

论 著

早期股骨头坏死患者CT征象和相关参数对股骨头塌陷风险的预测价值及与预后的关系*

杨光辉 李小荣* 易进
李岳伟
厦门大学附属成功医院(福建 厦门 361000)

【摘要】目的 观察早期股骨头坏死患者CT征象，并分析CT灌注参数对股骨头塌陷风险的预测价值及与预后的关系。方法 选择2017年8月至2021年3月就诊于本院的98例早期股骨头坏死患者，所有患者均接受CT检查，观察CT征象。随访2年，按照随访期间是否出现股骨头塌陷分为塌陷组、未塌陷组，对比两组CT参数，绘制ROC曲线分析CT灌注参数预测股骨头塌陷的价值。另根据随访期间患者预后分为预后良好组、预后不良组，对比两组临床资料、CT参数，建立多因素Logistic回归模型，分析影响早期股骨头坏死患者预后的相关因素。结果 CT征象显示，45例患者以股骨头呈拥挤融合与扇状硬化改变、骨小梁增粗或骨质硬化为主，53例患者以股骨头关节面轻微塌陷、骨小梁微骨折、部分出现皮质下新月征为主；随访2年，98例早期股骨头坏死患者出现34例股骨头塌陷(34.69%)，20例预后不良(20.41%)；塌陷组MMT、BV、BF均低于未塌陷组($P<0.05$)；绘制ROC曲线发现，MMT、BV、BF及三者联合预测股骨头塌陷的AUC分别为0.819(95%CI:0.738-0.900)、0.878(95%CI:0.812-0.945)、0.873(95%CI:0.807-0.940)、0.955(95%CI:0.921-0.990)；预后良好组、预后不良组的性别、年龄、病因、坏死形状相比，差异无统计学意义($P>0.05$)；预后不良组Ficat分期、坏死部位在外上象限比例、坏死体积比例高于预后良好组，MMT、BV、BF低于预后良好组($P<0.05$)；经Logistic回归分析，结果显示，Ficat分期(III期)、坏死部位(外上象限)、坏死体积比例高是影响早期股骨头坏死患者预后的独立危险因素($OR>1, P<0.05$)，MMT上升、BV上升、BF上升是保护因素($OR<1, P<0.05$)。结论 CT可有效检出早期股骨头坏死，CT征象以骨质硬化、骨小梁增粗、新月征为主，且CT灌注参数与股骨头塌陷风险、预后密切相关。

【关键词】早期股骨头坏死；CT征象；CT灌注参数；股骨头塌陷；预后
【中图分类号】R730.7
【文献标识码】A
【基金项目】福建医学科技青年培育项目(18FBQN2017041)
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.05.052

Prognostic Value of CT Signs and Related Parameters on the Risk of Femoral Head Collapse in Patients with Early Femoral Head Necrosis and Its Relationship with Prognosis*

YANG Guang-hui, LI Xiao-rong*, YI Jin, LI Yue-wei.
Affiliated Success Hospital of Xiamen University, Xiamen 361000, Fujian Province, China

ABSTRACT
Objective To observe the CT signs of patients with early femoral head necrosis, and analyze the value of CT perfusion parameters in predicting the risk of femoral head collapse and its relationship with prognosis. **Methods** Ninety-eight patients with early necrosis of femoral head admitted to our hospital from August 2017 to March 2021 were selected. All patients underwent CT examination and CT signs were observed. During 2-year follow-up, femoral head collapse was divided into collapsed group and non-collapsed group according to whether femoral head collapse occurred during the follow-up period. CT parameters of the two groups were compared, and ROC curve was drawn to analyze the value of CT perfusion parameters in predicting femoral head collapse. According to the prognosis during the follow-up period, the patients were divided into good prognosis group and poor prognosis group. By comparing the clinical data and CT parameters of the two groups, a multivariate Logistic regression model was established to analyze the related factors affecting the prognosis of the patients with early femoral head necrosis. **Results** The CT findings showed that the femoral head was crowded and fused with fan-like sclerosis, trabecular thickening or osteosclerosis in 45 patients, and the articular surface of the femoral head was slightly collapsed, trabecular microfracture, and some subcortical crescent signs in 53 patients. After 2 years of follow-up, 34 (34.69%) of 98 patients with early femoral head necrosis had femoral head collapse, and 20 (20.41%) had poor prognosis. MMT, BV and BF in collapse group were lower than those in non-collapse group ($P<0.05$). Drawing ROC curve found that, The AUC of MMT, BV, BF and their combination for predicting femoral head collapse were 0.819 (95%CI:0.738-0.900), 0.878 (95%CI:0.812-0.945), 0.873 (95%CI:0.807-0.940) and 0.955 (95%CI:0.921-0.990); There was no significant difference in gender, age, etiology and necrotic shape between good prognosis group and bad prognosis group ($P>0.05$). The Ficat stage, necrotic site ratio in outer upper quadrant and necrotic volume ratio in poor prognosis group were higher than those in good prognosis group, while MMT, BV and BF were lower than those in good prognosis group ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that Ficat stage (III), necrotic site (upper outer quadrant) and high necrotic volume ratio were independent risk factors affecting the prognosis of patients with early femoral head necrosis ($OR>1, P<0.05$), and the rise of MMT, BV and BF were protective factors ($OR<1, P<0.05$). **Conclusion** CT can effectively detect early necrosis of femoral head. The main CT signs are osteosclerosis, trabecular thickening and crescent sign, and CT perfusion parameters are closely related to the risk and prognosis of femoral head collapse.
Keywords: Early Necrosis of Femoral Head; CT Signs; Ct Perfusion Parameters; Femoral Head Collapse; Prognosis

股骨头坏死属于一种发病率较高的股骨头疾病，是指因酗酒、激素等诸多因素所致的股骨头血供中断或受损，从而致使骨细胞与骨微结构损伤^[1]。流行病学调查发现，中青年是股骨头坏死的高发人群，中国15岁以上股骨头坏死患者数量高达812万左右^[2]。本病主要病因为局部部分或完全性缺血造成的骨髓细胞坏死，若治疗不及时，会诱发髋关节疼痛、功能障碍及跛行，增加股骨头塌陷风险与致残率，不利于预后^[3-4]。其中股骨头是否塌陷是决定本病预后转归的关键性因素，故早期检出股骨头坏死、筛选股骨头塌陷的高危人群，并给子行之有效的治疗，在改善患者预后中尤为关键^[5]。以往临床针对早期股骨头坏死的诊断以X射线检查为主，虽可反映股骨头形态、周围结构，但观察到股骨头密度改变时间至少需要发病8周的时间，故在早期股骨头坏死的诊断中存在一定局限性。CT扫描具有时间分辨率高、密度分辨率高、软组织对比度良好等优势，可观察到早期微小病变与硬化病变，且不易出现结构重叠。目前已有研究证实，CT在早期股骨头坏死中的诊断效能较高^[6]，但关于CT灌注参数与股骨头塌陷风险关系的报道较少。基于此，本研究观察早期股骨头坏死患者CT征象，并分析CT灌注参数对股骨头塌陷风险的预测价值及与预后的关系。

【第一作者】杨光辉，男，主治医师，主要研究方向：脊柱外科，创伤骨科。E-mail: 448386136@qq.com
【通讯作者】李小荣，男，主治医师，主要研究方向：创伤骨科。E-mail: 659947011@qq.com

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2017年8月至2021年3月就诊于本院的98例早期股骨头坏死患者，男58例，女40例；年龄19-64岁，平均(35.96±4.25)岁；病程4-39个月，平均(15.26±2.48)个月；国际骨循环研究协会(ARCO)分期：I期41例，II期40例，IIIA期17例；JIC分型：A型22例，B型40例，C型36例；坏死部位：外上象限51例，其他47例；坏死形状：圆形或类圆形20例，扇形或楔形29例，不规则49例。

1.2 入选标准 (1)诊断标准。符合《中国成人股骨头坏死临床诊疗指南》^[7]中相关诊断标准：①患者MRI表现为T₂像的“双线征”或T₁像软骨下低信号等；②患者既往多有激素、酒精服用史，临床表现为髋关节内旋活动受限、臀部疼痛、髋部疼痛等。(2)纳入标准。国际骨循环研究协会(ARCO)分期为I期(X射线正常但骨扫描或MRI为阳性)、II期(X射线异常，但无坏死股骨区骨折、软骨下骨折或股骨头扁平现象)、IIIA期(股骨头塌陷≤2mm)；JIC分型为A型(坏死区位于负重区的内1/3)、B型(坏死区位于负重区的中1/3)、C型(坏死区位于负重区的外1/3)；年龄≥18岁；患肢股骨近端的骨质良好；以限制负重、缓解疼痛、物理疗法等保守治疗为主。排除标准：因骨代谢疾病、骨肿瘤、创伤性等原因所致的早期股骨头坏死；失访；既往有股骨头或股骨颈外伤史；认知功能障碍、精神异常；骨质疏松Singh指数≥4的严重骨质疏松症；合并肝炎、类风湿性疾病、糖尿病等病史。

1.3 方法 仪器选用飞利浦公司生产的Brilliance 16层螺旋CT，采用横断面容积扫描，扫描参数：层厚为1-3mm，管电压为120kV，层距为3.0mm，电流为100mA，扫描范围自髂白上缘至股骨颈处。注入100ml对比剂碘海醇，注入速率保持为5-6mL/s，层厚为6mm，延时扫描为8s。用同层动态扫描方式，时间间隔设置为1s，共扫描45次。将图像上传至计算机中并进行分析，观察股骨头中坏死区域的形态变化，并获得CT灌注参数，包括对比剂的平均通过时间(MMT)、血容积(BV)、血流量(BF)。

1.4 随访 随访2年，观察患者是否出现股骨头塌陷(利用髋关节正位片与蛙位片上的同心圆法进行评估，塌陷>2mm则视为股骨头塌陷)、不良预后(ARCO分期进展至IV期或需要接受手术则

为不良预后)。

1.5 统计学方法 应用Epidata进行数据录入，数据处理采用SPSS 23.0软件，符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，两组间用独立样本t检验；用百分比表示计数资料，采用 χ^2 检验；等级资料采用秩和检验；多因素采用Logistic模型分析，ROC曲线分析预测价值， $\alpha=0.05$ ，当 $P<0.05$ 时，差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 CT诊断结果与征象 CT征象显示，45例患者以股骨头呈拥挤融合与扇状硬化改变、骨小梁增粗或骨质硬化为主，53例患者以股骨头关节面轻微塌陷、骨小梁微骨折、部分出现皮质下新月征为主。

2.2 股骨头塌陷情况及预后情况 随访2年，98例早期股骨头坏死患者出现34例股骨头塌陷(34.69%)。20例患者进展为ARCO IV期或需要接受全髋关节置换术，预后不良率为20.41%。

2.3 塌陷组、未塌陷组CT参数对比 塌陷组MMT、BV、BF均低于未塌陷组($P<0.05$)。见表1。

表1 塌陷组、未塌陷组CT参数对比

组别	例数	MMT(s)	BV(mL/100g)	BF[mL/(100g·min)]
未塌陷组	64	5.64±1.55	5.48±1.76	21.12±4.18
塌陷组	34	3.81±0.90	3.27±0.53	15.18±2.90
t值		6.339	7.129	7.382
P值		0.000	0.000	0.000

2.4 CT参数对股骨头塌陷的预测价值 将早期股骨头坏死是否出现股骨头塌陷作为状态变量(0为未塌陷，1为塌陷)，将MMT、BV、BF作为检验变量，绘制ROC曲线发现，MMT、BV、BF及三者联合预测股骨头塌陷的AUC分别为0.819(95%CI:0.738-0.900)、0.878(95%CI:0.812-0.945)、0.873(95%CI:0.807-0.940)、0.955(95%CI:0.921-0.990)。见表2与图1。

表2 CT参数对股骨头塌陷的预测价值

指标	AUC	cut-off值	95%CI	P值	特异度	灵敏度	约登指数
MMT	0.819	4.251s	0.738-0.900	0.000	0.731	0.872	0.603
BV	0.878	4.065mL/100g	0.812-0.945	0.000	0.752	0.852	0.604
BF	0.873	18.365mL/(100g·min)	0.807-0.940	0.000	0.750	0.843	0.593
联合	0.955	-	0.921-0.990	0.000	0.825	0.936	0.761

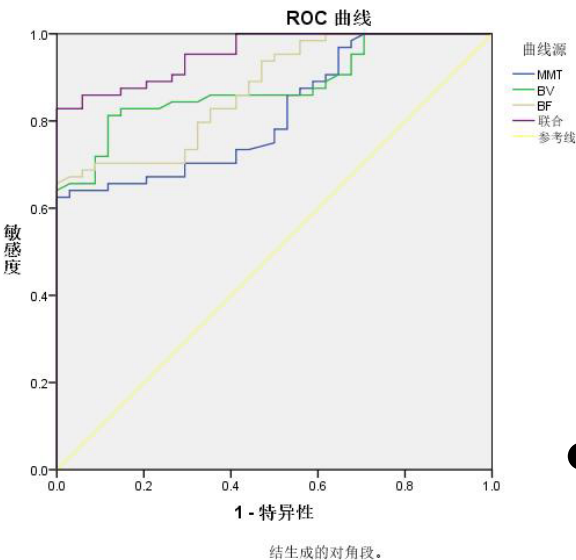


图1 CT参数预测股骨头塌陷的ROC图

2.5 预后良好组、预后不良组临床资料与CT参数对比 预后良好组、预后不良组的性别、年龄、病因、坏死形状相比，差异无统计学意义($P>0.05$)；预后不良组JIC分型、坏死部位在外上象限比例、坏死体积比例高于预后良好组，MMT、BV、BF低于预后良好组($P<0.05$)。见表3。

2.6 影响早期股骨头坏死患者预后的多因素分析 将表3中比较有差异的指标(Ficat分期、坏死部位、坏死体积比例、MMT、BV、BF)作为自变量，并赋值(见表4)，将早期股骨头坏死患者预后作为因变量(1=预后不良，0=预后良好)，经Logistic回归分析，结果显示，JIC分型(C型)、坏死部位(外上象限)、坏死体积比例高是影响早期股骨头坏死患者预后的独立危险因素($OR>1$ ， $P<0.05$)，MMT上升、BV上升、BF上升是保护因素($OR<1$ ， $P<0.05$)。见表5。

2.7 典型病例(见图)

表3 预后良好组、预后不良组临床资料与CT参数对比(n)

因素		预后良好组 (n=78)	预后不良组 (n=20)	统计值	P值
性别	男(n=58)	43	15	$\chi^2=2.602$	0.107
	女(n=40)	35	5		
年龄	<35岁(n=43)	31	12	$\chi^2=2.652$	0.103
	≥35岁(n=55)	47	8		
病因	激素型(n=46)	36	10	$\chi^2=0.102$	0.950
	酒精型(n=37)	30	7		
	特发型(n=15)	12	3		
JIC分型	A型(n=22)	20	2	Z=2.758	0.006
	B型(n=40)	35	5		
	C型(n=36)	23	13		
坏死部位	外上象限(n=51)	36	15	$\chi^2=5.307$	0.021
	其他(n=47)	42	5		
坏死形状	圆形或类圆形(n=20)	16	4	$\chi^2=0.004$	0.998
	扇形或楔形(n=29)	23	6		
	不规则(n=49)	39	10		
坏死体积比例(%)		15.63±4.18	23.65±6.15	6.901	0.000
MMT(s)		5.84±1.86	3.58±1.02	5.223	0.000
BV(mL/100g)		5.86±1.69	3.18±0.98	6.789	0.000
BF[mL/(100g·min)]		23.65±6.35	14.18±4.65	6.244	0.000

表4 多因素Logistic分析各变量赋值情况

自变量	变量说明	赋值情况		
		0分	1分	2分
JIC分型	分类变量	A型	B型	C型
坏死部位	分类变量	其他	外上象限	-
坏死体积比例	连续变量	-	-	-
MMT	连续变量	-	-	-
BV	连续变量	-	-	-
BF	连续变量	-	-	-

表5 影响早期股骨头坏死患者预后的多因素Logistic分析

自变量	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
JIC分型	1.732	0.819	4.475	0.034	5.652	1.136-28.130
坏死部位	1.253	0.564	4.931	0.026	3.500	1.158-10.575
坏死体积比例	0.958	0.493	3.974	0.042	2.562	1.019-6.582
MMT	-1.055	0.235	20.194	0.000	0.348	0.220-0.552
BV	-1.955	0.490	15.898	0.000	0.142	0.054-0.370
BF	-0.581	0.152	14.570	0.000	0.559	0.415-0.754
常量	20.919	5.407	14.966	0.000	-	-

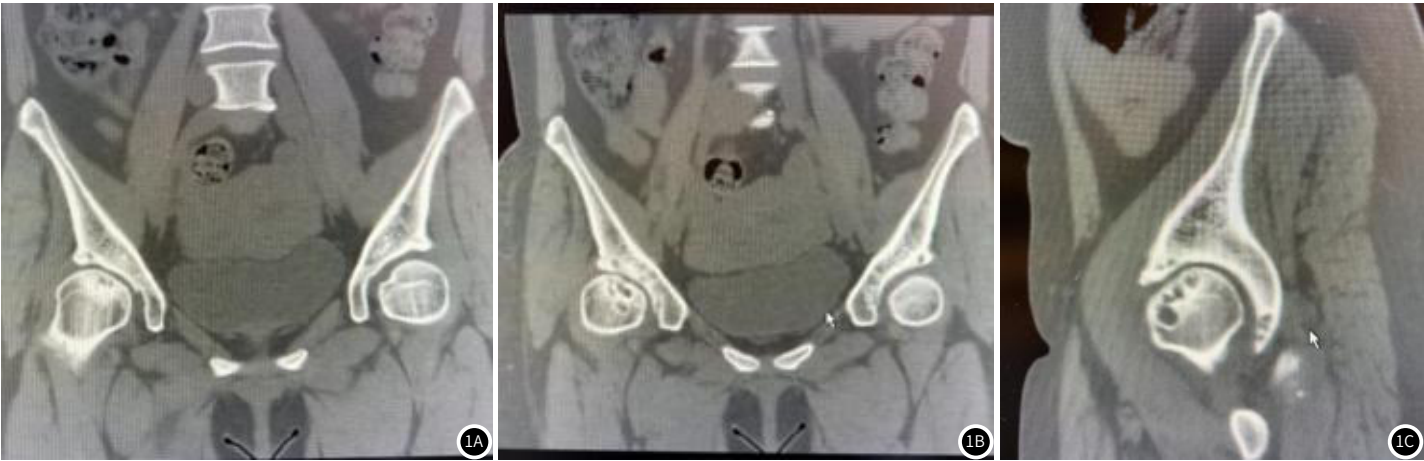


图1A-图1C 早期股骨头坏死股骨头塌陷患者。图1A: CT显示JIC分型C型、外上象限坏死、坏死体积比例23%; 图1B-1C: 右侧股骨头塌陷。

3 讨论

早期股骨头坏死症状为大腿内侧、前侧或髋关节周围、膝部疼痛,疼痛可分为持续性、间歇性。股骨头塌陷是指股骨头坏死至一定程度后,骨细胞开始凹陷,承受压力能力逐渐衰减,股骨头坏死出现无数的细小压缩性骨折的总和^[8-9]。当患者出现股骨头塌陷时,则意味股骨头坏死病情进入中晚期且软骨下骨板的力学性能失败,最终会造成受累的髋关节功能障碍^[10]。国内一项回顾性横断面研究发现,146例(121例)股骨头坏死患者随访期间61例出现股骨头塌陷,股骨头塌陷率为41.78%^[11]。日本一项研究共纳入268例股骨头坏死患者,A型患者随访12、24、36个月股骨头塌陷率均为0%,B型患者随访12、24、36个月股骨头塌陷率分别为0%、2.0%、10.8%,C-1型分别为25.5%、40.8%、48.5%,C-2型分别为57.4%、70.3%和76.7%^[12]。本研究随访2年发现,98例早期股骨头坏死患者出现34例股骨头塌陷(34.69%),与上述国内外研究数据相似,提示早期股骨头坏死患者随访期间股骨头塌陷风险较高,应给予高度重视。股骨头塌陷后病灶部位会出现一系列外观变化、生理病理改变,故影像学检查在早期诊断、治疗中具有重要的指导作用。

CT空间及密度分辨率较高,可通过薄层扫描、增强扫描、三维重建等技术显示病灶大小、位置、形态、范围数目与周围器官侵犯情况。生理解剖学发现,健康者的CT征象可见明显“星芒状”,若出现早期股骨头病理学改变时,股骨头硬化且骨内增厚出现囊变,从而表现为“星芒状”异常变化^[13-14]。本研究中发现,45例患者以股骨头呈拥挤融合与扇状硬化改变、骨小梁增粗或骨质硬化为主,53例患者以股骨头关节面轻微塌陷、骨小梁微骨折、部分出现皮质下新月征为主,与楼志宏^[15]等研究报道的CT征象相似,可见CT可有效检出早期股骨头坏死,且此时患者CT征象以骨质硬化、骨小梁增粗、新月征为主。

Shang^[16]等基于GWO决策树算法预测股骨头塌陷的价值,结果发现,髋关节置换术前CT的测量结果与实物股骨头标本的检测结果高度一致,可有效预测股骨头坏死塌陷风险并进行准确分期。Zheng^[17]等分析了股骨头血流量与塌陷区组织形态计量学特征见的关系,结果发现,若保留股骨头外侧区部分血液供应,则股骨头塌陷风险降低且塌陷时间发生较晚。由此推测,通过测量股骨头外侧区的血流量可用于预测股骨头塌陷风险。而CT灌注成像经静脉团注对比剂后行同层快速动态扫描,获取组织血流灌注的定量或半定量图像,可反映该区域血流动力学信息、微血管情况,从病理生理学角度解释生物学行为^[18-19]。MMT、BV、BF等CT灌注参数可有效反映组织灌注状态与组织微循环血流动力学,可间接辨别病灶新生血管与血流量的差异^[20]。本研究发现,塌陷组MMT、BV、BF均低于未塌陷组,进一步绘制ROC曲线发现,MMT、BV、BF及三者联合预测股骨头塌陷的AUC分别为0.819、0.878、0.873、0.955,证实股骨头塌陷患者患侧股骨头血流灌注不足,且CT灌注可有效预测股骨头塌陷的发生。随访2年发现,20例患者进展为ARCO IV期或需要接受全髋关节置换术,预后不良率为20.41%,且经Logistic回归分析发现,JIC分型(C型)、坏死部位(外上象限)、坏死体积比例高是影响早期股骨头坏死患者预后的独立危险因素,MMT上升、BV上升、BF上升是保护因素,再次表明股骨头CT灌注参数对股骨头坏死患者预后具有重要影响,提示临床可通过CT技术测量股骨头MMT、BV、BF变化为预测、评估患者预后提供影像学信息,并及时调控治疗方案,以进一步降低关节功能障碍与致残风险、改善患者预后。

综上所述,CT可有效检出早期股骨头坏死,CT征象以骨质硬化、骨小梁增粗、新月征为主,且CT灌注参数与股骨头塌陷风险、预后密切相关。

参考文献

- [1] Hines JT, Jo WL, Cui Q, et al. Osteonecrosis of the femoral head: an updated review of arco on pathogenesis, staging and treatment [J]. J Korean Med Sci, 2021, 36 (24): e177.
- [2] Cui Q, Jo WL, Koo KH, et al. ARCO consensus on the pathogenesis of non-traumatic osteonecrosis of the femoral head [J]. J Korean Med Sci, 2021, 36 (10): e65.
- [3] Yoon BH, Mont MA, Koo KH, et al. The 2019 revised version of association research circulation osseous staging system of osteonecrosis of the femoral head [J]. J Arthroplasty, 2020, 35 (4): 933-940.
- [4] 左天姿, 陈英敏, 贾秀川, 等. 双能CT虚拟去钙技术显示非创伤性股骨头坏死骨髓水肿的研究 [J]. 实用放射学杂志, 2021, 37 (4): 624-627, 632.
- [5] Osawa Y, Seki T, Takegami Y, et al. Collapse progression or cessation affects the natural history of contralateral osteonecrosis of the femoral head [J]. J Arthroplasty, 2021, 36 (12): 3839-3844.
- [6] 史珊, 杨学东, 罗萍, 等. 股骨头坏死ARCO 2期CT征象对新发骨质吸收区预测价值分析 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21 (5): 148-150.
- [7] 中国医师协会骨科医师分会显微修复工作委员会, 中国修复重建外科专业委员会骨缺损及骨坏死学组, 中华医学会骨科分会显微修复学组. 成人股骨头坏死临床诊疗指南 (2016) [J]. 中华骨科杂志, 2016, 36 (15): 945-954.
- [8] Ansari S, Goyal T, Kalia RB, et al. Prediction of collapse in femoral head osteonecrosis: role of volumetric assessment [J]. Hip Int, 2022, 32 (5): 596-603.
- [9] Wang P, Wang C, Meng H, et al. The role of structural deterioration and biomechanical changes of the necrotic lesion in collapse mechanism of osteonecrosis of the femoral head [J]. Orthop Surg, 2022, 14 (5): 831-839.
- [10] Zhao EZ, Liu ZH, Zeng WN, et al. Nomogram to predict collapse-free survival after core decompression of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head [J]. J Orthop Surg Res, 2021, 16 (1): 519.
- [11] Fan Y, Zhang J, Chen M, et al. Diagnostic value of necrotic lesion boundary in bone collapse of femoral head osteonecrosis [J]. Int Orthop, 2022, 46 (3): 423-431.
- [12] Asada R, Abe H, Hamada H, et al. Femoral head collapse rate among Japanese patients with pre-collapse osteonecrosis of the femoral head [J]. J Int Med Res, 2021, 49 (6): 3000605211023336.
- [13] Huang Z, Tan B, Ye H, et al. Dynamic evolution of osseous structure in osteonecrosis of the femoral head and dynamic collapse risks: a preliminary CT image study [J]. J Orthop Surg Res, 2020, 15 (1): 539.
- [14] Yamamoto N, Motomura G, Ikemura S, et al. Relationship between the degree of subchondral collapse and articular surface irregularities in osteonecrosis of the femoral head [J]. J Orthop Res, 2023, 41 (9): 1996-2006.
- [15] 楼志宏, 周静, 袁建南, 等. 早期非创伤性股骨头坏死的CT表现及与预后的关系 [J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32 (11): 38-43.
- [16] Shang Y, Xu J, Zhang T, et al. Prediction of the collapse of necrotic femoral head by CT and x-ray examinations before hip replacement based on intelligent medical big data [J]. J Healthc Eng, 2021, 2021: 9971236.
- [17] Zheng GS, Qiu X, Wang BJ, et al. Relationship between blood flow and collapse of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head [J]. J Bone Joint Surg Am, 2022, 104 (Suppl 2): 13-18.
- [18] 赵文哲, 胡守业, 赵益童, 等. 基于对照CT影像的股骨头坏死预后预测 [J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2022, 43 (5): 732-736.
- [19] 宋乐, 张卫方. ¹⁸F-FDG PET/CT对淋巴瘤治疗后股骨头坏死的评估 [J]. 中国医学影像学杂志, 2021, 29 (8): 822-825.
- [20] Li TX, Huang ZQ, Li Y, et al. Prediction of collapse using patient-specific finite element analysis of osteonecrosis of the femoral head [J]. Orthop Surg, 2019, 11 (5): 794-800.

(收稿日期: 2023-09-28)

(校对编辑: 韩敏求)