

# 多举措干预中药注射剂不合理配伍的效果探讨<sup>△</sup>

高旭<sup>\*</sup>,关胜江,马娟娟,董立华,朱梦原,程杰<sup>#1</sup>,孙士江<sup>#2</sup>(河北省中医院,河北省中药制剂产业技术研究院,河北石家庄 050000)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)09-1120-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.09.023

**摘要** 目的:了解多举措实施前后国家中医临床研究基地河北省中医院(以下简称“我院”)中药注射剂配伍使用情况,提高中药注射剂配伍的安全性和有效性。方法:2020年7月我院开始采用多举措干预中药注射剂不合理医嘱。采用回顾性的方法,调查干预前(2020年1—6月)、干预后(2020年7—12月)的中药注射剂住院医嘱,对不合理配伍医嘱进行统计分析,对比干预前后中药注射剂医嘱配伍不合理率及干预措施的有效性。结果:干预前,18 917组中药注射剂医嘱中,不合理配伍医嘱299组,中药注射剂医嘱配伍不合理率为1.58%;干预后,23 593组中药注射剂医嘱中,不合理配伍医嘱306组,中药注射剂医嘱配伍不合理率为1.30%(不合理率较干预前降低17.72%)。干预后,中药注射剂不合理配伍医嘱中,医嘱录入错误、中西药混合输注的医嘱数构成比降幅最大,其次为药物剂量选择不当、溶剂剂量选择不当医嘱,表明多举措并用能有效改善中药注射剂医嘱不合理配伍情况。结论:采用信息化手段和行政干预等多种措施PDCA循环管理,对中药注射剂配伍医嘱进行干预,可有效地提高中药注射剂合理配伍水平,为患者用药安全提供保障。

**关键词** 中药注射剂;配伍;处方审核;合理用药;国家中医临床研究基地

## Effects of Multiple Interventions on Irrational Compatibility of Traditional Chinese Medicine Injection<sup>△</sup>

GAO Xu, GUAN Shengjiang, MA Juanjuan, DONG Lihua, ZHU Mengyuan, CHENG Jie, SUN Shijiang (Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hebei Industrial Technology Institute for Traditional Chinese Medicine Preparation, Hebei Shijiazhuang 050000, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To investigate the compatibility of medicines in medical orders from the National Clinical Research Base of Traditional Chinese Medicine Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine (hereinafter referred to as “our hospital”) before and after the implementation of multiple measures, so as to improve the safety and effectiveness of traditional Chinese medicine injection. **METHODS:** In Jul. 2020, our hospital began to implement multiple measures on irrational medical orders of traditional Chinese medicine injection. Retrospective method was adopted to investigate inpatient medical orders of traditional Chinese medicine injection before intervention (from Jan. to Jun. 2020) and after intervention (from Jul. to Dec. 2020). The irrational compatibility of medical orders was statistically analyzed to compare the irrational compatibility rate of medical orders of traditional Chinese medicine injection and the effectiveness of intervention measures before and after intervention. **RESULTS:** Before intervention, among 18 917 medical orders of traditional Chinese medicine injection, 299 were found to have irrational compatibility, and the irrational compatibility rate of traditional Chinese medicine injection was 1.58%. After intervention, among 23 593 medical orders of traditional Chinese medicine injection, 306 were found to have irrational compatibility, and the irrational compatibility rate of traditional Chinese medicine injection was 1.30% (17.72% lower than before intervention). After intervention, among the irrational compatibility of traditional Chinese medicine injection, the proportion of medical orders decreased the most in the case of incorrect input of medical orders and mixed infusion of Chinese and Western medicines, followed by improper selection of drug dosage and solvent dosage, indicating that multiple measures can effectively improve the irrational compatibility of traditional Chinese medicine injection. **CONCLUSIONS:** The use of information technology and administrative intervention and other measures of PDCA cycle management to intervene in the compatibility of medicines in medical orders for traditional Chinese medicine injection can effectively improve the level of rational compatibility of traditional Chinese medicine injection

△ 基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(No. 2020004)

\* 主管药师。研究方向:临床药学。E-mail: xuxugao0871@sina.com

# 通信作者 1:主任药师。研究方向:临床药学。E-mail: 323240022@qq.com

# 通信作者 2:教授。研究方向:医院管理。E-mail: hbszyjdb@126.com

and guarantee the medication safety for patients.

**KEYWORDS** Traditional Chinese medicine injection; Compatibility; Prescription review; Rational drug use; National Clinical Research Base of Traditional Chinese Medicine

中药注射剂作用机制复杂,存在配伍禁忌等情况多见,临床上屡有因中药注射剂不合理配伍导致不良反应发生的报道,引起了临床医务工作者及社会的广泛关注。中药注射剂不合理配伍与联合配伍方法不当、临床认识不足或不注重中医辨证论治的治则有关<sup>[1]</sup>。因此,必须严格把握中药注射剂的临床使用,如严禁混合配伍、谨慎联合用药等<sup>[2]</sup>。河北省中医院(以下简称“我院”)作为国家中医临床研究基地,在中医理论指导下使用中药注射剂较多。我院对住院患者中药注射剂配伍医嘱进行分析,归纳、总结不合理原因,探索通过行政干预、医嘱前置审核和事后点评等多种干预手段开展临床药学服务。本研究考察了干预前后中药注射剂不合理配伍医嘱变化情况,对多种干预措施的可行性和有效性进行评价,旨在为临床合理用药提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

2020年7月我院开始采用多举措干预中药注射剂不合理医嘱。本研究采用回顾性分析方法,利用合理用药监测系统(PASS系统),抽取干预前(2020年1—6月)、干预后(2020年7—12月)的中药注射剂住院医嘱,分别为18 917、23 593组。

### 1.2 干预措施

(1)事前干预:审方药师利用PASS系统审核中药注射剂医嘱,一旦发现不合理医嘱,及时与医师沟通,督促修改医嘱。(2)事后点评:点评药师每月对中药注射剂医嘱进行专项点评,并进行整理、分析与汇总。(3)事前事后闭环管理:根据审核和点评发现的问题,及时维护PASS系统审方规则,利用信息化手段提醒、拦截不合理用药医嘱,审方药师进行再次人工审核。(4)行政干预:联合门诊部、医务处召开处方点评专家会,纳入绩效考核,对开具不合理处方/医嘱的临床医师进行扣款,并于院内网公示。(5)制定规范:针对我院用药特点,制定中药注射剂点评要点,告知全体医师。(6)宣传:于药讯上刊登中药注射剂不合理处方/医嘱汇总分析,宣传合理用药。(7)定期学习培训:定期组织审方药师学习,提升业务能力,统一审方标准;加强医师中药注射剂相关知识培训,特别是配伍问题。同时,采用PDCA循环管理持续改进。

### 1.3 审核内容

我院采用合理用药信息支持系统(MCDEX系统)。本研究以MCDEX系统、药品说明书、《中华人民共和国药典:临床用药须知》(2015年版)<sup>[3]</sup>、《中国国家处方集》<sup>[4]</sup>、《新编药理学》(第17版)<sup>[5]</sup>、《400种中西药注射剂临床配伍应用检索表》《459种中西药注射剂配伍变化及临床应用检索表》和《中国医师药师临床用药指南》(第2版)<sup>[6]</sup>等参考资料作为处方用药合理性审核依据。根据审方要求,整合患者病历、检查及检验结果等相关信息。通过汇总分析干预前后中药注射剂医

嘱,梳理影响中药注射剂配伍的不合理因素,并将整理的中药注射剂配伍注意事项维护至PASS系统规则库中,如设置错误溶剂提示、浓度限值和配伍禁忌等规则。对不合理医嘱进行自动拦截,开展医嘱前置审核,联合事后点评,保障临床用药安全。

### 1.4 评价内容

对中药注射液医嘱进行审核和点评,点评其用药的合理性;分析干预前后中药注射剂不合理配伍医嘱情况,评价干预效果;对审核的不合理用药处方进行分类统计。依据《处方点评管理办法》和《中药注射液临床使用基本原则》,将中药注射液不合理配伍情况分为溶剂种类选择不当、溶剂剂量选择不当、药物剂量选择不当、中西药混合输注、十八反和十九畏、未冲管以及医嘱录入错误等方面,并评估干预效果。

## 2 结果

### 2.1 干预前后中药注射剂不合理配伍医嘱情况

干预前(2020年1—6月),18 917组中药注射剂医嘱中,不合理配伍医嘱299组,中药注射剂医嘱配伍不合理率为1.58%;干预后(2020年7—12月),23 593组中药注射剂医嘱中,不合理配伍医嘱306组,中药注射剂医嘱配伍不合理率为1.30%;与干预前比较,干预后中药注射剂医嘱配伍不合理率降幅达17.72%,提示多种措施联合干预的效果良好。

### 2.2 干预前后中药注射液不合理配伍医嘱类型分布

干预前后中药注射剂不合理配伍医嘱类型分布见表1。

表1 干预前后中药注射剂不合理配伍医嘱类型分布  
Tab 1 Distribution of types of irrational compatibility of medical orders

| 不合理类型    | 干预前(n=18 917) |            | 干预后(n=23 593) |            |
|----------|---------------|------------|---------------|------------|
|          | 不合理医嘱/组       | 占总医嘱数的比例/% | 不合理医嘱/组       | 占总医嘱数的比例/% |
| 溶剂剂量选择不当 | 108           | 0.57       | 96            | 0.41       |
| 十九畏      | 52            | 0.27       | 85            | 0.36       |
| 药物剂量选择不当 | 49            | 0.26       | 40            | 0.17       |
| 未冲管      | 24            | 0.13       | 37            | 0.16       |
| 溶剂种类选择不当 | 31            | 0.16       | 28            | 0.12       |
| 中西药混合输注  | 33            | 0.17       | 20            | 0.08       |
| 医嘱录入错误   | 2             | 0.01       | 0             | 0          |
| 合计/平均值   | 299           | 1.58       | 306           | 1.30       |

### 2.3 不合理配伍医嘱涉及的中药注射剂具体品种

中药注射剂不合理配伍医嘱中,活血化瘀类中药注射剂医嘱数所占比例最高,如注射用灯盏花素、大株红景天注射液等;其次为益气养阴类中药注射剂,如注射用益气复脉(冻干粉)、参麦注射液,见表2(有同一医嘱存在多种不合理配伍类型的情况)。

## 3 讨论

随着药物种类的不断增多以及疾病谱的多样化,联合用药现象十分普遍,不合理配伍是中药注射剂不合理使用的重

表2 不合理配伍医嘱涉及的中药注射剂具体品种  
Tab 2 Specific varieties of traditional Chinese medicine injections in irrational compatibility of medical orders

| 药品通用名         | 不合理医嘱/组 | 构成比/%  |
|---------------|---------|--------|
| 注射用灯盏花素       | 97      | 16.06  |
| 参麦注射液         | 82      | 13.58  |
| 注射用益气复脉(冻干粉末) | 65      | 10.76  |
| 大株红景天注射液      | 55      | 9.11   |
| 康艾注射液         | 52      | 8.61   |
| 醒脑静注射液        | 47      | 7.78   |
| 喜炎平注射液        | 45      | 7.45   |
| 艾迪注射液         | 26      | 4.30   |
| 蟾酥注射液         | 19      | 3.15   |
| 丹红注射液         | 16      | 2.65   |
| 注射用丹参多酚酸盐     | 13      | 2.15   |
| 注射用血栓通        | 12      | 1.99   |
| 复方苦参注射液       | 12      | 1.99   |
| 肾康注射液         | 12      | 1.99   |
| 银杏二萜内酯葡胺注射液   | 9       | 1.49   |
| 注射用红花黄色素      | 5       | 0.83   |
| 心脉隆注射液        | 5       | 0.83   |
| 注射用血塞通        | 5       | 0.83   |
| 鸦胆子油乳注射液      | 4       | 0.66   |
| 注射用丹参多酚酸      | 4       | 0.66   |
| 华蟾素注射液        | 3       | 0.50   |
| 痰热清注射液        | 3       | 0.50   |
| 红花黄色素氯化钠注射液   | 2       | 0.33   |
| 通关藤注射液        | 2       | 0.33   |
| 舒血宁注射液        | 2       | 0.33   |
| 灯盏细辛注射液       | 2       | 0.33   |
| 消痔灵注射液        | 2       | 0.33   |
| 舒肝宁注射液        | 1       | 0.17   |
| 疏血通注射液        | 1       | 0.17   |
| 喘可治注射液        | 1       | 0.17   |
| 合计            | 604     | 100.00 |

要原因<sup>[7]</sup>。配伍禁忌是指2种及以上药物配伍,发生不利于质量或治疗的变化。不合理配伍可能导致药物不溶性微粒数目、标准大小的药物微粒数目不符合《中华人民共和国药典》的规定,溶液稳定性降低,产生浑浊、沉淀、变色和水解等现象,不但影响药效,还会增加不良反应发生风险<sup>[8]</sup>。点评结果显示,我院中药注射剂不合理配伍医嘱主要表现为溶剂剂量选择不当、十九畏和药物剂量选择不当等。分析原因,可能与医师对中药注射剂所选溶剂种类不熟悉、不重视药品浓度比例、随意选择溶剂剂量、工作繁忙开错药物剂量以及传统审方模式效率较低等有关。

### 3.1 溶剂种类选择不当

中药注射剂成分复杂,化学结构、酸碱性不同,在不同溶剂中的稳定性也不同,溶剂种类选择不当可能导致理化变性、有效成分含量降低或者不溶性微粒数增加。我院在点评中发现,溶剂种类选择不当的情况包括注射用丹参多酚酸、复方苦参注射液与5%葡萄糖注射液在大输液内配伍使用,大株红景天注射液、蟾酥注射液、消癌平注射液与0.9%氯化钠注射液在大输液中配伍使用。复方苦参注射液的稳定性与溶剂的pH关系密切,其在5%葡萄糖注射液中的稳定性稍差<sup>[9]</sup>。因此,复方苦参注射液不宜与5%葡萄糖注射液配伍使用。注射用丹参多酚酸与甘油果糖氯化钠注射液、乳酸钠林格注射液和甘露醇注射液配伍后,有效成分含量降低,与5%葡萄糖注射液配伍4h内稳定<sup>[10]</sup>。因此,注射用丹参多酚酸溶剂选择

不当,可能导致有效成分含量或溶液稳定性降低。有研究结果显示,大株红景天注射液与0.9%氯化钠注射液配伍后,常温下6h内主要成分红景天苷和醌醇含量稳定,外观、pH和不溶性微粒符合《中华人民共和国药典》要求,但仅考察了2种主要成分的含量变化,不能说明其他成分与0.9%氯化钠注射液配伍后稳定性良好<sup>[11]</sup>。文献报道,消癌平注射液与0.9%氯化钠注射液配伍,24h后溶液由棕黄色变为红棕色,未见沉淀生成<sup>[12]</sup>。因此,应严格按照药品说明书选择溶剂种类。

### 3.2 溶剂剂量选择不当

本研究结果显示,我院中药注射剂配伍不合理医嘱中,溶剂剂量选择不当医嘱数所占比例较高。例如,注射用灯盏花素的药品说明书要求,使用5%或10%葡萄糖注射液500ml溶解后使用;而医嘱开具注射用灯盏花素50mg,1日1次,加入5%葡萄糖注射液150或250ml,药物浓度偏高。注射用益气复脉(冻干粉末)的药品说明书中指出,1日1次,1次8瓶,用250~500ml5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液稀释后静脉滴注;而医嘱开具注射用益气复脉(冻干粉末)2.6g加入0.9%氯化钠注射液或5%葡萄糖注射液100ml,药物浓度偏高。研究结果发现,溶剂稀释用量不适宜主要为静脉滴注稀释浓度偏高,会导致有效成分和杂质含量增加<sup>[13]</sup>。我院临床中药注射剂溶剂剂量选择不当的主要问题是溶剂剂量选择过小,可能与临床为减少患者输液量有关。

### 3.3 药物剂量选择不当

临床使用中药注射剂时,单次给药剂量小,可能降低治疗效果;而超剂量用药不仅不能提高疗效,反而会增加不良反应发生风险。研究结果发现,相较于低浓度中药注射剂输液,高浓度中药注射剂输液中直径 $\geq 10\mu\text{m}$ 的不溶性微粒数略多<sup>[14]</sup>。喘可治注射液的药品说明书中推荐>7岁儿童的单次给药剂量为2ml,而不合理医嘱中儿童单次给药剂量为4ml。参麦注射液的药品说明书中的单次给药剂量为20~100ml,而不合理医嘱中单次给药剂量为200ml。喜炎平注射液的药品说明书中指出,肌肉注射时,成人1次50~100mg;而不合理医嘱中,用于成人肌肉注射时,单次剂量为125mg。

### 3.4 十八反和十九畏

例如,康艾注射液和艾迪注射液中均含有人参,参麦注射液中含有红参,而小金片中含有五灵脂,上述3种中药注射剂与小金片配伍属于中药十九畏配伍禁忌中的“人参最怕五灵脂”。对于存在十八反和十九畏的医嘱,前置审核中要求药师与医师沟通,建议医师避免使用。

### 3.5 中西药混合输注

主要是中药注射剂与胰岛素或氯化钾注射液混合输注。中药注射剂成分复杂,本身较不稳定,与胰岛素配伍后,可能会在中药注射剂代谢过程中产生抗原性物质,诱发过敏反应,增加不良反应发生风险<sup>[15]</sup>。中药注射剂与氯化钾注射液配伍,因氯化钾注射液含电解质成分,易引起盐析现象,导致不溶性微粒增多<sup>[16]</sup>。本研究中发现,有医嘱开具氯化钾注射液与注射用血栓通混合输注,注射用益气复脉(冻干粉末)与门冬氨酸钾、胰岛素混合输注。上述情况集中在个别科室,单独与临床沟通后,该类问题不再出现。

### 3.6 医嘱书写不规范

医师因工作繁忙,偶尔会出现医嘱录入错误的情况。例如,注射用益气复脉(冻干粉)单次剂量应为8支,医师开具医嘱时误填为“8g”。通过前置审核,设置最大给药浓度,可有效防范类似情况发生。

## 4 结论

有文献报道,采用自主研发的合理用药系统结合人工点评的工作模式,用于中成药处方点评,点评结果全面、精准、全覆盖,能够实现精准用药<sup>[17]</sup>。通过中药注射剂处方及医嘱专项点评、完善管控措施等药事管理干预,可以降低中药注射剂使用量和费用,并提高中药注射剂处方及医嘱合理率<sup>[18]</sup>。本研究通过比较干预前后中药注射剂配伍医嘱情况,发现干预后中药注射剂医嘱配伍不合理率的降幅达17.72%,干预措施的有效性明显,特别是在改善医嘱录入错误、中西药混合输注方面成效显著。结果表明,我院采用前置审核与事后点评相结合的方式,实现闭环管理,同时行政管理等多种干预措施并行,工作模式切实有效。药师定期对中药注射剂不合理用药医嘱进行归纳、总结,分析不合理原因,并将相关信息通过点评专家会、院内网及培训会等多种途径及时反馈至临床医师,实现有针对性的合理用药服务。基于自动化信息技术的前置审核,提高了医院审方药师的工作效率,实现了对中药注射剂配伍的精细化管理。在药物剂量选择不当、溶剂种类和剂量选择不当等方面,系统可进行自定义,对错误医嘱进行有效拦截或提示。对前置审核系统中的药品信息进行维护,设置开灯步骤,针对监测灯级别、科室类型和不合理问题类型,分阶段开启监测,提高了药师的工作效率和医师接受度。信息中心、医务处和药学部联合发布通知,告知全院医师,通过医院层面支持,助力审核。审方药师在医嘱审核过程中发现违反审方规则的问题,及时与医师沟通,敦促修改。对于医师、药师存在争议的问题,在查阅文献后,提交处方点评专家会审核,后期反馈至临床。对于个别科室的突出问题,深入临床与科室沟通并进行用药宣教。对于全院共性问题,达成院内审方规则,并细化审方规则。制定中药注射剂点评细则、中药注射剂与常见中药配伍禁忌表等点评规范,统一标准。部分医师对中药注射剂的合理使用掌握不足,可通过培训学习,提高认识。通过培训提高审方药师的业务水平,实现审方规则同质化、规范化。采用PDCA循环管理法,大环套小环,持续改进不合理问题,促进中药注射剂规范使用<sup>[19-20]</sup>。中药注射剂成分复杂,不良反应频发,提示中药注射剂配伍时,应严格按照药品说明书的规定,遵守中药注射剂临床使用基本原则。通过以上措施,我院中药注射剂医嘱配伍合理性明显提高,但仍存在不足,如未冲管医嘱改善不明显,联合用药规则不够深入。可通过细化点评规则,进一步实现对冲管问题的干预;加强联合用药的评价,不仅包括十八反和十九畏、中西药混合输注,还应包括中西药联合应用方案的合理性,确保患者用药安全。

综上所述,我院采取事前审核、事后点评闭环管理与行政

手段相结合的模式对中药注射剂医嘱实施干预,使医嘱配伍不合理率明显降低,药学服务水平明显提高,上述干预措施是提高中药注射剂处方质量、促进临床合理用药的有效方法,值得推广。

## 参考文献

- [1] 王萌,赵珺睿,刘志东. 中药注射剂配伍稳定性研究方法的研究进展[J]. 天津中医药大学学报,2017,36(6):409-413.
- [2] 张晓兰,李瑛,尹爱群. 中药注射剂稳定性研究进展[J]. 广州中医药大学学报,2020,37(7):1417-1420.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:临床用药须知[S]. 2015年版. 北京:中国医药科技出版社,2017:1-1099.
- [4] 《中国国家处方集》编委会. 中国国家处方集[S]. 北京:人民军医出版社,2010:1-1008.
- [5] 陈新谦,金有豫,汤光. 新编药物学[M]. 17版. 北京:人民卫生出版社,2014:1-1071.
- [6] 卫生部合理用药专家委员会. 中国医师药师临床用药指南[M]. 2版. 重庆:重庆出版社,2014:1-1674.
- [7] 叶丽琴. 中药注射剂临床配伍不合理应用情况分析[J]. 中医药管理杂志,2020,28(16):46-48.
- [8] 曹剑鹰,雷有峰. 新干预措施实施前后静脉药物配置中心不合理医嘱调查与分析[J]. 中国医院用药评价与分析,2019,19(4):503-505,508.
- [9] 白万军,孙晓利,宋浩静,等. 复方苦参注射液在两种输液中的稳定性考察[J]. 中国药师,2017,20(4):740-742,773.
- [10] 周岩,李德坤,周大铮,等. 注射用丹参多酚酸与8种常用溶剂的配伍稳定性考察[J]. 中国药房,2017,28(17):2350-2356.
- [11] 曹丽,刘晓妍,石岩硕,等. 大株红景天注射液在PIVAS集中配置后合理使用寿命的研究[J]. 中国现代应用药学,2020,37(19):2366-2370.
- [12] 王祁民,白万军,安静,等. 消癌平注射液与3种注射液的配伍稳定性研究[J]. 中国药房,2017,28(23):3204-3208.
- [13] 王秋婷,苗秋丽,张杰,等. 不同溶媒对中药注射剂稳定性和安全性的影响[J]. 中成药,2019,41(1):233-237.
- [14] 郑雪. 4种常用中药注射液不同浓度对不溶性微粒的影响[J]. 中国药师,2017,20(2):374-376.
- [15] 王宏海. 某院35例中药注射剂与胰岛素配伍不良反应报告分析[J]. 中国医药指南,2009,7(15):73-74.
- [16] 王志祥,夏海建,李蕾,等. 扬州45家基层医院中药注射剂用药合理性分析[J]. 中国药业,2018,27(4):88-90.
- [17] 秦娜,吴晓龙,张虹. 基于自主研发合理用药系统的中成药处方点评效果评价[J]. 中国药房,2021,32(11):1382-1385.
- [18] 王群,金钊,黄颖,等. 药事管理干预对基层医疗机构中药注射剂临床使用的影响[J]. 中国药房,2021,32(12):1526-1530.
- [19] 唐洁,吴海宽,李玉琴,等. 医院活血化瘀中药注射剂临床使用PDCA管理成效[J]. 解放军医院管理杂志,2018,25(8):795-797.
- [20] 张凤怡,马红,王超璠. PDCA循环管理在外科活血化瘀类中药注射剂临床应用中的成效探讨[J]. 中国医院用药评价与分析,2020,20(1):118-121,124.

(收稿日期:2021-04-18)