

海藻、大戟、甘遂和芫花分别与不同剂量的甘草配伍对小鼠肠功能的影响

衡晴晴¹, 卞勇¹, 李璘¹, 徐立¹, 尚尔鑫², 钱大玮², 段金廛²

(1. 南京中医药大学药物安全性评价研究中心, 江苏 南京 210023;

2. 江苏省方剂高技术研究重点实验室, 江苏 南京 210023)

摘要: **目的** 探讨海藻、大戟、甘遂和芫花分别与不同剂量的甘草配伍对肠功能的影响。**方法** 采用均匀设计进行分组。小鼠分别 ig 给予海藻甘草、大戟甘草、甘遂甘草或芫花甘草合煎液 1 次, 分别于给药后 20, 60, 30 和 20 min 后, 再 ig 给予 5% 印度墨汁混悬液 0.2 ml。给予墨汁 20 min 后处死小鼠, 测定小肠推进率 (IPR)。**结果** 大戟甘草合煎液组小鼠在总给药剂量 0 ~ 30 g·kg⁻¹ 范围内且总给药剂量一定时, 随甘草剂量的增加小鼠 IPR 降低 ($R=0.7853, P<0.05$)。芫花甘草合煎液组总给药剂量低于 5 g·kg⁻¹ 时, 小鼠 IPR 未见明显变化; 总给药剂量 > 5 g·kg⁻¹ 且一定时, 小鼠 IPR 随甘草呈剂量依赖性增加 ($R=0.8414, P<0.05$)。海藻甘草合煎液和甘遂甘草合煎液组海藻和甘遂与甘草配伍比例的变化对 IPR 无明显影响。**结论** 在一定的总给药剂量范围内, 大戟甘草合煎液对小鼠肠功能的影响与配伍比例密切相关, 甘草剂量增加时小鼠肠功能减弱。芫花甘草合煎液对小鼠肠功能的影响也与配伍比例密切联系, 甘草剂量增加时肠功能增强。

关键词: 海藻; 大戟; 甘遂; 芫花; 甘草; 肠功能

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-3002(2013)03-0374-05

DOI: 10.3867/j.issn.1000-3002.2013.03.012

中药学中“十八反”是传统的配伍禁忌, 其中“藻戟遂芫俱战草”指海藻、大戟、甘遂和芫花与甘草不宜合用。甘草作为临床常用药, 在张仲景的《伤寒论》和《金匮要略》中有 250 个复方用甘草, 占总方数三分之二^[1]。既然甘草在处方中占有如此地位, 为什么不能与海藻、大戟、甘遂和芫花配伍? 从功效的角度看, 大戟、甘遂和芫花均为“峻下逐水”药, 共同功用为“泻水逐饮、破积通便”, 而海藻功用为软坚散结、消痰和利水^[2], “藻戟遂芫俱战草”是否与甘草改变或影响了海藻、大戟、甘遂和芫花对肠道的水液排泄作用有关, 本研究通过观察海藻、大戟、甘遂和芫花与甘草配伍对小鼠肠推进率的影响, 从药效学的角度探讨中药“十八反”配伍禁忌的机制。

1 材料与方法

1.1 动物、药物、试剂和仪器

昆明种小鼠, SPF 级, 体质量 20 ~ 24 g, 雌雄各

基金项目: 国家重点基础研究发展规划项目 (2011CB505300); 国家重点基础研究发展规划项目 (2011CB505303)

作者简介: 衡晴晴 (1988 -), 女, 硕士研究生, 主要从事中药药理学研究; 徐立 (1957 -), 男, 教授, 硕士生导师, 从事药理学和中药药理学教学和研究工作。

通信作者: 徐立, E-mail: xuliglp@126.com

半, 由上海斯莱克实验动物有限公司提供, 动物许可证号: SCXK(沪)2007-0005。

海藻 (*Sargassum pallidum*) 为马尾藻科植物海蒿子 [*Sargassum pallidum* (Turn.) C. Ag.] 的干燥藻体, 产自山东烟台; 大戟 (*Radix Euphorbiae Pekinensis*) 为大戟科植物京大戟 (*Euphorbia pekinensis* Rupr.) 的根, 产自广西双定; 甘遂 (*Radix Euphorbia Kansui*) 为大戟科植物甘遂 (*Euphorbia kansui* T. N. Liou ex T. P. Wang) 的干燥块根, 产自陕西宝鸡红河谷地区; 芫花 (*Flos Genkwa*) 为瑞香科植物芫花 (*Daphne genkwa* Sieb. et Zucc.) 的花蕾, 产自安徽吴家店。甘草 (*Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*) 为豆科植物甘草 (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.) 的干燥根及根茎, 产自宁夏灵武市美康甘草基地。以上药材均经南京中医药大学段金廛教授鉴定, 符合《中华人民共和国药典》(2010 年版) 项下标准。

印度墨汁, 每瓶 50 ml, 德国 Waldeck GmbH & Co. KG 产品, 使用前用无菌水配制成 5% 墨汁混悬液。电子天平, 型号 Sartorius BSA323S-CW, 赛多利斯科学仪器 (北京) 有限公司; 电子天平, 型号 JM12001, 浙江省纪铭称重校验设备有限公司。

1.2 剂量的确定和实验设计

依据海藻、大戟、甘遂、芫花和甘草药典规定的临床用量, 折算成小鼠给药剂量, 并根据各药的最大耐受量 (MTD) 或 LD₅₀, 按等比数列依次计算各组剂量。

最终确定剂量范围:海藻 0.83 ~ 9.55 g·kg⁻¹,大戟 0.12 ~ 7.54 g·kg⁻¹,甘遂 0.04 ~ 9.21 g·kg⁻¹,芫花 0.12 ~ 7.54 g·kg⁻¹,甘草 0.39 ~ 25.14 g·kg⁻¹。采用均匀设计 U₇(7²) 表,分别将海藻和甘草、大戟和甘草、甘遂和甘草及芫花和甘草的给药剂量作为考察因素,每个因素各取 7 个水平(表 1)。海藻、大戟、甘遂和芫花分别与甘草配伍的剂量见表 2。

1.3 水煎液的制备

海藻甘草合煎液制备:依照表 2 分别称取海藻和甘草,加入 10 倍量的水浸泡 30 min,加热回流提取 2 次,每次 2 h,合并滤液,减压浓缩至一定浓度;药组 A ~ G 的浓度分别为 0.30, 0.56, 0.36, 0.11, 0.23, 1.35 和 0.95 kg·L⁻¹。其他 3 个合煎液的制备方法同海藻甘草合煎液。大戟甘草合煎液药组 A ~ G 的浓度分别为 0.20, 0.46, 0.32, 0.05, 0.11, 1.28 和 0.82 kg·L⁻¹。甘遂甘草合煎液药组 A ~ G 的浓度分别为 0.19, 0.54, 0.32, 0.04, 0.09, 1.27 和 0.81 kg·L⁻¹。芫花甘草合煎液药组 A ~ G

的浓度分别为 0.20, 0.46, 0.32, 0.05, 0.11, 1.28 和 0.82 kg·L⁻¹。

1.4 动物分组和给药

取小鼠 280 只,如表 2 所示随机分组,即海藻甘草合煎液 7 组,大戟甘草合煎液 7 组,甘遂甘草合煎液 7 组,芫花甘草合煎液 7 组,每组 10 只,雌雄各半。给药前禁食 24 h,不禁水。分别 ig 给予相应药物,给药容积 20 ml·kg⁻¹。根据各组预实验结果,海藻甘草合煎液组小鼠于给药后 20 min,大戟甘草合煎液组于给药后 60 min,甘遂甘草合煎液组于给药后 30 min,芫花甘草合煎液组于给药后 20 min 每只 ig 给予 5% 印度墨汁混悬液 0.2 ml。各组均在给予墨汁 20 min 后处死小鼠,剪取小肠,量取自幽门括约肌至墨汁最前端的距离(cm)作为小肠墨汁推进距离,以幽门至回盲部作为小肠总长度,计算小肠推进率(intestinal propulsive rate, IPR)。IPR (%) = 墨汁推进距离(cm)/小肠总长度(cm) × 100%。

Tab. 1 Dose choice of *Sargassum pallidum* (SP), *Radix Euphorbiae Pekinensis* (REP), *Radix Euphorbiae Kansui* (REK), *Flos Genkwa* (FG) and *Radix et Rhizoma Glycyrrhizae* (RRG) and experimental design

Level	(SP + RRG)/g·kg ⁻¹		(REP + RRG)/g·kg ⁻¹		(REK + RRG)/g·kg ⁻¹		(FG + RRG)/g·kg ⁻¹	
	Factor 1 (SP)	Factor 2 (RRG)	Factor 1 (REP)	Factor 2 (RRG)	Factor 1 (REK)	Factor 2 (RRG)	Factor 1 (FG)	Factor 2 (RRG)
1	0.83	0.39	0.12	0.39	0.04	0.39	0.12	0.39
2	1.26	0.79	0.24	0.79	0.09	0.79	0.24	0.79
3	1.89	1.57	0.47	1.57	0.24	1.57	0.47	1.57
4	2.83	3.14	0.94	3.14	0.59	3.14	0.94	3.14
5	4.24	6.29	1.89	6.29	1.48	6.29	1.89	6.29
6	6.36	12.57	3.77	12.57	3.68	12.57	3.77	12.57
7	9.55	25.14	7.54	25.14	9.21	25.14	7.54	25.14

SP + RRG refers to RRG co-administered with SP; REP + RRG refers to RRG co-administered with REP; REK + RRG refers to RRG co-administered with REK; FG + RRG refers to RRG co-administered with FG.

Tab. 2 Experiment group and doses of SP + RRG, REP + RRG, REK + RRG and FG + RRG

Group	Level combination (factor 1 + factor 2)	(SP + RRG)/g·kg ⁻¹	(REP + RRG)/g·kg ⁻¹	(REK + RRG)/g·kg ⁻¹	(FG + RRG)/g·kg ⁻¹
A	L4 + L4	2.83 + 3.14	0.94 + 3.14	0.59 + 3.14	0.94 + 3.14
B	L7 + L3	9.55 + 1.57	7.54 + 1.57	9.21 + 1.57	7.54 + 1.57
C	L1 + L5	0.83 + 6.29	0.12 + 6.29	0.04 + 6.29	0.12 + 6.29
D	L2 + L2	1.26 + 0.79	0.24 + 0.79	0.09 + 0.79	0.24 + 0.79
E	L5 + L1	4.24 + 0.39	1.89 + 0.39	1.48 + 0.39	1.89 + 0.39
F	L3 + L7	1.89 + 25.14	0.47 + 25.14	0.24 + 25.14	0.47 + 25.14
G	L6 + L6	6.36 + 12.57	3.77 + 12.57	3.68 + 12.57	3.77 + 12.57

The numbers of factor 1 and factor 2 refer to dose of each drug in Tab. 1. L1 - L7: level 1 - level 7.

1.5 统计学分析

实验结果数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 Matlab (R2011b, Math Works) 软件进行逐步回归分析, 以 $P < 0.05$, 认为具有统计学意义。

2 结果

2.1 海藻、大戟、甘遂和芫花分别配伍甘草对小鼠肠推进率的影响

小鼠单次 ig 给予各组药物后, 各药组小鼠肠推进率变化结果见表 3。采用 Matlab 统计软件进行多元逐步回归, 以海藻剂量为自变量 X_1 、甘草剂量为自变量 X_2 , 肠推进率为因变量 $Y_{1(\text{海藻甘草合煎液})}$; 以大戟剂量为自变量 X_1 、甘草剂量为自变量 X_2 , 肠推进率为因变量 $Y_{1(\text{大戟甘草合煎液})}$; 以甘遂剂量为自变量 X_1 、甘草剂量为自变量 X_2 , 肠推进率为因变量 $Y_{1(\text{甘遂甘草合煎液})}$; 以芫花剂量为自变量 X_1 、甘草剂量为自变量 X_2 , 肠推进率为因变量 $Y_{1(\text{芫花甘草合煎液})}$, 得出拟合方程如下: $Y_{1(\text{大戟甘草合煎液})} = 0.03029X_1 + 0.5411 (R=0.7853, P < 0.05,)$; $Y_{1(\text{芫花甘草合煎液})} = 0.0001928X_2^2 + 0.6385 (R=0.8414, P < 0.05)$ 。海藻甘草合煎液和甘遂甘草合煎液给药组的肠推进率的显著性高于预定的显著性水平 0.05, 不具有显著性意义(未列出回归方程)。

Tab.3 Effect of RRG + SP, RRG + REP, RRG + REK and RRG + FG on mouse intestinal propulsive rate (IPR) in mice

Group	IPR/%			
	SP +RRG	REP +RRG	REK +RRG	FG +RRG
A	64 ± 8	63 ± 10	72 ± 7	66 ± 11
B	74 ± 9	78 ± 20	69 ± 7	66 ± 12
C	69 ± 15	46 ± 11	57 ± 17	64 ± 13
D	74 ± 9	51 ± 17	49 ± 6	58 ± 13
E	61 ± 9	58 ± 10	59 ± 7	67 ± 13
F	70 ± 5	66 ± 8	75 ± 10	76 ± 8
G	83 ± 5	62 ± 14	70 ± 10	66 ± 10

Mice were once ig given SP + RRG, REP + RRG, REK + RRG and FG + RRG. See Tab. 2 for the doses of each drug. Each mouse was ig given the 5% Indian ink 0.2 ml after 20 min of SP + RRG administration, 60 min of REP + RRG administration, 30 min of REK + RRG administration and 20 min of FG + RRG administration, respectively. IPR was determined after 20 min of 5% Indian ink administration. $IPR(\%) = \text{Indian ink propulsive length (cm)} / \text{total intestinal length (cm)} \times 100\%$. $\bar{x} \pm s, n = 10$.

以药物总剂量不同比例求解 D 和 K 两式组成的方程组得到方程 $Y_{2(\text{大戟甘草合煎液})} = (0.03029DK) / (K + 1) + 0.5411$ 和 $Y_{2(\text{芫花甘草合煎液})} = 0.0001928$

$D^2 / (K + 1)^2 + 0.6385$ 的拟合曲线(图 1)。

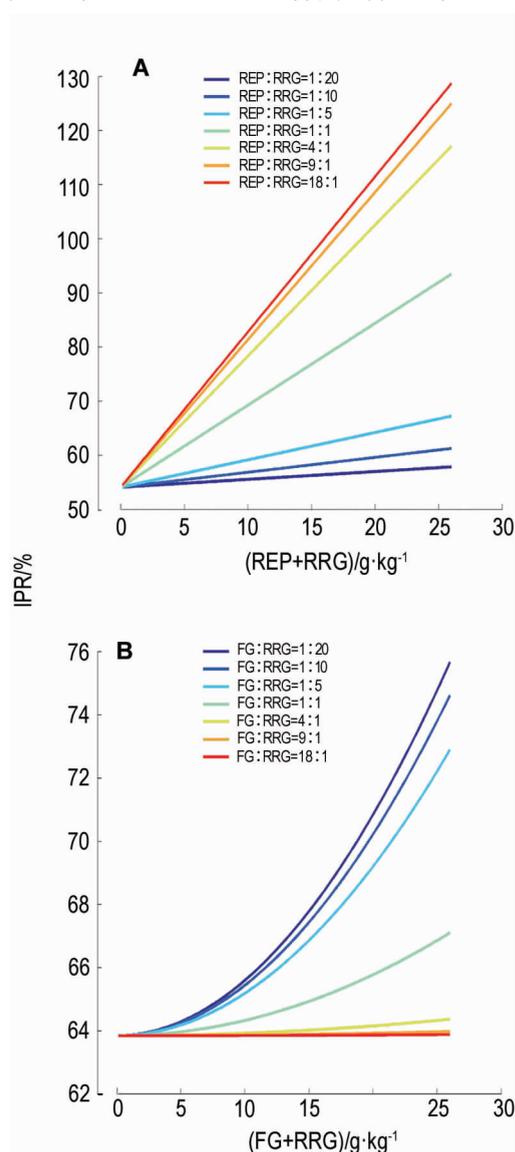


Fig.1 Effect of REP + RRG (A) and FG + RRG (B) on mouse IPR. See Tab.3 for the mouse treatment.

图 1 结果显示, 给药总剂量在 $0 \sim 30 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 范围内且剂量一定时, 大戟甘草合煎液随配伍中甘草剂量的增加, 使小鼠肠推进率减弱(图 1A)。给药总剂量低于 $5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 时, 芫花甘草合煎液对小肠推进率未见明显影响; 给药总剂量高于 $5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 且剂量一定时, 随配伍中甘草剂量的增加, 小鼠肠推进率增加(图 1B)。

3 讨论

均匀设计法是考察多因素影响下指标变化趋势的常用方法, 其特点就是通过较少的实验次数进行数学建模, 从模型中分析获得大量的影响因素和指标的相关信息。在建模过程中, 通常采用计算

简便和适应性广的多项式模型予以拟合,同时应用逐步回归的方法筛选出对指标有显著影响的因素。在得到拟合方程后,即可通过方程的表达式分析各因素对指标的影响大小和方式。但当实验数据的趋势不符合多项式曲线时,也可能会无法得到回归方程或方程的显著性不够。本研究海藻、甘遂两药与甘草合用对肠推进率的作用就是如此,可以观察到变化趋势却无法得到明确的回归方程。为了更好地了解海藻、大戟、甘遂和芫花与甘草合用后对肠道功能的影响,分别根据各药物的药典用量及相应的 MTD 或 LD₅₀,以等比关系划分为 7 个剂量,采用均匀设计法进行实验,以期在较大剂量范围内考察甘草剂量对肠道功能的影响。针对这种方式得到的回归方程,可以通过对方程进行不同的推导变形来获得多方面的信息。对于中药配伍禁忌研究来说,反药组合的剂量和比例都是十分重要的影响因素。因此对得到的拟合方程进行代数变换,以两个新变量(反药组合总剂量 $D = X_1 + X_2$ 和比例 $K = X_1/X_2$)代入原有方程,就可以得到肠推进率与总剂量 D 和两药比例 K 之间的函数关系,方便地研究不同反药组合比例对肠道功能的影响。还可以采用其他的变形方式,如通过对不同变量求偏导数来获得不同药物对肠道功能的影响程度。

本研究的每一个配伍药对中,选择使小鼠出现稀便现象最严重的一组,用此药组进行小肠推进预实验,选择能保证此配伍药对的 7 组药物都能使墨汁推进,又不致于使墨汁以粪便形式排出的时间点,用此时间点设定每一个配伍药对给药后 ig 给予印度墨汁混悬液的时间,即海藻甘草合煎液为 20 min,大戟甘草合煎液 60 min,甘遂甘草合煎液 30 min,芫花甘草合煎液为 20 min。

分析实验结果可见,大戟甘草合煎液对肠推进的影响表现为随甘草剂量的增加,小鼠肠推进作用减弱,大戟配伍甘草对小鼠肠功能有抑制作用,这一结果与大戟甘草合用的离体实验研究结果基本一致^[3]。大戟甘草被列为配伍禁忌,可能与大戟甘草合用使肠蠕动减弱、肠内容物在肠内的停留时间延长、水肿组织内水分得不到及时吸收,最终导致腹水、胸腔积液等水液得不到及时消除有关。

芫花甘草合煎液对肠推进的影响表现为随甘草剂量的增加,肠推进作用增强,芫花配伍甘草对小鼠肠功能有促进作用,这一结果与芫花甘草合煎液的离体实验研究结果基本一致^[9]。有研究表明,芫花含有的二萜原酸酯类是毒性的主要构成部分,具有强烈的黏膜刺激作用,但也有研究认为芫花的毒性

成分恰恰是治疗疾病的主要成分,二萜原酸酯类(芫花酯甲等)是峻下逐水、引产的有效成分^[4-5]。对芫花甘草合煎前后成分的比较研究显示,甘草能使芫花中二萜类成分溶出率提高,尤其对芫花酯甲、芫花酯乙及芫花酯己的溶出影响最为显著^[6]。芫花配伍甘草促进肠功能作用可能与甘草促进芫花中二萜类成分溶出率提高有关。导致小鼠肠管运动功能过度增强,是否会导致其毒副作用的进一步增强、导致不良反应的增加,还有待进一步毒理学研究。

海藻甘草合煎液和甘遂甘草合煎液对小鼠肠推进率未拟合出回归方程,提示此两组中比例的变化对小鼠肠推进率无明显影响,其结果可能与药物的功效不同有关。中医认为,海藻与大戟、甘遂和芫花的功效不同,海藻大寒,主化痰软坚、消肿散结,临床上见有海藻甘草配伍用于治疗瘰疬和瘰疬,但并未见有消化系统反应^[7]。本研究也未见海藻甘草合煎液对小鼠肠推进有明显影响。值得注意的是并未观察到甘遂甘草合煎液对肠推进率的影响,而前期实验用甘遂醇提物与甘草合并液则可见肠推进率明显增加,且存在协同作用^[8],这一现象可能说明,甘遂的泻下成分主要存在于醇提物中^[9],也有助于解释临床用药为何采取醋炙甘遂粉末入药,而不是共煎的方法。同时提示,中药临床配伍使用的配伍禁忌是在某些条件下发生的。

参考文献:

- [1] Qiao HR. Talking about *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* in the prescription compatibility application [J]. *J Tradit Chin Med* (中医杂志), 1979, (9):38-41.
- [2] Pharmacopoeia Commission of People's Republic of China. *Pharmacopoeia of People's Republic of China* (中华人民共和国药典) [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2010:80,81,148,209,277.
- [3] Ding AH, Hua YQ, Duan JA, Chen YY, Su SL, Tao WW, et al. Effects of incompatible combination of *Radix et Rhizoma Glycyrrhizae* with *Radix Euphorbiae Pekinensis*, *Kansui Radix* or *Flos Genkwa* on rat ileal motility *in vitro* [J]. *J Nanjing Univ Tradit Chin Med* (南京中医药大学学报), 2012, 28(4):345-349.
- [4] Zhang BX, Yuan ST, Zhang JX, Wang ZJ, Xia C. Modern study of *Flos Genkwa* [J]. *Chin J Inf Tradit Chin Med* (中国中医药信息杂志), 1995, 2(10):21-24.
- [5] Zhao Y, Yuan ST, Li AY, Zhang BX, Wang ZJ. Effects of processing on toxicity and pharmacological action of *Flos Genkwa* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1998, 23(6):344-347.
- [6] Chen YY, Qian DW, Shang EX, Qian YF, Liu P, Su SL, et al. The incompatibility mechanism based on the interac-

- tion of multiple-components for *Flos Genkwa* and *Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*[J]. *Acta Pharm Sin*(药学报), 2012, 47(8):1043-1048.
- [7] Zhang XE, Wang LH. Studies of *Glycyrrhizae radix et rhizoma* co-administered with *Sargassum pallidum*[J]. *Sichuan J Tradit Chin Med*(四川中医), 1995, (12): 15 - 16.
- [8] Lu DD, Bian Y, Li L, Xu L, Jiang W, Shang EX, et al. Evaluating the combination of *Kansui Radix* and *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* and its effects on mice intestinal function based on the uniform design method [J]. *J Nanjing Univ Tradit Chin Med*(南京中医药大学学报), 2012, 28(2):143-146.
- [9] Jiangsu New Medical College. *Dictionary Traditional Drugs* (中药大辞典)[M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1986:574.

Effect of *Radix et Rhizoma Glycyrrhizae* co-administered with *Sargassum Pallidum*, *Radix Euphorbiae Pekinensis*, *Euphorbiae Kansui Radix* and *Flos Genkwa* on mouse intestinal function

HENG Qing-qing¹, BIAN Yong¹, LI Lin¹, XU Li¹, SHANG Er-xin², QIAN Da-wei², DUAN Jin-ao²
(1. Center for Drug Safety Evaluation and Research, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210023, China; 2. Jiangsu Key Laboratory for High Technology Research of TCM Formulae, Nanjing 210023, China)

Abstract: **OBJECTIVE** To investigate the effect of the dose of *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* (RRG) on intestinal function when RRG was co-administered with *Sargassum pallidum* (SP), *Radix Euphorbiae Pekinensis* (REP), *Radix Euphorbiae Kansui* (REK) and *Flos Genkwa* (FG). **METHODS** According to uniform design, mice in each group were ig given corresponding medicine. Each mouse was ig given the 5% Indian ink 0.2 ml at 20 min after SP + RRG administration, at 60 min after REP + RRG administration, at 30 min after REK + RRG administration and at 20 min after FG + RRG administration, respectively. All the mice were sacrificed after 20 min of 5% Indian ink administration, and the intestinal propulsive rate was counted. **RESULTS** When the total dose was between 0 - 30 g·kg⁻¹, with the total administration dose certain, REP + RRG reduced the rate of intestinal propulsion following RRG dose increasing ($r=0.7853$, $P<0.05$). When the total dose was lower than 5 g·kg⁻¹, FG + RRG had no obvious effect on the intestinal propulsive rate. When the total dose was higher than 5 g·kg⁻¹ and was kept the same, FG + RRG increased the rate of intestinal propulsion along with RRG dose increasing ($r=0.8414$, $P<0.05$). SP + RRG and REK + RRG had no significant effect on the intestinal propulsion when compatibility proportion changed. **CONCLUSION** With the certain total dose, there was a close relationship between effects on mouse intestinal function and the proportion of RRG and REP. Intestinal function became weak when RRG dose increased in compatibility. There was a close relationship between effects on mouse intestinal function and the proportion of RRG and FG. Intestinal function became strong when RRG dose increased in compatibility.

Key words: *Sargassum pallidum*; *Radix Euphorbiae Pekinensis*; *Radix Euphorbiae Kansui*; *Flos Genkwa*; *Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*; intestinal function

Foundation item: The project supported by National Basic Research Program of China (2011CB505300); and National Basic Research Program of China(2011CB505303)

Corresponding author: XU Li, E-mail: xuliglp@126.com, Tel: 13851852790

(收稿日期: 2013-01-11 接受日期: 2013-04-30)

(本文编辑: 齐春会)