

· 中药农业 ·

## 中药材中有机磷农药荧光试纸条的开发<sup>△</sup>

秦斌<sup>1</sup>, 王炳志<sup>2</sup>, 闫研<sup>1</sup>, 马红圳<sup>2</sup>, 杨星星<sup>2</sup>, 殷果<sup>1\*</sup>

(1. 深圳市药品检验研究院, 广东 深圳 518057;

2. 深圳市易瑞生物技术股份有限公司, 广东 深圳 518101;)

**[摘要]** 目的: 建立中药材中有机磷农药残留现场快速筛查和检测的方法。方法: 采用免疫层析技术, 以 CdTe@SiO<sub>2</sub> 荧光纳米颗粒为标记物制备有机磷单抗-荧光纳米颗粒偶联物, 以双抗夹心模式制备有机磷荧光免疫层析试纸条。结果: 该试纸条对中药中有机磷(对硫磷、蝇毒磷、丰索磷)的检出限为 10~30 ng·g<sup>-1</sup>, 检测时间仅需 15~20 min。结论: 有机磷荧光试纸条适用范围广, 操作简便, 具有较高的灵敏度和特异性, 可广泛应用于中药有机磷残留的现场筛查和检测。

**[关键词]** 荧光纳米颗粒; 偶联物; 有机磷; 试纸条

### Development of Organic Phosphorus Fluorescence Test Strip for Traditional Chinese Medicine

QIN Bin<sup>1</sup>, WANG Bing-zhi<sup>2</sup>, YAN Yan<sup>1</sup>, MA Hong-zhen<sup>2</sup>, YANG Xing-xing<sup>2</sup>, YIN Guo<sup>1\*</sup>

(1. Shenzhen Institute for Drug Control, Shenzhen 518057, China;

2. Bioeasy Technology, Inc., Shenzhen 518101, China)

**[Abstract]** **Objective:** To make it suitable for on-site rapid screening and identification of organic phosphorus in traditional Chinese medicine. **Methods:** CdTe@SiO<sub>2</sub> Fluorescent nanoparticles were covalently conjugated with monoclonal antibodies against organic phosphorus and were employed in the development of lateral flow strip assay by using the immunofluorescence technique. **Results:** This rapid test strip, specially for parathion, coumaphos and fensulfothion, has a detection limit as low as 10~30 ng·g<sup>-1</sup>. It is easy of use and only takes 15~20 min to finish the test. **Conclusion:** Organophosphorus fluorescent strip is wide in scope, simple in operation, high in sensitivity and specificity, and can be widely used in Chinese medicine field screening and detection of organophosphorus residue, has important economic value and social significance.

**[Keywords]** Fluorescent nanoparticles; conjugates; organic phosphorus; lateral flow strip

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.20171122001

中药是中华民族宝贵的文化遗产, 在人民群众防治疾病、康复保健方面起着重要作用。为了获得可观的产量以及较高的经济效益, 中药材在种植过程中经常会过量或不当使用农药, 而大部分农药在后续加工处理中难以完全去除<sup>[1]</sup>。过量的农药残留不仅影响中药产品的质量, 降低药材疗效, 长期食用更可能导致疾病的发生, 甚至诱发癌症<sup>[2-4]</sup>。目前农药残留的测定方法主要有气相色谱法(GC)、气相色谱-质谱法(GC-MS)、液相色谱-质谱法(LC-MS)等, 依托相应的前处理方法能够获得较高的灵敏

度<sup>[5-7]</sup>。上述方法所涉及仪器设备成本高, 操作复杂, 需专业技术人员操作并且不能即刻获得结果, 因此限制了其在商检等现场快检中的应用。为了满足现场快速检测的要求, 本研究将荧光纳米颗粒进行表面修饰, 并与有机磷的特异性抗体进行偶联, 研制了有机磷纳米荧光免疫层析快速检测试纸条。与传统的胶体金免疫层析技术相比, 该荧光试纸条除操作简单快速和信号稳定外, 具有强抗光漂白能力, 并且受溶剂影响小<sup>[8-11]</sup>, 适用于有机磷等水溶性较差的目标物的快速检测。

<sup>△</sup> [基金项目] 广东省科技计划项目(2015A030401018, 2016A040403022)

\* [通信作者] 殷果, 主任药师, 研究方向: 药品质量控制研究; Tel: (0755)26031761, E-mail: ayinguo@126.com

## 1 仪器与材料

### 1.1 仪器

便携式荧光检测仪由广州市疾病预防控制中心和深圳市易瑞生物技术股份有限公司共同研制。

### 1.2 试剂及材料

对硫磷、蝇毒磷、丰索磷等农药标品购自德国 Dr. Ehrenstorfer GmbH 公司;  $2(\text{CdCl}_2) \cdot 5(\text{H}_2\text{O})$ 、硼氢化钠、碲粉、TGA(巯基乙酸)、MES(2-吗啉乙磺酸)、NHS(N-羟基琥珀酰亚胺)、EDC(1-(3-二甲氨基丙基)-3-乙基碳二亚胺盐酸盐)、BSA(牛血清蛋白)购自上海阿拉丁试剂有限公司; 海藻糖、蔗糖、Triton X-100、吐温-20、叠氮钠、Tris(三羟甲基氨基甲烷)购自百灵威科技有限公司; 有机磷单克隆、多克隆抗体由深圳市易瑞生物技术股份有限公司提供(其中有机磷单克隆抗体可有效识别多种农药, 抗体浓度  $2.5 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ ); 羊抗鼠 IgG 购自华美生物公司; PVC 衬板、样品垫、硝酸纤维素膜和吸收垫购自美国 Millipore 公司; 所有试剂如无特殊说明均为分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 荧光纳米颗粒的制备

称取  $0.457 \text{ g } 2(\text{CdCl}_2) \cdot 5(\text{H}_2\text{O})$  至盛有  $100 \text{ mL}$  水的  $250 \text{ mL}$  三颈瓶中, 加入  $0.334 \text{ mL}$  TGA, 用氢氧化钠 ( $1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ) 调节溶液 pH 至 11。高速搅拌  $10 \text{ min}$  后加入新配制的 NaHTe(由硼氢化钠和碲粉混合后超声制得) 水溶液(各物质的量摩尔比为:  $\text{CdCl}_2$ : TGA: NaHTe =  $1:2.4:0.6$ ), 加热回流  $2 \sim 8 \text{ h}$  制得 CdTe, 该反应须在氮气保护下进行。随后, 称取  $7.5 \text{ g}$  环己烷、 $2.27 \text{ g}$  Triton X-100、 $1.94 \text{ g}$  正辛醇和  $0.5 \text{ mL}$  水于烧瓶中制得 W/O 型微乳液, 加入  $420 \mu\text{L}$  CdTe, 搅拌  $5 \text{ min}$  后加入  $120 \mu\text{L}$  TEOS(硅酸四乙酯)与 APS(3-氨丙基三乙氧基硅烷)的混合溶液, 搅拌均匀后再加入  $100 \mu\text{L}$  浓氨水, 室温下避光反应  $24 \text{ h}$ 。加入  $10 \text{ mL}$  丙酮终止反应, 高速离心  $10 \text{ min}$ , 弃上清, 用乙醇和水分别洗涤 3 次, 烘干得  $\text{SiO}_2$  包裹的 CdTe 纳米颗粒 ( $\text{CdTe}@\text{SiO}_2$ ), 用蒸馏水分散纳米颗粒, 制成  $1.0 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$  悬浮液备用<sup>[8]</sup>。

### 2.2 荧光纳米颗粒-抗体偶联物制备

吸取  $30 \mu\text{L}$  荧光纳米颗粒 ( $1 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ ) 加入至  $300 \mu\text{L}$  MES ( $50 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ) 中, 再加入  $100 \mu\text{L}$  NHS

( $10 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ ) 及 EDC ( $10 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ ), 摇床中震荡混匀  $30 \text{ min}$ 。冷冻高速离心, 弃去上清液, 用  $500 \mu\text{L}$  MES ( $50 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ) 重悬颗粒, 加入适量有机磷单克隆抗体, 摇床中震荡  $1 \text{ h}$ 。再加入  $500 \mu\text{L}$  5% BSA 封闭  $30 \text{ min}$ , 冷冻高速离心  $30 \text{ min}$ , 弃去上清液, 用  $1 \text{ mL}$  MES ( $50 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ) 洗涤颗粒三次, 最后用  $300 \mu\text{L}$  含 2% 海藻糖的 PB 8.0 ( $10 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ) 溶液重悬颗粒, 置于  $4 \text{ }^\circ\text{C}$  保存备用<sup>[12-13]</sup>。

### 2.3 白色微孔制备

用  $100.0 \text{ mmol}$  Tris-HCl pH8.0, 2.0% 海藻糖, 1.0% BSA, 0.5% 吐温-20, 0.1% 叠氮钠作为反应液。将反应液与标记好的荧光纳米颗粒按照 5:1 混匀, 混匀后按每孔  $60 \mu\text{L}$  加入到 96 孔酶标板内, 置于  $-80 \text{ }^\circ\text{C}$  超低温冰箱预冻  $4 \text{ h}$ , 再置于冷冻干燥机内冻干, 加帽后置于  $4 \text{ }^\circ\text{C}$  干燥间保存备用。

### 2.4 荧光试纸条的制备

以有机磷多克隆抗体为硝酸纤维素膜上的检测线。将对应的多克隆抗体用含有 2% 的海藻糖的 PB 7.4 稀释成  $2.5 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ , 将稀释好的抗体用喷膜仪以  $1.0 \mu\text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$  的量, 喷涂与硝酸纤维素膜上。将喷好的膜置于  $37 \text{ }^\circ\text{C}$  恒温干燥箱内, 烘烤  $30 \text{ min}$ , 取出后放于干燥间备用<sup>[14-15]</sup>。

以羊抗鼠 IgG 包被的硝酸纤维素膜作为质控线, 将羊抗鼠 IgG 用含有 1% 的蔗糖的 PBS (pH 7.4) 稀释成  $1.5 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ , 将稀释好的二抗用喷膜仪以  $1.0 \mu\text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$  的量, 喷涂与硝酸纤维素膜上, 将喷好的膜置于  $37 \text{ }^\circ\text{C}$  恒温干燥箱内。烘烤  $30 \text{ min}$ , 取出后放于干燥间备用。

试纸条由 PVC 衬板、样品垫、硝酸纤维素膜和吸收垫组成。依次将硝酸纤维素膜, 样品垫, 结合垫贴于 PVC 衬板上(样品垫与硝酸纤维素膜重叠约  $3 \text{ mm}$ , 吸收垫与硝酸纤维素膜重叠约  $4 \text{ mm}$ ) 粘贴好后切成  $4 \text{ mm}$  宽的试纸条, 将制备好的试纸条置于密封袋中, 加干燥剂, 密封,  $4 \text{ }^\circ\text{C}$  保存。

### 2.5 样品处理与检测

称取  $2 \text{ g}$  粉碎后的中药样品(灯笼草、三七、枸杞等)加入至  $50 \text{ mL}$  离心管中, 加入  $8 \text{ mL}$  提取液(15% 丙酮和  $1 \text{ M}$  pH 8.0 Tris 混合液), 涡旋震荡  $2 \text{ min}$  或摇匀后超声提取  $2 \text{ min}$ , 高速离心  $2 \text{ min}$ , 离心管中上层液体即为待测液。吸取  $200 \mu\text{L}$  待测液加入白色微孔内, 吹打数次使微孔内液体混匀, 静置  $5 \text{ min}$  后插入试纸条并计时  $8 \text{ min}$ 。时间到后可用便携

式荧光检测仪读出判定结果或借助紫外灯肉眼判断。

## 2.6 检测原理与结果判定

若待测液中含有对硫磷、蝇毒磷或丰索磷中的一种或几种,则目标化合物会与白色微孔内的抗体-荧光纳米颗粒偶联物结合,并朝着吸收垫方向移动。当移动至检测线时,被检测线上的单抗所捕获,在紫外灯下呈现出明亮的检测线;未与目标化合物结合的偶联物则会继续向吸收垫方向移动,直至被质控线上的抗鼠 IgG 捕获,在紫外光照射下可观察到具有红色荧光的质控线。

紫外灯辅助肉眼判读依据:如果有质控线可见检测线不可见,则结果为阴性;如果质控线和检测线同时可见,则结果为阳性;如果质控线不可见,则检测结果无效。

便携式荧光检测仪判读依据:便携式荧光检测仪可对试纸条检测线的荧光强度进行读值,读值 $\leq 100$ 则检测结果为阴性(-),读值 $>100$ 则检测结果为阳性(+).

## 2.7 特异性、灵敏性与适用性

用提取液配制一定浓度的对硫磷、蝇毒磷、丰索磷、甲基对硫磷、三唑磷、啶硫磷、毒死蜱、克

百威及异丙威的标准溶液(待测液),用荧光试纸条检测,评价试纸条的特异性;在空白中药样品枸杞中分别添加不同浓度的对硫磷、蝇毒磷或丰索磷标准物质,参照 2.5 进行样品处理,用荧光试纸条进行检测,确定试纸条的灵敏性;选取几种不同的阴性农药样本,分别添加对硫磷、蝇毒磷及丰索磷标准物质至试纸条具有清晰的检测线,样品处理后用荧光试纸条进行检测,评价其适用性。

## 3 结果与分析

### 3.1 特异性检测结果

配制 200、500 和 2000  $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$  的对硫磷、蝇毒磷、丰索磷、甲基对硫磷、三唑磷、啶硫磷、毒死蜱、克百威及异丙威的标准溶液,分别用荧光试纸条检测,用便携式荧光检测仪进行结果判读,结果如表 1 所示。

由特异性试验结果可以看出该有机磷荧光试纸条对对硫磷、蝇毒磷和丰索磷能够有效识别,并且具有较高的灵敏度。由于甲基对硫磷和对硫磷结构类似,高浓度的甲基对硫磷可能会造成试纸条的假阳,其他农药对该荧光试纸条无明显干扰。

表 1 有机磷荧光试纸条特异性结果

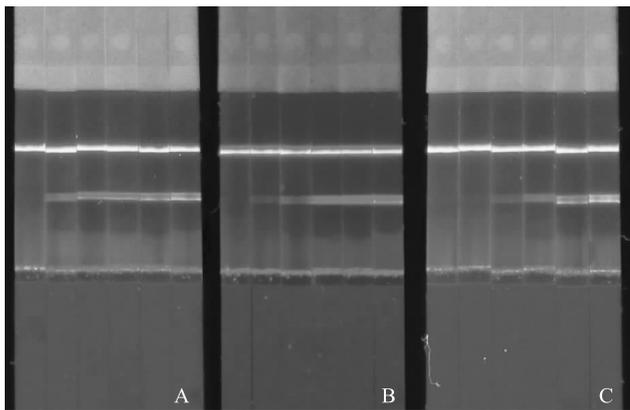
编号	检测项目	$\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$								
		200			500			2000		
1	对硫磷	573	567	577	582	578	588	587	576	581
		+	+	+	+	+	+	+	+	+
2	蝇毒磷	569	555	563	572	576	582	586	583	578
		+	+	+	+	+	+	+	+	+
3	丰索磷	539	551	540	562	571	564	582	587	583
		+	+	+	+	+	+	+	+	+
4	甲基对硫磷	69	72	62	138	143	135	230	216	225
		-	-	-	-	-	-	+	+	+
5	三唑磷	34	29	32	52	53	58	72	79	76
		-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	啶硫磷	38	33	34	62	65	65	87	73	82
		-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	毒死蜱	24	21	27	25	27	27	25	23	30
		-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	克百威	23	24	28	26	23	27	28	24	29
		-	-	-	-	-	-	-	-	-
9	异丙威	24	27	22	26	24	25	26	23	26
		-	-	-	-	-	-	-	-	-

### 3.2 灵敏性检测结果

在中药样品枸杞中分别添加不同浓度的对硫磷、蝇毒磷或丰索磷标准物质,样品经处理后用有机磷荧光试纸条测试,试纸条结果如图 1 所示,便携式荧光检测仪判读结果如表 2 所示。

如图 1-A 所示,样品中对硫磷含量为  $10\text{ ng}\cdot\text{g}^{-1}$

时即可在荧光试纸条上清晰的观察到检测线,此时检测仪结果为阳性,读值在 260 附近,对硫磷含量增加至  $30\text{ ng}\cdot\text{g}^{-1}$  时试纸条的检测线已具有相当强的荧光,此时检测仪读值在 440 附近,继续增加对硫磷的含量试纸条的检测线已观察不到明显变化,而检测仪读值升高至 550 附近;图 1-B 中蝇毒磷加标量为  $10\text{ ng}\cdot\text{g}^{-1}$



注:从左至右分别为添加0、10、30、50、70和90 ng·g<sup>-1</sup>

图1 枸杞中添加不同浓度对硫磷(A)、蝇毒磷(B)及丰索磷(C)标品的试纸条检测结果

时荧光试纸条上可以观察到较淡的检测线,此时检测仪结果为阳性,读值120附近,样品中蝇毒磷含量增加至50 ng·g<sup>-1</sup>后试纸条检测线荧光强度的变化趋于

平缓;由图1-c则可以看出该荧光试纸条对丰索磷的灵敏性要弱于对硫磷和蝇毒磷,加标至30 ng·g<sup>-1</sup>时试纸条上才出现较弱的检测线,此时检测仪结果为阳性,读值在130附近。该有机磷荧光试纸条对对硫磷、蝇毒磷和丰索磷检出限分别为:10、10和30 ng·g<sup>-1</sup>。

随着样品中丰索磷含量的增加,对应试纸条的检测线也呈梯度变亮(图1-C),检测仪的读值(表2)也近似线性的增长,低浓度下试纸条对蝇毒磷的响应也有一定的梯度,该荧光试纸条对样品中单一有机磷农药的定量检测具有潜在的应用价值。

### 3.3 适用性检测结果

不同中药样本的适用性检测结果如表3所示,样品处理后取上清直接检测,操作简单,重复实验结果稳定;与金银花和莲子相比,当归、板蓝根等由于色素较深,造成荧光检测仪阳性读数稍低,但从对硫磷试纸条检测结果的照片(图2)可看到检测

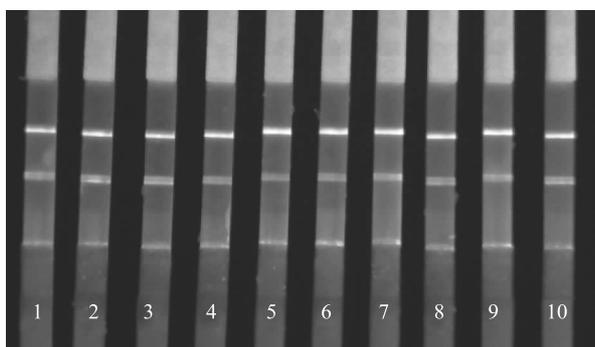
表2 有机磷荧光试纸条灵敏性试验结果

添加浓度/ng·g <sup>-1</sup>	对硫磷			蝇毒磷			丰索磷		
0	20	24	24	20	24	17	18	26	21
	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10	253	262	265	115	126	113	47	42	39
	+	+	+	+	+	+	+	+	+
30	432	449	441	238	241	232	133	142	126
	+	+	+	+	+	+	+	+	+
50	516	525	527	385	396	389	292	283	296
	+	+	+	+	+	+	+	+	+
70	538	539	549	486	493	496	396	404	386
	+	+	+	+	+	+	+	+	+
90	549	545	548	527	544	535	488	496	486
	+	+	+	+	+	+	+	+	+

表3 不同药样本的适应性检测结果

编号	样品	阴性	对硫磷/30 ng·g <sup>-1</sup>			蝇毒磷/30 ng·g <sup>-1</sup>			丰索磷/50 ng·g <sup>-1</sup>		
1	灯笼草	27	423	426	412	227	223	239	289	277	271
		-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2	三七	32	428	437	441	237	252	245	272	273	284
		-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3	枸杞	39	455	434	441	235	243	232	297	282	288
		-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4	当归	54	402	414	407	211	218	222	255	244	253
		-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5	板蓝根	56	418	402	429	207	214	208	255	247	254
		-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6	何首乌	47	423	427	441	211	224	228	253	245	265
		-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
7	白芍	32	455	444	457	223	236	242	278	281	274
		-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
8	金银花	22	433	458	452	230	244	246	297	294	280
		-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
9	覆盆子	43	448	447	458	224	226	234	285	269	270
		-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10	莲子	20	448	453	450	239	239	227	282	294	279
		-	+	+	+	+	+	+	+	+	+

线亮度无明显差异,说明该有机磷荧光试纸条对多种中药样本具有良好的适用性。



注: 1. 灯笼草; 2. 三七; 3. 枸杞; 4. 当归; 5. 板蓝根; 6. 保首乌; 7. 白芍; 8. 金银花; 9. 覆盆子; 10. 莲子

图2 不同样本添加对硫磷的试纸条检测结果

#### 4 结论

本研究以胶体金免疫层析技术为基础,用发光性极强的 CdTe@SiO<sub>2</sub> 荧光纳米颗粒标记物取代传统的胶体金标记物,制备有机磷荧光免疫层析试纸条,该技术为中药材的农药残留的检测,特别是有机磷类农药提供了一项新的快速检测方法。该方法对中药中有机磷(对硫磷、蝇毒磷、丰索磷)的检出限达到 10 ~ 30 ng · g<sup>-1</sup>, 优于传统胶体金法的 200 ~ 500 ng · g<sup>-1</sup><sup>[14-15]</sup>, 具有较高的灵敏度,检测时间仅需 15 ~ 20 min。该方法特异性较高,添加 10 倍量的三唑磷、克百威等农药对检测结果无影响,并且该方法适用性广,对多数农药样本均具有良好的检测效果。

随着生活水平的提高,人们对食品安全的关注也越来越多,特别是作为治病保健的中药,其质量安全更需要得到保障。农药在中药材的种植过程中被广泛使用,其残留可能严重危害人们的健康,因此对其进行监测具有重要意义<sup>[16-17]</sup>。本研究的有机磷荧光试纸条较传统的气相色谱法和液相色谱-质谱法等具有成本,操作,时间及便捷性上的巨大优势,可广泛应用于中药有机磷残留的现场筛查和检测,具有重要的经济价值和社会意义。

#### 参考文献

- [1] 程惠珍,陈君,丁万隆. 中药材生产中的植保问题及对策[J]. 中药材,2001(1):11-13.
- [2] 荣维广,郭华,杨红. 我国中药材农药残留污染研究现状[J]. 农药,2006,45(5):302-305.
- [3] 孔令军,张亚婷,谷令彪,等. 中药材农药残留的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(21):231-234.
- [4] 钟瑶. 不同中药制剂中有机农药多残留分析新技术研究[D]. 南昌:南昌大学,2014.
- [5] 刘芳,欧阳慧子,柴士伟,等. GC 法检测 72 种中药饮片有机氯农药残留量[J]. 中国药房,2016,27(36):5147-5150.
- [6] 夏高峰. QuEChERS 前处理技术在中药材农药残留分析中的应用研究[D]. 广州:华南农业大学,2016.
- [7] 佟鹤芳,薛健,吴晓波,等. 中药材农药残留检测方法标准研究[J]. 中国现代中药,2011,13(6):49-54.
- [8] 何晖,王炳志,毕思远,等. 一种快速筛查志贺氏菌的荧光纳米免疫层析方法的建立[J]. 食品安全导刊,2016(9):115-119.
- [9] 汤轶伟,张宏,崔世萌,等. 荧光标记免疫层析技术在食品安全检测中的研究进展[J/OL]. 食品工业科技:1-9. (2017-09-21).
- [10] 刘道峰,邓省亮,赖卫华. 新型层析快速检测技术及其在食品安全中的应用[J]. 食品与机械,2011,27(6):261-264.
- [11] 汤轶伟,高子媛,魏立巧,等. 标记免疫层析技术在食品安全检测中应用进展[J]. 食品安全质量检测学报,2014,5(7):1913-1917.
- [12] 白亚龙. 一种基于量子点荧光微球的高灵敏度免疫层析技术初步研究[D]. 上海:上海师范大学,2010.
- [13] Yu J, Su J, Zhang J, et al. CdTe/CdS quantum dot-labeled fluorescent immunochromatography test strips for rapid detection of Escherichia coli O157: H7 [J]. RSC Advances, 2017,7(29):17819-17823.
- [14] 刘莹. 有机磷农药的胶体金免疫层析快速检测试纸条的研制[D]. 上海:上海师范大学,2009.
- [15] 华修德. 有机磷农药单残留及多残留免疫分析方法的建立与应用[D]. 南京:南京农业大学,2012.
- [16] 顾炎,薛健,金红宇,等. 金银花中有机磷类农药测定方法建立及残留状况调查[J]. 中国现代中药,2016,18(9):1148-1152.
- [17] 杨崇仁. 中药农药现状与对策[J]. 中国现代中药,2013,(8):633-637.

(收稿日期 2017-11-22)