医教协同培养儿童药物临床研究人才的探索与实践

郝国祥, 郑义, 吴月娥, 周岳, 赵维* (山东大学齐鲁医学院药学院临床药理学系, 济南 250012)

摘要: 目的 在药学专业型研究生培养中探索儿童药物临床研究人才的培养模式。方法 分析儿童药物临床研究者应具备的素质, 构建系统化、多层次的医教协同培养机制, 以应用为导向优化课程体系, 以儿科药物治疗需求为驱动引导学位论文选题, 加强培养过程监管。通过促进研究生角色和观念转换, 进行儿童药物临床研究技术培训, 促进成果转化, 强化研究生儿童药物临床研究能力培养。结果 初步建成了基于医教协同理念的儿童药物临床研究人才培养模式, 培养的研究生符合社会与行业需求。结论 构建医教协同培养机制是培养儿童药物临床研究人才的重要路径。

关键词: 儿童; 医教协同; 药物临床研究; 药学专业型研究生

中图分类号: R952 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2022)12-1526-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2022.12.003

引用本文: 郝国祥, 郑义, 吴月娥, 等. 医教协同培养儿童药物临床研究人才的探索与实践[J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(12): 1526-1531.

Exploration and Practice of Cultivating Professionals for Drug Clinical Research in Children Under the Cooperation of Medicine and Education

HAO Guoxiang, ZHENG Yi, WU Yue'e, ZHOU Yue, ZHAO Wei* (Department of Clinical Pharmacy, School of Pharmaceutical Sciences, Cheeloo College of Medicine, Shandong University, Jinan 250012, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To explore the mode of cultivating professionals for drug clinical research in children in the training of postgraduates with pharmacy professional graduate students. **METHODS** The qualities that should be possessed by the drug clinical researchers in children were analyzed, a systematic and multi-level medical education coordination system was constructed, the curriculum system was optimized based on application orientation, the dissertation with the topic of pediatric drug therapy was selected, and the process management of training was strengthened. By promoting the change of the role and concept of postgraduates, and promoting the transformation of research achievements, the drug clinical research ability of postgraduate in children had been strengthened. **RESULTS** The training mode of professionals for drug clinical research in children under the cooperation of medicine and education had been preliminarily established, and the trained postgraduates met the needs of society and profession. **CONCLUSION** The construction of training mode based on the concept of medical education cooperation is an important way to cultivate professionals for drug clinical research in children.

KEYWORDS: children; medical education coordination; drug clinical research; professional graduate students

根据第7次全国人口普查公报, 中国0~14岁人口约为2.5亿, 占总人口数的17.95%。从患病人口的总量上来看, 每年患病儿童人数约占总患病人数的20%左右^[1]。保障儿童健康成长对于全人类来说具有非常重要的意义, 儿童药物的使用是目前社会广泛关注的问题, 但目前儿童药物远不能满足治疗需求^[2]。中国儿童专用药物的品种数较少, 常用药品说明书中儿童用药安全性、儿童用法与用量、儿童药动学参数等儿童用药相关内容严重缺失, 临床超说明书用药现象较普遍^[3], 导致药物治疗效果难以保证, 药物不良反应风险增加,

儿童用药不良反应发生率是成人的2倍, 新生儿更高达成人的4倍^[4]。

临床试验是评价药物安全性和有效性的的重要依据。儿童药物临床研究是儿童药物上市前的重要环节, 推动儿童药物临床试验的进步与开展, 是推动儿童药物上市, 从根本上解决儿童药物短缺的重要举措, 也是获得儿童用药安全资料的最有效途径^[5]。同时, 在已上市药物中加强儿童人群用药的临床评价, 补充儿童用药信息和数据, 对儿童药物的规范使用具有重要意义。然而, 儿童药物临床研究资源相对稀缺, 面临的伦理、操作和

基金项目: 山东大学齐鲁医学特色本科教育教学研究立项项目(qlyxjy-202130); 山东大学教育教学改革研究重点项目(2022Z74); 山东省一流本科课程“临床药物治疗学”(SJEP22); 山东大学国家级一流本科专业建设点项目(2020ZG25)

作者简介: 郝国祥, 男, 博士, 讲师 E-mail: haoguoxiang@sdu.edu.cn *通信作者: 赵维, 男, 博士, 教授 E-mail: zhao4wei2@hotmail.com

执行层面的困难也较多,儿童药物在新药报批、科学研究中的占比较小^[6]。截至2019年4月,在美国临床试验数据库(ClinicalTrials.gov, CTg)和中国临床试验注册中心(Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR)上共注册有34 574项在中国开展的临床试验,其中涉及儿童的仅占9.74%,远低于加拿大(22.4%)、美国(21.1%)、英国(18.5%)和日本(18.4%),中国儿童临床试验发展存在明显的滞后性^[4,7]。

近年来,中国出台了一系列文件鼓励和指导儿童药物临床研究的开展^[4]。2021年6月1日,国家药品监督管理局药品审评中心网站开通“儿童用药专栏”,栏目汇集儿童用药相关政策法规、技术指南等信息,成为企业、医师、研究者和公众了解国家儿童用药政策法规,把握儿童药物研发要求,与药品监督管理部门互动沟通的重要窗口。中国儿童药物临床研究的发展,不仅需要政府部门、医院、临床试验机构及制药企业等多方通力合作,更需要重视儿童药物临床研究人才的培养^[8]。然而,目前中国医药院校毕业生,受限于高校既定的培养模式,接受针对临床试验方面的培训较少^[9]。因此,如何在高校中创新培养模式,培养出具备职业素养、专业性强的潜在儿童药物临床研究者,使其毕业后能更快地融入儿童药物临床研究的职业群体并发挥作用,是个值得探讨和实践的课题。

2010年1月,国务院第27次会议决定设置药学硕士专业学位。与传统的学术型研究生不同,药学专业型研究生是以应用为导向,偏重于职业实践和理论的实际应用,具有运用专业知识分析与解决实际问题的能力^[10]。山东大学药学院基于综合性大学的多学科资源和齐鲁医学院的百年积淀,与医院密切合作,借助临床药理学学科的儿童药物临床研究优势,以培养具有药学硕士专业学位的高素质儿童药物临床研究者人才为目标,在医教协同理念引导下,对药学专业型研究生的培养模式进行了探索与实践。鉴于国内尚无关于以培养儿童药物临床研究者人才为目标的药学专业型研究生教育模式探索的相关报道,现将该模式的设计与实施过程进行总结,以期为在高校中培养出有潜能的高水平儿童药物临床研究者人才提供参考。

1 儿童药物临床研究者应具备的素质考虑

1.1 伦理精神和法律意识

儿童作为临床试验的弱势群体,开展临床研

究伦理审查应更严格规范^[11]。儿童药物临床研究者能够认识到伦理审查的必要性,注意保护儿童受试者隐私与权益,执行知情同意到位,充分考虑儿童知情同意的自主原则^[12]。

临床试验过程存在大量的法律关系和责任问题。近年来,为保障儿童健康,中国围绕儿童药物研发注册陆续出台了多个文件和政策,并加强规范儿童药物研究的技术指导原则研究^[13]。研究者应增强法律意识,明确临床试验相关的法律及起源,理解并执行法律法规及指导原则,在临床试验过程中,做好全过程规范性与质量控制。

1.2 人文素养

儿童药物临床试验的设计与实施涉及多方资源的协调,也需要由来自研究团队内外不同专业背景、不同角色人员的通力合作。研究者应具有健康的心理状态、较强的团结协作精神、良好的职业道德、良好的人际沟通交流能力、积极主动的学习能力和细致负责的工作态度。

1.3 专业知识技能与创新能力

儿童药物临床研究蕴含多学科知识的交叉融合,涉及药理学、药物治疗学、临床药理学、临床医学、流行病学、统计学等多个学科。研究者综合自身知识体系,具备能够进行临床试验设计、数据管理和研究结果报告的能力。研究者能够查阅文献,不断拓展知识面,学习国内外新理论与新技术,探索破解儿童药物临床研究开展困境的方法。

2 医教协同理念的内涵

医教协同是指医学院校与行业、医院等机构或部门协同合作的育人模式,共同参与人才培养的各个环节,包括制定人才培养目标、改革教育教学模式、开发专业课程、建设教学基地和制定保障制度等^[14-15]。

医教协同理念于2014年在中国被首次提出^[16]。为加强医学类人才培养,国务院办公厅于2017年下发了《关于深化医教协同进一步推进医学教育改革与发展的意见》(以下简称“意见”),意见指出,医教协同推进医学教育改革与发展,加强医学人才培养,是深化医药卫生体制改革的重要任务,是推进健康中国建设的重要保障;医学教育和人才培养应立足基本国情,借鉴国际经验,创新体制机制,以服务需求、提高质量为核心,建立健全适应行业特点的医学人才培养制度,要求

药学人才培养协调发展,提升质量,增强对卫生与健康事业的支撑作用,满足健康中国建设需要^[17]。

全球医学卫生人才教育专家委员会在 21 世纪医学教育展望报告中提出促进医学教育系统与卫生系统的相互融合,推进医学人才培养的理念^[18]。加拿大、美国等医学临床医师从与医学院教师一起开展基于问题的教学(problem-based learning, PBL)开始,逐渐融入高校的人才培养全过程^[14]。

儿童药物临床研究人才的培养中引入医教协同理念,有助于贴近实践、贴近职业、贴近岗位地培养学生。学生参加具体临床试验项目的全部流程,教、学、做相统一。

3 培养模式的构建及实施

基于对健康中国国家战略背景下药学应用型人才培养与重要性的认识,山东大学打造了药学专业型研究生的管理机制和教学运行机制,使其能够胜任开展儿童药物临床研究,促进儿童药物研发与合理使用。实现培养思路的“4 个转向”,即转向医教协同合作、转向培养“懂医精药、善研善成”的药学人才、转向增强研究生创新创业能力、转向服务社会经济发展;同时,推动人才培养的“4 个对接”,即与研究生创新创业能力提升相对接、与药学行业人才和技术创新需求相对接、与社会经济发展需求相对接、与培养具有国际视野,能够参与国际事务和国际竞争的国际化人才相对接。

3.1 构建系统化、多层次的医教协同培养机制

2012 年,山东大学整合校内含药学院在内的医学类学院与附属医院,成立齐鲁医学部,整合医学整体资源,发挥学科特色优势,重视附属医院管理与临床教学基地建设,引领学院与医院的协同发展与人才培养合作。2016 年,为达成医教协同培养药学服务型人才的目标,药学院与临床药学研究生培养基地联合组成临床药学系,职责包括培养方案的修订,教学活动的开展与督导,研究生复试、开题、中期考核与学位论文答辩等工作,保障研究生培养的全流程指导与顺利开展。临床药学系的成立,将专业学位研究生的校内培养和校外实践基地培养过程融合衔接。

临床药学系内实现教师导师双聘,注重对导师指导能力的培养,“基于临床需求导向的临床药学研究生导师科研与实践指导能力提升”获 2018 年山东省研究生教育质量提升计划项目立项,并

顺利结题。

3.2 以应用为导向优化课程体系

药学专业型研究生课程建设以实际应用为导向,以满足儿童药物临床研究岗位需求为目标,以综合素养和知识应用能力的提高为核心,强化实验实践类、研究方法类、技术发展前沿类等课程的建设和全英文教学,构建体现专业学位实践创新特点的课程体系。通过分解儿童药物临床研究者应具备的素质要求,开设一系列课程培养研究生的伦理精神、法律意识、人文素养、专业知识技能与创新能力,见表 1。研究生的学制为 3 年,研究生课程的学习主要在一年级完成。

在课程的建设过程中,发挥医教协同作用,与行业、医院专家共同开设《精准医学与个体化治疗》《药源性疾病预防》《医患交流与沟通技巧》等课程。紧密结合临床治疗实际,推行案例式教学,建立了以《精准医学与个体化治疗》为代表的省级研究生案例库课程,研究生参与教学案例的收集、整理、撰写和进一步深入研究,已发表儿童患者药物治疗个案报道 SCI 论文 2 篇,获得国家级比赛奖励 3 项。

表 1 开设的研究生课程情况

Tab. 1 Postgraduate courses offered

类别	课程
素养类	思想政治理论、生物医学研究伦理学、药事法规概论、论文写作与学术规范、医患交流与沟通技巧、专业英语、自然辩证法概论、新时代中国特色社会主义思想理论与实践、国际药事管理与质量控制
专业类	临床药理学、精准医学与个体化治疗、药源性疾病预防、医学统计学
前沿类	文献阅读、生物与医药研究方法与技术进展、药物信息学、重大疾病免疫基因治疗技术

此外,专业学位研究生需完成多个培养环节的学习任务。

3.2.1 药学综合实验与实践(必修环节) 该培养环节在第 1 学期进行,培养研究生基于临床需要的科研能力与思维,为后续的科研课题与临床药学实践学习做准备。理论教学和实践实验教学相结合,相互促进,锻炼研究生对专业知识的整体掌握能力。校内教师与培养基地药师共同参与该环节的设计与教学。主要分为 3 大模块:①基础理论。包括常用实验设备操作规程、安全制度,临床药学基础知识,儿科学及儿童药动学药效学特点;②实验技能。进行临床研究所需要的实验技术培训,包括与儿童样本相适应的微量生物样本浓度测定方法的建立

与验证、高效液相色谱仪等仪器操作、DNA 提取、基因多态性检测、蛋白检测；③实践能力。包括群体药动学模型构建及应用、儿童药物临床研究指南或指导原则解读、儿童药物临床试验方案设计、儿科临床治疗案例解析，治疗药物监测(therapeutic drug monitoring, TDM)案例解析。

3.2.2 专业实践(必修环节) 研究生在学期间，须有 ≥ 1 学年的药学实习实践。研究生缺少药学实习实践或考核不合格者，不得申请答辩。专业实践安排在第 2 学年进行。开展前要提交实践计划，签署专业实践协议书，实践结束后要撰写实践学习总结报告。实践期间有 ≥ 1 次中期检查环节，由指导教师和校内、外导师组成的指导小组人员进行评定检查。专业实践环节成绩评定由专业实践指导教师根据研究生完成的实践学习总结报告及专业实践期间的综合表现，结合认知提高、工作业绩、创新思想和理论结合实践的能力等给出专业实践评价。

3.2.3 创新创业教育(必备环节) 创新创业学分的认定包括参加创新创业课程学习或参加校级及以上创新创业竞赛、实践创新、自主创业等活动。

3.2.4 海外学分(必修环节) 海外学分的认定主要包括出国(境)开展学术交流、联合培养、合作研究、参加境内国际化元素丰富的高水平学术活动和研究生暑期学校或由国外流动岗教授等海外专家讲授的课程。研究生需要完成 ≥ 1 项学习任务。

3.3 发挥研究生培养基地实践训练与科研培养的双重功能

学校与具有国家卫健委临床药师培训基地资格的三甲综合医院共建研究生培养基地。聘请基地临床药师作为合作导师参与学生实践计划、阶段考核、实践报告全过程，实现科研指导与实践指导的双导师制。培养基地拥有健全的管理体制与规范制度，并根据进入基地后学习和工作的科研业绩和项目收益进行奖励，形成有效的奖助学金奖励机制。

研究生培养施行双导师制，在进入培养基地进行为期 1 年的专业实践之前，即在导师的指导下确定课题选题，并与实践基地实践指导教师就科研课题选题进行讨论；进入实践基地后，同时开展实践训练与临床试验，定期举办课题组组会，基地实践指导教师和校内导师均参加，督促研究

进展。

山东大学临床药学研究生联合培养基地先后被评为全国首批药学专业学位研究生培养示范基地、山东省研究生教育联合培养基地。《行业企业与高校研究生联合培养实践基地的建设与实践》于 2020 年获首届全国药学专业学位研究生教育教学成果评选二等奖。

3.4 学位论文的选题

专业学位研究生学位论文的选题以儿科药物治疗需求为项目驱动，开展儿童药物临床研究，真正从临床发现问题，提出方案解决问题，同时研究成果易于向临床转化。

3.5 加强培养过程监管

3.5.1 课堂教学监管 实行“学校督导—学院督察—课程组督学”的三位一体课堂教学质量监控机制。

3.5.2 学术交流监管 实行学术研讨交流记分制，全程考核学生参加学术讲座、组内课题交流；将暑期学校、博士论坛等前沿讲座活动列入中期筛选考核环节，丰富学生前沿交叉学科知识。

3.5.3 实验安全和原始数据监管 实行实验室安全准入制度，在入学教育和暑期学校安排培训课程，讲解实验室安全管理制度、实验室规范、原始数据和学术规范，考核通过后方可进行研究生课题研究。

3.5.4 中期筛选 研究生在第 4 学期完成学位论文开题报告。检查研究生培养计划实施情况，全面考察研究生思想品德及知识结构、专业能力、综合素质。

4 强化研究生儿童药物临床研究能力的举措

4.1 促进研究生及时完成角色和观念转换

通过培训宣教，学生能够认识到儿童用药面临的困局，树立社会责任感和职业使命感。通过参与教学案例的深入研究，研究生能够意识到临床药物治疗学和药物临床研究是相互促进的关系，激发参与儿童药物临床研究的积极性和主动性。

4.2 研究生完成儿童药物临床研究技术培训

在研究生课程与实践，融入机会采血法、儿童微量样本药物分析技术、定量药理学模型的学习、实验与应用，研究生参与了重大新药创制国家科技重大专项子课题“儿童药物临床试验优化设计关键技术平台建设”的相关研究，建立了适用于儿童药物临床试验的系统研究方法体系。这些技

术体系可以满足高标准的儿童药物临床试验伦理要求,提高儿童临床试验的可行性与科学性。

4.3 研究生在与国内外医院、企业的深度合作中担任重要角色

山东大学临床药学系与北京儿童医院、浙江大学医学院附属儿童医院、巴黎狄德罗大学附属儿童医院等儿童医院保持长期合作,研究生参与儿童药物临床试验的设计与实施、临床样本的检测、数据的整理与分析、研究报告及论文的撰写。

山东大学临床药学系与企业合作成立了儿童药物研发创新中心、精准用药研究中心。研究生担任儿童药物临床试验方案的设计者,在中心每月例会中汇报临床价值、试验设计、项目进展等,极大地提高了研究能力和综合素质。

4.4 研究生研究成果的落地转化

研究生在儿童抗感染、免疫抑制剂等领域开展了系列临床研究,形成治疗方案,进一步应用于临床治疗中。万古霉素、更昔洛韦等治疗方案写入美国感染病学会、美国医院药师学会、儿科感染疾病学会、加拿大医学微生物与感染病协会指南。个体化治疗方案推广至9个国家的51所医疗机构。在导师指导下,研究生与欧洲儿科学院合作起草《儿科超说明用药政策声明》,为儿童合理用药提供技术与政策支持,为儿童健康事业做出中国贡献。

研究生开展药物临床试验体系研究,服务国家需求与社会发展,完成或在研儿童药品注册研究16项,推动儿童药物的研发进程。研究生在导师的指导下,参与儿童药研发指南的撰写。在国际多中心儿童临床数据的基础上,构建大数据模型,该体系经过国内外20余家临床医疗机构实践验证,具有应用性强、易推广、可复制等特点。

5 实施效果

该培养模式获得山东省第九届省级教学成果奖二等奖,2021年山东大学研究生教学成果奖,完成山东省研究生教育质量提升计划项目2项,校级项目3项,临床药学研究生培养基地入选全国首批药专业学位论文研究生培养示范基地(首批共10家)和山东省研究生教育联合培养基地,基地建设成果获首届全国药专业学位论文研究生教育成果评选二等奖。培养的研究生获得山东省高等学校优秀学生干部1人,山东省优秀毕业生2人,山东大学优秀硕士专业学位论文2篇。同时,注

重思想引领,研究生所在党支部获山东大学研究生样板党支部、山东大学党建工作样板支部。该模式培养的研究生儿童临床研究能力和素养符合社会与行业需求,就业层次高(均为三甲医院),深造机构水平高,受到就业单位和深造机构好评。

6 总结

中国儿童药物临床试验体系发展的机遇与挑战并存。儿童医疗的巨大需求和持续的利好政策落地,推动儿童药物临床试验的发展,而高素质儿童药物临床研究人才的培养将在这一过程中起到至关重要的促进和保障作用。国家、社会、行业对儿童药物临床研究人才的需求,迫切要求高校改革和完善人才培养模式。中国药学专业型研究生未来将以培养药学服务型人才为主^[19],应积极响应这一社会需求,在医教协同理念下为中国的儿童药物临床研究工作提供源源不断的高水平研究者,提高临床研究整体水平,促进儿童药物研发和合理使用。

REFERENCES

- [1] ZHOU W Q, ZHAO D H, LV J H, et al. Health China and the analysis of safe usage of drugs for Chinese children[J]. Chin J Bone Joint Surg(中华骨与关节外科杂志), 2017, 10(6): 502-504.
- [2] LI F S, YU Q. International development and domestic situation of pediatric medication development and clinical trials[J]. Chin J New Drugs(中国新药杂志), 2020, 29(17): 1933-1938.
- [3] LI S P. Analysis and investigation on pediatric drug marking in drug instruction of 310 common drugs[J]. Eval Anal Drug Use Hosp China(中国医院用药评价与分析), 2016, 16(10): 1416-1419.
- [4] HAO G X, YUAN X X, GUO W, et al. Paediatric drugs trials in China[J]. BMJ Paediatr Open, 2020, 4(1): e000618.
- [5] 倪韶青, 寿心怡, 俞惠民, 等. 儿科临床研究风险的特殊考量[J]. 临床儿科杂志, 2017, 35(8): 636-640.
- [6] LIANG Y G, WANG Q, DING Q, et al. Measures for enhancing clinical research investigator capability building[J]. China Food Drug Adm Mag(中国食品药品监管), 2021(10): 34-39.
- [7] LI J, YAN K, KONG Y T, et al. A cross-sectional study of children clinical trials registration in the world based on ClinicalTrials.gov establishment[J]. Chin J Evid Based Pediatr(中国循证儿科杂志), 2016, 11(1): 3-7.
- [8] KONG M, GAO X, JI X H, et al. Preliminary study on the collaborative development of drug clinical trial institutions and contract research organizations from the perspective of "government-application-industry-academia-research"[J]. Chin J Med Sci Res Manag(中华医学科研管理杂志), 2021, 34(6): 407-411.
- [9] HU X J, XU N N, ZHAO Q W, et al. On the training of

- high-level clinical trial researchers[J]. Pharm Educ(药学教育), 2022, 38(1): 17-20.
- [10] CHEN C, LIANG J, LI Q. Exploration on the dilemma and practical reform of the training mode of pharmaceutical professional degree postgraduates[J]. Med Educ Manag(医学教育管理), 2021, 7(5): 533-537, 549.
- [11] JOSEPH P D, CALDWELL P H, BARNES E H, et al. Completeness of protocols for clinical trials in children submitted to ethics committees[J]. J Paediatr Child Health, 2019, 55(3): 291-298.
- [12] CHEN R P, JIANG F, REN Y J. Children's autonomy rights in informed consent during clinical trial[J]. Hosp Adm J Chin PLA(解放军医院管理杂志), 2020, 27(5): 455-458.
- [13] CHEN J, WEI G X, BAI L, et al. Study on the necessity and feasibility of legislation for paediatric medicines in China[J]. Chin Pharm Aff(中国药事), 2020, 34(7): 737-743.
- [14] XU D W, CHEN Y H. Building teaching sites on the concept of medical education united with college education[J]. China High Educ Res(中国高教研究), 2016(2): 87-91.
- [15] CHEN X H, ZHAO Y, ZANG Y, et al. Analysis on the research history and development trend of collaboration of medicine and education in China[J]. Chin Health Ser Manag(中国卫生事业管理), 2022, 39(4): 307-312.
- [16] 中华人民共和国教育部. 教育部等六部门关于医教协同深化临床医学人才培养改革的意见[EB/OL]. (2014-07-14). http://www.moe.gov.cn/srcsite/A22/s7065/201407/t20140714_178832.html.
- [17] 国务院办公厅印发《关于深化医教协同进一步推进医学教育改革与发展的意见》[EB/OL]. (2017-07-11). http://www.gov.cn/xinwen/2017-07/11/content_5209710.htm.
- [18] FRENK J, CHEN L, BHUTTA Z A, et al. Health professionals for a new century: Transforming education to strengthen health systems in an interdependent world[J]. Lancet, 2010, 376(9756): 1923-1958.
- [19] GU J, SHAO R. Research on the curriculum reform of professional master of pharmacy under the background of "Double First-class" initiative[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2019, 36(23): 2983-2986.

收稿日期: 2022-04-30

(本文责编: 陈怡心)