

多指标优选哮喘复方的纯化工艺

霍务贞, 吴燕红, 李苑新, 朱盛山(广东药学院中药开发研究所, 国家中管局三级实验室, 广东 广州 510006)

摘要: **目的** 以多指标筛选哮喘复方的纯化工艺。**方法** 考察不同纯化工艺中有效成分的含量、制备的难易以及药效学进行评价。**结果** 纯化工艺中以醇沉纯化效果最为理想, 有效成分含量高且易制备; 药效学评价在整体动物药物引喘法、豚鼠离体气管螺旋条法和小鼠氨水引咳法中醇沉纯化工艺效果最理想。**结论** 醇沉纯化工艺为哮喘复方的最佳纯化方法, 可用于该复方的进一步开发。

关键词: 纯化工艺; 药效学评价; 麻黄碱; 伪麻黄碱

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2013)03-0312-05

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2013.01.028

Optimization of Purification Technology of Asthma Compound by Multicriteria

HUO Wuzhen, WU Yanhong, LI Yuanxin, ZHU Shengshan(Research and Development Institute of Chinese Materia Medica, Guangdong Pharmaceutical University, Class-three Laboratory of Modern Chinese Medicine Preparation, SATCM, Guangzhou 510006 Guangdong, China)

Abstract: **Objective** To optimize the purification technology of Asthma Compound with chemical index and pharmacodynamics index. **Methods** Four samples of asthma compound were prepared by different purification technology. The content of ephedrine, and pseudoephedrine was determined in Asthma Compound by HPLC. Their antiasthmatic and antitussive effects were also observed. **Results** The sample purified by alcohol precipitation had satisfactory results, high content of effective components has achieved by this method, and the effective components showed satisfactory antiasthmatic and antitussive effects. **Conclusion** The method of sample purification processed by alcohol precipitation is an optimal approach for purification, and could be used for the further development of the Asthma Compound.

Keywords: Purification technology; Pharmacodynamics; Ephedrine; Pseudoephedrine

哮喘复方是广东药学院中药开发研究所自主研发的新药, 主要由麻黄等多味中药组成, 方中麻黄为君药, 主要活性成分是麻黄碱和伪麻黄碱, 现代药理研究^[1-2]表明, 麻黄碱在体内大部分是与肾上腺素能受体结合而产生直接作用, 能提高机体应激反应, 同时激动 β 受体, 舒张气管平滑肌。伪麻黄碱主要通过刺激交感神经末梢释放去甲肾上腺素, 以间接作用方式起到拟交感神经的作用, 突出的特点是选择性地收缩呼吸道血管, 并可选择性收缩鼻黏膜血管。提取是制备中药制剂的重要环节, 关系到制剂的质量和疗效。目前, 中药现代化对提取研究

的目标是富集有效成分。本文对哮喘组方不同的提取纯化工艺进行了研究^[3], 以目标成分麻黄碱、伪麻黄碱的含量以及哮喘复方药效为评价核心, 通过结合两者实验结果确定最佳纯化工艺。

1 材料

1.1 仪器 Agilent 1100 高效液相色谱仪系列(G1312A 二元泵、G1329A 自动进样器、G1315B-DAD 检测器, 美国安捷伦); BP211D 电子分析天平(Sartorius, 瑞士); EPED-10TJ 实验室纯水器(南京易普易达科技发展有限公司)。KQ-500M 超声清洗器(东莞科桥超

收稿日期: 2013-01-09

作者简介: 霍务贞, 女, 助理研究员, 主要从事新药开发与质量标准研究工作。Email: huowzh@163.com。通讯作者: 朱盛山, 男, 教授, 主要从事新药开发与药物新剂型研究工作。Email: zhush3@163.com。

基金项目: 十二五国家重大新药创制专项(2011ZX09102-011-01); 广东省科技厅(2011A030100009)。

声波设备有限公司); WH-2000 超声雾化器(汕头市粤华医疗器械厂有限公司生产); XWTD-264 台式平衡记录仪(上海大华仪器厂); 501- 超级恒温水浴(江苏金坛宏华仪器厂生产)。

1.2 试药 哮喘复方不同纯化工艺样品由课题组自制, 哮喘复方经筛选确认最佳提取工艺后, 采用不用纯化技术对复方提取液进行纯化, 以化学指标成分为纯化评价指标, 确定最佳纯化技术参数。主要纯化工艺样品分别为醇沉优化样品、阴离子交换树脂纯化样品、大孔树脂纯化样品、碱醇纯化样品。

盐酸麻黄碱对照品(批号: 171241-200404)、盐酸伪麻黄碱对照品(批号: 1237-200103), 均由中国药品生物制品检定所提供。乙腈为色谱纯, 水为自制超纯水, 其他试剂均为分析纯。氯化乙酰胆碱(批号: 20030620), 磷酸组织胺(批号: 2006225), 磷酸组织胺(批号: 2006225), 上海丽珠东风生物技术有限公司; 氯化钠(批号: 20040705), 硫酸镁(批号: 20040710), 广东光华化学厂有限公司; 磷酸二氢钾(批号: 20021130), 葡萄糖(批号: 20031011), 氯化钙(批号: 2004031), 汕头市光华化学厂; 氯化钾, 天津市科密欧化学试剂开发中心, 批号: 20040715; 氨水, 广东省廉江安铺化工厂生产, 批号: 050413。

1.3 动物 Hartly 豚鼠, 雌雄兼用, 广东省实验动物中心提供, 动物合格证号: 2006A020。NIH 小鼠, SPF 级, 由广东省医学实验动物中心提供, 动物合格证号: 2006A004。均正常饲养 3 d 后供试。

2 方法与结果

2.1 溶液的制备

2.1.1 混合对照品溶液的制备 精密称取盐酸麻黄碱对照品和伪麻黄碱对照品各 10 mg, 分别置于 10 mL 量瓶中, 加乙腈溶解并稀释至刻度, 摇匀, 即得盐酸麻黄碱对照品储备液和伪麻黄碱对照品储备液。

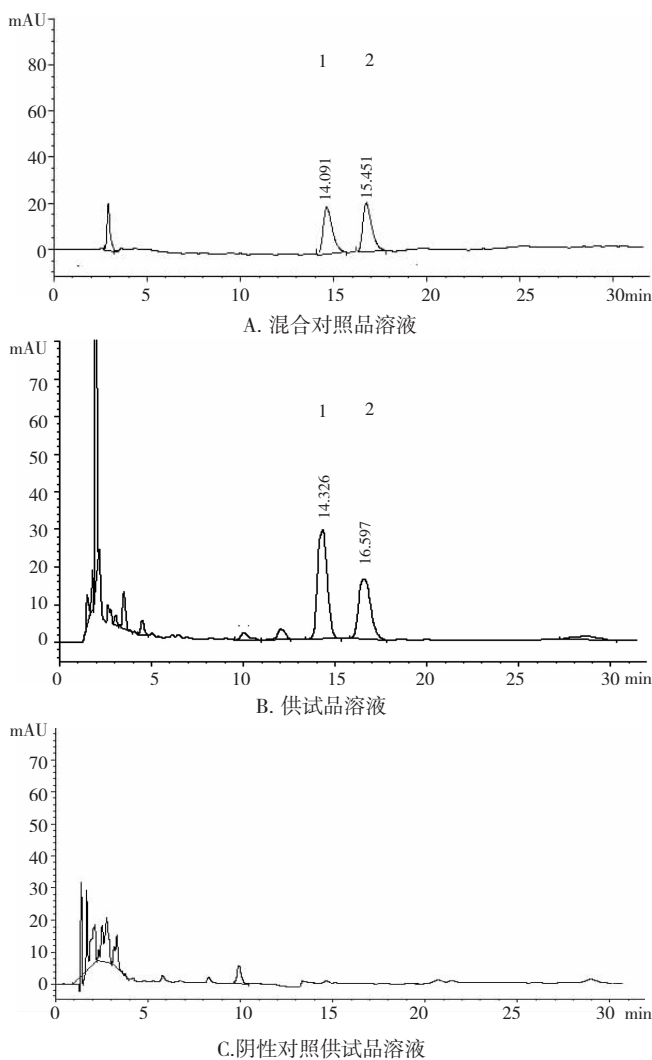
取盐酸麻黄碱对照品储备液和盐酸伪麻黄碱对照品储备液各 2 mL, 置于 10 mL 量瓶中, 加乙腈溶解并稀释至刻度, 摇匀, 即得混合对照品溶液。

2.1.2 供试品溶液的制备 分别取含量为 $2\text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 生药的各样品溶液 2 mL, 加浓氨试液调 pH 值至 9, 用三氯甲烷振摇提取 4 次, 每次 10 mL, 合并三氯甲烷液, 回收至干, 残渣用乙腈溶解并转移至 10 mL 量瓶中。加乙腈定容至刻度, 摇匀, 滤过 ($0.22\text{ }\mu\text{m}$), 取续滤液即得。

2.1.3 阴性对照溶液的制备 按复方制剂比例制备缺

麻黄的复方提取液, 浓缩至含生药量为 $2\text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$, 取 2 mL 的提取液, 按照 2.1.2 项下操作制备阴性对照溶液。

2.2 色谱条件与系统适用性试验^[4] 色谱柱: Eclipse XDB C₁₈ 柱($4.6\text{ mm}\times 150\text{ mm}$, $5\text{ }\mu\text{m}$); 流动相: 乙腈- $0.01\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 磷酸二氢钾混合溶液(磷酸调 pH=2.5) ($V:V=5:95$); 检测波长: 210 nm; 流速: $1.0\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$; 柱温: $25\text{ }^{\circ}\text{C}$; 进样量: $10\text{ }\mu\text{L}$ 。在该色谱条件下, 麻黄碱和伪麻黄碱与样品中其他成分均达到完全分离。理论板数按麻黄碱计算均不低于 3 000。对照品、样品及阴性样品色谱见图 1。由图 1 可以看出, 样品中其他成分对麻黄碱和伪麻黄碱的测定无干扰。



1. 麻黄碱; 2. 伪麻黄碱

图 1 哮喘复方高效液相色谱图

Figure 1 HPLC chromatograms of asthma compound by multicriteria

2.3 线性范围的考察 精密吸取混合对照品溶液

1, 2, 4, 8, 12, 16, 20 μL 进样, 测定其峰面积积分值, 以进样量(μg)为横坐标, 峰面积积分值为纵坐标, 绘制标准曲线, 盐酸麻黄碱回归方程: $Y = 2059.7X + 13.932$, $r = 0.9999$; 盐酸伪麻黄碱回归方程: $Y = 2020.3X - 15.019$, $r = 0.9999$ 。结果表明, 盐酸麻黄碱在 $0.2064 \sim 4.128 \mu\text{g}$ 范围内, 盐酸伪麻黄碱在 $0.2012 \sim 1.024 \mu\text{g}$ 范围内, 线性关系良好。

2.4 精密度试验 精密吸取混合对照品溶液 $6 \mu\text{L}$, 重复进样 5 次, 按上述色谱条件, 测定其峰面积积分值, 结果盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱的精密度(RSD)分别为 0.82% 和 0.97% , 表明仪器的精密度良好。

2.5 稳定性试验 取刚制备的同一供试品溶液, 按上述色谱条件分别于 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12 h 进样, 测定其峰面积积分值, 盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱的精密度(RSD) 分别为 1.11% 和 1.06% , 表明本品在 12 h 内稳定性较好。

2.6 重复性试验 按拟定的含量测定方法, 对同一批样品制备供试液, 平行做 6 份, 测得峰面积并计算含量, 结果盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱的精密度(RSD)分别为 1.05% 和 1.22% 。

2.7 回收率试验 精密量取已知含量醇沉优化样品的样品 1.0 mL , 分别精密加入盐酸麻黄碱对照品储备液 $800 \mu\text{L}$, 盐酸伪麻黄碱对照品储备液 $500 \mu\text{L}$, 加浓氨试液调 pH 至 9, 用三氯甲烷振摇提取 4 次, 每次 10 mL , 合并三氯甲烷液, 回收至干, 残渣用乙腈溶解并转移至 10 mL 量瓶中, 加乙腈定容至刻度, 摇匀, 滤过 ($0.22 \mu\text{m}$), 取续滤液即得。按上述含量测定项下的方法测定含量, 计算盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱的平均回收率分别为 97.26% 和 96.61% , 结果见表 1 和表 2。

表1 盐酸麻黄碱回收率测定结果

Table 1 Recovery test of ephedrine

编号	样品含盐酸麻黄碱量 /mg	加入盐酸麻黄碱 /mg	实测盐酸麻黄碱 /mg	回收率	平均回收率 /%	RSD /%
1	0.8438	0.8256	1.663	99.22	97.26	1.443
2	0.8438	0.8256	1.637	96.08		
3	0.8438	0.8256	1.641	96.56		
4	0.8438	0.8256	1.638	96.20		
5	0.8438	0.8256	1.655	98.26		

2.8 样品含量测定结果 取各样品溶液 2 mL , 加浓氨试液调 pH 至 9, 用三氯甲烷振摇提取 4 次, 每次 10 mL , 合并三氯甲烷, 回收至干, 残渣用乙腈溶解

并转移至 10 mL 量瓶中, 加乙腈定容至刻度, 摇匀, 滤过 ($0.22 \mu\text{m}$), 取续滤液即得。按照上述含量测定项下的方法^[5-6]测定并计算含量, 结果见表 3。

表2 盐酸伪麻黄碱回收率测定结果

Table 2 Recovery test of pseudoephedrine

编号	样品含盐酸伪麻黄碱量 /mg	加入盐酸伪麻黄碱 /mg	实测盐酸伪麻黄碱 /mg	回收率	平均回收率 /%	RSD /%
1	0.4522	0.503	0.9457	98.11	96.61	2.331
2	0.4522	0.503	0.9521	99.38		
3	0.4522	0.503	0.9225	93.50		
4	0.4522	0.503	0.9354	96.06		
5	0.4522	0.503	0.9351	96.00		

表3 样品含量测定结果

Table 3 Results of content determination of samples

组别	麻黄碱 /mg·mL ⁻¹	伪麻黄碱 /mg·mL ⁻¹
醇沉优化样品组	8.4380	4.5220
阴离子交换树脂纯化样品组	7.6410	4.1160
大孔树脂纯化样品组	6.3570	3.4930
碱醇纯化样品组	7.8610	4.2880

2.9 药效学评价 根据哮喘复方处方功能主治, 分别选择豚鼠整体动物药物引喘法, 豚鼠离体气管螺旋条法, 小鼠氨水引咳法, 进行平喘和镇咳试验, 对 4 种纯化工艺进行筛选。

2.9.1 整体动物药物引喘法^[7-8] 取经预选合格的豚鼠 60 只, 按引喘潜伏期平均随机分为 5 组, 每组 10 只, 分别给予蒸馏水, 阴离子交换树脂纯化样品, 醇沉优化样品, 大孔树脂纯化样品, 碱醇纯化样品, 灌胃给药, 各样品给予含生药量为 0.6 g/kg 的剂量, 连续 5 d。末次给药后 1 h, 将各组豚鼠置于同一体积的密闭容器内以恒压喷出 2% 氯化乙酰胆碱和 0.1% 组胺等量混合液 15 s 引喘, 观察并记录从喷雾开始至豚鼠发生喘息乃至抽搐的时间 (引喘潜伏期) 及抽搐动物数, 若超过 6 min 仍未出现哮喘者以 6 min 计, 结果见表 4。

表4 对组胺喷雾致喘的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Table 4 Impact of Asthma Compound on the guinea pig asthma caused by histamine ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	给药前潜伏期 /s	给药后潜伏期 /s
蒸馏水对照组	45.33 ± 9.35	44.33 ± 7.79
醇沉优化样品组	45.00 ± 9.01	$91.83 \pm 27.65^{**}$
阴离子交换树脂纯化样品组	45.41 ± 7.88	$83.65 \pm 12.03^{**}$
大孔树脂纯化样品组	44.67 ± 7.66	$68.50 \pm 10.25^{**}$
碱醇纯化样品组	46.67 ± 10.03	$74.00 \pm 14.09^{**}$

注: 与蒸馏水对照组比较, $^{**}P < 0.01$ 。

给药前各组间对组胺喷雾所致哮喘的引喘潜伏期均无统计学意义($P > 0.05$)；给药后 4 种纯化工艺的哮喘复方试液对引喘潜伏期差异有统计学意义($P < 0.01$)，提示 4 种试液对组胺-乙酰胆碱诱发的喘息有保护作用，表现为明显的抑制哮喘反应，引喘潜伏期显著延长，4 种纯化工艺的效果依次为：醇沉优化样品组 > 阴离子交换树脂纯化样品组 > 碱醇纯化样品组 > 大孔树脂纯化样品组。

2.9.2 豚鼠离体气管螺旋条法 取 400~500 g 豚鼠，击毙，立即腹面正中切开颈部皮肤和皮下组织，分离出气管，自甲状软骨下剪取全部气管，于克-亨氏营养液中，分离气管周围的结缔组织，制备成宽约 3 mm，长约 20 mm 的气管螺旋条^[9]，置于盛有 20 mL 克-亨氏营养液麦氏浴槽中，恒温（37 ± 0.5）℃，下端固定，上端通过张力换能器与台式自动平衡记录仪连接，持续通入 95 % O₂ + 5 % CO₂ 的混合气体，气管螺旋条负荷 2 g，标本平衡 60 min，待基线稳定后开始试验，先加入组胺 0.2 mL，终浓度为 1 μg·mL⁻¹，待作用达峰值后，分别加入阴离子交换树脂纯化样品，醇沉优化样品，大孔树脂纯化样品，碱醇纯化样品均为 0.2 mL，对照组加入等容量的营养液，观察并记录气管张力的变化，计算解痉百分率，结果见表 5。

解痉百分率 (%) = (给药前曲线高度 - 给药后曲线高度) / 给药前曲线高度 × 100%

表 5 哮喘复方对组胺引起豚鼠离体气管条的解痉作用 ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

Table 5 Impact of Relaxation impact of Asthma Compound on the guinea pig isolatid tracheal strip caused by histamine ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

组 别	解痉率 /%
蒸馏水对照组	1.18 ± 2.49
醇沉优化样品组	80.13 ± 13.36**
阴离子交换树脂纯化样品组	71.68 ± 22.55**
大孔树脂纯化样品组	72.15 ± 21.44**
碱醇纯化样品组	78.46 ± 28.31**

注：与蒸馏水对照组比较，** $P < 0.01$ 。

从表 5 可见，在加入组胺使豚鼠气管平滑肌处于强直收缩的状态下，不同试液解痉百分率均与蒸馏水对照组差异有显著性意义($P < 0.01$)，表明 4 种试液对组胺引起的豚鼠气管平滑肌痉挛有明显的抑制作用。4 种纯化工艺的效果依次为：醇沉优化样品组 > 碱醇纯化样品组 > 大孔树脂纯化样品组 > 阴离子交换树脂纯化样品组。

2.9.3 小鼠氨水引咳法 取 NIH 小鼠 60 只，体质量 18 ~ 22 g，随机分为 6 组，每组 10 只，即蒸馏水对照组、阴离子交换树脂纯化样品组，醇沉优化样品组，大孔树脂纯化样品组和碱醇纯化样品组。各组小鼠每天给予含生药量为 0.6 g/kg 的剂量，每天灌胃 1 次，连续 5 d，末次给药后 1 h，将小鼠置于 500 mL 玻璃钟罩内，以 400 mmHg 恒压将氨水均匀地喷入钟罩内，喷雾 5 s，观察和记录小鼠的咳嗽潜伏期和 3 min 内咳嗽的次数^[10]，结果见表 6。

表 6 对小鼠氨水引咳的镇咳作用 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)
Table 6 Impact of Asthma Compound on the mouse cough caused by aqueous ammonia

组 别	咳嗽潜伏期 /s	3 min 内咳嗽次数
蒸馏水对照组	32.8 ± 9.4	77.8 ± 19.2
醇沉优化样品组	80.4 ± 14.2**	29.4 ± 14.1**
阴离子交换树脂纯化样品组	71.2 ± 8.3**	55.2 ± 13.9**
大孔树脂纯化样品组	52.5 ± 21.0*	46.7 ± 19.9**
碱醇纯化样品组	75.6 ± 5.1**	44.8 ± 12.3**

注：与蒸馏水对照组比较，* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ 。

从表 6 可见，与蒸馏水对照组比较，4 种工艺的哮喘复方提取液均明显延长小鼠咳嗽潜伏期、减少咳嗽次数。4 种纯化工艺对延长小鼠咳嗽潜伏期效果依次为醇沉优化样品组 > 碱醇纯化样品组 > 阴离子交换树脂纯化样品组 > 大孔树脂纯化样品组；4 种纯化工艺对减少小鼠咳嗽次数效果依次为醇沉优化样品组 > 碱醇纯化样品组 > 大孔树脂纯化样品组 > 阴离子交换树脂纯化样品组。

3 讨论

通过豚鼠整体动物药物引喘法，豚鼠离体气管螺旋条法和小鼠氨水引咳法实验表明，4 种纯化工艺样品均有较好的平喘和镇咳效果，对组胺-乙酰胆碱诱发的喘息具有保护作用，对组胺引起的豚鼠气管平滑肌痉挛有明显的抑制作用，各组均能明显延长小鼠咳嗽潜伏期、减少咳嗽次数。

从麻黄碱和伪麻黄碱的含量(表 3)与 3 种实验方法所检测的药效学指标(表 4、表 5 和表 6)结果显示，麻黄碱、伪麻黄碱仅在咳嗽潜伏期药效指标中显示含量越高药效越高，在其他 3 项药效学指标中均无明显的量效规律。提示可能是由于 4 种纯化样品中，麻黄碱和伪麻黄碱的成分含量变化差异并不显著，且由于中药成分较复杂，单一的化学成分难以代表复方制剂的功效，故出现药效学指标与化学

指标相关性不大的现象。量效关系还有待进一步研究。

从结果中可以看到，醇沉优化样品的化学指标成分最高，且药效学指标也最有效，且从纯化工艺的简便性和产业化前景考虑，醇沉优化工艺优势明显，故选用醇沉优化工艺作为纯化工艺。

参考文献：

[1] 丁丽丽,施松善,崔健,等. 麻黄化学成分与药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(20): 1661-1663.
[2] 郑萍,戴贵东,李汉青. 麻黄碱及伪麻黄碱药理作用研究进展[J]. 宁夏医学杂志, 2002, 24(2): 126-127.
[3] 霍务贞,姜红宇,朱盛山. 阳离子交换树脂纯化喘平复方总生物碱的工艺研究[J]. 中药新药与临床药理, 2005, 16(6): 249-251.
[4] 魏萍,张亚锋,王苑桃. 高效液相色谱法测定喘止咳胶囊中盐酸麻黄碱含量[J]. 中国药业, 2012, 21(17): 22-23.

[5] 柏道鸣,周广涛,代龙. 阳离子交换树脂纯化长春花中文多灵和长春质碱的工艺优选[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(12): 182-184.
[6] 徐伟,林静瑜,褚克丹,等. 大孔吸附树脂法纯化痹痛灵软膏的工艺研究[J]. 中成药, 2012, 34(12): 2435-2438.
[7] 朱盛山,刘强,余林中,等.不同的提取方法对喘平方主要药效的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2004, 15(1): 14-16.
[8] 罗诚浩,宋旭艳,魏敏,等. 黄芩苷、木犀草素混合物镇咳祛痰平喘作用的实验研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2012, 7(3): 212-214.
[9] 张舒锦,程媛,李涓,等. 哮喘口服液治疗小儿哮喘的临床前研究[J]. 中药药理与临床, 2011, 27(2): 126-129.
[10] 晏子俊,罗燕秋,李作燕,等. 暗紫贝母及浙贝母镇咳作用的化学刺激引咳法比较[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(10): 2522-2525.

(编辑:宋威)

《中药新药与临床药理》杂志第七届编委会组成名单

主 任 委 员：王宁生										
副主任委员：李连达 孙明杰 谢培山										
主 编：王宁生										
副 主 编：杨世林 郭 姣 屠鹏飞 祝晨蓀 吴艳华 梁进权										
顾 问：（按姓氏笔画排序）										
委 员：	陈凯先	陈可冀	陈 奇	姜廷良	李大鹏	龙致贤	欧 明	任德权	沈自尹	王建华
	王永炎	翁维良	肖培根	严永清	杨拾宁	姚新生	张伯礼	周 俊		
	毕开顺	蔡宝昌	曹 彩	晁恩祥	陈长勋	陈道峰	陈德伟	陈纪藩	陈凯先	陈可冀
	陈乃宏	陈 奇	陈易新	邓文龙	邓响潮	董润生	杜晓曦	樊均明	方泰惠	高秀梅
	郭 姣	果德安	韩晶岩	侯世祥	黄璐琦	黄 民	黄永焯	江英桥	姜廷良	金若敏
	康萨·索朗其美	劳绍贤	李安平	李大鹏	李 冀	李瑾翡	李连达	李晓波	栗原博	
	连晓媛	梁秉中	梁进权	梁颂名	林 青	林瑞超	刘建勋	刘菊妍	刘 平	刘启德
	龙致贤	陆惠兴	吕爱平	吕圭源	罗国安	马光瑜	宓穗卿	苗明三	尼玛次仁	欧 明
	彭 成	平其能	钱肃凡	钱忠直	任德权	沈自尹	孙明杰	孙 蓉	孙升云	孙 晓
	唐旭东	陶剑虹	屠鹏飞	王昌恩	王和鸣	王建华	王宁生	王培训	王 奇	王汝俊
	王胜勇	王 霆	王喜军	王一涛	王永炎	王峥涛	翁维良	吴艳华	肖培根	肖小河
	谢培山	谢雁鸣	熊大经	熊宁宁	徐 强	徐月红	严永清	杨甲禄	杨 奎	杨青义
	杨拾宁	杨世林	姚新生	叶文才	叶祖光	应 军	余伯阳	袁伯俊	袁均瑛	张 冰
	张伯礼	张大方	张承绪	张 磊	张立群	张陆勇	张卫东	张艳军	张志荣	郑 礼
	钟国跃	周福成	周厚荣	周 俊	周 然	朱晓新	祝晨蓀			