

中图分类号: R969.4; R972 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)21-0112-04  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.21.025



# 丁苯酞联合氟桂利嗪与前庭康复训练治疗前庭性偏头痛疗效观察\*

朱冠华<sup>1</sup>, 许媛<sup>1△</sup>, 徐丽文<sup>2</sup>

(1. 中国人民解放军海军青岛特勤疗养中心, 山东 青岛 266000; 2. 中国人民解放军海军第九七一医院, 山东 青岛 266000)

**摘要:**目的 探讨丁苯酞联合氟桂利嗪与前庭康复训练治疗前庭性偏头痛(VM)的临床疗效,以及对患者脑血流动力学指标和血清神经递质水平的影响。方法 选取中国人民解放军海军青岛特勤疗养中心2020年6月至2022年12月收治的VM患者110例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各55例。两组患者均予前庭康复训练和盐酸氟桂利嗪胶囊口服治疗,观察组患者在此基础上加用丁苯酞软胶囊。两组患者均连续治疗1个月,随访3个月。结果 观察组总有效率为85.45%,显著高于对照组的65.45%( $P < 0.05$ )。治疗后,观察组患者随访期间每月眩晕发作频率、每月眩晕持续时间及眩晕残障评定量表、视觉模拟量表评分均显著降低( $P < 0.05$ ),且均显著低于对照组( $P < 0.05$ );观察组患者的椎动脉、基底动脉平均血流速度均显著升高( $P < 0.05$ ),且均显著高于对照组( $P < 0.05$ );观察组患者的血清降钙素基因相关肽水平显著降低( $P < 0.05$ ),血清5-羟色胺、去甲肾上腺素水平均显著升高( $P < 0.05$ ),且均显著优于对照组( $P < 0.05$ )。治疗期间,观察组和对照组不良反应发生率相当(9.09%比16.36%, $P > 0.05$ )。结论 丁苯酞联合氟桂利嗪与前庭康复训练治疗VM的临床疗效良好,能有效提高患者的脑组织血流量,调节血清神经递质水平,且安全性良好。

**关键词:**前庭性偏头痛;丁苯酞;前庭康复训练;神经递质;脑血流动力学

## Efficacy of Butylphthalide Combined with Flunarizine and Vestibular Rehabilitation Training in the Treatment of Vestibular Migraine

ZHU Guanhua<sup>1</sup>, XU Yuan<sup>1</sup>, XU Liwen<sup>2</sup>

(1. Qingdao Special Service Recuperation Center of the PLA Navy, Qingdao, Shandong, China 266000; 2. The 971 Navy Hospital of the PLA Navy, Qingdao, Shandong, China 266000)

**Abstract: Objective** To investigate the efficacy of butylphthalide combined with flunarizine and vestibular rehabilitation training in the treatment of vestibular migraine, and its effects on cerebral hemodynamics and serum neurotransmitter levels. **Methods** A total of 110 patients with vestibular migraine admitted to the Qingdao Special Service Recuperation Center of the PLA Navy from June 2020 to December 2022 were selected and divided into the observation group and the control group according to the random number table method, with 55 cases in each group. The patients in the two groups were treated with vestibular rehabilitation training and Flunarizine Hydrochloride Capsules, on this basis, the patients in the observation group were treated with Butylphthalide

\*基金项目:山东省中医药科技项目[2020MZ111]。

第一作者:朱冠华,男,大学本科,护师,研究方向为临床康复医学,(电子信箱)996823774@qq.com。

△通信作者:许媛,女,大学本科,主管护师,研究方向为康复医学,(电子信箱)18561302531@163.com。

的影响[J]. 中国药房,2014,25(17):1601-1604.

[8] 楚楚,李璟,颜继忠. 中药重金属限量标准现状及分析方法研究进展[J]. 浙江工业大学学报,2021,49(4):435-441.

[9] ICH. ICH Q3D Step 4 Version Guideline For Elemental Impurities[A/OL]. (2022-04-26)[2023-04-01]. [https://database.ich.org/sites/default/files/Q3D-R2\\_Guideline\\_Step4\\_2022\\_0308.pdf](https://database.ich.org/sites/default/files/Q3D-R2_Guideline_Step4_2022_0308.pdf).

[10] 陈阳,杨永健. 化学原料药中19种金属杂质的检测研究[J]. 药物分析杂志,2012,32(4):631-635.

[11] 王梅,郑晖. 布洛芬原料药中残留有机溶剂和微量金属杂质的检测研究[J]. 药物分析杂志,2012,32(7):1209-1213.

[12] 郝杰,张哲峰,毕小平. 原料药杂质研究与控制浅析[J]. 中国现代应用药学,2015,32(6):757-763.

[13] 吴洁,黄青兰. 化学原料药中元素杂质的风险评估[J]. 上海医药,2019,40(1):74-77.

[14] 李叶,于宗贵,张杰,等. 原料药国际认证中对元素杂质的要求[J]. 机电信息,2017(32):16-18.

[15] 王晞,李眉. 药监机构对金属杂质控制的演变[J]. 中国新药杂志,2016,25(18):2094-2098.

[16] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(四部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:482.

[17] 吴奔红,樊华军,汪秋兰,等. 电感耦合等离子体质谱法测定甲硝唑原料药(供注射用)中10种元素杂质含量[J]. 医药导报,2023,42(2):230-234.

[18] 王稠雯. 化学原料药中元素杂质含量的风险评估[J]. 化工设计通讯,2022,48(4):218-220.

[19] 白晓旋,杨欣,程怡凡,等. 布洛芬注射液微量元素与中性硼硅玻璃安瓿相容性研究[J]. 中国药业,2023,32(7):69-72.

[20] 冷崇姣,刘清士,揭定华,等. 超级微波消解电感耦合等离子体发射光谱法同时测定禹余粮药材中9种元素含量[J]. 中国药业,2023,32(8):65-69.

(收稿日期:2023-02-14;修回日期:2023-05-01)

Soft Capsules. Both groups were treated for one month and followed up for three months. **Results** The total effective rate in the observation group was 85.45%, which was significantly higher than 65.45% in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the vertigo attack frequency and duration of vertigo per month, the Vertigo Disability Assessment Scale and Visual Analog Scale score during the follow-up period, in the observation group were significantly lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ), and those in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ), the average blood flow velocity of vertebral artery and basilar artery in the observation group was significantly higher than that before treatment ( $P < 0.05$ ), and that in the observation group was higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ); the level of serum calcitonin gene-related peptide in the observation group was significantly lower than that before treatment ( $P < 0.05$ ), while the levels serum of 5-hydroxytryptamine and norepinephrine in the observation group were significantly higher than those before treatment ( $P < 0.05$ ), and those in the observation group were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). During the treatment, the incidence of adverse reactions in the observation group was comparable to that in the control group (9.09% vs. 16.36%,  $P > 0.05$ ).

**Conclusion** Butylphthalide combined with flunarizine and vestibular rehabilitation training is effective and safe in the treatment of vestibular migraine, which can effectively increase brain tissue blood flow, and regulate serum neurotransmitter levels.

**Key words:** vestibular migraine; butylphthalide; vestibular rehabilitation training; neurotransmitters; cerebral hemodynamics

前庭性偏头痛(VM)是一种常见偏头痛综合征,临床主要表现为眩晕、偏头痛、步态不稳等,给患者的身心健康和生活质量带来极大危害<sup>[1]</sup>。VM属跨学科疾病,其发病机制尚不明确,临床治疗多采取康复训练联合药物。前庭康复训练针对头-颈-躯体进行重复循环运动,刺激前庭功能代偿恢复,缓解VM发作时的临床症状<sup>[2]</sup>。目前,临床治疗VM的药物包括钙离子通道拮抗剂、 $\beta$ 受体阻滞剂等。盐酸氟桂利嗪属钙离子通道拮抗剂,通过阻滞钙离子内流、抑制平滑肌痉挛而抑制头痛发作,但单用该药疗效不佳<sup>[3-4]</sup>。丁苯酞是一种抗缺血药物,具有营养神经、改善脑供血不足等作用,广泛用于治疗脑缺血导致的认知、记忆功能障碍<sup>[5]</sup>。本研究中探讨了丁苯酞联合氟桂利嗪与前庭康复训练治疗VM的临床疗效,以及对患者脑血流动力学指标和血清神经递质水平的影响。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

**纳入标准:**符合VM相关诊断标准<sup>[6]</sup>,存在明显眩晕等前庭症状,经影像学检查确诊;年龄不小于18岁;病程超过1年,近2个月内发作频率每月不少于2次;至少有5次中、重度前庭症状发作,持续时间5 min至72 h;近2周内未服用抗眩晕药物;积极配合治疗及检查,依从性良好;临床资料完整。本研究经医院医学伦理委员会批准(批件号为HTL20200611),患者签署知情同意书。

**排除标准:**因梅尼埃病、前庭阵发症、后循环缺血等引起的眩晕;紧张性头痛、高血压头痛、出血或感染等继发性头痛;既往脑出血、脑梗死、颅内感染、颅内器质性病变等中枢神经疾病;颅脑外伤或手术史;精神疾病、认知功能障碍;免疫疾病、血液疾病、恶性肿瘤;心、肝、肾等功能异常;对本研究中所用药物过敏;妊娠期或哺乳期。

**病例选择与分组:**选取中国人民解放军海军青岛

特勤疗养中心2020年6月至2022年12月收治的VM患者110例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各55例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较( $n = 55$ )

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ( $n = 55$ )

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ( $\bar{X} \pm s$ ,岁)	病程 ( $\bar{X} \pm s$ ,年)	伴随症状[例(%)]		
				恶心呕吐	畏光畏声	视觉先兆
观察组	26/29	53.58 ± 11.69	4.06 ± 1.78	34(61.82)	20(36.36)	9(16.36)
对照组	24/31	54.87 ± 10.92	3.82 ± 1.69	36(65.45)	17(30.91)	11(20.00)
$\chi^2/t$ 值	0.147	0.604	0.686	0.157	0.367	0.244
P值	0.702	0.547	0.494	0.692	0.545	0.621

### 1.2 方法

所有患者均予前庭康复训练,包括头眼、视靶、静态平衡、动态平衡训练等。对照组患者在此基础上口服盐酸氟桂利嗪胶囊(山东信谊制药有限公司,国药准字H37021441,规格为每粒5 mg <以 $C_{26}H_{26}F_2N_2$ 计>),每日1次,每次2粒。观察组患者在对照组基础上加服丁苯酞软胶囊(石药集团恩必普药业有限公司,国药准字H20050299,规格为每粒0.1 g),每日3次,每次2粒。两组患者均连续治疗1个月,随访3个月。

### 1.3 观察指标与疗效判定标准

**观察指标:**1)统计患者治疗前及随访3个月期间每月眩晕发作频率和每月眩晕持续时间。2)采用眩晕残疾评定量表(DHI)、视觉模拟量表(VAS)评估眩晕程度和疼痛程度。其中,DHI评分总分为100分,得分越高表示眩晕程度越重;VAS评分总分为10分,得分越高表示疼痛程度越强。3)采用MMVU-6300型经颅多普勒超声检查仪(深圳德力凯医疗设备公司)测定患者治疗前及治疗1个月后的脑血流动力学状况,包括椎动脉和基

底动脉的平均血流速度。4)分别采集患者治疗前及治疗1个月后的空腹静脉血各3 mL,采用LXJ- II B型多功能离心机(上海安亭科学仪器厂)离心(转速为2 500 r/min,离心半径为8.5 cm)15 min,取血清,低温保存待检。采用酶联免疫吸附法测定血清神经递质水平,包括降钙素基因相关肽(CGRP)、5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素(NE),检测试剂盒购于武汉博士德生物公司。5)安全性:记录患者治疗期间恶心呕吐、腹部不适、头晕、皮疹等不良反应发生情况。

疗效判定<sup>[6]</sup>:显效,眩晕、头痛等症状消失,随访期内无复发;好转,眩晕、头痛等症状缓解,发作频率和持续时间均明显减少;无效,眩晕、头痛症状均无明显改善或加重。总有效=显效+有效。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行*t*检验;计数资料以率(%)表示,行 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

结果见表2至表6。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%),  $n = 55$ ]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%),  $n = 55$ ]

组别	显效	好转	无效	总有效
观察组	18(32.73)	29(52.73)	8(14.55)	47(85.45)
对照组	12(21.82)	24(43.64)	19(34.55)	36(65.45)
$\chi^2$ 值				5.939
<i>P</i> 值				0.015

## 3 讨论

VM是以眩晕、头痛为主诉的前庭性疾病,占偏头痛的10.3%~21.0%及眩晕的7%~9%,给患者的健康及生活造成极大影响<sup>[7-8]</sup>。VM发病机制复杂,单一治疗方案疗效欠佳,需同时实施多种治疗手段,以达到协同增效目的<sup>[9]</sup>。前庭康复训练是VM患者有效的辅助治疗方法,通过对患者头眼、站立、行走能力进行锻炼,改

表4 两组患者椎动脉与基底动脉平均血流速度比较( $\bar{X} \pm s, \text{cm/s}, n = 55$ )

Tab. 4 Comparison of average blood flow velocity of vertebral artery and basilar artery between the two groups( $\bar{X} \pm s, \text{cm/s}, n = 55$ )

组别	椎动脉		基底动脉	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	13.49 ± 2.79	23.57 ± 3.62*	16.73 ± 3.52	31.29 ± 4.85*
对照组	12.96 ± 2.68	19.85 ± 3.38*	16.17 ± 3.77	27.65 ± 4.79*
<i>t</i> 值	1.063	6.212	1.182	5.457
<i>P</i> 值	0.290	0.000	0.240	0.000

表5 两组患者血清神经递质水平比较( $\bar{X} \pm s, n = 55$ )

Tab. 5 Comparison of serum neurotransmitter levels between the two groups( $\bar{X} \pm s, n = 55$ )

组别	CGRP(ng/L)		5-HT( $\mu\text{g/L}$ )		NE( $\mu\text{g/L}$ )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	88.36 ± 13.11	43.29 ± 8.59*	86.42 ± 15.36	196.35 ± 23.58*	15.66 ± 3.85	25.31 ± 5.37*
对照组	85.33 ± 12.82	57.75 ± 9.08*	83.52 ± 16.39	168.52 ± 20.69*	14.91 ± 3.96	21.36 ± 4.98*
<i>t</i> 值	1.212	7.852	0.878	9.315	1.012	4.796
<i>P</i> 值	0.228	0.000	0.382	0.000	0.314	0.000

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%),  $n = 55$ ]

Tab. 6 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case(%),  $n = 55$ ]

组别	恶心呕吐	腹部不适	头晕	皮疹	合计
观察组	2(3.64)	0(0)	2(3.64)	1(1.82)	5(9.09)
对照组	3(5.45)	1(1.82)	3(5.45)	2(3.64)	9(16.36)
$\chi^2$ 值					1.310
<i>P</i> 值					0.252

善前庭功能,缓解眩晕等症状<sup>[10]</sup>。氟桂利嗪是治疗VM的一线药物,通过阻断细胞膜上钙离子通道,抑制血管痉挛,改善脑血液循环,促进前庭功能代偿,预防眩晕、偏头痛的发生<sup>[11]</sup>。但部分VM患者单用氟桂利嗪效果不佳,长期服用还会引起抑郁、锥体外系反应等副作用,影响整体疗效<sup>[12]</sup>。丁苯酞是一种抗脑缺血药物,脂溶性强,能快速通过血脑屏障,作用于多个靶点,刺激脑血管生长,提高神经细胞缺血耐受性,抑制神经元凋亡,

表3 两组患者随访期间每月眩晕发作频率、每月眩晕持续时间及DHI评分、VAS评分比较( $\bar{X} \pm s, n = 55$ )

Tab. 3 Comparison of the vertigo attack frequency and duration of vertigo per month, the DHI score and VAS score between the two groups during the follow-up period( $\bar{X} \pm s, n = 55$ )

组别	每月眩晕发作频率(次)		每月眩晕持续时间(h)		DHI评分(分)		VAS评分(分)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	4.07 ± 1.32	1.54 ± 0.61*	9.58 ± 3.58	2.51 ± 0.96*	45.38 ± 8.62	18.26 ± 8.55*	5.56 ± 1.63	2.08 ± 0.73*
对照组	3.85 ± 1.34	2.81 ± 0.73*	9.16 ± 3.41	3.42 ± 1.16*	47.06 ± 8.85	29.52 ± 7.66*	5.73 ± 1.71	3.26 ± 1.06*
<i>t</i> 值	0.801	5.853	1.533	3.554	0.874	5.441	0.589	2.910
<i>P</i> 值	0.425	0.000	0.128	0.001	0.384	0.000	0.557	0.004

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ 。表4和表5同。

Note: Compared with those before treatment, \* $P < 0.05$ (for Tab. 3 - 5).

从而改善脑缺血引起的神经功能障碍<sup>[13]</sup>。本研究结果显示,观察组总有效率显著高于对照组,且观察组患者治疗后的每月眩晕发作频率、每月眩晕持续时间、DHI及VAS评分均显著降低,表明丁苯酞能有效缓解VM患者的临床症状,减少发作频率。

VM发作与脑血流动力学改变有关,内耳前庭窝供血不足,局灶性脑血流量减少,导致前庭性功能障碍,从而反复出现眩晕、头痛<sup>[14]</sup>。故提高脑组织血流量,改善微循环状况,促进损伤区域神经修复,对缓解VM临床症状具有重要意义。本研究结果显示,观察组患者治疗后的椎动脉和基底动脉血流速度均显著高于对照组,表明丁苯酞可有效改善脑血流动力学状况。分析原因,丁苯酞能抑制血小板聚集,改善血液高凝状态,促进血液流通;还可促进血管生长,帮助建立侧支循环,增加脑血流量,从而改善前庭区域的血液循环,缓解眩晕、头痛等症状。

神经递质紊乱与VM密切相关,神经递质通过调节前庭神经功能而介导神经源性炎症反应,在VM病理过程中发挥重要作用<sup>[15-16]</sup>。CGRP, 5-HT, NE是大脑中广泛存在的神经调节递质,不仅可调节神经元活性,促进伤害性刺激信号传导,还能介导血管扩张,刺激炎性介质释放,从而参与VM发作的级联反应<sup>[17]</sup>。ZHANG等<sup>[18]</sup>通过建立大鼠模型研究发现,CGRP水平升高与前庭功能障碍、痛觉过敏有关,降低前庭核中CGRP水平有助于抑制神经元活性和改善前庭神经功能,对治疗慢性偏头痛有一定帮助。本研究结果显示,观察组患者治疗后的血清CGRP水平显著低于对照组,血清5-HT和NE水平均显著高于对照组,表明丁苯酞能调节血清神经递质水平,改善VM患者的临床症状。分析原因,丁苯酞具有抗炎、抗氧化作用,能改善脑缺血状况,提高神经细胞缺血耐受性,预防神经细胞凋亡,从而调节神经递质水平,促进前庭功能恢复。两组不良反应发生率相当,表明安全性良好。

综上所述,丁苯酞联合氟桂利嗪与前庭康复训练治疗VM的临床疗效良好,能有效提高患者的脑组织血流量,调节血清神经递质水平,改善眩晕、头痛等临床症状,且安全性良好。

#### 参考文献

[1] 中国卒中学会卒中与眩晕分会,中国医师协会神经内科医师分会眩晕专业委员会. 前庭性偏头痛诊疗多学科专家共识[J]. 中华内科杂志,2019,58(2):102-107.  
[2] 杨森,石敏,黄远,等. 偏头痛患者前庭功能的临床研究[J]. 中华耳科学杂志,2022,20(6):869-872.  
[3] 潘宋斌,孙永海,姜树军,等. 前庭性偏头痛的诊治进展[J]. 中华老年多器官疾病杂志,2022,21(2):157-160.  
[4] 李根茹,徐瑾,周晓闻,等. 托吡酯与盐酸氟桂利嗪预防

性治疗前庭性偏头痛的疗效分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2021,35(9):784-787.

[5] 张静婧,李姝睿,王琼,等. 丁苯酞联合TLR4抗体鼓室给药小鼠梅尼埃病模型的实验研究[J]. 中华耳科学杂志,2022,20(1):15-20.  
[6] 中国医师协会神经内科医师分会疼痛和感觉障碍学组,中国医药教育协会眩晕专业委员会,中国研究型医院学会头痛与感觉障碍专业委员会. 前庭性偏头痛诊治专家共识(2018)[J]. 中国疼痛医学杂志,2018,24(7):481-488.  
[7] 祁晓媛,范桂梅,贾鸿宁,等. 拉莫三嗪辅助治疗前庭性偏头痛的临床效果及对血清神经递质水平的影响[J]. 卒中与神经疾病,2020,27(2):205-208.  
[8] 许晓辉,段智慧,蔡卫卫,等. 前庭性偏头痛患者血清5-HT、NO、MMP-9及CGRP的检测及临床意义[J]. 分子诊断与治疗杂志,2022,14(3):499-502.  
[9] SMYTH D, BRITTON Z, MURDIN L, et al. Vestibular migraine treatment: a comprehensive practical review [J]. Brain, 2022, 145(11):3741-3754.  
[10] 徐金凤,魏辰鸿,汪毅明,等. 前庭康复训练法治疗中重度持续性姿势-感知性头晕的临床疗效分析[J]. 中国临床神经科学,2023,31(1):43-48.  
[11] GÖRÜR K, GÜR H, İSMİ O, et al. The effectiveness of propranolol, flunarizine, amitriptyline and botulinum toxin in vestibular migraine complaints and prophylaxis: a non-randomized controlled study [J]. Braz J Otorhinolaryngol, 2022, 88(6):975-981.  
[12] MENG SS, LIU Q, ZHANG L. Clinical efficacy and safety of flunarizine tablets combined with betahistine hydrochloride tablets in patients with vertebrobasilar insufficiency vertigo [J]. Am J Transl Res, 2022, 14(11):8183-8190.  
[13] ZOU WQ, DENG YQ, CHEN GH, et al. Influence of butyphthalide combined with urinary kallikrein in ACI treatment on neuro-cytokines and vascular endothelial function and its clinical effect [J]. Int J Neurosci, 2021, 131(1):25-30.  
[14] 张宇杰,马兆鑫,陈婷婷,等. 前庭型偏头痛发病机制的研究进展[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志,2022,22(1):106-109.  
[15] RUSSO CV, SACCA F, BRACA S, et al. Anti-calcitonin gene-related peptide monoclonal antibodies for the treatment of vestibular migraine: A prospective observational cohort study [J]. Cephalalgia, 2023, 43(4):3331024231161809.  
[16] 张涵,王伟涛,张道培,等. 5-羟色胺及其受体在前庭性偏头痛发病中作用的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(15):2779-2782.  
[17] 霍希利,李艳梅,赵景明,等. 前庭性偏头痛患者5-羟色胺、一氧化氮、基质金属蛋白酶-9、降钙素基因相关肽的临床意义分析[J]. 中国临床医生杂志,2022,50(1):62-65.  
[18] ZHANG Y, ZHANG YX, TIAN K, et al. Calcitonin gene-related peptide facilitates sensitization of the vestibular nucleus in a rat model of chronic migraine [J]. J Headache Pain, 2020, 21(1):72.

(收稿日期:2023-06-06;修回日期:2023-08-01)