

健脾生血片与多糖铁复合物胶囊治疗非透析肾性贫血的疗效及安全性比较

简讯*,肖胜,杨乔岚,李静,胡诗德(绵阳四〇四医院/川北医学院附属第二医院肾内科,四川绵阳621000)

中图分类号 R556.9;R692 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)10-1384-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.10.22

摘要 目的:比较健脾生血片与多糖铁复合物胶囊治疗非透析肾性贫血的疗效及安全性。方法:选择2016年3月—2017年3月我院非透析肾性贫血患者60例,根据随机生成的数字,按入组顺序采用随机分配隐藏方法分为对照组(30例)和观察组(30例)。两组患者均给予重组人促红素注射液(CHO细胞)、叶酸片、维生素B₁₂片等常规治疗。在此基础上,对照组患者给予多糖铁复合物胶囊0.15 g,口服,每日1次;观察组患者给予健脾生血片1.8 g,口服,每日3次。两组患者疗程均为12周。比较两组患者的临床疗效,治疗前及治疗后第2、4、8、12周的血红蛋白(Hb)水平、红细胞计数(RBC)、红细胞比容(HCT)、网织红细胞百分比(Ret%),治疗前及治疗后第8、12周的血清铁(SI)、血清铁蛋白(SF)水平和转铁蛋白饱和度(TS),并记录不良反应发生情况。结果:两组患者均完成治疗。观察组患者总有效率(86.67%)显著高于对照组(63.33%),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,两组患者Hb、RBC、HCT、Ret%、SI、SF、TS比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者上述指标均显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组(除治疗后第8周Ret%外),差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者黑便、铁锈色便发生例数显著少于对照组,牙齿黑染发生例数显著多于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:健脾生血片治疗非透析肾性贫血的疗效显著优于多糖铁复合物胶囊,可显著改善患者的铁元素储备与贫血状态,但健脾生血片引起的牙齿黑染率较高。

关键词 健脾生血片;多糖铁复合物胶囊;非透析肾性贫血;疗效;安全性

Comparison of Therapeutic Efficacy and Safety of Jianpi Shengxue Tablets and Iron Polysaccharide Complex Capsules in the Treatment of Nondialysis Renal Anemia

JIAN Xun, XIAO Sheng, YANG Qiaolan, LI Jing, HU Shide (Dept. of Nephrology, Mianyang No. 404 Hospital/the Second Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Sichuan Mianyang 621000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To compare the clinical efficacy and safety of Jianpi shengxue tablets and Iron polysaccharide complex capsules in the treatment of nondialysis renal anemia. **METHODS:** A total of 60 nondialysis renal anemia patients in our hospital during Mar. 2016 to Mar. 2017 were divided into control group (30 cases) and observation group (30 cases) with random allocation concealment method according to random number and admission order. Both groups received routine treatment as rhEPO injection, Folic acid tablets, Vitamin B₁₂ tablets. Based on it, control group was given Iron polysaccharide complex capsules 0.15 g orally, once a day; observation group was given Jianpi shengxue tablets 1.8 g orally, 3 times a day. Both groups were treated for 12 weeks. Clinical efficacies were compared between 2 groups. The levels of Hb, RBC, HCT and Ret% were observed before treatment and 2, 4, 8, 12 weeks after treatment; the levels of SI, SF and TS were also observed before treatment and 8, 12 weeks after treatment. The occurrence of ADR was recorded. **RESULTS:** Both groups completed the treatment. The total effective rate of observation group (86.67%) was significantly higher than control group (63.33%), with statistical significance ($P<0.05$). Before treatment, there was no statistical significance in the levels of Hb, RBC, HCT, Ret%, SI, SF or TS between 2 groups ($P<0.05$). After treatment, the levels of above indexes in 2 groups were significantly higher than before treatment, and observation group was significantly higher than control group (except for Ret% at 8th week), with statistical significance ($P<0.05$). The case number of black stool and rust colored stool in observation group were significantly lower than control group, while the incidence of black-dyed teeth in observation group was significantly higher than control group, with statistical significance ($P<0.05$). **CONCLUSIONS:** Therapeutic efficacy of Jianpi shengxue tablets are significantly better than Polysaccharide iron complex capsules in the treatment of nondialysis renal anemia, and can significantly improve iron reserve and anaemia. But Jianpi shengxue tablets causes high incidence of black-dyed teeth.

KEYWORDS Jianpi shengxue tablets; Polysaccharide iron complex capsules; Nondialysis renal anemia; Efficacy; Safety

根据国内一项对肾内科门诊和住院的慢性肾脏病

*主任医师,教授,硕士生导师。研究方向:急慢性肾小球疾病、肾小管疾病、遗传性肾病、药物中毒、循证医学。电话:0816-2348045。E-mail:191437574@qq.com

(CKD)患者贫血情况的调查显示,透析CKD患者贫血患病率高达98%,而非透析CKD患者贫血患病率也可达到52%,这一现象严重影响了CKD患者的生存时间及生存质量^[1]。由于肾脏疾病患者存在促红细胞生成素

(EPO)相对或绝对不足,而铁是血红蛋白(Hb)生成所必需的元素,因此对于肾性贫血患者推荐采用红细胞生成刺激剂(ESAs)治疗,但ESAs在刺激红细胞生成的同时又可导致功能性铁缺乏,因此补铁就显得尤为重要^[2]。美国肾脏基金会制定的《NKF-K/DOQI慢性肾脏病贫血治疗的临床实践指南》指出:“如果使用口服铁剂,应选择离子形式的铁盐(如硫酸亚铁、富马酸亚铁),其具有价格便宜、剂量准确等优点;多糖铁复合物不仅价格较昂贵,且耐受性欠佳,患者易出现如恶心、呕吐,或因腹部不适而停药等情况”^[2]。一项对4种铁剂的高质量对照研究发现,经过6个月治疗后,多糖铁复合物是唯一没有显著增加红细胞比容(HCT)的药物^[3]。而目前也未有相关指南对口服铁剂的选择给出指导意见^[4-6],以致多糖铁复合物被认为是临床治疗肾性贫血最常用的口服铁剂。健脾生血片是一种含中药的治疗贫血的铁剂,具有健脾和胃的作用,有研究指出其治疗贫血的疗效明确,消化道不良反应少且轻微,因此有可能成为治疗肾性贫血的又一选择^[7-9]。基于此,笔者比较了健脾生血片与多糖铁复合物治疗非透析肾性贫血的疗效及安全性,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入、排除及脱落标准

纳入标准:(1)符合CKD-Ⅲ期合并中、重度贫血诊断标准^[5,9];(2)治疗前1个月内未接受过输血、透析(血液透析或腹膜透析)及手术治疗;(3)血清C反应蛋白(CRP) $<8\text{ mg/L}$;(4)原发疾病均为慢性肾小球肾炎。

排除标准:(1)入组前1个月内使用过静脉铁剂、口服铁剂或EPO者;(2)同时患有急慢性感染性疾病、肿瘤、血液系统恶性疾病或其他可能引起贫血或铁代谢异常的疾病者;(3)入组前1个月内营养状况不佳者;(4)经降压治疗后血压 $\geq 160/110\text{ mmHg}$ ($1\text{ mmHg}=0.133\text{ kPa}$)者;(5)既往有肾移植史者;(6)高尿酸血症者。

脱落标准:(1)中途失去联系者;(2)未按医嘱规定用药者;(3)治疗期间发生对治疗有干扰的疾病(如严重营养不良、感染等)者;(4)出现严重药物过敏反应者。

1.2 研究对象

选择2016年3月—2017年3月于我院肾内科门诊就诊的非透析肾性贫血患者60例,根据随机生成的数字,按入组顺序采用随机分配隐藏的方法将患者分为对照组(30例)和观察组(30例)。对照组男性15例,女性15例;年龄28~54岁,平均年龄(44.61 ± 6.20)岁;平均病程(5.72 ± 1.82)年;平均体质指数(BMI)(21.62 ± 2.81) kg/m^2 ;日平均食物铁摄入量(33.51 ± 3.81) mg ;中度贫血15例,重度贫血15例。观察组男性18例,女性12例;年龄30~55岁,平均年龄(45.60 ± 6.12)岁;平均病程(5.82 ± 1.51)年;平均BMI(21.32 ± 2.72) kg/m^2 ;日平均食物铁摄入量(32.42 ± 3.63) mg ;中度贫血14例,重

度贫血16例。两组患者上述一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者均知情同意并签署了知情同意书。

1.3 治疗方法

两组患者均给予重组人促红素注射液(CHO细胞)(沈阳三生制药有限责任公司,批准文号:国药准字S19980074,规格:3 000 IU/支)100 IU/kg,皮下注射,每周1次(若患者HCT水平达到30%或Hb水平达到100 g/L,调整剂量为66 IU/kg)+叶酸片(天津力生制药股份有限公司,批准文号:国药准字H20059355,规格:0.4 mg)0.4 mg,口服,每日1次+维生素B₁₂片(宁夏多维药业有限公司,批准文号:国药准字H20057708,规格:25 μg)25 μg ,口服,每日1次。在此基础上,对照组患者给予多糖铁复合物胶囊(美国Kremers Urban Pharmaceuticals Inc.,注册证号:H20150626,规格:0.15 g)0.15 g,口服,每日1次;观察组患者给予健脾生血片[健民药业集团股份有限公司,批准文号:国药准字Z19991066,规格:每片重0.6 g(含铁元素20 mg)]1.8 g,口服,每日3次。两组患者均不再服用其他补铁、补铁药物;同时建议食用富含铁元素的食物(如猪血、猪肝、红色肉类、鱼类及禽类,每日不低于50 g)。两组患者疗程均为12周。

1.4 观察指标

观察两组患者治疗前及治疗后第2、4、8、12周的血常规指标[Hb水平、红细胞计数(RBC)、HCT、网织红细胞百分比(Ret%)],治疗前及治疗后第8、12周的铁代谢指标[血清铁(SI)、血清铁蛋白(SF)水平和转铁蛋白饱和度(TS)],并记录不良反应发生情况。采用AC-T型全自动血液分析仪(美国贝克曼库尔特有限公司)检测Hb、RBC、HCT、Ret%。采用7600-020型全自动生化分析仪(日本日立高科技公司)检测SI。采用BNP型特定蛋白分析仪(德国西门子德灵公司)检测SF、TS。

1.5 疗效判定标准

显效:HCT升高10%~ $<30\%$ 或恢复正常,Hb升高30~ $<100\text{ g/L}$ 或恢复正常,症状完全缓解;有效:HCT升高5%~ $<10\%$,Hb升高15~ $<30\text{ g/L}$,症状明显减轻;无效:未达上述标准^[9]。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学方法

采用SPSS 18.0软件对数据进行统计分析。采用Explore法检验数据资料是否符合正态分布,对符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料与等级资料均以率或例数表示,前者采用 χ^2 检验,后者采用列联表 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者完成治疗情况及临床疗效比较

两组患者均完成治疗。观察组患者总有效率显著

高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [cases (%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率, %
对照组	30	8(26.67)	11(36.67)	11(36.67)	63.33
观察组	30	17(56.67)	9(30.00)	4(13.33)	86.67*

注:与对照组比较, * $P<0.05$

Note: vs. control group, * $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后血常规指标比较

治疗前,两组患者Hb、RBC、HCT、Ret%比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者Hb、RBC、HCT、Ret%均显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组(除治疗后第8周Ret%外),差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后血常规指标比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of blood routine test indexes between 2 groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时段	Hb, g/L	RBC, $\times 10^{12} L^{-1}$	HCT, %	Ret%, %
对照组	30	治疗前	69.56 \pm 11.10	2.14 \pm 0.19	0.22 \pm 0.03	0.56 \pm 0.28
		治疗后第2周	70.66 \pm 11.22*	2.31 \pm 0.24*	0.24 \pm 0.03*	1.18 \pm 0.34*
		治疗后第4周	77.87 \pm 12.28*	2.40 \pm 0.34*	0.26 \pm 0.03*	0.79 \pm 0.28*
		治疗后第8周	82.15 \pm 14.46*	2.82 \pm 0.37*	0.28 \pm 0.04*	0.89 \pm 0.29*
		治疗后第12周	94.31 \pm 15.85*	3.02 \pm 0.44*	0.31 \pm 0.06*	0.74 \pm 0.51*
观察组	30	治疗前	69.33 \pm 9.87	2.13 \pm 0.22	0.22 \pm 0.03	0.54 \pm 0.26
		治疗后第2周	77.13 \pm 10.47**	2.44 \pm 0.26**	0.25 \pm 0.03**	1.45 \pm 0.38**
		治疗后第4周	85.47 \pm 12.29**	2.73 \pm 0.29**	0.28 \pm 0.05**	1.06 \pm 0.27**
		治疗后第8周	101.89 \pm 13.15**	3.34 \pm 0.32**	0.34 \pm 0.05**	0.92 \pm 0.24**
		治疗后第12周	108.56 \pm 13.33**	3.36 \pm 0.38**	0.36 \pm 0.05**	0.88 \pm 0.21**

注:与治疗前比较, * $P<0.05$; 与对照组比较, ** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后铁代谢指标比较

治疗前,两组患者SI、SF、TS比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者SI、SF、TS均显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 两组患者治疗前后铁代谢指标比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of iron metabolism indexes between 2 groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时段	SI, $\mu\text{mol/dL}$	SF, $\mu\text{g/dL}$	TS, %
对照组	30	治疗前	76.41 \pm 32.80	56.52 \pm 28.63	14.42 \pm 3.22
		治疗后第8周	110.11 \pm 30.41*	78.82 \pm 26.41*	16.21 \pm 4.81*
		治疗后第12周	123.42 \pm 27.71*	119.81 \pm 25.52*	16.80 \pm 4.22*
观察组	30	治疗前	75.80 \pm 30.51	56.01 \pm 28.02	14.61 \pm 3.02
		治疗后第8周	210.21 \pm 28.40**	184.50 \pm 28.70**	23.82 \pm 2.82**
		治疗后第12周	216.51 \pm 28.61**	201.61 \pm 24.81**	29.62 \pm 2.21**

注:与治疗前比较, * $P<0.05$; 与对照组比较, ** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

2.4 不良反应

观察组有10例患者发生不良反应13例次,对照组

30例患者发生不良反应40例次;观察组患者黑便、铁锈色便发生例数显著少于对照组,牙齿黑染发生例数显著多于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者均未出现血钾异常,详见表4(表中,因同一患者可能发生多种不良反应,故总例次 >30)。

表4 两组患者不良反应发生情况比较(例次)

Tab 4 Comparison of the incidence of ADR between 2 groups (case number)

组别	n	黑便	绿便	铁锈色便	牙齿黑染	恶心呕吐	腹痛	便秘	食欲下降
对照组	30	17	2	9	0	2	1	5	4
观察组	30	2*	0	0*	4*	3	1	2	1

注:与对照组比较, * $P<0.05$

Note: vs. control group, * $P<0.05$

3 讨论

铁元素作为造血原料,其体内储备十分有限,一旦造血启动,体内储备的铁元素将迅速耗竭,因此一旦开始治疗贫血,补铁就应同期进行^[2]。而铁剂的选择应首先考虑可被肠道直接吸收的二价铁离子或血红素铁,且日剂量应达到200 mg,并同时补充维生素C以促进二价铁离子的吸收^[9-12],上调二价金属离子转运蛋白1(DMT-1)表达以促进肠道铁吸收^[13],抑制铁调素表达以促进铁元素吸收与利用^[14],上调EPO表达以促进铁元素利用^[15],进而促进造血。由于二价铁离子对消化道黏膜有刺激作用,有研究发现当口服剂量达到200 mg时,约有1/3的患者可出现恶心、呕吐等消化道不良反应,从而影响患者口服铁剂的依从性^[11-12]。

多糖铁复合物所含铁元素为三价络合铁,研究认为其不会在胃部释放出二价铁离子,但是其缓慢释放的三价铁离子可在消化道内被维生素C还原为二价铁离子,继而吸收,因此理论上多糖铁复合物不会增加消化道不良反应的发生^[16]。但是若药物提供的二价铁离子的速度降低后,是否会影响疗效,尚有待研究进一步证实。有研究比较了多糖铁复合物与琥珀酸亚铁片治疗缺铁性贫血的疗效,结果发现琥珀酸亚铁组患者在所有观察时点的Hb和SI均显著高于多糖铁复合物组,且依从性相当^[17]。一项由墨西哥普埃布拉国立血液病医学中心开展的队列研究发现,在该中心确诊的全部241例单纯缺铁性贫血患者中,有75例经过长达4~14个月、平均日剂量为178~356 mg的多糖铁复合物治疗后,其贫血症状仍未改善,而这些患者在改用富马酸亚铁片平均2.1个月后,Hb和SI均恢复正常,因此研究者质疑多糖铁复合物治疗贫血的有效性^[18]。

健脾生血片是一种中西药复方制剂,其中的西药包括硫酸亚铁和维生素C,中药则由参苓白术散加减而成。现代药理学研究显示,健脾生血片不仅具有改善消化不良等作用,还能显著增加EPO的分泌和生物活性,

促进DMT-1的表达,调节铁调素的分泌,从而促进铁元素的吸收与利用^[19]。一项多中心随机对照研究显示,健脾生血片治疗成人缺铁性贫血,疗效显著优于硫酸亚铁片,且不良反应较少^[7]。一项单中心随机对照研究比较了健脾生血颗粒与琥珀酸亚铁片治疗肾性贫血的疗效与依从性,结果健脾生血颗粒疗效显著优于琥珀酸亚铁片,且安全性较高^[8]。但目前尚无健脾生血片与多糖铁复合物治疗肾性贫血的对照研究,仅有一项治疗妊娠期缺铁性贫血的随机对照研究显示,健脾生血片疗效显著优于多糖铁复合物,且安全性与依从性相当^[20]。

本研究结果显示,治疗后,两组患者Hb、RBC、HCT、Ret%、SI、SF、TS均显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组(除治疗后第8周Ret%外),差异均有统计学意义。这提示,健脾生血片能够显著改善患者的铁元素储备与贫血状态,使机体造血活跃程度更高且更稳定。

大便颜色虽然不显著影响患者的生存质量,但是却能反映铁元素的吸收情况,如果大便为黑色提示其中含有较多二价铁离子,如果为铁锈色提示其中含有较多三价铁离子。本研究结果显示,观察组患者黑便、铁锈色便发生例数显著少于对照组,差异有统计学意义。这说明,多糖铁复合物中的氢氧化铁被释放后,部分尚未转化为二价铁离子就被直接排出(铁锈色便),部分转化为二价铁离子但未被大量吸收就被排出(黑便、绿便),这可能是多糖铁复合物疗效欠佳的重要原因。另外,观察组患者牙齿黑染例数显著多于对照组,差异有统计学意义。牙齿黑染是黏附在牙齿表面的二价铁离子被氧化所致,可通过刷牙缓解,不影响患者的生存质量。

综上所述,健脾生血片治疗非透析肾性贫血的疗效显著优于多糖铁复合物,可显著改善患者的铁元素储备与贫血状态,但健脾生血片引起的牙齿黑染率较高。由于本研究纳入样本量较小,患者类型及研究中心单一,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

[1] 林攀,丁小强,袁敏,等.慢性肾脏病患者贫血患病现状调查[J].复旦学报(医学版),2009,36(5):562-565.
 [2] NKF-K/DOQI工作组.NKF-K/DOQI慢性肾脏病贫血治疗的临床实践指南[J].中国血液净化,2007,6(10):452-574.
 [3] WINGARD RL, PARKER RA, ISMAIL N, et al. Efficacy of oral iron therapy in patients receiving recombinant human erythropoietin [J]. *Am J Kidney Dis*, 1995, 25(3): 433-442.
 [4] 肾性贫血诊断和治疗共识中国专家组.肾性贫血诊断与治疗中国专家共识[J].中华肾脏病杂志,2013,29(5):

389-392.

[5] 中国医师协会肾内科医师分会肾性贫血诊断和治疗共识专家组.肾性贫血诊断与治疗中国专家共识:2014修订版[J].中华肾脏病杂志,2014,30(9):712-716.
 [6] HUNG SC, KUO KL, TARNG DC, et al. Anaemia management in patients with chronic kidney disease: Taiwan practice guidelines[J]. *Nephrology*, 2014, 19(12): 735-744.
 [7] 梁毅,鲁新华,刘新月,等.健脾生血冲剂治疗成人缺铁性贫血169例[J].中国新药杂志,1999,8(11):764-766.
 [8] 孙莉.健脾生血颗粒治疗慢性肾衰竭肾性贫血的临床研究[D].武汉:湖北中医学院,2006.
 [9] 张之南,沈悌.血液病诊断及疗效标准[M].北京:科学出版社,2007:1-12.
 [10] 齐薇薇,邵宗鸿.《妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南》解读[J].中国实用内科杂志,2015,35(2):136-138.
 [11] 中华医学会围产医学分会.妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南[J].中华围产医学杂志,2014,17(7):451-454.
 [12] 中华儿科杂志编辑委员会,中华医学会儿科分会血液学组,中华医学会儿科分会儿童保健学组.儿童缺铁和缺铁性贫血防治建议[J].中华儿科杂志,2008,46(7):502-504.
 [13] 柯亚,钱忠明.二价金属离子转运蛋白1:一个新发现的重要铁转运蛋白[J].生物化学与生物物理进展,2002,29(2):184-188.
 [14] 付丽娟,段相林,钱忠明,等.铁代谢与铁调素 hepcidin [J].生理科学进展,2005,36(3):233-236.
 [15] 敬华.促红细胞生成素治疗肾性贫血临床研究进展[J].中华肾脏病杂志,1994,10(2):117-119.
 [16] 董亚茹,陈贵堂.多糖铁复合物研究进展[J].食品安全质量检测学报,2015(8):2890-2895.
 [17] LIU TC, LIN SF, CHANG CS, et al. Comparison of a combination ferrous fumarate product and a polysaccharide iron complex as oral treatments of iron deficiency anemia: a Taiwanese study[J]. *Int J Hematol*, 2004, 80(5):416-420.
 [18] RUIZ-ARGÜELLES GJ, DÍAZ-HERNÁNDEZ A, MANZANO C, et al. Ineffectiveness of oral iron hydroxide polymaltose in iron-deficiency anemia[J]. *Hematology*, 2007, 12(3): 255-256.
 [19] 李春福,张雪琼,翟丽,等.健脾生血片益气生血的作用机制研究[J].中国药师,2016,19(2):209-212.
 [20] 何丽,高江河,赵刚.健脾生血片与多糖铁复合物胶囊治疗妊娠期缺铁性贫血的临床对比研究[J].世界中医药,2017,12(2):334-337.

(收稿日期:2017-08-30 修回日期:2018-03-25)

(编辑:陈宏)