

· 论著 ·

黑蒜多糖抗便秘作用研究

关梦瑶^{1,2}, 夏天爽², 何旭辉², 蒋益萍², 辛海量^{1,2} (1. 福建中医药大学药学院, 福建 福州 350000; 2. 海军军医大学药理学系, 上海 200433)

[摘要] 目的 建立复方地芬诺酯诱导的小鼠功能性便秘(FC)模型, 探究黑蒜多糖的抗便秘作用。方法 分别进行小鼠小肠墨汁推进实验以及小鼠排便实验研究。每个实验按照体重随机分为空白组、模型组、阳性组及黑蒜多糖低、中、高剂量组(0.25、0.5、1 g/kg), 空白组、模型组小鼠给予蒸馏水, 阳性组小鼠给予乳果糖口服液。预防给药1周后, 5 mg/kg 复方地芬诺酯(CO.D)混悬液灌胃造模, 观察小鼠小肠墨汁推进率、首次排出黑便时间、6 h 排便粒数、重量及含水量。结果 与模型组相比, 黑蒜多糖低、中、高剂量组小鼠小肠墨汁推进率显著增加、首次排出黑便时间显著缩短, 黑蒜多糖中、高剂量组小鼠6 h 排便粒数及其重量、粪便含水量显著增大。结论 黑蒜多糖可显著促进复方地芬诺酯诱导的FC模型小鼠小肠蠕动, 缩短排便时间, 增加粪便含水量, 从而发挥抗便秘作用。

[关键词] 黑蒜; 多糖; 抗便秘

[文章编号] 2097-2024(2024)00-0001-05

[DOI] 10.12206/j.issn.2097-2024.202403059

Study on Anti-constipation Effect of Black Garlic Polysaccharide

GUAN Mengyao^{1,2}, XIA Tianshuang², HE Xuhui², JIANG Yiping², XIN Hailiang^{1,2} (1. School of Pharmacy, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350000, China; 2. School of Pharmacy, Naval Medical University, Shanghai 200433, China)

[Abstract] **Objective** To establish the functional constipated mouse model by compound diphenoxylate, and explore the anti-constipation effect of black garlic polysaccharide. **Methods** Mouse small intestine ink propulsion experiment and mouse defecation experiment were carried out respectively. Each experiment was randomly divided into blank group, model group, positive group and black garlic polysaccharide (0.25, 0.5, 1 g/kg) groups. Mice in blank group and model group were given distilled water, and in positive group were given lactulose oral solution. Compound diphenoxylate (5 mg/kg) was intragastric administrated after 1 week of administration, and small intestine propulsion experiment and defecation experiment were conducted respectively. **Results** Compared with model group, intestinal propulsion rate of black garlic polysaccharide groups was significantly increased and first defecation time was significantly shorten, and the number, weight and fecal water content increased significantly at 6 h in middle and high dose groups. **Conclusion** Black garlic polysaccharide could promote intestinal propelling, shorten defecation time and increase fecal water content.

[Key words] Black Garlic; Polysaccharides; Anti-constipation

随着社会经济发展和饮食结构改变, 功能性便秘(FC)发生率逐年攀升, 并具有顽固性、复发性特点, 无根治特效药^[1], 目前临床上对于便秘的干预措施主要包括药物、按摩、膳食调理等, 但都存在依从性低、副作用明显、疗效不可靠等弊端^[2], 新型抗便秘产品的研发具有迫切需求。黑蒜是一种发酵大蒜, 在高温高湿条件下发酵一定时间制得^[3]。黑蒜主要化学成分包括多糖、类黑精、蛋白质、多

酚、含硫化合物等^[4], 研究表明其具有显著的抗氧化、抗炎、抗肿瘤、抗肥胖^[5-9]等作用, 近年, 黑蒜在通便相关的药食同源产品研发领域应用较多, 但关于黑蒜抗便秘作用的研究较少, 抗便秘功效成分更不明确, 相关产品进一步研发与推广缺乏足够的科学依据。且黑蒜用于抗便秘每日需服用20 g以上^[10], 易导致依从性差, 难以长期坚持等问题。有研究发现大蒜多糖具有一定抗便秘作用^[11], 而大蒜在加工成黑蒜的过程中糖类物质含量可增加数倍^[12-13], 可合理推测黑蒜多糖可能具有更显著的抗便秘作用, 是黑蒜抗便秘作用的物质基础之一, 但目前还没有相关的研究。因此, 本文建立复方地芬诺酯(CO.D)诱导的小鼠FC模型, 探究黑蒜多糖的抗便秘作用, 为新型抗便秘产品的研发提供科学依据。

[作者简介] 关梦瑶, 硕士研究生, 研究方向: 中药药理与毒理, E-mail: 1477353823@qq.com

[通信作者] 蒋益萍, 讲师, 研究方向: 中药活性成分及作用机制研究, E-mail: msjyp@163.com; 辛海量, 教授, 博士生导师, 研究方向: 中药药理、品质评价、资源开发研究, E-mail: hailiangxin@163.com

1 材料与仪器

1.1 实验材料

黑蒜(上海明可名生物科技有限公司,批号:20231030),乳果糖口服液(规格:667 mg/ml,北京韩美药品有限公司,批号:22110047),复方地芬诺酯片(2.5 mg/片,仁和堂医药连锁股份有限公司,批号:210804)。

1.2 实验试剂

D-无水葡萄糖(源叶生物, S22J12H137237)、无水乙醇(泰坦科技, P2708277),生理盐水(雷根生物, 230327042),4%多聚甲醛(博光生物, HP184401),浓硫酸(20230420)、丙酮(20230807)、石油醚(20220507)均购自国药集团,三氯乙酸(C14990699)、活性炭粉(C14853603)、阿拉伯树胶粉(C15109301)、苯酚(C15031044)均购自麦克林生化,所有水均为超纯水机所制一级水。

1.3 实验仪器

鼓风干燥箱 DAG-924(满贤经贸),循环水式多用真空泵 SHB-III(明杰仪器),万分之一天平 JA1003(恒平仪器),电热恒温水浴锅 HWS-12(一恒仪器),高速离心机 M18G(创宜生物),旋转蒸发器 RE-52AA(亚荣仪器),超纯水机 Smart-S(和泰仪器)。

1.4 实验动物

SPF级 C57 雄性小鼠,体重 18 ~ 22 g,杭州子源实验动物科技有限公司,许可证号:SCXK(浙)2019-00004。

2 方法

2.1 黑蒜多糖的提取

取 10 g 黑蒜,按下列步骤处理:(1)脱脂:剥去外壳,研磨成泥,85%乙醇水溶液(V/V)浸渍,常温静置 8 h,抽滤,滤渣用 85%乙醇水溶液洗涤 2 次,置于烘箱 60 °C 挥干至无醇味,充分研磨获得脱脂黑蒜粉。(2)水提:所得脱脂黑蒜粉用 80 °C 热水浸提 1 h,料液比为 1 : 50,抽滤,滤液减压浓缩至原体积 1/2。(3)脱蛋白:在浓缩液中加入等体积 10%三氯乙酸水溶液,充分混匀,4 °C 静置 10 h,离心取上清液。(4)醇沉:上清液加入无水乙醇,调节乙醇水溶液浓度为 80%,充分混匀,4 °C 静置 12 h,离心取沉淀。(5)干燥:挥干有机溶剂,烘箱 60 °C 干燥,去除残留溶剂,得黑蒜多糖干燥粉末。

2.2 多糖含量的测定

采用苯酚-硫酸法^[14]测定多糖含量。

2.2.1 葡萄糖标准曲线绘制

精密称取 D-无水葡萄糖适量,配置为 0.05、

0.1、0.2、0.3、0.4、0.5 mg/ml 的葡萄糖标准溶液,分别吸取 250 μl 于离心管中,依次加入 6% 苯酚溶液 150 μl、浓硫酸 625 μl,迅速振摇,静置反应 30 min,吸取 200 μl 于 96 孔板,设置 3 个复孔,测量 490 nm 处吸光度。绘制葡萄糖标准曲线,求得回归方程。

2.2.2 样品测定

精密称取适量黑蒜多糖干燥粉末,加入蒸馏水配制成一定浓度的多糖溶液,根据酶标仪检测范围进行稀释。吸取 250 μl 多糖溶液于 96 孔板中,按照 2.2.1 项下方法进行测定,计算样品中多糖的含量,进一步计算黑蒜多糖的得率和纯度。

$$\text{计算公式:黑蒜多糖得率(\%)} = \frac{W2}{W1} \times 100\%$$

$$\text{黑蒜多糖纯度(\%)} = \frac{C \times V \times D}{W2} \times 100\%$$

式中:W1 为黑蒜质量(g);W2 为黑蒜多糖粉末质量;C 为样品中多糖的质量浓度(mg/ml);V 为提取溶剂体积(ml);D 为样品稀释倍数。

2.3 动物实验给药剂量及配置

乳果糖口服液:乳果糖含量为 667 mg/ml,正常人用药量 15 ml/d^[15],换算可得小鼠的用药剂量为 4 g/(kg·d)。量取乳果糖口服液 6 ml,加蒸馏水 14 ml,配置成 200 mg/ml 的乳果糖口服液。

CO.D 混悬液:参考贾红慧等^[16]研究结果,选用 5 mg/kg 剂量 CO.D 造模,模型稳定、灵敏。取 CO.D 4 片,研磨成细粉,加蒸馏水 20 ml,配置成 0.5 mg/ml 的 CO.D 混悬液,使用前需充分混匀。

黑蒜多糖低、中、高剂量溶液:参考胡森等^[17]研究结果,黑蒜多糖低、中、高剂量组剂量分别选用 0.25、0.5、1 g/kg。称取 0.5、1、2 g 黑蒜多糖干燥粉末,分别加蒸馏水 20 ml,配置成 25、50、100 mg/ml 的黑蒜多糖溶液。

墨汁^[18]:阿拉伯树胶于蒸馏水中加热至完全溶解,料液比为 1 : 8。加入 5 g 活性炭粉末,混合均匀,重复煮沸 3 次,冷却后定容至 100 ml,使用前需充分混匀。

含药墨汁:取适量受试药,加入墨汁,配制成与上述受试药剂量相同的含药墨汁。

2.4 实验动物分组及给药方法

2.4.1 小鼠小肠墨汁推进实验

小鼠 60 只,适应性饲养 1 周,正常饮食饮水。给药前按照体重随机分为空白组、模型组、阳性组、黑蒜多糖低、中、高剂量组,每组 10 只。

按照 0.1 ml/10 g 灌胃给药。(1)给药:空白组和模型组小鼠给予蒸馏水,阳性组和黑蒜多糖组小鼠分别给予乳果糖口服液和黑蒜多糖溶液。1 次

/天,连续给药1周,观察并记录小鼠体重变化及一般状态。(2)造模:末次给药后禁食12 h,自由饮水,空白组小鼠灌胃蒸馏水,其余各组小鼠灌胃CO.D溶液。(3)给药:30 min后空白组、模型组灌胃墨汁,其它组小鼠灌胃相应含药墨汁。25 min后处死,剖取小鼠小肠(幽门至盲肠上端),平铺成直线,测量小肠总长度和墨汁推进距离,避免拉伸小肠,影响实验结果。

计算公式:小肠墨汁推进率(%)=墨汁推进距离(cm)/小肠总长度(cm)×100%

2.4.2 小鼠排便实验

分组、给药剂量及方法同“2.4.1”项下实验方法,给药后,记录每只小鼠首次排出黑便的时间、6 h内排出黑便的数量及重量,并进行粪便含水量测定,同时观察粪便性状。含水量测定方法为:将小鼠新鲜粪便置于提前干燥、称重的容器中,称重,于烘箱中干燥至重量不再变化,计算粪便含水量。

计算公式:粪便含水量(%)= $\frac{M1 - M2}{M1} \times 100\%$

式中: $M1$ 为干燥前粪便质量(g), $M2$ 为干燥后粪便质量(g)。

2.5 统计学方法

采用SPSS 24统计软件进行数据分析,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示计量资料。两两比较采用LSD- t 检验,多组比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义, $P < 0.01$ 表示差异显著, $P < 0.001$ 表示差异极显著。

3 结果与分析

3.1 黑蒜多糖的得率和纯度

精密称量所得黑蒜多糖干燥粉末质量为0.832 g,代入公式计算可得黑蒜多糖的得率为8.32%。以葡萄糖浓度为横坐标($c/\text{mg} \cdot \text{ml}^{-1}$),吸光度为纵坐标,可得回归方程为 $Y = 2.2829x + 0.0764$,相关系数 $r = 0.9982$,线性关系较好,代入回归方程计算可得黑蒜多糖的纯度为58.23%。

3.2 黑蒜多糖对小鼠体重的影响

从表1可以看出,与空白组相比,各组小鼠体重均正常增长,无显著性差异,表明黑蒜多糖不会对正常小鼠体重产生影响。实验过程中,各组小鼠饮食正常,状态良好,无腹泻等不良反应,为后续实验提供前提保证。

3.3 黑蒜多糖对小鼠小肠墨汁推进的影响

从表2可以看出,与空白组相比,模型组墨汁推进率极显著减小,表明本实验小鼠FC模型造模

表1 黑蒜多糖对小鼠体重的影响

组别	小鼠小肠墨汁推进实验		排便实验	
	初始体重/g	最终体重/g	初始体重/g	最终体重/g
空白组	21.28±1.15	22.23±1.19	21.80±1.02	22.90±0.61
模型组	21.20±1.36	22.24±1.22	21.58±1.00	22.64±0.84
阳性组	21.17±1.18	22.31±1.28	21.42±1.01	22.81±0.91
黑蒜多糖低剂量组	21.44±1.32	22.38±1.54	21.98±1.20	23.02±1.20
黑蒜多糖中剂量组	21.06±1.13	22.16±0.77	21.59±1.10	22.38±1.08
黑蒜多糖高剂量组	21.42±1.15	22.54±1.26	21.79±1.29	22.85±0.98

成功。与模型组相比,黑蒜多糖组小鼠墨汁推进率均显著增大,分别增大了24.75%、56.95%、95.25%,表明黑蒜多糖对FC模型小鼠小肠运动具有促进作用,且成剂量依赖性。

表2 黑蒜多糖对小鼠小肠墨汁推进的影响

组别	碳末推进距离/cm	小肠总长度/cm	墨汁推进率/%
空白组	28.86±3.25	34.87±1.60	82.90±9.97
模型组	9.60±0.73***	34.09±2.31	29.50±1.35***
阳性组	26.94±3.55****	34.15±1.60	79.00±9.92***
黑蒜多糖低剂量组	12.58±1.15****	34.35±1.67	36.80±4.42 [#]
黑蒜多糖中剂量组	16.01±2.06****	34.48±3.18	46.30±4.19***
黑蒜多糖高剂量组	19.95±1.60****	34.66±1.96	57.60±4.06****

注:与空白组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$,*** $P < 0.001$;与模型组比较[#] $P < 0.05$,^{##} $P < 0.01$,^{###} $P < 0.001$

3.4 黑蒜多糖对小鼠排便的影响

从表3可看出,与空白组相比,模型组小鼠首次排出黑便时间极显著延长,6 h排便粒数显著减少,6 h排便重量极显著减少,粪便含水量极显著降低,粪便呈球形或短椭圆形,部分串联,质地干硬,颜色普遍偏黑,表明本实验小鼠FC模型造模成功。与模型组相比,黑蒜多糖组小鼠首次排出黑便时间均极显著缩短,分别缩短了42.55%、44.99%、45.81%;6 h排便重量显著增加,分别增加了68.42%、78.95%、78.95%;粪便含水量极显著增大,分别增大了29.96%、32.78%和35.82%,粪便呈长椭圆形,质地较软,颜色为深棕色,无腹泻现象;除黑蒜多糖低剂量组外,中、高剂量组小鼠6 h排便粒数有统计学差异,分别增加了31.45%和32.52%。表明黑蒜多糖可能通过增大FC模型小鼠粪便含水量发挥促排便作用,各剂量组间效果差异不明显。

4 讨论

CO.D是一种止泻药,可通过抑制肠道平滑肌

表3 黑蒜多糖对小鼠排便及粪便含水量的影响

组别	首黑便时间/min	6 h排便数/粒	6 h排便湿重/g	6 h排便干重/g	含水量/%
空白组	111.50±8.98	16.50±3.51	0.46±0.10	0.22±0.04	52.16±2.53
模型组	241.50±19.54***	11.13±2.75**	0.19±0.02***	0.13±0.01***	32.58±2.35***
阳性组	121.50±110.81###	15.13±4.09#	0.41±0.12###	0.20±0.06##	50.06±1.83###
黑蒜多糖低剂量组	138.75±10.79###	13.75±2.71	0.32±0.08##	0.19±0.42#	42.34±2.27###
黑蒜多糖中剂量组	132.88±8.34###	14.63±3.66#	0.34±0.10##	0.19±0.05###	43.26±2.68###
黑蒜多糖高剂量组	130.88±9.09###	14.75±3.73#	0.34±0.12##	0.19±0.05###	44.25±6.72###

注:与空白组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$,*** $P<0.001$;与模型组比较# $P<0.05$,## $P<0.01$,### $P<0.001$

上的肠黏膜感受器抑制肠道运动,以减慢排便进程,减少排便次数,同时肠内容物与肠粘膜接触时间延长,可促进肠内容物水分的重吸收,降低粪便含水量,是常用的FC小鼠模型造模药^[19]。因此,本文建立CO.D诱导的小鼠FC模型,探究黑蒜多糖的抗便秘作用。实验结果表明,黑蒜多糖可显著促进CO.D诱导的FC模型小鼠小肠蠕动,缩短排便时间,增加粪便含水量,从而发挥抗便秘作用。即成人每日服用约2g黑蒜多糖便可达到较好疗效,用量仅为黑蒜的1/10^[10]。给药期间小鼠状态良好、体重正常,未产生腹泻等副作用。因此,黑蒜多糖用于FC治疗可有效规避依从性差、副作用明显、疗效不可靠等弊端,前景广阔。此外,有相关研究发现,采用CO.D 10 mg/kg和15 mg/kg灌胃造模(大鼠)都存在停药后恢复的情况^[20],提示我们使用CO.D进行慢性便秘造模,在造模成功后的治疗给药阶段也需要持续用药,以维持药效。目前该便秘模型的建立没有统一标准,后续可对造模时间、造模剂量进行优化,为更深入的黑蒜多糖抗便秘机制研究提供基础。

FC是典型的胃肠动力障碍性疾病,现代研究普遍认为,其发病机制主要与卡哈尔间质细胞(ICCs)数量、功能以及分布异常、肠神经递质水平异常、水通道蛋白表达异常、氧化应激指标失衡、肠道菌群紊乱等有关^[21-22]。大蒜多糖主要为果聚糖,占干重的65%,在发酵生成黑蒜的过程中,果聚糖因高温作用大量降解为低聚果糖(FOS)、果糖等小分子糖^[23]。FOS在国际营养学界被称作“具有优良难消化性的水溶性膳食纤维”,还是典型的“超强双歧因子”。因其无法被肠道吸收,可被双歧杆菌等益生菌分解利用,短时间内促进双歧杆菌增殖10~100倍,分解生成的有机酸,可有效调节肠道pH,刺激肠道蠕动,促进排便^[24]。双歧杆菌还可抑制有害肠道病菌生长、抵抗病原菌感染、产生维生素并促进矿物质吸收以维持肠道健康,有研究表明

人体双歧杆菌含量随年龄增长逐渐减少是老年人易发生便秘的主要原因^[25]。因此,需要进一步明确黑蒜多糖的单糖组成、相对分子质量以及结构,为后续抗便秘机制研究提供依据。此外,便秘成因复杂,可结合具体的证型如脾虚、血虚、阳虚、津亏等便秘模型进一步探究黑蒜多糖抗便秘作用的有效性。

【参考文献】

- [1] 郭晗,刘斌.慢传输型便秘发病机制研究进展[J].中外医学研究,2023,21(30):181-184.
- [2] 朱书斌,刘金响,张聪伟,等.病证结合便秘动物模型研究进展[J].世界中医药,2022,17(13):1955-1958.
- [3] 王燕,何贵山,王赛元.黑蒜的活性成分和生理功能研究进展[J].现代食品,2021,27(2):30-34,38.
- [4] 马丽.黑蒜的加工工艺及营养成分研究进展[J].食品安全导刊,2023(24):185-187,192.
- [5] WANG B B, ZHONG Y, WANG D F, et al. Formation, evolution, and antioxidant activity of melanoidins in black garlic under different storage conditions[J]. Foods, 2023, 12(20): 3727.
- [6] 罗海青,吴磊,强倩,等.黑蒜提取物对脂多糖诱导RAW_{264.7}细胞炎症因子的影响[J].食品科技,2017,42(8):199-205.
- [7] YANG Q W, LI F, JIA G H, et al. Aged black garlic extract inhibits the growth of estrogen receptor-positive breast cancer cells by downregulating MCL-1 expression through the ROS-JNK pathway[J]. PLoS One, 2023, 18(6): e0286454.
- [8] JAVED M, AHMED W, KHAN A, et al. Comparison of efficacy of fermented garlic and orlistat(lipase inhibitor)in obesity management using an experimental rodent model[J]. Foods, 2023, 12(21): 3905.
- [9] WU J F, LIU Y N, DOU Z S, et al. Black garlic melanoidins prevent obesity, reduce serum LPS levels and modulate the gut microbiota composition in high-fat diet-induced obese C57BL/6J mice[J]. Food Funct, 2020, 11(11): 9585-9598.
- [10] 卢晓明,田霖昕,李宁阳,等.黑蒜对便秘模型小鼠的润肠通便功能[J].中国食品学报,2019,19(12):39-43.
- [11] 张民,毕华,纪绪前,等.大蒜多糖提取物组成成分分析及通便功效研究[J].中国食品添加剂,2012(4):75-79.
- [12] 史润东东,杨成,余佳浩,等.高生理活性黑蒜加工工艺优化

- 及功能成分变化 [J]. 食品与生物技术学报, 2020, 39(12): 71-79.
- [13] 郑岚, 梁洁, 赵永雷, 等. 独瓣、多瓣黑蒜发酵前后成分及抗氧化活性的分析 [J]. 食品与发酵工业, 2022, 48(16): 95-102.
- [14] 国家认证认可监督管理委员会. SN/T 4260-2015, 出口植物源食品中粗多糖的测定苯酚-硫酸法 [S]. 中国标准出版社, 2016: 1-7.
- [15] 刘改莉, 彭娟, 刘玉琴. 乳果糖与芪蓉润肠口服液治疗阿片类药物便秘患者临床疗效对比分析 [J]. 贵州医药, 2020, 44(8): 1222-1224.
- [16] 贾红慧, 李强华, 袁洁, 等. 实验条件对复方地芬诺酯小鼠便秘模型的影响 [C]//全国第二届便秘的基础研究与临床诊治新概念学术会议论文集. 2008: 119-120.
- [17] 胡森, 徐鸿洁, 常哲兴, 等. 黑蒜多糖对受 X 射线辐射小鼠的免疫防护作用观察 [J]. 现代预防医学, 2020, 47(22): 4080-4083.
- [18] 付满玲, 庞艳, 杨树娟, 等. 肠通对小鼠便秘的有效性研究 [J]. 医学信息, 2019, 32(9): 74-77.
- [19] 李根林, 张颜语, 李寒冰. 复方地芬诺酯建立大鼠便秘模型及对肠道菌群的影响 [J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(49): 7404-7410.
- [20] 顾志坚, 张建伟, 蔡淦, 等. 复方地芬诺酯大鼠便秘模型的改进方法研究 [J]. 吉林中医药, 2019, 39(7): 930-933.
- [21] 武艳超, 刘彦琦. 功能性便秘影响因素及诊断方法的研究进展 [J]. 中国医学创新, 2023, 20(2): 166-170.
- [22] 安大伟, 史圣华, 吴佳红, 等. 功能性便秘的机制研究进展 [J]. 中国现代医生, 2023, 61(4): 121-124, 128.
- [23] 卢晓明. 黑蒜低聚糖的产生规律及功能作用研究 [D]. 山东: 山东农业大学, 2017.
- [24] 李亦汉, 王琳琳, 赵建新, 等. 两歧双歧杆菌 CCFM1167 通过提升肠道中乙酸水平以抑制炎症从而缓解便秘 [J]. 食品与发酵工业, 2023, 49(6): 35-41.
- [25] 黄彩凤, 刘芮, 邓玉琴, 等. 老年人便秘体质因素分析 [J]. 护理研究, 2023, 37(2): 347-350.
- [收稿日期] 2024-03-28 [修回日期] 2024-10-12
[本文编辑] 费永和