

## 300例高血压前期者脉搏波传导速度与颈动脉硬化改变及相关性

孙旭<sup>1</sup>, 袁洪<sup>1,2</sup>, 黄志军<sup>1,2</sup>, 翁春艳<sup>1</sup>, 陈志恒<sup>3</sup>, 杨娉婷<sup>3</sup>

(中南大学湘雅三医院 1. 心内科, 2. 临床药理中心, 3. 健康管理中心, 湖南省长沙市 410013)

[关键词] 高血压前期; 动脉硬化; 脉搏波传导速度; 踝臂指数; 颈动脉内膜-中膜厚度

[摘要] 目的 探讨高血压前期人群大动脉顺应性和颈动脉硬化的情况及相关性。方法 分层随机抽取高血压前期、高血压、正常血压各 300 例作为研究对象。采用动脉硬化诊断装置 VP-1000 测定肱踝脉搏波传导速度和踝臂指数, 多普勒彩色超声观察颈总动脉内膜-中膜厚度以及斑块形成情况, 比较三组间差异。比较各血压组合并颈动脉斑块时脉搏波传导速度的变化情况, 分析颈动脉内膜-中膜厚度与脉搏波传导速度的相关性。结果 (1) 随着血压从正常向高血压转变, 肱踝脉搏波传导速度呈上升趋势, 高血压前期组 ( $1\,390 \pm 171$  cm/s) 较正常血压组 ( $1\,293 \pm 151$  cm/s) 升高但低于高血压组 ( $1\,652 \pm 291$  cm/s,  $P < 0.01$ ); 踝臂指数高血压前期组 ( $1.115 \pm 0.060$ ) 与正常血压组 ( $1.114 \pm 0.061$ ) 相比差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 但在高血压组明显升高 ( $1.132 \pm 0.067$ ,  $P < 0.01$ )。 (2) 颈动脉内膜-中膜厚度增厚率及斑块发生率在高血压前期组与正常血压组相比差异均无统计学意义, 但在高血压组显著升高 ( $P < 0.01$ ); 颈总动脉内膜-中膜厚度在高血压前期组 ( $0.73 \pm 0.10$  mm) 与正常血压组 ( $0.72 \pm 0.12$  mm) 相比差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 但在高血压组显著增厚 ( $0.78 \pm 0.16$  mm,  $P < 0.01$ )。 (3) 有或无合并颈动脉斑块时, 高血压前期组脉搏波传导速度均较正常血压组升高 ( $P < 0.01$ ), 但低于高血压组 ( $P < 0.01$ ); 各血压组合并颈动脉斑块时脉搏波传导速度较无颈动脉斑块时均升高 ( $P < 0.01$ )。肱踝脉搏波传导速度与颈总动脉内膜-中膜厚度呈正相关 ( $r = 0.271$ ,  $P < 0.01$ ), 校正血压因素后相关性仍存在 ( $r = 0.156$ ,  $P < 0.01$ )。结论 高血压前期肱踝脉搏波传导速度显著升高, 提示存在早期动脉硬化改变。肱踝脉搏波传导速度与颈动脉内膜-中膜厚度呈正相关, 肱踝脉搏波传导速度可作为评估高血压前期动脉硬化有效且简便易行的指标。

[中图分类号] R363

[文献标识码] A

## The Change and Correlation Between Pulse Wave Velocity and Carotid Atherosclerosis in 300 Prehypertensive People

SUN Xu, YUAN Hong, HUANG Zhi-Jun, WENG Chun-Yan, CHEN Zhi-Heng and YANG Pin-Ting

(The Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410013, China)

[KEY WORDS] Prehypertensive, Arteriosclerosis, Pulse Wave Velocity, Ankle-Brachial Index, Carotid Arteries Intima Media Thickness

[ABSTRACT] **Aim** To observe the change of large arterial compliance and carotid atherosclerosis, explore the correlation between them in prehypertensive people. **Methods** 300 subjects each with prehypertension, high and normal blood pressure were selected randomly and brachial-ankle pulse wave velocity (BaPWV), ankle-brachial index (ABI), carotid arteries intima media thickness (MT) and plaque were observed. **Results** (1) BaPWV accelerates as the blood pressure elevates, prehypertensive group ( $1\,390 \pm 171$  cm/s) increased than in the normal group ( $1\,293 \pm 151$  cm/s,  $P < 0.01$ ), lower than the hypertensive group ( $1\,652 \pm 291$  cm/s,  $P < 0.01$ ); ABI in prehypertensive group ( $1.115 \pm 0.060$ ) compared with normal blood pressure ( $1.114 \pm 0.061$ ) had no difference, lower than in hypertensive group ( $1.132 \pm 0.067$ ,  $P < 0.01$ ). (2) MT thickening and plaque rate in prehypertension group compared with normal blood pressure group showed no statistical difference, but lower than the hypertensive group ( $P < 0.01$ ). Carotid common arteries MT (CCA-MT) in prehypertension ( $0.73 \pm 0.10$  mm) and normal blood pressure group ( $0.72 \pm 0.12$  mm) had no statistical difference, which were significantly thickened in high blood pressure group ( $0.78 \pm 0.16$  mm,  $P < 0.01$ ). (3) PWV in people with carotid plaque increased than normal controls in each subgroup ( $P < 0.01$ ). BaPWV was positively related to CCA-MT ( $r = 0.271$ ,  $P < 0.01$ ), after adjustment of blood pressure the correlation still exists ( $r = 0.156$ ,  $P < 0.01$ ).

**Conclusion** In prehypertension, arterial stiffness indicator BaPWV significantly increased, suggesting the existence of

[收稿日期] 2009-04-08 [修回日期] 2009-08-26

[基金项目] 中央保健专项资金科研课题 (169)、中南大学米塔尔学生创新创业项目 (07MX25) 和中南大学大学生创新性实验计划项目 (YB07098)

[作者简介] 孙旭, 医师, 主要从事高血压病的基础与临床研究, E-mail为 sunxuy3@163.com。袁洪, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师, 主要研究方向为高血压和心血管药理, E-mail为 yuanhong01@vip.sina.com。通讯作者黄志军, 博士, 研究员, E-mail为 mhz@163.com。

early arterial stiffness changes. BaPWV was positively correlated with carotid artery MT, suggesting BaPWV can be simple and effective assessment indicator of arterial stiffness for prehypertension.

2003年美国 JNC 7<sup>[1]</sup>指出, 血压从 115/75 mmHg起每增加 20/10 mmHg 心血管危险性就增加 1倍, 并将收缩压 120~139 mmHg或舒张压 80~89 mmHg定义为高血压前期, 这部分人群应改善生活方式以预防心血管病。研究表明在高血压前期, 大动脉弹性已存在显著受损, 左心室舒张功能轻度受损, 且动脉弹性损害程度与高血压患者几乎相当<sup>[2]</sup>。目前国内缺少针对高血压前期人群亚临床病变的系统性和综合性评估, 本研究应用欧姆龙动脉硬度诊断装置和超声成像观察处于高血压前期人群的大动脉顺应性、下肢动脉闭塞度及颈动脉粥样硬化情况, 为心脑血管并发症的早期防治提供有效临床依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

资料来自 2007年 8月~2008年 9月在湖南长沙市湘雅三医院进行健康体检的人群。按年龄、性别分层进行随机抽样, 分别抽取了正常血压、高血压前期及高血压患者各 300例。入选标准: ①年龄 18~75岁, 性别不限, 自愿参加调查且能够合作者; ②参照 JNC 7<sup>[1]</sup>诊断标准, 成年人(年龄大于 18岁)未服降压药情况下, 正常血压为收缩压 < 120 mmHg和舒张压 < 80 mmHg 高血压前期为收缩压 120~139 mmHg或舒张压 80~89 mmHg 高血压为收缩压  $\geq 140$  mmHg或舒张压  $\geq 90$  mmHg (四首次发现的高血压患者, 未接受正规药物治疗。排除标准: ①继发性高血压; ②有明确的糖尿病、冠心病、脑卒中病史, 或根据既往辅助检查结果符合诊断者; ③慢性肾脏疾病; ④体质指数 (BMI)  $\geq 28$  kg/m<sup>2</sup>。

### 1.2 血压测量

使用由日本 Colin公司生产的欧姆龙医用电子血压计 (BP-203RV IIC) 测量血压。测量前 30 min 禁止吸烟、饮酒或咖啡, 排空膀胱, 测前休息 5 min。使袖带传感器置于肱动脉搏动点、肘横纹上方。相隔 2 min 重复测量取平均值, 若血压读数相差大于 5 mmHg 则隔 2 min 再测一次, 取 3次平均值。

### 1.3 肱踝脉搏波传导速度和踝臂指数测定

使用由日本 Colin公司生产并经美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准使用的动脉硬化诊断装置 VP-1000 (BP-203RPE<sup>®</sup>) 测定, 由经过培训的专人操作。受检者取去枕仰卧位, 双手手心向上置于身

体两侧, 静息 15 min。将四肢血压袖带缚于上臂及下肢踝部, 上臂袖带气囊标志处对准肱动脉, 袖带下缘距肘窝横纹 2~3 cm, 下肢袖带气囊标志处位于下肢内侧, 袖带下缘距内踝 1~2 cm。心音采集装置放于受检者胸骨左缘第四肋间, 左右腕部夹好心电采集装置。重复测量 2次, 间隔 5 min 取平均值, 仪器自动输出分析结果。取双侧肱踝脉搏波传导速度 (brachial-ankle pulse wave velocity, BaPWV) 及踝臂指数 (ankle-brachial index, ABI) 均值行统计分析。

### 1.4 颈动脉超声测定

颈动脉超声检查采用德国西门子 SEQU IA 512 彩色超声仪, 由专业人员测量。取双侧颈动脉窦部 1.0 cm、颈总动脉远端 1.0 cm 和颈总动脉近端 1.0 cm 3个部位血管后壁测量内膜-中膜厚度 (intima media thickness, MT)。如遇斑块占位则避开斑块选取 3个满意测量点, 3次测量平均值作为该段血管平均 MT。取双侧颈动脉的平均值作为个体颈动脉内膜-中膜平均厚度指标进行统计分析。取颈总动脉分叉处近端 1.5 cm 处测量颈总动脉内径 (D), 每次测量 3个心动周期, 取其平均值为测定结果。对血管内血流状况行宏观巡视, 判定血流性质。测定血流收缩期峰速 ( $V_{max}$ ) 与舒张期末速度 ( $V_{min}$ ), 阻力指数 (RI) =  $(V_{max} - V_{min}) / V_{max}$ 。根据中国血管病变早期检测技术应用指南<sup>[3]</sup>, 颈总动脉内膜-中膜厚度 (carotid common arteries intima media thickness, CCA-MT) 正常值为: 20~39岁 < 0.65 mm, 40~59岁 < 0.75 mm, 60岁以上 < 0.85 mm, 高于该年龄段正常值则判定为内膜-中膜增厚。硬化斑块判定标准: 血管纵行扫描及横断面扫描时均可见该位置存在突入管腔的回声结构, 或突入管腔的血流异常缺损, 或局部 MT > 1.3 mm。

### 1.5 统计学处理

应用 SPSS13.0 软件包行统计分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用 One-way ANOVA 方差分析, 两两比较方差齐时采用 LSD 检验, 方差不齐时采用 Tamhane's 检验; 组间率的比较采用  $\chi^2$  检验, 多个样本率之间两两比较采用  $\chi^2$  分割法; PWV 与 MT 的相关性采用直线回归分析。

## 2 结果

### 2.1 基线资料

高血压前期组与高血压组及正常血压组相比,

年龄、性别、BMI总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)和肌酐、尿素氮等差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),提示三组具有可比性(表1)。

表1 基线资料( $\bar{x} \pm s$ )

项目	正常血压组	高血压前期组	高血压组
男/女(例)	208/92	229/71	230/70
年龄(岁)	47.9 $\pm$ 7.8	47.7 $\pm$ 8.1	49.1 $\pm$ 8.7
收缩压(mmHg)	109 $\pm$ 7	126 $\pm$ 6 <sup>a</sup>	150 $\pm$ 16 <sup>ab</sup>
舒张压(mmHg)	69 $\pm$ 6	80 $\pm$ 6 <sup>a</sup>	94 $\pm$ 11 <sup>ab</sup>
心率(次/min)	68 $\pm$ 9	71 $\pm$ 11	72 $\pm$ 12 <sup>a</sup>
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	24.7 $\pm$ 2.2	25.0 $\pm$ 2.8	25.4 $\pm$ 2.5 <sup>a</sup>
空腹血糖(mmol/L)	4.8 $\pm$ 0.9	4.9 $\pm$ 0.9	5.2 $\pm$ 1.1 <sup>ab</sup>
TC(mmol/L)	5.10 $\pm$ 0.88	5.11 $\pm$ 0.98	5.12 $\pm$ 0.96
TG(mmol/L)	1.89 $\pm$ 1.20	2.01 $\pm$ 1.66	2.20 $\pm$ 1.77
HDL(mmol/L)	1.16 $\pm$ 0.27	1.18 $\pm$ 0.27	1.18 $\pm$ 0.30
LDL(mmol/L)	3.10 $\pm$ 0.77	3.04 $\pm$ 0.86	2.98 $\pm$ 0.90
尿素氮(mmol/L)	4.99 $\pm$ 1.26	5.04 $\pm$ 1.16	5.23 $\pm$ 1.30
肌酐( $\mu$ mol/L)	75 $\pm$ 13	72 $\pm$ 14	75 $\pm$ 14
尿酸( $\mu$ mol/L)	328 $\pm$ 86	324 $\pm$ 88	345 $\pm$ 86 <sup>ab</sup>

a为 $P < 0.05$ 与正常血压组比; b为 $P < 0.05$ 与高血压前期组比。

## 2.2 高血压前期各动脉硬化检测指标的变化

随着血压从正常向高血压转变, BaPWV呈上升趋势, 高血压前期组较正常血压组升高但低于高血压

组( $P < 0.01$ )。高血压前期组ABI与正常血压组相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但在高血压组升高( $P < 0.01$ );颈动脉MT增厚率高血压前期组(41.8%)与正常血压组(39.5%)相比差异无统计学意义,但在高血压组升高(55.4%,  $P < 0.01$ );颈动脉斑块发生率高血压前期组(16.7%)与正常血压组(13.0%)相比差异无统计学意义,但在高血压组升高(25.3%,  $P < 0.01$ ;表2)。三组颈动脉平均MT、内径、收缩期末及舒张期末血流速度比较差异有显著性( $P < 0.01$ )。CCA-MT在高血压前期组与正常血压组相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但在高血压组显著增厚( $P < 0.01$ ;表3)。

## 2.3 高血压前期合并颈动脉斑块时踝肱脉搏波传导速度的变化

有或无合并颈动脉斑块时, 高血压前期组PWV均较正常血压组升高( $P < 0.01$ ),但较高血压组低( $P < 0.01$ );各血压组当合并颈动脉斑块时PWV较无颈动脉斑块时均升高( $P < 0.01$ ;表4)。

表2 三组动脉硬化情况比较

项目	正常血压组	高血压前期组	高血压组
BaPWV(cm/s)	1.293 $\pm$ 0.151	1.390 $\pm$ 0.171 <sup>a</sup>	1.652 $\pm$ 0.291 <sup>ab</sup>
ABI	1.114 $\pm$ 0.061	1.115 $\pm$ 0.060	1.132 $\pm$ 0.067 <sup>ab</sup>
CCA-MT增厚	39.5%	41.8%	55.4% <sup>ab</sup>
颈总动脉斑块	13.0%	16.7%	25.3% <sup>ab</sup>

a为 $P < 0.05$ 与正常血压组比; b为 $P < 0.05$ 与高血压前期组比。

表3 颈总动脉超声测定结果

分组	MT(mm)	D(mm)	V <sub>max</sub> (cm/s)	V <sub>min</sub> (cm/s)	RI
正常血压组	0.72 $\pm$ 0.12	6.0 $\pm$ 0.5	89 $\pm$ 22	26 $\pm$ 6	0.697 $\pm$ 0.051
高血压前期组	0.73 $\pm$ 0.10	6.2 $\pm$ 0.5 <sup>a</sup>	85 $\pm$ 23	25 $\pm$ 7	0.700 $\pm$ 0.050
高血压组	0.78 $\pm$ 0.16 <sup>ab</sup>	6.5 $\pm$ 0.6 <sup>ab</sup>	76 $\pm$ 23 <sup>ab</sup>	22 $\pm$ 7 <sup>ab</sup>	0.699 $\pm$ 0.054

a为 $P < 0.01$ 与正常血压组比; b为 $P < 0.01$ 与高血压前期组比。

表4 三组合并颈动脉斑块时踝肱脉搏波传导速度的变化情况(cm/s)

颈动脉斑块	正常血压组	高血压前期组	高血压组
有	1.334 $\pm$ 0.177 <sup>c</sup>	1.457 $\pm$ 0.217 <sup>ac</sup>	1.780 $\pm$ 0.321 <sup>abc</sup>
无	1.254 $\pm$ 0.124	1.340 $\pm$ 0.116 <sup>a</sup>	1.501 $\pm$ 0.171 <sup>ab</sup>

a为 $P < 0.01$ 与正常血压组比; b为 $P < 0.01$ 与高血压前期组比; c为 $P < 0.01$ 与无颈动脉斑块比。

## 2.4 踝肱脉搏波传导速度与颈动脉内膜-中膜厚度的关系

BaPWV与CCA-MT呈正相关( $r = 0.271$ ,  $P <$

$0.01$ );校正血压因素后相关关系仍存在( $r = 0.156$ ,  $P < 0.01$ )。回归方程为  $PWV = 1041.83 + 549.15 \times MT$ 。

## 3 讨论

近期国内报道了中年人群血压状态的自然转归和进展情况,与正常者相比,正常高值血压有4倍几率进展为高血压<sup>[4]</sup>。然而血压变化的影响因素很多,动脉硬化增加和血压升高是互为因果、相互作用的,因此对高血压前期动脉硬度的评价,也许是预测

高血压进展更为可靠的方法。BaPWV 作为动脉硬度的一个替代指标,测量简便且重复性良好<sup>[5]</sup>,可以显著预测高血压的进展,其预测价值在高血压前期更为突出<sup>[6]</sup>。日本学者研究显示 BaPWV > 13.5 m/s 和 BMI > 25.0 kg/m<sup>2</sup> 可作为高血压前期转变为高血压的独立预测指标<sup>[7]</sup>。

高血压早期主要是对全身动脉血管的损害,表现为大动脉顺应性下降、小动脉硬化及血管重构。一般来说 PWV 越快,动脉的弹性越差,僵硬度越高。本研究高血压前期人群已存在较显著的大动脉顺应性改变, BaPWV 的加快与血压水平变化方向一致,在正常血压、高血压前期及高血压三组人群间比较均存在显著差异,与国内已有研究相一致<sup>[8]</sup>。另外,研究中血压升高未对 ABI 产生较大影响,可见在我院体检的健康及亚健康人群中,下肢动脉闭塞情况出现较少。

脉搏波传导速度反映了动脉的功能改变,血管 MT 则显示动脉硬化的结构改变。颈动脉作为大血管的一个窗口, MT 可对其病变进行早期定量和定性诊断。《中国高血压防治指南 2005 年修订版》明确指出, MT ≥ 0.9 mm 或动脉粥样硬化性斑块的超声表现是靶器官损害的指标。王薇等<sup>[9]</sup>对北京地区 1331 人基线血压水平、10 年血压变化和颈动脉粥样硬化的研究发现, 45~74 岁人群颈动脉粥样硬化普遍存在, 血压正常高值人群颈动脉 MT 增厚与斑块的发生率分别为 46.3% ~ 51.0% 和 32.8% ~ 33.3%。本研究结果表明颈动脉粥样硬化水平与血压具有明显相关, 高血压者颈动脉 MT 增厚以及斑块的患病率增加。然而高血压前期与正常血压间未出现差异, 分析可能的原因有: ①入选人群平均年龄低, 血管病变较轻; ②南北方饮食、体型和气候环境等差异影响, 南方人群动脉硬化程度相对较轻; ③药物影响因素。虽然在高血压前期的健康体检者颈动脉 MT 未显著增厚, 恰可表明动脉顺应性降低早于结构改变, PWV 加快较颈动脉 MT 增厚能更早地反映出亚临床血管病变。

临床研究<sup>[10-12]</sup>证实动脉弹性降低与粥样硬化之间存在密切相关。本研究高血压前期合并颈动脉斑块时, 较正常对照的 PWV 显著加快, 表明这类人群大动脉节段顺应性降低也与动脉粥样硬化有关。Kobayashi 等<sup>[13]</sup>亦发现更高的 MT 或 PWV 与颈动

脉斑块发生率增加相关, 二者均升高者具有更明显的颈动脉硬化表现, 说明多指标联合测量使临床意义更显著。

亚临床病变对心血管疾病的预测价值仍有待前瞻性研究。高血压前期作为合并动脉硬化的高危人群, 潜在的器官功能损伤往往被临床忽视, 易发展为不可逆转的器质性病变。因此除控制血压和改善生活方式外, 综合监测靶器官病变十分必要。如能及早辨别高危人群, 采取积极有效治疗并逆转心血管不良重构, 将对减少事件发生、提高人群生活质量产生重大的意义。

#### [参考文献]

- [1] Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report [J]. *JAMA*, 2003; **289** (19): 2560-2572.
- [2] Erdogan D, Caliskan M, Yikilirm I, et al. Effects of normal blood pressure, prehypertension and hypertension on left ventricular diastolic function and aortic elastic properties [J]. *Blood Press*, 2007; **16** (2): 114-121.
- [3] 中国血管病早期检测技术应用指南制订委员会. 中国血管病早期检测技术应用指南 (第一次报告) [J]. *中国民康医学杂志*, 2006; **18** (5): 323-331.
- [4] 胡继宏, 赵连成, 周北凡, 等. 我国 35~59 岁人群血压的自然转归 [J]. *中华高血压杂志*, 2009; **17** (1): 19-23.
- [5] Yamashina A, Tomiyama H, Takeda K, et al. Validity, reproducibility, and clinical significance of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement [J]. *Hypertens Res*, 2002; **25** (3): 359-364.
- [6] Yamabe M, Tomiyama H, Yamada J, et al. Arterial stiffness and progression to hypertension in Japanese male subjects with high normal blood pressure [J]. *J Hypertens*, 2007; **25** (1): 87-93.
- [7] Tomiyama H, Matsumoto C, Yamada J, et al. Predictors of progression from prehypertension to hypertension in Japanese men [J]. *Am J Hypertens*, 2009; **22** (6): 630-636.
- [8] 孙刚, 张昕, 丁燕程. 血压正常高值人大动脉顺应性的变化 [J]. *高血压杂志*, 2005; **13** (5): 273-276.
- [9] 王薇, 赵冬, 厚磊, 等. 1331 人基线血压水平及 10 年血压变化与颈动脉粥样硬化关系的研究 [J]. *中华心血管病杂志*, 2006; **11** (32): 1017-1020.
- [10] Taniguchi H, Kawagishi T, Emoto M, et al. Correlation between the intima-media thickness of the carotid artery and aortic pulse-wave velocity in patients with type 2 diabetes: vessel wall properties in type 2 diabetes [J]. *Diabetes Care*, 1999; **22** (11): 1851-1857.
- [11] Kasliwal RR, Bansal M, Bhargava K, et al. Carotid intima-media thickness and brachial-ankle pulse wave velocity in patients with and without coronary artery disease [J]. *Indian Heart J*, 2004; **56** (2): 117-122.
- [12] Taniuchi T, Keiko S, Shinkichi H, et al. Carotid atherosclerosis and arterial peripheral pulse wave velocity in cerebral thrombosis [J]. *J Clin Neurosci*, 2006; **13** (1): 45-49.
- [13] Kobayashi K, Akishima M, Yu W, et al. Interrelationship between non-invasive measurements of atherosclerosis: flow-mediated dilation of brachial artery, carotid intima-media thickness and pulse wave velocity [J]. *Atherosclerosis*, 2004; **173** (1): 13-18.

(此文编辑 许雪梅)