

HPLC法测定椴制人参中人参皂苷Rg₁、Re、Rb₁和椴子苷的含量

曲 琰^{1*}, 贾天柱^{2#}(1. 辽宁中医药大学杏林学院, 沈阳 110167; 2. 辽宁中医药大学药学院, 辽宁大连 116600)

中图分类号 R927 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)24-3449-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.24.43

摘要 目的: 建立测定椴制人参中人参皂苷Rg₁、Re、Rb₁和椴子苷含量的方法。方法: 采用高效液相色谱法。色谱柱为Agilent TC₁₈, 流动相为乙腈-0.1%磷酸(梯度洗脱, 人参皂苷Rg₁、Re、Rb₁)、乙腈-水(13:87, V/V, 椴子苷), 流速为1.0 ml/min, 检测波长为203 nm(人参皂苷Rg₁、Re、Rb₁)、238 nm(椴子苷), 柱温为40 ℃, 进样量为20 μl。结果: 人参皂苷Rg₁、Re、Rb₁和椴子苷检测进样量线性范围分别为0.418~3.762 μg($r=0.999\ 8$)、0.270~2.430 μg($r=0.999\ 8$)、0.398~3.582 μg($r=0.999\ 7$)、0.606~3.030 μg($r=0.999\ 7$); 精密度、稳定性、重复性试验的RSD<2.0%; 加样回收率分别为97.86%~101.47%(RSD=1.29%)、96.21%~100.11%(RSD=1.42%)、96.24%~100.48%(RSD=1.57%)、97.76%~102.44%(RSD=1.71%), n 均为6。结论: 该方法操作简便, 精密度、稳定性、重复性好, 可用于椴制人参中人参皂苷Rg₁、Re、Rb₁和椴子苷含量的测定。

关键词 椴制人参; 人参皂苷; 椴子苷; 含量; 高效液相色谱法

Contents Determination of Ginsenoside Rg₁, Re, Rb₁ and Geniposide in *Panax ginseng* Processed by *Gardenia jasminoides* by HPLC

QU Yan¹, JIA Tianzhu²(1. College of Xinglin, Liaoning University of TCM, Shenyang 110167, China; 2. College of Pharmacy, Liaoning University of TCM, Liaoning Dalian 116600, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish a method for the contents determination of ginsenoside Rg₁, ginsenoside Re, ginsenoside Rb₁ and geniposide in *Panax ginseng* processed by *Gardenia jasminoides*. METHODS: HPLC was performed on the column of Agilent TC₁₈ with mobile phase of acetonitrile-0.1% phosphoric acid, (gradient elution, ginsenoside Rg₁, ginsenoside Re, ginsenoside Rb₁) and acetonitrile-water (13:87, V/V, geniposide) at a flow rate of 1.0 ml/min, the detection wavelength was 203 nm for ginsenoside Rg₁, ginsenoside Re, ginsenoside Rb₁ and 238 nm for geniposide, column temperature was 40 ℃, and injection volume was 20 μl. RESULTS: The linear range was 0.418-3.762 μg for ginsenoside Rg₁ ($r=0.999\ 8$), 0.270-2.430 μg for Re ($r=0.999\ 8$), 0.398-3.582 μg for ginsenoside Rb₁ ($r=0.999\ 7$) and 0.606-3.030 μg for geniposide ($r=0.999\ 7$); RSDs of precision, stability and reproducibility tests were less than 2.0%; recoveries were 97.86%-101.47% (RSD=1.29%, $n=6$), 96.21%-100.11% (RSD=1.42%, $n=6$), 96.24%-100.48% (RSD=1.57%, $n=6$) and 97.76%-102.44% (RSD=1.71%, $n=6$). CONCLUSIONS: The method is simple with good precision, stability and reproducibility, and can be used for the contents determination of ginsenoside Rg₁, ginsenoside Re, ginsenoside Rb₁ and geniposide in *P. ginseng* processed by *Gardenia jasminoides*.

KEYWORD *Panax ginseng* processed by *Gardenia jasminoides*; Ginsenoside; Geniposide; Content; HPLC

人参为五加科植物人参 *Panax ginseng* C. A. Mey 的干燥根和根茎。多于秋季采挖, 洗净经晒干或烘干。栽培品种俗称园参; 播种在深林野生状态下自然生长的品种称林下山参, 习称籽海^[1]。人参自古以来就被人们视为“中药之王”而驰名中外。在我国, 人参的药用可追溯到2 000年以前, 其栽培史距今也有1 600余年。在我国最早的药理学专著《神农本草经》上已有人参的记载, 将其列为上品, 认为人参味甘微寒, 主补五脏、安精神、定魂魄、止惊悸、除邪气、明目、开心益智, 久服可轻身延年。现代药理学研究主要从抗疲劳这个角度来阐释人参的作用^[2]。可是, 由于人参具有温燥之性, 服用不当或过量会引起机体气机失调, 产生动血之患, 导致“人参滥用综合征”, 表现为兴奋过度, 口鼻干燥出血, 伴随着失眠、神经衰弱等病态反应, 甚至出现食欲减退、性情抑郁、低血压、清晨腹泻等症^[3]。

椴子为茜草科植物椴子 *Gardenia jasminoides* Ellis 的干燥成熟果实, 9~11月份果实成熟呈红色时采收, 除去果梗和杂质, 蒸至上气或置沸水中略烫后取出干燥即得成品。椴子味苦, 性寒, 归心、肺、三焦经^[4], 具有泻火除烦、清热利湿、凉血解毒的功效。《药性赋》云:“椴子凉心肾, 鼻衄最佳。”《药性论》称椴子能“治时疾, 除热及消渴、口干、目赤肿痛。”常用于温病高热、血热吐衄、湿热黄疸、湿热淋症、疮疡肿毒等症的治疗; 外治扭伤跌损等^[4-5]。

现代研究发现, 中药配伍应用会对药物的有效物质含量及药理作用产生影响^[6-8]。因此, 笔者根据“相反为制”“以寒制热”的传统中药炮制理论, 在众多寒性药材中筛选出椴子作为辅料, 以药汁炮制法对人参进行炮制研究。结果表明, 人参经新工艺炮制后, 温燥之性有所缓和, 各种“热性”指标均有所降低^[9]。药物的质量控制是药物上市后安全、有效的保障^[10], 因此笔者利用高效液相色谱(HPLC)法测定人参皂苷和椴子苷含量, 使椴制人参安全、有效、质量可控, 并扩大其应用范围。

1 材料

1.1 仪器

* 讲师, 硕士。研究方向: 中药炮制。E-mail: quyan821107@126.com

通信作者: 教授, 硕士。研究方向: 中药炮制。E-mail: jiatzh@126.com

1100型HPLC仪,包括紫外检测器(美国Agilent公司);FA1204B型电子分析天平(上海精密科学仪器有限公司);KQ-3000型超声波清洗器(江苏昆山超声仪器有限公司);

1.2 试剂

人参皂苷Rg₁对照品(批号:110703-201529)、人参皂苷Re对照品(批号:110754-201324)、人参皂苷Rb₁对照品(批号:110704-201424)、栀子苷对照品(批号:110749-201316)均购自中国食品药品检定研究院,纯度均>98%;乙腈、磷酸为色谱纯,其余试剂均为分析纯,水为超纯水。

1.3 药材与饮片

栀子、人参药材(产地:辽宁)经辽宁中医药大学炮制教研室鉴定为真品;栀子制人参饮片(批号:080301、080302、080303、080304、080305、080306、080307、080308、080309、080310)由辽宁中医药大学炮制教研室提供。

2 方法与结果

2.1 人参皂苷Rg₁、Re、Rb₁含量测定^[11-12]

2.1.1 色谱条件 色谱柱:Agilent TC₁₈(150 mm×4.6 mm,5 μm);流动相:乙腈(A)-0.1%磷酸(B),梯度洗脱(洗脱程序见表1);流速:1.0 ml/min;检测波长:203 nm;柱温:40 ℃;进样量:20 μl。在上述色谱条件下,理论板数以人参皂苷Rb₁、Re、Rg₁峰计均不少于5 000,分离度>1.5,各成分基线分离良好,详见图1。

表1 梯度洗脱程序

Tab 1 Gradient elution program

时间,min	A,%	B,%
0~35	19	81
35~55	19~29	81~71
55~70	29	71
70~100	29~40	71~60

2.1.2 混合对照品溶液的制备 取人参皂苷Rg₁、Re、Rb₁对照品适量,精密称定,加甲醇制成人参皂苷Rg₁、Re、Rb₁质量浓度分别为0.1、0.4、0.8 mg/ml的混合对照品溶液。

2.1.3 供试品溶液的制备 取样品粉末(过4号筛)约1 g,精密称定,置于索氏体取器中,加三氯甲烷加热回流3 h,弃去三氯甲烷液,挥干溶剂,连同滤纸筒移入100 ml锥形瓶中,加水饱和正丁醇50 ml,密塞,放置过夜,超声(功率:250 W,频率:50 kHz,下同)处理30 min,滤过,弃去初滤液,精密量取续滤液25 ml,置蒸发皿中蒸干,残渣加甲醇溶解并转移至5 ml量瓶中,加甲醇定容,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

2.1.4 阴性对照溶液的制备 以甲醇为阴性对照。

2.1.5 线性关系考察 分别称取人参皂苷Rg₁、Re、Rb₁对照品适量,加甲醇制成人参皂苷Rg₁、Re、Rb₁质量浓度分别为0.188 1、0.121 5、0.179 1 mg的单一对照品溶液,倍比稀释,制成系列单一对照品溶液。精密量取上述系列单一对照品溶液各20 μl,按“2.1.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。以人参皂苷Rg₁、Re、Rb₁进样量(x, μg)为横坐标、峰面积(y)为纵坐标进行线性回归,得回归方程与线性范围,详见表2。

2.1.6 精密度试验 取“2.1.2”项下混合对照品溶液适量,按“2.1.1”项下色谱条件连续进样测定6次,记录峰面积。结果,人参皂苷Rg₁、Re、Rb₁峰面积的RSD分别为1.72%、1.54%、1.87%(n=6),表明仪器精密度良好。

2.1.7 稳定性试验 取“2.1.3”项下供试品溶液(批号:080301)适量,分别于室温下放置0、2、4、6、8 h时进样测定,记录峰面积。结果,人参皂苷Rg₁、Re、Rb₁峰面积的RSD分别为1.18%、1.30%、1.05%(n=5),表明供试品溶液在8 h内基本

稳定。

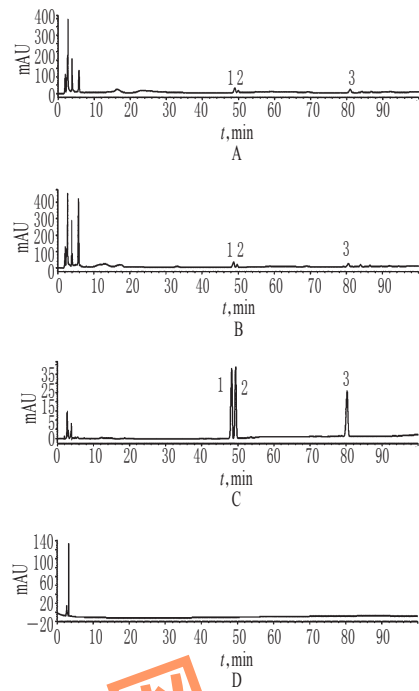


图1 人参皂苷Rg₁、Re、Rb₁的高效液相色谱图

A. 栀子制人参供试品; B. 人参供试品; C. 对照品; D. 阴性对照; 1. 人参皂苷Rg₁; 2. 人参皂苷Re; 3. 人参皂苷Rb₁

Fig 1 HPLC chromatograms of ginsenoside Rg₁, ginsenoside Re, ginsenoside Rb₁

A. test sample of *P. ginseng* processed by *G. jasminoides*; B. test sample of *P. ginseng*; C. reference substance; D. negative control; 1. ginsenoside Rg₁; 2. ginsenoside Re; 3. ginsenoside Rb₁

表2 回归方程与线性范围

Tab 2 Regression equations and linear ranges

待测成分	回归方程	r	线性范围, μg
人参皂苷Rg ₁	y=0.016 3x+0.164 9	0.999 8	0.418~3.762
人参皂苷Re	y=0.173x+0.584 3	0.999 8	0.270~2.430
人参皂苷Rb ₁	y=0.020 4x+0.619 7	0.999 7	0.398~3.582
栀子苷	y=0.002 2x+0.008	0.999 7	0.606~3.030

2.1.8 重复性试验 精密称取同一批样品(批号:080301)适量,按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液,共6份,再按“2.1.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果,人参皂苷Rg₁、Re、Rb₁峰面积的RSD分别为1.61%、1.72%、1.43%(n=6),表明本方法重复性良好。

2.1.9 加样回收率试验 取已知含量样品(批号:080301)适量,共6份,分别加入一定质量的人参皂苷Rg₁、Re、Rb₁对照品,按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液,再按“2.1.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积并计算加样回收率,结果见表3。

2.1.10 样品中人参皂苷Rg₁、Re、Rb₁含量测定 取样品各适量,分别按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液,再按“2.1.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积并计算样品含量,结果见表4。

2.2 栀子苷含量测定^[13-14]

2.2.1 色谱条件 色谱柱:Agilent TC₁₈(150 mm×4.6 mm,5 μm);流动相:乙腈-水(13:87, V/V);流速:1.0 ml/min;检测波长:238 nm;柱温:40 ℃;进样量:20 μl。在上述色谱条件下,理论板数以栀子苷峰计不少于1 500,分离度>1.5,各成分基线分离良好,详见图2。

2.2.2 对照品溶液的制备 取栀子苷对照品适量,精密称定,

加甲醇制成栀子苷质量浓度为 30 μg/ml 的对照品溶液。

表3 加样回收率试验结果 (n=6)
Tab 3 Results of recovery test (n=6)

待测成分	取样量, g	样品含量, mg	加入量, mg	测得量, mg	加样回收率, %	平均加样回收率, %	RSD, %
人参皂苷R _g	0.501 2	1.414 9	1.4	2.803 2	99.16	99.49	1.29
	0.503 4	1.420 2	1.4	2.798 9	98.48		
	0.502 0	1.417 0	1.4	2.837 6	101.47		
	0.501 9	1.417 5	1.4	2.787 5	97.86		
	0.502 8	1.420 0	1.4	2.819 7	99.98		
	0.500 2	1.412 7	1.4	2.812 7	100.00		
人参皂苷Re	0.501 2	0.827 3	0.8	1.616 9	98.70	98.73	1.42
	0.503 4	0.831 6	0.8	1.623 4	98.98		
	0.502 0	0.829 2	0.8	1.630 1	100.11		
	0.501 9	0.825 8	0.8	1.625 4	99.95		
	0.502 8	0.830 1	0.8	1.599 8	96.21		
	0.500 2	0.826 0	0.8	1.613 5	98.44		
人参皂苷R _b	0.501 2	1.456 3	1.4	2.840 8	98.89	98.98	1.57
	0.503 4	1.464 9	1.4	2.865 4	100.04		
	0.502 0	1.460 1	1.4	2.807 4	96.24		
	0.501 9	1.459 4	1.4	2.836 3	98.35		
	0.502 8	1.463 4	1.4	2.870 1	100.48		
	0.500 2	1.456 1	1.4	2.854 1	99.86		
栀子苷	0.501 1	1.628 7	1.6	3.267 8	102.44	99.21	1.71
	0.501 5	1.629 8	1.6	3.220 1	99.39		
	0.502 6	1.633 4	1.6	3.201 2	97.99		
	0.503 2	1.635 6	1.6	3.199 8	97.76		
	0.502 2	1.632 2	1.6	3.210 3	98.63		
	0.500 2	1.626 0	1.6	3.210 6	99.04		

表4 样品含量测定结果 (n=3)

Tab 4 Results of contents determination of samples (n=3)

样品批号	人参皂苷R _g , %	人参皂苷Re, %	人参皂苷R _b , %	栀子苷, %
人参(生)	0.314 3	0.171 2	0.342 5	
080301	0.284 4	0.175 1	0.297 4	0.335 1
080302	0.301 7	0.162 7	0.333 5	0.320 4
080303	0.290 3	0.145 5	0.283 9	0.329 7
080304	0.272 5	0.156 5	0.291 7	0.292 7
080305	0.295 5	0.147 3	0.310 4	0.313 4
080306	0.268 8	0.138 9	0.276 8	0.325 0
080307	0.303 2	0.152 4	0.293 3	0.318 3
080308	0.287 6	0.140 7	0.282 5	0.287 7
080309	0.293 8	0.147 1	0.293 4	0.273 8
080310	0.289 1	0.150 6	0.277 7	0.307 3
平均值(栀子)	0.288 7	0.151 7	0.294 1	0.310 3

2.2.3 供试品溶液的制备 取样品粉末(过4号筛)约1 g,精密称定,置于具塞锥形瓶中,精密加甲醇25 ml,称定质量,超声处理20 min,放冷,再次称定质量,用甲醇补足减失的质量,摇匀,滤过。精密量取续滤液10 ml,置于蒸发皿中蒸干,残渣加甲醇溶解并转移至5 ml量瓶中,加甲醇定容,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

2.2.4 阴性对照溶液的制备 以甲醇为阴性对照。

2.2.5 线性关系考察 取栀子苷对照品适量,加甲醇制成栀子苷质量浓度为0.151 5 mg/ml的对照品溶液,倍比稀释,制成系列对照品溶液。精密量取上述系列对照品溶液各20 μl,按“2.2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。以栀子苷进样量(x, μg)为横坐标、峰面积(y)为纵坐标进行线性回归,得回归方程与线性范围,详见表2。

2.2.6 精密度试验 取“2.2.2”项下对照品溶液适量,按“2.2.1”项下色谱条件连续进样测定6次,记录峰面积。结果,

栀子苷峰面积的RSD=1.16% (n=6),表明仪器精密度良好。

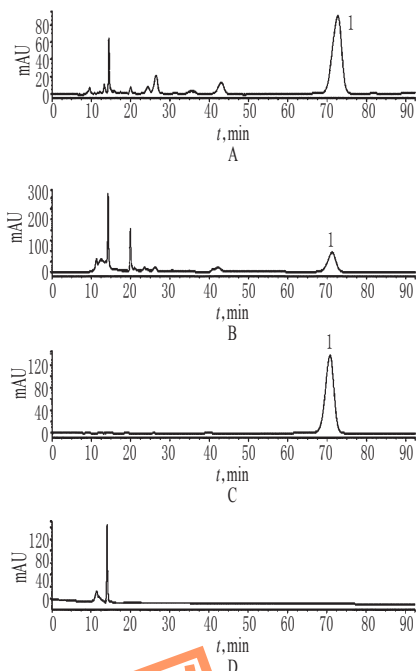


图2 栀子苷的高效液相色谱图

A. 椀制人参供试品; B. 椀制供试品; C. 对照品; D. 阴性对照; 1. 椀制

Fig 2 HPLC chromatograms of geniposide

A. test sample of *P. ginseng* processed by *G. jasminoides*; B. test sample of *G. jasminoides*; C. reference substance; D. negative control; 1. geniposide

2.2.7 稳定性试验 取“2.2.3”项下供试品溶液(批号:080301)适量,分别于室温下放置0、2、4、6、8 h时进样测定,记录峰面积。结果,栀子苷峰面积的RSD=1.58% (n=5),表明供试品溶液在8 h内基本稳定。

2.2.8 重复性试验 取同一批样品(批号:080301)适量,按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液,共6份,再按“2.2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果,栀子苷峰面积的RSD=1.74% (n=6),表明本方法重复性良好。

2.2.9 加样回收率试验 取已知含量样品(批号:080301)适量,共6份,分别加入一定质量的栀子苷对照品,按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液,再按“2.2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积并计算加样回收率,结果见表3。

2.2.10 样品中栀子苷含量测定 取样品各适量,分别按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液,再按“2.2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积并计算样品含量,结果见表4。

3 讨论

随着人民生活水平的逐渐提高,越来越多的滋补保健品走进了大家的日常生活,医疗模式也由单纯的疾病治疗转向治疗与预防保健相结合。目前,我国健康理念和消费存在着巨大的落差,这也预示着我国保健品产业的无限前景。现今市场上出现了保龄参、活性参、人参口嚼片等多种人参制品,在不同程度上方便了人们服用,但在众多新兴的人参制品中,均没有解决其药性问题,且不同的炮制加工方法会对人参与其饮片的质量造成差异^[5]。因此,寻找出一种新的炮制方法,既保留传统人参的功效,又能降低人参的温燥之性,更好地发挥其抗疲劳、抗衰老、益智等保健作用,成为亟待解决的课题。笔者由10批测定数据暂定椀制人参中人参皂苷R_g、Re、R_b和栀子苷含量均应不少于0.2%。综上,本方法操作简便,精密

临床药师规范化培训中药学病例分析书写的教学实践与探索

吴海燕*,高翔,韦炳华,陈杰*(中山大学附属第一医院药学部,广州 510080)

中图分类号 R97 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)24-3452-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.24.44

摘要 目的:探索临床药师规范化培训中药学病例分析书写的教学模式与具体方法。方法:结合医院开展临床药师规范化培训的经验,分析总结药学病例分析书写的目的、内容、常见问题以及体会。结果:药学病例分析的书写主要是为了培养学员药学思维以及解决药学相关问题的实践能力,重点在于体现临床药师在治疗事件中的作用。常见的问题为选题不恰当、论述证据不充分以及条理叙述不清晰等,带教老师应结合学员的实际情况对这些问题进行重点讲解。结论:药学病例分析书写教学的完善,能够提高学员病例分析的质量,培养其临床药学实践能力。

关键词 临床药师;规范化培训;病例分析;教学

Teaching Practice and Thoughts of Pharmacy Case Analysis Writing in Standardized Clinical Pharmacist Training

WU Haiyan, GAO Xiang, WEI Binghua, CHEN Jie (Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the teaching model and method of pharmacy case analysis writing in standardized clinical pharmacist training. METHODS: Based on the training experience in our hospital, the purpose, contents, common problems and summary of pharmacy case analysis writing were analyzed. RESULTS: The aim of pharmacy case analysis writing was to cultivate students' pharmaceutical thinking and the ability to solve real-world pharmaceutical problems. The key was to reflect the clinical pharmacist's role in the event. The common problems included inappropriate selection of topics, insufficient evidence in discussion, and unclear organization of contents, where teachers should pay more attention to. CONCLUSIONS: Improving the teaching of pharmacy case analysis writing can improve the quality of clinical pharmacy student's case analysis and cultivate their practical skills.

KEYWORDS Clinical pharmacist; Standardized training; Case analysis; Teaching

度、稳定性、重复性好,可用于椀制人参中人参皂苷Rg₁、Re、Rb₁和椀子苷含量的测定。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 2015年版. 北京:中国医药科技出版社, 2015:9、248.
- [2] 姚根兰, 张娅萍, 欧阳柳凤, 等. 人参抗疲劳作用的研究进展[J]. 世界中西医结合杂志, 2015, 10(8): 1 174.
- [3] 王桂莲, 陈乐安. 浅析科学服用人参[J]. 黑龙江医药, 2003, 16(5): 470.
- [4] 王亭. 中药椀子有效成分及药理作用研究进展[J]. 中国药师, 2015, 18(10): 1 782.
- [5] 张利敏, 候志飞, 崔蕾, 等. 椀子炮制品研究进展[J]. 河北医药, 2013, 35(19): 2 988.
- [6] 单晨啸, 文红梅, 于生, 等. UFLC/Q-TOF-MS结合主成分分析法考察人参参与黄连共煎前后人参皂苷类成分的变化[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(1): 24.
- [7] 孟祥乐, 李红伟, 韩永龙. 椀子-连翘药对清热、利胆作用研究[J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2015, 17(7): 1 486.
- [8] 王晓丽, 李丽静, 李玉梅, 等. 附子与人参不同配伍对心肌细胞的减毒作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(11): 153.
- [9] 曲琰, 贾天柱. 椀制人参的抗疲劳实验研究[J]. 中外医疗, 2008(12): 120.
- [10] 宋苹, 唐雪春, 张勋. 加强过程监管, 提高药物临床试验质量[J]. 中药新药与临床杂志, 2008, 27(4): 300.
- [11] 杨军, 王玲, 吴诗惠, 等. HPLC法测定益心复脉颗粒中人参皂苷Rg₁、Re、Rb₁的含量[J]. 中国药房, 2008, 19(30): 2 386.
- [12] 郭凤霞, 陈路晓, 刘斌, 等. 人参中人参皂苷类成分含量测定方法优化[J]. 环球中医药, 2015, 8(10): 1 175.
- [13] 孙文武. HPLC法测定椀柏合剂中椀子苷的含量[J]. 中国药房, 2007, 18(33): 2 069.
- [14] 胡晓妹, 谢媛媛, 梁洁, 等. 椀子药材质量综合评价研究[J]. 中药与临床, 2015, 6(1): 8.
- [15] 曹欢, 张清波, 王艳宏, 等. 炮制对人参药材及饮片含量差异的探讨[J]. 中国药师, 2014, 17(5): 794.

* 主管药师, 硕士。研究方向: 临床药学。电话: 020-87755766-8430。E-mail: Wu-hai-yan407@163.com

通信作者: 副主任药师, 博士。研究方向: 临床药学。电话: 020-87755766-6120。E-mail: Chenjiezs@163.com

(收稿日期: 2016-03-22 修回日期: 2016-05-22)

(编辑: 张静)