

引用:蓝晶,蓝吉如. 银花败毒汤联合牛黄晶治疗扁平疣 68 例临床观察[J]. 湖南中医杂志,2022,38(2):14-18.

银花败毒汤联合牛黄晶 治疗扁平疣 68 例临床观察

蓝 晶,蓝吉如

(深圳一支蓝吉如堂中医门诊部,广东 深圳,518004)

[摘要] 目的:观察银花败毒汤联合牛黄晶治疗扁平疣的临床疗效。方法:将 137 例扁平疣患者随机分为治疗组(68 例)与对照组(69 例)。治疗组采用银花败毒汤联合牛黄晶治疗,对照组采用阿昔洛韦乳膏治疗。观察 2 组综合疗效,治疗前后皮疹评分(含皮疹数量、皮疹大小、皮疹颜色、皮疹厚度、瘙痒程度)、皮肤病患者生活质量指数(DLQI)评分以及治疗后免疫反应现象与不良反应,治疗后 3 个月及 1 年时随访,观察其复发情况。结果:总有效率治疗组为 98.53%(67/68),对照组为 73.91%(51/69),组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组皮疹数量、皮疹大小、皮疹颜色、皮疹厚度、瘙痒程度及 DLQI 评分治疗前后组内比较及治疗后与对照组比较,差异均有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。2 组免疫反应发生率、不良反应发生率、治疗后 3 个月及 1 年的复发率比较,差异均有统计学意义($P<0.01$)。结论:银花败毒汤联合牛黄晶治疗扁平疣,能有效改善皮损,提高患者生活质量,减少复发,提高免疫反应,疗效显著,安全可靠,值得临床推广应用。

[关键词] 扁平疣;中医药疗法;银花败毒汤;牛黄晶

[中图分类号] R275.925⁺.2 **[文献标识码]** A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2022.02.004

Clinical effect of Yinhua Baidu decoction combined with bezoar crystal in treatment of flat wart:An analysis of 68 cases

LAN Jing, LAN Jiru

(Shenzhen Yizhilan Jirutang Traditional Chinese Medicine Clinic, Shenzhen 518004, Guangdong, China)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical effect of Yinhua Baidu decoction combined with bezoar crystal in the treatment of flat wart. Methods: A total of 137 patients with flat wart were randomly divided into treatment group with 68 patients and control group with 69 patients. The patients in the treatment group were given Yinhua Baidu decoction combined with bezoar crystal, and those in the control group were given acyclovir cream. The two groups were observed in terms of overall response, rash score (number of rash, rash size, rash color, rash thickness, and degree of pruritus) and dermatology life quality index (DLQI) before and after treatment, and immune response and adverse reactions after treatment, and the patients were followed up at 3 months and 1 year after treatment to observe recurrence. Results: There was a significant difference in overall response rate between the treatment group and the control group [98.53% (67/68) vs 73.91% (51/69), $P<0.05$]. After treatment, both groups had significant changes in the number of rashes, rash size, rash color, rash thickness, degree of pruritus, and DLQI score, and there were significant differences in these indices between the two groups after treatment ($P<0.01$ or $P<0.05$). There were significant differences between the two groups in the incidence rate of immune response, the incidence rate of adverse reactions, and the recurrence rate at 3 months and 1 year after treatment ($P<0.01$). Conclusion: In

第一作者:蓝晶,女,主治医师,研究方向:皮肤病、性病的临床研究

通讯作者:蓝吉如,男,主任中医师,研究方向:皮肤病、性病的临床研究, E-mail:csyzl2008@163.com

the treatment of flat wart, Yinhua Baidu decoction combined with bezoar crystal can effectively improve skin lesions and quality of life, reduce recurrence, and increase immune response and is safe and reliable with a marked clinical effect, and therefore, it holds promise for clinical application.

[**Keywords**] flat wart; traditional Chinese medicine treatment; Yinhua Baidu decoction; bezoar crystal

扁平疣由人类乳头瘤病毒(HPV)感染引起,与人体免疫功能低下或失调相关^[1]。其传播途径主要是直接或间接接触传染。本病多见于青年人,尤以青春前期后的青少年多见,且好发于颜面部和手背,皮损为表面光滑的扁平丘疹,如针头、米粒至黄豆大小,呈淡红、褐色或正常皮肤颜色,数目较多,散在分布或簇聚成群,有的互相融合,有时由于搔抓,新的损害沿着表皮剥蚀处发生,形成串珠状。其一般无自觉症状,成批发出时,偶有瘙痒感,有时皮疹可自行消失,然不久又复发^[2]。现代医学认为任何一种治疗方法超过真皮层这一深度,将造成永久性瘢痕。因为真皮乳头层以下的组织、毛囊、血管和神经无再生修复能力。真皮乳头基底膜带层有一个重要的生理特性,即它能够阻止分子量大于40000的破坏性物质向下渗透通过,起到保护皮肤的屏障作用,从而使深层的毛囊、血管、神经组织不受损伤。而硫酸、盐酸等破坏性物质,其分子量均小于40000,故能轻易穿透保护屏障,破坏真皮下组织而形成瘢痕;激光、冷冻、电灼等治疗方法,因不能精确掌握治疗深度,也容易造成真皮层损伤而留下瘢痕^[3]。因此,选择一种既能治好扁平疣,又不破坏真皮组织的药物是临床亟待解决的问题。故笔者自制具有凉血活血、散结消疹功效,又不会透过真皮保护屏障,损伤皮肤形成瘢痕的中药牛黄晶外用,联合具有清热解毒、扶正祛邪、标本兼顾的银花败毒汤内服,治疗扁平疣68例,取得满意疗效,并与采用阿昔洛韦乳膏外用治疗的69例作对照观察,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 将2016年8月至2020年8月在深圳一支蓝吉如堂中医门诊部就诊的137例扁平疣患者,按照随机数字表法分为治疗组和对照组。治疗组68例中,男22例,女46例;年龄11~16岁,平均 (29.17 ± 3.28) 岁;病程0.5~37个月,平均 (7.81 ± 9.93) 个月;生长部位:面部23例,手部8例,面、手及其他部位同患37例。对照组69例中,男17例,女52例;年龄12~65岁,平均 $(28.81 \pm$

3.32)岁;病程1~33个月,平均 (7.32 ± 8.59) 个月;生长部位:面部25例,手部12例,面、手及其他部位同患32例。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合《现代皮肤病学》^[1]中的有关诊断标准。皮损特征:皮损为形态大小不一的扁平隆起性丘疹,外表光滑,质地坚硬。小者如针头,或形似米粒,较大者如黄豆,形态多为圆形或椭圆形,颜色多与一般肤色无异,或呈淡褐色。发生人群:青少年。皮损位置:常见于面部及手背部。自体接种:皮损可沿抓痕呈串珠状排列。

1.2.2 中医诊断标准 符合《中医病证诊断疗效标准》^[4]中“扁瘡”的诊断标准。皮损处呈米粒至高粱粒大小扁平丘疹,表面光滑,孤立散在,呈淡黄褐色或正常皮肤色,或微痒。多发于暴露部位,如面部、手背。有自家接种的特点。可见同形反应。好发于青少年。组织病理检查:表皮棘层肥厚,乳头瘤样增生和角化过度,伴角化不全。棘层上部 and 颗粒层有空泡化细胞,核深染,嗜碱性。

1.3 纳入标准 1)符合上述中西医诊断标准;2)年龄、性别不限;3)签署知情同意书;4)能坚持随访1年。

1.4 排除标准 1)严重心、肝、肾、血液、免疫等系统功能障碍;2)1个月内使用过治疗本病的相关药物;3)过敏体质、瘢痕体质,或对本研究药物中任何成分过敏;4)恶性肿瘤;5)依从性差,不按要求用药及随访;6)妊娠及哺乳期妇女;7)患有精神疾病。

2 治疗方法

2.1 治疗组 采用银花败毒汤联合牛黄晶治疗。

1)自拟银花败毒汤内服。处方:金银花10g,连翘10g,大青叶12g,板蓝根15g,黄芩10g,土茯苓15g,甘草6g。气虚者,加黄芪15g、党参15g;阴血亏虚者,加生地15g、当归12g;阴虚火旺者,加熟地黄15g、黄柏15g、知母15g;瘀血明显者,加川芎12g、丹参15g;瘀热互结者,加赤芍15g、牡丹皮

15 g;肝气郁结者,加柴胡 12 g、制香附 10 g;脾虚湿盛者,加茯苓 15 g、薏苡仁 15 g;湿热明显者,加薏苡仁 30 g、茵陈 20 g;肝火偏旺者,加白芍 15 g、栀子 10 g、牡丹皮 15 g;风邪亢盛者,加蝉蜕 10 g;热毒炽盛者,加石膏 10 g;瘙痒甚者,加白鲜皮 15 g、地肤子 15 g;皮疹成片者,加浙贝母 15 g。上述中药水煎,每天 1 剂,分 2 次温服。共治疗 14d。2)自制牛黄晶外用。牛黄晶由西牛黄、冰片、薄荷、丁香、肉桂、樟脑、板蓝根等中药组成(发明专利号:ZL200510121054.4)。将诸药研成细粉,用白醋浸泡 2 周,过滤去渣或煎熬浓缩后取汁,制成外用药液。用特制尖头棒沾牛黄晶药液涂点疣体,约 1~3 min 后疣体变白,周围皮肤变红,约 1~2 h 后疣体变黑结痂,约 10 d 左右黑痂自行脱落,有短暂性色素沉着。每个疣体治疗 1 次即可,如疣体数目较多,宜分期分批进行治疗,直至所有疣体均脱落。

2.2 对照组 采用阿昔洛韦乳膏治疗。阿昔洛韦乳膏[重庆科瑞制药(集团)有限公司,批准文号:国药准字 H50020918,规格:20 g/支],外涂患处,每 4 h 1 次,每天 6 次,共治疗 7d。

2.3 注意事项 1)外用药物使用前,先于局部小块皮肤进行试用,观察 15 min 左右,若无明显不适则继续使用,若出现不可耐受的不良反应,则须停药。2)外用药物使用后,严禁患者对用药部位进行挤压、搔抓,避免引起自体接种反应。3)治疗期间清淡饮食,禁食海鲜、牛肉、羊肉及肥甘厚味、辛辣刺激之品。4)适当运动,规律作息,避免熬夜或过度操劳。5)加强与患者的交流沟通,注意观察患者的情绪,一旦出现不良情绪,及时进行疏导,使患者保持良好心态,树立治疗信心。

2 组均治疗结束 3 个月后评判疗效。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)皮疹评分。参照《中国临床皮肤病学》^[5]从皮疹的数量、大小、颜色、厚度及瘙痒程度 5 个方面进行评分。每个方面按照皮损无、轻、中、重分别计为 0、2、4、6 分。皮疹数量:0 个,计 0 分;1~10 个,计 2 分;11~20 个,计 4 分;>20 个,计 6 分。皮疹大小:无,计 0 分;直径<2mm,计 2 分;直径 2~5mm,计 4 分;直径>5mm,计 6 分。皮疹颜色:正常肤色,计 0 分;淡红色,计 2 分;褐色,计 4 分;深褐色,计 6 分。皮疹厚度:无,计 0 分;<0.5 mm,计

2 分;0.5~1 mm,计 4 分;>1mm,计 6 分。瘙痒程度:无,计 0 分;偶尔瘙痒,计 2 分;瘙痒但可忍受,计 4 分;瘙痒剧烈,计 6 分。各皮损指标评分总和为总积分。2)皮肤病生活质量指数(DLQI)。DLQI 包括工作学习、社会活动、人际关系、自我感觉、日常生活及治疗情况,分值为 0~30 分,其中 0 分表示完全不受影响,30 分表示严重影响^[6]。3)免疫反应现象。通过疣体大小及红肿、疼痛、瘙痒等情况判断用药的免疫反应现象。4)不良反应。观察患者用药后皮肤有无烧灼感、红肿、瘙痒、疼痛、瘢痕等局部不良反应以及肝肾功能、血常规异常等情况。5)复发情况。2 组分别于治疗后 3 个月及 1 年进行随访,比较复发率。

3.2 疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[4]拟定。皮疹总积分减少率按照尼莫地平法计算。皮疹总积分减少率=[(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分]×100%。痊愈:皮疹消退,无新发皮疹,皮疹总积分减少率≥95%;显效:皮疹部分消退,无新发皮疹,消退面积≥70%,皮疹总积分减少率≥70%、但<95%;有效:皮疹有所消退,或有个别新疹出现,消退面积、皮疹总积分减少率≥30%、但<70%;无效:皮疹无变化,消退面积、皮疹总积分减少率<30%。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 22.0 进行统计学分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验。计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。等级资料采用秩和检验。*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组综合疗效比较 总有效率治疗组为 98.53%,对照组为 73.91%,2 组比较,差异有统计学意义(*P*<0.05)。(见表 1)

表 1 2 组综合疗效比较[例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	68	63(92.65)	3(4.41)	1(1.47)	1(1.47)	67(98.53) ^a
对照组	69	37(53.62)	5(7.25)	9(13.04)	18(26.09)	51(73.91)

注:与对照组比较,^a*P*<0.05。

3.4.2 2 组治疗前后皮疹评分比较 治疗组皮疹数量、皮疹大小、皮疹颜色、皮疹厚度、瘙痒程度治疗前后组内比较及治疗后与对照组比较,差异均有统计学意义(*P*<0.01 或 *P*<0.05)。(见表 2)

表 2 2 组治疗前后皮疹评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	时间节点	皮疹数量	皮疹大小	皮疹颜色	皮疹厚度	瘙痒程度
治疗组	68	治疗前	3.78±1.57	3.82±1.41	3.92±1.48	3.42±1.91	3.81±1.47
		治疗后	1.60±0.14 ^{ab}	1.24±1.01 ^{ab}	1.05±0.66 ^{ab}	0.58±1.19 ^{ab}	0.61±0.54 ^{ab}
对照组	69	治疗前	3.25±1.32	3.94±1.94	3.76±1.62	4.09±0.63	3.69±1.76
		治疗后	2.12±1.03	2.27±1.73	2.45±1.58	3.53±1.68	3.10±1.32

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.01$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

3.4.3 2 组治疗前后 DLQI 评分比较 治疗组 DLQI 评分治疗前后组内比较及治疗后与对照组比较,差异均有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。(见表 3)

表 3 2 组治疗前后 DLQI 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	时间节点	DLQI 评分
治疗组	68	治疗前	19.71±5.41
		治疗后	6.50±2.59 ^{ab}
对照组	69	治疗前	20.13±4.95
		治疗后	10.47±3.82

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.01$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

3.4.4 2 组免疫反应现象比较 治疗后,治疗组疣体出现增大突出,发红瘙痒,产生免疫反应现象 52 例(76.47%)。对照组疣体出现增大突出,发红瘙痒,产生免疫反应现象 5 例(7.25%)。2 组免疫反应发生率比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。

3.4.5 2 组不良反应发生情况比较 治疗组出现烧灼感 2 例、疼痛 2 例,共 4 例(5.88%);对照组出现烧灼感 7 例、红肿 9 例、瘙痒 2 例、疼痛 7 例、共 25 例(36.23%)。2 组不良反应发生率比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。发生不良反应的患者未作任何处理,均坚持完成治疗。

3.4.6 2 组复发情况比较 治疗 3 个月后,治疗组 67 例有效患者中复发 4 例(5.97%),继续治疗后痊愈,1 年后随访无复发。对照组 51 例有效患者中复发 18 例(35.29%),1 年后随访复发 31 例(60.78%)。2 组治疗 3 个月后、1 年后复发率比较,差异均有统计学意义($P<0.01$)。

4 讨 论

扁平疣是由 HPV3、5、8、9 或 10 型病毒所引起的表皮良性赘生物。该病毒主要由直接接触传染,也可通过污染器物而间接传染。扁平疣不但影响美观,而且具有一定传染性,其皮疹为帽针头至绿豆大小的扁平光滑丘疹,呈圆形、椭圆形或多

角形,质硬,为正常皮色或淡褐色^[3]。一般无痛痒等自觉症状。有时微痒引起搔抓而发生自体接种感染,皮疹可沿抓痕呈串珠状排列。有的疣体多年静止不动,一旦人体出现感冒、发热、精神创伤、过度劳累、月经期或内分泌失调等抵抗力降低的情况时,体内潜伏的疣病毒可骤然发病而出现疣疹。由于免疫力降低、病毒感染等原因,扁平疣的发病率越来越高,是好发于青少年的常见皮肤疾病^[5]。部分患者多年不愈,对其造成严重的心理困扰,影响患者的生活质量。本病目前尚缺乏有效安全的治疗方法。

扁平疣,中医学称之为“扁瘡”。长沙马王堆西汉古墓出土《五十二病方》即有“疣”的记载。《薛己医案》载:“疣属肝胆少阳经,风热血燥,或怒动伤肝,或肝客淫气所致。”中医学认为,此病多因人体正气虚损,气血失和,腠理不密,邪毒之气感染所致;或肝胆郁热,经气不荣,热毒之邪搏于肌肤而成。蓝教授根据中医学理论,在四十余年治疗扁平疣的临床实践中研制出了内服中药银花败毒汤与外治中药牛黄晶,临床治疗扁平疣疗效显著。银花败毒汤方中金银花清热解毒、疏风退肿;连翘疏风散结、清热解毒;大青叶、板蓝根清热解毒、凉血消疹;黄芩清热燥湿、泻火解毒;土茯苓解毒除湿;甘草清热解毒、调和诸药。全方合用,共奏疏风清热、解毒祛湿、散结消疹之效。牛黄晶是蓝吉如家传治疗疣赘斑痣的复方外用涂剂,由西牛黄、冰片、薄荷、丁香、肉桂、樟脑、板蓝根等药物组成,已经获得国家发明专利证书。方中西牛黄为主药,具有较强的清热解毒之效,擅治一切痈疽疮疡、赘疣恶痣等皮肤外科疾患;肉桂所含的桂皮醛,具有较强的抗病毒作用;薄荷所含的薄荷酮具有较强的抑制病毒作用;丁香芳香化浊,其所含的丁香油酚具有对疣赘选择性地蚀溶作用;樟脑、冰片芳香化秽,清凉透表,并刺激皮肤冷觉感受

器,使皮肤产生清凉舒适感;板蓝根含有靛甙、靛蓝等抗病毒物质,可减少体内毒素。诸药合用,共奏清热解毒、芳香化秽、蚀疣除赘之效。

激光、电灼等治疗是水平面一刀切的烧灼方式,真皮乳头层高处的真皮组织全部烧灼损伤,低凹处的扁平疣组织得不到治疗,容易复发。中药牛黄晶是一种具有激活人体免疫功能的新颖治疗方法。其沿弯曲的真皮乳头层向下渗透达到扁平疣根部,高处和低处的扁平疣均可得到彻底治疗。因其分子量大不会穿透基底膜的保护层,真皮层不受损伤,故不会遗留瘢痕。经过本方治疗后,许多患者会出现局部发红、皮疹肿胀发痒的症状,几天后扁平疣全部消失,且皮肤恢复平整光滑,不留瘢痕。蓝教授运用牛黄晶治疗多种皮肤病,疗效颇佳^[7-9]。

蓝教授认为,本病的临床治疗还需结合调护方法,有效的调护方法有助于提高疗效。1)定期检查,彻底消灭疣体,快速产生抗体,防止复发。治疗后1~3个月应进行定期复查,检查是否有遗漏的扁平疣。只有将所有扁平疣,特别是较大的母疣消除干净后,才能较快地产生抗体,使人体免疫力增强,从而达到彻底根治的目的;2)防止外伤,在体力劳动或易受伤的工作人群中应注意劳动保护;3)适当运动,提高机体免疫力;4)宜开心舒畅,忌心情郁闷;5)宜减少刺激,忌搔抓破皮;6)宜用平和药物,忌用激素与强刺激类药膏;7)忌滥用激光、电灼、冷冻等创伤性治疗方法。

本研究结果表明,采用银花败毒汤联合牛黄

晶治疗的总有效率98.53%,高于采用西药治疗的73.91%;在皮疹数量、皮疹大小、皮疹颜色、皮疹厚度、瘙痒程度及DLQI评分方面均优于西药治疗;且免疫反应发生率高,不良反应发生率低。说明银花败毒汤内服联合牛黄晶外用治疗扁平疣能有效改善皮损,提高患者生活质量。该方法治愈率高,复发率低,治疗无刺激、无痛苦、无瘢痕,能激发人体产生抗体,增强免疫反应,疗效显著,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 杨国亮.现代皮肤病学[M].2版.上海:上海医科大学出版社,2020:376-377.
- [2] 朱学骏,王宝玺,孙建方,等.皮肤病学[M].2版.北京:北京大学医学出版社,2015:9.
- [3] 刘巧.中西医结合皮肤病治疗学[M].2版.北京:人民军医出版社,2014:145,216-220.
- [4] 中华人民共和国中医药行业标准·中医病证诊断疗效标准[M].北京:中国医药科技出版社,2012:261.
- [5] 赵辨,樊明,钱新艳,等.中国临床皮肤病学[M].2版.南京:江苏凤凰科学技术出版社,2017:430-439.
- [6] PREEDY VR, WATSON RR. Handbook of disease burdens and quality of life measures[M]. New York:Springer New York,2010:4188.
- [7] 蓝晶,蓝吉如.牛黄晶治疗扁平疣临床经验[J].中国中医药现代远程教育杂志,2005,24(4):51.
- [8] 兰吉如,兰晶.牛黄晶外治汗管瘤150例疗效观察[J].新中医,2007,39(11):82-83.
- [9] 兰吉如,兰晶,谭达全.牛黄晶治疗毛发上皮瘤30例临床观察[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2012,11(2):113-114.

(收稿日期:2021-06-18)

(上接第9页)

- [10] 郑筱蓓.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:295-296.
- [11] 赵辨.中国临床皮肤病学[M].南京:江苏科学技术出版社,2010:1286-1288.
- [12] 吴文源.焦虑自评量表[J].中国心理卫生杂志,1999(增刊):235-238.
- [13] 舒良.自评抑郁量表[J].中国心理卫生杂志,1999(增刊):194-196.
- [14] 杨祝辉,李敬华,王汝心.糖尿病并发皮肤瘙痒症相关因素研究[J].人民军医,2014,57(10):1090-1092.
- [15] 徐瑞颜,李乐愚.复方当归薄荷膏封包治疗糖尿病皮肤瘙痒症32例[J].光明中医,2020,35(23):3745-3747.

- [16] 浦洁,张国龙,杨挺,等.住院糖尿病患者963例并发瘙痒症的临床分析[J].临床皮肤科杂志,2013,42(4):221-222.
- [17] 刘敏,王嫻,高阳,等.张发荣治疗糖尿病皮肤瘙痒症经验[J].山东中医杂志,2021,40(1):79-82,104.
- [18] 刘银格,魏露,吴淑辉,等.朱明芳教授从瘀论治皮肤病经验[J].湖南中医药大学学报,2019,39(12):1466-1469.
- [19] 张效科,袁有才,段玉红.藤类风药在糖尿病并发症中应用体会[J].四川中医,2017,35(11):42-44.
- [20] 杨雨晴,祖义志,田俊,等.糖尿病并发皮肤瘙痒症的中医治疗进展[J].湖南中医杂志,2018,34(11):176-179.
- [21] 陶娟娟,罗小军.中药湿敷疗法在皮肤科临床应用[J].新疆中医药,2020,38(3):105-106.

(收稿日期:2021-07-18)