

• 特殊人群健康管理 •

世居高原人群血脂及血清胱抑素 C、尿酸水平变化及其与冠心病的相关性研究

邓勇, 马晓峰, 王红, 徐境革, 汪鲁青

【摘要】 目的 分析世居高原人群血脂及血清胱抑素 C (Cys-C)、尿酸 (UA) 水平变化及其与冠心病的相关性。方法 选取 2014—2015 年青海省心脑血管病专科医院心血管内科收治的因胸痛拟诊冠心病并行冠状动脉造影的住院患者 1 194 例, 其中冠心病患者 602 例 (冠心病组), 非冠心病患者 592 例 (对照组); 根据海拔将冠心病患者分为低海拔组 (海拔 < 2 000 m, n = 49)、中等海拔组 (2 000 m ≤ 海拔 < 3 000 m, n = 503) 和较高海拔组 (海拔 ≥ 3 000 m, n = 50)。比较对照组与冠心病组患者一般资料、实验室检查指标, 分析世居高原者冠心病影响因素及 Gensini 积分相关因素, 比较不同海拔冠心病患者 Gensini 积分、血脂指标及血清 Cys-C、UA 水平。结果 冠心病组患者男性所占比例及高血压病史、糖尿病史、吸烟史阳性率高于对照组, 年龄大于对照组 ($P < 0.05$); 冠心病组患者血清总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、Cys-C 及 UA 水平高于对照组, 血清高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平低于对照组 ($P < 0.05$); 多因素 logistic 回归分析结果显示, 男性 [$OR = 1.579$, 95% CI (1.224, 2.037)]、高血压病史 [$OR = 1.698$, 95% CI (1.329, 2.168)]、糖尿病史 [$OR = 2.392$, 95% CI (1.737, 3.295)]、吸烟史 [$OR = 2.551$, 95% CI (1.926, 3.378)]、TC [$OR = 1.656$, 95% CI (1.074, 2.553)]、TG [$OR = 2.299$, 95% CI (1.870, 2.826)]、LDL-C [$OR = 2.076$, 95% CI (1.279, 3.367)]、Cys-C [$OR = 1.018$, 95% CI (1.006, 1.032)]、UA [$OR = 1.079$, 95% CI (1.062, 1.095)] 是世居高原者冠心病的危险因素, 而 HDL-C [$OR = 0.110$, 95% CI (0.043, 0.280)] 是世居高原者冠心病的保护因素 ($P < 0.05$)。多元线性回归分析结果显示, 血清 LDL-C ($\beta = 3.242$)、Cys-C ($\beta = 10.019$)、UA ($\beta = 0.126$) 水平与 Gensini 积分呈正相关 ($P < 0.05$)。不同海拔冠心病患者 Gensini 积分及血清 TG、HDL-C、Cys-C、UA 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 较高海拔组和中等海拔组冠心病患者血清 TC 和 LDL-C 水平高于低海拔组, 较高海拔组冠心病患者血清 TC 和 LDL-C 水平高于中等海拔组 ($P < 0.05$)。结论 血脂代谢异常及血清 Cys-C、UA 水平升高与世居高原人群冠心病的发生及冠状动脉病变严重程度有关, 且海拔会在一定程度上影响血清 TC、LDL-C 水平。

【关键词】 冠心病; 血脂异常; 胱抑素 C; 尿酸; 高原地区

【中图分类号】 R 541.4 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.12.027

邓勇, 马晓峰, 王红, 等. 世居高原人群血脂及血清胱抑素 C、尿酸水平变化及其与冠心病的相关性研究 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2016, 24 (12): 102–105. [www.sxnf.net]

DENG Y, MA X F, WANG H, et al. Change of blood lipids index, serum levels of cystatin C and uric acid and the correlations with coronary heart disease in native highland crowd [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2016, 24 (12): 102–105.

基金项目: 青海省卫生计生科研课题 (2016-wjqn-05)

作者单位: 810012 青海省西宁市, 青海省心脑血管病专科医院干部保健科

- [5] 齐殿君, 于晓松, 王爽, 等. 公务员健康风险评估研究 [J]. 中国全科医学, 2014, 17 (29): 3498–3501.
- [6] 周小丹. 国内外不同种族/民族妇女围绝经期现状研究进展 [J]. 中国妇幼保健, 2012, 27 (14): 2227–2229.
- [7] 金雪娟, 周京敏, 周俊, 等. 新危险因素在预测中年男性缺血性心血管病 20 年发病风险中的作用 [J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37 (3): 335–338.
- [8] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 220–756.
- [9] 贾建平, 陈生弟. 神经病学 [M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 170–212.
- [10] 李运明, 刘丹红, 孙彩, 等. 自评健康和健康风险评估方法的研究进展 [J]. 中国全科医学, 2011, 14 (3A): 2591–2592.
- [11] SCHROEDER S A. Shattuck Lecture. We can do better – improving the health of the American people [J]. N Engl J Med, 2007, 357 (12): 1221–1228.
- [12] 刘钟梅, 李绥晶, 李欣, 等. 辽宁省成年居民吸烟现状分析 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2006, 14 (5): 339–341.
- [13] 王维民, 李明, 董剩, 等. 生活方式干预在慢性病高危体检人群的效果评价 [J]. 中华健康管理学杂志, 2014, 8 (2): 91–94.

(收稿日期: 2016-10-12; 修回日期: 2016-12-15)

(本文编辑: 谢武英)

Change of Blood Lipids Index, Serum Levels of Cystatin C and Uric Acid and the Correlations with Coronary Heart Disease in Native Highland Crowd DENG Yong, MA Xiao-feng, WANG Hong, XU Jing-ping, WANG Lu-qing. Department of Cadre Health Care, the Specialized Hospital for Cardiovascular and Cerebrovascular Disease of Qinghai Province, Xining 810012, China

【Abstract】 **Objective** To analyze the change of blood lipids index, serum levels of cystatin C (Cys-C) and uric acid (UA) and the correlations with coronary heart disease in native highland crowd. **Methods** From 2014 to 2015 in the Department of Cardiovascular Medicine, the Specialized Hospital for Cardiovascular and Cerebrovascular Disease of Qinghai Province, a total of 1,194 inpatients performed as chest pain who were suspected as coronary heart disease were selected, all of them received coronary angiography, there into 602 cases diagnosed as coronary heart disease were selected as case group, other 592 cases without coronary heart disease were selected as control group, general information and laboratory examination results were compared between the two groups, and the influencing factors of coronary heart disease and related factors of Gensini score were analyzed. According to the altitude, patients of case group were divided into three subgroups: A group (living in highland that less than two kilometers, $n=49$), B group (living in highland that equal or over two kilometers but less than three kilometers, $n=503$) and C group (living in highland that equal or over three kilometers, $n=50$). Gensini score, blood lipids index, serum levels of Cys-C and UA were compared among the three subgroups. **Results** The proportion of male, positive rates of hypertension history, diabetes history and smoking history of case group were statistically significantly higher than those of control group, meanwhile age of case group was statistically significantly larger than that of control group ($P < 0.05$); serum levels of TC, TG, LDL-C, Cys-C and UA of case group were statistically significantly higher than those of control group, while serum HDL-C level of case group was statistically significantly lower than that of control group ($P < 0.05$); multivariate logistic regression analysis results showed that, male [$OR = 1.579$, 95% CI (1.224, 2.037)], hypertension history [$OR = 1.698$, 95% CI (1.329, 2.168)], diabetes history [$OR = 2.392$, 95% CI (1.737, 3.295)], smoking history [$OR = 2.551$, 95% CI (1.926, 3.378)], TC [$OR = 1.656$, 95% CI (1.074, 2.553)], TG [$OR = 2.299$, 95% CI (1.870, 2.826)], LDL-C [$OR = 2.076$, 95% CI (1.279, 3.367)], Cys-C [$OR = 1.018$, 95% CI (1.006, 1.032)] and UA [$OR = 1.079$, 95% CI (1.062, 1.095)] were risk factors of coronary heart disease in native highland crowd, while HDL-C [$OR = 0.110$, 95% CI (0.043, 0.280)] was the protective factor ($P < 0.05$). Multivariate linear regression analysis results showed that, serum level of LDL-C ($\beta = 3.242$), of Cys-C ($\beta = 10.019$), of UA ($\beta = 0.126$) was positively correlated with Gensini score, respectively ($P < 0.05$). No statistically significant differences of Gensini score, serum level of TG, HDL-C, Cys-C or UA was found among A group, B group and C group ($P > 0.05$); serum levels of TC and LDL-C of B group and C group were statistically significantly higher than those of A group, meanwhile serum levels of TC and LDL-C of C group were statistically significantly higher than those of B group ($P < 0.05$). **Conclusion** Blood lipid metabolic abnormality and elevation of serum levels of Cys-C and UA are correlated with coronary heart disease and its severity in native highland crowd, meanwhile altitude may affect the change of serum levels of TC and LDL-C to some extent.

【Key words】 Coronary disease; Dyslipidemias; Cystatin C; Uric acid; Plateau region

目前, 关于胱抑素 C (cystatin C, Cys-C) 和尿酸 (uric acid, UA) 与冠心病相关性的研究报道越来越多, 但关于高原地区冠心病与炎性因子关系的研究报道较少。高原通常是指海拔在 1 000 m 以上的地区, 高原地区气压低、氧气含量少, 海拔 2 000 m 以上时人体开始出现缺氧反应; 海拔 3 000 m 以上时人体的氧解离曲线开始陡峭, 缺氧症状明显^[1-2]。因此, 研究高原地区冠心病的发病机制对高原地区人群冠心病的防治十分重要。本研究旨在分析世居高原人群血脂及血清 Cys-C、UA 水平变化及其与冠心病的相关性, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014—2015 年青海省心脑血管病专科医院心血管内科收治的因胸痛拟诊冠心病并行冠状动脉造影的住院患者 1 194 例, 其中冠心病患者 602 例 (冠心病组), 非冠心病患者 592 例 (对照组)。根据海拔将冠心病患者分为低海拔组 (海拔 < 2 000 m, $n=49$)、中等海拔组 (2 000 m ≤ 海拔 < 3 000 m, $n=503$) 和较高海拔组 (海拔 ≥ 3 000 m, $n=50$)。纳入标准: (1) 居住地为海拔 1 880 ~ 3 970 m; (2) 居

住 3 代以上。排除标准: (1) 存在血液系统疾病、免疫系统疾病者; (2) 伴有严重肝肾疾病、甲状腺功能亢进或减退者; (3) 伴有严重消化道疾病、恶性肿瘤者; (4) 滥用药物、酗酒者。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 询问患者年龄、性别、居住地海拔高度及有无高血压病史、糖尿病病史、吸烟史。高血压: 收缩压 ≥ 140 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 和/或舒张压 ≥ 90 mm Hg, 或正在服用降血压药物; 糖尿病: 空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L, 餐后 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L, 或正在服用降糖药物; 吸烟: 每日吸烟至少 1 支, 吸烟时间在 1 年以上。

1.2.2 实验室检查 采集所有患者入院次日晨起空腹外周静脉血 4 ml, 置于含促凝剂的采血管中, 3 000 r/min 离心 15 min, 分离血清。采用 BECKMAN COULTER AU5800 全自动生化分析仪测定总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、Cys-C、UA 水平。

1.2.3 冠状动脉造影 由经验丰富的心血管内科介入专业医师行选择性冠状动脉造影, 仪器为德国西门子 DSA 多功能数字减影心血管造影机, 采用多体位拍照。由两名以上经验丰富的心血管内科介入专业医师判读结果。冠心病诊断标准: 左主干 (LMA)、左前降支 (LAD)、左回旋支 (LCX)、右冠状动脉 (RCA) 任一血管内径狭窄率 $\geq 50\%$ 。采用 Gensini 积分评估冠状动脉病变严重程度。

1.3 观察指标 比较两组患者一般资料、实验室检查指标, 分析世居高原者冠心病的影响因素及 Gensini 积分的相关因素, 比较不同海拔冠心病患者 Gensini 积分、血脂指标及血清 Cys-C、UA 水平。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据处理, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 采用两独立样本 *t* 检验; 计数资料采用 χ^2 检验; 世居高原者冠心病的影响因素分析采用多因素 logistic 回归分析, 世居高原冠心病患者 Gensini 积分的相关因素分析采用多元线性回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 冠心病组患者男性所占比例及高血压病史、糖尿病病史、吸烟史阳性率高于对照组, 年龄大于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 1)。

表 1 对照组与冠心病组受试者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between control group and case group

组别	例数	男性 [n(%)]	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	高血压病史 [n(%)]	糖尿病病史 [n(%)]	吸烟史 [n(%)]
对照组	592	398(67.2)	59.3 \pm 9.8	246(41.6)	71(12.0)	162(27.4)
冠心病组	602	460(76.4)	61.0 \pm 9.6	342(56.8)	157(26.1)	297(49.3)
$\chi^2(t)$ 值		12.445	2.999 ^a	27.796	38.337	60.885
<i>P</i> 值		0.001	0.003	0.000	0.000	

注:^a 为 *t* 值

2.2 实验室检查指标 冠心病组患者血清 TC、TG、LDL-C、Cys-C 及 UA 水平高于对照组, 血清 HDL-C 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 2)。

表 2 对照组与冠心病组受试者实验室检查指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of laboratory examination results between control group and case group

组别	例数	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	Cys-C (mg/L)	UA (μ mol/L)
对照组	592	3.88 \pm 0.90	1.69 \pm 1.04	1.07 \pm 0.28	2.22 \pm 0.69	1.14 \pm 0.26	331.37 \pm 92.86
冠心病组	602	4.16 \pm 1.19	2.05 \pm 1.08	1.03 \pm 0.25	2.57 \pm 0.91	1.22 \pm 0.33	353.07 \pm 95.64
<i>t</i> 值		4.523	5.958	-2.290	7.563	4.403	3.977
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.022	0.000	0.000	0.000

注: TC = 总胆固醇, TG = 三酰甘油, HDL-C = 高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C = 低密度脂蛋白胆固醇, Cys-C = 肾抑素 C, UA = 尿酸

2.3 多因素分析 将一般资料和实验室检查指标中有统计学差异的指标作为自变量, 将冠心病作为因变量 (变量赋值见

表 3) 进行多因素 logistic 回归分析, 结果显示, 男性、高血压病史、糖尿病病史、吸烟史、TC、TG、LDL-C、Cys-C、UA 是世居高原者冠心病的危险因素, 而 HDL-C 是世居高原者冠心病的保护因素 ($P < 0.05$, 见表 4)。

2.4 多元线性回归分析 将世居高原冠心病患者作为研究对象, 将 Gensini 积分作为因变量, 将多因素 logistic 回归分析中有统计学差异的变量作为自变量进行多元线性回归分析, 结果显示, 血清 LDL-C、Cys-C、UA 水平与 Gensini 积分呈正相关 ($P < 0.05$, 见表 5)。

表 3 变量赋值

Table 3 Variable assignment

变量	赋值
男性	否 = 0, 是 = 1
年龄	实测值
高血压病史	无 = 0, 有 = 1
糖尿病病史	无 = 0, 有 = 1
吸烟史	无 = 0, 有 = 1
TC	实测值
TG	实测值
HDL-C	实测值
LDL-C	实测值
Cys-C	实测值
UA	实测值
冠心病	否 = 0, 是 = 1

表 4 世居高原者冠心病影响因素的多因素 logistic 回归分析

Table 4 Multivariate logistic regression analysis on influencing factors of coronary heart disease in native highland crowd

变量	回归系数	Ward χ^2 值	<i>P</i> 值	OR(95% CI)
男性	0.457	12.360	0.000	1.579(1.224, 2.037)
年龄	0.011	3.274	0.070	1.011(0.999, 1.024)
高血压病史	0.529	17.977	0.000	1.698(1.329, 2.168)
糖尿病病史	0.872	28.544	0.000	2.392(1.737, 3.295)
吸烟史	0.937	42.716	0.000	2.551(1.926, 3.378)
TC	0.504	5.203	0.023	1.656(1.074, 2.553)
TG	0.832	62.336	0.000	2.299(1.870, 2.826)
HDL-C	-2.207	21.474	0.000	0.110(0.043, 0.280)
LDL-C	0.730	8.749	0.003	2.076(1.279, 3.367)
Cys-C	0.018	7.922	0.005	1.018(1.006, 1.032)
UA	0.076	93.014	0.000	1.079(1.062, 1.095)

表 5 世居高原冠心病患者 Gensini 积分相关因素的多元线性回归分析

Table 5 Multivariate linear regression analysis on related factors of Gensini score of coronary heart disease in native highland crowd

变量	β	常量	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值	R^2
TC	1.161	30.669	2.695	0.101	0.004
TG	-1.051	39.530	0.936	0.334	0.002
HDL-C	-5.728	43.298	1.503	0.221	0.002
LDL-C	3.242	29.030	6.425	0.012	0.011
Cys-C	10.019	25.164	8.057	0.005	0.013
UA	0.126	-6.827	127.123	0.000	0.175

2.5 不同海拔冠心病患者 Gensini 积分、血脂指标及血清 Cys-C、UA 水平比较 不同海拔冠心病患者 Gensini 积分及血清 TG、HDL-C、Cys-C、UA 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 不同海拔冠心病患者血清 TC 和 LDL-C 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。其中较高海拔组和中等海拔组冠心病患者血清 TC 和 LDL-C 水平高于低海拔组, 较高海拔组冠心病患者血清 TC 和 LDL-C 水平高于中等海拔组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 6)。

3 讨论

本研究结果显示, TC、TG、LDL-C 是世居高原者冠心病的危险因素, HDL-C 是世居高原者冠心病的保护因素, 与相关研究结果相一致。本研究进行的多元线性回归分析结果显示, 血清 LDL-C 水平与 Gensini 积分呈正相关, 即冠状动脉病变严重程度随血清 LDL-C 水平升高而加重, 而血清 TC 和 LDL-C 水平随海拔升高而升高。分析原因可能为较高海拔地区人群以牧业为主, 常食用偏高热量、高脂肪食物; 而较低海拔地区人群以农业为主, 饮食中高热量、高脂肪食物较少。

Cys-C 是半胱氨酸蛋白酶抑制剂超家族成员之一, 其表达无组织特异性, 来源稳定, 且不受性别、肌肉分解和饮食等影响; 除此之外, Cys-C 对动脉壁蛋白溶解/抗蛋白溶解平衡的调节至关重要^[3]。临床研究显示, Cys-C 参与冠状动脉病变的作用机制主要与炎性反应、细胞外基质降解、血管壁重构有关; 虽然 Cys-C 被认为是评估肾小球滤过率的敏感指标, 但 Cys-C 与冠状动脉病变的发生、发展关系密切, 且这种相关性是非肾性

的; Cys-C $> 0.90 \text{ mg/L}$ 者冠状动脉狭窄程度较 Cys-C 正常者更严重^[1]。现代药理学研究证实, 血液中 UA 水平升高的最主要原因是机体嘌呤摄入、合成过量及清除减少。UA 的形成过程多伴有活性氧成分如过氧化氢、氧自由基等生成, 其在炎症及细胞凋亡过程中发挥着重要作用, 并可导致一氧化氮 (NO) 灭活, 进而引起血管内皮细胞损伤及内皮功能不全^[4]。UA 水平升高可以促进血小板聚集和冠状动脉内急性血栓形成, 还可以促进低密度脂蛋白氧化和脂质过氧化反应, 使氧自由基生成增多, 从而导致动脉粥样硬化^[5]。本研究结果还显示, Cys-C 和 UA 是世居高原者冠心病的独立危险因素, 且多元线性回归分析结果显示, 血清 Cys-C 和 UA 水平与 Gensini 积分呈正相关, 即冠状动脉病变严重程度随血清 Cys-C 和 UA 水平升高而加重。

综上所述, 血脂代谢异常及血清 Cys-C、UA 水平升高与世居高原人群冠心病的发生及冠状动脉病变严重程度有关, 且海拔会在一定程度上影响血清 TC、LDL-C 水平, 血清 LDL-C、Cys-C、UA 水平升高是世居高原人群冠心病的危险因素及冠状动脉病变严重程度的预测因子, 可为判定世居高原冠心病患者病情严重程度、制定治疗方案和评估预后提供参考。

作者贡献: 邓勇进行实验设计与实施、资料收集整理、撰写论文、成文并对文章负责; 邓勇、马晓峰、王红、徐境革和汪鲁青进行实验实施、评估、资料收集; 邓勇和马晓峰进行质量控制及审校。

本文无利益冲突。

表 6 不同海拔冠心病患者 Gensini 积分、血脂指标及血清 Cys-C、UA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of Gensini score, blood lipids index, serum levels of Cys-C and UA of coronary heart disease in different native highland crowd

组别	例数	Gensini 积分 (分)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	Cys-C (mg/L)	UA (μmol/L)
低海拔组	49	29.53 ± 18.39	3.75 ± 1.08	1.90 ± 0.90	0.98 ± 0.24	2.27 ± 0.85	1.23 ± 0.36	334.31 ± 87.18
中等海拔组	503	38.04 ± 28.70	4.18 ± 1.13 ^a	2.06 ± 1.05	1.03 ± 0.25	2.59 ± 0.87 ^a	1.22 ± 0.33	354.41 ± 94.75
较高海拔组	50	38.32 ± 35.06	4.33 ± 1.68 ^{ab}	2.17 ± 1.48	1.08 ± 0.24	2.66 ± 1.24 ^{ab}	1.21 ± 0.30	343.86 ± 108.21
<i>F</i> 值		2.007	3.480	0.783	2.035	3.176	0.054	1.186
<i>P</i> 值		0.135	0.031	0.458	0.132	0.042	0.948	0.306

注: 与低海拔组比较,^a $P < 0.05$; 与中等海拔组比较,^b $P < 0.05$

参考文献

- [1] KIYOSUE A, HIRATA Y, ANDO J, et al. Plasma cystatin C concentration reflects the severity of coronary artery disease in patients without chronic kidney disease [J]. Circ J, 2010, 74 (11): 2441–2447.
- [2] 吴天一. 高原低氧环境对人类的挑战 [J]. 医学研究, 2006, 35 (10): 1–3.
- [3] DOGANER Y C, AYDOGAN U, AYDOGDU A, et al. Relationship of cystatin C with coronary artery disease and its severity [J].

Coronary Dis, 2013, 24 (2): 119–126.

- [4] 左华. 阻塞型睡眠呼吸暂停综合征患者血清胱抑素 C 的意义及其与冠心病的相关性研究 [D]. 苏州: 苏州大学, 2015.
- [5] SUN D Q, LIU W Y, WU S J, et al. Increased levels of low-density lipoprotein cholesterol within the normal range as a risk factor for nonalcoholic fatty liver disease [J]. Oncotarget, 2016, 7 (5): 5728–5737.

(收稿日期: 2016-08-12; 修回日期: 2016-11-07)

(本文编辑: 谢武英)