

麦枣怡神颗粒的指纹图谱研究[△]

杨捷*,朱冷音,徐翠珊,祝侠丽,田效志,贾永艳[#](河南中医药大学药学院,郑州 450046)

中图分类号 R284 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)17-2374-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.17.14

摘要 目的:建立麦枣怡神颗粒的指纹图谱,为其后续开发提供科学依据。方法:以10批麦枣怡神颗粒为样品,采用高效液相色谱(HPLC)法建立指纹图谱。色谱柱为 Venusil XBP C₁₈(L);流动相为乙腈-0.2%磷酸(梯度洗脱);流速在7~10 min时为1→0.7 mL/min,10~15 min时为0.7→1 mL/min,其余时间为1 mL/min;检测波长分别为284 nm(0~7 min)、330 nm(7~32 min)、360 nm(32~45 min);柱温为25℃;进样量为10 μL。采用“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”(2004 A版)软件生成指纹图谱并进行相似度评价,然后通过对照药材及对照品对各共有峰进行归属和指认。结果:在方法学考察中,精密度、稳定性(24 h)、重复性均良好[各共有峰的相对峰面积和相对保留时间的RSD均<3%(n=6)]。10批样品的相似度均在0.900以上。共确定了17个共有峰,其中共有峰1、6来自莱菔子,共有峰7、9、14、15、16来自陈皮,共有峰5、10、11、12、13来自甘草,共有峰2来自陈皮、甘草、酸枣仁,共有峰3来自甘草、莱菔子,共有峰8来自大麦、莱菔子,共有峰4、17均来自陈皮、甘草。并指认了其中共有峰1为橙皮苷,共有峰9为芥子碱。结论:该方法建立的麦枣怡神颗粒指纹图谱准确、可靠,可以用于麦枣怡神颗粒的质量控制。

关键词 麦枣怡神颗粒;指纹图谱;质量标准;橙皮苷;芥子碱

Fingerprint Study of Maizao Yishen Granules

YANG Jie, ZHU Lingyin, XU Cuishan, ZHU Xiali, TIAN Xiaozhi, JIA Yongyan (School of Pharmacy, Henan University of TCM, Zhengzhou 450046, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish the fingerprint of Maizao yishen granules, and to provide scientific basis for its further development. METHODS: HPLC method was adopted to establish the fingerprint by using 10 batches of Maizao yishen granules as samples. The determination was performed on Venusil XBP C₁₈(L) column with mobile phase consisted of acetonitrile-0.2% phosphoric acid (gradient elution) at the flow rate of 1→0.7 mL/min at 7-10 min, 0.7→1 mL/min at 10-15 min and 1 mL/min at the rest of time. The detection wavelengths were set at 284 nm (0-7 min), 330 nm (7-32 min) and 360 nm (32-45 min). The column temperature was 25℃, and sample size was 10 μL. The fingerprint of Maizao yishen granules was established, and the similarity evaluation was performed by using "Similarity Evaluation System of TCM Chromatographic Fingerprints" (2004 A edition) software. Then, the common peaks were assigned and identified by comparing reference substance and control medicinal materials. RESULTS: The precision, stability (24 h) and repeatability of the methodological investigation were all good [RSD values of relative retention time and relative peak area of each chromatographic peak were less than 3% (n=6)]. The similarity of 10 batches of samples were all above 0.900. Seventeen common peaks were identified, of which common peak 1 and 6 came from Semen Raphani; common peak 7, 9, 14, 15 and 16 from *Citrus reticulata*; common peak 5, 10, 11, 12 and 13 came from *Glycyrrhiza uralensis*; common peak 2 came from *C. reticulata*, *G. uralensis* and *Ziziphus jujuba*; peak 3 came from *G. uralensis* and Semen Raphani; peak 8 came from *Hordeum vulgare* and Semen Raphani; peak 4 and 17 came from *C. reticulata* and *G. uralensis*. Peak 1 was identified as hesperidin and the peak 9 was identified as sinapine. CONCLUSIONS: Established fingerprint of Maizao yishen granules is accurate and reliable, and can be used for quality control of Maizao yishen granules.

KEYWORDS Maizao yishen granules; Fingerprint; Quality standard; Hesperidin; Sinapine

抑郁症在世界致残性疾病中位居前列^[1-2]。目前,治疗抑郁症主要以化学药为主,再辅以心理治疗^[3],但化学药治疗存在副作用大、依赖性强、易成瘾等缺点^[4]。近年

来,研究具有抗抑郁作用的中成药以替代化学药已成为药学研究的热点^[5]。麦枣怡神方剂是在河南中医药大学第一附属医院临床应用多年的复方,由大枣、大麦、莱菔子、陈皮、酸枣仁、百合、甘草七味中药组成,主治脾气虚、心神失养所导致的焦虑、失眠、健忘等症。方中大枣、大麦为君药,可养心补脾、安神定魂;莱菔子、陈皮为臣药,可理气健脾、宽胸下气、守神安舍;酸枣仁、百合为

[△] 基金项目:河南省2017年科技发展计划项目(No.172102310432)

* 硕士研究生。研究方向:药物制剂新技术新剂型。E-mail: 18842654270@163.com

[#] 通信作者:教授。研究方向:药物制剂新技术新剂型及新药研究。电话:0371-65962746。E-mail: hnzyjy@126.com

佐药,两药助君药大枣、大麦安神定魂;甘草补脾益气,调和诸药。据临床用药反馈,麦枣怡神方剂疗效显著、不良反应较少,但目前多以汤剂应用,煎煮麻烦、不易保存,且患者依从性较差。因此,对该方剂进行深入研究具有巨大的经济效益与社会效益。故笔者将该方剂制成应用方便、易于标准化并具有一定疗效的麦枣怡神颗粒,以提高患者用药的依从性^[6]。为保证制剂质量,本研究在麦枣怡神颗粒原有显微鉴别和薄层鉴别质量标准研究的基础上,对其进行指纹图谱研究,为麦枣怡神颗粒的开发奠定基础。

1 材料

1.1 仪器

e2695 高效液相色谱仪(包括2489紫外-可见光检测器等)购自美国 Waters 公司;SA224S-CW 万分之一电子天平(德国赛多利斯科学仪器有限公司);DZKW-4 电子恒温水浴锅(北京中兴伟业仪器有限公司);KQ-100 超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)。

1.2 药品与试剂

10批麦枣怡神颗粒[河南中医药大学制药实验室制备,批号:20171121~20171130(依次记为S1~S10),规格:12 g/袋,每1 g含生药量为0.5 g];橙皮苷对照品(批号:170428,纯度:≥98%)、芥子碱硫氰酸盐对照品(批号:160418,纯度:≥98%)均购自四川省维克奇生物科技有限公司;甘草饮片(批号:160501)、大麦饮片(批号:160521)、大枣饮片(批号:160401)、酸枣仁饮片(批号:160211)、莱菔子饮片(批号:160506)、百合饮片(批号:160330)均购自禹州市凯旋药业有限公司,经河南中医药大学药学科董诚明教授鉴定均为正品;甲醇(天津市四友精细化学品有限公司,批号:403022-07186,色谱纯);乙腈(美国 Fisher Scientific 公司,批号:11278,色谱纯);其余试剂均为分析纯,水为自制超纯水。

2 方法与结果

2.1 麦枣怡神颗粒的制备

麦枣怡神方剂全方由大枣20 g、甘草9 g、大麦20 g、莱菔子15 g、陈皮9 g、酸枣仁15 g和百合15 g组成。按处方量取陈皮、酸枣仁、百合三味药,以8倍量85%乙醇加热回流提取3次,每次1 h;滤过,合并提取液,减压回收乙醇至无醇味,浓缩提取液。药渣与处方量的大枣、甘草、大麦、莱菔子混合,以12倍量水加热提取2次,每次2 h,滤过,合并2次提取液。合并上述2种提取液,浓缩至相对密度为1.1的稠浸膏,微波干燥后,粉碎成细粉,加入糊精(药材浸膏细粉与糊精的质量比为1:1)。然后用95%乙醇制软材,通过制粒、干燥、整粒等步骤后

即得麦枣怡神颗粒。

2.2 色谱条件

色谱柱: Venusil XBP C₁₈(L)(250 mm×4.6 mm, 5 μm);柱温:25 ℃;流动相:乙腈(A)-0.2%磷酸(B),梯度洗脱(0~7 min, 10%→16% A; 7~10 min, 16%→17% A; 10~15 min, 17%→18% A; 15~25 min, 18%→19% A; 25~45 min, 19%→70% A);检测波长:分别为284 nm(0~7 min)、330 nm(7~32 min)、360 nm(32~45 min);流速:7~10 min为1→0.7 mL/min, 10~15 min为0.7→1 mL/min,其余时间为1 mL/min;进样量:10 μL。

2.3 溶液的制备

2.3.1 供试品溶液的制备 取麦枣怡神颗粒0.2 g,精密称定,置于具塞平底烧瓶中,加入30 mL 75%甲醇,称质量,以功率500 W、频率40 kHz超声处理30 min,放冷,再次称定质量,并以75%甲醇补足缺失的质量,摇匀,0.45 μm微孔滤膜滤过,即得。

2.3.2 对照品溶液的制备 精密称取橙皮苷对照品2.38 mg、芥子碱硫氰酸盐对照品2.26 mg,分别置于不同的10 mL量瓶中,加甲醇定容,分别制成质量浓度为0.238 mg/mL的橙皮苷对照品溶液和0.226 mg/mL的芥子碱对照品溶液。

2.3.3 单味药材供试品溶液的制备 按照1/4处方量,称取大枣5 g、甘草2.25 g、大麦5 g、莱菔子3.75 g,分别加12倍量水,加热回流提取2次,每次2 h,过滤,合并2次滤液;取陈皮2.25 g、酸枣仁3.75 g、百合3.75 g,加8倍量85%乙醇,加热回流提取3次,每次1 h,过滤,合并3次滤液。分别取上述各味药材滤液20 mL于蒸发皿中,水浴蒸干,然后加甲醇溶解,定容至10 mL量瓶中,即得各单味药材的供试品溶液。

2.3.4 缺味供试品溶液的制备 按照1/4处方量,分别按“2.1”项下方法制成不含大枣、甘草、大麦、莱菔子、百合、陈皮、酸枣仁的缺味麦枣怡神颗粒,然后按照“2.3.1”项下方法制备各缺味供试品溶液。

2.4 方法学考察

2.4.1 精密度试验 取“2.3.1”项下供试品溶液(样品批号:20171121),按“2.2”项下色谱条件连续进样测定6次,记录色谱图,并以橙皮苷峰(9号峰)的保留时间和峰面积为参照,记算各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果,各共有峰相对保留时间和相对峰面积的RSD均小于3%(n=6),表明本方法精密度良好。

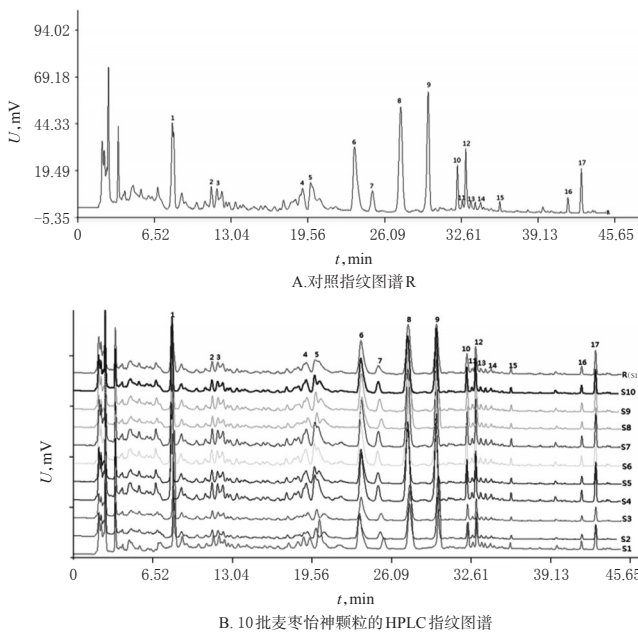
2.4.2 稳定性试验 取“2.3.1”项下供试品溶液(样品批号:20171121)适量,分别于室温下放置0、2、4、8、12、24 h,然后按“2.2”项下色谱条件进样测定,记录色谱图,并

以橙皮苷峰(9号峰)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,各共有峰相对保留时间和相对峰面积的RSD均小于3%($n=6$),表明供试品溶液在室温下放置24 h内基本稳定。

2.4.3 重复性试验 精密称取样品(批号:20171121)适量,共6份,按“2.3.1”项下方法制备供试品溶液,再按“2.2”项下色谱条件进样测定,记录色谱图,并以橙皮苷峰(9号峰)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,各共有峰相对保留时间和相对峰面积的RSD均小于3%($n=6$),表明本方法重复性良好。

2.5 指纹图谱的生成、相似度评价及色谱峰的归属

2.5.1 指纹图谱的生成 取10个不同批次的麦枣怡神颗粒适量,分别按“2.3.1”项下方法制备供试品溶液,再按“2.2”项下色谱条件进样测定,将得到的色谱图导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”(2004 A版)软件中,以S1色谱图为参照谱图,设置时间窗宽度为0.50 min,采用多点校正的方法进行色谱峰匹配,采用中位数法生成麦枣怡神颗粒的对照指纹图谱R。10批麦枣怡神颗粒的HPLC指纹图谱及对照指纹图谱R见图1。



注:1~17为共有峰

Note: 1-17 are common peaks

图1 10批麦枣怡神颗粒的HPLC指纹图谱及对照指纹图谱R

Fig 1 HPLC fingerprint and control fingerprint R of 10 batches of Maizao yishen granules

2.5.2 相似度评价 相似度是评价中药指纹图谱的一个重要参数,据此分析中药质量的稳定性^[7]。通过“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”(2004 A)软件,以生

成的对照指纹图谱R为参照,对10批麦枣怡神颗粒指纹图谱数据进行相似度评价。结果显示,10批样品的相似度分别为0.942、0.977、0.978、0.985、0.968、0.996、0.986、0.954、0.995、0.997,均大于0.900,表明样品间差异较小,制剂工艺较稳定。

2.5.3 共有指纹图谱的标定 根据“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”(2004 A版)软件的分析结果,确定10批麦枣怡神颗粒指纹图谱的共有峰和指纹峰,并以9号峰(橙皮苷峰)作为麦枣怡神颗粒指纹谱图的参照峰,测得各共有峰相对保留时间及相对峰面积。结果显示,共获得17个共有色谱峰,各共有峰相对保留时间与相对峰面积的RSD均小于3%,表明建立的麦枣怡神颗粒指纹图谱合理。10批样品的相对保留时间结果见表1,相对峰面积结果见表2。

表1 10批样品的相对保留时间

Tab 1 Relative retention time of 10 batches of samples

峰号	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	平均值	RSD, %
1	0.275	0.274	0.271	0.271	0.271	0.273	0.273	0.272	0.271	0.276	0.273	0.71
2	0.381	0.381	0.382	0.381	0.382	0.381	0.382	0.382	0.382	0.383	0.382	0.16
3	0.397	0.397	0.398	0.398	0.398	0.397	0.398	0.398	0.398	0.398	0.398	0.13
4	0.642	0.643	0.641	0.641	0.642	0.643	0.642	0.642	0.642	0.646	0.642	0.24
5	0.666	0.667	0.677	0.675	0.674	0.668	0.680	0.678	0.666	0.673	0.672	0.79
6	0.785	0.789	0.793	0.793	0.793	0.791	0.792	0.793	0.793	0.781	0.790	0.52
7	0.843	0.844	0.840	0.840	0.840	0.844	0.842	0.841	0.840	0.848	0.842	0.33
8	0.923	0.923	0.921	0.921	0.922	0.922	0.922	0.922	0.921	0.921	0.922	0.06
9(参照)	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.00
10	1.082	1.081	1.085	1.085	1.085	1.082	1.083	1.084	1.084	1.079	1.083	0.18
11	1.096	1.095	1.099	1.099	1.099	1.095	1.097	1.099	1.099	1.093	1.097	0.21
12	1.106	1.105	1.109	1.109	1.109	1.106	1.107	1.108	1.109	1.103	1.107	0.18
13	1.120	1.119	1.123	1.123	1.123	1.119	1.121	1.123	1.123	1.116	1.121	0.20
14	1.148	1.146	1.152	1.152	1.152	1.146	1.149	1.151	1.152	1.140	1.149	0.34
15	1.203	1.201	1.207	1.208	1.207	1.200	1.204	1.206	1.207	1.195	1.204	0.35
16	1.397	1.395	1.402	1.402	1.401	1.394	1.398	1.401	1.401	1.390	1.398	0.30
17	1.435	1.433	1.440	1.441	1.439	1.432	1.437	1.439	1.439	1.428	1.436	0.30

表2 10批样品的相对峰面积

Tab 2 Relative peak area of 10 batches of samples

峰号	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	平均值	RSD, %
1	0.894	0.886	0.857	0.892	0.903	0.896	0.868	0.851	0.852	0.829	0.873	2.83
2	0.171	0.164	0.165	0.173	0.161	0.165	0.163	0.160	0.171	0.161	0.165	2.71
3	0.170	0.158	0.168	0.164	0.159	0.163	0.159	0.158	0.157	0.156	0.161	2.92
4	0.328	0.322	0.330	0.329	0.339	0.327	0.336	0.321	0.336	0.324	0.329	1.82
5	0.334	0.325	0.320	0.325	0.346	0.338	0.331	0.348	0.33	0.344	0.334	2.91
6	0.922	0.899	0.904	0.903	0.905	0.906	0.865	0.890	0.895	0.829	0.892	2.97
7	0.213	0.213	0.220	0.220	0.227	0.221	0.213	0.215	0.215	0.207	0.216	2.60
8	1.220	1.214	1.243	1.230	1.255	1.242	1.226	1.239	1.237	1.200	1.231	1.31
9(参照)	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.00
10	0.216	0.221	0.216	0.209	0.216	0.214	0.215	0.217	0.216	0.222	0.216	1.59
11	0.060	0.059	0.056	0.057	0.056	0.059	0.057	0.057	0.056	0.056	0.057	2.41
12	0.300	0.307	0.313	0.300	0.314	0.313	0.306	0.314	0.314	0.311	0.309	1.78
13	0.061	0.061	0.062	0.063	0.064	0.063	0.058	0.063	0.063	0.060	0.062	2.81
14	0.061	0.057	0.060	0.063	0.062	0.061	0.059	0.060	0.060	0.060	0.060	2.65
15	0.041	0.041	0.042	0.042	0.042	0.042	0.040	0.040	0.041	0.043	0.041	2.09
16	0.066	0.066	0.072	0.065	0.068	0.068	0.070	0.067	0.066	0.067	0.067	2.98
17	0.204	0.204	0.217	0.209	0.216	0.218	0.207	0.211	0.212	0.207	0.210	2.45

2.5.4 色谱峰的归属 分别吸取“2.3.3”项下各单味药材供试品溶液和“2.3.4”各缺味供试品溶液,按“2.2”项下色谱条件注入色谱仪,记录色谱图,通过保留时间及光谱信息对比,对指纹图谱中的共有峰进行归属。结果发现,共有峰1、6来自莱菔子;共有峰7、9、14、15、16来自陈皮;共有峰5、10、11、12、13来自甘草;共有峰2来自陈皮、甘草、酸枣仁;共有峰3来自甘草、莱菔子;共有峰8来自大麦、莱菔子;共有峰4、17均来自陈皮、甘草;未发现共有峰来自大枣和百合。对照药材及缺味供试品的色谱图见图2。

2.5.5 共有峰的指认 取“2.3.2”项下对照品溶液,分别按“2.2”项下色谱条件进样测定,记录色谱图,并通过与对照品的保留时间与紫外吸收光谱进行比对,对共有峰进行指认。结果,指认了共有峰1为芥子碱、共有峰9为橙皮苷,对照品及对照指纹图谱见图3。

3 讨论

3.1 检测波长的选择

麦枣怡神颗粒由七味中药组成,成分较复杂。笔者前期将麦枣怡神颗粒供试品溶液在190~600 nm波长范围内进行全波长扫描,发现供试品溶液在284、330、360 nm波长处均有较大的吸收。故在预试验时,分别在284、330和360 nm波长下对供试品溶液进行检测,以所得色谱图中的峰数与分离度为指标,发现分别在0~7 min时以284 nm为检测波长、在7~32 min时以330 nm为检测波长、在32~45 min时以360 nm为检测波长进行分析时,得到的峰数多且分离度好。故在本研究中笔者采用多波长切换法进行检测。

3.2 流动相的选择

经过多次试验,比较了甲醇-水、甲醇-0.2%磷酸溶液、乙腈-水、乙腈-0.2%磷酸为流动相体系的分离效果,发现以乙腈-0.2%磷酸为流动相时所得峰数最多且分离度好。由于在7~15 min内色谱峰较多且不易分离,笔者尝试在此时间段内适当降低流速,分别设定了10 min时的流速为0.9、0.8、0.7 mL/min,发现7~10 min时使流速逐渐降为0.7 mL/min、在10~15 min又逐渐升为1 mL/min时,此段峰分离效果最好,故在10 min时设置流速为0.7 mL/min。

3.3 参照峰的选择

根据指纹图谱参照物的选择原则,参照峰一般应选择君药中的有效成分,但大枣和大麦成分都比较简单,在指纹图谱中没有共有峰,提示其在此指纹图谱中没有太大相关性。而陈皮中的橙皮苷含量高,成分稳定,在该指纹图谱中的分离度、重现性、稳定性均良好,因此以

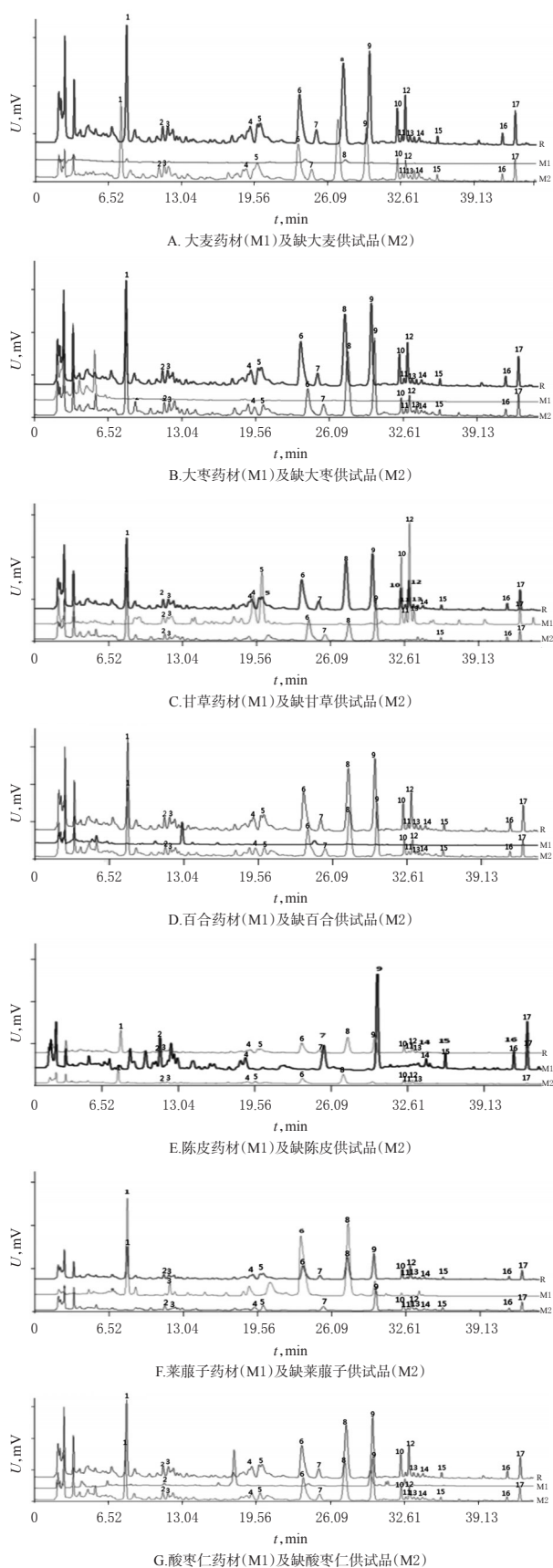


图2 对照药材及缺味供试品的色谱图

Fig 2 Chromatograms of control medicinal materials and test samples lacking a single medicinal materials

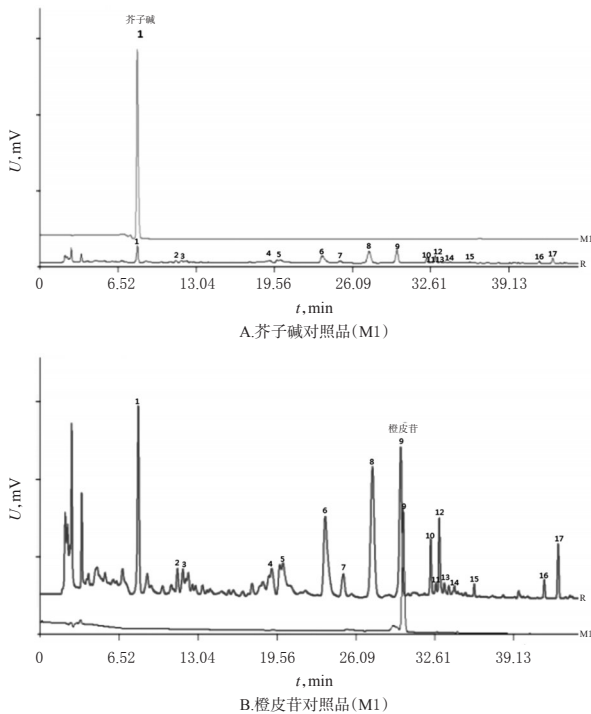


图3 芥子碱和橙皮苷对照品的色谱图

Fig 3 Chromatograms of substance control of sinapine and hesperidin

橙皮苷为参照峰来评价麦枣怡神颗粒的色谱指纹图谱是可靠的。

中药指纹图谱在反映中药制剂所含化学成分的种类、数量以及中药制剂的内在质量方面具有明显优势^[9]，目前已广泛应用于中药制剂的质控领域^[10-12]。笔者对10批麦枣怡神颗粒进行了指纹图谱的构建，由于复方制剂中成分复杂，有些共有峰并非来源于同一药材，故笔者只定性指认了来源单一、峰面积较大的共有峰1和共有峰9。大枣作为方中君药之一，百合作为方中佐药，在对照指纹图谱中没有显示出共有峰，分析原因可能是大枣的主要成分为多糖，百合醇提成分主要为总皂苷，而这两类有效部位的检测波长与麦枣怡神颗粒的检测波长均相差较大。橙皮苷和芥子碱的色谱条件在检测波长

和流动相上均有较大差异，故笔者并未建立同时测定芥子碱和橙皮苷含量的方法。10批麦枣怡神颗粒样品生成的图谱的相似度较高，表示样品间差异较小，表明麦枣怡神颗粒产品的质量稳定性较好。

参考文献

- [1] 李红娟. 抑郁障碍患者心理治疗感受的质性研究[D]. 太原: 山西医科大学, 2010.
- [2] 余结根, 鲁玮, 常微微, 等. 某医学院女大学生抑郁现状及其与自我接纳关系的研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2015, 36(9): 1353-1355.
- [3] 刘微. 归脾汤加减中药治疗老年高血压病并抑郁症的临床效果观察[J]. 中国医药指南, 2018, 16(29): 183-184.
- [4] 陶伟伟, 肖东. 基于药对探讨中药复方越鞠丸抗抑郁作用配伍规律[J]. 中药药理学通报, 2018, 34(9): 1314-1320.
- [5] 石张鹏, 武晓影, 董晴, 等. 抗抑郁中药复方作用机理及研究进展[J]. 亚太传统医药, 2017, 13(5): 68-70.
- [6] 林渊, 周良良, 吴水生. 对中药汤剂剂型改革研究的思考[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(5): 264-266.
- [7] 袁一鸣, 林爱华, 梅全喜. 复方四黄外洗液指纹图谱研究[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(10): 2417-2419.
- [8] 王继龙, 魏舒畅, 陈方圆, 等. 黄芪百合颗粒HPLC指纹图谱及多指标成分定量研究[J]. 天然产物研究与开发, 2018, 30(9): 1586-1595.
- [9] 毕晓黎, 胥爱丽, 罗文汇, 等. 姜黄配方颗粒的高效液相指纹图谱研究[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(5): 1104-1105.
- [10] 徐放, 李明珠, 孙阳, 等. 齿痛消炎灵颗粒HPLC特征指纹图谱研究及多成分定量测定[J]. 中草药, 2017, 48(18): 3748-3753.
- [11] 曹瑞竹. 木香顺气丸HPLC特征指纹图谱研究及多成分含量测定[J]. 药物分析杂志, 2017, 37(6): 1127-1134.
- [12] 牛小花, 陈洪源. 清喉利咽颗粒的UPLC指纹图谱建立及主成分分析[J]. 中国药房, 2017, 28(6): 826-830.

(收稿日期: 2019-04-04 修回日期: 2019-07-01)

(编辑: 林 静)

《中国药房》杂志——中国科技核心期刊, 欢迎投稿、订阅