

· 前沿进展 ·

慢性阻塞性肺疾病急性加重与急性心肌梗死关系的研究进展

张婉丽, 李嘉伟, 刘真成, 边云飞

【摘要】 慢性阻塞性肺疾病和冠心病均是严重危害人类健康的常见病、多发病, 二者病死率均较高。近期研究表明, 慢性阻塞性肺疾病急性加重患者急性心肌梗死发生风险明显升高。本文主要综述了慢性阻塞性肺疾病并急性心肌梗死的流行病学、慢性阻塞性肺疾病急性加重引发急性心肌梗死的可能机制及其诊断、治疗等, 以探讨慢性阻塞性肺疾病急性加重与急性心肌梗死的关系, 提高临床慢性阻塞性肺疾病急性加重并急性心肌梗死的认识及诊治水平。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病; 心肌梗死; 危险因素; 诊断; 治疗; 综述

【中图分类号】 R 563.9 R 542.22 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.05.003

张婉丽, 李嘉伟, 刘真成, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重与急性心肌梗死关系的研究进展 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27 (5): 9-11, 15. [www.syxnf.net]

ZHANG W L, LI J W, LIU Z C, et al. Research progress on relationship between acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and acute myocardial infarction [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 27 (5): 9-11, 15.

Research Progress on Relationship between Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Acute Myocardial Infarction

ZHANG Wanli, LI Jiawei, LIU Zhencheng, BIAN Yunfei

Department of Cardiology, the Second Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030000, China

Corresponding author: BIAN Yunfei, E-mail: yunfeibian@sina.com

【Abstract】 Both chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and coronary heart disease (CHD) are common and frequently-occurring diseases that seriously endangering human health, moreover fatality rates of both COPD and CHD are relatively high. Recent studies have shown that, risk of acute myocardial infarction (AMI) significantly increases in patients with acute exacerbation of COPD. This paper mainly reviewed the epidemiology, possible mechanism, diagnosis and treatment of AMI in patients with acute exacerbation of COPD, to investigate the relationship between acute exacerbation of COPD and AMI, in order to improve the clinical acquaintance, diagnostic and therapeutic level of AMI in patients with acute exacerbation of COPD.

【Key words】 Chronic obstructive pulmonary disease; Myocardial infarction; Risk factors; Diagnosis; Therapy; Review

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 以持续性气流受限为主要特征, 吸入支气管扩张剂后第一秒用力呼气容积与用力肺活量比值 <70% 可诊断为 COPD。COPD 的常见病因包括吸烟、粉尘接触、化学物质接触、空气污染、感染等。一项针对我国 7 个地区 2 万多名成年人的随访研究发现, 40 岁以上人群 COPD 患病率约为 8.2%, COPD 患者急性加重频率为 0.5~3.5 次/年, 严重时可危及患者生命安全^[1]。

2015 年, 中华医学会心血管病学分会、中华心血管病杂志编辑委员会颁布的《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》将急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 分为五型, 其中 1 型为自发性心肌梗死, 多见于冠状动脉粥样斑块破裂继发血栓形成; 2 型继发于心肌需氧供氧失衡, 常见

非冠状动脉粥样硬化因素包括心律失常、贫血等; 3 型为心脏性猝死; 4a 型为经皮冠状动脉介入治疗所致, 4b 型为支架血栓形成所致, 4c 型为支架内再狭窄所致; 5 型与冠状动脉旁路移植相关^[2]。由于 COPD 尤其是 COPD 急性加重患者急性心血管事件发生风险较高且约 30% 的 COPD 急性加重患者会因急性心血管事件而死亡^[3], 因此明确 COPD 急性加重与急性心血管事件的关系具有重要意义。本文主要综述了 COPD 加重并 AMI 的流行病学、COPD 急性加重引发 AMI 的可能机制及其诊断、治疗等, 以为临床有效诊治 COPD 并 AMI、降低患者病死率及经济负担等提供参考。

1 COPD 加重并 AMI 的流行病学

据统计, 2017 年造成我国最多死亡人数的三大慢性非传染性疾病依次为恶性肿瘤、心脏病、脑血管疾病, 而呼吸系统疾病位居第四^[4]; 我国 AMI 发病率为 (45~55)/10 万, 60 岁之前男性 AMI 患病率高于女性, 而 60 岁之后女性 AMI 患

030000 山西省太原市, 山西医科大学第二医院心内科
通信作者: 边云飞, E-mail: yunfeibian@sina.com

病率及病死率增幅大于男性^[5]。一项针对苏格兰中部4家医院5242例年龄>40岁、吸烟史>10年的COPD急性加重患者(排除以胸痛或其他诊断入院者)的前瞻性病例对照研究发现,平均每12例COPD急性加重患者中就有1例AMI患者,且COPD急性加重后91d患者AMI发生风险升高约2.58倍^[6]。ROTHNIE等^[3]进行的Meta分析结果显示,COPD急性加重患者ST段抬高型心肌梗死[发病率比(IRR)=2.27,95%CI(1.10,4.70)]、非ST段抬高型心肌梗死[IRR=13.04,95%CI(1.71,99.70)]发生风险均明显升高,且COPD急性加重入院是AMI的独立危险因素之一。

2 COPD急性加重引发AMI的可能机制

2.1 共同危险因素 COPD急性加重与AMI存在多种共同危险因素,如吸烟、第一秒用力呼气容积减少等。吸烟是目前最常见的导致COPD的危险因素,烟草中的化学物质具有多种损伤效应,可导致气道净化能力下降,气道阻力增加,氧自由基生成增多并诱导中性粒细胞释放蛋白酶,进而破坏肺弹性纤维,引发肺气肿等^[7];同时吸烟可通过多种途径增加冠心病发生风险,如损伤血管内皮功能和诱发血管痉挛,加重炎症反应、脂代谢异常及高血压,破坏体内凝血和纤溶系统平衡,引发氧化应激反应,引起同型半胱氨酸升高,降低心脏自主神经功能恢复效果及与药物相互作用等^[8]。最新研究表明,第一秒用力呼气容积减少既是COPD及COPD急性加重的主要特征,又是AMI的独立危险因素^[9]。

2.2 感染 感染是导致COPD急性加重的最常见原因。研究表明,感染可导致COPD急性加重患者细菌负荷加重、特异性免疫反应及中性粒细胞浸润性炎症^[10],进而导致AMI发生风险升高。此外,感染还可诱导巨噬细胞、单核细胞产生细胞因子白介素6(IL-6)并导致肝脏合成纤维蛋白原增加^[11],而纤维蛋白原可通过促进动脉粥样硬化斑块形成和进展、增加血浆黏度、影响血小板聚集等途径诱发冠心病,且血浆纤维蛋白原水平升高是冠心病的独立危险因素。因此,针对COPD患者尤其是呼吸道感染易感者,可采用注射疫苗等方法防治感染,以降低COPD急性加重风险、AMI发生风险及患者死亡风险。

2.3 炎症反应 COPD的发生、发展与炎症反应密切相关,其本质是肺实质、血管、气道的慢性炎症反应,涉及的炎症细胞主要包括中性粒细胞、巨噬细胞、T淋巴细胞等。C反应蛋白(CRP)是一种急性时相全身性炎症反应标志物,COPD尤其是COPD急性加重患者CRP水平明显升高,因此CRP与COPD急性加重有关^[12]。RIDKER等^[13]研究发现,CRP可预测无症状人群心血管事件的发生,且他汀类药物可通过调脂、稳定斑块及抗炎等作用而降低无症状人群CRP水平及心血管事件发生风险,据此推测,COPD急性加重可能通过CRP介导的炎症反应而引发AMI:CRP可激活肿瘤坏死因子 α 转化酶(TACE)并导致巨噬细胞表面可溶性凝集素样低密度脂蛋白受体1(sLOX1)脱落,而sLOX1脱落可导致血管内皮功能损伤、炎症因子释放及斑块破裂等,最终引发AMI^[14]。

2.4 心动过速 COPD急性加重患者由于应激反应、缺氧、使用短效 β_2 -受体激动剂等而常出现心动过速、呼吸急促等

非特异性症状,而心率增快可导致心脏负荷及心肌耗氧量增加、冠状动脉血流灌注减少,最终引发AMI。此外,还有研究表明,心率增快与冠状动脉粥样硬化斑块破裂有关,是冠心病的独立危险因素之一,且心率长时间处于高频率状态与AMI患者病死率升高密切相关^[15]。

2.5 血栓形成风险升高 COPD患者血小板计数升高、活化增强、体积缩小,而与COPD患者相比,COPD急性加重患者血小板活性进一步升高且IL-6、白介素8(IL-8)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)及凝血酶原片段水平升高,提示COPD急性加重可导致血管内皮功能障碍、冠状动脉粥样硬化斑块破裂等,最终引发AMI^[16]。此外,COPD急性加重患者还常伴有纤维蛋白原水平升高,而纤维蛋白原是反映血栓形成的直接标志物。有研究表明,老年COPD患者冠状动脉粥样硬化斑块更可能具有脂质核心,稳定性较差,更容易破裂,进而引发AMI等^[17]。

2.6 动脉硬化增加 颈动脉-股动脉脉搏波传导速度是一项简单、可重复、非侵入性动脉硬化测量指标,可作为临床评估动脉硬度的“金标准”。目前,动脉硬化被认为是评估心血管疾病发生风险的良好预测因子,颈动脉-股动脉脉搏波传导速度每加快1m/s则心血管事件致死率升高12%~18%^[18]。一项纳入98例COPD患者的前瞻性研究发现,COPD急性加重患者颈动脉-股动脉脉搏波传导速度平均升高1.2m/s,并发感染者颈动脉-股动脉脉搏波传导速度升高幅度更大,但COPD患者颈动脉-股动脉脉搏波传导速度升高幅度与血压、心率无关^[17]。因此,COPD急性加重患者可能由于动脉弹性降低、硬度增加等而导致冠状动脉粥样硬化发生风险升高。

2.7 低氧血症 COPD急性加重患者常存在不同程度的氧分压降低,而低氧分压不仅可兴奋主动脉体、颈动脉体感受器及刺激肺牵张感受器引起心率增快,还可直接兴奋交感神经、增加心肌收缩力,进而造成心肌耗氧增加、需氧供氧失衡,最终诱发AMI。此外,缺氧还会诱发全身性炎症反应、氧化应激、泡沫细胞形成及内皮细胞黏附分子表达升高,进而促进动脉粥样硬化进展^[14]。

2.8 大剂量使用短效 β_2 -受体激动剂 对于COPD患者,标准剂量短效 β_2 -受体激动剂是相对安全的,大剂量使用短效 β_2 -受体激动剂可能会通过影响COPD急性加重患者 β_1 -受体通路而加重心动过速、增强交感神经兴奋性,进而诱发AMI等,但目前COPD急性加重患者使用短效 β_2 -受体激动剂的标准剂量及其安全性等尚不明确。

3 诊断

ROTHNIE等^[19]通过一项包含5696例COPD患者的自身前后对照研究发现2850例出现首发AMI,其中COPD急性加重患者91d内AMI发生率较稳定期患者明显升高,且超过一半以上的AMI可能与心动过速、低氧血症、心脏后负荷增加所致心肌需氧供氧失衡引起的心肌损伤及坏死有关,且通常表现为心内膜下心肌梗死而非透壁性心肌梗死,因此COPD急性加重患者AMI易漏诊、难确诊。分析COPD急性加重患者AMI易漏诊、难确诊的原因可能与以下几个方面有关:(1)COPD急性加重患者主要表现为胸憋、胸痛、气促等,查体可

闻及肺部干、湿啰音,AMI患者也常出现上述症状及体征,较难鉴别;(2)心电图T波、ST段压低等动态变化在COPD急性加重患者中较为常见,由于其可能继发于需氧量增加或供血量减少所致短暂性心肌缺血,因此尚不足以诱发AMI;

(3)肌钙蛋白是心肌坏死的特异性指标,因此肌钙蛋白升高是诊断AMI的必备条件,但肌钙蛋白并非缺血性损伤的特异性指标,在心力衰竭、肾功能不全、肺栓塞、快速性心律失常及重症感染等患者中也会发现肌钙蛋白升高,部分COPD急性加重患者肌钙蛋白超过其参考范围的第99百分位数但并无AMI,因此有学者认为肌钙蛋白诊断COPD急性加重患者AMI的最佳截断值应为60.5 ng/L^[20]。

4 治疗

4.1 阿司匹林 阿司匹林是临床治疗心血管疾病的常用药物之一,常用于冠心病患者的一级预防及高血压、糖尿病等心血管疾病高危患者的二级预防。PAVASINI等^[21]进行的一项Meta分析结果显示,使用阿司匹林等进行抗血小板治疗有助于降低COPD患者全因死亡率,但SCHWAMEIS等^[22]研究发现,阿司匹林500 mg/d对临床稳定的轻中度COPD患者肺功能及临床表现无明显改善作用,而阿司匹林或其他抗血小板药物是否可预防COPD急性加重患者AMI等心血管疾病的发生仍需前瞻性临床试验进一步研究证实。

4.2 β -受体阻滞剂 β -受体阻滞剂可减慢心率、减少心肌氧耗、改善心绞痛症状及心血管疾病患者预后,但由于担心 β -受体阻滞剂会抑制 β_2 -受体而引起支气管痉挛,因此既往对于存在心动过速、AMI等心血管疾病的COPD患者多未给予充分的 β -受体阻滞剂治疗。近年研究表明, β -受体阻滞剂可使COPD患者病死率降低40%,并可减少COPD患者急性加重次数,且使用 β -受体阻滞剂的COPD急性加重患者病死率低于未使用 β -受体阻滞剂者,其原因可能与 β -受体阻滞剂能减慢心率有关。有研究表明,无论是否存在AMI等心血管疾病,心率增快均是导致COPD急性加重患者全因死亡率升高的独立危险因素之一,而高选择性 β_1 -受体阻滞剂不会对COPD急性加重患者呼吸功能产生明显影响^[23],因此COPD急性加重并心动过速患者可考虑使用高选择性 β_1 -受体阻滞剂。

4.3 β -受体激动剂 XIA等^[24]进行的一项Meta分析结果显示,吸入性长效 β -受体激动剂不会增加COPD患者致死性心血管事件发生风险,提示存在AMI等心血管疾病的COPD患者使用吸入性长效 β -受体激动剂是安全的。

4.4 他汀类药物、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI) 有研究表明,门诊使用他汀类药物和ACEI可降低因COPD急性加重住院患者病死率^[25],但其作用机制尚不清楚,需进一步深入研究以明确住院前或COPD急性加重期使用他汀类药物、ACEI对因COPD急性加重住院患者的具体影响。

5 小结与展望

目前,COPD急性加重引发AMI的具体机制尚不完全清楚,COPD急性加重患者AMI的快速诊断、改善COPD急性加重患者症状的药物及阿司匹林等心血管疾病常用药物对COPD急性加重并AMI患者心肺功能的影响等仍需进一步研

究,而阐明COPD急性加重引发AMI的具体机制有利于指导临床对高危人群进行早期、有效干预,进而减少COPD急性加重患者AMI等不良心血管事件的发生,改善患者预后。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)[J].中国医学前沿杂志(电子版),2014,6(2):67-80.
- [2] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志,2015,43(5):380-393.DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2015.05.003.
- [3] ROTHNIE K J, YAN R, SMEETH L, et al.Risk of myocardial infarction (MI) and death following MI in people with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review and meta-analysis [J].BMJ Open, 2014, 5(9): e007824.DOI: 10.1136/bmjopen-2015-007824.
- [4] 黄若刚,段佳丽,焦淑芳,等.《2017年度卫生与人群健康状况报告》概述[J].首都公共卫生,2018,12(6):279-281.
- [5] 苏懿,王磊,张敏州.急性心肌梗死的流行病学研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(4):467-469.DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2012.04.045.
- [6] MCALLISTER D A, MACLAY J D, MILLS N L, et al.Diagnosis of myocardial infarction following hospitalisation for exacerbation of COPD [J].Eur Respir J, 2012, 39(5): 1097-1103.DOI: 10.1183/09031936.00124811.
- [7] 肖建,杜春玲.慢性阻塞性肺疾病病因及发病机制研究进展[J].中国老年学杂志,2014,34(11):3191-3194.DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2014.11.142.
- [8] 王嘉慧,刘雪飞,韩秀.吸烟在冠心病发生发展中的作用机制研究进展[J].大连医科大学学报,2016,38(3):293-297. DOI: 10.11724/jdmu.2016.03.20.
- [9] DUONG M, ISLAM S, RANGARAJAN S, et al.Mortality and cardiovascular and respiratory morbidity in individuals with impaired FEV1(PURE): an international, community-based cohort study[J].Lancet Glob health, 2019, 7(5): e613-e623.
- [10] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治专家组.慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(草案)[J].国际呼吸杂志,2012,32(22):1681-1691.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2012.022.001.
- [11] WEDZICHA J A, SEEMUNGAL T A, MACCALLUM P K, et al. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease are accompanied by elevations of plasma fibrinogen and serum IL-6 levels [J].Thromb Haemost, 2000, 84(2): 210-215.
- [12] MORGAN A D, ZAKERI R, QUINT J K.Defining the relationship between COPD and CVD: what are the implications for clinical practice? [J].Ther Adv Respir Dis, 2018, 12: 175346581775052.DOI: 10.1177/1753465817750524.

(下转第15页)

- [31] KUENEN B C, LEVI M, HOEKMAN K, et al. Analysis of coagulation cascade and endothelial cell activation during inhibition of vascular endothelial growth factor/vascular endothelial growth factor receptor pathway in cancer patients [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2002, 22 (9): 1500-1505.
- [32] 石建霞. 炎症网络、血管新生对易栓症影响及中西药干预研究 [D]. 扬州: 扬州大学, 2006.
- [33] LIU X, HAO L M, ZHANG S Z, et al. Genetic repression of mouse VEGF expression regulates coagulation cascade [J]. *JUBMB Life*, 2010, 62 (11): 819-824. DOI: 10.1002/iub.389.
- [34] 邵妍, 王鹏琴, 王树东, 等. 眼针运动疗法对脑缺血再灌注大鼠脑缺血半暗带区 VEGF 蛋白及 VEGFmRNA 表达的影响 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2015, 21 (4): 445-448.
- [35] 宫健伟. 地黄饮子对实验性脑缺血再灌注模型大鼠脑组织损伤的保护作用机制研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2013.
- [36] 吴秋玲. 水蛭、斑蝥对肿瘤血管生成及 VEGF、MMP 表达的影响 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2011.
- [37] 曾贞, 邢枫, 周爱民, 等. 消肿贴膏外敷对小鼠肝硬化腹水的消退作用及对腹腔血管通透性的影响 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2012, 28 (9): 689-694.
- [38] 高冬, 陈文元, 林薇, 等. 血府逐瘀汤促血管新生中 VEGF 通路的作用研究 [J]. *中国中药杂志*, 2012, 37 (17): 2622-2625. DOI: 10.4268/cjcm20121724.
- [39] 张少锋, 罗新刚. 补肾活血接骨汤配合西药治疗对骨质疏松骨折愈合过程中凝血因子及 VEGF 表达的影响 [J]. *临床医学研究与实践*, 2018 (17): 124-125. DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.201817060.
- [40] 王大吉. VEGF 对凝血平衡及血细胞分化的影响 [D]. 长春: 东北师范大学, 2016.
- (收稿日期: 2018-12-26; 修回日期: 2019-04-20)
(本文编辑: 谢武英)

(上接第 11 页)

- [13] RIDKER P M. Role of inflammatory biomarkers in prediction of coronary heart disease [J]. *Lancet*, 2001, 358 (9286): 946-948. DOI: 10.1016/S0140-6736 (01) 06112-8.
- [14] 张运, 张澄, 张猛. 动脉粥样硬化抗炎治疗的新时代 [J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46 (5): 332-337. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.05.002.
- [15] 黄元铸. 心率与冠心病关系的研究进展 [J]. *中华心血管病杂志*, 2006, 34 (6): 574-576. DOI: 10.3760/j.issn:0253-3758.2006.06.033.
- [16] MACLAY J D, MCALLISTER D A, JOHNSTON S, et al. Increased platelet activation in patients with stable and acute exacerbation of COPD [J]. *Thorax*, 2011, 66 (9): 769-774. DOI: 10.1136/thx.2010.157529.
- [17] PATEL A R, KOWLESSAR B S, DONALDSON G C, et al. Cardiovascular risk, myocardial injury, and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 188 (9): 1091-1099. DOI: 10.1164/rccm.201306-1170OC.
- [18] RANJITH R, BINU T G, GEORGE V, et al. Aortic pulse wave velocity and its relationship with complexity of coronary artery disease based on SYNTAX score [J]. *Heart Asia*, 2014, 6 (1): 109-115. DOI: 10.1136/heartasia-2013-010492.
- [19] ROTHNIE K J, CONNELL O, MÜLLEROVÁ H, et al. Myocardial Infarction and Ischemic Stroke Following Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease [J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2018, 15 (8): 935-946. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201710-815OC.
- [20] WANG W Q, HUANG H L, ZHU S, et al. High-Sensitivity Cardiac Troponin T in Patients with Acute Myocardial Infarction in Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease [J]. *Clin Lab*, 2015, 61 (8): 1083-1093.
- [21] PAVASINI R, BISCAGLIA S, D'ASCENZO F, et al. Antiplatelet Treatment Reduces All-Cause Mortality in COPD Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *COPD*, 2016, 13 (4): 509-514. DOI: 10.3109/15412555.2015.1099620.
- [22] SCHWAMEIS R, PILS S, WEBER M, et al. Acetylic Salicylic Acid for the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial [J]. *Pharmacology*, 2016, 98 (1/2): 93-98. DOI: 10.1159/000446349.
- [23] STANBROOK M B. Review: cardioselective beta-blockers did not reduce respiratory function in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *ACP J Club*, 2002, 137 (3): 104.
- [24] XIA N, WANG H, NIE X. Inhaled Long-Acting β_2 -Agonists Do Not Increase Fatal Cardiovascular Adverse Events in COPD: A Meta-Analysis [J]. *PLoS One*, 2015, 10 (9): e0137904. DOI: 10.1371/journal.pone.0137904.
- [25] MORTENSEN E M, COPELAND L A, PUGH M J, et al. Impact of statins and ACE inhibitors on mortality after COPD exacerbations [J]. *Respir Res*, 2009, 10 (1): 45. DOI: 10.1186/1465-9921-10-45.
- (收稿日期: 2018-12-23; 修回日期: 2019-05-17)
(本文编辑: 鹿飞飞)