

《精准经方“桃红四物汤”质量规范》

第1部分：精准药材

编制说明

提出单位：北京中医药大学

归口单位：中华中医药学会

起草单位：北京中医药大学、国家药品监督管理局中药监管科学研究院、中药材规范化生产教育部工程研究中心、河北橘井药业有限公司、河南中医药大学、甘肃中医药大学、安徽中医药大学、庆阳市妇女儿童医院、北京卫仁中药饮片厂有限公司、甘肃菁茂生态农业科技股份有限公司、北京同仁堂兴安保健科技有限责任公司内蒙分公司、平邑明德药业有限公司、福建天人药业股份有限公司、内蒙古九禾农业科技发展有限公司、石家庄浩大农业开发有限公司、凤庆县群芳农业发展有限公司、陇西泽兰药材有限公司、成都百草景天中药材有限公司、河北时济堂中药材有限公司

主要起草人：魏胜利、赵婷、张媛、张林、徐裕彬

起草人：张燕玲、胡秀华、陈随清、李成义、杜守颖、金传山、雷海民、余玉萍、杨蕊菁、张旭、张世雄、秦敬波、王晓檬、许启棉、刘跃飞、戚源、蓝文彬、吴佩根、朱洪文、谢发友

二〇二二年四月

目 次

一、工作简况	1
二、主要技术内容	2
三、主要编制过程	63
四、与国内外同类标准的对比和最新标准采用情况	68
五、与现行强制性国家标准或政策法规的关系	69
六、代表性分歧意见的处理经过和依据	71
七、宣传、贯彻标准和后效评价标准的要求和措施	71
八、废止现行有关标准的建议	77
九、相关附录	77

一、工作简况

（一）任务背景

精准经方中的经方系本规范所研究的系列中医经典名方和经典方剂的简称，是指至今仍广泛应用、疗效确切、具有明显特色与优势的中医典籍所记载的方剂，是历代医家临床经验积累的结晶，是中医药应该重点传承的精华。在《中华人民共和国中医药法》等文件中均提出推进生产符合国家规定条件的来源于古代经典名方的中药复方制剂，在申请药品批准文号时，可以仅提供非临床安全性研究资料的倡议，为此，2019年原国家药品监督管理局颁布了《古代经典名方中药复方制剂物质基准的申报资料要求（征求意见稿）》等文件。可见，在后经典名方推广应用时代，必将呈现经典名方合煎颗粒剂和经典名方传统汤剂、散剂、丸剂并存的局面。经典名方合煎颗粒制剂经申报，由药监部门实施管控，必将实现标准化和规范化，而如何实现传统剂型的规范化和标准化是亟待解决的问题。

本规范旨在参照上述国家药品监督管理局关于经典名方制剂申报文件的宗旨，同时依据现代精准药学的研究成果，对经典名方“桃红四物汤”进行精准定效，在市场调研、实验研究的基础上，分析、总结、凝练出精准经方“桃红四物汤”中当归、白芍、生地黄、桃仁、红花、川芎6味药材的质量特征，创新制定出“桃红四物汤精准药材质量规范”，从而实现精准经方桃红四物汤用药材质量控制的规范化和精准化，确保经典名方的应用的精准有效，为经典名方的推广奠定基础。

本规范对于医院内经典名方用中药饮片的质量控制及经典名方产业的高质量发展具有重要意义，主要体现在以下两个方面：（1）此规范规定了经典名方“桃红四物汤”的精准药材独特的质量特征。有效鉴别“桃红四物汤”的精准药材原料，为精准经方桃红四物汤的生产、流通、监管提供了一套合理的评价方法，从而保证其临床用药质量的精准性和可控性，最终达到临床治疗的有效性和稳定性。（2）此规范有助于精准经方质量控制要素的一致性。精准经方的原药材和饮片相较普通药材和饮片而言有独特的优良性状的特点，成为精准经方保证临床疗效的基础。但目前对其内在质量的独特性缺乏研究，不利于经典名方药效的发挥，本规范的制定为精准经方“桃红四物汤”优质药效的发挥奠定了基础。

（二）任务来源

国家药品监督管理局颁布的经典名方和历代经典方剂在中医临床的疾病治疗中具有独特的价值，受限于药材质量的制约，其临床疗效的稳定性和可靠性难以得到保证。通过对其原料生产技术的规范化和质量评价的标准化，可以大大保证其临床的有效性和稳定性，使得经典名方更乐于为人民群众接受和使用，对充分发挥经典名方和历代经典方剂的价值有重大促进作用。原材料的精准化是保证经方精准化的基础。因此，2020年由北京中医药大学牵头，联合部分中医药院校、医疗机构及企业单位，组织申报精准经方质量规范团体标准的研制项目，进行《精准经方“桃红四物汤”质量规范：第1部分：精准药材》研制。本规范受到河北橘井药业有限公司与北京中医药大学签订的横向课题“精准经方标准创新与精准化开发研究”课题的资助。

（三）标准起草单位

本部分起草单位：北京中医药大学、国家药品监督管理局中药监管科学研究院、中药材规范化生产教育部工程研究中心、河北橘井药业有限公司、河南中医药大学、甘肃中医药大学、安徽中医药大学、庆阳市妇女儿童医院、北京卫仁中药饮片厂有限公司、甘肃菁茂生态农业科技股份有限公司、北京同仁堂兴安保健科技有限责任公司内蒙分公司、平邑明德药业有限公司、福建天人药业股份有限公司、内蒙古九禾农业科技发展有限公司、石家庄浩大农业开发有限公司、凤庆县群芳农业发展有限责任公司、陇西泽兰药材有限公司、成都百草景天中药材有限公司、河北时济堂中药材有限公司。

二、主要技术内容

（一）标准适用范围

本规范规定了精准经方“桃红四物汤”的原料药材的质量规范。

本规范适用于精准经方“桃红四物汤”的原料药材生产、流通以及使用过程中的质量评价。

（二）标准制定的相关论据

现阶段关于精准经方“桃红四物汤”精准药材的质量规范等技术均有相关文献报道，此规范的制定是在文献考证的基础

上，进行野外实地调查，结合起草组开展的相关研究，并依据各组成药味在方中的主要功效，确定君药及臣药的质量标志物，以组成药味的质量标志物或《中华人民共和国药典》（以下简称《中国药典》）标准的含量测定成分为指标，提炼出影响桃红四物汤精准药材的来源、采制、性状、鉴别、检查、浸出物测定、含量测定等技术要求，制定的精准经方“桃红四物汤”质量规范。

1. 桃红四物汤质量标志物的确定

桃红四物汤出自清代柴得华的《妇科冰鉴》，由酒洗当归、酒白芍、酒洗生地黄、煨桃仁、酒洗红花、川芎 6 味药组成，具有养血、活血、逐瘀的功效。方中君药当归被称作血中气药，在补血的基础上更能活血，具有养血调经之效；两味臣药生地和白芍为血中之血药，生地可滋养阴血，白芍有养血益阴、缓急止痛之功；川芎作为佐药也有血中气药之称，其亦可活血行气，再加上桃仁、红花的活血化瘀作用，故此方可养血但不会滞血，可活血而不至破血，补中有行，破中有收，诸多药味合用，方能达到活血行气、扶正祛邪之功效。

现代研究证明桃红四物汤主要具有抗血栓、健骨、调经止痛、保护心血管等作用。阿魏酸、芍药苷同时具有抗血栓、健骨、调经止痛、保护心血管 4 种功效，梓醇的健骨活性较好，同时还能够调经止痛、保护心血管，毛蕊花糖苷虽健骨活性较弱，但同时具有抗血栓活性，芍药内酯苷抗血栓活性较好。基于桃红四物汤方解及药效学分析，故将阿魏酸、芍药苷、芍药内酯苷、梓醇、毛蕊花糖苷作为桃红四物汤养血、活血、逐瘀作用的质量标志物。本规范基于本草考证及质量标志物含量确定桃红四物汤药材质量规范要素。

2. 桃红四物汤用药材精准要素的论证

（1）当归

①来源精准要素的确定

i 来源

起草组对精准经方“桃红四物汤”君药当归来源进行了本草考证，发现当归自《神农本草经》中就有相关来源的记载，即一名干归，且古今所用当归基本一致。精准经方“桃红四物汤”当归来源历史考证（表 2.1）。

表 2.1 当归来源历史沿革表

年代	出处	作者	记载
秦汉	《神农本草经》 ^[1]	-	一名干归
	《经史证类备急本草》 ^[2]	唐慎微	一名干归
宋金元	《本草衍义》 ^[3]	寇宗奭	《广雅》云：“山蕲（古芹切）当归也，似芹而粗大”。《说文》云：“蕲，草也，生山中者名薺（音百）”。新书《图经》以谓“当归，芹类也，在平地者名芹，生山中粗大者名当归”
明	《本草乘雅半偈》 ^[4]	卢之颐	秦州者，头圆尾多，色紫气香，肥润多脂，名马尾归，此种最佳。他处者头大尾粗，色白枯燥，名头归，不堪用也
	《中华本草》 ^[5]	国家中医药管理局	为伞形科植物当归的根
近现代	《中药大辞典》 ^[6]	南京中医药大学	为伞形科植物当归的根
	《中国药典》2020年版 ^[7]	国家药典委员会	为伞形科植物当归 <i>Angelica sinensis</i> (Oliv.) Diels 的干燥根

当归始载于《神农本草经》，历朝历代的本草均对当归进行了收载，素有“补血圣药”的美誉。纵观历代本草，对于当归的来源并未存在太多争议或不同，近现代《中华本草》、《中药大辞典》以及《中国药典》2020年版一部记载当归的来源只有一种，即伞形科植物当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 的干燥根。

综上所述，本起草组最终选择“伞形科植物当归*Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 的干燥根”进行精准经方标准创新与精准化开发研究。

ii 产地

起草组对精准经方“桃红四物汤”君药当归产地进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现当归自《本草经集注》就有产地相关记载。但后续本草中关于当归产地记载不一。精准经方“桃红四物汤”的当归产地历史考证（表 2.2）。

表 2.2 当归产地历史沿革表

年代	出处	作者	记载
魏 晋 南 北朝	《本草经集注》 ^[8]	陶弘景	今陇西四阳，黑水当归，多肉少枝气，名马尾当归。历阳（历阳：今安徽和县）所出者，色白而气味薄，不相似，呼为草当归，缺少时亦用之
	《新修本草》 ^[9]	苏敬等	今出当州、宕州、翼州、松州。宕州最良（宕州：今甘肃省陇南市宕昌县）
唐	《经史证类备急本草》 ^[2]	唐慎微	生陇西川谷
	《本草衍义》 ^[3]	寇宗奭	若然，则今川蜀皆以平地作畦种，尤肥好多脂肉
	《本草图经》 ^[10]	苏颂	生陇西川谷，今川蜀、陕西诸郡及江宁府、滁州皆有之，以蜀中者为胜
宋金元	《本草乘雅半偈》 ^[4]	卢之颐	生陇西川谷，今当州、宕州、翼州、松州、秦州、汶州多种蒔矣
	《本草蒙筌》 ^[11]	陈嘉谟	生秦蜀两邦（秦属陕西，蜀属四川）
明	《中华本草》 ^[5]	国家中医药管理局	栽培于陕西、甘肃、湖北、四川、云南贵州等地
	《中药大辞典》 ^[6]	-	分布甘肃、四川、云南、陕西、贵州、湖北等地。主产于甘肃、云南
近现代			

通过本草考证，当归药材产于今甘肃陇西、渭源、武山、岷县、宕昌、舟曲、文县；四川黑水县、茂县、松潘县；安徽

和县；江苏南京、滁州。地道产区（即马尾当归产地）为今甘肃岷县、宕昌、渭源、漳县、武山、舟曲。

通过查阅文献，当归产地研究成果较为丰富，南海军等^[12]通过气相色谱（GC）测定甘肃、云南、四川、贵州四省六地当归药材中藁本内酯含量，发现甘肃产当归中藁本内酯的含量均高于其他三省。赵奎君等^[13]比较了不同产地当归药材中阿魏酸、藁本内酯和总多糖的含量，结果发现，甘肃、云南、四川、陕西 4 个产区当归中阿魏酸、藁本内酯和总多糖的含量均以甘肃产当归为最高。刘方舟^[14]通过对当归化学成分含量数据进行多指标综合评价，得出甘肃为当归药材最优产区，四川、云南、湖北次之，河北、陕西当归质量不佳。基于上述本草考证及文献查阅，本起草组将“甘肃省”作为精准经方“桃红四物汤”当归产地的首选。

近年来，随着气候的变化，我国出现了许多当归新产区，如云南、青海、陕西等。青海当归俗称“西归”，在全国当归交易中已经占据了一定的份额，其中以互助县生产规模最大，截止 2018 年全县当归种植面积达 15 余万亩，在市场上享有一定的知名度。目前，对于青海互助当归质量的研究仍处于较为空白的阶段，互助当归质量药效如何尚无从考证。因此，起草组对参照《中国药典》2020 年版一部当归含量测定规定，对互助当归的质量进行了研究，并与传统道地产区当归进行对比，旨在为本规范中当归药材的采购、生产提供更多产地选择，对比结果见表 2.3。

表 2.3 青海互助当归阿魏酸含量（%）

产地	当归头	当归身	当归尾
互助园区	0.09±0.00	0.09±0.00	0.10±0.00
互助塘川	0.09±0.00	0.10±0.00	0.13±0.00
互助西山	0.10±0.01	0.07±0.01	0.11±0.01
甘肃渭源	0.11±0.00	0.11±0.01	0.15±0.01
甘肃岷县	0.10±0.02	0.06±0.00	0.10±0.00

含量测定结果表明，以“桃红四物汤”中当归的质量标志物阿魏酸含量为参考，甘肃渭源当归头、身中阿魏酸含量最高，为 0.11%，其次为青海互助县西山，当归头中阿魏酸含量可达 0.10%。对比青海互助与甘肃传统产地当归阿魏酸含量，并无明显劣势，认为亦可以作为本规范当归药材来源的产地。因此，起草组选择“甘肃、青海等省及其周边生态环境相似地域”的当归进行精准经方标准创新与精准化开发研究。

iii 采收加工

(i) 本草考证

起草组对当归采收加工方式进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现当归自《本草经集注》就有采收加工相关记载，即二月、八月采根，阴干。但后续本草中关于当归产地加工记载多为熏干，与前人有所差别。精准经方“桃红四物汤”的当归采收加工历史考证（表 2.4）。

表 2.4 当归采收加工历史沿革表

年代	出处	作者	记载
魏晋南北朝	《本草经集注》 ^[8]	陶弘景	二月、八月采根，阴干
唐	《新修本草》 ^[9]	苏敬等	二月、八月采根，阴干
宋金元	《经史证类备急本草》 ^[2]	唐慎微	二月、八月采根，阴干
	《本草图经》 ^[10]	苏颂	二月、八月采根，阴干
	《中药大辞典》 ^[6]	-	一般须培育 3 年才可采收。秋末挖取根部，除净茎叶、泥土，放在通风处阴干几天，按大小分别扎成小把，用微火熏于令透即得
近现代	《中国药典》2020 年版 ^[7]	国家药典委员会	秋末采挖，除去须根和泥沙，待水分稍蒸发后，捆成小把，上棚，用烟火慢慢熏干
	《中华本草》 ^[5]	国家中医药管理局	一般生长 2 年才能采挖。在 10 月下旬挖取，抖净泥土，去残留叶柄，待水分稍蒸发后，扎把，搭棚熏干，先用湿柴火熏烟，使当归上色，至表皮呈赤红色，再用煤火或柴火熏干

通过对当归的采收加工进行本草考证，发现近代以前均认为当归于二月、八月采收其根为最佳采收期，并以阴干为常用初加工方法。近代则以秋末采收为佳，以熏干为其初加工方法。

(ii) 实验验证

a 当归采收期确定

实验所用不同生长期当归药材采自甘肃岷县，由甘肃医学院生药学教研室晋玲副教授鉴定为 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 的根。本实验选取当归生长过程中的 27 个时间点的样品作为研究对象，结果如表 2.5。

表 2.5 不同采收期当归阿魏酸含量测定 (mg/g)

样品编号		采集日期	阿魏酸
1	第一年	8 月 30 日	0.5113
2	第一年	9 月 13 日	0.5101
3	第一年	10 月 1 日	0.5327
4	第一年	10 月 8 日	0.4841
5	第二年	3 月 29 日	0.4522
6	第二年	4 月 4 日	0.3189
7	第二年	5 月 29 日	0.5003
8	第二年	6 月 15 日	0.4727
9	第二年	6 月 28 日	0.4893
10	第二年	7 月 12 日	0.4662
11	第二年	7 月 26 日	0.1157
12	第二年	8 月 15 日	0.3547
13	第二年	8 月 27 日	0.3331

表 2.5 不同采收期当归阿魏酸含量测定 (mg/g) (续)

样品编号	采集日期	阿魏酸
14	第二年 9 月 14 日	0.4161
15	第二年 9 月 25 日	0.4579
16	第二年 10 月 5 日	0.5903
17	第二年 10 月 14 日	0.4945
18	第二年 10 月 24 日	0.5846
19	第二年 11 月 7 日	0.6484
20	第三年 4 月 30 日	0.3905
21	第三年 5 月 29 日	0.3343
22	第三年 6 月 28 日	0.2993
23	第三年 7 月 26 日	0.1311
24	第三年 8 月 30 日	0.5441
25	第三年 9 月 13 日	0.6617
26	第三年 9 月 30 日	0.6916
27	第三年 10 月 29 日	0.6653

结果表明,以阿魏酸为检测指标,当归最适宜的采收期是第三年的 9 到 11 月,其中含量最高的是第三年的 9 月 30 日,为 0.06916%。但三年生当归木质化、腐烂严重,且含量与两年生 11 月采收当归相近。另外,肖宇奇等^[15-17]认为当归在第 2 年 10~11 月份时(传统采收期)其生物产量最大,阿魏酸含有量较高,故基于上述研究,本起草组最终选择“于秋末采挖”的当归进行精准经方标准创新与精准化开发研究。

b 当归产地加工确定

《中国药典》2020 年版一部当归项下规定当归的加工方式为熏干，常见有传统熏干、硫熏干及热风熏干等方式，但由于硫熏常常导致当归药材农残超标等问题的发生，因此现在已经较为少见。同时，也有产地选择晒干、晾干作为当归的产地加工方式。为探究不同加工方式对当归药材中质量标志物阿魏酸含量的影响，选取甘肃岷县当归主产区，采集当归药材 15 批次，并进行不同方式的产地加工对比试验：

晾干当归：将清洗后的当归置于通风阴凉处，自然晾干，每两天进行翻动，防止发霉，使其阴干均匀，直至药材柔韧。

晒干当归：将清洗后的当归置于阳光下进行晾晒，日落后收回置于室内，直至药材柔韧。

传统熏干：将清洗后的当归药材，用自主设计的药材烟熏设备进行熏制，发烟材料为豆秆。

热风熏干：将清洗后的当归药材置于热风干燥箱中进行烘干直至药材柔韧。

对不同干燥工艺当归中阿魏酸的含量进行对比（表 2.6），结果表明，烟熏干燥下当归中阿魏酸的含量最高，达到 1.17 %，认为传统熏干为当归药材的最佳加工方式。该结论与《中国药典》2020 年版中规定的“熏干”相吻合，因此编写组选择以“熏干”作为精准经方桃红四物汤用当归药材的精准产地加工方式。

表 2.6 不同加工方式当归阿魏酸含量测定（%）

编号	加工方式	阿魏酸含量
1	晒干	0.90
2	阴干	0.95
3	热风熏干	0.92
4	传统熏干	1.17

综上所述，在符合《中国药典》2020 年版一部的基础上，最终确定“桃红四物汤”采用“秋末采挖，除去须根和泥沙，待水

分稍蒸发后，捆成小把，上棚，用烟火慢慢熏干。”的加工方式进行精准经方标准创新与精准化开发研究。

②性状精准特征的确定

起草组对当归性状进行了本草考证，发现当归自《本草经集注》就有性状相关记载，即“如…多肉少枝气香，名马尾当归，稍难得…多根枝而细…色白而气味薄…”但后续本草中关于当归性状描述不一，因此起草组开展精准经方“桃红四物汤”的当归性状历史考证（表 2.7）。

表 2.7 当归性状历史沿革表

年代	出处	作者	记载
魏晋南北朝	《本草经集注》 ^[8]	陶弘景	今陇西叨阳、黑水当归，多肉少枝气香，名马尾当归。西川北部当归，多根枝而细。历阳所出，色白而气味薄，不相似，呼为 <u>草</u> 当归，阙少时乃用之。方家有云真当归，正谓此，有好恶故也
唐	《新修本草》 ^[9]	苏敬等	今陇西叨阳、黑水当归，多肉少枝气香，名马尾当归，稍多根枝而细。历阳所出，色白而气味薄，不相似，呼为草当归，阙少时乃用之
宋金元	《本草图经》 ^[10]	苏颂	苗有二种，都类芎，而叶有大小为异，茎梗比芎甚卑下，根亦二种，大叶名马尾当归，细叶名蚕头当归，大抵以肉浓而不枯者为胜
	《本草衍义》 ^[3]	寇宗奭	《广雅》云：“山蕲（古芹切）当归也，似芹而粗大”。《说文》云：“蕲，草也，生山中者名薛（音百）”
	《本草蒙筌》 ^[11]	陈嘉谟	有大小二种。大叶者名马尾当归，黄白气香肥润（此为上品，市多以低假酒晒润充卖，不可不察）；小叶者名 <u>蚕</u> 头当归，质黑气薄坚枯（此为下品，不堪入药）
明	《本草乘雅半偈》 ^[4]	卢之颐	根黑黄色，肉浓不枯者为胜。秦州者，头圆尾多，色紫气香，肥润多 <u>脂</u> ，名马尾归，此种最佳。他处者头大尾粗，色白枯燥，名头归，不堪用也

表 2.7 当归性状历史沿革表（续）

年代	出处	作者	记载
近现代	《中华本草》 ^[5]	国家中医药管理局	以主根根粗长、油润、外皮色共同棕、肉质饱满、断面色黄白、气浓香者为佳
	《中药大辞典》 ^[6]	-	以主根大、身长、支根少、断面黄白色、气味浓厚者为佳
	《中国药典》2020 年版 ^[7]	国家药典委员会	本品略呈圆柱形，下部有支根 3~5 条或更多，长 15~25 cm。表面浅棕色至棕褐色，具纵皱纹和横长皮孔样突起。根头（归头）直径 1.5~4 cm，具环纹，上端圆钝，或具数个明显突出的根茎痕，有紫色或黄绿色的茎和叶鞘的残基；主根（归身）表面凹凸不平；支根（归尾）直径 0.3~1cm，上粗下细，多扭曲，有少数须根痕。质柔韧，断面黄白色或淡黄棕色，皮部厚，有裂隙和多数棕色点状分泌腔，木部色较淡，形成层环黄棕色。有浓郁的香气，味甘、辛、微苦。柴性大、干枯无油或断面呈绿褐色者不可供药用

通过对当归的性状进行本草考证，发现多以肉浓而不枯者为胜。《本草乘雅半偈》曰：“头圆尾多，色紫气香，肥润多脂，名马尾归，此种最佳”。近代以主根大、身长、支根少、断面黄白色、气味浓厚者为佳。主根短小、支根多、气味较弱及断面变红棕色者质次。

综上所述，本起草组最终选择“本品略呈圆柱形，下部有支根 3~5 条或更多，长 15~25 cm。外表灰棕色或棕褐色，全体具纵皱纹，支根部尤多，归头顶端圆平，直径 2~4 cm，有茎叶残基，常有不显著的环形皱纹，归身略呈圆柱形，表面凹凸不平，其下生有 3~5 条或更多的归尾，归尾上粗下细，多扭曲，表面有小疙瘩状的须根痕迹。质多柔韧，断面黄白色，有裂隙，中层有浅棕色环纹，并有多数棕色油点。气清香浓厚，味甘微苦辛”的药材进行精准经方标准创新与精准化开发研究。

③鉴别

按照《中国药典》一部当归项下【鉴别】项中显微鉴别项及理化鉴别项执行。

④检查

i 水分、总灰分及酸不溶性灰分

分别按照《中国药典》一部当归项下【检查】项中水分、总灰分及酸不溶性灰分项执行。

ii 重金属及有害元素、二氧化硫残留量、农药残留量

重金属及有害元素按照《中国药典》一部当归项下【检查】项中重金属及有害元素项执行。

二氧化硫残留量、农药残留量按照《中国药典》四部通则0212执行。

⑤浸出物

按照《中国药典》一部当归项下【浸出物】项执行。

⑥药典指标及质量标志物成分含量测定

i 药典指标挥发油含量测定

按照《中国药典》一部当归项下【含量测定】项执行。

ii 质量标志物 阿魏酸含量测定

按照《中国药典》一部当归项下【含量测定】项执行。

(2) 白芍

①来源精准要素的确定

i 来源

起草组对白芍来源进行了本草考证，发现白芍自《本草经集注》中就有相关的记载，自始出现白、赤两种芍药。精准经方“桃红四物汤”用白芍来源历史考证（表2.8）。

“芍药”一词始载于诗经，作为药用出现于《神农本草经》。通过对芍药来源进行本草考证，发现芍药在南北朝之前不作区分，南北朝时期陶弘景开始提出芍药分白芍、赤芍，但未明确来源界定。现代药用白芍主流为栽培品，赤芍则多为野

生，各地就地取材，近些年赤芍野生资源的急剧减少，自 2012 年以来逐步开始转为家种，赤白芍的来源均为*P.lactiflora*。

表 2.8 白芍来源历史沿革表

年代	出处	作者	记载
魏晋南北朝	《本草经集注》 ^[8]	陶弘景	芍药，今出白山，蒋山，茅山最好，白而长大，余处亦有而多赤，赤者小利
唐	《新修本草》 ^[9]	苏敬等	今出白山、蒋山、茅山最好，白而长大，余处亦有而多赤，赤者小利
宋金元	《本草衍义》 ^[3]	寇宗奭	芍药，全用根，其品亦多，须用花红而单叶，山中者为佳。花叶多即根虚
明	《本草蒙筌》 ^[11]	陈嘉谟	开花虽颜色五品，入药惟赤白二根。山谷花叶单，根重实有力；家园花叶盛，根轻虚无能……
	《本草纲目》 ^[18]	李时珍	其品凡三十余种，有千叶、单叶、楼子之异。入药宜单叶之根，气味全浓。根之赤白，随花之色也
清	《植物名实图考》 ^[19]	吴其濬	单花有数多，仅顶端一朵开放，二回三出复叶，叶狭卵形或披针形。其形态特征与今芍药 <i>Paeonia lactiflora</i> 最为接近
近现代	《中药大辞典》 ^[6]	南京中医药大学	为毛茛科植物芍药（栽培种）的根
	《中国药典》2020 年版 ^[7]	国家药典委员会	白芍为毛茛科植物芍药 <i>Paeonia lactiflora</i> Pall. 的干燥根
	《中华本草》 ^[5]	国家中医药管理局	为芍药科植物芍药（栽培品）及毛果芍药的根

综上所述，本起草组最终选择“毛茛科植物芍药*Paeonia lactiflora* Pall.的干燥根”的药材进行精准经方标准创新与精准化开发研究。

ii 产地

(i) 本草考证

起草组对白芍产地进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现芍药自《名医别录》就有产地相关记载，即生中岳川谷及丘陵。但后续本草中关于白芍产地记载不一，因此起草组开展精准经方“桃红四物汤”的芍药产地历史考证（表 2.9）。

表 2.9 白芍产地历史沿革表

年代	出处	作者	记载
秦汉	《名医别录》 ^[20]	-	生中岳川谷及丘陵（中岳：今河南嵩山一带）
魏晋南北朝	《本草经集注》 ^[8]	陶弘景	今出白山、蒋山、茅山最好，白而长大（白山：今江苏省江宁县；蒋山：今南京紫金山；茅山：今江苏句容县）
唐	《新修本草》 ^[9]	苏敬等	生中岳川谷及丘陵
宋金元	《经史证类备急本草》 ^[2]	唐慎微	生中岳川谷及丘陵
明	《本草蒙筌》 ^[11]	陈嘉谟	近道俱生淮南独胜（今安徽省淮南市山谷野生花叶单者为佳）
	《本草纲目》 ^[18]	李时珍	今药中所用亦多取扬州者（即今江苏省扬州市）
清末	《医学衷中参西录》 ^[21]	张锡纯	白芍出于南方杭州产者最佳，其色白而微红，其皮则红色又微重
近现代	《中药大辞典》 ^[6]	-	生于山坡、山谷的灌木丛或草丛中。分布黑龙江、吉林、辽宁、河北、河南、山东、山西、陕西、内蒙古等地，全国各地均有栽培
	浙江中医药大学学报	-	白芍主产于浙江、安徽、四川、山东等地
	《中华本草》 ^[5]	国家中医药管理局	分布于东北、华北、陕西及甘肃

汉魏时期芍药未分赤、白，药材主产区为河南嵩山一带，南北朝移至江苏。唐代始见有赤白之说，白芍主产于江浙一带。宋代及以后芍药划分为赤、白两种。白芍在宋代主产区为安徽，明清时期为皖浙苏，道地产区为浙江杭州，近代以来逐步形成杭州、四川中江、安徽亳州三大道地产区。

(ii) 实验验证

本研究收集了不同产地、不同批次白芍样品 28 个，经沈阳药科大学孙启时教授鉴定，来源及产地见表 2.10。

表 2.10 不同产地白芍样品采集表

样品编号	来源	产地
1	<i>Radix Paeoniae alba</i>	中国药品生物制品鉴定所
2	<i>Radix Paeoniae alba</i>	中国药品生物制品鉴定所
3	<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.	安徽 I
4	<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.	安徽 II
5	<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.	安徽 III
6	<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.	兰州
7	<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.	徐州
8	<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.	上海
9	<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.	长春
10	<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.	山东菏泽
11	<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.	内蒙
12	<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.	浙江
13	<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.	大连

表 2.10 不同产地白芍样品采集表（续）

样品编号	来源	产地
14	<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.	湖南
15	<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.	杭州
16	<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.	河南
17	<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.	亳州 I
18	<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.	亳州 II
19	<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.	亳州 III
20	<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.	贵州
21	<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.	山东曹县
22	<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.	四川中江
23	<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.	兰州
24	<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.	徐州
25	<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.	杭州
26	<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.	亳州 1
27	<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.	亳州 2
28	<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.	上海

采用高效液相色谱法测定 28 个产地白芍样品中芍药苷的含量，结果如表 2.11 所示。

2.11 不同产地白芍芍药苷含量 (%)

样品编号	芍药苷含量	样品编号	芍药苷含量
1	2.8	15	2.26
2	2.45	16	2.08
3	1.43	17	3.17
4	1.69	18	2.29
5	0.61	19	1.95
6	1.42	20	1.83
7	2.37	21	1.55
8	1.23	22	2.33
9	2.26	23	1.64
10	1.67	24	2.55
11	1.93	25	2.20
12	1.25	26	0.93
13	1.35	27	0.88
14	2.17	28	2.56

由表 2.4 所知, 28 个不同产地、不同批号白芍样品中, 与对照药材白芍相比, 其主要成分芍药苷以亳州 I (NO.17) 白芍中的含量为最高。另外胡世林等^[23]认为以芍药苷含量而论, 亳芍、川芍确实优于杭芍。李越峰等^[24]通过对不同产地的白芍进行芍药苷含量的对比, 得出 4 年生亳白芍中芍药苷含量最高。沈梦兰^[25]通过综述不同来源芍药中有效成分含量差异的研究进展, 认为磐安、亳州等地的芍药中芍药苷和芍药内酯苷的含量较高。权春梅等^[26]通过对四大产地白芍中重金属含量进行测

定，发现亳白芍中Pb、Cd、Cu及重金属总量均低于其他的三个产地，杭白芍中As、Hg的含量最低。

综上所述，结合本草考证结果，本起草组最终选择“产于浙江、安徽、四川等省及其周边生态环境相似地域”的白芍进行精准经方标准创新与精准化开发研究。

iii 采收加工

(i) 本草考证

起草组对白芍采收加工方式进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现芍药自《名医别录》就有采收加工相关记载，即二月、八月采根，曝干。但后续本草中关于芍药采收加工记载多为夏秋二季采挖，去皮后煮。精准经方“桃红四物汤”的白芍采收加工历史考证（表 2.12）。

表 2.12 白芍采收加工历史沿革表

年代	出处	作者	记载
秦汉	《名医别录》 ^[20]	-	二月、八月采根，曝干
魏晋南北朝	《雷公炮炙论》 ^[27]	雷敦	凡采得后，于日中晒干，以竹刀刮上粗皮并头土了锉之将蜜水拌蒸，从己至未，晒干用之
唐	《新修本草》 ^[9]	苏敬等	二月、八月采根，曝干
宋金元	《经史证类备急本草》 ^[2]	唐慎微	每岁八、九月取其根分削因利以为药遂曝干货卖
	《本草图经》 ^[10]	苏颂	采得净刮去皮以东流水煮百沸，出阴干。停三日于木甑内蒸之，上覆以净黄土，一日夜熟，出阴干，捣末
	《中药大辞典》 ^[6]	-	夏、秋采挖已栽植 3~4 年的芍药根，除去根茎及须根，洗净，刮去粗皮，入沸水中略煮，使芍根发软，捞出晒干
近现代	《中国药典》2020 年版 ^[7]	国家药典委员会	白芍：夏、秋二季采挖，洗净，除去头尾和细根，置沸水中煮后除去外皮或去皮后再煮，晒干

表 2.12 白芍采收加工历史沿革表（续）

年代	出处	作者	记载
近现代	《中华本草》 ^[5]	国家中医药管理局	9~10 月采挖栽培 3~4 年生的根，除去地上茎及泥土，水洗，放入开水中煮 5~15 min 至无硬心，用竹刀刮去外皮，晒干或切片晒干

通过对芍药的采收加工进行本草考证，发现芍药的采收期多为春秋二季，宋代以前芍药多为晒干直接用之，宋代《本草图经》云“采得净刮去皮以东流水煮百沸，出阴干。停三日于木甑内蒸之，上覆以净黄土，一日夜熟，出阴干，捣末。”故现代为节省资源提高效率，白芍多以煮制后晒干。

（ii）白芍生长年限、采收期、加工方式实验研究

于 9 月份采集亳州十八里镇的三年生至五年生白芍药材，由安徽中医药大学药学院金传山教授鉴定为毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall. 的干燥根，经粉碎（过四号筛），备用。采用高效液相色谱法测 3~5 年生亳白芍芍药苷的含量，结果见表 2.13。

表 2.13 不同生长年限白芍芍药苷含量（ $n=3$ ）

生长年限	芍药苷含量（%）
三年生	3.78
四年生	4.36
五年生	3.75

由表 2.13 可知，9 月份采收的四年生亳白芍的芍药苷含量相比于三年生、五年生最高，而三年生及五年生白芍芍药苷含量相近。所以从白芍芍药苷含量高低及结合药材的产量和经济效益来看，亳白芍的最佳生长年限是四年。

另外于 2015 年采集 7~11 月份的白芍样品，利用高效液相色谱法测定不同月份白芍样品中芍药苷的含量，结果见表 2.14 及图 2.1，芍药苷和白芍总苷的含量在 8 月上旬至 11 月上旬呈

先升高后降低的趋势，在 9 月上旬至 10 月上旬其含量较高并且稳定。

2.14 不同采收期白芍中芍药苷的含量 ($n = 3$)

采收期	芍药苷含量 (%)	白芍总苷含量 (%)
20150720	3.28	3.31
20150806	3.32	3.24
20150824	3.44	3.45
20150906	3.86	3.66
20150916	4.24	3.84
20150921	4.12	4.07
20151003	3.86	4.41
20151012	3.71	3.61
20151025	3.34	3.11
20151108	2.96	2.72

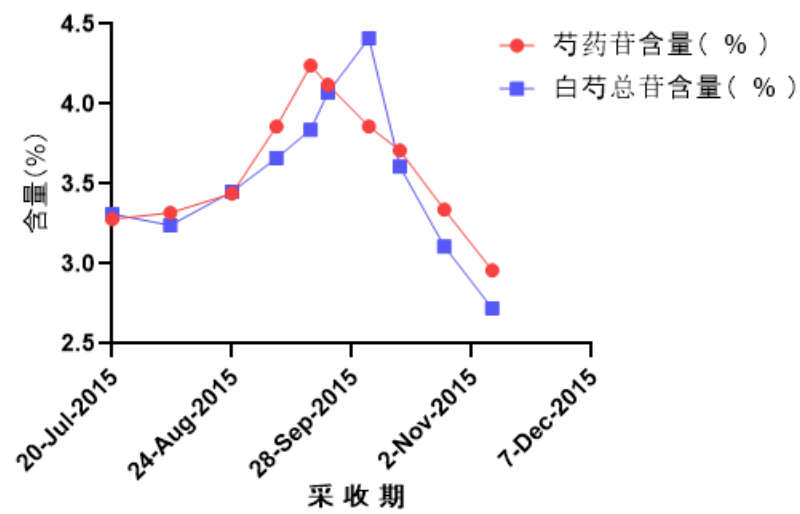


图 2.1 芍药苷、白芍总苷含量与采收时间关系图

金传山等^[28]采用高效液相色谱法研究亳白芍的最佳采收期，得出4年生亳白芍在9月~10月芍药苷与白芍总苷含量最高。据报道^[29]，对亳州白芍一年中不同物候期根中羟基芍药苷，芍药内酯苷，芍药苷及苯甲酸含量进行测定，并结合不同的采收期及加工前后的药材干/鲜重比值后认为，亳州白芍以农历8月中旬至9月中旬，苷类成分的积累呈上升趋势，药材干/鲜重比值维持在较高水平，所以苷类成分的产量也高，换算成鲜根中苷类成分的含量，也在此时呈较高水平，说明传统的采收时节是合理的。胡敏伶等^[30]以芍药苷含量为指标，采用HPLC法，测定不同采收期和不同加工方法杭白芍药材中芍药苷的含量，结果以8月10日采收的杭白芍中芍药苷含量为最高，达到3.43%；加工方法以先去皮后水煮（5 min）含量为最高，达到3.43%。

为探寻白芍最佳煮制工艺，按下表2.15分别制备不同样品1~9号，观察药材煮制程度、外观性状，并测定芍药苷含量。

表 2.15 不同煮制工艺白芍样品中芍药苷的含量

样品	水温 (℃)	水煮时间 (min)	芍药苷含 量 (%)	煮制程度与外观形态
1	80	5	2.94	断面纹理不清晰，有硬心，带粉性
2	80	10	2.93	断面纹理不清晰，有硬心，类白色
3	80	15	2.93	断面纹理较清晰，淡红棕色
4	90	5	2.89	断面纹理不清晰，有硬心，略带粉性
5	90	10	2.86	断面纹理较清晰，形成层明显，角质样化明显，类白色
6	90	15	2.83	断面纹理较清晰，部分糊化，形成层明显，淡红棕色
7	100	5	2.79	断面纹理较清晰，类白色，有硬心
8	100	10	2.78	断面纹理较清晰，淡红棕色

表 2.15 不同煮制工艺白芍样品中芍药苷的含量（续）

样品	水温 (℃)	水煮时间 (min)	芍药苷含 量 (%)	煮制程度与外观形态
9	100	15	2.71	断面纹理较清晰，淡红棕色，糊化程度明显

结果表明，白芍洗净后,投入 8 倍量的水（90℃），煮 10 分钟取出放入冷水中，再刮去外皮，干燥。其芍药外观平整，类白色，断面角质样化明显，纹理较清晰，形成层明显，芍药苷的含量较高，质量较好。

综上所述，结合本草考证结果，本起草组最终选用“于秋季采挖，洗净，除去头尾和细根，置沸水中煮后除去外皮，晒干”的采收加工方式进行精准经方标准创新与精准化开发研究。

②性状精准特征的确定

起草组对白芍性状进行了本草考证，发现芍药自《本草经集注》就有性状相关记载，即芍药，今出白山，蒋山，茅山最好，白而长大，余处亦有而多赤，赤者小利。但后续本草中关于芍药性状描述不一，因此起草组开展精准经方“桃红四物汤”的芍药性状历史考证（表 2.16）。

表 2.16 白芍性状历史沿革表

年代	出处	作者	记载
魏晋南北朝	《本草经集注》 ^[8]	陶弘景	芍药，今出白山，蒋山，茅山最好，白而长大，余处亦有而多赤，赤者小利
唐	《新修本草》 ^[9]	苏敬等	白而长大，余处亦有而多赤，赤者小利
宋金元	《本草衍义》 ^[3]	寇宗奭	芍药全用根，其品亦多，须用 <u>花红</u> 而单叶，山中者为佳。花叶多，即根虚。然其根多赤色，其味涩苦，或有色白粗肥者益好

表 2.16 白芍性状历史沿革表（续）

年代	出处	作者	记载
明	《本草蒙筌》 ^[11]	陈嘉谟	开花虽颜色五品，入药惟赤白二根。山谷花叶单，根重实有力；家园花叶盛根轻虚无能
	《本草纲目》 ^[18]	李时珍	其品凡三十余种，有千叶、单叶、楼子之异。入药宜单叶之根，气味全浓。根之赤白，随花之色也
	《本草乘雅半偈》 ^[4]	卢之颐	根之名曰，曰犁食，曰白木，曰余容，入药只宜白花单瓣之根，气味全浓，然根之赤白，亦随花之赤白也。白者曰金芍药，赤者曰木芍药
近现代	《本草药品实地之观察》 ^[31]	赵燏黄	形体比较肥大而整齐，长 13~15 cm，径 1.5~1.8 cm，外面淡红褐色（肉棕色），具短横裂及细纵皱；已经蒸制，故淀粉糊化，质坚硬而呈角质状；切面白色而微带赤，略现放射纹。微有苦味而稍涩
	《中华本草》 ^[5]	国家中医药管理局	以根粗长匀直、皮色光洁、质坚实、断面粉白色、粉性大、无白心或裂断痕者为佳
	《中药大辞典》 ^[6]	-	以根粗长、匀直、质坚实、粉性足、表面洁净者为佳
	《中国药典》2020 年版 ^[7]	国家药典委员会	白芍：呈圆柱形，平直或稍弯曲，两端平截，长 5~18 cm，直径 1~2.5 cm。表面类白色或淡棕红色，光洁或有纵皱纹及细根痕，偶有残存的棕褐色外皮。质坚实，不易折断，断面较平坦，类白色或微带棕红色，形成层环明显，射线放射状。气微，味微苦、酸

通过对白芍的性状进行本草考证，发现古代多以花红而单叶，山中者为佳。《本草衍义》云：芍药全用根，其品亦多，须用花红而单叶，山中者为佳。花叶多，即根虚。然其根多赤色，其味涩苦，或有色白粗肥者益好。近代多以以根粗长匀直、皮色光洁、质坚实、断面粉白色、粉性大、无白心或裂断痕者为佳。

另外有文献报道安徽亳州产白芍，按照现行标准划分为：一等至四等品（一等：长 8 cm 以上，中部直径 1.7 cm 以上，无芦头、花麻点、破皮、裂口、夹生；二等：长 6 cm 以上，中部直径 1.3 cm 以上，间有花麻点；三等：长 4 cm 以上，中部直径 0.8 cm 以上，间有花麻点；四等：长短粗细不分，间有夹生、破条、花麻点、头尾、碎节或未去净栓皮）。不同等级的 19 批样品测定结果表明，一等品中芍药苷的含量在 2.88%~3.54%，二等品中芍药苷的含量在 2.46%~2.78%，三等品中芍药苷的含量在 2.04%~2.32%，四等品中芍药苷的含量在 1.34%~1.97%。本起草组选取二等及以上白芍作为精准经方性状标准鉴定的参考。

综上所述，本起草组最终选择“呈圆柱形，平直或稍弯曲，两端平截，长 5~18 cm，直径 1.3~2.5 cm。表面类白色或淡棕红色，光洁或有纵皱纹及细根痕，偶有残存的棕褐色外皮。质坚实，不易折断，断面较平坦，类白色或微带棕红色，形成层环明显，射线放射状。气微，味微苦、酸”的白芍进行精准经方标准创新与精准化开发研究。

③鉴别

按照《中国药典》一部白芍项下【鉴别】项中显微鉴别项及理化鉴别项执行。

④检查

i 水分及总灰分

分别按照《中国药典》一部白芍项下【检查】项中水分及总灰分项执行。

ii 重金属及有害元素、二氧化硫残留量、农药残留量

重金属及有害元素、二氧化硫残留量分别按照《中国药典》一部白芍项下【检查】项中重金属及有害元素及二氧化硫残留量项执行。

农药残留量按照《中国药典》四部通则 0212 执行。

⑤浸出物

按照《中国药典》一部白芍项下【浸出物】项执行。

⑥质量标志物成分含量测定

i 芍药苷含量测定

按照《中国药典》一部白芍项下【含量测定】项执行。

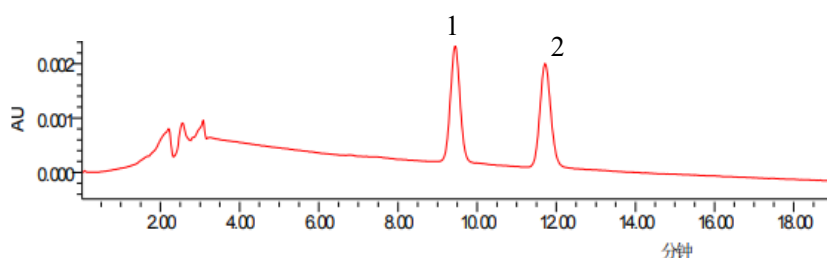
ii 芍药内酯苷含量测定

色谱条件：采用 ODS C₁₈ 色谱柱（250 mm × 4.6 mm，5 μm）；以乙腈-0.1%磷酸溶液（14：86）为流动相；检测波长为 230 nm。

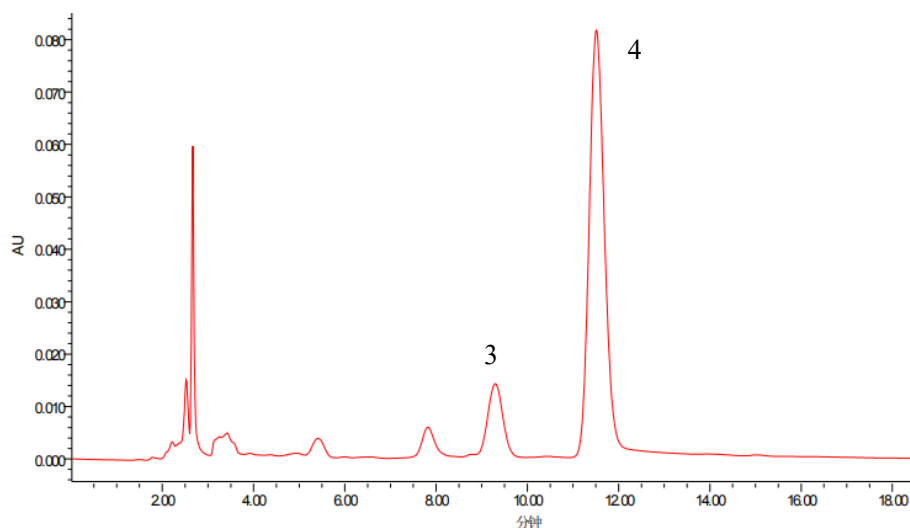
对照品溶液的制备：取芍药苷和芍药内酯苷对照品适量，精密称定，加甲醇各制成每 1 mL 含 43 μg、61 μg 的溶液，即得。

供试品溶液的制备：取本品中粉（全部通过四号筛，但混有能通过五号筛不超过 60% 的粉末）约 0.1 g，精密称定，置 50 mL 量瓶中，加稀乙醇 35 mL，超声处理（功率 240 W，频率 45 kHz）30 min，放冷，加稀乙醇至刻度，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

测定法：分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 20 μL，注入液相色谱仪，测定，即得。



(A)



(B)

图 2.2 白芍对照品溶液 (A) 及白芍药材供试品色谱图 (B)

注：1、3 芍药内酯苷 2、4 芍药苷

方法学考察：

线性关系考察 液相色谱仪吸取对照品溶液溶液 1.0 μL 、3.0 μL 、5.0 μL 、8.0 μL 、10.0 μL 、15.0 μL 、20.0 μL ，记录峰面积。芍药内酯苷标准曲线以峰面积积分为纵坐标 (Y)、进样量 (μg) 为横坐标 (X)。芍药内酯苷回归方程为 $Y = 962813 X - 13422$ ， $R^2 = 0.9999$ 。结果表明，芍药内酯苷在 0.0612~1.22 mg 呈良好线性。见图 2.3。

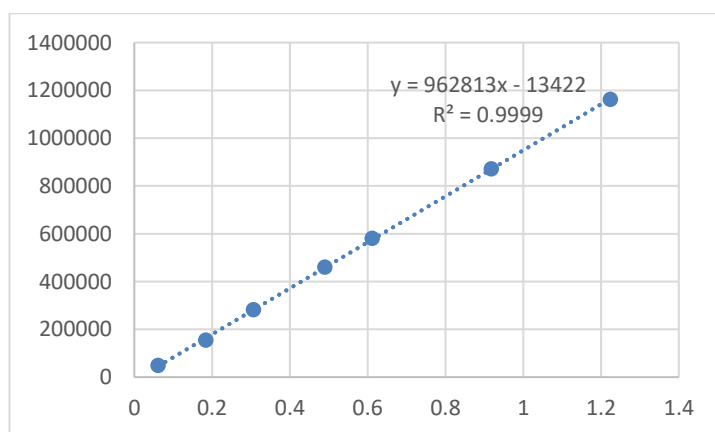


图 2.3 芍药内酯苷标准曲线图

精密度试验 取白芍样品，制备供试品溶液，连续进样 6 次，测定峰面积，芍药内酯苷峰面积积分值的 RSD 值为 0.33%，表明仪器精密度良好。

稳定性试验 取白芍样品，制备供试品溶液，分别在 0、2、4、6、10、24 h 测定，计算芍药内酯苷峰面积积分值的 RSD 为 1.07%。

重复性试验 取白芍样品，平行制备 6 份供试品溶液，分别测定峰面积，计算芍药内酯苷峰面积积分值的 RSD 为 1.90%，表明重复性良好。

加样回收试验 取白芍样品按上述方法平行制备 6 份供试品溶液，加入对照品溶液适量，测定芍药内酯苷含量，计算回收率，结果白芍的平均回收率（ $n = 6$ ）为 97.69%，RSD 为 1.01%。见表 2.17。

表 2.17 芍药内酯苷加样回收率试验（ $n = 6$ ）

称样量/g	样品含量/mg	对照品加入量/mg	测得量/mg	回收率（%）	平均回收率（%）	RSD（%）
0.1005	0.3621	0.3672	0.7263	99.17	97.69	1.01
0.0999	0.3599	0.3672	0.7144	96.54		
0.1000	0.3603	0.3672	0.7189	97.65		
0.1000	0.3603	0.3672	0.7168	97.08		
0.1002	0.3610	0.3672	0.7177	97.15		
0.1005	0.3621	0.3672	0.7239	98.52		

含量测定结果

表 2.18 白芍样品中芍药苷和芍药内酯苷含量测定结果（ $n = 3$ ）

样品批次	芍药苷含量（%）	芍药内酯苷含量（%）
安徽 1	2.7568±0.0271	0.3603±0.0045

表 2.18 白芍样品中芍药苷和芍药内酯苷含量测定结果 ($n=3$) (续)

样品批次	芍药苷含量 (%)	芍药内酯苷含量 (%)
安徽 2	2.7291 ± 0.0102	0.3411 ± 0.0063
安徽 3	2.8116 ± 0.0076	0.3654 ± 0.0022
安徽 4	2.8368 ± 0.0438	0.3652 ± 0.0102
浙江 1	2.2835 ± 0.0331	0.5195 ± 0.0065
浙江 2	2.1548 ± 0.0124	0.5259 ± 0.0272

含量限度:

i 芍药苷: 使用 IBM spss statistics 22 软件剔除离群值后白芍中芍药内酯苷含量的平均值为 2.6%, 按照《中国药典》白芍项下【含量测定】项执行。

ii 芍药内酯苷: 使用 IBM spss statistics 22 软件剔除离群值后白芍中芍药内酯苷含量的平均值为 0.41%, 将平均值降低 20% 设限, 其值应为 0.33%。

(3) 生地黄

①来源精准要素的确定

i 来源

起草组对生地黄的来源进行了本草考证、文献查阅及相关试验研究, 发现生地黄始载于《神农本草经》, 且古今所用生地黄一致 (表 2.19)

表 2.19 生地来源历史沿革表

年代	出处	作者	记载
秦汉	《神农本草经》 ^[1]	-	一名地髓, 生川泽
魏晋南北朝	《本草经集注》 ^[8]	陶弘景	生地黄, 大寒。一名地髓, 一名, 一名芑
宋金元	《经史证类备急本草》 ^[2]	唐慎微	一名地髓, 一名, 一名芑

表 2.19 生地来源历史沿革表(续)

年代	出处	作者	记载
明	《本草图经》 ^[10]	苏颂	地黄，二月、八月采根，蒸三、二日令烂，暴干，谓之熟地黄，阴干者是生地黄
	《本草乘雅半偈》 ^[4]	卢之颐	地黄，一名，名芑，名地髓
	《本草蒙筌》 ^[11]	陈嘉谟	一名。用试寸水，分别三名。浮者天黄，沉者地黄，半浮沉者人黄
	《中华本草》 ^[5]	国家中医药管理局	干地黄：为玄参科植物地黄的块根
近代	《中药大辞典》 ^[6]	南京中医药大学	干地黄：为玄参科植物地黄的根茎
	《中国药典》2020 年版 ^[7]	国家药典委员会	地黄：为玄参科植物地黄 <i>Rehmannia glutinosa</i> Libosch. 的新鲜或干燥块根

综上所述，从本草古籍中记载的生地黄产地、采收、质量、形态内容可知，现今所用地黄与原植物基本一致。本起草组最终确定选择“玄参科植物地黄 *Rehmannia glutinosa* Libosch. 的干燥块根”进行精准经方标准创新与精准化开发研究。

ii 产地

(i) 本草考证

起草组对地黄产地进行了本草考证、文献查阅及相关试验研究，发现生地黄自《本草经集注》就有产地相关记载，即“生咸阳川泽黄土”。但后续本草中关于生地产地记载不一，因此起草组开展精准经方“桃红四物汤”的生地黄产地历史考证（表 2.20）

表 2.20 生地产地历史沿革表

年代	出处	作者	记载
魏晋南北朝	《本草经集注》 ^[8]	陶弘景	生咸阳川泽 <u>黄土</u> 者佳

表 2.20 生地产地历史沿革表（续）

年代	出处	作者	记载
唐	《新修本草》 ^[9]	苏敬等	生咸阳川泽黄土
宋金元	《经史证类备急本草》 ^[2]	唐慎微	生咸阳川泽黄土地者佳
	《本草图经》 ^[10]	苏颂	生咸阳川泽， <u>黄土地</u> 者佳，今处处有之，以同州为上（同州：今陕西渭南市 <u>大荔县</u> ）
	《本草乘雅半偈》 ^[4]	卢之颐	古取咸阳川泽，及渭城彭城，同州诸处，今唯怀庆者为上
明	《本草蒙筌》 ^[11]	陈嘉谟	地产南北相殊，药力大小悬隔。江浙种者（多种肥壤）受南方阳气，质虽光润力微；怀庆（郡名，属河南。）生者，（多生深 <u>谷</u> ）禀北方纯阴，皮有疙瘩力大
近现代	《中华本草》 ^[5]	国家中医药管理局	生态环境：主要为栽培，亦野生于山坡及路边荒地等处。资源分布：河南、浙江、江苏、安徽、山东、河北、辽宁、山西、陕西、内蒙古、湖南、湖北、四川等地均有分布
近现代	《中药大辞典》 ^[6]	-	地黄：主产河南、浙江。河北、陕西、甘肃、湖南、湖北、四川、山西等地亦产。以河南所产者最为著名

宋代以前，地黄多以“生咸阳川泽黄土地者佳”，《本草图经》中提出“今处处有之，以同州为上”。明朝《本草乘雅半偈》提出“今唯怀庆者为上”。近代河南、浙江、江苏、安徽、山东、河北、辽宁、山西、陕西、内蒙古、湖南、湖北、四川等地均有分布，其中以河南所产者最为著名。

（ii）实验验证

通过薄层扫描法,测定不同产地地黄梓醇的含量，为精准经方桃红四物汤中地黄产地的确定提供实验依据。其中以氯仿-甲醇-水（7：4：0.5）为展开剂，以 10% 硫酸-乙醇为显色剂，扫描波长为 413 nm。（表 2.21）

表 2.21 不同产地地黄梓醇含量一览表

编号	样品来源	产地	梓醇含量 $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$
1	陕西渭南 (1997.8)	渭南.南师, 栽培品	3.48
2	陕西渭南 (1997.8)	渭南.交科, 栽培品	4.35
3	陕西渭南 (1997.8)	渭南.孝义, 栽培品	2.93
4	河南武陟 (1997.8)	地产, 栽培品	4.03
5	河南博爱 (1997.8)	地产, 栽培品	2.85
6	河南温县 (1997.9)	地产, 栽培品	5.95
7	山东成武 (1998.8)	地产, 栽培品	4.70
8	山东济宁 (1998.8)	济宁.任城, 栽培品	0.85
9	山西襄汾 (1998.8)	襄汾、南贾, 栽培品	0.29
10	山西曲沃 (1998.8)	曲沃、史村, 栽培品	4.38
11	山东嘉祥 (1998.8)	嘉祥、前马寺, 栽培品	0.14

实验结果表明, 河南温县产地黄梓醇含量较高, 为 0.595 %, 以山东嘉祥、山东济宁, 山西襄汾所产地黄梓醇含量较低^[32]。另外李民等^[33]采用高效液相色谱法测定河南温县、河南武陟、山西襄汾、辽宁、河北等地所产地黄梓醇的含量, 发现河南武陟、温县梓醇的含量最高。

综上所述, 怀庆地黄是古今中外公认的道地药材, 本起草组结合地黄现代有效成分含量测定结果, 最终选择“河南省及其周边生态环境相似地域”的地黄进行精准经方标准创新与精准化开发研究。

iii 采收加工

(i) 本草考证

起草组对生地采收加工方式进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现生地黄自《本草经集注》就有采收加工相关记载，即“二月八月采根阴干”。但后续本草中关于生地采收、产地加工记载多与《本草经集注》有所差别，因此起草组开展精准经方“桃红四物汤”的生地黄采收加工历史考证（表 2.22）。

表 2.22 生地采收加工历史沿革表

年代	出处	作者	记载
魏晋南北朝	《本草经集注》 ^[8]	陶弘景	二月、八月采根，阴干
唐	《新修本草》 ^[9]	苏敬等	八月采根，阴干
宋金元	《本草图经》 ^[10]	苏颂	二月、八月采根，蒸三、二日令烂，曝干，谓之熟地黄。阴干者，是生地黄
明	《本草乘雅半偈》 ^[4]	卢之颐	二月八月采者，未穷物性，八月残叶犹在茎中，精气未尽归根。二月新苗已生，根中精气已滋于叶。不如正月九月，采者气全也
近现代	《中华本草》 ^[5]	国家中医药管理局	10~11 月采挖鲜地黄后随即用无烟火烘炕，注意，控制制火力，要先大后小，炕每日要翻动 1~2 次，当块根变软、外皮变硬、里面变黑即可取出，堆放 1~2 天，使其回潮后，再炕至干即成
	《中药大辞典》 ^[6]	-	10~11 月间采挖根茎，除去茎叶、须根，洗净泥土，即为鲜地黄。干地黄（不用水洗）直接置焙床上缓缓烘焙，须经常翻动，至内部逐渐干燥而颜色变

表 2.22 生地采收加工历史沿革表（续）

年代	出处	作者	记载
			黑，全身柔软，外皮变硬时即可取出。 亦可用晒干法
	《中国药典》2020 年版 ^[7]	国家药典委员会	秋季采挖，除去芦头、须根及泥沙，鲜用；或将地黄缓缓烘焙至约八成干。前者习称“鲜地黄”，后者习称“生地黄”

考证，发现地黄的采收加工多为二月、八月采根，阴干。且在《本草图经》中提出“采根，蒸三、二日令烂，曝干，谓之熟地黄。阴干者，是生地黄”。近代多为 10~11 月间采挖根茎，其中 10 月中下旬为地黄的适宜采收期^[36]。生地产地加工方式有晒干法、烘焙法、立体烘干法等。《中国药典》2020 年版采用烘焙法的加工方式。

（ii）生地黄最佳采收期，加工方式试验研究

a 采收期试验

在试验田中，选用土壤肥力均匀一致，采用常规栽培方式的区域进行试验安排，分别于 10~12 月之间进行采挖，每次随机采挖 1 m²，记录鲜根重量，烘干后记录干重，折干率，并进行梓醇含量的测定。

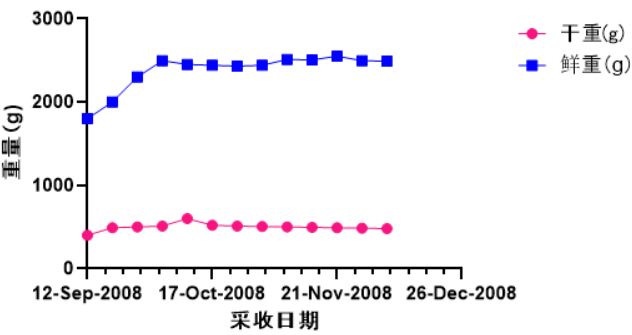


图 2.4 地黄产量/m²变化曲线

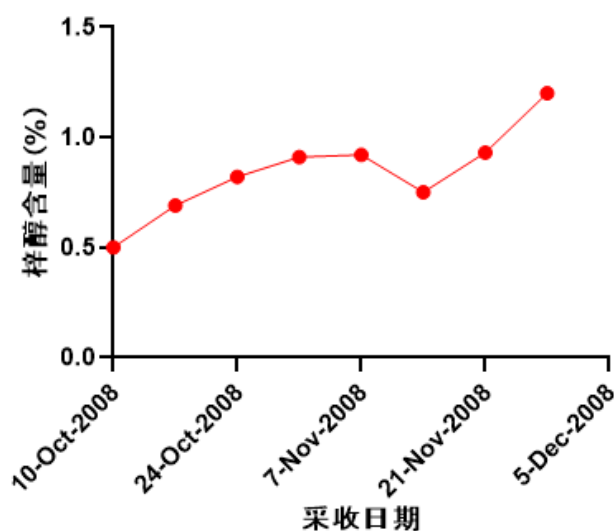


图 2.5 不同采收期地黄有效成分的含量

经试验研究表明，由图 2.4、图 2.5 可知地黄药用部位地下根茎的产量和梓醇含量随着生长发育的进行，逐渐增加，在 11 月中旬左右产量最高，随着地上部分的枯萎，梓醇含量有所降低。综合确定选择“秋季采挖”的地黄进行精准经方创新与精准化开发研究。

b 产地加工试验

起草组以梓醇、毛蕊花糖苷等成分的含量为指标，采用正交实验分析法研究生地黄电热加工的最佳工艺条件。最终筛选出电热鼓风干燥法的最佳工艺为：初焙温度 60℃，初焙时间 28 h，二焙温度 60℃。结果见表 2.23。

表 2.23 不同加工工艺对转化率影响 Duncan 多重比较

因素		N	均衡子集
			1
初	80℃	3	-0.595
焙	70℃	3	-0.25400
温	60℃	3	0.84867
度			

表 2.23 不同加工工艺对转化率影响 Duncan 多重比较（续）

因素		N	均衡子集
			1
初 焙 时 间	显著性	1	0.251
	36 h	3	-0.77600
	20 h	3	0.01600
	28 h	3	0.75967
	显著性	-	0.232
	50	3	-0.33067
二 焙 温 度	70	3	-0.01267
	60	3	0.34300
	显著性	-	0.533

综上所述，确定在符合《中国药典》2020 年版一部的基础上，最终选择“初焙干温度以 60℃烘焙 28 h 后翻动药材，以 60℃进行二次焙干，以药材八成干为度”的药材进行精准经方标准创新与精准化开发研究。

②性状精准特征的确定

起草组对生地性状进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现生地自《本草图经》就有性状相关记载，即“根如人手指，通黄色，粗细长短不常”。但后续本草中关于生地性状描述不一，因此起草组开展精准经方“桃红四物汤”的生地性状历史考证（表 2.24）。

表 2.24 生地性状历史沿革表

年代	出处	作者	记载
宋金元	《本草图经》 ^[10]	苏颂	根如人手指，通黄色，粗细长短不常
	《本草乘雅半偈》 ^[4]	卢之颐	根如人指，长短粗细不尝，甚有一枝重数两者。汁液最多，虽暴焙极燥，顷则转润
明	《本草蒙筌》 ^[11]	陈嘉谟	江浙种者，（多种肥壤。）受南方阳气，质虽光润力微；怀庆（郡名，属河南。）生者，（多生深谷。）禀北方纯阴，皮有疙瘩力大
	《本草纲目》 ^[18]	李时珍	根长三四寸，细如手指，皮赤黄色，如羊蹄根及胡萝卜根，曝干乃黑”
清	《药性蒙求》	张仁锡	以怀庆（地黄）肥大而短，糯体，皮细，菊花心者佳
近现代	《中华本草》 ^[5]	国家中医药管理局	以块大、体重、断面乌黑油润、味甘者为佳
	《中药大辞典》 ^[6]	-	以肥大、体重、断面乌黑油润者为佳
近现代	《中国药典》2020 年版 ^[7]	国家药典委员会	<p>鲜地黄：呈纺锤形或条状，长 8~24 cm，直径 2~9 cm。外皮薄，表面浅红黄色，具弯曲的纵皱纹、芽痕、横长皮孔样突起及不规则疤痕。肉质，易断，</p> <p>断面皮部淡黄白色，可见橘红色油点，木部黄白色，导管呈放射状排列。气微，味微甜、微苦。生地黄：多呈不规则的团块状或长圆形，中间膨大，两端稍细，有的细小，长条状，稍扁而扭曲，长 6~12 cm，直径 2~6 cm。表面棕黑色或棕灰色，极皱缩，具不规则的横曲纹。体重，质较软而韧，不易折</p>

表 2.24 生地性状历史沿革表（续）

年代	出处	作者	记载
			断，断面棕黑色或乌黑色，有光泽，具黏性。气微，味微甜

本草考证结果显示，明代以前对生地黄入药部位（即根）的描述主要为“根如人指，长短粗细不一”。到了明代《本草蒙荃》则认为其“皮有疙瘩大力”。《本草纲目》记载“根长三四寸，细如手指，皮赤黄色，如羊蹄根及胡萝卜根，晒干乃黑”。首次出现了其加工后的性状特点。《中国药典》2020 年版一部则对其外在性状做出了较为详细的规定。

结合本草考证与现代文献法典规定，起草组最终选择“多呈不规则的团块状或长圆形，中间膨大，两端稍细，有的细小，长条状，稍扁而扭曲，长 6~12 cm，直径 2~6 cm。表面棕黑色或棕灰色，极皱缩，具不规则的横曲纹。体重，质较软而韧，不易折断，断面棕黄色至黑色或乌黑色，有光泽，具黏性。气微，味微甜”的药材进行精准经方标准创新与精准化开发研究。

③鉴别

按照《中国药典》一部地黄项下【鉴别】项中生地黄的显微及理化鉴别项执行。

④检查

i 水分、总灰分及酸不溶性灰分

分别按照《中国药典》一部地黄项下【检查】项中水分、总灰分及酸不溶性灰分项执行。

ii 重金属及有害元素、二氧化硫残留量、农药残留量

分别按照《中国药典》四部通则 9302、0212 执行。

⑤浸出物

按照《中国药典》一部地黄项下【浸出物】项执行。

⑥含量测定

i 药典指标 地黄苷 D 的含量测定

按照《中国药典》一部地黄项下【含量测定】项执行。

ii 质量标志物 梓醇含量测定

按照《中国药典》一部地黄项下【含量测定】项执行。

iii 质量标志物 毛蕊花糖苷含量测定

按照《中国药典》2015年版一部地黄项下【含量测定】方法测定，结合文献^[34]及生产实际，确定毛蕊花糖苷含量不得少于0.010%。

（4）桃仁

①来源精准要素的确定

i 来源

起草组对桃仁来源进行了本草考证、文献查阅，发现桃仁自《本草图经》中就有相关来源的记载，但桃仁历来药用品种来源记载不一，因此，起草组开展精准经方“桃红四物汤”的桃仁来源历史考证（表 2.25）。

表 2.25 桃仁来源历史沿革表

年代	出处	作者	记载
宋金元	《本草图经》 ^[10]	苏颂	大都佳果多是圃人以他木接根上栽之，遂至肥美，殊失本性，此等药中不可用之，当以一生者为佳
明	《本草纲目》 ^[18]	李时珍	惟山中毛桃，即《尔雅》所谓榹桃者，小而多毛，核粘味恶，其仁充满多脂，可入药用，盖外不足者，内有余也
近现代	《中华本草》 ^[5]	国家中医药管理局	为蔷薇科植物桃或山桃的种子

表 2.25 桃仁来源历史沿革表（续）

年代	出处	作者	记载
	《中药大辞典》 ^[6]	-	为蔷薇科植物桃或山桃的种子
	《中国药典》2020年版 ^[7]	国家药典委员会	本品为蔷薇科植物桃 <i>Prunus persica</i> (L.) Batsch 或山桃 <i>Prunus davidiana</i> (Carr.) Franch. 的干燥成熟种子

从历代本草可以看出，嫁接的、果实肥美者不宜取仁药用。文献中对桃的描述为“果肉多汁有香味，甜或酸甜”，对山桃的描述为“果肉薄而干，不可食”^[37]。《中华本草》^[5]中记载了桃以嫁接繁殖为主，山桃用种子繁殖。通过查阅文献，发现山桃仁的苦杏仁含量较桃仁高，如颜永刚^[36]研究表明，山桃仁的苦杏仁苷含量较桃仁的含量高。故结合桃仁的本草来源考证结果及临床疗效，最终选择“蔷薇科植物山桃 *Prunus davidiana* (Carr.) Franch. 的干燥成熟种子”的药材进行精准经方标准创新与精准化开发研究。

ii 产地

起草组对桃仁产地进行了本草考证、文献查阅，发现桃仁自《名医别录》就有产地相关记载，即生太山。但后续本草中关于桃仁产地记载不一，因此起草组开展精准经方“桃红四物汤”的桃仁产地历史考证（表 2.26）。

表 2.26 桃仁产地历史沿革表

年代	出处	作者	记载
秦汉	《名医别录》 ^[20]	陶弘景	生太山（今山东泰山）
魏晋南北朝	《本草经集注》 ^[8]	陶弘景	今处处有之。京口（今江苏镇江市）者亦好，当取解核种之为佳

表 2.26 桃仁产地历史沿革表（续）

年代	出处	作者	记载
唐	《新修本草》 ^[9]	苏敬	生太山川谷。今处处有，京口者亦好，当取解核种之
宋金元	《本草图经》 ^[10]	苏颂	生泰山，今处处皆有之
明	《本草蒙荃》 ^[11]	陈嘉谟	远近乡落，处处有之。山谷自生者为佳
近现代	《中华本草》 ^[5]	国家中医药管理局	资源分布：1.桃全国各地普遍栽培（桃）2.分布于河北、山西、陕西、甘肃、山东、河南、四川、云南等地（山桃）
	《中药大辞典》 ^[6]	——	桃……全国各地普遍栽培。山桃……多生于石灰岩的山谷中。分布辽宁、河北、河南、山东、山西、四川、云南、贵州、陕西等地
近现代	（学位论文）	颜永刚	桃主产于北京密云、怀柔，山东泰安、安丘，陕西延安、渭南，河南洛阳、新乡及辽宁、四川等地。山桃（山桃仁）产于河北、河南、山东、陕西、四川，产量少。全国大部分地区均产，主产于四川、陕西、河北、山东、贵州、湖北等省 ^[36]
	《中国药典》2020 年版 ^[7]	国家药典委员会	——

颜永刚^[36]研究表明，山桃（山桃仁）分布于河北、河南、山东、陕西、四川，主产地的山桃仁中苦杏仁苷含量较非主产地高。且陕西产山桃中苦杏仁苷的含量较高^[36,37]。另外，孙超等^[39]利用ArcGIS软件和中国传统医学地理信息系统（Traditional Chinese Medicine Geographic Information System, TCMGIS）分析了山桃仁适宜栽培种植的区域为内蒙古自治区东南部和陕西、山西、山东省的大部分地区。结合桃仁的本草产地考证及适宜栽培种植的区域结果来看，最终选择“产于河北、陕西、山东等省及其周边生态环境相似地域”的桃仁进行精准经方标准创新与精准化开发研究。

iii采收加工

起草组对桃仁采收加工方式进行了本草考证，发现桃仁自《名医别录》就有采收加工相关记载，即七月采取仁，阴干。且后续本草中关于桃仁采收加工记载多与《名医别录》相似。精准经方“桃红四物汤”的桃仁采收加工历史考证（表 2.27）。

表 2.27 桃仁采收加工历史沿革表

年代	出处	作者	记载
秦汉	《名医别录》 ^[20]	陶弘景	七月采取仁，阴干
唐	《新修本草》 ^[9]	苏敬	七月采取仁，阴干
宋金元	《证类本草》 ^[2]	唐慎微	七月采取仁，阴干
明	《本草蒙荃》 ^[11]	陈嘉谟	七月采实，劈核取仁
清	《本草害利》 ^[40]	凌奂	以六七月采桃核，敲碎取仁阴干
近现代	《中华本草》 ^[5]	国家中医药管理局	6-7 月果实成熟时采摘，除去果肉及核壳，取出种子，晒干
	《中药大辞典》 ^[6]	-	6~7 月果实成熟时采摘，除去果肉及核壳，取出种子，晒干

表 2.27 桃仁采收加工历史沿革表（续）

年代	出处	作者	记载
	《中国药典》 2020 年版 ^[7]	国家药典委员会	果实成熟后采收，除去果肉及核壳，取出种子，晒干

桃仁历代采收时间无太大变化，故本研究选择“于夏季果实成熟时采摘，除去果肉及核壳，取出种子，晒干”的采收加工方式进行精准经方标准创新与精准化开发研究。

②性状精准特征的确定

起草组对桃仁性状进行了本草考证，发现桃仁自《本草衍义》就有性状相关记载，即“桃品亦多，京畿有白桃，光，小于众桃，不益脾。有赤点斑而光如涂油”。但后续本草中关于桃仁性状描述不一，因此起草组开展精准经方“桃红四物汤”的桃仁性状历史考证（表 2.28）。

表 2.28 桃仁性状历史沿革表

年代	出处	作者	记载
宋金元	《本草衍义》 ^[3]	寇宗奭	桃品亦多，京畿有白桃，光，小于众桃，不益脾。有赤点斑而光如涂油。山中一种，正是《月令》中桃始华者，但花多子少，不堪啖，惟堪取仁。《唐文选》谓“山桃，发红萼”者，是矣。又，太原有金桃，色深黄。西京有昆仑桃，肉深紫红色。此二种尤甘。又饼子桃，如今之香饼子，如此数种入药，惟以山中自生者为正。盖取走泄为用，不取肥好者
	《本草图经》 ^[10]	苏颂	桃核仁并花、实等，生泰山，今处处皆有之。汴东、陕西出者尤大而美。大都佳果多是圃人以他木接根上栽之，遂至肥美，殊失本性，此等药中不可用之，当以一生者为佳
明	《本草纲目》 ^[18]	李时珍	桃品甚多，易于栽种，且早结实。……其花有红、紫、白、千叶、二色之殊，其实有红桃、绯桃、细

表 2.28 桃仁性状历史沿革表（续）

年代	出处	作者	记载
			桃、白桃、乌桃、金桃、银桃、胭脂桃，皆以色名者也……惟山中毛桃，即《尔雅》所谓榠桃者，小而多毛，核粘味恶，其仁充满多脂，可入药用，盖外不足者，内有余
近现代	《中华本草》 ^[5]	国家中医药管理局	桃仁：种子呈扁椭圆形，先端具尖，中部略膨大，基部钝圆而偏斜，边缘较薄。长 1.2~1.8 cm，宽 0.8~1.2 cm，厚 0.2~0.4 cm。表面红棕色或黄棕色，有细小颗粒状突起。尖端一侧有一棱线状种脐，基部有合点，并自该处分散出多数棕色维管束脉纹，形成布满种皮的纵向凹纹，种皮薄。子叶肥大，富油质气微，味微苦 山桃仁 种子呈卵圆形，基部偏斜，较小而肥厚。长 0.9~1.5 cm，宽约 0.7 cm，厚约 0.5 cm。种皮红棕色或黄棕色，表面颗粒较粗而密
近现代	《中药大辞典》 ^[6]	-	以颗粒均匀、饱满、整齐、不破碎者为佳
	《中国药典》2020 年版 ^[7]	国家药典委员会	桃仁：呈扁长卵形，长 1.2~1.8 cm，宽 0.8~1.2 cm，厚 0.2~0.4 cm。表面黄棕色至红棕色，密布颗粒状突起。一端尖，中部膨大，另端钝圆稍偏斜，边缘较薄。尖端一侧有短线形种脐，圆端有颜色略深不甚明显的合点，自合点处散出多数纵向维管束。种皮薄，子叶 2，类白色，富油性。气微，味微苦 山桃仁：呈类卵圆形，较小而肥厚，长约 0.9 cm，宽约 0.7 cm，厚约 0.5 cm

参照《中国药典》2020年版对桃仁的性状描述，结合桃仁的本草性状考证结果，最终选择“呈类卵圆形，较小而肥厚，长约 0.9 cm，宽约 0.7 cm，厚约 0.5 cm，种皮红棕色或黄棕

色，表面颗粒较粗而密，颗粒均匀、饱满、整齐、不破碎。一端尖，中部膨大，另端钝圆稍偏斜，边缘较薄。尖端一侧有短线形种脐，圆端有颜色略深不甚明显的合点，自合点处散出多数纵向维管束。种皮薄，子叶2，类白色，富油性。气微，味微苦”作为精准经方标准创新与精准化开发研究。

③鉴别

按照《中国药典》一部桃仁项下【鉴别】项中山桃仁的显微鉴别项及理化鉴别项执行。

④检查

i 水分

按照《中国药典》一部桃仁项下【检查】项中水分项执行。

ii 酸败度

按照《中国药典》一部桃仁项下【检查】项中酸败度项执行。

iii 黄曲霉毒素限量

按照《中国药典》一部桃仁项下【检查】项中黄曲霉毒素项执行。

iv 重金属及有害元素、二氧化硫残留量、农药残留量

重金属及有害元素按照《中国药典》一部桃仁项下【检查】项中重金属及有害元素项执行。

二氧化硫残留量、农药残留量按照《中国药典》四部通则0212执行。

⑤药典指标含量测定

苦杏仁苷（ $C_{20}H_{27}NO_{11}$ ）为精准经方桃红四物汤用桃仁的指标成分，按照《中国药典》一部桃仁项下【含量测定】项执行。

（5）红花

①来源精准要素确定

i 来源

起草组对红花来源进行了本草考证，发现红花自《博物志》中就有相关来源的记载，且古今所用红花基本一致。基于此，起草组开展精准经方“桃红四物汤”的红花来源历史考证（表 2.29）。

表 2.29 红花来源历史沿革表

年代	出处	作者	记载
魏晋南北朝	《博物志》 ^[41]	张华	黄蓝，张骞使西域所得也
	《本草图经》 ^[10]	苏颂	红叶颇似蓝，故有蓝名
宋金元	《经史证类备急本草》 ^[2]	唐慎微	一名黄蓝
	《本草纲目》 ^[18]	李时珍	亦名红花、黄蓝
明清	《滇南本草》 ^[42]	兰茂	本草亦谓之红蓝花，蓝叶红花
	《本草蒙筌》 ^[11]	陈嘉谟	记载因叶似蓝，故为此誉
明清	《本草述钩元》 ^[43]	杨时泰	红蓝花，养血水煎，破血酒煮
	《本草汇言》 ^[44]	倪朱谟	红花，破血、行血、和血、调血之药也
近现代	《中华本草》 ^[5]	国家中医药管理局	为菊科植物红花的花 <i>Carthamus tinctorius</i> L
	《中药大辞典》 ^[6]	南京中医药大学	菊科植物红花的花
	《中国药典》2020 年版 ^[7]	国家药典委员会	菊科植物红花 <i>Carthamus tinctorius</i> L.的干燥花

红花始载于《博物志》，在古代本草与近现代的药学著作及药典中所记载来源应是一致的，为菊科植物红花*Carthamus tinctorius* L.的干燥花。因此选择“菊科植物红花*Carthamus*

tinctorius L.的干燥花”的红花进行精准经方标准创新与精准化开发研究。

ii 产地

起草组对红花产地进行了本草考证、文献查阅，发现红花自《博物志》就有产地相关记载，即今（仓）魏亦种之。但后续本草中关于红花产地记载不一，因此起草组开展精准经方“桃红四物汤”的红花产地历史考证（表 2.30）

表 2.30 红花产地历史沿革表

年代	出处	作者	记载
魏晋南北朝	《博物志》 ^[41]	张华	今（仓）魏亦种之
唐	《开宝本草》 ^[45]	刘翰、马志等	红蓝花生梁（今陕西韩城市南）、汉及西域（泛指玉门关以西地区）
宋金元	《经史证类备急本草》 ^[2]	唐慎微	生梁、汉及西域
	《本草图经》 ^[10]	苏颂	红花生梁、汉及西域，今处处有之
明清	《本草品汇精要》 ^[46]	刘文泰	红蓝花道地镇江（今江苏镇江）
	《本草乘雅半偈》 ^[4]	卢之颐	出汉、梁，及西域。今人家圃种矣
近现代	《增订伪药条辨》 ^[47]	曹炳章	生梁、汉及西域，今处处有之，人家场圃多种。……河南归德州出者，名散红花，尚佳。亳州处者，亦名散红花，略次。浙江宁波出者，名杜红花，亦佳。皆红黄色。山东出者，名大散花，次之。孟河出者更次。河南怀庆出者，名怀红花，略次。湖南产者亦佳。陕西产者名西红花，较次
	《药物出产辨》 ^[48]	陈仁山	产四川、河南、安徽为最，云南次之
	《中华本草》 ^[5]	国家中医药管理局	我国东北、华北、西北及山东、浙江、贵州、四川、西藏等地广泛栽培

表 2.30 红花产地历史沿革表（续）

年代	出处	作者	记载
	《中药大辞典》 ^[6]	-	全国各地多有栽培。主产河南、浙江、四川等地
	《中国药典》2020 年版 ^[7]	国家药典委员会	-

综上所述，红花全国各地多有栽培。主产河南、浙江等地。目前我国红花产量较大的产区主要分布于河南、云南和新疆^[49]。宋玉龙^[50]等人研究新疆和田、新疆昌吉、新疆伊犁、新疆塔城、云南永驻、四川简阳几个地区红花的有效成分，结果显示几个地区的红花中羟基红花黄色素A均大于 1.00%，达到《中国药典》的标准，且新疆红花中羟基红花黄色素A含量最高。因此，选择“新疆、河南、云南等省区及其周边生态环境相似地域”的红花进行精准经方标准创新与精准化开发研究。

iii 采收加工

起草组对红花采收加工方式进行了本草考证、文献查阅，发现红花自《本草图经》就有采收加工相关记载，即“圃人承露采之，采已复出，至尽而罢”。且后续本草中关于红花采收加工记载多与《本草图经》相似，因此起草组开展精准经方“桃红四物汤”的红花采收加工历史考证（表 2.31）。

表 2.31 红花采收加工历史沿革表

年代	出处	作者	记载
宋	《本草图经》 ^[10]	苏颂	圃人承露采之，采已复出，至尽而罢
明	《本草纲目》 ^[18]	李时珍	清晨采花捣熟，以水淘，布袋绞去黄汁又捣，以酸粟米泔清又淘，又绞袋去汁，以青蒿覆一宿，晒干，或捏成薄饼，阴干收之。如药搓碎用
近现代	《中华本草》 ^[5]	国家中医药管理局	5月下旬开花，5月底至6月中、下旬盛花期，分批采摘。选晴天，每日早晨

表 2.31 红花采收加工历史沿革表（续）

年代	出处	作者	记载
			6-8 时，待管状花充分展开呈金黄色时采摘，过迟则管状花发蔫并呈红黑色，收获困难，质量差，产量低。采回后阴干或用 40~60℃ 低温烘干
	《中药大辞典》 ^[6]	-	5~6 月当花瓣由黄变红时采摘管状花，晒干、阴干或烘干
	《中国药典》2020 年版 ^[7]	国家药典委员会	夏季花由黄变红时采摘，阴干或晒干

郭美丽等^[50,51]在对红花进行引种栽培的基础上，发现红花在开花后第 3 天的早晨 6:00~8:30 的时间采收最佳，其时间的两个端点分别是黄色素和腺苷量最高的时间。席鹏洲等^[52,53]认为新疆地区在红花 7 月的采花期每天上午 7 时~11 时采收的红花质量最优。不同加工方法对红花化学成分含量影响不显著，60℃ 以下烘干为红花快速加工的有效方法。

结合红花采收加工本草考证，本研究选用“于夏季当花由黄变红时采摘，阴干或晒干”的采收加工方式进行精准经方标准创新与精准化开发研究。

②性状精准特征确定

起草组对红花性状进行了本草考证、文献查阅，发现红花自《经史证类备急本草》就有性状相关记载，即“堪作燕脂”。但后续本草中关于红花性状描述不一，因此起草组开展精准经方“桃红四物汤”的红花性状历史考证（表 2.32）。

表 2.32 红花性状历史沿革表

年代	出处	作者	记载
宋金 元	《经史证类备急本草》 ^[2]	唐慎微	堪作燕脂

表 2.32 红花性状历史沿革表（续）

年代	出处	作者	记载
明清	《本草图经》 ^[10]	苏颂	圃人承露采之，采已复出，至尽而罢。中结实，白颗如小豆大。其花曝干，以染真红及作燕脂
	《本草述钩元》 ^[43]	杨时泰	红花开于盛夏。其色正红
	《本草纲目》 ^[18]	李时珍	其叶如小蓟叶，至五月开花，如大蓟花而红色
	《本草乘雅半偈》 ^[4]	卢之颐	五月开花，色深红，形如大蓟。花下作，汇生多刺，花而美
近现代	《中华本草》 ^[5]	国家中医药管理局	以花冠长、色红、鲜艳、质柔软无枝刺者为佳
	《中药大辞典》 ^[6]	-	以花片长、色鲜红、质柔软者为佳
近现代	《中国药典》2020 年版 ^[7]	国家药典委员会	本品为不带子房的管状花，长 1~2 cm。表面红黄色或红色。花冠筒细长，先端 5 裂，裂片呈狭条形，长 0.5~0.8 cm；雄蕊 5，花药聚合成筒状，黄白色；柱头长圆柱形，顶端微分叉。质柔软。气微香，味微苦

综上所述，选择“为不带子房的管状花，长 1~2 cm。表面红色。花冠筒细长，先端 5 裂，裂片呈狭条形，长 0.5~0.8 cm；雄蕊 5，花药聚合成筒状，黄白色；柱头长圆柱形，顶端微分叉。质柔软无枝刺。气微香，味微苦。”的红花进行精准经方创新与精准化开发研究。

③鉴别

按照《中国药典》一部红花项下【鉴别】项中显微鉴别项及理化鉴别项执行。

④检查

i 杂质

按照《中国药典》一部红花项下【检查】项中杂质项执行。

ii 水分、总灰分及酸不溶性灰分

分别按照《中国药典》一部红花项下【检查】项中水分、总灰分及酸不溶性灰分项执行。

iii 重金属及有害元素、二氧化硫残留量、农药残留量

分别按照《中国药典》四部通则 9302、0212 执行。

iv 吸光度

按照《中国药典》一部红花项下【检查】项中吸光度项执行。

⑤浸出物

按照《中国药典》一部红花项下【浸出物】项执行。

⑥药典指标含量测定

i 山柰酚含量测定

按照《中国药典》一部红花项下【含量测定】项执行。

ii 羟基红花黄色素A含量测定

按照《中国药典》一部红花项下【含量测定】项执行。

(6) 川芎

①来源精准要素确定

i 来源

起草组对川芎来源进行了本草考证，发现川芎自《本草经集注》中就有记载，即“一名胡芎，一名香果”。且古今所用川芎基本一致。精准经方“桃红四物汤”的川芎来源历史考证（表 2.33）。

表 2.33 川芎来源历史沿革表

年代	出处	作者	记载
魏晋南北朝	《本草经集注》 ^[8]	陶弘景	一名胡芎，一名香果
唐	《新修本草》 ^[9]	苏敬等	一名香果。其叶名靡芜
宋金元	《经史证类备急本草》 ^[2]	唐慎微	一名胡穷，一名香果
	《本草乘雅半偈》 ^[4]	卢之颐	芎， <u>靡芜根</u> 也。川中者胜，胡戎者曰胡芎；关中者曰京芎；蜀中者曰川芎
明	《本草蒙筌》 ^[11]	陈嘉谟	生川蜀名 <u>雀脑</u> 芎者，（圆实而重，状如雀脑，此上口也。）用治凡病证俱优；产历阳（属庐州府。）名马衔芎者，（根节大茎细，状如马衔。）含京芎关中所种，（关中古西京多种蒔，因而得名。）功专疗偏头疼。台芎出台州，（属浙江。）只 <u>散风去湿</u> ；抚芎出抚郡，（属江西。）惟开郁 <u>宽胸</u>
明	《本草纲目》 ^[18]	李时珍	“后世因其状如雀脑，谓之雀脑芎。其出关中者，呼为京芎，亦曰西芎；出蜀中者，为川芎；出天台者，为台芎；出江南者，为抚芎，皆因地而名也”
清	《本草纲目拾遗》 ^[55]	赵学敏	芎有数种，蜀产曰川芎，秦产曰西芎，江西为抚芎。纲目取川芎列名，而西芎、抚芎仅于注中一见，亦不分其功用
近现代	《全国中草药汇编》 ^[22]	国家中医药管理局	本品为伞形科植物川芎 <i>Ligusticum chuanxiong</i> Hort.（或 <i>Ligusticum wallichii</i> Franch.）的干燥根茎
	《中华本草》 ^[5]	国家中医药管理局	为伞形科植物川芎的根茎

表 2.33 川芎来源历史沿革表（续）

年代	出处	作者	记载
	《中药大辞典》 ^[6]	南京中医药大学	为伞形科植物川芎的根茎
	《中国药典》2020 年版 ^[7]	国家药典委员会	本品为伞形科植物川芎 <i>Ligusticum chuanxiong</i> Hort. 的干燥根茎

川芎原名芎藭，始载于《神农本草经》，但只言“生川谷”。在南北朝时，历阳有芎藭的栽培情况，这种“马衔芎藭”与吴普所述芎藭形态相近，应指同一物。在历代本草中，川芎因产地不同而出现京芎、川芎、台芎、抚芎等，别名甚多。

近代除川芎、抚芎外，其他芎藭也有记载。如曹炳章的《增订伪药条辨》（1927 年）称：“形大圆者为抚芎，蓝田县出者，嫩小，曰蓝芎。陕西出扁小，为西芎，皆次。浙江及温州金华出者为南芎，更次”^[56]。但是这些芎藭商品都随着川芎地位的巩固而逐渐被淘汰，曹炳章亦提出了这一预见：“近年，蜀产者颇广，足敷全国所需求，所以除川芎外，他如蓝芎，西芎，南芎等现出现较少，已在淘汰之列”^[47]。

目前，四川的川芎为芎藭类的主要商品，作为唯一正品，载入《中国药典》中。因此，结合川芎的本草来源考证结果，最终选择“伞形科植物川芎 *Ligusticum chuanxiong* Hort. 的干燥根茎”的川芎进行精准经方标准创新与精准化开发研究。

ii 产地

起草组对川芎产地进行了本草考证、文献查阅，发现川芎自《本草经集注》就有产地相关记载，即“生武功川谷斜谷西岭”。但后续本草中关于川芎产地记载不一。精准经方“桃红四物汤”的川芎产地历史考证（表 2.34）。

表 2.34 川芎产地历史沿革表

年代	出处	作者	记载
魏晋南北朝	《本草经集注》 ^[8]	陶弘景	生武功川谷斜谷西岭

表 2.34 川芎产地历史沿革表（续 1）

年代	出处	作者	记载
唐	《新修本草》 ^[9]	苏敬等	生武功川谷斜谷西岭
	《经史证类备急本草》 ^[2]	唐慎微	生武功川谷、斜谷西岭
宋金元	《本草图经》 ^[10]	苏颂	生雍州川泽及冤句，今关陕、蜀川、江东山中亦有之
	《本草衍义》 ^[3]	寇宗奭	今出川中
明	《本草蒙筌》 ^[11]	陈嘉谟	生川蜀名雀脑芎者，（圆实而重，状如雀脑，此上口也。）用治凡病证俱优；产历阳（属庐州府。）名马衔芎者，（根节大茎细，状如马衔。）含京芎关中所种，（关中古西京多种时，因而得名。）功专疗偏头疼。台芎出台州，（属浙江。）只散风去湿；抚芎出抚郡，（属江西。）惟开郁宽胸
	《本草乘雅半偈》 ^[4]	卢之颐	川中者胜，胡戎者曰胡芎；关中者曰京芎；蜀中者曰川芎
明	《本草纲目》 ^[18]	李时珍	“其出关中者，呼为京芎，亦曰西芎；出蜀中者，为川芎；出天台者，为台芎；出江南者，为抚芎，皆因地而名也”
清末	《本草纲目拾遗》 ^[55]	赵学敏	蜀产曰川芎，秦产曰西芎，江西为抚芎
近现代	《中药大辞典》 ^[6]	-	分布四川、贵州、云南一带，多为栽

表 2.34 川芎产地历史沿革表（续 2）

年代	出处	作者	记载
			培。主产四川（灌县、崇庆）。云南亦产，称作“云芎”
	《中华本草》 ^[5]	国家中医药管理局	主要栽培于四川、云南、贵州、广西、湖北、湖南、江西、浙江、江苏、陕西、甘肃等地均有引种栽培

南北朝以前，芎藭形成两大产地，一西一东。西产为秦地和蜀川，东产为长江中下游的历阳。宋代开始川产芎藭出现，并形成了主流商品。《本草图经》云：“今关陕、蜀川、江东山中多有之，而以蜀川者为胜”。现代川芎主要栽培于四川、云南、贵州、广西、湖北、湖南、江西、浙江、江苏、陕西、甘肃等地，其中以四川为主要道地产区。马天成等^[57]通过UPLC同时测定不同产地川芎中 8 种活性成分的含量，发现道地产区四川所含阿魏酸和藁本内酯含量普遍高于其他产区，而丁基苯酐的含量普遍低于其他产区，其他成分含量无显著差别。王虎等通过对川芎有效成分含量进行测定，认为四川道地产区川芎质量最优。基于本草考证及实验研究结果，本起草组最终选择“四川、甘肃、贵州等省及其周边生态环境相似地域”的川芎进行精准经方标准创新与精准化开发研究。

iii 采收加工

起草组对川芎采收加工方式进行了本草考证、文献查阅，发现川芎自《名医别录》就有采收加工相关记载，即“三月四月，采根曝干”。且后续本草中关于川芎产地加工记载多与《名医别录》相似。精准经方“桃红四物汤”的川芎采收加工历史考证（表 2.35）。

表 2.35 川芎采收加工历史沿革表

年代	出处	作者	记载
秦汉	《名医别录》 ^[20]	-	三月四月，采根曝干

表 2.35 川芎采收加工历史沿革表（续）

年代	出处	作者	记载
魏晋南北朝	《本草经集注》 ^[8]	陶弘景	三月、四月采根，曝干
唐	《新修本草》 ^[9]	苏敬等	三月、四月采根，曝干
宋金元	《经史证类备急本草》 ^[2]	唐慎微	三月、四月采根，曝干
	《本草图经》 ^[10]	苏颂	三月、四月采，曝干
明	《本草乘雅半偈》 ^[4]	卢之颐	五月采苗，十月采根，非时则虚恶，不堪入药矣
近现代	《中药大辞典》 ^[6]	-	平原栽培者以小满后 4~5 天采收为佳，山地栽培者多在 8~9 月采收。将根茎挖出，除净茎叶及泥沙，洗净，晒干或烘干，再用撞笼撞去须根
	《中国药典》2020 年版 ^[7]	国家药典委员会	夏季当茎上的节盘显著突出，并略带紫色时采挖，除去泥沙，晒后烘干，再去须根
	《全国中草药汇编》 ^[22]	国家中医药管理局	夏季当茎上的节盘显著突出，并略带紫色时采挖，除去泥沙，晒后炕干，再去须根
	《中华本草》 ^[5]	国家中医药管理局	栽后第 2 年 5 月下旬至 6 月上旬，挖出根茎，抖掉泥土，除去茎叶，炕干

通过对川芎的采收加工进行本草考证，发现川芎的采收加工多为三月、四月采根，曝干。近代多为栽后第 2 年 5 月下旬至 6 月上旬挖出根茎，抖掉泥土，除去茎叶，炕干。蒋桂华等^[56]通过研究不同采收期和不同加工方法对川芎有效成分含量的影响。认为“每年 5 月 20 日（约农历小满）后 10 d，以产地农户烘干”的采收加工方法为宜。刘金亮等^[58]通过对川芎产量和品质综合

考虑，最终确定川芎最佳采收期 5 月 20 日至 5 月 25 日期间采收。

综上所述，本起草组选用“于夏季当茎上的节盘显著突出，并略带紫色时采挖，除去泥沙，晒后烘干，再去须根”的采收加工方式进行精准经方标准创新与精准化开发研究。

②性状精准特征确定

i 本草考证

起草组对川芎性状进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现川芎自《本草经集注》就有性状相关记载，即“今惟出历阳，节大茎细，状如马衔，谓之马衔川芎”。但后续本草中关于川芎性状描述不一，因此起草组开展精准经方“桃红四物汤”的川芎性状历史考证（表 2.36）。

表 2.36 川芎性状历史沿革表

年代	出处	作者	记载
魏晋南北朝	《本草经集注》 ^[8]	陶弘景	今惟出历阳，节大茎细，状如马衔，谓之马衔川芎。蜀中亦有而细，人患齿根血出者，含之多瘥
唐	《新修本草》 ^[9]	苏敬等	今惟出历阳，节大茎细，状如马衔，谓之马衔芎。蜀中亦有而细，人患齿根血出者，含之多瘥
宋金元	《本草衍义》 ^[3]	寇宗奭	大块，其里色白，不油色，嚼之微辛甘佳
明	《本草蒙筌》 ^[11]	陈嘉谟	生川蜀名雀脑芎者，（圆实而重，状如雀脑，此上口也。）用治凡病证俱优；产历阳（属庐州府。）名马衔芎者，（根节大茎细，状如马衔。）含京芎关中所种，（关中古西京多种蒔，因而得名。）功专疗偏头疼
明	《本草乘雅半偈》 ^[4]	卢之颐	种蒔者根形块大，实而多脂；山生者细瘦辛苦。五月采苗，十月采根，非时则虚

表 2.36 川芎性状历史沿革表（续）

年代	出处	作者	记载
近现代			恶，不堪入药矣。凡用其根，取川中大块，色白不油，嚼之辛苦，形如雀脑者佳
	《中药大辞典》 [6]	-	根茎呈不整齐结节状拳形团块，长 4~8 cm，直径 4~6 cm。表面深黄棕色，有明显结节状起伏轮节，上侧有很多圆形或卵圆形的茎痕，直径 0.5~0.15 cm，作凹洼状，下侧及轮节上有众多根痕，作小瘤状隆起。质坚实，断面类黄色，形成层呈明显环状，随处散有黄色小油点。有特异清香气味苦
	《中国药典》 2020 年版 ^[7]	国家药典委员会	本品为不规则结节状拳形团块，直径 2~7 cm。表面灰褐色或褐色，粗糙皱缩，有多数平行隆起的轮节，顶端有凹陷的类圆形茎痕，下侧及轮节上有多数小瘤状根痕。质坚实，不易折断，断面黄白色或灰黄色，散有黄棕色的油室，形成层环呈波状。气浓香，味苦、辛，稍有麻舌感，微回甜
	《全国中草药汇编》 ^[22]	国家中医药管理局	本品为不规则结节状拳形团块，直径 2~7 cm。表面黄褐色，粗糙皱缩，有多数平行隆起的轮节，顶端有凹陷的类圆形茎痕，下侧及轮节上有多数小瘤状根痕。质坚实，不易折断，断面黄白色或灰黄色，散有黄棕色的油室，形成层呈波状环纹。气浓香，味苦、辛。稍有麻舌感，微回甜
	《中华本草》 ^[5]	国家中医药管理局	以个大饱满、质坚实、断面色黄白、油性大、香气浓者为佳

川芎从形态上看，最早有“形如马衔”之说。宋代出现“叶似芹、胡荽、蛇床辈，作丛而茎细”、“大块，其里色白，不油色，嚼之微辛甘者佳。”明朝有“圆实而重，状如雀脑，此上口也”、“种蒔者根形块大，实而多脂”、“凡用其根，取川中大块，色白不油，嚼之辛苦，形如雀脑者佳。”现代对川芎的性状描述大多为根茎呈不整齐结节状拳形团块，表面黄褐色，上侧有很多圆形或卵圆形的茎痕下侧及轮节上有众多根痕，作小瘤状隆起。质坚实，断面类黄色，形成层呈明显环状，随处散有黄色小油点。有特异清香气味苦。且以个大饱满、质坚实、断面色黄白、油性大、香气浓者为佳。

ii 试验验证

取购自四川的川芎饮片，将其按直径大小分为 2~4 cm 组、4~6 cm 组、6~8 cm 组，粉碎过筛，测定阿魏酸和绿原酸的含量，结果见表 2.37。

表 2.37 不同直径大小川芎饮片中阿魏酸、绿原酸含量差异 ($\bar{x} \pm s$, $n = 6$)

样品直径	阿魏酸 (%)	绿原酸 (%)
2~4 cm	0.21±0.001a	1.07±0.08d
4~6 cm	0.25±0.005b	1.02±0.02d
6~8 cm	0.22±0.012ac	0.87±0.07e
<i>P</i> 值	0.004**	0.003**

注：**表示 0.01 水平上显著 ($p < 0.01$)；凡有一个标记相同字母的即为差异不显著，凡具不同标记字母的即为差异显著。

从表 2.36 可以看出不同直径川芎片中阿魏酸和绿原酸含量具有显著差异 ($P < 0.01$)。其中阿魏酸含量直径 4~6 cm 川芎片 > 直径 6~8 cm 川芎片 > 直径 2~4 cm 川芎片，绿原酸含量直径 2~4 cm 川芎片 > 直径 4~6 cm 川芎片 > 直径 6~8 cm 川芎片，但直径 2~4 cm 川芎片与直径 4~6 cm 川芎片其绿原含量无明显差异，故综合考虑筛选直径 4~6 cm 川芎片作为精准经方桃红四物汤川芎饮片。

综上所述，本起草组最终选择“为不规则结节状拳形团块，直径4~6 cm。表面灰褐色或褐色，粗糙皱缩，有多数平行隆起的轮节，顶端有凹陷的类圆形茎痕，下侧及轮节上有多数小瘤状根痕。质坚实，不易折断，断面黄白色，油性大，散有黄棕色的油室，形成层环呈波状。气浓香，味苦、辛，稍有麻舌感，微回甜。”的川芎进行精准经方标准创新与精准化开发研究。

③鉴别

按照《中国药典》一部川芎项下【鉴别】项中显微鉴别项及理化鉴别项执行。

④检查

i 水分、总灰分及酸不溶性灰分

分别按照《中国药典》一部川芎项下【检查】项中水分、总灰分及酸不溶性灰分项执行。

ii 重金属及有害元素、二氧化硫残留量、农药残留量

分别按照《中国药典》四部通则 9302、0212 执行。

⑤浸出物

按照《中国药典》一部川芎项下【浸出物】项执行。

⑥药典指标含量测定

阿魏酸（ $C_{10}H_{10}O_4$ ）为精准经方桃红四物汤用川芎的指标成分，按照《中国药典》一部川芎项下【含量测定】项执行。

参考文献

- [1] 顾观光.神农本草经. 卷三[M].杨鹏举校注.北京:学苑出版社, 2007.
- [2] 唐慎微.重修政和经史证类备用本草[M]. 陆拯等校注. 中国中医药出版社: 2013.
- [3] 寇宗奭. 本草衍义. 卷之九[M]. 颜正华, 常章富, 黄幼羣点校. 北京:人民卫生出版社, 1990:57.
- [4] 黄风景,崔志文,柴瑞义,郑洪.卢之颐《本草乘雅半偈》释药思维探析[J].中华医史杂志,2019(03):179-182.
- [5] 国家中医药管理局《中华本草》编委会.中华本草[M].上海科学技术出版社, 2004.
- [6] 江苏新医学院.中药大辞典[M].上海:上海人民出版社, 1977.

- [7] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[M].北京:中国医药科技出版社, 2020.
- [8] 陶弘景.本草经集注[M].尚志钧, 尚元胜辑校.北京:人民卫生出版社, 1994.
- [9] 苏敬.新修本草[M].合肥:安徽科学技术出版社, 1981.
- [10] 苏颂.本草图经[M].尚志钧辑校.合肥:安徽科学技术出版社,1994.
- [11] 陈嘉谟. 本草蒙筌. 卷之二[M]. 周超凡, 陈湘萍, 王淑民点校. 北京:人民卫生出版社, 1988:79.
- [12] 南海军,滕希峰,王峰,张宏意,谭玉彬.不同产地当归药材中藁本内酯含量调查分析[J].食品与药品,2015,17(06):393-395.
- [13] 赵奎君, 钟萌, 谢俊大.不同产地当归中阿魏酸、藁本内酯及总多糖含量比较[J].中国中医药信息杂志, 2007(12):37-38.
- [14] 刘方舟, 李园白, 王静, 杜昱, 杨阳.当归药材道地性系统评价与分析[J].世界科学技术-中医药现代化, 2018,20(09): 1531-1539.
- [15] 肖宇奇,萨日娜,孙宇靖,王亚丽,潘新波,钱怡云,杨应文.不同生长年限当归化学成分的动态变化分析[J].中成药,2013,35(03):588-591.
- [16] 朱玉荣,龙全江.几种甘肃地产中药材的采收加工[J].中医儿科杂志,2006(03):43-44+49.
- [17] 后文刚.卓尼县当归适应性分析及栽培技术[J].农业科技与信息,2016(01):65+70.
- [18] 李时珍.本草纲目[M].刘衡如, 刘山永校注.北京:华夏出版社, 2008.
- [19] 吴其濬.植物名实图考[M].北京:中华书局, 1963.
- [20] 陶弘景.名医别录[M].尚志钧辑校.北京:中国中医药出版社, 2013.
- [21] 张锡纯. 医学衷中参本录. 中册. 原第四期. 第三卷[M]. 北京:中医古籍出版社, 2016:439.
- [22] 王国强. 全国中草药汇编[J], 2014.
- [23] 胡世林,刘岱,杨立新,杨莲菊.不同产地白芍中芍药甙和丹皮酚的含量测定及比较[J].中国中药杂志,1994(06):328-330.
- [24] 李越峰,任彦冬,杨武亮,严兴科.不同产地白芍芍药苷含量的测定和比较研究[J].长春中医药大学学报,2005(04):28-29.
- [25] 沈梦兰,严斌俊,秦路平.不同产地、炮制方法、采收时间的芍药中有效成分含量差异研究进展[J].浙江中医药大学学报,2019,43(06):622-630.
- [26] 权春梅,曹帅,刘耀武.四大产地白芍中重金属含量的测定[J].黑河学院学报,2014,5(04):120-122.

- [27] 雷敩. 雷公炮炙论[M].施仲安校注.南京:江苏科学技术出版社,1985.
- [28] 金传山,蔡一杰,吴德玲.不同采收期亳白芍中芍药苷与白芍总苷的含量变化[J].中药材,2010,33(10):1548-1550.
- [29] 徐国钧,徐珞珊主编.常用中药材品种整理和质量研究.第二册.福州:福建科技出版社,1997:109.
- [30] 胡敏伶,任江剑,王志安.采收期和加工方法对杭白芍中芍药苷含量的影响[J].中国现代中药,2010,12(01):27-29.
- [31] 赵燏黄. 本草药品实地之观察[M]. 樊菊芬点校. 福州:福建科学技术出版社, 2006:206.
- [32] 刘长河,张留记,李更生,王慧森.不同产地的地黄中梓醇含量比较[J].中国医院药学杂志,2002(05):3-4.
- [33] 李民,辛杰,王春艳,李民,张淹.地黄中梓醇含量与产区相关性研究[J].中国药物评价,2014,31(04):212-214.
- [34] 张留记,王建霞,屠万倩,李向阳,张军霞,王晓燕,周志敏.生地黄与熟地黄中5个苷类成分和总多糖的含量比较[J].天然产物研究与开发,2019(31):566-571
- [35] 范长生.生地的采收与加工[J].新农业,1985(16):38.
- [36] 颜永刚.桃仁质量研究[D].成都:成都中医药大学,2008.
- [37] 颜永刚,裴瑾,万德光.HPLC法测定不同产地和品种桃仁中苦杏仁苷[J].中草药,2008,39(09):1415-1416.
- [38] 颜永刚,裴瑾,杨新杰,邓翀,张琳,刘静,刘贵洲.中药桃仁的品种、品质与药效相关性分析研究[J].成都医学院学报,2011,6(04):296-298+302.
- [39] 贾光林,王珍,李家春,王振中,谢彩香,孙超,萧伟.山桃仁产地适宜性分析[J].湖北农业科学,2011,50(18):3778-3780+3797.
- [40] 凌奂.本草害利[M].北京:中医古籍出版社,1982.
- [41] 张华.博物志[M].北京:中华书局,1980.
- [42] 兰茂.滇南本草(第二卷)[M].昆明:云南人民出版社,1976.
- [43] 杨时泰.本草述钩元[M].上海:上海科技卫生出版社,1958.
- [44] 倪朱谟.本草汇言[M].郑金生等点校.北京:中医古籍出版社,2005.
- [45] 卢多逊.开宝本草辑复本[M].尚志钧辑校.合肥:安徽科学技术出版社,1998.
- [46] 张才波,石竹.红花子的本草考证[J].齐鲁师范学院学报,2012,27(05):77-79.

- [47] 曹炳章.增订伪药条辨[M].{H}福州:福建科学技术出版社 2004.
- [48] 陈仁山.药物出产辨[M].台北:新医药出版社,1930.
- [49] 曹婷婷.红花药材质量评价及其生产规范研究[D].北京协和医学院,2019.
- [50] 宋玉龙,石明辉,贾月梅,等.我国不同产地红花的质量分析[J].吉林中医药,2014,34(12):1286-1288.
- [51] 郭美丽,张芝玉.采收期和加工方法对红花质量的影响[J].第二军医大学学报, 1999, 20(8):535-537.
- [52] 郭美丽,张芝玉.红花干物质和化学成分含量动态变化规律研究[J].中草药,1999,30(2):104-106.
- [53] 席鹏洲,张燕,马存德,刘峰,郭兰萍,党艳妮.不同采收时间对红花质量的影响[J].现代中药研究与实践,2016,30(03):1-3+20.
- [54] 李洪军, 李磊.红花适时采收及干制方法[J].农村百事通,2011(12): 19-20.
- [55] 赵学敏.本草纲目拾遗[M].北京:人民卫生出版社,1957:78.
- [56] 蒋桂华,贾敏如,马逾英,张艺.川芎的适宜采收期和加工方法[J].华西药杂志,2008(03):312-314.
- [57] 马天成,贾英,罗洁,崔思娇,毕开顺.UPLC同时测定不同产地川芎中 8 种活性成分的含量[J].中国现代应用药学,2012,29(10):902-906.
- [58] 刘金亮,范巧佳,郑顺林,袁继超,杨世民,孔凡磊.栽种期和采收期对川芎产量及品质的影响[J].中药材,2015,38(08):1576-1581.

三、主要编制过程

(一) 成立标准起草组

1.标准起草组成立方式

标准起草组成员由负责人召集和企业推荐的方式产生, 在 2020 年 3 月至 2020 年 9 月期间, 采用面对面沟通、电话沟通及召开会议的方式对标准的立项依据与意义, 标准研制内容和未来行业应用展望等进行交流, 最终确定参与标准研制的起草组成员。(见附录 1, 项目启动会参加人员名单; 附录 2, “精准经方” 论证会暨中华中医药学会团体标准立项研讨会会议纪要)。

2.标准起草组组成情况

(1) 标准起草组组成情况：

包括起草单位、单位级别、专家专业领域、职称等分布情况。

(2) 标准起草组成员名单及分工：

标准起草组组成情况，见表 3.1。

表 3.1 标准起草组成员及其工作内容

序号	姓名	单位	职务/ 职称	专业	学位	工作内容
1	魏胜利	北京中医药大学、国家药品监督管理局中药监管科学研究院、中药材规范化生产教育部工程研究中心	教授	中药资源学	博士	项目研发设计及标准撰写组织协调
2	张媛	北京中医药大学、中药材规范化生产教育部工程研究中心	教授	中药鉴定学	博士	标准研制及撰写
3	赵婷	北京中医药大学、中药材规范化生产教育部工程研究中心	讲师	中药鉴定学	博士	标准研制及撰写
4	张林	北京中医药大学	教授	中药方剂学	博士	标准研制及撰写
5	徐裕彬	河北橘井药业有限公司	研究员	西医临床	硕士	标准试行实施验
6	张燕玲	北京中医药大学、中药材规范化生产教育部工程研究中心	研究员	中药信息学	博士	标准研制与撰写
7	胡秀华	北京中医药大学	副教授	细胞药理学	博士	标准研制与撰写

表 3.1 标准起草组成员及其工作内容（续 1）

序号	姓名	单位	职务/ 职称	专业	学位	工作内容
8	陈随清	河南中医药大学	教授	—	博士	标准研制及撰写
9	杨蕊菁	庆阳市妇女儿童医院	—	—	博士	标准研制及撰写
10	李成义	甘肃中医药大学	教授	—	博士	标准研制及撰写
11	雷海民	北京中医药大学、国家药品监督管理局中药监管科学研究院	助理研究员	中药化学	博士	标准研制与撰写
12	杜守颖	北京中医药大学	教授	—	博士	标准研制与撰写
13	金传山	安徽中医药大学	教授	—	硕士	标准研制与撰写
14	余玉萍	北京中医药大学	—	中药鉴定学	学士	标准研制与撰写
15	张旭	北京卫仁中药饮片厂有限公司	董事长	中医学	学士	标准试行实施验证
16	张世雄	甘肃菁茂生态农业科技股份有限公司	—	—	学士	标准试行实施验证
17	王晓檬	平邑明德药业有限公司	—	—	大专	标准验证
18	许启棉	福建天人药业股份有限公司	—	—	大专	标准验证

表 3.1 标准起草组成员及其工作内容（续 2）

序号	姓名	单位	职务/ 职称	专业	学位	工作内容
19	戚源	石家庄浩大农业开发有限公司	中药师	工商管理	本科	标准验证
20	刘跃飞	内蒙古九禾农业科技发展有限公司	中药师	会计	本科	标准验证
21	秦敬波	北京同仁堂兴安保健科技有限责任公司内蒙分公司	—	中药材生产技术	大专	标准验证
22	蓝文彬	凤庆县群芳农业发展有限公司	—	中药临床	本科	标准验证
23	吴佩根	陇西泽兰药材有限公司	—	中药生药学	硕士	标准验证
24	朱洪文	成都百草景天中药材有限公司	—	中药学	本科	标准验证
25	谢发友	河北时济堂中药材有限公司	研究员	中西医结合临床	本科	标准验证

3.利益冲突声明

标准起草组成员不存在利益冲突。

（二）本草考证及文献调研

1.本草考证

在 2020 年 3 月至 2020 年 6 月期间，通过手工检索《雷公炮制论》、《新修本草》、《太平惠民和剂局方》、《千金翼方》等中医药学著作；通过网络检索文献数据库主要来源于：（1）中国知网（CNKI）《中国学术期刊网络出版总库》、《中国博士学位论文全文数据库》、《中国优秀硕士学位论文全文数据库》

库》；（2）万方数据知识服务平台•万方医学网《中国医药期刊全文数据库》、《中国医药学位论文全文数据库》；（3）读秀学术搜索数据库。通过查阅历代本草典籍，明确桃红四物汤精准组方与功效，明确桃红四物汤中各组成药味的精准炮制、优质性状。

2.文献调研

在2020年6月至2020年9月期间，手工检索文献主要来源于中药学教材、中药饮片炮制标准、规范，以及相关专著。同时注意搜集未公开发表的科研报告、学位论文、会议论文等灰色文献。网络检索文献中文文献数据库主要来源于：（1）中国知网（CNKI）《中国学术期刊网络出版总库》、《中国博士学位论文全文数据库》、《中国优秀硕士学位论文全文数据库》、《中国重要会议论文全文数据库》；（2）万方数据知识服务平台•万方医学网《中国医药期刊全文数据库》、《中国医药学位论文全文数据库》；（3）读秀学术搜索数据库。英文文献数据库主要来源于Springer-link数据库、Elsevier SD 期刊全文数据库。检索词为：年限、产地、采收时间、加工方式、含量测定、养血，活血，逐瘀等。对于来自同一单位同一时间段的研究和报道以及署名为同一作者的实质内容重复的研究和报道，则选择其中一篇作为目标文献。通过查阅近代实验研究，确定桃红四物汤的精准药效及质量标志物成分，对本草考证的桃红四物汤中各组成药味的精准炮制、优质性状进行验证和细化。

（三）研制实验

1.实验设计

在2020年9月至2020年10月期间，基于本草考证及文献调研结果，针对桃红四物汤中难以明确的精准要素设计实验，如炙枳实的精准炮制。以质量标志物含量作为评价指标，确定样品采集方案、研究方案和实验方法，并在此基础上确定质量标志物含量限度。

2.开展实验

（1）样品的采集与处理

在2020年10月至2021年3月期间，根据实验目的与设计，主要通过实地出差考察、联系供货商以及河北橘井药业有限公司协助的方式统一采集所需样品，基于本草考证及文献调研结果对样品采用适当的处理方式，如晒干、烘干等。

(2) 方法学考察及样品检测

在 2021 年 3 月至 2021 年 9 月期间，参照研究方案和实验方法进行实验，结合质量标志物成分现有文献调研结果及液相图谱特征峰的保留时间、分离度、拖尾因子等，调整并确定液相方法，并通过线性关系考察、精密度考察、稳定性考察、重复性考察和加样回收率考察。分别制备对照品溶液与供试品溶液，注入液相色谱仪进行测定。

3.实验结果分析

在 2021 年 10 月，用 Excel 表格录入数据，根据线性方程计算质量标志物成分含量，并剔除离散值。将数据结果导入 SPSS 22.0 软件，根据数据类型，基于正态性检验结果对实验数据结果采用单样本 T 检验、非参检验、独立样本 T 检验等分析方法。

(四) 质量规范草案撰写、组内专家自评

1. 质量规范草案撰写

汇总整理本草考证、文献调研和实验结果，明确桃红四物汤中各组成药味的精准来源、精准产区、精准采收时间及加工方式、优质性状、质量标志物成分检测方法和含量限度，在《中国药典》2020 年版基础上撰写质量规范草案。

2. 组内专家自评

《精准经方“桃红四物汤”质量规范：第 1 部分：精准药材》草稿完成后，通过信函方式与组内专家进行初步沟通，整理并对反馈意见给予处理。并于 2022 年 4 月 23 日，邀请了 130 名全国著名中药学、文献研究、标准化、中药生产与饮片制备专家召开组内及同行专家论证会，他们是：魏胜利、张林、张燕玲、张媛、胡秀华、赵婷、折改梅、刘凤波、韩风雨、王秋玲、李莉、陈随清、李成义、金传山、杜伟锋、雷海民、杜守颖、王晶娟、詹志来、李敏、李天祥、李越峰、李隆云、蔺海明、刘大会、刘塔斯、陆兔林、裴瑾、彭灿、彭华胜、盛晋华、赵声兰、曾丽燕、陈海生、程杰、邓素红、杜金行、段光堂、段红莉、高天舒、高云、郭海英、郭小菊、韩丽、韩丽娜、韩尧、赫军、黄明、蒋贵林、金田、李放、林家茂、林振文、刘

宝山、刘春龙、刘华、刘向东、刘则宗、马丽、毛得宏、裴瑞霞、任平均、商施镭、宋金岭、谭安军、王洪斌、王丽、王宁、王琴、王清贤、王维、吴增安、许志宇、闫根全、闫国强、杨常礼、杨德钱、杨明高、杨潇、张凌志、张蓬、张鹏、张松华、张文俊、张玉萌、赵福兰、赵辉、赵建勇、赵淼、郑倩、任毅、齐昕、周夏、姜晓维、杨蕊菁、蒲九儿、陈睿、徐裕彬、吴佩根、谢发友、刘济萱、陈雷、郭九余、韩新才、黄智文、冢俊利、蓝文彬、李国凤、李淑立、刘跃飞、刘志霞、马晓华、欧宏鉴、戚宏志、戚源、齐春花、秦敬波、秦九龙、宋明、王晓檬、王永刚、徐恩国、许启棉、许秀海、杨文发、张世雄、张旭、张学文、朱洪文、宋君。会议就工作组提出的规范草案和编制说明相关问题进行了研讨，对其中的技术内容进行充分论证，对规范草案提出了进一步修改的意见。并通过投票方式，与本规范起草组组内专家进行沟通，24位专家均反馈同意发布本规范。（见附录3，精准经方团体标准论证会会议纪要；附录5，组内专家反馈意见处理情况表）。

（五）征求意见

以邮件形式，征求来自9个地区共计18家单位的21位同行专家意见，其中获得高级职称的专家占比为81%，获得中级职称的专家占比为14%。收到“征求意见稿”后，回函的专家21名，回函并有建议或意见的专家7名，共收到了20条意见，已完成对同行专家意见的处理工作，采纳意见12条，部分采纳和未采纳意见8条。

并通过论证会的形式，征求到3位同行专家共6条意见，其中采纳2条，部分采纳和未采纳4条。

在发布审查会上，征求到5位同行专家共8条意见，其中采纳7条，部分采纳和未采纳1条。

对专家意见的处理情况详见附录6。

（六）送审、公示

项目组将于本规范正式会审前30天，向中华中医药学会提交草案及编制说明，通过形式审查后，由中华中医药学会于2022年10月22日组织召开团体标准发布审查会，征求各位专家意见，并顺利通过会审（详见附录4，精准经方团体标准发

布审查会会议纪要), 将由中华中医药学会提交至网络公示平台, 进入为期两周的公示阶段, 公示通过后, 本规范正式发布。

四、与国内外同类标准的对比和最新标准采用情况

目前, 国内外尚无关于精准经方“桃红四物汤”精准药材相关国际标准。

五、与现行强制性国家标准或政策法规的关系

本规范与现行法律、法规和强制性标准没有冲突。

(一) 主要依据

1. 国家政策

为贯彻落实《国务院关于扶持和促进中医药事业发展的若干意见》和《中医药标准化中长期发展规划纲要(2011-2020年)》提出的“全面推进中医药标准体系建设”的重要任务, 进一步强化对中医药标准制修订工作的指导和管理, 项目组开展标准的编制工作。

2. 国家标准及相关文件

(1) GB/T 13016—2018《标准体系构建原则和要求》

(2) GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分: 标准化文件的结构和起草规则》

(3) GB/T 20000.1—2014《标准化工作指南 第1部分: 标准化和相关活动的通用术语》

(4) 《国家中医药管理局中医药标准化项目管理暂行办法》

(5) 《国家中医药管理局中医药标准制定管理办法》

(二) 编制原则

《精准经方“桃红四物汤”质量规范: 第1部分: 精准药材》的编制遵循以下原则:

1. 科学性原则

本规范的制定应充分体现精准经方“桃红四物汤”药材质量特征并深度解析影响其质量的因子, 并科学体现各因子的重要性, 使其具有实践基础, 遵循已经过实践检验的科学原理。

2.实用性原则

本规范的制定立足于精准经方“桃红四物汤”原料药材的生产实践，满足实际需求，摒弃有明显错误或者不再使用的操作方法，防止脱离实际。

3.先进性原则

本规范的制定应充分研究和分析中医药标准制修订的科学方法和理论，在兼顾当前我国中医药标准化发展现实情况的同时，还必须考虑到未来的发展趋势和需求，体现标准的前瞻性和引导性。

4.持续完善性原则

本规范的制定应根据精准经方用药材、饮片的生产及临床应用的反馈定期进行修订，以满足中医临床用药的实际需要，体现标准依据执行情况持续完善的原则。

六、代表性分歧意见的处理经过和依据

标准编制过程中无代表性的重大分歧意见。

七、宣传、贯彻标准和后效评价标准的要求和措施

（一）宣传、贯彻标准的措施

1.标准的实施单位

本规范发布后，拟在以下单位实施：北京中医药大学、国家药品监督管理局中药监管科学研究院、中药材规范化生产教育部工程研究中心、河北橘井药业有限公司、河南中医药大学、甘肃中医药大学、安徽中医药大学、庆阳市妇女儿童医院、北京卫仁中药饮片厂有限公司、甘肃菁茂生态农业科技股份有限公司、北京同仁堂兴安保健科技有限责任公司内蒙分公司、平邑明德药业有限公司、福建天人药业股份有限公司、内蒙古九禾农业科技发展有限公司、石家庄浩大农业开发有限公司、凤庆县群芳农业发展有限责任公司、陇西泽兰药材有限公司、成都百草景天中药材有限公司、河北时济堂中药材有限公司。

2.其他宣传、贯彻本规范的措施

（1）开展标准培训

截至目前，项目组已累积开展标准培训及贯宣活动 32 次，具体信息见表 7.1。

表 7.1 精准经方项目组标准培训及贯宣活动信息表

序号	日期	地点	内容	对象	人数	主讲人
1	2020-8	河北橘井药业有限公司	精准经方项目总体设计思路宣讲	河北橘井药业有限公司全国市场及销售部人员	50	魏胜利、张燕玲、张媛、胡秀华
2	2020-11-15	北京大兴生物医药医药谷	基于精准药材的精准经方研究实践与展望	全国中医药行业人员	2000	魏胜利
3	2020-12-8	北京中医药大学	精准经方组成药味与精准剂量介绍	河北橘井药业有限公司精准经方项目负责人	18	魏胜利
4	2021-4-20	北京中医药大学	精准经方项目介绍及 1-10 号方精准要素梳理	河北橘井药业有限公司北京地区销售人员	32	各方主研人员
5	2021-10-16	北京市鼓楼中医院	精准经方的研发背景与产品特色定位分析	全国中医院医生及药剂科质量控制人员	400	魏胜利
6	2021-11-8	线上腾讯会议	精准经方项目的介绍及桃红四物汤的临床应用	山东邹平人民医院负责人及临床医生、橘井药业相关人员	50	张林
7	2021-11-21	线上腾讯会议	精准经方半夏泻心汤的内涵及临床应用	山东邹平人民医院负责人及临床医生、橘井药业相关人员	35	张林

表 7.1 精准经方项目组标准培训及贯宣活动信息表（续 1）

序号	日期	地点	内容	对象	人数	主讲人
8	2021-11-21	线上腾讯会议	精准经方济川煎的临床应用	山东邹平人民医院负责人及临床医生、橘井药业相关人员	35	张林
9	2021-11-26	线上腾讯会议	精准经方温胆汤的临床应用	山东邹平人民医院负责人及临床医生、橘井药业相关人员	35	张林
10	2021-11-26	线上腾讯会议	精准经方开心散的临床应用	山东邹平人民医院负责人及临床医生、橘井药业相关人员	35	张林
11	2021-11-26	线上腾讯会议	精准经方藿朴夏苓汤的临床应用	山东邹平人民医院负责人及临床医生、橘井药业相关人员	35	张林
12	2021-12-10	线上腾讯会议	精准经方半夏白术天麻汤的临床应用	山东邹平人民医院负责人及临床医生、橘井药业相关人员	35	张林
13	2021-12-10	线上腾讯会议	精准经方天麻钩藤饮的临床应用	山东邹平人民医院负责人及临床医生、橘井药业相关人员	35	张林

表 7.1 精准经方项目组标准培训及贯宣活动信息表（续 2）

序号	日期	地点	内容	对象	人数	主讲人
14	2021-12-17	线上腾讯会议	精准经方当归六黄汤的内涵及临床应用	山东邹平人民医院负责人及临床医生、橘井药业相关人员	40	张林
15	2021-12-17	线上腾讯会议	精准经方桃红四物汤的涵义及临床应用	山东邹平人民医院负责人及临床医生、橘井药业相关人员	40	张林
16	2022-4-1	线上腾讯会议	精准经方桃红四物汤、当归六黄汤、济川煎、开心散的医学、药学研究及临床应用情况研讨交流会	北京中医药大学精准中药课题组、辽宁中医药大学第二附属医院、橘井药业相关人员	100	魏胜利、张媛、赵婷
17	2021.7.26	邹平人民医院	开心散	神内科	15	刘济萱
18	2021.10.18	朝阳门卫生服务中心	精准经方项目	中医科	6	刘济萱
19	2021.10.21	北京大兴区德贤公馆	精准经方项目培训+10 首经方临床解读	代理商团队	20	刘济萱

表 7.1 精准经方项目组标准培训及贯宣活动信息表（续 3）

序号	日期	地点	内容	对象	人数	主讲人
20	2021.11.12	天津汉沽中医院	精准经方项目宣讲	院长+医生	50	刘济萱
21	2021.11.12	北京市铁营社区卫生服务社区	精准经方项目入院系统	药剂科	6	刘济萱
22	2021.12.7	线上	伊通县人民医院	代理商团队	23	刘济萱
23	2022.1.21	丰台医星中西医结合医院	丰台医星中西医结合医院	中医科	15	刘济萱
24	2022.2.22	线上	宝鸡康复中医院	医院医生	20	刘济萱
25	2022.3.10	线上	天津汉沽中医院	内三科全体医生	12	刘济萱
26	2022.4.22	重庆涪陵中医院	精准经方项目宣讲	院长、副院长	5	刘济萱
27	2022.4.23	鸳鸯社区医院	精准经方项目宣讲	中医科医生、院长及领导层	6	刘济萱

表 7.1 精准经方项目组标准培训及贯宣活动信息表（续 4）

序号	日期	地点	内容	对象	人数	主讲人
28	2022.4.24	两江第一人民医院	精准经方项目宣讲	中医科主任及科室成员/	7	刘济萱
29	2022.4.24	璧山中医院	精准经方项目培训+10 首经方临床解读	医生	20	刘济萱
30	2022.4.25	重庆代理商办事处	精准经方项目培训+10 首经方临床解读	代理商团队培训	25	刘济萱
31	2022.4.26	两江新区中医院	精准经方项目宣讲	院长+药剂科主任	6	刘济萱
32	2021-2022	北京搜宝商务中心	不定期做内部培训——精准经方项目培训+10 首经方产品培训等	内部招商经理	30	刘济萱

（2）开展标准合作

项目组与北京橘井健康科技有限公司签订精准经方创新与项目开发项目的合作协议，标准正式颁布后橘井药业将成为首批实行本团体标准的企业。

（3）发表论文

目前已发表相关论文 7 篇，完成投稿 1 篇。具体信息如下：

①李昊原,张林. 基于数据挖掘探讨古代治疗寒湿疫方剂用药规律[J].江苏中医药,2021,53(01):69-72.

②林林,刘静文,金琦,马然,吉雪年,张林.从宋代茶调方看宋代“钱”与“钱匕”的含义与应用[J].北京中医药大学学报,2021,44(11):997-1001.

③刘亚楠,吕恬仪,任越,徐裕彬,张媛,魏胜利,张燕玲.大柴胡汤功效标志物的发现及其作用机制解析研究[J].中国中药杂志,2022,47(8):2200-2210.

④Xin Li, Shengli Wei, Xiuhua Hu, etc. Comparison of three origins of rhubarb in inhibiting vascular endothelial injury via regulation PI3K/AKT/NF-κB signaling pathway. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, vol. 2022, Article ID 8979329, 29 pages

⑤ Jingyan Hu, Shengli Wei, Xiuhua Hu, etc. MiR-155 plays an important role in Inflammation Response, 2022, accepted

⑥吕恬仪,刘亚楠,任越,徐裕彬,张媛,魏胜利,张燕玲.基于特征图谱及网络药理学的大柴胡汤质量标志物研究[J].药学学报,2022,57(05):1477-1485.

⑦彭博扬,张媛,魏胜利等.不同生长年限唐古特大黄各规格等级药材产量占比及质量差异分析,北京中医药大学学报,2022,45(08):842-849+854.

⑧连天赐,张媛,魏胜利等.基于黄酮类成分含量差异的子洲黄芪产地判别模式研究,北京中医药大学学报,2022,已录用

(二) 标准的用户评价

拟于标准正式发布后2年对本规范进行更新或修订,更新或修订标准应遵循生产实际及临床疗效。

八、废止现行有关标准的建议

本规范首次发布,尚无修订版。

九、相关附录

附录1:项目启动会参加人员名单

附表 1 项目启动会参加人员名单

序号	姓名	职务/职称
1	金世元	国医大师，中华全国中医学会中药学会副主任委员
2	张世臣	中国中药协会首席科学家，中国中药协会副会长兼中药饮片专业委员会主任
3	雷海民	北京中医药大学中药学院院长，国家药品监督管理局中药监管科学研究院执行院长，教授
4	杨秀伟	北京大学药学院教授，国家药典委员会委员
5	王文全	中国医学科学院药用植物研究所教授
6	傅欣彤	国家药典委员会委员
7	王继永	中国中药有限公司副总经理兼国药种业有限公司董事长
8	魏胜利	北京中医药大学中药学院副院长、教授
9	张燕玲	北京中医药大学中药学院研究员
10	张林	北京中医药大学中医学院教授
11	张媛	北京中医药大学中药学院教授
12	胡秀华	北京中医药大学生命科学院副教授
13	徐裕彬	橘井药业有限公司董事长
14	石玥	北京中医药大学中药学院博士研究生
15	连天赐	北京中医药大学中药学院硕士研究生
16	彭博扬	北京中医药大学中药学院硕士研究生
17	余玉萍	北京中医药大学中药学院硕士研究生

附表 1 项目启动会参加人员名单（续）

序号	姓名	职务/职称
18	张靖晗	北京中医药大学中药学院硕士研究生
19	赵江怡	北京中医药大学中药学院硕士研究生
20	丁丽雪	北京中医药大学中药学院硕士研究生
21	陈颖	北京中医药大学中药学院硕士研究生
22	张志飞	北京中医药大学中药学院硕士研究生
23	唐进程	北京中医药大学中药学院硕士研究生
24	尹光耀	北京中医药大学中药学院硕士研究生

附录 2：“精准经方”论证会暨中华中医药学会团体标准立项研讨会会议纪要

“精准经方”论证会暨中华中医药学会团体标准立项研讨会 会议纪要

一、会议时间

2020 年 9 月 6 日

二、会议地点

北京·房山区北京中医药大学良乡校区中药学院 C203 会议室

三、参加人员

【组外专家】

金世元 国医大师，中华全国中医学会中药学会副主任委员

张世臣 中国中药协会首席科学家，中国中药协会副会长兼中药饮片专业委员会主任

雷海民 北京中医药大学中药学院院长，国家药品监督管理局中药监管科学研究院执行院长，教授

杨秀伟 北京大学药学院教授，国家药典委员会委员

王文全 中国医学科学院药用植物研究所教授

傅欣彤 北京市药品检验所中药室主任，国家药典委员会委员

王继永 中国中药有限公司副总经理兼国药种业有限公司董事长

【项目组成员】

魏胜利 北京中医药大学中药学院副院长、教授

张燕玲 北京中医药大学中药学院研究员

张 林 北京中医药大学中医学院教授

张 媛 北京中医药大学中药学院教授

胡秀华 北京中医药大学生命科学院副教授

徐裕彬 橘井药业有限公司董事长

石 玥 北京中医药大学中药学院博士研究生

连天赐 北京中医药大学中药学院硕士研究生

彭博扬 北京中医药大学中药学院硕士研究生

余玉萍 北京中医药大学中药学院硕士研究生

张靖晗 北京中医药大学中药学院硕士研究生

赵江怡 北京中医药大学中药学院硕士研究生

丁丽雪 北京中医药大学中药学院硕士研究生

陈 颖 北京中医药大学中药学院硕士研究生

张志飞 北京中医药大学中药学院硕士研究生

唐进程 北京中医药大学中药学院硕士研究生

尹光耀 北京中医药大学中药学院硕士研究生

四、会议主要内容

传承精华、守正创新，国家大力支持中医药的发展，更是明确给出了以经典名方先行的指导意见，出台了各种支持与帮助政策，希望籍此将中医药的精华发扬光大。但经典名方在现实的研究中及临床使用上，依然存在诸多问题。魏胜利教授介绍到，在经典名方研究中，会遇到药材基源问题、药材种植问题、药材采收年限问题、饮片炮制问题、调剂用量问题以及煎煮的问题。任何一个环节上出问题，就有可能使得历代神效的经典名方在临床使用上枉然失效。所以要想保证经典名方应有的临床疗效，必须要以“事事精，物物准”的态度深入研究经典名方，使之能确实呈现古籍经典所载的原方原意。

国医大师金世元先生表示，全国饮片应用的现状，存在着各种混用、错用的问题。把药材、饮片做精准，是有必要的，尤其是临床需求量大的经典名方，更有必要！但任重而道远，需要中药研究者持之以恒，生产者制之以规，这个事情才能真正有意义！金世元老先生对本项目给予厚望，并亲自题写墨宝赠与精准经方项目组，“传承精华选经方，经方精准功效高”。

中国中药协会首席科学家张世臣教授，对经典名方做以精准饮片给予了高度赞赏。“经典名方所需饮片基源的精准，以炙甘草汤论，效果还是以用乌拉尔甘草入汤剂的临床效果好！西

北甘草次之。”炮制是中药饮片的核心技术，炮制不清必定影响疗效；所以，如果能做到步步精准——药材精准、饮片精准、配伍精准，那经典名方定能大放异彩！

国家药典委员会委员博士生导师、北京大学药学院杨秀伟教授，对经典名方的药材的精准研究非常认可，例如大柴胡汤中的柴胡，南柴胡和北柴胡化学成分完全不同。做好中药药材的精准考证不是一朝一夕的，但做好此事，则必将大功于中药行业。

北京中医药大学博士生导师王文全教授，认为经典名方的精准研究是非常有意义的，是守正创新的具体体现。这个研究是对中药饮片的生产提出了更高的要求，更高的标准；中药生产企业能以此来严格要求自己，那必大利于行业发展，大利于中医药的临床疗效。

国家药典委员会委员、北京市药检所中药室主任傅欣彤教授，认为做经典名方药材、饮片的研究是非常有意义的一件事；就北京中医药大学药学院已做的部分数据来看，药材、饮片的精准控制上还是比较全面的，继续深入研究，可以就其中的一些标准加以完善精准！

国药种业有限公司董事长王继永教授，认为做经典名方的精准药材、精准饮片，是特别有价值的一件事，也是行业亟需去做的一件事！中药行业现状最热的就是标准化项目以及经典名方的开发。而“精准经方”项目将这两个热点做了结合。

橘井药业董事长徐裕彬先生表示，经方是我们千百年来一直流传下来的疗效确切、安全可靠、记录在历代典籍中的方剂，现代来看应用情况并不理想，究其原因还是中药出了问题。橘井药业身为一个现代中药企业，我们有责任去解决这个问题，所以与北京中医药大学魏胜利教授团队来共同找到解决方法——经方中药的精准化研究。

精准经方项目是国家鼓励支持中医药发展的大政方针下顺应而生的风口项目，解决了珍贵的经典名方疗效受制于劣药掣肘的困局，重新定义了行业新标准，拓宽了中药在临床中的应用通道，是值得全行业中医药人群策群力，共同参与的健康事业。

五、会议合影

“精准经方”论证会暨中华中医药学会团体标准立项研讨会



附录3：精准经方团体标准论证会会议纪要

精准经方团体标准论证会会议纪要

会议时间：

2022年4月23日

AM 9:00-12:10 PM 1:00-4:00

会议方式：线上腾讯会议

参会人员：

科研院所（排名不分先后）：魏胜利、张林、张燕玲、张媛、胡秀华、赵婷、折改梅、刘凤波、韩风雨、王秋玲、李莉、陈随清、李成义、金传山、杜伟锋、雷海民、杜守颖、王晶娟、詹志来、李敏、李天祥、李越峰、李隆云、蔺海明、刘大会、刘塔斯、陆兔林、裴瑾、彭灿、彭华胜、盛晋华、赵声兰

医院机构（排名不分先后）：曾丽燕、陈海生、程杰、邓素红、杜金行、段光堂、段红莉、高天舒、高云、郭海英、郭小菊、韩丽、韩丽娜、韩尧、赫军、黄明、蒋贵林、金田、李放、林家茂、林振文、刘宝山、刘春龙、刘华、刘向东、刘则宗、马丽、毛得宏、裴瑞霞、任平均、商施镠、宋金岭、谭安军、王洪斌、王丽、王宁、王琴、王清贤、王维、吴增安、许志宇、闫根全、闫国强、杨常礼、杨德钱、杨明高、杨潇、张凌志、张蓬、张鹏、张松华、张文俊、张玉萌、赵福兰、赵辉、赵建勇、赵淼、郑倩、任毅、齐昕、周夏、姜晓维、杨蕊菁、蒲九儿、陈睿

生产企业（排名不分先后）：徐裕彬、吴佩根、谢发友、刘济萱、陈雷、郭九余、韩新才、黄智文、家俊利、蓝文彬、李国凤、李淑立、刘跃飞、刘志霞、马晓华、欧宏鉴、戚宏志、戚源、齐春花、秦敬波、秦九龙、宋明、王晓檬、王永刚、徐恩国、许启棉、许秀海、杨文发、张世雄、张旭、张学文、朱洪文、宋君

会议内容：

1.中华中医药学会苏祥飞致辞：中医药团体标准的制定对于行业发展非常有必要，今天是对咱们的草案相关内容进行论证，也是在组内达成共识的一个过程。

2. 北京中医药大学中药学院雷海民院长致辞：之前也参与过几轮这个团标的讨论，有企业根据标准做出这个产品，也有医院在使用。非常欢迎各位专家来学校进行一些学术探讨。

3. 北京中医药大学中药学院魏胜利教授介绍精准经方系列团标研制思路：对研发背景进行了介绍，并讲述了课题组内“经方精准功效高”的研究现况。这个团标是科研机构和企业联合制定的标准体系，我们也在积极地向市场、临床推进。

4. 北京中医药大学中药学院张媛教授对 1-5 号方进行汇报

4.1 以精准经方大柴胡汤为例汇报 1-5 方团体标准研究过程及结果：介绍了大柴胡汤精准经方标准的研制思路和相应精准要素的确定依据。

4.2 精准经方团体标准（1-5 号方）组内外专家共性意见处理情况汇报：汇报了 1-5 号方之前专家意见的处理情况，分为共性问题 and 个性问题，对采纳情况做了说明。

4.3 精准经方团体标准通则专家意见处理情况汇报、讨论、投票

4.4 桃红四物汤专家意见处理情况汇报、讨论、投票

4.5 开心散专家意见处理情况汇报、讨论、投票

4.6 当归六黄汤专家意见处理情况汇报、讨论、投票

4.7 济川煎专家意见处理情况汇报、讨论、投票

4.8 大柴胡汤专家意见处理情况汇报、讨论、投票

5. 北京中医药大学中药学院魏胜利教授总结发言：再整理一下专家意见，避免按照我们的标准买不到合格的药材饮片。后续推广这些方子的时候，有什么不清楚的还得请教大家。

6. 北京中医药大学中药学院魏胜利教授介绍精准经方系列团标研制思路：对研发背景进行了介绍，并讲述了课题组内“经方精准功效高”的研究现况。这个团标是科研机构和企业联合制定的标准体系，我们也在积极地向市场、临床推进。

7. 北京中医药大学中药学院赵婷博士对 6-10 号方进行汇报

7.1 以精准经方半夏白术天麻汤为例汇报 6-10 方团体标准研究过程及结果：介绍了半夏白术天麻汤精准经方标准的研制思路和相应精准要素的确定依据。

7.2 半夏白术天麻汤讨论、投票

7.3 半夏泻心汤研制情况汇报、讨论、投票

7.4 藿朴夏苓汤研制情况汇报、讨论、投票

7.5 温胆汤研制情况汇报、讨论、投票

7.6 天麻钩藤饮研制情况汇报、讨论、投票

8.北京中医药大学中药学院魏胜利教授总结发言：各位专家提出的意见会统一整理答复，我们非常希望在推广过程中，得到医院更多的反馈。

会议过程图片：



对于本次会议上专家提出的意见均做出了处理，并按组内、组外专家意见进行归类，分别列入了附录 5 和附录 6 中。

附录 4：精准经方团体标准发布审查会会议纪要

精准经方团体标准发布审查会会议纪要

时间：2022 年 10 月 22 日（周六） 14:00-17:30

会议地点：线上，腾讯会议

腾讯会议 ID：882-644-799

参会人员：

【参会专家】

张世臣 原卫生部药政局副局长，原国家药监局注册司司长/教授（组长）

金世元 北京市卫生学校教授/国医大师

王秋玲 中国医学科学院药用植物研究所研究员

王继永 中国中药有限公司研究员

杨秀伟 北京大学医学部教授

张志强 北京康仁堂药业有限公司高级工程师

赵海誉 中国中医科学院中药研究所研究员

高艳玲 国家市场监督管理总局国家标准技术评审中心高级工程师

鄢 丹 北京友谊医院研究员

魏 锋 国家食品药品检定研究院研究员

【项目组成员】

魏胜利 北京中医药大学 教授

张 媛 北京中医药大学 教授

张 林 北京中医药大学 教授

张燕玲 北京中医药大学 教授

胡秀华 北京中医药大学 副教授

赵 婷 北京中医药大学 讲师

张 旭 河北省橘井药业 副总兼市场部总监

刘济萱 河北省橘井药业 精准经方产品经理

连天赐 北京中医药大学 研究生

余玉萍 北京中医药大学 研究生

赵江怡 北京中医药大学 研究生

彭博扬 北京中医药大学 研究生

张靖晗 北京中医药大学 研究生

唐进程 北京中医药大学 研究生

丁丽雪 北京中医药大学 研究生

陈 颖 北京中医药大学 研究生

张志飞 北京中医药大学 研究生

尹光耀 北京中医药大学 研究生

陈万金 北京中医药大学 研究生

曹 前 北京中医药大学 研究生

郑露露 北京中医药大学 研究生

袁安蕾 北京中医药大学 研究生

李贝妍 北京中医药大学 研究生

【中华中医药学会人员】

苏祥飞 中华中医药学会标准化办公室 负责人

段笑娇 中华中医药学会标准化办公室

刘鹏伟 中华中医药学会标准化办公室

会议内容：

14:00-14:10——学会负责人介绍参会专家。

14:10-14:20——学会负责人对中华中医药学会团体标准发布审查要点进行简单的介绍。

14:20-14:55——魏胜利教授对《精准经方质量规范编制通则》以及桃红四物汤、开心散、当归六黄汤、济川煎、大柴胡汤 5 个精准经方的内容进行汇报。

17:25-17:30——宣布全部标准审查通过，会议结束。

会议过程图片：



对于本次会议上专家提出的意见均做出了处理，并列入了附录 6 中。

附录 5：组内专家自评反馈意见处理情况表

附表 2 组内专家自评反馈意见处理情况表

专家	专家姓名	是否同意发布	意见	采纳与否	具体修改/理由
1	陈随清	是	<p>(1) 章条编号：4.3.1</p> <p>意见或建议：建议：删除①“新鲜或”，②“切制成厚度 1 cm 的生地黄片”</p> <p>理由：①新鲜的入药称“鲜地黄”，②目前药材生地黄加工还是个，未广泛应用片</p>	采纳	删除①“新鲜或”②生地黄加工不采用切片工艺
			<p>(2) 章条编号：6.1 及 6.2</p> <p>生地黄产地加工方法处写的是“切片”，但后面性状写的是“个”，前后矛盾</p>	采纳	以“个”的性状描述生地黄
			<p>(3) 章条编号：4.3.7</p> <p>意见或建议：建议：删除：毛蕊花糖苷 ($C_{29}H_{36}O_{15}$)</p> <p>理由：2020 版《中国药典》已删除</p>	不采纳	毛蕊花糖苷为精准经方桃红四物汤的生地黄的质量标志物

附表 2 组内专家自评反馈意见处理情况表（续 1）

专家	专家姓名	是否同意发布	意见	采纳与否	具体修改/理由
2	金传山	是	章条编号：无 意见或建议：建议药材、饮片和制剂的质量标志物保持一致	部分采纳	药材与饮片的质量标志物保持一致，因中药制剂由于成分溶出度和稳定性影响了成分的可测性，所以制剂的质量标志物与药材、饮片的标准不完全一致
			章条编号：5.1 意见或建议：白芍的干燥方式将“晒干”改为“干燥”是否更好，现在生产上很多都不采用晒干的方式了	暂不采纳	依照《中国药典》
3	杜守颖	是	无	/	/
4	胡秀华	是	无	/	/
5	蓝文彬	是	无	/	/
6	雷海民	是	无	/	/
7	李成义	是	无	/	/
8	刘跃飞	是	无	/	/
9	戚源	是	无	/	/
10	秦敬波	是	无	/	/
11	王晓檬	是	无	/	/

附表 2 组内专家自评反馈意见处理情况表（续 2）

专家	专家姓名	是否同意发布	意见	采纳与否	具体修改/理由
12	魏胜利	是	无	/	/
13	吴佩根	是	无	/	/
14	谢发友	是	无	/	/
15	徐裕彬	是	无	/	/
16	许启棉	是	无	/	/
17	杨蕊菁	是	无	/	/
18	张林	是	无	/	/
19	张世雄	是	无	/	/
20	张旭	是	无	/	/
21	张燕玲	是	无	/	/
22	张媛	是	无		
23	赵婷	是	无	/	/
24	朱洪文	是	无	/	/

附录 6：组外专家征询意见处理情况表

附表 3 组外专家征询意见处理情况表

专家	专家姓名	意见	采纳与否	具体修改/理由
1	李莉	章条编号 4.7.1 当归“根头直径 2~4 cm，单支重 25g 以上” 意见或建议：此条要求是否有必要，请考量。因为大水大肥也能满足样品的尺寸要求	部分采纳	删除单支重 25g,参考济川煎。单支重可能并不与中药材质量相关，根头直径是药材特征。
		章条编号 4.7.6 川芎“直径 4~6 cm” 意见或建议：同上	否	根据实验结果确定直径范围
		章条编号 5.2 白芍“1.3~2.5 cm” 意见或建议：同上	否	根据文献考证确定直径范围，直径为中药性状的基本要素，给出一定的范围保证药材质量一致性
2	王文全	精准药材：3.1 意见或建议：取消此项 理由：《药典》中有生地黄术语 内容为药材加工方法，不是定义或术语	采纳	删除此项，药典有生地黄术语
		精准药材：4.3.1 意见或建议：加工方法使用的原料不合理 理由：采用新鲜或干燥块根加工，方法和工艺参数不应系统	采纳	删除“新鲜或”，确定精准来源
		精准药材：4.5.1 意见或建议：修改：栽培于河南、新疆、云南等省区 理由：云南和新疆质量有差异，河南少资源	否	通过文献查阅，新疆、河南、云南产量大，均大于 1.00%，高于药典，其中新疆产红花羟基红花黄色素 A 含量高。

附表3 组外专家征询意见处理情况表（续1）

专家	专家姓名	意见	采纳与否	具体修改/理由
3	赵福兰	<p>章条编号《精准经方“桃红四物汤”质量规范》第1部分:精准药材编制说明,三、主要技术(二)p4</p> <p>意见或建议:二)标准制定的相关论据桃红四物汤出自清代柴得华的《妇科冰鉴》,应重新考证桃红四物汤的出处</p> <p>理由:桃红四物汤出自清代著名医家吴谦的《医宗金鉴》,本方由四物汤加桃仁、红花组成,有活血化瘀之功效,具有攻补兼施,祛瘀而不伤正,补血而不留邪的特点。</p>	否	以方为研究对象,剂量为考察因素,首次有明确剂量的为《妇科冰鉴》。与国家经典名方目录一致
		<p>章条编号《精准经方“桃红四物汤”质量规范》第1部分:精准药材编制说明,三、主要技术(二)p4</p> <p>意见或建议:(二)标准制定的相关论据桃红四物汤由当归、白芍、生地、桃仁、红花、川芎6味药组成。建议再次查证方中用生地黄,还是熟地黄。</p> <p>理由:桃红四物汤出自清代著名医家吴谦的《医宗金鉴》,原方中是熟地黄,具有补血滋阴,与当归配伍增加补血功效。凉血消瘀用生地黄。</p>	否	以方为研究对象,剂量为考察因素,首次有明确剂量的为《妇科冰鉴》。与国家经典名方目录一致
		<p>章条编号精准经方“桃红四物汤”质量规范第1部分4.1.1</p> <p>意见或建议:4.4精准经方桃红四物汤用桃仁,精准药材4.4.1桃仁的来源为蔷薇科植物山桃<i>Prunus davidiana</i> (Carr.) Franch. 的干燥成熟种子。桃仁的来源用桃好还是山桃好,建议用桃<i>Prunus persica</i> (L.) Batsch</p> <p>理由:桃仁的来源是桃与山桃,按原方中应该是桃更好,历代经方中一直沿用桃仁,现市场桃仁的品质、价格高于山桃仁,多数医院习用桃仁</p>	暂不采纳	通过查阅文献确定山桃仁的质量较好。
		<p>章条编号无</p> <p>意见或建议:精准经方应用精准饮片,这项应该是在项目中体现,比如川芎切厚片,要与2020版药典一致。</p> <p>理由:精准经方应用饮片,应该是在项目中体现</p>	采纳	与药典一致

附表3 组外专家征询意见处理情况表（续2）

专家	专家姓名	意见	采纳与否	具体修改/理由
4	庞建勋	章条编号表2对照表3 意见或建议：“生地”改为生地黄 理由：使用药典中的全称。	采纳	使用药典中的全称
5	王晶娟	章条编号4.4.1 意见或建议：明确桃仁的来源 理由：桃仁的来源有桃和山桃两个，此标准选山桃，山桃是否是目前主流品种？	暂不采纳	通过查阅文献确定山桃仁的质量较好，标准以质量为优先考虑品种。
6	盛晋华	章条编号编制说明三（二）1综上所述中，拉丁文“ <i>Angelica sinensis</i> (Oliv.) Diels.” 意见或建议：改为“ <i>Angelica sinensis</i> (Oliv.) Diels” 理由：拉丁文统一规范化（下文也有同样建议，只记第一次出现的位置，略同），同标准正文。	采纳	改为“ <i>Angelica sinensis</i> (Oliv.) Diels
		章条编号编制说明三（二）1“量为0.104%，且耗时较短，故” 意见或建议：去掉加粗 理由：统一规范化（略同）	采纳	已修改
		章条编号编制说明三（二）1“表1.7当归性状历史沿革表”与“表2.3不同产地白芍样品采集表”表头字体格式不一 意见或建议：统一规范化（略同）	采纳	已修改
		章条编号编制说明三（二）2“亳州I” 意见或建议：还是亳州确定一下 理由：地名规范化	采纳	错别字修改
		章条编号编制说明三（二）2“采用正交实验” 意见或建议：文中这样设计的表是否符合正交实验设计要求 理由：实验/试验设计合理化	采纳	文中这样设计的表不符合正交实验设计要求，应该改为因素水平表

附表3 组外专家征询意见处理情况表（续3）

专家	专家姓名	意见	采纳与否	具体修改/理由
7	王秋玲	章条编号 3.1 意见或建议：删去“新鲜或” 理由：新鲜的叫鲜地黄。	采纳	删除“新鲜或”
		章条编号 4.1.1 意见或建议：请确定是晒干吗 理由：药典为熏干	采纳	修改为熏干，保持与药典一致，并通过查阅文献，确定了相关参数。
		章条编号 4.2.1 意见或建议：“捞出”晒干，是指在煮锅里去皮？ 理由：一般是煮后用滚筒去皮，冲干净外皮	采纳	文字表述不准确，已修改
		标准的使用者建议再细化	采纳	细化了通则里的“范围”
		对照表的表头应依据内容调整	采纳	根据内容调整
8	詹志来	章条编号无 意见或建议：产地全部依据现在的主产区的话，体现不了精准。产地即便定了，是否后续能够做到定产区和可追溯？这些后续是如何能够保证精准，光靠性状可能也做不到。	部分采纳	后续会扩大样本量对产区的进行精确化研究，精准中药生产的追溯平台的正在研究中，后续会对标准进行修订。
9	刘塔斯	章条编号无 意见或建议：专用药材是不是要在省下面有一个具体的区域。	暂不采纳	目前尚无充分的实验证据将产区范围缩小，同时本标准制定需考虑临床用量的需求。

附表 3 组外专家征询意见处理情况表（续 4）

专家	专家姓名	意见	采纳与否	具体修改/理由
9	刘塔斯	章条编号无 意见或建议：草案上格式有问题以及有错别字。	采纳	已修改
		章条编号无 意见或建议：实验应该保证有不少于 3 个产地，15 批药材，以确保药材质量的稳定性。	部分采纳	由于时间与采样的限制，非药典指标的含量限定药材批次均达到 10 批以上。
10	陆兔林	章条编号无 意见或建议：方中标准要集大家成果于一体，要具有前瞻性，不能总是和药典一致。	部分采纳	本次精准经方所涉及质量标准是基于药典标准上对部分要素进行细化和精准化的研究。
		章条编号无 意见或建议：标准应该更具有普适性，应该有更多的选择余地，但是门槛不能过低。	采纳	-
11	杨秀伟	芍药内酯苷的 HPLC 流动相，乙腈-0.1%磷酸溶液，应该改为“乙腈-0.1%磷酸水溶液”；附录中“乙腈-0.1%醋酸溶液”应改为“乙腈-0.1%醋酸水溶液”	采纳	已将“0.1%磷酸溶液”改为“0.1%磷酸水溶液”，将“0.1%醋酸溶液”改为“0.1%醋酸水溶液”
12	高艳玲	注意对照表含测指标的格式，需要调整，令其一目了然。	采纳	“按照药典执行”前写明成分是什么

附表3 组外专家征询意见处理情况表（续5）

专家	专家姓名	意见	采纳与否	具体修改/理由
13	魏锋	所有标准中的“q-markers”建议改为“质量标志物”或“质量指标”	采纳	将标准中的“q-markers”改为“质量标志物”
		精准在定效，明确范围，如适合什么证，哪些病，哪些人群应该有说明。	暂不采纳	中医讲究辨证论治，“证”与西医上“病”的对应并不明确，若强行规定，恐适用范围受限
		饮片来源如产地和基原要相对固定为宜。特别是多基原药材和饮片应该固定主要基原。	采纳	在药材部分已经固定
14	金世元	要特别重视道地药材和炮制这两个方面，总结好前人基础，认真执行。	采纳	均谨慎考证
		要重视道地产地和如法炮制，传承经典名方。	采纳	均谨慎考证
15	林芳花	无	/	/
16	刘子奇	无	/	/
17	郭小菊	无	/	/
18	高云	无	/	/
19	刘宝山	无	/	/
20	刘向东	无	/	/
21	吴增安	无	/	/

附表 3 组外专家征询意见处理情况表（续 6）

专 家	专家姓 名	意见	采纳与否	具体修改/理由
22	闫根全	无	/	/
23	张鹏	无	/	/
24	赵淼	无	/	/
25	宋金岭	无	/	/
26	胡勇	无	/	/
27	宋君	无	/	/
28	杨勇	无	/	/