文章编号:1005-0957(2022)11-1105-06 ·临床研究·

主客原络配穴针刺配合常规针刺治疗肾精亏虚型耳鸣的疗效观察及对血清 sVCAM-1、ICAM-1 水平的影响

刘娟,郭慧,赵翠宏
(新疆医科大学附属中医医院,乌鲁木齐 830000)

【摘要】 **目的** 观察主客原络配穴针刺配合常规针刺治疗肾精亏虚型耳鸣的临床疗效及对血清可溶性血管细胞黏附分子-1(sVCAM-1)和细胞间黏附分子-1(ICAM-1)水平的影响。**方法** 将 98 例肾精亏虚型耳鸣患者随机分为研究组和对照组,每组 49 例。对照组给予常规针刺治疗,研究组在对照组基础上采用主客原络配穴法针刺治疗。观察两组治疗前后中医证候积分、不同频率纯音测听值及气导平均听阈值、耳鸣残疾评估量表(THI)、血清氧化应激指标[总抗氧化能力(T-AOC)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)和超氧化物歧化酶(SOD)]、sVCAM-1 和 ICAM-1 水平变化,并比较两组临床疗效。**结果** 研究组总有效率为 91.8%,高于对照组的 81.6%(P<0.05)。两组治疗后中医证候积分、不同频率纯音测听值及气导平均听阈值水平、THI 评分、血清 sVCAM-1 和 ICAM-1 水平较治疗前降低(P<0.05),且研究组低于对照组(P<0.05);两组治疗后血清 T-AOC、GSH-Px 和 SOD 水平较治疗前升高(P<0.05),且研究组高于对照组(P<0.05)。**结论** 主客原络配穴针刺配合常规针刺可降低耳鸣症状,下调血清 sVCAM-1 和 ICAM-1 水平,减轻氧化应激反应,改善听力。

【关键词】 针刺疗法;配穴法;主客原络;肾精亏虚;耳鸣;可溶性血管细胞黏附分子-1;细胞间黏附分子-1
【中图分类号】 R246.81 **【文献标志码】** A
DOI:10.13460/j.issn.1005-0957.2022.11.1105

Observations on the Efficacy of Primary (Yuan)-connecting (Luo) Point Combination Acupuncture plus Conventional Acupuncture for Tinnitus of Kidney Essence Deficiency Type and its Effect on Serum sVCAM-1 and ICAM-1 Levels in the Patients

LIU Juan, *GUO Hui*, *ZHAO Cuihong*. *Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine of Xinjiang Medical University*, *Urumqi* 830000, *China*

[Abstract] **Objective** To observe the clinical efficacy of primary (Yuan)-connecting (Luo) point combination acupuncture plus conventional acupuncture for tinnitus of kidney essence deficiency type and its effect on serum soluble vascular cell adhesion molecule-1 (sVCAM-1) and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) levels in the patients. **Method** Ninety-eighty patients with tinnitus of kidney essence deficiency type were randomized to study and control groups, with 49 cases in each group. The control group received conventional acupuncture and the study group, primary (Yuan)-connecting (Luo) point combination acupuncture in addition. The TCM syndrome score, pure tone auditory thresholds at different frequencies and mean air conduction auditory threshold, the tinnitus handicap inventory (THI) score and serum oxidative stress indicators (total antioxidant capacity (T-AOC), glutathione peroxidase (GSH-Px) and superoxide dismutase (SOD), sVCAM-1 and ICAM-1 levels were observed in the two groups before and after treatment. The clinical therapeutic effects were compared between the two groups. **Result** The total efficacy rate was 91.8% in the study group, which was higher than 81.6% in the control group (P<0.05). After treatment, the TCM syndrome score, pure tone auditory thresholds at different frequencies and mean air conduction auditory threshold, the

基金项目:新疆医科大学大学生创新训练计划项目(CX2020004)
作者简介:刘娟(1981—),女,主治医师,硕士,Email:gzku985@163.com

THI score and serum sVCAM-1 and ICAM-1 levels decreased in the two groups compared with before ($P<0.05$) and were lower in the study group than in the control group ($P<0.05$). After treatment, serum T-AOC, GSH-Px and SOD levels increased in the two groups compared with before ($P<0.05$) and were higher in the study group than in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Primary (Yuan)-connecting (Luo) point combination acupuncture plus conventional acupuncture can relieve tinnitus symptoms, down-regulate serum sVCAM-1 and ICAM-1 levels, reduce oxidative stress response and improve hearing.

[Key Words] Acupuncture therapy; Acupoint combination; Primary (Yuan)-connecting (Luo) point; Kidney essence deficiency; Tinnitus; Soluble vascular cell adhesion molecule-1; Intercellular adhesion molecule-1

耳鸣是一种完全由神经系统内的活动引起的声音感知,耳蜗内没有任何相应的机械、振动活动,与任何类型的外部刺激无关[1]。大多数耳鸣是主观的,仅由患者感知为幻音,据报道,耳鸣影响了大约十分之一的成年人,在50岁以上的成年人中患病率高达30%,使其成为最常见的慢性病之一[2]。长期耳鸣会造成焦虑、抑郁等情绪障碍,随着人口老龄化加剧,耳鸣患者数量增多,及早治疗显得非常关键[3]。中医学认为肾开窍于耳,肾精亏虚为耳鸣最常见的病因病机,近年来针刺治疗在改善耳鸣上取得显著疗效,可提高患者生活质量[4-8]。因此,本文采用主客原络配穴针刺配合常规针刺治疗肾精亏虚型耳鸣患者,报道如下。

1　临床资料

1.1　一般资料

2018年7月至2021年2月在新疆医科大学附属中医医院门诊及病房就诊的肾精亏虚型耳鸣患者98例采取前瞻性随机对照研究,以随机数字表分为研究组和对照组,每组49例。研究组中男26例,女23例;年龄30～76岁,平均(50±7)岁;病程2～27个月,平均(13.52±3.49)个月;耳鸣位置左侧14例,右侧13例,双侧22例。对照组中男24例,女25例;年龄32～76岁,平均(50±7)岁;病程1～27个月,平均(15.19±5.43)个月;耳鸣位置左侧18例,右侧17例,双侧14例。两组一般资料均衡可比($P>0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准(伦理批号2018062)。

1.2　诊断标准

1.2.1　西医诊断标准

耳鸣诊断符合《欧洲多学科耳鸣指南:诊断、评估和治疗》[9]中临床诊断标准。

1.2.2　中医诊断标准

依据《中医耳鼻咽喉科学》[10]中肾精亏虚证。主症为腰膝酸软,耳鸣;次症为头晕眼花,夜尿频多,神疲乏力,畏寒肢冷;舌淡胖苔白,脉沉细弱。主症兼备并加任意2项次症,结合舌脉,即可确诊。

1.3　纳入标准

①符合中西医诊断标准;②年龄30～76岁;③患者或家属签署知情同意书。

1.4　排除标准

①合并恶性肿瘤、严重传染病者;②耳外伤或气压伤引发耳鸣者;③耳毒性药物、内耳占位病变、听神经瘤等耳鸣者;④晕针者;⑤合并严重心血管疾病、内分泌及血液疾病等者;⑥合并精神意识障碍者。

2　治疗方法

2.1　对照组

给予常规针刺治疗。穴位取患侧耳门、听宫、听会、翳风及关元、肾俞。常规皮肤消毒,采用0.35 mm×40 mm的毫针进行针刺,耳门、听宫和听会三穴患者微张口,直刺1寸左右,针感可向耳内或脑内传导;翳风、关元和肾俞直刺1寸,所有穴位实施提插补法,留针30 min。每日1次,共治疗2个月。

2.2　研究组

在对照组治疗基础上采用肾经与膀胱经主客原络配穴法,穴位加用太溪、飞扬、京骨和大钟,常规皮肤消毒,采用0.35 mm×40 mm的毫针进行针刺,太溪和飞扬直刺1寸,京骨和大钟直刺0.5寸。针刺操作手法及治疗时间同对照组,共治疗2个月。

3　治疗效果

3.1　观察指标

3.1.1　血清因子水平

治疗前后分别采集受检者清晨空腹肘静脉血5 mL,离心处理,比色法测定患者血清总抗氧化能力(total

antioxidant capacity, T-AOC)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)水平,黄嘌呤氧化法测定血清超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)水平,酶联免疫吸附测定法测定血清可溶性血管细胞黏附分子-1(soluble vascular cell adhesion molecule-1, sVCAM-1)和细胞间黏附分子-1(intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1)水平。

3.1.2 中医证候积分

主症腰膝酸软和耳鸣依据重、中、轻、无分别计 6、4、2、0 分;次症头晕眼花,夜尿频多,神疲乏力,畏寒肢冷,依据重、中、轻、无分别计 3、2、1、0 分,总分 24 分,积分越高症状越严重。

3.1.3 耳鸣残疾评估量表(tinnitus handicap inventory, THI)[11]

THI 评分分为功能性评分(11 项)、情感性评分(9 项)和严重性评分(5 项)。共计 25 项。回答“是”计 4 分,“有时”计 2 分,“无”计 0 分,满分为 100 分,分数越高,耳鸣情况越重。

3.1.4 纯音电测听仪

治疗前后应用纯音电测听仪检测患者不同频率纯音测听值及气导平均听阈值。

3.2 疗效标准

参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》[12]制定疗效标准。中医证候积分比=[(治疗前中医证候总积分-治疗后中医证候总积分)/治疗前中医证候总积分]×100%。

痊愈:耳鸣症状消失,中医证候积分比≥95%。

显效:耳鸣症状改善,中医证候积分比≥70%且<95%。

有效:耳鸣症状好转,中医证候积分比≥30%且<70%。

无效:耳鸣症状无改善,中医证候积分比<30%。

总有效率=痊愈率+显效率+有效率。

3.3 统计学方法

所得数据采用 SPSS26.0 进行处理。符合正态分布计量资料以均数±标准差表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;计数资料以例(率)表示,比较采用卡方检验;等级资料比较采用秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 两组临床疗效比较

根据世卫组织年龄划分标准,30~44 岁为青年,45~59 为中年,60 岁及以上为老年。不同年龄段总有效率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表 1。因样本量较小对结果有一定影响,今后可进一步扩大样本量,探讨不同年龄段临床疗效是否具有差异性。本研究暂不做深入研究。研究组总有效率高于对照组($\chi^2=-2.332$, $P=0.020<0.05$)。详见表 2。

表 1 两组各年龄段临床疗效比较 (例)

组别	例数	年龄	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
研究组	49	青年	16	5	5	5	1	93.8
		中年	15	4	8	2	1	93.3
		老年	18	4	7	5	2	88.9
对照组	49	青年	14	3	3	5	3	78.6
		中年	15	3	6	3	3	80.0
		老年	20	2	4	11	3	85.0

表 2 两组临床疗效比较 [例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
研究组	49	13(26.5)	20(40.8)	12(24.5)	4(8.2)	91.8[1)]
对照组	49	8(16.3)	13(26.5)	19(38.8)	9(18.4)	81.6

注:与对照组比较 [1)] $P<0.05$。

3.4.2 两组治疗前后中医证候积分比较

两组治疗前中医证候积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗后中医证候积分较治疗前降低($P<0.05$),且研究组低于对照组($P<0.05$)。详见表 3。

表 3　两组治疗前后中医证候积分比较　（$\bar{x}\pm s$，分）

组别	例数	时间	中医证候积分
研究组	49	治疗前	16.59±4.52
		治疗后	4.98±1.74[1)2)]
对照组	49	治疗前	17.08±4.37
		治疗后	10.26±3.55[1)]

注：与同组治疗前比较[1)] $P<0.05$；与对照组比较[2)] $P<0.05$。

3.4.3　两组治疗前后 THI 评分比较

两组治疗前 THI 中功能性评分、情感性评分和严重性评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；两组治疗后功能性评分、情感性评分和严重性评分较治疗前降低（$P<0.05$），且研究组低于对照组（$P<0.05$）。详见表 4。

表 4　两组治疗前后 THI 评分比较　（$\bar{x}\pm s$，分）

组别	例数	时间	功能性评分	情感性评分	严重性评分
研究组	49	治疗前	16.41±6.27	21.25±8.44	11.72±4.96
		治疗后	6.87±3.53[1)2)]	8.05±4.75[1)2)]	5.39±2.48[1)2)]
对照组	49	治疗前	15.73±6.06	20.81±8.89	11.97±4.61
		治疗后	10.03±4.49[1)]	11.97±4.36[1)]	7.26±3.35[1)]

注：与同组治疗前比较[1)] $P<0.05$；与对照组比较[2)] $P<0.05$。

3.4.4　两组治疗前后不同频率纯音测听值及气导平均听阈值比较

两组治疗前不同频率纯音测听值及气导平均听阈值比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；两组治疗后不同频率纯音测听值水平及气导平均听阈值较治疗前降低（$P<0.05$），且研究组低于对照组（$P<0.05$）。详见表 5 和表 6。

表 5　两组治疗前后不同频率纯音测听值比较　（$\bar{x}\pm s$，dB）

组别	例数	时间	500 Hz	1 000 Hz	2 000 Hz	4 000 Hz
研究组	49	治疗前	52.77±17.68	56.36±19.51	60.29±21.47	68.58±19.49
		治疗后	40.83±16.37[1)2)]	43.68±18.24[1)2)]	48.97±19.15[1)2)]	46.32±15.36[1)2)]
对照组	49	治疗前	52.74±18.72	56.29±19.47	61.33±20.51	69.94±19.45
		治疗后	45.98±16.39[1)]	50.75±18.46[1)]	56.12±19.28[1)]	57.05±14.34[1)]

注：与同组治疗前比较[1)] $P<0.05$；与对照组比较[2)] $P<0.05$。

表 6　两组治疗前后气导平均听阈值比较　（$\bar{x}\pm s$，dB）

组别	例数	时间	气导平均听阈值
研究组	49	治疗前	60.62±18.54
		治疗后	44.78±18.54[1)2)]
对照组	49	治疗前	61.17±19.39
		治疗后	50.96±17.75[1)]

注：与同组治疗前比较[1)] $P<0.05$；与对照组比较[2)] $P<0.05$。

3.4.5　两组治疗前后血清氧化应激水平比较

两组治疗前血清 T-AOC、GSH-Px 和 SOD 水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。两组治疗后血清 T-AOC、GSH-Px 和 SOD 水平较治疗前升高，差异有统计学意义（$P<0.05$）；且研究组高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。详见表 7。

表 7　两组治疗前后血清氧化应激水平比较　（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	时间	T-AOC(U/mL)	GSH-Px(U/L)	SOD(U/mL)
研究组	49	治疗前	5.62±1.81	104.82±15.26	75.59±8.72
		治疗后	8.54±1.62[1)2)]	139.46±17.43[1)2)]	93.47±11.28[1)2)]
对照组	49	治疗前	5.65±1.78	105.65±16.78	76.42±8.84
		治疗后	6.78±1.47[1)]	118.19±15.87[1)]	86.18±10.21[1)]

注：与同组治疗前比较[1)] $P<0.05$；与对照组比较[2)] $P<0.05$。

3.4.6 两组治疗前后血清 sVCAM-1 和 ICAM-1 水平比较

两组治疗前血清血清 sVCAM-1 和 ICAM-1 水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；两组治疗后血清 sVCAM-1 和 ICAM-1 水平较治疗前降低（$P<0.05$），且研究组低于对照组（$P<0.05$）。详见表 8。

表 8 两组治疗前后血清 sVCAM-1 和 ICAM-1 水平比较 （$\bar{x}\pm s$，ng/mL）

组别	例数	时间	sVCAM-1	ICAM-1
研究组	49	治疗前	55.64±13.28	140.75±21.47
		治疗后	46.07±12.58[1)2)]	110.25±16.95[1)2)]
对照组	49	治疗前	55.73±14.19	138.81±20.86
		治疗后	51.23±14.75[1)]	121.56±18.72[1)]

注：与同组治疗前比较 [1)] $P<0.05$；与对照组比较 [2)] $P<0.05$。

4 讨论

耳鸣的确切病理生理学尚未完全了解，耳鸣似乎是由涉及听觉系统的外周和中枢成分的机制引起，最初是由耳蜗创伤引发的。耳鸣发展的一个普遍接受的假设是神经元活动过度。耳蜗损伤后，与内毛细胞突触的听觉神经纤维受损，神经可塑性适应不良，以补偿对耳蜗细胞的损伤。抑制的减少或兴奋的增加导致兴奋-抑制失衡会导致神经过度兴奋。听觉通路的多个区域变得更加活跃，神经元同步激发，引入异常活动，产生被感知为耳鸣的声音感觉[13]。

中医学认为，头为精明之府且脑为元神之府，皆需气血滋润濡养，耳为脑之外窍，耳窍位于头之侧位，也需要气血滋润濡养。肾开窍于耳，肾髓充足则耳窍得以濡养，肾精亏虚，无力鼓动阳气上腾温煦清窍，故出现耳鸣。因此针刺治疗以补肾益髓为治疗原则。对照组耳门、听宫、听会和翳风为局部取穴，应用广泛，在治疗耳鸣等耳部疾病中发挥重要作用，多篇临床报道[14-15]证实了耳门、听宫和听会在改善耳部疾病疗效显著，可降低耳鸣残疾量表评分，缓解临床症状，改善听力，这与本研究结果一致。关元有培元固本、补益下焦之功，配合肾俞可补肾益髓，充养耳窍，改善听力。

由于耳为宗脉所聚，五脏六腑之经脉皆与耳相联系，肾开窍于耳，因此本文主客原络配穴法采用肾经之原穴太溪配伍膀胱经之络穴飞扬，肾经的原气会于太溪，太溪可补肾之阴阳，增益肾气，可改善腰酸乏力等临床症状；飞扬为膀胱经在该穴位处发出分支，可联络肾脏，原络配穴一表一里，宣通经气，舒经活络，补益腰肾，充养髓窍，濡养耳窍。膀胱之原穴京骨可疏经通络，宁心安神，通利全身经脉系统，改善耳部气血运行；肾经之络穴大钟可补肾纳气，补益精血，精血充足在肾气的推动下进一步濡养耳窍，对于肾经亏虚耳鸣患者疗效显著。本研究发现，加用主客原络配穴的研究组相对于对照组，可进一步改善患者听力，降低中医证候积分及耳鸣残疾量表评分，疗效显著。

sVCAM-1 是一种细胞间黏附分子，在炎症状态下表达于激活的内皮细胞表面，促进白细胞与内皮细胞的黏附，已知 sVCAM-1 从细胞表面上裂解下来并以可溶形式的 sVCAM-1 释放到血流中，促进机体发生氧化应激反应，引发 T-AOC、GSH-Px、SOD 等氧化应激指标升高[16-17]，长期耳鸣患者血管内皮细胞受损，引发氧化应激反应，内皮细胞增殖，血管内皮受损。ICAM-1 是一种细胞表面糖蛋白，在免疫、内皮和上皮细胞中以低基础水平表达，但在炎症刺激时上调。ICAM-1 调节白细胞滚动和与血管壁的黏附相互作用，并引导白细胞穿过内皮层，耳鸣患者内皮细胞受损，炎症反应刺激会引发 ICAM-1 上调[18-20]。本研究发现，主客原络配穴针刺配合常规针刺可下调血清 sVCAM-1 和 ICAM-1 水平，保护血管内皮细胞，减轻氧化应激反应。

综上，主客原络配穴针刺配合常规针刺可降低 THI 评分及中医证候积分，下调血清 sVCAM-1 和 ICAM-1 水平，减轻氧化应激反应，改善听力，临床疗效显著。

参考文献

[1] CONLON B, LANGGUTH B, HAMILTON C, *et al*. Bimodal neuromodulation combining sound and tongue stimulation reduces tinnitus symptoms in a large randomized clinical study[J]. *Sci Transl Med*, 2020, 12(564):eabb2830.

[2] NARWANI V, BOURDILLON A, NALAMADA K, *et al*. Does cannabis alleviate tinnitus? A review of the current literature[J]. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*, 2020, 5(6):1147-1155.

[3] LEFEBVRE-DEMERS M, DOYON N, FECTEAU S. Non-invasive neuromodulation for tinnitus: a meta-analysis and modeling studies[J]. *Brain Stimul*, 2021, 14(1):113-128.

[4] 孔庆丽,牛红月.针刺肾关穴治疗青年神经性耳鸣32例[J].中国针灸,2021,41(11):1260.

[5] 盖建青,艾建伟,黄少霆,等.针刺配合清肝聪耳合剂治疗特发性耳鸣的疗效观察[J].上海针灸杂志,2021,40(5):605-610.

[6] 邹昆,陈学忠.益气聪明汤合通气散配合纳甲法针刺治疗体虚耳鸣[J].四川中医,2021,39(5):30-32.

[7] 周大堤,谢慧.浅述谢慧教授在切脉针灸理论指导下针刺治疗耳鸣伴失眠的经验[J].中医眼耳鼻喉杂志,2021,11(1):44-47.

[8] 刘淑红,王建明,张建梅.针刺配合耳穴贴压及神阙穴药敷治疗耳鸣临床观察[J].中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志,2020,28(6):407-410.

[9] 卢兢哲,钟萍,郑芸.欧洲多学科耳鸣指南:诊断、评估和治疗[J].听力学及言语疾病杂志,2020,28(1):110-114.

[10] 熊大经,刘蓬.中医耳鼻咽喉科学[M].北京:中国中医药出版社,2012:91.

[11] 曹雪秋,郑芸,钟萍,等.耳鸣残疾量表在耳鸣应用中的现状和分析[J].国际耳鼻咽喉头颈外科杂志,2019,43(4):208-212.

[12] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[S].北京:中国医药科技出版社,2002:329.

[13] 徐文宇,付文洋,李逸雪,等.龙胆泻肝汤联合习服疗法治疗肝火上扰型耳鸣的临床疗效观察[J].广州中医药大学学报,2021,38(8):1588-1591.

[14] 邵方琼,刘颖.针灸联合龙胆泻肝汤治疗老年肝胆湿热型神经性耳聋的临床效果[J].中国老年学杂志,2021,41(15):3223-3227.

[15] SANO M, TAKAHASHI R, IJICHI H, *et al*. Blocking VCAM-1 inhibits pancreatic tumour progression and cancer-associated thrombosis/thromboembolism[J]. *Gut*, 2021,70(9):1713-1723.

[16] SAK S, BARUT M, INCEBIYIK A, *et al*. Comparison of sVCAM-1 and sICAM-1 levels in maternal serum and vaginal secretion between pregnant women with preterm prelabour ruptures of membranes and healthy pregnant women[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2019,32(6):910-915.

[17] AUER M, BAUER A, OFTRING A, *et al*. Soluble vascular cell adhesion molecule-1 (sVCAM-1) and natalizumab serum concentration as potential biomarkers for pharmacodynamics and treatment response of patients with multiple sclerosis receiving natalizumab[J]. *CNS Drugs*, 2022,36(10):1121-1131.

[18] BUI T M, WIESOLEK H L, SUMAGIN R. ICAM-1: a master regulator of cellular responses in inflammation, injury resolution, and tumorigenesis[J]. *J Leukoc Biol*, 2020,108(3):787-799.

[19] SINGH M, THAKUR M, MISHRA M, *et al*. Gene regulation of intracellular adhesion molecule-1 (ICAM-1): a molecule with multiple functions[J]. *Immunol Lett*, 2021,240:123-136.

[20] YANG Y, MCCLOSKEY J E, YANG H, *et al*. Bispecific CAR T cells against EpCAM and inducible ICAM-1 overcome antigen heterogeneity and generate superior antitumor responses[J]. *Cancer Immunol Res*, 2021, 9(10):1158-1174.

收稿日期 2022-04-10