

两色金鸡菊醇提物对自发性高血压大鼠血压
和血浆 ET, Ang II ,CGRP 的影响

卢伟¹, 兰怡², 李琳琳¹, 骆新¹, 靳春丽¹, 陶义存¹, 毛新民^{1,3*}

(1. 新疆医科大学基础学院药理教研室, 乌鲁木齐 830054;

2. 新疆医科大学附属中医院, 乌鲁木齐 830054; 3. 新疆医科大学中医学院, 乌鲁木齐 830054)

【摘要】 目的:观察新疆两色金鸡菊醇提物对自发性高血压大鼠(SHR)血压、心肌重构和血浆内皮素(ET)、血管紧张素(Ang)Ⅱ和降钙素基因相关肽(CGRP)含量的影响。方法:将 SHR 分为模型组、两色金鸡菊醇提物高、中、低剂量组(3.2,1.6,0.8 g·kg⁻¹)、卡托普利组(4 mg·kg⁻¹)及杜仲平压片组(187.5 mg·kg⁻¹),连续 ig 给药 4 周。采用无创血压计观察其对血压的影响;计算各组大鼠左心室质量指数(LVWI)和心脏指数;采用放射免疫法测量血浆中 ET, Ang II ,CGRP 含量的变化。结果:干预 4 周后,各给药组大鼠血压均明显下降($P<0.01$);与模型组相比各组大鼠 LVWI 均下降,其中两色金鸡菊醇提物高剂量组和卡托普利组的下降存在显著差异($P<0.01$),且高剂量组和卡托普利组心脏指数降低($P<0.05$);与模型组相比,两色金鸡菊醇提物高、中剂量和卡托普利可明显减少血浆中 ET 和 Ang II 的含量($P<0.01$),同时血浆中 CGRP 的含量有增加的趋势。结论:两色金鸡菊醇提物具有一定的降压作用,可以改善 SHR 心室肥厚情况,其作用机制与抑制体内肾素-血管紧张素系统和改善内皮功能有关。

【关键词】 两色金鸡菊; 血压; 内皮素; 血管紧张素Ⅱ; 降钙素基因相关肽

【中图分类号】 R285.5 【文献标识码】 A 【文章编号】 1005-9903(2014)05-0149-05

【doi】 10.11653/syfy2014050149

Effect of Alcohol Extract from *Coreopsis tinctoria* on Blood Pressure and
Contents of ET, Ang II , CGRP in Spontaneous Hypertension Rats

LU Wei¹, LAN Yi², LI Lin-lin¹, LUO Xin¹, JIN Chun-li¹, TAO Yi-cun¹, MAO Xin-min^{1,3*}

(1. Department of Pharmacology, Basic Medicine College, Xinjiang Medical University,

Urumqi 830054, China; 2. Affiliated Traditional Chinese Medicine (TCM)

Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China;

3. TCM College, Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China)

【Abstract】 **Objective:** To observe the effects of the alcohol extract from *Coreopsis tinctoria* on blood pressure, the content of plasma endothelin (ET), angiotension II (Ang II) and calcitonin gene-related peptide (CGRP) in spontaneous hypertension rats (SHR). **Method:** The spontaneous hypertension rats (SHR) were randomly divided into six groups, untreated control, high, middle, low dosage group of the alcohol extract from *C. tinctoria* (3.2, 1.6, 0.8 g·kg⁻¹), captopril group (4 mg·kg⁻¹) and du zhong tablet group (187.5 mg·kg⁻¹). Tail blood pressure were measured every week. After 4 weeks, the contents of plasma ET, Ang II and CGRP were detected by radioimmunity method respectively. The left ventricular weight index (LVWI) and cardiac index were monitored too. **Result:** Compared with model group, the blood pressure of all groups significantly lowered after 4 weeks ($P<0.01$). The LVWI of all groups was decreased, while the high dosage group and

【收稿日期】 20131015(017)

【基金项目】 新疆维吾尔自治区科技支撑项目(201333119)

【第一作者】 卢伟, 硕士研究生, 从事糖尿病新药研发, Tel:0991-4362421, E-mail:luwei880903@sina.com

【通讯作者】 *毛新民, 博士, 教授, 博士生导师, 从事糖尿病病理及新药研究, Tel:0991-4363822, E-mail:mxm3277@sina.com

captopril group showed significant difference ($P < 0.01$). The contents of ET and Ang II were decreased greatly ($P < 0.01$) in the high, middle dosage group and captopril group, while the contents of plasma CGRP were increased in all group, but showed no significant difference. **Conclusion:** The alcohol extract from *C. tinctoria* could significantly reduce blood pressure and improve myocardial hypertrophy in SHR, which might be related to inhibiting RAS and improving the endothelial function.

[Key words] *Coreopsis tinctoria*; blood pressure; endothelin; angiotension II; calcitonin gene-related peptide

高血压是一种常见的慢性病,也是心脑血管疾病最主要的危险因素之一,主要有脑卒中、心肌梗死、心力衰竭及慢性肾脏病等并发症,致残率、致死率高,严重消耗医疗和社会资源,给社会造成沉重负担^[1]。在高血压的发生发展和并发症的形成过程中,内皮损伤和肾素-血管紧张素系统起着重要的作用。目前,中医药治疗高血压病具有标本兼治、药物毒副作用较小和疗效持久等特点,而且在改善症状、提高生活质量、逆转靶器官损害、减少并发症等方面也具有一定的优势^[2]。

两色金鸡菊,属菊科(Compositae)金鸡菊属(*Coreopsis*)一年生草本植物。原产于美国,主要作为景观植物栽培,后分布于世界各地^[3]。在我国主要分布于新疆南疆地区海拔3 000 m左右的昆仑山区,故又称“昆仑雪菊”。野生资源较为丰富,当地居民多选用新疆两色金鸡菊当茶饮,具有降血压的功效。但其对血压影响的作用机制尚不明确,本研究采用自发性高血压大鼠(SHR),探讨两色金鸡菊醇提物对血压的作用效果及其作对血浆内皮素(ET)、血管紧张素 II(Ang II)和降钙素基因相关肽(CGRP)的影响。

1 材料

1.1 动物 雄性 SHR,40 只,北京维通利华实验动物技术有限公司;雄性 Wistar 大鼠,8 只,北京维通利华实验动物技术有限公司,许可证号 SCXK(京)2012-0001;饲养环境光照 12 h/d,温度(21 ± 2)℃,湿度 45% ~ 55%。

1.2 药物及试剂 新疆两色金鸡菊醇提物中试冻干粉(药材由乌鲁木齐三高和药业有限公司提供,由新疆医科大学药学院天然药物化学教研室胡君萍教授鉴定为菊科金鸡菊 *Coreopsis tinctoria* Nutt., 本实验所用的为其干燥的花序并由乌鲁木齐三高和药业有限公司提取并制成冻干粉)。卡托普利片(中美上海施贵宝制药有限公司,批号 1211031);杜仲平压片(贵州三仁堂药业有限公司,批号 20121206);CGRP 放射免疫试剂盒(批号 130620),

ET 放射免疫试剂盒(批号 130420),Ang II 放射免疫试剂盒(批号 130420),放射免疫试剂盒(均购自北京北方生物技术研究所)。

1.3 仪器 BP-98A 无创血压计(北京软隆生物技术有限公司);Infinite F50 型酶标仪(奥地利);TDL-5M 型大容量低温离心机(长沙湘仪离心机仪器有限公司);KDC-2046 型低温离心机(科大创新股份有限公司中佳分公司);AB204-N 型分析天平(梅特勒-托勒德);电子天平(中山市衡新电子有限公司);GC-2016 型 γ 放射免疫计数器(科大创新股份有限公司中佳分公司)。

2 方法

2.1 动物分组及给药 将周龄为 11 周的 SHR 大鼠适应性喂养 1 周后,连续 2 d 测量大鼠血压,将 2 d 的血压取均值,然后按照大鼠血压值均衡随机分为 6 组,分别为:模型组(6 只)、杜仲片组(6 只,187.5 mg·kg⁻¹)、卡托普利组(7 只,4 mg·kg⁻¹)、两色金鸡菊醇提物低、中、高剂量组(0.8,1.6,3.2 g·kg⁻¹,各组 $n = 7$)、8 只 Wistar 大鼠为空白组。各组喂食普通饲料,自由进水。各组大鼠每天 ig 1 次,ig 容积为 10 mL·kg⁻¹。连续 ig 给药 4 周。

2.2 血压测定 每 5 d 采用 BP-98A 无创血压计测量血压一次。操作时,先将大鼠装进保温套中加热 5 min 左右,连续测量 5 ~ 6 次,取收缩压(SBP)平均值为该大鼠的血压值。

2.3 检测指标

2.3.1 Ang II 的测定 干预 4 周后,2.5% 的戊巴比妥钠溶液腹腔注射麻醉。腹主动脉取血 2 mL,注入预先加入 10 μ L 0.32 mol·L⁻¹二巯基丙醇和 20 μ L 0.34 mol·L⁻¹ 8-羟基喹啉硫酸盐的 EDTA 抗凝管中,离心(3 000 r·min⁻¹,4℃,15 min)分离血浆,样品 - 80℃ 保存。采用放射免疫法测定血浆中的 Ang II。

2.3.2 CGRP 的测定 腹主动脉取血 2 mL,注入预先加入 40 μ L 抑肽酶的 EDTA 抗凝管中,离心(3 000 r·min⁻¹,4℃,15 min)分离血浆,样品 - 80℃ 保存。

采用放射免疫法测定血浆中 CGRP 的含量。

2.3.3 ET 的测定 腹主动脉取血 2 mL,注入 EDTA 抗凝管中,离心(3 000 r·min⁻¹,4 ℃,15 min)分离血浆,样品-80 ℃保存。采用放射免疫法测定血浆中 ET 的含量。

2.3.4 左心室指数及心脏指数测定 分离心脏,将取出的心脏用冷生理盐水灌洗,滤纸吸干水分并称取心脏总重。沿房室环剪去心房及右心室游离壁,将余下的室间隔和左心室游离壁作为左心室质量,左心室质量与体重的比值作为左心室质量指数(LVWI)、心脏总重与体重的比值作为心脏指数。

2.4 统计学分析方法 采用 SPSS 17.0 软件包对数据进行处理。结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料运用单因素方差分析进行比较,以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

3 结果

3.1 对 SHR SBP 的影响 给药前,与空白组相比,模型组血压明显高于空白组($P < 0.01$);而其他各组大鼠血压与模型组均无统计学差异。干预 5 d 后,与模型组相比,卡托普利组血压明显下降($P < 0.01$)。干预 10 d 后,卡托普利组、两色金鸡菊醇提取物中、高剂量组大鼠血压较模型组有明显下降,具有统计学意义($P < 0.01$)。干预 15 d 后,阳性药卡托普利组、两色金鸡菊醇提取物中、高剂量组中大鼠血压较模型组有显著下降,具有统计学意义($P < 0.01$);阳性药杜仲片组血压也有下降,且下降具有统计学意义($P < 0.05$)。从第 20 天开始到实验结束,各干预组大鼠血压持续下降,与模型组相比均有明显下降($P < 0.01$),而在实验期间,模型组大鼠血压持续稳定在一定水平。见表 1。

表 1 新疆两色金鸡菊醇提取物对 SHR SBP 的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	n	血压/mmHg						
			给药前	第 5 天	第 10 天	第 15 天	第 20 天	第 25 天	第 28 天
空白	-	8	127.3 ± 2.7	128.4 ± 5.7	127.1 ± 5.3	126.4 ± 5.7	126.3 ± 4.2	127.2 ± 4.1	125.6 ± 4.4
模型	-	6	193.0 ± 6.7 ²⁾	190.4 ± 2.7 ²⁾	191.5 ± 4.1 ²⁾	190.2 ± 4.4 ²⁾	191.3 ± 4.0 ²⁾	190.5 ± 4.5 ²⁾	190.1 ± 3.9 ²⁾
杜仲片	0.187 5	6	192.2 ± 6.8	190.0 ± 4.1	186.5 ± 3.9 ³⁾	182.6 ± 5.2 ³⁾	178.3 ± 5.4 ⁴⁾	174.2 ± 4.4 ⁴⁾	174.6 ± 4.6 ⁴⁾
卡托普利	0.004	7	190.1 ± 8.6	181.1 ± 3.8 ⁴⁾	175.7 ± 2.3 ⁴⁾	166.5 ± 7.2 ⁴⁾	160.4 ± 4.7 ⁴⁾	155.6 ± 6.1 ⁴⁾	152.1 ± 4.7 ⁴⁾
两色金鸡菊	0.8	6	190.2 ± 8.4	190.4 ± 3.4	189.0 ± 5.1	183.4 ± 6.3	178.3 ± 5.6 ⁴⁾	175.5 ± 3.8 ⁴⁾	174.0 ± 5.5 ⁴⁾
	1.6	7	191.6 ± 9.5	189.2 ± 3.1	181.4 ± 4.0 ⁴⁾	175.9 ± 5.4 ⁴⁾	170.1 ± 5.8 ⁴⁾	163.6 ± 7.0 ⁴⁾	160.4 ± 5.7 ⁴⁾
	3.2	7	190.8 ± 6.6	188.0 ± 3.0	176.3 ± 2.7 ⁴⁾	171.3 ± 5.7 ⁴⁾	165.2 ± 7.5 ⁴⁾	160.0 ± 5.9 ⁴⁾	159.2 ± 6.0 ⁴⁾

注:与空白组相比¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与模型组相比³⁾ $P < 0.05$,⁴⁾ $P < 0.01$ (表 2~3 同)。

3.2 对 SHR 左心室指数(LVWI)和心脏指数的影响 干预 4 周后,与空白组相比,模型组大鼠的 LVWI 明显升高($P < 0.01$);阳性药卡托普利组和两色金鸡菊醇提取物高、中剂量组大鼠 LVWI 较模型组有显著下降($P < 0.01$, $P < 0.05$),见表 2。

表 2 新疆两色金鸡菊醇提取物对 SHR LVWI 和心脏指数的影响($\bar{x} \pm s$) mg·g⁻¹

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	n	LVWI	心脏指数
空白	-	8	1.88 ± 0.07	2.65 ± 0.09
模型	-	6	2.90 ± 0.19 ²⁾	3.78 ± 0.12 ²⁾
杜仲片	0.187 5	6	2.82 ± 0.16	3.72 ± 0.12
卡托普利	0.004	7	2.66 ± 0.13 ⁴⁾	3.53 ± 0.17 ⁴⁾
两色金鸡菊 醇提取物	0.8	6	2.89 ± 0.20	3.80 ± 0.26
	1.6	7	2.71 ± 0.07 ³⁾	3.68 ± 0.09
	3.2	7	2.68 ± 0.06 ⁴⁾	3.60 ± 0.09 ³⁾

与空白组相比,模型组大鼠心脏指数明显升高($P < 0.01$);阳性药卡托普利组大鼠心脏指数较模

型组明显降低($P < 0.01$);两色金鸡菊醇提取物高剂量组大鼠的心脏指数与模型组相比,下降具有统计学差异($P < 0.05$),见表 2。

3.3 新疆两色金鸡菊醇提取物对 SHR 血浆中 ET, Ang II ,CGRP 的影响 干预 4 周后,与空白组相比,模型组大鼠血浆中 Ang II 显著升高($P < 0.01$)。两色金鸡菊醇提取物高剂量组大鼠血浆中 Ang II 的含量较模型组明显降低($P < 0.01$),见表 3。

与空白组相比,模型组大鼠血浆中 Ang II 的含量明显升高($P < 0.01$)。与模型组相比,阳性药卡托普利组、杜仲片组、两色金鸡菊醇提取物 3 个剂量组大鼠血浆中 Ang II 的含量降低,具有统计学意义($P < 0.01$)。

模型组大鼠血清中 CGRP 的含量较空白组少,但不具有统计学意义。与模型组相比,药物干预组大鼠血浆中 CGRP 的含量呈上升趋势,但也不具有统计学意义,见表 3。

表 3 新疆两色金鸡菊醇提物对 SHR 血浆中 ET,Ang II ,CGRP 含量的影响($\bar{x} \pm s$)ng·L⁻¹

组别	剂量/g·kg ⁻¹	n	ET	Ang II	CGRP
空白	—	8	35.9 ± 3.7	70.2 ± 53.5	118.7 ± 23.8
模型	—	6	53.4 ± 7.2 ²⁾	260.9 ± 101.9 ²⁾	88.3 ± 22.0
杜仲片	0.187 5	6	49.3 ± 9.7	128.8 ± 67.4 ⁴⁾	96.3 ± 9.2
卡托普利	0.004	7	39.8 ± 9.8 ⁴⁾	80.1 ± 40.7 ⁴⁾	101.3 ± 26.1
两色金鸡菊醇提物	0.8	6	49.2 ± 6.9	142.6 ± 78.5 ⁴⁾	95.4 ± 31.2
	1.6	7	47.6 ± 10.7	106.4 ± 61.7 ⁴⁾	96.4 ± 35.5
	3.2	7	43.2 ± 3.5 ⁴⁾	83.3 ± 59.5 ⁴⁾	105.0 ± 56.8

4 讨论

根据 2002 年全国调查数据可知,我国 18 岁以上成人高血压患病率为 18.8%^[4],按 2006 年我国人口的数量与结构标化后,估算我国目前约有高血压患者 2 亿^[5],高血压已成为我国主要的公共卫生问题之一。在高血压诸多的并发症中,以心脏损害最常见,据报道,20% ~ 40% 的高血压病患者存在心室肥厚^[6],心室肥厚不仅是高血压导致的重要靶器官损害,而且是心血管事件独立的危险因素,与心肌缺血、心律失常、猝死和心力衰竭等的发生紧密相关。目前,临床治疗中把改善和逆转心肌重构作为治疗高血压及其并发症的重要方法之一。

SHR 作为一种遗传性、自发性高血压模型,是最能模拟人类高血压的发生、发展过程的动物模型^[7]。该模型除血压稳定的特点外,还伴有心脏和血管等器质性病变,是较为理想的研究高血压左心室肥厚的动物模型^[8]。本实验采用 SHR 作为模型,研究两色金鸡菊醇提物对模型的血压和左心室指数进行研究。实验结果显示,16 周的 SHR 的血压、LVWI 和心脏指数显著高于正常对照组($P < 0.01$)。干预 4 周后,与模型组相比,各药物干预组 LVWI 和心脏指数均有所下降,其中卡托普利组和两色金鸡菊醇提物高剂量组 LVWI 明显下降($P < 0.01$)、心脏指数减小($P < 0.05$)。说明两色金鸡菊醇提物具有一定的改善心室肥厚的作用。血压结果显示,干预 4 周后各给药组血压均明显下降,显著低于模型组($P < 0.01$)。其中,卡托普利组从第 5 天开始,血压显著下降;两色金鸡菊醇提物中剂量组和高剂量组血压从第 10d 出现明显下降。这与明婷等^[9]研究一致,两色金鸡菊提取物干预 4 周均能明显降低高血压模型动物的血压。

研究发现,机体内肾素-血管紧张素-醛固酮(RAAS)系统的激活参与了高血压发生、发展过程。RAAS 系统主要是通过 Ang II 参与血压调节^[10]。

Ang II 调节血压的机制是通过与其结合受体,促进血管收缩和刺激醛固酮分泌,增加水钠潴留。同时 Ang II 也是一种重要的生长因子,可以诱导心肌细胞肥大和心脏成纤维细胞的增殖,引起心室肥厚^[11]。本研究发现,两色金鸡菊醇提物各剂量组和阳性药(卡托普利、杜仲平压片)均能明显降低 SHR 血浆中 Ang II 的含量($P < 0.01$),使血管平滑肌舒张,血压下降;减少了心肌细胞的肥大增生,延缓心室肥厚。这也进一步验证了两色金鸡菊醇提物对于血压和心室肥厚的作用效果。

内皮功能损伤是高血压的发病原因之一,调控内皮相关因子可在一定程度上改善高血压症状^[12]。ET 是一种强效的调节血管收缩、参与血管重塑、血管生成和细胞外基质合成,是心血管系统中重要调节因子。研究发现高血压患者在发生心室肥厚的进程中,ET 的含量增加,且与疾病的严重程度正相关,所以认为 ET 参与了血压调节和心室肥厚的过程。本研究结果显示,模型组 SHR 大鼠血浆中 ET 的含量明显高于正常组,也验证了 ET 与血压及心室肥厚呈正相关的特性。两色金鸡菊醇提物干预 4 周后,各给药组大鼠血浆中 ET 含量均下降,其中,卡托普利组和两色金鸡菊醇提物高剂量组下降明显($P < 0.01$)。说明两色金鸡菊醇提物可以通过降低血浆中 ET 的含量来改善内皮功能的损伤和减轻其正性肌力作用,进而使血压下降、改善心室肥厚。

CGRP 是一种辣椒素敏感感觉神经的重要肽类递质,是目前已知舒血管作用最强的物质^[13]。CGRP 与其他血管活性物质(如 ET、Ang II)存在相互作用,共同调节外周血管阻力。研究发现,当血浆中 CGRP 含量减少时,其抑制血管平滑肌增殖及抑制 ET 的释放的作用减弱,ET 浓度升高;而 ET 浓度升高,对抗 CGRP 的作用增强,导致血压增高,心室肥厚^[14]。本实验中,模型组大鼠血浆中 CGRP 的含量低于正常组,而 ET 和 Ang II 的含量明显高于正常

组,与之前的结论相一致。干预 4 周后,各给药组中 CGRP 的含量都有升高趋势,但是与模型组比无统计学差异,原因可能与本实验各组中样本量较少,使标准差偏大,造成了统计学上无差异情况的出现,也可能是两色金鸡菊醇提物对 CGRP 无影响。对于 CGRP 结果仍需进一步的验证。

综上所述,本实验研究发现,两色金鸡菊醇提物明显降低 SHR 的血压,同时可以改善 SHR 的心室肥厚情况。其对血压和心室肥厚作用机制可能与降低血浆内皮素和抑制肾素-血管紧张素系统活性有关。

[参考文献]

[1] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华心血管病杂志,2011,39(7):579.

[2] 熊兴江,王阶. 经方在高血压病治疗中的运用[J]. 中国中药杂志,2013,38(11):1836.

[3] Sarah M Smith, Zhanao Deng. Pollen-mediated gene flow from coreopsis tinctoria to coreopsis leavenworthii; inheritance of morphological markers and determination of gene flow rates as affected by separation distances [J]. JAMERSOCHORT,2012,137(3):173.

[4] 中华人民共和国卫生部. 中国居民营养与健康状况调查报告 2002 [M]. 北京:人民卫生出版社,2005:15.

[5] 胡大一,刘力生,余金明,等. 中国门诊高血压患者治疗现状登记研究[J]. 中华心血管病杂志,2010,38(3):230.

[6] Krauser D G,Devereux R B. Ventricular hypertrophy and

hypertension: prognostic elements and implications for management [J]. Herz,2006,31(4):305.

[7] 蒋嘉烨,王现珍,罗珊珊,等. 半夏白术天麻汤对自发性高血压大鼠左室肥厚的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2010,30(10):1061.

[8] TokudaK, Kai H, Kuwahara F, et al. Pressure-independent effects of angiotensin II on hyertensive myocardial fibrosis [J]. Hypertension, 2004, 43(2):499.

[9] 明婷,孙玉华,胡梦颖,等. 金鸡菊提取物降压及体内抗氧化作用的研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(10):249.

[10] Dielis A W, Smid M, Spronk H M, et al. The prothrombotic paradox of hypertension: role of the rennin-angiotensin and kallikrein-kinin systems [J]. Hypertension,2005,46(6):1236.

[11] Gassanov N, Brandt M C, Michels G, et al. Angiotensin II-intuced changes of calcium sparks and ionic currents in human atrial myocytes: potential role for early remodeling in atrial fibrillation [J]. Cell Cahium,2006,39(2):175.

[12] Vanhouue P M. Endothelial dysfunction: the first step toward coronary arteriosclerosis [J]. Circ J, 2009,73(4):595.

[13] 邓盘月,李元建. 降钙素基因相关肽与高血压[J]. 中国药理学通报,2004,20(8):853.

[14] 卜宪峥,吴华芹,胡元会,等. 药对黄连、吴茱萸对高血压大鼠血压和血浆 ET、CGRP 的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2011,9(9):1079.

[责任编辑 聂淑琴]

