

纳布啡用于术后镇痛有效性与安全性的Meta分析[△]

雷超^{1*}, 廖海燕^{1,2#}, 张朝辉¹, 瞿星光¹, 秦牧¹(1.三峡大学第一临床医学院/宜昌市中心人民医院重症医学科, 湖北宜昌 443003; 2.三峡大学医学院, 湖北宜昌 443002)

中图分类号 R614 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)04-0528-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.04.19

摘要 目的:系统评价纳布啡用于术后镇痛的有效性和安全性,为临床合理用药提供循证参考。方法:计算机检索Embase、Medline、PubMed、中国学术期刊全文数据库、维普数据库和万方数据库,收集纳布啡(试验组)对比其他镇痛药(对照组)用于术后镇痛的随机对照试验(RCT)。经筛选文献、提取资料并按照改良的Jadad评分量表评价文献质量后,采用Rev Man 5.3统计软件进行Meta分析。结果:共纳入10项RCT,共计796例患者。Meta分析结果显示,两组患者镇痛满意率[OR=1.11,95%CI(0.70,1.74), $P=0.66$]、恶心发生率[OR=1.20,95%CI(0.79,1.83), $P=0.39$]、呕吐发生率[OR=1.02,95%CI(0.69,1.50), $P=0.92$]、嗜睡发生率[OR=1.32,95%CI(0.47,3.76), $P=0.06$]比较,差异均无统计学意义;试验组患者皮肤瘙痒发生率[OR=0.29,95%CI(0.14,0.58), $P=0.0006$]、呼吸抑制发生率[OR=0.21,95%CI(0.08,0.58), $P=0.003$]、尿潴留发生率[OR=0.05,95%CI(0.01,0.37), $P=0.004$]均显著低于对照组。结论:纳布啡用于术后镇痛的有效性和安全性均较好。

关键词 纳布啡;术后镇痛;有效性;安全性;Meta分析

Efficacy and Safety of Nalbuphine for Post-operative Analgesia: a Meta-analysis

LEI Chao¹, LIAO Haiyan^{1,2}, ZHANG Zhaohui¹, QU Xingguang¹, QIN Mu¹ (1.The First College of Clinical Medical Sciences, China Three Gorges University/ICU of Yichang Central People's Hospital, Hubei Yichang 443003, China; 2.Medical College, China Three Gorges University, Hubei Yichang 443002, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the efficacy and safety of nalbuphine for postoperative analgesia systematically, and to provide evidence-based reference in clinic. METHODS: Retrieved from Embase, Medline, PubMed, CNKI, VIP and Wanfang database, RCTs about nalbuphine hydrochloride (trial group) vs. other analgesics (control group) for postoperative analgesia were collected. After literature screening, data extraction and literature quality evaluation with modified Jadad scale, Meta-analysis was performed by using Rev Man 5.3 statistical software. RESULTS: A total of 10 RCTs were included, involving 796 patients. Results of Meta-analysis showed that there was no statistical significance in satisfaction rate of analgesia [OR=1.11,95%CI(0.70,1.74), $P=0.66$], the incidence of nausea [OR=1.20,95%CI(0.79,1.83), $P=0.39$], vomiting [OR=1.02,95%CI(0.69,1.50), $P=0.92$] or narcolepsy [OR=1.32,95%CI(0.47,3.76), $P=0.06$] between 2 groups. The incidence of pruritus [OR=0.29,95%CI(0.14,0.58), $P=0.0006$], respiratory depression [OR=0.21,95%CI(0.08,0.58), $P=0.003$] and uroschisis [OR=0.05,95%CI(0.01,0.37), $P=0.004$] in trial group were significantly lower than control group. CONCLUSIONS: Nalbuphine has better efficacy and safety for postoperative analgesia.

KEYWORDS Nalbuphine; Postoperative analgesia; Efficacy; Safety; Meta-analysis

纳布啡为一种合成的亲脂性阿片类菲族化合物,主要经肝脏代谢、肠道清除,小部分经肾脏清除。该药具有起效时间短(约5~10 min起效)、镇痛持续时间较长(约3~6 h)等优点,临床常用于检查、麻醉及术后镇痛、

慢性疼痛^[1-3]、轻中度疼痛^[4],但该药可引起恶心呕吐、皮肤瘙痒、嗜睡及呼吸抑制等不良反应^[5-14]。为进一步探讨纳布啡用于术后镇痛的有效性和安全性,为临床合理用药提供科学依据,本研究采用Meta分析的方法对纳布啡用于术后镇痛的临床研究进行了系统评价。

[△] 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81400246);宜昌市科技局项目(No.LA15301-06);三峡大学学位论文培优基金资助项目(No.2018SSPY108)

* 住院医师,硕士研究生。研究方向:急性中毒。E-mail: 429539473@qq.com

通信作者:住院医师,硕士。研究方向:急性中毒。E-mail: 1522910133@qq.com

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 国内外公开发表的随机对照试验(RCT)。语种限定为中文和英文。

1.1.2 研究对象 ①年龄17~80岁;②使用了纳布啡、

吗啡、曲马多、芬太尼、舒芬太尼中的一种或几种镇痛药物;③既往身体健康,无糖尿病等其他病史者。

1.1.3 干预措施 试验组患者给予纳布啡;对照组患者给予其他镇痛药物如吗啡、曲马多、芬太尼、舒芬太尼等。

1.1.4 结局指标 ①镇痛满意率;②恶心发生率;③呕吐发生率;④皮肤瘙痒发生率;⑤呼吸抑制发生率;⑥嗜睡发生率;⑦尿潴留发生率。采用视觉模拟疼痛程度(VAS)评分对镇痛效果进行分级——1级:无疼痛;2级:有疼痛但可忍受,生活正常,睡眠无干扰;3级:疼痛明显,不能忍受,要求服用镇痛药物,睡眠受到干扰;4级:疼痛剧烈,不能忍受,需服用镇痛药物,睡眠受到严重干扰,可伴自主神经紊乱或被动体位。镇痛满意率=(1级例数+2级例数)/总例数 \times 100%。

1.1.5 排除标准 ①非RCT;②无结局指标的文献;③非麻醉以及非术后镇痛的文献。

1.2 文献检索策略

计算机检索 Embase、Medline、PubMed、中国学术期刊全文数据库、维普数据库和万方数据库等。中文检索词为“纳布啡”“吗啡”“曲马多”“芬太尼”“舒芬太尼”;英文检索词为“Nalbuphine hydrochloride”“Morphine”“Tramadol”“Fentanyl”“Sufentanil”。检索时限均为1992年1月1日—2018年5月31日。同时对所有纳入文献的参考文献辅以手工检索和文献追溯。

1.3 文献筛选、资料提取及质量评价

由两位研究者独立按照纳入与排除标准进行文献筛选,如遇分歧由第三位研究者协助裁定。提取资料包括第一作者、发表年份、年龄、例数、并发症发生情况、干预措施、结局指标等。采用改良的Jadad评分量表评价文献质量,具体包括随机序列的产生(恰当2分,不清楚1分,不恰当0分)、随机化隐藏(恰当2分,不清楚1分,不恰当0分)、盲法(恰当2分,不清楚1分,不恰当0分)、撤出或退出(描述1分,未描述0分);总分为7分,0~3分为低质量研究,4~7分为高质量研究^[15]。

1.4 统计学方法

采用Rev Man 5.3统计软件进行Meta分析。计数资料采用比值比(OR)及其95%置信区间(CI)表示。对纳入研究的异质性采用 χ^2 检验。当 $P>0.10$, $I^2\leq 50\%$ 时,表示各研究间无统计学异质性,采用固定效应模型进行分析;反之,则采用随机效应模型进行分析。采用倒漏斗图进行发表偏倚分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果

初检得到文献77 529篇,其中英文文献54 957篇、中文文献22 572篇;剔除重复发表的文献、筛选题目和阅读摘要后得到文献15篇,进一步阅读全文,最终纳入10篇文献^[5-14]。文献筛选流程图见图1。

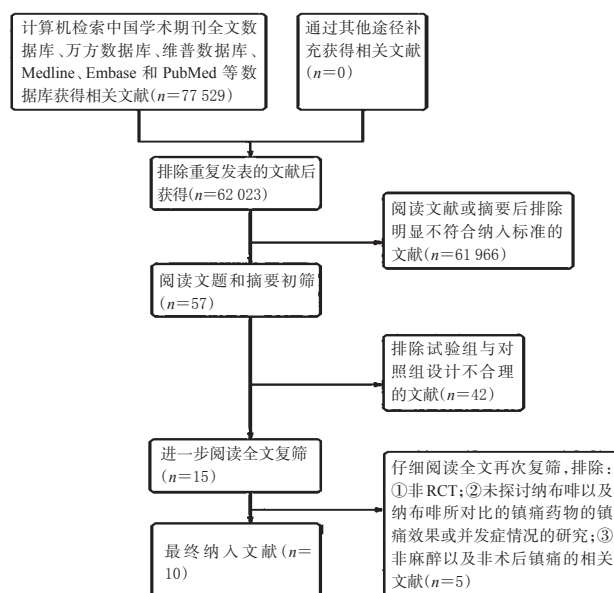


图1 文献筛选流程

Fig 1 Flow chart of literature screening

2.2 纳入研究基本信息和质量评价结果

10项研究^[5-14]均为RCT,均为高质量研究,共计796例患者,其中试验组398例、对照组398例。纳入研究基本信息和质量评价结果见表1。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 镇痛满意率 10项研究^[5-14]均报道了镇痛满意率,各研究间无统计学异质性($P=0.15$, $I^2=33\%$),采用固定效应模型进行Meta分析,详见图2。Meta分析结果显示,两组患者镇痛满意率比较,差异无统计学意义[OR=1.11,95%CI(0.70,1.74), $P=0.66$]。

2.3.2 恶心发生率 10项研究^[5-14]均报道了恶心发生率,各研究间有统计学异质性($P=0.04$, $I^2=51\%$),采用随机效应模型进行Meta分析,详见图3。Meta分析结果显示,两组患者恶心发生率比较,差异无统计学意义[OR=1.20,95%CI(0.79,1.83), $P=0.39$]。

2.3.3 呕吐发生率 10项研究^[5-14]均报道了呕吐发生率,各研究间无统计学异质性($P=0.13$, $I^2=35\%$),采用固定效应模型进行Meta分析,详见图4。Meta分析结果显示,两组患者呕吐发生率比较,差异无统计学意义[OR=1.02,95%CI(0.69,1.50), $P=0.92$]。

2.3.4 皮肤瘙痒发生率 6项研究^[5,7-8,12-14]报道了皮肤瘙

表1 纳入研究基本信息

Tab 1 Basic information of included studies

第一作者及发表年份	例数 试验组/对照组	年龄,岁	干预措施		不良反应		结局指标	Jadad评分
			试验组	对照组	试验组	对照组		
崔苏扬 1999 ^[9]	26/20	41.00±9.25	纳布啡注射液0.2 mg/次,鞘内注射,锁定20 min,术后	吗啡注射液0.05 mg/kg,鞘内注射,锁定20 min,术后	恶心1例、呕吐1例	恶心1例、呕吐1例、皮肤瘙痒1例、尿滞留6例	①②③④⑦	5
Minai FN 2003 ^[6]	25/25	20~60	纳布啡注射液0.2 mg/kg,静脉推注,术前5 min	吗啡注射液0.1 mg/kg,静脉推注,术前5 min	恶心1例、呕吐1例	恶心1例、呕吐5例	①②③	4
Yeh YC 2008 ^[7]	58/64	18~65	纳布啡注射液1 mg/mL,静脉推注,术后	吗啡注射液1 mg/mL,静脉推注,术后	恶心21例、呕吐34例	恶心25例、呕吐34例、皮肤瘙痒10例	①②③④	5
Culebras X 2000 ^[8]	22/22	20~40	纳布啡注射液0.2 mg,鞘内注射,术后	吗啡注射液0.2 mg,鞘内注射,术后	恶心3例、呕吐3例、皮肤瘙痒3例	恶心5例、呕吐5例、皮肤瘙痒11例	①②③④	5
Lef è vre B 1992 ^[9]	12/12	59.00±3.00	纳布啡注射液0.2 mg/kg,静脉注射,术前	芬太尼注射液2 μg/kg,静脉注射,术前	恶心呕吐1例、头晕2例、嗜睡5例	恶心呕吐1例、嗜睡3例、头痛1例	①②③⑥	5
Deng C 2017 ^[10]	60/60	44.87±11.19	纳布啡注射液0.2 mg/kg,静脉注射,检查前30 min内	舒芬太尼注射液0.1 μg/kg,静脉注射,检查前30 min内	恶心20例、呕吐13例、呼吸抑制6例、嗜睡3例	恶心2例、呕吐2例、呼吸抑制11例、腹胀4例	①②③⑤⑥	5
Liaquat N 2017 ^[11]	75/75	5.00±3.20	纳布啡注射液0.2 mg/kg,静脉注射,术后	曲马多注射液2 mg/kg,静脉注射,术后	呕吐9例	呕吐10例	①②③	5
Akshat S 2014 ^[12]	30/30	41.37±21.35	纳布啡注射液0.2 mg/kg,静脉注射,术后	吗啡注射液1 mg/kg,静脉推注,术后	恶心呕吐6例	恶心呕吐9例、皮肤瘙痒2例	①②③④	5
丁亚平 2017 ^[13]	60/60	25.26±3.11	纳布啡注射液20 mg+0.75%盐酸罗哌卡因注射液20 mL,加入0.9%氯化钠注射液80 mL中,静脉自控镇痛,术后	吗啡注射液8 mg+0.75%盐酸罗哌卡因注射液20 mL,加入0.9%氯化钠注射液80 mL,静脉自控镇痛,术后	恶心呕吐6例、嗜睡1例、皮肤瘙痒6例	恶心呕吐5例、皮肤瘙痒6例、嗜睡4例、尿滞留8例	①②③④⑥⑦	4
杨燕 2018 ^[14]	30/30	65.40±9.20	盐酸纳布啡注射液10 mg+1.192%甲磺酸罗哌卡因15 mL+托烷司琼5 mg+0.9%氯化钠注射液共150 mL,静脉自控镇痛,术后	盐酸吗啡注射液10 mg+1.192%甲磺酸罗哌卡因注射液15 mL+托烷司琼注射液5 mg+0.9%氯化钠注射液共150 mL,静脉自控镇痛,术后	皮肤瘙痒1例、口干1例、眩晕1例、欣快感2例	恶心呕吐4例、皮肤瘙痒3例、呼吸抑制1例、口干1例、眩晕1例、欣快感1例	①②③④⑤	4

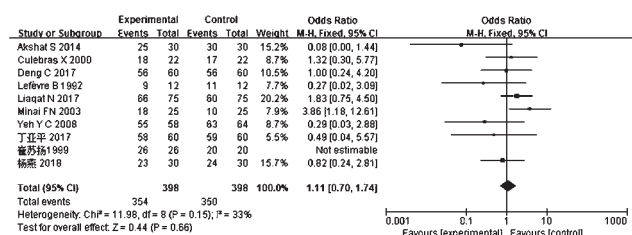


图2 两组患者镇痛满意率的Meta分析森林图

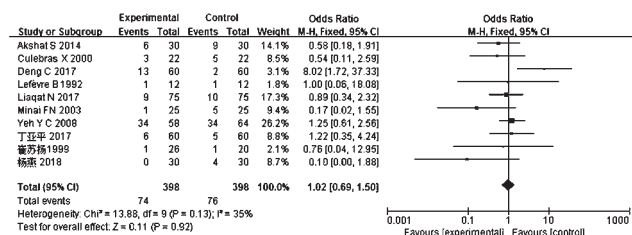


图4 两组患者呕吐发生率的Meta分析森林图

Fig 2 Forest plot of Meta-analysis of satisfaction rate of analgesia between 2 groups

Fig 4 Forest plot of Meta-analysis of the incidence of vomiting between 2 groups

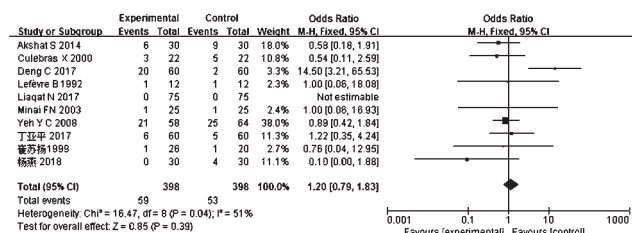


图3 两组患者恶心发生率的Meta分析森林图

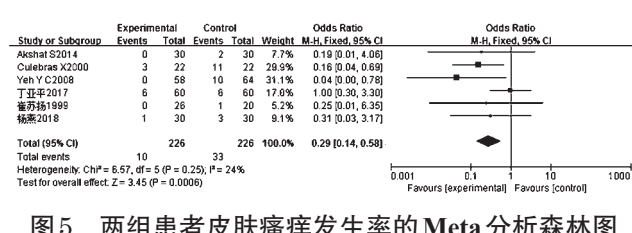


图5 两组患者皮肤瘙痒发生率的Meta分析森林图

Fig 3 Forest plot of Meta-analysis of the incidence of nausea between 2 groups

Fig 5 Forest plot of Meta-analysis of the incidence of pruritus between 2 groups

痒发生率,各研究间无统计学异质性($P=0.25, I^2=24%$),采用固定效应模型进行Meta分析,详见图5。Meta分析结果显示,试验组患者皮肤瘙痒发生率显著低于对照组,差异有统计学意义[OR=0.29, 95% CI(0.14, 0.58), $P=0.0006$]。

2.3.5 呼吸抑制发生率 2项研究^[10,14]报道了呼吸抑制发生率,各研究间无统计学异质性($P=0.79, I^2=0%$),采用固定效应模型进行Meta分析,详见图6。Meta分析结果显示,试验组患者呼吸抑制发生率显著低于对照组,差异有统计学意义[OR=0.21, 95% CI(0.08, 0.58), $P=0.003$]。

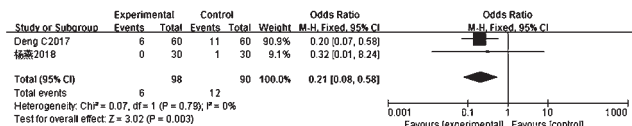


图6 两组患者呼吸抑制发生率的Meta分析森林图

Fig 6 Forest plot of Meta-analysis of the incidence of respiratory depression between 2 groups

2.3.6 嗜睡发生率 3项研究^[9-10,13]报道了嗜睡发生率,各研究间无统计学异质性($P=0.14, I^2=48\%$),采用固定效应模型进行Meta分析,详见图7。Meta分析结果显示,两组患者嗜睡发生率比较,差异无统计学意义[OR = 1.32, 95% CI (0.47, 3.76), $P=0.60$]。

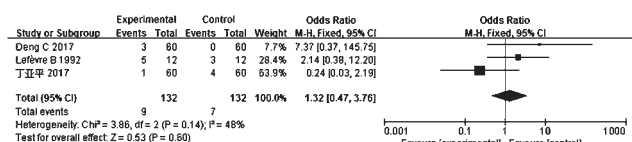


图7 两组患者嗜睡发生率的Meta分析森林图

Fig 7 Forest plot of Meta-analysis of the incidence of narcolepsy between 2 groups

2.3.7 尿潴留发生率 2项研究^[5,13]报道了尿潴留发生率,各研究间无统计学异质性($P=0.93, I^2=0\%$),采用固定效应模型进行Meta分析,详见图8。Meta分析结果显示,试验组患者尿潴留发生率显著低于对照组,差异有统计学意义[OR = 0.05, 95% CI (0.01, 0.37), $P=0.004$]。

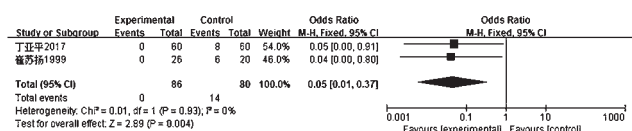


图8 两组患者尿潴留发生率的Meta分析森林图

Fig 8 Forest plot of Meta-analysis of the incidence of uroschesis between 2 groups

2.4 发表偏倚分析

以镇痛满意率为指标绘制倒漏斗图,详见图9。由图9可知,各研究散点均在倒漏斗图范围内,且基本对称,提示纳入研究存在发表偏倚的可能性较小。

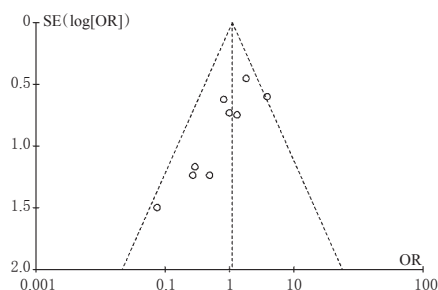


图9 镇痛满意率的倒漏斗图

Fig 9 Funnel plot of satisfaction rate of analgesia

3 讨论

国外研究显示,纳布啡的镇痛效果与吗啡基本相当,约为吗啡的0.7~0.8倍、喷他佐辛的3倍、可待因的6倍^[16-18]。纳布啡的镇痛作用有“封顶效应”,当用药剂量大于0.6 mg/kg时患者疼痛的耐受力不再随用药剂量的增加而增高^[19]。有相关研究认为,纳布啡对女性的镇痛作用明显强于男性,但其机制尚未明确^[16]。Yeh YC等^[7]研究发现,吗啡与纳布啡联用的镇痛效果更好,产生的不良反应更少。Chatrath V等^[17]报道了纳布啡与曲马多分别联合布比卡因用于硬膜外麻醉下患者下技术后的镇痛效果,结果发现纳布啡组患者镇痛时间更长、满意度更高。Schmauss C等^[18]研究认为,纳布啡联合其他镇痛药物,能够明显延长检查、麻醉以及术后镇痛时间,且无并发症或者相关不良反应发生。

μ 受体包括 μ_1 、 μ_2 两个亚型,当激动 μ_1 受体时可产生镇痛效应,激动 μ_2 受体时可产生呼吸抑制效应。阿片类镇痛药物主要通过激动 μ 受体而发挥镇痛效应,但在镇痛的同时可引起恶心呕吐、腹胀、呼吸抑制、尿潴留、皮肤瘙痒等不良反应^[20-22]。纳布啡有较强的激动 κ 受体和拮抗 μ 受体作用,小剂量纳布啡可改善 μ 受体介导的瘙痒症状,且不减弱镇痛效应^[21,23-24]。有研究发现,在硬膜外注射吗啡后,静脉使用纳布啡20 mg可逆转吗啡导致的尿潴留^[20]。

本研究结果显示,两组患者镇痛满意率、恶心发生率、呕吐发生率、嗜睡发生率比较,差异均无统计学意义;试验组患者皮肤瘙痒发生率、呼吸抑制发生率、尿潴留发生率均显著低于对照组,差异均有统计学意义。

本研究的局限性为:纳入研究的样本量较小,纳入研究的患者类型、治疗药物、疗程也不尽相同,可能会对研究结果产生影响。故本研究所得结论有待大样本、高质量的RCT进一步验证。

参考文献

- [1] ZENG Z, LU J, SHU C, et al. A comparison of nalbuphine with morphine for analgesic effects and safety: meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Sci Rep*, 2015. DOI:10.1038/srep10927.
- [2] NALLAM SR, CHIRUVELLA S, REDDY A. Monitored anaesthesia care comparison of nalbuphine/dexmedetomidine versus nalbuphine/propofol for middle ear surgeries: a double-blind randomised trial[J]. *Indian J Anaesth*, 2017, 61(1):61-67.
- [3] DAS A, ROYBASUNIA S, MUKHERJEE A, et al. Perineural nalbuphine in ambulatory upper limb surgery: a comparison of effects of levobupivacaine with and with-

- out nalbuphine as adjuvant in supraclavicular brachial plexus block: a prospective, double-blinded, randomized controlled study[J]. *Anesth essays Res*, 2017, 11(1): 40-46.
- [4] ZACNY JP, CONLEY K, MARKS S. Comparing the subjective, psychomotor and physiological effects of intravenous nalbuphine and morphine in healthy volunteers[J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 1997, 280(3): 1159-1169.
- [5] 崔苏扬, 林建. 纳布啡用于术后病人自控硬膜外镇痛效应的观察[J]. *中华麻醉学杂志*, 1999, 19(10): 633-634.
- [6] MINAI FN, KHAN FA. A comparison of morphine and nalbuphine for intraoperative and postoperative analgesia [J]. *J Pak Med Assoc*, 2003, 53(9): 391-396.
- [7] YEH YC, LIN TF, LIN FS, et al. Combination of opioid agonist and agonist antagonist: patient-controlled analgesia requirement and adverse events among different-ratio morphine and nalbuphine admixtures for postoperative pain[J]. *Br J Anaesth*, 2008, 101(4): 542-548.
- [8] CULEBRAS X, GAGGERO G, ZATLOUKAL J, et al. Advantages of intrathecal nalbuphine, compared with intrathecal morphine, after cesarean delivery: an evaluation of postoperative analgesia and adverse effects[J]. *Anesth Analg*, 2000, 91(3): 601-605.
- [9] LEFÈVRE B, FREYSZ M, LÈPINE J, et al. Comparison of nalbuphine and fentanyl as intravenous analgesics for medically compromised patients undergoing oral surgery [J]. *Anesth Prog*, 1992, 39(1/2): 13-18.
- [10] DENG C, WANG X, ZHU Q, et al. Comparison of nalbuphine and sufentanil for colonoscopy: a randomized controlled trial[J]. *PLoS One*, 2017. DOI: 10.1371/journal.pone.0188901.
- [11] LIAQAT N, DAR SH. Comparison of single-dose nalbuphine versus tramadol for postoperative pain management in children: a randomized, controlled trial[J]. *Korean J Anesthesiol*, 2017, 70(2): 184-187.
- [12] AKSHAT S, RAMACHANDRAN R, REWARI V, et al. Morphine versus nalbuphine for open gynaecological surgery: a randomized controlled double blinded trial[J]. *Pain Res Treat*, 2014. DOI: 10.1155/2014/727952.
- [13] 丁亚平, 魏万鹏, 和建杰. 吗啡与纳布啡对剖宫产产妇产后相关指标的影响比较[J]. *中国药房*, 2017, 28(21): 2936-2939.
- [14] 杨燕, 刘志莲, 张运琼, 等. 纳布啡和吗啡用于前列腺汽化电切术后自控硬膜外镇痛的效果比较及安全性分析[J]. *检验医学与临床*, 2018, 15(1): 19-22.
- [15] JADAD AR, MOORE RA, CARROLL D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary[J]. *Control Clin Trials*, 1996, 17(1): 1-12.
- [16] GEAR RW, MIASKOWSKI C, GORDON NC, et al. Kappa-opioids produce significantly greater analgesia in women than in men[J]. *Nat Med*, 1996, 2(11): 1248-1250.
- [17] CHATRATH V, ATTRI JP, BALAA, et al. Epidural nalbuphine for postoperative analgesia in orthopedic surgery [J]. *Anesth Essays Res*, 2015, 9(3): 326-330.
- [18] SCHMAUSS C, DOHERTY C, YAKSH TL. The analgetic effects of an intrathecally administered partial opiate agonist, nalbuphine hydrochloride[J]. *Eur J Pharmacol*, 1982, 86(1): 1-7.
- [19] 周凤琦, 邹学军. 纳布啡的药理及其临床应用进展[J]. *海南医学*, 2018, 29(3): 395-397.
- [20] MALINOVSKY JM, LE NORMAND L, LEPAGE JY, et al. The urodynamic effects of intravenous opioids and ketoprofen in humans[J]. *Anesth Analg*, 1998, 87(2): 456-461.
- [21] MOUSTAFA AA, BAAROR AS, ABDELAZIM IA. Comparative study between nalbuphine and ondansetron in prevention of intrathecal morphine-induced pruritus in women undergoing cesarean section[J]. *Anesth Essays Res*, 2016, 10(2): 238-244.
- [22] BECKER DE. The respiratory effects of drugs used for conscious and general anesthesia[J]. *J Am Dent Assoc*, 1989, 119(1): 153-156.
- [23] CHEN MK, CHAU SW, SHEN YC, et al. Dose-dependent attenuation of intravenous nalbuphine on epidural morphine-induced pruritus and analgesia after cesarean delivery[J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2014, 30(30): 248-253.
- [24] PUGH GC, DRUMMOND GB. A dose-response study with nalbuphine hydrochloride for pain in patients after upper abdominal surgery[J]. *Br J Anaesth*, 1987, 59(11): 135-163.

(收稿日期: 2018-08-13 修回日期: 2018-12-13)

(编辑: 陈宏)

《中国药房》杂志——《化学文摘》(CA)收录期刊, 欢迎投稿、订阅