

· 临床研究 ·

盆腔超声预测中枢性性早熟女童治疗疗效的临床价值

石志敏, 邓宇鲲, 陈涛

摘要 **目的** 探讨盆腔超声预测促性腺激素释放激素类似物(GnRHa)治疗中枢性性早熟(ICPP)女童疗效的临床价值。**方法** 选取我院收治的ICPP女童80例,均接受GnRHa持续治疗3个月,并根据疗效分为有效组52例和无效组28例,比较两组治疗前及治疗3个月后盆腔超声参数和激素水平的差异。采用Pearson相关分析法分析盆腔超声参数与激素水平的相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析盆腔超声参数预测GnRHa治疗ICPP女童疗效的诊断效能。**结果** 有效组治疗前后黄体生成素(LH)峰值、促卵泡刺激素(FSH)峰值和LH峰值与FSH峰值比值(LH峰值/FSH峰值)均小于无效组,且两组治疗后各参数均小于治疗前,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。治疗前,有效组子宫长径、子宫前后径、子宫容积及左、右侧卵巢容积均小于无效组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);治疗后,两组子宫长径、子宫前后径、子宫容积及左、右侧卵巢容积均小于治疗前,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);且治疗后有效组各参数均小于无效组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。相关性分析显示,治疗前子宫长径、子宫前后径、子宫容积及左、右侧卵巢容积与LH峰值、FSH峰值、LH峰值/FSH峰值均呈正相关(均 $P<0.05$)。ROC曲线分析显示,子宫长径、子宫前后径、子宫容积及左、右侧卵巢容积联合应用预测GnRHa治疗ICPP女童疗效的曲线下面积为0.963(95%可信区间:0.927~0.999, $P<0.001$),高于各参数单独应用,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。**结论** 盆腔超声在预测GnRHa治疗ICPP女童疗效方面具有较好的临床价值。

关键词 超声检查, 盆腔; 促性腺激素释放激素类似物; 中枢性性早熟; 女童; 疗效

[中图分类号]R445.1

[文献标识码]A

Clinical value of pelvic ultrasound in predicting curative effect in girls with idiopathic central precocious puberty

SHI Zhimin, DENG Yukun, CHEN Tao

Department of Ultrasound Diagnosis, Beijing Jishuitan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100035, China

ABSTRACT **Objective** To explore the clinical value of pelvic ultrasound in predicting curative effect in girls with idiopathic central precocious puberty (ICPP) by gonadotropin-releasing hormone analogue (GnRHa). **Methods** A total of 80 girls with ICPP admitted to our hospital were enrolled, and all were treated with GnRHa for 3 months. According to the curative effect, they were divided into effective group ($n=52$) and ineffective group ($n=28$). The differences in pelvic ultrasound parameters and hormones levels before treatment and 3 months after treatment between the two groups were compared. The correlation between pelvic ultrasound parameters and hormones levels were analyzed by Pearson correlation analysis. The diagnostic efficiency of pelvic ultrasound parameters for predicting curative effect in girls with ICPP was evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** Before and after treatment, the peak luteinizing hormone (LH), peak follicle-stimulating hormone (FSH), and the peak LH/peak FSH in the effective group were lower than those in the ineffective group, additionally, all parameters after treatment were lower than those before treatment in both groups, with statistically significant differences (all $P<0.05$). Before treatment, the uterine length, anteroposterior diameter, uterine volume, left and right ovarian volumes in the effective group were significantly lower than those in the ineffective group (all $P<0.05$). After treatment, uterine length, uterine anteroposterior diameter, uterine volume, left and right ovarian volumes were significantly lower in both groups than those before treatment (all $P<0.05$). Moreover, all parameters after treatment in the effective group were significantly lower than those in the ineffective group (all $P<0.05$). Correlation analysis showed that before treatment, uterine length, anteroposterior

diameter, uterine volume, left and right ovarian volumes were positively correlated with peak LH, peak FSH and peak LH/peak FSH (all $P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of uterine length, anteroposterior diameter, uterine volume, left and right ovarian volumes combined application for predicting curative effect in girls with ICPP was 0.963 (95% confidence interval: 0.927~0.999, $P < 0.001$), which was higher than that of individual parameter, and the difference were statistically significant (all $P < 0.05$). **Conclusion** Pelvic ultrasound has good clinical value in predicting the curative effect of GnRHa treatment in girls with ICPP.

KEY WORDS Ultrasonography, pelvic; Gonadotropin-releasing hormone analogue; Idiopathic central precocious puberty; Girl; Curative effect

中枢性性早熟 (idiopathic central precocious puberty, ICPP) 是一种常见的儿童内分泌系统疾病, 其发病机制可能为下丘脑-垂体-性腺轴功能提前激活, 导致儿童提前出现第二性征发育^[1]。近年来, 随着生活环境和营养状况的改善, ICPP 发病率逐渐上升, 其不仅会影响儿童正常的生长发育, 导致骨骼线提前闭合^[2], 还可能引发心理健康问题, 因此加强对 ICPP 的早期筛查、准确诊断和及时干预具有重要的临床意义^[3]。促性腺激素释放激素类似物 (gonadotrophin-releasing hormone analogue, GnRHa) 是目前治疗 ICPP 的主要药物, 其通过抑制性腺轴的过早激活来延缓性发育进程^[4]。目前评估 ICPP 患儿 GnRHa 治疗疗效主要依赖于临床体征和血液激素水平, 但其受个体差异和外界因素的影响较大, 难以全面、准确地反映治疗效果^[5]。盆腔超声作为一种无创、便捷的影像学检查手段, 在 ICPP 诊断和治疗中逐渐受到重视^[6]。本研究旨在探讨盆腔超声预测 GnRHa 治疗 ICPP 女童疗效的临床价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2022 年 7 月至 2023 年 12 月我院收治的 ICPP 女童 80 例, 年龄 6~9 岁, 平均 (7.62±0.46) 岁。纳入标准: ① ICPP 诊断参考《中枢性性早熟诊断与治疗专家共识 (2022)》^[7]; ② 既往未接受相关激素治疗或中药治疗; ③ 临床资料完整。排除标准: ① 存在其他基础病或家族遗传病史; ② 合并子宫或卵巢疾病; ③ 无法配合完成研究; ④ 异性性早熟。本研究经我院医学伦理委员会批准, 患儿监护人均知情同意。

二、仪器与方法

1. 盆腔超声检查: 使用 GE Voluson E10 彩色多普勒超声诊断仪, 凸阵探头, 频率 3~5 MHz。患儿适度充盈膀胱取仰卧位, 于盆腔矢状面和横断面行多角度扫描, 获取子宫、卵巢的清晰图像, 测量子宫长径、子宫前后径, 计算子宫容积和左、右侧卵巢容积^[8]。上述检

查均由 1 名具有 5 年以上工作经验的超声医师完成, 所有参数均重复测量 3 次取平均值。

2. 激素水平检测: 于患儿晨起空腹状态下皮下注射醋酸曲谱瑞林 (美国辉瑞公司, 国药准字: H20160367, 规格: 每瓶 3.75 mg), 剂量为 2.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (最大剂量不超过 100 μg); 于注射后 0、30、60、90、120 min 分别采集 2 ml 静脉血, 离心收集上层血清, 使用全自动荧光免疫分析仪检测血清促卵泡刺激素 (FSH) 和黄体生成素 (LH), 获取 LH 峰值和 FSH 峰值, 计算 LH 峰值与 FSH 峰值比值 (LH 峰值/FSH 峰值)。

3. 治疗方法、疗效判定及分组: 所有患儿均接受 GnRHa 治疗, 具体方案为: 每 4 周肌肉注射 1 次治疗药物 (醋酸曲谱瑞林, 丹东医创药业有限责任公司, 国药准字: H20050824), 剂量为 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 最大剂量 3.75 mg。治疗后 3 个月再次行盆腔超声检查和激素水平检测。参考《中枢性性早熟诊断与治疗共识 (2022)》^[7] 评价治疗疗效, 具体为: ① 治愈, 症状和体征完全消失, 骨龄增长低于年龄增长, 血清激素水平保持在正常范围内; ② 显效, 症状和体征显著改善, 骨龄增长与年龄增长持平, 血清激素水平明显降低; ③ 有效, 症状和体征有所改善, 骨龄增长接近于年龄增长, 血清激素水平有所降低; ④ 无效, 症状和体征未达到上述任何标准或病情有加重的趋势, 血清激素水平未降低。本研究将疗效为治愈、显效和有效的患儿归为有效组 (52 例), 将疗效为无效的患儿归为无效组 (28 例)。

4. 一般资料获取: 查阅病历收集患儿年龄、骨龄、身高、体质量、体质量指数 (BMI)。

三、统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验。采用 Pearson 相关分析法分析盆腔超声参数与激素水平的相关性。绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线分析盆腔超声参数预测 GnRHa 治疗 ICPP 女童疗效的诊断效能, 曲线下面积 (AUC) 比较

采用DeLong 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、有效组与无效组一般资料比较

两组年龄、骨龄、身高、体质量、BMI 比较,差异均无统计学意义。见表 1。

表 1 有效组与无效组一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	年龄(岁)	骨龄(岁)	身高(cm)	体质量(kg)	BMI(kg/m ²)
有效组	7.89±0.72	9.12±0.64	130.45±5.68	28.76±4.32	16.88±1.43
无效组	8.03±0.69	9.25±0.58	131.02±6.14	29.31±4.78	17.01±1.55
<i>t</i> 值	0.841	0.895	0.416	0.523	0.377
<i>P</i> 值	0.403	0.374	0.678	0.602	0.707

BMI:体质量指数

二、有效组与无效组治疗前后激素水平比较

治疗前后,有效组 LH 峰值、FSH 峰值和 LH 峰值/FSH 峰值均小于无效组,且两组治疗后各参数均小于治疗前,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 2。

三、有效组与无效组治疗前后盆腔超声参数比较

治疗前,有效组子宫长径、子宫前后径、子宫容积及左、右侧卵巢容积均小于无效组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);治疗后,两组子宫长径、子宫前后径、子宫容积及左、右侧卵巢容积均小于治疗前,差异均

有统计学意义(均 $P<0.05$);且治疗后有效组各参数均小于无效组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 3 和图 1。

表 2 有效组与无效组治疗前后激素水平比较($\bar{x}\pm s$)

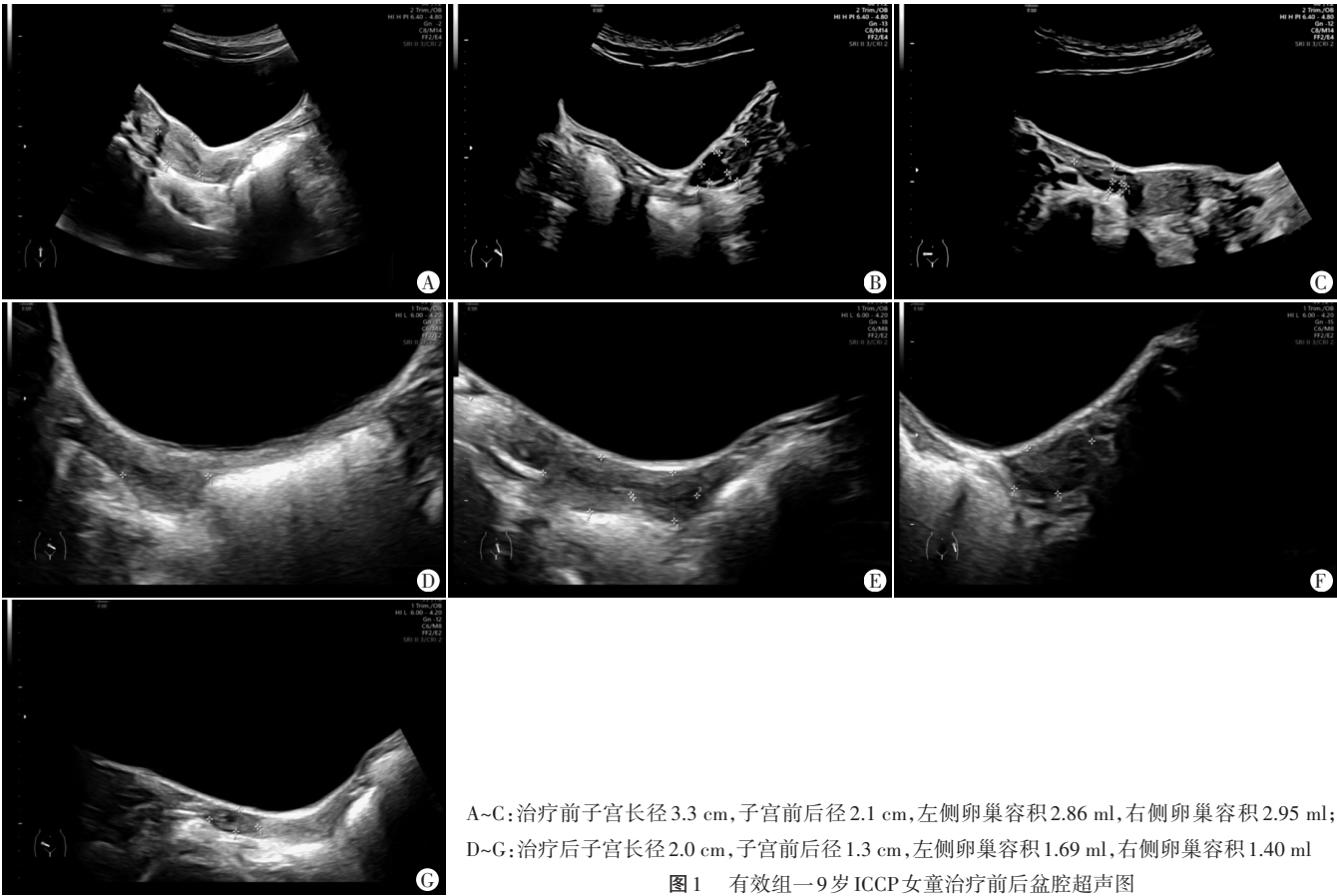
组别	LH 峰值(U/L)	FSH 峰值(U/L)	LH 峰值/FSH 峰值
有效组			
治疗前	13.24±2.15	11.25±1.85	1.48±0.32
治疗后	0.86±0.12 [#]	1.02±0.21 [#]	0.44±0.09 [#]
无效组			
治疗前	17.48±2.61 [*]	14.86±1.91 [*]	1.86±0.41 [*]
治疗后	1.21±0.18 ^{*#}	1.68±0.54 ^{*#}	0.89±0.12 ^{*#}

与有效组同一时间点比较,^{*} $P<0.05$;与同组治疗前比较,[#] $P<0.05$ 。
LH:黄体生成素;FSH:促卵泡刺激素

表 3 有效组与无效组治疗前后盆腔超声参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	子宫长径 (cm)	子宫前后径 (cm)	子宫容积 (cm ³)	左侧卵巢 容积(ml)	右侧卵巢 容积(ml)
有效组					
治疗前	3.51±0.21	2.89±0.25	4.56±0.77	2.75±0.34	3.19±0.48
治疗后	2.71±0.33 [#]	1.26±0.15 [#]	3.01±0.42 [#]	1.32±0.21 [#]	1.35±0.25 [#]
无效组					
治疗前	3.82±0.32 [*]	3.25±0.15 [*]	5.39±0.81 [*]	3.59±0.31 [*]	3.82±0.52 [*]
治疗后	2.94±0.40 ^{*#}	1.46±0.16 ^{*#}	3.26±0.49 ^{*#}	1.51±0.33 ^{*#}	1.59±0.32 ^{*#}

与有效组同一时间点比较,^{*} $P<0.05$;与同组治疗前比较,[#] $P<0.05$ 。



A~C:治疗前子宫长径3.3 cm,子宫前后径2.1 cm,左侧卵巢容积2.86 ml,右侧卵巢容积2.95 ml;
D~G:治疗后子宫长径2.0 cm,子宫前后径1.3 cm,左侧卵巢容积1.69 ml,右侧卵巢容积1.40 ml

图 1 有效组一 9 岁 ICCP 女童治疗前后盆腔超声图

四、相关性分析

相关性分析显示,治疗前子宫长径、子宫前后径、子宫容积及左、右侧卵巢容积与LH峰值、FSH峰值、LH峰值/FSH峰值均呈正相关(均 $P<0.05$)。见表4。

表4 治疗前盆腔超声参数与激素水平的相关性分析

参数	LH峰值		FSH峰值		LH峰值/FSH峰值	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值
子宫长径	0.222	0.026	0.209	0.044	0.290	0.003
子宫前后径	0.452	<0.001	0.417	<0.001	0.289	0.003
子宫容积	0.414	<0.001	0.369	<0.001	0.411	<0.001
左侧卵巢容积	0.542	<0.001	0.481	<0.001	0.221	0.027
右侧卵巢容积	0.502	<0.001	0.423	<0.001	0.532	<0.001

LH:黄体生成素;FSH:促卵泡刺激素

五、ROC曲线分析

ROC曲线分析显示,子宫长径、子宫前后径、子宫容积及左、右侧卵巢容积预测GnRHa治疗ICPP女童疗效的AUC分别为0.726、0.768、0.782、0.774、0.795,采用Logistic回归分析构建各参数联合应用的预测模型为: $\text{Logit}(P) = -6.325 + 4.251 \times \text{子宫长径} + 8.541 \times \text{子宫前后径} + 12.124 \times \text{子宫容积} + 3.114 \times \text{左侧卵巢容积} + 6.036 \times \text{右侧卵巢容积}$,联合应用的AUC为0.963(95%可信区间:0.927~0.999, $P<0.001$),高于各参数单独应用,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);联合应用的灵敏度和特异度分别为100%、82.14%。见表5和图2。

表5 盆腔超声参数单独及联合应用预测GnRHa治疗ICPP女童疗效的ROC曲线分析

方法	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC及其95%可信区间	P值
子宫长径	3.787 cm	78.85	64.29	0.726(0.615~0.820)	<0.001
子宫前后径	1.380 cm	80.77	64.29	0.768(0.660~0.855)	<0.001
子宫容积	5.025 cm ³	80.77	75.00	0.782(0.676~0.867)	<0.001
左侧卵巢容积	2.862 ml	61.54	85.71	0.774(0.667~0.860)	<0.001
右侧卵巢容积	3.671 ml	80.77	71.43	0.795(0.690~0.877)	<0.001
联合应用	-	100	82.14	0.963(0.927~0.999)	<0.001

AUC:曲线下面积

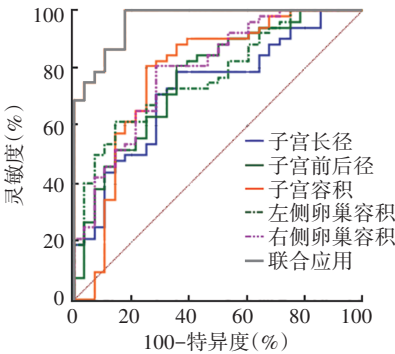


图2 盆腔超声参数单独及联合应用预测GnRHa治疗ICPP女童疗效的ROC曲线图

讨 论

随着ICPP发病率的逐年上升,其早期诊断与疗效监测成为儿科内分泌领域的研究重点^[9-10]。GnRHa作为当前治疗ICPP的标准药物,可有效抑制性腺轴活性,延缓性发育和骨龄进展,改善患儿预后^[11]。然而,如何准确预测GnRHa的治疗疗效仍是临床面临的重要问题。ICPP患儿对GnRHa治疗的反应存在显著个体差异,部分患儿在治疗早期即可出现疗效不佳的情况,若未能及时识别并调整治疗方案,可能影响远期预后^[12],因此寻找一种客观、准确的预测方法尤为重要。盆腔超声作为一种无创、便捷的影像学检查手段,可以通过测量卵巢容积和子宫容积等参数直观地反映性腺发育情况,具有实时、动态等优势^[13]。基于此,本研究通过探讨盆腔超声预测GnRHa治疗ICPP女童疗效的临床价值,旨在为临床实践提供参考依据,为ICPP的诊治提供新的思路和方法。

ICPP女童多由于下丘脑-垂体-性腺轴提前激活,促性腺激素释放激素(GnRH)分泌异常增加,进而导致LH和FSH水平均升高,刺激卵巢分泌雌激素,使子宫和卵巢等性器官出现提前发育和容积增大^[14]。GnRHa的治疗机制是通过抑制下丘脑分泌GnRH,从而减少LH和FSH的释放,这种抑制作用可以降低性腺激素水平,减少性腺轴活性,进而延缓性腺发育^[15]。本研究结果显示,治疗前后,有效组LH峰值、FSH峰值和LH峰值/FSH峰值均小于无效组,且两组治疗后各参数均小于治疗前,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。提示GnRHa治疗能够有效抑制性腺轴活性,调节性激素分泌,改善内分泌紊乱状态,且治疗期间激素水平的下降也可视为GnRHa疗效的反映,这为后续治疗反应预测提供了依据。

本研究结果显示,治疗后,有效组子宫长径、子宫前后径、子宫容积及左、右侧卵巢容积均小于治疗前,且明显小于无效组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),表明上述超声参数在反映GnRHa治疗疗效方面具有一定价值,是评价儿童性腺发育状态的重要工具。与董国庆等^[16]研究结论一致。提示GnRHa通过抑制性腺轴活性,能够有效逆转因激素水平升高所致的性器官发育,从而使子宫和卵巢容积缩小、发育减缓。其作用机制在于GnRHa抑制下丘脑GnRH分泌,进而减少垂体对LH和FSH的释放,使卵巢雌激素分泌减少,减缓子宫内膜增生,抑制子宫肌层发育,从而引起子宫容积减小;此外,卵巢对促性腺激素的敏感性降低也

可导致卵巢容积减小及卵泡发育停滞。马晓宇等^[17]报道 GnRHa 治疗显效者子宫容积和卵巢容积均较治疗前显著缩小,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),进一步证实了子宫容积和卵巢容积是反映 GnRHa 治疗疗效的重要参数。

由于 ICPP 患儿下丘脑-垂体-性腺轴激活后会出現性腺激素水平升高,继而导致子宫和卵巢容积增大,因此相关影像学参数与激素水平具有一定关联。本研究相关性分析显示,治疗前子宫长径、子宫前后径、子宫容积及左、右侧卵巢容积与 LH 峰值、FSH 峰值、LH 峰值/FSH 峰值均呈正相关(均 $P < 0.05$),表明盆腔超声在反映性腺轴活性方面具有一定价值。盆腔超声可以提供详细的性腺发育信息,能够反映 ICPP 女童实际生理状态,通过多个超声参数综合评估可以更准确地预测 GnRHa 治疗疗效。本研究 ROC 曲线分析显示,子宫长径、子宫前后径、子宫容积及左、右卵巢容积联合应用预测 ICPP 治疗疗效的 AUC 为 0.963 (95% 可信区间:0.927~0.999, $P < 0.001$),高于各参数单独应用,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),进一步验证了多个超声参数联合应用可以提高预测 GnRHa 治疗疗效的准确性,具有较高的临床价值。与贺雪妮等^[18]研究结论一致。

本研究的局限性:①为单中心、回顾性研究,样本量较小;②盆腔超声检查结果易受操作者经验、患儿膀胱充盈情况及探头角度等因素影响,所得结果可能存在偏倚。今后应行多中心、大样本的前瞻性研究进一步验证,超声检测时尽量统一操作标准,并结合 MRI 及人工智能图像识别技术,以提高疗效预测的准确性,进一步推动个体化治疗策略的精准制定。

综上所述,盆腔超声在预测 GnRHa 治疗 ICPP 女童疗效方面具有较好的临床价值,可以作为一种可靠的评估工具。

参考文献

- [1] Zevin EL, Eugster EA. Central precocious puberty: a review of diagnosis, treatment, and outcomes[J]. Lancet Child Adolesc Health, 2023, 7(12): 886-896.
- [2] Muratoğlu Şahin N, Uğraş Dikmen A, Çetinkaya S, et al. Subnormal growth velocity and related factors during GnRH analog therapy for idiopathic central precocious puberty[J]. J Clin Res Pediatr Endocrinol, 2018, 10(3): 239-246.
- [3] 周艳,原春青,高昕媛,等. 2017-2022 年北京地区青春期大骨龄矮小患儿的疾病特征及影响因素分析[J]. 中国卫生统计, 2023, 40(5): 744-747.
- [4] Fanis P, Neocleous V, Papapetrou I, et al. Gonadotropin-releasing hormone receptor (GnRHR) and hypogonadotropic hypogonadism[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(21): 15965.
- [5] 吴文涌,陈瑞敏,袁欣. 女孩中枢性性早熟诊断预测模型的建立和验证[J]. 中国循证儿科杂志, 2021, 16(2): 109-113.
- [6] Yuan B, Pi YL, Zhang YN, et al. A diagnostic model of idiopathic central precocious puberty based on transrectal pelvic ultrasound and basal gonadotropin levels[J]. J Int Med Res, 2020, 48(8): 300060520935278.
- [7] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 中枢性性早熟诊断与治疗专家共识(2022)[J]. 中华儿科杂志, 2023, 61(1): 16-22.
- [8] 章建伟,赵宁宁,彭伟,等. 性早熟肥胖女童促性腺激素释放激素激发试验促黄体生成素峰值切点的分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2019, 34(8): 591-594.
- [9] Kilberg MJ, Vogiatzi MG. Approach to the patient: central precocious puberty[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2023, 108(8): 2115-2123.
- [10] Maione L, Bouvattier C, Kaiser UB. Central precocious puberty: recent advances in understanding the aetiology and in the clinical approach[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2021, 95(4): 542-555.
- [11] Martinierie L, de Mouzon J, Blumberg J, et al. Fertility of women treated during childhood with triptorelin (depot formulation) for central precocious puberty: the PREFER study[J]. Horm Res Paediatr, 2020, 93(9-10): 529-538.
- [12] 俞建,孙雯,孙艳艳. 儿童性早熟中西医结合诊疗指南(2023 版)[J]. 中医杂志, 2024, 65(5): 546-552.
- [13] 王伟,曹姐姐,肖雅,等. 黄体生成素基础值联合子宫体积对不同 Tanner 分期女童中枢性性早熟早期诊断价值的研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2023, 25(2): 159-165.
- [14] Donbaloglu Z, Bostan R. Assessing psychiatric evaluations in premature thelarche and idiopathic central precocious puberty cases: exploring depression, anxiety, quality of life, and coping challenges[J]. Cureus, 2024, 16(8): e68123.
- [15] De Sanctis V, Soliman AT, Di Maio S, et al. Long-term effects and significant adverse drug reactions (ADRs) associated with the use of gonadotropin-releasing hormone analogs (GnRHa) for central precocious puberty: a brief review of literature[J]. Acta Biomed, 2019, 90(3): 345-359.
- [16] 董国庆,李明珠,黄秒,等. 特发性中枢性性早熟女童血清骨形成标志物的变化及意义[J]. 重庆医科大学学报, 2022, 47(3): 273-277.
- [17] 马晓宇,倪继红,杨露露,等. GnRHa 治疗对特发性中枢性性早熟和快速进展型早发育儿童的远期影响[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36(1): 58-62.
- [18] 贺雪妮,温洁馨,郑敏,等. 盆腔超声检查在评价女童子宫发育中的应用价值[J]. 中国超声医学杂志, 2024, 40(6): 683-685.

(收稿日期:2024-09-30)