

HPLC法同时测定石淋通片中3种成分的含量

刘卉*,李华(黄石市食品药品检验检测中心,湖北黄石 535000)

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)12-1710-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.12.42

摘要 目的:建立同时测定石淋通片中新西兰牡荆苷2、新西兰牡荆苷1、夏佛塔苷含量的方法。方法:采用高效液相色谱法。色谱柱为Phenomenex C₁₈,流动相为甲醇-0.1%磷酸水溶液(梯度洗脱),流速为0.8 ml/min,检测波长为334 nm,柱温为25℃,进样量为10 μl。结果:新西兰牡荆苷2、新西兰牡荆苷1、夏佛塔苷的检测进样量线性范围分别为0.31~3.10、0.28~2.80、0.39~3.90 μg ($r=0.999\ 9$);精密性、稳定性、重复性试验的RSD<3.0%;加样回收率分别为95.2%~100.4%、96.3%~100.8%、95.7%~100.9%,RSD分别为1.6%、1.4%、1.7%($n=9$)。结论:该方法简单、灵敏、准确、可靠,重复性好,可用于石淋通片的质量控制。

关键词 高效液相色谱法;石淋通片;新西兰牡荆苷2;新西兰牡荆苷1;夏佛塔苷

Simultaneous Determination of 3 Ingredients in Shilintong Tablet by HPLC

LIU Hui, LI Hua (Food and Drug Inspection and Testing Center of Huangshi, Hubei Huangshi 535000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish a method for simultaneous determination of vicexin 2, vicexin 1 and schaftoside in Shilintong tablet. METHODS: HPLC was performed on the column of Phenomenex C₁₈ with mobile phase of methanol -0.1% phosphoric acid (gradient elution) at the flow rate of 0.8 ml/min, the detection wavelength was 334 nm, the column temperature was 25 °C, and the injection volume was 10 μl. RESULTS: The linear range was 0.31-3.10 μg for vicexin 2 ($r=0.999\ 9$), 0.28-2.80 μg for vicexin 1 ($r=0.999\ 9$) and 0.39-3.90 μg for schaftoside ($r=0.999\ 9$), respectively; RSDs of precision, stability and reproducibility tests were lower than 3.0%; recoveries were 95.2%-100.4% (RSD=1.6%, $n=9$), 96.3%-100.8% (RSD=1.4%, $n=9$) and 95.7%-100.9% (RSD=1.7%, $n=9$), respectively. CONCLUSIONS: The method is simple, sensitive, accurate, reliable and reproducible, and can be used for the quality control of Shilintong tablet.

KEYWORDS HPLC; Shilintong tablet; Vicexin 2; Vicexin 1; Schaftoside

石淋通片为广金钱草水提浸膏压制成的片剂,具有清热利尿、通淋排石的功效,可用于尿频、尿急、尿痛、尿有砂石、尿路结石、肾盂肾炎等症^[1]。2015年《中国药典》(一部)中只对石

淋通片进行了薄层鉴别,而无含量测定项目,不能有效地控制其质量^[2]。研究表明,黄酮类成分是广金钱草最主要的化学成分之一,其中新西兰牡荆苷2、新西兰牡荆苷1、夏佛塔苷是该

- [3] 李美琴,袁国平,宋辉.气相色谱法测定止痒消炎水中薄荷脑、冰片和麝香草酚的含量[J].中国现代应用药学杂志,2007,24(6):505.
- [4] 张新新,黄亮辉,叶根德,等.气相色谱法测定川贝枇杷糖浆中薄荷脑的含量[J].药物分析杂志,2011,31(5):947.
- [5] 汪剑飞.GC色谱法测定强力枇杷露中薄荷脑的含量[J].北方药学,2012,9(12):1.
- [6] 周征,魏京京.气相色谱法测定无极膏中薄荷脑、樟脑、水杨酸甲酯、冰片及麝香草酚的含量[J].药物分析杂志,2007,27(7):1072.
- [7] 单琪媛,曹岗,丛晓东.气相色谱测定不同产地薄荷传统饮片及薄荷新型饮片中薄荷脑的含量[J].中华中医药学刊,2013,31(2):348.
- [8] 张玉朋,张莹,容蓉.气相色谱-质谱联用结合保留指数分析薄荷挥发性成分[J].山东中医药大学学报,2011,35(3):247.
- [9] 陈煜,陈晓斌.气相色谱法测定止痒酊中冰片薄荷脑的含量[J].现代医药卫生,2011,27(17):2601.
- [10] 温金莲,周清,唐睿,等.毛细管气相色谱法测定六神祛暑水中樟脑与薄荷脑的含量[J].化学分析计量,2011,20(5):17.
- [11] 刘文涵,何晶晶,滕渊洁.顶空液液萃取-气相色谱-质谱法用于白术挥发性成分的分析[J].分析化学,2013,41(8):1226.
- [12] 何小稳,蒋懿,蒋晔.直接顶空GC测定罗浮山百草油脂的薄荷脑和水杨酸甲酯[J].华西药学杂志,2009,24(5):524.
- [13] 刘东辉,黄月纯,张子龙.薄荷饮片挥发油气相色谱指纹图谱研究[J].中国药业,2011,20(4):28.
- [14] 王少敏,陆继伟.顶空进样GC/MS法研究干漆中的挥发性毒性成分[J].中成药,2014,36(3):567.
- [15] 李晓瑞,李奉勤.中药挥发油提取工艺研究概况[J].中医药管理杂志,2006,14(8):66.
- [16] 苟林宏,安宝文,王俊丽,等.GC法同时测定复方苯海拉明搽剂中樟脑和薄荷脑的含量[J].中国药房,2015,26(30):4297.

(收稿日期:2015-05-17 修回日期:2015-10-26)

* 副主任药师。研究方向:药品质量标准。E-mail: tcmquality@163.com

(编辑:刘柳)

中药制剂防结石作用的有效成分^[3-9]。因此,为了更好地控制石淋通片的质量,本试验采用高效液相色谱(HPLC)法对上述3种成分含量进行了同时测定。

1 材料

1.1 仪器

1260型HPLC仪,包括 Chemstation 色谱工作站、G1314B型二极管阵列检测器(DAD)、G1311C型四元泵、G1329B型自动进样器、G1316A型柱温箱(美国 Agilent 公司);BT125D型十万分之一电子天平(德国 Sartorius 公司);KQ-300VDE型超声波清洗器(苏州欧亚超声设备有限公司,功率:360 W,频率:250 kHz)。

1.2 药品与试剂

石淋通片(广东万年青制药有限公司,批号:130719、131014、131228;广西禅方药业有限公司,批号:140306、140516;广东省博罗先锋药业集团有限公司,批号:20140314、20140622、20141201;广东一片天医药集团制药有限公司,批号:20150125、20150403);新西兰牡荆苷2、新西兰牡荆苷1、夏佛塔苷对照品(自制,批号:150325、150224、150328,经面积归一化法计算,纯度:98.2%);甲醇为色谱纯,其他试剂均为分析纯,水为超纯水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱:Phenomenex C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相:甲醇(A)-0.1%磷酸水溶液(B),梯度洗脱(洗脱程序见表1);流速:0.8 ml/min;检测波长:334 nm;柱温:25℃;进样量:10 μl。

表1 梯度洗脱程序

Tab 1 Gradient elution condition

时间, min	A, %	B, %
0~25	25→32	75→68
25~40	32	68
40~45	32→25	68→75

2.2 溶液的制备

2.2.1 混合对照品溶液 精密称取新西兰牡荆苷2、新西兰牡荆苷1、夏佛塔苷对照品适量,分别置于25 ml量瓶中,加入50%乙醇制成新西兰牡荆苷2质量浓度为6.21 mg/ml、新西兰牡荆苷1质量浓度为5.50 mg/ml、夏佛塔苷质量浓度为7.87 mg/ml的单一对照品贮备液。分别取上述各对照品贮备液适量,制成新西兰牡荆苷2、新西兰牡荆苷1、夏佛塔苷质量浓度分别为0.31、0.28、0.39 mg/ml的混合对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液 取样品10片,除去包衣,研细,取约0.5 g,精密称定,置于50 ml具塞锥形瓶中,加50%乙醇20 ml,超声提取30 min,提取2次,滤过,合并滤液于50 ml量瓶中,用50%乙醇定容,经0.45 μm微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

2.2.3 阴性对照溶液 按石淋通片处方比例和制备工艺,制备缺广金钱草的阴性样品,再按“2.2.2”项下供试品溶液的制备方法制备阴性对照品溶液,即得。

2.3 系统适用性试验

取“2.2”项下混合对照品溶液、供试品溶液和阴性对照溶液各适量,按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录色谱,详见图1。由图1可知,在该色谱条件下,新西兰牡荆苷2、新西兰牡荆苷1、夏佛塔苷的色谱峰与其他峰均能达到基线分离,分离度>1.5,理论板数以新西兰牡荆苷2峰计为10 000,保留时间为21.5 min。

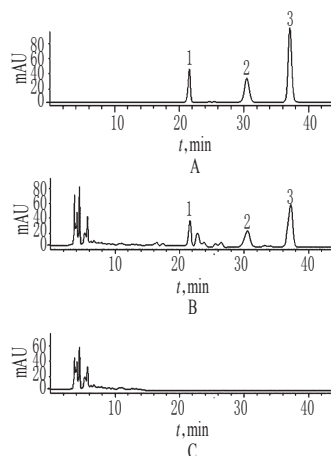


图1 高效液相色谱图

A.混合对照品;B.供试品;C.阴性对照;1.新西兰牡荆苷2;2.新西兰牡荆苷1;3.夏佛塔苷

Fig 1 HPLC chromatograms

A.mixed reference; B.test sample; C.negative control; 1.vicexin 2; 2.vicexin 1; 3.schaftoside

2.4 线性关系考察

取“2.2.1”项下混合对照品溶液1、2、4、6、8、10 μl,分别按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。以进样量(x, μg)为横坐标、峰面积(y)为纵坐标进行线性回归,新西兰牡荆苷2、新西兰牡荆苷1、夏佛塔苷的回归方程与线性范围见表2。

表2 回归方程与线性范围(n=6)

Tab 2 Regression equation and linear range(n=6)

待测成分	回归方程	线性范围, μg	r
新西兰牡荆苷2	$y=503.49x+1.67$	0.31~3.10	0.9999
新西兰牡荆苷1	$y=424.55x+1.08$	0.28~2.80	0.9999
夏佛塔苷	$y=491.19x-4.17$	0.39~3.90	0.9999

2.5 检测限与定量限考察

取“2.2.1”项下混合对照品溶液适量,等倍逐步稀释,分别按“2.1”项下色谱条件连续进样测定6次,记录峰面积并计算含量。当信噪比为3:1时,得检测限(LOD);当信噪比为10:1时,得定量限(LOQ),结果见表3。

表3 检测限与定量限考察结果

Tab 3 Determination results of detection limit and quantitation limit

待测成分	LOD, ng	LOQ, ng
新西兰牡荆苷2	0.98	0.65
新西兰牡荆苷1	1.03	0.76
夏佛塔苷	1.11	1.02

2.6 精密度试验

精密吸取“2.2.1”项下混合对照品溶液10 μl,按“2.1”项下色谱条件连续进样测定6次,记录峰面积。结果,新西兰牡荆苷2、新西兰牡荆苷1、夏佛塔苷峰面积的RSD分别为0.83%、0.96%、0.78%(n=6),表明仪器精密度良好。

2.7 稳定性试验

取同一份供试品溶液(批号:130719)适量,分别于室温下放置0、2、4、8、12、24 h时按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果,新西兰牡荆苷2、新西兰牡荆苷1、夏佛塔苷峰面积的RSD分别为1.04%、1.21%、2.11%(n=6),表明供试品溶液在24 h内稳定性良好。

2.8 重复性试验

分别称取同一批样品(批号:130719)适量,共6份,按

“2.2.2”项下方法平行制备6份供试品溶液,再按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积并计算各成分含量,结果见表4。由表4可见,本方法重复性良好。

表4 重复性试验结果($n=6$)

Tab 4 Results of reproducibility test($n=6$)

待测成分	平均含量, $\mu\text{g/g}$	RSD, %
新西兰牡荆苷2	33.79	2.52
新西兰牡荆苷1	59.34	0.98
夏佛塔苷	136.19	1.33

2.9 加样回收率试验

取已知含量的样品(批号:130719)粉末9份,每份0.25 g,精密称定,分别置于50 ml具塞锥形瓶中,精密加入“2.2.1”项下新西兰牡荆苷2、新西兰牡荆苷1、夏佛塔苷的单一对照品贮备液适量,分别按“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,记录峰面积并计算加样回收率,结果见表5。

表5 加样回收率试验结果($n=9$)

Tab 5 Results of recovery tests($n=9$)

待测成分	称样量, g	样品含量, μg	加入量, μg	测得量, μg	加样回收率, %	平均加样回收率, %	RSD, %
新西兰牡荆苷2	0.251 1	8.48	8.69	17.08	98.9	97.8	1.6
	0.252 2	8.52	8.69	16.90	96.4		
	0.250 9	8.48	8.69	16.76	95.2		
	0.253 3	8.56	9.32	17.72	98.1		
	0.250 7	8.47	9.32	17.52	96.8		
	0.251 6	8.50	9.32	17.64	97.9		
	0.250 1	8.45	10.56	18.82	97.7		
	0.251 5	8.50	10.56	19.09	100.4		
	0.252 7	8.54	10.56	19.03	99.2		
新西兰牡荆苷1	0.251 1	14.90	14.30	29.22	100.1	99.2	1.4
	0.252 2	14.97	14.30	29.16	99.3		
	0.250 9	14.89	14.30	28.82	97.5		
	0.253 3	15.03	15.40	30.42	99.9		
	0.250 7	14.88	15.40	30.31	100.2		
	0.251 6	14.93	15.40	30.27	99.6		
	0.250 1	14.84	16.50	30.79	96.3		
	0.251 5	14.92	16.50	31.26	98.9		
	0.252 7	15.00	16.50	31.62	100.8		
夏佛塔苷	0.251 1	34.20	33.84	67.46	98.3	98.3	1.7
	0.252 2	34.35	33.84	66.71	95.7		
	0.250 9	34.17	33.84	66.78	96.4		
	0.253 3	34.50	34.63	68.85	99.2		
	0.250 7	34.14	34.63	68.26	98.5		
	0.251 6	34.27	34.63	68.96	100.2		
	0.250 1	34.06	35.42	68.60	97.4		
	0.251 5	34.25	35.42	69.98	100.9		
	0.252 7	34.42	35.42	69.25	98.3		

2.10 样品含量测定

取各批样品粉末各3份,每份0.5 g,精密称定,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,记录峰面积并计算各成分含量,结果见表6。

3 讨论

3.1 检测波长的选择

在选择检测波长时,分别对新西兰牡荆苷2对照品溶液、新西兰牡荆苷1对照品溶液、夏佛塔苷对照品溶液进行了紫外全波长扫描。结果,3种成分在271、334 nm波长处均有最大吸收峰;在271 nm波长处吸收峰较尖,334 nm波长处吸收峰则较平缓,且在334 nm波长下测定各成分峰形都较好,基线稳定,

干扰少。故选择334 nm波长作为检测波长。

表6 样品含量测定结果($n=3, \mu\text{g/g}$)

Tab 6 Results of sample s determination($n=3, \mu\text{g/g}$)

批号	新西兰牡荆苷2	新西兰牡荆苷1	夏佛塔苷	总含量
130719	2.11	3.71	8.51	14.33
131014	2.02	3.38	8.76	14.15
131228	2.00	3.25	8.47	13.72
140306	2.15	3.49	8.76	14.41
140516	1.92	3.24	8.64	13.80
20140314	1.58	1.47	9.06	12.11
20140622	2.24	3.22	8.27	13.73
20141201	2.08	4.55	7.53	14.16
20150125	1.56	2.06	7.27	10.88
20150403	1.50	2.65	7.61	11.75

3.2 提取溶剂和方式的选择

笔者对比了甲醇、乙醇、50%甲醇、50%乙醇、70%甲醇、70%乙醇作为提取溶剂的提取效率,结果发现50%甲醇和50%乙醇的提取效率最大,且二者提取效率差异不大,因乙醇更为环保、安全,因此选择50%乙醇作为提取溶剂。同时,还比较了回流提取与超声提取两种不同的提取方法对含量测定结果的影响,结果发现采用50%乙醇超声提取2次、每次30 min效果最佳。因此,选择超声提取为本研究的提取方式。

3.3 流动相的选择

在流动相的选择中,笔者参考相关文献报道^[10-15],选用乙腈-水、甲醇-水作为流动相时,待测成分的峰形不好,分离效果较差;选用乙腈-酸(磷酸、甲酸、醋酸)的水溶液作为流动相时,待测成分的峰形较好,但分离效果没有较大改善;而选用甲醇-酸的水溶液作为流动相时,基线稳定,待测成分的峰形和分离度都较好。因此,最终选择了甲醇-0.1%磷酸水溶液作为本研究的流动相。

3.4 样品含量测定结果的分析

对10批不同来源、不同规格的样品进行分析,结果表明,各样品均可检出新西兰牡荆苷2、新西兰牡荆苷1、夏佛塔苷这3种广金钱草特征性成分。但各批样品中新西兰牡荆苷2、新西兰牡荆苷1、夏佛塔苷的含量以及三者总含量差异较大,这可能与各生产企业的广金钱草原料来源和药用部位、生产制备工艺等有关,因此有必要对该制剂加强质量控制。

综上所述,本方法简单、灵敏、准确、可靠,重复性好,可用于石淋通片的质量控制。

参考文献

- [1] 黄月纯,张素中,曾彩芳,等.石淋通片与广金钱草指纹图谱相关性的初步研究[J].广州中医药大学学报,2011,28(1):63.
- [2] 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,2015:766.
- [3] 范文昌,梅全喜,赖海标.广金钱草的药理作用和临床应用研究进展[J].中国药房,2010,21(31):2961.
- [4] Jun M, Jianmin D, Jun Z, et al. Evaluation of antiurolithic effect and the possible mechanisms of *Desmodium styracifolium* and *Pyrrosiae petiolosa* in rats[J]. *Urol Res*, 2012, 40(2):151.
- [5] 刘茁,董焱,王宁,等.广金钱草的化学成分[J].沈阳药科大学学报,2005,22(6):422.
- [6] 李文淑,孙斌,赵攀,等.广金钱草总黄酮胶囊I期临床耐受性和安全性研究[J].中国现代中药,2015,17(3):218.

HPLC法测定联苯苄唑原料药中的有关物质

韩春晖*, 裘一兰, 栾爽#, 耿欣(大连市药品检验所, 辽宁大连 116021)

中图分类号 R927.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)12-1713-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.12.43

摘要 目的:建立测定联苯苄唑原料药中有关物质的方法。方法:采用高效液相色谱法。色谱柱为Kromasil C₁₈,流动相为甲醇-0.02 mol/L磷酸(用三乙胺调节pH至7.5)(70:30, V/V),流速为1.0 ml/min,检测波长为258 nm,进样量为20 μl,柱温为40 ℃。结果:联苯苄唑、杂质A(联苯苄醇)和杂质B(4-C异构体)的检测质量浓度线性范围均为0.05~0.25 μg/ml(*r*分别为0.999 6、0.999 7、0.999 5);检测限分别为8.2、7.5、8.4 ng/ml,定量限分别为27.1、24.7、27.8 ng/ml;精密性、重复性试验的RSD<1%;杂质B加样回收率为95.13%~101.29%,RSD=1.89%(*n*=9);3批样品中均检出杂质A和杂质B。结论:该方法准确、灵敏度高、重复性好,可用于联苯苄唑原料药中有关物质的测定。

关键词 高效液相色谱法;联苯苄唑原料药;有关物质

Determination of Related Substances of Bifonazole Raw Material by HPLC

HAN Chunhui, QIU Yilan, LUAN Shuang, GENG Xin(Dalian Institute for Drug Control, Liaoning Dalian 116021, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish a method for the determination of related substances in bifonazole raw material. METHOD: HPLC method was performed on the column of Kromasil C₁₈ with mobile phase of methanol-0.02 mol/L phosphoric acid (adjusted pH to 7.5 with triethylamine)(70:30, V/V) at a flow rate of 1.0 ml/min, detection wavelength was 258 nm, volume injection was 20 μl, and the column temperature was 40 ℃. RESULTS: The linear range was 0.05-0.25 μg/ml for bifonazole(*r*=0.999 6), 0.05-0.25 μg/ml for impurity A (bifonol)(*r*=0.999 7) and 0.05-0.25 μg/ml for impurity B (4-C isomer)(*r*=0.999 5); the detection limits were 8.2 ng/ml, 7.5 ng/ml and 8.4 ng/ml, and the quantification limits were 27.1 ng/ml, 24.7 ng/ml and 27.8 ng/ml, respectively; RSDs of precision and reproducibility tests were lower than 1%; recovery of impurity B was 95.13%-101.29% (RSD=1.89%, *n*=9); both impurity A and impurity B were detected in the 3 batches of samples. CONCLUSIONS: The method is accurate, sensitive and reproducible, and can be used for the determination of the related substances in bifonazole raw material.

KEYWORDS HPLC; Bifonazole raw material; Related substances

联苯苄唑(白霉唑, Bifonazole), 是德国拜耳公司研究中心合成的一种不含卤素的咪唑类抗真菌药, 化学名为1-(*p*, *α*-二苯基苄基)咪唑, 其抗菌谱与克霉唑和益康唑类似, 但有很强的皮肤渗透性, 在表皮深层药物浓度可达其对皮肤真菌体外最低抑菌浓度的几倍。该药临床上主要用于急性及慢性皮肤真菌病, 特别是皮肤毛癣菌属、小孢子菌属、絮状表皮癣菌、酵母菌、霉菌、棒状杆菌等所致皮肤浅表感染。联苯苄唑原料药

质量标准在《中国药典》2015年版(二部)、《美国药典》36版、《欧洲药典》8.0版均有收录, 对其有关物质仅限于单独检测合成过程中残留的联苯苄醇, 而没有对所残留的4-C异构体进行定性定量研究, 难以保证药品质量。为此, 本试验采用高效液相色谱(HPLC)法建立了新的联苯苄唑原料药有关物质检测方法, 在中国食品药品检定研究院尚不能批量提供4-C异构体对照品的国情下, 通过标准曲线法计算杂质校正因子, 采用加

- [7] 覃华亮, 韦怡, 黄慧良. HPLC法测定石淋能片中夏佛塔苷的含量[J]. 中国药品标准, 2014, 15(6): 417.
- [8] 凌庆辉, 马健雄. 高效液相色谱法测定石淋通片中槲皮素的含量[J]. 湖北中医杂志, 2012, 34(11): 74.
- [9] 解世全, 杨欣欣, 姜楠, 等. 高效液相色谱法测定复方石淋通片中绿原酸含量[J]. 亚太传统医药, 2011, 7(3): 17.
- [10] 马杰, 童珂, 罗晖明, 等. 高效液相色谱法测定复方石淋通胶囊中夏佛塔苷的含量[J]. 中南药学, 2013, 11(7): 539.
- [11] 周子力, 肖峰, 杨静, 等. RP-HPLC同时测定广金钱草中的vicenin-1、夏佛塔苷和vicenin-3[J]. 华西药学期刊, 2013, 28(6): 609.

- [12] 唐海明, 陈建南, 张扬, 等. HPLC法同时测定不同来源溪黄草药材中8个水溶性成分的含量[J]. 药物分析杂志, 2015, 35(2): 228.
- [13] 蒲晓辉, 赵辉, 袁琦, 等. RP-HPLC法同时测定广金钱草中夏佛塔苷和异夏佛塔苷[J]. 中成药, 2014, 36(9): 1909.
- [14] 黄劲通. HPLC法测定石淋通颗粒中夏佛塔苷的含量[J]. 中国医药指南, 2012, 10(36): 445.
- [15] 张素中, 曾彩芳, 黄月纯, 等. 指纹图谱追踪石淋能片工艺过程中黄酮类成分的转移率[J]. 中药新药与临床药理, 2011, 22(1): 108.

* 主管药师, 硕士。研究方向: 药品与食品检验。电话: 0411-84255236

通信作者: 副主任药师, 硕士。研究方向: 药品与化妆品检验。电话: 0411-84255311

(收稿日期: 2015-10-18 修回日期: 2016-02-02)

(编辑: 刘柳)