

综述

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2024.04.003

慢性便秘的结肠镜检查前肠道准备口服药物研究进展

黄涵 蔡妍 陈卫建 吴凌康

【摘要】 充分的肠道准备是结肠镜检查的前提，而慢性便秘（CC）是肠道准备的重要影响因素之一。近年来学者们越来越重视 CC 的肠道准备方案。文章就 CC 结肠镜检查前的肠道清洁剂选择的临床研究进行综述，分析各方案的有效性和安全性，旨在为临床实践提供参考，从而提高 CC 的肠道准备质量，及时对结直肠癌进行三级预防。

【关键词】 慢性便秘；结直肠癌；结肠镜检查；肠道准备；口服给药

Research progress on oral medication for bowel preparation in patients with chronic constipation Huang Han[△], Cai Yan, Chen Weijian, Wu Lingfang.[△] Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China
Corresponding author: Wu Lingfang, E-mail: 20094025@zcmu.edu.cn

【Abstract】 Adequate bowel preparation is a prerequisite for colonoscopy, and chronic constipation (CC) is one of the important influencing factors. In recent years, scholars have paid more and more attention to bowel preparation for CC. In this article, the selection of intestinal detergents before colonoscopy for CC was summarized according to literature review. The effectiveness and safety of each protocol were assessed to provide reference for clinical practice, improve the quality of bowel preparation for CC and deliver timely tertiary prevention for colorectal cancer.

【Key words】 Chronic constipation; Colorectal cancer; Colonoscopy; Bowel preparation; Oral administration

结直肠癌（CRC）是世界上第三常见的恶性肿瘤，仅次于乳腺癌和肺癌，也是癌症相关死亡的第二大原因^[1]。结肠镜检查是筛查 CRC 的金标准，充分的肠道准备是高质量诊疗的关键。慢性便秘（CC）是肠道准备不充分的危险因素之一，但目前尚无特定的肠道准备方案。因此，本文就 CC 的肠道准备口服药物进行综述，旨在提高 CC 的肠道准备质量，从而增加 CRC 的检出率，改善预后。

一、慢性便秘概述

CC 是第六大最常见的胃肠道症状，定义为每周排便次数少于 3 次，且排便困难、大便干结、排便不尽或排便疼痛等相关症状至少持续 6 个月，其发病率与年龄呈正相关，女性更为常见，并受经济、生活质量、心理因素等影响^[23]。CC 患者的结肠感觉运动功能障碍，自主排空能力差，粪便干结，宿便残留较多，无法快速完全地排泄。因

此对于此类患者，需要尽早识别，实行及时有效的肠道准备方案，尤其是选择合适的口服肠道清洁剂药物。

二、口服肠道清洁剂的选择

1. 渗透性药物

渗透性药物通过渗透作用，将肠道组织中的水分吸收入肠腔，软化粪便，促进肠蠕动以及肠内容物的排空^[3]。代表药物有聚乙二醇（PEG）电解质散、硫酸盐[复方口服硫酸盐溶液（OSS）、硫酸镁]、磷酸钠盐口服溶液、维生素 C、乳果糖口服溶液^[4]。

1.1 PEG 电解质散

PEG 电解质散是目前最常用的肠道清洁剂，作为等渗溶液，既不影响肠道的吸收分泌功能，也不易导致水电解质紊乱，是肝肾功能不全、心力衰竭等患者的首选药物^[5]。研究证实 PEG 电解

基金项目：浙江省中医药科技计划中医药现代化专项项目（2022ZX007）

作者单位：310053 杭州，浙江中医药大学（黄涵）；310053 杭州，浙江中医药大学基础医学院 浙江省中医“瘀毒”证重点实验室 中医“治未病”智慧健康浙江省工程研究中心（蔡妍）；310005 杭州，浙江中医药大学附属第二医院（陈卫建，吴凌康）

通信作者：吴凌康，E-mail: 20094025@zcmu.edu.cn

质散用于CC的肠道清洁有效率和耐受性分别高达92.5%和95%，相较于其他肠道清洁剂，具有独特的优势^[6]。但其不足之处在于至少需要配成3 L的高剂量溶液，且容易造成恶心呕吐等不适，部分患者尤其是老年人难以接受。

1.2 硫酸盐

OSS是近年来引入中国的新型肠道准备药物，又称为硫酸镁钠钾口服用浓溶液，提高渗透压的同时又能补充钠、钾离子，降低水电解质紊乱风险^[4]。OSS为什锦水果口味，所需的液体容量少。Ⅲ期临床研究显示，OSS较PEG电解质散有更好的肠道准备成功率和依从性，耐受性和安全性相似^[78]。目前对OSS的临床经验有限，尚未开展针对CC的临床对比研究。OSS的缺点在于可能引起一过性的尿酸升高，因此慎用于痛风或高尿酸血症患者^[4]。

硫酸镁曾是早期流行的肠道清洁剂，现已较少使用，在肠道准备方面不亚于PEG电解质散，对CC也有同样的清肠功效，但其口感不佳，容易导致低钾血症、高镁血症等并发症，不推荐用于确诊或可疑炎症性肠病、肾功能异常患者^[9]。

1.3 磷酸钠盐口服溶液

磷酸钠盐口服溶液除渗透作用外，还可通过神经反射来刺激肠蠕动。无论是疗效还是耐受性，磷酸钠盐口服溶液均明显优于PEG电解质散^[10]。其肠道清洁效果虽好，但易造成水电解质紊乱甚至肾功能损害，CC多为老年患者，常合并心肾等疾病，因此不建议常规使用。

1.4 维生素C

维生素C又称为抗坏血酸(Asc)，不会在体内积聚，对CRC有潜在益处。PEG-Asc的清肠效果等同于PEG电解质散。近年来一种新的PEG-Asc方案在改善肠道清洁度、减少恶心呕吐等不良反应方面有一定的优势。但应注意Asc禁用于苯丙酮尿症或葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症的患者，使用时要关注电解质水平。

1.5 乳果糖口服溶液

乳果糖口服溶液在临床上常用于治疗CC。其安全性、耐受性高，肠道清洁效果与PEG电解质散相似，尤其适用于CC和高血氨患者。然而，乳糖、果糖或半乳糖不耐受、尿毒症患者应禁用。对于CC，PEG-乳果糖口服溶液是安全有效的，甚至优于传统的PEG电解质散方案，值得推荐。

2. 刺激性药物

刺激性药物通过刺激肠上皮以增加肠蠕动，影响肠道分泌吸收，包括二苯甲烷衍生物和蒽醌衍生物。二苯甲烷衍生物的代表药物是比沙可啶和复方匹可硫酸钠(SPMC)，均为缓泻剂。蒽醌衍生物则包括番泻叶、大黄等，是常用的中草药，将在后面进行论述。

2.1 比沙可啶

比沙可啶主要作用于大肠，在小肠吸收不良。PEG-比沙可啶的组合较为常用，但在满意度方面仍有争议。有学者认为该方案劣于磷酸钠盐口服溶液^[11]。为了达到更好的效果，可考虑小剂量分次给药，与益生菌、PEG-Asc联用。尤其是PEG-柠檬酸盐-西甲硅油(Sim)加比沙可啶的强化方案，在清肠的基础上，还改善了肠黏膜可视化和患者接受度。由于高剂量的比沙可啶会导致缺血性结肠炎，因此在一定程度上限制了其临床应用。

2.2 SPMC

匹可硫酸钠一般与柠檬酸镁联合使用，制成复方制剂SPMC。渗透性泻药加上刺激性泻药，形成双重导泻作用，有较好的清肠功效。SPMC的肠道清洁作用与PEG-Asc、硫酸镁相似，但患者耐受性更好^[12-13]。分次使用能进一步提高患者依从率，减少不良反应。无论是清肠效果还是安全性、耐受性，SPMC均比PEG-比沙可啶好。

3. 润滑性药物

润滑性药物多为油类，不易被肠道吸收，可以润滑粪便和肠壁，减少水分吸收，起到软化粪便、促进肠蠕动的作用。润滑性药物可分为植物油脂和矿物油脂。橄榄油作为植物油脂的代表，与PEG电解质散联用可明显改善重度CC的肠道准备情况，且经济性、安全性、依从性均有独特的优势^[14]。石蜡油是全精炼矿物油，对CC患者尤其是老年人使用PEG-石蜡油方案，能减少PEG电解质散的用量，缩短肠道准备的时间，减少不良反应，增加患者依从性，提高肠道的准备效果。

4. 促胃肠动力药

促胃肠动力药主要调节胃肠道平滑肌，促进胃肠排空。临床上用于肠道准备的主要是多巴胺受体拮抗剂和5-羟色胺4(5-HT₄)受体激动剂。

4.1 多巴胺受体拮抗剂

多巴胺受体拮抗剂选择性地拮抗多巴胺受体，增强胃和食管下括约肌的节律，促进上消化道的

蠕动,对结肠没有显著影响。临床上有将盐酸伊托必利与PEG电解质散、二甲硅油联用,来缩短肠道准备时间,减少腹部不适等症状,提高息肉检出率,效果优于单纯PEG电解质散、PEG-盐酸伊托必利和PEG-二甲硅油。

4.2 5-HT₄受体激动剂

5-HT₄受体激动剂通过兴奋5-HT₄受体,促进乙酰胆碱的释放,增强胃肠动力。枸橼酸莫沙必利可明显改善肠道准备质量,降低不良事件(尤其是腹胀)发生率,但总体效果不及乳果糖口服溶液。琥珀酸普芦卡必利具有高选择性、高亲和力。对于CC,PEG-琥珀酸普芦卡必利的肠道清洁效果较盐酸伊托必利和乳果糖口服溶液好,但仍需大样本研究来证明其疗效。

5. 促分泌药

5.1 鸟苷酸环化酶-C受体激动剂

利那洛肽是鸟苷酸环化酶-C受体激动剂,通过激活环磷酸鸟苷级联反应来增加氯化物和碳酸氢盐的分泌,加速肠蠕动,缓解便秘症状^[4]。近年来,学者开始将其使用至肠道准备中。利那洛肽与PEG电解质散联合用于CC,在肠道清洁度、不良反应发生率和耐受性等方面均优于PEG电解质散^[15]。

5.2 氯离子通道活化剂

鲁比前列酮作为氯离子通道活化剂,选择性激活2型氯离子通道,增加氯离子的转运,促进肠液分泌,提高粪便含水量^[4]。在无CC的患者中,与PEG电解质散联用能增加肠道清洁度。而针对CC,目前仅有一项研究,发现鲁比前列酮与PEG电解质散的联用在各方面效果等同于PEG电解质散,但样本量较少,未进行多中心研究^[16]。

6. 益生菌

实验证实,益生菌可能通过影响肠道微生物、菌群发酵、中枢神经系统和免疫系统来缓解便秘。双歧杆菌活菌和革兰阳性球菌(如枯草杆菌活菌)常被用于CC的结肠镜检查前肠道准备。双歧杆菌活菌与PEG电解质散联合序贯清肠改善了肠道清洁度,患者耐受性高,不良反应少,与比沙可啶联用也具有同样的效果。在肠道准备前将枯草杆菌活菌进行预处理,可改善结肠镜下肠黏膜的可见度,减少药物和检查后的不良反应。

7. 祛泡剂

祛泡剂通过降低泡沫表面张力,使泡沫破裂排出,以Sim和二甲硅油最为常见^[4,17]。Sim主要

由二甲硅油和二氧化硅组成,在肠道准备中加入可以减少气泡数量。Sim与其他清肠剂的组合中,PEG-Asc-Sim清洁肠道最为有效,PEG-Sim腺瘤检出率位列第一。除此以外,Sim还可以减轻腹胀^[18]。其安全性已被证实,迄今未发现与之相关的不良反应。

8. 中草药

8.1 单药

单药肠道清洁剂主要为蒽醌衍生物,进入肠道后会被细菌激活,直接作用于肠黏膜,通过刺激肠道平滑肌上的M受体,加速胃肠道的蠕动,帮助排便。代表药物有番泻叶和大黄。与PEG电解质散相比,番泻叶能有效改善肠道清洁度,具有更好的依从性和耐受性,但清洁效果不如磷酸钠盐口服溶液^[19]。15g番泻叶加3L的PEG电解质散方案是目前较优的选择^[20]。PEG-大黄比单纯PEG电解质散更能达到通便功效,提高CC的肠道准备质量^[21]。

8.2 方剂

临床上用于肠道准备的方剂主要有首荟通便胶囊、承气汤化裁、芍药甘草汤加味、四磨汤等^[22]。首荟通便胶囊增加黏液分泌,促进肠动力,调节肠道菌群,不良反应小,但由于临床经验较少,与PEG电解质散联合对CC的肠道准备疗效尚有争议,可能等同或优于PEG电解质散^[23]。承气汤化裁对CC的疗效显著,可与PEG电解质散、磷酸钠盐口服溶液、硫酸镁联用,以提升清肠效果及安全性,减轻检查中的疼痛,甚至抑癌抗癌^[24,25]。芍药甘草汤加味能抑制中枢和外周肌痉挛,降低血清肠神经递质,有缓解紧张情绪、抗炎止痛等功效,虽然肠道清洁效果不是十分明显,但与PEG电解质散等合用,可增加患者耐受度^[26]。四磨汤从多途径调节神经递质血管活性肠肽等作用,可以解痉通便,改变大便性状,四磨汤联合PEG电解质散对于CC的肠道清洁度佳,腹部不适症状少^[25]。

三、小 结

渗透性药物多数具有高渗透性,易造成水电解质紊乱,影响肾功能。PEG电解质散是等渗溶液,小剂量使用并联合其他药物,既能减轻患者负担,又可提升肠道清洁功效。OSS作为新型肠道准备药物,在各方面疗效等同甚至优于PEG电解质散,有望替代PEG电解质散在临床上广泛应用。刺激性药物的腹痛、恶心呕吐等不良反应较其他

药物明显,虽然个别药物(如SPMC)清肠效果较好,但不首推。润滑性药物的作用最为温和,不良反应少,可效果欠佳,不及其他类别药物。促胃肠动力药(琥珀酸普芦卡必利)和益生菌耐受性、安全性较高,但对于CC的肠道清洁效果尚缺少高质量证据的支持。促分泌药(利那洛肽、鲁比前列酮)是近年来新加入肠道准备的药物,对CC的疗效已得到肯定,未来需要与其他肠道清洁剂做进一步的对比研究。祛泡剂(如Sim)安全性最高,主要用于增加可视度,清洁效果弱,需与其他肠道清洁剂联合。中草药成本较低,配合西药进行肠道准备,可以有效缓解消化道不适症状,提高肠道清洁效果。这8种药物各有优缺点,选择时需综合考虑患者情况,实行个体化的肠道准备方案。

四、展 望

目前临床最常用的方案是大剂量PEG电解质散,但对于CC,该方案的肠道清洁效果欠佳,且口感及剂量难以接受,这极大地影响了CRC的检出。PEG电解质散与琥珀酸普芦卡必利、乳果糖口服溶液、利那洛肽或鲁比前列酮联用,辅以祛泡剂、中草药,可减少PEG电解质散的用量,提高患者依从性,清肠效果、腺瘤检出率相似甚至更优,不良反应少。新型药物OSS极大地降低了水电解质紊乱风险,且口味较好,肠道清洁效果优于PEG电解质散,未来可考虑将其与以上药物联用。目前常用于治疗CC的药物主要是小分子药、益生菌、中草药,近年来药物研发主要聚焦于鸟苷酸环化酶-C受体、回肠胆汁酸转运体、选择性钠/氢交换体3等靶点,如普卡那肽、Elobixibat、Tenapanor,具体疗效值得进一步探究。日本的一项研究指出,Elobixibat在老年CC中可能会缩短肠道准备时间^[26]。普卡那肽和Tenapanor暂未用于肠道准备,但在CC治疗中的耐受性和有效性已得到证实。此外,部分肠道清洁剂不仅可以治疗CC,还对CRC有潜在预防和治疗作用,这有望为今后的诊治提供新的思路。

参 考 文 献

[1] Sung H, Ferlay J, Siegel R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J

Clin, 2021, 71(3): 209-249.

[2] Sadler K, Arnold F, Dean S. Chronic constipation in adults[J]. Am Fam Physician, 2022, 106(3): 299-306.

[3] Rao S S C, Brenner D M. Efficacy and safety of over-the-counter therapies for chronic constipation: an updated systematic review[J]. Am J Gastroenterol, 2021, 116(6): 1156-1181.

[4] 中华医学会消化内镜学分会结直肠学组. 结肠镜检查肠道准备专家共识意见(2023, 广州)[J]. 中华消化内镜杂志, 2023, 40(6): 421-430.

Colorectal Group, Digestive Endoscopy Branch of Chinese Medical Association. Consensus on bowel preparation for colonoscopy (2023, Guangzhou)[J]. Chin J Dig Endosc, 2023, 40(6): 421-430.

[5] 占俊, 汤进芝, 汪文生, 等. 不同剂型聚乙二醇电解质在结肠镜检查前肠道准备中的应用比较[J]. 中华全科医学, 2020, 18(8): 1283-1286.

Zhan J, Tang J Z, Wang W S, et al. Comparison of different dosage forms of polyethylene glycol electrolytes in the bowel preparation before colonoscopy[J]. Chin J Gen Pract, 2020, 18(8): 1283-1286.

[6] Ichijima R, Suzuki S, Esaki M, et al. Efficacy of macrogol 4000 plus electrolytes in bowel preparation for colonoscopy in patients with chronic constipation[J]. BMC Gastroenterol, 2021, 21(1): 387.

[7] 宗晔, 孟凡冬, 吴咏冬, 等. 新型口服硫酸盐溶液用于结肠镜肠道准备的Ⅲ期随机对照研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2022, 39(4): 261-266.

Zong Y, Meng F D, Wu Y D, et al. Oral sulfate solution versus polyethylene glycol for colonoscopy bowel preparation: a randomized controlled study in phase III[J]. Chin J Dig Endosc, 2022, 39(4): 261-266.

[8] Pan P, Zhao S, Wang S, et al. Comparison of the efficacy and safety of an oral sulfate solution and 3-L polyethylene glycol on bowel preparation before colonoscopy: a phase III multicenter randomized controlled trial[J]. Gastrointest Endosc, 2023, 98(6): 977-986.e14.

[9] Ge F, Kang X, Wang Z, et al. Low-dose of magnesium sulfate solution was not inferior to standard regime of polyethylene glycol for bowel preparation in elderly patients: a randomized, controlled study[J]. Scand J Gastroenterol, 2023, 58(1): 94-100.

[10] Dang J T, Moolla M, Dang T T, et al. Sodium phosphate is superior to polyethylene glycol in constipated patients undergoing colonoscopy: a systematic review and meta-analysis[J]. Surg Endosc, 2021, 35(2): 900-909.

[11] Hung S Y, Chen H C, Ke T W, et al. Noninferiority clinical trial comparing the bowel cleansing efficacy of sodium phosphate tablets(Quiklean®) with a polyethylene glycol/bisacodyl kit[J]. World J Gastroenterol, 2021, 27(5): 428-441.

[12] Knochova K, Grega T, Ngo O, et al. Comparison of four bowel cleansing agents for colonoscopy and the factors affecting their efficacy. A prospective, randomized study[J]. J Gastrointest Liver Dis, 2021, 30(2): 213-220.

- [13] Vissoci C M, Santos G T, Duarte R P, et al. Comparative study between manitol and sodium picosulfate with magnesium oxide solutions in the preparation for colonoscopy [J]. *Rev Col Bras Cir*, 2022, 49: e20222476.
- [14] 席筱厚, 张明鑫, 林强, 等. 聚乙二醇电解质散联合橄榄油在不同便秘程度患者中肠道准备的效果 [J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2022, 31 (10): 1139-1143.
- Xi X H, Zhang M X, Lin Q, et al. The effect of taking polyethylene glycol electrolyte powder combined with olive oil during bowel preparation for chronic constipation patients with different degrees [J]. *Chin J Gastroenterol Hepatol*, 2022, 31 (10): 1139-1143.
- [15] 郑毓英, 吕志武. 利那洛肽联合 PEG 在慢性便秘患者肠道准备中的应用 [J]. *中南医学科学杂志*, 2023, 51 (2): 257-260.
- Zheng Y Y, Lyu Z W. Application of linaclotide combined with PEG in bowel preparation of patients with chronic constipation [J]. *Med Sci J Cent South China*, 2023, 51 (2): 257-260.
- [16] Tangvoraphonkchai K, Manasiriruk W, Sawadpanich K, et al. Lubiprostone plus polyethylene glycol electrolyte lavage solution (PEG-ELS) versus PEG-ELS for bowel preparation in chronic constipation: a randomized controlled trial [J]. *Sci Rep*, 2023, 13 (1): 16265.
- [17] 陈虹君, 谢翠华, 周春兰, 等. 住院患者应用 PEG-ELP 联合二甲硅油方案进行肠道清洁效果的影响因素分析 [J]. *新医学*, 2023, 54 (6): 442-446.
- Chen H J, Xie C H, Zhou C L, et al. Analysis of influencing factors of bowel cleaning effect of PEG-ELP combined with dimethicone in hospitalized patients [J]. *J New Med*, 2023, 54 (6): 442-446.
- [18] Sun M, Yang G, Wang Y. Cleaning effect and tolerance of 16 bowel preparation regimens on adult patients before colonoscopy: a network meta-analysis [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2023, 38 (1): 69.
- [19] Tian H, Fan Y, Yang L, et al. The efficacy of senna bowel preparation for colonoscopy: a systematic review and meta-analysis [J]. *Gastroenterol Nurs*, 2022, 45 (6): 428-439.
- [20] 唐翔宇, 姚菲菲, 刘晓明, 等. 番泻叶与其他肠道清洁剂联合使用对慢性便秘患者肠道准备的影响 [J]. *黑龙江医学*, 2022, 46 (11): 1343-1345.
- Tang X Y, Yao F F, Liu X M, et al. Effects of combined use of senna and other intestinal cleansing agents on bowel preparation in patients with chronic constipation [J]. *Heilongjiang Med J*, 2022, 46 (11): 1343-1345.
- [21] 陈芳, 叶钊, 徐丹, 等. 大黄在便秘患者结肠镜检查中的应用效果 [J]. *中国当代医药*, 2022, 29 (17): 40-43.
- Chen F, Ye F, Xu D, et al. Application effect of Rhubarb in colonoscopy of patients with constipation [J]. *China Mod Med*, 2022, 29 (17): 40-43.
- [22] 陈振东. 中医药用于消化内镜检查前肠道准备的研究进展 [J]. *甘肃高师学报*, 2022, 27 (2): 39-42.
- Chen Z D. Research progress of Chinese herbal medicine and traditional Chinese medicine in Intestinal preparation before digestive endoscopy [J]. *J Gansu Norm Coll*, 2022, 27 (2): 39-42.
- [23] 田伟, 田震, 王一祺, 等. 低容量聚乙二醇电解质散联合首荟通便胶囊在慢性功能性便秘患者结肠镜检查肠道准备中的应用研究 [J]. *中国内镜杂志*, 2023, 29 (1): 62-70.
- Tian W, Tian Z, Wang Y Q, et al. Application of low volume polyethylene glycol-electrolyte solution combined with Shouhui Laxative Capsule in bowel preparation before colonoscopy examination for patients with chronic functional constipation [J]. *China J Endosc*, 2023, 29 (1): 62-70.
- [24] 姬强, 杨维建, 孙定平, 等. 健胃清肠方古方今用探究 [J]. *中医研究*, 2021, 34 (5): 7-10.
- Ji Q, Yang W J, Sun D P, et al. Probe into the present use of the ancient prescription of Jianwei Qingchang recipe [J]. *Tradit Chin Med Res*, 2021, 34 (5): 7-10.
- [25] 梁景露, 刘宇聪, 张燕云, 等. 加味四磨汤对成人习惯性便秘患者症状改善及肠道神经递质的影响 [J]. *中国医学创新*, 2021, 18 (29): 107-111.
- Liang J L, Liu Y C, Zhang Y Y, et al. Effect of modified Simo Decoction on improvement symptoms and intestinal neurotransmitters in adult patients with habitual constipation [J]. *Med Innov China*, 2021, 18 (29): 107-111.
- [26] Yamaguchi D, Hidaka H, Matsunaga T, et al. Efficacy of elobixibat as bowel preparation agent for colonoscopy: prospective, randomized, multi-center study [J]. *Dig Endosc*, 2022, 34 (1): 171-179.

(收稿日期: 2023-10-24)

(责任编辑: 杨江瑜)