

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2019.04.011

◇心血管疾病◇

ABO 血型与冠心病的相关性研究

宋艳斌,薛社亮,蔡高军

作者单位:常州市武进人民医院心内科,江苏 常州 213006

摘要:目的 探索冠心病(CAD)与 ABO 血型的关系。方法 2012 年 12 月至 2014 年 12 月在常州市武进人民医院住院的病人 779 例,分为 CAD 组 663 例和非 CAD 组 116 例。分析 ABO 血型与 CAD 的关系。结果 与非 CAD 组比较,CAD 组年龄较大,男性、吸烟、高血压、糖尿病和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平较高,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平较低(均 $P < 0.05$)。两组间血型分布差异无统计学意义($\chi^2 = 7.691, P = 0.053$),女性人群中组间血型分布差异有统计学意义($\chi^2 = 10.006, P = 0.019$)。校正 CAD 的传统危险因素后,多因素 logistic 回归分析显示血型 A、AB 为 CAD 发病的独立危险因素(A:OR=2.168, AB:OR=2.726)。与非 O 血型比较,血型 O($P=0.011$)可显著降低 CAD 风险。结论 ABO 血型与 CAD 的发病可能相关,且存在性别差异,A、AB 血型是 CAD 发病的独立危险因素,O 血型为保护性因素。

关键词:ABO 血型系统; 冠心病; 危险因素; 吸烟; 脂蛋白类,HDL; 脂蛋白类,IDL; 高血压

Study on the relationship between ABO blood groups and coronary artery disease

SONG Yanbin, XUE Sheliang, CAI Gaojun

Author Affiliation: Department of Cardiology, Changzhou Wujin People's Hospital, Changzhou, Jiangsu 213006, China

Abstract: **Objective** To investigate the association between ABO blood groups and coronary artery disease (CAD). **Methods** A total of 779 consecutive patients were enrolled, Changzhou Wujin People's Hospital from December 2012 and December 2014, including 663 cases in the CAD group and 116 cases in the non-CAD group. The relationship between ABO blood type and CAD was analyzed between the two groups. **Results** Compared with non-CAD group, subjects with CAD was older, with higher levels of men, smoking, hypertension, diabetes, lower density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and higher density lipoprotein cholesterol (HDL-C) (all $P < 0.05$). There was no significant difference in blood group distribution between the two groups ($\chi^2 = 7.691, P = 0.053$). There was significant difference in blood group distribution between the groups in blood group distribution ($\chi^2 = 10.006, P = 0.019$). After adjusting for the traditional risk factors of CAD, multivariate logistic regression revealed that blood group A and AB were independent risk factors for CAD (A:OR=2.168; AB:OR=2.726). Compared with non-O blood group, O blood group significantly reduced the risk of CAD ($P = 0.011$). **Conclusions** The present study indicates that ABO blood groups may be related to the onset of CAD, and there are gender differences. The blood group A and AB are independent risk factors for CAD, and O blood group is a protective factor for CAD.

Key words: ABO blood-group system; Coronary disease; Risk factors; Smoking; Lipoproteins, HDL; Lipoproteins, IDL; Hypertension

冠心病(coronary artery disease, CAD)的发生与多种危险因素有关,如年龄、性别、吸烟、肥胖、高血压、糖尿病及遗传等。近年来,ABO 血型作为一种稳定的遗传信息,与 CAD 的相关性在多项研究中均有报道。Gong 等^[1]发现 A 血型是 CAD 发病的独立危险因素,这与一项南亚人群缺血性心脏病的研究结论一致^[2]。欧洲一项研究则显示 B 血型与 CAD 发病显著相关^[3],而巴西人群中 O 血型者患 CAD 风险明显增加(OR=2.034, 95% CI: 1.127~3.67)^[4]。李大鹏等^[5]对齐鲁地区人群的研究中则发现 ABO 血型与 CAD 无显著关系。因此 ABO 血型与 CAD

的关系尚不明确。ABO 血型影响 CAD 发病的内在机制还不清楚。笔者将通过病例对照研究,回顾性分析 663 例 CAD 病人 ABO 血型分布,探究其与 CAD 的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2012 年 12 月至 2014 年 12 月在常州市武进人民医院住院的病人 779 例,分为 CAD 组和非 CAD 组,其中行冠脉造影检查的病人 652 例,由两位经验丰富的心血管介入医师术中判断冠脉造影检查结果。CAD 组共 663 例病人,包括冠脉造影提示冠状动脉主要血管内径狭窄大于 50% 的 CAD 病人

536 例及临床诊断为急性心肌梗死的病人 127 例,急性心肌梗死诊断符合中华医学会急性心肌梗死诊断标准^[6];冠脉造影检查排除 CAD 或冠脉硬化症者进入非 CAD 组,共 116 例。病人或其近亲属知情同意,本研究符合 2013 年修订的《赫尔辛基宣言》的要求。

1.2 临床资料及 ABO 血型收集 详细询问并收集病人的一般临床资料包括性别、年龄、吸烟史、饮酒史、高血压及糖尿病病史等。所有病人于 d2 清晨采集空腹静脉血,由常州市武进人民医院以标准检验流程得到 ABO 血型及总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的检测数据。其中 ABO 血型测定采用卡氏微柱凝胶正反定型法,TC、TG 测定采用氧化酶法,HDL-C、LDL-C 测定采用直接酶法。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件进行数据分析。计量资料均为正态资料,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用两独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料以例数、百分率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验;此外,采用多因素 logistic 回归分析 ABO 血型与 CAD 关系。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料比较 CAD 组共 663 例,其中男性 439 例(66.2%),非 CAD 组 116 例,男性 63 例(54.3%),两组性别比例差异有统计学意义($P=0.013$)。与非 CAD 组比较,CAD 组年龄较大[(65.4 ± 11.3) 岁比(58.5 ± 9.3) 岁, $P < 0.001$],吸烟(39.5% 比 27.6%, $P = 0.014$)、高血压(74.8% 比 62.1%, $P = 0.004$)及糖尿病(28.2% 比 16.4%, $P = 0.008$)比例明显较高,LDL-C 高于非 CAD 组[(2.82 ± 0.97) mmol/L 比(2.58 ± 0.75) mmol/L, $P = 0.004$],HDL-C 水平明显低于非 CAD 组[(1.08 ± 0.27) mmol/L 比(1.24 ± 0.34) mmol/L, $P < 0.001$]。两组间饮酒史、TC、TG 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 ABO 血型分布 CAD 组中病人血型所占比例:A 血型为 36.8%,AB 血型为 12.1%,B 血型为 24.3%,O 血型为 26.8%,非 CAD 组中 A、AB、B、

表 1 冠心病(CAD)组与非 CAD 组基线资料

项目	CAD 组 (n = 663)	非 CAD 组 (n = 116)	$t(\chi^2)$ 值	P 值
男性/例(%)	439(66.2)	63(54.3)	(6.105)	0.013
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	65.4 ± 11.3	58.5 ± 9.3	6.200	<0.001
吸烟/例(%)	262(39.5)	32(27.6)	(5.981)	0.014
饮酒/例(%)	75(11.3)	9(7.8)	(1.296)	0.255
高血压/例(%)	496(74.8)	72(62.1)	(8.117)	0.004
糖尿病/例(%)	187(28.2)	19(16.4)	(7.098)	0.008
TC/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.58 ± 1.14	4.59 ± 0.93	-0.086	0.932
TG/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.74 ± 1.25	1.69 ± 1.13	0.458	0.647
HDL-C/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.08 ± 0.27	1.24 ± 0.30	-4.751	<0.001
LDL-C/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.82 ± 0.97	2.58 ± 0.75	2.923	0.004

注:TC 为总胆固醇,TG 为三酰甘油,HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇,LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇

O 血型所占比例分别为 28.4%、6.9%、30.2% 和 34.5%,两组血型分布差异无统计学意义($\chi^2 = 7.691, P = 0.053$)。对样本进行性别分层,男性两组间血型分布仍差异无统计学意义($\chi^2 = 2.382, P = 0.497$),但在女性人群中血型分布差异有统计学意义($\chi^2 = 10.006, P = 0.019$)。见表 2。

2.3 不同血型间血脂水平分布 血型 A 组的 HDL-C、LDL-C 水平较 AB 血型组高,而 TG 水平则较低,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。与非 A 血型组比较,A 血型组的 TC、LDL-C、HDL-C 水平均较高($P = 0.013, P = 0.021, P = 0.001$)。O 血型组的 HDL-C 水平较非 O 血型组低($P = 0.008$)。见表 3。

2.4 CAD 危险因素的多因素 logistic 回归分析

以本研究资料为样本,以是否发生 CAD 为因变量(赋值 1 = 发生,0 = 否),以前述分析的指标或因素为自变量,建立 logistic 回归模型。分析结果显示:年龄($OR = 1.073$)、吸烟($OR = 2.250$)、高血压($OR = 1.733$)、糖尿病($OR = 2.063$)、LDL-C ($OR = 2.423$) 为 CAD 的独立危险因素。在校正了各危险因素后,血型 A、AB 仍为 CAD 发病的独立危险因素($OR = 2.168, 95\% CI: 1.235 \sim 3.807, P = 0.007$ 和 $OR = 2.726, 95\% CI: 1.131 \sim 6.572, P = 0.025$)。HDL-C ($OR = 0.198, 95\% CI: 0.075 \sim 0.523, P = 0.001$) 为 CAD 的保护因素;与非 O 血型比较,校正各危险因

表 2 冠心病(CAD)组与非 CAD 组间 ABO 血型分布/例(%)

组别	例数	男性(n = 502)				女性(n = 277)				总计(n = 779)			
		A	AB	B	O	A	AB	B	O	A	AB	B	O
非 CAD 组	116	24(38.1)	4(6.3)	19(30.2)	16(25.4)	9(17.0)	4(7.5)	16(30.2)	24(45.3)	33(28.4)	8(6.9)	35(30.2)	40(34.5)
CAD 组	663	163(37.1)	54(12.3)	108(24.6)	114(26.0)	81(36.1)	26(11.6)	53(23.7)	64(28.6)	244(36.8)	80(12.1)	161(24.3)	178(26.8)
χ^2 值			7.691				2.382				10.006		
P 值			0.053				0.497				0.019		

素后,血型 O 可显著降低 CAD 风险($OR = 0.540$, $95\% CI: 0.336 \sim 0.867$, $P = 0.011$)。详见表 4。

表 3 冠心病 663 例和非冠心病 116 例的各血型间血脂分布/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

血型	例数	TC	TG	HDL-C	LDL-C
A	277	4.71 $\pm$ 1.15	1.65 $\pm$ 1.14	1.15 $\pm$ 0.31	2.89 $\pm$ 1.01
AB	88	4.43 $\pm$ 1.00	2.04 $\pm$ 1.83 ^a	1.05 $\pm$ 0.25 ^a	2.58 $\pm$ 0.79 ^a
B	196	4.53 $\pm$ 1.06	1.71 $\pm$ 1.08	1.11 $\pm$ 0.30	2.73 $\pm$ 0.93
O	218	4.51 $\pm$ 1.13	1.74 $\pm$ 1.18	1.07 $\pm$ 0.26 ^b	2.77 $\pm$ 0.93
非 A	502	4.51 $\pm$ 1.08 ^a	1.78 $\pm$ 1.28	1.08 $\pm$ 0.27 ^b	2.72 $\pm$ 0.91 ^b
非 O	561	4.60 $\pm$ 1.10	1.73 $\pm$ 1.26	1.12 $\pm$ 0.30 ^c	2.79 $\pm$ 0.95

注:TC 为总胆固醇,TG 为三酰甘油,HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇,LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇;与血型 A 组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与血型 O 组比较,^c $P = 0.008$

表 4 冠心病危险性因素的多因素 logistic 回归分析

自变量	B 值	SE 值	Wald 值	OR 值	95% CI	P 值
男性	0.439	0.278	2.501	1.552	0.900 ~ 2.676	0.114
年龄	0.071	0.011	41.528	1.073	1.050 ~ 1.096	<0.001
吸烟	0.811	0.299	7.348	2.250	1.252 ~ 4.043	0.007
高血压	0.550	0.241	5.217	1.733	1.081 ~ 2.778	0.022
糖尿病	0.724	0.290	6.236	2.063	1.169 ~ 3.641	0.013
TC	-0.432	0.494	2.663	0.649	0.386 ~ 1.091	0.103
TG	0.014	0.124	0.012	1.014	0.795 ~ 1.294	0.911
HDL-C	-1.617	0.494	10.699	0.198	0.075 ~ 0.523	0.001
LDL-C	0.885	0.298	8.800	2.423	1.350 ~ 4.349	0.003
ABO 血型						
O				1.000		
A	0.774	0.287	7.255	2.168	1.235 ~ 3.807	0.007
AB	1.003	0.449	4.991	2.726	1.131 ~ 6.572	0.025
B	0.303	0.287	1.111	1.353	0.771 ~ 2.376	0.292
非 O 血型				1.000		
O 血型 ^a	-0.617	0.242	6.499	0.540	0.336 ~ 0.867	0.011

注:TC 为总胆固醇,TG 为三酰甘油,HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇,LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇;^a调整性别、年龄、吸烟、高血压、糖尿病、TC、TG、HDL-C、LDL-C 后,与非 O 血型比较

2.5 ABO 血型影响冠心病发病的性别差异 女性亚组中,在调整了年龄、吸烟史、高血压、糖尿病、TC、TG、HDL-C、LDL-C 等因素后,以 O 血型为对照,logistic 回归分析显示血型 A 为女性 CAD 发病的独立危险因素($OR = 5.826$, $95\% CI: 2.228 \sim 15.230$, $P < 0.001$)(表 5)。此外,若以非 O 血型为对照,分析提示血型 O 为女性 CAD 发病的保护因素($B = -1.201$, $SE = 0.376$, $Wald = 10.234$, $OR = 0.301$, $95\% CI: 0.144 \sim 0.628$, $P = 0.001$)(不再列表赘述)。

男性亚组中,在调整了各危险因素后,以 O 血型为对照,logistic 回归分析显示 A、B、AB 血型与 CAD 发病无显著相关(表 6)。此外,若以非 O 血型为对照,则 O 血型未显示保护作用($B = -0.169$, $SE = 0.340$, $Wald = 0.247$, $OR = 0.845$, $95\% CI: 0.434 \sim 0.1644$, $P = 0.619$)(不再列表赘述)。

表 5 女性血型与冠心病的多因素 logistic 分析

血型	B 值	SE 值	Wald 值	OR 值	95% CI	P 值
O				1.000		
A	1.762	0.490	12.917	5.826	2.228 ~ 15.230	<0.001
B	0.615	0.448	1.884	1.849	0.769 ~ 4.448	0.170
AB	1.260	0.677	3.466	3.525	0.936 ~ 13.282	0.063

注:以血型 O 为对照,在调整年龄、吸烟、高血压、糖尿病、TC、TG、HDL-C、LDL-C 后

表 6 男性血型与冠心病多因素 logistic 分析

血型	B 值	SE 值	Wald 值	OR 值	95% CI	P 值
O				1.000		
A	0.142	0.382	0.139	1.153	0.545 ~ 2.438	0.701
B	0.035	0.401	0.008	1.036	0.472 ~ 2.275	0.930
AB	0.656	0.616	1.135	1.927	0.576 ~ 6.447	0.287

注:以血型 O 为对照,在调整年龄、吸烟、高血压、糖尿病、TC、TG、HDL-C、LDL-C 后

3 讨论

冠心病(CAD)是一种由多因素引起的疾病,内在机制尚不明确。ABO 血型作为稳定的遗传信息,存在着地区及人种的分布差异,其与 CAD 的相关性研究结论并不一致^[1,3-5,7]。本研究中我们发现 CAD 组血型分布频率为 $A > O > B > AB$,非 CAD 组中血型分布频率 $O > B > A > AB$,但 χ^2 检验显示两组血型分布差异无统计学意义($P = 0.053$)。对总体行多因素 logistic 回归分析,在校正了性别、年龄、吸烟史、高血压、糖尿病、TC、TG、HDL-C、LDL-C 等因素后,统计显示血型 A、AB 为 CAD 发病的独立危险因素($OR = 2.168$ 和 $OR = 2.726$),与非 O 血型比较,O 血型可显著降低 CAD 发病风险,这与国内外研究结果不完全相同^[8-10]。且目前 AB 血型在 CAD 发病风险中的作用很少被提及。分析原因可能是本研究样本量偏少,研究对象存在地区或人种差异,可能有选择偏倚,且本研究中非 CAD 组严格设定为行冠脉造影检查排除 CAD 或冠动脉硬化症的人群,而之前的国内外多数研究中是以体检的“正常”或普通人群为对照组,未行冠脉造影检查。

研究已证实男性为 CAD 的危险因素,本研究中单因素分析也表明 CAD 组中男性比例明显较高($P = 0.013$),但多因素 logistic 分析未显示男性为 CAD 发病的独立危险因素,这提示性别对 CAD 发病的影响可能通过多种危险因素途径实现,包括血型。亚组分析显示男性群体中 CAD 与非 CAD 组间血型分布差异无统计学意义($\chi^2 = 2.382$, $P = 0.497$),但在女性人群中差异有统计学意义($\chi^2 = 10.006$, $P = 0.019$),CAD 组 A 血型比例最高,非 CAD 组中 O 血型比例高于其他血型。对女性亚组

进行CAD的多因素logistic回归分析后,我们发现A血型为女性CAD病人的独立预测因素,与O血型人群比较,CAD发病风险增加5.826倍,O血型显示为保护性因素,这与总体样本分析结果一致,但在男性亚组分析中均无此发现。由上,我们认为ABO血型对CAD的影响可能存在性别差异,这一差异与Carpeggiani等^[10]的研究中结论一致。目前国内外研究中尚缺少性别分层后的大样本分析结论,尚需要进一步研究证实。

血脂水平与CAD发生相关,TC及LDL-C增加CAD风险,HDL-C降低CAD风险。本研究也证实CAD组HDL-C水平降低,而LDL-C水平升高,差异有统计学意义,这与既往研究符合。在分析了血脂与血型的关系后,我们发现与非A血型组比较,A血型组的TC、LDL-C水平均较高($P=0.013$ 和 $P=0.021$),这在部分研究中有报告^[9,11],而AB血型组病人有较高的TG水平和较低的HDL-C水平,这提示血脂可能是ABO血型影响CAD发病的途径,但我们同时发现A血型组HDL-C水平较非A血型组高,O血型组HDL-C水平较非O血型组低,均差异有统计学意义。分析可能原因,首先血脂并不是血型影响CAD发病的唯一途径,其次部分病人在入院前使用了他汀类药物造成干扰。基因水平研究显示ABO血型可能是通过影响ABCA2基因^[12]表达,干扰TC或LDL-C代谢,从而诱导CAD发生,这一中介作用可达10%。ABO血型信息不仅表达在红细胞上,其在血小板和血管内皮细胞等均有表达^[13],目前非血脂途径的中介因子也有报道,如超敏C反应蛋白、IL-10等炎症因子在ABO血型致CAD发病过程中的作用得到证实^[14-15],而PCSK9(前蛋白转化酶枯草溶菌素9型)、血管性血友病因子等可能也参与了这一过程^[16-17]。ABO血型与CAD的关系可能通过多种机制实现,仍需要详细的研究。

综上所述,本研究证实了ABO血型与CAD发病有关,A、AB血型显著增加患病风险,O血型为CAD的保护因素,且该影响存在性别差异。在女性病人中A血型为CAD的独立危险因素,其致CAD作用可能是通过升高TC和LDL-C水平等途径实现。这有助于对人群尤其是女性患CAD风险进行评估及疾病预防。本研究中样本量偏少,且研究人群局限于常州地区,尚需在大样本、多中心临床研究中证实相关结论,并需要在未来的研究中进一步探究ABO血型影响CAD发病的具体机制。

参考文献

- [1] GONG P, LUO SH, LI XL, et al. Relation of ABO blood groups to the severity of coronary atherosclerosis: an Gensini score assessment [J]. *Atherosclerosis*, 2014, 237(2): 748-753.
- [2] SHARIF S, ANWAR N, FARASAT T, et al. ABO blood group frequency in Ischemic heart disease patients in Pakistani population [J]. *Pak J Med Sci*, 2014, 30(3): 593-595.
- [3] BIANCARI F, SATTI J, POKELA R, et al. ABO blood group distribution and severity of coronary artery disease among patients undergoing coronary artery bypass surgery in Northern Finland [J]. *Thromb Res*, 2002, 108(2/3): 195-196.
- [4] BISWAS J, ISLAM MA, RUDRA S, et al. Relationship between blood groups and coronary artery disease [J]. *Mymensingh Med J*, 2008, 17(2 Suppl): S22-S27.
- [5] 李大鹏, 靳丽, 刘文清, 等. 鲁中南地区冠心病患者的ABO血型相关性研究 [J]. *临床军医杂志*, 2008, 36(3): 425-426.
- [6] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2010, 38(8): 675-690.
- [7] JANUSZKIEWICZ L, SZCZERBA E, PASZKOWSKA P, et al. Association of blood groups with prognosis in acute coronary syndrome [J]. *Pol Arch Med Wewn*, 2013, 123(9): 460-466.
- [8] LEE HF, LIN YC, LIN CP, et al. Association of blood group A with coronary artery disease in young adults in Taiwan [J]. *Intern Med*, 2012, 51(14): 1815-1820.
- [9] 龚平, 李莎, 胡良焱, 等. ABO血型与冠心病及血脂的相关性 [J]. *中华心血管病杂志*, 2015, 43(5): 404-407.
- [10] CARPEGGIANI C, COCEANI M, LANDI P, et al. ABO blood group alleles: a risk factor for coronary artery disease. An angiographic study [J]. *Atherosclerosis*, 2010, 211(2): 461-466.
- [11] CHEN Y, CHEN C, KE X, et al. Analysis of circulating cholesterol levels as a mediator of an association between ABO blood group and coronary heart disease [J]. *Circ Cardiovasc Genet*, 2014, 7(1): 43-48.
- [12] SCHMITZ G, KAMINSKI WE. ABCA2: a candidate regulator of neural transmembrane lipid transport [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2002, 59(8): 1285-1295.
- [13] EASTLUND T. The histo-blood group ABO system and tissue transplantation [J]. *Transfusion*, 1998, 38(10): 975-988.
- [14] GONG P, LI S, LUO SH, et al. High-sensitivity C-reactive protein mediates in part the impact of ABO blood group on coronary artery disease [J]. *Int J Cardiol*, 2014, 177(2): 641-643.
- [15] JOHANSSON A, ALFREDSSON J, ERIKSSON N, et al. Genome-wide association study identifies that the ABO blood group system influences interleukin-10 levels and risk of clinical events in patients with acute coronary syndrome [J]. *PLoS One*, 2015, 10(11): e0142518. DOI:10.1371/journal.pone.0142518.
- [16] LI S, XU RX, GUO YL, et al. ABO blood group in relation to plasma lipids and proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2015, 25(4): 411-417.
- [17] FRANCHINI M, CAPRA F, TARGHER G, et al. Relationship between ABO blood group and von Willebrand factor levels: from biology to clinical implications [J]. *Throm J*, 2007, 5: 14.

(收稿日期:2017-04-22,修回日期:2018-12-17)