

瑞舒伐他汀联合普罗布考对冠心病合并高胆固醇血症患者血脂代谢及血管内皮功能的影响

黄海涛, 刘宏军, 陈茂华, 叶攀

【摘要】 **目的** 探讨瑞舒伐他汀联合普罗布考对冠心病(CHD)合并高胆固醇血症患者血脂代谢及血管内皮功能的影响。**方法** 选取2016年3月—2017年3月宜昌市中医医院收治的CHD合并高胆固醇血症患者98例,采用随机数字表法分为对照组和研究组,每组49例。在常规治疗基础上,对照组患者给予瑞舒伐他汀治疗,研究组患者给予瑞舒伐他汀联合普罗布考治疗;两组患者均连续治疗3个月。比较两组患者治疗前后血脂指标、脂代谢指标及血管内皮功能指标,并观察两组患者治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗前两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)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后研究组患者血清TC、TG、LDL-C水平低于对照组,血清HDL-C水平高于对照组($P < 0.05$)。治疗前两组患者血清载脂蛋白A1(ApoA1)和载脂蛋白B(ApoB)水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后研究组患者血清ApoA1水平高于对照组,血清ApoB水平低于对照组($P < 0.05$)。治疗前两组患者血清一氧化氮(NO)、内皮素1(ET-1)水平及血流介导内皮舒张功能(FMD)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后研究组患者血清NO水平高于对照组,血清ET-1水平低于对照组,FMD优于对照组($P < 0.05$)。治疗期间两组患者均未出现明显不良反应。**结论** 瑞舒伐他汀联合普罗布考可有效改善CHD合并高胆固醇血症患者血脂代谢及血管内皮功能,且安全性较高。

【关键词】 冠心病;高脂血症;瑞舒伐他汀;普罗布考;治疗结果

【中图分类号】 R 541.4 R 589.2 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.12.009

黄海涛, 刘宏军, 陈茂华, 等. 瑞舒伐他汀联合普罗布考对冠心病合并高胆固醇血症患者血脂代谢及血管内皮功能的影响 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (12): 34-37. [www.syxnf.net]

HUANG H T, LIU H J, CHEN M H, et al. Impact of rosuvastatin combined with probucol on blood lipids metabolism and vascular endothelial function in coronary heart disease patients complicated with hypercholesterolemia [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (12): 34-37.

Impact of Rosuvastatin Combined with Probucol on Blood Lipids Metabolism and Vascular Endothelial Function in Coronary Heart Disease Patients Complicated with Hypercholesterolemia HUANG Hai-tao, LIU Hong-jun, CHEN Mao-hua, YE Pan

Clinical Medical School of Traditional Chinese Medicine, China Three Gorges University/Traditional Chinese Medicine Hospital of Yichang, Yichang 443000, China

Corresponding author: YE Pan, E-mail: yepan@163.com

443000 湖北省宜昌市, 三峡大学中医临床医学院·宜昌市中医医院

通信作者: 叶攀, E-mail: yepan@163.com

[8] 李必迅, 黄慧, 吕泽平, 等. 空腹血糖水平与血压、血脂、尿酸和胰岛功能的相关性研究 [J]. 中国糖尿病杂志, 2006, 14 (3): 210-211. DOI: 10.3321/j.issn:1006-6187.2006.03.017.

[9] 杜根茂, 王桂娟, 杨望平, 等. 乌鲁木齐地区老年人不同血糖水平与高血压、冠心病和脑卒中关系的调查 [J]. 中华老年医学杂志, 2001, 23 (1): 52.

[10] YAN Q, SUN D, LI X, et al. Association of blood glucose level and hypertension in Elderly Chinese Subjects: a community based study [J]. BMC Endocr Disord, 2016, 16 (1): 40. DOI: 10.

1186/s12902-016-0119-5.

[11] 刘娟, 李光伟, 潘孝仁, 等. 高血糖是高血压的独立危险因素? [J]. 中华内分泌代谢杂志, 1994, 10 (1): 12-14, 61.

[12] REAVEN G M. Relationships among insulin resistance, type 2 diabetes, essential hypertension, and cardiovascular disease: similarities and differences [J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2011, 13 (4): 238-243. DOI: 10.1111/j.1751-7176.2011.00439.x.

(收稿日期: 2017-08-12; 修回日期: 2017-12-16)

(本文编辑: 谢武英)

【Abstract】 Objective To investigate the impact of rosuvastatin combined with probucol on blood lipids metabolism and vascular endothelial function in coronary heart disease patients complicated with hypercholesterolemia. **Methods** A total of 98 coronary heart disease patients complicated with hypercholesterolemia were selected in the Traditional Chinese Medicine Hospital of Yichang from March 2016 to March 2017, and they were divided into control group and study group according to random number table, each of 49 cases. Based on conventional treatment, patients in control group received rosuvastatin, while patients in study group received rosuvastatin combined with probucol; both groups continuously treated for 3 months. Blood lipids index, index of blood lipids metabolism and vascular endothelial function before and after treatment were compared between the two groups, and incidence of adverse reactions was observed during the treatment. **Results** No statistically significant differences of TC, TG, LDL-C or HDL-C was found between the two groups before treatment ($P > 0.05$); after treatment, TC, TG and LDL-C in study group were statistically significantly lower than those in control group, while HDL-C in study group was statistically significantly higher than that in control group ($P < 0.05$). No statistically significant differences of serum level of ApoA1 or ApoB was found between the two groups ($P > 0.05$); after treatment, serum ApoA1 level in study group was statistically significantly higher than that in control group, while serum ApoB level in study group was statistically significantly lower than that in control group ($P < 0.05$). No statistically significant differences of serum level of NO or ET-1, or FMD was found between the two groups before treatment ($P > 0.05$); after treatment, serum NO level in study group was statistically significantly higher than that in control group, serum ET-1 level in study group was statistically significantly lower than that in control group, meanwhile FMD in study group was statistically significantly better than that in control group ($P < 0.05$). No one in the two groups occurred any obvious adverse reactions during the treatment. **Conclusion** Rosuvastatin combined with probucol can effectively improve the blood lipids metabolism and vascular endothelial function in coronary heart disease patients complicated with hypercholesterolemia, with relatively high safety.

【Key words】 Coronary disease; Coronary disease; Rosuvastatin; Probuco; Treatment outcome

美国康复学会及欧洲动脉粥样硬化学会指出,高胆固醇血症是冠心病(coronary heart disease, CHD)的重要发病原因。近年来,随着我国社会经济发展及人们饮食结构改变,血脂异常发生率逐年上升,心血管疾病患者数量不断增加^[1]。目前,瑞舒伐他汀等他汀类药物是治疗高胆固醇血症的主要药物。普罗布考是一种人工合成的抗氧化剂,具有调节脂代谢、抗氧化、稳定斑块等作用。本研究旨在探讨瑞舒伐他汀联合普罗布考对CHD合并高胆固醇血症患者血脂代谢及血管内皮功能的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 诊断与排除标准 诊断标准:CHD的诊断符合《2013年欧洲心脏病学会稳定性冠心病及心血管病伴糖尿病指南解读》^[2]中的CHD诊断标准,高胆固醇血症的诊断符合《中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)》^[3]中的高胆固醇血症诊断标准。排除标准:(1)家族性高胆固醇血症患者;(2)合并恶性肿瘤及严重心、肝、肾功能不全者;(3)心电图检查示严重室性心律失常或Q-T间期延长者;(4)对本研究所用药物过敏者;(5)合并精神障碍和智力障碍者。

1.2 一般资料 选取2016年3月—2017年3月宜昌市中医医院收治的CHD合并高胆固醇血症患者98例,采用随机数字表法分为对照组和研究组,每组49例。对照组中男30例,女19例;平均年龄(52.1 ± 4.5)岁;平均病程(6.8 ± 1.2)年;合并症:高血压6例,糖尿病8例。研究组中男33例,女16例;平均年龄(51.8 ± 4.5)岁;平均病程(6.8 ± 1.2)年;合并症:高血

压5例,糖尿病9例。两组患者性别($\chi^2 = 0.416$)、年龄($t = 0.340$)、病程($t = 0.164$)、高血压发生率($\chi^2 = 0.102$)、糖尿病发生率($\chi^2 = 0.071$)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.3 治疗方法 两组患者均给予抗血小板聚集、抗心肌缺血等常规治疗。在常规治疗基础上,对照组患者给予瑞舒伐他汀(生产厂家:南京正大天晴制药有限公司;批准文号:国药准字H20080669)10 mg/次,1次/d,口服,每2周检查1次血脂指标,并根据血脂指标调整药物剂量(5~20 mg)。在常规治疗基础上,研究组患者给予瑞舒伐他汀联合普罗布考治疗,其中瑞舒伐他汀用法用量同对照组,普罗布考(生产厂家:齐鲁制药有限公司;批准文号:国药准字H10980054)0.5 g/次,2次/d,口服。两组患者均连续治疗3个月。

1.4 观察指标 (1)比较两组患者治疗前和治疗3个月后血脂指标和脂代谢指标,采用AU5800全自动生化分析仪检测血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清载脂蛋白A1(ApoA1)、载脂蛋白B(ApoB)水平。(2)比较两组患者治疗前和治疗3个月后血管内皮功能指标,采用ELISA检测血清一氧化氮(NO)、内皮素1(ET-1)水平,试剂盒分别购自上海润裕生物科技有限公司和青岛捷世康生物科技有限公司;采用GE Vivid7型超声诊断仪检测血流介导内皮舒张功能(FMD)。(3)观察两组患者治疗期间不良反应发生情况。

1.5 统计学方法 应用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, 组间比较采用成组 t 检验, 组内比较采用配对 t 检验; 计数资料分析采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血脂指标 治疗前两组患者血清 TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后研究组患者血清 TC、TG、LDL-C 水平低于对照组, 血清 HDL-C 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者 TC、TG、LDL-C 水平低于治疗前, HDL-C 水平高于治疗前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 1)。

2.2 脂代谢指标 治疗前两组患者血清 ApoA1 和 ApoB 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后研究组患者血清 ApoA1 水平高于对照组, 血清 ApoB 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者血清 ApoA1 水平高于治疗前, 血清 ApoB 水平低于治疗前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 2)。

表 2 两组患者治疗前后血清 ApoA1 和 ApoB 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, g/L)

Table 2 Comparison of serum levels of ApoA1 and ApoB between the two groups before and after treatment

组别	例数	ApoA1		ApoB	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	49	0.93 ± 0.16	1.23 ± 0.23 ^a	1.54 ± 0.25	1.06 ± 0.19 ^a
研究组	49	0.92 ± 0.15	1.42 ± 0.26 ^a	1.53 ± 0.26	0.82 ± 0.16 ^a
t 值		0.319	3.831	0.194	6.763
P 值		0.750	<0.001	0.847	<0.001

注: ApoA1 = 载脂蛋白 A1, ApoB = 载脂蛋白 B; 与治疗前比较, ^a $P < 0.05$

2.3 血管内皮功能指标 治疗前两组患者血清 NO、ET-1 水平及 FMD 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后研究组患者血清 NO 水平高于对照组, 血清 ET-1 水平低于对照组, FMD 优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者血清 NO 水平高于治疗前, 血清 ET-1 水平低于治疗前, FMD 优于治疗前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 3)。

表 1 两组患者治疗前后血脂指标比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

Table 1 Comparison of blood lipids index between the two groups before and after treatment

组别	例数	TC		TG		LDL-C		HDL-C	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	49	6.52 ± 0.99	5.84 ± 0.92 ^a	2.76 ± 0.38	2.12 ± 0.27 ^a	5.33 ± 0.96	3.96 ± 0.85 ^a	0.87 ± 0.12	0.98 ± 0.21 ^a
研究组	49	6.49 ± 0.97	5.18 ± 0.89 ^a	2.73 ± 0.36	1.72 ± 0.24 ^a	5.34 ± 0.97	3.35 ± 0.78 ^a	0.88 ± 0.14	1.17 ± 0.25 ^a
t 值		0.152	3.609	0.401	7.751	0.051	3.701	0.380	4.074
P 值		0.880	0.001	0.689	<0.001	0.959	<0.001	0.705	<0.001

注: TC = 总胆固醇, TG = 三酰甘油, LDL-C = 低密度脂蛋白胆固醇, HDL-C = 高密度脂蛋白胆固醇; 与治疗前比较, ^a $P < 0.05$

表 3 两组患者治疗前后血管内皮功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of vascular endothelial function index between the two groups before and after treatment

组别	例数	NO ($\mu\text{mol/L}$)		ET-1 (pg/L)		FMD (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	49	46.9 ± 7.3	59.3 ± 8.7 ^a	90.8 ± 10.7	71.2 ± 8.2 ^a	6.3 ± 0.6	8.1 ± 0.7 ^a
研究组	49	47.2 ± 7.5	74.1 ± 9.6 ^a	91.1 ± 10.8	54.7 ± 7.6 ^a	6.2 ± 0.6	9.6 ± 0.8 ^a
t 值		0.201	7.996	0.138	10.331	0.825	9.878
P 值		0.841	<0.001	0.890	<0.001	0.411	<0.001

注: NO = 一氧化氮, ET-1 = 内皮素 1, FMD = 血流介导内皮舒张功能; 与治疗前比较, ^a $P < 0.05$

2.4 不良反应 治疗期间两组患者均未出现明显不良反应。

3 讨论

CHD 和高胆固醇血症均是临床常见疾病。CHD 患者冠状动脉主干病变后冠状动脉侧支或吻合支可建立侧支循环以维持心脏供血^[4], 但冠状动脉侧支循环建立时间较长、侧支血管较细、血流量较小, 难以完全代替冠状动脉主干发挥作用^[5]。既往研究结果显示, CHD 并高胆固醇血症患者由于脂质沉积、动脉血管内皮损伤等而导致动脉粥样硬化加重, 引起冠状动脉突然闭塞、开口处或近端冠状动脉闭塞、相邻动脉闭塞等, 进而导致侧支循环无法形成并最终引发心肌梗死^[6]。因此, 对于 CHD 合并高胆固醇血症患者, 给予钙通道阻滞剂、硝酸酯类药物治疗 CHD 的同时还应给予调脂、抗凝等药物治疗高胆固醇血症。

瑞舒伐他汀是第 3 代他汀类药物, 可通过抑制羟甲戊二酰辅酶 A (HMG-CoA) 还原酶而阻断 HMG-CoA 还原为甲羟戊酸, 进而阻断内源性胆固醇合成途径, 发挥调脂作用^[7]。既往研究结果显示, 瑞舒伐他汀对肝脏具有较高选择性, 其可通过增加肝脏低密度脂蛋白 (LDL) 受体数量而增强 LDL 的摄取和分解代谢, 并抑制肝脏极低密度脂蛋白 (VLDL) 合成, 从而降低 LDL 和 VLDL 颗粒总量^[8]。ApoB 主要存在于 LDL 中, 可参与 TC、TG 的运输及 LDL 的代谢。既往研究结果显示, 约 30% 的早发 CHD 患者伴有高 ApoB 脂蛋白血症^[9]。

ApoA1 主要存在于高密度脂蛋白 (HDL) 中, 可通过活化卵磷脂胆固醇酰基转移酶而使胆固醇转化成胆固醇酯, 进而促进胆固醇运输及调节 HDL 代谢^[10]。苟棋玲等^[11] 研究结果显示, 动脉粥样硬化可加重微循环血管内皮损伤, 瑞舒伐他汀可通过降低血脂、纤维蛋白原、血浆黏度及抑制氧自由基生成等作用而减轻血管内皮损伤。本研究结果显示, 治疗后对照组患者血清 TC、TG、LDL-C 及 ApoB、ET-1 水平低于治疗前, 血清 HDL 及 ApoA1、NO 水平高于治疗前, FMD 优于治疗前, 提示瑞舒伐他汀能有效改善 CHD 并高胆固醇血症患者血脂代谢及血管内皮功能。

普罗布考是一种人工合成的抗氧化剂, 其调脂、抗氧化、抗炎作用较好^[12]。既往研究结果显示, 普罗布考可通过抑制胆固醇合成、促进胆固醇分解而降低 TC、LDL 水平, 通过影响 HDL 亚型、卵磷脂胆固醇酰基转移酶、胆固醇酯转移蛋白、ApoE 功能而增强 HDL-C 逆转运^[13]; 此外, 其还可与瑞舒伐他汀发挥协同作用, 有效改善动脉粥样硬化、抑制单核细胞黏附至血管内皮细胞、增加 NO 活性、抑制炎症因子表达, 从而改善血管内皮功能。张潇等^[14] 研究结果显示, 氧化应激反应可引起血管内皮功能和血管平滑肌功能损伤, 导致脂质过氧化并加重心肌缺血损伤程度, 且与动脉粥样硬化斑块形成密切相关。而普罗布考具有较强的抗脂质过氧化作用, 可抑制炎症因子、动脉粥样硬化因子表达及自由基介导的炎症, 从而改善内皮细胞舒张功能^[15]。本研究结果显示, 治疗后研究组患者 TC、TG、LDL-C 及血清 ApoB、ET-1 水平低于对照组, HDL 及血清 ApoA1、NO 水平高于对照组, FMD 优于对照组, 提示瑞舒伐他汀联合普罗布考能有效改善 CHD 并高胆固醇血症患者血脂代谢及血管内皮功能。本研究结果还显示, 治疗期间两组患者均未出现明显不良反应, 提示瑞舒伐他汀联合普罗布考治疗 CHD 合并高胆固醇血症患者的安全性较高。

综上所述, 瑞舒伐他汀联合普罗布考可有效改善 CHD 合并高胆固醇血症患者血脂代谢及血管内皮功能, 且安全性较高, 值得临床推广使用。

作者贡献: 黄海涛进行文章的构思与设计, 负责撰写论文; 刘宏军、叶攀进行研究的实施与可行性分析, 数据收集、整理、分析, 对文章整体负责, 监督管理; 黄海涛、刘宏军进行结果分析与解释; 陈茂华、叶攀进行论文的修订; 黄海涛、陈茂华负责文章的质量控制及审校。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] 吴沁, 陈晓晓, 杜亚平, 等. 生活方式干预对血脂异常患者血脂指标影响的 Meta 分析 [J]. 中华老年医学杂志, 2017, 36 (5): 583 - 588. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0254 - 9026. 2017. 05. 026.

- [2] 李艳芳. 2013 年欧洲心脏病学会稳定性冠心病及心血管病伴糖尿病指南解读 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16 (2): 221. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0254 - 9026. 2017. 05. 026.
- [3] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南 (2016 年修订版) [J]. 中国循环杂志, 2016, 31 (10): 937 - 950. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000 - 3614. 2016. 10. 001.
- [4] 周香, 施尚鹏, 曾力群, 等. 早发冠心病与晚发冠心病的危险因素及冠状动脉病变特点比较 [J]. 中国循环杂志, 2017, 32 (7): 638 - 641. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000 - 3614. 2017. 07. 004.
- [5] 李静芳, 张苏河, 张东铭, 等. 2 型糖尿病合并冠心病患者的心率变异性及其与心脏结构功能变化的关系 [J]. 山东医药, 2017, 57 (17): 13 - 16. DOI: 10. 3969/j. issn. 1002 - 266X. 2017. 17. 005.
- [6] 李丹云, 王贺, 司春婴, 等. 支架内新生动脉粥样硬化的病理机制及其防治的中西医研究进展 [J]. 中国医药导报, 2017, 14 (22): 47 - 50.
- [7] 葛晓静, 牛文书. 3 种他汀类药物治疗高胆固醇血症的疗效与经济学探讨 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2017, 17 (3): 326 - 328.
- [8] 卓俊城, 曾晓会, 曾巧煌, 等. Triton WR - 1399 通过影响 VLDL-C 代谢通路和 RCT 诱导急性 HLP 小鼠模型的研究 [J]. 中国药理学通报, 2017, 33 (3): 433 - 439. DOI: 10. 3969/j. issn. 1001 - 1978. 2017. 03. 026.
- [9] 沈奇峰. 瑞舒伐他汀和阿托伐他汀对老年冠心病患者血脂、超敏 C 反应蛋白、同型半胱氨酸水平及颈动脉内膜中层厚度的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2017, 37 (17): 4268 - 4270. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005 - 9202. 2017. 17. 047.
- [10] 雷肖鑫, 邱军杰. 不同负荷剂量阿托伐他汀钙对高龄冠心病患者经皮冠状动脉介入术后预后影响的对比研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (3): 58 - 61, 72. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008 - 5971. 2017. 03. 014.
- [11] 苟棋玲, 干学东, 王忠莉, 等. 234 例冠状动脉粥样硬化性心脏病患者临床分析 [J]. 武汉大学学报 (医学版), 2017, 38 (2): 329 - 333. DOI: 10. 14188/j. 1671 - 8852. 2017. 02. 035.
- [12] 刘宁, 黄宇玲, 白华, 等. 普罗布考联合瑞舒伐他汀对冠心病患者胆固醇代谢及炎症因子的影响研究 [J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24 (2): 175 - 178, 203. DOI: 10. 11748/bjmy. issn. 1006 - 1703. 2017. 02. 013.
- [13] 黄正桥, 刘建, 朱莹, 等. 阿托伐他汀钙联合普罗布考治疗动脉粥样硬化的临床观察 [J]. 中国药房, 2017, 28 (23): 3220 - 3223. DOI: 10. 6039/j. issn. 1001 - 0408. 2017. 23. 14.
- [14] 张潇, 曾鼎华. 普罗布考联合瑞舒伐他汀治疗血管性痴呆的临床观察 [J]. 中国药房, 2017, 28 (5): 649 - 652. DOI: 10. 6039/j. issn. 1001 - 0408. 2017. 05. 20.
- [15] 李红文, 李喆, 张炜, 等. 冠心病患者高密度脂蛋白抗氧化能力及其对内皮细胞增殖、迁移的影响研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (6): 23 - 28. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008 - 5971. 2017. 06. 006.

(收稿日期: 2017-09-12; 修回日期: 2017-12-16)

(本文编辑: 谢武英)