

土家族药三百棒的HPLC指纹图谱研究^Δ

文德鉴^{1,2*}, 丁慧云¹, 斯琴¹, 尹衡¹, 涂星^{1,2}, 袁丽君¹, 袁林^{2,3} (1. 湖北民族学院医学院, 湖北恩施 445000; 2. 风湿病发生与干预湖北省重点实验室, 湖北恩施 445000; 3. 湖北民族学院附属民大医院, 湖北恩施 445000)

中图分类号 R284.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)24-3397-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.24.19

摘要 目的: 建立三百棒药材的高效液相色谱(HPLC)指纹图谱。方法: 采用HPLC法, 色谱柱为SinoChrom ODS-BP, 流动相为乙腈-0.75%冰醋酸溶液(梯度洗脱), 流速为1.0 mL/min, 检测波长为275 nm, 柱温为30 ℃, 进样量为10 μL。以岩白菜素为参照, 绘制10批药材样品的HPLC图谱, 采用《中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2004 A)》进行相似度评价, 确定共有峰。结果: 10批药材样品的HPLC图谱有14个共有峰, 其中4批药材样品的相似度均大于0.90。结论: 所建HPLC指纹图谱可为三百棒药材的质量控制提供依据。

关键词 三百棒; 指纹图谱; 高效液相色谱法; 岩白菜素

Study on HPLC Fingerprint of Tujia Medicine *Toddalia asiatica*

WEN Dejian^{1,2}, DING Huiyun¹, SI Qin¹, YIN Heng¹, TU Xing^{1,2}, YUAN Lijun¹, YUAN Lin^{2,3} (1. School of Medical Science, Hubei University for Nationalities, Hubei Enshi 445000, China; 2. Hubei Provincial Key Lab of Occurrence and Intervention of Rhumatic Disease, Hubei Enshi 445000, China; 3. Minda Hospital of Hubei University for Nationalities, Hubei Enshi 445000, China)

- 11-keto-β-boswellic acid ameliorates cerebral ischemia-reperfusion injury: Nrf2/HO-1 pathway as a potential mechanism[J]. *Mol Neurobiol*, 2015, 52(3): 1430-1439.
- [16] 康涛, 张洪. 经颈总动脉和颈外动脉制作大鼠MCAO模型的比较[J/CD]. *中华脑血管病杂志: 电子版*, 2013, 7(3): 29-33.
- [17] 黄耀广, 陈小雪, 陈秀英. 诃子、西青果和毛诃子的含量比较研究[J]. *西北药学杂志*, 2017, 32(2): 154-157.
- [18] SILAWAT N, GUPTA VB. Chebulic acid attenuates ischemia reperfusion induced biochemical alteration in diabetic rats[J]. *Pharm Biol*, 2013, 51(1): 23-29.
- [19] 徐晓琳, 马重阳, 王雪茜, 等. 牛黄中胆酸类成分改善大鼠脑缺血再灌注损伤及调节内质网应激作用比较[J]. *药物评价研究*, 2017, 40(1): 11-19.
- [20] 王荣亮, 刘小蒙, 张营, 等. 大鼠局灶性脑缺血后神经功能评分与脑梗死体积相关性分析[J]. *首都医科大学学报*, 2013, 34(1): 69-74.
- [21] 卫国, 段佳林, 殷英, 等. 丹参素和羟基红花黄色素A促血管新生及抗大鼠心肌梗死作用研究[J]. *时珍国医国药*, 2016, 27(11): 2576-2578.
- [22] 张梦泽, 李国坤, 赵欣童, 等. 血管新生的分子机制与相关疾病[J]. *中国病理生理杂志*, 2016, 32(9): 1718-1722, 1728.
- [23] 殷英, 卫国, 王艳华, 等. 丹红注射液促进心梗模型大鼠缺血性心脑血管新生[J]. *中成药*, 2016, 38(9): 1893-1897.
- [24] 俄旦措. 藏医治疗中风的临床观察[J]. *中国民族民间医药*, 2011, 20(16): 11.
- [25] CHANG CL, LIN CS. Phytochemical composition, antioxidant activity, and neuroprotective effect of Terminalia chebula Retzius extracts[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2012. DOI: 10.1155/2012/125247.
- [26] 项朋志, 余洪, 刘琼, 等. 藏药大三果抗氧化活性研究[J]. *化学与生物工程*, 2013, 30(11): 27-30.
- [27] PARK JH, JOO HS, YOO KY, et al. Extract from Terminalia chebula seeds protect against experimental ischemic neuronal damage via maintaining SODs and BDNF levels[J]. *Neurochem Res*, 2011, 36(11): 2043-2050.
- [28] 向本旭, 刘婷婷, 孙芳玲, 等. VEGF相关信号通路在血管新生中的研究进展[J]. *中国比较医学杂志*, 2015, 25(12): 81-86.
- [29] 庄钦, 毛威. 丹参多种活性成分调节血管新生机制的研究概述[J]. *浙江中医药大学学报*, 2014, 38(4): 506-510.
- [30] 凌博. 高切高脂通过VEGF-VEGFR2信号通路调控血管新生参与动脉粥样斑块形成[D]. 重庆: 重庆大学, 2015.
- [31] WANG M, CHEN M, DING Y, et al. Pretreatment with β-boswellic acid improves blood stasis induced endothelial dysfunction: role of eNOS activation[J]. *Sci Rep*, 2015. DOI: 10.1038/srep15357.

Δ 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(No.81360672)

* 副教授, 硕士。研究方向: 民族药资源开发与利用。电话: 0718-8437479。E-mail: 361197956@qq.com

(收稿日期: 2018-02-11 修回日期: 2018-09-06)

(编辑: 张元媛)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish HPLC fingerprint of Tujia medicine *Toddalia asiatica*. METHODS: HPLC method was adopted. The determination was performed on SinoChrom ODS-BP with mobile phase consisted of acetonitrile-0.75% glacial acetic acid solution (gradient elution) at the flow rate of 1.0 mL/min. The detection wavelength was 275 nm, and column temperature was 30 °C. The sample size was 10 μL. Using bergenin as reference, HPLC chromatograms of 10 batches of samples were determined. Similarity evaluation was performed by using *Similarity Evaluation System for Fingerprint Chromatogram of TCM* (2004 A). RESULTS: There were 14 common peaks in HPLC chromatograms of 10 batches of samples, and the similarity of 4 batches of samples was higher than 0.90. CONCLUSIONS: Established fingerprint can provide reference for the quality control of *T. asiatica*.

KEYWORDS *Toddalia asiatica*; Fingerprint; HPLC; Bergenin

三百棒为芸香科植物飞龙掌血[*Toddalia asiatica* (Linn) Lam.]的干燥根或根皮,始载于《植物名实图考》,又名见血飞、大救驾等,味微苦、辛,性温,具有祛风止痛、散瘀止血、消肿解毒的功效,临床多用于风湿痹痛、胃痛、跌打损伤、吐血、外伤出血、痛经、闭经、牙龈出血、口舌生疮等症的治疗^[1-2],为土家族治疗类风湿关节炎的习用药物。研究显示,三百棒主要含生物碱类、香豆素类、黄酮类和三萜类化合物,具有镇痛、抗炎、抗菌、抗病毒、抗心肌缺血、改善毛细血管通透性等作用^[3-6]。三百棒多产于秦岭南坡以南各地,最北见于陕西西乡县,在长江流域以湖北恩施、宜昌等地分布较多。由于土家族医药尚未形成体系,多以口耳相传的形式传授,导致三百棒名称众多、品种混乱,因此,有必要建立统一的质量标准。

中药指纹图谱是一种基于中药化学成分信息的综合的、量化的鉴别手段,目前已成为国际公认最有效的控制天然药物及相关制剂质量的方法。中药指纹图谱根据其测定时采用的分析手段不同可分为中药化学指纹图谱和中药生物指纹图谱,前者又可分为中药光谱指纹图谱、中药色谱指纹图谱、中药波谱指纹图谱以及多种现代分析仪器联用得到的多维多息指纹图谱等^[7-9]。而高效液相色谱(HPLC)指纹图谱属于中药色谱指纹图谱,是一门涉及分析化学和计算机科学的跨学科技术,其以中药的传统形态学鉴定为依据,以重视药味协同作用的中药理论为指导,在确定中药化学成分的基础上,以中药各有效成分的整体组成来评价中药质量,目前在中药材及中成药的质量控制及真伪优劣鉴别上得到了广泛的应用^[10-13]。

本研究旨在通过HPLC指纹图谱法,对湖北恩施9个不同产地的三百棒药材进行质量分析,通过指纹图谱相似度评价,综合比较不同产地药材之间的差异,为制定全面的三百棒药材质量控制方法提供依据。

1 材料

1.1 仪器

LC-2030C型HPLC仪,含二极管阵列检测器、四元梯度高压输液系统、自动进样系统(日本Shimadzu公司);BT25S型十万分之一电子分析天平[赛多利斯科学仪器(北京)有限公司];VX-200型旋涡混合器(美国Labnet公司);Milli-Q型超纯水系统(美国Millipore公司);KQ2200E型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);

R-210型旋转蒸发器(瑞士Buchi公司);TESTO-511型便携式绝压表(德国Testo公司)。

1.2 试剂

岩白菜素对照品(批号:111532-201604,纯度:94.1%)、毛两面针素对照品(批号:111718-201402,纯度:>98%)均购于中国食品药品检定研究院;乙腈为色谱纯,其余试剂均为分析纯,水为去离子超纯水。

1.3 药材

三百棒对照药材(中国食品药品检定研究院,批号:121410-200701);9批三百棒药材采集于恩施9个不同产地(见表1),经湖北民族学院医学院朱敏英副教授鉴定为真品。

表1 三百棒药材来源

Tab 1 Sources of *T. asiatica*

样品编号	产地信息				采集时间
	地点	经度	纬度	海拔,m	
S1	中检院(对照药材)				
S2	恩施市来凤县百福司镇	109.225 6° E	29.184 0° N	620	2017.10.21
S3	恩施市来凤县大河镇	109.145 6° E	29.429 3° N	850	2017.10.21
S4	恩施市宣恩县椒园镇	109.417 1° E	30.014 2° N	664	2017.10.26
S5	利川市建南镇	108.553 8° E	30.434 9° N	1 065	2017.10.24
S6	利川市团堡镇	109.142 5° E	30.328 3° N	1 010	2017.10.24
S7	恩施市龙洞河	110.224 3° E	31.139 6° N	521	2017.12.03
S8	恩施市望城坡	109.445 7° E	30.341 8° N	857	2017.12.04
S9	恩施市鹤峰县燕子乡	110.225 9° E	29.959 2° N	1 148	2017.10.23
S10	恩施市巴东县野三关镇	110.335 6° E	30.606 8° N	1 301	2017.11.06

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱:SinoChrom ODS-BP(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相:乙腈(A)-0.75%冰醋酸溶液(B),梯度洗脱(洗脱程序见表2);流速:1.0 mL/min;检测波长:275 nm;柱温:30 °C;进样量:10 μL^[14]。

表2 梯度洗脱程序

Tab 2 Gradient elution procedure

时间,min	A,%	B,%
0~10	10	90
10.01~30	25	75
30.01~60	50	50
60.01~70	50	50
70.01~75	10	90

2.2 溶液的制备

2.2.1 混合对照品溶液 分别精密称取岩白菜素对照

品 10 mg、毛两面针素对照品 5 mg, 置于同一 10 mL 量瓶中, 加 80% 甲醇溶解并定容, 得岩白菜素、毛两面针素质量浓度分别为 1 000、500 $\mu\text{g/mL}$ 的混合对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液 取药材样品粉末(过 2 号筛)适量, 精密称取 0.5 g, 置于 100 mL 具塞锥形瓶中, 加入 80% 甲醇 50 mL, 称定质量, 50 $^{\circ}\text{C}$ 下超声提取(功率: 300 W, 频率: 100 kHz) 60 min; 放冷至室温, 再次称定质量, 用 80% 甲醇补足减失的质量, 经 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 取续滤液, 即得。

2.3 方法学考察

2.3.1 精密度试验 取“2.2.2”项下供试品溶液(编号: S2)适量, 按“2.1”项下色谱条件连续进样测定 6 次。以岩白菜素峰的保留时间和峰面积为参照, 记录各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果, 14 个共有峰相对保留时间的 RSD 均小于 1% ($n=6$), 相对峰面积的 RSD 均小于 4% ($n=6$), 表明本方法精密度良好。

2.3.2 稳定性试验 取“2.2.2”项下供试品溶液(编号: S2)适量, 分别于室温下放置 0、2、4、8、12、24、48 h 时按“2.1”项下色谱条件进样测定。以岩白菜素峰的保留时间和峰面积为参照, 记录各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果, 14 个共有峰相对保留时间的 RSD 均小于 3% ($n=7$), 相对峰面积的 RSD 均小于 4% ($n=7$), 表明供试品溶液在室温下放置 48 h 内基本稳定。

2.3.3 重复性试验 精密称取药材样品(编号: S2)适量, 共 6 份, 按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 再按“2.1”项下色谱条件进样测定。以岩白菜素峰的保留时间和峰面积为参照, 记录各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果, 14 个共有峰相对保留时间的 RSD 均小于 3% ($n=6$), 相对峰面积的 RSD 均小于 4% ($n=6$), 表明本方法重复性良好。

2.4 HPLC 指纹图谱的生成与相似度评价、共有峰相关分析

2.4.1 HPLC 指纹图谱的生成 取 10 批药材样品各适量, 按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 再按“2.1”项下色谱条件进样测定。采用《中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2004 A)》对 10 批药材样品的 HPLC 图谱进行分析, 得 HPLC 指纹图谱, 详见图 1、图 2。

2.4.2 相似度评价 采用《中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2004 A)》, 以 S1 为对照, 进行整体相似度评价。结果显示, 10 批药材样品中, 有 4 批相似度均大于 0.90, 详见表 3。

2.4.3 共有峰的指认及相关分析 10 批药材样品有 14 个共有峰, 通过与对照品比对, 指认 3 号峰对应成分为岩白菜素, 12 号峰对应成分为毛两面针素。由于 3 号峰响应值更加稳定、分离更好, 故设定为参照峰, 以此峰计算其他峰的相对保留时间和相对峰面积, 详见表 4、表 5。

3 讨论

笔者通过预试验比较了分别以乙腈-0.05% 磷酸溶

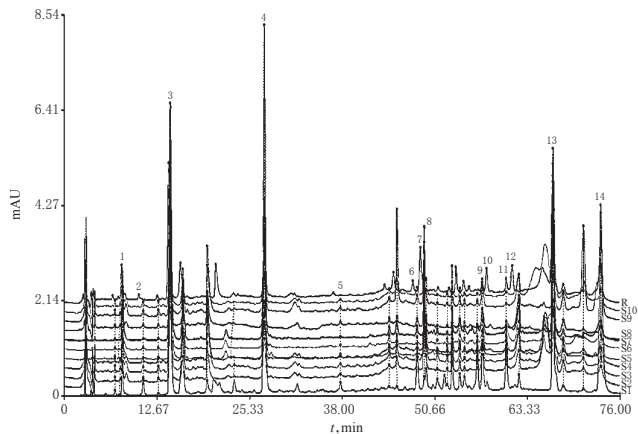


图 1 10 批药材样品的 HPLC 叠加指纹图谱

Fig 1 HPLC superimposed fingerprint of 10 batches of samples

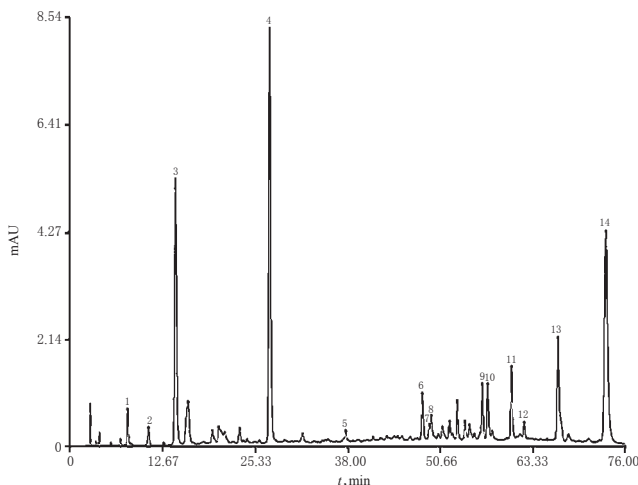


图 2 药材样品的 HPLC 对照指纹图谱

Fig 2 HPLC control fingerprint of samples

表 3 10 批药材样品相似度评价结果

Tab 3 Similarity evaluation of 10 batches of samples

样品编号	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10
S1	1									
S2	0.427	1								
S3	0.497	0.966	1							
S4	0.427	0.980	0.985	1						
S5	0.964	0.692	0.479	0.711	1					
S6	0.941	0.693	0.468	0.642	0.986	1				
S7	0.672	0.624	0.727	0.635	0.584	0.837	1			
S8	0.512	0.777	0.870	0.863	0.671	0.900	0.686	1		
S9	0.917	0.616	0.715	0.668	0.649	0.689	0.699	0.749	1	
S10	0.944	0.622	0.825	0.899	0.687	0.735	0.634	0.695	0.598	1

液^[15]、乙腈-0.1% 磷酸溶液^[16-17]、乙腈-0.75% 冰醋酸溶液^[18]作为流动相对色谱图的影响, 发现以乙腈-0.75% 冰醋酸溶液作为流动相进行梯度洗脱时获得的色谱峰尖锐、基线漂移较小、分离度良好, 且色谱峰信息丰富。故选择乙腈-0.75% 冰醋酸溶液作为流动相。笔者还比较了 221、230、254、275、300、330、365 nm 各检测波长下获得的色谱图, 发现在 275 nm 波长下获得的色谱峰分离度良好、信息丰富, 指纹图谱的整体特征较稳定。故选

表4 10批药材样品HPLC图谱共有峰的相对保留时间

Tab 4 Relative retention time of common peaks in HPLC chromatograms of 10 batches of samples

峰号	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	RSD, %
1	0.550	0.550	0.550	0.552	0.540	0.534	0.547	0.551	0.550	0.548	1.028
2	0.715	0.705	0.708	0.712	0.733	0.739	0.708	0.711	0.717	0.714	1.551
3(参照)	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0
4	1.913	1.921	1.912	1.925	1.940	1.918	1.940	1.913	1.917	1.908	0.588
5	2.662	2.696	2.675	2.682	2.670	2.671	2.655	2.683	2.694	2.627	0.763
6	3.331	3.328	3.319	3.359	3.377	3.343	3.357	3.338	3.314	3.330	0.588
7	3.405	3.430	3.401	3.425	3.450	3.412	3.414	3.392	3.402	3.404	0.507
8	3.432	3.446	3.433	3.464	3.482	3.454	3.441	3.422	3.435	3.434	0.516
9	3.994	4.014	3.991	4.022	4.048	4.014	4.001	3.975	3.979	3.985	0.558
10	4.038	4.052	4.044	4.073	4.096	4.067	4.047	4.028	4.041	4.039	0.504
11	4.225	4.218	4.207	4.238	4.281	4.246	4.212	4.201	4.217	4.216	0.557
12	4.283	4.299	4.291	4.337	4.326	4.305	4.292	4.268	4.262	4.309	0.551
13	4.672	4.694	4.678	4.714	4.738	4.701	4.684	4.656	4.675	4.671	0.513
14	5.124	5.149	5.126	5.169	5.196	5.156	5.141	5.109	5.129	5.107	0.538

表5 10批药材样品HPLC图谱共有峰的相对峰面积

Tab 5 Relative peak area of common peaks in HPLC chromatograms of 10 batches of samples

峰号	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	RSD, %
1	0.098	0.177	0.205	0.201	0.199	0.218	0.169	0.149	0.150	0.180	0.203
2	0.054	0.048	0.031	0.042	0.004	0.011	0.004	0.035	0.020	0.034	0.632
3(参照)	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0
4	0.659	0.568	0.482	0.507	0.584	0.602	0.618	0.596	0.661	0.348	0.168
5	0.004	0.018	0.013	0.018	0.004	0.008	0.004	0.030	0.009	0.013	0.687
6	0.176	0.108	0.041	0.072	0.032	0.051	0.035	0.129	0.059	0.054	0.626
7	0.047	0.631	0.444	0.778	0.124	0.117	0.060	0.888	0.403	0.464	0.771
8	0.095	0.161	0.111	0.204	0.070	0.084	0.050	0.211	0.093	0.108	0.463
9	0.023	0.022	0.033	0.022	0.051	0.042	0.033	0.066	0.038	0.012	0.466
10	0.201	0.253	0.161	0.211	0.109	0.150	0.099	0.372	0.140	0.121	0.455
11	0.274	0.063	0.031	0.050	0.063	0.083	0.055	0.049	0.021	0.023	1.038
12	0.065	0.237	0.221	0.227	0.247	0.128	0.094	0.561	0.239	0.148	0.636
13	0.519	2.187	1.667	2.475	0.621	1.685	0.452	2.422	1.023	1.381	0.536
14	0.259	0.256	0.153	0.192	0.183	0.087	0.111	0.213	1.031	0.147	1.046

择275 nm作为检测波长。

通过预试验,笔者比较了分别以体积分数为100%、95%、80%、60%的乙醇和体积分数为100%、80%、60%的甲醇作溶剂提取药材样品粉末后所获得的色谱图,结果发现以80%甲醇作提取溶剂时获得的色谱峰数目较多,峰面积较大;以乙醇提取时色谱峰数目虽然较多,但峰面积偏小;而当提取溶剂中水的比例过大时获得的色谱峰较为杂乱、分离度较低。故选择80%甲醇作提取溶剂。笔者还对对照药材为研究对象,比较了超声提取30、60、90 min时对色谱图的影响,结果发现提取60 min和90 min时所测得的岩白菜素和毛两面针素的峰面积无显著性差异,且均显著高于提取30 min时。出于节能考虑,选择超声提取时间为60 min。

本研究通过对恩施9个不同产地的三百棒药材样品的HPLC指纹图谱研究,发现有14个共有峰;利川市建南镇、利川市团堡镇、恩施市鹤峰县燕子乡、恩施市巴东县野三关镇所产的药材样品与对照药材比较相似度均

大于0.90,其余产地药材样品相似度均小于0.90。结果表明,利川市建南镇、利川市团堡镇、恩施市鹤峰县燕子乡、恩施市巴东县野三关镇所产三百棒药材质量相对较佳。而该4个产地均处于较高海拔地区,三百棒药材质量是否与其产地的海拔高度有关还有待进一步研究。

综上所述,本研究所建HPLC指纹图谱可为三百棒药材质量控制提供依据。

参考文献

- [1] 贾敏如,李星炜.中国民族药志要[M].北京:中国医药科技出版社,2005:145-149.
- [2] 楚冬海.中药材飞龙掌血研究进展[J].安徽农业科学,2010,38(34):19374-19375.
- [3] 郝小燕,彭琳,叶兰,等.飞龙掌血生物总碱抗炎镇痛作用的研究[J].中西医结合学报,2004,2(6):450-452.
- [4] 陈小雪,龙盛京.飞龙掌血提取体外抗氧化活性研究[J].西北药学杂志,2013,28(1):27-29.
- [5] 石磊,李东,康文艺.飞龙掌血化学成分和药理作用研究进展[J].中国药房,2011,22(7):666-668.
- [6] 刘志刚,王翔宇.飞龙掌血的止血活性及其机制的研究[J].华西医学杂志,2016,31(2):157-159.
- [7] 刘江,陈兴福,邹元锋.基于中药指纹图谱多维信息的化学模式识别研究进展[J].中国中药杂志,2012,37(8):1081-1088.
- [8] 李强,杜思邈,张忠亮,等.中药指纹图谱技术进展及未来发展方向展望[J].中草药,2013,44(22):3095-3104.
- [9] 刘光大,黄文哲,马世平,等.HPLC-DAD-QTOF-MS联用技术研究大株红景天胶囊指纹图谱[J].中国中药杂志,2016,41(16):3022-3026.
- [10] 游佳莉,王毓杰,张艺,等.藏药沙棘膏HPLC指纹图谱研究[J].中国中药杂志,2015,40(2):362-366.
- [11] 肖佳佳,黄红,雷有成,等.天麻HPLC指纹图谱建立及判别分析[J].中国中药杂志,2017,42(13):2524-2531.
- [12] 夏伯候,严东,曹艺,等.不同剂型夏桑菊颗粒HPLC指纹图谱及其模式识别分析[J].中国中药杂志,2016,41(3):416-420.
- [13] 杨冰月,李敏,施佳,等.半夏及其炮制品姜半夏HPLC特征指纹图谱系统性研究[J].中草药,2014,45(5):652-658.
- [14] 孙健文,温宪春,蔡德富,等.RP-HPLC法同时测定新疆紫草中紫草素、乙酰紫草素、β,β-二甲基丙烯酰紫草素的含量[J].中国药房,2018,29(4):455-457.
- [15] 况成裕,姜立会,李继莲,等.不同产地见血飞药材指纹图谱研究[J].食品与药品,2013,15(4):234-236.
- [16] 魏茂陈,刘凯,易琴,等.飞龙掌血根皮与茎皮指纹图谱对比研究[J].中草药,2016,47(14):2540-2544.
- [17] 杨亮,郭晶,范宝成.苗族药材飞龙掌血药材指纹图谱研究[J].中国药业,2011,20(14):21-22.
- [18] 刘志刚,刘晓燕,秦晋颖.飞龙掌血的HPLC指纹图谱研究[J].中药材,2010,33(8):1240-1243.

(收稿日期:2018-05-15 修回日期:2018-07-11)

(编辑:张静)