

· 基础研究 ·

rTMS 治疗对实验性家兔脑出血灶周组织单胺类和氨基酸类神经递质变化的影响

郭铁成 曹学兵 朱晓临 张允健 孙圣刚

【摘要】目的 探讨重复经颅磁刺激(rTMS)治疗对脑出血灶周组织单胺类和氨基酸类神经递质变化的影响,阐明其作用机制。**方法** 家兔 54 只,随机分为磁刺激治疗组(A)24 只,脑出血模型组(B)24 只,对照组(C)6 只。A、B 组采用兔自体血注射(0.5 ml/kg 体重)制作脑出血模型,C 组以相同的操作方法注射生理盐水 2 ml。A 组家兔于造模后 12 h 实施 rTMS,每日 1 次,每次 2 min;B 组和 C 组不行 rTMS。分别于造模后 12 h,24 h,72 h 和 1 周时处死各组动物,采用高效液相色谱法检测出血灶周围脑组织中单胺类和氨基酸类神经递质的含量。**结果** 与 C 组比较,B 组谷氨酸(Glu)和天冬氨酸(Asp)含量显著增高,甘氨酸(Gly)和 γ -氨基丁酸(GABA)含量显著降低(均 $P < 0.01$)。与 B 组比较,A 组 Glu 和 Asp 含量显著降低,Gly 和 GABA 含量显著增高(均 $P < 0.01$);12 h 多巴胺(DA)和 24 ~ 72 h 5-羟色胺(5-HT)含量显著增高($P < 0.01$),各时间点的去甲肾上腺素(NA)和肾上腺素(A)含量变化差异无显著性意义。**结论** rTMS 刺激可能通过调控兴奋/抑制性氨基酸递质的平衡、促进单胺类递质的释放,在脑出血中发挥治疗作用。

【关键词】 重复经颅磁刺激; 脑出血; 神经递质; 兔

Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on contents of monoamine and amino acid transmitters in rabbits with cerebral hemorrhage GUO Tie-cheng*, CAO Xue-bing, ZHU Xiao-lin, ZHANG Yun-jian, SUN Sheng-gang. * Department of Rehabilitation Medicine, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

【Abstract】Objective To explore the effect of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on contents of monoamine and amino acid transmitters in rabbits with cerebral hemorrhage and the underlying mechanism. **Methods** Fifty-four rabbits were divided randomly into 3 groups, group A (receiving rTMS) and group B (no rTMS applied) were the experimental groups and group C was the control group. The cerebral hemorrhage model was made by injection of self-body blood, and the control group was made by injection of saline. The rabbits in group A were treated with rTMS once daily and those in groups B and C without rTMS. Rabbits in all 3 groups were executed separately after 12h, 24h, 72h and 1w since the model were established. High performance liquid chromatography (HPLC) method was used to detect the contents of Glu, Asp, Gly, GABA, DA, NA, A and 5-HT in the perihematomal brain tissues. **Results** Compared with group C, the contents of Glu and Asp significantly increased and Gly and GABA significantly decreased, respectively, in group B ($P < 0.01$). Compared with group B, the contents of Glu and Asp significantly decreased and Gly and GABA significantly increased, respectively, ($P < 0.01$), the contents of DA and 5-HT significantly increased in 12h and 24 ~ 72h, respectively ($P < 0.01$), while the changes of NA and A were no significant at different time points in group A. **Conclusion** rTMS could be beneficial for the treatment of cerebral hemorrhage via regulating the balance of the excitatory/inhibitory amino acids to diminishing the excitatory toxic effect, and also promoting the release of monoamine transmitters.

【Key words】 Repetitive transcranial magnetic stimulation(rTMS); Cerebral hemorrhage; Neurotransmitters; Rabbit

脑出血是中老年人最常见的神经系统致残性疾病之一。与脑缺血相比,脑出血的治疗手段较少,疗效也较差。究其原因,在于脑出血神经元损伤的机制尚未完全明了。目前认为,出血性脑损伤主要与

局部缺血、血肿成分的神经毒性作用有关^[1]。有研究表明,脑缺血再灌注损伤后,兴奋性/抑制性氨基酸和单胺类神经递质的含量变化与神经元损伤密切相关^[2],但有关脑出血后两者的变化规律及其意义的研究尚罕见报道。

国内外的实验和临床研究显示,重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)不仅能促进脑梗死和帕金森病患者的运动功能恢复,改善

作者单位:430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院康复医学科(郭铁成),附属协和医院神经内科(曹学兵、张允健、孙圣刚);河南省洛阳市东方医院神经内科(朱晓临)

抑郁症患者的抑郁状态,还具有减轻脑水肿、改善脑内神经递质平衡的作用^[3-5]。

鉴于 rTMS 对脑内神经递质平衡的调节作用,而神经递质含量失衡又是神经元损伤过程中的关键环节,我们推测脑出血后血肿周围存在神经递质含量的失衡,而 rTMS 可能对脑出血具有神经保护和治疗作用。

材料与方法

一、实验动物

成年健康雄性家兔 54 只,体重 2~3 kg,由华中科技大学同济医学院实验动物中心提供。

二、脑出血模型的制备与动物分组

取 48 只家兔,以氯氨酮 50 mg + 异丙嗪 25 mg/kg 体重进行肌肉注射,中度麻醉后俯卧固定于立体定位仪上,齿杆高于耳杆 3 mm。注射位点为右侧大脑额叶(前囟偏右 3 mm,偏后 4 mm,深度为 10 mm),用 8% 硫化钠溶液头皮脱毛,0.5% 碘伏皮肤消毒,在颅骨前囟后 4 mm、中线右侧旁 3 mm 处钻一直径约为 1.5 mm 的圆孔,深达硬脑膜。自兔一侧耳中动脉处按 0.5 ml/kg 自身体重抽取动脉血,沿钻孔处缓慢(3 mm/min)进针 10 mm,然后将自体血液缓慢均匀(0.2 ml/min)地注射到右侧额叶,注射完毕后留针 5 min,再以 2 mm/min 的速度退针,用补牙胶封颅骨孔,缝合头皮。然后,将 48 只模型动物随机分为磁刺激治疗组(A 组)和脑出血模型组(B 组)各 24 只。另取 6 只家兔作为对照组(C 组),操作同上,注入生理盐水 2 ml。上述各组实验动物均肌注青霉素 40 万 U 预防感染。

三、rTMS 治疗

A 组家兔于手术后 12 h 开始实施 rTMS。将清醒实验动物置于长方形器具中,头部暴露于一直径为 8 cm 的圆形磁刺激探头下(丹麦产 Maglite 磁刺激器),最大磁场强度为 1.9 T,刺激强度为运动阈强度的 50%,频率为 1 Hz,每次连续刺激 2 min,每日 1 次。B、C 组不进行 rTMS 治疗。

四、脑组织的处理

模型制作后 12 h、24 h、72 h 和 1 周各时间点,分别于各组抽取 6 只动物给予氯氨酮 + 异丙嗪肌肉注射过量麻醉,经心脏注入 4% 多聚甲醛(0.1 mol/L, pH = 7.4) 150 ml 进行灌注。断头取脑,在冰盘上分离血肿注射部位的脑组织, -80℃ 冰箱中保存。冰冻环境下称取 100 mg 脑组织,用 0.1 mol/L 磷酸缓冲液(pH = 6.8)在冰上制备脑组织匀浆,再用 0.4 mol/L 过氯酸除去蛋白,离心沉淀,上清即用来测定氨基酸及单胺类递质的含量。

五、脑组织内氨基酸含量的测定

按文献[6]介绍的方法进行脑组织内氨基酸含量的测定。

六、脑组织内单胺类递质含量的测定

仪器:采用 Gilson 116 型高效液相色谱仪, C₁₈ 反相柱 4.6 mm × 100 mm, 粒度 5 μm, 紫外检测器。试剂:去甲肾上腺素(noradrenaline, NA)、肾上腺素(adrenaline, A)、多巴胺(dopamine, DA)、5-羟色胺(serotonin, 5-HT)均购自 Sigma 或 Fluka 公司;甲醇为色谱级,其余试剂均为 AR 规格。试剂用水均为亚沸重蒸馏水。

上述标准样品用 0.1 M 高氯酸(内含 0.1% 半胱氨酸)配成浓度为 1 mg/ml 的储存液,分析时用洗脱液稀释至 0.1 mg/ml。色谱条件:进样量为 20 μl,以 0.1 mol/L 柠檬酸缓冲液(pH = 4.2)和甲醇作为流动相,洗脱时甲醇与柠檬酸缓冲液的比例为 7:93,流速为 0.8 ml/min,约 25 min 洗脱结束,打印出洗脱曲线。结果以 mg/g 脑湿重表示。

七、统计学分析

应用 SAS 6.12 统计软件对数据进行处理,多组间数值的比较采用方差分析,显著性水准为 $\alpha = 0.05$ 。

结 果

一、rTMS 对脑出血灶周组织内谷氨酸(Glu)、天冬氨酸(Asp)、甘氨酸(Gly)和 γ -氨基丁酸(GABA)含量的影响

与 C 组比较,B 组脑出血后 12 h~1 周,出血灶周组织内 Glu 和 Asp 含量均显著增高,Gly 和 GABA 含量均显著降低(均 $P < 0.01$);与 C 组比较,A 组 Glu 含量于脑出血后 12 h 显著增高,Gly 含量于脑出血后 24 h 显著增高(均 $P < 0.01$),随后恢复至正常水平;与 B 组各相应时间点比较,A 组 Glu 和 Asp 含量显著降低,Gly(除 12 h 时)和 GABA 含量显著增高(均 $P < 0.01$)(表 1)。

表 1 rTMS 对脑出血灶周组织内 Glu, Asp, Gly 和 GABA 含量的影响(mg/g 脑湿重, $\bar{x} \pm s$)

分 组	n	Glu	Asp	Gly	GABA
A 组					
12 h	6	17.23 ± 1.18 * Δ	1.48 ± 0.23 Δ	2.01 ± 0.11 *	5.15 ± 0.98 Δ
24 h	6	13.47 ± 0.73 Δ	1.41 ± 0.18 Δ	2.98 ± 0.09 * Δ	5.89 ± 0.63 Δ
72 h	6	12.58 ± 0.72 Δ	1.35 ± 0.15 Δ	2.68 ± 0.12 Δ	5.43 ± 0.53 Δ
1 周	6	12.45 ± 0.75 Δ	1.36 ± 0.13 Δ	2.62 ± 0.11 Δ	5.28 ± 0.60 Δ
B 组					
12 h	6	21.20 ± 1.17 *	2.01 ± 0.21 *	2.03 ± 0.11 *	3.15 ± 0.88 *
24 h	6	22.53 ± 0.87 *	2.13 ± 0.15 *	2.12 ± 0.10 *	3.89 ± 0.55 *
72 h	6	21.25 ± 1.07 *	2.21 ± 0.25 *	1.73 ± 0.11 *	3.25 ± 0.74 *
1 周	6	18.20 ± 1.11 *	1.95 ± 0.19 *	1.93 ± 0.08 *	3.93 ± 0.67 *
C 组	6	12.47 ± 0.76	1.39 ± 0.12	2.58 ± 0.08	4.89 ± 0.55

注:与 C 组比较, * $P < 0.01$;与 B 组相应时间点比较, $\Delta P < 0.01$

二、rTMS 对脑出血灶周组织内 DA、NA、A 和 5-HT 含量的影响

与 C 组比较, B 组脑出血后 24 ~ 72 h, 出血灶周组织内 DA 含量显著增高 ($P < 0.01$), 其他时间点差异无显著性意义; NA 和 A 含量在各时间点均无明显变化; 5-HT 含量有逐渐降低的趋势, 72 h 显著降低 ($P < 0.01$)。与 C 组比较, A 组 DA 和 5-HT 含量均增高, 其中 12 ~ 24 h DA 和 24 ~ 72 h 5-HT 含量显著增高 (均 $P < 0.01$), 随后恢复至正常水平; 与 B 组相应时间点比较, A 组 12 h DA 和 24 ~ 72 h 5-HT 含量显著增高 (均 $P < 0.01$), NA 和 A 含量无明显变化 (表 2)。

表 2 rTMS 对脑出血灶周组织内 DA、NA、A 和 5-HT 含量的影响 (mmol/g 脑湿重, $\bar{x} \pm s$)

分 组	n	DA	NA	A	5-HT
A 组					
12 h	6	17.96 $\pm$ 1.78 * Δ	100.23 $\pm$ 9.01	71.88 $\pm$ 4.32	67.43 $\pm$ 8.95
24 h	6	16.29 $\pm$ 1.86 *	100.26 $\pm$ 8.15	72.16 $\pm$ 6.43	70.52 $\pm$ 9.54 * Δ
72 h	6	14.35 $\pm$ 1.65	101.43 $\pm$ 7.67	73.12 $\pm$ 7.12	72.45 $\pm$ 9.44 * Δ
1 周	6	12.95 $\pm$ 1.52	102.34 $\pm$ 8.12	71.16 $\pm$ 7.12	65.46 $\pm$ 9.32
B 组					
12 h	6	13.62 $\pm$ 1.67	101.28 $\pm$ 9.18	70.18 $\pm$ 5.89	63.45 $\pm$ 6.52
24 h	6	15.37 $\pm$ 1.64 *	106.24 $\pm$ 8.56	71.25 $\pm$ 6.23	50.21 $\pm$ 5.54
72 h	6	15.22 $\pm$ 1.77 *	108.23 $\pm$ 9.42	70.42 $\pm$ 7.11	43.42 $\pm$ 3.48 *
1 周	6	12.52 $\pm$ 1.55	100.34 $\pm$ 9.01	70.56 $\pm$ 8.15	60.33 $\pm$ 5.57
C 组	6	12.82 $\pm$ 1.72	100.85 $\pm$ 8.08	70.22 $\pm$ 8.18	63.66 $\pm$ 7.54

注:与 C 组比较, * $P < 0.01$; 与 B 组相应时间点比较, $\Delta P < 0.01$

讨 论

近年来,陆续有学者尝试将 rTMS 用于治疗抑郁症、睡眠障碍、帕金森病和缺血性脑血管病等,均取得了满意疗效^[3,5]。但对于 rTMS 能否用于脑出血的治疗,尚未见相关研究报道。我们的前期工作显示,选择适当的磁刺激参数时, rTMS 对实验性脑出血家兔较为安全,不会引起癫痫发作、自发性出血及其它形态学变化^[7],这为进一步探索其临床应用的可能性提供了良好的基础。

本研究表明,脑出血后血肿周围组织存在兴奋性/抑制性氨基酸的严重失衡,表现为兴奋性氨基酸 Glu 和 Asp 含量显著增高,而抑制性氨基酸 Gly 和 GABA 含量显著降低。经 rTMS 治疗后,兴奋性氨基酸/抑制性氨基酸的平衡逐渐恢复。

Glu 和 Asp 是脑内主要的兴奋性氨基酸,而 GABA 和 Gly 则是主要的抑制性氨基酸。兴奋性/抑制性氨基酸失衡是导致神经元损伤的关键环节。谷氨酸作为脑内主要的兴奋性氨基酸起着重要作用,它可激活 N-甲基-D-天冬氨酸受体,使其 Ca^{2+} 通道开放,胞外 Ca^{2+} 大量内流,导致钙超载,通过激活细胞膜上的磷脂酶-A、一氧化氮及蛋白激酶等途径引起神经元受损或

死亡。GABA 作为体内一种主要的抑制性氨基酸,在脑缺血时,其合成与释放均增加,与兴奋性氨基酸、自由基等毒性物质含量的增高有关。通常认为,抑制性氨基酸可通过多种途径对脑缺血组织起到保护作用^[8]。本实验显示, rTMS 可通过提高抑制性氨基酸水平、降低兴奋性氨基酸水平而发挥其保护脑出血血肿周围神经元的作用。

目前尚未见有关脑出血对血肿周围组织单胺类递质含量影响的报道。自 1974 年 Meyer 报道了急性脑梗死患者脑脊液中 5-HT 升高以来,已有大量的研究表明脑缺血对脑组织中单胺类递质的含量有明显影响。Kogure 等^[9]在微血栓法制成的大鼠脑局灶缺血模型中,发现缺血 4 h 后鼠双侧脑组织中 NA 含量均下降,而 DA 上升。但在用相同方法制成的沙土鼠脑缺血模型中, Ishihara 等^[10]报道双侧脑组织 NA 含量均升高,而 5-HT 无变化。Robinson 等^[11]则认为在大鼠局灶性脑缺血的早期存在 NA 升高,当发生脑组织不可逆损伤后, NA 又下降。Brown 等^[12]用颅高压法造成大鼠全脑缺血,发现缺血 75 min 后脑组织中 5-HT、NE 浓度开始下降,并持续至再灌注后 30 min。Calderini^[13]用大鼠双侧颈总动脉阻断加低血压法造成全脑缺血模型,发现缺血 15 min 时脑组织中 NA 升高, 5-HT 无变化,再灌注 30 min 后 NA 及 5-HT 均下降。匡培根等^[14]测定沙土鼠一侧颈总动脉结扎后 0.5 h, 3 h 及 24 h 缺血半球脑组织 NA、5-HT 及 DA 的含量,结果均下降,前二者在结扎后 3 h 最低。张志坚等^[15]的研究表明,大鼠全脑缺血 6 h 以内,随缺血时间的延长,脑干及皮层的 DA 含量下降,基底节与丘脑中 DA 含量先升高后下降。陈光辉等^[16]用液相色谱技术测定了大鼠全脑缺血 15 min 再灌注后各个脑区 CA 的变化,结果显示缺血易受损区,尤其是纹状体及海马的 NA 及 DA 在缺血 15 min 时含量升高,再灌注后又会进行性下降, A 的变化不显著。

本实验表明,脑出血对脑组织中单胺类递质的含量同样有显著的影响,主要表现为单胺类递质 DA 在脑出血后 24 ~ 72 h 显著增高, 5-HT 在脑出血后 72 h 显著降低,而 NA 和 A 变化不显著。rTMS 治疗后,单胺类递质 DA 逐渐下降但仍高于对照组, 5-HT 含量于各相应时间点均高于脑出血模型组,且于 24 ~ 72 h 达峰值。

关于脑缺血对单胺类递质的影响,多数学者认为脑缺血期间脑组织内单胺的合成及降解均受抑制,同时神经末梢突触对单胺的贮存和重摄取功能也几乎丧失^[17],这就使缺血前已合成的神经递质大量释放入细胞间隙,最后一部分递质被降解,一部分被带入脑脊液及血液中,使脑组织中递质含量下降。有学者认为,缺

血早期神经元受到缺血的刺激,促进神经递质的合成及释放;随着神经元破坏的加重,其合成与释放又被抑制^[18]。尽管研究的侧重面不同,所测得的脑缺血后单胺类递质在脑组织中的含量变化不一致,但都存在单胺类递质在细胞间隙中蓄积的过程^[19],这就使细胞间隙蓄积的单胺类递质在缺血后神经元损伤过程中发挥作用成为可能。

在应用 rTMS 治疗抑郁症、睡眠障碍、帕金森病和缺血性脑血管病等疾病的过程中,许多学者均发现 rTMS 对脑内单胺类递质有着显著持久的影响。Gur 等^[20]发现,rTMS 治疗可提高脑内 5-HT 及其受体水平。Keck 和 Shimamoto 等^[21,22]的研究均显示,rTMS 治疗可提高脑内 DA 水平。

目前认为,单胺类神经递质在脑缺血损伤中的作用及其机制可能涉及以下几个方面^[23]:①发挥血管活性作用,加重脑缺血;②促使神经元内钙超载,介导神经元坏死;③激化神经元代谢亢进与血供不足的矛盾,加速神经元衰竭;④产生大量自由基,攻击神经元;⑤对缺血神经元的保护作用。

尽管 rTMS 已被用于多种神经、精神疾病的治疗,但迄今对这种治疗作用的生化机制所知甚少。我们的研究显示,rTMS 刺激对脑出血组织兴奋性/抑制性氨基酸平衡、单胺类递质的释放具有显著的调节作用,但其确切机制尚待深入研究。

参 考 文 献

- Huang FP, Xi G, Keep RF, et al. Brain edema after experimental intracerebral hemorrhage: role of hemoglobin degradation products. *J Neurosurg*, 2002, 96: 287-293.
- Wagner KR, Xi G, Hua Y, et al. Early metabolism alterations in edematous perihematomal brain regions following experimental intracerebral hemorrhage. *J Neurosurg*, 1998, 86: 1058-1065.
- Trompetto C, Assini A, Buccolieri A, et al. Motor recovery following stroke: a transcranial magnetic stimulation study. *Clin Neurophysiol*, 2000, 111: 1860-1867.
- Liepert J, Graef S, Uhde I, et al. Training-induced changes of motor cortex representations in stroke patients. *Acta Neurol Scand*, 2000, 101: 321-326.
- Chen R, Classen J, Gerloff C, et al. Depression of motor cortex excitability by low-frequency transcranial magnetic stimulation. *Neurology*, 1997, 48: 1398-1403.
- 王伟, 刘朝, 汪卫国, 等. HPLC 测定脑组织和脑脊液中 4 种氨基酸类神经递质含量的方法改良研究. *同济医科大学学报*, 1999, 28: 92-93.
- 王涛, 郭铁成, 朱晓临, 等. 重复经颅磁刺激治疗脑出血家兔的实验研究. *中华物理医学与康复杂志*, 2003, 25: 390-393.
- Schaller B, Graf R. Cerebral ischemia tolerance. *Schweiz Rundsch Med Prax*, 2002, 91: 1639-1644.
- Kogure K, Schinkrg P, Matsumoto A, et al. Catecholamines in experimental brain ischemia. *Arch Neurol*, 1975, 32: 21.
- Ishihara N, Welch KM, Meyer JS, et al. Influence of cerebral embolism on brain monoamines. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*, 1979, 42: 847-853.
- Robinson DS, Campbell IC, Walker M, et al. Effects of chronic monoamine oxidase inhibitor treatment on biogenic amine metabolism in rat brain. *Neuropharmacology*, 1979, 18: 771-776.
- Brown F, Redfern PH. Proceedings. The effect of amantadine on the turnover of catecholamines in the rat brain. *J Pharm Pharmacol*, 1974, 26 (Suppl): 81-82.
- Calderini G, Carlsson A, Nordstrom CH. Influence of transient ischemia on monoamine metabolism in the rat brain during nitrous oxide and phenobarbitone anaesthesia. *Brain Res*, 1978, 151: 303-310.
- 匡培根, 周新富, 徐波. 脑缺血时脑单胺类介质的动态变化. *中国神经精神疾病杂志*, 1983, 9: 287.
- 张志坚, 慕容慎行, 林新霖, 等. 大鼠脑缺血时多脑区多巴胺动态变化. *中风与神经疾病杂志*, 1995, 12: 71.
- 陈光辉, 饶明俐, 韩温夫, 等. 大鼠可逆性全脑缺血再灌注过程中向个脑区儿茶酚胺递质的动态变化. *中风与神经疾病杂志*, 1996, 13: 133.
- Weinberger J, Rosa JN, Cohen G. Nerve terminal damage in cerebral ischemia. Protective effect of alpha-methyl-para-tyrosine. *Stroke*, 1985, 16: 864-870.
- Harik SI, Yoshida S, Busto R. Monoamine neurotransmitters in diffuse reversible forebrain ischemia and early recirculation. Increased dopaminergic activity. *Neurology*, 1986, 36: 971-976.
- Akiyama Y, Ito A, Koshimura K, et al. Effects of transient forebrain ischemia and reperfusion on function of dopaminergic neurons and dopamine reuptake in vivo in rat striatum. *Brain Res*, 1991, 561: 120-127.
- Gur E, Lerer B, Dremencov E, et al. Chronic repetitive transcranial magnetic stimulation induces subsensitivity of presynaptic serotonergic autoreceptor activity in rat brain. *Neuroreport*, 2000, 11: 2925-2929.
- Keck ME, Welt T, Muller MB, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation increases the release of dopamine in the mesolimbic and mesostriatal system. *Neuropharmacology*, 2002, 43: 101-109.
- Shimamoto H, Takasaki K, Shigemori M, et al. Therapeutic effect and mechanism of repetitive transcranial magnetic stimulation in Parkinson's disease. *J Neurol*, 2001, 248 (Suppl): 48-52.
- 田有勇, 方思羽, 张苏明. 单胺类神经递质与脑缺血. *卒中与神经疾病*, 1999, 6 (增刊): 23-25.

(收稿日期: 2004-04-29)

(本文编辑: 吴倩)