

1 例肺栓塞诱发心力衰竭患者静注胺碘酮致急性肝损伤的药学监护



何 阳, 刘 萌

六安市中医院药学部 (安徽六安 237006)

【摘要】 本文报道临床药师参与 1 例肺栓塞诱发心力衰竭患者静脉注射胺碘酮致急性肝损伤的药物治疗过程。该患者因急性心力衰竭合并肺栓塞及体循环瘀血, 继而出现急性肝损伤, 病情加重且有肝硬化风险, 同时因静脉注射胺碘酮存在导致药源性肝损伤的风险因素, 干扰临床制定治疗方案。临床医师强化抗心力衰竭、抗凝、降低肺动脉压等治疗, 解除心源性肝损伤病理因素, 临床药师建议停用胺碘酮排除药物性肝损伤因素, 临床医师采纳了建议, 最终患者病情稳定, 肝功能好转。分析该患者肝损伤原因并协助临床调整用药是药学监护的重要内容, 本文可为同类型急性肝损伤病例的诊疗提供参考。

【关键词】 肺栓塞; 心力衰竭; 肝损伤; 胺碘酮; 药学监护

Pharmaceutical care of acute liver injury caused by intravenous amiodarone in a patient with pulmonary embolism-induced heart failure

HE Yang, LIU Meng

Department of pharmacy, Lu'an Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lu'an 237006, Anhui Province, China

Corresponding author: LIU Meng, Email: lazyylm@163.com

【Abstract】 This article reports the pharmacotherapy process of a clinical pharmacist participating in the treatment of a patient with acute liver injury caused by intravenous injection of amiodarone and pulmonary embolism-induced heart failure. The patient had heart failure complicated with pulmonary embolism and systemic congestion and then developed into acute liver injury, which was aggravated and had the risk of cirrhosis. At the same time, the patient developed drug-induced liver injury due to intravenous injection of amiodarone, which interfered with the clinical formulation of treatment plans. The clinician strengthened treatments of anti-heart failure, anticoagulation, reduction of pulmonary artery pressure and others to relieve the pathological factors of cardiogenic liver injury. The clinical pharmacist suggested stopping amiodarone to exclude the factors of drug-induced liver injury, the clinician adopted the suggestion, and finally the patient's condition was stable and the liver function improved. The analysis of this patient's liver injury and assisting the clinical adjustment of medication are important contents of pharmaceutical monitoring. This article can provide a reference for the diagnosis and treatment of similar cases of acute liver injury.

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202404059

通信作者: 刘萌, 硕士, 副主任药师, Email: lazyylm@163.com

<https://ywlbx.whuzhmedj.com/>

【Keywords】 Pulmonary embolism; Heart failure; Liver injury; Amiodarone;
Pharmaceutical care

急性心力衰竭是临床上一种危及生命的心脏疾病严重表现,患者通常基础疾病较严重、发病凶险且合并症较多,其中体循环瘀血和肺栓塞合并症是心力衰竭患者病情加重的主要原因^[1]。部分急性心力衰竭患者还可能出现急性肝功能损伤,称为心源性肝病,瘀血性肝损伤会造成患者肝纤维化甚至肝硬化,进一步加重患者的死亡率和再住院率^[2]。本文报道1例肺栓塞诱发心力衰竭患者静脉注射胺碘酮致急性肝损伤的治疗过程,因其急性肝功能损伤同时存在心源性病理因素和药源性因素,导致病情复杂。临床药师结合相关文献与指南,识别药品不良反应并对心力衰竭相关并发症的药物治疗提出合理建议,降低患者肝损伤进展风险,促进临床合理用药,保障用药安全。本研究已取得患者书面知情同意。

1 病例资料

患者,男,60岁,身高180 cm,体重63 kg,2024年2月23日因在家中突发晕厥、意识丧失,以“间断胸闷5年余,加重伴心慌晕厥1次”入院治疗。患者无高血压、糖尿病史,否认吸烟及饮酒史,既往外院诊断瓣膜性心脏病,予硫酸氢氯吡格雷片75 mg, po, qd, 瑞舒伐他汀钙片10 mg, po, qd 二级预防,1周前在外院行痔疮切除术。患者入院诉间断胸闷心慌,心电监护示血压118/91 mmHg,心率126次/分,查心肌损伤标志物正常,心电图示房扑律与心房颤动交替,胸部CT示双肺感染性病变、附见肝囊肿、胆囊肿及慢性胆囊炎改变。入院诊断:①瓣膜性心脏病,心功能IV级;②心律失常;③晕厥待查;④肺部感染;⑤慢性胆囊炎。

2月23日,查中性粒细胞百分比78.30%,血氧饱和度88%;心脏多普勒+左心功能检查示:射血分数68%、右心功能减低、三尖瓣大量返流、肺动脉高压;血管CT造影示:双肺肺动脉多发栓塞;D-二聚体 $7.06 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, B型利钠肽(BNP) $2759.70 \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ (见图1),总胆红素 $28.42 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$,白蛋白 $36.56 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$,丙氨酸转氨酶(ALT) $29.74 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$,天冬氨酸转氨酶(AST) $36.33 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ (见图2),其余正常。

临床医师予去乙酰毛花苷0.2 mg+5%葡萄糖注射液20 mL, iv, st, 盐酸多巴胺注射液80 mg+0.9%氯化钠注射液40 mL 静脉泵入,琥珀酸美托洛尔缓释片23.75 mg, po, qd 抗心力衰竭及控制心室率治疗。并予瑞舒伐他汀钙片10 mg, po, qd 调脂,注射用头孢呋辛钠0.75 g+0.9%氯化钠注射液100 mL, ivd, q8h 抗感染,同时予首剂盐酸胺碘酮注射液150 mg+5%葡萄糖注射液20 mL, iv (10 min),之后8 h持续静脉泵入盐酸胺碘酮注射液300 mg+5%葡萄糖注射液44 mL (速率 $6 \text{ mL} \cdot \text{h}^{-1}$) 抗心律失常。患者明确急性肺栓塞诊断,且属于中高危等级,无需溶栓治疗,根据患者体重医嘱予依诺肝素钠注射液60 mg, ih, q12h。

2月25日,患者仍诉胸闷心慌不适且双下肢轻度浮肿,考虑心力衰竭加重,予呋塞米注射液20 mg, iv, st 利尿,同时予达格列净片10 mg, po, qd, 螺内酯片20 mg, po, qd, 沙库巴曲缬沙坦钠片50 mg, po, bid 抗心力衰竭治疗。

2月26日,查ALT $2212.17 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$, AST $1782.60 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$,总胆红素 $43.75 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$,BNP $788.20 \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$,临床医师予异甘草酸镁注射液、注射用谷胱甘肽、熊去氧胆酸片保肝治疗,同时患者心电监护示房扑律,心率135~145次/分,拟再次应用盐酸胺碘酮注射液抗心律失常。临床医师考虑该患者是由肺栓塞诱发肺动脉高压继而引起右心功能不全,最终导致肝损伤,应在加强肺动脉高压、心力衰竭特异性治疗基础上继续加用呋塞米注射液强心利尿以及减轻肝瘀血。临床药师则认为患者存在药源性肝损伤因素,建议不再应用盐酸胺碘酮注射液,同时将琥珀酸美托洛尔缓释片更换为地尔硫草片控制心室率和降低肺动脉压,临床医师采纳。

2月29日,患者胸闷心慌症状较前好转,血压96/68 mmHg,心率87次/分,血氧饱和度92%,D-二聚体 $4.57 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$,依诺肝素注射液更换为利伐沙班片15 mg, po, bid 序贯抗凝治疗,持续3周后剂量调整为20 mg, po, qd。3月4日复查ALT $320.14 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$,AST $33.97 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$,D-二聚体 $1.03 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。3月11日,查ALT $100.35 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$,AST $25.24 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$,D-二聚体

0.18 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, BNP 289.6 $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, 各项指标持续好转, 且患者胸闷不适、双下肢浮肿等心衰症状较前改善, 心脏多普勒检查示: 肺动脉高压较前好转, 心脏 CT 示: 肺动脉增宽、肺栓塞较前好转。3 月 11 日患者因心电图示阵发性心房颤动, 行经导管射频消融术。临床药师建议围手

术期不间断利伐沙班抗凝治疗, 且术后维持原抗凝方案不变, 临床采纳。3 月 14 日, 患者查血压 BP 99/65 mmHg, 心率 78 次/分, 肝功能水平及心力衰竭症状明显改善, 予办理出院。

患者住院期间 D-二聚体、BNP 和肝功能指标变化情况见图 1、图 2。

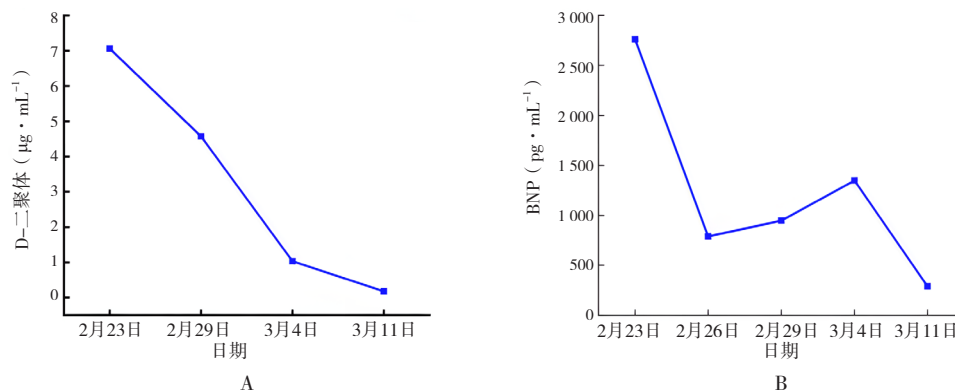


图1 患者住院期间D-二聚体、BNP水平变化

Figure 1. Changes in D-Dimer and BNP parameters during hospitalization

注: A. D-二聚体; B. BNP (B型利钠肽)。

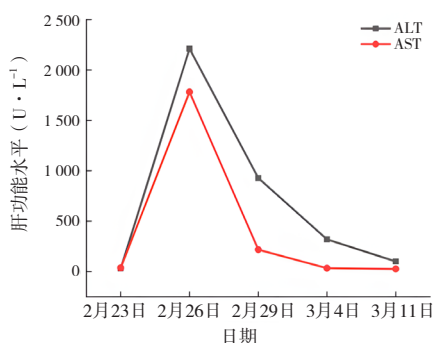


图2 患者住院期间肝功能水平变化情况

Figure 2. Changes in liver function during hospitalization

注: ALT. 丙氨酸转氨酶; AST. 天门冬氨酸转氨酶。

2 讨论

2.1 患者急性肝损伤的原因分析及处理措施

患者入院时肝功能正常, 病程中出现急性肝损伤, 初步分析可能原因: ①患者由肺栓塞诱发肺动脉高压继而引起心力衰竭后, 出现心源性急性肝损伤, 转氨酶异常升高通常发生在血流动力学恶化后 1~3 d^[3]。一方面由于心排血量减少, 血氧饱和度下降, 肝细胞出现缺氧以及肝缺血再灌注会导致缺血性肝损伤。另一方面因体循环处于充血状态和肝静脉回流受阻,

导致肝细胞充血而引发瘀血性肝损伤, 主要表现为白蛋白降低, 总胆红素升高^[4]。②患者出现急性肝损伤需考虑是否存在药物因素的影响, 临床药师查阅患者病程中使用药物的说明书及相关文献, 认为可能引发急性肝损伤的有瑞舒伐他汀钙片、盐酸胺碘酮注射液 2 种药物。瑞舒伐他汀钙片患者既往服用超过 2 年, 期间未出现肝损伤情况, 相关文献^[5]显示中强度他汀类药物引起肝脏转氨酶升高多发生在治疗的最初 1 年, 且 $\text{ALT} \geq 3$ 倍正常值上限的中、重度肝功能异常较少见, $\text{ALT} \geq 2\,000 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ 的严重肝损伤未见报道。患者入院后予盐酸胺碘酮注射液抗心律失常治疗, 文献^[6-8]报道盐酸胺碘酮注射液可引起严重肝损伤事件, 其机制主要为: ①胺碘酮通过肝药酶 P450 代谢, 但其代谢产物去乙基胺碘酮却抑制 P450 同工酶, 若静脉给药将使两者短时间在肝内蓄积, 加重肝细胞损伤^[9]; ②盐酸胺碘酮注射液的辅料聚山梨酯 80 对细胞膜有流化作用, 破坏肝细胞完整性, 导致氨基转移酶漏出, 同时聚山梨酯 80 也可抑制 P-糖蛋白和肝药酶活性^[10]。另外该患者首剂盐酸胺碘酮注射液给药浓度 $6.52 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ (150 mg 盐酸胺碘酮注射液溶于 5% 葡萄糖注射液 20 mL) 较高, 超过说明书推荐给药浓度 ($1\sim6 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$), 增加了肝脏蓄积风险。

采用 RUCAM 因果关系评估量表^[11] 评定肝损伤与胺碘酮注射液的关联性, 结果评分为 4 分, 为可能相关。采用 Naranjo's 评估量表^[12] 评价关联性, 结果评分为 3 分 (该不良反应有结论性报告 +1 分, 在使用可疑性药物后发生 +2 分, 停药后缓解 +1 分, 存在其他原因能单独引起该不良反应 -1 分), 表明胺碘酮注射液与肝损伤可能有关。临床药师分析: 患者急性肝损伤发生在急性心力衰竭 3 d 内, 符合血流动力学恶化特征, 考虑心源性病理因素为主要因素; 同时急性肝损伤与使用胺碘酮注射液也可能有关, 因此药源性肝损伤为次要合并因素。建议在保肝药物治疗基础上, 不再应用盐酸胺碘酮注射液, 进一步排除药物因素影响, 降低肝损伤进展风险。临床医师针对病理因素进行治疗, 临床药师协助并排除药源性因素, 最终患者肝功能恢复正常水平, 表明该治疗方案安全有效。

2.2 临床药师参与抗心力衰竭及肺动脉高压治疗方案的调整

患者入院诊断瓣膜性心脏病, 心功能 IV 级, 且病程中由肺栓塞诱发急性心力衰竭, 心脏彩超提示右心功能减低。对于右心衰竭患者, 根据《国家心力衰竭指南 2023》^[13] 建议, 在利尿治疗基础上, 射血分数保留的心力衰竭 (HFpEF) 患者推荐使用钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂 (SGLT2i), 应该考虑肾素-血管紧张素系统抑制剂 (ARNI/ACEI 或 ARB) 和盐皮质激素受体拮抗剂 (MRA)。2 月 26 日患者出现心源性急性肝损伤后, 患者液体潴留、肝瘀血症状明显, 继续加用利尿剂呋塞米注射液可兼顾强心利尿以及改善肝瘀血症状。而主要经肝代谢的 β 受体阻断剂应谨慎使用, 同时《中国肺动脉高压诊断与治疗指南 (2021 版)》^[14] 也不建议 β 受体阻断剂用于肺动脉高压患者, 推荐选择钙离子拮抗剂特异性治疗^[14], 对于心室率大于 100 次/分的患者, 更倾向于使用地尔硫草^[15]。地尔硫草对窦房结和房室结的传导具有抑制作用, 可减慢患者心率的同时通过减少钙离子内流量产生血管平滑肌舒张的作用, 从而抑制患者肺动脉痉挛并降低肺动脉压^[16], 因此临床药师建议将琥珀酸美托洛尔缓释片更换为地尔硫草片控制心室率和降低肺动脉压, 进一步缓解心力衰竭、肺动脉高压症状。

2.3 临床药师参与抗凝治疗方案的调整

患者入院当天头颅血管 CT 血管造影示右肺动脉多发结节状、条状充盈缺损, 左肺动脉分支见结节低密度影, 双侧肺动脉多发栓塞, 右侧为著, 且 D-二聚体 $7.06 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, 明确急性肺栓塞诊断, 临床考虑是否行尿激酶溶栓治疗。结合《急性肺栓塞诊断与治疗中国专家共识 2015》^[17] 和《肺血栓栓塞诊治与预防指南》^[18] 建议, 是否溶栓需应根据肺栓塞患者具体病情决定, 该患者病情严重程度可参考肺栓塞严重指数 (PESI): 男性 (10 分)、脉搏 ≥ 110 次/分 (20 分)、精神状态改变 (60 分)、动脉血氧饱和度 $< 90\%$ (20 分), 合计 110 分属于 IV 级中危。对于不伴休克或持续性低血压的急性肺栓塞患者 (中危), 建议先给予抗凝治疗, 并密切观察病情变化, 若出现恶化且无溶栓禁忌症可给予溶栓治疗, 同时初始抗凝剂推荐低分子肝素类药物、负荷剂量的利伐沙班等, 因此临床医师暂缓溶栓治疗, 根据患者体重先给予依诺肝素钠注射液 60 mg, ih, q12h 抗凝治疗。2 月 29 日患者 D-二聚体较前降低, 根据指南建议, 对于急性肺栓塞患者应尽早给予口服抗凝药治疗, 当前患者肝功能已较前恢复且利伐沙班无需重叠胃肠外抗凝, 因此停用依诺肝素, 以利伐沙班负荷剂量 15 mg, po, qd 序贯治疗 3 周后改为 20 mg, po, qd 抗凝 3 个月。3 月 11 日, 患者行心房颤动射频消融术, 根据《心房颤动诊断和治疗中国指南》^[19] 建议, 抗凝治疗是预防房颤导管消融围术期卒中、体循环栓塞的重要措施, 不间断口服抗凝药能够显著降低患者出血与血栓栓塞风险, 另外消融术后早期是血栓形成的高危期, 且患者合并肺栓塞等体循环栓塞疾病, 指南建议消融术后应持续抗凝 3 个月以上, 与肺栓塞抗凝方案同步, 因此临床药师建议围术期不间断利伐沙班的使用, 且术后继续当前抗凝治疗方案。患者术后未再发生体循环栓塞事件, 且肺栓塞症状较前好转。

本例患者由肺栓塞诱发心力衰竭及体循环淤血, 出现急性肝损伤后, 在临床规范治疗基础上, 临床药师积极参与治疗药物的调整及监护, 识别并排除肝损伤的药源性因素, 最终患者肝功能水平恢复正常, 病情稳定。本次药学监护使临床药师深刻认识到药学服务应在不脱离临床实践的基础上进行, 药学思维需要与临床思维相结合, 才能进一步为患者提供合理用药保障。

参考文献

- 1 罗昌彬,程玲霞,黄文彬,等.综合淤血评分预测急诊重症监护室急性心力衰竭患者 180 天不良事件发生的临床价值研究[J].华西医学,2022,37(12):1824-1830.[Luo CB, Cheng LX, Huang WB, et al. Clinical value of composite congestion score in predicting adverse events in patients with acute heart failure in emergency intensive care unit within 180 days[J]. West China Medical Journal, 2022, 37(12): 1824-1830.] DOI: 10.7507/1002-0179.202210165.
- 2 王笛琨,张丽晖,国志尊,等.肝纤维化评价指标对心力衰竭预后价值的研究进展[J].中华老年多器官疾病杂志,2024,23(5):386-389.[Wang DK, Zhang LH, Guo ZZ, et al. Research progress on prognostic value of evaluation indexes of hepatic fibrosis for heart failure[J]. Chinese Journal of Multiple Organ Diseases in the Elderly, 2024, 23(5): 386-389.] DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2024.05.084.
- 3 Xanthopoulos A, Starling RC, Kitai T, et al. Heart failure and liver disease: cardiohepatic interactions[J]. JACC Heart Fail, 2019, 7(2): 87-97. DOI: 10.1016/j.jchf.2018.10.007.
- 4 Samsky MD, Patel CB, Dewald TA, et al. Cardiohepatic interactions in heart failure: an overview and clinical implications[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61(24): 2397-2405. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.03.042.
- 5 张学云,郑松柏.他汀类药物所致肝功能异常及其处理策略[J].中国新药与临床杂志,2021,40(4):246-250.[Zhang XY, Zheng SB. Liver dysfunction caused by statins and its treatment strategy[J]. Chinese Journal of New Drugs and Clinical Remedies, 2021, 40(4): 246-250.] DOI: 10.14109/j.cnki.xyylc.2021.04.02.
- 6 Essrani R, Mehershahi S, Essrani RK, et al. Amiodarone-induced acute liver injury[J]. Case Rep Gastroenterol, 2020, 14(1): 87-90. DOI: 10.1159/000506184.
- 7 Mohamed M, Al-Hillan A, Flores M, et al. Concomitant acute hepatic failure and renal failure induced by intravenous amiodarone: a case report and literature review[J]. Gastroenterology Res, 2020, 13(1): 40-43. DOI: 10.14740/gr1254.
- 8 杨欣,袁世加,周杭,等.胺碘酮注射液致急性肝衰竭 1 例[J].中国临床药理学杂志,2022,31(1):64-66.[Yang X, Yuan SJ, Zhou H, et al. A case of amiodarone injection-induced acute liver injury[J]. Chinese Journal Of Clinical Pharmacy, 2022, 31(1): 64-66.] DOI: 10.19577/j.1007-4406.2022.01.014.
- 9 曲婉彤,李禹慧,石妍玉,等.心力衰竭患者静脉注射胺碘酮致急性肝损伤 1 例报告及临床分析[J].长春中医药大学学报,2021,37(1):149-152.[Qu WT, Li YH, Shi YY, et al. A case report and clinical analysis of acute liver injury caused by intravenous amiodarone in a patient with heart failure[J]. Journal of Changchun University of Chinese Medicine, 2021, 37(1): 149-152.] DOI: 10.13463/j.cnki.czzy.2021.01.040.
- 10 姜东莉,李锐,尹鹏.胺碘酮注射液致急性肝损伤 1 例[J].中国实验诊断学,2021,25(10):1579-1580.[Jiang DL, Li R, Yin P. A case of amiodarone injection-induced acute liver injury[J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnostics, 2021, 25(10): 1579-1580.] DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2021.10.046.
- 11 马嘉蹊,姚甜甜,程浩,等.不同评估量表在药物性肝损伤中的诊断价值分析[J].临床肝胆病杂志,2024,40(6):1203-1208.[Ma JX, Yao TT, Cheng H, et al. Value of different assessment scales in the diagnosis of drug-induced liver injury[J]. Journal of Clinical Hepatology, 2024, 40(6): 1203-1208.] DOI: 10.12449/JCH240621.
- 12 Naranjo CA, Shear NH, Lanctôt KL. Advances in the diagnosis of adverse drug reactions[J]. J Clin Pharmacol, 1992, 32(10): 897-904. DOI: 10.1002/j.1552-4604.1992.tb04635.x.
- 13 中华医学会心血管病学分会,中国医师协会心血管内科医师分会,中国医师协会心力衰竭专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心力衰竭诊断和治疗指南 2024[J].中华心血管病杂志,2024,52(3):235-273. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20231101-00405.
- 14 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组,中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会,全国肺栓塞与肺血管病防治协作组,等.中国肺动脉高压诊断与治疗指南(2021版)[J].中华医学杂志,2021,101(1):11-51. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20201008-02778.
- 15 Velayati A, Valerio MG, Shen M, et al. Update on pulmonary arterial hypertension pharmacotherapy[J]. Postgrad Med, 2016, 128(5): 460-473. DOI: 10.1080/00325481.2016.1188664.
- 16 谢春玲.地尔硫卓治疗肺心病肺动脉高压的临床疗效观察[J].实用心脑血管病杂志,2012,20(6):

- 1020–1021. [Xie CL. Clinical efficacy of diltiazem in the treatment of pulmonary heart disease and pulmonary arterial hypertension[J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2012, 20(6): 1020–1021.] DOI: CNKI:SUN:SYXL.0.2012-06-051.
- 17 中华医学会心血管病学分会肺血管病学组. 急性肺栓塞诊断与治疗中国专家共识(2015)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(3): 197–211. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.03.005.
- 18 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组, 中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会委员, 全国肺栓塞与肺血管病防治协作组. 肺血栓栓塞症诊治与预防指南 [J]. 中华医学杂志, 2018, 98(14): 1060–1087. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.14.007.
- 19 中华医学会心血管病学分会, 中国生物医学工程学会心律分会. 心房颤动诊断和治疗中国指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2023, 51(6): 572–618. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20230416-00221.

收稿日期: 2024 年 04 月 26 日 修回日期: 2024 年 08 月 01 日
本文编辑: 洗静怡 周璐敏