

# 中药调节成骨细胞增殖、分化的研究进展<sup>△</sup>

王雪妮<sup>1\*</sup>, 廖秀玲<sup>1</sup>, 张 森<sup>2</sup>, 庞宇舟<sup>1#</sup> (1. 广西中医药大学广西壮瑶药工程技术研究中心, 南宁 530200; 2. 广西中医药大学广西壮瑶药重点实验室, 南宁 530200)

中图分类号 R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)20-2557-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.20.22

**摘要** 目的: 系统了解中药对成骨细胞增殖、分化的影响。方法: 以“成骨细胞”“中药”“细胞增殖”“细胞分化”“Osteoblast”“Chinese medicine”“Proliferation”“Differentiation”等为关键词, 在中国知网、PubMed、万方数据等数据库中组合查询2010年1月1日—2020年5月31日发表的相关文献, 对中药促进成骨细胞增殖、分化的研究进行汇总, 梳理中药单体、提取物、方剂对成骨细胞增殖、分化的影响。结果与结论: 共检索到相关文献75篇, 其中有效文献42篇。具有促进成骨细胞增殖与分化作用的中药单体主要有皂苷类化合物、黄酮类化合物、香豆素类化合物以及一些多糖类、酚苷类、生物碱、萜类、木脂素等化合物, 如黄芩甲苷、淡豆豉异黄酮、佛手柑内酯等; 中药提取物有飞天蜈蚣七水提物、骨碎补醇提物、菟丝子醇提物等; 中药方剂则以补肾活血方、骨康方为代表。目前, 有关中药单体和中药提取物对成骨细胞影响的研究较多, 而中药方剂较少。虽然现有研究已经明确了中药在促进成骨细胞增殖、分化方面的作用, 然而各类中药促进成骨细胞增殖、分化的作用机理尚未得到完全揭示, 导致中医药的优势和特色未能充分体现。在今后的工作中, 研究者可以继续以中药单体、中药提取物以及中药方剂为立足点, 在机制研究的基础上, 筛选出具有确切效果且安全的药物, 为临床治疗相关骨病提供参考。

**关键词** 中药; 成骨细胞; 细胞增殖; 细胞分化

成骨细胞的增殖与分化是骨形成的关键因素, 也是维持骨重建动态平衡的重要细胞之一。正常的骨组织可以通过骨重建修复自身微损伤, 保持结构、载荷和钙的内稳态平衡<sup>[1]</sup>。但当骨重建的平衡遭到破坏后就会导致相关骨病的发生, 如骨质疏松症、骨关节炎、风湿性关节炎、类风湿性关节炎等骨代谢性疾病<sup>[1]</sup>。近年来, 越来越多的研究表明, 中药单体、中药提取物以及中药方剂均具有促进成骨细胞增殖、分化的作用, 这对于未来骨代谢疾病的治疗具有重要的意义。为了解中药对成骨细胞的增殖、分化的影响, 笔者以“成骨细胞”“中药”“细胞增殖”“细胞分化”“Osteoblast”“Chinese medicine”“Proliferation”“Differentiation”等为中英文关键词, 在中国知网、PubMed、万方数据等数据库中组合查询2010年1月1日—2020年5月31日发表的相关文献。结果, 共检索到相关文献75篇, 其中有效文献42篇。现就中药单体、中药提取物以及中药方剂对成骨细胞增殖、分化的影响进行综述, 以为治疗骨代谢疾病中药的进一步开发及合理应用提供参考。

## 1 中药化合物

近年来, 随着对成骨细胞研究的深入, 越来越多的

<sup>△</sup> 基金项目: 国家自然科学基金面上项目(No.81674097); 广西重点实验室培育基地项目(No.桂科基字[2014]32号); 广西中医药大学引进博士科研启动基金项目(No.2017BS040)

\* 助理研究员, 博士。研究方向: 中药药理学。E-mail: wangxue-ni@gxcmu.edu.cn

# 通信作者: 主任医师, 教授, 博士生导师。研究方向: 民族医药临床与基础。E-mail: pangyz422@sina.com

研究发现中药中的单体活性成分, 如皂苷类、黄酮类、香豆素类、多糖类、酚苷类、生物碱类、萜类、木脂素类等化合物均具有促进成骨细胞增殖与分化的作用。

### 1.1 皂苷类化合物

相关研究显示, 许多中药中的皂苷类活性成分对成骨细胞的增殖、分化具有促进作用, 并且这种作用是通过激活某种通路来实现的。有研究表明, 黄芪甲苷(10、20、40、60  $\mu\text{g/mL}$ )可以通过激活转化生长因子 $\beta_1$ (TGF- $\beta_1$ )/Smad2/3信号通路来促进小鼠胚胎成骨细胞前体细胞MC3T3-E1的增殖和分化, 从而促进骨形成、抑制骨吸收<sup>[2]</sup>。还有研究表明, 重楼皂苷 I (1、3、10、30  $\mu\text{mol/L}$ )对成骨细胞具有促增殖作用, 其作用机制可能是通过调控细胞外因子 $\beta$ -联蛋白/骨形态发生蛋白2(Wnt/ $\beta$ -catenin/BMP-2)信号通路来实现的<sup>[3]</sup>。林天骥等<sup>[4]</sup>的研究表明, 50  $\text{mg/L}$ 的三七皂苷能显著促进MC3T3-E1细胞的增殖, 并能显著提高碱性磷酸酶(ALP)的活性, 对Runx2相关转录因子2(RUNX2)和骨钙素(OCN)编码基因的表达也具有较为明显的上调作用, 而RUNX2和OCN基因表达的上调可能与激活丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路有关。安庆等<sup>[5]</sup>的研究则表明, 淫羊藿苷可以通过激活BMP-2/Smads信号通路, 启动下游成骨相关基因的表达, 从而促进MC3T3-E1细胞的增殖、分化; 宋欧荻等<sup>[6]</sup>的研究发现, 麦角甾苷(25、50、100  $\mu\text{mol/L}$ )可以通过激活BMP-2/Smads/RUNX2/成骨相关转录因子Osterix信号通路来促进大鼠骨髓间充质干细胞(BMSCs)的分化。此外, 还有研究表明, 人参皂

苷<sup>[7]</sup>、异槲皮苷<sup>[8]</sup>以及罗汉果苷 V<sup>[9]</sup>等均具有明显的促进成骨细胞增殖和分化作用。另有研究发现,仙茅苷除了具有抗炎抗氧化作用外,其还可通过诱导大鼠颅骨原代成骨细胞的增殖和分化,从而发挥骨保护作用<sup>[10-11]</sup>。可见,中药活性成分中的皂苷类化合物能够促进成骨细胞增殖并提高成骨细胞中 ALP 的活性,其作用机制可能与激活 TGF- $\beta_1$ /Smad2/3、Wnt/ $\beta$ -catenin/BMP-2、MAPK、BMP-2/Smads 以及 BMP2/Smads/RUNX2/Osterix 信号通路有关。

## 1.2 黄酮类化合物

黄酮类化合物广泛分布在多种中药中,研究表明该类化合物具有抗炎、抗病毒、利胆、强心、抗氧化、抗衰老、调节免疫、抗肿瘤、镇静和镇痛等多种药理作用<sup>[12]</sup>。近年来,黄酮类化合物也被证实具有促进成骨细胞增殖、分化及矿化的作用,但其作用机制尚不明确。李琛等<sup>[13]</sup>的研究表明,淡豆豉异黄酮在 1~1 000  $\mu\text{g/L}$  范围内可以促进大鼠成骨细胞增殖,同时也能上调雌激素受体  $\beta$ (ER $\beta$ )的信使核糖核酸(mRNA)及蛋白表达水平。牟丽秋等<sup>[14]</sup>的研究表明,1 $\times 10^{-6}$ 、1 $\times 10^{-5}$ 、1 $\times 10^{-3}$  mmol/L 的槲皮素能够促进小鼠 MC3T3-E1 细胞的增殖与分化。另外,有研究发现,木犀草素(2.00、4.00、8.00  $\mu\text{mol/L}$ )<sup>[15]</sup>和芹菜素(10~100  $\mu\text{mol/L}$ )<sup>[16]</sup>均可以促进 MC3T3-E1 细胞的增殖、分化与矿化。也有其他学者研究发现,葛根素<sup>[17]</sup>和芫花素<sup>[18]</sup>也可促进成骨细胞增殖,并且还可以通过上调靶向 RUNX2 微小核糖核酸(miRNA)的表达来提高 RUNX2 的表达水平。

## 1.3 香豆素类化合物

香豆素是一类重要的杂环类化合物,具有抗癌、抗菌、抗炎、抗氧化、抗病毒、抗人类免疫缺陷病毒(HIV)以及抑制酪氨酸激酶等多种生物活性<sup>[19]</sup>,其中佛手柑内酯、异补骨脂素、西瑞香素等都可以不同程度地促进成骨细胞的增殖与分化。有研究发现,0.3 $\times 10^{-8}$ 、1.0 $\times 10^{-9}$ 、0.3 $\times 10^{-9}$  mol/L 的佛手柑内酯可以诱导成骨细胞增殖,同时还可促进 ALP、OCN、I 型胶原(Collagen I) mRNA 的表达<sup>[20-21]</sup>。此外,柴丽娟等<sup>[22]</sup>的体外试验研究表明,0.1  $\mu\text{mol/L}$  的异补骨脂素对成骨细胞和破骨细胞的增殖和分化均有显著的促进作用。目前,香豆素类化合物诱导成骨细胞增殖和分化的具体分子机制尚不明确,但与调节 ALP、OCN、Collagen I 的表达有关。综上所述,香豆素类化合物具有促进成骨细胞增殖与分化的作用,有一定的潜在开发价值。

## 1.4 其他化合物

除上述化合物之外,一些多糖类、酚苷类、生物碱、萜类、木脂素类等化合物也有促进成骨细胞增殖与分化的作用。例如,柴艺汇等<sup>[23]</sup>研究发现,多糖类化合物黄

芪多糖(0.1、1、10 mg/L)可以显著促进 MC3T3-E1 细胞的增殖。异香豆素糖苷化合物在 3~300  $\mu\text{mol/L}$  浓度范围可增强 MC3T3-E1 细胞的增殖和分化能力,且具有浓度依赖性;另外,异香豆素糖苷化合物可显著上调 MC3T3-E1 细胞中骨保护素(OPG)mRNA 的表达,显著提高 OPG/核因子  $\kappa\text{B}$  受体活化因子配体(RANKL)比值,表明异香豆素糖苷化合物可通过上调 OPG、提高 OPG/RANKL 比值,发挥促进 MC3T3-E1 细胞增殖与分化的作用<sup>[24]</sup>。也有学者发现,酚苷类化合物仙茅苷(1 $\times 10^{-10}$  mol/L)以及生物碱类化合物小檗碱(1 $\times 10^{-5}$  mol/L)、青藤碱(0.25、0.5 mmol/L)均具有一定的促进成骨细胞增殖、分化和矿化的作用,同时青藤碱还可以通过激活 OPG/核因子  $\kappa\text{B}$  受体活化因子(RANK)/RANKL 信号通路来发挥促进成骨细胞分化成熟的作用<sup>[25-27]</sup>。除此之外,黄佳纯等<sup>[28]</sup>发现,山茱萸新苷 I (0.063、0.125、0.25、0.5、1.0 mmol/mL)对大鼠原代成骨细胞具有促进增殖与分化作用,并且这种作用可能是通过激活 Wnt2 信号通路来发挥的。另有学者发现,五味子乙素在体外能明显促进成骨细胞的增殖与分化,其中 0.75 $\times 10^{-6}$  mol/L 的五味子乙素可促进大鼠成骨细胞的分化,0.75 $\times 10^{-4}$ 、0.75 $\times 10^{-5}$  mol/L 的五味子乙素则能促进成骨细胞的增殖<sup>[29]</sup>。

## 2 中药提取物

近年来,国内众多学者在中药提取物促进成骨细胞增殖、分化方面进行了深入的研究,发现某些中药提取物能够有效促进成骨细胞的增殖、分化,并且不同中药提取物的上述促进作用强度不同。

杨森等<sup>[30]</sup>的研究发现,飞天蜈蚣七水提取物(质量浓度为 100、200 mg/L,以提取物质量计)可增强大鼠原代成骨细胞的增殖、分化和矿化能力,其可能是通过调控 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路发挥作用的。骨碎补具有壮骨、益骨、补肾的功效,孟春力<sup>[31]</sup>的研究发现,骨碎补乙醇提取物(0.02 g/mL,以生药量计)能够促进大鼠原代成骨细胞的增殖,增强成骨细胞的成骨活性,其作用机制可能与调节磷脂酰肌醇-3-激酶(PI3K)/蛋白激酶 B (Akt)/细胞外调节蛋白激酶 1/2(ERK1/2)信号通路有关。除此之外,多味中药提取成分也具有促进成骨细胞的增殖、分化和矿化的作用,如刺老苞根皮乙醇提取物<sup>[32]</sup>(1、10、100  $\mu\text{g/mL}$ ,以提取物质量计)、珠子参水提取物<sup>[33]</sup>(300、400、500  $\mu\text{g/mL}$ ,以提取物质量计)以及菟丝子甲醇提取物(5、10、20  $\mu\text{g/mL}$ ,以提取物质量计)<sup>[34]</sup>在不同质量浓度下均能够提高 MC3T3-E1 细胞的活力以及增殖、分化和矿化能力,其中菟丝子甲醇提取物的作用机制可能与调节 BMP-2/Smad4 信号通路有关<sup>[34]</sup>。除此之外,有学者还发现,桑白皮乙醇提取物、山竹壳乙醇提取

物以及大血藤乙醇提取物和水煎物等对不同来源成骨细胞的增殖和分化均有一定的促进作用<sup>[35-37]</sup>。从上述结果来看,上述中药提取物对成骨细胞的增殖、分化以及矿化能力都具有较明显的增强作用,但现有研究大多局限于细胞水平,故仍需要进一步补充动物实验以及相关的临床研究,以推动此类提取物的进一步研发。

### 3 中药方剂

目前,许多国内研究学者发现一些中药方剂也具有相对明显的促进成骨细胞增殖、分化的作用,且效果较好、副作用较少。例如,有研究表明,补肾活血方含药血清和骨康方含药血清均能有效促进不同来源成骨细胞的增殖和分化,其中补肾活血方含药血清能够通过激活 PI3K/Akt 信号通路来调控 SV40 转染人成骨细胞 HFOB1.19 的增殖,且同时能够通过激活 p38 MAPK 和 PI3K/Akt 两条信号通路来介导 HFOB1.19 细胞的分化;而骨康方的作用机制尚不明确。上述两个方剂中均含有黄芪、当归、熟地、白芍、补骨脂、制淫羊藿、肉苁蓉、菟丝子、丹参、大枣等药材,均具有良好的补肾活血、壮骨益骨以及补气补血的功效<sup>[38-39]</sup>。此外,续骨补肾方(三七、红花、当归、血竭、续断、骨碎补、龙骨、狗脊、淫羊藿、鳖甲、鹿角胶)和新伤断续汤(骨碎补、续断、地鳖虫)也能促进大鼠原代成骨细胞的增殖并上调 BMP-2 的表达<sup>[40-41]</sup>。陈娟等<sup>[42]</sup>还发现,续苓健骨汤含药血清也能促进 MC3T3-E1 细胞的增殖,且 12.7 g/(kg·d)、25.4 g/(kg·d) 生药剂量组能明显增强该细胞的 ALP 活性和钙化能力,同时能上调 RUNX2、BMP-2 编码基因和 Collagen I mRNA 的表达。

### 4 结语

中药单体、中药提取物以及中药方剂在促进成骨细胞增殖和分化方面具有广阔的发展前景,但研究大多处于初期阶段,还需要进行更深入、更全面的研究。目前,有关中药单体和中药提取物对成骨细胞影响的研究较多,而中药方剂较少。虽然现有研究已经明确了中药在促进成骨细胞增殖、分化方面的作用,然而各类中药促进成骨细胞增殖、分化的作用机制尚未得到完全揭示,使得中医药的优势和特色未能充分展现。在今后的工作中,研究者可以继续以中药单体、中药提取物以及中药方剂为立足点,在机制研究的基础上,筛选出具有确切效果且安全的药物,为临床治疗相关骨病提供参考。

### 参考文献

[1] 廖乃顺,陈文列,黄云梅,等.成骨细胞与破骨细胞共培养及其应用研究进展[J].中国骨伤,2013,26(4):349-353.  
[2] 曹玉净,吕秋霞.黄芪甲苷对 MC3T3-E1 细胞活性的影响及其机制探讨[J].中华中医药学刊,2017,35(5):1299-

1302.

[3] 庞敏,吴志,陈森,等.重楼皂苷 I 对成骨细胞 MC3T3-E1 增殖及分化的实验研究[J].陕西医学杂志,2019,48(9):1111-1114.  
[4] 林天骥,邵莉,柳毅,等.三七皂苷单体对成骨细胞增殖和矿化功能的影响[J].口腔医学,2018,38(2):127-131.  
[5] 安庆,刘国雄,BIKASH KUMAR SAH,等.淫羊藿苷对 MC3T3-E1 细胞增殖分化的影响及机制研究[J].安徽医科大学学报,2019,54(6):893-898.  
[6] 宋欧荻,秦书俭,於绍龙,等.麦角甾苷对大鼠骨髓基质细胞增殖和成骨分化的影响研究[J].中国临床药理学杂志,2018,34(10):1206-1209.  
[7] 姚曼,梁淑芳,程彬彬,等.人参皂苷促进小鼠成骨细胞增殖的作用及机制[J].湖南中医药大学学报,2015,35(9):16-19.  
[8] 胡少男,郑琢,萧伟,等.异槲皮苷对 MC3T3-E1 成骨细胞增殖与分化的影响作用[J].海峡药学,2015,27(2):223-225.  
[9] 姚顺晗,韦华成,覃家港,等.罗汉果苷 V 促进 LncRNA TUG1 表达刺激成骨细胞的增殖与分化[J].中国组织工程研究,2020,24(26):4129-4134.  
[10] ZHAO L, LIU S, WANG Y, et al. Effects of curculigoside on memory impairment and bone loss via anti-oxidative character in APP/PS1 mutated transgenic mice[J]. *PLoS One*, 2015. DOI: 10.1371/journal.pone.0133289.  
[11] 朱芳兵,章英良,侯桥,等.仙茅苷对成骨细胞增殖分化和炎症因子表达的影响及机制分析[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(5):642-648.  
[12] 易文实.黄酮类化合物的生物活性研究进展[J].广州化工,2012,40(2):47-50.  
[13] 李琛,师哲,冯薇,等.淡豆豉异黄酮对大鼠成骨细胞增殖及雌激素受体表达的影响[J].中成药,2015,37(9):1901-1905.  
[14] 牟丽秋,杜俊,胡旖耘,等.杜仲中槲皮素、京尼平苷及桃叶珊瑚苷对小鼠成骨样细胞系 MC3T3-E1 增殖和分化的影响[J].药物评价研究,2015,38(2):165-169.  
[15] 尚丹,王辉,韩晔,等.木犀草素对小鼠体外培养前成骨细胞 MC3T3-E1 增殖、分化、矿化和 Wnt 通路的影响[J].蚌埠医学院学报,2017,42(1):44-47.  
[16] 许周媚,张雪,查旋,等.芹菜素对小鼠成骨细胞 MC3T3-E1 细胞增殖、分化和矿化的影响[J].广东医学院学报,2016,34(2):109-112.  
[17] 张莹莹,周建斌,曾祥伟,等.葛根素对成骨细胞增殖能力及靶向 RUNX2 的 miRNA 的影响[J].中国药理学通报,2016,32(10):1457-1462.  
[18] 贾军,费乔曼,邱曼曼,等.芫花素对于 MC3T3-E1 细胞向成骨细胞分化的影响[J].现代药物与临床,2020,35(1):12-15.

- [19] 张宇,刘进兵.香豆素类化合物生物活性研究进展[J].山东化工,2019,48(7):80-83.
- [20] 耿丹丹,赵博,王建华.佛手柑内酯对大鼠成骨细胞增殖与分化的影响[J].天然产物研究与开发,2017,29(9):1563-1567.
- [21] 黄俊飞,俸婷婷,陆毅,等.西瑞香素体外抑制破骨细胞分化和促进成骨细胞增殖的活性研究[J].中药药理与临床,2016,32(1):69-72.
- [22] 柴丽娟,樊娜,王虹,等.补骨脂单体成分对体外培养成骨细胞和破骨细胞分化的影响[J].天津中医药,2015,32(5):299-303.
- [23] 柴艺汇,高洁,田兴,等.黄芪多糖对MC3T3-E1成骨细胞CYP27B、CYP24A mRNA及蛋白表达的影响[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(13):147-151.
- [24] 张玉琴,孙承滔,王宏运,等.天料木中异香豆素糖苷化合物对MC3T3-E1细胞增殖、分化及OPG/RANKL/RANK信号通路的影响[J].药物评价研究,2019,42(8):1515-1519.
- [25] 张乃丹,蒋益萍,薛黎明,等.仙茅酚苷类成分促进成骨细胞骨形成和抑制破骨细胞骨吸收[J].第二军医大学学报,2016,37(5):562-568.
- [26] 李善昌,赵刚,王飞飞,等.小檗碱对小鼠成骨细胞增殖和成骨活性的影响[J].黑龙江医药科学,2016,39(6):24-26.
- [27] 邹飏,李浩,尚江荫子,等.青藤碱对前成骨细胞增殖、分化的影响及可能的作用机制[J].江西医药,2018,53(2):119-121.
- [28] 黄佳纯,林燕平,陈桐莹,等.山茱萸新苷 I 对成骨细胞的增殖及成骨分化的影响[J].中国骨质疏松杂志,2020,26(1):1-5.
- [29] 王建华,李力更,李恩.五味子乙素对大鼠成骨细胞增殖分化的影响[J].天然产物研究与开发,2003,15(5):446-447,451.
- [30] 杨森,潘亚磊,李引刚,等.飞天蜈蚣七提取物对大鼠成骨细胞的保护作用及对Wnt/ $\beta$ -catenin信号通路的调节作用[J].中南药学,2020,18(3):435-439.
- [31] 孟春力.骨碎补提取物调节成骨细胞活性、增殖及相关基因表达的实验研究[J].海南医学院学报,2017,23(8):1023-1026.
- [32] 李金诚,燕梦云,王松月,等.刺老苞根皮醇提取物对原代成骨细胞增殖、分化和矿化的影响[J].中国中医基础医学杂志,2018,24(10):1484-1486,1491.
- [33] 潘亚磊,谢培,史鑫波,等.珠子参提取物促进大鼠成骨细胞增殖、分化、矿化及调节OPG/RANKL表达的作用[J].中南药学,2019,17(11):1851-1855.
- [34] 王翔宇,冯晓云,任红叶,等.菟丝子提取物通过BMP2/Smad4信号通路对MC3T3-E1细胞增殖的影响[J].中华中医药杂志,2019,34(6):2687-2689.
- [35] 郭东贵,俸婷婷,张敏,等.桑白皮提取物对破骨细胞和成骨细胞活性的影响[J].食品工业科技,2020,41(8):316-320.
- [36] 廖红波,巫鑫,崔燎,等.山竹壳提取物对小鼠成骨细胞样细胞MC3T3-E1增殖和分化的影响[J].广东医学院学报,2015,33(2):139-143.
- [37] 陈丽珍,周英,黄俊飞,等.大血藤对破骨细胞活性及成骨细胞增殖分化作用的研究[J].中国中药杂志,2015,40(22):4463-4468.
- [38] 李强,刘霞,陈勇,等.骨康方含药血清对新生大鼠成骨细胞增殖的影响[J].解放军医药杂志,2019,31(3):20-23,33.
- [39] 孙正平,梁灿德,吴少鹏,等.补肾活血方对人成骨细胞的增殖和分化中p38 MAPK及PI3K/Akt信号转导通路的影响[J].世界中西医结合杂志,2015,10(11):1589-1592.
- [40] 高宗强,袁伟杰,严淑婷.续骨补肾方含药血清对成骨细胞增殖及骨形成蛋白-2、I型胶原表达的影响[J].中国中医骨伤科杂志,2019,27(11):5-10.
- [41] 张佩,董路珏,李义凯.新伤续断汤对成骨细胞增殖及骨形态发生蛋白的影响[J].广州中医药大学学报,2016,33(1):92-97.
- [42] 陈娟,陈赛楠,叶云金,等.续苓健骨汤含药血清对MC3T3-E1细胞分化及增殖的影响[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(11):1545-1549,1584.

(收稿日期:2020-07-13 修回日期:2020-09-18)

(编辑:孙冰)

《中国药房》杂志——中国科技核心期刊,欢迎投稿、订阅