

- [12] Vuong NL, Dinh LQ, Bang HT, et al. Radiofrequency ablation for benign thyroid nodules: 1-year follow-up in 184 patients[J]. World J Surg, 2019, 43: 2447-2453.
- [13] Ding M, Tang X, Cui D, et al. Clinical outcomes of ultrasound-guided radiofrequency ablation for the treatment of primary papillary thyroid microcarcinoma[J]. Clin Radiol, 2019, 74: 712-717.
- [14] Liu YJ, Qian LX, Liu D, et al. Ultrasound-guided microwave ablation in the treatment of benign thyroid nodules in 435 patients[J]. Exp Biol Med(Maywood), 2017, 242: 1515-1523.
- [15] Li J, Liu Y, Liu J, et al. A comparative study of short-term efficacy and safety for thyroid micropapillary carcinoma patients after microwave ablation or surgery[J]. Int J Hyperthermia, 2019, 36: 640-646.
- [16] Teng DK, Li HQ, Sui GQ, et al. Preliminary report of microwave ablation for the primary papillary thyroid microcarcinoma: a large-cohort of 185 patients feasibility study[J]. Endocrine, 2019, 64: 109-117.
- [17] Wang L, Ge M, Xu D, et al. Ultrasonography-guided percutaneous radiofrequency ablation for cervical lymph node metastasis from thyroid carcinoma[J]. J Cancer Res Ther, 2014, 10(Suppl): C144-C149.
- [18] Zhou W, Chen Y, Zhang L, et al. Percutaneous microwave ablation of metastatic lymph nodes from papillary thyroid carcinoma: preliminary results[J]. World J Surg, 2019, 43: 1029-1037.
- [19] Jeon SJ, Kim E, Park JS, et al. Diagnostic benefit of thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration for diagnosing metastatic cervical lymph nodes from papillary thyroid cancer: correlations with US features[J]. Korean J Radiol, 2009, 10: 106-111.

(收稿日期:2020-10-09)

(本文编辑:俞瑞纲)

·临床研究 Clinical research·

颈动脉狭窄患者支架植入术后认知功能变化与微 RNA-24 的关系

乐敏莉, 向辉华, 李 飞, 胡家美

【摘要】 目的 探讨颈动脉狭窄患者支架植入术后认知功能变化与微 RNA-24(miR-24)的关系。**方法** 前瞻性选取 2017 年 2 月至 2019 年 2 月在湖北民族大学附属医院接受支架植入术治疗的 135 例颈动脉狭窄患者作为研究对象。采用实时定量聚合酶链反应(RT-qPCR)检测血清 miR-24 相对表达量,分析支架植入术前后 miR-24 变化值(Δ miR-24)与蒙特利尔认知评估量表(MoCA)变化值(Δ MoCA)、画钟测试(CDT)变化值(Δ CDT)、额叶功能评定量表(FAB)变化值(Δ FAB)、听觉词语学习测试(AVLT)变化值(Δ AVLT)、符号-数字模式测试(SDMT)变化值(Δ SDMT)、Rey-Osterriech 复杂图形测试(CFT)变化值(Δ CFT)的关系。多元线性回归法分析 miR-24 变化值与认知功能变化的相关性。**结果** 轻度狭窄($n=31$)、中度狭窄($n=48$)、重度狭窄($n=53$)、闭塞($n=3$)患者 miR-24 相对表达分别为 $(0.99\pm 0.23)\%$ 、 $(0.76\pm 0.20)\%$ 、 $(0.61\pm 0.17)\%$ 、 $(0.29\pm 0.14)\%$,轻度狭窄、中度狭窄、重度狭窄患者均高于闭塞患者($P<0.001$)。支架植入术后患者 MoCA、CDT、FAB、AVLT、SDMT 评分均较术前显著升高($P<0.001$), miR-24 相对表达显著高于术前 $[(1.15\pm 0.36)\%$ 对 $(0.74\pm 0.18)\%$, $P<0.001$]。多元线性回归分析显示 Δ miR-24 与 Δ CDT、 Δ SDMT、 Δ CFT 呈正相关($P<0.05$),与 Δ FAB 呈负相关($P>0.05$)。**结论** 颈动脉狭窄患者支架植入术后患者认知功能明显改善,主要体现在时间、空间定向力、注意力及视觉空间感知能力等方面,其机制可能与促进 miR-24 表达有关。

【关键词】 颈动脉狭窄; 支架植入术; 认知功能; 微 RNA-24

中图分类号:R543.4 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2021)-04-0393-05

The relationship between cognitive function changes and microRNA-24 in patients with carotid stenosis after stent implantation LE Minli, XIANG Huihua, LI Fei, HU Jiamei. Department of Radiology, Affiliated Minda Hospital of Hubei University for Nationalities, Enshi, Hubei Province 445000, China

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2021.04.018

作者单位: 445000 湖北恩施 湖北民族大学附属民大医院放射影像科

通信作者: 胡家美 E-mail: doctorjiameihu@163.com

Corresponding author: HU Jiamei, E-mail: doctorjiameihu@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between cognitive function changes and serum microRNA-24(miR-24) expression in patients with carotid stenosis after stent implantation. **Methods** In this prospective study a total of 135 patients with carotid stenosis, who underwent carotid stent implantation at the Affiliated Minda Hospital of Hubei University for Nationalities of China between February 2017 and February 2019, were enrolled as the study subjects. Real-time fluorescence quantitative PCR(RT-qPCR) was used to detect the relative expression of serum miR-24. The relationship between the changes of miR-24 value (Δ miR-24) and the changes in Montreal cognitive assessment value(Δ MoCA), clock drawing test (Δ CDT), frontal assessment battery(Δ FAB), auditory verb learning test(Δ AVLT), symbol-digit modality test(Δ SDMT) and Rey-Osterriech complex graphics test(CFT) value(Δ CFT) were analyzed before and after stent implantation. Multivariate linear regression method was adopted to analyze the correlation between Δ miR-24 and Δ MoCA. **Results** The relative expression of miR-24 in mild stenosis group($n=31$), moderate stenosis group($n=48$) and severe stenosis group($n=3$) was $(0.99\pm0.23)\%$, $(0.76\pm0.20)\%$ and $(0.61\pm0.17)\%$ respectively, which was remarkably higher than $(0.29\pm0.14)\%$ in occlusion group ($n=3$) ($P<0.001$). After stent implantation, the scores of MoCA, CDT, FAB, AVLT and SDMT were strikingly increased when compared with preoperative ones($P<0.001$), the postoperative relative expression of miR-24 was $(1.15\pm0.36)\%$, which was prominently higher than preoperative $(0.74\pm0.18)\%$ ($P<0.001$). Multivariate linear regression analysis indicated that Δ miR-24 bore a positive relationship to Δ CDT, Δ SDMT and Δ CFT($P<0.05$), while bore a negative relationship to Δ CFT($P<0.05$). **Conclusion** For patients with carotid stenosis, stent implantation can significantly improve the cognitive function, which is mainly reflected in time orientation, spatial orientation, attention, visual spatial perception, etc. The mechanism may be related to the promotion of miR-24 expression. (J Intervent Radiol, 2021, 30: 393-397)

【Key words】 carotid stenosis; stent implantation; cognitive function; microRNA-24

颈动脉狭窄发病率呈逐年升高趋势^[1-2]。颈动脉狭窄疾病进展易引起患者认知功能下降,其主要原因是脑组织灌注降低^[3]。颈动脉支架植入术是改善颈动脉狭窄患者脑组织灌注量的常用手段,可改善患者认知功能^[4],但其机制尚未完全阐明。微RNA(miRNA, miR)是一种非编码单链 RNA,已证实参与多种疾病病理进程^[5-6]。miR-24 是 miRNA 家族成员,细胞试验研究证实其在缺氧条件下可通过抑制 SH-SY5Y 细胞中神经递质表达参与神经元损伤过程^[7],而认知功能损伤与神经元受损密切相关^[8]。本研究旨在通过分析 miR-24 与颈动脉狭窄患者支架植入术后认知功能变化的关系,探讨支架植入术改善患者认知功能的可能机制。

1 材料与方法

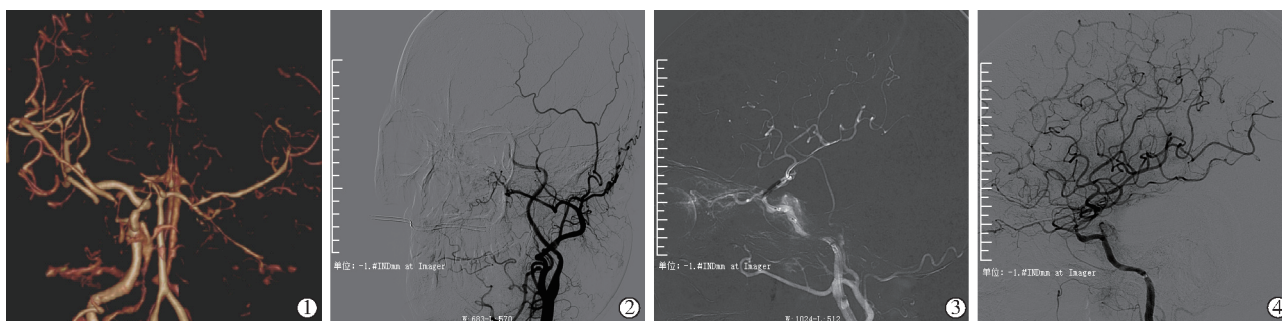
1.1 一般资料

前瞻性选取 2017 年 2 月至 2019 年 2 月湖北民大医院收治的 135 例颈动脉狭窄患者作为研究对象。颈动脉狭窄诊断符合《颈动脉狭窄诊治指南》^[9]中标准。患者纳入标准:①DSA 检查证实单侧或双侧颈动脉狭窄 $>70\%$;②术前未接受对症治疗;③无凝血功能障碍;④对治疗药物无禁忌

证;⑤接受颈动脉支架植入术;⑥签署手术知情同意书。排除标准:①伴有认知功能障碍;②存在乙醇依赖史;③术前服用改善认知功能药物;④既往接受颅脑手术或颈动脉内膜切除术;⑤颈动脉严重钙化;⑥伴有颅内动脉瘤;⑦主动脉弓分支严重扭曲;⑧严重心、肺、肝、肾功能不全;⑨中途退出和不能完成随访。135 例颈动脉狭窄患者中男 97 例,女 38 例;年龄 40~76 岁,平均 (68.73 ± 7.03) 岁;体质指数 (24.78 ± 3.40) kg/m²;单侧狭窄 82 例,双侧狭窄 53 例,平均颈动脉狭窄为 $(82.56\pm6.60)\%$;平均受教育年限 (8.70 ± 2.61) 年。本研究获得医院医学伦理委员会批准。

1.2 支架植入术

患者入院后接受详细检查,明确基本情况后给予对症治疗。采用 Innova 3100 DSA 机(美国通用公司)完成手术。利多卡因局部麻醉后,穿刺股动脉并置入 6 F/8 F 鞘,依据血管造影选择合适的球囊和支架;肝素抗凝,将指引导管置入颈总动脉中段,于血管远端放置保护滤器;先行球囊预扩张,后植入自膨式颈动脉支架(图 1),局部缝合加压包。术前 3 d 始口服氯吡格雷(50 mg/d)和阿司匹林(100 mg/d),术后长期维持。



患者女,63岁:①术前CTA检查示左颈内动脉明显狭窄;②DSA造影可见左颈内动脉起始段局限性狭窄,C6段闭塞;③球囊扩张闭塞段后造影示血流明显改善,观察20 min后给予支架植入;④支架植入术后即时造影见闭塞血管血流恢复,远端分支血管供血良好

图1 颈动脉狭窄患者支架植入术影像

1.3 血清学指标检测

抽取患者术前及术后6个月外周静脉血10 mL,室温下4 000 r/min离心15 min,离心半径8 cm,分离上层血清,置于-20℃冰箱,待测。采用实时定量聚合酶链反应(RT-qPCR)检测血清miR-24相对表达量,TRIzol试剂提取血清中总RNA,将2 ng总RNA添加至20 μL反应液中,采用TaqMan miRNA检测试剂盒逆转录合成cDNA,PCR扩增,反应条件:95℃ 1 min,95℃ 45 s,15 s退火,72℃ 45 s,40个循环。以β-肌动蛋白(actin)为内参,采用2-ΔΔCt表示miR-24相对表达量。引物序列见表1。

表1 引物序列

| 名称 | 序列 |
|---------|---|
| miR-24 | F:5'-CCCTGCTACGGGTGCTAAATAC-3' R:5'-AGGCACAGTGAGGGGGGCA-3' |
| β-actin | F:5'-UAGCUUAUCAGACUGAUGUUGA-3' R:5'-GTCAGTCTGGCTGTGT-3' |

1.4 认知功能评价

同一神经心理学医师评定患者术前及术后6个月认知功能。采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评估认知功能,总分30分,≥26分为正常,<26分为认知功能障碍^[10];画钟测试(CDT)评估患者时间、空间定向概念,共10分,分数越低认知功能越差^[11];额叶功能评定量表(FAB)评估执行功能,共6个条目,每个条目3级评分,总分越高,执行功能越好^[12];听觉词语学习测试(AVLT)评估患者记忆力,对15个名词连续5次学习和回忆,对另15个“干扰”名词进行学习会议,并在30 min后回忆第一组词,前5次会议正确的总数为记忆得分,>4分为正常^[13];符号-数字模式测试(SDMT)测评患者注意力,90 s内按顺序写相应符号,正确填写一个记1分,最高90分^[14];Rey-Osterriech复杂图形测试(CFT)评估患者视觉空间感知能力,将复杂图形分成18个记分

单位,3级评分法,根据所画图形和相应位置是否正确评分,最高36分^[15]。

1.5 颈动脉狭窄评价

根据北美放射年会超声会议颈动脉内膜切除术协作组制定的标准^[16],评估颈动脉狭窄程度:狭窄率<50%为轻度狭窄,50%~69%为中度狭窄,70%~99%为重度狭窄,100%为闭塞。

1.6 统计学方法

采用SPSS 23.0统计学软件进行数据分析。服从正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,治疗前后比较用配对样本t检验;计数资料以例(率)表示,用卡方检验。miR-24变化值与认知功能变化相关性用Pearson卡方检验及多元线性回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

135例颈动脉狭窄患者支架植入术均获成功。所有患者完成随访,无失访。

2.1 不同狭窄程度miR-24相对表达量

轻度狭窄($n=31$)、中度狭窄($n=48$)、重度狭窄($n=53$)、闭塞($n=3$)患者miR-24相对表达分别为 $(0.99 \pm 0.23)\%$ 、 $(0.76 \pm 0.20)\%$ 、 $(0.61 \pm 0.17)\%$ 、 $(0.29 \pm 0.14)\%$,4组患者间miR-24相对表达量差异均有统计学意义($F=30.04, P < 0.001$),闭塞患者miR-24相对表达量最低。

2.2 手术前后认知功能比较

颈动脉支架植入术后患者总体认知功能较术前有明显改善,主要体现在时间、空间定向概念、注意力、记忆力、执行功能等方面,见表2。

2.3 手术前后miR-24相对表达量比较

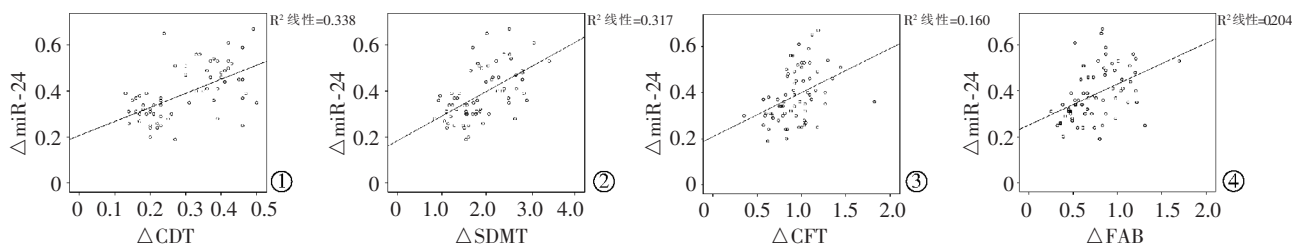
颈动脉支架植入术后患者血清miR-24相对表达量为 $(1.15 \pm 0.36)\%$,显著高于术前 $(0.74 \pm 0.18)\%$ ($t=-7.023, P < 0.001$)。

表 2 颈动脉支架植入前后患者认知功能评分比较 分

| 时间 | MoCA | CDT | SDMT | AVLT | CFT | FAB |
|------------|------------|-----------|------------|-----------|------------|------------|
| 术前 | 23.47±4.38 | 3.31±0.72 | 19.13±4.20 | 5.53±1.29 | 32.27±6.39 | 14.68±3.20 |
| 术后 | 25.76±4.06 | 3.68±0.70 | 22.43±4.74 | 6.73±1.74 | 33.94±6.70 | 16.85±2.76 |
| <i>t</i> 值 | -5.602 | -4.580 | -6.645 | -5.912 | -1.395 | -5.572 |
| <i>P</i> 值 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | 0.165 | <0.001 |

2.4 认知功能变化与 Δ miR-24 相关性分析

颈动脉支架植入术前后患者 MoCA 变化值 (Δ MoCA)、CDT 变化值 (Δ CDT)、SDMT 变化值



① Δ CDT 与 Δ miR-24 相关性; ② Δ SDMT 与 Δ miR-24 相关性; ③ Δ CFT 与 Δ miR-24 相关性; ④ Δ FAB 与 Δ miR-24 相关性

图 2 颈动脉狭窄患者认知功能变化与 Δ miR-24 相关性散点图分析

2.5 认知功能变化与 Δ miR-24 多元线性回归分析

将 Δ CDT、 Δ SDMT、 Δ CFT、 Δ FAB 作为自变量, $\alpha_{\lambda}=0.05$, $\alpha_{\lambda}=0.1$, 纳入多元线性回归分析, 结果显示 Δ miR-24 与 Δ CDT、 Δ SDMT、 Δ CFT 呈正相关 ($P<0.05$), 与 Δ FAB 呈负相关 ($P>0.05$), 见表 3。

表 3 认知功能变化与 Δ miR-24 多元线性回归分析

| 自变量 | 系数值 | 标准误 | OR 值 | <i>t</i> 值 | <i>P</i> 值 |
|---------------|-------|-------|-------|------------|------------|
| Δ CDT | 0.320 | 0.145 | 0.304 | 2.212 | 0.031 |
| Δ SDMT | 0.050 | 0.024 | 0.263 | 2.093 | 0.040 |
| Δ CFT | 0.105 | 0.047 | 0.220 | 2.227 | 0.030 |
| Δ FAB | 0.030 | 0.048 | 0.077 | 0.628 | 0.532 |

$R^2=0.448$, $F=12.774$

3 讨论

颈动脉狭窄作为动脉粥样硬化发展的严重阶段,是导致患者认知功能损伤的主要原因之一。有研究显示,解除颈动脉狭窄可有效改善患者认知功能,颈动脉支架植入术是临床常用方法^[17]。颈动脉支架植入术改善认知功能损伤的机制尚未完全明确。miR-24 是 miRNA 家族成员,相关研究证实 miR-24 在神经元损伤中发挥重要作用^[7]。本研究实验分析 miR-24 与颈动脉狭窄患者认知功能的关系,探讨支架植入术改善患者认知功能的可能机制。

本研究通过对不同狭窄程度患者 miR-24 相对表达量进行比较,结果显示随着颈动脉狭窄程度升高,miR-24 相对表达量降低,提示 miR-24 与颈动脉狭窄患者病情存在联系;通过比较颈动脉狭窄患者支架植入术前后认知功能变化,发现支架植入术

(Δ SDMT)、AVLT 变化值 (Δ AVLT)、CFT 变化值 (Δ CFT)、FAB 变化值 (Δ FAB)、miR-24 变化值 (Δ miR-24),分别为 (0.83 ± 0.21) 分、 (0.25 ± 0.05) 分、 (1.73 ± 0.36) 分、 (0.75 ± 0.24) 分、 (0.91 ± 0.25) 分、 (0.66 ± 0.19) 分、 $(0.37\pm0.06)\%$; Δ miR-24 与 Δ CDT、 Δ SDMT、 Δ CFT、 Δ FAB 均呈正相关 ($r=0.582$, $P<0.001$; $r=0.563$, $P<0.001$; $r=0.400$, $P<0.001$; $r=0.452$, $P<0.001$)(图 2),与 Δ MoCA、 Δ AVLT 呈负相关 ($r=0.208$, $P=0.102$; $r=0.178$, $P=0.146$)。

后患者总体认知功能明显改善,主要体现在时间、空间定向概念、注意力、记忆力、执行功能等方面,其原因可能与支架植入术改善脑血液循环、减轻缺血缺氧对脑组织损伤有关;进一步比较支架植入术前后颈动脉狭窄患者 miR-24 相对表达量,结果显示支架植入术后患者血清 miR-24 相对表达量升高。基于以上结果,推测血清 miR-24 可能与颈动脉狭窄患者认知功能存在联系。为验证推测,采用多元线性回归分析 miR-24 与认知功能变化的关系,结果发现 Δ miR-24 与 Δ CDT、 Δ SDMT、 Δ CFT 均呈正相关,表明 miR-24 相对表达量越高,对患者时间、空间定向力、注意力及视觉空间感知能力的改善越有利。

miR-24 可抑制 X-染色体连锁凋亡抑制蛋白(X-chromosome-linked inhibitor of apoptosis protein, XIAP)表达^[18],而 XIAP 通过调节半胱氨酸天冬氨酸特异性蛋白酶(caspase)-3 水平参与认知功能损伤过程^[19]。caspase-3 受到线粒体依赖的信号传导通路激活,引起神经细胞凋亡,造成海马区功能受损,破坏海马区结构完整性,进而影响空间学习及记忆能力等认知功能^[20]。因此,本研究推测支架植入术可能是通过促进 miR-24 表达改善颈动脉狭窄患者认知功能。

本研究存在一定局限性,如未将患者细分为单、双侧亚组进行分析,随访时间为 6 个月虽避免了短期复查对学习和记忆造成的影响,但时间较短

无法评估支架植入术对认知功能的远期作用。下一步将延长随访时间并进行基础研究,分析 miR-24 影响颈动脉狭窄患者认知功能的病理生理机制。

综上所述,颈动脉狭窄患者支架植入术后患者认知功能明显改善,主要体现在时间、空间定向力、注意力及视觉空间感知能力等方面,其机制可能与促进 miR-24 表达有关。

[参 考 文 献]

- [1] 李 菁,韩冰莎,贺迎坤,等. 重度颈动脉狭窄腔内支架植入术后认知功能临床研究[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24:943-945.
- [2] 卫 杰,刘洁怡,耿昌明,等. 颈动脉支架成形术治疗重度颈动脉狭窄 25 例效果分析[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26:359-363.
- [3] Zhao W, Meng R, Ma C, et al. Safety and efficacy of remote ischemic preconditioning in patients with severe carotid artery stenosis prior to carotid artery stenting: a proof-of-concept, randomized controlled trial[J]. *Circulation*, 2017, 135: 1325-1335.
- [4] Li X, Ma X, Lin J, et al. Severe carotid artery stenosis evaluated by ultrasound is associated with post stroke vascular cognitive impairment[J]. *Brain Behav*, 2017, 7: e00606.
- [5] 石国美,周俊山,刘宇恺,等. 颈动脉支架置入术和内膜剥脱术对颈动脉重度狭窄患者认知功能影响的对比研究[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48:772-775.
- [6] Wu YH, Liu W, Zhang L, et al. Effects of microRNA-24 targeting C-myc on apoptosis, proliferation, and cytokine expressions in chondrocytes of rats with osteoarthritis via MAPK signaling pathway[J]. *J Cell Biochem*, 2018, 119: 7944-7958.
- [7] Sun X, Ren Z, Pan Y, et al. Antihypoxic effect of miR-24 in SH-SY5Y cells under hypoxia via downregulating expression of neurocan[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2016, 477: 692-699.
- [8] Zhang B, Zhang JW, Wang WP, et al. Effect of lamotrigine on epilepsy-induced cognitive impairment and hippocampal neuronal apoptosis in pentylenetetrazole-kindled animal model[J]. *Synapse*, 2017, 71: e21945.
- [9] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 颈动脉狭窄诊治指南[J]. *中华血管外科杂志*, 2017, 2:78-84.
- [10] Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, et al. The Montreal cognitive assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53: 695-699.
- [11] Sunderland T, Hill JL, Mellow AM, et al. Clock drawing in alzheimer's disease[J]. *J Am Geriatr Soc*, 1989, 37: 725-729.
- [12] Appollonio I, Leone M, Isella V, et al. The frontal assessment battery(FAB): normative values in an Italian population sample[J]. *Neurol Sci*, 2005, 26: 108-116.
- [13] Schmidt M. Rey auditory verbal learning test a handbook[M]. Los Angeles: Western Psychological Services, 1996: 15-19.
- [14] 许贤豪. 神经心理量表检测指南[M]. 北京:中国协和医科大学出版社, 2007:64-70.
- [15] 郭起浩 吕传真. Rey-Osterrieth 复杂图形测验在中国正常老人中的应用[J]. *中国临床心理学杂志*, 2000, 8:205-207.
- [16] 黄 攀,何晓英. 颈动脉支架植入术与内膜剥脱术对患者认知功能影响的对比[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38:5728-5731.
- [17] 蒋 超,王月娟,张 静,等. 急性颈内动脉系统脑梗死患者侧支循环建立情况与预后关系的研究[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2017, 26:615-619.
- [18] Zhou J, Zhang J. Identification of miRNA-21 and miRNA-24 in plasma as potential early stage markers of acute cerebral infarction[J]. *Mol Med Rep*, 2014, 10: 971-976.
- [19] Suzuki Y, Nakabayashi Y, Nakata K, et al. X-linked inhibitor of apoptosis protein (XIAP) inhibits caspase-3 and -7 in distinct modes[J]. *J Biol Chem*, 2001, 276: 27058-27063.
- [20] Helal GK, Aleisa AM, Helal OK, et al. Metallothionein induction reduces caspase-3 activity and TNF α levels with preservation of cognitive function and intact hippocampal neurons in carmustine-treated rats[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2009, 2: 26-35.

(收稿日期:2020-04-13)

(本文编辑:边 伟)