

pediatric Intensive care unit; Does postnatal age play a role? [J]. Int J Pediatr, 2014; 298198. doi: 10.1155/2014/298198.
 [22] 陈翠瑶, 黄为民, 钱新华, 等. 新生儿危重病例评分与新生儿急性生理学评分围产期补充 II 的应用比较[J]. 中国当代儿科杂志, 2017, 19(3): 342-345.
 [23] WAGNER C L, MCNEIL R, HAMILTON S A, et al. A

randomized trial of vitamin D supplementation in 2 community health center networks in South Carolina [J]. Am J Obstet Gynecol, 2013, 208(2): 137.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2018-07-06 修回日期:2018-09-03)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.11.002

• 论著 •

直达喉镜下肿瘤切除手术联合干扰素治疗儿童喉乳头状瘤病的疗效

龙松良, 赵斯君, 黄敏, 李赞, 罗欣友 (湖南省儿童医院, 湖南长沙 410007)

[摘要]目的:探讨直达喉镜下肿瘤切除手术联合干扰素治疗儿童喉乳头状瘤病的疗效。方法:回顾性分析 2013 年 2 月至 2014 年 4 月我院收治的喉乳头状瘤患儿 38 例,均行直达喉镜下肿瘤切除手术,根据术后治疗方法的不同,分为对照组(仅单纯手术治疗)和研究组(手术联合干扰素治疗),首次手术后检测凋亡抑制蛋白 Livin 阳性率。随访 6 个月,观察记录两组患儿的临床疗效。结果:研究组总有效率为 90.00% (18/20),高于对照组的 38.89% (7/18),差异有统计学意义 ($P < 0.01$);研究组的复发率为 25.00% (5/20),低于对照组的 94.44% (17/18),差异有统计学意义 ($P < 0.01$);首次手术后,研究组 Livin 蛋白的阳性率为 30.00% (6/20),对照组 Livin 蛋白阳性率为 88.89% (16/18),其中研究组 Livin 蛋白中、强阳性率为 15.00% (3/20),对照组 Livin 蛋白中、强阳性率为 61.11% (11/18),研究组 Livin 蛋白阳性率低于对照组 ($P < 0.01$),尤其是中、强阳性率的差异较为显著 ($P < 0.01$)。结论:儿童喉乳头状瘤病具有极高的复发率,直达喉镜下肿瘤切除手术联合干扰素治疗能有效降低复发率,临床效果较好。

[关键词]直达喉镜;儿童;喉乳头状瘤;干扰素

[中图分类号]R739.65

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2019)11-0005-04

Direct Laryngoscope Tumor Resection Combined with Interferon in the Treatment of Laryngeal Papillomatosis in Children

Long Songliang, Zhao Sijun, Huang Min, Li Yun, Luo Xinyou (Hunan Children's Hospital, Hunan Changsha 410007, China)

[Abstract] Objective: To explore efficacy of direct laryngoscope tumor resection combined with interferon in the treatment of laryngeal papillomatosis in children. **Methods:** Retrospective analysis was conducted on 38 children with laryngeal papillomatosis admitted into our hospital from Feb. 2013 to Apr. 2014, all of whom underwent direct laryngoscope tumor resection. According to different postoperative treatment methods, all patients were divided into the control group (surgical treatment only) and the study group (surgical treatment combined with interferon therapy), and the positive rate of anti-apoptosis protein Livin was detected after the first surgery. After 6 months of follow-up, the clinical efficacy of two groups was recorded. **Results:** The total effective rate of the study group was 90.00% (18/20), higher than that of the control group 38.89% (7/18), the difference was statistically significant ($P < 0.01$). The recurrence rate of the study group was 25.00% (5/20), lower than that of the control group 94.44% (17/18), the difference was statistically significant ($P < 0.01$). After the first surgery, the positive rate of Livin protein in the study group was 30.00% (6/20), and in the control group was 88.89% (16/18). The middle and strong positive rate of Livin protein in the study group was 15.00% (3/20), and in the control group was 61.11% (11/18), and that of the Livin protein in the study group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$), especially the difference between the middle and strong positive rate was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** The recurrence rate of children with laryngeal papillomatosis is relatively high, and direct laryngoscope tumor resection combined with interferon therapy can effectively reduce the recurrence rate, with better clinical effects.

[Keywords] direct laryngoscope; children; laryngeal papillomatosis; interferon

喉乳头状瘤是一种临床较为常见的喉部良性肿瘤,与人乳头状瘤病毒(HPV)有一定关系。有研究^[1]证实,

HPV6 和 HPV11 是主要导致喉乳头状瘤病的因素。近年来,儿童喉乳头状瘤病发病率呈不断上升的趋势,占

基金项目:湖南省卫生计生委科研项目,编号 B2015-123。

作者简介:龙松良(1981.08-),男,大学本科,主治医师,主要从事儿童耳鼻喉科临床工作,E-mail:you_chao6@126.com。

儿童喉部肿瘤的 80% [2]。儿童喉乳头状瘤病的发病部位一般在呼吸道纤毛上皮和鳞状上皮交界处 [3], 有组织学特点。虽然喉乳头状瘤在组织学上为良性肿瘤, 但由于肿瘤所处位置特殊且具有极高的复发性和多发性, 一直是临床治疗中的难点 [4]。目前临床上多采用外科手术加药物辅助治疗, 缺乏根治手段, 一般需多次手术才能痊愈, 给患儿及其家属带来严重的经济负担和心理伤害, 因此, 探讨有效的治疗方法显得至关重要 [5]。Livin 蛋白作为一种凋亡抑制蛋白, 在正常组织中无表达, 随着喉乳头状瘤复发次数的增加, Livin 蛋白阳性表达率也相应增加 [6]。干扰素是一种高效抗病毒的淋巴因子, 具有广泛免疫调节的作用 [7]。本研究观察了直达喉镜下肿瘤切除联合干扰素治疗的疗效, 旨在探索出适宜的治疗喉乳头状瘤的方法。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 2 月至 2014 年 4 月我院首次诊断为儿童喉乳头状瘤病且无癌变的患儿 38 例, 均行直达喉镜下肿瘤切除手术, 根据术后治疗方法的不同, 分为对照组 18 例和研究组 20 例, 对照组仅采用直达喉镜下肿瘤切除手术治疗, 研究组采用直达喉镜下切除肿瘤手术联合 α 干扰素治疗。其中, 研究组男 11 例, 女 9 例, 年龄 5 个月 ~ 10 岁, 平均 3.0 岁; 对照组男 10 例, 女 8 例, 年龄 6 个月 ~ 12 岁, 平均 3.5 岁。38 例患儿均表现为进行性声音嘶哑, 其中喘鸣 20 例 (52.63%), 呼吸困难 28 例 (73.68%)。肿瘤表面凹凸不平, 多呈菜花或乳头状。

1.2 治疗方法

所有病例 (包括复发病例) 均在静脉复合麻醉下行直达喉镜手术切除喉乳头状瘤。术前使用阿托品 0.5 mg、苯巴比妥 100 mg 肌肉注射, 然后采用 1% 地卡因喷喉 3 次, 静脉注射地西洋 10 mg 入睡后, 以氯胺酮 100 mg 静脉注射, 待患儿呼吸平稳后, 将直达喉镜伸入头后仰位置。术中根据患儿心率、血压和呼吸等生命特征给予氟美松, 预防喉水肿。术后研究组在喉病灶周围皮下注射 α 干扰素 100 万 U/次, 每周 2 次, 疗程为 6 个月 ~ 2 年。

1.3 Livin 蛋白检测

收集首次喉乳头状瘤手术后切除的肿瘤组织。所有组织均经 10% 中性福尔马林固定梯度乙醇脱水, 二甲苯透明, 石蜡包埋作为标本。全部标本均经病理医师切片, 继经 HE 染色液 (北京索莱宝科技有限公司) 常规染色, 采用免疫组织化学链霉菌抗生物素蛋白-过氧化物酶连结法 (SP 法) 检测, SP 试剂盒购于武汉博士德生物工程有限公司。将已知表达阳性的喉乳头状瘤切片作为阳性对照, PBS 代替一抗作为阴性对照, 在 BX42 光学显微镜 (购于日本 Olympus 公司) 下观察, Livin 蛋白阳性表现为细胞浆中出现淡黄色至棕黄色颗粒。

1.4 检测结果判定

采用半定量积分法 [8,9] 判定结果。随机观察 10 个高倍镜视野, 按每个高倍镜视野中的阳性细胞数占总细胞数的百分比记分: 阳性细胞数 < 5% 为 0 分, 5% ~ 25% 为 1 分, 26% ~ 50% 为 2 分, 51% ~ 75% 为 3 分, > 75% 为 4 分; 按着色强度记分: 未染色为 0 分, 染色呈淡黄色为 1 分, 染色呈黄色为 2 分, 染色呈棕黄色为 3 分。阳性强度为 2 者分值的乘积, 即 0 分为阴性 (-), 1 ~ 4 分为弱阳性 (+), 5 ~ 8 分为中阳性 (++) , 9 ~ 12 分为强阳性 (+++)。

1.5 疗效评定

治疗结束后进行随访以评定两组患儿的疗效。痊愈: 随访 6 个月内, 肿瘤无复发, 双声带活动好, 发声正常, 无喘鸣, 呼吸平稳 (戴套管者拔除套管); 有效: 随访 6 个月内, 肿瘤范围明显减小或复发时间延长, 声嘶和喘鸣减弱, 呼吸逐渐平稳; 无效: 治疗前后肿瘤范围无明显缩小或暂时缩小, 1 个月后又增大, 声嘶、喘鸣和进行性呼吸困难等症状无明显减弱, 气管切开者, 仍需戴套管呼吸。总有效率 = (痊愈例数 + 有效例数) / 总例数 \times 100%。

1.6 统计学方法

应用 SPSS19.0 统计学软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较

随访期间, 研究组 1 例患儿因复发造成严重呼吸困难进行气管切开手术且术后发生粘连, 经喉镜挑开后声音恢复正常; 对照组 5 例患儿因复发后呼吸困难进行气管切开手术, 4 例由于多次手术均发生不同程度的粘连。研究组 3 例出现低热, 2 d 内体温恢复正常, 两组患儿均无严重不良反应发生。研究组复发率为 25.00% (5/20), 显著低于对照组的 94.44% (17/18), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 18.742, P < 0.01$); 研究组总有效率 90.00% (18/20), 显著高于对照组的 38.89% (7/18), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 10.996, P < 0.01$)。见表 1、表 2。

表 1 两组患儿复发率比较

组别	例数	0次/例	1次/例	2次/例	3次/例	4次/例	复发率/%
研究组	20	15	3	1	1	0	25.00
对照组	18	1	4	5	4	4	94.44

表 2 两组患儿临床疗效比较

组别	例数	痊愈/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
研究组	20	10	8	2	90.00
对照组	18	1	6	11	38.89

2.2 首次手术后两组患儿 Livin 蛋白表达比较

首次手术后研究组 Livin 蛋白表达阳性率高于对照组 ($\chi^2 = 13.478, P < 0.01$), 尤其是中、强阳性率的差异较为显著 ($\chi^2 = 8.657, P < 0.01$)。见表 3。

表 3 首次手术后两组患儿 Livin 蛋白表达比较

组别	例数	阴性/例	弱阳性/例	中阳性/例	强阳性/例	阳性率/%	中、强阳性率/%
研究组	20	14	3	3	0	30.00	15.00
对照组	18	2	5	7	4	88.89	61.11

3 讨论

喉乳头状瘤病是上皮组织的良性肿瘤,是导致呼吸道梗塞的主要因素,可导致呼吸困难和声嘶等症状发生^[10]。喉乳头状瘤病具有多发性和复发性^[11]。喉乳头状瘤病可发生在任何年龄段人群中,多见于 4 岁以下儿童^[12]。有研究^[13]表明,儿童喉乳头状瘤的病因来源于头位分娩和分娩时感染母亲产道的 HPV 病毒,病毒残存于患儿体内引发喉乳头状瘤病。

本研究结果显示,研究组复发次数较少,对照组复发次数较多,可能与干扰素具有抗病毒、调节机体免疫功能的作用和抑制细胞增殖等特性有关^[14]。研究组总有效率明显高于对照组,说明直达喉镜下肿瘤切除联合干扰素较单一直达喉镜下手术具有更好的治疗效果。治疗后,研究组 1 例患儿发生轻度粘连,用喉镜可轻挑开,对照组 4 例发生不同程度的粘连,可能与对照组喉乳头状瘤病复发率高,多次手术导致切除位置感染、水肿等有关。研究组 3 例出现了低热现象,2 d 内体温恢复正常,与部分患儿初期对 α 干扰素的不适应有关,适应后很快恢复正常,对患儿生理机能无明显影响,不影响干扰素在直达喉镜下肿瘤切除手术中的应用。干扰素是一种能诱导人体细胞产生多种广谱抗病毒蛋白的类激素蛋白,具有抗病毒、免疫调节等多种生物活性功能^[15]。本研究结果表明,干扰素有利于儿童喉乳头状瘤的治疗。但长时间过量地全身性使用干扰素会产生白细胞减少、肝功能损害和胃肠功能紊乱等不良反应,且干扰素价格昂贵,长期大剂量使用会给患儿及其家庭带来巨大的经济负担,因此需密切关注使用干扰素的剂量和时间^[16]。

本研究中,研究组 Livin 蛋白阳性率低于对照组,提示随着复发次数的增加,Livin 蛋白表达量也随之增加,与马大骅等^[17]研究结果一致。有研究^[18]表明,凋亡抑制蛋白 Livin 在正常喉黏膜上皮细胞和无复发的喉乳头状瘤上皮细胞中无表达,在一次复发的喉乳头状瘤中有表达,在多次复发的喉乳头状瘤中表达量增加。在无复发和一次复发的喉乳头状瘤中,Livin 表达量无明显差异,可能与其实验样本较少和良性肿瘤主要以病毒复制为主有关。凋亡抑制蛋白 Livin 可能通过其表达使细胞增殖和凋亡失调,导致肿瘤的发生和复发。在探讨喉乳头状瘤的有效解决方法时,可通过检测 Livin 的表达量了解喉乳头状瘤的治疗后的复发情况,为喉乳头状瘤的靶向治疗提供更多可能。

喉乳头状瘤的切除手术仍是目前主要的治疗方式,多通过喉镜下钳取出肿瘤手术,使患儿呼吸顺畅。临床

上也采用气管切开术,但切开气管手术治疗喉乳头状瘤有扩散肿瘤的可能,且气管切开后易导致伤口感染、水肿和气管变窄等不良反应^[19]。若因气管堵塞造成严重呼吸困难时,切开气管手术是唯一的有效方法,但要关注术后的护理。

儿童喉乳头状瘤病具有极高的复发性,复发原因较多,但机制尚不明确。儿童喉乳头状瘤有自身增生倾向,病毒感染范围大于肿瘤生长范围,气管切开手术中感染及术后护理不周和直达喉镜下手术过程中的出血等原因,均可能导致儿童喉乳头状瘤难以根除^[20]。对于喉乳头状瘤的复发机制,目前有两种说法,分别是远处感染和激活不活动病毒^[21]。远处感染即在病灶周围和相邻切割部位存在感染病灶;激活不活动病毒即肿瘤周围的正常组织可能存在潜在病毒。干扰素是人体在外源或内源诱生物作用下产生的一种低分子糖蛋白,并不直接杀伤或抑制病毒,而是通过细胞表面受体作用使细胞产生抗病毒蛋白。因此,干扰素具有广谱抗病毒作用^[22]。

综上所述,直达喉镜下肿瘤切除手术联合干扰素治疗儿童喉乳头状瘤病的疗效显著,能有效降低复发率。但本研究存在样本量过少、随访时间较短等局限性,临床可扩大样本量及延长随访时间进一步研究。

参考文献:

- [1] 胡慧英,于振坤,何双八,等. PV 感染在咽喉部鳞癌及喉乳头状瘤中的分布研究[J]. 医学研究生学报, 2017, 30(12): 1264-1267.
- [2] 胡彬雅,赵斯君,任基浩,等. 儿童喉乳头状瘤组织中 TLR4、NF-KB 蛋白表达及相关性研究[J]. 中国中西医结合耳鼻喉科杂志, 2016, 24(5): 341-343.
- [3] CUESTAS G, RODRÍGUEZ V, DOORMANN F, et al. Laryngeal papillomatosis: A rare cause of dysphonia in the child, case series [J]. Arch Argent Pediatr, 2018, 116 (3): 471-475.
- [4] 康尧杰,刘世喜. 复发性呼吸道乳头状瘤辅助治疗新进展[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2015, 15(4): 294-297.
- [5] 吕丹,杨慧,岳丽艳. 显微喉镜下 CO₂ 激光治疗小儿喉乳头状瘤 68 例临床分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2011, 25(7): 327-328.
- [6] 冯俊,李丽,杨久梅,等. Anti-Livin 核苷酸调低喉鳞癌裸鼠移植瘤内 Livin 的表达对喉鳞癌细胞凋亡的影响[J]. 山西医科大学学报, 2018, 49(2): 128-131.
- [7] 杨斌,张建武. 酶联免疫吸附法测定肿瘤性贫血患者的血清细胞因子水平及其发病机制研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(12): 1102-1105.
- [8] 宋晨鑫,丛明华,邹宝华,等. CD68、CD133 和 TGF-β 在肝癌及癌旁组织中的表达及其在临床转归中的意义[J]. 中华细胞与干细胞杂志, 2017, 7(5): 291-296.
- [9] 刘骁,王蕾,马建民,等. 免疫组织化学检测 CD3d、CD4、LCK、IL-7R 在泪腺良性淋巴瘤上皮病变组织的表达及临床意义[J]. 临床眼科杂志, 2017, 25(5): 385-388.
- [10] 梁军,王晋. 儿童复发性喉气管乳头状瘤的手术治疗[J]. 四川医学, 2016, 37(2): 202-205.
- [11] 刘国钧,陈波蓓,凡启军,等. 儿童复发性喉乳头状瘤的手

术间隔 Logistic 回归分析及手术时机的选择[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2014, 21(10): 550-552.

[12] 魏锐文, 范敏, 崔榕, 等. CO₂ 激光与等离子两种方法治疗喉乳头状瘤的疗效对比[J]. 四川医学, 2017, 38(7): 787-790.

[13] 王甜甜, 王军, 肖洋. 复发性呼吸道乳头状瘤病和长链非编码 RNA[J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 40(1): 26-30.

[14] 周波林. 治疗儿童喉乳头状瘤三种用药方案的成本-效果分析[J]. 心理医生, 2016, 22(36): 56-57.

[15] 罗红艳, 胡海燕, 张良, 等. 高渗盐水联合干扰素雾化吸入治疗婴幼儿毛细支气管炎的疗效及其对免疫功能的影响[J]. 儿科药学杂志, 2017, 23(1): 11-15.

[16] 张婷婷, 仲金秋, 曹玉珠, 等. 干扰素抗肿瘤机制及其治疗肿瘤的研究进展[J]. 中国药理学通报, 2017, 33(9): 1195-1199.

[17] 马大骅, 黄楷, 姜梦迪, 等. 凋亡抑制蛋白 Livin 在肿瘤中的作用及其诊断和治疗应用进展[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2016, 36(5): 782-786.

[18] 周兰柱, 王文忠, 孙哲, 等. 喉癌前病变及喉癌中 Livin 表达的意义及其与 Caspase-3 表达的关系[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2016, 23(3): 173-174.

[19] 刘慧权, 张建宁, 尹悦, 等. 重症脑血管病患者气管切开选择时机的探讨[J]. 中华神经外科杂志, 2018, 34(1): 68-71.

[20] 周长璐, 夏忠芳. 儿童复发性呼吸道乳头状瘤 19 例临床分析[J]. 山东医药, 2017, 57(42): 54-56.

[21] 戴俊, 怀德, 汪守峰, 等. 支撑喉镜下 CO₂ 激光手术治疗喉乳头状瘤[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2015, 22(3): 142-144.

[22] 林泳, 胡颖宇, 林治. 干扰素 α-2b 喷雾剂治疗儿童疱疹性咽喉炎疗效及安全性评价[J]. 儿科药学杂志, 2017, 23(05): 9-12.

(编辑:邓境)
(收稿日期:2018-09-28 修回日期:2019-04-01)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.11.003

· 论著 ·

糖皮质激素联合纤维支气管镜灌洗对大叶性肺炎患儿炎症反应的影响

王敏¹, 王枫岭² (1. 郑州市金水区总医院, 河南郑州 450000; 2. 河南省胸科医院, 河南郑州 450000)

[摘要]目的:探讨糖皮质激素联合纤维支气管镜灌洗治疗肺炎支原体大叶性肺炎的可行性、有效性与安全性,并分析其对患儿炎症反应的影响。方法:选取 2016 年 3 月至 2018 年 3 月郑州市金水区总医院确诊为肺炎支原体感染引起的大叶性肺炎患儿 68 例,按随机数表法分为研究组与对照组各 34 例。对照组患儿给予糖皮质激素治疗,研究组给予糖皮质激素联合纤维支气管镜灌洗治疗,治疗 7~10 d 后,观察两组患儿治疗效果、治疗期间不良反应发生情况,分别于治疗前后检测两组患儿炎症反应指标及肺功能。结果:研究组治疗效果优于对照组,各临床症状及体征缓解或消失时间均短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患儿治疗期间无不良反应发生。治疗后研究组血清白细胞介素-2(IL-2)水平高于对照组,白细胞介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)、血沉(ESR)水平均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后研究组肺功能(包括大气道通气功能、小气道通气功能)较对照组均明显改善,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:糖皮质激素联合纤维支气管镜灌洗治疗肺炎支原体大叶性肺炎患儿有利于增强治疗效果,缓解患儿临床症状及体征,缩短疗程,有效减轻炎症反应,显著改善肺功能,且无不良反应,安全有效。

[关键词] 大叶性肺炎;肺炎支原体;糖皮质激素;纤维支气管镜灌洗;炎症反应

[中图分类号] R725.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2019)11-0008-05

Effects of Glucocorticoid Combined with Fiberoptic Bronchoscopy Lavage on Inflammatory Response in Children with Lobar Pneumonia

Wang Min¹, Wang Fengling² (1. Zhengzhou Jinshui General Hospital, Henan Zhengzhou 450000, China; 2. Henan Chest Hospital, Henan Zhengzhou 450000, China)

[Abstract] Objective: To probe into the feasibility, effectiveness and safety of glucocorticoid combined with fiberoptic bronchoscopy lavage on inflammatory response in children with lobar pneumonia, so as to analyze its effects on inflammatory response of children.

Methods: Totally 68 children with lobar pneumonia caused by *Mycoplasma pneumoniae* infection admitted into our hospital from Mar. 2016 to Mar. 2018 were selected to be divided into the study group and the control group via the random number table, with 34 cases in each group. Patients in the control group were treated with glucocorticoid, while those in the study group were treated with glucocorticoid combined with fiberoptic bronchoscopy lavage. After treatment of 7 to 10 d, the therapeutic effects and adverse drug reactions in two groups were observed, and the index of inflammatory response and lung function in two groups were detected before and after treatment.

Results: The therapeutic effects of the study group were better than those of the control group, and the disappearance time of all clinical symptoms and signs was shorter than that of the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). There were no adverse

基金项目:河南省医学科技攻关计划普通项目,编号 201602302。

作者简介:王敏(1973.01-),女,大学本科,副主任医师,主要从事儿科临床工作,E-mail: diisc4@163.com。