

女性出生体重与2型糖尿病风险的跨代研究

陈铭灵 方红 张华 严玉洁 姚保栋 秦国友 徐望红

【摘要】 目的 探索女性出生体重与T2DM的代际关联。方法 2012年11月至2013年1月对10 324名上海市有亲缘关系的2~4代女性开展横断面调查,通过问卷调查出生信息及T2DM史。将所有对象分成连续2代,共6 436对母女纳入分析。运用通路分析方法评估母代出生体重及T2DM患病状况对子代的影响;并采用中介效应分析方法分析子代出生体重是否为2代T2DM患病风险的中介因素。结果 2代人群的出生体重呈正相关,母代出生体重每增加1 kg,子代出生体重平均增加0.335 kg(95%CI:0.307~0.363)。与无T2DM母亲的子代相比,患T2DM母亲的子代出生体重平均高0.066 kg(95%CI:0.025~0.107),患T2DM的风险增加3.173倍(95%CI:1.946~5.174)。≥20岁研究对象中,调整年龄后,未见出生体重对成年期T2DM的影响。通路和中介分析显示,母代出生体重对子代出生体重的影响较大;子代出生体重高是母代患T2DM与子代患T2DM的中介因素,并减弱了二者关联的2.8%。结论 母代出生体重及T2DM状况对子代出生体重及成年后的T2DM风险有一定影响。

【关键词】 出生体重;糖尿病,2型;跨代效应

Birth weight and subsequent risk of type 2 diabetes across two generations in Chinese females

Chen Mingling¹, Fang Hong², Zhang Hua¹, Yan Yujie², Yao Baodong², Qin Guoyou³, Xu Wanghong¹.

1 Department of Epidemiology, School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2 Minhang District Center for Disease Control and Prevention; 3 Department of Biostatistics, School of Public Health, Fudan University

Corresponding author: Xu Wanghong, Email: wanghong.xu@fudan.edu.cn

This work was supported by a grant from the Training Project of Academic Leaders of Public Health in Shanghai (No. GWDTR201204).

【Abstract】 Objective To evaluate the association between birth weight and subsequent risk of type 2 diabetes (T2DM) across two generations in Chinese females. **Methods** A cross-sectional survey was conducted among 10 324 blood-related females in Shanghai from November 2012 to January 2013. A structured questionnaire was used to collect data about demographic information, birth weight, lifestyle factors and diagnosis of T2DM. Path analysis was performed to estimate the maternal effect of birth weight and diabetes status on their offspring, and mediation analysis was conducted to test whether birth weight mediates the association between maternal and daughters' diabetes status. **Results** A positive association was observed between maternal and daughters' birth weight. One kg increase in maternal birth weight was associated with an average of 0.335 (95% CI: 0.307–0.363) kg elevated birth weight in female offspring. Maternal diabetes status was also related with an average of 0.066 (95% CI: 0.025–0.107) kg increase in birth weight and tripled risk of subsequent T2DM (OR=3.173, 95% CI: 1.946–5.174) in female offspring. In all subjects aged ≥20 years, no significant relationship was observed between birth weight and risk of T2DM subsequently after adjusting for age. Offspring's birth weight, as a mediator of maternal and daughters' diabetes status, explained 2.8% of their association. **Conclusion** Maternal birth weight and diabetes status may influence their female offspring's birth weight and subsequent risk of T2DM.

【Key words】 Birth weight; Diabetes type 2; Cross-generation

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.02.002

基金项目:上海市公共卫生学科带头人培养项目(GWDTR201204)

作者单位:200032 上海,复旦大学公共卫生学院流行病学教研室(陈铭灵、张华、徐望红);上海市闵行区疾病预防控制中心(方红、严玉洁、姚保栋);复旦大学公共卫生学院生物统计学教研室(秦国友)

通信作者:徐望红, Email: wanghong.xu@fudan.edu.cn

随着社会经济发展、生活方式改变以及城市化进程加速, T2DM的研究热点地区已转移到发展中国家^[1]。大量证据表明, 个体宫内营养不良与其T2DM发病风险上升有关^[2-4], 即“成人疾病胎源说”(fetal origins of adult disease hypothesis)^[5]。人群生命早期营养状况不佳而后期营养过剩可能是发展中国家T2DM患病率快速上升的重要原因^[6]。然而有调查显示, 并未经历过宫内营养不良的年轻人群的T2DM患病率上升速度显著高于老年人群^[7]。妊娠期糖尿病患者的后代达到生育年龄前其T2DM发生风险显著增加^[8], 这些后代的子女T2DM发病风险也显著升高, 从而导致一种恶性循环^[9-10]。推测“成人疾病胎源说”可能是我国老年人群T2DM发病率上升的主要原因, 而老年人群因早期营养不良所致的胰岛素抵抗可能是导致其子代出生体重增加及T2DM发病风险增加的主要原因^[6]。迄今为止, 我国关于出生体重与T2DM的研究甚少, 大多是基于历史性资料的回顾性分析^[11-13], 有关二者代际关联的研究更是鲜有报道。为此本研究以上海市10 324名具有亲缘关系的2~4代女性为研究对象, 以家庭为单位开展调查, 探讨女性出生体重与T2DM的代际关联。

对象与方法

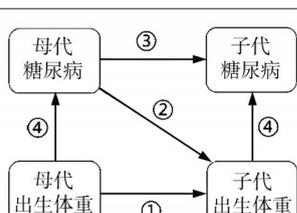
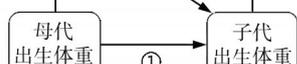
1. 研究对象: 在上海市闵行区13个社区卫生服务中心, 以家庭为单位对具有直系血缘关系的2~4代女性居民开展横断面调查。排除妊娠妇女、养母女关系者和严重疾病患者。2012年11月至2013年1月调查3 888户家庭共10 324名女性, 其中2代家庭1 354户, 3代家庭2 520户, 4代家庭14户。本次调查通过复旦大学公共卫生学院伦理委员会审查, 并获得所有调查对象知情同意。

2. 数据收集: 采用问卷调查与身体测量的方式进行数据收集。由培训合格的社区医生使用统一调查问卷进行面对面调查, 收集研究对象及其有直系血缘关系2~4代女性的一般人口学资料、出生信息(包括出生孕周、出生体重和出生身高)、慢性病史、烟酒及体育活动情况; 采用自报方式获取出生信息(1996年之前出生者以本人及家属回忆为主, 之后出生者主要以出生证记录为依据); 根据《中国成人超重和肥胖症预防控制指南》^[14]对所用对象的身高、体重、WC、臀围进行测量; 身体指标测量用于计算BMI和WHR[WC(cm)/臀围(cm)]。

3. 统计学分析:

(1)数据整理与关联分析: 采用EpiData 3.1软件双录入数据, 应用SAS 9.2软件进行逻辑校错及数据整理、*t*检验、 χ^2 检验、logistic回归分析、限制性立方样条(RCS)拟合及广义线性模型(GLM)的建立, 并运用R3.1.0 Quantreg软件包进行分位数回归分析。本研究将2~4代女性拆分成连续2代进行分析, 共纳入6 436对母女, 其中身份重复者(既是母亲又是女儿)2 548人, 关联分析方法见表1。

表1 本研究所用关联分析方法汇总

分析内容	统计方法	样本量
	① GLM(广义线性模型)与QR(分位数回归)	5 147
	② GLM(广义线性模型)	5 991
	③ logistic回归	4 945
	④ RCS(限制性立方样条)	7 386

(2)通径分析: 通径分析用以检验相关变量间原因对结果的直接或间接效应, 评估各条通径对于改变结果变量的相对重要性^[15]。为检验母代对子代出生体重及成年期T2DM的影响, 采用Mplus 6.12软件进行通径分析, 将拥有完整出生体重及T2DM信息的3 759对母女纳入模型, 采用近似误差均方根(RMSEA)、比较拟合指数(CFI)和Tucker-Lewis指数(TLI)3个指标评价模型总体拟合效果。

(3)中介效应分析: 中介变量(Mediator)是自变量影响因变量的中介, 即自变量通过中介变量对因变量产生作用^[16]。为探究子代出生体重是否为母代T2DM与子代T2DM的中介因素, 运用R3.1.0 Mediation软件包对拥有完整相关信息的4 525对母女进行中介效应分析。

(4)敏感性分析: 选取所有独立的母女共3 902对进行敏感性分析, 以评估身份重复者纳入对分析结果的影响。

结 果

1. 基本特征: 共纳入6 436对母女, 母代平均年龄(56.8±15.9)岁, 子代(31.2±15.5)岁。与子代相比, 母代总体文化程度较低, 吸烟、饮酒率高, 体育活动参加率低。母代出生体重及身高略低于子代, BMI与WHR高于子代, 2代出生孕周差异无统计学意义($P=0.584$)。母代与子代分别有533人(8.3%)和79人(1.3%)自报曾诊断患有T2DM(表2)。

2. 母代与子代出生体重的关联: 将母代出生体

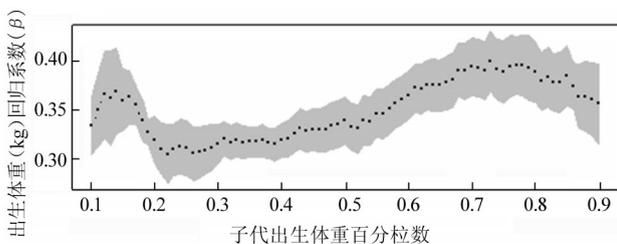
表 2 母代与子代人群基本特征分布

项 目	母代(n=6 436)	子代(n=6 436)	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	6 435(56.8 ± 15.9)	6 436(31.2 ± 15.5)	0.000
文化程度 ^a			0.000
小学及以下	2 350(36.5)	1 145(17.8)	
初中	1 581(24.6)	1 067(16.6)	
高中	1 251(19.4)	1 372(21.3)	
大专及以上学历	1 253(19.5)	2 852(44.3)	
出生孕周($\bar{x} \pm s$)	4 745(39.5 ± 1.3)	5 409(39.5 ± 1.3)	0.584
出生体重(kg, $\bar{x} \pm s$)	5 189(3.0 ± 0.4)	5 991(3.1 ± 0.4)	0.000
出生身高(cm, $\bar{x} \pm s$)	4 949(49.6 ± 1.6)	5 716(49.9 ± 1.6)	0.000
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	6 428(23.3 ± 3.2)	4 944(21.9 ± 2.9)	0.000
WHR ^a	6 413(0.9 ± 0.1)	4 934(0.8 ± 0.1)	0.000
吸烟 ^a	106(1.6)	70(1.1 ^b)	0.013
饮酒 ^a	216(3.4)	149(2.4 ^b)	0.002
规律性锻炼 ^a	2 209(34.3)	2 299(37.1 ^b)	0.001
T2DM ^a	533(8.3)	79(1.3 ^b)	0.000
高血压史 ^a	1 672(26.0)	326(5.3 ^b)	0.000

注: ^a 括号外数据为人数, 括号内数据为百分比(%); ^b 缺失值不纳入百分比计算

重作为连续变量纳入 GLM, 分析母代与子代出生体重的关联。结果显示, 母代出生体重每增加 1 kg, 子代出生体重平均增加 0.335 kg (95% CI: 0.307 ~ 0.363)。

进一步采用分位数回归方法分析。结果显示, 母代出生体重每增加 1 kg 所导致的子代出生体重的变化幅度随子代出生体重分位数的不同而异。第 20 ~ 40 分位子代出生者体重(kg)的变化幅度最小, β 值及其 95% CI 分别为 0.319 (0.290 ~ 0.348)、0.315 (0.291 ~ 0.339) 和 0.318 (0.297 ~ 0.339), 低于第 10、50、60、70、80 和 90 分位子代出生者体重的 0.333 (0.298 ~ 0.368)、0.339 (0.310 ~ 0.368)、0.365 (0.335 ~ 0.395)、0.394 (0.359 ~ 0.429)、0.388 (0.351 ~ 0.425) 和 0.356 (0.307 ~ 0.405), 见图 1。



注: 实心点表示回归系数 β (母代出生体重每增加 1 kg, 子代出生体重的变化), 灰色区域表示 95% CI; 所有参数均调整子代出生年代

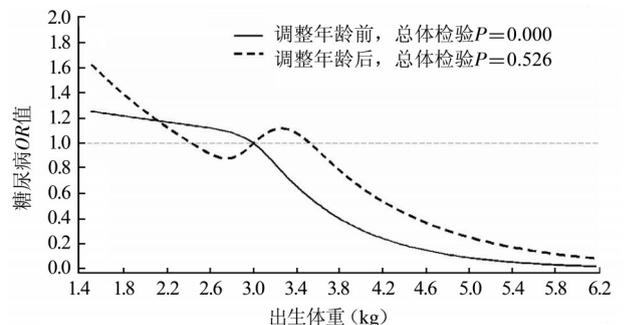
图 1 母代与子代出生体重关系的分位数回归分析

3. 母代 T2DM 与子代出生体重的关联: 未调整任何因素前, 母代患 T2DM 与子代出生体重之间未显示显著关联 ($P=0.543$)。调整子代出生年代后, 母亲患 T2DM 的子代平均出生体重 (Lsmean) 为

3.201 kg (95% CI: 3.162 ~ 3.241), 较母亲无 T2DM 史子代的 3.135 kg (95% CI: 3.124 ~ 3.147) 高 0.066 kg (95% CI: 0.025 ~ 0.107) ($P=0.002$)。进一步调整母亲文化程度、吸烟、饮酒及体育活动等因素后, 结果无明显变化。

4. 母代 T2DM 史与子代 T2DM 史的关联: 以 ≥ 20 岁的人群为对象, 以子代 T2DM 史为因变量, 将母代 T2DM 史作为自变量纳入 logistic 回归模型。结果显示, 母代 T2DM 史与子代成年期患 T2DM 呈显著正关联 ($OR=4.806$, 95% CI: 3.003 ~ 7.691)。进一步调整子代出生年代后, $OR=3.173$ (95% CI: 1.946 ~ 5.174)。

5. 出生体重与 T2DM 的关联: 采用 logistic 回归方法, 将 ≥ 20 岁的调查对象纳入分析。未调整年龄前随着出生体重上升, 成年期患 T2DM 的风险呈下降趋势 ($P=0.000$)。出生体重每增加 1 kg, 成年后患 T2DM 的风险平均降低 46% ($OR=0.540$, 95% CI: 0.416 ~ 0.702)。调整年龄后, 未见二者之间有统计学关联 ($P=0.526$)。见图 2。



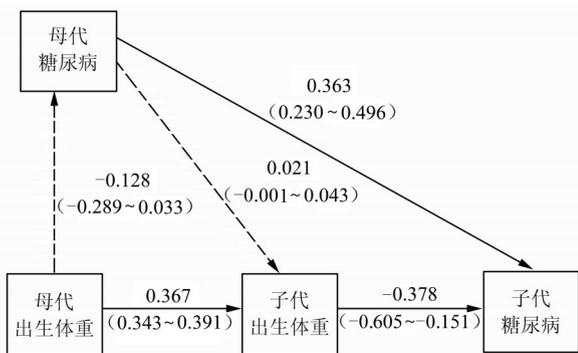
注: 分析对象均 ≥ 20 岁; OR 值是以 3.0 kg 出生体重者作为参比所得

图 2 出生体重对成年期 T2DM 的影响

6. 通路分析: 经检验, 模型拟合很好 ($\chi^2=0.074$, $P=0.786$; $RMSEA < 0.001$; $CFI=1.000 > 0.90$; $TLI=1.006 > 0.90$)。从通路系数的大小和方向可以看出, 变量间的直接效应与上述结果相符。各类关系中, 母代出生体重对子代出生体重的影响较大 (通路系数 = 0.367), 见图 3。

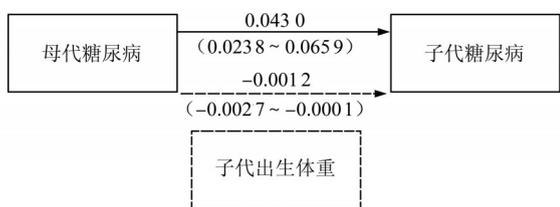
7. 中介效应分析: 母代 T2DM 对子代 T2DM 的直接影响为 0.043 0 (95% CI: 0.023 8 ~ 0.065 9), 通过子代出生体重对子代产生的间接影响为 -0.001 2 (95% CI: -0.002 7 ~ -0.000 1)。子代出生体重部分介导了母代 T2DM 史与子代 T2DM 的关联, 子代出生体重增加减弱了二者关系的 2.8%, 见图 4。

8. 敏感性分析: 选取 3 902 对独立的母女进行敏感性分析, 结果显示母代出生体重每增加 1 kg, 子代



注: 括号中的数值表示通径系数的95%CI; 实线表示通路作用具有统计学意义($P < 0.05$), 虚线表示通路作用无统计学意义($P > 0.05$)

图3 出生体重与T2DM代际关联的路径图



注: 实线表示直接效应, 虚线表示间接效应

图4 母代与子代T2DM代际关联的中介效应分析

出生体重平均增加 0.377 kg (95% CI: 0.338 ~ 0.416); 调整子代出生年代后, 有 T2DM 史者子代比无 T2DM 史者子代的出生体重平均高 0.063 kg (95% CI: 0.019 ~ 0.107); 有 T2DM 史者子代成年期患 T2DM 的风险是无 T2DM 史者子代的 4.097 倍, 调整子代出生年代后 $OR = 3.189$ (95% CI: 1.953 ~ 5.207)。进一步对其中出生体重和 T2DM 患病状况信息完整的 2 709 对母女进行路径分析, 发现模型拟合良好, 通径系数较之前分析结果无明显差异; 中介效应分析结果显示, 母代患 T2DM 对子代患 T2DM 的直接影响为 0.047 3 (95% CI: 0.024 2 ~ 0.073 9), 通过子代出生体重对子代 T2DM 患病状况的间接影响为 -0.001 3 (95% CI: -0.003 3 ~ -0.000 1)。可见, 敏感性分析结果较全数据分析结果无显著改变。

讨 论

首先, 母代与子代出生体重呈正向关联, 与已有研究结果一致^[17-19]。本研究还首次发现, 出生体重偏低及偏高的子代, 其出生体重受母代出生体重的影响更大。其次, 母代患 T2DM 不仅与子代高出生体重有关, 而且与子代患 T2DM 有显著关联, 该结果与基于英国 Biobank 数据分析发现的母代患 T2DM 与子女出生体重增加 (0.059 kg; 95% CI: 0.050 ~ 0.068) 及高 T2DM 风险 ($OR = 3.69$; 95% CI: 3.52 ~

3.88) 有关的结果一致^[20]。本研究还显示, 控制年龄因素后, 出生体重与成年后 T2DM 的患病状况未见统计学关联。而此前许多研究发现二者呈负向关联^[2-3, 21], 也有学者发现二者呈“U”形关系^[22], 即低出生体重者 (<2.5 kg) 与高出生体重者 (>4.0 kg) 发生 T2DM 的危险度均高。

通径分析进一步显示, 母代出生体重对子代出生体重影响较大, 而母代 T2DM 史对子代出生体重倾向于无影响 ($P = 0.053$), 但在英国人群中, 母代 T2DM 史对子代出生体重的影响似乎较为显著, 通径系数达 0.060 ($P < 0.001$)^[20]。

中介效应分析提示, 子代出生体重是母代 T2DM 与子代的 T2DM 中介因素, 可以减弱二者关联的 2.8%, 略高于英国研究发现的 1.2%^[20]。

本研究结果展示了母代出生体重及 T2DM 患病状况对子代的影响, 子代出生体重升高减弱了母代 T2DM 史与子代 T2DM 患病之间的正向关联, 也就是说, 子代出生体重高是其患 T2DM 的保护因素。但是该结果不能解释我国年轻一代出生体重高同时 T2DM 的患病率也很高的事实, 可能原因有: ①研究对象中巨大儿 (>4.0 kg) 及低出生体重儿 (<2.5 kg) 仅占不到 5%, 该部分人群的出生体重与 T2DM 的关联不能得到充分体现; ② T2DM 为自我报告, 并未进行诊断试验, 也未将胰岛素抵抗人群纳入研究, 可能低估出生体重与糖代谢异常的关联。有学者认为, 母亲因早期营养不良, 可导致自身出生体重低、胰岛素抵抗以及 β 细胞功能减弱, 这些因素很可能通过某些生物学机制导致其子代出生体重较大, T2DM 患病风险升高^[23]。Little^[24]早在 1987 年就提出, 母体可能通过遗传和早期宫内环境的改变, 影响母体将营养等经胎盘输送给胎儿, 使其自身的宫内发育情况在后代身上得到一定体现。出生体重与糖尿病风险之间复杂的代际关联及生物学机制的揭示, 有待在更大样本量人群尤其是极端出生体重人群中开展深入研究。

本研究也存在局限性。第一, 出生体重主要通过自我报告的方式获取, 回忆偏倚不可避免, 相关研究认为这种数据获取方式不会影响数据的准确性^[19-20, 25-27]; 第二, <40 岁研究对象占 44.8%, 由于发病存在明显的年龄依赖性, 在分析 ≥ 20 岁 T2DM 风险时, 可能因为一些调查对象未达发病年龄而存在一定程度的低估; 第三, 由于研究对象均为女性, 无法分析父系出生体重与患病状况对子代的影响; 第四, 本研究为横断面调查, 虽然出生体重与后期

T2DM发生的时间先后顺序明确,但在因果关系的解释上仍存在一定局限性。

参 考 文 献

- [1] IDF. IDF Diabetes Atlas [M]. 6th ed. Brussels: International Diabetes Federation, 2013.
- [2] Whincup PH, Kaye SJ, Owen CG, et al. Birth weight and risk of type 2 diabetes: a systematic review [J]. JAMA, 2008, 300(24): 2886–2897.
- [3] Norris SA, Osmond C, Gigante D, et al. Size at birth, weight gain in infancy and childhood, and adult diabetes risk in five low- or middle-income country birth cohorts [J]. Diabetes Care, 2012, 35(1): 72–79.
- [4] Chen ML, Fang H, Xu WH. Malnutrition in early life and risk of type 2 diabetes [J]. Chin J Endocrinol Metab, 2014, 30(3): 247–249. (in Chinese)
陈铭灵, 方红, 徐望红. 生命早期营养不良与2型糖尿病 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(3): 247–249.
- [5] Barker DJ, Gluckman PD, Godfrey KM, et al. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life [J]. Lancet, 1993, 341(8850): 938–941.
- [6] Chan JC, Malik V, Jia W, et al. Diabetes in Asia: epidemiology, risk factors, and pathophysiology [J]. JAMA, 2009, 301(20): 2129–2140.
- [7] Li R, Lu W, Jiang QW, et al. Increasing prevalence of type 2 diabetes in Chinese adults in Shanghai [J]. Diabetes Care, 2012, 35(5): 1028–1030.
- [8] Tam WH, Ma RC, Yang X, et al. Glucose intolerance and cardiometabolic risk in children exposed to maternal gestational diabetes mellitus in utero [J]. Pediatrics, 2008, 122(6): 1229–1234.
- [9] Wells JC, Chomtho S, Fewtrell MS. Programming of body composition by early growth and nutrition [J]. Proc Nutr Soc, 2007, 66(3): 423–434.
- [10] Pettitt DJ, Jovanovic L. The vicious cycle of diabetes and pregnancy [J]. Curr Diab Rep, 2007, 7(4): 295–297.
- [11] Zeng Y, Zhang Z, Xu T, et al. Association of birth weight with health and long-term survival up to middle and old ages in China [J]. J Popul Ageing, 2010, 3(3/4): 143–159.
- [12] Li Y, He Y, Qi L, et al. Exposure to the Chinese famine in early life and the risk of hyperglycemia and type 2 diabetes in adulthood [J]. Diabetes, 2010, 59(10): 2400–2406.
- [13] Yang Z, Zhao W, Zhang X, et al. Impact of famine during pregnancy and infancy on health in adulthood [J]. Obes Rev, 2008, 9 Suppl 1: S95–99.
- [14] Chen CM, Kong LZ. Guideline for Preventing and Controlling Overweight and Obesity in Chinese Adults [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2006. (in Chinese)
- [15] Bollen KA. Structural Equations with Latent Variables [M]. New York: Wiley-Interscience, 1989.
- [16] Baron RM, Kenny DA. The moderator-mediator variable distinction in social psychological research: conceptual, strategic, and statistical considerations [J]. J Pers Soc Psychol, 1986, 51(6): 1173–1182.
- [17] Mattsson K, Rylander L. Influence of maternal and paternal birthweight on offspring birthweight—a population-based intergenerational study [J]. Paediatr Perinat Epidemiol, 2013, 27(2): 138–144.
- [18] Sanderson M, Emanuel I, Holt VL. The intergenerational relationship between mother's birthweight, infant birthweight and infant mortality in black and white mothers [J]. Paediatr Perinat Epidemiol, 1995, 9(4): 391–405.
- [19] Shan XY, Mi J, Hou DQ, et al. Correlation of birth weight across generations [J]. Chin J Pract Pediatr, 2006(3): 185–187. (in Chinese)
单晓益, 米杰, 侯冬青, 等. 亲代出生体重对子代出生体重的影响 [J]. 中国实用儿科杂志, 2006(3): 185–187.
- [20] Tyrrell JS, Yaghootekar H, Freathy RM, et al. Parental diabetes and birthweight in 236 030 individuals in the UK Biobank Study [J]. Int J Epidemiol, 2013, 42(6): 1714–1723.
- [21] Pilgaard K, Faerch K, Carstensen B, et al. Low birthweight and premature birth are both associated with type 2 diabetes in a random sample of middle-aged Danes [J]. Diabetologia, 2010, 53(12): 2526–2530.
- [22] Harder T, Rodekamp E, Schellong K, et al. Birth weight and subsequent risk of type 2 diabetes: a Meta-analysis [J]. Am J Epidemiol, 2007, 165(8): 849–857.
- [23] Ma RC, Chan JC. Pregnancy and diabetes scenario around the world: China [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2009, 104 Suppl 1: S42–45.
- [24] Little RE. Mother's and father's birthweight as predictors of infant birthweight [J]. Paediatr Perinat Epidemiol, 1987, 1(1): 19–31.
- [25] Troy LM, Michels KB, Hunter DJ, et al. Self-reported birthweight and history of having been breastfed among younger women: an assessment of validity [J]. Int J Epidemiol, 1996, 25(1): 122–127.
- [26] Tate AR, Dezateux C, Cole TJ, et al. Factors affecting a mother's recall of her baby's birth weight [J]. Int J Epidemiol, 2005, 34(3): 688–695.
- [27] Lumey LH, Stein AD, Ravelli AC. Maternal recall of birthweights of adult children: validation by hospital and well baby clinic records [J]. Int J Epidemiol, 1994, 23(5): 1006–1012.

(收稿日期: 2014–10–13)

(本文编辑: 万玉立)