

2.8 加样回收率试验

精密称取已知含量的恰玛古儿粉末, 分别精密加入槲皮素对照品置于 10 mL 量瓶中, 按“2.1”项下方法操作, 按“2.3”项下色谱条件测定, 得加样回收率为 101.4%, RSD 为 1.6%, 结果见表 1。

2.9 样品测定

精密称取新疆 9 种不同产地的恰玛古儿, 按“2.1”项下方法制备供试品溶液。每个样品重复操作 5 次, 按“2.3”项下色谱条件测定, 均进样 10 μ L, 外标法计算槲皮素含量, 结果见表 2。

表 2 新疆 9 种不同产地恰玛古儿槲皮素含量($n=5$)

Tab 2 Quercetin content in *Brassica rapa* L. from Xinjiang 9 different origins($n=5$)

产地	伽师	阿图什	和田	吐鲁番	库车	叶城	伊宁	和静	阿克苏
含量/%	0.55	0.68	0.73	0.47	0.74	0.81	0.51	0.41	0.86

3 讨论

对于色谱柱填充剂的选择, 反相色谱系统使用非极性填充剂, 药典中关于槲皮素的含量测定均采用了十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂, 故本实验也采用了此类填充剂。对于检测波长的选择, 先用紫外对槲皮素对照品在 200~490 nm 处进行扫描, 结果发现在 254 nm 和 360 nm 处均有较大吸收, 但在 254 nm 处杂质峰较为严重, 故选用 360 nm 做为本实验的检测波长。

在实验过程中采用了乙腈-水和甲醇-水 2 种流动相进行比较, 结果发现乙腈-水做为流动相时, 出峰时间较长, 所以本实验采用甲醇-水做为流动相, 但是当使用单一甲醇做为流动相时, 拖尾现象严重, 加入磷酸可以有效防止拖尾, 通过试验,

表 1 槲皮素回收率试验

Tab 1 Quercetin recovery test

实际量/ μ g	加入量/ μ g	测得量/ μ g	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
5.54	2.53	8.09	100.9		
5.54	2.53	8.05	99.6		
5.54	5.05	10.58	99.8	101.4	1.6
5.54	5.05	10.71	102.2		
5.54	7.58	13.23	102.0		
5.54	7.58	13.33	103.8		

发现甲醇-0.1%磷酸水溶液(50 : 50), 峰形较好, 分离佳。方法学实验表明, 该方法准确性高, 重复性好, 可作为恰玛古儿质量控制的方法。

REFERENCES

- [1] Uighur Herbal Medicines Standard (Book A)(维吾尔医常用药材标准) [M]. Urumuqi: Xinjiang Autonomous Region Health Department Press, 1993: 8.
- [2] LIU Y M. Pharmacography of Uighur (Part Two) (维吾尔药志) [M]. Urumuqi: XinJiang Science Technology Publishing House, 1999: 334-335.
- [3] GAO F F, ZHAO D, DENG J. Progress research of chemical constituents and pharmacological activities of *Lysimachia* [J]. *Chin J Mod Appl Pharm*(中国现代应用药理学), 2011, 28(10): 907-915.
- [4] LI H R, GAO F X. Determination of Luteolin in celery seed extract by HPLC [J]. *Her Med*(医药导报), 2010, 29(9): 1199-1201.

收稿日期: 2011-12-07

HPLC 测定怀地黄中桃叶珊瑚苷的含量

李晓坤, 张华锋, 冯卫生, 刘炯, 张杰, 杨云*, 卫冰(河南中医学院药学院, 郑州 45008)

摘要: 目的 测定不同品种、不同产地怀地黄中桃叶珊瑚苷的含量, 初步对怀地黄种质资源进行评价。方法 采用 HPLC, Dikma Diamonsil C_{18} 色谱柱(4.6 mm \times 250 mm, 0.5 μ m), 流动相为甲醇-水(5.5 : 94.5), 检测波长为 206 nm。结果 桃叶珊瑚苷在 0.053 5~1.284 μ g 间线性关系良好, 回归方程为 $Y=539.696X+3.581.6(r=0.999.9)$, 回收率分别为 99.75%(鲜地黄)和 99.61%(生地黄), RSD 分别为 2.86%和 2.15%($n=6$); 不同品种、不同产地怀地黄中桃叶珊瑚苷含量不同。结论 本法操作简单、灵敏、稳定, 适用于怀地黄中桃叶珊瑚苷的含量测定。

基金项目: 国家科技支撑计划项目(2011BAI06B02)

作者简介: 李晓坤, 女, 硕士生, 讲师 Tel: (0371)65680605 E-mail: yyun@china.com.cn

E-mail: Li96052122@126.com *通信作者: 杨云, 女, 硕士生, 教授

关键词: 桃叶珊瑚苷; 怀地黄; 高效液相色谱法; 品种; 产地

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2013)01-0171-05

Content Determination of Aucubin in Huai-Rehmannia Radix by HPLC

LI Xiaokun, ZHANG Huafeng, FENG Weisheng, LIU Jiong, ZHANG Jie, YANG Yun*, WEI Bing(College of Pharmacy, Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To analyse the aucubin content in Huai-Rehmannia Radix from different varieties and habitats and to preliminarily evaluate the germplasm resources. **METHODS** HPLC method was used with the column packed with Dikma Diamonsil C₁₈(4.6 mm×250 mm, 0.5 μm), the mobile phase was a mixture of methanol and water in a ratio of 5.5 : 94.5, the detection wavelength was 206 nm. **RESULTS** The calibration curve of aucubin was in good linearity over the range of 0.053 5–1.284 μg and the regression equation was $Y=539\ 696X+3\ 581.6(r=0.999\ 9)$, the average recovery was 99.75%($n=6$, RSD 2.86%, fresh Rehmannia Radix) and 99.61%($n=6$, RSD 2.15%, dried Rehmannia Radix) respectively; the contents of aucubin in Huai-Rehmannia Radix from different varieties and habitats were different. **CONCLUSION** The method has the advantage of simple operation, sensibility and stability. It can be applied to the content determination of aucubin in Huai-Rehmannia Radix.

KEY WORDS: aucubin; Huai-Rehmannia Radix; HPLC; varieties; habitat

地黄为玄参科植物地黄 *Rehmannia glutinosa* Libosch.的新鲜或干燥块根^[1],为著名的四大怀药之一,市场需求量极高。目前怀地黄品种较多,如北京3号、沁怀一号等,品种的优劣直接影响着怀地黄药效和品质,因此需要选用合适的方法对怀地黄的质量进行有效评价。目前的文献中多以环烯醚萜苷类成分作为评价指标,其中以梓醇、地黄苷A、地黄苷D的报道居多^[2-3],方法都较为成熟、稳定,除此之外对于其他环烯醚萜苷类成分的研究则相对较少,而完善此方面的研究必将对地黄质量评价标准的一个良好补充。

桃叶珊瑚苷(aucubin)已被报道具有抗氧化^[4]、神经保护^[5],护肝解毒、抗炎、抗骨质疏松^[6]等药理作用,因此适合于作为地黄质量评价的指标性成分。基于此,本实验采集了不同品种、不同产地的怀地黄,并运用HPLC测定其中桃叶珊瑚苷的含量,以期探讨桃叶珊瑚苷在地黄中的分布规律,并以此为基准评价所采集地黄样品的种质优劣,从而为提升地黄品质奠定一定基础。

1 仪器与材料

1.1 仪器

岛津LC-20A高效液相色谱仪(SPD-20A紫外检测器,日本岛津);Saturis BS210S型电子天平(塞多利斯公司);METTLER AE240电子分析天平(瑞士);DHG-9146A型电热恒温鼓风干燥箱(上海精密实验设备有限公司);SC-316型海尔立式冷藏柜(青岛海尔特种电冰柜有限公司);KQ-500DV型数

控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);SHZ-D(III)循环水式真空泵(巩义市予华仪器有限责任公司);ZK-82A型真空干燥箱(上海市仪器总厂);SZ-93自动双重纯水蒸馏器(上海亚荣生化仪器厂);XJA-100A型微型高速粉碎机(姜堰市银河仪器厂)等。

1.2 试剂

桃叶珊瑚苷对照品(中国药品生物制品检定所,批号:111761-200601,纯度:100%);甲醇为色谱纯(天津四友);水为双蒸水;其余所用试剂均为分析纯。

1.3 样品采集及预处理

1.3.1 样品采集 本实验共采集了不同产地、不同品种怀地黄药材样品共13批,所有样品由本院生药教研室董诚明教授鉴定为玄参科植物地黄 *Rehmannia glutinosa* Libosch.的块根。样品信息见表1。

1.3.2 样品预处理 将所有采集鲜地黄样品随机挑选洗净,去除泥沙,置于阴凉通风处待表面水分挥发干,将所选鲜地黄切成约2~4 mm的薄片,均匀平铺于托盘里,置于减压干燥器中,80℃减压干燥24 h,粉碎,过80目筛,干燥器内室温保存,备用;生地黄(自制:取所选取鲜地黄适量,60℃^[7]常温缓缓烘焙至约八成干)按中国药典2010年版地黄项下规定操作:切成约5 mm的小块,经80℃减压干燥24 h后,磨成粗粉,过80目筛干燥器内室温保存,备用。

表 1 怀地黄样品信息

Tab 1 Sample information

编号	品种	产地
S1	85-5	温县宛西制药怀药生产基地
S2	生津一号	温县宛西制药怀药生产基地
S3	山西种	温县宛西制药怀药生产基地
S4	沁怀一号	温县宛西制药怀药生产基地
S5	红薯王	温县宛西制药怀药生产基地
S6	北京 3 号	温县宛西制药怀药生产基地
S7	北京 3 号	孟州市化工镇高桥村
S8	北京 3 号	孟州市化工镇刘庄村
S9	北京 3 号	孟州市化工镇许庄村
S10	北京 3 号	武陟县大封镇东岩村
S11	北京 3 号	温县南张羌镇朱家庄
S12	沁怀 1 号	武陟县大封镇大司马村
S13	怀丰号	武陟县大封镇大司马村

2 方法与结果

2.1 色谱条件

Dikma DiamonsilC₁₈ 色谱柱(4.6 mm×250 mm, 0.5 μm); 流动相为甲醇-水(5.5 : 94.5); 流速 1 mL·min⁻¹; 检测波长 206 nm; 柱温 25 °C; 理论板数按桃叶珊瑚苷峰面积计≥6 000。

2.2 对照品溶液的制备

称取桃叶珊瑚苷对照品适量, 精密称定, 置于 10 mL 量瓶中, 加流动相溶解并稀释至刻度, 摇匀, 过 0.22 μm 滤膜即得浓度为 0.107 mg·mL⁻¹ 的桃叶珊瑚苷对照品溶液, 进样量 10 μL, 色谱图见图 1A。

2.3 供试品溶液的制备

取怀地黄粉末(鲜地黄及生地黄)各约 1.0 g, 精密称定, 置于 100 mL 具塞锥形瓶中, 精密量取并加入 40% 甲醇溶液 25 mL, 轻轻振摇使鲜地黄粉末与溶剂充分接触并混匀, 称定重量, 超声提取(40 kHz, 500 W)1 h, 取出冷却至室温, 称定重量, 用提取溶剂补足失重, 减压滤过, 弃去初滤液, 取续滤液适量过 0.22 μm 滤膜即得相应供试品溶液。进样量为 20 μL, 色谱图见图 1。

2.4 方法学考察

2.4.1 线性关系考察 分别精密吸取对照品溶液 0.5, 2, 4, 6, 8, 10, 12 μL, 注入液相色谱仪, 按“2.1”项下色谱条件测定, 以峰面积为纵坐标, 进样量(μg)为横坐标, 绘制标准曲线, 得线性回归方程: $Y=539\ 696X+3\ 581.6(r=0.999\ 9)$, 表明桃叶珊瑚苷在 0.053 5~1.284 μg 间线性关系良好。

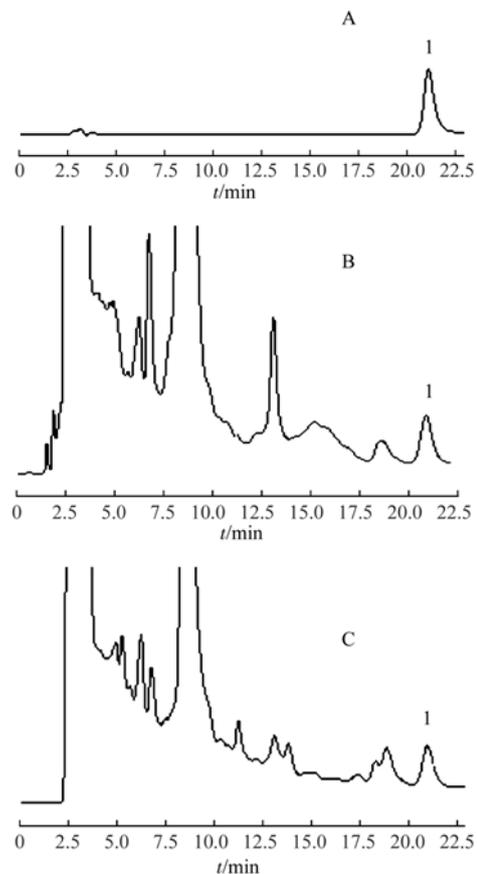


图 1 高效液相色谱图

A-对照品溶液; B-鲜地黄供试品溶液; C-生地黄供试品溶液; 1-桃叶珊瑚苷

Fig 1 HPLC chromatograms

A-control solution; B-sample solution of fresh Rehmannia Radix; C-sample solution of Rehmannia Radix; 1-aucubin

2.4.2 仪器精密度试验 精密吸取对照品溶液 10 μL, 注入液相色谱仪, 重复进样 6 次, 记录峰面积, 计算峰面积的 RSD 值为 0.30%, 表明仪器精密度良好。

2.4.3 稳定性试验 取鲜地黄(S5)及生地黄(S4)粉末各约 1.0 g, 精密称定, 按“2.3”项下方法分别制备供试品, 分别在 0, 4, 8, 16, 20, 24 h 进样 20 μL, 记录峰面积, 计算鲜地黄 RSD 值为 1.36%, 生地黄 RSD 值为 1.97%, 表明鲜地黄及生地黄供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.4.4 重复性试验 分别精密称取鲜地黄(S5)及生地黄(S4)样品各 5 份, 按“2.3”项下方法制备供试品溶液, 精密吸取 20 μL 供试品溶液注入液相色谱仪, 记录峰面积并计算桃叶珊瑚苷含量, 结果显示鲜地黄 RSD 值为 1.07%, 生地黄 RSD 值为 1.62%, 表明方法重复性良好。

2.4.5 加样回收率试验 称取已知桃叶珊瑚苷含

量的鲜地黄(S5)及生地黄(S4)药材粉末各 6 份, 每份 0.5 g, 精密称定, 分别精密加入桃叶珊瑚苷对照品溶液适量, 按“2.3”项下方法制备供试品溶液, 分别精密吸取 20 μ L 注入液相色谱仪, 记录峰面积, 计算得鲜地黄平均回收率为 99.75%, RSD 值为 2.86%($n=6$); 生地黄平均回收率为 99.61%, RSD 值为 2.15%($n=6$), 表明本方法回收率良好, 结果见表 2 和表 3。

表 2 鲜地黄加样回收率试验结果

Tab 2 Results of recovery test of fresh *Rehmanniae Radix*

样品中 含量/mg	加入量/ mg	测得值/ mg	回收率/ %	平均回 收率/%	RSD/ %
0.196 0	0.192 6	0.389 9	100.67	99.75	2.86
0.195 9	0.192 6	0.385 5	98.44		
0.195 6	0.192 6	0.381 6	96.57		
0.196 2	0.192 6	0.398 3	104.93		
0.196 3	0.192 6	0.387 3	99.17		
0.196 2	0.192 6	0.386 4	98.75		

表 3 生地黄加样回收率试验结果

Tab 3 Results of recovery test of dried *Rehmanniae Radix*

样品中 含量/mg	加入量/ mg	测得值/ mg	回收率/ %	平均回 收率/%	RSD/ %
0.208 5	0.203 3	0.411 2	99.70	99.61	2.15
0.208 2	0.203 3	0.404 1	96.36		
0.208 8	0.203 3	0.413 0	100.44		
0.208 6	0.203 3	0.404 4	96.31		
0.208 8	0.203 3	0.414 5	101.18		
0.208 6	0.203 3	0.407 1	97.64		

2.5 样品测定

取所有鲜地黄及生地黄样品粉末, 按供试品溶液的制备方法制备桃叶珊瑚苷供试品溶液, 平行 3 份, 另取样品粉末 2 g, 精密称定, 按中国药典 2010 年版一部附录 IX 烘干法测定水分, 分别精密吸取供试品溶液 20 μ L 进样, 分别记录鲜地黄及生地黄桃叶珊瑚苷的峰面积, 按外标法计算样品中桃叶珊瑚苷的含量(以干燥品计), 结果见表 4。

表 4 样品含量测定结果($n=3$)

Tab 4 Results of sample test($n=3$)

编号	鲜地黄含量/%	生地黄含量/%	损失率/%
S1	0.040 0	0.020 3	49.28
S2	0.033 0	0.016 3	50.79
S3	0.144 0	0.080 9	43.81
S4	0.054 5	0.048 1	11.83
S5	0.041 2	0.024 2	41.20
S6	0.054 1	0.021 3	60.72
S7	0.042 4	0.025 0	41.11
S8	0.063 9	0.046 5	27.27
S9	0.052 1	0.029 5	43.47
S10	0.049 4	0.024 4	50.70
S11	0.045 1	0.035 8	50.70
S12	0.054 6	0.020 3	62.84
S13	0.026 1	0.022 5	13.76

3 讨论

3.1 流动相的考察

本实验考察了不同比例的甲醇-水系统(10 : 90, 8 : 92, 7 : 93, 6 : 94, 5.5 : 94.5, 5 : 95)^[8-11], 结果以甲醇-水(5.5 : 94.5)作为流动相时, 供试品中桃叶珊瑚苷色谱峰能与其他杂质峰达到基线分离, 分析时间较短, 因此选其作为流动相。

3.2 供试品制备方法的考察

以 20%, 30%, 40%, 50% 甲醇以及甲醇作为提取溶剂分别考察了冷浸法、超声法和回流法^[8-13], 结果以 40% 甲醇超声提取桃叶珊瑚苷效果最好, 因此选其作为供试品溶液的制备方法。

3.3 鲜地黄样品处理方法的探讨

李先恩等^[14]研究表明鲜地黄不同部位梓醇、可溶性糖等成分含量差异较大, 因此以鲜地黄原药材作为处理对象, 势必会影响含量测定的准确性, 必须对鲜地黄药材做出适当的处理。张春丽等^[15]研究了不同干燥方法对地黄与玄参中环烯醚萜苷类成分含量的影响, 结果显示 105 $^{\circ}$ C 真空干燥组待测成分含量并无明显变化, 因此推荐真空干燥作为环烯醚萜苷类成分中药的干燥方法, 本实验以 80 $^{\circ}$ C 减压干燥处理鲜地黄样本, 色泽上保持了鲜地黄原有的性状, 经粉碎过筛后均匀混合, 保证了待测成分含量测定的准确性, 具有一定的参考价值。

3.4 含量测定结果分析

本实验生地黄由同一批次鲜地黄加工制成, 保证了药材的同源性, 为后期分析测定奠定了坚实的基础。由表 4 可知不同品种、不同产地地黄中桃叶珊瑚苷的含量差异较大, 就鲜地黄而言, 含量最高可达 0.144 0%(S3), 而最低只有 0.026 1%(S13), 二者相差 5.5 倍之多; 就生地黄而言, 含量最高为可达 0.080 9%(S3), 最低为仅为 0.016 3%(S2), 二者相差 5.0 倍之多; 同一品种地黄(S6~S11)中桃叶珊瑚苷含量差异相对较小, 其中鲜地黄中含量区间为 0.042 4%~0.069 3%; 生地黄含量区间为 0.021 3%~0.046 5%。此外, 生地黄中桃叶珊瑚苷的含量并没有表现出和鲜地黄一样的趋势, 但都出现了不同程度的下降, 从已有的研究成果中可以看出温度是影响桃叶珊瑚苷稳定性的重要因素^[16], 同时研究^[7,17]表明桃叶珊瑚苷易被 β -葡萄糖苷酶水解, 而这种酶已被证实存在于地黄中, 灭活温度为 55 $^{\circ}$ C, 在加工过程中随着温度的升高 β -

葡萄糖苷酶并不会马上失活,而是会因为细胞结构的变化而与有关成分接触发挥酶解功能。结合本实验的结果,笔者推测 β -葡萄糖苷酶在不同品种、不同产地怀地黄中的含量不尽相同,在加工过程中与桃叶珊瑚苷的接触程度也不同,另一方面温度等环境因素的影响也在影响桃叶珊瑚苷的稳定性。当然,对于 β -葡萄糖苷酶的推测需要作出进一步的研究,才能更为深入的阐明桃叶珊瑚苷产后加工的变化机理。同时,本实验以桃叶珊瑚苷的含量为指标对所得怀地黄样本进行了系统的研究,得到了桃叶珊瑚苷的含量分布状况,所建立的 HPLC 含量测定方法操作简单,适合于分析测定的要求,为怀地黄种植资源的优选,质量的控制奠定了一定的基础。

REFERENCES

- [1] Ch.P(2010)Vol I (中国药典 2010 年版.一部)[S]. 2010: 115-116.
- [2] LI X N, QI J J, ZHOU L L, et al. Comparative analysis of character on germplasm resources of *Rehmannia glutinosa* [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2008, 18(33): 2034-2036.
- [3] LÜ Y. Study on the iridoids regional preparation and quality control of the *Rehmannia glutinosa* Libosch [D]. Kaifeng: Henan University, 2009.
- [4] LI F R, YANG J X, SHEN X T. Antioxidative activities of aucubin *in vitro* [J]. J Shaanxi Normal Univ(Nat Sci Ed)(陕西师范大学学报: 自然科学版), 2004, 32(3): 98-101.
- [5] XUE H Y, JIN L J, JIN L, et al. The neuroprotective effect of aucubin in primary diabetic encephalopathy [J]. Sci China(中国科学), 2008, 38(7): 599-605.
- [6] KANG Z, WU W H, WANG J J. Research advances in pharmacology of aucubin and aucubigenin [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2007, 32(24): 2585-2587.
- [7] LIU Y F. Study on content change of catalpol in *Rehmannia glutinosa* Libosch. during the processing [D]. Jinan: Shandong University, 2008.
- [8] MA Y M, GUO J H, TIAN C W. Determination of catalpol and aucubin in fresh *Rehmannia glutinosa* by HPLC[J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2011, 42(7): 1348-1350.
- [9] FANG Y, WU Z H, PEI Y P. Determination of aucubin in herba plantaginis by HPLC [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2001, 18(2): 136-137.
- [10] LI W, WANG L N, TAN J P. Quantitative determination of aucubin in bark of eucommia with different growth years by HPLC [J]. China Pharm(中国药业), 2009, 18(21): 5-6.
- [11] JIANG X F, ZHANG C L, LI Q. Determination of aucubin in *Eucommia ulmoides* bark from different origin by RP-HPLC [J]. J Henan Univ (Med Sci)(河南大学学报: 医学科学版), 2011, 30(1): 14-16.
- [12] YANG X M, SHANG P P, LIU J B. Determination of aucubin in *Eucommia ulmoides* kernel by HPLC [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2003, 34(10): 7-8.
- [13] LI F R, YANG J X, TIAN X H. Determination of aucubin in three medicinal plants of *Prediculis Linn.* by HPLC [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2003, 34(8): 754-756.
- [14] LI X N, YANG S L, YANG J S. Study on content of catalpol in varieties and earthnuts of *Rehmannia glutinosa* [J]. Chin Phram J(中国药学杂志), 2002, 11(37): 820-823.
- [15] ZHANG C L, XU J, LI G. The effect of different drying methods on contents of Iridoid G lycosides in *Rehmannia glutinosa* Libosch. and *Scrophularia ningpoensis* Hessl. [J]. Pharm J Chin PLA(解放军药理学学报), 2010, 26(5): 424-426.
- [16] ZHAO H, YANG L H, SUN W J. Study on thermal stability of aucubin [J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志), 2006, 26(6):734-736.
- [17] ZHAO Y, WEN X S, CUI J. Extraction and salting-out purification of α -galactosidase and β -glucosidase from fresh roots of *Rehmannia glutinosa* [J]. J Chin Med Mater(中药材), 2006, 29(2):137-139.

收稿日期: 2012-05-18

电感耦合等离子体质谱法测定五层共挤输液用袋硅含量及迁移量

陈瑜(浙江省食品药品检验研究院, 杭州 310004)

摘要:目的 建立五层共挤输液用袋材料中硅含量及输液中硅迁移量的电感耦合等离子体质谱测定法(ICP-MS)。方法 采用微波消解对样品进行消解处理,在确定的光谱条件下用 ICP-MS 测定法测定硅的含量。结果 硅在 1.5~5.0 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 内呈良好的线性关系($r=0.999\ 5$);硅含量测定的平均回收率为 98.4%(RSD=2.3%)。结论 该方法准确、灵敏、简便,适用于对五层共挤输液用袋材料中硅含量及输液中硅迁移量的测定。

关键词: 电感耦合等离子体质谱法; 五层共挤输液用袋; 硅; 迁移量

中图分类号: R917

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2013)01-0175-03

作者简介: 陈瑜,女,高级工程师 Tel: 13588166969 E-mail: jean.cy@163.com