

· 临床 ·

## 9 037 例中风患者预测模型的构建

解晓霞<sup>1</sup>, 杨正宁<sup>1</sup>, 姚震<sup>1</sup>, 李少为<sup>2</sup>, 柏若雪<sup>1</sup>, 张旭<sup>1</sup>, 李兰<sup>1</sup>, 惠振亮<sup>2</sup>, 陈钧<sup>2\*</sup>

(1. 陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712046; 2. 陕西省中医医院, 西安 710000)

**[摘要]** 目的:旨在开发和验证一个预测模型,以个体化预测 eICU 协同研究数据库中中风患者的风险,以便临床早期识别和干预。方法:选取一项多中心队列研究(eICU 数据库)的个体患者数据(200 859 例),最终纳入神经系统疾病中的卒中患者(9 037 例)进行统计分析,主要结果是医院死亡率。采用格拉斯哥评分(GCS)将所有中风患者划分为中经络和中脏腑[格拉斯哥昏迷评分(GCS)≤14 分为中脏腑,GCS=15 分为中经络],分别按 7:3 划分为训练集和测试集,评估两组中风患者住院死亡率的差异,并采用多变量 logistic 回归分析影响两组预后的相关因素,并建立预测模型。使用受试者工作特征(ROC)曲线来评估预测模型的鉴别度。结果:建立了基于 9 037 例中风患者的预测模型。中经络(4 475 例)预测因素包括是否合并肺部感染、是否机械通气(MV)、急性生理与慢性健康状况评分系统 IV (APACHE IV)评分。中脏腑(4 562 例)预测因素包括是否接受抗凝治疗(AT)、是否 MV、APACHE IV 评分。根据这些预测因素分别构建中经络与中脏腑的预测模型。中经络预测模型训练集和测试集 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.845[95% 置信区间(CI) 0.811~0.879]和 0.807(95%CI 0.751~0.863)。中脏腑预测模型训练集和测试集 AUC 分别为 0.799(95%CI 0.781~0.817)和 0.805(95%CI 0.778~0.832)。预测模型训练集和测试集 AUC 均在 0.7 以上。结论:本研究建立的模型可方便、直观、准确地预测中风患者的医院死亡风险。医师和其他保健专业人员可以使用这种预测方法为中风患者在住院期间提供早期护理计划及临床干预。

**[关键词]** 中风; 中经络; 中脏腑; 预测模型

**[中图分类号]** R24; R25/278; R2-031; R255.2; R743 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2022)21-0098-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20221993

**[网络出版地址]** <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20220630.2241.020.html>

**[网络出版日期]** 2022-07-01 15:10

### Construction of Predictive Model in 9 037 Patients with Stroke

XIE Xiaoxia<sup>1</sup>, YANG Zhengning<sup>1</sup>, YAO Zhen<sup>1</sup>, LI Shaowei<sup>2</sup>, BAI Ruoxue<sup>1</sup>,  
ZHANG Xu<sup>1</sup>, LI Lan<sup>1</sup>, HUI Zhenliang<sup>2</sup>, CHEN Jun<sup>2\*</sup>

(1. Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China;

2. Shaanxi Provincial Hospital of Chinese Medicine, Xi'an 710000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To develop and validate a predictive model to individually predict the risk of patients with stroke in the eICU Collaborative Research Database for early clinical identification and intervention. **Method:** Individual patient data (200 859 cases) from a national multicenter cohort study (eICU database) were selected, and the patients with stroke in neurological diseases (9 037 cases) were selected for statistical analysis. The main outcome was hospital mortality. The Glasgow Coma scale (GCS) was used to divide all patients with stroke into stroke in meridian and stroke in viscera (GCS≤14 for stroke in viscera and GCS=15 for stroke in meridian). The patients were then divided into a training set and a test set according to

**[收稿日期]** 2022-04-25

**[基金项目]** 陕西省专项资助计划项目(2019-YS01);陕西省中医药管理局项目(2021-ZZ-JC018)

**[第一作者]** 解晓霞, 硕士, 从事中西医结合脑血管研究, E-mail: xiexx2021@163.com

**[通信作者]** \* 陈钧, 博士, 主任医师, 从事中西医结合脑血管研究, E-mail: chj2002819@163.com

7:3, respectively, to evaluate the differences in hospital mortality between the two groups. The multivariate logistic regression was used to analyze the related factors affecting the prognosis of the two groups, and a predictive model was established. Receiver operator characteristic (ROC) curves were used to assess the discrimination of the predictive model. **Result:** The predictive model based on 9 037 patients with stroke was established. The predictors of the stroke in meridian (4 475 cases) included pulmonary infection, mechanical ventilation, acute physiology, and chronic health status scoring system IV (APACHE IV) score. The predictors of the stroke in viscera (4 562 cases) included anticoagulation therapy (AT), mechanical ventilation, acute physiology, and APACHE IV score. According to the predictors, the predictive models of the stroke in meridian and the stroke in viscera were constructed, respectively. The areas under the curve (AUC) of ROC of the training set and the test set of the predictive models of the stroke in meridian were 0.845 [95% confidence interval (CI) (0.811, 0.879)] and 0.807 [95% CI (0.751, 0.863)], respectively. The areas under the ROC curve of the training set and test set of the predictive models of the stroke in viscera were 0.799 [95% CI (0.781, 0.817)] and 0.805 [95% CI (0.778, 0.832)], respectively. The AUC of the predictive model of the training set and the test set were both above 0.7. **Conclusion:** The model established in this study can conveniently, directly, and accurately predict the hospital mortality risk of patients with stroke. Physicians and other healthcare professionals can use this predictive approach to provide early care planning and clinical interventions for patients with stroke during their hospital stay.

**[Keywords]** stroke; stroke in meridian; stroke in viscera; predictive model

中风又称卒中,相当于西医学的急性脑血管病,具有高死亡率、高致残性、高复发率的特点。2019年全球疾病负担研究的数据结果显示,与2009年相比,2019我国脑卒中死亡率增加了7.3%,伤残调整寿命年增加了5.9%<sup>[1]</sup>。中医根据病位的深浅及病情的轻重将中风病分为中经络证和中脏腑证,源于《金匱要略·中风历节病》:“邪在于络,肌肤不仁;邪在于经,即重不胜;邪入于腑,即不识人;邪入于脏,舌即难言,口吐涎。”中经络证一般表现为突然出现半身不遂、口眼喎斜、不能言语等,一般神志正常;中脏腑证常因神志不清而病情急重,是临床重症。早在两千多年前的《黄帝内经》,就曾提出“不治已病,治未病”,强调应该“防患于未然”的预防观。因此探讨中经络和中脏腑的预后及其相关影响因素,对中风预后评价和临床治疗有着重要的意义。近年来,在急性脑卒中的临床及科研中,国内外学者已发表很多关于急性脑卒中预后相关因素的评估量表<sup>[2-4]</sup>,但在众多的评估模型中,很少有预测模型被应用于临床。因此,中风的早期临床预测模型对于预测中风的预后至关重要。

本研究旨在通过对eICU协同数据库中中风患者的个体数据分析,根据患者神志清晰与否,采用格拉斯哥评分(GCS)将所有中风患者划分为中经络和中脏腑(GCS≤14分为中脏腑,GCS=15分为中经络)。GCS评分最高分为15分,表示意识清楚;12~

14分为轻度意识障碍;9~11分为中度意识障碍;8分以下为昏迷。通过寻找影响中风患者医院死亡率的临床预测因子并建立预测模型,以便早期识别和干预。

## 1 资料与方法

数据收集自eICU协同研究数据库v2.0<sup>[5-6]</sup>。该数据库是一个多中心重症监护病房数据库,涵盖了美国各地2014年和2015年208家医院335个重症监护病房收治的患者。eICU协同数据库包括床边监护仪每小时的生理读数、人口统计学特征记录、疾病严重程度测量、诊断、治疗及常规医疗护理期间收集的其他临床数据。该数据库的使用已得到麻省理工学院机构审查委员会和1964年《赫尔辛基宣言》及其后来的修正案的批准。课题组使用该数据库前已通过课程学习及考试,最终获得访问权限,并进行数据提取(认证号41800801)。

**1.1 患者选择** 在数据库中记录的所有入重症监护病房(ICU)且诊断为神经系统卒中的患者都有资格纳入本研究(200 859例),排除以下患者:①无医院生命状态记录(生存或死亡);②急性生理与慢性健康状况评分系统IV(APACHE IV)评分缺失或APACHE IV评分=-1;③GCS数据缺失。最后有9 037名患者符合本次研究要求,其中中经络患者4 474例、中脏腑患者4 562例。见图1。

**1.2 检索变量** 从eICU协同数据库中提取以下数

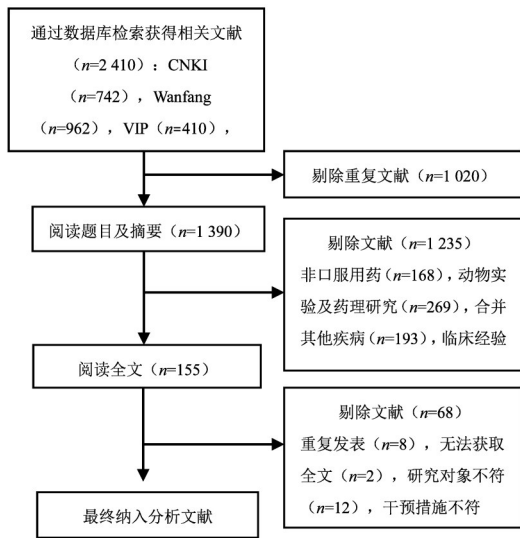


图1 研究流程

Fig. 1 Research process

据:性别、年龄、种族、入院身高、入院体质量、APACHE IV评分、GCS评分、住院状态(幸存和死亡)、共病[心房颤动、高血压、糖尿病、心力衰竭、肺部感染(PI)、冠心病、消化道出血、慢性阻塞性肺疾病(COPD)]、抗凝治疗(AT)、机械通气(MV)等。APACHE IV评分可根据在线网页(网址: <https://intensivecarenetwork.com/Calculators/Files/APACHE4.html>)评估患者个体状况后获得。主要结果是医院死亡率。

**1.3 统计学方法** 所有的数据均采用SPSS 25.0软件包([www.spss.com](http://www.spss.com))和R 4.1.0([www.R-project.org](http://www.R-project.org))进行统计分析。为了比较生存组和死亡组之间基线资料的差异,分类变量以绝对数和百分比表示,并采用卡方检验进行分析。连续性数据表示为 $\bar{x} \pm s$ ,使用学生t检验或单变量方差分析进行比较;变量超过10%的缺失值予以剔除,其余变量(入院身高、入院体质量)缺失数据的比例为4.0%,使用R包“MICE”获得了5个完整的数据集,采用数据集平均值对缺失值进行替换<sup>[7]</sup>。使用标准的单变量logistic回归筛选自变量,将数据按7:3划分为训练集和测试集,利用训练集进行模型构建,测试集进行模型性能评估。通过调用R包“mlbench”建立模型;在所有的多变量logistic回归中,都使用了单因素logistic回归中 $P < 0.05$ 的协变量,为了评估基本模型的判别能力,采用R语言中的“pROC”程序包绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析模型的鉴别度, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 中经络与中脏腑患者生存资料比较 9 037例

中风患者中,中经络有4 475例,住院期间死亡的有220例;中脏腑有4 562例,住院期间死亡的有1 054例。与中经络组患者比较,中脏腑组患者死亡率明显高于中经络组患者( $\chi^2=617.063, P < 0.01$ )。见表1。

表1 中经络与中脏腑患者生存资料比较

Table 1 Comparison of survival data between patients with stroke in meridian and viscera 例(%)

组别	生存	死亡
中经络组	4 255(95.1)	220(4.9)
中脏腑组	3 508(76.9)	1 054(23.1) <sup>1)</sup>

注:与中经络组比较<sup>1)</sup> $P < 0.01$

### 2.2 中经络、中脏腑患者生存组与死亡组基线资料单因素比较

**2.2.1 中经络患者生存组与死亡组基线资料单因素比较** 两组性别、种族、入院身高、AT、合并症(高血压、糖尿病、冠心病、消化道出血、COPD)比较,差异无统计学意义。与生存组患者比较,死亡组患者年龄、合并症(心力衰竭、心房颤动、PI)、MV比例及APACHE IV评分均高于生存组,而入院体质量低于生存组,差异均有统计学意义( $P < 0.05, P < 0.01$ ),见表2。

**2.2.2 中脏腑患者生存组与死亡组基线资料单因素比较** 两组年龄、性别、种族、入院身高、入院体质量、合并症(冠心病、消化道出血、心力衰竭、心房颤动、COPD)比较,差异无统计学意义。与生存组比较,死亡组患者APACHE IV评分、MV比例、合并症(糖尿病、PI)高于生存组,AT、合并高血压比例低于生存组,差异均有统计学意义( $P < 0.05, P < 0.01$ ),见表3。

**2.3 影响卒中患者预后的多因素logistic分析** 以住院状态(死亡=1,生存=0)作为因变量,单因素分析中 $P < 0.05$ 的变量作为自变量,构建多因素logistic回归分析模型,变量筛选采用前进法。自变量赋值为APACHE IV评分、入院身高、体质量原值录入,年龄(<60岁=1,60~75岁=2,76~89岁=3,>89岁=4),合并症(高血压、糖尿病、心力衰竭、心房颤动、PI、冠心病、消化道出血、COPD)、AT、MV(是=1,否=0)。多因素logistic回归分析结果显示,PI、MV、APACHE IV评分为中经络患者预后的独立危险因素( $P < 0.01$ )。见表4。MV、APACHE IV评分为中脏腑患者预后的独立危险因素,AT为独立保护因素( $P < 0.01$ )。见表5。

表2 中经络患者生存组与死亡组基线资料单因素比较

Table 2 Single factor comparison of baseline data between survival group and death group in patients with stroke in viscera

变量	水平	生存组	死亡组	P
年龄/例(%)				0.001
	<60岁	1 486(34.9)	45(20.5)	
	60~75岁	1 645(38.7)	76(35.7)	
	76~89岁	1 002(23.5)	82(37.3)	
	>89岁	122(2.9)	13(5.9)	
男性/例(%)		2 329(54.7)	115(52.3)	0.752
种族/例(%)				0.225
	白种人	3 220(75.7)	180(81.8)	
	非裔美籍人	513(12.1)	15(6.8)	
	其他/未知	239(5.6)	11(5.0)	
	西班牙人	187(4.4)	10(4.5)	
	亚洲人	79(1.9)	4(1.8)	
	印第安人	17(0.4)	0(0.0)	
入院身高( $\bar{x}\pm s$ )/cm		169.46±14.13	168.07±10.45	0.150
入院体质量( $\bar{x}\pm s$ )/kg		84.09±22.58	80.58±22.91	0.025
APACHE IV( $\bar{x}\pm s$ )/分		41.90±16.18	62.95±25.36	<0.001
共病/例(%)				
	高血压	1 294(30.4)	73(33.2)	0.427
	糖尿病	263(6.2)	18(8.2)	0.294
	心力衰竭	162(3.8)	22(10.0)	<0.001
	心房颤动	313(7.4)	41(18.6)	<0.001
	PI	168(3.9)	41(18.6)	<0.001
	冠心病	191(4.5)	16(7.3)	0.080
	消化道出血	93(2.2)	9(4.1)	0.106
	COPD	155(3.6)	10(4.5)	0.611
AT/例(%)		1 098(25.8)	61(27.7)	0.578
MV/例(%)		294(6.9)	99(45.0)	<0.01

表3 中脏腑患者生存组与死亡组基线资料单因素比较

Table 3 Single factor comparison of baseline data between survival group and death group in patients with stroke in meridian

变量	水平	生存组	死亡组	P
年龄/例(%)				0.001
	<60岁	888(25.3)	228(21.6)	0.056
	60~75岁	1 276(36.4)	415(39.4)	
	76~89岁	1 134(32.3)	355(33.7)	
	>89岁	210(6.0)	56(5.3)	
男性/例(%)		1 705(48.6)	545(51.7)	0.083
种族/例(%)				0.148
	白种人	2 594(73.9)	777(73.7)	
	非裔美籍人	466(13.3)	125(11.9)	
	其他/未知	188(5.4)	76(7.2)	
	西班牙人	171(4.9)	50(4.7)	
	亚洲人	67(1.9)	23(2.2)	
	印第安人	22(0.6)	3(0.3)	
入院身高( $\bar{x}\pm s$ )/cm		168.07±13.64	168.29±15.03	0.653
入院体质量( $\bar{x}\pm s$ )/kg		80.63±25.62	80.27±23.06	0.688
APACHE IV( $\bar{x}\pm s$ )/分		60.60±22.12	85.59±26.20	<0.001
共病/例(%)				
	高血压	1 121(32.0)	286(27.1)	0.003
	糖尿病	196(5.6)	77(7.3)	0.047
	心力衰竭	197(5.6)	63(6.0)	0.713
	心房颤动	399(11.4)	114(10.8)	0.655
	PI	324(9.2)	128(12.1)	0.007
	冠心病	155(4.4)	52(4.9)	0.535
	消化道出血	90(2.6)	34(3.2)	0.295
	COPD	147(4.2)	51(4.8)	0.412
AT/例(%)		999(28.5)	216(20.5)	<0.001
MV/例(%)		984(28.1)	701(66.5)	<0.010

## 2.4 预测模型评估中风患者预后不良的价值

2.4.1 预测模型评估中经络患者预后不良的价值  
多因素回归分析结果显示,PI、MV、APACHE IV评分为中经络的独立危险因素。采用“pROC”程序包分别绘制训练集与测试集ROC曲线下面积(AUC),评价PI、MV、APACHE IV评分及3个预测因素联合诊断预后的区分度。其中训练集AUC为0.845(95%CI 0.811~0.879),测试集AUC为0.807(95%CI 0.751~0.863)。见图2和图3。这也进一步验证了该模型可以可靠地预测中经络患者的预后。

2.4.2 预测模型评估中脏腑患者预后不良的价值  
多因素回归分析结果显示,AT、MV、APACHE IV评

分为中脏腑的独立预测因素。采用“pROC”程序包绘制AUC,评价AT、MV、APACHE IV评分及3个预测因素联合诊断预后的区分度,其中训练集AUC为0.799(95%CI 0.781~0.817),测试集AUC为0.805(95%CI 0.778~0.832)。见图4和图5。说明该模型预测中脏腑患者的预后可靠度较高。

## 3 讨论

中风严重程度的定量评估可以为患者病情的评估、预后预测、医师的医疗决策提供客观依据。从而来探索改善预后的措施,有助于帮助改变患者的结局。本研究发现,MV和APACHE IV评分是中经络和中脏腑共有的危险因素。MV通常是重症监护室挽救生命的必要手段,并可能增加发病率和死

表4 影响中经络患者预后的多因素 logistic 分析

Table 4 Multivariate logistic analysis of prognosis in patients with stroke in meridian

变量	回归系数	标准误差	Wald值	P	比值比(OR)[95%置信区间(CI)]
APACHE IV评分	0.031	0.004	69.560	<0.01	1.031(1.024, 1.039)
PI	0.603	0.222	7.403	0.007	1.828(1.084, 2.822)
MV	1.818	0.173	109.995	<0.01	6.157(4.384, 8.648)

表5 影响中脏腑患者预后的多因素 logistic 分析

Table 5 Multivariate logistic analysis of prognosis in patients with stroke in viscera

变量	回归系数	标准误差	Wald $\chi^2$ 值	P	OR(95%CI)
APACHE IV评分	0.033	0.002	357.057	<0.01	1.034(1.030, 1.038)
MV	1.175	0.088	178.400	<0.01	3.239(2.726, 3.848)
AT	-0.670	0.099	46.302	<0.01	0.512(0.422, 0.620)

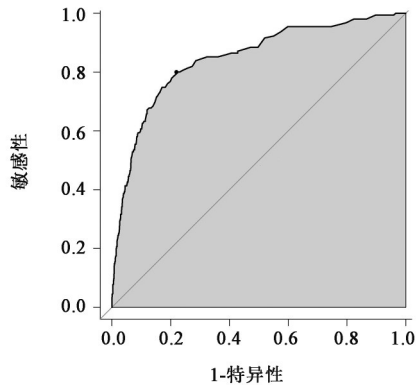


图2 中经络训练集预测模型的ROC曲线

Fig. 2 ROC curve of stroke in meridian training set prediction model

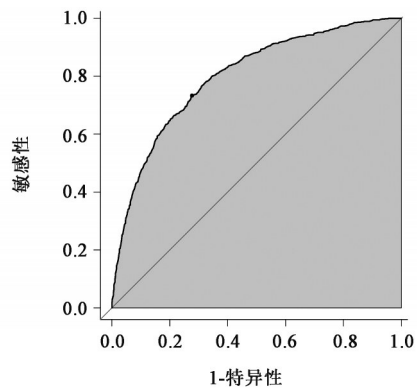


图4 中脏腑训练集预测模型的ROC曲线

Fig. 4 ROC curve of stroke in viscera training set prediction model

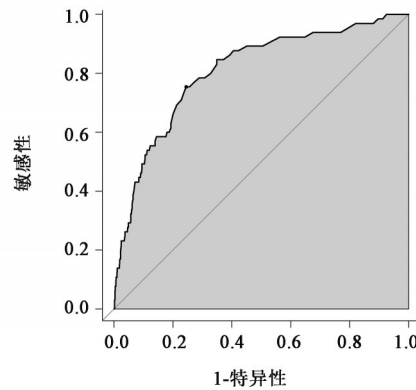


图3 中经络测试集预测模型的ROC曲线

Fig. 3 ROC curve of stroke in meridian test set prediction model

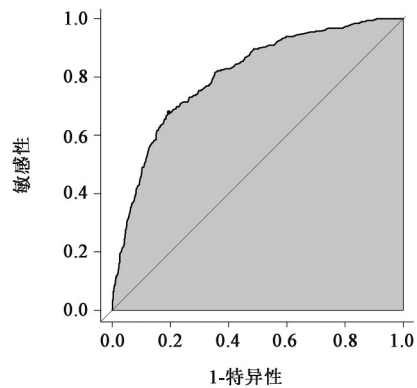


图5 中脏腑测试集预测模型的ROC曲线

Fig. 5 ROC curve of stroke in viscera test set prediction model

亡率<sup>[8]</sup>,此前的研究证明,APACHE IV评分已被广泛用于评估危重患者的严重程度和预后,并有着很好的鉴别度<sup>[9-11]</sup>。在本研究中,MV和APACHE IV评分对中风患者的预后也有着良好的鉴别度,特别是对中脏腑预后的预测能力优于中经络。此外,中风合并PI的机率很高<sup>[12-14]</sup>。在中经络组中,PI是影响中经络患者死亡率的另外一个因素。因此,对中风患者做好PI的预防工作可能是有必要的。在中

脏腑组中,AT是保护性因素。研究发现在危重患者中,新发心房颤动概率非常高,具有较高的短期和长期风险,并认为早期抗凝可能是有必要的<sup>[15-16]</sup>。这与本研究相一致。

本研究存在局限性。首先,研究受到该队列的回顾性性质的限制。需要进一步的前瞻性试验提供证据。其次,该模型主要针对美国重症监护病房

的中风患者,对我国中风患者预后评估的准确性仍需进一步验证。最后,未纳入药物干预等其他因素,应进一步完善使预测值准确度更高。

综上所述,该预测模型可以识别中风(中经络和中脏腑)的死亡风险,作为决策的辅助,以指导和帮助医师、护士进行预后诊断和干预实践,改善卒中患者的预后。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

#### [参考文献]

- [ 1 ] GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20(10): 795-820.
- [ 2 ] ESKIOGLOU E, HUCHMANDZADEH MILLOTTE M, AMIGUET M, et al. National institutes of health stroke scale zero strokes [J]. *Stroke*, 2018, 49(12): 3057-3059.
- [ 3 ] KASNER S E. Clinical interpretation and use of stroke scales[J]. *Lancet Neurol*, 2006, 5(7): 603-612.
- [ 4 ] FIL BALKAN A, SALCI Y, KEKLICEK H, et al. The trunk control: Which scale is the best in very acute stroke patients?[J]. *Top Stroke Rehabil*, 2019, 26(5): 359-365.
- [ 5 ] POLLARD T J, JOHNSON A, RAFFA J D, et al. The eICU Collaborative Research Database, a freely available multi-center database for critical care research [J]. *Sci Data*, 2018, 5: 180178.
- [ 6 ] O'HALLORAN H M, KWONG K, VELDHOEN R A, et al. Characterizing the patients, hospitals, and data quality of the eICU Collaborative Research Database [J]. *Crit Care Med*, 2020, 48(12): 1737-1743.
- [ 7 ] AUSTIN P C, WHITE I R, LEE D S, et al. Missing data in clinical research: A tutorial on multiple imputation [J]. *Can J Cardiol*, 2021, 37(9): 1322-1331.
- [ 8 ] 王楚林,吴强,徐名伟,等. 无创机械通气在急性心肌梗死合并低氧血症中的应用[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2016, 37(10): 1281-1282.
- [ 9 ] BENNETT C E, WRIGHT R S, JENTZER J, et al. Severity of illness assessment with application of the APACHE IV predicted mortality and outcome trends analysis in an academic cardiac intensive care unit[J]. *J Crit Care*, 2019, 50: 242-246.
- [ 10 ] VANDENBRANDE J, VERBRUGGE L, BRUCKERS L, et al. Validation of the acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) II and IV score in COVID-19 patients [J]. *Crit Care Res Pract*, 2021, 2021: 5443083.
- [ 11 ] DOSI R, JAIN G, JAIN N, et al. The predictive ability of SAPS II, APACHE II, SAPS III, and APACHE IV to assess outcome and duration of mechanical ventilation in respiratory intensive care unit [J]. *Lung India*, 2021, 38(3): 236-240.
- [ 12 ] XU C Y, YE H W, CHEN B, et al. Analysis of risk factors and prognosis of post-stroke pulmonary infection in integrated ICU [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2021, 25(2): 856-865.
- [ 13 ] 杜长芬,谭越. 分析急性脑梗死并发肺部感染的危险因素及预后情况[J]. *中外医疗*, 2017, 36(13): 54-55, 61.
- [ 14 ] 震华,金兰英,高峰,等. 急性期脑卒中并发肺部感染86例临床分析[J]. *内科急危重症杂志*, 2009, 15(05): 260-261.
- [ 15 ] BIFFI A, KURAMATSU J B, LEASURE A, et al. Oral Anticoagulation and functional outcome after intracerebral hemorrhage [J]. *Ann Neurol*, 2017, 82(5): 755-765.
- [ 16 ] HASEGAWA S, OHTA K, UEDA Y, et al. The timing of the resumption of anticoagulants and its relationship to clinical outcomes in patients with intracerebral hemorrhage [J]. *Nosotchu*, 2017, 39(5): 339-343.

[责任编辑 王鑫]