

康力欣胶囊联合紫杉醇（白蛋白结合型）治疗 Her-2 阴性晚期乳腺癌的临床研究

王高兴, 谭鑫, 吕雨桐, 刘睿

广安门医院南区 肿瘤科, 北京 102600

摘要: **目的** 探讨康力欣胶囊联合白蛋白紫杉醇治疗 Her-2 阴性晚期乳腺癌的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 2 月—2022 年 1 月广安门医院南区收治的 96 例 Her-2 阴性晚期乳腺癌患者, 随机分为对照组 (48 例) 和治疗组 (48 例)。对照组静脉滴注注射用紫杉醇 (白蛋白结合型), 260 mg/m², 1 次/3 周为 1 个周期, 共 3 个周期。治疗组在对照组治疗基础上口服康力欣胶囊, 1.5 g/次, 3 次/d, 治疗 3 个周期。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者视觉模拟评分 (VAS), 血清癌胚抗原 (CEA) 和糖类抗原 153 (CA153) 水平, 及无进展生存期和不良反应情况。**结果** 治疗后, 治疗组患者客观缓解率 (ORR) 和疾病控制率 (DCR) 分别为 62.50% 和 89.58%, 均明显高于对照组 41.67% 和 72.92%, 两组比较差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 VAS 评分及血清 CEA 和 CA153 均明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组治疗后 VAS 评分及血清 CEA 和 CA153 水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组患者中位无进展生存期为 5.23 个月 (95% CI: 4.37~6.09), 长于对照组 2.85 个月 (95% CI: 2.29~3.42), 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组患者不良反应发生率明显低于对照组 (33.33% vs 97.92%, $P < 0.05$)。**结论** 康力欣胶囊联合白蛋白紫杉醇治疗 Her-2 阴性晚期乳腺癌患者具有良好的治疗疗效及较低的不良反应发生率。

关键词: 康力欣胶囊; 注射用紫杉醇 (白蛋白结合型); 晚期乳腺癌; HER-2 阴性; 视觉模拟评分; 癌胚抗原; 糖类抗原 153
中图分类号: R979.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2023)10 - 2542 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.10.027

Clinical study on Kanglixin Capsules combined with paclitaxel (albumin bound) in treatment of Her-2 negative advanced breast cancer

WANG Gao-xing, TAN Xin, LÜ Yu-tong, LIU Rui

Department of Oncology, South District of Guang'anmen Hospital, Beijing 102600, China

Abstract: Objective To explore the efficacy of Kanglixin Capsules combined with paclitaxel (albumin bound) in treatment of Her-2 negative advanced breast cancer. **Methods** Patients (96 cases) with Her-2 negative advanced breast cancer in South District of Guang'anmen Hospital from February 2020 to January 2022 were randomly divided into control (48 cases) and treatment (48 cases) group. Patients in the control group were iv administered with Paclitaxel for Injection (Albumin Bound), 260 mg/m², once every 3 weeks as a course of treatment, and they were treated for 3 courses of treatment. Patients in the treatment group were *po* administered with Kanglixin Capsules on the basis of the control group, 1.5 g/time, three times daily, they were treated for 3 courses of treatment. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, and the VAS scores and tumor marker CEA and CA153 levels, progression free survival and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the objective remission rate (ORR) and disease control rate (DCR) in the treatment group were 62.50% and 89.58% respectively, which were significantly higher than those in the control group (41.67% and 72.92%), there was significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the VAS score and serum CEA, CA153 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The median progression-free survival time in the treatment group was 5.23 months (95% CI: 4.37 — 6.09), which was significantly longer than that in the control group (2.85 months 95% CI: 2.29 — 3.42), and there was significant difference between two groups ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the treatment group was significantly lower than that in the control group (33.33% vs 97.92%, $P < 0.05$). **Conclusion** Kanglixin Capsules

收稿日期: 2023-03-24

基金项目: 北京市中医药科研课题 (JJ2019-74)

作者简介: 王高兴, 硕士, 主治医师, 研究方向为中西医结合肿瘤。E-mail: daputaodx@163.com

combined with albumin paclitaxel has good therapeutic effect and low incidence of adverse reactions in Her-2 negative advanced breast cancer patients.

Key words: Kanglixin Capsules; Paclitaxel for Injection (Albumin Bound); advanced breast cancer; HER-2 negative; VAS; CEA; CA153

乳腺癌是女性常见恶性肿瘤，全球每年新发病例达 226 万例，死亡例数达 68 万例^[1]。目前乳腺癌的治疗包括手术、化疗及内分泌治疗等，但对于晚期乳腺癌，临床预后较差，5 年生存率仅 26%^[2]。目前 Her-2 阴性晚期乳腺癌患者以姑息化疗为主，但传统紫杉烷类和（或）蒽环类药物治疗过程中可出现治疗耐药，导致治疗失败^[3]。因此，对于该类患者治疗方案的选择，是目前临床关注的问题。白蛋白紫杉醇是以纳米微粒白蛋白为载体的新型紫杉醇制剂，能够相对靶向性将药物经血管内皮细胞转运至肿瘤组织，发挥肿瘤杀伤作用，并在临床实验中证实能够显著改善晚期乳腺癌患者的客观缓解率和无进展生存时间^[4-5]。康力欣胶囊是一种中药复方制剂，由阿魏、大黄、姜黄、九香虫、木香、丁香、诃子及冬虫夏草共 8 味药组成，具有软坚散结，扶正固本等功效，可用于治疗非小细胞肺癌^[6]、胃癌^[7]等恶性肿瘤。本研究旨在研究在 Her-2 阴性晚期乳腺癌患者中应用康力欣胶囊联合白蛋白紫杉醇治疗的临床疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取自 2020 年 2 月—2022 年 1 月广安门医院南区收治的 96 例晚期乳腺癌患者为研究对象。本研究经中国中医科学院广安门医院南区伦理委员会审核批准通过（批件号 2021-192-KY-01）。其中年龄 <45 岁者 37 例，≥45 岁者 59 例；绝经前 51 例，绝经后 45 例；ECOG 评分：0 分 49 例，1 分 40 例，2 分 7 例；病理类型：浸润性导管癌 53 例，浸润性小叶癌 22 例，特殊类型浸润癌 21 例；组织学分级：1 级 27 例，2 级 32 例，3 级 37 例；TNM 分期：III 期 43 例，IV 期 53 例；ER/PR 状态：ER 或（和）PR 阳性 49 例，ER 和 PR 均阴性 47 例；Ki-67 阳性率：<30% 者 54 例，≥30% 者 42 例；受累器官：单发 24 例，多发 72 例；内脏转移：有 61 例，无 35 例。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准：（1）均为女性患者，TNM 分期为 III 期或 IV 期乳腺癌；（2）乳腺癌原发灶免疫组化染色 HER-2 阴性或免疫组化染色 HER-2（+），但荧光

原位杂交证实 HER-2（-）；（3）既往至少接受 2 个解救化疗方案后出现肿瘤进展；（4）ECOG 评分 ≤ 2 分，估计生存期 ≥ 3 个月；（5）有能够通过影像学等检查测量的复发或转移灶；（6）患者及家属对本研究知情同意并签订知情同意书。

排除标准：（1）既往接受过白蛋白紫杉醇、康力欣胶囊治疗；（2）合并严重肝肾心肺等脏器功能障碍；（3）血象异常，包括中性粒细胞 < 1.5 × 10⁹/L，血小板计数 < 100 × 10⁹/L，血红蛋白 < 90 g/L；（4）合并中枢神经系统转移；（5）合并其他恶性肿瘤；

1.3 药物

注射用紫杉醇（白蛋白结合型）由湖南科伦制药有限公司生产，规格 100 mg/支，产品批号 20190912、20201024、20210918；康立欣胶囊由云南名扬药业有限公司生产，规格 0.5 g/粒，产品批号 20191102、20200612、20210841。

1.4 分组及治疗方法

采用随机数字表法，将 96 例患者分为对照组（48 例）和治疗组（48 例）。对照组年龄 <45 岁者 20 例，≥45 岁者 28 例；月经状况：绝经前 25 例，绝经后 23 例；ECOG 评分：0 分 23 例，1 分 21 例，2 分 4 例；病理类型：浸润性导管癌 26 例，浸润性小叶癌 12 例，特殊类型浸润癌 10 例；组织学分级：1 级 15 例，2 级 16 例，3 级 17 例；TNM 分期：III 期 21 例，IV 期 27 例；ER/PR 状态：ER 或（和）PR 阳性 22 例，ER 和 PR 均阴性 26 例；Ki-67 阳性率：<30% 者 28 例，≥30% 者 20 例；受累器官：单发 13 例，多发 35 例；内脏转移：有 31 例，无 17 例。治疗组年龄：<45 岁者 17 例，≥45 岁者 31 例；月经状况：绝经前 26 例，绝经后 22 例；ECOG 评分：0 分 26 例，1 分 19 例，2 分 3 例；病理类型：浸润性导管癌 27 例，浸润性小叶癌 10 例，特殊类型浸润癌 11 例；组织学分级：1 级 12 例，2 级 16 例，3 级 20 例；TNM 分期：III 期 22 例，IV 期 26 例；ER/PR 状态：ER 或（和）PR 阳性 27 例，ER 和 PR 均阴性 21 例；Ki-67 阳性率：<30% 者 26 例，≥30% 者 22 例；受累器官：单发 11 例，多发 37 例；内脏转移：有 30 例，无 18 例。两组患者在年龄、月经状况、ECOG 评分、病理类型、组织学分级、

TNM 分期、ER/PR 状态、Ki-67 阳性率、受累器官及是否合并内脏转移之间比较, 差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组静脉滴注注射用紫杉醇 (白蛋白结合型), 260 mg/m², 1 次/3 周为 1 个周期, 共 3 个周期。治疗组在对照组治疗基础上, 口服康立欣胶囊, 1.5 g/次, 3 次/d, 治疗 3 个周期。

1.5 疗效评估标准

治疗过程中所有研究对象每周复查血常规、血生化及肝肾功能等检查, 每 1 个月复查通过超声、CT 或核磁共振等影像学检查对肿瘤靶病灶进行评估。在治疗结束时参考 RECIST 1.1 标准评估治疗疗效^[8]。完全缓解为病灶完全消失。部分缓解为靶病灶长径之和缩小 $\geq 30\%$ 。疾病稳定为靶病灶长径之和缩小 $< 30\%$ 或增加 $< 20\%$ 。疾病进展为靶病灶长径之和增加 $\geq 20\%$, 或者出现新的转移病灶。

客观有效率 (ORR) = (完全缓解例数 + 部分缓解例数) / 总例数

疾病控制率 (DCR) = (完全缓解例数 + 部分缓解例数 + 疾病稳定例数) / 总例数

1.6 观察指标

患者疼痛程度评估采用视觉模拟评分 (VAS) 法^[9], 根据患者主观感觉进行评分, 评分范围 0~10 分, 分值越高, 疼痛程度越重。留取所有研究对象治疗前后清晨空腹静脉血约 5 mL, 3 500 r/min 分离离心 15 min, 分离上层血清, 采用电化学发光法检测血清癌胚抗原 (CEA) 和糖类抗原 153 (CA153)。

1.7 随访

所有研究对象开始治疗后每月随访 1 次, 通过门诊、电话或住院随诊方式, 连续随访时间 1 年, 观察并记录患者生存情况, 不良反应发生情况及疾病进展情况。不良反应主要包括白细胞下降、肝功能异常、恶心呕吐、腹痛腹泻等。无进展生存期 (PFS) 为自随访开始到发生肿瘤进展的时间或患者死亡的时间。随访截至 2023 年 2 月 1 日。随访终点为出现肿瘤进展或随访时间结束。

1.8 统计学分析

应用 SPSS 26.0 分析数据。经 K-S 正态性检验符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本的 *t* 检验。计数资料以率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。Kaplan-Meier 生存分析 (Log-Rank 检验) 分析两组无进展生存期的差异。

2 结果

2.1 两组疗效比较

治疗后, 治疗组 ORR、DCR 分别为 62.50% 和 89.58%, 均明显高于对照组的 41.67% 和 72.92%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 VAS 评分及肿瘤标志物比较

治疗后, 两组患者 VAS 评分及血清 CEA 和 CA153 水平较治疗前均明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组治疗后 VAS 评分及血清 CEA 和 CA153 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组无进展生存期比较

本研究 98 例患者中, 随访 12 个月, 总体中位

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	部分缓解/例	疾病稳定/例	疾病进展/例	ORR/%	DCR/%
对照	48	20	15	13	41.67	72.92
治疗	48	30	13	5	62.50*	89.58*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 VAS 评分和肿瘤标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on VAS scores and tumor marker levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	VAS 评分		CEA/(ng·mL ⁻¹)		CA153/(ng·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	48	6.34 ± 1.18	3.66 ± 0.68*	41.24 ± 6.35	20.58 ± 4.53*	4.64 ± 1.15	2.91 ± 0.90*
治疗	48	6.40 ± 1.13	2.20 ± 0.43*▲	41.79 ± 6.19	11.42 ± 3.98*▲	4.80 ± 1.07	2.11 ± 0.71*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

无进展生存期为 4.04 个月 (95% CI: 2.733~5.267)。治疗组患者中位无进展生存期分别为 5.23 个月 (95% CI: 4.37~6.09)，长于对照组患者 2.85 个月 (95% CI: 2.29~3.42)，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见图 1。

2.4 两组不良反应比较

两组无化疗相关死亡病例。治疗组白细胞下降、肝功能异常、恶心呕吐、腹痛腹泻不良反应发生率分别低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

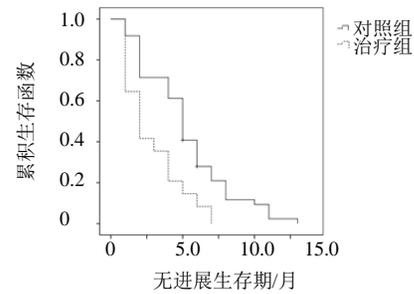


图 1 两组无进展生存期比较

Fig. 1 Comparison on progression free survival between two groups

表 3 两组不良反应比较

Table 3 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	白细胞下降/例	肝功能异常/例	恶心呕吐/例	腹痛腹泻/例	总发生率/%
对照	48	12	10	14	11	97.92
治疗	48	4	3	5	4	33.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤，发病率有逐渐升高的趋势^[2]。乳腺癌的临床治疗包括手术治疗、化疗、内分泌治疗等。但部分早期乳腺癌患者术后易复发^[10]，同时约 10% 的初诊乳腺癌患者即为晚期，即使经积极综合治疗临床预后依然较差^[11]。目前 Her-2 阴性晚期乳腺癌患者经蒽环类、传统紫杉烷类药物治疗后，可出现治疗耐药、内脏危象，疾病快速进展导致治疗失败^[12]。

紫杉醇是从红豆杉树皮分离提纯的化疗药物，能够使微管蛋白二聚体失去动态平衡，防止微管解聚，抑制癌细胞有丝分裂及细胞增殖，发挥抗肿瘤作用^[13]。但临床治疗中发现相当一部分患者接受过紫杉醇治疗的患者存在过敏反应及治疗耐药的问题，导致治疗失败^[14]。白蛋白紫杉醇是纳米颗粒白蛋白荷载紫杉醇。白蛋白紫杉醇能够在较短的输注时间 (30 min) 内达到最大耐受剂量，而紫杉醇输注时间需要 3 h，并且无需药物预防超敏反应。此外，白蛋白紫杉醇能够通过 gp60 受体介导的白蛋白转运机制，增强紫杉醇在血管内皮细胞中的转运，也可以通过增强的渗透和滞留效应，提高肿瘤组织内部紫杉醇药物浓度，增强肿瘤杀伤效应^[15]。中医药在改善恶性肿瘤治疗疗效，提高恶性肿瘤患者生存质量方面发挥重要作用。中医治疗并非直接杀伤

肿瘤细胞，消除瘤体，而是在中医辨证理论指导下，调整脏腑功能，纠正气血失衡状态，提高恶性肿瘤患者抗肿瘤免疫能力，达到清除肿瘤细胞，预防肿瘤复发转移、提高生活治疗及延长生存时间的目的。康力欣胶囊具有扶正祛邪、活血化瘀，改善微循环，提高机体免疫能力，提高恶性患者生命质量，延长生存时间^[16]。

血清肿瘤标志物等具有价格低廉、检测方便快捷等优点。CEA 是一种广谱肿瘤标志物，目前也应用于乳腺癌的诊断级术后随访，是监测化疗疗效及预测乳腺癌复发和转移的重要指标^[17]。CA153 是相对分子质量为 4×10^4 的糖蛋白，细胞恶变时能够脱落进入血循环，有助于乳腺癌诊断及化疗疗效评价^[18]。本研究中，观察组治疗后 VAS 评分及血清肿瘤标志物 CEA、CA153 水平降低更为明显，说明康力欣胶囊联合白蛋白紫杉醇治疗方案相比于单一应用白蛋白紫杉醇治疗，能够进一步提高 Her-2 阴性晚期乳腺癌的临床治疗效果。此外，观察组患者 ORR、DCR 及无进展生存期明显高于对照组，提示康力欣胶囊联合白蛋白紫杉醇治疗方案能够延长患者无进展生存期，改善患者生存预后，临床效果明确。

本研究中，观察组患者细胞下降、肝功能异常、恶心呕吐、腹痛腹泻各不良反应的发生率低于对照组，可提示康力欣胶囊联合白蛋白紫杉醇治疗可有

效减少患者不良反应，两者联合用药具有较高的安全性，值得临床推广应用。康力欣胶囊中的阿魏、木香等成分能够通过清热解毒、理气化痰等，促进骨髓造血，改善血液高凝状态，减轻白蛋白紫杉醇化疗的毒性，而冬虫夏草等成分能够益气养血、滋阴温阳，增强机体免疫力，提高体质，减轻化疗的毒副作用，从而降低化疗不良反应的发生率^[19-20]。因此，康力欣胶囊联合白蛋白紫杉醇能够降低 Her-2 阴性晚期乳腺癌不良反应发生率。

综上所述，康力欣胶囊联合白蛋白紫杉醇对 Her-2 阴性晚期乳腺癌具有较好的临床效果，能够延长 Her-2 阴性晚期乳腺癌患者无进展生存期，降低 VAS 评分及血清 CEA 和 CA153 肿瘤标志物水平，降低化疗不良反应的发生率，具有较好的安全性。但本研究也存在一定的不足，本研究样本量有限，有待今后设计多中心临床试验，扩大样本量进一步验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突
参考文献

[1] Wilkinson L, Gathani T. Understanding breast cancer as a global health concern [J]. *Br J Radiol*, 2022, 95(1130): 20211033.

[2] Siegel R L, Miller K D, Jemal A. Cancer statistics, 2015 [J]. *CA A Cancer J Clin*, 2015, 65(1): 5-29.

[3] Sledge G W Jr, Toi M, Neven P, et al. The effect of abemaciclib plus fulvestrant on overall survival in hormone receptor-positive, ERBB2-negative breast cancer that progressed on endocrine therapy-MONARCH 2: A randomized clinical trial [J]. *JAMA Oncol*, 2020, 6(1): 116-124.

[4] Schmid P, Adams S, Rugo H S, et al. Atezolizumab and nab-paclitaxel in advanced triple-negative breast cancer [J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(22): 2108-2121.

[5] Emens L A, Molinero L, Loi S, et al. Atezolizumab and nab-paclitaxel in advanced triple-negative breast cancer: Biomarker evaluation of the IMpassion130 study [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2021, 113(8): 1005-1016.

[6] 陈良新, 胡中舟. 康力欣胶囊联合 TP 化疗方案治疗非小细胞肺癌的可行性及安全性 [J]. *光明中医*, 2022, 37(24): 4534-4536.

[7] 李鹏远, 王晓芳, 刘月, 等. 康力欣胶囊联合 FOLFOX4 方案对中晚期胃癌患者免疫功能、生活质量和血清肿瘤标志物的影响 [J]. *现代生物医学进展*,

2022, 22(1): 73-77.

[8] Eisenhauer E A, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1) [J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(2): 228-247.

[9] Sung Y T, Wu J S. The Visual Analogue Scale for Rating, Ranking and Paired-Comparison (VAS-RRP): A new technique for psychological measurement [J]. *Behav Res*, 2018, 50(4): 1694-1715.

[10] di Meglio A, Soldato D, Presti D, et al. Lifestyle and quality of life in patients with early-stage breast cancer receiving adjuvant endocrine therapy [J]. *Curr Opin Oncol*, 2021, 33(6): 553-573.

[11] Kim M Y. Breast Cancer Metastasis [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2021, 1187(7): 183-204.

[12] Lloyd M R, Spring L M, Bardia A, et al. Mechanisms of resistance to CDK4/6 blockade in advanced hormone receptor-positive, HER2-negative breast cancer and emerging therapeutic opportunities [J]. *Clin Cancer Res*, 2022, 28(5): 821-830.

[13] Abu Samaan T M, Samec M, Liskova A, et al. Paclitaxel's mechanistic and clinical effects on breast cancer [J]. *Biomolecules*, 2019, 9(12): 789.

[14] Dan V M, Raveendran R S, Baby S. Resistance to intervention: Paclitaxel in breast cancer [J]. *Mini Rev Med Chem*, 2021, 21(10): 1237-1268.

[15] Yoneshima Y, Morita S, Ando M, et al. Phase 3 trial comparing nanoparticle albumin-bound paclitaxel with docetaxel for previously treated advanced NSCLC [J]. *J Thorac Oncol*, 2021, 16(9): 1523-1532.

[16] 王佳春, 全毅红. 康力欣胶囊联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究 [J]. *中国现代医学杂志*, 2018, 28(23): 73-76.

[17] 刘杰, 刘琪, 杜丽娟, 等. DCE-MRI 联合血清 CEA、CA125 水平检测评估进展期乳腺癌新辅助化疗疗效 [J]. *现代肿瘤医学*, 2021, 29(16): 2821-2825.

[18] 叶丹, 章佳波, 郭宇, 等. 血清肿瘤标志物与晚期乳腺癌伴肝转移的患者化疗疗效评估的关系 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2021, 31(11): 1351-1354.

[19] Feng Y, Xia J, Xu X, et al. Sesquiterpene lactone Bigelovin induces apoptosis of colon cancer cells through inducing IKK- β degradation and suppressing nuclear factor kappa B activation [J]. *Anti Cancer Drugs*, 2021, 32(6): 664-673.

[20] 刘鑫, 范卫锋, 戴卫波, 等. 基于网络药理学和分子对接探讨冬虫夏草抗肿瘤的作用机制 [J]. *现代药物与临床*, 2022, 37(3): 483-492.

[责任编辑 金玉洁]