

## 38 °C 高渗盐水鼻腔冲洗对糖皮质激素治疗的疗效及预后的影响研究\*

哈再古丽·贾汉, 雍 军<sup>△</sup>

(新疆医科大学第一附属医院耳鼻喉科, 乌鲁木齐 830000)

**[摘要]** **目的** 探讨 38 °C 高渗盐水鼻腔冲洗联合糖皮质激素治疗变应性鼻炎(AR)疗效及对外周血嗜酸性粒细胞(Eos)、血清变应原特异性 IgE(sIgE)水平的影响。**方法** 回顾性分析该院行单纯糖皮质激素(布地奈德鼻喷雾剂)治疗(A组,  $n=60$ )、单纯 38 °C 高渗盐水鼻腔冲洗(B组,  $n=60$ )治疗和同期行上述疗法联合(C组,  $n=60$ )治疗的 AR 患者的临床资料。比较 3 组患者临床疗效及不良反应发生情况差异, 记录其治疗前后鼻腔冲洗液中白细胞介素-17A(IL-17A)、Eos 及外周血 Eos, 血清 sIgE 阳性率差异, 分析其治疗前后症状改善情况[鼻部总症状视觉模拟量表(Uni-VAS)]及生活质量改善情况[鼻结膜炎相关生活质量问卷(RQLQ)]评估结果差异。**结果** C 组治疗总有效率明显高于其他两组( $P<0.05$ ); A 组和 B 组治疗总有效率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。3 组不良反应发生率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗 4 周时, 3 组鼻腔冲洗液 IL-17A、鼻腔冲洗液 Eos、血清 sIgE 及外周血 Eos 阳性率及 Uni-VAS、RQLQ 评估结果均较治疗前明显降低(均  $P<0.05$ ), 且 C 组明显低于其他两组( $P<0.05$ ); A 组和 B 组比较差异则无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 38 °C 高渗盐水鼻腔冲洗联合糖皮质激素能有效提高 AR 患者临床疗效, 有利于其预后恢复。

**[关键词]** 盐水, 高渗; 鼻腔冲洗; 鼻炎, 变应性, 常年性; 糖皮质激素; Eos; 变应原; 免疫球蛋白 E

**[中图分类号]** R765.21

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2018)30-3909-04

**Effect of nasal lavage with hypertonic saline at 38 °C on the efficacy and prognosis of AR corticosteroids\***

JIAHAN · Hazaiguli, YONG Jun<sup>△</sup>

(Department of Otolaryngology, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang Uygur Autonomous Region 830000, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effect of nasal lavage with hypertonic saline at 38 °C on allergic rhinitis (AR) treated with glucocorticoids, and the levels of peripheral blood eosinophils (Eos), serum allergen-specific IgE (sIgE) levels. **Methods** The clinical data of 60 AR patients treated with glucocorticoid alone (budesonide nasal spray, group A), 60 AR patients treated with hypertonic saline at 38 °C (group B) and 60 AR patients treated with hypertonic saline at 38 °C and glucocorticoid (group C) was analyzed retrospectively. The clinical efficacy and adverse reactions of the three groups were compared. The positive rates of interleukin-17A (IL-17A), Eos in nasal lavage fluid, peripheral blood Eos and serum sIgE before and after treatment were recorded. The relief of symptoms [nasal universal visual analogue scale (Uni-VAS)] and improvement of life quality [rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire (RQLQ)] were analyzed. **Results** The total effective rate of treatment in group C was significantly higher than that in the other two groups ( $P<0.05$ ), but there was no significant difference between group A and group B ( $P>0.05$ ). The incidence of adverse reactions showed no significant difference among the three groups ( $P>0.05$ ). After 4 weeks of treatment, the positive rates of IL-17A and Eos in nasal lavage fluid, serum sIgE, peripheral blood Eos and evaluation results of Uni-VAS, RQLQ were significantly lower than those before treatment, and those were lower in group C than the other two groups ( $P<0.05$ ). There was no significant difference between group A and group B ( $P>0.05$ ). After 4 weeks of treatment, the scores of Uni-VAS and RQLQ in the three groups were significantly lower than those before treatment, group C was significantly lower than the other two groups ( $P<0.05$ ), and there was no significant difference between group A and group B ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Nasal lavage with hypertonic saline at 38 °C combined with glucocorticoids can effectively improve the clinical curative effect, and it is beneficial to the prognosis of AR patients.

\* 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金(H1301)。 作者简介:哈再古丽·贾汉(1977—), 主治医师, 本科, 主要从事耳鼻喉科研究。

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: yongjun589@163.com。

**[Key words]** saline solution, hypertonic; nasal irrigation; rhinitis, allergic, perennial; glucocorticoids; eosinophils; allergens; IgE

变应性鼻炎(AR)是一种临床常见的慢性鼻黏膜炎症性疾病,其发生是特异性抗原、特应性个体共同作用的结果<sup>[1]</sup>,两者缺一不可。糖皮质激素是当前临床治疗 AR 的有效途径之一<sup>[2]</sup>,能从多方面促进患者病情转归、改善相关症状,对患者预后恢复有利。部分学者指出,在糖皮质激素治疗基础上联合鼻腔冲洗方案,能有效提高糖皮质激素疗效,为更多患者获得理想的治疗效果<sup>[3]</sup>。故本研究将 38 °C 高渗盐水鼻腔冲洗液在 AR 治疗中的价值作为主要研究对象,取得一定成果,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析 2014 年 1 月至 2015 年 8 月于本院耳鼻喉科行单纯糖皮质激素(布地奈德鼻喷雾剂)治疗(A 组,  $n=60$ )、单纯 38 °C 高渗盐水鼻腔冲洗(B 组,  $n=60$ )治疗和同期行上述疗法联合(C 组,  $n=60$ )治疗的 AR 患者的临床资料。患者均经皮肤点刺试验(SPT)确诊,符合 AR 相关诊断标准<sup>[4]</sup>及相关治疗适应征<sup>[5]</sup>,年龄 18~80 岁,临床资料完整。排除伴有其他严重疾病、入组前 4 周接受其他治疗方案、治疗依从性不足或不能配合完成调查评估工作、中途失联的患者。其中,A 组男 35 例,女 25 例;平均年龄( $33.6 \pm 8.1$ )岁;病程 1~14 年,平均( $6.4 \pm 2.2$ )年。B 组男 34 例,女 26 例;平均年龄( $33.5 \pm 8.3$ )岁;病程 2~13 年,平均( $6.6 \pm 2.3$ )年。C 组男 36 例,女 24 例;平均年龄( $33.4 \pm 8.2$ )岁;病程 1~13 年,平均( $6.5 \pm 2.1$ )年。3 组受试者上述基数资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 方法** A 组给予布地奈德鼻喷雾剂治疗:布地奈德鼻喷雾剂(AstraZeneca AB 公司产品,规格批准文号 H20090402),每侧 1 喷/次,每天 2 次。B 组给予 38 °C 高渗盐水鼻腔冲洗,鼻腔冲洗液配置方案:将氯化钠称量后配置为 2% 浓度的高渗盐水,将高渗盐水加热至 38 °C 后指导患者取坐位,下颌部靠近接水器,将鼻腔冲洗器前端橄榄头置于患者前鼻孔稍偏外侧上,橡胶吸液管内置入配置并加热后的高渗盐水,通过挤压橡胶球使高渗盐水从橄榄头进入鼻腔,从另侧流出;单侧鼻腔冲洗完成后擤出洗侧鼻腔分泌物,重复相关步骤冲洗另侧鼻腔;每次反复冲洗 3 遍,每天 2 次。C 组在布地奈德鼻喷雾剂治疗基础上联合 38 °C 高渗盐水鼻腔冲洗,具体用药剂量、方法及鼻腔冲洗操作过程均与上述 A、B 组患者一致,每天 2 次。3 组患者均持续治疗 4 周。本研究经过本院伦理委员会批准。

### 1.3 评估标准

**1.3.1 鼻部总症状视觉模拟量表(Uni-VAS)评估**

标准<sup>[6]</sup> 该量表以患者自我评估为主,鼻炎症状分为 0~10 个等级,0 表示无症状,10 表示症状极严重;患者自评症状严重程度,得分越高则症状越严重。

**1.3.2 鼻结膜炎相关生活质量问卷(RQLQ)评估标准<sup>[7]</sup>** 该量表涵盖 7 个方面(鼻部症状、眼部症状、非鼻眼症状、睡眠障碍、行为问题、活动限制、情感障碍)共 28 项条目,均采用 0~6 分的 7 级评分法评估,总分 0~168 分,得分越高则生活质量越低。

**1.3.3 疗效评估标准<sup>[5]</sup>** 治疗指数=(治疗前症状及体征总分-治疗后症状及体征总分)/治疗前症状及体征总分 $\times 100.0\%$ ;以治疗指数大于 65% 为显著,以治疗指数在 25%~65% 为有效,以治疗指数小于 25% 为无效,总有效率=显效率+有效率。

**1.4 观察指标** 回顾性分析 3 组患者临床资料,比较其临床疗效及不良反应发生情况差异,分析治疗前后鼻腔冲洗液白细胞介素(IL)-17A、Eos 及血清 sIgE,外周血 Eos 阳性率差异,分析其治疗前后症状改善情况[鼻部总症状视觉模拟量表(Uni-VAS)]及生活质量改善情况[鼻结膜炎相关生活质量问卷(RQLQ)]评估结果差异。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS19.0 软件进行分析,计数资料采用百分比(%)表示,比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法;计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD- $t$  检验;以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 3 组疗效比较** C 组治疗总有效率明显高于其他两组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );A 组和 B 组治疗总有效率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

表 1 3 组治疗疗效比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率
A 组	60	21(35.0)	16(26.7)	23(38.3) <sup>a</sup>	37(61.7) <sup>a</sup>
B 组	60	19(31.7)	15(25.0)	26(43.3) <sup>a</sup>	34(56.7) <sup>a</sup>
C 组	60	28(46.7)	24(40.0)	8(13.3)	52(86.7)

<sup>a</sup>:  $P<0.05$ ,与 C 组比较

**2.2 3 组不良反应发生情况比较** A 组鼻出血、皮疹各 1 例(3.3%),B 组胸闷 1 例(1.7%),C 组鼻出血 1 例(1.7%),3 组不良反应发生率比较差异无统计学意义( $\chi^2=0.512, P=0.774$ )。

**2.3 3 组治疗前后鼻腔冲洗液 IL-17A、Eos 阳性率检测结果比较** 治疗前,3 组鼻腔冲洗液 IL-17A、Eos 阳性率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗 4 周后,3 组鼻腔冲洗液 IL-17A、Eos 阳性率均较治疗前

明显降低(均  $P < 0.05$ ),且 C 组明显低于其他两组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );A 组和 B 组比较则差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2。

表 2 3 组治疗前后鼻腔冲洗液 IL-17A、Eos 阳性率检测结果比较[n(%)]

组别	n	时间	IL-17A	Eos
A 组	60	治疗前	55(91.7)	55(91.7)
		治疗 4 周后	32(53.3) <sup>ab</sup>	30(50.0) <sup>ab</sup>
B 组	60	治疗前	56(93.3)	55(91.7)
		治疗 4 周后	31(51.7) <sup>ab</sup>	31(51.7) <sup>ab</sup>
C 组	60	治疗前	54(90.0)	56(93.3)
		治疗 4 周后	14(23.3) <sup>a</sup>	14(23.3) <sup>a</sup>

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ ,与同组治疗前比较;<sup>b</sup>:  $P < 0.05$ ,与 C 组治疗 4 周后比较;以 IL-17A  $\geq 15.6$  pg/mL 为阳性;以鼻腔冲洗液 Eos  $> 2.58$  个/200 mL 为阳性

**2.4 3 组治疗前后血清 sIgE、外周血 Eos 阳性率检测结果比较** 治疗前,3 组血清 sIgE、外周血 Eos 阳性率比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗 4 周后,3 组血清 sIgE、外周血 Eos 阳性率均较治疗前明显降低(均  $P < 0.05$ ),且 C 组明显低于其他两组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );A 组和 B 组比较差异则无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 3。

表 3 3 组治疗前后血清 sIgE、外周血 Eos 阳性率检测结果比较[n(%)]

组别	n	时间	sIgE	Eos
A 组	60	治疗前	53(88.3)	50(83.3)
		治疗 4 周后	30(50.0) <sup>ab</sup>	31(51.7) <sup>ab</sup>
B 组	60	治疗前	53(88.3)	52(86.7)
		治疗 4 周后	31(51.7) <sup>ab</sup>	33(55.0) <sup>ab</sup>
C 组	60	治疗前	52(86.7)	48(80.0)
		治疗 4 周后	16(26.7) <sup>a</sup>	15(25.0) <sup>a</sup>

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ ,与同组治疗前比较;<sup>b</sup>:  $P < 0.05$ ,与 C 组治疗 4 周后比较;以血清 sIgE  $\geq 0.35$  KU/L 为阳性,以外周血 Eos  $> 0.3 \times 10^9$  个/L 为阳性

表 4 3 组治疗前后 Uni-VAS 及 RQLQ 评估结果比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	n	时间	Uni-VAS	RQLQ
A 组	60	治疗前	7.3 $\pm$ 1.6	86.5 $\pm$ 20.5
		治疗 4 周后	4.8 $\pm$ 0.9 <sup>ab</sup>	52.9 $\pm$ 9.3 <sup>ab</sup>
B 组	60	治疗前	7.4 $\pm$ 1.5	86.6 $\pm$ 20.8
		治疗 4 周后	4.9 $\pm$ 1.0 <sup>ab</sup>	53.1 $\pm$ 9.5 <sup>ab</sup>
C 组	60	治疗前	7.2 $\pm$ 1.5	86.4 $\pm$ 20.4
		治疗 4 周后	3.1 $\pm$ 0.6 <sup>a</sup>	40.5 $\pm$ 6.3 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ ,与同组治疗前比较;<sup>b</sup>:  $P < 0.05$ ,与 C 组治疗 4 周后比较

**2.5 3 组治疗前后症状改善情况及生活质量改善情**

况比较 治疗前,3 组 Uni-VAS、RQLQ 评估结果比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗 4 周后,3 组 Uni-VAS、RQLQ 评估结果均较治疗前明显降低,且 C 组明显低于其他两组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );A 组和 B 组比较差异则无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 4。

### 3 讨 论

目前,鼻腔冲洗方案已成为 AR 的常见替代性治疗方案。张虹等<sup>[8]</sup>认为鼻腔冲洗不仅能有效加快纤毛摆动频率、改善鼻黏液纤毛传输功能,还能利用洗液清理鼻腔内分泌物及黏膜表面附着的异物(如粉尘、细菌等),对减缓炎性介质分泌速度、改善鼻黏膜水肿症状等有利。本研究也发现,单纯应用 38 °C 高渗盐水鼻腔冲洗疗法的 B 组患者临床疗效及相关指标改善情况均较为突出,猜测可能与高渗盐水鼻腔冲洗可促进细胞内液向外液转移,以提高鼻腔黏膜纤毛清除率、节省纤毛对糖精运送时间、提高消除水肿效果、加快炎性黏膜修复速度相关<sup>[9]</sup>,对缓解相关症状有利。

本研究还发现,在糖皮质激素治疗基础上联合高渗盐水鼻腔冲洗疗法的 C 组患者总疗效明显优于其他两组患者,生活质量改善效果也较另两组患者突出,同张念武等<sup>[10]</sup>报道结论基本一致。李倩等<sup>[11]</sup>也得到类似结论,认为高渗盐水鼻腔冲洗能有效降低 AR 患者的组胺水平,对延缓嗜碱性细胞、肥大细胞等的释放速度有利;患者用药后鼻黏膜纤毛清除功能较治疗前明显提高<sup>[12]</sup>,更利于鼻黏膜纤毛运动,对提高糖皮质激素治疗效果具有积极影响。

当前临床有大量研究证实变应原特异性 Th 细胞的分化偏移与 AR 的发生关系密切<sup>[13]</sup>,可引起机体 Th1 和 Th2 反应失衡,加快 Th2 细胞生成炎症因子的速度,从而推动病情发展,影响患者预后。本研究发现,高渗盐水鼻腔冲洗治疗对改善鼻腔及外周血中 Eos 水平均具有一定作用,猜测可能与高渗盐水的抗炎作用相关。相关研究证实,调节性 T 细胞 Tbet、GATA-3 转录因子平衡失调与呼吸道变应性炎症关系密切<sup>[14]</sup>。作为 Th2 细胞标记分子之一的 GATA-3 能诱导 Th0 细胞向 Th2 细胞分化,在加快 IL-5、IL-4、IL-13 等 Th2 型细胞因子产生速度中扮演重要角色<sup>[15]</sup>。而 Tbet/GATA-3 蛋白表达比值同 Eos 细胞计数呈负相关,机体 GATA-3 水平越高则 IL-4、IL-5 水平越高、Eos 细胞计数越高、Tbet/GATA-3 蛋白表达比值越低。本研究发现 AR 患者存在鼻腔冲洗液及外周血 Eos 阳性率升高情况,而使用高渗盐水鼻腔冲洗后相关指标均较治疗前明显降低,可能与高渗盐水能调节 T 细胞的增殖、凋亡状态,改善机体炎症因子水平相关。由于目前临床就此内容报道较少,故仍

需要大量试验结果验证这一结论的准确性。

IL-17A 是近年来发现的一种 T 细胞来源细胞因子,可通过激活 T 细胞、刺激上皮细胞、内皮细胞、成纤维细胞等途径诱导炎症产生,与 AR 患者的病情严重程度呈正相关性<sup>[16]</sup>,越来越多学者将其作为治疗靶点,为评估临床疗效提供依据。本研究的 3 组患者治疗后鼻灌洗液 IL-17A 阳性率均较治疗前明显降低,其中 C 组改善效果明显优于其他两组,证实高渗盐水鼻腔冲洗联合糖皮质激素治疗方案对缓解 AR 患者 IL-17A 的高表达状态、促进其疗效提升有利,患者可将其作为缓解病情的有效途径,为获得更理想的预后恢复效果提供条件。

综上所述,将 38 ℃ 高渗盐水鼻腔冲洗联合糖皮质激素疗法用于 AR 的临床治疗中,能有效提高其临床疗效、促进其病情转归,对改善患者预后状态、提高其生活质量具有积极影响。

## 参考文献

- [1] 唐鸣. 变应性鼻炎特异性免疫治疗新进展[J]. 复旦学报(医学版),2011,38(1):75-79.
- [2] 张静,孟令民. 孟鲁司特钠联合布地奈德鼻喷剂治疗变应性鼻炎的疗效及对患者血清炎症因子的影响[J]. 重庆医学,2014,43(23):3065-3067.
- [3] MARCHISIO P, VARRICCHIO A, BAGGI E, et al. Hypertonic saline is more effective than normal saline in seasonal allergic rhinitis in children[J]. *Int J Immunopathol Pharmacol*,2012,25(3):721-730.
- [4] 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015 年,天津)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,51(1):6-24.
- [5] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会,中华医学会耳鼻咽喉科分会. 变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案(2004 年,兰州)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2005,40(3):

166-167.

- [6] 刘燕,邢志敏,王旻,等. 变应性鼻炎患者主客观指标相关性研究[J]. 中国免疫学杂志,2014,30(2):252-254.
- [7] 张薇,尤易文,顾苗,等. 80 例成人持续性变应性鼻炎治疗前后生活质量评估[J]. 重庆医学,2013,42(31):3776-3778.
- [8] 张虹,王俊阁. 鼻腔冲洗应用研究新进展[J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,40(4):250-253.
- [9] 牛小燕,刘跃. 鼻腔冲洗在儿童鼻炎及鼻窦炎治疗中的应用发展[J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,40(2):117-121.
- [10] 张念武,董曦文,王利霞,等. 变应性鼻炎患者的生活质量状况及影响因素[J]. 山东医药,2014,54(13):78-79.
- [11] 李倩,潘家华. 生理性海水鼻腔冲洗辅助治疗儿童哮喘伴鼻炎的疗效观察[J]. 临床肺科杂志,2012,17(9):1571-1572.
- [12] HERMELINGMEIER K E, WEBER R K, HELLMICH M, et al. Nasal irrigation as an adjunctive treatment in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Rhinol Allergy*,2012,26(5):e119-e125.
- [13] 徐艳杰,艾亮,谢欢. Tim-1 在儿童过敏性鼻炎患者的表达及临床意义[J]. 现代检验医学杂志,2016,31(2):46-48,52.
- [14] 杨春平,李春林,罗瓚,等. 变应性鼻炎大鼠中转录因子 T-bet/GATA-3 的表达与嗜酸粒细胞计数的关系[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2011,25(23):1090-1093.
- [15] 朱立新. 丙酸氟替卡松联合枸橼氯雷他定治疗对变应性鼻炎患者血清 EOS、CSF 和 IL-5 水平的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2016,15(24):2405-2408.
- [16] 黄思海,孟光,李祖望,等. 鼻用糖皮质激素治疗变应性鼻炎的临床疗效:白介素-17A 的影响[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志,2011,19(5):317-319,327.

(收稿日期:2018-05-18 修回日期:2018-06-26)

(上接第 3908 页)

- properties by simplification of the shear wave motion equation[J]. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2015, 2015:3831-3834.
- [15] FERLIC P W, SINGER G, KRAUS T, et al. The acute compartment syndrome following fractures of the lower leg in children[J]. *Injury*,2012,43(10):1743-1746.
  - [16] SCHMIDT A H. Acute compartment syndrome[J]. *Orthop Clin North Am*,2016,47(3):517-25.
  - [17] SHADGAN B, MENON M, SANDERS D, et al. Current thinking about acute compartment syndrome of the lower extremity[J]. *Can J Surg*,2010,53(5):329-334.
  - [18] GLASS G E, STARUCH R M, SIMMONS J, et al. Managing missed lower extremity compartment syndrome in

the physiologically stable patient: A systematic review and lessons from a Level I trauma center[J]. *J Trauma Acute Care Surg*,2016,81(2):380-387.

- [19] PRASAM M L, AHN J, ACHOR T S, et al. Acute compartment syndrome in patients with tibia fractures transferred for definitive fracture care[J]. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*,2014,43(4):173-177.
- [20] LI X, WANG J N, FAN Z Y, et al. Determination of the elasticity of breast tissue during the menstrual cycle using real-time shear wave elastography[J]. *Ultrasound Med Biol*,2015,41(12):3140-3147.

(收稿日期:2018-05-08 修回日期:2018-06-29)