

ICS **.***.
C**



团体标准

T/CACM *****—20**

广地龙质量控制技术规范

Technical Specification for Quality Control of *Pheretima aspergillum*

（文件类型：公示稿）

（完成时间：2023 年 3 月）

20**-**-**发布

20**-**-**实施

中华中医药学会发布

目 次

前言	II
引言.....	III
1 范围.....	1
2 规范性引用文件.....	1
3 术语和定义.....	1
4 外观性状.....	1
5 采收加工.....	1
5.1 产地.....	2
5.2 采收加工方法.....	2
5.3 可追溯性.....	2
6 检查.....	2
6.1 二氧化硫残留量.....	2
6.2 酸碱度.....	2
6.3 其他检查项.....	2
7 指纹图谱.....	2
8 包装.....	3
9 运输.....	3
10 贮藏	3
11 其他	3
附录 A 广地龙的基原研究 (DNA 条形码)	4
附录 B 广地龙的可追溯体系建立.....	5
附录 C 中华人民共和国药典对广地龙的相关规定.....	7
参考文献.....	9

前 言

本文件按照GB/T1.1—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》规定的规则起草。

本文件由中国医学科学院药用植物研究所提出。

本文件由中华中医药学会归口。

本文件起草单位：中国医学科学院药用植物研究所、牡丹江友搏药业有限责任公司、天津中医药大学、北京友搏药业有限责任公司。

本文件主要起草人：韩建萍、李振国、田晓轩、务勇圣、倪开岭、郝明、郑顺亮、周剑波、张立强、杜宇生、王永宽、王士青、朱志国、王功涛、周桂芳、刘文堂、张孝晨。

引 言

广地龙为2020年版《中华人民共和国药典》所载中药地龙的品种之一，来源于钜蚓科动物参环毛蚓*Pheretima aspergillum*。目前，广地龙的产区主要集中在广西壮族自治区、广东省，多为野生资源；市场流通的广地龙分为圆条、半开货、全开货、机开货等级别，质量参差不齐。由于地域不同和种原差别，广地龙的药理作用可能存在差异，对中药尤其是中药注射剂的质量稳定性影响较大。广地龙现按2020年版《中华人民共和国药典》标准检验，但对于广地龙的药材质量控制标准的规定仍欠充分。为进一步保障原料基原正确、稳定，中成药原料资源可持续发展，确保中成药疗效，提高广地龙的质量标准、制定质量控制技术规范标准是十分必要的。

广地龙质量控制技术规范

1 范围

本文件在2020年版《中华人民共和国药典》标准基础上，新增描述了广地龙的采收加工方法（含可追溯性）、酸碱度的测定及中药指纹图谱等。

本文件适用于来源为钜蚓科动物参环毛蚓（*Pheretima aspergillum*）的地龙药材。

本文件适用于中华人民共和国境内，为药材采集者、消费者、生产者、经销商、政府等相关方在广地龙的采集、选购、生产、经营、质量追溯管理以及保护与监管等方面提供依据。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅此版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

2020年版《中华人民共和国药典》一部。

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

广地龙 Guangdilon

为钜蚓科动物参环毛蚓*Pheretima aspergillum*的干燥体。

3.2

追溯

通过记录和标识，追踪和溯源客体的历史、应用情况或所处位置的活动；包括追踪和溯源两个方面。

4 外观性状

呈长条状薄片，弯曲，边缘略卷，长15~20 cm，宽1~2 cm。全体具环节，背部棕褐色至紫灰色，腹部浅黄棕色；第14~16环节为生殖带，习称“白颈”，较光亮。体前端稍尖，尾端钝圆，刚毛圈粗糙而硬，色稍浅。雄生殖孔在第18环节腹侧刚毛圈一小孔突上，外缘有数环绕的浅皮褶，内侧刚毛圈隆起，前面两边有横排（一排或二排）小乳突，每边10~20个不等。受精囊孔2对，位于7/8至8/9环节间一椭圆形突起上，约占节周5/11。体轻，略呈革质，不易折断。气腥，味微咸。

（参见附录A图A.1。）

5 采收加工

5.1 产地

主产区为广西钦州、玉林，广东茂名、佛山、清远、惠州、梅州等地。

5.2 采收加工方法

参环毛蚓的采收时间为春季到秋季(3月至10月)，诱捕方式为用茶麸水(取茶麸15g，加入25kg清水，搅拌均匀)浇灌土地(4-8kg/m²)，参环毛蚓受到茶麸水刺激会爬出地面，将个体长度大于20cm的参环毛蚓捕捉到盛装器具中，严禁捕杀个体长度小于20cm的参环毛蚓；禁止使用电击、喷洒农药的方式捕获参环毛蚓。参环毛蚓的宰杀方式分为两种，一种使用参环毛蚓宰杀机破开虫体，第二种使用刀片手工破开虫体。宰杀完毕后，将参环毛蚓体内脏器和杂质清洗干净，放置于钢丝网或竹杆上，于光照充足的场地晒干，或使用鼓风干燥(温度不超过60℃)的方法烘干。干燥过程中做好防护措施，避免蝇虫污染。干燥后，将虫体取下，保存在干燥通风处。水分控制在12.0%以下，不得有霉变、腐烂、虫蛀。

5.3 可追溯性

通过利用现代信息技术建立的药材追溯体系，对影响药材质量的关键追溯点进行明确，供应商或农户通过手机微信小程序录入药材采收追溯数据(包括：农户姓名、身份证号码、手机号，收货编号、药材品种、药材规格、产地、药材重量、收货日期、特记事项，产地省市、产地详细地址、产地坐标、产地图片，采收时间、采收过程图片及视频，晾晒时间、晾晒过程图片及视频)，实现四大环节的可追溯，即追溯到农户(实名登记)、追溯到产地(自动定位)、追溯到环境(产地照片)、追溯到药材(收获数量)，以保障广地龙的可追溯性。

6 检查

6.1 二氧化硫残留量

照二氧化硫残留量测定法(通则2331)测定，不得过150mg/kg。

6.2 酸碱度

取本品粉末(过三号筛)约1g，加入0.9%氯化钠溶液10ml，充分搅拌，浸提30分钟，并时时振摇，离心，取上清液，照pH值测定法(通则0631)测定，应为5.0~7.0。

6.3 其他检查项

杂质、水分、总灰分、酸不溶性灰分、重金属、黄曲霉毒素等检查项均应符合2020年版《中华人民共和国药典》一部对地龙(广地龙)的相关规定(参见附录C)。

7 指纹图谱

照高效液相色谱法(通则0512)测定。

色谱条件与系统适用性实验 以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(柱长为25cm，内径为4.6mm，粒径为5μm)；以0.01mol/L磷酸二氢钾溶液为流动相A，以50%甲醇为流动相B，按下表中的规定进行梯度洗脱；检测波长为254nm；柱温为室温；流速为每分钟0.8ml。理论板数按次黄嘌呤峰计算应不低于7000。

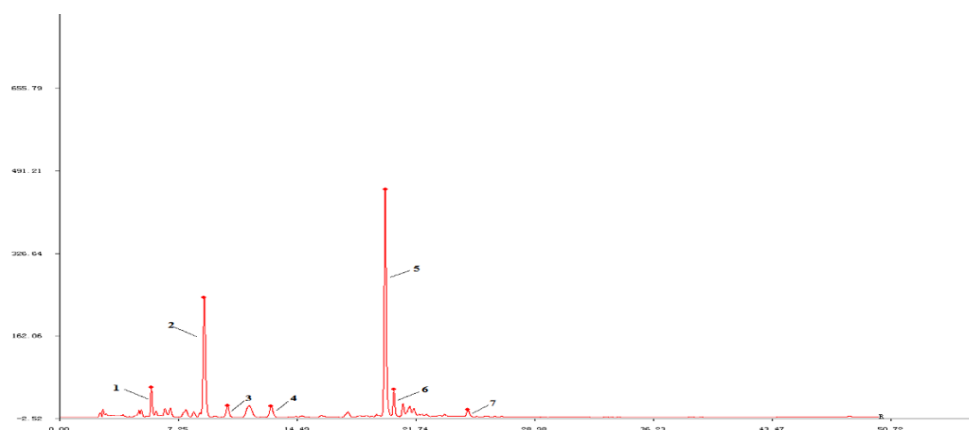
时间（分钟）	流动相 A（%）	流动相 B（%）
0~5	100	0
5~10	100→99	0→1
10~50	99→0	1→100

参照物溶液制备 取次黄嘌呤对照品 10mg，精密称定，置 100ml 量瓶中，加 0.01mol/L 磷酸二氢钾溶液使溶解，并稀释至刻度，摇匀，即得。

供试品溶液制备 取广地龙 1cm 段 1g，精密称定，置离心管中，加 0.9%氯化钠溶液 10ml，室温放置 16 小时，离心，取上清液用微孔滤膜（0.45μm）滤过，即得。

测定法 分别精密吸取参照物溶液 10 μl 与供试品溶液 6 μl，注入液相色谱仪，记录 50 分钟内的色谱图。

按中药色谱指纹图谱相似度评价系统，供试品指纹图谱与对照指纹图谱经相似度计算，相似度应大于 0.90。



广地龙对照指纹图谱

峰 2：次黄嘌呤

8 包装

包装上应当有清晰标签，不易脱落或者损坏；标示内容包括品名、来源、规格、产地、数量或重量、采收日期、包装日期、保质期等信息。

9 运输

运输工具应具较好的通气性，以保持干燥。在阴雨天，应严密防雨、防潮。在运输过程中，所用搬运工具必须洁净卫生，不能引入污染。

10 贮藏

置通风干燥处，防霉，防蛀。

11 其他

【鉴别】、【浸出物】应符合 2020 年版《中华人民共和国药典》一部对地龙（广地龙）的相关规定（参见附录 C）。

附录 A

(资料性附录)

广地龙的基原研究 (DNA 条形码)



图 A.1 广地龙 (左-背面观, 右-腹面观)

通过基原研究 (DNA 条形码) 和产地研究来进一步确定广地龙的产区。

参照《中华人民共和国药典》四部“中药材 DNA 条形码分子鉴定法指导原则”完成了广地龙 DNA 条形码鉴定研究。(1) 针对广西 19 个地区 5695 个广地龙干品, 通过扩增 232bp 的 COI 序列, 对各个地点广地龙基原情况进行研究。19 个采样地中, 12 个地点参环毛蚓占比高达 100%, 16 个地点参环毛蚓占比均超过 95%, 百色市样品参环毛蚓占比仅有 14%。另合浦县、陆川县、博白县三县共 12 个采样点中, 有 11 个采样地参环毛蚓占比均超过了 94% (陆川县大桥镇参环毛蚓占比超过 85%), 其中有 6 个采样地参环毛蚓占比达到了 100%。北流市北流镇 (2 个采样点), 钦州市浦北县 (2 个采样点), 百色市田东县, 防城港市东兴县东兴镇参环毛蚓占比稳定均一。(2) 通过建立的方法, 对广西玉林地区采购的地龙药材的批次间稳定性进行研究, 分析 3 批约 2800 个地龙样品, 参环毛蚓基原占比分别为 99.8%、100%、100%。因此, 广西玉林地区的合浦县、陆川县、博白县、北流县及周边的高州市、化州市等为可推荐产区。

根据研究内容、结合广地龙的道地性 (广西、广东) 及标准的普适性, 将广地龙的产地确定为: 主产区为广西钦州、玉林, 广东茂名、佛山、清远、惠州、梅州等地。

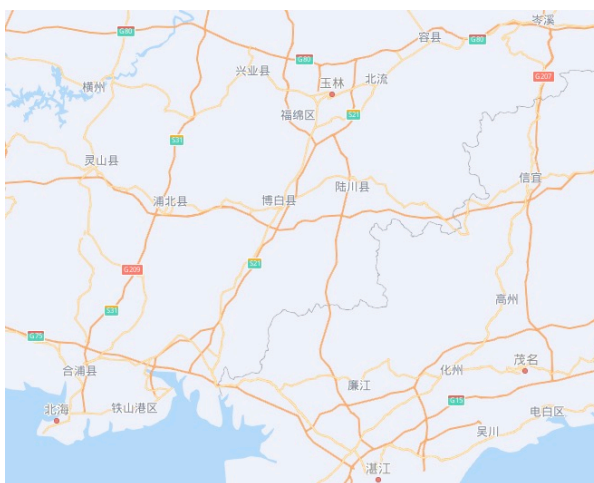


图 A.2 广地龙主产区

附录 B

（资料性附录）

广地龙的可追溯体系建立

广地龙药材目前大部分通过野生捕捉获得，针对这一特点，结合中药质量追溯体系发展现状和追溯政策要求及相关标准，利用互联网、物联网技术，建立了从野生捕捉到市场流通的广地龙药材追溯体系，结合广大农户的文化水平和手机微信的普及度，最终确定通过手机微信小程序录入原料采收追溯数据。

建立的广地龙追溯体系可以为所有供应商开放帐号，供应商通过手机端微信小程序登陆，在药材采收时进行数据的录入工作，包括产地定位、采收人员信息、采收现场图片和采收数量等信息。

供应商或农户在打开小程序后，可以看到对应原料的药典质量标准 and 团体标准规定。这些内容以图片、文字、视频等多媒体的方式展示，便于农户直观查看和学习，主要包括采收方式、加工方法、挑选的质量要求等内容，可作为供应商或农户采收和加工药材的参考标准。

整个广地龙药材的追溯体系建立了四大追溯环节，18 个关键质量追溯点（包括：农户姓名、身份证号码、手机号，收货编号、药材品种、药材规格、产地、药材重量、收货日期、特记事项，产地省市区、产地详细地址、产地坐标、产地图片，采收时间、采收过程图片及视频，晾晒时间、晾晒过程图片及视频）。可追溯到农户（实名登记）、追溯到产地（自动定位）、追溯到环境（产地照片）、追溯到药材（收货数量），实现对广地龙药材的追溯，确保其质量和安全。

图 B.1 为已建立的药材追溯小助手（微信小程序）中的相关截图信息，包括药材溯源登记、药材发货登记、农户档案溯源、药材档案信息和供应商资质信息等。



图 B.1 广地龙-药材追溯小助手（微信小程序）

附录 C

（规范性附录）

中华人民共和国药典对广地龙的相关规定

以下为 2020 年版《中华人民共和国药典》一部对地龙（广地龙）【性状】、【鉴别】等的相关规定：

【性状】

广地龙 呈长条状薄片，弯曲，边缘略卷，长 15~20 cm，宽 1~2 cm。全体具环节，背部棕褐色至紫灰色，腹部浅黄棕色；第 14~16 环节为生殖带，习称“白颈”，较光亮。体前端稍尖，尾端钝圆，刚毛圈粗糙而硬，色稍浅。雄生殖孔在第 18 环节腹侧刚毛圈一小孔突上，外缘有数环绕的浅皮褶，内侧刚毛圈隆起，前面两边有横排（一排或二排）小乳突，每边 10~20 个不等。受精囊孔 2 对，位于 7/8 至 8/9 环节间一椭圆形突起上，约占节周 5/11。体轻，略呈革质，不易折断。气腥，味微咸。

【鉴别】

（1）本品粉末淡灰色或灰黄色。斜纹肌纤维无色或淡棕色，肌纤维散在或相互绞结成片状，多稍弯曲，直径 4~26 μ m，边缘常不平整。表皮细胞呈棕黄色。细胞界限不明显，布有暗棕色的色素颗粒。刚毛少见，常碎断散在，淡棕色或黄棕色，直径 24~32 μ m，先端多钝圆，有的表面可见纵裂纹。

（2）取本品粉末 1g，加水 10ml，加热至沸，放冷，离心，取上清液作为供试品溶液。另取赖氨酸对照品、亮氨酸对照品、缬氨酸对照品，分别加水制成每 1ml 各含 1mg、1mg 和 0.5mg 的溶液作为对照品溶液。照薄层色谱法（通则 0502）试验，吸取上述四种溶液各 3 μ l，分别点于同一硅胶 G 薄层板上，以正丁醇-冰醋酸-水（4：1：1）为展开剂，展开，取出，晾干，喷以茚三酮试液，在 105℃加热至斑点显色清晰。供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点。

（3）取本品粉末 1g，加三氯甲烷 20ml，超声处理 20 分钟，滤过，滤液蒸干，残渣加三氯甲烷 1ml 使溶解，作为供试品溶液。另取地龙对照药材 1g，同法制成对照药材溶液。照薄层色谱法（通则 0502）试验，吸取上述两种溶液各 5 μ l，分别点于同一硅胶 G 薄层板上，以甲苯-丙酮（9：1）为展开剂，展开，取出，晾干，置紫外光灯（365nm）下检视。供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，显相同颜色的荧光斑点。

【检查】

杂质 不得过 6%（通则 2301）。

水分 不得过 12.0%（通则 0832 第二法）。

总灰分 不得过 10.0%（通则 2302）。

酸不溶性灰分 不得过 5.0%（通则 2302）。

重金属 取本品 1.0g，依法检查（通则 0821 第二法），含重金属不得过 30mg/kg。

黄曲霉毒素 照真菌毒素测定法（通则 2351）测定。

本品每 1000g 含黄曲霉毒素 B₁ 不得过 5μg，黄曲霉毒素 G₂、黄曲霉毒素 G₁、黄曲霉毒素 B₂ 和黄曲霉毒素 B₁ 的总量不得过 10μg。

【浸出物】照水溶性浸出物测定法（通则 2201）项下的热浸法测定，不得少于 16.0%。

【性味与归经】咸，寒。归肝、脾、膀胱经。

【功能与主治】清热定惊，通络，平喘，利尿。用于高热神昏，惊痫抽搐，关节痹痛，肢体麻木，半身不遂，肺热喘咳，水肿尿少。

【用法与用量】5～10g。

参 考 文 献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2020年版一部) [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020. 127.
- [2] 李振国. 一种地龙指纹图谱的建立方法和地龙药材的鉴别方法: 中国, 200610001837.3 [P]. 2006-01-24.
- [3] 李振国, 田晓轩, 王文秀, 张环宇, 倪开岭, 郝明, 张孝晨, 张立强, 等. 一种引物对及其在鉴定参环毛蚓中的应用: 中国, 201911222002.4 [P]. 2019-12-03.
- [4] 韩建萍, 宋经元, 姚辉, 等. 中药材 DNA 条形码鉴定的基因序列比较 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(8): 1056-1061.
- [5] 陈晓辰, 宋经元, 董林林, 等. 宏基因组学与道地药材研究[J]. 中草药, 2012, 43(12): 2315-2319.
- [6] 李振国, 田晓轩, 张环宇, 王文秀, 倪开岭, 郝明, 张孝晨, 张立强, 等. 一种引物组合物及其在鉴定参环毛蚓中的应用: 中国, 201911122418.9 [P]. 2019-11-15.
- [7] 陈士林, 姚辉, 韩建萍, 等. 中药材 DNA 条形码分子鉴定指导原则 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(2): 141-148.
- [8] 李振国, 陈艳明, 务勇圣. 一种地龙的 DNA 条形码分子鉴定方法: 中国, 201410162028.5 [P]. 2014-04-21.
- [9] 王莎莎, 曲悦, 薛大权, 等. 地龙药材的质量标准提升研究 [J]. 中国药房. 2019(17): 2379-2383.
- [10] 吴文如. 地龙种质资源与品质评价研究 [D]. 广州中医药大学. 2008.
- [11] 倪开岭, 张艳春. 水蛭、地龙仓储变质的原因分析 [J]. 牡丹江师范学院学报(自然科学版), 2003 (2): 10-11.
- [12] 周恒, 曹依敏, 苗水, 等. HPLC 法测定沪地龙中 7 个核苷类成分的含量[J]. 药物分析杂志, 2018, 30(1): 97-103.
- [13] 孙洁, 田芳, 毛润乾, 等. 广地龙饮片的 HPLC 特征图谱及 5 个核苷类成分的测定 [J]. 药物分析杂志, 2019, 39(11): 2010-2019.
- [14] 关水清, 周改莲, 董婧婧, 等. HPLC 同时测定广地龙中 5 种核苷类成分含量[J]. 广西师范大学学报(自然科学版) 2020, 38(3): 85-91.