

中华中医药学会团体标准征求意见汇总处理表

项目名称： 广地龙质量控制技术规范

负责起草单位： 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、北京友博药业有限责任公司

承办人： 郑顺亮 电话： 13810354700 填写日期： 2022 年 7 月 22 日

意见汇总及处理情况					
序号	章条编号	草案内容	提出单位和姓名	反馈意见内容及理由	意见处理情况
1	4 质量控制技术规范 【采收加工方法】	严禁捕杀个体小于 20cm 的参环毛蚓。	北京中医药大学 黄建梅	该描述与编制说明中的“9.1 附录 1-广地龙的资源调研综述”中的“选择直径为 0.3~0.6cm，长度为 17~22cm 的地龙”不太一致。另外需要注意查看药典的相关规定，与生产实际比对。	部分采纳。保留标准正文中的描述规定，修改编制说明中的综述内容使其与标准正文中的描述一致。已同时关注药典规定，药典规定广地龙的干品长 15-20cm，与此标准中的 20cm（湿品）不矛盾，与生产实际一致。
2	4 质量控制技术规范 【检查】	二氧化硫 照二氧化硫残留测定法(通则 2331)测定，不得过 150mg/kg。	北京中医药大学 黄建梅	说明检查二氧化硫的必要性	采纳。中国药典 2020 年版 四部 “0212 药材和饮片检定通则”的第六项规定“药材及饮片（矿物药除外）的二氧化硫残留量不得过 150mg/kg。已在编制说明中添加描述。
3	4 质量控制技术规范 【特征图谱】	供试品色谱图与对照特征图谱相似度应大于 0.90。	北京中医药大学 黄建梅	特征图谱一般比对重要的共有峰是否出现，指纹图谱则比较相似度，注意两者的区别。	采纳。根据本标准的研究情况，为比较相似度，接受专家建议，调整“特征图谱”的描述为“指纹图谱”。
4	4 质量控制技术规范 【特征图谱】	谱图在 30 分钟之后没有信号	北京中医药大学 黄建梅	建议谱图时间截止到 30 分钟即可。	未采纳。仍保留 50 分钟的时间。因为在 30-50 分钟之间还有一些小峰，如果在 30 分钟即停止会影响到下一样品进样的色谱图。
5	资料性附录	“博白县大桥镇参环毛蚓占	北京中医药大学	前面的两句话前后矛盾，无法支撑后	部分采纳。这两句话来源于两个试验，

意见汇总及处理情况					
序号	章条编号	草案内容	提出单位和姓名	反馈意见内容及理由	意见处理情况
	1:广地龙的基原研究(DNA条形码)	比约为 85%外” “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%。”	黄建梅	续优选产区的选择。有关 DNA 条形码的结果部分建议添加样品表,结果表述需更清晰,否则易引发歧义。	前面是针对广西 19 个地区的采样考察情况;后为考察集中到广西玉林地区的 3 批次样品研究情况,并不矛盾。已微调描述,并按照建议在资料性附录中添加了样品表。
6	资料性附录 2:广地龙的可追溯体系建立	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),共计 18 个关键质量追溯节点,	北京中医药大学 黄建梅	建议明确 18 个具体的关键质量追溯节点	采纳。接受专家建议,在资料附录中明确了 18 个关键质量追溯节点。
7	4 质量控制技术规范中(1)固定产地	固定产地:广东茂名、佛山、清远、惠州、梅州等地;	北京中医药大学 杜守颖	编制说明中没有给出依据。建议采集广东茂名、佛山、清远、惠州、梅州等地地龙进行研究证明其为参环毛蚓。	部分采纳。由于我们认同 2019 年由中华中医药学会发布的《道地药材 第 103 部分:广地龙》(T/CACM 1020.103-2019)中对广地龙道地产区的描述;因此在本标准中是结合了我们的研究拟定的现有描述。
8	4 质量控制技术规范中特征图谱	峰 3: 次黄嘌呤	北京中医药大学 杜守颖	特征图谱只指认了峰 3: 次黄嘌呤,对其他 7 个峰均未指认,建议尽量指认。	部分采纳。已接受其他专家建议,调整“特征图谱”的描述为“指纹图谱”,按照指纹图谱的要求,通过相似度评价即可,暂不需要指认其他色谱峰。
9	4 质量控制技术规范中特征图谱	特征图谱	北京中医药大学 杜守颖	建议对特征图谱进行专属性研究,其他品种的蚯蚓会不会也有这样的特征图谱?	部分采纳。已接受其他专家建议,调整“特征图谱”的描述为“指纹图谱”,按照指纹图谱的要求,通过相似度评价即可。
10	4	【特征图谱】	黑龙江中医药大学	送审稿中记载的色谱柱长为 150mm,	采纳。已确认应为 250mm (即 25cm,

意见汇总及处理情况					
序号	章条编号	草案内容	提出单位和姓名	反馈意见内容及理由	意见处理情况
		色谱条件与系统适用性实验	杨波	而编制说明中考察后选用的色谱柱为 250mm，此处不一致，请确认。	打字错误)，已调整。
11	4	【特征图谱】 色谱条件与系统适用性实验	黑龙江中医药大学 杨波	“供试品色谱图与对照特征图谱相似度应大于 0.90”处。相似度计算方法应有详细、明确规定。	采纳。接受专家建议；已按 2020 版药典中的描述进行调整为“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。”
12	4	质量控制技术规范【品名】	中国药科大学， 杨华	拉丁名应修订为 PHERETIMA ASPERGILLUM	未采纳。未做调整，沿用药典中的描述并和团标立项时保持一致。
13	4	质量控制技术规范【特征图谱】	中国药科大学， 杨华	“特征图谱”项下，采用“相似度不得低于 0.90”为评价指标，应当修订为“指纹图谱”；若为特征图谱，应以固定个数特征峰及其相对保留时间进行指认；采用色谱柱为柱长 150mm，与编制说明中“经对比 Phenomenex Kromasil C18（4.6*250mm）较优”矛盾，建议进一步核对。	采纳。已接受专家建议，调整“特征图谱”的描述为“指纹图谱”（也更符合本标准研究内容）。另已确认色谱柱柱长应为 250mm（即 25cm，打字错误），已调整。
14	4	质量控制技术规范【特征图谱】	中国药科大学， 杨华	编制说明中请补充各部分研究数据。	采纳。接受专家建议，已补充。
15		无意见	天津中医药大学， 韩立峰		无
16		无意见	中国中医科学院， 李秋月		无
17	引言	目前，广地龙的产区主要集中在广西、广东地区，多为野生资源……	浙江农林大学， 刘京晶	建议增加说明：广地龙为《中国药典》所载中药材地龙的习称之一，来源于钜蚓科动物参环毛蚓 <i>Pheretima aspergillum</i> 。	采纳。已接受专家建议进行添加。

意见汇总及处理情况					
序号	章条编号	草案内容	提出单位和姓名	反馈意见内容及理由	意见处理情况
18	引言	由于地域不同和基原差别，药理和药效作用存在差异	浙江农林大学，刘京晶	广地龙为单一基原物种，由于“基原差别”导致药理药效存在差异这个表述建议改为“种源差别”。	采纳。已接受专家建议进行修改。
19	4 质量控制技术规范	记录 50 分钟内的色谱图	浙江农林大学，刘京晶	从广地龙对照特征图谱可见，指纹图谱特征峰在 30min 内可以完成记录，建议把指纹图谱记录时间从 50min 调整为 30min，以便提高质量检测效率。	未采纳。仍保留 50 分钟的时间。因为在 30-50 分钟之间还有一些小峰，如果在 30 分钟即停止会影响到下一样品进样的色谱图。
20	编制说明中 2.2.5 广地龙特征图谱	色谱条件与系统适用性实验 十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂（柱长 150mm，内径 4.6mm，粒径 5 μ m）	济宁医学院 任强	请核实①仪器与试剂，考察色谱柱部分色谱柱长度一致；Phenomenex Kromasil C18（4.6*250mm）品牌是否为一个。	采纳。已核实，Kromasil C18 为 Phenomenex 厂商的色谱型号，为避免引起歧义，规范编制说明中的描述。
21	编制说明中 2.2.5 广地龙特征图谱	④方法学考察 重现性	济宁医学院 任强	请核实重现性和重复性的差异。	采纳。按照方法建立时的参照要求：参照国家药品监督管理局 2000 年制定的《中药注射剂指纹图谱研究的技术要求（暂行）》，该技术要求中的描述为“重现性”，因此，为保持与原始报告的一致性，编制说明中仍保留“重现性”的写法。
22	编制说明中 2.2.5 广地龙特征图谱	① 粉碎度的确定：考察了广地龙最粗粉和 1cm 广地龙段（各 1g），从 HPLC 谱图可知，二者色谱峰信息基本一致，为方便操作，确定选用 1cm 广地龙段。	济宁医学院 任强	请明确最粗粉的粒径。	采纳。接受专家意见，已在编制说明中进行补充标注说明。
23		无意见	中国科学院西北高原生物研究所 赵晓辉		无
24		无意见	中国科学院昆明植		无

意见汇总及处理情况					
序号	章条编号	草案内容	提出单位和姓名	反馈意见内容及理由	意见处理情况
			物研究所-研究员 吴明一		
25	封面	Technical Specification for Quality Control of Pheretima aspergillum (E.Perrier)	湖南省药品检验检测研究院, 丁野	Pheretima aspergillum (E.Perrier)为动物的拉丁学名, 此处应理解为广地龙的药材名(3 术语和定义), 帮建议按照中药材拉丁名双命名法修订为“PHERETIMA ASPERGILLUM”, 并与“4 质量控制技术规范 【品名】”保持一致。	未采纳。未做调整, 沿用药典中的描述并和团标立项时保持一致。
26	4 质量控制技术规范 【品名】	广地龙 Guangdilong Pheretima aspergillum (E.Perrier)	湖南省药品检验检测研究院, 丁野	中药材的拉丁名中不带命名人, 建议修改为“广地龙 Guangdilong Pheretima aspergillum”。	未采纳。未做调整, 沿用药典中的描述并和团标立项时保持一致。
27	4 质量控制技术规范 【来源】	“.....参环毛蚓春季至秋季捕捉,”	湖南省药品检验检测研究院, 丁野	本质量控制技术规范只有一个来源, 故建议修订为“.....参环毛蚓春季至秋季捕捉,”	采纳。接受专家建议, 已修改。
28	4 质量控制技术规范 【采收加工方法】(2) 采收方法	“.....将个体大于 20cm 的参环毛蚓捕捉到盛装器具中, 严禁捕杀个体小于 20cm.....”	湖南省药品检验检测研究院, 丁野	进行文字规范性描述修改, 见蓝色字体部分, “.....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.....”	采纳。接受专家建议, 已修改。
29	【检查】	二氧化硫	湖南省药品检验检测研究院, 丁野	规范描述为“二氧化硫残留量”	采纳。接受专家建议, 已修改。
30	【特征图谱】	“.....十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(柱长 150mm, 内径 4.6mm, 粒径 5μm); 以 0.01mol/L 磷酸二氢钾溶液为流动相 A, 50%甲醇为	湖南省药品检验检测研究院, 丁野	进行文字规范性描述修改, 见蓝色字体部分, “.....以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(柱长为 15cm, 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%	采纳。接受专家建议, 已修改。

意见汇总及处理情况					
序号	章条编号	草案内容	提出单位和姓名	反馈意见内容及理由	意见处理情况
		流动相 B.....”		甲醇为流动相 B.....”	
31	规范性附录 【鉴别】	(2)“.....以正丁醇-冰醋酸-水(4: 1: 1)” (3)“.....以甲苯-丙酮(9: 1) 置 紫 外 灯 (365nm)”	湖南省药品检验检测研究院, 丁野	进行文字规范性描述修改, 见蓝色字体部分, (2) “.....以正丁醇-冰醋酸-水(4: 1: 1)” (3) “.....以甲苯-丙酮(9: 1) 置紫外光灯(365nm)”	采纳。接受专家建议, 已修改。
32	【检查】 酸碱度	应为 4.5~6.5	湖南省药品检验检测研究院 孙辉	编制说明中测得 PH 最高的样品为 6.5, 酸碱度最高限度定为 6.5, 可考虑适度调整	采纳。接受专家建议, 根据研究内容, 调整酸碱度的可接受范围为 5.0-7.0。
33	【检查】 二氧化硫	照二氧化硫残留测定法(通则 2331) 测定, 不得过 150mg/kg	湖南省药品检验检测研究院 孙辉	未说明增加二氧化硫残留项的理由和必要性	采纳。中国药典 2020 年版 四部 “0212 药材和饮片检定通则”的第六项规定“药材及饮片(矿物药除外)的二氧化硫残留量不得过 150mg/kg。已在编制说明中添加描述。
34	【特征图谱】 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。	湖南省药品检验检测研究院 孙辉	“室温放置 16 小时”时间较长, 不利于日常检验, 是否考察过较短时间的结果或其它前处理方法	部分采纳。试验过程中考察了 16 小时和 24 小时; 本提取方式简单、易操作(只需要当天下午加入提取试剂, 放置过夜, 第二天上午后处理即可), 且样品处理一致性良好。
35	参考文献	中华人民共和国药典(2015 年版一部)	湖南省药品检验检测研究院 孙辉	文中引用的却为 2020 年版《中华人民共和国药典》一部, 前后不一致	已调整一致。
36	编制说明: 方法学考察	精密度: 广地龙药材供试品, 连续进样 5 次, 检测 HPLC 图谱; 重现性: 广地龙药材供试品 5 份, 分别检测 HPLC 图谱	湖南省药品检验检测研究院 孙辉	精密度中“连续进样 5 次”与重现性中“供试品 5 份”不符合药典中相关方法学考察的要求	部分采纳。按照方法建立时的参照要求: 参照国家药品监督管理局 2000 年制定的《中药注射剂指纹图谱研究的技术要求(暂行)》, 精密度及重现性均已符合当时参照的技术要求。该方法指纹图谱

意见汇总及处理情况					
序号	章条编号	草案内容	提出单位和姓名	反馈意见内容及理由	意见处理情况
					方法已使用 10 多年，其精密度和重现性良好。
37	编制说明：特征图谱	特征图谱及共有指纹峰的标定：根据 10 批供试品 HPLC 图谱所给出的相关参数	湖南省药品检验检测研究院 孙辉	10 批供试样品的考察量偏少，样品的代表性有，缺少与易混伪品的区分研究	部分采纳。按照指纹图谱方法建立时的参照要求：参照国家药品监督管理局 2000 年制定的《中药注射剂指纹图谱研究的技术要求（暂行）》，供试品的考察量均已符合参照的技术要求。且该方法指纹图谱方法已使用 10 多年，已在上百批次样品样品中得到验证，其得到的对照指纹图谱的代表性良好。
38	1 范围	“本标准在.....本标准适用于....”	湖南省中医药研究院 张水寒	按照 2020 版标准起草要求，“本标准”修改为“本文件”。此部分不太符合标准技术内容和适用范围的格式，建议修改。适用范围应为固定产区范围。	采纳。接受专家建议，已修改。
39	3 术语和定义	增加二级标题	湖南省中医药研究院 张水寒	按照 2020 版标准起草要求，增加二级标题，格式如下： 3.1 广地龙 <i>Guangdilong</i> 为钐蚓科动物参环毛蚓 <i>Pheretima aspergillum</i> (E.Perrier)的干燥体。	采纳。接受专家建议，已修改。
40	5 规范性附录		湖南省中医药研究院 张水寒	若技术内容是《药典》规定内容，则此部分可去掉。	未采纳。不做调整；“本标准”的写法已参照和应符合中华中医药学会团体标准的写法要求；即使部分技术内容为药典的规定内容，也应在本团标文件的规范性附录中进行列举，以便于团标的方便查看和实施。
41	4 质量控制技	采收方法	湖南省中医药研究	修订采收方法，去掉解释性语言(如...	采纳。接受专家建议，已修改。

意见汇总及处理情况					
序号	章条编号	草案内容	提出单位和姓名	反馈意见内容及理由	意见处理情况
	术规范		院 张水寒	为保证野生广地龙资源的可持续利用...参环毛蚓受到茶麸水刺激会爬出地面....以保持野生参环毛蚓资源的可持续利用), 只写操作, 并符合标准起草要求。	
42	4 质量控制技术规范	可追溯性	湖南省中医药研究院 张水寒	建议修改为可操作性的技术内容, 而非叙述性语言。	采纳。接受专家建议, 已对描述进行修改。
43	4 质量控制技术规范	二氧化硫不得过 150mg/kg	湖南省中医药研究院 张水寒	参照标准是什么? 建议增加	采纳。中国药典 2020 年版 四部 “0212 药材和饮片检定通则”的第六项规定“药材及饮片(矿物药除外)的二氧化硫残留量不得过 150mg/kg。已在编制说明中添加描述。
44	4 质量控制技术规范	酸碱度应为 4.5~6.5	湖南省中医药研究院 张水寒	建议在起草说明中确定参数的依据。	采纳。接受专家建议, 已修改。
45		引言	湖南中医药大学药学院, 夏新华	建议将“广地龙现按中国药典标准检验, 但对于广地龙的药材质量控制标准的规定仍欠充分”改为“广地龙现按中国药典标准检验, 但对于广地龙的药材质量控制标准的规定仍欠充分”。此句中二个“控制”有重复, 故删去一个。	采纳。接受专家建议, 已修改。
46	1	范围	湖南中医药大学药学院, 夏新华	建议将“为药材消费者、生产者、经销商、政府等相关方在蚂蟥的选购、生产、经营以及保护工作方面提供依据”改为“为药材消费者、生产者、经销商、政府等相关方在广地龙的选购、生产、经营以及保护与监管等方	采纳。接受专家建议, 已修改。

意见汇总及处理情况					
序号	章条编号	草案内容	提出单位和姓名	反馈意见内容及理由	意见处理情况
				面提供依据”，以体现政府在药材质量监管等方面的作用。	
47		编制说明	湖南中医药大学药学院，夏新华	在“2.2.5 蚂蟥特征图谱”项下“④ 方法学考察”中，稳定性（考察到 16 小时）、精密度（进样 5 次）、重复性试验（样品 5 份）不是太规范，一般稳定性试验考察到 24 小时，精密度试验进样不少于 6 次，重复性试验样品数不少于 6 份。	部分采纳。按照指纹图谱方法建立时的参照要求：参照国家药品监督管理局 2000 年制定的《中药注射剂指纹图谱研究的技术要求（暂行）》，供试品的考察量均已符合当时参照的技术要求。且该方法指纹图谱方法已使用 10 多年，已在上百批次样品样品中得到良好的使用和验证。
48	4	【来源】“参环毛蚓春季至秋季捕捉”	中国医学科学院药用植物研究所海南分所，刘洋洋	因广地龙仅来源于参环毛蚓一种基原，建议此处应删除“参环毛蚓”。	采纳。接受专家建议，已修改。
49	4	【鉴别】、【特征图谱】	中国医学科学院药用植物研究所海南分所，刘洋洋	《中国药典》中收载了“广地龙”、“沪地龙”药材，因该标准仅收载的为广地龙，如有必要，建议在该标准的【鉴别】、【特征图谱】项下列出广地龙与“沪地龙”的专属性特征，予以区别。	部分采纳。已接受其他专家建议，调整“特征图谱”的描述为“指纹图谱”，通过相似度评价即可。【鉴别】项仍参照中国药典一部对广地龙的相关规定。同意专家观点，后续我们将开展专属性研究。
50	4 质量控制技术规范	【采收加工方法】（2）采收方法	海南省药品检验所陈国彪	“场地晒干，或使用鼓风干燥（温度不超过 60℃）的方法烘干”，建议增加“冻干”的干燥方法，以更好地保持地龙酶成分的活性，确保药材质量，也符合中国药典规定“低温干燥”的要求。	未采纳。考虑团体标准的普适性，此标准暂不增加“冻干”的干燥方式（毕竟冻干目前不是地龙等动物药材的常规干燥方式）。后续可开展相关“冻干”的研究。
51	4 质量控制技术规范	【检查】酸碱度	海南省药品检验所陈国彪	“充分搅拌浸提 30 分钟，并时时振摇”，建议修改为“超声处理 30 分钟”，也可规定超声的功率和频率，以便于	未采纳。同意专家观点；但考虑到“充分搅拌浸提 30 分钟，并时时振摇”的方法操作更加简便，也符合测定要求，且不

意见汇总及处理情况					
序号	章条编号	草案内容	提出单位和姓名	反馈意见内容及理由	意见处理情况
				充分浸提均匀。	需要超声等提取设备，有利于团标的推广使用（即使药农，也可以开展此项操作）。
52	4 质量控制技术规范	【特征图谱】供试品制备	海南省药品检验所 陈国彪	“取广地龙 1cm 段 1g”不妥，建议改为“取广地龙粉末（过三号筛）1g”，以便于广地龙成分提取充分。	未采纳。在方法开发过程中，我们考察了剪取广地龙段和对广地龙进行粉碎过筛的操作，由于广地龙在粉碎后，多“丝状物”，过筛的操作较为困难；而取广地龙段操作更简便，且能符合样品制备要求。
53	4 质量控制技术规范	【特征图谱】测定法	海南省药品检验所 陈国彪	“供试品色谱图与对照特征图谱相似度应大于 0.90。”相似度主要是用于指纹图谱重合程度，而特征图谱主要指色谱中药材的特征峰，建议改为“供试品色谱中应呈现 7 个特征峰，并应与广地龙对照特征图谱中的 7 个特征峰保留时间相对应；其中峰 2 应与照品参照物（次黄嘌呤）峰保留时间相对应”。	部分采纳。已接受其他专家建议，调整“特征图谱”的描述为“指纹图谱”，通过相似度评价即可，暂不需要指认其他色谱峰。目前已符合指纹图谱的技术要求。
54	4 质量控制技术规范	规范性附录	海南省药品检验所 陈国彪	【鉴别】（2）“分别加水制成每 1ml 各含 1mg、1mg、0.5mg 的溶液”；应修改为“分别加水制成每 1ml 各含 1mg、1mg 和 0.5mg 的溶液”。错漏。（3）“置紫外灯（365nm）下检视，”；应修改为“置紫外光灯（365nm）下检视，”。错漏。	采纳。接受专家建议，已修改。
55	4 质量控制技术规范	参考文献	海南省药品检验所 陈国彪	[1]“中华人民共和国药典（2015 年版一部）”；应改为“中华人民共和国药	采纳。接受专家建议，已修改。

意见汇总及处理情况					
序号	章条编号	草案内容	提出单位和姓名	反馈意见内容及理由	意见处理情况
				典（2020 年版 一部）”。现行版药典。	
56	注：	次黄嘌呤	海南省药品检验所 陈国彪	请核实“广地龙”和“蚂蟥”是否均含同一成分“次黄嘌呤”	采纳。已核实，“广地龙”和“蚂蟥”均含有“次黄嘌呤”。
57	2.2	可追溯性	江西省药品检验检测研究院罗跃华	所用样本应有基原鉴定报告。	未采纳。目前阶段的可追溯性已可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），更契合团体标准的推广实施。
58		鉴别	江西省药品检验检测研究院罗跃华	薄层色谱鉴别中应对不同基原地龙品种进行比对研究，建议本品用广地龙对照药材作对照。	未采纳。鉴别项仍沿用中国药典的操作和标准。
59		二氧化硫	江西省药品检验检测研究院罗跃华	二氧化硫残留检测限度制定要有数据支持。	采纳。中国药典 2020 年版 四部 “0212 药材和饮片检定通则”的第六项规定“药材及饮片（矿物药除外）的二氧化硫残留量不得过 150mg/kg。已在编制说明中添加描述。
60		广地龙特征图谱	江西省药品检验检测研究院罗跃华	特征图谱方法学研究资料应有量化数据，还应进行耐用性试验特，征图谱指认峰较少，还应进行区分不同基原品种及常见伪品的特征研究，建议增加对照药材指纹图谱参照。	部分采纳。已接受其他专家建议，调整“特征图谱”的描述为“指纹图谱”，通过相似度评价即可，暂不需要指认其他色谱峰。目前已符合指纹图谱的技术要求。
61			江西省药品检验检测研究院罗跃华	建议增加含量测定批标研究，视情况纳入标准。	采纳。同意专家观点，后续我们将开展相关研究，视情况在后续的团标增修订时纳入。
62			江西省药品检验检测研究院罗跃华	所有增修订项目应有第三方检测机构的复核报告书。	未采纳。团标中的增修订项目均经过多年多批次的试验验证。
63	4 质量控制	“。。。严禁捕杀个体小于	广西壮族自治区中	严禁捕杀个体小于 20cm，依据不足。	未采纳。保留标准正文中的描述规定，

意见汇总及处理情况					
序号	章条编号	草案内容	提出单位和姓名	反馈意见内容及理由	意见处理情况
	技术规范【采收加工方法】 (2)采收方法	20cm 的参环毛蚓。。。”	国科学院广西植物研究所，李典鹏	药典规定长 15-20cm，是否改为“严禁捕杀个体小于 15cm。。。”。	药典规定的为广地龙的干品（长 15-20cm），与此标准中采收时的 20cm（湿品）不矛盾，与生产实际一致。
64	4 质量控制 技术规范【采收加工方法】 【特征图谱】	广地龙对照特征图谱	广西壮族自治区中国科学院广西植物研究所，李典鹏	原图谱纵坐标比例太低，建议放大，以使得除主成分以外其他特征峰更明显。	未采纳。原图谱为采用中药色谱指纹图谱相似度评价系统（软件）直接导出的谱图，未做调整，也便于团标推广时，各应用者对各样品进行检验后用软件评价指纹图谱时的比对和一致性。
65	规范和说明文本中有具体标注	拉丁学名、主产区表述、图标标注	广东药科大学、庞玉新	注意拉丁学名的正确写法，图标标注的完整性，关于道地产区建议按广东、广西、海南的次序调整，增加海南临高产区及相关数据。	部分采纳。拉丁名的写法遵从 2020 版中国药典。关于道地产区，我们认同 2019 年由中华中医药学会发布的《道地药材第 103 部分：广地龙》（T/CACM 1020.103-2019）中对广地龙道地产区的描述（未列入海南）；因此在本标准中试结合了我们的研究拟定的现有描述。
66	4【检查】酸碱度	照 pH 值测定法(通则 0631)测定，应为 4.5~6.5。	贵州中医药大学何康	4.5~6.5 与编制说明的测定结果（5.7~6.5）有偏差。	采纳。接受专家建议，根据研究内容，调整酸碱度的可接受范围为 5.0-7.0。
67	4【特征图谱】 色谱条件与系统适用性实验	柱温为室温	贵州中医药大学何康	“室温”欠准确，建议明确具体温度。	未采纳。中国药典 2020 年版 四部凡例部分对“室温”已有明确规定：室温（常温）系指 10-30℃。因此此处暂不做修改和描述调整。
68	参考文献	[4] 韩建萍，宋经元，姚辉，等. [5] 陈晓辰，宋经元，董林林，姚辉，陈士林，韩建萍*	贵州中医药大学何康	参考文献格式未统一。	采纳。接受专家建议，已将相应的参考文献格式进行统一。
69	技术规范正文 (未见章条编	特征图谱项	浙江大学 刘雪松	1. 如采用相似度评价，此项应描述为“指纹图谱”。且此项内容及标准与	部分采纳。 1、接受专家建议，已调整为“指纹图谱”

意见汇总及处理情况					
序号	章条编号	草案内容	提出单位和姓名	反馈意见内容及理由	意见处理情况
	号)			编制说明验证内容不对应。如计划设定特征图谱，评价标准应为特征峰相对保留时间及相对峰面积。 2. 特征图谱前处理方法时间偏长，样品易生菌。 3. 评价标准写法不规范，应参考中国药典规范描述：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，相似度不得低于 0.90。	的描述。2、指纹图谱试验过程中考察了16 小时和 24 小时；本提取方式简单、易操作（只需要当天下午加入提取试剂，放置过夜，第二天上午后处理即可），且样品处理一致性良好，不影响分析。3、写法已相应规范
70	编制说明	特征图谱考察	浙江大学 刘雪松	1.一般冷浸即指常温提取。此处“冷浸”是否想表达为特定温度以下的提取？ 2.方法验证中的“重现性”如为一个实验室测定结果，应表述为“重复性”。且样品数量应不少于 6 份。	部分采纳。 1、我们采用的“冷浸”法，即为”用冷水浸提“，温度为（2-10℃）的冷水，符合药典凡例中对冷水温度的描述要求。同时已将温度的描述添加到编制说明中。 2、按照方法建立时的参照要求：参照国家药品监督管理局 2000 年制定的《中药注射剂指纹图谱研究的技术要求（暂行）》，该技术要求中的描述为“重现性”，因此，为保持与原始报告的一致性，编制说明中仍保留“重现性”的写法。
71	引言	药理和药效作用存在差异	山西大学 田俊生	建议修改“药理和药效”的描述，药理研究一般会包括药效学，作用机制，药代动力学，用药禁忌等内容，所以二者不可并列；此外是否有参考文献或者课题组研究结果证明或支持“不同产地广地龙药效的差异性”，如果	采纳。参考专家建议，对引言中的描述进行了修改。

意见汇总及处理情况					
序号	章条编号	草案内容	提出单位和姓名	反馈意见内容及理由	意见处理情况
				有文献，建议补充文献，如果有研究结果建议补充，如果只是推测，不建议收载正文中，还是重点描述质量差异与产地等的关系。	
72	资料性附录 2	18 个关键质量追溯点	山西大学 田俊生	“对影响药材质量的关键追溯点进行明确，”此处所指的关键追溯点究竟是什么，没有进行描述；在资料性附录中提到 18 个关键追溯点，但是究竟是哪 18 个也没有明确；所谓的关键追溯点是否就是小程序中的基本信息采集点，因此需要对“影响药材质量的关键追溯点进行进一步明确”。	采纳。接受，专家建议，在资料附录中明确了 18 个关键质量追溯节点。
73	4	采收加工中固定产地	贵州省食品药品检验所 刘兴鹏	固定产地基本为广西，应考虑地龙分布，考虑养殖情况，适当增加他省的区域。	采纳。道地产区方面我们认同 2019 年由中华中医药学会发布的《道地药材 第 103 部分：广地龙》（T/CACM 1020.103-2019）中对广地龙道地产区的描述；并结合我们的研究拟定了优选的产地。
74	4	采收加工中采收方法	贵州省食品药品检验所 刘兴鹏	取茶麸 15g，加入 25kg 清水，搅拌均匀，该语句描述中应告知茶麸的制备	采纳。茶麸：呈紫褐色颗粒，是野山茶油果实榨油后剩下的渣。已在编制说明中进行补充描述。
75	4	特征图谱	贵州省食品药品检验所 刘兴鹏	采用指纹图谱相似度评价方式，需解决对照指纹图谱数字化比对问题，建议采用特征峰相对保留时间与 S 峰比值固定方式，利于推广与检验。	部分采纳。已接受其他专家建议，调整“特征图谱”的描述为“指纹图谱”，通过相似度评价即可，暂不需要指认其他色谱峰。目前已符合指纹图谱的技术要求，也利于推广与检验。

意见汇总及处理情况					
序号	章条编号	草案内容	提出单位和姓名	反馈意见内容及理由	意见处理情况
76	4	特征图谱	上海长征医院药剂科 张凤	<p>【特征峰的选择】</p> <p>刘武占，范建伟，李艳芳，邱新建，刘向东，苏瑞强，赵志全. HPLC 法同时测定水蛭(蚂蟥)中 7 个成分的含量[J]. 药物分析杂志 2014，34(8) 1417-1421.</p> <p>以上文献 HPLC 色谱图中，含量最高色谱峰为肌苷，而本技术规范及编制说明中，作者选择了次黄嘌呤，请问是否对已有文献的方法进行重现、对比？是否有开展实验证明了选择次黄嘌呤的依据？</p> <p>编制说明中所有图谱是否都应该补上？</p>	<p>部分采纳。</p> <p>1、已接受其他专家建议，调整“特征图谱”的描述为“指纹图谱”，通过相似度评价即可，暂不需要指认其他色谱峰。</p> <p>2、选择次黄嘌呤是因为其在指纹图谱中的所占比例较大且稳定，因此确定其为参照峰（指纹图谱选择参照峰可以是最高峰或次高峰，同时需考虑其积分面积的稳定性）。目前已符合指纹图谱的技术要求，也利于推广与检验。</p> <p>3、编制说明中已经附上了对照指纹图谱，指纹图谱优化中的过程谱图很多，其除峰高峰面积的变化外，大体与其相似，考虑到篇幅原因（目前编制说明已近 30 页），选择了典型图谱。</p>
77	2.2.5（3）④	稳定性：广地龙药材供试品，分别在 0、2、4、8、16 小时检测 HPLC 图谱，结果表明，样品在 16 小时内结果稳定，各共有峰的（相对）保留时间和（相对）峰面积没有明显变化，RSD 均小于 3%，符合特征图谱的技术要求。	上海长征医院药剂科 张凤	<p>请增加供试品稳定性的研究时间，将供试品前处理时间、方法学考察时间全部包含在内。建议时间点考察至少设置到 36 h。</p> <p>首先，【供试品溶液制备】中，广地龙前处理需要放置 16 h，加上制备、过滤、装样等时间 0.5 h；</p> <p>其次，方法学考察时间至少需要包括精密连续 5 次、重现性连续 5 次的时间，也需要包含分析序列中稳定性时间点至少 5 次，即 $(5+5+5) \times (50 \text{ min 分析时间} + 15 \text{ min 柱平衡时间}) =$</p>	<p>部分采纳。方法学考察的时间主要考虑的是供试品溶液制备后的样品溶液的稳定性，且精密度和重现性的实验并非同时连续进行，是错开时间的。在实际的操作过程中几乎不会出现供试品品溶液制备后超过 16 小时才进行分析的情况，因此，目前的稳定性考察时间是符合实际情况的。当然，我们后续可根据需要开展更长时间的样品稳定性试验。</p>

意见汇总及处理情况					
序号	章条编号	草案内容	提出单位和姓名	反馈意见内容及理由	意见处理情况
				约 16.5 h; 最后, 空白样本分析时间, 约 1 h。 因此, 稳定性时间至少需要考察样本 $16+0.5+16.5+1=$ 约 34 h	
78	参考文献		上海长征医院药剂科 张凤	1-技术规范、2-编制说明均请增加: 周恒, 曹依敏, 苗水, 王少敏, 陈铭, 兰岚, 季申. 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. 孙洁, 田芳, 毛润乾, 吴孟华, 张英, 曹晖, 马志国. 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. 关水清, 周改莲, 董婧婧, 林青华, 黄盼, 王倩. 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.	采纳。接受专家意见
79	前言	原文	中国中药协会 焦炜	请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。	未采纳。考虑暂不加本段描述
80	引言	目前, 广地龙的产区主要集中在广西、广东地区, 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	中国中药协会 焦炜	广地龙的产区主要集中在广西省、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。由于地域不同和基原差别, 药理和药效作用	采纳。已接受专家意见进行修改。

意见汇总及处理情况					
序号	章条编号	草案内容	提出单位和姓名	反馈意见内容及理由	意见处理情况
		差不齐。由于地域不同和基原差别，药理和药效作用存在差异，对中药尤其是中药注射剂的质量影响较大。广地龙现按中国药典标准检验，但对于广地龙的药材控制质量控制标准的规定仍欠充分。为进一步保障原料基原稳定、质量可控和可持续发展，提高广地龙的质量标准、形成质量控制技术规范标准是十分必要的。		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。广地龙按中国药典标准的规定仍欠充分。为进一步保障原料基原正确稳定、质量可控和可持续发展，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。	
81	范围	本标准在《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特征图谱。 本标准适用于中华人民共和国境内，为药材消费者、生产者、经销商、政府等相关方在广地龙的选购、生产、经营以及保护工作方面提供依据。	中国中药协会 焦炜	本标准规定了广地龙的采集加工方法、新增了质量检测内容及质量控制过程追溯的方式方法。 本标准适用于广地龙的采集者、经营企业、中成药生产企业及相关方对广地龙的采集、初加工、商品的质量标准、原料检验及质量追溯的管理。	部分采纳。已进行参照修改。
82	3 术语和定义		中国中药协会 焦炜	追溯 traceability 通过记录和标识，追踪和溯源客体的理事、应用情况会所处位置的活动。 注：追溯包括追踪和溯源两个方面。	采纳。已添加。

意见汇总及处理情况					
序号	章条编号	草案内容	提出单位和姓名	反馈意见内容及理由	意见处理情况
83	4 质量控制 技术规范	（2）采收方法：为保证野生广地龙资源的可持续利用，禁止使用电击、喷洒农药的方式捕获参环毛蚓。规定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/m ² ），参环毛蚓受到茶麸水刺激会爬出地面，将个体大于20cm的参环毛蚓捕捉到盛装器具中，严禁捕杀个体小于20cm的参环毛蚓，以保持野生参环毛蚓资源的可持续利用。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，避免蝇虫侵害。干燥后，将	中国中药协会 焦炜	5.1【产区及地理位置】固定产地：主产区为广西钦州、玉林，广东茂名、佛山、清远、惠州、梅州等地；优选产区为广西玉林地区的合浦县、陆川县、博白县、北流县、高州市、化州市等（东经108°34′~110°45′，北纬21°16′~22°42′）。 5.2【采集加工方法】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/m ² ），参环毛蚓受到茶麸水刺激会爬出地面，将个体大于20cm的参环毛蚓捕捉到盛装器具中，严禁捕杀个体小于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	部分采纳。已进行参照修改。

意见汇总及处理情况					
序号	章条编号	草案内容	提出单位和姓名	反馈意见内容及理由	意见处理情况
		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。		蛀。	
84	4、质量控制技术规范	【性状】、【鉴别】应符合现行版《中华人民共和国药典》一部对地龙（广地龙）的相关规定（参见规范性附录）。	中国中药协会 焦炜	5.3【性状】、【鉴别】应符合《中华人民共和国药典》一部对地龙（广地龙）的相关规定（参见规范性附录）。 【DNA 条形码鉴定】《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”	部分采纳。接受部分建议，考虑团标执行的普适性，此版并未将【DNA 条形码鉴定】放到标准正文中，但放入了资料性附录中。
85	4 质量控制技术规范	【检查】 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现行版《中华人民共和国药典》一部对地龙（广地龙）的相关规定（参见规范性附录）。	中国中药协会 焦炜	二氧化硫 照二氧化硫残留测定法（通则 2331）测定，不得过 150mg/kg。 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 4.5～6.5。 5.5【特征图谱】 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 十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂（柱长 150mm，内径 4.6mm，粒径 5μm）；以 0.01mol/L 磷酸二氢钾溶液为流动相 A，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 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。	部分采纳。已进行参照修改。

意见汇总及处理情况					
序号	章条编号	草案内容	提出单位和姓名	反馈意见内容及理由	意见处理情况
				<p>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。</p> <p>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。</p> <p>测定法 分别精密吸取参照物溶液 10μl 与供试品溶液 6μl，注入液相色谱仪，记录 50 分钟内的色谱图。供试品色谱图与对照特征图谱相似度应大于 0.90。</p> <p>5.6【浸出物】、【性味与归经】、【功能与主治】、【用法与用量】、【贮藏】应符合现行版《中华人民共和国药典》一部对地龙(广地龙)的相关规定(参见规范性附录)。</p>	
86	4 质量控制技术规范	(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，实现四大环节的可追溯，即追溯到农户（实名登	中国中药协会 焦炜	<p>5.7 质量追溯程序：</p> <p>5.7.1 中成药企业、广地龙经销商建立广地龙供应商（基地）目录，建立广地龙采集、加工、收购、质量管理、储运销售微信小程序，实行实名授权管理，确保药材质量符合企业标准。</p> <p>5.7.2 追溯信息采集：</p> <p>a.采集记录：采集人姓名、身份证号、</p>	部分采纳。参照并结合实际情况及考虑团标推广，进行了描述的修改和补充。

意见汇总及处理情况					
序号	章条编号	草案内容	提出单位和姓名	反馈意见内容及理由	意见处理情况
		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。		采集时间、采集产地、采集批号、采集数量。 b.初加工记录:加工时间、方法、水分含量、外观形状、数量:验收人追溯信息录入:采集人将采集、初加工信息及时、准确录入广地龙微信小程序 c.质量验收:企业驻基地或到产区的验收员,严格按广地龙的性状和该标准规定,仔细检查质量是否满足验收标准。符合时,登录微信小程序录入验收记录(验收时间、验收数量),不符合时,不予验收。 d.质量检验:按照 5.2 规定,对验收合格的蚂蝗进行质量检验。出具药材检验报告书。将报告书扫描件上传至微信小程序,小程序自动生成该批次广地龙二维码。依据该批药材蚂蝗的包装数量,打印二维码,粘贴在药材合格证右上角。附在包装袋上。 f.药材采购:从主产区或优选产区采购的广地龙,验收员按企业批号的规定,记录收购批号,并按 c.在追溯微信小程序上操作;质量检验环节按 d.操作。	
说明: 1.发送“征求意见稿”的单位 <u>21</u> 家;专家 <u>24</u> 名;					

意见汇总及处理情况					
序号	章条编号	草案内容	提出单位和姓名	反馈意见内容及理由	意见处理情况
2.收到“征求意见稿”后，回函的专家 <u>24</u> 名； 3.收到“征求意见稿”后，回函并有建议或意见的专家 <u>20</u> 名； 4.没有回函的专家 <u>0</u> 名。（注：上述说明附在本表的最后一页下面） 5.如果需要汇总的意见较多，可以从第 2 页起以“意见汇总及处理情况”下一行作为表头继续填写。					