中华医学会系列杂志

ISSN 1007-5232
CN 32-1463/R

中华消化内镜杂志®

ZHONGHUA XIAOHUA NEIJING ZAZHI

2024年7月 第41卷 第7期

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

Volume 41 Number 7
July 2024

CHINESE MEDICAL ASSOCIATION

ISSN 1007-5232

中华消化内镜杂志®

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

月刊　1996年8月改刊　第41卷　第7期　2024年7月20日出版

微信：xhnjxw　新浪微博

主　管
中国科学技术协会

主　办
中华医学会
100710，北京市东四西大街42号

编　辑
中华消化内镜杂志编辑委员会
210003，南京市紫竹林3号
电话：(025)83472831，83478997
传真：(025)83472821
Email：xhnj@xhnj.com
http://www.zhxhnjzz.com
http://www.medjournals.cn

总编辑
张澍田

编辑部主任
唐涌进

出　版
《中华医学杂志》社有限责任公司
100710，北京市东四西大街42号
电话(传真)：(010)51322059
Email：office@cmaph.org

广告发布登记号
广登32010000093号

印　刷
江苏省地质测绘院

发　行
范围：公开
国内：南京报刊发行局
国外：中国国际图书贸易集团有限公司
(北京399信箱，100048)
代号 M4676

订　购
全国各地邮政局
邮发代号 28-105

邮　购
中华消化内镜杂志编辑部
210003，南京市紫竹林3号
电话：(025)83472831
Email：xhnj@xhnj.com

定　价
每期25.00元，全年300.00元

中国标准连续出版物号
ISSN 1007-5232
CN 32-1463/R

2024年版权归中华医学会所有

未经授权，不得转载、摘编本刊文章，不得使用本刊的版式设计

除非特别声明，本刊刊出的所有文章不代表中华医学会和本刊编委会的观点

本刊如有印装质量问题，请向本刊编辑部调换

目　次

述　评

重视全链条理念　规范消化道早期癌诊治 …… 505
刘揆亮　李鹏　张澍田

共识与指南

常规放大内镜联合病理诊断消化道早期癌专家共识 …… 509
中华医学会消化内镜学分会消化系早癌内镜诊断与治疗协作组
《中华消化内镜杂志》编委会

菁英论坛

放大内镜在早期胃癌中的应用进展 …… 528
刘揆亮　李鹏　吴静　张澍田

未分化型早期胃癌内镜黏膜下剥离指征的变迁 …… 532
陈琳　陈超英　郑炜烽　吕宾

论　著

透壁穿刺与经乳头引流对胰管断裂综合征的远期疗效观察 …… 537
张祉柔　施文　张晟瑜　冯云路　王强　蒋青伟　伍东升
吴晰　杨爱明

超声内镜引导下曲张静脉精准断流术治疗食管胃底静脉曲张有效性及安全性的初步研究(含视频) …… 543
王治虹　时晨　曾壮　陈丽红　张倩倩　张辅民　梅雪灿
王曦　孔德润

6~10 mm肠息肉冷切除术后预防性使用金属夹的价值探讨 …… 550
孙中新　吴璨　杨梅　刘丽　刘榴　周正奎　奚维东　单晶
姜琳　雷雨　孙晓滨

基于智能追溯信息系统的内镜集中管理效果评价 …… 555
傅燕　王姗姗　邓嘉　胡玲

三维消化内镜研制及在活体动物内镜手术的初步应用(含视频) … 562
刘冰熔　张晓朋　刘丹　李德亮　赵丽霞　张冀豫　周洋洋
刘凯鹏　李沐涵　涂秋月　李静豪　石森　李亚娟　王雪鑫

短篇论著

负压吸引法在内镜下经十二指肠乳头保胆取石术中的应用研究 …… 566
王文海　李鹏　王拥军　冀明
聚乙醇酸网片联合口服激素对巨大早期食管癌内镜黏膜下剥离术后食管狭窄的预防作用 …… 570
田伟　冯歆夏　吾格兰木·乌斯曼　刘梅

病例报道

PD-1抑制剂相关消化道损伤2例 …… 574
郭亚慧　陈宏桢　刘茜　姚乐　李辉　尹凤荣　张晓岚
胃多发神经内分泌瘤内镜诊治1例 …… 577
何嘉伟　何洁
累及副乳头的十二指肠上皮性肿瘤内镜诊治1例 …… 579
俞殊含　吴大鹏　王耀辉　凌亭生　张其德

综　　述

人工智能辅助内镜在胃癌前病变及早期胃癌诊断中的应用进展 …… 582
沈耀　占强　安方梅

读者·作者·编者

《中华消化内镜杂志》2024年可直接使用英文缩写的常用词汇 …… 561
《中华消化内镜杂志》对来稿中统计学处理的有关要求 …… 573
插页目次 …… 549
《中华消化内镜杂志》第六届编委会编委名单 …… 554
《中华消化内镜杂志》第六届编委会通讯编委名单 …… 554
《中华消化内镜杂志》稿约 …… 586

本期责任编辑　许文立　唐涌进

本刊编辑部工作人员联系方式

唐涌进，Email：tang@xhnj.com
朱　悦，Email：zhuyue@xhnj.com
周　昊，Email：zhou@xhnj.com
钱　程，Email：qian@xhnj.com
顾文景，Email：gwj@xhnj.com
许文立，Email：xwl@xhnj.com

本刊投稿方式

登录《中华消化内镜杂志》官方网站http://www.zhxhnjzz.com进行在线投稿。



（扫码添加编辑企业微信）

·论著·

三维消化内镜研制及在活体动物内镜手术的初步应用(含视频)

扫码查看操作视频

刘冰熔　张晓朋　刘丹　李德亮　赵丽霞　张冀豫　周洋洋　刘凯鹏　李沐涵　涂秋月　李静豪　石淼　李亚娟　王雪鑫

郑州大学第一附属医院消化内科,郑州 450052

通信作者:刘冰熔,Email:fccliubr@zzu.edu.cn

【摘要】 目的　研制三维(three-dimensional,3D)消化内镜,并通过动物实验初步探讨用于胃部内镜黏膜下剥离术(endoscopic submuscular dissection,ESD)的效果和安全性。**方法**　荷兰小香猪2只,由郑州大学动物实验中心提供。ESD手术操作由2位高年资内镜医师完成,1人完成1例,一位术中佩戴3D眼镜,另一位术中佩戴3D高清头戴式显示器。记录ESD手术是否成功(手术步骤完成,拟定病灶全部剥离,术中及术后止血成功)、成功次数,有无穿孔、穿孔次数,术者(内镜医师及助手)术中立体感体验情况,术者术中、术后有无眼部不适症状(眼疲劳、眼痛、视物模糊),内镜医师对机械操作的信任度及内镜使用过程中存在的问题。**结果**　2例ESD均成功,无穿孔事件发生。术者反馈:术中3D消化内镜成像清晰,立体感强,进行内镜治疗时有明显的距离感和层次感,对出血点的判定更加精准,有2D图像无法比拟的层次感;术中及术后无眼部不适。内镜医师对3D消化内镜信任程度较高,但反映存在摄像头距离消化道管壁<10 mm时图像模糊的问题。**结论**　初步结果显示,3D消化内镜能够提供良好的立体成像,在活体动物的胃ESD操作过程中定位更加精准,安全性好,且不会明显增加术者的眼部不适,但存在摄像头与消化道管壁距离过近时的图像模糊尚待改进。

【关键词】 胃肠内窥镜;　三维消化内镜;　内镜黏膜下剥离术;　动物实验

基金项目:中原英才计划(ZYYCYU202012113)

Development of three-dimensional digestive endoscope and the application to endoscopic submucosal dissection in living animals (with video)

Liu Bingrong, Zhang Xiaopeng, Liu Dan, Li Deliang, Zhao Lixia, Zhang Jiyu, Zhou Yangyang, Liu Kaipeng, Li Muhan, Tu Qiuyue, Li Jinghao, Shi Miao, Li Yajuan, Wang Xuexin

Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

Corresponding author: Liu Bingrong, Email: fccliubr@zzu.edu.cn

【Abstract】　Objective　To develop and evaluate the efficacy and safety of a three-dimensional (3D) digestive endoscope for gastric endoscopic submucosal dissection (ESD) through animal experiments. **Methods**　Two Dutch pigs were utilized from the Zhengzhou University Animal Experiment Center for the study. ESD procedures were performed by two senior endoscopists, one using 3D glasses and the other utilizing a 3D high-definition head display. The success of ESD was assessed based on predefined criteria, including completion of surgical steps, complete detachment of the presumptive lesion, and effective bleeding control during and after the surgery. The number of successful procedures and incidences of perforation were recorded. The stereoscopic experience of the endoscopists, including both the primary endoscopist and the assistant, was also evaluated. Furthermore, the assessment encompassed any reported symptoms of eye discomfort, such as eye fatigue, ocular pain, and blurred vision. Additionally, the

DOI:10.3760/cma.j.cn321463-20231226-00540

收稿日期　2023-12-26　　**本文编辑**　顾文景

引用本文:刘冰熔, 张晓朋, 刘丹, 等. 三维消化内镜研制及在活体动物内镜手术的初步应用(含视频)[J]. 中华消化内镜杂志, 2024, 41(7): 562-565. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20231226-00540.

www.zhxhnjzz.com

confidence level of the endoscopists in the mechanical aspects of the operation, as well as encountered issues during the endoscopic procedures, were documented. **Results**　Two ESD were successful and no perforation occurred. Feedback from endoscopists suggested that 3D digestive endoscopy offered clear images with enhanced three-dimensionality during surgery, clear sense of distance and layering, allowing for a precise judgment of bleeding points, which surpassed 2D capabilities. No eye discomfort was experienced by endoscopists or assistants during or after the procedures. While endoscopists exhibited high confidence in 3D digestive endoscopy, they noted issues with image blurring when the camera was positioned less than 10 mm from the gastrointestinal tract wall. **Conclusion**　Preliminary results show that 3D digestive endoscopes can provide excellent stereo imaging, improved positioning accuracy, and safety during live animal stomach ESD procedures, without significantly increasing endoscopists′ eye discomfort. Nevertheless, efforts are needed to address image blurring concerns when the camera is close to the gastrointestinal tract wall.

【**Key words**】　Endoscopes, gastrointestinal;　3D digestive endoscope;　Endoscopic submucosal dissection;　Animal experiment

Fund program:　Zhongyuan Talent Program (ZYYCYU202012113)

1991 年 von Pichler 等[1]首次开展了三维(three-dimensional，3D)腹腔镜动物实验，标志着腹腔镜进入了 3D 时代。2012 年李汉忠完成了国内首次 3D 腹腔镜下肾盂旁脓肿切除术，标志我国腹腔镜正式进入 3D 时代[2]。由于 3D 腹腔镜显示出操作更为精确和手术时间缩短等优点，因此得到了越来越广泛的认可和应用[3-6]。3D 腹腔镜的成功，使人们坚信 3D 内镜将会使消化内镜下手术更加精准和高效。尽管消化内镜有比腹腔镜更长的历史，但目前国内外临床应用的消化内镜仍停留在 2D 阶段，在内镜诊疗过程中缺乏深度信息[7]。超级微创时代的到来对内镜操作的精细程度提出了更高的要求[8]，呼唤着 3D 消化内镜的研发及其应用研究。本研究团队采用前期研发的 3D 消化内镜系统开展了一项动物实验研究，将初步研究结果汇报如下。

材料与方法

一、3D 消化内镜系统

该 3D 消化内镜系统由本研究团队 2019 年 10 月与上海速微医疗科技有限公司合作并于 2020 年 10 月研发成功(专利号：CN 211155658 U)，由 4 个部分组成：3D 显示屏、光源、3D(双摄像头)消化内镜、主机(含 3D 图像处理系统)，系统组成及各部件参数和功能介绍见图 1。

二、动物准备

本实验研究已通过郑州大学动物实验中心伦理委员会伦理批准(编号：ZZU-LAC20210709[3])，荷兰小香猪(雌性)2 只，体重(100±5)kg，术前禁食 24 h、禁水 12 h。

三、手术器械

3D 消化内镜(SR3DE-IVC，上海速微医疗科技有限公司)，HOOK 刀(KD-620LR，日本 Olympus)，注射针(NM-401L，日本 Olympus)，IT 刀(KD-611L，日本 Olympus)，电凝钳(FD-410LR，日本 Olympus)，一次性圈套器(MTN-PFS-E-24，南微医学科技股份有限公司)。

四、手术流程

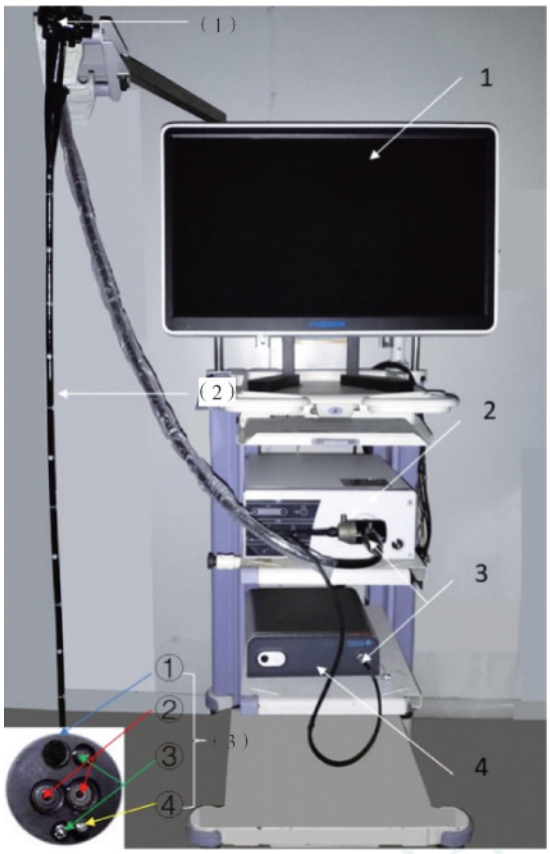
1. 动物麻醉：术前肌注盐酸赛拉嗪 4~6 mL 肌松，5~10 min 后耳缘静脉注射丙泊酚 5 mL 诱导麻醉。术中建立静脉通路[耳缘静脉注射丙泊酚 3 mg/(kg·h)维持麻醉]及心电监护。

2. ESD 操作：由 2 位从事内镜操作超过 8 年的内镜医师进行活体猪胃的内镜黏膜下剥离术(endoscopic submuscular dissection，ESD)手术操作，1 位术中佩戴 3D 眼镜(图 2)，另一位术中佩戴 3D 高清头戴式显示器(图 3)。在活体猪胃大弯侧拟定切除病灶，依次进行标记、黏膜下注射、切割、剥离及止血。(1)标记：HOOK 刀在活体胃黏膜上标记拟切除黏膜部位；(2)黏膜下注射：注射针在标记部位周围进针至黏膜下层，注射无菌生理盐水使黏膜隆起；(3)切割：以 HOOK 刀和 IT 刀沿标记部位外侧进行黏膜切开分离；(4)剥离：以 HOOK 刀和 IT 刀进行黏膜下层剥离并将黏膜完整切除；(5)止血：使用电凝钳止血。术后等待实验动物苏醒，给予实验动物常规饲喂。

五、观察指标

记录 ESD 手术是否成功(手术步骤完成，拟定病灶全部剥离，术中及术后止血成功)、成功次数，有无穿孔、穿孔次数，术者(内镜医师及助手)术中立体感体验情况，术者术中、术后有无眼部不适症状(眼疲劳、眼痛、视物模糊)，内镜医师对机械操作的信任度及内镜使用过程中的相关问题。

www.zhxhnjzz.com



部位	参数	功能
1. 3D显示屏	32寸	接受输入的双通路图像视频信号并显示为特殊的3D格式
2. 光源	–	内镜检查时，提供光源和气体，并调节光源大小和气流量
3. 3D（双摄像头）消化内镜	–	采集数字图像信号，并传送至主机（图像处理器）处理
（1）操作手柄	–	通过大小旋钮分别操作内镜头端上下及左右运动（向上运动范围180°，向左、右及下运动范围100°）
（2）镜身	1 300 mm（长度）	–
（3）内镜头端	14 mm（直径）	–
①单器械通道	3.2 mm（直径）	允许内镜器械进入胃肠道
②双摄像头	–	采集胃肠道图片
③双灯头	–	提供内镜诊疗时的照明
④单喷水口	–	冲洗内镜摄像头及提供气体
4. 主机（含3D图像处理系统）	–	将3D消化内镜摄像头捕获的原始数字图像信号进行处理，并将处理后的双通路图像视频信号输出至3D显示屏

注：“–”表示未涉及

图1　三维（3D）消化内镜系统组成及各部件参数和功能介绍

结　果

2例ESD手术均成功，无穿孔事件发生。术者反馈：术中3D内镜成像清晰，立体感强，进行内镜治疗时有明显的距离感和层次感，对出血点的判定更加精准，有2D图像无法比拟的层次感；术中及术后无眼部不适。内镜医师对3D消化内镜信任程度较高，但反映存在摄像头距离消化道管壁<10 mm时图像模糊的问题。

讨　论

1991年3D腹腔镜首次应用于动物实验[1]，深度信息的获取使外科手术医师术中能够得到更加精准的位置感和空间感、更高的解剖结构分辨率和清晰度[9]。相较于普通腹腔镜手术，3D腹腔镜下的手术操作更加精准、出错率更低、手术时间更短[5]。理论上讲，消化内镜下的手术操作同样需要深度信息的获取。2002年Yao等[10]发表了第一篇关于3D消化内镜的文章，应用3D消化内镜测量胃黏膜病变大小。2019年Nomura等[11]将3D消化内镜进行离体模型的测试，并证明与2D消化内镜相比，3D内镜可以通过深度信息实现精准操作，辅助空间识别从而提高了手术精度，缩短了手术时间。同年，Yamamoto等[12]首次将3D消化内镜应用在人体治疗，指出3D消化内镜能够显现出更加清晰的黏膜下血管图像。另有两项3D消化内镜的研究中提出3D在图像上具有优越性[13-14]。2023年，我国张澍田教授进行的研究中发现，3D成像设备可以提高结肠镜检查中总体腺瘤和息肉的检出率[15]。

本团队研制的3D消化内镜实现了高清晰度的立体内镜图像，在活体动物胃ESD手术中定位更加精准，医师及助手没有任何不适。但该3D消化内镜同样也存在距离过近图像会变模糊的问题[16]（人眼观看过近的物体超出晶状体调节能力，视物也会变得模糊），可以通过一键切换为2D模式进行操作。本研究中内镜医师及助手均未抱怨眼部不适。外科3D腹腔镜应用的经验表明，人们对3D内镜多有一个短暂的适应过程，适应后的3D感受，会使医师不再使用2D腹腔镜。

综上所述，3D消化内镜能够提供良好的立体成像，在活体动物的胃ESD操作过程中定位更加精

www.zhxhnjzz.com



图2　操作者佩戴三维(3D)眼镜行活体猪胃内镜黏膜下剥离术操作　2A:佩戴3D眼镜进行操作(左下角为3D眼镜);2B:黏膜下注射(黄色圆环为造瘘管内部开口);2C:剥离;2D:止血

图3　操作者佩戴头戴式显示器行活体猪胃内镜黏膜下剥离术操作　3A:佩戴头戴式显示器进行操作(左下角为3D高清头戴式显示器);3B:黏膜下注射;3C:剥离;3D:止血

准,安全性好,不会明显增加术者的眼部不适,但摄像头与消化道管壁距离过近时的图像模糊尚待改进。

(目前杂志中3D视频均需有特殊/专用设备才可观看,因此我们设计并生产了首款可折叠简易3D视频观看眼镜随杂志赠送给读者。读者可以用手机扫描录像的二维码,然后将该眼镜按说明打开并固定在手机上对准观看孔,经过短暂视觉适应即可观看3D录像)

(扫码查看可折叠简易3D视频观看眼镜使用方法)

利益冲突　所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明　刘冰熔:获取研究经费,实施研究,采集数据,起草文章,对文章的知识性内容作批评性审阅;张晓朋:实施研究,采集数据,起草文章;刘丹、李德亮、赵丽霞、张冀豫、周洋洋、刘凯鹏、李沐涵、涂秋月、李静豪、石淼、李亚娟、王雪鑫:实施研究,对文章的知识性内容作批评性审阅

参　考　文　献

[1] von Pichler C, Radermacher K, Boeckmann W, et al. Three-dimensional versus two-dimensional video endoscopy. A clinical field study in laparoscopic application[J]. Stud Health Technol Inform, 1996,29:667-674.

[2] 胡雅洁, 张玉石 . 北京协和医院泌尿外科完成全国首例3D腹腔镜手术[J]. 协和医学杂志, 2013, 4(1): 72.

[3] McLachlan G. From 2D to 3D: the future of surgery? [J]. Lancet, 2011, 378(9800): 1368. DOI: 10.1016/s0140-6736(11)61597-3.

[4] Fergo C, Burcharth J, Pommergaard HC, et al. Three-dimensional laparoscopy vs 2-dimensional laparoscopy with high-definition technology for abdominal surgery: a systematic review[J]. Am J Surg, 2017, 213(1): 159-170. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2016.07.030.

[5] Sørensen SM, Savran MM, Konge L, et al. Three-dimensional versus two-dimensional vision in laparoscopy: a systematic review[J]. Surg Endosc, 2016, 30(1): 11-23. DOI: 10.1007/s00464-015-4189-7.

[6] Raspagliesi F, Bogani G, Martinelli F, et al. Incorporating 3D laparoscopy for the management of locally advanced cervical cancer: a comparison with open surgery[J]. Tumori, 2016, 102(4):393-397. DOI: 10.5301/tj.5000527.

[7] Higuchi K, Kaise M, Noda H, et al. Usefulness of 3-dimensional flexible endoscopy in esophageal endoscopic submucosal dissection in an ex vivo animal model[J]. Gastroenterol Res Pract, 2019, 2019: 4051956. DOI: 10.1155/2019/4051956.

[8] 令狐恩强 . 手术发展史的新阶段——超级微创技术[J]. 中华胃肠内镜电子杂志, 2016, 3(3): 97-98.

[9] García-Segui A, Galán-Llopis JA. Three dimensional (3D) urological laparoscopy[J]. Actas Urol Esp, 2013, 37(9): 592-593. DOI: 10.1016/j.acuro.2013.05.002.

[10] Yao K, Matsui T, Furukawa H, et al. A new stereoscopic endoscopy system: accurate 3-dimensional measurement in vitro and in vivo with distortion-correction function[J]. Gastrointest Endosc, 2002, 55(3): 412-420. DOI: 10.1067/mge.2002.121598.

[11] Nomura K, Kikuchi D, Kaise M, et al. Operational effectiveness of three-dimensional flexible endoscopy: an ex vivo study using a new model[J]. Surg Endosc, 2019, 33(11): 3612-3615. DOI: 10.1007/s00464-018-06645-2.

[12] Yamamoto Y, Shinmura K, Yano T. Two cases of early gastric and esophageal cancers treated by endoscopic submucosal dissection in three-dimensional endoscopy[J]. Dig Endosc, 2019,31(6):e120-121. DOI: 10.1111/den.13510.

[13] Chiu P, Yip HC, Xia XF, et al. How I do it: flexible 3-D endoscope for endoscopic submucosal dissection[J]. Dig Endosc, 2019,31(3):323-328. DOI: 10.1111/den.13315.

[14] Isomoto H, Kanda T. First human application of a flexible 3-D endoscope for gastrointestinal endoscopic submucosal dissection[J]. Dig Endosc, 2019,31(3):273-275. DOI: 10.1111/den.13374.

[15] Sun X, Zhang Q, Wu S, et al. Effect of 3-dimensional imaging device on polyp and adenoma detection during colonoscopy: a randomized controlled trial[J]. Am J Gastroenterol, 2023, 118(10):1812-1820. DOI: 10.14309/ajg.0000000000002396.

[16] Kunert W, Storz P, Kirschniak A. For 3D laparoscopy: a step toward advanced surgical navigation: how to get maximum benefit from 3D vision[J]. Surg Endosc, 2013, 27(2): 696-699. DOI: 10.1007/s00464-012-2468-0.

www.zhxhnjzz.com

·广告·

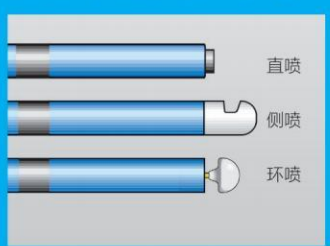
erbe

氩气电极（FiAPC 探头）

- ☑ 一次性使用，抗折性佳
- ☑ 起弧距离好，低功率起弧
- ☑ 器械自动识别，即插即用
- ☑ 工作参数自动存储
- ☑ 双重过滤功能，加强患者保护性
- ☑ APC电极末端气体压力自动保持恒定
- ☑ APC电极末端ERBE色环标记
- ☑ 与ERBE所有内镜氩气刀兼容
- ☑ 1.5mm,2.3mm等不同直径氩气电极可选

禁忌内容或注意事项详见说明书

用于高频手术中对血管、组织进行止血和消融









生产企业：Erbe Elektromedizin GmbH
德国爱尔博电子医疗仪器公司
产品注册证号及名称：
[1] 国械注进 20163250794（氩气电极）
沪械广审(文)第250729-08795号

爱尔博（上海）医疗器械有限公司
地址：上海市延安西路2201号上海国际贸易中心3002室 邮编：200336
电话：021-62758440 邮箱：info@erbechina.com
传真：021-62758874 技术服务热线：400-108-1851

麦康医疗

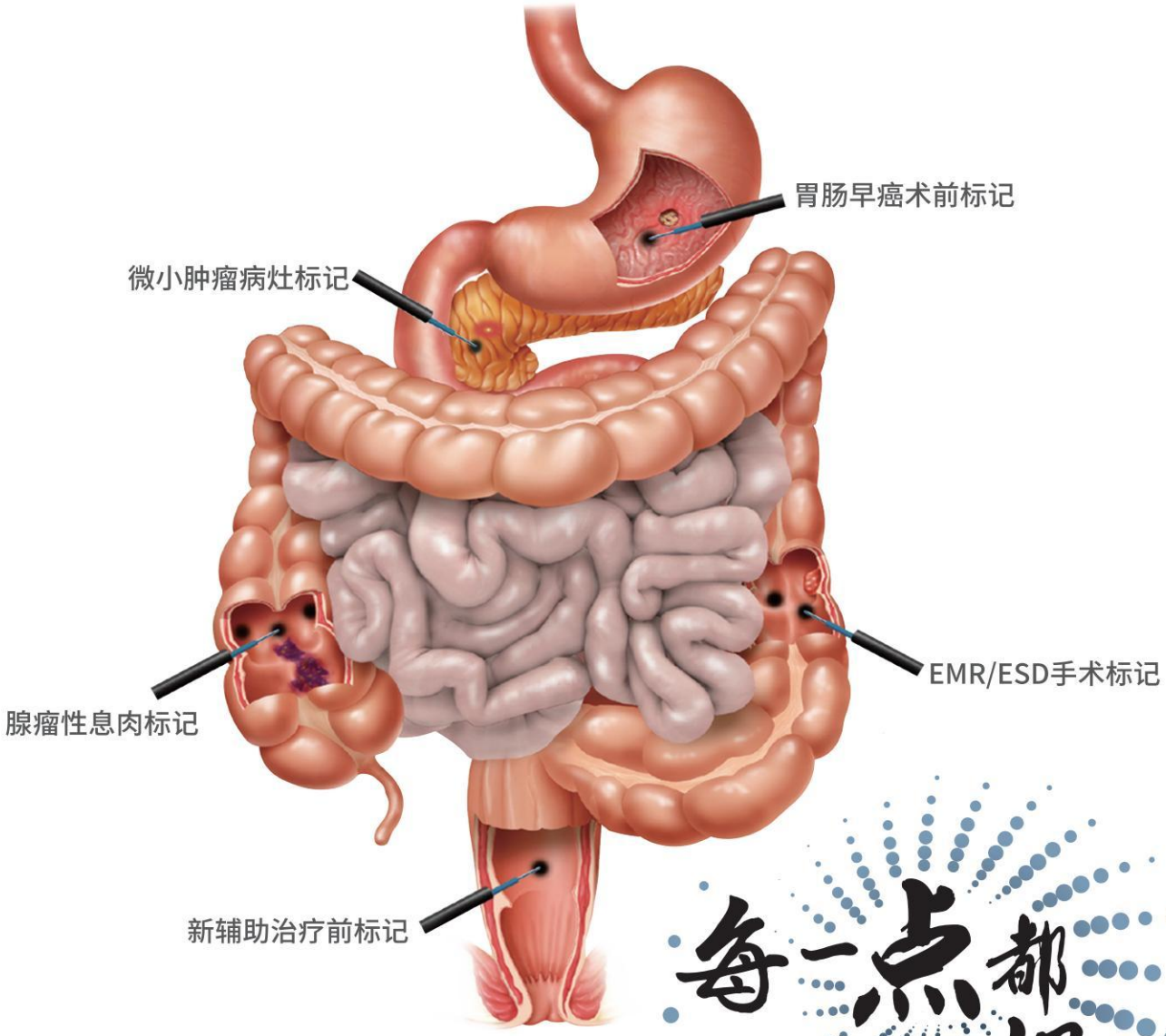
广告

Spot 内镜定位标记液

ENDOSCOPIC MARKER



适用于内镜下对胃肠道病灶进行标记或染色



每一点都恰到好处

快速确定病灶位置,避免误切

减少病灶探查时间,节省手术时间

辅助判断肿瘤边界,更小的有效切除范围

北京麦康医疗器械有限公司
BEIJING MEDKON MEDICAL DEVICES CO., LTD

产品名称：内镜定位标记液
注册证编号：国械注进 20223060062
生产厂商：GI Supply Inc.
代 理 人：北京麦康医疗器械有限公司

电　　话：010-85894489 转 837
地　　址：北京市朝阳区建国路 88 号现代城 B 座 806 室
禁　　忌：禁忌内容或者注意事项详见说明书
京械广审（文）第 270210-12521 号