

蕊福平治疗重症患者使用肠内营养引起的腹泻临床疗效*

李刚¹, 张良田², 张可¹, 韩楠楠¹, 涂建锋¹

¹浙江省人民医院 杭州医学院附属人民医院(浙江杭州 310014); ²淳安县第一人民医院(浙江省人民医院淳安分院)(浙江杭州 311700)

【摘要】 目的 观察蕊福平作为重要的低甲氧基果胶在治疗重症患者使用肠内营养过程中引起腹泻的临床疗效。**方法** 回顾性临床研究。通过电子病历数据库收集2017年01月01日至2019年06月30日在该院EICU、ICU病房住院期间使用肠内营养出现腹泻的患者,除去感染性腹泻、未使用蒙脱石散或蕊福平治疗的患者、及出现腹泻后由于病情较重未到观察终点自动放弃治疗的患者,共172例。根据患者的APACHE II评分把患者分为两组,APACHE II < 20组、APACHE II ≥ 20组。各组内再分为蒙脱石散治疗组、蕊福平治疗组、蒙脱石散+蕊福平治疗组,记录改善比、改善天数、便秘比、肠内营养足量天数之间的差异进行统计分析,分析蕊福平在重症患者肠内营养过程中腹泻的治疗效果。**结果** 蕊福平组、蒙脱石散+蕊福平组与蒙脱石散组相比较,腹泻症状改善明显,差异有统计学意义($P < 0.05$);蕊福平组、蒙脱石散+蕊福平组和蒙脱石组相比较,改善天数、肠内营养足量天数均明显缩短,便秘比明显减少,差异均有统计学意义($P < 0.05$);蕊福平组与蒙脱石散+蕊福平组比较,便秘比、肠内营养足量天数明显减少,差异有统计学意义($P < 0.05$),而改善比、改善天数差异均无统计学意义($P > 0.05$)。蒙脱石散治疗无改善,改为蕊福平和蒙脱石散+蕊福平治疗,患者腹泻均改善明显,两组间改善天数无明显差异($P > 0.05$);蒙脱石散+蕊福平组和蕊福平组相比较,便秘比、肠内营养足量天数均明显增加,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 蕊福平对重症患者使用肠内营养过程中引起的腹泻有一定的疗效,同时可以减少便秘发生率。

【关键词】 蕊福平;重症患者;肠内营养;腹泻;便秘

【中图分类号】 R574.4;R975

【文献标志码】 A

DOI: 10.13820/j.cnki.gdyx.20192232

Analysis of the clinical efficacy of REF - P1 in the treatment of severe patients diarrhoea in the use of enteral nutrition. LI Gang, ZHANG Liang - tian, ZHANG Ke, HAN Nan - nan, TU Jian - feng. Zhejiang Province People's Hospital, The Affiliated People's Hospital of Hangzhou Medical College, Zhejiang, Hangzhou, 310014

【Abstract】 Objective Observation of REF - P1 as the core of low methoxyl pectin the clinical efficacy in the treatment of severe patients diarrhoea in the use of enteral nutrition. **Methods** Retrospective clinical study. Observation a total of 172 patients diarrhoea in the use of enteral nutrition in the emergency intensive care unit (EICU) and intensive care unit(ICU) between January 2017 and June 2019, removal of infective diarrhea, not using smecta or REF - P1 treated patients, and the Patients who give up treatment automatically after the onset of diarrhea due to severe illness, through the electronic medical record database. The group of APACHE II < 20 and the group of APACHE II ≥ 20. smecta treatment group, REF - P1 treatment group, smecta + REF - P1 treatment group. Analysis and statistics the differences between improvement ratio, Improve time, constipation ratio and the number of days to reach the target of enteral nutrition. Analysis REF - P1 clinical efficacy in the treatment of severe patients diarrhoea in the use of enteral nutrition. **Results** REF - P1 treatment group and smecta + REF - P1 treatment group, the symptoms of diarrhoea were improved in 1 - 2 days, but the improvement ratio of smecta treatment group was 7/25, the difference was statistically significant($P < 0.05$); The improve time and the number of days to reach the target of enteral nutrition obviously shortening, the constipation ratio significantly reduced between REF - P1 treatment group, smecta + REF - P1 treatment group and smecta treatment group, the difference was statistically significant($P < 0.05$); The constipation ratio, the number of days to reach the target of enteral nutrition significantly reduced between REF - P1 treatment group, smecta + REF - P1 treatment group, the difference was statistically significant($P < 0.05$). But there was no statistical difference in improvement ratio and improvement days($P > 0.05$). The REF - P1 treatment group and smecta + REF - P1 treatment group after smecta treatment, the diarrhea im-

provement ratio were 100%, But there was no statistical difference in improvement days ($P > 0.05$). The constipation ratio, the number of days to reach the target of enteral nutrition significantly between REF - P1 treatment group, smecta + REF - P1 treatment group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The REF - P1 has very important clinical efficacy in the treatment of severe patients diarrhoea in the use of enteral nutrition, and can reduce the constipation ratio.

【Key words】 REF - P1; severe patients; enteral nutrition; diarrhea; constipation

肠内营养 (enteral nutrition, EN) 对重症患者尤为重要,危重患者进行肠内营养治疗,可以降低感染率、减少住院时间及降低病死率^[1-2]。腹泻是喂养不耐受最常见的临床表现之一,在重症患者肠内营养支持治疗过程中,腹泻发生率可达 14% ~ 36%^[3]。患者一旦出现腹泻,往往无法给予足量的肠内营养。尤其对于重症患者,本身基础营养状况较差,如腹泻得不到及时有效的治疗,患者可能会出现严重的低蛋白血症、褥疮、皮肤溃烂、感染,严重者可因脱水、电解质紊乱进而引起多脏器进一步损伤、死亡。对于清醒的患者,本身对入住重症监护病房就充满了排斥和恐惧,如出现严重的腹泻并得不到及时有效的治疗,会给患者造成额外的心理负担。同时,也增加了护理人员对患者的护理难度,增加护理工作量。如何及时有效的治疗该类患者的腹泻,成为困扰重症监护病房医务人员的一大难题。针对重症监护病房使用肠内营养引起腹泻,除减少肠内营养使用量、反复更换肠内营养种类、使用止泻药物及益生菌等治疗外,尚无明确有效的治疗方法。近年来,蕊福平在临床使用逐渐增多,对其治疗效果也有相关个案报道,但国内尚无系统完善的临床治疗效果分析研究。本文旨在通过我院 EICU 及 ICU 使用蕊福平治疗过程中的临床资料回顾性分析研究,观察蕊福平在治疗重症患者使用肠内营养过程中引起腹泻的临床疗效,为重症监护病房因肠内营养引起的腹泻提供更多有效的临床治疗思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2017 年 01 月 01 日至 2019 年 06 月 30 日在我院 EICU、ICU 病房住院患者相关资料,统计使用肠内营养过程中出现腹泻的患者。纳入标准包括病历资料完善、既往无重大疾病史、腹泻后使用蒙脱石散或蕊福平治疗的患者。排除标准包括感染性腹泻、未使用蒙脱石散或蕊福平治疗,未予肠内营养支持治疗,以及出现腹泻后由于病情较重未到观察终点自动放弃治疗的患者。共计 172 位患者,收集在院期间相关信息资料。其中男性 80 例 (46.51%), 女性 92 例 (53.49%), 年龄 32 ~ 94 岁, 平均 (78.34 ± 11.69) 岁; 脑出血 40 人 (23.26%),

COPD 及呼吸道感染 39 例 (22.67%), 脓毒症休克 27 例 (15.70%), 多发伤 25 人 (14.53%), 心功能不全 19 例 (11.05%), 重症胰腺炎 7 例 (4.07%), 肾功能衰竭 6 例 (3.49%), 脑梗死 5 例 (2.91%), 中毒 4 例 (2.32%); 留置鼻肠管的为 93 例 (54.07%), 鼻胃管的为 79 例 (45.93%); 进食瑞代 41 例 (23.84%), 康全力 36 例 (20.93%), 瑞先 27 例 (15.70%), 瑞能 27 例 (15.70%), 能全力 22 例 (12.78%), 百普力 19 例 (11.05%)。患者入院 24 h, 急性生理与慢性健康 (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 评分 (22.43 ± 7.73) 分^[4]。

1.2 研究方法 根据患者住院期间病例资料,明确腹泻及感染性腹泻诊断。腹泻的定义为排便次数 ≥ 3 次/d, 大便量 ≥ 200 克/d, 大便性状呈糊状或水状 (参照布里斯托大便分类法第 5 ~ 7 类), 同时满足以上 3 个条件^[5]。感染性腹泻指各种急性、慢性的细菌、病毒、真菌、寄生虫感染引起肠道炎症所致的腹泻, 实验室诊断依据粪便常规检查白细胞阳性^[6]。患者一旦出现腹泻症状, 均已停用莫沙比利和其他促进胃肠动力及可能引起腹泻的药物。依据 APACHE II 评分数值, 根据病情严重程度对患者进行分组, APACHE II 评分 < 20 分的患者为第一组, APACHE II 评分 ≥ 20 为第二组^[7]。首先记录不同疾病严重程度的不同治疗组患者基本资料, 包括抗生素暴露比例、昏迷比例、机械通气比例及 APACHE II 评分、年龄, 分析各组之间治疗前基础状况有无差异。然后再分别收集各组资料, 项目包括: 腹泻出现的日期, 腹泻后给予蒙脱石散 3 g 鼻饲 3 次/日治疗的例数, 给予蕊福平治疗的例数 (蕊福平给药方法为鼻饲肠内营养 250 mL 后, 温开水冲管, 通过鼻肠管或鼻胃管挤入蕊福平半袋, 温水冲管后再接肠内营养, 500 mL 肠内营养, 配比一袋蕊福平), 同时给予蒙脱石散 + 蕊福平治疗的例数及日期。蒙脱石散治疗 3 ~ 4 d 无效 (指大便次数仍 ≥ 3 次/d, 大便量 ≥ 200 g/d, 大便性状呈糊状或水状), 改为蒙脱石散加用蕊福平例数、停用蒙脱石散改为单用蕊福平的例数。计算各组患者腹泻改善比 (腹泻好转指治疗后大便成形, 大便次数 < 3 次/d)、腹泻好转天数、发

生便秘例数(便秘指排便费力,硬便,有便意但不能排出,排便次数减少或排便不尽感,每周排便少于3次,大便重量小于35 g/d,大于25%的时间有排便费力,全肠道或结肠传输时间延长^[8]),肠内营养足量天数(30 kcal/kg/d)。对上述数据进行统计分析,观察蕊福平作为重要的低甲氧基果胶在治疗不同疾病严重程度的重症患者使用肠内营养过程中引起腹泻的临床疗效。

1.3 统计学分析 应用SPSS 17.0统计软件进行统计学处理,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,单因素多水平比较采用One Way ANOVA(单因素方差分析),两样本均数间比较采用Independent *t* test,率的比较采用 χ^2 检验。结果以 $P < 0.05$ 认为有统计学意义。

2 结果

2.1 各治疗组患者的基本资料比较 如表1所示,172位患者根据APACHE II评分进行分组,小于20分的为99位,大于等于20分的为73位。统计结果显示,蒙脱石散治疗组、蕊福平治疗组、蒙脱石散+蕊福平治疗组各组间抗生素暴露比例、昏迷比例、机械通气比例、APACHE II评分、年龄之间均无明显差异,说明各组患者基础条件、病情严重程度无明显差异。同时,APACHE II ≥ 20 与APACHE II < 20 两组之间进行比较,昏迷比例、机械通气比例、APACHE II评分、年龄明显增加,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明两组患者之间基础状况及疾病严重程度有明显差异。

表1 各组患者基本资料分析表

$\bar{x} \pm s$

分级	组别	例数	抗生素	昏迷	机械通气	APACHE II	年龄(岁)
APACHE II < 20	蒙脱石散	39	38/39	11/39	16/39	15.91 ± 4.17	71.22 ± 12.67
	蕊福平	33	33/33	11/33	14/33	16.15 ± 4.01	71.43 ± 11.98
	蒙脱石散 + 蕊福平	27	26/27	8/27	13/27	15.88 ± 4.44	70.51 ± 13.55
APACHE II ≥ 20	蒙脱石散	30	30/30	16/30*	27/30*	24.99 ± 3.18*	80.66 ± 10.24*
	蕊福平	22	22/22	12/22 Δ	20/22 Δ	25.82 ± 3.82 Δ	82.23 ± 9.97 Δ
	蒙脱石散 + 蕊福平	21	21/21	11/21 \blacktriangle	20/21 \blacktriangle	25.17 ± 3.47 \blacktriangle	80.41 ± 11.02 \blacktriangle

*与APACHE II < 20蒙脱石散组比较 $P < 0.05$; Δ 与APACHE II < 20蕊福平组比较 $P < 0.05$; \blacktriangle 与APACHE II < 20蒙脱石散+蕊福平组比较 $P < 0.05$

2.2 各治疗组治疗效果比较 如表2所示,在APACHE II < 20组99位患者中,直接给予蒙脱石散治疗的为39位,给予蕊福平治疗的为33位,同时使用蒙脱石散+蕊福平治疗的为27位,3组之间进行比较分析。蕊福平组、蒙脱石散+蕊福平组与蒙脱石散组相比较,改善比明显增加,差异均有统计学意义($P < 0.05$),而改善天数、便秘比、肠内营养足量天数均明显减少,差异均有统计学意义($P < 0.05$);蕊福平组与蒙脱石散+蕊福平组比较,虽然腹泻改善比及好转天数之间无明显差异,但便秘比明显减少,差异有统计学意义($P < 0.05$);蕊福平组与蒙脱

石散+蕊福平组比较,肠内营养足量天数明显减少,差异有统计学意义($P < 0.05$)。蒙脱石散+蕊福平组和单用蕊福平组相比较,改善比、改善天数差异均无统计学意义($P > 0.05$)。在APACHE II ≥ 20 组73位患者中,直接给予蒙脱石散治疗的为30位,给予蕊福平治疗的为22位,同时使用蒙脱石散+蕊福平治疗的为21位,3组之间进行比较分析,结果与APACHE II < 20组保持一致。APACHE II ≥ 20 组与APACHE II < 20组进行比较,改善天数、便秘比、肠内营养足量天数均有所增加。

表2 腹泻发生后,不同治疗方案对不同病情严重程度患者的腹泻改善比、改善天数、便秘发生比、肠内营养足量天数($\bar{x} \pm s$)分析表

分级	组别	例数	改善比	改善天数(d)	便秘比	肠内足量天数(d)
APACHE II < 20	蒙脱石散	39	9/39	3.91 ± 0.22	7/39	7.22 ± 1.67
	蕊福平	33	30/33*	1.79 ± 0.18*	1/33*	3.01 ± 0.77*
	蒙脱石散 + 蕊福平	27	27/27*	1.34 ± 0.11*	2/37* Δ	4.24 ± 0.81* Δ
APACHE II ≥ 20	蒙脱石散	30	4/33	4.77 ± 1.38	4/33	8.71 ± 2.03
	蕊福平	22	19/22*	2.51 ± 0.97*	0/22*	3.67 ± 1.42*
	蒙脱石散 + 蕊福平	21	20/21*	2.04 ± 0.99*	1/21* Δ	4.78 ± 1.63* Δ

*与蒙脱石散组比较 $P < 0.05$; Δ 与蕊福平组比较 $P < 0.05$

2.3 蒙脱石散组治疗无效后更改治疗方案各组治疗效果比较 如表3所示,APACHE II < 20蒙脱石

散治疗组,治疗3~4天腹泻无明显改善的为30位,其中停用蒙脱石散,改为蕊福平治疗的为13位,继

续使用蒙脱石的基础上,加用蕊福平的为17位。蕊福平组、蒙脱石散+蕊福平组所有患者腹泻均改善,改善率为100%;蒙脱石散+蕊福平组和蕊福平组相比较,便秘比、肠内营养足量天数均明显增加,差异有统计学意义($P < 0.05$)。APACHE II ≥ 20 蒙脱石散治疗组,治疗3-4天腹泻无明显改善的为26位,其中停用蒙脱石散,改为蕊福平治疗的为12位,

继续使用蒙脱石的基础上,加用蕊福平的为14位,由于患者病情较重,患者死亡腹泻仍未改善的蕊福平组2位,蒙脱石散+蕊福平组1位,蒙脱石散+蕊福平组和蕊福平组相比较,便秘比、肠内营养足量天数均明显增加,差异有统计学意义($P < 0.05$)。APACHE II ≥ 20 组与 APACHE II < 20 组进行比较,改善天数、便秘比、肠内营养足量天数均有所增加。

表3 腹泻后,单用蒙脱石治疗3~4天无效,更改不同治疗方案后,腹泻改善比、改善天数、便秘发生比、肠内营养足量天数($\bar{x} \pm s$)分析表

分级	组别	例数	改善比	改善天数(d)	便秘比	肠内足量天数(d)
APACHE II < 20	蕊福平	13	13/13	2.24 \pm 0.96	1/13	8.27 \pm 2.43
	蒙脱石散+蕊福平	17	17/17	1.99 \pm 0.77	4/17*	9.14 \pm 2.33*
APACHE II ≥ 20	蕊福平	12	10/12	2.89 \pm 1.12	2/12	9.82 \pm 2.77
	蒙脱石散+蕊福平	14	13/14	2.74 \pm 1.03	6/14*	10.65 \pm 2.32*

*与蕊福平组比较 $P < 0.05$

3 讨论

本文观察的腹泻患者,基础疾病及脏器损伤均较为严重,入院时 APACHE II 评分达(22.43 \pm 7.73)分,对此类患者,营养支持尤为重要,而肠内营养耐受情况,也决定了患者的预后、住院时间及治疗费用。在治疗过程中,腹泻是较为严重的一类并发症,腹泻会导致 EN 中断、热量和蛋白质的摄入量减少、继发电解质平衡紊乱,增加患者病死率和重症监护病房住院费用,同时会增加护理的工作量^[9]。短时间内解决患者的腹泻问题,就变得非常重要。蒙脱石是含有双八面体的蒙脱石微粉,具有层状结构及非均匀性电荷分布,对消化道黏膜有着很轻的覆盖能力,并通过与黏液糖蛋白相结合,修复、提高黏膜屏障对于攻击因子的防御能力^[10]。蒙脱石散作为临床常用止泻药物,在重症监护病房腹泻患者中使用也较为广泛。通过研究结果可以看到,无论是 APACHE II 评分 < 20 或 APACHE II ≥ 20 ,单用蒙脱石散治疗,会有一部分患者病情好转,但联合蕊福平治疗后,腹泻好转比例明显升高。但同时结果显示,长时间使用该药物,便秘发生率增加,营养足量时间明显延长,而蕊福平联合使用时,不但增加止泻效果,同时减少了便秘发生率。

蕊福平的使用,在国内报道较少。蕊福平作为重要的低甲氧基果胶,每100 mL即100 mg里的成分为能量6kcal、蛋白质0 g、脂肪0 g、碳水化合物0.5 g、低聚糖0 g、膳食纤维1.5 g、水分97.55 g、渗透压几乎为0 Osm/L、粘度900 mPa·s。蕊福平是临床可以广泛使用的粘度调整食品,由于是液状,因此可以容易地经鼻从胃管或肠管给予,可以给予各种种类的营养剂。蕊福平配合肠内营养使用,可以使肠内营养半固体化,而使用半固体形状流食通过

使胃壁伸展的适应性松弛及延长营养剂胃肠道内滞留时间来减轻诸如腹泻、呕吐等消化器官并发症^[11]。本研究结果显示,无论对于 APACHE II 评分 < 20 或 APACHE II ≥ 20 患者,肠内营养过程中出现腹泻,给予蕊福平治疗均有良好的效果,同时单用蕊福平治疗与使用蕊福平联合蒙脱石散治疗,效果无明显差异,这与“无肠道感染、无肠道吸收不良的患者,通过采用半固体化营养剂,在3天之内即可改善腹泻”的报道^[12]相吻合。已经半固体化的营养剂只能通过粗短的导管经过胃造瘘实施,与之相比,液状的粘度调整食品蕊福平则可以通过鼻胃管或鼻肠管膳食的方法实施,这就是使肠内营养半固体疗法。

有研究表明,水溶性膳食纤维可以促进内源性益生菌的生长,进而抑制病原菌的生长,通过调节肠道菌群结构维护肠道微生态^[13]。Olano - Martin 等在2002年已经明确,果胶在体外可以刺激双歧杆菌和乳酸杆菌等菌株的生长。蕊福平作为重要的低甲氧基果胶,在治疗肠内营养过程中引起的腹泻,也可能和其调节肠道菌群作用有一定的相关性,其作用程度及机理有待于进一步研究。

在影响大便的形状原因中,除了半固体化以外的因素,还有膳食纤维、脂肪成分、渗透压力。蕊福平每100 g含有膳食纤维为1.5 g,不含有脂肪,同时渗透压几乎为零。随着膳食纤维摄入量的增多,经过胃肠的时间会缩短,粪便的量会增加,能够起到改善便秘的效果,目前普遍认为低纤维饮食可增加便秘发生率,而增加膳食纤维的摄入可预防和治疗便秘^[14]。在本研究中,无论对于 APACHE II 评分 < 20 或 APACHE II ≥ 20 患者,使用蕊福平组和其他组相比较,便秘发生率明显减少,同时,对于使用蒙脱石散患者,给与联合使用蕊福平,同样较单用蒙脱石

散便秘发生率明显降低。

蕊福平对重症患者使用肠内营养过程中引起的腹泻有一定的疗效,同时其具有双向调节作用,可以减少便秘的发生。

参考文献

- [1] Reintam A, Parm P, Kitus R, et al. Gastrointestinal symptoms in intensive care patients[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2016, 53(3): 318-324.
- [2] Ferrie S, East V. Managing diarrhea in intensive care[J]. Critical Care Nurses, 2017, 20(1): 7-13.
- [3] Halmos EP. Role of content in enteral nutrition-associated diarrhea[J]. Gastroenterol Hepatol, 2013, 28(3): 25-28.
- [4] Preidis GA, Versalovic J, Hecht GA. Targeting the Human Microbiome With Antibiotics, Probiotics, and Prebiotics: Gastroenterology Enters the Metagenomics Era [J]. Gastroenterology, 2009, 136(6): 2015-2031.
- [5] Sweetser S. Wvaluating the patient with diarrhea: a case-based approach[J]. Mayo Clin Proc, 2012, 87(6): 596-602.
- [6] Mclave SA, Martindale RG, Vanek VW, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically III Patient; Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A. S. P. E. N) [J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2009, 33(3): 277-316.
- [7] 王力鹏, 陈军, 罗穆玲, 等. MEWS 评分、APACHE II 评分及 SOFA 评分对急重症患者死亡风险的评价[J]. 广东医学, 2018, 39(6): 893-896.
- [8] Digesu GA, Panayi D, Kundi N, et al. Are the measurements of water-filled and air-charged catheters the same in urodynamics? [J]. Iht Urogynecol J, 2014, 25(1): 129-130.
- [9] Arevalo-Manso JJ, Martinez-Sanchez P, Juarez-Martin B, et al. Enteral tube feeding of patients with acute stroke: when does the risk of diarrhea increase [J] Intern Med J, 2014, 44(12): 119-204.
- [10] 郭政立. 思密达治疗小儿腹泻 75 例临床分析[J]. 当代医学, 2010, 17(19): 26-27
- [11] 冈田晋吾. 小川滋彦. 半固体形化经肠营养剂的给予对护理负担造成的影响[J]. 静脉经肠营, 2014, 26(10): 1399-1406.
- [12] 合田文则. 实施经由胃造瘘的半固体化短时间注入时的注意事项. 合田文则著. 经由胃造瘘半固体化短时间摄取法指导手册-为了提高胃造瘘患者的 QOL[D]. 东京, 2016, p52.
- [13] Olano-Martin E, Gibson GR, Rastell RA. Comparison of the in vitro bifidogenic properties of pectins and pectic-oligosaccharides [J]. J Appl Microbiol, 2002, 93(3): 505-511.
- [14] Linetzky Waitzberg D, Alves Pereira CC, Logullo L, et al. Microbiota benefits after inulin and partially hydrolyzed guar gum supplementation: a randomized clinical trica in constipated women [J]. Nutr Hosp, 2012, 27(1): 123-129.

(收稿日期:2019-07-24 编辑:王耀东)