

温针灸联合穴位敷贴治疗膝骨性关节炎的效果及对临床症状改善、膝关节功能及炎症因子的影响

郑皖云, 方芳, 李侠, 王继明
(六安市中医院康复三科, 安徽 六安 237000)

摘要: 目的: 探究温针灸联合穴位敷贴治疗膝骨性关节炎 (KOA) 的效果及对临床症状改善、膝关节功能及炎症因子的影响。方法: 选取我院康复三科 2021 年 1 月到 2023 年 3 月收治的 88 例患者, 按随机掷硬币法分为西药组和中医组, 每组 44 例, 西药组予以西药治疗, 中医组在此基础上予以温针灸联合穴位敷贴治疗, 观察两组临床疗效、中医证候积分、膝关节功能 Lequesne 量表评分、血清炎症因子 [白细胞介素-1 (IL-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白 (CRP)] 及不良反应发生情况。结果: 中医组治疗总有效率显著高于西药组 ($P < 0.05$); 治疗后, 中医组关节疼痛、关节肿大及屈伸不利积分均低于西药组 ($P < 0.05$); 治疗后, 中医组疼痛不适、行走距离及日常活动评分均低于西药组 ($P < 0.05$); 治疗后, 中医组血清 IL-1、TNF- α 、CRP 水平均低于西药组 ($P < 0.05$); 两组用药不良反应比较无显著性差异 ($P > 0.05$)。结论: 温针灸联合穴位敷贴治疗 KOA 安全有效, 能明显缓解临床症状、改善膝关节功能, 减轻机体炎症, 值得在临床推广应用。

关键词: 温针灸; 穴位敷贴; 膝骨性关节炎; 膝关节功能; 炎症因子

中图分类号: R 246.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-3649 (2024) 06-0220-04

Effect of needle warming moxibustion combined with acupoint application on knee osteoarthritis and its influence on clinical symptom improvement, knee function and inflammatory factors/ZHENG Wanyun, FANG Fang, LI Xia, et al// (Lu'an Hospital of traditional Chinese medicine Rehabilitation Division, Lu'an Anhui 237000, China)

Abstract: Objective To explore the effect of needle warming moxibustion combined with acupoint application in the treatment of knee osteoarthritis (KOA) and its influence on clinical symptom improvement, knee function and inflammatory factors. Methods 88 patients in department of rehabilitation division of our hospital from January 2021 to March 2023 were selected and divided into western medicine group and traditional Chinese medicine group by the random coin tossing method, with 44 cases in each group. The western medicine group was given western medicine treatment, and the traditional Chinese medicine group was treated with needle warming moxibustion combined with acupoint application on this basis. The clinical efficacy, TCM syndromes scores, knee function Lequesne scale scores, serum inflammatory factors [interleukin-1 (IL-1), tumor necrosis factor- α (TNF- α), C-reactive protein (CRP)] and occurrence of adverse reactions were observed in the two groups. Results The total effective rate of treatment in traditional Chinese medicine group was significantly higher than that in western medicine group ($P < 0.05$). After

第一作者: 郑皖云, 本科, 主治中医师, 研究方向: 针灸临床应用及机理研究, E-mail: 18154209422@163.com。

- [8] 出血性疾病所致异常子宫出血诊治专家共识专家组, 杨欣, 魏丽惠. 出血性疾病所致异常子宫出血诊治专家共识 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2022, 23 (6): 668-672.
- [9] Heremans R, Van Den Bosch T, Valentin L, et al. Ultrasound features of endometrial pathology in women without abnormal uterine bleeding: results from the International Endometrial Tumor Analysis study (IETA3) [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2022, 60 (2): 243-255.
- [10] 陶彦彦, 高子媛, 刘小楠, 等. 十字灸配合穴位埋线治疗子宫腺肌症继发异常子宫出血 [J]. 河南中医, 2021, 41 (6): 880-883.
- [11] 黄家宓, 胡国华, 万怡婷, 等. 育肾活血方治疗子宫腺肌病异常子宫出血血瘀证的临床研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2022, 45 (1): 73-75.
- [12] 李澄, 李盼盼, 张芳, 等. 中药治疗子宫腺肌病疗效优势及评价指标探讨 [J]. 中华中医药学刊, 2019, 37 (11): 2667-2671.
- [13] 王洁楠. 中药治疗子宫腺肌病系统评价与疗效观察 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2020.
- [14] 程文秀, 郁悦, 刁翰林, 等. 中医体质学说在子宫腺肌病防治方面的应用研究 [J]. 现代中医临床, 2021, 28 (1): 69-72.
- [15] 师伟, 陈思儒, 刘志勇. 中医综合方案治疗子宫腺肌病临床诊疗流程优化研究 [J]. 山东中医杂志, 2021, 40 (3): 221-226.
- [16] 李元, 白妍, 王顺. 艾灸神阙穴结合温针灸治疗原发性痛经对症状积分及免疫功能的影响分析 [J]. 中国妇幼保健, 2018, 33 (20): 4770-4773.
- [17] 张瑾, 刘海永, 周志敏, 等. 举足取足三里穴配合毫火针刺次髎穴治疗原发性痛经的临床效果 [J]. 中国医药导报, 2020, 17 (18): 163-166.

(收稿日期 2024-04-14)

treatment, the scores of joint pain, arthrocele and inhibited bending and stretching were lower in traditional Chinese medicine group than those in western medicine group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of pain discomfort, walking distance and daily activities in traditional Chinese medicine group were lower compared with those in western medicine group ($P < 0.05$). The levels of serum IL-1, TNF- α and CRP in traditional Chinese medicine group after treatment were lower than those in western medicine group ($P < 0.05$). There were no significant differences in adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). Conclusion Needle warming moxibustion combined with acupoint application is safe and effective in the treatment of KOA, and it can significantly relieve the clinical symptoms, improve the knee function, relieve the body's inflammation.

Keywords: Needle warming moxibustion; Acupoint application; Knee osteoarthritis; Knee function; Inflammatory factors

随着人口老龄化和肥胖率增加,膝骨性关节炎(Knee osteoarthritis, KOA)的患病率呈持续上升趋势,据统计,我国约有1/3老年人患KOA,其临床表现包括关节疼痛、僵硬,严重者会出现关节畸形导致活动受限^[1]。非甾体抗炎药、糖皮质激素等药物治疗能缓解早期KOA症状,但药物不良反应严重;复健治疗过程痛苦且时间长,患者一般依从性不高;关节镜手术、关节置换术等手术治疗对于病情严重患者可以获得较好疗效,但手术治疗对于老年人风险较大且术后康复时间长,适应症有限^[2]。以辨证论治为基石的中医药疗法以其安全性高、副反应少、疗效确切等优势逐渐应用于KOA的临床治疗,常用的中医治疗手段包含口服中药、针灸、推拿按摩、拔罐、穴位敷贴等方法^[3],有研究指出,温针灸治疗KOA可明显改善患者膝关节微循环和关节功能,穴位敷贴能提高KOA的临床疗效及预后,两者在改善患者症状方面有显著效果,但将二者联合应用于KOA治疗的相关报道较少^[4-5]。基于此,本研究探讨了温针灸联合穴位敷贴治疗KOA的效果及对临床症状改善、膝关节功能及炎症因子的影响,旨在为中医治疗KOA提供新思路。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取我院康复三科2021年1月到2023年3月收治的88例患者,纳入标准:(1)西医诊断符合《膝骨关节炎阶梯治疗专家共识(2018年版)》^[6]中相关诊断标准;(2)中医诊断符合《膝骨关节炎中医诊疗专家共识》^[7]中相关诊断标准:主症:膝关节疼痛、腰膝酸软、屈伸受限;次症:面色无华、身疲乏力;舌象:舌质红;脉象:脉沉弦;(3)年龄40~75岁;(4)Kellgren-Lawrence分级^[8]为I~III级;(5)对研究所用药物不过敏。排除标准:(1)下肢关节严重畸形;(2)近期接受过激素类药物治疗;(3)患类风湿关节炎、强直性脊柱炎等其他关节炎者;(4)中途退出或无法随访者。将其按随机掷硬币法分为西药组和中医组,每组44例。两组基线资料数据较为接近,无统计学意义($P > 0.05$),见表1。本研究经伦理委员会审批通过,患者均签署知情同意书。

表1 两组基本资料比较[例, $\bar{x} \pm s$]

组别	n	性别		年龄(岁)	Kellgren-Lawrence 分级			病程(年)
		男	女		I级	II级	III级	

(续表1)

西药组	44	18	26	61.23±9.75	10	30	4	3.96±0.84
中医组	44	23	21	60.35±10.02	13	26	5	4.05±0.92

1.2 方法 西药组予以塞来昔布胶囊(石药集团,国药准字H20203297,规格:0.2g×30粒×1瓶/盒),口服,每次1粒,每日2次;盐酸氨基葡萄糖胶囊(北京康必得药业,国药准字H20070173,规格:0.24g×90粒/盒),口服,每次1粒,每日2次。中医组在此基础上予以温针灸联合穴位敷贴治疗,温针灸:患者取仰卧位,膝下垫圆枕,取足三里、阳陵泉、内膝眼、外膝眼,取穴部位常规消毒,使用华佗牌0.3mm×40.0mm针灸针直刺进针,施平补平泻手法治疗,深度30~40mm,以局部酸胀得气为止,在留针过程中将2cm艾壮插入针柄,距皮肤2~3cm,共灸2壮,燃尽取针,每日1次,每周5次,10次为1疗程。穴位敷贴:取川乌15g,草乌15g,乳香15g,没药15g,伸筋草30g,冰片15g共研成粉,加蜂蜜调成糊状,外敷于鹤顶及膝眼穴,每次4h,每日1次,每周5次,4周为1疗程。两组均治疗2个疗程。

1.3 观察指标 ①临床疗效^[9]:膝关节疼痛僵硬消失,关节活动摩擦音消失,膝关节功能恢复正常为显效;膝关节疼痛减轻,存在关节活动摩擦音,但膝关节功能明显改善为有效;膝关节疼痛僵硬无明显变化或加重,膝关节功能无改善为无效,总有效率为显效与有效加之计算。②中医证候积分:评估治疗前后膝关节疼痛、关节肿大、屈伸不利严重程度,严重程度分为正常、轻度、中度、重度,分别记0、2、4、6分,分数越高表明病情越严重。③膝关节功能:治疗前后,采用Lequesne量表^[10]进行评估,包括疼痛不适、行走距离、日常活动能力共3个部分,每部分0~8分,分数越高,膝关节功能越差。④血清炎症因子:采集患者治疗前后空腹外周静脉血2mL,分离取其血清,采用ELISA试剂盒(美国R&D公司)检测血清白细胞介素-1(IL-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C反应蛋白(CRP)水平。⑤不良反应:观察两组治疗后皮肤感染、关节红肿、疼痛加剧等不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 研究数据均由SPSS 20.0分析整合。服从正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间中医证候积分、Lequesne量表评分、血清炎症因子水平比较采用t检验,计数资料以(%)表示,组间

临床疗效对比用秩和及 χ^2 检验，不良反应用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为结果有显著性差异。

2 结果

2.1 临床疗效 中医组治疗总有效率显著高于西药组 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.2 中医证候积分 治疗后，中医组关节疼痛、关节

肿大及屈伸不利积分均低于西药组 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 2 两组临床疗效比较[例, (%)]

组别	n	治愈	显效	无效	总有效率
西药组	44	25(56.82)	6(13.64)	13(29.55)	31(70.45)
中医组	44	32(72.73)	9(20.45)	3(6.82)	41(93.18)

表 3 两组中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	关节疼痛		关节肿大		屈伸不利	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
西药组	44	4.63±0.89	2.54±0.65*	4.03±0.76	2.21±0.42*	5.06±0.84	2.77±0.51*
中医组	44	4.57±1.02	2.19±0.51* [△]	4.12±0.85	1.94±0.34* [△]	4.98±0.96	2.49±0.47* [△]

注：与治疗前比较，* $P < 0.05$ ；与对照组比较，[△] $P < 0.05$ （下同）

2.3 膝关节功能 治疗后，中医组疼痛不适、行走距离及日常活动评分均低于西药组 ($P < 0.05$)，见表 4。

表 4 两组膝关节功能评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	疼痛不适		行走距离		日常活动	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
西药组	44	6.37±1.49	3.12±0.88*	6.52±1.25	2.68±0.66*	6.63±1.27	2.81±0.73*
中医组	44	6.45±1.33	2.69±0.67* [△]	6.48±1.36	2.32±0.46* [△]	6.56±1.22	2.31±0.65* [△]

2.4 血清炎症因子水平 治疗后，中医组血清 IL-1、TNF- α 、CRP 水平均低于西药组 ($P < 0.05$)，见表 5。

表 5 两组血清炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-1 (ng/L)		TNF- α (ng/L)		CRP (mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
西药组	44	50.64±8.53	32.23±6.77*	16.74±3.48	7.79±1.58*	12.35±2.77	9.23±2.06*
中医组	44	51.28±8.15	28.67±5.28* [△]	16.48±3.22	6.79±1.24* [△]	12.78±2.49	7.88±1.97* [△]

2.5 不良反应 两组不良反应无显著性差异 ($P > 0.05$)，见表 6。

表 6 两组不良反应比较[例(%)]

组别	n	皮肤感染	关节红肿	疼痛加剧	总发生率
西药组	44	0(0.00)	2(4.55)	2(4.55)	4(9.09)
中医组	44	2(4.55)	3(6.82)	1(2.27)	6(13.64)

3 讨论

KOA 是一种以膝关节疼痛、功能障碍和关节退变为主要表现的退行性疾病，属中医“痹证”“骨痿”等范畴，中医认为，KOA 的发病机制与多种因素有关：气血虚弱可导致关节滑膜供血不足，从而引起关节软骨退变；湿邪入侵关节，阻滞气血运行，导致关节滑液分泌减少；肝主筋，肾主骨，肝肾功能不足影响膝关节供血及滋养，易使软骨损伤^[11]。因此中医治疗多以活血化瘀、祛除湿邪、调理肝肾功能为主^[12]。温针灸是一种常用于治疗 KOA 的中医疗法，毫针刺法与艾灸相结合，既有针刺的调节作用，又能使艾灸的温热效应透入腧穴，通过经络向深部传导，可达到双重作用^[13]。穴位敷贴也是中医治疗 KOA 的常用辅助疗法，治疗时化瘀止痛以治其标，兼用补肝肾之品以治其本，通过渗透、吸收发挥理气活血、活络筋骨及消肿抗炎等作用^[14]。敖金

波等人^[15]研究温针灸联合外敷威灵仙浸膏治疗 KOA 发现膝关节软骨基质内炎症因子水平降低，疗效确切。唐小丽等人^[16]采用温针灸联合黄芪桂枝五物汤治疗 KOA，发现温针灸联合黄芪桂枝五物汤可提高常规西药的治疗效果，并推测其作用机制与降低 KOA 患者氧化应激水平有关。

本研究结果表明，温针灸联合穴位敷贴治疗 KOA 总有效率高于西药组 ($P < 0.05$)，且治疗后中医组膝关节疼痛、关节肿大、屈伸不利等中医证候积分及膝关节功能评分均低于西药组 ($P < 0.05$)，表明温针灸联合穴位敷贴较常规西医具有更好的治疗效果，在缓解患者临床症状，恢复膝关节功能方面效果更加突出，与王虎等人^[17]研究结果一致。究其原因可能是本研究在针方中，取足三里、阳陵泉、膝眼穴进行温针灸，其中足三里可治下肢痿痹，可补虚劳诸证；阳陵泉为筋之要穴，尤下肢筋病，可强筋祛湿；膝眼穴为经外奇穴，治疗关节红肿，腿痛无力具有显著效果^[18]。武永利等人^[19]研究表明，温针灸可调控磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B (PI3K/Akt) 信号通路引起下游因子 B 细胞淋巴瘤 2 (Bcl-2) 表达升高、Bcl-2 相关蛋白 (Bax) 表达降低，从而抑制软骨细胞过度凋亡，达到保护关节软

骨的作用。此外，敷贴方中川乌有除寒湿、散风邪之效，草乌主治风寒湿痹，所含的乌头碱等活性成分可镇痛消炎，可有效缓解膝关节疼痛，乳香味辛，可提高痛阈及耐受时间，降低关节炎指数，其所含挥发油可改变角质层原有构象，起到促进渗透的作用^[20]。

细胞因子 IL-1、TNF- α 的刺激作用导致膝关节软骨细胞退变，促进滑膜细胞分泌前列腺素 E2，进而引起金属蛋白酶 (MMPs) 生成，抑制 II 型胶原合成，此过程在 KOA 的发病和发展中起着关键作用，CRP 作为炎症反应评估中的重要指标，通过改变单核细胞及血管内皮细胞黏附作用达到促炎效应，与 KOA 活动程度具有相关性，因此，可通过测量血清中 IL-1、TNF- α 及 CRP 水平来判断 KOA 病情严重程度^[21-22]。本研究中，治疗后，中医组血清 IL-1、TNF- α 、CRP 水平均低于西药组 ($P < 0.05$)，表明温针灸联合穴位敷贴治疗 KOA 可减轻患者机体炎症反应，其原因可能在于，温针灸可直达病灶，艾灸温热效应激发经络之气，持续促进膝关节炎症因子吸收，减轻软骨损伤^[23]。谈倩等人^[24]研究 KOA 大鼠模型发现温针灸可通过抑制软骨组织炎症反应和氧化应激发挥治疗作用，李龙等人^[25]通过研究新西兰兔 KOA 模型发现，温针灸能抑制促炎性因子 IL-1 β 、IL-18 的释放，减轻上层软骨细胞炎症浸润，降低炎症级联放大反应，保护关节软骨。此外，西药组与中医组用药不良反应无显著性差异 ($P > 0.05$)，表明温针灸联合穴位敷贴治疗 KOA 具有一定的安全性。

综上所述，温针灸联合穴位敷贴治疗 KOA 疗效确切，能显著缓解患者临床症状、提高膝关节功能、减轻机体炎症反应且具有较好的安全性，值得在临床推广应用。

参考文献

[1] 郑利君, 王凯, 李牧真, 等. 疏调经筋推拿可维持膝骨关节炎软骨损伤兔软骨细胞内环境的稳定 [J]. 中国组织工程研究, 2023, 27 (35): 5681-5687.

[2] 崔龙慷, 李学飞, 沈高波, 等. 强骨饮治疗膝骨关节炎临床疗效及对血清炎症因子的影响 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2023, 29 (1): 41-45.

[3] 张健哲, 杨永菊, 张宇, 等. 膝骨关节炎中医辨证存在的问题与对策 [J]. 中华中医药学刊, 2023, 41 (12): 137-141.

[4] 刘爱娟, 张李漫, 任亚平. 温针灸治疗膝关节炎疗效及对患者膝关节微循环、关节功能的影响 [J]. 陕西中医, 2019, 40 (4): 522-524.

[5] 王春波, 王丹, 曹名卓, 等. 温经活血外用穴位贴敷联合关节腔内注射玻璃酸钠治疗膝骨关节炎的临床疗效及血清 IL-4 和 s IL-4R 的介导作用 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25 (05): 671-673.

[6] 中华医学会骨科分会关节外科学组, 吴阶平医学基金会骨科学专家委员会. 膝骨关节炎阶梯治疗专家共识 (2018 年版) [J]. 中华关节外科杂志 (电子版), 2019, 13 (1): 124-130.

[7] 中国中西医结合学会骨伤科专业委员会关节工作委员会. 膝骨

关节炎中医诊疗专家共识 (2015 年版) [J]. 中医正骨, 2015, 27 (7): 4-5.

[8] Kellgren J H, Lawrence J S. Radiological assessment of osteoarthrosis [J]. Ann Rheum Dis, 1957, 16 (4): 494-502.

[9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002. 349-353.

[10] Lequesne M G. The algofunctional indices for hip and knee osteoarthritis [J]. J Rheumatol, 1997, 24 (4): 779-781.

[11] 张强, 曹益发, 胡建山, 等. 鸡胚地龙贴膏联合双醋瑞因治疗早中期膝骨关节炎的临床观察 [J]. 中国药房, 2023, 34 (9): 1099-1103.

[12] 姜文丽, 孔斌. 温针灸联合经筋推拿对膝骨关节炎患者软骨修复因子及膝关节功能的影响 [J]. 反射疗法与康复医学, 2023, 4 (2): 35-37.

[13] 李亚, 陈立早, 祁芳, 等. 基于“筋骨平衡理论”探讨温针灸联合运动康复对膝骨关节炎疼痛及膝关节功能的影响 [J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43 (2): 332-337.

[14] 郭永忠, 胡文斌. 舒筋接骨汤熏洗加外敷治疗肝肾亏虚型膝骨关节炎的研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29 (10): 1035-1039.

[15] 敖金波, 郭俐宏, 吴松. 温针灸联合外敷自制威灵仙浸膏治疗膝骨性关节炎临床研究 [J]. 针灸临床杂志, 2017, 33 (6): 25-29.

[16] 唐小丽, 潘海燕, 汪英. 温针灸联合黄芪桂枝五物汤治疗膝骨关节炎临床疗效及对关节软骨的影响 [J]. 上海针灸杂志, 2021, 40 (6): 703-708.

[17] 王虎, 陈顺喜, 陈益丹. 温针灸配合中药外敷治疗膝骨关节炎对炎症反应及膝关节功能的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2022, 40 (7): 63-66.

[18] 曹姚佳妮, 黄琴峰, 杨光, 等. 基于随机对照试验的针灸治疗膝骨关节炎临床规律分析 [J]. 上海针灸杂志, 2022, 41 (10): 1032-1038.

[19] 武永利, 刘娣, 王铎, 等. 温针灸调控膝骨关节炎模型兔关节软骨中 PI3K/Akt 信号通路的变化 [J]. 中国组织工程研究, 2022, 26 (35): 5596-5601.

[20] 张潇斌, 马玉宁, 魏晓岑, 等. 基于数据挖掘探讨中药敷贴治疗膝骨关节炎的用药规律及敷贴介质研究 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2023, 25 (2): 763-775.

[21] 张朋里, 张建方, 黄恺, 等. 温针灸联合洛索洛芬钠对老年膝骨关节炎急性加重期患者骨代谢指标及血清 IL-6、IL-1、SOD 的影响 [J]. 上海针灸杂志, 2019, 38 (9): 1043-1047.

[22] 刘建华, 赵海勇, 温芳, 等. 炎症细胞因子在膝骨关节炎中的表达及与高敏 C 反应蛋白和红细胞沉降率的相关性 [J]. 天津医药, 2020, 48 (01): 55-58.

[23] 姚伟伟, 田乃佳, 李新艳, 等. 不同深度温针灸联合平衡火罐治疗膝骨关节炎的临床疗效及对患者 Toll 样受体 4/核因子- κ B 信号通路的影响 [J]. 河北中医, 2022, 44 (11): 1888-1893.

[24] 谈倩, 李佳, 李柏村, 等. 温针灸减轻膝骨性关节炎大鼠软骨组织的氧化损伤和炎症反应 [J]. 针刺研究, 2022, 47 (4): 321-328.

[25] 李龙, 刘君伟, 王铎, 等. 温针灸对兔膝骨关节炎软骨组织中 NLRP3、IL-1 β 和 IL-18 表达的影响 [J]. 宁夏医科大学学报, 2023, 45 (1): 85-91.

(收稿日期 2023-12-04)