

福建省乙型肝炎疫苗免疫效果的大型队列研究

张冬娟 洪荣涛 黄丽芳 吴瑞红

350001 福州,福建省疾病预防控制中心

通信作者:张冬娟, Email: dongj8888@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.08.015

【摘要】 **目的** 评价福建省乙型肝炎(乙肝)疫苗免疫接种效果。**方法** 根据我国乙肝免疫策略与队列研究设计要求,将福建省人群分为1992年之前出生的自然暴露队列和1992年之后出生的免疫接种队列(含自愿接种队列、规范接种队列),通过网络直报疫情个案数据库清洗,观察2004—2017年急性乙肝发病及其死亡结局,分析、评价不同队列人群乙肝发病率与免疫接种效果。**结果** 在观察期间,福建省全人群乙肝发病率为44.594/10万,死亡率为0.010/10万。自然暴露队列发病率为56.885/10万,自愿接种队列发病率为14.502/10万,与自愿接种队列相比,自然暴露队列乙肝发病的风险增高($RR=3.923$),差异有统计学意义($P=0.0007$),归因危险度为42.383/10万,归因危险度百分比为74.507%,人群归因危险度为35.448/10万,人群归因危险度百分比为70.967%。其中2002年以后出生的规范接种队列发病率为2.336/10万,自然暴露队列与规范接种队列相比, RR 值为24.347($P=0.0000$),归因危险度为54.549/10万,归因危险度百分比为95.893%,人群归因危险度为47.371/10万,人群归因危险度百分比为95.300%。**结论** 福建省1992年以来乙肝免疫规划管理成效显著,新时期对乙肝疫苗免疫持久性问题、成年人乙肝免疫公共卫生意义等有待专题研究。

【关键词】 乙型肝炎; 队列研究; 发病密度

A large scale cohort study on the immunization effect of hepatitis B vaccine in Fujian province

Zhang Dongjuan, Hong Rongtao, Huang Lifang, Wu Ruihong

Fujian Provincial Center for Disease Control and Prevention, Fuzhou 350001, China

Corresponding author: Zhang Dongjuan, Email: dongj8888@163.com

【Abstract】 **Objective** To evaluate the effectiveness of hepatitis B vaccination in Fujian province. **Methods** Based on the hepatitis B immunization strategy of China, a cohort study was designed, involving the population in Fujian province. The population under study was divided into natural exposure birth cohort before 1992 and the immunization birth cohort after 1992 (including voluntary vaccination cohort and standardized vaccination cohort). By cleaning the database of hepatitis B cases which directly reported through network and looked into the incidence and related death outcomes of acute hepatitis B from 2004 to 2017, the incidence levels of hepatitis B and immunization effects were analyzed and evaluated among different birth cohorts. **Results** During the observation period, the overall prevalence of hepatitis B in Fujian province was 44.594 per 100 000, with mortality rate as 0.010 per 100 000. The incidence of natural exposure cohort of birth was 56.885 per 100 000. The incidence of voluntary vaccination cohort of birth was 14.502 per 100 000. Compared with the voluntary vaccination cohort, the risk of hepatitis B increased significantly in the natural exposed cohort ($RR=3.923$), and the difference was statistically significant ($P=0.0007$), with attributable risk as 42.383 per 100 000. The attributable risk ratio was 74.507. The population attributable risk ratio was 70.967%. The population attributable risk was 35.448 per 100 000. The attributable rate in standardized vaccination cohorts born after 2002 was 2.336 per 100 000. Compared with the cohorts born before 1992, the RR was 24.347 ($P=0.0000$), the attributable risk was 54.549 per 100 000, and the attributable risk ratio was 95.893%, the population attributable risk ratio was 95.300%, the population attributable risk was 47.371 per 100 000, comparing to the natural exposed population. **Conclusions** The effectiveness of hepatitis B immunization program had been remarkable in Fujian province since 1992. However, further studies on the persistency of hepatitis B vaccine immunization and its public health significance still needed to be carried out.

【Key words】 Hepatitis B; Cohort study; Incidence density

乙型肝炎(乙肝)疫苗免疫是预防HBV感染的最有效方法,不仅可预防急性HBV感染,还可降低慢性肝病包括肝硬化和肝癌的发病率和死亡率^[1]。我国于1992年将乙肝疫苗纳入计划免疫管理,2002年纳入免疫规划,实行免费接种,儿童乙肝免疫取得了很大成绩。但自1991年以来全国乙肝报告发病率呈逐年缓慢上升,至2004年全国实行法定传染病网络直报后乙肝报告发病率明显上升,2007年以来报告发病率相对稳定^[2]。网络直报时代对乙肝实行急性、慢性分类报告,但未明确统计指标,全国疫情年鉴按报告发病率指标统计^[3],包括急性、慢性和未分类病例;中国重点传染病和媒介生物监测报告年鉴^[3]按报告发病率、急性乙肝发病率两个指标统计,并侧重用急性乙肝发病率分析特征。福建省2004—2013年全人群年均发病率为152.36/10万,年均递增1.68%,显示福建省全人群乙肝仍未得到有效的控制^[4-6]。张冬娟等^[7]对福建省按急、慢性乙肝疫情分别分析,提示慢性乙肝发病率呈逐年上升趋势,急性乙肝发病率稳健趋于下降,急、慢性乙肝发病率两条拟合曲线形成“剪刀叉”;1~19岁乙肝发病率年均递减速度为11.72%。本研究利用网络直报时代疫情监测大数据,结合流行病学队列研究设计,评价福建省乙肝免疫效果,包括关联强度与归因危险度。

对象与方法

1. 研究对象:福建省乙肝观察病例的个案信息来源于《中国疾病预防控制中心信息系统》(网络直报系统)的传染病报告信息管理系统,按“现住址”、“终审”、“全部”选项下载2004年1月1日至2017年12月31日网络直报的传染病个案数据。根据我国乙肝免疫策略与流行病学队列研究设计要求,将研究目标人群分为:①1992年之前出生队列(自然暴露队列);②1992年之后出生队列(免疫接种队列)。后者根据免疫管理策略不同再分两组:1992—2001年出生的队列(自愿接种队列),疫苗接种自费;二是自2002年国家正式纳入免疫规划后出生的动态队列(规范接种队列),实行疫苗接种免费。观察时间为2004年1月1日至2017年12月31日,共观察14年。结局变量:在观察期间研究人群被医疗机构诊断为急性乙肝临床诊断病例和实验室诊断病例及其死亡病例。

2. 研究方法:个案数据导入SAS 9.4软件,病种按“乙肝”+“急性”+“临床诊断病例和实验室诊断

病例”为条件对数据库进行清洗,剔除“慢性”乙肝(首次就诊报告,发病时间>6个月)+“临床诊断病例和实验室诊断病例”、“外籍和港澳台”病例、“已删除个案”和“重卡病例”。通过SAS编程生成2004—2017年各年度自然暴露队列、免疫接种队列(含自愿接种队列、规范接种队列)人群的急性乙肝病例数、急性乙肝死亡数及其累计病例数、死亡数、队列人群观察数和人年观察数。

3. 分析指标:

(1)发病密度:发病密度=观察期间发病数或死亡人数/观察人年数×10万,反映观察期间乙肝发病水平,即观察期间乙肝人年发病率(发病率)或人年死亡率(死亡率)。

(2)相对危险度(RR)^[8-9]: $RR=Ie/Io$ 。Ie和Io分别代表乙肝自然暴露队列与乙肝免疫队列观察人群发病密度。RR值说明乙肝自然暴露者与乙肝免疫者比较增加发病(死亡)危险的倍数,即反映暴露与发病(死亡)的关联强度,有病因学意义。本文根据RR值将乙肝自然暴露与发病关联强度分为“很强”(10~)、 “强”(3.0~9.0)、“中等”(1.5~2.9)、“弱”(1.2~1.4)和“无”(1.0~1.1)5个等级。

RR 值95%CI= $\text{Exp}(\ln RR \pm 1.96 \sqrt{\text{Var}(\ln RR)})$

$$\text{Var}(\ln RR) = \frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}$$

(3)归因危险度:指乙肝自然暴露队列与乙肝免疫队列比较,所增加发病(死亡)绝对数量,如果暴露因素消除,就可以减少这个数量疾病的发生,具有疾病预防与公共卫生意义。

(4)归因危险度百分比:乙肝自然暴露队列中归因于自然暴露的发病(死亡)部分占全部发病(死亡)的百分比。

(5)人群归因危险度:总人群发病密度中归因于乙肝自然暴露的部分。

(6)人群归因危险度百分比:人群归因危险度占总人群全部发病(死亡)的百分比。

4. 质量控制:福建省长期以来实施省、市、县3级每年分别开展1、2、4次传染病漏报与报告质量检查制度,有效控制传染病漏报率。针对网络直报系统和来自统计部门的人口信息,国家、省、市级每年自下而上分别召开1次人口与系统编码维护审核会,确保人口信息可靠性和适用性。

5. 统计学分析:免疫接种队列和自然暴露队列人群直接的乙肝发病情况比较采用 χ^2 检验。发病密度、归因危险度和人群归因危险度的推断:①对传染性

乙肝人年发病率进行平方根反正弦($y = \arcsin \sqrt{x}$) 换算后转为二项分布资料^[10];②对偏态发病密度、归因危险度和人群归因危险度采用 Box-Cox ($Y^\lambda = \frac{x^\lambda - 1}{\lambda}$) 转换调整^[11];③按乙肝自然暴露队列、自愿接种队列和规范接种队列3个人群成组设计思维,采用SAS系统的CLM(general linear model)模型进行方差分析。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

结 果

1. 发病密度:在2004—2017年观察期间,福建省乙肝免疫研究目标人群、自然暴露队列、免疫接种队列的观察人数、发病率、死亡率见表1。其中自然暴露队列和免疫接种队列的组别、地区、年份等特征变量纳入CLM模型分析,两组发病率差异有统计学意义($F = 800.90, P < 0.000 1$),地区间发病率不均衡($F = 15.06, P < 0.000 1$),发病率逐年趋于下降($F = 30.85, P < 0.000 1$)。按自然暴露队列、自愿接种队列、规范接种队列人群统计,3组男性乙肝发病率均高于女性,差异有统计学意义($F = 728.96, P < 0.000 1$)。

观察期间,按2004—2008、2009—2013、2014—2017年统计,全人群乙肝发病率从2004—2008年的71.089/10万降至2014—2017年的15.324/10万;3个阶段发病率环比分别下降38.56%和64.92%,下降差异有统计学意义($F = 9.36, P = 0.000 2$)。其中自然暴露队列发病率从2004—2008年的86.715/10万降至2014—2017年的19.431/10万,3个阶段发病率环比分别下降36.19%和64.89%,下降差异有统计学意义

($F = 31.16, P < 0.000 1$);自愿接种队列发病率从2004—2008年的14.885/10万降至2014—2017年的11.734/10万,3个阶段发病率环比分别上升12.04%和下降29.64%,差异无统计学意义($F = 0.99, P = 0.384 5$);规范接种队列发病率从2004—2008年的4.479/10万降至2014—2017年的1.100/10万,3个阶段发病率环比分别下降42.29%和57.45%,下降差异有统计学意义($F = 8.20, P = 0.001 7$)。见图1。

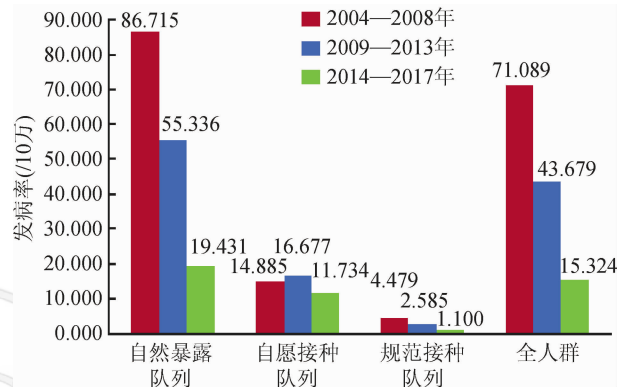


图1 福建省乙肝免疫效果队列研究阶段结果

2. 乙肝发病风险:观察期间,福建省乙肝自然暴露队列发病率与免疫接种队列相比,自然暴露队列乙肝发病危险增加,RR=3.923,差异有统计学意义($P = 0.000 7$)。与自愿接种队列和免疫接种队列相比,自然暴露队列乙肝发病风险均增加,关联强度见表2。

3. 归因危险度与人群归因危险度:观察期间,福建省乙肝自然暴露队列与自愿接种队列或规范接种队列归因危险度与人群归因危险度见表3。

表1 福建省乙肝免疫效果队列研究发病及死亡情况

| 组别 | 观察人数 | 观察人年数 | 发病数 | 发病率(10万) | 死亡数 | 死亡率(10万) |
|--------|------------|-------------|---------|----------|-----|----------|
| 自然暴露队列 | 28 404 926 | 382 168 117 | 217 397 | 56.885 | 48 | 0.013 |
| 男 | 14 289 961 | 192 792 938 | 155 267 | 80.536 | 42 | 0.022 |
| 女 | 14 114 965 | 189 375 179 | 62 130 | 32.808 | 6 | 0.003 |
| 免疫接种队列 | 13 392 409 | 132 684 766 | 12 197 | 9.192 | 2 | 0.002 |
| 男 | 7 042 152 | 70 694 894 | 8 271 | 11.700 | 1 | 0.001 |
| 女 | 6 350 257 | 61 989 865 | 3 926 | 6.333 | 1 | 0.002 |
| 自愿接种队列 | 6 645 455 | 74 776 619 | 10 844 | 14.502 | 1 | 0.001 |
| 男 | 3 386 648 | 39 694 722 | 7 406 | 18.657 | 0 | 0.000 |
| 女 | 3 258 807 | 35 081 897 | 3 438 | 9.800 | 1 | 0.003 |
| 规范接种队列 | 6 746 954 | 57 908 140 | 1 353 | 2.336 | 1 | 0.002 |
| 男 | 3 655 504 | 31 000 166 | 865 | 2.790 | 1 | 0.003 |
| 女 | 3 091 450 | 26 907 974 | 488 | 1.814 | 0 | 0.000 |
| 合计 | 41 797 335 | 514 852 876 | 229 594 | 44.594 | 50 | 0.010 |
| 男 | 21 332 113 | 263 487 826 | 163 538 | 62.067 | 43 | 0.016 |
| 女 | 20 465 222 | 251 365 050 | 66 056 | 26.279 | 7 | 0.003 |

表 2 福建省各地区乙肝各研究队列发病率及其关联强度

| 地区 | 发病率(/10万) | | | RR 值 | 自然暴露/自愿接种 ^a | | 自然暴露/规范接种 ^b | |
|----|-----------|--------|-------|-------|------------------------|---------|------------------------|-----------------|
| | 自然暴露 | 自愿接种 | 规范接种 | | 95%CI | P 值 | RR 值 | 95%CI |
| 福州 | 56.871 | 13.129 | 2.187 | 4.332 | 4.134 ~ 4.538 | 0.000 5 | 26.004 | 22.899 ~ 29.530 |
| 厦门 | 28.989 | 7.188 | 1.369 | 4.033 | 3.669 ~ 4.434 | 0.000 6 | 21.171 | 16.735 ~ 26.784 |
| 莆田 | 73.068 | 18.196 | 2.610 | 4.016 | 3.777 ~ 4.270 | 0.000 6 | 27.998 | 23.365 ~ 33.551 |
| 三明 | 44.308 | 11.916 | 2.070 | 3.718 | 3.431 ~ 4.029 | 0.000 7 | 21.405 | 17.249 ~ 26.563 |
| 泉州 | 52.388 | 13.680 | 2.698 | 3.830 | 3.670 ~ 3.996 | 0.000 7 | 19.416 | 17.462 ~ 21.589 |
| 漳州 | 54.894 | 12.807 | 2.135 | 4.286 | 4.052 ~ 4.535 | 0.000 5 | 25.716 | 22.046 ~ 29.997 |
| 南平 | 51.304 | 9.103 | 1.335 | 5.636 | 5.161 ~ 6.154 | 0.000 3 | 38.427 | 29.626 ~ 49.842 |
| 龙岩 | 55.229 | 17.863 | 2.460 | 3.092 | 2.898 ~ 3.299 | 0.000 9 | 22.447 | 18.475 ~ 27.272 |
| 宁德 | 86.942 | 24.285 | 3.173 | 3.580 | 3.397 ~ 3.773 | 0.000 7 | 27.398 | 23.285 ~ 32.237 |
| 平潭 | 63.800 | 30.415 | 2.788 | 2.098 | 1.884 ~ 2.336 | 0.001 1 | 22.884 | 15.779 ~ 33.189 |
| 合计 | 56.885 | 14.502 | 2.336 | 3.923 | 3.848 ~ 3.999 | 0.000 7 | 24.347 | 23.080 ~ 25.684 |

注:各设区市自然暴露/规范接种的 P 值均为 0.000 0; ^a以自愿接种组为对照; ^b以规范接种组为对照

表 3 福建省各地区乙肝自然暴露队列人群与免疫队列人群相比归因危险度

| 地区 | 自然暴露/自愿接种 ^a | | | | 自然暴露/规范接种 ^b | | | |
|----|------------------------|--------------|----------------|----------------|------------------------|--------------|----------------|----------------|
| | 归因危险度 (/10万) | 归因危险度 百分比(%) | 人群归因危险度 (/10万) | 人群归因危险度 百分比(%) | 归因危险度 (/10万) | 归因危险度 百分比(%) | 人群归因危险度 (/10万) | 人群归因危险度 百分比(%) |
| 福州 | 43.742 | 76.915 | 36.588 | 73.593 | 54.684 | 96.154 | 47.477 | 95.596 |
| 厦门 | 21.802 | 75.206 | 18.196 | 71.683 | 27.620 | 95.277 | 23.773 | 94.554 |
| 莆田 | 54.872 | 75.098 | 45.909 | 71.616 | 70.458 | 96.428 | 61.277 | 95.915 |
| 三明 | 32.392 | 73.107 | 27.109 | 69.466 | 42.238 | 95.328 | 36.777 | 94.671 |
| 泉州 | 38.708 | 73.887 | 32.369 | 70.293 | 49.689 | 94.850 | 43.126 | 94.112 |
| 漳州 | 42.088 | 76.671 | 35.206 | 73.327 | 52.760 | 96.111 | 45.853 | 95.552 |
| 南平 | 42.201 | 82.256 | 35.327 | 79.511 | 49.969 | 97.398 | 43.549 | 97.025 |
| 龙岩 | 37.366 | 67.657 | 31.273 | 63.646 | 52.769 | 95.545 | 45.960 | 94.919 |
| 宁德 | 62.657 | 72.068 | 52.445 | 68.350 | 83.769 | 96.350 | 72.988 | 95.833 |
| 平潭 | 33.385 | 52.327 | 27.811 | 47.764 | 61.012 | 95.630 | 52.229 | 94.932 |
| 合计 | 42.383 | 74.507 | 35.448 | 70.967 | 54.549 | 95.893 | 47.371 | 95.300 |

注:^a以自愿接种组为对照; ^b以规范接种组为对照

讨 论

本研究利用网络直报疫情监测大数据,结合我国乙肝免疫策略与流行病学队列研究设计,分析福建省不同出生队列乙肝发病率水平与免疫接种效果。在 2004—2017 年观察期间,研究目标人群发病率、死亡率与以往报道的(累计)报告急性乙肝发病率一致^[7]。观察期间,分 3 个阶段进行分析,发病率总体趋于下降,提示:①自然暴露队列尤其在 2014—2017 年间发病率显著下降,可能与近年来成年人对乙肝危害认知、自愿接受乙肝免疫接种者数量增加有关,但具体接种数量与人群分布有待进一步研究;②自然暴露队列发病率为 56.885/10 万,是起着决定全人群发病总量的出生队列,如何扩大成年人的免疫规划策略有待研究。

1992—2001 年出生的自愿接种队列 2009—2013 年发病率的上升可能与早期(90 年代)供应小剂量疫苗剂制的接种策略,以致影响免疫持久性有关。

研究结果提示乙肝自然暴露者相对于乙肝免疫接种者发病风险为“强”等级联系,乙肝免疫接种人群比自然暴露人群减少发病率为 35.402/10 万。乙肝自然暴露者相对于规范接种者发病风险为“极强”等级联系,乙肝规范接种人群比自然暴露人群减少发病率为 47.371/10 万。分析认为福建省 1992 年以来乙肝免疫接种人群免疫规划管理的各项措施达到了初始设计目标,发病率控制在 10.000/10 万以下,尤其是 2002 年以来规范接种人群发病率控制在 5.000/10 万以下,群体保护率高达 95.3%。有关报道认为^[10],高效率的干预效果不仅可以直接预防人群急性 HBV 感染、发病与死亡,还可以间接降低慢性肝病,包括肝硬化和肝癌的发病率和死亡率,所以乙肝免疫接种还是预防与控制人群肝癌前期病变相关慢性疾病以及肝癌的有效手段。福建省是乙肝高发省份,本研究结论可为决策部门制定新时期乙肝免疫策略及疾病控制规划提供依据,并以此作为健康教育素材,将有助于提高人群接受预防接种认知度。

本文对传染病等特殊资料进行一定的技术处理,再做参数估计推断,其结果与RR值统计推断结果一致,并可以方便的对不同特征人群进行推断分析,有关这一问题有待专题研究,以适应海量数据时代分析推断之需。本文不足之处是自然暴露队列一些主动接受接种者,以及免疫接种队列有极少漏种和免疫禁忌对象无法予以剔除。

利益冲突 无

参 考 文 献

[1] 庄辉. 乙型肝炎流行病学研究进展[J]. 国外医学: 流行病学传染病学分册, 2004, 31(3): 133-135, 138. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4149.2004.03.002.
Zhuang H. Current status of hepatitis B epidemiology [J]. Foreign Med: Epidemiol Infect Dis Fasc, 2004, 31(3): 133-135, 138. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4149.2004.03.002.

[2] 中国疾病预防控制中心. 法定传染病发病与死亡报告[Z]. 2012: 48-56.
China Center for Disease Control and Prevention. Report on the Incidence and Death of Legal Infectious Diseases [Z]. 2012: 48-56.

[3] 中国疾病预防控制中心. 中国重点传染病和病媒生物监测报告 2012[M]. 中国疾病预防控制中心, 2012: 54-62.
Chinese Center for Disease Control and Prevention. Surveillance Report on Key Infectious Diseases and Disease Vectors in China [M]. Chinese Center for Disease Control and Prevention, 2012: 54-62.

[4] 周勇, 黄丽芳, 吴瑞红, 等. 福建省人群乙型病毒性肝炎感染流行特征[J]. 海峡预防医学杂志, 2009, 15(2): 28-30.
Zhou Y, Huang LF, Wu RH, et al. Epidemiological features of HBV in Fujian, China [J]. Strait J Prev Med, 2009, 15(2): 28-30.

[5] 吴瑞红, 张冬娟, 林志强. 福建省 2006 年乙型病毒性肝炎表面抗原携带情况调查[J]. 中华疾病控制杂志, 2010, 14(5):

473-474.
Wu RH, Zhang DJ, Lin ZQ. Investigation on carrying surface antigen of viral hepatitis B in Fujian province in 2006 [J]. Chin J Dis Cont Prev, 2010, 14(5): 473-474.

[6] 陈彩琳, 黄文龙, 洪荣涛, 等. 福建省 2000-2008 年乙型肝炎流行特征分析[J]. 海峡预防医学杂志, 2010, 16(1): 46-48.
Chen CL, Huang WL, Hong RT, et al. Analysis of epidemic characteristics of Hepatitis B in Fujian province from 2000 to 2008 [J]. Strait J Prev Med, 2010, 16(1): 46-48.

[7] 张冬娟, 洪荣涛, 郑金凤, 等. 福建省 2004-2013 年乙型肝炎特征分析[J]. 中国预防医学杂志, 2015, 16(1): 18-22. DOI: 10.16506/j.1009-6639.2015.01.005.
Zhang DJ, Hong RT, Zheng JF, et al. Epidemiological features of Hepatitis B in Fujian from 2004 to 2013 [J]. China Prev Med, 2015, 16(1): 18-22. DOI: 10.16506/j.1009-6639.2015.01.005.

[8] 许国章, 魏晟. 现场流行病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 67-102.
Xu GZ, Wei S. Field Epidemiology [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2017: 67-102.

[9] 李立明, 王建华. 流行病学(第一卷)[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 385-389.
Li LM, Wang JH. Epidemiology (volume one) [M]. 3rd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015: 385-389.

[10] 上海第一医学院卫生统计学教研组. 医学统计方法[M]. 2 版. 上海: 上海科学技术出版社, 1982: 53-56.
Shanghai First Medical College Health Statistics Group. Medical Statistics Method [M]. 2nd ed. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1982: 53-56.

[11] 陈希孺, 王松桂. 近代回归分析[M]. 合肥: 安徽教育出版社, 1987: 126-132.
Chen XR, Wang SG. Modern Regression Analysis [M]. Hefei: Anhui Education Press, 1987: 126-132.

(收稿日期: 2018-02-13)

(本文编辑: 万玉立)