

# 《精准经方“大柴胡汤”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、北京卫仁中药饮片厂有限公司、中国药材集团承德药材有限责任公司、北京市中医药研究所、石家庄浩大农业开发有限公司、内蒙古九禾农业科技发展有限公司、北京同仁堂兴安保健科技有限责任公司内蒙分公司、盐边天集中药材有限公司、立恒张家口中药材种植有限公司、沈阳宏测科技有限公司、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

主要起草人：魏胜利、张媛、赵婷、张林、徐裕彬

起草人：张燕玲、胡秀华、张学文、李莉、雷海民、石玥、连天赐、李慧、宋君、张旭、戚源、刘跃飞、秦敬波、马晓华、李淑立、陈雷、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 .....	82
四、与国内外同类标准的对比和最新标准采用情况.....	88
五、与现行强制性国家标准或政策法规的关系 .....	88
六、代表性分歧意见的处理经过和依据 .....	89
七、宣传、贯彻标准和后效评价标准的要求和措施.....	89
八、废止现行有关标准的建议 .....	95
九、相关附录 .....	95

## 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质的申报资料要求（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，对经典方剂“大柴胡汤”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“大柴胡汤”中柴胡、黄芩、大黄、枳实、芍药、半夏、大枣、生姜 8 味药材的质量特征，创新制定出“大柴胡汤精准药材质量规范”，从而实现精准经方大柴胡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）此规范规定了经典方剂“大柴胡汤”的精准药材独特的质量特征。有效鉴别精准“大柴胡汤”的精准药材原料，为精准经方大柴胡汤的生产、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“大柴胡汤”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“大柴胡汤”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、北京卫仁中药饮片厂有限公司、中国药材集团承德药材有限责任公司、北京市中医药研究所、石家庄浩大农业开发有限公司、内蒙古九禾农业科技发展有限公司、北京同仁堂兴安保健科技有限责任公司内蒙分公司、盐边天集中药材有限公司、立恒张家口中药材种植有限公司、沈阳宏测科技有限公司、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。

## 二、主要技术内容

### （一）标准适用范围

本规范规定了精准经方“大柴胡汤”的原料药材的质量规范。

本规范适用于精准经方“大柴胡汤”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“大柴胡汤”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，提炼出影响大柴胡汤精准药材的来源、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“大柴胡汤”质量规范。

## 1. 大柴胡汤质量标志物的确定

大柴胡汤方出自张仲景的《伤寒杂病论》，由柴胡、黄芩、芍药、半夏、生姜、枳实（炙）、大枣、大黄组成，具有和解少阳，内泻热结之功。方中柴胡专入少阳、疏邪透表为君药，黄芩擅清少阳之郁热，与柴胡同用，能和解少阳，是为少阳病未解、往来寒热、胸胁苦满而设；少用大黄泻热通腑，枳实行气破结，二者相配，可内泻热结，是为“热结在里”之心下痞满硬痛、大便不解、呕吐不止、郁郁微烦而设；芍药缓急止痛，配大黄可治腹中实痛，伍枳实能调和气血，协柴胡、黄芩清肝胆之热，以防木乘中土；半夏和胃降逆，生姜重用则止呕之功更著，以治呕逆不止；大枣和中益气，合芍药酸甘化阴，既可防热邪入里伤阴之虞，又能缓和枳实、大黄泻下伤阴之弊。总之，本方配伍体现了和解及攻下两法的结合运用，但以和解少阳为主、泻下之力较缓。

现代研究证明大柴胡汤主要具有保肝、利胆、抗炎、降脂、降糖等作用。柴胡皂苷  $b_2$  抗炎、保肝等关键药效活性较好，含量较高，且来自于君药；黄芩苷、橙皮苷、芍药苷同时满足抗炎、利胆、保肝、降脂、降糖 5 个与和解少阳相关的药效；番泻苷 A 是大黄中的主要药效成分，在大柴胡汤中发挥内泻热结的功效；黄芩素、柚皮苷关键药效保肝、抗炎活性较好，汉黄芩苷关键药效抗炎活性较强，新橙皮苷具备关键药效保肝活性，同时能降糖降脂。基于大柴胡汤方解及药效学分析，故将柴胡皂苷  $b_2$ 、黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷、番泻苷 A、橙皮苷、柚皮苷、新橙皮苷、芍药苷作为大柴胡汤和解少阳、内泻热结功效的质量标志物。本规范基于本草考证及质量标志物含量确定大柴胡汤药材质量规范要素。

## 2. 大柴胡汤用药材精准要素的论证

### (1) 柴胡

#### ①来源精准要素的确定

#### i基原

起草组对柴胡基原进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现柴胡始载于《神农本草经》，且其在大柴胡汤中多生用，但柴胡药用品种来源方面记载不一，因此起草组开展精准经方“大柴胡汤”的柴胡基原历史考证（表 2.1）。

表 2.1 柴胡基原历史沿革表

年代	出处	作者	记载
秦汉	《神农本草经》 [1]	-	茈胡，味苦平，一名地薰
	《名医别录》 <sup>[2]</sup>	-	一名山菜，一名茹草叶，一名芸蒿，辛香可食
魏晋南北朝	《本草经集注》 [3]	陶弘景	芸蒿叶似邪蒿，春秋有白蒿，长四五寸，香美可食，长安及河内并有之，此茈胡疗伤寒第一用
	《雷公炮炙论》 [4]	雷敫	凡使茎长，软皮赤黄，髭也鬣
唐	《新修本草》 <sup>[5]</sup>	苏敬等	且此草，根紫色，今太常用茈胡是也
	《本草拾遗》 <sup>[6]</sup>	陈藏器	陶云芸蒿是茈胡，主伤寒，苏云茈姜作紫，此草紫色
宋金元	《经史证类备急本草》 <sup>[7]</sup>	唐慎微	二月生苗甚香，茎青紫坚硬，微有细线，叶似竹叶稍紧小，亦有似斜蒿者，亦有似麦门冬叶而短者。七月开黄花。生丹州者结青子，与他处者不类。其根似芦头，有赤毛如鼠尾，独窠长者好
明	《本草纲目》 <sup>[8]</sup>	李时珍	茈胡生山中，嫩者可茹，老则采而为柴，故苗有芸蒿、山菜、茹草之名，而根名柴胡也

表 2.1 柴胡基原历史沿革表（续）

年代	出处	作者	记载
清代	《本草纲目拾遗》 <sup>[9]</sup>	赵学敏	经疏云：“俗用柴胡有二种，一种色白黄而大者，名银柴胡，专用治劳热骨蒸。色微黑而细者，用以解表发散。”《本经逢原》云：“银柴胡，银州者良，今延安府五原城所产者，长尺余，肥白而软，北地产者，如前胡而软，今人谓之北柴胡。”
	《植物名实图考》 <sup>[10]</sup>	吴其濬	陶隐居已以芸蒿为柴胡。《图经》有竹叶、斜蒿叶、麦冬叶数种。今药肆所蓄，不知何草。江西所出，已非一类，医者以为伤寒要药，发散之剂，无不用着，误人至死，相承不悟，盖不知非真柴胡也
	《中华本草》 <sup>[11]</sup>	国家中医药管理局	柴胡为伞形科植物柴胡或狭叶柴胡的根
	《中国药学大辞典》 <sup>[12]</sup>	-	我国产之见于本草者为委陵菜，北柴胡、南柴胡三种
近现代	《中药大辞典》 <sup>[13]</sup>	南京中医药大学	为伞形科植物北柴胡、狭叶柴胡等的根
	《中药志》 <sup>[14]</sup>	-	柴胡商品分北柴胡（又名硬柴胡）、南柴胡（又名软柴胡）及竹叶柴胡三大类；北柴胡及竹叶柴胡的原植物有柴胡属的多种植物，但均以植物柴胡为主，南柴胡的原植物为狭叶柴胡
	《全国中草药汇编》 <sup>[15]</sup>	国家中医药管理局	柴胡为伞形科柴胡、狭叶柴胡的干燥根，在附注载同属植物甚多，我国约有 20 种左右，大抵可入药
	《中国药典》2020 年版一部 <sup>[16]</sup>	国家药典委员会	本品为伞形科植物柴胡 <i>Bupleurum chinese</i> DC. 或狭叶柴胡 <i>Bupleurum scorzonrifolium</i> Wild. 的干燥根。按形状不同，分别习称“北柴胡”和“南柴胡”

柴胡始载于《神农本草经》，但无论是古代本草，还是近现代的药学著作，在柴胡药用品种来源方面记载不一。汉唐时期，确实有两个品种柴胡的史实，一应为“皮赤黄”或“紫色”，产于银州的伞形科植物银州柴胡 *Bupleurum yinchowense* shan et Y. Li，另一种则为芸蒿 *Bupleurum scorzonerifolium* Willd.。宋代所用柴胡品种，除继续沿用汉唐时期的柴胡外，还将柴胡同属的数种植物作为柴胡使用，从而使药用柴胡的品种扩大。明清本草考证发现，银州、银夏所产柴胡有两种，一种为色微黑而细者的柴胡，即伞形科植物柴胡 *Bupleurum chinense* DC.或同属植物，但与唐本草以前所载银州产皮赤黄或紫色不符。另一种为色微白而软的称银柴胡，即石竹科植物银柴胡 *Stellaria diohotoma* L.vqr *larlameoata* Bge.。从上述药学资料及《中国药典》2020 年版一部记载来看，近现代对柴胡的用药品种意见不一，各地根据当地所产柴胡习惯用药也较为普遍，已成事实。李廷利等<sup>[54]</sup>通过对小鼠腹腔注射南、北柴胡皂苷提取液，测定肝脏中谷丙转氨酶及过氧化脂质的含量，实验结果表明，北柴胡的保肝作用更强。

因此，结合柴胡的本草基原考证结果及临床疗效，最终选择“伞形科柴胡 *Bupleurum chinese* DC. 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

起草组对柴胡产地进行了本草考证和文献查阅，发现柴胡自《名医别录》就有产地相关记载，即“生弘农川谷<sup>[2]</sup>”。但后续本草中关于柴胡产地记载不一，因此起草组开展精准经方“大柴胡汤”的柴胡产地历史考证（表 2.2）。

表 2.2 柴胡产地历史沿革表

年代	出处	作者	记载
秦汉	《名医别录》 <sup>[2]</sup>	-	生弘农川谷（今河南灵宝以北地区）及冤句（山东曹县西北地区）
魏晋南北朝	《本草经集注》 <sup>[3]</sup>	陶弘景	今出近道，状如前胡而强。……长安及河内并有之，此茈胡疗伤寒第一用
	《雷公炮炙论》 <sup>[4]</sup>	雷敫	出在平州平县，即今银州银县



表 2.2 柴胡产地历史沿革表（续）

年代	出处	作者	记载
唐	《新修本草》 <sup>[5]</sup>	苏敬等	生洪农川谷及宛胸
	《经史证类备急本草》 <sup>[7]</sup>	唐慎微	今出近道，生洪农川谷及宛胸
宋金元	《本草图经》 <sup>[17]</sup>	苏颂	柴胡生洪农川谷及冤句，今关陕江湖间，近道皆有之，以银州者为胜
	《本草别说》 <sup>[18]</sup>	陈承	柴胡，唯银夏者最良
	《本草蒙荃》 <sup>[19]</sup>	陈嘉谟	州土各处具生，银夏（州名，属陕西）出者独胜
明	《本草纲目》 <sup>[8]</sup>	李时珍	银州，……。所产柴胡长尺余而微白且软，……。北地所产者，……，今人谓之北柴胡是也，……。南土所产者，……。其苗有如韭叶者，竹叶者
	《本草纲目拾遗》 <sup>[9]</sup>	赵学敏	经疏云：“银柴胡，银州者良……皆以西北出产者为胜，形既相同，当以湖广古城柴胡为准。”
清	《植物名实图考》 <sup>[10]</sup>	吴其濬	今以山西、滇南所产图之。又一种附图，盖北柴胡也
	《中华本草》 <sup>[11]</sup>	国家中医药管理局	分布于东北、华北及陕西、甘肃、山东、江苏、安徽、广西等地
近现代			分布黑龙江、吉林、辽宁、内蒙古、河北、山东、江苏、安徽、甘肃、青海、新疆、四川、湖北等地
	《中药大辞典》 <sup>[13]</sup>	-	东、江苏、安徽、甘肃、青海、新疆、四川、湖北等地

柴胡为伞形科植物柴胡或狭叶柴胡的干燥根，前者称“北柴胡”，主产于辽宁、河北、河南、甘肃等地；后者称“南柴胡”，主产湖北、江苏、四川、云南、贵州等地。由于本研究选择北柴胡（原植物：柴胡 *Bupleurum chinense* DC.）为研究对象。因此，结合柴胡的本草产地考证结果及临床疗效，最终选择“辽宁、河北、河南等省及其周边生态环境相似地域”进行

精准经方标准创新与精准化开发研究。

iii 采收加工

起草组对柴胡采收加工方式进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现柴胡自《神农本草经》就有产地相关记载，即“二月八月采根暴干<sup>[1]</sup>”。且后续本草中关于柴胡产地加工记载多于《神农本草经》相似，因此起草组开展精准经方“大柴胡汤”的柴胡采收加工历史考证（表 2.3）。

表 2.3 柴胡采收加工历史沿革表

年代	出处	作者	记载
秦汉	《神农本草经》 <sup>[1]</sup>	-	二月八月采根暴干
	《名医别录》 <sup>[2]</sup>	-	二月八月采根暴干
唐	《新修本草》 <sup>[5]</sup>	苏敬等	二月、八月采根，曝干
宋金元	《经史证类备急本草》 <sup>[7]</sup>	唐慎微	二八月采根曝干
	《本草图经》 <sup>[17]</sup>	苏颂	二月、八月采根，曝干
明	《本草蒙茎》 <sup>[19]</sup>	陈嘉谟	八月收采，折净芦头
近现代	《中华本草》 <sup>[11]</sup>	国家中医药管理局	春、秋挖取根部，去净茎苗、泥土，晒干
	《中药大辞典》 <sup>[13]</sup>	-	春、秋挖取根部，去净茎苗、泥土，晒干
	《中国药典》2020 年版一部 <sup>[16]</sup>	国家药典委员会	春、秋二季采挖，除去茎叶和泥沙，干燥

经柴胡本草考证发现，柴胡多于春秋二季采挖。研究表明<sup>[55-56]</sup>，秋季采挖的柴胡皂苷含量最高。因此，本研究选用“秋季采挖的柴胡，除去茎叶及泥沙，干燥。”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

起草组对柴胡性状进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现柴胡自《雷公炮炙论》就有性状相关记载，即“凡使茎长，软皮赤黄，髭也鬣<sup>[4]</sup>”。但后续本草中关于柴胡性状描述不一，因此起草组开展精准经方“大柴胡汤”的柴胡性状历史考证（表 2.4）。

表 2.4 柴胡性状历史沿革表

年代	出处	作者	记载
魏晋南北朝	《雷公炮炙论》 <sup>[4]</sup>	雷敦	凡使茎长，软皮赤黄，髭也鬣
	《新修本草》 <sup>[5]</sup>	苏敬等	根紫色，今太常用茈胡是也
唐	《经史证类备急本草》 <sup>[7]</sup>	唐慎微	状如前胡而强
	《本草图经》 <sup>[17]</sup>	苏颂	根赤色，似前胡而强。芦头有赤毛如鼠尾，独窠长者好
宋金元	《本草别说》 <sup>[18]</sup>	陈承	根如鼠尾，长一两尺。香味甚佳
	《本草蒙荃》 <sup>[19]</sup>	陈嘉谟	根须长如鼠尾，一二尺余；香气直上云端，有鹤翔集
明	《本草纲目》 <sup>[8]</sup>	李时珍	银州，……。所产柴胡长尺余而微白且软，……。北地所产者，……，今人谓之北柴胡是也
	《中华本草》 <sup>[11]</sup>	国家中医药管理局	以根粗长、无茎苗、须根少者为佳
近现代	《中药大辞典》 <sup>[13]</sup>	-	北柴胡：以根条粗长、皮细、支根少者为佳 南柴胡：以根条粗长、无须根者为佳

表 2.4 柴胡性状历史沿革表（续）

年代	出处	作者	记载
近现代	《中国药典》2020 年版一部 <sup>[16]</sup>	国家药典委员会	<p><b>北柴胡：</b>呈圆柱形或长圆锥形，长 6~15 cm，直径 0.3~0.8 cm。根头膨大，顶端残留 3~15 个茎基或短纤维状叶基，下部分枝。表面黑褐色或浅棕色，具纵皱纹、支根痕及皮孔。质硬而韧，不易折断，断面显纤维性，皮部浅棕色，木部黄白色。气微香，味微苦</p> <p><b>南柴胡：</b>根较细，圆锥形，顶端有多数细毛状枯叶纤维，下部多不分枝或稍分枝。表面红棕色或黑棕色，靠近根头处多具细密环纹。质稍软，易折断，断面略平坦，不显纤维性。具败油气</p>

经柴胡本草考证发现，北柴胡以根条粗长、皮细、支根少者为佳，结合《中国药典》2020 年版一部中北柴胡的性状描述，本研究采用“呈圆柱形或长圆锥形，长 6~15 cm，直径 0.3~0.8 cm。根头膨大，顶端残留 3~15 个茎基或短纤维状叶基，下部分枝较少。表面黑褐色，具纵皱纹、支根痕及皮孔。质硬而韧，不易折断，断面显片状纤维性，皮部浅棕色，木部黄白色。气微香，味微苦”的北柴胡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》一部柴胡项下【鉴别】项北柴胡的理化鉴别执行。

### ④检查

#### i 水分、总灰分及酸不溶性灰分

分别按照《中国药典》一部柴胡项下【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》一部柴胡项下【浸出物】项执行。

## ⑥药典指标及质量标志物成分含量测定

### 柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、柴胡皂苷 b<sub>2</sub> 含量测定

色谱条件：采用 ODS C<sub>18</sub> 色谱柱（250 mm×4.6 mm，5 μm）；流动相：乙腈（A 相），水（B 相），按下表 2.5 中的规定进行梯度洗脱；流速：1 mL·min<sup>-1</sup>；柱温：25℃；紫外检测器，检测波长为 210 nm。

表 2.5 柴胡皂苷含量测定 HPLC 流动相洗脱梯度表

时间（min）	流动相 A（%）	流动相 B（%）
0~20	33→40	67→60
20~40	40→53	60→47
40~45	53→33	47→67
45~50	33	67

对照品溶液的制备：取柴胡皂苷 a、b<sub>2</sub>、d 对照品适量，精密称定，加甲醇制成每 1ml 各含 500μg、300μg、400μg 的混合溶液，摇匀，即得。

供试品溶液的制备：取柴胡粉末（过四号筛）约 0.5 g，精密称定，溶解于 20 mL 50% 甲醇水溶液，超声提取 1 h（500 W，40 Hz），静置 5 min 后滤过；取所剩药渣，继续加 20 mL 50% 甲醇水溶液，超声提取 1 h（500 W，40 Hz），静置 5 min 后滤过；最后用 10 mL 50% 甲醇水溶液洗涤药渣 3 次，合并所有提取液。使用 45℃ 旋转蒸发，60℃ 恒温水浴挥干，适量甲醇溶解并转移至 10 mL 的容量瓶中定容，摇匀，临用前以 0.45 μm 微孔滤膜滤过即可。

测定法：分别精密吸取对照品溶液 10  $\mu$ L 与供试品溶液 10  $\mu$ L，注入液相色谱仪，测定，即得。

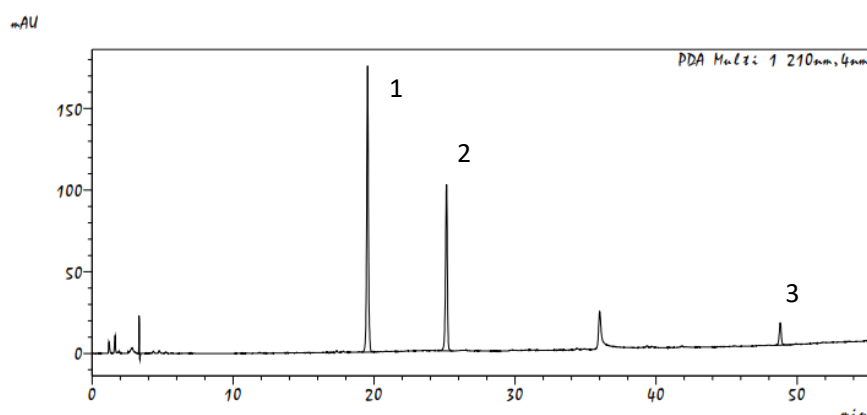


图 2.1 柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、柴胡皂苷 b<sub>2</sub>对照品色谱图

1. 柴胡皂苷 a 2. 柴胡皂苷 d 3. 柴胡皂 b<sub>2</sub>

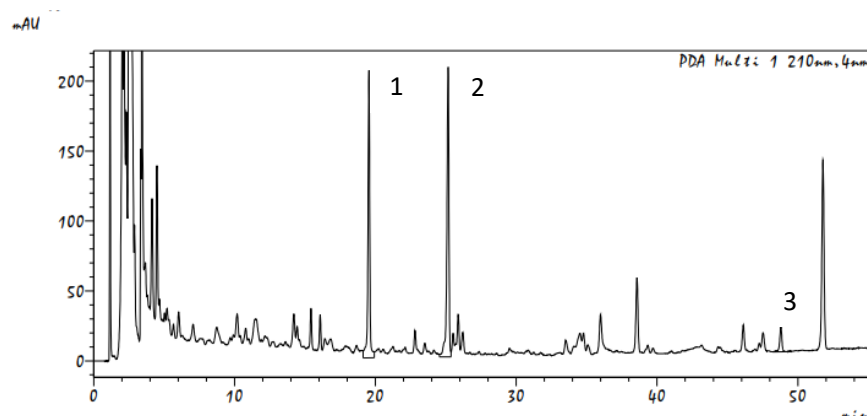


图 2.2 柴胡药材供试品色谱图

1. 柴胡皂苷 a 2. 柴胡皂苷 d 3. 柴胡皂 b<sub>2</sub>

### 方法学考察：

线性关系的考察 精密量取吸取柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、柴胡皂苷 b<sub>2</sub>混合对照品溶液进样 2  $\mu$ L、5  $\mu$ L、10  $\mu$ L、20  $\mu$ L、30  $\mu$ L、40  $\mu$ L、60  $\mu$ L、80  $\mu$ L 测得各色谱峰面积。以横坐标 (X) 表示对照品质量 ( $\mu$ g)，纵坐标 (Y) 表示峰面积绘制回归方程直线，以计算柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、柴胡皂苷 b<sub>2</sub>，详见表 2.6。结果显示三种待测成分在线性范围内呈良好线性关系。

表 2.6 柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、柴胡皂苷 b<sub>2</sub> 线性关系

	柴胡皂苷 a	柴胡皂苷 b <sub>2</sub>	柴胡皂苷 d
线性回归方程	$y = 391553.738x - 90464.542$	$y = 8771207.369x - 1330.489$	$y = 367127.725x + 632.087$
线性范围/ $\mu\text{g}$	0.500~20.000	0.023~0.928	0.304~12.160
R <sup>2</sup>	0.992	0.995	0.993

**精密度考察** 取供试品溶液，连续进样 6 次，每次进样 10  $\mu\text{L}$ ，记录柴胡皂苷 a、b<sub>2</sub>、d 的峰面积，计算 RSD 值分别为 1.32%、1.08%、1.70%，说明仪器精密度良好，符合含量测定的要求。

**稳定性考察** 取同一供试品溶液，在 0 h、2 h、4 h、8 h、12 h、16 h、24 h 分别进样，记录柴胡皂苷 a、b<sub>2</sub>、d 的峰面积，计算 RSD 值分别为 0.56%、1.31%、0.84%。表明供试品溶液中柴胡皂苷 a、b<sub>2</sub>、d 在 24 h 内稳定性良好。

**重复性考察** 取同一样品，平行制备 6 份供试品溶液，分别进样，记录柴胡皂苷 a、b<sub>2</sub>、d 的峰面积，计算 RSD 值分别为 1.3%、1.9%、2.1%，说明此方法测重复性良好。

**加样回收率实验** 精密称取已知含量的同一样品 6 份，分别加入适量柴胡皂苷 a、b<sub>2</sub>、d 对照品，按上述方法制得供试品溶液并检测，计算回收率，结果见表 2.7。

表 2.7 柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、柴胡皂苷 b<sub>2</sub> 加样回收率试验 ( $n=6$ )

成分	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 (%)
柴胡皂苷 a	0.2495	2.085	1.952	4.092	102.8	99.4	2.8
	0.2507	2.091	1.952	4.098	102.8		
	0.2514	2.089	1.952	4.009	98.4		
	0.2511	2.084	1.952	3.999	98.1		

表 2.7 柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、柴胡皂苷 b<sub>2</sub> 加样回收率试验 (n=6)  
(续)

成分	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 (%)
	0.2506	2.087	1.952	3.968	96.4		
	0.2509	2.705	2.396	5.038	97.4		
柴胡皂苷 d	0.249 5	2.705	2.396	5.038	97.4	97.2	1.4
	0.250 7	2.718	2.396	5.008	95.6		
	0.251 4	2.725	2.396	5.099	99.1		
	0.251 1	2.722	2.396	5.027	96.2		
	0.250 6	2.717	2.396	5.078	98.6		
	0.250 9	2.720	2.396	5.038	96.7		
柴胡皂苷 b <sub>2</sub>	0.249 5	0.03910	0.04256	0.0827	102.4	100.4	2.3
	0.250 7	0.03910	0.04256	0.0811	98.2		
	0.251 4	0.03910	0.04256	0.0837	104		
	0.251 1	0.03910	0.04256	0.0817	99.6		
	0.250 6	0.03910	0.04256	0.0813	98.9		
	0.250 9	0.03910	0.04256	0.0817	99.5		

含量测定结果



表 2.8 不同等级的北柴胡中皂苷含量测定值 ( $r=3$ )

编号	直径范围 (cm)	柴胡皂苷 a (%)	柴胡皂苷 d (%)	柴胡皂苷 b <sub>2</sub> (%)
S1		0.436	0.531	0.013
S2	≤0.3	0.334	0.688	0.016
S3		0.396	0.612	0.020
S4		0.174	0.236	0.017
S5	0.3~0.5	0.249	0.369	0.026
S6		0.264	0.389	0.029
S7		0.154	0.199	0.018
S8	0.5~0.8	0.148	0.222	0.044
S9		0.172	0.256	0.014
S10	≥0.8	0.067	0.097	0.020

含量限度:

柴胡皂苷 b<sub>2</sub>: 使用 IBM spss statistics 22 软件剔除离群值后, 北柴胡的柴胡皂苷 b<sub>2</sub> 含量的平均值为 0.019%, 将平均值降低 40% 设限, 其值应为 0.010%。

## (2) 黄芩

### ①来源精准要素的确定

#### i基原

起草组对黄芩基原进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究, 发现黄芩自《吴普本草》中就有相关基原的记载, 且古今所用黄芩一致 (表 2.9)。

表 2.9 黄芩基原历史沿革表

年代	出处	作者	记载
魏晋南北朝	《吴普本草》 [20]	吴普	二月生赤黄叶，两两四四相值，茎中空或方圆，高三四尺，四月花紫红赤，五月实黑根黄
唐	《新修本草》 <sup>[5]</sup>	苏敬	叶细长，两叶相对，作丛生，亦有独茎者
宋金元	《本草图经》 [17]	苏颂	苗长尺余，茎干粗如箸，叶从地四面作丛生，类紫草，高一尺许，亦有独茎者，叶细长青色，两两相对，六月开紫花，根（黄）如知母粗细，长四五寸
明	《滇南本草》 [21]	兰茂原	黄芩多年生草本，高 20~35 cm。茎直立，四棱形。叶交互对生，矩圆状椭圆形，几无叶柄，长 9~22 cm；夏季开蓝紫色花，生于茎梢叶腋间，集成总状花序。花偏向一方，唇形，花萼筒状成 2 唇形；雄蕊 4，两两成对；子房上位，花柱细丝状，柱头不显。坚果极小，黑色，有小凸点
	《中药大辞典》 [13]	南京中医药大学	黄芩 <i>Scutellaria baicalensis</i> Georgi 为唇形科黄芩属植物黄芩的根
近现代	《中国药典》 2020 年版一部 [16]	国家药典委员会	唇形科植物黄芩 <i>Scutellaria baicalensis</i> Georgi 的干燥根

根据历代医药典籍的考证结果，发现古代本草对黄芩植物形态记载较少，结合古籍及近现代描述，古今所用黄芩一致，均为唇形科黄芩属植物黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi。

因此，结合黄芩的本草基原考证结果，最终选择“唇形科黄芩属植物黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi 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

### (i) 本草考证

起草组对黄芩产地进行了本草考证、文献查阅及相关实验

研究，发现黄芩自《神农本草经》就有产地相关记载，即“生川谷”。但后续本草中关于黄芩产地记载不一，因此起草组开展精准经方“大柴胡汤”的黄芩产地历史考证（表 2.10）。

表 2.10 黄芩产地历史沿革表

年代	出处	作者	产地历史沿革	道地变迁
东汉	《神农本草经》 [10]	—	生川古	川：指四川地区
魏晋南北朝	《名医别录》 [2]	陶弘景	生秭归川谷及冤句	秭归即今湖北秭归县，冤句即今山东菏泽县
	《本草经集注》 [3]		秭归属建平郡。今第一出彭城，郁州亦有之	彭城即今江苏徐州铜山县，郁州即今江苏灌云县东北部
	《千金翼方》 [22]	孙思邈	产于宁州、泾州	宁州即今甘肃东部宁县，泾州即今甘肃泾川县北泾河北岸
唐	《新修本草》 [5]	苏敬	今出宜州、酈州、泾州者佳，兗州者大实亦好，名豚尾芩也	宜州即今湖北西南部宜昌，酈州即今陕西北部富县，泾州即今甘肃泾县，兗州即今山东西南及河南东部
宋	《本草图经》 [17]	苏颂	黄芩，生秭归山谷及冤句，今川蜀、河东、陕西近郡皆有之	川蜀即为今四川，河东为现在的山西省
清	《植物名实图考》 [10]	吴其濬	黄芩以秭归产著，后世多用条芩，滇南多有，土医不他取也	以秭归即今湖北秭归县

表 2.10 黄芩产地历史沿革表（续）

年代	出处	作者	产地历史沿革	道地变迁
民国	《药物出产辨》 [23]	陈仁山	山西、直隶、热河一带均有出	直隶即今河北省中南部，包括北京、天津等地。热河指河北省承德市燕山山地丘陵
现代	《中华本草》 [11]	国家中医药管理局	分布于东北、内蒙古、河北、山西、陕西、甘肃、山东、河南、四川、贵州、云南、吉林、内蒙古、河北、山西、山东、四川南部、云南西北部等地	
	《中药大辞典》 [13]	南京中医药大学	分布黑龙江、吉林、辽宁、河北、河南、山东、四川、云南、山西、陕西、甘肃、内蒙古等地	

由上表可以看出，近现代黄芩在我国分布较广，黑龙江、辽宁、内蒙、河北、河南、甘肃、陕西、山西、山东、四川等省均有分布，结合历代本草考证，产于河北的黄芩质量较优，田甜<sup>[24]</sup>采用超声提取、高效液相色谱（HPLC）检测黄芩药材中 4 种有效成分，并建立指纹图谱，结果表明，6 个产地 22 批黄芩样品中有效成分含量和总黄酮含量有显著差别，总体来看，河北产地黄芩的品质较好。

综上所述，并结合黄芩基原考证结果，拟选用主产于“河北”的黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi. 进行精准经方标准创新与精准化开发研究。

（ii）实验研究

本试验通过多点试验对 5 个产地 2 年生黄芩根部生长指标及活性成分黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素的测定，以对不同产地黄芩进行评估，从而筛选出黄芩的优质产地。通过对 2 年生黄芩根部生长指标进行分析，多点试验根部生长指标差异显著。山东莒县产地的黄芩根部生长指标最优，其次为河化承德产地。（表 2.11）。

表 2.11 不同产地黄芩根部生长指标差异分析 (Mean±SD,  $n=9$ )

产地	主根长 (cm)	芦头直径 (mm)	单株鲜重 (g)	侧根数 (根)
北京顺义	22.20±5.84b	10.6±3.57d	22.97±9.88b	1.71±1.55b
河北承德	20.21±5.85b	14.57±4.17a	26.49±8.89ab	2.49±1.61a
山东莒县	30.02±5.85a	13.85±3.00ab	30.77±10.89a	2.72±2.08a
内蒙古乌兰浩特	26.41±6.78a	12.89±3.25bc	17.08±8.77c	2.64±2.01a
甘肃陇西	30.61±5.72a	12.42±2.97c	23.14±10.40b	2.45±1.53a
总计	25.79±7.15	12.77±3.71	24.24±9.03	2.39±0.78

通过对六个产地黄芩活性成分含量进行分析,不同产地间黄芩活性成分含量差异显著。山西、河北承德产地二年生黄芩活性成分含量均要高于其他产地(表 2.12)。

表 2.12 不同产地间黄芩活性成分含量差异分析 (Mean±SD,  $n=9$ )

产地	黄芩苷 (%)	汉黄芩苷 (%)	黄芩素 A (%)	汉黄芩素 (%)
北京顺义	13.244±0.862	3.780±0.440	0.543±0.212	0.116±0.044
河北承德	15.882±1.786	4.789±0.643	0.723±0.108	0.193±0.028
山西	16.336±1.412	1.986±0.174	0.484±0.205	0.220±0.127
山东莒县	14.563±2.183	4.508±0.614	0.591±0.177	0.174±0.033
内蒙古乌兰浩特	13.352±1.609	4.137±0.793	0.594±0.111	0.168±0.022
甘肃陇西	11.876±1.402	3.623±0.278	0.551±0.104	0.187±0.047

综上所述,不同产地间黄芩根类生长指标和活性成分含量差异显著( $P<0.05$ ),以河北承德产、山东莒县产黄芩根部生长指标较优,黄芩药材外观形态较好;以山西、河北承德、山东莒县、内蒙古乌兰浩特产的活性成分含量较高,品质相对较好。

因此最终建议选用主产于“河北、山西、山东、内蒙古等省区及其周边生态环境相似地域”的黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi. 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

起草组对黄芩采收加工方式进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现黄芩自《本草图经》就有产地相关记载，即“二月八月采根暴干<sup>[17]</sup>”。且后续本草中关于黄芩产地加工记载多于《本草图经》相似，因此起草组开展精准经方“大柴胡汤”的黄芩采收加工历史考证（表 2.13）。

表 2.13 黄芩采收加工历史沿革表

年代	出处	作者	记载
宋	《本草图经》 <sup>[17]</sup>	苏颂	二月八月采根暴干
魏晋	《名医别录》 <sup>[2]</sup>	陶弘景	三月三日采根，阴干
	《中药大辞典》 <sup>[13]</sup>	南京中医药大学	春季至夏初采收（秋季亦可）。选生长 3~4 年的植株。将根挖出后除去茎苗、须根及泥土，晒至半干时撞去栓皮，再晒至全干
现代	《中华本草》 <sup>[11]</sup>	国家中医药管理局	栽培 2-3 年收获，于秋后茎叶枯黄时，选晴天挖取。将根部除着的茎叶去掉，抖落泥土，晒至半干，撞去外皮，晒干或烘干
	《中国药典》2020 年版一部 <sup>[16]</sup>	国家药典委员会	春、秋二季采挖，除去须根和泥沙，晒后撞去粗皮，晒干

《中国药典》2020 年版一部规定：黄芩，春、秋二季采挖，除去须根和泥沙，晒后撞去粗皮，晒干。结合古籍记载，可以得出黄芩古今采收加工一致。结合现代研究，黄芩建议选用“春、秋二季采挖，除去须根和泥沙，晒干”的加工方式进行后续研究。

(ii) 黄芩最佳栽培年限、采收期、加工方式实验研究

本试验针对二年生和三年生的黄芩药材，从春季到秋季，

每隔 15 日定期取样黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素 3 种主要活性成分含量的差异，旨在确定黄芩最佳栽培年限和采收期。

研究发现，二、三年生黄芩，其黄芩苷含量最高均出现在春季（5 月中旬至 6 月中旬），而黄芩素、汉黄芩素含量最高峰出现稍晚（6 月中旬至 7 月中旬）。因此，黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素 3 种成分含量最高均出现在 5 月到 7 月间，而且二年生和三年生黄芩中成分含量变化规律相近（表 2.14）。因此，5 月至 7 月，即春季是适宜采收期。

表 2. 14 黄芩不同月份药用成分含量测定（%）结果分析

采收时间	2 年生			3 年生		
	黄芩苷	黄芩素	汉黄芩素	黄芩苷	黄芩素	汉黄芩素
4 月 1 日	13.01	0.85	0.15	12.78	1.11	0.13
4 月 15 日	12.87	0.77	0.07	13.25	0.82	0.11
5 月 1 日	15.76	1.19	0.19	13.79	1.03	0.14
5 月 15 日	18.51	1.07	0.05	16.68	1.20	0.17
6 月 1 日	16.27	1.32	0.17	17.85	1.26	0.16
6 月 15 日	15.35	1.71	0.27	15.81	2.18	0.28
7 月 1 日	14.12	1.89	0.39	11.07	2.81	0.38
7 月 15 日	14.01	1.42	0.35	10.78	2.59	0.27
8 月 1 日	13.92	1.11	0.18	14.85	1.17	0.22
8 月 15 日	14.37	1.01	0.16	12.75	1.62	0.17
9 月 1 日	10.11	2.31	0.67	13.77	1.27	0.12
9 月 15 日	13.58	1.27	0.29	12.57	1.14	0.09
10 月 1 日	13.52	1.05	0.28	13.15	1.05	0.06

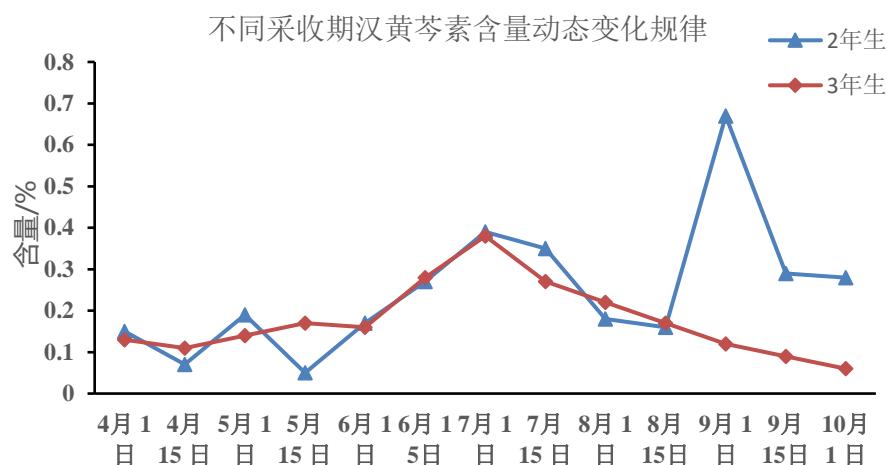


图 2.3 不同采收期黄芩中黄芩素含量变化

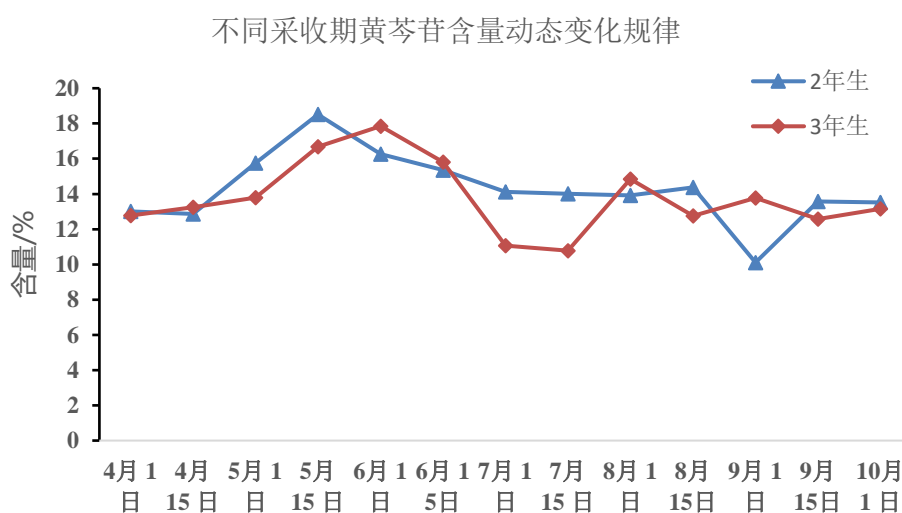


图 2.4 不同采收期黄芩中黄芩苷含量变化

产地加工对药材质量具有一定影响，为了保证药材质量的稳定可靠，对药材产地加工方法的研究非常有必要。本试验设计阴干、晒干、60℃烘干、真空、远红、微波干燥 6 种加工方法，通过对黄芩中有效成分黄芩、汉黄芩、黄芩苷的测定，筛选出黄芩药材最佳加工方法。从试验结果和经济角度分析，自然晒干黄芩有效成分含量较高，宜采用。



表 2. 15 不同干燥方法黄芩有效成分含量结果（%，*n*=6）

干燥方法	干燥时间	黄芩苷	黄芩素	汉黄芩素	总黄酮
自然晒干	9d	10.48	3.02	0.31	18.98
自然阴干	18d	11.94	3.56	0.33	19.81
60℃烘干	60h	9.65	5.39	0.58	19.76
真空干燥	60h	12.91	4.23	0.51	25.42
远红外干燥	48h	14.43	1.96	0.29	25.76
微波干燥	微波 6min，烘干 32h	14.32	2.66	0.39	26.47

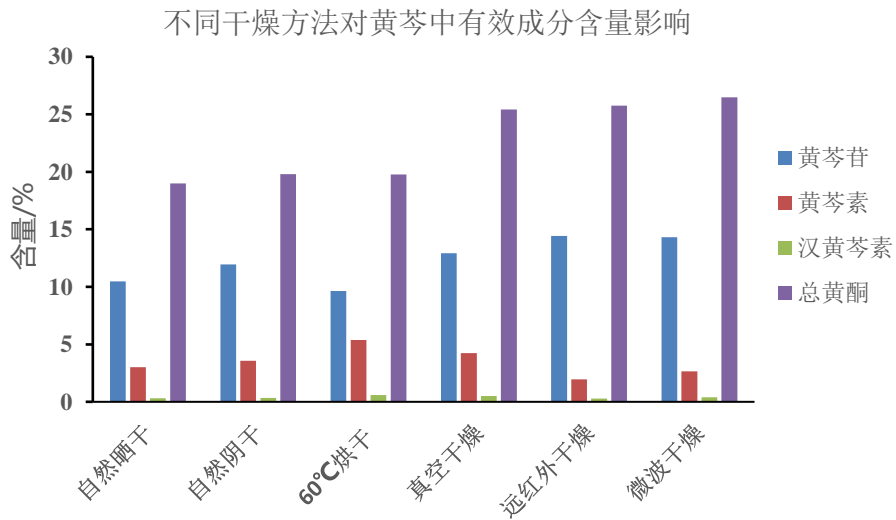


图 2. 5 不同加工方法对黄芩中有效成分含量影响

综上所述，黄芩选用“春季采挖，除去须根和泥沙，晒后撞去粗皮，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

i本草考证

起草组对黄芩性状进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现黄芩自《本草经集注》就有性状相关记载，即“圆者名子芩为胜，破者名宿芩，其腹中皆烂，故名腐肠，惟取深色坚实者为好<sup>[3]</sup>”。但后续本草中关于黄芩性状描述不一，因此起草组开展精准经方“大柴胡汤”的黄芩性状历史考证（表 2.16）。

表 2.16 黄芩性状历史沿革表

年代	出处	作者	记载
南北朝	《本草经集注》 <sup>[3]</sup>	陶弘景	圆者名子芩为胜，破者名宿芩，其腹中皆烂，故名腐肠，惟取深色坚实者为好
明	《本草纲目》 <sup>[8]</sup>	李时珍	芩，说文作荃，谓其色黄也。或云芩者黔也，黔乃黄黑之色也。宿芩乃旧根，多中空，外黄内黑，即今所谓片芩，故又有腐肠，妒妇诸名。妒妇心黯，故以此之。子芩乃新根，多内实，即今所谓条芩。或云西芩多中空而色黔，北芩多内实而深黄
	《中华本草》 <sup>[11]</sup>	国家中医药管理局	以条长、质坚实、色黄者为佳
现代	《中国药典》2020 年版一部 <sup>[16]</sup>	国家药典委员会	本品呈圆锥形，扭曲，长 8~25 cm，直径 1~3 cm。表面棕黄色或深黄色，有稀疏的疣状细根痕，上部较粗糙，有扭曲的纵皱纹或不规则的网纹，下部有顺纹和细皱纹。质硬而脆，易折断，断面黄色，中心红棕色；老根中心呈枯朽状或中空，暗棕色或棕黑色。气微，味苦

根据古籍记载，黄芩以“深色坚实者为佳”，有子芩、宿芩、腐肠之分，其中子芩为新根，多内实，质量较佳。通过与《中国药典》2020 年版一部对比发现，黄芩性状特征古今描述接近。

### ii 大柴胡汤用黄芩规格及断面颜色实验研究

本实验取河北产的二年（2018 年播种，2019 年采收）、三年（2018 年播种，2020 年采收）的黄芩各三批，从同一批次中任取两根，编号。采用蒸锅将其蒸制 30 分钟软化，分为枯心和

非枯心两部分，切片，干燥完全。分别粉碎，过四号筛，备用。各根黄芩的子芩和枯芩黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷、汉黄芩素含量见表 2.17、2.18。

表 2.17 二年生子芩和枯芩中四个成分的含量（%）结果

样品编号	黄芩苷	汉黄芩苷	黄芩素	汉黄芩素	总含量
H1 子芩	15.31	4.00	0.32	0.15	19.78
H1 枯芩	10.00	3.18	0.22	0.10	13.50
H2 子芩	12.40	3.35	0.18	0.08	16.01
H2 枯芩	7.82	2.21	0.22	0.10	10.35
H3 子芩	15.97	4.02	0.21	0.12	20.33
H3 枯芩	9.80	2.76	0.27	0.11	12.94
H4 子芩	14.21	3.18	0.33	0.17	17.90
H4 枯芩	10.51	2.92	0.31	0.14	13.87
H5 子芩	16.53	3.38	0.27	0.13	20.31
H5 枯芩	3.82	1.34	1.08	0.13	6.37
H6 子芩	12.28	3.53	0.16	0.07	16.05
H6 枯芩	7.11	2.47	0.17	0.16	9.91
子芩平均值	14.45	3.58	0.25	0.12	18.40
枯芩平均值	8.18	2.48	0.38	0.12	11.16

表 2.18 三年生子芩和枯芩中四个成分的含量（%）结果

样品编号	黄芩苷	汉黄芩苷	黄芩素	汉黄芩素	总含量
H7 子芩	13.47	5.28	0.22	0.16	19.12
H7 枯芩	10.22	4.56	0.24	0.24	15.25
H8 子芩	14.24	4.23	0.33	0.15	18.95
H8 枯芩	10.88	3.65	0.18	0.12	14.84
H9 子芩	14.35	3.58	0.14	0.05	18.12
H9 枯芩	10.50	2.95	0.16	0.04	13.65
H10 子芩	14.17	3.75	0.19	0.12	18.22
H10 枯芩	9.58	2.89	0.17	0.08	12.73
H11 子芩	13.51	3.91	0.19	0.20	17.82
H11 枯芩	11.84	3.91	0.20	0.12	16.07
H12 子芩	15.14	3.55	0.18	0.07	18.94
H12 枯芩	10.95	2.83	0.22	0.07	14.07
子芩平均值	14.15	4.05	0.21	0.12	18.53
枯芩平均值	10.66	3.47	0.19	0.11	14.43

实验结果表明，二年生与三年生同根黄芩中子芩的黄芩苷、汉黄芩苷、总含量均显著高于枯芩。

基于以上实验结果，对子芩的断面颜色进行进一步研究。使用分光测色仪对不同批次子芩样品的断面颜色进行了测定，使用高效液相色谱仪对子芩样品的黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷、汉黄芩素含量进行了测定。利用 SPSS 软件，将颜色指标值  $L^*$ 、 $a^*$ 、 $b^*$  为因变量，将黄芩质量标志物含量作为自变量，进行相关性分析，结果见表 2.19。

表 2.19 质量标志物含量与颜色的相关性分析

	<i>L</i> *	<i>a</i> *	<i>b</i> *
黄芩苷	-0.773*	0.734	-0.655
黄芩素	0.368	0.368	0.377
汉黄芩苷	-0.295	0.197	-0.413
汉黄芩素	-0.097	0.104	-0.206
总含量	-0.701	0.660	-0.567

注：\*：在 0.05 水平（双侧）上显著相关；\*\*：在 0.01 水平（双侧）上显著相关

黄芩素、汉黄芩苷、汉黄芩素经过 IBM spss statistics 22 软件相关性分析，发现与颜色指标值 *L*\*、*a*\*、*b*\*均无显著性相关关系，断面颜色只能在一定程度上表明这三种成分的含量变化。而根据相关性分析可得质量标志物中黄芩苷与断面明暗度 *L*\*值在 0.05 水平（双侧）呈显著负相关关系，说明其断面颜色越深，黄芩苷含量越高。黄芩断面颜色变化主要体现的是其中的黄芩苷含量的变化。

因此，结合黄芩的本草性状考证结果及临床疗效，最终选择“呈圆锥形，扭曲，长 8~25 cm，直径 1~3 cm。表面深黄色，有顺纹和细皱纹，可见稀疏的疣状细根痕。质硬而脆，易折断，断面深黄色，无枯芯（习称‘子芩’），具有‘色深质坚’的特点。气微，味苦”的黄芩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》一部黄芩项下【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》一部黄芩项下【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

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》一部黄芩项下【浸出物】项执行。

### ⑥质量标志物成分含量测定

#### 黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷含量测定

色谱条件：采用 ODS C<sub>18</sub> 色谱柱（4.6 mm×250 mm，5 μm）；流动相：甲醇（A 相），0.2% 磷酸水（B 相），按表 2.20 中的规定进行梯度洗脱；流速：1 mL·min<sup>-1</sup>；柱温：25℃；检测波长为 274 nm。

表 2.20 黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷含量测定 HPLC 流动相洗脱梯度表

时间（min）	流动相 A（%）	流动相 B（%）
0	45	55
10	45	55
55	70	30
60	45	55

对照品溶液的制备：取黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素对照品适量，精密称定，加甲醇制成每 1ml 各含 200μg、80μg、25μg 的混合溶液，摇匀，即得。

供试品溶液的制备：取黄芩粉末（过四号筛）约 0.1 g，精密称定，置于 50 mL 锥形瓶，用移液管量取 25 mL 70% 丙酮加入锥形瓶中，称定全部质量，将锥形瓶放入超声清洗器中超声 60 min（功率 150 w，频率 40 Hz）。待超声结束后，锥形瓶放置降至室温，再称定其质量，用溶剂补足减少的重量。然后将锥形瓶中溶液及药渣进行抽滤，精密量取滤液 5 mL 至圆底烧瓶中，使用旋转蒸发仪回收其溶剂。圆底烧瓶内的残渣用甲醇溶解至 10 mL 容量瓶，定容至刻度。溶液通过 0.22 μm 滤膜过滤，即得。

测定法：分别精密吸取对照品溶液 10  $\mu\text{L}$  与供试品溶液 10  $\mu\text{L}$ ，注入液相色谱仪，测定，即得。

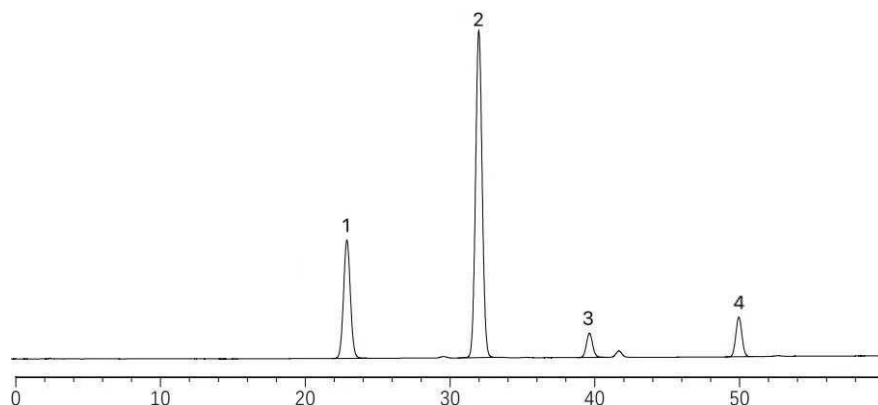


图 2.6 对照品 HPLC 含量测定图谱

1. 黄芩苷 2. 汉黄芩苷 3. 黄芩素

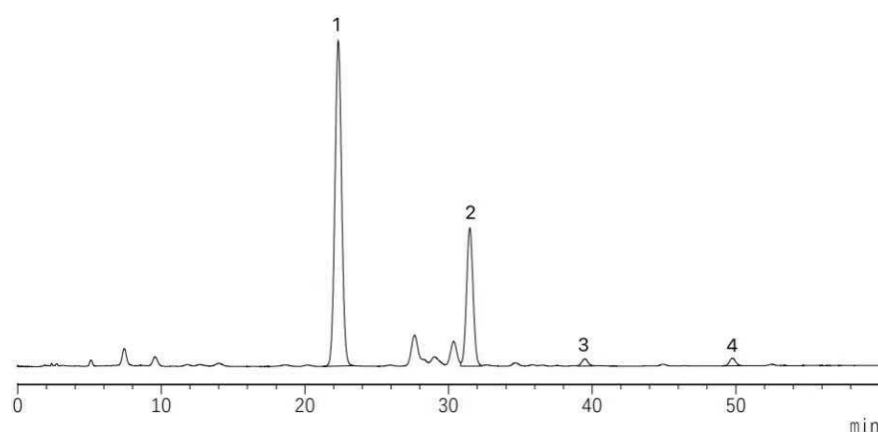


图 2.7 黄芩样品 HPLC 含量测定图谱

1. 黄芩苷 2. 汉黄芩苷 3. 黄芩素

#### 方法学考察：

线性关系的考察 精密量取吸取黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷混合对照品溶液进样 2  $\mu\text{L}$ 、5  $\mu\text{L}$ 、10  $\mu\text{L}$ 、15  $\mu\text{L}$ 、20  $\mu\text{L}$ 、25  $\mu\text{L}$ 、30  $\mu\text{L}$ 、40  $\mu\text{L}$  测得各色谱峰面积。以横坐标 (X) 表示对照品质量 ( $\mu\text{g}$ )，纵坐标 (Y) 表示峰面积绘制回归方程直线，详见表 2.21。结果显示三种待测成分在线性范围内呈良好线性关系。

表 2.21 四个成分的线性关系考察

化合物	回归方程	R <sup>2</sup>	线性范围/μg
黄芩苷	Y=3588816.411x-39465.063	1	0.404-8.080
黄芩素	Y=6740917.772x-100854.259	1	0.158-3.168
汉黄芩苷	Y=3752788.064x-3352.954	1	0.048-1.936

**精密度考察** 取供试品溶液，连续进样 6 次，每次进样 10 μL，记录黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷的峰面积，计算 RSD 分别为 0.15%、0.57%、0.10%，说明仪器精密度良好，符合含量测定的要求。

**稳定性考察** 取同一供试品溶液，在 0 h、2 h、4 h、8 h、12 h、16 h、24 h 分别进样，记录黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷的峰面积，计算 RSD 值分别为 0.13%、0.76%、0.12%。表明样品在 24 h 内稳定性良好。

**重复性考察** 取同一样品，平行制备 6 份供试品溶液，分别进样，记录黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷的峰面积，计算 RSD 值分别为 2.19%、1.45%、1.31%，说明此方法测重复性良好。

**加样回收率实验** 精密称取已知含量的同一样品 6 份，分别加入适量黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷对照品，按上述方法制得供试品溶液并检测，计算回收率，结果见表 2.22。

表 2.22 加样回收率考察结果 (n=6)

成分	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 (%)
黄芩苷	15.95	15.34	31.25	99.7	98.95	2.15
	17.78	15.34	33.08	97.7		
	17.01	15.34	32.56	101.2		



表 2.22 加样回收率考察结果 ( $n=6$ ) (续)

成分	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 (%)
	17.68	15.34	32.95	99.5		
	16.47	15.34	31.50	98.0		
	16.79	15.34	31.76	97.6		
黄芩素	0.11	0.12	0.23	100.0	102.8	2.34
	0.13	0.12	0.25	100.0		
	0.12	0.12	0.24	100.0		
	0.13	0.12	0.26	108.3		
	0.13	0.12	0.25	100.0		
	0.13	0.12	0.26	108.3		
汉黄芩苷	3.41	3.57	6.97	97.5	98.37	2.06
	3.80	3.57	7.18	96.0		
	3.64	3.57	7.21	100.0		
	3.78	3.57	7.29	97.8		
	3.88	3.57	7.49	101.4		
	3.92	3.57	7.40	97.5		

含量测定结果

表 2.23 不同批次的子芩中四种黄酮类成分含量测定值（%， $n=3$ ）

编号	生长年限	黄芩苷	黄芩素	汉黄芩苷
H1	二年生	15.31	0.32	4.00
H2		12.40	0.18	3.35
H3		15.97	0.21	4.02
H4		14.21	0.33	3.18
H5		16.53	0.27	3.38
H6		12.28	0.16	3.53
H7	三年生	13.47	0.22	5.28
H8		14.24	0.33	4.23
H9		14.35	0.14	3.58
H10		14.17	0.19	3.75
H11		13.51	0.19	3.91
H12		15.14	0.18	3.55

含量限度：

黄芩苷：按照《中国药典》2020 年版一部执行。

黄芩素、汉黄芩苷：使用 IBM spss statistics 22 软件剔除离群值后，黄芩的黄芩素含量的平均值为 0.23%，将平均值降低 20% 设限，其值应为 0.20%；汉黄芩苷含量的平均值为 3.81%，将平均值降低 50% 设限，结合生产实际，其值应为 2.0%。

### （3）大黄

#### ①来源精准要素的确定

#### i 基原

(i) 本草考证

起草组对大黄基原进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现大黄自《本草经集注》中就有相关基原的记载，且其在大柴胡汤中多生用，但大黄品种较多。因此起草组开展精准经方“大柴胡汤”的大黄基原历史考证（表 2.24）。

表 2.24 大黄基原历史沿革表

年代	出处	作者	记载
魏晋南北朝	《本草经集注》 <sup>[3]</sup>	陶弘景	采益州北部汶山及西山者，虽非河西、陇西，好者犹作紫地锦色，味甚苦涩，色至浓黑
	《雷公炮炙论》 <sup>[4]</sup>	雷敫	其大黄，擘，如乌膏样
	《新修本草》 <sup>[5]</sup>	苏敬等	今采益州北部汶山及西山者，虽非河西、陇西，好者犹作紫地锦色，味甚苦涩，色至浓黑。西川阴干者胜。北部晒干，亦有火干者，皮小焦不如，而耐蛀堪久
唐	《本草拾遗》 <sup>[6]</sup>	陈藏器	若取和厚深沉，能攻病者，可用蜀中似牛舌片紧硬者；若取泻泄骏快，推陈去热，当取河西锦纹
	《本草蒙茎》 <sup>[19]</sup>	陈嘉谟	形同牛舌，产自蜀川
	《本草图经》 <sup>[17]</sup>	苏颂	正月内生青叶，大者如扇。.....鼎州出一种羊蹄大黄，治疥瘙甚效。初生苗叶如羊蹄，累年长大，即商陆而狭尖。四月内于押条上出穗，无七茎相合，花叶同色，结实如荞麦而轻小。五月熟即黄色，亦呼为金荞麦
明	《本草纲目》 <sup>[8]</sup>	李时珍	又一种酸模，乃山大黄也。状似羊蹄而生山上，所谓土大黄或指此
	《本草乘雅半偈》 <sup>[25]</sup>	卢之颐	二月卷生黄赤，放叶时，四四相当，宛似羊蹄叶，粗长而浓

表 2. 24 大黄基原历史沿革表（续）

年代	出处	作者	记载
清	《本草纲目拾遗》 <sup>[9]</sup>	赵学敏	二月卷生黄赤，放叶时，四四相当，宛似羊蹄叶，粗长而浓。茎高三尺许，味酸而脆，颇堪啖也。三月花黄，五月实黑，八月采根。根形亦似羊蹄根，大者如碗，长二尺许
	《中华本草》 <sup>[11]</sup>	国家中医药管理局	拉丁植物动物矿物名：1. <i>Rheum palmatum</i> L. 掌叶大黄 2. <i>Rheum palmatum</i> L. var. <i>tanguticum</i> Maxim. Ex Rngel. [R. <i>Tanguticum</i> Maxim. Ex Balf. ] 唐古特大黄 3. <i>Rheum officinale</i> Baill. <i>Radix et Rhizoma Rhei</i> 药用大黄
	《中药大辞典》 <sup>[13]</sup>	南京中医药大学	为蓼科植物掌叶大黄、唐古特大黄或药用大黄的根茎
近现代	《全国中草药汇编》 <sup>[15]</sup>	国家中医药管理局	为蓼科大黄属植物掌叶大黄 <i>Rheum palmatum</i> L.、大黄 <i>R. officinale</i> Baill., 或鸡爪大黄 <i>R. tanguticum</i> Maxim. et Regel 以根及根状茎入药
	《中国药典》2020年版一部 <sup>[16]</sup>	国家药典委员会	本品为蓼科植物掌叶大黄 <i>Rheum palmatum</i> L.、唐古特大黄 <i>Rheum tanguticum</i> Maxim. ex Balf.或药用大黄 <i>Rheum officinale</i> Baill.的干燥和根茎

通过本草考证及资源调查，掌叶大黄与唐古特大黄分布于青海、甘肃、四川西北部（甘孜阿坝）、西藏东部（昌都）等地，云南西北部也有。其中，甘肃的岷县、宕昌、礼县、文县、武都、康县、漳县、两当、西和等地亦有栽培，掌叶大黄主要为栽培品，产量最大。唐古特大黄为野生品或栽培品。掌叶大黄、唐古特大黄尤以甘肃、青海所产为道地药材（西大黄），甘肃铨水、礼县、西固所产者称“铨水大黄”。且尤以甘肃武威（凉州）、张掖及河西地区所产的野生品视为大黄中之珍品，称为“凉黄”。

(ii) 大黄最佳药用部位实验验证

本研究将大黄分为不同的根段，对其不同根段进行 14 种活性成分的含量测定，但结果发现 12 个根段的 14 种活性成分并无差异，但是 14 种活性成分（功效组分）含量在不同粗度规格之间均存在差异，并且 14 种活性成分（功效组分）含量均表现出在直径为 4~5 cm 的根部分较高，在直径 3~4 cm 的根处次之，在直径为 1~2 cm 的根处含量较低。本研究发现番泻苷 A 在根中的平均含量（11 段根的番泻苷 A 百分含量的平均值）为根茎中的 1.78 倍，并且，根的任何部位含有番泻苷 A 的含量均高于根茎。

综上所述，结合大黄的本草基原考证结果及临床疗效，最终选择“蓼科唐古特大黄 *Rheum tanguticum* Maxim. ex Balf. 的干燥主根”进行精准经方标准创新与精准化开发研究。

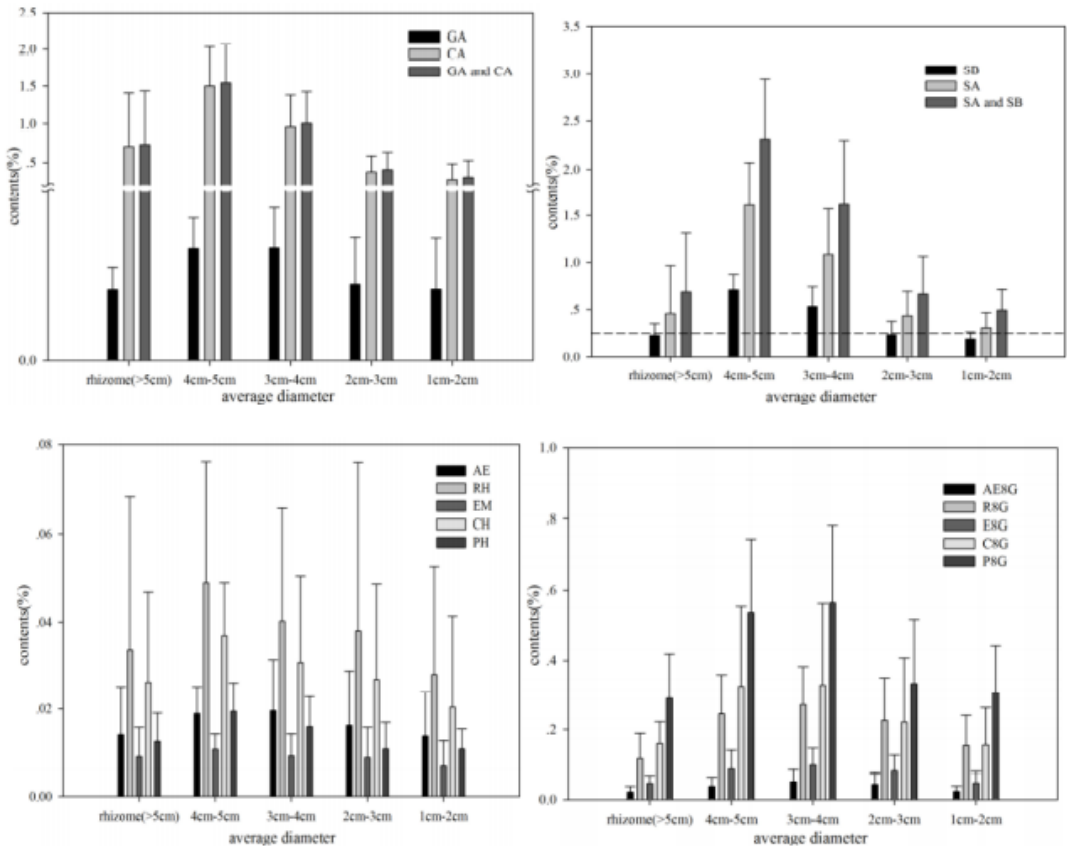


图 2.8 大黄 14 种成分在不同粗度中分布规律及差异

ii产地

(i) 本草考证

起草组对大黄产地进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现大黄自《名医别录》就有产地相关记载，即“大黄生河西山谷及陇西<sup>[2]</sup>”。但后续本草中关于大黄产地记载不一，因此起草组开展精准经方“大柴胡汤”的大黄产地历史考证（表 2.25）。

表 2. 25 大黄产地历史沿革表

年代	出处	作者	记载
	《名医别录》 <sup>[2]</sup>	-	大黄生河西山谷及陇西
魏 晋 南 北 朝	《吴普本草》 <sup>[20]</sup>	吴 普	或生蜀郡北部，或陇西（秦置陇西郡，今甘肃临洮南；曹魏移治襄武，今陇西南）
	《本草经集注》 <sup>[3]</sup>	陶弘景	今采益州北部汶山（今四川茂汶羌族自治县）及西山者，虽非河西（今甘肃武威）、陇西，好者尤作紫地锦色，味甚苦涩，色至浓黑。西川阴干者胜
	《新修本草》 <sup>[5]</sup>	苏敬等	幽、并已北渐细，气力不如蜀中者。今出宕州（今甘肃宕昌南阳）、凉州（今甘肃武威）、西羌、蜀地（今四川）皆有。陶称蜀地者不及陇西，误矣
唐	《本草拾遗》 <sup>[6]</sup>	陈藏器	若取和厚深沉，能攻病者，可用蜀中似牛舌片紧硬者；若取泻泄骏快，推陈去热，当取河西锦纹者
	《本草图经》 <sup>[17]</sup>	苏 颂	大黄，生河西山谷及陇西，今蜀川、河东、陕西州郡皆有之，以蜀川锦文者佳。其次秦陇来者，谓之土蕃大黄
	《本草蒙茎》 <sup>[19]</sup>	陈嘉谟	形同牛舌，产自蜀川。必得重实锦纹，勿用轻松朽黑
明	《本草纲目》 <sup>[8]</sup>	李时珍	今以庄浪出者为最，庄浪即古泾原陇西地，与别录相合
	《本草乘雅半偈》 <sup>[25]</sup>	卢之颐	出河西山谷，及陇西者为胜。益州北部汶山、西山者次之

表 2. 25 大黄产地历史沿革表（续）

年代	出处	作者	记载
清	《本草纲目拾遗》 <sup>[9]</sup>	赵学敏	若取泻泄骏快，推陈去热，当取河西（今甘肃武威）锦纹者
近现代			<b>掌叶大黄：</b> 分布四川、甘肃、青海、西藏等地
	《中药大辞典》 <sup>[13]</sup>	南京中医药大学	<b>唐古特大黄：</b> 分布青海、甘肃、四川、西藏等地
			<b>药用大黄：</b> 分布湖北、四川、云南、贵州等地
			<b>掌叶大黄：</b> 分布于甘肃、青海、宁夏、四川及西藏等省区
	《全国中草药汇编》 <sup>[15]</sup>	国家中医药管理局	<b>大黄：</b> 分布于陕西、湖北、四川和云南等省区
			<b>鸡爪大黄：</b> 分布于甘肃、青海、四川及西藏等省区

大黄始载于《神农本草经》，只言性味、功效，无产地，形态描述，难以确定道地药材产地，历代本草中记载大黄以甘肃及四川产者为佳。现代资料认为唐古特大黄主要分布于青海、甘肃、四川等省区，这也与近年来的野外调查结果相符。

由于本研究选择唐古特大黄为研究对象。因此，结合大黄的本草产地考证结果及临床疗效，选择“青海、甘肃、四川产地”的唐古特大黄进行精准经方标准创新与精准化开发研究。

(ii) 实验研究

根据《中国植物志》记载的大黄产地，本研究于 2011 年进行了大黄的资源调查和样品采集。共采集唐古特大黄种子 6 份。将种子于 2013 年 5 月分别种于三个种源试验点：四川省若尔盖县团结村、甘肃省宕昌县八路川基地和河北省沽源县杨家村，2015 年 9~10 月采集三种源试验点大黄根及根茎进行含量测定。结果表明，总蒽醌类含量在三栽培点呈以下规律，甘肃>四川>河北（图 2.11）。综上，结合大黄的本草基原考证结果，选择“青海、甘肃、四川等省区及其周边生态环境相似地域”的唐古特大黄进行精准经方标准创新与精准化开发研究。

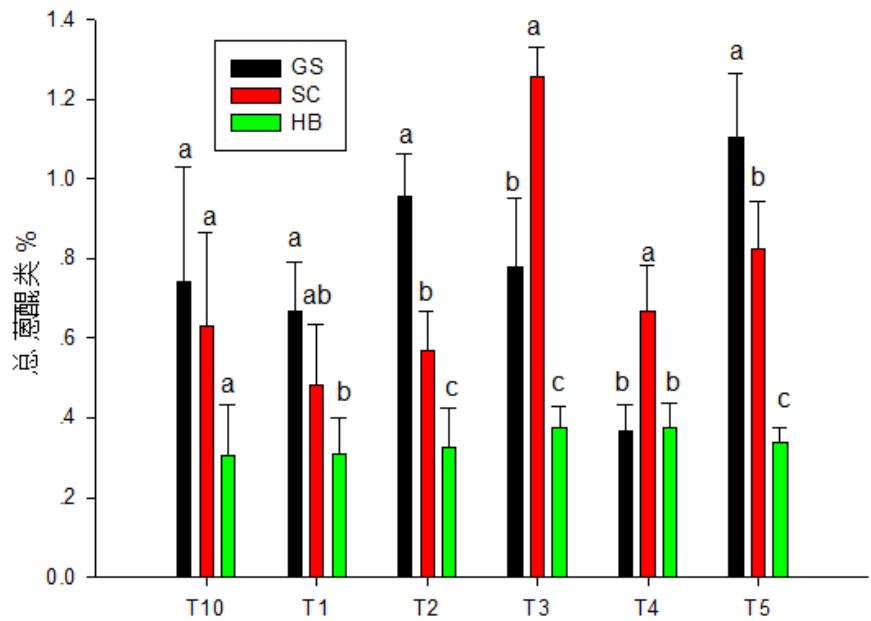


图 2.9 多点试验同一种源唐古特大黄总蒽醌类含量

### iii采收加工

#### (i) 本草考证

起草组对大黄采收加工方式进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现大黄自《名医别录》就有相关记载，即“二八月采根，火干<sup>[2]</sup>”。且后续本草中关于大黄产地加工记载多于《名医别录》相似，因此起草组开展精准经方“大柴胡汤”的大黄采收加工历史考证（表 2.26）。



表 2.26 大黄采收加工历史沿革表

年代	出处	作者	记载
秦汉	《名医别录》 <sup>[2]</sup>	-	二八月采根，火干
	《吴普本草》 <sup>[20]</sup>	吴普	三月采根，根有黄汁。切，阴干
魏晋南北朝	《本草经集注》 <sup>[3]</sup>	陶弘景	西川阴干者胜。北部日干，亦有火干者，皮小焦，不如，而耐蛀堪久
	《雷公炮炙论》 <sup>[4]</sup>	雷敫	凡使，细切，其大黄，擘，如乌膏样，于日中晒干，用之为妙
唐	《新修本草》 <sup>[5]</sup>	苏敬等	二月、八月日不烈，恐不时燥，即不堪矣。作时烧石使热，横寸截著石上煨之，一日微燥，乃绳穿凉之，至干为佳
宋金元	《本草图经》 <sup>[17]</sup>	苏颂	二、八月采根，去黑皮，火干
	《本草乘雅半偈》 <sup>[25]</sup>	卢之颐	八月采根。切片阴干，理文如锦，质色深紫
近现代	《全国中草药汇编》 <sup>[15]</sup>	国家中医药管理局	栽培 2~3 年后，与野生品一样，在秋末冬初叶枯萎时，挖去地下部分，除去粗皮，切片晒干或烘干备用
	《中药大辞典》 <sup>[13]</sup>	京中医药大学	9~10 月间选择生长 3 年以上的植株，挖取根茎，切除茎叶、支根，刮去粗皮及顶芽，风干、烘干或切片晒干
	《中国药典》2020 年版一部 <sup>[16]</sup>	国家药典委员会	秋末茎叶枯萎或次春发芽前采挖，除去细根，刮去外皮，切瓣或段，绳穿成串干燥或直接干燥

结合大黄采收加工本草考证，因春秋二季天气凉爽，故大黄多于秋季采挖。因此，本研究选用“秋末茎叶枯萎时采挖，除去细根，刮去外皮，切瓣或段，干燥”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。

## (ii) 大黄最佳采收期及加工方式实验研究

本研究以长 40 cm 左右的栽培唐古特大黄的根茎及根作为材料，分别对其根茎和不同根段的 5 种游离蒽醌类：芦荟大黄素（AE）、大黄酸（RH）、大黄素（EM）、大黄酚（CH）、大黄素甲醚（PH）；5 种结合蒽醌类：芦荟大黄素苷（AEG）、大黄酸苷（RG）、大黄素苷（EG）、大黄酚苷（CG）、大黄素甲醚苷（PG）的含量分布情况进行研究。研究发现总蒽醌百分含量在 2 年生、4 年生不同采收月份之间存在极显著性差异。从同一采收年限来看，2 年生 5 月份、3 年生 9 月份、4 年生 7 月份、5 年生 9 月份、6 年生 7 月份均达到该年份的总蒽醌百分含量最大值，而从不同采收年限和不同采收月份相比来看，大黄在每年 9~10 月份均具有较高的总蒽醌百分含量。因此，本研究选用“秋季采挖”进行后续研究。

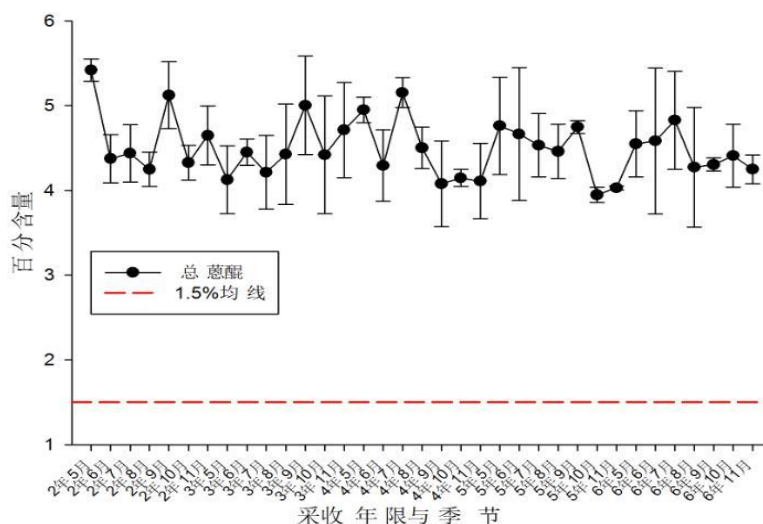


图 2.10 不同采收年限及月份大黄总蒽醌含量

不同干燥处理对芦荟大黄素苷、大黄酸苷和大黄素苷含量影响显著，而对大黄酚苷和大黄素甲醚苷、总结合蒽醌含量并未产生显著影响。与上述结果相反，各类结合蒽醌含量均以个阴干处理含量最低，不同烘干温度对于结合蒽醌含量影响呈现出先上升后下降的趋势，并且多数在 60~70℃ 烘干处理处达

到最高值。

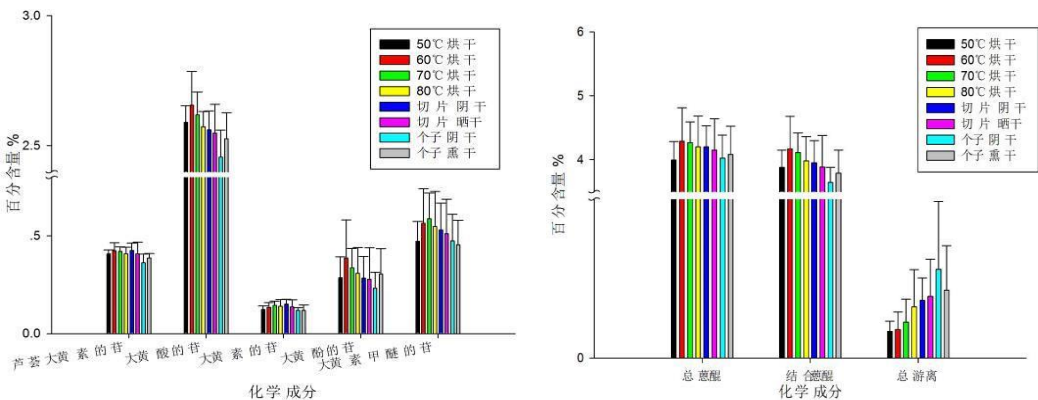


图 2.11 不同干燥方法大黄结合蒽醌与总蒽醌含量

因此，本研究选用“秋末茎叶枯萎时采挖，除去细根，刮去外皮，切瓣或段，干燥”的大黄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

起草组对大黄性状进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现大黄自《本草经集注》就有性状相关记载，即“好者犹作紫地锦色，味甚苦涩，色至浓黑<sup>[3]</sup>”。但后续本草中关于大黄性状描述不一，因此起草组开展精准经方“大柴胡汤”的大黄性状历史考证（表 2.27）。

表 2.27 大黄性状历史沿革表

年代	出处	作者	记载
魏晋南北朝	《本草经集注》 <sup>[3]</sup>	陶弘景	好者犹作紫地锦色，味甚苦涩，色至浓黑
	《雷公炮炙论》 <sup>[4]</sup>	雷敩	其大黄，擘，如乌膏样
	《吴普本草》 <sup>[20]</sup>	吴普	三月采根，根有黄汁
唐	《新修本草》 <sup>[5]</sup>	苏敬等	叶、子、茎并似羊蹄，但粗长而厚，其根细者，亦似宿羊蹄，大者如碗，长二尺

表 2.27 大黄性状历史沿革表（续）

年代	出处	作者	记载
唐	《本草拾遗》 <sup>[6]</sup>	陈藏器	若取和厚深沉，能攻病者，可用蜀中似牛舌片紧硬者；若取泻泄骏快，推陈去热，当取河西锦纹者
宋金元	《本草图经》 <sup>[17]</sup>	苏颂	根如芋，大者如碗，长一二尺。傍生细根如牛蒡。小者亦如芋
明	《本草蒙荃》 <sup>[19]</sup>	陈嘉谟	形同牛舌，产自蜀川。必得重实锦纹，勿用轻松朽黑
	《本草乘雅半偈》 <sup>[25]</sup>	卢之颐	二根形亦似羊蹄根，大者如碗，长二尺许
	《中药大辞典》 <sup>[13]</sup>	南京中医药大学	以上各种大黄，均以外表黄棕色、锦纹及星点明显、体重、质坚实、有油性、气清香、味苦而不涩、嚼之发粘者为佳
近现代	《中国药典》2020年版一部 <sup>[16]</sup>	国家药典委员会	本品呈类圆柱形、圆锥形、卵圆形或不规则块状，长3~17 cm，直径3~10 cm。除尽外皮者表面黄棕色至红棕色，有的可见类白色网状纹理及星点（异形维管束）散在，残留的外皮棕褐色，多具绳孔及粗皱纹。质坚实，有的中心稍松软，断面淡红棕色或黄棕色，显颗粒性；根茎髓部宽广，有星点环列或散在；根木部发达，具放射状纹理，形成层环明显，无星点。气清香，味苦而微涩，嚼之粘牙，有沙粒感

综上所述，大黄为蓼科植物掌叶大黄 *Rheum palmatum* L.、唐古特大黄 *Rheum tanguticum* Maxim. ex Balf.或药用大黄 *Rheum officinale* Baill.的干燥和根茎。由于本研究选择唐古特大黄的根为研究对象。因此，结合大黄的本草性状考证结果及临床疗效，最终选择“呈类圆柱形、圆锥形、卵圆形或不规则块状，长3~17 cm，直径3~7 cm。除尽外皮者表面黄棕色至红棕色，有的可见类白色网状纹理（锦纹），残留的栓皮棕褐色，具粗皱纹。质坚实，断面淡红棕色或黄棕色，显颗粒性；木部发达，具放射状纹理，形成层环明显，无星点。气清香，味苦而微涩，嚼

之粘牙，有沙粒感”的唐古特大黄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》一部大黄项下【鉴别】项中显微鉴别项及理化鉴别项执行。

### ④检查

#### i 土大黄苷

按照《中国药典》一部大黄项下【检查】项中土大黄苷检查项执行。

#### ii 水分及总灰分

按照《中国药典》一部大黄项下【检查】项中水分及总灰分项执行。

#### 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。

### ⑤浸出物

按照《中国药典》一部大黄项下【浸出物】项执行。

### ⑥含量测定

#### i 药典指标 总蒽醌、游离蒽醌的含量测定

按照《中国药典》2020 年版一部大黄项下【含量测定】项执行。

#### ii 质量标志物 番泻苷 A 含量测定

色谱条件：采用 ODS C<sub>18</sub> 液相色谱柱（250 mm×4.6 mm，5 μm）；柱温：25℃；流动相：A 为四氢呋喃-水-冰醋酸（2：80：1.5），B 为乙腈；流速：0.8 mL·min<sup>-1</sup>；检测波长：350 nm；进样量：10 μL。梯度程序见表 2.29。在测定条件的选择上，比较了多种流动相，结果所选系统分离效果较好，分离度较高，出峰时间稳定。见图 2.28。

表 2. 28 番泻苷 A 含量测定 HPLC 流动相洗脱梯度表

时间 (min)	B 乙腈 (%)	流速 (mL·min <sup>-1</sup> )	检测波长 (nm)
0.0	15.0	0.8	350
30.0	20.0	0.8	350

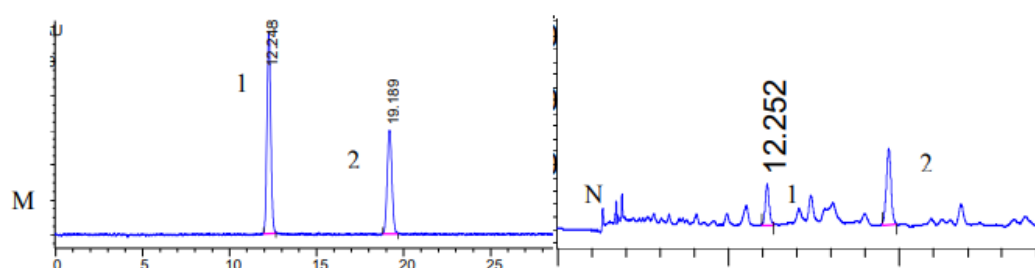


图 2. 12 番泻苷 A 含量测定色谱图

M. 番泻苷 A、B 对照品色谱图 N. 大黄样品色谱图

## 2 番泻苷 A

对照品溶液的制备：取番泻苷 A 对照品适量，精密称定，加 0.1%NaHCO<sub>3</sub> 溶液制成每 1ml 含 80μg 的溶液，摇匀，即得。

供试品溶液的制备：取大黄粉末（过四号筛）0.1 g，精密称定，置于 50 mL 三角瓶，精密加入 0.1%NaHCO<sub>3</sub> 溶液 25 mL，精密称定重量，超声提取 30 min，取出，放冷，称重，用 0.1%NaHCO<sub>3</sub> 溶液补足减失重量，混匀，滤过，取续滤液，即为蒽酮类成分的供试品溶液。

测定法：分别精密吸取对照品溶液 10 μL 与供试品溶液 10 μL，注入液相色谱仪，测定，即得。

方法学考察：

线性关系的考察 在预设的色谱条件下，对照品溶液进样 1 μL，3 μL，5 μL，10 μL，20 μL，分别记录各自的峰面积，以峰面积积分值为纵坐标（Y），对照品进样量（μg）为横坐标（X），绘制标准曲线。其回归方程为：  $Y=864.47x-2.5209$ ， $R^2=1$ ，线性范围为 0.0234~1.5600 μg。标准曲线见图 2.13。

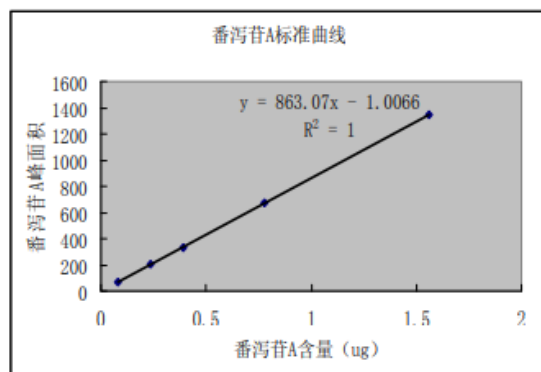


图 2.13 番泻苷 A 的标准曲线图

**精密度实验** 取对照品溶液，按色谱条件，重复进针 5 次，测定峰面积。结果番泻苷 A 的 RSD 值为 0.088%，说明仪器的精密度良好。

**稳定性实验** 精密称取样品约 0.1g，按上述供试品溶液制备方法制备，进样 10  $\mu$ L，分别于 0h、2h、4h、6h、8h、12 h，测定番泻苷 A 色谱峰面积，计算 RSD 值分别为 0.919%，说明样品常温放置在 12 h 内稳定。

**重复性实验** 精密称取同一样品 5 份按供试品的制备方法制备样品，记录番泻苷 A 峰面积，计算含量番泻苷 A 为 1.1201  $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ ，RSD 值分别为 0.249%，该方法重复性良好。

**加样回收率实验** 采用加样回收法，取已知含量样品，精密称取 6 份，每份约 0.1 g，置于 50 mL 三角瓶中，精密加入相应标准品后按样品提取方法提取并测定含量，计算得番泻苷 A 的平均回收率为 99.9%，RSD 为 0.15%。

含量测定结果：

表 2.29 不同来源大黄质量标志物含量测定

编号	采集地	来源	基原	番泻苷 A (%)
0702	四川	栽培	唐古特大黄	0.1587
0713	四川	栽培	唐古特大黄	0.2432
R-H1	青海	栽培	唐古特大黄	0.3341
R-H2	青海	栽培	唐古特大黄	0.2563

表 2.29 不同来源大黄质量标志物含量测定（续）

编号	采集地	来源	基原	番泻苷 A (%)
Y-H1	青海	野生	唐古特大黄	0.3287
Y-H3	青海	野生	唐古特大黄	0.8117

含量限度：

番泻苷 A：使用 IBM spss statistics 22 软件剔除离群值后，唐古特大黄的番泻苷 A 含量的平均值为 0.26%，将平均值降低 50% 设限，结合生产实践，其值应为 0.060%。

#### （4）枳实

##### ①来源精准要素的确定

##### i基原

起草组对枳实基原进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现枳实自《本草图经》中就有相关基原的记载，且其在大柴胡汤中多生用，但枳实品种较杂。因此起草组开展精准经方“大柴胡汤”的枳实基原历史考证（表 2.30）。

表 2.30 枳实基原历史沿革表

朝代	出处	记载
宋	《本草图经》 <sup>[17]</sup>	如橘而小、高五、七尺，叶如枳，多刺，春生白花，至秋成实。九、十月采阴干。旧说，七、八月采者为实；九、十月采者为壳
	《橘录》 <sup>[26]</sup>	枸橘色青气烈，小者似枳实，大者似枳壳。能治逆气、心胸痹痛、中风便血，医家多用之。近时难得枳实，人多植枸橘于篱落间，收其实，剖干之，以之和药，味与商州之枳几逼真矣
明	《本草蒙荃》 <sup>[19]</sup>	商州所生，似橘极小。择如鹅眼，色黑陈者良。近道亦生。一种俗呼臭橘，其皮微绿，不堪药用。今市家每采指为绿衣者，欺世谋利无益有损
	《本草原始》 <sup>[27]</sup>	青而小者，俗呼鹅眼枳实，近道出者小而绿色，气臭，俗呼绿衣枳实，不堪用
清	《药性粗评》 <sup>[28]</sup>	枳实，橘属。初生如鹅眼大者，枳实也



表 2.30 枳实基原历史沿革表（续）

朝代	出处	记载
清	《本草从新》 <sup>[29]</sup>	皮浓而小为枳实。壳薄虚大为枳壳。陈者良。麸炒用。今人于六七月采小香栾，伪为枳实枳壳，又有采枸橘伪为者
	《本草崇原》 <sup>[30]</sup>	枳实气味苦寒，冬不落叶，禀少阴标本之气化，臭香形圆，花白多刺，穰肉黄白
	《中华本草》 <sup>[11]</sup>	为芸香科种植物酸橙及其栽培变种或甜橙的的幼果
近现代	《中药大辞典》 <sup>[13]</sup>	为芸香科植物枸橘、酸橙或香圆的幼果
	《中国药典》2020 年版一部 <sup>[16]</sup>	本品为芸香科植物酸橙 <i>Citrus aurantium</i> L. 及其栽培变种或甜橙 <i>Citrus sinensis</i> Osbeck 的干燥幼果

唐代之前本草中未提及枳壳，但根据对枳实的产地、采收期等的记载可明确其来源为芸香科枳属植物枸橘 *P. trifoliata* Raf 的成熟果实；唐代逐渐将枳实与枳壳划分为 2 种不同的药材，枳实的采收期由 9、10 月提前至 7、8 月，并记载其性味功效比之前发生了变化；宋代则存在各地用药基原不同的现象。宋代《橘录》对枸橘的记载明确否定了枸橘为枳实原植物的观点，说明枳的基原已经发生变化。宋之后的本草明确将枸橘与枳区分开来，将酸橙作为枳的正品，枸橘为伪品，还记载了小香栾等其他伪品，与今药用习惯一致<sup>[26]</sup>。

结合枳实的本草基原考证结果及临床疗效，最终选用“芸香科植物酸橙 *Citrus aurantium* L. 的干燥幼果”进行精准经方标准创新与精准化开发研究。

ii产地

起草组对枳实产地进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现枳实自《名医别录》就有产地相关记载，即“生河内<sup>[2]</sup>”。但后续本草中关于枳实产地记载不一，因此起草组开展精准经方“大柴胡汤”的枳实产地历史考证（表 2.31）。

表 2.31 枳实产地历史沿革表

朝代	本草	记载地	现地名
秦汉	《名医别录》 <sup>[2]</sup>	生河内	今河南省武陟县

表 2.31 枳实产地历史沿革表（续）

朝代	本草	记载地	现地名
南北朝	《本草经集注》 <sup>[3]</sup>	今处处有	
宋	《开宝本草》 <sup>[31]</sup>	生河内川泽	今属河南
	《本草图经》 <sup>[17]</sup>	生河内川泽	今属河南
元	《本草元命苞》 <sup>[32]</sup>	生河内川泽，惟商州精好	商州：今属陕西
清	《本草崇原》 <sup>[30]</sup>	枳实出河内洛西及江湖州郡皆有，近时出于江西者为多	以江西为大宗产区
	《中华本草》 <sup>[11]</sup>	主产于四川江津、綦江，江西新干、清江，湖南沅江，浙江衢县、常山、兰溪等地	-
近现代	《中药材手册》 <sup>[33]</sup>	主产于四川江津、綦江，江西，江苏苏州虎邱等地。此外，浙江、福建、广西、湖南、湖北、陕西、云南、贵州等地亦产	-

枳实的道地产地始于唐代，金州和商州为道地，宋、元、明时期以商州（陕西商洛地区）为道地。清代枳实道地产地再次发生变迁，从以商州为道地向以江西为大宗产区变迁，最终，演变成以江西为道地产地。民国时期，江枳实、江枳壳逐渐萎缩，而川枳实开始成为主流<sup>[34]</sup>。现代枳实于江西、四川、湖南、湖北、江苏、浙江、福建等地均有分布，而品质以江西新干、樟树和重庆江津和綦江为最优。张松涛通过 HPLC 测定四川、云南、江西、福建、湖南 5 个产区的枳实样品中黄酮类成分含量，以四川沐川产区总黄酮含量最高<sup>[35]</sup>。结合枳实的本草产地考证结果及临床疗效，最终选取“江西、江苏、四川等省及其周边生态环境相似地域”所产枳实进行精准经方标准创新与精准化开发研究。

iii采收加工

起草组对枳实采收加工方式进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现大黄自《名医别录》就有相关记载，即“九月十月采，阴干<sup>[2]</sup>”。且后续本草中关于大黄产地加工记载多于《名医别录》相似，因此起草组开展精准经方“大柴胡汤”的枳实采收加工历史考证（表 2.32）。

表 2. 32 枳实采收加工历史沿革表

朝代	出处	记载
秦汉	《名医别录》 <sup>[2]</sup>	九月十月采，阴干
南北朝	《本草经集注》 <sup>[3]</sup>	九月、十月采，阴干
	《新修本草》 <sup>[5]</sup>	九月、十月采，阴干
唐	《本草拾遗》 <sup>[6]</sup>	《本经》采实用，九月、十月，不如七月、八月，既厚且辛
宋	《开宝本草》 <sup>[31]</sup>	九月十月不如七月八月，既厚且辛
	《经史证类备急本草》 <sup>[7]</sup>	九月、十月采，阴干
明	《本草品汇精要》 <sup>[36]</sup>	七月八月取实。日干
近现代	《中华本草》 <sup>[11]</sup>	于 5-6 月间采摘幼果或待其自然脱落后拾其幼果，大者横切成两半，晒干
	《中药大辞典》 <sup>[13]</sup>	5~6 月间摘取，晒干；略大者横切成两半，晒干
	《中国药典》2020 年版一部 <sup>[16]</sup>	5~6 月收集自落的果实，除去杂质，自中部横切为两半，晒干或低温干燥，较小者直接晒干或低温干燥

酸橙在每年春季 5 月初开花，5 月中下旬至 6 月下旬自然脱落的幼果作为药材枳实。现代药理研究表明枳实及枳壳不同采收期的化学成分及药理作用不同，自 5 月份起其总生物碱、总黄酮、辛弗林、橙皮苷、新橙皮苷含量均呈现显著递减的变化

趋势，而芸香柚皮苷、柚皮苷含量则先增后减，而其促胃肠动力等药理作用也随果实长大而逐渐减弱<sup>[37]</sup>。因此，本研究选用“于 5~6 月收集自落的果实，除去杂质，晒干或低温干燥”所产枳实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

i本草考证

起草组对枳实性状进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现枳实自《本草图经》就有性状相关记载，即如“今医家以皮厚而小者为枳实；完大者为壳，皆以翻肚如盆口唇状、须陈久者为胜”。但后续本草中关于枳实性状描述不一，因此起草组开展精准经方“大柴胡汤”的枳实性状历史考证（表 2.33）。

表 2.33 枳实性状历史沿革表

朝代	出处	记载
宋	《本草图经》 <sup>[17]</sup>	今医家以皮厚而小者为枳实；完大者为壳，皆以翻肚如盆口唇状、须陈久者为胜
	《本草蒙荃》 <sup>[19]</sup>	商州所生，似橘极小。择如鹅眼，色黑陈者良。近道亦生。一种俗呼臭橘，其皮微绿，不堪药用
明	《本草原始》 <sup>[27]</sup>	青而小者，俗呼鹅眼枳实，近道出者小而绿色，气臭，俗呼绿衣枳实，不堪用
	《药性粗评》 <sup>[28]</sup>	枳实，橘属。初生如鹅眼大者，枳实也
清	《本草从新》 <sup>[29]</sup>	皮浓而小为枳实
	《本草崇原》 <sup>[30]</sup>	枳实气味苦寒，冬不落叶，禀少阴标本之气化，臭香形圆，花白多刺，穰肉黄白
近现代	《中华本草》 <sup>[11]</sup>	均以外果皮绿褐色、果肉厚、色白、瓢小、质坚实、香气浓者为佳

表 2.33 枳实性状历史沿革表（续）

朝代	出处	记载
近现代	《中药大辞典》 <sup>[13]</sup>	① 绿衣枳实：为植物枸橘的幼果，呈圆球形，直径 2~3 cm，商品多横切成半球形。果实表面绿黄色，散有众多小油点及微隆起的皱纹，被有细柔毛。……气香，汁胞味微酸苦
		② 酸橙枳实：为植物酸橙的幼果，完整者呈圆球形，直径 0.3~3 cm。外表灰绿色或黑绿色，密被多数油点及微隆起的皱纹，并散有少数不规则的黄白色小斑点。……有强烈的香气，味苦而后微酸
		③ 香圆枳实：为植物香圆的幼果，呈球形、矩圆形或倒卵球形，商品多剖成二半，直径 0.5~3 厘米。较小的幼果表面密被黄白色的绒毛，渐大则渐秃净而粗糙，灰红棕色或暗棕绿色。……有强烈的香气，味酸而后苦
	《中国药典》2020 年版一部 <sup>[16]</sup>	本品呈半球形，少数为球形，直径 0.5~2.5 cm。外果皮黑绿色或暗棕绿色，具颗粒状突起和皱纹，有明显的花柱残迹或果梗痕。切面中果皮略隆起，厚 0.3~1.2 cm，黄白色或黄褐色，边缘有 1~2 列油室，瓤囊棕褐色。质坚硬。气清香，味苦、微酸

参照《中国药典》2020 年版一部对枳实的性状描述，结合枳实的本草性状考证结果及临床疗效，拟选择“呈半球形，直径 0.5~2.5 cm。外果皮黑绿色或棕褐色，具颗粒状突起和皱纹，有明显的花柱残迹或果梗痕。切面中果皮略隆起，厚 0.3~1.2 cm，黄白色或黄褐色，边缘有 1~2 列油室，瓤囊棕褐色，质坚硬。香气浓，味苦、微酸”的枳实进行精准经方标准创新与精准化开发研究。

ii 大柴胡汤用枳实直径特征的实验研究

本实验采用高效液相色谱法测定酸橙枳实中橙皮苷含量，研究酸橙枳实直径、瓤囊占比与橙皮苷含量相关性。江西三批次直径 0.5~1.5 cm 范围内酸橙枳实橙皮苷含量与直径 1.5~2.5 cm 的酸橙枳实橙皮苷含量独立样本检验 P 值为 0.00<0.05，说明江

西三批次酸橙枳实在直径 0.5~1.5 cm 范围内橙皮苷含量与直径 1.5~2.5 cm 的有显著性差异。江西三批次酸橙枳实瓢囊占比与橙皮苷含量相关性系数为-0.083，但 sig 值为 0.663>0.05，说明酸橙枳实瓢囊占比与橙皮苷含量相关性不显著。根据以上实验结果可以得出结论：直径 0.5~1.5 cm 的酸橙枳实，橙皮苷含量较直径 1.5~2.5 cm 的高，含量数据见表 2.34。

表 2. 34 江西三批次酸橙枳实直径及橙皮苷含量 (%)

直径	江西批次一		江西批次二		江西批次三	
	序号	橙皮苷含量	序号	橙皮苷含量	序号	橙皮苷含量
0.5~1.5 cm	JX1-1	10.98	JX2-1	12.06	JX3-1	10.71
	JX1-2	11.72	JX2-2	11.61	JX3-2	10.93
	JX1-3	9.40	JX2-3	10.38	JX3-3	10.20
	JX1-4	8.35	JX2-4	8.66	JX3-4	8.99
1.5~2.5 cm	JX1-5	1.62	JX2-5	8.45	JX3-5	8.98
	JX1-6	8.05	JX2-6	9.70	JX3-6	8.47

综上所述，最终选择“呈半球形，直径 0.5~1.5 cm。外果皮黑绿色或棕褐色，具颗粒状突起和皱纹，有明显的花柱残迹或果梗痕。切面中果皮略隆起，厚 0.3~1.2 cm，黄白色或黄褐色，边缘有 1~2 列油室，瓢囊棕褐色，质坚硬。香气浓，味苦、微酸”的枳实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》一部枳实项下【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》一部枳实项下【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

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》一部枳实项下【浸出物】项执行。

### ⑥ 药典指标及质量标志物成分含量测定

#### 橙皮苷、辛弗林含量测定

色谱条件：采用 ODS C<sub>18</sub> 色谱柱（250 mm×4.6 mm，5 μm）；流动相：乙腈（A 相），乙腈：水（取十二烷基硫酸钠 2.0 g，溶于 1000 mL 水中，滴加磷酸 1 滴）=20：80（B 相），进行梯度洗脱，见表 2.35；流速：1 mL·min<sup>-1</sup>；柱温：25℃；紫外检测器，检测波长为 283 nm。

表 2.35 橙皮苷、辛弗林含量测定 HPLC 流动相洗脱梯度表

时间（min）	流动相 A（%）	流动相 B（%）
0~15	0→10	100→90
15~20	10→60	90→40
20~30	60→0	40→100

对照品溶液的制备：精密称定橙皮苷、辛弗林标准品适量，置于 10 mL 容量瓶中，加入甲醇溶解，定容，混匀，制得每 1mL 含 1.00 mg 橙皮苷与 0.125 mg 辛弗林的混合标准品溶液，备用。

供试品溶液的制备：取枳实粉末（过四号筛）0.2 g，精密称定，置于锥形瓶中，加入 25 mL 甲醇，称重后超声提取 45 min（功率 150 w，频率 40 Hz）。待超声结束后，锥形瓶放置降至室温，再称定其质量，用溶剂补足减少的重量。摇匀，抽滤，滤液以 0.45 μm 微孔滤膜滤过即为供试品溶液。

测定法：分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 10 μL，注入液相色谱仪，测定，即得。

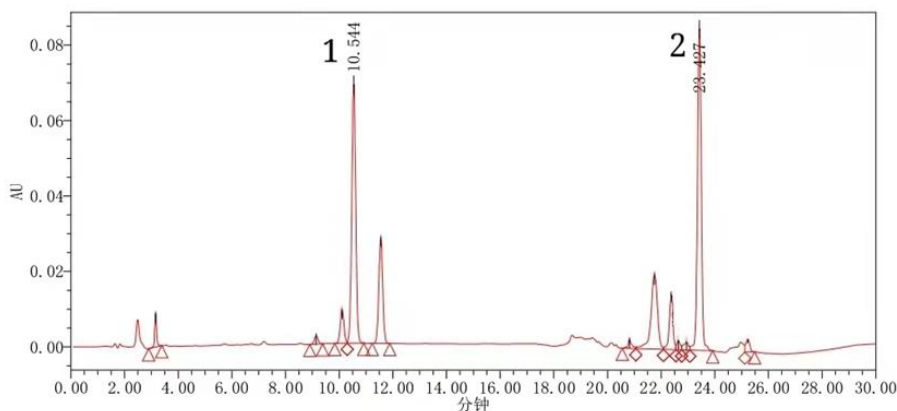


图 2.14 橙皮苷、辛弗林混合对照品溶液

1. 橙皮苷 2. 辛弗林

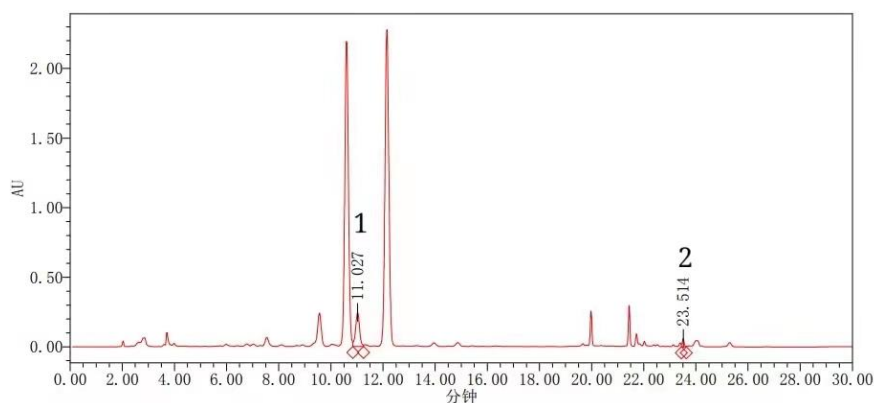


图 2.15 枳实供试品溶液

1. 橙皮苷 2. 辛弗林

### 方法学考察：

线性关系的考察 精密量取吸取橙皮苷、辛弗林混合对照品溶液进样  $1\ \mu\text{L}$ 、 $2\ \mu\text{L}$ 、 $5\ \mu\text{L}$ 、 $10\ \mu\text{L}$ 、 $15\ \mu\text{L}$ 、 $20\ \mu\text{L}$ 、 $25\ \mu\text{L}$ 、 $30\ \mu\text{L}$ 、 $40\ \mu\text{L}$ 、 $60\ \mu\text{L}$ 、 $80\ \mu\text{L}$ 、 $100\ \mu\text{L}$  测得各色谱峰面积。以横坐标 (X) 表示对照品质量 ( $\mu\text{g}$ )，纵坐标 (Y) 表示峰面积绘制回归方程直线，得到橙皮苷的回归方程： $y=180352.856-14838.889$ ， $R^2=0.9999$ ；辛弗林的回归方程： $y=151604.749x+44055.446$ ， $R^2=0.9990$ ，橙皮苷和辛弗林的质量浓度线性范围分别为  $1.99\sim199.5\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  和  $2.53\sim253.5\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。结果显示两种待测成分在线性范围内呈良好线性关系。

精密度考察 取供试品溶液，连续进样 6 次，每次进样  $10\ \mu\text{L}$ ，记录橙皮苷、辛弗林的峰面积，计算 RSD 值分别为 1.01%，2.55%，说明仪器精密度良好，符合含量测定的要求。



**稳定性考察** 取同一供试品溶液，在 0 h、2 h、4 h、8 h、12 h、16 h、24 h 分别进样，记录橙皮苷、辛弗林的峰面积，计算 RSD 值分别为 0.69%、1.44%。表明供试品溶液中橙皮苷、辛弗林在 24 h 内稳定性良好。

**重复性考察** 取同一样品，平行制备 6 份供试品溶液，分别进样，记录橙皮苷、辛弗林的峰面积，计算 RSD 值分别为 0.73%、2.46%，说明此方法测重复性良好。

**加样回收率实验** 精密称取已知含量的同一样品 6 份，分别加入适量橙皮苷、辛弗林对照品，按上述方法制得供试品溶液并检测，计算回收率，结果见表 2.36。

表 2.36 橙皮苷、辛弗林加样回收率试验 (n=8)

成分	称样量 /g	样品含量 /mg	加入量 /mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均回收率 /%	RSD 值/%
橙皮 苷	0.5001	3.018	3.700	6.845	103.9	99.2	3.200
	0.5001	3.022	3.700	6.563	96.3		
	0.5003	3.025	3.700	6.731	100.8		
	0.5001	3.017	3.700	6.621	97.8		
	0.5004	3.029	3.700	6.726	100.7		
	0.5002	3.021	3.700	6.535	95.6		
辛弗 林	0.5001	0.290	0.300	0.600	103.3	101.7	2.910
	0.5001	0.290	0.300	0.601	103.7		
	0.5003	0.291	0.300	0.579	96.3		
	0.5004	0.291	0.300	0.596	102.0		
	0.5001	0.289	0.300	0.602	104.2		
	0.4999	0.288	0.300	0.592	100.6		

### 柚皮苷、新橙皮苷含量测定

**色谱条件：**采用 ODS C<sub>18</sub> 色谱柱（250 mm×4.6 mm，5 μm）；  
**流动相：**乙腈（A 相）：0.1% 磷酸水（B 相）=23：77，等度洗脱 15 min；  
**流速：**1 mL·min<sup>-1</sup>；**柱温：**25℃；**紫外检测器，检测波长为 285 nm。**

**对照品溶液的制备：**取柚皮苷、新橙皮苷对照品适量，精密称定，加甲醇溶液制成每 1ml 含 800μL、800μL 的混合溶液，摇匀，即得。

**供试品溶液的制备：**取枳实粉末（过四号筛）0.2 g，精密称定，置于锥形瓶中，加入 25 mL 甲醇，称重后超声提取 45 min（功率 150 w，频率 40 Hz）。待超声结束后，锥形瓶放置降至

室温，再称定其质量，用溶剂补足减少的重量。摇匀，抽滤，滤液以 0.45 μm 微孔滤膜滤过即为供试品溶液。

测定法：分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 10 μL，注入液相色谱仪，测定，即得。

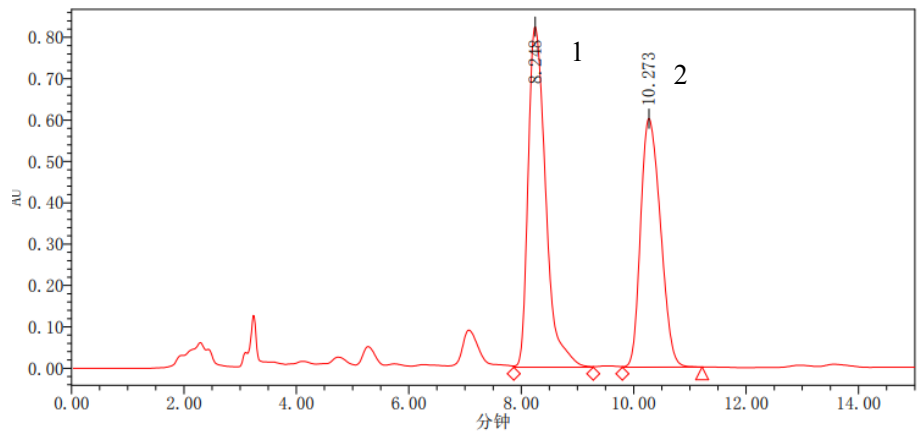


图 2.16 柚皮苷、新橙皮苷混合对照品溶液

1. 柚皮苷 2. 新橙皮苷

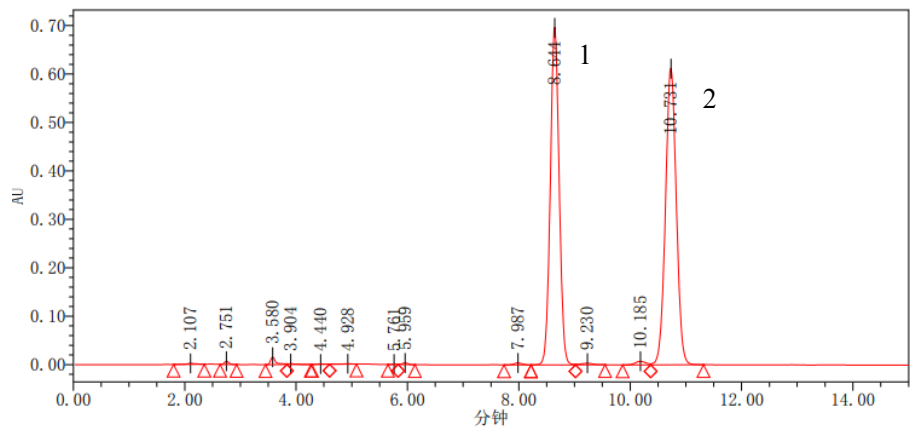


图 2.17 枳实供试品溶液

1. 柚皮苷 2. 新橙皮苷

实验结果

表 2.37 不同批次枳实含量测定值 (n=3)

样品编号	橙皮苷含量 (%)	辛弗林含量 (%)	柚皮苷含量 (%)	新橙皮苷含量 (%)
S1	8.99	1.08	13.26	12.86

表 2.37 不同批次枳实含量测定值 ( $n=3$ ) (续)

样品编号	橙皮苷含量 (%)	辛弗林含量 (%)	柚皮苷含量 (%)	新橙皮苷含量 (%)
F1	5.37	0.73	10.47	12.26
H1	6.98	1.44	12.56	10.81
H2	4.47	1.54	13.48	11.58
H3	4.68	1.56	13.13	10.15
H4	4.56	1.33	13.16	9.76
H5	7.16	1.34	13.38	9.76
H6	5.94	1.59	14.06	10.91
H7	7.75	1.34	15.20	11.80
H8	7.08	1.32	15.18	12.68
C1	8.65	1.35	14.87	13.35
C2	7.02	1.70	14.65	11.96
C3	6.73	1.25	15.10	13.31
C4	5.03	1.99	13.53	10.94

含量限度:

橙皮苷、柚皮苷、新橙皮苷: 使用 IBM spss statistics 22 软件剔除离群值后, 枳实的橙皮苷、柚皮苷、新橙皮苷含量的平均值分别为 6.46%、13.97%、11.58%, 将橙皮苷含量平均值降低 20% 设限, 柚皮苷、新橙皮苷含量平均值分别降低 30% 设限, 其值应为 5.2%、9.8%、8.1%。

(5) 芍药

①来源精准要素的确定

i基原

起草组对芍药基原进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现芍药自《本草经集注》中就有相关基原的记载，且其在大柴胡汤中多生用，但芍药有二，一是白芍，二是赤芍。因此起草组开展精准经方“大柴胡汤”的芍药基原历史考证（表 2.38）。

表 2.38 芍药基原历史沿革表

年代	出处	作者	记载
魏晋南北朝	《本草经集注》 <sup>[3]</sup>	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》 <sup>[5]</sup>	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》 <sup>[5]</sup>	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	《本草蒙荃》 <sup>[19]</sup>	陈嘉谟	赤芍药色应南方，能泻能散，生用正宜；白芍药色应西方，能补能收，酒炒才妙
	《本草纲目》 <sup>[8]</sup>	李时珍	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》 <sup>[10]</sup>	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
	《医学衷中参西录》 <sup>[11]</sup>	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。为其色红白相兼故调和气血之力独优
近现代	《中药大辞典》 <sup>[13]</sup>	南京中医药大学	为毛茛科植物芍药（栽培种）的根

表 2. 38 芍药基原历史沿革表（续）

年代	出处	作者	记载
近现代	《中国药典》2020 年版一部 [16]	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。赤芍为毛茛科植物芍药 <i>Paeonia lactiflora</i> Pall. 或川赤芍 <i>Paeonia veitchii</i> Lynch 的干燥根

“芍药”一词始载于诗经，作为药用出现于《神农本草经》。通过对芍药基原进行本草考证，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有白芍、赤芍 2 种，但未明确界定；宋元以来提出以花色、根色进行区分芍药的方法；明代提出以采收加工方式来划分赤芍、白芍的方法并为后世所延续。清代张锡纯认为白芍调和气血药效更优。

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、白芍的基原均为 *P.lactiflora*。野生的草芍药不再被药典收为正品；川赤芍因其在西南地区被普遍使用而被《中国药典》2020 年版一部保留。

因此，结合芍药的本草基原考证结果及芍药的资源分布情况，最终选择“毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall. 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

起草组对芍药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》就有相关记载，即“生中岳川谷及丘陵<sup>[2]</sup>”。但后续本草中关于芍药产地记载不一，因此起草组开展精准经方“大柴胡汤”的芍药产地历史考证（表 2.39）。

表 2. 39 芍药产地历史沿革表

年代	出处	作者	记载
秦汉	《名医别录》 <sup>[2]</sup>	-	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》 <sup>[3]</sup>	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）

表 2. 39 芍药产地历史沿革表（续）

年代	出处	作者	记载
唐	《新修本草》 <sup>[5]</sup>	苏敬等	生中岳川谷及丘陵
宋金元	《经史证类备急本草》 <sup>[7]</sup>	唐慎微	生中岳川谷及丘陵
明	《本草蒙荃》 <sup>[19]</sup>	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》 <sup>[8]</sup>	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》 <sup>[11]</sup>	张锡纯	白芍出于南方杭州产者最佳。赤芍出于北方关东三省各山皆有，肉红皮赤其质甚粗若野草之根
近现代	《中药大辞典》 <sup>[13]</sup>	-	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 <sup>[11]</sup>	-	白芍主产于浙江、安徽、四川、山东等地 赤芍主产于内蒙古、河北、四川、辽宁、黑龙江等地

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 2 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。

综上所述，本起草组最终选择“浙江、安徽、四川等省及其周边生态环境相似地域”产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

起草组对芍药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》就有相关记载，即“二月、八月采根，曝干<sup>[2]</sup>”。且后续本草中关于芍药产地加工记载多于《名医别录》相似，因此起草组开展精准经方“大柴胡汤”的芍药采收加工历史考证（表 2.40）。

表 2. 40 芍药采收加工历史沿革表

年代	出处	作者	记载
秦汉	《名医别录》 <sup>[2]</sup>	-	二月、八月采根，曝干
魏晋南北朝	《雷公炮炙论》 <sup>[4]</sup>	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》 <sup>[5]</sup>	苏敬等	二月、八月采根，曝干
宋金元	《经史证类备急本草》 <sup>[7]</sup>	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》 <sup>[17]</sup>	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
明	《本草蒙茎》 <sup>[19]</sup>	陈嘉谟	赤芍药色应南方能泻能散生用正宜；白芍药色应西方能补能收酒炒才妙
	《本草纲目》 <sup>[8]</sup>	李时珍	今人多生用惟避中寒者以酒炒入女人血药以醋炒耳
	《中药大辞典》 <sup>[13]</sup>	-	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 年版一部 <sup>[16]</sup>	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 赤芍：春、秋二季采挖，除去根茎、须根及泥沙，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，明清时期赤、白芍分项而立，白芍有生用、炒用之说，现代为节省资源提高效率，白芍多以煮制。金传山等<sup>[38]</sup>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<sup>[39]</sup>，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<sup>[40]</sup>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（5min）含量为最高，达到 3.43%。

综上所述，本研究选用“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

起草组对芍药性状进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，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<sup>[3]</sup>”。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“大柴胡汤”的芍药性状历史考证（表 2.41）。

表 2.41 芍药性状历史沿革表

年代	出处	作者	记载
魏晋南北朝	《本草经集注》 <sup>[3]</sup>	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》 <sup>[5]</sup>	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》 <sup>[5]</sup>	寇宗奭	然其根多赤色，其味涩苦，或有色白粗肥者益好
明	《本草蒙茎》 <sup>[19]</sup>	陈嘉谟	开花虽颜色五品，入药惟赤白二根
	《本草纲目》 <sup>[8]</sup>	李时珍	根之赤白，随花之色也



表 2.41 芍药性状历史沿革表（续）

年代	出处	作者	记载
明	《本草乘雅半偈》 <sup>[25]</sup>	卢之颐	入药只宜白花单瓣之根，气味全浓
	《本草药品实地之观察》 <sup>[7]</sup>	赵燏黄	赤芍外面皮鳞黑褐色而带紫红，具横裂及纵皱；破折面不平坦，露出木质纤维；切开面灰白色而带土红，皮部较薄，呈红褐色，易与木部分离，木部现放射状 白芍形体比较肥大而整齐……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，质硬坚而呈角质状；切开面白色而微带赤，略现放射纹。微有苦味而稍涩
近现代	《中国药典》2020年版一部 <sup>[16]</sup>	国家药典委员会	<b>白芍：</b> 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 <b>赤芍：</b> 呈圆柱形，稍弯曲，长 5~40 cm，直径 0.5~3 cm。表面棕褐色，粗糙，有纵沟和皱纹，并有须根痕和横长的皮孔样突起，有的外皮易脱落。质硬而脆，易折断，断面粉白色或粉红色，皮部窄，木部放射状纹理明显，有的有裂隙

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 8 mm 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%。本课题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,本课题组最终选择“呈圆柱形,粗长匀直,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,无白心或裂断痕,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》2020 年版四部通则 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

芍药苷为精准经方大柴胡汤用白芍的质量标志物。含量测定按照《中国药典》一部白芍项下【含量测定】项执行。

## (6) 半夏

### ①来源精准要素的确定

#### i基原

起草组对半夏基原进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现半夏自《吴普本草》中就有相关基原的记载，且其在大柴胡汤中多炮制后使用。因此起草组开展精准经方“大柴胡汤”的半夏基原历史考证（表 2.42）。

表 2.42 半夏基原历史沿革表

年代	出处	作者	记载
魏	《吴普本草》 <sup>[20]</sup>	吴普	一名和姑，生微丘，或山野中。叶三三相偶，二月始生，白华圆上
北宋	《本草图经》 <sup>[17]</sup>	苏颂	二月生苗一茎，茎端出三叶，浅绿色，颇似竹叶而光，江南者似芍药叶。根下相重生，上大下小，皮黄肉白
清	《植物名实图考》 <sup>[10]</sup>	吴其濬	半夏，所在皆有，有长叶、圆叶二种，共生一处，夏亦开花，如南星而小，其梢上翘似蝎尾，固始呼为蝎子草
现代	《中药大辞典》 <sup>[13]</sup>	江苏新医学院	多年生小草本，高 15~30 cm。块茎近球形。叶出自块茎顶端，叶柄长 6~23 cm，在叶柄下部内侧生一白色珠芽；一年生的叶为单叶，卵状心形；2~3 年后，叶为 3 小叶的复叶，小叶椭圆形至披针形，中间小叶较大，长 5~8 cm，宽 3~4 cm，两侧的较小，先端锐尖，基部楔形，全缘，两面光滑无毛。肉穗花序顶生，花序梗常较叶柄长；佛焰苞绿色，长 6~7 cm；花单性，无花被，雌雄同株；雄花着生在花序上部，白色，雄蕊密集成圆筒形，雌花着生于雄花的下部，绿色，两者相距 5~8 mm；花序中轴先端附属物延伸呈鼠尾状，通常长 7~10 cm，直立，伸出在佛焰苞外。浆果卵状椭圆形，绿色，长 4~5 mm
	《中国植物志》 <sup>[5]</sup>	中国科学院 中国植物志 编辑委员会	半夏 <i>Pinellia ternata</i> (Thunb.) Breit.
	《中华本草》 <sup>[11]</sup>	国家中医药 管理局	半夏 <i>Pinellia ternata</i> (Thunb.) Breit
	《中国药典》2020 年版一部 <sup>[16]</sup>	国家药典委员会	半夏，为天南星科植物半夏 <i>Pinellia ternata</i> (Thunb.) Breit. 的干燥块茎。

魏《吴普本草》最早对半夏做出形态记载：“一名和姑，生微丘，或山野中。叶三三相偶，二月始生，白华圆上。<sup>[20]</sup>”其生长时期为二月，叶“三三相偶”以及其块茎“白华圆上”等特征均与当代天南星科植物半夏 *Pinellia ternata* (Thunb.) Breit. 特征相符。唐代《新修本草》中记载半夏：“所在皆有。生泽中者，名羊眼半夏，圆白为胜<sup>[5]</sup>。”《新修本草》进一步形象的将半夏的药材性状特征加以概括，即似羊眼而外形圆白，品质较好，该特点与今所用正品半夏完全相符。宋代《本草图经》中记载：“半夏二月生苗一茎，茎端出三叶，浅绿色，根下相重生，上大下小，皮黄肉白<sup>[17]</sup>”等特征与今之天南星科半夏 *Pinellia ternata* (Thunb.) Breit. 特征完全相符。

因此，选择“天南星科植物半夏 *Pinellia ternata* (Thunb.) Breit. 的干燥块茎”进行精准经方标准创新与精准化开发研究。

ii 产地

起草组对半夏产地进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现半夏自《范子计然》就有产地相关记载，即“三辅”，指陕西西安的三辅（西安、扶风、凤翔）。但后续本草中关于半夏产地记载不一，因此起草组开展精准经方“大柴胡汤”的半夏产地历史考证（表 2.43）。

表 2.43 半夏产地历史沿革表

年代	出处	作者	产地历史沿革	道地变迁
春秋	《范子计然》	范蠡	半夏出三辅。色白者善	三辅：指陕西西安的三辅（西安、扶风、凤翔）
	《名医别录》 <sup>[2]</sup>		生槐里山谷	槐里：今陕西省兴平市东南
魏晋		陶弘景		扶风：今陕西省永寿、礼县、户县以西、秦岭以北地区。青州：今山东省中部。吴中：今江苏、上海大部及安徽、浙江部分地区
南北朝	《本草经集注》 <sup>[3]</sup>	景	槐里属扶风，今第一出青州，吴中亦有	
唐	《新修本草》 <sup>[5]</sup>	苏敬	所在皆有。生泽中者，名羊眼半夏	-

表 2.43 半夏产地历史沿革表（续）

年代	出处	作者	产地历史沿革	道地变迁
宋	《本草图经》 [17]	苏颂	半夏，生槐里川谷，今在处有之，以齐州者为佳	齐州：今山东济南、章丘、济阳、禹城、齐河、临邑等市县
明	《本草品汇精要》 <sup>[36]</sup>	刘文泰	半夏：（道地）齐州者为佳	-
清	《植物名实图考》 <sup>[10]</sup>	吴其濬	半夏：以鹊山为佳	鹊山：今山东济南市一带
	《药物出产辨》 <sup>[16]</sup>	陈仁山	半夏：产湖北荆州为最，其次湖南长德，又其次则云南、四川、安徽。四月出新。西药名守田。有产安南东京，名为东京夏珠夏大粒。下四府、西江等，利其价平多用之	
民国	《增订伪药条辨》 <sup>[17]</sup>	曹炳章	半夏三四月出新，杭州富阳出者，蒂平粒圆，色白质坚，惟颗不大，为最佳。衢州、严州出者，略扁，蒂凹陷，色白微黄，亦佳。江南出者，粒小，江北出者如帽顶形，皆次。泾县、扬州、泰兴出者，不道地，不能切片，漂作半夏粉用尚可。福建出者，浸入水中即腐烂，更次，不入药用，南星绝类半夏	
	《中国道地药材》 <sup>[18]</sup>	胡世林	现时以湖北、河南、山东所产为佳	
现代	《中华本草》 [11]	国家中医药管理局	分布于我国大部分地区	

根据历代本草记载，半夏历代推崇山东齐州，一直延续至清朝，近代以来形成另一道地产区，湖北荆州一带，习称“荆半夏”。民国后半夏在全国大部分地区均有生产，主要产区为湖北、四川、安徽、浙江等地。结合现代文献报道，李希凡等<sup>[41]</sup>通过对 5 产区 17 个产地及样地半夏药材中各化学组分进行含

量测定，发现各产地样品间浸出物含量差异较大，其中湖北荆州含量高达 497.76 mg/g。张严方等<sup>[53]</sup>在 HPLC 法测定不同产地半夏中鸟苷和尿苷的含量研究中，甘肃 3 个产地 2 种核苷总量高低为前三；阮洪根等<sup>[54]</sup>在不同产地与规格半夏中 4 种核苷（或碱基）的含量测定及统计分析研究中，发现甘肃所产半夏 4 中核苷总量较高。

综上所述，并结合半夏的本草考证结果，最终建议选用主产于“甘肃、湖北、河南、山东等省及其周边生态环境相似地域”的半夏 *Pinellia ternata* (Thunb.) Breit. 进行精准经方标准创新与精准化开发研究。

iii采收加工

起草组对半夏采收加工方式进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现半夏自《名医别录》就有相关记载，即“五月、八月采根，曝干<sup>[2]</sup>”。且后续本草中关于半夏产地加工记载多于《名医别录》相似，因此起草组开展精准经方“大柴胡汤”的半夏采收加工历史考证（表 2.44）。

表 2.44 半夏采收加工历史沿革表

年代	出处	作者	记载
魏晋	《名医别录》 <sup>[2]</sup>		五月、八月采根，曝干
南北朝	《本草经集注》 <sup>[3]</sup>	陶弘景	五月、八月采根，曝干
宋	《本草图经》 <sup>[17]</sup>	苏颂	五月、八月采根，以灰裹二月，汤洗曝干
	《本草品汇精要》 <sup>[36]</sup>	刘文泰	初采得，当以灰裹二日，却用汤泡洗十遍，漉出，洗去滑令尽
元	《本草蒙荃》 <sup>[19]</sup>	陈嘉谟	八月采收
	《本草崇原》 <sup>[30]</sup>	-	五月、八月采根晒干
清	《本草述钩元》 <sup>[42]</sup>	杨时泰	五月采根

表 2.44 半夏采收加工历史沿革表（续）

年代	出处	作者	记载
	《全国中草药汇编》 <sup>[15]</sup>	-	夏、秋二季采挖，洗净，除去外皮及须根，晒干
现代	《中华本草》 <sup>[11]</sup>	国家中医药管理局	7~9 月间采挖，洗净泥土，除去外皮，晒干或烘干
	《中国药典》2020 年版一部 <sup>[16]</sup>	国家药典委员会	夏、秋二季采挖，洗净，除去外皮和须根，晒干

历代本草文献记载半夏的采收时期大多为阴历 5、8 月，均采用曝干的方式加工，与现代《中国药典》2020 年版一部记载“夏、秋二季采挖，洗净，除去外皮和须根，晒干”一致。为了明确半夏最佳采收期及加工方式，各地已有研究者对半夏采收期进行了相关研究，曾建红等<sup>[43-44]</sup>采用氯仿提取法，依据酸性染料比色法的原理，在波长为 417 nm 的条件下测定了半夏中生物碱含量，结果表明半夏生物碱含量以 8 月下旬的为最高。张小斌等<sup>[45]</sup>将人工栽培的 13 年生商洛半夏地下块茎从 8 月 15 日至 11 月 5 日定期采收，分别称取鲜块茎重量，晒干后称干重，计算折干率，测定有效成分含量，根据产量、折干率及有效成分等指标比较，结果显示：生长 2 年的半夏块茎 9 月中旬至 10 月中旬采收，产量和折干率较高，有效成分  $\beta$ -谷甾醇含量最高为 0.0231%，由此推论，商洛人工栽培的半夏适宜采收年限为生长 2 年，适宜采收季节为 9 月中旬至 10 月中旬。杨小艳<sup>[46]</sup>对半夏进行了烘干、晒干、真空冷冻干燥、减压干燥、远红外干燥、熏硫处理等种方法的研究，将其加工品与购买的批商品半夏（熏硫）从药材的外观性状、折干率、总酸及总生物碱含量、浸出物、总灰分及酸不溶性灰分等方面进行评价。结果发现，烘干、晒干、真空冷冻干燥、减压干燥、远红外干燥的半夏在外观性状上差异较大，以晒干最好；其浸出物、总酸含量间无显著性差异；除真空冷冻干燥外，其余种方法对半夏总生物碱含量影响不大；熏硫对半夏的浸出物、总生物碱、总酸含量均有显著影响。通过加权评分法对不同加工方法的半夏药材进行了评价，结果发现，以晒干半夏的评分最高，其次是减压干燥，熏硫处理的评分较低。

综上所述，最终建议半夏选择“秋季采挖，洗净，除去外皮和须根，晒干”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

起草组对半夏性状进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现半夏自《本草经集注》就有性状相关记载，即“以肉白者为佳，不厌陈久<sup>[3]</sup>”。但后续本草中关于半夏性状描述不一，因此起草组开展精准经方“大柴胡汤”的半夏性状历史考证（表 2.45）。

表 2.45 半夏性状历史沿革表

年代	出处	作者	记载
南北朝	《本草经集注》 <sup>[3]</sup>	陶弘景	以肉白者为佳，不厌陈久
唐	《新修本草》 <sup>[5]</sup>	李绩（苏敬）	圆白为胜
北宋	《本草图经》 <sup>[17]</sup>	苏颂	以圆白，陈久者为佳。其平泽生者甚小，名羊眼半夏
明	《本草乘雅半偈》 <sup>[25]</sup>	卢之颐	形似羊眼，圆白者为胜
清	《本草备要》 <sup>[47]</sup>	汪昂（仝庵）	圆白而大，陈久者良
	《本草从新》 <sup>[29]</sup>	吴仪洛（遵程）	半夏：圆白而大，陈久者良
	《全国中草药汇编》 <sup>[15]</sup>	-	本品呈类球形，有的稍偏斜，直径 1~1.5 cm。表面白色或浅黄色，顶端有凹陷的茎痕，周围密布麻点状根痕；下面钝圆，较光滑。质坚实，断面洁白，富粉性。无臭，味辛辣、麻舌而刺喉
现代	《中华本草》 <sup>[11]</sup>	国家中医药管理局	气微，味辛辣、麻香而刺喉以个大、质坚实、色白、粉性定者为佳



表 2. 45 半夏性状历史沿革表（续）

年代	出处	作者	记载
	《中药大辞典》 <sup>[13]</sup>	南京中医药大学	以个大、皮净、色白、质坚实、粉性足者为佳。以个小、去皮不净、色黄白、粉性小者为次
现代	《中国药典》2020 年版一部 <sup>[16]</sup>	国家药典委员会	本品呈类球形，有的稍偏斜，直径 0.7~1.6 cm。表面白色或浅黄色，顶端有凹陷的茎痕，周围密布麻点状根痕；下面钝圆，较光滑。质坚实，断面洁白，富粉性。气微，味辛辣、麻舌而刺喉

通过历代古籍对半夏性状描述的记载，优质半夏具有“圆白而大，陈久者良”的特征，古人借助该特征对半夏品质进行快速判别。

因此，选择“呈类球形，有的稍偏斜，直径 1~1.6 cm，表面白色或浅黄色，顶端有凹陷的茎痕，周围密布麻点状根痕；下面钝圆，较光滑。质坚实，断面洁白，富粉性。气微，味辛辣、麻舌而刺喉”的半夏 *Pinellia ternata* (Thunb.) Breit. 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》一部半夏项下【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》一部半夏项下【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

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》一部半夏项下【浸出物】项执行。

(7) 大枣

①来源精准要素的确定

i基原

起草组对大枣基原进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现大枣自《本草品汇精要》中就有相关基原的记载，且其在大柴胡汤中多生用。因此起草组开展精准经方“大柴胡汤”的大枣基原历史考证（表 2.46）。

表 2.46 大枣基原历史沿革表

年代	出处	作者	记载
明	《本草品汇精要》 <sup>[36]</sup>	刘文泰	大枣乃干枣也，其木高三五丈，枝上多刺如针，四月发萌，渐生叶，至五月开花，黄白色，七八月结实，熟则紫赤
	《本草乘雅半偈》 <sup>[25]</sup>	卢之颐	木心绛赤，枝间有刺。四月生小叶尖泽，五月开小花青白，作蓝香，七八月果熟
	《本草纲目》 <sup>[8]</sup>	李时珍	大曰枣，小曰棘。棘，酸枣也。枣性高，故重束，棘性低，故并束，枣、棘皆有刺针
现代	《中药大辞典》 <sup>[13]</sup>	南京中医药大学	枣 <i>Ziziphus jujuba</i> Mill.
	《中国药典》2020 年版一部 <sup>[16]</sup>	国家药典委员会	鼠李科植物枣 <i>Ziziphus jujuba</i> Mill. 的干燥成熟果实

根据《本草品汇精要》、《本草乘雅半偈》医药典籍及《中华本草》、《中药大辞典》的描述，均说明大枣的原植物是古今一致的。因此选用“鼠李科植物枣 *Ziziphus jujuba* Mill. 的干燥成熟果实”进行精准经方标准创新与精准化开发研究。

ii产地

起草组对大枣产地进行了本草考证、文献查阅及相关实验

研究，发现大枣自《名医别录》就有产地相关记载，即“生河东<sup>[2]</sup>”。但后续本草中关于大枣产地记载不一，因此起草组开展精准经方“大柴胡汤”的大枣产地历史考证（表 2.47）。

表 2.47 大枣产地历史沿革表

年代	出处	作者	记载
魏晋南北朝	《名医别录》 <sup>[7]</sup>		生河东（河东：今山西西南部）
	《本草经集注》 <sup>[3]</sup>	陶弘景	旧云河东猗氏县枣特异，今出青州、彭城，枣形小，核细，多膏，甚甜。郁州互市亦得之，而郁州者亦好，小不及尔。江东临沂金城枣，形大而虚少脂，好者亦可用。南枣大恶，殆不堪啖（青州：今山东省境；彭城：今江苏徐州；郁州：江苏连云港地区；江东：今长江下游江南一带）
唐	《新修本草》 <sup>[5]</sup>	苏敬	旧云河东猗氏县枣特异，今出青州、彭城，枣形小，核细，多膏，甚甜。郁州平市亦得之，而郁州者亦好，小不及尔。江东临沂金城枣，形大而虚少暗，好者亦可用
宋	《本草图经》 <sup>[17]</sup>	苏颂	生枣并生河东，今近北州郡皆有，而青、晋绛、州者特佳，江南出者坚燥少脂
	《经史证类备急本草》 <sup>[7]</sup>	唐慎微	河东猗氏县枣特异，今青州出者形大核细多膏甚甜
明	《本草纲目》 <sup>[8]</sup>	李时珍	近北州郡皆出枣，惟青州之种特佳。晋州者虽大，而不及青州肉厚也。江南出者，坚燥少脂。今园圃种蒔者，其种甚多
	《本草乘雅半偈》 <sup>[25]</sup>	卢之颐	近北州郡皆出，青州者特佳。南北皆有，不及青州者肉厚多脂，种类甚多，如御枣、水菱枣，味虽美不堪入药，有齿疾疳病，及虫蠹人，不宜啖，小儿尤不宜食
现代	《中药大辞典》 <sup>[3]</sup>	南京中医药大学	分布全国各地。全国大部分地区有产，主产于河北、河南、山东、四川、贵州等地

根据本草考证，可得出古代认为山西为大枣的主要产地。

大枣分布范围较广，其中在我国山西、山东、新疆、河南、河北、蒙古、陕西、甘肃等地均有分布。关俊玲等用分光光度法测定 10 个不同产地与品系的大枣蛋白含量，结果表明山西吕梁大枣 2 号、河南新郑大红大枣、山东乐陵大红大枣、河北阜平大枣等地大枣质量较优<sup>[48]</sup>。结合本草考证结果，建议选用主产于“河南、河北、山西、山东等省及其周边生态环境相似地域”的大枣 *Ziziphus jujuba* Mill. 进行精准经方标准创新与精准化开发研究。

iii采收加工

起草组对大枣采收加工方式进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现大枣自《经史证类备急本草》就有产地相关记载，即“八月暴干<sup>[7]</sup>”。且后续本草中关于大枣产地加工记载多于《经史证类备急本草》相似，因此起草组开展精准经方“大柴胡汤”的大枣采收加工历史考证（表 2.48）。

表 2. 48 大枣采收加工历史沿革表

年代	出处	作者	记载
宋	《经史证类备急本草》 <sup>[7]</sup>	唐慎微	八月暴干
现代	《中药大辞典》 <sup>[13]</sup>	南京中医药大学	秋季果实成熟时采收。拣净杂质，晒干。或烘至皮软，再行晒干。或先用水煮一滚，使果肉柔软而皮未皱缩时即捞起，晒干
	《中国药典》2020 年版一部 <sup>[16]</sup>	国家药典委员会	秋季果实成熟时采收，晒干。其根、树皮亦入药，随时可采

《中国药典》2020 年版一部规定“大枣，秋季果实成熟时采收，晒干”，结合古籍记载，克知大枣古今采收时期一致。因此建议选用“秋季果实成熟时采收，晒干”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

起草组对大枣性状进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现大枣自《本草便读》就有性状相关记载，即“种类

甚多，以肉厚多脂，味甘核小者为佳<sup>[49]</sup>”。但后续本草中关于大枣性状描述不一，因此起草组开展精准经方“大柴胡汤”的大枣性状历史考证（表 2.49）。

表 2.49 大枣性状历史沿革表

年代	出处	作者	记载
清	《本草便读》 <sup>[49]</sup>	张秉成	种类甚多，以肉厚多脂，味甘核小者为佳
	《中华本草》 <sup>[11]</sup>	国家中医药管理局	果实椭圆形或球形，长 2~3.5 cm，直径 1.5~2.5 cm。表面暗红色，略带光泽，有不规则皱纹。基部凹陷，有短果柄。外果皮薄，中果皮棕黄色或淡褐色，肉质，柔软，富糖性而油润。果核纺锤形，两端锐尖，质坚硬。气微香，味甜
近现代	《中药大辞典》 <sup>[13]</sup>	南京中医药大学	以色红、肉厚、饱满、核小、味甜者为佳
	《中国药典》2020 年版一部 <sup>[16]</sup>	国家药典委员会	呈椭圆形或球形，长 2~3.5 cm，直径 1.5~2.5 cm。表面暗红色，略带光泽，有不规则皱纹。基部凹陷，有短果梗。外果皮薄，中果皮棕黄色或淡褐色，肉质，柔软，富糖性而油润。果核纺锤形，两端锐尖，质坚硬。气微香，味甜

现代研究表明，根据果核大小和可食用率、多糖含量之间的关系<sup>[55]</sup>，果核较小，长 1~2.5 cm，直径 0.4~1.1 cm 的大枣质量更佳，结合历代古籍对大枣性状描述的记载，选择“呈椭圆形或球形，长 2~3.5 cm，直径 1.5~2.5 cm。表面暗红色，略带光泽，有不规则皱纹。基部凹陷，有短果梗。外果皮薄，中果皮棕黄色或淡褐色，肉质，饱满，柔软，富糖性而油润。果核较小，长 1~2.5 cm，直径 0.4~1.1 cm，呈纺锤形，两端锐尖，质坚硬。气微香，味甜”的大枣 *Ziziphus jujuba* Mill. 进行精准经方标准创新与精准化开发研究<sup>[50]</sup>。

③鉴别

按照《中国药典》一部大枣项下【鉴别】项中显微鉴别项及理化鉴别项执行。

④检查

i总灰分及黄曲霉毒素限量

分别按照《中国药典》一部大枣项下【检查】项中总灰分及黄曲霉毒素限量项执行。

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。

(8) 生姜

①来源精准要素的确定

i基原

起草组对生姜基原进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现生姜自《本草图经》中就有相关基原的记载，且其在大柴胡汤中多鲜用。因此起草组开展精准经方“大柴胡汤”的生姜基原历史考证（表 2.50）。

表 2.50 生姜基原历史沿革表

年代	出处	作者	记载
宋	《本草图经》 <sup>[17]</sup>	苏颂	苗高二、三尺，叶似箭竹而长，两两相对，苗青，根黄，无花实
	《中华本草》 <sup>[11]</sup>	国家中医药管理局	为姜科植物姜的新鲜根茎
近现代	《中药大辞典》 <sup>[13]</sup>	南京中医药大学	本品为姜科植物姜的鲜根茎
	《中国药典》2020 年版一部 <sup>[16]</sup>	国家药典委员会	本品为姜科植物姜 <i>Zingiber officinale</i> Rosc. 的新鲜根茎

生姜始载《名医别录》。从上述本草考证及文献调研可知，生姜由古代至今均为姜科植物姜的新鲜根茎。因此，结合生姜的本草基原考证结果及临床疗效，最终选择“姜科植物姜 *Zingiber officinale* Rosc. 的新鲜根茎”进行精准经方标准创新与精准化开发研究。

ii产地

起草组对生姜产地进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现生姜自《本草经集注》就有产地相关记载，即“荆州有好姜，而并不能作干者<sup>[3]</sup>”。但后续本草中关于生姜产地记载不一，因此起草组开展精准经方“大柴胡汤”的生姜产地历史考证（表 2.51）。

表 2.51 生姜产地历史沿革表

年代	出处	作者	记载
魏晋南北朝	《本草经集注》 <sup>[3]</sup>	陶弘景	干姜，今唯出临海、章安，两三村解作之。蜀汉姜旧美，荆州有好姜，而并不能作干者
唐	《千金翼方》 <sup>[22]</sup>	孙思邈	生犍为川谷及荆州、扬州
宋	《本草图经》 <sup>[17]</sup>	苏颂	生姜，生犍为山谷及荆州、扬州。今处处有之，以汉、温、池州者为良
近现代	《中华本草》 <sup>[11]</sup>	国家中医药管理局	我国中部、东南部至西南部各少广为栽培
	《中药大辞典》 <sup>[13]</sup>	南京中医药大学	全国大部分地区有产，主产四川、广东、山东、陕西等地

综上所述，生姜在宋朝时就已“处处有之”，在我国中部、东南部至西南部广为栽培，主产于四川、广东、山东、陕西等省份，尤其以四川广汉、浙江温州为道地。生姜在我国北方以山东、河南、河北生姜种植面积广，南方以四川、云南、福建、浙江、广东、广西等地为主。现代研究发现山东大姜、山东小黄姜及河南怀姜样品含量测定项多不符合 2020 年版《中国药典》规定，以四川小黄姜合格率为最高，云南小黄姜合格率次之。对比 9 个产地生姜样品挥发油含量，以四川产生姜挥发油含量最高，云南、浙江、广东次之<sup>[51]</sup>。因此，结合生姜的本草产地考证结果及临床疗效，最终选择“四川、云南、浙江、广东等省及其周边生态环境相似地域”的生姜进行精准经方标准创新与精准化开发研究。

iii采收加工

起草组对生姜采收加工方式进行了本草考证、文献查阅及

相关实验研究，发现生姜自《千金翼方》就有采收期相关记载，即“九月采<sup>[22]</sup>”。且后续本草中关于生姜产地加工记载多与《千金翼方》相似，因此起草组开展精准经方“大柴胡汤”的生姜采收加工历史考证（表 2.52）。

表 2.52 生姜采收加工历史沿革表

年代	出处	作者	记载
唐	《千金翼方》 <sup>[22]</sup>	孙思邈	九月采
明	《本草图经》 <sup>[17]</sup>	苏颂	秋采根，于长流水洗过，日晒为干姜
	《中华本草》 <sup>[11]</sup>	国家中医药管理局	10~12 月茎叶枯黄时采收。挖起根茎，去掉茎叶、须根
近现代	《中药大辞典》 <sup>[13]</sup>	南京中医药大学	夏季采挖，除去茎叶及须根，洗净泥土
	《中国药典》2020 年版一部 <sup>[16]</sup>	国家药典委员会	秋、冬二季采挖，除去须根及泥沙

通过生姜采收加工本草考证可知，生姜于夏、秋、冬季均有采挖，但多于秋季采挖。研究表明<sup>[52]</sup>，7 月至 8 月上中旬采挖的生姜有效成分含量较高。因此，本研究选用“秋季采挖，除去须根和泥沙”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

起草组对生姜性状进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现生姜自《本草图经》就有性状相关记载，即“根黄<sup>[17]</sup>”。但后续本草中关于生姜性状描述不一，因此起草组开展精准经方“大柴胡汤”的生姜性状历史考证（表 2.53）。



表 2.53 生姜性状历史沿革表

年代	出处	作者	记载
宋	《本草图经》 <sup>[17]</sup>	苏颂	根黄，无花实
	《中华本草》 <sup>[11]</sup>	国家 中医 药管 理局	根茎呈不规则块状，略扁，具指状分枝，长 4~18 cm，厚 1~3 cm。表面黄褐色或灰棕色，有环节，分枝顶端有茎痕或芽。质脆，晚折断，断面浅黄色，内皮层环纹明显，维管束散在。气香，特异味辛辣
近现代	《中药大辞典》 <sup>[13]</sup>	南京 中医 药大 学	以块大、丰满、质嫩者为佳
	《中国药典》2020 年版一部 <sup>[16]</sup>	国家 药典 委员 会	本品呈不规则块状，略扁，具指状分枝，长 4~18 cm，厚 1~3 cm。表面黄褐色或灰棕色，有环节，分枝顶端有茎痕或芽。质脆，易折断，断面浅黄色，内皮层环纹明显，维管束散在。气香特异，味辛

结合生姜性状本草考证和现代研究，选择“不规则块状，略扁，具指状分枝，长 4~18 cm，厚 1~3 cm。表面黄褐色或灰棕色，有环节，分枝顶端有茎痕或芽。质脆，易折断，断面浅黄色，内皮层环纹明显，维管束散在。气香特异，味辛辣”的生姜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》一部生姜项下【鉴别】项中显微鉴别项及理化鉴别项执行。

④检查

i总灰分

分别按照《中国药典》一部生姜项下【检查】项中总灰分项执行。

ii重金属及有害元素、二氧化硫残留量、农药残留量

分别按照《中国药典》四部通则 9302、0212 执行。

## ⑤药典指标含量测定

### i挥发油

按照《中国药典》一部生姜项下【含量测定】项执行。

### ii6-姜辣素、8-姜酚、10-姜酚

按照《中国药典》一部生姜项下【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] 陶弘景. 名医别录[M]. 尚志钧, 辑校. 北京: 中国中医药出版社, 2013.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] 苏敬. 新修本草[M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 1981.
- [6] 陈藏器. 本草拾遗[M]. 尚志钧, 辑释. 合肥: 安徽科学技术出版社, 2002.
- [7] 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.
- [8] 李时珍. 本草纲目[M]. 刘衡如, 刘山永校注. 北京: 华夏出版社, 2008.
- [9] 赵学敏. 本草纲目拾遗[M]. 北京: 华夏出版社. 1998.
- [10] 吴其濬. 植物名实图考[M]. 北京: 中华书局, 1963.
- [11] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2004.
- [12] 中国药学大辞典[M]. 上海: 世界书局, 1935.
- [13] 江苏新医学院. 中药大辞典[M]. 上海: 上海人民出版社, 1977.
- [14] 中药志[M]. 人民卫生出版社, 中国医学科学院药物研究所等编著, 1961.
- [15] 王国强. 全国中草药汇编[J], 2014.
- [16] 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.
- [17] 苏颂. 本草图经[M]. 尚志钧, 辑校. 合肥: 安徽科学技术出版社, 1994.
- [18] 陈承. 本草别说[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1957: 291.
- [19] 陈嘉谟. 本草蒙荃[M]. 周超凡, 陈湘萍, 王淑民点校. 北京: 人民卫生出版社, 1988.

- [20] 吴普. 吴普本草[M]. 安徽芜湖医学专科学校: 1981.
- [21] 朱兆云, 高丽. 滇南本草[M]. 昆明: 云南科技出版社, 2007, 12.
- [22] 孙思邈. 千金翼方[M]. 焦振廉, 胡玲等校. 北京: 中国医药科技出版社, 2011.
- [23] 药物出产辨. 陈仁山. 广东中医药专门学校. 1930.
- [24] 田甜. 不同产地和生长年限黄芩质量评价及药理作用研究[D]. 浙江理工大学.
- [25] 卢之颐. 本草乘雅半偈[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016.
- [26] 韩彦直. 橘录校注[M]. 彭世奖, 校注. 北京: 中国农业出版社, 2010.
- [27] 李中立. 本草原始[M]. 张卫, 张瑞贤, 校注. 北京: 学苑出版社, 2011.
- [28] 许希周. 药性粗评[M]. 北京: 华夏出版社, 1999.
- [29] 吴仪洛. 本草从新[M]. 陆拯, 赵法新, 陈明显, 校点. 北京: 中国中医药出版社, 2013.
- [30] 张志聪. 本草崇原[M]. 张森, 伍悦, 点校. 北京: 学苑出版社, 2011.
- [31] 卢多逊. 开宝本草[M]. 尚志钧, 辑校. 合肥: 安徽科学技术出版社, 1998.
- [32] 尚从善. 本草元命苞[M]. 北京: 华夏出版社, 1999.
- [33] 中药材手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1959.
- [34] 胡蓉, 李忠贵, 肖草茂, 李玉云, 詹志来. 枳实、枳壳药材基原及道地产地的变迁[J]. 中药材, 2019, 42(03): 686-689.
- [35] 张松涛. 不同产地枳实黄酮类有效成分比较分析[J]. 中药与临床, 2020, 11(01): 32-34.
- [36] 刘文泰. 本草品汇精要[M]. 陆拯等, 校点. 北京: 中国中医药出版社, 2013.
- [37] 赵佳琛, 王艺涵, 翁倩倩, 金艳, 张卫, 彭华胜, 蔡秋杰, 李兵, 杨洪军, 张华敏, 詹志来. 经典名方中枳实与枳壳的本草考证[J]. 中国现代中药: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.5442.R.20200306.1001.002.html>
- [38] 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, 033(010): 1548-1550.
- [39] 徐国钧, 徐珞珊. 常用中药材品种整理和质量研究[M]. 10. 福州: 福建科技出版社, 1997.
- [40] 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, (1): 31-33.
- [41] 李希凡, 韩红梅, 王志强, 郑文超, 李天祥. 5 产区不同产地半夏主要化学组分含量测定及整体质量评价[J]. 天津中医药, 2020, 37(03): 332-337.

- [42] 本草述钩元[M]. 科技卫生出版社, (清)杨时泰辑, 1958.
- [43] 曾建红, 彭正松. 不同采收期半夏生物碱含量的变化规律[J]. 中南林业科技大学学报, 2004, 024(004): 109-112.
- [44] 曾建红, 彭正松. 半夏不同采收期总生物碱含量的动态变化研究[J]. 湖北林业科技, 2004, 01: 1-5.
- [45] 张小斌, 王新军, 唐养璇, 雷艳妮. 商洛半夏适宜采收期研究[J]. 四川中医, 2007, 25(3): 45-46.
- [46] 杨小艳. 加工方法对半夏质量的影响及不同叶型半夏遗传多样性与其品质的初步研究[D]. 成都中医药大学, 2013.
- [47] 本草备要[M]. 人民卫生出版社, (清)汪昂撰, 2005.
- [48] 关俊玲, 李明润, 高向耘, 李明, 温庭民. 不同产地大枣化学成分的含量分析[J]. 天津药学, 2002(03): 82-83.
- [49] 本草便读[M]. 学苑出版社, (清) 张秉成, 2010.
- [50] 郑锡良, 朱跃进, 任海英, 王井华, 梁森苗, 曹靖, 戚行江. 14 份枣种质生物特性调查及果实性状图分析[J]. 浙江农业科学, 2018, 59(02): 181-186.
- [51] 郭杰, 蒋姗, 王悦, 樊佳, 刘晓谦, 闫利华, 王智民, 匡艳辉, 王德勤, 罗文英. 经典名方中生姜的本草考证及其质量评价[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(02): 27-37.
- [52] 全洪友. 生姜种植技术[J]. 现代农业科技, 2009, 000(18): 112-113.
- [53] 张严方, 张景勍, 何丹等. HPLC 法测定不同产地半夏中鸟苷和尿苷的含量[J]. 重庆医科大学学报, 2017, 42(03): 323-326.
- [54] 阮洪根, 何禄仁, 宋平顺等. 不同产地与规格半夏中 4 种核苷(或碱基)的含量测定及统计分析[J]. 中国药业, 2014, 23(18): 40-42.
- [55] 张采. 山东产部分品种大枣的质量评价 [D]; 山东中医药大学, 2012.

### 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
8	张学文	中国药材集团承德药材有限责任公司	研究院		研究生	标准研制及撰写
9	李莉	北京市中医药研究所	教授	中药资源学	博士	标准研制及撰写

表 3.1 标准起草组成员及其工作内容（续）

序号	姓名	单位	职务/ 职称	专业	学位	工作内容
10	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
11	石玥	北京中医药大学	助理研究员	中药资源学	硕士	资料查阅
12	连天赐	北京中医药大学	助理研究员	中药学	本科	资料查阅
13	李慧	北京中医药大学	—	中医学	本科	资料查阅
14	宋君	河北橘井药业有限公司	市场部 经理	中药学	硕士	标准试行实施验证
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	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
17	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
18	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
19	马晓华	盐边天集中药材有限公司	—	中药材栽培	大专	标准验证
20	李淑立	立恒张家口中药材种植有限公司	—	企业管理	大专	标准验证
21	陈雷	沈阳宏测科技有限公司	—	中药学	本科	标准验证
22	蓝文彬	凤庆县群芳农业发展有限责任公司	—	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《神农本草经》、《本草图经》、《新修本草》、《本草纲目》、《植物名实图考》等中药学著作；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》；（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，明确大柴胡汤精准组方与功效，明确大柴胡汤中各组成药味的传统基原、道地产区、最佳采收时间及加工方式、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、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、少阳、保肝、利胆、抗炎、降脂、降糖等。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，确定大柴胡汤的精准药效及质量标志物成分，对本草考证的大柴胡汤中各组成药味的精准基原、精准产区、精准采收时间及加工方式、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，针对大柴胡汤中难以明确的精准要素设计实验，如北柴胡的优质性状、黄芩的精准来源、大黄的精准来源、枳实的优质性状等。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色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

在2021年10月至2022年1月期间，汇总整理本草考证、文献调研和实验结果，明确大柴胡汤中各组成药味的精准基原、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“大柴胡汤”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、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，共计 22 位专家反馈同意发布本规范，1 位专家无反馈意见，同意人数超过起草组成员的 2/3。（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 14 个地区共计 19 家单位的 23 位同行专家意见，其中获得高级职称的专家占比为 78%，获得中级职称的专家占比为 17%。收到“征求意见稿”后，回函的专家 23 名，回函并有建议或意见的专家 11 名，共收到了 39 条意见，已完成对同行专家意见的处理工作，采纳意见 27 条，部分采纳和未采纳意见 12 条。

并通过论证会的形式，征求到 8 位同行专家共 13 条意见，其中采纳 7 条，部分采纳和未采纳 6 条。

在发布审查会上，征求到 4 位同行专家共 6 条意见，均已采纳。

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“大柴胡汤”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“大柴胡汤”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“大柴胡汤”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“大柴胡汤”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：河北橘井药业有限公司、北京卫仁中药饮片厂有限公司、中国药材集团承德药材有限责任公司、石家庄浩大农业开发有限公司、内蒙古九禾农业科技发展有限公司、北京同仁堂兴安保健科技有限责任公司内蒙分公司、盐边天集中药材有限公司、立恒张家口中药材种植有限公司、沈阳宏测科技有限公司、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

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大柴胡汤的临床应用	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

**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
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
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
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

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
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
28	2022.4.24	两江第一医院	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

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
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研究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

⑤Jingyan 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

附表 1 项目启动会参加人员名单（续）

序号	姓名	职务/职称
17	余玉萍	北京中医药大学中药学院硕士研究生
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苛要求自己的话，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；就北京中医药大学中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，也是行业亟需去要做的一件事！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。

14:55-15:55——专家们对通则和前 5 号方的内容进行提问，并完成投票。

15:55-16:25——魏胜利教授对天麻钩藤饮、半夏泻心汤、藿朴夏苓汤、温胆汤、半夏白术天麻汤 5 个精准经方的内容进行汇报。

16:25-17:25——专家们对通则和后 5 号方的内容进行提问，并完成投票。

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	刘跃飞	是	无	/	/
2	陈雷	是	无	/	/
3	戚源	是	无	/	/
4	李淑立	是	无	/	/
5	蓝文彬	是	无	/	/
6	吴佩根	是	无	/	/
7	谢发友	是	无	/	/
8	徐裕彬	是	无	/	/
9	张旭	是	无	/	/
10	朱洪文	是	无	/	/
11	胡秀华	是	无	/	/
12	雷海民	是	无	/	/
13	李慧	是	无	/	/
14	李莉	是	无	/	/
15	魏胜利	是	无	/	/
16	张林	是	无	/	/

附表 2 组内专家自评反馈意见处理情况表（续）

专家	专家姓名	是否同意发布	意见	采纳与否	具体修改/理由
17	张燕玲	是	无	/	/
18	张媛	是	无	/	/
19	赵婷	是	无	/	/
20	马晓华	是	无	/	/
21	秦敬波	是	无	/	/
22	宋君	是	无	/	/
23	张学文	/	/	/	/

## 附录 6：组外专家征求意见处理情况表

附表 3 组外专家征求意见处理情况表

专家	专家姓名	意见	采纳与否	具体修改/理由
1	王秋玲	章条编号引言 意见或建议：行距较小 理由：标准为 18	采纳	将标准全文行距修改为“固定值 18 磅”
		章条编号引言 意见或建议：“《大柴胡汤》”不宜用“《》” 理由：无	采纳	方剂名称均去除“《》”
		章条编号全文 意见或建议：如“0.3~0.5 cm”，应为 0.3 cm~0.5 cm 理由：标准写法	不采纳	根据国家标准 GB/T 15834-2011，单位可以标在数值范围之后
		章条编号 4 意见或建议：《中国药典》首次出现应用全称，标注后文简称 理由：无	采纳	在章条编号 2 规范性使用文件下补充说明“《中华人民共和国药典》2020 年版一部（以下简称《中国药典》2020 年版一部）  《中华人民共和国药典》2020 年版四部（以下简称《中国药典》2020 年版四部）”
		章条编号前言 意见或建议：标准名称英文“质量规范”的翻译多用“specifications of quality” 理由：无	采纳	标准名称英文“质量规范”的翻译由“Quality Standards”改为“Specifications of Quality”
		章条编号 4.6.1 意见或建议：“栽培于”改为“产于” 理由：升麻目前都是野生的	采纳	将“栽培于”改为“产于”

附表3 组外专家征求意见处理情况表（续1）

专家	专家姓名	意见	采纳与否	具体修改/理由
1	王秋玲	章条编号 4.1.1 意见或建议：产地再考虑 理由：北柴胡栽培主产地山西、甘肃、陕西	暂不采纳	精准经方大柴胡汤用柴胡产地是依据质量标志物和药典指标成分修改而筛选的
		章条编号 4.1.2 意见或建议：“残留3~15个”再确定 理由：栽培柴胡1-2年生，性状较野生有改变	暂不采纳	市场栽培柴胡1-2年生的性状符合规范
		章条编号 4.2.1 意见或建议：“春季”采挖再确定 理由：一般秋季采挖	暂不采纳	基于文献调研与实验结果，春季采挖黄芩更适用于精准经方大柴胡汤
		章条编号 4.5.1 意见或建议：“刮去粗皮”删去 理由：生产基本无此步骤	暂不采纳	规范内容应符合药典要求
		章条编号 4.6.1 意见或建议：“于秋二季采挖”少了夏 理由：无	部分采纳	改为“于秋季采挖”，基于文献调研结果，秋季采挖半夏更适用于精准经方大柴胡汤
		章条编号 4.8.1 意见或建议：产地待确定 理由：主产云南、贵州	部分采纳	增加产地贵州
		章条编号 4.8.1 意见或建议：“秋季”再确定 理由：药用姜在冬至前后，菜用的在立秋前后	暂不采纳	基于文献调研和实验结果，秋季采挖生姜更适用于精准经方大柴胡汤



附表3 组外专家征求意见处理情况表（续2）

专家	专家姓名	意见	采纳与否	具体修改/理由
		对照表的表头应依据内容调整	采纳	根据内容调整
2	刘子奇	编制说明表 2.3 表 2.4 字体字号需统一。即：表 2.3 和表 2.4 的标题应为宋体五号加粗，与上下文一致。	采纳	所有表头修改为宋体五号加粗
		草案 4.3.3 文字仍需校对。 即：分别分别按照《中国药典》2020 年版大黄项下【鉴别】项中显微鉴别项及理化鉴别项执行。 改为：分别按照《中国药典》2020 年版大黄项下【鉴别】项中显微鉴别项及理化鉴别项执行。	采纳	将“分别分别按照《中国药典》2020 年版大黄项下【鉴别】项中显微鉴别项及理化鉴别项执行。” 改为：“按照《中国药典》2020 年版大黄项下【鉴别】项中显微鉴别项及理化鉴别项执行。”
3	林志健	章条编号引言 意见或建议：大柴胡汤是方名，不是书名，不能用书名号 理由：各标准需统一修订。	采纳	方剂名称均去除“《》”
		章条编号引言 意见或建议：借鉴“日本汉方药”这个说法是否准确？精准中药是产业高质量发展的趋势，不管日本汉方药、还是韩国的传统药物、印度传统药物、欧洲及美国的传统药物都在围绕质量可控性进行研究，目的旨在保证质量稳定可控，强调从源头到成品的精准控制。 理由：无	采纳	删去“和日本汉方药的使用理念”
		章条编号 1 范围 意见或建议：有些标准在范围条目将组方药味写出，请起草者统一。 理由：无	采纳	改为“本部分规定了精准经方“大柴胡汤”用柴胡、黄芩、大黄、枳实、白芍、半夏、大枣、生姜 8 味精准药材的来源、性状、鉴别、检查及质量标志物（质量标志物）含量测定的要求。”

附表3 组外专家征求意见处理情况表（续3）

专家	专家姓名	意见	采纳与否	具体修改/理由
3	林志健	<p>章条编号1 范围</p> <p>意见或建议：有些标准在范围条目将组方药味写出，请起草者统一。</p> <p>理由：无</p>	采纳	改为“本部分规定了精准经方“大柴胡汤”用柴胡、黄芩、大黄、枳实、白芍、半夏、大枣、生姜8味精准药材的来源、性状、鉴别、检查及质量标志物（质量标志物）含量测定的要求。”
		<p>章条编号4 质量要素</p> <p>意见或建议：文中出现“古方大柴胡汤”“经方大柴胡汤”，经典名方“大柴胡汤”，建议统一表述</p> <p>理由：无</p>	采纳	将“古方”、“经方”、“经典名方”、“经典方剂”依据本方实际情况修统一改为“经典方剂”
		<p>精准药材：章条编号引言、全文</p> <p>意见或建议：“国家药监局”建议改为全称“国家药品监督管理局”</p> <p>理由：标准作为规范的团体标准，对于政府机构建议用规范的全称</p>	采纳	将“国家药监局”改为全称“国家药品监督管理局”
		<p>精准药材：章条编号4.3.1 来源</p> <p>意见或建议：药典中大黄有多个来源，本标准中大黄的来源确定的原则建议起草者进行说明。</p> <p>理由：多来源药材，当入选精准药材时需要进行说明。本标准中柴胡定为“北柴胡”、“枳实”同理需说明。</p>	采纳	在精准经方大柴胡汤精准药材质量规范编制说明草案中对柴胡、枳实和大黄的基原进行了考证
		<p>章条编号4.3.3 显微鉴别及理化鉴别</p> <p>意见或建议：文字重复“分别分别”</p> <p>理由：无</p>	采纳	<p>将“分别分别按照《中国药典》2020年版大黄项下【鉴别】项中显微鉴别项及理化鉴别项执行。”</p> <p>改为：“按照《中国药典》2020年版大黄项下【鉴别】项中显微鉴别项及理化鉴别项执行。”</p>

附表 3 组外专家征求意见处理情况表（续 4）

专家	专家姓名	意见	采纳与否	具体修改/理由
3	林志健	<p>章条编号白芍</p> <p>意见或建议：本标准所列组方为白芍，因汉代芍药尚未区分白芍、赤芍，建议参考文献中列出依据，已显示所列处方有依据</p> <p>理由：编制说明列举了《伤寒论》与《金匱要略》原文，对芍药的品种未阐述</p>	采纳	在精准经方大柴胡汤精准药材质量规范编制说明草案中对大柴胡汤所用芍药为白芍进行了说明
4	盛晋华	<p>章条编号全文“直径 0.3~0.5 cm”</p> <p>意见或建议：改为“直径 0.3 cm~0.5 cm”</p> <p>理由：单位使用规范统一，下同。</p>	不采纳	根据国家标准 GB/T 15834-2011，单位可以标在数值范围之后
		<p>章条编号 4.1.3</p> <p>意见或建议：《中国药典》2020 年版应写明是第几部</p> <p>理由：与 2 规范性引用文件中一致</p>	采纳	标准与规范性引用文件一致，修改为“《中国药典》2020 年版一部”或“《中国药典》2020 年版四部”
		<p>章条编号表 4（大黄）</p> <p>意见或建议：“根及根茎”改为“干燥根和根茎”</p> <p>理由：药典 2020 版为干燥根和根茎</p>	采纳	将“根及根茎”改为“干燥根和根茎”
		<p>章条编号 4.6.2</p> <p>意见或建议：“直径 1~1.5 cm”改为“直径 1 cm~1.5 cm”</p> <p>理由：单位的使用应规范，全文统一。</p>	不采纳	根据国家标准 GB/T 15834-2011，单位可以标在数值范围之后

附表3 组外专家征求意见处理情况表（续5）

专家	专家姓名	意见	采纳与否	具体修改/理由
5	王超然	<p>通则：章条编号引言</p> <p>意见或建议：“精准经方中的经方系本标准所研究的系列中医经典方剂的简称”建议改为“精准经方中的经方系本标准所研究的系列中医经典名方的简称”</p> <p>理由：与后文统一概念，与法规文件一致</p>	采纳	“精准经方中的经方系本规范所研究的系列经典名方的简称”改为“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”
6	杨勇	<p>章条编号 前言</p> <p>意见或建议：“规定的规则”改为“的规定”</p> <p>理由：本句话有前后两个“规则”，重复</p>	采纳	将“规定的规则”改为“的规定”
		<p>章条编号 前言</p> <p>意见或建议：补充“---本标准首次（第**次）发布（修订）”</p> <p>理由：缺少“历次版本修订及发布情况”描述</p>	采纳	本部分内容按照中华医学会的要求已在编制说明中体现
		<p>章条编号 4</p> <p>意见或建议：“《中国药典》”改为“《中华人民共和国药典》（简称《中国药典》（下同））”；“写出”改为“列出（或描述、阐述）等”，“写明”改为“阐明（或明确、说明）等”</p> <p>理由：首次出现应全称；过于口水话</p>	采纳	<p>在章条编号 2 规范性使用文件下补充说明“《中华人民共和国药典》2020 年版一部（以下简称《中国药典》2020 年版一部）</p> <p>《中华人民共和国药典》2020 年版四部（以下简称《中国药典》2020 年版四部）”</p>

附表3 组外专家征求意见处理情况表（续6）

专家	专家姓名	意见	采纳与否	具体修改/理由
7	林芳花	4.1.3 显微鉴别及理化鉴别 意见或建议：鉴别 项目规范命名	采纳	鉴别项目统一规范命名为【鉴别】
		柴胡 多基源中药，如何能保证精准药材中的基源？	采纳	在大柴胡汤精准药材质量规范编制说明草案中有详细论述
		指标成分、质量标志物如何界定？	采纳	编制说明草案中对质量标志物的筛选与确定进行了明确说明
8	金传山	不同精准经方中，涉及的药材品种相同的，建议对其内容进行整合后，统一质量标准内容；在饮片入药，建议对相同饮片质量内容进行整合后，统一内容。显示标准的统一性与科学性。	部分采纳	不同标准中若含有相同药物时，分为两种情况：一是所使用规格一致，要求标准完全一致；二是所使用规格不同，则要求准确体现差异化特征
		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。
9	赵福兰	章条编号无 意见或建议：大柴胡汤中黄芩只用于子芩，大黄只用唐古特大黄，建议写明原因，且大黄的来源建议加上掌叶大黄 理由：1.大柴胡汤中黄芩只用于子芩，大黄只用唐古特大黄，是有效成分含量高？没具体有数据说明，这样用药有局限性。 2.另大黄只用唐古特大黄，有局限性，因唐古特大黄产量少，不能完全满足临床需求，而掌叶大黄品质好，产量大，更有优势。	采纳	在大柴胡汤精准药材质量规范编制说明草案中对大黄的基原和黄芩的品种进行了考证

附表 3 组外专家征求意见处理情况表（续 7）

专家	专家姓名	意见	采纳与否	具体修改/理由
10	庞建勋	<p>章条编号 4.1.7 质量标志物含量测定</p> <p>意见或建议：“供试品溶液的制备：取柴胡粉末（过 45 目筛）约 0.5 g，精密称定”。过筛要求，有的使用了 x 号筛，有的使用了 xx 目。建议统一单位。</p> <p>核实过筛要求。</p> <p>理由：2020 药典：柴胡过四号筛 /65 目。请核实。</p>	采纳	<p>改为“供试品溶液的制备：取柴胡粉末（过四号筛）约 0.5 g，精密称定”</p> <p>所有涉及过筛的实验操作，均统一写作“（过 n 号筛）”</p>
		<p>章条编号表 4 对照表 3</p> <p>意见或建议：“大黄，性状特征，体重”，建议补充说明。</p> <p>理由：个人角度，不易理解“体重”的含义，在前面的标准中也没有找到量化数值。</p>	采纳	删去“体重”
11	王文全	等省及其周边范围过大/产地过于分散宽泛	部分采纳	需要更多的样品数据和实验支持并结合生产实际才能对进一步确定更加精准的产地
12	李天祥	<p>章条编号 9.1</p> <p>意见或建议：半夏的产地，应该是甘肃主产区，甘肃产量应该是最大的，而湖北产量小，市场份额小，顺序放在前面比较好</p>	采纳	已修改
13	林海民	<p>章条编号 5.1</p> <p>意见或建议：黄芩主产区应该是河北承德，山西省，山东省产量比较少，顺序改一下</p>	采纳	已修改

附表 3 组外专家征求意见处理情况表（续 8）

专家	专家姓名	意见	采纳与否	具体修改/理由
14	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。
		章条编号 11.1 意见或建议：生姜产地是不是要对其进行规定，生姜主产区是山东，药用生姜主产区是云南罗平小黄姜。	采纳	已修改
		章条编号 10.1 意见或建议：大枣产地和品种也有很多，是不是要对其进行规定。	部分采纳	目前对于大枣品系缺乏系统的对比研究，各地区栽植大枣品系难以统一，因此本标准暂时不限定大枣品种。
15	李天祥	章条编号 9.1 意见或建议：半夏的主产区是甘肃，西和半夏。湖北的半夏产量是非常小的，建议把甘肃放在前面。	采纳	已修改
16	蔺海明	章条编号 9.1 意见或建议：建议把甘肃作为半夏的主产区。	采纳	已修改
17	刘塔斯	章条编号无 意见或建议：精准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。
		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

附表 3 组外专家征求意见处理情况表（续 9）

专家	专家姓名	意见	采纳与否	具体修改/理由
17	刘塔斯	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。
18	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	-
19	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
20	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”
		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
21	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



附表 3 组外专家征求意见处理情况表（续 10）

专家	专家姓名	意见	采纳与否	具体修改/理由
22	贺全虎	无	/	/
23	刘宝山	无	/	/
24	郭小菊	无	/	/
25	韩丽	无	/	/
26	高云	无	/	/
27	林振文	无	/	/
28	刘向东	无	/	/
29	吴增安	无	/	/
30	王晶娟	无	/	/
31	杨蕊菁	无	/	/
32	李成义	无	/	/
33	吕宝俊	无	/	/