

柏子仁贮存现状及质控研究[△]

田玥^{1*}, 杨琦¹, 高琛², 罗鸣², 金敏^{2#}(1. 北京中西医结合医院药剂科, 北京 100039; 2. 中国中医科学院广安门医院药学部, 北京 100053)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)06-0765-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.06.029

摘要 柏子仁为临床常用的中药,许多以柏子仁为原料的中成药在临床上得到了广泛应用。但是,由于柏子仁本身具有油质丰富的特点,在种植、采收、加工、运输和储藏过程中其质量容易受到影响。在中药房仓储中常出现泛油、虫蛀、霉变和黄曲霉毒素超标等质量问题,导致其品质下降,甚至影响临床用药的安全性。因此,柏子仁在贮存过程中的质量问题亟待解决。该文综述了柏子仁的贮存方法、贮存过程中常见的质量问题以及相应的解决办法,旨在为柏子仁药材贮存过程中的质量控制和药房仓储提供参考。**关键词** 柏子仁; 贮存; 黄曲霉毒素; 黄曲霉菌; 质量控制

Storage Status and Quality Control of Platycladi Semen[△]

TIAN Yue¹, YANG Qi¹, GAO Chen², LUO Ming², JIN Min²(1. Dept. of Pharmacy, Beijing Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Beijing 100039, China; 2. Dept. of Pharmacy, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China)

ABSTRACT Platycladi semen is a kind of commonly used clinical traditional Chinese medicine, and many Chinese patent medicines with platycladi semen as raw materials have been widely used clinically. However, as platycladi semen is inherently oil-rich, its quality is easily affected during cultivation, harvesting, processing, transportation and storage. Quality problems such as oily, moth decay, mildew and excessive aflatoxin often occur in the storage of traditional Chinese medicine pharmacy, leading to its quality decline, and even affect the safety of clinical drug use. Therefore, the quality problems of platycladi semen in the storage process needs to be solved urgently. This paper reviews the storage methods of platycladi semen, common quality problems during storage and the corresponding solutions, with the aim of providing reference for quality control during the storage of platycladi semen and pharmacy storage.

KEYWORDS Platycladi semen; Storage; Aflatoxin; *Asperigillus flavus*; Quality control

柏子仁为柏科植物侧柏 *Platycladus orientalis* (L.) Franco 的干燥成熟种仁,始载于《神农本草经》。其味甘、性平,具有养心安神、润肠通便和止汗等功效,临床常用于治疗失眠、月经不调和便秘等证^[1]。柏子仁含有脂肪油、氨基酸、皂苷、萜类和多糖等多类有效成分,其中脂肪油含量约占总量的 57.40%^[2]。柏子仁在高温高湿和光照的刺激下会出现泛油现象,同时,泛出的油脂会使柏子仁更易变色及虫蛀。此外,受高温高湿天气、种仁破碎等影响,柏子仁在加工过程中极易滋生生产毒真菌,导致真菌毒素污染^[3]。黄曲霉菌是柏子仁表面常见的真菌,其代谢产物黄曲霉毒素超标会严重影响柏子仁的品质及其安全性,使药材产生强烈的致畸、致癌和

致突变作用,人们一旦服用黄曲霉毒素超标的药物中毒后,将主要导致肝脏病变,如肝炎、肝硬化和肝坏死等。《中华人民共和国药典:一部》(2020 年版)^[4]规定柏子仁中黄曲霉毒素 B₁ 不得超过 5 μg/kg、黄曲霉毒素总量不得超过 10 μg/kg。因此,解决柏子仁在贮存中多发的泛油、变色、虫蛀及黄曲霉毒素超标等问题刻不容缓。本文综述了近年来柏子仁的贮存方法以及贮存过程中常见的质量问题,并总结了可以用于解决这些问题的方法,旨在探索更好的柏子仁贮存方法,提高药材质量,同时为其他易变质中药材的质量控制提供思路。

1 柏子仁的常见贮存方法

根据已有文献报道,中药房贮存柏子仁的方法多种多样,本文通过对相关文献进行梳理,总结得到乙醇密闭贮存法、碎砖块同贮法、棕色瓶低温避光贮存法以及对抗贮藏法 4 种贮存方法。

△ 基金项目:北京市中医药科技发展资金项目(No. QYSF-2020-01)

* 主管药师。研究方向:中药鉴定。E-mail:630257541@qq.com

通信作者:主任药师。研究方向:中药鉴定,中药临床药学和医院药事管理。E-mail:jinmin1208@sina.com

1.1 乙醇密闭贮存法

乙醇密闭贮存法指将柏子仁在使用医用乙醇熏蒸的密闭环境下贮存的方法。该方式主要利用了乙醇的挥发性,能使柏子仁较长时间处于被消毒的环境,其操作简便且经济实用。宋洪臣^[5]用95%的乙醇喷淋柏子仁并充分拌匀后密闭贮存,可以有效防止柏子仁霉变、虫蛀,并且十分经济方便。徐哲琴等^[6]也用该法来解决柏子仁虫蛀问题,不仅能有效防止柏子仁虫蛀,还能及时散热,防止药材因受热而泛油变色,效果显著。尽管乙醇密闭贮存方法操作简单,经济实用,但只适用于少量的药材,对于医院药房、药企仓库等大型仓储的适用性较差。

1.2 碎砖块同贮法

碎砖块同贮法指将柏子仁药材与碎砖块混合均匀并密封贮存的方法。疏松的碎砖块能够将柏子仁药材分散,扩大药与药之间的空隙,避免药材因堆放过紧受到物理压力而泛油。朱卫平^[7]将青砖打碎成鸡蛋大小,然后进行清洗、暴晒、放凉,再将碎砖块与柏子仁药材拌匀后置于阴凉干燥处密封贮存,能够有效减缓药材变质。但是,该方法操作较繁琐,适用性差,在中药房中并不常见,不推荐用于柏子仁药材的仓储。

1.3 棕色瓶低温避光贮存法

棕色瓶低温避光贮存法指利用棕色瓶营造避光环境贮存柏子仁的方法。该方法主要通过控制柏子仁的贮存温度、湿度、空气和光照等环境因素来防止药材变异。白雪峰等^[8]将柏子仁药材装入棕色瓶低温避光贮存,并设置常规药斗贮存的对照组,贮存3个月后测定各组的密度和黏度,结果显示,棕色瓶贮存药材的密度及黏度指标均明显优于对照组,提示可以通过控制贮存的温度和光照条件来调控药材质量。金世元^[9]和邓来送^[10]也提出柏子仁等富含脂肪油的药材可以放在瓷罐等容器中加盖密封,并置于阴凉干燥处存放,能够有效防止药材变质。上述方法主要依赖人工,且具有不可调节性,因此,未来有望升级智能化的环境控制系统,以达到高效便捷调控仓储环境的目的。

1.4 对抗贮藏法

对抗贮藏法指利用一些中药的特殊气味和具有杀菌杀虫作用的化学成分来预防另一种共同贮存的中药材霉变、生虫的贮存方法^[11]。例如,将气味强烈的花椒与蕲蛇、乌梢蛇等动物药同贮,可以预防动物药霉变;将气味刺激的大蒜与淀粉丰富的芡实、薏苡仁等同贮,可以防止芡实、薏苡仁生虫等^[11]。在柏子仁药材的贮存中,也常常用到对抗贮藏法。研究结果表明,将柏子仁与滑石块或明矾共同存放,能够保证柏子仁在1~2年内不泛油变质^[12-13]。另外,将柏子仁等种子类药材与白矾同贮,不仅能防止药材泛油,还能起到杀虫的作用^[11]。然而,也有文献报道,滑石粉比较松散,在与柏子仁同贮时很容易黏附在药材表面,且滑石粉清热渗湿的功效与柏子仁润肠通便的功效相悖,两者不宜共同贮存^[7]。由此可见,利用同贮药材的特殊气味趋避害虫、抑制霉菌生长,可以有效减缓柏子仁药材的变质速度,但是柏子仁药材在同贮过程中易发生质量问题。

综上,柏子仁的仓储过程中,保持良好的贮存环境对于药材的保存具有重要意义。除适当控制贮存温度、湿度以及光照等因素外,还可以人为将不同的药材进行配伍存放,以发挥防止或减缓药材变质的作用。以上介绍的前3种贮存方法原理趋同,主要通过物理方法降低贮存环境的温度、湿度,降低贮存环境的光照强度,以达到减缓药材变质的目的。这些贮存方法操作便捷、原理一致,但是对于大型仓储效果不够理想,更适用于基层中药房等少量药材的贮存。对抗贮藏法为中药房常用的贮存方法,该方法既需要借鉴前人的配伍经验,也需要后人长期摸索,找到每种中药材适合的贮存药对,保证在解决原有质量问题的基础上,不产生新的质量问题。

2 柏子仁贮存过程中的变异现象

中药材的种植、采收加工、运输和贮存是一个复杂的过程,一旦其中任何一个环节处理不当,就有可能降低药材质量。同时,药材自身的属性也在一定程度上决定了其容易产生何种质量问题,如柏子仁药材油脂丰富,所以极易产生泛油、虫蛀和霉变等变异现象。

2.1 泛油

泛油为中药材在贮藏过程中极易发生的变质现象之一,指富含脂肪油或糖类等化学成分的中草药在自然因素影响下发生的油质外溢、发软发黏和变色等现象,可改变药材性味甚至改变其临床疗效。许多临床常用的中药材有泛油现象,如富含挥发油的川芎、当归等,以及动物类中药蛤蚧、蜈蚣等。中药材泛油,一方面与药材本身的化学成分有关,如富含脂肪油、挥发油和糖类等成分的中草药更容易泛油;一方面是受环境条件的影响,如运输贮存过程中若受到重压,会使药材中的油质溢出,且堆放紧密的药材会释放大量热量以致药材泛油变质^[14]。此外,药材贮存过程中的温度、湿度、空气和阳光等因素也会导致药材泛油^[15]。有研究比较了泛油前后木鳖子饮片中脂肪油和总皂苷的含量,结果显示,木鳖子泛油后脂肪油含量减少近50%,总皂苷含量降低,且出现了明显的败油味^[16]。吴瑞环等^[17]发现,千金子泛油后其泻下成分千金子甾醇及脂肪油的含量均降低,且饮片颜色明显加深。柏子仁药材含有丰富的油质,在不适宜的环境条件下极易泛油,出现发黏、结块和变色等现象,进而影响其药用。因此,优化柏子仁的贮存条件对于预防药材泛油变质进而提高柏子仁质量具有重要的意义。

2.2 虫蛀

虫蛀指昆虫进入中药内部所引起的破坏作用。虫蛀会使药材空洞破损,同时其排泄物会污染药材,严重影响中药疗效,导致不能药用^[18]。虫蛀主要发生在湿度较高或者本身具有独特性质的药材上^[19-20]。如柏子仁药材具有特殊的香气,且富含脂肪油等营养物质,在仓储过程中受气温湿度影响易出现虫蛀问题,使之失去原有的药效。贮存期间定时检查药材是否生虫,且在生虫后及时处理,能够有效降低虫蛀对药材质量的损害。

2.3 霉变

霉变指霉菌在中药材表面或内部生长并分泌有毒有害代谢产物从而导致中药材变质的现象。柏子仁药材富含淀粉和脂肪油,该类营养成分使药材很容易受到环境中杂菌的污染,若在贮存前不进行杀菌处理,则仓储过程中极易发生霉变。刘震营等^[3]从我国市场上27批市售柏子仁中共鉴定出372种真菌,且其中20批样品中含有黄曲霉菌,黄曲霉菌在一定的环境条件下会产生黄曲霉毒素。因此,柏子仁作为曲霉菌污染高发药材,需要对黄曲霉毒素等真菌毒素进行严格控制。

综上,泛油、虫蛀会改变药材的性状特征,不利于药材的鉴别与销售;而黄曲霉毒素超标不仅会改变药材性状,还会使其产生强烈的毒性,直接威胁用药患者的生命安全。因此,解决上述问题刻不容缓。

3 针对上述问题的解决办法

针对柏子仁在贮藏过程中易出现的问题,可以从环境条件控制和黄曲霉毒素靶向调控2个方面进行柏子仁药材的质量控制。通过综合调控温度、湿度、氧气和阳光等环境条件,防控柏子仁的泛油、虫蛀和变色等变异现象;通过靶向调控黄曲霉毒素含量,有效防止药材霉变,避免药材对使用者出现不良反应,保障其临床应用。

3.1 综合调控贮存环境

中药材的贮存在极大程度上受到环境条件的影响,不同的药材对环境温度、湿度的要求各不相同。最适宜储存中药饮片温度,通常控制在5~25℃^[21]。当环境温度过高时,药材会大量产热,尤其是对于柏子仁等油性较大的药材,在温度过高时会出现泛油等现象,且受热会使其含有的挥发性化学成分挥发,从而导致药效降低。当环境湿度较大时,柏子仁药材更易滋生细菌、真菌,出现发霉等现象,从而导致品质降低。目前,智能家居理念被用于中药的贮存,能较好地监控药材贮存环境,使环境维持在相对稳定且适宜药材贮存的状态^[22]。然而,该系统无法控制阳光和氧气,具有一定的局限性。未来柏子仁的贮存可以借鉴上述智能系统,同时考虑光照和氧气的因素,进一步研究温湿可控、低氧避光的智能贮存仓库条件,为柏子仁提供一个适宜的储存环境。

3.2 靶向抑制黄曲霉菌

黄曲霉菌是柏子仁药材贮存过程中的主要病原真菌,在一定条件下会产生黄曲霉毒素等剧毒的次生代谢产物。李婷等^[23]将植物挥发油滤纸片与柏子仁药材密封同贮,结果显示,竹叶花椒、山苍子和肉桂挥发油均对柏子仁药材具有显著的抑菌作用。此外,薄荷油^[24]、香豆蔻^[25]、花椒、百日草和肉豆蔻^[26]等精油都对黄曲霉毒素的生物合成具有良好的抑制作用。基于此,未来柏子仁的贮存,可以开发利用各类植物挥发油靶向抑制黄曲霉菌,通过抑制黄曲霉菌的生长、繁殖和产毒过程,减慢柏子仁药材的变质过程。在利用植物精油降解黄曲霉毒素的基础上,可以创造性地开发更多新剂型,提高降解效率。该方式符合绿色生态的理念,具有广泛的应用前景。

4 讨论

综上所述,柏子仁药材的贮存和大型仓储始终面临着泛油、虫蛀和真菌污染的挑战,尤其是药材霉变导致产生黄曲霉毒素严重影响了柏子仁的临床安全性和有效性。因此,一方面,要加大研究力度,尽快找到适宜柏子仁药材贮存的最适温度、湿度和氧气含量等指标,为其建立最适仓储环境;另一方面,可以通过靶向抑制黄曲霉菌,以防止药材在使用过程中产生毒害作用。微生物降解霉菌毒素是近年来研究较为广泛的一种脱毒方式,主要通过微生物自身的代谢途径和代谢体系改变目标化合物的结构,具有安全、高效和绿色等优势,目前主要运用于饲料中黄曲霉毒素的降解^[27]。该法是否可以运用于中药材中黄曲霉毒素的降解,有待进一步研究。

解决药材贮存过程中的质量问题是提升药材品质的重要内容,尤其是对于容易发生细菌、真菌污染的药材。柏子仁药材的黄曲霉菌靶向抑制具有良好的借鉴意义,未来有待进一步研究其抑菌机制,探索更多样的抑菌途径,合理开发相关的绿色抑菌产品。

参考文献

- [1] 刘震营,王玲娜,张永清.柏子仁本草考证[J].中成药,2020,42(8):2133-2136.
- [2] 周静,许一凡.柏子仁化学成分与药理活性研究进展[J].化学研究,2019,30(4):429-433.
- [3] 刘震营,王玲娜,张永清.中国市场柏子仁真菌污染调查研究[J].中国中药杂志,2021,46(1):72-79.
- [4] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].北京:中国医药科技出版社,2020:259
- [5] 宋洪臣.柏子仁的保存新方法[J].医学理论与实践,1998,11(3):107.
- [6] 徐哲琴,金方友.柏子仁贮藏新法[J].基层中药杂志,2000(2):35.
- [7] 朱卫平.贮藏柏子仁又一法[J].中药通报,1987(7):24.
- [8] 白雪峰,付艳秋,张振霞.浅谈中药房含挥发油药材的储存方法[J].中国药物经济学,2012(6):175-176.
- [9] 金世元.少量中药材的几种简易贮藏法[J].中国药学杂志,1963(9):418-419.
- [10] 邓来送.谈谈中药的贮藏保管[J].福建中医药,1984(4):42,15.
- [11] 黄振国.中药的对抗贮藏法[J].福建中医药,1992,23(5):19-20.
- [12] 卢寅熹.贮藏柏子仁经验谈[J].中药通报,1985(12):24.
- [13] 王春根,吴德康.中药材的贮藏保管(续三)[J].中国农村医学,1987(3):54-55.
- [14] 赵梓辰,杨丽,李雪莲,等.中药材走油现象探析[J].亚太传统医药,2014,10(23):32-34.
- [15] 刘红星,丁树栋.浅析影响中药疗效的因素[J].中国城乡企业卫生,2014,29(2):142-144.
- [16] 王一硕,张振凌,赵丽娜.泛油对木鳖子饮片化学成分的影响[J].中华中医药学刊,2010,28(5):1006-1007.
- [17] 吴瑞环,张振凌,都盼盼,等.泛油对千金子中秦皮乙素含量影响的比较研究[J].中医学报,2016,31(12):1943-1946.
- [18] 徐玉英.常见中药饮片质量问题与对策[J].当代医学,2016,22(15):11-12.

- [19] 郑荣顺. 中药材中药饮片质量控制管理探讨[J]. 中国卫生产业, 2017,14(27):134-135.
- [20] 索恩勇. 中药材虫蛀的检查处理[J]. 中国厂矿医学, 1995(4): 258.
- [21] 蒲华. 浅谈中药饮片储存过程中的常见问题与养护方法[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(11): 7-8.
- [22] 楼烨亮, 朱美晓. 智能家居理念在中药饮片储存管理中的应用[J]. 中医药管理杂志, 2021, 29(8): 195-197.
- [23] 李婷, 胡小松, 巩颖, 等. 中药材中黄曲霉毒素的防控措施研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(7): 228-234.
- [24] LI T, CHEN M Y, REN G X, et al. Antifungal activity of essential oil from *Zanthoxylum armatum* DC. on *Aspergillus flavus* and aflatoxins in stored platycladi semen[J]. Front Microbiol, 2021, 12: 633714.
- [25] KEDIA A, DWIVEDY A K, JHA D K, et al. Efficacy of mentha spicata essential oil in suppression of *Aspergillus flavus* and aflatoxin contamination in chickpea with particular emphasis to mode of antifungal action[J]. Protoplasma, 2016, 253(3): 647-653.
- [26] YADAV A, KUMAR A, SINGH P P, et al. Pesticidal efficacy, mode of action and safety limits profile of essential oils based nanoformulation against *Callosobruchus chinensis* and *Aspergillus flavus*[J]. Pestic Biochem Physiol, 2021, 175: 104813.
- [27] 陈振, 陈静, 曾佳佳, 等. 饲料中黄曲霉毒素 B₁ 脱毒方法的研究进展[J/OL]. 中国畜牧杂志: 1-10 [2021-01-26]. DOI: 10.19556/j.0258-7033.20200815-01.

(收稿日期:2021-11-09 修回日期:2022-01-26)

(上接第 764 页)

- [7] 林攀, 丁小强, 袁敏, 等. 慢性肾脏病患者贫血患病现状调查[J]. 复旦学报(医学版), 2009, 36(5): 562-565.
- [8] 阎梦潇. 单中心慢性肾脏病患者贫血及血脂异常现状调查[D]. 苏州: 苏州大学, 2018.
- [9] 郑守军, 魏巍, 徐浩铜. 脯氨酰羟化酶抑制剂治疗肾性贫血的研究进展[J]. 攀枝花学院学报, 2021, 38(2): 11-21.
- [10] HSU C Y. Epidemiology of anemia associated with chronic renal insufficiency[J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2002, 11(3): 337-341.
- [11] 贺晓瑛, 潘兴泉, 李家国, 等. 治疗肾性贫血新药——roxadustat[J]. 临床药物治疗杂志, 2018, 16(8): 1-3, 8.
- [12] DHILLON S. Roxadustat: first global approval[J]. Drugs, 2019, 79(5): 563-572.
- [13] 张其伟, 周嘉第, 陈永健, 等. 罗沙司他的合成研究进展[J]. 中国医药工业杂志, 2019, 50(11): 1237-1245.
- [14] GROENENDAAL-VAN DE MEENT D, ADEL M D, NOUKENS J, et al. Effect of Moderate Hepatic Impairment on the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Roxadustat, an Oral Hypoxia-Inducible Factor Prolyl Hydroxylase Inhibitor [J]. Clin Drug Investig, 2016, 36(9): 743-751.
- [15] PROVENZANO R, TUMLIN J, ZABANEH R, et al. Oral hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase inhibitor roxadustat (FG-4592) for treatment of anemia in chronic kidney disease: a placebo-controlled study of pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles in hemodialysis patients[J]. J Clin Pharmacol, 2020, 60(11): 1432-1440.
- [16] TANG M, ZHU C Y, YAN T, et al. Safe and effective treatment for anemic patients with chronic kidney disease: an updated systematic review and meta-analysis on roxadustat[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 658079.
- [17] SHUTOV E, SUŁOWICZ W, ESPOSITO C, et al. Roxadustat for the treatment of anemia in chronic kidney disease patients not on dialysis: a Phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled study (ALPS)[J]. Nephrol Dial Transplant, 2021, 36(9): 1629-1639.
- [18] COYNE D W, ROGER S D, SHIN S K, et al. Roxadustat for CKD-related anemia in non-dialysis patients[J]. Kidney Int Rep, 2021, 6(3): 624-635.
- [19] FISHBANE S, EL-SHAHAWY M A, PECOITS-FILHO R, et al. Roxadustat for treating anemia in patients with CKD not on dialysis: results from a randomized phase 3 study[J]. J Am Soc Nephrol, 2021, 32(3): 737-755.
- [20] Department of Health & Human Services. FDA briefing document Cardiovascular and Renal Drugs Advisory Committee Meeting July 15, 2021 Roxadustat[EB/OL]. [2022-03-20]. <https://www.fda.gov/media/150728/download>.
- [21] BARRATT J, ANDRIC B, TATARADZE A, et al. Roxadustat for the treatment of anaemia in chronic kidney disease patients not on dialysis: a phase 3, randomized, open-label, active-controlled study (DOLOMITES)[J]. Nephrol Dial Transplant, 2021, 36(9): 1616-1628.
- [22] PROVENZANO R, SHUTOV E, EREMEEVA L, et al. Roxadustat for anemia in patients with end-stage renal disease incident to dialysis[J]. Nephrol Dial Transplant, 2021, 36(9): 1717-1730.
- [23] CHARYTAN C, MANLLO-KARIM R, MARTIN E R, et al. A randomized trial of roxadustat in anemia of kidney failure: SIERRAS study[J]. Kidney Int Rep, 2021, 6(7): 1829-1839.
- [24] CSIKY B, SCHÖMIG M, ESPOSITO C, et al. Roxadustat for the maintenance treatment of anemia in patients with end-stage kidney disease on stable dialysis: a European phase 3, randomized, open-label, active-controlled study (Pyrenees)[J]. Adv Ther, 2021, 38(10): 5361-5380.
- [25] CHEN N, HAO C M, PENG X M, et al. Roxadustat for anemia in patients with kidney disease not receiving dialysis[J]. N Engl J Med, 2019, 381(11): 1001-1010.
- [26] HOU Y P, MAO X Y, WANG C, et al. Roxadustat treatment for anemia in peritoneal dialysis patients: a randomized controlled trial[J]. J Formos Med Assoc, 2022, 121(2): 529-538.
- [27] ZHU X W, ZHANG C X, XU T H, et al. Efficacy of roxadustat in treatment of peritoneal dialysis patients with renal anaemia[J]. World J Clin Cases, 2021, 9(26): 7682-7692.

(收稿日期:2022-01-22 修回日期:2022-03-20)

感谢广大作者、读者对《中国医院用药评价与分析》杂志的支持!