

· 病例研究 ·

低分子肝素联合通窍化栓汤治疗特鲁索综合征伴急性脑梗死三例报道

扫描二维码
查看更多杨燕¹, 吴远华², 蔡静², 曹丽平²

【摘要】 特鲁索综合征是临床上较为少见的恶性疾病,其特征是血液呈高凝状态,进而引起动脉栓塞并伴有脑梗死。目前,抗凝治疗是特鲁索综合征的主要治疗手段,但患者脑梗死复发风险可能较高,且长期使用抗凝剂可增加患者出血风险。本文报道了3例采用低分子肝素联合通窍化栓汤治疗的特鲁索综合征伴急性脑梗死患者的诊疗过程,患者均预后较好,这为临床医生治疗特鲁索综合征伴急性脑梗死提供了一定经验、借鉴。

【关键词】 特鲁索综合征; 脑梗死; 低分子肝素; 通窍化栓汤; 病例报告

【中图分类号】 R 745 R 743.33 【文献标识码】 D DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.066

Low Molecular Weight Heparin Combined with Tongqiao Huashuan Decoction in the Treatment of Trousseau Syndrome with Acute Cerebral Infarction: Three Cases Report

YANG Yan¹, WU Yuanhua², CAI Jing², CAO Liping²

1. Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550002, China

2. Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550001, China

Corresponding author: CAO Liping, E-mail: 1064593898@qq.com

【Abstract】 Trousseau syndrome is a rare malignant disease in clinic. It is characterized by hypercoagulability of blood, which leads to arterial embolism and cerebral infarction. At present, anticoagulant therapy is the main treatment for Trousseau syndrome, but the risk of recurrence of cerebral infarction may be high, and long-term use of anticoagulants can increase the risk of bleeding. This paper reports three cases of patients with Trousseau syndrome complicated with acute cerebral infarction who treated with low molecular weight heparin combined with Tongqiao Huashuan decoction. All patients had good prognosis, this provides some experience and reference for clinicians in the treatment of patients with Trousseau syndrome complicated with acute cerebral infarction.

【Key words】 Trousseau syndrome; Brain infarction; Low molecular weight heparin; Tongqiao Huashuan decoction; Case reports

特鲁索综合征是一种副肿瘤综合征,主要表现为恶性肿瘤相关的神经系统疾病^[1],其最常见的并发症为动脉栓塞脑梗死^[2-3]。研究指出,低分子肝素是治疗特鲁索综合征的常用药物^[4],其治疗时间至少为3~6个月^[5],尽管进行了抗凝治疗,但大多数患者亚急性期D-二聚体水平仍然升高,且长时间使用抗凝剂导致患者出血风险相应增加,甚至并发脑出血^[6]。因此,寻找一种能稳定治疗特鲁索综合征伴急性脑梗死的方法具有重要现实意义。本文报道3例采用低分子肝素联合通窍化栓汤治疗的特鲁索综合征伴急性脑梗死患者的诊疗过程,以期临床医生治疗特鲁索综合征伴急性脑梗死提

供一定经验、借鉴。

1 病例简介

患者1,女,81岁,主因“右侧肢体无力4月余,加重10 d余”于2022-05-06收住贵州中医药大学第一附属医院神经内科。症见:右侧肢体无力,右上肢上举困难,右手不能持物,右下肢需搀扶站立,言语蹇涩难懂,找词困难,反应迟钝,无心悸、胸闷,无头晕头痛、耳鸣,无意识障碍及晕厥等不适,精神萎软,纳眠尚可,二便调,舌紫暗,苔白腻,脉弦滑。既往史:口腔鳞癌伴右颌下及纵隔淋巴结、双肺、肝脏、椎骨转移,高血压,2型糖尿病,胆道梗阻支架置入术,余无特殊。体格检查:生命体征平稳,心、肺、腹检查无异常。专科查体:意识清楚,无幻觉,理解力下降,部分运动性失语,双侧瞳孔等圆等大3 mm,右侧鼻唇沟稍变浅,右侧口角下垂,双耳听力粗测下降,伸舌右偏,余颅神经(-),四肢肌张力正常,左上肢肌力4级,左下肢肌力4+级,右上肢近端肌力3级、远端肌力2级,右下肢近端肌力4级、远端肌力4级,感觉检查不合作,双下

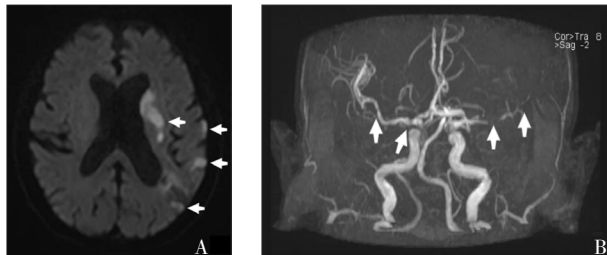
基金项目:贵州省优秀科技教育人才省长专项资金项目(2010144);贵州省中药现代化科技产业研究开发专项项目(20125024);贵阳市科技计划项目(2011204);贵州中医药大学科研项目(3040-040210134)

作者单位:1.550002贵州省贵阳市,贵州中医药大学

2.550001贵州省贵阳市,贵州中医药大学第一附属医院神经内科

通信作者:曹丽平, E-mail: 1064593898@qq.com

肢腱反射(+)，右侧罗索里莫征、巴彬斯基征(+)，脑膜刺激征(-)。美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS)评分8分。辅助检查：入院时颅脑DWI检查提示左侧放射冠、基底核区、颞叶、枕叶有梗死病灶，见图1A；颅脑MRA检查提示双侧大脑中动脉M1段、M2段狭窄，见图1B。入院时D-二聚体10.31 mg/L(参考范围<0.55 mg/L)，糖链抗原19-9 673 U/ml(参考范围≤30 U/ml)，糖链抗原72-4 44.8 U/ml(参考范围<6.9 U/ml)。结合患者症状、体征、辅助检查结果，西医诊断为特鲁索综合征伴急性脑梗死，中医诊断为中风-中经络，辨证为“瘀血阻滞夹痰湿”，给予低分子肝素皮下注射联合通窍化栓汤加减治疗，具体方剂：大血藤30 g、见血飞15 g、金毛狗脊15 g、血三七10 g、水蛭10 g、石菖蒲12 g、天麻15 g、黄芪30 g、半夏15 g、胆南星15 g、陈皮12 g，水煎取200 ml药液，分3次服用，1剂/d。治疗20 d后复查D-二聚体为2.19 mg/L，继续采用上述治疗方案。



注：A为颅脑DWI检查结果，显示左侧放射冠、基底核区、颞叶、枕叶见梗死病灶（箭头所示）；B为颅脑MRA检查结果，显示双侧大脑中动脉M1段、M2段狭窄（箭头所示）

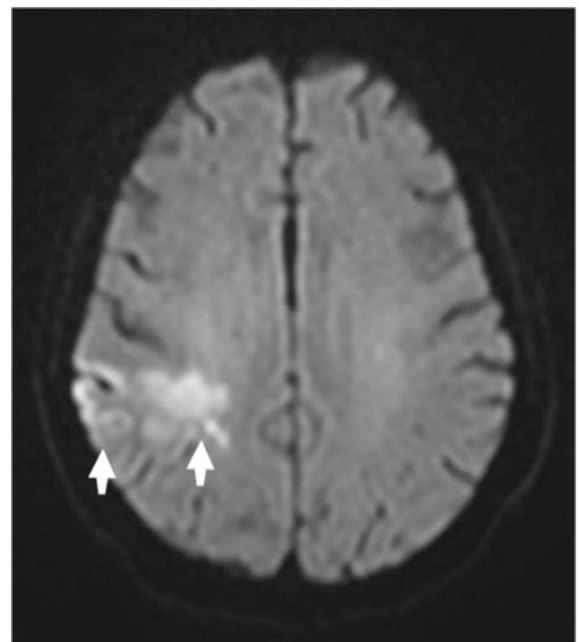
图1 患者1颅脑DWI+MRA检查结果

Figure 1 Brain DWI+MRA examination results of case 1

2022-05-27，患者右侧肢体无力改善，右上肢上举可，持物困难，独立步行稳，吐字较前清晰，找词稍困难，反应正常，纳眠可，二便调，舌暗，苔白腻，脉弦滑。专科查体：意识清楚，无幻觉，理解力正常、部分运动性失语改善，双侧瞳孔等圆等大3 mm，右侧鼻唇沟无明显变浅，右侧口角稍下垂，双耳听力粗测下降，伸舌稍右偏，余颅神经(-)，四肢肌张力正常，左上肢肌力5级，左下肢肌力4+级，右上肢近端肌力4+级、远端肌力3级，右下肢近端肌力5级、远端肌力4+级，感觉检查对称正常，双下肢腱反射(+)，右侧罗索里莫征、巴彬斯基征(+)，脑膜刺激征(-)。NIHSS评分4分。患者出院，嘱其出院后口服利伐沙班，定期于门诊调整中药方。出院后4个月患者出现牙龈出血，停用利伐沙班，仅给予通窍化栓汤加减治疗，未见其他出血情况。

患者2，女，65岁，主因“确诊卵巢癌2年余，复发转移6月余”于2021-09-07收住贵州中医药大学第一附属医院肿瘤科，症见：轮椅推入，意识清楚，精神疲软，腹胀，肢软无力，不能站立，偶有心悸，无胸闷及呼吸困难，无恶心、呕吐，无腹痛、腹泻，纳可，睡眠欠佳，感尿痛、尿急，大便调，舌淡红，苔薄白，脉细涩。既往病史：高血压、冠状

动脉粥样硬化性心脏病。曾在其他医院输注去白细胞悬浮红细胞6 U，否认有输血反应，余无特殊。查体：轻度贫血貌，心、肺正常，视诊腹部膨隆，全腹深压痛，可扪及多个不规则包块，质韧，活动度差，移动性浊音(-)。神经系统查体：右侧鼻唇沟、额纹变浅，伸舌稍右偏，余颅神经(-)，四肢肌张力正常，左侧肢体肌力4级，右侧肢体肌力5级，双下肢无水肿。NIHSS评分6分。入院时查D-二聚体9.56 mg/L，纤维蛋白原6 g/L(参考范围2~4 g/L)，糖链抗原CA125 883 U/ml(参考范围0~35 U/ml)。颅脑DWI检查提示右侧顶叶、半卵圆中心存在梗死病灶，见图2。故请神经内科进行会诊，结合患者症状、体征、辅助检查结果，西医诊断为特鲁索综合征伴急性脑梗死，中医诊断为积聚，结合患者症状、舌脉象辨证为“气虚血瘀”，给予低分子肝素皮下注射联合通窍化栓汤加减治疗，具体方剂：大血藤30 g、见血飞15 g、金毛狗脊15 g、血三七10 g、水蛭10 g、石菖蒲12 g、天麻15 g、黄芪30 g、白术12 g、(炙)甘草6 g，水煎取200 ml药液，分3次服用，1剂/d。治疗6 d后复查D-二聚体3.68 mg/L，纤维蛋白原4.563 g/L，继续采用上述治疗方案。



注：显示右侧顶叶、半卵圆中心存在梗死病灶（箭头所示）

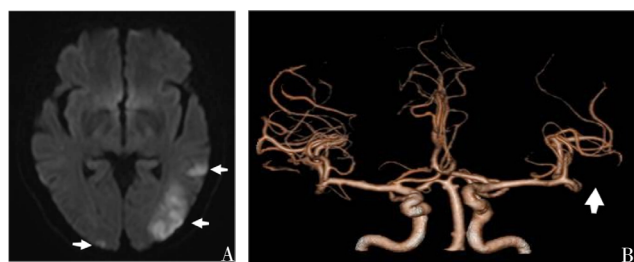
图2 患者2颅脑DWI检查结果

Figure 2 Brain DWI examination results of case 2

2021-09-18，患者意识清楚，精神尚可，腹胀、肢软无力较前好转，可自由活动，右侧鼻唇沟、额纹无明显变化，纳可，睡眠改善，稍感尿痛、尿急，大便调，舌红，苔薄白，脉细涩。查体：轻度贫血貌，心、肺正常，视诊腹部膨隆，全腹深压痛，可扪及多个不规则包块，质韧，活动度差，移动性浊音(-)。神经系统查体：右侧鼻唇沟、额纹变浅，伸舌稍右偏，余颅神经(-)，左侧肢体肌力4+级，右侧肢体肌力5级，四肢肌张力正常，双下肢无水肿。NIHSS评分3分。患者出院，嘱其出院后口服利伐沙班，定期在门诊调

整中药方,出院后1月余复查D-二聚体1.80 mg/L,6个月后患者出现大便变黑,停用利伐沙班,仅给予通窍化栓汤加减治疗,之后未出现出血症状。

患者3,男,71岁,因“头痛伴视物模糊21 h余”于2022-05-04收住贵州中医药大学第一附属医院神经内科,症见:头晕、头痛,头晕呈昏沉感,头痛呈胀痛,伴视物模糊,无意识障碍及一过性黑蒙,无言语不利,无吞咽困难、饮水呛咳,无二便失禁,精神尚可,纳眠可,二便调,舌暗紫,苔白,脉弦。2 d前于其他医院诊断为“胆管癌”。患者既往有吸烟史、饮酒史,余无特殊。体格检查:生命体征平稳,心、肺、腹正常。神经系统查体:神清语利,高级认知功能正常,查体合作,双眼视力粗测稍下降,双侧视野向右侧偏盲,余颅神经(-),四肢肌力及肌张力正常,共济运动完成可,痛触觉对称存在,生理征存在,病理征未引出,脑膜刺激征(-)。NIHSS评分1分。入院查D-二聚体9.84 mg/L,癌胚抗原6 μ g/L(参考范围2~4 μ g/L)。颅脑DWI检查提示左侧颞叶、双侧枕叶有梗死病灶,见图3A;颅脑CTA检查显示左侧大脑中动脉远侧分支减少,见图3B,考虑为大脑中动脉M4段闭塞,左侧椎动脉纤细,考虑为发育不良。胸部CT检查提示肝脏多发低密度影,转移瘤待查。西医诊断为特鲁索综合征伴急性脑梗死,中医诊断为中风-中经络,辨证为“气滞血瘀”,给予低分子肝素皮下注射联合通窍化栓汤加减治疗(去天麻加陈皮、当归),具体方剂:大血藤30 g、见血飞15 g、金毛狗脊15 g、血三七10 g、水蛭10 g、石菖蒲12 g、天麻15 g、黄芪30 g、陈皮15 g、当归15 g,水煎取200 ml药液,分3次服用,1剂/d。因患者不愿意静脉抽血,故未复查D-二聚体,继续采用上述治疗方案。



注:A为颅脑DWI检查结果,显示左侧颞叶、双侧枕叶见梗死病灶(箭头所示);B为颅脑CTA检查结果,显示左侧大脑中动脉远侧分支减少(箭头所示)

图3 患者3颅脑DWI+CTA检查结果

Figure 3 Brain DWI+CTA examination results of case 3

2022-05-15,患者无明显头晕、头痛,无昏沉感,无视物模糊,精神尚可,纳眠可,二便调,舌暗,苔白,脉弦。专科查体:神清语利,高级认知功能正常,查体合作,双眼视力粗测稍下降,双侧视野无明显偏盲,余颅神经(-),四肢肌力及肌张力正常,共济运动完成可,痛触觉对称存在,生理征存在,病理征未引出,脑膜刺激征(-)。NIHSS评分0分。患者出院,嘱其出院后口服利伐沙班,定期于门诊调整中药方。治疗4个月后患者出现牙龈出血,停用利伐沙班,仅给予通窍化栓汤加减治疗,未见其他出血情况。

2 讨论

1865年Trousseau首先报道了血栓栓塞事件与癌症之间的关系,其特征是恶性肿瘤导致血液呈高凝状态,血栓形成风险增加,之后人们将癌症患者并发各种血栓栓塞事件称为特鲁索综合征。目前,特鲁索综合征的发病机制尚不完全清楚,可能包括纤维蛋白沉积、肿瘤缺氧、肿瘤诱导的炎症反应等^[7];抗凝治疗是预防特鲁索综合征患者发生血栓栓塞事件的主要方法^[2],但其治疗效果不清楚^[8]、抗栓效果有限^[9]。既往研究表明,癌症患者一旦发生卒中,其总体预后很差,中位生存期仅为4.5个月^[9]。

特鲁索综合征所致的血液高凝状态属于中医学“血瘀”范畴。《诸病源候论》提到,“血之在身,随气而行,常无停积”和“气为血帅”均表明血随气行,当气机阻滞则致血行不畅,因而易致血瘀状态。《医林改错》中有云:“元气既虚,必不能达于血管,血虚无气,必停留而瘀。”表明气虚不能推动血液在脉道运行,则成瘀。唐容川《血证论》中有云:“吐衄便漏,其血无不离经,盖血初离经,清血也、鲜血也。然既是离经之血,虽清血鲜血,亦是瘀血。”概括了出现离经之血亦可致瘀血。综上,血瘀的形成是气滞血阻、气虚血停、离经之血所致。脑梗死在中医学中属“中风”范畴,中风病因病机多样,主要包括以下三点:(1)一是情志所伤,血行于上,气血逆乱,直冲犯脑,血瘀脑窍而中风,正如《素问》中言:“大怒则形气绝,而血菀于上,使人薄厥。”(2)二如李东垣所说“正气自虚”,即气虚致血瘀或阴虚难以制阳,风阳内动,易为中风。(3)三是饮食不节,损伤脾胃,酿生痰湿,痰湿与瘀相夹,脑络瘀阻而中风,如《黄帝内经》所言:“仆击、偏枯……肥贵人,则膏粱之疾也。”总之,中风无外乎风、火、痰、瘀、虚五端,其中血瘀贯穿始终。因此,当体内血瘀停滞时,易致中风。

《血证论·瘀血》提到“故凡血证,总以祛瘀为要”,“旧血不去,则新血断然不生,瘀血之去,则新血日生”。《先醒斋医学广笔记》中对于出血所致瘀血,提出了“无论清凝鲜黑,总以祛瘀为先”的观点。由此可见,祛瘀为治疗血瘀之基本。对于中风,李中梓在《医宗必读》中说:“治风先治血,血行风自灭。”建议采用活血化瘀治疗风证,如血液运行正常,则风证自然好转^[10]。《素问》中提出中风的病机为“血菀于上”,无论何种病因、何种病理改变,“血菀于上”为中风的统一病机,故重视中风治血理论,以活血化瘀法为基础治疗,效果明显。

活血化瘀为治疗血瘀致中风之关键,其方可选通窍化栓汤加减,该方具有活血化瘀、散血消癥的功效,方中大血藤具有活血化瘀的功效,见血飞为“四大血药”之一,具有活血舒筋、镇痛的功效,二药为君药,合用能消散瘀血、通经活络;水蛭具有逐瘀通经的功效,血三七可活血散瘀,二药为臣药,合用具有破积消瘀的功效;石菖蒲、金毛狗脊和天麻同为佐药,其中石菖蒲可行气化痰、开闭窍之气,金毛狗脊可舒筋祛风,天麻具有息风止痉、平肝定惊的功效;正虚而生癥瘕、积聚,病久亦可致虚,而使药黄芪可扶助正气,助机体驱邪外出。通窍化栓汤全方标本兼顾,共奏活血消癥

的功效。现代药理学研究发现,血三七可减轻血液聚、凝状态,抗血小板聚集,进而发挥抗血栓的作用^[11]。研究表明,血三七水煎液可有效降低全血黏度、全血还原黏度、红细胞聚集指数^[12],此外其还具有抗肿瘤作用^[13]。水蛭含有水蛭素,水蛭素具有直接抑制肿瘤细胞增殖、诱导肿瘤细胞凋亡、抗凝和抗血小板聚集等作用,其可减轻血液高凝状态,且不会发生血小板减少症^[14-15]。大血藤具有抗肿瘤^[16]、舒张血管的作用^[17],其可拮抗微循环灌注量下降,减轻神经功能缺损程度,降低脑梗死面积百分比^[18]。石菖蒲具有抗肿瘤、保护心血管的作用,此外其还可以减轻认知障碍^[19]。黄芩在抗肿瘤、保护脑血管方面具有明显效果^[20]。

本文3例患者辨证论治,均选择常规抗凝治疗联合通窍化栓汤加减治疗,治疗后患者症状均有所好转,查D-二聚体水平平均较入院时下降,NIHSS评分亦较入院时降低;出院后患者出现牙龈出血、黑便等出血症状,考虑与使用抗凝剂有关,故停用抗凝剂,继续使用通窍化栓汤加减治疗。随访至今,3例患者均未出现出血症状,亦未再发脑梗死或其他血栓栓塞事件,病情相对平稳,故推测通窍化栓汤可预防特鲁索综合征患者再发血栓形成。

综上,当恶性肿瘤患者D-二聚体升高并伴有急性脑梗死时,应考虑特鲁索综合征的可能,早期使用常规抗凝剂联合通窍化栓汤加减治疗能有效降低患者D-二聚体水平,减轻其神经功能损伤程度,且血栓栓塞事件再发风险较低,患者预后良好。但本研究仅为病例报告,样本量较小,故低分子肝素联合通窍化栓汤治疗特鲁索综合征伴急性脑梗死的具体效果仍有待大样本量研究进一步证实。

作者贡献:曹丽平进行文章的构思与设计,负责文章的质量控制及审校,并对文章整体负责、监督管理;吴远华、蔡静进行文章的可行性分析;杨燕进行文献/资料收集、整理,负责撰写、修订论文。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] VARKI A. Trousseau's syndrome: multiple definitions and multiple mechanisms [J]. *Blood*, 2007, 110 (6): 1723-1729. DOI: 10.1182/blood-2006-10-053736.
- [2] ZHEN C, WANG Y B, LI D M. Trousseau's syndrome: be alert to short-term recurrent cerebral infarctions and rapid death [J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2021, 31 (8): 1009-1010. DOI: 10.29271/jcpsp.2021.08.1009.
- [3] ZHEN C, WANG Y B, WANG H F, et al. Multiple cerebral infarction linked to underlying cancer: a review of Trousseau syndrome-related cerebral infarction [J]. *Br J Hosp Med (Lond)*, 2021, 82 (5): 1-7. DOI: 10.12968/hmed.2020.0696.
- [4] NEILSON L E, ROGERS L R, SUNDARARAJAN S. Evaluation and treatment of a patient with recurrent stroke in the setting of active malignancy [J]. *Stroke*, 2019, 50 (1): e9-11.
- [5] FRANCO-MORENO A, CABEZÓN-GUTIÉRREZ L, PALKA-KOTŁOWSKA M, et al. Evaluation of direct oral anticoagulants for the treatment of cancer-associated thrombosis: an update [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2019, 47 (3): 409-419. DOI: 10.1007/s11239-018-1783-2.
- [6] ITO S, KIKUCHI K, UEDA A, et al. Changes in serial D-dimer levels predict the prognoses of Trousseau's syndrome patients [J]. *Front Neurol*, 2018, 9: 528. DOI: 10.3389/fneur.2018.00528.
- [7] AOYAMA K I, TAMURA M, UCHIBORI M, et al. Trousseau syndrome in a patient with advanced oral squamous cell carcinoma: a case report [J]. *J Med Case Rep*, 2019, 13 (1): 26. DOI: 10.1186/s13256-018-1833-6.
- [8] YOSHIDA K, KIMURA T, ABURAKAWA Y, et al. Recurrent ischemic stroke in a patient with the Trousseau syndrome treated with dabigatran [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 23 (6): 1724-1726. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.12.019.
- [9] KAI Y, OHARA H, MATSUDA M, et al. Endovascular therapy for cerebral infarction due to Trousseau syndrome in a patient with non-small cell lung cancer [J]. *Respir Med Case Rep*, 2021, 34: 101531. DOI: 10.1016/j.rmcr.2021.101531.
- [10] 崔雅斌, 崔成姬. 从瘀血论治脑出血 [J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42 (19): 4870-4874. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2022.19.058.
- [11] 曾碧映, 李新才, 李学军, 等. 血三七水煎剂抗血栓作用及其机制研究 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19 (14): 256-259. DOI: 10.11653/syfj2013140256.
- [12] 石富姐, 胡雄彬, 唐甜甜, 等. 血三七水煎液对局灶性脑缺血大鼠血液流变学的影响 [J]. *现代药物与临床*, 2014, 29 (8): 852-855. DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2014.08.005.
- [13] 张敏, 龚慧, 周冬初. 血三七活性成分和药理作用研究进展 [J]. *中国医院用药评价与分析*, 2019, 19 (12): 1528-1531, 1536. DOI: 10.14009/j.issn.1672-2124.2019.12.032.
- [14] 姜秋, 王玲娜, 刘谦, 等. 水蛭的炮制历史沿革、化学成分及药理作用研究进展 [J]. *中国中药杂志*, 2022, 47 (21): 5806-5816. DOI: 10.19540/j.cnki.cjcmm.20220411.201.
- [15] 林岳岩, 张锡流. 水蛭治疗恶性肿瘤的研究进展 [J]. *中国医药科学*, 2021, 11 (16): 40-42, 83. DOI: 10.3969/j.issn.2095-0616.2021.16.012.
- [16] 赵秀梅, 柯洪琴, 于慧斌. 大血藤药理作用与临床应用研究进展 [J]. *中医药导报*, 2014, 20 (11): 41-43. DOI: 10.13862/j.cnki.cn43-1446/r.2014.11.015.
- [17] 陈茹茹, 刘正君, 唐俊峰. 大血藤化学成分提取方法和药理作用的研究进展 [J]. *海峡药学*, 2014, 26 (5): 3-5. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3765.2014.05.002.
- [18] 张莹莹, 李诒光, 季巧遇, 等. 大血藤现代研究进展 [J]. *亚太传统医药*, 2018, 14 (11): 81-84. DOI: 10.11954/ytcty.201811027.
- [19] 梅婷婷, 闫珺, 陈晶. 石菖蒲化学成分及其药理作用概述 [J]. *中医药信息*, 2022, 39 (4): 77-80, 89. DOI: 10.19656/j.cnki.1002-2406.20220415.
- [20] 胡妮娜, 张晓娟. 黄芩的化学成分及药理作用研究进展 [J]. *中医药信息*, 2021, 38 (1): 76-82. DOI: 10.19656/j.cnki.1002-2406.210118.

(收稿日期: 2022-12-15; 修回日期: 2023-02-11)

(本文编辑: 谢武英)