



## · 综述 ·

运动对胰岛  $\beta$  细胞功能的影响曹雯<sup>1</sup> 范尧夫<sup>2</sup> 孙洪平<sup>2</sup> 相萍萍<sup>2</sup> 刘超<sup>2</sup> 王昆<sup>1</sup><sup>1</sup>南京医科大学附属江宁医院内分泌科 211100; <sup>2</sup>南京中医药大学附属中西医结合医院内分泌代谢病院区 210028

通信作者:刘超,Email:liuchao@nfmcn.com;王昆,Email:doc\_kunwang@163.com

**【摘要】** 胰岛  $\beta$  细胞功能障碍是糖尿病发病的重要病理基础,因此,保护胰岛  $\beta$  细胞功能是防止糖尿病发生的关键措施。现已明确,科学合理的运动锻炼能够改善机体的胰岛素抵抗。同样运动对受损的胰岛  $\beta$  细胞功能具有修复作用,同时改善糖、脂代谢,从而使糖尿病个体达到良好的代谢水平。作为简便、经济的干预方式,运动对于糖尿病的预防具有重要意义。

**【关键词】** 运动;糖尿病;胰岛  $\beta$  细胞功能**基金项目:**江苏省中医药局课题项目(FY201808)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2020.01.006

**Effects of exercise on islet  $\beta$  cell function** Cao Wen<sup>1</sup>, Fan Yaofu<sup>2</sup>, Sun Hongping<sup>2</sup>, Xiang Pingping<sup>2</sup>, Liu Chao<sup>2</sup>, Wang Kun<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Department of Endocrinology, The Affiliated Jiangning Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 211100, China; <sup>2</sup>Endocrine and Diabetes Center, Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210028, China  
**Corresponding author:** Liu Chao, Email:liuchao@nfmcn.com; Wang Kun, Email:doc\_kunwang@163.com

**【Abstract】** Islet  $\beta$  cell dysfunction is a hallmark characteristic of diabetes mellitus (DM) and uncovering key ways to prevent this dysfunction is critical for the prevention of DM. Evidence suggests that scientific and rational exercise regimen can improve systemic insulin resistance. Moreover, exercise regimen has been shown to preserve  $\beta$  cell function, potentially by improving glucose and lipid homeostasis, thereby allowing individuals with DM to achieve optimum blood glucose levels. Therefore, as a simple and economical intervention, exercise can be a great tool to prevent DM.

**【Key words】** Exercise; Diabetes mellitus; Islet  $\beta$  cell function**Fund program:** Project of Jiangsu Province Traditional Chinese Medicine Bureau (FY201808)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2020.01.006

糖尿病是以血糖升高为特征的一种慢性代谢性疾病,可导致各种急、慢性并发症,造成巨大的社会经济负担<sup>[1]</sup>。国际糖尿病联盟 2017 年发布的数据显示,全球约有 4.25 亿糖尿病患者,其中三分之二的患者来自于发展中国家(<http://www.diabetesatlas.org>)。

在 2 型糖尿病早期,胰岛  $\beta$  细胞可代偿性分泌更多的胰岛素,以维持正常的空腹或餐后血糖水平。随着病程的发展,胰岛  $\beta$  细胞功能受损,失代偿,可导致糖尿病的发生<sup>[2]</sup>。而 1 型糖尿病的发生是由于胰岛  $\beta$  细胞功能衰竭,胰岛素分泌缺乏。因此,改善胰岛  $\beta$  细胞功能是防止糖尿病发生的关键措

施,具有至关重要的临床意义。

美国糖尿病协会(ADA)2018 年发布的糖尿病指南中,建议糖尿病成年个体每周坚持中等强度的有氧体力活动(最大心率的 50%~70%)150 min,每周至少 3 d,避免连续 2 d 不运动;对于年轻或体力较好的患者,可以采取每周 75 min 高强度或间隔训练,这样可以有效预防糖尿病的发展<sup>[3]</sup>。大量研究发现,长期、合理的运动干预治疗,对于改善胰岛  $\beta$  细胞功能具有积极的作用,能够增加机体胰岛素敏感性、降低血糖水平<sup>[4-6]</sup>。

**1 运动保护胰岛  $\beta$  细胞功能****1.1 有效预防肥胖个体向糖尿病发展** 有学者对

去卵巢肥胖大鼠进行 8 周的跑步干预,发现运动能够有效减轻大鼠的胰岛素抵抗,抑制胰岛细胞增生、肥大,这一作用可能是通过调节体内氨基葡萄糖水平来实现的<sup>[7]</sup>。而具有糖尿病倾向的 OLETF 大鼠,给予有氧运动联合罗格列酮治疗 28 周,结果发现,与罗格列酮组相比,联合干预组能有效降低体重及避免脂肪累积,单纯运动和联合干预组更易保持苗条的身形。病理显示,与单纯一种方式干预相比,有氧运动联合罗格列酮治疗更好的避免了胰岛形态的破坏,改善胰岛对葡萄糖的耐受能力<sup>[8]</sup>。McPherson 等<sup>[9]</sup>对高脂饮食诱导的肥胖雄性小鼠进行干预,仅给予运动锻炼治疗,总疗程为 18 周。结果显示,经过运动的雄性小鼠,其子代肥胖几率显著下降,肌肉组织增多,体内游离脂肪酸减少,胰腺 microRNAs 的表达得到改善。

**1.2 保护糖尿病个体胰岛  $\beta$  细胞功能** 糖尿病早期,胰岛代偿性分泌大量胰岛素,以维持正常血糖。有学者以糖尿病早期 kkay 小鼠为实验组,C57BL/6J 小鼠为对照组。前期以高脂饮食喂养 2 周,在小鼠 7 周龄时,实验组小鼠分为高脂喂养组、二肽基肽酶-4(DPP-4)抑制剂组及运动组,对照组给予常规饲料,干预时间为 8 周。15 周龄时高脂喂养组 kkay 小鼠自然发展为糖尿病,运动组及 DPP-4 抑制剂组小鼠与对照组一样,无一例发展为糖尿病,且小鼠血糖、体重、胰岛形态及体积均优于糖尿病小鼠<sup>[10]</sup>。

研究发现,通过运动干预,能够有效降低糖尿病个体血糖,同时改善胰岛  $\beta$  细胞功能。有研究观察有氧运动对 2 型糖尿病小鼠代谢的影响,结果发现小鼠体重和血清葡萄糖水平显著改善,同时运动能够降低血脂水平,促进胰岛素分泌,改善胰岛  $\beta$  细胞功能,这一作用可能通过降低血清炎性因子水平、减轻体内氧化应激实现<sup>[11]</sup>。对 Zucker 糖尿病肥胖(ZDF)大鼠给予 6 周的自主跑步运动训练,结果发现,运动能够阻止 ZDF 大鼠糖尿病的发展,其可能通过减轻大鼠胰岛素抵抗,增加  $\beta$  细胞内外的胰岛素敏感性来预防糖尿病<sup>[12]</sup>。

对 1 型糖尿病小鼠的研究发现,运动干预后小鼠炎性因子水平下降,胰岛细胞数量有所增加<sup>[13]</sup>。还有研究发现,1 型糖尿病小鼠在给予 6 周转笼训练后,与对照组相比,胰岛的密度、形态、 $\beta$  细胞数量均有明显提升,提示运动能够改善 1 型糖尿病小鼠胰岛素分泌功能<sup>[14]</sup>。

**1.3 增强正常个体胰岛  $\beta$  细胞功能** 运动除了阻

止肥胖个体向糖尿病转化、保护已发生糖尿病个体胰岛功能以外,对于正常个体,也能够有效改善胰岛  $\beta$  细胞功能。有学者对非糖尿病 Wistar 大鼠进行运动干预观察。大鼠被随机分为运动组和静坐组,其中运动组每日跑步机运动 1 h,每周运动 5 d。分别在 6、9 及 12 周分离大鼠胰岛检测其分泌功能。结果显示,与静坐组大鼠相比,长期运动不仅能够有效促进胰岛  $\beta$  细胞分泌胰岛素,还能够增加外周组织胰岛素敏感性<sup>[15]</sup>。一项针对健康大鼠的研究,观察中等强度和高强度的长期跑步运动对胰岛形态和功能的影响。为期 8 周,结果显示,中等运动强度对胰岛细胞形态具有重要影响,适度的运动能够增加胰岛内胰岛  $\beta$  细胞的数量<sup>[16]</sup>。

## 2 运动保护胰岛 $\beta$ 细胞的作用机制

运动能够有效改善体内血糖、糖化血红蛋白水平,促进胰岛素分泌,改善胰岛素敏感性<sup>[17-18]</sup>。其作用机制可能包括以下几个方面。

**2.1 促进胰岛  $\beta$  细胞增殖,增加胰岛素分泌,减少其凋亡** 研究显示,经过运动锻炼后,胰岛的形态可以明显改善,胰岛整体结构趋于完整、规则,胰岛内细胞界限清晰,细胞密度和分布接近正常,同时能够增加  $\beta$  细胞数量,减少  $\beta$  细胞凋亡,增生肥大的  $\beta$  细胞也能基本恢复正常<sup>[19]</sup>。运动对于  $\beta$  细胞的作用,不是增加细胞内胰岛素的存储,而是通过提高  $\beta$  细胞的数量,抑制其代偿性增生、肥大而实现<sup>[20]</sup>。Nieuwoudt 等<sup>[21]</sup>对 12 例久坐不动的 2 型糖尿病患者进行观察,患者每周高强度运动 3 次,每次 10~20 min。运动前、后分别检测患者的葡萄糖耐量,结果提示经过运动锻炼,患者的  $\beta$  细胞功能明显提升,胰岛素分泌增加。

**2.2 改善血清及  $\beta$  细胞氧化应激** 糖尿病时机体发生氧化应激反应,可表现为体内活性氧的生物活性增强,而机体抗氧化防御机制下降,二者失去平衡,从而造成组织损伤<sup>[22]</sup>。运动能够减少体内氧自由基形成,促进其降解<sup>[23]</sup>。其临床效果同运动的形式、强度、时间有关。运动通过缓解血清及组织内的氧化应激反应,减少  $\beta$  细胞损伤。

**2.3 改善胰岛素抵抗** 规律的身体锻炼可以减轻胰岛素抵抗,并有助于保持胰岛细胞的质量。运动可以通过对脂代谢相关因子(如脂肪酸等)的调控,降低血脂水平,改善胰岛素敏感性<sup>[24]</sup>;通过下调肥胖个体的瘦素水平,促进能量消耗,减轻体重,调控摄食等,增加胰岛素敏感性,减轻抵抗<sup>[25]</sup>;作用于葡

萄糖转运蛋白 4,促进脂肪和骨骼肌的葡萄糖代谢,从而降低血糖,改善胰岛素抵抗<sup>[26]</sup>;增加组织中胰岛素受体的数目,增强与受体的亲和力,从而缓解周围组织的胰岛素抵抗<sup>[27]</sup>。一项随机交叉研究,观察强制站立行走代替久坐对 2 型糖尿病患者的影响,共纳入 19 例长期久坐的 2 型糖尿病患者,随机分为久坐组、运动组、少坐组和步行组,4~5 d 后比较其各项指标,结果发现打破久坐、站立和强制行走可有效地改善 24 h 血糖水平,同时增加机体的胰岛素敏感性<sup>[28]</sup>。

**2.4 提高胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 水平** 大量针对 GLP-1 的研究表明,运动能够增加 GLP-1 的表达和分泌。健康人在运动以后,血清 GLP-1 浓度明显上升<sup>[29]</sup>。同样对于 2 型糖尿病患者,高强度间歇运动训练可以使体内 GLP-1 浓度明显增加<sup>[30]</sup>。有研究发现,4 周的有氧运动锻炼,能够使肥胖的青少年体重减轻,并提升其体内 GLP-1 水平<sup>[31]</sup>。

**2.5 减轻炎性反应,降低炎性因子** 对于动物和人体的研究均发现,体育锻炼能够降低体内炎性因子水平,有效改善机体炎性状态<sup>[32]</sup>。Paula 等<sup>[33]</sup>研究发现,无论人体还是动物,通过 8 周的运动干预,损伤  $\beta$  细胞功能的炎性因子(白细胞介素-1 $\beta$ 、干扰素- $\gamma$ )均明显下降,细胞功能得以缓解。

### 3 运动形式的选择

对于糖尿病个体而言,有氧运动和无氧运动都可以作为运动的锻炼形式<sup>[34]</sup>。有氧运动是指人体在氧气充分供应的情况下进行体育锻炼,即在运动过程中,人体需求的氧气量和吸入的氧气量相等,以达到生理平衡<sup>[35]</sup>。这类运动往往强调低速且富有韵律,运动时间较长,一般在 30 min 以上,运动强度可达到中等或中上等。糖尿病患者常采用的运动项目包括步行、慢跑、游泳、骑车、打拳等<sup>[36]</sup>。无氧运动是相对有氧运动而言,是指人体肌肉在无氧功能代谢状态下进行的运动。这类运动往往负荷强度高、瞬时性强,难以持续较长时间,疲劳消除时间亦久<sup>[37]</sup>。糖尿病患者可选择的运动类型有短跑、跳高、举重、俯卧撑等<sup>[38]</sup>。运动形式的选择需要根据自身条件,量力而行。长时间的运动对肥胖或糖尿病患者代谢有积极的作用。

综上所述,运动对糖尿病个体的胰岛  $\beta$  细胞具有保护作用。无论是对于胰岛细胞的数量、形态,还是功能,均具有良性影响。运动通过纠正机体胰岛素分泌异常,充分发挥胰岛素的降糖效能,提高外周

组织摄取及利用葡萄糖。因此,运动作为简便、经济的糖尿病干预方式,值得进一步推广。

### 参 考 文 献

- [1] Bommer C, Heesemann E, Sagalova V, et al. The global economic burden of diabetes in adults aged 20-79 years: a cost-of-illness study [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2017, 5 (6): 423-430. DOI: 10.1016/S2213-8587(17)30097-9.
- [2] Stožer A, Hojs R, Dolenšek J. Beta cell functional adaptation and dysfunction in insulin resistance and the role of chronic kidney disease [J]. Nephron, 2019, 143 (1): 33-37. DOI: 10.1159/000495665.
- [3] Chamberlain JJ, Johnson EL, Leal S, et al. Cardiovascular disease and risk management: review of the American Diabetes Association standards of medical care in diabetes 2018 [J]. Ann Intern Med, 2018, 168 (9): 640-650. DOI: 10.7326/M18-0222.
- [4] Mey JT, Solomon TPJ, Kirwan JP, et al. Skeletal muscle Nur77 and NOR1 insulin responsiveness is blunted in obesity and type 2 diabetes but improved after exercise training [J]. Physiol Rep, 2019, 7 (6): e14042. DOI: 10.14814/phy2.14042.
- [5] Elbassuoni EA, Abdel Hafez SM. Impact of chronic exercise on counteracting chronic stress-induced functional and morphological pancreatic changes in male albino rats [J]. Cell Stress Chaperones, 2019, 24 (3): 567-580. DOI: 10.1007/s12192-019-00988-y.
- [6] Pourranjbar M, Arabnejad N, Naderipour K, et al. Effects of aerobic exercises on serum levels of myonectin and insulin resistance in obese and overweight women [J]. J Med Life, 2018, 11 (4): 381-386. DOI: 10.25122/jml-2018-0033.
- [7] Chen CH, Huang TH, Cheng TL, et al. Exercise training ameliorates glucosamine-induced insulin resistance in ovariectomized rats [J]. Menopause, 2017, 24 (6): 617-623. DOI: 10.1097/GME.0000000000000811.
- [8] Piao SJ, Kim SH, Suh YJ, et al. Beneficial effects of aerobic exercise training combined with rosiglitazone on glucose metabolism in otsuka long evans tokushima fatty rats [J]. Diabetes Metab J, 2017, 41 (6): 474-485. DOI: 10.4093/dmj.2017.41.6.474.
- [9] McPherson NO, Lane M, Sandeman L, et al. An exercise-only intervention in obese fathers restores glucose and insulin regulation in conjunction with the rescue of pancreatic islet cell morphology and microRNA expression in male offspring [J]. Nutrients, 2017, 9 (2): pii:E122. DOI: 10.3390/nu9020122.
- [10] Li Y, Xiao J, Tian H, et al. The DPP-4 inhibitor MK0626 and exercise protect islet function in early pre-diabetic kkay mice [J]. Peptides, 2013, 49: 91-99. DOI: 10.1016/j.peptides.2013.08.021.
- [11] Wang M, Li S, Wang F, et al. Aerobic exercise regulates blood lipid and insulin resistance via the toll-like receptor 4 mediated extracellular signal regulated kinases/AMP activated protein kinases signaling pathway [J]. Mol Med Rep, 2018, 17 (6): 8339-8348. DOI: 10.3892/mmr.2018.8863.
- [12] Delghingaro-Augusto V, Décarie S, Peyot ML, et al. Voluntary running exercise prevents  $\beta$ -cell failure in susceptible islets of the Zucker diabetic fatty rat [J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2012, 302 (2): E254-E264. DOI: 10.1152/ajpendo.00360.2011.

- [13] Paula FM, Leite NC, Vanzela EC, et al. Exercise increases pancreatic  $\beta$ -cell viability in a model of type 1 diabetes through IL-6 signaling [J]. FASEB J, 2015, 29 (5) : 1805-1816. DOI: 10.1096/fj.14-264820.
- [14] Huang HH, Farmer K, Windscheffel J, et al. Exercise increases insulin content and basal secretion in pancreatic islets in type 1 diabetic mice [J]. Exp Diabetes Res, 2011, 2011 : 481427. DOI: 10.1155/2011/481427.
- [15] Tsuchiya M, Manabe Y, Yamada K, et al. Chronic exercise enhances insulin secretion ability of pancreatic islets without change in insulin content in non-diabetic rats [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2013, 430 (2) : 676-682. DOI: 10.1016/j.bbrc.2012.11.092.
- [16] Jiménez-Maldonado A, Virgen-Ortiz A, Melnikov V, et al. Effect of moderate and high intensity chronic exercise on the pancreatic islet morphometry in healthy rats: BDNF receptor participation [J]. Islets, 2017, 9 (1) : 1-10. DOI: 10.1080/19382014.2016.1260796.
- [17] 刘晓娜, 夏庆华, 方红, 等. 健康素养及运动干预控制糖尿病患者血糖水平的效果评估 [J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39 (3) : 357-362. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.03.021.
- [18] Das EK, Lai PY, Robinson AT, et al. Regular aerobic, resistance, and cross-training exercise prevents reduced vascular function following a high sugar or high fat mixed meal in young healthy adults [J]. Front Physiol, 2018, 9 : 183. DOI: 10.3389/fphys.2018.00183.
- [19] Medina-Contreras JML, Colado-Velázquez J 3rd, Gómez-Viquez NL, et al. Effects of topical capsaicin combined with moderate exercise on insulin resistance, body weight and oxidative stress in hyperestrogenic obese rats [J]. Int J Obes (Lond), 2017, 41 (5) : 750-758. DOI: 10.1038/ijo.2017.33.
- [20] Narendran P, Solomon TP, Kennedy A, et al. The time has come to test the beta cell preserving effects of exercise in patients with new onset type 1 diabetes [J]. Diabetologia, 2015, 58 (1) : 10-18. DOI: 10.1007/s00125-014-3412-8.
- [21] Nieuwoudt S, Fealy CE, Foucher JA, et al. Functional high-intensity training improves pancreatic  $\beta$ -cell function in adults with type 2 diabetes [J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2017, 313 (3) : E314-E320. DOI: 10.1152/ajpendo.00407.2016.
- [22] Rodríguez-Castañeda A, Martínez-González KL, Sánchez-Arenas R, et al. Oxidative stress in the elderly with diabetes mellitus or hypertension [J]. Rev Med Inst Mex Seguro Soc, 2018, 56 (Suppl 1) : S12-S17.
- [23] Sties SW, Andreato LV, de Carvalho T, et al. Influence of exercise on oxidative stress in patients with heart failure [J]. Heart Fail Rev, 2018, 23 (2) : 225-235. DOI: 10.1007/s10741-018-9686-z.
- [24] Cho JK, Kim SU, Hong HR, et al. Exercise training improves whole body insulin resistance via adiponectin receptor 1 [J]. Int J Sports Med, 2015, 36 (13) : e24-e30. DOI: 10.1055/s-0035-1559715.
- [25] Rostás I, Pótó L, Mútrai P, et al. In middle-aged and old obese patients, training intervention reduces leptin level: a meta-analysis [J]. PLoS One, 2017, 12 (8) : e0182801. DOI: 10.1371/journal.pone.0182801.
- [26] Petriz BA, Gomes CP, Almeida JA, et al. The effects of acute and chronic exercise on skeletal muscle proteome [J]. J Cell Physiol, 2017, 232 (2) : 257-269. DOI: 10.1002/jcp.25477.
- [27] Muñoz VR, Gaspar RC, Kuga GK, et al. Exercise increases Rho-kinase activity and insulin signaling in skeletal muscle [J]. J Cell Physiol, 2018, 233 (6) : 4791-4800. DOI: 10.1002/jcp.26278.
- [28] Duvivier BM, Schaper NC, Hesselink MK, et al. Breaking sitting with light activities vs structured exercise: a randomised crossover study demonstrating benefits for glycaemic control and insulin sensitivity in type 2 diabetes [J]. Diabetologia, 2017, 60 (3) : 490-498. DOI: 10.1007/s00125-016-4161-7.
- [29] Eshghi SR, Fletcher K, Myette-Côté É, et al. Glycemic and metabolic effects of two long bouts of moderate-intensity exercise in men with normal glucose tolerance or type 2 diabetes [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2017, 8 : 154. DOI: 10.3389/fendo.2017.00154.
- [30] Lee SS, Yoo JH, So YS. Effect of the low-versus high-intensity exercise training on endoplasmic reticulum stress and GLP-1 in adolescents with type 2 diabetes mellitus [J]. J Phys Ther Sci, 2015, 27 (10) : 3063-3068. DOI: 10.1589/jpts.27.3063.
- [31] Yang Q, Huang G, Tian Q, et al. "Living High-Training Low" improved weight loss and glucagon-like peptide-1 level in a 4-week weight loss program in adolescents with obesity: a pilot study [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97 (8) : e9943. DOI: 10.1097/MD.0000000000009943.
- [32] Sharif K, Watad A, Bragazzi NL, et al. Physical activity and autoimmune diseases: get moving and manage the disease [J]. Autoimmun Rev, 2018, 17 (1) : 53-72. DOI: 10.1016/j.autrev.2017.11.010.
- [33] Paula FMM, Leite NC, Borek PC, et al. Exercise training protects human and rodent  $\beta$  cells against endoplasmic reticulum stress and apoptosis [J]. FASEB J, 2018, 32 (3) : 1524-1536. DOI: 10.1096/fj.201700710R.
- [34] West AD, Cooke MB, LaBounty PM, et al. Effects of G-trainer, cycle ergometry, and stretching on physiological and psychological recovery from endurance exercise [J]. J Strength Cond Res, 2014, 28 (12) : 3453-3461. DOI: 10.1519/JSC.0000000000000577.
- [35] European Physical and Rehabilitation Medicine Bodies Alliance. White book on physical and rehabilitation medicine (PRM) in europe. chapter 4. History of the specialty: where PRM comes from [J]. Eur J Phys Rehabil Med, 2018, 54 (2) : 186-197. DOI: 10.23736/S1973-9087.18.05147-X.
- [36] Douris PC, Handrakis JP, Apergis D, et al. The effects of aerobic exercise and gaming on cognitive performance [J]. J Hum Kinet, 2018, 61 : 73-83. DOI: 10.1515/hukin-2017-0134.
- [37] Conceição MS, Gáspari AF, Ramkraps APB, et al. Anaerobic metabolism induces greater total energy expenditure during exercise with blood flow restriction [J]. PLoS One, 2018, 13 (3) : e0194776. DOI: 10.1371/journal.pone.0194776.
- [38] Jordan AR, Claxton D, Purvis A, et al. Sprint interval training on the vertical treadmill improves aerobic and anaerobic running performance [J]. J Exerc Rehabil, 2018, 14 (1) : 106-112. DOI: 10.12965/jer.1835122.561.

(收稿日期:2019-07-31)

(本文编辑:刘欣)