

## ·综述 General review·

## 针刺诱导椎间盘退行性变的研究进展

王 伟, 全显跃

**【摘要】** 椎间盘退变模型的建立是进行椎间盘退变病因、早期诊断和治疗研究的迫切需要。针刺椎间盘建模,尤其影像引导下穿刺有简单、方便、费用低、损伤小等优点。本文对针刺方法学及退变的检测进行了综述,证实了此种方法的可行性和稳定性。

**【关键词】** 椎间盘退变; 针刺; 介入

中图分类号:R738.1 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2012)-12-1049-05

**Intervertebral disc degeneration induced by needle puncturing: recent research progress** WANG Wei, QUAN Xian - yue. Department of Radiology, Zhujiang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510282, China

Corresponding author: QUAN Xian-yue, E-mail: quanxianyue@163.com

**【Abstract】** It is an urgent demand to establish an intervertebral disc degeneration model in animals that can be used in the research of its etiology, early diagnosis and treatment. The establishment of intervertebral disc degeneration model by needle puncturing, especially performed under imaging guidance, is simple, easy to make, economical and mini-invasive. This paper aims to make a general review about the needle puncture method and the evaluation of the disc degeneration in order to verify the feasibility and stability of this method.(J Intervent Radiol, 2012, 21: 1049-1053)

**【Key words】** intervertebral disc degeneration; puncture; intervention

椎间盘退行性变 (intervertebral disc degeneration, IVDD) 是引起下腰痛最主要的原因,其发生涉及生物力学、生物化学等因素。学者们提出异常力学负荷及骨折、基因易感、营养障碍、细胞衰老、免疫反应等多种病因假说,虽然这些假说均在实验中得到初步证实,但尚未形成公认的病因假说。目前临床上基于不同阶段的病理生理改变,研究多种治疗方法,包括药物治疗、基因治疗、干细胞治疗、脊柱融合和非融合技术、生物替代技术以及异体椎间盘移植等,其对延缓和治疗椎间盘病变有一定疗效。由于人类自身的 IVDD 是缓慢进展的过程,因此建立可反映退变客观规律、重复性好的动物模型是进行 IVDD 的病因、诊断和治疗研究的迫切需要。目前常用的模型包括两大类:自发性模型和诱发性模型。根据不同的研究目的,可以选择不同的建模方式。自发性模型是无损伤、最近似生理退变的模型,

但受动物种类的限制不适于大范围普遍研究。诱发性模型是对实验动物进行预处理或后处理,包括基因敲除、改变椎间盘力学负荷及损伤椎间盘自身结构等方法。纤维环损伤模型自 1930 年 Keyes 等成功应用于狗后,因其简单、方便的优点广泛用于 IVDD 的研究,常采用刀片划割及针刺方法直接损伤纤维环,刀片划割对纤维环破坏较大,可以引起椎间盘的急剧退变,不似 IVDD 缓慢的病理过程,而且损伤程度不易控制;针刺模型引起椎间盘缓慢退变,比较真实的模拟人类 IVDD 的过程,穿刺的深度和时间均可控,实验可重复性较好,因此是较理想的建模方式。

## 1 椎间盘的结构和作用

椎间盘由纤维环、髓核和终板构成。纤维环主要是同心胶原纤维层,层间可有细胞、蛋白多糖及少量弹性蛋白,胶原纤维光滑连续,无断裂及扭曲,以胶原成分的不同分为内外两层,内层常占厚度的 2/3,含有软骨细胞、Ⅱ型胶原,与髓核分界清晰,主

要通过软骨终板的渗透而获得营养;外层厚度小于全层的 50%,含有成纤维样细胞、I 型胶原。外层纤维与椎体骺和前后纵韧带紧密连结,使椎间盘与椎体连接坚固,营养由起自脊椎动脉的小血管供应。纤维环中含 2%弹性蛋白,内外层含量相近,随着退变的加重,弹性蛋白含量显著增加,以内层增加明显。髓核是胚胎时期脊索的残留物,细胞成分在 10 岁前为脊索细胞,其后由软骨细胞样细胞替代,细胞外基质主要由蛋白多糖组成,蛋白多糖带负电荷,吸收水分,有膨胀压,具有弹性。纤维环严密包裹髓核、营养髓核、维持髓核形态并隔离体内的免疫系统。

相对于结构特点,椎间盘的生物力学特性对维持其正常功能更为重要。正常椎间盘弹性模量远远小于椎体,受力后易产生变形,可起到吸收振荡、减缓冲击和均匀分布负荷的作用。纤维环与髓核相互作用,分散并传导椎体间的负荷,纤维环除直接负载外,还负载由于髓核的黏弹性而转化至纤维环外层的张力。

自发性 IVDD 的始动因素是由于负荷改变或营养障碍使髓核内蛋白多糖及含水量丧失、髓核弹性降低、负荷分布发生改变,导致纤维环断裂、分层、排列紊乱,损伤的纤维环进一步降低了椎间盘的机械性能,从而触发 IVDD 的级联反应<sup>[1]</sup>。

纤维环损伤后生化表现由 Lipons 等<sup>[2]</sup>在 1981 年首次描述,发现与人类自发退变相似的蛋白多糖和水含量的降低。然而与自发性的 IVDD 病理过程不同,损伤 IVDD 始动因素为损伤后椎间盘生物力学的显著改变。Osti 等<sup>[3]</sup>通过损伤羊的外层纤维环,发现虽然纤维环外层术后可愈合,但损伤却不可逆的加速内层放射状撕裂,表现为自外向内的退行性改变。目前认为纤维环损伤后原有髓核密闭的结构被破坏,髓核的流体力学性能消失,负荷传递发生显著变化,压力分布的不均衡加重纤维环(尤其内层)损伤<sup>[4]</sup>;另外 Meakin 等<sup>[5]</sup>发现完整椎间盘受压时纤维环的内外层均同步向外膨出,部分或全部摘除髓核后在压缩时纤维环外层向外移动,而内层向内移动,这种反向运动会增加纤维环层间的剪切力、加速纤维环的退变和撕裂。生物力学的改变最终导致髓核内功能细胞、蛋白多糖和水分进行性减少,触发了退变级联反应。

## 2 针刺的方法学研究

自 2002 年 Masuda 团队首次研究针刺建立

IVDD 模型以来,学者深入研究了对多种动物的活体内或离体椎间盘标本在不同手术方式引导下采用外径各异的针穿刺后标本的继发改变。

实验报道中约 50%采用兔作为实验动物,30%采用了大鼠,采用猪、牛、羊及人的椎间盘也偶见报道。兔相对于大鼠椎间盘体积大,手术及穿刺相对容易,穿刺深度及损伤程度更易控制,术后影像学监测图像质量佳、测量误差小,兔对手术的耐受力强,感染及死亡发生率更小。采用猪等大动物的椎间盘主要见于离体实验,研究针刺后椎间盘生物力学的短期变化,少见应用于活体内椎间盘渐进性退变的长期研究,可能与费用较高、术前准备及手术操作相对复杂有关。

不同的活体穿刺前导引手术可对建模成功率及实验结果产生影响。导引手术主要分为经腹膜外路径手术、X 线导引及 CT 导引 3 种方式。75%研究者采用椎体侧方切开皮肤及软组织,在腹膜外切断椎体周围肌肉和韧带后暴露椎间盘纤维环,肉眼直视下进行穿刺的方式。Zhou 等<sup>[6]</sup>及 Hsieh 等<sup>[7]</sup>研究者采用 CT 或 X 线等影像设备导引下穿刺亦取得较好效果,国内学者王鹏等<sup>[8]</sup>通过术后解剖证实了 X 线导引下穿刺的安全性和准确性。腹膜外路径手术操作复杂,同时由于手术切口较大,因此实验动物的死亡率及术后感染率较高,对操作者手术技巧要求高,需要术后抗感染及康复,延长实验时间;另外由于损伤椎体周围肌肉和韧带,加重脊柱不稳,可以加速 IVDD、促进椎体骨赘形成,与针刺诱发的退变形成累加效应。X 线及 CT 导引穿刺手术创伤小,术后恢复快,可以精确控制穿刺深度,与人类的微创治疗近似,是建造 IVDD 模型和研究细胞因子、基因及干细胞等手段对其治疗效果的理想方法。

穿刺针的外径、针刺的深度、频率及持续时间均可能与 IVDD 程度相关。Elliott 等<sup>[9]</sup>在总结以往文献基础上,结合自身研究,对穿刺针外径与 IVDD 的关系进行了详细研究,结果显示 IVDD 与“穿刺针外径/椎间盘高度比值”密切相关。比值 < 25%不能引起 IVDD,比值在 25% ~ 40%可以引起轻度的 IVDD,主要表现为不显著的蛋白多糖减少及轻度椎间隙变窄,生物力学及某些定性检测指标如组织形态学、MR 信号均无异常;比值 > 40%时则可普遍诱发 IVDD,并且外径越大退行性变越严重。此研究首次明确了外径/高度比对 IVDD 的重要意义,为后续实验和临床研究的术式选择提供了方向。以后多名学者的研究也证实穿刺针大外径组诱发的改变

不论在短期的生物力学还是在长期的组织化学方面均较小外径组明显<sup>[7,10-11]</sup>。当然对此也有学者提出异议,近期 Michalek 等<sup>[12]</sup>的研究显示离体鼠椎间盘不同外径针刺后其弹性降低程度与针刺外径无关。我们认为这可能与采用的穿刺针外径较小及未进行长期活体观察有关。因此在实验中选择适合的穿刺针是顺利完成实验和正确解析实验结果的前提。

针刺深度对 IVDD 程度也有一定影响,Aoki 等<sup>[13]</sup>采用 18 G 穿刺针对兔椎间盘进行不同深度的针刺,发现在 12 周的观测期内穿刺深度为 5 mm 的实验组影像学和组织学的异常改变均较 1 mm 组明显。由于实验动物的椎间盘体积不同,相同外径的穿刺针和穿刺深度对椎间盘的破坏程度不同,目前兔的椎间盘穿刺深度一般为 5 mm,鼠的为 1 ~ 5 mm,牛的为 15 mm;采用 CT 或 X 线引导手术可以较好控制穿刺针末端置于椎间盘中央,从而实现不同物种间穿刺深度的标准化。

理论上多次穿刺较单次穿刺加重椎间盘的损伤,诱发 IVDD 的效果可更明显,Kim 等<sup>[14]</sup>证实了这种假说,实验中比较了 21 G 针穿刺 3 次和 18 G 针穿刺 1 次 2 组的建模效果,发现前者优于后者。而对于穿刺后针在椎间盘内的滞留时间与 IVDD 程度的关系的研究尚未见报道,Masuda 等<sup>[15]</sup>认为延长刺针的滞留时间和对针头进行旋转可以加速 IVDD,其结论尚待进一步证实。

总结文献报道,兔是 IVDD 模型最常采用的动物,大鼠由于费用低廉也较常用,猪、牛等大动物的椎间盘常用于生物力学的研究。CT 及 X 线引导下穿刺可以避免手术创伤及其他促退变因素的干扰、控制穿刺深度,是理想的穿刺建模及进行 IVDD 治疗研究的手段。穿刺针的选择和操作是 IVDD 建模方法学的核心问题,根据实验动物椎间盘的体积选择合适外径的穿刺针是成功建模的前提和基础,外径/椎间盘高度比值是很有意义的指标,采用穿刺针外径与椎间盘高度比值 > 40% 的穿刺针常可成功建模。穿刺深度、频率及持续时间也是影响模型 IVDD 效果的因素,需要实验中进行标准化规范。

### 3 针刺后退行性变的检测

活体内 IVDD 的检测主要依赖影像学检查,而离体椎间盘则可检测生物力学、组织学、生物化学、分子生物学等多种指标。

影像学检查主要是 X 线平片及 MRI。X 线平片

测量的椎间盘高度指数(disc height index, DHI)是诊断 IVDD 的比较可靠指标,Kim 等<sup>[14]</sup>研究显示 DHI 与髓核内水含量具有较好的相关性,Masuda 等<sup>[15]</sup>也发现 DHI 与髓核组织学分级具有相关性,与 AF 的完整性具有明确的相关性,IVDD 早期即可见 DHI 的降低,并且随着瘤变的进展,DHI 进行性降低。此外,X 线也可显示骨赘形成及终板硬化等退行性变晚期征象,可作为退行性变程度分级指标。IVDD 的 MRI 检测技术主要采用 T2 加权成像,通过观测髓核的信号强度、髓核与纤维环的分界、椎间盘高度等参数对 IVDD 进行分级,退行性变的椎间盘由于髓核内蛋白多糖的丧失、水含量降低,T2 信号强度降低,髓核与纤维环分界逐渐模糊,晚期椎间盘高度降低;MRI 的这种分级系统已被证实与髓核水含量及组织学分级相关,可以反映髓核内细胞和基质的改变<sup>[15-17]</sup>。由于影像学检查无创、可重复测量,因此普遍用于监测 IVDD 的过程。

生物力学改变目前被认为是诱导 IVDD 的始动因素,研究显示穿刺后穿刺道周围的剪切力即刻发生改变<sup>[18]</sup>。Korecki 等<sup>[10]</sup>研究发现穿刺后虽然髓核内水含量及蛋白多糖尚无变化,但椎间盘刚度和黏弹性迅速改变,并持续性进展,最终椎间盘的硬度增加,而弹性下降。对于穿刺针外径对机械性的影响各学者结论并不一致,Korecki 等<sup>[10]</sup>还发现弹性模量的改变程度与穿刺针外径相关;Hsieh 等<sup>[7]</sup>也发现 18 G 穿刺针可使蠕变提高,而 22 G 和 26 G 组见自封现象,力学特性无显著改变。然而 Michalek 等<sup>[12]</sup>研究显示穿刺后虽然椎间盘纤维环抗扭刚度降低和微损伤程度与穿刺针外径相关,但其压缩性能的降低则与穿刺针外径无关。除了机械性能的改变,针刺导致纤维环断裂及髓核突出促进椎间盘破裂压的降低,Wang 等<sup>[19]</sup>实验显示其降低的程度与穿刺针外径和邻近椎体骨质密度密切相关。

IVDD 模型的确立最终需要有组织细胞学及生物化学的证据。穿刺后椎间盘的改变首先表现在细胞外基质的变化。蛋白多糖含量进行性降低;Yang 等<sup>[20]</sup>显示针刺后基质内糖氨聚糖(GAG)及其相关基因显著降低,说明其合成障碍。Ⅱ型胶原含量总体成下降趋势,但在退行性变的过程中会产生波动:在约 6 周左右,髓核区Ⅱ型胶原可呈一过性增高,推测这种改变反映了早期髓核对轻度损伤具备自我修复能力,在 12 周时Ⅱ型胶原含量再次显著降低<sup>[20]</sup>。Sobajima 等<sup>[21]</sup>研究也显示除了与 GAG 及Ⅱ型胶原合成直接相关的基因下调外,对基质损伤后

的修复和再生有重要作用的蛋白如骨形态蛋白(BMP)和胰岛素样生长因子(IGF)mRNA 也显著下调;同时参与分解反应的物质如基质金属蛋白酶(MMP)、前列腺素(PGE<sub>2</sub>)、一氧化氮(NO)和白介素(IL)均有升高,这些因子与炎症反应和基质降解相关,IL 的提高还抑制Ⅱ型胶原和蛋白多糖的合成;另外抑制分解反应的金属蛋白酶组织抑制因子(TIMP)的 mRNA 含量持续降低,这种低水平维持可能与生物力学改变关系密切,曾有研究发现对软骨细胞加压可以显著抑制 TIMP 生成<sup>[21]</sup>。总之,合成修复与分解破坏的失衡导致基质内蛋白多糖和Ⅱ型胶原含量的降低,进一步加重了椎间盘的生物力学特性损害,从而引发椎间盘不可逆的退变。

髓核细胞的改变也是 IVDD 的特征之一。在人类,5 岁以前髓核中主要是脊索细胞,青少年期脊索细胞消失,以软骨细胞样细胞为主,退变后的椎间盘主要含有成纤维细胞,髓核最终纤维软骨化。Keorochana 等<sup>[11]</sup>研究显示髓核内代表软骨分化的 SOX-9 阳性细胞在退行性变过程中增加,在后期减少。Yang 等<sup>[20]</sup>进一步证实了细胞的这种转化:穿刺前髓核内细胞Ⅱ型胶原基因(Col2a1)表型阴性,损伤后 2 周细胞Ⅱ型胶原基因(Col2a1)表型转为阳性,呈现分泌Ⅱ型胶原的软骨细胞功能,12 周时细胞 Col1a1 及纤维连接蛋白表型阳性,呈现成纤维细胞功能,Ⅰ型胶原分泌增加,最终髓核纤维软骨化。

HE 染色是检测 IVDD 最常用的方式,也可用来对退变程度进行分级,其表现主要包括:髓核失去正常光泽而呈灰黄色;髓核皱缩或干瘪、变小,出现放射状裂隙;纤维环和髓核分界不清;纤维环有多个同心环状裂隙,损伤区可由肉芽组织修复;后期髓核组织几乎完全变性,细胞外基质被粗大致密的嗜酸性纤维束取代,形态不规则,排列较紊乱等。某些特殊的染色也用于 IVDD 的研究,Aoki 等<sup>[13]</sup>采用免疫组化的方式研究椎间盘针刺后神经纤维分布情况,发现针刺后胶状髓核很快突出充填了穿刺通道,在突出髓核周围及椎间盘表面见瘢痕组织并在其深部见神经纤维组织分布,而椎间盘自身组织内未见神经纤维。

针刺椎间盘后引起多方面因素改变。纤维环的破坏导致椎间盘的扭力改变,椎体的稳定性降低;髓核的突出导致椎间盘弹性降低;力学因素的改变触发了 IVDD;在力学因素及炎症介质的共同作用下,椎间盘基质及细胞功能发生变化,产生与人类 IVDD 相似的改变,可以作为深入研究 IVDD 原理

及验证多种治疗方法效果的良好载体。

#### [参考文献]

- [1] Rinkler C, Heuer F, Pedro MT, et al. Influence of low glucose supply on the regulation of gene expression by nucleus pulposus cells and their responsiveness to mechanical loading [J]. J Neurosurg Spine, 2010, 13: 535 - 542.
- [2] Lipson SJ, Muir H. Experimental intervertebral disc degeneration: morphologic and proteoglycan changes over time [J]. Arthritis Rheum, 1981, 24: 12 - 21.
- [3] Osti OL, Vernon -Roberts B, Fraser RD. 1990 Volvo award in experimental studies. annulus tears and intervertebral disc degeneration. an experimental study using an animal model[J]. Spine (Phila Pa 1976), 1990, 15: 762 - 767.
- [4] Lotz JC. Animal models of intervertebral disc degeneration: lessons learned[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2004, 29: 2742 - 2750.
- [5] Meakin JR, Reid JE, Hukins DW. Replacing the nucleus pulposus of the intervertebral disc [J]. Clin Biomech (Bristol, Avon), 2001, 16: 560 - 565.
- [6] Zhou H, Hou S, Shang W, et al. A new *in vivo* animal model to create intervertebral disc degeneration characterized by MRI, radiography, CT/discogram, biochemistry, and histology [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2007, 32: 864 - 872.
- [7] Hsieh AH, Hwang D, Ryan DA, et al. Degenerative annular changes induced by puncture are associated with insufficiency of disc biomechanical function[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2009, 34: 998 - 1005.
- [8] 王 鹏,徐海藩,骆国钢,等.经皮穿刺纤维环法诱导兔腰椎间盘突出退变模型 [J].浙江中西医结合杂志,2009,19: 668 - 670.
- [9] Elliott DM, Yerramalli CS, Beckstein JC, et al. The effect of relative needle diameter in puncture and sham injection animal models of degeneration[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2008, 33: 588 - 596.
- [10] Korecki CL, Costi JJ, Iatridis JC. Needle puncture injury affects intervertebral disc mechanics and biology in an organ culture model[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2008, 33: 235 - 241.
- [11] Keorochana G, Johnson JS, Taghavi CE, et al. The effect of needle size inducing degeneration in the rat caudal disc: evaluation using radiograph, magnetic resonance imaging, histology, and immunohistochemistry [J]. Spine J, 2010, 10: 1014 - 1023.
- [12] Michalek AJ, Funabashi KL, Iatridis JC. Needle puncture injury of the rat intervertebral disc affects torsional and compressive biomechanics differently [J]. Eur Spine J, 2010, 19: 2110 - 2116.
- [13] Aoki Y, Akeda K, An H, et al. Nerve fiber ingrowth into scar tissue formed following nucleus pulposus extrusion in the rabbit annular - puncture disc degeneration model: effects of depth of

- puncture[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2006, 31; E774 - E780.
- [14] Kim KS, Yoon ST, Li J, et al. Disc degeneration in the rabbit: a biochemical and radiological comparison between four disc injury models[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2005, 30; 33 - 37.
- [15] Masuda K, Aota Y, Muehleman C, et al. A novel rabbit model of mild, reproducible disc degeneration by an anulus needle puncture: correlation between the degree of disc injury and radiological and histological appearances of disc degeneration[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2005, 30; 5 - 14.
- [16] Sobajima S, Kompel JF, Kim JS, et al. A slowly progressive and reproducible animal model of intervertebral disc degeneration characterized by MRI, X-ray, and histology[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2005, 30; 15 - 24.
- [17] Kong MH, Do DH, Miyazaki M, et al. Rabbit model for in vivo study of intervertebral disc degeneration and regeneration [J]. J Korean Neurosurg Soc, 2008, 44; 327 - 333.
- [18] Michalek AJ, Buckley MR, Bonassar LJ, et al. The effects of needle puncture injury on microscale shear strain in the intervertebral disc annulus fibrosus [J]. Spine J, 2010, 10; 1098 - 1105.
- [19] Wang JL, Tasi TC, Wang YH, et al. The leakage pathway and effect of needle gauge on degree of disc injury post anular puncture[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2007, 32; 1809 - 1815.
- [20] Yang F, Leung VY, Luk KD, et al. Injury-induced sequential transformation of notochordal nucleus pulposus to chondrogenic and fibrocartilaginous phenotype in the mouse [J]. J Pathol, 2009, 218; 113 - 121.
- [21] Sobajima S, Shimer AL, Chadderton RC, et al. Quantitative analysis of gene expression in a rabbit model of intervertebral disc degeneration by real-time polymerase chain reaction [J]. Spine J, 2005, 5; 14 - 23.

(收稿日期:2012-07-11)

(本文编辑:俞瑞纲)

·消 息·

## 《实用放射学杂志》2013 年征订启事

《实用放射学杂志》是国内外公开发行的医学影像学学术期刊,创刊于 1985 年,中国标准连续出版物号:ISSN 1002-1671 CN 61-1107/R。本刊坚持以学术性为前提,注重理论与实践相结合,学术性与实用性相结合,面向基层,突出实用的办刊宗旨,全面报道 X 线、计算机 X 线摄影(CR)、数字 X 线摄影(DR)、DSA、CT、MRI、介入放射学、影像技术学等方面的新知识、新成果,是医学影像学发展和学术交流的良好平台。

本刊为中国期刊方阵双效期刊,中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),中国科学引文数据库收录期刊,《中文核心期刊要目总览》收录期刊,中国科技期刊精品数据库收录期刊,万方数据全文收录期刊,美国《剑桥科学文摘》收录期刊,美国《化学文摘》收录期刊,美国《乌利希期刊指南》收录期刊,《日本科学技术振兴机构数据库》收录期刊,波兰《哥白尼索引》收录期刊,WHO 西太平洋地区医学索引收录期刊。

主要栏目:中枢神经放射学、头颈部放射学、胸部放射学、乳腺放射学、腹部放射学、骨骼肌肉放射学、泌尿生殖放射学、血管放射学、小儿放射学、介入放射学、影像技术学、实验研究、综述、述评、计算机在医学影像学中的应用、继续教育、讲座、短篇论著、经验交流、病例报道等。本刊载文信息量大、内容新颖、实用性强,对临床工作指导意义大,读者对象主要为从事医疗、教学及科研的广大医学影像学工作者。

本刊为月刊,大 16 开本,彩色印刷,每册 12 元,全年 144 元。订户可随时到当地邮局订阅,邮发代号:52-93;也可向本刊编辑部直接订阅,免邮寄费。

编辑部地址:710068 陕西省西安市环城南路西段 20 号海联大厦 605 室

联系电话:029-82122004 029-82122003(传真)

网址:www.syfsxzz.com.cn 电子信箱:syfsxzz@sina.com