

常规超声、超声造影及剪切波弹性成像联合临床指标 诊断前列腺癌的价值

刘培志 刘水澎 龚 斌 劳双丽 杨丽莹 张树华

摘 要 **目的** 探讨常规超声、超声造影及剪切波弹性成像联合临床指标对前列腺癌的诊断价值。**方法** 选取我院拟行前列腺癌切除术的患者 175 例,其中良性组 87 例和恶性组 98 例,术前均行经直肠常规超声、剪切波弹性成像及超声造影检查。应用 Logistic 回归分析对各超声检查参数进行单因素及多因素分析,先建立不同超声技术诊断前列腺癌的回归模型 A,在此模型的基础上联合临床指标建立诊断前列腺癌的回归模型 B。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析模型 A、模型 B 及临床指标对前列腺癌的诊断效能,计算曲线下面积。**结果** 两组年龄、前列腺特异抗原(PSA)比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);两组内部回声、边缘、弹性模量最大值(E_{max})、弹性模量平均值(E_{sd})、增强强度(SI)、达峰时间(TTP)、时间-强度曲线下面积比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,E_{max}、SI、TTP 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),建立模型 A 的回归方程: $Y(P) = -11.928 + 0.026E_{max} + 0.822SI - 0.169TTP$ 。模型 A 联合年龄和 PSA 进行单因素及多因素 Logistic 回归分析,结果显示模型 A、年龄、PSA 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),建立模型 B 的回归方程: $Y(P) = -16.396 + 0.183 \text{ 年龄} + 0.061PSA + 3.350$ 。模型 B 诊断前列腺癌的曲线下面积为 0.902,敏感性 91.1%,特异性 70.0%,阳性预测值 77.4%,阴性预测值 87.1%;曲线下面积高于模型 A、年龄及 PSA,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论** 常规超声、超声造影及剪切波弹性成像联合临床指标对前列腺癌有较高的诊断价值。

关键词 超声检查;造影剂;弹性成像,剪切波;年龄;前列腺特异抗原;前列腺肿瘤,恶性
[中图分类号]R445.1;R737.1 [文献标识码]A

Value of conventional ultrasound, contrast-enhanced ultrasound and shear wave elastography combined with clinical index in the diagnosis of prostate cancer

LIU Peizhi, LIU Shuipeng, GONG E, LAO Shuangli, YANG Liying, ZHANG Shuhua

Department of Ultrasound, Affiliated Hospital of North China University of Technology, Hebei 063000, China

ABSTRACT Objective To investigate the value of conventional ultrasound, contrast-enhanced ultrasound and shear wave elastography combined with clinical index in the diagnosis of prostate cancer. **Methods** Totally 175 patients who planned to undergo prostatectomy in our hospital were selected, including 87 cases in the benign group and 98 cases in the malignant group. They were examined by conventional ultrasound, shear wave elastography and contrast-enhanced ultrasound before operation. Logistic regression analysis was used to analyze the single factor and multi factor of ultrasound parameters. Firstly, the regression model A of different ultrasound techniques for the diagnosis of prostate cancer was established. On the basis of this model, the regression model B for the diagnosis of prostate cancer was established in combination with clinical indexes. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic efficacy of model A, model B and clinical index for prostate cancer, and the area under the curve was calculated. **Results** There were significant differences of age and prostate-specific antigen (PSA) between benign and malignant group (both $P < 0.05$). Univariate Logistic regression analysis showed that there were significant differences of internal echo, edge, maximum value of the elastic modulus (E_{max}), average value of the elastic modulus (E_{sd}), signal intensity (SI), time to peak (TTP) and area under time-intensity curve between the two groups (all $P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that E_{max}, SI and TTP were statistically significant, regression equation of model A was $Y(P) = -11.928 + 0.026E_{max} + 0.822SI - 0.169TTP$. The results of univariate and multivariate Logistic regression analysis showed that model A, age and PSA were statistically significant, and the regression equation of model B was

基金项目:2019年河北省医学科学研究课题计划(20191130)

作者单位:063000 河北省唐山市,华北理工大学附属医院超声科

通讯作者:张树华,Email:shuhuzhang333@126.com

$Y(P) = -16.396 + 0.183age + 0.061PSA + 3.350$ model A. The area under the curve of model B in the diagnosis of prostate cancer was 0.902, the sensitivity was 91.1%, the specificity was 70.0%, the positive predictive value was 77.4%, and the negative predictive value was 87.1%. The area under of model B was higher than that of model A, age and PSA, there were significant differences (all $P < 0.05$). **Conclusion** Conventional ultrasound, contrast-enhanced ultrasound and shear wave elastography combined with clinical index has higher value in the diagnosis of prostate cancer.

KEY WORDS Ultrasonography; Contrast agent; Elastography, shear wave; Age; Prostate-specific antigen; Prostate tumor, malignant

前列腺癌是老年男性最常见的泌尿系统恶性肿瘤之一,早期发现是改善预后的关键^[1]。目前临床诊断前列腺癌的方法主要有血清前列腺特异抗原(PSA)、MRI、经直肠超声引导下穿刺活检等^[2-3],应用最广泛的是经直肠超声引导下穿刺活检,但该方法有创,且临床为避免漏诊往往会采取饱和穿刺,增加了并发症的发生率。本研究通过常规超声、超声造影及剪切波弹性成像联合临床指标建立预测模型,旨在探讨其对前列腺癌的诊断价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2019 年 1 月至 2020 年 8 月我院拟行前列腺癌根治术的患者 175 例,年龄 51~76 岁,平均(68.7±6.0)岁。纳入标准:①超声检查发现可疑前列腺癌灶;②能配合完成各项检查者。排除标准:①临床资料不完整及图像不清晰者;②有其他基础疾病无法配合完成检查者;③有手术禁忌症及造影剂过敏者;④前列腺单纯囊性病者。其中恶性组 98 例,良性组 87 例。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 仪器:剪切波弹性成像使用法国声科 Aixplorer 彩色多普勒超声诊断仪,腔内探头,频率 3~12 MHz。超声造影使用西门子 Acuson S 2000 彩色多普勒超声诊断仪,腔内探头,频率 3~12 MHz。

2. 超声检查:患者取左侧卧位,常规超声测量病灶大小,观察病灶成分、边缘情况、内部回声、局灶强回声、血流分布情况,计算前列腺体积。然后切换至弹性成像模式,选取病灶最大切面进行测量,观察病灶及周边组织的硬度,应用 Q-Box 软件测量目标区域最硬处及周边组织的弹性模量最大值(E_{max})、平均值(E_{mean})、标准差(E_{sd})。超声造影选取血流最丰富的病灶切面,用 5.0 ml 生理盐水将造影剂 SonoVue(意大利博莱科公司)配制成微泡混悬液,抽取 2.5 ml 经肘正中静脉团注,随后注入 5.0 ml 生理盐水冲管,动态观察超声造影情况并记录 3 min,测量增强强度(SI)、达峰

时间(TTP)、时间-强度曲线下面积。所有参数均重复测量 3 次,取平均值。由 2 名经验丰富的高年资超声医师在不知病理结果的情况下进行图像分析,意见不一致时与第三位高年资医师协商解决。

3. 临床指标检测:采用放射免疫分析法测量 PSA,试剂盒使用雅培爱尔兰公司生产的 PSA 检测试剂盒,所有操作严格按照说明书进行。

4. 血流分型标准^[4]:0 型,无血流信号;I 型,仅周边探及血流信号;II a 型,周边混合血流信号多于内部;II b 型,内部混合血流信号多于周边;III 型,仅内部血流信号。

三、统计学处理

应用 SPSS 21.0 统计软件,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行独立样本 t 检验,非正态分布的计量资料以中位数(四分位距)表示,行秩和检验;计数资料以例或率表示,行 χ^2 检验。应用 Logistic 回归分析对各超声检查参数行单因素及多因素分析,先建立不同超声技术诊断前列腺癌的回归模型 A,在此模型的基础上联合临床指标建立诊断前列腺癌的回归模型 B。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析模型 A、模型 B、临床指标对前列腺癌的诊断效能,曲线下面积(AUC)比较行 Z 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组临床指标比较

两组年龄、PSA 比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),其余临床指标比较差异均无统计学意义。见表 1。

二、两组超声检查结果比较

常规超声检查显示,两组内部回声、边缘情况比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),成分、局灶强回声及血流分布情况比较差异均无统计学意义。弹性成像检查显示,两组 E_{max} 和 E_{sd} 比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), E_{mean} 比较差异无统计学意义。超声造影检查显示,两组 SI、TTP 及时间-强度曲线下面积比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 2 和图 1, 2。

表1 两组临床资料比较

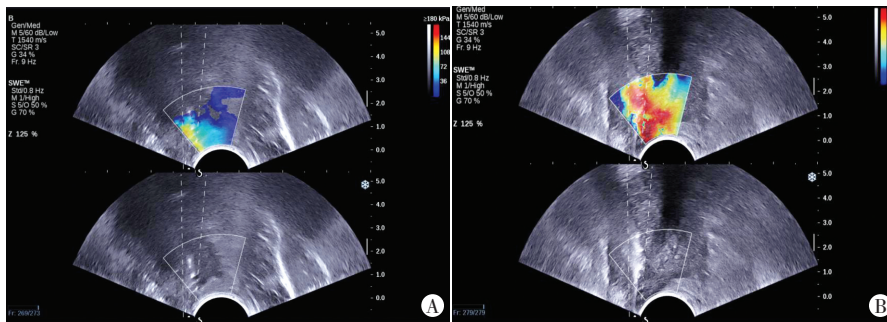
组别	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)	PSA (ng/ml)	fPSA (ng/ml)	f/tPSA
恶性组(98)	71.43±6.11	24.22±4.29	134.34±20.20	77.26±11.61	56.25(20.21, 100.00)	3.71(1.61, 11.96)	0.10(0.06, 0.20)
良性组(87)	66.84±5.38	23.74±2.98	133.86±15.65	77.74±9.50	10.77(5.65, 16.69)	1.68(0.68, 2.05)	0.14(0.09, 0.18)
Z/t值	1.978	0.980	0.279	0.32	6.09	2.499	0.012
P值	0.049	0.922	0.779	0.748	<0.001	0.852	0.394

BMI: 体质量指数; PSA: 前列腺特异抗原; fPSA: 游离前列腺特异抗原; f/tPSA: 游离前列腺特异抗原与总前列腺特异抗原的比值。1 mm Hg=0.133 kPa

表2 两组超声检查结果比较

组别	成分(例)		内部回声(例)			边缘(例)		局灶强回声(例)				血流分布情况(例)					前列腺体积 (ml)	Emax (kPa)	Emean (kPa)	Esd (kPa)	SI (dB)	TTP (s)	时间-强度曲线下面积 (dB·s)
	囊实性	实性	等回声或高回声	低回声	极低回声	光滑	分叶状或不规则	向前前列腺外侵犯	无	粗大钙化或周边钙化	点状强回声	0型	I型	IIa型	IIb型	III型							
恶性组(98)	20	78	20	64	14	18	60	20	10	45	43	2	19	28	32	17	46.92(36.04, 63.59)	108.23±50.20	67.65±22.50	6.20±3.89	16.62±2.28	27.67±5.39	696.99±205.80
良性组(87)	26	61	35	46	6	39	48	0	15	39	33	4	20	24	30	9	51.06(37.07, 71.71)	70.67±29.70	78.91±32.25	4.39±2.32	13.52±1.98	33.64±4.62	477.17±121.10
χ ² 值	2.216		9.616			28.517		5.042				2.882					-0.170	8.262	0.195	5.041	10.982	-8.991	2.202
P值	0.137		0.008			<0.001		0.350				0.578					0.868	<0.001	0.856	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

Emax: 弹性模量最大值; Emean: 弹性模量平均值; Esd: 弹性模量标准差; SI: 增强强度; TTP: 达峰时间



A: 良性组, Emax、Emean、Esd 分别为 84.6 kPa、72.4 kPa、4.3 kPa; B: 恶性组, Emax、Emean、Esd 分别为 148.5 kPa、81.3 kPa、7.9 kPa

图1 两组剪切波弹性成像图

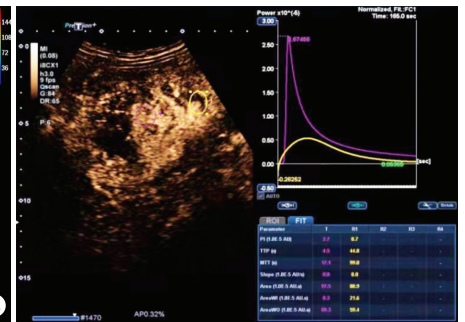


图2 超声造影示前列腺癌病灶与周边组织边界较清晰, 呈不均匀高增强, SI 为 17.56 dB, TTP 为 17.1 s, 时间-强度曲线下面积为 893.21 dB·s

三、Logistic 回归分析

将单因素分析中差异有统计学意义的指标纳入多因素 Logistic 回归分析, 结果显示 Emax、SI、TTP 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 建立模型 A 的回归方程: $Y(P) = -11.928 + 0.026Emax + 0.822SI - 0.169TTP$ 。见表 3。将模型 A 与各临床指标进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示年龄、PSA、fPSA 及模型 A 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 进一步纳入多因素 Logistic

回归分析, 结果显示年龄、PSA 及模型 A 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 建立模型 B 的回归方程: $Y(P) = -16.396 + 0.183 \text{ 年龄} + 0.061PSA + 3.350 \text{ 模型 A}$ 。见表 4。

四、ROC 曲线分析

模型 A、模型 B、年龄及 PSA 诊断前列腺癌的 ROC 曲线分析见表 5 和图 3。模型 B 诊断前列腺癌的曲线下面积高于其余指标, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

表3 超声指标的多因素 Logistic 回归分析

变量	β值	S.E. 值	Waldχ ² 值	P值	OR值	95% 可信区间
内部回声	0.314	0.995	0.100	0.752	1.369	0.195~9.617
边缘	0.097	1.073	0.008	0.928	1.102	0.135~9.020
Emax	0.026	0.008	10.562	0.001	1.026	1.010~1.042
Esd	0.109	0.105	1.065	0.302	1.115	0.907~1.371
SI	0.822	0.171	23.120	<0.001	0.845	0.766~0.931
TTP	-0.169	0.050	11.537	0.001	0.845	0.766~0.931
时间-强度曲线下面积	0.004	0.003	2.502	0.114	1.004	0.999~1.009
常数项	-11.928	2.987	15.942	0.000	-	-

表 4 超声指标联合临床指标的多因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	S.E.值	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%可信区间
年龄	0.183	0.067	7.456	0.006	1.201	1.053~1.369
PSA	0.061	0.021	8.491	0.004	1.063	1.020~1.107
fPSA	-0.061	0.050	1.499	0.221	0.940	0.852~1.038
模型 A	3.350	1.233	7.381	0.007	28.506	2.543~319.558
常数项	-16.396	4.946	10.987	0.001	-	-

表 5 各指标诊断前列腺癌的 ROC 曲线分析

指标	约登指数	AUC	截断值	敏感性 (%)	特异性 (%)	P	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)
模型 A	0.411	0.744	8.23	91.6	49.5	<0.001	67.2	84.3
模型 B	0.611	0.902	15.84	91.1	70.0	<0.001	77.4	87.1
年龄	0.374	0.730	65.5岁	79.7	57.7	<0.001	67.8	71.4
PSA	0.602	0.853	32.25 ng/ml	66.0	94.2	<0.001	92.9	71.3

AUC:曲线下面积

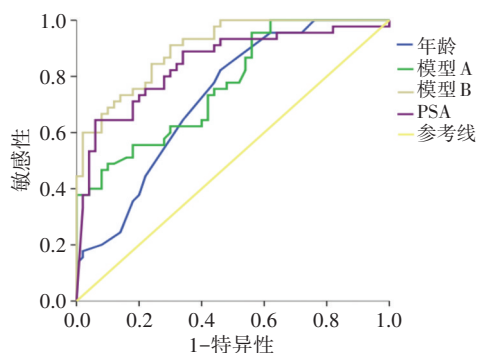


图 3 模型 A、模型 B、年龄及 PSA 诊断前列腺癌的 ROC 曲线图

讨 论

目前,超声是临床诊断前列腺疾病的首选方法,常规超声作为普查手段可用于前列腺病变的筛查,但前列腺良恶性病灶超声图像复杂,可能存在部分重叠,故有一定局限性。剪切波弹性成像能够对腺体组织的硬度进行定量分析,根据不同弹性值来确定病灶的良恶性。超声造影能实时、动态地观察病灶内部低速血流灌注情况,清楚显示癌灶内部的新生血管网,进行定性和定量分析。研究^[5]表明随着年龄的增长,前列腺癌的恶性程度也会增高;血清 PSA 是检测前列腺癌的重要肿瘤标记物,临床已广泛应用^[6]。本研究通过常规超声、超声造影及剪切波弹性成像联合临床指标建立预测模型,旨在探讨其对前列腺癌的诊断价值。

本研究常规超声检查显示两组内部回声、边缘情况比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),剪切波弹性成像检查显示两组 Emax 和 Esd 比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),超声造影检查显示两组 SI、TTP 及时间-强度曲线下面积比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。将上述指标纳入多因素 Logistic 回归分析,建立模型 A,

发现其诊断前列腺癌的曲线下面积为 0.744。分析原因可能是前列腺癌病灶常规超声表现并不典型,且弹性成像模式下病灶内部或周边见钙化也可能影响检查结果。另外,造影目标区域的选择主观性较强也会影响最终的诊断效能^[6]。

本研究两组年龄和 PSA 比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),其诊断前列腺癌的曲线下面积分别为 0.730 和 0.853,表明 PSA 对前列腺癌有一定的诊断价值,与文献^[7]报道一致。但随着年龄的增长,PSA 水平也逐渐上升,由于影响患者 PSA 水平的因素过多,导致其敏感性低而特异性较高,故仅依赖 PSA 水平仍难以做出准确诊断^[8]。基于此,本研究进一步将模型 A 与年龄、PSA 纳入多因素 Logistic 回归分析,建立模型 B,发现模型 B 诊断前列腺癌的曲线下面积为 0.902,优于模型 A,差异有统计学意义($P < 0.05$)。模型 B 诊断前列腺癌的敏感性 91.1%、特异性 70.0%、阳性预测值 77.4%、阴性预测值 87.1%,模型 A 的诊断敏感性 91.6%、特异性 49.5%,阳性预测值 67.2%,阴性预测值 84.3%。模型 B 的诊断敏感性略低于模型 A,差异无统计学意义;但特异性、阳性预测值、阴性预测值均高于模型 A,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。分析原因可能为超声影像对前列腺癌有一定的检出率,故模型 A、B 的诊断敏感性相似,由于模型 B 结合了临床指标,故诊断特异性、阳性预测值、阴性预测值均高于模型 A,表明模型 B 对前列腺癌的诊断效能更高。

综上所述,常规超声、超声造影及剪切波弹性成像联合临床指标能有效诊断前列腺癌,对临床有一定指导意义。但本研究样本量较小,未对不同年龄分组进一步研究,且在感兴趣区域时人为干预过多,可重复性一般,今后应针对上述不足进一步分析。

参考文献

- [1] 陈万青,张思维,曾红梅,等.中国 2010 年恶性肿瘤发病与死亡[J].中国肿瘤,2014,2(1):1-10.
- [2] 汪骏,华立新.经直肠超声引导下前列腺穿刺活检术并发症研究进展[J].现代泌尿外科杂志,2015,20(8):597-600.
- [3] 中华放射学杂志前列腺疾病诊疗工作组,中华放射学杂志编辑委员会.前列腺癌 MRI 检查和诊断共识[J].中华放射学杂志,2014,48(7):531-534.
- [4] 刘艳,孔涛,苑舒淇,等.经直肠彩色多普勒超声检查在前列腺癌诊断中的临床价值分析[J].系统医学,2018,3(10):94-96.
- [5] Zhou CK, Check DP, Lortet-Tieulent J, et al. Prostate cancer incidence in 43 populations worldwide: an analysis of time trends overall and by age group[J].Int J Cancer,2016,138(6):1388-1400.
- [6] 陈芙蓉,熊艳,韩小容,等.经直肠超声前列腺癌声像图定量分析

的临床价值[J].临床超声医学杂志,2004,6(5):283-285.

- [7] 王小燕,凌冰,黄向红,等.前列腺癌经直肠超声图像特征表现与PSA及临床分期探讨[J].中国临床医学影像杂志,2014,25(12):897-900.

- [8] 刘慧,红华,梁丹艳,等.超声造影参数在血清总前列腺特异性抗原4~10 μg/L前列腺疾病良恶性鉴别诊断中的价值[J].中华实用诊断与治疗杂志,2020,34(7):722-725.

(收稿日期:2020-12-05)

· 病例报道 ·

Prenatal ultrasonic diagnosis of fetal congenital constriction ring syndrome: a case report

产前超声诊断胎儿先天性收缩环综合征 1 例

谢霞 王艺璇 李天刚 马斌

[中图分类号]R445.1;R714.5

[文献标识码]B

孕妇,27岁,孕3产1,孕29⁺周,孕期无服药史及毒物接触史,自诉身体健康,无家族遗传病史,有保胎史,早期唐氏筛查及颈项透明层厚度检查均未见异常。二维超声检查:胎儿双顶径72 mm,头围259 mm,腹围238 mm,股骨径55 mm,羊水最大深度56 mm,



图1 二维超声示右前臂带状低回声(箭头示)

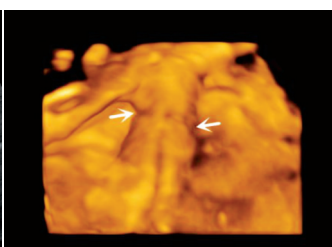


图2 三维超声表面成像示右前臂皮肤呈环形凹陷(箭头示)



图3 出生后新生儿右前臂见环形束状带(箭头示)

羊水指数187 mm,胎盘位于前壁,胎儿右前臂下段皮肤处可见“U”形凹陷,呈低回声(图1),凹陷处深2 mm,宽约0.7 mm,未累及尺桡骨;三维超声表面成像检查:右前臂皮肤呈环形凹陷(图2),羊膜囊内未探及明显羊膜带回声,胎儿其他部位未见明显异常。超声提示:单胎头位,胎儿右前臂下段“U”形压迹,考虑先天性环状缩窄带。孕妇于孕32⁺周、35⁺周、38⁺周复查超声,胎儿生长曲线正常,羊水指数正常,动态观察肢体活动尚正常,胎儿右前臂压迹未见明显加深。后于39周顺产一男婴,Apgar评分10分,新生儿体质量3578 g,胎盘完整,胎盘子面完整,肢体无羊膜带缠绕,羊水清亮。出生后即刻体格检查:新生儿右前臂下端见一环状凹陷(图3),累及皮下组织,骨骼未见异常,患处肢体远端无畸形,功能无异常。综合上述检查结果诊断:先天性收缩环综合征。出生后未行手术干预,随访半年右前臂活动度尚可,功能无异常。

讨论:先天性收缩环综合征是一种少见的先天性环沟畸形,表现为肢体或手指等部位出现皮肤环形沟束状凹陷,多发于四肢,带压痕可出现在多个层面,累及程度可至深筋膜甚至骨膜,会影响肢体远端的淋巴回流、血液循环,甚至造成神经损害,严重者甚至可出现宫内自行性截肢,形成指、趾畸形等。本病发病原因尚未明确,发病机制多认为可能在发育过程中,羊膜损伤使子宫强烈收缩引起胚胎的间叶组织内出血,致羊膜粘

连造成发育障碍,从而出现肢体及躯干环状凹陷^[1]。本病超声表现多不典型,妊娠期间也无特殊临床表现及异常体征,故临床检查时需仔细扫查,以早期发现病变。目前使用产前二维超声联合三维超声表面成像技术可对胎儿进行早期筛查,结合本病例分析其主要表现为:①胎儿肢体、手指及足趾处可见环形带状低回声,皮肤探及凹陷,多平面成像和三维表面渲染可以清楚显示狭窄程度;②严重者可见骨骼变细、环状凹陷处远端肢体皮下组织水肿增厚及肢体畸形等;③羊水指数正常,透声好,羊膜腔内及肢体环缩处未探及条带样高回声。本病需与羊膜带综合征、羊膜片、体蒂综合征、脐带缠绕等鉴别。

由于胎儿发生环缩的部位及压迫的严重程度均不同,故治疗方案也不同。对于压迫程度较轻,不影响生长发育且肢体活动正常的胎儿,可继续妊娠,动态随访,出生后及时治疗;严重者可根胎具体情况适时终止妊娠。总之,超声检查有助于为临床提供诊断信息,防止宫内缩窄环造成肢体缺血及形成坏死,对胎儿出生后及时干预有重要意义。

参考文献

- [1] Wang L, Fang Y. Clinical assessment of the results of one-stage circular incision techniques for limb ring constriction due to amniotic band syndrome[J].Medicine(Baltimore),2021,100(30):e26764.

(收稿日期:2021-06-29)

基金项目:国家重点研发计划“重大出生缺陷三级防治军民融合示范体系构建、应用及评价”之课题四“智能化出生缺陷防控体系的建立、示范推广及评价”合作协议(2018YFC1002500)

作者单位:730050 兰州市,甘肃省妇幼保健院功能检查科

通讯作者:马斌,Email:153873545@qq.com