

★论著★

三七药材、三七三醇皂苷及其制剂的特征图谱质量控制研究^{*}冷静^{1,2}, 林大胜^{3**}, 刘婧¹, 傅超美¹, 杨华蓉³, 万方³

(1. 成都中医药大学药学院, 成都 611137; 2 重庆市中医院, 重庆 400021;

3 成都华神集团股份有限公司制药厂, 成都 610225)

摘要 目的: 建立三七药材、三七三醇皂苷(PTS)及其制剂三七通舒胶囊(肠溶微丸)的HPLC特征图谱, 为三七药材、提取液、PTS和制剂的质量控制以及工艺评价提供有效的方法。方法: 采用Waters Symetry Shield C₁₈ (4.6 mm × 250 mm, 5 μm)色谱柱, 以乙腈-水为流动相, 梯度洗脱, 流速 1.0 mL·min⁻¹, 检测波长 203 nm, 柱温 40 ℃; 对多批三七药材、PTS中间体及其制剂进行HPLC测定和方法学考察, 采用“中药色谱指纹图谱相似度评价系统 2004A版”对其进行相似度分析。结果: 所建立的HPLC特征图谱能分离三七药材、PTS中间体及制剂的各组分, 具有较好的精密度、重复性和稳定性; 经相似度评价, 确定各组分平均相似度大于0.9。结论: 采用HPLC建立的特征图谱方法简单, 重复性良好, 能充分展示三七药材、PTS中间体及其制剂的物质组成以及有效物质群的变化, 可用于三七药材、PTS及其制剂的质量控制和工艺评价。

关键词: 三七药材; 三七三醇皂苷(PTS); 三七通舒胶囊; 高效液相色谱; 特征图谱; 相似度

中图分类号: R917 文献标识码: A 文章编号: 0254-1793(2011)05-0803-07

Specific chromatogram study on quality control of Radix Notoginseng panaxatriol saponins and its preparation^{*}

LENG Jing^{1,2}, LN Da-sheng^{3**}, LU Jing¹, FU Chao-me¹,
YANG Hua-rong³, WAN Fang³

(1 College of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

2 Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing 400021, China

3 Chengdu Huashen Pharmaceutical Factory of Co., Ltd., Chengdu 610225, China)

Abstract Objective To provide an effective way for quality control and process evaluation of Radix Notoginseng panaxatriol saponins(PTS), intermediate products and its preparation by establishing the specific chromatogram of Radix Notoginseng PTS and Sanqi Tongshu capsules(intestinal solution pellets). **Methods** Waters Symetry Shield C₁₈ (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) column was adopted under the temperature of 40 ℃. The proportion of mobile phase consisting of acetonitrile and water was set in gradient mode, and the total flow rate was 1.0 mL·min⁻¹. The detection wavelength was set at 203 nm. The methodology examination was studied, and several batches of Radix Notoginseng PTS, intermediate products and the preparation were determined by HPLC. The similar degree was analyzed with “Similarity Evaluation System for Chromatographic Fingerprint of TCM (Version 2004 A)”. **Results** The components of Radix Notoginseng PTS, intermediate parts of the key production processes and its preparation could be separated well using HPLC method. The developed method was precise, reproducible and stable. By similar degree calculating the similarity degree of the samples was more than 0.9. **Conclusion** The method can be used for the quality control and process evaluation Radix Notoginseng PTS and its preparation, because it is simple, reproducible, and can fully demonstrate the components

* 国家“十一五”科技支撑计划项目: 三七通舒胶囊及糖脉康颗粒的评价研究(编号: 2006BA11B04); 2007年度成都市科技计划项目: 三七通舒胶囊国际化(欧盟)药品注册合作研究(编号: 07GGYB074SF); 2008年度成都市双流县科技成果孵化资金: 符合欧盟药品标准的三七通舒肠溶微丸胶囊工艺及质量控制研究

** 通讯作者 Tel: (028) 66537399 E-mail: hoistdd@vip.sina.com

of Radix Notoginseng PTS, intermediate parts of the key production processes Sanqi Tongshu capsules and change of active materials

Key words Radix Notoginseng panaxatriol saponins(PTS); Sanqi Tongshu capsules(intestinal solution pellets); HPLC; specific chromatogram; similar degree

三七为五加科人参属植物三七 *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen 的干燥根及根茎, 主产于云南、广西等地。具有化瘀止血、活血定痛的功效。三七三醇皂苷 (panaxatriol saponins, PTS) 为三七的根茎 (即剪口) 经乙醇提取、大孔吸附树脂分离纯化后所得的提取物, 其主要特征成分为人参皂苷 R_{g1} 、 R_e 和三七皂苷 R_1 等, 占 PTS 组成的 80% 以上, 对于心脑血管栓塞性疾病的病理生理过程具有很强的针对性, 能够更有效地抑制血栓的形成和发展, 并促进血栓的溶解和血管的疏通^[1]。三七通舒胶囊 (肠溶微丸) 是以 PTS 为原料药制成的现代中药口服制剂, 用于缺血性脑卒中恢复期和后遗症期的治疗, 其物质基础明确, 药效成分清楚, 作用机理确切, 疗效显著, 具有以药品形式走向欧盟市场的潜力。目前, 特征图谱已成为国际公认的控制中药或天然药物质量的有效手段。美国、英国、德国及欧盟等均已把特征图谱作为质量控制标准的内容之一。本试验采用 HPLC 梯度洗脱对三七药材、PTS 及其制剂以及制备 PTS 关键环节的中间体 (乙醇提取液、大孔吸附树脂洗脱液) 的特征图谱进行研究, 试验证明, 该方法可操作性强, 重复性好, 为三七通舒胶囊制备工艺中的有效物质群的质量控制和评价提供科学依据, 以进一步提升其质量控制水平, 加快产品的国际化进程。

1 仪器与试剂

Agilent 1100 高效液相色谱仪 (配有 DAD 检测器、自动进样器、四元梯度泵、在线脱气装置, 美国 Agilent 公司), Agilent ChemStation 色谱工作站 (美国 Agilent 公司); Mettler AE240 电子分析天平 (十万分之一, 德国 Mettler 公司), KQ3200 型超声清洗器 (昆山市超声仪器有限公司)。

三七皂苷 R_1 (批号 110745-200415)、人参皂苷 R_{g1} (批号 110703-200425)、人参皂苷 R_e (批号 110754-200421)、人参皂苷 R_{b1} (批号 11704-200318)、人参皂苷 R_f (批号 111719-200502), 均由中国药品生物制品检定所提供; 乙

腈为色谱纯 (美国 Fisher 公司); 水为超纯水, 其他试剂均为分析纯。三七药材 (产地: 云南文山), 经成都中医药大学中药炮制与制剂教研室傅超美教授鉴定为五加科植物三七 *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen 的根茎, 符合中国药典 2010 年版一部有关各项的规定, 共 12 批, 三七药材各批信息见表 1。PTS 原料药 15 批及其制备 PTS 关键环节的中间体乙醇提取液 (将三七药材以乙醇提取制得) 10 批和大孔吸附树脂洗脱液 (将乙醇提取液以大孔吸附树脂洗脱制得) 10 批、三七通舒胶囊 10 批均为成都华神集团有限公司制药厂生产。

表 1 三七药材信息表

Tab 1 Information of Radix Notoginseng

样品编号 (sample No.)	产地 (location)
S1	文山州东坡 (Dongshanpo Wenshan)
S2	文山州砚山 (Yanshan Wenshan)
S3	文山州丘北 (Qubei Wenshan)
S4	文山州东坡 (Dongshanpo Wenshan)
S5	文山州苗乡 (Miaoxiang Wenshan)
S6	文山州苗乡 (Miaoxiang Wenshan)
S7	文山州马关 (Maguan Wenshan)
S8	文山州丘北 (Qubei Wenshan)
S9	文山州蒙自 (Mengzi Wenshan)
S10	文山州平坝 (Pingba Wenshan)
S11	文山州马塘 (Matang Wenshan)
S12	文山州小街 (Xiaojie Wenshan)

2 方法与结果

2.1 色谱条件 采用 Waters Symetry Shield C_{18} (4.6mm × 250mm, 5 μ m) 色谱柱, 流动相为乙腈-水, 梯度洗脱 (0~5 min, 乙腈 20%; 5~30 min, 乙腈 20% → 23%; 30~60 min, 乙腈 23% → 36%; 60~80 min, 乙腈 36% → 50%), 流速 1.0 mL · min⁻¹, 检测波长 203 nm, 柱温 40 °C, 所有组分均在 80 min 内洗脱出柱。

2.2 混合参照物溶液的制备 取三七皂苷 R_1 及人参皂苷 R_{g1} 、 R_e 、 R_{b1} 、 R_f 5 个对照品适量, 精密称

定,分别加乙腈-水(20:80)(即初始流动相)溶解并稀释成浓度约为 $0.5\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的单个参照物溶液;再取各对照品适量,精密称定,加乙腈-水(20:80)配制成混合参照物溶液,三七皂苷 R_1 及人参皂苷 R_g 、 R_e 、 R_b 、 R_f 的浓度分别为 $0.23\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 、 $0.989\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 、 $0.144\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 、 $0.752\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 、 $0.129\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。

2.3 供试品溶液的制备 三七药材供试品溶液:取药材粉末(过4号筛)1g精密称定,精密加入75%乙醇20mL,称定重量,浸泡1h,回流1h,放冷,再称定重量,用75%乙醇补足减失的重量,摇匀,滤过,取续滤液,临用前用 $0.45\text{ }\mu\text{m}$ 滤膜滤过,即得;PTS供试品溶液:取PTS原料药粉末0.25g精密称定,置于50mL量瓶中,加入乙腈-水(20:80)溶解并稀释至刻度,临用前用 $0.45\text{ }\mu\text{m}$ 滤膜滤过,即得;三七通舒胶囊供试品溶液:取胶囊10粒,研细(约40目),精密称取粉末0.75g置50mL量瓶中,加入乙腈-水(20:80)适量,超声(功率150W,频率40kHz)处理10min,放冷,再加乙腈-水(20:80)至刻度,摇匀,滤过,取续滤液,临用前用 $0.45\text{ }\mu\text{m}$ 滤膜滤过,即得;乙醇提取液的供试品溶液:取乙醇提取液10mL,滤过,取续滤液,临用前用 $0.45\text{ }\mu\text{m}$ 滤膜滤过,即得;大孔吸附树脂洗脱液的供试品溶液:取大孔吸附树脂洗脱液10mL,滤过,取续滤液,临用前用 $0.45\text{ }\mu\text{m}$ 滤膜滤过,即得。

2.4 特征图谱相似度计算方法 采用国家药典委员会出版的“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”软件(2004A版)进行相似度评价,以S1样品的特征图谱为参照图谱,对照图谱的生成采用中位数法,时间窗宽度为0.5。

2.5 特征图谱方法学考察

2.5.1 系统适用性试验 精密吸取三七皂苷 R_1 及人参皂苷 R_g 、 R_e 、 R_b 、 R_f 5个单体参照物溶液、混合参照物溶液和供试品溶液各 $10\text{ }\mu\text{L}$,分别进样检测,记录色谱图。比较保留时间和在线紫外光谱,确定样品色谱图中的峰归属。人参皂苷 R_g 色谱峰在样品色谱图上为所有样品所共有,峰信号强度适中,与相邻峰分离较好,且为PTS类的主要特征成分和有效成分,故选择为参照物峰(S峰)。在此条件下,理论板数按人参皂苷 R_g 峰计算应不

低于3000。考察供试品溶液240min的图谱,色谱图80min后无色谱峰出现,故流动相系统确定洗脱时间为80min。

2.5.2 精密度试验 按“2.3”项下方法配制5种供试品溶液各1份,连续进样6次,以人参皂苷 R_g 峰(S峰)为参照峰,计算共有峰的相对保留时间(RRT)和相对峰面积(RPA)。结果表明,5个供试品溶液各峰RRT的RSD均 $<0.9\%$,RPA的RSD均 $<2.0\%$ 。

2.5.3 重复性试验 按“2.3”项下方法配制5种供试品溶液各5份,每份分别进样1次,进行测定,以人参皂苷 R_g 峰(S峰)为参照峰,分别以共有峰的RRT和RPA进行统计。结果表明,5个供试品溶液各峰RRT的RSD均 $<0.9\%$,RPA的RSD均 $<1.8\%$ 。

2.5.4 稳定性考察 按“2.3”项下方法配制5种供试品溶液,室温下保存,分别于0h、2h、4h、8h、12h、24h进行测定。以人参皂苷 R_g 峰(S峰)为参照峰,分别以共有峰的RRT和RPA进行统计。结果表明,5个供试品溶液24h内稳定,各色谱峰RRT的RSD均 $<1.9\%$,RPA的RSD均 $<1.8\%$ 。

2.6 样品的测定 按照高效液相色谱法(中国药典2010年版一部附录VI D)^[2],分别精密量取上述5种供试品溶液各 $10\text{ }\mu\text{L}$ 注入液相色谱仪,记录80min。

2.7 共有峰的标定 对测定的各样品图谱进行分析,样品图谱中与参照物峰相应的峰(人参皂苷 R_g 峰)为S峰,对共有峰个数进行标定,以S峰的保留时间和峰面积为基准(其RRT和RPA为1),计算各共有峰的RRT和RPA,结果见表2;根据单个参照物和混合参照物图谱,与所得样品图谱相比较,确定三七药材、PTS、三七通舒胶囊的图谱主要物质群特征峰及其所属物质成分,结果见表3;三七药材、乙醇提取液、大孔吸附树脂洗脱液、PTS及三七通舒胶囊的特征图谱见图1。

2.8 相似度分析 按“2.4”项下方法,得出三七药材、乙醇提取液、大孔吸附树脂洗脱液、PTS及三七通舒胶囊的共有模式,各样品与该共有模式比较,其相似度结果见表4;色谱图见图2。

表 2 三七药材、乙醇提取液、大孔吸附树脂洗脱液、PTS及三七通舒胶囊共有峰的相对保留时间和相对峰面积

Tab 2 Relative retention time(RRT) and relative peak area(RPA) of common peaks of Radix Notoginseng extracting solution with ethanol eluent of macroporous adsorption resin of the ethanol- extracts PTS and Sanqi Tongshu capsules

峰号 (peak No.)	三七 (Radix Notoginseng)		乙醇提取液 (extracting solution with ethanol)		大孔吸附树脂洗脱液 (eluent of macroporous adsorption resin of the ethanol- extracts)		三七三醇皂苷 (PTS)		三七通舒胶囊 (Sanqi Tongshu capsules)	
	RRT	RPA	RRT	RPA	RRT	RPA	RRT	RPA	RRT	RPA
1	0.779	0.211	0.787	0.201	0.641	0.010	0.651	0.011	0.653	0.012
2	1.000	1.000	1.000	1.000	0.776	0.197	0.774	0.196	0.775	0.176
3	1.048	0.123	1.049	0.119	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
4	2.078	0.010	2.075	0.010	1.044	0.118	1.044	0.117	1.044	0.115
5	2.095	0.021	2.100	0.018	2.220	0.010	2.227	0.010	2.199	0.007
6	2.139	0.020	2.145	0.017	2.233	0.014	2.274	0.013	2.246	0.009
7	2.166	0.024	2.169	0.022	2.303	0.015	2.306	0.015	2.276	0.011
8	2.201	0.013	2.213	0.126	2.354	0.010	2.364	0.019	2.334	0.011
9	2.223	0.051	2.232	0.051	2.390	0.264	2.419	0.281	2.386	0.181
10	2.272	0.651	2.255	0.124	2.501	0.031	2.516	0.051	2.484	0.018
11	2.340	0.044	2.248	0.053	2.535	0.028	2.580	0.033	2.546	0.010
12	2.360	0.026	2.374	0.046	3.276	0.044	3.284	0.065	3.241	0.019
13	2.412	0.013	2.457	0.013	3.344	0.034	3.345	0.079	3.298	0.020
14	2.529	0.011	2.530	0.010	3.468	0.009	3.473	0.014	3.424	0.007
15	2.588	0.231	2.591	0.209						

表 3 三七药材、PTS、三七通舒胶囊特征图谱主要物质群特征峰结果分析表

Tab 3 Results of characteristics peaks of main material groups of Radix Notoginseng PTS and Sanqi Tongshu capsules

主要物质群特征峰 (characteristics peaks of main material groups)		三七 (Radix Notoginseng)	三七三醇皂苷 (PTS)	三七通舒胶囊 (Sanqi Tongshu capsules)
特征共有峰个数 (number of total characteristics peaks)		15	14	14
特征峰与 S ₁ 峰相对保留时间的 RSD (RSD of relative retention time of characteristics peak and ginsenoside R _{g1} peak) %		≤ 0.15	≤ 0.3	≤ 0.2
共有特征峰峰面积占总峰面积比 (relative peak area of common characteristics peak and total peaks) %		82.09	86.19	85.78
非共有峰峰面积占总峰面积比 (relative peak area of non-common characteristics peak and total peaks) %		17.91	13.81	14.22
三七皂苷 R ₁ (notoginsenoside R ₁)	特征峰峰号 (peak No. of characteristics peak)	1	2	2
	峰面积比例 (ratio of characteristics peak and total peaks) %	7.069	8.885	9.457
	相对峰面积 (relative peak area)	0.211	0.196	0.176
人参皂苷 R _{g1} (ginsenoside R _{g1})	特征峰峰号 (peak No. of characteristics peak)	2	3	3
	峰面积比例 (ratio of characteristics peak and total peaks) %	33.517	45.265	53.676
	相对峰面积 (relative peak area)	1	1	1
人参皂苷 R _e (ginsenoside R _e)	特征峰峰号 (peak No. of characteristics peak)	3	4	4
	峰面积比例 (ratio of characteristics peak and total peaks) %	4.120	5.290	6.196
	相对峰面积 (relative peak area)	0.123	0.117	0.115
人参皂苷 R _{b1} (ginsenoside R _{b1})	特征峰峰号 (peak No. of characteristics peak)	10	9	9
	峰面积比例 (ratio of characteristics peak and total peaks) %	21.825	12.703	9.698
	相对峰面积 (relative peak area)	0.651	0.281	0.181
人参皂苷 R _d (ginsenoside R _d)	特征峰峰号 (peak No. of characteristics peak)	15		
	峰面积比例 (ratio of characteristics peak and total peaks) %	7.752		
	相对峰面积 (relative peak area)	0.231		

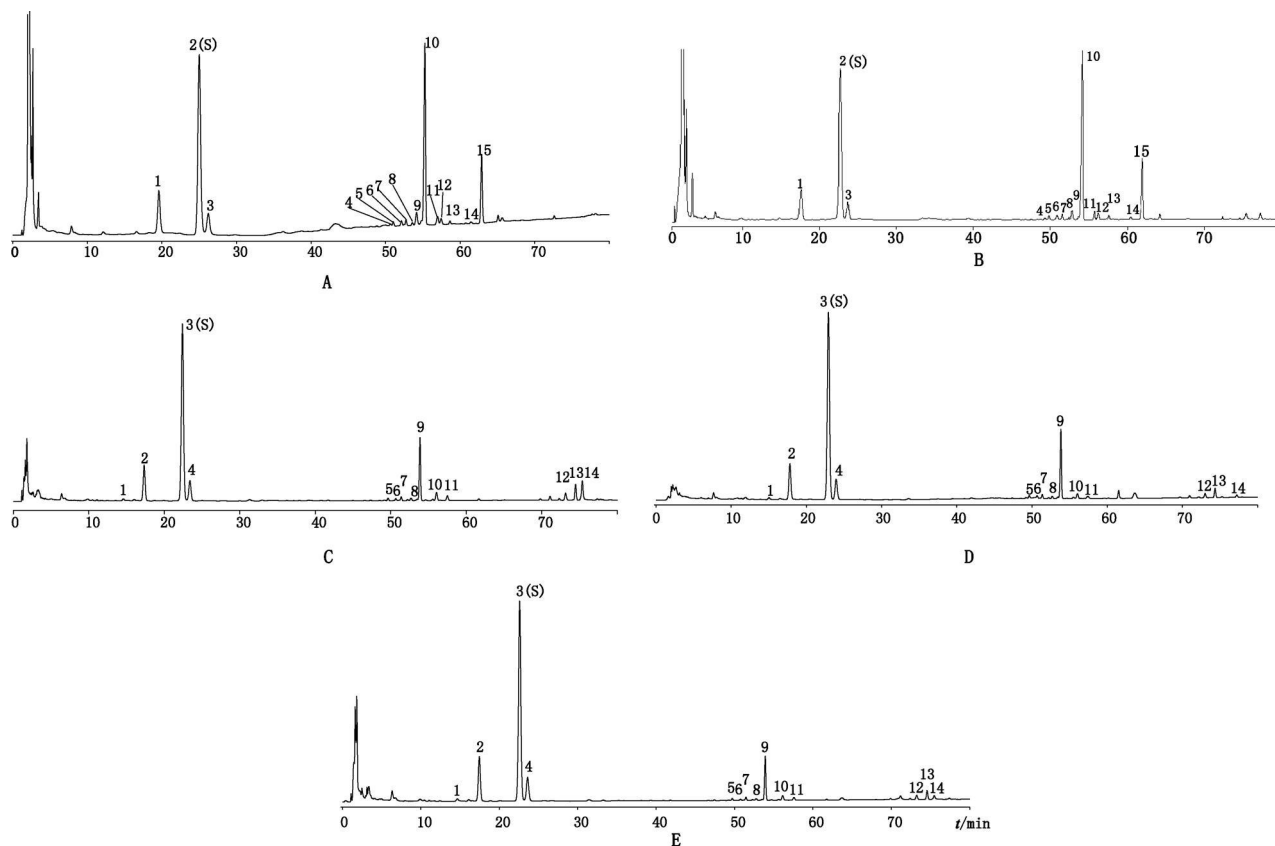


图 1 三七药材 (A)、乙醇提取液 (B)、大孔吸附树脂洗脱液 (C)、PTS (D) 及三七通舒胶囊 (E) 的特征图谱

Fig 1 Specific chromatograms of Radix Notoginseng (A), extracting solution with ethanol (B), eluent of macroporous adsorption resin of the ethanol-extracts (C), PTS (D), and Sanqi Tongshu capsules (E)

1~ 15. 同表 2 (same as Fig 2)

表 4 三七药材、乙醇提取液、大孔吸附树脂洗脱液、PTS 及三七通舒胶囊各批样品的相似度分析结果

Tab 4 Results of similar degree of Radix Notoginseng extracting solution with ethanol eluent of macroporous adsorption resin of the ethanol-extracts PTS and Sanqi Tongshu capsules

三七药材 (Radix Notoginseng)		乙醇提取液 (extracting solution with ethanol)		大孔吸附树脂洗脱液 (eluent of macroporous adsorption resin of the ethanol- extracts)		三七通舒胶囊 昔 (PTS)		三七通舒胶囊 (Sanqi Tongshu capsules)	
编号 (No.)	相似度 (similar degree)	编号 (No.)	相似度 (similar degree)	编号 (No.)	相似度 (similar degree)	编号 (No.)	相似度 (similar degree)	编号 (No.)	相似度 (similar degree)
S1	0.983	S1	0.999	S1	1.000	S1	0.963	S1	0.987
S2	0.986	S2	0.998	S2	1.000	S2	0.952	S2	0.997
S3	0.989	S3	1.000	S3	0.999	S3	0.998	S3	0.997
S4	0.996	S4	0.996	S4	0.996	S4	0.967	S4	0.997
S5	0.994	S5	1.000	S5	0.994	S5	0.988	S5	0.997
S6	0.991	S6	1.000	S6	1.000	S6	0.999	S6	0.989
S7	0.996	S7	0.999	S7	1.000	S7	0.947	S7	0.989
S8	0.994	S8	0.996	S8	1.000	S8	0.974	S8	0.997
S9	0.986	S9	1.000	S9	0.996	S9	0.96	S9	0.991
S10	0.987	S10	1.000	S10	0.997	S10	0.998	S10	0.995
S11	0.993					S11	0.989		
S12	0.993					S12	0.992		
						S13	0.977		
						S14	0.987		
						S15	0.991		

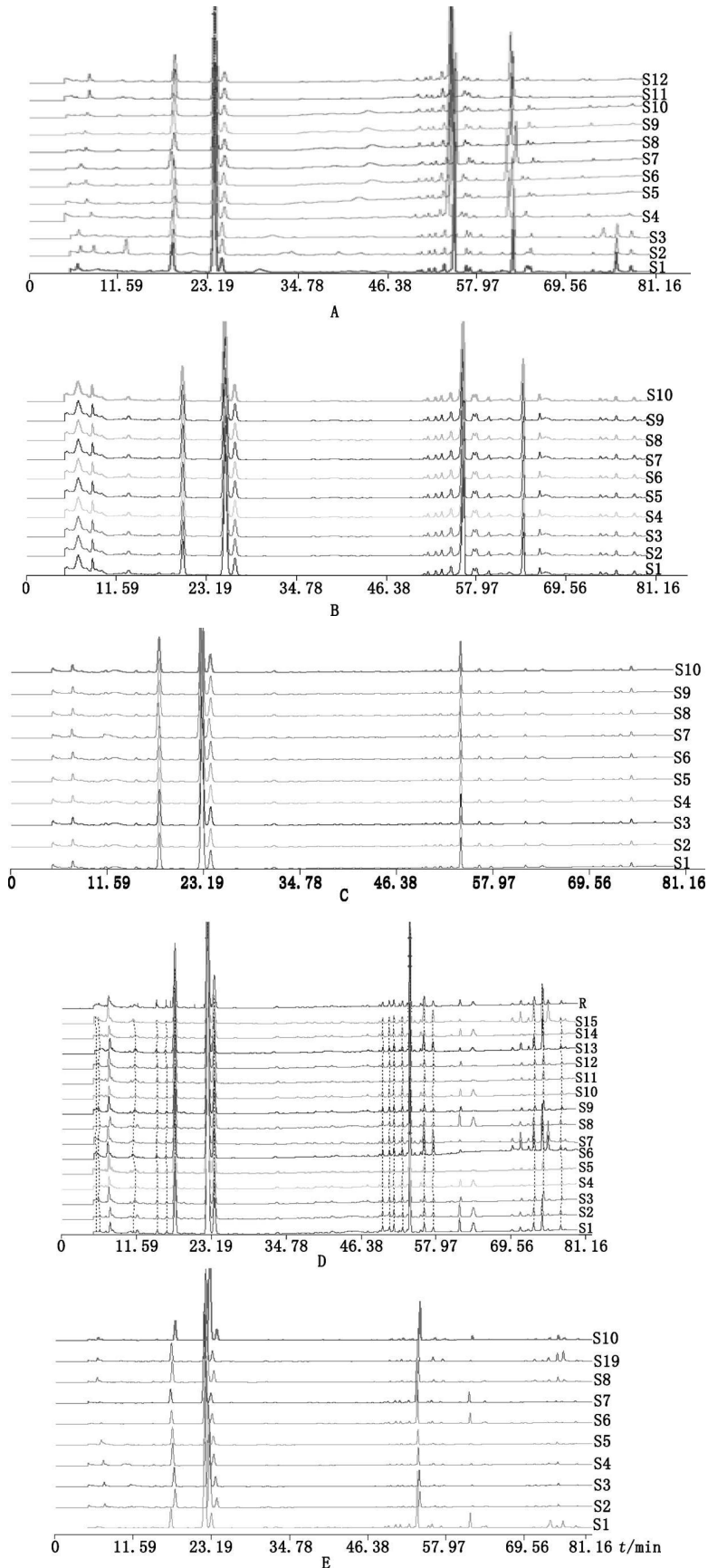


图 2 三七药材 (A)、乙醇提取液 (B)、大孔吸附树脂洗脱液 (C)、PTS (D) 及三七通舒胶囊 (E) 的相似度图谱

Fig 2 The similar degree chromatograms of Radix Notoginseng (A), extracting solution with ethanol (B), eluent of macroporous adsorption resin of the ethanol extracts (C), PTS (D), and SanqiTongshu capsules (E)

3 讨论

3.1 本试验采用 HPLC 梯度洗脱使三七药材、制备 PTS 关键环节中间体(乙醇提取液和大孔吸附树脂洗脱液)、PTS 及其制剂三七通舒胶囊的各成分得到了较好的分离,方法学考察证明该方法准确可靠。本试验对三七通舒胶囊及其原药材三七、中间体、原料药 PTS 均进行特征图谱研究,将进一步提升其质量控制水平,以满足三七通舒胶囊以药品身份进入欧盟市场的技术要求。

3.2 通过对 12 批三七药材的测定分析,可知各批药材的色谱峰数和峰面积虽然存在一定差异,但整体特征相似,具有 15 个共有色谱峰,相似度均大于 0.98 说明了不同产地的三七之间质量虽然存在差异,仍具有较好的相关性。10 批乙醇提取液和 10 批大孔吸附树脂洗脱液所得共有色谱峰分别为 15 个和 14 个,15 批 PTS 和 10 批三七通舒胶囊的特征图谱均获得 14 个共有色谱峰,相似度均大于 0.9,表明多批三七药材、中间体,PTS 和制剂具有较好的相关性,工艺稳定性良好,批间物质差异小。

3.3 通过与参照物特征图谱相比较,确定各批样品色谱图中的 5 个成分为已知物质,主要特征成分三七皂苷 R₁ 及人参皂苷 R_g、R_e、R_b 在三七药材、关键环节的中间体、PTS 和制剂有极好的相关性,

且三七皂苷 R₁、人参皂苷 R_g、R_e 的相对比例基本保持一致,说明药材、原料药和制剂的药效学物质基础一致,有效物质群比例基本稳定,PTS 的关键指标成分在整个工艺的制备过程中基本无变化,质量稳定,有效成分具有可追溯性。

3.4 采用本方法可对三七通舒胶囊从药材[→]中间体[→]PTS[→]制剂的各关键环节进行质量控制,并通过特征图谱中主要色谱峰的变化等初步分析影响质量的关键因素。比如,影响制剂质量和批间差异大小的关键因素不仅仅在于原料,更在于关键工艺的影响;又如影响 PTS 中主要特征成分的比例和含量的关键因素在于分离纯化环节中洗脱剂乙醇的浓度、流速和用量等。在今后的工作中,可参考本试验方法进一步研究工业化大生产中各工艺参数对 PTS 及其制剂的影响,使工艺及质量控制更加精细化。

参考文献

- 1 LIU Zong-chao(刘宗超), ZHOU Guan-en(周官恩), ZHAO Ke-jian(赵克建), *et al*. Protective effects of PTS on focal cerebral ischemia-reperfusion injury in rats(三七三醇皂苷对大鼠脑缺血/再灌注脑损伤保护作用的实验研究). *J Apoplexy Nerv Dis*(中风与神经疾病杂志), 2007, 24(1): 38
- 2 ChP(中国药典). 2010 Vol I (一部): 附录 (Appendix) 36

(本文于 2010 年 5 月 18 日收到)

《药物分析杂志》编辑部声明

本刊已开通在线投稿编辑系统,并上网“中国学术期刊网络出版总库”,作者稿件一经本刊录用,将同时被“中国学术期刊网络出版总库”收录,进入因特网提供信息服务,并通过本刊在线系统实现文摘查询(非营利性)。本刊所付稿酬包含刊物内容上网服务报酬,不再另付。作者如不同意,请在投稿时向本刊书面声明,否则将视为同意本刊网络传播权。