中医药防治支气管扩张症研究述评

【摘要】支气管扩张症(简称"支扩")是我国常见且治疗困难的慢性呼吸道疾病,黏液高分泌、肺功能受损、细菌定植所致感染、反复咯血等问题是支扩发病和进展的关键问题,也是目前治疗的瓶颈。针对恶性"涡旋"机制的多个环节发挥中医药辨证论治的优势显得极为重要。但目前为止,中医药治疗支扩尚缺乏多中心、大样本的临床研究和高质量的循证证据。结合目前研究进展,对于黏液高分泌,应深入挖掘中医化痰药物和方案,以提高支扩患者的治疗水平;对于细菌感染与定植问题,在寻求抗耐药中草药的同时,更重要的是改善患者的免疫状态,减少感染的发生;对伴有气流受限的支扩患者,在使用支气管扩张剂的同时,探讨"肺痈兼喘"的中医方药,以化痰为基础的肃肺平喘法值得进一步研究;对于反复发生的支扩急性加重,应用中医药补肺、健脾、益肾等法,可提高患者的免疫功能。

【关键词】支气管扩张症;"涡旋"假说;中医药

DOI: 10. 16025/j. 1674-1307. 2023. 08. 001

支气管扩张症(简称"支扩")是由多种原 因导致的支气管及其分支出现不可逆扩张引起的 肺损毁性疾病。我国40岁以上人群中,每10万人 中有1200人罹患支扩[1]。由气道防御受损、慢性 感染、慢性炎症及气道损伤组成的"涡旋"假说 被认为是支扩的病理学机制[2]。支扩临床表现为 反复咳嗽、咯吐脓痰、咯血、呼吸困难, 反复急 性加重,并最终导致呼吸功能衰竭,严重影响患 者的生活质量和预后。近十余年欧美国家对支扩 的重视程度日益增加,陆续出台了近10部指南和 专家共识, 但仍存在较多疑难问题有待解决, 如 铜绿假单胞菌 (PA) 定植感染和耐药问题; 因免 疫功能下降导致反复下呼吸道感染和急性加重; 支扩患者普遍存在肺功能下降、气流受限问题, 但吸入糖皮质激素 (ICS) 可能加重感染; 气道黏 液高分泌是导致感染、炎症及气流阻塞的关键环 节,但相应的治疗药物和措施尚不理想等。支扩 属于中医学"肺痈""咳嗽""咯血""肺痿"等范 畴, 近年来围绕"涡旋"假说及初始触发因素, 中医药开展了一些研究,并显示出重要价值和优 势。本文对中医药治疗支扩的相关研究进行总结 和评述,以促进支扩的临床和基础研究,提高其 防治水平。

1 中医药治疗气道黏液高分泌的潜力与优势

气道黏液高分泌是支扩的病理基础和重要临 床特征之一。由于炎症等病理因素导致气道黏液 黏稠及分泌过多,气道纤毛清除功能下降,甚至 形成黏液栓塞,阻塞气道,使局部防御功能受损, 导致反复的呼吸道感染和气道内细菌定植,并造 成通气和换气功能障碍。目前西医针对气道黏液 高分泌的治疗方法主要包括吸入甘露醇、重组人 脱氧核糖核酸酶、高渗盐水和生理盐水、氯离子 通道增强剂等,一定程度上可改善痰液物理性质, 提高咳嗽清除率,降低痰中细菌定植风险,提高 肺功能和生活质量。其中氨溴索以及N-乙酰半胱 氨酸是目前应用最为广泛的药物, 氨溴索可刺激 呼吸道表面活性剂的形成及调节浆液性与黏液性 液体的分泌,同时改善呼吸道纤毛区与无纤毛区 的黏液清除作用,降低痰液及纤毛的黏着力,使 痰液容易咳出。N-乙酰半胱氨酸可降低黏液的黏 稠度,促进黏液排出。另外,大环内酯类药物除 具有抗菌活性外,还具有良好的免疫调节活性和 抑制炎症的作用,对气道黏液高分泌具有一定的 抑制作用[3]。但目前少有气道黏液高分泌相关的 临床与基础研究。

中医药治疗"痰证"优势显著,不仅有清热

基金项目:中国中医科学院创新工程项目(CI2021A01101,CI2021A01103)

作者简介:苗青,男,56岁,大学本科,博士研究生导师,主任医师。研究方向:慢性气道疾病的中医药诊治。

引用格式:苗青,姜甘,袁沙沙,等. 中医药防治支气管扩张症研究述评[J]. 北京中医药,2023,42(8):814-818.

化痰、软坚化痰、燥湿化痰等丰富的治法,还有二陈汤、温胆汤、指迷茯苓丸、燥痰汤、千金苇茎汤、清金化痰汤、金水六君煎等化痰名方。清肺化痰法是中医治疗支扩的常用治法,常用方剂有清金化痰汤和千金苇茎汤。多项研究证实清金化痰汤能够改善急性发作期患者的咳嗽、咳痰症状,还能提高肺功能及缓解病情 [4-6]。千金苇茎汤具有清肺化痰的功效,是治疗支扩的代表方剂。袁沙沙等 [7] 在千金苇茎汤的基础上合用麦门冬汤(即清补苇茎汤)治疗支扩伴有黏液高分泌的患者,结果表明,该方在改善黏液高分泌状态、下调血清炎症因子水平、减轻患者咳嗽咳痰症状、改善肺功能及减少反复急性加重等方面具有较好的疗效。

中医不仅重视痰液排出, 更强调从源头上减 少痰液的生成。《读医随笔》言:"痰则无论为燥 痰,为湿痰,皆由于脾气不足,不能健运而成者 也";中医不仅要治痰之标,更须从脾论治以"杜 绝生痰之源"。马家驹等[8] 以苍麻丸(苍术、麻 黄、桔梗、莱菔子)治疗属中医"湿痰"的23例 稳定期支扩患者,发现该方可减少患者的24 h痰 量,降低急性加重次数,改善生活质量及呼吸困 难评分。程铄雯[9]以六君子汤为基础组成补肺健 脾化痰方治疗24例稳定期支扩患者,发现该方能 显著改善患者的咳嗽、咳痰症状, 并减少患者的 24 h痰量及急性加重次数。目前相关研究仍不够深 入,亟需开展大样本、多中心的研究,以期提供 高质量的证据。而系统总结中医"痰证"理论与 方药,利用中医化痰法开展针对气道黏液高分泌 水通道蛋白、黏蛋白、气道上皮纤毛系统的临床 与基础研究,将有助于改善支扩及其他慢性气道 疾病中黏液高分泌的治疗困境。

2 改善机体状态,减少耐药菌定植与感染

气道内细菌定植与感染是支扩"涡旋"假说的核心。支扩患者由于存在慢性气道炎症,气道组织损伤变形,为病原菌长期定植创造了有利的生存环境。60%~80%的稳定期支扩患者气道内有致病微生物定植,以革兰阴性杆菌为主,其中以PA最为常见[10]。研究表明,约35.6%的支扩患者存在PA定植,并常诱发多重耐药菌感染[11]。PA的长期存在与支扩患者肺功能受损、气道炎症增加、频繁急性加重、生活质量下降、住院风险增加等密切相关,因此,减少PA定植、降低其耐药

性是全球关注的热点,也是治疗难点,更是中医 药研究的方向与挑战。

稳定期定植菌和宿主之间相对平衡, 但随着 定植菌载量的增加及机体免疫功能的下降, 该平 衡被打破,导致支扩急性加重。间断或长期应用 抗生素有助于减缓"涡旋"中炎症及感染等因素 引起的支扩进展。目前直接杀死细菌、减弱其毒 力是控制PA感染的两种主要策略。直接杀死细菌 策略被广泛应用,但同时产生了菌群失调、细菌 多重耐药、抗生素应用周期缩短等负面作用。因 此减弱细菌毒力的策略愈加引起关注,通过选择 性降低细菌毒力、阻断其耐药机制, 使其无法破 坏宿主免疫防御, 进而被机体自身清除。最新的 抗炎及免疫调节治疗结果显示, 大环内酯类药物 具有抗菌、抗炎和免疫调节作用,长期使用低剂 量大环内酯类药物有利于降低支扩急性加重风险, 可不同程度地改善支扩患者的肺功能和生活质 量[12-14]。欧洲呼吸学会及英国胸科学会支扩指南 均推荐成人支扩患者使用吸入性抗生素,使用指 征是每年急性加重次数>3次的PA感染患者,具有 耐药性低和肺部药物沉积率高的优点。

中医药针对PA定植与耐药问题,主要有两个研究方向:一是对以清热解毒为主的中药进行筛选,寻找对抗生素有辅助作用或对耐药机制有干预作用的药物;二是改善患者的机体状况,提高患者的免疫功能,减少定植菌变成致病菌的机会。清肺化痰法是古今医家治疗支扩的常用治法,其中清热类药物被证明具有良好的抑菌作用。体外抑菌实验表明鱼腥草、黄连、黄芩、黄柏、夏枯草、连翘、金银花、大青叶对广泛耐药的PA均有不同程度的抑制作用,其中鱼腥草、黄连作用最强^[15-17]。双黄连注射液可能通过抑制产生β-内酰胺酶中头孢菌素酶和超广谱β-内酰胺酶起到抗多重耐药PA的作用^[18];PA早期生物被膜感染小鼠在腹腔注射黄芩素后,表面活菌计数明显下降,表明黄芩对生物被膜有一定的破坏能力^[19]。

目前对于支扩合并PA感染的中医药临床研究 很少。PA定植的支扩患者多表现为咳嗽、咳痰、 痰色黄白或绿,兼见乏力、食欲减退、消瘦等症 状,肺脾气虚与痰热并存是其主要病机特点。本 研究团队基于李东垣"火与元气不两立"理论, 扶正与祛邪并举,治疗以健脾补肺与清热化痰并 重、尝试以补脾清肺法治疗PA定植的支扩,取得 了一定的疗效,运用该法(补中柴前连梅煎)治疗支扩的研究^[20]结果表明,该方可减少支扩患者的急性加重次数、减轻呼吸困难严重程度、改善临床症状、提高生活质量;同时动物实验表明,该方可以显著减轻下呼吸道PA感染大鼠的气道炎症、降低弹性蛋白酶的含量、减轻PA侵袭,改善支扩模型大鼠细支气管周围炎症浸润、血管周围炎症浸润及间质性肺炎^[21];该方可能通过调节PA的Quorum—Sensing系统来实现^[22]。

PA定植、感染与耐药将是很长一段时间内支扩诊疗的重要且棘手问题,也是控制疾病进展的关键一环。细菌载量、气道微环境和机体整体状态是其发病的三个决定因素,中医药对于从整体到气道微环境的调节具有显著性优势,补气养阴、调补五脏是主要治法,同时佐以清肺祛痰、畅通肺络。

3 重视支扩患者的气流受限,提高肺功能

研究表明,约70.6%的支扩患者存在肺功能 下降,其中60.4%表现为气流受限、阻塞性通气 功能障碍[23]。支扩患者受累于气道炎症及管腔内 黏液阻塞,气流受限最为常见。气流受限对支扩 患者带来诸多不良影响,研究[24]表明,第1秒用 力呼气容积占预计值百分比(FEV1%pred)低是支 扩急性加重的预测因子, FEV1%pred、用力肺活量 占预计值百分比(FVC%pred)及一秒率(FEV1/ FVC)的降低均与支扩患者的病死率密切相关,当 FEV1%pred<30%时,支扩患者发生急性加重的风 险显著上升,但有关支扩患者使用支气管扩张剂 及 ICS 的证据明显不足。JAYARAM 等 [25] 研究发 现、噻托溴铵可以显著改善支扩患者的FEV1。一 项包括264例支扩患者的前瞻性队列研究表明,使 用ICS的患者FEV1更低,且咳嗽、呼吸困难症状 更明显, 痰量更多, 随访5年后, 病死率增加与使 用高剂量ICS有关^[26]。基于目前的研究证据,吸入 长效β2受体激动剂联合长效抗胆碱能药物可能使 支扩患者获益,但使用ICS可能增加感染风险。因 而,国内外指南与共识对于不合并其他肺部疾病 [如哮喘、慢阻肺、变应性支气管肺曲霉病 (ABPA) 等]的支扩患者,不推荐常规使用支气 管扩张剂和ICS治疗。这对于支扩合并气流受限患 者的长期管理与治疗造成很大困惑,哪些支扩患 者应用支气管扩张剂或ICS可以获益, 其应用指征 尚缺乏高质量的循证依据。

中医对支扩合并肺功能下降的关注度不是很高,缺少针对这一问题的深入研究,其治疗与中医的肺胀、喘证、哮病是否存在差异或有相通之处还需要不断探索。笔者在临床实践中发现,部分支扩患者表现为阻塞性通气功能障碍,气道舒张试验提示为不可逆性气流受限,但经过中医药治疗后,其肺功能有明显提高。笔者认为以改善气道黏液高分泌为主的治疗方案,通过清除痰液使得气道通畅,可能是改善气流受限、提高肺功能的关键。研究[27]表明,款冬花散(款冬花、浙贝母、桑白皮、生石膏等)具有化痰平喘作用,对肺功能有一定的改善作用。

《金匮要略·肺痿肺痈咳嗽上气病脉证治》曰:"肺痈,喘不得卧,葶苈大枣泻肺汤主之",笔者据此提出"肺痈兼喘"的概念,同时借鉴喘证、肺胀及哮病的诸多平喘经验,以"肃肺化痰"为主要治则治疗支扩合并气流受限,可能是提高该类患者肺功能的重要思路^[28]。

4 提高机体免疫功能,减少反复急性加重

频繁急性加重可导致支扩患者肺功能快速下降,严重影响患者的生活质量和预后。CHALMERS等[29]通过多中心临床研究发现每年发作>3次的支扩患者其健康状况更差、住院次数更多、病死率更高,该类患者被称为"反复加重者",急性加重也被视为支扩的一种临床表型。接种流感疫苗和肺炎球菌疫苗在降低支扩急性加重风险和预防肺炎方面有一定帮助,是否联合使用免疫调节剂以减少支扩急性加重的临床研究证据较少。

对于反复加重的支扩患者,中医多从肺脾两脏入手。其一,"脾为之卫",脾能通过卫气来行使防御机能,如《灵枢经·本脏》云:"脾坚则脏安难伤"。脾旺则外邪不可犯,内疾不易相传。脾的功能正常,是机体得以自稳并具备防御能力的重要因素。其二,脾胃为营卫气血生成之本,也是痰液生成之源。研究^[30-32]表明,脾虚状态下,机体的细胞免疫和体液免疫状态均有不同程度的降低,以细胞免疫功能受损最为明显,故健脾益气方药有增强细胞免疫功能和调节体液-细胞免疫功能的作用。季兴祖等^[33]研究发现,西医基础治疗结合中医培土生金法,可显著提高稳定期支扩患者的白蛋白、前白蛋白水平,一定程度上改善其免疫功能。笔者也发现,支扩患者肺脾不足,

正气亏虚时易出现病情反复加重,补脾清肺法可以减轻患者的恶化程度,减少急性加重次数。周建军等[34]发现补中益气汤一定程度上能够改善支扩患者的肺通气功能,有效降低急性加重频率。李雪等[35]以升阳益胃汤加减治疗稳定期支扩患者,认为健脾益胃法在改善患者症状、提高生存质量方面有明显优势。

"未病先防""既病防变"是中医药的独特优势,研究证据表明,玉屏风散能够减少慢阻肺患者的感冒次数并减少反复急性发作^[36]。《灵枢经·营卫生会》篇指出:"人受气于谷,谷入于胃,以传于肺,五脏六腑,皆以受气。其清者为营,浊者为卫。营在脉中,卫在脉外"。因此,针对卫气生成、布散的多个环节,如补肺卫的玉屏风散、补肺健脾的补中益气汤、补肾气的八味地黄丸、二仙汤等均可改善支扩患者的预后。

5 问题与展望

支扩是常见且难治的慢性气道疾病, 中医药 在支扩的诊治方面还存在很多挑战。目前为止, 中医药治疗支扩尚缺乏多中心、大样本的临床研 究和高质量的循证证据, 尤其对一些特殊病因的 支扩,如原发性纤毛不动综合征、ABPA、非结核 分枝杆菌肺病等,中医药治疗仅见于病例报道。 但面对挑战的同时也存在着机遇,除了加强合作, 开展多中心、大样本临床研究和加强基础攻关外, 针对恶性"涡旋"机制的多个环节,发挥中医药 辨证论治的优势显得极为重要。黏液高分泌、肺 功能受损、细菌定植所致感染、反复咯血等问题 是支扩发生和进展的关键因素, 也是西医目前陷 入瓶颈的棘手问题。因此中医药可以从以下方面 发挥作用: ①针对黏液高分泌可以在痰液廓清基 础上,深入挖掘中医药化痰药物、方剂和方法, 提高支扩患者的治疗水平;②针对细菌感染与定 植问题, 可应用健脾补肺、清热化痰、透达伏邪 法治疗, 在寻求抗耐药中草药的同时, 积极改善 患者的机体状态,减少感染的发生;③对伴有气 流受限的支扩患者, 权衡使用支气管扩张剂的同 时,中医药以化痰肃肺为法,并借鉴肺胀、哮病、 喘证等疾病的治疗经验, 探讨"肺痈兼喘"的中 医方药; ④结合"卫气"生成的多个环节,应用 中医药补肺、健脾、益肾等法,提高患者的免疫 功能,以减少急性加重次数。

参考文献

- [1] 周玉民,王辰,姚婉贞,等.我国7省市城区40岁及以上居民支气管扩张症的患病情况及危险因素调查[J].中华内科杂志,2013,52(5):379-382.
- [2] FIUME PA, CHALMERS JD, OLIVIER KN. Advances in bronchiectasis: endotyping, genetics, microbiome, and disease heterogeneity[J]. Lancet, 2018, 392(10150): 880-890.
- [3] SPAGNOLO P, FABBRI LM, BUSH A. Long-term macrolide treatment for chronic respiratory disease[J]. Eur Respir J,2013,42(1):239-251.
- [4] 王莉影,桂吟哲,仝润芍.清金化痰汤加减治疗支气管扩张合并肺部感染临床观察[J].中医药临床杂志,2023,35 (1):147-151.
- [5] 谭廉清,周美琴,曾剑澜.清金化痰汤联合氨溴索治疗痰 热壅肺型支气管扩张的临床疗效及其安全性[J].临床 合理用药杂志,2021,14(7):155-158.
- [6] 孟林林.清金化痰汤治疗支气管扩张症合并感染(痰热壅肺证)临床疗效观察[D].沈阳:辽宁中医药大学,2021.
- [7] 袁沙沙,石霞,王冰,等.清补苇茎汤治疗稳定期支气管 扩张症伴气道黏液高分泌患者的临床疗效[J].中国实 验方剂学杂志,2023,29(1):97-104.
- [8] 马家驹,陈明,王玉光.小剂量苍麻丸对支气管扩张症稳 定期气道黏液高分泌状态的影响[J].中国临床医生杂志,2019,47(6):742-745.
- [9] 程铄雯.补肺健脾化痰法对非囊性纤维化型支气管扩张症患者气道清除作用的临床观察[D].天津:天津中医药大学,2022.
- [10] ANGRILLJ, AGUSTI C, DE CELIS R, et al. Bacterial colonisation in patients with bronchiectasis: microbiological pattern and risk factors[J]. Thorax, 2002, 57(1):15-19.
- [11] 田欣伦,吴翔,徐凯峰,等.成人支气管扩张患者的病因及临床特点分析[J].中国呼吸与危重监护杂志,2013,12 (06):576-580.
- [12] SERISIER DJ,MARTIN ML,MCGUCKIN MA,et al. Effect of longterm, low-dose erythromycin on pulmonary exacerbations among patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis[J].JAMA,2013,309(12):1260.
- [13] ALTENBURG J, DE GRAAF C, VAN DER WERF T, et al. Long term Azithromycin treatment: A randomised placebo-controlled trial in non-CF bronchiectasis; results from the BAT trial[J]. Eur Respir J, 2011, 38:1924.
- [14] WONG C, JAYARAM L, KARALUS N, et al. Azithromycin for prevention of exacerbations in noncystic fibrosis bronchiectasis (EMBRACE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Lancet, 2012,

380(9842):660-667.

- [15] 赵世巧,戚世娟,陈丹,等.中药对多重耐药铜绿假单胞菌的抗菌作用研究[J].中国中医急症,2019,28(7):1226-1228,1231.
- [16] 庞载元,吴贤丽,华毅.4种中药对30株广泛耐药铜绿假单胞菌的抑菌作用[J].中国执业药师,2015,12(2):25-27,45.
- [17] 黄晓辉,高贵阳,黄志昂.12种中药对20株广泛耐药铜绿假单胞菌的体外抑菌作用研究[J].中国实用医药,2018,13(31):196-198.
- [18] 丁永娟,谢芬,刘晓媛,等.双黄连注射液对多药耐药铜绿假单胞菌的体外抑制作用[J].华西药学杂志,2014,29 (5):547-549.
- [19] 李亚楠,岑艳灵,孔晋亮,等.黄芩素联合头孢他啶对小鼠腹腔铜绿假单胞菌早期生物被膜感染的体内影响[J].中华医院感染学杂志,2017,27(2):247-250.
- [20] 樊长征.补中柴前连梅煎减少支气管扩张患者急性加重次数的临床疗效研究[D].北京:中国中医科学院, 2016.
- [21] 樊长征,张文江,任培忠,等.补中柴前连梅煎对支气管 扩张症大鼠模型肺气管组织病理学的影响[J].世界中 医药,2016,11(11):2370-2374.
- [22] 樊长征,张文江,张燕萍,等.千金苇茎汤对支气管扩张 症中铜绿假单胞菌群体感应系统影响的可行性[J]. 光 明中医,2016,31(2):279-280.
- [23] QI Q, WANG W, LI T, et al. Aetiology and clinical characteristics of patients with bronchiectasis in a Chinese Han population: A prospective study[J]. Respirology, 2015,20(6):917-924.
- [24] 李杰,焦瑞,温林芳,等. 支气管扩张症急性加重风险分层评分系统的构建及验证[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016,39(8):598-602.
- [25] JAYARAM L, VANDAL AC, CHANG CL, et al. Tiotropium treatment for bronchiectasis: a randomised, placebo-controlled, crossover trial[J]. Eur Respir J, 2022, 59(6):2102184.

- [26] HAKANSSON KEJ, FJAELLEGAARD K, BROWATAKI A, et al. Inhaled corticosteroid therapy in bronchiectasis is associated with all-cause mortality: a prospective cohort study[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2021, 16:2119–2127.
- [27] 钟云青.款冬花散治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (痰热郁肺证)临床观察[J].中国中医急症,2017,26(1), 149-151.
- [28] 苗青.肃肺平喘方改善支气管扩张症合并气流受限的 临床研究 ChiCTR2200057025[EB/OL]. (2022-02-26) [2023-08-09]. https://www.chictr.org.cn/showproj.html? Proj=155633.
- [29] CHALMERS JD, ALIBERTI S, FILONENKO A, et al. Characterization of the "Frequent Exacerbator Phenotype" in Bronchiectasis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2018,197(11):1410-1420.
- [30] 陈学习,张英杰,李美霞,等. 脾虚证与免疫系统关系研究概况与思考[J]. 中国当代医药,2010,17(34):6-8.
- [31] 舒晴,喻松仁,白洋,等. 脾虚证的免疫学机制研究进展 [J]. 江西中医药大学学报,2018,30(6):116-120.
- [32] 温庆祥,古颖.四君子汤对脾虚患者免疫功能影响[J].北京中医,2006,25(4):239-240.
- [33] 季兴祖,刘忠达,李权刘,等.培土生金方对支气管扩张 稳定期患者营养状况和免疫功能的影响[J].浙江中医 杂志,2020,55(1):26.
- [34] 周建军,陈建建,吴吉锋,等.补中益气汤治疗支气管扩张稳定期25例[J].江西中医药,2013,44(8):34-35.
- [35] 李雪,祝勇,郭亚丽,等.升阳益胃汤加减治疗支气管扩张症稳定期脾肺气虚、痰热蕴肺证临床疗效研究[J].辽宁中医杂志,2021,48(6):118-121.
- [36] HU M, DING P, MA J, et al. Cost-Effectiveness analysis of the TCM "Yupingfeng Granules" in the treatment of acute exacerbations of COPD based on a randomized clinical trial[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2022, 17:2369-2379.

Research review on prevention and treatment of bronchiectasis by traditional Chinese medicine

 ${\it MIAO~Qing},~{\it JIANG~Gan},~{\it YUAN~Sha-sha},~{\it SHI~Xia},~{\it WANG~Bing},~{\it FAN~Mao-rong}$

(收稿日期: 2023-06-11)