

原 著 混合感染が小児急性虫垂炎外科治療に与える 影響について

昭和大学医学部外科学講座（小児外科学部門）

川野 晋也* 千葉 正博 杉山 彰英
中山 智理 入江 理絵 大澤 俊亮
渡井 有

抄録：稀ではあるが急性虫垂炎にムンプスやインフルエンザといった伝染性感染症を併発し、対処に苦慮することがある。今回われわれは混合感染が虫垂炎の重症化に与える影響について後方視的に検討した。2005年1月から2015年12月までに当院で手術を行った小児急性虫垂炎症例274例のうち、待機的虫垂切除7例を除く267例を対象とした。重症化の指標として虫垂穿孔、入院期間延長（>7日）、術後合併症（創感染、術後イレウス、遺残膿瘍のいずれか）を掲げ、性別、年齢、body mass index (BMI)、糞石の有無、術前CRP値、術前白血球数(WBC)および伝染性感染症の有無の影響について統計学的に検討した。267例中、6例(2.3%)に混合感染が確認され、その内訳はインフルエンザ4例、溶連菌感染1例、ムンプス1例であった。混合感染6例中、虫垂穿孔は4例、糞石は4例、術後合併症は2例に認めた。混合感染群では感染症非合併（対照）群と比べて有意に穿孔の率が高かったが(66.6% vs. 21.5%; odds ratio 7.32; 95% CI 1.31-41.01, p=0.0243)、性別、年齢、BMI、WBC、CRP値、糞石、入院期間、術後合併症率には有意差を認めなかった。対照群における重症化リスク因子の分析では年齢(≤5歳)、糞石、CRP値(≥5.0 mg/dl)に有意差を認めた(p<0.05)。当院における虫垂炎の治療結果では諸報告と同様、低年齢、CRP高値、糞石が主な重症化因子であった。伝染性感染症の併存は穿孔の頻度を上げたが、入院期間や術後合併症の頻度には影響しなかった。これは診断に大きな遅れがなく、適正な外科介入がなされたものと推測した。混合感染群における糞石の頻度は対照群と比較して有意差がなく、伝染性感染症が虫垂炎の直接的な原因であることを示す間接的な証拠は認めなかった。伝染性感染症と急性虫垂炎の間に因果関係はなく、これらは独立事象と考えられる。伝染性感染症を合併する小児急性虫垂炎において、通常の外科介入がなされる限り、虫垂炎の経過が受ける感染症の影響は僅かなものである。

キーワード：小児、急性虫垂炎、伝染性感染症、混合感染、リスク因子

緒 言

急性虫垂炎は小児腹部救急疾患で最も頻度の高い外科疾患である。画像診断や抗菌薬の進歩に伴い、陰性虫垂切除率の減少、保存的治療可能な症例の増加につながっているものの、今なお複雑性虫垂炎に対しては虫垂切除術が唯一確実な根治療法であることは変わらない。深部膿瘍を含めた創感染症（SSI: surgical site infection）や癒着性腸閉塞は減らすべき術後合併症であり、これまでに腹腔鏡手術の導

入、待機的虫垂切除（interval appendectomy: IA）の選択肢、創縁ガーゼに代わる開創デバイスの開発¹⁾などによってその頻度を減らすことに成功してきている。

このような中、頻度は稀であるがインフルエンザやムンプス、水痘、溶連菌感染といった伝染性感染症を伴って虫垂炎に罹患する症例を経験し、対処に苦慮することがある。このような伝染性感染症が急性虫垂炎の治療に与える影響についての報告は少ない。伝染性感染症の併発が虫垂炎そのものの進行や

*責任著者

術後合併症に与える影響について考察すべく、単一施設における虫垂切除術症例を後方視的に検討したので報告する。

研究方法

1. 対象

昭和大学医学部「人を対象とする研究等に関する倫理委員会」承認（承認番号 2679）のもと、当院で過去 10 年間（2005 年 1 月～2015 年 12 月）に手術を行った一連の 15 歳以下の急性虫垂炎患者 274 例について、カルテベースで後方視的に検討した。7 例の IA があり、急性期手術に関する検討につき、これを除外した。IA を除いた 267 例中、術前から感染性腸炎以外の伝染性感染症を合併していた症例は 6 例あり、これを混合感染群とし、残る感染症非合併 261 例を対照群とした。伝染性感染症については、小児病棟入院時に全例実施する感染症接触歴・ワクチン接種歴の問診や、発疹・耳下腺炎・高熱・咳嗽などの臨床症状から疑い、各種抗原・抗体検査を行って診断されたものを陽性とした。

2. 方法

プライマリーエンドポイントである急性虫垂炎治療の成功を評価するため、伝染性感染症が影響を与える可能性があると考えられる虫垂穿孔、入院期間の延長、術後合併症をセカンダリーエンドポイントとした。膿性腹水、膿瘍、肉眼的穿孔のいずれかを認めたものを虫垂穿孔、中央値（7 日）を超えた入院を入院期間の延長、術後に創感染、術後イレウス、遺残膿瘍のいずれかを発症したものを術後合併症と定義した。混合感染および対照両群において、性別、年齢、body mass index (BMI)、糞石の有無、術前 C-reactive protein (CRP) 値、術前白血球数 (WBC) について調査し、伝染性感染症が虫垂炎の治療に及ぼした影響について検証した。統計分析には χ^2 検定を使用し、コクラン・ルールに基づいて期待数のマス目のうち 20%以上で期待数が 5 未満のマスがある場合には Fisher 正確確率検定を行った。有意差は** $p < 0.01$ 、* $p < 0.05$ を持って有意とした。

結果

対照群と混合感染群の背景を Table 1 に示す。年齢、男女比、BMI の背景に有意な差はなかった。

術前 WBC、CRP 値、病理検査結果、糞石の有無に関しても 2 群間に有意差は認めなかった。対照群の臨床的特徴として、年齢分布は平均 9.99 ± 2.76 歳で、5 歳以下は 13 例 (5.0%) であった。男女比は 59 : 41% で男児が多かった。病理結果は catarrhal : phlegmonous : gangrenous = 14 : 53 : 33% となった。術前の WBC、CRP 値はそれぞれ平均 $15,000 \pm 4,440 / \mu\text{l}$ 、 $0.59 \pm 6.27 \text{ mg/dl}$ だった。糞石は 261 例中 107 例 (41.0%) に認めた。入院日数は平均 7.7 ± 3.23 日であった。虫垂穿孔は 56 例 (21.5%)、術後合併症は 34 例 (13.0%) にみられた。

対照群における虫垂炎重症化のリスク因子検討の結果を Table 2 に示す。虫垂穿孔のリスク因子としては、糞石あり (odds ratio (OR) 4.16, 95% confidential interval (95%CI) 2.21-7.82, ** $p = 0.0000$)、年齢 ≤ 5 歳 (OR 14.64, 95%CI 3.87-55.31, ** $p = 0.0000$)、術前 CRP $\geq 5.0 \text{ mg/dl}$ (OR 10.61, 95%CI 5.36-20.98, ** $p = 0.0000$)、術前 WBC $\geq 15,000 / \mu\text{l}$ (OR 2.35, 95%CI 1.28-4.32, ** $p = 0.0063$) で有意差を認め、性別、BMI では有意差を認めなかった ($p \geq 0.05$)。入院期間延長のリスク因子としては、糞石あり (OR 3.04, 95%CI 1.81-5.11, ** $p = 0.0000$)、年齢 ≤ 5 歳 (OR 5.96, 95%CI 1.60-22.20, ** $p = 0.0058$)、術前 CRP $\geq 5.0 \text{ mg/dl}$ (OR 4.68, 95%CI 2.68-8.15, ** $p = 0.0000$) で有意差を認め、術前 WBC、性別、BMI では有意差を認めなかった ($p \geq 0.05$)。術後合併症のリスク因子としては、糞石あり (OR 4.91, 95%CI 2.19-11.03, ** $p = 0.0001$)、年齢 ≤ 5 歳 (OR 4.72, 95%CI 1.45-15.40, * $p = 0.0167$)、術前 CRP $\geq 5.0 \text{ mg/dl}$ (OR 8.09, 95%CI 3.57-18.34, ** $p = 0.0000$)、術前 WBC $\geq 15,000 / \mu\text{l}$ (OR 2.41, 95%CI 1.14-5.11, * $p = 0.0259$) で有意差を認め、性別、BMI では有意差を認めなかった ($p \geq 0.05$)。

混合感染群の詳細を Table 3 に示す。男女比 3 : 3、病理診断結果は gangrenous が 4/6 例、糞石あり 4/6 例、膿瘍・膿性腹水 4/6 例、肉眼的穿孔 3/6 例、術後合併症 2/6 例であった。6 例と少ない中での平均値は、年齢 9.5 歳、入院日数 12.0 日、CRP 10.9 mg/dl、WBC $14,800 / \mu\text{l}$ であった。カルテ記載上、伝染性感染症の治療が長期化し、入院期間が延長した症例はなかった。対照群と比べて CRP 値は高い傾向がみられたが統計学的に有意とはならなかった (Table 1, $0.05 \leq p < 0.10$)。

Table 1 Characteristics of the control and the co-existing common infectious disease (CID) group

	control group (n = 261)	co-existing CID group (n = 6)	p value
age (year)	9.99 ± 2.76 ⁺	9.5	ns
age ≤ 5 (%)	13 (5.0%)	1	ns
male sex (%)	153 (59%)	3	ns
BMI (kg/m ²)	17.1 ± 3.01 ⁺	16.7	ns
preoperative WBC (× 10 ³ /μl)	15.0 ± 4.4 ⁺	14.8	
WBC ≥ 15,000 /μl	120 (46.0%)	3	ns
preoperative CRP (mg/dl)	4.59 ± 6.27 ⁺	10.9	
CRP ≥ 5.0 mg/dl	83 (31.8%)	4	ns (0.05 ≤ p < 0.1)
pathology			ns ⁺⁺
catarrhal	37 (14.2%)	1	
phlegmonous	138 (52.8%)	1	
gangrenous	86 (33.0%)	4	
appendicolith (%)	107 (41.0%)	4	ns

CID: common infectious disease, ns: not significant, BMI: body mass index, WBC: white blood cell count, CRP: C-reactive protein

⁺ mean ± standard deviation

⁺⁺ Freeman-Halton extension of the Fisher exact probability test for 2 × 3

Table 4 は虫垂穿孔，入院期間延長 (> 7 日間)，術後合併症の 3 項目に対して 2 群間で検討した比較結果である。伝染性感染症の存在は穿孔の率を上げたが (66.6% vs. 21.5% ; OR 7.32, 95% CI 1.31-41.01, *p=0.0243)，入院期間の延長，術後合併症の増加にはつながらなかった (p ≥ 0.05)。

考 察

虫垂炎と併存感染症の関係については欧米では古くから議論されている。PubMed で appendicitis and measles, mumps, varicella, or influenza のキーワードで検索すると，measles について²⁾ は現在までに 1940 年代から 30 編以上，mumps で 1 編³⁾，varicella では 6 編程の報告⁴⁾ があり，influenza についても 1950 年代から 8 編程の症例報告^{5,6)} を認める。また 1966 年には The Lancet にウイルス感染と虫垂炎に関する原著論文⁷⁾ が掲載されている。一方医中誌で同様に検索すると，本邦では水痘や麻疹との虫垂炎関連の報告は認めず，近年にインフルエンザ^{8,9)} やムンプス¹⁰⁾ と虫垂炎の関連性の報告が

散見される程度である。原発性または後天的な免疫不全状態にある患児における報告^{11,12)} が目立つなか，健常児での報告はさらに少ないものとなる。過去の英文報告ではムンプスや水痘といったウイルス感染が急性虫垂炎の原因となり得るのかについて議論されているが，今日までに確たる証拠は得られていない¹³⁾。

対照にした感染症非合併症例における重症化のリスク因子は諸報告¹⁴⁻¹⁷⁾ と同様 CRP 高値 (≥ 5.0 mg/dl)，低年齢 (≤ 5 歳)，そして糞石であった。この 3 点について対照群と混合感染群を比較した結果，CRP は感染症合併群で有意差はないものの高い傾向 (4.59 vs 10.9 mg/dl, 0.05 ≤ p < 0.1) にあった。これは伝染性感染症による全身の炎症ならびに高まった虫垂穿孔の頻度を反映していると思われる。この点に関しては感染症合併症例の症例数が増えれば有意差が認められるかもしれない。年齢については 2 群間に有意差を認めなかった。糞石の有無に関して，対照群 41% (107/261 例)，混合感染群 66% (4/6 例) であり，2 群間で有意差を認めなかった。

Table 2 Multivariate risk factor analysis for severe appendicitis in the control group

risk factors	perforation		extended hospital stay (> 7 d)		postoperative complications				
	p value	OR (95%CI)	p value	OR (95%CI)	p value	OR (95%CI)			
sex (female)	0.2843	ns	1.43 (0.79– 2.58)	0.1226	ns	1.50 (0.90– 2.48)	0.4628	ns	0.74 (0.35– 1.58)
age (≤ 5 y)	0.0000	< 0.01	14.64 (3.87–55.31)	0.0058	< 0.01	5.96 (1.60–22.20)	0.0167	< 0.05	4.72 (1.45–15.40)
BMI (≥ 17 kg/m ²)	0.1229	ns	0.60 (0.32– 1.12)	0.1182	ns	0.65 (0.39– 1.09)	0.8510	ns	1.12 (0.54– 2.34)
WBC ($\geq 15,000$ / μ l)	0.0063	< 0.01	2.35 (1.28– 4.32)	0.0729	ns	1.63 (0.99– 2.70)	0.0259	< 0.05	2.41 (1.14– 5.11)
CRP (≥ 50 mg/dl)	0.0000	< 0.01	10.61 (5.36–20.98)	0.0000	< 0.01	4.68 (2.68– 8.15)	0.0000	< 0.01	8.09 (3.57–18.34)
appendicolith (positive)	0.0000	< 0.01	4.16 (2.21– 7.82)	0.0000	< 0.01	3.04 (1.81– 5.11)	0.0001	< 0.01	4.91 (2.19–11.03)

OR: odds ratio, CI: confidence interval, ns: not significant, BMI: body mass index, WBC: white blood cell count, CRP: C-reactive protein

Table 3 Details of the co-existing common infectious disease (CID) cases

case#	age (y)	sex	hospital stay (d)	pathology	co-existing CIDs	CRP (mg/dl)	WBC (/ μ l)	appendicolith	abscess or purulent effusion	macroscopic perforation	postoperative complications
1	11	M	7	gangrenous	Flu B	21.5	28,600	+	+	+	intraabdominal abscess
2	8	M	7	catarrhal	mumps	5.0	5,700	-	-	-	-
3	7	F	8	phlegmonous	Flu A	3.49	8,600	-	-	-	-
4	13	F	25	gangrenous	Flu A	9.07	15,400	+	+	+	subcutaneous abscess
5	5	F	11	gangrenous	Strep.	6.2	15,700	+	+	+	-
6	13	M	14	gangrenous	Flu A	20.1	15,000	+	+	-	-

CIDs: common infectious diseases, CRP: C-reactive protein, WBC: white blood cell count, M: male, F: female, Flu: influenza, Strep.: Streptococcal infection

Table 4 Comparison in disease severity

	Control group (n=261)	Co-existing CID group (n=6)	p value	
perforation	56 (21.5%)	4	0.0243	*p < 0.05
macroscopically (intraoperative/pathological findings)	38	3		
peritoneal soiling (abscess formation/purulent effusion)	52	4		
duration of hospitalization (days)	7.71 ± 3.23 ⁺	12.0		
hospitalization > 7 days (%)	99 (37.9%)	4	0.2093	ns
postoperative complications	34 (13.0%)	2	0.1871	ns
ileus	18	0		
intraabdominal abscess	10	1		
wound infection	6	1		

CID: common infectious disease, ns: not significant

*p=0.0243, 66.6% vs. 21.5% ; aOR 7.32, 95%CI 1.31-41.01

⁺mean ± standard deviation

本検討における伝染性感染症は全例術前、虫垂炎の診断とほぼ同時期に診断されている。潜伏期間を考慮しても、先行感染と言えるほどに虫垂炎の発症に対して先立ってはいなかった。糞石は急性虫垂炎の主たる原因であり、その頻度が感染症合併例において対照群よりも少なくなかったことは、合併した伝染性感染症が直接的に虫垂炎を惹起したわけではないことを示唆している。このことから、伝染性感染症と急性虫垂炎の間に因果関係はなく、これらを独立事象とみなす方が自然であると考えた。

今回の検討において、伝染性感染症の合併は穿孔のリスクを有意に高め、CRP 値を上昇させる傾向を認めたものの、病理診断結果、入院期間の延長や術後合併症の増加にはつながっていなかった (p ≥ 0.1)。穿孔の頻度が高まった原因としては伝染性感染症による強い全身性炎症反応の他に、合併する感染症によってマスクされた虫垂炎の診断の遅れや治療の躊躇が考えられる。穿孔の頻度が高いものの最終的に入院期間や術後合併症頻度に影響が認められなかったことを考えると、当院での外科的治療介入が適切なタイミングでなされ、穿孔以外の合併症を防止できたものと推測する。また、カルテ記載・入院期間からは伝染性感染症が重篤化した症例を認めず、伝染性感染症合併例においても通常の外科的介

入が有効と考えた。

本研究における制限事項は強い根拠や仮説に基づいた前向き検討ではなく、カルテベースで知りえる項目について検討した後方視的研究であること、伝染性感染症合併例の数が少ないこと、組織検体のウイルスチェックがなされていないこと、軽症虫垂炎を含めた非手術症例の把握がないことがあげられる。大規模な前方視的研究が望ましいが、感染症合併の急性虫垂炎自体が稀なため、対照群と条件をそろえることは難しい。また併存する伝染性感染症が先に判明している場合、治療方針に主観が入ってしまい、完全にバイアスを取り除くことは難しいと思われる。組織検体のウイルス DNA を PCR 法で分離することは可能であり、実際報告されている^{18,19)}。しかし、組織検体の中には血液も含まれており、他の組織と比較しない限り、分離検出されたからと言って伝染性感染症が虫垂炎を惹起したことの完全な証明にはならない。全身性の強い炎症をとまなう感染症が、手術に至らないような軽症の虫垂炎を惹起する可能性は否定できないが、本検討によれば、少なくとも手術を必要とするほどの虫垂炎の発生とは独立した事象であり、またその対処も別個に考えてあたることで適切に治療できることが示唆された。伝染性感染症を合併した虫垂炎に関する同様の

研究報告は未だ少なく、今後は疫学的に大規模な母集団における調査・分析が望まれる。

利益相反

本研究における開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) 楠 信也, 嶋田安秀, 蔵満 薫, ほか. Wound protector を用いた急性虫垂炎手術症例の検討. 手術. 2004;58:165-168.
- 2) Stadlmann S, Lenggenhager DM, Alves VA, *et al.* Histopathologic characteristics of the transitional stage of measles-associated appendicitis: case report and review of the literature. *Hum Pathol.* 2011;42:285-290.
- 3) Donnelly J, Oldham JB. Mumps and appendicitis. *Br Med J.* 1933;1:98-99.
- 4) Pogorelic Z, Biocic M, Juric I, *et al.* Acute appendicitis as a complication of varicella. *Acta Medica.* 2012;55:150-152.
- 5) Cunha BA, Pherez FM, Durie N. Swine influenza (H1N1) and acute appendicitis. *Heart Lung.* 2010;39:544-546.
- 6) Plataras C, Tsangouri S, Bourikas D, *et al.* Acute appendicitis in a child with swine influenza (H1N1). *BMJ Case Rep.* 2015;2015. (accessed 2018 May 27) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4386468/pdf/bcr-2014-208219.pdf>
- 7) Jackson RH, Gardner PS, Kennedy J, *et al.* Viruses in the aetiology of acute appendicitis. *Lancet.* 1966;2:711-714.
- 8) 藤井喜充, 大町太一, 田邊裕子, ほか. パンデミックインフルエンザ (H1N1) 2009 罹患中に急性虫垂炎を発症した2例. 日小児救急医学会誌. 2011;10:402-405.
- 9) 加藤正也, 今高城治, 岡本健太郎, ほか. インフルエンザ感染症に合併した急性虫垂炎の2小児例. *Dokkyo J Med Sci.* 2014;41:173-176.
- 10) 渡辺 博, 山中竜宏. 急性虫垂炎を合併した流行性耳下腺炎の2例. 小児診療. 1988;51:1186-1188.
- 11) Smedegaard LM, Christiansen CB, Melchior LC, *et al.* Appendicitis caused by primary varicella zoster virus infection in a child with Di-George syndrome. *Case Rep Pediatr.* 2017;2017:6708046. (accessed 2018 May 27) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5576433/pdf/CRIPE2017-6708046.pdf>
- 12) Kothari A, Caradine KD, Rico Crescencio JC, *et al.* Cytomegalovirus appendicitis after hematopoietic stem cell transplantation. *Transpl Infect Dis.* 2017;19:e12747. (accessed 2018 May 27) <https://doi.org/10.1111/tid.12747>
- 13) Alder AC, Fomby TB, Woodward WA, *et al.* Association of viral infection and appendicitis. *Arch Surg.* 2010;145:63-71.
- 14) Choi JY, Ryoo E, Jo JH, *et al.* Risk factors of delayed diagnosis of acute appendicitis in children: for early detection of acute appendicitis. *Korean J Pediatr.* 2016;59:368-373.
- 15) Almaramhy HH. Acute appendicitis in young children less than 5 years: review article. *Ital J Pediatr.* 2017;43:15. (accessed 2018 May 27) https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5347837/pdf/13052_2017_Article_335.pdf
- 16) Pham XD, Sullins VF, Kim DY, *et al.* Factors predictive of complicated appendicitis in children. *J Surg Res.* 2016;206:62-66.
- 17) Singh M, Kadian YS, Rattan KN, *et al.* Complicated appendicitis: analysis of risk factors in children. *Afr J Paediatr Surg.* 2014;11:109-113.
- 18) Katzoli P, Sakellaris G, Ergazaki M, *et al.* Detection of herpes viruses in children with acute appendicitis. *J Clin Virol.* 2009;44:282-286.
- 19) Vonsover A, Leventon-Kriss S, Langer A, *et al.* Detection of varicella-zoster virus in lymphocytes by DNA hybridization. *J Med Virol.* 1987;21:57-66.

THE INFLUENCE OF CO-EXISTING COMMON INFECTIOUS DISEASES ON ACUTE APPENDICITIS IN CHILDREN

Shinya KAWANO, Masahiro CHIBA, Akihide SUGIYAMA,
Noriyoshi NAKAYAMA, Rie IRIE, Shunsuke OSAWA
and Yu WATARAI

Division of Pediatric Surgery, Department of Surgery, Showa University School of Medicine

Abstract — In a rare case of pediatric acute appendicitis, co-existing common infectious diseases (CIDs), e.g. mumps, measles, and influenza, become hazardous. This study retrospectively assessed the characteristics of co-existing CID and its clinical significance in pediatric appendicitis. A total of 267 consecutive pediatric patients, who underwent urgent appendectomy for acute appendicitis from January 2005 through December 2015, were enrolled. The disease severity was evaluated by perforation, extended hospitalization >7 days, or postoperative complications. A multivariable analysis was performed, and the main risk factors of interest were sex, BMI, age ≤ 5 y, appendicolith, CRP ≥ 5.0 mg/dl, WBC $\geq 15,000/\mu\text{l}$, and co-existence of CIDs. Among the cohort, 6 (2.3%) had CIDs: 4 influenza, 1 streptococcal infection and 1 mumps patients. Compared to the no-CID (control) group, the CID group demonstrated a significantly higher rate of perforation (66.6% vs. 21.5%; odds ratio 7.32; 95% CI 1.31-41.01, $p=0.0243$), whereas no significance was seen in sex, BMI, age, WBC, CRP, the hospitalization period, or the postoperative complication rate. Multivariate risk factor analysis for severe appendicitis in the control group revealed that age ≤ 5 y, CRP ≥ 5.0 mg/dl, and appendicolith were significant ($p<0.05$). As previously reported, lower age, higher CRP, and appendicolith were significant risk factors for severe appendicitis in our series. As the co-existing CIDs did not affect the main outcomes except for perforations, our surgical interventions worked well with proper timing. Pediatric appendicitis and CIDs seemed to be independent since no significance was seen in appendicolith between the two groups. No causal relationship between CIDs and pediatric appendicitis was proven in this study. With proper surgical intervention, the influence of co-existing CIDs on the treatment of acute appendicitis can be minimized.

Key words: pediatric, acute appendicitis, common infectious disease, risk factor

[受付：10月23日，受理：12月12日，2018]