

## 指南·标准·共识

文章编号:1005-2224(2009)08-0602-04

## 预防儿童肺炎链球菌疾病专家共识

中华医学会儿科分会呼吸学组

中图分类号:R72 文献标志码:B

肺炎链球菌是一种威胁儿童健康的重要致病菌,常导致中耳炎、肺炎、菌血症和脑膜炎等疾病。在世界各地,尤其是发展中国家和地区,肺炎链球菌感染也是引起儿童致残或致死的重要原因。近年来,耐药肺炎链球菌导致的感染有增多趋势,给临床治疗带来很大困难。因此,预防肺炎链球菌感染是控制其流行、维护公众健康的迫切措施。中华医学会儿科分会呼吸学组于2009年6月组织儿科学专家就儿童肺炎链球菌疾病进行了专题研讨,总结分析了国内外,尤其国内该病的流行病学资料、疾病负担和有关疫苗预防的有效性和安全性数据,对我国5岁以下儿童肺炎链球菌疾病的免疫预防提出了积极的建议。

## 1 儿童肺炎链球菌疾病

1.1 病原学 肺炎链球菌是一种革兰阳性菌,又名肺炎球菌,细胞外壁有荚膜多糖抗原,是其必要的毒力因子。根据荚膜多糖成分的不同,肺炎链球菌可分为至少90个不同的血清型,感染或接种多糖抗原后刺激机体产生的保护性抗体具有型特异性。肺炎链球菌血清型分布因调查时间、地区和人群的不同而异。在全球范围内,20种血清型与各年龄组80%以上的侵袭性肺炎链球菌感染有关<sup>[1]</sup>。

肺炎链球菌常定植于人的鼻咽部,细菌可播散至鼻窦或中耳致局部感染,吸入下呼吸道导致肺炎,当细菌侵入血液循环,伴或不伴其他部位的播散繁殖时,则可引起侵袭性感染<sup>[1]</sup>。肺炎链球菌在儿童鼻咽部的定植率尤其高,在中国5岁以下健康或上呼吸道感染儿童中,鼻咽拭子肺炎链球菌分离率可达20%~40%<sup>[2]</sup>。

1.2 肺炎链球菌疾病类型及其流行情况 肺炎链球菌可致非侵袭性疾病,主要包括中耳炎、鼻窦炎、肺炎,还可导致更为严重的侵袭性肺炎链球菌疾病(invasive pneumococcal disease, IPD),包括脓胸、菌血症、脓毒症和脑膜炎,以及骨髓炎、心包炎、心内膜炎、腹膜炎和化脓性关节炎等少见感染<sup>[3]</sup>。伴菌血症肺炎也应归于IPD。近年来由肺炎链球菌导致的坏死性肺炎病例有增多现象<sup>[4]</sup>,临床医生应予以重视。

世界卫生组织(WHO)2005年估计,每年70万至100万

5岁以下儿童死于肺炎链球菌感染,是5岁以下儿童疫苗可预防死亡的第一位病因,占28%<sup>[5]</sup>。流行病学调查显示,2岁以下儿童是肺炎链球菌感染发病率最高的人群。美国的资料显示,IPD在12月龄以下和12~23月龄婴幼儿的发病率分别为165/10万和203/10万,而整体人群的发病率只有24/10万<sup>[6]</sup>。除IPD外,肺炎链球菌还是儿童社区获得性肺炎的首位细菌病原。在严重肺炎感染中,肺炎链球菌的比例约为50%,在致死性肺炎中比例可能更高<sup>[7]</sup>。肺炎链球菌还可导致急性中耳炎(AOM),AOM也是发病率非常高的一种疾病,约83%的3岁以下儿童和62%的1岁以下儿童至少患过1次AOM<sup>[8]</sup>,28%~55%的中耳负压吸引液中可分离出肺炎链球菌<sup>[9-10]</sup>。

迄今为止,有关中国儿童肺炎链球菌疾病的流行病学数据较少。WHO认为,发展中国家5岁以下儿童IPD的发病率比工业化国家高几倍<sup>[1]</sup>。20世纪90年代初,在合肥的调查研究表明,5岁以下儿童肺炎链球菌脑膜炎的发生率为1.5/10万;本世纪初南宁市5岁以下儿童肺炎链球菌脑膜炎发病率1.3/10万<sup>[2]</sup>。对菌血症等其他IPD缺乏调查研究。上述报告中发病率显著低于发达国家报告的相关数据,可能与我国抗生素的广泛使用导致细菌分离率低等因素有关。回顾我国1980年以后含有儿童化脓性脑膜炎病原学检测结果的报告显示,诊断为化脓性脑膜炎的患儿中,肺炎链球菌检出率多在10%~30%<sup>[2]</sup>。1996—2000年全国5岁以下儿童死亡监测结果分析,肺炎是我国5岁以下儿童死亡的首位原因(773/10万),占全部死亡的19%<sup>[11]</sup>。肺炎病原学检测中,呼吸道标本的细菌培养不仅受到抗生素应用的影响,培养结果阳性的临床意义也常受到质疑。一般认为,肺炎链球菌是出生20d后儿童社区获得性肺炎的首位病原菌<sup>[12]</sup>。细菌培养、抗原检测和聚合酶链反应等检测方法的联合使用可提高肺炎链球菌的检出率<sup>[13-14]</sup>。一项57例2月龄至13岁儿童中耳炎病原学研究显示,肺炎链球菌和流感嗜血杆菌各分离到19株(31.7%),是最常见的病原<sup>[15]</sup>。

1.3 肺炎链球菌的抗生素耐药性 目前,肺炎链球菌对常用抗生素的耐药性已成为世界性问题,比较而言,我国状况更加严重。北京80年代肺炎链球菌对青霉素不敏感菌株(PNSP)的检出率仅为6%,且均为中度耐药<sup>[16]</sup>,1997—

通信作者:杨永弘,电子信箱:yyh66@vip.sina.com

1999年增加至13%~14%,2001年进一步上升至21%~51%<sup>[2]</sup>。2006—2008年在北京、天津、上海、广州和深圳五家儿童医院开展的住院肺炎流行病学研究发现,PNSP已达87.6%,对头孢呋辛、头孢曲松、阿莫西林的不敏感率分别达82.5%、23.5%和7.6%,21.3%对亚胺培南不敏感,目前肺炎链球菌对红霉素等大环内酯类抗生素的耐药率已近100%,且几乎都是高水平耐药,最小抑菌浓度(MIC)≥256 μg/mL<sup>[7]</sup>。值得一提的是,由于2008年美国临床和实验室标准委员会(CLSI)修订了肺炎链球菌青霉素敏感性判定标准,对呼吸道标本分离菌株来说,从敏感≤0.06 μg/mL,耐药≥2 μg/mL修改为敏感≤2 μg/mL,耐药≥8 μg/mL,使得我国儿童肺炎链球菌青霉素敏感率大幅度提高到95%以上。对此不能盲目乐观地认为PNSP不再是个值得忧虑的问题,应该重视动态观察到的肺炎链球菌耐药性变化趋势。同时,在新的判定标准下,我国儿童分离菌株中仍存在耐药株,我们仍然需要密切关注PNSP的流行状况。另一方面,国内长期使用青霉素的剂量偏大,当前又普遍使用头孢类抗生素,因此在临床实践中对待这一判定标准亦应谨慎。

肺炎链球菌耐药性的增加使得可应用的有效抗生素越来越少,有限的抗生素选择增加了治疗风险与并发症的发生率,进一步强调了通过免疫接种预防肺炎链球菌性疾病的重要性和必要性。

**1.4 肺炎链球菌的血清型分布** 肺炎链球菌血清型分布的调查和连续监测是免疫决策所需的基本信息。上世纪80年代初,我国18省市27家医院开展了肺炎链球菌血清型调查,从中耳分泌物、血、脑脊液等分离出712株菌(至少从<14岁儿童中分离407株),以5型最多,最常见的8个血清型(5、6、1、19、2、14、23和3型)占63.6%。2000年前后,北京、上海、广州等地儿童鼻咽部分离的肺炎链球菌分型结果与此明显不同,6A、19F、23F、6B、15B和14型是常见血清型<sup>[2]</sup>。近期对住院肺炎患儿的调查显示,常见的血清型为19F(55.6%)、19A(13.9%)、23F(10.1%)、6B(4.7%)和14(3.6%),7价疫苗覆盖率平均为76.3%,地区间存在差异:46.0%(北京)~98.4%(广州)<sup>[17]</sup>。流行病学研究表明,耐药菌株更多地集中于常见血清型,PNSP中以23F、19F、14和19A型多见<sup>[2,17]</sup>。

## 2 肺炎链球菌疾病的预防

**2.1 一般预防措施** 不能忽视预防感染性疾病的一般措施。儿童处于生长发育阶段,应根据其年龄和发育情况,给予足够营养,及时添加辅食。要积极预防和治疗某些营养性疾病,如佝偻病、营养性缺铁性贫血等。要多到户外活动,锻炼身体,增强对寒冷气候的适应能力。居室应常通风,保持室内空气新鲜,减少烟尘。由于细菌常经由飞沫传播,在家人或周围儿童患感冒等呼吸道感染性疾病时,要尽量少接触,避免交叉感染。

**2.2 肺炎链球菌疫苗** 接种肺炎链球菌疫苗是特异性的

预防措施。目前可以获得的有两种:23价荚膜多糖疫苗(PPV23,包括1、2、3、4、5、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20、22F、23F和33F型)和7价肺炎链球菌结合疫苗(PCV7,包括4、6B、9V、14、18C、19F和23F型)。PPV23只含荚膜多糖抗原,不含蛋白载体,由于多糖为T细胞非依赖性抗原,因此,2岁以下儿童对此疫苗缺乏有效的免疫应答。保护2岁以下儿童只有使用PCV7,由7种常见致病血清型的多糖抗原与白喉类毒素载体蛋白CRM197结合构成,能够有效刺激小儿免疫系统,产生足够的保护性抗体,并具有免疫记忆。另有10价(7价加上1、5和7F型)和13价(10价加上3、6A和19A型)结合疫苗有望近年上市。

## 3 PCV7

**3.1 免疫预防效果(免疫原性、有效性和安全性)** 在美国进行的随机、双盲、对照研究中,共入选37 830名健康儿童,结果显示PCV7对疫苗血清型IPD的有效性为97.4%<sup>[18]</sup>。另有研究证实,PCV7使用后,5岁以下儿童所有血清型导致的IPD减少了77%<sup>[6]</sup>。并且由于接种疫苗阻止了肺炎链球菌由儿童向成人的传播,使得50岁以上的成人疫苗血清型IPD的发病率下降了55%,产生了群体免疫效果<sup>[19]</sup>。在加拿大、澳大利亚和西班牙等国家的人群监测结果也显示出类似的有效性。PCV7对儿童肺炎和中耳炎的有效性也得到证实。临床研究显示,PCV7使1岁以内全部新发临床和放射学确诊的肺炎下降32%<sup>[20]</sup>,2岁以下儿童因肺炎住院的病例也减少了39%<sup>[6]</sup>;疫苗血清型急性中耳炎下降57%<sup>[21]</sup>,2岁以内儿童中耳炎就诊率下降20%<sup>[22]</sup>。

对1918年流感死亡病例的研究证实,出现流感症状到死亡的平均时间为10 d,这与20世纪20年代肺炎链球菌肺炎死亡的平均时间一致,说明肺炎链球菌在流感相关性死亡中可能有重要作用<sup>[23]</sup>。有研究表明,肺炎链球菌在病毒相关性肺炎发生过程中有重要作用。在一项包括37 107名儿童的双盲随机对照试验中,全程接种结合疫苗的儿童儿童种呼吸道病毒相关性肺炎发生减少了31%<sup>[24]</sup>。结合疫苗减少流感相关性疾病的作用已经得到证实。接种过疫苗、并实验室确诊流感的儿童因为流感相关性肺炎住院的危险较未接种疫苗的儿童减少45%<sup>[25]</sup>。

研究显示,PCV7还表现出控制肺炎链球菌耐药的作用,这主要与常见的耐药血清型(6A、6B、9V、14、19A、19F和23F)多属于PCV7覆盖或其相关血清型有关。同时,疫苗的使用可减少抗生素的使用,也可通过群体免疫效应减少非免疫人群中耐药肺炎链球菌的流行<sup>[26]</sup>。美国监测数据显示,PCV7纳入计划免疫前后肺炎链球菌青霉素耐药率从2000年的17.6%下降到2005年的9.9%。

PCV7疫苗已在世界各地进行过不同试验,结果证明其具有良好的安全性和耐受性,常见的接种后反应与其他儿童期使用的疫苗类似,包括注射部位的轻度肿胀、疼痛和发热。美国已经有200多万儿童接种过这种疫苗,上市

后监测未发现说明书之外的不良反应。PCV7在我国健康婴儿的免疫原性和安全性也进行了研究<sup>[27]</sup>。受试者在3、4、5月龄与无细胞百白破疫苗(DTaP)同时或分开接种3剂基础免疫PCV7,12~15月龄接种第4剂加强针。基础免疫后与DTaP同时或分开接种的受试者各血清型抗体浓度都明显升高。两组达到保护性抗体水平(0.35 mg/L)的受试者比例为82%~100%;加强免疫后各血清型抗体浓度比免疫前明显升高,接近100%的受试者达到保护性抗体水平,表现出免疫记忆反应。与国外的安全性结果类似,也未发现说明书之外的不良反应,多数反应为弱反应,直径2.6~5.0 cm的肿胀约为1%,>38.0℃的发热率在6%~12%,而>39.0℃只有2例(0.79%)。与DTaP同时接种组和分开接种组相比,安全性结果无显著差异。结果显示,PCV7单独接种以及与DTaP同时接种在健康中国婴儿具有很好的免疫原性和安全性。

WHO在2007年3月针对PCV7用于儿童免疫接种的意见书<sup>[1]</sup>指出:鉴于在儿童中肺炎链球菌性疾病的沉重疾病负担和PCV7在这些儿童中的安全性和有效性,应当优先将PCV7纳入国家计划免疫中,尤其是在那些5岁以下儿童死亡率大于50/1000活产儿,或年儿童死亡人数超过50 000的国家。2006年,WHO疫苗安全全球顾问委员会认为PCV7安全可靠。目前,在193个WHO成员国中,90多个国家开始使用PCV7,42个国家或地区将其纳入儿童计划免疫。

**3.2 接种方法** 根据我国临床研究结果和美国等发达国家接种程序,推荐的接种方法如下:(1)3~6月龄婴儿接种3剂,每剂0.5 mL,3、4、5月龄各接种1剂,两剂间至少间隔1个月。12~15月龄接种第4剂。(2)未接种过本疫苗的大龄婴儿及儿童:①7~11月龄婴儿接种2剂,每剂0.5 mL,每次接种至少间隔1个月。12月龄后接种第3剂,与第2次接种至少间隔2个月。②12~23月龄儿童接种2剂,每剂0.5 mL,每次接种至少间隔2个月。③24月龄至5岁儿童:接种1剂。

完成PCV7基础免疫接种后,对疫苗血清型导致的IPD保护时间至少是2~3年。WHO认为该疫苗的免疫原性资料以及使用结合疫苗的经验提示,免疫保护作用可能会持续更长时间<sup>[1]</sup>。

PCV7疫苗的惟一禁忌证是对前一次接种过敏。欧美等批准PCV7可以和儿童其他计划免疫疫苗同时接种,需使用单独的注射器,在不同部位注射。在我国的临床研究中,PCV7与DTaP同时接种,仍显示良好的免疫原性和安全性<sup>[27]</sup>。但目前在国内暂不推荐PCV7与其他疫苗同时接种。

#### 4 PPV23

儿童人群接种PPV23的有效性研究很少<sup>[28]</sup>。大于2岁已接种过PCV7的健康儿童不推荐接种PPV23<sup>[29]</sup>。大于2岁,并存在肺炎链球菌易感因素的儿童在接种PCV7的基础上,或在不能获得PCV7时可接种PPV23,以增加保护范

围<sup>[29]</sup>:(1)2岁以上患镰状红细胞病、解剖或功能性脾切除、免疫缺陷(包括先天性免疫缺陷、肾衰竭、肾病综合征以及长期应用免疫抑制治疗或放射性治疗)或HIV感染儿童。2岁后或最后一剂PCV7接种2个月后接种PPV23。如果患儿>10岁,PPV23接种5年后应再次接种;患儿≤10岁,接种3~5年后应再次接种。(2)2岁以上患慢性疾病儿童,如心脏病(尤其紫绀型先天性心脏病和心衰患儿)、肺疾病(除外哮喘,但包括使用大剂量皮质激素治疗的患儿)、脑脊液漏、糖尿病等。接种方法同上,但不推荐再次接种。另外,植入耳蜗的患儿也应考虑接种PPV23<sup>[30]</sup>。

PPV23注射后可出现局部疼痛和红肿,常于48 h内消失,个别出现发热和肌痛的全身反应,全身严重反应,如过敏反应罕见。

#### 5 小结

肺炎链球菌是严重威胁我国儿童健康的主要致病菌之一,推广儿童免疫接种肺炎链球菌疫苗,尤其是及时接种PCV7是有效减少儿童肺炎、中耳炎、脓毒症、脑膜炎等疾病的发生和降低5岁以下儿童病死率的重要措施之一。由于制作技术和程序复杂,目前PCV7价格偏高,同时,国内也缺乏使用PCV7的经济学评价。儿科医生应积极参与和关注相关研究,并努力争取国际援助和零/低差价疫苗,使更多儿童能够接种疫苗,并尽早将PCV7推广到贫穷落后的地区,为中国儿童谋福利。PCV7在我国刚刚上市,儿科医生应重视感染性疾病的病原学检查,加强对肺炎链球菌疾病(尤其IPD)流行病学的研究,监测肺炎链球菌血清型分布和抗生素耐药性的变化趋势,观察疫苗上市后是否有非疫苗血清型的流行,并关注疫苗广泛使用后产生的群体免疫效应和疫苗相关的安全性信息,为免疫决策部门提供参考依据。

(姚开虎,杨永弘 整理)

参与审定专家(按姓氏拼音顺序):陈慧中,陈志敏,董宗祈,范永琛,傅文永,洪建国,胡仪吉,季伟,江载芳,李昌崇,林荣军,刘恩梅,鲁继荣,陆权,农光民,任小郡,沈叙庄,万莉雅,王亚亭,徐佩茹,赵德育,赵顺英,郑跃杰,朱晓萍。

#### 参考文献:

- [1] Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization - WHO position paper [J]. Wkly Epidemiol Rec, 2007, 82(12): 93-104.
- [2] Yao KH, Yang YH. Streptococcus pneumoniae diseases in Chinese children: past, present and future [J]. Vaccine, 2008, 26(35):4425-4433.
- [3] Taylor SN, Sanders CV. Unusual manifestations of invasive pneumococcal infection [J]. Am J Med, 1999, 107(1A):12S-27S.
- [4] 姚开虎,赵顺英,杨永弘. 儿童肺炎链球菌坏死性肺炎[J]. 中国循证儿科杂志, 2007, 2(6):449-454.

- [5] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vaccine preventable deaths and the Global Immunization Vision and Strategy, 2006–2015 [J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2006, 55(18):511–515.
- [6] Centers for Disease Control and Prevention(CDC). Progress in introduction of pneumococcal conjugate vaccine—worldwide, 2000–2008 [J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2008, 57(42): 1148–1151.
- [7] Wardlaw TM, Johansson EW, Hodge M. (World Health Organization, UNICEF). Pneumonia: the forgotten killer of children, 2006[EB/OL]. [http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9280640489\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9280640489_eng.pdf).
- [8] Teele DW, Klein JO, Rosner B. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in greater Boston: a prospective cohort study [J]. *J Infect Dis*, 1989, 160(1):83–94.
- [9] Heikkinen T, Thint M, Chonmaitree T. Prevalence of various respiratory viruses in the middle ear during acute otitis media [J]. *N Engl J Med*, 1999, 340(4):260–264.
- [10] Dowell SF, Butler JC, Giebink GS, et al. Acute otitis media: management and surveillance in an era of pneumococcal resistance—a report from the Drug-Resistant Streptococcus pneumoniae Therapeutic Working Group [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 1999, 18(1):1–9.
- [11] 王艳萍, 缪蕾, 钱幼琼, 等. 1996年至2000年全国5岁以下儿童死亡监测主要结果分析[J]. *中华预防医学杂志*, 2005, 39(4):260–264.
- [12] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(试行)(上)[J]. *中华儿科杂志*, 2007, 45(2):83–90.
- [13] 刘秀云, 江载芳, 杨永弘, 等. 流感嗜血杆菌b型与急性呼吸道感染关系的研究[J]. *中华儿科杂志*, 1998, 36(1):26–28.
- [14] 郑跃杰, 邓继岩, 赵瑞珍. 培养与聚合酶链反应联合进行住院患儿肺炎细菌病原学检测[J]. *中华儿科杂志*, 2008, 46(10):728–731.
- [15] 俞桑洁, 傅曙光, 高薇, 等. 化脓性中耳炎病原学研究[J]. *中华儿科杂志*, 1997, 35(2):94–96.
- [16] 李洁, 杨永弘, 俞桑洁, 等. 肺炎链球菌对抗生素耐药性的研究[J]. *中华儿科杂志*, 1999, 37(7):408–411.
- [17] Yao KH, Wang LB, Zhao GM, et al. Streptococcus pneumoniae antimicrobial resistance and serotype distribution in Chinese children hospitalized for pneumonia. Submitted
- [18] Black S, Shinefield H, Fireman B, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2000, 19(3):187–195.
- [19] Lexau CA, Lynfield R, Danila R, et al. Changing epidemiology of invasive pneumococcal disease among older adults in the era of pediatric pneumococcal conjugate vaccine [J]. *JAMA*, 2005, 294(16):2043–2051.
- [20] Black SB, Shinefield HR, Ling S, et al. Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than five years of age for prevention of pneumonia [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2002, 21(9):810–815.
- [21] Eskola J, Kilpi T, Palmu A, et al. Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media [J]. *N Engl J Med*, 2001, 344(6):403–409.
- [22] Grijalva CG, Poehling KA, Nuorti JP, et al. National impact of universal childhood immunization with pneumococcal conjugate vaccine on outpatient medical care visits in the United States [J]. *Pediatrics*, 2006, 118(3):865–873.
- [23] Klugman KP, Astley CM, Lipsitch M. Time from illness onset to death, 1918 influenza and pneumococcal pneumonia [J]. *Emerg Infect Dis*, 2009, 15(2):346–347.
- [24] Madhi SA, Klugman KP, Vaccine Trialist Group. A role for Streptococcus pneumoniae in virus-associated pneumonia [J]. *Nat Med*, 2004, 10(8):811–813.
- [25] Klugman KP, Madhi SA. Pneumococcal vaccines and flu preparedness [J]. *Science*, 2007, 316(5821):49–50.
- [26] Dagan R, Klugman KP. Impact of conjugate pneumococcal vaccines on antibiotic resistance [J]. *Lancet Infect Dis*, 2008, 8(12):785–795.
- [27] Li RC, Li FX, Li YP, et al. Safety and immunogenicity of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (Prevenar™): primary dosing series in healthy Chinese infants [J]. *Vaccine*, 2008, 26(18):2260–2269.
- [28] 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. WHO position paper [J]. *Wkly Epidemiol Rec*, 2008, 83(42):373–384.
- [29] Advisory Committee on Immunization Practices. Preventing pneumococcal disease among infants and young children. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) [J]. *MMWR Recomm Rep*, 2000, 49(RR-9):1–35.
- [30] Centers for Disease Control and Prevention. Recommended immunization schedules for persons aged 0 through 18 years—United States, 2009 [J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2009, 57(51&52):Q1–Q4.

2009-07-02 收稿 本文编辑:朱冰梅