

ANCA 相关性血管炎肺部临床特征研究

苏 抗,陈希胜

(北京市顺义区医院呼吸内科,北京 101300)

摘要:目的 探讨抗中性粒细胞胞浆抗体相关性小血管炎(AASV)患者肺部受累的临床特征,以提高对 AASV 的认识及诊断水平。**方法** 回顾性分析 2015 年 3 月~2019 年 9 月于北京市顺义区医院确诊为 AASV 的 23 例住院患者的临床资料,分析其一般资料、临床表现、实验室检查、肺部影像学检查、病理活检、预后等情况。**结果** 23 例患者疾病首发症状方面,9 例为呼吸系统症状、11 例为泌尿系统症状、1 例为神经系统症状、1 例为消化系统症状、1 例为骨关节症状;肺部表现主要为咳嗽(69.57%)、咳痰(65.22%)、胸闷(65.22%)、气短(43.48%)、呼吸困难(34.78%)、咯血(21.74%)及肺间质病变(34.78%)等;实验室检查显示均有 C 反应蛋白和血沉升高,大部分有中性粒细胞升高(69.57%)、贫血(65.22%),23 例中抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)均为核周型抗中性粒细胞胞浆抗体(p-ANCA)阳性(100.00%);肺外表现主要为发热(65.22%)、乏力(50.00%)、肾脏受累(95.65%)等;给予激素及免疫抑制剂治疗后病情好转 20 例(86.96%);无效 3 例(13.04%),患者均死亡,1 例因弥漫性肺泡出血死于失血性休克,1 例因激素及免疫抑制剂使用后出现重症感染死亡,1 例因肾衰竭死亡。**结论** AASV 临床表现无显著特异性,大多具有多脏器、多系统受累的特点,其中以肾脏及肺脏累及最为多见,对于长期发热同时合并多器官受损的患者应尽早进行 ANCA 检查,及早诊断,及时治疗,以改善患者预后。

关键词:ANCA 相关性血管炎;抗中性粒细胞胞浆抗体;肺部

中图分类号:R593.2

文献标识码:A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2020.18.036

文章编号:1006-1959(2020)18-0109-05

Study on the Clinical Characteristics of ANCA-associated Systemic Vasculitis

SU Kang, CHEN Xi-sheng

(Department of Respiratory Medicine, Shunyi District Hospital, Beijing 101300, China)

Abstract: Objective To explore the clinical features of lung involvement in patients with anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated small vasculitis (AASV) in order to improve the understanding and diagnosis of AASV. Methods The clinical data of 23 inpatients diagnosed with AASV in Shunyi District Hospital of Beijing from March 2015 to September 2019 were retrospectively analyzed, and their general data, clinical manifestations, laboratory examinations, lung imaging examinations, and cases were analyzed biopsy, prognosis, etc. Results In 23 patients, the first symptoms of the disease were respiratory symptoms in 9 cases, urinary system symptoms in 11 cases, neurological symptoms in 1 case, digestive system symptoms in 1 case, and bone and joint symptoms in 1 case; lung manifestations were mainly cough (69.57%), expectoration (65.22%), chest tightness (65.22%), shortness of breath (43.48%), dyspnea (34.78%), hemoptysis (21.74%) and interstitial lung disease (34.78%), etc.; laboratory examination showed that C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate were elevated, most of which had elevated neutrophils (69.57%) and anemia (65.22%). Among the 23 cases, anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) were all perinuclear type antineutrophil cytoplasmic antibody (p-ANCA) positive (100.00%); extrapulmonary manifestations are mainly fever (65.22%), fatigue (50.00%), kidney involvement (95.65%), etc.; hormones and immunosuppression are given 20 patients (86.96%) improved after drug treatment; 3 patients (13.04%) were ineffective, all patients died, 1 patient died of hemorrhagic shock due to diffuse alveolar hemorrhage, and 1 patient developed severe infection after using hormones and immunosuppressants death, 1 case died of renal failure. Conclusion The clinical manifestations of AASV had no significant specificity, and most of them had the characteristics of multi-organ and multi-system involvement. Among them, kidney and lung involvement were the most common. For patients with long-term fever and multiple organ damage, ANCA examination should be performed as soon as possible for early diagnosis, timely treatment to improve the prognosis of patients.

Key words: ANCA-associated systemic vasculitis; Anti-neutrophil cytoplasmic antibody; Lung

抗中性粒细胞胞浆抗体(anti-neutrophil cytoplasmic antibody, ANCA)相关性小血管炎(ANCA-associated systemic vasculitis, AASV)是一种不常见的系统性自身免疫性疾病,主要特征是血清中存在髓过氧化物酶(MPO)靶抗原或蛋白酶 3(PR3)靶抗原的相应 MPO-ANCA 或 PR3-ANCA,病理特征为小血管壁炎症和纤维素样坏死。美国风湿学会 1990 将其分为韦格纳肉芽肿病 WG,现改名为坏死性肉芽肿性血管炎(NGV)、变应性肉芽肿性血管炎(CSS)和显微镜下多血管炎(MPA),其发病率与种族、地域、季节等有关,常见于白人,在中国人中具体发病率尚无明确流行病学资料^[1]。该病常可累及全身多

个器官和系统,研究表明肾脏和肺脏因血管分布丰富是 AASV 最易受侵犯的脏器之一^[2,3]。由于其临床表现复杂及影像学检查无明显特异性,常常容易误诊、漏诊。目前临床对 AASV 的认识较少,对于以肺部症状为主或首发的患者,极易被误诊为肺部感染、间质性肺疾病或肺结核,进而延误治疗。因此提高对 ANCA 相关性血管炎累及肺部时的临床表现的认知是非常有必要的。本文回顾性分析 2015 年 3 月~2019 年 9 月于我院确诊为 AASV 的 23 例住院患者的临床资料,旨在为临床早期诊断及治疗 AASV 提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 3 月~2019 年 9 月于北京市顺义区医院确诊为 AASV 的 23 例住院患者为

作者简介:苏抗(1988.9-),女,河南商丘人,硕士,住院医师,主要从事慢性阻塞性肺疾病相关研究

观察对象。所有患者符合美国 Chapel Hill 会议制定的血管炎分类标准:①ANCA 阳性,同时有 ANCA 相关性血管炎累及多器官表现(如急性肾小球肾炎、肺出血,或五官与皮肤受损),有或无病理活检支持;②ANCA 阴性,但有 ANCA 相关性血管炎所致多器官受累,同时有肾活检与其它部位活检的典型 ANCA 相关性血管炎表现;③排除自身免疫性疾病(如系统性红斑性狼疮、类风湿性关节炎),过敏性紫癜、肿瘤、冷球蛋白血症等疾病所致的继发性血管炎。

1.2 方法 收集患者临床资料,主要包含一般资料、临床表现、ANCA 检测、其他实验室检查、活检病理、胸片或者胸部 CT 图像以及治疗效果等。分析患者性别以及年龄情况,观察患者疾病首发症状,分析患者胸片或者胸部 CT 的图像特征,观察患者病理组织活检情况。本研究所有患者均以间接免疫荧光法进行初筛,再应用酶联免疫吸附法进行确证试验。23 例患者影像学检查为胸片和胸部 CT,部分患者进行了肾脏活检,少数患者进行了纤维支气管镜或超声引导下肺活检,皮肤受累者进行皮肤活检。

1.3 治疗 ANCA 相关性血管炎的治疗分为不同阶段,包括诱导缓解期治疗和维持治疗。①诱导缓解治疗:活动期使用强的松 1.0~1.5 mg/(kg·d),联合口服环磷酰胺 1.5~2 mg/(kg·d),病情平稳者可每天口服环磷酰胺 1 mg/kg 维持,对伴有肺泡出血、急性肾功能衰竭、中枢神经系统血管炎的危重患者可使用激素冲击疗法,甲强龙 1.0 g/d,连用 3 d,也可同时给予环磷酰胺冲击治疗,1.0 g,3~4 周 1 次。②维持治疗:小剂量糖皮质激素口服及静脉环磷酰胺联合疗法,一般维持在 2 年左右。

2 结果

2.1 一般资料 23 例患者发病年龄为 30~79 岁,平均年龄(65.30 ± 2.45)岁,其中男 14 例,平均年龄

(66.00 ± 2.70)岁,女 9 例,平均年龄(64.22 ± 3.40)岁。病程 1 周~1 年。具体年龄、性别构成见表 1。

表 1 AASV 患者年龄、性别分布情况(n, %)

年龄(岁)	男	女	构成比
30~40	0	1	4.35
40~50	0	0	0
50~60	4	2	26.09
60~70	6	2	34.78
70~80	4	4	34.78

2.2 临床表现 23 例患者中起病急骤 10 例,以呼吸系统表现为首发症状者 9 例,以泌尿系统症状为首发 11 例,以神经系统症状为首发 1 例,以消化系统症状为首发 1 例,以骨关节症状为首发 1 例。23 例患者肺部表现主要为咳嗽(69.57%)、咳痰(65.22%)、胸闷(65.22%)、气短(43.48%)、呼吸困难(34.78%)、咳血(21.74%)以及肺间质病变(34.78%)等;肺外表现主要为发热(65.22%)、乏力(50.00%)、肾脏受累(95.65%)等,见表 2。

表 2 AASV 患者肺部受累特征(n, %)

症状	n	构成比	症状	n	构成比
咳嗽	16	69.57	肺间质病变	6	26.09
咳痰	15	65.22	低氧血症	6	26.09
胸闷	15	65.22	呼吸衰竭	4	17.39
气短	10	43.48	弥散功能障碍	8	34.78
呼吸困难	8	34.78	肺部感染	13	56.52
咳血	5	21.74			

2.3 实验室检查 所有均有 C 反应蛋白和血沉升高,大部分有中性粒细胞升高(69.57%)、贫血(65.22%),23 例中抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)均为核周型抗中性粒细胞胞浆抗体(p-ANCA)阳性(100.00%),具体实验室检查见图 1、表 3。

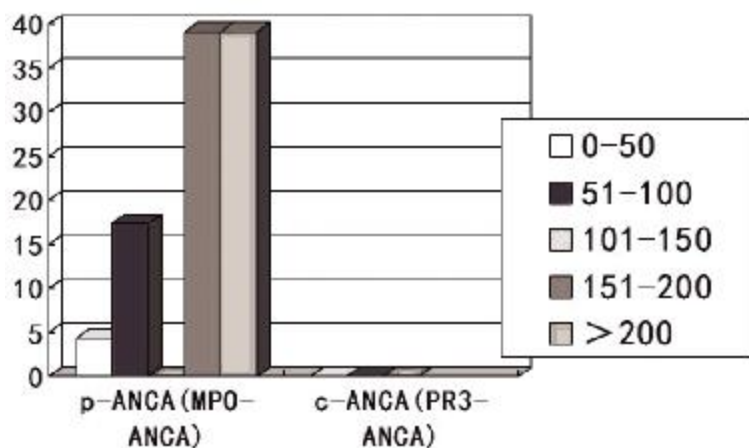


图 1 ANCA 患者 p-ANCA、c-ANCA 检测结果

表 3 其他相关实验室检查结果(n, %)

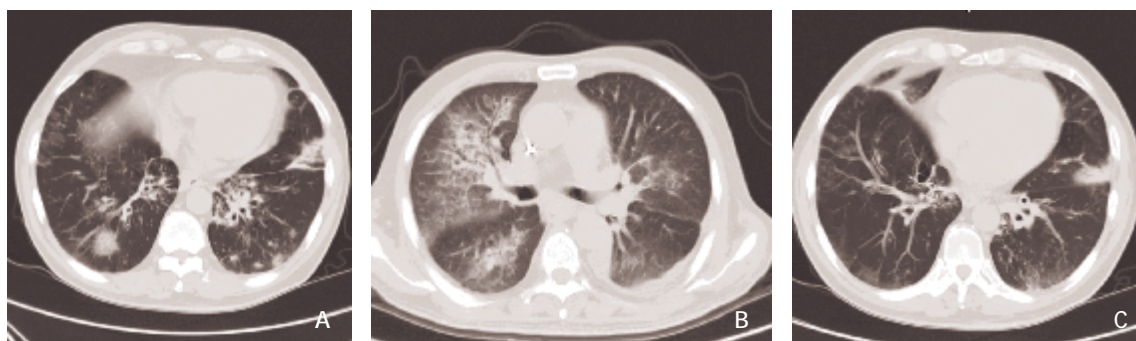
检查项目	n	构成比
白细胞升高	9	39.13
中性粒细胞百分比升高	16	69.57
贫血	15	65.22
血小板升高	6	26.09
血沉增快	23	100
CRP 升高	22	95.65
类风湿因子阳性	15	65.22
血肌酐升高	18	78.26
尿蛋白阳性	21	91.30
尿红细胞阳性	20	86.96

2.4 影像学表现 ANCA 影像学表现无显著特异性, X 线主要表现为双肺肺部多肺叶或弥漫性小斑片状、斑点状、或伴有索条状边缘不清阴影、结节影、肺

部实变影,一般下肺病变较重,很少累及及肺尖,病变累及范围广泛,一般不会仅局限在单个肺叶、肺段。胸部 CT 可表现为结节病灶、肺部浸润灶、肺间质病变、肺泡出血;病变以双下肺为著,与胸廓平行或沿着血管支气管树分布的多发斑片状渗出是相对较有特征性的表现,肺门及纵膈淋巴结多无明显增大,见表 4、图 2。

表 4 ANCA 胸片表现(n, %)

胸片表现	n	构成比
结节病灶	14	60.87
斑点、斑片影	11	47.83
索条影	10	43.48
肺间质改变	6	26.09
网格影	6	26.09



注:A、B:可见双下肺多发磨玻璃密度影、斑片实变影、结节影;C:肺泡出血

图 2 ANCA 胸片表现

2.5 病理活检 23 例患者中 2 例行经气管镜及超声引导下肺活检,表现同机化性肺炎(COP)。1 例有面部皮肤受累行皮肤活检表皮轻度萎缩,皮下有水肿,附属器及小血管周可见淋巴细胞浸润。肾脏活检 9 例均符合 ANCA 相关性血管炎肾损伤。

2.6 预后 23 例 ANCA 相关性血管炎患者给予激素及免疫抑制剂治疗后病情好转后出院 20 例(86.96%),无效 3 例(13.04%),均死亡,1 例因弥漫性肺泡出血死于失血性休克,1 例因激素及免疫抑制剂使用后出现重症感染死亡,1 例因肾衰竭死亡。其中有 3 例首诊误诊为其他肺部疾病。

3 讨论

中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)是血管炎患者的自身抗体,以中性粒细胞胞浆成分为靶抗原,是诊断及鉴别血管炎的特异性指标。ANCA 相关性血管炎常常累及小血管,病因至今尚未完全明确。该疾病与遗传、环境、药物及感染等因素相关。

AASV 可发生于任何年龄,尤其是老年人,发病高峰在 65~74 岁^[9],该研究也证实了这一点。在本次研究中,男性发病率略高于女性,平均发病年龄

(65.30±2.45)岁,与既往报道年龄相符合,从各年龄段分布可见,>60 岁患者中男性比例高,<40 岁患者中,女性比例高。由此可知,AASV 好发于中老年患者,同年龄患者中女性发病率高于男性,表明性别或许在早发的 AASV 疾病中起一定作用。安晓宁等^[4]研究表明,HLA 基因、编码 CD226 抗原、PTPN22 蛋白和 IL-10 的基因可能参与 AASV 发病。最近一项研究显示,DEFB4 基因拷贝数的增加与 AASV 发病相关;同时流行病学证据表明长期暴露于大量环境毒素如杀虫剂、石棉、二氧化硅等的人群更易患 AASV,其中以二氧化硅与 AASV 的相关性最强;已发现很多药物如丙硫氧嘧啶(propylthiouracil)、肼苯哒嗪(hydralazine)、青霉胺(penicillamine)和米诺环素(minocycline)可能诱导 AASV 发生,其中以丙硫氧嘧啶最常见;柳氮磺胺吡啶可通过诱导中性粒细胞发生凋亡使原本在胞浆内的自身抗原转移到膜表面表达,从而刺激产生更多的 ANCA。在 AASV 中,感染被认为是促发具有遗传易感性的个体发病的始动因素,以金葡菌(S.aureus)感染与 WG 的相关性最强,63%的 WG 患者鼻腔携带有 S.aureus,且与疾病

复发有很强的相关性。

AASV 临床表现多样且不典型,肺是 AASV 的重要靶器官,肺组织损害往往是首发症状之一。王国庆等^[9]曾报道 AASV 肺脏受累可达 75%。同时肺脏症状可以作为首发出现,AASV 可以先后或同时出现多系统、多器官损害,也可以孤立侵犯肺脏。肺部症状可以表现为咳嗽、咳痰、气短、呼吸困难、胸痛、咳血等临床症状,咳血是最具有特征性的肺部症状,咳血形式可为痰中带血、少量咯血、大咯血,大咯血可随病情进展出现,也有少数病人在起病初出现大咯血。在本次研究中,疾病首发症状方面,9 例为呼吸系统症状、11 例为泌尿系统症状、1 例为神经系统症状、1 例为消化系统症状、1 例为骨关节症状。23 例患者中肺部表现主要为咳嗽(69.57%)、咳痰(65.22%)、胸闷(65.22%)、气短(43.48%)、呼吸困难(34.78%)、咳血(21.74%)以及肺间质病变(34.78%)等。分析结果可知,在肺泡出血早期,由于血红蛋白量在肺间质和肺泡腔内增加可使肺泡弥散功能增加,而在肺泡出血晚期,肺泡弥散功能下降。AASV 肺部表现慢性阶段可以出现二种转归,一种为慢性阻塞性肺疾病,另一种为肺间质纤维化。在临床上,患者以肺部症状为主要临床表现时或以肺部症状为首发时常被误诊为肺部炎症性疾病、肺结核、肺间质性疾病。应积极完善检查尽快排除,并想到 AASV 可能。本研究发现 AASV 患者病情较重时常常可以出现肺弥散功能障碍并且常伴有 I 型呼吸衰竭。

在本次研究中,患者实验室检查基本上均有 C 反应蛋白和血沉升高,大部分有中性粒细胞升高、贫血,23 例中抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)均为核周型抗中性粒细胞胞浆抗体(p-ANCA)阳性;肺外表现主要为发热、乏力、肾脏受累等。ANCA 是 AASV 的敏感性和特异性指标,间接免疫荧光法可以将 ANCA 分为胞浆型(c-ANCA)和核周型(p-ANCA),而酶联免疫吸附法具有抗原特异性,可以将 ANCA 分为 MPO-ANCA 和 PR3-ANCA。在血管炎患者中 90% c-ANCA 针对蛋白酶 3 (PR3-ANCA),80%~90%的 p-ANCA 针对髓过氧化物酶(MPO-ANCA),PR3-ANCA 主要与 WG 相关,MPO-ANCA 主要与 MPA 相关^[6]。本研究中患者均为 p-ANCA (MPO-ANCA)阳性,主要以 p-ANCA 阳性可能是我国 AASV 的特点之一。ANCA 被认为与 AASV 的发病机制有关,具体如下:①经典中性粒细胞途径:长期的研究表明,被 TNF- α 等促炎因子致敏的中性粒细胞、单核细胞,能够在其细胞膜表面表达 PR3、MPO,与血循环中 ANCA 结合,使细胞激活,产生并释放活性氧和弹性蛋白酶等裂解酶,导致血管内皮

细胞的脱落和凋亡^[7]。②细胞外诱捕网(NETs):研究发现,被 ANCA 激活的中性粒细胞亦可在其细胞膜的表面表达 MPO 或 PR3 抗原,进而诱导由丝氨酸蛋白酶、MPO(或 PR3)和染色质组成的细胞外诱捕网(NETs),NETs 能够黏附并破坏内皮细胞,此外还能激活浆细胞样树突状细胞,在炎症反应的局部产生 ANCA^[8]。③补体系统:激活的中性粒细胞诱导 P 因子(properdin)和 B 因子(factor B)释放进而激活补体替代途径,使 C5a 形成增加,C5a 通过增强中性粒细胞募集放大炎症反应^[9]。调节性 T 细胞和效应 T 细胞的失衡也是引起 AASV 慢性炎症的重要原因。

ANCA 相关性血管炎主要病理特点为血管壁及周围的中性粒细胞浸润、破碎和血管壁的纤维素样坏死^[10]。光学显微镜下可见小血管节段性纤维素样坏死,在急性期病变时常伴有中性粒细胞浸润与碎裂,而病变静止期或慢性期则可见小血管壁纤维化而引起管腔狭窄^[11]。常可累及全身多个器官和系统,肾脏和肺脏因血管分布丰富一般是 AASV 最容易侵犯的脏器,肾脏一旦受累,通常出现不可逆转的急进性的肾功能衰竭^[12]。对 AASV 诊断皮肤活检虽然是简单有效的确诊手段,但可能是取材或病理认识水平的不足,在我国由皮肤活检来确诊的病例并不多^[13]。体外动物实验表明 MPO 可导致内源性微免疫蛋白肾血管炎^[14-16],这可能是 p-ANCA 阳性的 AASV 患者肺部活检病理一般表现为炎症的原因。确诊 AASV 最理想方法是肾穿活检、肾组织标本常规光镜检查、免疫荧光与电镜^[17],本研究中 AASV 患者皮肤活检或肺活检基本均为炎症表现,未有明确病理诊断证据,但 9 例 AASV 患者肾脏活检均符合 AASV 肾损害,所以本研究也证实了这一点。

在本次研究中,通过使用激素及免疫抑制剂治疗后病情好转 20 例,无效 3 例,均死亡,1 例因弥漫性肺泡出血死于失血性休克,1 例因激素及免疫抑制剂使用后出现重症感染死亡,1 例因肾衰竭死亡。国内外研究均表明糖皮质激素和细胞毒药物联合治疗可明显提高生存率。多项研究表明^[18,19],糖皮质激素联合环磷酰胺已成为 ANCA 相关性小血管炎的首选治疗方案,能显著改善患者预后。影响 AASV 预后的因素主要有:ANCA 的血清滴度、高龄、广泛的肺间质纤维化及肾功能损害等。有研究显示^[20],AASV 疾病复发前 4~8 周 ANCA 会再次转为阳性,所以随访时应该注意监测 ANCA 滴度的动态变化以及早判断疾病复发。

总之,AASV 可累及多脏器,临床上缺乏特异性,对于长期发热同时合并多器官受损的患者应该

尽可能早期进行 ANCA 检查,及早诊断,及时治疗,改善预后。

参考文献:

- [1]李胜男,赖建铭,闫涓淳,等.儿童抗中性粒细胞胞浆抗体相关性小血管炎 6 例报告并文献复习[J].中国医刊,2020,55(3):322-326.
- [2]李婷,徐强,邢广群.抗中性粒细胞胞浆抗体相关性小血管炎合并血栓栓塞的危险因素分析[J].临床荟萃,2019,34(12):1098-1101.
- [3]冯大莺,冷晓梅.14 例抗中性粒细胞胞浆抗体相关性小血管炎并发心肌炎临床分析[J].重庆医学,2019,48(15):2549-2553.
- [4]安晓宁,陈永熙,单核-巨噬细胞在抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎中作用的研究进展[J].上海交通大学学报(医学版),2020,40(1):123-127.
- [5]王国庆,钱龙,徐舟舟,等.抗中性粒细胞胞浆抗体相关性间质性肺炎的临床特征及预后[J].中华临床免疫和变态反应杂志,2019,13(1):17-23.
- [6]张仲迎,王洁好,李耘,等.老年抗中性粒细胞胞浆抗体相关性小血管炎临床特点及死亡相关因素分析[J].北京医学,2016,38(10):1027-1031.
- [7]陈舟,孔德亮,郭志勇.抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎合并干燥综合征 1 例长期随访并文献复习[J].国际泌尿系统杂志,2018,38(2):279-282.
- [8]詹雅萍,黄琴,杨敏.抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎的心血管病变的研究进展[J].临床心血管病杂志,2017,33(9):905-909.
- [9]胡剑,高春林,张沛,等.抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎发病机制及治疗的研究进展[J].中华肾脏病杂志,2020,36(5):412-416.
- [10]吕高超,武薇,蒋胜华,等.抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎合并小细胞肺癌的临床诊断学特征[J].中华诊断学电子杂志,2017,5(4):285-288.
- [11]贺巧艳,刘雪姣,杨小娟,等.抗中性粒细胞胞浆抗体相关性小血管炎临床病理特征及治疗的研究进展[J].实用心脑血管病杂志,2017,25(5):5-8.
- [12]韩从华,刘杰,彭为,等.环磷酰胺联合糖皮质激素治疗原发性抗中性粒细胞胞浆抗体相关性小血管炎伴肾损害的疗效观察[J].中国医院用药评价与分析,2017,17(1):65-66,69.
- [13]吴海婷,李航,叶葳,等.糖皮质激素治疗抗中性粒细胞胞浆抗体相关性肾小球肾炎近期预后的影响因素分析[J].中国医学科学院学报,2019,41(1):68-74.
- [14]Jinhai C,Guangjian L.Risk factors of peritonitis during early peritoneal dialysis in patients with ANCA-associated systemic vasculitis[J].Clinical nephrology,2018,90(1):34-39.
- [15]JoAnn A.Renewed focus on pigs and people:Swine veterinarians continue their quest for knowledge[J].PorkNetwork,2017,37(3):24-25.
- [16]Sarah M.Global hog industry represents key opportunity for swine vets[J].Feedstuffs,2018,90(4):26-27.
- [17]姚登湖,陈铖,丁国华,等.ANCA 相关性小血管炎肾损害的临床病理特征及预后分析[J].中华肾脏病杂志,2017,33(10):729-737.
- [18]黄教文,郭胜根,刘黄华,等.糖皮质激素联合环磷酰胺对抗中性粒细胞胞浆抗体相关性小血管炎肾损害患者高迁移率族蛋白 B1 水平的影响[J].国际泌尿系统杂志,2018,38(4):620-623.
- [19]薛月梅.环磷酰胺联合糖皮质激素治疗原发性抗中性粒细胞胞浆抗体相关性小血管炎伴肾损害的疗效观察[J].中国保健营养,2017,27(33):27-28.
- [20]陈洪,戴岚涛,许永成,等.血浆置换对抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎患者外周血高迁移率族蛋白-1 水平和相关小血管炎肾损害的影响[J].中国临床保健杂志,2016,19(4):421-424.

收稿日期:2020-08-03;修回日期:2020-08-14

编辑/成森