

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.21.012

电针对不完全性脊髓损伤患者运动功能和 大脑皮层运动区兴奋性的影响

余芳菲¹, 贾新燕², 李雯昕³, 刘荣¹, 刘春龙¹, 许能贵^{*}

(1. 广州中医药大学针灸康复临床医学院, 广东省广州市番禺区广州大学城外环东路 232 号, 510000; 2. 深圳市宝安区人民医院; 3. 广东省工伤康复中心)

摘要 目的 探讨电针疗法对不完全性脊髓损伤患者运动功能的影响。方法 80 例不完全性脊髓损伤患者随机分为电针组和常规训练组各 40 例。常规训练组在基础治疗病情稳定后采用坐位、站立及功能恢复等常规康复训练, 电针组在基础治疗病情稳定后给予电针刺激治疗, 取 T8-T10 夹脊穴、大椎穴、命门穴(双侧)、阳陵泉穴(双侧)及足三里穴(双侧), 留针 30 min, 每日 1 次, 每周 5 次, 均连续治疗 4 周, 治疗后随访 4 周。患者治疗前后及随访时采用 ASIA 下肢运动评分(LEMS)、改良 Ashworth 量表(MAS)、10 m 步行速度、脊髓损伤步行指数 II(WISCI II)评定运动功能, 检测胫前肌的静息运动阈值(RMT)、运动诱发电位(MEP)、皮质静息期(CSP)及最大复合肌肉动作电位(CMAP)评定大脑皮层运动区兴奋性情况, 并采用 Spearman 相关系数进行相关性分析。结果 与本组治疗前比较, 两组治疗后及随访时 LEMS、10 m 步行速度、WISCI II、CSP 均明显升高, RMT、MEP 明显降低($P < 0.05$), MAS 评分及 CMAP 无明显变化($P > 0.05$); 电针组治疗后及随访时 LEMS、10 m 步行速度、RMT、MEP 及 CSP 改善优于常规训练组($P < 0.05$)。Spearman 结果显示, 患者 LEMS 及 WISCI II 与 RMT、MEP、CSP 呈负相关性($P < 0.05$)。结论 电针对不完全性脊髓损伤患者运动功能及大脑皮层运动区兴奋性的恢复有一定的改善作用。

关键词 脊髓损伤; 电针疗法; 运动功能; 大脑皮层运动区兴奋性

脊髓损伤作为脊柱损伤的严重并发症, 是由暴力、车祸等各种原因所致的损伤平面以下脊髓功能障碍^[1]。虽然近年来脊髓损伤的诊断、治疗取得了一定进展, 但是脊髓损伤仍具有很高的致残率, 严重影响患者的生活质量, 给患者及家庭带来身心上的巨大痛苦以及沉重的经济负担^[2]。随着电针治疗技术的广泛应用, 近年来相关研究显示, 电针治疗能有效改善和促进脊髓损伤患者运动功能的恢复, 同时亦能刺激大脑皮层运动区的兴奋性^[3-4]。本研究旨在探讨电针对不完全性脊髓损伤患者运动功能及大脑皮层运动区兴奋性的影响, 为临床促进脊髓损伤患者功能的恢复提供一定的依据。本研究经广州中医药大学针灸康复临床医学院伦理委员会批准(批号: W-201507-036), 现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

参照《脊髓损伤神经学分类国际标准参考手册》^[5]中不完全性脊髓损伤诊断标准, 并经临床体征、X 线、CT 及 MRI 诊断确诊。

1.2 纳入标准

符合上述诊断标准者; 年龄 18~70 岁; 患者各项生命体征平稳; 为 T8-T10 节段不完全性脊髓损伤, 并伴有下肢肌力下降或功能异常; 发病时间 12 个月以内; 不完全性脊髓损伤美国脊柱损伤协会(ASIA)评定^[6]为 D 级; 体内无心脏起搏器、药泵等医疗仪器; 患者及家属均知情并签署同意书。

1.3 排除标准

伴有颅脑疾病或创伤、严重心脏病、意识障碍、精神疾病; 头部区域有外置金属; 经常性头痛及癫痫发作史; 双下肢痉挛以及其他严重并发症; 妊娠或哺乳期妇女。

基金项目: 广东省中医药局科研项目(201810178)

* 通讯作者: uum1012@163.com, 13501524758

1.4 一般资料

选取 2015 年 9 月至 2017 年 5 月广东省工伤康复中心和深圳市宝安区人民医院收治的不完全性脊髓损伤患者 80 例, 根据患者入院顺序进行编号并录入 SPSS 20.0 统计学软件产生随机序号, 分为常规训练组和电针组各 40 例。常规训练组中男 24 例, 女 16 例; 年龄 22 ~ 64 岁, 平均 (38.43 ± 11.56) 岁; 平均病程 (4.35 ± 2.51) 个月; 损伤原因: 车祸 25 例, 高处坠伤 10 例, 其他 5 例。电针组中男 27 例, 女 13 例; 年龄 22 ~ 65 岁, 平均 (38.88 ± 10.42) 岁; 平均病程 (4.78 ± 2.66) 个月; 损伤原因: 车祸 24 例, 高处坠伤 12 例, 其他 4 例。两组患者一般临床资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

基础治疗: 所有患者均给予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠 (商品名: 甲强龙, 天津金耀药业有限公司, 国药准字 H20123319), 初始剂量为 30 mg/kg, 在持续的医疗监护下 15 min 内静脉注射完成, 后给予短时间内 (10 min) 静脉注射大剂量甲强龙 500 mg, 暂停 45 min 后, 以 5.4 mg/(kg · h) 的速度持续静脉滴注 24 h。

常规训练组患者基础治疗后病情稳定者给予坐位训练、站立训练 (训练时注意保持患者脊柱的稳定性), 之后进行功能恢复性训练, 如肌力训练、平衡训练、步行训练等^[7]。坐位、站立训练时间, 每日 1 次, 20 ~ 30 min, 功能恢复性训练时间, 每日 1 次, 15 ~ 20 min。

电针组患者基础治疗后病情稳定者给予电针治疗, 具体方法如下: 患者俯卧, 对所选腧穴表面使用酒精进行常规消毒。依据病灶所在部位, 分别取 T8 - T10 的夹脊穴、大椎穴、命门穴 (双侧), 下肢阳陵泉穴 (双侧) 及足三里穴 (双侧), 对于部分大小便障碍的患者, 另取会阳穴 (双侧) 及肾俞穴 (双侧)。夹脊穴选用 2 ~ 2.5 cm 华佗牌不锈钢毫针 (苏州医疗用品厂, 批号: 20122270884), 大椎穴选用 28 号 2 cm 毫针, 针刺方向为直刺, 电针仪为长城 KWD-808II 电针仪 (北京百川普融医疗器械公司), 波形采用密波, 频率 100 ~ 120 Hz, 电针输出强度以受损脊髓下节段肌肉出现节律性收缩为宜, 留针 30 min, 每日 1 次, 每周治疗 5 次, 休息 2 天。

两组患者均连续治疗 4 周, 结束治疗后接受 4 周随访。本研究通过对所有参加研究的人员均进行研究前培训, 对研究各个环节、各项检测指标及研究记录过程进行严格控制, 以保证研究的科学性、真实性及可重复性。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 运动功能评定方法 患者在治疗前后及随访时采用 ASIA 下肢运动评分 (LEMS)^[8]、改良 Ashworth 量表 (MAS)^[9]、10m 步行速度^[10]、脊髓损伤步行指数 II (WISCI II)^[11] 对患者运动功能进行评定。评定人员均为不知情的非本课题组医师或治疗师。

2.2.2 大脑皮层运动区兴奋性指标 分别于治疗前后及随访时各检测 1 次, 包括胫前肌的静息运动阈值 (RMT)、运动诱发电位 (MEP)、皮质静息期 (CSP) 及最大复合肌肉动作电位 (CMAP)。采用 Magstim 200 型磁刺激仪 (北京华泰长润科技公司) 和锥形线圈进行检测: 患者取仰卧位、四肢水平放置、自然放松, 先对记录点位置皮肤进行清洁处理, 电阻维持在 10 kΩ 以下, 将表面肌电信号 (sEMG) 电极置于胫前肌肌腹处, 正负分离, 接地电极置于同侧。采用 VikingSelect 高位肌电诱发系统 (上海名元实业有限公司) 处理肌电信号, 带通频率为 2 ~ 10 Hz, 同时特定选择滤过 50 Hz 信号。数据采用特定软件 Signal 处理。定位患者头部中央点 (Cz) 并作为参照, 放置锥形线圈于左侧 (右侧) 大脑皮质下肢运动区, 经颅磁刺激 (TMS) 输出强度为 80% ~ 100%, 频率为 0.2 ~ 0.3 Hz, 缓慢移动线圈并找到下肢运动皮质区能够恒定的诱发最大波幅 MEP 的位置, 线圈中心即标记为对侧胫前肌的运动热点, 然后将锥形线圈中心置于运动热点处, 逐渐降低输出强度测量 RMT、MEP、CSP。之后通过刺激腓深神经测得 CMAP。分别进行左、右两侧大脑皮层运动区兴奋性的评测, 各组结果取左右两侧 RMT、MEP、CSP 及 CMAP 平均值进行比较。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计学软件进行处理, 对于符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间及组内采用 t 检验; 计数资料以例 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 患者运动功能与大脑皮层运动区兴奋性的相关性采用 Spearman 相关系数 (r) 表达。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

表 1 两组不完全性脊髓损伤患者治疗前后不同时间运动功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	LEMS (分)	10m 步行速度 (m/s)	WISCI II	MAS 评分 (分)
常规训练组	治疗前	40	27.44 ± 5.13	0.32 ± 0.13	8.98 ± 3.15	0.92 ± 0.83
	治疗后	40	30.71 ± 4.37*	0.39 ± 0.11*	11.35 ± 4.21*	0.73 ± 0.74
	随访时	40	31.52 ± 4.55*	0.40 ± 0.12*	11.79 ± 3.75*	0.62 ± 0.73
电针组	治疗前	40	27.56 ± 5.32	0.33 ± 0.14	9.11 ± 3.34	0.99 ± 0.96
	治疗后	40	33.37 ± 4.29* [△]	0.46 ± 0.10* [△]	11.78 ± 3.44*	0.70 ± 0.59
	随访时	40	33.88 ± 4.43* [△]	0.47 ± 0.09* [△]	12.43 ± 3.52*	0.58 ± 0.62

注: LEMS, ASIA 下肢运动评分; WISCI II, 脊髓损伤步行指数 II; MAS, 改良 Ashworth 量表; 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与常规训练组同时时间点比较, $\Delta P < 0.05$

表 2 两组不完全性脊髓损伤患者治疗前后不同时间大脑皮层运动区兴奋性指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	RMT (%)	MEP (ms)	CSP (ms)	CMAP (μV)
常规训练组	治疗前	40	72.67 ± 12.85	27.46 ± 2.33	115.48 ± 32.54	265.34 ± 132.54
	治疗后	40	67.73 ± 9.76*	26.15 ± 2.03*	127.42 ± 22.37*	299.76 ± 153.44
	随访时	40	67.12 ± 9.58*	26.23 ± 2.01*	126.48 ± 21.24*	301.36 ± 151.43
电针组	治疗前	40	74.38 ± 13.47	27.48 ± 2.36	127.46 ± 33.33	277.84 ± 138.57
	治疗后	40	64.70 ± 9.54* [△]	25.57 ± 2.11* [△]	104.88 ± 23.21* [△]	335.26 ± 144.56
	随访时	40	63.45 ± 9.44* [△]	25.21 ± 2.09* [△]	105.34 ± 22.43* [△]	337.22 ± 147.43

注: RMT, 胫前肌的静息运动阈值; MEP, 运动诱发电位; CSP, 皮质静息期; CMAP, 最大复合肌肉动作电位; 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与常规训练组同时时间点比较, $\Delta P < 0.05$

3 结果

3.1 两组患者治疗前后不同时间运动功能比较

表 1 示, 两组患者治疗前 LEMS、MAS 评分、10 m 步行速度、WISCI II 比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。与本组治疗前比较, 两组患者治疗后及随访时 LEMS、10 m 步行速度及 WISCI II 明显升高 ($P < 0.05$), 且电针组治疗后及随访时 LEMS、10 m 步行速度明显高于常规训练组 ($P < 0.05$)。各组治疗前后不同时间 MAS 评分差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.2 两组患者治疗前后不同时间大脑皮层运动区兴奋性比较

表 2 示, 两组患者治疗前 RMT、MEP、CSP 及 CMAP 比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。与本组治疗前比较, 两组患者治疗后及随访时 RMT、MEP 及 CSP 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。电针组治疗后及随访时 RMT、MEP 及 CSP 改善情况明显优于常规训练组 ($P < 0.05$)。各组治疗前后不同时间 CMAP 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.3 患者运动功能与大脑皮层运动区兴奋性相关性分析

表 3 示, 分别以 LEMS 和 WISCI II 作为独立变量, 以 RMT、MEP、CSP 作为依赖变量, 相关性分析结果显示, LEMS 及 WISCI II 越高, RMT、MEP、CSP 越低, 故患者 LEMS 及 WISCI II 与 RMT、

MEP、CSP 均呈负相关性 ($P < 0.05$)。

表 3 不完全性脊髓损伤患者运动功能与大脑皮层运动区兴奋性 Spearman 相关性分析结果

项目	统计值	RMT	MEP	CSP
LEMS	r 值	-0.527	-0.442	-0.347
	P 值	0.015	0.019	0.026
WISCI II	r 值	-0.332	-0.554	-0.487
	P 值	0.028	0.013	0.017

注: LEMS, ASIA 下肢运动评分; WISCI II, 脊髓损伤步行指数 II; RMT, 胫前肌的静息运动阈值; MEP, 运动诱发电位; CSP, 皮质静息期

4 讨论

一直以来, 人们对脊髓损伤的认识能力都十分有限, 认为神经系统损伤是不可逆的, 但近年来国内外脊髓损伤相关研究表明, 脊髓具有可塑性, 临床上对于不完全性脊髓损伤患者运动功能是可以刺激治疗进行恢复的^[12-13]。研究证实, 患者发生脊髓损伤后运动神经及功能的可塑性可通过自发性内因及外部刺激因素完成^[14]。各种步行训练、硬膜外刺激、功能性电刺激等均可促进脊髓神经元回路的重建^[15]。

从中医学角度来说, 脊髓损伤导致患者督脉受损, 经脉、气血不能通达四末, 气滞血瘀, 筋脉肌肉失于气血濡养而导致肌肉痿废不用。电针治疗为临床穴位刺激治疗的重要手段之一, 本研究取穴中, 夹脊穴位于督脉与足太阳膀胱经的之间, 连络

体内脏腑和背部的各个点,故针刺夹脊穴可以激发并疏通督脉及膀胱经的经气,加强两经脉协同作用;大椎穴为手足三阳的阳热之气汇入点,并与督脉的阳气上行头颈,因此针刺该穴位有助于气血、经脉运行;命门穴属督脉,位居腰背关元俞上方,脉气通于大肠俞,为督阳与大肠交会处,针刺命门穴可温经散寒、通经活络;阳陵泉是筋之会穴,是治疗筋病的要穴,特别是下肢筋病,临床较为常用;足三里是“足阳明胃经”的主要穴位之一,为强壮、保健之要穴。本研究应用电针刺激诸穴位后,可加速体内经脉、气血的运行,以达调整阴阳、扶正祛邪的目的。电针同时具有针刺和电刺激的双重治疗作用,对于脊髓损伤所造成的截瘫恢复有促进作用^[4]。本研究结果显示,电针组治疗后 LEMS、10m 步行速度及 WISCI II 等功能评定明显优于治疗前,同时电针组治疗后总体运动功能明显优于常规训练组,提示电针治疗对促进不完全性脊髓损伤患者运动功能的恢复有积极的作用。

神经元末梢突触的传递实际上是生物电-化学物质释放-生物电的信号传导过程,脊髓损伤发生后,导致神经信号传导通路中断,上运动神经元输出信号于脊髓损伤区域丧失,导致上运动神经元处于失联休克状态,因而各分泌、合成的生物化学因子、神经递质等运输受到抑制^[7]。研究表明,电针的刺激作用可增强大脑皮层运动区的兴奋性,使其产生感应电流作用于运动神经元,通过反复的电针刺激,从而诱导脊髓损伤区神经细胞轴突的再生,激发神经的可塑性,使得生物电-化学物质释放-生物电的神经信号传导过程得以恢复^[8]。本研究结果显示,电针组患者大脑皮层运动区 RMT、MEP 及 CSP 兴奋情况有明显改善,此外,运用 Spearman 分析结果显示,患者大脑皮层运动区 RMT、MEP 及 CSP 与 LEMS 及 WISCI II 功能评分呈现负相关性。

综上所述,电针刺激对不完全性脊髓损伤患者运动功能及大脑皮层运动区兴奋性的恢复有一定的改善能力,我们推测脊髓损伤患者运动功能的恢复可能是神经功能重塑结果的表现形式。由于本研究未能对其他针刺方法进行研究,因此,电针刺激是否是治疗不完全性脊髓损伤的最优选择还有待进一步探讨。

参考文献

[1] HURLBERT RJ, HADLEY MN, WALTERS BC, et al. Pharmacological therapy for acute spinal cord injury [J].

Neurosurgery, 2015, 76(Suppl 1): 71-83.

- [2] 孙天胜. 中国脊柱脊髓损伤研究的现状与展望 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2014, 24(12): 1057-1059.
- [3] ORLANDO C, RAINETEAU O. Integrity of cortical perineuronal nets influences corticospinal tract plasticity after spinal cord injury [J]. Brain Struct Funct, 2015, 220(2): 1077-1091.
- [4] LANG BT, CREGG JM, DEPAUL MA, et al. Modulation, the proteoglycan receptor PTP promotes recovery after spinal cord injury [J]. Nature, 2015, 518(7539): 404-408.
- [5] 李建军, 周红俊. 脊髓损伤神经学分类国际标准参考手册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 31.
- [6] 关骅, 陈学明. 脊髓损伤 ASIA 神经功能分类标准 (2000 年修订) [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2001, 11(3): 164.
- [7] KAEGI S, SCHWAB ME, DIETZ V, et al. Electromyographic activity associated with spontaneous functional recovery after spinal cord injury in rats [J]. Eur J Neurosci, 2015, 16(2): 249-258.
- [8] MARINO RJ, GRAVES DE. Metric properties of the ASIA motor score: subscales improve correlation with functional activities [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2004, 85(11): 1804-1810.
- [9] 魏鹏绪. 关于改良 Ashworth 量表的探讨 [J]. 中国康复医学杂志, 2014, 29(1): 67-68.
- [10] WILLARDSON JM. Core stability training: applications to sports conditioning programs [J]. J Strength Cond Res, 2007, 21(3): 979-985.
- [11] MORGANTI B, SCIVOLETTO G, DITUNNO P, et al. Walking index for spinal cord injury (WISCI): criterion validation [J]. Spinal Cord, 2005, 43(1): 27-33.
- [12] LIU J, YANG XY, XIA WW, et al. Fine motor skill training enhances functional plasticity of the corticospinal tract after spinal cord injury [J]. Neural Regen Res, 2016, 11(12): 1990-1996.
- [13] 陈昕, 陈楠, 李坤成. 脊髓损伤后脑功能区重塑的功能磁共振研究进展 [J]. 中国医学影像技术, 2012, 28(1): 32-34.
- [14] 王方永, 袁媛, 李建军. 利用一级神经元重建完全性脊髓损伤大鼠后肢运动功能的实验研究 [J]. 中国修复重建外科杂志, 2015, 29(12): 1528-1533.
- [15] GAD P, ROY RR, CHOE J, et al. Electrophysiological biomarkers of neuromodulatory strategies to recover motor function after spinal cord injury [J]. J Neurophysiol, 2015, 113(9): 3386-3396.
- [16] 孟兆祥, 王彤, 尹正录, 等. 电针结合经会阴 BTX-A 注射治疗脊髓损伤后神经源性膀胱的临床研究 [J]. 中国针灸, 2015, 35(1): 17-20.

[7] KOPP-SCHEINPFLUG C, TEMPEL BL. Decreased temporal precision of neuronal signaling as a candidate mechanism of auditory processing disorder [J]. Hear Res, 2015, 330(Pt B): 213-220.

[8] MARTINI JW, SCHLATHER M, SCHÜTZ S. A model for carrier-mediated biological signal transduction based on equilibrium ligand binding theory [J]. Bull Math Biol, 2016, 78(5): 1039-1057.

Effects of Electroacupuncture on Motor Function and Cerebral Motor Cortex Excitability in Patients with Incomplete Spinal Cord Injury

YU Fangfei¹, JIA Xinyan², LI Wenxin³, LIU Rong¹, LIU Chunlong¹, XU Nenggui¹

(1. Medical College of Acupuncture and Rehabilitation, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510000; 2. People's Hospital of Bao'an District of Shenzhen City; 3. Guangdong Provincial Work Injury Rehabilitation Center)

ABSTRACT Objective To investigate the effects of electroacupuncture therapy on motor function and excitability of cerebral motor cortex in patients with incomplete spinal cord injury. **Methods** A total of 80 patients with incomplete spinal cord injury were randomly divided into electroacupuncture group and routine training group, with 40 cases in each group. The routine training group was treated with sitting, standing and walking training and routine rehabilitation training, and the electroacupuncture group was given electroacupuncture treatment at Jiaji (EX-B2) of T8-T10, Dazhui (GV14, bilateral), Mingmen (GV4, bilateral), Yanglingquan (GB34, bilateral) and Zusanli (ST36, bilateral), and retention of needle for 30 minutes, once a day, 5 times a week, for 4 weeks on the basis of the same treatment. Four-week follow-up was completed after treatment finish. Before and after treatment, the ASIA lower extremity exercise score (LEMS), modified Ashworth scale (MAS), 10m walking speed, spinal cord injury walking index II (WISCI II) were used to assess motor function, and the resting motion threshold (RMT) of the tibialis anterior muscle, and motor evoked potential (MEP), cortical resting period (CSP) and maximum composite muscle action potential (CMAP) were used to assess the excitability of the cerebral cortex motor area, and correlation analysis was performed by Spearman correlation coefficient. **Results** After treatment and 4 weeks' follow-up, the LEMS score, 10m walking speed, WISCI II index and CSP levels in both groups were significantly increased and RMT, MEP decreased than those before treatment ($P < 0.05$). MAS score and CMAP level had no significant change ($P > 0.05$). After treatment and 4 weeks follow-up, the improvement of LEMS score, 10m walking speed, RMT, MEP and CSP improvement in electroacupuncture group was superior to that of the routine training group ($P < 0.05$). The results of correlation analysis of Spearman showed that there was a negative correlation between LEMS as well as WISCI II index and RMT, MEP, CSP ($P < 0.05$). **Conclusion** Electroacupuncture has a certain improvement effect on the motor function of patients with incomplete spinal cord injury and the recovery of excitability in cerebral cortex motor area.

Keywords spinal cord injury; electroacupuncture therapy; motor function; excitability of cerebral motor area

(收稿日期: 2018-05-09; 修回日期: 2018-07-17)

编辑: 邓 媛

医药商标 招商转让

鹊景佗邈珍®

岐黄芪®

五圣齐聚 悬壶济世 岐黄之术 妙手回春

诚挚寻求有志于打造中医药知名品牌的机构、平台及有识之士, 招商合作或转让商标及创意, 共创中医药事业美好明天。

商标类别: 第5类医药类、第10类医疗器械、第35类医药销售、第44类医疗机构。

另“岐黄芪汉医馆”、“岐黄芪本草堂”、“精诚本草堂”三个第44类, “怱哥”第5类医药保健品商标转让。

联系人: 钱起 18744572716 (微电同步)