

# 云南省德宏州美沙酮维持治疗者丙型肝炎病毒新发感染率及影响因素研究

段松 韩晶 唐仁海 杨跃诚 项丽芬 叶润华 杨顺生 杨盈波  
龙玉存 李国强 尹棉松 庞琳 柔克明 吴尊友 何纳

**【摘要】 目的** 了解云南省德宏州美沙酮维持治疗(MMT)就诊者中丙型肝炎病毒(HCV)新发感染率及其危险因素。**方法** 将2005年6月至2012年3月德宏州所有入组MMT且HCV检测阴性的海洛因成瘾者作为研究对象,观察其HCV阳转情况,计算HCV新发感染率并运用Cox比例风险回归模型分析其影响因素。**结果** 共2390名对象符合队列纳入标准。其中731人(30.6%)入组MMT后未接受随访检测;1659人(69.4%)接受过至少一次随访检测,累计随访观察3509.13人年,期间99人发生HCV抗体阳转,HCV新发感染率为2.82/100人年。2006—2011年HCV新发感染率依次为3.62/100人年、5.36/100人年、6.71/100人年、2.56/100人年、1.90/100人年和0.44/100人年。运用Cox比例风险模型多因素分析显示,在控制混杂因素的影响后,待业/无业、入组前曾注射毒品、入组时HIV检测确认阳性者在MMT治疗期间新发HCV感染风险显著高于农民、入组前未注射毒品和入组时HIV检测阴性者( $HR=2.02, 95\%CI: 1.18 \sim 3.48$ ;  $HR=9.05, 95\%CI: 5.49 \sim 14.93$ ;  $HR=2.12, 95\%CI: 1.37 \sim 3.56$ )。**结论** 德宏州MMT就诊者中HCV新发感染率自2009年起逐年下降,但职业为待业/无业、入组前曾注射毒品和HIV感染者其HCV新发感染的风险较高。

**【关键词】** 丙型肝炎病毒;美沙酮维持治疗;队列研究

**Study on the incidence and risk factors of HCV infection among heroin addicts who were on methadone maintenance treatment in Dehong prefecture, Yunnan province** DUAN Song<sup>1</sup>, HAN Jing<sup>2</sup>, TANG Ren-hai<sup>1</sup>, YANG Yue-cheng<sup>1</sup>, XIANG Li-fen<sup>1</sup>, YE Run-hua<sup>1</sup>, YANG Shun-sheng<sup>3</sup>, YANG Ying-bo<sup>4</sup>, LONG Yu-cun<sup>5</sup>, LI Guo-qiang<sup>6</sup>, YIN Mian-song<sup>7</sup>, PANG Lin<sup>2</sup>, ROU Ke-ming<sup>2</sup>, WU Zun-you<sup>2</sup>, HE Na<sup>8</sup>. 1 Dehong Prefecture Center for Disease Control and Prevention (CDC), Luxi 678400, China; 2 Chinese Center for AIDS and STD Control and Prevention, China CDC; 3 Mangshi City CDC; 4 Ruili City CDC; 5 Longchuan County CDC; 6 Yingjiang County CDC; 7 Lianghe County CDC; 8 Department of Epidemiology, School of Public Health, and Key Laboratory of Public Health Safety of Ministry of Education, Fudan University

Corresponding author: HE Na, Email: nhe@shmu.edu.cn

This work was supported by a grant from the "Eleventh Five-Year Plan" National Major Projects of Infectious Disease in Science and Technology of China (No. 2008ZX10001-016).

**【Abstract】 Objective** To determine the incidence and risk factors of HCV infection among heroin addicts who were receiving methadone maintenance treatment (MMT) in Dehong prefecture, Yunnan province. **Methods** All heroin addicts who were HCV negative at the initiation of MMT in June 2005 through March 2012, in Dehong prefecture, were included in this cohort analysis. HCV incidence was calculated and related risk factors determined by using Cox proportional hazard regression model. **Results** A total of 2390 MMT clinic attendants were qualified for this cohort study by March 2012. 731 (30.6%) of them had never received any follow-up HCV testing so were

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2013.06.003

基金项目:国家“十一五”科技重大专项(2008ZX10001-016)

作者单位:678400 潞西,云南省德宏州疾病预防控制中心(段松、唐仁海、杨跃诚、项丽芬、叶润华);中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心(韩晶、庞琳、柔克明、吴尊友);云南省昆明市疾病预防控制中心(杨顺生);瑞丽市疾病预防控制中心(杨盈波);陇川县疾病预防控制中心(龙玉存);盈江县疾病预防控制中心(李国强);梁河县疾病预防控制中心(尹棉松);复旦大学公共卫生学院流行病学教研室 公共卫生安全教育部重点实验室(何纳)

段松、韩晶同为第一作者

通信作者:何纳, Email: nhe@shmu.edu.cn

recognized as loss to follow-up. The other 1659 (69.4%) participants had received at least one follow-up HCV testing and were observed for a total of 3509.12 person-years (py). During this period 99 new HCV infections or HCV sero-converters were identified. The overall HCV incidence was 2.82/100 py and was 3.62/100 py for 2006, 5.36/100 py for 2007, 6.71/100 py for 2008, 2.56/100 py for 2009, 1.90/100 py for 2010, and 0.44/100 py for 2011, respectively. Results from multiple regression analysis, using Cox proportional hazard model, indicated that after controlling for confounding variables, those who were unemployed, being injecting drug users (IDUs) or HIV positive at entry into the MMT program were more likely to be newly infected with HCV or HCV sero-converted during the follow-up period than those who were peasants, non-IDUs or HIV negative at entry into the MMT program ( $HR=2.02$ , 95%  $CI$ : 1.18–3.48;  $HR=9.05$ , 95%  $CI$ : 5.49–14.93;  $HR=2.12$ , 95%  $CI$ : 1.37–3.56), respectively. **Conclusion** The incidence of HCV infection among MMT clinic attendants was decreasing since 2009 in Dehong prefecture. Those who were unemployed, injecting drug users and HIV positive were at higher risk of HCV infection.

**[Key words]** Hepatitis C virus; Methadone maintenance treatment; Cohort study

静脉吸毒尤其是共用注射器具是吸毒人群感染HIV、丙型肝炎病毒(HCV)和HBV等传染病的主要危险因素<sup>[1]</sup>。我国学者调查显示吸毒人群中HCV阳性的比例较高(30%~80%)<sup>[2-5]</sup>。美沙酮维持治疗(MMT)是控制阿片类药物成瘾者毒品滥用和相关疾病传播的有效措施<sup>[6,7]</sup>,可显著减少吸毒人群中HIV新发感染。但迄今为止关于MMT入组人员HCV感染情况多为横断面研究,而对HCV新发感染率的长期队列研究较少,尚无有关MMT对于减少吸毒人群中HCV新发感染作用的报道。为此本研究通过对MMT入组人员7年观察,探讨MMT门诊就诊者HCV新发感染率及其可能的影响因素。

## 对象与方法

1. 研究对象:2005年6月云南省德宏州开设首个MMT门诊,截止2012年3月25日共计5011名海洛因成瘾者入组MMT。其中从未检测HCV者377人(7.5%)、入组MMT时HCV检测阳性1817人(36.3%)、入组不满一年尚未到HCV首次随访检测时间427人(8.5%),而入组MMT时HCV检测为阴性2390人(47.7%)作为本次队列研究对象。

### 2. 研究方法:

(1)数据收集:在“艾滋病综合防治数据信息系统”中下载截止2012年3月25日社区美沙酮维持治疗数据。分析变量包括一般人口学特征(性别、年龄、职业、婚姻状况和文化程度)、首次服用美沙酮剂量、入组MMT前是否有静脉注射吸毒行为、入组MMT时HIV检测结果及入组后尿检结果等。

(2)HCV抗体检测:由MMT门诊医生采集研究对象静脉血5 ml,送至县市疾病预防控制中心,采用酶联免疫法进行HCV抗体初筛试验,初筛阳性标本送至德宏州疾病预防控制中心艾滋病确认实验室再使用不同厂家的酶联免疫法进行复检(2010年及以

前按照试剂盒说明要求判定,2010年后依据中国HCV感染流行病学调查检测策略初筛和复检结果 $S/CO \geq 3.8$ 判定为阳性)。

3. 相关定义及暴露人时计算:①随访者指入组MMT后接受过至少1次HCV随访检测者。对于末次随访检测为HCV阴性的研究对象,其观察人年按照首次检测(入组MMT时的HCV检测)与末次随访检测时间的差计算;对于末次随访检测为HCV阳性者,取其阳性检测时点与最后一次阴性检测时点间的中点(或称中位时间)作为其实际感染的时间点即观察结局出现的时间终点,据此计算其观察人年。②失访者指入组MMT后从未接受过HCV随访检测,其观察人年按照1/4人年计算到入组MMT当年的观察人年内(参照队列研究中对于“当年入组MMT当年失访者”的暴露人年计算规则)。

4. 统计学分析:采用SPSS 15.0和Excel 2010软件进行数据整理分析,描述不同社会人口学特征和行为特征者HCV新发感染率,并运用Cox比例风险回归模型对HCV新发感染可能的影响因素进行单因素和多因素分析。

## 结 果

1. 人口学特征:2390名入组MMT的研究对象平均年龄35.54(16~75)岁;男性2280人(95.4%),农民1631人(68.2%),少数民族1465人(61.3%),已婚有配偶1560人(65.3%),小学及以下文化程度1222人(51.1%)(表1)。其中731人(30.6%)因退组或其他原因从未接受HCV随访检测,列为失访组;1659人(69.4%)接受过至少1次HCV随访检测,列为随访组。除婚姻状况构成不同外,两组在年龄、性别、职业、民族和文化程度等人口学特征构成上的差异无统计学意义。

2. 吸毒行为特征及尿检情况:2390名研究对象

表1 两组研究对象人口学特征

人口学特征	随访组 (n=1659)	失访组 (n=731)	合计 (n=2390)
入组年龄(岁) <sup>a</sup>			
≤24	203(12.2)	110(15.0)	313(13.1)
25~34	612(36.9)	297(40.6)	909(38.0)
35~75	844(50.9)	324(44.3)	1168(48.9)
性别 <sup>b</sup>			
男	1589(95.8)	691(94.5)	2280(95.4)
女	70(4.2)	40(5.5)	110(4.6)
职业 <sup>c</sup>			
农民	1132(68.2)	499(68.3)	1631(68.2)
待业/无业	366(22.1)	164(22.4)	530(22.2)
其他	161(9.7)	68(9.3)	229(9.6)
民族 <sup>d</sup>			
汉族	625(37.7)	300(41.0)	925(38.7)
少数民族	1034(62.3)	431(59.0)	1465(61.3)
婚姻状况 <sup>e</sup>			
已婚有配偶	1125(67.8)	435(59.5)	1560(65.3)
无配偶	534(32.2)	296(40.5)	830(34.7)
文化程度 <sup>f</sup>			
小学及以下	864(52.1)	358(49.0)	1222(51.1)
初中	607(36.6)	285(39.0)	892(37.3)
高中及以上	188(11.3)	88(12.0)	276(11.5)

注:括号外数据为人数,括号内数据为构成比(%);其他职业包括服务业、工人和小业主等;婚姻状况无配偶包括未婚、离异、丧偶等;统计分析<sup>a</sup>  $\chi^2=7.806, P=0.099$ ; <sup>b</sup>  $\chi^2=1.813, P=0.178$ ; <sup>c</sup>  $\chi^2=0.118, P=0.943$ ; <sup>d</sup>  $\chi^2=2.420, P=0.120$ ; <sup>e</sup>  $\chi^2=15.437, P<0.001$ ; <sup>f</sup>  $\chi^2=1.959, P=0.376$

中469人(19.6%)承认入组MMT前曾有注射吸毒史,239人(10.1%)入组时首次HIV检测阳性,947人(39.6%)入组时已有10年以上吸毒史,仅192人(8.0%)首次美沙酮服药剂量>40ml。两组研究对象在入组前是否注射毒品、入组时首次HIV检测阳性率及距观察终点最近一次尿检结果的差异有统计学意义(表2)。

2005—2011年研究对象承认入组MMT前有注射毒品史的比例分别为4.8%、20.4%、16.9%、22.9%、19.8%、20.1%和18.2%,入组MMT时首次HIV检测阳性率分别为4.8%、5.1%、8.9%、9.1%、13.1%、11.5%和7.8%。

3. HCV新发感染率:2390名研究对象累计随访观察3509.13人年,其中99例新发HCV感染,HCV新发感染率(发病密度)为2.82/100人年(表3)。

4. 随访期间HCV新发感染率及影响因素:不同特征研究对象随访期间HCV新发感染率见表4。运用Cox比例风险模型进行单因素分析结果显示,待业/无业、无配偶、高中及以上文化程度、自认入组前

表2 两组研究对象入组MMT时吸毒行为特征及尿检结果

行为特征	随访组 (n=1659)	失访组 (n=731)	合计 (n=2390)
入组前注射毒品 <sup>a</sup>			
否	1367(82.4)	554(75.8)	1921(80.4)
是	292(17.6)	177(24.2)	469(19.6)
入组时HIV确认结果 <sup>b</sup>			
阴性	1510(91.0)	623(87.4)	2133(89.9)
阳性	149(9.0)	90(12.6)	239(10.1)
入组时已吸毒(年) <sup>c</sup>			
≤9	982(59.2)	461(63.1)	1443(60.4)
≥10	677(40.8)	270(36.9)	947(39.6)
入组时首次美沙酮服药剂量(ml) <sup>d</sup>			
1~	728(43.9)	343(47.0)	1071(44.8)
16~	417(25.1)	179(24.5)	596(24.9)
26~	389(23.4)	142(19.5)	531(22.2)
41~	125(7.5)	67(9.2)	192(8.0)
距观察终点最近一次尿检 <sup>e</sup>			
阴性	1141(69.0)	119(18.1)	1260(54.6)
阳性	512(31.0)	537(81.9)	1049(45.4)

注:括号外数据为人数,括号内数据为构成比(%);统计学分析<sup>a</sup>  $\chi^2=14.066, P<0.001$ ; <sup>b</sup>  $\chi^2=7.298, P=0.007$ (18例未进行HIV检测,均为失访组); <sup>c</sup>  $\chi^2=3.18, P=0.075$ ; <sup>d</sup>  $\chi^2=6.507, P=0.089$ ; <sup>e</sup>  $\chi^2=490.509, P<0.001$ (81例未进行HIV检测,75例为失访组,6例为随访组)

表3 2005—2012年云南省德宏州2390名入组MMT研究对象HCV新发感染率

年份	入组MMT随访人数					观察人年	新发感染率 (/100人年)
	期间组内	期间入组	期间失访	期间截尾	期间HCV感染		
2005	-	83	17	3	0	28.59	0.00
2006	63	157	57	18	4	110.59	3.62
2007	141	385	129	27	15	279.96	5.36
2008	355	594	165	68	36	536.68	6.71
2009	680	511	149	154	22	860.91	2.56
2010	866	583	177	190	19	1001.43	1.90
2011	1063	77	37	27	3	687.87	0.44
2012	1073	0	0	-	0	3.10	0.00
合计	-	2390	731	487	99	3509.13	2.82

曾注射毒品、入组时HIV检测确认阳性、入组美沙酮服药剂量26~40ml和>40ml的HCV新发感染率高于职业为农民、已婚有配偶、小学及以下文化程度、否认入组前曾注射吸毒、入组时HIV检测阴性和入组美沙酮服药剂量1~15ml者。≥35岁年龄组新发感染率低于≤24岁年龄组。多因素模型控制潜在的混杂作用后结果显示,待业/无业、自认入组前曾注射毒品、入组时HIV检测确认阳性是MMT就诊者HCV新发感染的危险因素。

表4 云南省德宏州2390名人组MMT研究对象HCV新发感染率及其影响因素分析

因素	观察人数	新发感染例数	观察人时(人年)	发病密度(/100人年)	HR值 <sup>a</sup> (95%CI)	P值 <sup>a</sup>	HR值 <sup>b</sup> (95%CI)	P值 <sup>b</sup>
人组年龄(岁) <sup>a</sup>								
16~	313	19	426.07	4.46	1		1	
25~	909	47	1328.23	3.54	0.80(0.47~1.37)	0.424	0.85(0.48~1.51)	0.577
35~75	1168	33	1754.82	1.88	0.41(0.24~0.73)	0.002	0.56(0.27~1.15)	0.117
性别 <sup>b</sup>								
女	110	7	147.25	4.75	1		1	
男	2280	92	3361.87	2.74	0.59(0.27~1.27)	0.179	1.00(0.44~2.26)	0.999
职业 <sup>c</sup>								
农民	1631	47	2315.38	2.03	1		1	
待业/无业	530	43	842.59	5.10	2.69(1.78~4.08)	<0.001	2.02(1.18~3.48)	0.011
其他	229	9	351.15	2.56	1.28(0.63~2.62)	0.493	1.72(0.75~3.92)	0.200
民族 <sup>d</sup>								
汉族	925	41	1357.99	3.02	1		1	
少数民族	1465	58	2151.13	2.70	0.88(0.59~1.32)	0.544	0.91(0.57~1.46)	0.691
婚姻状况 <sup>e</sup>								
已婚有配偶	1560	43	2431.24	1.77	1		1	
无配偶	830	56	1077.88	5.20	2.83(1.90~4.22)	<0.001	1.32(0.85~2.04)	0.211
文化程度 <sup>f</sup>								
小学及以下	1222	42	1749.36	2.40	1		1	
初中	892	39	1331.38	2.93	1.25(0.81~1.93)	0.323	0.72(0.43~1.19)	0.201
高中及以上	276	18	428.38	4.20	1.82(1.05~3.17)	0.033	0.88(0.46~1.70)	0.709
入组前注射毒品 <sup>g</sup>								
否	1921	27	3001.85	0.90	1		1	
是	469	72	507.27	14.19	14.67(9.41~22.88)	<0.001	9.05(5.49~14.93)	<0.001
入组时HIV确认结果 <sup>h</sup>								
阴性	2133	62	3239.29	1.91	1		1	
确认阳性	239	37	265.33	13.94	6.79(4.52~10.22)	<0.001	2.12(1.37~3.56)	0.001
未检测	18	0	4.50	-	-	-	-	-
入组时已吸毒(年) <sup>i</sup>								
≤9	1443	55	2158.22	2.55	1		1	
≥10	947	44	1350.89	3.26	1.23(0.83~1.83)	0.305	1.29(0.79~2.11)	0.309
入组时首次美沙酮服药剂量(ml) <sup>j</sup>								
1~	1071	30	1419.34	2.11	1		1	
16~	596	22	888.85	2.48	1.25(0.72~2.16)	0.433	1.25(0.71~2.19)	0.437
26~	531	30	880.55	3.41	1.75(1.06~2.91)	0.030	1.24(0.73~2.09)	0.423
41~	192	17	320.37	5.31	2.94(1.62~5.34)	<0.001	1.55(0.82~2.95)	0.179
距观察终点最近一次尿检结果 <sup>k</sup>								
阴性	1260	73	2313.87	3.15	1		1	
阳性	1049	25	1170.10	2.14	0.67(0.43~1.06)	0.088	0.67(0.42~1.08)	0.101
未检测	81	1	25.15	3.98	1.11(0.15~8.21)	0.918	0.70(0.09~5.28)	0.726

注: <sup>a</sup>单因素Cox回归分析; <sup>b</sup>多因素Cox回归分析; <sup>c,d,e,f</sup>同表1

## 讨 论

德宏州自2005年开设美沙酮门诊以来,MMT就诊者HCV新发感染率平均为2.82/100人年,并表现为在2008年以前逐年上升,自2009年开始呈下降趋势。该趋势与MMT就诊者中入组前曾注射吸毒的比例以及入组时HIV检测阳性率的比例变化基本一致,同时与段松等<sup>[8]</sup>报道的MMT者HIV新发感染

率变化趋势也基本一致。

本研究自述入组前无注射吸毒史且在入组时进行过HCV检测的人群中,有20.5%入组HCV检测阳性,提示一部分曾经注射吸毒者否认既往注射吸毒的行为。HCV主要通过血液传播,MMT就诊者HCV发生阳转提示其很有可能在服用美沙酮期间有共用注射器吸毒的行为。本研究也发现,随访组有31%的研究对象距观察终点最近一次尿检结果呈

阳性,而失访组中该比例更高达89%,说明MMT就诊者在治疗期间偷吸现象严重,不利于HCV乃至HIV传播的有效控制。

通过Cox模型多因素分析发现,控制了其他可能的混杂因素后,职业为待业/无业、入组前曾注射毒品和入组时HIV确认结果为阳性较职业为农民、入组前未注射毒品和入组时HIV确认阴性的人群在MMT治疗和随访期间发生HCV阳性转化的风险更高,进一步证实注射毒品是HCV感染的重要途径,同时提示在该类人群中有一定比例的HCV与HIV合并感染者,其病情可能更加严重而抗病毒治疗毒副作用发生率可能更高。

本研究中共有731名失访者,即入组MMT后未再接受HCV随访检测,为评估失访可能对分析结果造成的影响,笔者对失访与随访者进行了比较,发现失访者与随访者在婚姻状况、入组前是否注射毒品、入组时HIV确认结果以及距观察终点最近一次尿检结果上存在差异。Cox模型多因素分析显示MMT就诊者HCV新发感染与婚姻状况和距观察终点最近一次尿检结果无显著关联。但入组前曾注射毒品和入组时HIV确认阳性的人群感染HCV的风险增加,失访组中这两种特征所占的比例均显著高于随访组,故笔者估计失访者如果接受了随访,则其HCV阳转比例可能高于本研究中获得的结果。

综上所述,云南省德宏州MMT就诊者中HCV新发感染率逐年下降,但由于存在较高比例的偷吸海洛因者、入组前注射毒品者和HIV感染者,因此,HCV新发感染仍将持续发生,值得进一步关注。

参 考 文 献

[1] Zhou F, Ma ZE, Hu W, et al. Study on the relationship between hepatitis C virus infection and sharing injection equipment, sexual behavior among injecting drug users. *Chin J Epidemiol*, 2004, 25(4):329-332. (in Chinese)

周枫, 马泽恩, 胡薇, 等. 静脉吸毒共用注射器具方式和性行为与丙型肝炎病毒感染关系的研究. *中华流行病学杂志*, 2004, 25

(4):329-332.

[2] Zhao JX, Chen L, Xu J, et al. Investigation of HIV, HCV and syphilis infection and associated behaviors among drug addicts in Yuxi, Yunnan province. *Dis Surveil*, 2008, 23(9):558-559, 564. (in Chinese)

赵金仙, 陈良, 许杰, 等. 云南省玉溪地区吸毒人群人类免疫缺陷病毒、丙型肝炎病毒、梅毒螺旋体感染状况及行为学调查. *疾病监测*, 2008, 23(9):558-559, 564.

[3] Zhang CT, Wei DY, Li XH, et al. Investigation on infection status of HIV and HCV in drug user in Liangshan area. *Chin J Public Health*, 2005, 21(11):1287-1288. (in Chinese)

张春涛, 卫大英, 李秀华, 等. 凉山州吸毒人群HIV和HCV感染情况调查. *中国公共卫生*, 2005, 21(11):1287-1288.

[4] Han XJ, Xu YX, Jiang HM, et al. Infection of HIV, HBV, HCV and syphilis in 300 drug abusers in Guiyang city. *Chin J Drug Depend*, 2010, 19(2):116-119. (in Chinese)

韩小娟, 徐艳霞, 蒋红梅, 等. 贵阳市300例吸毒人员中HIV、HBV、HCV和梅毒螺旋体感染状况分析. *中国药物依赖性杂志*, 2010, 19(2):116-119.

[5] Shi P, Li L. Survey and analysis on the HCV infection among drug users. *Jingsu J Prev Med*, 2009, 20(2):10-12. (in Chinese)

施平, 李雷. 吸毒人群中丙肝病毒感染状况调查分析. *江苏预防医学*, 2009, 20(2):10-12.

[6] Dolan KA, Shearer J, White B, et al. Four year follow-up of imprisoned male heroin users and methadone treatment: mortality, re-incarceration and hepatitis C infection. *Addiction*, 2005, 100(6):820-828.

[7] Yin WY, Hao Y, Sun XH, et al. Scaling up the national methadone maintenance treatment program in China: achievements and challenges. *Int J Epidemiol*, 2010, 39:1129-1137.

[8] Duan S, Yang YC, Han J, et al. Study on incidence of HCV infection among heroin addicts receiving methadone maintenance treatment in Dehong prefecture, Yunnan province. *Chin J Epidemiol*, 2011, 32(12):1227-1231. (in Chinese)

段松, 杨跃成, 韩晶, 等. 云南省德宏州维持治疗者HIV新发感染率研究. *中华流行病学杂志*, 2011, 32(12):1227-1231.

(收稿日期:2012-11-15)

(本文编辑:张林东)