

# 海南省0~6岁儿童孤独症谱系障碍的 现况调查及影响因素分析

李玲 李小玲 吴维学 蔡小凡 范霞林 魏秀慧 孙婷婷

570206 海口,海南省妇幼保健院 海南省儿童医院

通信作者:李小玲, Email:lixiaoling9686@126.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.09.009

**【摘要】** 目的 了解海南省0~6岁儿童孤独症谱系障碍的患病情况及其影响因素。方法 抽查海南省18个市(县)0~6岁儿童37 862人,采用儿童发育问题预警征象调查表筛查,再由专科医师现场诊断,采用一般描述统计、 $\chi^2$ 检验、非条件 logistic 回归分析孤独症现况及影响因素。结果 共诊断235例孤独症儿童,总患病率为0.62%,其中男童为0.99%,女童为0.17%,男童高于女童( $\chi^2=101.91, P=0.000$ )。随年龄增长孤独症患病率上升( $\chi^2=288.62, P=0.000$ )。城市孤独症患病率高于其他地区,差异有统计学意义( $\chi^2=114.77, P=0.000$ )。是否足月、新生儿窒息、父亲性格、父亲有嚼槟榔或吸烟习惯、母孕期总体情绪状态以及母亲人流史为孤独症的影响因素。结论 海南省0~6岁儿童孤独症谱系障碍的患病率居国内较高水平并受遗传因素、孕产过程、父母在孕前及孕期不良行为、习惯等综合因素的影响。

**【关键词】** 孤独症谱系障碍; 患病率; 儿童; 影响因素

**基金项目:**海南省卫生厅重点课题(14A110065)

**Cross-sectional survey of autism spectrum disorders in children aged 0-6 years in Hainan province** Li Ling, Li Xiaoling, Wu Weixue, Cai Xiaofan, Fan Xialin, Wei Xiuhui, Sun Tingting

The Maternal and Child Health Hospital of Hainan Province, Haikou 570206, China

Corresponding author: Li Xiaoling, Email: lixiaoling9686@126.com

**【Abstract】 Objective** To understand the prevalence of autism spectrum disorders (ASD) in children aged 0-6 years old and influencing factors in Hainan province. **Methods** A total of 37 862 children aged 0-6 years were selected from 18 counties in Hainan province for a screening by using questionnaire of "warning signs in child development", then field diagnosis was made, and general descriptive statistic analysis was conducted. The prevalence of ASD and related factors were analyzed with  $\chi^2$  test and unconditional logistic regression model. **Results** Among 37 862 children aged 0-6 years, 235 were diagnosed with ASD, the prevalence of ASD was 0.62% (0.99% in boys, 0.17% in girls), the differences was significant ( $\chi^2=101.91, P=0.000$ ). The prevalence of ASD increased with age ( $\chi^2=288.62, P=0.000$ ). The prevalence of ASD was significantly higher in urban area than in other areas ( $\chi^2=114.77, P=0.000$ ). Factors such as full term pregnancy or not, neonatal asphyxia, father's characteristics, father's habit of chewing areca or smoking, mother's general mood, and mother's induced abortion history were the influencing factors for ASD. **Conclusion** The prevalence of ASD in children aged 0-6 years was high in Hainan and was influenced by genetic factors, pregnancy and delivery process, parents unhealthy habit before and during pregnancy and other factors.

**【Key words】** Autism spectrum disorder; Prevalence; Children; Influencing factor

**Fund program:** Key Subject of Hainan Provincial Health Department (14A110065)

孤独症谱系障碍(ASD)是一类以社交与沟通障碍、兴趣局限、行为刻板为主要表现的有明确生物学致病基础的神经发育障碍性疾病,按照《精神疾病诊断统计手册》第5版(DSM-V)的诊断标准,将之前的DSM-IV中孤独症、阿斯伯格症和未区分的广泛性发育障碍统称为ASD<sup>[1]</sup>。近来流行病学调查数据显示,全球范围内ASD患病率呈现上升趋势,已成为

目前导致儿童残疾最常见的疾病,加之其预后差,致残率高,已成为全球关注的公共卫生问题<sup>[2]</sup>。为了解海南省儿童孤独症患病率及分布,开展了相关流行病学抽样调查,现报告如下。

## 对象与方法

1. 调查对象:采用分层整群抽样方法,将海南省

18个市(县)按地理位置、经济发展程度划分为4种类型:城市及一至三类县。每个市(县)随机抽取3个乡镇,每个调查乡镇按照既定任务量抽取部分或全部行政村(居委会)。以被调查村(居)委会内居住的所有参与儿童保健服务管理的0~6岁儿童作为调查对象。入组标准:在辖区内居住满1年及以上的<7岁(即2007年8月31日至2014年9月1日出生)儿童。

2. 调查方法:先进行预调查,即对海南省妇幼保健院儿童康复中心30名确诊为孤独症儿童的家长进行《儿童心理行为发育问题预警征象》问卷调查和附近的一所公立幼儿园25名儿童家长进行同样的问卷调查。之后开展正式调查。由基层妇幼保健人员负责从0~6岁儿童登记手册中抽取符合项目条件的儿童名单造册,填写《儿童心理行为发育问题预警征象》问卷,并对阳性对象进行记录,同时填写自制《相关因素调查表》,再将填写完整的所有问卷输送给所属市县妇幼保健院,最后汇总给项目主持单位省妇幼保健院。筛查表填写时间为2015年9—11月。对当地县级妇幼保健院初筛阳性儿童2016年5—9月再由海南省妇幼保健院/海南省儿童医院发育行为专业主任医师进行一对一现场确诊。

3. 调查工具:初筛工具采用《儿童发育问题预警征象》调查问卷,该问卷是在中国CDC妇幼保健中心相关专家制定的《0~6岁儿童残疾筛查工作规范(试行)》推荐的《儿童发育问题预警征象表》基础上增加2条针对3~6岁儿童而制定的。《相关因素调查表》主要包括儿童和父母一般相关信息及有无新生儿窒息、父母生育年龄、父母性格、家族精神病史、孕期遭遇重大家庭变故、父亲有嚼槟榔或吸烟习惯、母孕期整体情绪状态及人流史。

4. 诊断标准:符合美国精神障碍诊断和统计手册第5版(DSM-V)中关于孤独症的诊断标准,即社会交往缺陷、狭隘兴趣和刻板行为2个领域异常的项目总数至少5项,社会性至少有3项异常,狭隘兴趣和刻板行为至少2项异常;症状出现在儿童期,并限制和妨碍日常生活。

5. 统计学分析:数据录入采用SPSS 17.0软件,率的比较采用 $\chi^2$ 检验,影响因素分析采用非条件logistic回归分析,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 结 果

1. ASD患病情况:全省18个市(县)共调查38 267名儿童,排除超龄者405人,实际有效总人数为37 862人,

其中男童20 824人,女童17 038人;<1岁组6 401人(16.91%),1~岁组6 619人(17.48%),2~岁组6 451人(17.03%),3~岁组5 925人(15.65%),4~岁组5 468人(14.44%),5~岁组4 436人(11.72%),6~岁组2 562人(6.77%)。调查儿童总体ASD患病率为0.62%。4种类型地区ASD患病率的差异有统计学意义( $\chi^2=114.77, P<0.05$ ),见表1。

表1 海南省18个市(县)4种类型地区儿童孤独症谱系障碍患病情况

类型	调查人数	男童	女童	孤独症谱系障碍	
				例数	患病率(%)
城市	9 424	5 263(55.85)	4 161(44.15)	129	1.37
一类	4 480	2 469(55.11)	2 011(44.89)	21	0.47
二类	14 100	7 731(54.83)	6 369(45.17)	48	0.34
三类	9 858	5 361(54.38)	4 497(45.62)	37	0.38
合计	37 862	20 824(55.00)	17 038(45.00)	235	0.62

注: $\chi^2=114.77, P<0.05$ ; 括号外数据为人数,括号内数据为构成比(%);城市地区包括海口和三亚市;一类包括琼海和文昌市;二类包括万宁市、定安县、屯昌县、澄迈县、临高县、儋州市;三类包括陵水县、乐东县、保亭县、五指山市、琼中县、东方市、昌江和白沙县

2. ASD患病率的性别、年龄差异:0~6岁儿童ASD男童患病率为0.99%,女童为0.17%,男女童患病率比为5.8:1,差异有统计学意义( $\chi^2=101.91, P<0.05$ )。<3岁组ASD患病率为0.17%,3~岁组为0.71%,4~岁组为0.84%,5~岁组为0.91%,>6岁组为2.89%,随年龄增长患病率确有增高的趋势( $\chi^2=222.39, P<0.05$ )。见表2。

表2 不同性别、年龄组儿童孤独症谱系障碍患病差异的比较

项目	孤独症谱系障碍 (n=235)	非孤独症谱系障碍 (n=37 627)
性别		
男	206(0.99)	20 618(99.01)
女	29(0.17)	17 009(99.83)
年龄组(岁)		
<3	33(0.17)	19 438(99.83)
3~	42(0.71)	5 883(99.29)
4~	46(0.84)	5 442(99.16)
5~	40(0.91)	4 345(99.09)
>6	74(2.89)	2 488(97.11)

注:括号外数据为人数,括号内数据为构成比(%);性别间比较 $\chi^2=101.91, P<0.05$ ;年龄组间比较 $\chi^2=222.39, P<0.05$

### 3. ASD患病影响因素分析:

(1)单因素分析:足月、新生儿窒息、父亲生育年龄、母亲生育年龄、父亲性格、家族精神病史、孕期遭遇重大家庭变故、父亲有嚼槟榔或吸烟习惯、母孕期整体情绪状态及人流史为孤独症谱系障碍的影响因素,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表3。

表3 海南省0~6岁儿童孤独症谱系障碍的单因素分析

影响因素	孤独症谱系障碍		非孤独症谱系障碍		$\chi^2$ 值	P值
	人数	构成比(%)	人数	构成比(%)		
家族精神病史					468.89	<0.05
有	29	12.34	232	0.62		
无	206	87.66	37 395	99.38		
足月					177.75	<0.05
是	176	74.89	35 626	94.68		
否	59	25.11	2 001	5.32		
新生儿窒息					38.29	<0.05
是	34	14.47	2 005	5.33		
否	201	85.53	35 622	94.67		
父亲生育年龄(岁)					45.61	<0.05
<20	17	7.23	1 844	4.90		
20~	142	60.43	29 467	78.31		
≥35	76	32.34	6 316	16.79		
母亲生育年龄(岁)					434.26	<0.05
<20	27	11.49	2 167	5.76		
20~	175	74.47	33 007	87.72		
≥35	33	14.04	2 453	6.52		
母亲性格					0.21	>0.05
外向型	60	25.53	10 094	26.83		
中间型	127	54.04	19 879	52.83		
内向型	48	20.43	7 654	20.34		
父亲性格					36.23	<0.05
外向型	35	14.89	11 002	29.24		
中间型	131	55.74	20 112	53.45		
内向型	69	29.36	6 513	17.31		
孕期遭遇重大家庭变故					221.25	<0.05
是	18	7.66	188	0.50		
否	217	92.34	37 439	99.50		
父亲有嚼槟榔或吸烟习惯					9.25	<0.05
有	112	47.66	14 298	38.00		
无	123	52.34	23 329	62.00		
母亲孕期整体情绪状态					271.36	<0.05
愉悦	115	48.94	22 759	60.49		
抑郁	26	11.06	720	1.91		
紧张	34	14.47	804	2.14		
平静	60	25.53	13 344	35.46		
人流史					11.56	<0.05
有	85	36.17	9 919	26.36		
无	150	63.83	27 708	73.64		

(2)多因素分析:将单因素有意义的变量引入非条件logistic回归模型做逐步回归分析,按照 $\alpha=0.05$ 水平筛选影响因素,进入回归模型的变量:是否足月、新生儿窒息、父亲性格、父亲有嚼槟榔或吸烟的习惯、母孕期总体情绪状态以及人流史(表4)。

### 讨 论

海南省ASD总体患病率为0.62%,与我国其他地区有差异<sup>[3-6]</sup>。按本文划分的4类地区分析,城市ASD患病率为1.37%,高于另外3个类型地区,也远高于广州市报道最高的患病率(0.75%),但与国外的研究结果相一致<sup>[7]</sup>,如英国报道患病率为>

1.00%<sup>[8]</sup>,美国报道的平均患病率为1.13%<sup>[9]</sup>,冰岛报道的患病率为1.21%<sup>[10]</sup>。

海南省0~6岁儿童ASD患病率与年龄成正比,与刘莉莉等<sup>[11]</sup>的结论相一致。其中家长及基层医生对ASD的早期症状认识不足,且家长早期对就诊积极性不高是其主要原因;其次小年龄儿童的症状很难通过一般临床观察了解其异常行为表现,而缺乏针对该年龄组婴幼儿异质性及敏感性均较高的诊断工具也是原因之一<sup>[12]</sup>。

本文ASD影响因素的多因素分析显示,是否足月、新生儿窒息、父亲性格、父亲有嚼槟榔或吸烟的习惯、母孕期总体情绪状态以及人流史有统计学意义。胎儿早产在子宫内发育时间不充分,影响神经系统的发育<sup>[13]</sup>,可能与ASD发病存在一定关系。此外,早产儿的母亲住院期间常使用 $\beta$ 受体激动剂类药物,可能引起胎儿神经系统发育异常<sup>[14]</sup>,也在一定程度上增加了儿童患病风险。新生儿窒息是影响ASD的因素,这可能与窒息状态对新生儿脑的损伤有关<sup>[15]</sup>,并导致孤独症的语言障碍<sup>[16]</sup>,表现为儿童的语言和社交缺陷。ASD家族史呈现父系为主的发展特点<sup>[17]</sup>,其更多显示出内向的个性特点<sup>[18]</sup>。提示父亲性格内向可能反映某种遗传素质,并可能在ASD发病机制中发生作用。父亲吸烟致使孕妇被动吸烟是ASD影响因素与以往研究结论一致。海南省当地居民有嚼食槟榔习惯,尤其以男性为主,调查中发现男性有嚼食槟榔的习惯也是引发ASD的一个危险因素。槟榔果中的槟榔碱为可疑致癌成分,在体外试验中表现出有遗传毒性的风险<sup>[19]</sup>,可

通过精子携带进受精卵而对胚胎产生影响。孕期情绪不良是患病的危险因素,孕妇情绪剧烈变化直接影响胎儿的感知发育,通过血液中激素水平变化而间接影响胎儿羊水环境<sup>[20]</sup>,可能是孕期母亲情绪不良成为ASD的一个重要危险因素。近年来,人工流产史也列为ASD的影响研究,ASD儿童的母亲有流产史暴露是对照组的1.33倍<sup>[21]</sup>,但其机制尚未明确,国外有报道可能与人工流产使用的药物米索前列醇片有关<sup>[22]</sup>。

综上所述,海南省0~6岁儿童ASD的患病率居国内较高水平并受遗传因素、孕产过程、父母在孕前及孕期不良行为、习惯等综合因素的影响。

表 4 海南省 0~6 岁儿童孤独症谱系障碍的多因素分析

影响因素	$\beta$ 值	$s_e$	$Wald\chi^2$ 值	$P$ 值	OR 值(95%CI)
足月	-4.829	0.296	266.254	<0.05	0.008(0.004~0.014)
新生儿窒息	-6.259	0.842	55.298	<0.05	0.002(0.000~0.010)
父亲性格	-6.259	0.347	303.163	<0.05	0.002(0.001~0.005)
父亲有嚼槟榔或吸烟的习惯	0.798	0.263	9.197	<0.05	2.222(1.326~3.722)
母亲孕期总体情绪状态	1.439	0.196	53.931	<0.05	4.215(2.817~6.188)
人流史	4.882	0.354	190.079	<0.05	131.894(65.889~264.020)
常量	11.938	1.038	132.153	<0.05	152 971.666

注:家族精神病史:有=1,无=2;足月=1,不足月=2;新生儿窒息:有=1,无=2;父亲生育年龄<20岁=1,20~35岁=2,>35岁=3;母亲生育年龄<20岁=1,20~35岁=2,>35岁=3;母亲性格外向=1,母亲性格中间=2,母亲性格内向=3;孕期遭遇家庭变故:有=1,无=2;父亲有嚼槟榔或吸烟的习惯:有=1,无=2;孕期整体情绪状态:愉悦=1,抑郁=2,紧张=3,平静=4;人流史:有=1,无=2

利益冲突 无

参 考 文 献

[1] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) [M]. 5<sup>th</sup> ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2013.

[2] 李洪华,杜琳,单玲,等. 孤独症谱系障碍流行病学研究现状[J]. 中华临床医师杂志:电子版,2014,8(24):4471-4474. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2014.24.034.

Li HH, Du L, Shan L, et al. Current study on epidemiology of autism spectrum disorder [J]. Chin J Clinicians: Electron Ed, 2014, 8(24): 4471-4474. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2014.24.034.

[3] 姜凌霄,李改智,郝丽丽,等. 上海市公立幼儿园 4~6 岁儿童孤独症谱系障碍现况调查[J]. 中华流行病学杂志,2015,36(12):1365-1368. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.12.009.

Jiang LX, Li GZ, Hao LL, et al. Epidemiological investigation on autism spectrum disorders among preschool children in Shanghai [J]. Chin J Epidemiol, 2015, 36(12): 1365-1368. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.12.009.

[4] 刘靖,杨晓玲,贾美香,等. 2004 年北京 2~6 岁儿童广泛性发育障碍的现况调查[J]. 中国心理卫生杂志,2007,21(5):290-293. DOI:10.3321/j.issn.1000-6729.2007.05.002.

Liu J, Yang XL, Jia MX, et al. Survey on pervasive developmental disorder in 2-6 year-old children in Beijing [J]. Chin Ment Health J, 2007, 21(5): 290-293. DOI: 10.3321/j.issn.1000-6729.2007.05.002.

[5] 汪卫华,翟灵伟,郑丽,等. 常州市儿童孤独症的流行病学调查[J]. 临床精神医学杂志,2002,12(3):148-149. DOI:10.3969/j.issn.1005-3220.2002.03.009.

Wang WH, Zhai LW, Zheng L, et al. An epidemiological investigation on autistic disorder in Changzhou [J]. J Clin Psychol Med, 2002, 12(3): 148-149. DOI: 10.3969/j.issn.1005-3220.2002.03.009.

[6] 王馨,杨文翰,金字,等. 广州市幼儿园儿童孤独症谱系障碍患病率和相关因素[J]. 中国心理卫生杂志,2011,25(6):401-408. DOI:10.3969/j.issn.1000-6729.2011.06.001.

Wang X, Yang WH, Jin Y, et al. Prevalence of autism spectrum disorders in preschool children of Guangzhou kindergartens [J]. Chin Ment Health J, 2011, 25(6): 401-408. DOI: 10.3969/j.issn.1000-6729.2011.06.001.

[7] Williams JG, Higgins JP, Brayne CE. Systematic review of prevalence studies of autism spectrum disorders [J]. Arch Dis Child, 2006, 91(1): 8-15. DOI: 10.1136/adc.2004.062083.

[8] Fombonne E. Estimated prevalence of autism spectrum conditions in Cambridgeshire is over 1% [J]. Evid Based Ment Health, 2010, 13(1): 32. DOI: 10.1136/ebmh.13.1.32.

[9] Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year 2008 Principal Investigators, Centers for Disease Control and Prevention. Prevalence of autism spectrum disorders - autism and developmental disabilities monitoring network, 14 sites, United States, 2008 [J]. MMWR Surveill Summ, 2012, 61(3): 1-19.

[10] Saemundsen E, Magnusson P, Georgsdóttir I, et al. Prevalence of

autism spectrum disorders in an Icelandic birth cohort [J]. BMJ Open, 2013, 3(6): e002748. DOI: 10.1136/bmjopen-2013-002748.

[11] 刘莉莉,王玉玮,王贵菊. 儿童孤独症 143 例临床分析[J]. 中国儿童保健杂志,2005,13(5):440-441. DOI: 10.3969/j.issn.1008-6579.2005.05.029.

Liu LL, Wang YW, Wang GJ. Clinical analysis of 143 children with autism [J]. Chin J Child Health Care, 2005, 13(5): 440-441. DOI: 10.3969/j.issn.1008-6579.2005.05.029.

[12] Hertz-Picciotto I, Delwiche L. The rise in autism and the role of age at diagnosis [J]. Epidemiology, 2009, 20(1): 84-90. DOI: 10.1097/EDE.0b013e3181902d15.

[13] 李侠,凌子羽,王健敏,等. 儿童孤独症围孕期危险因素 1:1 配对病例对照研究[J]. 华中科技大学学报:医学版,2015,44(3):357-361. DOI:10.3870/j.issn.1672-0741.2015.03.026.

Li X, Ling ZY, Wang JM, et al. Periconceptual risk factors for childhood autism: a 1:1 matched case-control study [J]. Acta Med Univ Sci Technol Huazhong Med Ed, 2015, 44(3): 357-361. DOI: 10.3870/j.issn.1672-0741.2015.03.026.

[14] Witter FR, Zimmerman AW, Reichmann JP, et al. In utero beta 2 adrenergic agonist exposure and adverse neurophysiologic and behavioral outcomes [J]. Am J Obstet Gynecol, 2009, 201(6): 553-559. DOI: 10.1016/j.ajog.2009.07.010.

[15] Jiang ZD, Brosi DM, Chen C, et al. Brainstem response amplitudes in neonatal chronic lung disease and differences from perinatal asphyxia [J]. Clin Neurophysiol, 2009, 120(5): 967-973. DOI: 10.1016/j.clinph.2009.02.166.

[16] 高磊,苏媛媛,戴炜,等. 孤独症谱系障碍的早期危险因素[J]. 中国心理卫生杂志,2014,28(6):440-444. DOI: 10.3969/j.issn.1000-6729.2014.06.008.

Gao L, Su YY, Dai W, et al. A case-control study of early risk factors of autism spectrum disorder [J]. Chin Ment Health J, 2014, 28(6): 440-444. DOI: 10.3969/j.issn.1000-6729.2014.06.008.

[17] 冯淑瑜,朱明芬,张继永,等. 孤独症危险因素的病例对照研究[J]. 中国行为医学科学,2004,13(2):175-176. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2004.02.026.

Feng SY, Zhu MF, Zhang JY, et al. Case-control study on risk factors of childhood autism [J]. Chin J Behav Med Sci, 2004, 13(2): 175-176. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2004.02.026.

[18] 韩瑛,张萍. 儿童孤独症的病因及早期干预分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2009,17(7):123,135. DOI: 10.13404/j.cnki.cjbh.2009.07.070.

Han Y, Zhang P. Etiology and early intervention analysis of children with autism [J]. Chin J Birth Health Hered, 2009, 17(7): 123, 135. DOI: 10.13404/j.cnki.cjbh.2009.07.070.

[19] Avantiaggiato G, Havenaar R, Isconti A. The efficiency of mycotoxin binders proven with a dynamic in vitro model of the gastrointestinal tract [C]//Proceedings of the 2<sup>nd</sup> World Mycotoxin Forum. Noordwijk, The Netherlands: TNO Voeding, 2013.

[20] 吉洋,柳晓琳,于阔. 孤独症谱系障碍发病影响因素研究[J]. 中国实用儿科杂志,2016,31(1):60-63.

Ji Y, Liu XL, Yu K. Case-control study on influencing factors of pathogenesis of autism spectrum disorders [J]. Chin J Pract Pediatr, 2016, 31(1): 60-63.

[21] 邓琪玮,陈亚光,黄秋双,等. 衡阳市学龄前儿童孤独症谱系患病情况调查[J]. 中国初级卫生保健,2014,28(3):92-94. DOI: 10.3969/j.issn.1001-568X.2014.03.0037.

Deng QW, Chen YG, Huang QS, et al. Investigation of autism spectrum disorders for preschool children in Hengyang [J]. Chin Primary Health Care, 2014, 28(3): 92-94. DOI: 10.3969/j.issn.1001-568X.2014.03.0037.

[22] Bandim JM, Ventura LO, Miller MT, et al. Autism and möbius sequence: an exploratory study of children in northeastern Brazil [J]. Arq Neuropsiquiatr, 2003, 61(2A): 181-185. DOI: 10.1590/S0004-282X2003000200004.

(收稿日期:2017-01-04)

(本文编辑:张林东)