HPLC 同时测定盐酸萘甲唑啉滴鼻液中 9 种抑菌剂

杨园[1]，谷亦平[1]，李苗[1]，陈闪闪[2]，童颖[1*]（1.武汉药品医疗器械检验所，武汉 430075；2.湖北科技学院药学院，湖北 咸宁 437100）

摘要：目的 建立 HPLC 同时测定盐酸萘甲唑啉滴鼻液中 4 类 9 种常见抑菌剂硫柳汞、羟苯乙酯、苯甲酸钠、羟苯甲酯、羟苯丙酯、羟苯丁酯、山梨酸钾、苯扎氯铵和苯扎溴铵的含量。**方法** 采用 Ultimate XB-C_{18}(4.6 nm×250 nm，5 μm)色谱柱；以乙腈(A)-0.1 mol·L^{-1} 磷酸二氢钠(磷酸调 pH 3.7)为流动相，梯度洗脱，流速 1.0 mL·min^{-1}，柱温 35 ℃，检测波长 222 nm，样品温度 5 ℃。**结果** 9 种抑菌剂可完全分离，平均回收率为 98.2%~100.6%，RSD 为 0.5%~1.5%。30 批样品中检出硫柳汞、羟苯乙酯、苯扎溴铵和苯甲酸钠 4 种抑菌剂。**结论** 该法可用于盐酸萘甲唑啉滴鼻液中抑菌剂的质量控制。

关键词：抑菌剂；硫柳汞；苯扎溴铵；羟苯乙酯；苯甲酸钠；盐酸萘甲唑啉滴鼻液；鼻用制剂；高效液相色谱法

中图分类号：R927.11　　**文献标志码：**B　　**文章编号：**1007-7693(2019)20-2552-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.20.013

引用本文：杨园，谷亦平，李苗，等. HPLC 同时测定盐酸萘甲唑啉滴鼻液中 9 种抑菌剂[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(20): 2552-2556.

Simultaneous Determination of 9 Bacteriostats in Naphazoline Hydrochloride Nasal Drops by HPLC

YANG Yan[1], GU Yiping[1], LI Miao[1], CHEN Shanshan[2], TONG Ying[1*]（*1.Wuhan Institute For Drug and Medical Device Control, Wuhan 430075, China; 2.School of Pharmacy, Hubei University of Science and Technology, Xianning 437100, China*）

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish an HPLC method for simultaneous determination of 4 categories and 9 species common bacteriostats which might be added into naphazoline hydrochloride nasal drops, including thimerosal, ethylparaben, sodium benzoate, methylparaben, propylparaben, butylparaben, sorbic acid, benzalkonium chloride, benzalkonium bromide. **METHODS** The analysis was performed on Ultimate XB-C_{18} column(4.6 mm×250 mm, 5 μm) at 35 ℃, eluted with a gradient program using acetonitrile(A)-0.1 mol·L^{-1} sodium phosphate monobasic(pH was adjusted to 3.7 with phosphoric acid) as the mobile phase. The flow rate was 1.0 mL·min^{-1}, the detection wavelength was 222 nm, and sample was stored at 5 ℃. **RESULTS** Under the above conditions, 9 bacteriostats were separated completely. The average recoveries of the 9 components were between 98.2%–100.6%, with RSDs of 0.5%–1.5%. The contents of thimerosal, benzalkonium bromide, ethylparaben and sodium benzoate were detected in 30 batches of naphazoline hydrochloride nasal drops. **CONCLUSION** The method is suitable to evaluate the quality of bacteriostats in naphazoline hydrochloride nasal drops.

KEYWORDS: bacteriostat; thimerosal; benzalkonium bromide; ethyl hydroxybenzoate; sodium benzoate; naphazoline hydrochloride nasal drops; nasal preparation; HPLC

鼻用制剂属于临床局部外用剂型，根据给药频次，可将其分为单剂量制剂和多剂量制剂。中国药典 2015 年版规定多剂量水性介质鼻用制剂应当添加适宜浓度的抑菌剂，以防止鼻用制剂在正常贮藏和使用过程中，由于微生物污染和繁殖，使药物变质而对使用者造成危害[1]。然而所有的抑菌剂都具有一定的毒性[1-5]，且抑菌剂的种类、使用剂量对多剂量鼻用制剂的质量与临床安全性有直接影响。因此，有必要针对滴鼻液多剂量制剂中的抑菌剂开展系统分析与评价。

盐酸萘甲唑啉滴鼻液为耳鼻咽喉科用药类非处方药品。临床适用于过敏性及炎症性鼻充血、急慢性鼻炎。目前国内的盐酸萘甲唑啉滴鼻液均属于多剂量水溶性鼻用制剂，均添加了一定浓度的抑菌剂。然而同样的品种由于生产企业生产工艺不同，导致选择的抑菌剂不同。因化学结构和性质不同，抑菌剂通常被分为以下 5 种类型[6]：季铵盐类(苯扎溴铵、苯扎氯铵)、有机汞类(硫柳汞)、醇类(三氯叔丁醇、苯甲醇)、对羟基苯甲酸酯类(羟苯甲酯、羟苯乙酯、羟苯丙酯、羟苯丁酯等)、酸及其盐类(山梨酸钾、苯甲酸钠)。关于抑菌剂含量的检测，国内外也有一定的研究，检查方法有

基金项目：湖北省食品药品监督管理局科研项目(201601017)

作者简介：杨园，女，硕士，主管药师　Tel: 13971390523　E-mail: 40892110@qq.com　***通信作者：**童颖，女，硕士，药师　Tel: (027)65395468　E-mail: lighten1123@sina.com

HPLC 和 GC[7-11]，但同时测定本研究中硫柳汞、羟苯乙酯、苯甲酸钠、羟苯甲酯、羟苯丙酯、羟苯丁酯、山梨酸钾、苯扎氯铵和苯扎溴铵 4 类 9 种抑菌剂含量的方法暂未有文献报道。虽然大多种抑菌剂都有相应的 HPLC 检测方法，但大部分药物的说明书并没标明使用抑菌剂的种类和剂量，从而造成监督检验部门繁复的检验工作量和检验成本的增加。本研究建立了 HPLC 同时测定盐酸萘甲唑啉滴鼻液中 9 种抑菌剂含量的方法，能有效提高工作效率，降低企业的经济负担，且能为今后制定抑菌剂质量控制的通用方法提供参考依据。

1 仪器与试药

Waters 2695 高效液相色谱仪、二极管阵列检测器均来自美国 Waters 公司；Mettler Toledo XS105 天平、Mettler AE-200 电子天平均来自瑞士梅特勒公司。

盐酸萘甲唑啉滴鼻液[规格：0.1%，共 30 批，分别来自 10 个生产企业：A、天津金虹胜利药业有限公司；B、济宁光明制药有限公司；C、河北武罗药业有限公司；D、石家庄格瑞药业有限公司；E、广东南国药业有限公司；F、国药集团三益药业(芜湖)有限公司；G、河北美图制药有限责任公司；H、湖北康正药业有限公司；I、江西珍视明药业有限公司；J、武汉五景药业有限公司]，样品信息见表 1；硫柳汞钠对照品(1，批号：135050-201401；纯度：94.6%)、羟苯乙酯对照品(2，批号：100847-201604；纯度：99.9%)、苯甲酸钠对照品(3，批号：100433-200301；纯度：100.0%)、羟苯甲酯对照品(4，批号：100278-201404；纯度：100.0%)、羟苯丙酯对照品(5，批号：100404-201403；纯度：99.6%)、羟苯丁酯对照品(6，批号：110792-200503；纯度：100.0%)、山梨酸钾对照品(7，批号：101075-200901；纯度：100.0%)、苯扎氯铵对照品(8，批号：100549-201303；含量：12.02 mg·mL^{-1})、苯扎溴铵对照品(9，批号：135051-201401；含量：10.9 mg·mL^{-1})均购自中国食品药品检定研究院；乙腈为色谱纯；磷酸二氢钠为分析纯。

2 方法与结果

2.1 溶液的制备

2.1.1 混合对照品溶液的制备 精密称(量)取上述 1~8 对照品适量，加水溶解并定容稀释制成混合对照品储备液 1(浓度分别为 0.10，0.12，0.10，0.30，0.12，0.13，0.10，0.35 mg·mL^{-1})；精密称(量)取 1，2，3，4，5，6，7，9 对照品适量，加水溶解并定容稀释制成混合对照品储备液 2(浓度分别为 0.10，0.12，0.10，0.30，0.12，0.13，0.10，1.00 mg·mL^{-1})。精密量取混合对照品储备液 1 2.00 mL，置 20 mL 量瓶中，加水稀释制成混合对照品溶液 1。精密量取混合对照品储备液 2 2.00 mL，置 20 mL 量瓶中，加水稀释制成混合对照品溶液 2。

表 1 样品信息

Tab. 1 Sample information

厂家	样品批号	厂家	样品批号	厂家	样品批号
A	150208	E	160614	H	160902
	160903		160615		160903
	160901		160619		160905
B	12160706	F	151216	I	160701
	12160707		160506		161001
	12160801		160606		161002
C	160305	G	141107	J	16040808
	160405		150201		16050807
	160611		150401		16050809
D	150204				
	160402				
	160802				

2.1.2 供试品溶液的制备 取盐酸萘甲唑啉滴鼻液原液作为供试品溶液(含 1，9 的样品)，或精密量取盐酸萘甲唑啉滴鼻液 2.00 mL，置 20 mL 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液(含 2，3 的样品)。

2.2 色谱条件

采用 Ultimate XB-C_{18} 色谱柱(4.6 mm×250 mm，5.0 μm)，柱温 35 ℃，流动相为乙腈(A)-0.1 mol·L^{-1} 磷酸二氢钠(磷酸调 pH 3.7)(B)，梯度洗脱(1~5 min，25%A；5~20 min，25%A→55%A；20~21 min，55%A→75%A；21~40 min，75%A；40~41 min，75%A→25%A；41~46 min，25%A)，流速 1.0 mL·min^{-1}，检测波长 222 nm，进样量 20 μL，样品溶液于 5 ℃避光存放。在该色谱条件下各组分分离度均>1.5，理论板数均>5 000，色谱图见图 1。

2.3 方法学研究

2.3.1 线性关系考察 精密量取“2.1.1”项下混

合对照品储备液 50.00，10.00，2.00，1.00，0.50 mL，分别置于 100 mL 量瓶中，加水定容，即得系列混合对照品溶液。精密吸取上述不同浓度的混合对照品溶液及混合对照品储备液，按“2.2”项下色谱条件进行测定。以峰面积 Y 为纵坐标，溶液浓度 X 为横坐标绘制标准曲线，进行线性回归，线性方程、r 和线性范围见表 2。

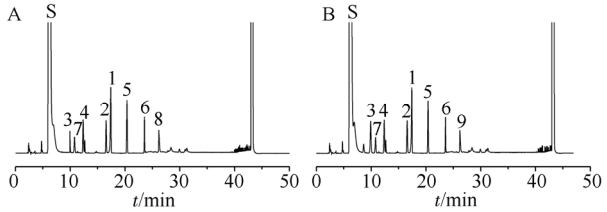

图 1 典型色谱图

A–混合对照品溶液 1；B–混合对照品溶液 2；1–硫柳汞；2–羟苯乙酯；3–苯甲酸钠；4–羟苯甲酯；5–羟苯丙酯；6–羟苯丁酯；7–山梨酸钾；8–苯扎氯铵；9–苯扎溴铵；S–盐酸萘甲唑啉。

Fig. 1 Typical chromatograms

A–mixed reference solution 1; B–mixed reference solution 2; 1–thimerosal; 2–ethylparaben; 3–sodium benzoate; 4–methylparaben; 5–propylparaben; 6–butylparaben; 7–sorbic acid; 8–benzalkonium chloride; 9–benzalkonium bromide; S–naphazoline hydrochloride.

表 2 线性关系考察结果

Tab. 2 Results of linear relation

抑菌剂	回归方程	r	线性范围/μg·mL^{-1}
1	Y=5.54X×10^4–87 968	1.000 0	1.13~331.48
2	Y=1.67X×10^4+35 202	0.999 6	1.40~349.25
3	Y=7.28X×10^4+40 034	0.999 9	0.38~95.30
4	Y=2.16X×10^4+7 161	0.999 9	1.22~303.75
5	Y=3.27X×10^4+13 842	0.999 9	1.20~149.40
6	Y=1.33X×10^4+7 414	1.000 0	1.34~335.60
7	Y=2.94X×10^4+12 894	1.000 0	1.14~114.20
8	Y=1.72X×10^5+44 475	0.999 8	0.24~14.42
9	Y=2.09X×10^3+1 761	0.999 5	4.00~1 000.00

2.3.2 精密度试验、定量限与检测限 取“2.1.1”项下混合对照品溶液 1，2，按“2.2”项下色谱条件，连续进样 6 次，记录峰面积，计算各化合物峰面积的 RSD。将混合对照品溶液 1，2 分别逐级稀释并进样，计算各化合物的信噪比、检测限和定量限。结果见表 3。

2.3.3 重复性试验 取含不同抑菌剂的同一批号的盐酸萘甲唑啉滴鼻液，按“2.1.2”方法制备 6 份供试品溶液，分别进样 20 μL，测得抑菌剂 1，9，2，3 平均含量分别为 17.7，84.8，276.8，97.4 μg·mL^{-1}，RSD 分别为 0.7%，0.8%，0.5%，0.6%，表明该方法重复性良好。

表 3 精密度试验结果及检测限和定量限

Tab. 3 Results of precision test, LOQs and LODs

抑菌剂	RSD/%	定量限/μg·mL^{-1}	检测限/μg·mL^{-1}
1	0.5	1.10	0.44
2	0.6	1.67	0.46
3	0.8	0.48	0.13
4	1.1	1.48	0.39
5	0.7	0.87	0.24
6	0.8	1.39	0.37
7	1.1	1.13	0.34
8	0.8	0.09	0.03
9	0.5	8.28	3.11

2.3.4 稳定性试验 取含不同抑菌剂的同一批号的盐酸萘甲唑啉滴鼻液(厂家 E，批号：160614；厂家 D，批号：160802；厂家 B，批号：12160801；厂家 C，批号：160611)，按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液，分别于溶液制备后的 0，6，12，24，50 h 进样分析，结果抑菌剂 1，9，2，3 峰面积的 RSD 分别为 7.1%，1.6%，0.1%，0.3%，表明在 5 ℃避光储存条件下，供试品溶液中的抑菌剂 1 在 12 h 内稳定，在 24 h 内不稳定，供试品溶液中抑菌剂 9，2，3 在 50 h 内稳定性良好。建议供试品溶液在 12 h 内进样分析。取“2.1.1”项下混合对照品溶液 1，2，分别于溶液制备后的 0，6，12，24，50 h 进样分析，结果 1~9 峰面积的 RSD 分别为 2.0%，1.0%，0.6%，1.1%，0.7%，0.8%，1.1%，1.8%，0.8%，表明在 5 ℃储存条件下，混合对照品溶液中抑菌剂 1~9 在 50 h 内稳定性良好。

2.3.5 加样回收率试验 精密量取已知抑菌剂含量的盐酸萘甲唑啉滴鼻液(厂家 J，批号：16040808)9 份，分别精密加入 9 个待测成分的对照品溶液，制备成相对标示量浓度为 80%，100%和 120%的加样回收溶液，平行 3 份，进样测定，计算各成分的加样回收率及 RSD，结果抑菌剂 l~9 的平均回收率分别为 100.1%，98.9%，100.0%，98.2%，99.5%，99.9%，98.9%，100.6%，100.2%，RSD 分别为 1.1%，0.6%，1.0%，0.8%，0.9%，1.0%，0.5%，1.2%，1.5%，表明该方法准确度良好。

2.4 样品测定

取 30 批样品，按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液，按“2.2”项下色谱条件分别进样 20 μL，记录峰面积，分别计算各成分的含量，抑菌剂 4，5，6，7，8 均未检出，结果见表 4。

表 4 样品测定结果

Tab. 4 Sample determination result μg·mL^{-1}

厂家	样品批号	硫柳汞钠	羟苯乙酯	苯甲酸钠	苯扎溴铵
A	150208	18.2	–	–	–
	160903	17.4	–	–	–
	160901	18.0	–	–	–
B	12160706	–	270.3	–	–
	12160707	–	274.7	–	–
	12160801	–	266.2	–	–
C	160305	–	–	97.2	–
	160405	–	–	97.3	–
	160611	–	–	95.5	–
D	150204	–	–	–	84.8
	160402	–	–	–	75.4
	160802	–	–	–	74.9
E	160614	22.6	–	–	–
	160615	21.2	–	–	–
	160619	21.7	–	–	–
F	151216	86.2	–	–	–
	160506	87.9	–	–	–
	160606	89.3	–	–	–
G	141107	–	99.2	–	–
	150201	–	67.7	–	–
	150401	–	73.6	–	–
H	160902	23.7	–	–	–
	160903	23.5	–	–	–
	160905	23.4	–	–	–
I	160701	21.6	–	–	–
	161001	23.6	–	–	–
	161002	24.3	–	–	–
J	16040808	21.8	–	–	–
	16050807	25.3	–	–	–
	16050809	24.8	–	–	–

3 讨论

3.1 色谱条件优化

参考文献[12]报道的色谱条件，比较甲醇-1%三乙胺溶液、乙腈-1%三乙胺溶液、乙腈-磷酸盐缓冲液等度洗脱和梯度洗脱，最终确定并优化梯度洗脱程序，结果表明，选用乙腈-0.1 mol·L^{-1}磷酸二氢钠(磷酸调 pH 3.7)梯度洗脱，抑菌剂 1~9 的出峰时间适宜，峰形好，各峰间的分离度均符合要求，其他成分对其无干扰。

抑菌剂 8，9 为八、十、十二、十四、十六、十八烷基二甲基苄基氯(溴)化铵的混合物[13]，其主要成分为十二烷基二甲基苄基氯(溴)化铵，在溶液中以同一种结构存在，色谱行为相同，故本试验将对照品分为 2 组。

3.2 检测波长的确定

采用二极管阵列检测器在 200~400 nm 内扫描“2.1.1”项下的混合对照品溶液 1，2 中各成分的紫外吸收，抑菌剂 1 在此范围内均有紫外吸收，抑菌剂 2，4，5，6 的最大吸收波长均为 254 nm，抑菌剂 3 的紫外最大吸收波长为 228 nm，抑菌剂 7 的紫外最大吸收波长为 260 nm，抑菌剂 8，9 的紫外最大吸收波长均为 208 nm。取“2.1.1”项下的混合对照品溶液 1，2 分别加水稀释制成抑菌剂 1~9 质量浓度分别 2.82，3.50，0.95，3.04，3.00，3.36，1.14，10.00，0.24 μg·mL^{-1} 的混合对照溶液时，按“2.2”项下色谱条件，同时在 208，222，228，254，262，275 nm 波长下检测，记录色谱图。比较抑菌剂 1~9 在不同波长处的信噪比，检测波长在 222 nm 时，抑菌剂 1~9 的信噪比均>10，可以准确定量。因此选择 222 nm 作为检测波长。结果见表 5。

表 5 样品中抑菌剂 1~9 的信噪比结果

Tab. 5 Results of *S/N* determination of bacteriostat 1–9 samples μg·mL^{-1}

抑菌剂	208 nm	222 nm	228 nm	254 nm	262 nm	275 nm
1	0.71	0.67	0.90	0.66	0.88	1.48
2	0.39	1.70	4.94	0.13	0.16	0.37
3	1.42	0.47	0.32	–	–	–
4	0.35	1.48	1.01	0.11	0.14	0.33
5	0.20	0.88	0.63	0.06	0.08	0.19
6	0.31	1.49	0.63	0.10	0.13	0.32
7	2.01	1.15	0.58	0.09	0.09	0.15
8	0.02	0.17	0.06	0.26	0.19	–
9	11.32	18.38	–	–	–	–

3.3 抑菌剂的选择

抑菌剂通常有 5 种类型，本实验中收集到的 10 个厂家就检测出 4 种不同类型的抑菌剂。在稳定性试验中发现，选择 9，2 和 3 作为抑菌剂的样品，在 5 ℃储存条件下，供试品溶液和对照品溶液中 9，2 和 3 的含量在 50 h 内均是稳定的。而选择 1 作为抑菌剂的样品，在 5 ℃储存条件下，供试品溶液中 1 的含量在 24 h 内下降了 12%，而对照品溶液中 1 的含量在 24 h 内稳定。有文献报道[14-15]抑菌剂 1 化学性质不稳定，易发生降解，产生乙基汞、硫代水杨酸以及 2,2’-二硫代二苯甲酸。推测盐酸萘甲唑啉滴鼻液中盐酸萘甲唑啉与硫柳汞有

相互影响，影响机制需要下一步实验进行确证。

在鼻用制剂中合理使用抑菌剂及有效控制抑菌剂的质量，对保证鼻用制剂安全性及有效性有重要的意义[16-17]。因此，在鼻用制剂的质量标准中，应控制抑菌剂的种类、抑菌剂的用量。同时，建议在鼻用制剂说明书中明确标明抑菌剂的种类和用量，以便更好地指导临床用药。

3.4 小结

目前国内鼻用制剂在研发过程中，对抑菌剂的合理使用和质量控制没有引起足够的重视，对抑菌剂种类和用量关注度不高[18]。有的抑菌效力达不到中国药典标准，有的抑菌效力虽符合中国药典标准，但其抑菌剂添加量的合理性又值得深思，有抑菌剂添加过量的风险。本研究建立 HPLC 同时测定盐酸萘甲唑啉滴鼻液中 4 类 9 种抑菌剂的含量，该方法灵敏、准确、专属性强，可为制定滴鼻液中抑菌剂质量控制的通用方法提供技术支持。

REFERENCES

[1] 中国药典. 四部[S]. 2015: 8, 151, 569.

[2] LI K X, LEI N, SHEN F B, et al. Pharmacokinetics of thiomersal in SD rats following intraveous administration [J]. Prog Mod Biomed(现代生物医学进展), 2012, 12(3): 426-429.

[3] HONG X X, SHE Q. The safety issue of biological products containing thimerosal [J]. Drug Stand China(中国药品标准), 2006, 7(5): 73-74.

[4] XIAO H, LIN J H, CHEN W S, et al. Exploration of rational ethylparaben contents in chloramphenicol eye drops [J]. China Pharm(中国药师), 2014(5): 785-788.

[5] 安彦. 眼用制剂中抑菌剂的应用与质量控制[J]. 天津药学, 2011, 23(1): 56-58.

[6] ZHANG S L, HE Y L. Preservative for ophthalmic preparation [J]. Food Drug(食品与药品), 2010, 12(9): 343-347.

[7] GAO S, TANG L, ZHAO W G. Simultaneous determination of two components and preservative in Fuma nasal solution by HPLC [J]. Pharm Today(今日药学), 2017, 27(2): 83-85.

[8] XIAO H, DAI H, YANG M Q, et al. Analysis and evaluation of bacteriostatic agent application in domestic eye drops [J]. J Pharm Res(药学研究), 2017, 36(9): 519-522.

[9] CHEN C X, WU H W, LI L L. Investigation of preservatives in enoxacin eye drops [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2018, 35(9): 1280-1283.

[10] LI S Y, WANG Y X, LIU L, et al. Simultaneous determination of valproate sodium and preservative in sodium valproate oral solution by HPLC [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2017, 34(5): 711-714.

[11] The United States Pharmacopeial Convention. USP34: Volume 1 [M]. Baltimore: United Book Press, Inc, 2010: 142-144.

[12] 中国药典. 二部[S]. 2015: 553.

[13] ZHAO W Y, ZHANG Q, WU Z Q, et al. Analysis of benzalkonium bromide and benzalkonium chloride by liquid chromatography [J]. Chin J Anal Lab(分析试验室), 2015, 34(4): 471-474.

[14] LI M G, SHI J C, ZHU S H, et al. Identification of decomposition product of thimerosal in oral vaccine by high performance liquid chromatography coupled with mass spectrometry [J]. Chin J Biol(中国生物制品学杂志), 2013, 26(7): 1019-1022.

[15] TAN M, PARKIN J E. Route of decomposition of thiomersal (thimerosal) [J]. Int J Pharm, 2000, 208(1/2): 23-34.

[16] NING L L. Utility and quality control of antimicrobial preservation of ophthalmic preparation during develepment [J]. Chin Pharm J(中国药学杂志), 2007, 42(23): 1836-1838.

[17] SHANG Y, HAN P, XU H Y. Considerations of bacteriostatic agents in ophthalmic preparations [J]. Drug Stand China(中国药品标准), 2014, 15(1): 12-15.

[18] ZHAO J D, QIN F, YANG Y, et al. High-throughput determination of preservatives in eye drops and antimicrobial effectiveness assessment [J]. Chin Pharm J(中国药学杂志), 2017, 52(4): 308-313.

收稿日期：2018-11-29

(本文责编：沈倩)

http://www.chinamaj.com