

• 论 著 •

四川地区 6 349 名捐精志愿者筛查结果分析^{*}鲜 决¹, 蒋 敏¹, 刘 博¹, 柳莎莎¹, 赵文瑞¹, 周 斌^{2,3}, 刘 晓¹, 肖 萧¹, 李福平^{1△}

四川大学华西第二医院:1. 人类精子库/出生缺陷与妇幼相关疾病教育部重点实验室;

2. 转化医学中心分子与转化医学实验室;3. 四川省出生缺陷临床研究中心, 四川成都 610041

摘要:目的 分析捐精志愿者筛查结果,探讨影响捐精志愿者筛查合格率的因素,为促进精子库建立规范有效的捐精志愿者筛查程序提供依据。方法 回顾性分析 2016 年 1 月至 2020 年 9 月四川大学华西第二医院人类精子库 6 349 名捐精志愿者的筛查结果,对捐精志愿者的人群分布,捐精流程的完成情况及捐精志愿者的淘汰原因进行分析。结果 (1)6 349 名捐精志愿者中,有学生 1 793 人(28.24%),社会人士 4 556 人(71.76%),学生人群的捐精志愿者筛查合格率(22.25%)明显高于社会人士(19.10%)($P < 0.05$),学生人群在筛查阶段退出捐精流程的比例(29.56%)明显低于其他社会人士(34.00%)($P < 0.05$)。 (2)共有 2 079 名捐精志愿者(32.75%)在筛查阶段退出捐精,3 001 名捐精志愿者(47.27%)因各种原因被淘汰,1 269 名捐精志愿者(19.99%)筛查合格并进入正式捐精。 (3)捐精志愿者主要的淘汰原因为精液质量没有达到国家卫生部门要求的捐精标准,共计 2 406 名(80.17%),其次为 TORCH 阳性,共 162 名(5.40%)、精液病原微生物检测阳性 150 名(5.00%),病史筛查/体格检查不合格、染色体异常及血常规异常占比较小。结论 精子库在捐精志愿者宣传招募时应注重高校学生等重点人群的宣传,减少捐精志愿者的流失,提高捐精筛查合格率;精子库应当严格把控捐精志愿者的筛查标准,以确保供精冷冻精液标本的质量和安全性。

关键词:精子库; 捐精志愿者; 筛查

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.22.003

中图法分类号:R321-33

文章编号:1673-4130(2021)22-2701-05

文献标志码:A

The analysis of screening results of 6 349 sperm donors in Sichuan areas^{*}XIAN Yang¹, JIANG Min¹, LIU Bo¹, LIU Shasha¹, ZHAO Wenrui¹,ZHOU Bin^{2,3}, LIU Xiao¹, XIAO Xiao¹, LI Fuping^{1△}

1. Human Sperm Bank/Key Laboratory of Birth Defects and Related Diseases of Women and Children, Ministry of Education; 2. Laboratory of Molecular Translational Medicine, Center for Translational Medicine/Key Laboratory of Birth Defects and Related Diseases of Women and Children, Ministry of Education; 3. Clinical Research Center for Birth Defects of Sichuan Province, Chengdu, Sichuan 610041, China

Abstract: **Objective** To analyze the screening results of sperm donors and to investigate the factors that affect the screening eligible rate of sperm donors, and provide a basis for human sperm bank to conduct a standardized and effective screening procedures for sperm donors. **Methods** The retrospective research was based on the screening results of 6 349 sperm donors in human sperm bank of Sichuan from January 2016 to September 2020. The population distribution of sperm donors, the completion of the sperm donation process and the eliminated reasons of sperm donors were analyzed. **Results** (1) Among the 6 349 recruits, 1 793 were students (28.24%) and 4 556 (71.76%) were other individuals, the screening eligible rate of students (22.25%) were significantly higher than that of other individuals (19.10%)($P < 0.05$), the proportion of students (29.56%) who quitted from sperm donation during the screening process was significantly lower than that of other individuals (34.00%)($P < 0.05$). (2) A total of 2 079 sperm donors (32.75%) who quitted from sperm donation during the screening process, 3 001 sperm donors (47.27%) were eliminated due to vari-

^{*} 基金项目:四川省科技计划资助项目(2020ZYD007);四川省科技厅重点研发项目(2018FZ0043)。

作者简介:鲜决,女,技师,主要从事精子库及辅助生殖相关研究。△ 通信作者, E-mail:lfpsnake@scu.edu.cn。

本文引用格式:鲜决,蒋敏,刘博,等.四川地区 6 349 名捐精志愿者筛查结果分析[J].国际检验医学杂志,2021,42(22):2701-2705.

ous reasons, and 1 269 sperm donors passed the screening process and became the formal sperm donors. (3) The main reason for the elimination of sperm donation volunteers was the semen quality did not meet the standard of sperm donation required by the national health department, with a total of 2 406 (80.17%), followed by TORCH infections 162 cases (5.40%), and 150 cases (5.00%) semen pathogenic microorganisms infections, sperm donors failed on physical examinations/diseases history screening, chromosome or blood test which were accounted for relatively small proportions. **Conclusion** In order to reduce the loss of sperm donors and increase the screening eligible rate of sperm donors, human sperm bank should pay attention to the publicity of college students and other key populations during the recruitment of sperm donors. Human sperm bank should strictly control the screening standards of sperm donors to ensure the quality and safety of frozen semen samples.

Key words: human sperm bank; sperm donor; screening

人类精子库最重要的任务是筛选合格的捐精志愿者,为有资质的辅助生殖医疗机构提供健康合格的冷冻精液。捐精志愿者在进行正式捐精前需经过严格的筛查程序及健康检查以保证精子质量。临床上使用供精行辅助生殖是安全有效的,据中华医学会生殖医学分会 2017 年年度报告,2017 年全国供精人工授精(AID)治疗周期数为 17 870,供精体外受精/卵胞浆内单精子显微注射技术(IVF/ICSI)治疗周期数为 8 011^[1]。国内对供精冷冻精液的需求是巨大的,精子库严格按照《人类精子库基本标准和技术规范》^[2]进行捐精志愿者的筛查,保证供精冷冻精液质量尤为重要。本研究就四川省 2016—2020 年的捐精志愿者筛查情况进行总结,探讨影响捐精志愿者筛查合格率的要素,为提高捐精志愿者合格率,促进精子库对捐精志愿者进行规范的筛查提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2016 年 1 月至 2020 年 9 月于四川大学华西第二医院人类精子库进行捐精的 6 349 名捐精志愿者的筛查结果。纳入标准:所有捐精志愿者均为 22~45 周岁的健康男性,身高 ≥ 165 cm,学历高中及以上。捐精志愿者在首次到访精子库时,工作人员对其进行捐精流程、供精标本用途、捐精志愿者的权利及义务等方面的详细讲解,所有捐精志愿者均签署自愿捐精知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 筛查流程 所有符合纳入标准的捐精志愿者在精子库接待处进行基本信息登记后,由男科医生对其进行病史询问及体格检查,并进行 1~3 次精液筛查。体格检查无异常的捐精志愿者进行精液病原微生物检测、血液学检测及染色体核型分析。精液病原微生物检测包括支原体、衣原体、细菌培养及淋球菌培养;血液学检测包括 ABO 及 Rh 血型、血常规、性传播疾病(STD,包括乙型病毒性肝炎、丙型病毒性肝炎、梅毒及艾滋病)、TORCH[单纯疱疹病毒抗体(HSV-IgM)、风疹病毒抗体(Ru-IgM)、巨细胞病毒抗体(CMV-IgM)、弓形虫抗体(TOX-IgM)]。上述检测

均合格的捐精志愿者为合格捐精志愿者,可进行正式捐精,末次捐精后半年,捐精志愿者进行人类免疫缺陷病毒(HIV)复查,检测为阴性后捐精志愿者完成整个捐精流程,其冷冻精液标本可发放至生殖中心。

1.2.2 精液质量合格标准 据国家卫生部 2003 年发布的《人类精子库基本标准和技术规范》^[2],捐精志愿者精液质量及冷冻复苏实验满足以下结果为合格:精液液化时间 < 60 min,体积 > 2 mL,浓度 $> 60 \times 10^6$ /mL,存活率 $> 60\%$,前向运动精子比例(PR) $> 60\%$,冷冻复苏后 PR $> 40\%$,前向运动精子总数 $> 12 \times 10^6$ /mL,冷冻复苏率 $> 60\%$ 。

1.2.3 捐精志愿者淘汰标准 捐精志愿者进行 1~3 次精液筛查及冷冻复苏实验不合格,则以精液质量不合格淘汰;病史筛查(既往病史、个人生活史及性传播疾病史)或体格检查(一般及生殖系统检查)发现异常者淘汰;精液病原微生物检测(支原体、衣原体、细菌培养及淋球菌培养)阳性且经治疗后未转为阴性者或不愿意配合治疗者淘汰;血液学检测中血常规指标平均红细胞体积(MCV) < 80 fL 和(或)红细胞平均血红蛋白含量(MCH) < 27 pg 者淘汰,STD 阳性者淘汰,TORCH 任意 1 项阳性者淘汰,染色体核型分析异常者淘汰。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 捐精志愿者人群分布 2016 年 1 月至 2020 年 9 月,共有 6 349 名捐精志愿者于四川大学华西第二医院人类精子库进行捐精,其中学生有 1 793 人,占 28.24%,其他社会人士 4 556 人,占 71.76%。学生人群的捐精志愿者筛查合格率(22.25%)明显高于其他社会人士(19.10%)($P < 0.05$),学生人群在筛查阶段退出捐精流程的比例(29.56%)明显低于其他社会人士(34.00%)($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 不同年龄段捐精志愿者的合格率比较 根据捐

精志愿者年龄将其分为 5 组,其中<25 岁组捐精合格率为 21.44%,25~30 岁组捐精合格率为 19.76%,>30~35 岁组捐精合格率为 19.18%,>35~40 岁组捐精合格率为 16.81%,>40 岁组捐精合格率为 15.04%;5 组间捐精志愿者的合格率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见图 1。

表 1 捐精志愿者人群分布

人群	<i>n</i>	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	捐精志愿者 筛查合格率 (%)	筛查阶段 捐精志愿者退出 捐精比例(%)
社会人士	4 556	29.18 $\pm$ 5.89	19.10	34.00
学生	1 793	23.40 $\pm$ 5.67	22.25	29.56
<i>P</i>		<0.001	0.005	0.008

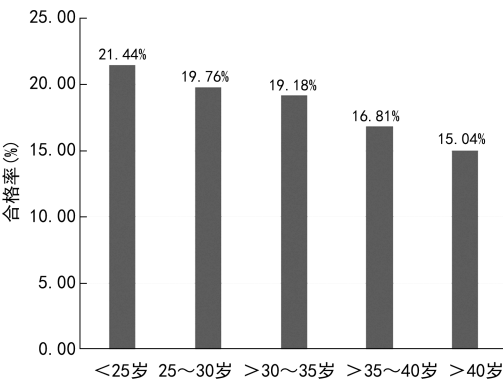


图 1 不同年龄段捐精志愿者的合格率

2.3 捐精志愿者捐精流程完成情况 6 349 名捐精志愿者中,共有 2 079 名(32.75%)在筛查阶段自愿退出捐精,3 001 名(47.27%)根据筛查标准予以排除,

1 269 名(19.99%)筛查合格并进入正式捐精的采集阶段。在采集阶段中,共有 77 名捐精志愿者(6.07%)自愿退出捐精流程,最终 1 192 名捐精志愿者进入半年的 HIV 检疫期,检疫期间有 12 名捐精志愿者(1.01%)自愿退出捐精流程,最终共有 1 180 名捐精志愿者完成整个捐精流程。见表 2。

2.4 捐精志愿者淘汰原因分析 在 3 001 名被淘汰的捐精志愿者中,主要原因为精液质量不合格,共计 2 406 名(80.17%),其次为 TORCH 阳性,共计 162 名(5.40%),精液病原微生物检测阳性 150 名(5.00%),病史筛查/体格检查不合格 123 名(4.10%),染色体异常 88 名(2.93%),血常规自 2017 年开始检测,不合格 46 名(1.53%)及 STD 阳性 26 名(0.87%)。2016—2020 年,精液质量不合格比例、染色体异常比例、血常规异常比例、STD 阳性比例较为稳定;TORCH 阳性比例 2.33%~9.10%;精液病原微生物检测阳性比例 0.79%~9.98%;病史筛查/体格检查不合格比例 0.93%~9.69%。见表 3。

精液质量不合格中,精子浓度及 PR 均不合格占 37.97%,浓度不合格 PR 合格占 22.18%,浓度合格 PR 不合格占 27.34%,冷冻复苏实验不合格占 9.50%,体积<2 mL 占 3.01%(图 2);TORCH 阳性中,HSV-IgM 阳性占 83.54%,Ru-IgM 阳性占 7.59%,TOX-IgM 阳性占 6.33%,CMV-IgM 阳性占 2.53%(图 3);STD 阳性中,乙型病毒性肝炎阳性占 68.75%,丙型病毒性肝炎阳性占 15.63%,梅毒阳性占 12.50,艾滋病阳性占 3.13%(图 4)。

表 2 2016 年至 2020 年间捐精志愿者退出捐精流程情况(%)

项目	2016 年 (<i>n</i> =1 390)	2017 年 (<i>n</i> =1 149)	2018 年 (<i>n</i> =702)	2019 年 (<i>n</i> =1 225)	2020 年 (<i>n</i> =1 883)	总退出比例
筛查阶段捐精志愿者退出捐精比例	41.29	48.74	30.48	31.27	18.48	32.75
采集阶段捐精志愿者退出捐精比例	1.33	4.05	2.38	7.22	8.95	6.07
检疫阶段捐精志愿者退出捐精比例	0.90	1.35	1.19	1.52	0.00	1.01

表 3 2016—2020 年筛查阶段捐精志愿者淘汰原因分析[*n*(%)]

项目	2016 年 (<i>n</i> =591)	2017 年 (<i>n</i> =430)	2018 年 (<i>n</i> =391)	2019 年 (<i>n</i> =578)	2020 年 (<i>n</i> =1 011)	合计
精液质量不合格	486(82.23)	355(82.56)	328(83.89)	495(85.64)	742(73.39)	2 406(80.17)
TORCH 阳性	17(2.88)	10(2.33)	12(3.07)	31(5.36)	92(9.10)	162(5.40)
精液病原微生物检测阳性	59(9.98)	28(6.51)	36(9.21)	19(3.29)	8(0.79)	150(5.00)
病史筛查/体格检查不合格	9(1.52)	4(0.93)	6(1.53)	6(1.04)	98(9.69)	123(4.10)
染色体异常	15(2.54)	25(5.81)	3(0.77)	14(2.42)	31(3.07)	88(2.93)
血常规异常	—	5(1.16)	5(1.28)	10(1.73)	26(2.57)	46(1.53)
STD 阳性	5(0.85)	3(0.70)	1(0.26)	3(0.52)	14(1.38)	26(0.87)

注:—表示该项无数据。

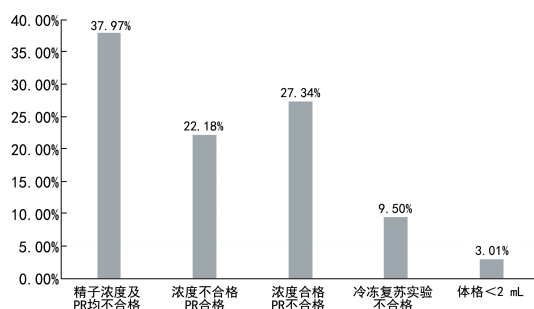


图2 精液质量阳性原因分析

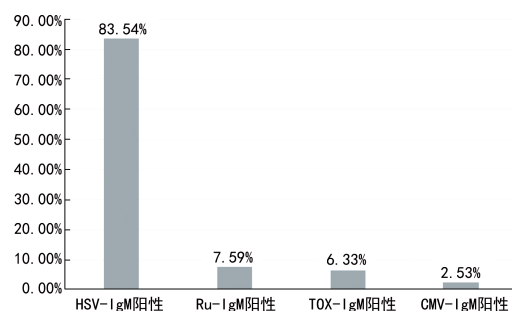


图3 TORCH 阳性原因分析

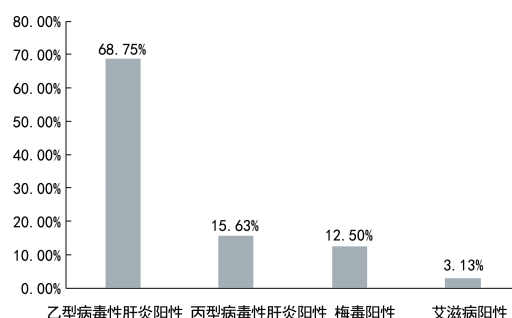


图4 STD 不合格原因分析

3 讨 论

1978 年英国诞生世界上第 1 例试管婴儿^[3],1988 年中国首例试管婴儿诞生于北京大学第三医院^[4],此后中国的辅助生殖技术(ART)迅速发展,2016 年中国的 ART 周期数超过 100 万^[5],帮助数以万计的不孕不育夫妇获得属于自己的孩子。1981 年中国第 1 家精子库——湖南长沙精子库成立^[6],给因严重男性不育因素而无法生育自己后代的家庭带来了希望,截至 2019 年底,共有 27 家经国家卫生健康委员会批准成立的精子库,极大地满足了使用供精行 ART 患者的需求。中国的供精市场需求是极大的,2017 年全国累计行供精 ART 超过 25 000 周期^[1],四川大学华西第二医院人类精子库为四川省内唯一的精子库,自 2013 年运行以来,一直严格按照《人类精子库基本标准和技术规范》^[2]进行捐精志愿者的筛查,为四川地区乃至中国西南地区提供合格的供精冷冻精液。目前,国内各精子库存在捐精志愿者合格率普遍偏低,精子库间合格率差异较大的问题,既往报道精子库合格率为 14%~30%^[6-10]。本研究分析四川省人类精子库 2016—2020 年捐精志愿者的筛查情况及淘汰原因,进一步分析影响捐精志愿者合格率的因

为促进捐精志愿者有效地完成整个捐精流程,以及精子库捐精志愿者招募及筛查工作更好地进行提供了参考依据。

本研究对捐精志愿者进行人群分析发现,学生人群捐精志愿者的筛查合格率(22.25%)明显高于其他社会人士(19.10%),且学生人群在筛查阶段退出捐精过程的比例(29.56%)明显低于其他社会人士(34.00%)。学生人群相较社会人士具有社会关系相对单纯,流动性小的特点,在工作人员对其进行充分的知情告知及流程讲解后,学生人群更容易完成捐精流程^[10-11];同时学生人群生活相对规律,精子浓度及活力相对较好,筛查合格率明显高于其他社会人群^[10]。学生人群的筛查合格率高于其他社会人士与其平均年龄 $[(23.40 \pm 5.67)$ 岁]明显低于其他社会人士 $[(29.18 \pm 5.89)$ 岁]有关,本研究将捐精志愿者按照年龄分组,比较不同年龄段捐精志愿者筛查合格率的差异,发现随着年龄的增加,筛查合格率呈降低趋势,以<25 岁合格率最高(21.44%),>40 岁合格率最低(15.04%),不同年龄组间筛查合格率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。因此建议在进行捐精志愿者宣传招募工作时应重点在各高校进行宣传科普,多招募高校大学生及在政策允许的范围内招募年轻的男性作为捐精志愿者,有助于提高捐精志愿者完成捐精流程比例及捐精合格率。

在 6 349 名捐精志愿者中,有 2 079 名在筛查阶段退出捐精流程,比例高达 32.75%,大多退出捐精的筛查捐精志愿者为失联状态,删除微信,不接电话或表示不愿意再来;部分捐精志愿者表示捐精的目的为免费检测,也有少部分捐精志愿者因在外地工作或其他原因退出;在此后的采集及检疫过程中,也有一小部分合格的捐精志愿者退出捐精流程,此部分捐精志愿者经精子库反复进行联系,捐精志愿者失联或明确表示不愿再来。精子库筛选 1 个合格的捐精志愿者需要经过大量的宣传、实验室检测和采集工作,需要投入大量的的人力物力,且整个过程需要经过 8~10 个月才能全部完成,因而精子库需要创造条件让捐精志愿者完成全部捐精过程。四川大学华西第二医院人类精子库捐精志愿者筛查阶段自愿退出比例呈逐年下降趋势,从 2016 年的 41.29%下降至 2020 年的 18.48%,与精子库工作环境的改善及内部的工作流程优化、服务内容持续改进密不可分。2018 年,四川大学华西第二医院人类精子库进行迁址,搬迁后面积扩大至原有面积 5 倍左右,接待处、取精室等区域均重新进行温馨布置,同时保证捐精志愿者的私密性,使其有一个较好的外部环境;工作人员在对待每一位捐精志愿者时都尽量做到细致周到并耐心解答其提出的问题,四川大学华西第二医院人类精子库拍摄了一系列的科普宣传视频,如捐精的意义、流程、取精前

的消毒方法等,使捐精志愿者可以快速地了解相关知识,同时,改进工作流程,缩短捐精志愿者等待检测结果的时间,使用工作微信账号添加每一位捐精志愿者的微信,及时通知捐精志愿者检测结果及注意事项,捐精志愿者有难以当面询问的问题也可在微信上进行咨询,使每位捐精志愿者都有很好的捐精体验;2020 年在对捐精志愿者进行环境及工作人员态度的匿名问卷调查中,满意度在 90% 以上。减少捐精志愿者流失,应当从外部环境和内部工作流程及态度两方面进行。

3 001 名淘汰捐精志愿者中,精液质量不合格为主要排除原因,占 80.17%,且 2016—2020 年排除的比例较为稳定,无较大波动,分析原因为我国对合格捐精志愿者的精液质量要求较高,达到捐精标准的精液质量要求远高于世界卫生组织第五版正常生育人群参考值,浓度为其 4 倍,PR 接近其 2 倍。TORCH 阳性的捐精志愿者排除比例为 5.40%,远低于成都地区育龄期女性感染率的 12.02%^[12],TORCH 多为隐性感染,临床上多无明显症状,但其可通过胎盘及产道途径传染给胎儿,继而导致流产、早产、胎儿畸形等不良妊娠结局^[13],对捐精志愿者进行 TORCH 筛查对于子代的优生遗传是十分必要的。本研究发现,TORCH 阳性中以 HSV-IgM 阳性为主,与广东省人类精子库的 TORCH 不合格中以巨细胞病毒阳性为主不同^[14],原因可能为地域差异,本研究结果以单纯疱疹病毒阳性为主,与成都地区的 TORCH 阳性分布情况相似^[12]。钟恺欣等^[14]研究表明,对 TORCH IgM 阳性的捐精志愿者进行抗病毒治疗,可有效提高转阴率,继而提高捐精志愿者合格率,减少捐精志愿者的流失。精液病原微生物检测不合格排除比例为 5.00%,包括支原体及细菌阳性,支原体阳性比例远低于四川地区不育男性支原体阳性率的 44.6%^[15],分析原因为捐精志愿者支原体检测初次阳性后,精子库常规通知其进行药物治疗后再复查,大部分捐精志愿者均可转阴,继而有效地减少捐精志愿者的流失。捐精志愿者排除原因还包括病史筛查/体格检查不合格、染色体异常、血常规异常及 STD 阳性,占比均较小,STD 阳性捐精志愿者中大部分为乙型病毒性肝炎阳性,提示应加强捐精志愿者体检过程中的病史询问,提高捐精志愿者筛查效率。

综上所述,精子库在捐精志愿者宣传招募时应注重学生等重点人群,同时在工作中不断改进外部环境及内部工作流程,给捐精志愿者良好的体验,继而减少捐精志愿者流失,提高合格率。精子库在日常工作

中,应当重视捐精志愿者的筛查,严格按照国家标准进行,以确保供精冷冻精液标本的安全性。

参考文献

- [1] 杨静薇,邓成艳,黄学锋,等.中华医学会生殖医学分会年度报告:2017 年辅助生殖技术数据分析[J].生殖医学杂志,2020,29(2):143-148.
- [2] 中华人民共和国卫生部.人类精子库基本标准和技术规范[J].中国生育健康杂志,2004,14(2):68-71.
- [3] STEPTOE P C, EDWARDS R G. Birth after the reimplantation of human embryo[J]. Lancet, 1978, 2(8085): 366.
- [4] QIAO J, FENG H L. Assisted reproductive technology in China: compliance and non-compliance [J]. Transl Pediatr, 2014, 3(2): 91-97.
- [5] BAI F, WANG D Y, FAN Y J, et al. Assisted reproductive technology service availability, efficacy and safety in mainland China: 2016 [J]. Hum Reprod, 2020, 35(2): 446-452.
- [6] 平萍,曹小蓉,闫峰,等.上海市人类精子库捐精现状及临床应用回顾性分析[J].中国男科学杂志,2011,25(10): 47-50.
- [7] 官黄涛,王钊,孟天庆,等.1 145 例捐精者筛查结果与未完成捐精流程原因分析[J].中华男科学杂志,2014,20(2):124-128.
- [8] 王奇玲,钟恺欣,叶桂芳,等.广东省人类精子库 13 705 例供精志愿者淘汰原因分析[J].中华生殖与避孕杂志,2019,39(7):570-573.
- [9] 万凌,黄静,周小燕,等.619 例供精志愿者精液初筛结果分析[J].国际检验医学杂志,2017,38(15):2175-2176.
- [10] 胡静,杨洋,朱文兵,等.供精者筛查结果分析[J].中华男科学杂志,2016,22(1):85-87.
- [11] 滕若冰,覃敏,王志强,等.精子库供精志愿者初步分析[J].中国性科学,2013,22(11):101-103.
- [12] 王凌晞,康涵,吕康模.成都地区 40 986 例育龄妇女 TORCH 感染调查分析[J].解放军医学院学报,2018,39(5):415-418.
- [13] 黎科,周海兰. TORCH 感染与孕妇妊娠结局的相关性研究[J].中国优生与遗传杂志,2018,26(5):64-66.
- [14] 钟恺欣,张欣宗,叶桂芳,等.广东省人类精子库捐精志愿者 TORCH 检测结果分析[J].中国生育健康杂志,2020,30(3):207-209.
- [15] 刘博,李福平,蒋敏,等.男性不育患者精液支原体检测及 6 年耐药率动态分析[J].中华男科学杂志,2016,22(3): 279-281.

(收稿日期:2021-03-10 修回日期:2021-08-17)