多糖铁对比硫酸亚铁用于妊娠期贫血安全性的Meta分析Δ

王广燕[1*]，刘　璐[1]，王巧黎[2]，闫美兴[1]，刘　畅[1#]（1.青岛大学附属妇女儿童医院药学部，山东 青岛　266034；2.青岛市中心医疗集团药学部，山东 青岛　266042）

中图分类号　R973　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2023）13-1627-05
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2023.13.16

摘　要　目的　比较多糖铁与硫酸亚铁用于妊娠期贫血的安全性。**方法**　计算机检索the Cochrane Library、PubMed、Embase、SinoMed、中国知网、维普网、万方数据库，收集多糖铁（试验组）对比硫酸亚铁（对照组）用于妊娠期贫血的随机对照试验（RCT），检索时限为建库起至2022年5月20日。筛选文献、提取资料及质量评价后，采用RevMan 5.3软件进行Meta分析、敏感性分析和发表偏倚分析。**结果**　共纳入13项RCT，共计1 318例患者。Meta分析结果显示，试验组患者的不良反应总发生率[RR＝0.11，95%CI（0.06，0.18），*P*＜0.000 01]以及胃肠道不适[RR＝0.08，95%CI（0.05，0.12），*P*＜0.000 01]、厌食恶心[RR＝0.21，95%CI（0.09，0.54），*P*＝0.001]、腹痛[RR＝0.18，95%CI（0.04，0.78），*P*＝0.02]、腹泻[RR＝0.18，95%CI（0.04，0.79），*P*＝0.02]、呕吐[RR＝0.24，95%CI（0.06，0.89），*P*＝0.03]、牙龈黑染[RR＝0.09，95%CI（0.03，0.28），*P*＜0.000 1]发生率均显著低于对照组。敏感性分析结果显示，本研究所得结论较稳健。发表偏倚结果显示，本研究存在发表偏倚的可能性较大。**结论**　多糖铁用于妊娠期贫血的安全性优于硫酸亚铁。

关键词　妊娠期贫血；多糖铁；硫酸亚铁；安全性；Meta分析

Meta-analysis of the safety of polysaccharide iron complex versus ferrous sulfate in the treatment of anemia during pregnancy

WANG Guangyan[1], LIU Lu[1], WANG Qiaoli[2], YAN Meixing[1], LIU Chang[1]（1. Dept. of Pharmacy, Women and Children's Hospital of Qingdao University, Shandong Qingdao 266034, China; 2. Dept. of Pharmacy, Qingdao Central Medical Group, Shandong Qingdao 266042, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To compare the safety of polysaccharide iron complex and ferrous sulfate in the treatment of anemia during pregnancy. **METHODS** Retrieved from Cochrane Library, PubMed, Embase, SinoMed, CNKI, VIP and Wanfang database, randomized controlled trials (RCTs) about polysaccharide iron complex (trial group) versus ferrous sulfate (control group) in the treatment of anemia during pregnancy were collected from the inception to May 20th, 2022. After literature screening, data extraction and quality evaluation, meta-analysis, sensitivity analysis and publication bias analysis were conducted with RevMan 5.3 software. **RESULTS** A total of 13 RCTs were included, with a total of 1 318 patients. Results of meta-analysis showed that the total incidence of adverse drug reactions (ADR) [RR＝0.11, 95%CI (0.06, 0.18), *P*＜0 000 01], gastrointestinal adverse reactions [RR＝0.08, 95%CI (0.05, 0.12), *P*＜0.000 01], anorexia and nausea [RR＝0.21, 95%CI (0.09, 0.54), *P*＝0.001], abdominal pain [RR＝0.18, 95%CI (0.04, 0.78), *P*＝0.02], diarrhea [RR＝0.18, 95%CI (0.04, 0.79), *P*＝0.02], vomiting [RR＝0.24, 95%CI (0.06, 0.89), *P*＝0.03] and gingival melanosis [RR＝0.09, 95%CI (0.03, 0.28), *P*＜0.000 1] in the trial group were all significantly lower than the control group. The results of sensitivity analysis showed that the conclusions obtained in this study were relatively robust. The results of publication bias analysis indicated that there was a high possibility of publication bias in this study. **CONCLUSIONS** The polysaccharide iron complex is safer than ferrous sulfate for treatment of anemia during pregnancy.

KEYWORDS　anemia during pregnancy; polysaccharide iron complex; ferrous sulfate; safety; meta-analysis

妊娠期妇女是缺铁性贫血的高发人群。妊娠期贫血不仅会增加不良妊娠结局的发生风险，还会威胁母亲

Δ**基金项目**　山东省第一批药品临床综合评价项目（No.鲁卫函〔2021〕252号）

＊**第一作者**　主管药师，硕士。研究方向：妇产科临床药学。电话：0532-68661613。E-mail：gywang2017@163.com

＃**通信作者**　副主任药师，博士。研究方向：临床药学、药品临床综合评价。电话：0532-68661613。E-mail：lch1001@yeah.net

和胎儿的身体健康，已成为全球性健康和公共卫生问题[1—2]。据统计，近几年我国的妊娠期贫血发病率虽有所下降，但仍较高，发病率为10%～40%[3]。

妊娠期贫血的主要治疗手段为口服补铁。有研究发现，补充铁剂可显著降低妊娠期妇女贫血、产后大出血及不良妊娠结局的发生风险[4—6]。然而妊娠期用药不但要关注疗效，其安全性也是临床需重点考虑的因素，这也是妊娠期妇女关心和为之焦虑的问题。硫酸亚铁为无机铁，是最常见的第一代口服铁剂，该药可引起恶心、呕吐、腹部不适等不良反应[7]。多糖铁为新型补铁剂，虽然报道的不良反应较少[8—9]，但目前关于多糖铁与硫酸亚铁用于妊娠期贫血安全性的结论和证据资料存在不统一的问题。基于此，本研究采用Meta分析的方法比较了多糖铁与硫酸亚铁用于妊娠期贫血的安全性，旨在为临床安全用药提供循证参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型

本研究纳入的文献类型为国内外公开发表的随机对照试验（randomized controlled trial，RCT）；语言限定为中文和英文。

1.1.2 研究对象

本研究纳入的对象为妊娠期贫血妇女，均符合《妇产科学》（第九版）中的诊断标准[10]。

1.1.3 干预措施

试验组患者给予多糖铁或联用维生素C；对照组患者给予硫酸亚铁或联用维生素C和稀盐酸。2组患者的用药剂型和剂量均不限。

1.1.4 结局指标

本研究的结局指标包括：不良反应总发生率及胃肠道不适、厌食恶心、腹痛、腹泻、呕吐、牙龈黑染发生率。

1.1.5 排除标准

本研究的排除标准为：（1）重复发表或数据重复的文献；（2）仅为研究方案或理论研究的文献；（3）报道信息太少、质量较差及数据无法利用或错误的文献。

1.2 文献检索策略

计算机检索the Cochrane Library、PubMed、Embase、SinoMed、中国知网、维普网、万方数据库。中文检索词包括：“缺铁性贫血”“多糖铁复合物”“硫酸亚铁”“妊娠期妇女”；英文检索词包括：“iron deficiency anemia”“iron polysaccharide complex”“ferrous sulfate”“pregnant women”。检索时限为建库起至2022年5月20日。采用主题词与自由词相结合的方式检索，同时手工检索纳入文献的参考文献。

1.3 文献筛选与资料提取

由2位研究者按照纳入与排除标准独立筛选文献，如遇分歧则通过相互讨论或者与第三方讨论解决。提取内容包括：第一作者及发表年份、患者年龄、孕周、干预措施、结局指标等。

1.4 文献质量评价

采用Cochrane系统评价员手册推荐的5.1.0风险偏倚评估工具对纳入文献质量进行评价，具体包括：分组方法、分配隐藏、盲法、不完整结果数据、选择性报告结果、其他偏倚；每个条目分为“低偏倚风险”“不清楚”“高偏倚风险”[11]。

1.5 统计学方法

采用RevMan 5.3软件进行Meta分析。计数资料采用相对危险度（risk ratio，RR）及其95%置信区间（confidence interval，CI）表示。采用Q检验和I^2检验分析各研究间的异质性，若$P\geqslant0.05$、$I^2\leqslant50\%$，表示各研究间无统计学异质性，采用固定效应模型分析；反之，则采用随机效应模型分析。若各研究存在统计学异质性，则进行亚组分析或敏感性分析其异质性来源；采用倒漏斗图进行发表偏倚分析。

2 结果

2.1 文献筛选结果与纳入研究基本信息

初检共得到相关文献996篇，经阅读标题、摘要及全文后，最终纳入文献13篇[12—24]，共计1 318例患者，其中试验组668例，对照组650例。文献筛选流程见图1，纳入研究基本信息见表1。

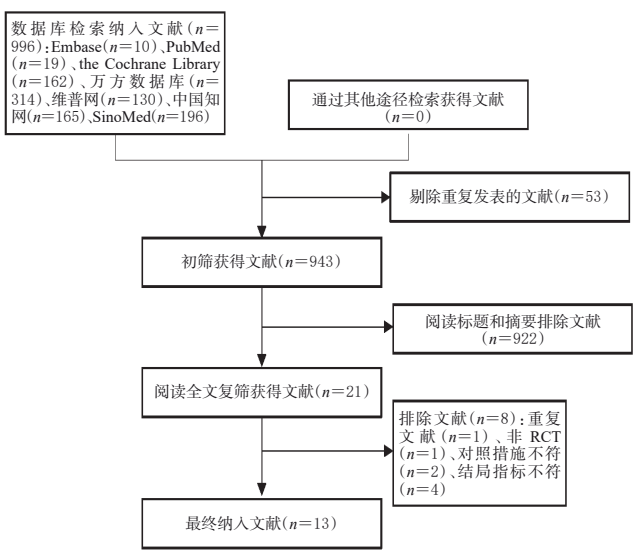


图1 文献筛选流程图

2.2 纳入文献质量评价结果

13篇文献均为RCT[12—24]。9项研究[12,15—18,20—22,24]描述了结果数据的完整性；13项研究[12—24]均描述了低风险报告偏倚。结果见图2、图3。

表1　纳入研究的基本信息

研究	干预措施		例数		年龄/岁		孕周/周		疗程/周	结局指标
	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组		
蔡丹青 2007[12]	多糖铁胶囊 300 mg/d，bid	硫酸亚铁 0.9 g/d，tid+维生素C 0.9 g/d，tid+10%稀盐酸 1.5 mL，tid	18	18	28.5±4.8	30.2±5.6	30.2±4.8	28.3±4.5	4，8	③④⑤⑥
陈华萍 2011[13]	多糖铁胶囊 300 mg/d，bid	硫酸亚铁 0.9 g/d，tid	70	68	28.6±3.8	28.9±4.1	29.5±4.3	30.1±4.7	4	①②
刘俊丽 2015[14]	多糖铁胶囊 3.6 g/d，tid	硫酸亚铁 0.9 g/d，tid+维生素C 0.3 g/d，tid	86	82	22～35	22～35	8～30	8～30	8	①②
吕荣君 2014[15]	多糖铁胶囊 300 mg/d，bid	硫酸亚铁 0.9 g/d，tid+维生素C 0.9 g/d，tid	40	40	30.16±3.25		29.00±4.12		8	②⑦
牟丹 2011[16]	多糖铁胶囊 150 mg/d，qd（轻度）或 300 mg/d，bid（中重度）	硫酸亚铁 0.9 g/d，tid+维生素C 0.9 g/d，tid+10%稀盐酸 1.5 mL，tid	21	21	20～38	23～37	未报道	未报道	3	①②
佘小艳 2014[17]	多糖铁胶囊 300 mg/d，bid	硫酸亚铁 0.9 g/d，tid	44	44	29.4±2.8	28.3±3.2	30.1±3.6	31.2±4.1	4	①②③④⑤⑥
孙淑珍 2011[18]	多糖铁胶囊 300 mg/d，bid	硫酸亚铁 0.9 g/d，tid+维生素C 0.9 g/d，tid	30	30	22～40		28～37		8	②③⑦
万振华 2014[19]	多糖铁胶囊 300 mg/d，bid	硫酸亚铁 0.9 g/d，tid+维生素C 0.9 g/d，tid	60	60	30.23±3.26	29.36±4.17	29.00±3.89	30.00±2.56	8	②⑦
王素英 2005[20]	多糖铁胶囊 300 mg/d，bid	硫酸亚铁 0.9 g/d，tid+维生素C 0.6 g/d，tid	112	106	23～38		孕28周～产后1周		4	①②③④⑤
叶全华 2014[21]	多糖铁胶囊 300 mg/d，bid	硫酸亚铁 0.9 g/d，tid+维生素C 0.9 g/d，tid	35	30	28.2±3.1		26～37		未报道	②③⑦
张晨 2018[22]	多糖铁胶囊 300 mg/d，bid+维生素C 0.3 g，tid	硫酸亚铁 0.9 g/d，tid+维生素C 0.3 g，tid	45	45	30.74±3.81	30.78±3.85	28.78±4.82	28.35±4.89	8	①②⑦
张美娟 2015[23]	多糖铁胶囊 300 mg/d，bid	硫酸亚铁 0.9 g/d，tid	45	40	25.3±3.8		22～36		4	①②
甄学慧 2005[24]	多糖铁胶囊 300 mg/d，bid	硫酸亚铁 0.9 g/d，tid	62	66	27.46±4.52		30.00±3.26		4	①②⑦

①：不良反应总发生率；②：胃肠道不适发生率；③：厌食恶心发生率；④：腹痛发生率；⑤：腹泻发生率；⑥：呕吐发生率；⑦：牙龈黑染发生率。

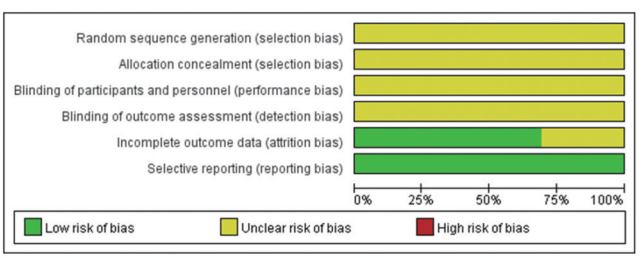


图2　偏倚风险条形图

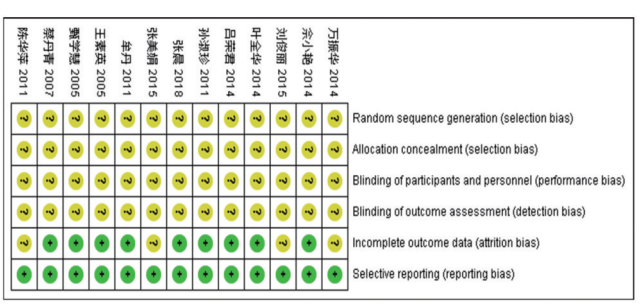


图3　偏倚风险总图

2.3　Meta分析结果

2.3.1　不良反应总发生率

8项研究报道了不良反应总发生率[13—14,16—17,20,22—24]。各研究间无统计学异质性（$P=0.29$，$I^2=18\%$），采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示，试验组患者的不良反应总发生率显著低于对照组[RR=0.11，95%CI（0.06，0.18），$P<0.000\,01$]。结果见图4。

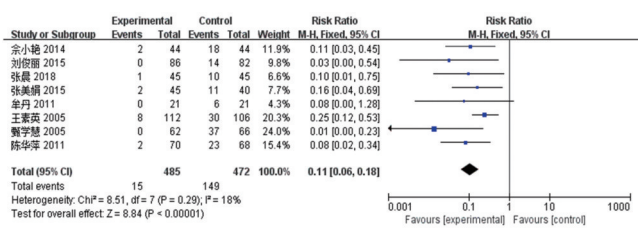


图4　不良反应总发生率的Meta分析森林图

2.3.2　胃肠道不适发生率

12项研究报道了胃肠道不适发生率[13—24]。各研究间无统计学异质性（$P=0.22$，$I^2=23\%$），采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示，试验组患者的胃肠道不适发生率显著低于对照组[RR=0.08，95%CI（0.05，0.12），$P<0.000\,01$]。结果见图5。

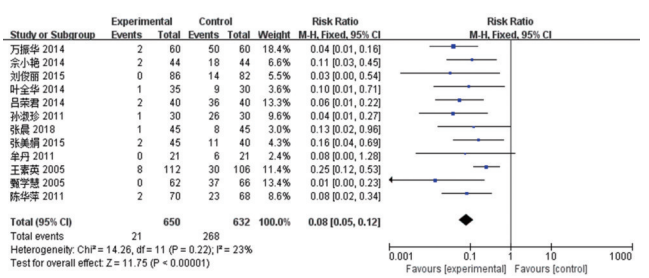


图5　胃肠道不适发生率的Meta分析森林图

2.3.3　厌食恶心发生率

5项研究报道了厌食恶心发生率[12,17—18,20—21]。各研究间有统计学异质性（$P=0.07$，$I^2=54\%$），采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示，试验组患者的厌食恶心发生率显著低于对照组[RR=0.21，95%CI（0.09，0.54），$P=0.001$]。结果见图6。

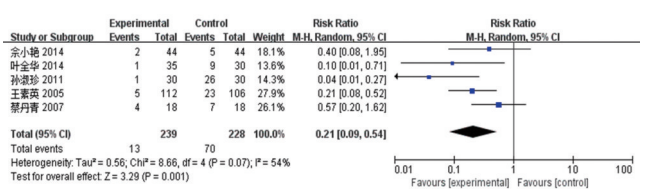


图6　厌食恶心发生率的Meta分析森林图

2.3.4　腹痛发生率

3项研究报道了腹痛发生率[12,17,20]。各研究间无统计学异质性（$P=0.98$，$I^2=0$），采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示，试验组患者的腹痛发生率显著低

于对照组[RR=0.18，95%CI(0.04，0.78)，P=0.02]。结果见图7。

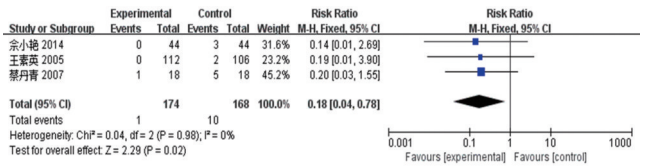


图7　腹痛发生率的Meta分析森林图

2.3.5　腹泻发生率

3项研究报道了腹泻发生率[12,17,20]。各研究间无统计学异质性(P=0.65，I^2=0)，采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示，试验组患者的腹泻发生率显著低于对照组[RR=0.18，95%CI(0.04，0.79)，P=0.02]。结果见图8。

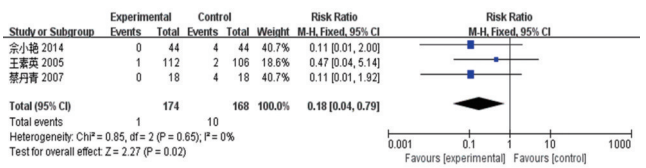


图8　腹泻发生率的Meta分析森林图

2.3.6　呕吐发生率

2项研究报道了呕吐发生率[12,17]。各研究间无统计学异质性(P=0.23，I^2=32%)，采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示，试验组患者的呕吐发生率显著低于对照组[RR=0.24，95%CI(0.06，0.89)，P=0.03]。结果见图9。

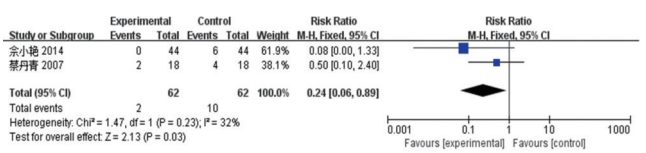


图9　呕吐发生率的Meta分析森林图

2.3.7　牙龈黑染发生率

6项研究报道了牙龈黑染发生率[15,18—19,21—22,24]。各研究间无统计学异质性(P=0.97，I^2=0)，采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示，试验组患者的牙龈黑染发生率显著低于对照组[RR=0.09，95%CI(0.03，0.28)，P<0.000 1]。结果见图10。

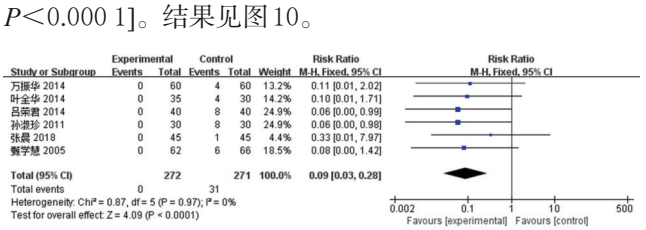


图10　牙龈黑染发生率的Meta分析森林图

2.4　敏感性分析

以厌食恶心发生率为指标进行敏感性分析，逐一剔除文献后发现，当剔除孙淑珍[18]的研究后，结果显示所得结果无改变。这提示异质性来源于孙淑珍的研究，本研究所得结论较稳健。

2.5　发表偏倚分析

以不良反应总发生率为指标进行发表偏倚分析。结果显示，各研究散点基本分布在倒漏斗图内部，且在倒漏斗两侧分布不对称，提示本研究存在发表偏倚的可能性较大。结果见图11。

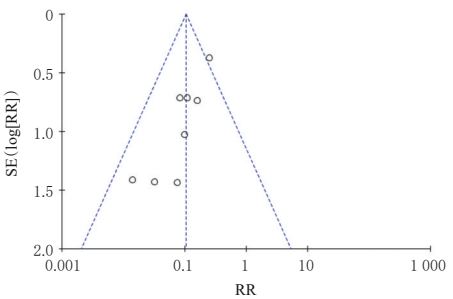


图11　不良反应总发生率的倒漏斗图

3　讨论

研究表明，妊娠期贫血若不及时处理，会引起妊娠期妇女抵抗力下降，头晕、心慌、胸闷，影响睡眠，增加孕吐频率等，严重者可致流产、早产、死胎等不良妊娠结局，而且中重度贫血的妊娠期妇女的围产期死亡率高于非贫血妊娠期妇女[25—26]。Bora等[27]研究认为，与非贫血妊娠期妇女分娩的婴儿相比，贫血的妊娠期妇女分娩的婴儿胎龄较早，体质量较轻。妊娠期贫血的主要原因是妊娠期妇女体内缺铁，造成了缺铁性贫血[26]，因此妊娠期铁缺乏及缺铁性贫血对母体及胎儿都有重要影响，及时纠正贫血、确保母体摄入足量铁对促进母婴健康至关重要。

《妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南》指出，轻中度妊娠期贫血主要通过口服给药治疗[28]。硫酸亚铁为第一代补铁剂，以Fe^{2+}的形式存在，药物稳定性相对较差，其相对于元素铁和Fe^{3+}更易被吸收，但无机铁服用后，会在胃部迅速解离，产生肠胃刺激，进而出现恶心、呕吐、腹痛、便秘等症状[29]。第三代大分子复合物补铁剂（如多糖铁）具有胃肠道反应小、安全性高的优点，但作为新型的补铁剂，其安全性还需进一步验证[30]。为此，本研究比较了多糖铁与硫酸亚铁用于妊娠期贫血的安全性，为妊娠期补铁剂的选择提供了循证依据。

本研究结果显示，试验组患者的不良反应总发生率以及胃肠道不适、厌食恶心、腹痛、腹泻、呕吐、牙龈黑染发生率均显著低于对照组。这与多糖铁在胃肠道以分子的形式存在，对胃肠道的刺激较小有关[31]。有研究显示，大剂量口服铁剂的不良反应更明显；且不同间隔时间给药的不良反应发生率不同，但疗效并无明显差异[32—33]。由于本研究纳入的文献均未提及相关内容，因

此本研究未按不同剂量与间隔时间对安全性进行亚组分析。

综上所述，多糖铁用于妊娠期贫血的安全性优于硫酸亚铁。本研究的局限性为：(1)纳入的RCT均未提及盲法，可能存在选择偏倚；(2)由于各研究的干预时间不完全相同，所得结果可能存在偏倚。因此，本文所得结论尚需更多大样本、多中心RCT进一步验证。

参考文献

[1] 李杰，徐伯兰. 多糖铁复合物胶囊治疗妊娠期缺铁性贫血的疗效观察[J]. 现代药物与临床，2021，36(12)：2627-2631.

[2] 闫琪，李光辉. 妊娠期母体铁营养状态及铁补充剂应用对围生结局影响的研究进展[J]. 中国全科医学，2019，22(3)：258-262.

[3] 刘晓曦，宸运杰，冯羿凯，等. 中国妊娠期贫血流行状况分析[J]. 中国生育健康杂志，2021，32(3)：210-215.

[4] 张孝荣，王和平. 及时补铁对妊娠期间孕妇不良妊娠结局的临床观察[J]. 山西医药杂志，2021，50(23)：3280-3283.

[5] HOROWITZ K M，INGARDIA C J，BORGIDA A F. Anemia in pregnancy[J]. Clin Lab Med，2013，33(2)：281-291.

[6] FRAYNE J，PINCHON D. Anaemia in pregnancy[J]. Aust J Gen Pract，2019，48(3)：125-129.

[7] 毛宇，陈博，顾宁. 口服补铁剂的研发现状与发展趋势[J]. 药学研究，2017，36(11)：621-626.

[8] 赵聪，黄浩，陈贵堂. 缺铁性贫血与补铁剂研究概况[J]. 食品安全质量检测学报，2016，7(8)：3216-3221.

[9] PAVORD S，MYERS B，ROBINSON S，et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy[J]. Br J Haematol，2012，156(5)：588-600.

[10] 谢幸，孔北华，段涛. 妇产科学[M]. 9版. 北京：人民卫生出版社，2018：123.

[11] ZENG X T，ZHANG Y G，KWONG J S W，et al. The methodological quality assessment tools for preclinical and clinical studies，systematic review and meta-analysis，and clinical practice guideline：a systematic review[J]. J Evid Based Med，2015，8(1)：2-10.

[12] 蔡丹青，蔡懋戈. 力蜚能治疗妊娠合并缺铁性贫血的疗效观察[J]. 医学信息，2007，20(9)：1649-1651.

[13] 陈华萍. 多糖铁复合物治疗孕妇缺铁性贫血的临床观察[J]. 海峡药学，2011，23(12)：184-185.

[14] 刘俊丽. 妊娠期缺铁性贫血的治疗[J]. 黑龙江医学，2015，39(10)：1153-1154.

[15] 吕荣君，刘馨，刘巍，等. 多糖铁胶囊治疗妊娠合并缺铁性贫血的临床疗效及不良反应观察[J]. 中国妇幼保健，2014，29(2)：183-184.

[16] 牟丹. 多糖铁复合物治疗妊娠中期缺铁性贫血42例疗效观察[J]. 中国健康月刊，2011，30(3)：102.

[17] 佘小艳. 多糖铁复合物力蜚能治疗妊娠合并缺铁性贫血的临床价值研究[J]. 中外健康文摘，2014(19)：166-167.

[18] 孙淑珍. 多糖铁胶囊治疗妊娠期缺铁性贫血疗效观察[J]. 临床合理用药杂志，2011，4(7)：55.

[19] 万振华. 多糖铁胶囊治疗妊娠合并缺铁性贫血的疗效与安全性分析[J]. 医学信息，2014，27(37)：307-308.

[20] 王素英，冯爱华，邢琳. 多糖铁复合物(红源达)治疗围产期缺铁性贫血的疗效观察[J]. 中国医药指南，2005，3(4)：37-38.

[21] 叶全华. 多糖铁复合物在妊娠期缺铁性贫血临床治疗中的效果分析[J]. 当代医学，2014，20(7)：36-37.

[22] 张晨. 多糖铁胶囊治疗妊娠合并缺铁性贫血的观察与不良反应评估[J]. 健康必读，2018(35)：194.

[23] 张美娟. 多糖铁复合物治疗孕妇缺铁性贫血的临床分析[J]. 中国医疗器械信息，2015，21(01增刊)：267-268.

[24] 甄学慧，王义，洪梅，等. 多糖铁复合物(PIC)用于妊娠缺铁性贫血的疗效观察[J]. 中国妇幼保健，2005，20(21)：2833-2834.

[25] 吴炜林，曹臻. 妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血对母胎影响的研究进展[J]. 现代预防医学，2016，43(21)：3892-3895.

[26] 丹增措姆. 妊娠期贫血病因及治疗效果的临床分析[J]. 世界最新医学信息文摘，2019，19(68)：106-107.

[27] BORA R，SABLE C，WOLFSON J，et al. Prevalence of anemia in pregnant women and its effect on neonatal outcomes in Northeast India[J]. J Matern Fetal Neonatal Med，2014，27(9)：887-891.

[28] 齐薇薇，邵宗鸿.《妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南》解读[J]. 中国实用内科杂志，2015，35(2)：136-138.

[29] 王方海，赵维，陈建芳，等. 补铁剂研究进展[J]. 药学进展，2016，40(9)：680-688.

[30] 卢秋影，卓民权，易芬远，等. 多糖铁复合物的研究及应用进展[J]. 化工技术与开发，2022，51(4)：29-34，60.

[31] 董文婷. 多糖铁复合胶囊治疗妊娠期缺铁性贫血孕妇的疗效分析[J]. 现代诊断与治疗，2021，32(17)：2733-2734.

[32] ADAJI J A，ISAH A Y，AGIDA E T，et al. Daily versus twice daily dose of ferrous sulphate supplementation in pregnant women：a randomized clinical trial[J]. Niger J Clin Pract，2019，22(8)：1132-1139.

[33] GOMBER S，AGARWAL K N，MAHAJAN C，et al. Impact of daily versus weekly hematinic supplementation on anemia in pregnant women[J]. Indian Pediatr，2002，39(4)：339-346.

（收稿日期：2022-10-17　修回日期：2023-06-05）

（编辑：陈　宏）