

体外膜肺氧合治疗成人暴发性心肌炎的临床效果分析

郜扬, 陈强, 刘森森, 张颖, 邓超, 师桃, 郭锋伟
西安交通大学第一附属医院心血管外科, 陕西 西安 710061

摘要: **目的** 评价体外膜肺氧合(ECMO)在成人暴发性心肌炎(FM)治疗中的安全性及有效性。**方法** 回顾性分析2015年11月至2021年12月在西安交通大学第一附属医院因重症FM接受静脉-动脉(V-A)ECMO治疗的成人患者22例的临床资料,包括临床表现、ECMO上机时机、置管方式、辅助时间以及治疗效果和预后。**结果** 共22例成人患者,男性8例,女性14例;年龄20~66岁;ECMO辅助的中位时间为96(74.3,131.4)h,ICU停留的中位时间为6.5(5.8,13.2)d。其中ECMO成功脱机且康复出院16例(72.7%),2例(9.1%)家属放弃治疗,4例(18.2%)院内死亡。**结论** ECMO治疗FM患者是安全有效的。ECMO治疗期间需密切监测ECMO相关并发症。

关键词: 暴发性心肌炎; 体外膜肺氧合; 急性肺损伤; 肾功能不全; 临床预后

中图分类号: R452.2⁺1 R654.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2023)04-0542-05

Extracorporeal membrane oxygenation on adult patients with fulminant myocarditis

GAO Yang, CHEN Qiang, LIU Miaomiao, ZHANG Ying, DENG Chao, SHI Tao, GUO Fengwei

Department of Cardiovascular Surgery, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710061, China

Corresponding author: GUO Fengwei, E-mail: 281555131@qq.com

Abstract: Objective To evaluate the safety and effectiveness of extracorporeal membrane oxygenation(ECMO) in the treatment of fulminant myocarditis in adult patients. **Methods** A retrospective analysis of 22 critically ill patients with fulminant myocarditis who received veno-arterial(V-A) ECMO therapy in the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University during November 2015 and December 2021 was performed, which included clinical manifestation, the time of ECMO initiation, duration of ECMO, cannulation sites, treatment effect and prognosis. **Results** There were 8 males and 14 females aged from 20 to 66 years. The median time assisted by ECMO was 96 (74.3, 131.4) hours, and the median stay time in ICU was 6.5 (5.8, 13.2) days. Out of 22 patients, 16 patients were successfully weaned from ECMO and survived to discharge(72.7%), 2 cases(9.1%) gave up treatment by family members and 4 patients (18.2%) died in hospital. **Conclusion** In the treatment of patients with fulminant myocarditis,ECMO is safe and effective, however, the related complications should be closely monitored.

Keywords: Fulminant myocarditis; Extracorporeal membrane oxygenation; Acute lung injury; Renal insufficiency; Clinical outcomes

暴发性心肌炎(fulminant myocarditis, FM)是一种心肌炎性疾病,可由多种感染、药物毒性以及免疫系统疾病引起,病情进展迅速,出现恶性心律失常、心源性休克或心衰而危及患者生命。体外膜肺氧合

(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)是一种可短暂替代患者心、肺功能的体外生命支持技术。虽然ECMO本身并无疾病治疗作用,但是可发挥“桥梁”作用,维持血流动力学稳定,为治疗原发病

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2023.04.012

通信作者: 郭锋伟, E-mail: 281555131@qq.com

出版日期: 2023-04-20

争取宝贵时间^[1]。2020年美国心脏病协会明确指出对于FM的治疗应按照“以生命支持为依托的综合救治方案”进行^[2]。虽然,近年来国内ECMO在FM患者治疗方面也有相关报道^[3-4],但仍属于起步阶段,临床经验尚不足。西安交通大学第一附属医院从2015年开始使用ECMO治疗FM患者,积累了较为丰富的临床经验。现对22例ECMO治疗成人FM患者的临床资料进行回顾性分析,评价ECMO的安全性及有效性,为临床医师提供一定帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2015年11月至2021年12月在西安交通大学第一附属医院最终确诊FM且接受静脉-动脉(V-A)ECMO治疗的成人患者22例的临床资料。纳入标准:(1)符合FM诊断标准的患者,①前驱病毒感染病史;②快速进展,出现严重心力衰竭(心衰)、低血压或心源性休克;③需应用正性肌力药物、血管活性药物或机械循环辅助纠正血流动力学;④实验室检查显示心肌严重受损、超声心动图可见弥漫性室壁运动减弱^[5]。(2)严格遵循ECMO治疗FM的上机指征进行ECMO上机治疗的患者^[6]。排除标准:(1)年龄小于18周岁;(2)冠状动脉造影(CAG)提示急性冠脉综合征。本研究经医院医学伦理委员会审核批准,并获知情同意豁免[批件号:2022伦审科字第(288)号]。

1.2 病历资料收集 收集所有入选患者的临床资料,包括一般资料、临床症状、实验室检查、临床治疗措施(包括ECMO管理相关数据,以及呼吸机辅助通气、临时起搏器、血液净化等机械辅助治疗)等资料。

1.3 ECMO置管 22例患者中21例采用外周同侧或双侧股动脉-股静脉插管V-A ECMO模式,1例腋动脉-股静脉插管V-A ECMO模式;共有15例患者采用切开方式置管,其中5例为ECMO下心肺复苏(ECMO cardiopulmonary resuscitation, ECPR)患者;7例患者采用穿刺置管方法,其中2例ECPR患者。根据患者体表面积,股静脉常规置入Maquet 21 F或23 F静脉插管,放置深度约40~45 cm(入右房为宜);股动脉常规置入Maquet 15 F或17 F动脉插管。21例患者股动脉置管处均常规放置下肢灌注管(5 F或6 F股动脉鞘管),预防下肢缺血并发症。

1.4 ECMO管理

1.4.1 流量管理 根据患者血流动力学状态,ECMO流量维持在2.5~3.0 L/min,给予小剂量正性肌力药

物如:肾上腺素 $<0.05 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,多巴胺 $<5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,以维持心肌收缩力。根据患者尿量、乳酸水平及平均动脉压综合评估,动态调整ECMO流量,维持平均动脉压在60~65 mmHg。

1.4.2 抗凝管理 常规普通肝素抗凝,置管前给予100 u/kg负荷量,ECMO辅助期间给予10~20 u/(kg·h)持续抗凝。每1小时监测活化凝血时间(activated clotting time, ACT)1次,每2小时监测部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)值,动态调整肝素泵入量,维持ACT值在160~180 s为宜,而APTT值维持在45~60 s之间。

1.4.3 容量管理 根据患者心功能状态、循环状态和组织灌注情况等因素综合评估进行容量管理。在满足ECMO引流前提下,每日全天液体入量约35~40 mL/kg,维持容量相对较少的状态,以降低心脏前后负荷,改善脏器灌注。

1.5 ECMO撤机

1.5.1 撤机标准 患者治疗过程中需根据心脏超声、生化指标(B型利钠肽、心肌酶)以及心电图等综合评估患者心功能改善情况。心功能逐渐恢复,减低正性肌力药物用量,ECMO流量逐渐下调至1.5~2.0 L/min,常规维持肾上腺素 $<0.01 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 或(及)多巴胺 $<3 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 。脱机试验:维持ECMO流量在1.0~1.5 L/min,转机2~4 h,若患者血压及心率无明显变化,则可常规脱机。

1.5.2 撤机方法 常规采用外科切开完成,即:充分解剖插管穿刺位点的股动、静脉,荷包缝合,下调ECMO转速约1 000 r/min,撤除股静脉,缓慢回输管路部分血液至离心泵头后,拔出股动脉插管。撤机后根据失血情况适当补充红细胞及新鲜血浆。

1.6 统计学方法 采用SPSS 20.0进行统计分析。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布的计量资料采用中位数(下四分位数,上四分位数) $[M(Q_L, Q_U)]$ 表示。计数资料应用率或百分比表示。

2 结果

2.1 一般资料和临床表现 本研究共纳入22例患者,包括:男性8例,女性14例,多见40岁以下患者(63.6%),临床表现多出现发热(54.5%)、胸闷气短(50.0%)、乏力(27.3%)、胸痛(22.7%)、消化道症状(22.7%)等。多数患者出现严重心律失常,其中室性心动过速/室颤8例(36.4%),Ⅲ度房室传导阻滞4例(18.2%),患者基本信息见表1、表2。

2.2 ECMO 治疗相关数据 所有患者根据病情常规给予相应药物治疗,包括抗病毒、营养心肌(维生素C、辅酶 Q10、曲美他嗪)、丙种免疫球蛋白冲击、糖皮质激素减轻炎症反应等。在 ECMO 辅助治疗过程中,ECMO 辅助时间 40~283 h,中位辅助时间96 h;5 例为清醒患者,充分镇痛浅镇静;17 例为非清醒患者,给予呼吸机辅助治疗;6 例患者因恶性心律失常行临时起搏器置入术。12 例联合连续性肾脏替代治疗(CRRT)治疗。ECMO 治疗期间相关并发症包括:急性肝损伤 10 例(45.5%),急性中重度肾功能不全 8 例(36.4%),胸腔积液 3 例(13.6%),肺部感染 2 例(9.1%),多器官功能障碍综合征(MODS) 3 例(13.6%),脑出血 1 例(4.5%)。患者中位住院时间 13.5 d。住院期间死亡 4 例(18.2%),其中 1 例在撤离 ECMO 后因脓毒症死亡。见表 3。

表 1 22 例患者的一般资料
Tab. 1 General information of 22 patients

项目	例(%)	项目	例(%)
男	8(36.4)	主要临床症状	
女	14(63.6)	心悸	3(13.6)
年龄(岁)		意识障碍	3(13.6)
<30	6(27.3)	头晕	1(4.5)
30~39	8(36.4)	EF 值(%)	
40~49	4(18.2)	≥50	3(13.6)
≥50	4(18.2)	40~49	2(9.1)
主要临床症状		30~39	7(31.8)
发热	12(54.5)	<30	10(45.5)
胸闷气短	11(50.0)	心律失常	
乏力	6(27.3)	室性心动过速/室颤	8(36.4)
胸痛	5(22.7)	Ⅲ度房室传导阻滞	4(18.2)
消化道症状	5(22.7)	完全性右束支传导阻滞	2(9.1)
腹泻	3(13.6)	室性早搏/室性二联律	2(9.1)
呕吐	2(9.1)	窦性心动过速	1(4.5)

表 2 22 例 FM 患者 ECMO 应用相关信息
Table 2 Information about ECMO application in 22 patients with FM

例序	年龄	性别	心律失常类型	心源性休克	置管方式	ECPR	置管部位		ECMO 辅助时间(h)	呼吸机	CRRT	临时起搏器	IABP	并发症	转归
							动脉	静脉							
1	51	女	室速		切开		左股	左股	283	✓				脑出血 肝损伤	康复
2	24	女	3 度 AVB		切开	✓	左股	右股	192	✓	✓	✓	✓	MODS (肝肾损伤)	死亡
3	53	女	室性二联律		切开		左股	左股	84	✓				肺部感染	放弃
4	27	男	室速/室颤	✓	切开		左股	右股	96	✓	✓			无	康复
5	30	女	室速/室颤		切开		左股	右股	81	✓				无	康复
6	32	女	CRBBB		切开		右股	右股	170	✓				无	康复
7	33	女	无		切开		左股	左股	84		✓			肾损伤	康复
8	31	女	频发室早	✓	切开		左股	左股	62					肝肾损伤	康复
9	62	男		✓	穿刺		左股	左股	103	✓		✓	✓	肝损伤	死亡
10	42	男	室速		穿刺	✓	左股	右股	96	✓	✓	✓	✓	胸腔积液	康复
11	26	女		✓	穿刺		右股	右股	75	✓		✓		无	康复
12	66	男	室速	✓	穿刺		左股	右股	50.5	✓	✓			肝损伤	康复
13	45	女		✓	穿刺		左股	右股	136		✓			无	康复
14	37	女	3 度 AVB	✓	穿刺		右股	右股	40	✓			✓	MODS (肝肾损伤)	死亡
15	29	女	室颤		穿刺	✓	右股	右股	172	✓	✓	✓		肾损伤	康复
16	36	男	室速		切开	✓	右股	左股	188	✓	✓			肝肾损伤	康复
17	38	男	3 度 AVB	✓	切开	✓	右腋	右股	72.5	✓	✓	✓		肺部感染 脓毒症 MODS 肝肾损伤	死亡
18	47	女	室速/室颤	✓	切开	✓	左股	右股	117.5					胸腔积液	康复
19	20	男	CRBBB		切开		右股	右颈内	76		✓			肝肾损伤	康复
20	25	女		✓	切开		右股	右股	184	✓	✓			肝损伤	放弃
21	32	女	3 度 AVB	✓	切开	✓	右股	左股	45	✓				无	康复
22	46	男	窦性心动过速		切开		右股	右股	171	✓	✓			无	康复

注:IABP, 主动脉内球囊反搏;AVB, 房室传导阻滞;CRBBB, 完全性右束支传导阻滞。

表3 22例患者ECMO相关数据
Tab. 3 ECMO treatment data in 22 patients

项目	数据	项目	数据
常规上机 ^a	15(68.2)	顺利出院 ^a	16(72.7)
ECPR上机 ^a	7(31.8)	ECMO相关并发症 ^a	
清醒VA-ECMO ^a	5(22.7)	脑出血	1(4.5)
非清醒V-A ECMO ^a	17(77.3)	肢体缺血	0
ECMO辅助时间(h) ^b	96(74.3, 131.4)	MODS	3(13.6)
联合IABP ^a	4(18.2)	胸腔积液	3(13.6)
植入临时起搏器 ^a	6(27.3)	肺部感染	2(9.1)
联合CRRT ^a	12(54.5)	肝损伤(转氨酶>400 u/L)	10(45.5)
联合血液灌流(HP)380 ^a	2(9.1)	肾损伤(Ser<50 mL/min)	8(36.4)
ICU时间(d) ^b	6.5(5.8, 13.2)	住院期间血制品输注量 ^b	
住院时间(d) ^b	13.5(11.5, 18)	红细胞悬液(U)	9.5(7.25, 14.75)
自动放弃 ^a	2(9.1)	血浆(mL)	700(400, 1 200)
院内死亡 ^a	4(18.2)	人白蛋白(g)	320(160, 430)
顺利撤机 ^a	17(77.3)	免疫球蛋白(g)	145(112.5, 242.5)

注:^a数据为[例(%)];^b数据为 $M(Q_L, Q_U)$ 。

3 讨论

FM 主要特点为起病急,病情进展快,出现严重的弥漫性心肌炎症损伤,进而引发严重的恶性心律失常、心力衰竭或心源性休克,甚至猝死^[7],并可导致多器官功能衰竭^[2]。目前V-A ECMO是治疗心源性休克、心力衰竭、顽固性室性心律失常及心脏骤停等疾病的有效措施^[1]。FM治疗的主要方案是“以生命支持为依托的综合救治方案”,目的在于维持组织及器官灌注直至心脏功能恢复或行心脏移植。研究表明,FM患者一旦度过急性危险期,长期生存率与普通人群几乎没有差异^[8]。因此,2017年中国专家共识指出,所有FM患者均应尽早给予生命支持治疗^[6]。

尽管国内ECMO例数逐年增加,但由于诊断延误及生命支持技术启动较慢,甚至缺乏专业的ECMO管理团队等原因,导致FM患者虽然接受ECMO治疗,但死亡率仍然相对较高。因此,早期识别FM以及丰富的ECMO临床管理经验在FM治疗过程中至关重要。2017年中华医学会发布的成人FM诊断和治疗中国专家共识具有巨大的指导作用^[6]。FM的诊断需要结合临床表现、实验室及影像学检查综合考虑。其临床表现多种多样,多数表现为胸痛,继而出现进行性加重的呼吸困难,可迅速转为循环衰竭、心律失常甚至心脏骤停,同时伴有MODS,临床医师需要根据心电图、心脏超声、肌钙蛋白、C反应蛋白及B型利钠肽来迅速鉴别出FM患者。中国专家共识指出,对于血液动力学不稳定的FM患者,在使用主动脉球囊反搏术(IABP)仍然不能纠正或不足以改善循环时应立即启用ECMO或直接启用ECMO治疗^[6]。

本院在早期救治过程中,对于确诊后FM患者先启用IABP辅助,如血流动力学仍不稳定,再改为ECMO辅助;本研究3例患者在IABP辅助后病情进展迅速,出现心脏骤停而紧急实施了ECPR,其中2例患者死亡。目前本院临床经验是FM一经确诊,尽早实施ECMO辅助,无需IABP过渡,以免贻误或错失ECMO救治时机。本院2015—2021年共22例接受ECMO治疗的成人FM患者,16例患者顺利出院,家属因经济原因在ECMO启动48h内放弃2例,4例多脏器功能衰竭患者院内死亡。ECMO治疗FM成功治愈率约72.7%,ECMO辅助的中位时间为4(3,5.5)d,积累了宝贵的临床经验。

外周股动—静脉是V-A ECMO最常见的置管方式,V-A ECMO血流为逆向血流,与心脏自身血流相对冲,虽然减轻了心脏前负荷,但增加了患者心脏后负荷^[9],甚至出现主动脉瓣无法正常开闭现象。为了左室减压,目前可采用联合IABP辅助。目前IABP联合ECMO仍然存在争议。阜外医院根据大量的临床研究表明,心脏术后心源性休克患者,ECMO联合IABP治疗效果更好^[10];而本院并非常规联合IABP。此外,中国专家共识指出,一些临床研究也证实,所有FM患者均应尽早给予血液净化治疗及CRRT^[5,11],主要目的为持续过滤去除毒素和细胞因子,以及通过超滤减轻心脏负荷,保证体内水、电解质及酸碱平衡。此外吸附型体外生命支持技术已经引入国内,对于炎性因子清除具有极大促进作用,而本院也在FM患者中尝试CRRT联合HP380技术,患者均取得了良好的效果。本院在危重症救治过程中,根据病情变化,及时启动数机联动(ECMO+IABP+

CRRT+机械通气+临时起搏器),综合改善患者急性期的 MODS。

在针对以恶性心律失常为主要表现的 FM 患者,应用 V-A ECMO 辅助时,因 ECMO 血流为逆向平流,早期心脏超声可见心室内血流呈涡流回旋,如抗凝不足易形成左室血栓,因此治疗上需加强抗凝,置入临时起搏器人工控制心率、联合 IABP 形成搏动性血流,可减轻心脏后负荷,减少心室内血栓形成的风险。

ECMO 治疗的成功与否与抗凝密切相关,有报道成人患者的凝血障碍高达 33%^[12-13]。本组病例虽然严格监测了 ACT 及 APTT,但仍然出现出血并发症,由于 ECMO 转机过程中,凝血物质的消耗、各种凝血因子的激活都将对患者的出凝血情况产生影响,提示现有的监测手段(ACT 及 APTT)将不能满足以精准治疗为导向的临床治疗^[14]。本研究中出现脑部并发症(脑出血 1 例),发生在患者 ECMO 撤机 24 h 内,紧急实施去骨瓣减压手术,患者最终顺利出院。因此在 ECMO 辅助过程中,对瞳孔的监测、必要时行每日唤醒仍有重要意义,可以早期识别灾难性的脑部并发症^[15]。ECMO 转机 24 h 后血红蛋白及血小板计数明显下降,与 ECMO 治疗过程中预充稀释、出血、转机时血液机械性破坏等因素有关,因此适时补充血制品(红细胞悬液、新鲜血浆、血小板等),维持治疗过程中红细胞压积在 0.30 以上,血小板计数不低于 $50 \times 10^9/L$ ^[6]。4 例院内死亡患者中 3 例为 ECPR 患者,最终因脏器缺血缺氧时间过长出现多脏器功能衰竭,救治失败;1 例为重症感染,因脓毒症休克死亡。

综上所述,FM 起病急、进展快、死亡率高,尽早识别同时应用 ECMO 循环支持,有助于稳定患者血流动力学,提高患者生存率。专业化的 ECMO 管理和监测可以减少因 ECMO 相关并发症而导致的死亡。

利益冲突 无

参考文献

- [1] Guglin M, Zucker MJ, Bazan VM, et al. Venoarterial ECMO for adults[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73(6): 698-716.
- [2] Kociol RD, Cooper LT, Fang JC, et al. Recognition and initial management of fulminant myocarditis: a scientific statement from the American Heart Association [J]. Circulation, 2020, 141(6): e69-e92.
- [3] 杨颢,朱佳佳,刘文娟.机械循环支持在老年重症爆发性心肌炎合并心源性休克患者中的应用[J].中华老年医学杂志,2020,39(12):1415-1418.
Yang K, Zhu JJ, Liu WX. Application of mechanical circulatory support in elderly acute fulminant myocarditis patients combined with cardiogenic shock [J]. Chin J Geriatrics, 2020, 39(12): 1415-1418.
- [4] 张孝连.体外膜肺氧合对急性爆发性心肌炎的效果分析[J].中国继续医学教育,2019,11(28):114-116.
Zhang XL. Effect of extracorporeal membrane oxygenation on acute fulminant myocarditis[J]. China Continuing Med Educ, 2019, 11(28): 114-116.
- [5] 龙艳红,姚自鹏,孙威,等.成人暴发性心肌炎 62 例临床分析[J].中国实验诊断学,2020,24(2):218-221.
Long YH, Yao ZP, Sun W, et al. Clinical analysis of 62 cases of adult fulminant myocarditis [J]. Chin J Lab Diagn, 2020, 24(2): 218-221.
- [6] 中华医学会心血管病学分会精准医学学组,中华心血管病杂志编辑委员会成人暴发性心肌炎工作组.成人暴发性心肌炎诊断与治疗中国专家共识[J].中华心血管病杂志,2017,45(9):742-752.
Section of Precision Medicine Group of Chinese Society of Cardiology, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology, Working Group of Adult Fulminant Myocarditis. Chinese experts consensus on the diagnosis and treatment of adult fulminant myocarditis [J]. Chin J Cardio, 2017, 45(9): 742-752.
- [7] Ammirati E, Veronese G, Bottiroli M, et al. Update on acute myocarditis[J]. Trends Cardiovasc Med, 2021, 31(6): 370-379.
- [8] McCarthy RE, Boehmer JP, Hruban RH, et al. Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute(nonfulminant) myocarditis[J]. N Engl J Med, 2000, 342(10): 690-695.
- [9] Venkataraman S, Bhardwaj A, Belford PM, et al. Veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in patients with fulminant myocarditis: a review of contemporary literature [J]. Medicina (Kaunas), 2022, 58(2): 215.
- [10] Chen K, Hou JF, Tang HW, et al. Concurrent initiation of intra-aortic balloon pumping with extracorporeal membrane oxygenation reduced in-hospital mortality in postcardiotomy cardiogenic shock[J]. Ann Intensive Care, 2019, 9(1): 16.
- [11] 冯琰,谢中界,杨晓莉.早期血液净化治疗儿童暴发性心肌炎的疗效[J].中国临床研究,2021,34(9):1233-1235.
Feng Y, Xie ZJ, Yang XL. Effect of early blood purification on fulminant myocarditis in children[J]. Chin J Clin Res, 2021, 34(9): 1233-1235.
- [12] Chlebowski MM, Baltagi S, Carlson M, et al. Clinical controversies in anticoagulation monitoring and antithrombin supplementation for ECMO[J]. Crit Care, 2020, 24(1): 19.
- [13] Sutter R, Tisljar K, Marsch S. Acute neurologic complications during extracorporeal membrane oxygenation: a systematic review [J]. Crit Care Med, 2018, 46(9): 1506-1513.
- [14] Levy JH, Staudinger T, Steiner ME. How to manage anticoagulation during extracorporeal membrane oxygenation [J]. Intensive Care Med, 2022, 48(8): 1076-1079.
- [15] Podell JE, Krause EM, Rector R, et al. Neurologic outcomes after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation: recent experience at a single high-volume center[J]. ASAIO J, 2022, 68(2): 247-254.

收稿日期:2022-07-13 修回日期:2022-08-04 编辑:石嘉莹