本文引用:陈伽俐,窦晓燕,李林. 重组人表皮生长因子联合卡波姆凝胶治疗超声乳化白内障吸除术后干眼症疗效观察[J]. 新乡医学院学报,2019,36(6):525-528. DOI:10.7683/xxyxyxb.2019.06.006.

【临床研究】

重组人表皮生长因子联合卡波姆凝胶治疗超声乳化白内障吸除术后干眼症疗效观察

陈伽俐, 窦晓燕, 李 林
(深圳市第二人民医院眼科,广东 深圳 518000)

摘要: 目的 探讨重组人表皮生长因子(rhEGF)联合卡波姆凝胶治疗超声乳化白内障吸除术后干眼症的临床效果及其对泪液中肿瘤坏死因子-α(TNF-α)和白细胞介素-6(IL-6)水平的影响。**方法** 选择2017年6月至2017年12月深圳市第二人民医院收治的超声乳化白内障吸除术后干眼症患者100例,根据治疗方法将患者分为观察组和对照组,每组50例。对照组患者均给予玻璃酸钠滴眼液,每次1滴,每日5次;并给予卡波姆凝胶,每次1滴,每日4次;观察组患者在对照组治疗的基础上给予rhEGF滴眼液,将rhEGF滴眼液滴入眼结膜囊内,每次1~2滴,每日4次;2组患者均连续治疗4周。2组患者分别于治疗前、后测定基础泪液分泌(SIT)、角膜荧光素染色(FLS)评分、泪膜破裂时间(BUT)和泪液中TNF-α、IL-6水平,分别于治疗前和治疗后2、4周进行干眼症状评分,于治疗后4周比较2组患者的临床疗效。**结果** 治疗前2组患者的SIT、FLS评分及BUT比较差异均无统计学意义($P>0.05$);与治疗前比较,2组患者治疗后SIT、BUT显著升高,FLS评分显著降低($P<0.01$);治疗后,观察组患者SIT、BUT显著高于对照组,FLS评分显著低于对照组($P<0.01$)。治疗前2组患者干眼症状评分比较差异无统计学意义($P>0.05$),2组患者治疗后2、4周干眼症状评分均显著低于治疗前($P<0.01$),2组患者治疗后4周干眼症状评分显著低于治疗后2周($P<0.01$);治疗后2、4周,观察组患者干眼症状评分均显著低于对照组($P<0.01$)。观察组和对照组患者治疗总有效率分别为94.0%(47/50)、78.0%(39/50),观察组患者治疗总有效率显著高于对照组($\chi^2=4.070$,$P<0.05$)。治疗前2组患者泪液中TNF-α和IL-6水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),2组患者治疗后泪液中TNF-α和IL-6水平显著低于治疗前($P<0.01$);治疗后,观察组患者泪液中TNF-α和IL-6水平显著低于对照组($P<0.01$)。**结论** rhEGF联合卡波姆凝胶治疗超声乳化白内障吸除术后干眼症的效果显著,可能是通过降低患者体内TNF-α和IL-6水平而发挥治疗作用。

关键词: 重组人表皮生长因子;卡波姆凝胶;超声乳化白内障吸除术;干眼症
中图分类号: R988.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2019)06-0525-04

Effect of recombinant human epidermal growth factor combined with carbomer eye gel in treatment of dry eye after phacoemulsification

CHEN Jia-li, DOU Xiao-yan, LI Lin
(*Department of Ophthalmology, the Second People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen* 518000, *Guangdong Province, China*)

Abstract: Objective To investigate the effect of recombinant human epidermal growth factor (rhEGF) combined with carbomer eye gel in treatment of dry eye after phacoemulsification and its effect on the levels of tumor necrosis factor-α(TNF-α) and interleukin-6(IL-6) in tear. **Methods** One hundred patients with dry eyes after phacoemulsification in the Second People's Hospital of Shenzhen from June 2017 to December 2017 were selected and divided into control group and observation group according to the treatment method, with 50 patients in each group. All patients in the control group were given sodium hyaluronate eye drops, one drop each time, 5 times a day and carbomer gel, one drop each time, 4 times a day. Based on the treatment of the control group, the patients in the observation group were given rhEGF eye drops. The rhEGF eye drops were injected into the conjunctival sac, 4 times a day, 1 – 2 drops each time. All patients were treated for 4 weeks. The schirmer Ⅰ test (SIT), fluorescein vital staining (FLS) score, tear film rupture time (BUT) and the levels of TNF-α and IL-6 in tear were detected before and after treatment. The dry eye symptom scores of patients were compared between the two groups before treatment and 2, 4 weeks after treatment; the clinical effect were compared between the two groups at four weeks after treatment. **Results** There was no statistic difference in the SIT, FLS score and BUT between the two groups before treatment ($P>0.05$). Compared with that before treatment, the SIT and BUT were significantly increased and FLS score was significantly decreased in the two groups after treatment ($P<0.01$). After treatment, the SIT and BUT of patients in the

DOI:10.7683/xxyxyxb.2019.06.006
收稿日期:2018-09-08
作者简介:陈伽俐(1977-),女,广东揭阳人,学士,主治医师,研究方向:眼表及眼底疾病。
通信作者:李 林(1963-),女,湖北武汉人,硕士,主任医师,研究生导师,研究方向:眼底疾病;E-mail:adawsd15249@163.com。

observation group were significantly higher than those in the control group, and the FLS score was significantly lower than that in the control group ($P < 0.01$). There was no significant difference in the dry eye symptom score between the two groups before treatment ($P > 0.05$); the dry eye symptom scores of patients in the two groups at 2, 4 weeks after treatment were significantly lower than those before treatment ($P < 0.01$); the dry eye symptom scores of patients at 4 weeks after treatment was significantly lower than those at 2 weeks after treatment ($P < 0.01$); at 2, 4 weeks after treatment, the dry eye symptom score of patients in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.01$). The total effective rate of patients in the observation group and control group was 94.0% (47/50) and 78.0% (39/50) respectively; the total effective rate of patients in the observation group was significantly higher than that in the control group ($\chi^2 = 4.070$, $P < 0.05$). There was no significant difference in the levels of TNF-α and IL-6 in tears between the two groups before treatment ($P > 0.05$); the levels of TNF-α and IL-6 in tears of patients in the two groups after treatment were significantly lower than those before treatment ($P < 0.01$); after treatment, the levels of TNF-α and IL-6 in tears of patients in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.01$). **Conclusion** rhEGF combined with carbomer eye gel is effective in treating dry eye after phacoemulsification cataract extraction. It may play a therapeutic role by decreasing the levels of TNF- and IL-6 in patients.

Key words: recombinant human epidermal growth factor; carbomer eye gel; phacoemulsification; dry eye

超声乳化白内障吸除术是目前临床治愈白内障的唯一有效方法，但该手术对泪膜的稳定性和眼表结构会产生不良影响，大部分患者在术后常并发干眼症，出现眼干涩、眼红、异物感、流泪畏光、视力模糊等[1-2]。轻度干眼症可影响日常生活、工作，严重者可致眼表组织干燥，对患者的视功能造成严重危害。近年来，随着超声乳化白内障吸除术患者日益增多，手术所致干眼症患者也明显增多。目前，临床对干眼症主要给予人工泪液治疗，但仅仅起到暂时缓解干眼症状的效果[3-4]。重组人表皮生长因子（recombinant human epidermal growth factor，rhEGF）可有效刺激泪腺细胞增殖，促使泪液分泌及角膜上皮细胞再生，rhEGF 滴眼液对干眼症并角膜上皮损伤的疗效优于玻璃酸钠滴眼液[5]。卡波姆凝胶是一种水脂质凝胶，杨永利等[6]研究显示，卡波姆凝胶联合 rhEGF 治疗糖尿病患者白内障术后干眼症疗效确切。本研究旨在观察 rhEGF 联合卡波姆凝胶治疗超声乳化白内障吸除术后干眼症的效果，并探讨其可能作用机制，为白内障术后干眼症的治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 6 月至 2017 年 12 月深圳市第二人民医院收治的超声乳化白内障吸除术后干眼症患者 100 例，病例纳入标准：（1）符合超声乳化白内障吸除术后干眼症诊断标准[7]；（2）年龄 20～70 岁；（3）术后首次行干眼症治疗；（4）无药物依赖史；（5）近 1 个月内未给予相关治疗；（6）患者同意并签署知情协议。排除标准：（1）伴眼部其他疾病，如睑板腺功能障碍、倒睫等；（2）合并导致干眼症的其他疾病，如干燥综合征、糖尿病等；（3）合并先天性无泪症、青光眼等；（4）术前已伴干眼症或术后严重角膜功能失代偿；（5）伴心、肺、肝、肾、血液系统等功能严重不全；（6）有精神障碍者。根据治疗方法将患者分为对照组和观察组，每组 50 例。对照组：男 31 例，女 19 例；年龄 44～65（56.26 ± 6.79）岁；病程 10 个月至 4.5 a，平均（2.21 ± 0.27）a；严重程度：轻度 19 例，中度 29 例，重度 2 例。观察组：男 33 例，女 17 例；年龄 46～64（55.99 ± 6.90）岁；病程 11 个月至 5.0 a，平均（2.29 ± 0.25）a；严重程度：轻度 21 例，中度 28 例，重度 1 例。2 组患者的性别、年龄、病程及疾病严重程度比较差异均无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审查批准。

1.2 治疗方法 对照组患者给予玻璃酸钠滴眼液（珠海联邦制药股份有限公司中山分公司，国药准字 H20040352），每次 1 滴，每日 5 次；并给予卡波姆凝胶（德国 Dr. Gerhard Mann, Chem.-Pharm. Fabrik GmbH 公司，进口药品注册证号 J20160001），每次 1 滴，每日 4 次；观察组患者在对照组治疗的基础上给予 rhEGF 滴眼液（桂林华诺威基因药业有限公司，批准文号 s20020016），将 rhEGF 滴眼液滴入眼结膜囊内，每次1～2 滴，每日 4 次。2 组患者均连续治疗 4 周。

1.3 观察指标 （1）2 组患者分别于治疗前、后行基础泪液分泌实验（schirmer Ⅰ test，SIT）。将滤纸条首端折线处返折 5 mm，置于下眼睑睑结膜囊内中外 1/3 处，另一端自然下垂，嘱患者闭合双眼 5 min，取出滤纸并记录滤纸泪液浸湿长度。（2）2 组患者治疗前、后角膜荧光素染色（fluorescein vital staining，FLS）评分。将 1 滴荧光素钠溶液滴入结膜囊内，嘱患者眨眼数次，采用钴蓝光线检查角膜 4 个象限染色情况，0 分：无着色；1 分：散在点状着色；2 分：弥漫点状着色；3 分：片状着色；4 个象限总分为 0～12 分。（3）治疗前、后 2 组患者泪膜破裂时间（tear break-up time，BUT）。将 1 滴荧光素溶液滴入

结膜囊内,嘱患者瞬目 3 ~ 4 次,待荧光素钠溶液均匀分布在眼表后,在裂隙灯下观察最后 1 次睁眼后至角膜出现第 1 个泪膜破裂裂隙时间,重复 3 次,取均值。(4)2 组患者干眼症状严重程度[8]。分别于治疗前及治疗后 2、4 周评估患者干眼频率、强度及加重得分,其中频率得分 0 ~ 4,强度得分 0 ~ 4,加重得分 0 ~ 4,总分 0 ~ 12 分,患者得分越高,说明干眼症状越严重。(5)于治疗后 4 周评估 2 组患者临床疗效。(6)2 组患者泪液中肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)和白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)水平。分别于治疗前及治疗后在患者数次瞬目后采用毛细管法采集患者泪液 15 μL,置于 -70 ℃冰箱保存待测。采用酶联免疫吸附试验检测泪液中 TNF-α、IL-6 水平。

1.4　疗效判断标准　治愈:症状消失,FLS 评分 0 分,SIT > 10 mm;显效:症状明显减轻,FLS 评分 1 分,5 mm≤SIT < 10 mm;有效:症状有所减轻,FLS 评分 2 分,SIT < 5 mm。无效:症状无改善,FLS 评分 3 分,SIT < 5 mm[9]。总有效率 = 治愈率 + 显效率 + 有效率。

1.5　统计学处理　应用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　2 组患者 SIT、FLS 评分及 BUT 比较　结果见表 1。治疗前 2 组患者的 SIT、FLS 评分及 BUT 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);与治疗前比较,2 组患者治疗后 SIT、BUT 显著升高,FLS 评分显著降低,差异均有统计学意义($P < 0.01$);治疗后观察组患者 SIT、BUT 显著高于对照组,FLS 评分显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

表 1　2 组患者治疗前后 SIT、FLS 评分及 BUT 比较

Tab. 1　Comparison of SIT, FLS score and BUT between the two groups before and after treatment　($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SIT/mm	FLS 评分	BUT/s
对照组	50			
治疗前		3.91 ± 0.44	10.09 ± 1.17	7.12 ± 0.77
治疗后		8.77 ± 0.92[a]	4.93 ± 0.52[a]	10.56 ± 1.31[a]
观察组	50			
治疗前		3.85 ± 0.43	10.15 ± 1.12	7.16 ± 0.79
治疗后		10.30 ± 1.26[ab]	3.03 ± 0.33[ab]	12.12 ± 1.62[ab]

注:与治疗前比较[a] $P < 0.01$;与对照组比较[b] $P < 0.01$。

2.2　2 组患者干眼症状评分比较　结果见表 2。治疗前 2 组患者干眼症状评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 组患者治疗后 2、4 周干眼症状评分均显著低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.01$);2 组患者治疗后 4 周干眼症状评分显著低于治疗后 2 周,差异有统计学意义($P < 0.01$)。治疗后 2、4 周,观察组患者干眼症状评分均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 2　2 组患者干眼症状评分比较

Tab. 2　Comparison of dry eye symptom scores of patients between the two groups　($\bar{x} \pm s$)

组别	n	干眼症状评分		
		治疗前	治疗后 2 周	治疗后 4 周
对照组	50	6.37 ± 0.68	3.93 ± 0.43[a]	3.09 ± 0.32[ab]
观察组	50	6.40 ± 0.69	3.10 ± 0.33[ac]	2.52 ± 0.29[abc]

注:与治疗前比较[a] $P < 0.01$;与治疗后 2 周比较[b] $P < 0.01$;与对照组比较[c] $P < 0.01$。

2.3　2 组患者临床疗效比较　对照组患者治愈 15 例,显效 15 例,有效 9 例,无效 11 例,治疗总有效率为 78.0%(39/50);观察组患者治愈 25 例,显效 17 例,有效 5 例,无效 3 例,总有效率为 94.0%(47/54);观察组患者治疗总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.070$, $P < 0.05$)。

2.4　2 组患者泪液中 TNF-α 和 IL-6 水平比较　结果见表 3。治疗前 2 组患者泪液中 TNF-α 和 IL-6 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$);2 组患者治疗后泪液中 TNF-α 和 IL-6 水平显著低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.01$);治疗后,观察组患者泪液中 TNF-α 和 IL-6 水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 3　2 组患者泪液中 TNF-α 和 IL-6 水平比较

Tab. 3　Comparison of TNF-α and IL-6 levels in tears of patients between the two groups　($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TNF-α/(pg · L^{-1})	IL-6/(pg · L^{-1})
对照组	50		
治疗前		0.29 ± 0.05	1.52 ± 0.18
治疗后		0.23 ± 0.03[a]	1.40 ± 0.15[a]
观察组	50		
治疗前		0.28 ± 0.04	1.54 ± 0.17
治疗后		0.19 ± 0.02[ab]	1.16 ± 0.13[ab]

注:与治疗前比较[a] $P < 0.01$;与对照组比较[b] $P < 0.01$。

3　讨论

超声乳化白内障吸除术常导致患者出现干眼症状[10],其原因可能与术前麻醉、术后皮质激素的药物毒性对角膜上皮的损伤、术中器械直接损伤角膜表面、术中角膜暴露时间过长损伤角膜、手术切断三叉神经在眶上的分支使角膜反射减弱或消失、泪液分泌降低等有关[11]。卡波姆凝胶的主要成分有卡波姆、中链三酰甘油、水等,其中脂质成分为生理泪液中的脂质成分,与天然泪膜完全相同,可模拟生理泪液,同时卡波姆凝胶中的水分均衡释放,并迅速弥散于眼球表面,维持泪液分泌达 2 ~ 4 h[12]。有研究

显示,卡波姆凝胶可改善白内障术后干眼症患者的眼部症状和实验室指标,且药物耐受性好[13]。

表皮生长因子(epidermal growth factor,EGF)广泛存在于泪液和房水中,是维持角膜上皮完整性的重要因子,通过特异性结合 EGF 受体,间接促进眼结膜、角膜上皮的细胞增殖和分裂;EGF 也能够促进角膜基质增生,改善角膜纤维板的排列[14-15]。干眼症患者泪液中 EGF 分泌量过少,无法达到修复上皮细胞的水平,延长角膜创面的愈合时间[14]。rhEGF 是由 53 个氨基酸组成的外源性表皮生长因子,可提高角膜上皮细胞的增殖速度,加快创伤修复;同时,rhEGF 也可刺激角膜基质或纤维细胞增生,缩短角膜修复愈合的时间[16]。rhEGF 能加快超声乳化白内障吸除术后角膜损伤的修复,有利于恢复泪膜的稳定性,对白内障术后干眼症起到治疗作用[17]。

本研究结果显示,治疗后,观察组患者 SIT、BUT 显著高于对照组,FLS 评分显著低于对照组;治疗后 2、4 周,观察组患者干眼症状评分均低于对照组。杨永利等[6]研究结果显示,治疗 1、4 周后,rhEGF 联合卡波姆凝胶治疗糖尿病患者白内障术后干眼症,在 BUT、SIT、FLS 评分方面的改善效果均优于单纯卡波姆凝胶治疗,与本研究结果相似;且联合治疗患者未发生明显不耐药现象。本研究中观察组患者治疗总有效率显著高于对照组,综合上述研究和本研究结果,提示 rhEGF 联合卡波姆凝胶治疗超声乳化白内障吸除术后干眼症,能够促使角膜上皮损伤愈合和泪膜稳定性恢复,发挥了更好疗效,且安全性较好。

干眼症的发生与眼表炎症关系密切,白内障手术创伤可促进眼部炎性因子花生四烯酸的释放,使血管的通透性异常增高,并产生炎症反应;眼表炎性因子异常增多还可通过增加泪膜的渗透性而刺激眼内产生促分裂原活化蛋白激酶,使炎性因子、趋化因子生成增加,引起干涩、眼红、眼痒等干眼症状[18]。TNF-α 为干眼症患者泪液中主要炎性因子之一,局部应用 TNF-α 抑制剂(依那西普)可减轻干眼症患者的临床症状[19]。本研究结果显示,观察组患者治疗后泪液中 TNF-α 和 IL-6 水平显著低于对照组,说明 rhEGF 联合卡波姆凝胶可能通过调节上述细胞因子而起到治疗效果。rhEGF 对干眼症患者泪液中 TNF-α 和 IL-6 产生抑制作用的可能机制为:(1)rhEGF 凝胶通过湿润、保护创面,间接降低上述炎性因子水平,从而减轻炎症反应;(2)rhEGF 涂膜剂中的醋酸地塞米松和替硝唑可抑制炎症反应、预防局部感染,可能对 TNF-α 和 IL-6 有抑制作用;(3)rhEGF 也能通过促进角膜基质增生和上皮修复,降低 TNF-α 和 IL-6 等炎性因子水平,减轻角膜损伤。

综上所述,rhEGF 联合卡波姆凝胶治疗超声乳化白内障吸除术后干眼症,可促进角膜上皮恢复,提高泪膜稳定性,有助于改善视功能,其作用机制可能是通过降低患者体内 TNF-α 和 IL-6 水平而发挥治疗作用。

参考文献:

[1] 高巍,董宇晨,张凤,等. 白内障超声乳化术后干眼症药物治疗的临床疗效[J]. 中国老年学杂志,2015,35(6):1528-1530.

[2] 王海伟,岳岩坤. 重力液流系统和主动控制液流系统对白内障超声乳化术中累积释放能量及术后视力恢复和角膜内皮参数的影响[J]. 眼科新进展,2019,39(1):68-71.

[3] 陶娜,李亚兰,项奕. 杞菊地黄丸对白内障术后干眼症患者疗效,BUT,SIT 及 FL 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(23):166-170.

[4] 沈天怡,刘俊伶,蔡雯婷,等. 针刺治疗绝经后期干眼患者的疗效及其泪液蛋白质组学研究[J]. 眼科新进展,2018,38(10):959-963.

[5] 王文芳,齐海霞,巴元森. rhEGF 滴眼液与玻璃酸钠滴眼液治疗干眼症并角膜上皮损伤疗效比较[J]. 内科,2017,12(4):566-567,576.

[6] 杨永利,杨玉洁,李鹏,等. 卡波姆凝胶联合 rhEGF 治疗糖尿病患者白内障术后干眼症[J]. 国际眼科杂志,2014,14(9):1656-1658.

[7] 陈家祺. 眼科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:140.

[8] SCHIFFMAN R M,CHRISTIANSON M D,JACOBSEN G,*et al*. Reliability and validity of the ocular surface disease index[J]. *Arch Ophthalmol*,2014,157(6):1144-1150.

[9] NELSON J D,SHIMAZAKI J,BENITEZ-DEL-CASTILLO J M,*et al*. The international workshop on meibomian gland dysfunction:report of the definition and classification subcommittee[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*,2011,52(4):1930-1937.

[10] 赵智华,李科军,赵晓彬,等. 芪明颗粒联合人工泪液、非甾体消炎药滴眼液治疗对超声乳化手术术后干眼症患者损伤角膜上皮的作用[J]. 世界中医药,2017,12(12):2971-2974.

[11] 陆琼,孙劼. 超声乳化白内障术后干眼症的临床分析[J]. 临床眼科杂志,2016,24(2):169-170.

[12] 毛越. 卡波姆凝胶联合聚乙二醇滴眼液治疗干眼症的疗效[J]. 国际眼科杂志,2017,17(10):1918-1920.

[13] 董平. 联用卡波姆滴眼液和双氯芬酸钠滴眼液治疗干眼症的效果分析[J]. 当代医药论丛,2016,14(16):8-9.

[14] 黄德磊,刘英豪,傅宏,等. 羧甲基纤维素钠眼液联合 rhEGF 治疗白内障术后干眼症[J]. 国际眼科杂志,2016,16(12):2247-2249.

[15] 宋惠欣,吴建峰,毕宏生. 表皮生长因子在眼科疾病中的作用[J]. 眼科新进展,2017,37(5):484-487.

[16] 靳素娟. 玻璃酸钠联合 rhEGF 滴眼液治疗白内障术后干眼症泪膜的临床效果[J]. 临床医学,2018,38(3):114-115.

[17] 周紫霞,吴蓉,李金瑛. 普拉洛芬滴眼液治疗白内障超声乳化术后早期干眼症的疗效[J]. 今日药学,2017,27(8):573-576.

[18] 冯刚,李世玮,李晖. 依那西普滴眼液用于小鼠干眼症的效果及其机制[J]. 山东医药,2016,56(24):37-39.

[19] 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 干眼临床诊疗专家共识:2013[J]. 中华眼科杂志,2013,49(1):73-75.

(本文编辑:孟 月 英文编辑:孟 月)