

• 论 著 •

胆囊切除及胆囊疾病与胆汁反流性胃炎的相关性分析

肖刚¹, 刘艳梅², 于宏¹

1. 中国医科大学附属盛京医院第二普通外科(沈阳 110004)

2. 中国医科大学附属第一医院风湿免疫科(沈阳 110001)

【摘要】 目的 研究胆囊切除和胆囊疾病与胆汁反流性胃炎之间的关系。方法 回顾性收集 2014 年 1 月至 2019 年 2 月期间于中国医科大学附属盛京医院门诊及住院诊断为胆汁反流性胃炎的 123 例患者, 同期收集诊断为非胆汁反流性胃炎的 221 例患者。将患者依据胆囊状态分为胆囊疾病、胆囊切除和胆囊无疾病 3 组, 分析胆囊状态与胆汁反流性胃炎的关系。结果 123 例胆汁反流性胃炎患者中存在胆囊切除 22 例 (17.89%), 胆囊疾病 26 例 (21.14%); 221 例非胆汁反流性胃炎中存在胆囊切除 7 例 (3.17%), 胆囊疾病 30 例 (13.57%)。胆汁反流组和非胆汁反流组的胆囊状态不同 ($\chi^2=21.089, P<0.001$)。胆囊状态和胆汁反流性胃炎的发生有关: 相对于胆囊无疾病患者, 胆囊切除和胆囊疾病患者的胆汁反流性胃炎发生风险较高 ($OR>1, P<0.0125$)。logistic 多因素回归分析结果显示: 胆囊切除、胆囊疾病及年龄是胆汁反流性胃炎的独立危险因素 ($P<0.05$)。结论 胆囊切除及胆囊疾病与胆汁反流性胃炎之间存在着关联性, 胆囊切除和胆囊疾病可能是胆汁反流性胃炎的独立危险因素之一。

【关键词】 胆汁反流性胃炎; 胆囊切除; 胆囊疾病; 相关性

Correlation between cholecystectomy or gallbladder disease and bile reflux gastritis

XIAO Gang¹, LIU Yanmei², YU Hong¹

1. The Second Department of General Surgery, Shengjing Hospital Affiliated to China Medical University, Shenyang 110004, P. R. China

2. Department of Rheumatology, The First Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, P. R. China

Corresponding author: YU Hong, Email: yuhong1973@163.com

【Abstract】 Objective To study the relationship among cholecystectomy/gallbladder disease and bile reflux gastritis. **Methods** A retrospective collection of 123 patients with bile reflux gastritis who were diagnosed as outpatients and hospitalized from January 2014 to February 2019 in Shengjing Hospital Affiliated to China Medical University, and 221 patients with non-biliary reflux gastritis at the same period were collected. According to the gallbladder status, the patients were divided into three groups: gallbladder disease, cholecystectomy, and gallbladder disease-free group. The relationship between gallbladder status and bile reflux gastritis was analyzed. **Results** Among 123 patients with bile reflux gastritis, there were 22 cases (17.89%) with cholecystectomy and 26 cases (21.14%) with gallbladder disease; 221 cases of non-biliary reflux gastritis with cholecystectomy in 7 cases (3.17%) and gallbladder disease in 30 cases (13.57%). Univariate analysis showed that the gallbladder status was different between the bile reflux gastritis group and the non-biliary reflux gastritis group ($\chi^2=21.089, P<0.001$). The study showed that the gallbladder status was related to the occurrence of bile reflux gastritis. In contrast, patients with cholecystectomy and gallbladder disease had a higher risk of occurrence than those with no gallbladder disease ($OR>1, P<0.0125$). Independent risk factors were considered by logistic multivariate regression analysis, including cholecystectomy, gallbladder disease, and age ($P<0.05$). **Conclusions** There is a correlation between cholecystectomy/gallbladder disease and bile reflux gastritis. Cholecystectomy and gallbladder disease may be the independent risk factors for bile reflux gastritis.

【Keywords】 bile reflux gastritis; cholecystectomy; gallbladder disease; correlation

胆汁是十二指肠内容物的主要成分之一, 参与我们机体非常重要的生理功能。但是, 如果胆汁反流, 并通过十二指肠到胃时, 可造成胃黏膜的损

DOI: 10.7507/1007-9424.201903051

通信作者: 于宏, Email: yuhong1973@163.com

伤,这种情况被称为胆汁反流性胃炎 (bile reflux gastritis, BRG),属于慢性特殊类型的胃炎^[1]。含胆汁的反流物呈碱性,故也称之为碱性反流性胃炎^[2]。含胆汁的十二指肠反流物(包括溶血磷脂酰胆碱、胆汁酸、肠液、胰酶等物质)反流入胃,损伤胃黏膜上皮,同时促使胃蛋白酶的释放和激活,对自身产生消化作用,从而加重黏膜破裂,损伤黏膜上皮^[3],使胃黏膜发生肠上皮化生。长期的刺激除了引起常见症状外,还可能导致胃、食管黏膜从炎性损伤到癌前病变,甚至导致癌变^[4]。目前 BRG 的病因仍不清楚,常见的病因包括胆道系统结构和(或)功能紊乱、吸烟、饮酒、精神紧张、生活无规律、情绪波动等^[5]。该病的临床症状并不典型^[6],大多数患者存在上腹部不适感(包括饱胀感、疼痛感、胸骨后烧灼痛或烧灼感等),常常同时伴有反酸、嗝气、口苦及口干,有时也伴有乏力、纳差,甚至是消瘦、贫血、腹泻、低热等症状。因此在临床的诊治过程中,由于其临床症状的不典型,容易误诊和漏诊,导致症状的缓解情况不佳,患者的满意度低下,而且既延误了患者的病情,又因经验性治疗对患者身体造成损害。腹腔镜下胆囊切除术作为国内外治疗胆囊良性疾病的标准治疗方案,目前已在临床上普及。但是,研究^[7]发现,胆囊切除术后有 7%~47% 的患者对手术效果不满意,患者在术后仍存在上腹部不适感。以前的研究把这些症状作为胆囊切除术后综合征的一种^[8],但是有研究^[6-7]发现,胆囊切除后发生的 BRG 在上诉症状的发生中起着重要的作用。而对于胆囊切除和胆囊疾病与 BRG 的关系,临床医师也常常不够重视甚至忽略它们之间的联系^[6-8],因而在治疗上常局限于其中一种疾病的诊治,疗效当然不尽如人意。故本研究将探讨胆囊切除及胆囊疾病与 BRG 之间的关系,讨论其可能的发病机制,以期提高临床医生对胆囊切除及胆囊疾病与 BRG 之间相关性的认识。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性收集中国医科大学附属盛京医院 2014 年 1 月至 2019 年 2 月期间门诊及住院收治的 344 例胃炎患者的临床资料,其中诊断为 BRG 患者 123 例,同期诊断为非 BRG 患者 221 例。本研究纳入的病例均符合诊断标准。

1.2 诊断标准^[9]

1.2.1 BRG 根据胃镜结合病理学检查结果来判定:胃镜可见黏液糊内含胆汁或可见覆壁胆汁,胃

黏膜可见胆酸结晶斑附着,相应的胃黏膜红白相间、充血肿胀或糜烂;取相应部位的胃黏膜组织做病理学检查,结果提示炎性细胞浸润,确诊为胃炎。

1.2.2 非 BRG 根据胃镜结合病理学检查结果来判定:胃镜提示黏液糊清澈,胃黏膜无胆酸结晶斑的附着,但可见胃黏膜红白相间、充血肿胀或糜烂;取相应部位的胃黏膜组织做病理学检查,结果提示炎性细胞浸润,确诊为胃炎。

1.2.3 胆囊切除和胆囊疾病 胆囊切除:通过查阅患者的影像学检查结果(肝胆胰脾超声、放射线检查或磁共振检查),同时存在明确的胆囊切除史;胆囊疾病的诊断:经腹部影像学检查(肝胆胰脾超声、放射线检查或磁共振检查)显示有胆囊结石、胆囊炎等。

1.3 排除标准

当患者具有以下几个方面时,应考虑排除:

① 既往曾行消化及胆道系统手术史(胆囊切除术除外);② 合并胃恶性肿瘤、胆道恶性肿瘤等消化系统恶性肿瘤;③ 合并除外胆囊疾病的其他胆道疾病(如胆管梗阻、胆总管结石、胆道蛔虫等)、小肠梗阻等上消化道疾病;④ 病史临床资料不全者。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。通过胃镜室系统收集 BRG 患者和非 BRG 患者的病史、影像学、胃镜和病理学资料,根据患者的胆囊状态将其分为胆囊切除、胆囊疾病和胆囊无疾病 3 组,分析胆囊切除、胆囊疾病和胆囊无疾病与 BRG 之间的关系。计数资料以频数表示,统计方法采用成组 χ^2 检验,并采用 OR 值衡量暴露因素与疾病的关联强度;计量资料以均值 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,统计方法采用成组 Z 检验;多因素分析采用非条件 logistic 回归分析。 χ^2 分割后的检验水准 $\alpha'=0.0125$ [$\alpha'=\alpha/(n+1)$,其中 $n=3$],其他检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 BRG 和非 BRG 组的临床特征比较

BRG 和非 BRG 组患者的性别和年龄比较差异均无统计学意义($P>0.05$),但 2 组在胆囊状态上存在差异($P<0.001$),BRG 组中胆囊状态异常的比例较高。具体见表 1。

2.2 胆囊状态与 BRG 之间的关系

BRG 组中包括结石性胆囊炎 13 例(50.00%),非结石性胆囊炎 7 例(26.92%),胆囊息肉、胆囊憩室及胆囊腺肌症 6 例(23.08%);非 BRG 组中包括结石性胆囊炎 10 例(33.33%),非结石性胆囊炎



5例(16.67%),胆囊息肉、胆囊憩室及胆囊腺肌症15例(50.00%)。由表2可知,胆囊状态和BRG的发生有关。具体而言,相对于胆囊无疾病患者,胆囊切除和胆囊疾病患者的BRG发生风险较高[胆囊切除比胆囊无疾病: $\chi^2=25.687$, $P<0.001$, $OR=7.710$, OR 95% CI 为(3.160, 18.812);胆囊切除比胆囊疾病: $\chi^2=6.734$, $P=0.009$, $OR=3.626$, OR 95% CI 为(1.335, 9.854);胆囊疾病比胆囊无疾病: $\chi^2=6.452$, $P=0.011$, $OR=2.126$, OR 95% CI 为(1.179, 3.835)],具体见表2。由此可认为,胆囊切除和胆囊疾病与BRG之间存在相关性。

2.3 多因素分析胆囊切除、胆囊疾病与BRG之间的关系

将性别、年龄、胆囊切除及胆囊疾病纳入多因素 logistic 回归模型,结果显示:胆囊切除($OR=8.727$)、胆囊疾病($OR=2.299$)和年龄($OR=0.511$)均是BRG的独立危险因素($P<0.05$)。具体见表3。

表1 BRG组和非BRG组患者的临床资料比较

临床资料	BRG组 (n=123)	非BRG组 (n=221)	χ^2 值/Z值	P值
性别(例)				
男	53	100	0.149	0.699
女	70	121		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	55±15	57±11	-1.607	0.109
胆囊状态(例)*				
胆囊状态异常	48	37	21.089	<0.001
胆囊状态正常	75	184		

#: 胆囊状态异常指胆囊切除(29例,术前未行胃镜检查)和胆囊疾病(56例),胆囊状态正常指胆囊无疾病

表2 胆囊状态与BRG间的关系

胆囊状态	BRG组 (n=123)	非BRG组 (n=221)	χ^2 值	P值
胆囊切除	22	7	28.29	<0.001
胆囊疾病	26	30		
胆囊无疾病	75	184		

3 讨论

BRG在临床诊治中比较常见,但其病因及具体发病机制过于复杂,目前的研究仍不十分明确相关内容^[5-6]。胆囊切除及胆囊疾病与BRG的关系是近年来国内外学者研究得比较多的热点问题之一^[7-8]。作为治疗胆囊疾病的金标准,腹腔镜下胆囊切除术有着对患者的打击小、术后恢复快、美容性好等优点^[10],加之胆囊疾病的发病率越来越高,而患者为求治疗胆石症愿望也相对以前高,结果便是胆囊切除的患者越来越多。但目前的研究^[9]发现,在切除胆囊后,部分患者在术后仍然存在临床症状,而随访后发现患者的满意度并不高,进一步分析胃镜检查等临床资料后发现,胆囊切除后可导致胆汁胃十二指肠的反流,并且胆囊切除后恶心、呕吐等临床症状的发生率及程度也有所升高。本研究的单因素及多因素分析结果均表明,胆囊切除及胆囊疾病与BRG存在一定的相关性($P<0.05$),这与国内外的研究结论一致。

3.1 胆囊切除与BRG的关系

杨德平等^[11]在2007年分析了3106例行内镜检查患者的资料后发现,胆囊切除后胆汁性胃炎的患病率为20.69%,而一般人群的患病率为9.47%(其远低于该结果),故认为BRG的发生与胆囊切除具有密切的关系。近年来,Tsai等^[8]研究了5209例胆囊切除术患者的临床资料后认为,胆囊切除提高了消化性溃疡的发生率。该研究团队进行了一项回顾性队列研究,在5年的研究中,共收集了5209例胆囊切除的患者和15627名对照患者的临床资料,通过胃镜检查发现,胆囊切除术后消化性溃疡的发生率为12.94%,而对照人群消化性溃疡的发生率为8.70%;进行Cox比例风险回归分析,结果表明,胆囊切除术与消化性溃疡的风险增加显著相关($HR=1.48$)。蒋飞等^[12]的研究发现,在麻醉诱导成功后行胃镜检查,患者均无十二指肠胃反流的发生;此外,该研究者进一步将患者分为2组,即单纯胃镜检查组和胃镜检查并且取内容物组,在手术刚结束、患者尚未苏醒时,对这2组患者行胃镜检

表3 多因素分析胆囊切除、胆囊疾病与BRG之间的关系

危险因素	β 值	Wald值	OR	OR 95% CI	P值
胆囊切除	2.166	21.907	8.727	(3.523, 21.620)	0.007
胆囊疾病	0.833	7.325	2.299	(1.258, 4.201)	<0.001
性别	0.175	0.518	1.191	(0.740, 1.919)	0.472
年龄(岁)	-0.672	6.150	0.511	(0.301, 0.869)	0.013

查,发现 2 组十二指肠的反流率均为 100%,而胃反流发生率也分别高达 83.3% 和 86.7%;通过胃镜取出反流物,测得反流物为胆汁,故认为胆囊切除术会导致胆汁通过十二指肠反流入胃,造成 BRG。这与本研究的结论相同,本研究针对胆囊状态的不同状态而进行两两对比后发现,胆囊切除和胆囊疾病均与 BRG 的发生有关($P<0.0125$);多因素 logistic 回归分析结果也表明,胆囊切除和胆囊疾病均是 BRG 的危险因素($OR>1$)。由此可得出结论:在控制胆囊疾病的干扰后,胆囊切除与 BRG 之间存在着明显的相关关系,可认为胆囊切除可能是 BRG 的独立发病因素之一。

针对胆囊切除后发生 BRG 的机制,目前尚未明确,大多数学者^[12-13]认为有以下几个方面:①与十二指肠内胆胆汁量的增加和胆汁酸的肠肝循环时间缩短导致循环的次数增加有关。②十二指肠功能紊乱:幽门的异常开放,以及十二指肠的Ⅱ相晚期及Ⅲ相的逆蠕动增强,发生移行性复合运动周期和节律紊乱,这就使得天然的抗反流屏障功能减弱^[14]。黎可京等^[15]认为,通过改善胃肠动力紊乱,促进胃的排空,可明显减少胆汁反流。③神经体液调节异常^[16]:如胆囊收缩素(cholecystokinin, CCK)、胃泌素、P 物质等浓度相应发生变化,因而不能维持正常的胃肠道及胆道运动的协调性,最终导致胆汁等物质的反流。

3.2 胆囊疾病与 BRG 的关系

胆汁反流经常在有胆道疾病的患者中发生。早期王好伦等^[17]对 106 例 BRG 患者同期做胃镜及腹部超声检查后发现:在诊断为 BRG 的 106 例患者中,存在胆囊疾病 34 例(32%),而在 610 例同期行胃镜检查的患者中,存在胆囊疾病 144 例(23.6%),进一步进行分析后认为胆囊疾病是 BRG 的病因之一。这与近年来研究的结果相似:慢性胆囊炎与 BRG 关系密切,BRG 病因可能与慢性胆囊炎有关。商西丹等^[5]研究了 120 例胃炎患者的临床资料,其中 40 例确诊 BRG 患者中合并胆囊炎 17 例,40 例慢性浅表性胃炎患者中合并胆囊炎 2 例,40 例糜烂出血性胃炎患者中合并胆囊炎 1 例;该研究者认为,胆囊炎与 BRG 之间存在明显的联系($\chi^2=11.1916, P<0.01$)。这与本研究的结论一致,且本研究多因素分析结果也表明胆囊疾病和 BRG 的发生有关。由此可得出结论:胆囊疾病与 BRG 之间存在联系,胆囊疾病可能是 BRG 的独立危险因素之一。

具体胆囊疾病的致病机制,目前仍不清楚,有

学者^[18]认为与胆汁刺激胃十二指肠逆向蠕动有关。该研究者^[18]使用改善胃肠道运动的药物后,发现肠胃反流的发生率也明显的降低。其可能的机制有以下几个方面。①胆道压力改变:胆道感染(包括结石性胆囊炎、非结石性胆囊炎等)通过炎性物质刺激胆管,使胆管异常收缩,胆道的压力也随之改变^[18],使胆汁的胆肠分配率改变^[19],胆汁过度排泄到十二指肠;②神经体液改变:胆道感染也可导致神经体液调节紊乱,使十二指肠的Ⅱ相晚期和Ⅲ相逆蠕动加强^[20],最终胆汁反流入胃而损伤胃黏膜;③腹内压增高:胆囊疾病通常会致患者出现腹部不适的临床症状^[21-22](如腹痛、腹胀、恶心等),长期并且反复如此,可导致患者的腹内压增高,当十二指肠内的压力增高并且超过胃腔内的压力时,幽门口被迫张开、松弛,十二指肠内的碱性物质通过松弛的幽门口反流入胃,造成胃黏膜的损伤。

综上所述,BRG 是一个比较复杂的疾病,除了胆囊切除和胆囊疾病之外,还有很多可能的因素,如胃部分切除术后或幽门手术^[23-24]、幽门螺旋杆菌感染^[25]、吸烟饮酒^[26]等,若要明确这些因素的致病性,还需要进一步全方面的深入研究。在临床的诊疗过程中应留意胆囊切除或胆囊疾病合并 BRG 的情况,合理选择个体化治疗方案^[27],以提高诊疗效果,为患者带来益处。

重要声明

利益冲突声明:本文全体作者阅读并理解了《中国普外基础与临床杂志》的政策声明,我们没有相互竞争的利益;

作者贡献声明:肖刚负责论文资料的具体收集、整理及论文撰写工作;刘艳梅医师协助论文资料收集及统计方法指导;于宏教授提出本论文的研究思路、设计研究方案以及在论文的修改中提出意见。

志谢:特别致谢吴硕东教授、孔静教授、范莹教授及田雨教授对论文的修改提出意见,在此一并致谢!

参考文献

- 1 王爱娜. 胆囊切除术后胆汁反流性胃炎研究进展. 现代消化及介入诊疗, 2016, 21(2): 372-374.
- 2 徐培县, 高庆香, 李兆勇. 胆囊切除术后胆汁反流的探讨. 武警医学院学报, 2006, 15(1): 57-58.
- 3 郑知强. 曲美布汀在微创胆道术后胆汁反流性胃炎中的疗效研究. 四川生理科学杂志, 2017, 39(2): 68-71.
- 4 Freedman J, Ye W, Näslund E, et al. Association between cholecystectomy and adenocarcinoma of the esophagus. *Gastroenterology*, 2001, 121(3): 548-553.
- 5 商西丹, 赵新华, 敬长春, 等. 胆汁反流性胃炎与胆囊炎的临床相关性研究. 中华消化病与影像杂志: 电子版, 2015, 5(5): 234-237.
- 6 田野, 谭广, 陈红生, 等. 胆囊炎患者腹腔镜胆囊切除术后胃肠

- 道症状的临床观察. 临床合理用药杂志, 2017, 10(2): 9-11.
- 7 Weinert CR, Arnett D, Jacobs D Jr, *et al.* Relationship between persistence of abdominal symptoms and successful outcome after cholecystectomy. *Arch Intern Med*, 2000, 160(7): 989-995.
 - 8 Tsai MC, Huang CC, Kao LT, *et al.* Increased risk of peptic ulcers following a cholecystectomy for gallstones. *Sci Rep*, 2016, 6: 30702.
 - 9 荀林娟, 宋瑞梅, 庄英, 等. 胆囊切除术后胆汁反流性胃炎的研究进展. 实用临床医药杂志, 2018, 22(1): 146-148.
 - 10 于宏, 王越市, 肖刚, 等. 单孔腹腔镜胆囊逆行切除术的学习曲线分析. 中国普外基础与临床杂志, 2017, 25(6): 750-753.
 - 11 杨德平, 王荣. 胆囊切除术与胆汁反流性胃炎的相关关系. *江西中医药*, 2007, 38(11): 33.
 - 12 蒋飞, 吴爱玲, 颜渊, 等. 胃镜下观察胆汁十二指肠胃反流对腹腔镜胆囊切除术后恶心呕吐的影响. *中国当代医药*, 2018, 25(10): 34-37.
 - 13 Atak I, Ozdil K, Yücel M, *et al.* The effect of laparoscopic cholecystectomy on the development of alkaline reflux gastritis and intestinal metaplasia. *Hepatogastroenterology*, 2012, 59(113): 59-61.
 - 14 孙丹莉, 张予蜀, 孙士其. 十二指肠胃反流与胆囊切除术关系的临床研究. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2002, 11(4): 356-357.
 - 15 黎可京, 邱小蕾. 雷贝拉唑联合铝碳酸镁治疗胆囊切除术并发胆汁反流性胃炎的临床疗效. 临床合理用药杂志, 2017, 10(27): 56-57.
 - 16 Stavraka A, Madan AK, Frantzides CT, *et al.* Gastric emptying time, not enterogastric reflux, is related to symptoms after upper gastrointestinal/biliary surgery. *Am J Surg*, 2002, 184(6): 596-599.
 - 17 王好伦, 连少峰, 王治海, 等. 胆汁反流性胃炎与胆囊炎关系的探讨. *蚌埠医学院学报*, 1999, 24(6): 420-421.
 - 18 刘永锋, 何三光, 田雨霖, 等. 不同程度胆道感染的压力变化. 中国医科大学学报, 1990, 19(4): 275-278.
 - 19 张举垚, 张江彬, 林宽仔. 精神心理因素与原发胆汁反流性胃炎相关性探讨. *临床消化病杂志*, 2015, 27(5): 304-306.
 - 20 常玉英, 黄永辉, 陈波, 等. 胆囊切除术后胃十二指肠黏膜的内镜病理分析. *西南国防医药*, 2011, 21(1): 33-35.
 - 21 赵亚男, 许翠萍. 胆汁反流性胃炎病因病机及诊治进展. 世界华人消化杂志, 2018, 26(32): 1886-1892.
 - 22 Madura JA. Primary bile reflux gastritis: diagnosis and surgical treatment. *Am J Surg*, 2003, 186(3): 269-273.
 - 23 徐成栋, 陈晓明, 喇旭, 等. Roux-en-Y 胃空肠吻合术在远端胃切除消化道重建中的应用. *中国普外基础与临床杂志*, 2014, 21(7): 889-891.
 - 24 马有伟, 刘宏斌, 韩晓鹏, 等. 毕Ⅱ式联合 Braun 吻合与单纯毕Ⅱ式吻合在全腹腔镜下远端胃癌根治术中的疗效比较. *中国普外基础与临床杂志*, 2016, 23(3): 311-314.
 - 25 周心明, 梁杏云. 胆汁反流性胃炎临床分析. 武汉大学学报: 医学版, 2007, 28(5): 680-682.
 - 26 李莉, 吕春艳, 徐梅梅, 等. 胆汁反流性胃炎相关问题研究现状. *中国误诊学杂志*, 2012, 12(17): 4540-4541, 4544.
 - 27 周银斌, 陈东风. 胆汁反流性胃炎研究现状. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2019, 28(6): 689-692.

收稿日期: 2019-03-14 修回日期: 2019-07-04

本文编辑: 罗云梅