

基于 HPLC-ELSD 指纹图谱与化学计量学相结合的舒眠胶囊质量评价

朱敏汇^{a,b}, 彭潇^{a,b}, 刘理燕^{a,b}, 马雪^a, 陆苑^c, 李勇军^{a,c}, 林昌虎^{a*}(贵州医科大学, a.民族药与中药开发应用教育部工程研究中心/省部共建药用植物功效与利用国家重点实验室, b.药学院, c.贵州省药物制剂重点实验室, 贵阳 550004)

摘要: 目的 建立舒眠胶囊 HPLC-ELSD 指纹图谱与化学计量学相结合, 全面、系统评价舒眠胶囊质量的方法。方法 采用 ACE Excel AR C₁₈ 色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5.0 μm), 流动相为乙腈-水, 梯度洗脱, 柱温 30 °C, 流速为 1.0 mL·min⁻¹, ELSD 漂移管温度 50 °C, N₂ 流速为 3.0 mL·min⁻¹。用 HPLC-ELSD 对 15 批次舒眠胶囊进行分析, 建立指纹图谱共有模式, 采用聚类分析(cluster analysis, CA)、主成分分析(principal component analysis, PCA)等化学计量学方法进行区分与比较, 寻找导致不同批次间差异的主要标志性成分。结果 共确定了 16 个共有峰, 归属了 10 个共有峰的药材来源, 通过对照品比对指认了 4 个共有峰归属, 分别为柴胡皂苷 a、芍药内酯苷、芍药苷、槲皮苷, 样品相似度均>0.90, CA 将样品分为 3 类, PCA 筛选出不同批次间差异的主要标记物, 分别为 3(芍药苷), 14, 15 号峰。结论 本研究建立的 HPLC-ELSD 指纹图谱与 HPLC-DAD 指纹图谱相结合能对舒眠胶囊产品一致性、稳定性进行全面有效评价, 可用于舒眠胶囊的质量综合评价。
关键词: 舒眠胶囊; HPLC-ELSD; 指纹图谱; 化学计量学; 质量评价

中图分类号: R917 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2021)17-2088-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2021.17.006

引用本文: 朱敏汇, 彭潇, 刘理燕, 等. 基于 HPLC-ELSD 指纹图谱与化学计量学相结合的舒眠胶囊质量评价[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(17): 2088-2092.

Quality Evaluation of Shumian Capsules Based on HPLC-ELSD Fingerprint and Stoichiometry

ZHU Minhui^{a,b}, PENG Xiao^{a,b}, LIU Liyan^{a,b}, MA Xue^a, LU Yuan^c, LI Yongjun^{a,c}, LIN Changhu^{a*}(Guizhou Medical University, a.Engineering Research Center for the Development and Application of Ethnic Medicine and TCM/State Key Laboratory of Functions and Applications of Medicinal Plants, b.School of Pharmacy, c.Guizhou Provincial Key Laboratory of Pharmaceutics, Guiyang 550004, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish the HPLC-ELSD fingerprint of Shumian capsules and combine it with stoichiometry to comprehensively and systematically evaluate the quality of Shumian capsules. **METHODS** The chromatographic column was ACE Excel AR C₁₈(4.6 mm×250 mm, 5.0 μm), the mobile phase was acetonitrile-water for gradient elution at a flow rate of 1.0 mL·min⁻¹, the column temperature was 30 °C, ELSD evaporator tube temperature was 50 °C and the flow of N₂ was 3.0 mL·min⁻¹. Fifteen batches of samples were determined by HPLC-ELSD and a common mode of fingerprint was established. Based on the results, stoichiometry methods such as cluster analysis(CA), principal component analysis(PCA) were used to find main marker that caused the difference of the preparation. **RESULTS** There were 16 common peaks, then 10 peaks were tracked assigned and four peaks were identified as saikosaponin a, albiflorin, paeoniflorin and quercitrin. Similarities of samples were > 0.90. The CA divided the samples into three categories, and three main markers for differences between different batches, peaks 3(paeoniflorin), 14 and 15 were screen out by PCA. **CONCLUSION** The established HPLC-ELSD fingerprint combine with HPLC-DAD fingerprint in this study can comprehensively and effectively evaluate the consistency and stability of Shumian capsules, and can provide a quality evaluation reference of Shumian capsules in the future.

KEYWORDS: Shumian capsules; HPLC-ELSD; fingerprint; stoichiometry; quality evaluation

舒眠胶囊为中药复方制剂, 由酸枣仁(炒)、柴胡(酒炒)、白芍(炒)、合欢花、合欢皮、僵蚕、蝉蜕、灯心草 8 味药材制成, 有疏肝解郁、宁心安神的功效^[1]。中药具有多组分、多靶点的特点, 指纹图谱是基于多指标成分对中药制剂进行质量控制的有效手段^[2], 同时结合化学计量学方法, 更全

面地体现中药的内在品质^[3]。舒眠胶囊中起镇定催眠作用的主要活性成分为皂苷类成分, 但其含有的酸枣仁皂苷和柴胡皂苷的紫外吸收均属于末端吸收^[4-5], 采用紫外检测器测定吸收较弱、干扰较多。蒸发光散射检测器(evaporative light-scattering detector, ELSD)是一种质量型通用检测器, 其响

基金项目: 贵州省科技计划项目(黔科合〔2016〕支撑 2820 号, 黔科合平台人才〔2016〕5613, 黔科合平台人才〔2016〕5677); 贵州省创新人才团队项目(20165613/20165677); 中央引导地方科技发展专项项目(黔科中引地〔2018〕4006)

作者简介: 朱敏汇, 女, 硕士生 Tel: (0851)86908468 E-mail: 980770489@qq.com *通信作者: 林昌虎, 男, 教授, 博导 Tel: (0851)86908468 E-mail: lincjh026@126.com

应值与被测物的质量成正比关系,不受官能团的影响,对末端吸收和无紫外吸收的成分均有响应^[6]。舒眠胶囊 HPLC-DAD 指纹图谱研究检测了在 254 nm 波长下有紫外吸收的成分^[7],但紫外吸收较弱的成分在 254 nm 波长下难以有较好响应。本研究作为舒眠胶囊 HPLC-DAD 指纹图谱的补充研究,进一步采用 HPLC-ELSD 对舒眠胶囊中含量较大的主成分及紫外吸收较弱的成分进行检测,与舒眠胶囊 HPLC-DAD 指纹图谱结合,共同筛选出导致舒眠胶囊质量差异的标志性成分。全面、系统地评价舒眠胶囊质量,期望为舒眠胶囊的质量评价提供参考。

1 材料

1.1 仪器与试剂

SHIMADZU Nexera-I LC-2040C 3D 型高效液相色谱仪(日本 SHIMADZU 公司);Alltech ELSD-800 型 ELSD(美国奥泰科技有限公司);KQ5200E 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);Mettler AE-240 电子天平(瑞士梅特勒-托利多仪器有限公司);WP-UP-II-20 超纯水机(四川沃特尔科技发展有限公司)。

乙腈为色谱纯(国药集团化学试剂有限公司),水为超纯水,其余溶剂均为分析纯。

1.2 药材

15 批舒眠胶囊(贵州大隆药业有限责任公司,规格:每粒 0.4 g;S1~S15 批号分别为 20160721, 20160722, 20160801, 20171201, 20171006, 20171108, 20171002, 20170504, 20170601, 20170910, 20170702, 20170305, 20170404, 20170205, 20170103);芍药内酯苷、芍药苷、槲皮苷、柴胡皂苷 a 对照品均购自四川省维克奇生物科技有限公司(批号分别为 wkq18050205, wkq18032104, wkq18041101, wkq18040903;纯度均 $\geq 98\%$)。酸枣仁(炒)、柴胡(酒炒)、白芍(炒)、合欢花、合欢皮、蝉蜕、僵蚕、灯心草药材经贵州医科大学刘春花副教授鉴定均为正品,由贵州大隆药业有限责任公司提供,批号分别为 Z001P20180501, Z002P20180401, Z003P20180402, Z003P20180501, Z005P20180503, Z006P20180502, Z007P20180502, Z008P20180401。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

采用 ACE Excel AR C₁₈ 色谱柱(4.6 mm $\times$ 250 mm, 5.0 μ m),流动相乙腈(A)-水(B),梯度洗

脱(0~5 min, 10% $\rightarrow$ 13%A; 5~30 min, 13% $\rightarrow$ 28%A; 30~45 min, 28% $\rightarrow$ 40%A; 45~65 min, 40%A; 65~70 min, 40% $\rightarrow$ 55%A; 70~80 min, 55% $\rightarrow$ 95%A; 80~95 min, 95% $\rightarrow$ 95%A)。进样量 15 μ L,柱温 30 $^{\circ}$ C,流速 1.0 mL $\cdot$ min⁻¹, N₂ 流速 3.0 mL $\cdot$ min⁻¹,漂移管温度 50 $^{\circ}$ C。

2.2 溶液的制备

2.2.1 对照品溶液的制备 分别精密称取芍药内酯苷、芍药苷、槲皮苷、柴胡皂苷 a 适量,加甲醇配制成浓度分别为 1.128 0, 0.357 0, 1.430 0, 0.527 0 mg $\cdot$ mL⁻¹ 的储备液,分别精密量取上述对照品储备液适量,置于 5 mL 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀,得浓度分别为 225.6, 71.40, 286.0, 105.4 μ g $\cdot$ mL⁻¹ 的混合对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液的制备 取舒眠胶囊内容物 1.0 g,精密称定,置 50 mL 磨口具塞锥形瓶中,精密加入乙醇 10 mL,称重,回流提取 30 min,取出,放冷,再称重,用乙醇补足失重,摇匀,过滤,取续滤液,滤液过 0.22 μ m 微孔滤膜,即得。

2.2.3 阴性对照溶液的制备 按舒眠胶囊处方工艺分别制备缺酸枣仁、缺柴胡、缺白芍、缺合欢花、缺合欢皮、缺僵蚕、缺蝉蜕、缺灯心草的阴性样品,按“2.2.2”项下方法制备阴性对照溶液。

2.2.4 单味药材溶液的制备 按舒眠胶囊处方工艺分别制备酸枣仁、柴胡、白芍、合欢花、合欢皮、僵蚕、蝉蜕、灯心草的单煎液浸膏,按“2.2.2”项下方法制备单味药材溶液。

2.3 数据处理

利用中药指纹图谱相似度评价系统(2012 年版)、SPSS 22.0、SIMCA 14.1 软件对 15 批舒眠胶囊指纹图谱进行分析。

2.4 方法学考察

2.4.1 仪器精密度试验 取舒眠胶囊 S8 样品(批号:20170504)内容物 1.0 g,精密称定,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,在“2.1”项色谱条件下,连续进样测定 6 次,记录芍药苷等 16 个主要色谱峰保留时间和峰面积。结果显示,以芍药苷为参照峰,各共有峰相对保留时间和相对峰面积 RSD $<5.0\%$,表明仪器精密度良好。

2.4.2 稳定性试验 取舒眠胶囊 S8 样品(批号:20170504)内容物 1.0 g,精密称定,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,在“2.1”项色谱条件下,分别在 0, 2, 4, 8, 12, 24 h 进样测定,记录芍

药苷等 16 个主要色谱峰保留时间和峰面积。结果显示,以芍药苷为参照峰,各共有峰相对保留时间和相对峰面积 $RSD < 5.0\%$,表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.4.3 重复性试验 取舒眠胶囊 S8 样品(批号:20170504)内容物 1.0 g,精密称定,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,按“2.1”项色谱条件下测定,记录芍药苷等 16 个主要色谱峰保留时间和峰面积。结果显示,以芍药苷为参照峰,各共有峰相对保留时间 $RSD < 0.3\%$,相对峰面积 $RSD < 5.3\%$,表明该方法的重复性较好,能满足舒眠胶囊 HPLC-ELSD 指纹图谱的测定要求。

2.5 指纹图谱的建立与分析

2.5.1 共有峰的确定 按“2.2.2”项下方法制备 15 批次供试品溶液,在拟定色谱条件下分别进样,根据 HPLC 提供的相关参数建立舒眠胶囊的指纹图谱。以 S1 样品(批号:20160721)图谱为参照图谱,采用中位数法对 15 批舒眠胶囊指纹图谱进行多点校正,建立共有模式,得到 HPLC-ELSD 对照指纹图谱,见图 1。比较 15 批舒眠胶囊样品色谱图,确定了 16 个共有峰。其中 3 号峰分离度较好、峰面积较大,且在不同批次样品中稳定存在,选其为参照峰,以获得其他共有峰的相对保留时间和相对峰面积。15 批次舒眠胶囊 HPLC-ELSD 叠加指纹图谱见图 2。

2.5.2 相似度评价 采用中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012 年版)进行相似度计算,以样品的 HPLC-ELSD 对照指纹图谱(图 1)为对照,进行相似度评价。15 批次舒眠胶囊样品相似度分别为 0.992, 0.991, 0.993, 0.989, 0.992, 0.992, 0.994, 0.996, 0.996, 0.996, 0.984, 0.990, 0.995, 0.991,

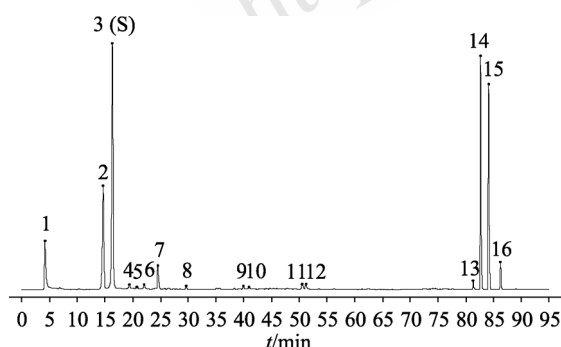


图 1 舒眠胶囊 HPLC-ELSD 对照指纹图谱

3(S)-参照峰。

Fig. 1 HPLC-ELSD control fingerprint of Shumian capsules 3(S)-reference peak.

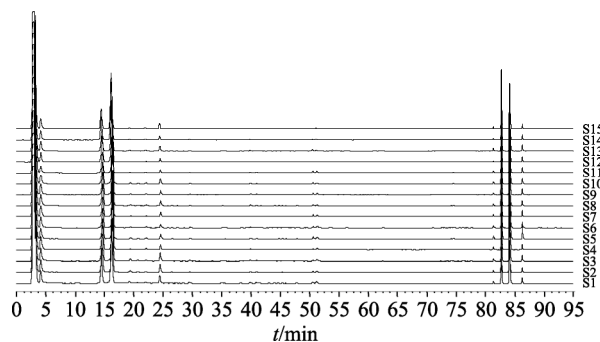


图 2 15 批舒眠胶囊样品的 HPLC-ELSD 叠加图谱

Fig. 2 HPLC-ELSD overlay fingerprint of 15 batches of Shumian capsule samples

0.997, 均 > 0.90 ,表明 15 批舒眠胶囊样品整体质量差异较小,产品一致性、稳定性较好。

2.5.3 指纹图谱共有峰归属及指认 通过 HPLC-ELSD 对照指纹图谱与单味药材 HPLC-ELSD 指纹图谱和阴性对照 HPLC-ELSD 指纹图谱比对,确认指纹图谱共有峰的药材归属。通过比对分析,16 个共有峰中,明确了 10 个共有峰的来源。4 号峰来源于酸枣仁;11,12 号峰来源于柴胡;2,3,8,9,10 号峰来源于白芍;7,13 号峰来源于合欢花。其中单煎酸枣仁中未出现 4 号峰,缺酸枣仁中也没有出现 4 号峰,但其他药材阴性对照中均有 4 号峰,推测它是酸枣仁与其他药材在煎煮过程中生成,故归属自酸枣仁药材。9,10,13 号峰在归属时也出现了同样的情况,为验证这 4 个峰的归属,采用未煎煮的单味药材提取测定,结果发现 4,9,10,13 号峰均出现于原药材中。通过混合对照品图谱与 HPLC-ELSD 对照指纹图谱比较,共指认了 4 种成分,即芍药内酯苷(2 号峰)、芍药苷(3 号峰)、槲皮苷(7 号峰)、柴胡皂苷 a(11 号峰)。结果见图 3~5。

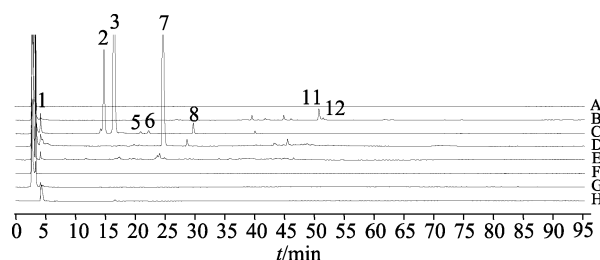


图 3 舒眠胶囊单味药材 HPLC-ELSD 指纹图谱

A-酸枣仁(炒); B-柴胡(酒炒); C-白芍(炒); D-合欢花; E-合欢皮; F-僵蚕; G-蝉蜕; H-灯心草。

Fig. 3 HPLC-ELSD fingerprint of single medicinal herb of Shumian capsules

A-Ziziphi Spinosae Semen(stir fried); B-Bupleuri Radix(stir fried with wine); C-Paeoniae Radix Alba(stir fried); D-Albiziae Flos; E-Albizia Cortex; F-Bombyx Batryticatus; G-Cicadae Periostracum; H-Junci Medulla.

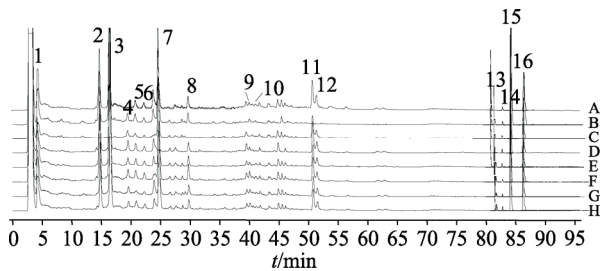


图4 阴性对照 HPLC-ELSD 指纹图谱

A-缺酸枣仁(炒); B-缺柴胡(酒炒); C-缺白芍(炒); D-缺合欢花; E-缺合欢皮; F-缺僵蚕; G-缺蝉蜕; H-缺灯心草。

Fig. 4 HPLC-ELSD fingerprint of negative control

A-lack of Ziziphi Spinosae Semen(stir fried); B-lack of Bupleuri Radix(stir fried with wine); C-lack of Paeoniae Radix Alba(stir fried); D-lack of Albiziae Flos; E-lack of Albizia Cortex; F-lack of Bombyx Batryticatus; G-lack of Cicadae Periostracum; H-lack of Junci Medulla.

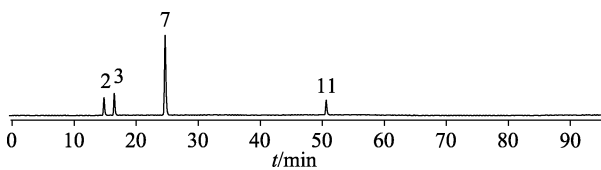


图5 混合对照品图谱

2-芍药内酯苷; 3-芍药苷; 7-槲皮苷; 11-柴胡皂苷 a。

Fig. 5 Mixed reference spectrum

2-albiflorin; 3-paeoniflorin; 7-quercetin; 11-saikosaponin a.

2.6 化学模式识别

2.6.1 聚类分析 以 16 个共有峰面积为变量, 应用 SPSS 22.0 软件, 以欧氏平方距离为区间、组间平均连接法对 15 批舒眠胶囊进行系统聚类分析, 结果见图 6。15 批舒眠胶囊样品聚为 3 大类, S1、S2、S3、S8、S12、S14 聚为 I 类, S4、S9、S10、S13、S15 聚为 II 类, 其余样品聚为 III 类。

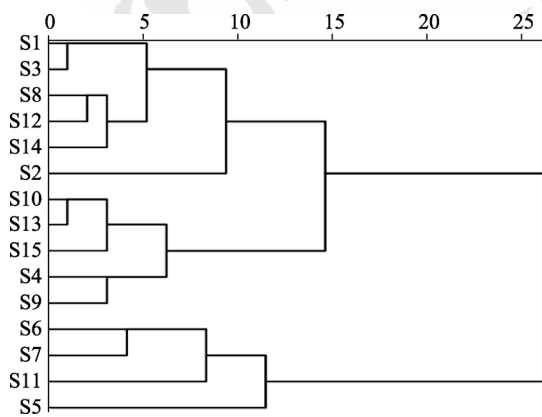


图6 15 批舒眠胶囊聚类分析图

Fig. 6 Dendrogram of cluster analysis of 15 batches of Shumian capsules

2.6.2 主成分分析 主成分分析是无监督模式识别方法, 它根据数据本身的属性来判断样本的类别, 能反映数据的原始状态, 主要用于概括各组

样本间的总体分布情况、自然聚集状态和发现异常样本等^[8]。将 15 批次舒眠胶囊共有峰峰面积进行标准化处理, 运用 SIMCA 14.1 软件进行主成分分析。主成分的特征值及贡献率是选择主成分的依据, 前 3 个主成分因子特征值分别为 8.771, 4.301, 1.018, 均>1; 方差贡献率分别为 58.474%, 28.674%, 6.784%, 累积方差贡献率达 93.932%, 表明前 3 个主成分因子基本能反映舒眠胶囊的总体信息。故以前 3 个主成分建立坐标系进行投影, 得到反映批次间质量相似性和差异性的分类情况: 15 个样品分别聚成 3 类, S1、S2、S3、S8、S12、S14 聚为 I 类, S4、S9、S10、S13、S15 聚为 II 类, 其余样品聚为 III 类, 与聚类分析结果一致, 见图 7。距离原点较远的点为在前 3 个主成分因子中权重值较大的成分, 分别是 3 号峰(芍药苷)、14 号峰、15 号峰, 表明这 3 个色谱峰是导致不同批次间样品质量差异的主要标志性成分, 见图 8。

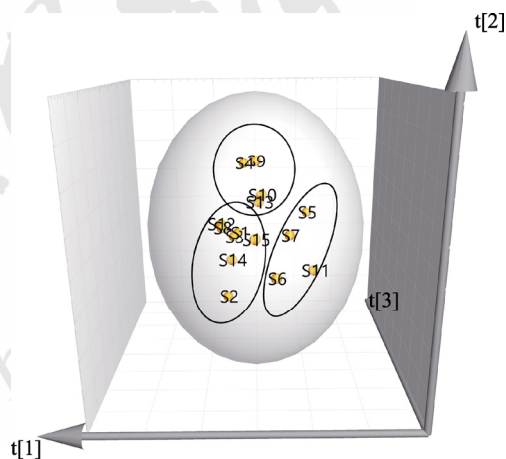


图7 舒眠胶囊样品的主成分分析散点得分图

Fig. 7 Principal component analysis scatter plot scores of Shumian capsule samples

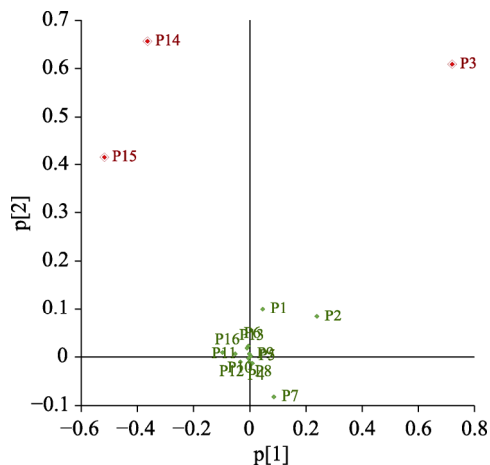


图8 舒眠胶囊成分的载荷分析

Fig. 8 Load analysis of components in Shumian capsules

3 讨论

试验中对比了不同流动相(甲醇-水、甲醇-0.1%甲酸、甲醇-0.1%乙酸、乙腈-0.1%甲酸水、乙腈-水)、色谱柱温度(30, 35, 40 °C), 结果发现用乙腈-水作为流动相, 柱温 30 °C 时特征峰表达明显、分离度较高。考察了漂移管温度(50, 60, 70 °C)、N₂ 流速(2.0, 2.5, 3.0 mL·min⁻¹), 结果表明漂移管温度为 50 °C, N₂ 流速为 3.0 mL·min⁻¹ 基线较平稳, 峰形较好。在样品前处理时, 为更好地检测制剂中皂苷类成分, 在预实验过程中采用了 5% 浓氨试液的甲醇试液、正丁醇加酸碱提取, 经研究发现提取液浓度较高, 不易进样、峰型效果不佳, 且基线漂移严重。实验又考察了不同提取方式(超声、回流)、提取时长(30, 60, 90 min)、提取溶剂(25%, 50%, 75%, 无水的甲醇溶液和 25%, 50%, 75%, 无水的乙醇溶液)的提取效果, 综合考虑选择了采用无水乙醇回流提取 30 min, 在此条件下能简便快速地提取出更为丰富全面的成分。

本研究在 HPLC-DAD 指纹图谱研究的基础上, 进一步使用 ELSD 研究舒眠胶囊中的主要成分及紫外吸收较弱的成分。建立了舒眠胶囊 HPLC-ELSD 指纹图谱, 确定了 16 个共有峰, 归属了 10 个共有峰的药材来源, 指认了 4 个化学成分。方法学考察结果(仪器精密度、稳定性、重现性)良好, 且 15 批次舒眠胶囊指纹图谱具有较好的相似度。

聚类分析将 15 批次舒眠胶囊聚为 3 大类: S1、S2、S3、S8、S12、S14 聚为 I 类, S4、S9、S10、S13、S15 聚为 II 类, 其余样品聚为 III 类。本研究作为 HPLC-DAD 指纹图谱研究^[7]的补充研究, 聚类分析结果中的 I 类包含了 HPLC-DAD 指纹图谱研究中的 I 类; II 类也均存在于 HPLC-DAD 指纹图谱研究的 II 类中; III 类的 S5、S6、S7 与 HPLC-DAD 指纹图谱研究也基本一致。由于 ELSD 的响应与被测物的质量相关^[9], DAD 的响应与紫外吸收强度相关^[10], 因此本研究与舒眠胶囊 HPLC-DAD 指纹图谱研究的聚类结果也存在不同之处, HPLC-DAD 指纹图谱研究 II 类中的 S8、S14、S15 在本研究中被聚为 I 类; S11 在本研究中被聚为 III

类。主成分分析筛选出 3 号峰(芍药苷)、14 号峰、15 号峰为影响不同批次舒眠胶囊质量差异的主要标志性成分, 舒眠胶囊 HPLC-DAD 指纹图谱研究也筛选出芍药苷、槲皮素、槲皮苷等 6 个成分为影响舒眠胶囊质量差异的主要标志物, 这提示在舒眠胶囊生产过程中应重点监测芍药苷、槲皮素、槲皮苷等 8 个成分的质量变化, 达到控制舒眠胶囊整体质量稳定的目的。

REFERENCES

- [1] ZHANG X, TIAN J S, LIU H, et al. Progress of new antidepressant drugs development[J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2017, 42(1): 29-33.
- [2] HU D. Fingerprint of Fufang Kushen Changyankang tablets and the content determination of its multi-components by HPLC[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2020, 37(14): 1734-1739.
- [3] LIN X M, ZHANG Z L, WANG S C, et al. Establishment of HPLC fingerprints of *Paeonia tactilora* decoction pieces and its cluster analysis and principal component analysis[J]. China Pharm(中国药房), 2019, 30(24): 3375-3382.
- [4] TU Y Y. HPLC-DAD-ELSD simultaneous determination of four active components in semen ziziphi spinosae(Suanzaoren) dispersible tablet[J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2012, 18(22): 152-155.
- [5] PAN L, YE B B, WANG B T. Study on evaluation of saikosaponins determination in Xiaochaihu granules[J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志), 2010, 30(6): 1007-1011.
- [6] ZHANG Y J, XIA J, QIU J S, et al. Research progress in pharmacological effects and quantitative methods for bile acids in *Calculus bovis*[J]. J Int Pharm Res(国际药学研究杂志), 2016, 43(2): 268-274.
- [7] 彭潇, 朱敏汇, 杨纯, 等. 舒眠胶囊 HPLC 指纹图谱及化学模式识别研究[J]. 中药材, 2020, 43(2): 374-380.
- [8] 顾志荣, 师富贵, 金岩. 化学模式识别在中药分析中的应用研究[J]. 甘肃中医学院学报, 2014, 31(3): 108-111.
- [9] WANG Y, LIU Y, YUE H, et al. Comparison between charged aerosol detector and evaporative light scattering detector for analysis of sugar in Zhushengyong Yiqi Fumai and study on accuracy of methods[J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2020, 45(22): 5511-5517.
- [10] HONG J W, HU C Q, SHENG L S. Analysis of the response factors of different quinolones detected by evaporative light-scattering detector[J]. Acta Pharm Sin(药学学报), 2003, 38(9): 695-697.

收稿日期: 2020-07-04

(本文责编: 李艳芳)