

3D 打印用于胸壁重建的最新研究进展

成欣^{1,2}, 金健²

1. 遵义医科大学, 贵州 遵义 653000;

2. 成都大学附属医院, 四川 成都 610036

【摘要】 3D 打印技术广泛应用于医学领域, 其重要作用表现在辅助诊断、手术设计、手术排练、假体植入、术前沟通及临床教学。随着技术的进步和实践的增多, 3D 打印在胸外科的应用正在快速发展, 发挥着日益重要的作用。胸壁重建是一项普遍开展的胸外科手术, 传统的胸壁重建手术使用钛合金等稳定成熟的修补材料。近年来, 随着 3D 打印技术的改进和新材料技术的发展, 胸壁重建出现了全新的发展趋势。本文就 3D 打印用于胸外科手术胸壁重建的最新进展进行综述。

【关键词】 3D 打印; 胸外科手术; 胸壁重建; 钛合金材料; 聚醚醚酮; 研究进展

【中图分类号】 R655 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2019)22-2984-04

Latest research progress in 3D printing for chest wall reconstruction. CHENG Xin^{1,2}, JIN Jian². 1. Zunyi Medical University, Zunyi 653000, Guizhou, CHINA; 2. Affiliated Hospital of Chengdu University, Chengdu 610036, Sichuan, CHINA

【Abstract】 3D printing technology is widely used in the medical field, and its important functions are in auxiliary diagnosis, surgical design, surgical rehearsal, prosthesis implantation, preoperative communication and clinical teaching. With the advancement of technology and the increase of practice, the application of 3D printing in thoracic surgery is developing rapidly and playing an increasingly important role. Thoracic wall reconstruction is a common thoracic surgery. Traditional chest wall reconstruction surgery uses stable and mature repair materials such as titanium alloy. In recent years, with the improvement of 3D printing technology and the development of new material technology, the chest wall reconstruction has witnessed a new development trend. This article reviews the recent advances in 3D printing for chest wall reconstruction in thoracic surgery.

【Key words】 3D printing; Thoracic surgery; Chest wall reconstruction; Titanium alloy material; Polyetheretherketone; Research progress

3D 打印技术广泛应用于医学领域, 其重要作用表现在辅助诊断、手术设计、手术排练、假体植入、术前沟通及临床教学。随着技术的进步和实践的增多, 3D 打印在胸外科的应用正在快速发展, 发挥着日益重要

的作用^[1]。胸壁重建是一项普遍开展的胸外科手术, 是指对于因肿瘤侵犯或暴力损伤, 胸壁结构和功能的完整性受到破坏, 导致胸壁缺损, 为改变患者的病理生理学异常状态, 通过手术恢复正常胸壁的功能和外

通讯作者: 金健, 主任医师, 教授, 研究生导师, E-mail: 577266594@qq.com

- [25] GALLARDO-VARA E, BLANCO FJ, ROQUÉ M, et al. Transcription factor KLF6 upregulates expression of metalloprotease MMP14 and subsequent release of soluble endoglin during vascular injury [J]. *Angiogenesis*, 2016, 19(2): 155-171.
- [26] LI H, YAO J, CHANG X, et al. LIFR increases the release of soluble endoglin via the upregulation of MMP14 expression in preeclampsia [J]. *Reproduction*, 2018, 155(3): 297-306.
- [27] ESPINO Y SOSA S, FLORES-PLIEGO A, ESPEJEL-NUÑEZ A, et al. New insights into the role of matrix metalloproteinases in preeclampsia [J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(7). pii: E1448.
- [28] LEONARDO DP, ALBUQUERQUE DMI, LANARO C, et al. Association of nitric oxide synthase and matrix metalloprotease single nucleotide polymorphisms with preeclampsia and its complications [J]. *PLoS One*, 2015, 10(8): e0136693.
- [29] SUN C, ZHANG Q, HU B, et al. Investigation of the association between matrix metalloproteinase-9 genetic polymorphisms and development of pre-eclampsia in Chinese pregnant women [J]. *Genet Mol Res*, 2016, 15(3). doi: 10.4238/gmr.15038355.
- [30] WANG CM, ZHANG SL. Non-association of MMP-9 -1562C/T polymorphism with preeclampsia risk: evidence from a meta-analysis [J]. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 2015, 42(6): 730-735.
- [31] BARIŠIĆ A, DEVIĆ PAVLIĆ S, OSTOJIĆ S, et al. Matrix metalloproteinase and tissue inhibitors of metalloproteinases gene polymorphisms in disorders that influence fertility and pregnancy complications: a systematic review and meta-analysis [J]. *Gene*, 2018, 647: 48-60.
- [32] RAHIMI Z, LOTFI S, AHMADI A, et al. Matrix metalloproteinase-2 C-735T and its interaction with matrix metalloproteinase-7 A-181G polymorphism are associated with the risk of preeclampsia: influence on total antioxidant capacity and blood pressure [J]. *J Obstet Gynaecol*, 2018, 38(3): 327-332.

(收稿日期: 2019-08-18)

观。传统的胸壁重建手术使用钛合金等稳定成熟的修补材料,其良好的临床疗效得到了大多数胸外科同行的肯定^[2]。近年来,随着 3D 打印技术的改进和新材料技术的发展,胸壁重建出现了全新的发展趋势。本文就 3D 打印用于胸外科手术胸壁重建的最新进展进行综述。

1 3D 打印在胸外科的应用概况

3D 打印作为一项快速成型技术,近年来广泛应用于医学领域。有人在 PubMed 和 Web of Science 数据库的文献综述中研究了 3D 打印在解剖学和外科教育以及神经外科方面的应用^[3]。这些应用显著提高了解剖学和外科教育的实践质量。3D 打印可以精确模拟患者特异性解剖结构,用于制定术前计划和学习手术技能。3D 打印在骨科、整形外科、口腔颌面外科、颅脑外科等外科领域的应用已经相当普遍。例如,在复杂的脊柱和颅骨手术中,3D 打印的神经解剖模型可以通过提供颅神经、血管和颅骨结构的解剖学关系,准确显示手术区域,但 2D 放射成像工具却无法显示这些解剖细节^[4]。

胸外科应用 3D 打印的起步时间较晚,相关文献报道较少,其原因不仅是因为进行 3D 打印的区域通常在胸腔内部或者被软组织包围,使用专业软件系统性分离骨性结构和软组织的过程较为复杂,创建 3D 打印模型所需时间较长,还因为此项技术在国内外各大胸外科中心的发展和受重视程度不尽相同,学习并应用需要大量的时间,且通常是外科医师、放射科医师、材料工程师等团队合作才能共同完成的挑战^[5]。

胸壁重建是胸外科常规开展的手术,在胸壁重建的过程中,需要使用到各种假体或植入物。3D 打印的引入彻底改变了建立模型和制作假体的方法,为胸壁重建增添一个优秀的选项。首先,3D 打印的制造过程自动化程度较高,模具成型效果相比传统方法更出色^[6]。此外,3D 打印是一种更环保的制造方案,可减少材料的浪费,并能够创建出具有复杂几何形状的物体。胸壁结构复杂,导致胸壁缺损后修补困难,3D 打印技术的应用为胸外科医师实施胸壁重建手术提供了一种全新的解决方式。随着 3D 打印技术的快速发展,定制设计的种植体由于其出色的生物相容性和稳定的特性被广泛用于胸壁重建,使用此类模型可以提高胸外科医生计划和实施胸壁重建手术的能力。

2 胸壁重建的适应证及重建材料的选择

胸壁重建需要胸外科医师具有丰富的临床经验、灵活的应变能力和强大的创新能力。遗憾的是,目前并没有胸壁重建的临床指南,胸壁重建的选择多取决于胸壁缺损的大小和手术操作者的偏好。大多数胸外科医师认为:对于前胸壁缺损直径 $<5\text{ cm}$,后胸壁缺损直径 $<10\text{ cm}$ 的单纯性胸壁缺损,不需要使用刚性植

人物重建胸壁,可直接缝合周围组织^[7];对缺损面积超过 $6\text{ cm}\times 6\text{ cm}$ 的大范围胸壁缺损,若合并相邻的 3 根以上肋骨受损,或者胸骨被破坏,需行胸骨全切或次全切,以及合并脊柱损伤等情况时,应行胸壁重建手术^[8];当肿瘤侵犯胸壁时,应完整切除肿瘤并对胸壁周围 $2\sim 5\text{ cm}$ 的组织进行清除^[9]。

胸壁重建的主要目的在于:①完整保护胸腔及上腹部脏器;②保证完整的呼吸功能;③承重和支撑上肢,保证肩关节活动;④重塑胸壁外形,最大程度保证胸壁结构的稳定性和美学效果,便于患者恢复自信;⑤尽量避免急性和慢性并发症,如假体松动、骨折和感染等^[10-11]。

从现有的研究和报道来看,胸壁缺损的重建材料主要包括金属材料、人工合成材料、生物材料和自身骨组织等。理想的胸壁重建材料应具备如下特点:(1)具有足够的强度,能保证胸廓的稳定,保护胸内重要脏器和组织,防止反常呼吸;(2)具有可植入性,允许纤维组织附壁生长,性质稳定,不易发生感染,不致癌;(3)具有一定的可塑性,便于制作成型,贴合胸廓外形;(4)具有射线可穿透性,便于术后复查和随访^[12]。每一种材料都有各自的优势,并没有完美的材料。

3 3D 打印钛合金材料在胸壁重建中的应用

在各种胸壁重建材料中,应用最广和报道最多的是钛合金。由于胸壁缺损的类型和大小各不同,统一生产的钛合金材料常常不能满足胸壁重建对形态恢复的要求。3D 打印定制的钛合金种植体更符合胸壁的尺寸和形状,具有良好的相容性。3D 打印定制钛合金肋骨自 2013 年首次报告使用以来,迅速得到了普及。其新颖的设计在于不仅使植入物保持了结构的完整,还有助于完成动态的呼吸运动。TURNA 等^[13]报道将 3D 打印钛合金肋骨应用到一例被转移性乳腺癌侵犯胸骨和肋骨的 62 岁女性患者,取得了良好的手术效果。定制的肋骨段与原始肋骨曲率高度相似,可以固定在肋骨的残余部分上。为了获得更好的美容效果,该研究使用了背阔肌皮瓣进行胸壁软组织重建;而网状修补和其他非定制的胸壁重建方法则不能保证胸壁功能和外观的完整。

3D 打印的钛合金种植体在术后不易出现脱位和移位。正常呼吸时,种植体不会摩擦胸壁,避免了局部胸壁损伤和血肿的产生。同时,3D 打印钛合金种植体本身由钛合金制成,重量较轻,具有刚性结构,不会产生术后形变,并且能抵抗由呼吸和牵拉引起的张力和胸壁本身的重力。此外,3D 打印钛合金种植体具有较好的组织相容性,减少了术后并发症的发生,能满足胸壁重建的手术要求^[14]。

最近的一些研究推动了 3D 打印在胸壁重建中的应用。空军军医大学唐都医院胸外科医师和西班牙

部分医院的学者组成科研团队,利用 3D 打印钛合金完成了胸骨重建,最大限度保持了患者的胸廓解剖形态,完整恢复了胸廓的结构,显著改善了患者术后的心肺功能,提高了患者的生活质量^[15]。该团队通过后续的技术改进,优化打印细节,在胸肋骨连接处进行加固,制造出了弹性钛合金及可伸缩结构,进一步完成了多根肋骨及胸肋骨联合的 1:1 重建工作,显著减轻了胸壁重建中骨性结构的重量^[16]。

虽然 3D 打印钛合金种植体具有许多优势,但也存在不足。主要表现在:(1)钛合金种植体的完整性使呼吸和胸廓运动的灵活性受限,限制了患者正常的呼吸运动,改变了呼吸的流体力学效应,导致限制性通气功能障碍^[17];(2)钛合金的密度和弹性模量远高于肋骨,屈曲强度和正常肋骨存在差异,导致肋骨骨架的应力结构在更换为钛合金肋骨后发生显著变化,在周围组织肿胀或胸壁受到外力撞击时,不均匀的力量传递将导致进一步损伤^[18];(3)钛合金种植体在术后影像学检查方面存在局限性;(4)肋骨由骨和软骨组成,软骨的存在增加了肋骨对钛合金种植体的敏感性。为了弥补这些不足,学者们采取了一些创造性的设计。MORADIELLOS 等^[19]在印花螺纹中引入了“希腊波浪”折叠图案,为原始 3D 设计增添了更多灵活性。结果表明,呼吸循环过程中的收缩和舒张阶段都以更符合生理结构的方式进行。在 Aragón 和 PérezMéndez 所采用的设计中也可以观察到类似的折叠模式。体现在全新设计中的胸肋区域的“弹簧状”设计组成了一个动态系统,降低了由于呼吸疼痛引起的肺不张风险,最终改善术后生活质量^[20]。

4 新材料用于胸壁重建的探索

目前,使用聚醚醚酮(polyetheretherketone, PEEK)进行 3D 打印胸壁重建是非常热门的方向。PEEK 是一种多芳烃半结晶热塑性聚合物,具有良好的生物相容性,生物力学性和稳定性^[21]。与金属植入物相比,PEEK 具有更低的模量,而且其复合材料具有与皮质骨相近的机械强度^[22]。此外,在 X 线、计算机断层扫描(CT)及磁共振成像(MRI)的射线下,PEEK 是可透的,具有良好的兼容性,可以消除 CT 和 MRI 扫描中金属成分产生的伪影^[23]。PEEK 还具有生物惰性,不具有致敏性,基因毒性测试结果显示其不会引起任何染色体畸变。

PEEK 应用于临床已经具备理论基础和实践经验。PEEK 已经得到了美国食品药品监督管理局(FDA)的认可,被用于整形外科和牙科的植入物^[24-25]。有人使用 PEEK 进行脊柱融合,有人通过 PEEK 的使用成功开展了颅骨成形术,有人利用熔融沉积成型原理,通过 3D 打印制造出了仿生人体内踝,结果表明,PEEK 在打印前后未发生明显的化学变化,而且细胞相容性也较好^[26]。PEEK 种植体更轻便灵活,在胸壁

重建方面显示出更多优势。PEEK 具有与胸骨或肋骨相似的弹性和拉伸强度以及低弹性模量,3D 打印的 PEEK 植入物不仅提供了足够的支撑以保持胸部的形状,而且减少了对胸部运动的限制。

胸外科使用 PEEK 进行 3D 打印胸壁重建的报道并不多,目前仍处于探索阶段。王磊团队使用 PEEK 进行制造肋骨假体的研究,这也是 3D 打印 PEEK 假体第一次用于胸壁重建^[27]。该团队对 18 例患者使用 3D 打印 PEEK 植入物进行了胸壁肿瘤根治性切除术后的胸壁重建,收集并分析相关数据。18 例患者的胸壁平均缺损面积为 $(173.6 \pm 151.5) \text{ cm}^2$ (范围为 55~625 cm^2)。单个 3D 打印 PEEK 肋骨和胸骨的平均重量分别为 28 g 和 104 g。PEEK 植入物的外部强度为 $(141 \pm 7) \text{ MPa}$,拉伸强度为 $(89 \pm 3) \text{ MPa}$ 。用力肺活量(FVC)范围从术前的 $(2.79 \pm 0.68) \text{ L}$ 到术后的 $(2.40 \pm 0.70) \text{ L}$ ($P < 0.001$);第一秒用力呼气容积(FEV1)的范围从 $(82.4 \pm 5.9)\%$ 至 $(80.1 \pm 8.1)\%$ ($P = 0.22$);最大随意通气(MVV)范围从 $(80.46 \pm 22.38) \text{ L/min}$ 至 $(78.17 \pm 26.58) \text{ L/min}$ ($P = 0.49$);氧分压范围从 $(84.5 \pm 9.7) \text{ mmHg}$ 至 $(81.4 \pm 10.2) \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$, $P = 0.82$)。手术后这些患者的 FVC 平均降低 $(0.39 \pm 0.28) \text{ L}$,占术前 FVC 值的 14.0%。手术后 6~12 个月未观察到明显副作用。结果表明,3D 打印 PEEK 植入物是重建胸壁缺损的一项安全有效的方案,手术可以有效地保留患者的肺功能。

目前,PEEK 的应用仍然存局限性,表现在以下几个方面。首先,现有的研究仅在使用 3D 打印 PEEK 进行胸壁重建的患者中进行,并没有和使用 3D 打印钛合金肋骨种植体的患者进行临床对比,故两种材料之间的比较没有可靠的结论。鉴于此,需进行比较 PEEK 和钛合金种植体之间效果的随机临床试验。第二,钛合金与 PEEK 相比,患者体内表现出更多的细胞增殖、血管生成、骨塑性和成骨过程^[28]。早期的胸壁稳定主要通过机械固定,但后期的胸壁稳定则取决于周围的骨和软组织生成。第三,3D 打印 PEEK 具有与胸骨或肋骨相似的韧性、拉伸强度以及低弹性模量,对胸部运动的限制较小。目前研究的随访时间只有 6~12 个月,未来的研究需进行长期疗效和副作用的随访。最后,由于胸壁肿瘤侵犯而切除前胸壁的患者,在植入 3D 打印的 PEEK 后,患者的后胸壁在其睡觉和倾斜时会承受更大的压力。至于 PEEK 种植体能否修复后胸壁缺损,需要进一步研究来证实。

5 展望

3D 打印用于胸外科手术的胸壁重建正不断发展成熟。通过 3D 打印制作解剖模型,不仅可用于制定手术计划,定制个性化植入物并指导手术的开展,而且在改善预后和最小化围手术期风险方面也发挥了

重要作用。3D 打印的钛合金种植体在胸壁重建中的应用已相当普遍,取得了良好的临床效果。同时,以 PEEK 为代表的新材料在探索中前进,越来越被胸外科同行所重视。尽管目前 PEEK 的应用还比较有限,但随着各种前瞻性研究的进行和理论的实践,相信其在胸外科仍然拥有广阔的应用前景。

未来,胸外科医生通过 3D 打印,不仅能进行胸壁重建,还可以进行气道重建、食管重建等。随着 3D 打印技术的进步和程序的简化,模型的制作工艺进一步提升,在不久的将来,也许会促使胸外科疾病的规划和管理方式发生转变。各大医疗中心将继续开发 3D 打印技术,将 3D 打印模型整合到医疗实践中,通过多学科、跨专业的合作,3D 打印定能在胸外科手术中发挥更重要的作用。

参考文献

- [1] SMELT JLC, SURI T, VALENCIA O, et al. Operative planning in thoracic surgery: a pilot study comparing imaging techniques and three-dimensional printing [J]. *Ann Thorac Surg*, 2019, 107(2): 401-406.
- [2] WEN X, GAO S, FENG J, et al. Chest-wall reconstruction with a customized titanium-alloy prosthesis fabricated by 3D printing and rapid prototyping [J]. *J Cardiothorac Surg*, 2018, 13(1): 4.
- [3] FIZ N, DELGADO D, SÁNCHEZ X, et al. Application of 3D technology and printing for femoral derotation osteotomy: case and technical report [J]. *Ann Transl Med*, 2017, 5(20): 400.
- [4] NAMBA K, HIGAKI A, KANEKO N, et al. Microcatheter shaping for intracranial aneurysm coiling using the 3-dimensional printing rapid prototyping technology: preliminary result in the first 10 consecutive cases [J]. *World Neurosurg*, 2015, 84(1): 178-186.
- [5] LI C, CHEUNG TF, FAN VC, et al. Applications of three-dimensional printing in surgery [J]. *Surg Innov*, 2017, 24(1): 82-88.
- [6] KWOK JKS, LAU RW, ZHAO ZR, et al. Multi-dimensional printing in thoracic surgery: current and future applications [J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(6): S756-S763.
- [7] CHANG RR, MEHRARA BJ, HU QY, et al. Reconstruction of complex oncologic chest wall defects: a 10-year experience [J]. *Ann Plast Surg*, 2004, 52(5): 471-479.
- [8] TUKIAINEN E. Chest wall reconstruction after oncological resections [J]. *Scand J Surg*, 2013, 102(1): 9-13.
- [9] ZHAO Y, PENG C, LIU Y, et al. Clinical study of allogeneic graft reconstruction for sternum tumor [J]. *Exp Clin Transplant*, 2016, 14(3): 353-357.
- [10] NISHIDA Y, TSUKUSHI S, URAKAWA H, et al. Post-operative pulmonary and shoulder function after sternal reconstruction for patients with chest wall sarcomas [J]. *Int J Clin. Oncol*, 2015, 20(6): 1218-1225.
- [11] LEUZZI G, NACHIRA D, CESARIO A, et al. Chest wall tumors and prosthetic reconstruction: A comparative analysis on functional outcome [J]. *Thorac Cancer*, 2015, 6(3): 247-254.
- [12] SUZUKI K, PARK BJ, ADUSUMILLI PS, et al. Chest wall reconstruction using a methyl methacrylate neo-Rib and mesh [J]. *Ann Thorac Surg*, 2015, 100(2): 744-747.
- [13] TURNA A, KAVAKLI K, SAPMAZ E, et al. Reconstruction with a patient-specific titanium implant after a wide anterior chest wall resection [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2014, 18(2): 234-236.
- [14] WU Y, CHEN N, XU Z, et al. Application of 3D printing technology to thoracic wall tumor resection and thoracic wall reconstruction [J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(12): 6880-6890.
- [15] SIMAL I, GARCÍA-CASILLAS MA, CERDÁ JA, et al. Three-dimensional custom-made titanium ribs for reconstruction of a large chest wall defect [J]. *European J Pediatr Surg Rep*, 2016, 4(1): 26-30.
- [16] WANG L, CAO T, LI X, et al. Tree-dimensional printing titanium ribs for complex reconstruction after extensive posterolateral chest wall resection in lung cancer [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2016, 152(1): E5-E7.
- [17] NG CS. Recent and future developments in chest wall reconstruction [J]. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2015, 27(2): 234-239.
- [18] KANG J, WANG L, YANG C, et al. Custom design and biomechanical analysis of 3D-printed PEEK rib prostheses [J]. *Biomech Model Mechanobiol*, 2018, 17(4): 1083-1092.
- [19] MORADIELLOS J, AMOR S, CÓRDOBA M, et al. Functional chest wall reconstruction with a biomechanical three-dimensionally printed implant [J]. *Ann Thorac Surg*, 2017, 103(4): E389-E391.
- [20] ARAGÓN J, PÉREZ MÉNDEZ I. Dynamic 3D printed titanium copy prosthesis: a novel design for large chest wall resection and reconstruction [J]. *J Thorac Dis*, 2016, 8(6): E385-389.
- [21] PANAYOTOV IV, ORTI V, CUISINIER F, et al. Poly-etheretherketone (PEEK) for medical applications [J]. *J Mater Sci Mater Med*, 2016, 27(7): 118.
- [22] KERSTEN RF, VAN GAALEN SM, DE GAST A, et al. Poly-etheretherketone (PEEK) cages in cervical applications: a systematic review [J]. *Spine J*, 2015, 15(6): 1446-1460.
- [23] KURTZ SM, DEVINE JN. PEEK biomaterials in trauma, orthopedic, and spinal implants [J]. *Biomaterials*, 2007, 28(32): 4845-4869.
- [24] BRANTIGAN JW, NEIDRE A, TOOHEY JS. The Lumbar I/F Cage for posterior lumbar interbody fusion with the variable screw placement system: 10-year results of a Food and Drug Administration clinical trial [J]. *Spine J*, 2004, 4(6): 681-688.
- [25] PONNAPPAN RK, SERHAN H, ZARDA B, et al. Biomechanical evaluation and comparison of polyetheretherketone rod system to traditional titanium rod fixation [J]. *Spine J*, 2009, 9(3): 263-267.
- [26] TANIDA S, FUJIBAYASHI S, OTSUKI B, et al. Vertebral endplate cyst as a predictor of nonunion after lumbar interbody fusion: comparison of titanium and polyetheretherketone cages [J]. *Spine*, 2016, 41(20): E1216-E1222.
- [27] WANG L, HUANG L, LI X, et al. Three-dimensional printing PEEK implant: a novel choice for the reconstruction of chest wall defect [J]. *Ann Thorac Surg*, 2019, 107(3): 921-928.
- [28] NAJEEB S, BDS ZK, BDS SZ, et al. Bioactivity and osseointegration of PEEK are inferior to those of titanium: a systematic review [J]. *J Oral Implantol*, 2016, 42(6): 512-516.

(收稿日期: 2019-08-05)