DOI:10.7499/j.issn.1008-8830.2013.10.015

论著·临床研究

儿童血清 25 羟维生素 D 与肥胖及炎症细胞因子关系的研究

冯玲　李晋蓉　杨凡

（四川大学华西第二医院儿科，四川 成都　610041）

［**摘要**］　**目的**　探讨儿童血清 25 羟维生素 D [25-(OH)D_3] 的水平与肥胖及炎症细胞因子的关系，为临床评估维生素 D 营养状况与肥胖症的关系提供依据。**方法**　以 2012 年 2~6 月就诊的 78 例肥胖症儿童为研究对象，并根据年龄、性别等基线情况选取同期进行健康体检的 105 名儿童作为对照组。抽取空腹静脉血测定血清 25-(OH)D_3、IL-6、IL-8、IFN-γ、TNF-α。**结果**　肥胖组儿童 25-(OH)D_3 明显低于对照组（P<0.01）。25-(OH)D_3 水平与 BMI Z-Score 呈负相关（r=–0.462，P<0.01）。按血清 25-(OH)D_3 水平将患儿分为维生素 D 充足组、不足组、缺乏组及严重缺乏组，各亚组间血清 IFN-γ 水平差异有统计学意义（P<0.05），而血清 IL-6、IL-8、TNF-α 水平差异无统计学意义。**结论**　肥胖儿童较正常儿童 25 羟维生素 D 水平低；血清维生素 D 水平与 BMI 有相关性，但与炎症细胞因子相关性不大。　［**中国当代儿科杂志，2013，15（10）：875-879**］

［**关键词**］　肥胖；25 羟维生素 D；炎症细胞因子；儿童

Relationship of serum 25-hydroxyvitamin D with obesity and inflammatory cytokines in children

FENG Ling, LI Jin-Rong, YANG Fan. Department of Pediatrics, West China Second University Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China (Yang F, Email: 506742295 @qq.com)

Abstract: Objective　To study the relationship of serum 25-hydroxyvitamin D [25-(OH)D_3] level with obesity and inflammatory cytokines in children, and to provide a basis for clinical evaluation of the relationship between vitamin D nutritional status and obesity. **Methods**　Seventy-eight children with obesity who visited the hospital between February and June 2012 were selected as subjects. According to baseline data, such as age and sex, 105 children who underwent physical examination in the same period were selected as controls. Fasting venous blood samples were taken to measure serum levels of 25-(OH)D_3, interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), interferon-γ (IFN-γ), and tumor necrosis factor α (TNF-α). **Results**　Serum 25-(OH)D_3 levels were significantly lower in the obesity group than in the control group (P<0.01). Serum 25-(OH)D_3 levels were negatively correlated with BMI (r=–0.462, P<0.01). Patients were further divided, according to their serum 25-(OH)D levels, into vitamin D sufficiency, vitamin D insufficiency, vitamin D deficiency and severe vitamin D deficiency subgroups. There were significant differences in serum IFN-γ levels among the subgroups (P<0.05). There were no significant differences in serum IL-6, IL-8 and TNF-α levels between the subgroups, however (P>0.05). **Conclusions**　Obese children have lower serum 25-(OH)D_3 levels than normal children. Serum 25-(OH)D_3 level is negatively correlated with BMI, but has little correlation with inflammatory cytokines levels.

[Chin J Contemp Pediatr, 2013, 15(10): 875-879]

Key words: Obesity; 25-hydroxyvitamin D; Inflammatory cytokine; Child

肥胖是指长期体内能量摄入超过消耗，多余的能量以脂肪的形式储存于体内，达到危害健康的程度。肥胖对健康的威胁是多方面的，包括一系列代谢异常、心血管系统疾病、呼吸系统疾病、消化系统疾病、肿瘤以及精神、心理障碍和社会适应能力降低等，影响生活质量和预期寿命[1]。近 30 年来，全球肥胖发生率呈逐年上升趋势。世界卫生组织（WHO）估计到 2030 年，全世界将有 3.7

［收稿日期］2013-03-16；［修回日期］2013-05-10
［作者简介］冯玲，女，硕士研究生。
［通信作者］杨凡，教授。

亿人受到肥胖及其相关的合并症的影响[2]。肥胖已成为一个日趋严重的全球性的危害儿童健康的公共卫生问题。肥胖常伴随着一系列代谢综合征的发生，肥胖引起的慢性炎症因为与各种代谢综合征密切联系而成为目前的研究热点[1]。近年来的研究表明，维生素 D 除在钙磷代谢中起重要作用外，对机体的免疫功能也有着非常重要的影响。过去十年中，大量的研究显示 1,25-$(OH)_2D_3$ 可调节细胞因子的表达。1,25-$(OH)_2D_3$ 可促进骨髓前体细胞分化为单核巨噬细胞，还可影响巨噬细胞趋化作用，并在不同程度上调节单核－巨噬细胞系统分泌 IL-1β、IL-6、TNF-α；1,25-$(OH)_2D_3$ 也可降低血清中 TNF-α 水平，它可下调粒细胞－巨噬细胞集落刺激因子（GM-CSF）的表达，刺激巨噬细胞产生免疫抑制剂－前列腺素 E2（PGE2）[3]；它还可作用于 $CD4^+T$ 细胞，对细胞免疫和体液免疫均产生调控[4]。迄今，关于肥胖儿童维生素 D 水平和炎症介质的报道较少，本研究探讨肥胖儿童血清 25 羟维生素 D [25-$(OH)D_3$]、炎症细胞因子水平以及与代谢综合征的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象

以 2012 年 2~6 月于四川大学华西第二医院门诊就诊的 78 例肥胖症儿童为研究对象，并根据年龄、性别等基线情况选取同期进行健康体检的 105 名儿童作为对照组。肥胖组中男性 45 人，女性 33 人；年龄 4~14 岁（平均 8.8±2.7 岁）。对照组中男性 60 人，女性 45 人；年龄 4~14（平均 8.1±2.7 岁）。所有对象近 2 周无感染；体格检查、B 超、内分泌相关检查排除内分泌、遗传代谢性疾病及中枢神经系统疾病引起的继发性肥胖；无心、肝、肾等基础疾病，排除佝偻病。体重指数（BMI）≥ *P*95 为肥胖[5]。

1.2 方法

测量所有对象的身高、体重。计算 BMI Z-Score=（测量值－参考人群平均值）/ 参考人群标准差[6-7]。使用未添加任何抗凝剂的 BD 真空采血管（红头管）采集所有研究对象清晨空腹静脉血 3 mL。血清 25-$(OH)D_3$ 采用 Diasorin 公司的 25 羟基总维生素 D 定量测量试剂盒检测；血清 IL-6、IL-8、IFN-γ、TNF-α 采用 R&D 生物公司 ELISA 试剂盒测定；口服葡萄糖耐量试验（OGTT）及血脂等结果采用所有对象同期于四川大学华西第二医院检验科检测结果。

1.3 诊断标准

1.3.1 胰岛素抵抗判断标准　计算稳态型胰岛素抵抗指数（HOMA-IR），HOMA-IR= 空腹胰岛素（mU/L）× 空腹血糖（mmol/L）/22.5，HOMA-IR>2.68 为胰岛素抵抗[8]。

1.3.2 维生素 D 缺乏诊断标准　血清 25-$(OH)D_3$ ≤ 5 ng/mL 为严重缺乏，5~15 ng/mL 为缺乏，15~20 ng/mL 为不足，20~100 ng/mL 为充足[9]。

1.3.3 糖耐量异常诊断标准　依据美国糖尿病协会（American Diabetes Association）2010 年糖尿病的诊断标准：空腹血糖 5.6~6.9 mmol/L 为空腹血糖受损，OGTT 2 h 血糖 7.8~11.0 mmol/L 为糖耐量受损。

1.4 统计学分析

所有数据采用SPSS 16.0 统计软件进行统计学处理。计量资料以均数±标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，两独立样本计量资料的比较采用两独立样本 *t* 检验；多样本计量资料采用方差分析；两变量间统计关系采用Person相关检验。*P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

肥胖组儿童 BMI 为 24.2±4.0，对照组儿童 BMI 为 15.7±1.8，两组比较差异有统计学意义（*t*=17.53，*P*<0.001）。肥胖组儿童进行了空腹及餐后 2 h 血糖、胰岛素和血脂等的检测，其中糖耐量异常者有 6 例，胰岛素抵抗者 13 例，脂代谢异常者 3 例。其中，糖耐量异常合并胰岛素抵抗者 4 例，糖耐量异常合并脂代谢异常者 1 例。

2.2 维生素 D 与肥胖

2.2.1 肥胖组与对照组儿童维生素 D 缺乏情况

肥胖组和对照组中维生素 D 缺乏、不足及充足所占比例不同，差异有统计学意义（χ^2=82.5，*P*<0.01），但两组中均未见维生素 D 严重缺乏者。与对照组比较，肥胖儿童 25-$(OH)D_3$ 水平明显降低，差异有统计学意义（*t*=11.06，*P*<0.01）。见表 1。

表 1　两组儿童维生素 D 缺乏情况比较　[*n*(%) 或 $\bar{x} \pm s$]

	对照组 (*n*=105)	肥胖组 (*n*=78)	*t*(χ^2) 值	*P* 值
25-$(OH)D_3$ (ng/mL)	25±8	13±5	11.06	<0.01
不同 25-$(OH)D_3$ 水平的比例				
维生素 D 严重缺乏	0	0		
维生素 D 缺乏	11(10.5)	52(66.7)		
维生素 D 不足	21(18.1)	20(25.6)		
维生素 D 充足	73(71.4)	6(7.7)	(82.5)	<0.01

2.2.2 肥胖组代谢异常儿童 BMI 和 25-(OH)D_3 水平 肥胖组中有胰岛素抵抗者 13 例，与无胰岛素抵抗者相比 BMI 增高（P=0.09），而 25-(OH)D_3 降低，但差异均无统计学意义（P=0.07）。肥胖组中糖耐量异常者 6 例，与糖耐量正常者相比，BMI 显著增高，差异有统计学意义（P=0.02），但 25-(OH)D_3 水平差异无统计学意义（P=0.58）。肥胖组中脂代谢异常者 3 例，与非脂代谢异常者相比较，BMI 和 25-(OH)D_3 均增高，但差异无统计学意义（分别 P=0.60、0.15）。见表 2。

2.2.3 维生素 D 与 BMI Z-Score 的关系 25-(OH)D_3 水平与 BMI Z-Score 呈负相关（r=–0.462，P<0.001）。见图 1。

表 2 肥胖组代谢异常儿童 BMI 和 25-(OH)D_3 水平

（$\bar{x} \pm s$）

	n	BMI	25(OH)D_3 (ng/mL)
胰岛素抵抗			
有	13	25.8 ± 2.9	11 ± 4
无	65	23.8 ± 4.1	14 ± 5
糖耐量异常			
有	6	27.7 ± 3.9	12 ± 4
无	72	23.9 ± 3.9[a]	14 ± 5
脂代谢异常			
有	3	25.5 ± 6.5	17 ± 3
无	75	24.2 ± 4.2	13 ± 5

a：与糖耐量异常者比较，P<0.05

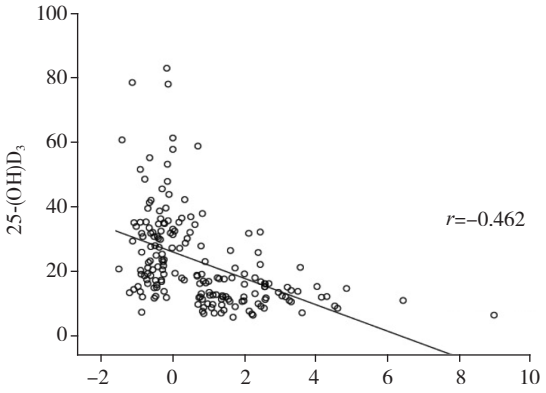

图 1 维生素 D 与 BMI Z-Score 的关系

2.3 维生素 D 与炎症细胞因子

按血清 25-(OH)D_3 水平将肥胖组分为维生素 D 充足、维生素 D 不足、维生素 D 缺乏 3 个亚组。3 组间血清 IFN-γ 水平差异有统计学意义（F=6.20，P<0.05），其中维生素 D 充足组 IFN-γ 水平最低；3 组间血清 IL-6、IL-8、TNF-α 水平差异无统计学意义。见表 3。相关分析显示，血清 25-(OH)D_3 水平与炎症细胞因子 IL-6（r=–0.16，P=0.06）、IL-8（r=0.03，P=0.75）、IFN-γ（r=–0.11，P=0.21）、TNF-α（r=–0.10，P=0.26）水平均无相关性。

表 3 肥胖儿童维生素 D 与炎症细胞因子 （$\bar{x} \pm s$）

组别	n	IL-6(pg/mL)	IL-8(ng/mL)	IFN-γ (ng/mL)	TNF-α (ng/L)
维生素 D 充足	6	49 ± 19	0.97 ± 0.28	0.41 ± 0.12	17 ± 6
维生素 D 不足	20	58 ± 22	1.01 ± 0.44	0.49 ± 0.24	17 ± 7
维生素 D 缺乏	52	62 ± 25	1.06 ± 0.22	0.54 ± 0.19	18 ± 6
P 值		>0.05	>0.05	<0.05	>0.05

2.4 炎症细胞因子与代谢异常

肥胖组中，与非胰岛素抵抗者相比，有胰岛素抵抗者炎症细胞因子水平升高，但差异无统计学意义。糖耐量异常者与脂代谢异常者的炎症细胞因子水平与糖耐量正常者与脂代谢正常者比较，差异无统计学意义。见表 4。

表 4 肥胖组儿童代谢异常与炎症细胞因子水平 （$\bar{x} \pm s$）

	n	IL-6 (pg/mL)	IL-8 (ng/mL)	IFN-γ (ng/mL)	TNF-α (ng/L)
胰岛素抵抗					
有	13	59 ± 18	1.12 ± 0.51	0.43 ± 0.16	19 ± 7
无	65	58 ± 19	0.96 ± 0.32	0.41 ± 0.16	19 ± 6
糖耐量异常					
有	6	58 ± 19	1.16 ± 0.27	0.47 ± 0.11	22 ± 6
无	72	53 ± 18	1.09 ± 0.5	0.41 ± 0.16	19 ± 7
脂代谢异常					
有	3	58 ± 19	1.45 ± 0.53	0.42 ± 0.16	19 ± 6
无	75	42 ± 10	1.08 ± 0.49	0.36 ± 0.05	19 ± 11

3 讨论

儿童肥胖的发生率在全世界范围内呈上升趋势，肥胖及其相关的代谢类疾病严重威胁人类的健康，因而肥胖已成为一个广受关注的公共卫生问题。目前对于肥胖导致代谢性疾病的病理生理基础及其影响因素尚不十分清楚，认为肥胖诱导的慢性炎症是胰岛素抵抗和代谢综合征发病的关键因素。维生素 D 是体内非常重要的脂溶性维生素之一，对于它的认识在过去十年中发生了重大的改变。发现它的生物学作用已远超越了对钙磷代谢调节的范畴。多个研究发现，25-$(OH)D_3$ 与肥胖、胰岛素抵抗、糖尿病及代谢综合征等的病理生理有密切关系。有队列研究已经发现体脂增加及高的 BMI 与血清 25-$(OH)D_3$ 浓度成反比，特别是在高加索人中 [10-12]。本研究也有类似结果，血清 25-$(OH)D_3$ 与 BMI Z-Score 呈负相关，且肥胖儿童的血清 25-$(OH)D_3$ 水平明显低于非肥胖者。维生素 D 受体（Vitamin D Receptor, VDR）在脂肪细胞中高度表达 [13-15] 以及维生素 D 是脂溶性维生素，能被储存于脂肪组织中，从而导致血液循环中的 25-$(OH)D_3$ 相对减少是可能的机制。

研究发现低 25-$(OH)D_3$ 浓度与胰岛素敏感性降低有关，特别是在肥胖个体中。在老鼠模型中，观察到 1,25-$(OH)_2D$ 可调节胰岛 β－细胞钙离子的运输。在维生素 D 正常状态下，1,25-$(OH)_2D_3$ 激活胰岛 β 细胞上的 L 型钙离子通道，维持细胞外钙离子浓度，促使胰岛素释放和胰岛素受体底物的酪氨酸磷酸化，启动胰岛素信号转导。维生素 D 缺乏使钙离子通道关闭，其胰岛素受体底物磷酸化受阻，从而影响胰岛素信号转导，直接减少胰岛素的合成和分泌 [16-20]。由此，维生素 D 在肥胖及其相关的代谢综合征的发病机制中起着重要的作用。在本研究中，有胰岛素抵抗者 25-$(OH)D_3$ 水平与单纯性肥胖者差异无统计学意义。因为未见儿童胰岛素抵抗诊断标准，本研究中采用的是成人的标准，以及本研究中胰岛素抵抗者例数少，年龄跨度大，由此产生偏倚的可能性大，可能导致 25-$(OH)D_3$ 水平差异不显著。

维生素 D 非常重要的生理作用之一是参与免疫调节。在成年人的研究中发现，维生素 D 可下调多种细胞因子的产生，如 IL-2、IL-6、IL-12、IFN-γ、TNF-α 等，在维生素 D 缺乏时，可见炎症细胞因子产生增加，并且炎性细胞浸润胰岛 β 细胞，启动免疫应答，诱导胰岛 β 细胞的凋亡 [21-25]。1,25-$(OH)_2D_3$ 可促进骨髓前体细胞分化为单核巨噬细胞，还可影响巨噬细胞趋化作用，并在不同程度上调节单核巨噬细胞系统分泌 IL-1β、IL-6、TNF-α [3]。$CD4^+$ T 细胞是 1, 25-$(OH)_2D$ 作用的直接靶点。$CD4^+$ T 细胞在功能上分为两个子集：Thl 和 Th2 细胞。Th1 细胞主要分泌 IFN-γ、IL-2 以及 TNF-β，介导细胞免疫，诱导免疫排斥；Th2 细胞主要分泌 IL-4、IL-5、IL-6 和 IL-10，介导体液免疫，诱导免疫耐受 [4]。1,25-$(OH)_2D_3$ 可抑制 T 细胞增殖以及 IL-2 的产生。且 IFN-γ 基因启动子区含有维生素 D 反应元件，1,25-$(OH)D_3$-VDR 可直接靶向识别它，直接抑制 IFN-γ 转录 [26]。迄今为止，关于儿童的维生素 D 状态与炎症因子的关系的研究非常少。本研究发现，肥胖儿童中维生素 D 水平与 IFN-γ 呈负相关，也支持维生素 D 可下调炎症因子的产生这一观点。肥胖个体本身处于一种慢性低度炎症状态，维生素 D 的缺乏加重这一炎症状态，表现出 IFN-γ 的显著增加。近期研究表明，炎症细胞因子在代谢综合征的发生发展中起着重要作用，然而，在本研究中有代谢异常者，如胰岛素抵抗、糖耐量异常等，并未显示出炎症细胞因子的显著升高，可能是由于本研究纳入的儿童年龄偏小，平均年龄为 8.4 岁，正处于免疫系统尚未完全成熟时期，炎症细胞因子反应不足。

本研究发现血清 25-$(OH)D_3$ 与 BMI Z-Score 呈负相关，且肥胖儿童的血清 25-$(OH)D_3$ 水平明显低于非肥胖者。对肥胖儿童，给予健康宣教，常规监测维生素 D 水平并适当补充维生素 D，将有助于防治维生素 D 不足。但是目前肥胖儿童维生素 D 的补充的剂量仍有争议，且能否通过补充维生素 D 预防肥胖及相关代谢异常性疾病及调节免疫功能还有待进一步研究。

［参 考 文 献］

[1] 中华医学会内分泌学分会肥胖学组 . 中国成人肥胖症防治专家共识 [J]. 中华内分泌代谢杂志 , 2011, 27(9): 711-717.

[2] Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030[J]. Diabetes Care, 2004, 27(5): 1047-1053.

[3] Di Rosa M, Malaguarnera G, De Gregorio C, Palumbo M, Nunnari G, Malaguarnera L. Immuno-modulatory effects of vitamin D3 in human monocyte and macrophages[J]. Cell Immunol, 2012, 280(1): 36-43.

[4] 杨凡 . 维生素 D：综述和指南解读 [J]. 中华妇幼临床医学杂志 , 2010, 6(4): 229-230.

[5] 中国肥胖问题工作组 . 中国学龄儿童青少年超重、肥胖筛查体重指数值分类标准 [J]. 中华流行病学杂志 , 2004, 25(2): 97-102.

[6] 全国儿童期单纯肥胖症研究协作组 . 全国 0-6 岁儿童单纯性

肥胖流行病学研究 [J]. 中华儿科杂志，2008, 46(3): 179-184.
[7] 陈雪峰 , 梁黎 , 傅君芬 . 中国儿童青少年形体测量学参数调查 [J]. 中华流行病学杂志 , 2012, 33(5): 449-454.
[8] Ford ES, Giles WH. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions[J]. Diabetes Care, 2003, 26(3): 575-581.
[9] Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations[J]. Pediatrics, 2008, 122(2): 398-417.
[10] Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences[J]. Am J Clin Nutr, 2008, 87(4): 1080S-1086S.
[11] Aloia JF. African Americans, 25-hydroxyvitamin D, and osteoporosis: a paradox[J]. Am J Clin Nutr, 2008, 88(2): 545S-550S.
[12] Devaraj S, Jialal G, Cook T, Siegel D, Jialal I. Low vitamin D levels in Northern American adults with the metabolic syndrome [J]. Horm Metab Res, 2011, 43(1): 72-74.
[13] de Paula FJ, Dick-de-Paula I, Bornstein S, Rostama B, Le P, Lotinun S, et al. VDR haploinsufficiency impacts body composition and skeletal acquisition in a gender-specific manner [J]. Calcif Tissue Int, 2011, 89(3): 179-191.
[14] Shi H, Norman AW, Okamura WH, Sen A, Zemel MB. 1alpha, 25-Dihydroxyvitamin D3 modulates human adipocyte metabolism via nongenomic action[J]. FASEB J, 2001, 15(14): 2751-2753.
[15] DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D[J]. Am J Clin Nutr, 2004, 80(6 Suppl): 1689S-1696S.
[16] Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity[J]. Am J Clin Nutr, 2000, 72(3): 690-693.
[17] Sooy K, Schermerhorn T, Noda M, Surana M, Rhoten WB, Meyer M, et al. Calbindin-D(28k) controls [Ca(2+)](i) and insulin release. Evidence obtained from calbindin-d(28k) knockout mice and beta cell lines[J]. J Biol Chem, 1999, 274(48): 34343-34349.
[18] Norman AW, Frankel JB, Heldt AM, Grodsky GM. Vitamin D deficiency inhibits pancreatic secretion of insulin[J]. Science, 1980, 209(4458): 823-825.
[19] Kayaniyil S, Vieth R, Retnakaran R, Knight JA, Qi Y, Gerstein HC, et al. Association of vitamin D with insulin resistance and beta-cell dysfunction in subjects at risk for type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 2010, 33(6): 1379-1381.
[20] Shi H, Norman AW, Okamura WH, Sen A, Zemel MB. 1 alpha, 25-dihydroxyvitamin D3 inhibits uncoupling protein 2 expression in human adipocytes[J]. FASEB J, 2002, 16(13): 1808-1810.
[21] Lemire JM, Archer DC, Beck L, Spiegelberg HL. Immunosuppressive actions of 1,25-dihydroxyvitamin D3: preferential inhibition of Th1 functions[J]. J Nutr, 1995, 125(6 Suppl): 1704S-1708S.
[22] Mauricio D, Mandrup-Poulsen T, Nerup J. Vitamin D analogues in insulin-dependent diabetes mellitus and other autoimmune diseases: a therapeutic perspective[J]. Diabetes Metab Rev, 1996, 12(1): 57-68.
[23] Lemire JM. Immunomodulatory actions of 1,25-dihydroxyvitamin D3[J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 1995, 53(1-6): 599-602.
[24] Overbergh L, Decallonne B, Valckx D, Verstuyf A, Depovere J, Laureys J, et al. Identification and immune regulation of 25-hydroxyvitamin D-1-alpha-hydroxylase in murine macrophages [J]. Clin Exp Immunol, 2000, 120(1): 139-146.
[25] Pittas AG, Harris SS, Stark PC, Dawson-Hughes B. The effects of calcium and vitamin D supplementation on blood glucose and markers of inflammation in nondiabetic adults[J]. Diabetes Care, 2007, 30(4): 980-986.
[26] Cippitelli M, Santoni A. Vitamin D3: a transcriptional modulator of the interferon-gamma gene[J]. Eur J Immunol, 1998, 28(10): 3017-3030.

（本文编辑：钟乐）