

Hcy 联合颈动脉超声在脑卒中高危人群 OSAHS 筛查中的作用

黄志红, 郭伟强, 危香莲, 谢祥妹, 刘小菊, 张国平

(粤北人民医院全科医学科, 广东省韶关市 512026)

[关键词] 阻塞型睡眠暂停低通气综合征; 脑卒中; 同型半胱氨酸; 颈动脉超声

[摘要] **目的** 探讨血浆同型半胱氨酸(Hcy)检测联合颈动脉超声检测在脑卒中高危人群阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)筛查中的应用价值。**方法** 选取进行脑卒中筛查的夜间睡眠过程打鼾患者 200 例,根据多导睡眠监测结果,将患者分为 OSAHS 组和对照组。比较两组人群的临床特征、血浆 Hcy 水平、颈动脉超声检查指标,统计学分析联合检测血浆 Hcy 和颈动脉超声对脑卒中高危人群 OSAHS 的诊断价值。**结果** 入组人群的 OSAHS 发病率为 46.50%,两组患者临床特征比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。OSAHS 组患者血浆 Hcy 水平显著高于对照组($P<0.05$)。经颈动脉超声检查,OSAHS 组患者内膜-中膜厚度(IMT)和颈动脉粥样斑块比例显著高于对照组($P<0.05$)。OSAHS 组患者血浆 Hcy 与 IMT 厚度呈正相关($r=0.65, P<0.05$)。血浆 Hcy 24.045 $\mu\text{mol/L}$ 为诊断脑卒中高危人群 OSAHS 的最佳阈值,其曲线下面积为 0.730,特异性为 68.2%,灵敏度为 66.7%。而颈动脉超声检测 IMT 0.824 mm 为最佳阈值,曲线下面积 0.970,特异性为 90.3%,灵敏度为 91.6%。血浆 Hcy 联合 IMT 诊断 OSAHS 的灵敏度为 60.21%,特异性为 97.20%,假阳性率为 2.89%。**结论** 血浆 Hcy 联合颈动脉超声可作为脑卒中高危人群中 OSAHS 的筛查手段,具有较高特异性。

[中图分类号] R540.4

[文献标识码] A

The effect of Hcy combined with arterial ultrasound in screening OSAHS in people with middle or high risk of stroke

HUANG Zhihong, GUO Weiqiang, WEI Xianglian, XIE Xiangmei, LIU Xiaojun, ZHANG Guoping

(Department of General Medicine, Yue Bei People's Hospital, Shaoguan, Guangdong 512026, China)

[KEY WORDS] obstructive sleep apnea hypoventilation syndrome; stroke; homocysteine; carotid ultrasound

[ABSTRACT] **Aim** To study the dynamics of homocysteine (Hcy) and carotid atherosclerosis in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) and the high risk of stroke, and to investigate the clinic application of the combination of Hcy and carotid ultrasound in screening OSAHS in population with the high risk of stroke. **Methods** Select a total of 200 patients who were found to be snoring during night sleep with the screening of stroke. Analyze the diagnostic value of the combination of plasma Hcy and carotid artery ultrasound for OSAHS in patients with high risk of stroke. **Results** The incidence of OSAHS in this study was 46.50%. There was no significant difference in clinic characteristics between two groups ($P>0.05$). Plasma Hcy level in OSAHS group was significantly higher than the control groups ($P<0.05$). According to carotid ultrasound, intima-media thickness (IMT) in OSAHS group was much thicker than the control group ($P<0.05$). The positive correlation between plasma Hcy and IMT was observed in OSAHS group ($r=0.65, P<0.05$). The cut-off value of plasma Hcy in OSAHS diagnosis was 24.045 $\mu\text{mol/L}$, and its area under curve (AUC) was 0.730. The specificity and sensitivity were 68.2% and 66.7%, respectively. 0.824 mm of IMT under carotid ultrasound was the best in OSAHS diagnosis, with AUC of 0.970, the specificity of 90.3% and the sensitivity of 91.6%. The sensitivity of the combination of plasma Hcy and IMT in OSAHS diagnosis was 60.21% and the specificity and false positive rate were 97.20% and 2.89%. **Conclusion** Plasma Hcy combined with carotid ultrasound could be applied as a screening method of OSAHS in population with high risk of stroke, which has high specificity.

[收稿日期] 2019-01-25

[修回日期] 2019-04-29

[基金项目] 韶关市卫生计生科研项目(2017年 Y17030)

[作者简介] 黄志红,副主任医师,研究方向为全科医学,E-mail为 hzhong369@163.com。通信作者张国平,副主任医师,研究方向为全科医学,E-mail为 zgpyby@163.com。

阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征 (obstructive sleep apnea hypoventilation syndrome, OSAHS) 是由于睡眠状态下反复出现呼吸暂停和 (或) 低通气, 导致患者机体出现一系列病理变化^[1]。由于 OSAHS 患者疾病意识较弱, 其就诊率较低。然而研究指出, OSAHS 是脑卒中、心肌梗死等疾病的独立危险因素; 在脑卒中、冠心病患者中 OSAHS 的发病率亦明显高于健康人群, 因此及早发现并治疗 OSAHS, 能有效降低 OSAHS 患者心脑血管疾病的发生^[2-3]。近年来发现, 血浆同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy) 可以用于预测脑卒中预后、冠心病严重程度; 而颈动脉超声检查中的颈动脉内膜-中膜厚度 (intima-media thickness, IMT) 与血浆 Hcy 水平存在一定关系^[4-5]。以往的研究多集中于心脑血管疾病患者, 而未对存在脑卒中高风险患者中 OSAHS 的发病情况及可行的筛查方式进行深入研究, 本研究旨在进一步加深认识, 为临床工作提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 10 月至 2018 年 12 月在本院进行脑卒中筛查的夜间睡眠过程打鼾患者共 200 例, 其中男性 117 例, 女性 83 例, 年龄 40 ~ 84 岁, 平均 60.98 ± 10.47 岁。根据患者多导睡眠监测结果, 将诊断为 OSAHS 的患者纳入 OSAHS 组, 而无 OSAHS 的纳入对照组。

纳入标准: (1) 有夜间睡眠打鼾史。(2) 符合以下脑卒中风险筛查评估中的三项指标或以上: ①高血压病史 ($\geq 140/90$ mmHg) 或正在服用降压药; ②合并房颤和 (或) 心瓣膜病等心脏疾病; ③吸烟; ④血脂异常; ⑤糖尿病; ⑥很少进行体育活动; ⑦明显超重或肥胖, 体质指数 (body mass index, BMI) ≥ 26 kg/m²; ⑧有脑卒中家族史。(3) 愿意参与本次研究, 并能配合完成本次研究中的所有监测。

排除标准: (1) 既往有脑卒中或短暂性脑缺血发作病史者; (2) 无法配合完成多导睡眠呼吸监测者; (3) 合并有其他器官系统严重疾病、恶性肿瘤者; (4) 合并有肺结核、慢性萎缩性肺炎、严重创伤、烧伤、系统性红斑狼疮、慢性化脓性感染、慢性失血等慢性消耗性疾病; (5) 严重的焦虑、抑郁障碍和认知障碍的患者; (6) 参与研究前 1 个月内有服用可影响中枢神经系统的药物 (如苯二氮类、抗抑郁药、抗精神病药等); (7) 存在已确诊的睡眠相关疾病。

收集所有病例的相关资料, 包括年龄、BMI、既往史、血压、夜间打鼾分级情况等资料。

1.2 Hcy 测定

抽取患者空腹静脉血 3 mL, 收集血浆, 采用由深圳奥萨制药有限公司提供的同型半胱氨酸检测试剂盒 (速率法) 和东芝 200FR 全自动生化分析仪, 检测血浆 Hcy 浓度。

1.3 颈动脉超声检查评估动脉硬化

采用美国通用 GE-LOGIQ F8 型彩色多普勒超声诊断仪, 探测患者颈总、颈内动脉硬化情况, 记录颈内动脉后壁内膜-中膜厚度和颈动脉斑块 (定义为局限性回声结构突出管腔厚度 ≥ 1.3 mm)。

1.4 多导睡眠图检测

采用美国邦德安百公司的 19 导睡眠生理记录系统, 监测患者整夜 (>7 h) 的睡眠监测, 记录同步眼动图、口鼻气流、胸腹活动度、血氧饱和度 (oxygen saturation, SaO₂)、脑电图、心电图等。监测结果由机器自动分析后, 再由同一主治医师进行手工判读。呼吸暂停定义为口鼻气流停止 >10 s。低通气定义为: ①睡眠过程中呼吸气流强度较基础水平降低 30% 以上超过 10 s 并伴 SaO₂ 较基础水平下降 $\geq 4\%$; ②睡眠过程中呼吸气流强度较基础水平降低 50% 以上超过 10 s 并伴有 SaO₂ 较基础水平下降 $\geq 3\%$ 或伴有微觉醒。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行数据统计和分析, 计数资料采用频数 (率) 的形式表示, 组间采用 Fisher 检验或卡方检验进行比较; 计量资料经正态分布检验后采用均数 \pm 标准差的形式表示, 组间采用独立样本 *t* 检验进行比较。单因素相关检验采用 Pearson 相关分析。采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线评估血浆 Hcy 水平和颈动脉超声动脉的诊断阈值, 计算灵敏度、特异度等。以 $P < 0.05$ 为差异存在统计学意义。

2 结果

2.1 脑卒中高危人群中 OSAHS 发生率

经多导睡眠图检测诊断为 OSAHS 患者共 93 例, OSAHS 发病率为 46.50% (93/200)。将 93 例 OSAHS 患者其纳入 OSAHS 组, 而剩余 107 例纳入对照组。两组临床特征比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 表 1)。

2.2 两组患者血浆 Hcy 和动脉硬化情况比较

OSAHS 组患者的血浆 Hcy 水平显著高于对照

组($P<0.05$)。经颈动脉超声检查,OSAHS 组患者的 IMT 显著高于对照组($P<0.05$),而颈动脉粥样斑块比例亦明显高于对照组($P<0.05$,表 2)。

表 1. 两组患者临床特征比较

Table 1. Comparison of clinical characteristics between two groups

项 目	OSAHS 组	对照组	P 值
<i>n</i>	93	107	
年龄(岁)	61.48±9.60	59.75±10.12	0.218
男/女(例)	56/37	61/46	0.646
BMI(kg/m ²)	30.47±3.02	30.63±2.98	0.706
收缩压(mmHg)	167.59±10.47	165.44±12.36	0.190
舒张压(mmHg)	92.48±10.37	91.94±8.53	0.687
甘油三酯(mmol/L)	0.86±0.21	0.79±0.29	0.055
空腹胰岛素(mU/L)	12.85±5.42	13.57±6.43	0.397
吸烟史[例(%)]	32(34.41)	29(27.10)	0.263
合并症[例(%)]			
高血压	33(35.48)	39(36.45)	0.887
糖尿病	27(29.03)	30(28.04)	0.876
血脂异常	23(24.73)	28(26.17)	0.816

表 2. 两组患者血浆 Hcy 和颈动脉超声指标情况比较

Table 2. Comparison of Hcy and carotid ultrasound indexes between two groups

项 目	OSAHS 组	对照组	P 值
<i>n</i>	93	107	
Hcy(μmol/L)	26.58±7.05	22.12±5.42	0.000
IMT(mm)	0.91±0.05	0.76±0.04	0.000
颈动脉粥样斑块 [例(%)]	51(54.84)	41(38.32)	0.019

2.3 血浆 Hcy 与颈动脉硬化程度的相关性

脑卒中高危人群血浆 Hcy 水平与 IMT 厚度呈正相关($r=0.42, P<0.05$),而 OSAHS 组患者血浆 Hcy 与 IMT 厚度呈显著正相关($r=0.65, P<0.05$)。

2.4 血浆 Hcy 和 IMT 诊断 OSAHS 的 ROC 曲线

根据 ROC 曲线分析,血浆 Hcy 24.045 μmol/L 为诊断脑卒中高危人群 OSAHS 的最佳阈值,其曲线下面积为 0.730,特异性为 68.2%,灵敏度为 66.7% (图 1)。而颈动脉超声检测的 IMT 0.824 mm 为最佳阈值,曲线下面积 0.970,特异性为 90.3%,灵敏度为 91.6% (图 2)。血浆 Hcy 联合 IMT 诊断 OSAHS 的灵敏度为 60.21%,特异性为 97.20%,假

阳性率为 2.89% (表 3)。

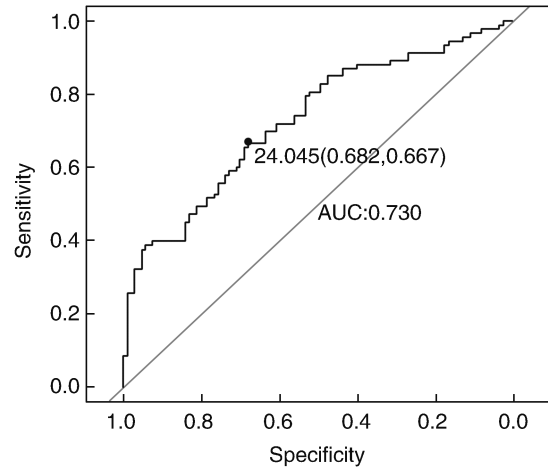


图 1. 血浆 Hcy 诊断脑卒中高危人群 OSAHS 的 ROC 曲线
Figure 1. ROC curve of plasma Hcy to diagnose OSAHS in population with high risk of stroke

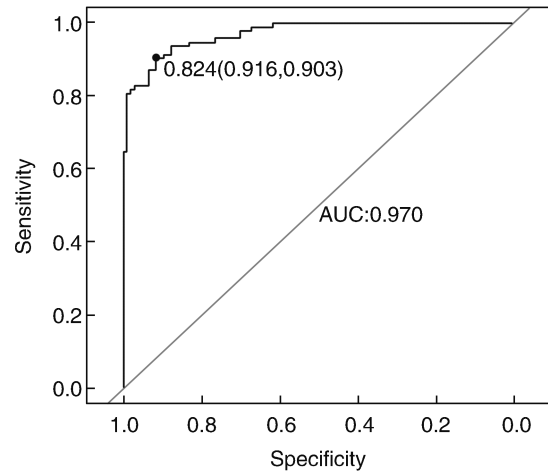


图 2. 颈动脉 IMT 诊断脑卒中高危人群 OSAHS 的 ROC 曲线
Figure 2. ROC curve of IMT to diagnose OSAHS in population with high risk of stroke

表 3. 血浆 Hcy 联合颈动脉 IMT 诊断脑卒中高危人群 OSAHS 的诊断价值

Table 3. The diagnostic value of the combination of plasma Hcy and IMT in the diagnosis of OSAHS in population with high risk of stroke

项 目	敏感性	特异性	阳性预测值	阴性预测值
Hcy	68.2%	66.7%	63.6%	70.3%
IMT	90.3%	91.6%	90.3%	91.6%
Hcy+IMT	60.21%	97.2%	94.9%	26.2%

3 讨论

OSAHS 是指患者在睡眠过程中反复出现呼吸暂停和低通气,临床表现为打鼾、鼾声不规律、憋醒等,常常伴有晨起头疼、头晕、口干舌燥等症状,此外,由于夜间睡眠质量差,睡眠结构节律被打破,患者白天亦容易出现嗜睡、记忆力下降,甚至行为异常。夜间反复出现的呼吸暂停和低通气导致患者出现慢性间歇性低氧,二氧化碳潴留在体内,容易引起交感神经兴奋、氧化应激反应增加、全身炎症反应,容易引发或加重心脑血管疾病、代谢紊乱等^[6-7]。既往研究证明,OSAHS 患者的 2 型糖尿病、脑卒中发病率等均较普通人群有显著增高^[8]。但往往患者由于疾病意识较为薄弱,认为打鼾只是正常的生理情况,不会进一步就诊治疗,使得该病的临床检测率较低。另一方面,对于 OSAHS 的诊断主要依赖于多导睡眠监测系统对患者进行的整晚睡眠监测,患者需在医院的相关科室住院至少 1~2 天完成监测,该检查大大阻碍了临床 OSAHS 筛查的推广。因此,近年来,临床医生一直致力于寻找简便易行的 OSAHS 筛查方法。

Hcy 是半胱氨酸的异种,其是体内蛋氨酸、四氢叶酸的合成原料,亦参与丙酮酸代谢,过多的 Hcy 能导致血管内皮细胞损伤,促进血管平滑肌细胞增殖,增加血小板功能,促进血栓形成^[9]。临床普遍认为,Hcy 与心脑血管疾病的发生存在很大的关系^[10]。而颈动脉超声检查是诊断颈动脉粥样硬化的重要工具,亦是反应全身动脉粥样硬化的窗口^[11],与 CT 等检查措施相比,颈动脉超声检查更为方便,且具有无辐射、无创、价格低廉等特点,是临床筛查的重要措施。

既往研究已指出 OSAHS 是多种心血管疾病,包括冠心病、心肌梗死、脑卒中等独立危险因素;而脑卒中患者中 OSAHS 的发生率是普通人群的 14 倍^[12-13]。但目前尚未有关于脑卒中高危人群中 OSAHS 发生率的报道。本次研究显示,在脑卒中高危人群中 OSAHS 的发生率为 46.50%,略低于既往脑卒中患者中 70% 左右的发病率,单亦是普通人群 5% 发病率的 9 倍。而血浆 Hcy 水平在脑卒中患者中有明显升高,且对急性缺血性脑卒中患者的治疗效果有一定的预测意义。而有研究指出,OSAHS 患者的 AHI 和呼吸暂停总次数与血浆 Hcy 水平有很大的影响,Hcy 水平可用于预测 OSAHS 严重程度的指标^[14]。本次研究集中关注脑卒中高危人群,发现在该类人群中 OSAHS 患者的血 Hcy 水平显著升

高,且若采用血浆 Hcy 24.045 $\mu\text{mol/L}$ 为标准,其对脑卒中高危人群 OSAHS 的诊断灵敏度为 66.7%,特异性为 68.2%,AUC 为 0.730,说明血浆 Hcy 对脑卒中高危人群 OSAHS 诊断有一定参考价值。IMT 是评估颈动脉粥样硬化的重要参考指标,脑卒中患者的 IMT 水平显著高于健康人群。而本次研究发现在脑卒中高危人群中 OSAHS 患者的 IMT 水平有明显升高,提示该类者存在一定程度的颈动脉硬化。而 IMT 为 0.824 mm 时,诊断脑卒中高危人群 OSAHS 的灵敏度为 90.3%,特异性为 91.6%,AUC 为 0.970,提示 IMT 是一个较好的脑卒中高危人群诊断 OSAHS 的辅助指标。近来有研究指出,颈动脉超声联合 Hcy 对冠心病存在较好的筛查价值^[15]。本次研究结果显示,血浆 Hcy 联合颈动脉超声在脑卒中高危人群中诊断 OSAHS 的灵敏度为 60.21%,特异性为 97.20%,提示联合监测对脑卒中高危人群中筛查 OSAHS 的特异性极高,但灵敏度较差。因此,若临床上通过血浆 Hcy 联合颈动脉超声在脑卒中高危人群筛查出可疑 OSAHS 时,应予以高度重视,及时复查就诊予以干预。但由于联合监测的灵敏度较差,而 IMT 的灵敏度较高,提示若有受试者联合监测为阴性,但其 IMT>0.824 mm,亦有进一步复查的必要。

综上所述,血浆 Hcy 联合 OSAHS 可作为脑卒中高危人群中 OSAHS 的筛查手段,具有较高特异性。

[参考文献]

- [1] Wang A, Kun S, Diep B, et al. Obstructive sleep apnea in patients with congenital central hypoventilation syndrome ventilated by diaphragm pacing without tracheostomy[J]. *J Clin Sleep Med*, 2018, 14(2): 261-264.
- [2] Huhtakangas JK, Saaresranta T, Bloigu R, et al. The evolution of sleep apnea six months after acute ischemic stroke and thrombolysis[J]. *J Clin Sleep Med*, 2018, 14(12): 2005-2011.
- [3] Zhang J, Song Y, Ji Y, et al. Correlation between coronary artery disease and obstructive sleep apnea syndrome and analysis of risk factors[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15(6): 4771-4776.
- [4] Yeh JK, Chen CC, Hsieh MJ, et al. Impact of homocysteine level on long-term cardiovascular outcomes in patients after coronary artery stenting[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2017, 24(7): 696-705.

(下转第 717 页)

- neck circumference and coronary heart disease: A Meta-analysis[J]. *Asian Pac Isl Nurs J*, 2019, 4(1): 34-46.
- [2] Bodkhe S, Jajoo SU, Jajoo UN, et al. Epidemiology of confirmed coronary heart disease among population older than 60 years in rural central India--A community-based cross-sectional study[J]. *Indian Heart J*, 2019, 71(1): 39-44.
- [3] 林丽, 杨靖. 急性心肌梗死患者血清心肌酶、心肌蛋白与幽门螺杆菌感染的关联性[J]. *海南医学*, 2018, 29(4): 497-499.
- [4] Hajiani E, Alavinejad P, Avandi N, et al. Comparison of levofloxacin-based, 10-day sequential therapy with 14-day quadruple therapy for *Helicobacter pylori* eradication: A randomized clinical trial [J]. *Middle East J Dig Dis*, 2018, 10(4): 242-248.
- [5] Mandal AK, Kafle P, Puri P, et al. An association of *Helicobacter pylori* infection with endoscopic and histological findings in the Nepalese population [J]. *J Family Med Prim Care*, 2019, 8(3): 1227-1231.
- [6] Matusiak A, Chałubiński M, Broncel M, et al. Putative consequences of exposure to *Helicobacter pylori* infection in patients with coronary heart disease in terms of humoral immune response and inflammation [J]. *Arch Med Sci*, 2016, 12(1): 45-54.
- [7] Sun J, Rangan P, Bhat SS, et al. A Meta-analysis of the association between *Helicobacter pylori* infection and risk of coronary heart disease from published prospective studies [J]. *Helicobacter*, 2016, 21(1): 11-23.
- [8] Chmiela M, Gajewski A, Rudnicka K. *Helicobacter pylori* vs coronary heart disease--searching for connections [J]. *World J Cardiol*, 2015, 7(4): 187-203.
- [9] 王少君, 邹德玲, 任丽, 等. 幽门螺杆菌感染对老年急性冠状动脉综合征患者炎症因子、血脂指标和冠状动脉狭窄程度的影响[J]. *疑难病杂志*, 2018, 17(10): 1099-1103.
- [10] 王苏平, 楚叶萌, 吴晓君. Toll 样受体 4 在幽门螺杆菌感染致动脉粥样硬化中的作用[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2015, 23(8): 855-858.
- [11] Hu Z, Zhang Y, Li Z, et al. Effect of *Helicobacter pylori* infection on chronic periodontitis by the change of microecology and inflammation [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(41): 66700-66712.
- [12] Matusiak A, Chałubiński M, Broncel M, et al. Putative consequences of exposure to *Helicobacter pylori* infection in patients with coronary heart disease in terms of humoral immune response and inflammation [J]. *Arch Med Sci*, 2016, 12(1): 45-54.
- (此文编辑 曾学清)

(上接第 693 页)

- [5] Bryniarski KL, Tokarek T, Bryk T, et al. Intima-media thickness and ankle-brachial index are correlated with the extent of coronary artery disease measured by the SYNTAX score [J]. *Postepy Kardiologii Interwencyjnej*, 2018, 14(1): 52-58.
- [6] Chang LK. Overnight pulse oximetry for obstructive sleep apnea screening among patients with snoring in primary care setting: clinical case report [J]. *J Family Med Prim Care*, 2018, 7(5): 1086-1089.
- [7] Ragia G, Archontogeorgis K, Simmaco M, et al. Genetics of obstructive sleep apnea: vitamin D receptor gene variation affects both vitamin D serum concentration and disease susceptibility [J]. *OMICS*, 2019, 23(1): 45-53.
- [8] Alshehri MA, Alharthi SR, Alsuwat AA, et al. Clinical characteristics of type 2 diabetics who are at high risk for obstructive sleep apnea [J]. *Med Arch*, 2018, 72(4): 249-252.
- [9] Lu SS, Xie J, Su CQ, et al. Plasma homocysteine levels and intracranial plaque characteristics: association and clinical relevance in ischemic stroke [J]. *BMC Neurol*, 2018, 18(1): 200.
- [10] Qaism M, Bukhari SA, Ghani MJ, et al. Relationship of oxidative stress with elevated level of DNA damage and homocysteine in cardiovascular disease patients [J]. *Pak J Pharm Sci*, 2016, 29(6 Suppl): 2297-2302.
- [11] Wu N, Chen X, Li M, et al. Predicting obstructive coronary artery disease using carotid ultrasound parameters: a nomogram from a large real-world clinical data [J]. *Eur J Clin Invest*, 2018, 48(8): e12956.
- [12] Baniak LM, Chasens ER, Luyster FS, et al. Obstructive sleep apnea and self-reported functional impairment in revascularized patients with coronary artery disease in the RICCADSA trial [J]. *Sleep Breath*, 2018, 22(4): 1169-1177.
- [13] Lin SH, Branson C, Leung J, et al. Oximetry as an accurate tool for identifying moderate to severe sleep apnea in patients with acute stroke [J]. *J Clin Sleep Med*, 2018, 14(12): 2065-2073.
- [14] Li J, Yu LQ, Jiang M, et al. Homocysteine level in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome and the impact of continuous positive airway pressure treatment [J]. *Adv Clin Exp Med*, 2018, 27(11): 1549-1554.
- [15] Liu DS, Wang SL, Li JM, et al. Allicin improves carotid artery intima-media thickness in coronary artery disease patients with hyperhomocysteinemia [J]. *Exp Ther Med*, 2017, 14(2): 1722-1726.
- (此文编辑 朱雯霞)