

· 论著 ·

Wells 评分与修正的 Geneva 评分对肺栓塞的预测价值研究

赵玉珂, 冯广华

【摘要】 目的 评价 Wells 评分与修正的 Geneva 评分对肺栓塞的预测价值。方法 连续选择 2009 年 12 月—2012 年 12 月在我院住院的疑诊肺栓塞患者 153 例, 均进行 Wells 评分与修正的 Geneva 评分, 以肺动脉造影 (CTPA) 检查结果作为诊断肺栓塞的“金标准”。结果 经 CTPA 检查确诊肺栓塞 78 例, Wells 评分预测低度、中度、高度可能肺栓塞的符合率分别为 0、49.5%、82.1%, 修正的 Geneva 评分预测低度、中度、高度可能肺栓塞的符合率分别为 33.3%、55.3%、90.9%。绘制 ROC 曲线发现, Wells 评分预测肺栓塞的曲线下面积 (AUC) 为 0.770 [95% CI (0.696, 0.844)], 修正的 Geneva 评分为 0.733 [95% CI (0.653, 0.813)], 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。Wells 评分预测肺栓塞的最佳临界值为 3.5 分, 此时的灵敏度为 76.9%, 特异度为 66.7%; 修正的 Geneva 评分预测肺栓塞的最佳临界值为 5.5 分, 此时的灵敏度为 60.3%, 特异度为 82.7%。结论 Wells 评分与修正的 Geneva 评分均对肺栓塞有良好的预测价值, 可根据患者情况选用或联合应用。

【关键词】 肺栓塞; 预测; 诊断; Wells 评分; 修正的 Geneva 评分; 肺动脉造影

【中图分类号】 R 563.5 **【文献标识码】** A **doi:** 10.3969/j.issn.1008-5971.2014.10.008

Predictive Value of Wells Score and Revised Geneva Score on Pulmonary Embolism ZHAO Yu-ke, FENG Guang-hua. Department of Respiratory Medicine, People's Hospital Yanggu county, Liaocheng 252300, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the predictive value of Wells score and revised Geneva score on pulmonary embolism. **Methods** A total of 153 cases suspected as pulmonary embolism were collected in our hospital from December 2009 to December 2012. They were evaluated by Wells score and revised Geneva score, and pulmonary arteriography (CTPA) results was served as golden standard for pulmonary embolism. **Results** By CTPA results, 78 cases were diagnosed as pulmonary embolism. Coincidence rate of Wells score in predicting the low - possibility, middle - possibility and high - possibility of pulmonary embolism was 0, 49.5%, 82.1%, respectively; that of revised Geneva score was 33.3%, 55.3%, 90.9%, respectively. ROC curve showed that, AUC of Wells score in predicting pulmonary embolism was 0.770 [95% CI (0.696, 0.844)], that of revised Geneva score was 0.733 [95% CI (0.653, 0.813)], the difference was not significantly different ($P > 0.05$). The best threshold of Wells score in predicting pulmonary embolism was 3.5, and the sensitivity was 76.9%, the specificity was 66.7%; the best threshold of revised Geneva score in predicting pulmonary embolism was 5.5, and the sensitivity was 60.3%, the specificity was 82.7%. **Conclusion** Both of Wells score and revised Geneva score have certain predictive value on pulmonary embolism, the choice to make is depending on patient's clinical situation, or joint them together.

[Key words] Pulmonary embolism; Forecasting; Diagnosis; Wells score; Revised Geneva score; Computed tomography pulmonary angiography

肺栓塞的临床表现复杂多变, 缺乏特异性, 漏诊率高达 80%^[1]。国内外学者已提出多种预测肺栓塞的评分或量表, 但哪种评分或量表能更准确地预测肺栓塞目前尚无定论。在众多预测肺栓塞的评分中, Wells 评分和修正的 Geneva 评分备受推崇。本研究旨在评价 Wells 评分与修正的 Geneva 评分对肺栓塞的预测价值, 以寻找适合我国人群使用的预测肺栓塞的评分, 从而减少肺栓塞的误诊率和漏诊率。

1 对象与方法

1.1 研究对象 连续选择 2009 年 12 月—2012 年 12 月在我院住院的疑诊肺栓塞患者 153 例, 其中男 78 例, 女 75 例; 年龄

22~87 岁, 平均 (57.3 ± 15.9) 岁; 排除标准: (1) 意识不清患者或患者家属不熟知病情而不能提供准确的临床资料; (2) 近半年内确诊肺栓塞并正在接受抗凝治疗者, 或复查肺动脉造影 (CTPA) 者; (3) 慢性血栓栓塞性肺动脉高压患者。

1.2 方法

1.2.1 肺栓塞诊断标准 以 CTPA 检查结果作为诊断肺栓塞的“金标准”, 检查仪器为 GE 公司 Lightspeed V 64 排探测器螺旋 CT 仪, 检查过程严格按照中华医学会制定的肺血栓栓塞症—深静脉血栓形成影像学检查规程进行; 以肺动脉内出现低密度充盈缺损, 充盈缺损完全或部分包围在不透光的血流之间 (轨道征), 或完全充盈缺损诊断为肺栓塞。

1.2.2 Wells 评分和修正的 Geneva 评分 由两位主治医师对所有患者分别进行 Wells 评分和修正的 Geneva 评分, 意见不一致时由上级医师参与评分, 以得到更客观的评分。Wells 评分和修正的 Geneva 评分标准详见表 1。Wells 评分 < 2 分提示低度可能肺栓塞, 2~6 分提示中度可能肺栓塞, >6 分提示高度可能肺栓塞; 修正的 Geneva 评分 < 4 分提示低度可能肺栓塞, 4~10 分提示中度可能肺栓塞, >10 分提示高度可能肺栓塞。

表 1 Wells 评分和修正的 Geneva 评分标准

Table 1 Evaluation standard of Wells score and revised Geneva score

条目	Wells 评分	评分(分)	条目	修正的 Geneva 评分	评分(分)
1 具有深静脉血栓形成症状(单侧下肢疼痛)或体征(单侧下肢水肿及下肢深静脉触痛)	3.0		1 具有深静脉血栓形成症状(单侧下肢疼痛)	3.0	
				具有深静脉血栓形成体征(单侧下肢水肿及下肢深静脉触痛)	4.0
2 有深静脉血栓形成或肺血栓栓塞病史	1.5		2 有深静脉血栓形成或肺血栓栓塞病史	3.0	
3 心率>100 次/min	1.5		3 心率≥95 次/min	5.0	
4 近 4 周内制动或有外科大手术史	1.5		4 近 1 个月内有外科手术史或下肢骨折	2.0	
5 伴有恶性肿瘤	1.0		5 恶性肿瘤活动状态	2.0	
6 咯血	1.0		6 咯血	2.0	
7 其他诊断较肺栓塞可能性小	3.0		7 年龄>65 岁	1.0	

注: 单侧下肢水肿除目测外, 还需行双下肢周径测量(髌骨下缘 10 cm 与髌骨上缘 15 cm), 左、右下肢相同部位周径相差>1 cm 者为单侧下肢水肿

1.3 统计学方法 应用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析, 计数资料以百分数表示, 采用 χ^2 检验; 绘制 ROC 曲线并采用最大似然估计法拟合 ROC 曲线, 计算曲线下面积 (AUC), 比较两种评分对肺栓塞的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 经 CTPA 检查确诊肺栓塞 78 例, 其中男 41 例, 女 37 例; 平均年龄为 (57.9 ± 14.2) 岁; 累及肺动脉左、右主干者 38 例, 累及肺叶动脉者 21 例, 累及肺段动脉者 19 例。

2.2 Wells 评分和修正的 Geneva 评分结果 Wells 评分预测低度、中度、高度可能肺栓塞的符合率分别为 0、49.5%、82.1%, 对低度可能肺栓塞的阴性预测值为 100.0%, 对高度可能肺栓塞的阳性预测值为 82.1%; 修正的 Geneva 评分预测低度、中度、高度可能肺栓塞的符合率分别为 33.3%、55.3%、90.9%, 对低度可能肺栓塞的阴性预测值为 66.7%, 对高度可能肺栓塞的阳性预测值为 90.9% (见表 2)。

2.3 Wells 评分和修正的 Geneva 评分对肺栓塞的预测价值比较 绘制 ROC 曲线发现, Wells 评分预测肺栓塞的 AUC 为 0.770 [95% CI (0.696, 0.844)], 修正的 Geneva 评分预测肺栓塞的 AUC 为 0.733 [95% CI (0.653, 0.813)], 两者的 95% CI 存在交叉, 提示两者预测肺栓塞的 AUC 间差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 见图 1)。Wells 评分预测肺栓塞的最佳临界值为 3.5 分, 此时的灵敏度为 76.9%, 特异度为 66.7%;

修正的 Geneva 评分预测肺栓塞的最佳临界值为 5.5 分, 此时的灵敏度为 60.3%, 特异度为 82.7%。

表 2 Wells 评分和修正的 Geneva 评分结果

Table 2 Evaluation results of Wells score and revised Geneva score

肺栓塞可能性	Wells 评分结果(例)	CTPA 检查结果(例)	符合率(%)	Geneva 评分结果(例)	CTPA 检查结果(例)	符合率(%)
低度	14	0	0	48	16	33.3
中度	111	55	49.5	94	52	55.3
高度	28	23	82.1	11	10	90.9

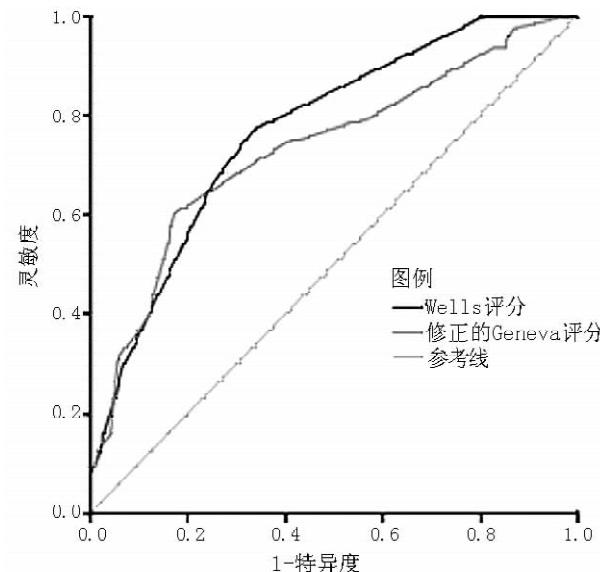


图 1 Wells 评分和修正的 Geneva 评分对肺栓塞预测价值的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve of Wells score and revised Geneva score in predicting pulmonary embolism

3 讨论

肺栓塞是指各种栓子(其中以血栓最常见)堵塞肺动脉或其分支引起肺循环障碍而产生的一组临床病理综合征, 在欧美国家该病年发病率约为 0.5%^[2], 在我国该病曾被视为少见病, 但近年来该病发病率明显升高。肺栓塞临床表现复杂多样, 且缺乏特异性, 出现典型的肺栓塞“三联征”(咯血、胸痛、呼吸困难)患者不足全部肺栓塞患者的 1/3, 肺栓塞漏诊率高达 80%^[1], 肺栓塞发病后病情、预后凶险, 未经治疗的肺栓塞患者病死率约为 30%, 经及时治疗者病死率可降至 8% 以下^[3]。因此, 早期诊断、及时治疗可明显降低肺栓塞病死率。CTPA 是诊断肺栓塞的金标准, 但基层医院经济条件有限, 大型设备匮乏, 确诊肺栓塞较难。

为减少肺栓塞的漏诊、误诊及不必要的检查, 国内外学者根据肺栓塞危险因素、临床症状、体征等制定了多种评分或量表, 对肺栓塞的诊断均有一定的指导意义, 且节省了医疗资源, 减轻了患者经济负担。目前较为公认的用于预测肺栓塞的评分或量表包括 Wells 评分、Geneva 评分、修正的 Geneva 评分、Pisa 标准、Taiwan 量表、Charlotte 排出标准等, 其中 Pisa 标准、Taiwan 量表均需要较为复杂的数学计算, 临床应用较少; 国内学者李欣等也制定了类似评分, 但因其评分中包括肺梗死实变、血管截断、肺门大、右室超负荷等不易获取的内容, 应用受到了限制。Wells 评分、Geneva 评分、修正的 Geneva 评分是目前临床应用较多的用于预测肺栓塞的评分, 但

哪种评分预测价值更高目前尚存在争议^[4-6]。

Calisir 等^[7]等研究结果显示, Wells 评分较修正的 Geneva 评分对肺栓塞的预测价值更高, 且对住院及急诊患者均适用, 而修正的 Geneva 评分更适用于急诊患者。Klok 等^[8]研究结果显示, Wells 评分与修正的 Geneva 评分对肺栓塞的预测价值是相似的。Wong 等^[9]和 Mos 等^[10]研究证实, Wells 评分与修正的 Geneva 评分对肺栓塞的预测价值是相似的, 但 Wells 评分具有较高的特异度及阴性预测率, 可使更多的患者免于行 CTPA 检查; 修正的 Geneva 评分对高度可能肺栓塞的检查率最高, 有利于确诊肺栓塞。Ceriani 等^[11]于 2010 年收集了 31 215 例患者以比较 Wells 评分与修正的 Geneva 评分对肺栓塞的预测价值, 结果也显示两者预测价值并无高低之分, 临床应用时要充分考虑患者特点, Wells 评分更适用于门诊和住院患者, 修正的 Geneva 评分更适用于急诊患者, 同时还要考虑到当地肺栓塞流行病学特点。有学者研究发现, 修正的 Geneva 评分提示低度及中度可能肺栓塞者如果血浆 D-二聚体水平正常, 则其随后 3 个月并不会发生肺栓塞。van Es 等^[12]于 2012 年进行的大样本研究结果显示, Wells 评分与修正的 Geneva 评分提示低度可能肺栓塞者如果血浆 D-二聚体水平 $< (10 \times \text{年龄}) \mu\text{g/L}$, 则其肺栓塞病死率仅为 0.7%。分析各研究出现上述不同结果的原因有以下几个方面: (1) 样本含量存在差异; (2) 患者来源存在差异, 门诊、急诊及住院患者评分结果存在较多差异; (3) 医生临床经验直接影响 Wells 评分; (4) 肺栓塞位置影响, 肺动脉主干栓塞者与肺动脉分支栓塞者临床症状存在差异。因此, 临床应用 Wells 评分或修正的 Geneva 评分时应结合患者具体情况, 或联合应用以提高其对肺栓塞的预测价值。

本研究结果显示, Wells 评分预测低度、中度、高度可能肺栓塞的符合率分别为 0、49.5%、82.1%, 对低度可能肺栓塞的阴性预测值为 100.0%, 对高度可能肺栓塞的阳性预测值为 82.1%; 修正的 Geneva 评分预测低度、中度、高度可能肺栓塞的符合率分别为 33.3%、55.3%、90.9%, 对低度可能肺栓塞的阴性预测值为 66.7%, 对高度可能肺栓塞的阳性预测值为 90.9%; 绘制 ROC 曲线发现, Wells 评分与修正的 Geneva 评分预测肺栓塞的 AUC 间无明显差异, 这与 Chagnon 等^[13]研究结果是一致的, 表明 Wells 评分与修正的 Geneva 评分均对肺栓塞有良好的预测价值。通过观察 Wells 评分与修正的 Geneva 评分内容不难发现, 两者的绝大部分内容是相同的, 主要不同之处是 Wells 评分中“其他诊断较肺栓塞可能性小”这一条目和修正的 Geneva 评分中对肺栓塞症状或体征、心率进行了细分, 并增加了高龄、骨折等肺栓塞危险因素。Wells 评分中“其他诊断较肺栓塞可能性小”这一条目主观性较强, 与评分者临床经验有很大关系。叶艳平等^[5]研究结果显示, Wells 评分对肺栓塞的预测价值优于修正的 Geneva 评分, 分析原因可能与其研究收集的患者以门诊患者居多有关, 且样本含量较小。多数研究证实肺栓塞疑诊患者最后确诊率不足 30%, 但本研究 153 例疑诊肺栓塞患者中最终确诊 78 例(占 50.9%), 分析其原因与本研究收集的患者以住院患者为主有关。Penaloza 等^[14]对 339 例疑诊肺栓塞患者进行临床评估发现, Wells 评分和修正的 Geneva 评分对高危肺栓塞患者发病的预测准确性分别为 93% 和 56%, 提示 Wells 评分对高危肺栓

塞患者预测准确性较高。Bertoletti 等^[15]研究证实, 除肺栓塞外, 修正的 Geneva 评分还可用于预测其他疾病, 修正的 Geneva 评分提示低度及中度可能者再次入院率及病死率均低于高度可能者, 心率 ≥ 95 次/min、年龄 > 65 岁是许多疾病患者预后的独立预测指标, 因此, 修正的 Geneva 评分不仅有利于确诊肺栓塞, 还有助于对其他疾病患者进行死亡风险分级。笔者猜测 Wells 评分是否也可能适用于其他疾病, 当然这还需要进行大样本的研究以证实。

总之, 肺栓塞临床表现复杂多变, 缺乏特异性, 如何快速、准确地诊断肺栓塞仍是临床医生面临的一大难题, 选择预测价值良好的肺栓塞预测评分或量表的意义在于: (1) 简化、优化肺栓塞的临床诊断程序, 可筛选出高度怀疑肺栓塞患者, 进而可行 CTPA 检查以确诊, 减少漏诊; (2) 有利于低度及中度可能肺栓塞患者及早完善相关检查, 减少误诊; (3) 为广大基层医生提供了方便、可行的肺栓塞筛查工具。值得注意的是, Wells 评分内容简单, 其中“其他诊断较肺栓塞可能性小”这一条目主观性强, 对医生临床经验要求较高; 修正的 Geneva 评分内容多为客观指标, 并增加了高龄、骨折等危险因素, 操作性较好。因此, 对于基层医院及急诊收治的疑诊肺栓塞患者或不适合搬动患者, 可以先进行 Wells 评分或修正的 Geneva 评分, 或联合应用, 以提高肺栓塞早期诊断率, 减少误诊和漏诊。本研究遗憾之处在于没有同时分析血浆 D-二聚体水平对肺栓塞的影响, 还有待于在今后的研究中进一步完善。

【本文亮点】

- (1) 研究背景: 肺栓塞临床表现复杂多变, 缺乏特异性, 漏诊率高达 80%。为减少肺栓塞的漏诊、误诊及不必要的检查, 国内外学者提出了多种预测肺栓塞的评分或量表, 其中 Wells 评分和修正的 Geneva 评分备受推崇。
- (2) 主要结果: Wells 评分预测低度、中度、高度可能肺栓塞的符合率分别为 0、49.5%、82.1%, 对低度可能肺栓塞的阴性预测值为 100.0%, 对高度可能肺栓塞的阳性预测值为 82.1%; 修正的 Geneva 评分预测低度、中度、高度可能肺栓塞的符合率分别为 33.3%、55.3%、90.9%, 对低度可能肺栓塞的阴性预测值为 66.7%, 对高度可能肺栓塞的阳性预测值为 90.9%; ROC 曲线显示 Wells 评分与修正的 Geneva 评分预测肺栓塞的 AUC 间无明显差异。
- (3) 可行性: 通过分析两种评分方法的内容及可行性发现, Wells 评分内容简单, 其中“其他诊断较肺栓塞可能性小”这一条目主观性强, 对医生临床经验要求较高; 修正的 Geneva 评分内容多为客观指标, 并增加了高龄、骨折等危险因素, 操作性较好。因此, 对于基层医院及急诊收治的疑诊肺栓塞患者或不适合搬动患者, 可以先进行 Wells 评分或修正的 Geneva 评分, 或联合应用, 以提高肺栓塞早期诊断率, 减少误诊和漏诊。
- (4) 局限性: 本研究遗憾之处在于没有同时分析血浆 D-二聚体对肺栓塞的影响, 有待于更多学者进一步收集相关资料以更深入的研究和完善。

持续气道正压通气对重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征合并高血压患者血压及血清瘦素水平的影响研究

闫明华, 李若然, 杜长军, 武焱曼, 卓致远, 张敬浩

【摘要】 目的 探讨持续气道正压通气 (CPAP) 对重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (OSAHS) 合并高血压患者血压及血清瘦素水平的影响。方法 选取我院 2011 年 3 月—2014 年 3 月收治的资料完整的重度 OSAHS 合并高血压患者 98 例, 采用随机数字表法分为对照组 40 例和治疗组 58 例。对照组患者给予常规降压药物治疗, 治疗组患者在常规降压药物治疗基础上给予 CPAP。观察两组患者治疗前、治疗 6 个月后夜间收缩压、夜间舒张压、24 h 平均收缩压、24 h 平均舒张压、呼吸暂停低通气指数 (AHI)、最低动脉血氧饱和度 (SaO_2)、最长呼吸暂停时间、血清瘦素水平。结果 组间比较: 两组患者治疗前夜间收缩压、夜间舒张压、24 h 平均收缩压、24 h 平均舒张压、AHI 及血清瘦素水平低于对照组, 最低 SaO_2 高于对照组, 最长呼吸暂停时间短于对照组 ($P < 0.05$)。组内比较: 对照组患者治疗后 24 h 平均收缩压、24 h 平均舒张压较治疗前降低 ($P < 0.05$), 而治疗前后夜间收缩压、夜间舒张压、AHI、最低 SaO_2 、最长呼吸暂停时间及血清瘦素水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗组患者治疗后夜间收缩压、夜间舒张压、24 h 平均收缩压、24 h 平均舒张压、AHI 及血清瘦素水平低于对照组, 最低 SaO_2 高于对照组, 最长呼吸暂停时间短于对照组 ($P < 0.05$)。直线相关分析结果显示, 重度 OSAHS 合并高血压患者治疗后 24 h 平均收缩压与 AHI 呈正相关 ($r = 0.587, P < 0.05$), 与最低 SaO_2 呈负相关 ($r = -0.519, P < 0.05$), 与血清瘦素水平呈正相关 ($r = 0.497, P < 0.05$)。结论 在常规降压药物治疗基础上联合 CAPA 治疗可有效减少重度 OSAHS 合并高血压患者夜间间歇性低氧血症, 降低交感神经兴奋性及血清瘦素水平, 进而使其血压降低, 有利于更好地控制血压。

【关键词】 睡眠呼吸暂停, 阻塞性; 高血压; 瘦素; 连续气道正压通气

【中图分类号】 R 544.1 R 563.8 **【文献标识码】** A doi: 10.3969/j.issn.1008-5971.2014.10.009

作者单位: 221000 江苏省徐州市中心医院呼吸科

参考文献

- 1 王辰. 肺栓塞 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 267.
- 2 Kyre PA, Eichinger S. Deep vein thrombosis [J]. Lancet, 2005, 365 (9465): 1163-1174.
- 3 Olin JW. Pulmonary embolism [J]. Rev Cardiovasc Med, 2002, 3 (2): 68-75.
- 4 熊国均, 齐向前. 临床评分、D-二聚体检测对急性肺栓塞的诊断价值 [J]. 山东医药, 2011, 21 (2): 47-48.
- 5 叶艳平, 李艳彦, 陈谨, 等. Wells 评分和修改的 Geneva 评分对急性肺栓塞的预测价值 [J]. 中华内科杂志, 2012, 51 (8): 626-629.
- 6 吴本权, 张文先, 刘慧, 等. Wells 量表和修正的 Geneva 评分对肺栓塞的预测价值 [J]. 中山大学学报, 2009, 30 (4): 477-480.
- 7 Calisir C, Yavas US, Ozkan IR, et al. Performance of the Wells and Revised Geneva scores for predicting pulmonary embolism [J]. Eur J Emerg Med, 2009, 16 (1): 49-52.
- 8 Klok FA, Kruisman E, Spaan J, et al. Comparison of the revised Geneva score with the Wells rule for assessing clinical probability of pulmonary embolism [J]. J Thromb Haemost, 2008, 6 (1): 40-44.
- 9 Wong DD, Ramaeshan G, Mendelson RM. Comparison of Wells and Revised Geneva Scores for the diagnosis of pulmonary embolism: an Australian experience [J]. Intern Med, 2011, 41 (3): 258-263.
- 10 Mos IC, Douma RA, Erkens PM, et al. Reliability of clinical decision rules in diagnosing acute pulmonary embolism [J]. Ned Tijdschr Geneesk, 2012, 156 (34): A4216.
- 11 Ceriani E, Combescure C, Le Gal G, et al. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis [J]. J Thromb Haemost, 2010, 8 (5): 957-970.
- 12 van Es J, Mos I, Douma R, et al. The combination of four different clinical decision rules and an age-adjusted D-dimer cut-off increases the number of patients in whom acute pulmonary embolism can safely be excluded [J]. Thromb Haemost, 2012, 107 (1): 167-171.
- 13 Chagnon I, Bounameaux H, Aujesky D, et al. Comparison of two clinical prediction rules and implicit assessment among patients with suspected pulmonary embolism [J]. Am J Med, 2002, 113 (4): 269-275.
- 14 Penalosa A, Melot C, Motte S. Comparison of the Wells score with the simplified revised Geneva score for assessing pretest probability of pulmonary embolism [J]. Thromb Res, 2011, 127 (2): 81-84.
- 15 Bertoletti L, Le Gal G, Aujesky D, et al. Prognostic value of the Geneva prediction rule in patients in whom pulmonary embolism is ruled out [J]. J Intern Med, 2011, 269 (4): 433-440.

(收稿日期: 2014-03-25)