

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.05.005

· 论著 ·

静脉滴注不同剂量奥美拉唑对应激性溃疡危重患儿胃内 pH 及不良反应的影响

唐庆,詹文娟(西安市儿童医院,陕西西安 710003)

[摘要]目的:比较静脉滴注不同剂量奥美拉唑对应激性溃疡危重患儿胃内 pH 及不良反应的影响。方法:选取我院 2014 年 12 月至 2017 年 12 月儿科综合重症监护室收治的应激性溃疡危重患儿 80 例,按随机数字表法分为 A、B 两组各 40 例,A 组患儿给予静脉滴注 0.5 mg/kg 奥美拉唑,B 组患儿给予静脉滴注 1.0 mg/kg 奥美拉唑,观察两组患儿用药后 48 h 内胃内 pH、pH>4 时间百分比和不良反应发生情况。结果:静脉滴注奥美拉唑后,24 h 内两组患儿各时间段胃内 pH>4 时间百分比、胃内 pH 比较差异均无统计学意义(P 均>0.05)。24~48 h B 组患儿胃内 pH>4 时间百分比为 85.7%,高于 A 组的 60.2%,差异有统计学意义(P <0.05)。B 组患儿出现 20 例上消化道出血,A 组患儿出现 15 例上消化道出血,两组比较差异无统计学意义(P >0.05)。结论:静脉滴注 0.5 mg/kg 和 1.0 mg/kg 的奥美拉唑在 24 h 内均未对危重患儿胃内 pH 实现足够碱化,静脉滴注 1.0 mg/kg 奥美拉唑 24~48 h 的胃内 pH>4 时间百分比较高,两种给药剂量均未对患儿造成明显不良反应。

[关键词]奥美拉唑;危重患儿;胃;pH;不良反应

[中图分类号]R720.597

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2019)05-0013-04

Effects of Intravenous Infusion of Different Dose of Omeprazole on Gastric pH and Adverse Drug Reactions in Critically Ill Children

Tang Qing, Zhan Wenjuan (Xi'an Children's Hospital, Shaanxi Xi'an 710003, China)

[Abstract] Objective: To compare the effects of intravenous infusion of different dose of omeprazole on gastric pH and adverse drug reactions in critically ill children. Methods: Totally 80 cases of stress ulcer critically ill children admitted into pediatric intensive care unit of our hospital from Dec. 2014 to Dec. 2017 were extracted to be divided into the group A and the group B via the random number table, with 40 cases in each group. Children in the group A were given 0.5 mg/kg omeprazole intravenously, while the group B received 1.0 mg/kg omeprazole intravenously. The gastric pH, percentage of time of pH>4, and incidence of adverse drug reactions within 48 h after administration in two groups were observed. Results: After intravenous infusion of omeprazole, the difference of the percentage of time of pH>4 and gastric pH within 24 h in two groups was not statistically significant (P >0.05). The percentage of time of pH>4 from 24 to 48 h in group B (85.7%) was higher than that of group A (60.2%), with statistically significant difference (P <0.05). There were 20 cases of upper gastrointestinal bleeding in group B and 15 cases of upper gastrointestinal bleeding in group A, and the difference between two groups was not statistically significant (P >0.05). Conclusion: Intravenous infusion of omeprazole at 0.5 mg/kg and 1.0 mg/kg did not achieve adequate alkalization of gastric pH in critically ill children within 24 h. The percentage of time of gastric pH in intravenous infusion of 1.0 mg/kg omeprazole for 24 to 48 h was higher, and neither of the two doses caused significant adverse drug reactions in children.

[Keywords]omeprazole; critically ill children; stomach; pH; adverse drug reactions

应激性溃疡是指机体在各类严重创伤、危重疾病等严重应激状态下,发生的以急性消化道糜烂、溃疡等病变为特征,最终可导致消化道出血、穿孔,使原有病变恶化的一种疾病危重症^[1]。小儿应激性溃疡也是危重患儿的常见并发症,临床表现为黑褐色或咖啡色絮状胃液,出血量大时有呕血、黑便,不仅加重原发病病情,甚至可以导致患儿死亡^[2]。小儿应激性溃疡中最常见的临床表现为上消化道出血^[3]。应激性溃疡的病因有多种,而胃酸和氢离子一直被认为是溃疡病发病的重要因素。2015 年,应激性溃疡防治专家组更新了应急性溃疡防治专家建议^[1],中华医学会外科学分会也更新了应急性黏膜病变预防与治疗专家共识^[4],详细提出了应激性

溃疡的预防核心及并发症处理原则,并给出药物预防的指征和措施^[5]。对于危重患者的预防,应在疾病发生后静脉滴注质子泵抑制剂,如奥美拉唑,使胃内 pH 迅速上升至 4.0。但危重患儿静脉给予奥美拉唑的最佳剂量目前仍无定论。本研究旨在比较静脉滴注不同剂量奥美拉唑对应激性溃疡危重患儿胃内 pH、上消化道出血和其他不良反应的影响。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取我院 2014 年 12 月至 2017 年 12 月儿科综合重症监护室收治的应激性溃疡危重患儿 80 例,按随机数

作者简介:唐庆(1981.09-),女,硕士,主治医师,主要从事儿科临床工作,E-mail: 573547976@qq.com。

通讯作者:詹文娟(1980.02-),女,硕士,主治医师,主要从事儿科临床工作,E-mail: 634426112@qq.com。

字表法分为 A、B 两组各 40 例。本研究经我院伦理委员会批准,患儿家长均已签署知情同意书。

两组患儿在年龄、性别、体质量和上消化道出血危险因素方面比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性, 见表 1。

表 1 两组患儿一般资料比较

组别	例数	年龄/月	男/女	体质量/kg	上消化道出血危险因素/[例(%)]		
					2个	3个	4个
A 组	40	136.1±52.5	21/19	36.1±11.2	26(65.0)	9(22.5)	5(12.5)
B 组	40	128.0±56.4	18/22	35.4±10.7	28(70.0)	8(20.0)	4(10.0)
t/χ^2		0.665	0.45	0.286		0.244	
P		0.508	0.502	0.776		0.885	

1.2 纳入标准和排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 年龄 1 个月 ~ 14 岁;(2) 至少出现两个消化道出血危险因素(炎症、机械因素、血管因素、肿瘤、邻近器官病变、全身性疾病)^[6];(3) 各项资料均完整;(4) 应激性溃疡的诊断参考《应激性溃疡防治专家建议(2015 版)》^[1]。

1.2.2 排除标准 (1) 入住儿科重症监护室前接受 H₂ 受体拮抗剂或质子泵抑制剂;(2) 鼻饲管禁忌;(3) 住院时消化道出血活跃;(4) 资料不全。

1.3 治疗方法

所有患儿均插入鼻饲管并连接显示器, 鼻饲管有 2 个通道, 利用锑电极持续监测食管和胃内 pH。插管前, 分别用 pH 为 4 和 7 的溶液校准 pH 电极。研究开始 48 h 内所有患儿均禁食, 不接受任何肠内营养^[7]。A 组患儿给予静脉滴注 0.5 mg/kg 奥美拉唑(奥西康, 江苏奥赛康药业股份有限公司, 国药准字 H20059052, 规格 20 mg), B 组患儿给予静脉滴注 1.0 mg/kg 奥美拉唑, 每隔 12 h 给药 1 次。

1.4 观察指标

有研究^[7]显示胃酸 pH 碱化至 4 以上有助于防止消化道出血, 故本研究将胃内 pH>4 设为观察指标, 对两组患儿用药后不同时间段胃内 pH>4 时间百分比及平均 pH 值进行统计, 并观察不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

应用 SPSS 18.0 统计软件, 计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗效果比较

B 组患儿胃内 pH 值为 5.2±1.3, 高于 A 组患儿的 4.6±1.4, 但差异无统计学意义 ($P>0.05$)。A 组患儿出现 20 例上消化道出血, B 组患儿出现 15 例上消化道出血, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。B 组患儿 0~24 h 胃内 pH>4 时间百分比与 A 组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。B 组患儿 24~48 h 胃内 pH>4 时间百分比为 85.7%, 高于 A 组的 60.2%, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患儿治疗效果比较

组别	胃内 pH 值	0~24 h 胃内 pH>4 时间百分比/%	24~48 h 胃内 pH>4 时间百分比/%	上消化道 出血/例
A 组	4.6±1.4	54.5	60.2	15
B 组	5.2±1.3	60.4	85.7	20
t 或 χ^2	2.052	0.205	6.270	1.270
P	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05

2.2 两组患儿不同时间段胃内 pH>4 时间百分比比较

静脉滴注奥美拉唑后, 两组患儿 24 h 内各时间段胃内 pH>4 时间百分比比较, 差异均无统计学意义 (P 均 >0.05)。B 组患儿 24~48 h 胃内 pH>4 时间百分比高于 A 组 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患儿不同时间段胃内 pH>4 时间百分比 %

组别	例数	0~30 min	>30 min~2 h	>2~6 h	>6~12 h	>12~24 h	>24~48 h
A 组	40	43.7	45.3	33.5	39.7	52.3	60.2
B 组	40	51.9	59.7	43.9	45.1	60.8	85.7
χ^2		0.453	1.805	0.853	0.050	0.457	6.270
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

2.3 不良反应

治疗期间, A 组患儿出现 2 例不良反应, 其中呕吐 1 例, 腹泻 1 例, 不良反应发生率 5.0%; B 组患儿出现 3 例不良反应, 其中呕吐 2 例, 腹泻 1 例, 不良反应发生率 7.5%, 两组患儿不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($\chi^2=0.213, P>0.05$)。

3 讨论

上消化道出血是临床急症, 发病率和致死率均较高。相比其他疾病, 上消化道出血起病急、进展快, 若治疗不及时, 患者极易因失血过多发生循环衰竭甚至休克, 增加死亡风险。上消化道出血在危重症患者中较常见, 重症监护病房中的危重症患者在发病后 24 h 内可发生应激相关的胃肠道黏膜损伤^[9], 是一种急性胃炎, 多伴有出血症状^[10], 不严重时无上腹痛和其他胃部症状, 即使有症状也一般于应激状况开始后 5~10 d 发生, 故难以被临床早期发现^[11-12]。上消化道出血发生突然, 给患儿生命健康安全造成极大威胁。在儿科重症监护室中, 小儿应激性溃疡是常见病, 主要临床表现为咖啡色胃液和黑便, 严重时可出现消化道大出血, 加剧原发病病情, 甚至导致死亡^[13-14]。

有研究^[15]显示, 引起应激性溃疡的危险因素较多, 其中导致急性胃黏膜病变发生的直接原因和必要条件是胃酸。胃酸是维持胃内 pH 的主要物质, 正常胃内 pH 值为 0.9~1.8, 当浓度增高, 胃酸会对胃黏膜造成刺激和损伤, 从而加重胃肠道疾病和其他原发病^[16]。因此, 提高患者胃内 pH 值可减少应激性溃疡发病率, 维持胃内 pH≥4.0 对预防和治疗应激性溃疡具有十分关键的作用。危重症患儿治疗应激性溃疡时也应控制其胃内 pH>4^[8]。质子泵抑制剂是控制胃酸 pH 值的常用药, 能

够有效抑制胃酸,奥美拉唑是临床常用的质子泵抑制剂之一^[17]。口服药物的吸收易受胃肠道环境和功能的影响,危重患儿常常因禁食或肠道灌注不足导致胃肠功能下降或萎缩,从而加重患儿胃肠功能损伤^[18]。对于危重患儿,口服给药存在诸多限制,因此本研究采取静脉滴注的给药方式。本研究结果显示,24 h 内静脉滴注 1.0 mg/kg 奥美拉唑组患儿胃内 pH 和胃内 pH>4 时间百分比与静脉滴注 0.5 mg/kg 奥美拉唑组患儿比较,差异无统计学意义。而 24~48 h 静脉滴注 1.0 mg/kg 奥美拉唑组患儿的胃内 pH>4 时间百分比高于静脉滴注 0.5 mg/kg 奥美拉唑组,差异有统计学意义。可能是由于给药剂量的增加使奥美拉唑的抑酸作用增强。两组患儿均出现轻度上消化道出血,静脉滴注 1.0 mg/kg 奥美拉唑组患儿出现 3 例不良反应,静脉滴注 0.5 mg/kg 奥美拉唑组出现 2 例不良反应。本研究结果提示,静脉滴注剂量为 0.5 mg/kg 和 1.0 mg/kg 的奥美拉唑在 24 h 内均未对危重患儿胃内 pH 实现足够碱化。而 1.0 mg/kg 组 24~48 h 的胃内 pH>4 时间百分比明显高于 0.5 mg/kg 组。两组给药剂量均未对患儿造成明显不良反应,与曹媛^[7]的研究结果一致。

临床研究^[19]显示,危重患儿应急性溃疡的发生率很高,但上消化道出血的发生率较低。随着我国医学技术的发展,内窥镜技术在临床全面应用,小儿消化性溃疡的检出率也呈增长趋势^[20]。小儿消化性溃疡是由多种不同因素引发的疾病,但临床症状并不典型,易出现上腹疼痛或呕吐等消化不良的情况。临床研究^[21]认为,引起消化性溃疡最常见的病因是幽门螺杆菌感染。从我国学龄前儿童患病情况可知,大部分反复性腹痛患者的幽门螺杆菌检查结果为阳性,且罹患消化性溃疡者几乎全部为幽门螺杆菌感染。幽门螺杆菌感染后导致胃酸分泌异常,胃内 pH 降低,胃黏膜受损,是消化性溃疡的发病机制,所以控制胃酸是治疗消化性溃疡的重要环节。幽门螺杆菌产生于胃黏膜之间,游离在黏液中,损害胃黏膜组织,奥美拉唑特异性强,可从黏液层穿透并结合幽门螺杆菌表层的酶,使其活性降低,从而阻止胃酸分泌和合成的过程。本研究结果显示,奥美拉唑能够有效控制胃酸,将胃内 pH 在短时间内提升至 4,可作为消化性溃疡治疗中的有效药物。由于应激性溃疡和消化道溃疡临床表现不典型,临床医护人员缺少对应激性溃疡的评估,极易造成患儿病情治疗不及时,从而导致患儿病情加重,威胁生命安全。

综上所述,为减少危重症患儿上消化道出血的发生率,应做好防治措施,在临幊上合理使用奥美拉唑以维持患儿胃内 pH 稳定。本研究使用不同剂量奥美拉唑治疗期间,患儿未出现明显不良反应,但由于样本量较小,不能排除奥美拉唑不良反应的发生率,故关于奥美拉唑的不良反应,需进一步研究。同时对于奥美拉唑的用药剂量、配伍禁忌等问题,本研究也未提及,临幊上对奥美拉唑的使用,应严格按照药品说明书的适用范围、用法、用量。对危重患者和长期用药者,应定期监测,及时对

不良反应采取消治疗措施。本研究只探讨了两种给药剂量对危重患儿的影响,关于更多不同剂量奥美拉唑对危重患儿胃内 pH 的影响,需进一步研究和讨论。

参考文献:

- [1] 柏愚, 李延青, 任旭, 等. 应激性溃疡防治专家建议(2015 版) [J]. 中华医学杂志, 2015, 95(20): 1555-1557.
- [2] NEWBERRY C, SCHUCHT J. Use of enteral nutrition for gastrointestinal bleeding prophylaxis in the critically ill: Review of current literature [J]. Curr Nutr Rep, 2018(6): 1-5.
- [3] BELEI O, OLARIU L, PUIU M, et al. Continuous esomeprazole infusion versus bolus administration and second look endoscopy for the prevention of rebleeding in children with a peptic ulcer [J]. Rev Esp Enferm Dig, 2018, 110(6): 352-357.
- [4] 赵玉沛. 应激性黏膜病变预防与治疗——中国普通外科专家共识(2015) [J]. 中国实用外科杂志, 2015(7): 728-730.
- [5] 李彬. 奥美拉唑治疗小儿慢性胃炎并消化性溃疡的疗效体会 [J]. 吉林医学, 2012, 33(16): 15-16.
- [6] 孙林, 卢仕斌. 消化道出血的病因分析 [J/OL]. 世界最新医学信息文摘: 电子版, 2013(17): 158-158.
- [7] 曹媛. 两种剂量奥美拉唑静脉滴注预防危重患儿消化道出血的疗效比较 [J]. 儿科药学杂志, 2017, 23(3): 22-25.
- [8] LOU W, XIA Y, XIANG P, et al. Prevention of upper gastrointestinal bleeding in critically ill Chinese patients: A randomized, double-blind study evaluating esomeprazole and cimetidine [J]. Curr Med Res Opin, 2018, 34 (8): 1449-1455.
- [9] SRIDHARAN K, SIVARAMAKRISHNAN G, GNANARAJ J. Pharmacological interventions for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: A mixed treatment comparison network meta-analysis and a recursive cumulative meta-analysis [J]. Expert Opin Pharmacother, 2018, 19(2): 151-158.
- [10] WEI J, JIANG R, LI L, et al. Stress-related upper gastrointestinal bleeding in adult neurocritical care patients: A Chinese multicenter, retrospective study [J]. Curr Med Res Opin, 2018, 26(1): 1-7.
- [11] EL-KERSH K, JALIL B, MCCLAVE S A, et al. Enteral nutrition as stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: A randomized controlled exploratory study [J]. J Crit Care, 2018, 43(1): 108-113.
- [12] HUANG H, JIANG W, WANG C Y, et al. Stress ulcer prophylaxis in intensive care unit patients receiving enteral nutrition: A systematic review and meta-analysis [J]. Crit Care, 2018, 22(1): 20-24.
- [13] SHELDON R, ECKERT M. Surgical critical care: Gastrointestinal complications [J]. Surg Clin North Am, 2017, 97(6): 1425-1447.
- [14] KRAG M, PERNER A, WETTERSLEV J, et al. Stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit trial: Detailed statistical analysis plan [J]. Acta anaesthesiologica Scandinavica, 2017, 61(7): 859-868.
- [15] 中国医师协会急诊医师分会. 中国急性胃黏膜病变急诊专家共识 [J]. 中华急诊医学杂志, 2015, 24(10): 1072-1077.
- [16] HISSONG E, JESSURUN J, YANTISS R K. Findings in exudates can help distinguish benign gastric ulcers from ulcerated adenocarcinomas [J]. Histopathology, 2018, 73(2): 215-219.
- [17] CHWIESKO A, CHARKIEWICZ R, NIKLINSKI J, et al.

- Effects of different omeprazole dosing on gastric pH in non-variceal upper gastrointestinal bleeding: A randomized prospective study [J]. Journal of digestive diseases, 2016, 17(9): 588-599.
- [18] MARTINEZ E E, DOUGLAS K, NURKO S, et al. Gastric dysmotility in critically ill children: Pathophysiology, diagnosis, and management [J]. Pediatr Crit Care Med, 2015, 16(9): 828-836.
- [19] OUELLET J, BAILEY D, SAMSON M È. Current opinions on stress-related mucosal disease prevention in canadian pediatric intensive care units [J]. J Pediatr Pharmacol Ther, 2015(4): 299-308.
- [20] 杨果. 奥美拉唑与雷尼替丁治 HP 阳性消化性溃疡对比观察 [J]. 医学信息, 2017, 30(3): 131-132.
- [21] TOURANI M, HABIBZADEH M, KARKHAH A, et al. Association of TNF- α but not IL-1 β levels with the presence of *Helicobacter pylori* infection increased the risk of peptic ulcer development [J]. Cytokine, 2018, 110(1): 232-236.

(编辑:邓境)

(收稿日期:2018-09-12 修回日期:2018-12-12)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.05.006

• 论著 •

维生素A辅助沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗儿童哮喘疗效观察

余春梅,陈聪,王斌,王智慧,陈静,王成秀(重庆市第五人民医院,重庆 400062)

[摘要]目的:探讨维生素A(VitA)在儿童支气管哮喘治疗中的临床应用价值。方法:将我院2016年8月至2017年12月收治的年龄4~14岁支气管哮喘患儿120例随机分为观察组和对照组各60例,对照组患儿采用全球哮喘防治创议(GINA)推荐方案治疗,其中糖皮质激素选用沙美特罗替卡松粉吸入剂(舒利迭),观察组患儿在对照组基础上加用适量维生素A(VitA)口服辅助治疗,另选同期健康体检儿童60例作为正常组,检测三组儿童的血清VitA水平、第1秒钟用力呼气容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC)、FEV₁占预计值的百分比(FEV₁%),评价临床疗效,并进行比较分析。结果:观察组、对照组、正常组儿童入院时(治疗前)的血清VitA水平分别为(0.79±0.08)μmol/L、(0.76±0.12)μmol/L、(1.30±0.14)μmol/L,观察组与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$),但均低于正常组(P 均<0.05)。观察组患儿治疗1个月、治疗2个月的血清VitA水平分别为(1.31±0.14)μmol/L、(1.34±0.16)μmol/L,均高于治疗前(P 均<0.05)。治疗1个月,两组患儿的FEV₁、FVC、FEV₁/FVC、FEV₁%均大于治疗前(P 均<0.05),但两组间比较差异无统计学意义(P 均>0.05);治疗2个月,观察组患儿的FEV₁、FVC、FEV₁/FVC、FEV₁%均大于对照组(P 均<0.05)。治疗2个月后,观察组的总有效率为90.00%,高于对照组的76.67%($\chi^2=15.56, P<0.05$)。结论:适量口服VitA辅助GINA方案治疗儿童支气管哮喘疗效确切,因为VitA具有抗氧化功能,可以增强机体免疫力,起到抗炎、协调免疫因子、改善呼吸功能的作用,从而提高治疗效果。

[关键词]维生素A;儿童;支气管哮喘;肺功能

[中图分类号]R725.6

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2019)05-0016-04

Vitamin A Combined with Salmeterol Xinafoate and Fluticasone Propionate Powder for Inhalation in the Adjuvant Treatment of Children with Asthma

Yu Chunmei, Chen Cong, Wang Bin, Wang Zhihui, Chen Jing, Wang Chengxiu (The Fifth People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400062, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical application value of Vitamin A (VitA) in the treatment of bronchial asthma in children. **Methods:** Totally 120 children aged from 4 to 14 years old with bronchial asthma admitted into our hospital from Aug. 2016 to Dec. 2017 were randomly divided into the observation group and the control group, with 60 cases in each group. The control group was given the treatment recommended by the Global Initiative for Asthma (GINA), salmeterol xinafoate and fluticasone propionate powder for inhalation (shulidipine) was selected as the glucocorticoid, and the observation group received an appropriate amount of VitA on the basis of the control group. Another 60 healthy children in the same period were selected as the normal group. The serum VitA levels, forced expiratory volume in 1 second (FEV₁), forced vital capacity (FVC), and percentage of FEV1 (FEV₁%) of three groups were determined to evaluate, analyze and compare the clinical efficacy. **Results:** The serum VitA levels of the observation group, the control group and the normal group were respectively (0.79±0.08) μmol/L, (0.76±0.12) μmol/L and (1.30±0.14) μmol/L, the difference between the observation group and the control group was not statistically significant ($P>0.05$), but the serum VitA levels of observation group and the control group were lower than those of the normal group (P 均<0.05). After treatment of 1 month and 2 months, the serum VitA levels in the observation group were respectively (1.31±0.14) μmol/L and (1.34±0.16) μmol/L, higher than those

作者简介:余春梅(1981.10-),女,博士,副主任医师,主要从事儿童感染性与免疫性疾病研究,E-mail: yuchunmei.1029@aliyun.com。
通讯作者:王成秀(1971-),女,硕士,主任医师,主要从事儿童呼吸系统疾病研究,E-mail: 824017894@qq.com。