

· 临床论著 ·

体外培育牛黄联合甲泼尼龙琥珀酸钠注射剂
治疗难治性支原体肺炎的临床观察

刘小雪 王莹 陈鹏 徐佳莉 刘优靖

摘要 **目的** 探讨体外培育牛黄联合甲泼尼龙琥珀酸钠注射剂治疗小儿难治性支原体肺炎的作用及机制。**方法** 采用回顾性研究方法,选取 2016 年 6 月—2017 年 10 月于武汉市儿童医院呼吸内科治疗的 96 例难治性支原体肺炎患儿,根据患儿是否联合使用体外培育牛黄治疗分为对照组和试验组,每组 48 例。在常规抗感染等治疗及阿奇霉素干混悬剂口服治疗基础上[10 mg/(kg·d),每天 1 次,口服 3 天停 4 天,7 天为 1 个治疗周期,共 4 个周期]对照组热程满 7 天联合应用甲泼尼龙琥珀酸钠注射剂[2 mg/(kg·d),每天 1 次,连续用药 5 天]治疗;试验组予体外培育牛黄(每次 0.15 g,每天 2 次,疗程 5 天)联合甲泼尼龙琥珀酸钠注射剂治疗。观察两组治疗前后临床疗效体温恢复时间及住院天数、炎症因子[包括血清白细胞计数(WBC)、超敏 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)]及免疫学指标[包括免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 M(IgM)、免疫球蛋白 A(IgA)、CD4、CD8、CD4/CD8]水平变化。**结果** 试验组治疗有效率[87.50%(42/48)]明显高于对照组[70.83(34/48)], $\chi^2=5.12$, $P<0.05$,试验组体温恢复时间及住院天数均少于对照组($P<0.05$);与本组治疗前比较,两组患儿血清 WBC、CRP、PCT、IgG、IgM、IgA 及 CD4、CD8、CD4/CD8 水平均明显降低($P<0.05$),且试验组各血清指标较对照组下降更明显($P<0.05$)。**结论** 体外培育牛黄联合甲泼尼龙琥珀酸钠注射剂治疗可提高难治性支原体肺炎患儿临床疗效。

关键词 难治性支原体肺炎;体外培育牛黄;甲泼尼龙琥珀酸钠

Clinical Observation of *In-vitro* Cultured Calculus Bovis Combined with Methylprednisone Sodium Succinate Injection in the Treatment of Refractory Mycoplasma Pneumonia LIU Xiao-xue, WANG Ying, CHEN Peng, XU Jia-li, and LIU You-jing *Respiratory Medicine, Wuhan Children's Hospital (Wuhan Maternal and Child Healthcare Hospital), Tongji Medical College, Huazhong University of Science & Technology, Wuhan(430016)*

ABSTRACT **Objective** To investigate the effect and mechanism of *in-vitro* cultured calculus bovis combined with methylprednisone sodium succinate injection in the treatment of refractory mycoplasma pneumonia in children. **Methods** A retrospective study method was used, 96 cases of children with refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia treated in the respiratory department of Children's hospital of Wuhan from June 2016 to October 2017 were recruited and according to whether the child was treated with *in-vitro* cultured bezoar or not assigned control group and experimental group, 48 cases in each group. On the basis of conventional anti-infection treatment and oral treatment of azithromycin dry suspension [10 mg/(kg·d) once daily, 7 days as a treatment cycle with 3 days of oral administration followed by 4 days of discontinuation, 4 cycles in total], patients in the control group were injected with methylprednisolone sodium succinate after 7 days of fever [2 mg/(kg·d), once daily, use continuously for 5 days]. Patients in the experimental group were treated with *in-vitro* cultured calculus bovis (0.15 g each time, 2 times per day) combined with methylprednisolone sodium succinate. The clinical effect, temperature recovery time, hospitalization duration, inflammatory factors level changes [including ser-

um white blood cell count (WBC), hypersensitive c-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT)] and Immunological indicators level changes [including immunoglobulin G (IgG), immunoglobulin M (IgM), immunoglobulin A (IgA), CD4, CD8, CD4/CD8)] were observed before and after treatment of the two groups. Results The treatment efficiency of the experimental group [87.50% (42/48)] was significantly higher than the control group [70.83 (34/48), $\chi^2 = 5.12$, $P < 0.05$], the temperature recovery time and hospitalization duration of the experimental group were shorter than the control group ($P < 0.05$). The Serum WBC, CRP, PCT, IgG, IgM, IgA, CD4, CD8, CD4/CD8 level of the children were significantly decreased after treatment in both groups ($P < 0.05$), while the serum indexes of the experimental group decreased more than those of the control group ($P < 0.05$). Conclusion *In-vitro* cultured calculus bovis combined with methylprednisolone sodium succinate injection therapy could improve the clinical effect of refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia.

KEYWORDS refractory mycoplasma pneumonia; *in-vitro* cultured calculus bovis; methylprednisolone sodium succinate

支原体肺炎(mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP)是由肺炎支原体(mycoplasma pneumonia, MP)感染引起的儿童肺间质性炎症性疾病,以顽固剧烈咳嗽、发热为主要表现。MP是儿童社区获得性肺炎常见的病原体^[1]。由于MP感染对大环内酯类抗生素耐药、过度的免疫及炎症反应参与等因素,使患儿发热等症状无缓解或进行性加重,甚至出现严重肺内及肺外并发症,成为难治性支原体肺炎(refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia, RMPP)。体外培育牛黄是华中科技大学同济医学院附属同济医院研制的,具有退热、抗惊厥、祛痰、耐缺氧、清除自由基、保护脑细胞、提高免疫功能^[2]和抗菌消炎^[3]等作用,甲泼尼龙琥珀酸钠具有较强的抗炎症反应作用。本研究即探讨体外培育牛黄联合甲泼尼龙琥珀酸钠治疗儿童RMPP的临床疗效及炎症因子的影响。

资料与方法

1 诊断标准 符合《儿童社区获得性肺炎管理指南(2013修订)》^[4]关于儿童难治性支原体肺炎的诊断标准。多表现为大环内酯类抗生素正规使用7天及以上仍持续高热不退,并伴有咳嗽、气促及呼吸困难,严重者甚至出现急性呼吸窘迫综合征,肺部影像学表现多样,且进展迅速,可表现为大片肺实变、肺不张、胸腔积液、坏死性肺炎等。亦可累及肺外多系统损害,如消化系统(呕吐、腹痛、腹泻、肝功能损害)、泌尿系统(血尿、蛋白尿)、循环系统(心肌酶谱异常、心包积液、心力衰竭)、皮肤(皮疹)、中枢神经系统、血液系统等^[5]。

2 纳入标准 (1)经常规抗感染及大环内酯类抗生素治疗1周,发热无改善,热程 ≥ 7 天;(2)肺部

影像学提示大片肺实变、肺不张、胸腔积液;(3)超敏C反应蛋白(hypersensitive c-reactive protein, CRP) > 40 mg/L,血清支原体抗体检测 $\geq 1:160$;(4)累积肺外系统损害;(5)年龄4~10岁;(6)告知患者研究相关事项,并签署知情同意书。

3 排除标准 (1)合并结核感染者;(2)合并免疫缺陷性疾病、呼吸道发育畸形、脑瘫及遗传代谢性疾病者。

4 一般资料 采用回顾性研究方法,选取2016年6月—2017年10月于武汉市儿童医院住院治疗的96例重症支原体肺炎患儿为研究对象,根据患儿是否联合使用体外培育牛黄治疗分为对照组和试验组,每组48例。对照组男性患儿18例,女性患儿16例;年龄4~10岁,平均 (8.7 ± 1.2) 岁;合并症:胸腔积液13例,心包积液1例,肝功能异常8例,心肌酶谱异常15例。试验组男性患儿17例,女性患儿17例;年龄4~10岁,平均 (7.2 ± 1.7) 岁;合并症:胸腔积液18例,心包积液2例,肝功能异常6例,心肌酶谱异常16例。患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经武汉市妇女儿童医疗保健中心医院伦理委员会批准(No. 2016071)。

5 治疗方法 所有患儿均予退热、止咳、化痰、维持水电解质平稳、营养支持等常规治疗。两组患儿均给予常规抗感染及阿奇霉素干混悬剂口服(100 mg/包,辉瑞制药有限公司,批号:W93108),10 mg/(kg·d),每天1次,口服3天停4天,7天为1个周期,共4个周期。热程满7天后加用甲泼尼龙琥珀酸钠注射剂(40 mg/支, Pfizer Manufacturing Belgium 生产,批号:W59951) 2 mg/(kg·d),每天1次,连续用药5天,用5%葡萄糖注射液稀释后缓慢静滴。试验组在

上述治疗基础上同时加用体外培育牛黄原料剂口服(0.3 g/粒,武汉健民大鹏药业有限公司,批号:170902),每次 0.15 g,每天 2 次,连续用药 5 天。

6 观察指标及检测方法

6.1 临床疗效判断 治疗后比较两组患儿有效率,参照《儿童慢性咳嗽与诊断指南》^[6]。痊愈:体温正常,咳嗽等临床症状及体征消失,胸部 X 线提示肺部病灶消失,血常规白细胞(WBC)、CRP、血清降钙素原(procalcitonin, PCT)恢复正常。显效:体温正常,咳嗽好转,相关辅检恢复正常。有效:辅检指标中至少有一项未恢复。无效:用药 5 天后临床症状及辅检结果均无改善。总有效率(%)=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

6.2 患儿体温恢复时间及住院天数 观察两组患儿经治疗后体温恢复时间及住院天数。

6.3 两组患儿血清炎症因子水平 标本采集时间为治疗前及治疗后 24 h,采集两组患儿清晨空腹静脉血 4 mL,置于含抗凝剂的真空试管中,2 000 r/min 离心 10 min 后分离血清,检测两组患儿治疗前后炎症因子水平:WBC,采用血细胞分析仪检测;应用免疫比浊法测定 CRP 水平;免疫色谱检测法测定 PCT 水平,所用试剂盒为德国 BRAHMS 公司生产 PCT 测定试剂盒(BRAHMS PCT-Q)。

6.4 两组患儿血清免疫学指标水平 免疫球蛋白 G(immune globulin G, IgG)、免疫球蛋白 M(immune globulin M, IgM)、免疫球蛋白 A(immune globulin A, IgA)测定采用速率散射比浊法,所用仪器为西门子公司 BN-II 特种蛋白测定仪;CD4、CD8、CD4/CD8 水平检测采用流式细胞仪免疫荧光法,仪器为 BD 公司 FACS Calibur 流式细胞仪。

7 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料比较采用检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组患儿临床有效率比较(表 1) 试验组患儿的治疗有效率明显高于对照组,差异有统计学意义

($\chi^2 = 5.12, P < 0.05$)。

表 1 两组患儿临床有效率比较 [例(%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率
对照	48	10(20.83)	13(27.08)	11(22.91)	14(29.16)	34(70.83)
试验	48	15(31.25)	18(37.50)	9(18.75)	6(12.50)	42(87.50)*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

2 两组患儿体温恢复及住院时间比较(表 2) 试验组患儿体温恢复时间及住院时间均少于对照组($P < 0.05$)。

表 2 两组患儿体温恢复时间及住院时间比较 (天, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	体温恢复时间	住院时间
对照	48	10.45 ± 1.32	11.73 ± 2.14
试验	48	8.61 ± 1.73*	9.82 ± 1.96*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

3 两组患儿血清炎症因子水平比较(表 3) 与本组治疗前比较,治疗后两组患儿血清 WBC、CRP 及 PCT 水平明显降低($P < 0.05$);与对照组比较,试验组患儿血清 WBC、CRP 及 PCT 水平下降更明显($P < 0.05$)。

表 3 两组患儿血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	WBC($\times 10^9/L$)	CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)
对照	48	治疗前	15.19 ± 2.34	68.02 ± 8.37	1.66 ± 0.24
		治疗后	8.72 ± 1.76*	25.06 ± 5.12*	0.23 ± 0.12*
试验	48	治疗前	17.07 ± 1.17	70.23 ± 9.78	1.73 ± 0.12
		治疗后	6.58 ± 0.79* Δ	11.16 ± 2.69* Δ	0.18 ± 0.08* Δ

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组同期比较, $\Delta P < 0.05$

4 两组患儿血清免疫学指标比较(表 4) 与本组治疗前比较,治疗后两组患儿血清 IgG、IgM、IgA 及 CD4、CD8、CD4/CD8 水平降低($P < 0.05$);与对照组比较,试验组患儿血清 IgG、IgM、IgA 及 CD4、CD8、C4/CD8 水平下降更明显($P < 0.05$)。

5 不良反应 治疗过程中,对照组发生 1 例面部潮红,试验组发生 1 例呕吐,2 组患儿不良反应发生率均为 3.85%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。1 例面部潮红患儿自行缓解,呕吐患儿予维生素 B6 100 mg 静脉滴注后缓解。

表 4 两组患儿血清免疫学指标水平比较

组别	例数	时间	IgG(g/L)	IgM(g/L)	IgA(g/L)	CD4(%)	CD8(%)	CD4/CD8
对照	48	治疗前	7.82 ± 2.11	1.45 ± 0.32	0.81 ± 0.45	36.52 ± 8.74	18.33 ± 5.64	1.99 ± 0.87
		治疗后	7.63 ± 1.25*	1.34 ± 0.51*	0.77 ± 0.12*	32.14 ± 6.91*	17.52 ± 3.44*	1.83 ± 0.64*
试验	48	治疗前	7.93 ± 1.67	1.54 ± 0.29	0.93 ± 0.27	38.43 ± 5.17	18.22 ± 6.37	2.19 ± 0.37
		治疗后	7.11 ± 2.26* Δ	1.25 ± 0.62* Δ	0.75 ± 0.21* Δ	30.11 ± 4.18* Δ	16.78 ± 4.17* Δ	1.79 ± 0.51* Δ

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组同期比较, $\Delta P < 0.05$

讨 论

肺炎支原体感染致社区获得性肺炎的发病率约为 30%^[7],是儿童社区获得性肺炎最重要的病原之一。大环内酯类抗生素在呼吸道感染中普遍应用,目前 MP 对大环内酯类抗生素的耐药逐渐增多。研究发现,体液免疫及细胞免疫均参与了 RMPP 的发生,部分特异质体质及既往存在哮喘病史等患儿,存在 T 细胞数量不足或活化障碍,导致患儿免疫应答失调、免疫功能紊乱,还可使 T 细胞辅助的抗炎特异性抗体生成障碍, B 细胞增殖、分化受阻,抑制机体体液免疫,且持续时间较长^[8],可能成为 MP 患儿耐药的原因。并使患儿容易合并细菌、病毒、真菌等感染,其中以肺炎链球菌、流感嗜血杆菌感染最为多见,此外 RMPP 患儿合并流感病毒、EB 病毒、巨细胞病毒的报道亦多见^[9]。MP 与肺组织及血管内的 IgG、IgM 结合后沉积于肺组织或全身血管基底膜,激活补体,进而直接或间接使大量中性粒细胞、巨噬细胞所沉积部位发生免疫性损伤^[10]。MP 抗原与人体的心、肺、肝、脑、肾及平滑肌等存在部分共同抗原,故易引起胸腔积液、肺坏死等严重肺内并发症,及肺外临床表现,如脑炎、肝炎、心肌炎等,甚至引起多器官功能衰竭,严重危害患儿生命健康。

目前社区获得性肺炎多在细菌感染基础上合并肺炎支原体感染,2001 年 Okazaki N 等首次报道了支原体肺炎出现耐药,随后的研究中发现联合糖皮质激素治疗 RMPP 大部分有效^[11]。甲泼尼龙琥珀酸钠为人工合成的中效糖皮质激素,可直接作用于靶细胞,促进白细胞介素-10 等抗炎因子释放,抑制白细胞介素-6 级肿瘤坏死因子等表达,从而发挥抗炎的作用,减轻病灶炎性水肿^[12]。但糖皮质激素属免疫抑制剂,可抑制机体的免疫功能。丙种球蛋白具有免疫替代和免疫调节的作用^[13],现已有多项研究显示丙种球蛋白联合注射剂治疗 RMPP 有明显疗效,起到抗炎及提高免疫功能的疗效^[10,14]。但免疫球蛋白属血液制品,且价格昂贵,不推荐常规使用。

本研究中体外培育牛黄是在体外牛胆囊胆汁内培育的牛胆结石,是模拟牛胆结石的生物化学产物,试验证明其结构、成分、药效与天然牛黄一致。天然牛黄稀少,且价格昂贵,体外培育牛黄是目前非天然牛黄中理想的天然牛黄替代品,已广泛应用于临床。体外培育牛黄可抑制炎症组织中致炎物质前列腺素的生成,对急性炎症渗出和慢性炎症增生均具有明显抑制作用^[3]。并能降低炎症细胞因子肿瘤坏死因子、白细胞介素 6 释放,有效干预炎症细胞因子的瀑布效应^[15]。

故本研究结构表明,体外培育牛黄联合甲泼尼龙琥珀酸钠注射液治疗 RMPP 患儿体温恢复时间及住院时间明显减低,且患儿血清炎症因子水平下降更明显($P < 0.05$)。牛黄有呼吸兴奋作用,对抗组胺引起的支气管痉挛,能直接扩张支气管,并能起到祛痰效果。其所含牛磺酸可直接作用于中枢神经细胞,抑制神经递质产生,并拮抗兴奋性氨基酸的神经毒性,从而起到抗惊厥、调节体温的作用。其中磷脂类物质通过提高超氧化物歧化酶活性,从而降低脂质过氧化物含量,减轻自由基对脑细胞的损害,修复血脑屏障,改善循环起到保护大脑作用^[2]。同时有研究表明,牛黄类药材中的牛磺酸等可提高小鼠外周血中吞噬细胞功能、血清溶菌酶含量及抑制迟发型变态反应^[16],并可抑制胆管上皮细胞的人类白细胞抗炎表达,促使淋巴细胞恢复自然杀伤能力,起到提高免疫功能作用。因此本试验中试验组患儿血清免疫学水平下降更明显。

本研究结果显示体外培育牛黄联合甲泼尼龙琥珀酸钠注射液治疗难治性支原体肺炎有助于缓解患儿临床症状、能够改善患儿炎症反应,减低过强的免疫反应,提高临床疗效,且安全性较好。由于本研究样本量小、个体差异等均可能使研究结果出现偏倚,体外培育牛黄联合甲泼尼龙琥珀酸钠注射剂治疗难治性支原体肺炎的疗效仍需更大样本、多中心、长期随访研究。

利益冲突:无。

参 考 文 献

- [1] Smith LG. Mycoplasma pneumonia and its complications [J]. Infect Dis Clin North Am, 2010, 24 (1): 57-60.
- [2] 蔡红娇,汪世元,刘烈刚,等. 体外培育牛黄耐缺氧和清除自由基作用的研究 [J]. 中药药理与临床, 2003, 19(6): 20-22.
- [3] 杜佐华,蔡红娇,杨荣光,等. 体外培育牛黄抗炎作用的实验研究 [J]. 中药新药与临床药理, 1996, 7(1): 27-29.
- [4] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2013 修订)(上) [J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(10): 745-752.
- [5] Lee KY, Lee HS, Hong JH, et al. Role of prednisolone treatment in severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children [J]. Pediatr Pulmonol, 2006, 41(3): 263-268.
- [6] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(试行) [J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(2): 104-107.

- [7] Diaz MH, Cross KE, Benitez AJ, et al. Identification of bacterial and viral codetections with mycoplasma pneumoniae using the TaqMan array card in patients hospitalized with Community-acquired pneumonia [J]. Open Forum Infect Dis, 2016, 3 (2): 71-72.
- [8] 牛波, 池跃朋, 帅金凤, 等. 儿童难治性肺炎支原体肺炎免疫机制探讨 [J]. 中国医药导报, 2016, 13(6): 107-110.
- [9] 田林瑞. 重症肺炎支原体肺炎 33 例临床分析 [J]. 中国实用医刊, 2013, 40(1): 67-68.
- [10] 马荆慧, 罗景涛. 人血丙种球蛋白治疗小儿难治性支原体肺炎的临床分析 [J]. 中国处方药, 2014 (9): 34-35.
- [11] Okazaki N, Ohya H, Sasaki T. Mycoplasma pneumoniae isolated from patients with respiratory infection in Kanagawa Prefecture in 1976-2006: emergence of macrolide-resistant strains [J]. Jpn J Infect Dis, 2007, 60(5): 325-326.
- [12] 张祥. 糖皮质激素治疗难治性肺炎支原体肺炎的临床观察 [J]. 临床肺科杂志, 2015, 24(8): 1472-1475.
- [13] Aihara M, Kano Y, Fujita H, et al. Efficacy of additional i.v. immunoglobulin to steroid therapy in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis [J]. J Dermatol, 2015, 42 (8): 768-777.
- [14] 王香美. 丙种球蛋白和甲基泼尼松龙治疗儿童急性重症支原体肺炎 52 例临床疗效观察 [J]. 徐州医学院学报, 2014, 34(8): 543-544.
- [15] 梅慧奇, 陈碧, 黄增峰, 等. 体外培育牛黄对急性脑出血致全身炎症反应综合征患者 TNF- α 、IL-6 的影响 [J]. 中国中医急症, 2008, 17(12): 1663-1663.
- [16] 王彩云, 邵春格, 刘明强. 牛磺胆酸对小鼠免疫功能的调节作用 [J]. 内蒙古农业大学学报(自然科学版), 2011, 32(4): 19-24.

(收稿: 2018-01-04 在线: 2019-08-02)

责任编辑: 白霞

第七次世界中西医结合大会征文通知

由中国中西医结合学会、山东中医药大学主办, 山东中西医结合学会、山东中医药大学附属医院承办的第七次世界中西医结合大会定于 2019 年 12 月 5—8 日在济南市山东大厦召开, 本次大会主题是“中西医结合, 保障人类健康发展”。大会设有: 麻醉、眼科、妇产科、骨伤科、消化内镜、疼痛学、科研院所、眩晕病、风湿类疾病、急救医学共十个分论坛, 将全面展示近五年世界结合医学(包括中西医结合)的最新成果和研究进展, 并邀请国内外著名专家学者进行精彩报告, 通过相互交流和共同提高, 促进医学创新, 欢迎各位同仁踊跃投稿。

征文内容 (1) 中西医结合理论研究, 包括对结合医学学术地位与作用的认识, 对新形势下发展结合医学的思路、途径和方法的理论探讨与经验总结等; (2) 近五年来结合医学在临床研究、基础研究、药学研究、教学研究、学科建设、政策研究等方面取得的重要成果和宝贵经验; (3) 结合医学各临床专业学科新诊疗经验的总结和分析, 中西医结合新技术、新方法的推介与评价, 以及实现科研成果向临床应用转化的新经验与新模式; (4) 中西医结合优势病种临床诊疗路径的实践经验和临床共性问题的探讨, 中西医结合标准化研究等; (5) 结合医学的未来研究, 以及其他促进结合医学发展的相关研究等。

征文要求 未正式发表的论文; 中、英文摘要各 800 字左右; 应包括题目、作者、单位、邮箱、关键词、目的、方法、结果、结论。

投稿方式 登录官网投稿, 网址 <http://www.wimco2019.com>, 投稿前在大会官网注册并详细填写真实信息, 务必注明作者所属专业委员会(专业)、工作单位、职务职称、通讯地址、电子邮箱及手机号码等信息。

截稿日期 2019 年 10 月 31 日。

联系人 库真真, 电话: 010-57208636。