

近红外光谱技术在人参定性、定量和在线检测分析中的应用[△]

刘宏群^{1*}, 孙长波¹, 曲正义^{2#}(1. 长春科技学院医药学院, 长春 130000; 2. 中国农业科学院特产研究所, 长春 130112)

中图分类号 R927 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)13-1855-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.13.30

摘要 目的:为人参药材的鉴别检验和人参制品的研发提供参考。方法:以“人参”“近红外光谱”“Ginseng”“Near-infrared spectrometry”“NIRS”等为关键词,组合查询1990年1月—2018年3月在中国知网、万方、维普、PubMed、Elsevier等数据库中的相关文献,对近红外光谱技术在人参定性分析、定量分析和在线检测分析方面的研究进行论述。结果与结论:共检索到相关文献323篇,其中有效文献44篇。近红外光谱技术用于人参定性分析,可以鉴别人参药材的真伪和道地性,规范人参药材市场;用于人参主成分定量分析,不损坏样品,精确度高,分析速度快;用于人参生产过程在线检测,可提高生产效率和生产中间过程的可控性,有利于人参制品质量的均一性,增强人参制品的市场竞争力。与外观鉴别、显微鉴别、理化鉴别、色谱法等传统分析方法比较,近红外光谱技术具有快速、绿色、不破坏样品、能实时在线检测等优势。但在现有研究工作的基础上,还有许多问题需要解决,如采集样品的代表性、样品数量的选择、化学计量学方法和相应软件的选择与开发、如何降低分析过程中的各种影响因素、如何减少对近红外光谱的干扰,以及近红外光谱技术应用于人参定性、定量和在线检测分析方面标准化不完善等问题。今后可从不断提高近红外光谱分析仪器性能、优化相关化学计量学方法及完善近红外光谱技术在人参分析中的标准化方面入手深入研究。

关键词 近红外光谱;人参;定性分析;定量分析;在线检测分析

人参为五加科人参属植物人参(*Panax ginseng* C.A. Mey.)的干燥根和根茎^[1],是历史悠久的名贵中药之一,在《神农本草经》中被列为上品。二千多年来,人参一直作为民间延年益寿的珍品,药用价值已为世界所公认。人参中含有皂苷类、糖类、挥发性成分、甾醇及其苷类等成分,具有抗衰老、抗肿瘤、增强免疫等多种药理活性^[2-4]。随着2012年原卫生部批准人参(人工种植)作为新资源食品^[5],对人参的研究也越来越深入。目前,对人参定性及定量的分析方法主要有高效液相色谱(HPLC)法、薄层色谱(TLC)法、质谱(MS)法、近红外光谱(NIRS)法、分光光度(SP)法以及气相色谱-质谱(GC-MS)和液相色谱-质谱(LC-MS)联用分析技术等^[6]。由于NIRS具有绿色环保、无需破坏样品、检测速度快、可实现在线质量控制等优点^[7-9],在食品^[9]、化工^[10]、药品^[11]、农业^[12]等领域应用广泛。近年来,NIRS在人参及其炮制品的定性、定量分析及在线检测方面也得到了广泛的应用,有效解决了在人参定性及定量检测中存在的试剂污染、样品破坏、检测时间长和不能实时在线检测等弊端,但是目前还存在建模的覆盖面不广及相关化学计量学方法如何选择和优化等问题。笔者以“人参”“近红外光谱”“Ginseng”“Near-infrared spectrometry”“NIRS”等为关键词,组合查询1990年1月—2018年3月在中国知网、万方、维普、PubMed、Elsevier等数据库中的相关文献。结果,共检索

到相关文献323篇,其中有效文献44篇。现对NIRS技术在人参定性分析、定量分析和在线检测分析方面的研究进行综述,以期为人参的研发和检验工作提供参考。

1 NIRS在人参定性分析中的应用

目前,传统的人参鉴别方法主要采用外观鉴别^[13]、显微鉴别^[14]、理化鉴别^[15]、色谱法^[16]等手段。外观鉴别和显微鉴别很大程度上依赖于操作者的经验和熟练程度,受人为因素影响较大;理化鉴别专属性较色谱法差,且对鉴别结果干扰严重;色谱法需对药材进行复杂的前处理,耗费时间和试剂,也不适合人参的快速鉴定。而利用NIRS结合聚类分析(HCA)和判别分析法(DA)可以快速定性鉴别人参及其炮制品。

NIRS应用于人参不同产地、不同种类、不同年限及不同部位的定性鉴别。王平等^[17]采用基线校正、平滑、一阶和二阶微分等方法处理不同产地的人参NIRS,研究发现,由于道地性引起的光谱差异,得出NIRS可用于鉴别道地性中药材人参的结论。毛建江等^[18]采用NIRS,结合HCA对不同种类的人参种子进行了定性分析。研究发现,不同种类的人参种子被准确归类,得出NIRS能够简单、快速地对不同种类的人参种子进行鉴别分析,具有一定的可靠性和实用性的结论。赵景辉等^[19]采用近红外漫反射积分球采集不同产地人参种子的NIRS图,在12 000~4 000 cm⁻¹间扫描,分辨率为8 cm⁻¹,扫描64次,得到了24张NIRS图。使用Bruker OPUS/CLUST和OPUS/IDENT软件对得到的NIRS图进行聚类分析,并建立了定性模型。预处理方法为一阶导数+矢量归一法,光谱范围为8 890.5~4 000 cm⁻¹,研究发现NIRS结合HCA结果非常理想,得出NIRS结合化学计量学软件

△ 基金项目:吉林省科技发展计划项目(No.20170203004YY)

* 助教,硕士。研究方向:药效质量评价。电话:0431-84250800。

E-mail: liuhongqun2014@163.com

通信作者:助理研究员,博士研究生。研究方向:天然药物化学。电话:0431-81919571。E-mail: qzy209@163.com

可实现不同产地人参种子定性鉴别的结论。韩士冬等^[20]采用 Nicolet 的 Nexus6700 型傅里叶变换红外光谱仪分别采集人参的芦、须、体三个部位的原始 NIRS。分析软件为 Nexus6700 配套的 TQ analyst, 使用 QC compare 算法对野山参的生长年份进行鉴别。研究发现, 不同产地、不同生长期野山参不同部位光谱明显不同, 光谱呈规则曲线, 得出 NIRS 结合分析软件建立分析模块, 通过人参有效成分的化学测试数据, 在不破坏人参外观的前提下, 可快速测定人参有效成分, 鉴定人参的品质, 为野山参质量快速检测提供了新的途径。武艳红^[21]采用 NIRS, 对三年生和六年生的人参周皮、韧皮部和木质部不同位置样品的 NIRS 数据进行主成分分析。研究发现, 不同年生的人参植株 NIRS 都获得了很好的分类结果, 三年生人参的周皮、韧皮部和木质部清晰地分为三类, 没有任何交叠; 六年生人参的周皮和木质部也清晰地分为两类, 在两个分类图中, 同一部位不同位置的变化也有较明显的规律, 得出 NIRS 在人参的差异性分析方面可以一定程度上替代 HPLC 的结论。

NIRS 还可用于人参相近药材的定性鉴别。王钢力等^[22]采用 NIRS 鉴别人参炮制品红参及其伪品, 采集了 300 份中国红参及多种红参伪品的近红外漫反射光谱, 扫描范围为 $10\ 000\sim 4\ 000\ \text{cm}^{-1}$, 扫描次数 80 次, 分辨率 $8\ \text{cm}^{-1}$, 并使用 DA 对其进行定性鉴别。研究发现, 通过非入侵方式可获得药材的内在成分信息, 结合 DA 进行分类, 结果准确可信, 得出 NIRS 适用于红参类药材的分类, 能准确地鉴别红参及其主要伪品的结论。Woo YA 等^[23]采用 NIRS 并结合波长距离法、残差法、马氏距离法、簇类独立软模式 (SIMCA) 法鉴别人参、黄芩和土茯苓 3 种药材, 研究发现, 残差法和 SIMCA 法能提供精确的预测结果。随后又采用 SIMCA 法分别将 NIRS 和电感耦合等离子体原子发射光谱 (ICP-AES) 法测定的各种无机元素含量数据对产自中国和韩国的人参进行了定性分类识别。研究发现, 不同栽培区域的人参样品中淀粉和 10 种无机元素的含量有很大的不同, 得出 NIRS 结合 SIMCA 适用于栽培人参的定性分类识别的结论^[24]。Mao JJ 等^[25]采用 NIRS 结合 HCA 对白参、西洋参、红参和三七 4 种药材进行分析。研究发现, 所有样本均能正确归类, 与传统的色谱法比较, NIRS 具有简单、快速、不破坏样品的特点。何淑华等^[26]将 NIRS 与计算机技术结合, 采用漫反射光学检测方法, 对吉林省产的人参及其炮制品红参进行分析, 结合 HCA 获得分类结果。研究发现, 红参与人参明确地分为两大类, 因为红参是人参的炮制品, 炮制过程导致主要化学成分的种类和含量出现较大差异, 故红参与人参差异较大; 近红外漫反射光谱聚类分析结果与形态学分类基本一致, 得出 NIRS 在红参与人参的鉴别中具有很好的重现性和可靠性的结论。刘荔荔等^[27]采用 NIRS 结合偏最小二乘回归 (PLS)

法建立了西洋参中是否掺入人参的鉴别方法。研究发现, NIRS 中含有其不同成分含氢基团的特征振动信息, 通过对光谱的分析, 可以建立数学模型, 用校正样品集进行内部交叉验证及预测样品集进行外部验证, 试验结果证明样品真值与预测值之间相关性良好, 得出 NIRS 结果可信, 可用于鉴别西洋参中是否掺入人参的结论。黄亚伟等^[28]直接采集聚乙烯袋装的各种状态人参和西洋参的 NIRS, 探讨了包装袋的光谱吸收特性, 并在原始光谱中去除了包装袋的显著吸收峰, 避免了包装袋的影响。剩余的光谱数据经过一阶导数预处理后, 运用移动窗口偏最小二乘 (MWPLS) 法提取有效建模信息区间, 分别建立了偏最小二乘差别分析 (PLS-DA) 法、PCA-DA 和支持向量机法 (SVM) 判别模型, 3 种模型的预测总判别率分别为 93.3%、96.7%、100%, 说明 SVM 判别模型效果最好, 可用于人参和西洋参的鉴别。王灵灵等^[29]采用 NIRS, 从人参和西洋参的主根横断面入手, 采集其横断面的 NIRS, 分别从物理结构因素和化学因素方面对光谱进行了分析, 选定特定波段进行物理因素主导建模、化学因素主导建模、理化因素综合建模, 并对 3 种建模结果进行比较分析。研究发现, 3 种模型判别率都在 96% 以上, 都能很好地满足批量原材料快速检测的需求, 得出 NIRS 可准确鉴别西洋参和人参的结论。

2 NIRS 在人参定量分析中的应用

在人参及其炮制品主成分 (水分、总糖、皂苷) 的定量分析中, NIRS 结合多元散射校正 (MSC) 法可有效地剔除由于样品颗粒度、装填密度、湿度等物理因素所导致的散射影响, 提高光谱的信噪比, 得到了良好的效果和满意的定标结果^[30-31]。在人参含水量的定量分析中, 杨海雷等^[32]采用 NIRS, 以传统的干燥失重法为参照方法, 应用 MSC 进行光谱预处理。以 PLS 建立近红外光谱预测水分含量的校正模型, 并将样品近红外光谱同标准光谱库相比较, 计算相似度匹配值, 得出 NIRS 可对红参进行水分含量检测的结论。Ren GX 等^[33]采用 NIRS, 光谱预处理方法为一阶导数和 MSC, 对热风干燥或冷冻干燥制成的白参和红参进行了含水量测定, 并用对流干燥法做参照方法。研究发现, 两种方法具有高度的相关性 ($R^2=0.998$), 且差异不显著, 得出 NIRS 可以精确测定人参相关炮制品含水量的结论。在人参总糖 NIRS 定量分析中, 芦永军等^[34]采用 NIRS 结合 PLS 对人参总糖进行了定标建模分析。研究发现, 该技术所给出的分析精度可以与传统化学分析方法相媲美, 定标标准差为 1.9%, 相关系数为 0.951 7。在人参皂苷近红外光谱定量分析中, 芦永军等^[35]对人参的原始漫反射吸收光谱采用二阶导数、MSC 等多种光谱解析手段, 研究了人参中的主要成分总皂苷的光谱吸收特性, 并结合 PLS 对人参总皂苷进行了定标建模分析。研究发现, 该方法分析结果精度高, 定标标准差为 0.154%, 相关系数为 0.982 8。

张玉婷^[36]采用NIRS和超高效液相色谱(UPLC)法测定人参提取物中8种主要人参皂苷(Rg₁、Re、Rf、Rb₁、Rc、Rb₂、Rb₃、Rd)的含量,建立定量分析模型,得出NIRS可快速测定提取物样品中主要人参皂苷含量的结论。汪静静^[37]采用NIRS结合MSC处理原始光谱,采集了不同产地及不同年限人参样品的NIRS,以PLS建立了人参样品中人参皂苷含量预测模型及产地识别模型。研究发现,人参样品中人参皂苷红外定量模型的交叉验证均方根差为0.115,预测均方根差为0.167,相关系数分别为0.947 7、0.915 3。产地识别模型判正率达90%,得出NIRS可用于不同产地及不同年限人参样品中人参皂苷含量检测及产地识别的结论。

3 NIRS在人参中有效成分含量在线检测分析中的应用

传统的人参及其制品定性、定量分析技术一般采用离线分析的手段,存在着分析结果滞后、分析方法不连续、单次测定成分或参数少的缺陷,NIRS可以克服以上缺点。光纤的运用可同时在线监测生产线上多个质量控制点,实现提取、浓缩、纯化等过程的在线分析^[38]。

在人参制品红参醇提液的浓缩过程中,配制浓缩液标准样品,获得其乙醇浓度和总皂苷浓度的参考值和NIRS,用标准正态变量方法和一阶导数预处理光谱建立NIRS与浓度参考值之间的校正模型,并将模型用于在线分析红参醇提液浓缩除醇过程。建立的NIRS校正模型能够实时测得红参醇提液浓缩过程中浓缩液的乙醇和人参总皂苷的浓度,在线反映了浓缩过程的状态^[39]。高会芹等^[40]采用NIRS光纤透射扫描,光谱范围2 500~1 000 cm⁻¹,分辨率1 cm⁻¹,以空气为空白,扫描次数16次,1倍增益,建立了红参提取液定量预测模型。研究发现,不同批次红参提取液中人参皂苷含量变化基本相同,指数趋势线变化基本相同,均渐低渐缓,且相同提取时间内各成分含量相互间差异不大,得出在线NIRS技术经方法学验证,可用于在线监控红参提取工艺的结论。王静等^[41]采用NIRS快速分析红参乙醇回流提取过程,研究发现,利用一阶导数和正交信号校正(OSC)法预处理NIRS,可剔除光谱中由于乙醇体积分数变化带来的干扰,得出NIRS作为一种快速、简便、无污染的分析方法,可用于中药乙醇回流提取过程快速分析的结论。朱捷强等^[42]采用NIRS建立了红参提取过程中关键组分的定量模型。研究发现,以红参提取一阶动力学方程结合定量模型建立提取过程趋势预测模型,该模型显示趋势预测性能良好,具有较高的精度,能实现快速在线检测功能,所建立的全过程提取动力学方程与实际提取过程趋势较为契合,能够满足预测需求。

在人参原材料及提取物的NIRS在线检测中,张瑞等^[43]采用比色法和近红外漫反射、液体透射在线检测技术,分别测定93个不同产地、不同年生人参原材料固体

样品和558个人参提取液样品的有效成分含量和NIRS,结合PLS建立样品有效成分含量与NIRS之间的数学模型。采用内部交叉检验对模型进行评价,结果显示,内部交叉检验的决定系数 $R^2 > 0.95$,交叉检验均方差(RM-SECv)值分别为0.071 6和0.032 7,相对分析误差(RPD)分别为2.83和3.97。研究发现,原材料、提取液检验样品NIRS测定结果与化学参考值之间差异无统计学意义,得出NIRS可在线检测人参原材料、提取液样品中有效成分含量的结论。刘桦等^[44]采用NIRS,收集人参叶提取物的乙醇大孔树脂洗脱液,采集其NIRS信息,并用已建立的HPLC法测定其中人参皂苷Rg₁、Re、Rb₁的含量,结合PLS建立上述3种成分及人参总皂苷的定量分析模型。研究发现,预测值和测定值的相关系数为0.992 8,平均预测回收率为100.52%,所建模型预测效果良好,得出NIRS可在线监测人参叶皂苷类成分的大孔树脂分离纯化过程的结论。

4 结语

综上所述,与外观鉴别、显微鉴别、理化鉴别、色谱法等传统分析方法比较,NIRS在人参定性分析、定量分析和在线检测分析中有显著的优势。NIRS用于人参定性分析,可以鉴别人参药材的真伪和道地性,规范人参药材市场;用于人参主成分定量分析,不破坏样品,精确度高,分析速度快;用于人参制品生产过程在线检测,可提高生产效率和生产中间过程的可控性,有利于人参制品质量的均一性,增强人参产品的市场竞争力。但在现有研究工作的基础上,还有许多问题需要解决,如采集样品的代表性、样品数量的选择、化学计量学方法和相应软件的选择与开发、降低分析过程中的各种影响因素、减少对NIRS的干扰,以及NIRS应用于人参定性、定量和在线检测分析方面标准化不完善等问题。今后可从不断提高NIRS分析仪器性能、优化相关化学计量学方法及完善NIRS在人参分析中的标准化方面入手深入研究。

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,2015:8.
- [2] KIM SK, PARK JH. Trends in ginseng research in 2010[J]. *J Ginseng Res*, 2011, 35(4):389-398.
- [3] SHIN BK, KWON SW, PARK JH. Chemical diversity of ginseng saponins from *Panax ginseng*[J]. *J Ginseng Res*, 2015, 39(4):287-298.
- [4] 黎阳,张铁军,刘素香,等. 人参化学成分和药理研究进展[J]. *中草药*, 2009, 40(1):164-166.
- [5] 卫生部. 关于批准人参(人工种植)为新资源食品的公告[S]. 2012-08-29.
- [6] FUZZATI N. Analysis methods of ginsenosides[J]. *J Chromatogr B*, 2004, 812(1/2):119-133.
- [7] 陆婉珍,袁洪福,徐广通,等. 现代近红外光谱分析技术

- [M].北京:中国石化出版社,2001:237-247.
- [8] 严衍祿.近红外光谱分析基础与应用[M].北京:中国轻工业出版社,2004:444-462.
- [9] 郎玉苗,李海鹏,沙坤,等.近红外技术在牛肉质量分级体系中的应用研究进展[J].肉类研究,2012,26(8):39-42.
- [10] 刘政,孙丽宁,施利毅,等.近红外稀土荧光在功能材料领域的研究进展[J].化学进展,2011,23(1):153-164.
- [11] 黄洁,单敏,王苑桃,等.近红外光谱技术在药品质量控制中的应用与研究进展[J].中国药房,2017,28(33):4744-4748.
- [12] 王多加,周向阳,金同铭,等.近红外光谱检测技术在农业和食品分析上的应用[J].光谱学与光谱分析,2004,24(4):447-450.
- [13] 马志平.人参、鹿茸、燕窝真伪品的简易鉴别方法[J].福建中医药,1992,23(5):17.
- [14] 徐世义,李可欣,史德武,等.野山参、林下山参、趴货、园参性状及显微特征的比较研究[J].中草药,2013,44(16):2304-2307.
- [15] 张兰珍,王晓强,陈丹,等.人参、黄连、白芍在中成药中质量控制方法的研究[J].中成药,1999,21(3):121-124.
- [16] 武佳,张继,南垚,等.人参及其四种常见伪品的HPLC定性鉴别[J].世界科学技术(中医药现代化),2011,13(3):533-536.
- [17] 王平,谢洪平,陈泽琴,等.中药材人参的道地性差异的近红外光谱研究[J].苏州大学学报(医学版),2004,24(5):648-651.
- [18] 毛建江,邱化玉,倪勇,等.近红外光谱技术用于人参和人参种子的鉴别分析[J].光谱学与光谱分析,2006,26(7):151-152.
- [19] 赵景辉,刘旭,李方元,等.近红外漫反射光谱法用于不同人参种子的鉴别[J].特产研究,2006,28(3):48-50.
- [20] 韩士冬,张倩,刘强,等.野山参生长年限与近红外光谱的相关性研究[J].人参研究,2014,26(3):30-32.
- [21] 武艳红.分子光谱结合高效液相色谱研究人参根不同部位的差异性[D].上海:华东理工大学,2011.
- [22] 王钢力,聂黎行,张继,等.应用近红外光谱技术鉴别红参药材[J].中草药,2008,39(3):438-440.
- [23] WOO YA, KIM HJ, CHO JH. Identification of herbal medicines using pattern recognition techniques with near-infrared reflectance spectra[J]. *Microchem J*, 1999, 63(1): 61-70.
- [24] WOO YA, CHO CH, KIM HJ, et al. Classification of cultivation area of ginseng by near infrared spectroscopy and ICP-AES[J]. *Microchem J*, 2002, 73(3): 299-306.
- [25] MAO JJ, XU JW. Discrimination of herbal medicines by molecular spectroscopy and chemical pattern recognition [J]. *Spectrochim Acta A*, 2006, 65(2): 497-500.
- [26] 何淑华,孙瑞岩,任玉秋,等.近红外漫反射光谱法对吉林人参的分类探讨[J].吉林大学自然科学学报,2001,46(1):96-98.
- [27] 刘荔荔,邢旺兴,贾暖,等.近红外漫反射光谱法测定西洋参中人参的掺入量[J].中国中药杂志,2003,28(2):178-179.
- [28] 黄亚伟,王加华,李晓云,等.基于近红外光谱的人参与西洋参的快速鉴别研究[J].光谱学与光谱分析,2010,30(11):2954-2957.
- [29] 王灵芝,黄亚伟,戚淑叶,等.基于主根横断面近红外光谱的西洋参和人参鉴别研究[J].光谱学与光谱分析,2012,32(4):925-929.
- [30] 芦永军,曲艳玲,冯志庆,等.多元散射校正技术用于近红外定标波长组合的优选研究[J].光谱学与光谱分析,2007,27(1):58-61.
- [31] 芦永军.近红外光谱分析技术及其在人参成分分析中的应用研究[D].长春:中国科学院长春光学精密机械与物理研究所,2004.
- [32] 杨海雷,刘雪松,瞿海斌,等.一种基于近红外的红参药材质量快速评价方法[J].中草药,2005,36(6):912-915.
- [33] REN GX, CHEN F. Determination of moisture content of ginseng by near infra-red reflectance spectroscopy[J]. *Food Chem*, 1997, 60(3): 433-436.
- [34] 芦永军,曲艳玲,曹志强,等.人参总糖的近红外光谱定量分析[J].光谱学与光谱分析,2006,26(8):1457-1459.
- [35] 芦永军,曲艳玲,冯志庆,等.人参总皂苷近红外光谱及定标建模分析[J].光谱学与光谱分析,2007,27(3):490-493.
- [36] 张玉婷.人参提取物化学成分及质量研究[D].北京:中国食品药品检定研究院,2013.
- [37] 汪静静.不同产地和年限人参样品皂苷类成分的比较研究[D].合肥:安徽中医药大学,2015.
- [38] 胡钢亮,吕秀阳,程柯,等.近红外光谱在线检测技术在中药领域中的应用展望[J].中国中药杂志,2003,28(12):1116-1118.
- [39] 瞿海斌,李斌,刘雪松,等.红参醇提液浓缩过程近红外光谱在线分析方法[J].中国药学杂志,2005,40(24):1897-1899.
- [40] 高会芹,李军山,李振江,等.红参提取工艺近红外光谱与液相色谱比较研究[J].药物分析杂志,2015,35(7):1274-1278.
- [41] 王静,莫必琪,李斌,等.近红外光谱法预测红参醇提过程中总皂苷的变化研究[J].中草药,2007,38(9):1323-1326.
- [42] 朱捷强,潘万芳,仲怿,等.基于近红外光谱的红参提取过程动态预测模型研究[J].中国中药杂志,2014,39(14):2660-2664.
- [43] 张瑞,王英平,刘宏群,等.近红外在线检测技术在人参提取物生产中的应用[J].特产研究,2012,34(2):30-33.
- [44] 刘桦,赵鑫,齐天,等.人参叶总皂苷大孔树脂分离纯化工艺的红外光谱在线监测模型及其含量测定[J].光谱学与光谱分析,2013,33(12):3226-3230.

(收稿日期:2018-04-02 修回日期:2018-05-09)

(编辑:余庆华)