

·临床观察与报道·

DCE-MRI 和 DWI 在界定儿童脑胶质瘤边界中的诊断价值

王俊丽¹, 范 淼², 初建平², 赵 静², 王 猛², 蔡华崧², 许顺良¹

(1 浙江大学医学院附属第一医院放射科, 浙江 杭州 310002;

2 中山大学附属第一医院放射科, 广东 广州 510080)

摘要:【目的】探讨动态对比增强磁共振成像(DCE-MRI)灌注参数[血管渗透性参数(K^{trans})、细胞外血管外间隙容量(v_e)、速率常数(k_{ep})、相对强化率曲线下面积(iAUC)]和表观扩散系数(ADC)值在儿童高、低级别脑胶质瘤边界确定中的应用价值。【方法】回顾性分析行颅脑 DCE-MRI 和扩散加权成像(DWI)扫描的儿童脑胶质瘤患者 14 例,均经手术或穿刺活检证实。其中低级别胶质瘤(I、II 级胶质瘤)9 例、高级别胶质瘤(III、IV 级胶质瘤)5 例。对每个病例,记录肿瘤水肿区各感兴趣区(ROI)的灌注参数(K^{trans} 、 v_e 、 k_{ep} 、iAUC)的平均值(mean)和扩散参数(ADC 值)的平均值(mean)。对高、低级别胶质瘤水肿区的灌注参数和 ADC 值进行相关分析。【结果】高、低级别胶质瘤水肿区的 K^{trans} 、 v_e 、 k_{ep} 、iAUC(mean)差异无统计学意义, $P > 0.05$; 高、低级别胶质瘤水肿区的 ADC 值(mean)差异具有统计学意义, $P < 0.001$ 。【结论】瘤周水肿区的 ADC 值在鉴别高、低级别胶质瘤中更具有诊断价值,弥补了常规 MRI 无法评价肿瘤边界的不足。

关键词: 儿童; 胶质瘤; 动态对比增强磁共振成像; 扩散加权成像; 表观扩散系数; 瘤周水肿

中图分类号: R73 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-3554(2016)01-0155-06

Diagnosis Value of DCE-MRI and DWI in Defining Boundaries of Pediatric Gliomas

WANG Jun-li¹, FAN Miao², CHU Jian-ping², ZHAO Jing², WANG Meng², CAI Hua-song², XU Shun-liang¹

(1. Department of Radiology, The First Affiliated Hospital, Zhe Jiang University, Hangzhou 310003, China; 2. Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510080, China)

Corresponding to: CHU Jian-ping, E-mail: truechu@hotmail.com

Abstract: 【Objective】 To explore value of parameters (transfer constant [K^{trans}], extravascular extracellular space fractional volume [v_e], rate constant of backflux [k_{ep}], iAUC) of dynamic contrast-enhanced MRI (DCE-MRI) and apparent diffusion coefficient (ADC) in boundaries of grading pediatric gliomas. 【Methods】 Fourteen children with gliomas underwent DWI-MRI and diffusion weighted imaging (DWI) were retrospectively analyzed. All the cases were confirmed by surgery or biopsy, and nine cases were low-grade gliomas (I and II grade glioma), five cases were high-grade gliomas (III and IV grade glioma). For each tumor, recorded and conducted correlation analysis all ROIs of perfusion parameters (K^{trans} , v_e , k_{ep} , iAUC) (mean) and ADC (mean) in peritumoral edema of pediatric gliomas. 【Results】 There were no significant differences ($P > 0.05$) of K^{trans} , v_e , k_{ep} , iAUC between regions of peritumoral edema in low and high grade. There were significant differences ($P < 0.001$) of ADC between the regions of peritumoral edema in low and high grade gliomas. 【Conclusion】 There is more diagnosis value of ADC in peritumoral edema to determine low and high grade gliomas, which makes up for the conventional MRI.

Key words: pediatric; glioma; dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging; diffusion weighted imaging; apparent diffusion coefficient; peritumoral edema

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2016, 37(1): 155-160]

收稿日期: 2015-09-21

基金项目: 国家自然科学基金青年基金(81201074); 中央高校基本科研业务费(中山大学青年教师培育计划, 13ykpy14)

作者简介: 王俊丽, 硕士, 医师, 原中山大学附属第一医院研究生; 初建平, 通信作者, 副教授, 研究方向: 中枢神经系统影像学, E-mail: truechu@hotmail.com

儿童脑胶质瘤大部分为低级别胶质瘤,因这部分肿瘤多沿神经纤维束浸润性生长,故儿童脑胶质瘤术后肿瘤残留、复发及致残率很高^[1-2]。常规 MRI 能够确定肿瘤的部位、信号特点,粗略估计肿瘤的良恶性,但不能准确界定肿瘤的边缘。动态对比增强磁共振成像(dynamic contrast-enhanced MRI, DCE-MRI)和扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)的发展应用,使 MRI 技术能够从血流动力学和细胞水平^[3]对肿瘤进行评估,使对肿瘤边界的确定成为可能。本研究利用 DCE-MRI 和 DWI,探讨灌注参数[血管渗透性参数(transfer constant, K^{trans})、细胞外血管外间隙容量(extravascular extracellular space fractional volume, v_e)、速率常数(rate constant of backflux, k_{ep})、相对强化率曲线下面积(iAUC)]和表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)在儿童高、低级别脑胶质瘤边界确定中的诊断价值。

1 材料与方 法

1.1 一般资料

回顾性分析 2013 年 8 月至 2014 年 3 月在中山大学附属第一医院行颅脑 3.0T DCE-MRI 和 DWI 扫描的 14 例儿童脑胶质瘤患者,男 9 例,女 5 例,平均年龄(13.19 ± 4.37)岁。所有病例均经手术或穿刺活检证实。14 例脑胶质瘤包括低级别胶质瘤(I、II 级胶质瘤)9 例、高级别胶质瘤(III、IV 级胶质瘤)5 例。

1.2 MR 检查方案

对于不能配合的患儿,于检查前 15 min 给予口服或鼻饲水合氯醛镇静,待患儿熟睡后扫描。

使用德国 Siemens 公司 Magnetom Verio 3.0T 超导型 MRI 扫描仪,12 通道头线圈。常规行横断位自旋回波(spin echo, SE)序列 T_1 加权成像(T_1 weight imaging, T_1 WI)、横断位快速自旋回波(turbo spin echo, TSE) T_2 加权成像(T_2 weight imaging, T_2 WI)和冠状位脂肪抑制 T_2 WI (FLAIR 序列)扫描,后行横断位 DWI 和横断位 DCE-MRI 扫描。常规 MRI 扫描参数如下:① T_1 WI: 回波时间(time of echo, TE)8.9 ms, 重复时间(time of repetition, TR)400 ms, 视野(field of view, FOV)230 mm × 230

mm, 体素 1.1 mm × 0.9 mm × 6.0 mm, 层厚 5 mm, 层间距 0.5 mm。② T_2 WI: TR 4 000 ms, TE 100 ms, FOV 230 mm × 230 mm, 层厚 5 mm, 体素 0.7 mm × 0.6 mm × 6.0 mm。③FLAIR 序列:TR/TE 9 000 ms/111 ms, 层厚 5 mm, 层间距 0.5 mm, 体素 0.9 mm × 0.7 mm × 6.0 mm。

DWI 扫描参数:TR/TE 8 700 ms/88 ms, FOV 260 mm × 260 mm, 层厚 3 mm, 体素 1.4 mm × 1.4 mm × 6.0 mm, b 值为 0 和 1 000 s/mm²。ADC 图由 MRI 扫描仪系统自带软件产生。

行 DCE-MRI 扫描前采用 T_1 -vibe 序列行 3D 双翻转角扫描, 翻转角度 2°和 15°, 得到 T_1 map 图, 计算 T_1 值。扫描参数:TR 5.21 ms, TE 1.8 ms, FOV 210 mm × 210 mm, 层厚 3 mm, 体素 1.5 mm × 1.1 mm × 3.0 mm。DCE-MRI 采用 T_1 WI-3D-twist 序列扫描, 5 期动态扫描后, 由高压注射器经肘静脉团注对比剂 Gd-DTPA(先灵, 柏林, 德国), 注射剂量 0.1 mmol/kg, 注射流速由护士判断受检者血管情况并与研究者共同探讨后决定, 范围为 2 ml/s ~ 3 ml/s, 注射对比剂后随即以同样速度注射 0.9% 生理盐水 20 mL, 共进行 75 期不间断动态扫描。扫描参数:TR/TE 4.94 ms/1.93 ms, FOV 210 mm × 210 mm, 体素 1.6 mm × 1.1 mm × 3.0 mm, 层厚 3 mm, 翻转角 12°, 横断位 DWI 定位和横断位 DCE-MRI 定位一致。75 次动态增强扫描后, 行常规对比增强 T_1 WI 扫描, 扫描参数如下:TR/TE 400 ms/8.9 ms, FOV 230 mm × 230 mm, 层厚 5 mm, 层间距 0.5 mm。

1.3 图像处理

将图像资料传送到后处理工作站(Syngo MultiModality Workplace, VE40A, Siemens 公司, 德国), 采用自带的 Tissue 4D 软件对 DCE-MRI 的图像进行后处理, 该软件设计的血流动力学模型是 Tofts 两室模型, 选取大脑中动脉为动脉输入函数。首先利用 Tissue 4D 软件对平扫及灌注图像进行同层面校准, 于肿瘤实质区、正常脑白质区分别选取 3 个、1 个感兴趣区(region of interest, ROI), 自动生成对比剂时间-信号强度曲线, 得出 2 个区域随时间变化的强化特点; 将整个肿瘤、瘤周水肿区及周边部分相对正常脑组织区选取为计算范围(图 1B), 利用 Tofts 两室模型自动生成 K^{trans} 图(图

1C)。对每个病例 ROI 的选取,由 3 位工作经验丰富的神经放射科医师在选取之前协商并达成一致意见,在生成的 K^{trans} 图上手动设置,对强化的脑胶质瘤,参考 T_1WI 增强图像将 ROI 放置于强化边缘的 1 cm 以内,不超过肿瘤边缘(图 1B、C);强化不明显的肿瘤,参考 T_2WI 图像将 ROI 放置于肿瘤 T_2WI 高信号边缘的 1 cm 以内,共选取 5 ~ 10 个 ROI(大小为 $40\text{ mm}^2 \sim 60\text{ mm}^2$),通过计算获得灌注定量参数即 K^{trans} 、 v_e 、 k_{ep} 、 $iAUC$ 。对每个病例,直接在 ADC 图同层面肿瘤实质对应区测量 ADC 值(图 1D),选取 5 ~ 10 个 ROI。放置 ROI 时,同时参考 T_1WI 增强图像及常规 T_1WI 、 T_2WI 图像,避免选取坏死、囊变、出血及正常血管走行区。记录所有 ROIs 各参数的均值(mean)。共 66 个灌注参数 ROIs,低级别胶质瘤 41 个,高级别 25 个;61 个 ADC 值 ROIs,低级别 38 个,高级别 23 个。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 13.0 软件包,对肿瘤水肿区 K^{trans} 、 v_e 、 k_{ep} 、 $iAUC$ 和 ADC 值,进行相关性分析, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结 果

儿童高、低级别胶质瘤周区的 K^{trans} 、 v_e 、 k_{ep} 、 $iAUC$ 和 ADC 的统计学描述见表 1。

高、低级别胶质瘤水肿区 K^{trans} 、 v_e 、 k_{ep} 、 $iAUC$ 、ADC 的箱式图见图 2。

高、低级别胶质瘤水肿区的 K^{trans} 、 v_e 、 k_{ep} 、 $iAUC$ (mean) 差异无统计学意义, $P > 0.05$;高、低级别胶质瘤水肿区的 ADC 值(mean) 差异有统计学意义, $P < 0.001$ (表 2)。

表 2 高低级别胶质瘤水肿区 K^{trans} 、 v_e 、 k_{ep} 、 $iAUC$ 、ADC 的 Mann-Whitney 检验

Table 2 The Mann-Whitney test of K^{trans} , v_e , k_{ep} , $iAUC$, ADC in Peritumoral edema between high and low grade gliomas

| Indicator | Z | P |
|-------------|--------|---------|
| K^{trans} | -0.112 | 0.91 |
| k_{ep} | -0.178 | 0.858 |
| v_e | -0.549 | 0.583 |
| $iAUC$ | -0.82 | 0.412 |
| ADC | -4.807 | < 0.001 |

3 讨 论

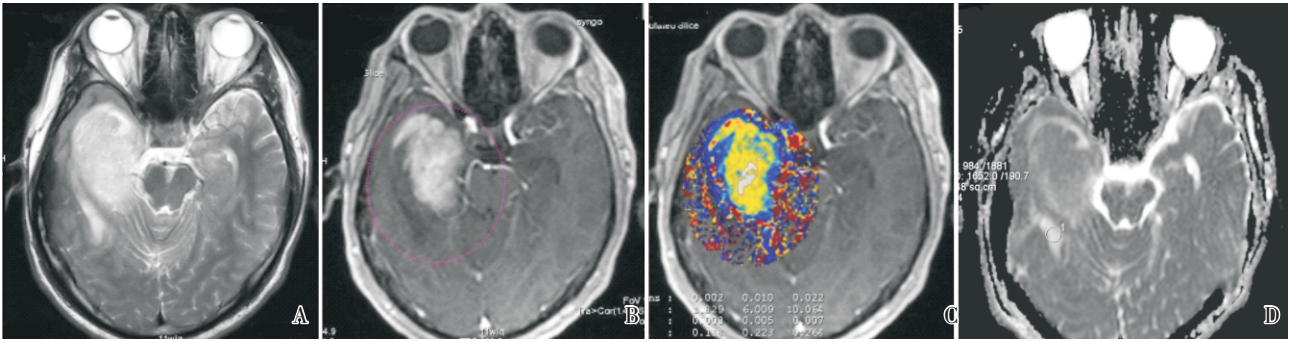
大部分脑肿瘤,尤其高级别胶质瘤和转移瘤在常规 MRI T_1WI 增强扫描常明显强化,能够粗略估计肿瘤大小、范围及强化边缘,但对于大部分为原发肿瘤的儿童脑胶质瘤来说,由于肿瘤细胞常沿神经纤维束浸润至无强化的瘤周水肿区,甚至正常脑白质区,所以常规 MRI T_1WI 增强扫描在儿童脑胶质瘤边界确定的应用中具有局限性^[4]。基于此,术前准确确定肿瘤与正常脑组织的边界对儿童脑胶质瘤的治疗、预后至关重要。DCE-MRI 和 DWI 作为常规 MRI 的重要补充,不仅能够从血流动力学和细胞水平对脑肿瘤的术前诊断进行病理分级,对患儿术前肿瘤边界的确定也具有重要的应用价值。

近几年,已有较多学者利用 PWI 对脑肿瘤术前边界的确定进行了研究^[5-6]。Halshtok Neiman 等^[5]利用 PWI 对 21 例脑肿瘤周水肿的研究中发现,高级别胶质瘤周水肿区的相对脑血容量

表 1 儿童高、低级别胶质瘤周区 K^{trans} 、 v_e 、 k_{ep} 、 $iAUC$ 、ADC 的统计学描述

Table 1 The statistical description of K^{trans} , v_e , k_{ep} , $iAUC$, ADC in peritumoral area of high and low grade gliomas in children ($\bar{x} \pm s$)

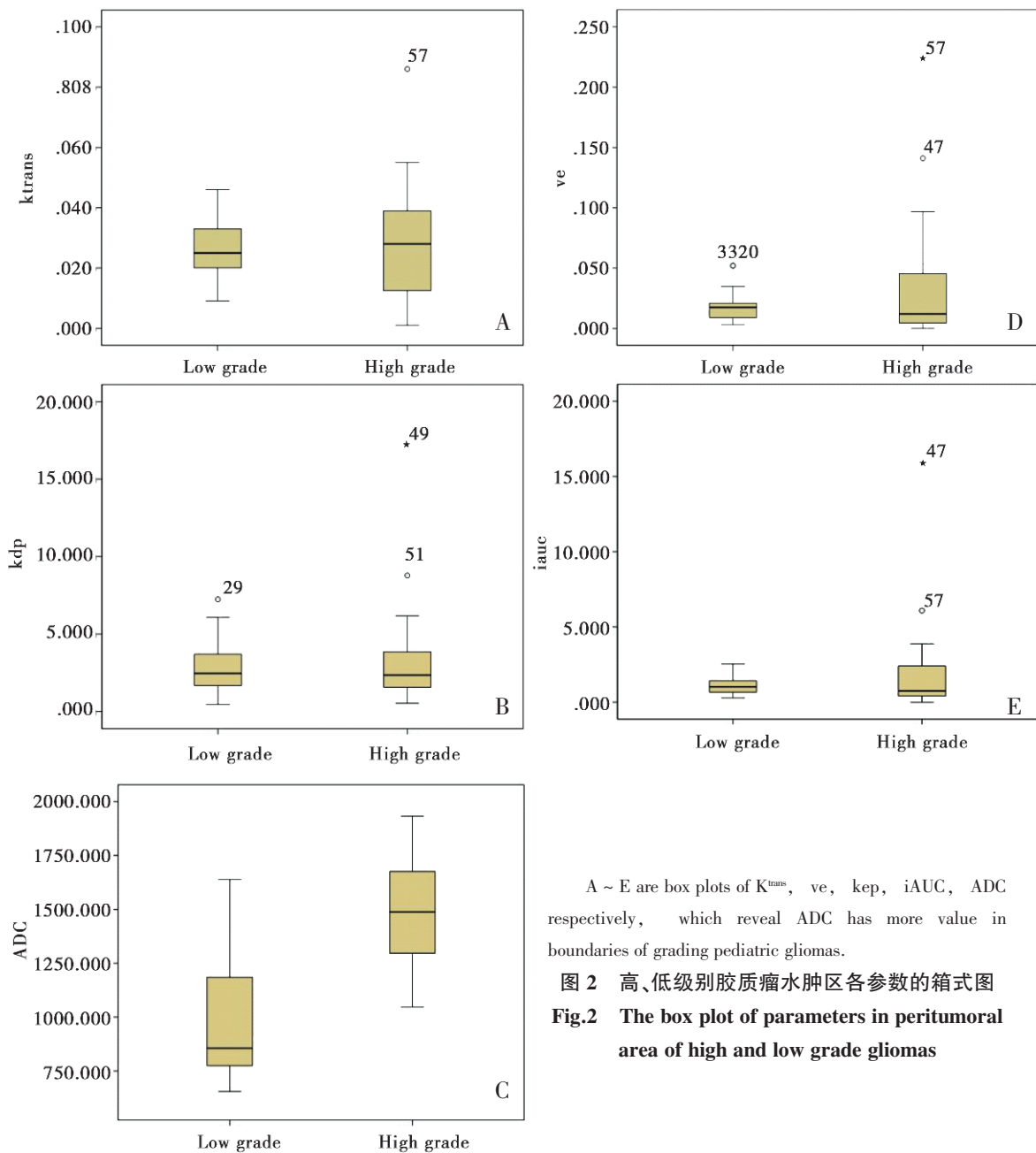
| Indicator | Low grade gliomas | High grade gliomas |
|---|-------------------|--------------------|
| K^{trans} (/min) | 0.026 ± 0.009 | 0.028 ± 0.020 |
| v_e | 0.019 ± 0.011 | 0.038 ± 0.055 |
| k_{ep} (/min) | 2.872 ± 1.552 | 3.332 ± 3.596 |
| $iAUC$ | 1.105 ± 0.522 | 2.026 ± 3.392 |
| ADC ($\times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$) | 0.993 ± 0.309 | 1.480 ± 0.258 |



A ~ D: axial T₂WI, axial T₁ postcontrast image, K^{trans} map, ADC map. Tumor, peritumoral area and surrounding relatively normal brain tissue were selected for calculation range, selected 5 ~ 7 ROIs in the corresponding K^{trans} map and ADC map (1 ROI for example).

图 1 患者男, 14 岁, 发现右侧颞叶占位 2 周

Fig.1 14-year-old child with right temporal lobe lesion for two weeks



A ~ E are box plots of K^{trans}, ve, k^{ep}, iAUC, ADC respectively, which reveal ADC has more value in boundaries of grading pediatric gliomas.

图 2 高、低级别胶质瘤水肿区各参数的箱式图
Fig.2 The box plot of parameters in peritumoral area of high and low grade gliomas

(relative cerebral blood volume, rCBV) 高于脑转移瘤,这说明瘤周水肿区的最大 rCBV 能够鉴别高级胶质瘤和脑转移瘤。也有研究认为^[7]脑转移瘤周围的水肿区毛细血管外观正常,肿瘤外的区域不存在肿瘤细胞,而高级别胶质瘤的瘤周水肿是肿瘤细胞沿血管周围间隙和神经纤维束浸润性生长的共同结果,故高级别胶质瘤的肿瘤细胞沿着血管周围间隙和神经纤维束浸润性生长时,引起瘤周区异常血管的生成及血管渗透性改变,从而导致局部 rCBV 继发性升高。Sadeghi 等^[6]利用动态磁敏感对比增强磁共振成像(dynamic susceptibility contrast-enhanced MRI, DSC-MRI) 和 DWI 对 18 例成人脑胶质瘤的研究中发现,瘤周水肿区的 rCBV 与细胞密度和微血管密度呈正相关,虽然这种相关关系较弱,这也说明了肿瘤周围水肿区有肿瘤细胞的浸润,局部细胞增殖继而引起肿瘤异常血管生成,局部 rCBV 升高;另外,由于 rCBV 是对功能毛细血管血容量的衡量,是对比剂通过毛细血管的容量,故早期不成熟的毛细血管无血流局部 rCBV 较低。有研究^[8]也发现在胶质瘤微血管生成的不同阶段,rCBV 和 K^{trans} 具有不同的相关关系,对于早期微血管增殖的肿瘤,其新生血管不完整性及渗透性高,测量出的 K^{trans} 较高,而 rCBV 则较低,反之随着微血管的生长、成熟,rCBV 逐渐增高,而 K^{trans} 逐渐降低。本研究结果显示不论胶质瘤类型如何,肿瘤水肿区的 K^{trans} 、 v_e 、 k_{ep} 、iAUC 对儿童脑胶质瘤的高、低级别的鉴别诊断差异均无统计学意义($P > 0.05$),考虑与儿童脑胶质瘤大多为低级别胶质瘤,瘤周区毛细血管相对较完整,血管渗透性低有关。

DWI 可反映组织器官在生理和病理状态下水分子的微观运动情况,间接反映活体组织的细胞密度及微结构,临床上常用 ADC 值来定量评价活体水分子的扩散程度。Lemerrier 等^[9]利用 DWI 对 40 例脑胶质母细胞瘤和孤立性转移瘤瘤周水肿的研究发现,对于胶质母细胞瘤,越接近强化肿瘤周围的瘤周水肿区的 ADC 值越高,而转移瘤瘤周水肿区的 ADC 值几乎不变,这这说明水肿区的 ADC 值有助于胶质母细胞瘤和脑转移瘤的鉴别。Li 等^[10]利用 ADC 值和部分各向异性 (fractional anisotropy, FA) 值对 33 例脑胶质瘤的研究中发现,肿瘤实质

区、坏死区和水肿区的 ADC 值均高于正常脑白质区($P < 0.001$),但坏死区和瘤周水肿区的 ADC 值差异无统计学意义;不同级别肿瘤间的 ADC 值和 FA 值差异无统计学意义,但随肿瘤级别增高,FA 值有随 ADC 值降低而增高的趋势。这说明 ADC 值能够用来鉴别肿瘤成分及确定肿瘤边界,在脑肿瘤的分级中具有重要的作用。黄薇园等^[11]利用 DWI 对 82 例(年龄 17 ~ 63 岁,平均 45 岁)脑肿瘤瘤周水肿的研究中发现,高级别胶质瘤瘤周水肿区的 ADC 值、相对表观扩散系数(relative apparent diffusion coefficient, rADC)值与低级别胶质瘤、脑转移瘤、脑膜瘤和淋巴瘤的肿瘤周围水肿区的 ADC 值、rADC 值的差异有统计学意义($P < 0.05$);高级别胶质瘤瘤周水肿区的指数表观扩散系数(exponential apparent diffusion coefficient, eADC)值、相对指数表观扩散系数(relative exponential apparent diffusion coefficient, reADC)值差异有统计学意义,这说明瘤周水肿区的 ADC 值能够用于高级别胶质瘤与颅内其他肿瘤的鉴别,也有助于预测脑胶质瘤的术前分级。Jensen^[12]等利用 MR 多参数对脑肿瘤浸润范围的研究发现,ADC 值和灌注参数均可用于非强化区肿瘤浸润范围的确定。虽然以上研究大部分针对成年人,考虑成人与儿童脑肿瘤的病理分级标准相同,相同级别肿瘤的微环境可能具有一定的相似性。本研究结果显示水肿区的 ADC 值(mean)对儿童脑胶质瘤的高、低级别的鉴别诊断差异有统计学意义($P < 0.001$),这不仅说明了儿童高级别胶质瘤瘤周水肿区细胞密集程度较高,但低于肿瘤实质区,高于正常脑实质,提示水肿区可能有瘤细胞浸润外;也提示瘤周水肿区的 ADC 值对脑胶质瘤边界的确定,也同样适用于儿童;对于儿童与成年人脑肿瘤的微环境是否具有相关性,对此尚需进一步研究。

综上所述,笔者认为,瘤周水肿区的 ADC 值在鉴别儿童高、低级别胶质瘤的诊断中更具有诊断价值;高级别胶质瘤瘤周水肿区细胞密集程度较高,但低于肿瘤实质区,高于正常脑实质,提示水肿区可能有瘤细胞浸润,弥补了常规 MRI T_1WI 增强扫描无法显示肿瘤边界的不足。瘤周水肿区的灌注参数(K^{trans} 、 v_e 、 k_{ep} 、iAUC)在鉴别儿童高、低级别胶质瘤的诊断中差异无统计学意义,考虑与

儿童脑胶质瘤大多为低级别胶质瘤, 瘤周水肿区毛细血管相对较完整, 血管渗透性差有关, 对此尚需进一步研究。

参考文献

- [1] 张远芳, 郭岳霖, 肖叶玉. 儿童大脑胶质瘤的磁共振灌注成像技术研究[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2008, 6(2): 7-10.
ZHANG YF, GUO YL, XIAO YY. The study of magnetic resonance perfusion weighted -imaging in children with cerebral glioma[J]. Chinese Journal of CT and MRI, 2008, 6(2): 7-10.
- [2] FONTEBASSO AM, BECHET D, JABADO N. Molecular biomarkers in pediatric glial tumors: a needed wind of change[J]. Curr Opin Oncol, 2013, 25(6): 665-673.
- [3] POUSSAINT TY, RODRIGUEZ D. Advanced neuroimaging of pediatric brain tumors: MR diffusion, MR perfusion, and MR spectroscopy[J]. Neuroimaging Clin N Am, 2006, 16(1): 169-192.
- [4] PROVENZALE JM, MUKUNDAN S, BARBORIAK DP. Diffusion-weighted and perfusion MR imaging for brain tumor characterization and assessment of treatment response[J]. Radiology, 2006, 239(3): 632-649.
- [5] HALSHTOK NEIMAN O, SADETZKI S, CHETRIT A, et al. Perfusion-weighted imaging of peritumoral edema can aid in the differential diagnosis of glioblastoma multiforme versus brain metastasis[J]. Isr Med Assoc J, 2013, 15(2): 103-105.
- [6] SADEGHI N, D'HAENE N, DECAESTECKER C, et al. Apparent diffusion coefficient and cerebral blood volume in brain gliomas: relation to tumor cell density and tumor microvessel density based on stereotactic biopsies[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2008, 29(3): 476-482.
- [7] JIA ZZ, GENG DY, LIU Y, et al. Microvascular permeability of brain astrocytoma with contrast-enhanced magnetic resonance imaging: correlation analysis with histopathologic grade [J]. Chin Med J (Engl), 2013, 126(10): 1953-1956.
- [8] LAW M, YANG S, BABB JS, et al. Comparison of cerebral blood volume and vascular permeability from dynamic susceptibility contrast-enhanced perfusion MR imaging with glioma grade[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2004, 25(5): 746-755.
- [9] LEMERCIER P, PAZ MAYA S, PATRIE JT, et al. Gradient of apparent diffusion coefficient values in peritumoral edema helps in differentiation of glioblastoma from solitary metastatic lesions. AJR Am J Roentgenol, 2014, 203(1): 163-169.
- [10] LI M, JIA ZZ, GU HM, et al. Application of apparent diffusion coefficient and fractional anisotropy in identification of tumor component and grading of brain astrocytoma[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2008, 88(47): 3352-3355.
- [11] 黄薇园, 余永强, 钱银锋, 等. MR 扩散加权成像瘤周水肿区 ADC 值在脑肿瘤鉴别诊断中的价值[J]. 临床放射学杂志, 2010, 29(1): 27-30.
HUANG WY, YU YQ, QIAN YF, et al. Apparent diffusion coefficient value of diffusion weighted imaging in peritumoral edema regions for differential diagnosis of brain tumors[J]. Journal of Clinical Radiology, 2010, 29(1): 27-30.
- [12] JENSEN TR, SCHMAINDA KM. Computer-aided detection of brain tumor invasion using multiparametric MRI[J]. J Magn Reson Imaging, 2009, 30(3): 481-489.

(编辑 王晓鹰)