

2016 年度重庆市出版专项资金资助项目

· 循证医学 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.16.021

## 体外受精与自然受孕后母儿围生结局的 Meta 分析\*

龙玲<sup>1</sup>, 贺丽人<sup>1</sup>, 叶川<sup>2</sup>, 李玉艳<sup>1</sup>, 何畏<sup>1△</sup>

(1. 第三军医大学西南医院生殖医学中心, 重庆 400038; 2. 西藏自治区拉萨市 77627 部队医院 850000)

**[摘要]** **目的** 系统评估体外受精-胚胎移植(IVF-ET)术后母亲围生期并发症和新生儿出生结局。**方法** 计算机检索 PubMed、EMbase、Cochrane 图书馆、中国知网(CNKI)、万方和中国生物医学文献数据库。收集纳入了 IVF 和自然妊娠做对比分析的文献,采用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。**结果** 纳入了 23 篇符合要求的文献,共计 1 312 651 例,其中 IVF 有 113 044 例,自然妊娠 1 199 607 例。IVF 母亲的年龄较自然妊娠大,孕周较自然妊娠小,后代出生体质量较自然妊娠轻( $P < 0.05$ );IVF 母亲发生妊娠期高血压(PIH)、前置胎盘、产后出血以及妊娠期糖尿病(GDM)的概率较自然妊娠者高( $P < 0.05$ );IVF 母亲的多胎及剖宫产率均较自然妊娠者高( $P < 0.05$ );IVF 后代小于胎龄儿(SGA)、低体质量儿、死胎以及早产的发生率较自然妊娠后代高( $P < 0.05$ )。**结论** IVF 母亲围生期并发症较自然妊娠者高,新生儿出生结局较自然妊娠后代差。

**[关键词]** 体外受精-胚胎移植;自然妊娠;围产期并发症;新生儿出生结局;Meta 分析

**[中图分类号]** R711.6

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2017)16-2228-05

Maternal and neonatal perinatal outcomes in pregnancies after in vitro fertilization and natural pregnancy: a systematic, a meta analysis\*

Long Ling<sup>1</sup>, He Liren<sup>1</sup>, Ye Chuan<sup>2</sup>, Li Yuyan<sup>1</sup>, He Wei<sup>1△</sup>

(1. Reproductive Medicine Center, Southwest Hospital, Chongqing 400038, China; 2. 77627 Troop Hospital, Lasa, Xizang 850000, China)

**[Abstract]** **Objective** To systematically evaluate maternal perinatal complications and neonatal outcomes after in vitro fertilization and embryo transplantation(IVF-ET). **Methods** The computer retrieval was performed on the databases of PubMed, Cochrane library, EMbase, CNKI, Wanfang and Chinese biomedical literature database. The articles on the comparison between IVF and natural pregnancy were included. The RevMan5.3 software was adopted to conduct the meta analysis. **Results** Twenty-three articles conforming to the requirements were included, including 1 312 651 cases, among them 113 044 cases were IVF and 1 199 607 cases were natural pregnancy. IVF mother's age was larger than that of natural pregnancy, while the gestational weeks were smaller than those of natural pregnancy, the newborn birth weight was lighter than that of natural pregnancy( $P < 0.05$ ); the probability of pregnancy-induced hypertension (PIH), placenta previa, postpartum hemorrhage and gestational diabetes mellitus (GDM) occurrence in IVF mother were higher than that of natural pregnancy ( $P < 0.05$ ); the rate of multiple and cesarean section in IVF mothers were higher than that of natural pregnancy ( $P < 0.05$ ); the occurrence rates of small for gestational age(SGA), low birth weight infants, stillbirth and premature in IVF were higher than those of natural pregnancy ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The maternal perinatal complications in IVF are higher than those of natural pregnancy, and the birth outcomes in IVF are worse than those of natural pregnancy.

**[Key words]** IVF; natural pregnancy; perinatal complications; neonatal birth outcomes; meta analysis

1978 年世界首例试管婴儿诞生以来,体外受精-胚胎移植(IVF-ET)技术在世界范围内已开展了近 40 年。然而,辅助生殖与自然受孕在本质上不同,它涉及一系列非天然的手段,比如促排卵、体外受精等。同时,还可能伴随卵巢过度刺激综合征等一系列并发症。因此,IVF 术后母儿的安全性愈来愈受到关注<sup>[1]</sup>。为此,本文旨在系统评估 IVF-ET 母亲围产期并发症和新生儿出生结局,希望能为辅助生殖技术更进一步有效的实施提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 检索策略** 计算机检索 PubMed、EMbase、Cochrane 图书馆、中国知网(CNKI)、万方和中国生物医学文献数据库。引文检索关键词:“IVF-ET”“IVF”“in vitro fertilization”“perina-

tal outcomes”“maternal outcomes”“obstetric outcomes”“neonatal outcomes”“pregnancy outcomes”“spontaneous pregnancy”“体外受精-胚胎移植”“辅助生殖技术”“自然妊娠”“妊娠结局”“围生期结局”“产科结局”“新生儿结局”。检索时间为 2000 年 1 月至 2015 年 12 月。

### 1.2 研究的纳入和排除标准

**1.2.1 纳入标准** 同时满足以下条件的文献被纳入本研究:(1)国内外报道的关于 IVF 与自然妊娠后母亲围生期并发症以及新生儿出生结局的比较研究(不限制单双胎);(2)至少报道了 4 个本研究涉及的结局指标,能提取统计学数据的文献;(3)发表语言限于英文和中文。

**1.2.2 排除标准** 满足以下条件之一的文献即被排除:(1)原

\* 基金项目:2015 年默克雪兰诺中国生殖医学研究基金(CREATE 基金)资助(WX20115-015)。 作者简介:龙玲(1965—),本科,副主任护师,主要从事不孕患者心理健康咨询方面的研究。 △ 通信作者,E-mail: anyhewei@163.com。

始资料不全(如样本资料交代不全、分析指标不规范等),不足以进行 Meta 分析;(2)文献资料重复发表;(3)包括赠卵周期、供精周期和人工受精的文献;(4)动物研究和个案报道;(5)文献中 IVF 或自然妊娠入选病例不足 100 例。

**1.3 资料提取和文献质量评价** 入选文献由 2 名评价者独立检索和评估是否符合纳入标准,提取研究资料,包括期刊名称、第一作者、出版年、国别、评级指标等。采用文献质量评价标准(Newcastle-Ottawa Scale, NOS)评价纳入文献,若有异议则讨论或由第三方专家协商确定。

**1.4 主要分析指标** 母亲基本情况(年龄、孕周),母亲围生期并发症[妊娠期高血压(PIH)、胎膜早破(PROM)、前置胎盘、产后出血、贫血、GDM、妊娠期肝胆胆汁淤积症(ICP)、胎盘早剥、羊水过多],生产方式,多胎率,新生儿出生结局(出生体质量,新生儿死亡、早产、低体质量儿、死胎、新生儿畸形、小于胎

龄儿(SGA)、新生儿入 ICU(NICU)。

**1.5 统计学处理** 采用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析,结果指标一般以分类变量和数值变量表示。根据统计结果,对无异质性的研究结果( $P > 0.1, I^2 < 50\%$ )采用固定效应模型合并效应量,反之存在异质性的则采用随机效应模型分析,并计算合并 OR 值及 95%CI。

**2 结 果**

**2.1 检索结果** 根据确定的检索关键词,对入选文献阅读题目、摘要以及全文后,最终纳入 23 篇符合要求的文献,共计 131 2651 例,其中 IVF 113 044 例,自然妊娠 1 199 607 例,发表时间为 2000 年至 2015 年。入选文献中 IVF 与自然妊娠的基线资料(如母亲年龄,孕周,后代体质量等)比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。纳入文献的基本情况与质量评价见表 1。

表 1 纳入文献基本情况及质量评价

纳入文献	年份 (年)	样本量(n)		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )		孕周(周, $\bar{x} \pm s$ )		后代体质量(g, $\bar{x} \pm s$ )		质量评分 (分)
		IVF	自然妊娠	IVF	自然妊娠	IVF	自然妊娠	IVF	自然妊娠	
Henningsen 等 <sup>[2]</sup>	2014	90 185	494 652	33.3±4.1	28.4±5.1	39.5±2.3	39.8±1.8	3 442±631	3 503±563	7
Anna-Karina 等 <sup>[3]</sup>	2010	3 873	3 868			39.5±2.1	39.6±1.4	3 442±41	3 556±10	5
Geyter 等 <sup>[4]</sup>	2006	261	443	35.4±0.6	33.2±0.2	39.0±0.2	39.4±0.1	3 266±64	3 423±23	5
Lambalk 等 <sup>[5]</sup>	2001	613	480	31.2±4.2	29.2±4.1	34.9±4.0	35.4±3.8	2 250±686	2 319±663	7
Fan 等 <sup>[6]</sup>	2013	162	213	31.4±3.9	29.1±5.0	35.1±2.6	35.3±2.5	2 296±514	2 250±500	8
Neubourg 等 <sup>[7]</sup>	2006	251	59 535	30.8±3.6	29.3±4.8	38.7±1.9	38.9±1.8	3 322±538	3 330±531	7
Vasario 等 <sup>[8]</sup>	2010	84	139	33.5±4.1	31.5±5.1	34.9±2.6	34.7±3.1	2 235±557	2 236±576	6
Koudstaal 等 <sup>[9]</sup>	2000	307	307	32.8±4.3	32.7±4.4	38.9±3.3	39.6±2.6	3 112±759	3 326±693	7
Pandian 等 <sup>[10]</sup>	2002	445	2 377			39.7±2.1	39.4±2.1	3 438±572	3 468±593	5
Li 等 <sup>[1]</sup>	2015	108	144	31.0±3.6	28.8±4.8	35.4±2.1	35.9±2.6	2 332±526	2 280±475	8
Hansen 等 <sup>[11]</sup>	2009	350	2 049	32.9±4.1	29.6±5.0	34.7±3.3	35.4±3.3	2 276±634	2 411±649	7
Poikkeus 等 <sup>[12]</sup>	2007	499	15 037	32.6±3.9	30.0±5.3	38.2±3.1	38.6±2.5	3 120±718	3 328±627	6
Daniel 等 <sup>[13]</sup>	2000	104	121	32.0±4.8	30.7±5.0	35.4±2.5	36.2±3.0	2 271±537	2 429±639	6
Kozinszky 等 <sup>[14]</sup>	2003	359	359	32.3±4.0	32.0±4.1	38.3±2.1	38.6±2.1	3 176±589	3 268±592	6
王冬梅等 <sup>[15]</sup>	2013	135	200	31.2±1.4	27.7±2.0	37.4±2.4	39.7±1.3	2 840±640	3 412±456	8
伍琼芳等 <sup>[16]</sup>	2011	204	255	30.7±4.0	26.5±5.0	34.8±6.1	35.1±4.4	2 400±500	2 300±600	8
赵文杰等 <sup>[17]</sup>	2014	536	424	31.3±3.5	31.6±3.5	38.0±1.8	38.9±1.9	3 101±642	3 338±607	8

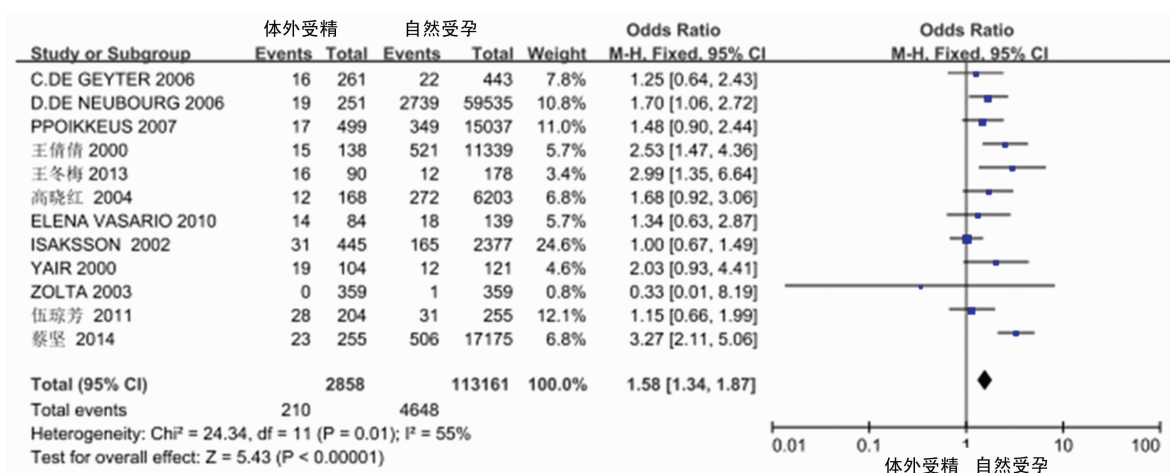


图 1 IVF 与自然妊娠母亲 PIH 发生比较

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 母亲围生期并发症 所有入选文献均比较了 IVF 与自然妊娠母亲围生期并发症,其中 PIH、前置胎盘、产后出血以及 GDM 的发生率,IVF 组明显高于自然妊娠组( $P < 0.05$ , MD 分别是 1.58、4.77、2.30、1.45,95%CI 分别为 1.34~1.87、

4.13~5.52、1.67~3.17、1.28~1.64),见图 1。

2.2.2 生产方式 入选文献中 18 篇比较了 IVF 与自然妊娠母亲的生产方式,结果显示 IVF 母亲有较高的剖宫产率( $P < 0.05$ , MD 为 3.78,95%CI 为 2.52~5.67),见图 2。

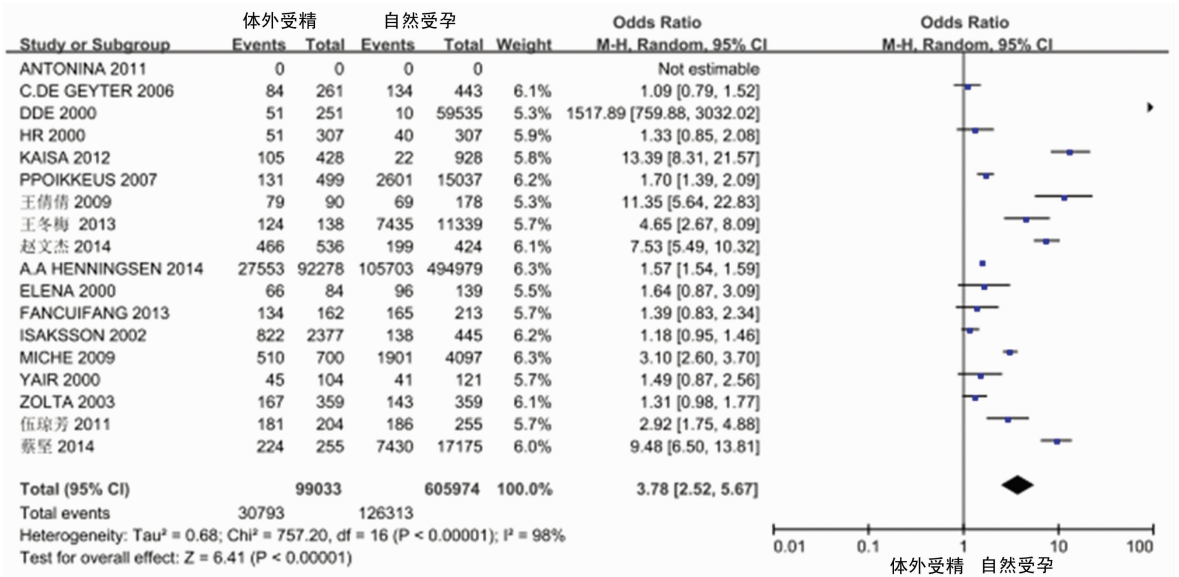


图 2 IVF 与自然妊娠母亲剖宫产率比较

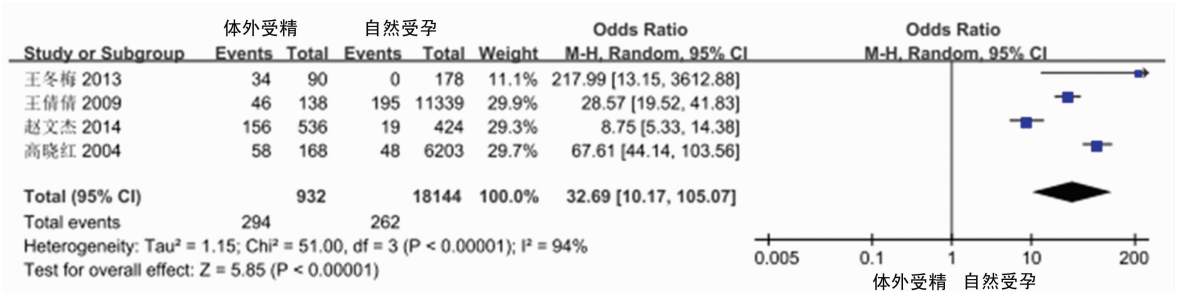


图 3 IVF 与自然妊娠母亲多胎率比较

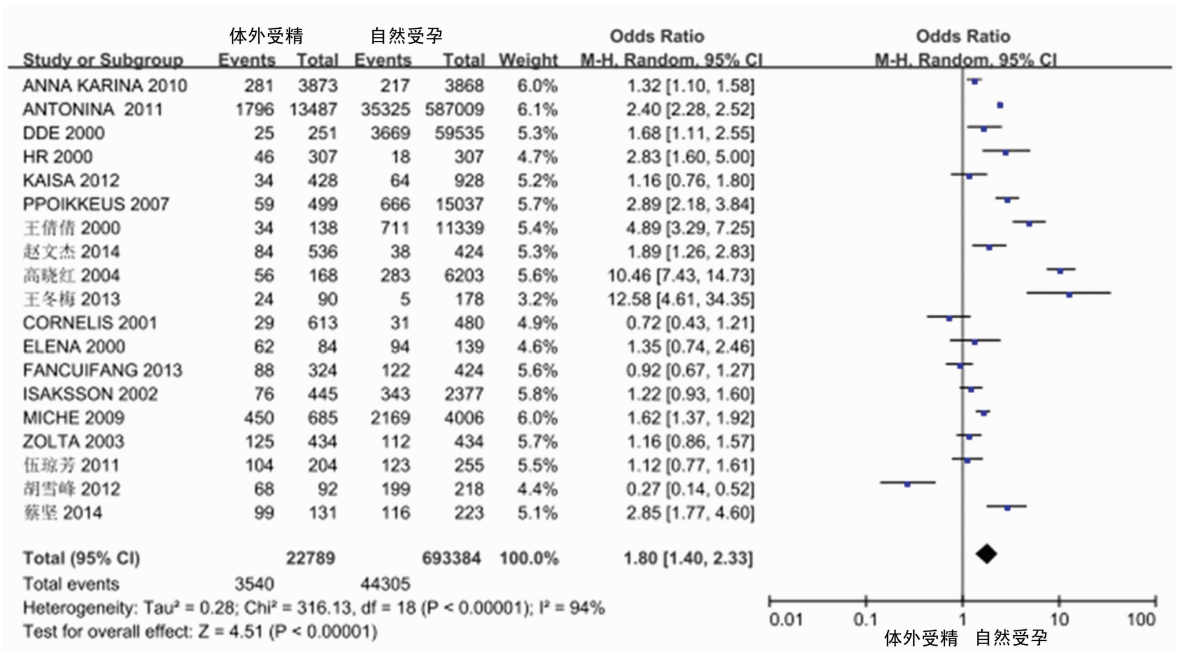


图 4 IVF 与自然妊娠新生儿早产比较

**2.2.3 多胎率** 入选文献中 4 篇比较了 IVF 与自然妊娠母亲的多胎发生率,结果显示 IVF 母亲有较高的多胎率( $P < 0.05$ , MD 为 32.69, 95%CI 为 10.17~105.07, 见图 3)。

**2.2.4 新生儿出生结局** 所有入选文献均比较了 IVF 与自然妊娠新生儿的出生结局,其中 SGA、低体质量儿、死胎、早产的发生率,IVF 组明显高于自然妊娠组( $P < 0.05$ , MD 分别是 1.47、1.88、1.36、1.80, 95%CI 分别为 1.07~2.02、1.41~2.50、1.20~1.53、1.40~2.33), 见图 4(附早产)。

**2.3 异质性、发表偏倚及敏感性分析** 2.2 中的部分结果纳入研究间表现出较高的异质性,这主要与各研究间的病例数以及计算方式的差别有关。比如,新生儿出生结局中早产漏斗图分析显示对称性较差,提示存在发表偏倚的可能性较大。采取逐个剔除单个研究及改用不同模型的方法进行敏感性分析,结果未发生实质性改变。此外,根据发表年限以及病例数进行亚组分析,结果亦未发生明显改变,表明本次 Meta 分析的稳健性良好。

### 3 讨论

体外受精-胚胎移植技术经过近 40 年的发展,技术愈加成熟,尤其是临床妊娠率的不断升高,越来越多的不孕不育夫妇选择这一方式助孕,因此,评估助孕后母儿的围产安全性显得尤为重要。为此,本研究将本世纪关于 IVF 与自然妊娠做对比分析,且各组病例数均在 100 例以上的文献进行整合分析,希望能为辅助生殖技术更进一步有效的实施提供参考。

本文结果提示 IVF 母亲较自然妊娠母亲有较高的围产期并发症,主要表现在妊娠期高血压、前置胎盘、产后出血以及妊娠期糖尿病,而胎膜早破以及妊娠期肝内胆汁淤积症未见两组间的差异。有研究曾提到,经 IVF 受孕妇女往往患有严重的不孕,这会增加以后围产期并发症的发生率,这可能与不孕的病史和不孕治疗密切相关<sup>[1,8,15-18]</sup>。此外,这一结局与 IVF 母亲有较高的多胎率也息息相关,为了保障临床妊娠率,医生通常会为不孕者移植 1~2 枚胚胎,高龄者会移植 2~3 枚胚胎,这就导致了较高的多胎率,从而伴随着多胎相关的并发症,比如围产期并发症、早产以及极高的剖宫产等。对于多胎问题的解决也许可以通过提倡移植优质单胚胎或者提倡单胎孕育来实现,但目前仍需要大量实验数据证实。

Henningsen 等<sup>[2]</sup>曾指出母亲高龄( $\geq 35$  岁)时,其死产及患妊娠期高血压的概率大大提高,年龄越大概率越大。本文将入选文献中计算了年龄的做了 Meta 分析,结果显示 IVF 母亲比自然妊娠者年龄平均大 1~7 岁( $OR = 0.45, P < 0.05$ ),这也解释了 IVF 母亲围生期并发症较高的原因。此外,由于前文提到的围生期并发症、多胎及剖宫产的高发,这会导致一系列新生儿不良结局,比如小于胎龄儿、低体质量儿、死胎以及早产<sup>[11,19]</sup>,而上述所有不良结果,似乎与父代不育无关<sup>[20-21]</sup>。但在少数文献的报道中却未见两组间围生期并发症的差异,有的甚至得出了相反的结论,这也许需要增大样本量或者进行分层统计分析来证实这一目前尚存争议的问题<sup>[6,17]</sup>。

Geyter 等<sup>[4]</sup>研究分析了新生儿体质量的影响因素,怀孕次数、宫内生长状况、前置胎盘等一系列围生期并发症均会对新生儿体质量产生负面影响,本文中 IVF 母亲较高的围生期并发症、多胎以及剖宫产就导致了新生儿出生体质量的下降,从而低体质量儿增多。Raatikainen 等<sup>[22]</sup>观察到 IVF 二胎后代住院观察时间较自然妊娠二胎长,其入住 NICU 的时间也较

长,这导致他们在 3 岁之前的住院率都会提高,可能的原因是其早产、低体质量以及出生缺陷的概率升高。曾有报道指出新生儿出生缺陷主要表现在神经系统、感觉器官系统和消化系统方面,而呼吸系统则较自然妊娠后代少见,但这些缺陷只出现在 2 岁之前,之后几年并未见差异<sup>[22-23]</sup>。

本研究也存在一定的局限性:(1)纳入的研究中没有考虑母亲的基本生活状态,比如是否饮酒、吸烟以及既往病史等因素对合并结果的影响,这些都可能是研究结果潜在的偏倚原因;(2)在统计部分数据时,纳入文献存在异质性,本研究试图进行分层分析探索异质性来源,但是由于部分指标纳入文献数量太少,异质性来源探索较为困难,因而只能采用随机效应模型。

综上所述,基于当前的研究证据,IVF 母亲比自然妊娠者有更高的母儿并发症,较突出的原因可能与其不孕病史、不孕治疗以及高龄有关,为此,本研究建议长期不孕妇女积极就医诊断治疗,在行 IVF 治疗前积极改善生活不良习惯,积极治疗既往疾病,保持良好精神状态,孕期重视保健与产检,积极预防母儿并发症,尤其早产,顺利生育一个健康后代。

### 参考文献

- [1] Li J, Yang J, Xu WM, et al. Comparison of the perinatal outcome of twins conceived after assisted reproductive technologies versus those conceived naturally[J]. *J Reprod Med*, 2015, 60(1/2): 37-42.
- [2] Henningsen AA, Wennerholm UB, Gissler M, et al. Risk of stillbirth and infant deaths after assisted reproductive technology: a nordic study from the CoNARTaS group [J]. *Hum Reprod*, 2014, 29(5): 1090-1096.
- [3] Henningsen AK, Pinborg A. Perinatal outcome of singleton siblings born after assisted reproductive technology and spontaneous conception: Danish national sibling-cohort study[J]. *Fertil Steril*, 2011, 95(3): 959-963.
- [4] Geyter CD, Geyter MD, Steimann S, et al. Comparative birth weights of singletons born after assisted reproduction and natural conception in previously infertile women [J]. *Human Reprod*, 2005, 21(3): 705-712.
- [5] Lambalk CB, van Hooff M. Natural versus induced twinning and pregnancy outcome: a Dutch nationwide survey of primiparous dizygotic twin deliveries[J]. *Fertil Steril*, 2001, 75(4): 731-736.
- [6] Fan C, Sun Y, Yang J, et al. Maternal and neonatal outcomes in dichorionic twin pregnancies following IVF treatment: a hospital-based comparative study[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2013, 6(10): 2199-2207.
- [7] Neubourg D, Gerris J, Mangelschots K, et al. The obstetrical and neonatal outcome of babies born after single-embryo transfer in IVF/ICSI compares favourably to spontaneously conceived babies[J]. *Hum Reprod*, 2005, 21(4): 1041-1046.
- [8] Vasario E, Borgarello V, Bossotti C, et al. IVF twins have similar obstetric and neonatal outcome as spontaneously conceived twins: a prospective follow-up study[J]. *Repro-*

ductive Bio Med Online, 2010, 21(3): 422-428.

- [9] Koudstaal J, Braat DDM, Bruinse HW, et al. Obstetric outcome of singleton pregnancies after IVF: a matched control study in four Dutch university hospitals[J]. Hum Reprod, 2000, 15(8): 1819-1825.
- [10] Pandian Z, Bhattacharya S, Templeton A. Obstetric outcome among women with unexplained infertility after IVF: a matched case-control study [J]. Hum Reprod, 2002, 17(7): 1755-1761.
- [11] Hansen M, Colvin L, Petterson B, et al. Twins born following assisted reproductive technology: perinatal outcome and admission to hospital[J]. Hum Reprod, 2009, 24(9): 2321-2331.
- [12] Poikkeus P, Gissler M, Unkila-Kallio L, et al. Obstetric and neonatal outcome after single embryo transfer[J]. Human Reprod, 2007, 22(4): 1073-1079.
- [13] Daniel Y, Ochshorn Y, Fait G, et al. Analysis of 104 twin pregnancies conceived with assisted reproductive technologies and 193 spontaneously conceived twin pregnancies [J]. Fertil Steril, 2000, 74(4): 683-689.
- [14] Kozinszky Z, Zádori J, Orvos H, et al. Obstetric and neonatal risk of pregnancies after assisted reproductive technology: a matched control study[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2003, 82(9): 850-856.
- [15] 王冬梅, 严倩, 曲绪琴, 等. 体外受精胚胎移植后妇女的妊娠结局[J]. 泰山医学院学报, 2013, 34(8): 598-600.
- [16] 伍琼芳, 许定飞, 赵琰, 等. 504 例试管婴儿双胞胎及自然妊娠双胞胎临床结局分析[J]. 江西医药, 2011, 46(2): 95-97.
- [17] 赵文杰, 马华刚, 刘洁. 体外受精-胚胎移植妊娠与自然妊娠新生儿结局对比分析[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2014, 8(7): 1271-1274.
- [18] 侯丽, 郑剑兰, 汪文雁. IVF-ET 后双胎与自然受孕双胎的临床结局分析[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(14): 2343-2345.
- [19] Anna-Karina AHMD. Perinatal outcome of singleton siblings born after assisted reproductive technology and spontaneous conception; Danish national sibling-cohort study[J]. Fertil Sterily, 2011, 95(3): 959-963.
- [20] Wennerholm UB, Hamberger L, Nilsson L, et al. Obstetric and perinatal outcome of children conceived from cryopreserved embryos[J]. Hum Reprod, 1997, 12(8): 1819-1825.
- [21] Yang H, Choi YS, Nam KH, et al. Obstetric and perinatal outcomes of dichorionic twin pregnancies according to methods of conception: spontaneous versus in-vitro fertilization[J]. Twin Res Hum Genet, 2011, 14(1): 98-103.
- [22] Raatikainen K, Kuivasaaripirinen P, Hippeläinen M, et al. Comparison of the pregnancy outcomes of subfertile women after infertility treatment and in naturally conceived pregnancies[J]. Hum Reprod, 2012, 27(4): 1162-1169.
- [23] 胡雪峰. 体外受精-胚胎移植受孕双胎与自然受孕双胎的妊娠结局分析[J]. 第二军医大学学报, 2012, 33(6): 694-695.

(收稿日期: 2017-02-04 修回日期: 2017-04-08)

(上接第 2227 页)

核危险因素的配对病例-对照研究[J]. 华西医科大学学报, 2001, 32(1): 104-106.

- [20] 陈梦施, 苏从旭, 王冕, 等. 吸烟与饮茶交互作用对肺结核的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2014, 19(10): 1144-1147, 1166.
- [21] 张学青, 庄斌. 烟草暴露与肺结核发病的病例对照研究[J]. 中国热带医学, 2009, 9(12): 2230-2231.
- [22] 杜正新, 罗少霞, 何凯立, 等. 影响肺结核密切接触者发病的因素分析[J]. 国际医药卫生导报, 2014, 20(15): 2222-2225.
- [23] 张传芳, 张贻瑞, 陈天柱, 等. 湖南省湘潭县农村地区肺结核发病情况及影响因素分析[J]. 中国防痨杂志, 2012, 34(11): 731-735.
- [24] 何志青, 胡贵方, 资青兰, 等. 影响男性肺结核发病的相关因素探讨[C]. 中国防痨协会科普宣教委员会漯河学术会  
议论文汇编, 2012: 3905-3907.
- [25] Bates I, Fenton C, Gruber J, et al. Vulnerability to malaria, tuberculosis, and HIV/AIDS infection and disease[J]. Part 1: determinants operating at individual and household level[J]. Lancet Infect Dis, 2004, 4(5): 267-277.
- [26] Jindal SK, Gupta D, Kumar S, et al. Increased prevalence of tobacco smoking in patients with pulmonary tuberculosis: A case control study[J]. Chest, 2000, 118(4): 271.
- [27] Kolappan C, Gopi PG. Tobacco smoking and pulmonary tuberculosis[J]. Thorax, 2002, 57(11): 964-966.
- [28] Higgins JPT, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions [M]. Chichester: Wiley-Blackwell, 2011.

(收稿日期: 2017-02-08 修回日期: 2017-04-12)