

论著·临床研究

老年男性血清睾酮值与性交频率的相关性研究^{*}

龚宇¹, 钟晓妮², 贾瑜³, 周维康⁴, 雷山川⁵, 王莎莉⁶, 彭斌^{1△}

(1. 重庆市老年病医院皮肤科, 重庆 400053; 2. 重庆医科大学公共卫生与管理学院统计学教研室, 重庆 400016; 3. 重庆市第四人民医院皮肤科, 重庆 400014; 4. 重庆市人民医院皮肤科, 重庆 400014; 5. 重庆医科大学附属永川医院皮肤科, 重庆 402160; 6. 重庆医科大学基础医学院生理学教研室, 重庆 400016)

[摘要] **目的** 探究老年男性血清睾酮值与性交频率的相关性。**方法** 选取 2015 年 10 月 1 日至 2020 年 5 月 30 日重庆市第十三人民医院、重庆市人民医院、重庆医科大学附属永川医院、重庆市第四人民医院门诊部就诊(或健康体检)有固定性伴侣的普通老年(≥ 60 岁)男性 840 例作为研究对象, 检测其 2 年随访期内的 0、6、12、18、24 个月 5 个时间点血清总睾酮(TT)、游离睾酮(FT)值, 同时采用问卷调查其性交频率。采用 spearman 相关分析评估 643 例完成随访的研究对象 TT、FT 值与性交频率的相关性。**结果** 643 例研究对象 5 个时间点 TT 值分别为 (10.55 ± 3.37) 、 (10.49 ± 3.36) 、 (10.39 ± 3.36) 、 (10.27 ± 3.37) 、 (10.26 ± 3.33) nmol/L, FT 值分别为 (7.60 ± 2.39) 、 (7.62 ± 2.34) 、 (7.48 ± 2.39) 、 (7.34 ± 2.45) 、 (7.33 ± 2.40) pg/mL, 性交频率分别为 (2.7 ± 2.2) 、 (2.8 ± 2.1) 、 (2.5 ± 2.0) 、 (2.3 ± 1.8) 、 (2.2 ± 1.8) 次/月。TT、FT 值与性交频率在 5 个时间点的相关系数分别为 0.939、0.927、0.920、0.925、0.922 和 0.929、0.925、0.923、0.925、0.900, TT、FT 值年均下降百分比与性交频率相关系数分别为 -0.524、-0.593。**结论** 老年男性血清睾酮值与性交频率呈正相关, 性生活可减缓血清睾酮的增龄性下降。

[关键词] 睾酮; 性交频率; 老年人; 男性

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2023.07.010

中图法分类号: R183.91; R161.7

文章编号: 1009-5519(2023)07-1126-05

文献标识码: A

Correlation between serum testosterone level and frequency of sexual intercourse in elderly males^{*}

GONG Yu¹, ZHONG Xiaoni², JIA Yu³, ZHOU Weikang⁴, LEI Shanchuan⁵, WANG Shali⁶, PENG Bin^{1△}

(1. Department of Dermatology, Chongqing Geriatric Hospital, Chongqing 400053, China; 2. Department of Statistics, College of Public Health and Management, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 3. Department of Dermatology, The Fourth People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400014, China; 4. Department of Dermatology, Chongqing General Hospital, Chongqing 400014, China; 5. Department of Dermatology, Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China; 6. Department of Physiology, College of Basic Medical Sciences, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] **Objective** To examine the correlation between serum testosterone levels and frequency of sexual intercourse in elderly males. **Methods** A total of 840 elderly males (≥ 60 years old) with regular partners, who went to the outpatient department (or had physical examination) in Chongqing 13th People's Hospital, Chongqing General Hospital, Yongchuan Hospital affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing Fourth People's Hospital from October 1, 2015 to May 30, 2020 were collected as the study subjects. At 5 time points of 0, 6, 12, 18 and 24 months after the start of the study, the levels of serum total testosterone (TT) and free testosterone (FT) were measured, and the frequency of sexual intercourse was investigated by questionnaire. Spearman correlation analysis was used to evaluate the relationship between TT, FT levels and sexual intercourse frequency of 643 subjects who completed the final follow-up. **Results** The TT values of 643 subjects at five time points were (10.55 ± 3.37) nmol/L, (10.49 ± 3.36) nmol/L, (10.39 ± 3.36) nmol/L,

^{*} 基金项目: 重庆市卫生健康委员会医学科研重点基金项目(2015ZDXM025)。

作者简介: 龚宇(1981—), 本科, 副主任医师, 主要从事老年皮肤性病的临床研究工作。△ 通信作者, E-mail: 29616416@qq.com。

(10.27 ± 3.37) nmol/L and (10.26 ± 3.33) nmol/L respectively; the FT values were (7.60 ± 2.39) pg/mL, (7.62 ± 2.34) pg/mL, (7.48 ± 2.39) pg/mL, (7.34 ± 2.45) pg/mL and (7.33 ± 2.40) pg/mL respectively; the frequency of sexual intercourse were (2.7 ± 2.2) times/month, (2.8 ± 2.1) times/month, (2.5 ± 2.0) times/month, (2.3 ± 1.8) times/month and (2.2 ± 1.8) times/month respectively. The correlative coefficients of TT, FT and sexual intercourse frequency were 0.939, 0.927, 0.920, 0.925, 0.922 and 0.929, 0.925, 0.923, 0.925, 0.900, respectively. The correlation coefficient between the annual decrease percentage of TT and FT and frequency of sexual intercourse were -0.524 and -0.593 , respectively. **Conclusion** Serum testosterone level is positively correlated with the frequency of sexual intercourse in elderly males, and sexual life can slow down the aging decline of serum testosterone.

[Key words] Testosterone; Frequency of sexual intercourse; Elderly; Male

国外研究表明,男性睾酮峰值出现在 17 岁左右,然后处于持续下降阶段,直至老年^[1-2]。国内研究表明,老年男性睾酮呈“走下坡”的平缓降低^[3]。40~70 岁中老年男性睾酮每年下降 1.60%^[4];对老年男性而言,在排除外源性补充的情况下血清睾酮值连续数年在一定程度上是稳定的,提示可对老年男性血清睾酮进行数年的前瞻性研究。我国目前已进入老龄化时代,老年男性血清睾酮值及与性交频率的关系鲜见相关文献报道。本研究通过检测有固定性伴侣的老年(≥ 60 岁)男性血清总睾酮(TT)和游离睾酮(FT)值,同时问卷调查其性交频率,进行老年男性血清 TT、FT 值与性交频率的前瞻相关性研究,期望构建一个通过老年男性的性交频率反映其血清睾酮值的方程式。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 研究对象 选取 2015 年 10 月 1 日至 2020 年 5 月 30 日重庆市第十三人民医院、重庆市人民医院、重庆医科大学附属永川医院、重庆市第四人民医院门诊部就诊(或健康体检)有固定性伴侣的普通老年(≥ 60 岁)男性 840 例作为研究对象,年龄 60~79 岁,平均(65.4 ± 2.7)岁。样本量的计算根据预试验中无规律性生活和有高危性行为的构成比分别为 15.6%、22.7%计算而来,故对研究对象 2 年随访期内完成问卷调查的样本量至少应为 630 例,考虑 20% 的随访失访率故随访调查样本量至少应为 840 例。本研究经重庆市第十三人民医院/重庆市老年病医院医学伦理委员会审批(2015 年伦理审核第[2-2]号)。

1.1.2 纳入标准 (1)年龄大于或等于 60 岁;(2)愿意配合采血检测血清 TT、FT 值并配合进行问卷调查;(3)具备基本的理解及言语表达能力;(4)2 年随访期内一直有固定性伴侣(配偶或同居者);(5)2 年随访期内未应用与本研究相关的激素;(6)性交频率特指有规律的每个月性生活次数,包括 2 年随访期内无性生活(0 次/月)及有(≥ 1 次/月)性生活。

1.1.3 排除标准 (1)患有肝、肾、内分泌、血液系统疾病,以及恶性肿瘤、多器官能衰竭、性功能障碍、精神及心理障碍性疾病等;(2)不能按要求进行或因其他因素不能继续参与本研究;(3)2 年随访期内虽有零星数次性生活但未形成规律性;(4)在前瞻性 2 年随访期内由无或有性生活转变为有或无性生活,以及因故丧失固定性伴侣。

1.2 方法

1.2.1 血清睾酮检测及问卷调查

1.2.1.1 第一步 由 4 个医院各抽 10 人(分别来自内外骨、泌尿、皮肤、口腔、社区体检等科室)组成联合小组(由各院皮肤科主持),经统一培训后采集 840 例研究对象血液检测血清睾酮(用化学发光分析法),同时填写问卷调查表,调查研究对象年龄、既往 6 个月内性交频率及有无开放性行为。

1.2.1.2 第二步 对 840 例研究对象不给予任何与性有关的暗示,同时避免外源性睾酮的补充,每 6 个月电话或现场回访 1 次,均随访 2 年,每次随访时均采血检测血清睾酮及采用问卷调查性交频率和有无开放性行为情况(方法同第一步相同)。

1.2.1.3 第三步 以最终完成随访调查的 643 例老年男性作为新的研究对象,按有或无性生活分为无性生活者和有性生活者;有性生活者中按有或无开放性行为分为有性生活且无开放性行为者和有性生活且有开放性行为者。

1.2.1.4 第四步 对 643 例新研究对象在 2 年随访期内的 0、6、12、18、24 个月 5 个时间点进行血清 TT、FT 值和性交频率的(横断面和纵向性)相关性分析(包括性生活对血清睾酮值变化的影响),尝试构建由性交频率反映血清睾酮值的方程式。因血清 TT 稳定性及价格成本均优于血清 FT,故以 TT 代表方程式中的血清睾酮。为能更接近实际情况在 643 例总样本中构建方程式将其所需数据作为纵向数据(仅除年龄为横断数据),以血清 TT 作为因变量,以性交频率(包括 0 次/月)、年龄分类、随访时间点作为自变

量,由于纵向数据、多次测量需考虑随访时间这个因素,所以,采用混合线性模型构建方程式模型。

1.2.2 开放性行为定义 大部分老年男性是将商业化女性性服务工作者作为性伴侣而发生危险(容易产生性传播疾病)性行为;另有部分老年男性通过广场舞、老年相亲等以普通中老年女性作为临时移动性伴侣而发生(相对安全)性行为;为反映实情将上述 2 种性行为统称为开放性行为。

1.2.3 质量控制 对问卷调查的老年男性统一用数字编号代替真实姓名(保护隐私),对收集的数据进行双录入,对问卷内容进行逻辑审核。由分布于重庆市不同地区的 4 个医院收集样本,故收集的样本能代表重庆市老年男性群体。对采血和问卷调查人员进行统一培训,包括对血液的采集、贮存、运输、检测均进行统一的规范操作,所有血液标本由同一台仪器、同一批专业人员检测。问卷调查表和居民个人健康调查表以重庆市卫生健康委员会制作的老年人基线调查表为蓝本(补充了性生活内容)。

1.3 统计学处理 应用 SAS9.2 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;性交频率为不符合正态分布计量资料应以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,但为便于观察性交频率变化趋势故以 5 个时间点的 $\bar{x} \pm s$ 表示;计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验。由于性交频率为偏态分布故采用 Spearman 秩相关分析血清 TT、FT 值与性交频率的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料 643 例研究对象中无性生活者 115 例,有性生活但无开放性行为者 381 例,有性生活且有开放性行为者 147 例;60~<65 岁 355 例,65~<70 岁 148 例,≥70 岁 140 例。

2.2 不同时间点血清睾酮值及性交频率比较 643 例研究对象 0、6、12、18、24 个月 5 个时间点血清 TT 值分别为(10.55±3.37)、(10.49±3.36)、(10.39±3.36)、(10.27±3.37)、(10.26±3.33)nmol/L,FT 值分别为(7.60±2.39)、(7.62±2.34)、(7.48±2.39)、(7.34±2.45)、(7.33±2.40)pg/mL,性交频率分别为(2.7±2.2)、(2.8±2.1)、(2.5±2.0)、(2.3±1.8)、(2.2±1.8)次/月。

2.3 相关性分析

2.3.1 横断面的相关性 643 例研究对象血清 TT、FT 值与性交频率均呈正相关(横断面)。0、6、12、18、24 个月 5 个时间点血清 TT 值与性交频率的相关系数(r_s)分别为 0.939、0.927、0.920、0.925、0.922,FT 值与性交频率的 r_s 分别为 0.929、0.925、0.923、0.925、0.900,差异均有统计学意义($P=0.0001$)。

2.3.2 纵向面的相关性 643 例研究对象血清 TT、FT 值与性交频率变化轨迹见图 1~3。643 例研究对象血清 TT、FT 值与性交频率仍呈正相关(纵向面)。血清 TT、FT 与性交频率的 r_s 分别为 0.900 0、0.999 9,差异均有统计学意义($P=0.0001$);2 年随访期内血清 TT、FT 值分别下降 0.291 8 nmol/L、0.269 8 pg/mL,2 年随访期内年均下降幅度分别为 1.9%、1.8%;643 例研究对象随访末(24 个月)血清 TT[(10.26±3.33)nmol/L]、FT[(7.33±2.40)pg/mL] 值均明显低于随访前(0 个月)血清 TT、FT 值[分别为(10.55±3.37)nmol/L、(7.60±2.39)pg/mL],差异均有统计学意义($t=47.880、21.057, P=0.0001$)。

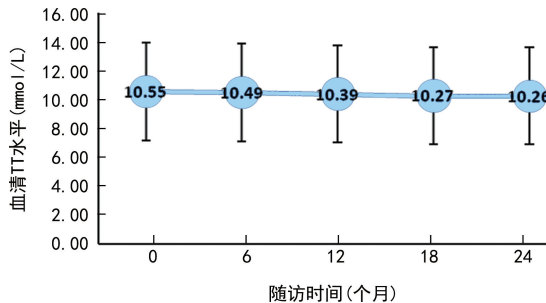


图 1 2 年随访期内血清 TT 值变化轨迹

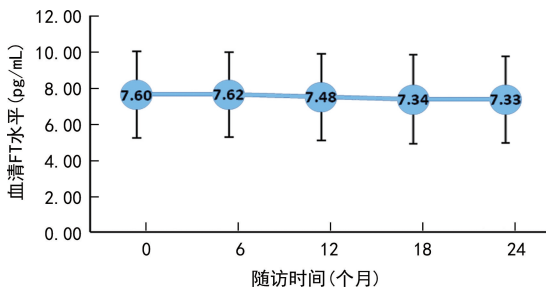


图 2 2 年随访期内血清 FT 值变化轨迹

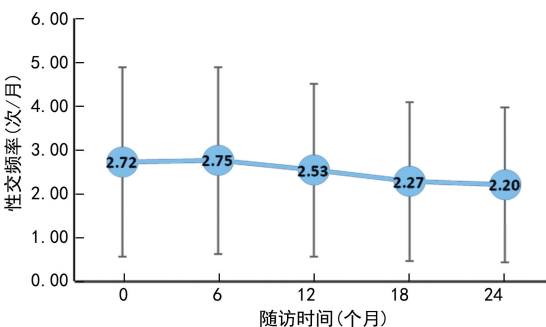


图 3 2 年随访期内性交频率变化轨迹

2.4 性生活对血清睾酮值的影响 115 例无性生活者、381 例有性生活但无开放性行为者、147 例有性生活且有开放性行为者 2 年随访期内血清 TT 值下降百分比分别为(7.9±4.6)%、(4.4±2.1)%、(2.7±1.3)%,血清 FT 值下降百分比分别为(3.2±4.3)%、(2.8±2.7)%、(2.5±1.1)%。有性生活研究对象血清 TT、FT 值下降百分比比较无性生活者更小。三者 2

年随访期内血清 TT、FT 值下降百分比比较,差异均有统计学意义($F=76.526, 65.887, P=0.0010$)。643 例研究对象性交频率与血清 TT、FT 值下降百分比呈负相关($rs=-0.524, -0.593, F=0.0001$)。

2.5 由性交频率反映血清睾酮的方程式

2.5.1 方程式 最终模型的固定效应系数见表 3。所需方程式为 $Y=7.9950+4.0410\times\text{age1}+1.3852\times\text{age2}-0.0135\times\text{time}+0.0593\times P-0.0602\times P\times\text{age1}-0.0401\times P\times\text{age2}+0.0014\times\text{time}\times P-0.0012\times\text{time}\times P\times\text{age1}-0.0005\times\text{time}\times P\times\text{age2}$ 。Y 表示血清 TT 值(nmol/L);age 表示年龄,以哑变量形式进入模型,具体取值见表 4。time 表示从过去至现在的随访时间(月);P 表示性交频率(次/月)。age1(60~<65 岁)、age2(65~<70 岁)血清 TT 值较 age3(≥ 70 岁)高,且 age1 的效应高于 age2;随访时间越长,血清 TT 值越低;P 越高,血清 TT 值越高;P 与 age1(或 age2)对血清 TT 值的联合影响为负效应;P 与随访时间对血清 TT 值的联合影响为正效应;P 与 time、age1(或 age2)对血清 TT 值的联合影响为负效应。

表 3 最终混合线性模型的固定效应系数				
因素	系数	标准误	t	P
Intercept(截距)	7.995 0	0.271 1	29.49	0.000 1
age1	4.041 0	0.316 2	12.78	0.000 1
age2	1.385 2	0.372 8	3.72	0.000 2
time	-0.013 5	0.000 5	-28.53	0.000 1
P	0.059 3	0.020 2	2.94	0.003 4
P 与 age1	-0.060 2	0.021 6	-2.79	0.005 5
P 与 age2	-0.040 1	0.026 1	-1.54	0.125 1
P 与 time	0.001 4	0.000 4	3.94	0.000 1
P 与 time、age1	-0.001 2	0.000 4	-3.12	0.001 9
P 与 time、age2	-0.000 5	0.000 5	-1.10	0.274 0

表 4 最终线性模型中的年龄哑变量的具体取值情况		
年龄	age1	age2
1(60~<65 岁)	1	0
2(65~<70 岁)	0	1
3(≥ 70 岁)	0	0

2.5.2 预测评估 以构建方程式的混合线性模型为预测模型将 634 例总体样本按 8:2 随机分为训练集与测试集,其中训练集构建混合线性模型,测试集检验预测效果。将构建好的混合线性模型用于测试集中预测血清睾酮值时预测的相对误差[(预测值-真实值)/真实值]为 17.82%,即准确率为 82.18%;但仔细观察预测值与真实值之间的差别发现,该模型对血清睾酮值较高($>18\text{ nmol/L}$)的个体预测效果

较差。

3 讨 论

CUNNINGHAM 等^[5]发现,老年男性血清 FT、TT 值与自身性欲、勃起功能、性活动测量值呈正相关;国内对老年男性血清 TT、FT 值与性活动测量值关系的研究鲜见相关文献报道。本研究横断面相关性分析结果显示,随访期内任一时间点老年男性血清 TT、FT 值与其性交频率均呈极强正相关;纵向面相关性分析结果显示,随访期内老年男性血清 TT、FT 值变化轨迹与其性交频率均呈正相关;证实老年男性血清睾酮值与性交频率呈正相关。

本研究结果显示,老年男性 2 年随访期内血清 TT、FT 值年均下降幅度分别为 1.38%(国外为 1.60%^[3])、1.77%;血清 TT、FT 值以开始时与 2 年后的数据比较,均表明老年男性血清 TT、FT 值随增龄轻微递减,但增龄后的血清 TT、FT 值实际上是显著低于增龄前的,也提示在进行老年男性血清睾酮的中长期随访中增龄引起的统计偏倚不容忽视;但短期随访可减少这种偏倚。

老年性健康是衡量老年人身心俱健的重要参数和指标^[6],但目前我国仍未建立起系统而全面的老年性健康的研究体系^[7]。HENGEVOSS 等^[8]发现,雄激素合成类固醇和体力活动对人体下丘脑-垂体-性腺轴的正常生理活动具有重要影响;结合临床作者认为,性生活与下丘脑-垂体-性腺轴的互动影响应该是老年性健康体系研究的突破口和主心骨,但现实是下丘脑-垂体-性腺轴对性生活(包括老年)影响的国内外研究并不少见,而性生活对老年下丘脑-垂体-性腺轴影响的研究则鲜见相关文献报道。本研究进行的性生活对血清睾酮值(即性腺生理活动)的影响结果显示:(1)有性生活老年男性血清 TT、FT 值下降百分比无性生活老年男性更小,提示(较之无性生活)有性生活老年男性血清睾酮值的增龄性下降更为平缓;(2)老年男性的性交频率与血清 TT、FT 值下降百分比呈负相关,提示性生活的增加可减缓老年男性血清睾酮值的增龄性下降;(3)老年男性的性生活越开放其血清 TT、FT 值下降百分比越小,提示性开放的增加也可减缓老年男性血清睾酮值的增龄性下降。作者前期研究发现,有性生活老年男性血清 TT 值与性交频率存在一个横断面直线回归方程式,其缺陷有:(1)研究对象未包括无性生活的老年男性;(2)方程式缺乏纵向数据的支撑;(3)性交频率不包括 0 次/月^[9]。本研究方程式恰好弥补了这些缺陷。

本研究结果显示:(1)老年男性血清睾酮值与性交频率呈正相关,为后续构建老年男性高危性交频次的理想预测模型^[10]提供了有利条件;(2)性生活可减

缓老年男性血清睾酮值的增龄性下降,即可通过调查(甚至干预)老年男性的性生活观察(甚至改变)其体内性腺生理变化;(3)可尝试构建一个较理想的通过老年男性的性交频率反映其血清睾酮值的方程式。

本研究未考虑的因素:(1)运动(运动能有效提高老年男性血清睾酮值^[11]);(2)体力活动(体力活动可通过人体下丘脑-垂体-性腺轴的正常生理活动而促进雄激素的合成^[8]);(3)疾病(疾病可协同促进血清睾酮的增龄性下降^[9]);(4)心理因素(国外研究发现,老龄化带来的内分泌和心理变化是相互独立的^[12];而国内鲜见相应研究)。

参考文献

[1] ELMLINGER M W, KUHNEL W, WORMSTALL H, et al. Reference intervals for testosterone, androstenedione and SHBG levels in healthy females and males from birth until old age[J]. Clin Lab, 2005, 51(11/12): 625-632.

[2] MCMAHON C G. Current diagnosis and management of erectile dysfunction [J]. Med J Aust, 2019, 210(10): 469-476.

[3] 郭应禄, 李宏军. 男性更年期综合征[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2005: 58.

[4] FELDMAN H A, LONGCOPE C, DERBY C A, et al. Age trends in the level of serum testosterone and other hormones in middle-aged men: longitudinal results from the massachusetts male aging study [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87(2): 589-598.

[5] CUNNINGHAM G R, STEPHENS-SHIELDS A J, ROSEN R C, et al. Association of sex hor-

mones with sexual function, vitality, and physical function of symptomatic older men with low testosterone levels at baseline in the testosterone trials[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 10(3): 1146-1155.

[6] 夏宏武. 五禽戏促进老年人性健康水平的研究[J]. 中国老年保健医学, 2019, 17(3): 96-98.

[7] 韦霞, 杨翔. 老年人性需求的相关因素分析[J]. 职业卫生与病伤, 2017, 32(2): 104-105.

[8] HENGEVOSS J, PIECHOTTA M, MULLER D, et al. Combined effects of androgen anabolic steroids and physical activity on the hypothalamic-pituitary-gonadal axis[J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2015, 25(1): 86-96.

[9] 赵凤兰, 龚宇, 易红, 等. 重庆地区有性生活老年男性的血清睾酮水平与年龄、疾病和性交频率关系的研究[J]. 重庆医学, 2019, 48(4): 660-664.

[10] 彭斌, 龚宇, 易红, 等. 老年男性性供需失衡与高危性行为关系研究[J]. 重庆医学, 2020, 49(12): 1923-1929.

[11] 吕熠豪. 抗阻训练对老年男性血清睾酮浓度影响的研究[J]. 体育科技, 2018, 39(1): 15-16.

[12] LACKER T J, WALTHER A, EHLERT U. Age-related alterations in endocrine markers do not match changes in psychosocial measures: Findings from the men's health 40+ longitudinal study[J]. Am J Mens Health, 2020, 14(3): 1557988320926332.

(收稿日期: 2022-07-25 修回日期: 2022-11-17)

(上接第 1125 页)

超声龈下刮治联合手工根面平整治疗老年慢性牙周炎[J]. 南方医科大学学报, 2020, 40(5): 723-726.

[12] 伍晓红, 江亦, 李航琪, 等. 3 种不同类型牙周超声治疗仪对牙根表面影响的对比研究[J]. 福建医科大学学报, 2019, 53(4): 272-276.

[13] 李含薇, 张若文, 任嘉宝, 等. 清除舌苔对口臭程度的影响[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2010, 20(6): 351-352.

[14] DONALDSON A C, MCKENZIE D, RIGGIO M P, et al. Microbiological culture analysis of the tongue anaerobic microflora in subjects with and without halitosis[J]. Oral Dis, 2005,

11(Suppl 1): 61-63.

[15] FERGUSON M, AYDIN M, MICKEL J. Halitosis and the tonsils: A review of management [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2014, 151(4): 567-574.

[16] YAEAGAKI K, SANADA K. Biochemical and clinical factors influencing oral malodor in periodontal patients [J]. J Periodontol, 1992, 63(9): 783-789.

[17] BICAK D A. A Current approach to halitosis and oral malodor-a mini review[J]. Open Dent J, 2018, 12(2): 322-330.

(收稿日期: 2022-07-18 修回日期: 2022-11-21)