

· 论 著 ·

慢性乙型肝炎病毒感染与成人糖尿病患病的关联研究

王浩¹, 陈玲俐², 谢开婧², 王春梅², 曹元², 沈盾², 张晓怡², 祝水清², 胡如英¹,
卞铮³, 郭彧³, 俞敏¹, 陈铮鸣⁴, 李立明⁵

1. 浙江省疾病预防控制中心慢性非传染性疾病防制所, 浙江 杭州 310051; 2. 桐乡市疾病预防控制中心;
3. 中国医学科学院; 4. 英国牛津大学临床与流行病学研究中心; 5. 北京大学公共卫生学院

摘要: **目的** 分析慢性乙型肝炎病毒感染与成人糖尿病患病的关联。**方法** 基于中国慢性病前瞻性研究项目, 对2004年8月—2008年5月浙江省桐乡市社区居民进行问卷调查、体格检查和实验室检测。采用Logistic回归模型分析慢性乙型肝炎病毒感染与成年人糖尿病患病的关联。**结果** 共纳入52 888人, HBsAg阳性1 877例, 阳性率为3.55%。糖尿病患者2 733例, 患病率为5.17%。糖尿病患者中HBsAg阳性96例, 阳性率为3.51%。单因素和多因素Logistic回归分析结果均显示, 糖尿病患病与HBsAg未见统计学关联 ($P>0.05$)。**结论** 慢性乙型肝炎病毒感染与成人糖尿病患病未见统计学关联。

关键词: 糖尿病; 乙型肝炎病毒; 横断面研究

中图分类号: R **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-5087 (2021) 01-0001-05

Association between chronic hepatitis B virus infection and diabetes among adults

WANG Hao*, CHEN Lingli, XIE Kaixu, WANG Chunmei, CAO Yuan, SHEN Dun, ZHANG Xiaoyi, ZHU Shuiqing,
HU Ruying, BIAN Zheng, GUO Yu, YU Min, CHEN Zhengming, LI Liming

* Department of Non-communicable Diseases Control and Prevention, Zhejiang Provincial Center for Diseases Control and Prevention, Zhejiang, Hangzhou 310051, China

Abstract: Objective To explore the association between chronic hepatitis B virus infection and diabetes among adults. **Methods** The baseline data of China Kadoorie Biobank (CKB) study from Tongxiang of Zhejiang Province was used for analysis. Community residents were investigated in the study from August 2004 to May 2008, including questionnaire survey, physical measurement and biological sample test. Univariate and multivariate logistic regression models were used to estimate the association of chronic hepatitis B virus infection with diabetes. **Results** Totally 52 888 participants were included in the final analysis. The overall prevalence of HBsAg-positive was 3.55% ($N=1\ 877$). The overall prevalence of diabetes was 5.17% ($N=2\ 733$). The prevalence of HBsAg-positive in diabetic patients was 3.51% ($N=96$). Both univariate and multivariate logistic regression models indicated that there was no association between chronic hepatitis B virus infection and diabetes ($P>0.05$). **Conclusion** No significant association has been found between chronic hepatitis B virus infection and diabetes among adults.

Keywords: diabetes; hepatitis B virus; cross-sectional study

糖尿病发病率呈快速增长趋势^[1-2], 国际糖尿病

联盟估计全球约有4.6亿糖尿病患者^[3]。我国18岁以上成人糖尿病患病率为10.9%^[4]。同时, 我国还是感染慢性乙型肝炎病毒人数最多的国家, 处于乙型肝炎病毒感染中高流行区^[5-6], 一般人群慢性乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)阳性率为5.49%^[7]。既往关于慢性乙型肝炎病毒感染与糖尿病关联的研究结果不一^[8-11], 有研究认为生命早期感染慢性乙型肝炎病毒后, 糖尿病患病风险会显著增加^[12]; 也有研究认为

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2021.01.001

基金项目: 国家重点研发计划精准医学研究重点专项 (2016YFC0900500, 2016YFC0900501, 2016YFC0900502, 2016YFC0900504); 香港 Kadoorie Charitable 基金; 英国 Wellcome Trust (202922/Z/16/Z, 088158/Z/09/Z, 104085/Z/14/Z)

作者简介: 王浩, 硕士, 副主任医师, 主要从事慢性病预防与控制工作

通信作者: 俞敏, E-mail: myu@cdc.zj.cn

该风险不会增加^[13]。本研究基于中国慢性病前瞻性研究 (China Kadoorie Biobank, CKB) 项目, 对2004年8月—2008年5月浙江省桐乡市社区居民进行调查, 分析慢性乙型肝炎病毒感染与成人糖尿病患者的关联, 现报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象 基于CKB项目, 选取2004年8月—2008年5月桐乡市社区居民为调查对象。纳入标准: (1) 年龄30~79岁; (2) 桐乡市户籍; (3) 无严重肢体残疾, 能正常交流; (4) 自愿参加项目并签署知情同意书; (5) 个体疾病死亡登记报告归属当地卫生部门管理。排除标准: (1) 流动人口或暂住人口; (2) 驻扎在项目地区的部队及所属机关的工作人员 (包括离退休者)^[14-16]; (3) 曾被医生诊断患有恶性肿瘤、心脏病、脑卒中者; (4) HBsAg检测结果为“不确定”和未检测者。

1.2 方法

1.2.1 问卷调查 采用牛津大学项目组开发的专用电子问卷进行调查, 内容包括: (1) 一般社会人口学信息, 性别、年龄、文化程度、职业、家庭年收入和婚姻状况等; (2) 健康行为, 吸烟、饮酒、饮食习惯、睡眠状况和体力活动等; (3) 既往疾病史, 糖尿病、高血压和脑卒中等。

1.2.2 体格检查 由经过统一培训的调查人员测量身高、体重、腰围和血压等。采用身高仪测量身高, 测量时脱去鞋帽, 去除影响测量的头饰等。采用TANITA TBF-300GS体质构成分析仪测量体重, 测量时脱去鞋帽, 拿掉钥匙和手机等随身物品。采用软皮尺置于髂前上嵴和第12肋下缘连线的中点水平环绕腹部测量腰围。采用电子血压计 (A&D公司, UA-779) 测量2次血压, 如差值大于10 mm Hg, 则测量第3次, 取最后2次测量平均值。

1.2.3 实验室检测 现场采集调查对象静脉全血。采用美国ACON公司的现场快速检测试纸条检测HBsAg。采用Sure Step Plus强生稳步倍加型血糖仪检测血糖。

1.3 定义 根据《中国2型糖尿病防治指南 (2010年版)》^[17] 诊断糖尿病, 即现场调查时自报曾经被乡或区级及以上医院医生诊断为糖尿病, 或调查现场采血距上次就餐时间<8 h时所测得的随机血糖值 ≥ 11.1 mmol/L, 或调查次日复查空腹血糖值或调查现场采血距上次就餐时间 ≥ 8 h时所测得的随机血糖值 ≥ 7.0 mmol/L; 吸烟分为从不吸烟, 现在偶尔吸

烟, 曾经吸烟和现在经常吸烟^[18]; 饮酒分为从不饮酒, 现在偶尔饮酒, 曾经饮酒和现在经常饮酒^[19]。体力活动来自工作, 交通出行, 体育锻炼和家务四部分。根据《体力活动概要》确定各项体力活动的能量代谢水平^[20], 以代谢当量 (metabolic equivalent of task, MET) 描述活动强度^[21]。计算一天总的运动代谢当量小时 (MET-h/d)^[22], 以30.15 MET-h/d为界分为低体力和高体力活动。根据2006年《中国成人超重和肥胖症预防控制指南》^[23] 诊断超重肥胖和中心性肥胖, 体质指数 (BMI) = 体重 (kg) / 身高 (m²)。BMI < 18.5 kg/m² 为体重过轻, 18.5 kg/m² \leq BMI < 24.0 kg/m² 为正常, 24.0 kg/m² \leq BMI < 28.0 kg/m² 为超重, BMI ≥ 28.0 kg/m² 为肥胖; 男性腰围 ≥ 85 cm, 女性腰围 ≥ 80 cm, 判为中心性肥胖。

1.4 质量控制 调查采用统一的方案和手册, 统一采购所有仪器和耗材; 专职调查员组成调查队, 均具有医学背景和现场经验, 培训考核合格后上岗; 电子问卷系统设置逻辑校验和质量控制功能, 实时提示纠正; 调查期间定期抽取5%的调查对象进行复核; 浙江省项目办每季度开展现场督导。

1.5 统计分析 采用SAS 9.4软件统计分析。定性资料采用相对数描述, 组间比较采用 χ^2 检验, 趋势分析采用趋势 χ^2 检验。慢性乙型肝炎病毒感染与糖尿病的关联采用Logistic回归模型分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 调查对象基本情况 共纳入52 888人, 年龄35~75岁, 平均(52.32 \pm 9.87)岁。男性21 935人, 占41.47%; 女性30 953人, 占58.53%。文化程度以初中及以下为主, 50 805人占96.04%。家庭年收入以<3.5万元为主, 32 230人占60.94%。现在经常吸烟14 669人, 占27.74%。现在经常饮酒8 899人, 占16.83%。体力活动为(30.15 \pm 15.15) MET-h/d。每日摄入肉类7 838人, 占14.82%。每日摄入蔬菜49 822人, 占94.20%。每日摄入水果3 282人, 占6.21%。每日睡眠时间<8 h 23 862人, 占45.12%。超重、肥胖18 812人, 占35.57%。中心性肥胖15 493人, 占29.29%。见表1。

2.2 调查对象HBsAg阳性率比较 HBsAg阳性1 877例, 阳性率为3.55%。糖尿病患者中HBsAg阳性96例, 阳性率为3.51%。HBsAg阳性率<50岁人群高于 ≥ 50 岁人群, 已婚人群高于其他婚姻状况人群, 低体力活动人群低于高体力活动人群, 睡眠

时间 < 8 h 人群低于 ≥ 8 h 人群, BMI < 24 kg/m² 人群高于 BMI ≥ 24 kg/m² 人群, 中心性肥胖人群低于非中心性肥胖人群 (均 $P < 0.05$)。见表 1。

表 1 调查对象 HBsAg 阳性率比较

项目	调查人数	HBsAg 阳性例数	阳性率 (%)	χ^2 值	P 值
年龄 (岁)				75.357	<0.001
< 50	21 950	961	4.38		
≥ 50	30 938	916	2.96		
性别				1.852	0.174
男	21 935	807	3.68		
女	30 953	1 070	3.46		
文化程度				0.700	0.403
初中及以下	50 805	1 810	3.56		
高中及以上	2 083	67	3.22		
家庭年收入 (万元)				0.023	0.879
< 3.5	32 230	1 147	3.56		
≥ 3.5	20 658	730	3.53		
婚姻状况				7.323	0.007
已婚	49 092	1 772	3.61		
其他	3 796	105	2.77		
吸烟				2.059	0.560
从不	32 407	1 125	3.47		
现在偶尔	1 999	78	3.90		
曾经	3 813	134	3.51		
现在经常	14 669	540	3.68		
饮酒				5.176	0.159
从不	34 611	1 237	3.57		
现在偶尔	7 824	266	3.40		
曾经	1 554	70	4.50		
现在经常	8 899	304	3.42		
体力活动				6.556	0.010
低	26 922	901	3.35		
高	25 966	976	3.76		
摄入肉类频率				1.096	0.295
每日	7 838	294	3.75		
非每日	45 050	1 583	3.51		
摄入水果频率				1.488	0.223
每日	3 282	129	3.93		
非每日	49 606	1 748	3.52		
摄入蔬菜频率				0.272	0.602
每日	49 822	1 763	3.54		
非每日	3 066	114	3.72		
睡眠时间 (h)				8.816	0.003

表 1 (续)

项目	调查人数	HBsAg 阳性例数	阳性率 (%)	χ^2 值	P 值
< 8	23 862	784	3.29		
≥ 8	29 026	1 093	3.77		
BMI (kg/m ²)				7.462	0.006
< 24	34 076	1 265	3.71		
≥ 24	18 812	612	3.25		
中心性肥胖				5.853	0.016
是	15 493	503	3.25		
否	37 395	1 374	3.67		
高血压				1.973	0.160
是	24 593	843	3.43		
否	28 295	1034	3.65		
糖尿病				0.011	0.916
是	2 733	96	3.51		
否	50 155	1 781	3.55		

2.3 调查对象糖尿病患病率比较 患糖尿病 2 733 例, 患病率为 5.17%。男性糖尿病患病率低于女性 ($P < 0.05$)。糖尿病患病率随着年龄增长呈上升趋势 ($P < 0.05$), 随着 BMI 升高呈上升趋势 ($P < 0.05$)。中心性肥胖人群糖尿病患病率高于非中心性肥胖人群 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 调查对象糖尿病患病率比较

项目	病例数	患病率 (%)	$\chi^2/\chi^2_{趋势}$ 值	P 值
性别			77.985	< 0.001
男	912	4.16		
女	1 821	5.88		
年龄 (岁)			336.126 ^a	< 0.001
35 ~	88	1.71		
40 ~	632	3.76		
50 ~	1 055	5.76		
60 ~	726	7.63		
70 ~ 75	232	7.45		
BMI			191.036 ^a	< 0.001
体重过轻	124	3.92		
正常	1 315	4.25		
超重	994	6.44		
肥胖	300	8.86		
中心性肥胖			307.651	< 0.001
是	1 207	7.79		
否	1 526	4.08		

注: a 表示 $\chi^2_{趋势}$ 值。

2.4 慢性乙型肝炎病毒感染与糖尿病患病的关联以是否患糖尿病为应变量 (0=否, 1=是), 以 HBsAg 检测结果为自变量 (0=阴性, 1=阳性) 进行单因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 糖尿病患病与 HBsAg 未见统计学关联 ($P > 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析设计 5 个模型, 模型 1 调整年龄和性别; 模型 2 在模型 1 基础上调整文化程度、家庭年收入和婚姻

状况; 模型 3 在模型 2 基础上调整吸烟, 饮酒, 体力活动, 肉类、水果、蔬菜摄入频率和睡眠时间; 模型 4 在模型 3 基础上调整高血压; 模型 5 在模型 4 基础上调整 BMI 和中心性肥胖。不同模型结果均显示糖尿病患病与 HBsAg 未见统计学关联 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 慢性乙型肝炎病毒感染与糖尿病患病关联的 Logistic 回归分析

模型	自变量	参照组	β	$s\bar{x}$	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
单因素分析	HBsAg							
	阳性	阴性	0.011	0.107	0.011	0.916	1.011	0.820 ~ 1.246
多因素分析								
模型 1	HBsAg							
	阳性	阴性	-0.093	0.107	0.746	0.388	0.911	0.738 ~ 1.125
模型 2	HBsAg							
	阳性	阴性	-0.096	0.107	0.794	0.373	0.909	0.736 ~ 1.122
模型 3	HBsAg							
	阳性	阴性	-0.086	0.108	0.637	0.425	0.918	0.743 ~ 1.133
模型 4	HBsAg							
	阳性	阴性	-0.103	0.108	0.919	0.338	0.902	0.730 ~ 1.114
模型 5	HBsAg							
	阳性	阴性	-0.111	0.108	1.052	0.305	0.895	0.724 ~ 1.107

注: 模型 1 调整年龄和性别; 模型 2 在模型 1 基础上调整文化程度、家庭年收入和婚姻状况; 模型 3 在模型 2 基础上调整吸烟, 饮酒, 体力活动, 肉类、水果、蔬菜摄入频率和睡眠时间; 模型 4 在模型 3 基础上调整高血压; 模型 5 在模型 4 基础上调整 BMI 和中心性肥胖。

3 讨论

本次调查的桐乡市居民 HBsAg 阳性率为 3.55%, 高于西方国家^[7], 该地区为慢性乙型肝炎中流行区, 应积极防治。同时, 糖尿病患病率为 5.17%, 随 BMI 升高糖尿病患病率增加, 且中心性肥胖人群糖尿病患病率高于腰围正常人群, 超重肥胖及中心性肥胖是糖尿病发生的重要危险因素, 与相关研究报道^[24-25]一致, 保持正常体重和腰围是预防和控制糖尿病的措施之一。

本研究通过调整不同混杂因素构建多因素 Logistic 回归模型分析, 均未发现糖尿病患病与 HBsAg 存在统计学关联, 与 HUANG 等^[26]、WANG 等^[27]研究结论一致。与此相反, 韩国一项队列研究结果显示, 调整混杂因素后, HBsAg 阳性者患糖尿病风险高于 HBsAg 阴性者^[12]。还有研究发现携带 HBsAg 与妊娠糖尿病有关^[28]。慢性乙型肝炎病毒诱导糖尿病发病机制也尚未明确^[29-30], 可能病毒侵入机体后,

会造成肝细胞炎性坏死, 使胰岛素和胰高血糖素灭活减少, 引起糖耐量减低和胰岛素抵抗; 肝细胞受损后使己糖激酶和糖原合成酶等在肝脏合成减慢, 活性降低, 影响葡萄糖的摄取和利用, 使血糖升高, 同时葡萄糖激酶、糖原合成酶和己糖激酶等活性降低, 肝糖原合成减少, 糖异生增加亦引起血糖升高。此外慢性乙型肝炎病毒可直接或通过免疫介导损伤胰岛 β 细胞, 也可能与慢性乙型肝炎病毒感染导致的肝纤维化有关。

综上所述, 慢性乙型肝炎病毒感染与成人糖尿病患病不存在统计学关联。本研究样本量相对较大, 确保在调整大量混杂因素后仍有稳定的结果; 分析时剔除了基线自报肿瘤、脑卒中和心脏病患者, 减少可能导致因果倒置的因素。但本次采用的现场快速检测试纸法在 HBsAg 低水平时可能会出现假阴性, 从而导致错分偏倚; 采用横断面数据, 无法判断暴露和疾病发生的时间先后顺序, 有待进一步研究。

参考文献

- [1] International Diabetes Federation. The IDF Diabetes Atlas, 8th Edition [EB/OL]. (2019-10-10) [2020-09-28]. <https://diabetesatlas.org/across-the-globe.html>.
- [2] 李立明, 饶克勤, 孔灵芝, 等. 中国居民 2002 年营养与健康状况调查 [J]. 中华流行病学杂志, 2005, 26 (7): 478-484.
- [3] RAMACHANDRAN A, MA R C, SNEHALATHA C. Diabetes in Asia [J]. Lancet, 2010, 375 (9712): 408-418.
- [4] WANG L, GAO P, ZHANG M, et al. Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013 [J]. JAMA, 2017, 317 (24): 2515-2523.
- [5] SCHWEITZER A, HORN J, MIKOLAJCZYK R T, et al. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013 [J]. Lancet, 2015, 386 (10003): 1546-1555.
- [6] LIANG X F, BI S L, YANG W Z, et al. Epidemiological serosurvey of hepatitis B in China—declining HBV prevalence due to hepatitis B vaccination [J]. Vaccine, 2009, 27 (47): 6550-6557.
- [7] The Polaris Observatory Collaborators. Global prevalence, treatment, and prevention of hepatitis B virus infection in 2016: a modelling study [J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2018, 3 (6): 383-403.
- [8] CUSTRO N, CARROCCIO A, GANCI A, et al. Glycemic homeostasis in chronic viral hepatitis and liver cirrhosis [J]. Diabetes Metab, 2001, 27 (4): 476-481.
- [9] LI-NG M, TROPP S, DANOFF A, et al. Association between chronic hepatitis B virus infection and diabetes among Asian Americans and Pacific Islanders [J]. Dig Liver Dis, 2007, 39 (6): 549-556.
- [10] JAN C F, CHEN C J, CHIU Y H, et al. A population-based study investigating the association between metabolic syndrome and hepatitis B / C infection (Keelung Community-based Integrated Screening study No. 10) [J]. Int J Obes (Lond), 2006, 30 (5): 794-799.
- [11] CHEN H F, LI C Y, CHEN P, et al. Seroprevalence of hepatitis B and C in type 2 diabetic patients [J]. J Chin Med Assoc, 2006, 69 (4): 146-152.
- [12] HONG Y S, CHANG Y, RYU S, et al. Hepatitis B and C virus infection and diabetes mellitus: a cohort study [J]. Sci Rep, 2017, 7 (1): 4606.
- [13] HUANG Z S, HUANG T S, WU T H, et al. Asymptomatic chronic hepatitis B virus infection does not increase the risk of diabetes mellitus: a ten-year observation [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2010, 25 (8): 1420-1425.
- [14] CHEN Z, LEE L, CHEN J, et al. Cohort profile: the Kadoorie Study of Chronic Disease in China (KSCDC) [J]. In J Epidemiol, 2005, 34 (6): 1243-1249.
- [15] CHEN Z, CHEN J, COLLINS R, et al. China Kadoorie Biobank of 0.5 million people: survey methods, baseline characteristics and long-term follow-up [J]. In J Epidemiol, 2011, 40 (6): 1652-1666.
- [16] 李立明, 吕筠, 郭彧, 等. 中国慢性病前瞻性研究: 研究方法和调查对象的基线特征 [J]. 中华流行病学杂志, 2012, 33 (3): 249-255.
- [17] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2010 年版) [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2011: 5.
- [18] 王昕, 吕筠, 郭彧, 等. 中国慢性病前瞻性研究: 10 个项目地区成年人吸烟行为特征差异分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2015, 36 (11): 1200-1204.
- [19] 吕筠, 郭彧, 卞铮, 等. 中国慢性病前瞻性研究: 10 个项目地区人群饮酒行为特征差异的分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2014, 35 (8): 875-881.
- [20] AINSWORTH B E, HASKELL W L, HERRMANN S D, et al. 2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values [J]. Med Sci Sports Exerc, 2011, 43 (8): 1575-1581.
- [21] DU H D, BENNETT D, LI L M, et al. Physical activity and sedentary leisure time and their associations with BMI, waist circumference, and percentage body fat in 0.5 million adults: the China Kadoorie Biobank study [J]. Am J Clin Nutr, 2013, 97 (3): 487-496.
- [22] 樊萌语, 吕筠, 郭彧, 等. 中国慢性病前瞻性研究: 10 个项目地区成人体力活动和休闲静坐时间特征差异的分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2015, 36 (8): 779-785.
- [23] 中华人民共和国卫生部疾病控制司. 中国成人超重和肥胖症预防控制指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006.
- [24] BRAGG F, TANG K, GUO Y, et al. Associations of general and central adiposity with incident diabetes in Chinese men and women [J]. Diabetes care, 2018, 41 (3): 494-502.
- [25] 贺媛, 曾强, 赵小兰. 中国成人肥胖、中心性肥胖与高血压和糖尿病的相关性研究 [J]. 解放军医学杂志, 2015, 40 (10): 803-808.
- [26] HUANG J F, DAI C Y, HWANG S J, et al. Hepatitis C viremia increases the association with type 2 diabetes mellitus in a hepatitis B and C endemic area: an epidemiological link with virological implication [J]. Am J Gastroenterol, 2007, 102 (6): 1237-1243.
- [27] WANG C S, WANG S T, YAO W J, et al. Community-based study of hepatitis C virus infection and type 2 diabetes: an association affected by age and hepatitis severity status [J]. Am J Epidemiol, 2003, 158 (12): 1154-1160.
- [28] LAO T T, TSE K Y, CHAN L Y, et al. HBsAg carrier status and the association between gestational diabetes with increased serum ferritin concentration in Chinese women [J]. Diabetes Care, 2003, 26 (11): 3011-3016.
- [29] 孙芳芳, 匡洪宇. 慢性乙型肝炎与糖尿病的研究进展 [J]. 医学综述, 2012, 18 (11): 1729-1731.
- [30] JARCUSKA P, DRAZILOVA S, FEDACKO J, et al. Association between hepatitis B and metabolic syndrome: current state of the art [J]. World J Gastroenterol, 2016, 22 (1): 155-164.

收稿日期: 2020-07-27 修回日期: 2020-09-28 本文编辑: 田田