

Fibroscan和ARFI对慢性乙型肝炎肝纤维化诊断价值比较

赵帆¹, 赵娟², 陈静¹, 李鹏¹ (1.西安交通大学第一附属医院 检验科, 西安 710061; 2.西安交通大学第一附属医院 妇产科, 西安 710061)

摘要: 目的 比较瞬时弹性成像技术(Fibroscan)与声脉冲辐射力(acoustic radiation force impulse imaging, ARFI)技术诊断慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)肝纤维化的临床价值。方法 选取2017年4月至2018年4月于西安交通大学第一附属医院接受诊治的87例CHB患者为研究对象, 分别进行Fibroscan和ARFI检查, 同时以肝组织活检病理结果为金标准, 采用ROC曲线评价两种方法的诊断价值。结果 肝组织活检显示F0~F4期患者分别为11例(12.64%)、9例(10.34%)、26例(29.88%)、20例(22.99%)和21例(24.14%)。Spearman相关性分析表明Fibroscan法、ARFI法测定值与肝组织活检病理分期存在相关性($r = 0.735, 0.512, P$ 均 < 0.001), 且肝脏硬度(liver stiffness measurement, LSM)值和剪切波速(virtual touch tissue quantification, VTQ)值也呈正相关关系($r = 0.622, P < 0.001$)。F1期与F0期患者的LSM值和VTQ值差异均无统计学意义($P > 0.05$), F2、F3和F4期患者的LSM值和VTQ值均显著高于F0期($P < 0.05$)。F1、F2和F3期患者LSM值差异有统计学意义($F = 8.635, P = 0.012$), 而VTQ值差异无统计学意义($F = 2.256, P = 0.126$)。ROC曲线分析表明, Fibroscan诊断显著肝纤维化(F2~F4期)的AUC为0.835(95%CI: 0.765~0.912), 敏感度和特异性分别为78.5%和87.8%, ARFI的AUC为0.702(95%CI: 0.617~0.796), 敏感度和特异性分别为70.6%和72.5%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。Fibroscan诊断肝硬化(F4期)的AUC为0.887, ARFI的AUC为0.874, 差异无统计学意义($z = 1.673, P = 0.143$)。结论 Fibroscan和ARFI均无法较好地地区分F0期与F1期患者, 但对显著肝纤维化(F2~F4期)患者的鉴别诊断能力较好, 且Fibroscan法的诊断价值优于ARFI法。

关键词: 肝纤维化; 瞬时弹性成像; 声脉冲辐射力成像; 诊断价值

Comparison of diagnostic value of Fibroscan and ARFI on liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B

ZHAO Fan¹, ZHAO Juan², CHEN Jing¹, LI Peng¹ (1. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China; 2. Department of Gynecology and Obstetrics, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China)

Abstract: **Objective** To compare the diagnostic value of Fibroscan and acoustic pulse radiation force (ARFI) on liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B (CHB). **Methods** Total of 87 patients with CHB in Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from April 2017 to April 2018 were selected. Fibroscan and ARFI were performed, and the pathological results of liver biopsy were used as the gold standard. ROC curve was used to evaluate the diagnostic value of the two methods. **Results** Liver biopsy showed that there were 11 cases (12.64%), 9 cases (10.34%), 26 cases (29.88%), 20 cases (22.99%) and 21 cases (24.14%) in F0~F4 stage, respectively. Spearman correlation analysis showed that there was a correlation between Fibroscan and ARFI methods and the pathological stages of liver biopsy ($r = 0.735, 0.512; P < 0.001$). There was also a positive correlation between the value of liver stiffness measurement (LSM) and virtual touch tissue quantification (VTQ) ($r = 0.622, P < 0.001$). There were no significant differences in LSM and VTQ between patients in F1 and F0 stage ($P > 0.05$). LSM and VTQ of patients in F2, F3 and F4 stage were

significantly higher than those in F0 stage ($P < 0.05$). There was significant difference in LSM value among patients in F1, F2 and F3 stage ($F = 8.635$, $P = 0.012$), but there was no significant difference in VTQ value ($F = 2.256$, $P = 0.126$). ROC curve analysis showed that the AUC, sensitivity and specificity of Fibroscan in diagnosis of significant liver Fibrosis (F2~F4 stage) were 0.835 (95%CI: 0.765~0.912), 78.5% and 87.8%, respectively; the AUC, sensitivity and specificity of ARFI were 0.702 (95%CI: 0.617~0.796), 70.6% and 72.5%, respectively. The differences were statistically significant ($P < 0.05$). The AUC of Fibroscan and ARFI in diagnosis of liver cirrhosis (F4 stage) were 0.887 and 0.874, respectively, and there was no significant difference ($z = 1.673$, $P = 0.143$). **Conclusions** Neither Fibroscan nor ARFI can distinguish patients in F0 and F1 stage well, but both of them have good diagnostic ability for patients with significant liver fibrosis (F2~F4 stage), and the diagnostic value of Fibroscan is better than that of ARFI.

Key words: Liver fibrosis; Transient elastography; Acoustic impulse radiation force imaging; Diagnostic value

慢性乙型肝炎 (chronic hepatitis B, CHB) 是临床常见的慢性传染性疾病, 发病率高, 可进展为肝纤维化、肝硬化甚至肝癌^[1]。研究表明, 肝纤维化可得到控制甚至逆转, 对于改善患者预后具有重要意义^[2-4]。早期发现和诊断肝纤维化已成为临床关注重点。肝组织活检病理检查是判定肝纤维化程度的“金标准”, 但其为有创检查, 难以反复多次进行, 且存在肝组织取样误差等主观性问题^[5,6], 故临床仍需无创、可动态判断肝纤维化的检查方法^[7]。瞬时弹性成像 (Fibroscan) 与声脉冲辐射力成像 (pulsed radiative force imaging, ARFI) 作为无创的影像学检查方法在临床应用已久^[8,9]。本研究将87例CHB患者Fibroscan和ARFI的检查结果与肝组织病理检查结果进行了对比, 旨在为提高无创性技术诊断肝纤维化提供更多实验依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2017年4月至2018年4月于西安交通大学第一附属医院接受诊治的CHB患者为研究对象。纳入标准: ①符合中华医学会《慢性乙型肝炎防治指南(2015年版)》的诊断标准^[10]; ②HBsAg和(或)HBV DNA阳性史超过6个月, 伴有ALT持续或反复升高^[11]; ③有完整病理检查结果。排除标准: ①有抗病毒或免疫制剂药物治疗史; ②伴有其他类型肝炎或肝癌; ③已确诊为慢性乙型肝炎肝纤维化。本研究经医院伦理委员会批准, 所有患者均知情同意。

1.2 病理检查 在超声定位引导下, 运用18 G针进行肝组织活检, 肝组织标本用10%福尔马林固定, 石蜡包埋后连续切片, 进行苏木精-伊红(HE)染色及网状纤维(RF)染色, 光学显微镜下观察。依据Metavir病理分期^[12]将肝纤维化分为F0~F4期: F0期为无纤维化; F1期为汇管区扩大纤维化, 局限

窦周及小叶内纤维化; F2期为汇管区周围纤维化, 纤维间隔形成, 小叶结构; F3期为大量纤维间隔形成伴小叶结构紊乱, 无肝硬化; F4期为肝硬化。

1.3 Fibroscan 与 ARFI 检查 采用法国Echosens公司肝纤维化扫描仪检测患者肝脏硬度 (liver stiffness measurement, LSM) 值, 由专业培训医师进行操作, 患者取仰卧位, 上肢上伸, 充分暴露肋间隙, 探头均匀涂抹耦合剂, 沿右侧腋前线至腋中线第7~9肋间扫描, 测量深度为25~45 mm, 每位患者需连续成功测量10次, 符合四分位数小于中位数的三分之一为测量有效, 最终取有效中位数为测量结果^[13]。ARFI采用SIMENS Acuson S2000超声成像扫描仪检查, 嘱患者屏住呼吸, 使用4C1凸阵探头进行扫描, 频率设置为4.0 MHz, 沿右侧腋前线至腋中线第7~9肋间进行检查, 探测深度保持4~5 cm, 同时需避开肝实质内导管组织。重复有效测量10次, 记录肝纤维化相关剪切波速 (virtual touch tissue quantification, VTQ), 取平均值为最终结果^[14]。

1.4 统计学处理 采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用方差分析, 组内两两比较采用LSD-*t*检验, LSM值和VTQ值的相关性采用Spearman分析, 采用MedCalc 15.8软件绘制Fibroscan与ARFI对显著肝纤维化与肝硬化诊断的ROC曲线。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 共纳入87例CHB患者, 其中男性48例, 女性37例, 年龄38~61岁, 平均 (44.81 ± 12.15) 岁, 平均病程为 (13.52 ± 2.69) 个月。

2.2 肝组织活检结果 87例CHB患者中无肝纤维化(F0期)11例(12.64%), 轻度肝纤维化(F1期)9例(10.34%), 中度肝纤维化(F2期)26例(29.88%),

重度肝纤维化（F3期）20例（22.99%）；肝硬化（F4期）21例（24.14%）。即显著肝纤维化（F2～F4期）67例，占77.01%。

2.3 Fibroscan 与 ARFI 检测结果 Fibroscan 法检测肝纤维化的 LSM 值为 4.3～41.9 kPa，ARFI 法检测肝纤维化的 VTQ 值范围为 0.82～3.82 m/s。以肝活检病理检查结果为金标准，经 Spearman 相关性分析，LSM 值和 VTQ 值与 HBV 纤维化分期间存在相关性（ r 值分别为 0.735、0.512， P 均 < 0.001），且 LSM 值和 VTQ 值间也存在正相关（ $r = 0.622$ ， $P < 0.001$ ）。进一步分析，F1 期与 F0 期患者 LSM 值差异无统计学意义（ $t = 1.563$ ， $P = 0.226$ ），而 F2、F3 和 F4 期患者 LSM 值均显著高于 F0 期（ $t = 6.365$ ， $P = 0.023$ ； $t = 8.126$ ， $P = 0.015$ ； $t = 14.532$ ， $P < 0.001$ ），且 F1～F3 组间患者 LSM 值差异有统计学意义（ $F = 8.635$ ，

$P = 0.012$ ）。F1 期和 F0 期患者 VTQ 值差异无统计学意义（ $t = 2.358$ ， $P = 0.152$ ），而 F2、F3 和 F4 期患者 VTQ 值均显著高于 F0 期（ $t = 6.765$ ， $P = 0.031$ ； $t = 7.954$ ， $P = 0.021$ ； $t = 12.842$ ， $P < 0.001$ ），F4 期患者 VTQ 值显著高于 F0～F3 期（ $t = 14.352$ ， $P < 0.001$ ； $t = 12.964$ ， $P < 0.001$ ； $t = 10.253$ ， $P < 0.001$ ； $t = 8.675$ ， $P = 0.021$ ），F1～F3 期患者 VTQ 值差异无统计学意义（ $F = 2.256$ ， $P = 0.126$ ），见表 1。

2.4 Fibroscan 和 ARFI 对显著肝纤维化和肝硬化的诊断价值 Fibroscan 法对显著肝纤维化（F2～F4 期）诊断的 AUC 为 0.835，显著高于 ARFI 法的 0.702（ $z = 2.476$ ， $P = 0.008$ ），见表 2、图 1。Fibroscan 法诊断肝硬化（F4 期）的 AUC 为 0.887，ARFI 法的 AUC 为 0.874，差异无统计学意义（ $z = 1.673$ ， $P = 0.143$ ），见表 3。

表 1 87 例不同肝纤维化分期 CHB 患者 LSM 值与 VTQ 值比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

肝纤维化分期	LSM 值 (kPa)	VTQ 值 (m/s)
F0 期 ($n = 11$)	5.35 ± 1.21	1.08 ± 0.16
F1 期 ($n = 9$)	6.48 ± 1.68	1.45 ± 1.21
F2 期 ($n = 26$)	8.12 ± 2.21	1.69 ± 0.64
F3 期 ($n = 20$)	11.85 ± 2.77	1.96 ± 0.75
F4 期 ($n = 21$)	24.81 ± 15.82	2.93 ± 0.88
F 值	18.635	11.573
P 值	< 0.001	< 0.001

注：① F1 期、F2 期、F3 期、F4 期患者 LSM 值与 F0 期相比， $t = 1.563$ ， $P = 0.226$ ； $t = 6.365$ ， $P = 0.023$ ； $t = 8.126$ ， $P = 0.015$ ； $t = 14.532$ ， $P < 0.001$ ；

② F1 期、F2 期、F3 期、F4 期患者 VTQ 值与 F0 期相比， $t = 2.358$ ， $P = 0.152$ ； $t = 6.765$ ， $P = 0.031$ ； $t = 7.954$ ， $P = 0.021$ ； $t = 12.842$ ， $P < 0.001$ ；，F4 期与 F0 期、F1 期、F2 期、F3 期相比， $t = 14.352$ ， $P < 0.001$ ； $t = 12.964$ ， $P < 0.001$ ； $t = 10.253$ ， $P < 0.001$ ； $t = 8.675$ ， $P = 0.021$

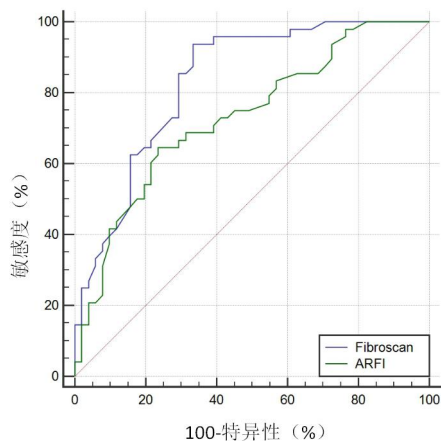


图 1 Fibroscan 与 ARFI 对显著肝纤维化诊断的 ROC 曲线图

表 2 ROC 曲线分析 Fibroscan 与 ARFI 对显著肝纤维化的诊断价值

方法	AUC	P 值	95%CI	敏感度 (%)	特异性 (%)
Fibroscan	0.835	< 0.001	0.765～0.912	78.5	87.8
ARFI	0.702	0.016	0.617～0.796	70.6	72.5

表 3 ROC 曲线分析 Fibroscan 与 ARFI 对肝硬化的诊断价值

方法	AUC	P 值	95%CI	敏感度 (%)	特异性 (%)
Fibroscan	0.887	< 0.001	0.802～0.963	85.3	91.2
ARFI	0.874	< 0.001	0.796～0.952	84.2	89.7

3 讨论

CHB是我国常见肝脏疾病之一,全世界每年约60万人死于HBV感染所致的肝硬化和肝癌^[15]。由HBV引起的肝硬化和肝癌比例高达60%和80%^[16]。HBV在体内的复制和传播可导致免疫机制紊乱,肝细胞出现损伤和炎症反应^[17]。HBV感染引起的肝纤维化是肝硬化和肝癌的发病基础^[18],因此早期发现肝纤维化有助于改善患者预后^[19]。目前诊断肝纤维化的“金标准”是肝组织病理检查,但该方法为有创检查,不能反复进行,且一次性穿刺取样误差较大,故无法很好地适用于临床工作^[20]。近年来流行的影像学检查方法为无创检查,可反复分多次进行,对于肝纤维化有较好的诊断作用。Fibroscan和ARFI技术是目前临床常用的方法,分析比较两者对肝纤维化的诊断价值是本研究关注的重点。

Fibroscan主要工作原理是利用振动器带动探头做低频(50 Hz)的活塞式运动,产生的低频弹性波向肝脏待测组织传播^[21],记录回传的LSM值,肝纤维化程度越高,质地越硬,低频弹性波传播速度就越快,得出的LSM值也越高。ARFI法属于新型的超声弹性成像技术,其工作原理是利用超声仪发出短时低频声波,使受检组织产生微小形状变化,其变化程度取决于待测组织的硬度和弹性,通过横向剪切波值来评价肝组织硬度^[22]。

本研究结果显示,Fibroscan法测定肝纤维化LSM值范围为4.3~41.9 kPa,ARFI法测定VTQ值范围为0.82~3.82 m/s,提示Fibroscan法测定的数值范围较广,其判定肝纤维化分期有优势。同时,LSM值和VTQ值与肝纤维化分期具有正相关性,说明采用这两种方法检测肝纤维化分期是可行的。F2、F3和F4期患者的LSM值和VTQ值均显著高于F0期,而F1期与F0期的差异不显著,说明这两种技术均无法较好地筛查轻度肝纤维化。对于显著肝纤维化患者,虽然两种方法的测定值在肝硬化患者中均有升高,但Fibroscan法的弹性值在F1~F3期中有显著差异,而ARFI法无显著差异,提示Fibroscan对于显著肝纤维化患者的鉴别诊断价值更优。ROC曲线分析结果也同样证实这一观点,Fibroscan诊断显著肝纤维化的AUC为0.835,敏感度和特异性分别为78.5%和87.8%,其诊断性能高于ARFI。探讨可能原因,虽然有报道称Fibroscan受肥胖、肝区前腹水等因素影响^[23],但多数研究指出BMI > 30 kg/m²才会影响结果^[24],已出现肝性腹水者多已达到肝硬化程度,研究其分期意义大不,故实际临床影响较小,且Fibroscan法通过测定弹性波在肝脏内的传播速度来

评价肝纤维化程度,测定数值范围较广,具有更好的敏感性和特异性。而ARFI法目前尚无有效质控体系,缺乏客观准确性评价标准。ARFI法测定数值范围较窄,受肝纤维化程度影响较大,只有明显肝纤维化时才会出现VTQ值的显著改变,且肝脏内局部病灶也会引起VTQ值的改变^[25]。ARFI法的敏感度和特异性存在不足,故对显著肝纤维化的诊断存在缺陷。另外,两种方法对于F4期患者的诊断价值均较好。同时对比相关研究,刘芳等^[26]曾报道FibroTouch与ARFI法比较,在肝纤维化不同分期的诊断中均无显著差异。分析原因,虽然FibroTouch与Fibroscan检测原理基本类似,但Fibroscan和FibroTouch采用的仪器不同,两种仪器对肝纤维化诊断性能评价尚不清楚,且本研究观察例数偏少,试验结果和结论仍需大样本进一步证实。

综上,Fibroscan作为无创性检查,诊断CHB患者显著肝纤维化的临床价值较高,但由于无法有效筛查F1期患者,故无法完全替代传统的肝组织病理检查。

参考文献

- [1] 柯柳,温小凤,蒋忠胜,等.慢性肝炎患者乙型肝炎病毒复制与肝纤维化程度的关系[J].广东医学,2010,31(5):628-629.
- [2] 李浩.瘦素及转化生长因子β1与四氯化碳诱导大鼠肝纤维化模型逆转恢复的相关性研究[J].中国药理学通报,2011,27(4):473-477.
- [3] 蔡少卿.安络化纤丸阻断慢性乙型肝炎早期肝纤维化的临床研究[D].福州:福建中医药大学,2017.
- [4] 黄宇佩.ARFI技术在慢性肝病患者肝纤维化的诊断作用及影响因素分析[D].南宁:广西医科大学,2015.
- [5] 肖年军,张爱群,孟辣飞,等.肝纤维化评估方法的进展[J].中华肝脏病杂志,2014,22(10):792-794.
- [6] 于立友,汪龙德.肝纤维化检测方法的临床研究进展[J].甘肃中医学院学报,2013,30(2):80-83.
- [7] 王颖,陈立宇,冯萍.肝纤维化的无创诊断技术研究进展[J].华西医学,2014,29(9):1783-1786.
- [8] 刘京,刘映霞,董常峰,等.ARFI、Forns指数、FIB-4和APRI无创诊断慢性乙型肝炎病毒性肝炎肝纤维化的研究[J/CD].中国肝脏病杂志(电子版),2014,6(1):18-21.
- [9] 秦金环,张国栋,白留江,等.Fibroscan与谷草转氨酶-血小板指数(APRI)诊断肝纤维化的价值[J/CD].中国肝脏病杂志(电子版),2015,7(3):106-108.
- [10] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学会.慢性乙型肝炎防治指南(2015年版)[J/CD].中国肝脏病杂志(电子版),2015,7(3):1-18.
- [11] 中国中西医结合学会肝病专业委员会.肝纤维化中西医结合诊疗指南(2006年版)[J].中西医结合学报,2016,4(6):551-554.
- [12] 袁利超,邵金华,郝美娜,等.肝脏硬度测定仪Fibrotouch与FibroScan和肝脏病理分期的相关性[J].中华肝脏病杂志,2014,22(6):425-429.
- [13] 王荣漆,任伟光,赵素贤,等.瞬时弹性成像技术与多参数模型评估慢性肝病肝纤维化程度的临床研究[J].中华肝脏病杂志

- 志,2015,23(4):265-269.
- [14] 张志伟, 钱雪松. ACUSON S2000彩色多普勒超声诊断仪ARFI技术原理及临床应用[J]. 医疗卫生装备,2012,33(8):125-126.
- [15] 陈建新. 关于对乙型肝炎流行病学分析研究[J]. 中国卫生产业,2012,9(21):171.
- [16] 宋闽宁, 文琪, 闵峰, 等. 乙型肝炎肝硬化和肝病患者肝组织HBV复制状态分析[J]. 实用肝脏病杂志,2012,15(1):21-22.
- [17] 刘潇玮. 慢性乙型肝炎自身抗体检测分析的临床意义[J]. 内蒙古中医药,2014,33(8):116-117.
- [18] Vansaun MN. Molecular pathways: adiponectin and leptin signaling in cancer[J]. Clin Cancer Res,2013,19(8):1926-1932.
- [19] 黄新造, 黄水香, 柯文柄, 等. 贺甘定联合安络化纤丸治疗慢性乙型肝炎肝纤维化疗效观察[J]. 时珍国医国药,2013,24(7):1681-1682.
- [20] 于吉广, 邹志强, 丁玉平. 无创肝纤维化检测与肝脏穿刺病理诊断的对照研究进展[J]. 实用临床医药杂志,2011,15(3):118-121.
- [21] 刘崧, 安良敏, 余素琼, 等. 用Fibroscan对安络化纤丸治疗乙型肝炎硬化疗效评定[J]. 海峡药学,2016,28(7):169-170.
- [22] 黄燕平, 郑永平. 基于超声的组织弹性测量之剪切波传播法[J]. 中国医疗设备,2011,26(10):1-12.
- [23] 刘天昭. Fibroscan对慢性HBV感染者肝纤维化诊断的影响因素分析[J]. 中国医药指南,2014,12(15):257-258.
- [24] Foucher J, Cas Iera L, Bernard PH, et al. Prevalence and factors associated with failure of liver stiffness measurement using Fibroscan in a prospective study of 2114 examinations[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol,2006,18(4):411-412.
- [25] 林植荣, 林顺发, 马树华, 等. 影像学在肝纤维化诊断中的应用[J]. 实用放射学杂志,2013,29(3):466-469.
- [26] 刘芳. Fibrotouch对慢性乙型肝炎肝纤维化的诊断价值及影响因素分析[D]. 杭州:浙江大学,2016.

收稿日期: 2018-08-23

赵帆, 赵娟, 陈静, 等. Fibroscan和ARFI对慢性乙型肝炎肝纤维化诊断价值比较[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2019,11(2):71-75.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对来稿参考文献格式的要求

本刊执行 GB/T 7714-2015《信息与文献 参考文献著录规则》。采用顺序编码制著录, 依照其在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字标出, 并将序号置于方括号中, 排列于文后。内部刊物、未发表资料(不包括已被接受的待发表资料)、个人通信等请勿作为文献引用, 确需引用时, 可将其在正文相应处注明。日文汉字请按日文规定书写, 勿与我国汉字及简化字混淆。同一文献作者不超过3人全部著录; 超过3人可以只著录前3人, 后依文种加表示“等”的文字。作者姓名一律姓氏在前、名字在后, 外国人的名字采用首字母缩写形式, 缩写名后不加缩写点; 不同作者姓名之间用“,”隔开, 不用“和”、“and”等连词。请于文献题名项后增加标注文献类型标志项目, 示例如下:

[1] 陈登原. 国史旧闻 [M]. 北京: 中华书局, 2000:29.

[2] 袁训来, 陈哲, 肖书海, 等. 蓝田生物群: 一个认识多细胞生物起源和早期演化的新窗口 [J]. 科学通报, 2012,55(34):3219.

[3] 余建斌. 我们的科技一直在追赶: 访中国工程院院长周济 [N/OL]. 人民日报, 2013-01-12(2). [2013-03-20]. http://paper.people.com.cn/rmrb/html/2013-01/12/nw.D110000renmrb_20130112_5-02.htm.

本刊编辑部