

急性心肌梗死 PCI 治疗患者红细胞分布宽度升高的相关因素分析*

杨静杰^{1,2}, 张艳敏^{2**}, 陈玉国¹

(1. 山东大学齐鲁医院 急诊科, 山东 济南 250002; 2. 聊城市人民医院 急诊科, 山东 聊城 252000)

[摘要] **目的:** 探讨急性 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 经皮冠状动脉介入 (PCI) 治疗患者红细胞分布宽度 (RDW) 升高的危险因素。**方法:** STEMI 经 PCI 治疗患者 424 例, 分为高 RDW 组 ($n = 85$, $RDW \geq 14\%$) 及正常 RDW 组 ($n = 339$, $RDW < 14\%$); 记录 2 组患者的一般资料及并发症, 入院时检测 2 组患者外周血白细胞 (WBC)、粒细胞 (GR)、RDW、血红蛋白 (Hb)、血小板 (PLT)、平均血小板体积 (MPV) 及血小板分布宽度 (PDW), 记录 2 组患者行 PCI 时的冠脉内血栓负荷及冠状动脉血管病变发生率, 比较 PCI 术后 2 组患者的血清 N 末端前脑利钠肽 (NTpro-BNP)、促甲状腺激素 (TSH)、高敏 C 反应蛋白 (hsCRP)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、总胆固醇 (TC), 左心房内径 (LA) 及左心室舒张末期径 (EDD); 采用 Logistic 回归分析 2 组患者差异有统计学意义指标与 RDW 水平的相关性, 探讨 STEMI 患者 RDW 升高的危险因素。**结果:** 高 RDW 组的血脂异常、NTpro-BNP 显著高于正常 RDW 组, MPV、TC、LDL 及 hsCRP 显著低于正常 RDW 组 ($P < 0.05$), 高 RDW 组冠脉内血栓负荷、三分支或左主干病变发生率高于正常 RDW 组 ($P < 0.05$), Logistic 回归分析显示, RDW 与 MPV、冠状动脉血栓负荷、三分支或左主干病变发生率及 NTpro-BNP 是 RDW 升高的独立危险因素 ($P < 0.05$)。**结论:** 冠状动脉血栓负荷、三分支或左主干病变发生率及 NTpro-BNP 是 STEMI 行 PCI 治疗患者外周血 RDW 升高的独立危险因素。

[关键词] 心肌梗塞, 急性; 经皮冠状动脉介入治疗; 危险因素; 红细胞分布宽度; N 末端前脑利钠肽

[中图分类号] R541.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2018)08-0974-05

DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2018.08.023

Correlation Analysis of Elevated Erythrocyte Distribution Width in Patients with Acute Myocardial Infarction Treated with PCI

YANG Jingjie^{1,2}, ZHANG Yanmin², CHEN Yugu¹

(1. Department of Emergency, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250002, Shandong, China;

2. Department of Emergency, Liaocheng People's Hospital, Liaocheng 252000, Shandong, China)

[Abstract] Objective: To investigate the independent risk factors of increased erythrocyte distribution width (RDW) in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) treated with percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods:** 424 patients with STEMI treated with PCI were divided into high RDW group ($n = 85$, $RDW \geq 14\%$) and normal RDW group ($n = 339$, $RDW < 14\%$). The general information and complications of the two groups were recorded. Peripheral blood leukocytes (WBC), granulocytes (GR), RDW, hemoglobin (Hb), platelet (PLT), mean platelet volume (MPV), and platelet distribution width (PDW) at admission were recorded. The incidence of intracoronary thrombus load and coronary angiopathy during PCI in both groups were recorded, and serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NTpro-BNP), thyroid-stimulating hormone (TSH),

*[基金项目] 山东省科学技术厅科技惠民计划项目(2014kjhm0102)

** 通信作者 E-mail: 2574941316@qq.com

网络出版时间: 2018-08-21 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20180821.0759.002.html>

high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP), lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), total cholesterol (TC), left atrial diameter (LA) and left ventricular end-diastolic diameter (EED) of patients in both groups were compared after PCI. Logistic regression analysis was used to study the correlation between the significant differences and the level of RDW in patients of the two groups, and to explore the independent risk factors for elevated RDW in STEMI patients.

Results: The dyslipidemia and NTpro-BNP in the high RDW group were significantly higher than those in the normal RDW group, and the MPV, TC, LDL and hsCRP were significantly lower than those in the normal RDW group ($P < 0.05$). The incidence of intracoronary thrombus load, three-branch or left main coronary artery disease and vascular lesion in the high RDW group was higher than that in the normal RDW group ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that RDW and MPV, intracoronary thrombus load, incidence of three- or left main artery lesions, and NTpro-BNP were independent risk factor for elevated RDW ($P < 0.05$). **Conclusions:** Intracoronary thrombus load, incidence of three-branch and left main artery lesions and NTpro-BNP were independent risk factors for elevated peripheral blood RDW in STEMI patients treated with PCI.

[**Key words**] myocardial infarction, acute; percutaneous coronary intervention; risk factors; erythrocyte distribution width; N-terminal pro-brain natriuretic peptide

红细胞分布宽度(erythrocyte hemoglobin distribution width, RDW)是反映外周血红细胞(red blood cell, RBC)体积变化的参数,主要用于贫血及白血病类型的鉴别诊断^[1]。近年的研究发现, RDW 对心力衰竭和冠心病(CHD)的预后判断具有一定的价值^[1-2],也与 CHD、外周动脉粥样硬化及糖尿病的发生、发展有一定的关系^[3-4];有研究报道,急性心肌梗塞(AMI)患者的 RDW 显著增高^[5],且 RDW 显著升高的 AMI 患者死亡率更高、预后更差^[2,6],提示 RDW 与 AMI 的发生和发展有关。目前关于 RDW 的改变是病理状态下 AMI 的继发表现,还是与 AMI 相关的平行因素仍然存在一定争议。本研究根据入院时 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)并经皮冠状动脉介入(PCI)治疗患者外周血 RDW 水平进行分组,采用 Logistic 回归分析 STEMI 行 PCI 治疗患者外周血 RDW 升高的独立危险因素,报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2015 年 1 月~2017 年 6 月住院并接受 PCI 的 STEMI 患者 424 例,男 338 例、女 86 例,年龄 28~65 岁、平均(60.24 ± 11.2)岁,根据入院时 RDW 结果分为高 RDW 组(RDW ≥ 14%, $n = 85$)及正常 RDW 组(RDW < 14%, $n = 339$)。入组标准:

18~65 岁,确诊 STEMI,发病 < 12 h,适于做急诊冠状动脉造影检查的患者。排除有血液病史、营养不良、心肌病、风湿性心脏病、慢性心功能不全、肾功能不全、慢性肺病、肝病、恶性肿瘤、免疫疾病、活动性炎症、甲状腺疾病、甲状腺功能异常、正使用激素、目前节食并在过去 3 个月内有输血史及精神疾病患者。纳入患者退出试验、转院治疗时,遵照入选和排除标准按 1:1 比例补充。本研究遵守临床试验的双盲原则,获得医院医学伦理会审批,患者签署知情同意书。

1.2 方法

患者入院确诊后均给予心电监护、补液、营养支持等对症治疗,给予患者 300 mg 氯吡格雷、300 mg 溶肠阿司匹林常规治疗,采用静脉推注瑞替普酶溶栓治疗、分 2 次推注、每次 10 mg、间隔 30 min;入院后择期实施 PCI 治疗,以患者心电图表现及临床症状为依据,判断梗死相关动脉进行再通术,术中行冠状动脉造影鉴定血栓负荷及血管病变程度。

1.3 观察指标

记录 2 组患者的一般资料及并发症,入院时检查 2 组患者外周血白细胞(WBC)、粒细胞(GR)、RDW、血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)、平均血小板体积(MPV)、血小板分布宽度(PDW),记录行 PCI 时的冠脉内血栓负荷及血管病变发生率,比较 PCI 术后 2 组患者的血清 N 末端前脑利钠肽(NTpro-BNP)、促甲状腺激素(TSH)、高敏 C 反应蛋白(hsCRP)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低

密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇(TC),左心房内径(LA)及左心室舒张末期期内径(EDD)等指标,采用 Logistic 回归分析 2 组患者有统计学差异指标与 RDW 水平的相关性。血栓等级根据冠状动脉血栓造影图像进行鉴定:0 级(G0)为无血栓特征,1 级(G1)为有血栓特征、管腔显影模糊,2 级(G2)为有明确血栓、但 < 1/2 血管直径,3 级(G3)为血栓 < 2 倍血管直径,4 级(G4)为血栓 ≥ 2 倍血管直径,5 级(G5)为血栓完全堵塞血管,G1 ~ G5 病例计入冠状动脉血栓负荷。病变血管定义为冠状造影显示冠状动脉狭窄 > 50% (血管病变累及左冠状动脉主干及其 1、2、3 个分支分别记为左主干、1 分支、2 分支及 3 分支病变),参考文献[7]将本研究血管病变分为 1 分支、2 分支、3 分支或左主干 3 组。

1.4 统计学分析

数据采用 SPSS 11.5 统计软件进行分析,正态分布计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,数据比较采用 *t* 检验,非正态分布的计量资料用等级平均值表示,数据比较用秩和检验;计数资料采用 (*n*,%) 表示,数据比较采用 χ^2 检验;相关性采用 Logistic 回归分析,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料及并发症

两组患者年龄、性别、高血压、糖尿病、缺血性脑血管病及心绞痛史、发病时间、体质指数 (body mass index, BMI)、舒张压 (diastolic blood pressure, DBP) 及收缩压 (systolic blood pressure, SBP) 比较,差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 与正常 RDW 组比较,高 RDW 组患者血脂异常比例降低,差异有统计学意义 (*P* < 0.05),见表 1。

2.2 正态分布资料的检查结果

结果显示,与正常 RDW 组比较,高 RDW 组患者 NTpro-BNP 显著升高,MPV、TC 及 LDL-C 显著降低,差异有统计学意义 (*P* < 0.05); 其余指标比较,差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 2。

2.3 非正态分布资料的检查结果

结果显示,与正常 RDW 组比较,高 RDW 组患者的 hsCRP 水平降低,差异有统计学意义 (*P* < 0.05); 其余指标比较,差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 3。

表 1 两组 STEMI 经 PCI 治疗患者的一般资料及并发症

Tab. 1 General information and complications of STEMI patients treated with PCI in both groups

项目	高 RDW 组 (<i>n</i> = 85)	正常 RDW 组 (<i>n</i> = 339)	<i>P</i>
年龄(岁)	60.62 ± 11.29	59.74 ± 11.55	0.631
性别(<i>n</i> ,%)			
男	74(87.06)	264(77.88)	0.064
女	11(12.94)	135(22.12)	
吸烟史(<i>n</i> ,%)	57(67.06)	216(63.72)	0.562
高血压(<i>n</i> ,%)	46(54.11)	196(57.82)	0.543
糖尿病(<i>n</i> ,%)	17(20.00)	105(30.97)	0.131
血脂异常(<i>n</i> ,%)	17(20.00)	128(37.76)	0.002
缺血性脑血管病(<i>n</i> ,%)	1(1.12)	1(5.01)	0.120
心绞痛史(<i>n</i> ,%)	25(43.10)	123(36.28)	0.242
发病时间(h)	5.73 ± 3.67	5.69 ± 2.94	0.634
BMI(kg/m ²)	25.75 ± 3.32	25.13 ± 3.99	0.225
DBP(mmHg)	86.37 ± 16.54	73.28 ± 17.35	0.371
SBP(mmHg)	125.49 ± 20.61	122.94 ± 22.01	0.193

表 2 两组 STEMI 经 PCI 治疗患者正态分布资料检查结果

Tab. 2 Results of normal distribution data of STEMI patients treated with PCI in both groups

指标	高 RDW 组 (<i>n</i> = 85)	正常 RDW 组 (<i>n</i> = 339)	<i>P</i>
WBC(× 10 ⁹ /L)	10.44 ± 3.29	11.38 ± 3.52	0.260
GR(× 10 ⁹ /L)	8.22 ± 3.01	9.0 ± 3.32	0.371
RBC(× 10 ¹² /L)	4.55 ± 0.74	4.56 ± 0.56	0.880
PLT(× 10 ⁹ /L)	229.0 ± 63.15	223.83 ± 57.86	0.462
MPV(fl)	8.91 ± 0.98	9.74 ± 1.14	<0.001
PDW(%)	14.26 ± 2.60	12.90 ± 2.40	0.231
TC(mmol/L)	4.60 ± 0.94	4.87 ± 1.03	0.020
HDL-C(mmol/L)	0.91 ± 0.21	0.94 ± 0.25	0.334
LDL-C(mmol/L)	2.55 ± 0.67	2.80 ± 0.68	0.006
TSH(μIU/mL)	1.13 ± 0.04	1.14 ± 0.06	0.325
NTpro-BNP(ng/L)	632.80 ± 80.34	316.62 ± 55.42	0.019
LA(cm)	3.58 ± 0.04	3.49 ± 0.41	0.412
EDD(cm)	5.34 ± 0.52	5.34 ± 0.47	0.963

表 3 两组 STEMI 经 PCI 治疗患者非正态分布资料检查结果

Tab. 3 Results of non-normal distribution data of STEMI patients treated with PCI in both groups

指标	高 RDW 组 (<i>n</i> = 85)	正常 RDW 组 (<i>n</i> = 339)	<i>Z</i>	<i>P</i>
hsCRP(mg/L)	310.83	528.13	-3.145	0.01
Hb(g/L)	129.8	153.6	-0.421	0.47
TG(mmol/L)	1.45	1.63	-1.511	0.13

2.4 冠状动脉血栓负荷及血管病变发生率

结果显示,高 RDW 组患者冠状动脉内血栓负荷、3 分支或左主干病变发生率高于正常 RDW 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组 STEMI 经 PCI 治疗患者冠状动脉血栓负荷及血管病变发生率($n, \%$)

Tab.4 Intracoronary thrombus load and angiopathy incidence in patients with STEMI treated with PCI in both groups

项目	高 RDW 组 ($n = 85$)	正常 RDW 组 ($n = 339$)	P
血栓负荷(G1 ~5)	77(90.6)	272(80.24)	0.032
血管病变			
1 分支	19(22.35)	147(43.36)	0.081
2 分支	25(29.41)	82(24.19)	0.061
3 分支或左主干	41(48.24)	110(32.45)	<0.001

2.5 RDW 相关因素的 Logistic 回归分析

以 RDW 值为因变量,将血清 hsCRP、NTpro-BNP 水平、血脂异常、MPV、TC、LDL-C、血栓负荷及血管病变(3 分支及左主干)发生率作为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,血清 NTpro-BNP 水平、MPV、血栓负荷及血管病变(3 分支及左主干)发生率是 RDW 的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 RDW 相关因素的 Logistic 回归分析

Tab.5 Logistic regression analysis of RDW related factors

项目	B	$S. E.$	$Wald$	P
NTpro-BNP	0.649	0.270	5.769	0.016
hsCRP	0.404	0.259	2.422	0.120
血脂异常	0.383	0.537	0.510	0.475
MPV	-0.728	0.143	25.780	<0.001
TC	0.405	0.326	1.540	0.215
LDL-C	-0.592	0.376	2.474	0.116
血栓负荷(G1 ~5)	0.811	0.390	4.331	0.037
血管病变(3 分支或左主干)	0.952	0.245	15.150	<0.001

3 讨论

目前,许多研究表明 RDW 的增加是冠状动脉疾病预后的强有力的独立预测因素。本研究分析 RDW 值与经 PCI 治疗的 STEMI 患者其他临床指标之间的关系,发现高 RDW 组有较重的冠状动脉

内血栓。此外,RDW 值较高的患者冠状动脉病变更为严重,与 Akin F 等^[8]的结果一致。同时,NTpro-BNP 水平升高,这是心脏功能状态和心脏负荷增加的标志。本研究发现 STEMI 患者的 RDW 升高与 NTpro-BNP 水平升高独立相关,与 Fukuta H 等^[9]报道一致。

RDW 是 RBC 体积变化的参数,增加主要与 RBC 增殖的加速有关,随着大网织红细胞的释放,外周血的 RDW 增加。RDW 增加可能与炎症有关,各种炎症因子可刺激 RBC 的增殖,从而增加 RDW。炎症反应也可能干扰铁代谢,从而减少 RBC 的寿命和降低循环 RBC 的可塑性,最终使 RDW 值增加。Lippi G 等^[10]通过多变量回归分析揭示了 RDW 值与 hsCRP 和 ESR 值之间的分级相关,与年龄,性别,平均红细胞容积,Hb 和铁蛋白无关。同时,Akin F 等^[8]发现 RDW 与中性粒细胞/淋巴细胞比率呈正相关($r = 0.178, P < 0.001$),RDW 也被发现与 AMI 患者的中性粒细胞计数正相关^[11]。本研究中,RDW $\geq 14\%$ 的 STEMI 患者 hsCRP 水平降低,表明 RDW 值与炎症反应相关。神经内分泌系统的激活对 RBC 的产生有影响,因此也对 RDW 产生影响。作为神经体液激活的标志物,NTpro-BNP 也反映心脏负荷。在本研究中,高 RDW 组的 NTpro-BNP 水平显著高于正常 RDW 组,这表明 RDW 可能是 AMI 患者心脏负荷和神经体液激活的标志物。富含胆固醇的红细胞膜可能渗入动脉粥样硬化斑块的部位,RBC 中的膜性胆固醇是动脉粥样硬化斑块的主要来源,RBC 中的膜性胆固醇被认为是急性冠状动脉综合征的新标志^[12]。此外,RBC 膜中胆固醇的含量决定了 RBC 膜的可塑性以及细胞的形态和尺寸,RDW 与 RBC 膜胆固醇水平呈正相关^[13]。推测 RDW 可能与动脉粥样硬化斑块不稳定性有关,主要表现包括斑块撕裂和血栓形成。RBC 的寿命缩短了氧化应激,使未成熟的 RBC 释放到血液中,导致 RBC 的膜可塑性差。RBC 大小不一,RDW 增加与抗氧化作用降低相关^[14]。研究发现,氧化应激与冠状动脉粥样硬化斑块的形成和撕裂相关,并且 AMI 患者的 PCI 后心电图上的无回流现象与 RDW 升高有关^[15],入院时 RDW $> 14.8\%$ 与冠脉穿孔不畅相关^[16]。血栓形成负担是 PCI 术后冠状动脉灌注不良的主要机制^[17-18]。本研究结果显示,RDW 值较高的患者倾向于具有较高的 PDW 水平。高 PDW 水平反映了血小板大小的变化和高血小板活性,是

血栓前状态的标记^[18]。提示, RDW 可能与冠状动脉内血栓的形成有关, 并且在高 RDW 组的 STEMI 患者中表现出更严重的冠脉内血栓负荷。因此, RDW 可能是斑块不稳定性和冠状动脉内血栓形成的标志。在严重和复杂的冠状动脉病变的 STEMI 患者中, 更大的血栓负荷导致神经内分泌系统更大的激活, 并随后导致更重的心脏负荷。因此, 本研究中高 RDW 组的患者冠状动脉病变更严重, 血栓形成负担更大, NTpro-BNP 水平更高。

综上, 临床已经把 RDW 测量纳入常规血液检查。作为一个简单, 容易获取的实验室参数, RDW 可能成为 STEMI 患者危险分层的一种快速和直观的工具。此外, 高 RDW 值可能反映了 STEMI 的严重性和不稳定性。

4 参考文献

- [1] 李骁, 刘莹. 红细胞分布宽度与心力衰竭[J]. 国际心血管病杂志, 2017, 44(5): 292-294.
- [2] 雷红涛, 阮焕钧, 徐洪涛, 等. 红细胞分布宽度对行急诊 PCI 治疗的 ST 段抬高型心肌梗死患者预后的影响[J]. 解放军医学院学报, 2017, 38(9): 839-842.
- [3] 陶波, 蒋学俊. 红细胞分布宽度与冠心病病变程度的关系[J]. 岭南心血管病杂志, 2016, 22(5): 544-548.
- [4] MALANDRINO N, WU W C, TAVEIRA T H, et al. Association between red blood cell distribution width and macrovascular and microvascular complications in diabetes[J]. Diabetologia, 2012, 55(1): 226-235.
- [5] CEMIN R, DONAZZAN L, LIPPI G, et al. Blood cells characteristics as determinants of acute myocardial infarction[J]. Clin Chem Lab Med, 2011, 49(7): 1231-1236.
- [6] DABBAH S, HAMMERMAN H, MARKIEWICZ W, et al. Relation between red cell distribution width and clinical outcomes after acute myocardial infarction. [J]. Am J Cardiol, 2010, 105(3): 312-317.
- [7] 葛均波, 徐永健. 内科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 155.
- [8] AKIN F, KÖSE N, AYÇA B, et al. Relation between red cell distribution width and severity of coronary artery disease in patients with acute myocardial infarction[J]. Angiology, 2013, 64: 592-596.
- [9] FUKUTA H, OHTE N, MUKAI S, et al. Elevated plasma levels of B-type natriuretic Peptide but not C-reactive protein are associated with higher red cell distribution width in patients with coronary artery disease[J]. Int Heart J, 2009, 50(3): 301-312.
- [10] LIPPI G, TARGHER G, MONTAGNANA M, et al. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients[J]. Arch Pathol Lab Med, 2009, 133(4): 628-632.
- [11] VAYA A, HERNÁNDEZ J L, ZORIO E, et al. Association between red blood cell distribution width and the risk of future cardiovascular events[J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2012, 50(3): 221-225.
- [12] ZHONG Y, TANG H, ZENG Q, et al. Total cholesterol content of erythrocyte membranes is associated with the severity of coronary artery disease and the therapeutic effect of rosuvastatin[J]. Ups J Med Sci, 2012, 117(4): 390-398.
- [13] TZIAKAS D, CHALIKIAS G, GRAPSA A, et al. Red blood cell distribution width: a strong prognostic marker in cardiovascular disease: is associated with cholesterol content of erythrocyte membrane[J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2012, 51(4): 243-254.
- [14] SEMBA R D, PATEL K V, FERRUCCI L, et al. Serum antioxidants and inflammation predict red cell distribution width in older women: Women's Health and Aging Study I[J]. Clinical Nutrition, 2010, 29(5): 600-604.
- [15] ISIK T, KURT M, AYHAN E, et al. The impact of admission red cell distribution width on the development of poor myocardial perfusion after primary percutaneous intervention[J]. Atherosclerosis, 2012, 224(1): 143-149.
- [16] KARABULUT A, UYAREL H, UZUNLAR B, et al. Elevated red cell distribution width level predicts worse post-interventional thrombolysis in myocardial infarction flow reflecting abnormal reperfusion in acute myocardial infarction treated with a primary coronary intervention[J]. Coron Artery Dis, 2012, 23(1): 68-72.
- [17] 刘微, 黄晶, 庞军, 等. 272 例急性 ST 段抬高型心肌梗死患者现状及治疗[J]. 贵州医科大学学报, 2017, 42(10): 1203-1210.
- [18] 金静, 盛晓东, 周建龙, 等. PCI 术后血清细胞因子改变对冠心病患者预后的预测价值[J]. 贵州医科大学学报, 2016, 41(11): 1322-1325.

(2018-03-25 收稿, 2018-07-18 修回)
中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 雷妍