

## • 肿瘤介入 Tumor intervention •

## CalliSpheres 载药微球栓塞治疗消化系统恶性肿瘤肝转移的初步分析

张景岚, 刘瑞宝

**【摘要】 目的** 探讨经导管 CalliSpheres 载药微球栓塞治疗消化系统恶性肿瘤肝转移的有效性及安全性。**方法** 回顾性分析 2017 年 11 月—2018 年 11 月收治的 44 例消化系统恶性肿瘤肝转移患者,按照治疗方案分为 DEB-TACE(drug-eluting bead TACE)组 18 例,cTACE(conventional TACE)组 26 例。DEB-TACE 组予以 CalliSpheres 载药微球栓塞治疗,cTACE 组予以碘油-化疗药物乳剂及补充的明胶海绵颗粒栓塞治疗。比较两组近期疗效、术后肝功能变化及不良反应发生情况。**结果** 44 例患者均成功接受 TACE 治疗,DEB-TACE 组的客观缓解率及疾病控制率均高于 cTACE 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。术后 1 周,两组患者肝功能均出现一定程度的损伤,cTACE 组损伤程度高于 DEB-TACE 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。术后 1 个月,肝功能基本恢复正常水平,两组差异无统计学意义( $P>0.05$ )。所有患者术后均未出现胆道损伤、肿瘤破裂出血、肝脓肿及食管胃底静脉曲张破裂导致的消化道出血等严重并发症。**结论** CalliSpheres 载药微球栓塞治疗消化系统恶性肿瘤肝转移短期疗效与安全性良好。

**【关键词】** 消化系统恶性肿瘤; 肝转移; CalliSpheres 载药微球; 经导管肝动脉化疗栓塞

中图分类号:R735 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2020)-10-0983-05

**Preliminary analysis of CalliSpheres drug-eluting bead embolization in treating hepatic metastases from malignant tumors of digestive system** ZHANG Jinglan, LIU Ruibao. Department of Interventional Radiology, Harbin Medical University Cancer Hospital, Harbin, Heilongjiang Province 150081, China

Corresponding author: LIU Ruibao, E-mail: ruibaoliu@hotmail.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the efficacy and safety of transcatheter CalliSpheres drug-eluting bead embolization in the treatment of hepatic metastases from malignant tumors of digestive system. **Methods** The clinical data of a total of 44 patients with hepatic metastases from digestive malignancies, who were admitted to authors' hospital during the period from November 2017 to November 2018 to receive transcatheter arterial chemoembolization(TACE), were enrolled in this study. According to treatment plan, the patients were divided into DEB-TACE group (receiving TACE with drug-eluting bead,  $n=18$ ) and conventional TACE group (cTACE group, receiving TACE with iodized oil-chemotherapeutic drug emulsion and supplemented gelatin sponge particles,  $n=26$ ). The short-term curative effect, postoperative hepatic functions and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** Successful TACE treatment was accomplished in all 44 patients. The objective response rate and disease control rate of DEB-TACE group were higher than those of cTACE group, and the differences were statistically significant( $P<0.05$ ). One week after TACE, the hepatic function of both groups showed some degrees of damage, and the hepatic function damage of cTACE group was more severe than that of DEB-TACE group, the difference was statistically significant( $P<0.05$ ). One month after TACE, the hepatic function was basically returned to normal level, and the difference between the two groups was not statistically significant( $P>0.05$ ). No serious complications, such as biliary tract injury, tumor rupture with bleeding, hepatic abscess formation or gastrointestinal haemorrhage caused by rupture of esophageal and gastric fundus varices, occurred in all patients. **Conclusion** For the treatment of

hepatic metastases from malignant tumors of digestive system, DEB-TACE has satisfactory short-term curative effect and safety. (J Intervent Radiol, 2020, 29: 983-987)

**[Key words]** malignant tumor of digestive system; hepatic metastasis; CalliSpheres drug-eluting bead; transcatheter arterial chemoembolization

肝脏是多种恶性肿瘤的血行转移器官,由于消化系统血流主要汇入门静脉,肿瘤细胞可随血液入肝,因此肝脏是其血源性转移最好发的部位<sup>[1]</sup>。有数据显示无法行手术切除的结直肠癌肝转移的 5 年生存率接近于 0<sup>[2]</sup>,胃癌肝转移 5 年生存率不超过 10%<sup>[3]</sup>。TACE 是目前广泛应用于肝脏恶性肿瘤如肝癌的治疗方法<sup>[4-5]</sup>,其包括 cTACE 和 DEB-TACE,与 cTACE 相比 DEB-TACE 具有更好的载体效应,疗效更好<sup>[6]</sup>,理论上抗肿瘤药物能以可控和持续的方式释放,从而提高化疗栓塞效力,同时降低全身不良反应<sup>[7]</sup>。我院自 2017 年 11 月至 2018 年 11 月针对 44 例消化系统恶性肿瘤肝转移患者行碘油和载药微球不同栓塞剂的 TACE 治疗,对其治疗效果进行对比研究,现总结如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 一般资料 收集 2017 年 11 月—2018 年 11 月我院收治的消化系统恶性肿瘤肝转移患者 44 例,按照治疗方案分为 DEB-TACE 组和 cTACE 组。DEB-TACE 组 18 例。原发肿瘤部位为结肠癌 10 例,胃癌 4 例,直肠癌 2 例,食管癌、胰腺癌各 1 例。cTACE 组 26 例。原发肿瘤部位为结肠癌 10 例,胃癌 5 例,直肠癌 6 例,胰腺癌 5 例。见表 1。

表 1 患者的基线特征

一般特征	DEB-TACE 组	cTACE 组
性别/ <i>n</i>		
男	15	18
女	3	8
年龄/岁	58.9±11.8	60.4±9.6
肝转移灶/ <i>n</i>		
单个	4	6
多个	14	20
平均肝转移灶最大直径/mm	57.06±30.95	65.27±28.71
Child-Pugh 分级/ <i>n</i>		
A	18	25
B	0	1

1.1.2 纳入及排除标准 纳入标准:①原发肿瘤有明确病理诊断;②原发肿瘤治疗稳定后经影像学检

查(动态增强 CT、超声造影、动态增强 MRI 等)确诊肝内有转移病灶;③肝功能 Child-Pugh 分级 A 或 B 级;④ECOG 评分≤2 分;⑤白细胞≥3.5×10<sup>9</sup>/L、血小板≥50×10<sup>9</sup>/L、凝血功能等指标符合介入治疗适应证。⑥肝功能 ALT、AST 在正常参考值上限的 3 倍以内。

排除标准:①肝功能 Child-Pugh C 级;②凝血功能障碍;③患有严重的心血管疾病(行 TACE 治疗前 6 个月内),如心肌梗塞、不稳定型心绞痛、恰当药物治疗后仍无法控制的高血压、充血性心力衰竭、需药物治疗的心律失常;④预期生存期<3 个月。

### 1.2 方法

1.2.1 CalliSpheres 栓塞微球加载化疗药方法 应用 CalliSpheres(江苏恒瑞医药有限公司,江苏,中国)载药微球(100-300 μm),化疗药物应用吡柔比星。操作方法:①轻摇微球,用 20 mL 注射器抽取载药微球,将该注射器倒放静置 2~3 min,推出上清液(4~5 mL);②用 10 mL 注射器抽取 5%葡萄糖溶液配置化疗药(40 mg),用三通连接微球 20 mL 注射器与化疗药 10 mL 注射器,混合 4~5 次,直至混合均匀,静置 30 min 载药;③载药完毕后,以 10 mL 注射器抽取非离子对比剂,以 1:1 的比例混合载药微球溶液与对比剂,混合均匀后,静置 5 min 后备用。

1.2.2 术前准备 所有患者术前均完善相关检查,实验室检查:生化系列、血常规、凝血功能、尿常规、肿瘤标志物等,心、肺功能检查,影像学检查包括增强 CT 或增强 MRI,必要时行 PET-CT 检查。

1.2.3 治疗过程 患者局部麻醉后,用 Seldinger 技术行右侧股动脉穿刺,选用 5 F 导管置于肝动脉开口,高压注入对比剂,行肝动脉造影确定肿瘤供血动脉、数目、大小、部位及侧支血供等情况。DEB-TACE 组将微导管超选至肿瘤供血动脉,将负载 40 mg 吡柔比星的 CalliSphere 载药微球,栓塞肝内病灶至肿瘤血管血流中断,必要时配合明胶海绵颗粒(350~560 μm)追加栓塞效果。cTACE 组将微导管超选至肿瘤靶血管内,将栓塞剂超液化碘油(10~20 mL)、吡柔比星 40 mg 的混合剂栓塞肝内病灶,以确保已注入碘油沉积于患者肿瘤组织内,同时配合明胶海绵颗粒(350~560 μm)栓塞肝内病灶至肿瘤血管血

流中断。术后穿刺部位加压 24 h, 进行常规保肝、止痛、抗感染治疗。所有患者每次治疗前后 1 周及 1 个月常规复查血常规、肝肾功能等, 术后 1 个月复查肝脏增强 CT 或 MRI。治疗间隔  $\geq 1$  个月。

1.2.4 近期疗效评价 ①治疗 4~6 周后行增强 CT 或增强 MRI 检查评价局部病灶控制情况, 采用改良实体瘤疗效评价标准(mRECIST), 分为: 完全缓解(CR), 部分缓解(PR), 疾病进展(PD), 疾病稳定(SD)(详见表 2)。客观缓解率(ORR) 为 CR+PR, 疾病控制率(DCR) 为 CR+PR+SD。②对比患者每次治疗前 1 周与治疗后 1 周、1 个月肝功能: ALT、

AST、白蛋白(ALB)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)水平变化。③根据国家癌症研究所不良事件通用术语标准 5.0 版(CTCAE V5.0)评价术后不良反应及并发症情况。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计分析软件。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 组间比较采用独立样本  $t$  检验, 组内比较采用配对样本  $t$  检验, 计数资料采用百分率(%)表示, 率的比较采用  $\chi^2$  检验,  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 近期疗效比较

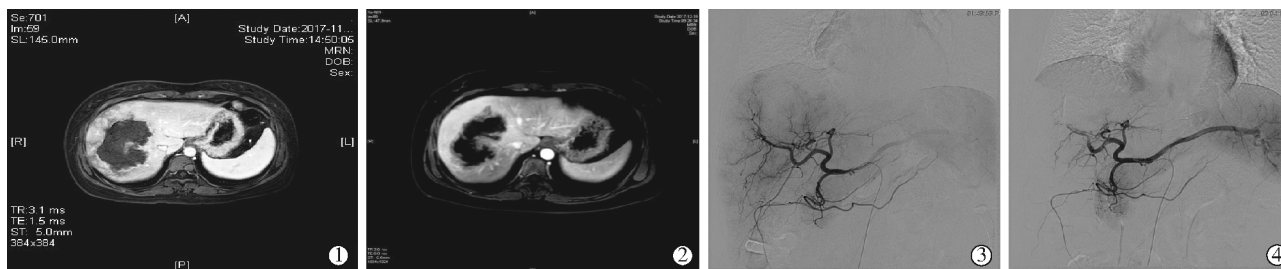
DEB-TACE 组 ORR 为 55.6%, 高于 cTACE 组的 23.1%, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。疾病控制率 DEB-TACE 组 88.89% 高于 cTACE 组 53.85%, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 见表 3、图 1。

表 2 实体瘤疗效评价标准(mRECIST)

评价	mRECIST
完全缓解(CR)	所有目标病灶动脉期增强显影消失
部分缓解(PR)	目标病灶(动脉期增强)直径综合缩小 $\geq 30\%$
疾病进展(PD)	目标病灶(动脉期增强)直径总和增加 $\geq 20\%$ 或出现新病灶
疾病稳定(SD)	缩小未达到 PR 或增加未到 PD

表 3 近期治疗效果比较

组别	例数	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
DEB-TACE 组	18	3(16.7)	7(38.9)	6(33.3)	2(11.1)	10(55.6)	16(88.9)
cTACE 组	26	0(0)	6(23.1)	8(30.8)	12(46.2)	6(23.1)	14(53.9)
$\chi^2$ 值						4.849	7.305
$P$ 值						0.028	0.007



①2017 年 11 月 10 日 MRI 增强扫描显示肝右叶有一个不规则形的低密度肿块, 边缘强化大小为 102 mm $\times$ 65 mm; ②2017 年 12 月 18 日增强 MRI 显示右叶肿瘤未见明显强化, 内部可见坏死, 大小 92 mm $\times$ 55 mm; ③在介入手术中, 进入肿瘤供血动脉, 动脉造影显示明显的肿瘤染色, 用 100~300  $\mu$ m CalliSpheres 微球(载 40 mg 吡柔比星)栓塞肿瘤的供血动脉; ④术后血管造影显示, 肝转移瘤供血动脉完全栓塞

图 1 典型病例影像表现

### 2.2 肝功能及相关血液指标变化

术前, 两组 ALT、AST、ALB、DBIL 及 TBIL 组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 术后 1 周, 两组 ALT、AST、DBIL 及 TBIL 均出现不同程度的升高, 且 cTACE 组升高程度明显高于 DEB-TACE 组, 组间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 术后 1 周 ALB 出现下降, cTACE 组下降程度高于 DEB-TACE 组, 组间比较差异无统计学意义( $P<0.05$ ); 术后 1 个月 ALT、AST、ALB、DBIL 及 TBIL 恢复正常, 两组组间

比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 见表 4。

### 2.3 不良反应和并发症

两组术后( $\leq 24$  h)出现的主要不良反应为疼痛、恶心呕吐和发热, DEB-TACE 组的不良反应发生率低于 cTACE 组, 两组组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 术后给予对症治疗后症状均可缓解。两组患者均未出现肝肾功能衰竭、胆道损伤或感染、消化道出血、肝脓肿、肿瘤破裂出血、骨髓抑制及心脏毒性表现等严重并发症。见表 5。



表 4 手术前后肝功能变化比较

指标	DEB-TACE 组			cTACE 组		
	术前	术后 1 周	术后 1 个月	术前	术后 1 周	术后 1 个月
ALT/(U/L)	27.60±13.36 <sup>b</sup>	61.28±43.16 <sup>AB</sup>	29.81±13.65 <sup>ab</sup>	37.88±40.19	118.7±119.4 <sup>A</sup>	37.77±38.72 <sup>a</sup>
AST/(U/L)	36.61±22.05 <sup>b</sup>	50.68±32.01 <sup>AB</sup>	38.71±24.62 <sup>ab</sup>	39.77±33.00	89.38±93.76 <sup>A</sup>	41.46±36.23 <sup>a</sup>
ALB/(g/L)	41.13±5.47 <sup>b</sup>	37.39±4.23 <sup>Ab</sup>	40.91±5.41 <sup>ab</sup>	42.17±4.28	36.78±4.73 <sup>A</sup>	41.95±4.51 <sup>a</sup>
TBIL/(μmol/L)	14.86±5.96 <sup>b</sup>	22.51±10.57 <sup>AB</sup>	13.98±4.96 <sup>ab</sup>	17.09±8.43	33.50±24.70 <sup>A</sup>	16.23±6.24 <sup>a</sup>
DBIL/(μmol/L)	4.06±2.40 <sup>b</sup>	6.79±4.01 <sup>AB</sup>	3.75±2.27 <sup>ab</sup>	4.06±2.40	6.79±4.01 <sup>A</sup>	3.75±2.27 <sup>a</sup>

与术前相比 <sup>a</sup> $P>0.05$ , <sup>A</sup> $P<0.05$ ; 与 cTACE 组相比 <sup>b</sup> $P>0.05$ , <sup>B</sup> $P<0.05$

表 5 术后常见不良反应比较  $n(\%)$ 

组别	恶心呕吐	腹痛	发热
DEB-TACE 组 ( $n=18$ )	10(55.6)	4(22.2)	2(11.1)
cTACE 组 ( $n=26$ )	17(65.4)	9(34.6)	5(19.2)
$\chi^2$ 值	0.433	0.785	0.700
$P$ 值	0.510	0.376	0.403

### 3 讨论

TACE 是近年来针对肝转移瘤广泛应用的介入技术。DEB-TACE 通过 TACE 的方法将载药微球和加载的化疗药注入肿瘤供养血管内,微球以可控和持续的方式释放已经加载的化疗药物,使肿瘤内药物浓度增加,而正常肝组织及全身药物浓度相对较低<sup>[8]</sup>。本研究结果显示,DEB-TACE 组的近期疗效高于 cTACE 组,与既往文献相仿<sup>[9-11]</sup>。cTACE 治疗,主要是通过肝动脉将碘化油和化疗药物混合均匀的乳剂进行栓塞,由于肝转移瘤血管较少血供不丰富,碘油乳剂进入肿瘤内比较困难,即使进入肿瘤内也很难沉积,且易被冲刷、流失,造成血管再通,故 cTACE 治疗效果不理想<sup>[12]</sup>。而载药微球刚好可以弥补传统栓塞剂的这些缺点。它的主要优势是:①微球中药物的释放通过聚乳酸和乳酸/羟基乙酸共聚物、解离扩散及解吸附等方法,使微球中的药物释放速度变慢,成为长效制剂;②载药微球表面光滑、大小均一,利于靶向选择相应的血管;③载药微球具有极好的可变弹性,可压缩可恢复,可与血管完美嵌合,使栓塞更彻底<sup>[2]</sup>。载药微球的这些特点使肿瘤中大量的化疗药物得以维持,导致肿瘤更显著的坏死。

通过本次回顾性分析,可发现 TACE 术后可出现肝功能一定程度的损伤,DEB-TACE 组的损伤程度低于 cTACE 组,且术后的不良反应发生率,DEB-TACE 组低于 cTACE 组。原因可能为液体碘油能进入肝窦和肝静脉,同时其更容易导致返流,从而加重对周围肝组织的损伤。化疗药物-碘油乳化剂不稳定,乳剂的部分药物会进入循环系统,导致药物局部释放的不可控制性,从而增加与化疗药物相关

的不良反应<sup>[13]</sup>。而微球粒径较大不能到达肝窦和毛细血管网,一定程度上降低了小胆管及肝细胞损伤的风险和程度<sup>[14]</sup>。有荟萃分析报道,DEB-TACE 在术后常见的不良反应发生率比传统 cTACE 更低<sup>[15]</sup>。有数据证实 cTACE 和 DEB-TACE 在毒性方面的相似性,而 DEB-TACE 发生严重不良事件的发生率略低于 cTACE<sup>[16]</sup>。本研究所有患者术后均未出现严重并发症。可看出 CalliSpheres 载药微球作为新型 TACE 栓塞剂是相对安全有效的,其对肝功能的影响及术后常见不良反应及并发症均在可接受范围之内,且可能在栓塞后综合征的发生率方面低于传统碘化油。

综上所述,CalliSpheres 载药微球栓塞治疗消化系统恶性肿瘤肝脏转移瘤的治疗效果优于 cTACE 治疗,且术后对肝功能的损伤及不良反应的发生率均低于 cTACE 治疗。但是本研究例数较少,存在一定的局限性,需要多中心和更大样本的随机对照试验证实。

### [参考文献]

- [1] 陈作欣. 洛铂联合雷替曲塞介入治疗对胃肠道肿瘤肝转移患者疗效及血清肿瘤标志物的影响[J]. 中外医疗, 2018, 29: 30-32.
- [2] 中华医学会外科学分会胃肠外科学组, 中华医学会外科学分会结直肠肛门外科学组, 中国抗癌协会大肠癌专业委员会等. 结直肠癌肝转移诊断和综合治疗指南(2016 版)[J]. 中华消化外科杂志, 2016, 15: 755-779.
- [3] Jerraya H, Saidani A, Khalfallah M, et al. Management of liver metastases from gastric carcinoma: where is the evidence? [J]. Tunis Med, 2013, 91: 1-5.
- [4] 吴建兵. 肝转移瘤经动脉介入治疗进展[J]. 肝癌电子杂志, 2018, 5: 30-33.
- [5] 徐新建, 滕飞, 杜洪涛. 伊立替康载药微球治疗结肠癌肝转移瘤的系统评价[J]. 中华介入放射学电子杂志, 2017, 5: 273-281.
- [6] 李建坤, 徐卓, 王宁, 等. 载药微球经动脉导管化疗栓塞与手术切除治疗 IIb 期原发性肝癌患者的有效性及安全性分析[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28: 1181-1184.

- [7] Tsitskari M, Filippidis D, Kostantos C, et al. The role of interventional oncology in the treatment of colorectal cancer liver metastases[J]. Ann Gastroenterol, 2019, 32:147-155.
- [8] Kallini JR, Gabr A, Abouchaleh N, et al. New developments in interventional oncology: liver metastases from Colorectal Cancer[J]. Cancer J, 2016, 22:373-380.
- [9] Wu BL, Zhou J, Ling GH, et al. CalliSpheres drug-eluting beads versus lipiodol transarterial chemoembolization in the treatment of hepatocellular carcinoma: a short-term efficacy and safety study[J]. World J Surg Oncol, 2018, 16:69.
- [10] 李臻, 李鑫, 白亮亮, 等. DEB-TACE 治疗消化道肿瘤肝转移的初步观察[J]. 郑州大学学报(医学版), 2019, 54:658-662.
- [11] 尹伟利, 连佳, 肖时湘, 等. 载药微球与传统碘化油经肝动脉化疗栓塞术治疗不可切除肝癌效果比较的 meta 分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35:1270-1275.
- [12] 冯锐, 陶志刚, 徐后云, 等. CalliSpheres 载药栓塞微球治疗肝脏乏血供恶性肿瘤短期疗效分析[J]. 临床放射学杂志, 2019, 38:1107-1111.
- [13] 曹国洪, 王凯, 李佳琪, 等. CalliSpheres 载药微球经动脉导管化疗栓塞治疗肝癌患者的有效性及安全性分析[J]. 中国介入影像与治疗学, 2018, 15:42-46.
- [14] 张英, 邓俊, 周颜, 等. 栓塞微球应用于肝动脉化疗栓塞治疗乏血供肝癌的临床观察[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2017, 24:533-536.
- [15] Hui Y, Ruihua T, Jing L, et al. Meta-analysis of doxorubicin eluting beads via transcatheter arterial chemoembolization in the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma[J]. Hepatogastroenterology, 2015, 62:1002-1006.
- [16] Lau WY, Lai ECH. Loco-regional intervention for hepatocellular carcinoma[J]. J Intervent Med, 2019, 2:43-46.

(收稿日期:2019-12-17)

(本文编辑:俞瑞纲)

## · 书 讯 ·

## 《Prostatic Arterial Embolization》出版

前列腺疾病是中老年男性的常见病,其中良性前列腺增生发病率最高,50岁以上男性发病率大于50%,80岁以上男性发病率达到90%。良性前列腺增生常导致膀胱出口梗阻、排尿困难等下尿路阻塞症状,最终引起膀胱和肾脏损害,成为影响中老年男性健康的重要疾病之一。一线内科治疗疗效有限,而高龄患者合并症较多,不适合行外科治疗比例较高,长期留置导尿管或膀胱造瘘是该类患者唯一的选择,显著影响生活质量。因此,迫切需要发展安全、疗效确切的微创治疗方法。

国际知名出版社施普林格·自然(Springer·Nature)出版发行了由解放军总医院介入放射科王茂强主任担任主编,段峰副主任、张金龙博士等担任副主编的英文专著《Prostatic Arterial Embolization》(前列腺动脉栓塞术),系统总结了解放军总医院介入诊疗团队10余年来有关前列腺动脉栓塞术前前列腺疾病(包括良性前列腺增生、前列腺源性出血、前列腺癌、前列腺肉瘤等)的经验。

本书共分10章,包含原创性图片150余幅,在解放军总医院泌尿外科张旭教授、放射诊断科叶慧义教授等专家鼎力支持下,作者团队首先报道用新型影像学技术(旋转DSA、CB-CT、高分辨率磁共振血管成像等)研究前列腺动脉解剖学,补充和修正了前列腺动脉的经典解剖,为国内外业内专家所认同,为经血管途径治疗前列腺疾病奠定了基础。此外,本书重点介绍了超选择性精确前列腺动脉栓塞术治疗良性前列腺增生的“实战”技术技巧,在提高疗效的同时显著降低了并发症。与同时期欧美学者的相关报道相比,该书编著者所用的介入栓塞材料和栓塞技术有独特独到之处,为国内外百余家医院提供借鉴。

据悉,该书是我国介入放射学领域近年来首部由Springer·Nature出版、面向国际专业领域学者的专著。该书的原创性工作获得军队“十二五”重点科研课题、两项国家自然科学基金、北京市科技新星课题、解放军总医院科研课题等支持。参与该书的编著者主要为解放军总医院介入放射科的专家教授、一线骨干、博士、博士后以及护理团队,也吸收采纳了河北大学、青岛大学、山西医科大学及天津南开医院等院校有关前列腺疾病介入治疗的相关经验,内容翔实、图文并茂,受到Springer出版社国际评审专家团队的高度评价。

