文章编号:1000-5404(2014)01-0077-04

论著

妊娠中期初诊显性糖尿病与妊娠糖尿病临床特征及动态血糖比较

吕莉霞,刘东方,孙佳颖,龙 敏,卢 迪 (400010 重庆,重庆医科大学附属第二医院内分泌科)

[摘要] **目的** 探讨妊娠期初诊显性糖尿病与妊娠糖尿病临床特征和动态血糖的差别。**方法** 收集重庆医科大学附属第二医院内分泌科自2010年6月至2012年6月的妊娠中期初诊糖尿病患者,根据国际妊娠合并糖尿病研究组织(international association of diabetes and pregnancy study groups, IADPSG)诊断标准,纳入妊娠期显性糖尿病(overt diabetes mellitus,ODM)组27例,妊娠糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)组35例,比较初诊时两组动态血糖结果及其他临床资料。**结果** 与GDM组相比,ODM组糖尿病家族史比率(40.74% *vs* 17.10%,$P<0.05$),高血糖总时间[(1 361.70±627.50) *vs* (470.00±320.00)min,$P<0.05$]、高血糖事件数[(7.89±4.49) *vs* (5.54±3.30), $P<0.05$]、平均血糖波动幅度(mean amplitude of glycemic excursions, MAGE)[(4.35±1.54) *vs* (3.29±1.27) mmol/L, $P<0.05$]均增加,差异均有统计学意义。与ODM组相比,GDM组餐后2 h血糖[(10.12±1.76) *vs* (13.08±3.68)mmol/L]减低,低血糖总时间[(167.60±175.20) *vs* (56.80±83.20)min, $P<0.05$]、低血糖事件数[(2.83±3.49) *vs* (0.74±0.90),$P<0.05$]、夜间低血糖事件数[(1.94±2.79) *vs* (0.48±0.70), $P<0.05$]均增加,差异均有统计学意义。**结论** 妊娠期显性糖尿病具有更高的糖尿病家族史,其血糖异常主要以高血糖事件及更大的血糖波动为主,而GDM主要表现为轻度的餐后血糖升高,餐前及夜间容易出现低血糖事件。

[关键词] 妊娠期显性糖尿病;妊娠糖尿病;动态血糖监测;高血糖;低血糖
[中图法分类号] R446.11;R587.1;R714.256 [文献标志码] A

Clinical differences and CGMS outcomes between newly diagnosed overt diabetes mellitus and gestational diabetes mellitus during mid trimester of pregnancy

Lyu Lixia, Liu Dongfang, Sun Jiaying, Long Min, Lu Di (Department of Endocrinology, Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing, 400010, China)

[**Abstract**] **Objective** To access the clinical differences and results of outcomes continuous glucose monitor system (CGMS) in newly diagnosed overt diabetes mellitus and gestational diabetes mellitus. **Methods** Patients who were newly diagnosed as diabetes mellitus during mid trimester of pregnancy from Department of Endocrinology and Metabolism of our hospital during June 2010 to June 2012 were collected in this study. According to IADPSG standards, they were diagnosed as overt diabetes mellitus (ODM group, $n=27$) and as gestational diabetes mellitus (GDM group, $n=35$). The CGMS results and other clinical data were comparatively analyzed in the 2 groups. **Results** Compared with the GDM group, the prevalence of diabetes family history (40.74% *vs* 17.10%, $P<0.05$), the total time of hyperglycemia (1361.70±627.50 *vs* 470.00±320.00 min, $P<0.05$), the incidence of hyperglycemia (7.89±4.49 *vs* 5.54±3.30, $P<0.05$), and mean amplitude of glycemic excursions (MAGE)(4.35±1.5 *vs* 3.29±1.27 mmol/L, $P<0.05$)were significantly higher in the ODM group. The 2-hour postprandial hyperglycemia was lower (10.12±1.76 *vs* 13.08±3.68 mmol/L, $P<0.05$), but the total time of hypoglycemia (167.60±175.20 *vs* 56.80±83.20 min, $P<0.05$), incidences of hypoglycemia (2.83±3.49 *vs* 0.74±0.90, $P<0.05$), and number of nocturnal hypoglycemia (1.94±2.79 *vs* 0.48±0.70, $P<0.05$) were significantly higher in GDM group than ODM group ($P<0.05$). **Conclusion** ODM patients have higher prevalence of diabetes family history, and hyperglycemia and higher glucose variability as main occurrences, while GDM patients have mild postprandial hyperglycemia, and preprandial hypoglycemia or nocturnal hypoglycemia as main manifestations.

[**Key words**] overt diabetes mellitus; gestational diabetes mellitus; continuous glucose monitor system; hyperglycemia; hypoglycemia

Corresponding author: Liu Dongfang, E-mail: ldf023023@aliyun.com

[通信作者] 刘东方, E-mail: ldf023023@aliyun.com

[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20131121.1716.001.html(2013-11-21)

随着人们生活方式的改变,糖尿病人群出现年轻化的趋势,青年女性糖尿病发病率也日益升高。妊娠期高血糖患者按照2010年国际妊娠合并糖尿病研究组织(international association of diabetes and pregnancy study groups, IADPSG)诊断标准[1]分为两类:即妊娠期显性糖尿病(overt diabetes mellitus,ODM)与妊娠糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)。两者诊断标准不同,对妊娠妇女与胎儿的影响亦不尽相同。但是在2010年以前的各国指南把妊娠期间首次发现的高血糖统称为GDM。高血糖与不良妊娠结局研究(the hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study, HAPO)[2-4]表明,妊娠糖尿病的妊娠不良结局风险明显高于血糖正常的妊娠妇女,妊娠期显性糖尿病的妊娠不良结局风险又明显高于妊娠糖尿病,其中血糖控制不佳者妊娠不良结局风险高于血糖控制良好者。妊娠不良结局的发生与血糖水平密切相关,但其与动态血糖数据的相关性尚不明确。本研究采用动态血糖监测系统(continuous glucose monitoring system, CGMS)对27例初诊ODM及35例初诊GDM患者进行连续血糖监测,并比较二者的临床特征,为临床对这两种疾病的早期鉴别诊断和治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集重庆医科大学附属第二医院内分泌科自2010年6月至2012年6月根据2010年IADPSG推荐标准[1]诊断为ODM和GDM的妊娠妇女,筛选出妊娠前未检测过血糖或血糖正常者,并曾在住院期间初诊时行动态血糖监测(美敦力公司CGMS Gold系统)的患者。研究对象均排除心肝肾功能损害及甲状腺功能亢进、库欣综合征、胰腺炎等影响血糖的疾病,未使用影响糖代谢的药物。共纳入妊娠期显性糖尿病患者27例(ODM组),妊娠糖尿病患者35例(GDM组)。她们初诊时孕周分布在17~30周,佩戴CGMS的时间在72 h。本研究经重庆医科大学附属第二医院医学伦理委员会批准,佩戴CGMS之前均获得患者知情同意。

1.2 诊断标准

根据IADPSG推荐标准,妊娠妇女在初次产检时满足空腹血糖(FBG)≥7.0 mmol/L或糖化血红蛋白(HbA1c)≥6.5%诊断为显性糖尿病;妊娠妇女在初次产检时满足5.1 mmol/L≤FBG<7.0 mmol/L及24周前未被诊断为显性糖尿病,在24~28周行75 g OGTT试验满足FBG≥5.1 mmol/L或餐后1 h血糖(1 h PBG)≥10.0 mmol/L或餐后2 h血糖(2 h PBG)≥8.5 mmol/L诊断为妊娠期糖尿病。

1.3 血糖值划分

参考妊娠糖尿病血糖控制标准及文献[5-6],将血糖(blood glucose, BG)值分为低血糖(BG<3.9 mmol/L)、正常血糖(3.9 mmol/L≤BG≤7.8 mmol/L)、高血糖(BG>7.8 mmol/L)3种情况。

1.4 平均血糖波动幅度(mean amplitude of glycemic excursions, MAGE)值计算

取受试者CGMS 24 h监测期间血糖波动幅度大于1个SD的为有效波动,以波动峰值到谷值的方向计算血糖波动幅度,MAGE为所有有效血糖波动幅度的平均值,MAGE值计算软件由德国"Gerhardt Katsch"糖尿病研究所Kohnert教授[7]提供,CGMS感应探头置于上臂皮下,每10秒接收1次电信号,每5分钟记录1次血糖平均值,每24小时可获得288个测定值。美敦力公司CGMS Gold系统可自动生成高(低)血糖持续时间,高血糖时间为CGMS检测期间累计血糖大于7.8 mmol/L的时间,低血糖时间为CGMS检测期间累计血糖小于3.9 mmol/L的时间.

1.5 统计学分析

采用SPSS 19.0软件,检验两组年龄、BMI、孕周、血压、血脂、HbA1c、静脉血糖、动态血糖等数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布、方差齐性者,采用 t 检验,不符者采用 t' 检验或秩和检验确切概率法。生育史比率、糖尿病家族史率、尿酮阳性率、建议胰岛素治疗率、低血糖发生人数率、夜间低血糖发生人数率用阳性人数个数/总个数表示,采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 一般情况比较

ODM组40.7%(11/27)有糖尿病家族史,GDM组则为17.1%(6/35),差异有统计学意义($P<0.05$),余一般情况差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

2.2 检验指标比较

ODM组糖化血红蛋白、空腹血糖、餐后1 h血糖、餐后2 h血糖、建议使用胰岛素率较GDM组差异均有统计学意义($P<0.05$),而甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、游离脂肪酸、尿酮阳性率、尿微量白蛋白(urinary micro albumin, mAlb)、尿微量白蛋白肌酐比值(urinary micro albumin to creatinine ratio, mAlb/Cr)异常率较GDM组均无明显差异($P>0.05$)。见表2。

表1 2组患者一般情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄(岁)	BMI(kg/m^2)	妊娠周数(周)	妊娠次数(次)	生育次数(次)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	生育史比率	糖尿病家族史率
GDM组	35	30.91±4.02	21.45±2.61	20.2±3.52	2.43±1.29	0.26±0.56	117.40±11.46	74.03±8.42	20.00%	17.10%
ODM组	27	30.81±4.23	22.19±2.82	23.44±6.01	2.81±1.67	0.26±0.45	118.70±10.69	77.41±6.87	25.93%	40.74%[a]

a:$P<0.05$,与GDM组比较

表2 2组患者检验指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	甘油三酯(mmol/L)	总胆固醇(mmol/L)	高密度脂蛋白(mmol/L)	低密度脂蛋白(mmol/L)	游离脂肪酸(mmol/L)	糖化血红蛋白(%)	空腹血糖(mmol/h)	餐后1 h血糖(mmol/h)	餐后2 h血糖(mmol/h)	尿酮阳性率	mAlb异常率	mAlb/Cr异常率	建议使用胰岛素率
GDM组	35	3.28±1.34	5.09±1.24	1.62±0.44	2.35±0.68	0.45±0.32	5.39±0.41	5.56±0.75	11.85±1.58	10.12±1.76	0%	8.57%	8.57%	22.86%
ODM组	27	3.43±1.96	5.12±1.02	1.52±0.38	2.37±0.69	0.47±0.21	6.69±0.65[a]	7.81±0.88[a]	14.5±2.77[a]	13.08±3.68[a]	11%	18.5%	22.2%	77.78%[a]

a:$P<0.05$,与GDM组比较

表 3 2 组患者动态血糖监测参数比较

组别	n	血糖值总数（个）	有效时间（min）	平均值（mmol/L）	标准差（mmol/L）	高血糖总时间（min）	高血糖事件数（件）	低血糖总时间（min）	低血糖事件数（件）	夜间低血糖事件数(件)	异常事件数（件）	MAGE（mmol/L）
GDM 组	35	825.11 ±47.82	4 125.57 ±239.09	6.03 ± 0.66	1.40 ±0.41	470.00 ±320.00	5.54 ±3.30	167.60 ±175.20[b]	2.83 ±3.49[b]	1.94 ±2.79[b]	8.37 ±5.08	3.29 ±1.27
ODM 组	27	820.39 ±54.81	4 101.93 ±274.05	7.40 ± 0.86[a]	1.73 ±0.50[a]	1 361.70 ±627.50[a]	7.89 ±4.49[a]	56.80 ±83.20	0.74 ±0.90	0.48 ±0.70	8.63 ±4.83	4.35 ±1.54[a]

a:$P<0.05$,与 GDM 组比较;b:$P<0.05$,与 ODM 组比较

2.3 动态血糖监测参数比较

在 2 组血糖值所获血糖值总数与有效血糖监测时间无明显差异($P>0.05$)的前提下，ODM 组平均血糖值及标准差、高血糖总时间、高血糖事件数、低血糖总时间、低血糖事件数、夜间低血糖事件数、MAGE 值较 GDM 组差异有统计学意义($P<0.05$)。但 2 组异常血糖事件总数即高血糖事件与低血糖事件之和并无明显差异($P>0.05$)。见表 3。

3 讨论

妊娠期妇女高血糖的发生与生理性升糖激素分泌增加及代偿性胰岛素分泌增多导致胰岛素抵抗有关。目前研究结果显示，孕妇血糖与孕妇自身及胎儿关系密切。随着孕期血糖水平的升高，孕妇发生羊水量异常、子痫前期、妊娠高血压、早产等风险增加[2,8]。既往患有妊娠糖尿病者发展为糖耐量异常、糖尿病的风险也增加，妊娠期高血糖的“代谢记忆”可能是导致 GDM 发展成为 DM 的罪魁祸首。妊娠期血糖控制不佳直接影响胎儿的生长发育，导致胎儿窘迫以及新生儿低血糖[9]，严重的低血糖则可导致新生儿神经系统不可逆损害[10-12]。此外，孕妇高血糖也可通过直接损害胎儿 β 细胞而导致胎儿将来成为糖尿病患者[13]。然而，母体高血糖的良好控制可以大幅度减少母体与胎儿的上述风险。因此，需及早发现和诊断 GDM、ODM，在妊娠期间良好控制血糖，最终减少妊娠不良结局的发生。

既往 GDM 一直被定义为妊娠期首次发生和发现的不同程度的糖代谢异常[14]，此定义涵盖了妊娠前已经存在但并未诊断或与其伴随发生的糖耐量异常。我国以往采用的 GDM 筛查和诊断方法多数采纳的是 ADA 的标准，而这些标准缺乏高质量的循证依据。HAPO 研究[3]作为一项高质量的循证研究，表明即使之前没有发现糖尿病，在妊娠 24 ~28 周的母体高血糖仍然与母体、胎儿及新生儿的不良结局有关，并基于此证据将妊娠期发现的糖耐量异常明确分为 ODM 和 GDM，即将妊娠前已经存在或伴发而未被发现的糖尿病与妊娠本身引起的新发高血糖分开来，以期优化妊娠妇女及胎儿的妊娠结局。虽然目前没有针对新标准诊断的 GDM 进行干预治疗的临床实验，但有研究表明[15-16]，按新标准诊断的 GDM 患者的不良妊娠结局与按旧标准诊断的 GDM 患者相似。随着新标准中的 GDM 诊断血糖水平的降低，GDM 检出率增加，增加的 GDM 患者大多数仅需合理的医学营养治疗(medical nutrition therapy，MNT)便可控制好血糖，因此新标准在增加 GDM 患病人数的同时，并不会给患者及医院带来沉重的医疗负担，反而能有利于 GDM 的管理，改善妊娠结局。新标准同时也增加了显性糖尿病即普通糖尿病的比例，这样可以及时区分 ODM 和 GDM，并针对妊娠期间不同的糖代谢异常特点进行血糖控制和监测，减少妊娠不良结局。2008 年美国膳食学会制定了基于循证的 GDM 营养实践指南[17]，其对 GDM 孕妇营养管理提供很好的循证依据。根据 2010 版中国 2 型糖尿病防治指南[18]，孕期血糖控制目标如下：在防止发生低血糖的前提下，GDM 患者，空腹、餐前或睡前血糖 3.3 ~5.3 mmol/L，餐后 1 h 血糖≤7.8 mmol/L；或餐后 2 h 血糖≤6.7 mmol/L；HbA1c 尽可能控制在 6.0% 以下。显性糖尿病患者，餐前血糖控制在 3.9 ~6.5 mmol/L，餐后血糖在 8.5 mmol/L 以下，HbA1c 控制在 7.0% 以下(用胰岛素治疗者)，在避免低血糖的情况下尽量控制在 6.5% 以下。由此可见，GDM 患者应有更严格的血糖控制标准，而 ODM 患者则可以适当放宽降糖目标，这对于临床治疗方案的调整具有非常重要的价值。而对于新标准中 GDM 患者的产后的随访频率和血糖监测是否需要与 ODM 患者区分开来，还有待循证医学的研究。

本研究中，与妊娠期 GDM 相比，ODM 有更高的糖尿病家族史，CGMS 表现出更高的血糖平均值、血糖标准差、高血糖总时间高血糖事件数、平均血糖波动幅度。GDM 则具有更高的低血糖总时间、低血糖事件数、夜间低血糖事件数。可见，不良妊娠结局与血糖波动幅度、时间、稳定度都有关系。因此，就孕妇而言，良好的血糖控制需使血糖持续稳定在正常水平范围内，尽量减少血糖波动。Su 等[19]通过对正常非妊娠妇女、正常妊娠妇女、妊娠糖尿病三者对比研究发现，波动性高血糖的危害明显高于持续性高血糖的危害[20]，与本研究结果一致。由于胎儿时期的糖源主要依赖母体供给，因此母体低血糖易导致胎儿低血糖，从而导致生长发育停滞、死胎、小于胎龄儿发生[21-22]。目前虽然没有直接证据证明母体低血糖与其后代神经系统发育有关，但是已有研究[23]证实新生儿低血糖已经被证

明与包括注意力不集中,运动和感觉异常在内的神经系统功能紊乱有关,因此,妊娠期低血糖可能与妊娠不良结局密切相关。在临床治疗中,妊娠期GDM和ODM为将血糖控制在正常范围,需采取改变生活方式或联合使用胰岛素的治疗方案,本研究中ODM组建议使用胰岛素的比率(77.78%)明显高于GDM组(22.86%),与临床上严重妊娠高血糖患者以胰岛素治疗为主,GDM患者则多通过饮食和运动治疗相一致,然而本研究因为纳入患者总数较少,对ODM和GDM的分析可能存在不足之处,可能需要更大范围的临床实验加以证实。

综上所述,妊娠显性糖尿病以高血糖事件和更大的血糖波动为主,而妊娠糖尿病的动态血糖波动特点表现为餐后升高为主,餐前及夜间在没有给予胰岛素治疗的情况下也容易出现低血糖,因此在临床处理中要高度重视,把握分寸,或许分餐和规律的饮食运动治疗更适合妊娠糖尿病,而妊娠显性糖尿病则多以胰岛素治疗为主。临床治疗中我们应严格按照最新的国际诊断标准对两种妊娠高血糖进行鉴别诊断,通过饮食、运动、药物等方法,合理的降低高血糖,同时减少低血糖事件的发生,将血糖长期平稳控制在正常水平,才能真正保障孕妇、胎儿的健康。

参考文献:

[1] International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, Metzger B E, Gabbe S G, *et al*. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy[J]. Diabetes Care, 2010, 33(3): 676-682.

[2] Catalano P M, McIntyre H D, Cruickshank J K, *et al*. The Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: associations of GDM and obesity with pregnancy outcomes[J]. Diabetes Care, 2012, 35(4): 780-786.

[3] HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger B E, Lowe L P, *et al*. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes[J]. N Engl J Med, 2008, 358(19): 1991-2002.

[4] Gonzalez-Quintero V H, Istwan N B, Rhea D J, *et al*. The impact of glycemic control on neonatal outcome in singleton pregnancies complicated by gestational diabetes[J]. Diabetes Care, 2007, 30(3): 467-470.

[5] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2012[J]. Diabetes Care, 2012, 35(Suppl 1): S11-S63.

[6] Murphy H R, Rayman G, Duffield K, *et al*. Changes in the glycemic profiles of women with type 1 and type 2 diabetes during pregnancy[J]. Diabetes Care, 2007, 30(11): 2785-2791.

[7] Fritzsche G, Kohnert K D, Heinke P, *et al*. The use of a computer program to calculate the mean amplitude of glycemic excursions[J]. Diabetes Technol Ther, 2011, 13(3): 319-325.

[8] 杨慧霞. 妊娠合并糖尿病临床实践指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 57-252.

[9] Garcia-Patterson A, Aulinas A, Maria M A, *et al*. Maternal body mass index is a predictor of neonatal hypoglycemia in gestational diabetes mellitus[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(5): 1623-1628.

[10] Scholl T O, Sowers M, Chen X, *et al*. Maternal glucose concentration influences fetal growth, gestation, and pregnancy complications[J]. Am J Epidemiol, 2001, 154(6): 514-520.

[11] Gheorman L, Iliescu D, Ceausu I, *et al*. Importance of early complex evaluation in high-risk pregnancy associated to diabetes mellitus. Case presentation and review of the literature[J]. Rom J Morphol Embryol, 2011, 52(3 Suppl): 1127-1132.

[12] Guzman-Gutierrez E, Abarzua F, Belmar C, *et al*. Functional link between adenosine and insulin: a hypothesis for fetoplacental vascular endothelial dysfunction in gestational diabetes[J]. Curr Vasc Pharmacol, 2011, 9(6): 750-762.

[13] Portha B, Chavey A, Movassat J. Early-life origins of type 2 diabetes: fetal programming of the beta-cell mass[J]. Exp Diabetes Res, 2011, 2011: 105076.

[14] 孙伟杰, 高雪莲. "首届全国妊娠糖尿病学术研讨会"会议纪要[J]. 中华围产医学杂志, 2005, 8(5): 324-325.

[15] O'Sullivan E P, Avalos G, O'Reilly M, *et al*. Atlantic Diabetes in Pregnancy (DIP): the prevalence and outcomes of gestational diabetes mellitus using new diagnostic criteria[J]. Diabetologia, 2011, 54(7): 1670-1675.

[16] Lapolla A, Dalfra M G, Ragazzi E, *et al*. New International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) recommendations for diagnosing gestational diabetes compared with former criteria: a retrospective study on pregnancy outcome[J]. Diabetes Med, 2011, 28(9): 1074-1077.

[17] Landon M B, Spong C Y, Thom E, *et al*. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes[J]. N Engl J Med, 2009, 361(14): 1339-1348.

[18] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2010年版)[J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2011, 3(6): 54-109.

[19] Su J B, Wang X Q, Chen J F, *et al*. Glycemic variability in gestational diabetes mellitus and its association with β cell function[J]. Endocrine, 2013, 43(2): 370-375.

[20] Rosenn B M, Miodovnik M. Glycemic control in the diabetic pregnancy: is tighter always better? [J]. J Matern Fetal Med, 2000, 9(1): 29-34.

[21] Langer O, Levy J, Brustman L, *et al*. Glycemic control in gestational diabetes mellitus--how tight is tight enough: small for gestational age versus large for gestational age? [J]. Am J Obstet Gynecol, 1989, 161(3): 646-653.

[22] Rosenn B M, Miodovnik M, Khoury J C, *et al*. Deficient counterregulation: a possible risk factor for excessive fetal growth in IDDM pregnancies[J]. Diabetes Care, 1997, 20(5): 872-874.

[23] Stenninger E, Flink R, Eriksson B, *et al*. Long-term neurological dysfunction and neonatal hypoglycaemia after diabetic pregnancy[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 1998, 79(3): F174-F179.

(**收稿**:2013-07-05;**修回**:2013-08-03)

(编辑 吴培红)