

·专题·

抑郁症患者血清皮质醇水平与认知功能的相关性分析

饶冬萍,范敏珍,梁卉薇

(广州医科大学附属脑科医院精神科,广东 广州 510370)

摘要:目的 探讨抑郁症患者血清皮质醇水平与认知功能的关系。**方法** 选取 2018 年 3 月~2019 年 12 月于广州医科大学附属脑科医院门诊或住院部的首次发作的抑郁症患者 117 例作为研究对象,根据汉密尔顿抑郁量表(HAMD)结果分为无精神病性症状组和有精神病性症状组,均进行言语流畅性测验(动物数)、威斯康星卡片分类测验(WCST)、汉诺塔测验、连线测验 A 和 B 评估认知功能测评及血清皮质醇水平检测,比较两组一般资料及神经心理测验成绩,分析抑郁症患者神经心理测验与血清皮质醇水平、HAMD 总分及因子分的关系及无精神病性症状组和有精神病性症状组神经心理测验与血清皮质醇水平、HAMD 总分及因子分的关系。**结果** 有精神病性症状组共 39 例,其血清皮质醇水平高于无精神病性症状组($P<0.05$)。相关性分析显示:①抑郁症患者血清皮质醇水平与各项神经心理测验成绩均无相关性($P>0.05$);连线测验 A 时间与 HAMD 总分及阻滞因子呈正相关,WCST 总错误数、随机错误数与 HAMD 睡眠障碍因子分呈正相关,汉诺塔测验完成任务数与 HAMD 总分、焦虑/躯体化因子分、阻滞因子分呈负相关,平均执行时间与 HAMD 总分、阻滞因子分呈正相关,汉诺塔总得分与 HAMD 总分、焦虑/躯体化因子分、阻滞因子分呈负相关($P<0.05$);进一步控制 HAMD 量表分的影响,血清皮质醇水平与各项神经心理测验成绩之间仍均无相关性($P>0.05$)。②有精神病性症状组血清皮质醇水平与 WCST 分类数呈负相关,与 WCST 的总错误数、持续错误数呈正相关($P<0.05$);焦虑/躯体化因子分与 WCST 分类数呈负相关),与 WCST 的总错误数、持续错误数呈正相关($P<0.05$);进一步控制 HAMD 量表分的影响,血清皮质醇水平与 WCST 分类数、总错误数无相关性,与持续错误数呈正相关($P<0.05$);控制血清皮质醇的影响,焦虑/躯体化因子分与 WCST 分类数、总错误数、持续错误数无相关性($P>0.05$)。③无精神病性症状组中血清皮质醇水平与各项神经心理测验成绩均无相关性($P>0.05$);阻滞因子分与 WCST 分类数、汉诺塔测验完成任务数及总得分呈负相关,与汉诺塔测验平均执行时间呈正相关($P<0.05$);进一步控制 HAMD 量表分的影响,血清皮质醇水平与各项神经心理测验成绩仍无相关性($P>0.05$)。**结论** 有精神病性症状的抑郁症患者血清皮质醇水平较不伴有精神病性抑郁症状者高,认知灵活性与血清皮质醇水平的关系较抑郁症状更紧密。

关键词:抑郁症;皮质醇;认知功能;抑郁症状

中图分类号:R749.4

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.04.001

文章编号:1006-1959(2021)04-0001-05

Correlation Analysis of Serum Cortisol Level and Cognitive Function in Patients with Depression

RAO Dong-ping,FAN Min-zhen,LIANG Hui-wei

(Department of Psychiatry,Affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University,Guangzhou 510370,Guangdong,China)

Abstract:Objective To explore the relationship between serum cortisol level and cognitive function in patients with depression.**Methods** 117 cases of first-onset depression patients who were in the outpatient or inpatient department of the Brain Hospital of Guangzhou Medical University from March 2018 to December 2019 were selected as the research objects.According to the results of the Hamilton Depression Scale (HAMD), it was divided into a group without psychotic symptoms and a group with psychotic symptoms. Speech fluency test (number of animals), Wisconsin Card Sorting Test (WCST), Tower of Hanoi test, and connection test are performed. A and B assess cognitive function assessment and serum cortisol level detection,The general data and neuropsychological test scores of the two groups were compared, and the relationship between neuropsychological test and serum cortisol level, HAMD total score and factor score in patients with depression, as well as neuropsychological test and serum cortex in the group without psychotic symptoms and the group with psychotic symptoms The relationship between alcohol level, HAMD total score and factor score. **Results** There were 39 patients in the psychotic symptom group, and their serum cortisol levels were higher than those in the non-psychotic symptom group ($P<0.05$).Correlation analysis showed that ① there was no correlation between serum cortisol levels in patients with depression and various neuropsychological test scores ($P>0.05$);Connected test A time was positively correlated with HAMD total score and block factor, WCST total error number, random error number and HAMD sleep disturbance factor score are positively correlated, Tower of Hanoi test completed tasks and HAMD total score,Anxiety/Somatization factor score and block factor score are negatively correlated, and the average execution time was positively correlated with the total HAMD score and block factor score.The total score of Tower of Hanoi was negatively correlated with the total score of HAMD, the score of anxiety/somatization factor and the score of blocking factor ($P<0.05$);Further controlling the influence of HAMD scale scores, there was still no correlation between serum cortisol levels and the results of various neuropsychological tests ($P>0.05$). ②The level of serum cortisol in the group with psychotic symptoms was negatively correlated with the WCST classification number, and positively correlated with the total number of errors and the number of persistent errors in WCST ($P<0.05$);Anxiety/Somatization factor score was negatively correlated with the number of WCST classifications, and positively correlated with the total number of errors and the number of persistent errors in WCST ($P<0.05$);To further control the impact of HAMD scale scores, serum cortisol levels had no correlation with the number of WCST classifications and total errors, but were positively correlated with the number of persistent errors ($P<0.05$);Controlling the influence of serum cortisol, the anxiety/somatization factor score had no correlation with the number of WCST categories, the number of total errors, and the number of persistent errors ($P>0.05$). ③There was no correlation between the serum cortisol level and the scores of various neuropsychological tests in the non-psychotic symptom group ($P>0.05$);The blocking factor score was negatively correlated with the number of WCST categories, the number of tasks completed in the Tower of Hanoi Test and the total score, and was positively correlated with the average execution time of the Tower of Hanoi Test ($P<0.05$);To further control the influence of HAMD scale scores, there was still no correlation between serum cortisol levels and various neuropsychological test results ($P>0.05$).**Conclusion** The serum cortisol levels of depression patients with psychotic symptoms are higher than those without psychotic depression symptoms, and the relationship between cognitive flexibility and serum cortisol levels is closer than that of depressive symptoms.

Key words:Depression;Cortisol;Cognitive function;Depressive symptoms

作者简介:饶冬萍(1980.11-),女,江西萍乡人,硕士,副主任医师,主要从事抑郁症的神经心理学研究

抑郁症(depression)是精神科常见疾病之一,认知功能障碍是抑郁症常见的情感和躯体症状外的主要临床表现之一,其损害程度与疾病的预后紧密相关。下丘脑-垂体-肾上腺皮质(hypothalamic-pituitary-adrenocortical, HPA)系统功能亢进对海马有损害作用,非抑郁患者的高皮质醇水平与其多项认知功能受损有关^[1]。伴有精神病性症状、皮质醇水平高的抑郁症患者认知功能损害明显高于皮质醇水平低、不伴有精神病性症状的抑郁症患者^[2]。但抑郁症患者的血清皮质醇水平与认知功能的相关性是否独立于抑郁症状之外、精神病性症状对其相关性是否存在影响的研究少见报道。本研究旨在探讨抑郁症患者血清皮质醇水平与认知功能的关系及精神病性症状对其相关性的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年3月~2019年12月于广州医科大学附属脑科医院门诊或住院部首次发作的抑郁症患者117例作为研究对象。纳入标准:①符合国际疾病分类法第10版(ICD-10)抑郁症的诊断标准;②17项汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD17)^[3]≥17分;③年龄18~65岁;④受教育程度:小学及小学以上文化。排除标准:①合并严重躯体疾病或脑器性疾病;②正接受激素类药物治疗;③既往已明确诊断有皮质醇增多症;④肥胖症;⑤入组前1个月内使用过精神活性物质;⑥入组前1周内有大量酗酒史;⑦入组前2个月内接受过长效精神阻滞剂治疗者;⑧合并其他精神障碍(如精神发育迟滞、物质依赖等);⑨有严重的自杀观念或自杀行为。

1.2 方法

1.2.1 调查工具 采用简明精神病评定量表(brief psychiatry rating scale, BPRS)、言语流畅性测验(动物数)、威斯康星卡片分类测验(Wisconsin card sorting test, WCST)、汉诺塔测验、连线测验A和B评估认知功能进行评估。根据BPRS^[4]筛查结果,阳性症状评分(包括概念紊乱、猜疑、幻觉和异常思维内容等4项)之和大于4分定义为有精神病性症状并设为有精神病性症状组,其余患者设为无精神病性症状组。

1.2.2 资料收集 收集患者一般资料,包括性别、年龄、受教育程度、血清皮质醇水平[采集患者空腹静脉血3~5 ml,2 h内进行离心、分离血清、待测;采用电化学发光法,仪器为德普2000型全自动化学发光免疫分析仪(IMMULITE2000),试剂盒(编号:YZB/USA 0523-2005)由德普公司提供,严格按试剂盒内的说明书操作,皮质醇的检测正常参考值:5~25 μg/dl]。

1.3 观察指标 比较两组一般资料及神经心理测验成绩,分析抑郁症患者神经心理测验与血清皮质醇水平、HAMD总分及因子分的关系及无精神病性症状组和有精神病性症状组神经心理测验与血清皮质醇水平、HAMD总分及因子分的关系。

1.4 统计学方法 采用SPSS 17.0统计软件进行数据分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验;计数资料以[n (%)]表示,采用 χ^2 检验。相关性分析采用Pearson相关分析和偏相关分析。以P<0.05表示差异有统计学意义,P<0.01表示统计学意义显著。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 117例抑郁症患者中伴有精神病性症状患者39例。有精神病性症状组与无精神病性症状组年龄、性别、受教育程度、基线的HAMD总分、言语流畅性测验(动物数)、WCST、汉诺塔测验及连线测验A和B成绩比较,差异无统计学意义(P>0.05);有精神病性症状组血清皮质醇水平高于无精神病性症状组,差异有统计学意义(P<0.05),见表1、表2。

2.2 抑郁症患者神经心理测验与血清皮质醇水平、HAMD总分及因子分的相关分析 血清皮质醇水平与各项神经心理测验成绩均无相关性(P>0.05);连线测验A时间与HAMD总分及阻滞因子呈正相关,WCST总错误数、随机错误数与HAMD睡眠障碍因子分呈正相关,汉诺塔测验完成任务数与HAMD总分、焦虑/躯体化因子分、阻滞因子分呈负相关,平均执行时间与HAMD总分、阻滞因子分呈正相关,汉诺塔总得分与HAMD总分、焦虑/躯体化因子分、阻滞因子分呈负相关(P<0.05)。进一步控制HAMD量表分的影响,血清皮质醇水平与各项神经心理测验成绩之间仍均无相关性(P>0.05),见表3。

表1 有精神病性症状组与无精神病性症状组一般资料比较(n, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	男/女	年龄(岁)	受教育程度			基线 HAMD 总分(分)	血清皮质醇(μg/dl)
				小学	中学	中学以上		
无精神病性症状组	78	36/42	35.48±13.56	17	28	33	25.86±4.92	13.54±3.23
有精神病性症状组	39	18/21	36.24±12.73	9	12	18	26.12±5.35	16.13±3.61
统计值			$\chi^2=0.0000$	$t=0.2916$		$\chi^2=0.3075$	$t=0.2617$	$t=3.9301$
P			0.8441	0.7711		0.8575	0.7940	0.0001

表2 有精神病性症状组与无精神病性症状组神经心理测验成绩的比较($\bar{x}\pm s$)

项目	无精神病性症状组(n=78)	有精神病性症状组(n=39)	t	P
言语流畅性测验(个)	15.04±5.81	13.96±4.24	1.0308	0.3048
连线测验A(s)	54.86±18.51	55.42±18.12	0.1553	0.8768
连线测验B(s)	91.25±44.80	95.63±58.26	0.4498	0.6537
WCST(个)				
分类数	3.18±1.93	3.52±1.78	0.9213	0.3588
总错误数	23.94±11.32	21.16±10.95	1.2658	0.2081
持续错误数	11.62±10.11	9.48±8.75	1.1271	0.2620
随机错误数	12.32±5.44	12.12±6.05	0.1805	0.8570
汉诺塔测验				
完成任务数(个)	8.04±2.61	7.45±3.06	1.0873	0.2791
平均计划时间(s)	10.02±7.45	8.38±6.82	1.1538	0.2509
平均执行时间(s)	26.36±11.53	27.14±15.63	0.3053	0.7607
总分(分)	47.12±15.23	43.96±18.07	0.9932	0.3227

表3 抑郁症患者神经心理测验与血清皮质醇水平、HAMD总分及因子分的相关分析(r)

项目	皮质醇	HAMD				
		总分	焦虑/躯体化	体重	阻滞	睡眠障碍
言语流畅性测验	-0.152	-0.012	-0.035	0.080	-0.160	0.017
连线测验A	-0.045	0.374**	0.218	0.092	0.244*	-0.036
连线测验B	0.049	0.284	0.036	-0.033	0.338	0.039
WCST						
分类数	-0.098	0.065	0.109	0.162	-0.219	-0.124
总错误数	0.128	-0.071	-0.038	-0.163	0.090	0.285*
持续错误数	0.226	-0.148	-0.023	-0.228	-0.008	0.023
随机错误数	0.091	0.067	-0.043	0.014	0.213	0.236*
汉诺塔测验						
完成任务数	-0.053	-0.323**	-0.287*	0.011	-0.445**	-0.052
平均计划时间	0.025	0.209	0.052	0.090	0.165	0.020
平均执行时间	0.007	0.270*	0.086	-0.011	0.305*	-0.100
总得分	-0.058	-0.321**	-0.284*	0.009	-0.430**	-0.054

注: *P<0.05, **P<0.01

2.3 有精神病性症状组神经心理测验成绩与血清皮质醇水平、HAMD总分及因子分的相关分析 血清皮质醇水平与WCST分类数呈负相关($P<0.05$),与WCST的总错误数、持续错误数呈正相关($P<0.05$);焦虑/躯体化因子分与WCST分类数呈负相关,与WCST的总错误数、持续错误数呈正相关($P<0.05$)。进一步控制HAMD量表分的影响,血清皮质醇水平与WCST分类数、总错误数无相关性($P>0.05$),与持续错误数呈正相关($P<0.05$)。控制血清皮质醇的影响,焦虑/躯体化因子分与WCST分类数、总错误数、持续错误数无相关性($P>0.05$),见表4。

2.4 无精神病性症状组神经心理测验成绩与血清皮质醇水平、HAMD总分及因子分的相关分析 血清皮质醇水平与各项神经心理测验成绩均无相关性($P>0.05$);阻滞因子分与WCST分类数、汉诺塔测验

完成任务数及总得分呈负相关,阻滞因子分与汉诺塔测验平均执行时间呈正相关($P<0.05$)。进一步控制HAMD量表分的影响,血清皮质醇水平与各项神经心理测验成绩仍无相关性($P>0.05$),见表5。

3 讨论

抑郁症以显著而持久的心境低落为主要临床特点,认知功能障碍广泛存在于抑郁症患者中,特别是执行功能和注意功能障碍,可出现于抑郁起病前、急性发作期及缓解期,研究显示^[5],认知症状可能与抑郁症状相伴而行,也可能存在于抑郁症状之外。本研究采用言语流畅性测验、威斯康星卡片分类测验-改良版、汉诺塔测验、连线测验A和B评估抑郁症患者的认知功能,得出类似结果,视知觉运动速度、计划性调整能力和抑制能力与抑郁严重程度、焦虑/躯体化因子分、阻滞因子分密切相关,而概念和注意

表4 有精神病性症状的抑郁症患者神经心理测验成绩与血清皮质醇水平、HAMD总分及因子分的相关分析(*r*)

项目	皮质醇	HAMD			
		总分	焦虑/躯体化	体重	阻滞
言语流畅性测验	0.414	0.377	0.403	-0.035	0.334
连线测验A	-0.055	0.026	-0.429	-0.250	-0.104
连线测验B	0.309	-0.020	-0.444	-0.096	0.105
WCST					
分类数	-0.458*	-0.109	-0.358*	0.095	-0.018
总错误数	0.360*	-0.011	0.330*	-0.107	0.126
持续错误数	0.510*	-0.477	0.448*	-0.164	0.244
随机错误数	0.221	-0.471	-0.045	0.078	0.332
汉诺塔测验					
完成任务数	-0.380	-0.136	-0.173	0.084	-0.134
平均计划时间	0.100	0.312	0.088	0.095	0.417
平均执行时间	-0.016	0.075	0.207	-0.085	0.095
总得分	-0.419	-0.099	-0.170	0.103	-0.146
					0.040

注: *P<0.05

表5 无精神病性症状的抑郁症患者神经心理测验成绩与血清皮质醇水平、HAMD总分及因子分的相关分析(*r*)

项目	皮质醇	HAMD			
		总分	焦虑/躯体化	体重	阻滞
言语流畅性测验	-0.272	-0.272	-0.009	0.136	-0.269
连线测验A	-0.100	0.258	0.250	-0.231	-0.087
连线测验B	0.006	0.225	0.033	-0.187	0.226
WCST					
分类数	-0.032	0.053	0.157	0.024	-0.380**
总错误数	0.123	-0.055	-0.042	-0.100	0.263
持续错误数	0.146	-0.015	0.016	-0.146	0.239
随机错误数	0.072	-0.113	-0.084	0.032	0.215
汉诺塔测验					
完成任务数	0.070	-0.201	-0.180	0.103	-0.469**
平均计划时间	-0.045	0.195	0.026	0.071	0.058
平均执行时间	-0.047	0.265	0.091	-0.045	0.308*
总得分	-0.063	-0.210	-0.181	0.096	-0.454**
					0.138

注: *P<0.05, **P<0.01

转换、认知灵活性等与抑郁症状不存在相关性。此外,有研究发现^[6],HPA轴在精神病性症状的病理生理过程中发挥重要作用。在精神分裂症、情感障碍及正常人群发现HPA轴的活性与多巴胺代谢率有关^[7]。研究发现^[8],有精神病性症状的抑郁症患者皮质醇水平较不伴精神病性症状的患者更高、昼夜节律改变更明显、地塞米松抑制试验阳性率更高。本研究结果也显示,有精神病性症状组血清皮质醇水平高于无精神病性症状组(*P*<0.05),均提示HPA系统在有精神病性症状的抑郁症患者的病理生理机制中可能有着更为重要的作用。

两类肾上腺甾体激素受体在海马分布较多,高水平皮质醇的存在将影响葡萄糖的摄取致使神经元功能紊乱,最终导致神经元坏死和细胞凋亡^[9,10]。正

常人群的唾液皮质醇高水平与多项认知功能(如语义记忆、视觉记忆、眼-手协调能力、执行功能)受损相关^[11]。有研究显示^[11],有精神病性症状的抑郁症患者认知损害较不伴精神病性症状者重。本研究中未发现有精神病性症状的抑郁症患者与无精神病性症状者认知功能存在差异,但发现伴有精神病性症状的抑郁症患者血清皮质醇水平与WCST分类数呈负相关,与WCST的总错误数、持续错误数呈正相关(*P*<0.05)。Gomez RG等^[12]研究也发现,有精神病性症状的抑郁症患者血清皮质醇水平与注意力、执行功能及言语记忆等方面的障碍有关。

国内外目前对于抑郁症的认知损害是状态性还是特质性尚有争议^[13,14]。Egeland J等^[15]研究发现,抑郁症患者的执行功能、记忆力障碍与唾液皮质醇高

水平相关,与抑郁症状无明显相关,反应速度与抑郁症状相关,与唾液皮质醇水平的相关性无显著性。Zobel AW 等^[16]得出类似结果,发现治疗后抑郁症患者工作记忆的改善程度与 HPA 系统的恢复程度关系较抑郁症状更紧密。本研究结果也发现,进一步控制 HAMD 总分及因子分后,血清皮质醇水平与 WC-ST 测验持续错误数的相关性仍存在。以上研究提示血清皮质醇水平与抑郁症患者的部分认知功能有关,与某些认知功能的关系可能比抑郁症状更紧密。WCST 测验的持续错误数主要反映认知灵活性,被认为提示是否存在额叶局灶性损害的敏感性指标^[17]。本研究结果提示,有精神病性症状的抑郁症患者的血清皮质醇水平与认知灵活性的关系较抑郁症状可能更紧密。

综上所述,有精神病性症状的抑郁症患者血清皮质醇水平较不伴有精神病性抑郁症状者高,认知灵活性与血清皮质醇水平的关系较抑郁症状更紧密。因此,在临床治疗过程中,关注伴有精神病性症状的抑郁症患者血清皮质醇水平,对其认知功能尽早进行干预,可能对于这类患者社会功能的恢复有着积极作用。

参考文献:

- [1]Teixeira SM,Reyes AN,de Silva RA,et al.Cognitive performance and salivary cortisol levels in school children[J].Psychiatry and Clinical Neurosciences,2019,73(9):596–597.
- [2]Behnken A,Bellingrath S,Symanczik JP,et al.Associations between cognitive performance and cortisol reaction to the DEX/CRH test in patients recovered from depression[J].Psychoneuroendocrinology,2013,38(3):447–454.
- [3]张明圆.精神科评定量表手册[M].长沙:湖南科学技术出版社,1998:121–126.
- [4]Overall JE,Gorham DE.The brief psychiatric rating scale [J].Psychological Reports,1961(10):799–812.
- [5]Conradi HJ,Ormel J,de Jonge P.Presence of individual(residual) symptoms during depressive episodes and periods of remission:a 3-year prospective study [J].Psychological Medicine,2011(41):1165–1174.
- [6]Das S,Sengupta S,Pathak K,et al.Aggressive behavior as an independent entity even in psychosis—The role of cortisol [J].Psychiatry Research,2018(259):405–411.
- [7]Cherian K,Schatzberg AF,Keller J.HPA axis in psychotic major depression and schizophrenia spectrum disorders:cortisol,clinical symptomatology, and cognition [J].Schizophrenia Research,2019(213):72–79.
- [8]Sudheimer K,Keller J,Gomez R,et al.Decreased hypothalamic functional connectivity with subgenual cortex in psychotic major depression[J].Neuropsychopharmacology,2015,40(4):849–860.
- [9]Matsushita H,Latt HM,Koga Y,et al.Oxytocin and stress:neural mechanisms,stress-related disorders, and therapeutic approaches[J].Neuroscience,2019(417):1–10.
- [10]Hulst HE,Schoonheim MM,Van Geest Q,et al.Memory impairment in multiple sclerosis:relevance of hippocampal activation and hippocampal connectivity [J].Multiple Sclerosis,2015,21(13):1705–1712.
- [11]Vermeulen T,Lauwers T,Van Diermen L,et al.Cognitive deficits in older adults with psychotic depression:a meta-analysis [J].The American Journal of Geriatric Psychiatry,2019,27 (12):1334–1344.
- [12]Gomez RG,Fleming SH,Keller J,et al.The neuropsychological profile of psychotic major depression and its relation to cortisol[J].Biological Psychiatry,2006,60(5):472–478.
- [13]Peters AT,Jacobs RH,Crane NA,et al.Domain-specific impairment in cognitive control among remitted youth with a history of major depression [J].Early Intervention in Psychiatry,2017,11(5):383–392.
- [14]Knight MJ,Air T,Baune BT.The role of cognitive impairment in psychosocial functioning in remitted depression[J].Journal of Affective Disorders,2018(235):129–134.
- [15]Egeland J,Lund A,Landro NI,et al.Cortisol level predicts executive and memory function in depression,symptom level predicts psychomotor speed [J].Acta Psychiatrica Scandinavica,2005,112(6):434–441.
- [16]Zobel AW,Schulze - Rauschenbach S,von Widdern OC,et al.Improvement of working but not declarative memory is correlated with HPA normalization during antidepressant treatment [J].J Psychiatry Research,2004,38(4):377–383.
- [17]Zhu M,Zhuo B,Cao B,et al.Distinct brain activation in response to negative feedback at different stages in a variant of the Wisconsin Card Sorting Test[J].Biological Psychology,2020(150):107810.

收稿日期:2020-09-23;修回日期:2020-10-26

编辑/王海静