

首次发作抑郁症患者的海马体磁共振成像研究进展

赵聪 杨瑞雪 顾宣 白晨丹 靳路 胡红星

830054 乌鲁木齐, 新疆医科大学第一附属医院心理医学一科(赵聪、杨瑞雪、靳路、胡红星), 医学影像中心(顾宣、白晨丹)

通信作者: 胡红星, Email: huhongxing71@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2024.12.010

【摘要】 抑郁症是当前自杀风险较高的病种, 严重威胁到各年龄阶段人群的身心健康, 对家庭和社会造成了巨大的负担。抑郁症患者的大脑结构及功能与健康人群存在差异, 海马体的神经影像学特征正在成为诊断抑郁症及预测该病进展的重要生物标志物, 为抑郁症的早期诊断和治疗提供了全新的参考依据。本文对首次发作抑郁症患者的海马体结构和功能的研究现状进行综述, 详细探讨首次发作的抑郁症患者海马区结构和功能的变化, 旨在利用磁共振成像这种无创检查手段为首次发作抑郁症患者的筛查、诊断和治疗提供更加准确、高效的参考依据。

【关键词】 抑郁症; 海马; 磁共振成像; 首次发作; 综述

基金项目: 新疆维吾尔自治区青年科学基金项目(2022D01C749); 新疆医科大学第一附属医院青年科研起航基金项目(2022YFY-QKQN-71)

Research progress on hippocampal magnetic resonance imaging in patients with first-episode of depressive disorder

Zhao Cong, Yang Ruixue, Gu Xuan, Bai Chendan, Jin Lu, Hu Hongxing

First Department of Psychiatry, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China (Zhao C, Yang RX, Jin L, Hu HX); Medical Imaging Center, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China (Gu X, Bai CD)

Corresponding author: Hu Hongxing, Email: huhongxing71@163.com

【Abstract】 Depressive disorder is currently the disease with high risk of suicide, seriously threatening the physical and mental health of people of all ages, and causing a huge burden on patients' families and society. There are differences in brain structure and function between patients with depressive disorder and healthy individuals. The neuroimaging features of the hippocampus are becoming important biomarkers for diagnosing depressive disorder and predicting its progression, providing a new reference for early diagnosis and treatment of depressive disorder. This paper reviews the research status of the structure and function of the hippocampus in patients with first-episode depressive disorder, and explores in detail the changes in the structure and function of hippocampus, aiming to provide accurate and efficient reference for screening, diagnosis, and treatment of first-episode depressive disorder patients using magnetic resonance imaging as a non-invasive examination method.

【Key words】 Depressive disorder; Hippocampus; Magnetic resonance imaging; First episode; Review

Fund programs: Youth Science Foundation of Xinjiang Uygur Autonomous Region (2022D01C749); Youth Research Sailing Fund of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University (2022YFY-QKQN-71)

抑郁症是最常见的精神障碍之一, 以情绪低落、兴趣减退为主要表现, 并且伴有不同程度的认知和行为改变, 可以伴有幻觉、妄想等精神性症状。根据2019年全球疾病负担研究(Global Disease Burden, GBD)数据显示, 抑郁障碍在全球所有疾病中导致的伤残调整生命年排名第2位^[1]。现有研

究表明海马体与抑郁症的发病机制存在某种关联性, 如抑郁症的发病年龄、严重程度与海马体体积变化、功能链接的强弱密切相关^[2-4]。为进一步探究抑郁症发病的渊源, 并减少各类混杂因素对抑郁症患者海马体的影响, 本文将从首次发作抑郁症(以下简称“首发抑郁”)患者的研究情况入手, 从

首发抑郁患者的海马体结构磁共振成像(structural magnetic resonance imaging, sMRI)和功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)2个方面进行综述,以期通过上述几种研究方法分析首发抑郁患者发病的潜在机制,为今后利用MRI技术识别和诊疗首发抑郁患者提供参考依据。

一、sMRI研究

1. 首发抑郁患者未经治疗时海马体的结构: Hansen等^[2]研究发现左侧海马体的大小与患者首发抑郁的年龄紧密相关,即当患者在年龄较大时首发抑郁,其左侧海马体的体积更小;研究者还发现右侧海马体的体积与首次抑郁发作后的病程长短显著相关。在另一项研究中,研究者发现首发重度抑郁症患者海马体的体积普遍小于健康对照组,可以认为海马体体积减小可作为抑郁症的潜在生物标志物^[5]。Dusi等^[6]的研究也证明了首发抑郁患者海马体萎缩这一点。一项针对首发忧郁型抑郁(melancholic depression, MD)患者的研究发现,MD患者右侧海马尾部灰质体积明显低于健康组,这可能是MD所独有的神经病理学特点^[7]。另外一项研究不同病程首发重度抑郁患者的研究表明,即使病程较短的患者,其海马体、丘脑和腹内侧前额叶皮层(the ventral medial prefrontal cortex, vmPFC)等区域已经出现了灰质体积改变,而随着病程的延长,其他区域也开始出现灰质体积变化,表明首发重度抑郁患者早期的灰质体积的改变起源于海马体、丘脑和vmPFC,之后随着病情的发展加重才进一步扩展到大脑的其他区域^[3]。一项针对父母有焦虑抑郁史的抑郁患者的多基因风险研究发现,这类患者的抑郁情况与海马体前部的体积较小有关,尚未发现抑郁与海马体后部体积的关联性^[8]。

2. 首发抑郁患者经治疗后海马体的结构变化: 已有较多证据证实首发抑郁患者存在海马体结构的改变,而对比首发抑郁患者用药前后的海马体改变则能提供更加充分的证据。Katsuki等^[9]通过对76例首发重度抑郁患者进行扫描,发现抑郁症患者海马下托、海马下托体积明显减小,而在行药物治疗6个月后,海马CA3体积和齿状回区颗粒细胞层、海马分子层、齿状回的颗粒细胞层的体积均显著增加,患者的自我感受较前也有明显改善,则可以反证抑郁情绪的产生与上述海马体微观结构的改变存在相关性,抑郁情绪的改善与上述区域体积的增加有关。Zarate-Garza等^[10]对21例首发重度抑郁患者规律服药8周后的研究也证明了这一点,参与研究的首发

重度抑郁患者海马体积较用药前增大。然而并不是所有研究都发现治疗后首发抑郁患者的海马体体积会增加,如,Tai等^[4]研究经药物治疗及认知疗法治疗前后海马亚区的改变,共纳入172例患者(药物治疗127例,认知疗法45例),这些首发重度抑郁患者的CA1、CA3、CA4、傍下托、齿状回颗粒细胞分子层(granule cell molecular layer of the dentate gyrus, GC-ML-DG)、海马杏仁核过渡区(hippocampus amygdala transition area, HATA)和穹隆伞的治疗前体积小于健康对照组;在治疗12周后,85例患者(药物治疗63例,认知疗法22例)的抑郁情绪有所改善,但是改善者中CA1、穹隆伞、海马下托和HATA的体积反而比治疗前小,认知疗法缓解组的右侧海马尾部体积减小,药物治疗无反应者双侧海马尾部体积减小。也有观点认为抑郁症患者经治疗后海马体没有改变,美国的一项使用氯胺酮治疗抑郁症的研究发现,与健康对照组相比,抑郁患者治疗前CA4和GC-ML-DG体积较小,治疗后海马亚区体积并未发现明显变化,更无法找到与抑郁症状的关联性^[11]。上述2种特殊情况可能与药物的种类有一定关系。

3. 共病患者的海马体结构: 抑郁表现也多出现于不同疾病的共病,在排除原发病影响的基础上,分析出伴有抑郁症状和不伴有抑郁症状患者之间海马体改变对研究抑郁症的发病机制也有一定帮助。在共患PD的患者中,Liang等^[12]对伴有抑郁(首发抑郁)的PD患者(depression in Parkinson disease, DPD)、不伴有抑郁的PD患者(patients with nondepressed Parkinson disease, NDPD)和健康对照组进行比较,结果发现,与健康对照组和NDPD组比较,DPD组双侧海马体体积显著减小,DPD组双侧海马体体积越小其HAMD评分越高,一定程度上表明海马体体积与抑郁程度呈负相关,即海马体体积越小,抑郁情绪越重。而一项针对早发AD患者的9年跟踪随访研究发现,该病早期往往有抑郁表现的不典型症状,其海马体是逐年萎缩的,不过这仅仅是针对1例患者随访研究,缺乏更多数据支持^[13]。

4. 动物实验中海马体结构的变化: 在动物实验方面,Zeng等^[14]通过Itpr2(-/-)小鼠建造抑郁模型,行sMRI显示:纹状体、中脑导水管周围、右侧额顶叶皮质以及下纹状体-海马和纹状体-右侧顶叶皮质(主要负责初级和次级体感觉皮质)的灰质体积显著减小,而经过电休克治疗后(electroconvulsive therapy, ECT)小鼠的海马体积又会增加^[15]。但由于小鼠与人的情感行为模式差异巨大,上述研究结

果并不能直接解释人类海马体改变与情绪反应的关系。

二、fMRI研究

fMRI作为一种新型检查手段目前被广泛运用在世界各地,它通过磁场影响大脑中的氧合血红蛋白和脱氧血红蛋白,根据两者磁性的不同来研究大脑某一部分区域的血氧依赖水平,从而通过观察到的相关区域功能活动的强弱来判断与目标疾病的关联性。该检查方法包括多种类型,当前的研究热点主要有大脑网络、局部一致性(regional homogeneity, ReHo)、功能链接3种方式^[16-18],具体分析如下。

(一)首发抑郁患者未治疗时海马体的功能变化

1. 首发抑郁患者未治疗时大脑网络的变化: 一项研究对77例首发重度抑郁患者进行海马体相关区域fMRI扫描,结果发现抑郁症患者的双侧海马尾网络与健康受试者存在显著差异^[19]。更进一步的研究发现首发重度抑郁患者大脑显著性网络、内侧颞叶网络、默认模式网络和中央执行网络与健康人群有明显不同,主要集中在内侧颞叶脑网络的海马和海马旁回,表明海马体在抑郁情绪产生的过程中发挥着至关重要的作用^[20]。此外,大脑网络改变在青少年中也较为明显,Wu等^[21]发现首发重度抑郁患者在默认网络[包括右侧扣带前回和扣带旁回、左侧扣带后回、右侧额上回(内侧部分)、双侧海马和双侧海马旁回]的节点中心度升高,而眶额区、颞区和枕区节点中心度降低,这表明首发重度抑郁患者产生了全脑功能网络的破坏。一项针对77例首发重度抑郁患者的研究发现,患者双侧海马尾网络与健康对照组存在显著差异,且Logistic回归分析结果显示,2个双侧网络是重度抑郁症的显著预测因子,准确度可达78.1%,这些双侧网络可以用来预测重度抑郁的发生^[19]。巴西的一项研究通过将150名青少年分为3组:低风险($n=50$)、抑郁症高风险($n=50$)、当前抑郁症($n=50$),与低风险和当前抑郁组网络相比,高风险组网络中的海马回中心性指数有所增加^[22]。

2. 首发抑郁患者未治疗时ReHo的变化: ReHo是静息态功能磁共振(resting state functional magnetic resonance, rs-fMRI)中的常用方法,可以间接反映大脑某一特定区域自发神经功能活动的时间同步性。Zhang等^[23]研究发现首发重度抑郁患者的左侧海马旁回和右侧海马旁回的ReHo升高,右侧枕中回的ReHo降低,左右海马旁回、右侧枕中回和颞中回之间的功能连通性降低。

3. 首发抑郁患者未治疗时功能链接的变化: 功能链接可分为静息态功能链接(resting-state functional connectivity, RSFC)、内在功能链接(intrinsic functional connectivity, iFC)、动态功能链接(dynamic functional connectivity, dFC),均是通过研究不同状态下受试者目标脑区的大脑功能链接状态给研究者更多的影像学证据。2022年1项研究收集了100例首发、未用药的重度抑郁患者和99名健康对照者的脑结构和静息状态功能MRI数据,结果显示首发重度抑郁患者的海马连通性异常:海马本部(CA)是受影响最严重的亚区,特别是右侧CA1与对侧前额叶皮层之间的RSFC产生明显变化;在完成童年期创伤测评的34例患者中,CA1的功能连接改变与患者的童年创伤史有关;海马CA1功能链接中断可成为又一种潜在抑郁症诊断生物标志物^[24]。Hu等^[25]研究发现,首发重度抑郁患者右前海马与脑岛之间的RSFC较低,其RSFC与首发重度抑郁患者的焦虑症状呈负相关,链接程度越高则焦虑的症状越轻;此外,首发重度抑郁患者的双侧海马体和左伏隔核之间的RSFC降低,海马-左伏隔核回路与抑郁的核心症状呈负相关,说明抑郁症患者病情越重,该回路连接强度越低;而左伏隔核与快乐情绪的形成和物质成瘾有一定关系,该回路RSFC的降低与抑郁患者兴趣减退和快感缺失的关系仍需进一步研究;该团队还发现重度抑郁患者的右海马前回和左中央后回之间的功能链接随着年龄的增长而增加,这些发现表明,海马亚场的功能网络变化可能是焦虑和抑郁症状产生的基础。一项手机使用问题与抑郁症状关系的前瞻性研究显示,该问题与抑郁症状呈正相关;此研究并比较了有手机使用问题的大学生群体大一入学时与1年后大脑iFC,结果表明,左侧海马旁回-右侧颞中回的iFC降低可以降低手机依赖与抑郁症状之间的关联,该研究证明左侧海马旁回-右侧颞中回的iFC可能是其与抑郁症状关系的神经生物学因素^[26]。

(二)首发抑郁患者经治疗后海马体的功能变化

2021年的一项研究表明,经6d磁体克疗法(magnetic seizure therapy, MST)治疗的重度抑郁患者其症状改善与右侧海马前部和前额叶皮层之间功能连接的减少与临床和认知改善的程度较小相关,不过该研究纳入的样本量过小,仍缺乏进一步的研究证据^[27]。

(三)共病患者海马体的功能变化

1. 共病患者ReHo的变化: 有研究采用患者健康

调查问卷(Patient Health Questionnaire-9, PHQ-9)对 COVID-19 患者抑郁情况进行调查,结果显示,相较于健康对照组, COVID-19 患者有着明显的抑郁情绪(首发抑郁),行功能MRI则发现 COVID-19 组患者在左侧角回、右侧颞上/中回和左侧颞下回的 ReHo 降低,右侧海马的 ReHo 升高,右侧海马 ReHo 水平与 PHQ-9 评分密切相关,即右侧海马的 ReHo 水平越高,患者抑郁情绪越严重^[28]。

2. 共病患者功能链接的变化: 相关研究显示,在 DPD 中,与 NDPD 组相比, DPD 组右侧海马、右侧枕叶、左侧楔前叶的功能链接减少,这说明排除 PD 原发病的影响后,该区域与首发抑郁的发病密切相关,且 DPD 组右侧海马、右侧枕叶、左侧前楔状叶功能链接值越小,则其 HAMD 评分越高^[12]。

三、总结和展望

目前关于抑郁症的发病机制尚未有明确的定论,现有 MRI 相关研究表明,抑郁症的发病与大脑结构如海马体的异常及链接的改变息息相关;同时一些前瞻性研究结果也提示抑郁症患者用药后大脑的某些结构及连接功能存在一定的逆转,这为今后精准治疗重度难治性抑郁症提供了生物影像学的参考依据。

在首发抑郁患者的海马体结构方面,相当一部分研究都发现了海马体的萎缩,且海马体不同亚区与抑郁的发病时间、严重程度、病程密切相关;在首发抑郁症患者的海马体功能方面,也发现了海马体相关的功能紊乱及减退。上述发现为抑郁症患者海马体早期演变提供了重要参考价值。但是也有些研究发现海马体或许并无明显的改变,抗抑郁治疗对海马体的影响也并不大,这意味着抑郁症的发病机制与更多的位点有关系,需要进一步探讨;同时单纯的用药或许并不能从根本上改变患者的情绪。未来更深入的研究有待进一步开展,以进行早预防、早诊断、早治疗,从而减少精神疾病的发生。

利益冲突 文章所有作者共同认为文章无相关利益冲突

作者贡献声明 文献调研与整理为赵聪、杨瑞雪,资料收集为顾宣、白晨丹,论文撰写为赵聪,论文修订为靳路,胡红星审核

参 考 文 献

[1] GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Lancet Psychiatry*, 2022, 9(2): 137-150. DOI: 10.1016/S2215-0366(21)00395-3.

[2] Hansen N, Singh A, Bartels C, et al. Hippocampal and hippocampal-subfield volumes from early-onset major depression and bipolar disorder to cognitive decline[J]. *Front Aging Neurosci*, 2021, 13: 626974. DOI: 10.3389/fnagi.2021.626974.

[3] Han S, Zheng R, Li S, et al. Progressive brain structural abnormality in depression assessed with MR imaging by using causal network analysis[J]. *Psychol Med*, 2023, 53(5): 2146-2155. DOI: 10.1017/S0033291721003986.

[4] Tai HH, Cha J, Vedaei F, et al. Treatment-specific hippocampal subfield volume changes with antidepressant medication or cognitive-behavior therapy in treatment-naive depression[J]. *Front Psychiatry*, 2021, 12: 718539. DOI: 10.3389/fpsyt.2021.718539.

[5] Sheline YI, Liston C, McEwen BS. Parsing the hippocampus in depression: chronic stress, hippocampal volume, and major depressive disorder[J]. *Biol Psychiatry*, 2019, 85(6): 436-438. DOI: 10.1016/j.biopsych.2019.01.011.

[6] Dusi N, Barlati S, Vita A, et al. Brain structural effects of antidepressant treatment in major depression[J]. *Curr Neuropharmacol*, 2015, 13(4): 458-465. DOI: 10.2174/1570159x1304150831121909.

[7] Chu Z, Yuan L, Lian K, et al. Reduced gray matter volume of the hippocampal tail in melancholic depression: evidence from an MRI study[J]. *BMC Psychiatry*, 2024, 24(1): 183. DOI: 10.1186/s12888-024-05630-5.

[8] Hurtado H, Hansen M, Strack J, et al. Polygenic risk for depression and anterior and posterior hippocampal volume in children and adolescents[J]. *J Affect Disord*, 2024, 344: 619-627. DOI: 10.1016/j.jad.2023.10.068.

[9] Katsuki A, Watanabe K, Nguyen L, et al. Structural changes in hippocampal subfields in patients with continuous remission of drug-naive major depressive disorder[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(9): 3032. DOI: 10.3390/ijms21093032.

[10] Zarate-Garza PP, Ortega-Balderas JA, Ontiveros-Sanchez de la Barquera JA, et al. Hippocampal volume as treatment predictor in antidepressant naive patients with major depressive disorder[J]. *J Psychiatr Res*, 2021, 140: 323-328. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2021.06.008.

[11] Zavaliangos-Petropulu A, McClintock SM, Joshi SH, et al. Hippocampal subfield volumes in treatment resistant depression and serial ketamine treatment[J]. *Front Psychiatry*, 2023, 14: 1227879. DOI: 10.3389/fpsyt.2023.1227879.

[12] Liang L, Wang LL, Jiang XD, et al. Hippocampal volume and resting-state functional connectivity on magnetic resonance imaging in patients with Parkinson and depression[J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2024, 14(1): 824-836. DOI: 10.21037/qims-23-919.

[13] Liu M, Xie X, Xie J, et al. Early-onset Alzheimer's disease with depression as the first symptom: a case report with literature review[J]. *Front Psychiatry*, 2023, 14: 1192562. DOI: 10.3389/fpsyt.2023.1192562.

[14] Zeng S, Liu K, Zhang J, et al. In vivo structural and functional abnormalities of the striatum is related to decreased astrocytic BDNF in Itrp2(-/-) mice exhibiting depressive-like behavior[J]. *Neural Plast*, 2020, 2020: 8830670. DOI: 10.1155/2020/8830670.

- [15] Abe Y, Erchinger VJ, Ousdal OT, et al. Neurobiological mechanisms of electroconvulsive therapy for depression: insights into hippocampal volumetric increases from clinical and preclinical studies[J]. J Neurochem, 2024, 168(9): 1738-1750. DOI: 10.1111/jnc.16054.
- [16] Zhou Z, Gao Y, Feng R, et al. Aberrant intrinsic hippocampal and orbitofrontal connectivity in drug-naive adolescent patients with major depressive disorder[J]. Eur Child Adolesc Psychiatry, 2023, 32(11): 2363-2374. DOI: 10.1007/s00787-022-02086-4.
- [17] Zheng R, Chen Y, Jiang Y, et al. Abnormal voxel-wise whole-brain functional connectivity in first-episode, drug-naive adolescents with major depression disorder[J]. Eur Child Adolesc Psychiatry, 2023, 32(7): 1317-1327. DOI: 10.1007/s00787-022-01959-y.
- [18] Escrichs A, Sanz Perl Y, Fisher PM, et al. Whole-brain turbulent dynamics predict responsiveness to pharmacological treatment in major depressive disorder[J]. Mol Psychiatry, 2024. DOI: 10.1038/s41380-024-02690-7.
- [19] Watanabe K, Okamoto N, Ueda I, et al. Disturbed hippocampal intra-network in first-episode of drug-naive major depressive disorder[J]. Brain Commun, 2023, 5(1): fcac323. DOI: 10.1093/braincomms/fcac323.
- [20] Watanabe K, Kakeda S, Katsuki A, et al. Whole-brain structural covariance network abnormality in first-episode and drug-naive major depressive disorder[J]. Psychiatry Res Neuroimaging, 2020, 300: 111083. DOI: 10.1016/j.psychresns.2020.111083.
- [21] Wu B, Li X, Zhou J, et al. Altered whole-brain functional networks in drug-naive, first-episode adolescents with major depression disorder[J]. J Magn Reson Imaging, 2020, 52(6): 1790-1798. DOI: 10.1002/jmri.27270.
- [22] Rohrsetzer F, Balardin JB, Picon F, et al. An MRI-based morphometric and structural covariance network study of Brazilian adolescents stratified by depression risk[J]. Braz J Psychiatry, 2023, 45(4): 318-326. DOI: 10.47626/1516-4446-2023-3037.
- [23] Zhang A, Wang X, Li J, et al. Resting-state fMRI in predicting response to treatment with SSRIs in first-episode, drug-naive patients with major depressive disorder[J]. Front Neurosci, 2022, 16: 831278. DOI: 10.3389/fnins.2022.831278.
- [24] Wu Y, Zheng Y, Li J, et al. Subregion-specific, modality-dependent and timescale-sensitive hippocampal connectivity alterations in patients with first-episode, drug-naive major depression disorder[J]. J Affect Disord, 2022, 305: 159-172. DOI: 10.1016/j.jad.2022.02.052.
- [25] Hu J, Liu J, Liu Y, et al. Dysfunction of the anterior and intermediate hippocampal functional network in major depressive disorders across the adult lifespan[J]. Biol Psychol, 2021, 165: 108192. DOI: 10.1016/j.biopsycho.2021.108192.
- [26] Zou L, Wu X, Tao S, et al. Functional connectivity between the parahippocampal gyrus and the middle temporal gyrus moderates the relationship between problematic mobile phone use and depressive symptoms: Evidence from a longitudinal study[J]. J Behav Addict, 2022, 11(1): 40-48. DOI: 10.1556/2006.2021.00090.
- [27] Ge R, Gregory E, Wang J, et al. Magnetic seizure therapy is associated with functional and structural brain changes in MDD: therapeutic versus side effect correlates[J]. J Affect Disord, 2021, 286: 40-48. DOI: 10.1016/j.jad.2021.02.051.
- [28] Cattarinussi G, Miola A, Trevisan N, et al. Altered brain regional homogeneity is associated with depressive symptoms in COVID-19 [J]. J Affect Disord, 2022, 313: 36-42. DOI: 10.1016/j.jad.2022.06.061.

(收稿日期: 2024-05-29)

(本文编辑: 赵金鑫)

· 消息 ·

《神经疾病与精神卫生》杂志关于启用新域名的通知

《神经疾病与精神卫生》杂志网站新版本已正式上线, 现已启用新域名(www.jnmh.cn), 原域名(www.ndmh.com)已停止使用。欢迎通过新域名访问我刊官方网站(<http://www.jnmh.cn/>)。如有疑问请致电: (010) 83191160、83191161。

本刊编辑部