

· 临床研究 ·

基于镜像神经元理论的动作观察疗法对脑卒中患者脑功能重组的影响

庄卫生 钱宝延 蔡西国 曹留拴 马玉娟 邹丽丽 张杰文

【摘要】 目的 观察基于镜像神经元理论的动作观察疗法对脑卒中患者脑功能重组的影响。**方法** 采用随机数字表法将 31 例脑卒中偏瘫患者分为观察组及对照组。2 组患者均给予常规康复干预,观察组患者在此基础上辅以动作观察疗法,每天治疗 2 次,每次 30 min,每周治疗 5 d,共持续治疗 4 周。于治疗前、治疗 4 周后采用上肢 Fugl-Meyer 运动功能评分(FMA)、改良巴氏指数(MBI)评定 2 组患者上肢运动功能及日常生活活动(ADL)能力;另外 2 组患者均在治疗前、治疗 4 周后观看相同动作视频时进行功能磁共振(fMRI)检查,观察、对比 2 组患者相应脑功能区激活情况。**结果** 治疗后 2 组患者上肢 FMA、MBI 评分均较治疗前明显改善,并且治疗后观察组患者上肢 FMA 评分[(49.88±4.62)分]及 MBI 评分[(72.19±9.66)分]亦显著优于对照组水平,组间差异具有统计学意义($P<0.05$)。fMRI 检查结果显示,治疗后 2 组患者观看动作视频时其大脑初级运动区(M1)、运动前区(PMC)及辅助运动区(SMA)激活体素均较治疗前显著增加($P<0.05$),并且观察组患者 M1、PMC 及 SMA 区激活体素较对照组增加更显著,组间差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 基于镜像神经元理论的动作观察疗法可促进脑卒中偏瘫患者脑功能重组,从而改善患者上肢运动功能及 ADL 能力,该疗法值得临床推广、应用。

【关键词】 动作观察; 实时功能磁共振; 镜像神经元; 脑卒中; 脑功能重组
基金项目:河南省科技厅科技攻关项目(162102310277);河南省卫生厅科技攻关项目(201702176)
Fund program:Henan Province Science and Technology Research Project (162102310277);Henan Province Medical Science and Technology Research Project(201702176)

近年来有大量研究认为基于镜像神经元理论的动作观察疗法是治疗脑卒中患者的重要康复手段之一^[1-3],其有效性也得到证实,尤其对脑卒中患者上肢功能康复效果显著^[4-5],但其确切作用机制尚不明确。中枢神经可塑性及脑功能重组是神经康复的理论基础,但动作观察疗法如何影响大脑功能重组目前国内鲜见报道。血氧水平依赖性功能性磁共振成像技术(blood oxygen-level dependent functional magnetic resonance imaging,BOLD-fMRI)作为无损检测方法已广泛应用于大脑功能研究,通过 fMRI 检查可了解脑卒中患者经康复治疗后其脑功能重组及代偿情况^[6]。本研究拟通过 fMRI 技术探讨动作观察疗法对脑卒中患者脑功能重组的影响及相关机制,现报道如下。

对象与资料

一、研究对象

选取 2014 年 8 月至 2015 年 8 月期间在我院住院治疗的 31 例脑卒中患者作为研究对象,患者纳入标准包括:①均符合 2010 年版《中国脑血管病防治指南》中关于脑卒中的诊断标准^[7],且经颅脑 CT 或 MRI 检查确诊为初发脑卒中,生命体征平稳;②年龄 20~70 岁,病程 2 周~3 个月;③患手已出现屈曲共同运动,痉挛 Ashworth 分级≤1+级,偏瘫上肢及手 Brunnstrom 分期为 3~5 期;④患者意识清醒,无认知功能障碍,听理解功能基本正常,能配合完成相关治疗及检查;⑤有较好康复欲望及

良好家庭支持,患者对本研究知情同意并签署知情同意书。患者剔除标准包括:①合并心、肝、肺、肾等重要脏器严重并发症;②妊娠或患有恶性肿瘤;③合并认知功能障碍、精神障碍不能配合检查、治疗等情况。采用随机数字表法将上述患者分为观察组及对照组,2 组患者一般资料情况详见表 1,表中数据经统计学比较,发现组间差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

表 1 入选时 2 组患者一般资料情况比较

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	病程 (d, $\bar{x}\pm s$)	性别(例)	
				男	女
观察组	16	57.87±6.71	31.50±9.33	9	7
对照组	15	59.04±6.54	32.33±10.42	8	7

组别	例数	利手侧别(例)		脑卒中类型(例)	
		左侧	右侧	出血性	缺血性
观察组	16	2	14	8	8
对照组	15	1	14	7	8

二、治疗方法

2 组患者均给予相同常规康复治疗,包括运动疗法、肌力训练、运动再学习训练、神经肌肉电刺激、针灸治疗、常规作业治疗等,每天治疗 2 次,每周治疗 5 d。观察组患者在上述干预基础上辅以动作观察疗法,治疗过程中视频资料相关动作均由同一位模特完成,并要求其分别用左侧肢体和右侧肢体完成,以适应不同侧别脑卒中偏瘫患者治疗需要。动作视频内容主要包括拇指与其他手指对指、空手抓握、抓放圆球、抓放圆柱体、从钱包中取钱、打开及使用雨伞、捏放硬币、拧瓶盖、使用钥匙开门、用笔写字、使用勺子喝水、使用筷子夹菜、拉拉链、握放鼠

标、使用电脑、使用手机、翻书、刷牙、洗脸、梳头共 20 个上肢动作视频,均为日常生活中常用动作,每个动作视频持续 10~30 s,播放时每个动作视频均配有同步语音提示。实施动作观察疗法时保持环境安静并要求患者情绪放松,左侧偏瘫患者观看左侧肢体动作视频,右侧偏瘫患者观看右侧肢体动作视频,并嘱患者同时想象、模仿所观看的视频动作,每天治疗 2 次,每次治疗持续 30 min,每周治疗 5 d,共持续治疗 4 周。

三、临床疗效评定

于治疗前、治疗 4 周后由同一位康复治疗师对 2 组患者进行疗效评定,采用 Fugl-Meyer 上肢功能评定量表评价患者偏瘫侧上肢运动功能,该量表上肢部分评定项目共 33 个,满分为 66 分,分值越高表示患者上肢运动功能越好^[8];采用改良 Barthel 指数(modified Barthel index, MBI)评定患者日常生活活动(activities of daily living, ADL)能力情况,该量表共包含进食、修饰、大便控制、小便控制、洗澡、穿衣、如厕、行走、上下楼梯、轮椅转移等 10 项内容,满分为 100 分,分值越高表示患者 ADL 能力越好^[9-10]。

四、fMRI 检查与数据处理

于治疗前、治疗 4 周后对 2 组患者进行 fMRI 检查, fMRI 检查采取 block-sign 方案,将动作观察疗法中的每个动作视频作为一个任务态任务,然后制作成静息态与任务态交替的模块(block),静息态持续时间为 10 s,每个 block 持续时间为 2 min,每个 block 选择一个动作视频,其模式为静息态(10 s)-任务态(20 s)-静息态(10 s)-任务态(20 s)……,20 个动作视频共制成 20 个 block,共需时 40 min。本研究采用的 fMRI 平台能通过脑功能分析(analysis of functional neuron images, AFNI)软件和 TBV(Turbo Brain Voyager)软件在线分析提取感兴趣区(region of interest, ROI)脑激活数据,本研究选择与躯体运动相关的初级运动区(primary motor cortex, M1)、运动前区(premotor cortex, PMC)、补充运动区(supplementary motor area, SMA)作为 ROI^[4-5,11],行 fMRI 检查时为患者随机播放视频动作资料以实时激活其相应 ROI,然后采用 statistical parametric mapping 8 (SPM8.0)软件包进行激活区域定位、图像处理分析,并统计激活脑区体素资料(激活范围阈值为 10 个像素)。

五、统计学分析

本研究所得计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 SPSS 22.0 版统计学软件包进行数据分析,应用配对样本 *t* 检验对 2 组患者治疗前、后上肢 FMA 评分、MBI 评分、ROI 激活体积变化进行比较,组间比较采取独立样本 *t* 检验,*P*<0.05 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、治疗前、后 2 组患者上肢 FMA 评分及 MBI 评分比较
治疗前 2 组患者偏瘫侧上肢 FMA 评分及 MBI 评分组间差

异均无统计学意义(*P*>0.05);治疗后 2 组患者偏瘫侧上肢 FMA 评分及 MBI 评分均较治疗前显著改善(*P*<0.05),并且以观察组患者上肢 FMA 评分、MBI 评分的改善幅度较显著,与对照组间差异具有统计学意义(*P*<0.05),提示动作观察疗法可进一步改善脑卒中患者上肢运动功能及 ADL 能力。具体数据见表 2。

表 2 治疗前、后 2 组患者上肢 FMA 评分及 MBI 评分比较
(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	上肢 FMA 评分		MBI 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	16	33.86±4.78	45.53±3.87 ^a	39.01±7.12	65.33±7.43 ^a
观察组	15	32.81±4.87	49.88±4.62 ^{ab}	36.56±7.00	72.19±9.66 ^{ab}

注:与组内治疗前比较,^a*P*<0.05;与对照组相同时间点比较,^b*P*<0.05

二、治疗前、后 2 组患者 ROI 区激活情况比较

治疗前 2 组患者行 fMRI 检查观看动作视频时,患者大脑 ROI 区仅存在散在激活点;治疗后 2 组患者行 fMRI 检查观看动作视频时,其大脑 ROI 区激活范围较治疗前明显增大(*P*<0.05),激活区域以病灶侧大脑 M1 区、双侧 SMA 区、双侧 PMC 区为主,并且观察组患者 ROI 区激活体素增加幅度较对照组更显著,组间差异具有统计学意义(*P*<0.05),提示动作观察疗法可促进脑卒中患者运动区脑功能重组。具体情况见表 3 及图 1-4。

讨 论

镜像神经元是一类特殊神经元,被称为“脑中之镜”,因其不仅在人类执行某种动作时激活,而且当观察到其他同类执行相同动作时也能激活,并且镜像神经元在动作理解、模仿、交流和社会行为、共情中亦发挥重要作用^[11-15]。动作观察疗法是近年来逐渐兴起的一种新的脑卒中康复治疗方法,最早由 Pomeroy、Garrison 等根据镜像神经元功能特点提出,并推测镜像神经元理论可用于脑卒中后上肢运动功能康复干预^[16-17]。随后一系列临床研究均证实动作观察疗法能改善脑卒中患者上肢运动功能,提高 ADL 能力。如国外学者 Pablo^[1]、Ertel^[18]和 Franceschini 等^[19]通过研究证实动作观察疗法有助于脑卒中后上肢运动功能康复;国内曾明^[20]、王晶等^[21]学者也发现脑卒中患者在想象和观察动作时能激活镜像神经系统,有助于缺损运动功能恢复,但其具体作用机制尚未明确。有学者推测动作观察疗法通过镜像神经系统促进脑卒中患者脑功能重组,但缺乏其影响脑功能重组的直接证据以及动作观察疗法对运动皮质的即时激活效应^[22-23]。本研究在 GE750 3.0T 磁共振设备上搭建实时 fMRI 平台,利用功能磁共振技术实时观察患者在动作观察任务态与静息态时其 ROI 区 BOLD 时间-信号强度变化,利用 AfNI、SPM8.0 等软件对图像进行分析、定位、计算 ROI 区激活体素,能直接量化显示脑功能变化及重组情况。

表 3 治疗前、后 2 组患者 ROI 区激活体素比较

组别	例数	治疗前激活体素			治疗后激活体素		
		M1 区	PMC 区	SMA 区	M1 区	PMC 区	SMA 区
观察组	16	153.94±5.93	97.75±17.28	90.38±18.11	416.81±64.42 ^a	199.50±30.06 ^a	189.94±23.35 ^a
对照组	15	161.53±7.66	95.13±19.10	92.33±19.61	334.13±36.69 ^{ab}	162.27±28.89 ^{ab}	152.20±23.21 ^{ab}

注:与组内治疗前比较,^a*P*<0.05;与观察组相同时间点比较,^b*P*<0.05

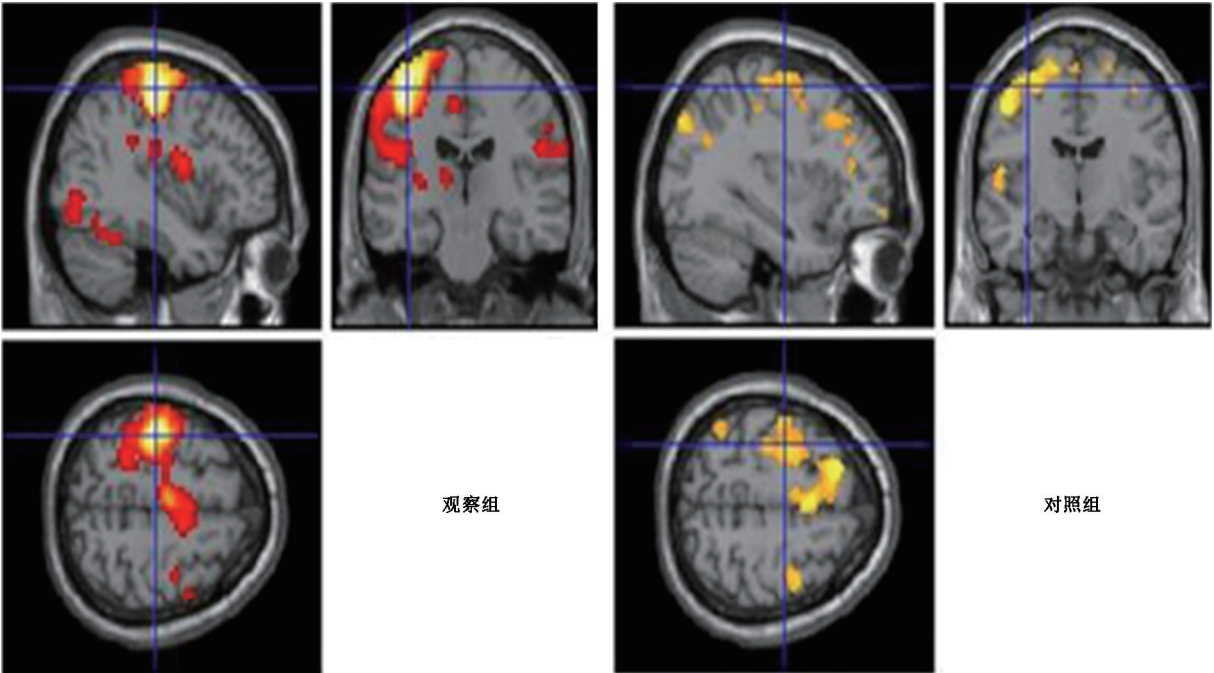


图 1 治疗前 2 组患者 fMRI 检查时 ROI 脑区激活图

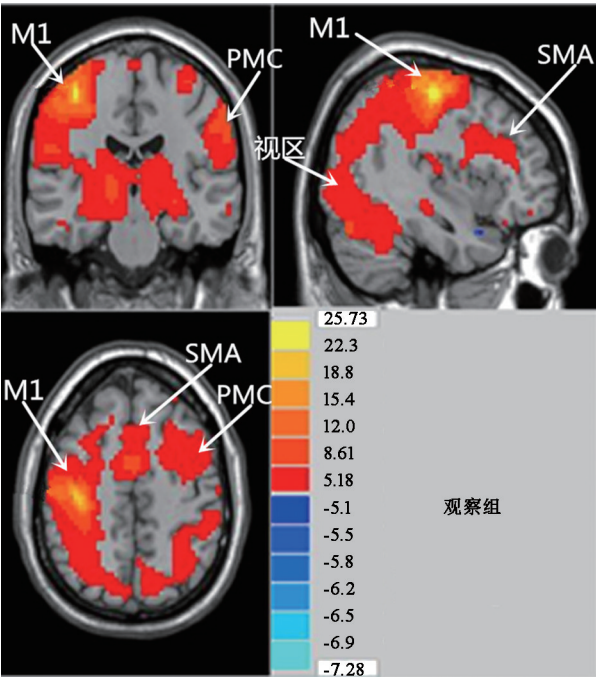


图 2 治疗后观察组患者 fMRI 检查时 ROI 脑区激活图

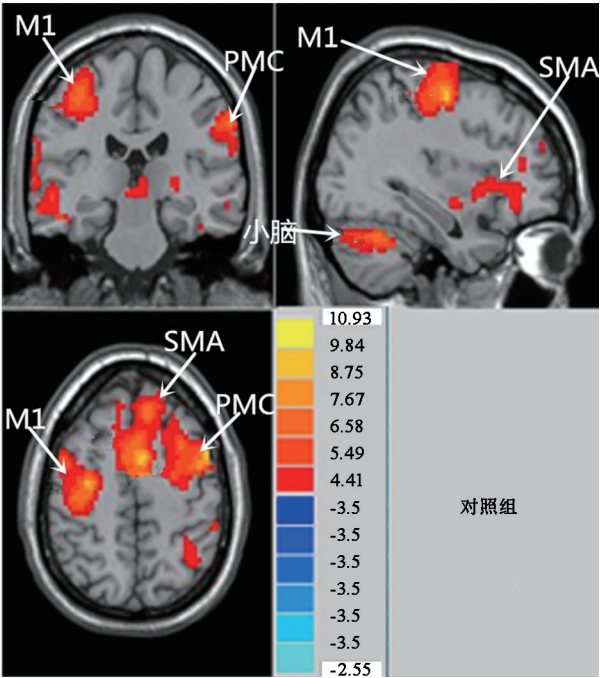


图 3 治疗后对照组患者 fMRI 检查时 ROI 脑区激活图

本研究结果显示,治疗前 2 组患者上肢 FMA、MBI 评分组间差异均无统计学意义 ($P>0.05$),治疗 4 周后 2 组患者上肢 FMA、MBI 评分均较治疗前改善,并且观察组患者上述指标改善幅度均显著优于对照组 ($P<0.05$),提示动作观察疗法可显著改善脑卒中后偏瘫患者上肢运动功能及 ADL 能力。fMRI 检查结果表明,治疗后观察组患者 ROI 区激活体素较对照组显著增多 ($P<0.05$),提示动作观察疗法能促进脑卒中患者 M1、PMC 及 SMA 区等运动相关皮质功能重组。进一步分析观察组患者 fMRI 脑功能图像可得出以下结论:经动作观察疗法干预后,入选脑卒中偏瘫患者 M1、PMC 及 SMA 区等运动区激活体积均较

治疗前显著增加;以 M1 区激活体积(以手及上肢区激活为主)尤为显著,而下肢区较少激活或不能激活;M1 区主要是病灶同侧激活,而 SMA、PMC 区则是双侧区域均有激活。上述结果均提示动作观察疗法能影响脑卒中患者实时脑功能成像,促进 M1、PMC 及 SMA 等运动脑区激活,使其发生功能重组,进而加速患者偏瘫肢体运动功能恢复。其作用机制可能包括:患者在观察动作视频时激活了大脑镜像神经元系统,而镜像神经元系统激活又导致大脑皮质相应运动区(如 M1、PMC 及 SMA 等脑区)激活,并形成新的神经突触或与病灶对侧脑皮质发生联系,经反复多次动作观察疗法干预后,患者相关运动皮质反复激活

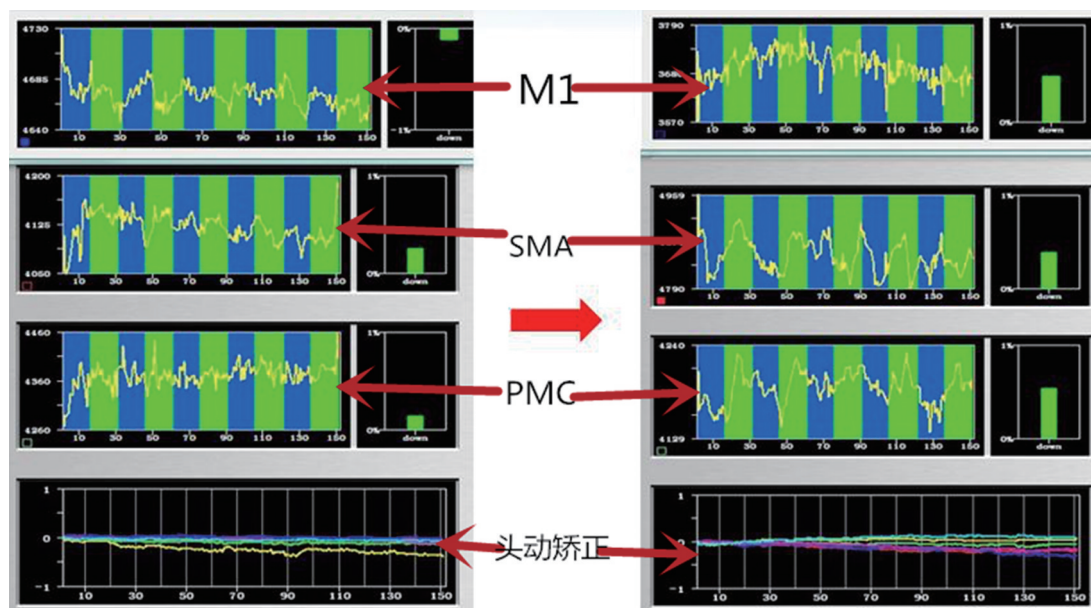


图 4 观察组患者 ROI 区 BOLD 时间-信号强度变化

并形成累积效应,最终促使大脑功能重组,从而改善脑卒中患者偏瘫侧上肢功能及 ADL 能力^[1,4-5]。

综上所述,本研究发现动作观察疗法能通过激活大脑镜像神经元系统,促进脑功能重组,从而改善脑卒中患者上肢运动功能及 ADL 能力,值得临床推广、应用,但其确切机制还需进一步探讨。另外本研究还存在诸多不足,包括:①样本量偏少,未根据患者病情进一步分层处理,且脑卒中部位及严重程度未统一;②本研究未纳入重度神经功能缺损患者或伴有认知障碍患者,存在选择性偏倚,动作观察疗法治疗此类患者的疗效及对其脑功能重组的影响尚不明确;③未结合运动诱发电位、体感诱发电位、表面肌电等神经电生理检查,对患者中枢及外周神经系统功能还需全面检测与评估;④反复行 fMRI 检查费用较高,检查时间较长,很多患者无法耐受反复多次磁共振检查,因此缺乏患者脑功能重组的远期效果观察,并且本研究未对影响患者脑功能重组的因素进行分析,可能掩盖了其他因素影响。上述不足之处将在后续研究中改善,以进一步明确动作观察疗法对不同时期、不同类型、不同严重程度脑卒中患者的影响,并分析其它可能的影响因素。

参 考 文 献

- [1] Pablo C, Brian W, Davis M, et al. Effects of action observation on physical training after stroke[J]. Stroke, 2008, 39(6): 1814-1820. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.508184.
- [2] Small SL, Buccino G, Solodkin A. The mirror neuron system and treatment of stroke[J]. Dev Psychobiol, 2012, 54(3): 293-310. DOI: 10.1002/dev.20504.
- [3] Sale P, Franceschini M. Action observation and mirror neuron network: a tool for motor stroke rehabilitation[J]. Eur J Phys Rehabil Med, 2012, 48(2): 313-318. DOI: 10.1155/2013/128641.
- [4] Kang YJ, Park HK, Kim HJ, et al. Upper extremity rehabilitation of stroke: facilitation of cortico spinal excitability using virtual mirror paradigm[J]. J Neuroeng Rehabil, 2012, 9(1): 71-78. DOI: 10.1186/1743-0003-9-71.

- [5] Voisin JI, Rodrigues EC, Héty S, et al. Modulation of the response to a somatosensory stimulation of the hand during the observation of manual actions[J]. Exp Brain Res, 2011, 208(1): 11-19. DOI: 10.1007/s00221-010-2448-3.
- [6] 傅悦, 张云亭. 脑卒中病人中枢神经功能损伤重建的 BOLD-fMRI 研究[J]. 国外医学放射学分册, 2006, 29(2): 81-84. DOI: 10.3784/j.issn.1674-897.2006.02.003.
- [7] 中华医学会神经内科学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中华神经内科学杂志, 2010, 43(2): 1-8. DOI: 10.3760/ema.j.issn.1006-7876.2010.02.022.
- [8] 许光旭, 高晓阳, 陈文红. Fugl-Meyer 运动功能评分的敏感性及其实用性[J]. 中国康复, 2001, 16(1): 18-19. DOI: 10.3870/j.issn.1001-2001.2001.01.008.
- [9] Shah S, Vanclay F, Cooper B. Improving the sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation[J]. J Clin Epidemiol, 1989, 42(8): 703-709.
- [10] 王玉龙. 康复功能评定学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 164-168.
- [11] Kosslyn SM, Ganis G, Thompson WL. Neural foundations of imagery[J]. Nat Rev Neurosci, 2001, 2(9): 635-642. DOI: 10.1038/35090055.
- [12] Rizzolatti G, Fabbri-Destro M, Cattaneo L. Mirror neurons and their clinical relevance[J]. Nat Clin Pract Neurol, 2009, 5(1): 24-34. DOI: 10.1038/npcneu0990.
- [13] Iacoboni M, Mazziotta JC. Mirror neuron system: basic findings and clinical applications[J]. Ann Neurol, 2007, 62(3): 213-218. DOI: 10.1002/ana.21198.
- [14] Molenberghs P, Cunnington R, Mattingley JB. Is the mirror neuron system involved in imitation? A short review and meta-analysis[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2009, 33(7): 975-980. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2009.03.010.
- [15] 崔尧, 丛芳, 刘霖. 镜像神经元系统的基本理论及其在运动功能康复中的意义[J]. 中国康复理论与实践, 2012, 18(3): 239-243. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2012.03.013.

- [16] Pomeroy VM. The potential for utilizing the “mirror neurone system” to enhance recovery of the severely affected upper limb early after stroke: a review and hypothesis [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2005, 19 (1): 4-13. DOI: 10.1177/1545968304274351.
- [17] Garrison KA, Winstein CJ, Aziz-Zadeh L. The mirror neuron system: a neural substrate for methods in stroke rehabilitation [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2010, 24 (5): 404-412. DOI: 10.1177/1545968309354536.
- [18] Ertelt D, Hemmelmann C, Dettmers C, et al. Observation and execution of upper-limb movements as a tool for rehabilitation of motor deficits in paretic stroke patients: protocol of a randomized clinical trial [J]. *BMC Neurol*, 2012, 12: 42. DOI: 10.1186/1471-2377-12-42.
- [19] Franceschini M, Ceravolo MG, Agosti M, et al. Clinical relevance of action observation in upper-limb stroke rehabilitation: a possible role in recovery of functional dexterity. A randomized clinical trial [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2012, 26 (5): 456-462. DOI: 10.1177/1545968311427406.
- [20] 曾明, 王晶, 顾旭东, 等. 基于镜像神经元理论的动作观察疗法对缺血性脑卒中患者上肢运动功能及运动诱发电位的影响 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2013, 35 (2): 107-111. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2013.02.006.
- [21] 王晶, 曾明, 金敏敏, 等. 动作观察疗法对亚急性期脑卒中患者上肢运动功能的影响 [J]. *中国康复医学杂志*, 2015, 30 (9): 888-893. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2015.09.005.
- [22] Michielsen ME, Selles RW, Vnder Geest JN, et al. Motor recovery and cortical reorganization after mirror therapy in chronic stroke patients: a phase II randomized controlled trial [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2011, 25 (3): 223-233. DOI: 10.1177/1545968310385127.
- [23] Nojima I, Mima T, Koganemaru S, et al. Human motor plasticity induced by mirror visual feedback [J]. *J Neurosci*, 2012, 32 (4): 1293-3000. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.5364-11.2012.

(修回日期: 2017-04-03)

(本文编辑: 易 浩)

普拉提核心肌群训练治疗小脑梗死共济失调的疗效观察

王飞 张丽娟 史艳 王建华

【摘要】 目的 观察普拉提核心肌群训练治疗小脑梗死共济失调的疗效。**方法** 选取小脑梗死共济失调患者 40 例, 按照随机数字表法将其分为观察组、对照组, 每组 20 例。2 组患者均采用常规康复训练, 观察组在此基础上联合普拉提核心肌群训练。于治疗前及治疗 8 周后 (治疗后), 采用神经病联合会国际合作共济失调量表 (ICARS)、Berg 平衡量表 (BBS)、Barthel 指数 (BI) 评价 2 组患者的疗效。**结果** 2 组患者治疗前 ICARS、BBS、BI 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与组内治疗后比较, 2 组患者的 ICARS、BBS、BI 评分显著改善 ($P < 0.05$), 且观察组 ICARS [(22.2±6.23) 分]、BBS [(43.2±4.4) 分]、BI 评分 [(85.2±10.7) 分] 显著优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 普拉提核心肌群训练可显著改善小脑梗死患者的协调功能、平衡功能和日常生活活动能力, 其疗效优于常规康复训练。

【关键词】 普拉提; 核心肌群; 小脑梗死; 共济失调

基金项目: 国家重点基础研究发展计划 (973 计划) 课题 (2015CB554401); 河北省中医药管理局科研计划课题 (2015313)

Fund program: National Key Basic Research Program of China (2015CB554401), Scientific Research Plan Project of Hebei Province Administration of Traditional Chinese Medicine (2015313)

小脑梗死引发的共济失调、随意运动不协调, 其实质是运动功能链障碍, 严重影响患者的工作及生活质量。核心肌群是机体运动功能链的核心, 对维持机体动态或静态时的姿势平衡和运动协调性发挥着重要作用, 核心肌群产生的核心力量是运动的基础。核心肌群训练有助于改善机体在不稳定状态下的控制能力, 从而提高平衡功能与动作完成精确性。普拉提是一种健身运动, 是提高核心肌群功能的有效训练方法。本研究采

用普拉提核心肌群训练联合常规康复训练治疗小脑梗死共济失调, 疗效满意, 现报告如下。

对象与方法

一、研究对象及分组

共选取 2010 年 1 月至 2015 年 10 月在邢台市人民医院康复科就诊的 40 例小脑梗死共济失调患者。入选标准: ①符合 1999 年第 4 次全国脑血管病会议制订的脑卒中诊断标准^[1]; ②首次发病, 经头颅 MRI 证实为小脑梗死, 无其他部位梗死, 患肢指鼻试验、跟膝胫试验阳性; ③年龄 45 岁~65 岁, 14 d≤病程≤60 d; ④无恶心、呕吐、眩晕症状; ⑤无急性冠脉综合征病史; ⑥受试者签署知情同意书, 研究经我院伦理委员会批准。排除标

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2017.08.012

作者单位: 054031 邢台, 邢台市人民医院康复科 (王飞、史艳、王建华), 电生理室 (张丽娟)

通信作者: 王飞, Email: wangfei980249@126.com