

鲑鱼降钙素结合脉冲电磁场治疗脊髓损伤致骨质疏松症的临床效果

张展翅¹ 李晓强² 马隽¹ 石新峰² 栾广^{2*}

1. 河北医科大学人体解剖学教研室,河北 石家庄 050017
2. 河北医科大学第三医院创伤矫形骨科,河北 石家庄 050051

中图分类号: R45 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2017) 09-1191-05

摘要: **目的** 观察鲑鱼降钙素联合低频脉冲电磁场治疗脊髓损伤所致骨质疏松症的临床效果。**方法** 2012 年 9 月至 2015 年 9 月本科收治的脊髓损伤致骨质疏松症患者 90 例,按随机数字表法将其分为降钙素组($n=30$)、电磁场组($n=30$)及联合治疗组($n=30$)。降钙素组给予鲑鱼降钙素治疗,电磁场组给予低频脉冲电磁场进行治疗,联合治疗组给予低频脉冲电磁场联合鲑鱼降钙素治疗,共 3 个月。测定治疗不同时间段患者疼痛视觉模拟评分(VAS),腰椎及股骨颈骨密度(BMD)及甲状旁腺素(PTH)、骨钙素(BGP)、1,25-双羟维生素 D₃[1,25-(OH)₂D₃]等生化指标的变化情况。**结果** 治疗 1、2、3 个月及 6 个月联合治疗组患者 VAS 评分显著低于降钙素组及电磁场组。治疗后,联合治疗组腰椎及股骨颈骨密度均显著高于降钙素组及电磁场组($P<0.05$);联合治疗组 PTH、BGP 均显著低于降钙素组及电磁场组($P<0.05$),1,25-(OH)₂D₃ 显著高于降钙素组及电磁场组($P<0.05$)。**结论** 低频脉冲电磁场联合鲑鱼降钙素可有效减轻脊髓损伤所致骨质疏松症患者的骨性疼痛程度,提升患者骨密度。

关键词: 脊髓损伤;骨质疏松;低频脉冲电磁场;鲑鱼降钙素

Effect of salmon calcitonin combined with low frequency pulsed electromagnetic field on osteoporosis induced by spinal cord injury

ZHANG Zhanchi¹, LI Xiaoqiang², MA Jun¹, SHI Xinfeng², LUAN Guang^{2*}

1. Department of Human Anatomy, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, China
2. Department of Otorhinolaryngology, the Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, China

Corresponding author: LUAN Guang, E-mail: doctorab10@163.com

Abstract: **Objective** To explore the effect of salmon calcitonin combined with low frequency pulsed electromagnetic field on osteoporosis induced by spinal cord injury. **Methods** 90 patients with osteoporosis induced by spinal cord injury from September 2012 to September 2015 in our department were included. They were randomly divided into calcitonin group ($n=30$), electromagnetic field group ($n=30$), and combination therapy group ($n=30$). Patients in the calcitonin group and electromagnetic field group received salmon calcitonin and low frequency-pulsed electromagnetic field treatment, respectively, while patients in the combination therapy group received salmon calcitonin combined with low frequency-pulsed electromagnetic field treatment, for 3 months. Visual analogue scale (VAS) of pain was evaluated in different periods. Bone mineral density (BMD) of the lumbar spine and femoral neck, parathyroid hormone (PTH), bone Gla protein (BGP), and 1,25-dihydroxy vitamin D₃ (1,25-(OH)₂D₃) were tested and recorded. **Results** The VAS score was lower in the combination therapy group than that in the calcitonin group and electromagnetic field group at 1, 2, 3, and 6 months after the treatment ($P<0.05$). BMD of the lumbar spine and femoral neck was significantly higher, PTH and BGP were significantly lower, and 1,25-(OH)₂D₃ was significantly higher in the combination therapy group than those in the calcitonin group and electromagnetic field group after the treatment ($P<0.05$). **Conclusion** Combination of salmon calcitonin and low frequency-pulsed electromagnetic field can effectively reduce the bone pain and improve BMD in patients with osteoporosis induced by spinal cord injury.

Key words: Spinal cord injury; Osteoporosis; Low frequency pulsed electromagnetic field; Salmon calcitonin

* 通讯作者: 栾广, Email: doctorab10@163.com

脊髓损伤(SCI)后早期出现明显的骨量丢失和骨转换增加,导致骨质疏松和骨折的发生,特别是在损伤平面以下^[1-3]。因此,超过 50% 的完全性 SCI 患者在损伤后 1 年发生骨质疏松^[1],这些受试者的长期总体发生率高达 81%^[4]。然而,目前存在这种已知的常见并发症,对这些患者的治疗显然是有不足之处的,少于 20% 的高风险患者接受抗骨质疏松的治疗^[2]。此外,尽管使用双膦酸盐可部分减轻 SCI 后的骨量丢失,这些药物没有显示在关键部位增加骨量的有效性,特别是在下肢^[5-7],其中大多数 SCI 后发生脆性骨折^[2]。类似地,骨代谢药如特立帕肽在这个特定位置没有表现出积极的作用^[8],因此表明需要改善这种临床并发症的治疗方法。鲑鱼降钙素是一种 32 个氨基酸单链多肽,可直接与破骨细胞上的降钙素受体特异性结合,抑制破骨细胞活性,同时能抑制破骨细胞前体融合形成成熟的破骨细胞,从而防止骨量丢失,研究显示鲑鱼降钙素能显著降低 36% 新发椎体骨折^[9],同时还可以明显缓解骨痛^[10]。脉冲电磁场是一种治疗骨质疏松的物理方法,近年来多个临床及基础研究已经表明脉冲电磁场不仅能促进骨形成而且还通过抑制骨吸收,可以有效减少绝经后骨量丢失,增加骨密度^[11,12]。为此,笔者采用脉冲电磁场与鲑鱼降钙素联合治疗 SCI 致骨质疏松症患者,并与单用鲑鱼降钙素及脉冲电磁场的疗效作了比较,评价了其临床疗效。

1 材料和方法

1.1 一般资料

2012 年 9 月至 2015 年 9 月,本科收治 90 例脊髓损伤所致骨质疏松症患者作为研究对象。患者均符合骨质疏松症的临床诊断标准,均伴不同程度的腰背疼痛及髋膝部疼痛表现,经 X 线骨密度测定仪监测证实其腰椎骨密度 T-Score ≤ -2.5 SD,生化检查证实碱性磷酸酶、钙、磷值在正常范围内。排除影响骨代谢的内分泌疾病、类风湿性关节炎、长期服用糖皮质激素、孕激素、雄激素、雌激素、异黄酮、双膦酸盐以及降钙素等影响骨代谢药物,严重内分泌、神经系统、心脏以及消化系统疾病,血压 $> 160/95$ mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)、存在糖尿病史、过敏体质以及对鲑鱼降钙素药物过敏的患者,排除其他继发性疏松症患者以及严重精神疾病患者。

所有患者入组前 3 个月内未接受激素及影响骨代谢相关药物治疗。按随机数字表法将其分为降钙素组、电磁场组及联合治疗组。降钙素组($n = 30$)

中,男性 8 例,女性 22 例;年龄 24 ~ 71 岁,平均(45.4 ± 4.6)岁;病程 1 ~ 3 年,平均(1.9 ± 0.9)年;体重指数(23.6 ± 3.6) kg/m²;均为胸腰椎损伤;美国脊髓损伤协会(ASIA)分级 B 级 19 例,C 级 11 例。电磁场组($n = 30$)中,男性 9 例,女性 21 例;年龄 29 ~ 73 岁,平均(46.3 ± 3.1)岁;病程 1 ~ 3 年,平均(1.9 ± 0.7)年;体重指数(23.5 ± 3.5) kg/m²;均为胸腰椎损伤;ASIA 分级 B 级 20 例,C 级 10 例。联合治疗组($n = 30$)中,男性 10 例,女性 20 例;年龄 29 ~ 73 岁,平均(46.3 ± 3.1)岁;病程 1 ~ 3 年,平均(1.9 ± 0.8)年;体重指数(23.5 ± 3.4) kg/m²;均为胸腰椎损伤;ASIA 分级 B 级 21 例,C 级 9 例。两组患者性别、年龄、病程、损伤部位、体重指数、ASIA 分级等基线资料对比差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

所有患者均口服惠氏制药有限公司碳酸钙 D₃ 片(钙尔奇 600 mg $\times$ 60 s)1 次 1 片,1 日 1 ~ 2 次及常规康复锻炼作为基础治疗;降钙素组进行肌肉注射鲑鱼降钙素,通过皮试显示阴性之后,每次肌肉注射 50 IU,每天 1 次,持续用药 2 周,第 3 周之后每隔 1 d 注射 1 次,持续用药治疗 12 周;电磁场组用低频脉冲电磁场进行治疗,保持脉冲磁场强度为 6 ~ 8 档交变,脉冲频率为 8 ~ 10 Hz 交频,每次治疗 40 min,共治疗 30 次,分为 3 个疗程治疗,第 1 个疗程每天治疗,第 2 个疗程间隔 1 d 治疗 1 次,第 3 个疗程间隔 2 d 治疗 1 次,治疗 12 周。联合治疗组使用肌肉注射鲑鱼降钙素联合低频脉冲电磁场进行治疗,治疗时间为 12 周。

1.3 评价指标

采取视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)评估治疗不同时间段 3 组患者疼痛程度:0 分无痛;1 ~ 3 分轻度疼痛;4 ~ 6 分中度疼痛,影响睡眠;7 ~ 9 分重度疼痛;10 分剧烈疼痛;治疗前及治疗后 6 个月测定 3 组患者腰椎及股骨颈骨密度(bone mineral density, BMD)、甲状旁腺素(parathyroid hormone, PTH)、骨钙素(bone gla protein, BGP)、1, 25-二羟基维生素 D₃[1, 25-(OH)₂D₃]。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计学软件处理数据。3 组患者治疗不同时间段 VAS 评分对比采用总体方差分析及 SNK 两两比较的方法;治疗前后的骨密度和各项生化指标的比较应用配对样本 t 检验;3 组患者之间的相应指标比较应用独立样本 t 检验。 $P < 0.05$

为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 VAS 评分

治疗前,3 组患者的 VAS 评分无统计学差异(P

>0.05)。通过药物及电磁场的干预,每组不同时间段 VAS 评分均有显著性差异($P<0.05$),且随时间增加评分降低。治疗后 1、2、3 个月及 6 个月后联合治疗组患者 VAS 评分显著低于电磁场组及降钙素组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 3 组患者治疗不同时间段 VAS 评分($\bar{x}\pm s$)

Table 1 VAS score of patients in 3 groups at different time of the treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	治疗前	治疗 1 个月	治疗 2 个月	治疗 3 个月	治疗 6 个月
降钙素组	6.5±1.8	3.6±1.1 [*]	3.3±0.6 [*]	2.9±0.7 [*]	2.6±0.5 [*]
电磁场组	6.5±1.9	4.6±1.2 ^{*&}	4.1±1.2 ^{*&}	3.1±0.9 ^{*&}	2.5±0.7 ^{*&}
联合治疗组	6.4±1.8	2.5±0.8 ^{*&#}	1.9±0.7 ^{*&#}	1.7±0.6 ^{*&#}	1.2±0.4 ^{*&#}

注:与本组治疗前后比较,^{*} $P<0.05$;与降钙素比较,[&] $P<0.05$;与电磁场比较,[#] $P<0.05$

2.2 骨密度

治疗前,3 组患者腰椎及股骨颈骨密度无显著性差异($P>0.05$)。治疗后,3 组患者腰椎及股骨颈

骨密度均高于治疗前($P<0.01$);联合治疗组显著高于降钙素组及电磁场组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 治疗前后 3 组患者腰椎及股骨颈骨密度变化对比($\text{g}/\text{cm}^2,\bar{x}\pm s$)

Table 2 Changes of BMD of the lumbar spine and femoral neck in patients in 3 groups before and after the treatment ($\text{g}/\text{cm}^2,\bar{x}\pm s$)

组别	腰椎		股骨颈	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
降钙素组	0.667±0.09	0.724±0.08 [*]	0.574±0.04	0.643±0.07 [*]
电磁场组	0.671±0.09	0.695±0.07 ^{&#}	0.573±0.06	0.612±0.08 ^{&#}
联合治疗组	0.668±0.07	0.772±0.09 ^{*&#}	0.575±0.07	0.679±0.09 ^{*&#}

注:与本组治疗前后比较,^{*} $P<0.05$;与降钙素比较,[&] $P<0.05$;与电磁场比较,[#] $P<0.05$

2.3 生化指标

治疗前,3 组患者 PTH、1,25-(OH)₂D₃ 及 BGP 无显著性差异($P>0.05$)。治疗后,电磁场组及降钙素组的 PTH、1,25-(OH)₂D₃、BGP 较治疗前均升高($P<0.05$);联合治疗组的 PTH 与治疗前相比无

显著性差异($P>0.05$),1,25-(OH)₂D₃ 显著高于治疗前($P<0.05$),BGP 显著低于治疗前($P<0.05$)。治疗后,联合治疗组的 PTH、BGP 均显著低于电磁场组及降钙素组($P<0.05$),1,25-(OH)₂D₃ 显著高于电磁场组及降钙素组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 三组患者治疗前后相关生化指标的变化($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Changes of biochemical parameters in patients in 3 groups before and after the treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	PTH (pg/mL)		1,25-(OH) ₂ D ₃ (ng/mL)		BGP (μg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
降钙素组	26.23±18.34	30.24±13.56 [*]	12.26±3.21	21.72±3.98 [*]	9.99±2.65	8.98±1.34 [*]
电磁场组	26.87±18.32	38.34±16.12 ^{*&}	12.23±3.07	18.34±3.34 ^{*&}	10.05±2.67	11.75±1.53 ^{*&}
联合治疗组	26.56±18.21	25.56±12.23 ^{&#}	12.35±3.10	24.22±3.76 ^{*&#}	10.01±2.74	6.56±0.78 ^{*&#}

注:与本组治疗前后比较,^{*} $P<0.05$;与降钙素比较,[&] $P<0.05$;与电磁场比较,[#] $P<0.05$

3 讨论

本研究选取 90 例脊髓损伤导致骨质疏松的患者作为研究对象,3 组患者均予以钙剂作为基础治疗。降钙素组进行肌肉注射鲑鱼降钙素治疗,电磁场组用低频脉冲电磁场进行治疗,联合治疗组使用肌肉注射鲑鱼降钙素联合低频脉冲电磁场进行治疗,治疗时间为 12 周。通过 3 个月的治疗,观察 3

组患者在治疗前及治疗后 1、2、3 个月及 6 个月的 VAS 评分;治疗前及治疗后 6 个月 3 组患者腰椎及股骨颈 BMD、PTH、BGP、1,25-(OH)₂D₃。结果表明联合治疗组对患者的 VAS 评分及腰椎及股骨颈 BMD 和血生化指标 PTH、BGP、1,25-(OH)₂D₃ 作用效果明显优于单独使用降钙素及低频脉冲电磁场治疗。这些结果表明降钙素联合电磁场是一种治疗脊髓损伤导致骨质疏松合适的方法,可以提高腰椎

及髋部骨密度,减低 VAS 评分,改善骨生化指标,值得临床使用。

人体骨骼代谢主要有赖于骨的吸收与重塑,使之维持动态平衡,并保持骨骼的质量与形态。脊髓损伤后早期骨骼的组织形态学研究揭示了成骨细胞和破骨细胞活性的增加,迅速的变成到破骨细胞活性的增加和成骨细胞活性的抑制^[13]。成骨细胞/破骨细胞功能的这种解偶联在临床上以高钙尿的出现和骨吸收的生物化学标记的大量分泌所证实^[14],导致 BMD 的快速损失和小梁结构的降解,最终替换为脂肪骨髓^[15]。正常骨骼重塑的骨骼重塑,骨骼重建的量几乎完全被新的骨形成所替代;而脊髓损伤的骨组织,骨组织的代谢平衡被破坏导致骨形成和吸收的解偶联的病理生理情况,其迅速导致严重的骨量丢失。最严重的骨量丢失发生在急性 SCI 后的最初 12~24 个月^[16]。下肢骨骼的结构和强度的损失使得脊髓损伤患者的骨折风险的明显加大。

鲑鱼降钙素主要成分为降钙素,可有效降低破骨细胞数量,限制破骨细胞的活性,通过降低骨吸收、刺激成骨细胞、延长破骨细胞的发育时间,以降低骨折发生率。鲑鱼降钙素不仅能降低骨转换等,并且在维持骨小梁的正常形态方面起重要作用,以确保骨的质量^[17]。鲑鱼降钙素对骨质疏松性椎体骨折的愈合也有较好的疗效^[18],鲑鱼降钙素可以改善骨的代谢、促进骨折愈合、减轻腰背痛及改变血液生化。脉冲电磁场治疗骨质疏松是近年来兴起的非药物治疗方法,具有无创性、无感染、操作简便、适用范围广和并发症少等优点,科学研究和临床试验证实脉冲电磁场是一种有效的治疗骨质疏松的方法,故其在临床上的应用日趋广泛^[19]。脉冲电磁场不仅能促进骨形成而且还通过抑制骨吸收,可以有效减少绝经后骨量丢失,增加骨密度^[11,12]。

我们在研究中发现降钙素联合低频脉冲电磁场可以增加脊髓损伤后骨质疏松患者骨密度,同时极大的降低患者疼痛评分,这可能和降钙素联合脉冲电磁场抑制破骨,促进成骨有关。降钙素及电磁场都有促进成骨、抑制破骨功能,脉冲电磁场联合降钙素使用会进一步促进骨形成,PTH、BGP、1, 25-(OH)₂D₃ 的生化水平相对单独使用增加显著很好证明这点。当然我们的研究有其局限性,患者数量及单一医院研究对其真实效果有所限制;总的来说降钙素联合低频脉冲电磁场治疗可以作为一种合适的治疗脊髓损伤导致骨质疏松合适的方法,值得推广。

【 参 考 文 献 】

[1] Gifre L, Vidal J, Carrasco JL, et al. Effect of recent spinal cord injury on Wnt signaling antagonists (sclerostin and Dkk-1) and their relationship with bone loss. A 12-month prospective study. *Journal of Bone & Mineral Research*, 2015, 30(6) : 1014-1021.

[2] Gifre L, Vidal J, Carrasco J, et al. Incidence of skeletal fractures after traumatic spinal cord injury: a 10 - year follow-up study. *Clin Rehabil*, 2014, 28(4) :361-369.

[3] Freyrindova P, de Bruin ED, Stüssi E, et al. Bone mineral density in upper and lower extremities during 12 months after spinal cord injury measured by peripheral quantitative computed tomography. *Spinal Cord*, 2000, 38(1) : 26-32.

[4] Shojaei H, Soroush MR, Modirian E. Spinal cord injury-induced osteoporosis in veterans. *Journal of Spinal Disorders & Techniques*, 2006, 19(2) : 114-117.

[5] Bryson JE, Gourlay ML. Bisphosphonate use in acute and chronic spinal cord injury: a systematic review. *Journal of Spinal Cord Medicine*, 2009, 32(3) : 215-225.

[6] Chang KV, Hung CY, Chen WS, et al. Effectiveness of bisphosphonate analogues and functional electrical stimulation on attenuating post-injury osteoporosis in spinal cord injury patients-a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2013, 8 (11) : e81124.

[7] Bauman WA, Ciriignliaro CM, Fountaine MFL, et al. Zoledronic acid administration failed to prevent bone loss at the knee in persons with acute spinal cord injury: an observational cohort study. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, 2015, 33(4) : 1-12.

[8] Gordon KE, Wald MJ, Schnitzer TJ. Effect of parathyroid hormone combined with gait training on bone density and bone architecture in people with chronic spinal cord injury. *Pm & R the Journal of Injury Function & Rehabilitation*, 2013, 5(8) : 663-671.

[9] Chesnut CH, Silverman S, Andriano K, et al. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. *PROOF Study Group. American Journal of Medicine*, 2000, 109(4) : 267 - 276.

[10] Gennari C. Analgesic effect of calcitonin in osteoporosis. *Bone*, 2002, 30(30) : 67-70.

[11] Sert C, Mustafa D, Düz MZ, et al. The preventive effect on bone loss of 50 - Hz, 1 - mT electromagnetic field in ovariectomized rats. *Journal of Bone & Mineral Metabolism*, 2002, 20(6) : 345-349.

[12] 梁莉萍, 王立. 鲑鱼降钙素联合低频脉冲电磁场治疗绝经后妇女骨质疏松症的临床观察. *中国骨质疏松杂志*, 2013, 19 (10) : 1064-1068.

Liang LP, Wang L. Clinical observation of salmon calcitonin combined with low frequency pulsed electromagnetic field in the treatment of postmenopausal women with osteoporosis. *Chin J Osteoporos*, 2013, 19(10) : 1064-1068.

[46] Aleyaasin M, Harrigan JJ. Vibration exercise for treatment of osteoporosis: a theoretical model. *Proc Inst Mech Eng H*,2008, 222(7):1161-1166.

[47] Lai CL, Tseng SY, Chen CN, et al. Effect of 6 months of whole body vibration on lumbar spine bone density in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Clin Interv Aging*,2013,8: 1603-1609.

[48] Mccann MR, Veras MA, Yeung C, et al. Whole-body vibration of mice induces progressive degeneration of intervertebral discs associated with increased expression of Il-1beta and multiple matrix degrading enzymes. *Osteoarthritis Cartilage*,2017.

[49] Komrakova M, Hoffmann DB, Nuehnen V, et al. The effect of vibration treatments combined with teriparatide or strontium ranelate on bone healing and muscle in ovariectomized rats. *Calcif Tissue Int*,2016,99(4):408-422.

[50] Xie P, Tang Z, Qing F, et al. Bone mineral density, microarchitectural and mechanical alterations of osteoporotic rat bone under long-term whole-body vibration therapy. *J Mech Behav Biomed Mater*,2016,53:341-349.

[51] Qing F, Xie P, Liem YS, et al. Administration duration influences the effects of low-magnitude, high-frequency vibration on ovariectomized rat bone. *J Orthop Res*,2016,34(7):1147-1157.

(收稿日期:2017-03-28,修回日期:2017-05-16)

(上接第 1194 页)

[13] Bauman WA, Cardozo CP. Osteoporosis in individuals with spinal cord injury. *Pm & R the Journal of Injury Function & Rehabilitation*, 2015, 7(2): 188-201.

[14] Cirnigliaro CM, Myslinski MJ, La Fountaine MF, et al. Bone loss at the distal femur and proximal tibia in persons with spinal cord injury: imaging approaches, risk of fracture, and potential treatment options. *Osteoporosis International*, 2017, 28(3): 747-765.

[15] Shields RK, Dudley-Javoroski S, Boaldin KM, et al. Peripheral quantitative computed tomography: measurement sensitivity in persons with and without spinal cord injury. *Archives of Physical Medicine & Rehabilitation*, 2006, 87(10): 1376-1381.

[16] Rivero TD, Bethea JR. The effects of spinal cord injury on bone loss and dysregulation of the calcium/parathyroid hormone loop in mice. *Osteoporosis & Sarcopenia*, 2016, 2(3): 164-169.

[17] Atbinici H, Sipahioğlu S, Aksoy N, et al. Effects of salmon calcitonin treatment on serum and synovial fluid bone formation and resorption markers in osteoporosis patients. *Acta Orthopaedica Et Traumatologica Turcica*, 2015, 49(2): 160.

[18] Lupsa BC, Insogna K. Bone health and osteoporosis. *Endocrinology & Metabolism Clinics of North America*, 2015, 44(3): 517-530.

[19] 刘纪涛,陶军. 脉冲电磁场影响骨折愈合的研究进展. *中国组织工程研究*, 2010, 14(4): 689-692.

Liu JT, Tao J. Research progress of pulsed electromagnetic fields influencing fracture healing. *Chines Journal of Tissue Engineering Research*, 2010, 14(4): 689-692.

(收稿日期:2017-02-19,修回日期:2017-03-29)