

## 24例静脉药瘾感染性心内膜炎的外科治疗

陈道虎<sup>1</sup>,何书武<sup>1</sup>,刘辉<sup>2</sup>,葛广全<sup>1</sup>,陈泽伦<sup>1</sup>

1.海南医学院第二附属医院心血管外科,海南 海口 570311;

2.海南医学院解剖教研室,海南 海口 571101

**【摘要】目的** 探讨静脉药瘾感染性心内膜炎患者的临床特征、外科治疗方法和效果。**方法** 回顾性分析海南医学院第二附属医院心血管外科2008年1月至2017年12月经手术治疗的24例静脉药瘾感染性心内膜炎患者的临床资料。24例患者发病前均有静脉注射毒品史8个月~10年,平均(5.8±2.1)年;男性19例,女性5例;年龄15~45岁,平均(27.3±6.9)岁。入院后均行超声心动图、3次以上血培养检查,术前开始使用有效抗生素,外科治疗后继续使用抗生素4~6周。**结果** 所有患者均有发热病史,主要临床表现为呼吸道症状21例、心功能不全16例、贫血18例、心脏杂音19例、脑梗塞并脑出血1例、肺脓肿1例、脾大5例、肝炎8例、梅毒1例、肾功能不全4例、戒断症状1例;超声心动图提示受累瓣膜中度及以上返流20例、心脏瓣膜赘生物18例,血培养阳性17例;治疗方法中,二尖瓣置换术4例,二尖瓣置换联合三尖瓣成形术1例,二尖瓣、主动脉瓣置换术1例,二尖瓣成形术1例,主动脉瓣置换术2例,三尖瓣置换术2例,三尖瓣成形术10例,肺动脉瓣成形术2例,肺动脉瓣成形、房间隔缺损修补、卵圆孔未闭修补及右肺脓肿病灶清除1例;术后30 d死亡2例,死亡率为8.3%,主要并发症有支气管胸膜瘘、低心排血量综合征、肺部感染、急性肝肾功能损害、切口感染;出院后随访5年,1例戒毒失败导致感染性心内膜炎复发行两次二尖瓣置换术,1例主动脉瓣机械瓣大量瓣周漏、心衰行二次手术,余患者生存状况良好。**结论** 静脉药瘾感染性心内膜炎患者常合并传染病,右心瓣膜病变多见于左心,使用有效抗生素及积极外科手术是治疗静脉药瘾感染性心内膜炎的有效方法。

**【关键词】** 静脉药瘾;感染性心内膜炎;传染病;抗生素;外科手术

**【中图分类号】** R542.4<sup>1</sup>   **【文献标识码】** A   **【文章编号】** 1003—6350(2019)17—2216—04

**Surgical treatment of 24 cases of intravenous-drug-abuse related infective endocarditis.** CHEN Dao-hu<sup>1</sup>, HE Shu-wu<sup>1</sup>, LIU Hui<sup>2</sup>, GE Guang-quan<sup>1</sup>, CHEN Ze-lun<sup>1</sup>. 1. Department of Cardiovascular Surgery, Second Hospital Affiliated to Hainan Medical University, Haikou 570311, Hainan, CHINA; 2. Department of Anatomy, Hainan Medical University, Haikou 571101, Hainan, CHINA

**[Abstract]** **Objective** To study the clinical characteristics, surgical treatment methods, and result of intravenous-drug-abuse related infective endocarditis. **Methods** We retrospectively analyzed the clinical information of 24 patients with intravenous-drug-abuse related infective endocarditis treated in Department of Cardiovascular Surgery, Second Hospital Affiliated to Hainan Medical University, from January 2008 to December 2017. All the 24 patients had history of

通讯作者:陈道虎,E-mail:chendaohu3@163.com

\*\*\*\*\*

- [3] 王志会,郭惠芳,马岩,等. HMGB1在类风湿关节炎早发动脉粥样硬化患者血清中的表达及慢作用药物的预防作用[J]. 广东医学, 2013, 34(13): 2026-2029.
- [4] 饶莉,崔刘福. 抗风湿药物对类风湿关节炎患者心血管疾病的预防作用及机制[J]. 医药导报, 2014, 33(8): 1012-1017.
- [5] 唐开奖,蒋茵,宋星慧,等. 类风湿关节炎早期应用抗风湿药物在降低心血管事件发生率中的作用[J]. 临床和实验医学杂志, 2015, 14 (2): 114-117.
- [6] 中华医学会风湿病学分会. 类风湿关节炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(4): 265-270.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国中医药科技出版社, 2002: 115-119.
- [8] 杨孝兵,孙颖慧,蒋峰. 维生素D与类风湿关节炎疾病活动度的关系分析[J]. 浙江医学, 2017, 39(15): 1284-1286.
- [9] 王利,吕艳艳,邱红霞,等. 女性更年期后类风湿关节炎并发骨质疏松126例临床研究[J]. 陕西医学杂志, 2017, 46(5): 584-585.
- [10] 王秀丽,唐玉萍,孙树萍,等. 量化功能锻炼对类风湿关节炎病人生活质量的影响[J]. 护理研究, 2016, 30(20): 2508-2511.
- [11] 武志强,杨滨,罗通行,等. 类风湿性关节炎患者的心血管疾病相关危险因素分析[J]. 现代预防医学, 2015, 42(9): 1716-1718.
- [12] VAN ROON EN, JANSEN TL, Mourad L, et al. Leflunomide in active rheumatoid arthritis: a prospective study in daily practice [J]. Br J Clin Pharmacol, 2015, 57(6): 790-797.
- [13] 毕丹艳,李芹,张虹,等. 雷公藤多苷联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎的临床疗效研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(10): 880-882.
- [14] 周平. 甲氨蝶呤联合来氟米特治疗类风湿关节炎患者临床疗效及安全性[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(20): 5717-5718.
- [15] 付坤,曹小燕,熊焰,等. 免疫反应异常对类风湿关节炎患者动脉粥样硬化的影响[J]. 现代医学, 2017, 45(2): 191-194.

(收稿日期:2019-04-20)

intravenous drug abuse for 8 months to 10 years before the onset of the disease, with an average of  $(5.8 \pm 2.1)$  years. There were 19 males and 5 females among the 24 patients, who were aged from 15 to 45 years old, with an average of  $(27.3 \pm 6.9)$  years old. All patients received echocardiography, more than 3 times of blood culture, effective antibiotic administration before operation and continued antibiotic therapy for 4–6 weeks after surgery. **Results** Clinically all the patients presented fever, with 21 cases of respiratory symptoms, 16 cases of cardiac insufficiency, 18 cases of anemia, 19 cases of cardiac murmurs, 1 case of cerebral infarction with cerebral hemorrhage, 1 case of pulmonary abscess, 5 cases of splenomegaly, 8 cases of hepatitis, 1 case of syphilis, 4 cases of renal inadequacy, and 1 case of drug abstinence symptoms. Echocardiography found moderate and above blood reflux of affected aortic valve in 20 patients, vegetation on the infected valves in 18 patients, and positive blood culture results in 17 patients. As for treatment methods, 4 patients underwent mitral valve replacement and 1 case underwent mitral valve replacement combined with tricuspid valvuloplasty, with 1 case of mitral and aortic valve replacement, 1 case of plastic surgery for mitral valve, 2 cases of aortic valve replacement, 2 cases of tricuspid valve replacement, 10 cases of tricuspid valvuloplasty, 2 cases of pulmonary valvuloplasty, 1 case of pulmonary valve formation, 1 case of ventricular septal defect repair, and 1 case of patent foramen ovale repair and clearance of right lung abscess. There were 2 deaths in 30 days after operation, and the mortality rate was 8.3%. The main complications included bronchopleural fistula, low cardiac output syndrome, pulmonary infection, acute liver and kidney dysfunction, and wound infection. During the 5-year follow-up after discharge, one patient of recurrent infective endocarditis caused by drug rehabilitation failure underwent a second mitral valve replacement, one patient of aortic valve mechanical valve with multiple valve leakage and heart failure underwent a second surgery, and the remaining patients survived in good condition. **Conclusion** Patients with intravenous-drug-abuse related infective endocarditis are often complicated with infectious diseases, and right heart valve disease is often seen in the left heart. The use of effective antibiotics and active surgery is an effective treatment for intravenous-drug-abuse related infective endocarditis.

**[Key words]** Intravenous drug abuse; Infective endocarditis; Infectious disease; Antibiotics; Surgical treatment

静脉药瘾感染性心内膜炎(injecting drug use-associated infective endocarditis, IDU-IE)是一种可致死的感染性心脏病,随着抗生素的广泛使用,感染性心内膜炎(infective endocarditis, IE)发病率下降,但IDU-IE的发病率有所上升<sup>[1]</sup>。IE的病死率高,静脉药瘾者(IV-DUS)身体素质较常人差,其患IE后病情进展更快、更加严重,且部分合并处于活动期的传染病者增加了治疗难度,并可导致各种各样的严重并发症,使部分患者丧失劳动或生活自理能力,甚至死亡。本文旨在探讨IDU-IE患者的临床特征、外科治疗方法和效果。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2008年1月至2017年12月在海南医学院第二附属医院心外科手术治疗的107例IE患者中的24例IDU-IE患者。纳入标准:①所有患者发病前6个月内有静脉注射毒品史;②所有患者均符合感染性心内膜炎诊断标准,该标准参照改良Duke标准<sup>[2]</sup>诊断,包括主要标准:a,典型致病微生物血培养阳性;b,心内膜受累的证据;次要标准:吸毒等易感因素,发热 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ,血管、免疫学征象,微生物证据;③所有患者均在本院心外科住院手术治疗。术前均行血常规、C反应蛋白、降钙素原、血沉、电解质、肝肾功能、输血前三项(丙肝、梅毒、艾滋病)、乙肝二对半、3次以上血培养、超声心动图、心电图、胸部X线等检查。所有患者术前均已签署手术知情同意书,且已经过本院医学伦理讨论并通过。

1.2 治疗方法 一旦明确诊断即根据血培养及药物敏感试验选用敏感杀菌类抗生素,在取得血培养

结果之前先使用 $\beta$ 内酰胺类抗生素或万古霉素和氨基糖苷类抗生素联合应用<sup>[3]</sup>。手术方法:气管插管全麻,常规胸部正中开胸、建立体外循环,顺行灌注含血冷心脏停搏液保护心肌,显露病变瓣膜,全面探查瓣周、瓣环、瓣叶及瓣下结构,彻底清除感染瓣膜、赘生物及脓肿并送行细菌培养及病理学检查,对于单发、巨大赘生物而瓣膜毁损不严重者,沿着赘生物边缘1~2 mm切除瓣叶,停止左心吸引,生理盐水冲洗心内膜3遍,75%酒精纱布消毒心内膜3遍;瓣周脓肿者予以彻底清除脓肿后用自体心包修复脓腔,二尖瓣成形技术为病变瓣膜矩形或楔形切除、后叶腱索转移、CV5人工腱索植入、Sorin二尖瓣成形环植入,三尖瓣、肺动脉瓣成形采取病变瓣叶切除,自体心包片修复;瓣膜毁损严重(包括严重溃烂或穿孔、大面积腱索断裂)和大小不等散在多发赘生物至病变瓣膜无法修复时予以心脏瓣膜置换术(选用SORIN机械瓣),同时行先天性心脏病矫治术。术后继续抗生素治疗4~6周。

1.3 统计学方法 应用SPSS软件进行数据统计学分析,定量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )描述,计数资料主要以百分率作统计描述。

## 2 结果

2.1 临床特征 24例IDU-IE患者中静脉注射毒品史8个月~10年,平均( $5.8 \pm 2.1$ )年;男性19例,女性5例;年龄15~45岁,平均( $27.3 \pm 6.9$ )岁。24例患者均有发热,体温 $38.5^{\circ}\text{C}$ ~ $40.3^{\circ}\text{C}$ ,呼吸道症状21例,心功能不全(NYHA分级Ⅱ~Ⅳ级)症状16例,贫血(血红蛋白60~110 g/L)18例,心脏听诊区杂音19例,脑梗塞合并脑

出血1例,肺脓肿1例,脾大5例,丙型肝炎3例,乙型肝炎5例,梅毒1例,肾功能不全4例,严重戒断症状1例。

**2.2 超声心动图** 所有患者均行超声心动图检查,受损心脏瓣膜出现中度及以上返流20例(83.3%),瓣位分别是二尖瓣5例,主动脉瓣2例,二尖瓣联合主动脉瓣1例,三尖瓣10例,肺动脉瓣2例。赘生物18例(75.0%),可单发,也可多发,位于二尖瓣4例,主动脉瓣2例,三尖瓣10例,肺动脉瓣2例,其中14例赘生物 $\geq 10\text{ mm}$ 。主动脉瓣周脓肿1例,先天性心脏病畸形1例。测射血分数(EF)值在42%~70%,平均( $56.2\pm7.8\%$ )。

**2.3 血培养结果** 24例均有血培养,8例血培养前使用第2~4代头孢类抗生素3~15 d,1例血培养前使用了注射用亚胺培南西司他丁钠2 d,1例血培养前使用了美罗培南4 d。17例血培养阳性,阳性率为70.8%。其中金黄色葡萄球菌8例,草绿色链球菌5例,白色念珠菌2例,绿脓杆菌1例,肠球菌1例。

**2.4 手术结果与转归** 24例患者中,手术时间( $4.2\pm1.4$ ) h,体外循环时间( $132.3\pm61.5$ ) min,术后呼吸机辅助时间( $27.6\pm12.3$ ) h,ICU停留时间( $4.6\pm2.4$ ) d。18例治愈出院,4例术前肾功能不全者,术后3例肾功能恢复,6例出现并发症患者中,4例经治疗后痊愈或好转出院,2例术后30 d死亡,死亡率为8.3%,其中1例因支气管胸膜瘘而死亡,1例死于术后低心排血量综合征。所有治愈/好转出院患者采取门诊和/电话随访5年,1例戒毒失败,导致人工二尖瓣机械瓣感染,再次住院行二次二尖瓣置换术,1例主动脉瓣机械瓣大量瓣周漏、急性心力衰竭行二次主动脉瓣机械瓣置换术,见表1。

表1 手术结果与转归(n=24)

临床资料	例数(%)
心脏机械瓣膜置换术(单瓣)	8 (33.3)
二尖瓣	4 (16.7)
主动脉瓣	2 (8.3)
三尖瓣	2 (8.3)
心脏瓣膜成形术(单瓣)	13 (54.2)
二尖瓣	1 (4.2)
三尖瓣	10 (41.7)
肺动脉瓣	2 (8.3)
联合瓣膜病变手术	2 (8.3)
二尖瓣置换联合三尖瓣成形术	1 (4.2)
二尖瓣、主动脉瓣置换术	1 (4.2)
先天性心脏病矫治+瓣膜成形术	1 (4.2)
IE继发并发症处理(右肺脓肿病灶清除)	1 (4.2)
术后并发症	8 (33.3)
支气管胸膜瘘	1 (4.2)
低心排血量综合征	1 (4.2)
肺部感染(院内)	2 (8.3)
严重肝肾功能不全	1 (4.2)
切口感染	1 (4.2)
术后30 d死亡	2 (8.3)

### 3 讨论

静脉药瘾感染性心内膜炎患者多以男性青壮年为主<sup>[4~5]</sup>,大多数无基础心脏病,与药物被污染、不遵守无菌操作有关,常合并乙型肝炎、丙型肝炎及梅毒等传染病。由于长期吸毒,营养状况差,免疫功能受损,机体抵抗力降低,一旦致病微生物入血,容易引发感染性心内膜炎,发热为其主要症状<sup>[6]</sup>,起病较急,但周围血管征少<sup>[7]</sup>,呼吸道症状突出<sup>[8]</sup>。栓子中含有病原菌,可致栓塞部位感染形成肺炎,若为化脓性细菌,则易形成肺脓肿<sup>[9]</sup>,少数可形成气胸<sup>[7]</sup>。本组24例患者均有发热,大多数体温超过39℃,最高40.3℃,21例(87.5%)有呼吸道症状。血培养阳性是感染性心内膜炎重要的诊断依据,其结果可以指导临床用药<sup>[10]</sup>。本组患者血培养阳性率为70.8%,低于国外文献报道的80%<sup>[11]</sup>,阳性率降低与血培养之前使用抗菌药物有关。致病菌分析,据文献报道金黄色葡萄球菌占主导地位<sup>[4,7,9,12]</sup>,其次是草绿色链球菌,偶见白色念珠菌、绿脓杆菌和肠球菌。通过了解IE致病菌的变迁,可以在等待药敏结果出来前经验性使用抗生素<sup>[12]</sup>。本组报道感染累及三尖瓣13例,3例累及肺动脉瓣,右心瓣膜病变占66.7%,可见静脉药瘾感染性心内膜炎中右心瓣膜病变多见于左心,与文献报道<sup>[4,7~8,13]</sup>相符。

近年来对IE的治疗理念已有很大进步,但死亡率仍然居高不下,有文献报道IE术后30 d内死亡率为18.8%<sup>[14]</sup>,临幊上对于感染性心内膜炎的手术时机及术式选择仍很有挑战。当出现难治性心衰及感染、脓肿或较大赘生物( $\geq 1\text{ cm}$ )及栓塞事件时,需要积极手术治疗<sup>[5,8,15]</sup>。多数IDU-IE患者以呼吸道症状为主表现,往往在当地医院按“肺部感染”进行治疗,在病情进展不可控后才考虑转院。2例死亡患者均在当地医院治疗16~30 d,病情失控后转院,入院时1例已经出现严重急性左心衰,近心源性休克,术后死于低心排血量综合征,另1例入院时因呼吸衰竭在重症医学科行呼吸机治疗,术后死于严重肺部并发症-支气管胸膜瘘。因此,加强基层医务人员的培训,提高IDU-IE的诊疗水平,可避免患者在基层医院长时间诊疗而延误最佳手术时机。对于IDU-IE患者而言病情危重、感染活动期均不是手术禁忌证,但可增加手术风险,治疗的关键在于使用敏感抗生素及早期手术干预。合并脑缺血或颅内出血的患者的手术时机选择具有挑战性<sup>[16~17]</sup>,如果是缺血性脑损害,在病情可控下手术一般推迟1~2周;如果是出血性脑损害,手术至少延迟4周。本组1例脑梗塞、脑出血合并右侧肢体肌力1级的患者,经药物治疗4周后行二尖瓣置换术,术后肌力及心功能恢复良好,随访至今仍正常工作及生活。

手术原则是彻底清除赘生物、脓肿及坏死组织,尽量清除感染组织,修复或置换受损的瓣膜<sup>[7~8,11]</sup>。切

除病变瓣膜及赘生物后用生理盐水冲洗及酒精纱布消毒心内膜各3遍,弃用稀释碘伏浸泡,本团队有稀释碘伏浸泡心内膜后引起致死性过敏反应的惨痛教训。二尖瓣病变局限于后瓣,可采取楔形/矩形切除受累瓣叶,缝合切除后的瓣缘;若病变局限于前瓣,可采取部分后叶带腱索转移、人工腱索植入或心包补片修补的瓣膜成形术,最后植入二尖瓣成形环,以提高远期疗效。三尖瓣病变行三尖瓣成形或置换取决于三尖瓣感染程度及其瓣下装置的破坏程度<sup>[16]</sup>,三尖瓣病变局限者采取心包补片修补的瓣膜成形术可获得良好的效果。本组患者均为青壮年,考虑生物瓣的远期毁损问题,所有瓣膜置换术均采用机械瓣,三尖瓣形成患者中5年随访无重度反流者,均可维持正常的日常生活。术后应用足够疗程的抗生素,一般为4~6周<sup>[11]</sup>,定期检测血沉、血常规、降钙素原、血培养,直至连续3次血培养阴性,血常规、降钙素原、血沉正常,自觉症状缓解消失,才考虑停用抗生素。

另据文献统计部分患者术后出现继续静脉吸毒,且静脉吸毒可导致感染性心内膜复发<sup>[5]</sup>,因此积极切断静脉药瘾是治愈本病的前提。1例患者出现严重戒断症状,表现为谵妄、狂躁、坐立不安、甚至伤人,对此给予积极镇静处理,并邀请戒毒所工作人员会诊,应用专用戒毒药物,戒断症状缓解,顺利康复出院。1例术后早期出现急性肝功能不全合并肾功能衰竭,予保肝护肾、床旁腹膜透析治疗,肝肾功能逐渐改善,出院前肝功能及尿量恢复正常,门诊治疗3个月后复查血肌酐、尿素氮、肾小球滤过率恢复正常。

静脉药瘾者是传染病的高危群体,应积极行传染病筛查,同时做好防护工作。IDU-IE 主要侵犯三尖瓣,有效抗生素治疗后,积极及时手术可改善预后,同时加强戒毒随访,可改善远期疗效。

#### 参考文献

- [1] TUNG MK, LIGHT M, GIRI R, et al. Evolving epidemiology of injecting drug use-associated infective endocarditis: A regional centre experience [J]. Drug Alcohol Rev, 2015, 34(4): 412-417.
- [2] LI JS, SEXTON DJ, MICK N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis [J]. Clin Infect Dis, 2000, 30(4): 633-638.
- [3] GEORGES H, LEROY O, AIRAPETIAN N, et al. Outcome and prognostic factors of patients with right-sided infective endocarditis requiring intensive care unit admission [J]. BMC Infect Dis, 2018, 18 (1): 85.
- [4] COLVILLE T, SHARMA V, ALBOUAINI K. Infective endocarditis in intravenous drug users: a review article [J]. Postgrad Med J, 2016, 92(1084): 105-111.
- [5] ØSTERDAL OB, SALMINEN PR, JORDAL S, et al. Cardiac surgery for infective endocarditis in patients with intravenous drug use [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2016, 22(5): 633-640.
- [6] CHUNG-ESAKI H, RODRIGUEZ RM, ALTER H, et al. Validation of a prediction rule for endocarditis in febrile injection drug users [J]. Am J Emerg Med, 2014, 32(5): 412-416.
- [7] CHAHOUD J, SHARIF YA, SAAD H, et al. Right-sided infective endocarditis and pulmonary infiltrates: an update [J]. Cardiol Rev, 2016, 24(5): 230-237.
- [8] AKINOSOGLU K, APOSTOLAKIS E, KOUTSOGIANNIS N, et al. Right-sided infective endocarditis: surgical management [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2012, 42(3): 470-479.
- [9] AKINOSOGLU K, APOSTOLAKIS E, MARANGOS M, et al. Native valve right sided infective endocarditis [J]. Eur J Intern Med, 2013, 24(6): 510-519.
- [10] 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.
- [11] WEYMANN A, BORST T, POPOV AF, et al. Surgical treatment of infective endocarditis in active intravenous drug users: a justified procedure? [J]. J Cardiothorac Surg, 2014, 9(1): 58.
- [12] SOUSA C, BOTELHO C, RODRIGUES D, et al. Infective endocarditis in intravenous drug abusers: an update [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2012, 31(11): 2905-2910.
- [13] MAGSINO K, SANJANWALA R, HIEBERT B, et al. Treatment outcomes for right-sided endocarditis in intravenous drug users: a systematic review and analysis of outcomes in a tertiary centre [J]. Thorac Cardiovasc Surg, 2018, 66(7): 552-562.
- [14] 姚青, 徐东, 刘燕晖, 等. 外科手术治疗原发性感染性心内膜炎疗效观察[J]. 疑难病杂志, 2014, 13(3): 236-238.
- [15] 邬武斌, 张丹, 陆曹杰. 感染性心内膜炎临床诊断与治疗[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(2): 399-400, 403.
- [16] BYRNE JG, REZAI K, SANCHEZ JA, et al. Surgical management of endocarditis: the society of thoracic surgeons clinical practice guideline [J]. Ann Thorac Surg, 2011, 91(6): 2012-2019.
- [17] 肖荣冬, 翁国星, 谢维泉, 等. 感染性心内膜炎的围术期治疗和危险因素分析[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2014, 21(1): 128-131.

(收稿日期:2019-04-16)