

中日友好医院皮肤科门诊超说明书用药现状与分析

张翠翠, 张镭, 让莹子, 崔媛, 杨湘湖, 陆进*

(北京市中日友好医院药学部, 北京 100029)

【摘要】 目的: 了解中日友好医院皮肤科超说明书用药情况及合理性, 促进临床合理用药。**方法:** 收集中日友好医院 2015 年 1 月 1 日至 2015 年 6 月 30 日皮肤科门诊处方, 与说明书规定的适应证, 给药剂量, 给药频率, 给药途径等进行比较, 筛查出全部超说明书用药处方, 进行统计。依据相关文献报道、指南及 MICROMEDEX 工具分析超说明书用药的合理性。**结果:** 在所抽取的 56 994 张皮肤科门诊处方中, 有 5 433 张处方涉及超说明书用药, 占 9.5%。共涉及药品 13 种, 超说明书用药 14 项。各项超说明书用法均有证据支持, 其中 9 项 (61.5%) 超说明书用法符合国际国内指南用法; 6 项 (46.2%) 超说明书用药用法已被 MICROMEDEX 收录。在所有涉及的超说明书用药适应证中, 脂溢性脱发和斑秃所占比例最大, 共计 56.5%)。**结论:** 本研究发现, 中日友好医院皮肤科门诊常见超说明书用药均有循证医学证据支持, 但证据质量存在差异。在实际应用中医师、药师, 还应充分评估超说明书用药的有效性和安全性, 尽量规避风险。

【关键词】 皮肤科; 超说明书用药; 药品说明书

【中图分类号】 R952

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2015)06-0025-05

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2015.06.006

Analysis of off-label medicine use in dermatology outpatient department of China-Japan Friendship Hospital

ZHANG Cui-cui, ZHANG Lei, RANG Ying-zi, CUI Yuan, YANG Xiang-hu, LU Jin*

(Department of Pharmacy, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

【Abstract】 Objective: To investigate the rationality of off-label drug use and promote the quality of medication in dermatology outpatient. **Methods:** The prescriptions in dermatology outpatient department from January 1, 2015 to June 30, 2015 were collected and compared with the related drug instructions in indications, dosage, frequency and route of administration. According to related lectures, guideline, and MICROMEDEX, the rationality of off-label drug uses were evaluated. **Results:** There are 5 433(9.5%) prescriptions involving off-label use in a total of 56 994 dermatology outpatient prescriptions. 13 different medications and 14 diverse off-label uses are involved. 8(48.2%) off-label uses were included in the international or national guidelines. And 6(46.2%) off-label uses were included in MICROMEDEX. Of all the related off-label indications, seborrheic alopecia and alopecia areata account for the largest proportion (56.5%). **Conclusion:** All the off-label uses of medications in dermatology outpatients are supported by evidence-based medical proofs. But the uneven quality of those evidences should not be neglected. In practice, health care institutions, physicians and pharmacists should fully evaluate the rationality and effectiveness of off-label use to avoid or minimize risks.

【Keywords】 dermatology; off-label use; Drug instructions

超说明书用药 (off-label drug use) 是指处方或使用药物超出官方管理机构批准的药品说明书范围的用药行为^[1]。药品超说明书用药的具体含义包括适应证、给药剂量、适应人群、给药途径等与药品说明书不同的用法。超说明书用药现象普遍存在, 目前已有 7 国针对超说明书用药立法^[2]。但我国尚

未针对超说明书用药立法, 仅有中国药理学会治疗药物监测研究专业委员会和广东药学会等学术组织对我国超说明书用药情况发布了专家共识。为了了解中日友好医院皮肤科超说明书用药使用情况并探讨其合理性, 笔者对该院皮肤科门诊处方超说明书用药情况进行统计与分析。

[收稿日期] 2015-09-28

[作者简介] 张翠翠, 女, 药师, 临床药学, Tel: (010) 84205246, E-mail: 157263217@qq.com

[通讯作者] * 陆进, 女, 主任药师, 临床药学、药物利用研究与评价, Tel: (010) 84205559, E-mail: Lujin07091@sina.com

1 资料与方法

1.1 资料

从中日友好医院信息系统中调取 2015 年 1 月 1 日至 2015 年 6 月 30 日皮肤科门诊电子处方, 共计 56 994 张。

1.2 方法

根据中国国家食品药品监督管理局批准的最新版药品说明书, 从适应证、给药剂量、适应人群、给药途径等 4 方面对每张处方中每个用药记录逐项判断其是否与药品说明书相符, 若不相符则认定其存在超说明书用药, 记录超说明书用药的类型, 并通过 Microsoft Excel 软件对药品通用名, 说明书用法, 临床实际用法, 进行总结和整理。通过检索“中国知网, 万方医学数据库”两个中文数据库及“PubMed”外文数据库, 以涉及的具体药品的通用名为检索词, 文献发表时间截止到 2014 年底, 收集具体药品的超说明书用药的相关文献。并参考中华医学会皮肤性病学分会制定的《中国荨麻疹诊疗指南(2014 版)》^[3]、《中国雄激素性秃发诊疗共识(2009)》^[4]、《马拉色菌相关疾病诊疗指南(2008 版)》^[5]、中国银屑病治疗指南(2008 版)^[6]、英国皮肤病协会发布的《斑秃治疗指南 2012 版》^[7]。并通过 Micromedex 数据库的 Thomson 分级系统查询中日友好医院皮肤科门诊处方所涉及的超说明书用药收录情况, 评价药物用法循证医学证据。Micromedex 推荐、证据和有

效性评价(Micromedex Recommendation, Evidence and Efficacy Rating) 主要从有效性、是否推荐和证据等级等 3 方面进行详细的描述。有效性等级包括治疗有效(Class I)、证据支持有效(Class II a)、有效性具有争议(Class II b) 和治疗无效(Class III) 4 个等级; 推荐等级包括推荐使用(Class I)、大多数情况下推荐使(Class II a)、在某些情况下推荐使用(Class II b)、不推荐使用(Class III) 和不明确(Class indeterminate)5 个等级; 证据等级包括随机对照试验的荟萃分析; 多个、设计良好、大规模的随机临床试验(A 类)、结论冲突的随机对照试验的荟萃分析; 小规模或研究方法有显著缺陷的随机对照试验; 非随机研究(B 类)、专家意见或共识; 个案报道或系列案例(C 类) 和没有证据 4 类。

2 结果

2.1 超说明书用药的处方情况

共发现涉及超说明书用药的处方 5 433 张, 占所调查处方总数的 9.5%; 涉及 13 个品种, 14 项超说明书用药; 超说明书用药类型全部为超适应证用药, 见表 1。

2.2 超说明书用药适应证分布及中日友好医院处方集药品对该适应证覆盖情况

超说明书用药的适应证共 7 项, 其中脂溢性脱发, 斑秃所占比例最大(56.5%), 其次是特应性

表 1 皮肤科超说明书用药具体药物及其比例 . n=5 433

药品名称	说明书适应证	临床实际应用	处方数(张)	构成比(%)
白芍总苷胶囊	类风湿性关节炎	脂溢性脱发, 斑秃	1 368	25.1
他克莫司软膏	特应性皮炎(中度至重度), 二线	银屑病	1 047	19.3
柳氮磺吡啶片	主要用于炎症性肠病, 即克罗恩病和溃疡性结肠炎	脂溢性脱发, 斑秃	720	13.3
螺内酯片	水肿性疾病; 高血压; 原发性醛固酮增多症; 低钾血症的预防	女性雄激素性脱发	624	11.5
吡美莫司乳膏	无免疫受损的 2 岁及 2 岁以上轻度至中度异位性皮炎(湿疹)患者	脂溢性皮炎	591	10.9
多塞平片	治疗抑郁症及焦虑性神经症	①荨麻疹②过敏性皮炎瘙痒	381	7.0
5- 氟尿嘧啶注射液	消化系癌、乳腺癌、卵巢癌、宫颈癌、绒毛膜上皮癌、恶性葡萄胎、膀胱癌、肺癌、皮肤癌、头颈部癌	病理性瘢痕疙瘩	195	3.6
琥珀酸亚铁片	缺铁性贫血的预防及治疗	脂溢性脱发, 斑秃	174	3.2
消旋山莨菪碱注射液	主要用于解除平滑肌痉挛, 胃肠绞痛、胆道痉挛以及急性微循环障碍及有机磷中毒	脂溢性脱发, 斑秃	132	2.4
法莫替丁片	胃及十二指肠溃疡、吻合口溃疡、反流性食管炎、上消化道出血、卓- 艾综合征。	荨麻疹	63	1.2
炔雌醇环丙孕酮片	用于女性口服避孕	雄激素源性脱发又要求避孕的妇女	48	0.9
甲氨蝶呤片	白血病, 肺癌, 银屑病, 恶性葡萄胎等	皮炎炎	45	0.8
沙利度胺片	麻风病	红斑狼疮	45	0.8

皮炎,脂溢性皮炎(30.1%)。中日友好医院现行处方集中均收录有针对相应适应证的药物,但主要以糖皮质激素类药物为主。见表2。

2.3 依据分类

中日友好医院5433张超说明书用药处方均有依据,其中,1种药品用法是被美国食品药品监督管理局(FDA)批准的说明书用法(4.1%),1种药品符合国际指南用法(13.3%);6种药品符合国内指南用法(35.8%);2种药品符合专家共识(12.4%),4种药品均有文献报道(34.4%),见表3。

在14项“超说明书用药”中,6项已被MICROMEDEX收录,有效性、推荐级别和证据强度均有明确划分(35.9%)。其余8项仍未被Micromedex收录(64.1%),见表4。

3 讨论

3.1 皮肤科门诊超说明书用药成因及合理性分析

“超说明书用药”的成因是多方面的造成^[14]。如审批时间长,修改说明书需大量时间和费用。尤其在某些特殊人群(儿科、老年、妊娠或肿瘤患者)广泛存在^[15-18]。本研究发现,该院皮肤科门诊处方超说明书用药比例为9.5%,与相关文献所报道的我国超说明书用药超过10%的结果接近^[19-20]。

原因有以下几方面:第一,药品说明书更新滞后。如多塞平针对过敏性皮炎瘙痒的适应证,已获美国食品药品监督管理局(FDA)批准,但我国药品说明书并未批准该适应证。第二,某些疾病的发病机制复杂,可选药品有限。如斑秃的治疗,在处方集中口服药只有糖皮质激素类和复方甘草酸苷片。斑秃是一种突然发生的良性、复发性、非瘢痕性的脱发,可发生于全身任何被毛部位^[21]。其

发病率高(在中国的发病率为0.27%)^[22],且发病机制尚未研究清楚。杨顶权等^[11]的研究发现,白芍总苷胶囊可有效地治疗斑秃。近年来有报道认为低血容量性或缺铁性贫血可能是斑秃的诱因之一。同时,中国雄激素性秃发诊疗共识(2009)认为雄激素在雄激素性脱发的发病中起重要作用。螺内酯可减少肾上腺产生睾酮,可使部分患者的症状得到一定改善。同时,由于炔雌醇环丙孕酮片有较强的抗雄激素的作用,对于女性脱发患者也有改善作用。在英国皮肤病协会(British Association of Dermatologists, BAD)发布的斑秃治疗指南2012版指出了糖皮质激素治疗斑秃的一些局限性和其疗效的有限性,并不支持系统性应用激素治疗斑秃。中日友好医院皮肤科超说明书用药均有FDA批准说明书、国际国内指南、专家共识或文献报道等不同类型证据支持,其中6项(46.2%)超说明书用药已被MICROMEDEX的推荐、证据和有效性评价体系(是用于评价药物用法循证医学证据的常用工具,也是美国医疗保险公司决定“说明书之外的用法”是否报销的重要依据^[23])收录。

3.2 超说明书用药的风险性

第一,“超说明书用药”存在法律风险。虽然许多国家在严格掌握药品的药效,药动学及适应证,禁忌证等基础上同意了“超说明书用药”。并且1964年第18届世界医学协会联合大会通过了《赫尔辛基宣言》,同意“超说明书用药”。但到目前为止,我国并没有相关法律对“超说明书用药”这一行为进行规定,且《侵权责任法》、《执业医师法》、《药品管理法》中涉及的相关条款在原则上都不支持超说明书用药^[24]。第二,“超说明书用药”不良反应发生风险。在皮肤科,有些医师在未知患者

表2 “超说明书用药”适应证类型及处方集中对应药物 .n=5433

“超说明书用药”适应证	处方数(张)	比例(%)	处方集中涉及该适应证药物
脂溢性脱发,斑秃	3066	56.5	糖皮质激素(复方倍他米松注射液,甲泼尼龙片,卤米松乳膏等)哈西奈德溶液,复方甘草酸苷片,二硫化硒洗剂等
特应性,脂溢性皮炎	1638	30.1	糖皮质激素(卤米松乳膏等),他克莫司软膏,抗组胺药(氯雷他定分散片,盐酸西替利嗪分散片等)
过敏性皮炎瘙痒	225	4.2	糖皮质激素(卤米松乳膏等),炉甘石洗剂,抗组胺药(氯雷他定分散片,盐酸西替利嗪分散片等)
荨麻疹	219	4.0	糖皮质激素(卤米松乳膏等),抗组胺药(氯雷他定分散片,盐酸西替利嗪分散片等)
瘢痕疙瘩	195	3.6	糖皮质激素(复方倍他米松注射液,卤米松乳膏等)
红斑狼疮	45	0.8	糖皮质激素(醋酸泼尼松片等),免疫抑制剂(硫唑嘌呤,环磷酰胺等)
皮炎	45	0.8	糖皮质激素(醋酸泼尼松片等),免疫抑制剂(硫唑嘌呤,环磷酰胺等)

表 3 药品说明书之外用法依据分类 .n=5 433

证据分类	药品名称	超说明书用药	数量	构成比 (%)
美国 FDA 批准的说明书	多塞平片	过敏性皮炎瘙痒	225	4.1
国际指南用法 ^[7]	柳氮磺吡啶片	脂溢性脱发, 斑秃	720	13.3
	多塞平片	荨麻疹		
	他克莫司软膏	银屑病		
国内指南用法 ^[3,5,6,8,9]	吡美莫司乳膏	脂溢性皮炎	1 947	35.8
	甲氨蝶呤片	皮炎		
	沙利度胺片	红斑狼疮		
	法莫替丁片	荨麻疹		
专家共识 ^[4]	螺内酯片	脂溢性脱发, 斑秃	672	12.4
	炔雌醇环丙孕酮片	雄激素源性脱发又要求避孕的妇女		
	5- 氟尿嘧啶注射液	病理性瘢痕疙瘩		
其他依据 (文献报道) ^[10-13]	白芍总苷胶囊	脂溢性脱发, 斑秃	1 869	34.4
	消旋山莨菪碱注射液	脂溢性脱发, 斑秃		
	琥珀酸亚铁片	脂溢性脱发, 斑秃		

表 4 超说明书用药的有效性、推荐级别和证据等级分类

药品名称	临床实际应用	有效性	推荐等级	证据强度
多塞平片	荨麻疹	Class IIa	Class IIb	Category B
法莫替丁片	荨麻疹	Class IIa	Class IIb	Category B
甲氨蝶呤片	皮炎	Class IIa	Class IIb	Category B
沙利度胺片	红斑狼疮	Class IIa	Class IIb	Category B
他克莫司软膏	银屑病	Class IIa	Class IIb	Category B
吡美莫司乳膏	脂溢性皮炎	Class IIa	Class IIb	Category B
多塞平片	过敏性皮炎瘙痒	无	无	无
螺内酯片	女性雄激素性脱发	无	无	无
琥珀酸亚铁片	脂溢性脱发, 斑秃	无	无	无
柳氮磺吡啶片	脂溢性脱发, 斑秃	无	无	无
白芍总苷胶囊	脂溢性脱发, 斑秃	无	无	无
炔雌醇环丙孕酮片	雄激素源性脱发又要求避孕的妇女	无	无	无
5- 氟尿嘧啶注射液	病理性瘢痕疙瘩	无	无	无
消旋山莨菪碱注射液	脂溢性脱发, 斑秃	无	无	无

过敏史的情况下使用柳氮磺吡啶片, 以致过敏。有报道称在普通人群中, 有磺胺类抗菌药过敏史的患者达到 3%^[25], 少数过敏患者会出现重症多形红斑

或中毒性表皮坏死等致死性的皮肤反应^[26]。螺内酯, 目前已广泛应用于该院女性脱发患者, 且疗程都在 1 年以上, 因此应注意其高血钾的不良反应。肾功能不全及高血钾患者应禁用^[27]。甲氨蝶呤作为治疗皮炎的免疫抑制剂, 其存在高敏反应, 极少数患者短期使用即可出现, 甚至死亡^[28]。沙利度胺作为治疗红斑狼疮的非甾体抗炎治疗药物^[9]。应注意其严重的致畸作用, 孕妇即使在孕期仅服用单次剂量的本品也会引起严重的出生缺陷。在多塞平用药过程中应注意到其致心律失常作用的不良反应^[29], 尤其禁用于严重心脏病, 心梗病人。

综上所述, 中日友好医院皮肤科门诊超说明书用药情况普遍存在, 所有超说明书用药均有一定循证医学证据支持, 使用基本合理。但各项证据的质量存在较大差异, 仍需留意超说明书用药存在的风险。医疗机构应建立切实可行的超说明书用药管理制度, 及时终止不安全, 不合理的用法。医师应采信有充分循证医学研究结果证据支持的超说明书用药, 且经患者知情同意。药师应关注超说明书用药风险, 权衡超说明书用药利弊, 积极参与超说明书用药管理, 就“超说明书用药”保持与医师有效沟通。

【参考文献】

- [1] NLM. MeSH NLM controlled Vocabulary [EB/OL]. (2011-09-13) [2015-10-20] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/medh/68056687>.
- [2] 张伶俐, 李幼平, 曾力楠, 等. 15 国超说明书用药政策的循证评价 [J]. 中国循证医学杂志, 2012, 12(4):426-435.
- [3] 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组. 中国荨麻疹诊疗指南 (2014 版) [J]. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(7):514-516.
- [4] 中华医学会皮肤性病学分会. 中国雄激素性秃发诊疗共识 (2009) [J]. 中华皮肤科杂志, 2009, 42(10):663-664.
- [5] 中华医学会皮肤性病学分会真菌学组. 马拉色菌相关疾病诊疗指南 (2008 版) [J]. 中华皮肤科杂志, 2008, 41(10) 639-640.
- [6] 中华医学会皮肤性病学分会银屑病学组. 中国银屑病治疗指南 (2008 版) [J]. 中华皮肤科杂志, 2009, 42(3): 213-214.
- [7] Messenger A G. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of alopecia areata 2012 [J]. Brit Dermat, 2012(166): 916-926.
- [8] 中华医学会. 临床诊疗指南. 皮肤病与性病分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006:85.
- [9] 中华医学会. 临床诊疗指南. 皮肤病与性病分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006:82-84.
- [10] 寇鹏勇, 高志勇. 5- 氟尿嘧啶与糖皮质激素联合治疗瘢痕疙瘩的临床体会 [J]. 中国药物与临床, 2012, 12(7):939-940.
- [11] Yanh D Q, You L P, Song P H. A Randomized Controlled Trial Comparing Total Glucosides of Paeony Capsule and Compound Glycyrrhizin Tablet for Alopecia Areata [J]. Chin J Integr Med, 2012

- 18(8):621-625.
- [12] 杨顶权,熊英,白彦萍.复方倍他米松联合山莨菪碱注射治疗眉毛斑秃的临床观察[C].上海:全国中西医结合皮肤性病学术会会议论文集汇编,2001.
- [13] 王于斌.斑秃合并贫血16例临床分析[J].中国社区医师,2012,14(32):60-61.
- [14] Wittich C M, Burkle C M, Lanier W L. The common questions (and their answers) about off-label drug use[J]. Mayo Clin Proc, 2012, 7(10):982-990.
- [15] Wang W, Zhu M, Guo D, et al. Off-Label and Off-NCCN Guidelines Uses of Antineoplastic Drugs in China[J]. Iran J public Health, 2013, 42(5):472-479.
- [16] Zhang B, Ru S, Mei D. Off label drug use in pediatrics abroad[J]. Prac Pharm Clin Rem, 2008, 11(5):270-272.
- [17] Lenk C. Off-label drug use in pediatrics: a world wide problem[J]. Curr Drug Targets, 2012, 13(7):878-884.
- [18] 郭春彦, 王晓玲. 大型综合儿童医院门诊患儿超说明书用药情况调查[J]. 临床药物治疗杂志, 2014, 12(2):50-55.
- [19] 高健. 超说明书用药的调查分析[J]. 实用药物与临床, 2013, 16(8):765-767.
- [20] 刘辽, 蒋丹, 贾萍, 徐文芳. 门诊急“超说明书”用药处方点评分析[J]. 中国药物警戒, 2013, 10(3):178-181.
- [21] 方晓, 欧阳莹. 斑秃治疗的新进展[J]. 重庆医学, 2012, 41, (3):300-302.
- [22] 王婷琳, 沈佚威, 周城, 等. 中国六城市斑秃患病率调查[J]. 中华皮肤科杂志, 2009, 42(10):668-670.
- [23] 张波, 赵彬, 张钰宣, 等. 我院“药品说明书之外的用法”现状调查和探讨[J]. 实用药物与临床, 2014, 17(5):655-659.
- [24] 葛钦南, 邵蓉. 由“超说明书用药”思考药品的科学监管[J]. 中国药事, 2012, 26(12):1322-1325.
- [25] Patterson R, Bello A E, Lefkowitz J. Immunologic tolerability profile of celecoxib[J]. Clin Ther, 1999, 21(12):2065-2079.
- [26] 周乐兴. 医护人员对磺胺过敏者慎用药物知晓度的调查分析[J]. 中国药物警戒, 2013, 10(7):438-443.
- [27] 孟拥军, 朱蓓德. 1例甲氨蝶呤致临床死亡的用药分析[J]. 药学实践杂志, 2014, 32(5):396-397.
- [28] 李艳萍. 几种常见利尿、脱水药使用方法及不良反应[J]. 临床合理用药, 2012, 5(5B):74.
- [29] Brunton L L, Lazo J S, Parker K L. Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics[M]. 11th ed. New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2006, 904-930.

临床药师主导慢病管理对改善2型糖尿病患者临床指标的前瞻性随机对照研究

李全志^a, 甄健存^{a*}, 潘鹏玉^a, 霍丽丽^b, 施楠楠^a
(北京积水潭医院 a. 药剂科, b. 内分泌科, 北京 100096)

【摘要】目的: 通过前瞻性随机对照研究, 对临床药师利用慢病管理模式改善2型糖尿病患者临床指标(血糖、血压、血脂)的效果进行分析。**方法:** 纳入2型糖尿病患者共49例, 住院期间所有患者接受相同治疗, 出院时依据分配隐藏原则将患者随机分为干预组(26人)和对照组(23人)。出院后临床药师对干预组患者进行定期随访, 根据患者临床指标改善治疗方案, 进行持续的糖尿病教育, 监测不良反应。出院3个月后两组患者均复查临床指标(糖化血红蛋白、低密度脂蛋白、收缩压)。**结果:** 干预组的糖化血红蛋白达标率、低密度脂蛋白改善程度、收缩压改善程度等指标优于对照组($P < 0.05$)。**结论:** 临床药师对2型糖尿病患者进行慢病管理可以提高临床治疗效果。

【关键词】 2型糖尿病, 慢病管理, 临床药师

【中图分类号】 R969.3

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2015)06-0029-05

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2015.06.007

A prospective randomized controlled study of clinical pharmacists led chronic disease management to improve clinical indicators in patients with type 2 diabetes

LI Quan-zhi^a, ZHEN Jian-cun^{a*}, PAN Peng-yu^a, HUO Li-li^b, SHI Nan-nan^a

(a. Department of Pharmacy, b. Department of Endocrine, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100096, China)

[收稿日期] 2015-11-19

[基金项目] 2014年北京药学会临床药学基金项目

[作者简介] 李全志, 男, 药师, 研究方向: 临床药学, Tel: (010)58398544, E-mail: lqz_930@126.com

[通讯作者] *甄健存, 女, 主任药师, 研究方向: 药事管理、临床药学, Tel: (010)58516003, E-mail: zhenjiancun@163.com