消化甚至坏死的常见急症之一,其中约20%的AP患者因伴有持续性(>48 h)的多器官功能障碍(MODS)发展成重症急性胰腺炎(SAP)。SAP并发的脏器功能不全常见于呼吸功能衰竭、胃肠道功能障碍、肝肾功能损害和心功能损害。MODS既是诊断SAP的必要条件,也是SAP致死的主要原因之一^[1]。中医学认为,SAP归属于“腹痛”“胰瘅”“脾心痛”所致的“五脏衰”或“多脏衰”,是由于饮食不节、素体肥胖、胆石等因素引起气机不畅,脾失运化,湿热、血瘀、浊毒蕴生结于中焦,导致腑气不通,气机逆乱,脏腑功能失调,进而发展为多脏器衰损,病理变化由浅入深^[2]。然而,SAP及其并发症单纯由西医治疗,存在住院时间长、治疗复杂、治疗费用高、病死率居高不下等难点。中医药在攻克危急重症发展越来越成熟,尤其是在SAP方面。本文通过分析中医药治疗SAP并发症的相关文献,旨在为中医药发挥防治SAP并发症的优势提供参考。

1 肺损伤

肺为娇脏,为“五脏六腑之华盖”,故有“邪必先伤”之说;肺朝百脉,全身气血津液皆聚于肺,他处之邪可

循血脉首伤于肺;同时肺与大肠相表里,腑气不通,湿热毒瘀亦可上攻于肺,肺宣降失司而见“喘促、短气、痰涎壅滞、右寸实大”等急性肺损伤之症^[3]。研究显示^[4],大多数SAP患者均伴有不同程度的呼吸功能障碍,增加死亡率。可见,急性肺损伤是SAP早期最常见的并发症及死亡原因。中医治疗多采用通腑清肺为法^[5]。宋杰等^[6]发现安胰颗粒联合麻杏石甘汤能有效提高PaO₂/FiO₂水平,降低血清白细胞计数、C反应蛋白及肿瘤坏死因子-α、白细胞介素-6水平,促进患者肺功能恢复。卢洪军等^[7]采用清胰陷胸汤治疗SAP合并急性肺损伤患者70例,结果显示该方可有效改善患者呼吸困难、腹胀、腹痛等临床症状,缩短住院时间,恢复机体免疫功能。近年来中成药在急症的运用也越来越广泛。研究发现^[8],丹参川芎嗪注射液可修复血管内皮损伤,降低血管通透性,清除氧自由基,通过改善微循环达到保护SAP患者肺组织作用。

2 肠道损伤

肠道是作为全身炎症反应的重要靶器官,可防止肠道内的细菌及毒素等有害物质穿透肠壁,维护机体内部环境的稳定^[9]。SAP患者肠道屏障损伤时,肠道黏膜通透性增加,导致肠道细菌易位、胰腺组织坏死和感染,并发生MODS^[10]。由于腑气不通,殃及脾胃,食积胃肠,日久难消,化腐生浊,出现以腹痛、腹胀、恶心、呕吐为主要表现的肠功能障碍^[11]。中医治疗上多以

* 基金项目:国家自然科学基金项目(82160890);广西壮族自治区科技成果转化重点推广计划(GZSY21-15)

△通信作者

“通”字为法保护肠功能,临幊上中医药全程干预可以荡涤胃肠湿热,修复肠屏障、保护肠道功能、维护肠道微环境稳态、减少细菌及内毒素易位,从而在SAP早期减少重症化、降低死亡率^[12-13]。王敏等^[14]研究发现,通腑解毒方联合六合丹辅助西医治疗SAP患者可促进腹痛、腹胀的缓解,保护肠功能,促进病情转归。李彬等^[15]改良以往常规经胃管注入中药,将桃核承气汤经鼻腔肠管给药,发现可以明显改善SAP伴肠道损伤患者的临床症状、提高治疗效果。陈有超等^[16]发现,清胰汤联合丙氨酰谷氨酰胺治疗SAP患者的胃动素、肠黏膜通透性、二胺氧化酶、内毒素、D-乳酸改善水平明显优于对照组。

3 心肌损伤

关于SAP并发心肌损伤的研究较少,但研究已经明确^[17],SAP的发病过程无论程度轻重均可伴随着心肌损伤,占比22.3%,其中SAP诱发的心肌梗死的发生率高达60.5%。有学者认为^[18],心并没有主司五脏的功能,虽心主神明,为五脏六腑之大主,心能够稳定机体脏腑与外在环境的平衡只局限在精神层面上。脾承载四脏,主司人体生命活动,是心所不能所及的。SAP以上腹部持续剧烈疼痛为特征,《素问·至真要大论》言“诸痛痒疮,皆属于心”,《灵枢经·厥病》言“如以锥针刺其心,心痛甚者,脾心痛也”,说明存在“胰心轴”联系着SAP与心肌损伤。SAP累及心脏时可出现心脏标记物异常、射血分数降低、心肌纤维化及心肌内膜损伤等改变。赵亨等^[19]发现参附注射液联合乌司他丁能够降低SAP患者血清脑利钠肽前体、血清肌钙蛋白、血清肌酸激酶水平,改善心功能,提高存活率。LI等^[20]采用清胰汤可增强心脏收缩功能,改善SAP胰腺及心脏组织病理改变。一项动物实验研究表明^[21],莱菔承气汤能够减少SAP引起的心肌损害,其机制可能与提高Na⁺-K⁺-ATP酶的活性,抑制线粒体膜电位的下降,并抑制心肌细胞的凋亡有关。

4 肝损伤

肝脏具有丰富的门脉系统,解剖位置与胰腺相邻,是SAP的第一道防线。当SAP发生时胰腺所产生的炎性细胞因子和内毒素可通过门静脉对肝细胞造成直接损害,继而降低肝脏清除毒素、炎症介质的能力,进一步加重全身炎症反应和器官功能衰竭。因此,肝损伤的严重程度往往预示着SAP的发展及预后^[22]。“五脏相通,移皆有次,五脏有病,则各传其所胜”,SAP时湿热毒瘀阻滞中焦,脾胃失于运化,肝胆失于疏泄,气血运行不畅,故除腹痛外,合并肝损伤的SAP患者常常伴有腹露青筋、身目色黄晦暗、皮下瘀斑瘀点等症状,治疗重在活血化瘀,通利腑气^[23]。通腑化瘀方由大承气汤加减化裁而来。前期临床研究表明通腑化瘀方灌胃

联合灌肠能够改善SAP患者的腹痛、腹胀症状,促进肠鸣音的恢复,能明显降低SAP患者的病死率,缩短住院时间,提高治愈率。王晓等^[24]在SAP早期给予西医常规治疗上,采用通腑化瘀方灌胃联合灌肠治疗SAP合并肝损伤患者,发现该方能够明显还能降低ALT、AST水平,阻断SAP的发展,从而避免肝损伤。颜宁钟等^[25]采用大承气汤保留灌肠治疗合并肝损伤的SAP患者,总有效率为93.33%,明显高于对照组的70.00%。

5 肾损伤

SAP一旦合并急性肾衰竭的病死率可高达84%。研究已经明确中医药的介入可以有效遏制SAP肾损伤进展^[26]。SAP并发急性肾损伤可归类在“溺毒”“肾风”“关格”等中医疾病范畴内,急性肾衰竭可引起正气亏虚,且“溺毒入血,血毒攻心,甚或因毒上脑,头痛而晕……其症极危”,病关键在于正气不足,浊毒水湿等邪盛,阻碍气血流通^[27]。对于治法临床医家百花齐放。一则治以通腑泻浊、活血化瘀、清热利湿,补益脾肾等法,认为五苓散、真武汤“洁净府”之法可用于治疗SAP相关肾损伤^[28]。一则以“少阳枢机”为理论基础,少阳枢机不利,阳明腑气不通,导致热毒壅滞,胆胰运化功能失司而致胆胰之液疏泄障碍,三焦水道不畅而致水饮内停引发此病,属少阳阳明合病。治疗遵循“六腑以通为用”原则,和解少阳,泄热通腑,通利三焦,运用大柴胡汤扶正祛邪、攻补兼施巧妙治疗SAP及其肾损伤^[29]。郭献阳等^[30]运用血栓通注射液治疗SAP合并急性肾损伤患者25例,发现其能明显改善血肌酐、血尿素氮、胱抑素C、C反应蛋白、急性生理与慢性健康Ⅱ(APACHEⅡ)评分以及临床症状。

6 腹间隔室综合征(ACS)

ACS是SAP引起腹腔内压呈进行性或急剧升高而引起以腹胀、腹肌紧张、低氧血症、高乳酸血症等多器官功能衰竭的一种临床综合征。SAP患者并发ACS预示着病情严重程度且具有高风险的不良结局^[31]。覃岭等^[32]研究发现,大承气汤可以降低SAP患者的腹腔压力、APACHEⅡ评分及C反应蛋白、白细胞介素-6、白细胞介素-8等炎性介质,有助于提高患者存活率。研究表明^[33-34]柴芍承气汤、柳叶蜡梅灌肠汤具有促进胃肠道蠕动,恢复胃肠动力,降低腹腔内压力,改善组织灌注不足的作用,临床用于SAP合并ACS患者疗效显著。单味中药如芒硝、甘遂对于预防SAP并发ACS也发挥着重要作用^[35-36]。

7 凝血功能障碍

SAP内生热毒之邪可灼伤津液导致血瘀;情志失畅,气机阻滞,血随气滞,郁久化热,热盛成毒。可见,“热毒血瘀互结”是SAP凝血功能障碍的病机关键,治

疗上以通腑泄热、活血化瘀、行气止痛为主^[37]。清胰活血通瘀方可显著改善TT、PT、APTT、LT、D-D、FIB等凝血指标,降低SAP并发门静脉系统血栓的发生率,缩短病情恢复时间和住院时间,其机制可能与其保护血管内皮功能,调节凝血-纤溶系统功能有关^[38]。徐达明^[39]采用加味承气汤治疗96例SAP患者,与对照组相比,治疗组的FBG更低,APTT、PT、TT指标更短,PLT指标更高,患者凝血功能得以恢复。梅丹等^[40]研究发现锦红汤可通过提高血浆渗透压,增加血容量,降低血黏度,改善微循环来改善SAP患者的血液高凝状态及血液的黏度。宋杰等^[41]临床研究显示,血塞通能够降低SAP瘀毒互结证患者的血黏度,显著改善凝血指标以及血液流变学指标,从而预防SAP导致的高凝状态。

8 结语

SAP的发生、发展是一个多因素过程,涉及胰酶自身消化、炎症反应、钙超载、细胞凋亡、氧化应激及肠道菌群易位等复杂机制,属于多因素参与的疾病,各路病理因素相互影响,常常引发多器官功能衰竭,病情极其凶险,致死率极高。西医作为主要治疗手段,道路也铺满着荆棘。近年来,中医药在攻克急危重症方面的研究越来越成熟,同时国家提倡中西协同并进防治疾病,中西合璧可以明显缩短患者住院时间,显著改善患者临床症状,提高患者的存活率及生活质量,对疾病的预后具有重要意义。因此,积极寻找SAP的病机及证候演变规律,准确把握SAP病势转折点及切入点,探索中医药治疗SAP的思路及方法,任重而道远。

参 考 文 献

- [1] 王国兴,肖红丽,任恩峰.急性胰腺炎急诊诊断及治疗专家共识[J].临床肝胆病杂志,2021,37(5):1034-1041.
- [2] 易琼,戴飞跃,郭志华,等.清胰汤加减联合血液净化对胰实热结型重症急性胰腺炎合并MODS的临床疗效[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(8):95-104.
- [3] 康鸿鑫,赵先林,李娟,等.基于“温邪上受,首先犯肺”探讨胰源性外泌体介导重症急性胰腺炎先发急性肺损伤的机制[J].中国中西医结合消化杂志,2020,28(3):180-183.
- [4] 王天麟,曲鹏飞,高万朋,等.基于TLR-4/NF-κB信号通路及水通道蛋白1表达探讨大陷胸汤干预重症急性胰腺炎早期肺损伤的效应机制[J].中国中西医结合外科杂志,2023,29(2):235-240.
- [5] 吴月,孔婧,李英,等.重症胰腺炎并发急性肺损伤的中医治疗进展[J].基层中医药,2023,2(3):103-109.
- [6] 宋杰,廖健思,王建超,等.安胰颗粒联合麻杏石甘汤治疗重症急性胰腺炎相关性肺损伤疗效观察[J].西部中医药,2022,35(1):109-111.
- [7] 卢洪军,胡丹萍,厉兵,等.清胰陷胸汤治疗重症急性胰腺炎合并急性肺损伤临床研究[J].中西医结合研究,2021,13(3):154-158.
- [8] 陶佳丽,孙青松,孙虹.奥曲肽联合丹参川芎嗪注射液治疗重症胰腺炎患者效果观察及对相关性肺损伤的防治作用[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2022,17(5):655-658.
- [9] GALIPEAU HJ, VERDU EF. The complex task of measuring intestinal permeability in basic and clinical science[J]. Neurogastroenterol Motil, 2016, 28(7):957-965.
- [10] LI XY, HE C, ZHU Y, et al. Role of gut microbiota on intestinal barrier function in acute pancreatitis[J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(18):2187-2193.
- [11] 余莹,程健.重症急性胰腺炎“腑气不通”的中医病机本质探讨[J].中国疗养医学,2023,32(1):32-36.
- [12] 王红.基于肠功能保护的中医药调控重症急性胰腺炎内分泌功能影响疾病转归的效应机制[Z].天津:天津中医药大学第二附属医院,2021-09-09.
- [13] 运苛政,王玉玉,刘颖,等.消胰止痛汤治疗重症急性胰腺炎伴肠功能衰竭的临床疗效及对肠道通透性和胰腺功能的影响[J].中医研究,2022,35(3):28-31.
- [14] 王敏,罗小华,卢娟娟.通腑解毒方联合六合丹辅助西医治疗急性胰腺炎临床研究[J].陕西中医,2023,44(4):471-474.
- [15] 李彬,金永旭.桃核承气汤经鼻腔肠管给药治疗重症急性胰腺炎伴肠功能障碍的临床观察[J].智慧健康,2022,8(22):156-159.
- [16] 陈有超,杨乐,杜益娟,等.清胰汤联合丙氨酰谷氨酰胺对重症急性胰腺炎伴肠功能衰竭患者血清内毒素、胃动素和肠黏膜功能的影响[J].中国中医急症,2018,27(11):1963-1966.
- [17] LUO Y, LI Z, GE P, et al. Comprehensive mechanism, novel markers and multidisciplinary treatment of severe acute pancreatitis-associated cardiac injury-A narrative review[J]. J Inflamm Res, 2021(14):3145-3169.
- [18] 吕萍,胡炜,鲍建敏,等.基于脏腑学说探讨心的本质及心脾的主从关系[J].中华中医药杂志,2021,36(3):1563-1566.
- [19] 赵亨,邱兆磊,王振杰,等.乌司他丁联合参附注射液对重症急性胰腺炎心肌损伤的保护作用[J].蚌埠医学院学报,2022,47(5):596-599.
- [20] LI L, LI YQ, SUM ZW, et al. Qingyi decoction protects against myocardial injuries induced by severe acute pancreatitis[J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(12):1317-1328.
- [21] LI N, TIAN Y, WANG C, et al. Protective effect of Lai Fu Cheng Qi decoction on severe acute pancreatitis-induced myocardial injury in a rat model[J]. Exp Ther Med, 2015, 9(4):1133-1140.
- [22] 邢志祥,沈世强.重症急性胰腺炎肝损伤的研究进展[J].腹部外科,2016,29(6):478-481,485.
- [23] 丁琳.肝衰竭并急性胰腺炎的中医临床特点及危险因素分析[D].长沙:湖南中医药大学,2021.
- [24] 王晓,杨国红,王晨晓,等.通腑化瘀法治疗重症急性胰腺炎早期肝损伤临床观察[J].中西医结合研究,2021,13(3):181-183.

(下转第356页)

- 内注射治疗非小细胞肺癌合并恶性胸腔积液临床研究[J]. 新中医, 2020, 52(18): 40-43.
- [27] 徐鹏, 李群, 刘家军, 等. 小柴胡汤合桂枝人参汤加减联合顺铂胸腔灌注化疗对恶性胸腔积液患者胸水及免疫功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(27): 3043-3046.
- [28] 贾静, 张立英, 徐云霞, 等. 参芪扶正注射液治疗晚期肺癌的疗效及对免疫功能、生活质量的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(6): 1133-1135.
- [29] 李昱, 钱朝霞, 方陈, 等. 艾迪与顺铂胸腔灌注联合静脉应用培美曲塞二钠治疗肺腺癌恶性胸腔积液的临床观察[J]. 中华全科医学, 2020, 18(5): 743-745.
- [30] 邱敏, 应坚, 刘莉. 甘露聚糖肽联合华蟾素胸腔灌注治疗恶性胸腔积液临床观察[J]. 中国中医急症, 2012, 21(4): 638-639.
- [31] 贺娟娟, 李延玲, 郭瑞霞, 等. 复方苦参注射液联合TP方案治疗晚期肺癌恶性胸腔积液疗效及对CEA, AFP和NSE水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(33): 3670-3673.
- [32] 张兴, 史苗颜. 中医外治法治疗恶性胸腔积液的临床及基础研究最新进展[J]. 中国中医急症, 2018, 27(10): 1856-1859.
- [33] 张亚声. 十枣汤加减外敷治疗恶性胸水34例临床观察[J]. 中成药, 1992(11): 23-24.
- [34] 刘猛, 贾立群, 李全, 等. 抗癌消水膏外治恶性胸腹腔积液59例的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(4): 498-500.
- [35] 杨扬. 温阳逐水法外治联合局部化治疗恶性胸水的临床研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2015.
- [36] 何玉梅, 薛素芬, 李佩文. 消水Ⅱ号治疗恶性腹水31例临床研究[J]. 中医杂志, 2006, 47(5): 355-357.
- [37] 王红玲, 王媛媛. 香附旋复花汤联合西医常规治疗恶性胸腔积液疗效观察[J]. 中医药临床杂志, 2018, 30(9): 1690-1692.
- [38] 林运鹏, 刘阿倩. 益气蠲饮方辅助胸腔热灌注化疗治疗肺癌胸腔积液疗效观察[J]. 四川中医, 2019, 37(10): 89-92.
- [39] 俞露婷. 中药贴敷联合艾灸治疗肺癌晚期胸腔积液疗效及护理对策研究[J]. 新中医, 2020, 52(12): 187-189.
- [40] 孙婧, 许鹏, 鱼麦侠, 等. 复方苦参注射液联合胸腔灌注治疗恶性胸腔积液的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2019, 4(13): 48-49.
- [41] 徐明. 檀香烯联合贝伐单抗治疗非小细胞肺癌恶性胸腔积液临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(1): 209-212.

(收稿日期 2023-08-10)

(上接第351页)

- [25] 颜宁钟, 蓝洲, 邓海霞. 大承气汤保留灌肠辅助治疗重症急性胰腺炎并发肝损伤的临床疗效观察[J]. 中国实用医药, 2021, 16(4): 14-16.
- [26] 郭敦伟, 曾翔. 白藜芦醇对重症急性胰腺炎大鼠肾损伤的作用[J]. 中国实用医药, 2023, 18(7): 167-171.
- [27] 倪清颖, 何振洋, 方雅萱, 等. 中医药治疗急性肾损伤研究概述[J]. 中医药学报, 2022, 50(10): 93-96.
- [28] 任泓宇, 康鸿鑫, 张玉梅, 等.“洁净府”防治重症急性胰腺炎并发急性肾损伤的机理探讨[J]. 四川中医, 2019, 37(1): 18-21.
- [29] 翟丽娜, 王雷, 韩俊泉, 等. 从少阳为枢论析治疗胰腺炎合并肾损伤疗效[J]. 中国城乡企业卫生, 2021, 36(10): 119-120.
- [30] 郭献阳, 陈如杰, 魏大臻, 等. 血栓通注射液对重症急性胰腺炎急性肾损伤患者肾保护作用的研究[J]. 浙江中医杂志, 2017, 52(6): 398-399.
- [31] 姚庆欢, 李海红, 孙宇, 等. 重症急性胰腺炎合并腹腔间隔室综合征的治疗[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2017, 11(12): 1951-1954.
- [32] 覃岭, 彭杨, 陆德云, 等. 大承气汤联合血液灌流对重症胰腺炎伴腹腔间隔室综合征的临床疗效[J]. 四川医学, 2013, 34(7): 920-922.
- [33] 刘炳炜, 杨建锋, 刘长文, 等. 柴芍承气汤灌肠辅助治疗重症急性胰腺炎合并腹腔间隔室综合征患者10例疗效观察[J]. 中医杂志, 2016, 57(4): 319-323.
- [34] 戴圣伟, 李诗国, 江丽平, 等. 柳叶蜡梅汤灌肠佐治重症急性胰腺炎合并腹腔间隔室综合征15例[J]. 浙江中医杂志, 2017, 52(8): 583-584.
- [35] 罗旭娟, 彭燕, 石蕾, 等. 精制芒硝与柴芍承气汤辅助治疗重度急性胰腺炎并腹腔间隔室综合征[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(8): 1376-1379.
- [36] 蔡秀娟. 中药甘遂治疗重症急性胰腺炎并发腹腔间隔综合征的护理观察[J]. 按摩与康复医学, 2017, 8(13): 65-66.
- [37] 边志远, 廖健思, 文玲, 等. 中医药治疗急性胰腺炎微循环障碍机制研究进展[J]. 山东中医杂志, 2021, 40(3): 324-329.
- [38] 穆恒, 李恒. 清胰活血通瘀方预防重症急性胰腺炎并发门静脉系统血栓的疗效及对血管内皮功能、凝血-纤溶系统失衡的影响[J]. 四川中医, 2021, 39(2): 109-112.
- [39] 徐达明. 加味承气汤对重症急性胰腺炎患者凝血功能的影响[J]. 中国当代医药, 2021, 28(25): 184-186.
- [40] 梅丹, 王伟, 周伟科, 等. 锦红汤加减联合西医治疗对急性胰腺炎患者炎症因子及凝血功能的影响[J/OL]. 辽宁中医杂志: 1-7 [2023-05-05]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1128.R.20230213.1111.071.html>.
- [41] 宋杰, 银艳桃, 王建超, 等. 血塞通对急性胰腺炎瘀毒互结证患者的炎症、微循环以及肠屏障功能的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(8): 1289-1294.

(收稿日期 2023-08-23)