

• 骨骼肌肉影像学 •

应用定量 CT 探讨绝经后女性股骨近端骨折的危险因素

仲玉侨,王植,孟祥虹,祝凤玲,徐华,樊红星

【摘要】 目的:应用定量 CT(QCT)探讨绝经后女性股骨近端骨折的危险因素。**方法:**连续纳入 2021 年 1 月—2021 年 12 月在我院行髋关节 CT 检查的绝经后女性患者 522 例,分为骨折组(232 例)及无骨折组(290 例)。骨折组年龄 52~99 岁,平均(72.7 ± 9.8)岁;无骨折组年龄 51~87 岁,平均(66.3 ± 9.6)岁。采用 QCT 分析软件测量股骨近端骨密度及臀大肌的脂肪含量。采用 t 检验比较两组中年龄、体质指数、骨密度和肌肉脂肪含量的差异。绘制 ROC 曲线确定年龄、骨密度和肌肉脂肪含量预测骨折的阈值。应用 Pearson 相关分析评估两组中年龄、骨密度与肌肉脂肪含量的相关性。**结果:**骨折组患者年龄的均值较无骨折组大 6.4 岁,组间差异有统计学意义($t=7.43, P<0.001$)。骨折组股骨近端骨密度为(93.0 ± 33.3) mg/cm^3 ,无骨折组为(113.5 ± 36.1) mg/cm^3 ,骨折组股骨近端骨密度更低($t=-6.70, P<0.001$)。骨折组髋部臀大肌的脂肪含量为 $12.9\% \pm 6.9\%$,无骨折组为 $11.1\% \pm 5.2\%$,骨折组肌肉脂肪含量更高($t=3.43, P<0.001$)。骨折组和无骨折组的体质指数分别为(23.38 ± 3.9)和(24.46 ± 3.7) kg/m^2 ,两组间差异无统计学意义($t=-3.45, P>0.05$)。年龄在 73.5 岁以上、骨密度低于 $112.3\text{mg}/\text{cm}^3$ 和肌肉脂肪含量达 12.8% 以上时,更容易发生骨折($P<0.05$)。股骨近端骨密度与其邻近肌肉的脂肪含量呈负相关(骨折组: $r=-0.403$,无骨折组, $r=-0.191$)。**结论:**QCT 可定量测量股骨近端骨密度和其周围肌肉的脂肪含量,有助于预测绝经后女性发生股骨近端骨折的风险,指导临床对骨折高危人群进行监测和早期预防。

【关键词】 体层摄影术,X 线计算机;绝经后女性;骨质疏松;骨密度;肌肉脂肪含量

【中图分类号】 R814.42;R683.42 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2022)12-1568-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.12.018

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Evaluation of the risk factors of proximal femoral fractures in postmenopausal women using quantitative computed tomography ZHONG Yu-qiao, WANG Zhi, MENG Xiang-hong, et al. Department of Radiology, Tianjin Hospital, Tianjin 300211, China

【Abstract】 Objective: To explore the risk factors of proximal femoral fracture in postmenopausal women by use of quantitative computed tomography (QCT). **Methods:** A total of 522 postmenopausal women who underwent hip CT examination in our hospital from January 2021 to December 2021 were continuously recruited in this study and then divided into two groups: fracture group ($n=232$) and non-fracture group ($n=290$). The patients aged 52~99 years with mean of (72.7 ± 9.8)y in fracture group, and 51~87y with mean of (66.3 ± 9.6)y. Bone mineral density (BMD) of proximal femur and fat content (FC) of the gluteus maximus were measured by QCT analysis software. T -test was used to compare the difference of age, body mass index (BMI), bone mineral density and muscle fat content between the two groups. ROC curve was drawn to determine the threshold value of age, bone mineral density and muscle fat content to predict fracture. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between age, BMD and muscle FC in the two groups. **Results:** The patients in fracture group was older ($t=7.43, P<0.001$) with an average of 6.4 years older than that of the non-fracture group. The BMD of proximal femur was (93.0 ± 33.3) mg/cm^3 in fracture group and (113.5 ± 36.1) mg/cm^3 in non-fracture group, and the BMD of proximal femur in fracture group was lower than that in non-frac-

作者单位: 300211 天津,天津医院放射科(仲玉侨,王植,孟祥虹,祝凤玲,徐华); 300203 天津,天津医科大学医学技术学院(樊红星)

作者简介: 仲玉侨(1989—),女,山东烟台人,硕士研究生,住院医师,主要从事骨肌系统影像诊断。

通讯作者: 王植, E-mail: wz13820256789@163.com

基金项目: 资助医疗卫生专家学者科技创新小微项目课题基金(20002)

ture group with statistically difference ($t = -6.70, P < 0.001$). The FC of gluteus maximus in fracture group was $12.9\% \pm 6.9\%$, and that in non-fracture group was $11.1\% \pm 5.2\%$. The muscle FC in fracture group was higher than that in non-fracture group with statistically difference ($t = 3.43, P < 0.001$). The body mass index (BMI) was $(23.38 \pm 3.9) \text{ kg/m}^2$ in the fracture group and $(24.46 \pm 3.7) \text{ kg/m}^2$ in the non-fracture group; there was no significant difference between the two groups ($t = -3.45, P > 0.05$). The proximal femur fracture was easy to occur ($P < 0.05$) when the age was above 73.5 years old, the bone density was lower than 112.3 mg/cm^3 , and the muscle FC was above 12.8% . BMD of proximal femur was negatively correlated with muscle FC (fracture group: $r = -0.403$, non-fracture group: $r = -0.191$). **Conclusion:** QCT can quantitatively measure the bone mineral density of the proximal femur and the surrounding muscle fat content, which is helpful to predict the risk of proximal femoral fracture in postmenopausal women, thus to guide the clinicians for monitoring and early prevention of the subjects with high-risk of fracture.

【Key words】 Tomography, X-ray computed; Postmenopausal women; Bone mineral density; Osteoporosis; Muscle fat content

随着人口老龄化加剧, 股骨近端骨折的发病率逐年上升^[1], 尤其是在绝经后女性人群中。股骨近端骨折致残率高, 部分患者长期卧床, 生活质量严重下降^[2], 且患者死亡率高。因此, 对股骨近端骨折危险因素的探讨引起了国内外学者的关注, 常见的危险因素有年龄增长、基础疾病(如糖尿病、动脉硬化等)和骨密度减低等, 但肌少症作为重要因素之一往往被忽略。肌少症是与年龄增长相关的表现为肌量减少、肌力下降和运动功能减退的一种综合征^[3], 在 80 岁以上的高龄老年人中发病率达 50% ^[4], 与骨质疏松关系密切。以往临床上以双能 X 线吸收测量仪(dual-energy X-ray absorptiometry, DXA)测量的骨密度和肌量作为金标准^[5]。但 DXA 对患者的体位要求严格, 某些患者(如骨折)可能不能耐受; 测量的是骨膜内物质的整体密度, 为面积骨密度, 骨皮质和骨松质不能被准确区分, 无法避开钙化和骨赘等; 测量的是瘦体组织, 除肌肉组织外, 还包括了脂肪、筋膜和血管壁钙化等^[6]。因此, DXA 测量的骨密度和肌量均存在一定程度的高估, 误差较大, 精准性差。定量 CT(quantitative computed tomography, QCT)是利用临床 CT 扫描的数据, 结合 QCT 的质控体模和软件分析系统测量骨密度的方法, 测量的是体积骨密度, 测量时可准确避开血管壁钙化、骨赘和骨岛等干扰因素, 因而更准确, 对患者体位要求不严格, 摆位不增加骨折患者的痛苦, 且 QCT 拥有专业的肌肉和脂肪含量测量软件, 可定量分析每一块肌肉的脂肪含量, 测得的骨密度和肌肉脂肪含量的数据准确, 可靠性和可重复性高。相比 DXA, QCT 更简便快捷, 每天只需校准一次体模, 数据永久保存, 可随时使用异步校准法进行数据测量, 简单方便, 由常规 CT 检查所得, 并不额外增加辐射剂量。本研究应用 QCT 探讨绝经后女性股骨近端骨折的危险

因素, 旨在为预防和临床早期干预提供影像学依据。

材料与方法

1. 一般临床资料

本课题为回顾性研究, 经本院伦理委员会批准, 受试者无需签署知情同意书。

连续纳入 2021 年 1 月—2021 年 12 月在本院放射科行髋关节 CT 检查的 50 岁以上绝经后女性患者。排除既往有任何部位骨折、手术或感染以及有影响骨代谢的慢性疾病(如甲旁亢、肾性骨病、恶性肿瘤等)的患者。共纳入受试者 522 例, 年龄 51~99 岁。将所纳入的病例分为 2 组: 股骨近端骨折患者 232 例(骨折组), 包括股骨颈骨折 148 例和股骨转子间骨折 84 例; 因查体、外伤、髋部不适和关节退变等原因来院就诊、明确诊断为无骨折的患者 290 例(无骨折组)。记录每例患者的身高、体重, 并计算体质指数(body mass index, BMI)。

2. CT 检查方法

使用 GE CT750 64 排螺旋 CT 机进行数据采集。扫描前进行 QCT 体模校准, 患者取仰卧位、双手上举、双足尖内旋, 扫描参数: 扫描范围为髂嵴至股骨小转子下方水平, 120 kV, 200~300 mA(根据体重自动调节), 扫描视野 $50 \text{ cm} \times 50 \text{ cm}$, 重建视野 $38 \text{ cm} \times 38 \text{ cm}$, 床高 161.5 mm, 层厚 1.0 mm, 标准算法重建。

3. 数据测量方法

CT 扫描完成后, 将 CT 原始数据上传至 Mindways QCT PRO V6.1 工作站, 进行数据分析和测量, 主要包括以下步骤: ①采用 QCT Pro 软件中的“New QCT slice range pick”程序进行图像选取工作, 在冠状面图像上选取“髌白顶上缘至小转子下缘 5 cm 水平”作为后续分析横轴面图像的上下范围。②选择软件中

的“New 3D spine exam analysis”程序打开患者的 QCT 扫描数据,输入患者的身高和体重,核对患者的信息准确无误。③使用“Extraction”功能,在横轴面定位图像上将十字定位框分别放置于髌臼、股骨头、股骨颈和转子间(待测骨密度的位置),软件自动生成相应位置股骨近端的横轴面、矢状面和冠状面三维重组图像(图 1a)。④选择“Rotation”功能,调整待测骨密度位置处的定位框,使股骨近端在横轴面、冠状面及矢状面图像上均显示完整且位于最大层面。⑤选择“ROIs”功能,分别放置于股骨近端上述 4 个区域内,ROI 内不能包含骨岛、病变区域等。测量髌臼时,选取臼顶中心层面(上下方向)上方 1 cm 处的横轴面图像,ROI 置于髌臼中部,直径为 5 mm;测量股骨头时,选择股骨头显示最大的横轴面图像,ROI 直径为股骨头最大直径的 1/2;测量股骨颈时,选择股骨颈长轴最大层面,ROI 直径为该层面股骨颈短轴长度的 1/2;测量转子间位置的骨密度时,选取股骨大转子与小转子连线的中点处的横轴面图像,并于冠状位图像上进行调整,ROI 直径为大、小转子连线长度的一半。⑥选择“Extraction”功能中的“Measure Liver Fat”程序,测量肌肉的脂肪含量,分别在上述骨密度测量层面上测量臀大肌的脂肪含量。ROI 位置的选取方法为将肌肉长度分为 3 等份,在肌肉全长的 1/3 和 2/3 处分别勾画 ROI 进行测量,ROI 直径为肌肉的厚度(图 1b)。⑦保存结果,分别记录每个 ROI 测量得到的骨密度值和肌肉脂肪含量,取所有 ROI 的平均值作为每例患者股骨近端的骨密度和肌肉脂肪含量。

4. 统计学分析

使用 IBM SPSS 26.0 软件进行统计学分析。本研究各指标的测量数据均符合正态分布且方差齐,故

采用均数±标准差的形式描述数据,并采用两独立样本 t 检验比较骨折组及无骨折组的年龄、BMI、骨密度和肌肉脂肪含量的差异。对组间差异有统计学意义的参数进行 ROC 曲线分析,确定对于绝经后女性其判断股骨近端骨折的最佳阈值,采用 Pearson 相关分析探讨骨折组和无骨折组中年龄、骨密度与肌肉脂肪含量的相关性。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结 果

1. 骨折组与无骨折组临床和 QCT 参数的比较

骨折组患者年龄为 52~99 岁,平均(72.7 ± 9.8)岁;无骨折组年龄 51~87 岁,平均(66.3 ± 9.6)岁;两组间年龄的差异有统计学意义($t=7.43, P<0.001$),骨折组患者的年龄显著大于无骨折组,差值的均值为 6.4 岁。骨折组 BMI 为(23.38 ± 3.9) kg/m^2 ,无骨折组为(24.46 ± 3.7) kg/m^2 ,两组比较差异无统计学意义($t=-3.45, P>0.05$)。骨折组股骨近端骨密度为(93.0 ± 33.3) mg/cm^3 ,低于无骨折组的(113.5 ± 36.1) mg/cm^3 ,两组间差异有统计学意义($t=-6.70, P<0.001$)。骨折组臀周肌肉的脂肪含量为 $12.9\% \pm 6.9\%$,高于无骨折组($11.1\% \pm 5.2\%$),两组间差异有统计学意义($t=3.43, P<0.001$)。

2. 判断股骨近端骨折的 QCT 参数的阈值

采用 ROC 曲线分析年龄、骨密度和脂肪含量对判断的效能,结果显示年龄 ≥ 73.5 岁($\text{AUC}=0.68, P<0.001$)、骨密度 $<112.3 \text{ mg}/\text{cm}^3$ ($\text{AUC}=0.66, P<0.001$)和肌肉脂肪含量 $\geq 12.8\%$ ($\text{AUC}=0.57, P=0.006$)时更容易发生股骨近端骨折(图 2)。

3. 股骨近端骨密度与肌肉脂肪含量的相关性

骨折组及无骨折组中均发现股骨近端骨密度越

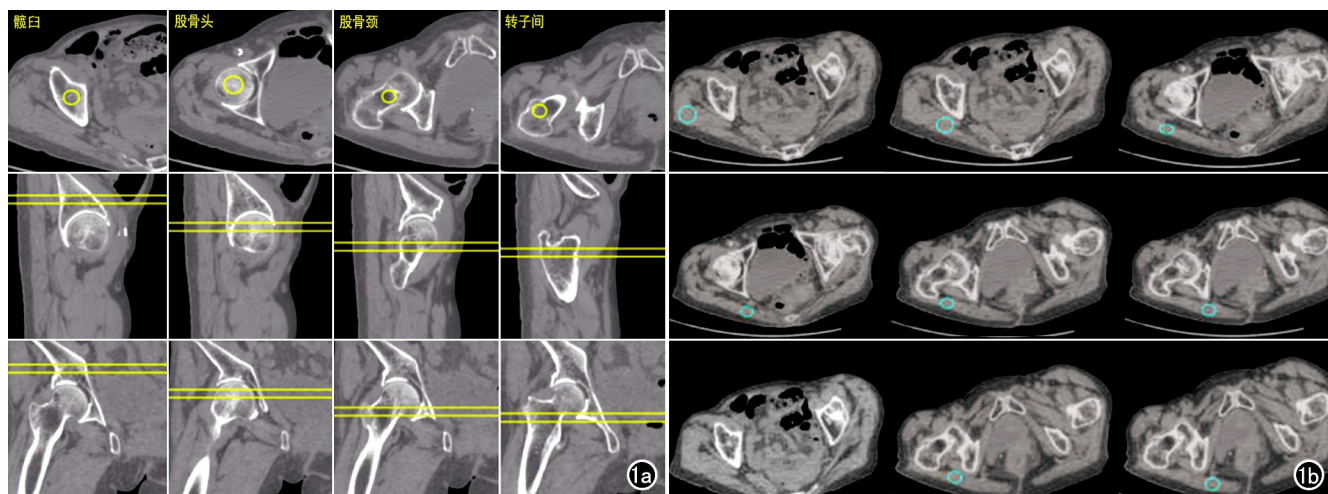


图 1 股骨近端 QCT 图像显示骨密度及髌周肌肉脂肪含量的测量方法。a)在横轴面图像中分别选取髌臼、股骨头、股骨颈及转子间层面,画出相应 ROI,并于矢状面和冠状面图像上进一步调整 ROI 的位置,黄色线条即为测量层面;b)在骨密度测量相应层面上,于臀大肌内勾画 ROI,测量肌肉的脂肪含量。

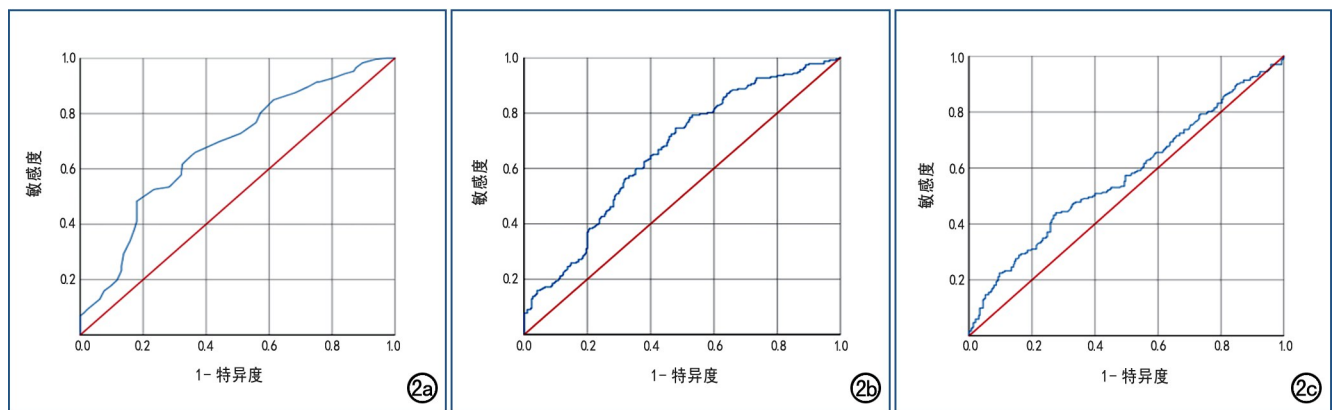


图 2 各项定量参数预测骨折的 ROC 曲线图。a) 年龄的 ROC 曲线, $AUC=0.68$; b) 骨密度的 ROC 曲线, $AUC=0.66$; c) 肌肉脂肪含量的 ROC 曲线, $AUC=0.57$ 。

高, 邻近肌肉脂肪含量越低, 两者呈负相关(骨折组: $r=-0.403$, $P<0.001$; 无骨折组, $r=-0.191$, $P<0.001$; 图 3)。

讨 论

本文纳入的患者均为短期内发生股骨近端骨折者, 尚无因骨折而导致的废用性骨质疏松, 因此, 可用于骨折危险因素的探讨。本课题应用影像学手段, 对肌肉脂肪和骨骼的相关参数进行测量, 综合评价人体肌骨系统的状况, 辅助临床对高危人群进行干预, 以期减少骨质疏松性骨折的发生率。本研究结果显示, 对于绝经后女性, 与无骨折组相比, 骨折组患者的年龄更大、股骨近端骨密度更低、肌肉脂肪含量更高, 股骨近端骨密度与肌肉脂肪含量呈负相关, 而 BMI 不是绝经后女性股骨近端骨折的危险因素。另外本研究中分别绘制了年龄、骨密度和肌肉脂肪含量的 ROC 曲线, 进一步确定其预测股骨近端骨折的阈值, 为临床分析老年跌倒引发股骨近端骨折的风险提供一定的依据, 但这 3 个指标的 AUC 偏小, 临床诊断效能相对不高, 有一定的误判可能, 因此, 课题组认为股骨近端骨折可能受

到其它因素的影响, 是多种因素综合作用的结果, 故接下来需要进一步寻找更多的危险因素加以补充。

在 50 岁以上人群中, 年龄与骨密度有明显相关性, 年龄越大, 骨密度越低。李杨等^[7]对 806 例 50 岁以上志愿者的骨密度与肌少症的关系进行分析, 发现随着骨密度的下降, 肌少症的发病率由 3.2% 增加到 12.5% 左右。李长洲等^[8]回顾性对比分析住院治疗的髌部骨折老年患者及门诊无髌部骨折的体检患者, 结果显示骨折组髌部骨密度显著低于体检组。本研究中骨折组患者年龄更大, 骨质疏松更明显, 肌肉脂肪含量更高, 与上述研究结果基本一致。但是, 李长洲等^[8]的研究发现, 年龄在骨折组与体检组之间的差异无统计学意义, 与本研究结果不同。本研究中纳入的骨折组患者中高龄患者的人数较多, 而无骨折组低年龄段的人数较多, 下一步研究中需增加各年龄段的人数, 分年龄段进行分析和比较。

Miyakoshi 等^[9]纳入 2400 例绝经女性的研究结果显示, 骨密度与肌量呈正相关, 骨密度越大, 肌量越高, 发生骨折的概率越小。He 等^[10]纳入了 17891 例美国或中国人的研究结果表明, 肌肉含量与骨密度呈正相关, 四肢肌肉含量每增加一个标准差, 骨量减少的风险下降 37%。本研究结果与以上两项研究结果基本一致。无论是骨折组还是无骨折组, 股骨近端骨密度与肌肉脂肪含量都呈负相关, 骨密度越高, 肌肉脂肪含量越低, 肌肉质量越好; 反之, 骨密度越低, 肌肉脂肪含量越高, 越容易发生股骨近端骨折。对骨折组来说, 这两者相关性更显著一些, 无骨折组的这种相关性较小, 说明对股骨近端骨折患者, 骨质疏松与肌肉脂肪含量减少关系更密切。

本研究中骨折组与无骨折组之间

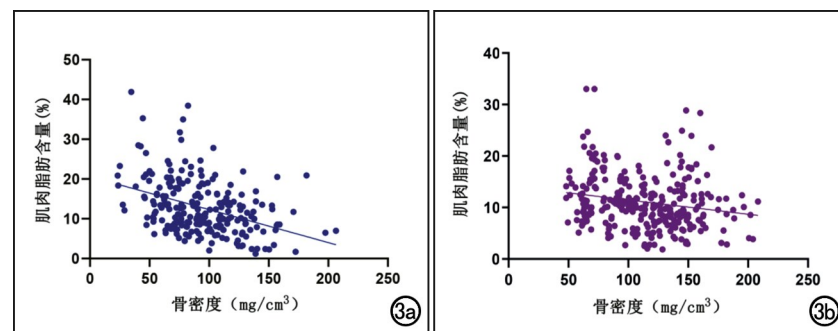


图 3 骨密度与肌肉脂肪含量相关性分析散点图。a) 骨折组, 股骨近端骨密度与肌肉脂肪含量呈负相关, 骨密度越高, 肌肉脂肪含量越低; b) 无骨折组, 骨密度与肌肉脂肪含量呈负相关, 骨密度越高, 肌肉脂肪含量越低。

BMI 的差异无统计学意义($P>0.05$),因此 BMI 不是绝经女性股骨近端骨折的独立危险因素。吴少明等^[11]对 172 例有骨质疏松症的女性患者(包括股骨近端无骨折、股骨颈骨折、股骨转子间骨折)的 BMI 进行比较,发现三组间差异无统计学意义($P>0.05$)。缪克团等^[12]对 117 例绝经后女性患者进行分析,骨质疏松组与无骨质疏松组之间 BMI 的差异无统计学意义($P>0.05$)。以上学者均证实 BMI 并不是股骨近端骨折的独立危险因素。

程晓光^[13]研究发现,骨骼提供支架和支撑作用,骨骼肌提供人体运动的动力,骨骼肌的功能和力量可以保持人体正常运动、预防跌倒以及跌倒后起到保护作用。王植等^[14]指出,由肌肉和骨骼组成的肌骨骼系统是人体活动的前提。二者相互调控、受共同的内分泌通路作用。肌肉产生的化学物质可促进成骨和抑制破骨,肌肉收缩促成骨生长、骨密度增加,反过来,骨细胞分泌的因子如骨钙素等对肌肉产生同化作用,调节肌量与肌力,二者互相协同^[15]。玄淑兴等^[16]认为,绝经后女性骨密度需定期测量,围绝经期也应该定期监测骨密度与肌肉脂肪含量,对骨质疏松做到早发现、早干预,提高生活质量。锻炼对肌量和骨量有正性效应,可一定程度使骨密度增加并能促进肌肉生长、增加肌力,提高人体的协调平衡能力,减少跌倒,进而减少骨折风险。这也提示临床大夫在治疗骨质疏松时,不能一味的补钙、抑制破骨细胞,需要配合肌肉锻炼来增加肌肉力量。本研究定量分析了骨密度与肌肉脂肪含量的相关性,为临床治疗提供依据。

本研究尚存在一些不足之处:①各年龄段样本量分布不均,有的年龄段样本量太少,可能会影响结果的准确性;②测量过程中,少数病例测得的髓腔骨密度为负值,被人为剔除,一定程度影响了随机性;③未进行后期随访。未来展望:①继续深入研究,测量具体哪块肌肉的肌肉含量减少对骨折的影响更大;②加大各年龄段样本量,进行不同年龄段的分析;③进行后期随访,观察股骨近端骨折患者最终预后。

综上所述,绝经后女性的年龄、骨密度和肌肉脂肪含量是股骨近端骨折的危险因素,年龄越大,股骨近端骨密度越低,肌肉脂肪含量越高,股骨近端骨折发生率越高,但仍需寻找其它相关的危险因素加以补充。对于股骨近端骨折患者,骨质疏松与肌肉脂肪含量减低关系更密切。因此,在老年人群中开展骨密度及肌少症筛查对有效预防骨折的发生具有重要意义,并为临床健康宣教提供有力依据。

参考文献:

- [1] Si L, Winzenberg TM, Jiang Q, et al. Projection of osteoporosis-related fractures and costs in China: 2010–2050[J]. Osteoporos Int, 2015, 26(7):1929-1937.
- [2] Kwon I, Kim JS, Shin CH, et al. Associations between skeletal muscle mass, grip strength, and physical and cognitive functions in elderly women: effect of exercise with resistive Thera-band[J]. J Exerc Nutrition Biochem, 2019, 23(3):50-55.
- [3] Lu Y, Niti M, Yap KB, et al. Assessment of sarcopenia among community-dwelling at-risk frail adults aged 65 years and older who received multidomain lifestyle interventions[J/OL]. JAMA Netw Open, 2019 Oct 2. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.13346.
- [4] Yan CX, Tang GC, Cheng XG. State of the art of quantitative measurement of sarcopenia[J]. Chin J Osteoporos, 2018, 24(6):814-819.
- [5] Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, et al. Scientific advisory board of the European society for clinical and economic aspects of osteoporosis (ESCEO) and the committees of scientific advisors and National societies of the international osteoporosis foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women[J]. Osteoporos Int, 2019, 30(1):3-44.
- [6] Cawthon PM. Assessment of lean mass and physical performance in sarcopenia[J]. J Clin Densitom, 2015, 18(4):467-471.
- [7] 李扬, 温有锋, 李文慧. 骨质疏松对骨骼肌含量及肌少症的影响[J]. 解剖学杂志, 2018, 41(1):67-93.
- [8] 李长洲, 庞炎旭, 于利, 等. 骨密度在髋部骨质疏松性骨折风险评估中的价值[J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(7):1023-1027.
- [9] Miyakoshi N, Ilongo M, Mizutani Y, et al. Prevalence of sarcopenia in Japanese women with osteopenia and osteoporosis[J]. J Bone Miner Metab, 2013, 31(5):556-561.
- [10] He H, Liu Y, Tian Q, et al. Relationship of sarcopenia and body composition with osteoporosis[J]. Osteoporos Int, 2016, 27:473-482.
- [11] 吴少明, 谢俊杰, 刘夏莹, 等. 骨质疏松女性股骨颈骨折与股骨转子间骨折的髋部骨密度差异分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(10):1500-1504.
- [12] 缪克团, 许兵, 王萧枫, 等. 绝经后女性肌少症与骨质疏松症的相关性研究[J]. 中国医药导报, 2020, 17(32):104-107, 111.
- [13] 程晓光. 骨、肌肉及脂肪老年性改变的影像学评价[J]. 放射学实践, 2016, 31(12):1163-1167.
- [14] 王植, 程晓光. 骨、肌和脂肪的测量与评价[J]. 骨科临床与研究杂志, 2020, 9(5):257-263.
- [15] 陈锦成, 朱国涛, 刘洪文, 等. “肌少症-骨质疏松症”的共同发病机制[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2020, 13(1):95-102.
- [16] 玄淑兴, 张振国, 贾守强. 基于定量 CT 分析不同年龄、生理时期女性腰椎骨密度与腹部脂肪的相关性[J]. 放射学实践, 2021, 36(5):642-647.

(收稿日期:2022-03-16 修回日期:2022-08-05)