

喹硫平联合氯硝西泮治疗老年躁狂症的临床研究及对血清NE、5-HT、DA水平的影响

甄晓红, 邢宇航, 张晋兰, 綦航

石家庄市第八医院 精神六科, 河北 石家庄 050081

摘要: **目的** 探讨喹硫平联合氯硝西泮治疗老年躁狂症的临床疗效及其对血清去甲肾上腺素(NE)、5-羟色胺(5-HT)、多巴胺(DA)水平的影响。**方法** 选取2018年1月—2019年4月石家庄市第八医院老年躁狂症患者117例作为研究对象,根据治疗方案不同将患者分为对照1组、对照2组、观察组,每组各39例。对照1组口服富马酸喹硫平片,起始剂量为25 mg/次,2次/d,每隔1~3 d增加25 mg,最大剂量300~600 mg/d,分2~3次服用。对照2组口服氯硝西泮片,1 mg/d。观察组采用富马酸喹硫平片联合氯硝西泮片治疗,用法用量同对照1组、对照2组。3组均持续治疗8周。观察3组患者的临床疗效,同时比较3组的贝克-拉范森躁狂量表(BRMS)评分、阳性与阴性症状量表(PANSS)评分、及NE、5-HT、DA、白细胞介素(IL)-2、IL-1 β 、肿瘤坏死因子(TNF)- α 的水平。**结果** 治疗后,观察组总有效率为94.87%,显著高于对照1组的76.92%和对照2组的74.36% ($P < 0.05$)。治疗2、4、6、8周后,3组BRMS评分和PANSS评分均显著降低 ($P < 0.05$);且观察组BRMS评分和PANSS评分显著低于同期对照1组、对照2组 ($P < 0.05$)。治疗8周后,3组血清5-HT、NE、DA、IL-2、IL-1 β 和TNF- α 水平均显著降低 ($P < 0.05$);且观察组血清5-HT、NE、DA、IL-2、IL-1 β 和TNF- α 水平较同期对照1组、对照2组显著降低 ($P < 0.05$)。**结论** 喹硫平联合氯硝西泮治疗老年躁狂症患者的疗效显著,在提高神经递质因子水平、抑制炎症反应方面具有显著优势,可进一步缓解患者躁狂程度,减轻临床症状,且具有一定安全性,值得临床推广。

关键词: 喹硫平; 氯硝西泮; 躁狂症; 去甲肾上腺素; 5-羟色胺; 多巴胺; 白细胞介素-2; 白细胞介素-1 β ; 肿瘤坏死因子
中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2021)02-0385-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.02.020

Clinical study of quetiapine combined with clonazepam in treatment of senile mania and its effect on serum levels of NE, 5-HT and DA

ZHEN Xiaohong, XING Zihang, ZHANG Jinlan, QI Hang

No.6 Department of Psychiatry, No.8 Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang 050081, China

Abstract: Objective To explore the effect of quetiapine combined with clonazepam on senile patients with mania, and its effect on serum levels of NE, 5-HT, and DA. **Methods** A total of 117 elderly patients with mania in the No.8 Hospital of Shijiazhuang from January 2018 to April 2019 were selected as the research subjects. According to different treatment regimens, the patients were divided into control group 1, control group 2 and observation group, with 39 cases in each group. Patients in the control group 1 were *po* administered with Quetiapine Fumarate Tablets, the initial dose was 25 mg/time, twice daily, 25 mg was added every 1 to 3 days, and the maximum dose was 300 to 600 mg/d, divided into 2 — 3 times. Patients in the control group 2 were *po* administered with Clonazepam Tablets, 1 mg/d. Patients in the observation group was treated with Quetiapine Fumarate Tablets and Clonazepam Tablets, and the usage and dosage were the same as control group 1 and control group 2. All three groups were treated for 8 weeks. The clinical efficacy of three groups was observed, and the levels of NE, 5-HT, DA, IL-2, IL-1 β and TNF- α were compared among three groups. **Results** After treatment, the total effective rate of observation group was 94.87%, which was significantly higher than that of control group 1 (76.92%) and control group 2 (74.36%) ($P < 0.05$). After 2, 4, 6 and 8 weeks of treatment, the BRMS score and PANSS score in 3 groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and BRMS score and PANSS score of observation group were significantly lower than those of control group 1 and control group 2 at the same period ($P < 0.05$). After 8 weeks of treatment, the serum levels of 5-HT, NE, DA, IL-2, IL-1 β and TNF- α in three groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the levels of

收稿日期: 2020-04-15

第一作者: 甄晓红(1982—),女,本科,主治医师,主要从事精神卫生专业。E-mail:im992i@163.com

5-HT, NE, DA, IL-2, IL-1 β and TNF- α in observation group were significantly decreased compared with control group 1 and control group 2 at the same period ($P < 0.05$). **Conclusion** Quetiapine combined with clonazepam has significant efficacy in treatment of elderly patients with mania, with significant advantages in improving the level of neurotransmitter factors and inhibiting inflammatory response, which can further alleviate the manic degree of patients and reduce clinical symptoms. Moreover, quetiapine combined with clonazepam has certain safety and is worthy of clinical promotion.

Key words: quetiapine; clonazepam; mania; NE; 5-HT; DA; IL-2; IL-1 β ; TNF- α

躁狂症为临床常见精神疾病类型,近年来随社会工作压力增大,躁狂症发病率持续增高,对患者身心健康、生活及工作均造成极大影响^[1-2]。氯硝西泮、喹硫平均为临床治疗神经系统疾病的常用药物,在缓解患者精神症状方面具有一定效果,但单独用药均难以取得理想疗效^[3-4]。基于此,本研究采用喹硫平联合氯硝西泮治疗躁狂症,探讨其治疗价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年1月—2019年4月石家庄市第八医院老年躁狂症患者117例作为研究对象,其中女66例,男51例;年龄60~80岁,平均(68.17 $\pm$ 3.81)岁;病程1~8年,平均(4.3 $\pm$ 1.43)年;病情:31例轻躁狂,86例复发性躁狂。

1.2 选例标准

纳入标准:(1)根据患者病史、精神症状检查及相关诊断标准确诊为躁狂症^[5];(2)贝克-拉范森躁狂量表(Bech-Rafaelson, BRMS)评分 >15 分;(3)年龄 ≥ 60 岁;(4)对本研究药物无禁忌;(5)无颅脑创伤病史,认知功能正常;(6)患者家属知晓本研究,已签订同意书。

排除标准:(1)合并抑郁症、精神分裂症、老年痴呆等其他精神系统疾病者;(2)严重消化系统疾病患者;(3)恶性肿瘤患者;(4)心肺肝肾功能严重不全者;(5)不能配合完成研究者。

1.3 治疗方法

对照1组口服富马酸喹硫平片(阿斯利康制药有限公司,国药准字H20184088,规格:0.2 g/片,生产批号180113),起始剂量为25 mg/次,2次/d,每隔1~3 d增加25 mg,最大剂量300~600 mg/d,分2~3次服用。对照2组口服氯硝西泮片(上海上药信谊药厂有限公司,国药准字H31022078,规格:0.5 mg/片,生产批号171108),1 mg/d。观察组采用富马酸喹硫平片联合氯硝西泮片治疗,用法用量同对照1组、对照2组。3组均持续治疗8周。

1.4 观察指标

1.4.1 疗效评价标准^[6] 显效:症状完全缓解, BRMS评分降低 $>75\%$,阳性与阴性症状量表(PANSS)评分 $<$ 治疗前的25%;有效:症状部分缓解, BRMS评分降低25%~75%, PANSS评分为治疗前的25%~75%;无效:未达以上标准。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.4.2 BRMS评分 3组于治疗前及治疗2、4、6、8周后评定BRMS评分, BRMS包括动作、言语、意念飘忽、言语/喧闹程度等共13个项目,每项0~4分,总分0~52分,0~5分为无明显躁狂症,6~10分为有躁狂症,22分以上为严重躁狂症^[7]。

1.4.3 PANSS评分 3组治疗前及治疗2、4、6、8周后采用PANSS评估临床症状,该量表由阳性量表7项、阴性量表7项和一般精神病理量表16项,共30项组成,每项1~7分,总分30~210分,分值越高症状越严重^[8]。

1.4.4 神经递质因子指标 3组治疗前、治疗8周后,采集患者空腹静脉血3 mL,以2 500 r/min转速离心处理20 min,取血清置于-70 °C冰箱内备用,由专业检测师采用免疫发光法测定血清5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素(NE)及多巴胺(DA)水平,试剂盒购自南京碧云天生物公司。

1.4.5 炎症因子指标 3组治疗前、治疗8周后与神经递质因子指标同时检测血清白细胞介素-2(IL-2)、IL-1 β 、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,采用酶联免疫吸附试验测定上述指标,试剂盒购自北京方程生物科技有限公司。

1.4.6 不良反应 治疗期间,观察患者不良反应(嗜睡、恶心、食欲下降、体质量增加)的发生情况。

1.5 统计学方法

数据处理采用SPSS 22.0软件,计量资料 $\bar{x} \pm s$ 表示、 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,多重比较采用LSD- t 检验,计数资料以百分比表示,进行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 基线资料

根据治疗方案不同将患者分为对照1组、对照2组、观察组,每组各39例。对照1组:女22例,男17例;年龄60~78岁,平均(67.53±3.76)岁;病程1~6年,平均(3.89±1.44)年;病情:9例轻躁狂,30例复发性躁狂。对照2组:女20例,男19例;年龄60~79岁,平均(68.27±4.13)岁;病程1~8年,平均(4.25±1.62)年;病情:12例轻躁狂,27例复发性躁狂。观察组:女24例,男15例;年龄60~80岁,平均(68.61±4.30)岁;病程1~8年,平均(4.01±1.50)年;病情:10例轻躁狂,29例复发性躁狂。对比3组病程、年龄、性别、病情,均无显著差异,有可比性。

2.2 3组临床疗效比较

治疗后,观察组总有效率为94.87%,显著高于对照1组的76.92%和对照2组的74.36% ($P < 0.05$),见表1。

表1 3组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy among three groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照1	39	18	12	9	76.92
对照2	39	19	10	10	74.36
观察	39	26	11	2	94.87 [△]

与对照1组比较: * $P < 0.05$; 与对照2组比较: $^{\Delta}P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group 1; $^{\Delta}P < 0.05$ vs control group 2

2.3 3组BRMS评分比较

治疗2、4、6、8周后,3组BRMS评分均显著降低 ($P < 0.05$);且观察组BRMS评分显著低于同期对照1组、对照2组 ($P < 0.05$),见表2。

2.4 3组PANSS评分比较

治疗2、4、6、8周后,3组PANSS评分均显著降低 ($P < 0.05$),且观察组PANSS评分较同期对照1组、对照2组显著降低 ($P < 0.05$),见表3。

2.5 3组血清NE、5-HT及DA水平比较

治疗8周后,3组血清5-HT、NE及DA水平均显著降低 ($P < 0.05$);且观察组血清5-HT、NE及DA水平较同期对照1组、对照2组显著降低 ($P < 0.05$),见表4。

2.6 3组炎症因子比较

治疗8周后,3组IL-2、IL-1 β 、TNF- α 水平均显著降低 ($P < 0.05$),且观察组血清IL-2、IL-1 β 、TNF- α 水平较同期对照1组、对照2组显著降低 ($P < 0.05$),见表5。

2.7 不良反应

治疗期间,观察组不良反应发生率为25.64%,与对照1组(20.51%)、对照2组(12.82%)对比无显著差异,见表6。

3 讨论

躁狂症是以情感高涨或易激惹为主要临床表现的精神疾病,其发病受遗传学因素、生物学因素及心理社会因素等影响,多呈反复发作,且病情呈进行性进展,需尽早给予有效治疗^[9]。

表2 3组BRMS评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of BRMS scores among three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	BRMS评分				
		治疗前	治疗2周	治疗4周	治疗6周	治疗8周
对照1	39	19.39±2.85	17.02±2.83 [*]	15.28±2.56 [*]	12.34±2.38 [*]	10.09±2.41 [*]
对照2	39	18.97±3.03	17.69±2.67 [*]	14.93±2.80 [*]	11.95±2.51 [*]	9.97±2.26 [*]
观察	39	20.01±3.13	14.65±3.04 ^{*#Δ}	12.34±2.29 ^{*#Δ}	9.79±2.08 ^{*#Δ}	7.07±1.91 ^{*#Δ}

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照1组治疗同期比较: $^{\#}P < 0.05$; 与对照2组治疗同期比较: $^{\Delta}P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $^{\#}P < 0.05$ vs control group 1 at the same period; $^{\Delta}P < 0.05$ vs control group 2 at the same period

表3 3组PANSS评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of PANSS scores among three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	PANSS评分				
		治疗前	治疗2周	治疗4周	治疗6周	治疗8周
对照1	39	84.09±11.97	69.79±8.98 [*]	60.35±8.02 [*]	52.40±7.07 [*]	48.30±9.22 [*]
对照2	39	82.97±12.78	71.17±10.83 [*]	58.79±7.55 [*]	50.91±6.67 [*]	46.54±8.13 [*]
观察	39	85.12±10.78	65.41±9.62 ^{*#Δ}	49.07±6.77 ^{*#Δ}	43.13±5.66 ^{*#Δ}	38.90±7.51 ^{*#Δ}

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照1组治疗同期比较: $^{\#}P < 0.05$; 与对照2组治疗同期比较: $^{\Delta}P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $^{\#}P < 0.05$ vs control group 1 at the same period; $^{\Delta}P < 0.05$ vs control group 2 at the same period

表4 3组血清5-HT、NE及DA水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of serum levels of 5-HT, NE and DA among three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	5-HT/(ng·L ⁻¹)		NE/(ng·L ⁻¹)		DA/(ng·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照1	39	218.39±23.27	144.29±18.15*	306.97±31.37	228.19±20.27*	227.18±19.18	158.58±17.22*
对照2	39	220.34±21.91	150.64±20.11*	310.59±29.26	230.64±19.15*	230.56±21.04	160.61±15.91*
观察	39	217.59±20.54	119.34±16.25* ^{#Δ}	308.64±30.15	181.22±17.80* ^{#Δ}	229.40±17.99	130.40±13.29* ^{#Δ}

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照1组治疗同期比较: $^{\#}P < 0.05$; 与对照2组治疗同期比较: $^{\Delta}P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; $^{\#}P < 0.05$ vs control group 1 at the same period; $^{\Delta}P < 0.05$ vs control group 2 at the same period表5 3组血清炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison of serum inflammatory factors among three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	IL-2/(pg·mL ⁻¹)		IL-1β/(g·L ⁻¹)		TNF-α/(ng·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照1	39	149.68±10.56	115.37±11.51*	96.29±8.66	63.22±7.18*	116.39±17.05	66.26±9.14*
对照2	39	153.44±11.02	120.26±10.28*	98.13±9.21	59.66±6.78*	121.14±14.56	70.35±8.26*
观察	39	150.59±9.92	99.60±11.25* ^{#Δ}	94.37±8.05	48.71±7.50* ^{#Δ}	114.82±16.33	44.61±7.34* ^{#Δ}

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照1组治疗同期比较: $^{\#}P < 0.05$; 与对照2组治疗同期比较: $^{\Delta}P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; $^{\#}P < 0.05$ vs control group 1 at the same period; $^{\Delta}P < 0.05$ vs control group 2 at the same period

表6 3组不良反应比较

Table 6 Comparison of adverse reactions among three groups

组别	n/例	嗜睡/例	恶心/例	食欲下降/例	体质量增加/例	发生率/%
对照1	39	2	3	1	2	20.51
对照2	39	0	1	2	2	12.82
观察	39	2	3	2	3	25.64

喹硫平为临床常用抗精神病药,属脑内多种神经递质受体拮抗药,经口服后可快速吸收,生物利用度高,主要通过拮抗中枢多巴胺 D1、D2 受体和 5-HT_{1A}、5-HT₂ 受体发挥抑制神经过度兴奋作用,同时可拮抗胺 H₁ 和肾上腺素 α₁ 受体,且不受饮食影响,可有效减轻抑郁、焦虑及认知缺陷精神疾病症状^[10]。付旭等^[11]研究显示,喹硫平治疗狂躁症患者的效果显著、安全性高,可有效降低患者 BRMS 评分。氯硝西泮是一种抗惊厥药物,作用类似地西泮及硝西泮,但其抗惊厥作用是地西泮及硝西泮的 5 倍,且作用迅速,能加速神经细胞的氯离子内流,促进细胞超极化,降低神经细胞兴奋度,从而抑制躁狂症患者症状^[12]。基于此,本研究将喹硫平、氯硝西泮联合应用于观察组老年躁狂症患者,持续治疗 8 周后发现,观察组治疗总有效率达 94.87%,显著高于喹硫平单独治疗的 76.92% 与小剂量氯硝西泮单独治疗的 74.36%,且观察组治疗后 BRMS 评分及 PANSS 评分均低于单独用药组,充分表明喹硫平联合氯硝西泮治疗老年躁狂症患者的疗效显著,

能进一步改善患者躁狂程度及临床症状。

研究显示,神经递质因子的异常表达与躁狂症、双向情感障碍等精神疾病的发作密切相关。5-HT 是一种重要的神经递质,属于人体的内源性活性物质,可参与多种生理功能及病理状态的调节,如体温、睡眠、行为、精神情感性疾病等,其水平变化与机体一系列行为问题有关,可促进神经兴奋,同时也与性格和情感障碍密切相关^[13]。NE 在化学结构上属于儿茶酚胺,其水平升高具有促进神经兴奋的作用^[14]。DA 为儿茶酚胺类神经递质,在调控中枢神经系统的多种生理功能方面具有重要作用,在体内为合成 NE 的前体物,其水平变化可对人类情绪产生直接的影响^[15]。近年来研究发现,炎症因子可调节免疫系统应答,同时能刺激脑内神经化学物质、神经内分泌激素水平增加,损伤神经系统神经元^[16]。本研究发现,老年躁狂症患者采用喹硫平联合氯硝西泮治疗后血清 IL-2、IL-1β、TNF-α 水平低于单独用药组。联合用药安全性一直是临床重点关注的问题,尤其是老年患者用药,本研究发现喹

硫平联合氯硝西洋治疗未明显增加药物不良反应,具有一定安全性。

综上可知,喹硫平联合氯硝西洋治疗老年躁狂症患者的疗效显著,在提高神经递质因子水平、抑制炎症反应方面具有显著优势,可进一步缓解患者躁狂程度,减轻临床症状,且具有一定安全性,值得临床推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] De La Reta S P. Mania [J]. Vertex, 2019, 144(1): 25-35.
- [2] Kendler K S. The origin of our modern concept of Mania in texts from 1780 to 1900 [J]. Mol Psych, 2020, 25(9): 1975-1985.
- [3] 孙华明, 杨 姝, 马 佳. 丙戊酸镁与氯硝西洋联合治疗躁狂症的疗效观察 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2016, 16(2): 157-159.
Sun H M, Yang S, Ma J. Observation on efficacy of magnesium valproate combined with clonazepam in treatment of mania [J]. Eval Anal Drug Use Hosp China, 2016, 16(2): 157-159.
- [4] 阿拉木斯. 喹硫平与氯氮平分别联合碳酸锂治疗躁狂症的临床疗效观察 [J]. 世界临床医学, 2017, 11(5): 13-14.
Ala Musi. Clinical observation of quetiapine and clozapine combined with lithium carbonate in the treatment of mania [J]. World Clin Med, 2017, 11(5): 13-14.
- [5] 方贻儒. 双相障碍伴混合特征临床诊治指导建议 [J]. 中华精神科杂志, 2018, 51(2): 83-89.
Fang Y R. Recommendations for clinical diagnosis and treatment of bipolar disorder with mixed features [J]. Chin J Psych, 2018, 51(2): 83-89.
- [6] 张明圆. 精神科评定量表手册 [M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998: 33-197.
Zhang M Y. Manual of Psychiatric Rating Scales [M]. Changsha: Hunan Science & Technology Press, 1998: 33-197.
- [7] 朱伟玉, 徐美英, 范振国, 等. 精神科分级护理量化标准的探讨 [J]. 中国实用护理杂志, 2012, 28(7): 16-18.
Zhu W Y, Xu M Y, Fan Z G, et al. Discussion of quantitative criteria of grading nursing in psychiatric department [J]. Chin J Pract Nurs, 2012, 28(7): 16-18.
- [8] Esfahani F Z, Sayama H, Visser K F, et al. Sensitivity of the positive and negative syndrome scale (PANSS) in detecting treatment effects via network analysis [J]. Innov Clin Neurosci, 2017, 14(11/12): 59-67.
- [9] Tondo L, Vázquez G H, Baldessarini R J. Depression and Mania in bipolar disorder [J]. Curr Neuropharmacol, 2017, 15(3): 353-358.
- [10] 白由竹. 喹硫平联合丙戊酸镁治疗双相情感障碍的效果观察 [J]. 临床医学, 2018, 38(6): 98-100.
Bai Y Z. Effect observation of quetiapine combined with magnesium valproate in the treatment of bipolar disorder [J]. Clin Med, 2018, 38(6): 98-100.
- [11] 付 旭, 刘 盈, 秦晓霞. 喹硫平与利培酮治疗躁狂症的效果比较 [J]. 中国医药导报, 2016, 13(14): 123-125, 137.
Fu X, Li Y, Qin X X. Effect comparison of Quetiapine and risperidone in the treatment of mania [J]. Chin Med Rep, 2016, 13(14): 123-125, 137.
- [12] 杜瑞平, 栗克清. 氯硝西洋临床应用评价 [J]. 医学理论与实践, 1996(5): 235-236.
Du R P, Su K Q. Clinical evaluation of clonazepam [J]. J Med Theory Pract, 1996(5): 235-236.
- [13] 黄月薪. 中国人群5-HT_{2A}受体基因T102C与精神失常患者关联性的评价 [D]. 广州: 南方医科大学, 2015.
Huang Y X. Evaluation of association between 5-HT_{2A} receptor gene T102C and patients with mental disorders in Chinese population [D]. Guangzhou: Southern Medical University, 2015.
- [14] Azorin J M, Simon N. Dopamine receptor partial agonists for the treatment of bipolar disorder [J]. Drugs, 2019, 79(15): 1657-1677.
- [15] 陈三星. 多巴胺在情感性障碍中的地位 [J]. 上海精神医学, 1993(2): 145-147.
Chen S X. The role of dopamine in affective disorders [J]. Shanghai Arch Psych, 1993(2): 145-147.
- [16] 杨彦萍, 孙 斌, 崔艳芳, 等. 首发精神分裂症患者认知功能与炎症细胞因子水平的相关性分析 [J]. 中国临床实用医学, 2020, 11(2): 54-56.
Yang Y P, Sun B, Cui Y F, et al. Correlation analysis of cognitive function and inflammatory cytokine levels in patients with first-episode schizophrenia [J]. China Clin Pract Med, 2020, 11(2): 54-56.

[责任编辑 高 源]