

- 神经外科杂志,2014,30:949.
- [8] 张建国. 从功能神经外科的发展论功能神经外科研究生的培养[J]. 临床神经外科杂志,2015,12:401.
- [9] Campbell E, Keedy C. Hemifacial spasm; a note on the etiology in two cases[J]. J Neurosurg, 1947, 4:342.
- [10] Gardner WJ. Concerning the mechanism of trigeminal neuralgia and hemifacial spasm[J]. J Neurosurg, 1962, 19:947.
- [11] Sandel T, Eide PK. Long-term results of microvascular decompression for trigeminal neuralgia and hemifacial spasms according to preoperative symptomatology [J]. Acta Neurochir (Wien), 2013, 155:1681.
- [12] Miller LE, Miller VM. Safety and effectiveness of microvascular decompression for treatment of hemifacial spasm; a systematic review[J]. Br J Neurosurg, 2012, 26:438.
- [13] Wilson CB, Yorke C, Prioleau G. Microsurgical vascular decompression for trigeminal neuralgia and hemifacial spasm[J]. West J Med, 1980, 132:481.
- [14] Kalkanis SN, Eskandar EN, Carter BS, et al. Microvascular decompression surgery in the United States, 1996 to 2000; mortality rates, morbidity rates, and the effects of hospital and surgeon volumes[J]. Neurosurgery, 2003, 52:1251.
- [15] Lee MH, Jee TK, Lee JA, et al. Postoperative complications of microvascular decompression for hemifacial spasm: lessons from experience of 2040 cases[J]. Neurosurg Rev, 2016, 39:151.
- [16] Li N, Zhao W, Pu C, et al. Delayed hemorrhage following microvascular decompression. Three case reports [J]. Neurol Med Chir (Tokyo), 2007, 47:186.
- [17] Xia L, Liu MX, Zhong J, et al. Fatal complications following microvascular decompression: could it be avoided and salvaged? [J]. Neurosurg Rev, 2017, 40:389.
- [18] Zhao H, Zhang X, Tang YD, et al. Operative complications of microvascular decompression for hemifacial spasm: lessons from experience of 1548 cases[J]. World Neurosurg. 2017, 107:559.
- [19] Barker FG, Jannetta PJ, Bissonette DJ, et al. Microvascular decompression for hemifacial spasm [J]. J Neurosurg, 1995, 82:201.
- [20] Samii M, Günther T, Iaconetta G, et al. Microvascular decompression to treat hemifacial spasm; long-term results for a consecutive series of 143 patients [J]. Neurosurgery, 2002, 50:712.
- [21] Nozaki T, Sugiyama K, Sameshima T, et al. Supratentorial subdural hematoma following microvascular decompression; a report of four cases[J]. Springerplus, 2016, 5:353.

(收稿 2018-11-05 修回 2019-01-23)

DOI:10.3969/j.issn.1672-7770.2019.05.017

· 临床研究 ·

儿童鞍区恶性混合性生殖细胞肿瘤 1 例报告并文献复习

刘志远, 刘晓阳, 章佳跃, 赵鹏, 鲁艾林

【摘要】 目的 探讨颅内生殖细胞瘤 (intracranial germ cell tumors, ICGCTs) 的临床表现、诊断方法和治疗方案。方法 回顾性分析南京医科大学第一附属医院收治的 1 例鞍区混合性生殖细胞肿瘤患者的临床资料, 并复习相关文献。结果 本例患者临床表现为多饮、多尿、视物模糊、视野变窄; 垂体 MRI 检查示鞍区及鞍上区见类圆形混杂信号影; 行颅底肿瘤切除术; 术后病理检查证实为恶性混合性生殖细胞肿瘤 (绒毛膜癌 + 生殖细胞瘤)。患者术后 1 个月开始辅助放疗, 现已放疗结束, 累积放疗剂量 DT 40 Gy/20 f。随访 3 个月, 患者症状明显好转。结论 ICGCTs 症状随部位不同而有所不同, 瘤标、诊断性放化疗在其诊断中具有重要作用, 治疗方案视组织类型而定, 单纯生殖细胞瘤的预后较好。

【关键词】 颅内生殖细胞肿瘤; 绒毛膜促性腺激素; 甲胎蛋白; 诊断性放化疗

【中图分类号】 R739.41 **【文献标志码】** D **【文章编号】** 1672-7770(2019)05-0447-04

Intracranial germ cell tumors (report of one case and review of literature) LIU Zhi-yuan, LIU Xiao-yang, ZHANG Jia-yue, et al. Department of Neurosurgery, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

Corresponding author: ZHAO Peng

Abstract: Objective To summarize the clinical manifestations, diagnostic methods and therapeutic regimen of intracranial germ cell tumors (ICGCTs). **Methods** The clinical date of a child patient with mixed germ cell tumor in

基金项目:国家自然科学基金(81673210,81473013)

作者单位:210029 南京,南京医科大学第一附属医院神经外科

通信作者:赵鹏

the sellar region was analyzed retrospectively and relevant literature was reviewed. **Results** The patient showed central diabetes insipidus, blurred vision, narrow field of vision. Pituitary MR showed circular mixed signals, postoperative pathological examination confirmed it as a malignant mixed germ cell tumor (choriocarcinoma and germinoma). Auxiliary radiotherapy was performed after a month of surgery with a cumulative radiation dose of DT 40 Gy / 20 f. The follow-up of 3 months showed the patient's symptoms improved significantly. **Conclusions** The symptoms of ICGTs vary for different location of tumors. Tumor markers and diagnostic radiochemotherapy play an important role in its diagnosis. Therapeutic regimen depends on the type of tissues.

Key words: intracranial germ cell tumor; chorionic gonadotropin; alphafetoprotein; diagnostic chemoradiotherapy

颅内生殖细胞肿瘤 (intracranial germ cell tumors, ICGTs) 发病率低, 仅占颅内肿瘤的 3%, 好发于青少年儿童。因其发病率低, 且影像学和临床症状没有区别于其他颅内占位病变的特殊表现, 故误诊率较高。对于 ICGTs 的治疗, 放疗的效果受到公认, 但单纯放疗的复发率也较高; 对于其是否应该化疗, 是否应该手术治疗均存在争议。且因为 ICGTs 相对其他恶性脑肿瘤有更长的生存期, 如何降低治疗相关不良反应, 提高患者的生活质量也是本病的研究重点。本研究对 1 例以尿崩和视力视野障碍为主要表现患儿的临床资料进行回顾分析, 并查阅相关文献, 以探讨本病的临床表现、诊断、鉴别诊断和治疗方案。

1 临床资料

患者, 女, 12 岁, 因“多饮、多尿 3 个月余, 视物模糊、视野变窄 2 周”于 2018 年 7 月 20 日入院。查体: 身高 142 cm, 视力: 左眼 0.5、右眼 0.01, 左眼颞侧和右眼大部视野缺失; 无其他异常体征。相关血清性激素检查: 血泌乳素 1 551.04 mIU/L, 绒毛膜促性腺激素 (human chorionic gonadotropin, HCG) > 1 358.00 IU/L, HCG-稀释 5 636.0 IU/L, 均显著高于正常值; 其余激素水平基本正常。鞍区 MRI 检查示, 垂体窝增大, 鞍区及鞍上区见类圆形混杂信号影, 大小约 1.3 cm × 1.7 cm × 2.4 cm, 视交叉受压, 增强扫描可见明显强化 (图 1)。患儿血清 HCG 水平显著升高 (HCG > 1 358.00 IU/L, HCG-稀释 5 636.0 IU/L), 结合头颅 CT、MRI 的鞍区占位表现, 考虑生殖细胞瘤的可能; 需与颅咽管瘤、垂体瘤鉴别, 性腺部位生殖细胞瘤颅内转移亦不能排除。行全腹部 CT 平扫加增强检查未发现异常。组织神经外科、妇产科、放射科、内分泌科等相关科室专家进行多学科会诊。因头颅 CT 无颅咽管瘤典型钙化表现, 颅咽管瘤的可能性降低; 会诊讨论认为原发性颅内生殖细胞肿瘤可能性大, 建议手术切除, 病理检查明确性质。排除手术禁忌证后, 于 2018 年 7 月 24 日行颅底肿瘤切除术, 术中于第二间隙见到肿瘤, 肿瘤呈乳白色、质韧、血供丰富, 肿瘤将右侧视神经、视交叉顶起, 凸向第三脑室; 仔细分离肿瘤后分块切除, 大小约 3 cm × 3 cm × 3 cm。术后 1 周, 患儿的视力有改善 (右眼 0.6+, 左眼 0.8+); 血 HCG 水平降为 241.2 IU/L, HCG-稀释 < 1 050.0 IU/L。术后第 9 d 复查 MRI 示, 鞍区病变完全清除 (图 2)。

术后病理检查示, HE 染色切片见生殖细胞瘤细胞和绒毛膜癌细胞 (图 3); 免疫组化: (鞍区) 肿瘤细胞 CK-pan (部分+), CK-L (部分+), HCG-β (部分+), PLAP (+), OCT3/4 (部分+), Sall4 (部分+), Ki-67 (灶+); 诊断为恶性混合性

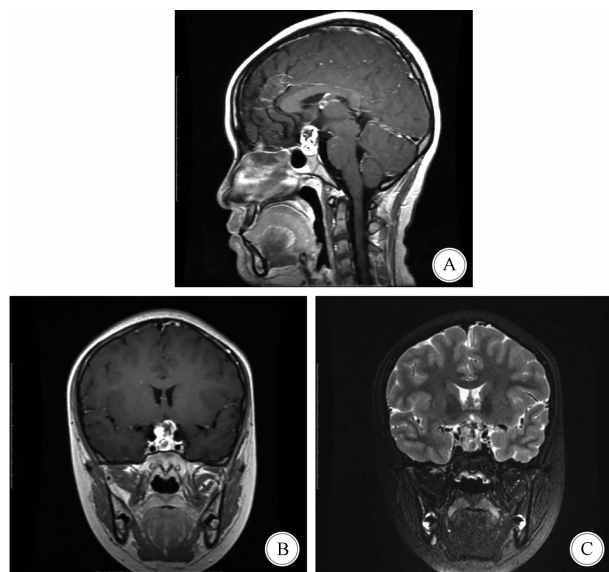


图 1 术前鞍区 MRI 检查结果

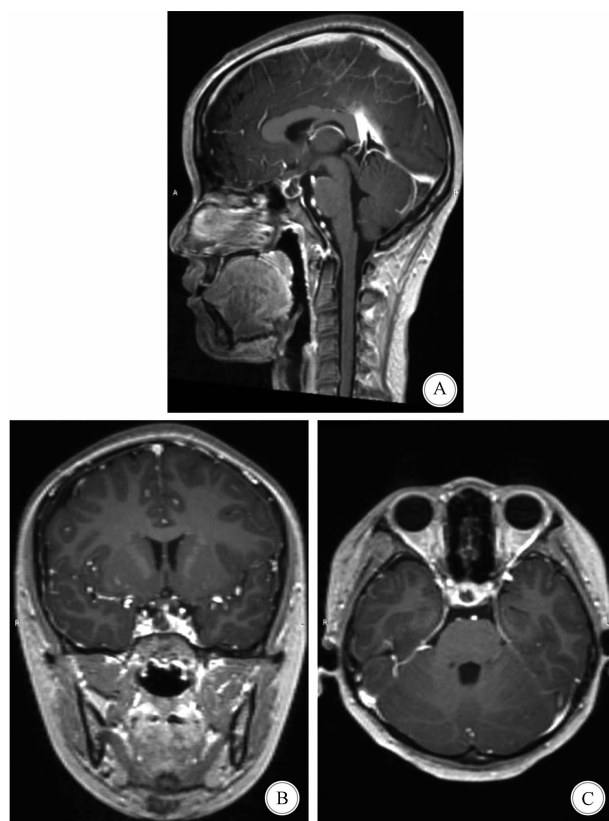
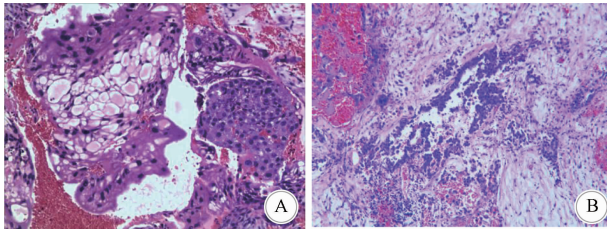


图 2 术后第 9 d 复查头颅 MRI

生殖细胞肿瘤(绒毛膜癌+生殖细胞瘤)。术后 20 d 行 PETCT 检查示:鞍区肿瘤术后,局部未见 FDG 代谢增强影;其余全身(包括脑)PET 显像未见 FDG 代谢明显异常增强灶。患儿于 2018 年 8 月 20 日开始行放疗,计划剂量 DT 40 Gy/20 f, 2.0 Gy/f;至 2018 年 9 月 15 日放疗结束,累积放疗剂量 DT 40 Gy/20 f。2018 年 9 月 14 日复查,血清 HCG 为 0.3 IU/L。因患儿拒绝,未行化疗。术后随访已半年,最近一次(2019 年 1 月 19 日)电话随访,患儿恢复良好,尿崩症状消失,视力较前有明显恢复,无其他新发症状。



A: 视野中央可见绒毛膜癌细胞(HE 染色, 10×20); B: 视野中央为生殖细胞瘤细胞, 左上部为绒毛膜癌细胞, 间质内见大量出血(HE 染色, 4×10)

图 3 病理学检查结果

2 讨论

原发性 ICGCTs 是一种少见的颅内肿瘤,美国的发病率为 0.1/10 万,仅占儿童颅内肿瘤的 3%~5%^[1]。地域及人种差异较大,东亚地区 ICGCTs 的发病率明显高于欧美地区。有报道显示在中国,ICGCTs 约占儿童颅内肿瘤的 9%;而日本和韩国则更高,南亚地区如印度、泰国等发病率则接近欧美^[2-3]。ICGCTs 好发于儿童和青少年,超过 80% 的患者年龄小于 18 岁;总体男性发病率为女性的 3 倍^[4],各年龄段、各组织类型和除鞍区之外的各部位 ICGCTs 均好发于男性,但鞍区生殖细胞肿瘤好发于年轻女性。有研究认为,这可能与胚胎期女性前神经孔的闭合晚于男性有关,因为女性包埋的胚胎细胞会到达神经垂体的深部区域,而男性只会到达神经管的表面部分^[5]。

按照 2016 年 WHO 中枢神经系统肿瘤分类,生殖细胞肿瘤分为生殖细胞瘤、胚胎性癌、卵黄囊肿瘤、绒毛膜癌、畸胎瘤、畸胎瘤恶变、混合性生殖细胞瘤^[6]。生殖细胞瘤约占 ICGCTs 的 2/3,超过一半非生殖细胞性生殖细胞瘤(non-germinomatous germ cell tumors, NGGCTs)为混合性生殖细胞瘤^[7]。生殖细胞瘤和畸胎瘤两种成分组合在混合性生殖细胞肿瘤中出现频率最高,组织类型与发生的部位、患者年龄和性别未发现有明显联系^[7]。组织类型是 ICGCTs 预后最重要的影响因素,通常单纯生殖细胞瘤、成熟畸胎瘤的预后较好,伴有合体滋养层巨细胞的生殖细胞瘤、不成熟畸胎瘤、恶性转化畸胎瘤以及生殖细胞瘤或畸胎瘤为主的混合性生殖细胞肿瘤预后中等;绒毛膜癌、卵黄囊瘤、胚胎性癌和以绒毛膜癌、卵黄囊瘤或胚胎性癌为主要成分的混合性生殖细胞肿瘤预后最差^[8-10]。

ICGCTs 的好发部位依次为松果体区、鞍上区和丘脑基底节区。发生于松果体区的 ICGCTs 常无特殊的占位表现,患者常因为颅内压升高导致的头痛呕吐就诊。松果体区并非颅内肿瘤的好发部位,仅占儿童颅内肿瘤的 3%~5%,成人的 0.4%~1%,但松果体区肿瘤 50%~70% 为生殖细胞起源^[11],故发现松果体区占位应首先考虑到生殖细胞肿瘤

的可能。发生于鞍区的生殖细胞肿瘤,多伴有尿崩症状和视力下降,且尿崩症状出现较早,常为鞍区垂体瘤的早期症状;相当比例的患者在出现 MRI 异常表现前半年就出现了尿崩症状^[2]。当临床上遇到迁延不愈的多饮、多尿患儿,应考虑本病的可能。发生于鞍区的生殖细胞肿瘤诊断更为困难,需注意与垂体瘤和颅咽管瘤鉴别。本例患儿即表现为鞍区 ICGCTs 的典型症状,中枢性尿崩和视力、视野障碍。发生于基底节的 ICGCTs 则多表现为轻偏瘫。

ICGCTs 为恶性肿瘤,无完整包膜,呈浸润性生长。因此, MRI 常表现为形态不规则的肿块影,边界清晰^[12], T₁WI 呈等或低信号, T₂WI 呈等高或高信号。混合型生殖细胞肿瘤因组织细胞内含多种成分, MRI 表现为混杂信号,增强扫描呈不均匀强化。CT 和 MRI 对 ICGCTs 具有重要的诊断价值,但是对于不同组织类型的鉴别诊断作用十分有限。

血清和脑脊液的 HCG、甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP)检查对于不同组织类型的 ICGCTs 鉴别诊断具有重要意义。根据脑脊液和血清中 AFP、HCG 等肿瘤标记物,可将 ICGCTs 分为分泌型和非分泌型,非分泌型的预后明显好于分泌型^[13]。NGGCTs 的肿瘤标记物水平普遍高于生殖细胞瘤,差异有统计学意义^[10]。在实际临床工作中,肿瘤的病理类型往往不能得知;而根据肿瘤标记物水平预测患者的预后,有较高的准确性;AFP < 20 ng/mL, HCG < 1.0 mIU/mL, β-HCG < 0.1 ng/mL 划为预后良好组;AFP 20~2 000 ng/mL, HCG 1.0~2 000 mIU/mL, β-HCG > 0.1 ng/mL 为预后中等组;AFP > 2 000 ng/mL, HCG > 2 000 mIU/mL 为预后差组^[8]。某些 ICGCTs 组织类型在肿瘤标记物上有其特点,绒毛膜癌患者血清 HCG 水平常显著升高,内胚窦瘤 AFP 强阳性;未成熟畸胎瘤的 AFP 亦明显升高。但是不能认为分泌型即为 NGGCTs,非分泌型即为单纯生殖细胞瘤;成熟畸胎瘤常为非分泌型,亦有许多单纯生殖细胞瘤为分泌型。对于肿瘤标记物正常的生殖细胞瘤,鉴别单纯生殖细胞瘤和成熟畸胎瘤十分重要。因为前者通常不行手术治疗,而后者应尽可能全切肿瘤。此外,血和脑脊液的 HCG、AFP 水平还可以反映治疗效果,对预后提示作用。

ICGCTs 多发于松果体、鞍区及基底节等脑中线深部重要结构,手术困难,风险较大;立体定向穿刺活检可靠性较低^[14]。诊断性治疗在 ICGCTs 的诊断中有着极为重要的作用,尤其是对肿瘤标记物正常而怀疑生殖细胞瘤的病例。中国大多数医院采用诊断性放疗的方法,予肿瘤区 20 Gy/10 次的照射剂量后,复查头颅 MRI 如肿瘤明显缩小(>50%~80%),则临床诊断为生殖细胞瘤;如无变化或进展,则考虑不是生殖细胞瘤。但诊断性放疗易出现错误诊断或过度治疗。尽管目前诊断性放疗剂量已普遍降低到 20 Gy 以下,但如果判断错误,患者将承受终身的放疗不良反应,尤其对处在生长发育中的儿童青少年的损伤更严重。并且有相当比例的 ICGCTs 患儿年龄小于 3 岁,小于 3 岁是国际公认的放疗禁忌证。所以,有研究认为,对 ICGCTs 患者用诊断性化疗取代诊断性放疗更符合治疗规范;诊断性化疗是一种简单可行的,相对活检或诊断性放疗效果相当,且费用低、风险小,

更易推广的方法^[14]。

此外,ICGCTs 肿瘤细胞易脱落,可随脑脊液播散^[15],脑脊液细胞学检查对 ICGCTs 的诊断具有重要意义,有研究报道单次脑脊液细胞学检查的阳性率在 20% ~ 30%^[16],ICGCTs 脑脊液细胞学反应类型与肿瘤细胞形态具有明显的特征性,结合细胞免疫化学可以明确其组织类型和脑脊液播散,可作为确诊方法和预后评价指标。

ICGCTs 尤其是单纯生殖细胞瘤,是颅内原发恶性肿瘤中最具治愈潜力的一类,预后明显好于其他颅内恶性肿瘤如胶质瘤、黑色素瘤。放疗是 ICGCTs (畸胎瘤除外) 治疗的支柱,明确 ICGCTs 组织类型对于治疗有重要的指导作用,不同组织类型的 ICGCTs 治疗方案和预后有所差异。除了对畸胎瘤和含有畸胎瘤成分的混合瘤依然应该进行根治性切除之外,对于其他组织类型的肿瘤是否应该进行根治性切除存在争议。国外一项大宗病例(病例数 780 例)研究显示,松果体区生殖细胞瘤放疗但不手术组的各年生存率最高,略高于放疗加手术组,但差别不显著;而单纯手术组的生存率甚至低于既不手术又不放疗组^[11]。生殖细胞瘤对放疗极度敏感,预后较好,单纯放疗的 5 年生存率可达 90%;目前单纯放疗治疗 ICGCTs 的标准疗法是 21 ~ 24 Gy 全脑室照射和 40 Gy 的瘤区增强照射^[13,17]。放化疗联合疗法有助于降低放疗剂量,减少放疗相关不良反应,减少复发率;通常采用以铂类为基础的化疗方案联合瘤区的降低剂量放疗^[17]。对于大多数生殖细胞瘤患者,外科手术应仅限于活检以明确组织类型以及脑积水时引流减压,全切或近全切手术可能并不能带来生存方面的收益。NGGCTs 预后通常差于生殖细胞瘤,通常需要放化疗手术联合治疗。单纯放疗患者 5 年生存率仅有约 40%,放化疗联合手术治疗可以使 5 年生存率达 80%;化疗依然以铂类为基础,对瘤区的放疗剂量推荐大于 50 Gy^[13]。畸胎瘤对放化疗均不敏感,根治性的切除是其治疗的核心,成熟畸胎瘤根治性切除后是否需要进行放化疗存在争议。尽管成熟畸胎瘤根治性切除后很少复发,总体生存率甚至高于单纯生殖细胞瘤,但国内外亦有散发成熟畸胎瘤切除后很快复发死亡的病例报道^[18]。混合性 ICGCTs 的治疗方案应根据其恶性度最高的成分确定。

因为 ICGCTs 相对于其他颅内恶性肿瘤拥有更好的预后,更长的生存期;所以治疗相关的不良反应对 ICGCTs 患者的影响也更大。接受治疗的 ICGCTs 患者有更高的死于心脑血管疾病和继发性肿瘤的风险^[19]。对于 ICGCTs 的治疗,不仅要关注对原发肿瘤的疗效,尽可能降低并发症和治疗相关不良反应也同样重要。对 ICGCTs 患者应建立长期随访机制,从而及时评估复发和心脑血管病发生的可能性^[20]。

ICGCTs 因发生部位不同症状也有所不同,发生在鞍区的患者常以尿崩或视力障碍就诊。头颅 CT 和 MRI 等影像学检查必不可少,血清和脑脊液肿瘤标志物对组织类型有提示作用,脑脊液细胞学可作为确诊依据,有血或脑脊液 HCG 水平升高的鞍区占位患者应考虑 ICGCTs 的可能。明确 ICGCTs 组织类型对于治疗有重要的指导作用,ICGCTs 的治疗主要采取以铂类为基础的化疗和瘤区或全脑的放疗,必要时行手术切除。

[参 考 文 献]

- [1] Ostrom QT, Gittleman H, Farah P, *et al*, in 2006—2010. CBTRUS statistical report: Primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2006—2010 [J]. *Neuro Oncol*, 2013, 15:iii1.
- [2] Sethi RV, Marino R, Niemierko A, *et al*. Delayed diagnosis in children with intracranial germ cell tumors [J]. *J Pediatr*, 2013, 163:1448.
- [3] Kakkar A, Biswas A, Kalyani N, *et al*. Intracranial germ cell tumors: a multi-institutional experience from three tertiary care centers in India [J]. *Childs Nervous System*, 2016, 32:2173.
- [4] Echevarria ME, Fangusaro J, Goldman S. Pediatric central nervous system germ cell tumors: A review [J]. *Oncologist*, 2008, 13:690.
- [5] 夏正荣, 刘明, 曹雯君, 等. 儿童及青少年颅内生殖细胞瘤的临床和影像学特点 [J]. *中国临床医学影像杂志*, 2017, 28:542.
- [6] 苏昌亮, 李丽, 陈小伟, 等. 2016 年 WHO 中枢神经系统肿瘤分类总结 [J]. *放射学实践*, 2016, 31:570.
- [7] Kellie SJ, Boyce H, Dunkel IJ, *et al*. Primary chemotherapy for intracranial nongerminomatous germ cell tumors: results of the second international CNS germ cell study group protocol [J]. *J Clin Oncol*, 2004, 22:846.
- [8] Kanamori M, Kumabe T, Tominaga T. Is histological diagnosis necessary to start treatment for germ cell tumours in the pineal region? [J]. *J Clin Neurosci*, 2008, 15:978.
- [9] Matsutani M. Clinical management of primary central nervous system germ cell tumors [J]. *Semin Oncol*, 2004, 31:676.
- [10] 张乐嘉, 赵雪臻, 肖娟, 等. 多学科协作对儿童原发颅内生殖细胞肿瘤 52 例的临床诊治及随访 [J]. *中国小儿血液与肿瘤杂志*, 2018, 23:178.
- [11] Villano JL, Propp JM, Porter KR, *et al*. Malignant pineal germ-cell tumors: An analysis of cases from three tumor registries [J]. *Neuro Oncol*, 2008, 10:121.
- [12] 孙英楠, 张方石, 曲实. 颅内生殖细胞瘤的 MRI 诊断及鉴别诊断 [J]. *中国中西医结合影像学杂志*, 2016, 14:295.
- [13] Kong ZR, Wang Y, Dai CX, *et al*. Central nervous system germ cell tumors: a review of the literature [J]. *J Child Neurol*, 2018, 33:610.
- [14] 李禄生, 梁平, 李映良, 等. 化疗在儿童颅内生殖细胞瘤诊治中的应用 [J]. *重庆医科大学学报*, 2015, 40:73.
- [15] Kyritsis AP. Management of primary intracranial germ cell tumors [J]. *J Neurooncol*, 2010, 96:143.
- [16] 关鸿志, 陈琳, 任海涛, 等. 脑脊液细胞学在脑生殖细胞瘤诊断中的应用及八例报告 [J]. *中华神经科杂志*, 2011, 44:77.
- [17] Murray MJ, Bailey S, Heinemann K, *et al*. Treatment and outcomes of UK and German patients with relapsed intracranial germ cell tumors following uniform first-line therapy [J]. *Int J Cancer*, 2017, 141:621.
- [18] 刘泽, 冯昕, 吴春发, 等. 鞍区成熟性畸胎瘤一例报道并文献复习 [J]. *中华神经创伤外科电子杂志*, 2018, 4:248.
- [19] Perkins S, Fan W, Mitra N, *et al*. Late causes of death in children treated for CNS malignancies [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2013, 86:800.
- [20] Acharya S, Dewees T, Shinohara, *et al*. Long-term outcomes and late effects for childhood and young adulthood intracranial germinomas [J]. *Neuro Oncol*, 2015, 17:741.

(收稿 2018-12-30 修回 2019-03-11)