

脐血 CRP、PCT、IL-6 与宫内感染早产儿 脑损伤的相关性研究

王晓丽,李迎敏,杨小庆,冯婷婷,李 飞

(运城市中心医院新生儿科,山西 运城 044000)

[摘要]目的 探讨脐血 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)和白介素(IL)-6 与宫内感染早产儿脑损伤的相关性。方法 选取 2020 年 2 月至 2023 年 2 月于运城市中心医院出生的 522 例早产儿为研究对象,检测早产儿脐血 CRP、PCT、IL-6 水平,根据宫内感染情况(胎盘病理组织检测,确定 5 个以上中性粒细胞浸润且分布呈弥散性聚集即为感染)将早产儿分为感染组($n=47$)与非感染组($n=475$),并采用颅脑超声及头颅核磁共振(cMRI)检测早产儿脑损伤情况;再将感染组中颅脑超声或 cMRI 结果显示脑损伤的早产儿纳入脑损伤组($n=23$),颅脑超声及 cMRI 结果显示正常的早产儿纳入无脑损伤组($n=24$)。采用多因素 Logistic 回归分析脐血 CRP、PCT、IL-6 与宫内感染早产儿脑损伤的关系。结果 感染组早产儿脐血 CRP、PCT 和 IL-6 水平均明显高于非感染组,两组比较差异均有统计学意义(t 值分别为 31.139、55.033、16.719, $P<0.05$);感染组早产儿脑损伤发生率(48.94%, 23/47)明显高于非感染组(15.79%, 75/475),两组比较差异有统计学意义($\chi^2=30.814$, $P<0.05$)。脑损伤组早产儿脐血 CRP、PCT、IL-6 水平均明显高于无脑损伤组,两组比较差异均有统计学意义(t 值分别为 4.117、2.626、2.860, $P<0.05$)。Spearman 相关性分析显示,宫内感染早产儿脑损伤与脐血 CRP、PCT 和 IL-6 水平均呈正相关(r 值分别为 0.300、0.295、0.308, $P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,脐血 CRP($OR=2.815$, 95% $CI:1.521\sim5.209$)、PCT($OR=2.680$, 95% $CI:1.022\sim7.031$)、IL-6($OR=2.305$, 95% $CI:1.082\sim4.911$)均为宫内感染早产儿脑损伤的影响因素($P<0.05$)。结论 宫内感染早产儿脑损伤与脐血 CRP、PCT、IL-6 水平均呈正相关,临床上可通过监测其水平预防宫内感染早产儿脑损伤。

[关键词]早产儿;宫内感染;脑损伤;C 反应蛋白;降钙素原;白介素-6

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2024.05.011

[中图分类号]R174

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2024)05-0071-05

Correlation analysis between cord blood CRP, PCT and IL-6 and brain injury in premature infants with intrauterine infection

WANG Xiaoli, LI Yingmin, YANG Xiaoqing, FENG Tingting, LI Fei

(Department of Neonatology, Yuncheng Central Hospital, Shanxi Yuncheng 044000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the correlation between cord blood C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), interleukin (IL)-6 levels and brain injury in premature infants with intrauterine infection. **Methods** 522 premature infants born from February 2020 to February 2023 at Yuncheng Central Hospital were selected as the research subjects. Cord blood CRP, PCT and IL-6 levels were measured. According to the presence of intrauterine infection (determined by placental histopathological examination, with the presence of more than 5 neutrophil infiltrations and diffuse aggregation indicating infection), the premature infants were divided into the infection group ($n=47$) and the non-infection group ($n=475$). Furthermore, cranial ultrasound and cranial magnetic resonance imaging (cMRI) were used to assess brain injury in premature infants. In the infection group, premature infants with brain injury confirmed by cranial ultrasound or cMRI were included in the brain injury group (23 cases), while those with normal findings on cranial ultrasound and cMRI were included in the non-brain injury group (24 cases). Multivariable logistic regression analysis was conducted to explore the relationship between cord blood CRP, PCT, IL-6, and brain injury in premature infants with intrauterine infection. **Results** Cord blood CRP, PCT and IL-6 levels in the infection group of premature infants were significantly higher than those in the non-infection group, with statistically significant differences observed between the two groups ($t=31.139, 55.033$ and 16.719 , respectively, $P<0.05$). The incidence of brain injury in the infection group of premature infants (48.94%, 23/47) was significantly higher than that in the non-infection group (15.79%, 75/475), with a statistically significant difference between the two groups ($\chi^2=30.814$, $P<0.05$). Spearman correlation analysis results showed that brain injury in premature infants with intrauterine infection was positively correlated with cord blood CRP, PCT and IL-6 levels ($r=0.300, 0.295$ and 0.308 , respectively, $P<0.05$). Multivariable logistic regression analysis revealed that cord blood CRP ($OR=2.815$, 95% $CI:1.521, 5.209$), PCT ($OR=$

[收稿日期]2023-09-06

[作者简介]王晓丽(1981—),女,副主任医师,硕士,主要从事新生儿科临床工作。

2.680, 95%CI:1.022, 7.031), and IL-6 ($OR=2.305, 95\%CI:1.082, 4.911$) were all factors influencing brain injury in premature infants with intrauterine infection ($P<0.05$). **Conclusion** Brain injury in premature infants with intrauterine infection is positively correlated with cord blood CRP, PCT and IL-6 levels. Clinical monitoring of the three indicators can help to prevent brain injury in premature infants with intrauterine infection.

[Key words] premature infant; intrauterine infection; brain injury; C-reactive protein; procalcitonin; interleukin-6

宫内感染的发生可导致胎儿脑白质损伤或软化,造成胎儿缺氧缺血性脑病(hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE)及脑损伤的发生,严重情况下可导致胎儿死亡^[1-2]。另外,相关研究表明,早产与宫内感染存在一定的相关性,而早产将增加新生儿脑瘫及脑室周围白质软化的风险,因此对宫内感染早产儿脑损伤影响因素进行探究至关重要^[3]。早产儿宫内感染缺乏特异性临床症状,而作为宫内感染诊断金标准的血培养,因采血量及产前抗生素使用的限制,导致临床应用存在一定局限性^[4]。有研究表明,检测脐带血可为胎儿宫内感染的诊断提供参考依据^[5]。C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、白介素(interleukin, IL)-6为常见的脐带血炎症指标,且三者还可作为感染的诊断指标。为了对脑损伤患儿病情进行更加准确地诊断与及时治疗,本研究对522例早产儿脐血CRP、PCT、IL-6与宫内感染早产儿脑损伤的关系进行了分析。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

选择为2020年2月至2023年2月于运城市中心医院出生的522例早产儿为研究对象。纳入标准:①单胎妊娠;②可进行宫内细菌感染检测;③早产儿(出生时胎龄 <37 周)^[6];④产妇签署知情同意书。排除标准:①近期(入组前2周)有抗菌药物使用史;②合并脏器功能障碍;③先天畸形;④产检时胎儿已存在颅脑异常;⑤患有遗传代谢疾病。

按照病理检查结果将早产儿分为感染组($n=47$)与非感染组($n=475$)。感染组中,男27例(57.45%),女20例(42.55%);胎龄为27~36周,平均 (32.54 ± 1.39) 周;出生时体重为1.30~2.20kg,平均 (1.41 ± 0.56) kg;日龄为0~7日,平均 (3.62 ± 0.64) 日。非感染组中,男271例(57.05%),女204例(42.95%);胎龄为29~35周,平均 (32.14 ± 1.64) 周;出生时体重为1.10~2.30kg,平均 (1.52 ± 0.41) kg;

日龄为0~7日,平均 (3.59 ± 0.86) 日。两组的性别、胎龄、出生时体重、日龄比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

本研究已通过运城市中心医院医学伦理委员会审批(编号:NO.YXLL-YJ2023035)。

1.2 方法

1.2.1 早产儿的病理检查

对早产儿均进行病理检查,取脐带附近胎盘处组织,染色后在显微镜下观察标本炎性反应情况,记录中性粒细胞浸润程度,确定5个以上中性粒细胞浸润且分布呈弥散性聚集即为感染^[7]。

1.2.2 早产儿脐血CRP、PCT、IL-6水平的检测

未断脐带前,对早产儿进行脐静脉穿刺,取5mL脐血,采用无菌试管留存,室温下等待其自然凝固10~20min后进行离心,分离(15min, 3 000r/min)血清并立即送检。采用酶联免疫吸附法检测脐血CRP、IL-6水平,用酶联免疫荧光法检测脐血PCT水平。严格按照试剂盒说明书进行检测。

1.2.3 早产儿脑损伤的诊断

采用颅脑超声结合头颅磁共振成像(cranial magnetic resonance imaging, cMRI)诊断早产儿脑损伤情况。

颅脑超声检查:采用彩色多普勒超声仪,探头频率设置为610MHz,早产儿取仰卧位,从前囟门开展矢状位与冠状位多角度探查,探查脑组织回声、脑实质结构、大脑半球等情况,对双侧与中线颅骨距离、侧脑室前脚纵径宽度、血流分布、前脚与中线距离等进行测定。

cMRI检查:采用磁共振成像系统行常规横轴面快速自旋回波T2WI、T1WI,矢状面T1WI检查,层厚与矩阵分别为6mm、 240×256 ,检查前20min予以患儿浓度为10%的50~100mg/kg水合氯醛灌肠。

将感染组中经颅脑超声及cMRI检查结果任意一项显示为脑损伤的早产儿纳入脑损伤组($n=23$),经颅脑超声及cMRI检查结果显示正常的早产儿纳

入无脑损伤组($n=24$)。

早产儿脑损伤严重程度诊断标准参照改良 Sarnat 评分^[8],从 6 个维度对患儿进行评价,每个维度分值范围为 0~3 分,总分为 18 分,分值范围 ≤ 6 分、7~12 分、 ≥ 13 分依次对应轻度脑损伤、中度脑损伤及重度脑损伤。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 28.0 统计学软件分析数据,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数(百分率)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Spearman 相关性分析宫内感染早产儿脑损伤与脐血 CRP、PCT、IL-6 水平的关系;采用多因素 Logistic 回归分析宫内感染早产儿脑损伤的影响因素。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 感染组与非感染组早产儿脐血 CRP、PCT 和 IL-6 水平的对比

感染组早产儿脐血 CRP、PCT 和 IL-6 水平均明

显高于非感染组,两组比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 感染组与非感染组早产儿脐血 CRP、PCT 和 IL-6 水平的比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of cord blood CRP,PCT and IL-6 levels between the infection group and the non-infection group ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(n)	CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)	IL-6(μ g/L)
感染组	47	2.27 $\pm$ 0.34	3.52 $\pm$ 1.21	6.21 $\pm$ 1.61
非感染组	475	1.16 $\pm$ 0.22	0.23 $\pm$ 0.16	2.28 $\pm$ 1.53
t		31.139	55.033	16.719
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 感染组与非感染组早产儿脑损伤发生率的对比

感染组早产儿轻度脑损伤 7 例,中度脑损伤 12 例,重度脑损伤 4 例,脑损伤发生率为 48.94%(23/47);非感染组早产儿轻度脑损伤 49 例,中度脑损伤 19 例,重度脑损伤 7 例,脑损伤发生率为 15.79%(75/475);感染组早产儿脑损伤发生率明显高于非感染组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 感染组与非感染组早产儿脑损伤发生率的比较 [$n(\%)$]

Table 2 Comparison of the incidence of brain injury in premature infants between the infection group and the non-infection group [$n(\%)$]

组别	例数(n)	正常	轻度脑损伤	中度脑损伤	重度脑损伤	脑损伤
感染组	47	24(51.06)	7(14.89)	12(25.53)	4(8.51)	23(48.94)
非感染组	475	400(84.21)	49(10.32)	19(4.00)	7(1.47)	75(15.79)
χ^2						30.814
P						<0.001

2.3 脑损伤组与无脑损伤组早产儿脐血 CRP、PCT 和 IL-6 水平对比

在感染组 47 例早产儿中,经颅脑超声结合 cMRI 诊断,早产儿发生脑损伤 23 例(脑损伤组),无

脑损伤 24 例(无脑损伤组),脑损伤组早产儿脐血 CRP、PCT 和 IL-6 水平均明显高于无脑损伤组,两组比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 脑损伤组与无脑损伤组早产儿脐血 CRP、PCT 和 IL-6 水平的比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of cord blood CRP,PCT and IL-6 levels in premature infants between the brain injury group and the non-brain injury group ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(n)	CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)	IL-6(μ g/L)
脑损伤组	23	2.48 $\pm$ 0.41	3.98 $\pm$ 1.38	6.88 $\pm$ 1.75
无脑损伤组	24	2.06 $\pm$ 0.28	3.05 $\pm$ 1.03	5.53 $\pm$ 1.48
t		4.117	2.626	2.860
P		<0.001	0.012	0.006

2.4 宫内感染早产儿脑损伤与脐血 CRP、PCT 和 IL-6 水平的相关性分析

经 Spearman 相关性分析结果显示,宫内感染早产儿脑损伤与脐血 CRP、PCT 和 IL-6 水平均呈正相关($P<0.05$),见表 4。

2.5 影响宫内感染早产儿脑损伤的多因素 Logistic 回归分析

经多因素 Logistic 回归分析结果显示,脐血 CRP、PCT 和 IL-6 均为宫内感染早产儿脑损伤的影响因素($P<0.05$),见表 5。

表 4 宫内感染早产儿脑损伤与脐血 CRP、PCT 和 IL-6 水平的相关性分析

Table 4 Correlation analysis between brain injury in premature infants with intrauterine infection and cord blood CRP, PCT and IL-6 levels

指标	早产儿脑损伤	
	<i>r</i>	<i>P</i>
CRP	0.300	0.041
PCT	0.295	0.044
IL-6	0.308	0.035

表 5 影响宫内感染早产儿脑损伤的多因素 Logistic 回归分析

Table 5 Multivariable Logistic regression analysis of factors influencing brain injury in premature infants with intrauterine infection

指标	β	S.E.	Wald χ^2	OR	95%CI	<i>P</i>
CRP	1.035	0.314	10.865	2.815	1.521~5.209	0.001
PCT	0.986	0.492	4.016	2.680	1.022~7.031	0.046
IL-6	0.835	0.386	4.679	2.305	1.082~4.911	0.031

3 讨论

早产儿脑损伤病因复杂,从神经生理学角度观察,其发病机制包括感染、缺氧缺血两个主要因素,若不及时采取措施进行干预,将增加新生儿患癫痫、脑瘫等神经系统疾病的风险。早产儿脑损伤可归纳为缺血性脑损伤、脑室周围白质软化(periventricular leukomalacia, PVL)及脑室周围一脑室内出血(intraventricular hemorrhage, IVH),其中 PVL 为早产儿特征性脑损伤。相关研究表明,宫内感染通过脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)产生促炎因子,经血脑屏障进入胎脑中,造成轴突损伤和死亡,最终导致 PVL 的发生^[9]。炎性细胞因子在早产儿脑损

伤及宫内感染中的炎症损伤作用逐渐受到重视。为了对早产儿脑损伤进行及时干预,降低发生率,本研究对脐血 CRP、PCT 和 IL-6 水平与宫内感染早产儿脑损伤的相关性进行了探究。

3.1 宫内感染早产儿脐血 CRP、PCT 和 IL-6 水平的分析

本研究显示,感染组早产儿脐血 CRP、PCT 和 IL-6 水平均明显高于非感染组,表明在宫内感染过程中 CRP、PCT、IL-6 均有参与,CRP、PCT、IL-6 的大量释放可能为宫内感染的原因之一。CRP、PCT、IL-6 均为临床常用的炎症检测指标。CRP 主要由肝脏产生,在炎症反应发生后的 4~6 小时内便可上升,36 小时内可达最高水平,CRP 可对脑损伤病情的进展及预后进行评估^[10],但其对于病毒的诊断不具备特异性,当机体出现无菌性炎症反应时,其水平同样升高^[11]。PCT 为一种糖蛋白,由 11 号染色体拷贝基因产生,且由 116 个氨基酸组成^[12],一旦机体出现细菌感染,PCT 水平快速上升,其为细菌感染的敏感性指标。细胞因子为一种小分子多肽,可发挥免疫调节作用,当机体受到刺激时可产生多种细胞因子^[13],IL-6 即为其中之一。IL-6 由 184 个氨基酸组成,可促进 T、B 淋巴细胞生长与分化,其为免疫调节必不可少的作用因子^[14],但 IL-6 水平过高时,将加重机体免疫损害,且可诱发产生大量前列腺素,使子宫收缩,增加了不良妊娠的风险。

3.2 宫内感染早产儿脑损伤的发生与脐血 CRP、PCT、IL-6 水平的关系分析

颅脑超声广泛用于各类疾病的诊断中,针对颅内出血可显示为异常强回声,其具有无创、快捷、操作简单等优势。cMRI 已在临床中广泛应用,其可弥补超声、CT 检查对解剖结构显示的不足。颅脑超声和 cMRI 在评估新生儿脑功能方面具有重要作用,其中颅脑超声可快速、清楚地明确患儿颅脑损伤情况,且不会对患儿造成放射性损伤;cMRI 则可了解颅脑病变周围血管情况,且可清晰显示颅脑周围软组^[15]。为了明确宫内感染早产儿脑损伤的情况,本研究采用颅脑超声结合 cMRI 对早产儿脑损伤情况进行了检查,结果显示,感染组脑损伤发生率(48.94%, 23/47)明显高于非感染组(15.79%, 75/475),这与李星等^[16]的研究结果一致。

本研究显示,脑损伤组早产儿脐血 CRP、PCT、

IL-6 水平均明显高于无脑损伤组,进一步对宫内感染脑损伤早产儿与脐血 CRP、PCT、IL-6 水平的关系进行分析,结果显示宫内感染早产儿脑损伤与脐血 CRP、PCT 和 IL-6 水平均呈正相关,且早产儿脐血 CRP、PCT 和 IL-6 均为宫内感染早产儿脑损伤的影响因素,这提示脐血 CRP、PCT、IL-6 均与宫内感染早产儿脑损伤有关。宫内感染发生后,微生物通过识别病原相关分子模式(pathogen-associated molecular pattern, PAMP)发挥作用,对相关受体造成刺激,并通过激动丝裂原活化蛋白激酶信号传导系统活化相关因子,促进了 PCT、IL-6 等的合成与释放,此时细胞因子级联反应被激发,刺激机体分泌炎症介质,加重了炎症反应^[17]。另外,宫内感染导致炎症反应综合征的发生,胎儿机体致炎因子水平升高,细胞因子激活炎症细胞,多种因素共同作用增加了血脑屏障通透性,炎症相关因子进入胎儿循环,炎症信号通过脑血循环持续引发胎儿产生化学性脑内炎症反应,进而导致早产儿脑损伤。平莉莉等^[18]对血清炎症因子与宫内感染早产儿脑损伤的相关性进行了分析,结果显示宫内感染早产儿脑损伤与血清炎症因子 IL-6、CRP 均呈正相关,其与本研究结果相似。故临床上为减少早产儿脑损伤的发生及预防宫内感染,应尽早考虑合理使用抗菌药物,并通过检测脐血 CRP、PCT、IL-6 水平,对宫内感染情况进行预测,以及及时采取措施预防早产儿脑损伤的发生。

综上所述,宫内感染早产儿脑损伤与脐血 CRP、PCT、IL-6 水平均呈正相关,临床上可通过检测这些指标,预防并指导治疗早产儿脑损伤。

[参考文献]

- [1] Mollo B, Hobson C A, Le Hello S, et al. Intrauterine infection caused by nontyphoidal Salmonella: a literature review[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2021, 34(23): 4000-4004.
- [2] Castro P T, Werner H, Araujo Júnior E, et al. Prenatal and postnatal Zika intrauterine infection: diagnostic imaging techniques and placental pathology[J]. Fetal Pediatr Pathol, 2023, 42(2): 207-215.
- [3] Buhimschi C S, Bahtiyar M O, Zhao G, et al. Antenatal N-acetylcysteine to improve outcomes of premature infants with intra-amniotic infection and inflammation (Triple I): randomized clinical trial[J]. Pediatr Res, 2021, 89(1): 175-184.
- [4] Dachlan E G, Nugraheni C, Rahniayu A, et al. Quantitative HBsAg and qualitative HBeAg predicts intrauterine placental infection and umbilical blood cord in pregnant women[J]. J Family Reprod Health, 2020, 14(2): 106-115.
- [5] 王景妹, 符爱贞, 韩凤贤, 等. 产前不同类型阴道炎孕妇脐带血 PCT、IL-6 水平及与宫内感染发生情况分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(5): 1037-1040.
- [6] 《中华儿科杂志》编辑委员会, 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 早产儿管理指南[J]. 中华儿科杂志, 2006, 44(3): 188-191.
- [7] 杨慧霞, 狄文. 妇产科学[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 137-138.
- [8] 云永子, 刘宇杰, 冯岚, 等. 脑血流动力学参数联合动脉血气分析早期识别早产儿脑损伤的临床价值[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(10): 84-88.
- [9] Peng X, Song J, Li B, et al. Umbilical cord blood stem cell therapy in premature brain injury: opportunities and challenges[J]. J Neurosci Res, 2020, 98(5): 815-825.
- [10] 张烨琳, 沈醒杭. 孕期宫内感染影响因素及 CRP、IL-6、阴道 GBS 感染的预测价值[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(4): 856-859, 864.
- [11] 狄红丽, 郝树磊, 杨彩凤, 等. β -hCG、CRP 和 TNF- α 联合检测在胎膜早破宫内感染中的预测作用[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(3): 483-486.
- [12] 董景玉. 脐带血 PCT、TNF- α 、IL-6 对新生儿宫内细菌感染的诊断价值[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(1): 136-139.
- [13] 饶鸣皋, 蒋晓宏. 宫内感染产妇分娩的早产儿血清 IL-6、IL-10、TNF- α 水平与心肌酶指标及脑损伤相关性[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(9): 2133-2136.
- [14] El-Ghazaly T E, Abdelazim I A, Elshabrawy A. Interleukin-6 bedside test in detecting chorioamnionitis in women with preterm premature rupture of fetal membranes[J]. Ginekol Pol, 2022, 93(10): 835-841.
- [15] Hutter J, Slator P J, Avena Zampieri C, et al. Multimodal MRI reveals changes in placental function following preterm premature rupture of membranes[J]. Magn Reson Med, 2023, 89(3): 1151-1159.
- [16] 李星, 安妍, 范文娟. 78 例早产儿脑损伤与产妇产内感染及炎症因子的关系[J]. 贵州医药, 2020, 44(2): 244-246.
- [17] 郑直, 吴琳琳, 洪昆晓, 等. 脐血生物学标志物与早产儿脑损伤的关系[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(11): 2517-2521.
- [18] 平莉莉, 张淑彦, 翟淑芬. 宫内感染早产儿脑损伤与血清炎症因子水平的相关性[J]. 儿科药理学杂志, 2019, 25(8): 4-6.

[专业责任编辑: 江 逊]

[中文编辑: 王 懿; 英文编辑: 冯佳圆]