利胆祛湿汤加减联合四联疗法治疗 Hp 阳性胆汁 反流性胃炎的临床效果观察

刘燕¹, 王春艳², 程忠于², 袁洁²,△

(1. 西安市长安区中医医院消化内科, 陕西 西安 710100: 2. 西安市长安区中医医院中医内科, 陕西 西安 710100)

摘要:目的:观察利胆祛湿汤加减联合四联疗法治疗幽门螺旋杆菌(Helicobacter pylori,Hp)阳性胆汁反流性胃炎的临床效果,为临床治疗提供参考。方法:选取我院于2017年8月~2020年7月收治的Hp阳性胆汁反流性胃炎患者114例,随机分为两组,每组57例。两组患者均给予四联疗法进行抗Hp治疗,辨证加减组加用利胆祛湿汤加减治疗。记录两组治疗前后胃黏膜病理组织评分的变化,检测两组治疗前后胆酸、胃酸、胃饥饿素(Stomach hunger,Ghrelin)、胃动素(Motilin,MLT)、C反应蛋白(C reactive proteins,CRP)、血管活性肠肽(Vascular active intestinal peptide,VIP)的变化,并统计两组总有效率和 Hp 根除率。结果辨证加减组的总有效率为 94.74%,高于四联组的82.46%,组间比较有统计学意义(P<0.05)。治疗后两组血管扩张和炎症程度逐渐下降(P<0.05),胃小凹增生和黏膜肌增生程度较治疗前比较无统计学意义(P>0.05),进一步组间比较发现,辨证加减组血管扩张和炎症程度低于四联组(P<0.05),胃小凹增生和黏膜肌增生程度与四联组比较,无统计学意义(P>0.05)。治疗后两组胆酸、胃酸逐渐下降(P<0.05),进一步组间比较发现,辨证加减组胆酸、胃酸低于四联组(P<0.05)。治疗前组间比较无统计学意义(P>0.05),治疗后两组 Ghrelin、MLT 逐渐上升(P<0.05),CRP、VIP 逐渐下降(P<0.05),进一步组间比较发现,辨证加减组 Ghrelin、MLT 逐渐上升(P<0.05),CRP、VIP 逐渐下降(P<0.05)。四联组 Hp 根除 50 例,Hp 根除率为 87.72%,辨证加减组 Hp 根除 52 例,Hp 根除率为 91.23%,组间比较无统计学意义(P>0.05)。结论:利胆祛湿汤加减联合四联疗法治疗 Hp 阳性胆汁反流性胃炎可有效减轻胃黏膜的组织学改变,调节相关因子的表达,减少胆酸、胃酸的分泌、提高疗效。

关键词: 利胆祛湿汤; 四联疗法; 幽门螺旋杆菌; 胆汁反流性胃炎; 胃黏膜组织学

中图分类号: R 573.3 文献标志码: A 文章编号: 1000-3649 (2024) 08-0116-04

Clinical Observation on the Treatment of Hp Positive Bile Reflux Gastritis with Addition and Addition of Li-Chang Qu-Di Decoction Combined with Tetra therapy/LIU Yan¹, WANG Chunyan², CHENG Zhongyu², et al// (1. Department of Gastroenterology, Chang 'an District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xian Shanxi 710100, China; 2. Department of Traditional Chinese Medicine, Kian Shanxi 710100, China.)

Abstract: Objective Clinical effects of Lidan Qudai decoction combined with quadruple therapy on Helicobacter pylori (Helicobacter pylori, Hp) positive bile reflux gastritis were observed, which provided reference for clinical treatment. Methods A total of 114patients with HP-positive bile reflux gastritis admitted to our hospital from August 2017to July 2020were randomly divided into two groups, with 57 patients in each group. Both groups were treated with quadruple therapy for anti-HP, and the dialectical plus and minus group was treated with Lidan Qushi Decoction. The changes of gastric mucosal pathological tissue score before and after treatment were recorded, and bile acid, gastric acid, Ghrelin, Motilin (MLT) and C reactive proteins were detected before and after treatment in the two groups. Changes of CRP and Vascular active intestinal peptide (VIP), and total effective rate and Hp eradication rate of the two groups were analyzed. Results The total effective rate of the dialectical addition and subtraction group was 94.74%, which was higher than that of the quadruple group (82.46%), with statistical significance (P<0.05). After treatment, the degree of vasodilation and inflammation of the two groups gradually decreased (P<0.05), and the degree of gastric fovea hyperplasia and mucosal muscle hyperplasia had no statistical significance compared with that before treatment (P>0.05). Further comparison between groups showed that the degree of vasodilation and inflammation of the dialectical addition and reduction group was lower than that of the four-group group (P<0.05), and the degree of gastric fovea hyperplasia and mucosal muscle hyperplasia was compared with that of the four-group group. There was no statistical significance (P>0.05). After treatment, the cholic acid and gastric acid of the two groups gradually decreased (P<0.05). Further comparison between the two groups showed that the cholic acid and gastric acid of the dialectical addition and reduction group were lower than those of the four-group group (P<0.05). Before treatment, there was no statistical significance (P>0.05). After treatment, Ghrelin and MLT in the two

第一作者: 刘燕, 本科, 副主任医师, 研究方向: 消化内科相关疾病, E-mail: ly135721@ 126. com。△通讯作者: 袁洁, 硕士, 主治医师, 研究方向: 中西医结合治疗内科疾病, E-mail: 946943556@ qq. com。

groups gradually increased (P<0.05), while CRP and VIP gradually decreased (P<0.05). Further comparison between the two groups showed that Ghrelin and MLT in the dialectical addition and reduction group were higher than those in the four-group group (P<0.05). CRP and VIP were lower than those in quadruple group (P<0.05). The eradication rate of Hp was 87.72% in 50cases in the four-group group, and 91.23% in 52cases in the dialectical addition and subtraction group. There was no statistical significance between groups (P>0.05). Conclusion Addition and subtraction of Lidan Qudai decoction combined with quadruple therapy in the treatment of Hp positive bile reflux gastritis can effectively reduce the histological changes of gastric mucosa, regulate the expression of related factors, reduce the secretion of cholic acid and gastric acid, and improve the curative effect.

Keywords: Decoction for Dispelling Dampness with Gall; quadruple therapy; Helicobacter pylori; Bile reflux gastritis; Histology of gastric mucosa

胆汁反流性胃炎是指胆汁、胰液反流入胃导致的胃黏膜炎性损伤、糜烂及出血,随着病程进展可出现上皮化生、不典型增生、癌变等不良后果。上消化道运动功能障碍、胃肠激素分泌紊乱、幽门螺旋杆菌(Helicobacter pylori,Hp)感染、胆道疾病、精神因素、抽烟、酗酒等均可加重病情进展[1]。四联疗法包括质子泵抑制剂、两种抗生素以及促动力剂,可杀灭 Hp,减轻病情,但其停药后易复发,疗效并不十分理想^[2]。

胆汁反流性胃炎属于中医古籍中"胃脘痛""痞满""胆瘅"等范畴。胆胃同为阳腑,饮食不节、劳心竭力、情绪不畅等均可导致中焦气机升降失和,治则以利胆祛湿、疏肝和胃为法^[3]。利胆祛湿汤是由中医名方小柴胡汤、半夏泻心汤等诸方化裁而得,有研究发现其可缓解湿热中阻型胆汁反流性胃炎症状、减轻黏膜损伤^[4],但对其机制研究并不深入。为探讨利胆祛湿汤治疗 Hp 阳性胆汁反流性胃炎的机制,本研究将其与四联疗法联合用药,并检测胃肠激素与神经肽水平的变化,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院于 2017 年 8 月~2020 年 7 月收治的 Hp 阳性胆汁反流性胃炎患者 114 例,随机分为两组,每组 57 例。四联组男 32 例,女 25 例;年龄 25~74 岁,平均(48.96±11.47)岁;病程 1~11 年,平均(5.02±1.75)年;中医辨证分型:湿热中阻 29 例,肝胃郁热 17 例,胃中蕴热 11 例。辨证加减组男 30 例,女 27 例;年龄 22~74 岁,平均(49.41±11.09)岁;病程 1~11 年,平均(4.97±1.81)年;中医辨证分型:湿热中阻 25 例,肝胃郁热 19 例,胃中蕴热 13 例。两组患者一般资料比较,无统计学意义 (P>0.05)。

1.2 纳入排除标准 纳入标准: (1) 参考《中国慢性胃炎共识意见》^[5]和《胃食管反流病中医诊疗专家共识意见》^[6]标准,且经临床症状、内窥镜检查、胃动力检测及影像学检查确诊; (2) 经验测 Hp 阳性; (3) 辨证参考《中药新药临床研究指导原则》^[7]中湿热中阻、肝胃郁热及胃中蕴热的标准; (4) 年龄≥ 18 岁,≤75 岁; (5) 临床资料完整。排除标准:

(1) 既往有消化道手术史; (2) 处于妊娠或哺乳期 女性; (3) 合并造血功能及肝肾功能严重疾病; (4) 过敏体质; (5) 合并恶性肿瘤; (6) 合并精神疾病 或心脑血管疾病。

1.3 方法 两组患者均给予四联疗法进行抗 Hp 治 疗, 雷贝拉唑肠溶胶囊 (生产单位: 江苏济川制药 有限公司,规格: 20mg, 国药准字 H20061220) 每 次 20mg,每日 1 次,早饭前 30min 口服。阿莫西林 胶囊(生产单位: 吉林万通药业集团梅河药业股份 有限公司,规格: 0.25g, 国药准字 H22020952) 每 次 0.5g,每日 2 次。克拉霉素分散片(生产单位: 江西制药有限责任公司,规格: 0.25g,国药准字 H20030182) 每次 0.25g, 每日 2次。枸橼酸莫沙必 利分散片(生产单位:成都康弘药业集团股份有限 公司, 规格: 5mg 国药准字 H20031110), 每次 5mg, 每日3次,饭前服用。辨证加减组加用利胆祛湿汤 加减治疗, 四联疗法同四联组。利胆祛湿汤基本方 用柴胡 15g, 清半夏 10g, 党参 15g, 滑石 15g (包 煎), 黄芩 10g, 绵茵陈 10g, 石菖蒲 10g, 木通 10g, 藿香 10g, 白蔻仁 10g (后下), 瓦楞子 10g (先煎), 黄连 6g, 吴茱萸 1.5g, 甘草 6g。气滞较甚者加佛手、 香橼;湿浊较盛者加苍术、薏苡仁;伴结石者加海 金沙、鸡内金。上药每日1剂,加水浸泡、煎煮, 取汁约400mL, 早晚各温服200mL。两组患者抗生素 使用2周后停药,其余药物治疗3个月。

1.4 观察指标和检测方法 (1) 观察指标:记录两组治疗前后胃黏膜病理组织评分的变化,检测两组治疗前后胆酸、胃酸、胃饥饿素 (Stomach hunger, Ghrelin)、胃动素 (Motilin, MLT)、C 反应蛋白 (Creactive proteins, CRP)、血管活性肠肽 (Vascular active intestinal peptide, VIP) 的变化,并统计两组总有效率和 Hp 根除率。胃黏膜组织病理积分:将固胃小凹增生、黏膜肌增生、血管扩张及炎症程度应用 4 级评分法按照正常、轻度、中度、重度进行划分,分别计为 0 分、1 分、2 分、3 分。(2) 检测方法:分别于治疗前、治疗 3 个月后检测血 Ghrelin、MLT、CRP、VIP,于清晨空腹状态下抽取静脉血5mL,离心分离血清,离心参数:转速 4000r/min,

Journal of Sichuan of Traditional Chinese Medicine

离心半径 8cm, 离心时间 10min。采用酶联免疫吸附 试验法 (ELISA) 试剂盒 (武汉优尔生科技股份有限 公司) 检测上述指标。

1.5 疗效标准[6] 用药3个月后进行评价: (1) 痊 愈:3个月后,恶心、嗳气、反酸、纳差等症状、体 征消失,胃镜提示黏膜组织恢复正常,无胆汁反流 出现; (2) 显效: 3个月后,症状、体征显著改善, 胃镜提示反流显著减少,组织学改变显著减轻:(3) 有效: 3个月后,症状、体征改善,胃镜提示组织学 改变较前减轻;(4)无效:3个月后,未改善。

1.6 统计学方法 应用 SPSS19.0 处理数据, 计量 指标采用 $(\bar{x}\pm s)$ 描述,数据对比分析采用 t 检验, 计数资料采用例数描述,数据对比分析采用 X^2 检验, P<0.05 表示有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组疗效比较 辨证加减组总有效率为

94.74%, 高于四联组82.46%, 组间比较有统计学意 义 (P<0.05)。见表 1。

表 1 两组疗效比较[n(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
四联组	57	14(24.56)	20(35.09)	13(22.81)	10(17.54)	47(82.46)
辨证加减组	57	21(36.84)	25(43.86)	8(14.04)	3(5.26)	54(94.74)*

注: 与四联组比较,*P<0.05

2.2 两组胃黏膜组织病理积分比较 治疗前组间比 较发现,无统计学意义 (P>0.05),治疗后两组血管 扩张和炎症程度逐渐下降 (P<0.05), 胃小凹增生和 黏膜肌增生程度较治疗前比较,无统计学意义 (P> 0.05),进一步组间比较发现,辨证加减组血管扩张 和炎症程度低于四联组 (P<0.05), 胃小凹增生和黏 膜肌增生程度与四联组比较,无统计学意义 (P> 0.05)。见表 2。

表 2 两组胃黏膜组织病理积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别 n —		胃小凹增生		黏膜肌增生		血管扩张		炎症	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
四联组	57	1. 12±0. 54	1. 05±0. 61	0. 78±0. 42	0. 65±0. 37	1. 49±0. 52	0. 91±0. 37 *	1. 74±0. 59	0.86±0.31*
辨证加减组	57	1.09±0.57	0.98±0.49	0.73±0.38	0. 62±0. 32	1.53±0.47	0. 52±0. 31 * $^{\triangle}$	1.72±0.61	0. 51±0. 25 * $^{\triangle}$

注:与本组治疗前比较,*P<0.05;与四联组治疗后比较, $^{\triangle}P<0.05$ (下同)

- 2.3 两组胃内吸出物比较 治疗前组间比较发现, 减组 Ghrelin、MLT 高于四联组 (P < 0.05), CRP、 无统计学意义 (P>0.05), 治疗后两组胆酸、胃酸逐 VIP 低于四联组 (P<0.05)。见表 4。 渐下降 (P<0.05), 进一步组间比较发现, 辨证加减 组胆酸、胃酸低于四联组 (P<0.05)。见表 3。
- 2.4 两组 CRP、Ghrelin、VIP、MLT 水平比较 治疗 前组间比较发现,无统计学意义(P>0.05),治疗后 两组 Ghrelin、MLT 逐渐上升 (P<0.05), CRP、VIP 逐渐下降 (P<0.05), 进一步组间比较发现, 辨证加

表 3 两组胃内吸出物比较($\bar{x}\pm s$)

/н Dil	n	胆酸(mg/mL)	胃酸(mmol/h)		
组别		治疗前治疗		治疗前	治疗后
四联组	57	235. 69±95. 58 136. 85±	37. 85 *	4. 25±0. 98	2. 48±0. 45 *
辨证加减组	57	245. 03±91. 75 91. 05±2	6. 56 * [△]	4. 21±1. 09	1. 45±0. 32 $^{*\triangle}$

表 4 两组 CRP、Ghrelin、VIP、MLT 水平比较(x±s)

组别 п		CRP	mg/L) Ghrel		(pg/mL)	VIP(pg/mL)		MLT(pmol/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
四联组	57	25. 63±5. 78	9. 42±1. 74*	169. 58±21. 74	197. 23±25. 57 *	85. 96±21. 44	43. 85±14. 47 *	201. 56±19. 45	241. 85±27. 33 *
辨证加减组	57	24. 95±6. 11	5. 78±1. 14 * [△]	174. 02±18. 47	217. 56±24. 88 * [△]	84. 78±23. 73	35. 85±12. 01 * ^Δ	195. 86±23. 44	274. 71±34. 96 * △

- 2.5 两组 Hp 根除率比较 四联组 Hp 根除 50 例, Hp 根除率为 87.72%, 辨证加减组 Hp 根除 52 例, Hp 根除率为 91. 23%, 组间比较无统计学意义 (P> $0.05)_{\circ}$
- 2.6 两组用药安全性比较 所有患者用药期间,未 发生严重不良反应。

3 讨论

中医学理论认为, 胃为受纳水谷之海, 胆者, 中精之府。痰热郁胆, 使胆胃不和, 中焦气机升降 失司,湿热阻滞中焦,使肝胆疏泄失常^[8]。《素问· 太阴阳明论》有云:"太阳之复,厥气上行……胸膈 不利,心痛痞满",《四圣心源》对肝、胆、脾、胃 等脏腑关系进行阐述: "肝随脾升, 胆随胃降", 指 出本病的病因是饮食不节。治则以利胆祛湿、疏肝 和胃为法[9~10]。

利胆祛湿汤基本方用柴胡为君, 功擅疏肝利胆、 和解表里。清半夏燥湿化痰、降逆止呕; 党参益气 养血,两药共为臣药。佐以滑石清热利尿、收湿敛 疮; 黄芩清热泻火、燥湿解毒; 茵陈清热利湿、利 胆退黄;石菖蒲化湿开胃、开窍醒神;木通利尿通 淋、清心除烦;藿香理气和中、辟秽祛湿;白蔻仁 行气暖胃、消食宽中; 瓦楞子软坚散结、制酸止痛; 黄连清肝胃之热,吴茱萸温肾阳以止泻。甘草为使,调和全方。气滞较甚者加佛手、香橼以理气宽中;湿浊较盛者加苍术、薏苡仁以健脾渗湿;伴胆道结石者加海金沙、鸡内金以利湿通淋。诸药合用,共奏利胆祛湿、疏肝和胃之功效^[11-12]。

本研究参考《胃食管反流病中医诊疗共识意见》及 Hp 根除率作为评价疗效的指标,发现采用利胆祛湿汤加减联合四联疗法治疗 Hp 阳性胆汁反流性胃炎可获得更好的疗效,但对于抗 Hp 并无显著的优势,这是由于两组四联疗法中的抗生素均可获得满意的抗 Hp 效果。而利胆祛湿汤中柴胡所含的皂苷类、挥发油具有抗抑郁作用,并可促进胃肠平滑肌蠕动。半夏生物碱、挥发油等成分具有止呕、促进胃动力等作用。黄连所含的生物碱类成分具有抗消化性溃疡作用,抑制胃酸分泌来保护胃黏膜。吴茱萸碱、吴茱萸次碱可通过降低前列腺素 E2、肿瘤坏死因子α等损伤因子水平来减轻胃黏膜损伤。藿香、白蔻仁、佛手、香橼等芳香化湿类中药中的挥发油、类黄酮等成分可刺激消化道的腺体分泌、促进胃肠运动[13-14]。

内镜检查可评价胃黏膜损伤程度,本研究在镜下观察到利胆祛湿汤加减联合四联疗法治疗可更好地减轻胃黏膜血管扩张和炎症程度,但对胃小凹增生和黏膜肌增生程度并无明显改善。这是由于利胆祛湿汤中瓦楞子所含的碳酸钙、黏液质、磷酸钙等成分具有修复溃疡、中和胃酸等药理作用,减轻胃酸对胃黏膜的攻击。黄连所含的生物碱可抑制 Hp,减轻 Hp 及其代谢产物对黏膜上皮细胞产生的毒性作用[15-16]。

胃肠激素及神经肽分泌紊乱是引起胆汁反流性胃炎的重要机制之一,Ghrelin 是生长激素促分泌素受体的配体,可调节胃酸分泌、促进胃肠蠕动、保护消化道黏膜^[17]。MTL 是一种多肽类胃肠激素,可促进胃肠运动而抑制胆汁反流^[18]。CRP 是炎症反应的敏感指标,胆汁反流性胃炎患者体内 CRP 处于较高水平^[19]。VIP 是一种小分子多肽,具有神经递质、激素双重功能,可促进胃液分泌,其高表达时可损害胃黏膜屏障^[20]。本研究对上述指标发现,观利胆祛湿汤加减联合四联疗法治疗 Hp 阳性胆汁反流性胃炎可更好地纠正胃肠激素及神经肽分泌紊乱状态,这是其重要的治疗机制之一。

综上所述,利胆祛湿汤加减联合四联疗法治疗 Hp 阳性胆汁反流性胃炎可有效减轻胃黏膜的组织学 改变,调节相关因子的表达,减少胆酸、胃酸的分 泌,提高疗效。

参考文献

- [1] 周银斌, 陈东风. 胆汁反流性胃炎研究现状 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2019, 28 (6): 689-692.
- [2] Enaase. Barakat, Neven. Abbas, Nashwa. El-Kholi. Primary bile

- reflux gastritis versus Helicobacter pylori gastritis: a comparative study [J]. The Egyptian Journal of Internal Medicine, 2018, 30 (1): 23-27.
- [3] 刘向津, 郭卉. 近 5 年中医药治疗胆汁反流性胃炎用药规律研究 [J]. 天津中医药, 2018, 35 (8); 583-586.
- [4] 彭勇,常智玲,张华,等. 利胆祛湿汤加减治疗湿热中阻型胆 汁反流性胃炎的临床观察 [J]. 时珍国医国药,2019,30(2): 412-414.
- [5] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见 (2017年, 上海) [J]. 胃肠病学, 2017, 22 (11): 670-687.
- [6] 中华中医药学会脾胃病分会. 胃食管反流病中医诊疗共识意见 (2009, 深圳) [J]. 中医杂志, 2010, 51 (9): 844-847.
- [7] 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,2002:245.
- [8] 许飞,李学军.李学军治疗胆汁反流性胃炎经验 [J].中医药临床杂志,2018,30(8):1421-1423.
- [9] 余琼,徐鹏,林敏,等. 半夏泻心汤联合西药治疗原发胆汁反流性胃炎疗效观察 [J]. 湖北中医药大学学报,2018,20 (5):57-60.
- [10] 涂志红,吴耀南,陈一斌.柴胡疏肝散化裁治疗肝郁气滞型胆 汁反流性胃炎临床观察 [J].中医药通报,2018,17(4):
- [12] 安丽, 黄大未, 杨晋翔, 等. 清胆和胃颗粒治疗胆汁反流性胃炎 47 例临床观察 [J]. 中医杂志, 2018, 59 (1): 37-40.
- [13] 刘萱争,徐昱,姚菁.自拟和胃理气方联合雷贝拉唑治疗胆汁 反流性胃炎:一项随机对照研究 [J].中国初级卫生保健, 2018,32(5):69-71.
- [14] 游绍伟, 詹亚梅, 易旭, 等. 自拟顺胆和胃汤治疗脾虚湿热型胆汁反流性胃炎的临床分析 [J]. 贵阳中医学院学报, 2018, 40 (2): 58-62.
- [15] 苏婷,邱超平,张丽娜,等. 石景亮教授应用温阳降浊化瘀法治疗胆汁反流性胃炎经验[J]. 四川中医,2018,36(5):
- [16] 黄大未,王建云,安丽,等. 清胆和胃汤治疗胆热犯胃型胆汁 反流性胃炎的临床研究 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34 (3): 1287-1289.
- [17] 曹曙光,吴昊,林李森. Ghrelin 对大鼠胃排空及食管下括约肌 压力的影响及其机制 [J]. 温州医科大学学报,2020,50 (2):158-161.
- [18] 庞彩霞,冯健科. 胆囊切除术后慢性胃炎伴胆汁反流患者血清胆囊收缩素、胃泌素、胃动素水平研究 [J]. 解放军预防医学杂志,2019,37 (10):34-35.
- [19] Christen K. Dilly, Marshall E. McCabe. New Causes for the Old Problem of Bile Reflux Gastritis [J]. Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association, 2018, 16 (9): 1389-1392.
- [20] 魏小果. 越鞠丸配合熊去氧胆酸治疗肝气犯胃型胆汁反流性胃炎疗效及对血浆 MTL、VIP 影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27 (4): 364-366, 370.

(收稿日期 2024-01-24)