·实践与交流·

阿贝西利致间质性肺炎1例

闫秀娟[1]，徐红燕[2]，王　泉[1]，李进峰[1]

1. 山东大学附属威海市立医院药剂科（山东威海 264200）
2. 山东大学附属威海市立医院乳腺医学中心（山东威海 264200）

【摘要】1 例 59 岁女性乳腺癌患者术后行辅助放疗，并接受阿贝西利联合依西美坦辅助强化内分泌治疗。患者用药 10 个月后，出现咳嗽、喘憋症状。胸部 CT 示：双肺间质性肺炎；肺功能检查提示限制性通气功能障碍，弥散功能中度降低；涎液化糖链抗原（KL–6）1 195.77 U・mL^{-1}。完善风湿免疫相关检查，排除风湿免疫病，结合患者既往病史和用药史、实验室检查、放疗位置及胸部CT影像学表现等，考虑为阿贝西利所致间质性肺炎。给予激素治疗 7 月余，患者咳嗽、喘憋症状改善，间质性肺炎好转，醋酸泼尼松龙用量为 10 mg，po，qd，未再重启阿贝西利治疗。采用 Naranjo's 评估量表对阿贝西利与间质性肺炎进行关联性评价，结果为“很可能有关”。本病例提示临床使用阿贝西利应充分评估风险和获益，警惕间质性肺炎的发生，若患者出现呼吸系统症状恶化，应立即进行评估，以免发生严重后果。

【关键词】阿贝西利；间质性肺疾病；乳腺肿瘤；药品不良反应

【中图分类号】R979.1　　【文献标识码】A

A case of interstitial pneumonia induced by abemaciclib

YAN Xiujuan[1], XU Hongyan[2], WANG Quan[1], LI Jinfeng[1]

1. Department of Pharmacy, Weihai Municipal Hospital, Cheeloo College of Medicine, Shandong University, Weihai 264200, Shandong Province, China
2. Breast Medical Center, Weihai Municipal Hospital, Cheeloo College of Medicine, Shandong University, Weihai 264200, Shandong Province, China
Corresponding author: LI Jinfeng, Email: ljf90012000@163.com

【Abstract】A 59-year-old female patient with breast cancer received adjuvant radiotherapy after surgery and was treated with abemaciclib combined with exemestane for adjuvant endocrine therapy. After 10 months of treatment, the patient developed symptoms of cough and dyspnea. Chest CT showed bilateral interstitial pneumonia; pulmonary function tests indicated restrictive ventilatory dysfunction and moderately reduced diffusion capacity; krebs von den Lungen-6 (KL-6) 1,195.77 U·mL^{-1}. Rheumatology and immunology-related examinations were performed to rule out rheumatological and immunological diseases. Considering the patient's medical history, medication history, laboratory tests, radiotherapy location, and chest CT imaging, it was considered that the interstitial pneumonia was caused by abemaciclib. After glucocorticoid treatment for more than 7 months, the patient's symptoms of cough and shortness of breath improved, with alleviation

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202508064
基金项目：山东省第三批药品临床综合评价项目（2024YZ005）
通信作者：李进峰，硕士，副主任药师，Email：ljf90012000@163.com

of interstitial pneumonia. The dosage of prednisolone acetate was 10 mg, po, qd, and abemaciclib treatment was not restarted. The Naranjo's Assessment Scale was used to evaluate the association between abemaciclib and interstitial pneumonia, and the result was "probably". This case suggests that when using abemaciclib in clinical practice, the risks and benefits should be fully evaluated, and clinicians should be vigilant for interstitial pneumonia. If respiratory symptoms worsen, an immediate assessment should be conducted to avoid serious consequences.

【Keywords】Abemaciclib; Interstitial lung disease; Breast neoplasms; Adverse drug reactions

阿贝西利为细胞周期蛋白依赖性激酶4/6（cyclin dependent kinase 4 and 6，CDK4/6）抑制剂，能够抑制视网膜母细胞瘤（retinoblastoma，Rb）蛋白的磷酸化，诱导G1期阻滞并抑制细胞增殖[1]。研究[2]显示，激素受体（hormone receptor，HR）阳性/人表皮生长因子受体2（human epidermal growth factor receptor 2，HER-2）阴性、高风险早期乳腺癌患者给予阿贝西利联合内分泌辅助治疗，与单用内分泌治疗相比，患者的无浸润性肿瘤复发生存率显著获益。2023年9月，国家药品监督管理局批准阿贝西利联合内分泌治疗用于HR阳性/HER-2阴性、淋巴结阳性、高复发风险的早期乳腺癌成人患者的辅助治疗。阿贝西利是首个获批用于辅助治疗的CDK4/6抑制剂，在临床广泛应用，其常见的不良反应有腹泻、感染、中性粒细胞减少症、贫血、疲乏、恶心、呕吐、脱发和食欲下降等[3]。本文报道1例有基础肺部疾病的早期HR阳性/HER-2阴性乳腺癌患者使用阿贝西利辅助强化治疗后出现间质性肺炎，以期为临床安全用药提供参考。本研究已取得患者的知情同意。

1 病例资料

患者，女，59岁，因咳嗽、憋气2月，于2025年3月13日收入本院呼吸科。2023年12月22日，患者因右乳腺癌于本院行右乳癌改良根治术+右前哨淋巴结切除术+右颈部淋巴结廓清术，术后病理分型为：HR阳性、HER-2阴性。临床诊断：右乳腺浸润性癌（ypT1N3M0 IIIC期HR阳性/HER-2阴性）。2024年3月1日—4月4日，于本院行辅助放疗，总剂量50 Gy（每周5次，分5周完成，共25次），放疗位置：右颈部+右锁骨上下+右内乳淋巴引流区。4月5日放疗结束后开始口服阿贝西利片（Eli Lilly Nederland B.V.，批号不详）150 mg，bid和依西美坦片25 mg，qd。2023年12月20日（手术前）及2024年4月1日（放疗后期），患者2次胸部CT检查无明显变化，影像学表现：左肺上下叶、右肺下叶及胸膜下多发磨玻璃样、斑片状高密度影，边界不清；诊断：双肺间质性炎症可能，请结合临床。当时患者无咳嗽、憋气症状。2025年2月14日，患者胸部CT示：双肺内见多发斑片、小片状磨玻璃及实变影，累及所有肺叶（上、中、下叶）及胸膜下区域，较前片（2024年4月1日）增多、增重；诊断：双肺间质性炎症，较前增多、增重，请结合临床。此时患者出现咳嗽、憋气症状。患者自述“类风湿性关节炎”病史5年余，未系统诊治。无食物、药物过敏史。

2025年3月13日入院体检：T 36.5 ℃，P 82次/分，R 18次/分，BP 127/65 mmHg，体重60 kg。患者诉活动后胸闷气短，咳嗽较频繁，为刺激性干咳，活动耐力明显下降，平地快步走即可出现喘憋，无明显咳痰，无发热、胸痛、咯血，无恶心、呕吐等不适。神志清，精神可，听诊双肺呼吸音粗，未闻及干湿性啰音；心律齐，各瓣膜听诊区未闻及杂音；腹软无压痛、反跳痛，双下肢无水肿。实验室检查示：血红蛋白90 g·L^{-1}↓，余指标均在参考值范围内。心电图检查未见异常。双侧下肢深静脉超声未见明显异常。入院诊断：间质性肺炎。入院当日，给予哌拉西林钠他唑巴坦钠4.5 g，ivd，q8h，丙酸倍氯米松0.8 mg+丙卡特罗50 μg，雾化吸入，bid，依西美坦片25 mg，po，qd；停用阿贝西利片。患者肺功能检查示：限制性通气功能障碍，弥散功能40%，中度降低（正常值≥80%）。给予高压氧治疗。2025年3月15日，患者咳嗽、憋气症状改善不明显，涎液化糖链抗原（krebs von den lungen-6，KL-6）1 195.77 U·mL^{-1}↑。查抗中性粒细胞胞浆抗体（anti-neutrophil cytoplasmic antibody，ANCA）：抗髓性过氧化物酶抗体21.50 CU↑，风湿科会诊意见：患者类风湿相关检查阴性，仅

ANCA 轻微升高无临床意义，目前诊断风湿免疫病证据不足。2025 年 3 月 17 日，患者咳嗽、憋气症状较前稍好转。结合患者既往病史和用药史、实验室检查、放疗位置及胸部 CT 影像学表现，考虑患者间质性肺炎可能为阿贝西利不良反应，给予甲泼尼龙琥珀酸钠 40 mg，ivd，qd。2025 年 3 月 19 日，患者咳嗽、憋气症状较前好转。胸部 CT 示：双肺内见多发斑片、小片状磨玻璃及实变影，以双肺胸膜下为著，较前（2025 年 2 月 14 日）稍减轻，双肺间质性肺炎。患者症状较前稍好转，准予出院。出院医嘱：醋酸泼尼松龙 40 mg，po，qd。2025 年 4 月 15 日，复查胸部 CT 示：双肺内斑片、实变影较前（2025 年 3 月 19 日）减轻，醋酸泼尼松龙减量为 30 mg，po，qd。2025 年 5 月 4 日、9 日、14 日、19 日，醋酸泼尼松龙逐次减量至 10 mg，po，qd，患者出现咳嗽较前剧烈，活动后憋气明显，调整醋酸泼尼松龙剂量为 15 mg，po，qd，患者咳嗽较轻，无明显胸闷憋气。2025 年 10 月 30 日电话随访患者，告知半月前醋酸泼尼松龙减量为 10 mg，po，qd，无明显咳嗽、胸闷憋气。肿瘤治疗方案为依西美坦单药，未再重启阿贝西利治疗。

2 讨论

2.1 不良反应关联性评价

本例乳腺癌患者在接受阿贝西利联合依西美坦辅助治疗 10 月余出现肺间质性改变加重，并伴显著咳嗽、喘憋等症状，影像学及肺功能检查支持间质性肺炎诊断。根据文献[4]，不同类型抗癌药物引起的间质性肺炎病程差异很大，可在给药后不久发生，从几天到几周，也可能晚至给药后几个月发生。Komoda 等[5]报道，1 例乳腺癌患者术后 8 年出现肺转移，行阿贝西利联合来曲唑治疗 1 年多，出现呼吸困难，双肺下叶多发间质影，被诊断为阿贝西利导致的药物性间质性肺病（drug-induced interstitial lung disease，DILD）。本例患者 2023 年 12 月 20 日及 2024 年 4 月 1 日的肺部 CT 显示有间质性肺炎可能，但患者肺功能检查及临床表现未见异常，无法确诊间质性肺炎。2025 年 2 月，患者肺部 CT 显示双肺间质性炎症较前明显增多、增重，结合肺功能检查及临床表现，可确诊间质性肺炎，患者病情变化符合 DILD 的发生时间特征，阿贝西利的使用与间质性肺炎的发生存在时间相关性。英国、美国、欧洲均曾警示阿贝西利可能会引起严重的间质性肺病 / 肺炎[6-8]。而依西美坦未见引起间质性肺炎的文献报道。患者使用阿贝西利前曾接受放疗，需排除放射性肺炎。根据指南[9]，放射性肺炎的定义为：在排除其他可能病因的情况下，患者出现咳嗽、呼吸困难症状，并且影像学检查显示放射野内存在浸润性病变。Hunt 等[10]和 Okayasu 等[11]，分别报道 1 例乳腺癌患者接受放疗和阿贝西利治疗后，出现间质性肺炎，经鉴别诊断，2 例均判定为阿贝西利所致。本例患者双肺出现间质性肺炎，与仅放疗右胸部不符，可排除放射性肺炎。另外，患者类风湿相关检查结果阴性，排除风湿免疫疾病相关的间质性肺炎。本例患者停用阿贝西利，予激素治疗后症状及影像学表现有所改善，进一步支持阿贝西利为致病因素。采用 Naranjo's 评估量表[12]对阿贝西利与间质性肺炎的关联性进行评价，评分为 7 分，结果提示“很可能有关”，见表 1。

2.2 不良反应发生机制分析及危险因素

目前，阿贝西利诱发间质性肺病 / 肺炎的机制尚不明确，缺少相关文献报道。Birnhuber 等[13]的研究显示，对于博来霉素诱导的肺纤维化小鼠模型，CDK4/6 抑制剂哌柏西利可减少胶原蛋白沉积，但未改善肺功能，且哌柏西利的使用增加了炎症细胞（包括巨噬细胞和 T 细胞）的募集，存在严重肺部炎症不良反应的风险。该研究提示哌柏西利导致肺部炎症的可能机制，已有多篇文献[14-16]提到该机制。Zhang 等[16]的 Meta 分析显示，阿贝西利对 CDK4/6 的特异性较低，除了诱导 G1 细胞周期停滞外，还通过其他作用机制起作用，说明它可以独立于 CDK4/6- 细胞周期蛋白 D-Rb 通路起作用，因此，通过阿贝西利与其他 CDK4/6 抑制剂之间的差异，推测阿贝西利可能潜在毒性更大。Schlam 等[17]分析 Birnhuber 等[13]的研究，认为 CDK4/6 抑制剂诱导的间质性肺病 / 肺炎存在炎症机制，这与 CDK4/6 抑制剂具有免疫效应一致。然而，还需要更多数据来证实。

Zhang 等[16]Meta 分析显示，CDK4/6 抑制剂致间质性肺病 / 肺炎发生率为 1.6%（131/8 407），≥ 3 级的发生率为 0.2%（16/7 087）。根据文献[18]，间质性肺病的非特异性危险因素包括年龄（> 60 岁与儿童）、吸烟史、职业暴露史、基线肺部病变（尤其是间质性肺炎）、肺部手术史、呼吸功

表1 阿贝西利致间质性肺炎的Naranjo's评估量表评价结果

Table 1. Naranjo's Assessment Scale scores for interstitial pneumonia caused by abemaciclib

相关问题	问题分值（分）			得分（分）	得分理由
	是	否	未知		
1. 该不良反应是否有结论性的报告？	+1	0	0	+1	该不良反应已被阿贝西利说明书记载
2. 该不良反应是否在使用可疑药物后发生？	+2	−1	0	+2	使用阿贝西利10个月后发生
3. 该不良反应是否在停用可疑药物或应用拮抗剂后缓解？	+1	0	0	+1	应用甲泼尼龙后，肺CT 较前好转
4. 再次使用可疑药物后该不良反应是否重复出现？	+2	−1	0	0	未再使用可疑药物
5. 是否存在其他原因能单独引起该不良反应？	−1	+2	0	+2	排除其他原因
6. 该不良反应是否在应用安慰剂后重复出现？	−1	+1	0	0	未使用安慰剂
7. 药物在血液或其他体液中是否达到毒性浓度？	+1	0	0	0	未检测阿贝西利的血药浓度
8. 该不良反应是否随可疑药物剂量增加而加重或随剂量减少而缓解？	+1	0	0	0	无药物剂量的增减
9. 患者是否曾暴露于同种或同类药物并出现过类似反应？	+1	0	0	0	该患者之前未曾用同类药物
10. 是否存在任何客观证据证实该反应？	+1	0	0	+1	患者肺CT检查及KL-6 检验结果可作为客观证据
总分值				7	

注：总得分≥9分，表明该药物与不良反应的关联性为肯定有关；5~8分为很可能有关；1~4分为可能有关；≤0分为可疑或基本无关。

能下降、肺部放射线暴露史、肾功能损伤（药物清除减少导致血药浓度升高）、美国东部肿瘤协作组体能状态评分≥ 2 分、低体表面积等。Nakayama 等[19] 和 Chen 等[20] 的真实世界研究也提示，阿贝西利致间质性肺病的发生率和严重程度与患者基线期存在肺部病变显著相关。本例患者有肺部间质性炎症改变的基础病史，为间质性肺炎发生的高危人群，服用阿贝西利 10 月余，病情明显加重。

2.3 不良反应处理

根据不良事件通用术语标准（Common Terminology Criteria for Adverse Events，CTCAE）[21]，本例患者间质性肺炎不良事件严重程度评定为 2 级。根据《乳腺癌 CDK4/6 抑制剂相关性不良反应管理共识》[22]，间质性肺病 / 肺炎的治疗方案主要是激素治疗，可联合对症支持治疗，2 级间质性肺炎应暂停 CDK4/6 抑制剂用药，直到缓解至≤ 1 级，后续下调 1 个剂量水平用药；如果再次发生 2 级不良反应，应终止用药。阿贝西利说明书指出，对于 2 级，不需要调整剂量，但采取最大支持措施后未在 7 d 内降低至基线或 1 级的持续性或复发性 2 级毒性，应暂停给药，直至毒性降低至基线或 1 级，重新开始给药时应降低 1 个剂量水平。对于激素的剂量和疗程，共识与说明书均未具体说明。文献[23] 指出，目前关于 DILD 治疗中激素的剂量和疗程尚缺乏大规模研究结果证实，也尚无临床试验证明糖皮质激素治疗对 DILD 患者的疗效。在抗肿瘤药物治疗的临床实践中，可参考 DILD 分级管理原则，根据患者的基础疾病、合并症、不良反应严重程度以及激素耐受情况进行个体化治疗，以降低产生潜在并发症的风险。本例患者入院给予甲泼尼龙 40 mg，qd 治疗后症状稍好转，出院后激素缓慢减量，减量过程中，出现咳嗽、憋气症状加重，截至 2025 年 10 月仍服用醋酸泼尼松龙 10 mg，qd，总疗程 7 个月余，无明显咳嗽、胸闷憋气，患者未再重启阿贝西利治疗。

本案例报道了 1 例患者术后辅助强化使用阿贝西利出现间质性肺炎，长期口服激素治疗。虽然，对于患有肺部疾病的患者，使用 CDK4/6 抑制剂并非绝对禁忌，但必须考虑基础疾病的严重程度。对使用 CDK4/6 抑制剂的患者应警示其存在间质性肺病风险，尤其有基础肺部疾病者可能风险更高。应仔细评估辅助使用 CDK4/6 抑制剂对患者的风险和获益，使用过程中密切关注是否出现肺部症状（如缺氧、咳嗽、呼吸困难），若呼吸系统症状恶化，应立即对患者进行评估，以免发生严重后果。

利益冲突声明：作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

参考文献

1 Braal CL, Jongbloed EM, Wilting SM, et al. Inhibiting CDK4/6

in breast cancer with palbociclib, ribociclib, and abemaciclib: similarities and differences[J]. Drugs, 2021, 81(3): 317–331. DOI: 10.1007/s40265–020–01461–2.

2 Johnston SRD, Toi M, O'Shaughnessy J, et al. Abemaciclib plus endocrine therapy for hormone receptor–positive, HER2–negative, node–positive, high–risk early breast cancer (monarchE): results from a preplanned interim analysis of a randomised, open–label, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2023, 24(1): 77–90. DOI: 10.1016/S1470–2045(22)00694–5.

3 The U.S. Food and Drug Administration. Verzenio (abemaciclib) [EB/OL]. (2023–03–03) [2025–08–15]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/208716s010s011lbl.pdf.

4 Sadowska AM, Specenier P, Germonpre P, et al. Antineoplastic therapy–induced pulmonary toxicity[J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2013, 13(8): 997–1006. DOI: 10.1586/14737140.2013.817684.

5 Komoda A, Kashiwagi S, Kawano Y, et al. A case of liver abscess during treatment for abemaciclib–induced interstitial lung disease[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2022, 49(1): 100–102. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35046375/.

6 The U.S. Food and Drug Administration. Ibrance (palbociclib), Kisqali (ribociclib) and Verzenio (abemaciclib): drug safety communication–due to rare but severe lung inflammation [EB/OL]. (2019–09–13) [2025–08–15]. https://www.fda.gov/search?s=abemaciclib.

7 European Medicines Agency. Assessment report of Verzenios [EB/OL]. (2018–07–25) [2025–08–15]. https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/verzenios?search_api_views_fulltext=verzenios.

8 Gov UK. CDK4/6 inhibitors (abemaciclib, palbociclib, ribociclib): reports of interstitial lung disease and pneumonitis, including severe cases[EB/OL]. (2021–06–17) [2025–08–15]. https://www.gov.uk/search/all?keywords=abemaciclib.

9 Ruysscher D, Wauters E, Jendrossek V, et al. Diagnosis and treatment of radiation induced pneumonitis in patients with lung cancer:an ESTRO clinical practice guideline[J]. Radiother Oncol, 2025, 207: 110837. DOI: 10.1016/j.radonc.2025.110837.

10 Hunt A, Haque W, Pino R, et al. Radiation pneumonitis, really? a case of pulmonary toxicity from CDK4/6 inhibitor[J]. Anticancer Res, 2023, 43(8): 3539–3542. DOI: 10.21873/anticanres.16531.

11 Okayasu K, Kawasaki T, Kumagai J, et al. Clinicoradiological course of abemaciclib–induced pneumonitis with histology findings[J]. BMJ Case Rep, 2023, 16(5): e254349. DOI: 10.1136/bcr–2022–254349.

12 Naranjo CA, Shear NH, Lanctót 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 Birnhuber A, Egemnazarov B, Biasin V, et al. CDK4/6 inhibition enhances pulmonary inflammatory infiltration in bleomycin–induced lung fibrosis[J]. Respir Res, 2020, 21(1): 167. DOI: 10.1186/s12931–020–01433–w.

14 Raschi E, Fusaroli M, Ardizzoni A, et al. Cyclin–dependent kinase 4/6 inhibitors and interstitial lung disease in the FDA adverse event reporting system: a pharmacovigilance assessment[J]. Breast Cancer Res Treat, 2021, 186(1): 219–227. DOI: 10.1007/s10549–020–06001–w.

15 Mathew N, Joel A, Andrews AG, et al. CDK 4/6 inhibitor induced lung injury: a case report and review of literature[J]. Ecancermedicalscience, 2021, 15: 1245. DOI: 10.3332/ecancer.2021.1245.

16 Zhang Y, Ma Z, Sun X, et al. Interstitial lung disease in patients treated with cyclin–dependent kinase 4/6 inhibitors: a systematic review and Meta–analysis of randomized controlled trials[J]. Breast, 2022, 62: 162–169. DOI: 10.1016/j.breast.2022.02.011.

17 Schlam I, Giordano A, Tolaney SM. Interstitial lung disease and CDK4/6 inhibitors in the treatment of breast cancer[J]. Expert Opin Drug Saf, 2023, 22(12): 1149–1156. DOI: 10.1080/14740338.2023.2288147.

18 Schwaiblmair M, Behr W, Haeckel T, et al. Drug induced interstitial lung disease[J]. Open Respir Med J, 2012, 6: 63–74. DOI: 10.2174/1874306401206010063.

19 Nakayama S, Yoshizawa A, Tsurutani J, et al. Real–world incidence of and risk factors for abemaciclib–induced interstitial lung disease in Japan: a nested case–control study of abemaciclib–induced interstitial lung disease (NOSIDE)[J]. Breast Cancer, 2025, 32(1): 177–185. DOI: 10.1007/s12282–024–01648–5.

20 Chen Y, Noma S, Taguchi Y, et al. Characteristics of interstitial lung disease in patients from post–marketing data on metastatic breast cancer patients who received abemaciclib in Japan[J]. Breast Cancer, 2021, 28(3): 710–719. DOI: 10.1007/s12282–020–01207–8.

21 NIH. Common terminology criteria for adverse events (CTCAE) v5.0 [EB/OL]. (2017–11–27) [2025–09–23]. https://dctd.cancer.gov/research/ctep–trials/for–sites/adverse–events/ctcae–v5–5x7.pdf.

22 葛睿，王碧芸，江泽飞，等. 乳腺癌 CDK4/6 抑制剂相关性不良反应管理共识 [J]. 中华肿瘤杂志，2022, 44(12): 1296–1304. [Ge R, Wang BY, Jiang ZF, et al. Expert consensus on the management of adverse events of CDK4/6 inhibitors in breast cancer[J]. Chin J Oncol, 2022, 44(12): 1296–1304.] DOI: 10.3760/cma.j.cn112152–20220825–00578.

23 Dai HP, Ma F, Ren YH, et al. Expert consensus on the diagnosis and treatment of anticancer drug–induced interstitial lung disease[J]. Curr Med Sci, 2023, 43(1): 1–12. DOI: 10.1007/s11596–022–2693–2.

收稿日期：2025 年 08 月 16 日 修回日期：2026 年 01 月 13 日
本文编辑：周璐敏 杨 燕