

糖尿病大鼠周围神经病变时神经电生理及病理变化的关系

王贵平¹, 周 晖^{1*}, 赵 瑛¹, 刘志民² (1. 第二军医大学长征医院神经内科, 上海 200003; 2. 长征医院内分泌科)

[摘要] **目的:**探讨糖尿病周围神经病变(DPN)时神经电生理改变与病理变化的关系以及病理、神经电生理检查对 DPN 诊断的意义。**方法:**24 只健康雄性 SD 大鼠经链脲佐菌素一次性腹腔注射方法诱导成 DPN 模型后, 随机分为模型组, 大、小剂量药物治疗组, 后两组动物分别以通络方剂 0.5 g/kg 和 2 g/kg 加 2 ml 双蒸水配制成的溶液灌胃治疗 8 周, 另设正常对照组 ($n=8$)。8 周后检测运动神经传导速度(MCV)、感觉神经传导速度(SCV)及潜伏期、神经电位波幅的变化, 并进行病理检查。**结果:**与正常对照组比较, 模型组大鼠尾神经传导潜伏期延长, MCV、SCV 减慢, 神经电位波幅下降。与对照组相比, 大剂量治疗组 SCV 减慢无显著性, 但小剂量治疗组 SCV 与对照组及大剂量治疗组均有统计学差异($P<0.05$)。病理检查显示, 模型组有髓纤维阳性面积与髓鞘、轴突面积均较正常对照组减少, 治疗组均较模型组显著增加, 有髓神经纤维阳性面积和髓鞘面积在各组间的变化趋势与 SCV 的变化趋势基本一致, 但大剂量组髓鞘面积较正常组减小($P<0.05$)。**结论:**有髓纤维阳性面积、髓鞘面积是反映 DPN 病程、疗效的更敏感的病理指标; SCV 与髓鞘病理改变的关系密切, 可作为临床首选诊断 DPN 的电生理检测项目, 但对亚临床或经足量药物治疗 DPN 患者的髓鞘病变敏感性尚存在不足。

[关键词] 糖尿病神经病变; 周围神经系统疾病; 神经传导; 病理学

[中图分类号] R 587.29 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2006)12-1310-05

Relationship between electrophysiologic and pathologic changes in diabetic peripheral neuropathy rats

WANG Gui-ping¹, ZHOU Hui^{1*}, ZHAO Ying¹, LIU Zhi-min² (1. Department of Neurology, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China; 2. Department of Endocrinology, Changzheng Hospital)

[ABSTRACT] **Objective:** To investigate the relationship between electrophysiology and pathology changes in diabetic peripheral neuropathy (DPN) rats and to assess the value of electrophysiology in diagnosis of DPN. **Methods:** Twenty-four healthy male SD rats were intraperitoneally injected with a single dose of streptozotocin to induce DPN models and the rats were subsequently divided into 3 groups, namely, the DPN model group, the low dose Tong-Luo composite recipe (TLCR) group, and the high dose TLCR group. Rats in the latter 2 groups were lavaged with 2 ml double-distilled water containing 0.5 g/kg and 2 g/kg TLCR for 8 weeks, respectively. Another 8 healthy rats were taken as normal controls. The motor conduction velocity (MCV), sensory conduction velocity (SCV), and potential latency and amplitude of caudal nerves were measured after 8 weeks in all rats. Morphometric quantitative analysis was also performed. **Results:** Compared with normal control group, the MCV, SCV, and potential amplitude of the caudal nerve in DPN model group were decreased, but the potential latency was increased. After TLCR treatment, the above indices were significantly improved and were close to those of the normal control group. SCV of the low dosage group was still significantly lower than that of normal control group ($P<0.05$), that of high dose group was also lower than that of normal control group but with no statistical significance, and that of low dose group was significantly low than that of high dose group ($P<0.05$). Pathological examination showed that the myelinated nerve fiber positive area, myelin sheath area, and axon area in DPN model group were lower than those in the normal control group; the areas in treatment group were obviously increased compared with DPN model group. Compared with the low dose group, the high dose group had significantly larger myelinated nerve fiber positive area and myelin sheath area, but not axon area. The changes of the myelinated nerve fiber positive area and myelin sheath area were basically consistent to SCV changes in all groups, but the myelin sheath area of the high dose group were still smaller than that of the normal control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Myelinated nerve fiber positive area and myelin sheath area are the more sensitive markers of the course and therapeutic outcome of DPN. SCV can be used for initial estimation of myelinated nerve fiber density. SCV is closely related to the pathological changes of myelin sheath and can be used for clinical diagnosis of DPN, but should be reserved for patients with subclinical DPN and patients who have received high dose drug treatment.

[KEY WORDS] diabetic neuropathies; peripheral nervous diseases; neural conduction; pathology

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2006, 27(12):1310-1314]

糖尿病的发病率逐年增高, 2000 年全球已有 1 亿 5 千万糖尿病患者^[1]。糖尿病周围神经病变 (diabetic peripheral neuropathy, DPN) 是糖尿病最常见的慢性并发症之一, 可累及感觉神经、运动神经和自

[基金项目] 国家重点基础研究发展计划 (973 计划) (2005CB523304)。Supported by National Program on Key Basic Research Project (973 Program) (2005CB523304)。

[作者简介] 王贵平, 硕士。E-mail: docwgp@yahoo.com.cn

* Corresponding author. E-mail: hzhou@public7.sta.net.cn

主神经,以感觉神经受累最为常见^[2],其发病率随着年龄增长、糖尿病病程延长以及蛋白尿的出现而增加^[3]。由于 DPN 起病隐匿,进展缓慢,而往往被忽视,加之治疗困难,尤其晚期病变不可逆,其早期诊断便具有非常重要的意义。有报道,若将神经电生理检查结果作为判断标准之一,则周围神经受累者可占糖尿病患者的 47%~91%^[4]。近期国外学者进一步肯定了神经传导检查、感觉定量测定(quantitative sensory test, QST)这两种神经电生理检查方式的良好可重复性以及 DPN 临床试验中的应用前景^[5]。有报道,腓肠神经感觉神经动作电位波幅还可用于筛选对治疗敏感的 DPN 患者,有利于临床试验的进行^[6]。DPN 患者早期病理可表现为有髓神经纤维神经膜细胞(Schwann cell)异常以及无髓神经纤维变性伴再生^[7]。因此神经电生理检查有助于 DPN 的早期诊断,而病理改变则是反映 DPN 病变最准确的客观指标。但目前探讨 DPN 中神经电生理与病理变化关系的研究较少。我们拟通过动物实验探讨 DPN 中神经传导速度、潜伏期、波幅等神经电生理指标的变化与病理改变的联系,评价不同电生理及病理检测项目的特点,为临床正确选用神经电生理检查方法诊断 DPN 提供实验依据。

1 材料和方法

1.1 实验动物 35 只健康的 Sprague-Dawley (SD) 雄性大鼠,体质量(220±20) g,购自中国科学院上海实验动物中心。饲养条件:温度 20~22℃,湿度(60±5)%,12 h 明暗自动切换。

1.2 药品与试剂 链脲佐菌素(STZ)购自 Sigma 公司。通络方剂粉剂由河北石家庄以岭医药集团股份有限公司生产(根据络病理论^[8]研制而成的复方中药制剂,由人参、水蛭、全蝎、土鳖虫、蜈蚣、蝉蜕、赤芍、冰片等组成,生产批号 060438)。柠檬酸、柠檬酸钠购自国药集团化学试剂有限公司。

1.3 主要仪器 ACCU-CHEK 快速血糖测定仪(Roche 公司), DANTEC Cantata 肌电图诱发电位仪(丹麦丹迪公司),IMS 细胞图像分析系统(上海申腾信息技术有限公司)。

1.4 动物模型的建立与分组 所有大鼠适应性喂养 3 d,随机挑选 8 只大鼠作为正常对照组,其余 27 只大鼠造模。禁食不禁水 12 h 后,STZ 溶于 0.1 mol/L 柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液(pH 4.2)配制成浓度为 1% 的溶液,以 60 mg/kg 剂量单次由腹腔注射,正常对照组以等剂量柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液腹

腔注射,72 h 后尾静脉采血测血糖,血糖高于 16.65 mmol/L 的大鼠入选糖尿病大鼠模型^[9]。每 2 周复查血糖,低于 16.65 mmol/L 的大鼠剔除。喂养 8 周后,共成模 24 只,随机分为模型对照组(DM)、通络方剂小剂量组(TLCR₁)和大剂量组(TLCR₂),每组各 8 只动物。

1.5 药物干预 通络方剂小剂量组、大剂量组大鼠每日分别以通络方剂 0.5 g/kg 和 2 g/kg 加 2 ml 双蒸水配制成的溶液灌胃,正常对照组及糖尿病模型对照组给予等剂量的双蒸水灌胃。

1.6 神经电生理指标测定 药物干预 8 周后,用 10% 水合氯醛 300 mg/kg 腹腔注射麻醉,固定于平板上,使用 DANTEC Cantata 肌电图诱发电位仪采用单极针电极近神经法测定各组大鼠尾神经电生理指标。

1.6.1 运动神经传导速度(MCV)、潜伏期及波幅的测定 如图 1 所示,刺激电极阴极(红色)置于尾神经远端、阳极(白色)置于近端,两者相距 1 cm;记录电极(红色)置于鼠尾末端近端,与刺激电极阴极相距 14 cm,参考电极(白色)置于鼠尾末端远端,两者相距 1 cm;接地(黄色)置于刺激电极与记录电极之间,逐渐增加刺激强度(3~6 mA),使记录到的神经动作电位达到最大。运动神经传导速度(m/s) = 记录电极与刺激电极阴极间距离(14 cm) × 10 / 潜伏期(ms),波幅测定取峰-峰值,如图 2。

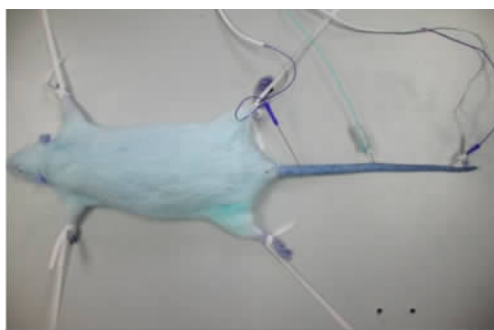


图 1 大鼠尾神经电生理检查

Fig 1 Electrophysiologic examination of caudal nerve in rats

1.6.2 感觉神经传导速度(SCV)、潜伏期及波幅的测定 电极放置:将测 MCV 时的记录电极与刺激电极互换,刺激强度固定于 1.2 mA,计算公式同前。

1.7 标本收集 用药 8 周并完成神经电生理指标测定后,立即处死大鼠,钝性分离暴露出尾神经,截取长约 1 cm 的尾神经中段放入甲醛溶液固定。

1.8 病理观察及图像分析 尾神经标本行 Weil 铁明矾苏木精染色,光镜下观察,运用 IMS 病理图像

分析系统测定各组尾神经病理标本有髓神经纤维阳性面积、有髓神经纤维髓鞘及轴突面积。

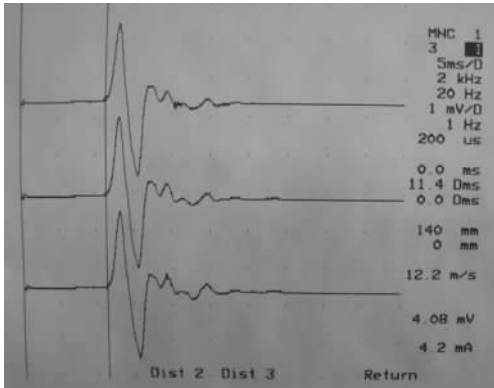


图2 大鼠尾神经 MCV 测定记录结果

Fig 2 Measurement of motor nerve conduction velocity of caudal nerve in rats

1.9 统计学处理 实验结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 SAS 软件进行组间方差分析, $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 各组大鼠运动神经电生理指标的变化 检测结果见表1。模型组与正常对照组比较,运动神经传导潜伏期延长($P < 0.01$),MCV 减慢($P < 0.01$),电位波幅下降($P < 0.05$)。大、小剂量治疗组运动神经传导潜伏期、MCV 以及电位波幅较模型组均有显著性改善($P < 0.05$),但与正常对照组无统计学差异($P > 0.05$),大、小剂量治疗组之间上述3项神经电生理指标也无统计学差异($P > 0.05$)。

2.2 各组大鼠感觉神经电生理指标的变化 检测结果见表2。与运动神经检测结果类似,模型组与正常对照组比较,感觉神经的传导潜伏期延长($P < 0.001$),SCV 减慢($P < 0.001$),电位波幅下降($P < 0.05$);大、小剂量治疗组感觉神经传导潜伏期、SCV 以及电位波幅较模型组均有显著性改善($P < 0.001, P < 0.05$),电位波幅与正常对照组比较也无统计学差异($P > 0.05$);但与运动神经检测结果不同的是,大、小剂量治疗组之间感觉神经传导潜伏期、SCV 均有统计学差异($P < 0.05$),其中大剂量组上述两项指标均接近正常对照组,差异无统计学意义($P > 0.05$),而小剂量治疗组感觉神经传导潜伏期仍较正常对照组延长($P < 0.05$),SCV 也较对照组减慢($P < 0.05$)。

表1 16周后各组大鼠运动神经传导指标比较

Tab 1 Comparison of motor conduction indices among 4 groups 16 weeks later

($n = 8, \bar{x} \pm s$)

Group	Latency (t/ms)	MCV (v/m · s ⁻¹)	Amplitude (V/mV)
NC	9.5 ± 1.3	15.1 ± 2.0	2.37 ± 0.61
DM	11.6 ± 1.2**	12.1 ± 1.2**	1.35 ± 0.44*
TLCR ₁	10.2 ± 1.0 [△]	13.8 ± 1.2 [△]	1.97 ± 0.52 [△]
TLCR ₂	9.9 ± 1.2 [△]	14.4 ± 1.8 [△]	2.30 ± 0.78 [△]

NC: Normal control group; DM: Diabetic model group; TLCR₁: Low dose Tong-Luo composite recipe(TLCR) group; TLCR₂: High dose TLCR group; MCV: Motor nerve conduction velocity; * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs NC group; [△] $P < 0.05$ vs DM group

表2 16周后各组大鼠感觉神经传导指标比较

Tab 2 Comparison of sensory conduction indices among 4 groups 16 weeks later

($n = 8, \bar{x} \pm s$)

Group	Latency (t/ms)	MCV (v/m · s ⁻¹)	Amplitude (V/μV)
NC	6.9 ± 0.6	20.7 ± 1.7	11.7 ± 2.1
DM	8.2 ± 0.5**	16.8 ± 1.1**	6.8 ± 2.0*
TLCR ₁	7.6 ± 0.5* [△]	18.5 ± 1.4* [△]	9.9 ± 2.4 [△]
TLCR ₂	7.0 ± 0.7 ^{△△▲}	20.2 ± 1.9 ^{△△▲}	11.6 ± 2.6 [△]

SCV: Sensory nerve conduction velocity; * $P < 0.05$, ** $P < 0.001$ vs NC group; [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.001$ vs DM group; [▲] $P < 0.05$ vs TLCR₁ group

2.3 各组大鼠的神经病理检查结果 光镜下观察发现(图3),与正常对照组比较,其他各组动物均有不同程度的脱髓鞘、轴突萎缩变性以及有髓神经纤维密度减小等周围神经病理改变,以模型组最为显著。图像定量分析结果(表3)显示,模型组有髓神经纤维阳性面积较正常对照组明显减少($P < 0.0001$);大、小剂量治疗组有髓神经纤维阳性面积较模型组均显著增加($P < 0.0001$),大剂量治疗组与正常对照组比较无统计学差异($P > 0.05$),小剂量治疗组仍低于正常对照组水平($P < 0.0001$),大、小剂量治疗组之间差异也有统计学意义($P < 0.0001$)。病理图像定量分析结果(表3)还显示,模型组与正常对照组比较,有髓纤维髓鞘面积和轴突面积均显著减小($P < 0.0001, P < 0.01$);大、小剂量治疗组有髓纤维髓鞘面积较模型组均显著增加($P < 0.0001, P < 0.01$),但仍低于正常对照组水平($P < 0.05$),且小剂量治疗组又少于大剂量治疗组($P < 0.05$);大、小剂量治疗组有髓纤维轴突面积较模型组也有显著增加($P < 0.01$),但不同剂量组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 3 16 周后各组大鼠有髓神经纤维阳性面积、髓鞘面积、轴突面积比较

Tab 3 Comparison of myelinated nerve fiber positive area, myelin sheath area, and axon area among 4 groups 16 weeks later

($\bar{x} \pm s, A/\mu m^2$)

Group(n=8)	Positive area (n=24 ^a)	Myelene sheath area (n=80 ^b)	Axon area (n=80 ^b)
NC	3 784. 21±151. 64	21. 34±4. 26	3. 83±0. 93
DM	2 067. 61±195. 21***	17. 79±4. 03***	3. 29±0. 70**
TLCR ₁	3 297. 78±139. 81***△△△	19. 56±3. 23*△△	3. 77±1. 07△△
TLCR ₂	3 767. 76±146. 27△△△▲▲▲	20. 92±4. 92*△△△▲	3. 81±1. 44△△

^a: Visual fields observed; ^b: Fibers observed; **P*<0.05, ***P*<0.01, ****P*<0.000 1 vs NC group; △△*P*<0.01, △△△*P*<0.000 1 vs DM group; ▲*P*<0.05, ▲▲▲*P*<0.000 1 vs TLCR₁ group

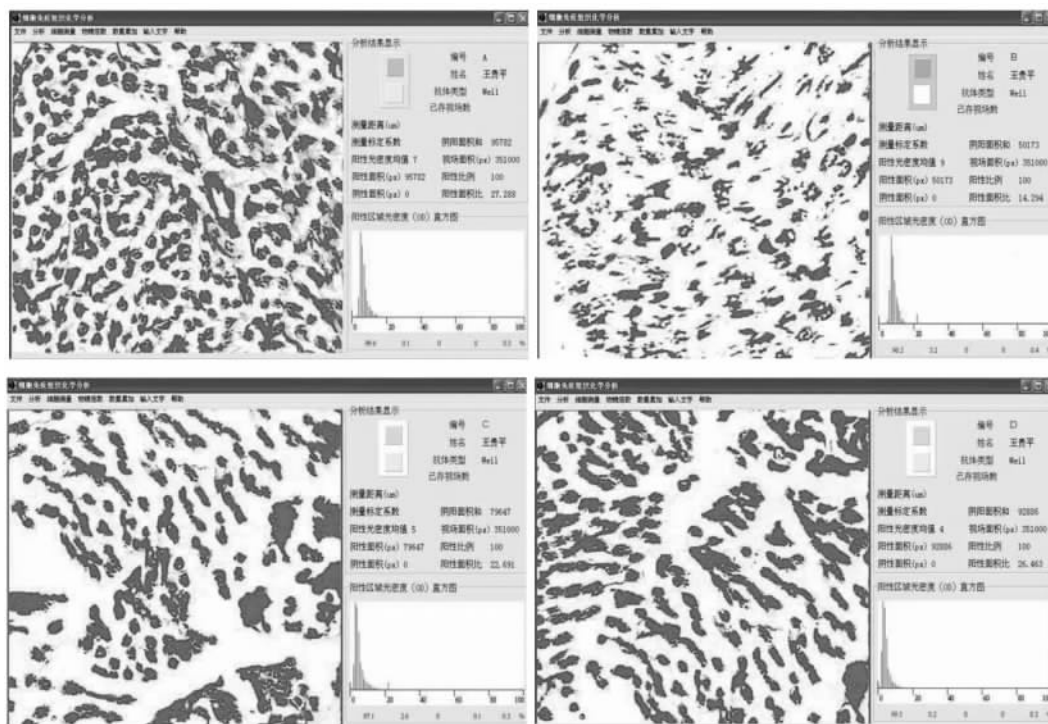


图 3 光镜下观察各组大鼠尾神经有髓神经纤维阳性面积测定界面

Fig 3 Measurement of myelinated nerve fiber positive area of caudal nerve in 4 groups under light microscope(×400)

A: Normal group; B: Diabetic model group; C: Low dose of TLCR group; D: High dose of TLCR group

3 讨论

3.1 病理检查对 DPN 早期诊断及治疗的意义

(1) 本实验显示糖尿病模型组与正常组比较, 各病理指标减小均有显著性, 说明本实验 DPN 造模成功, 未给予药物干预的糖尿病大鼠存在明显的脱髓鞘、轴突萎缩变性以及有髓神经纤维密度减小等周围神经病理改变。(2) 经治疗药物干预后, 大、小剂量组与模型组比较, 各病理指标改善有显著性, 说明本实验中的干预药物通络方剂治疗 DPN 有效。(3) 小剂量组与正常组相比, 有髓纤维阳性面积、髓鞘面积减小仍有显著性, 而轴突面积减小无显著性, 说明 DPN 早期轴突病变轻于髓鞘病变, 经治疗后可基本改善。(4) 大剂量组与小剂量组比较, 有髓纤维阳性

面积、髓鞘面积增大有显著性, 而轴突面积增大无显著性, 一方面说明随着治疗剂量的增大, 轴突病变未有进一步改善, 推测可能是由于早期轴突病变较轻易缓解的缘故; 而另一方面说明有髓纤维阳性面积、髓鞘面积这两项指标可以反映治疗剂量增加导致的病理变化的改善, 同时 DPN 的疗效在这两项指标上具有剂量依赖性。因此有髓纤维阳性面积、髓鞘面积与轴突面积相比, 是反映 DPN 病程、疗效的更敏感的病理指标, 有利于 DPN 的早期诊断以及药物治疗效果的监测。(5) 大剂量组与正常组相比, 髓鞘面积减小仍有显著性, 而有髓纤维阳性面积及轴突面积减小均无显著性, 说明髓鞘病变即使经足量有效药物治疗仍不能完全缓解, 部分病变具有不可逆性, 提示了对 DPN 进行早期诊断后早期药物干预具

有重要意义;另外也说明有髓纤维阳性面积经足量治疗可能恢复至接近正常,对临床用药具有指导性。

3.2 神经电生理与病理变化间的关系以及对不同神经电生理指标的评价 (1)糖尿病模型组与正常组相比,病理指标差异均有显著性,所有神经电生理指标差异同样均有显著性,说明神经传导检查各项指标均能显示较严重的DPN病理改变。(2)小剂量组与正常组相比,有髓纤维阳性面积、髓鞘面积减小有显著性,与此相符,SCV减小也有显著性,而MCV减小则无显著性,说明如用MCV检查早期轻症DPN患者,或经治疗有效但治疗尚未足量到位仍有可改善空间的患者,则可能会被MCV的正常结果误导,认为无DPN或治疗已到终点,而此时SCV仍能反映客观病理改变的存在。(3)大剂量组与小剂量组相比,有髓纤维阳性面积、髓鞘面积增大有显著性,与此相符,SCV增加有显著性,可以看出SCV的组间变化趋势与有髓纤维阳性面积基本相符,但SCV组间比较 P 值较小,因此可以根据SCV粗略估计有髓神经纤维密度的改变,但准确性尚显不足;以往文献报道在临床DPN患者神经传导研究中发现SCV较MCV改变出现得早且明显,与患者临床症状评分相关^[10],本实验中16周后模型组SCV、MCV较正常组均出现了显著减慢,但大剂量组与小剂量组相比,MCV增加无显著性,未能反映病理改变的趋势,说明SCV能较MCV更敏感地反映有髓纤维密度以及髓鞘病理的改变,且能够显示不同剂量药物疗效的差异,有利于临床上进行用药剂量的探索以及在治疗过程中对疗效的动态观察。(4)神经传导速度是反映髓鞘功能的指标,以往认为即使在无症状的患者也可显示亚临床病变^[11]。本实验中大剂量组与正常组相比,髓鞘面积减小有显著性,但所有神经电生理指标包括SCV差异均无显著性,说明SCV虽较MCV敏感,但对部分经足量药物治疗但仍存在一定程度脱髓鞘病变的患者,或存在早期轻度脱髓鞘的亚临床DPN患者,SCV检查可显示假阴性。(5)本实验固定了刺激电极与记录电极间距,因此得到的潜伏期结果比较稳定,与神经传导速度变化趋势一致。实际临床测定时不同患者的刺激电极与记录电极间距不同,神经传导潜伏期变化较大,因此应用便利性、直观性逊于神经传导速度。(6)波幅是反映轴突功能的指标,有研究认为,DPN神经病变的临床严重性与运动、感觉反应波幅的降低相关性更大,而不是神经传导速度的降低^[12]。本研究中波幅在各组间的变化趋势与轴突面积的变化趋势基本一致,病理、神经电生理指标均未反映

出大、小剂量治疗组间病变严重性的差异,可能是由于前已述及的早期DPN轴突病变较轻,因此波幅测定虽能基本反映轴突病变程度,但在DPN早期临床意义较小,可能到病变晚期其与病变程度的相关性才能显现。因此,SCV较MCV敏感,能基本反映DPN中髓鞘病理改变的趋势,测定简便,可在临床广泛应用,是目前临床首选的诊断DPN最简便常用的电生理检测项目,但SCV对亚临床或经足量药物治疗DPN患者的髓鞘病变敏感性尚存在不足,随着临床神经电生理技术的不断发展,将会被更敏感的电生理检测指标取代。

[参考文献]

- [1] Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030[J]. *Diabetes Care*, 2004, 27: 1047-1053.
- [2] Llewelyn JG. The diabetic neuropathies: types, diagnosis and management[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2003, 74: 15-19.
- [3] Janghorbani M, Rezvanian H, Kachooei A, et al. Peripheral neuropathy in type 2 diabetes mellitus in Isfahan, Iran: prevalence and risk factors[J]. *Acta Neurol Scand*, 2006, 114:384-391.
- [4] 郭思颖, 丁晶, 董继宏, 等. 2型糖尿病周围神经的电生理改变及其影响因素[J]. *中国临床医学*, 2001, 8: 64-66.
- [5] Bird SJ, Brown MJ, Spino C, et al. Value of repeated measures of nerve conduction and quantitative sensory testing in a diabetic neuropathy trial[J]. *Muscle Nerve*, 2006, 34: 214-224.
- [6] Vinik AI, Bril V, Litchy WJ, et al. Sural sensory action potential identifies diabetic peripheral neuropathy responders to therapy[J]. *Muscle Nerve*, 2005, 32: 619-625.
- [7] Malik RA, Tesfaye S, Newrick PG, et al. Sural nerve pathology in diabetic patients with minimal but progressive neuropathy[J]. *Diabetologia*, 2005, 48: 578-585.
- [8] 吴以岭. 中医络病学说与心脑血管病[M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2001: 90.
- [9] 于德民, 吴锐, 尹淮, 等. 实验性链脲佐菌素糖尿病动物模型的研究[J]. *中国糖尿病杂志*, 1995, 3: 105-109.
- [10] Feki I, Lefaucheur JP. Correlation between nerve conduction studies and clinical scores in diabetic neuropathy[J]. *Muscle Nerve*, 2001, 24: 555-558.
- [11] Behse F, Buchthal F, Carlsen F. Nerve biopsy and conduction studies in diabetic neuropathy[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1977, 40: 1072-1082.
- [12] Dyck PJ, Litchy WJ, Daube JR, et al. Individual attributes versus composite scores of nerve conduction abnormality: sensitivity, reproducibility, and concordance with impairment[J]. *Muscle Nerve*, 2003, 27: 202-210.

[收稿日期] 2006-07-31

[修回日期] 2006-11-22

[本文编辑] 邓晓群