

文章编号: 1005-0957 (2023) 11-1140-05

· 临床研究 ·

穴位贴敷治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合症的疗效观察

李汉^{1,2}, 鲁明霞^{1,2}, 胡照³

(1. 浙江中医药大学, 杭州 311403; 2. 浙江省金华市人民医院, 金华 321000; 3. 浙江省金华市中医医院, 金华 321000)

【摘要】 目的 观察穴位贴敷治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS) 的临床疗效。**方法** 将 80 例 OSAHS 患者随机分为治疗组和对照组, 每组 40 例。在常规治疗的基础上, 治疗组给予中药药粉制成的药饼贴于穴位, 对照组给予安慰剂制成的药饼贴于穴位。观察两组治疗前后呼吸暂停低通气指数 (apnea-hypopnea index, AHI)、最低氧饱和度 (arterial oxygen saturation, SaO₂)、觉醒指数 (arousal index, ArI) 及 Epworth 嗜睡量表 (Epworth sleepiness scale, ESS) 评分变化, 并比较两组临床疗效。**结果** 治疗组总有效率为 67.5%, 对照组总有效率为 37.5%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。治疗后, 两组 AHI 均降低, 且治疗组低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。治疗后, 两组最低 SaO₂ 均升高, 且治疗组高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。治疗后, 两组 ArI 均降低 ($P < 0.01$), 且治疗组低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 ESS 评分均降低 ($P < 0.01$), 组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 在常规治疗基础上, 穴位贴敷治疗能降低 OSAHS 患者 AHI, 减少睡眠呼吸事件, 改善低氧血症, 减少夜间觉醒次数, 一定程度上恢复睡眠完整性。

【关键词】 睡眠呼吸暂停, 阻塞性; 穴位贴敷法; 呼吸暂停低通气指数; Epworth 嗜睡量表; 觉醒指数

【中图分类号】 R246.1 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2023.11.1140

Efficacy observation of acupoint application in treating obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome LI Han^{1,2}, LU Mingxia^{1,2}, HU Zhao³. 1.Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 311403, China; 2.Zhejiang Jinhua People's Hospital, Jinhua 321000, China; 3.Zhejiang Jinhua Hospital of Chinese Medicine, Jinhua 321000, China

[Abstract] Objective To observe the clinical efficacy of acupoint application in treating obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS). **Method** Eighty patients with OSAHS were randomized into a treatment group and a control group, with 40 cases in each group. Aside from the conventional treatment, medicinal cakes made of Chinese medicine powder were applied to acupoints in the treatment group, and medicinal cakes made of placebo were applied to acupoints in the control group. Before and after the treatment, the apnea-hypopnea index (AHI), the lowest arterial oxygen saturation (SaO₂), arousal index (ArI), and Epworth sleepiness scale (ESS) score were observed, and the clinical efficacy was compared between the two groups. **Result** The total effective rate was 67.5% in the treatment group versus 37.5% in the control group; the between-group difference was statistically significant ($P < 0.01$). After the treatment, the AHI dropped in both groups and was lower in the treatment group than in the control group, presenting statistical significance ($P < 0.01$). The lowest SaO₂ increased after the treatment in the two groups and was significantly higher in the treatment group than in the control group ($P < 0.01$). After the treatment, the ArI decreased in both groups ($P < 0.01$) and was lower in the treatment group than in the control group ($P < 0.05$). The ESS score declined after the treatment in both groups ($P < 0.01$), but the between-group difference was statistically insignificant

作者简介: 李汉 (1990—), 女, 住院医师, 硕士, Email: 249230940@qq.com

通信作者: 鲁明霞 (1982—), 女, 副主任医师, 硕士, Email: 619132694@qq.com

($P > 0.05$). **Conclusion** Based on the conventional treatment, acupoint application can lower AHI, reduce sleep-related breathing events, improve hypoxemia, and reduce nocturnal arousal frequency in OSAHS patients, restoring sleep integrity to some extent.

[Key words] Sleep apnea, Obstructive; Acupoint application; Apnea-hypopnea index; Epworth sleepiness scale; Arousal index

睡眠时间占人生约三分之一的时间,所以睡眠质量的好坏直接影响着生活质量。近年来,对睡眠疾病的关注程度日益增高,睡眠相关疾病的就诊率也日渐增多。阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS)是主要的睡眠相关疾病之一,持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)治疗是其主要治疗手段,但是许多患者因无法适应、面罩过敏、经济原因等,对 CPAP 治疗依从性差,或拒绝接受治疗,或接受治疗一段时间后自行停止治疗。体育锻炼、中药和针灸治疗对于改善睡眠呼吸情况均有一定的疗效,每日运动时间不足是目前普遍存在的问题之一,中药口感欠佳且难以长期坚持服用,而针灸并不为每个人所接受。因此,本研究旨在寻找一个既能有效改善睡眠呼吸暂停程度,又能提高依从性的治疗方式。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取2019年6月至2022年2月于金华市人民医院呼吸内科及金华市中医医院神志病科和睡眠中心就诊的 OSAHS 患者80例。以随机数字法随机分组,分为治疗组与对照组,每组40例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,详见表1。

表1 两组一般资料比较

组别	例数	性别/例		平均年龄/岁 ($\bar{x} \pm s$)	平均体质量/kg ($\bar{x} \pm s$)
		男	女		
治疗组	40	30	10	48 $\pm$ 12	72.6 $\pm$ 14.6
对照组	40	28	12	49 $\pm$ 12	71.2 $\pm$ 13.7

1.2 诊断标准

以《睡眠障碍国际分类》^[1]中 OSAHS 诊断标准为准。患者主诉困倦、非恢复性睡眠、乏力或失眠,因憋气、喘息或气哽从睡眠中醒来,同寝者或其他目击者报告患者在睡眠期间存在习惯性打鼾、呼吸中断或二者皆有;已确诊高血压、心境障碍、认知功能障碍、冠脉疾病、卒中、充血性心力衰竭、心房纤颤或 2 型糖尿

病;多导睡眠监测仪监测显示每小时睡眠期间或睡眠中心外监测证实每小时监测期间发生阻塞性为主的呼吸事件 ≥ 5 。或多导睡眠监测仪监测显示每小时睡眠期间或睡眠中心外监测证实每小时监测期间发生阻塞性为主的呼吸事件 ≥ 15 次。

1.3 纳入标准

符合 OSAHS 诊断标准;年龄 20~70 岁;签署知情同意书接受本研究的治疗方法,服从研究者安排;拒绝接受 CPAP 治疗,或接受 CPAP 治疗后因各种原因不能坚持且治疗中断 1 个月以上。

1.4 排除标准

妊娠或哺乳期者;患有精神病或精神障碍者;合并心、肝、肾及造血系统等严重原发性疾病者;治疗部位皮肤不完整或是过敏体质,如对贴敷中药、胶布过敏者;吸毒或其他滥用精神性药物及长期酗酒者;鼻腔严重阻塞者及扁桃体肿大 $\geq$ II 度者;既往行局部手术治疗者;正在参加其他药物临床试验者;其他疾病引起者。

2 治疗方法

2.1 常规治疗

危险因素控制,应控制体质量,包括饮食控制、加强锻炼。戒酒、戒烟、慎用镇静催眠药物及其他可引起或加重 OSAHS 的药物。病因治疗,纠正引起 OSAHS 或使之加重的基础疾病,如应用甲状腺素治疗甲状腺功能减退等。体位治疗,侧卧位睡眠,应对患者进行体位睡眠教育和培训。

2.2 治疗组

采用穴位贴敷治疗。将半夏、甘草、白术、石菖蒲、党参、川芎、郁金、桔梗研粉混合,取 5 g 相应粉剂,用麻油、姜汁调和制成一元硬币大小药饼,置于冰箱内。患者每次取药时予足够 1 个疗程使用的药饼,每日睡前贴敷于廉泉及双侧照海。贴敷时,嘱患者坐位或仰卧位,用清水或乙醇棉签清洁穴位后,将药饼贴敷于穴位,以专用敷贴胶布固定,或以医用纱布覆盖,用医用胶带固定,醒后取下,每日更换。7 d 为 1 个疗程,

共治疗 4 个疗程。

2.3 对照组

使用荞麦粉替代药粉,以色素进行着色。治疗方法、时间及疗程同对照组。

3 治疗效果

3.1 观察指标

3.1.1 呼吸暂停低通气指数 (apnea-hypopnea index, AHI) 和最低氧饱和度 (arterial oxygen saturation, SaO₂)

参照《阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011 年修订版)》^[2],监测患者治疗前后 AHI 和最低 SaO₂。

3.1.2 觉醒指数 (arousal index, ArI)

ArI 即睡眠中每小时觉醒的次数,ArI=总觉醒次数/总睡眠小时数。根据《睡眠医学基础》^[3],ArI≤6 次/h,睡眠结构正常;ArI>6 次/h,睡眠结构完整性破坏,出现睡眠片段化,指数越高,睡眠片段化越严重;ArI>20 次/h,睡眠结构严重破坏,出现严重睡眠片段化。

3.1.3 Epworth 嗜睡量表 (Epworth sleepiness scale, ESS)

ESS 由患者本人对静坐、平卧、看电视、坐车等 8 种状态下的嗜睡严重程度进行衡量,每项分为 4 个等级,从 0 分至 3 分,分别对应无、轻度、中度、重度,总分 24 分。0~9 分为正常,10 分以上存在嗜睡,分数越高,嗜睡程度越重。

3.2 疗效标准

依据中华医学会耳鼻咽喉科学分会制定的疗效标准^[4]。

治愈: AHI<5 次/h,且最低 SaO₂>90%。

显效: AHI≥5 次/h 且<20 次/h,且 AHI 值下降≥50%。

有效: AHI 值下降≥25%且<50%。

无效: AHI 值下降不足 25%。

总有效率=[(治愈+显效+有效)例数/总例数]×100%。

3.3 统计学方法

采用 SPSS25.0 统计软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料用均数±标准差表示,比较采用 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料比较采用非参数检验。计

数资料比较采用卡方检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 两组治疗前后 AHI 比较

治疗前,两组 AHI 比较差异无统计学意义 (*P*>0.05)。治疗后,两组 AHI 均降低,且治疗组低于对照组,差异有统计学意义 (*P*<0.01)。详见表 2。

表 2 两组治疗前后 AHI 比较 ($\bar{x} \pm s$)

单位:次·h ⁻¹			
组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	40	20.46±9.15	13.54±7.06 ¹⁾²⁾
对照组	40	22.57±9.44	18.67±9.22 ¹⁾

注:与同组治疗前比较 ¹⁾*P*<0.01;与对照组比较 ²⁾*P*<0.01。

3.4.2 两组治疗前后最低 SaO₂ 比较

治疗前,两组最低 SaO₂ 比较差异无统计学意义 (*P*>0.05)。治疗后,两组最低 SaO₂ 均升高,且治疗组高于对照组,差异有统计学意义 (*P*<0.01)。详见表 3。

表 3 两组治疗前后最低 SaO₂ 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前 (%)	治疗后 (%)
治疗组	40	69.48±5.70	79.20±6.01 ¹⁾²⁾
对照组	40	68.33±4.77	71.00±4.93 ¹⁾

注:与同组治疗前比较 ¹⁾*P*<0.01;与对照组比较 ²⁾*P*<0.01。

3.4.3 两组治疗前后 ArI 比较

治疗前,两组 ArI 比较差异无统计学意义 (*P*>0.05)。治疗后,两组 ArI 均降低 (*P*<0.01),且治疗组低于对照组 (*P*<0.05)。详见表 4。

表 4 两组治疗前后 ArI 比较 ($\bar{x} \pm s$)

单位:次·h ⁻¹			
组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	40	31.78±10.61	24.50±9.26 ¹⁾²⁾
对照组	40	32.84±9.66	29.50±9.25 ¹⁾

注:与同组治疗前比较 ¹⁾*P*<0.01;与对照组比较 ²⁾*P*<0.05。

3.4.4 两组治疗前后 ESS 评分比较

治疗前,两组 ESS 评分比较差异无统计学意义 (*P*>0.05)。治疗后,两组 ESS 评分均降低 (*P*<0.01),组间比较差异无统计学意义 (*P*>0.05)。详见表 5。

3.4.5 两组临床疗效比较

治疗组总有效率为 67.5%,对照组总有效率 37.5%,

两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。详见表 6。

表 5 两组治疗前后 ESS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

单位:分			
组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	40	13.60 ± 4.89	8.90 ± 3.20 ¹⁾
对照组	40	13.35 ± 4.49	9.90 ± 3.10 ¹⁾

注:与同组治疗前比较 ¹⁾ $P < 0.01$ 。

表 6 两组临床疗效比较 单位:例

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	40	1	3	23	13	67.5 ¹⁾
对照组	40	0	0	15	25	37.5

注:与对照组比较 ¹⁾ $P < 0.01$ 。

4 讨论

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (OSAHS) 是最常见的睡眠相关疾病之一,因睡眠过程中气道狭窄,导致反复出现呼吸暂停、低通气等呼吸事件,造成睡眠片段化、夜间低氧血症。因此,减少睡眠呼吸事件,改善夜间低氧血症,恢复睡眠完整性是其主要治疗目标。

CPAP 是其首选治疗方案^[2],佩戴时疗效明确,但摘机后疗效不能维持,而且在使用过程中,会出现多种不适现象,如憋气、醒后胃胀、面罩过敏等,导致患者自行中止治疗。即使患者对使用 CPAP 治疗能够适应,若无外界干预,患者依从性也会下降^[5-7],影响后续疗效。

局部手术治疗也是 OSAHS 的治疗手段,虽然术后疼痛是主要症状,且症状一般不超过 2 周,但存在一定的风险,如造成味觉改变、舌功能障碍及语音障碍^[8],因此,若非手术指征明确,一般不作为首选治疗方案。

肥胖和超重人群进行体育锻炼有助于减轻体质量,改善呼吸暂停的现象,是 OSAHS 治疗的重要组成部分^[9],各领域专家^[10-12]从各个方面进行研究,总结出了科学、有效的运动模型,本研究显示,对照组不使用药物的情况下,以饮食控制、体育锻炼等控制体质量为主的常规治疗,患者相关指标与症状就能有所改善,也从一定程度上证实了控制体质量对 OSAHS 患者的重要性,但从近年来的超重和肥胖的数据推断,人们并没有养成良好的体育锻炼习惯^[13]。

OSAHS 在中医学上属于“鼾眠”“鼾症”范畴。多项研究^[14-16]表明 OSAHS 多与痰湿、血瘀及脾肺气虚相关。中药治疗 OSAHS 以健脾祛湿、行气活血、健脾补肺的方药为主^[17],疗效肯定^[18]。针灸也是治疗 OSAHS 重要

手段之一,其疗效确切,临床上常以廉泉、百会、足三里、丰隆、三阴交、四神聪和阴陵泉为主穴^[19]。尽管中药和针灸治疗 OSAHS 的疗效明确,但基于 OSAHS 的发病机制^[20],多数患者在停止治疗后会有复发可能。长期、反复饮用中药汤剂会给患者带来痛苦的感受,而针灸治疗专业性较强,需要患者定期前往门诊部或医院接受治疗,也会影响其依从性。

穴位贴敷疗法及耳穴压豆简单有效、安全性高、依从性好,陈沁等^[21-22]的研究证实磁珠贴压对 OSAHS 治疗有效,而穴位贴敷疗法的相关研究较少,因此本研究选取穴位贴敷作为治疗方案。

穴位贴敷法有着悠久的历史,起源于原始社会,以树叶、草茎涂敷伤口就是其雏形,最早见于《五十二病方》。春秋战国时,贴敷疗法初步应用于临床,晋唐宋明时期逐步完善并广泛使用,至清代,穴位贴敷疗法已趋于成熟。时至今日,穴位贴敷疗法在临床中应用范围甚广,具有药物直达病所、取效快、疗效肯定、简便易行等优点,可弥补内治的不足^[23],主要原理是通过中药对皮肤腧穴的刺激,刺激经络,激发经络气血,调节机体整体功能,以达到治疗疾病的目的,因此,药物的选择和穴位的配伍非常重要。根据文献研究^[15],使用频率较高的药物包括茯苓、半夏、甘草、白术、陈皮、石菖蒲、党参、川芎、郁金、桔梗等,作为本研究的药物组方参考。针灸治疗的选穴对于贴敷疗法的选穴具有指导意义,但多处穴位贴敷可能导致皮肤不适,进而影响睡眠。经数据挖掘分析^[24],使用频率最高的穴位为廉泉、照海。廉泉可开窍利咽,是任脉、阴维脉的交会穴;照海为八脉交会穴之一,通阴跷脉,可治疗咽喉、改善失眠。因此本研究选取廉泉、照海作为治疗位点。

本研究两组治疗后 ArI 均有所下降,治疗组低于对照组。ArI 即睡眠中每小时觉醒的次数,反映了睡眠结构完整程度。睡眠结构的完整性对睡眠质量非常重要,睡眠稳固状态超过 10 min,才具有恢复性。总睡眠时间充足的情况下,频繁的觉醒依然会造成不解乏,导致日间困倦、情绪低落^[25]。研究^[26]表明,当 ArI > 20 次/h 时,用于评价白天嗜睡程度的多次睡眠潜伏时间急剧缩短,说明此时日间嗜睡程度严重增加。睡眠呼吸事件与觉醒之间的关系具有一定的关联,目前的证据显示 60%~80%睡眠呼吸事件中止存在相关觉醒,有假说认为气道肌肉活动增强,气道才会打开,从而终止睡眠呼吸事件,而肌肉活动增强是由于相关觉醒所致,

这种觉醒被认为是引发白天嗜睡的原因之一^[3]。

综上所述, 本研究发现在常规治疗基础上, 穴位贴敷治疗能降低患者 AHI, 提高夜间最低 SaO₂, 减少夜间觉醒次数, 且优于常规治疗, 表明穴位贴敷能减少睡眠呼吸事件, 改善夜间低氧血症, 一定程度上恢复睡眠完整性, 改善患者嗜睡症状, 疗效优于常规治疗。

参考文献

- [1] 美国睡眠医学会. 睡眠障碍国际分类[M]. 高和, 崔丽, 段莹, 译. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 24-25.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35(1): 162-165.
- [3] BERRY R B. 睡眠医学基础[M]. 高和, 王莞尔, 段莹, 等, 译. 北京: 人民军医出版社, 2014: 82-83, 276-277.
- [4] 中华医学会耳鼻咽喉科学分会, 中华耳鼻咽喉科杂志编委会. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊断依据和疗效评定标准暨悬雍垂腭咽成形术适应证(杭州)[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 2002, 37(6): 403-404.
- [5] 王建青, 许绍蓉, 赵丹, 等. 护理干预对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者无创机械通气治疗依从性的效果评价[J]. 国际生物医学工程杂志, 2021, 44(4): 307-312.
- [6] 李亚军, 赵艺璞, 马利军, 等. 远程随访对 OSA 患者行 CPAP 治疗依从性的影响[J]. 临床肺科杂志, 2021, 26(9): 1375-1379.
- [7] 曾丽娟, 郑珍珍, 朱金儒, 等. 延续护理对持续正压通气治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者依从性及疗效的 Meta 分析[J]. 广东医科大学学报, 2021, 39(4): 514-517.
- [8] SARKISSIAN L, KITIPORNCHAI L, CISTULLI P, *et al.* An update on the current management of adult obstructive sleep apnoea[J]. *Aust J Gen Pract*, 2019, 48(4): 182-186.
- [9] THAM K W, LEE P C, LIM C H. Weight management in obstructive sleep apnea: medical and surgical options[J]. *Sleep Med Clin*, 2019, 14(1): 143-153.
- [10] 梁巧莹, 黄丽霞, 陈玲, 等. 健康信念模式在单纯性肥胖患者行为改变中的应用[J]. 中华护理教育, 2012, 9(5): 225-227.
- [11] 吕和武. 美国对青少年肥胖的干预及其启示[J]. 体育文化导刊, 2014, (4): 67-70.
- [12] 崔馨月, 陈天娇, 马军. 社会生态模式在儿童青少年肥胖防控中对体格指标的干预效果[J]. 北京大学学报(医学版), 2015, 47(3): 400-405.
- [13] 习雪慧. 超重和肥胖大学生体育锻炼行为特征及影响因素研究[D]. 杭州: 杭州师范大学, 2020.
- [14] 宿献周. 96 例阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者中医证型研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2017.
- [15] 邓屹琪, 黄安丽. 睡眠呼吸暂停综合征患者中医证候规律研究[J]. 河北中医, 2014, 36(5): 656-658.
- [16] 蒋凡, 刘元献, 黄廉鑫, 等. 345 例阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者中医证候分布规律研究[J]. 广州中医药大学学报, 2021, 38(8): 1553-1558.
- [17] 黄颖, 郭明凯, 洪海都, 等. 基于中医传承辅助平台探讨中医药治疗阻塞性睡眠呼吸暂停的证治规律[J]. 中药新药与临床药理, 2020, 31(12): 1496-1501.
- [18] 金阳, 王至婉. 中医对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(6): 3475-3478.
- [19] 刘娜, 刘婵娟, 黄小翠, 等. 中医外治法治疗阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的系统评价[J]. 中医临床研究, 2021, 13(22): 130-135.
- [20] 周雨珊, 伍建光. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的中西医结合研究进展[J]. 江西中医药, 2019, 50(10): 74-77.
- [21] 陈沁, 林劲榕, 叶玲, 等. 磁珠耳压疗法治疗阻塞性睡眠呼吸暂停综合征临床研究[J]. 陕西中医学院学报, 2015, 38(3): 61-64, 122.
- [22] 张芳. 睡眠呼吸暂停综合征 175 例临床治疗观察[J]. 中医临床研究, 2016, 8(7): 62-63.
- [23] 张艳宏. 穴位贴敷疗法的理论基础及目前应用现状[J]. 甘肃中医, 2007, 20(2): 1-3.
- [24] CAO M, ZHANG L, BI D Y, *et al.* Analysis of points selection pattern in acupuncture treatment of sleep apnea syndrome based on data mining[J]. *J Acupunct Tuina Sci*, 2018, 16(1): 53-58.
- [25] MATHUR R, DOUGLAS N J. Frequency of EEG arousals from nocturnal sleep in normal subjects[J]. *Sleep*, 1995, 18(5): 330-333.
- [26] BONNET M H, ARAND D L. Clinical effects of sleep fragmentation versus sleep deprivation[J]. *Sleep Med Rev*, 2003, 7(4): 297-310.

收稿日期 2023-04-21