

新型冠状病毒肺炎合并肥胖症的评估与治疗策略

王诗蕊¹, 陈适², 朱惠娟²

¹ 中国医学科学院 北京协和医学院临床医学八年制, 北京 100730

² 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院内分泌科 国家卫健委内分泌重点实验室, 北京 100730

通信作者: 朱惠娟 电话: 010-69155845, E-mail: shengxin2004@163.com

【摘要】 新型冠状病毒肺炎 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 已成为危及全球的传染性疾病, 重症患者死亡风险极高。临床研究显示, 肥胖症是 COVID-19 患者发生重症及死亡的独立危险因素。对于合并肥胖症的 COVID-19 患者, 应尽早评估肥胖相关合并症, 并在营养、气道管理、抗凝、合并症控制等方面采取更积极的干预措施, 以改善预后。

【关键词】 新型冠状病毒肺炎; 肥胖症; 评估; 治疗

【中图分类号】 R511; R589; R18 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-9081(2021)01-0013-05

DOI: 10.12290/xhyxzz.20200244

Evaluation and Treatment of Coronavirus Disease 2019 with Obesity

WANG Shi-rui¹, CHEN Shi², ZHU Hui-juan²

¹ Eight-year Program of Clinical Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

² Department of Endocrinology, Key Laboratory of Endocrinology, National Health Commission of the People's Republic of China, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: ZHU Hui-juan Tel: 86-10-69155845, E-mail: shengxin2004@163.com

【Abstract】 The pandemic of coronavirus disease 2019 (COVID-19) has spread worldwide and the mortality is high in severe COVID-19 patients. Clinical studies suggested that obesity is an independent risk factor for severe and dead cases of COVID-19. For COVID-19 patients with obesity, early evaluation of obesity-related comorbidities and aggressive treatments, including diet control, airway management, anticoagulant thromboprophylaxis, and management of comorbidities, are encouraged to improve their prognosis.

【Key words】 coronavirus disease 2019; obesity; evaluation; treatment

Funding: CAMS Innovation Fund for Medical Sciences (2016-I2M-1-002)

Med J PUMCH, 2021, 12(1):13-17

新型冠状病毒肺炎 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 是可导致多脏器受累的急性传染病, 重症 COVID-19 患者的死亡率高达 38%^[1], 早期识别可能发展为重症的 COVID-19 患者并及时干预具有重要

意义。其中, 肥胖人群在 COVID-19 大流行中面临的重症及死亡风险逐渐受到人们关注。2016 年, 全球有 19 亿人口超重, 6 亿人口肥胖, 肥胖人群占全球总人口的 13%^[2]。肥胖可直接影响呼吸、心血管、免

基金项目: 中国医学科学院医学与健康科技创新工程 (2016-I2M-1-002)

引用本文: 王诗蕊, 陈适, 朱惠娟. 新型冠状病毒肺炎合并肥胖症的评估与治疗策略 [J]. 协和医学杂志, 2021, 12 (1): 13-17. doi: 10.12290/xhyxzz.20200244.

疫等多个器官/系统的功能，肥胖症患者合并高血压、心脏病、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征（obstructive sleep apnea syndrome, OSAS）、非酒精性脂肪性肝病（non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD）、2型糖尿病等疾病的风险显著升高。高肥胖患病率要求医务人员重视合并肥胖的COVID-19患者的评估与治疗。本文从肥胖与COVID-19预后的相关关系出发，探讨合并肥胖的COVID-19患者的评估方法及治疗策略，旨在为临床诊疗提供借鉴。

1 肥胖与新型冠状病毒肺炎的预后关系及其影响因素

1.1 预后

1.1.1 死亡

一项纳入14项研究的Meta分析显示，肥胖为COVID-19患者死亡的独立危险因素（ $OR = 1.37$, 95% CI: 1.06~1.75）^[3]。超重患者同样面临较高的死亡风险，一项纳入6项回顾性研究的Meta分析显示，相较于正常体重人群，体质质量指数（body mass index, BMI）超过 25 kg/m^2 者感染COVID-19后死亡风险显著增高（ $OR = 3.68$, 95% CI: 1.54~8.83）^[4]。此外，BMI与COVID-19患者死亡率呈线性相关，BMI每增加 1 kg/m^2 ，COVID-19患者死亡率增加6%^[5]。

1.1.2 发展为重症

尽管不同研究对重症COVID-19的定义不同，但研究结果相对一致，均表明肥胖患者发展为重症的风险增加。一项纳入383例COVID-19患者的中国临床研究，按照国家卫生健康委员会《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》对患者进行分型，发现相较于正常体重患者，超重、肥胖患者发展为重型COVID-19的 OR 值分别为1.84（95% CI: 0.99~3.43, $P = 0.05$ ）和3.40（95% CI: 1.40~2.86, $P = 0.007$ ）^[6]。COVID-19患者所需治疗强度可侧面反映其病情严重程度，相较于非肥胖症患者，肥胖症患者需住院治疗、ICU治疗及机械通气的风险均较高^[3,7-8]。

1.2 影响因素

肥胖与COVID-19相关关系可能受年龄、性别、合并症等因素影响。

1.2.1 年龄

年轻COVID-19患者和高龄COVID-19患者哪一类人群更易受肥胖影响尚存在争议。Soeroto等^[7]纳入7项研究进行Meta分析，发现BMI对COVID-19不良结局的影响随患者年龄增长而减小；但Seidu等^[9]纳

入5053例COVID-19患者进行亚组分析发现，年龄 ≥ 60 岁的超重及肥胖患者（ $RR = 3.41$, 95% CI: 2.28~5.09）相较于年龄 <60 岁的患者（ $RR = 1.47$, 95% CI: 0.90~2.40）更易发展为重症（ $P < 0.001$ ）。不同研究之间的结果差异可能与不同的结局设定以及对年龄变量的处理有关^[10]。

1.2.2 性别

肥胖与COVID-19预后的相关关系存在性别差异，男性患者受肥胖影响较大。一项纳入504例COVID-19患者的研究显示，在男性患者中，肥胖症患者的死亡风险是非肥胖症患者的1.4倍（95% CI: 1.0~2.0, $P = 0.03$ ），但在女性患者中，肥胖与死亡率无此相关关系^[11]。另一项纳入384例患者的研究同样仅在男性亚组中观察到肥胖为重型COVID-19的独立危险因素^[6]。这种性别差异可能与男女脂肪分布差异有关，相较于女性，男性内脏脂肪较多，既往研究表明内脏脂肪含量与超敏C反应蛋白（hypersensitive C-reaction protein, hs-CRP）水平呈正相关，促炎效应更强^[11-12]。因此，男性患者感染COVID-19后可能发生更强的炎症反应，从而更易发展为重症。

1.2.3 合并症

Meta分析提示，高BMI对不合并糖尿病、高血压的COVID-19患者的影响较大^[7]。尽管该现象的具体机制未明，却提示我们在临床工作中不能忽视未合并高血压、糖尿病的“低危”肥胖患者的诊治^[13]。

2 新型冠状病毒肺炎患者肥胖及相关合并症的评估

2.1 肥胖程度评估

BMI是目前广泛采用的评价人体肥胖程度的指标，世界卫生组织将肥胖定义为 $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ，将超重定义为 $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ 且 $<30 \text{ kg/m}^2$ ^[2]；由于人种差异，中国诊断肥胖和超重的界值略低，分别为 28 kg/m^2 和 24 kg/m^2 ^[14]。肥胖、超重与COVID-19不良结局之间关系明确，所有COVID-19确诊患者均应测量BMI水平。由于年轻患者较少合并基础病，肥胖可能是年轻患者发展为重症的最重要的一项危险因素，因此，应尤其重视对年轻患者BMI的评估。

如前文所述，肥胖与COVID-19预后的关系可能受脂肪分布的影响，腹型肥胖患者内脏脂肪含量高，面临的健康风险更高^[15]。尽管BMI能够简单便捷地评估患者肥胖程度，但仍存在一定局限性，除BMI外，还应测定患者腰围、腰臀比以识别腹型肥胖患

者^[16]。Petersen 等^[17]比较了 COVID-19 患者的腰围，发现 ICU 患者及需要机械通气的患者的腰围显著较大；目前尚无 COVID-19 患者腰臀比的研究报道，但一项关于肥胖人群炎症指标的研究发现，白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 水平与腰臀比相关，而与 BMI 无关^[18]。考虑到 COVID-19 的多脏器损伤与细胞因子风暴关系密切，BMI 结合腰臀比或许能够更好地反映患者的基础炎症状态，为预后评估提供参考^[19]。对腹型肥胖的评估在我国尤为重要，因为亚裔人群常在较低 BMI 水平即出现内脏脂肪的堆积，同时伴有心血管、呼吸系统疾病风险的增加。此外，还应关注老年患者的腹型肥胖情况，老年人存在肌肉量减少、脂肪量增多的体成分变化趋势，皮下脂肪向内脏脂肪转化，相较于 BMI，腰围、腰臀比能更好地评估老年患者的肥胖程度^[10,20]。也可通过 CT 直接测量内脏脂肪面积计算内脏脂肪含量。对武汉 143 例 COVID-19 患者的分析显示，高内脏/皮下脂肪比值是危重型 COVID-19 的独立危险因素 ($OR = 2.47$, 95% CI: 1.05~5.98)^[21]。

2.2 肥胖相关合并症的评估

肥胖患者感染 COVID-19 后预后不良可能与其常合并多个系统基础疾病有关。应详细询问患者既往史，如是否合并哮喘、慢性阻塞性肺疾病、OSAS 等呼吸系统疾病^[22-23]以及高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病等心血管疾病^[24-25]。还应完善血脂、血糖、肝功能、肝脏影像学等检查，评估患者是否合并高脂血症、糖尿病、NAFLD 等代谢相关性疾病^[26-28]，部分患者可因感染 COVID-19 而出现应激性高血糖和高脂血症^[29]。

重症 COVID-19 患者常合并凝血异常，以 D-二聚体和纤维蛋白原升高为特征，易发生血栓事件^[30]。肥胖是血栓形成的危险因素，对于肥胖症患者，应注意监测凝血指标，若为危重症患者，应常规筛查超声，警惕深静脉血栓形成、肺栓塞的发生^[31]。

重症 COVID-19 的突出特点之一为细胞因子风暴，而肥胖导致的全身慢性炎症状态可能加剧这一炎性反应^[32]。因此，关注肥胖患者炎症指标的变化，如铁蛋白、CRP、红细胞沉降率、血小板、IL-6 等，可帮助早期识别预后不良的患者^[33]。

3 新型冠状病毒肺炎合并肥胖患者的治疗

鉴于慢性炎症状态、细胞因子风暴可能是导致肥胖患者预后不佳的重要因素，研究者们尝试使用托珠

单克隆抗体等 IL-6 受体抑制剂进行治疗，然而Ⅲ期临床试验结果显示，托珠单克隆抗体未能改善受试者的临床结局^[34]。在缺乏特效药的情况下，充分认识肥胖症患者面临的疾病风险，更加积极地予以预防性抗凝、通气支持，并对患者的饮食及合并症进行管理，可能是改善肥胖患者预后的可行方法^[10,35]。

3.1 营养支持

隔离治疗限制了营养师对 COVID-19 患者进行全面的营养评估与膳食指导，但医务人员仍可通过血常规、白蛋白、维生素 D 等实验室检测简单评估患者的营养状态^[29]。COVID-19 合并肥胖症患者的膳食计划可从能量、成分两方面进行设计。对于超重、肥胖的重症患者，每天热量摄入应不超过理想体重 \times 20 kcal/kg，每周减轻 2~3 kg 体重为宜。成分方面，高蛋白饮食 [2~2.5 g/(kg·d)] 对超重、肥胖患者有利。肥胖症患者常合并维生素 D、ω-3 脂肪酸、锌、硒等微量元素的缺乏，导致免疫功能受损，应注意补充^[29,36]。

3.2 抗凝治疗

对于需住院治疗的 COVID-19 合并肥胖症患者，应常规给予抗凝治疗，但关于抗凝剂量尚未达成共识。美国胸科医师协会建议给予预防剂量抗凝（低分子肝素 4000~6000 IU/d）^[31]。然而，尽管预防剂量抗凝能够显著降低患者死亡率，深静脉血栓形成的发生率仍然较高，故有学者提出可使用治疗剂量的抗凝方案^[37]。法国的专家共识建议肥胖症患者使用低分子肝素 4000 IU/12 h 或 6000 IU/12 h 抗凝^[38]。鉴于尚无明确证据支持使用治疗剂量低分子肝素抗凝，考虑到潜在的出血风险，仍建议使用预防剂量抗凝^[31]。

3.3 气道管理

肥胖会导致肺及胸壁顺应性下降、气道阻力增加、通气-血流不匹配等一系列呼吸道问题，气道管理对于合并肥胖症的 COVID-19 患者十分重要^[10,22]。如 COVID-19 患者出现呼吸窘迫，早期气管插管可能有助于改善预后^[39]。肥胖症患者气管插管难度较大，易出现血氧饱和度骤降，在插管时应充分给予预氧合，建议请经验丰富的麻醉科医师使用可视喉镜插管；此外，应设置中、高呼气末正压以保证较高的跨肺压，避免气道塌陷；尽管肥胖症患者的搬动对于医护人员挑战较大，仍应坚持进行俯卧位通气^[40-41]。相较于正常体重患者，合并肥胖症的 COVID-19 患者可能需要更高的吸入氧浓度，所需脱氧时间也更长^[42]。

3.4 合并症控制

合并高血压、高脂血症的肥胖 COVID-19 患者，可继续平时的降压、降脂方案。尽管曾有对于血管紧张素转化酶抑制剂 (angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)、血管紧张素 2 受体阻滞剂 (angiotensin receptor 2 blocker, ARB)、他汀类药物的担忧，认为这几类药物可能通过调高 ACE2 表达增加 COVID-19 的感染、死亡风险，但现有证据均不支持该假说，继续使用 ACEI、ARB 及他汀类药物治疗是安全可行的^[33]。

除常规的饮食控制、血糖监测外，糖尿病患者的药物控制应根据其病情决定。轻症或无症状的门诊患者可继续原控糖方案，对于病情较重、需住院治疗的患者，钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 (sodium glucose co-transporter 2, SGLT-2) 抑制剂可增加患者脱水、正常血糖酮症酸中毒、尿路感染的风险，建议暂时停用，改用胰岛素治疗；需转入 ICU 的危重症患者均应使用胰岛素治疗。胰岛素治疗过程中，应注意监测水、电解质平衡，警惕低钾血症的发生^[33,43]。

4 小结

流行病学研究显示，肥胖症患者感染 COVID-19 后重症和死亡风险较大。医护人员应通过 BMI、腹围、腰臀比等指标评估患者肥胖程度，识别高风险的肥胖症患者，并在营养、气道管理、抗凝、合并症控制等方面采取积极干预措施，以改善合并肥胖症的 COVID-19 患者的预后。

作者贡献：王诗蕊负责资料收集、论文撰写；陈适、朱慧娟负责选题构思、论文修订。

利益冲突：无

参 考 文 献

- [1] Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China [J]. N Engl J Med, 2020, 382: 1708-1720.
- [2] Global Health Observatory (GHO) data: overweight and obesity [EB/OL]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
- [3] Huang Y, Lu Y, Huang YM, et al. Obesity in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis [J]. Metabolism, 2020, 113: 154378.
- [4] Hussain A, Mahawar K, Xia Z, et al. Obesity and mortality of COVID-19. Meta-analysis [J]. Obes Res Clin Pract, 2020, 14: 295-300.
- [5] Du Y, Lv Y, Zha W, et al. Association of Body mass index (BMI) with Critical COVID-19 and in-hospital Mortality: a dose-response meta-analysis [J]. Metabolism, 2020. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154373. 154373.
- [6] Cai Q, Chen F, Wang T, et al. Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China [J]. Diabetes Care, 2020, 43: 1392-1398.
- [7] Soeroto AY, Soetedjo NN, Purwiga A, et al. Effect of increased BMI and obesity on the outcome of COVID-19 adult patients: A systematic review and meta-analysis [J]. Diabetes Metab Syndr, 2020, 14: 1897-1904.
- [8] Földi M, Farkas N, Kiss S, et al. Obesity is a risk factor for developing critical condition in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis [J]. Obes Rev, 2020, 21: e13095.
- [9] Seidu S, Gillies C, Zaccardi F, et al. The impact of obesity on severe disease and mortality in people with SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis [J]. Endocrinol Diabetes Metab, 2020. doi: 10.1002/edm2.176: e00176.
- [10] Sattar N, McInnes IB, McMurray JJV. Obesity Is a Risk Factor for Severe COVID-19 Infection: Multiple Potential Mechanisms [J]. Circulation, 2020, 142: 4-6.
- [11] Nakashbandi M, Maini R, Daniel P, et al. The impact of obesity on COVID-19 complications: a retrospective cohort study [J]. Int J Obes (Lond), 2020, 44: 1832-1837.
- [12] Tsuriya D, Morita H, Morioka T, et al. Significant correlation between visceral adiposity and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in Japanese subjects [J]. Intern Med, 2011, 50: 2767-2773.
- [13] Noor FM, Islam MM. Prevalence and Associated Risk Factors of Mortality Among COVID-19 Patients: A Meta-Analysis [J]. J Community Health, 2020, 45: 1270-1282.
- [14] Chen C, Lu FC. The guidelines for prevention and control of overweight and obesity in Chinese adults [J]. Biomed Environ Sci, 2004, 17 Suppl: 1-36.
- [15] Tchernof A, Després JP. Pathophysiology of human visceral obesity: an update [J]. Physiol Rev, 2013, 93: 359-404.
- [16] Sharma AM, Kushner RF. A proposed clinical staging system for obesity [J]. Int J Obes (Lond), 2009, 33: 289-295.
- [17] Petersen A, Bressem K, Albrecht J, et al. The role of visceral adiposity in the severity of COVID-19: Highlights from a unicenter cross-sectional pilot study in Germany [J]. Metabolism, 2020, 110: 154317.
- [18] Chiappetta S, Sharma AM, Bottino V, et al. COVID-19 and the role of chronic inflammation in patients with obesity [J].

- Int J Obes (Lond), 2020, 44: 1790-1792.
- [19] Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19 [J]. J Infect, 2020, 80: 607-613.
- [20] Watanabe M, Caruso D, Tuccinardi D, et al. Visceral fat shows the strongest association with the need of intensive Care in Patients with COVID- 19 [J]. Metabolism, 2020, 111: 154319.
- [21] Yang Y, Ding L, Zou X, et al. Visceral Adiposity and High Intramuscular Fat Deposition Independently Predict Critical Illness in Patients with SARS-CoV- 2 [J]. Obesity (Silver Spring), 2020, 28: 2040-2048.
- [22] Dixon AE, Peters U. The effect of obesity on lung function [J]. Expert Rev Respir Med, 2018, 12: 755-767.
- [23] Memtsoudis SG, Ivancev NS, Pryor KO, et al. Obesity as a risk factor for poor outcome in COVID-19-induced lung injury: the potential role of undiagnosed obstructive sleep apnoea [J]. Br J Anaesth, 2020, 125: e262-e263.
- [24] Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [J]. JAMA Cardiol, 2020, 5: 811-818.
- [25] Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID- 19 in Wuhan, China [J]. JAMA Cardiol, 2020, 5: 802-810.
- [26] Ghoneim S, Butt MU, Hamid O, et al. The incidence of COVID-19 in patients with metabolic syndrome and non-alcoholic steatohepatitis: A population-based study [J]. Metabol Open, 2020, 8: 100057.
- [27] Iqbal Z, Ho JH, Adam S, et al. Managing hyperlipidaemia in patients with COVID-19 and during its pandemic: An expert panel position statement from HEART UK [J]. Atherosclerosis, 2020, 313: 126-136.
- [28] Fernández García L, Puentes Gutiérrez AB, García Bascones M. Relationship between obesity, diabetes and ICU admission in COVID- 19 patients [J]. Med Clin (Engl Ed), 2020, 155: 314-315.
- [29] Ochoa JB, Cárdenas D, Goiburu ME, et al. Lessons Learned in Nutrition Therapy in Patients With Severe COVID-19 [J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2020, 44: 1369-1375.
- [30] Helms J, Tacquard C, Severac F, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multi-center prospective cohort study [J]. Intensive Care Med, 2020, 46: 1089-1098.
- [31] Moores LK, Tritschler T, Brosnahan S, et al. Prevention, Diagnosis, and Treatment of VTE in Patients With Coronavirous Disease 2019: CHEST Guideline and Expert Panel Report [J]. Chest, 2020, 158: 1143-1163.
- [32] Mauvais-Jarvis F. Aging, Male Sex, Obesity, and Metabolic Inflammation Create the Perfect Storm for COVID- 19 [J]. Diabetes, 2020, 69: 1857-1863.
- [33] Bornstein SR, Rubino F, Khunti K, et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID- 19 [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2020, 8: 546-550.
- [34] Roche provides an update on the phase III COVACTA trial of Actemra/RoActemra in hospitalised patients with severe COVID-19 associated pneumonia [EB/OL]. (2020-07-29). <https://www.roche.com/investors/updates/inv-update-2020-07-29.htm>.
- [35] Huang JF, Wang XB, Zheng KI, et al. Letter to the Editor: Obesity hypoventilation syndrome and severe COVID-19 [J]. Metabolism, 2020, 108: 154249.
- [36] SingerP, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit [J]. Clin Nutr, 2019, 38: 48-79.
- [37] Wijaya I, Andhika R, Huang I. Hypercoagulable state in COVID-19 with diabetes mellitus and obesity: Is therapeutic-dose or higher-dose anticoagulant thromboprophylaxis necessary? [J]. Diabetes Metab Syndr, 2020, 14: 1241-1242.
- [38] Susen S, Tacquard CA, Godon A, et al. Prevention of thrombotic risk in hospitalized patients with COVID- 19 and hemostasis monitoring [J]. Critical Care, 2020, 24: 364.
- [39] Marini JJ, Gattinoni L. Management of COVID-19 Respiratory Distress [J]. JAMA, 2020, 323: 2329-2330.
- [40] De Jong A, Wrigge H, Hedenstierna G, et al. How to ventilate obese patients in the ICU [J]. Intensive Care Med, 2020, 46: 2423-2435.
- [41] Lemyze M, Courageux N, Maladobry T, et al. Implications of Obesity for the Management of Severe Coronavirus Disease 2019 Pneumonia [J]. Crit Care Med, 2020, 48: e761-e767.
- [42] Moriconi D, Masi S, Rebelos E, et al. Obesity prolongs the hospital stay in patients affected by COVID-19, and may impact on SARS-CoV-2 shedding [J]. Obes Res Clin Pract, 2020, 14: 205-209.
- [43] Katulanda P, Dissanayake HA, Ranathunga I, et al. Prevention and management of COVID- 19 among patients with diabetes: an appraisal of the literature [J]. Diabetologia, 2020, 63: 1440-1452.

(收稿: 2020-09-03 录用: 2020-11-12)

(本文编辑: 李 娜)