

轻度创伤性脑损伤后脑组织微环境变化： 多模态磁共振成像研究

张 婕,卓丽华,唐春耕,周 明,姚洪超,黄国平,刘 阳

(绵阳市第三人民医院·四川省精神卫生中心,四川 绵阳 621000)

【摘要】目的 探讨弥散张量成像(DTI)联合磁共振波谱(MRS)及磁敏感加权成像(SWI)的功能磁共振成像方法,在评估轻度创伤性脑损伤(mTBI)脑组织代谢及微结构变化的应用价值,为临床制定相应的治疗方案提供影像学参考。**方法** 纳入 21 例 mTBI 患者和 16 例健康志愿者,mTBI 患者在伤后 4~72 h 内接受 T1WI、T2WI、FLAIR、DTI、MRS 及 SWI 序列扫描,通过各序列图像及参数值评估 mTBI 患者伤侧脑组织和对照组内囊前肢、内囊后肢、胼胝体膝部、胼胝体压部、扣带回、半卵圆中心、额叶白质及视辐射的差异。**结果** 两组 FA 值比较,仅胼胝体压部差异有统计学意义($P < 0.01$)。mTBI 组胼胝体膝部 NAA/Cr 值低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。mTBI 组内囊后肢和胼胝体膝部 Cho/Cr 值均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01)。**结论** FA 值及 NAA、Cho、Cr 值能测定 mTBI 后脑组织水分子扩散及代谢情况,DTI 联合 MRS 及 SWI 可以作为一项客观指标,定量评估 mTBI 患者的病情及预后。

【关键词】 磁共振波谱学;弥散张量成像;轻度创伤性脑损伤;磁敏感加权成像

微信扫描二维码

开放科学(资源服务)标识码(OSID):

听独家语音释文

与作者在线交流

中图分类号:R749

文献标识码:A

doi:10.11886/j.issn.1007-3256.2019.03.006

Micro – environmental changes in brain tissue after mild traumatic brain injury: a multimodal functional magnetic resonance imaging study

Zhang Jie, Zhuo Lihua, Tang Chungeng, Zhou Ming, Yao Hongchao, Huang Guoping, Liu Yang

(The Third Hospital of Mianyang · Sichuan Mental Health Center, Mianyang 621000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the application value of diffusion tensor imaging (DTI) combined with magnetic resonance spectroscopy (MRS) and magnetic sensitive weighted imaging (SWI) functional magnetic resonance imaging in the assessment of brain tissue metabolism and micro – structural changes after mild traumatic brain injury (mTBI), and to provide imaging basis for choosing appropriate treatment options. **Methods** 21 patients with mTBI and 16 healthy volunteers were enrolled in this study. Patients underwent T1WI, T2WI, FLAIR, DTI, MRS and SWI sequence scans within 4~72 hours after injury. The patients with mTBI were evaluated by sequence images and parameter values. The difference among the anterior capsule of the injured side, the hind limb of the internal capsule, the knee of the corpus callosum, the pressure of the corpus callosum, the cingulate gyrus, the semi – oval center, the white matter of the frontal lobe and the visual radiation were examined. **Results** Compared with the FA values of the two groups, only FA of the corpus callosum was statistically significant different ($P < 0.01$). The NAA/Cr values in the knees of the mTBI group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.01$). The Cho/Cr value in the hind limbs and the corpus callosum were significantly higher in the mTBI group than that in the control group ($P < 0.05$ or 0.01). **Conclusion** FA value and NAA, Cho, and Cr values may quantitatively determine the diffusion and metabolism of water molecules in brain tissue after mTBI. DTI combined with MRS and SWI could be used as an objective index to quantitatively evaluate the condition and prognosis of patients with mTBI.

【Keywords】 Magnetic resonance spectroscopy; Diffusion tensor imaging; Mild traumatic brain injury; Magnetic sensitive weighted imaging

轻度创伤性脑损伤(mild traumatic brain injury, mTBI)是常见的脑外伤形式,其产生原因很多,包括跌倒、运动和机动车事故等。由于其 CT 及常规 MRI 均无阳性表现,容易被临床医生忽视,但部分 mTBI 患者存在头痛、头晕及不同程度的神经功能失调症状,与影像检查结果不符^[1]。近年来,随着影像技术的发展,mTBI 的诊断及预后逐渐成为临床研

究热点,越来越多的磁共振研究表明,高达 20%~30% 的 CT 扫描正常的 mTBI 患者存在明显的脑组织结构变化^[2~4]。弥散张量成像 (diffusion tensor imaging, DTI) 可以提供常规 MRI 检查不能显示的脑组织微观结构、神经纤维束的走向及受损情况^[5~6]。发生 mTBI 后,受累白质的组织结构和神经功能会发生一定程度的改变,在 DTI 上表现为髓鞘的不完

整或扭曲以及 FA 值降低,进而反映脑组织受伤的范围和程度^[7]。磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy,MRS)可以显示损伤脑组织的代谢产物浓度变化,从而评估脑组织的损伤情况^[8]。磁敏感加权成像(sensitive weighted imaging,SWI)对 mTBI 中微出血灶以及弥漫性轴索损伤较敏感,而这些脑组织损伤在常规的 MRI 成像模式中可能被忽视。本研究目的是评估 mTBI 患者在创伤 3 天内 DTI、MRS 及 SWI 各图像及参数的变化,进而评估 mTBI 患者是否存在脑组织结构及代谢方面的变化,为了解 mTBI 患者的预后、制定针对性的治疗方案提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象

于 2017 年 2 月–2018 年 10 月连续收集在绵阳市第三人民医院住院的 mTBI 患者作为研究组,并在损伤后 4~72 小时内进行 CT 及 MRI 扫描。纳入标准:符合 WHO 制定的 mTBI 诊断标准,损伤后格拉斯哥昏迷量表(Glasgow Coma Scale,GCS)评分为 13~15 分,且伴随至少一项以下内容:①意识障碍 <30 min;②创伤后记忆缺失 <24 h;③困惑或定向障碍;④短暂性神经功能异常(局灶症状或癫痫);⑤不需要手术治疗。排除标准:①CT 及 MRI 检查发现颅内病灶者;②伤前存在中枢神经系统疾病者;③有 CT 及 MRI 禁忌症者。符合纳入标准且不符合排除标准共 21 例。同期在绵阳市第三人民医院通过广告招募接受 MRI 检查的健康志愿者为对照组。纳入标准:性别、年龄及受教育程度与 mTBI 组匹配。排除标准:①有头部外伤史、颅内疾病史、精神疾病史、酒精或药物滥用史;②头颅常规 MRI 及 CT 检查存在异常者。符合纳入标准且不符合排除标准共 18 例。所有受试者均签署知情同意书,本研究经绵阳市第三人民医院伦理委员会批准。

1.2 仪器设备及扫描参数

(1) 所有患者均使用德国 Siemens Magnetom Skyra 3.0T 超导磁共振,20 通道头颅专用线圈扫描。扫描序列包括:横断位常规 T1WI、T2WI、FLAIR。扫描参数:T1WI TE = 2.3 ms, TR = 2 100 ms, FOV = 250 mm × 250 mm, 层厚:5 mm, 层间距:1.5 mm; T2WI TE = 100 ms, TR = 4 250 ms, FOV = 221 mm × 221 mm, 层厚:5 mm, 层间距:1.5 mm; FLAIR TE = 85 ms, TR = 5 000 ms, FOV = 193 mm × 221 mm, 层

厚:5 mm,层间距:1.5 mm。1H-MRS 扫描,应用化学位移成像进行多体素采集 PRESS 序列,扫描范围包括内囊前肢、内囊后肢、额叶白质及胼胝体膝部。扫描参数:TE = 2.27 ms, TR = 2 100 ms, 频宽:1 200 Hz, Ave:3 次,FOV = 342 mm × 250 mm。DTI 扫描参数:采用单次激发自旋回波平面成像(SE-EPI)序列,扫描参数:TR = 3 700 ms, TE = 95 ms, FOV = 221 mm × 221 mm, 扩散敏感梯度方向数 20 个,b = 1 000 s/mm², 扫描层厚 4 mm, 层间距 1.2 mm, 激励次数为 12。SWI 扫描参数:TR = 20 ms, TE = 27 ms, FOV = 200 mm × 221 mm, 层厚 1.5 mm, 层间距 0 mm, 翻转角 15°。(2)应用西门子 128 排螺旋 CT 头颅自颅底到颅顶扫描,层厚 1.25 mm。

1.3 图像后处理及参数测量

将所有原始图像传输至 Syngo Via 工作站,生成 DTI 白质纤维束图像并观察两侧内囊前肢、内囊后肢、胼胝体膝部、胼胝体压部、扣带回、半卵圆中心、额叶白质及视辐射等区域的白质纤维束变化,并测量相应区域的部分各向异性(Fractional Anisotropy, FA)值及表观扩散系数(Apparent Diffusion Coefficient, ADC)值;在 MRS 系统自带处理软件,完成图像后处理,测算 NAA、Cho 及 Cr 峰下的面积(代谢物浓度),并换算出 NAA/Cr 值、Cho/Cr 值,以上均采用双盲法测量数据。感兴趣区域(region of interest, ROI)放置在信号均匀的层面,避开脑脊液、颅骨及血管的影响。为保证数据准确,所有数据测量均在同一层面邻近区域测量 3 次、取其平均值;观察 mTBI 组与对照组 SWI 图像是否存在微出血灶。

1.4 统计方法

运用 SPSS 17.0 对所有计量资料进行正态性检验,为非正态分布资料,以 [M(Q₁~Q₂)] 表示。采用两独立样本非参数检验比较两组各参数的差异。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 研究对象一般资料

mTBI 组共 21 例,其中男性 8 例,女性 13 例;年龄 20~49 岁;颅脑损伤的原因包括道路交通事故 11 例、意外摔伤 4 例、暴力袭击 3 例、其他 3 例;临床症状包括头痛、头晕、恶心、步态不稳、烦躁、记忆障碍等。

对照组共 18 例,其中 1 例检查出较大面积脑梗死,1 例图像伪影较重,影响图像分析及数据质量,

遂予以剔除,最终共对 16 例志愿者的数据进行分析。其中男性 9 例,女性 7 例;年龄 22~43 岁。

2.2 两组 DTI 图像对比

mTBI 组 21 例患者 CT 及常规 MRI 序列

(T1WI、T2WI、FLAIR) 均无异常,2 例 mTBI 患者 3D 纤维束后处理 DTI 显示伤侧胼胝体压部纤维束较对侧略少。mTBI 组胼胝体压部 FA 值低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。两组各感兴趣区 ADC 值差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 1。

表 1 mTBI 组伤侧与对照组各感兴趣区 FA 值、ADC 值比较 [M(Q₁~Q₂)]

组 别	FA 值							
	内囊前肢	内囊后肢	胼胝体膝部	胼胝体压部	扣带回	半卵圆中心	额叶白质	视辐射
mTBI 组($n=21$)	0.68(0.63~0.76)	0.76(0.72~0.83)	0.88(0.84~0.92)	0.85(0.83~0.89)	0.70(0.63~0.78)	0.60(0.46~0.65)	0.47(0.34~0.60)	0.62(0.58~0.68)
对照组($n=16$)	0.75(0.74~0.76)	0.79(0.76~0.81)	0.90(0.87~0.94)	0.92(0.90~0.94)	0.75(0.73~0.78)	0.63(0.56~0.70)	0.58(0.39~0.63)	0.65(0.62~0.68)
Z	-1.230	-0.476	-1.831	-3.921	-1.245	-1.045	-1.521	-1.448
P	0.219	0.634	0.067	<0.01	0.213	0.296	0.128	0.148

组 别	ADC 值							
	内囊前肢	内囊后肢	胼胝体膝部	胼胝体压部	扣带回	半卵圆中心	额叶白质	视辐射
mTBI 组($n=21$)	0.75(0.71~0.76)	0.71(0.70~0.73)	0.80(0.78~0.82)	0.72(0.70~0.74)	0.76(0.73~0.79)	0.73(0.68~0.77)	0.74(0.72~0.77)	0.81(0.78~0.83)
对照组($n=16$)	0.70(0.68~0.76)	0.69(0.66~0.72)	0.75(0.71~0.82)	0.69(0.63~0.73)	0.77(0.73~0.79)	0.69(0.68~0.74)	0.74(0.72~0.78)	0.83(0.79~0.86)
Z	-1.263	-1.667	-1.462	-1.649	-0.031	-1.633	-0.139	-1.185
P	0.207	0.095	0.144	0.099	0.975	0.103	0.889	0.236

2.3 两组 MRS 图像对比

由于 MRS 放置感兴趣区面积有限,本研究只选取了内囊前肢、内囊后肢、额叶白质及胼胝体压部进

行分析。mTBI 组胼胝体膝部 NAA/Cr 值低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。mTBI 组内囊后肢和胼胝体膝部 Cho/Cr 值均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01)。见表 2。

表 2 mTBI 组伤侧与对照组不同脑组织区 MRS 图像 NAA/Cr 值、Cho/Cr 值比较 [M(Q₁~Q₂)]

组 别	NAA/Cr 值			
	内囊前肢	内囊后肢	额叶白质	胼胝体膝部
mTBI 组($n=21$)	1.44(1.35~1.52)	1.59(1.31~2.06)	1.82(1.56~1.90)	1.49(1.27~1.63)
对照组($n=16$)	1.49(1.34~1.85)	1.79(1.58~1.82)	1.78(1.54~1.96)	1.62(1.52~1.62)
Z	-1.395	-1.472	-1.043	-2.684
P	0.163	0.141	0.297	0.007

组 别	Cho/Cr 值			
	内囊前肢	内囊后肢	额叶白质	胼胝体膝部
mTBI 组($n=21$)	1.33(1.20~1.42)	1.19(1.10~1.31)	1.49(1.41~1.66)	1.65(1.46~1.90)
对照组($n=16$)	1.21(1.08~1.27)	1.08(0.99~1.20)	1.41(1.29~1.46)	1.40(1.27~1.49)
Z	-1.917	-2.944	-1.826	-2.331
P	0.055	0.003	0.068	0.020

2.4 SWI 图像分析

mTBI 组与对照组 SWI 图像均无微出血灶。其中 3 例 mTBI 患者双侧基底节区 SWI 序列可见对称性分布点结状低信号,考虑为苍白球钙化,对比 CT 检查予以证实。

3 讨 论

mTBI 患者的脑组织损伤是一个复杂的病理生理过程,损伤的脑组织会发生神经元微观结构的改变,而 DTI 能够灵敏地检测微结构改变,FA 值和 ADC 值是最常用的量化指标。本研究显示, mTBI

患者胼胝体压部的 FA 值低于对照组,导致 FA 值降低的病理生理学基础可能是轴突的损伤。通常轴突具有足够的延展性以承受缓慢发展的拉伸机制,并且当这种力被移除时能够恢复其原始形状和长度^[9]。然而,由快速的作用力(例如机动车事故及坠落伤等)所造成的变形,会破坏轴突细胞骨架,导致轴突细胞失去弹性,并损害轴突运输功能。在 mTBI 患者脑损伤的早期,由于神经元支架破坏以及轴突肿胀,轴突传递神经元发出冲动的阻力增大、扩散减弱,导致 FA 值降低。许多学者也有类似的研究结果,如 Arfanakis 等^[10]研究表明,在发生脑损伤的 24 小时内,mTBI 患者内囊和胼胝体的 FA 值低于对照组,Miles 等^[11-13]也发现 mTBI 患者内囊、胼胝体和部分边缘系统的 FA 值降低。

本研究中,两组胼胝体膝部及内囊区的 FA 值差异无统计学意义,可能与本研究病例较少有关。两组 ADC 值差异无统计学意义,可能是由于 ADC 值仅提供了一个方向的水分子运动情况,由于各向异性的影响,单一方向的扩散不能完全代表扩散的特性^[7]。因此,根据研究结果可以推测,FA 值比 ADC 值更能准确反映 mTBI 患者的神经组织受损情况,且胼胝体可能为 mTBI 患者最容易受损的脑组织结构。

MRS 可以反映神经代谢物浓度变化,以此提示神经细胞损伤的相关信息。轴索损伤、炎症、水肿、细胞凋亡、兴奋性毒性和线粒体功能障碍等均可引起继发性损伤,使脑组织代谢物波谱线发生变化^[14]。NAA 是神经细胞完整性的标志物,弥漫性轴索损伤及神经轴突断裂可使其浓度降低,而 Cho 浓度与髓鞘损伤和修复有关。为了弥补脑损伤严重程度和个体差异的影响,本研究使用代谢物浓度比^[15]。与对照组相比,mTBI 组胼胝体膝部 NAA/Cr 值较低、Cho/Cr 值较高,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01),这一结果与 DTI 结果相互印证了 mTBI 患者胼胝体发生损伤的可能性。胼胝体膝部 NAA 水平的降低和 Cho 水平的增加导致 NAA/Cr 减低和 Cho/Cr 升高,与 Govind 等^[16-18]研究一致。在脑损伤后,细胞外谷氨酸(Glu)会快速且病理性聚集,使得 NAA 值降低。此外,NAA 与突触前 III 型代谢型谷氨酸受体结合可限制 Glu 的进一步释放,因此也会使 NAA 降低^[19]。本研究中 mTBI 组内囊后肢 Cho/Cr 值比对照组更高,差异有统计学意义,但两组 NAA/Cr 值差异无统计学意义。此现象的发生可能是 mTBI 患者内囊后肢脑组织损伤未引起明显的能量代谢障碍,使线粒体 NAA 合成无明显

下降,而同时细胞膜受损、胶质细胞增生引发 Cho 增多可能更明显。George 等^[14-15]也发现,mTBI 患者均存在 NAA 降低及 Cho 升高,与本研究结果相似。因此,说明神经细胞代谢物浓度改变在 mTBI 的早期阶段(< 3 d)就已经发生,在数小时内的脑损伤会影响蛋白完整性及微观结构变化。

与 CT 和其他 MR 成像技术相比,SWI 对微出血的敏感性更高^[20-24]。本研究中 21 例 mTBI 患者均未发现微出血灶,可能是由于这些患者仅存在轻微的脑损伤或不存在器质性脑损伤,因此可以推测这部分患者可能具有良好的预后,需进一步随访研究。

本研究的局限性在于:首先,本研究样本量不大,未对不同损伤模式的 mTBI 患者以及不同程度的 mTBI 进行亚组分析;其次,不同患者损伤后的扫描时间不同,本研究结果的外推性可能会受到一定的限制;此外,未对同一 mTBI 患者不同时期的各参数进行纵向分析,以评估其脑损伤后脑组织结构的恢复和改变情况。因此,下一步研究的重点是追踪 mTBI 患者在不同时期的 DTI、MRS 各参数及脑组织结构变化,以及是否遗留有与脑损伤相关的神经认知障碍。

参考文献

- [1] 樊秋菊,杨春华,哈若水,等. DKI 与 DTI 技术对轻度脑外伤定量评估的研究[J]. 临床放射学杂志,2014,33(7): 976-981.
- [2] Maas AIR, Menon DK, Adelson PD, et al. Traumatic brain injury: integrated approaches to improve prevention, clinical care, and research[J]. Lancet Neurol, 2017, 16(12): 987-1048.
- [3] Spira JL, Lathan CE, Bleiberg J, et al. The impact of multiple concussions on emotional distress, post-concussive symptoms, and neurocognitive functioning in active duty United States marines independent of combat exposure or emotional distress[J]. J Neurotrauma, 2014, 31(22): 1823-1834.
- [4] Shenton ME, Hamoda HM, Schneiderman JS, et al. A review of magnetic resonance imaging and diffusion tensor imaging findings in mild traumatic brain injury[J]. Brain Imaging Behav, 2012, 6(2): 137-192.
- [5] McDonald BC, Saykin AJ, McAllister TW. Functional MRI of mild traumatic brain injury (mTBI): progress and perspectives from the first decade of studies[J]. Brain Imaging Behav, 2012, 6(2): 193-207.
- [6] Wilde EA, Chu Z, Bigler ED, et al. Diffusion tensor imaging in the corpus callosum in children after moderate to severe traumatic brain injury[J]. J Neurotrauma, 2006, 23(10): 1412-1426.
- [7] 朱慧玲,丁建平,王付言,等. 轻度创伤性脑损伤的扩散张量成像研究[J]. 磁共振成像,2014,5(6): 451-454.
- [8] 陶仅德,李秋雨,漆强,等. 磁共振波谱成像、事件相关电位及脑震荡后综合征问卷评分在轻度创伤性脑损伤中的应用价

- 值研究[J]. 中国全科医学, 2017, 20(6): 731–735.
- [9] Johnson VE, Stewart W, Smith DH. Axonal pathology in traumatic brain injury[J]. Exp Neurol, 2013, 246(S1): 35–43.
- [10] Arfanakis K, Haughton VM, Carew JD, et al. Diffusion tensor MR imaging in diffuse axonal injury[J]. Am J Neuroradiol, 2002, 23(5): 794–802.
- [11] Miles L, Grossman RI, Johnson G, et al. Short-term DTI predictors of cognitive dysfunction in mild traumatic brain injury [J]. Brain Injury, 2008, 22(2): 115–122.
- [12] Zhu Y, Li Z, Bai L, et al. Loss of microstructural integrity in the limbic–subcortical networks for acute symptomatic traumatic brain injury[J]. Biomed Res Int, 2014; 548392.
- [13] Veeramuthu V, Narayanan V, Kuo TL, et al. Diffusion tensor imaging parameters in mild traumatic brain injury and its correlation with early neuropsychological impairment: a longitudinal study [J]. J Neurotrauma, 2015, 32(19): 1497–1509.
- [14] George EO, Roys S, Sours C, et al. Longitudinal and prognostic evaluation of mild traumatic brain injury: a 1H-magnetic resonance spectroscopy study[J]. J Neurotrauma, 2014, 31(11): 1018–1028.
- [15] Govindaraju V, Gauger GE, Manley GT, et al. Volumetric proton spectroscopic imaging of mild traumatic brain injury [J]. Am J Neuroradiol, 2004, 25(5): 730–737.
- [16] Govind V, Gold S, Kaliannan K, et al. Whole-brain proton MR spectroscopic imaging of mild–to–moderate traumatic brain injury and correlation with neuropsychological deficits[J]. J Neurotrauma, 2010, 27(3): 483–496.
- [17] Vagnozzi R, Signoretti S, Cristofori L, et al. Assessment of metabolic brain damage and recovery following mild traumatic brain injury: a multicentre, proton magnetic resonance spectroscopic study in concussed patients[J]. Brain, 2010, 133(11): 3232–3242.
- [18] Johnson B, Zhang K, Gay M, et al. Metabolic alterations in corpus callosum may compromise brain functional connectivity in MTBI patients: an 1H-MRS study[J]. Neurosci Lett, 2012, 509(1): 5–8.
- [19] Wu WB, Xu SY, Wang JL, et al. Metabolite differences between glutamate carboxypeptidase II gene knockout mice and their wild-type littermates after traumatic brain injury: a 7-tesla H-1-MRS study[J]. BMC Neuroscience, 2018, 19(75): 1–9.
- [20] Shams S, Martola J, Cavallin L, et al. SWI or T2*: which MRI sequence to use in the detection of cerebral microbleeds? The Karolinska Imaging Dementia Study[J]. Am J Neuroradiol, 2015, 36(6): 1089–1095.
- [21] Liu J, Xia S, Hanks R, et al. Susceptibility weighted imaging and mapping of microhemorrhages and major deep veins after traumatic brain injury[J]. J Neurotrauma, 2015, 33(1): 10–21.
- [22] Tate DF, Gusman M, Kini J, et al. Susceptibility weighted imaging and white matter abnormality findings in service members with persistent cognitive symptoms following mild traumatic brain injury [J]. Mil Med, 2017, 182(3): e1651–e1658.
- [23] Tao JJ, Zhang WJ, Wang D, et al. Susceptibility weighted imaging in the evaluation of hemorrhagic diffuse axonal injury[J]. Neural Regen Res, 2015, 10(11): 1879–1881.
- [24] 朱萍, 李跃华, 李晓兵, 等. 轻度创伤性脑损伤后磁敏感加权成像脑内微出血与外伤后抑郁发生的相关性[J]. 中国临床医学, 2017, 24(1): 31–36.

(收稿日期:2019-03-25)

(本文编辑:陈霞)