

《精准经方“大柴胡汤”质量规范》

第 3 部分：精准煎煮

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、天津市总医院、沧州中西医结合医院、福州市中医院、北京安贞医院、中国中医科学院眼科医院、迁安市中医医院、唐山市中医医院、江西中医药大学附属医院、邢台市人民医院、山东第一医科大学附属肿瘤医院

主要起草人：张燕玲、张林、魏胜利、张媛、徐裕彬

起草人：赵婷、胡秀华、吴琪、吕恬仪、刘亚楠、陈紫军、张旭、刘宝山、赵建勇、闫国强、宋金玲、赵辉、刘春龙、林振文、张凌志、高云、郭小菊、王清贤、蒋贵林、任平均、韩丽

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 | 13 |
| 四、与国内外同类标准的对比和最新标准采用情况..... | 20 |
| 五、与现行强制性国家标准或政策法规的关系 | 20 |
| 六、代表性分歧意见的处理经过和依据 | 21 |
| 七、宣传、贯彻标准和后效评价标准的要求和措施..... | 21 |
| 八、废止现行有关标准的建议 | 27 |
| 九、相关附录 | 27 |

一、工作简况

（一）任务背景

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

本规范旨在参照上述国家药品监督管理局关于经典名方制剂申报文件的宗旨，同时依据现代精准药学的研究成果，对经典方剂“大柴胡汤”进行精准定效，基于本方出处文献和年代度量衡标准的研究，确定精准经方“大柴胡汤”剂量；同时在市场调研、实验研究的基础上，分析、总结、凝练出精准经方“大柴胡汤”煎煮规范；综合以上二者制定“大柴胡汤精准煎煮规范”。

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，主要体现在以下三个方面：（1）此规范规定了精准经方“大柴胡汤”的用量用法，为使用过程中的精准用量、精准用法提供了理论依据。（2）此规范规定了经典方剂“大柴胡汤”的汤剂独特质量特征，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。（3）此规范有助于精准经方质量控制要素的一致性。精准经方精准煎煮规范与普通方剂相比更能保证方剂的有效成分含量，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。汤剂是最能反映中医整体观念与辨证论治特色的剂型，其疗效确切，适用范围广泛，在临床中发挥着重要的作用。而汤剂发挥作用，除了与辨证、选方、用药等环节相关外，规范、合理的煎煮方法亦是保证汤剂质量的关键。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3部分：精准煎煮》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、天津市总医院、沧州中西医结合医院、福州市中医院、北京安贞医院、中国中医科学院眼科医院、迁安市中医医院、唐山市中医医院、江西中医药大学附属医院、邢台市人民医院、山东第一医科大学附属肿瘤医院。

二、主要技术内容

（一）标准适用范围

本部分规定了精准经方“大柴胡汤”所用精准饮片用量、制备方法、汤剂质量规范。

本部分适用于精准经方煎煮机构及使用机构在精准经方“大柴胡汤”煎煮及使用过程中的精准煎煮及质量评价。

（二）标准制定的相关论据

现阶段关于精准经方“大柴胡汤”精准煎煮均有相关文献报道。精准剂量基于文献考察确定，而煎煮规范的制定是在文献基础上，结合编写组开展相关课题研究，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含量测定成分为指标，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、大黄、枳实（炙）、芍药、半夏、生姜、大枣组成，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 ^[1] 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^[2]、橙皮苷^[3]、芍药苷^[4]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；黄芩素、柚皮苷^[5]关键药效保肝、抗炎活性较好，汉黄芩苷^[5]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、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煎液质量规范。

2.大柴胡汤精准煎煮的论证

（1）精准调剂

①原方用量用法

i 处方来源

大柴胡汤出自汉代张仲景《伤寒论》及《金匱要略》两书，本方在两书中均有记载。

《伤寒论》：大柴胡汤 7 味。柴胡半斤，黄芩三两，芍药三两，半夏半升（洗），生姜五两（切），枳实四枚（炙），大枣十二枚（擘）。上七味，以水一斗二升，煮取六升，去滓再煎，温服一升，日三服。

《金匱要略·腹滿寒疝宿食》：大柴胡汤 8 味。柴胡半斤，黄芩三两，芍药三两，半夏半升，洗，枳实四枚，炙，大黄二两，大枣十二枚，生姜五两。右八味，以水一斗二升，煮取六升，去滓，再煎。温服一升，日三服。

ii 两书差异

一书为 7 味，一书为 8 味药，均是仲景原方。参考宋人方后注：“一方加大黄二两，若不加，恐不为大柴胡汤”。因此，本方组成应为 8 味。

②现代用法用量

i 本方折算标准

国家中医药管理局发布的《古代经典名方关键信息考证原则》表示，系统研究古代度量衡与现代对应关系，探索估量单位的折算方法，在尊重原方用量、考证历史变迁、结合现代研究及保障处方安全的基础上，参考专家意见及《中华人民共和国药典》（以下简称《中国药典》）的用量规定，明确古方计量单位折算现代剂量方法，确定相关剂量及煎煮法。而本方来源于汉代张仲景《伤寒论》，东汉 1 两=13.8 g。依此折算则仲景方剂量均偏大，是现代临床实际用药量的 4-5 倍，这为临床医生所不能接受，且此剂量远远超出现代《中国药典》一部规定的安全用药范围。

明代李时珍《本草纲目》云^[1]：“古之一两，今用一钱”，此说法影响极大，后世在临床应用仲景方时，多换算汉制“一两”折合今 3 g 使用。1964 年出版的中医学院使用教材《伤寒论讲义》（第二版）将东汉“一两”折合今 3 g 使用，1985 年和 1986 年李培生主编的《伤寒论讲义》也沿用该换算方法。1979 年版试用教材《方剂学》、1979 年湖北中医学院主编的《伤寒论选读》及 1995 年版段富津主编的《方剂学》也将汉“一两”折合今 3 g 使用。

综合考虑，若仲景方按照东汉一两 13.8 g 折算则用量太大（多数药味超过药典规定的用量范围），安全性评价容易出现问題，而按照 3 g 折算已有数百年的应用历史，有效性和安全性有保证，故认为本方中一两可折算为现代 3 g。

ii 半夏折算标准

关于处方半夏剂量，东汉一升=200 mL，则东汉半升=100 mL。据傅延龄团队《基于药物重量实测的经方本原剂量研究》中对半夏进行实测，其结果为：100 mL 的半夏重量为 64 g 左右，即半升半夏约为 60 g^[8]。根据上述考证，仲景方的剂量折算按照 1 两=3 g，相当于是东汉实际剂量的 1/5，为保持一致，半夏剂量也按实测值的 1/5 折算，才能保证处方中各药比例的准确，因此，本方中半夏半升为 12 g。

iii 大枣折算标准

关于处方大枣剂量，南北朝《本草经集注》和唐代《新修本草》中均记载：“枣有大小，三枚准一两”，故十二枚大枣为四两。结合仲景方一两=3 g 的剂量折算方法，可知原方记载的“大枣十二枚”即大枣 12 g。

iv 本方定量

综上所述，该方药味剂量为：柴胡 24 g、黄芩 9 g、大黄 6 g、炙枳实 12 g、芍药 9 g、半夏 12 g、生姜 15 g、大枣 12 g。

v 古籍煎煮方法

《伤寒论》中记载大柴胡汤煎煮方法为“以水一斗二升，煮取六升，去滓再煎，温服一升，日三服。”古代一斗水为十升，一升水相当于现代的 200 mL，因此大柴胡汤根据 1/5 折算加水量，使用方法为加水 500 mL，煮取 250 mL，去渣滓，再煎取 125 mL，温服约 40 mL。

（2）制备方法

本方遵古煎煮，取柴胡 24 g、黄芩 9 g、大黄 6 g、炙枳实 12 g、芍药 9 g、姜半夏 12 g、生姜 15 g、大枣 12 g，加水 500±20 mL，武火煎煮至沸腾，转文火，煎煮不少于 25 min，去渣滓后得到约 250±20 mL 煎液，再文火煎煮不少于 25 min，得到约 125±20 mL 煎液。

（3）精准汤剂评价

①性状

汤剂呈黄棕色混悬液，味苦，无焦糊味。

②煎煮工艺稳定性考察

i 色谱条件

采用 ODS C₁₈ 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm) ; 流动相乙腈 (A) -0.05% 磷酸水 (B) ; 梯度洗脱 (0 min~5 min, 3%~3% A; 5 min~10 min, 3%~10% A; 10 min~15 min, 10%~12% A; 15 min~20 min, 12%~14% A; 20 min~25 min, 14%~16% A; 25 min~30 min, 16%~16% A; 30 min~50 min, 16%~20% A; 50 min~55 min, 20%~20% A; 55 min~75 min, 20%~25% A; 75 min~85 min, 25%~46% A; 85 min~90 min, 46%~85% A; 90 min~100 min, 85%~85% A) ; 流速 1.0 mL·min⁻¹; 检测波长 230 nm (芍药苷)、检测波长 254 nm (柴胡皂苷 b₂)、检测波长 280 nm (柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷、黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷) ; 柱温: 30°C; 进样体积 10 μL。其图谱在 240 nm 下各峰峰型较好、响应值较高, 故在 240 nm 下对大柴胡汤进行检测。其洗脱程序如表 2.1 所示。

表 2.1 精准经方大柴胡汤 HPLC 指纹图谱梯度洗脱程序

| 时间 (min) | 乙腈 (%) | 0.05%磷酸水 (%) |
|----------|--------|--------------|
| 5 | 3 | 97 |
| 5 | 3 | 97 |
| 10 | 10 | 90 |
| 15 | 12 | 88 |
| 20 | 14 | 86 |
| 25 | 16 | 84 |
| 30 | 16 | 84 |
| 50 | 20 | 80 |
| 55 | 20 | 80 |

表 2.1 精准经方大柴胡汤 HPLC 指纹图谱梯度洗脱程序（续）

| 时间（min） | 乙腈（%） | 0.05%磷酸水（%） |
|---------|-------|-------------|
| 75 | 25 | 75 |
| 85 | 46 | 54 |
| 90 | 85 | 15 |
| 100 | 85 | 15 |

ii 混合对照品溶液的制备

精密称取芍药苷对照品、柚皮苷对照品、新橙皮苷对照品、橙皮苷对照品、黄芩苷对照品、黄芩素对照品、汉黄芩苷对照品、柴胡皂苷 b₂ 对照品适量，加甲醇分别制成每 1 mL 含芍药苷 1130.0 μg、柚皮苷 1126.0 μg、新橙皮苷 1090.0 μg、橙皮苷 1130.0 μg、黄芩苷 1155.0 μg、黄芩素 480.0 μg、汉黄芩苷 530.0 μg、柴胡皂苷 b₂ 536.0 μg，作为储备液。精密移取上述储备液 1 mL，置 10 mL 容量瓶中，甲醇定容，摇匀，即得混合对照品溶液。

iii 供试品溶液的制备

取精准经方大柴胡汤十五批批号不同的药材命名为 S1~S15，加水 500±20 mL，武火煎煮至沸腾，转文火，煎煮不少于 25 min，去渣滓后得到约 250±20 mL 煎液，再文火煎煮不少于 25 min，得到约 125±20 mL 煎液。将煎液转移至 250 mL 容量瓶中，加水定容，摇匀。取 1 mL 煎液定容于 10 mL 容量瓶中，经 0.22 μm 滤膜滤过，取续滤液，即得。

iv 阴性对照溶液

按大柴胡汤的处方比例分别称取各单味药材饮片，分别制备缺柴胡、黄芩、白芍、炙枳实的阴性对照溶液。

v 系统适用性试验

取上述混合对照品溶液、供试品溶液、阴性对照溶液各适量，按“i”项下色谱条件进样，记录色谱图。

vi 线性关系考察

精密吸取混合对照品溶液，用甲醇稀释为不同质量浓度的系列混合对照品溶液，按“i”项下色谱条件进样测定，记录峰面积。以峰面积（Y）为纵坐标，对照品不同浓度（X）为横坐标，进行线性回归，得回归方程。

vii 精密度试验

取混合对照品溶液适量，按“i”项下色谱条件进样测定 6 次，记录峰面积， $RSD < 2\%$ ，表明仪器精密度良好。

viii 稳定性试验

取供试品溶液适量，于室温下放置 0 h、2 h、4 h、6 h、8 h、10 h、12 h、24 h 时，按“i”项下色谱条件进样测定，记录峰面积， $RSD < 2\%$ ，表明其成分在 24 h 内含量稳定。

ix 重复性试验

取大柴胡汤煎液适量，共 6 份，制备供试品溶液，再按“i”项下色谱条件进样测定，记录峰面积并按标准曲线法计算样品含量， $RSD < 2\%$ ，表明该方法重复性良好。

x 加样回收率试验

按照“iii”项下制备大柴胡汤煎液共 6 份，各对照品加入量与所取供试品中待测成分量之比为 1: 1，按“i”项下色谱条件进样测定，计算芍药苷、黄芩素、柴胡皂苷 b_2 、柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷、黄芩苷、汉黄芩苷回收率， $RSD < 2\%$ ，说明本方法准确度良好，符合要求。

xi 指纹图谱的建立及相似度评价

将色谱数据以 cdf. 的格式导入 2004 A 年版《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》，以对照指纹图谱的 HPLC 图谱为对照，进行整体相似度评价，以 S1 为参照图谱，设置时间窗宽度为 0.2，谱多点校正并自动匹配，按中位数法生成对照指纹图谱（R），计算指纹图谱的相似度。供试品溶液色谱图与对照指纹图谱 R 的相似度不少于 93%。说明该煎煮工艺稳定可重复。其指纹图谱如图 2.1 所示，对照指纹图谱（R）如图 2.2 所示，其相似度如表 2.2 所示。

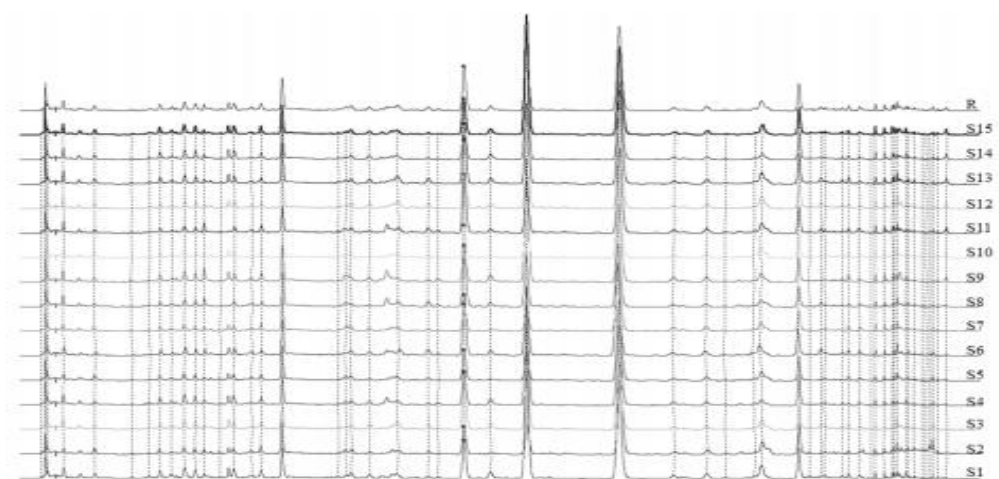


图 2.1 精准经方大柴胡汤供试品指纹图谱色谱图

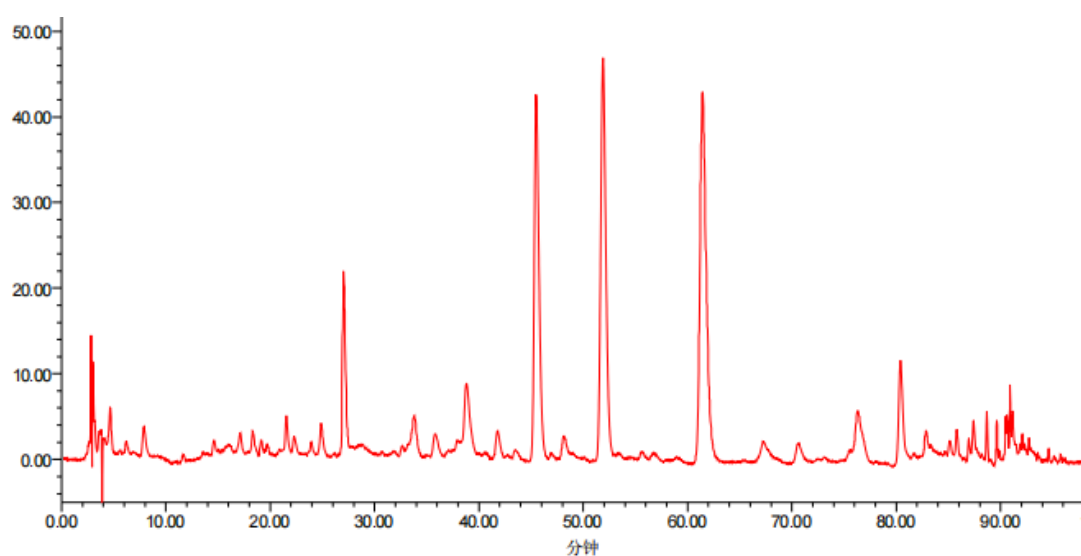


图 2.2 精准经方大柴胡汤供试品对照指纹图谱 (R)

表 2.2 精准经方大柴胡汤 HPLC 指纹图谱相似度

| NO. | 与 R 相似度 | NO. | 与 R 相似度 |
|-----|---------|-----|---------|
| S1 | 0.977 | S9 | 0.954 |
| S2 | 0.934 | S10 | 0.958 |
| S3 | 0.989 | S11 | 0.971 |
| S4 | 0.983 | S12 | 0.986 |

表 2.2 精准经方大柴胡汤 HPLC 指纹图谱相似度（续）

| NO. | 与 R 相似度 | NO. | 与 R 相似度 |
|-----|---------|-----|---------|
| S5 | 0.96 | S13 | 0.991 |
| S6 | 0.988 | S14 | 0.964 |
| S7 | 0.954 | S15 | 0.971 |
| S8 | 0.957 | / | / |

③ 大柴胡汤质量标志物含量测定

i 色谱条件

同“（3）② 煎煮工艺稳定性考察”项下色谱条件进样分析。

ii 混合对照品溶液的制备

同“（3）② 煎煮工艺稳定性考察”项下制备混合对照品溶液。

iii 供试品溶液的制备

取精准经方大柴胡汤五批批号不同的药材，同“（3）② 煎煮工艺稳定性考察”项下制备供试品溶液。

iv 样品含量测定

按以上操作进行液相含量测定，所得色谱图如图 2.3-2.4 所示，计算成分含量，将各成分的平均含量的 80% 设为该成分的含量最低限，所得结果如表 2.3 所示。

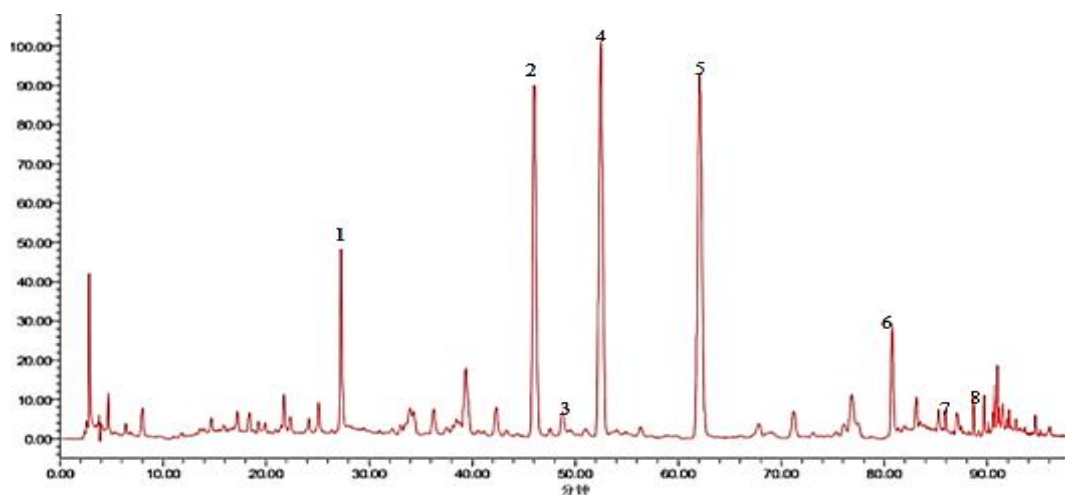
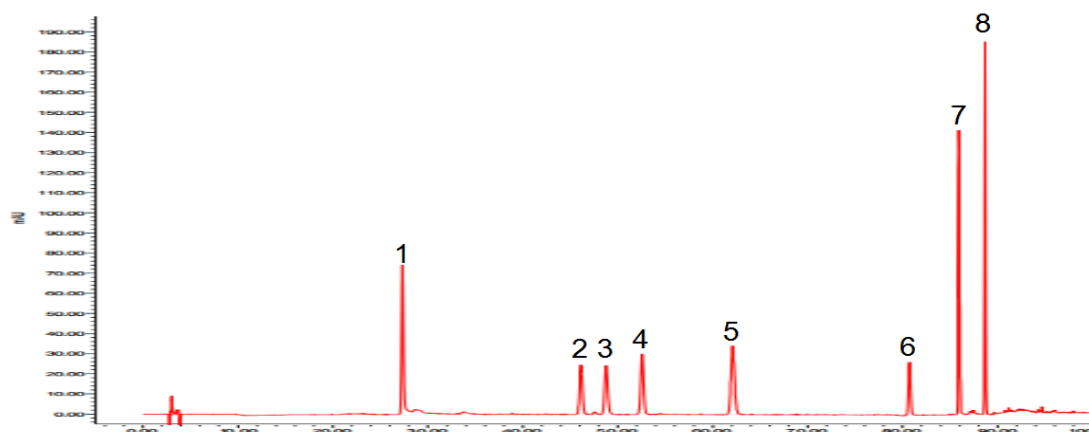


图 2.3 精准经方大柴胡汤供试品色谱图（240 nm）



（1 芍药苷、2 柚皮苷、3 新橙皮苷、4 橙皮苷、5 黄芩苷、6 黄芩素、7 汉黄芩苷、8 柴胡皂苷 b_2 ）

图 2.4 精准经方大柴胡汤混合对照品色谱图（240 nm）

表 2.3 精准经方大柴胡汤质量标志物含量测定结果及限量 ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)

| 批次 | 芍药苷 | 柚皮苷 | 新橙皮苷 | 橙皮苷 | 黄芩苷 | 黄芩素 | 汉黄芩苷 | 柴胡皂苷 b_2 |
|----|-------|--------|--------|-------|--------|------|--------|------------|
| 1 | 612.4 | 2444.7 | 4164.8 | 290.2 | 8075.5 | 68.3 | 1796.9 | 25.7 |
| 2 | 652.4 | 4920.9 | 4368.6 | 320.0 | 7723.4 | 75.1 | 1869.6 | 24.3 |
| 3 | 631.9 | 4453.1 | 4116.9 | 296.0 | 7406.5 | 58.1 | 1858.5 | 30.2 |
| 4 | 631.9 | 2520.7 | 4863.9 | 303.1 | 7521.0 | 65.9 | 1861.4 | 27.8 |

表 2.3 精准经方大柴胡汤质量标志物含量测定结果及限量 ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) (续)

| 批 次 | 芍药苷 | 柚皮苷 | 新橙皮 苷 | 橙皮苷 | 黄芩苷 | 黄芩素 | 汉黄芩苷 | 柴胡皂苷 b ₂ |
|------------------|--------------|---------------|---------------|--------------|---------------|-------------|---------------|------------------------|
| 5 | 590.0 | 2426.8 | 4876.1 | 288.8 | 8276.0 | 30.6 | 1802.3 | 60.5 |
| 均 值 | 623.7 | 3353.2 | 4478.0 | 299.6 | 7800.5 | 59.6 | 1837.7 | 33.7 |
| 含 量 限 定 | ≥ 499.0 | ≥ 2682.6 | ≥ 3582.4 | ≥ 239.7 | ≥ 6240.4 | ≥ 47.7 | ≥ 1470.2 | ≥ 26.9 |

(4) 检查

①浸膏得率

取煎煮液 50 mL，置已干燥至恒重的陶瓷蒸发皿中，于 100°C 水浴锅上蒸干，再置 105°C 烘箱中干燥 3 h 后取出，放入干燥器中冷却 0.5 h，迅速称定质量，计算浸膏得率，所得结果见表 2.4。以最低得率设定为检测最低限，大柴胡汤标准煎煮液浸膏得率不得低于 2.3%。

②微生物限度检查

参照《中国药典》四部记载非无菌产品微生物限度检查：微生物计数法（通则 1105）和控制菌检查法（通则 1106）及非无菌药品微生物限度标准（通则 1107）检查，应符合规定。

表 2.4 大柴胡汤标准煎液浸膏得率结果

| 批次 | 蒸发皿重 (g) | 蒸发皿+浸膏重 (g) | 浸膏得率 (%) |
|----|----------|-------------|----------|
| 1 | 110.1 | 114.9 | 2.6 |
| 2 | 114.2 | 118.7 | 2.4 |

表 2.4 大柴胡汤标准煎液浸膏得率结果（续）

| 批次 | 蒸发皿重（g） | 蒸发皿+浸膏重（g） | 浸膏得率（%） |
|----|---------|------------|---------|
| 3 | 115.9 | 120.3 | 2.3 |
| 4 | 101.3 | 106.2 | 2.6 |
| 5 | 112.4 | 116.8 | 2.3 |
| 均值 | — | — | 2.4 |

参考文献

- [1] Ji-Sun, Shin, Ho-Taek, et al. Saikosaponin B2 Suppresses Inflammatory Responses Through IKK/I κ B α /NF- κ B Signaling Inactivation in LPS-Induced RAW 264.7 Macrophages. [J]. Inflammation, 2019;42(1):342-353.
- [2] 张文娟. NF- κ B 在急性肝损伤大鼠卵原细胞增殖和分化中的作用及黄芩苷的调节机制 [D].河北医科大学,2014.
- [3] 王立伟.橙皮苷对慢性支气管炎大鼠炎性因子表达的影响 [J].中国病理生理杂志,2017,33(02):358-360+364.
- [4] 朱向东,曹燕飞,王 燕,等.芍药苷对溃疡性结肠炎模型大鼠结肠组织病理形态及血清抗炎因子和促炎因子平衡的影响 [J].辽宁中医杂志,2013,40(09):1927-1929.
- [5] 葛树娜.柚皮苷保护 PFOS 诱导的小鼠肝损伤的研究 [D].南昌大学,2019.
- [6] 朱正文,蒋 晴,罗 煜,等.基于中效方程的黄芩苷与汉黄芩苷调控 NF- κ B 信号通路的协同作用 [J].中国实验方剂学杂志,2020,26(21):84-91.
- [7] 李时珍.本草纲目[M].4 版.北京：华夏出版社,2011.
- [8] 韩美仙. 基于药物重量实测的经方本原剂量研究[D].北京中医药大学,2011

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）。

（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 | 标准研制及撰写 |
| 2 | 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 |
| 3 | 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 |
| 4 | 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 |
| 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 |

表 3.1 标准起草组成员及其工作内容（续 1）

| 序号 | 姓名 | 单位 | 职务/职称 | 专业 | 学位 | 工作内容 |
|----|-----|---------------------------|-------|-------|----|----------|
| 6 | 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 |
| 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 |
| 9 | 刘宝山 | 天津市总医院 | 主任医师 | 中医学 | 博士 | 标准验证与实施 |
| 10 | 赵建勇 | 沧州中西医结合医院 | 教授 | 中医骨伤 | 博士 | 博士 |
| 11 | 闫国强 | 沧州中西医结合医院 | 主任中药师 | 中药学 | 硕士 | 学士 |
| 12 | 宋金玲 | 沧州中西医结合医院 | 主治医师 | 中医学 | 本科 | 学士 |
| 13 | 赵辉 | 沧州中西医结合医院 | 主任 | 中医内科 | 本科 | 博士 |
| 14 | 刘春龙 | 沧州中西医结合医院 | 主任医师 | 中医学 | 硕士 | 学士 |
| 15 | 林振文 | 福州市中医院 | 主任医师 | 中医学 | 硕士 | 标准验证与实施 |
| 16 | 张凌志 | 北京安贞医院 | 中医科主任 | 中医学 | 学士 | 标准验证与实施 |

表 3.1 标准起草组成员及其工作内容（续 2）

| 序号 | 姓名 | 单位 | 职务/职称 | 专业 | 学位 | 工作内容 |
|----|-----|----------------|-----------|------|----|---------|
| 17 | 高云 | 中国中医科学院眼科医院 | 研究员 | 中医学 | 学士 | 标准验证与实施 |
| 18 | 郭小菊 | 迁安市中医医院 | 主任中医师 | 中医学 | 学士 | 标准验证与实施 |
| 19 | 王清贤 | 唐山市中医医院 | 中西医结合主任医师 | 临床医学 | 博士 | 标准验证与实施 |
| 20 | 蒋贵林 | 江西中医药大学附属医院 | 主任医师 | 中医学 | 学士 | 标准验证与实施 |
| 21 | 任平均 | 邢台市人民医院 | 主任医师 | 中医学 | 硕士 | 标准验证与实施 |
| 22 | 韩丽 | 山东第一医科大学附属肿瘤医院 | 主任医师 | 临床医学 | 硕士 | 标准验证与实施 |
| 23 | 吴琪 | 北京中医药大学 | - | 中药学 | 硕士 | 标准研制及撰写 |
| 24 | 吕恬仪 | 北京中医药大学 | - | 中药化学 | 本科 | 标准研制及撰写 |
| 25 | 刘亚楠 | 北京中医药大学 | - | 中药化学 | 本科 | 标准研制及撰写 |
| 26 | 陈紫军 | 北京中医药大学 | - | 中药化学 | 本科 | 标准研制及撰写 |

2.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 月考证，大柴胡汤方出自张仲景的《伤寒杂病论》，由柴胡、黄芩、大黄、枳实（炙）、芍药、半夏、生姜、大枣组成，具有和解少阳，内泻热结之功。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。将柴胡皂苷 b_2 、黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷、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。

《金匱要略·腹满寒疝宿食》记载大柴胡汤 8 味。柴胡半斤，黄芩三两，芍药三两，半夏半升，洗，枳实四枚，炙，大黄二两，大枣十二枚，生姜五两。右八味，以水一斗二升，煮取六升，去滓，再煎。温服一升，日三服。按照每两为 3 g 进行换算得到大柴胡汤各药剂量。

《伤寒论》中记载大柴胡汤煎煮方法为“以水一斗二升，煮取六升，去滓再煎，温服一升，日三服。”古代一斗水为十升，一升水相当于现代的 200 mL，因此大柴胡汤根据经典方剂的折算剂量，其使用方法为加水 500 mL，煮取 250 mL，去渣滓，再煎取 125 mL，温服约 40 mL。

在 2020 年 3 月至 2020 年 6 月期间，通过查阅医书典籍，明确大柴胡汤精准组方与功效，明确大柴胡汤剂量及煎煮方法。

2. 文献调研

在 2020 年 6 月至 2020 年 9 月期间，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，对大柴胡汤中质量标志物进行含量测定。

（三）研制实验

1. 实验设计

在 2020 年 9 月至 2020 年 10 月期间，基于文献考证结果对大柴胡汤进行遵古煎煮。后结合文献调研结果确定大柴胡汤的质量标志物，以质量标志物作为评价指标，对大柴胡汤进行含量测定，并确定质量标志物含量限度。同时测定煎液的浸膏得率，对其进行得率限度。

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,基于药材、饮片标准对样品采用适当的处理方式。

(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,根据质量标志物确定液相方法,并通过方法学考察。

(3) 样品制备与检测

3.实验结果分析

在 2021 年 10 月,主要采用 SPSS 22.0 软件对实验数据结果进行处理。

(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,汇总整理文献调研和实验结果,明确大柴胡汤剂量、煎煮方法、质量标志物检测方法和含量限度及浸膏得率限度,在《中国药典》标准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 3 部分:精准煎煮》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、商施镡、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 21 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 7 个地区共计 14 家单位的 19 位同行专家意见，其中获得高级职称的专家占比为 65%，获得中级职称的专家占比为 29%。收到“征求意见稿”后，回函的专家 19 名，回函并有建议或意见的专家 8 名，共收到了 13 条意见，已完成对同行专家意见的处理工作，采纳意见 10 条，部分采纳和未采纳意见 3 条。

并通过论证会的形式，征求到 3 位同行专家共 3 条意见，其中采纳 1 条，部分采纳和未采纳 2 条。

在发布审查会上，征求到 2 位同行专家共 3 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”精准煎煮相关国际标准。

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3部分:精准煎煮》的编制遵循以下原则:

1. 科学性原则

本规范的制定通过对方剂出处年代的度量衡进行考证,明确用量用法的科学性与准确性。同时标准的制定应充分体现精准经

方“大柴胡汤”煎煮规范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”精准煎煮的生产实践，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、煎液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、天津市总医院、沧州中西医结合医院、福州市中医院、北京安贞医院、中国中医科学院眼科医院、迁安市中医医院、唐山市中医医院、江西中医药大学附属医院、邢台市人民医院、山东省肿瘤医院。

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 15 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 |
| 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 |

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 |
|----|------------|--------|-------------------|---------------------------|----|-----|
| 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 |
| 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 |

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 |
|----|------------|---------------|---|---------------------------------------|-----|-----------|
| 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 |
| 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 |

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 |
|----|-----------|----------|--------------------------------|--------------|----|-----|
| 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 |
| 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 | 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 | 中国中医科学院药用植物所 |
| 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方剂先行的指导意见，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。但经典方剂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，在经典方剂研究中，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方剂在临床使用上枉然失效。所以要想保证经典方剂应有的临床疗效，必须要以“事事精，物物准”的态度深入研究经典方剂，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方剂，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，对经典方剂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，那经典方剂定能大放异彩！

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。

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

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

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

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

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

五、会议合影



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

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，分为共性问题和个性问题，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 | 高云 | 是 | 无 | / | / |
| 2 | 郭小菊 | 是 | 无 | / | / |
| 3 | 韩丽 | 是 | 无 | / | / |
| 4 | 胡秀华 | 是 | 无 | / | / |
| 5 | 蒋贵林 | 是 | 无 | / | / |
| 6 | 林振文 | 是 | 无 | / | / |
| 7 | 刘宝山 | 是 | 无 | / | / |
| 8 | 刘春龙 | 是 | 无 | / | / |
| 9 | 宋金岭 | 是 | 无 | / | / |
| 10 | 宋君 | 是 | 无 | / | / |
| 11 | 王清贤 | 是 | 无 | / | / |
| 12 | 魏胜利 | 是 | 无 | / | / |
| 13 | 徐裕彬 | 是 | 无 | / | / |
| 14 | 闫国强 | 是 | 无 | / | / |
| 15 | 张林 | 是 | 无 | / | / |
| 16 | 张凌志 | / | 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 | 张旭 | 是 | 无 | / | / |
| 18 | 张燕玲 | 是 | 无 | / | / |
| 19 | 张媛 | 是 | 无 | / | / |
| 20 | 赵辉 | 是 | 无 | / | / |
| 21 | 赵建勇 | 是 | 无 | / | / |
| 22 | 赵婷 | 是 | 无 | / | / |

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 | 赵福兰 | <p>章条编号 精准经方“大柴胡汤”</p> <p>质量规范第 3 部分：5.精准制备</p> <p>意见或建议：5 制备方法 缺少煎煮的次数和灭菌环节</p> <p>理由：1.“大柴胡汤”是中药汤剂，应进行煎煮次数的研究，得到最佳的煎煮提取有效成分的方法</p> <p>2.中药汤剂按照中国药典规定应“灭菌或是在无菌条件下灌装”</p> | 暂不采纳 | <p>1.2019 年 4 月，国家药品监督管理局公布了“古代经典名方中药复方制剂及其物质基准申报资料要求(征求意见稿)”，其提出，实物的制备原则上以古籍记载的制备方法为依据。因此本方采用遵古煎煮方法，而遵古煎煮方法中未对煎煮次数进行描述。2.煎煮过程中已起到高温灭菌作用</p> |
| | | <p>章条编号 6 汤剂质量评价</p> <p>意见或建议：质量评价标准中应新增“微生物限度监测项”</p> <p>理由：按照药典规定口服制剂应进行“微生物限度监测”</p> | 采纳 | <p>将标准中“检查”项下增加“微生物限度检查”项，具体内容为：参照非无菌产品微生物限度检查：微生物计数法（通则 1105)和控制菌检查法（通则 1106)及非无菌药品微生物限度标准（通则 1107)检查，应符合规定</p> |
| 2 | 杨扶德 | <p>章条编号</p> <p>意见或建议：生姜 15 克</p> <p>理由：古代生姜与现代生姜是否一致？需要进一步考证</p> | 采纳 | <p>经考证，古代生姜入药的基原为姜科植物姜的新鲜根茎，古代医籍对生姜形态特征的记载与现代植物学的描述基本一致，道地产区古今一致，因此认为古代生姜与现代生姜一致</p> |

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 |
|----|------|---|------|------------------------------|
| 3 | 盛晋华 | <p>章条编号 2</p> <p>意见或建议：GB5749-2006《生活饮用水卫生标准》在文中“5 制备方法”中第一次引用。</p> <p>理由：规范性引用文件出现的顺序应该与正文出现的顺序一致，且名字应该一致</p> | 采纳 | 将标准中规范性引用文件出现的顺序与正文出现的顺序保持一致 |
| | | <p>章条编号 6.2</p> <p>意见或建议：“检测波长 230nm（芍药苷）、检测波长 254nm（柴胡皂苷 b₂）”改为“检测波长 230 nm(芍药苷)、检测波长 254 nm（柴胡皂苷 b₂）”</p> <p>理由：数字与单位之间的空格应全文统一</p> | 采纳 | 在标准中已增加了空格 |
| | | <p>章条编号 7</p> <p>意见或建议：改为“中药煎液真空包装保存温度为 0℃~5℃，保存时间为 0 天到 14 天；普通器皿保存时间为 0 h~24 h；冷藏保存时间为 0 天到 3 天。”</p> <p>理由：文字表述应简洁</p> | 采纳 | 将标准中“贮藏”项下文字表述进行了修改 |
| 4 | 林志健 | <p>章条编号 4 精准剂量</p> <p>意见或建议：建议补充依据，在剂量确定依据上要遵循国家中医药管理局发布的《古代经典名方关键信息考证原则》进行</p> <p>理由：考证原则需要指出引用官方标准原则</p> | 采纳 | 编制说明在“精准调剂”项下增加相应内容 |

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 |
|----|------|---|------|---|
| 4 | 林志健 | <p>章条编号 5 制备方法</p> <p>意见或建议：①谈及煎煮一般需先浸泡，该标准未描述浸泡是否合理？②制备方法中精确的时间如“13min”“25min”，能否这么规定？</p> <p>理由：武火、文火的描述相对模糊，煮沸的时间跟加入水的初始温度有关，跟火的功率有关，控制时间存在一定的难度</p> | 部分采纳 | <p>①2019 年 4 月，国家药品监督管理局公布了“古代经典名方中药复方制剂及其物质基准申报资料要求(征求意见稿)”，其提出，实物的制备原则上以古籍记载的制备方法为依据。因此本方采用遵古煎煮方法，而遵古煎煮方法中未对浸泡进行描述。②水的初始温度为室温；武火使得汤剂煎液暴沸，文火使其微沸，在此条件下确定了煎煮时间，但由于沸腾的时间有明确的指示，因此将沸腾时间删除</p> |
| | | <p>章条编号 6.1 性状</p> <p>意见或建议：汤剂性状是否可以描述为“不透明”请起草者商榷</p> <p>理由：起草说明中未对汤剂性状描述进行说明</p> <p>根据朗伯-比尔定律透明度与药液检测时药液的深度，透光度是不一样的。中药药液是一种复杂的液体体系，具有混悬微粒、胶体性等特征，并非不透明</p> | 采纳 | <p>将标准中“性状”项下改为“汤剂呈黄棕色混悬液，味苦，无焦糊味”</p> |
| 5 | 李莉 | <p>章条编号 6.1 无焦糊味或霉烂味</p> <p>意见或建议：霉烂味的表述请考量</p> | 采纳 | <p>将标准中“性状”项下改为“汤剂呈黄棕色混悬液，味苦，无焦糊味”</p> |

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 |
|----|------|--|------|--|
| 6 | 金传山 | 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 |
| 7 | 杜守颖 | 意见或建议：制备工艺不建议纳入标准。 理由：目前，各企业对于煎煮方面的研究缺乏沟通，因此大多数企业按该制备工艺进行煎煮较难实现。 | 暂不采纳 | 予以保留 |
| 8 | 詹志来 | 方子都是临方调配的，大夫一定是根据实际调整饮片用法用量的，即便不调整，病人也不会这么严格的去加水煎煮，精准制备不知如何保证。个人倾向于搞协定处方 | 采纳 | - |
| 9 | 杨秀伟 | 制备工艺（煎煮）过细，有必要吗？ | 采纳 | 精简了对制备工艺过程的描述 |

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 |
|--------|------------------|-----------------------|------------------|-----------------------------|
| 10 | 金世元 | 要特别重视道地药材和炮制，总结好前人基础。 | 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 |
| 11 | 李成义 | 无 | / | / |
| 12 | 李硕 | 无 | / | / |
| 13 | 杜金行 | 无 | / | / |
| 14 | 段红莉 | 无 | / | / |
| 15 | 刘向东 | 无 | / | / |
| 16 | 许志宇 | 无 | / | / |
| 17 | 闫根全 | 无 | / | / |
| 18 | 张鹏 | 无 | / | / |
| 19 | 赵淼 | 无 | / | / |
| 20 | 王晶娟 | 无 | / | / |
| 21 | 杨蕊菁 | 无 | / | / |