

关节上腔注射玻璃酸钠联合再定位牙合垫治疗 颞下颌关节盘绞锁的临床疗效观察[△]

张宁*, 崔北芸, 黄晓峰[#](首都医科大学附属北京友谊医院口腔科, 北京 100050)

中图分类号 R988.2 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)04-0391-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.04.002

摘要 目的: 探讨关节上腔注射玻璃酸钠联合再定位牙合垫治疗颞下颌关节盘绞锁的临床疗效。方法: 选取 2015 年 8 月至 2019 年 6 月于首都医科大学附属北京友谊医院就诊的颞下颌关节盘绞锁的患者 136 例, 随机分为对照组和研究组(每组 68 例)。对照组患者采用再定位牙合垫治疗, 研究组患者采用关节上腔注射玻璃酸钠联合再定位牙合垫治疗。观察两组患者治疗前和治疗后 12 周的关节疼痛程度、最大开口度及 Friction 指数, 评估临床疗效。结果: 关节疼痛程度[视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)] , 研究组患者治疗后 12 周的关节疼痛明显缓解, VAS 评分明显优于对照组, 差异有统计学意义($P=0.04$)。最大开口度, 研究组患者治疗后 12 周的最大开口度明显改善, 效果优于对照组, 差异有统计学意义($P=0.03$)。Friction 指数, 研究组患者治疗后 12 周的 Friction 指数明显优于对照组, 差异有统计学意义($P<0.01$)。临床效果, 研究组患者治疗后 12 周的总有效率为 88.24% (60/68), 明显优于对照组的 73.53% (50/68), 差异有统计学意义($P=0.029$)。结论: 在颞下颌关节盘绞锁的临床治疗中, 关节上腔注射玻璃酸钠联合再定位牙合垫治疗的效果较好, 且治疗方法简单。

关键词 颞下颌关节盘绞锁; 玻璃酸钠; 再定位领垫。

Clinical Efficacy of Sodium Hyaluronate Injection Combined with Anterior Repositioning Splint in the Treatment of Temporomandibular Joint Disc Displacement[△]

ZHANG Ning, CUI Beiyun, HUANG Xiaofeng (Dept. of Stomatology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To probe into the clinical efficacy of sodium hyaluronate injection combined with anterior repositioning splint in the treatment of temporomandibular joint disc displacement. METHODS: Totally 136 patients with temporomandibular joint disc displacement admitted into Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University from Aug. 2015 to Jun. 2019 were extracted to be randomly divided into the control group and the research group(68 cases in each). The control group was treated with anterior repositioning splint, while the research group received sodium hyaluronate injection in the upper cavity combined with anterior repositioning splint. The degree of joint pain, maximum opening degree and Friction indicator were observed before treatment and after treatment of 12 weeks. The clinical efficacy was evaluated. RESULTS: Degree of joint pain [visual analogue scale (VAS)]: The joint pain in the research group was significantly relieved after treatment of 12 weeks, and the VAS score was significantly better than that of the control group, the difference was statistically significant ($P=0.04$). Maximum opening degree: The maximum opening degree in the research group was significantly improved after treatment of 12 weeks, and the effect was better than that in the control group, the difference was statistically significant ($P=0.03$). Friction indicator: Friction indicator in the research group was significantly better than that in the control group after treatment of 12 weeks, the difference was statistically significant ($P<0.01$). Clinical efficacy: After treatment of 12 weeks, the total effective rate in the research group was 88.24% (60/68), significantly better than that in the control group 73.53% (50/68), the difference was statistically significant ($P=0.029$). CONCLUSIONS: The clinical efficacy of sodium hyaluronate injection combined with anterior repositioning splint in the treatment of temporomandibular joint disc displacement is significant, and the treatment method is simple.

KEYWORDS Temporomandibular joint disc displacement; Sodium hyaluronate; Anterior repositioning splint

颞下颌关节盘绞锁是关节盘前移位中的一种状态, 通常

△ 基金项目: 北京市自然基金(No. 7202036); 首都卫生发展科研专项(No. 首发 2018-2-1102)

* 主治医师。研究方向: 颞下颌关节相关疾病。E-mail: 409244121@qq.com

通信作者: 主任医师。研究方向: 口腔医学。E-mail: huangxf1998@163.com

表现为关节盘在下颌运动中复位发生咔哒声, 有时关节盘不能复位, 出现张口受限, 用手辅助可以帮助开口, 可伴有疼痛、下颌功能障碍等, 影响患者的生活质量, 严重者可能出现面部畸形, 需要早期诊断和积极的治疗。颞下颌关节盘绞锁的临床治疗方法多样, 常见的包括健康教育、关节封闭、牙合垫治疗和肌功能训练等, 但各种治疗均有不足^[1]。其治疗方案的选择应以保守、微创为基本原则。本研究采用关节上腔注射

玻璃酸钠联合再定位牙合垫治疗颞下颌关节盘绞锁,探讨其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2015年8月至2019年6月首都医科大学附属北京友谊医院口腔科收治的颞下颌关节盘绞锁患者136例,其中男性患者35例,女性患者101例;年龄13~66岁。纳入标准:病史及临床检查有明确的关节弹响伴关节盘绞锁;磁共振成像检查结果提示可复性盘前移位。排除标准:对刃或反颌者;不可复性盘前移位者;严重牙周炎患者;妊娠期及哺乳期妇女;资料不全者。采用随机分组方法分为对照组和研究组,每组68例。研究组患者中,男性患者18例,女性患者50例;年龄14~66岁,平均(31.51 ± 11.93)岁。对照组患者中,男性患者17例,女性患者51例;年龄13~63岁,平均(32.69 ± 13.58)岁。两组患者基线资料均衡性较高,具有可比性。本研究经伦理委员会批准(YYXSSC-2020-265),患者或家属签署知情同意书。

1.2 方法

(1)对照组患者采用再定位牙合垫治疗[见图1(A)—图1(B)],嘱患者放松后检查关节开闭口弹响,诱导下颌前牙缓慢前伸,过程中反复做开闭口运动,在弹响消失位记录前伸位置,制作再定位牙合垫维持下颌位置。嘱24 h佩戴牙合垫,治疗周期为12周。(2)研究组患者在对照组的治疗基础上联合注射玻璃酸钠治疗,嘱患者放松后平躺牙椅上,保持最大张口位,于耳屏前穿刺至关节上腔,使用2%利多卡因1 ml行关节上腔灌洗,后注入玻璃酸钠注射液(规格2 ml:20 mg)约1 ml[见图1(C)—图1(D)],1周1次,共注射5次,注射后嘱开口训练1日100次。所有患者治疗后12周进行复查。

1.3 观察指标

1.3.1 主观评价指标:关节疼痛程度采用视觉模拟评分法(visual analogue scale,VAS)进行评估,0分表示无痛,10分代表最剧烈的疼痛,指导患者标记出颞下颌关节疼痛最严重时对应的标尺强度。

1.3.2 客观评价指标:(1)最大开口度,测量最大开口时上下颌中切牙切端之间的距离,以mm为计量单位。(2)Friction指数,根据评分细则进行评分(见表1),得出Friction颞下颌关节紊乱指数(CMI),关节功能越好,则评分越低。

表1 Friction颞下颌关节紊乱指数评分方法

Tab 1 Friction scoring method of temporomandibular joint disc displacement

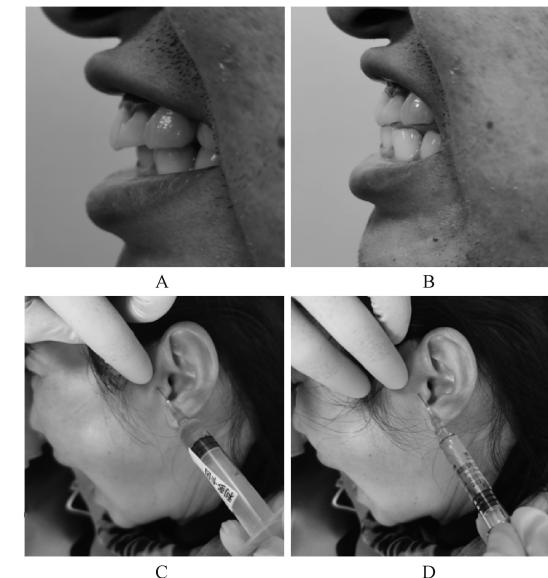
项目	计分方法	分值范围
下颌运动分(MM)	阳性项目数	0~16
关节杂音分(JN)	阳性项目数	0~4
关节压诊分(JP)	压痛点数	0~6
功能障碍指数(DI)	$DI=(MM+JN+JP)/26$	0~1
肌肉压诊分(MP)	压痛点数	0~28
肌肉压诊指数(PI)	$PI=MP/28$	0~1
颞下颌关节紊乱指数(CMI)	$CMI=(DI+PI)/2$	0~1

1.4 疗效评定标准

显效、有效和无效的评定标准见表2,总有效率=(显效病例数+有效病例数)/总病例数×100%。

1.5 统计学方法

应用SPSS 21.0统计学软件进行分析,以均数±标准差



A. 治疗前前牙咬合关系;B. 再定位治疗诱导并维持下颌前伸;C. 2%利多卡因行关节上腔灌洗;D. 玻璃酸钠行关节上腔注射
A. occlusal relationship of the anterior teeth before treatment;
B. repositioning of the anterior repositioning splint to induce and maintain the mandibular forward extension; C. 2% lidocaine for intra-articular lavage; D. sodium hyaluronate injection for the joint upper cavity

图1 治疗示意图

Fig 1 Treatment diagram

表2 临床疗效评定标准

Tab 2 Clinical efficacy evaluation criteria

疗效分级	评定标准
显效	开口度≥40 mm,各种症状改善
有效	40 mm>开口度≥35 mm,开口型改善,关节区弹响减轻,关节、肌肉疼痛明显减轻
无效	各种症状均无改善

($\bar{x}\pm s$)表示试验数据结果,计量资料组内治疗前后比较采用配对t检验,组间比较采用独立样本t检验;计数资料采用率(%)表示,进行 χ^2 检验; $P<0.05$ 是差异有统计学意义。

2 结果

2.1 VAS评分

两组患者治疗后12周的VAS评分均明显低于同组治疗前,差异均有统计学意义($P<0.01$);比较两组患者治疗后12周的VAS评分发现,研究组患者明显低于对照组,差异有统计学意义($P=0.04$),见表3。

表3 两组患者治疗前后VAS评分、最大开口度比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of VAS and maximum opening degree between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	VAS/分		最大开口度/mm	
	治疗前	治疗后12周	治疗前	治疗后12周
研究组(n=68)	4.34±1.51	1.38±1.05 ^{*△}	34.85±2.41	40.34±2.62 ^{*▲}
对照组(n=68)	4.22±1.42	2.51±1.44 [*]	35.15±2.57	37.43±3.01 [*]

注:两组内治疗前后比较,^{*} $P<0.01$;与对照组治疗后12周比较,[△] $P=0.04$,[▲] $P=0.03$

2.2 最大开口度

两组患者治疗后12周的最大开口度均小于同组治疗前,

差异均有统计学意义($P<0.01$)；比较两组患者治疗后12周的最大开口度发现，研究组患者明显大于对照组，差异有统计学意义($P=0.03$)，见表3。

2.3 Friction 指数

采用配对 t 检验分别对照组和研究组患者治疗后12周的DI、PI和CMI进行比较，结果显示，研究组患者的DI($P=0.014$)、PI($P=0.036$)和CMI($P<0.01$)均低于对照组，差异均有统计学意义，见表4。

表4 两组患者治疗前后Friction指数比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 4 Comparison of Friction indicator between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

项目	研究组($n=68$)		对照组($n=68$)	
	治疗前	治疗后12周	治疗前	治疗后12周
MM	4.16±0.99	1.06±0.69	4.13±0.98	1.72±0.93
JN	2.18±0.39	0.78±0.54	2.34±0.48	1.17±0.56
JP	2.48±0.76	0.65±0.51	2.43±0.70	1.12±0.78
MP	4.15±1.06	1.41±0.55	4.02±1.24	1.82±0.88
DI	0.32±0.05	0.09±0.04*	0.34±0.05	0.15±0.05
PI	0.15±0.04	0.05±0.02*	0.14±0.04	0.07±0.03
CMI	0.24±0.03	0.07±0.02▲	0.24±0.04	0.11±0.03

注：与对照组治疗后12周相比，* $P=0.014$ ，* $P=0.036$ ，▲ $P<0.01$

Note: vs. the control group after treatment of 12 weeks, * $P=0.014$, * $P=0.036$, ▲ $P<0.01$

2.4 临床疗效

研究组患者的总有效率为88.24%(60/68)，明显优于对照组的73.53%(50/68)，差异有统计学意义($P<0.01$)，见表5。

表5 两组患者临床疗效比较

Tab 5

组别	显效	有效	无效	总有效
研究组($n=68$)	34(50.00)	26(38.24)	8(11.76)	60(88.24)
对照组($n=68$)	18(26.47)	32(47.06)	18(26.47)	50(73.53)

3 讨论

颞下颌关节盘绞锁的病理过程通常是闭口位关节盘向内侧移位，开口过程中关节盘复位，有时不能复位而挤压、限制髁突活动，临床可见暂时的开口受限，在手法帮助下可以继续开口。病理损伤可能包括以下几个部分：关节过载的直接机械损伤、缺氧-再灌注损伤以及自由基释放到滑液中，导致透明质酸降解并最终产生真空效应(吸盘效应)，这些病理过程共同作用导致关节盘吸附在关节窝顶部不能复位，进而阻止髁突滑动出现张口受限，严重者出现疼痛和面部畸形^[2]。相较于可复性盘前移位，关节盘绞锁的临床症状、病理过程均加重，应积极治疗，以提高患者的生活质量，避免关节结构和功能进一步被破坏。

关节盘绞锁的治疗应以简单、保守方法为首选，临床应用最多的是再定位牙合垫治疗和玻璃酸钠关节封闭治疗。再定位牙合垫是通过向前、向下方拉伸下颌重新定位并维持咬合关系，来恢复关节盘-髁突复合体相对位置关系。文献报道，再定位牙合垫作用机理如下：(1)髁突前下移位后“追上”关节盘，在开闭口运动中挤压关节盘使其向后、向上少量复位；(2)减少对双板区损伤，并促进其软骨样变；(3)可以缓解关节的疼痛；(4)促进髁突骨质的修复与再生^[3-7]。再定位牙合垫在可复性盘前移位的治疗中被广泛应用，国内学者^[8]报道其在青少年中的治疗效果优于成年人。但是，再定位牙合垫治疗尚存在一定问题，再定位牙合垫可以降低关节弹响的振幅

和能量参数，但是不能完全消除弹响声音^[9]，且远期效果不持久，随着时间的推移，治疗效果会降低^[10-12]；另外，再定位牙合垫在Ⅱ类错颌的青少年不可复性盘前移位治疗中效果不佳，治疗结束后1年随访可见关节盘变短、髁突高度降低^[13]。为了获得更好的治疗效果，很多学者在再定位牙合垫的基础上增加其他治疗，其中联合玻璃酸钠治疗是一种常用的方法。玻璃酸钠是机体分泌的高分子多聚糖，是正常关节液的重要组成之一，在关节生理运动中起着重要作用，在全身各关节疾病的治疗中发挥了重要作用，大量文献报道，玻璃酸钠治疗关节创伤、僵硬以及骨关节病等的疗效均较好^[14-16]。颞下颌关节盘-髁复合体功能紊乱会破坏关节内的生理状态，导致玻璃酸钠含量降低，影响关节正常运动。通过关节封闭补充关节腔内玻璃酸钠的含量，可以打破吸盘效应，有助于盘-髁的平移运动，缓解机械阻塞；还能阻止炎症介质的释放和扩散；同时能保护、修复软骨^[17]。另外，文献报道，玻璃酸钠能缓解颞下颌关节紊乱综合征引起的疼痛，改善张口度^[18]；但是，中远期效果欠佳^[19]。

本研究中，对照组通过再定位牙合垫治疗，治疗后12周的VAS评分较治疗前降低，最大开口度升高，说明再定位牙合垫是有效的治疗方法。研究组患者在对照组的基础上增加玻璃酸钠注射治疗，在牙合垫保持下颌前伸的基础上增加关节腔内润滑、营养及保护软骨等功能，二者协同发挥作用，临床操作简单，治疗后12周的疗效确切。相比对照组，研究组患者的VAS评分、Friction指数均降低，最大开口度、临床效果等评定指标均升高，差异有统计学意义，说明联合应用玻璃酸钠治疗的临床疗效优于单纯牙合垫治疗，与国外研究结果一致^[3]。

综上所述，在颞下颌关节盘绞锁的治疗中，关节上腔注射玻璃酸钠联合再定位牙合垫治疗是一种简单、有效的方法。但是本研究尚存在局限性，远期疗效需要大样本量、前瞻性的研究进一步完善。

参考文献

- [1] Küttük N, Baş B, Kazan D, et al. Is Repeated Arthrocentesis Beneficial in the Treatment of Temporomandibular Disorders: A Retrospective Study [J]. J Oral Maxillofac Surg, 2019, 77 (7): 1359-1364.
- [2] Al-Baghddadi M, Durham J, Steele J. Timing interventions in relation to temporomandibular joint closed lock duration: a systematic review of ‘locking duration’ [J]. J Oral Rehabil, 2014, 41 (1): 24-58.
- [3] Kim CW, Lee SJ, Kim EH, et al. Effect of arthrocentesis on the clinical outcome of various treatment methods for temporomandibular joint disorders [J]. Maxillofac Plast Reconstr Surg, 2019, 41 (1): 44.
- [4] Liu MQ, Lei J, Han JH, et al. Metrical analysis of disc-condyle relation with different splint treatment positions in patients with TMJ disc displacement [J]. J Appl Oral Sci, 2017, 25 (5): 483-489.
- [5] DENTAL SUPPLEMENT, Minervini G, Nucci L, et al. Temporomandibular disc displacement with reduction treated with anterior repositioning splint: a 2-year clinical and magnetic resonance imaging (MRI) follow-up [J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2020, 34 (1 Suppl. 1): 151-160.

- [6] Pihut M, Gorecka M, Ceronowicz P, et al. The Efficiency of Anterior Repositioning Splints in the Management of Pain Related to Temporomandibular Joint Disc Displacement with Reduction [J]. *Pain Res Manag*, 2018, 2018;9089286.
- [7] Lei J, Yap AU, Liu MQ, et al. Condylar repair and regeneration in adolescents/young adults with early-stage degenerative temporomandibular joint disease: A randomised controlled study [J]. *J Oral Rehabil*, 2019, 46(8):704-714.
- [8] Ma Z, Xie Q, Yang C, et al. Can anterior repositioning splint effectively treat temporomandibular joint disc displacement? [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1):534.
- [9] Kaymak D, Karakis D, Dogan A. Evolutionary Spectral Analysis of Temporomandibular Joint Sounds Before and After Anterior Repositioning Splint Therapy in Patients with Internal Derangement [J]. *Int J Prosthodont*, 2019, 32(6):475-481.
- [10] Chen HM, Liu MQ, Yap AU, et al. Physiological effects of anterior repositioning splint on temporomandibular joint disc displacement: a quantitative analysis [J]. *J Oral Rehabil*, 2017, 44(9):664-672.
- [11] Shen P, Chen X, Xie Q, et al. Assessment of Occlusal Appliance for the Reposition of Temporomandibular Joint Anterior Disc Displacement With Reduction [J]. *J Craniofac Surg*, 2019, 30(4):1140-1143.
- [12] Sousa BM, López-Valverde N, López-Valverde A, et al. Different Treatments in Patients with Temporomandibular Joint Disorders: A Comparative Randomized Study [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2020, 56(3):113.
- [13] Shen P, Liu X, Xie Q, et al. The Effect Evaluation of Functional Appliance Used for Class II Patients With Temporomandibular Joint Anterior Disc Displacement [J]. *J Craniofac Surg*, 2019, 30(1):e15-e17.
- [14] 蔡伟,罗东方.玻璃酸钠联合硫酸氨基葡萄糖治疗膝关节骨性关节炎的疗效及对患者膝关节恢复的影响[J].中国医院用药评价与分析,2019,19(1):36-38.
- [15] 肖爱伟,于桂泳,任虹,等.玻璃酸钠关节腔注射联合关节松解治疗肘关节僵硬的疗效观察[J].中华物理医学与康复杂志,2020,42(9):830-832.
- [16] 严超,梁杰,尚峰辉,等.肩关节镜下肩袖缝合结合肩峰下注射玻璃酸钠治疗肩袖撕裂疗效观察[J].中国临床医生杂志,2018,46(2):180-182.

(下转第 400 页)

(上接第 390 页)

理论指导。但由于药效成分多种多样,在早期化合物筛选过程中可能遗漏潜在的有效成分;网络药理学通过分子结构功能的预测,初步筛选可能存在的效应通路,但仍存在预测的不确定性,化合物数据库尚待完善,尚具有新化合物、新靶点和新通路发现的可能。中药成分复杂而多样,相关研究开展难度大,网络药理学结合已有资料进行分析研究,不失为探索中药复杂成分组合药理的有效方法。

参考文献

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6):394-424.
- [2] 原发性肺癌诊疗规范(2018 年版) [J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2019, 5(3):100-120.
- [3] 罗添乐,罗斌,田建辉.中医药防治肺癌的理论研究进展 [J]. 中医肿瘤学杂志, 2019, 1(3):1-6.
- [4] 张星星,李泽庚.肺癌中医病因病机探讨 [J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(10):3447-3449.
- [5] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部 [S]. 2020 年版. 北京:中国医药科技出版社, 2020;103, 110-111.
- [6] 梁文杰.中药北豆根提取物抗肿瘤抗突变及免疫学调节作用的实验研究 [D]. 石家庄:河北医科大学, 2004.
- [7] 杨新阶,王婧筱,王琳,等.中药标准品对人肺癌耐药细胞 A549/DDP 的逆转效果研究 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2018, 20(4):521-526.
- [8] 黄鲛,易进海,刘玉红,等.天南星、半夏、白附子中 8 种核苷成分的含量测定 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(16):59-62.
- [9] 段贤春,黄石,彭代银,等.网络药理学在中药复方研究中的应用 [J]. 中国药理学通报, 2020, 36(3):303-308.
- [10] 李梢.网络靶标:中药方剂网络药理学研究的一个切入点 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(15):2017-2020.
- [11] Kibble M, Saarinen N, Tang J, et al. Network pharmacology applications to map the unexplored target space and therapeutic potential of natural products [J]. *Nat Prod Rep*, 2015, 32(8):1249-1266.
- [12] Brabender J, Metzger R, Salonga D, et al. Comprehensive expression analysis of retinoic acid receptors and retinoid X receptors in non-small cell lung cancer: implications for tumor development and prognosis [J]. *Carcinogenesis*, 2005, 26(3):525-530.
- [13] Alessi DR, James SR, Downes CP, et al. Characterization of a 3-phosphoinositide-dependent protein kinase which phosphorylates and activates protein kinase Balpha [J]. *Curr Biol*, 1997, 7(4):261-269.
- [14] Maehama T, Dixon JE. PTEN: A tumour suppressor that functions as a phospholipid phosphatase [J]. *Trends Cell Biol*, 1999, 9(4):125-128.
- [15] 周晓芳,李菲,方慧,等.苦参碱抑制肺癌 A549 细胞增殖及诱导细胞自噬的研究 [J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(2):474-477, 528-529.
- [16] 方彪彪,张淑君,刘佳,等.苦参碱可能通过自噬抑制肺癌 A549 细胞的增殖 [J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(12):1811-1815.
- [17] Liu W, Yu X, Zhou L, et al. Sinomenine inhibits non-small cell lung cancer via downregulation of hexokinases II-mediated aerobic glycolysis [J]. *Onco Targets Ther*, 2020, 13:3209-3221.
- [18] Shen KH, Hung JH, Liao YC, et al. Sinomenine inhibits migration and invasion of human lung cancer cell through downregulating expression of miR-21 and MMPs [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(9):3080.
- [19] Zhou LP, Luan H, Liu QP, et al. Activation of PI3K/Akt and ERK signaling pathways antagonized sinomenine-induced lung cancer cell apoptosis [J]. *Mol Med Rep*, 2012, 5(5):1256-1260.
- [20] 王旭红,刘改霞,李耀辉,等.基于网络药理学探寻 β-谷甾醇作用机制研究 [J/OL]. 世界中医药:1-8[2020-11-26]. http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.5529.R.20201026.1244.004.html.

(收稿日期:2021-01-05)