

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.01.009

146 例感染性心内膜炎临床特征及预后影响因素分析*

林蔡弟, 黄德仪, 卢芬, 李晓明, 廖火生, 魏文婷, 喻志宏, 翁小萍, 胡湘明[△]

(广东省人民医院/广东省医学科学院综合二区, 广东佛山 528251)

[摘要] 目的 总结感染性心内膜炎(IE)患者的临床特点、治疗及预后,为提高 IE 患者预后提供参考。

方法 对广东省人民医院综合二区 2016 年 11 月至 2017 年 12 月收治的 146 例 IE 患者的临床资料(基本情况、血常规、肝肾功能、血培养、心电图、超声心动图、治疗与手术情况及预后)进行回顾性分析,对基础病因、血培养、超声心动图及临床转归情况、预后影响因素进行单因素及多因素 logistic 回归分析。**结果** 146 例患者平均年龄(44.4 ± 14.5)岁。有基础心脏疾病者 122 例(83.56%),依次为非风湿性心脏病 62 例(42.47%)、先天性心脏病 41 例(28.08%)、风湿性心脏病 10 例(6.85%)、人工瓣膜植入 8 例(5.48%)及起搏器植入 1 例(0.68%)。临床表现主要为心脏杂音、发热及贫血,术前反复发热 99 例(67.81%)、贫血 115 例(78.77%)。并发症依次为心力衰竭 128 例(87.67%)、心律失常 42 例(28.77%)和栓塞 37 例(25.34%)。术前 144 例患者进行血培养,阳性 64 例(43.84%),最常见的致病菌为链球菌 49 例(76.56%)。136 例(93.15%)患者超声心动图有阳性发现,118 例术中所见与超声心动图相符。患者死亡 6 例(3.75%),复发 3 例(2.05%)。logistic 回归分析显示是否采取手术治疗、血清清蛋白水平是 IE 患者预后的独立影响因素($P < 0.05$)。**结论** IE 多发生于有基础心脏疾病患者,链球菌为最常见的致病菌,IE 血培养阳性率低,超声心动图是 IE 的重要诊断手段,血清清蛋白水平、是否采取手术治疗是患者预后的影响因素。

[关键词] 感染性心内膜炎; 临床特征; 病原菌; 预后

[中图法分类号] R542.41

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2021)01-0040-04

Analysis of clinical features and prognostic factors of 146 cases of infective endocarditis*

LIN Caidi, HUANG Deyi, LU Fen, LI Xiaoming, LIAO Huosheng,

WEI Wenting, YU Zhihong, WENG Xiaoping, HU Xiangming[△]

(Comprehensive Area II, Guangdong People's Hospital/Guangdong Academy of Medical Sciences, Foshan, Guangdong 528251, China)

[Abstract] **Objective** To summarize the clinical characteristics, treatment and prognosis of patients with infective endocarditis(IE), and to provide reference for improving the prognosis of IE patients. **Methods** This retrospective study included a cohort of 146 IE patients admitted to the hospital from November 2016 to December 2017. The clinical data(basic information, blood routine, liver and kidney function, blood culture, ecg, echocardiography, treatment and operation, and prognosis) were retrospectively analyzed. The basic etiology, blood culture, echocardiography, clinical outcome and prognostic factors were analyzed by univariate and multivariate logistic regression. **Results** The average age of 146 IE patients was (40.0 ± 15.7) years old. Among the IE patients, there were 122 (83.56%) patients with basic heart disease, 62 (42.47%) with non-rheumatic valve diseases, 41 (28.08%) with congenital heart diseases, 10 (6.85%) with rheumatic valve diseases, 8 (5.58%) with artificial valve implantation and 1 (0.68%) with pacemaker implantation. The most common clinical manifestations was cardiac murmur, fever and anemia. There were 99 (67.81%) with repeated fever and 115 (78.77%) with anemia. The most common complication was congestive heart failure 128 (87.67%), arrhythmia 42 (28.77%) and embolism 37 (25.34%). 144 patients underwent blood culture before operation, 64 were positive (43.84%). Streptococcus 49 (76.56%) was still the most common pathogen. 136 (93.15%)

* 基金项目:广东省医学科学技术研究基金项目(A2016057)。 作者简介:林蔡弟(1984—),医师,硕士,主要从事感染性心内膜炎的防治工作。 △ 通信作者,E-mail:18925176619@163.com。

IE patients were detected by echocardiography and showed positively. The findings in 118 cases were consistent with echocardiography. The mortality rate was 3.75% and the recurrence rate was 2.05%. Logistic regression analysis showed whether surgical treatment and serum albumin level were the independent factors for prognostic of IE patients ($P < 0.05$). **Conclusion** IE occurs mostly in patients with heart disease, and the most common pathogen is streptococcus. IE has a lower positive rate of blood culture, and echocardiography is an important diagnostic tool for IE. Serum albumin level and whether surgery are the influence factors for prognostic of IE patients.

〔Key words〕 infective endocarditis; clinical features; pathogens; prognosis

近年来感染性心内膜炎(infective endocarditis, IE)的发病率呈增长趋势。由于 IE 预后差, 病死率高^[1-2], 早期诊断、早期干预治疗显得尤其重要。本研究分析 146 例 IE 患者的临床资料, 分析患者预后的影响因素, 以期为 IE 患者的早期经验治疗及预后判断提供参考, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2016 年 11 月至 2017 年 12 月在广东省人民医院综合二区治疗并符合改良 Duke 诊断标准^[3]的 146 例 IE 患者的临床资料。

1.2 方法

术前确诊者经内科治疗控制感染和心功能不全后择期手术治疗或内科治疗无效者行急诊手术者术后继续完成抗菌药物疗程;术中确诊者术后继续予以正规内科抗菌药物治疗。赘生物常规送培养, 部分病例送病理活检。大部分患者长期给予 β -内酰胺类抗菌药物(青霉素、头孢菌素等)联合氨基糖苷类抗菌药物治疗, 疑似葡萄球菌感染或对上述抗菌药物过敏者, 给予万古霉素;术前进行血培养或药敏试验后, 可选择敏感抗菌药物治疗, 术前抗菌药治疗时间 2~4 周;术后依据血培养、赘生物培养结果或临床经验选择敏感抗菌药物抗感染治疗。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 或四分位数表示, 采用 t 检验, 计数资料以频数(率)表示, 采用 χ^2 检验。对影响 IE 患者预后的相关因素进行多因素 logistic 回归分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 基本情况

共纳入 IE 患者 146 例, 男 100 例, 女 46 例; 年龄 16~75 岁, 平均(44.4 ± 14.5)岁, ≤ 26 岁 22 例(15.07%), $> 26 \sim 45$ 岁 49 例(33.56%), $> 45 \sim 60$ 岁 51 例(34.93%), > 60 岁 24 例(16.44%)。

2.2 基础心脏疾病构成

146 例患者中有基础心脏疾病者 122 例(83.56%), 无基础心脏疾病者 24 例(16.44%)。基础心脏疾病是非风湿性心脏病 62 例(42.47%)、先天性心脏病 41 例(28.08%)、风湿性心脏病 10 例

(6.85%)、人工瓣膜植入 8 例(5.48%)、起搏器植入 1 例(0.68%)。

2.3 主要临床表现

术前有反复发热病史的患者 99 例(67.81%), 发热病程多在 2~6 个月, 最长 2 年; 术前有不同程度贫血的患者 115 例(78.77%)。

2.4 并发症

IE 最常见的并发症为心力衰竭, 纽约心脏协会(NYHA)心功能分级Ⅱ级 128 例(87.67%), Ⅲ级及以上级 61 例(41.78%)。脏器栓塞 37 例(25.34%), 其中脑梗死 19 例(13.01%), 肾梗死 3 例(2.05%), 脾梗死 5 例(3.42%), 末梢栓塞 6 例(4.11%), 肺梗死 2 例(1.37%), 冠状动脉栓塞 1 例(0.68%), 脑出血 1 例(0.68%)。146 例患者中心电图正常者 51 例(34.93%), 心律失常 42 例(28.77%), 心脏传导功能异常 15 例(10.27%), 其中房室传导阻滞 5 例(3.42%), 室内传导阻滞 8 例(5.48%), 一度房室传导阻滞合并完全性右束支传导阻滞 1 例(0.68%), 心室预激 1 例(0.68%); 期前收缩 14 例(9.59%), 心房颤动 11 例(7.53%), 心房颤动合并期前收缩者 1 例(0.68%)。

2.5 实验室检查及血培养

白细胞计数升高者 45 例(30.82%), 清蛋白水平低于 30 g/L 34 例(20.55%); 类风湿因子阳性 27 例(18.49%); 144 例术前行血培养的患者阳性 64 例(43.84%), 致病菌主要为链球菌属和葡萄球菌属, 见表 1。

表 1 64 例感染病原菌构成比

病原菌	株数	构成比(%)
链球菌属	49	76.56
葡萄球菌属	6	9.38
粪肠球菌	3	4.69
真菌	1	1.56
布鲁杆菌	1	1.56
副流感嗜血杆菌	1	1.56
大肠杆菌	1	1.56
嗜沫凝聚杆菌	1	1.56
革兰阳性杆菌	1	1.56

2.6 超声心动图

146例患者均接受了经胸超声心动图(trans-thoracic echocardiography, TTE)检查,其中26例进一步行经食道超声心动图(transoesophageal echocardiogram, TOE)检查,146例患者中有136例(93.15%)有阳性发现,其中118例(86.76%)超声心动图与手术所见相符。123例(84.25%)患者为赘生物阳性(4例TTE未发现赘生物后经TOE发现瓣膜赘生物),多累及左心系统,其中二尖瓣赘生物68例(55.28%),主动脉瓣赘生物36例(29.27%)。22例超声心动图未发现IE征象,但因心脏瓣膜功能异常而实施手术,术中探查发现赘生物或瓣膜穿孔且赘生物培养阳性。146例患者中有141例患者行手术治疗,其中有136例患者进行了赘生物培养,阳性者16例(11.8%),其中9例与血培养结果一致。46例送病理检查,阳性35例。

2.7 预后与转归

146例患者中141例(96.57%)患者接受外科手术的同时规范抗感染治疗,5例(3.42%)患者单纯进行内科抗感染治疗。所有患者随访1~2年,146患者中治愈135例(92.47%),出现瓣周漏2例(1.37%),复发2例(1.37%),死亡6例(4.10%)。本研究对可能影响预后的因素如年龄、血培养、合并栓塞事件、瓣膜类型、血清清蛋白水平、合并肾功能不全及是否采取手术治疗进行logistic回归分析,发现血清清蛋白水平及是否采取手术治疗是影响IE预后的独立危险因素($P<0.05$),见表2。

表2 IE患者预后因素的多因素logistic回归分析

危险因素	β	S.E.	Wald	P	Exp(B)	95%CI
血清清蛋白	-0.203	0.094	4.684	0.030	0.816	0.679~0.981
手术治疗	4.320	1.507	8.212	0.004	75.171	3.971~1.442.752

3 讨 论

IE多发生在有基础心脏疾病的患者^[4-5]。本研究结果显示,146例IE患者中有122例(83.56%)有基础心脏疾病,依次为非风湿性心脏病(42.47%)、先天性心脏病(28.08%)和风湿性心脏病(6.85%)。相关研究显示约50%的风湿性心脏病患者常常合并IE^[6-7]。近年来的资料显示风湿性心脏病在IE基础病因中的比例明显下降,先天性心脏病、非风湿性心脏病逐渐成为IE最常见的病因^[8-9]。近年来风湿性心脏病患者数量较大幅度减少可能与生活水平提高,医疗技术进步,抗菌药物广泛应用,急性风湿热的发病和复发率降低有关。本研究中非风湿性心脏病比例较高(42.47%),可能与人口老龄化加剧,超声技术不断发展与改进,二尖瓣和(或)主动脉瓣脱垂、老年性退行性瓣膜病数量增加有关。研究中无基础心脏疾病患者比率也高达16.44%,较文献报道的5.56%

和14.40%有上升的趋势,这可能与各种侵入操作引起菌血症增多、长时间行静脉治疗与静脉药瘾,以及由药物或疾病导致免疫功能发生抑制导致的IE增多有关^[10-11]。

由于IE临床上的多样化和不典型性,诊断上有一定的难度。本研究结果显示发热、贫血仍是IE最常见的临床表现,这与国内外的研究结果一致^[12-13]。而Osler结节、Janeway损害、Roth斑等表现则不常见,本研究中,类风湿因子阳性者27例,外周末梢栓塞者6例,而无其他血管及免疫学表现,与文献^[14]报道相似。因此,在临幊上发现不明原因发热伴低蛋白血症或贫血,需警惕IE的可能。对于高风险患者,需密切观察临幊表现,早期进行诊断治疗,有利于改善预后。IE并发症以心力衰竭最为常见,本研究中并发心力衰竭患者128例(87.67%)。并发症也可表现为器官栓塞,本研究并发器官栓塞37例(25.34%),其中以脑梗死和脾梗死较为常见,脑梗死发病率13.50%,该结果与美国一项全国性调查的结果(13.3%)相符^[15]。栓塞有时也是IE的首发症状,因此临幊上出现不明原因的栓塞时应怀疑IE,尽管本研究纳入的案例有限,但也发现存在脑、肾、脾及冠状动脉等多种脏器栓塞的患者。本研究心电图检查显示心脏传导阻滞发生率为10.27%,除去5.48%的室内传导阻滞,房室传导阻滞发生率为3.42%,和国外学者^[16-17]报道的1.5~4.0%基本一致。IE发生心脏传导阻滞的原因可能有:(1)感染向瓣周扩散或心肌炎症直接侵及传导系统;(2)心肌脓肿或瓣周脓肿压迫传导系统;(3)心肌脓肿或瓣周脓肿压迫冠状动脉导致传导系统缺血^[18]。临幊上应严密心电监护,警惕心脏传导功能异常尤其是Ⅲ度房室传导阻滞的发生,必要时需置入临时起搏器或永久起搏器。

血培养阳性是诊断IE的重要指标。本研究IE患者血培养阳性率为43.84%,远低于文献报道的65%~90%^[19-20]。IE患者血培养阳性率较低可能与进行血培养前已有抗菌药物治疗史、不适当的微生物培养技术、病原菌为苛氧菌或常规培养技术难以发现的特殊致病菌有关^[20]。本研究血培养分离所得病原菌主要为链球菌(76.56%)、葡萄球菌(9.38%)和肠球菌(4.69%),该结果与国内研究^[21-22]基本一致。可见IE患者病原菌未明确之前,可选择对链球菌敏感的药物进行经验性治疗。

因为IE的血培养阳性率较低,超声心动图在IE的诊断中显得尤为重要。本研究中,146例患者中136例(93.15%)超声心动图有阳性发现,其中118例(86.76%)超声心动图检查结果与手术所见相符。123例(84.25%)赘生物阳性,多累及左心系统,二尖瓣赘生物、主动脉瓣赘生物发生率分别为55.28%、29.27%,提示瓣膜受感染的频率与损伤呈正相关。术前超声心动图赘生物阳性率84.25%。长期发热患

者患心内膜炎的概率较高,因此对于疑似 IE 的患者应行超声心动图检查,必要时行经食道超声心动图检查,尽早进行诊治或早期干预。另外,参考 2015 年欧洲心脏病学会关于 IE 的更新指南,对于疑似 IE 的患者,可结合 PET/CT 进行筛查^[23]。

本研究 146 例 IE 患者中有 141 例(96.57%)接受手术治疗,高于文献^[24-25]报道的 50%,院内死亡率为 2.74%,低于文献报道的 17.7%;出院后随访 1~2 年,复发及死亡总发生率为 6.85%,可能与早期手术能明显降低 IE 患者病死率有关^[26]。多因素 logistic 回归分析显示,瓣膜类型、肌酐水平、血清清蛋白水平是影响 IE 预后的相关因素,提示除了采取手术治疗、血清清蛋白水平可影响 IE 患者的预后外,合并肾功能不全与 IE 预后不良也有相关性。虽然贫血、合并栓塞事件、血培养阳性与否与 IE 预后不良无相关性,但对于长期发热伴贫血、栓塞的患者,需高度怀疑 IE 的可能性,从而做到早期诊断,早期治疗,降低病死率。血培养结果可指导抗菌药物的选择及使用,对临床诊断及治疗的意义重大。本研究受纳入样本的限制,仍需开展大样本、高质量的研究进行验证。

综上所述,IE 的基础疾病中非风湿性心脏病所占比例最高,临床表现不典型,以链球菌属感染最常见。IE 的并发症以心力衰竭、栓塞较为常见,早期手术可改善预后。内科积极抗病原菌治疗的同时,消除危险因素后应及早行外科手术治疗。

参考文献

- [1] KOREM M, ISRAEL S, GILON D, et al. Epidemiology of infective endocarditis in a tertiary center in Jerusalem: a 3-year prospective survey [J]. Eur J Intern Med, 2014, 25(6): 550-555.
- [2] FERNANDEZ-HIDALGO N, ALMIRANTE B, TO RNOS P, et al. Immediate and long-term outcome of left-sided infective endocarditis. A 12-year prospective study from a contemporary cohort in a referral hospital [J]. Clin Microbiol Infect, 2012, 18(12): E522-530.
- [3] SLAUGHTER M S, BADHWAR V, ISING M, et al. Optimum surgical treatment for tricuspid valve infective endocarditis: an analysis of the Society of Thoracic Surgeons national database [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2019 (19): 32516-32514.
- [4] MCKINSEY D S, RATTS T E, BISNO A L. Underlying cardiac lesions in adults with infective endocarditis. The changing spectrum [J]. Am J Med, 1987, 82(4): 681-688.
- [5] MARTINEZ-SELLAS M, MUÑOZ P, ESTEVEZ A, et al. Long-term outcome of infective endocarditis in non-intravenous drug users [J]. Mayo Clin Proc, 2008, 83(11): 1213-1217.
- [6] 范亚新,张菁.万古霉素最低抑菌浓度对甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌心内膜炎预后的影响[J].中国感染与化疗杂志,2015,15(3):256-256.
- [7] 张抒扬,严晓伟,金兰.感染性心内膜炎的临床变迁[J].中华内科杂志,1994,33(5):317-319.
- [8] 熊长明,程显声,杨方伦.215 例感染性心内膜炎临床分析[J].中国循环杂志,2001,16(3):203-204.
- [9] 王鹏,卢静海,王贺玲,等.感染性心内膜炎 368 例临床分析[J].中华心血管病杂志,2014,42(2):140-144.
- [10] CASTILLO F J, ANGUITA M, CASTILLO J C, et al. Changes in clinical profile, epidemiology and prognosis of left-sided native-valve infective endocarditis without predisposing heart conditions [J]. Rev Esp Cardiol (Engl Ed), 2015, 68(5): 445-448.
- [11] 张健瑜,杨超,梁茜,等.79 例感染性心内膜炎临床分析[J].中华医院感染学杂志,2013,23(9): 2045-2047.
- [12] 李坑,张富恩,王爱萍,等.感染性心内膜炎的临床特点及病原菌分析[J].中华内科杂志,2016, 55(10): 774-778.
- [13] CAHILL T J, PRENDERGAST B D. Infective endocarditis [J]. Lancet, 2016, 387(10021): 882-893.
- [14] 王婧,吴晓萍,高荣.经胸超声心动图诊断感染性心内膜炎的临床价值[J].心肺血管病杂志, 2013, 32(4): 516-517.
- [15] BOR D H, WOOLHANDLER S, NARDIN R, et al. Infective endocarditis in the U. S., 1998-2009: a nationwide study [J]. PLoS One, 2013, 8(3): e60033.
- [16] GARG N, KANDPAL B, GARG N, et al. Characteristics of infective endocarditis in a developing country clinical profile and outcome in 192 India patients, 1992-2001 [J]. Int J Cardiol, 2005, 98(2): 253-260.
- [17] SALEH A, DAWKINS K, MONRO J. Surgical treatment of infective endocarditis [J]. Acta Cardio, 2004, 59(6): 658-662.
- [18] MANZAHO M C, VILACOSTAL I, SAN RON NAN J A, et al. Acute coronary syndrome in infective endocarditis [J]. Rev Esp Cardiol, 2007, 60(1): 24-31.

(下转第 48 页)

- sepsis definition to identify infected patients at risk of complication in the prehospital setting and at the emergency department triage [J]. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2017, 25 (1):108.
- [15] VILLEGRAS N, MOORE L J. Sepsis screening: current evidence and available tools [J]. Surg Infect, 2018, 19(2):126-130.
- [16] WILLIAMS J M, GREENSLADE J H, MCKENZIE J V, et al. Systemic inflammatory response syndrome, quick sequential organ function assessment, and organ dysfunction: insights from a prospective database of ed patients with infection [J]. Chest, 2017, 151(3): 586-596.
- [17] GUCYETMEZ B, ATALAN H K. C-reactive protein and hemogram parameters for the non-sepsis systemic inflammatory response syndrome and sepsis: what do they mean? [J]. PLoS One, 2016, 11(2):e0148699.
- [18] ZHANG H, WANG X, ZHANG Q, et al. Comparison of procalcitonin and high-sensitivity C-reactive protein for the diagnosis of sepsis and septic shock in the oldest old patients [J]. BMC Geriatr, 2017, 17(1):173.
- [19] PATEL P, WALBORN A, RONDINA M, et al. Markers of inflammation and infection in sepsis and disseminated intravascular coagula-
- tion [J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2019, 25: 1076029619843338.
- [20] MARTINS E C, SILVEIRA L D F, VIEGAS K, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio in the early diagnosis of sepsis in an intensive care unit: a case-control study [J]. Rev Bras Ter Intensiva, 2019, 31(1):64-70.
- [21] PANTZARIS N D, PLATANAKI C, PIERRAKO C, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio relation to sepsis severity scores and inflammatory biomarkers in patients with community-acquired pneumonia: a case series [J]. J Transl Int Med, 2018, 6(1):43-46.
- [22] BORAN O F, YAZAR F M, BORAN M, et al. The preseptic period and inflammatory markers in the prediction of the course of sepsis [J]. Med Sci Monit, 2018, 24:3531-3539.
- [23] ZHAI X, YANG Z, ZHENG G, et al. Lactate as a potential biomarker of sepsis in a rat cecal ligation and puncture model [J]. Mediators Inflamm, 2018, 2018:8352727.
- [24] OEDORF K, DAY D E, LIOR Y, et al. Serum lactate predicts adverse outcomes in emergency department patients with and without infection [J]. West J Emerg Med, 2017, 18(2):258-266.

(收稿日期:2020-02-25 修回日期:2020-07-30)

(上接第 43 页)

- [19] 崔敏, 张真路, 王纯, 等. 868 例感染性心内膜炎感染部位与病原菌分析 [J]. 华中科技大学学报(医学版), 2010, 39(3):427-428.
- [20] YEW H S, MURDOCH D R. Global trends in infective endocarditis epidemiology [J]. Curr Infect Dis Rep, 2012, 14(4):367-372.
- [21] 贾明理, 毕静, 唐明, 等. 感染性心内膜炎患者血管栓塞的相关因素分析 [J]. 临床内科杂志, 2015, 32(6):386-388.
- [22] 王珊, 朱光发. 血培养阳性感染性心内膜炎患者的临床特点及预后影响因素 [J]. 中国医药, 2018, 13(2):182-185.
- [23] 梁峰, 胡大一, 沈珠军, 等. 2015 年欧洲心脏病学会关于感染性心内膜炎诊断及治疗指南的解读 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2017, 17(2):

160-166.

- [24] MURDOCH D R, COREY G R, HOEN B, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study [J]. Arch Intern Med, 2009, 169(5):463-473.
- [25] 吴伟春, 王浩, 赵星, 等. 超声心动图对感染性心内膜炎患者的赘生物及其他常见并发症的研究 [J/CD]. 中华医学超声杂志(电子版), 2011, 8(3):558-563.
- [26] 梁富翔, 宋兵, 刘瑞生, 等. 早期手术治疗感染性心内膜炎疗效的 Meta 分析 [J]. 中国循证医学杂志, 2015, 15(8):938-944.

(收稿日期:2020-04-28 修回日期:2020-09-21)