

舒筋活血片联合阿仑膦酸钠治疗早期激素性股骨头坏死的临床研究

王志震¹, 李兴晶^{1*}, 高澍²

1. 聊城市第二人民医院 骨科, 山东 聊城 252600

2. 聊城市第二人民医院 门诊药房, 山东 聊城 252600

摘要: **目的** 探究舒筋活血片联合阿仑膦酸钠治疗早期激素性股骨头坏死的临床效果。**方法** 选取2021年10月—2023年3月在聊城市第二人民医院进行治疗的早期激素性股骨头坏死患者80例, 根据患者治疗方案之间的差异将其分成对照组和治疗组, 每组各40例。对照组晨起空腹口服阿仑膦酸钠片, 70 mg/次, 1次/周; 治疗组在对照组基础上口服舒筋活血片, 5片/次, 3次/d。两组患者均治疗24周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者中医证候评分、世界卫生组织生存质量测定简表(WHOQOL-BREF)评分与Harris评分及血清脂联素(ADPN)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)和抗酒石酸酸性磷酸酶-5b(TRACP-5b)水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床总有效率分别为80.00%和95.00%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者中医证候评分显著下降, 而WHOQOL-BREF评分和Harris评分显著上升($P < 0.05$), 且治疗组评分明显好于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清IL-1 β 和TRACP-5b水平显著下降, 而血清ADPN水平显著上升($P < 0.05$), 且治疗组指标改善明显好于对照组($P < 0.05$)。**结论** 舒筋活血片联合阿仑膦酸钠片治疗早期激素性股骨头坏死疗效显著, 不仅能够显著改善患者临床症状、髋关节功能和生存质量, 同时还能够促进血清学指标的恢复且并未增加明显不良反应。

关键词: 舒筋活血片; 阿仑膦酸钠片; 早期激素性股骨头坏死; 脂联素; 白细胞介素-1 β ; 抗酒石酸酸性磷酸酶-5b

中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2024)08-2099-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.08.028

Clinical study on Shujin Huoxue Tablets combined with alendronate sodium in treatment of early steroid induced femoral head necrosis

WANG Zhizhen¹, LI Xingjing¹, GAO Shu²

1. Department of Orthopedics, Liaocheng Second People's Hospital, Liaocheng 252600, China

2. Department of Outpatient Pharmacy, Liaocheng Second People's Hospital, Liaocheng 252600, China

Abstract: Objective To explore the therapeutic effects of Shujin Huoxue Tablets combined with alendronate sodium in treatment of early steroid induced femoral head necrosis. **Methods** Patients (80 cases) with early steroid induced femoral head necrosis in Liaocheng Second People's Hospital from October 2021 to March 2023 were divided into control and treatment group based on different treatments, and each group had 40 cases. Patients in the control group were *po* administered with Alendronate Sodium Tablets, 70 mg/time, once weekly. Patients in the treatment group were *po* administered with Shujin Huoxue Tablets on the basis of the control group, 5 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 24 weeks. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the scores of TCM syndrome, WHOQOL-BREF, and Harris, and the levels of ADPN, IL-1 β and TRACP-5b in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total clinical effective rates in the control group and the treatment group were 80.00% and 95.00%, respectively, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the TCM syndrome scores of patients in two groups were significantly decreased, while the WHOQOL-BREF scores and Harris scores were significantly increased ($P < 0.05$), and the scores in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum IL-1 β and TRACP-5b levels in two groups were significantly decreased, while the serum ADPN levels were significantly increased ($P < 0.05$), and the improvement of indicators in the treatment

收稿日期: 2024-01-04

基金项目: 山东省中医药科技发展项目(2017-495)

作者简介: 王志震, 硕士, 主治医师。E-mail: m13869592489_3@163.com

*通信作者: 李兴晶。E-mail: lijing19841020@163.com

group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The curative effect of Shujin Huoxue Tablets combined with alendronate sodium in treatment of early steroid induced femoral head necrosis is remarkable, which not only can significantly improve the patient's clinical symptoms, hip joint function and quality of life, but also promote the recovery of serological indicators without increasing obvious adverse reactions.

Key words: Shujin Huoxue Tablets; Alendronate Sodium Tablets; early steroid induced femoral head necrosis; ADPN; IL-1 β ; TRACP-5b

股骨头坏死是由于股骨头血液供应严重不足或中断导致骨细胞乃至其组织的坏死以及坏死组织不断修复过程中使得股骨头结构发生恶化直至塌陷的一组病症,此病具有引发患者关节疼痛和功能受限的风险,也是造成青年人髋关节残疾的主要因素之一^[1]。股骨头坏死主要包括创伤性因素和非创伤性因素,其中长期使用皮质类固醇类药物是诱发股骨头坏死最常见的非创伤性致病因素^[2]。阿仑膦酸钠是临床常用的一种抗骨质疏松类药物,其作用机制主要通过抑制破骨细胞的分化和活化,降低骨吸收,增加骨密度,防止编织骨形成来维持骨组织的健康,近年来在治疗早期激素性股骨头坏死上被大量应用^[3]。舒筋活血片是一种中药复方制剂,具有舒筋活络、消肿止痛、强筋健骨以及改善微循环等药理作用,对“骨蚀”“骨痹”类疾病有较好的治疗作用^[4]。本研究通过将阿仑膦酸钠和舒筋活血片合用以治疗早期激素性股骨头坏死患者,期望能探究此法在临床上的有效性及使用时的安全性。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2021 年 10 月—2023 年 3 月在聊城市第二人民医院治疗的早期激素性股骨头坏死患者 80 例为研究对象,其中男性 31 例,女性 49 例;年龄 48~83 岁,平均年龄 (65.13 \pm 7.89) 岁;病程 3~12 个月,平均病程 (7.34 \pm 2.49) 月;国际骨循环研究协会 (ARCO) 分期^[5]: I 期 28 例,II 期 52 例。本研究经过聊城市第二人民医院伦理委员会审批[审批号 (2021) 医伦审第 (15) 号]。

纳入标准: (1) 本研究针对早期激素性股骨头坏死患者依据《股骨头坏死中医辨证标准 (2019 年版)》^[6]和《中国成人股骨头坏死临床诊疗指南 (2020)》^[7]中所列标准进行诊断; (2) 既往有长期应用糖皮质激素史; (3) 皆为首发病例; (4) ARCO 分期 I~II 期; (5) 自愿并主动签订知情同意书。

排除标准: (1) 患有代谢性骨骼疾病史但不包括绝经后妇女骨质减少情况者; (2) 对舒筋活血片或阿仑膦酸钠片不耐受者; (3) 患有严重心脏疾病

或者 1 年内曾患重大消化系统病症者; (4) 无能力配合研究工作的病患。

1.2 药物

阿仑膦酸钠片由石药集团欧意药业有限公司生产,规格 70 mg/片 (按 C₄ H₁₃ NO₇ P₂), 产品批号 21921210、22611010; 舒筋活血片由陕西盘龙药业集团股份有限公司生产,规格 0.37 g/片,产品批号 20210315、20220610。

1.3 分组及治疗方法

根据早期激素性股骨头坏死患者治疗方案之间的差异将患者分成对照组和治疗组,每组各 40 例。对照组患者男 15 例,女 25 例;年龄 48~82 岁,平均年龄 (65.01 \pm 7.78) 岁;病程 3~11 个月,平均病程 (7.25 \pm 2.42) 月; ARCO 分期: I 期 15 例,II 期 25 例。治疗组男性 16 例,女性 24 例;年龄 49~83 岁,平均年龄 (65.26 \pm 8.01) 岁;病程 4~12 个月,平均病程 (7.49 \pm 2.66) 月; ARCO 分期: I 期 13 例,II 期 27 例。两组早期激素性股骨头坏死患者基础资料之间比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组晨起空腹口服阿仑膦酸钠片,70 mg/次,1 次/周;治疗组在对照组基础上口服舒筋活血片,5 片/次,3 次/d。针对两组早期激素性股骨头坏死患者,均进行共计 24 周的连续治疗。

1.4 疗效评价标准^[8]

临床控制: 治疗后,疼痛等主要症状已消除,关节运动恢复正常水平,中医症状积分减少 \geq 95%,X 射线检查无异常;显效: 疼痛等主要症状消失,关节运动无限制,70% \leq 中医症状积分减少 $<$ 95%,且 X 射线检查显示病情显著改善;有效: 疼痛等主要症状减轻,关节运动略微受到限制,30% \leq 中医症状积分减少 $<$ 70%,且 X 射线检查证实病症有所缓解;无效: 疼痛等主要症状未得到明显改善,中医症状积分减少 $<$ 30%,且 X 射线检查确认病情无任何变化。

总有效率 = (临床控制例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 中医证候评分、WHOQOL-BREF 评分和 Harris 评分 中医证候评分：采用《中药新药治疗股骨头无菌性坏死的临床研究指导原则》中的临床主要症状疼痛、跛行、功能障碍进行评价，分无、轻、中、重 4 个等级，各计 0、2、4、6 分。总分为 0~18 分，越高代表病情越严重^[8]。WHOQOL-BREF 评分：此量表主要评估个体生存质量，涵盖生理、心理、社交以及环境 4 大方面，共计 26 个条目，总分在 0~100 分，分数越高意味着生存质量越好^[9]。Harris 评分：借助 Harris 髌关节评分量表以评估患者髌关节功能，包括关节疼痛、关节功能、关节畸形以及关节活动度 4 项指标，总体评分为 0~100 分，得分越高，表示患者髌关节功能越佳^[10]。

1.5.2 血清学水平 所有患者治疗前后均采集晨起手背静脉血 5 mL，经低温高速离心处理后采用脂联素检测试剂盒 (ADPN)、白细胞介素-1 β (IL-1 β) 检测试剂盒、抗酒石酸酸性磷酸酶-5b (TRACP-5b) 检测试剂盒 (均由上海西唐生物科技有限公司提供) 对患者血清 ADPN、IL-1 β 和 TRACP-5b 水平进行检测，均严格按照说明书采用酶联免疫吸附法进行检测，所用仪器为 DNM-9606 酶标仪。

1.6 不良反应观察

在治疗过程中，着重关注两组患者的腹痛/腹胀、恶心/返酸、肌肉骨骼疼痛、便秘等与用药相关的不良反应情况。

1.7 统计学处理

数据均采用 SPSS 21.0 软件进行处理，中医证候

评分、WHOQOL-BREF 评分和 Harris 评分，血清 ADPN、IL-1 β 和 TRACP-5b 水平等计量资料均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，比较采用 t 检验；总有效率和不良反应发生率则采用百分比描述，比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组和治疗组患者临床总有效率分别为 80.00% 和 95.00%，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组中医证候评分、WHOQOL-BREF 评分与 Harris 评分比较

治疗后，两组患者中医证候评分显著下降，而 WHOQOL-BREF 评分和 Harris 评分显著上升 ($P < 0.05$)，且治疗组在所有指标的改善上表现好于对照组 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组血清 ADPN、IL-1 β 和 TRACP-5b 水平比较

治疗后，两组患者血清 IL-1 β 和 TRACP-5b 水平显著下降，而血清 ADPN 水平显著上升 ($P < 0.05$)，且治疗组在所有指标的改善上表现明显好于对照组 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组不良反应比较

治疗过程中，对照组患者不良反应发生率 (10.00%) 与治疗组 (7.50%) 比较差异无统计学意义，见表 4。

3 讨论

股骨头坏死的发病率近年来有明显的上升趋势，好发于 30~50 岁年龄段人群，可导致剧烈疼痛或关节活动受限，严重影响着患者的生存质量^[11]。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	临床控制/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	6	17	9	8	80.00
治疗	40	8	19	11	2	95.00*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组中医证候评分、WHOQOL-BREF 评分与 Harris 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on scores of TCM syndrome, WHOQOL-BREF, and Harris between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	中医证候评分	WHOQOL-BREF 评分	Harris 评分
对照	40	治疗前	10.75 \pm 2.23	55.74 \pm 9.76	49.87 \pm 8.34
		治疗后	7.31 \pm 1.86*	68.73 \pm 10.25*	69.88 \pm 11.57*
治疗	40	治疗前	10.59 \pm 2.17	56.07 \pm 9.82	50.47 \pm 8.54
		治疗后	4.02 \pm 1.21* \blacktriangle	76.49 \pm 10.77* \blacktriangle	78.43 \pm 13.02* \blacktriangle

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 3 两组血清 ADPN、IL-1 β 和 TRACP-5b 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on levels of serum ADPN, IL-1 and TRACP-5b between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	ADPN/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	IL-1 β /($\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$)	TRACP-5b/($\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$)
对照	40	治疗前	3.02 \pm 1.21	36.84 \pm 7.53	51.16 \pm 8.22
		治疗后	7.11 \pm 1.86*	19.67 \pm 4.32*	40.89 \pm 7.84*
治疗	40	治疗前	3.13 \pm 1.26	37.06 \pm 7.71	50.98 \pm 8.13
		治疗后	10.98 \pm 2.23* \blacktriangle	11.61 \pm 3.86* \blacktriangle	35.33 \pm 7.32* \blacktriangle

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	腹痛、腹胀/例	恶心、返酸/例	肌肉骨骼疼痛/例	便秘/例	发生率/%
对照	40	1	1	1	1	10.00
治疗	40	1	1	1	0	7.50

大量研究发现, 股骨头坏死的发病率与皮质类固醇使用量呈显著正相关, 当氢化可的松每日用量超过 2.0 g 时, 股骨头坏死的发病率高达 6.7%, 且每增加 10 mg 的剂量患病风险增加 3.6%, 因此出现了大量早期激素性股骨头坏死患者^[12]。临床上对于早期激素性股骨头坏死的治疗主要采取保守疗法, 旨在改善髋关节功能, 防止股骨头塌陷, 缓解疼痛, 延缓坏死进程^[13]。

阿仑膦酸钠是一种双磷酸盐类药物, 作为治疗激素性股骨头坏死的一线药物, 主要是通过抑制破骨细胞的分化和活化, 降低骨吸收, 增加骨密度, 防止编织骨形成来维持骨组织的健康。此外, 阿仑膦酸钠还具有抗氧化和抗炎作用, 可以减轻激素引起的组织炎症反应, 促进软骨的修复和再生, 进一步提高骨健康水平^[14-15]。传统中医学认为股骨头坏死属于“骨痹”“骨蚀”等范畴, 其病机主要在于筋脉瘀滞, 因此常采用具有活血化瘀、消肿止痛、强筋健骨的中草药进行治疗^[16]。舒筋活血片是一种中成药复方制剂, 主要包括红花、狗脊、槲寄生、鸡血藤等成分, 具有舒筋活络、消肿止痛、强筋健骨的功效, 可为激素性股骨头坏死患者带来显著的临床获益。根据这 2 种药物不同的药理作用机制, 本研究尝试将其进行联用并观察对早期激素性股骨头坏死患者的治疗效果, 获得了相当令人满意的治疗成果, 舒筋活血片联合阿仑膦酸钠的治疗组总有效率高达 95.00%, 较单用阿仑膦酸钠对照组的 80.00% 显著升高, 且治疗组患者髋关节功能的改善和生存

质量的提升均要明显优于对照组, 而不良反应发生率之间无显著性差异, 提示舒筋活血片与阿仑膦酸钠的联用起到了协同增效的作用, 但并没有增加毒副作用, 是一种安全、高效的治疗方案。

富含于脂肪细胞中的脂联素, 具有重要的内分泌功能, 其能调节脂肪代谢、优化血糖水平以及促进骨骼发育增长等^[17]。进一步探讨证明, 脂联素能阻碍白细胞在股骨头区域迁徙并缩小炎症反应, 进而减轻该处股骨头受压的程度。此外, 脂联素不仅能够推进骨骼增殖, 同时亦能诱导新血管生成, 提升股骨头血流以保障充足的滋养, 这对股骨头的恢复和再生起到了积极的推动作用^[18]。显然地, 通过调控脂联素的释放浓度, 本研究或许可以适当缓解股骨头缺血性的病症, 显著提升病患的生存品质。IL-1 β 作为一种关键的炎症介质, 对股骨头坏死的发病具有举足轻重的影响。此介质可活化如骨细胞和成纤维细胞等炎症细胞, 引发更广泛炎症介质及细胞因子生成, 以此加剧炎症反应, 阻挠骨组织的修复与重建过程; 此外, 它还有助于延长破骨细胞生命周期, 促进其生长并提升活动度; 同时, IL-1 β 亦能诱导软骨细胞死亡, 加速软骨组织病变和消损^[19]。因此, 探寻有效的 IL-1 β 治疗方案, 无疑将成为治疗股骨头坏死的重点研究方向。TRACP-5b 在股骨头坏死发生及进展过程中发挥着关键作用, 这一骨转换标志物的血清浓度升高表明破骨细胞活性提升以及骨骼重塑的加速进行, 从而加剧骨质损耗及骨组织的恶化^[20-21]。值得注意的是, TRACP-5b 的含量与疾

病严重程度密切相连,高水平的 TRACP-5b 常指示疾病处于严重阶段,需及时进行有效干预。本研究中,早期激素性股骨头坏死患者经用药治疗后血清 IL-1 β 和 TRACP-5b 水平显著下降,而血清 ADPN 水平均显著上升,且均以治疗组改善的更为明显,说明舒筋活血片与阿仑膦酸钠的联用可从分子水平改善早期激素性股骨头坏死患者病情加剧的风险,降低致残的可能。

综上所述,舒筋活血片联合阿仑膦酸钠片治疗早期激素性股骨头坏死疗效显著,不仅能够显著改善患者临床症状、髋关节功能和生存质量,同时还能够促进血清学指标的恢复并未增加明显不良反应,具有较高的临床推广价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Hines J T, Jo W L, Cui Q J, *et al.* Osteonecrosis of the femoral head: An updated review of ARCO on pathogenesis, staging and treatment [J]. *J Korean Med Sci*, 2021, 36(24): e177.
- [2] 胡兆林, 常峰. 激素性股骨头坏死发病机制及相关信号通路研究进展 [J]. *医学综述*, 2022, 28(3): 466-470.
- [3] 张鑫. 阿仑膦酸钠临床应用最新进展 [J]. *天津药学*, 2014, 26(5): 58-60.
- [4] 李正, 杨欢, 陈碧莲. 基于指纹图谱和网络药理学对舒筋活血片的质量标志物预测分析 [J]. *中国现代应用药学*, 2022, 39(13): 1703-1708.
- [5] 孙伟, 李子荣. 2019 国际骨循环研究协会股骨头坏死分期 [J]. *中华骨科杂志*, 2020, 40(13): 889-892.
- [6] 陈卫衡, 何伟, 童培建, 等. 股骨头坏死中医辨证标准 (2019 年版) [J]. *中医正骨*, 2019, 31(6): 1-2.
- [7] 中国医师协会骨科医师分会骨循环与骨坏死专业委员会, 中华医学会骨科分会骨显微修复学组, 国际骨循环学会中国区. 中国成人股骨头坏死临床诊疗指南 (2020) [J]. *中华骨科杂志*, 2020, 40(20): 1365-1376.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 353-356.
- [9] 都元涛, 方积乾. 世界卫生组织生存质量测定量表中文版介绍及其使用说明 [J]. *现代康复*, 2000, 4(8): 1127-1129.
- [10] Harris W H. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: Treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 1969, 51(4): 737-755.
- [11] Konarski W, Poboży T, Śliwczynski A, *et al.* Avascular necrosis of femoral head-overview and current state of the art [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(12): 7348.
- [12] Guggenbuhl P, Robin F, Cadiou S, *et al.* Etiology of avascular osteonecrosis of the femoral head [J]. *Morphologie*, 2021, 105(349): 80-84.
- [13] 赵德伟. 规范激素的临床应用, 预防及早期治疗激素性股骨头坏死 [J]. *中华骨科杂志*, 2019, 39(23): 1421-1423.
- [14] Sheng H F, Lao Y J, Zhang S L, *et al.* Combined pharmacotherapy with alendronate and desferoxamine regulate the bone resorption and bone regeneration for preventing glucocorticoids-induced osteonecrosis of the femoral head [J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020: 3120458.
- [15] 暴淑英, 赵庆国, 毕黎琦. 激素性股骨头坏死早期细胞凋亡相关基因表达及阿仑膦酸钠的干预 [J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2008, 12(46): 9095-9099.
- [16] 武瑞琪, 崔伟, 杨启培, 等. 激素性股骨头坏死的中医药治疗机制 [J]. *中国组织工程研究*, 2023, 27(17): 2763-2771.
- [17] Li C G, Shen L, Yang Y P, *et al.* Effects of Modified Qing'e Pill on expression of adiponectin, bone morphogenetic protein 2 and coagulation-related factors in patients with nontraumatic osteonecrosis of femoral head [J]. *Chin J Integr Med*, 2017, 23(3): 183-189.
- [18] Xu B, Hu Q H, Zhao B, *et al.* Variation and significance of serum leptin, blood lipid level, adiponectin, NO and TNF- α for patients with non-traumatic ischemic necrosis of the femoral head [J]. *Saudi J Biol Sci*, 2017, 24(8): 1763-1766.
- [19] Tian G, Liu C J, Gong Q, *et al.* Human umbilical cord mesenchymal stem cells improve the necrosis and osteocyte apoptosis in glucocorticoid-induced osteonecrosis of the femoral head model through reducing the macrophage polarization [J]. *Int J Stem Cells*, 2022, 15(2): 195-202.
- [20] 赵程锦, 冯阳阳, 周煜虎, 等. 骨代谢标志物 TRACP-5b 与 CTX-II 在进展型股骨头坏死患者中的表达及意义 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2017, 16(18): 1829-1832.
- [21] Gossiel F, Ugur A, Peel N F A, *et al.* The clinical utility of TRACP-5b to monitor anti-resorptive treatments of osteoporosis [J]. *Osteoporos Int*, 2022, 33(6): 1357-1363.

【责任编辑 金玉洁】