doi:10.11659/jjssx.02E018029

·临床研究·

# 盐酸米诺环素治疗牙周牙髓联合病变的疗效及对 CRP、TNF-α 的影响

粟宾彬[1],李 娜[1],夏晓杨[2],喻锦娴[1],龚博林[3] (1.武汉市中医医院口腔科,湖北 武汉 430014;2.湖北省中西医结合医院口腔科,湖北 武汉 430015;3.武汉第一口腔医院,湖北 武汉 430079)

[摘 要] **目的** 探究盐酸米诺环素对于牙周-牙髓联合病变的治疗效果,以及其对血清龈沟液内容物 C-反应蛋白(CRP)和肿瘤坏死因子 α(TNF-α)的影响。**方法** 选择 2015 年 2 月至 2016 年 2 月武汉市中医医院口腔科治疗的 58 例牙周-牙髓联合病变患者,随机分为治疗组(29 例)和对照组(29 例),对照组采用常规根管治疗、刮治术和根面平整术治疗,治疗组在对照组的基础上给予盐酸米诺环素局部用药,于治疗前和治疗后 4 周对静脉血和龈沟液取样,检测样本中 CRP 和 TNF-α 含量。**结果** 治疗组患者血清和龈沟液中 CRP 和 TNF-α 含量低于对照组,多项牙周诊查指标也优于对照组。**结论** 盐酸米诺环素辅助刮治术和根平整术对于牙周-牙髓联合病变有较好疗效,优于传统常规治疗手段。

[关键词] 盐酸米诺环素;牙周-牙髓;C-反应蛋白;肿瘤坏死因子 α

[中图分类号] R781.4 [文献标识码] A [收稿日期] 2018-02-19

## Effect of minocycline hydrochloride ointment on periodontal-endodontic lesions and level of CRP and TNF-α in blood serum and gingival crevicular fluid

SU Bin-bin[1], LI Na[1], XIA Xiao-yang[2], YU Jin-xian[1], GONG Bo-lin[3] (1. Department of Stomatology, Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan Hubei 430014, China; 2. Department of Stomatology, Hospitals of Traditional Chinese and Western Medicine of Hubei, Wuhan Hubei 430015, China; 3. Wuhan First Oral Hospital, Wuhan Hubei 430079, China)

**Abstract: Objective** To explore the efficacy of minocycline hydrochloride ointment (TT-MHO) combined with scaling and root planning in treatment of periodontal-endodontic lesions, and observe the level of CRP and TNF-α in blood serum and gingival crevicular fluid. **Methods** A total of 58 patients with periodontal-endodontic lesions in stomatology department of Wuhan hospital of traditional Chinese medicine from February 2015 to February 2016 were randomly divided into treatment group and control group, 29 cases in each group. The control group was treated by root canal therapy, scaling and root planning. Treatment group was treated by TT-MHO auxiliary scaling and root planning. Content of C-reactive protein (CRP) and tumor necrosis factor (TNF-α) in serum and gingival crevicular fluid of two group were detected before and 4 weeks after treatment. **Results** The content of CRP and TNF-α in serum and gingival crevicular fluid of treatment group were significantly lower than those of the control group. The clinical periodontal index of treatment group were better that those of control group. **Conclusion** TT-MHO auxiliary scaling and root planning has curative effect on periodontal-endodontic lesions.

**Keywords:** minocycline hydrochloride; periodontal-endodontic; CRP; TNF-α

[通信作者] 李 娜,E-mail:278746187@qq.com

[11] 文 华.玻璃体切除联合硅油填充术的体位护理[J].中国医药指南,2015(5):240-241.doi:10.15912/j.cnki.gocm.2015.05.179.

[12] 杨玉琼,曾登芬.玻璃体切割术后儿童头低位护理桌的设计与应用[J].中华现代护理杂志,2014,20(27):3435-3435.doi:10.3760/j.issn.1674-2907.2014.27.008

[13] 朱彩艳,王显春,刘志恒,等.控制性降压下俯卧位脊柱手术全麻患者眼内压及眼底动脉血液动力学的变化[J].临床和实验医学杂志,2014(12):973-976.

[14] 刘金梅.玻璃体切除并硅油填充术后继发高眼压的相关因素分析[J].中国医师进修杂志,2016,39(2):171-173.doi:10.3760/cma.j.jssn.1673-4904.2016.02.024.

[15] 罗益文,万尚韬,李 娉,等.31 例儿童外伤感染性眼内炎病因及治疗效果分析[J].中山大学学报(医学科学版),2016,37(5):715-720.doi:10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).2016.0145.

[16] 佘海澄,段安丽,齐 越.玻璃体切割联合重硅油眼内填充术治疗高度近视黄斑裂孔视网膜脱离的疗效评估[J].中华实验眼科杂志,2015,33(2):171-174.doi:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2015.02.016.

[17] 林 琳,杨金云.运用 PDCA 循环管理提高玻璃体切除联合眼内硅油或气体填充术后患者体位依从性[J].世界最新医学信息文摘,2016,16(58):108-109.doi:10.3969/j.issn.1671-3141.2016.58.094.

[18] 何亚妮,武 君.儿童眼外伤特点的临床分析[J].医学理论与实践,2015(7):924-925.doi:10.19381/j.issn.1001-7585.2015.07.053.

[19] 王海凤,韩 峰.小儿眼外伤的临床表现与临床治疗分析[J].临床合理用药杂志,2017,10(23):169-170.doi:10.15887/j.cnki.13-1389/r.2017.23.114.

[20] 刘美麟,陈晓隆.开放性眼外伤的临床特点及治疗效果分析[J].国际眼科学杂志,2016,10(6):6.doi:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.6.55.

(编辑:左艳芳)

牙周-牙髓联合病变是指牙体牙髓病和牙周病的联合发展,临床较为多见,牙髓和牙周组织在解剖上有相通,两者感染极容易相互影响、扩散,导致病情加重[1]。治疗牙周-牙髓联合病变应尽量保存患牙,首先找到病因,采取牙周-牙髓联合治疗方案,消除感染灶,才能达到较为理想的治疗效果[2]。牙周治疗方面多采用刮治术和根面平整术,术中应缓解症状和控制复发,术后注重培养患者良好的口腔卫生习惯[3]。但单纯刮治术和根面平整术难以完全清除病灶区感染,联合应用盐酸米诺环素能有效控制牙周、牙髓及根尖组织感染,减少根管治疗期间疼痛,良好促进牙周骨组织的再生作用,提高根管治疗的效率[4-5]。本研究旨在通过盐酸米诺环素辅助治疗牙周-牙髓联合病变,以治疗前后患者体液中炎性因子及相关临床指标变化作为参考,探讨盐酸米诺环素缓释剂对牙周-牙髓联合病变的辅助治疗意义。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选择武汉市中医医院口腔科 2015 年 2 月至 2016 年 2 月收治 70 例牙周-牙髓综合征患者作为为研究对象。纳入标准:临床确诊存在牙周-牙髓综合征病变,牙髓活力测定为迟钝或阴性,临床检查牙周袋大于等于 4 mm,6 个月内未接受牙周病治疗,3 个月内未接受抗生素或非甾体抗炎药治疗,X 射线片显示患牙根尖及牙周牙槽骨有吸收破坏,患者为牙周炎继发牙髓炎,牙髓炎继发牙周炎,或牙周炎牙髓炎并存。排除标准:有全身系统急慢性疾病,女性处于妊娠期或哺乳期,有抗生素过敏史,口腔内牙数低于 20 个。最后纳入患者 58 例,其中男 32 例,女 26 例。将患者随机分为治疗组和对照组,每组 29 例,治疗组男 17 例,女 12 例,对照组男 15 例,女 14 例。2 组患者年龄、病程资料等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性(表 1)。本研究经院医学伦理委员会审核批准,患者签署知情同意书。

**表 1 2 组患者一般资料比较($n=29$)**

| 组别 | 病程(年) | 年龄(岁) | |
|---|---|---|---|
| | | 男 | 女 |
| 治疗组 | 3.9±1.9 | 50.3±11.6 | 52.4±9.1 |
| 对照组 | 4.0±1.7 | 52.1±10.8 | 51.6±10.2 |

### 1.2 方法

对照组患者给予牙髓常规根管治疗,经过根管预备、开髓、拔髓等步骤直到根管完善填充;对牙周给予刮治术及根面平整术联合治疗,患者在局部麻醉条件下采用超声刮治器、手用器械对患牙进行龈上、龈下洁治以及根面平整。之后采用生理盐水和 3% 过氧化氢交替冲洗牙周袋后吸干,每周清洗 1 次,连续清洗治疗 4 周。治疗组在对照组的基础上,每次过氧化氢冲洗牙周袋后填充盐酸米诺环素软膏(主要成分为盐酸二甲胺四环素),填充满即止,患者治疗后 1 h 内禁漱口、禁食。于治疗前和基础治疗后第 4 周抽取 2 组患者静脉血 5 mL,进行 30 min 静置,采用 1 500 r/min 离心 20 min,同时采用消毒吸潮纸吸取龈沟液,置入250 mL 磷酸缓冲液中,于 -70 ℃冰箱保存;采用酶联免疫吸附试验试剂盒测定 C-反应蛋白(CRP)和肿瘤坏死因子 α(TNF-α)在血清样本和龈沟液样本的含量。取样同时还对牙龈指数(GI),牙龈出血指数(BI),牙周探诊深度(PD),菌斑指数(PLI)4 项指标进行诊查。

### 1.3 统计分析

采用 Excel 软件进行数据录入整理,采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析,计量资料采用 $t$ 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 治疗前后血清、龈沟液 CRP 和 TNF-α 含量比较

相比于治疗前,治疗后第 4 周的检验结果显示治疗组患者和对照组患者血清和龈沟液的 TNF-α 和 CRP 含量均有下降,相同指标下治疗组患者的指标数据低于对照组($P<0.05$),见表 2。

### 2.2 治疗前后相关指标比较

对于牙龈指数(GI)、牙龈出血指数(BI)、牙周探诊深度(PD)、菌斑指数(PLI)4 项指标,治疗组和对照组患者均有好转,横向比较相同指标治疗组患者的疗效好于对照组($P<0.05$),见表 3。治疗组患者在药物治疗期间没有出现严重不良反应,仅出现 1 例恶心,1 例呕吐。

**表 2 2 组患者治疗前后血清、龈沟液的 CRP 和 TNF-α 含量($n=29$,ng/mL)**

| 组别 | 时间 | CRP | | TNF-α | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 血清 | 龈沟液 | 血清 | 龈沟液 |
| 治疗组 | 治疗前 | 10.7±2.3 | 17.6±3.4 | 7.4±2.2 | 6.2±0.7 |
| | 治疗后第 4 周 | 4.6±1.2*# | 5.3±2.1*# | 3.1±0.9*# | 2.8±0.6*# |
| 对照组 | 治疗前 | 11.0±2.1 | 16.9±3.9 | 7.0±2.4 | 5.9±1.1 |
| | 治疗后第 4 周 | 6.2±1.9* | 7.6±2.3* | 5.1±1.3* | 3.9±0.8* |

*:与同组治疗前比较,$P<0.05$;#:与对照组治疗后比较,$P<0.05$

表3 2组患者治疗前后相关指标比较($n=29$)

| 组别 | 时间 | GI | BI | PD(mm) | PLI |
|---|---|---|---|---|---|
| 治疗组 | 治疗前 | 2.43±1.31 | 4.38±1.52 | 5.53±1.32 | 1.69±0.79 |
| | 治疗后第4周 | 1.05±0.97*# | 1.39±0.98*# | 3.16±1.06*# | 1.02±0.76*# |
| 对照组 | 治疗前 | 2.39±1.19 | 4.29±1.71 | 5.49±1.26 | 1.73±0.84 |
| | 治疗后第4周 | 1.59±1.03* | 1.97±1.21* | 4.04±1.32* | 1.38±0.79* |

*:与同组治疗前比较,$P<0.05$;#:与对照组治疗后比较,$P<0.05$

## 3 讨论

牙髓-牙周联合病变是临床上较为常见、多发的口腔疾病,发病率随着患者年龄的增长而呈上升趋势,一般多发于中老年人。该病由于患牙同时存在牙髓炎症和牙周破坏,因此临床表现复杂,治疗相对困难。通常包括原发牙周病继发牙髓病、原发牙髓病继发牙周病和牙髓牙周联合病变。Liu等[6]在研究中发现厌氧菌在牙周袋内的感染是牙周牙髓联合病变主要因素之一;夏春杰等[7]进一步指出这种厌氧菌主要是革兰阴性菌。但也有学者指出牙髓-牙周联合病变患者牙周袋内和感染牙髓内部一般存在的是厌氧菌感染为主的混合感染[8]。造成牙周-牙髓联合病变的原因在于牙髓组织与牙周组织之间存在根尖孔、侧支根管、牙本质小管等连接沟通,一方出现病变容易波及另一方,进而导致联合病变,使得临床治疗难度增大。牙周炎是临床常见口腔疾病,大多因细菌感染所致,因而临床常常针对病原菌给予局部对症治疗[9]。盐酸米诺环素又称半合成四环素,属广谱抗菌药物,耐药菌少,对厌氧菌有显著抑制作用[5],可改善由于中间型普氏菌、腐蚀艾肯菌、产黑色素普氏菌、伴放线杆菌等导致的牙髓炎、牙周炎,其主要机制是通过抑制细菌蛋白合成而发挥作用。盐酸米诺环素有螯合剂作用,螯合在牙龈组织上,缓慢向周围释放,形成长期的局部高浓度状态。使用盐酸米诺环素辅助治疗,牙周组织破坏程度降低,组织愈合更好。有效成分为新型抗生素的盐酸米诺环素缓释剂遇水变硬,形成被膜后带有网孔,更有助于药物在牙周袋内缓慢释放,并以活性状态持续缓慢释放2~14 d。盐酸米诺环素软膏淡黄色可溶油质软膏,无臭、无味,对牙根面和骨面的吸附能力强。牙周基础治疗后,局部使用盐酸米诺环素软膏辅助治疗慢性牙周炎,能有效控制牙周、牙髓及根尖组织感染,减少根管治疗期间疼痛,良好促进牙周骨组织的再生作用,显著提高临床疗效[10]。

本研究中纳入的CRP及TNF-α是炎症反应的标志分子,能够作为促炎性细胞因子向局部迁移、趋化、聚集以及黏附,参与并加重炎症反应,延缓牙周组织的修复过程。CRP及TNF-α不仅可以直接进入龈沟液,同时也可以释放入血液循环。当机体发生感染或受到刺激时,C-反应蛋白(CRP)水平明显升高,此蛋白分泌反应有较高敏感性[11]。CRP是一项敏感的炎症反应标志物,在炎症反应和细胞因子信号的诱导下由肝合成。肿瘤坏死因子α(TNF-α)是一种低分子量蛋白质,可出现在炎症反应早期,在炎症反应和免疫过程中均有重要作用[12]。慢性牙周炎与龈沟液中促炎因子和抗炎因子平衡失调密切相关,血清中CRP含量水平变化能有效反应牙周组织的损伤情况,TNF-α能启动和参与慢性牙周炎的发生和发展[13]。牙周炎病变严重程度与TNF-α浓度之间具有相关性,目前临床上采用的牙周机械治疗效果并不令人满意[14]。随着宿主细胞的免疫应答反应,牙周炎患者血清中炎症因子(CRP、TNF-α)的水平会升高,这些炎症因子不仅会导致结缔组织破坏,增加牙槽骨吸收,阻碍牙周组织修复,还与冠心病及糖尿病的发展有着紧密联系,其中TNF-α的影响尤为显著。TNF-α与机体急性期反应、免疫应答反应及炎症反应关系密切,可通过激活细胞因子系统从而诱发全身性炎症反应,导致病理性凝血和肝肾损伤等。龈下刮治及根面平整对牙周炎的缓解或抑制疗效有限。因为宿主细胞出现过激的免疫反应和炎症反应而产生的酶、细胞因子以及其他中介物,才是导致大多数结缔组织破坏的主因[15]。目前国际上建议通过药物治疗来调节宿主细胞的免疫反应,降低血清中炎性因子[16]。

针对盐酸米诺环素辅助治疗牙周牙髓联合病变的疗效,龚瑜等[17]通过对比观察不同治疗在牙周牙髓联合病变患者中治疗的效果,发现接受盐酸米诺环素软膏治疗的患者术后1个月的治疗有效率高达89.58%,术后6个月时复查的有效率也可达到86.95%,在两个时间点上均明显高于采用碘甘油治疗的患者[17]。郁培培等[18]的研究显示,在同时接受常规牙周治疗和根管治疗的基础上,盐酸米诺环素软膏治疗组的患者牙周指标较未接受盐酸米诺环素软膏治疗组的患者有明显改善,且有效率为91.43%,高于未接受盐酸米诺环素软膏治疗组的71.43%。谭学东等[19]纳入了80例研究对象,盐酸米诺环素缓释抗菌软膏修复牙周牙髓联合病变的有效率为90%,高于对照组的60%,且

在治疗后1个月在牙龈出血指数、牙龈指数、菌斑指数以及牙周探诊深度几个指标改善效果更明显。王妙妍等[20]在对比观察研究中发现,针对牙周源性牙周牙髓联合病变的患者,除了传统牙周治疗及根管治疗以外,向牙周袋内局部注入盐酸米诺环素软膏将有效降低牙周袋的深度并改善牙龈的炎症状况。本研究中,牙髓和牙周常规基础治疗后,辅助盐酸米诺环素的治疗组患者的多个牙周诊察指标显著优于对照组,说明盐酸米诺环素对于牙周-牙髓联合病变的常规治疗后恢复具有显著的促进意义。

针对炎性因子,Robazza 等[21]提示盐酸米诺环素能够减轻慢性根尖周炎的炎症反应程度、减少炎性因子的合成和释放。任莉等[22]研究显示盐酸米诺环素软膏对慢性根尖周炎患者血清中 TNF-α、IL-1β、IL-6 的含量有降低作用。田志翔等[23]在针对侵袭性牙周炎患者的研究中表明,米诺环素可降低患者 IL-1β、TNF-α 及 CRP 的水平。在本研究中,治疗前后的炎症因子(CRP,TNF-α)水平出现显著差异,且变化趋势与牙周诊查指标的良性恢复一致,提示其可作为牙周-牙髓联合病变治疗的有效参考指标。

综上所述,本研究采用盐酸米诺环素辅助治疗患者的血清和龈沟液的炎性因子含量降低效率优于对照组,多项临床指标的恢复也优于对照组,证明盐酸米诺环素辅助常规刮治术和根面平整术治疗牙周-牙髓联合病变具有较理想疗效。

## [参考文献]


[1] 毕先燕. 盐酸米诺环素辅助治疗牙周-牙髓联合病变的疗效分析[J]. 全科口腔医学杂志(电子版),2015,2(6):121-122.

[2] 赵丽琴,赵金华,孙迟佳,等. 替硝唑片联合盐酸米诺环素软膏辅助根管治疗牙周-牙髓联合病变的临床疗效观察[J]. 现代药物与临床,2014,29(1):64-67. doi:10.7501/j.issn.1674-5515.2014.01.015.

[3] 龙 欣. 盐酸米诺环素治疗牙周牙髓综合征的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志,2016,9(14):49-50. doi:10.15887/j.cnki.13-1389/r.2016.14.029.

[4] 徐 燕,陈 芳,林 潇. 盐酸米诺环素治疗牙周牙髓联合病变的临床疗效[J]. 安徽医科大学学报,2007,42(4):472-475. doi:10.3969/j.issn.1000-1492.2007.04.034.

[5] 张 森. 盐酸米诺环素辅助治疗牙周牙髓联合病变的疗效分析[J]. 中国疗养医学,2016,25(4):423-424. doi:10.13517/j.cnki.com.2016.04.046.

[6] Liu ZY,Zhang JD,Zhang L,et al. Analysis of minocycline hydrochloride combined with Vitapex in treating senile chronic periodontal-endodontic combined lesions[J]. Shanghai kou qiang yi xue,2016,25(4):465-468.

[7] 夏春杰. 米诺环素联合根管治疗对牙周牙髓综合征患者牙周指数及细菌感染的影响[J]. 中国医学创新,2017,14(24):24-28. doi:10.3969/j.issn.1674-4985.2017.24.007.

[8] 夏雨秀. 替硝唑联合盐酸米诺环素软膏辅助根管治疗牙周-牙髓联合病变的效果观察[J]. 黑龙江医药,2015,15(3):552-554. doi:10.14035/j.cnki.hljyy.2015.03.045.

[9] 龚 瑜,杨红丽. 68 例盐酸米诺环素辅助治疗牙周-牙髓联合病变的临床疗效分析[J]. 昆明医科大学学报,2014,35(7):131-134. doi:10.3969/j.issn.1003-4706.2014.07.032.

[10] 叶晓霞. 盐酸米诺环素软膏与碘甘油治疗慢性牙床效果观察[J]. 白求恩医学杂志,2016,14(3):319-321. doi:10.16485/j.issn.2095-7858.2016.03.025.

[11] 王怡丹,欧洪波,李婷燕,等. 种植牙术后全身与局部用药对 PCT,CRP 的影响及治疗效果研究[J]. 口腔医学研究,2016,32(4):388-390.

[12] 赵彦文,王 梅,窦林波. 盐酸米诺环素软膏对慢性牙周炎伴糖尿病患者血清 CRP,TNF-α 水平的影响[J]. 山东医药,2015,13(5):80-81. doi:10.3969/j.issn.1002-266X.2015.05.032.

[13] 张 杰. 盐酸米诺环素软膏对慢性牙周炎患者龈沟液中超敏 C 反应蛋白及肿瘤坏死因子 α 的影响[J]. 中国乡村医药,2015,22(23):31-32. doi:10.3969/j.issn.1006-5180.2015.23.018.

[14] 尹 敏,黄林江,宣桂红. 盐酸米诺环素软膏配合康复新液漱口对慢性牙周炎患者龈沟液 IL-8 和 TNF-α 水平的影响研究[J]. 中国生化药物杂志,2016,36(5):166-168. doi:10.3969/j.issn.1005-1678.2016.05.52.

[15] 魏 巍,章锦才. 盐酸米诺环素辅助基础治疗对牙周炎患者肿瘤坏死因子-α 的影响[J]. 实用临床医药杂志,2013,17(1):50-52. doi:10.7619/jcmp.201301015.

[16] Kantarci A,Hasturk H,Dyke TE. Host-mediated resolution of inflammation in periodontal diseases[J]. Periodontology,2006,40(1):144-163. doi:10.1111/j.1600-0757.2005.00145.x.

[17] 龚 瑜,杨红丽. 68 例盐酸米诺环素辅助治疗牙周-牙髓联合病变的临床疗效分析[J]. 昆明医科大学学报,2014,35(7):131-134. doi:10.3969/j.issn.1003-4706.2014.07.032.

[18] 郁培培. 牙周牙髓联合病变修复治疗中辅用盐酸米诺环素缓释抗菌软膏的效果[J]. 实用医药杂志,2017,34(6):503-505. doi:10.14172/j.issn1671-4008.2017.06.010.

[19] 谭学东. 盐酸米诺环素缓释抗菌软膏修复牙周牙髓联合病变的临床分析[J]. 黑龙江医药科学,2017,40(1):121-122. doi:10.3969/j.issn.1008-0104.2017.01.054.

[20] 王妙妍,陈广盛,庄海燕. 盐酸米诺环素缓释抗菌软膏修复牙周牙髓联合病变[J]. 中国组织工程研究,2014,18(34):5525-5529. doi:10.3969/j.issn.1671-0223(b).2016.01.043.

[21] Robazza CR,Jc A EM,de Carli ML,et al. Endodontic retreatment of dens invaginatus presenting with gutta-percha overfilling at the attached gingiva and chronic apical periodontitis:unusual clinical report[J]. J Contemp Dent Pract,2013,14(3):556-559.

[22] 任 莉,孙 智,赵慧峰,等. 盐酸米诺环素软膏对慢性根尖周炎患者疼痛程度及炎性因子的影响[J]. 安徽医药,2016,20(4):788-790. doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2016.04.053.

[23] 田志翔. 米诺环素辅助治疗侵袭性牙周炎对血清炎性因子的影响研究[J]. 临床医药文献杂志(电子版),2017,4(11):2125-2125. doi:10.3877/j.issn.2095-8242.2017.11.118.


(编辑:左艳芳)