

# 阿加曲班治疗不同脑组织缺血范围进展性脑卒中的临床观察

冯 湧<sup>1\*</sup>, 于学超<sup>2</sup>, 孟虹媛<sup>3</sup>, 张同华<sup>1#</sup>(1.天津港口医院药剂科,天津 300450;2.天津港口医院麻醉科,天津 300450;3.天津港口医院神经内科,天津 300450)

中图分类号 R972;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)17-2392-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.17.24

**摘要** 目的:研究不同脑组织缺血范围进展性脑卒中患者采用阿加曲班治疗的临床效果。方法:选择2015年2月—2016年5月我院神经内科收治的进展性脑卒中患者116例,根据脑组织缺血范围分为前循环(缺血)组60例、后循环(缺血)组50例、腔隙性(脑梗死)组6例。3组患者均采用基础治疗联合阿加曲班治疗,于病情加重当天及第2天采用阿加曲班60 mg/d静脉持续泵入,病情缓解后的第5天减量为10 mg经静脉持续泵入治疗,3 h/次, bid, 7 d为1个疗程。比较3组患者美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分、改良RANKIN量表(mRS)评分、活化部分凝血活酶时间(APTT)及不良反应发生情况。结果:治疗后14 d,3组患者NIHSS、mRS评分均较治疗前显著降低,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );且前循环组与后循环组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗2 h时,3组患者APTT均较治疗前显著延长,且腔隙性组最为明显,组间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗48 h时,3组患者APTT均恢复至正常水平,组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。3组患者均未见明显不良反应发生。结论:阿加曲班治疗不同脑组织缺血范围的进展性脑卒中中均能取得显著疗效,且安全性高;尤其是针对前循环缺血性脑卒中患者显效快、抗凝效果显著。

**关键词** 前循环缺血性脑卒中;后循环缺血性脑卒中;腔隙性脑梗死;阿加曲班

## Clinical Observation of Argatroban in the Treatment of Progressive Stroke of Different Ischemic Ranges

FENG Yong<sup>1</sup>, YU Xuechao<sup>2</sup>, MENG Hongyuan<sup>3</sup>, ZHANG Tonghua<sup>1</sup>(1. Dept. of Pharmacy, Tianjin Gangkou Hospital, Tianjin 300450, China; 2. Dept. of Anesthesiology, Tianjin Gangkou Hospital, Tianjin 300450, China; 3. Dept. of Neurology, Tianjin Gangkou Hospital, Tianjin 300450, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To study clinical effect of argatroban for progressive stroke patients of different cerebral ischemic ranges. METHODS: A total of 116 progressive stroke patients selected from neurology department of our hospital during Feb. 2015-May 2016 were divided into anterior circulation (ischemia) group ( $n=60$ ), posterior circulation (ischemia) group ( $n=50$ ) and lacunar (cerebral infarction) group ( $n=6$ ) according to cerebral ischemic ranges. They all received routine treatment combined with argatroban, and given continuous intravenous infusion of argatroban 60 mg/d on the day and 2nd day of disease aggravation, and then continuous intravenous infusion of argatroban 5th day after relieving, 3 h/time, bid, 7 d as a treatment course. NIHSS scores, modified RANKIN (mRS) scores, APTT and ADR were compared among 3 groups. RESULTS: Forteen days after treatment, NIHSS scores and mRS scores of 3 groups were decreased significantly compared to before treatment, with statistical significance ( $P<0.05$ ). There was statistical significance between anterior circulation group and posterior circulation group ( $P<0.05$ ). Two hours after treatment, APTT of 3 groups were prolonged significantly, especially in lacunar group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). Forty hours after treatment, APTT of 3 groups were recover to normal, without statistical significance ( $P>0.05$ ). No obvious ADR was found in 3 groups. CONCLUSIONS: Argatroban shows significant therapeutic efficacy for progressive stroke of different ischemic ranges with good safety; especially for the patients with anterior circulation ischemics stroke, the effect is quick and anticoagulant effect is significant.

**KEYWORDS** Anterior circulation ischemics stroke; Posterior circulation ischemics stroke; Lacunar cerebral infarction; Argatroban

目前,国内外临床研究对进展性脑卒中的定义尚无统一标准。缺血性脑卒中发病后,患者神经功能缺损症状轻,但具有渐进性,发病后48 h内不断加重,直至出现严重的神经功能缺损,发展为进展性脑卒中<sup>[1]</sup>。进展性脑卒中病情可维持6 d以上,在所有卒中的发生中约占比16.0%~40.0%,具有较高的致残、致死率<sup>[2]</sup>。患者能

够尽早就诊是有效控制病情的前提。临床溶栓治疗具有明确的适应证规定和时间限制,因此未能采用溶栓治疗的患者均是采用抗凝、降纤、抗血小板、扩充血容量等治疗方法<sup>[3]</sup>。抗凝治疗在脑卒中的治疗中已经有50年以上的历史,主要是为了防止缺血性脑卒中血栓扩展、早期复发等。阿加曲班对凝血酶有直接的抑制作用,能够有效减少缺血半暗带的微血栓,减轻脑组织损伤,帮助神经功能恢复;其具有强效抗凝作用,且治疗时间窗宽,无需辅助因子协助,不会导致血小板减少等不良反应<sup>[4]</sup>。国内外已经对阿加曲班治疗脑卒中展开研究,取

\* 副主任药师。研究方向:临床药学、药品不良反应。电话:022-25706207-6022。E-mail:fybaggio@163.com

# 通信作者:主任药师。研究方向:药事管理、临床药学。电话:022-25706207。E-mail:heros2007@sina.com

得了一定成果。鉴于此,本研究探讨了阿加曲班对不同脑组织缺血范围进展性脑卒中患者的治疗效果及安全性,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合缺血性脑卒中的诊断标准<sup>[5]</sup>;(2)发病时间超过6 h,但在7周内;(3)经临床颅脑CT检查未见持续出血;(4)出凝血时间处于正常范围,即出血时间1~4 min、凝血时间3~7 min;(5)年龄40~80岁;(6)资料完整且能够配合治疗,完成整个研究过程。

排除标准:(1)短暂性脑缺血发作患者;(2)合并严重心、肝、肾功能不全,血液疾病,颅内出血者;(3)合并颅内肿瘤、脑膜炎、脑外伤后遗症、脑炎等对本研究产生影响的脑部疾病者;(4)妊娠及哺乳期患者;(5)对研究用药物过敏者。

### 1.2 研究对象

选取2015年2月—2016年5月我院神经内科收治的进展性脑卒中患者116例进行前瞻性研究。本研究方案经我院医学伦理委员会审核通过,患者均知情同意并签署知情同意书。根据脑组织缺血范围分为前循环(缺血)组60例,其中男性35例,女性25例,年龄45~80岁,住院时间7~25 d;后循环(缺血)组50例,其中男性28例,女性22例,年龄40~80岁,住院时间7~20 d;腔隙性(脑梗死)组6例,其中男性4例,女性2例,年龄45~78岁,住院时间10~25 d。3组患者基线指标比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表1。

表1 3组患者基线指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 1 Comparison of baseline data of patients among 3 groups( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	性别(男/女),例	平均年龄,岁	平均住院时间,d
前循环组	60	35/25	63.8±6.8	16.4±2.5
后循环组	50	28/22	62.9±6.1	15.8±2.6
腔隙性组	6	4/2	63.2±6.5	15.9±2.8
$\chi^2/F$		0.27	0.26	0.77
P		0.875	0.768	0.464

### 1.3 治疗方法

所有患者入院后均行清除自由基、活血化瘀、控制血压与血糖、改善代谢、营养脑神经等治疗。以此为基,病情加重当天及第2天采用阿加曲班注射液(天津药物研究院药业有限责任公司,批准文号:国药准字H20050918,规格:20 mL:10 mg)60 mg/d+生理盐水750 mL稀释后,经静脉持续泵入;病情缓解后的第5天,阿加曲班减量至10 mg+生理盐水200 mL稀释后,经静脉持续泵入,3 h/次,bid。7 d为1个疗程,所有患者均完成2个疗程。

### 1.4 观察指标

(1)观察并记录治疗前与治疗后7、14 d时3组患者

美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分和改良RANKIN量表(mRS)评分。采用NIHSS评分评定患者神经功能恢复情况,总分为45分,分值越高表示神经功能恢复越差<sup>[6]</sup>;采用mRS评分评估患者综合生活能力,总分为5分,分值越高表示综合生活能力越差。(2)监测治疗前与治疗2、48 h时活化部分凝血活酶时间(Activated partial thromboplastin time, APTT)。正常范围为32~43 s,与正常范围比较,延长10 s以上为异常。(3)记录3组患者过敏、消化道出血、皮肤黏膜出血等不良反应的发生情况<sup>[7-8]</sup>。

### 1.5 统计学方法

应用SPSS 18.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用F检验;计数资料以例数或率表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3组患者治疗前后神经功能和综合生活能力比较

治疗前,3组患者NIHSS评分和mRS评分比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后7 d,前循环组患者NIHSS评分和mRS评分、后循环组患者NIHSS评分较治疗前显著降低,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );且3组患者NIHSS评分、前循环组和腔隙性组mRS评分组间比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后14 d,3组患者NIHSS评分和mRS评分均较治疗前显著降低,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );且3组患者NIHSS评分、前循环组和腔隙性组mRS评分组间比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2。

表2 3组患者治疗前后神经功能和综合生活能力评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

Tab 2 Comparison of scores of nerve function and comprehensive life ability among 3 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ , score)

组别	n	时期	NIHSS评分	mRS评分
前循环组	60	治疗前	13.8±3.8	4.5±0.6
		治疗后7 d	7.8±2.9*	3.1±0.4*
		治疗后14 d	6.8±3.2*	2.8±0.3*
后循环组	50	治疗前	13.5±3.9	4.1±0.8
		治疗后7 d	10.8±3.1**	3.5±0.6
		治疗后14 d	9.1±3.5**	3.0±0.7*
腔隙性组	6	治疗前	13.3±4.2	4.6±0.9
		治疗后7 d	12.5±3.7 <sup>#</sup> $\Delta$	3.9±0.8 <sup>#</sup>
		治疗后14 d	10.6±3.0 <sup>**</sup> $\Delta$	3.6±0.6 <sup>**</sup>

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与前循环组比较,<sup>#</sup> $P<0.05$ ;与后循环组比较,<sup>\Delta</sup> $P<0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$ ; vs. anterior circulation group, <sup>#</sup> $P<0.05$ ; vs. posterior circulation group, <sup>\Delta</sup> $P<0.05$

### 2.2 3组患者治疗前后APTT比较

治疗前,3组患者APTT比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗2 h时,3组患者APTT均较治疗前显著升高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );且3组患者组间

比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗48 h时,3组患者APTT均恢复正常,与治疗2 h比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );但3组患者APTT比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表3。

表3 3组患者治疗前后APTT比较( $\bar{x}\pm s, s$ )

Tab 3 Comparison of APTT among 3 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s, s$ )

组别	n	治疗前	治疗2 h	治疗48 h
前循环组	60	48.4±4.2	60.2±6.9*	47.5±5.7 <sup>#</sup>
后循环组	50	49.8±4.0	65.7±7.3*	48.8±5.1 <sup>#</sup>
腔隙性组	6	51.5±3.9	71.6±8.5*	50.8±3.5 <sup>#</sup>
F		2.62	12.47	1.53
P		0.078	<0.001	0.222

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与治疗2 h比较,<sup>#</sup> $P<0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$ ; vs. 2 h after treatment, <sup>#</sup> $P<0.05$

### 2.3 不良反应

整个疗程中患者均未出现肝肾功能损害,未见皮肤黏膜出血、过敏、消化道出血,无患者死亡;头晕、皮肤潮红、恶心等发生程度不一,但不良反应发生率组间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表4。

表4 3组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of occurrence of ADR among 3 groups[case(%)]

组别	n	头晕	皮肤潮红	恶心
前循环组	60	7(11.67)	1(1.67)	8(13.33)
后循环组	50	8(16.00)	2(4.00)	6(12.00)
腔隙性组	6	1(16.67)	0(0)	1(16.67)
$\chi^2$		0.36	0.72	0.09
P		0.836	0.698	0.955

### 3 讨论

进展性脑卒中是缺血性脑卒中的类型之一,致死、致残率显著高于常规脑卒中患者,常规治疗药物疗效欠佳,对预后产生不良影响<sup>[9]</sup>。国外研究认为,进展性脑卒中是指发病后经临床治疗,病情在1周内表现为进行性加重的卒中<sup>[10]</sup>。目前临床公认的药物治疗中,溶栓治疗针对脑卒中效果最显著,但因为受病情严重程度、时间、检查等因素的影响,大部分患者无法及时行溶栓治疗。因此,近年来临床一直在积极探讨新的治疗方法。阿加曲班是一种凝血酶抑制剂,属于低分子量物质,最早于1970年在日本被发现,此药对凝血酶具有选择性抑制作用,能够有效抑制血小板凝集和纤维蛋白的形成。

目前,我国针对阿加曲班治疗脑卒中的研究开展较多,但针对治疗进展性脑卒中的研究报道较少。笔者选取不同脑组织缺血范围的进展性脑卒中患者行阿加曲班治疗并观察疗效,结果显示,治疗后3组患者的NIHSS、mRS评分均明显降低,以前循环组改善最为显著,但前循环组与后循环组的mRs评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),仅与腔隙性组差异有统计学意义( $P<0.05$ )。这提示阿加曲班对前循环组患者神经功能的恢

复优于其他两组,且该组患者的综合生活能力略高。NIHSS评分对不同类型脑卒中患者的神经功能均可进行评价,具有较强的可操作性,能够客观评价患者的恢复情况,信/效度高,内容全面<sup>[11]</sup>。而mRS评分主要是针对功能残疾水平进行评定,有利于客观反映患者综合生活能力。考虑可能是因为前循环缺血病情进展较其他类型缓慢,进而疗效更佳。治疗后3组患者不良反应均较轻,且组间差异无统计学意义( $P>0.05$ ),说明阿加曲班的安全性良好。APTT监测结果显示,治疗2 h后3组患者APTT明显延长,以腔隙性组最长,组间差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗48 h后APTT恢复至正常水平,与李冬梅<sup>[12]</sup>的研究具有一致性。考虑主要是因为阿加曲班属于选择性抗凝血酶抑制剂,可直接对凝血酶产生作用,并对血管收缩也有抑制作用,加强溶栓药物的效果,因此其在抗凝血酶Ⅲ水平较低的情况下仍旧可以发挥作用<sup>[13-14]</sup>。临床监测阿加曲班抗凝效果最为直接的指标为APTT,用药后可使APTT增至正常水平的1.5~3倍,停药后在2~4 h内APTT即可恢复至正常范围。此外,阿加曲班分子量为527 Da,即使在溶解状态下也可结合凝血酶,并穿过纤维蛋白栅栏,对已经结合血凝块的凝血酶产生作用,进而达到抗凝的目的<sup>[15-16]</sup>。这是临床现有的抗凝药物肝素、水蛭素等无法比拟的。

综上所述,阿加曲班治疗不同脑组织缺血范围的进展性脑卒中均能取得显著疗效,且安全性高;尤其是针对前循环缺血性脑卒中患者显效快、抗凝效果显著,具有较高的临床使用价值。但由于本研究样本量小、研究时间短,未能评价远期疗效,今后应扩大样本作长期随访研究,以期得到更科学合理的理论数据,进而支持临床治疗。

### 参考文献

- [1] 王明,陈建明.阿加曲班与低分子肝素钙治疗急性脑梗死的疗效研究[J].临床神经病学杂志,2014,27(4):320.
- [2] 周露露,刘德志,李永坤,等.阿加曲班对脑血管支架置入术后支架内再狭窄影响的随机对照研究[J].中华神经医学杂志,2013,12(4):381-385.
- [3] 陈胜会,李春鹏,俞娟,等.阿加曲班注射液对急性脑梗死患者血清 copeptin、NT-proBNP 水平及临床疗效的影响[J].中国生化药物杂志,2015,35(3):150-152.
- [4] 孙茜,常淑美,魏冬梅.阿加曲班与奥扎格雷对急性缺血性脑卒中的临床疗效比较[J].中国医院药学杂志,2014,34(14):1200-1202.
- [5] 中华医学会神经病学分会.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[J].中华神经外科杂志,2015,48(4):246-257.
- [6] 蔡业峰,贾真,张新春,等.美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)中文版多中心测评研究:附537例缺血中风多中心多时点临床测评研究[J].北京中医药大学学报,2008,31(7):494-498.
- [7] 王彦云,王珩.阿加曲班治疗急性脑梗死的临床研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(8):995-997.

# 垂体后叶注射液联合注射用乌司他丁治疗严重肺挫伤的临床观察

包海军<sup>1\*</sup>, 王喜萍<sup>2</sup>(1. 甘肃省第二人民医院心胸外科, 兰州 730000; 2. 甘肃省第二人民医院高压氧科, 兰州 730000)

中图分类号 R563;R974 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)17-2395-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.17.25

**摘要** 目的: 探讨垂体后叶注射液联合注射用乌司他丁治疗严重肺挫伤的疗效和安全性。方法: 采用回顾性研究方法, 选择我院2015年1月—2016年5月收治的严重肺挫伤患者60例, 按照治疗方案分为对照组和观察组, 各30例。对照组患者给予注射用乌司他丁10万U加至0.9%氯化钠注射液100 mL中静脉滴注, bid; 观察组患者在对照组基础上给予垂体后叶注射液6 U加至0.9%氯化钠注射液49 mL中静脉泵注(初始速率为0.008 U/min, 之后调整为 $\leq 0.04$  U/min), bid。两组患者均治疗1周。观察两组患者治疗前后的呼吸频率、肺挫伤简易评分、X线胸片评分、动脉血气指标[氧分压(PaO<sub>2</sub>)、二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)、血氧饱和度(SaO<sub>2</sub>)和氧合指数(PO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>)]、炎症指标[白细胞介素2(IL-2)、IL-6、IL-10、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )]水平及临床疗效, 并记录不良反应发生情况。结果: 治疗前, 两组患者呼吸频率、肺挫伤简易评分、X线胸片评分、动脉血气指标、炎症指标水平比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后, 两组患者呼吸频率、肺挫伤简易评分、X线胸片评分和IL-6、hs-CRP、TNF- $\alpha$ 水平均降低, 且观察组明显低于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 两组患者PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>、SaO<sub>2</sub>、PO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>、IL-2、IL-10水平均明显升高, 且观察组明显高于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组临床总有效率(100%)明显高于对照组(86.67%), 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。对照组患者的不良反应发生率(13.33%)明显高于观察组(6.67%), 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 垂体后叶注射液联合注射用乌司他丁对严重肺挫伤患者疗效较好, 并能有效抑制机体炎症反应, 且安全性较高。  
**关键词** 垂体后叶注射液; 注射用乌司他丁; 严重肺挫伤; 炎症因子

## Clinical Observation of Posterior Pituitary Injection Combined with Ulinastatin for Injection in the Treatment of Severe Lung Contusion

BAO Haijun<sup>1</sup>, WANG Xiping<sup>2</sup>(1. Dept. of Cardio-thoracic Surgery, Gansu Second People's Hospital, Lanzhou 730000, China; 2. Dept. of Hyperbaric Oxygen, Gansu Second People's Hospital, Lanzhou 730000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the therapeutic efficacy and safety of Posterior pituitary injection combined with Ulinastatin for injection in the treatment of severe lung contusion. METHODS: In retrospective study, 60 patients with severe lung contusion in our hospital from Jan. 2015 to May 2016 were divided into control group and observation group according to therapy plan, with 30 cases in each group. Control group was given Ulinastatin for injection 100 thousand U+0.9% Sodium chloride injection 100 mL, ivgtt, bid. Observation group was additionally given Posterior pituitary injection 6 U+0.9% Sodium chloride injection 49 mL, intravenous pumping (initial rate was 0.008 U/min, adjusted to  $\leq 0.04$  U/min), bid, on the basis of control group. Both

- [8] 孙茜, 李欣, 常淑美, 等. 阿加曲班联合高压氧治疗老年急性缺血性脑卒中的疗效及安全性[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(7): 1938-1939.
- [9] 赵智江, 高凤国, 张东素, 等. 阿加曲班治疗不同部位及不同年龄急性脑梗死的疗效比较[J]. 山西医药杂志, 2013, 42(20): 1136-1137.
- [10] Zhang C, Feng F, Zhu Y, et al. Cerebral infarction caused by pituitary apoplexy: case report and review of literature [J]. *Turk Neurosurg*, 2014, 24(5): 782-787.
- [11] 江志滨, 卢峰, 李波, 等. 阿加曲班配合高压氧对老年缺血性脑卒中患者的Barthel指数、神经认知功能评分及血液流变学的影响[J]. 医学研究杂志, 2016, 45(7): 138-141.
- [12] 李冬梅. 阿加曲班治疗急性缺血性脑卒中的疗效观察及其不良反应[J]. 血栓与止血学, 2015, 21(4): 209-211.
- [13] 刘静, 吴雅坤, 吕宪民, 等. 急性脑梗死rt-PA溶栓治疗进展[J]. 河北医科大学学报, 2016, 37(3): 355-357.
- [14] Pochet L, Servais AC, Farcas E, et al. Determination of inhibitory potency of argatroban toward thrombin by electrophoretically mediated microanalysis[J]. *Talanta*, 2013, 116(8): 719-725.
- [15] 樊云峰. 小剂量阿加曲班对比阿司匹林治疗急性脑梗死的临床观察[J]. 中国药房, 2015, 26(21): 2933-2935.
- [16] Li G, Fan RM, Chen JL, et al. Neuroprotective effects of argatroban and C5a receptor antagonist (PMX53) following intracerebral haemorrhage[J]. *Clin Exp Immunol*, 2014, 175(2): 285-295.

\* 副主任医师, 硕士。研究方向: 心胸外科疾病诊治。电话: 0931-4927597。E-mail: baohaijun8@126.com

(收稿日期: 2016-09-13 修回日期: 2016-11-09)  
(编辑: 晏妮)