

# 《精准经方“大柴胡汤”质量规范》

## 第2部分：精准饮片

### 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

主要起草人：张媛、魏胜利、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

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 .....	56
四、与国内外同类标准的对比和最新标准采用情况.....	61
五、与现行强制性国家标准或政策法规的关系 .....	62
六、代表性分歧意见的处理经过和依据 .....	64
七、宣传、贯彻标准和后效评价标准的要求和措施.....	64
八、废止现行有关标准的建议 .....	67
九、相关附录 .....	68

## 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础的申报资料要求（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（炙）、芍药、半夏、大枣、生姜8味饮片的质量特征，创新制定出“大柴胡汤精准饮片质量规范”，从而实现精准经方大柴胡汤用饮片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”的精准饮片独特的质量特征。有效鉴别精准“大柴胡汤”的精准饮片，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，将精准化饮片配伍上市，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2部分：精准饮片》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。

## 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”的精准饮片的质量规范。

本规范适用于精准经方“大柴胡汤”的原料饮片生产、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”精准饮片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饮片的来源、炮制、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饮片质量规范要素。

## 2. 大柴胡汤用饮片精准要素的论证

### （1）柴胡

#### ①炮制精准要素的确定

本品为精准经方“大柴胡汤”用柴胡【T/CACM \*\*\*\*—2021】的炮制品。

起草组对柴胡饮片炮制进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现柴胡自《华氏中藏经》就有饮片炮制相关记载，即“去苗<sup>[1]</sup>”。但后续本草中关于柴胡饮片制法不一，因此起草组开展精准经方“大柴胡汤”的柴胡炮制历史考证（表 2.1）。

表 2.1 柴胡炮制历史沿革表

年代	出处	作者	记载
汉	《华氏中藏经》 <sup>[1]</sup>	华佗	去苗
魏晋南北朝	《雷公炮炙论》 <sup>[2]</sup>	雷敦	凡采得后，去髭并头，用银刀削上赤薄皮少许，却，以粗布拭了，细锉用之。勿令犯火，立便无效也
	《疮疡经验全书》 <sup>[3]</sup>	窦汉卿	硬柴胡去芦，软柴胡去芦水洗
宋	《太平惠民合剂局方》 <sup>[4]</sup>	太平惠民和剂局	去芦头，洗剉
	《卫生家宝产科备要》 <sup>[5]</sup>	朱端章	去苗水洗过后，控干，锉，焙
明	《本草蒙筌》 <sup>[6]</sup>	陈嘉谟	疗病上升，用根酒渍 中行下降，用梢宜生
	《证治准绳》 <sup>[7]</sup>	王肯堂	去毛芦洗
	《本草述钩元》 <sup>[8]</sup>	杨时泰	外感生用，内伤升气，酒炒三遍
近现代	《中华本草》 <sup>[9]</sup>	国家中医药管理局	<b>柴胡：</b> 拣去杂质，除去残茎，洗净泥沙，捞出，润透后及时切片，随即晒干
			<b>醋柴胡：</b> 取柴胡片，用醋拌匀，置锅内用文火炒至醋吸尽并微干，取出，晒干。 (每柴胡 100 斤，用醋 12 斤)
			<b>鳖血柴胡：</b> 取柴胡片，置大盆内，淋入用温水少许稀释的鳖血，拌匀，闷润，置锅内用文火微炒，取出，放凉。(每柴胡 100 斤，用活鳖 200 个取血)
			<b>酒柴胡：</b> 取柴胡片，用黄酒拌匀，闷润至透，置锅内用文火加热炒干，取出，放凉，每柴胡片 100kg，用黄酒 10kg
			<b>柴胡炭：</b> 取柴胡片，用文火炒至外黑内袍色，喷入少量水，取出，晾干
			<b>蜜柴胡：</b> 取蜜置锅内，加热至沸，倒入柴胡片，用文火炒至深黄，不粘手为度

表 2.1 柴胡炮制历史沿革表（续 1）

年代	出处	作者	记载
近现代	《中药大辞典》 <sup>[10]</sup>	-	<p><b>柴胡：</b>拣去杂质，除去残茎，洗净泥沙，捞出，润透后及时切片，随即晒干。醋柴胡：取柴胡片，用醋拌匀，置锅内用文火炒至醋吸尽并微干，取出，晒干。（每柴胡 100 斤，用醋 12 斤。）</p> <p><b>鳖血柴胡：</b>取柴胡片，置大盆内，淋入用温水少许稀释的鳖血，拌匀，闷润，置锅内用文火微炒，取出，放凉。（每柴胡 100 斤，用活鳖 200 个取血。）</p>
	《全国中药炮制规范》 <sup>[11]</sup>	-	<p><b>生柴胡：</b>切厚片，干燥</p> <p><b>醋柴胡：</b>加醋拌匀，闷透，文火炒干。（每柴胡 100 kg，用醋 20 kg。）</p> <p><b>鳖血柴胡：</b>用鳖血及适量清水拌匀，稍闷，文火炒干。（每柴胡 100kg，用鳖血 12.5 kg。）</p>
	《中国药典》2020 年版一部 <sup>[12]</sup>	国家药典委员会	<p><b>北柴胡：</b>除去杂质和残茎，洗净，润透，切厚片，干燥</p> <p><b>醋北柴胡：</b>取北柴胡片，照醋炙法（通则 0213）炒干</p> <p><b>南柴胡：</b>除去杂质，洗净，润透，切厚片，干燥</p> <p><b>醋南柴胡：</b>取南柴胡片，照醋炙法（通则 0213）炒干</p>
	《安徽省中药饮片炮制规范》 <sup>[13]</sup>	-	<p><b>生柴胡：</b>切厚片，干燥</p> <p><b>醋柴胡：</b>加醋拌匀，闷透，文火炒干（每柴胡 100 kg，用醋 10 kg。）</p>
	《贵州省中药饮片炮制规范》 <sup>[14]</sup>	-	<p><b>生柴胡：</b>切厚片，干燥</p> <p><b>麸炒柴胡：</b>照麸炒法炒至表面呈黄棕色。（每柴胡 100 kg，用麦麸 10-15 kg。）</p> <p><b>醋柴胡：</b>加醋拌匀，闷透，文火炒干。（每柴胡 100 kg，用醋 20 kg。）</p>

表 2.1 柴胡炮制历史沿革表（续 2）

年代	出处	作者	记载
			<p><b>生柴胡：</b>切 6 mm 段片，晒干或烘干</p> <p><b>醋炒柴胡：</b>加醋拌匀稍润待吸尽，用麦麸炒至微黄色。（每柴胡 100 kg，用醋 10 kg。）</p> <p><b>麸炒柴胡：</b>照麸炒法炒至表面呈微黄色</p>
	《湖南省中药材炮制规范》 <sup>[15]</sup>	-	<p><b>生柴胡：</b>切厚片，干燥</p> <p><b>醋柴胡：</b>加醋拌匀，闷透，文火炒干。（每柴胡 100 kg，用醋 20 kg。）</p>
	《江西省中药炮制规范》 <sup>[16]</sup>	-	<p><b>醋炒柴胡：</b>用醋拌匀待吸尽，晾干，用麦麸炒至淡黄色。（每柴胡 100 kg，用醋 20 kg，麦麸 30 kg。）</p> <p><b>鳖血柴胡：</b>用鲜鳖血与黄酒或清水拌匀，吸尽后用文火或麦麸炒至颜色加深。（每柴胡 100kg，用 300-400 个鳖血。）</p>
	《上海市中药饮片炮制规范》 <sup>[17]</sup>	-	<p><b>生柴胡：</b>切薄片，干燥</p> <p><b>炒柴胡：</b>清炒至微焦</p> <p><b>鳖血拌柴胡：</b>用鳖血和黄酒拌匀，待吸尽，晒干。（每柴胡 100kg，用鳖血 13 kg，黄酒 25kg。）</p>
	《广西壮族自治区中药饮片炮制规范》 <sup>[23]</sup>	-	<p><b>生柴胡：</b>切厚片，干燥</p> <p><b>醋柴胡：</b>加醋拌匀，闷透，文火炒干。（每柴胡 100 kg，用醋 10 kg。）</p>
	《吉林省中药炮制标准》 <sup>[24]</sup>	-	<p><b>生柴胡：</b>切 1.5 mm 片，晒干</p> <p><b>醋柴胡：</b>加醋拌匀，闷透，文火炒干。（每柴胡 100 kg，用醋 20 kg。）</p>
	《浙江省中药炮制规范》 <sup>[25]</sup>	-	<p><b>生柴胡：</b>切薄片，干燥</p> <p><b>炒柴胡：</b>炒至微具焦斑，摊凉</p> <p><b>醋柴胡：</b>加醋拌匀，闷透，文火炒干；或边炒边喷醋。（每柴胡 100 kg，用醋 10 kg。）</p> <p><b>鳖血柴胡：</b>用鳖血、黄酒的混合液拌匀，稍闷，炒或烘干。（每柴胡 100kg，用鳖血 25 kg，黄酒 12.5。）</p>



表 2.1 柴胡炮制历史沿革表（续 3）

年代	出处	作者	记载
			生柴胡：切厚片，干燥
			醋柴胡：加醋加醋拌匀，闷透，文火炒干。（每柴胡 100 kg，用醋 15-20 kg。）
	《辽宁中药炮制规范》 <sup>[26]</sup>	-	酒柴胡：用黄酒拌匀，闷润至吸尽，文火炒干。（每柴胡 100 kg，用酒 10-15 kg。）
			蜜柴胡：加蜜水拌匀，闷润至吸尽，文火炒至不粘手。（每柴胡 100 kg，用蜜 25-35 kg。）
			鳖血柴胡：加新鲜鳖血拌匀，文火炒干。（每柴胡 100kg，用鳖血 10 kg。）

综上所述，大柴胡汤所用为生柴胡饮片，因此选用“除去杂质和残茎，洗净，润透，垂直横断面切 0.2~0.4 cm 厚圆片，干燥”的炮制工艺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

起草组对柴胡饮片性状进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现柴胡在《中国药典》2020 年版一部有饮片性状相关记载，即“本品呈不规则厚片<sup>[12]</sup>”。外表皮黑褐色或浅棕色，具纵皱纹和支根痕。切面淡黄白色，纤维性。质硬。气微香，味微苦（北柴胡）。基于此，起草组开展精准经方“大柴胡汤”的柴胡饮片性状历史考证（表 2.2）。

表 2.2 柴胡饮片性状历史沿革表

年代	出处	作者	记载
			北柴胡：本品呈不规则厚片。外表皮黑褐色或浅棕色，具纵皱纹和支根痕。切面淡黄白色，纤维性。质硬。气微香，味微苦
近现代	《中国药典》2020 年版一部 <sup>[12]</sup>	国家药典委员会	醋北柴胡：本品形如北柴胡片，表面淡棕黄色，微有醋香气，味微苦 南柴胡：本品呈类圆形或不规则片。外表皮红棕色或黑褐色。有时可见根头处具有细密环纹或有细毛状枯叶纤维。切面黄白色，平坦。具败油气 醋南柴胡：本品形如南柴胡片，微有醋香气

本草中缺乏对于柴胡饮片的性状描述，因此本研究拟选用《中国药典》2020年版一部中北柴胡饮片的性状“本品呈不规则厚片。外表皮黑褐色或浅棕色，具纵皱纹和支根痕。切面淡黄白色，纤维性。质硬。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。

## ii大柴胡汤用北柴胡饮片直径筛选

本次实验采用三批产于山西省的四年生北柴胡饮片，并根据直径（cm）将每批样品分成了四个等级，a:  $\leq 0.3$  cm; b: 0.3~0.5 cm; c: 0.5~0.8 cm; d:  $\geq 0.8$  cm。样品测定前粉碎，过四号筛。柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 b<sub>2</sub>、柴胡皂苷 d 在三批不同直径的药材样本的检测 results 见表 2.3。三批北柴胡不同直径柴胡皂苷成分的变化趋势见图 2.1。来自不同批次的北柴胡药材，其柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 b<sub>2</sub>、柴胡皂苷 d 三种皂苷含量与药材的直径均呈负相关的趋势，即直径越大，三种皂苷含量越低。其中以柴胡皂苷 d 的变化最为显著，随着直径的增大，其含量下降的幅度愈加明显。

表 2.3 不同等级的北柴胡中皂苷测定值（n=3）

批次	编号	等级	柴胡皂苷 a (%)	柴胡皂苷 d (%)	柴胡皂苷 b <sub>2</sub> (%)
一	S1	a	0.436	0.531	0.013
	S4	b	0.174	0.236	0.017
	S7	c	0.154	0.199	0.018
	S10	d	0.067	0.097	0.020
二	S2	a	0.334	0.688	0.016
	S5	b	0.249	0.369	0.026
	S8	c	0.148	0.222	0.044
三	S3	a	0.396	0.612	0.020
	S6	b	0.264	0.389	0.029
	S9	c	0.172	0.256	0.014

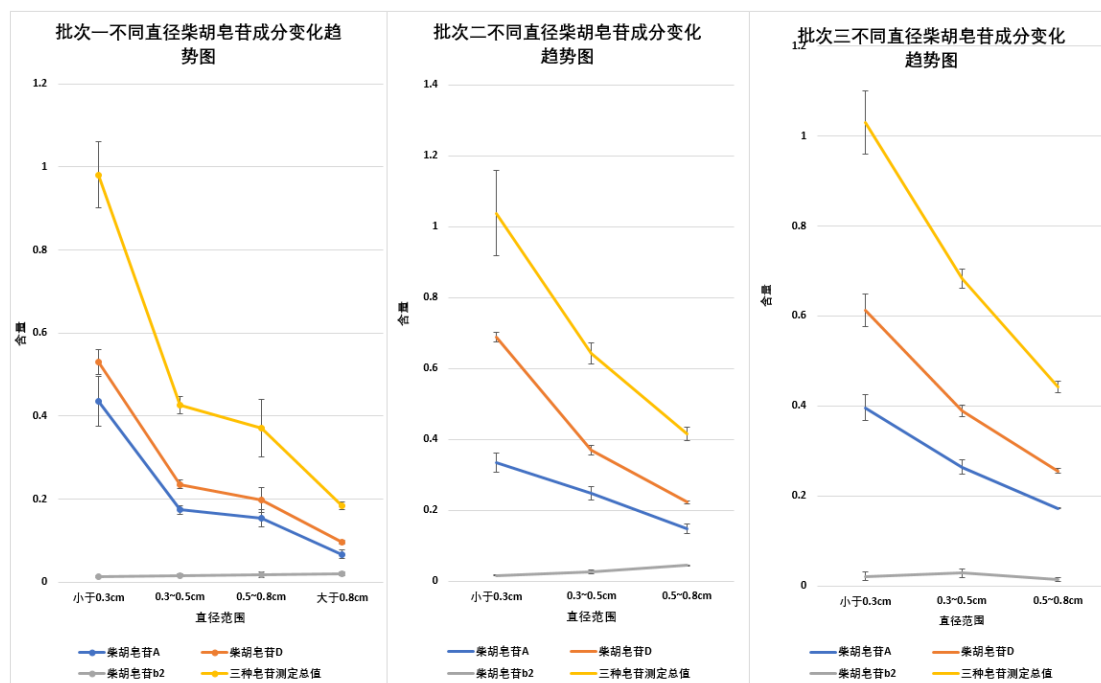


图 2.1 柴胡皂苷成分与截面直径的相关性变化

综上所述，北柴胡中柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 b<sub>2</sub>、柴胡皂苷 d 含量与柴胡直径均呈负相关的趋势。由于《中国药典》2020 年版一部中北柴胡的直径范围 0.3~0.8 cm，因此，结合柴胡的本草性状考证结果及临床疗效，最终选择“本品呈类圆形厚片，片厚 0.2~ 0.4 cm，直径 0.3~ 0.5 cm。外表皮黑褐色，具纵皱纹和支根痕。切面淡黄白色，呈片状纤维性。质硬。气微香，味微苦”的北柴胡饮片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》2020 年版一部柴胡饮片项下北柴胡【鉴别】项中理化鉴别项执行。

### ④检查

#### i 药屑及杂质

按照《中国药典》四部通则 0212 执行。

#### ii 水分、总灰分及酸不溶性灰分

分别按照《中国药典》一部柴胡饮片项下北柴胡【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。

#### ⑤ 浸出物

按照《中国药典》2020 年版一部柴胡饮片项下北柴胡【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 2.4 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 2.4 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  $\mu\text{L}$  与供试品溶液 10  $\mu\text{L}$ ，注入液相色谱仪，测定，即得。

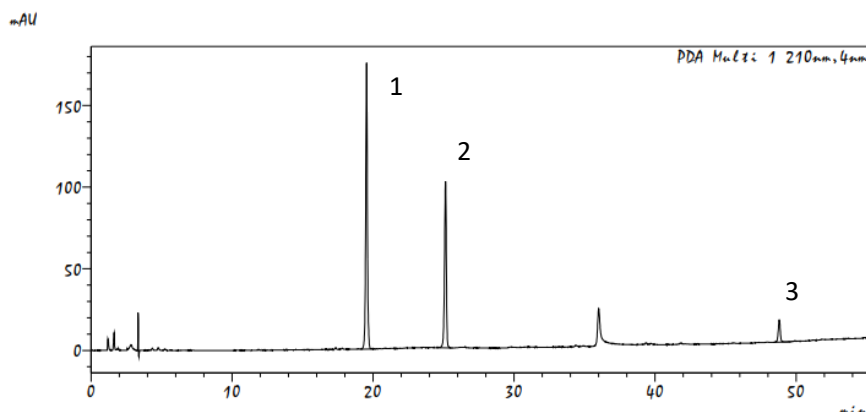


图 2.2 柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、柴胡皂苷 b<sub>2</sub>对照品色谱图

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

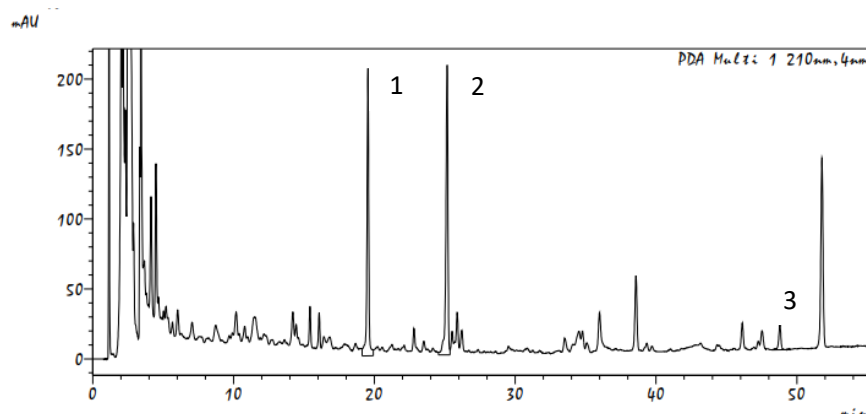


图 2.3 柴胡药材供试品色谱图

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  $\mu\text{L}$ 、5  $\mu\text{L}$ 、10  $\mu\text{L}$ 、20  $\mu\text{L}$ 、30  $\mu\text{L}$ 、40  $\mu\text{L}$ 、60  $\mu\text{L}$ 、80  $\mu\text{L}$ 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，以计算柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、柴胡皂苷 b<sub>2</sub>，详见表 2.5。结果显示三种待测成分在线性范围内呈良好线性关系。

表 2.5 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、16h、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 2.6。

表 2.6 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 2.6 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		
	0.249 5	2.705	2.396	5.038	97.4		
	0.250 7	2.718	2.396	5.008	95.6		
	0.251 4	2.725	2.396	5.099	99.1		
柴胡皂苷 d	0.251 1	2.722	2.396	5.027	96.2	97.2	1.4
	0.250 6	2.717	2.396	5.078	98.6		
	0.250 9	2.720	2.396	5.038	96.7		
	0.249 5	0.03910	0.04256	0.0827	102.4		
	0.250 7	0.03910	0.04256	0.0811	98.2		
	0.251 4	0.03910	0.04256	0.0837	104		
柴胡皂苷 b <sub>2</sub>	0.251 1	0.03910	0.04256	0.0817	99.6	100.4	2.3
	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 2.7 不同等级的北柴胡中皂苷含量测定值 (n=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 20% 设限，其值应为 0.010%。

## (2) 黄芩

### ①炮制精准要素的确定

本品为精准经方“大柴胡汤”用黄芩【T/CACM \*\*\*\*—2021】的炮制品。

起草组对黄芩饮片炮制进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现黄芩自《太平惠民和剂局方》就有炮制相关记载，即“去芦、去粗皮、去土<sup>[4]</sup>”。但后续本草中关于黄芩饮片制



法不一，因此起草组开展精准经方“大柴胡汤”的黄芩炮制历史考证（表 2.8）。

表 2.8 黄芩炮制历史沿革表

朝代	出处	炮制方法	记载
宋	《太平惠民和剂局方》 [4]	净制	去芦、去粗皮、去土
东晋	《肘后备急方》 <sup>[27]</sup>		切
宋	《太平圣惠方》 <sup>[28]</sup>	切制	锉
明	《医学正传》 <sup>[29]</sup>		切片
	《太平惠民和剂局方》 [4]	炒制	凡使，先须锉碎，微炒过，方入药用
宋	《仁斋直指》 <sup>[30]</sup>	土炒	陈壁土炒
	《三因极一病证方论》 [31]	姜汁制	为末，姜汁和作饼
金	《东垣医集》 <sup>[31]</sup>	酒制	酒炒、酒浸透，晒干为末
	《丹溪心法》 <sup>[23]</sup>	姜汁制	姜汁炒，解食积，去湿痰
元	《卫生宝鉴》 <sup>[23]</sup>	蜜制	蜜水浸，炙干
	《医宗必读》 <sup>[23]</sup>		酒浸，蒸熟，暴之
	《医学正传》 <sup>[29]</sup>	酒制	片黄芩，酒拌湿炒，再拌再炒，如此三次，不可令焦、酒浸焙干
明	《外科枢要》 <sup>[23]</sup>	煮制	煮软切片
	《药鉴》 <sup>[23]</sup>	麦冬制	以麦冬汁浸之，又能润肺家之燥
	《古今医鉴》 <sup>[23]</sup>	复合制	酒浸猪胆汁拌炒

表 2.8 黄芩炮制历史沿革表（续）

朝代	出处	炮制方法	记载
明	《医学正传》 <sup>[29]</sup>	猪胆汁制	以猪胆汁拌炒，能泻肝胆火
清	《本草述钩元》 <sup>[8]</sup>	童便炒	猪胆汁拌炒
	《疡医大全》 <sup>[23]</sup>		便浸半日，滤清
	《本草述钩元》 <sup>[8]</sup>	吴茱萸制	吴茱萸炙者为其入肝散滞火也
	《证治汇补》 <sup>[23]</sup>	大黄制	大黄炒黄芩
	《北京市中药饮片炮制规范》 <sup>[32]</sup>	黄芩片	取原药材，除去杂质，置沸水中煮 10~20 分钟，取出，闷润 1~3 小时至透，切厚片，干燥（注意避免暴晒）
现代	《安徽省中药饮片炮制规范》 <sup>[13]</sup>	黄芩片	取原药材，除去杂质，大小分档，用流通蒸汽蒸约 30 分钟至透，取出，趁热切薄片，及时干燥（注意避免暴晒），筛去碎屑
	《全国中药炮制规范》 <sup>[11]</sup>	黄芩片	取原药材，除去杂质，筛去泥土，置沸水中煮约 10 分钟或蒸约半小时，取出闷透，趁热切薄片，及时干燥
	《上海市中药饮片炮制规范》 <sup>[33]</sup>	黄芩片	将原药除去残茎等杂质，快洗，取出，闷透，切薄片，干燥；或快洗立即置蒸具内，蒸半小时，趁热切片，干燥（不宜曝晒），筛去灰屑
	《贵州省中药饮片炮制规范》 <sup>[14]</sup>	黄芩片	取原药材，除去杂质，置沸水中煮 10 分钟，取出，闷透，切薄片，干燥；或蒸半小时，取出，切薄片，干燥（注意避免暴晒）
	《中国药典》2020 年版一部 <sup>[12]</sup>	黄芩片	黄芩片除去杂质，置沸水中煮 10 分钟，取出，闷透，切薄片，干燥；或蒸半小时，取出，切薄片，干燥（注意避免暴晒）

根据历代本草及近现代记载的考证，可以看出至唐代黄芩加工炮制才有较大发展，先后出现了炒黄芩、酒黄芩、醋黄芩、

姜黄芩、蜜黄芩、猪胆汁制黄芩、童便制黄芩、盐制等，其中炒制、酒制、醋制、蜜制、姜制应用较广泛，其他炮制方法已经不在沿用甚至消失。

载于《伤寒杂病论》中的经典方剂“大柴胡汤”，其处方原文为“黄芩”，未经过特殊炮制。综合考虑，黄芩中的黄芩苷在冷水中易发生酶解而被破坏，加热可杀酶保苷，有助于确保疗效，而蒸制黄芩具有更加优质的性状。综上所述，“大柴胡汤”中黄芩炮制方法参照《中国药典》2020 年版一部收载“黄芩”，即选择“除去杂质，蒸半小时，取出，切 0.1~0.2 cm 薄片，干燥（注意避免暴晒）”的炮制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

起草组对黄芩饮片性状进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现黄芩在《中国药典》2020 年版一部有饮片性状相关记载，即本品为类圆形或不规则形薄片。外表皮黄棕色或棕褐色。切面黄棕色或黄绿色，具放射状纹理。

表 2.9 黄芩饮片性状历史沿革表

年代	出处	作者	记载
近现代	《中国药典》2020 年版一部 <sup>[12]</sup>	国家药典委员会	<b>生黄芩：</b> 本品为类圆形或不规则形薄片。外表皮黄棕色或棕褐色。切面黄棕色或黄绿色，具放射状纹理

因此，结合大柴胡汤用黄芩质量规范，最终选择“本品为类圆形或不规则形薄片，片厚 0.1~0.2 cm。外表皮黄棕色或棕褐色。切面黄棕色，具放射状纹理，无枯芯，具有‘色深质坚’的特点”的黄芩饮片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》一部黄芩饮片项下【鉴别】项中显微鉴别项及理化鉴别项执行。

④检查

i药屑、杂质及水分

按照《中国药典》四部通则 0212 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 质量标志物成分含量测定

黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷为精准经方大柴胡汤中黄芩饮片的质量标志物。

#### 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（250 mm×4.6 mm，5 μm）；流动相：甲醇（A 相），0.2% 磷酸水（B 相），按表 2.10 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 2.10 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，使用旋转蒸发器回收其溶剂。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。

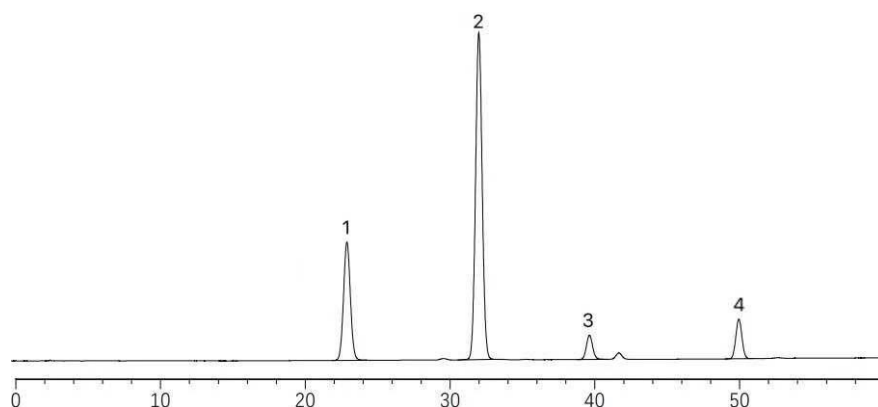


图 2.4 对照品 HPLC 含量测定图谱

1. 黄芩苷 2. 汉黄芩苷 3. 黄芩素

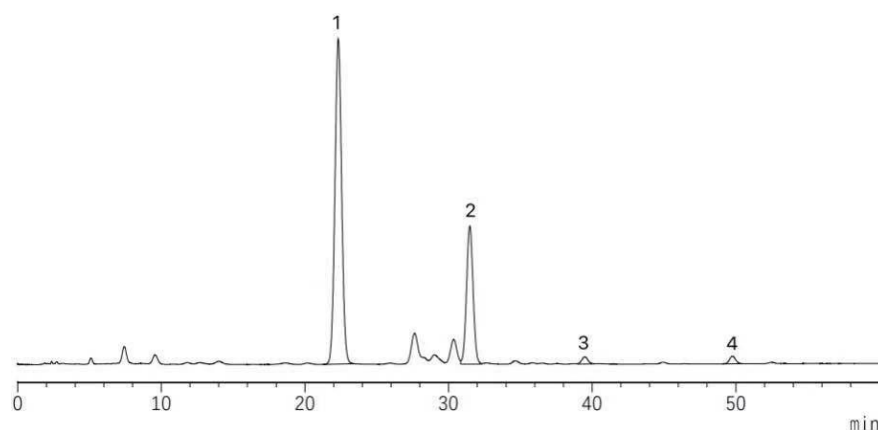


图 2.5 黄芩样品 HPLC 含量测定图谱

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 2.11。结果显示三种待测成分在线性范围内呈良好线性关系。

表 2.11 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/ $\mu\text{g}$
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  $\mu\text{L}$ ，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 2.12。

表 2.12 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	100.3		
	17.78	15.34	33.08	97.8	99.25	2.15
	17.01	15.34	32.56	102.2		

表 2.12 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	100.7		
	16.47	15.34	31.50	98.0		
	16.79	15.34	31.76	96.4		
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 2.13 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炮制精准要素的确定

本品为精准经方“大柴胡汤”用大黄【T/CACM \*\*\*\*—2021】的炮制品。



起草组对大黄饮片炮制进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现大黄自《金匱玉函经》就有炮制相关记载，即“皆去黑皮、或炮或生<sup>[34]</sup>”。但后续本草中关于大黄饮片制法不一，因此起草组开展精准经方“大柴胡汤”的大黄炮制历史考证（表 2.14）。

表 2.14 大黄炮制历史沿革表

年代	出处	作者	记载
汉	《金匱玉函经》 <sup>[34]</sup>	张仲景	皆去黑皮、或炮或生
	《伤寒杂病论》 <sup>[35]</sup>	张仲景	去皮，清酒洗，酒浸
	《本草经集注》 <sup>[36]</sup>	陶弘景	水渍，令淹浹，密覆一宿
魏晋南北朝	《肘后备急方》 <sup>[27]</sup>	葛洪	切如棋子，和少酥炒，令酥尽入药中，切不得令黄，焦则无力
	《雷公炮炙论》 <sup>[2]</sup>	雷敦	凡使细切，内文如水旋斑紧重，锉蒸，从巳至未，晒干，又洒腊水蒸，从未至亥。如此蒸七度。晒干，却洒薄蜜水，再蒸一伏时，其大黄臂如乌膏样。于日中晒干用之为妙
	《新修本草》 <sup>[37]</sup>	苏敬等	作时烧石使热，横寸截，着石上煨之，一日微燥，乃绳穿眼之，至干为佳
唐	《千金翼方》 <sup>[38]</sup>	孙思邈	火干；炙令烟出；凡大黄皆薄切，五升米下蒸之曝干。破大黄如棋子，冷水渍一宿，蒸曝干；蒸
	《食疗本草》 <sup>[39]</sup>	孟显	醋煎大黄，生者甚效
	《备急千金要方》 <sup>[40]</sup>	孙思邈	破如米豆，熬令黑；米下蒸，曝干。蒸；切，水渍一宿

表 2.14 大黄炮制历史沿革表（续 1）

年代	出处	作者	记载
唐	《外台秘要》 <sup>[41]</sup>	王焘	细锉；米醋三升和之，.....炭火煮之；切熬令黄黑；米下蒸。渍；去皮，酒洗；蒸；炒
	《仙授理伤续断秘方》 <sup>[42]</sup>	蔺道人	煨
	《银海精微》 <sup>[43]</sup>	孙思邈	酒浸过炒；酒蒸；酒炒。炙；蒸
宋	《太平圣惠方》 <sup>[28]</sup>	中国宋代官修王怀隐等	饭下蒸一炊时取出，曝干；锉碎微炒
	《太平惠民合剂局方》 <sup>[4]</sup>	太平惠民和剂局	灰中炮熟；面裹，煨；蒸，焙；蒸，切，焙。锉，炒
	《小儿药证直诀》 <sup>[23]</sup>	闫孝忠	酒洗过米下蒸熟，切片曝干；酒浸切片，以巴豆去皮一百个，贴在大黄上纸裹，饭上蒸三次，切，炒令黄焦，去巴豆不用
明	《本草蒙荃》 <sup>[6]</sup>	陈嘉谟	欲使上行，须资酒制。酒浸达巅顶上，酒洗至胃脘中。如欲不行，务分缓速，欲速生使，投滚汤一泡便吞；欲缓熟宜，同诸药久煎方服
	《本草纲目》 <sup>[44]</sup>	李时珍	童尿浸晒；酒浸，蒸熟切晒；煨熟米泔浸软。火焙干；焙为末；醋煎；酒浸，炒；酒蒸；锉，炒；微炒为细末；酒炒
	《本草乘雅半偈》 <sup>[45]</sup>	卢之颐	修事，切作薄片，以文如纹，紧浓者佳。锉细蒸之从巳至未，取出晒干，又以腊水润透，蒸之从未至亥，凡七遍。晒干，更以淡蜜水拌蒸一伏时，色如乌膏为度，乃晒干收用

表 2.14 大黄炮制历史沿革表（续 2）

年代	出处	作者	记载
清	《医宗说约》 <sup>[23]</sup>	蒋示吉	韭菜汁拌晒干
	《外科全生集》 <sup>[23]</sup>	王维德	（每斤）用陈酒五升煮烂
	《外科证治全书》 <sup>[23]</sup>	许克昌 毕法	切片同石灰入锅内，炒石灰桃红色取起，去大黄，放地上一夜，收研末听用
近现代			<b>生大黄：</b> 原药拣净杂质，大小分档，焖润至内外湿度均匀，切片或切成小块，晒干
			<b>酒大黄：</b> 取大黄片用黄酒均匀喷淋，微焖，置锅内用文火微炒，取出晾干（大黄片 100 斤用黄酒 14 斤）
	《中药大辞典》 <sup>[10]</sup>	南京中医药大学	<b>熟大黄（又名：熟军，制军）：</b> 取切成小块的生大黄，用黄酒拌匀，放蒸笼内蒸制，或置罐内密封，坐水锅中，隔水蒸透，取出晒干（大黄块 100 斤用黄酒 30~50 斤）。亦有按上法反复蒸制 2~3 次者
			<b>大黄炭：</b> 取大黄片置锅内，用武火炒至外面呈焦褐色（存性），略喷清水，取山晒干
			<b>生大黄：</b> 取原药材，除去杂质，大小个分开，略浸，捞出，淋润至透时，切厚片或小方块，晾干或低温干燥
	《全国中药炮制规范》 <sup>[11]</sup>	中华人民共和国药政管理局	<b>酒大黄：</b> 取大黄片，用黄酒拌匀，闷润至透，置锅内，用文火加热，炒干，取出放凉。每大黄片 100 kg，用黄酒 10 kg <b>酒熟大黄：</b> 取大黄片或块，用黄酒拌匀，闷约 1~2 h 至酒被吸尽，装入炖药罐或适宜容器内，盖严，隔水炖约 24~32 h 或置木甑内蒸至内外均呈黑色为度，取出晒干。每大黄片或块 100 kg，用黄酒 30 kg

表 2.14 大黄炮制历史沿革表（续 3）

年代	出处	作者	记载
近现代	《全国中药炮制规范》 <sup>[11]</sup>	中华人民共和国药政管理局	<p><b>大黄炭：</b>取大黄片置锅内，用武火加热，炒至表面焦褐色，内部深褐色，喷淋清水少许，灭净火星，取出凉透</p> <p><b>醋大黄：</b>取大黄片，用米醋拌匀，闷润至透，置锅内，用文火加热，炒干，取出放凉。每大黄片 100 kg，用米醋 15 kg</p> <p><b>清宁片：</b>取大黄片或块，置锅内，加水满过药材，用武火加热，煮约 2 h 至烂时，加入黄酒（10: 30）搅拌，再煮成泥状，取出晒干。粉碎，取过 100 目筛细粉，再与黄酒、炼蜜混合成团块状，置笼屉内蒸约 2 h 至透，取出揉匀，搓成直径约 14 mm 的圆条，于 50~55℃ 低温干燥，烘至七成干时，装入容器内，闷约 10 d 至内外湿度一致，手摸有挺劲，取出，切厚片，晾干。每 100 kg 大黄，用黄酒 75 kg，炼蜜 40 kg</p>

综上所述，有关大黄的炮制方法古代较为繁多，现代大黄炮制品主要包括生大黄、熟大黄、酒大黄、大黄炭以及清宁片等。由于大柴胡汤中大黄多用生大黄，因此选用“除去杂质，洗净，润透，切 0.2~0.4 cm 厚片，晾干”的炮制工艺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

起草组对大黄饮片性状进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现大黄在《中国药典》2020 年版一部有饮片性状相关记载，即“本品呈不规则类圆形厚片或块，大小不等。外表皮黄棕色或棕褐色，有纵皱纹及疙瘩状隆起。切面黄棕色至淡红棕色，较平坦，有明显散在或排列成环的星点，有空隙<sup>[12]</sup>”。基于此，起草组开展精准经方“大柴胡汤”的大黄饮片性状历史考证（表 2.15）。

表 2.15 大黄饮片性状历史沿革表

年代	出处	作者	记载
近现代	《中国药典》2020 年版一部 <sup>[12]</sup>	国家药典委员会	<p><b>大黄：</b>本品呈不规则类圆形厚片或块，大小不等。外表皮黄棕色或棕褐色，有纵皱纹及疙瘩状隆起。切面黄棕色至淡红棕色，较平坦，有明显散在或排列成环的星点，有空隙</p> <p><b>酒大黄：</b>本品形如大黄片，表面深棕黄色，有的可见焦斑。微有酒香气</p> <p><b>熟大黄：</b>本品呈不规则的块片，表面黑色，断面中间隐约可见放射状纹理，质坚硬，气微香</p> <p><b>大黄炭：</b>本品形如大黄片，表面焦黑色，内部深棕色或焦褐色，具焦香气</p>

因此，结合大柴胡汤用大黄质量规范，最终选择“呈不规则类圆形厚片，片厚 0.2~ 0.4 cm，直径 3~ 7 cm，大小不等。外表皮黄棕色或红棕色，有纵皱纹及疙瘩状隆起。切面黄棕色至淡红棕色，较平坦，形成层环明显，有层环状年轮，无星点，有空隙”的大黄饮片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》一部大黄饮片项下大黄【鉴别】项中显微鉴别项及理化鉴别项执行。

### ④检查

#### i药屑及杂质

按照《中国药典》四部通则 0212 执行。

#### ii土大黄苷

按照《中国药典》一部大黄饮片项下大黄【检查】项中土大黄苷检查项执行。

#### iii水分及总灰分

按照《中国药典》一部大黄饮片项下大黄【检查】项中水分及总灰分项执行。

#### iv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》一部大黄饮片项下大黄【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 年版一部大黄饮片项下大黄【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 2.16。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 2.6。

表 2.16 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

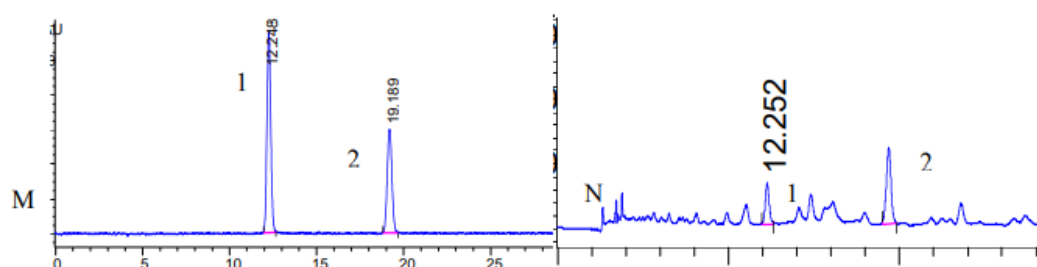


图 2.6 番泻苷 A 含量测定色谱图

M.番泻苷 A 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：番泻苷 A：Y=864.47X-2.5209，R<sup>2</sup>=1，线性范围为 0.0234~1.5600 μg。标准曲线见图 2.7。

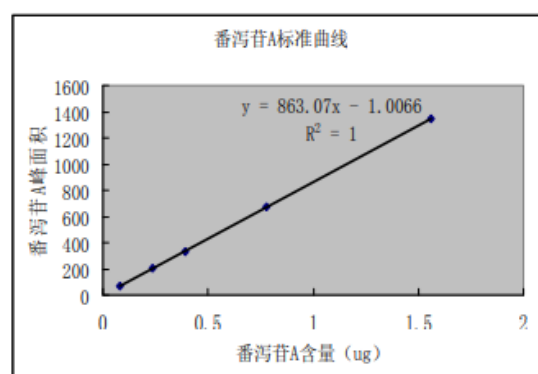


图 2.7 番泻苷 A 的标准曲线图

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 μL，分别于 0、2、4、6、8、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 mg·g<sup>-1</sup>，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 2.17 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
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炮制精准要素的确定

本品为精准经方“大柴胡汤”用枳实【T/CACM \*\*\*\*—2021】的炮制品。

起草组对枳实饮片炮制进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现枳实自《金匱要略方论》就有炮制相关记载，即“炙<sup>[23]</sup>”。但后续本草中关于枳实饮片制法不一，因此起草组开展精准经方“大柴胡汤”的枳实炮制历史考证（表 2.18）。



表 2.18 枳实历代炮制方法

朝代	出处	记载
汉	《金匱要略方论》 <sup>[23]</sup>	炙
	《外台秘要》 <sup>[41]</sup>	炒黄
唐	《颅凶经》 <sup>[47]</sup>	炒令黑,拗破看内外相似
	《备急千金要方》 <sup>[40]</sup>	熬令黄
	《太平惠民和剂局方》 <sup>[4]</sup>	焙干
宋	《太平圣惠方》 <sup>[28]</sup>	麸炒微黄色
	《太平惠民和剂局方》 <sup>[4]</sup>	以麸炒焦,候香熟为度
	《史载之方》 <sup>[23]</sup>	面炒过
宋	《校注妇人良方》 <sup>[23]</sup>	醋炒
	《圣济总录》 <sup>[23]</sup>	米醋二升另煎为膏
	《普济方》 <sup>[23]</sup>	炒令黄
	《景岳全书》 <sup>[48]</sup>	饭上蒸
	《普济方》 <sup>[23]</sup>	麸炒赤黄
明	《证治准绳》 <sup>[7]</sup>	姜汁炒
	《本草纲目》 <sup>[44]</sup>	以蜜炙用
	《普济方》 <sup>[23]</sup>	米泔浸
	《本草蒙荃》 <sup>[6]</sup>	麸炒
	《医方丛话》 <sup>[23]</sup>	土炒
清	《女科要旨》 <sup>[23]</sup>	炒令黑勿太过
	《医宗金鉴》 <sup>[23]</sup>	烧令黑,勿太过
	《幼幼集成》 <sup>[49]</sup>	酒炒
	《中药大辞典》 <sup>[10]</sup>	拣净杂质
	《中华本草》 <sup>[9]</sup>	拣净杂质
	《中国药典》2020 年版一部 <sup>[12]</sup>	除去杂质,洗净
	《黑龙江省中药炮制标准》 <sup>[23]</sup>	取枳实片置锅内,用文火炒至淡黄色为度,取出,放凉
近现代	《河南省中药炮制规范》 <sup>[23]</sup>	取枳实片置锅内,用文火炒至淡黄色为度,取出,放凉
	《广东省中药炮制规范》 <sup>[50]</sup>	除去杂质,洗净
	《北京市中药饮片炮制规范》 <sup>[32]</sup>	除去杂质
	《上海市中药饮片炮制规范》 <sup>[33]</sup>	将原药除去杂质,洗净,润透,切薄片,干燥,筛去灰屑
	《中药大辞典》 <sup>[10]</sup>	用水浸泡至八成透,捞出,润至内无硬心,切片,晾干

表 2.18 枳实历代炮制方法（续）

朝代	出处	记载
	《中华本草》 <sup>[9]</sup>	用水浸泡至八成透，捞出，润至内无硬心，切片，晾干
	《中国药典》2020 年版一部 <sup>[12]</sup>	润透，切薄片，干燥
	《广东省中药炮制规范》 <sup>[50]</sup>	浸至七成透，取出，待发酵3~4天，洗净，蒸4~6小时，闷1夜，至内部呈紫褐色时，取出，切片，干燥
	《中药大辞典》 <sup>[10]</sup>	先将麸皮撒匀于加热的锅内，俟烟冒出时，加入枳实片，拌炒至微呈焦黄色，取出，筛去麸皮，放凉。（每枳实片100斤，用麸皮10斤）
	《中华本草》 <sup>[9]</sup>	先将麸皮撒匀于加热的锅内，俟烟冒出时，加入枳实片，拌炒至微呈焦黄色，取出，筛去麸皮，放凉。（每枳实片100斤，用麸皮10斤）
	《中国药典》2020 年版一部 <sup>[12]</sup>	除去杂质，洗净，润透，切1~2 mm薄片，干燥
近现代	《广东省中药炮制规范》 <sup>[50]</sup>	先将麸炒烫后，投入枳实，炒至色变深，筛去麸，摊凉
	《北京市中药饮片炮制规范》 <sup>[32]</sup>	取麸皮，撒入热锅内，待冒烟时，加入枳实片，迅速翻动，用中火110~140℃炒至深黄色，取出，筛去麸皮，晾凉。每100kg枳实片，用麸皮10kg
	《广东省中药炮制规范》 <sup>[50]</sup>	取净枳实，用面粉糊拌匀，晾干，再用文火炒至黄而微焦时，取出，摊凉
	《北京市中药饮片炮制规范》 <sup>[32]</sup>	取麸皮，撒入热锅内，待冒烟时，加入枳实片，迅速翻动，用中火110~140℃炒至深黄色，取出，筛去麸皮，晾凉。每100kg枳实片，用麸皮10kg
	《上海市中药饮片炮制规范》 <sup>[33]</sup>	取生枳实，将锅烧至微红，撒入蜜炙麸皮，待冒烟时，将净药材或切制品放入，迅速翻动拌炒，至表面微黄或黄色，取出，筛去麸皮
		除另有规定者外，每净药材或切制品100 kg，用蜜炙麸皮5~10 kg
	《上海市中药饮片炮制规范》 <sup>[33]</sup>	取生枳实，将净药材或切制品，置烧热的锅内，用武火炒至外呈黑褐色，筛去灰屑

枳实历代炮制法以去瓢，切片，麸炒为常见方法，大柴胡汤中枳实多清炒用。因此拟选择“洗净，润透，切薄片。将枳实片置锅内，用文火炒至淡黄色为度，取出，放凉”的枳实饮片进行精准经方标准创新与精准化开发研究。

## (ii) 实验验证

本实验样品选用由河北橘井药业有限公司提供，产于四川同一批次的生枳实片及麸炒品。将生枳实片分别采用清炒与烘烤两种方式进行炮制，清炒法设置 130℃、160℃、180℃、210℃四个温度梯度；烘烤法设置 120℃、160℃、180℃、200℃四个温度梯度。测定生品、麸炒品、不同炮制工艺枳实片的橙皮苷、辛弗林、柚皮苷、新橙皮苷含量，结果见表 2.18。通过比较上述样品中橙皮苷、辛弗林、柚皮苷、新橙皮苷含量，结合所需要的时间温度以及实际生产要求，认为大柴胡汤炙枳实可以采用烘烤法处理，其中烘烤法的最佳炮制工艺为 200℃，8 分钟。

## 实验结果

表 2.19 不同批次枳实含量测定值 (n=3)

炮制方法	温度 (℃)	时间 (min)	橙皮苷 (%)	辛弗林 (%)	柚皮苷 (%)	新橙皮苷 (%)
生品	-	-	8.99	1.08	13.26	12.86
麸炒品	-	-	5.37	0.73	10.47	12.26
烘烤	160	20	7.75	1.34	15.20	11.80
		30	7.08	1.32	15.18	12.68
	180	6	6.98	1.44	12.56	10.81
		10	4.47	1.54	13.48	11.58
		15	4.68	1.56	13.13	10.15
	200	6	4.56	1.33	13.16	9.76
		8	7.16	1.34	13.38	9.76
		10	5.94	1.59	14.06	10.91
		15	8.65	1.35	14.87	13.35
	210	3	5.03	1.99	13.53	10.94

综上所述，大柴胡汤炙枳实采用烘烤法处理，选择“200℃烘烤 8 分钟”的枳实饮片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

起草组对枳实饮片性状进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现枳实在《上海市中药饮片炮制规范（2008 版）》有饮片性状相关记载，即“本品全体呈黑色。质脆，断面黄褐色。具焦香气，味苦<sup>[17]</sup>”。基于此，起草组开展精准经方“大柴胡汤”的枳实饮片性状历史考证（表 2.20）。

表 2.20 枳实饮片性状历史沿革表

年代	出处	作者	记载
近现代	《全国中药炮制规范》 <sup>[11]</sup>	中华人民共和国药政管理局	<b>炒枳实：</b> 形如枳实片，表面深黄色，有焦斑，质脆易折断。气焦香，味较弱
	《中国药典》2020 年版一部 <sup>[12]</sup>	国家药典委员会	<b>麸炒枳实：</b> 本品形如枳实片，色较深，有的有焦斑。气焦香，味微苦，微酸

因此，结合大柴胡汤用枳实质量规范，拟选择“本品呈类圆片，直径 0.5~1.5 cm，厚 0.1~0.2 cm，外皮呈棕褐色，断面淡黄色，质脆，气焦香，味微苦，微酸”的枳实饮片进行精准经方标准创新与精准化开发研究。

ii不同炮制方式下枳实性状特征的实验研究

表 2.21 不同批次枳实含量测定值（n=3）

炮制方法	温度（℃）	时间（min）	形	色	气	味
生品	-	-	圆形薄片	切面外果皮黑绿色或棕褐色，中果皮部分黄白色至黄棕色	清香	味苦微酸
烘烤	160	20	片微卷翘	微黄	清香	味苦

表 2.21 不同批次枳实含量测定值 ( $n=3$ ) (续)

炮制 方法	温度 (°C)	时间 (min)	形	色	气	味
烘烤	180	30	片卷翘	黄	芳香	味苦
		6	微卷翘	黄	芳香	味苦
		10	片卷翘皱缩, 边缘隆起, 穰囊突出, 有油迹	黄	芳香	味苦
		15	片卷翘皱缩, 边缘隆起, 穰囊突出, 有油迹	棕	芳香	味焦苦
烘烤	200	6	片卷翘, 边缘隆起	黄	芳香	味苦
		8	片卷翘, 边缘隆起, 瓢囊突出, 有油迹	棕黄	芳香	味苦
		10	片卷翘皱缩, 边缘隆起, 瓢囊突出, 有油迹	棕	芳香	味焦苦
清炒	130	15	无明显变化	微黄不均匀	清香	味苦 微酸
		10	无明显变化	微黄, 有焦斑	清香	味苦 微酸
	180	5	片卷翘, 边缘皱缩	黄, 有焦斑	焦香	味苦
	210	3	饮片卷翘, 边缘皱缩, 隆起开裂	微黄, 有焦斑	焦香	味苦

综上所述, 结合大柴胡汤用枳实质量规范, 拟选择“呈类圆片, 直径 0.5~1.5 cm, 厚 0.1~0.2 cm, 外皮呈棕褐色, 断面棕黄色, 片卷翘, 边缘隆起, 瓢囊突出, 有油迹, 气芳香, 味苦”的枳实饮片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》一部枳实饮片项下麸炒枳实【鉴别】项中显微鉴别项及理化鉴别项执行。

④检查

i药屑及杂质

按照《中国药典》四部通则 0212 执行。

ii水分及总灰分

水分按照《中国药典》四部通则 0832 第四法执行，总灰分按照《中国药典》四部通则 0512 第四法执行。经过实验验证，炙枳实水分及总灰分限度均参照麸炒枳实，结果见表 2.22。

表 2.22 炙枳实水分及灰分检测

批次	序号	水分%	水分均值%	总灰分%	总灰分均值%
批次一	1-1	5.55		3.92	
	1-2	5.55	5.55	4.00	3.95
	1-3	5.56		3.93	
批次二	2-1	5.04		4.06	
	2-2	5.02	4.99	4.20	4.15
	2-3	4.92		4.20	
批次三	3-1	5.12		4.09	
	3-2	4.97	5.01	4.10	4.10
	3-3	4.93		4.11	

表 2.22 炙枳实水分及灰分检测（续）

批次	序号	水分%	水分均值%	总灰分%	总灰分均值%
批次四	4-1	5.02		4.11	
	4-2	4.42	4.81	4.27	4.21
	4-3	4.99		4.27	
批次五	5-1	5.10		4.20	
	5-2	5.09	5.06	4.16	4.17
	5-3	5.00		4.16	

### 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 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（4.6mm×250mm，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 2.23；流速：1 mL·min<sup>-1</sup>；柱温：25℃；紫外检测器，检测波长为 283 nm。

表 2.23 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：取橙皮苷、辛弗林对照品适量，精密称定，加甲醇溶液制成每 1ml 各含 400μL、500μL 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。

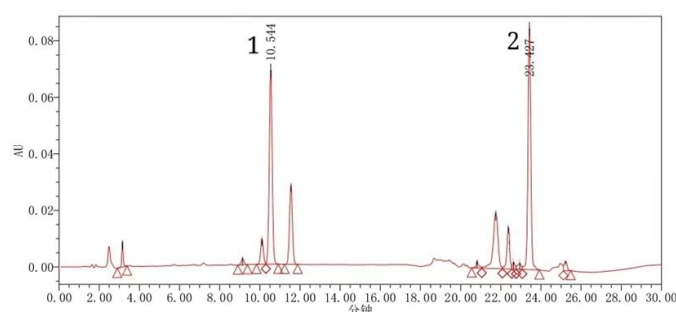


图 2.8 橙皮苷、辛弗林混合对照品溶液

1. 橙皮苷 2. 辛弗林

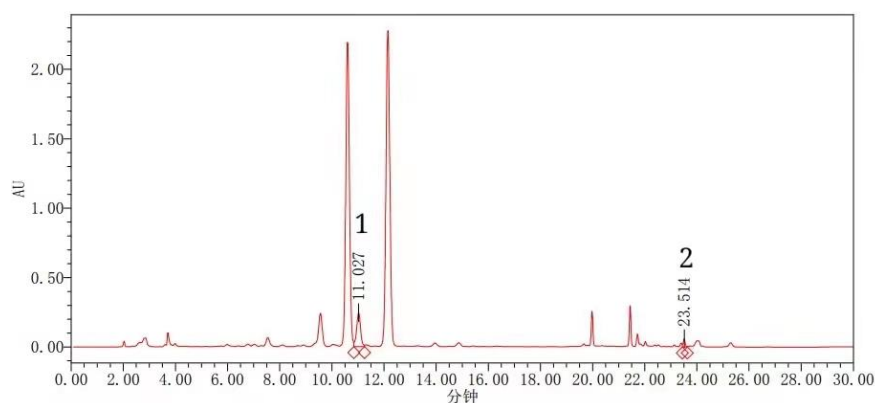


图 2.9 枳实供试品溶液

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 μL、2 μL、5 μL、10 μL、15 μL、20 μL、25 μL、30 μL、40 μL、60 μL、80 μL、100 μL 测得各色谱峰面积。以横坐标（X）表示对照品质量（μg），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： $y=180352.856-14838.889x$ ， $R^2=0.9999$ ；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  $1.995\sim199.5\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  和  $2.535\sim253.5\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。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 2.24。

表 2.24 橙皮苷、辛弗林加样回收率试验 ( $n=8$ )

	橙皮苷	辛弗林
加入量	0.374 mg	0.459 mg
RSD	2.91%	2.67%
加样回收率	99.14%	101.24%

### 柚皮苷、新橙皮苷含量测定

**色谱条件:** 采用 ODS  $\text{C}_{18}$  色谱柱 ( $250\ \text{mm}\times4.6\ \text{mm}$ ,  $5\ \mu\text{m}$ ); 流动相: 乙腈 (A 相) : 0.1% 磷酸水 (B 相) = 23 : 77, 等度洗脱 15 min; 流速:  $1\ \text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ; 柱温:  $25^\circ\text{C}$ ; 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 1 ml 含  $800\ \mu\text{L}$ 、 $800\ \mu\text{L}$  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  $\mu\text{m}$  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  $\mu\text{L}$ ，注入液相色谱仪，测定，即得。

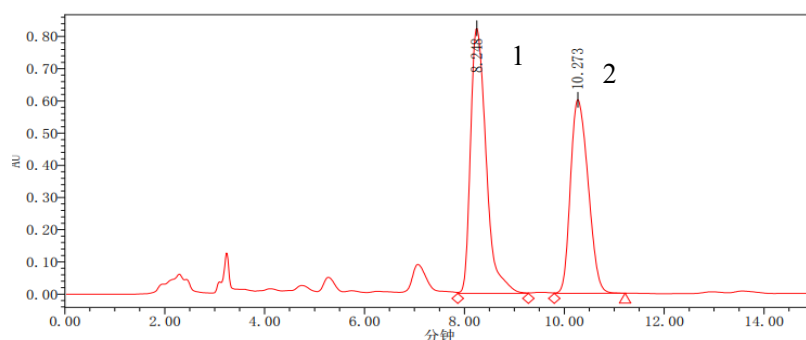


图 2.10 柚皮苷、新橙皮苷混合对照品溶液

1. 柚皮苷 2. 新橙皮苷

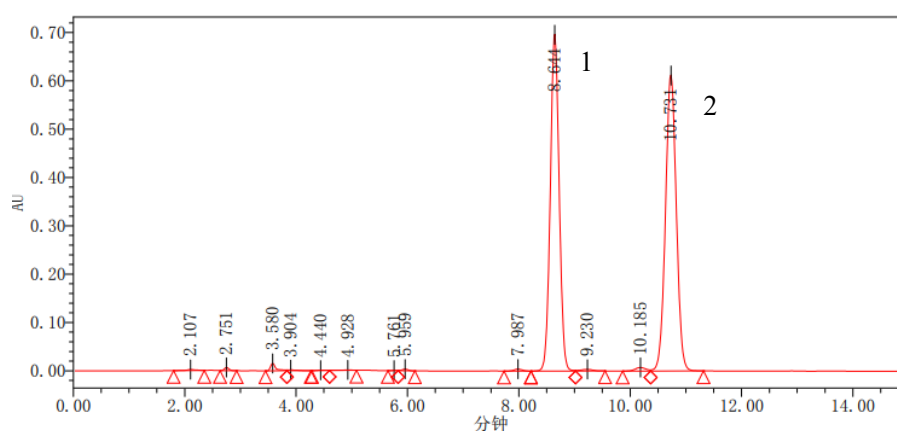


图 2.11 枳实供试品溶液

1. 柚皮苷 2. 新橙皮苷

## 含量测定结果

表 2.25 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
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) 白芍

①炮制精准要素的确定

本品为精准经方“大柴胡汤”用白芍【T/CACM \*\*\*\*—2021】的炮制品。

起草组对白芍饮片炮制进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现白芍自《名医别录》就有炮制相关记载，即“二月、八月采根，暴干<sup>[51]</sup>”。但后续本草中关于白芍饮片制法不一，因此起草组开展精准经方“大柴胡汤”的白芍炮制历史考证（表 2.26）。

表 2.26 白芍炮制历史沿革表

分类	出处	记载
净制	陶弘景《名医别录》 <sup>[51]</sup>	暴干
	宋·唐慎微《证类本草》 <sup>[52]</sup>	每岁八、九月取其根，分割，因利以为药，遂暴干卖
	宋代苏颂《本草图经》 <sup>[53]</sup>	采得净，刮去皮
	清代郭佩兰《本草汇》 <sup>[23]</sup>	拣白者刮去皮
	刘宋代雷斅著《雷公炮炙论》 <sup>[2]</sup>	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，从巳至未，晒干用之
切制	唐代李适著《贞元广利方》 <sup>[23]</sup>	细剉
	明代李中立《本草原始》 <sup>[54]</sup>	两头尖者多切片……两头齐者多切片
	清代张志聪《本草崇原》 <sup>[55]</sup>	切片
炮制	清代凌奂《本草害利》 <sup>[23]</sup>	八九月取根晒干，用竹刀刮去皮并头，锉切细
	刘宋代雷斅著《雷公炮炙论》 <sup>[2]</sup>	将蜜水拌，蒸，从巳到未，晒干用之
	唐代蔺道人《仙授理伤续断秘方》 <sup>[42]</sup>	白芍，焙
	唐代李适著《贞元广利方》 <sup>[23]</sup>	细剉，熬令黄，捣下筛

表 2.26 白芍炮制历史沿革表（续 1）

分类	出处	记载
炮制	宋代苏颂的《本草图经》 <sup>[53]</sup>	于木甑内蒸之，上覆以净黄土，一日夜熟出，阴干，捣末
	宋代朱肱撰《伤寒类证活人书》 <sup>[23]</sup>	捣为粗末，用文武火炒令黄熟，不得焦，用纸摊于板床候冷
	元代朱震亨著《丹溪心法》 <sup>[23]</sup>	烧灰存性，炒成炭
	《本草蒙荃》 <sup>[6]</sup>	白芍药酒炒纔妙（若补阴，酒浸，三日曝，勿见火）、白芍，……桂酒（肉桂煎酒）渍炒少加
	楼英《医学纲目》 <sup>[23]</sup>	白芍炒令烟微起为末。白芍熬令黄，杵细为散。煨存性
	张浩《仁术便览》 <sup>[23]</sup>	芍药白者有酒浸，姜汁炒
	缪希雍《炮炙大法》 <sup>[23]</sup>	今人多以酒浸蒸，切片，或用炒亦良
	叶天士《本草经解》 <sup>[23]</sup>	白芍酒炒，炒，炒焦，桂酒拌
	黄官绣《本草求真》 <sup>[23]</sup>	产后芍药佐以姜桂，制以酒炒，合宜而用“出杭州者佳，酒炒用。”
	雷豊著《时病论》 <sup>[23]</sup>	白芍土炒，肉桂汤浸炒
	《中国药典》2020 年版一部 <sup>[12]</sup>	白芍洗净，润透，切薄片，干燥
现代炮制规范		
生白芍	上海市中药饮片炮制规范 <sup>[17]</sup>	将原药除去杂质，洗净润透，切薄片，干燥，筛去灰屑
	贵州省中药饮片炮制规范 <sup>[14]</sup>	取原药材，除去杂质，洗净，润透，切薄片，干燥
	北京市中药饮片炮制规范 <sup>[32]</sup>	取原药材，除去杂质，大小分开，浸泡 8~12 小时，约七成透时，取出，闷润 12~24 小时，至内外湿度一致；或投入浸润罐，加水适量，浸润约 8 小时，至折断面无干心，取出，晾至内外软硬适宜，切薄片，干燥，筛去碎屑

表 2.26 白芍炮制历史沿革表（续 2）

分类	出处	记载
白芍炭	上海市中药饮片炮制规范 <sup>[17]</sup>	取生白芍，照炒炭法清炒至外焦黑色，内老黄色，筛去灰屑
	广东省中药饮片炮制规范 <sup>[50]</sup>	取净白芍片，置炒制容器内，用武火加热，炒至表面焦黑色、内部焦褐色，喷洒少许清水，灭尽火星，取出，摊凉
醋白芍	广东省中药饮片炮制规范 <sup>[50]</sup>	取净白芍片，加入定量米醋拌匀，稍闷润，待米醋被吸收尽后，置炒制容器内，用文火加热，炒干，取出，摊凉。筛去碎屑
炒白芍	贵州省中药饮片炮制规范 <sup>[14]</sup>	取净白芍片，照清炒法炒至微黄色
	北京市中药饮片炮制规范 <sup>[32]</sup>	取白芍片，置热锅内，用文火炒至微黄色，取出，晾凉，筛去碎屑
土白芍	北京市中药饮片炮制规范 <sup>[32]</sup>	取伏龙肝细粉，置热锅内，用中火炒至灵活状态时，加入白芍片，炒至表面挂土色，取出，筛去伏龙肝细粉，晾凉

综上所述，芍药的炮制方法在历史上有多种记载：焙、熬、炙、蒸、酒炒、炒焦、醋炒等，其中所用辅料及加工炮制方法多样，在唐、宋元时期本草著作中多有体现。在现代临床应用中，白芍的炮制品较多，生品、炒白芍、酒白芍和土白芍均为常用中药。赤芍则一般多生用，炮制品有酒炒。

大柴胡汤源自东汉张仲景所著《伤寒论》，具有和解少阳、内泻热结之功效，主治少阳阳明合病。但《伤寒论》中芍药的品种未明确，选用赤芍还是白芍尚存争议，从《雷公炮炙论》和《中国药典》2020 年版一部对芍药炮制的描述来看，《伤寒论》成书时代有可能已有白芍，其收录的大柴胡汤中的芍药未必是赤芍。从白芍的功效及药理研究来看，白芍不仅可养血柔肝，还可通便。从大柴胡汤的组方配伍来看，选用白芍与诸药配伍，可助和解少阳，通下里实而不伤阴。因此，推测大柴胡汤中芍药选用白芍更合理。

综上所述，本研究选用“洗净，润透，切 0.1~0.2 cm 薄片，干燥”的炮制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

起草组对芍药饮片性状进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现芍药在《中国药典》2020 年版一部有饮片性状相关记载，即“本品呈类圆形的薄片”。表面淡棕红色或类白色，平滑。切面类白色或微带棕红色，形成层环明显，可见稍隆起的筋脉纹呈放射状排列。气微，味微苦、酸。基于此，起草组开展精准经方“大柴胡汤”的芍药饮片性状历史考证（表 2.27）。

表 2.27 芍药饮片性状历史沿革表

年代	出处	作者	记载
近现代	《中国药典》2020 年版一部 <sup>[12]</sup>	国家药典委员会	本品呈类圆形的薄片。表面淡棕红色或类白色，平滑。切面类白色或微带棕红色，形成层环明显，可见稍隆起的筋脉纹呈放射状排列。气微，味微苦、酸

因此，结合大柴胡汤用白芍质量规范，最终选择“呈类圆形的薄片，片厚 0.1~0.2 cm，直径 1.3~2.5 cm。表面淡棕红色或类白色。切面类白色或微带棕红色，无白心或裂断痕，形成层环明显，可见稍隆起的筋脉纹呈放射状排列。气微，味微苦、酸”的芍药饮片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》一部白芍饮片项下白芍【鉴别】项中显微鉴别项及理化鉴别项执行。

④检查

i 药屑及杂质

按照《中国药典》四部通则 0212 执行。

ii 水分及总灰分

分别按照《中国药典》一部白芍饮片项下白芍【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

重金属及有害元素、农药残留量分别按照《中国药典》2020 年版四部通则 9302、0212 执行。

二氧化硫残留量按照《中国药典》一部白芍饮片项下白芍【检查】项中二氧化硫残留量项执行。

## ⑤浸出物

按照《中国药典》一部白芍饮片项下白芍【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饮片的质量标志物。含量测定按照《中国药典》一部白芍饮片项下白芍【含量测定】项执行。

## （6）半夏

### ①炮制精准要素的确定

本品为精准经方“大柴胡汤”用半夏【T/CACM \*\*\*\*—2021】的炮制品。

起草组对半夏饮片炮制进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现半夏自《武威汉代医简》就有炮制相关记载，即“半夏毋咬咀，洎水斗六升，炊令六沸<sup>[23]</sup>”。但后续本草中关于半夏饮片制法不一，因此起草组开展精准经方“大柴胡汤”的半夏炮制历史考证（表 2.28）。

表 2.28 半夏炮制历史沿革表

朝代	出处	炮制方法	记载
汉	《武威汉代医简》 <sup>[23]</sup>		半夏毋咬咀，洎水斗六升，炊令六沸
	《金匱玉函经》 <sup>[34]</sup>	汤洗	凡半夏不咬咀，以汤洗数十度，令水清滑尽，洗不熟有毒也
	《名医别录》 <sup>[51]</sup>		用之，汤洗令滑尽
魏晋	《刘涓子鬼遗方》 <sup>[23]</sup>	熬制	三两，汤洗七遍，生姜浸一宿熬过
南北朝	《本草经集注》 <sup>[36]</sup>	汤洗	凡汤、酒、膏、丸、散，用半夏皆宜。以热汤洗去上滑，手掇之，皮释随剥去，更复易汤掇之，令滑尽。不尔，戟人咽



表 2.28 半夏炮制历史沿革表（续 1）

朝代	出处	炮制方法	记载
南北朝	《雷公炮炙论》 <sup>[2]</sup>	药汁制	修事半夏四两，用白芥子末二两，酃醋六两，搅浊，将半夏投中，洗三遍用之。若洗涎不尽，令人气逆，肝气怒满
	《太平惠民合剂局方》 <sup>[4]</sup>	白矾制	大半夏四两，汤浸洗七次，每个切作二片，用白矾末一两，沸汤浸一昼夜，漉出
	《圣济总录》 <sup>[23]</sup>		白矾水浸七日，焙干。白矾水煮焙
宋	《太平圣惠方》 <sup>[28]</sup>		用半夏半两，汤浸洗七遍，去滑，生姜一两同剉碎，以水一大盏，煎至六分去滓
	《本草衍义》 <sup>[23]</sup>	姜制	或教以生姜一两，碎之，半夏，汤洗，与大枣各三十枚，水一升，瓷瓶中慢火烧为熟水
	《汤液本草》 <sup>[23]</sup>		用之汤洗去滑令尽。用生姜等分制用
	《本草集要》 <sup>[23]</sup>		须用汤洗十许过，令滑尽，不尔戟人喉。用此必须生姜制其毒
元	《得配本草》 <sup>[23]</sup>	药汁制	皂荚、白矾煮熟，姜汁拌制。如惊痰，胆汁拌炒用。亦可造曲：湿痰，姜汁白矾汤拌和造。风痰，姜汁、皂荚汁拌和造。火痰姜汁、竹沥拌和造
	《本草蒙筌》 <sup>[6]</sup>	半夏曲	嚼戟喉，生用则麻，戟人喉咙。宜沸汤制七次。仍加姜制，纔可投瓶。若研末掺少枯矾，每泡过半夏四两，入枯矾一两共研。拌姜汁捏作小饼。楮叶包裹，风际阴干，此又名半夏曲也

表 2.28 半夏炮制历史沿革表（续 2）

朝代	出处	炮制方法	记载
元			今治半夏，惟洗去皮垢，以汤泡浸七日，逐日换汤，晾干切片，姜汁拌焙入药
	《本草纲目》 <sup>[44]</sup>		或研为末，以姜汁入汤浸澄三日，沥去涎水，晒干用，谓之半夏粉。或研末以姜汁和作饼子，日干用，谓之半夏饼。或研末以姜汁、白矾汤和作饼，楮叶包置篮中，待生黄衣，日干用，谓之半夏曲
	《本草新编》 <sup>[23]</sup>		研末，每一两，入枯矾二钱、姜汁一合，捏饼，楮叶包裹，阴干，又名半夏曲也
明	《本草品汇集要》 <sup>[23]</sup>	姜汁制	初采得，当以灰裹二日，却用汤泡洗十遍，漉出，洗去滑令尽，生姜汁制之，不尔戟人咽喉
	《本草集要》 <sup>[23]</sup>	姜制	须用汤洗十许过，令滑尽，不尔戟人喉。用此必须生姜制其毒
清	《本草纲目拾遗》 <sup>[56]</sup>	仙半夏	用大半夏一觔，石灰一觔，滚水七八盃，入盆内搅凉，澄清去渣，将半夏入盆内手搅之，日晒夜露七日足，捞出控干。用井华水洗净三四次，泡三日，每日换水三次，捞起控干。用白矾八两，皮消一觔，滚水七八盃，将矾消共入盆内搅晾温，将半夏入内浸七日，日晒夜露足，取出，清水洗三四次，泡三日，每日换水三次，取出控干。入后药，甘草、南薄荷各四两，丁香五钱，白豆蔻三钱，沉香一钱，枳实、木香、川芎、肉桂各三钱，陈皮、枳壳、五味子、青皮、砂仁各五钱。右共十四味，切片，滚水十五盃晾温，将半夏同药入盆内，泡二七日足，日晒夜露。搅之，将药取出，与半夏同白布包住，放在热炕，用器皿扣住，三炷香时，药与半夏分胎，半夏干收用

表 2.28 半夏炮制历史沿革表（续 3）

朝代	出处	炮制方法	记载
	《得配本草》 <sup>[23]</sup>		皂荚、白矾煮熟，姜汁拌制。如惊痰，胆汁拌炒用。亦可造曲：湿痰，姜汁白矾汤拌和造。风痰，姜汁、皂荚汁拌和造。火痰姜汁、竹沥拌和造。寒痰，姜汁、白芥子末拌和造
			浸七日。逐日换水。沥去涎。同皂荚白矾姜煮熟
	《本草求真》 <sup>[23]</sup>		或七日夜。用净水淘浸。（以除其涎。）再用皂荚水浸七日夜。（同皂荚可治风痰。）又用灰水淘浸七日夜。（可治脾胃痰。）又用白矾水淘浸七日夜。（可治清水痰。）又用生姜水淘浸七日夜。（可治寒痰。）又用甘草水淘浸七日夜。（可解其毒及调制药之性。）……其用姜汁浸造。名生姜曲。矾水煮造。（兼姜糊入）名矾曲。同皂角煮造。……同生黄牛肉熬膏。名霞天曲。并照造曲法草七日。待生黄衣。悬于挂风处
清		药汁制	
	《本草求真》 <sup>[23]</sup>		《月令》五月半夏生。言其根也。生用，令人吐，戟人咽喉。宜以汤洗，去粗皮，以生姜、甘草水浸一日夜洗净，又用河水浸三日，一日一换，则其涎尽；滤起蒸熟晒干，隔一年用。若蒸制太过，则辛通之性尽失矣。今人以白矾水浸过，用河水浸四十九日，名之曰苏夏，喜其嚼食不麻；又法：汤浸洗尽涎，同皂荚、白矾煮熟，姜汁拌，焙干用

根据历代经典古籍中对半夏加工炮制情况的记载，自汉代开始，半夏早期以热水处理以减毒，魏晋以来为了满足不同病症的需求，半夏的炮制由早期单一的汤洗逐步扩展到运用多种辅料（姜汁、白矾、皂荚、石灰、竹沥、药汁等）与半夏共制，发展出针对不同病症的半夏炮制品，如半夏曲、仙半夏、姜半夏等。经考证，大柴胡汤中半夏和胃降逆，生姜重用则止呕之功更著，以治呕逆不止，应用姜半夏，故大柴胡汤半夏采用《中国药典》一部“姜半夏”的炮制方法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

起草组对半夏饮片性状进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现半夏在《中国药典》2020 年版一部有饮片性状相关记载，即“呈片状、不规则颗粒状或类球形。表面棕色至棕褐色。质硬脆，断面淡黄棕色，常具角质样光泽。气微香，味淡、微有麻舌感，嚼之略粘牙<sup>[12]</sup>”。基于此，起草组开展精准经方“大柴胡汤”的半夏饮片性状历史考证（表 2.29）。

表 2.29 半夏饮片性状历史沿革表

年代	出处	作者	记载
近现代	《中国药典》 2020 年版一部 [12]	国家药典委 员会	姜半夏：本品呈片状、不规则颗粒状或类球形。表面棕色至棕褐色。质硬脆，断面淡黄棕色，常具角质样光泽。气微香，味淡、微有麻舌感，嚼之略粘牙

因此，结合大柴胡汤用半夏质量规范，基于生产实际最终选择“呈片状。表面棕色至棕褐色。质硬脆，断面淡黄棕色，常具角质样光泽。气微香，味淡、微有麻舌感，嚼之略粘牙”的半夏饮片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》一部姜半夏项下【鉴别】项中显微鉴别项及理化鉴别项执行。

④检查

i药屑及杂质

按照《中国药典》四部通则 0212 执行。

ii水分及总灰分

分别按照《中国药典》一部姜半夏项下【检查】项中水分及总灰分项执行。

iii白矾限量

按照《中国药典》一部姜半夏项下【检查】项中白矾限量项执行。

iv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》一部姜半夏项下【浸出物】项执行。

## （7）大枣

### ①炮制精准要素的确定

本品为精准经方“大柴胡汤”用大枣【T/CACM \*\*\*\*—2021】的炮制品。

起草组对大枣饮片炮制进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现大枣自《伤寒论》就有炮制相关记载，即“擘”。但后续本草中关于大枣饮片炮制不一，因此起草组开展精准经方“大柴胡汤”的大枣炮制历史考证（表 2.30）。

表 2.30 大枣饮片炮制方法

朝代	出处	记载
汉	《伤寒论》 <sup>[35]</sup>	擘
唐	《食疗本草》 <sup>[39]</sup>	去皮、核
	《千金翼方》 <sup>[38]</sup>	去核蒸之，去皮
	《本草品汇精要》 <sup>[57]</sup>	蒸熟去皮、核用
明	《药品辨义》 <sup>[23]</sup>	去蒂、核用
清	《良朋汇集》 <sup>[23]</sup>	炒焦
	《医宗说约》 <sup>[23]</sup>	入药煎洗净，打碎。入丸药煮烂，去皮、核
	《北京市中药饮片炮制规范》 <sup>[32]</sup>	取原药材，除去杂质，洗净，干燥
近现代	《全国中药炮制规范》 <sup>[11]</sup>	取原药材，除去杂质，抢水洗净，干燥
	《安徽省中药饮片炮制规范》 <sup>[13]</sup>	取原药材，除去杂质，洗净，干燥，用时掰开
	《贵州省中药饮片炮制规范》 <sup>[14]</sup>	取原药材，除去杂质，洗净，晒干
	《上海市中药饮片炮制规范》 <sup>[33]</sup>	将原药除去黑色烂只等杂质，快洗，及时干燥

载于《伤寒杂病论》中的经典名方“大柴胡汤”，其处方原文为“大枣”，未经过特殊炮制。结合医药古籍及近现代记载可知，大枣古今炮制一致，“大柴胡汤”中大枣炮制方法可参照《中国药典》2020 年版一部收载“大枣”即选择“除去杂质，洗净，晒干。用时破开或去核”的炮制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

起草组对大枣饮片性状进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现大枣在《本草便读》有饮片性状相关记载，即“类甚多，以肉厚多脂，味甘核小者为佳<sup>[58]</sup>”。基于此，起草组开展精准经方“大柴胡汤”的大枣饮片性状历史考证（表 2.31）。

表 2.31 大枣饮片性状历史沿革表

年代	出处	作者	记载
清	《本草便读》 <sup>[58]</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>[9]</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>[10]</sup>	南京中医药大学	果实略呈卵圆形或椭圆形，长约 2~3.5 cm，直径约 1.5~2.5 cm。表面暗红色，带光泽，有不规则皱纹，果实一端有深凹窝，中具一短丽细的果柄，另一端有一小突点。外果皮薄，中果皮肉质松软，如海绵状，黄棕色。果核纺锤形，坚硬，两端尖锐，表面暗红色。气微弱，味香甜。以色红、肉厚、饱满、核小、味甜者为佳
	《中国药典》2020 年版一部 <sup>[12]</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

通过历代古籍对大枣性状描述的记载，优质大枣具有“肉厚多脂，味甘核小”的特征，古人借助该特征对大枣品质进行快速

判别。根据现代研究，果核大小和可食用率、多糖含量之间的关系<sup>[59]</sup>，果核较小，长 1~2.5 cm，直径 0.4~1.1 cm 的大枣质量较佳。结合大柴胡汤用大枣质量规范，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。

### ③鉴别

按照《中国药典》一部大枣饮片项下【鉴别】项中显微鉴别项及理化鉴别项执行。

### ④检查

#### i药屑、杂质及水分

按照《中国药典》四部通则 0212 执行。

#### ii总灰分及黄曲霉毒素限量

分别按照《中国药典》一部大枣饮片项下【检查】项中总灰分及黄曲霉毒素限量项执行。

#### 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。

## (8) 生姜

### ①炮制精准要素的确定

本品为精准经方“大柴胡汤”用生姜【T/CACM \*\*\*\*—2021】的炮制品。

起草组对生姜饮片炮制进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现生姜自《中华本草》就有炮制相关记载，即“拣去杂质，洗净泥土，用时切片<sup>[9]</sup>”。但后续本草中关于生姜饮片炮制不一，因此起草组开展精准经方“大柴胡汤”的生姜炮制历史考证（表 2.32）。

表 2.32 生姜炮制历史沿革表

年代	出处	作者	记载
	《中华本草》 <sup>[9]</sup>	国家中医药管理局	生姜：拣去杂质，洗净泥土，用时切片
	《中药大辞典》 <sup>[10]</sup>	南京中医药大学	生姜：拣去杂质，洗净泥土，用时切片
近现代	《中国药典》 2020 年版一部 <sup>[12]</sup>	国家药典委员会	生姜：除去杂质，洗净，用时切厚片
	《贵州省中药饮片炮制规范》 <sup>[14]</sup>	-	生姜：取原药材，除去杂质，洗净。用时切厚片

由此可见，生姜炮制方式在本草中记载较少，但现代研究较多，且方法统一。因此，选用“除去杂质，洗净。用时切 0.2~0.4 cm 厚片”的炮制工艺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

起草组对生姜饮片性状进行了本草考证、文献查阅及相关实验研究，发现大枣在《中国药典》2020 年版一部有饮片性状相关记载，即“呈不规则的厚片，可见指状分枝。切面浅黄色，内皮层环纹明显，维管束散在。气香特异，味辛辣”。

表 2.33 生姜饮片性状历史沿革表

年代	出处	作者	记载
近现代	《中国药典》 2020 年版一部 <sup>[12]</sup>	国家药典委员会	本品呈不规则的厚片，可见指状分枝。切面浅黄色，内皮层环纹明显，维管束散在。气香特异，味辛辣

因此，结合大柴胡汤用生姜质量规范，最终选择“呈不规则的厚片，可见指状分枝。切面浅黄色，内皮层环纹明显，维管束散在。气香特异，味辛辣。”的生姜饮片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》一部生姜饮片项下生姜【鉴别】项中理化鉴别项执行。

### ④检查

#### i药屑、杂质及水分

按照《中国药典》四部通则 0212 执行。

#### ii总灰分

分别按照《中国药典》一部生姜饮片项下生姜【检查】项中总灰分项执行。

#### 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药典指标含量测定

6-姜辣素按照《中国药典》一部生姜饮片项下生姜【含量测定】项执行。

### 参考文献

[1] 中藏经[M]. 江苏科学技术出版社, (汉)华佗撰, 1985. [2] 雷斅. 雷公炮炙论[M]. 施仲安校注. 南京: 江苏科学技术出版社, 1985.

[3] 中国中医古籍总目[M]. 上海辞书出版社, 薛清录, 2007.

[4] 太平惠民和剂局方[M]. 人民卫生出版社, 太平惠民和剂局, 2017.

[5] 卫生家宝产科备要[M]. 上海科学技术出版社, (宋)朱瑞章编, 2003.

[6] 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.

[7] 王肯堂医学全书[M]. 中国中医药出版社, [(明)王肯堂撰], 1999.

[8] 本草述钩元[M]. 科技卫生出版社, (清)杨时泰辑, 1958.

[9] 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.

[10] 江苏新医学院. 中药大辞典[M]. 上海: 上海人民出版社, 1977.

[11] 中华人民共和国药政管理局. 全国中药炮制规范[J], 1988.

[12] 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.

- [13] 安徽省食品药监局. 安徽省中药饮片炮制规范：2005 年版[M]. 安徽人民出版社，2006.
- [14] 贵州省革命委员会卫生局. 贵州中药饮片炮制规范[M]. 贵阳：贵州人民出版社，1975.
- [15] 湖南省卫生厅. 湖南省中药材炮制规范[M]. 湖南科学技术出版社，1983.
- [16] 江西省卫生厅药政管理局. 江西省中药炮制规范：1991 年版[M]. 上海科学技术出版社，1991.
- [22] 袁俊贤，蔡启庆，孙学坚. 《上海市中药饮片炮制规范》30 年[J]. 中成药，1992，(2).
- [23] 历代中药炮制法汇典[M]. 江西科学技术出版社，王孝涛主编，1998.
- [24] 吉林省卫生厅. 吉林省中药炮制标准（1986）[M]. 吉林科学技术出版社，1987.
- [25] 浙江省卫生厅. 浙江省中药炮制规范[M]. 浙江科学技术出版社，1986.
- [26] 辽宁省卫生局. 辽宁省中药炮制规范[M]. 辽宁省卫生局，1975.
- [27] 葛洪. 葛洪肘后备急方[M]. 北京：人民卫生出版社，1963.
- [28] 太平圣惠方[M]. 人民卫生出版社，王怀隐等编，1958.
- [29] 医学正传[M]. 人民卫生出版社，(明)虞抟编，1965.
- [30] 仁斋直指[M]. 中医古籍出版社，杨士瀛，2016.
- [31] 陈无择医学全书[M]. 中国中医药出版社，王象礼主编，2005.
- [32] 北京市药品监督管理局. 北京市中药饮片炮制规范：2008 年版[M]. 化学工业出版社，2010.
- [33] 上海市食品药品监督管理局. 上海市中药饮片炮制规范：2008 年版[M]. 上海科学技术出版社，2008.
- [34] 张仲景. 金匱玉函经 [M]. 王叔和 集 林，编. 人民卫生出版社： 1955.
- [35] 王叔和，成无己，汪济川. 注解伤寒论[M]. 北京：人民卫生出版社，1979.
- [36] 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.
- [37] 苏敬. 新修本草[M]. 尚志钧,校辑. 合肥：安徽科技出版社，1981.
- [38] 孙思邈. 千金翼方[M]. 焦振廉 张，胡玲等校. 北京：中国医药科技出版社，2011.
- [39] 郑金生，张同君. 食疗本草译注[M]. 上海：上海古籍出版社，1992.
- [40] 孙思邈. 备急千金要方[M]. 江户医学影北宋本. 北京：人民卫生出版社，1982.
- [41] 王焘. 外台秘要[M]. 北京：人民卫生出版社，1955.

- [42] 蔺道人. 仙授理伤续断秘方 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1957.
- [43] 徐又芳. 银海精微[M]. 中医五官科名著集成. 北京: 华夏出版社, 1998.
- [44] 李时珍. 本草纲目[M]. 刘衡如, 刘山永校注. 北京: 华夏出版社, 2008.
- [45] 卢之颐. 本草乘雅半偈[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016.
- [46] 王国强. 全国中草药汇编[J], 2014.
- [47] 颅囟经(中医儿科)[M]. 人民卫生出版社, 1956.
- [48] 景岳全书[M]. 中国医药科技出版社, (明) 张景岳, 2011.
- [49] 幼幼集成[M]. 辽宁科学技术出版社, (清)陈复正著, 1997.
- [50] 广东省食品药品监督管理局. 广东省中药炮制规范[M]. 广州: 广东科技出版社, 1984.
- [51] 陶弘景. 名医别录[M]. 尚志钧, 辑校. 北京: 中国中医药出版社, 2013.
- [52] 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.
- [53] 苏颂. 本草图经[M]. 尚志钧,辑校. 合肥: 安徽科学技术出版社, 1994.
- [54] 李中立. 本草原始[M]. 张卫,张瑞贤,校注. 北京: 学苑出版社, 2011.
- [55] 张志聪. 本草崇原[M]. 张森,伍悦,点校. 北京: 学苑出版社, 2011.
- [56] 赵学敏. 本草纲目拾遗[M]. 北京: 华夏出版社. 1998.
- [57] 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.
- [58] 本草便读[M]. 学苑出版社, (清) 张秉成, 2010.
- [59] 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	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
2	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
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	研究员		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

### 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》；（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、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，针对大柴胡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) 液相方法的确定及方法学考察

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，根据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。主要采用将数据结果导入 SPSS 22.0 软件，对实验数据结果进行分析根据数据类型，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炮制、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 2 部分：精准饮片》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、商施锶、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 12 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 21 位同行专家意见，其中获得高级职称的专家占比为 62%，获得中级职称的专家占比为 33%。收到“征求意见稿”后，回函的专家 22 名，回函并有建议或意见的专家 13 名，共收到了 35 条意见，已完成对同行专家意见的处理工作，采纳意见 28 条，部分采纳和未采纳意见 7 条。

并通过论证会的形式，征求到 2 位同行专家共 2 条意见，其中采纳 1 条，部分采纳和未采纳 1 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”精准饮片相关国际标准。

## 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2部分：精准饮片》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”饮片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”原料饮片的生产实践，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：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。

#### 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

**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
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
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

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
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
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

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
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
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

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
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研发项目的合作协议，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	北京卫校中药学科主任、主任中药师, 中华全国中医学会中药学会副主任委员等
2	张世臣	中国中药协会首席科学家
3	雷海民	北京中医药大学中药学院院长
4	杨秀伟	国家药典委员会委员
5	王文全	北京中医药大学博士生导师
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：

会议过程图片：

会议截图显示了多位专家参与讨论，包括：许启楠、北中医-魏胜利、张媛老师、苏祥飞、中华中医药学会、金海民、正在讲话：曹海民、赵江怡-开心散、唐进程、刘则宗、金传山+安徽中医药大学、麻源-河北李彤业、刘济堂-橘井、Alisa谷悦、朱洪文、蓝文彬、张世雄-青茂农业、张晋华 内蒙古农业大学、李成义、刘亚楠、姜九龙 (正诚农业)、张旭、塔斯社、吕怡仪、彭仙、秋玲、张靖皓。

会议内容展示了《精准经方系列标准》的研制技术路线，包括：精准经方质量规范编制通则（三部分）、精准经方专用精准药材、精准经方专用精准饮片、精准经方精准制备规范。

北京中医药大学  
BEIJING UNIVERSITY OF CHINESE MEDICINE

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	胡秀华	是	无	/	/
2	雷海民	是	无	/	/
3	李慧	是	无	/	/
4	李莉	是	无	/	/
5	宋君	是	无	/	/
6	魏胜利	是	无	/	/
7	徐裕彬	是	无	/	/
8	张林	是	无	/	/
9	张旭	是	无	/	/
10	张燕玲	是	无	/	/
11	张媛	是	无	/	/
12	赵婷	是	无	/	/
13	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”

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
		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
		建议明确大黄来源	采纳	本标准所提出精准饮片是对精准药材进一步加工而成，在大柴胡汤精准药材质量规范编制说明草案中对柴胡的基原进行了考证
		大黄形状特征中，写到“无星点”。是否应明确大黄药用部位为根。正常大黄的药用部位为根和根茎，其断面根茎髓部有星点，根无星点。	采纳	本标准所提出精准饮片是对精准药材进一步加工而成，在大柴胡汤精准药材质量规范编制说明草案中明确大柴胡汤所用为大黄的根
		英文翻译有误，且大小写不规范：“Quality Standards of of Precision Classic formula “Da Chaihu Tang”  Part 2: Precision Decoction pieces”  改成“Quality Standards of Precision Classic Formula “Da Chaihu Tang”  Part 2: Precision Decoction Pieces”	采纳	“Quality Standards of of Precision Classic formula “Da Chaihu Tang”  Part 2: Precision Decoction pieces”  改成“Specifications of Quality of Precision Classic Formula “Da Chaihu Tang”  Part 2: Precision Decoction Pieces”

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
3	林志健	<p>章条编号引言</p> <p>意见或建议：大柴胡汤是方名，不是书名，不能用书名号</p> <p>理由：各标准需统一修订。</p>	采纳	方剂名称均去除“《》”
		<p>章条编号引言</p> <p>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。</p> <p>理由：无</p>	采纳	删去“和日本汉方药的使用理念”
		<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 味精准饮片的来源、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”

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	精准药材：章条编号引言、全文  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”  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	采纳	将“国家药监局”改为全称“国家药品监督管理局”
		章条编号 4.3.3 显微鉴别及理化鉴别  意见或建议：文字重复“分别分别”  理由：无	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。”
4	盛晋华	章条编号全文“直径 0.3~0.5 cm”  意见或建议：改为“直径 0.3 cm~0.5 cm”  理由：单位使用规范统一，下同。	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 4.1.3  意见或建议：《中国药典》2020 年版应写明是第几部  理由：与 2 规范性引用文件中一致	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”
		章条编号 4.6.2  意见或建议：“直径 1~1.5 cm”改为“直径 1 cm~1.5 cm”  理由：单位的使用应规范，全文统一。	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4）

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”
		<p>章条编号 4.1.6</p> <p>意见或建议：选用柴胡皂苷 b2 为柴胡的质量标志物，从质控角度不是很合适</p> <p>理由：柴胡皂苷 b2 疏水保留较强，是个弱极性成分，在饮片含测采用 50% 甲醇超声提取下，含量也很低，而经典名方只能用水提，能提出来的含量会更低，因而无法有效量质传递，在最终的精准经方里无法作为含测指标</p>	暂不采纳	经过实验验证，可以检测到汤剂中的柴胡皂苷 b2，可以作为精准经方的含量测定指标
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



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
6	杨勇	<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>
7	林芳花	<p>4.1.3 显微鉴别及理化鉴别</p> <p>意见或建议：鉴别 项目规范命名</p>	采纳	鉴别项目统一规范命名为【鉴别】
		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；在饮片中，不同精准经方中，若都是生饮片入药，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。
9	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>

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
9	庞建勋	章条编号表 4 对照表题目 意见或建议：“精准药材质量要素”应为“精准饮片质量要素”。 理由：笔误。	采纳	将“精准药材质量要素”改为“精准饮片质量要素”
		章条编号表 4 对照表 2 意见或建议：“含黄芩（C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub> ）不得少于 0.2%”应为“含黄芩素（C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub> ）不得少于 0.2%”。 理由：笔误。	采纳	将“含黄芩（C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub> ）不得少于 0.2%”改为“含黄芩素（C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub> ）不得少于 0.2%”
10	杨扶德	章条编号 意见或建议：补充八味中药的来源 理由：说明古今用药一致，特别是大枣的大小有个基本标准。	采纳	在大柴胡汤精准药材质量规范编制说明草案中对八味中药的来源和性状进行了考证
		章条编号 意见或建议：补充中药的相对稳定产区 理由：保证质量的稳定性，可溯源，资源的可持续	采纳	本标准所提出精准饮片是对精准药材进一步加工而成，在大柴胡汤精准药材质量规范编制说明草案中对中药的产地进行了考证
		章条编号 意见或建议：药效成分用质量标志物标识，是否不妥。 理由：质量标志物包含的范围广	暂不采纳	自刘昌孝院士提出质量标志物，其含义已成为业界共识

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
11	郝国平	目前流通的柴胡基源太乱，对柴胡的基源一定要有精准，有可追溯性。	采纳	本标准所提出精准饮片是对精准药材进一步加工而成，在大柴胡汤精准药材质量规范编制说明草案中对柴胡的基原进行了考证
12	李硕	<p>章条编号 4.9 精准经方大柴胡汤用饮片的质量特征要素</p> <p>意见或建议：表 4 精准经方大柴胡汤用精准药材质量要素与中国药典标准对照表中黄芩项：质量标志物含量测定 含黄芩（<math>C_{15}H_{10}O_5</math>）不得少于 0.2%，含汉黄芩苷（<math>C_{22}H_{20}O_{11}</math>）不得少于 3.0%</p> <p>黄芩（<math>C_{15}H_{10}O_5</math>）改为黄芩素（<math>C_{15}H_{10}O_5</math>）</p> <p>理由：注意名称的前后一致</p>	采纳	将“含黄芩（ $C_{15}H_{10}O_5$ ）不得少于 0.2%”改为“含黄芩素（ $C_{15}H_{10}O_5$ ）不得少于 0.2%”
13	胡勇	<p>章条编号 4，4.9，表 4，6</p> <p>意见或建议：增加《半夏药材及饮片生半夏、法半夏、姜半夏、清半夏中水麦冬酸检查项补充检验方法》</p> <p>理由：对半夏样品及水麦冬酸标品进行分析，为半夏的质量控制提供参考。目前市场上半夏的伪品较多，其中虎掌南星为主要伪品之一，虎掌南星经加工处理后，外观与半夏极为相似，鉴别难度大，不法商贩常在半夏中添加该药材，或者直接充作半夏，非法谋取利益，严重损害半夏种植户、半夏饮片及中成药生产企业利益，同时也严重影响含半夏药材处方、制剂的质量、疗效及用药安全。</p>	暂不修改	在今后精准经方大柴胡汤的生产实践过程中，如果有需要，再增加水麦冬酸检查项

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：炮制受辅料、工艺的影响，这几个点建议体现，不然就基本和普通饮片没有区别。	部分采纳	非药典炮制规格依据古法研究炮制工艺；饮片规格与药典一致时，炮制工艺遵照药典。
15	陆兔林	章条编号无 意见或建议：饮片选择上不能只看质量标志物，还要看性状等。	采纳	已考虑
16	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
17	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
18	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
19	贺全虎	无	/	/
20	杜金行	无	/	/
21	韩丽	无	/	/

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
22	林振文	无	/	/
23	许志宇	无	/	/
24	郭蔚冰	无	/	/
25	吕宝俊	无	/	/
26	宋君	无	/	/