

针对此类患者,选择局部姑息性、减症性治疗(如精确/立体定向放射治疗),或许为首选方案,而非一味去考虑联合增效(尤其全身性)治疗。此与以往在一些常规初治中晚期肿瘤治疗中,热疗联合普通放射治疗可部分延长生存报道,是有所不同的^[6,8]。该项观察结果提示在临床针对复治患者治疗的实际工作中应予以适当考虑,以期减少盲目不必要联合治疗给患者带来身心损害。

总之,对于众多中晚期癌患者,尤其是复治患者,如何选择最优化的综合治疗手段,实施针对性个体化治疗是临床实际工作中的难点。本研究仅对立体定向放射治疗联合全身热疗在复治晚期肿瘤中的意义,做了初步观察总结,提示以现代新型立体定位精确放疗为主单用于复治晚期肿瘤姑息治疗,在控制瘤灶以及生存获益方面并不逊于联合治疗,且经济及患者顺应性更好。有关不同类别肿瘤分期治疗的效果以及不同治疗相互生存期比较等尚待累积更多病例做进一步分析研究。

参考文献

1 Kwon JH, Bae SH, Kim JY, et al. Long-term effete of stereotactic body radiation therapy for primary hepatocellular carcinoma ineligible for lo-

cal ablation therapy or surgical resection, stereotactic radiotherapy for liver canner [J]. BMC Cancer, 2010, 10: 475
 2 虞喜豪. 微波全身热疗联合化疗在肿瘤治疗中应用现状及进展 [J]. 医学研究杂志, 2015, 44(2): 1-3
 3 吴学勇, 李进. 热疗联合放疗及化疗治疗恶性肿瘤研究进展 [J]. 中国肿瘤临床及康复, 2011, 18(4): 362-364
 4 肖绍文, 马胜利, 张珊文, 等. 中国肿瘤热疗临床应用指南 (2017. v1.1) [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2017, 26(4): 369-375
 5 Franckena M, Lutgens LC, Koper PC, et al. Radiotherapy and hyperthermia for treatment of primary locally advanced cervix cancer: results in 378 patients [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2009, 73: 242-250
 6 Sergio M, Mario R, Stefano D, et al. Regional hyperthermia added to mtensified preoperative chemo-radiation in locally advanced adenocarcinoma of middle and lower rectum [J]. Int J Hyperthermia, 2010, 26(2): 108-117
 7 张惠洁, 郭卫东, 牛德森, 等. 放疗联合热疗治疗非小细胞肺癌疗效观察及 VEGF、sL-2R、L-6 的变化意义 [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2010, 17(4): 299-304
 8 Lutgens L, Van der Zee J, Pijls-Johannesma M, et al. Combined use of hyperthermia and radiation therapy for treating locally advanced cervical carcinoma [J] Cochrance Database Syst Rev, 2010, 65(3): CD0063

(收稿日期: 2017-12-21)

(修回日期: 2018-01-07)

ICU 肺部感染并鲍曼不动杆菌分离阳性患者临床特征及预后

张烧烧 徐瑞华 石宗华

摘要 目的 通过分析下呼吸道分泌物中分离出鲍曼不动杆菌的肺部感染患者其临床特征、对常用抗菌药物的耐药性及预后,探讨其死亡相关的危险因素。**方法** 回顾性分析 2012 年 6 月~2017 年 6 月郑州大学第五附属医院 ICU 下呼吸道分泌物分离出鲍曼不动杆菌的肺部感染患者其临床资料,包括人口学资料、基础疾病、细菌耐药性、发病时 APACHE II 评分、抗菌药物治疗方案;依据患者 28 天预后结果分为死亡组和存活组;通过单因素分析和多因素 Logistic 回归分析死亡相关的危险因素。**结果** 本研究共纳入 98 例患者,共分离出 110 株鲍曼不动杆菌,对头孢哌酮舒巴坦耐药率较低(17 株);对美罗培南(88 株)、亚胺培南(80 株)的耐药率较高。28 天病死率 54.1%;死亡危险因素分析结果显示:合并冠心病(OR = 38.3, 95% CI: 1.81 ~ 720.10, P = 0.019)、高 APACHE II 评分(OR = 3.47, 95% CI: 1.30 ~ 12.81, P = 0.043)、高降钙素原水平(OR = 2.78, 95% CI: 1.30 ~ 7.02, P = 0.023)、APTT 延长(OR = 1.32, 95% CI: 1.03 ~ 1.71, P = 0.037)为患者 28 天死亡的独立危险因素;APACHE II 评分与死亡组患者鲍曼不动杆菌培养阳性后的生存时间呈负相关($r = -0.601, P = 0.000$);是否应用对鲍曼不动杆菌敏感的抗菌药物未明确影响预后。**结论** 肺部感染并鲍曼不动杆菌分离阳性患者合并冠心病、高 APACHE II 评分、高降钙素原水平、APTT 延长为患者 28 天死亡的独立危险因素;尤其是合并冠心病及基础疾病的严重程度决定患者的预后。

关键词 重症医学科 鲍曼不动杆菌 预后因素

中图分类号 R4

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.06.029

Analysis of Clinical Manifestations and Risk Factors of Mortality due to Acinetobacter Baumannii Positive Pulmonary Infection in ICU.

Zhang Raorao, Xu Ruihua, Shi Zonghua. Intensive Care Unit, The Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Henan 450052, China

Abstract Objective To analyze the clinical manifestations, bacterial resistance to antibiotics and risk factors of mortality in pneumonia patients with *Acinetobacter baumannii* (AB) positive in respiratory secretions. **Methods** Clinical datas of pneumonia patients with AB positive in respiratory secretions in ICU from June 2012 to June 2017 were analyzed. According to the 28 day survival after diagnosis, the patients were divided into death group and survival group. Univariate and multivariate *Logistic* analysis were used to examine the risk factors of AB positive patients. **Results** This study included 98 patients. The 28 day mortality was 54.1%. The independent risk factors of mortality were: merge coronary heart disease (OR = 38.3, 95% CI: 1.81 - 720.10, $P = 0.019$), high APACHE II score (OR = 3.47, 95% CI: 1.30 - 12.81, $P = 0.043$), prolonged APTT (OR = 1.32, 95% CI: 1.03 - 1.71, $P = 0.037$), high levels of PCT (OR = 2.78, 95% CI: 1.30 - 7.02, $P = 0.023$). APACHE II scores and patients died from AB culture positive time was significantly negative correlation, $r = -0.601$, $P = 0.000$. Whether the application of antibiotics for AB was not clearly affected by the prognosis. **Conclusion** Merge coronary heart disease, high APACHE II score, prolonged APTT, high levels of PCT are independent risk factors for AB culture positive patients. In particular, merge coronary heart disease and the severity of the underlying disease determine the patient's prognosis.

Key words ICU; *Acinetobacter baumannii*; Prognosis

鲍曼不动杆菌作为一种革兰阴性非发酵菌,因其强大的环境适应能力,成为医疗卫生机构日益增多的可怕的病原体。2016年CHINET中国细菌耐药性监测报告显示来自30家医疗机构的所有标本分离菌中不动杆菌属占10.76%,排名第3位,仅次于大肠杆菌(19.47%)、克雷伯菌属(13.81%),其中呼吸道标本分离菌中鲍曼不动杆菌位居第1位^[1]。且既往研究显示鲍曼不动杆菌院内获得性肺炎主要发生于ICU^[2]。与大肠杆菌、肺炎克雷伯杆菌等其他革兰阴性条件致病菌不同,鲍曼不动杆菌一直被认为是毒力较低的机会致病菌,盲目地对分离出鲍曼不动杆菌的患者加大抗感染力度往往造成医疗费用及不良反应的明显增加。因此了解ICU分离出鲍曼不动杆菌患者的临床特征及影响预后的危险因素意义重大。本研究通过对笔者医院2012年6月~2017年6月ICU下呼吸道分泌物分离出鲍曼不动杆菌的肺部感染患者其临床特征、对常用抗菌药物耐药性及影响预后的指标进行回顾性分析,从而对肺部感染并鲍曼不动杆菌分离阳性患者的治疗决策及预后评估提供依据。

对象与方法

1. 研究对象:研究时间段内入住ICU、下呼吸道分泌物分离出鲍曼不动杆菌且病例资料完整的肺部感染患者。病例入组标准:入选病例为机械通气患者,符合肺部感染诊断标准,且经纤支镜吸取的下呼吸道合格痰标本分离出鲍曼不动杆菌优势生长。根据患者28天预后分为死亡组及存活组。

2. 细菌鉴定及药物敏感试验:采用DL-96全自动细菌鉴定与药敏分析系统鉴定鲍曼不动杆菌并进

行药敏分析。质控菌株为大肠杆菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC278530。

3. 收集资料:患者人口学资料、基础疾病、多次住院史、住院前或住院期间是否应用激素、是否多次培养出鲍曼不动杆菌、死亡距鲍曼不动杆菌培养阳性时间、发病时是否合并肝功能损伤以及实验室指标(白细胞、血小板计数、CRP、降钙素原、血清白蛋白、凝血指标等);以发病时急性生理学与慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分用于评估疾病严重程度、细菌耐药性及药敏分型、抗菌药物治疗方案及患者临床预后。

4. 统计学方法:统一收集原始数据,以SPSS 21.0统计学软件进行统计分析,符合正态分布的连续变量以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料的比较采用 χ^2 检验;单因素分析,采用 t 检验(计量资料)或 χ^2 检验(计数资料),以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,筛选鲍曼不动杆菌分离阳性肺部感染患者死亡的危险因素;单因素分析中 $P < 0.05$ 的变量纳入二元*Logistic*回归分析,计算死亡危险因素的优劣势比(OR)、95% CI,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义;两变量之间的相关性采用Pearson相关系数分析。

结 果

1. 鲍曼不动杆菌分离阳性患者的基本特征:共收集98例患者,其中男性84例(85.7%);患者年龄44~93(73.21±11.40)岁;98例患者的基础疾病中最常见的为高血压54例(55.1%),其次为脑血管意外34例(34.7%)、冠心病34例(34.7%)、慢性支气管炎27例(27.6%)、糖尿病21例(21.4%)、恶性肿瘤8例(8.2%)、肠穿孔3例(3.1%)、多发伤2例

(2.0%)、尿毒症 1 例(1.0%)。其中 52 例(53.1%) 患者半年内有住院史;鲍曼不动杆菌分离阳性为住院后 0~54(13.50±11.21)天。

2. 鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物耐药性分析:98 例患者中共分离出 110 株鲍曼不动杆菌(剔除了同一

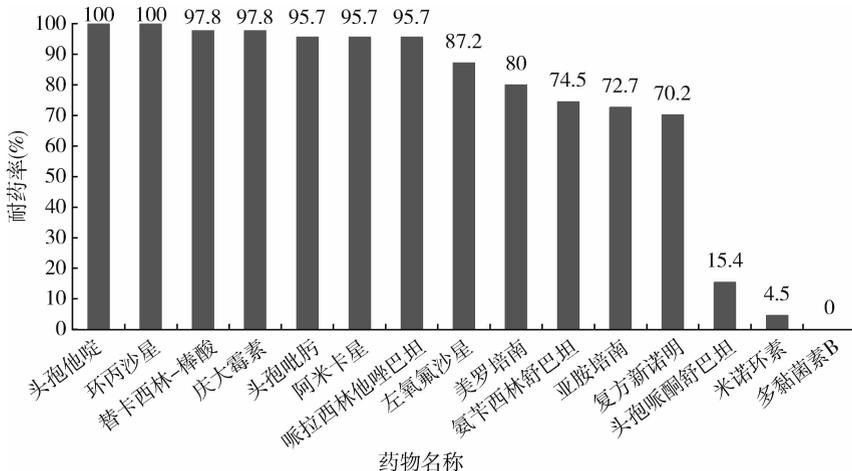


图 1 鲍曼不动杆菌对常见抗菌药物耐药率(%)

3. 鲍曼不动杆菌阳性肺部感染患者的预后影响因素分析:28 天内死亡患者共 53 例,全因病死率 54.1%(53/98);经单因素分析,患者基础疾病中合并慢性支气管炎、合并冠心病、半年内多次住院史、鲍曼不动杆菌培养阳性时合并肝功能损伤、高 APACHE II 评分、血小板水平偏低、APTT 延长、高降钙素原水平、无头孢哌酮舒巴坦的抗菌治疗方案为下呼吸道分泌物中鲍曼不动杆菌分离阳性患者 28 天内死亡的危险因素($P < 0.05$);将以上影响因素做多变量回归分析,结果显示,合并冠心病($OR = 38.3, 95\% CI: 1.81 \sim 720.1, P = 0.019$)、高 APACHE II 评分($OR = 3.47, 95\% CI: 1.30 \sim 12.81, P = 0.043$)、高降钙素原水平($OR = 2.78, 95\% CI: 1.3 \sim 7.02, P = 0.023$)、APTT 延长($OR = 1.32, 95\% CI: 1.030 \sim 1.71, P = 0.037$)为患者 28 天死亡的独立危险因素(表 1)。进一步将以上数据与死亡组患者在鲍曼不动杆菌培养阳性之后的生存时间做相关分析,结果显示仅 APACHE II 评分与患者在鲍曼不动杆菌培养阳性后的生存时间呈负相关($r = -0.601, P = 0.000$)。其散点图见图 2。

讨 论

该研究结果显示鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类药物具有较高的耐药率,其中对美罗培南的耐药率达到 80%,对亚胺培南的耐药率达到 72.7%。2016 年 CHINET 中国细菌耐药性监测结果显示,16477 株不

患者分离的重复菌株),对多黏菌素 B(0 株)和米诺环素耐药率(5 株)较低,其次为头孢哌酮舒巴坦(17 株);对美罗培南(88 株)、亚胺培南(80 株)的耐药率较高;详见图 1。

动杆菌属(其中鲍曼不动杆菌占 90.6%)对碳青霉烯类药物的耐药率较高,达到 70% 左右,同时结果显示不同医院之间细菌耐药率的差别巨大^[1]。其中本地区的 CHINET 成员单位分离出的不动杆菌属对碳青霉烯类药物的耐药率达到 90% 以上。造成这种差别的原因与鲍曼不动杆菌的获得性耐药有关^[3]。该 ICU 患者病情危重程度较高,广谱抗生素碳青霉烯类药物的广泛应用促使耐碳青霉烯的鲍曼不动杆菌增多。该耐药性分析结果显示常用抗菌药物中头孢哌酮舒巴坦对 ICU 分离的鲍曼不动杆菌耐药率较低(15.4%),含头孢哌酮舒巴坦的抗菌治疗方案可以做为多重耐药鲍曼不动杆菌的一线治疗方案,与专家推荐意见一致^[4]。此外,对于多重耐药或泛耐药的鲍曼不动杆菌感染的治疗,多黏菌素、米诺环素也是不错的选择。

该研究中鲍曼不动杆菌分离阳性肺部感染患者 28 天病死率为 54.1%。既往研究显示,因研究人群不同、疾病严重程度不同,其全因病死率差别巨大,为 10%~43%^[5]。该研究中患者病死率较高的原因与本研究纳入患者的危重程度较高有关,本研究中患者 APACHE II 评分为 19.52±6.81。之前有研究显示 APACHE II ≥20 分为鲍曼不动杆菌导致的 HAP 死亡的危险因素^[6]。影响患者预后的单因素和多因素分析均显示高 APACHE II 评分是患者不良预后的危险

表 1 98 例鲍曼不动杆菌分离阳性肺部感染患者死亡危险因素分析

因素	死亡组 (n = 53)	存活组 (n = 45)	t/χ^2	单因素 P	多因素	
					OR(95% CI)	P
年龄(岁)	74.08 ± 13.62	70.57 ± 10.18	1.530	0.156		
男性	43	35	0.169	0.681		
基础疾病						
高血压	31	23	0.536	0.464		
冠心病	27	7	13.451	0.001	38.3(1.81 ~ 720.10)	0.019
脑血管意外	19	15	0.068	0.794		
糖尿病	12	9	0.101	0.751		
慢性支气管炎	22	8	6.453	0.011		
使用激素	8	4	0.872	0.350		
半年内多次住院	35	18	6.644	0.010		
多次鲍曼不动杆菌培养阳性	16	8	2.027	0.155		
合并肝功能损伤	19	8	3.982	0.046		
APACHE II 评分	23.10 ± 5.76	14.35 ± 4.21	7.523	0.000	3.47(1.3 ~ 12.81)	0.043
WBC(× 10 ⁹ /L)	18.31 ± 1.17	14.01 ± 5.70	1.484	0.145		
NEu%	90.5 ± 7.16	89.79 ± 4.53	0.565	0.573		
PLT(× 10 ⁹ /L)	162.04 ± 83.65	227.78 ± 78.63	-3.686	0.000		
CRP(mg/L)	92.93 ± 52.93	74.71 ± 45.52	1.668	0.099		
PCT(ng/ml)	22.75 ± 10.72	1.27 ± 1.03	4.073	0.000	2.78(1.31 ~ 7.02)	0.023
APTT(S)	39.39 ± 10.32	31.41 ± 6.76	3.230	0.001	1.32(1.03 ~ 1.71)	0.037
FIB(g/L)	4.25 ± 1.50	4.79 ± 1.67	-0.862	0.122		
白蛋白(g/L)	24.98 ± 5.20	26.04 ± 6.12	-0.862	0.391		
抗菌药物方案						
含头孢哌酮舒巴坦	19	26	4.713	0.030		

WBC. 白细胞计数; NEU%. 中性粒细胞百分含量; PLT. 血小板计数; CRP. C 反应蛋白; PCT. 降钙素原; APTT. 活化部分凝血活酶时间; FIB. 血浆纤维蛋白原

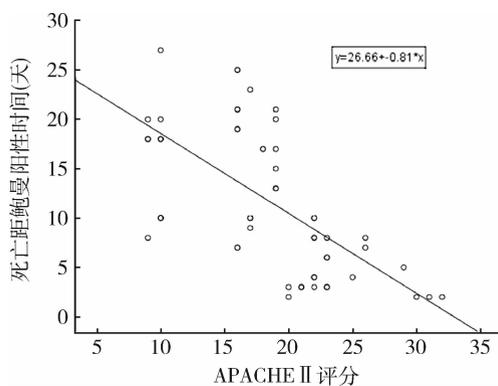


图 2 APACHE II 评分与死亡组患者鲍曼不动杆菌阳性后生存时间相关性

因素,且 APACHE II 评分与死亡组患者鲍曼不动杆菌培养阳性后的生存时间呈负相关 ($P = 0.001$)。另外,该研究中影响预后的多因素分析显示高降钙素原水平、APTT 延长为患者 28 天死亡的独立危险因素。既往关于脓毒症的研究亦显示,APACHE II 评分、住院期间凝血功能异常、降钙素原水平与患者预后相

关,与该研究结果一致^[7]。该研究纳入对象为入住 ICU、机械通气、纤维支气管镜吸取的下呼吸道合格痰标本分离出鲍曼不动杆菌优势菌生长、且有肺部影像学改变等符合肺部感染的诊断标准,此类患者为大多临床考虑的鲍曼不动杆菌致病的肺炎患者。该研究显示影响预后的因素为所有脓毒症患者预后不良的指标,多因素回归分析未将含头孢哌酮舒巴坦的抗菌方案纳入回归方程,发病时是否应用对鲍曼不动杆菌敏感的抗菌药物未能明确影响患者预后。另一些关于鲍曼不动杆菌菌血症的研究也显示仅患者基础疾病严重程度与死亡相关,没有发现不充分的抗菌药物治疗与病死率之间的关系^[8-10]。还有一项针对泛耐药鲍曼不动杆菌(PDRAB)菌血症的项究显示感染 PDRAB 本身不是鲍曼不动杆菌菌血症患者预后不良的标志,但降钙素原水平升高是鲍曼不动杆菌菌血症患者 14 天死亡的独立危险因素,与本研究结果类似^[11]。对肺部感染并鲍曼不动杆菌分离阳性患者是否需加大抗鲍曼不动杆菌的力度需谨慎考虑。

另外,本研究中在进行预后相关的多因素 Logistic 回归分析时,首先进入回归方程的影响因素为患者是否合并冠心病,且其 OR 值达到 38.3 (1.81 ~ 720.1),提示合并冠心病的肺部感染并鲍曼不动杆菌阳性患者死亡风险明显增高。既往研究显示约 50% 的严重脓毒症患者出现不同程度的心肌抑制,且病死率高达 70% ~ 90%^[12]。脓毒症心肌抑制表现为心肌收缩力下降、左心室射血分数降低、外周血管扩张、可逆的双心室扩张^[13]。因本回顾性研究收集资料所限,未详细采集入选患者发病前的心功能状态,合并冠心病的肺部感染患者死亡风险增加与冠状动脉粥样硬化本身有关还是和基础心功能有关,及其具体的发病机制仍需进一步研究。

综上所述,该研究显示下呼吸道分泌物中分离出鲍曼不动杆菌的肺部感染患者合并冠心病、高 A-PACHE II 评分、高降钙素原水平、APTT 延长为患者 28 天死亡的独立危险因素,尤其是合并冠心病及基础疾病的严重程度决定患者的预后。

参考文献

- 1 胡付品,郭燕,朱德妹,等. CHINET 中国细菌耐药性监测 (2016 年) [EB/OL]. 急诊大视野,2017-04-11
- 2 陈宏斌,张小江,赵颖,等. 卫生部全国细菌耐药监测网 (Mohnar-in)2009 年度报告:ICU 来源细菌耐药监测[J]. 中国临床药理学杂志,2011,27(7):483-489
- 3 吴春阳. 鲍曼不动杆菌耐药机制及其对策研究的新进展[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(2):174-176
- 4 陈佰义,何礼贤,胡必杰,等. 中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控

- 专家共识[J]. 中华医学杂志,2012,92(2):76-85
- 5 Falagas ME, Bliziotis IA, Siempos II. Attributable mortality of Acinetobacter baumannii infections in critically ill patients:a systematic review of matched cohort and case - control studies [J]. Criticalcare, 2006, 10(2):48
- 6 张鹏,周燕斌,黄炎明,等. 多重耐药鲍曼不动杆菌医院获得性肺炎的危险因素及预后分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2015,15(6):527-532
- 7 曾文美,毛璞,黄勇波,等. 脓毒症预后影响因素分析及预后价值评估[J]. 中国中西医结合急救杂志,2015,22(2):118-123
- 8 Cisneros JM, Rodriguez - Bano J. Nosocomial bacteremia due to Acinetobacter baumannii; epidemiology, clinical features and treatment[J]. Clin Microbiol Infect, 2002,8(11):687-693
- 9 Chen HP, Chen TL, Lai CH, et al. Predictors of mortality in Acinetobacter baumannii bacteremia [J]. J Microbiol Immunol Infect, 2005,38(2):127-136
- 10 Ni W, Han Y, Zhao J, et al. Tigecycline treatment experience against multidrug - resistant Acinetobacter baumannii infections: a systematic review and meta - analysis [J]. Int J Antimicrob Agents, 2016,47(2):107-116
- 11 隆云,郭清华,刘大为,等. 泛耐药鲍曼不动杆菌菌血症危险因素及临床结局[J]. 协和医学杂志,2015,6(4):260-266
- 12 Li Y, Ge S, Peng Y, et al. Inflammation and cardiac dysfunction during sepsis, muscular dystrophy, and myocarditis[J]. Burns Trauma, 2013,1(3):109-121
- 13 Rudiger A, Singer M. The heart in sepsis:from basic mechanisms to clinical management[J]. Curr Vasc Pharmacol, 2013,11(2):187-195

(收稿日期:2017-09-02)

(修回日期:2017-09-28)

(接第 189 页)

- 16 Takeuchi H, Iwamoto K, Mukai M, et al. Effective use of sertraline for pathological laughing after severe vasospasm due to aneurysmal subarachnoid hemorrhage: case report [J]. Neurol Med Chir; Tokyo, 2014,54(3):231-235
- 17 Dulamea AO, Matei C, Mindruta I, et al. Pathological laughter as prodromal manifestation of transient ischemic attacks - case report and brief review [J]. BMC Neurol, 2015,15(1):196-198
- 18 Plantier D, Luauté J, SOFMER group. Drugs for behavior disorders after traumatic brain injury: systematic review and expert consensus leading to French recommendations for good practice [J]. Ann Physic Rehabilitation Medicine, 2016,59(1):42-57
- 19 Obeidat AZ, Broderick JP, et al. Teaching neuroimages: crying thalamus; manifestation of acute ischemic stroke [J]. Neurology, 2017,88(9):72-73
- 20 Lapchak PA. Neuronal dysregulation in stroke - associated pseudobulbar affect (PBA); diagnostic scales and current treatment options [J]. J Neurol Neurophysiol, 2015,6(5):323-335
- 21 Robinson RG, Parikh RM, Lipsey JR, et al. Pathological laughing and

- crying following stroke: validation of a measurement scale and a double - blind treatment study [J]. Am J Psychiatry, 1993,150(2):286-293
- 22 Brooks BR, Crumacker D, Fellus J, et al. PRISM: a novel research tool to assess the prevalence of pseudobulbar affect symptoms across neurological conditions [J]. PLoS One, 2013,8(8):e72232-e72233
- 23 Hammond FM, Alexander DN, Cutler AJ, et al. PRISM II: an open - label study to assess effectiveness of dextromethorphan/quinidine for pseudobulbar affect in patients with dementia, stroke or traumatic brain injury [J]. BMC Neurology, 2016,16(1):89-100
- 24 Pioro EP. Review of dextromethorphan 20mg/quinidine 10mg (NUE-DEXTA) for pseudobulbar affect [J]. Neurol Ther, 2014,(3):15-28
- 25 Bassani R, Rosazza C, Chirardin L, et al. Crying spells triggered by thumb - index rubbing after thalamic stroke: a case report [J]. BMC Research Notes, 2017,10(1):109-115
- 26 Colamonico J, Formella A, Bradley W. Pseudobulbar affect: burden of illness in the USA [J]. Adv Ther, 2012,29(9):775-798

(收稿日期:2017-08-27)

(修回日期:2017-09-18)