

· 临床病理(例)讨论 ·

阵发性腰痛 2 年 双下肢疼痛 2 个月

朱杰 蔡宾 袁晶 杨英麦 关鸿志 吴双 丁青云 彭斌 崔丽英

【关键词】 艾萨克综合征; 钾通道,电压门控; 病例报告

【Key words】 Isaacs syndrome; Potassium channels, voltage-gated; Case reports

Paroxysmal low back pain for two years, lower limbs pain for two months

ZHU Jie¹, CAI Bin², YUAN Jing², YANG Ying-mai², GUAN Hong-zhi², WU Shuang², DING Qing-yun², PENG Bin², CUI Li-ying^{2,3}¹Grade 2011 of Eight-Year Program, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing 100730, China²Department of Neurology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China³Neurosciences Center, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

Corresponding authors: CUI Li-ying (Email: pumchcuily@sina.com); PENG Bin (Email: pengbin3@hotmail.com)

This study was supported by Education and Teaching Quality Innovation Project of Peking Union Medical College in 2016 (No. 2016zlgc0118).

Conflicts of interest: none declared

患者 女性,44 岁,公务员,因阵发性腰痛 2 年、双下肢疼痛 2 个月,于 2018 年 6 月 25 日入院。患者 2 年前(2016 年 9 月)无明显诱因出现阵发性腰痛,疼痛剧烈,均发生于夜间睡眠期,发作频率 2~3 次/晚,持续时间约 30 min,起床活动后可改善,视觉模拟评分(VAS)10 分,不伴头痛、恶心呕吐、心悸气短,无运动障碍和感觉异常,当地医院诊断为“骶髂关节炎”,予针灸治疗 1~2 个月后症状好转。2 月余前(2018 年 4 月 3 日)无明显诱因出现阵发性双侧膝关节酸软无力感,发作频率 7~8 次/d,持续时间约 10 min,尤以午后显著,不伴头晕、恶心呕吐、心悸气短,无运动障碍和感觉异常,症状进行性加重,未予特殊处理。2 个月前(2018 年 5 月 14 日)无明显诱因突发双侧大腿深部剧烈疼痛,VAS 评分 10 分,疼痛性质难以描述,发作频率 1 次/h,持续时间约 5 min,无明显加重或缓解因素,并逐渐出现四肢肌肉跳动,尤以夜间显著,伴双侧大腿和膝关节酸软无力感,活动后多汗,再次就诊于当地医院,神经系统查体未见明显异常;实验室检查血常规血红蛋白(Hb)100 g/L(110~150 g/L),血清类风湿因子(RF)、抗链

球菌溶血素 O(ASO)、C-反应蛋白(CRP)、人类白细胞抗原 B27(HLA-B27)、抗谷氨酸脱羧酶(GAD)抗体均于正常值范围;腰椎穿刺脑脊液检查外观清亮、透明,常规、生化、细胞学均于正常值范围,细菌涂片和培养、抗酸染色、墨汁染色呈阴性;肌电图显示,左侧腓总神经末梢潜伏期较右侧延长;双下肢血管超声、头部 MRI 和 MRA、脊椎 CT 均未见明显异常;临床诊断为“双下肢疼痛、肌肉跳动原因待查”,予以加巴喷丁、氨酚待因、维生素 B₁、甲钴胺、维生素 C、乳酸亚铁口服(具体剂量不详)和针灸治疗,2~3 d 后双下肢疼痛略缓解。1 周前(2018 年 6 月 18 日)双下肢疼痛进展至腰背部,伴双足麻木感和灼烧感,活动时加重,蹲起后出现头晕伴双下肢无力,数秒后自行缓解,不伴黑蒙、意识障碍。为求进一步诊断与治疗,至我院就诊。患者自发病以来,失眠,精神、食欲欠佳,大小便正常,近 2 个月体重下降 6 kg。

既往史、个人史及家族史 患者于 2002 年因胆囊结石行胆囊切除术,余既往史、个人史及家族史无特殊。

入院后体格检查 体温 36.2 °C,呼吸 20 次/min,血压(卧位)114/64 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)、脉搏 84 次/min,血压(直立位 0 min)87/58 mm Hg、脉搏 117 次/min,血压(直立位 3 min)92/63 mm Hg、脉搏 113 次/min,心、肺、腹部未见明显异常。神志清楚,语言流利,高级智能粗测正常;脑神经检查未见异常;四肢肌力和肌张力正常,无关节疼痛、压痛、变形,屈伸、外旋、内展不受限,共济运动和感觉系统未见异常,生理反射正常,病理反射未引出,脑膜刺激征阴性。

辅助检查 实验室检查:血常规血红蛋白 102 g/L;尿便常规、血液细胞学、血清红细胞沉降率(ESR)、C-反应蛋白、叶酸、维生素 B₁₂、血清同型半胱氨酸(Hcy)、血清乳酸脱氢酶

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2019.02.013

基金项目:北京协和医学院 2016 年度教育教学改革立项项目(项目编号:2016zlgc0118)

作者单位:100730 中国医学科学院 北京协和医学院临床医学八年制 2011 级(朱杰);100730 中国医学科学院 北京协和医学院北京协和医院神经科(蔡宾,袁晶,杨英麦,关鸿志,吴双,丁青云,彭斌,崔丽英);100730 北京,中国医学科学院神经科学中心(崔丽英)

通讯作者:崔丽英,Email:pumchcuily@sina.com;

彭斌,Email:pengbin3@hotmail.com

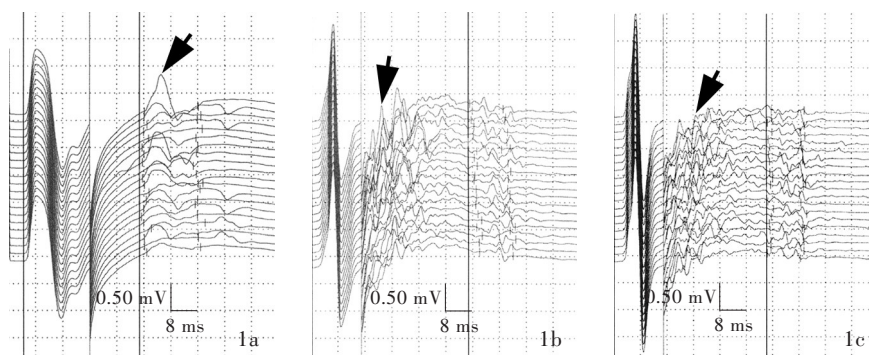


图 1 肌电图检查所见 1a 左侧正中神经可见正常 F 波(箭头所示) 1b 左侧胫神经可见复合肌肉动作电位后出现后放电,即 F 波(箭头所示) 1c 右侧胫神经可见复合肌肉动作电位后出现后放电,即 F 波(箭头所示)

Figure 1 EMG findings Left median nerve showed normal F wave (arrow indicates, Panel 1a). Left tibial nerve showed discharge after compound muscle action potential (CMAP), that was F wave (arrow indicates, Panel 1b). Right tibial nerve showed discharge after CMAP, that was F wave (arrow indicates, Panel 1c).

(LDH)、血糖均于正常参考值范围;血清白蛋白 24 g/L;肿瘤标志物筛查癌胚抗原(CEA)为 5.60 $\mu\text{g/L}$ ($< 5 \mu\text{g/L}$)、糖类抗原 125(CA125)为 36.90 U/ml ($< 35 \text{ U/ml}$)、糖类抗原 15-3(CA15-3) 25.80 U/ml ($< 25 \text{ U/ml}$)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA)为 5.52 $\mu\text{g/L}$ ($< 3.50 \mu\text{g/L}$);自身免疫性脑炎抗体抗接触蛋白相关蛋白-2(Caspr2)抗体阳性(1:320),抗富亮氨酸胶质瘤失活基因 1(LGI1)抗体阳性(1:10),抗神经节苷脂 GM1 抗体、抗核抗体(ANA)、抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)、抗可提取性核抗原(ENA)抗体、抗 GAD 抗体,血清抗 Hu、Yo、Ri 抗体,抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDAR)抗体均于正常值范围。腰椎穿刺脑脊液外观清亮、透明,压力 160 mm H₂O (1 mm H₂O = 9.81×10^{-3} kPa, 80 ~ 180 mm H₂O),常规、生化、细胞学于正常值范围,细菌涂片阴性,白细胞介素(IL)-6、8 和 10 于正常值范围,IgG 寡克隆区带(OB)、特异性 IgG 寡克隆区带(SOB)阴性,抗 Hu、Yo、Ri 抗体,抗 Caspr2 抗体,抗 LGI1 抗体,抗 NMDAR 抗体、抗神经节苷脂 GM1 抗体、髓鞘碱性蛋白(MBP)均于正常值范围。影像学检查:头部 MRI 未见异常。胸部、腹部和盆腔 CT 增强扫描、PET/CT 显像未见明显异常。神经电生理学检查:肌电图显示,双下肢复合肌肉动作电位(CMAP)后出现后放电现象,即 F 波(图 1),提示周围神经兴奋性增高。

诊断与治疗经过 结合患者临床表现及血清抗 Caspr2 抗体强阳性和抗 LGI1 抗体阳性,临床诊断为 Isaacs 综合征,病因诊断为钾离子通道相关疾病。遂静脉注射免疫球蛋白(IVIg)22.50 g/d,连续 5 d 后序贯小剂量糖皮质激素(甲泼尼龙 80 mg/d 静脉滴注,连续 11 d 后序贯泼尼松 60 mg/d 口服,此后每 2 周减量 5 mg/d)和吗替麦考酚酯(0.50 g/次、2 次/d 口服,连续 7 d 后改为 0.75 g/次、2 次/d 口服,连续 14 d),以及氨酚羟考酮 330 mg/次、3 次/d 口服,阿普唑仑 0.20 mg/次、1 次/d 口服,酒石酸唑吡坦 10 mg/次、1 次/d 口服和 B 族维生素(甲

钴胺 0.50 mg/次、3 次/d 和维生素 B₁ 10 mg/次、3 次/d 口服),共治 21 d,患者双下肢疼痛、肌肉跳动等症状逐渐缓解,复查血清抗 Caspr2 抗体滴度降至 1:32、抗 LGI1 抗体阴性。患者共住院 21 d,出院后继续予吗替麦考酚酯 0.75 g/次、2 次/d 口服,并逐渐减停泼尼松(每 2 周减量 5 mg/d)。出院后 1 个月门诊随访,双下肢疼痛完全缓解,复查血清抗 Caspr2 抗体滴度降至 1:10。目前仍在随访中。

临床讨论

神经内科主治医师 患者为中年女性,亚急性发病,病程 2 年余;临床以发作性双下肢剧烈疼痛为主要特点,伴全身肌肉跳动、失眠、多汗等;神经系统查体未见明显异常。定位诊断:患者双下肢疼痛,程度较剧烈,性质难以描述,符合神经病理性疼痛特点,但单纯依靠该症状进行定位诊断较困难,结合多汗等自主神经系统损害表现和全身肌肉跳动,定位于周围神经小纤维可能性较大。定性诊断:患者血清抗 Caspr2 抗体呈强阳性(1:320),抗 LGI1 抗体阳性(1:10),考虑抗 Caspr2 抗体介导的钾离子通道相关疾病。

神经科教授 血清抗 Caspr2 抗体阳性可损害中枢和周围神经系统,单纯周围神经系统损害表现为 Isaacs 综合征,同时合并中枢神经系统损害表现为 Morvan 综合征。患者中枢神经系统损害不明显,主要表现为肢体疼痛、肌肉跳动、肌电图复合肌肉动作电位后出现后放电现象(即 F 波)等周围神经兴奋性增高表现,故明确诊断为 Isaacs 综合征。鉴别诊断方面,应注意与以疼痛为主要表现的疾病鉴别:(1)中毒性疾病。某些重金属、药物、蛇毒等中毒后可出现疼痛,但较少出现发作性疼痛和突发突止表现。(2)副肿瘤综合征(PNS),感觉神经元神经病(SNN)。以疼痛和感觉异常为主要临床表现,该例患者自发病以来体重下降明显,应考虑副肿瘤综合征可能,但全身 PET/CT 以及胸部、腹部和盆腔增强 CT 未

见肿瘤证据,血清和脑脊液抗Hu、Yo、Ri抗体,抗NMDAR抗体,抗神经节苷脂GM1抗体阴性,不支持诊断。(3)淋巴瘤等恶性肿瘤。恶性肿瘤引起的多发性神经根神经炎以神经痛为主要表现,但该例患者疼痛性质不符合神经根疼痛的特点,且血清LDH和脑脊液IL于正常值范围,全身PET/CT未见明显异常,可以排除诊断。(4)糖尿病周围神经病变(DPN)。表现为疼痛和感觉异常,但疼痛程度较轻,且以单纯疼痛为主,但该例患者血糖水平正常且无糖尿病病史,可以排除诊断。

讨 论

电压门控性钾离子通道(VGKC)广泛分布于肌肉和神经系统,介导钾离子跨膜转运,与中枢和周围神经系统的兴奋性密切相关。Caspr2是一种VGKC亚基相关膜蛋白,包含多个结构域组成的细胞外序列,对髓鞘郎飞结处VGKC亚基Kv1.1和Kv1.2通道共定位具有重要作用^[1]。LGII是一种与神经细胞膜结合的分泌蛋白,可以与中枢神经系统突触前膜Kv1.1通道特异性结合。研究显示,仅少数自身免疫性抗体是针对VGKC,大多数抗体均针对Caspr2和LGII^[2],故将抗Caspr2抗体、抗LGII抗体和抗VGKC抗体统称为抗VGKC复合物抗体。

抗VGKC复合物抗体主要是3种临床综合征的特异性抗体,包括Isaacs综合征、Morvan综合征以及边缘性脑炎(LE)^[3]。抗Caspr2抗体分布于中枢和周围神经系统,该抗体阳性的患者临床表型是Isaacs综合征和Morvan综合征,而边缘性脑炎少见^[2]。Isaacs综合征亦称获得性神经性肌强直,是由于周围神经过度兴奋所致,临床主要表现为肌肉痉挛、肌肉收缩后缓慢松弛(假性肌强直)和多汗^[4];肌电图显示肌纤维纤颤放电和肌强直性放电,前者为5~150 Hz的重复二联、三联或多联放电,后者放电频率为150~300 Hz,放电后肌电图恢复正常^[5]。如果中枢和周围神经系统同时受累,表现为Morvan综合征,其临床特点为周围神经过度兴奋致神经性肌强直、自主神经功能障碍、脑病伴明显失眠^[6],其中,自主神经功能障碍表现为多汗、心动过速、便秘、体位性低血压等。约20%的抗Caspr2抗体阳性患者合并胸腺瘤,部分还存在CNTNAP2基因突变^[7]。治疗方面,抗Caspr2抗体介导的钾离子通道相关疾病对静脉注射免疫球蛋白联合糖皮质激素的免疫抑制治疗反应较好。

LGII主要分布于海马和颞叶皮质,约91%的抗LGII抗体阳性患者表现为边缘性脑炎,占全部自身免疫性脑炎的30%^[8-9]。边缘性脑炎的临床特点是认知功能障碍、精神行为异常、意识障碍、癫痫发作等;头部MRI可见内侧颞叶、海马、钩回散在异常信号影;常伴低钠血症。面-臂肌张力障碍发作(FBDS)是抗LGII抗体相关边缘性脑炎的特异性临床症状,主要表现为面部、单臂、下肢肌张力障碍样不自主运动,每日发作数十次,持续数秒至数分钟^[10]。

梅奥诊所总结316例抗VGKC复合物抗体阳性患者的

临床资料,159例(50.32%)表现为疼痛,其中孤立性症状占28.30%(45/159)、伴神经系统症状占71.70%(114/159);疼痛通常呈亚急性发病,主要表现为伤害性慢性神经病理性疼痛,呈局限性或弥漫性分布,少数为纤维肌痛(5.66%,9/159)和心理因素(13.21%,21/159);绝大多数患者肌电图正常,9.57%(9/94)患者提示运动神经过度兴奋,在疼痛患者中较常见,61.70%(58/94)患者神经传导速度(NCV)正常,主要表现为感觉神经动作电位(SNAP)波幅轻度降低,仅有2.13%(2/94)患者可见后放电现象(即F波);疼痛与抗Caspr2抗体显著相关,而与抗LGII抗体无关联性;多数患者免疫抑制治疗后疼痛缓解^[11]。该例患者肌电图和神经传导速度正常,双下肢可见复合肌肉动作电位后出现后放电现象,提示双侧胫神经兴奋性增高,与梅奥诊所报道的结果相符。

北京协和医院曾报道1例抗Caspr2抗体和抗LGII抗体双阳性的女性患者,临床表现为双侧大腿近端反复发作性疼痛,伴广泛性肌肉跳动、记忆障碍、癫痫发作、多汗和失眠;头部MRI显示T₂WI、FLAIR成像和扩散加权成像(DWI)双侧颞叶、岛叶和基底节区高信号影;血清抗LGII抗体转阴后,记忆力减退和癫痫发作迅速缓解,但直至血清抗Caspr2抗体转阴后,周围神经异常方缓解^[12]。Sunwoo等^[13]报告1例抗Caspr2抗体阳性患者,伴神经病理性疼痛、感觉运动性多发性神经病,临床还表现为意识障碍、构音障碍等。陈彬等^[14]报告1例以周围神经病为首发症状的抗Caspr2抗体阳性患者,主要表现为四肢麻木、无力,随后出现失眠、幻觉等中枢神经系统损害表现。朱文佳等^[15]报告1例以双下肢麻木、疼痛、无力为主要表现的抗Caspr2抗体阳性患者,考虑累及脊神经根,故出现神经病理性疼痛。

抗Caspr2抗体介导的钾离子通道相关疾病常表现为Isaacs综合征和Morvan综合征,部分患者可以慢性神经病理性疼痛为主要表现。以自发性疼痛为主诉就诊的患者,应注意与抗VGKC复合物抗体相关疾病相鉴别,早期诊断、及时予以免疫抑制治疗效果较好。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Poliak S, Gollan L, Martinez R, Custer A, Einheber S, Salzer J, Trimmer JS, Shrager P, Peles E. Caspr2, a new member of the neurexin superfamily, is localized at the juxtaparanodes of myelinated axons and associates with K⁺ channels[J]. *Neuron*, 1999, 24:1037-1047.
- [2] Irani SR, Alexander S, Waters P, Kleopa KA, Pettingill P, Zuliani L, Peles E, Buckley C, Lang B, Vincent A. Antibodies to Kv1 potassium channel-complex proteins leucine-rich, glioma inactivated 1 protein and contactin - associated protein - 2 in limbic encephalitis, Morvan's syndrome and acquired neuromyotonia[J]. *Brain*, 2010, 133:2734-2748.
- [3] Vincent A. Autoimmune channelopathies: John Newsom-Davis's work and legacy. A summary of the Newsom-Davis Memorial Lecture 2008[J]. *J Neuroimmunol*, 2008, 201:245-249.
- [4] Arimura K, Sonoda Y, Watanabe O, Nagado T, Kurono A, Tomimitsu H, Otsuka R, Kameyama M, Osame M. Isaacs'

- syndrome as a potassium channelopathy of the nerve [J]. *Muscle Nerve Suppl*, 2002, 11:S55-58.
- [5] Gutmann L, Libell D, Gutmann L. When is myokymia neuromyotonia[J]? *Muscle Nerve*, 2001, 24:151-153.
- [6] Josephs KA, Silber MH, Fealey RD, Nippoldt TB, Auger RG, Vernino S. Neurophysiologic studies in Morvan syndrome[J]. *J Clin Neurophysiol*, 2004, 21:440-445.
- [7] Strauss KA, Puffenberger EG, Huentelman MJ, Gottlieb S, Dobrin SE, Parod JM, Stephan DA, Morton DH. Recessive symptomatic focal epilepsy and mutant contactin - associated protein-like 2[J]. *N Engl J Med*, 2006, 354:1370-1377.
- [8] Lancaster E, Martinez - Hernandez E, Dalmau J. Encephalitis and antibodies to synaptic and neuronal cell surface proteins [J]. *Neurology*, 2011, 77:179-189.
- [9] Nosadini M, Mohammad SS, Ramanathan S, Brilot F, Dale RC. Immune therapy in autoimmune encephalitis: a systematic review[J]. *Expert Rev Neurother*, 2015, 15:1391-1419.
- [10] Ge XY, Yang HN, Jia GY, Wang CL. Clinical analysis of 17 cases of LGI1 limbic encephalitis[J]. *Zhongguo Shen Jing Ke Za Zhi*, 2018, 44:201-205.[葛晓燕, 杨洪娜, 贾国勇, 王翠兰. 抗LGI1抗体相关边缘性脑炎17例临床分析[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2018, 44:201-205.]
- [11] Klein CJ, Lennon VA, Aston PA, McKeon A, Pittock SJ. Chronic pain as a manifestation of potassium channel-complex autoimmunity[J]. *Neurology*, 2012, 79:1136-1144.
- [12] Zhang L, Lu Q, Guan HZ, Mei JH, Ren HT, Liu MS, Peng B, Cui LY. A Chinese female Morvan patient with LGI1 and CASPR2 antibodies: a case report[J]. *BMC Neurol*, 2016, 16: 37.
- [13] Sunwoo JS, Lee ST, Byun JI, Moon J, Shin JW, Jeong DE, Lee GH, Jeong SH, Shin YW, Jung KH, Lee DY, Jeon D, Jung KY, Kim M, Lee SK, Chu K. Clinical manifestations of patients with CASPR2 antibodies[J]. *J Neuroimmunol*, 2015, 281:17-22.
- [14] Chen B, Niu ST, Zhang JY, Wang XG, Chen N, Pan H, Ren HT, Zhao XB, Zhang ZQ. Peripheral neuropathy with positive Caspr2 antibody: a case report[J]. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2016, 49:644-646.[陈彬, 牛松涛, 张佳玥, 王新高, 陈娜, 潘华, 任海涛, 赵晓斌, 张在强. 以周围神经病首发的接触蛋白相关蛋白-2抗体阳性患者一例[J]. *中华神经科杂志*, 2016, 49:644-646.]
- [15] Zhu WJ, Wu LY, Li JY, Fu Y, Wang QQ, Jia JP. A case of spinal nerve root lesion associated with positive Caspr2 antibody [J]. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2016, 49:722-723.[朱文佳, 武力勇, 李洁颖, 付月, 王欠欠, 贾建平. 接触蛋白相关蛋白2抗体阳性相关的脊髓神经根病一例[J]. *中华神经科杂志*, 2016, 49:722-723.]

(收稿日期:2019-01-01)

第十九次中国脑血管病大会 2019' 通知

由中华医学会、中华医学会神经病学分会主办,中华医学会神经病学分会脑血管病学组承办的第十九次中国脑血管病大会 2019' 拟定于 2019 年 4 月 11-13 日召开。届时将邀请国内外著名脑血管病专家和神经病学临床专家进行专题讲座。会议旨在展示国内外脑血管病领域的最新研究进展和诊断与治疗前沿,内容重点涉及脑血管病基础研究,脑血管病病因、危险因素和病理生理学机制研究,脑血管病一二级预防,脑血管病影像学诊断与评估,缺血性脑血管病急性期诊断与治疗,出血性脑血管病诊断与治疗,血管内介入诊断与治疗新进展,脑静脉系统疾病诊断与治疗,少见脑血管病诊断与治疗,脑血管病康复实践与研究,重症脑血管病,脑血管病护理,复杂疑难脑血管病病例讨论和最新指南解读,以及转化医学、循证医学和精准医学等在脑血管病领域的应用。欢迎全国神经科同道积极参会,踊跃投稿。与会者将授予国家级继续医学教育 I 类学分。

1. 征文内容 脑血管病流行病学,脑血管病危险因素研究,脑血管病遗传学研究,脑血管病一二级预防,脑血管病病因、发病机制和病理生理学研究,脑血管病评估与诊断,神经血管影像学,脑血管病急救及组织管理体系,短暂性脑缺血发作,缺血性卒中,脑栓塞,出血性卒中,蛛网膜下隙出血,颅内静脉系统血栓形成,少见脑血管病,血管性认知损害与痴呆,脑卒中后抑郁,血管内介入治疗,脑血管病外科治疗,危重症脑血管病与神经重症监护,脑血管病并发症,脑血管病护理学,脑血管病康复治疗与研究,脑血管病与转化医学,脑血管病与精准医学,脑血管病规范化诊断与治疗研究等。

2. 征文要求 尚未在国内外公开发表的论文摘要 1 份,字数 800~1000 字,请按照背景与目的、材料与方法、结果、结论格式书写,并于文题下注明作者姓名(第一作者和通讯作者)、工作单位、地址、邮政编码、联系方式 and Email 地址。要求内容科学性、重点突出、数据可靠、结论恰当、文字通顺精炼。

3. 投稿方式 会议仅接受网络投稿,请登录会议官方网站 www.cmaccvd.org,在线注册并投稿。

4. 联系方式 北京市东四西大街 42 号 226 室中华医学会学术会务部。邮政编码:100710。联系人:张悦。联系电话:(010)85158559。传真:(010)65123754。Email: zhangyue@cma.org.cn。详情请登录会议官方网址 <http://www.cmaccvd.org> 或 <http://www.cmancn.org.cn>。