

戈舍瑞林联合 AC-T 方案治疗育龄期乳腺癌的临床研究

温润耀, 邓丁梅, 叶建森, 王永霞*

东莞市人民医院 乳腺科, 广东 东莞 523000

摘要: **目的** 探讨戈舍瑞林联合 AC-T 方案治疗育龄期乳腺癌患者的疗效。**方法** 选取 2024 年 1 月—2025 年 1 月东莞市人民医院育龄期乳腺癌患者 94 例, 采用随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 47 例。对照组静脉滴注注射用盐酸多柔比星 60 mg/m² 和注射用环磷酰胺 600 mg/m², 每 2 周为 1 个周期, 给药 4 个周期; 然后静脉滴注多西他赛注射液 75 mg/m², 每 2 周为 1 个周期, 给药 4 个周期。治疗组在对照组的基础上皮下注射醋酸戈舍瑞林缓释植入剂 3.6 mg/次, 1 次/4 周, 首次化疗前 1 周至末次化疗后 2 周。两组均治疗 8 个周期。比较两组疗效[客观缓解率 (ORR)、临床获益率 (CBR)]、化疗前后肿瘤标志物[癌胚抗原 (CEA)、糖蛋白 125 (CA125)、糖蛋白 153 (CA153)]水平、化疗前后血清卵泡刺激素 (FSH) 与雌二醇 (E₂) 水平、化疗结束后 1 年抗苗勒管激素 (AMH) 低水平和闭经发生率。**结果** 化疗后, 治疗组 ORR、CBR (65.96%、85.11%) 和对照组 (63.83%、87.23%) 比较差异无统计学意义。化疗后, 两组血清 CEA、CA125、CA153 水平均低于化疗前 ($P<0.05$); 化疗后两组血清 CEA、CA125、CA153 水平比较差异无统计学意义。化疗后, 两组血清 FSH 水平高于化疗前, 血清 E₂ 水平低于化疗前 ($P<0.05$); 化疗后治疗组血清 FSH 水平低于对照组, 血清 E₂ 水平高于对照组 ($P<0.05$)。治疗组化疗结束后 1 年 AMH 低水平和闭经发生率 (38.30%、23.40%) 均低于对照组 (72.34%、57.45%), 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论** 戈舍瑞林联合 AC-T 方案能对育龄期乳腺癌患者卵巢功能起到保护作用, 且不影响化疗近期疗效。

关键词: 醋酸戈舍瑞林缓释植入剂; AC-T 方案; 注射用盐酸多柔比星; 注射用环磷酰胺; 多西他赛注射液; 乳腺癌; 癌胚抗原; 糖蛋白 125; 糖蛋白 153

中图分类号: R984

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2026)07-2081-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.07.032

Clinical study on goserelin combined with AC-T regimen in treatment of breast cancer in reproductive-aged women

WEN Runyao, DENG Dingmei, YE Jiansen, WANG Yongxia

Department of Breast Surgery, Dongguan People's Hospital, Dongguan 523000, China

Abstract: **Objective** To explore the efficacy of goserelin combined with AC-T regimen in treatment of breast cancer in reproductive-aged women. **Methods** A total of 94 breast cancer patients of reproductive age admitted to Dongguan People's Hospital from January 2024 to January 2025 were enrolled and divided into a control group and a treatment group using the random number table method, with 47 patients in each group. Patients in the control group received intravenous infusion of Doxorubicin Hydrochloride for injection, 60 mg/m² and Cyclophosphamide for injection 600 mg/m² every 2 weeks for 4 cycles. Subsequently, Docetaxel Injection was administered intravenously at 75 mg/m² every 2 weeks for another 4 cycles. On the basis of the above AC-T chemotherapy regimen, the treatment group received subcutaneous injection of Goserelin Acetate Sustained-release Implant 3.6 mg/time, once every 4 weeks. The initial injection was given 1 week before the first cycle of chemotherapy, and the last injection was administered 2 weeks after the final cycle of chemotherapy. Both groups completed a total of 8 treatment cycles. The two groups were compared in terms of therapeutic efficacy [objective response rate (ORR), clinical benefit rate (CBR)], serum levels of tumor markers [carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 125 (CA125), carbohydrate antigen 153 (CA153)] before and after chemotherapy, serum follicle-stimulating hormone (FSH) and estradiol (E₂) levels before and after chemotherapy, as well as the incidence of low anti-Müllerian hormone (AMH) level and amenorrhea at 1 year after chemotherapy completion. **Results** After chemotherapy, there was no statistically significant

收稿日期: 2026-01-26

基金项目: 广东省基础与应用基础研究基金资助项目 (2021A1515010156); 东莞市社会发展科技项目 (20211800905282)

作者简介: 温润耀, 硕士, 研究方向为乳腺良恶性肿瘤。E-mail: wenrunyao9@outlook.com

*通信作者: 王永霞, 主任医师, 研究方向为乳腺良恶性肿瘤。

difference in ORR and CBR between the treatment group (65.96%, 85.11%) and the control group (63.83%, 87.23%). Serum levels of CEA, CA125 and CA153 were significantly decreased in both groups after chemotherapy ($P < 0.05$), whereas no intergroup differences were observed in these tumor marker levels post-treatment. After chemotherapy, serum FSH levels were elevated and E_2 levels were reduced in both groups versus pre-chemotherapy values ($P < 0.05$). The treatment group presented lower serum FSH and higher serum E_2 levels than the control group after chemotherapy ($P < 0.05$). At 1 year after chemotherapy, the incidences of low AMH level and amenorrhea in the treatment group were 38.30% and 23.40%, respectively, which were significantly lower than those in the control group (72.34% and 57.45%, $P < 0.05$). **Conclusion** Combination of goserelin and the AC-T regimen can effectively protect ovarian function in breast cancer patients of reproductive age, without compromising the short-term efficacy of chemotherapy.

Key words: Goserelin Acetate Sustained-release Implant; AC-T regimen; Doxorubicin Hydrochloride for injection; Cyclophosphamide for injection; Docetaxel Injection; breast cancer; CEA; CA125; CA153

2022 年国际癌症研究机构发布的数据显示, 乳腺癌已成为全球发病率第 2 位的恶性肿瘤^[1]。研究报告, 年轻乳腺癌患者约占全部乳腺癌患者的 20%, 1/3 左右的年轻乳腺癌患者有生育愿望^[2]。多数育龄期乳腺癌患者需接受系统化疗, 吡柔比星/多柔比星+多西他赛+环磷酰胺(AC-T 方案)是经典化疗方案之一, 疗效确切。但化疗可能损害乳腺癌患者卵巢功能, 引起化疗诱导闭经, 甚至不孕症^[3]。研究报告, 促性腺激素释放激素激动剂(GnRHa)可一定程度减少化疗药物对卵巢的损伤^[4]。而 GnRHa 抑制卵巢功能会明显降低患者血清雌激素水平, 是否会影响化疗疗效引发临床关注^[5-6]。目前临时卵巢抑制作为标准程序用于化疗期间保护卵巢仍存在争议, 需进一步临床前实验、验证。基于此, 本研究尝试探讨戈舍瑞林联合 AC-T 方案治疗育龄期乳腺癌患者疗效及对卵巢功能的影响。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2024 年 1 月—2025 年 1 月东莞市人民医院育龄期乳腺癌患者 94 例, 年龄(40.06 ± 4.90)岁; 身体质量指数(BMI)为(22.99 ± 1.68) kg/m^2 ; 肿瘤分期: I 期 15 例, II 期 52 例, III 期 27 例; 生育 87 例; 分型: Luminal A 型 29 例, Luminal B 型 35 例, HER-2 阳性型 13 例, 三阴性乳腺癌 17 例。本研究经东莞市人民医院伦理委员会审批通过(审批号 2023121523)。

纳入标准: (1) 经组织学或细胞学确诊为乳腺癌^[7]; (2) 年龄 <50 岁; (3) 入组前月经正常, 血清卵泡刺激素(FSH)、雌二醇(E_2)处于绝经前水平; (4) 既往未行化疗; (5) 签订知情同意书。

排除标准: (1) 子宫卵巢手术史; (2) 激素服用史; (3) 合并有内分泌疾病; (4) 其他恶性肿瘤病史; (5) 不能耐受化疗; (6) 合并严重感染。

1.2 药物

注射用盐酸多柔比星由瀚晖制药有限公司生产, 规格 10 mg/支, 产品批号 20230819、20240521; 注射用环磷酰胺由江苏恒瑞医药股份有限公司生产, 规格 20 mg/支, 产品批号 23060814、24031726; 多西他赛注射液由江苏恒瑞医药股份有限公司生产, 规格 20 mg/支, 产品批号 23060107、24101531; 醋酸戈舍瑞林缓释植入剂由 AstraZeneca UK Limited 生产, 规格 3.6 mg/支, 产品批号 20230410、20240526。

1.3 分组及治疗方法

随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 47 例。对照组年龄(39.85 ± 5.03)岁; BMI 为(23.14 ± 1.72) kg/m^2 ; 肿瘤分期: I 期 7 例, II 期 27 例, III 期 13 例; 生育 44 例; 分型: Luminal A 型 15 例, Luminal B 型 18 例, HER-2 阳性型 6 例, 三阴性乳腺癌 8 例。治疗组年龄(40.26 ± 4.51)岁; BMI (22.85 ± 1.64) kg/m^2 ; 肿瘤分期: I 期 8 例, II 期 25 例, III 期 14 例; 生育 43 例; 分型: Luminal A 型 14 例, Luminal B 型 17 例, HER-2 阳性型 7 例, 三阴性乳腺癌 9 例。两组一般资料比较差异无统计学意义, 可比性良好。

对照组静脉滴注注射用盐酸多柔比星 60 mg/m^2 和注射用环磷酰胺 600 mg/m^2 , 每 2 周为 1 个周期, 给药 4 个周期; 然后静脉滴注多西他赛注射液 75 mg/m^2 , 每 2 周为 1 个周期, 给药 4 个周期。治疗组在对照组的基础上皮下注射醋酸戈舍瑞林缓释植入剂 3.6 mg/次, 1 次/4 周, 首次化疗前 1 周至末次化疗后 2 周。两组均治疗 8 个周期。

1.4 临床疗效标准^[8]

实体肿瘤的疗效评价标准 1.1 版, 分为完全缓解(CR): 靶病灶消失, 肿瘤标志物恢复正常; 部分缓解(PR): 靶病灶最大径缩小 $>30\%$, 且维持时间 $>$

4 周；进展（PD）：靶病灶最大径增加>20%或出现新病灶；稳定（SD）：介于 PR 与 PD 之间。

客观缓解率（ORR）=（CR 例数+PR 例数）/总例数

临床获益率（CBR）=（CR 例数+PR 例数+SD 例数）/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 肿瘤标志物 治疗前和治疗结束 1 个月采集晨静脉血，3 500 r/min 离心 10 min（离心半径 8 cm）后取血清，采用酶联免疫吸附法检测血清癌胚抗原（CEA）、糖蛋白 125（CA125）、糖蛋白 153（CA153）（试剂盒购自寰熙医疗科技有限公司）。

1.5.2 血清 FSH、E₂ 水平 采用电化学发光法检测血清 FSH、E₂（试剂盒购自深圳拉尔文生物工程技术有限公司）。

1.5.3 抗苗勒管激素（AMH）低水平和闭经发生率 检测化疗结束后 1 年 AMH 低水平（AMH<0.4 μg/L）和闭经（入组后停经时间连续超过 12 个月）发生率。

1.6 不良反应观察

参考抗癌药物常见毒副反应分级标准^[9]，记录

恶心呕吐、骨髓抑制、白细胞减少、肝功能损害、肾功能损害等发生情况。

1.7 统计学方法

采用统计学软件 SPSS 25.0 处理数据，计数资料以例数描述，行 χ^2 检验，计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 描述，行 t 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

化疗后，治疗组 ORR、CBR（65.96%、85.11%）和对照组（63.83%、87.23%）比较差异无统计学意义，见表 1。

2.2 两组患者肿瘤标志物比较

化疗后，两组血清 CEA、CA125、CA153 水平均低于化疗前（ $P<0.05$ ）；化疗后两组血清 CEA、CA125、CA153 水平比较差异无统计学意义，见表 2。

2.3 两组患者血清 FSH 和 E₂ 水平比较

化疗后，两组血清 FSH 水平高于化疗前，血清 E₂ 水平低于化疗前（ $P<0.05$ ）；化疗后治疗组血清 FSH 水平低于对照组，血清 E₂ 水平高于对照组（ $P<0.05$ ），见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	CR/例	PR/例	SD/例	PD/例	ORR/%	CBR/%
对照	47	16	14	11	6	63.83	87.23
治疗	47	15	16	9	7	65.96	85.11

表 2 两组肿瘤标志物比较（ $\bar{x}\pm s$ ）

Table 2 Comparison on tumor markers between two groups（ $\bar{x}\pm s$ ）

组别	n/例	观察时间	CEA/(ng·mL ⁻¹)	CA125/(U·mL ⁻¹)	CA153/(U·mL ⁻¹)
对照	47	化疗前	16.03±1.94	74.03±9.51	162.89±21.54
		化疗后	8.97±1.63*	41.26±7.18*	50.87±8.46*
治疗	47	化疗前	15.71±1.85	72.96±8.74	161.54±19.43
		化疗后	9.12±1.51*	41.85±6.71*	51.42±8.63*

与同组化疗前比较：* $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs same group before chemotherapy.

表 3 两组血清 FSH 和 E₂ 水平比较（ $\bar{x}\pm s$ ）

Table 3 Comparison on serum FSH and E₂ levels between two groups（ $\bar{x}\pm s$ ）

组别	n/例	观察时间	FSH/(U·mL ⁻¹)	E ₂ /(pg·mL ⁻¹)
对照	47	化疗前	5.89±1.76	49.17±11.08
		化疗后	29.71±6.35*	18.72±7.95*
治疗	47	化疗前	6.08±1.64	48.52±10.63
		化疗后	22.08±5.62*▲	26.94±8.25*▲

与同组化疗前比较：* $P<0.05$ ；与对照组化疗后比较：▲ $P<0.05$ 。

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

2.4 两组化疗结束后 1 年 AMH 低水平和闭经发生率比较

治疗组化疗结束后 1 年 AMH 低水平和闭经发生率（38.30%、23.40%）均低于对照组（72.34%、

57.45%），差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 4。

2.5 两组不良反应比较

对照组和治疗组不良反应发生率（55.32% vs 59.57%）比较差异无统计学意义，见表 5。

表 4 两组化疗结束后 1 年 AMH 低水平和闭经发生率比较

Table 4 Comparison on incidence of low AMH levels and amenorrhea one year after chemotherapy in the two groups

组别	n/例	AMH 低水平		闭经	
		例数	发生率/%	例数	发生率/%
对照	47	34	72.34	27	57.45
治疗	47	18	38.30*	11	23.40*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison of Adverse Reactions between the Two Groups

组别	n/例	恶心呕吐/例	骨髓抑制/例	白细胞减少/例	肝功能损害/例	肾功能损害/例	发生率/%
对照	47	10	7	5	3	1	55.32
治疗	47	9	8	6	4	3	59.57

3 讨论

近年来，乳腺癌发病年龄趋于年轻化，10%左右病例发生在 45 岁以下女性中^[10]。化疗是乳腺癌重要治疗手段，在提高患者生存率方面的作用不可否认，但化疗生殖毒性可对患者卵巢功能产生负面影响，导致闭经、不孕、早发性卵巢功能不全等不良反应^[11-12]。然而，现阶段，国内外尚未有预防化疗所致卵巢功能损害的标准方法。

研究指出，化疗期间使用 GnRHa 暂时抑制卵巢可保护患者卵巢储备功能^[13-14]，但目前大样本随机对照研究较少，且多以闭经为观察终点，缺乏针对卵巢生育能力储备指标的数据支持。FSH、E₂反映较大生长卵泡的内分泌功能，在卵巢储备功能评估中具有不可替代的地位^[15]。AMH 是卵巢窦前卵泡和小窦卵泡的颗粒细胞分泌的糖蛋白，与卵泡数量和质量密切相关，具有高灵敏性和稳定性，已成为优于年龄、FSH、E₂的反映卵巢储备的可靠指标^[16]。研究认为，相比月经状态，AMH 用于乳腺癌患者化疗前后卵巢储备功能的临床评价更精准^[17]。本研究显示，化疗后两组血清 FSH 水平高于化疗前，血清 E₂ 水平低于化疗前，提示 AC-T 方案会对患者卵巢功能造成损害。AC-T 方案中，环磷酰胺类烷化剂可增加卵巢氧化应激，损伤储备卵泡池，引起卵巢卵泡细胞凋亡；紫杉烷类药物可引起卵巢滤泡池耗竭，

导致卵巢早衰^[18]。本研究针对 GnRHa 是否对化疗期间的卵巢功能具有保护作用进行分析，发现化疗后治疗组血清 FSH 水平低于对照组，血清 E₂ 水平高于对照组，治疗组化疗结束后 1 年 AMH 低水平和闭经发生率低于对照组，提示戈舍瑞林可在一定程度上保护卵巢功能，与既往研究一致。机制可能为，GnRHa 通过垂体-性腺轴暂时抑制卵巢，阻止原始卵泡的募集及成熟，从而保护原始卵泡免受化疗药物的损伤^[19-20]。

然而，化疗期间使用 GnRHa 是否对疗效具有潜在不利影响，尚无明确定论^[21-22]。肿瘤标志物可作为恶性肿瘤的诊断、分期、疗效观察、预后判断和复发、转移监测的指标。CEA、CA125、CA153 均为乳腺癌常用的肿瘤标志物^[23-24]。本研究进一步探究育龄期乳腺癌患者中戈舍瑞林联合 AC-T 方案对肿瘤预后的影响，结果显示，两组 ORR、CBR 无显著差异，且化疗后两组血清 CEA、CA125、CA153 水平无显著差异，提示应用戈舍瑞林进行卵巢保护对疗效可能无显著影响。本研究局限性在于：样本量较少，入组患者仅 94 例，且随访时间较短，后续应继续扩大样本量，延长随访时间，进一步探讨化疗期间使用 GnRHa 的远期安全性。

综上所述，戈舍瑞林联合 AC-T 方案能对育龄期乳腺癌患者卵巢功能起到保护作用，且不影响化

疗近期疗效。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Bray F, Laversanne M, Sung H, *et al.* Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(3): 229-263.
- [2] 丁玲玲, 郑莹, 莫淼. 中国年轻女性乳腺癌发病、死亡近 30 年的变迁情况及趋势研究 [J]. *中国癌症杂志*, 2025, 35(12): 1091-1098.
- [3] 耿丹, 胡崇珠, 郝鑫, 等. TCbHP 与 AC-THP 方案新辅助治疗 HER2 阳性乳腺癌真实世界疗效和安全性比较 [J]. *肿瘤防治研究*, 2023, 50(8): 782-787.
- [4] Lambertini M, Boni L, Michelotti A, *et al.* Long-term outcomes with pharmacological ovarian suppression during chemotherapy in premenopausal early breast cancer patients [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2022, 114(3): 400-408.
- [5] 朱倩男, 王若曦. CYP2D6*10 基因多态性与他莫昔芬治疗乳腺癌相关不良反应的关联性研究 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2025, 47(5): 404-410.
- [6] 李雪苛, 侯秀颖, 刘世情, 等. ER α 和 CIC-3 的周期性表达与他莫昔芬抗乳腺癌作用的相关性研究 [J]. *中国病理生理杂志*, 2025, 41(3): 417-426.
- [7] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会, 中华医学会肿瘤学分会乳腺肿瘤学组, 邵志敏. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2024 年版) [J]. *中国癌症杂志*, 2023, 33(12): 1092-1186.
- [8] Bohnsack O, Hoos A, Ludajic K. Adaptation and modification of the immune related response criteria (IRRC): IrRECIST [J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(15_suppl): e22121.
- [9] WHO. Poisoning severity score [EB/OL]. (2023-12-10) <https://www.who.int/publications/m/item/poisoning-severity-score>.
- [10] McCann K E, Osman N, Cannon J, *et al.* Goserelin 3-month depot shows non-inferiority to the monthly formulation in U.S. patients with premenopausal breast cancer: A real-world evidence study [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2025, 211(2): 409-419.
- [11] 郝慧慧, 刘文山, 丁传华, 等. 促性腺激素释放激素激动剂相关药物在乳腺癌患者中的药品综合性评价 [J]. *中南药学*, 2024, 22(9): 2460-2465.
- [12] 鲍敏, 陈群, 赵森. 中药治疗乳腺癌的药理作用机制和临床应用研究进展 [J]. *中草药*, 2025, 56(21): 7983-7994.
- [13] 李飞, 孙毅, 张恒超. 化疗联合卵巢功能抑制治疗在绝经前激素受体阳性乳腺癌患者新辅助治疗中的疗效观察 [J]. *实用癌症杂志*, 2022, 37(12): 2062-2065.
- [14] 刘隸铭, 范蕾, 莫淼, 等. 卵巢功能抑制治疗雌激素受体阳性早期乳腺癌的短期效应和长期生存的影响因素分析 [J]. *中国癌症杂志*, 2022, 32(8): 705-711.
- [15] 黄妙君. 不同化疗方案对育龄期乳腺癌患者卵巢功能影响分析 [D]. 湛江: 广东医科大学, 2024.
- [16] 陈璇, 刘思旋, 李晓林, 等. 促性腺激素释放激素类似物缓解环磷酰胺导致卵巢损伤的机制研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(2): 213-219.
- [17] 王思源, 王殊. 抗缪勒管激素用于戈舍瑞林在年轻乳腺癌患者化疗期间保护卵巢储备功能的评价 [J]. *北京大学学报: 医学版*, 2019, 51(3): 536-541.
- [18] 白云波, 范志刚, 王媛. 亮丙瑞林对乳腺癌化疗患者免疫功能及卵巢功能的保护作用 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2023, 22(6): 632-636.
- [19] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会, 胡夕春, 吴灵, 等. 中国早期乳腺癌卵巢功能抑制临床应用专家共识(2024 年版) [J]. *中国癌症杂志*, 2024, 34(3): 316-334.
- [20] Kelly C M, Bennett K E, Cahir C, *et al.* Clinical management of ovarian function suppression in premenopausal women with breast cancer: A survey of members of ASCO [J]. *JCO Oncol Pract*, 2025, 21(5): 654-662.
- [21] 杨鑫, 史钱枫, 刘强. 2024 年中国乳腺癌重要临床研究成果 [J]. *中国癌症杂志*, 2025, 35(2): 167-175.
- [22] Li Z Y, Dong Y L, Cao X Z, *et al.* Gonadotropin-releasing hormone agonists for ovarian protection during breast cancer chemotherapy: A systematic review and meta-analysis [J]. *Menopause*, 2022, 29(9): 1093-1100.
- [23] 陈利俊, 肖帅, 张莉芳, 等. 血浆 CEA、CA125 和 CA153 检测在乳腺癌诊断中的应用策略 [J]. *广东医学*, 2025, 46(9): 1323-1328.
- [24] 陈爽冉, 岳玉桃, 张芳, 等. 高频超声检查结合粗针穿刺活检在鉴别乳腺癌中的应用及其与血清 CA125、CA153 的相关性 [J]. *实用癌症杂志*, 2022, 37(2): 315-318.

【责任编辑 金玉洁】