

✧ 头颈部影像学

Ultrasonic evaluation of effect of radiotherapy of plaque ulcer of carotid artery

YANG Jing¹, CHEN Xinyan², WU Yongjuan^{3*}

(1. Department of Ultrasound, 2. Stroke Ultrasound Screening Division, the Affiliated Nanyang Hospital of Zhengzhou University, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473009, China;

3. Department of Medical Imaging, the Affiliated Hospital of Hubei College of Arts and Sciences, Xiangyang Central Hospital, Xiangyang 441021, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of radiotherapy on carotid plaque ulcer formation by using ultrasound imaging. **Methods** Totally 93 cases diagnosed with head and neck cancers which had complete carotid ultrasound data and other baseline data before and after radiotherapy (RT) were retrospectively enrolled. The total number of plaques, average intima-media thickness, maximum plaque area, total number of ulcer plaques, maximum ulcer plaque area and the maximum area of the ulcer pit were compared in RT side and non-RT side before and after RT respectively. **Results** The average interval time was 6.1 ± 1.9 years between twice RT. Before RT, there were no statistical differences between RT side and non-RT side in the total number of plaques, the average intima-media thickness, maximum plaque area, total number of ulcer plaques, maximum ulcer plaque area and maximum area of the ulcer pit. After RT, compared with those of non-RT side, there were more lesions of the total number of plaques, the thicker average intima-media thickness, the larger maximum plaque area, the more maximum number of ulcer plaques, the larger maximum ulcer plaque area and maximum area of the ulcer pit in RT side, which had statistical difference (all $P < 0.05$). **Conclusion** RT can lead to the formation and progression of carotid atherosclerotic plaque in patients with head and neck cancers, and the plaque has a vulnerability characteristics.

[Key words] Ultrasonography; Carotid artery; Ulcer plaque; Radiotherapy

DOI: 10.13929/j.1003-3289.201608024

超声评价放疗对颈动脉溃疡斑块形成的影响

杨 静¹, 陈新燕², 吴永娟^{3*}

(1. 郑州大学附属南阳医院 南阳市中心医院超声诊断科, 2. 脑卒中超声筛查室, 河南 南阳 473009;

3. 湖北文理学院附属医院 襄阳市中心医院医学影像科, 湖北 襄阳 441021)

[摘要] **目的** 探讨超声在评价放疗对颈动脉溃疡斑块形成的影响的价值。 **方法** 回顾性收集经病理学证实为头颈部肿瘤、放疗前后的颈动脉超声资料以及其他基线资料完整的患者 93 例, 比较放疗前后放疗侧颈动脉和非放疗侧颈动脉粥样硬化斑块和溃疡斑块的总数量、平均内膜-中膜厚度、最大斑块面积、最大溃疡斑块的面积、最大溃疡口的面积。 **结果** 放疗前后颈动脉超声检查的平均间隔时间为 (6.1 ± 1.9) 年; 放疗前放疗侧斑块总数量、平均内膜-中膜厚度、最大斑块面积、溃疡斑块的总数量、最大溃疡斑块的面积、最大溃疡口的面积与非放疗侧比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05); 放疗后放疗侧斑块总数量、平均内膜-中膜厚度、最大斑块面积、溃疡斑块的总数量、最大溃疡斑块的面积、最大溃疡口的

[第一作者] 杨静 (1980—), 女, 河南内乡人, 本科, 主治医师。研究方向: 妇产科、心脏及颈部血管疾病超声诊断。E-mail: songbinkk@126.com

[通信作者] 吴永娟, 湖北文理学院附属医院 襄阳市中心医院医学影像科, 441021。E-mail: liminglinxx@163.com

[收稿日期] 2016-08-04 **[修回日期]** 2016-12-23

面积均较非放疗侧加重,差异有统计学意义(P 均 <0.05)。结论 放疗可导致头颈部肿瘤患者颈动脉粥样硬化斑块的形成和进展,且斑块具有易损性特点。

[关键词] 超声检查;颈动脉;溃疡斑块;放射治疗

[中图分类号] R543.4; R445.1 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2017)03-0381-05

动脉粥样硬化是心脑血管疾病的重要病理学基础,其中易损斑块形成、破裂、继发血栓形成与急性心脑血管意外密切相关^[1]。溃疡斑块作为斑块不稳定的重要标志之一,与斑块破裂、斑块内出血、脂质核心增大、纤维组织减少均相关^[2]。有研究^[3]显示头颈部肿瘤患者放疗后易出现难以用传统的危险因素解释的颈动脉斑块,且卒中死亡风险增高,因此推测头颈部放疗可能损伤颈动脉,促进不稳定斑块的形成,但目前尚缺乏明确证据。本研究采用超声评价头颈部肿瘤放疗对颈动脉溃疡斑块形成的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集 2009 年 1 月—2016 年 1 月于我院病理学确诊为头颈部肿瘤的患者 93 例,年龄 18~75 岁。纳入标准:①放疗前和放疗后均行颈动脉超声检查,具有完整的颈动脉超声资料以及其他临床资料;②放疗范围上起乳突根部,下至锁骨上缘下及胸骨切迹下 2~3 cm,仅对单侧颈动脉区进行放疗;③放射剂量 ≥ 50 Gy,疗程 ≥ 2 年。排除标准:①双侧颈动脉区均行放射治疗;②受试者曾患严重肝病、肾病、全身感染、甲状腺疾病、妊娠或除头颈部恶性肿瘤之外其他部位的原发性肿瘤;③认知障碍、运动障碍、语言沟通障碍;④有颈动脉内膜剥脱术或颈动脉成形术病史;⑤头颈部肿瘤复发;⑥有药物过敏史;⑦资料不完整者。本研究获得本院伦理委员会的批准,所有受检者均签署知情同意书。按患者放疗前的超声表现分为斑块组和无斑块组。

记录患者姓名、性别、年龄、心血管危险因素(高血压病史、高脂血症病史、糖尿病病史、早发的心血管疾病家族史、吸烟等)、体质量指数(body mass index, BMI)、收缩压(systolic pressure, SBP)、舒张压(diastolic pressure, DBP)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)、胆固醇(cholesterol, Chol)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL-C)、甘油三酯(triglyceride, TG)等(禁食 12 h 晨起空腹测定)。

1.2 仪器与方法 采用 Siemens x700 彩色多普勒超声诊断仪,VF12-4 探头。嘱患者取仰卧位,颈部后仰,充分暴露颈部,由近心端向远心端扫查患者双侧颈总

动脉、颈总动脉分叉处、颈内动脉及颈外动脉颅外段 1 cm,获得满意的长轴和短轴切面后,观察并记录颈动脉管腔内径、斑块以及溃疡斑块的位置、大小、形态和内部回声。

1.3 评价标准 斑块判定标准:二维超声测得颈动脉内膜-中膜厚度(carotid artery intima-media thickness, CIMT) ≥ 1.3 mm 或局部隆起凸入管腔 ≥ 0.5 mm,测量 3 次取平均值。颈动脉粥样硬化溃疡斑块诊断标准^[4]:斑块溃疡深度 >2 mm,长度 >2 mm,可见明显溃疡基底壁,表面呈“火山口”样凹陷,CDFI 显示溃疡部有涡流。斑块面积、溃疡斑块面积、溃疡口面积的测量采用斑块或溃疡口边缘描记法(图 1),为血管纵切面图像上的最大面积。于颈总动脉和窦部 4 个血管段测量最大斑块、最大溃疡斑块、最大溃疡口的总面积,测量 3 次取平均值。由 2 名超声科医师分别对每一血管进行评估,意见有分歧时经协商达成一致。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 20.0 统计分析软件。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用率或比(%)表示,放疗侧与非放疗侧颈动脉斑块放疗前后计量资料的比较采用配对 t 检验,计数资料的比较采用 McNemar 检验。放疗前、后放疗侧与非放疗侧计量资料比较采用独立样本 t 检测,计数资料比较采用四格表的 χ^2 检验或 Fisher 精确概率检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

斑块组患者 72 例,无斑块组患者 21 例。斑块组与无斑块组年龄、高血压病史和 LDL-C 水平比较差异有统计学意义(P 均 <0.05),而性别、糖尿病病史、高脂血症病史、吸烟史、BMI、SBP、DBP、Chol、TG、FBG、HbA1c 比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05),见表 1。放疗前双侧斑块与单侧斑块患者一般临床资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

93 例患者放疗前后两次颈动脉超声检查的平均间隔时间为(6.1 ± 1.9)年。放疗后颈动脉斑块较放疗前有加重的趋势(图 2~4)。放疗前放疗侧斑块总数量、平均内膜-中膜厚度、最大斑块面积、溃疡斑块的总数量、最大溃疡斑块的面积、最大溃疡口的面积与非放疗侧比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

放疗侧放疗后上述指标较放疗前加重,差异有统计学意义(P 均 <0.05),非放疗侧放疗后上述指标较放疗前有加重趋势,但差异无统计学意义(P 均 >0.05)。放疗后放疗侧斑块总数量、平均内膜-中膜厚度、最大斑块面积、溃疡斑块的总数量、最大溃疡

斑块的面积、最大溃疡口的面积均较放疗后非放疗侧加重(P 均 <0.05),见表 2。

3 讨论

放疗是头颈部恶性肿瘤的重要治疗手段之一,随着患者生存期延长,放疗并发症的发生率逐渐升高。研

表 1 斑块组与无斑块组人口学和临床资料

组别	男性[例(%)]	年龄(岁)	糖尿病[例(%)]	高血压[例(%)]	高脂血症[例(%)]	吸烟[例(%)]	BMI(kg/m ²)
斑块组($n=72$)	53(73.61)	60.4 $\pm$ 8.3	7(9.72)	23(31.94)	38(52.78)	19(26.39)	27.11 $\pm$ 3.80
双侧斑块($n=29$)	23(79.31)	65.8 $\pm$ 7.5	4(13.79)	12(41.38)	21(72.41)	9(31.03)	35.31 $\pm$ 4.10
单侧斑块($n=43$)	30(69.77)	56.8 $\pm$ 6.3	2(4.65)	11(25.58)	16(37.21)	9(20.93)	21.58 $\pm$ 3.20
P 值 [#]	0.465	0.391	0.771	0.324	0.974	0.325	0.312
无斑块组($n=21$)	11(52.38)	50.5 $\pm$ 7.9	2(9.52)	2(9.52)	11(52.38)	2(9.52)	23.39 $\pm$ 5.20
P 值 [*]	0.065	0.001	0.979	0.043	0.974	0.106	0.133
合计($n=93$)	64(68.82)	58.2 $\pm$ 9.3	9(9.68)	25(26.88)	49(52.69)	21(22.58)	26.27 $\pm$ 4.40
组别	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	Chol(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	TG(mmol/L)	FBG(mmol/L)	HbA1c(%)
斑块组	146.31 $\pm$ 7.09	83.72 $\pm$ 5.24	5.31 $\pm$ 2.79	3.96 $\pm$ 2.81	2.43 $\pm$ 0.17	8.16 $\pm$ 2.13	5.77 $\pm$ 1.52
双侧斑块	151.41 $\pm$ 8.92	80.14 $\pm$ 5.88	5.73 $\pm$ 3.81	4.05 $\pm$ 3.11	3.58 $\pm$ 0.08	7.53 $\pm$ 2.57	5.95 $\pm$ 1.32
单侧斑块	142.87 $\pm$ 7.42	86.13 $\pm$ 6.29	5.03 $\pm$ 2.39	3.90 $\pm$ 2.79	1.65 $\pm$ 0.13	8.58 $\pm$ 2.01	5.65 $\pm$ 1.01
P 值 [#]	0.417	0.558	0.341	0.363	0.521	0.462	0.529
无斑块组	135.57 $\pm$ 5.32	75.13 $\pm$ 1.46	4.14 $\pm$ 2.07	2.93 $\pm$ 1.95	1.78 $\pm$ 1.22	6.93 $\pm$ 2.78	5.09 $\pm$ 1.32
P 值 [*]	0.059	0.063	0.096	0.038	0.537	0.425	0.714
合计	143.89 $\pm$ 2.91	81.78 $\pm$ 2.48	5.04 $\pm$ 1.02	3.72 $\pm$ 1.70	2.28 $\pm$ 1.80	7.88 $\pm$ 2.60	5.62 $\pm$ 1.46

注:*,斑块组与无斑块组相比较;#:双侧斑块与单侧斑块比较

表 2 放疗前、后放疗侧与非放疗侧颈动脉斑块评价

时间	斑块总数量 [个(%)]	CIMT (mm)	最大斑块面积 (mm ²)	溃疡斑块的 总数量[个(%)]	最大溃疡斑块的 面积(mm ²)	最大溃疡口的 面积(mm ²)
放疗前						
放疗侧	60(41.96)	0.49 $\pm$ 0.20	32.51 $\pm$ 13.09	11(11.83)	14.12 $\pm$ 8.12	9.18 $\pm$ 4.57
非放疗侧	48(32.17)	0.57 $\pm$ 0.13	29.32 $\pm$ 11.73	8(8.60)	11.34 $\pm$ 7.87	8.72 $\pm$ 3.91
P 值	0.573	0.731	0.091	0.179	0.742	0.473
放疗后						
放疗侧	150(73.17)	0.81 $\pm$ 0.43	56.32 $\pm$ 10.53	37(39.78)	37.87 $\pm$ 20.13	18.17 $\pm$ 9.31
非放疗侧	55(26.83)	0.63 $\pm$ 0.17	31.74 $\pm$ 14.28	10(10.75)	19.92 $\pm$ 16.18	9.46 $\pm$ 7.57
P 值	<0.001	0.022	0.031	<0.001	0.007	0.002

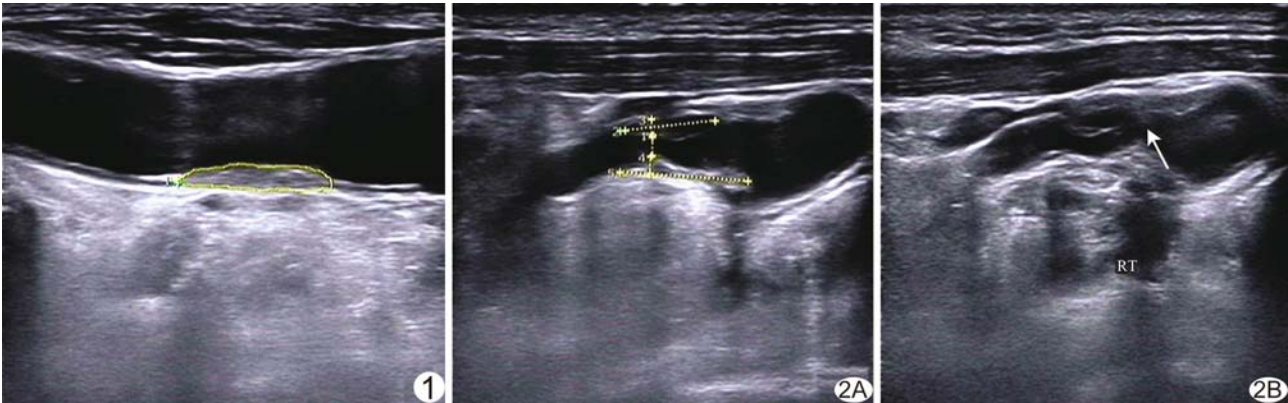


图 1 斑块面积测量 图 2 放疗侧的超声影像 A. 放疗前颈动脉斑块; B. 放疗后颈动脉出现溃疡斑块(箭) (RT:右侧颈部)

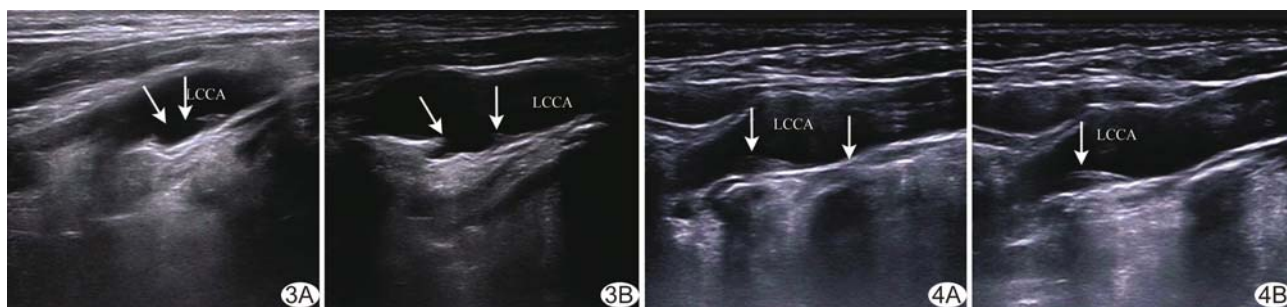


图 3 放疗侧的超声影像(箭示斑块) A. 放疗前颈动脉溃疡斑块; B. 放疗后颈动脉斑块溃疡面增大 (LCCA:左颈总动脉) 图 4 非放疗侧的超声影像(箭示斑块) A. 放疗前颈动脉斑块; B. 放疗后颈动脉斑块 (LCCA:左颈总动脉)

究^[5-6]发现,头颈部放疗早期在颈动脉出现形态学改变之前即可发现其弹性功能改变,而在放疗后数年可出现动脉粥样硬化斑块形成及狭窄^[7]。本研究结果发现头颈部放疗导致放疗侧的颈动脉溃疡斑块数量增多,且斑块不稳定性较放疗前明显加重。放射线照射可使滋养血管受损、闭塞,造成其滋养的血管壁缺血,弹性组织和肌纤维丢失、外膜纤维样变性,大动脉会更早发生狭窄和闭塞^[8],由于滋养血管位于正常动脉壁和斑块之间,负责大血管的中膜外 2/3 和外膜的血供,该部位管壁薄,受力最大,易破裂导致不稳定斑块的形成,因此笔者推测滋养血管的损伤是放疗相关动脉损伤的重要机制之一。另外,本研究发现年龄、高血压病史和 LDL-C 水平在无斑块组和斑块组间差异有统计学意义,提示年龄、血压水平以及 LDL-C 增高可能为斑块形成和加重的促进因素或协同因素。此外,放疗所致的颈动脉斑块形成和加重还需考虑有无炎症介质介导。既往有研究^[9-10]显示内皮细胞受放射损伤后,分泌大量黏附分子、vWF 因子、炎症因子和趋化因子,使内皮细胞具有很强的促炎症和促血栓形成特性。体外研究^[11]发现,经放射处理后存活的内皮细胞被激活,代谢水平增高,合成和分泌大量的血小板源性生长因子、成纤维细胞生长因子,导致血管内平滑肌增生、血管纤维样变性、内皮细胞增生和小动脉闭塞。另外放疗可诱导 ApoE(-/-)小鼠炎症以及血栓斑块表型的形成,加速动脉粥样硬化进展^[12]。

除放疗侧颈动脉出现损伤,本研究还发现头颈部放疗后非放疗侧颈动脉粥样硬化较放疗前有加重趋势,但差异无统计学意义。目前关于放疗对非放疗区域血管影响的报道鲜见,因此非放疗侧颈动脉出现放疗后损伤的机制目前难以明确,推测放疗导致的放疗区域炎症因子的释放可循环至非放疗区,进而加重非放疗区动脉粥样硬化的形成,另外也不能除外放疗所致的系统性炎症导致的周身血管受损,但仍需进一步

研究证实。另外,由于缺乏对照,不排除传统危险因素如吸烟、高血压、糖尿病、高脂血症产生的协同作用。在非放疗相关的动脉粥样硬化人群中,通过三维超声量化颈动脉内全部溃疡体积,进而分析总溃疡体积和血管事件的关系(脑卒中、短暂性脑缺血发作、心肌梗死、再血管化、或因心血管原因导致的死亡),发现总溃疡体积 $\geq 5 \text{ mm}^3$ 的个体发生脑卒中、短暂性脑缺血发作及死亡的风险显著增高^[13]。因此,除改进风险分层外,溃疡斑块亦为一项潜在的治疗靶点。由于本研究样本量较小,发生缺血性脑卒中的患者数较少,未分析放疗所致的溃疡斑块对脑卒中风险的影响;进一步探讨放疗所致的溃疡斑块对脑卒中风险的影响,需明确放疗区域血管与脑缺血发生部位的对应关系。

综上所述,放疗可导致头颈部肿瘤患者颈动脉粥样硬化斑块的形成和进展,且斑块具有易损性特点,临床需加强对头颈部肿瘤放疗患者的随访,及早发现伴随的放射性颈动脉损伤,从而指导临床干预治疗。

[参考文献]

- [1] Drakopoulou M, Toutouzas K, Michelongona A, et al. Vulnerable plaque and inflammation: Potential clinical strategies. *Curr Pharm Design*, 2011, 17(37):4190-4209.
- [2] Paramo JA, Rodriguez JA, Orbe J. Vulnerable plaque versus vulnerable patient: Emerging blood biomarkers for risk stratification. *Endocr Metab Immune*, 2007, 7(3):195-201.
- [3] Thalhammer C, Husmann M, Glanzmann C, et al. Carotid artery disease after head and neck radiotherapy. *Vasa*, 2015, 44(1):23-30.
- [4] Etesami M, Hoi Y, Steinman DA, et al. Comparison of carotid plaque ulcer detection using contrast-enhanced and time-of-flight MRA techniques. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2013, 34(1):177-184.
- [5] 王振华,袁建军,魏常华,等.血管回声跟踪技术评价头颈部肿瘤患者放疗早期颈总动脉弹性. *中国医学影像技术*, 2011, 27(3):520-523.
- [6] 孙琳,杨顺实,鲁慧,等.瞬时波强参数评价头颈部肿瘤患者放疗后颈动脉弹性. *中国医学影像技术*, 2013, 29(3): 385-389.
- [7] Dorrestijn LD, Kappelle AC, Scholz NM, et al. Increased ca-

- rotid wall thickening after radiotherapy on the neck. Eur J Cancer, 2005, 41(7):1026-1030.
- [8] Zidar N, Ferluga D, Hvala A, et al. Contribution to the pathogenesis of radiation-induced injury to large arteries. J Laryngol Otol, 1997, 111(10):988-990.
- [9] Gaugler MH, Squiban C, Mouthon MA, et al. Irradiation enhances the support of haemopoietic cell transmigration, proliferation and differentiation by endothelial cells. Brit J Haematol, 2001, 113(4):940-950.
- [10] Brouwer CA, Postma A, Hooimeijer HL, et al. Endothelial damage in long-term survivors of childhood cancer. J Clin Oncol, 2013, 31(31):3906-3913.
- [11] Witte L, Fuks Z, Haimovitz-Friedman A, et al. Effects of irradiation on the release of growth factors from cultured bovine, porcine, and human endothelial cells. Cancer Res, 1989, 49(18):5066-5072.
- [12] Hoving S, Heeneman S, Gijbels MJ, et al. Single-dose and fractionated irradiation promote initiation and progression of atherosclerosis and induce an inflammatory plaque phenotype in ApoE (-/-) mice. Int J Radiat Oncol, 2008, 71(3):848-857.
- [13] Kuk M, Wannarong T, Beletsky V, et al. Volume of carotid artery ulceration as a predictor of cardiovascular events. Stroke, 2014, 45(5):1437-1441.

Giant idiopathic pulmonary artery aneurysm: Case report

巨大特发性肺动脉瘤 1 例

延东娥, 陈新云*, 张俊

(成都市第一人民医院心功能科, 四川 成都 610041)

[Key words] Echocardiography; Pulmonary; Aneurysm [关键词] 超声心动描记术; 肺; 动脉瘤

DOI: 10.13929/j.1003-3289.201610157

[中图分类号] R543.2; R540.45 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3289(2017)03-0385-01

患者女, 77 岁, 因“活动后心累气促 3 年”入院。超声心动图检查: 各房室腔大小及室壁厚度测值正常, 肺动脉主干(近心端 61 mm, 近分叉处 84 mm)及左肺动脉(57 mm)呈瘤样扩张, 右肺动脉稍增宽(27 mm), 内未见确切夹层、血栓及其他异常回声(图 1); 双侧心室收缩功能正常; CDFI: 三尖瓣微量反流, 肺动脉瓣前向血流通畅, 肺动脉内血流呈低速涡流(图 2), 心内及大血管水平未见分流; 超声诊断: 肺动脉主干及左肺动脉瘤。胸部 CT 平扫: 肺动脉主干及左肺动脉增宽, 提示肺动脉高压。冠状动脉造影、心电图、颈动脉超声检查未见异常; 血常规、免疫学全套、肿瘤标志物、血沉、C-反应蛋白、甲状腺功能、肝肾功能、血糖、血脂、血清酶学等实验室检查结果均正常。

讨论 肺动脉瘤诊断标准为: 肺动脉主干内径超过 40 mm 或正常值的 1.5 倍; 或肺动脉内径/主动脉瓣环内径 > 2 。明显超过上述标准称为巨大肺动脉瘤。巨大肺动脉瘤分为特发性和继发性两大类, 无明显病因者为特发性肺动脉瘤, 常无明显

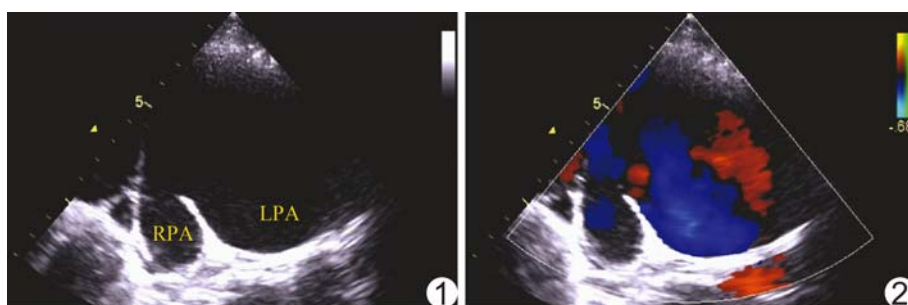


图 1 肺动脉主干及左肺动脉瘤声像图 (RPA: 右肺动脉; LPA: 左肺动脉) 图 2 肺动脉内涡流声像图

症状却有潜在无法预测的生命危险; 多数肺动脉瘤是其他疾病的继发性改变, 包括导致肺动脉高压的疾病(如先天性心脏病和肺源性心脏病)、高速血流冲击肺动脉壁致扩张(如肺动脉瓣狭窄)、免疫系统疾病血管炎性损伤(如白塞病)、肿瘤、动脉粥样硬化、感染和外伤等。巨大特发性肺动脉瘤病理改变可能为肺动脉中层节段性缺如、中层囊性变性、肌纤维发育不良或动脉壁纤维化钙化等; 其临床表现无特异性, 多为原发疾病和肺动脉高压及瘤体压迫周围组织而出现的相应症状, 如呼吸困难、活动耐量降低、心悸和胸闷等, 致命性并发症包括破裂、夹层和肺动脉栓塞。超声确诊肺动脉瘤容易, 但有时需与邻近肺动脉的心包囊肿相鉴别: 肺动脉瘤的多切面向前和逆向追踪扫描均可见瘤样扩张的肺动脉与右心室流出道及肺动脉瓣连接, 并随后分为左、右肺动脉, 而心包囊肿为一独立的囊性结构, 不与心内任何结构相通。肺动脉瘤的治疗应针对原发疾病并密切随访, 高危患者推荐外科治疗以缓解症状和减少发生致命性并发症。

[基金项目] 成都市卫生局青年基金课题(2013079)。

[第一作者] 延东娥(1980—), 女, 山西临县人, 硕士, 主治医师。

E-mail: 545095524@qq.com

[通信作者] 陈新云, 成都市第一人民医院心功能科, 610041。

E-mail: cissy1002@126.com

[收稿日期] 2016-10-31 [修回日期] 2016-12-20