

中华中医药学会团体标准征求意见汇总处理表

项目名称： 蚂蟥质量控制技术规范

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	蚂蟥质量控制技术规范		北京中医药大学 黄建梅	“蚂蟥”建议修改为水蛭（蚂蟥），“蚂蟥”不是中药材名。	未采纳。未做调整，保持和团标立项时保持一致（立项时已经过相关专家讨论确定修改的名称）。
2	4 质量控制技术规范【采收加工方法】	（2）采收方法	北京中医药大学 黄建梅	建议改为“（2）采收加工方法”。	未采纳。为避免与该项的大标题【采收加工方法】完全一致，此处仍采用“采收方法”的写法。
3	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。
4	4 质量控制技术规范【检查】	金属杂质检测	北京中医药大学 黄建梅	药典有杂质检查法，建议不仅仅检查金属杂质，而采用药典的杂质检查法。	未采纳。检测目的不一样：由于目前蚂蟥市面流通的药材中存在部分药材掺入金属异物杂质的现象，此检测项目的不同于药典的杂质检查，而是引入了具有自动剔除金属异物功能的金属检测机，剔除所有掺入金属杂质的个体。
5	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	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

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
	征图谱】			者的区别。	谱”的描述为“指纹图谱”。
6	4 质量控制技术规范【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 流动相在 5min 内为水相	北京中医药大学 黄建梅	注意十八烷基硅烷键合硅胶对于水相的耐受性。	采纳。感谢专家建议。从目前该方法的多年使用经验来看，十八烷基硅烷键合硅胶对水相的耐受性良好，色谱柱使用寿命较长。
7	资料性附录 2: 蚂蟥的可追溯体系建立	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。
8	4 质量控制技术规范中（1）固定产地	辅助产区为位于同一水系京杭大运河的江苏省扬州市宝应县、安徽省安庆市宿松县	北京中医药大学 杜守颖	两个辅助产地的提出，编制说明中没有给出依据。建议采集辅助产地的水蛭进行鉴别，确认其为蚂蟥产地。	采纳。同意专家意见，在我们的研究中已对辅助产区江苏省扬州市宝应县、安徽省安庆市宿松县的多批次样品按照质量标准进行了检测，符合质控要求，并在编制说明新增了相应描述。
9	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 9 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。
10	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	参照物的选择：由于蚂蟥药材中小分子成分主要为次黄嘌呤、黄嘌呤、尿嘧啶等，这张特征图谱 9 个峰均为小分子成分，建议对其有破血逐瘀功效的成分进行特征图谱研究或其他方法进行定性定量研究	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。同意专家观点，后续我们将开展相关研究，以争取在以后的团标升级修订版本中得以体现。
11	4 质量控制技	特征图谱	北京中医药大学	建议对特征图谱进行专属性研究，其他	部分采纳。已接受其他专家建议，调整

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
	术规范中特征图谱		杜守颖	品种的水蛭会不会也有这样的特征图谱,其他炮制方法炮制的蚂蟥是否也有这样的特征峰?	“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。
12	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	送审稿中记载的色谱柱长为 150mm,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。	采纳。已确认应为 250mm (即 25cm,打字错误),已调整。
13	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。”
14	4	质量控制技术规范【品名】	中国药科大学, 杨华	品名(拉丁名)应修订为 WHITMANIA PIGRA。	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。
15	4	质量控制技术规范【采收加工方法】	中国药科大学, 杨华	采收加工方法未采用药典方法(沸水烫死),不符合国家药典标准,建议进一步核对。	采纳。已对标准正文及编制说明进行修改,符合国家药典标准。
16	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。
17	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。
18		无意见	天津中医药大		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
			学，韩立峰		
19		无意见	中国中医科学院，李秋月		无
20	引言	目前，蚂蟥的产区主要集中在山东、安徽、江苏等地，多为野生资源……	浙江农林大学，刘京晶	补充说明《中国药典》收载的中药材名为水蛭，蚂蟥（ <i>Whitmania pigra</i> ）是中药材水蛭（HIRUDO）的基原动物之一。	采纳。已接受专家建议进行添加。
21	引言	由于地域不同和基原差别，蚂蟥的药理和药效作用存在差异	浙江农林大学，刘京晶	蚂蟥为单一基原物种，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。
22	4 质量控制技术规范	供试品溶液制备 取蚂蟥最粗粉 1g，精密称定	浙江农林大学，刘京晶	补充对最粗粉的解释：最粗粉（全部通过药典一号筛，但含有能通过三号筛不超过 20%的粉末）	采纳。中国药典中的凡例部分已有明确说明，因此不在标准正文中进行说明；但在编制说明中进行补充标注说明。
23	编制说明中 2.2.5 蚂蟥特征图谱部分	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）	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。
24	编制说明中 2.2.5 蚂蟥特征图谱部分	① 粉碎度的确定：考察了蚂蟥最粗粉和 1cm 蚂蟥段，从 HPLC 谱图可知，水蛭最粗粉的信息要丰富一些，故确定选用最粗粉。	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。
25	编制说明中 2.2.5 蚂蟥特征图谱部分	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

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
					法。
26		无意见	中国科学院西北高原生物研究所 赵晓辉		无
27		无意见	中国科学院昆明植物研究所 吴明一		无
28	封面	Technical Specification for Quality Control of Whitmania pigra Whitman	湖南省药品检验检测研究院, 丁野	Whitmania pigra Whitman 为动物的拉丁学名, 此处应理解为蚂蟥的药材名(3 术语和定义), 帮建议按照中药材拉丁名双命名法修订为“WHITMANIA PIGRA”, 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。
29	3 术语和定义	缺开水烫货、盐货、碱货	湖南省药品检验检测研究院, 丁野	4 质量控制技术规范【采收加工方法】(2) 采收方法项下出现了“开水烫货、盐货、碱货”术语, 为非法定术语或行业固定术语, 建议补充其定义。	采纳。已按照专家意见进行补充。
30	【检查】	金属杂质检测	湖南省药品检验检测研究院, 丁野	规范描述为“金属杂质”	采纳。接受专家建议, 已修改。
31	【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。
32	【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 5 μ m); 以 0.01mol/L 磷酸二氢钾溶	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 5 μ m); 以 0.01mol/L	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
		液为流动相 A，50%甲醇为流动相 B.....”		磷酸二氢钾溶液为流动相 A，以 50% 甲醇为流动相 B.....”	
33	4 质量控制技术规范【来源】	“.....夏、秋二季捕捉，晒干或低温干燥”	湖南省药品检验检测研究院，丁野	《中国药典》2020 年版一部“水蛭”项下规定的【来源】为“.....夏、秋二季捕捉，沸水烫死，晒干或低温干燥”，而本质量控制技术规范规定的采收方式与上述传统的采收方式不同，且本质量控制技术规范在“4 质量控制技术规范 【采收加工方法】（2）采收方法”项下了明确了“.....开水烫货、盐货、碱货等其他加工方式不予采用。”，建议核实原因。	采纳。已对标准正文及编制说明进行修改，删除“开水烫货”的描述，符合国家药典标准。保留盐货、碱货的描述。
34	【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。
35	【特征图谱】供试品溶液制备	取蚂蟥最粗粉 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，不利于日常应用，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。
36	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	采纳。已调整一致。
37	编制说明：方	精密度：蚂蟥药材供试品，	湖南省药品检验	精密度中“连续进样 5 次”与重现性中	部分采纳。按照方法建立时的参照要

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
	法学考察	连续进样 5 次，检测 HPLC 图谱；重现性：蚂蟥药材供试品 5 份，分别检测 HPLC 图谱	检测研究院 孙辉	“供试品 5 份”不符合药典中相关方法学考察的要求	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。该方法指纹图谱方法已使用 10 多年，其精密度和重现性良好。
38	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，且样品的代表性有限	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。
39	编制说明：参照物的选择	在 HPLC 分析中，次黄嘌呤峰的积分面积在特征图谱中所占的比例较大且稳定，因此确定次黄嘌呤为参照物（后定为参照峰）。	湖南省药品检验检测研究院 孙辉	从液相色谱图来看，次黄嘌呤峰与邻近峰分离度不够，不宜作为参照物峰。	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。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。目前已符合指纹图谱的技术要求。
40	资料性附录 1: 蚂蟥的基原研究 (DNA 条形码)	通过对山东省微山地区 3 批约 3400 条水蛭进行研究，蚂蟥占比均为 100%，不同批次蚂蟥基原稳定，质量均一。	湖南省药品检验检测研究院 孙辉	仅从 DNA 条形码判断“质量均一”和“固定蚂蟥的产地”是否合适？	采纳。接受专家建议。删除了“质量均一”的用词，使得描述更加严谨。同时各产地的蚂蟥我们按照质量标准进行了研究和检测，以使得产地的确定依据更加充分。
41	题目	蚂蟥	湖南省中医药研	参照 2020 版《中国药典》名称，修改	未采纳。不做调整；题目与团标立项时

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
			究院 张水寒	为“水蛭”	保持一致。
42	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。	采纳。接受专家建议,已修改。
43	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 蚂蟥 Mahuang 为水蛭科动物蚂蟥 Whitmania pigra Whitman 的干燥全体。	采纳。接受专家建议,已修改。
44	4 采收加工方法	固定产区修改	湖南省中医药研究院 张水寒	建议去掉固定产区;否则适用范围需要做修改,适用于所指定的固定产区,而非全国境内;题目也随之修改,为:产地+蚂蟥。	未采纳。作为团体标准,为非强制性标准,固定产区和优选产区有利于保障蚂蟥的药材质量,也利于团标的推广和应用。
45	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。
46	5 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。
47	编制说明	主要技术内容	湖南省中医药研究院 张水寒	重点说明关键技术及相关佐证数据。	采纳。接受专家建议,已在编制说明中进行说明和添加关键数据。

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
48	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、政府等相关方在蚂蟥的选购、生产、经营以及保护与监管等方面提供依据”，以体现政府在药材质量监管等方面的作用。	采纳。接受专家建议，已修改。
49		规范性附录	湖南中医药大学药学院，夏新华	在【含量测定】项下“C ₁ 为凝血酶溶液的浓度，μ/ml”，建议将“μ/ml”改为“U/ml”，因为一般情况下酶的活力单位是“U”。	未采纳。未进行修改；理由：此处规范性附录引用的2020年版中国药典的内容，遵照药典写法，因此不做修改调整。
50		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。
51	4	【来源】晒干或低温干燥 【采收加工方法】（2）采收方法	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》中的加工方式包含了“用沸水烫死，晒干或低温干燥”，而该标准中未列出“用沸水烫死”，但提到“开水烫货、盐货、碱货等其他加工方式不予采用”，并未说明其他加工方式不予采用的理由。此外，所述的“烫货”等应为炮制品，在市场上切实存在的，针对	采纳。已对标准正文及编制说明进行修改，删除“开水烫货”的描述，符合国家药典标准。保留盐货、碱货的描述，并在标准正文的【术语】及编制说明中对验货和碱货进行了说明。

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
				这类炮制品应在标准中加以说明。	
52	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	该标准的基原来源于蚂蟥，建议在【鉴别】、【特征图谱】项下体现蚂蟥与水蛭（来源于其他两个基原）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水蛭(蚂蟥)的相关规定。同意专家观点,后续我们将开展专属性研究。
53	3 术语和定义 4 质量控制技术规范	蚂蟥拉丁学名	海南省药品检验所 陈国彪	“ <i>Whitmaniapirgra</i> Whitman”应规范为“ <i>Whitmania pirgra</i> Whitman”	采纳。已接受专家意见进行修改。
54	4 质量控制技术规范	【来源】采收方法	海南省药品检验所 陈国彪	“夏、秋二季捕捉，晒干或低温干燥。”建议增加“处死（冻死）”的内容；因水蛭活体不易用钢丝或线绳自尾部穿过操作，而药典规定“用沸水烫死”会降低酶活性。	部分采纳。在实际操作及药材农户的实际应用中，水蛭货梯用钢丝或线绳自尾部穿过的操作容易实施且具有普遍性。
55	4 质量控制技术规范	【特征图谱】照高效液相色谱法（通则 0512）测定	海南省药品检验所 陈国彪	“色谱条件与系统适用性试验”、“参照物溶液制备”、“测定法”等，建议改为“黑体”字。	未采纳。字体格式将最终以中华中医药学会团标文件的格式要求实施。
56	4 质量控制技术规范	【特征图谱】供试品溶液制备	海南省药品检验所 陈国彪	“蚂蟥最粗粉 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”。建议改为“蚂蟥最粗粉 1g，精密称定，置离心管中，加 0.9%氯化钠溶液 10ml，超声处理（功率 250W，频率 50kHz）30 分钟”。室温放置（16 小时）时间过长，动物蛋白易变质而导至化学成分降解，且静置不易于将化学成分提取出来。	未采纳。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、动物蛋白未见变质情况(只需要当天下午加入提取试剂，放置过夜，第二天上午午后处理即可)，且样品处理一致性良好，提取较为充分。本方法目前也符合测定要求，且不需要超声等提取设备，有利于团标的推广使用。

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
57	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 9 个特征峰, 并应与蚂蟥对照特征图谱中的 9 个特征峰保留时间相对应; 其中峰 3 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。
58	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“中华人民共和国药典(2020 年版 一部)”。现行版药典。	采纳。接受专家建议, 已修改。
59	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”。
60	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。
61			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水蛭品种进行比对研究, 建议用蚂蟥对照药材作对照。	未采纳。鉴别项仍沿用中国药典的操作和标准。
62			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。
63		蚂蟥特征图谱	江西省药品检验	特征图谱方法学研究资料应有量化数	部分采纳。已接受其他专家建议, 调整

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
			检测研究院 罗跃华	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。	“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。
64			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。
65	4 质量控制技术规范【采收加工方法】(2)采收方法	“。。。选出虫体长度6~15cm的蚂蟥,未达到6cm的将其放生。。。 ”	广西壮族自治区中国科学院广西植物研究所,李典鹏	未达到6cm放生,依据不足。药典规定长4-10cm属合格,建议改为“4~15cm”。	未采纳。保留标准正文中的描述规定,药典规定的为蚂蟥的干品(长4-10cm),与此标准中采收时的6cm(湿品)不矛盾,与生产实际一致。
66	4 质量控制技术规范【采收加工方法】【特征图谱】	蚂蟥对照特征图谱	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。
67	编制说明和规范文本中3、4	拉丁学名、表头	广东药科大学、庞玉新	注意动物拉丁学名的规范字体写法,表格加注表头,正文中已经修订标出。	部分采纳。拉丁名的写法遵从2020版中国药典;格式要求已参照中华中医药学会团体标准文件的格式要求。
68	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。
69	资料性附录1:蚂蟥的基原研究(DNA条形码)	蚂蟥占比均为100%,不同批次蚂蟥基原稳定,质量均一。	贵州中医药大学何康	DNA条形码技术能有力支撑其“基原稳定”,但对“质量均一”的评价略微欠缺。	采纳。接受专家建议;删除了“质量均一”的用词,使得描述更加严谨。

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
70	技术规范正文 (未见章条编号)	特征图谱项	浙江大学 刘雪松	<p>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。</p> <p>2. 特征图谱前处理方法时间偏长, 样品易生菌。</p> <p>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。</p>	<p>部分采纳。</p> <p>1、接受专家建议, 已调整为“指纹图谱”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</p>
71	编制说明	特征图谱供考察	浙江大学 刘雪松	<p>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?</p> <p>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。</p>	<p>部分采纳。</p> <p>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。</p> <p>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。</p>
72	引言	“蚂蟥的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	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
				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“不同产地蚂蟥药效的差异性”, 如果有文献, 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。	
73	4 质量控制规范[采收加工方法]	“以保证野生资源的可持续利用”	山西大学 田俊生	这个描述是否意味着本标准使用范围仅限于野生资源, 对于人工养殖的蚂蟥不适用本标准; 如果是人工养殖且小于6cm 的该如何处理; 如果本标准的使用范围只局限于野生资源, 需要在引言中描述本标准适用范围, 如果不做特殊描述, 表明所有的蚂蟥药材均适用本标准, 包括野生资源和人工养殖。	采纳。已对标准中的描述进行修改, 本标准对野生或人工养殖的蚂蟥药材均适用。
74	4 质量控制规范[采收加工方法]	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, 供应商或农户均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), 以保障蚂	山西大学 田俊生	药材质量是药材本身已经具备的属性, 通过信息技术, 建立药材基本信息数据库是获取药材信息的有效途径, 但是并不能够与药材质量进行直接挂钩, 药材质量是需要通过相应的质量标准进行准确客观评价的。 “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	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。

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
		蟪的可追溯性。		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”。 药材信息的可追溯性与药材质量是否有直接必然的联系,如何保证信息录入的真实性和可靠性以及具有实质性的参考意义和价值需要在不断实施过程中继续完善和升级。	
75	资料性附录 1	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”完成了蚂蟥 DNA 条形码鉴定研究,正品蚂蟥与常见混伪品如光润金线蛭、菲牛蛭等形态差异很大。	山西大学 田俊生	附录中提到,完成了蚂蟥的 DNA 条形码鉴定结果,是否可以引用相应的研究结果,将 DNA 条形码对于正品与伪品,对于不同产地,不同基原品种的鉴定结果可以作为重要参考资料收入附录中;此外,本条目前后两句话的因果关系是否合适。DNA 鉴定与形态差异是否有直接的因果关系,形态差异是指基于外观状态的形态学描述,还是基于 DNA 条形码的形态描述,建议准确描述,比如是否可修改为“正品蚂蟥与常见混伪品如光润金线蛭、菲牛蛭等 DNA 条形码形态差异很大,表明其质量差异显著”。	采纳。已接受专家建议,并描述进行了修改。
76	4	采收加工方法(1) 固定产地	贵州省食品药品检验所 刘兴鹏	鉴于野生资源的分布,是否有必要划定产地区域;鉴于野生资源的保护,应了解蚂蟥养殖情况,纳入统一团体标准。	采纳。我们通过基原研究和产地研究对蚂蟥的产地进行划定,同时兼顾蚂蟥的养殖情况;作为团体标准实施具有可行性和普适性。
77	4	采收加工方法(2) 采收方	贵州省食品药品	目前推荐的标准化加工方式,与现行版	采纳。已对标准正文及编制说明进行修

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
		法	检验所 刘兴鹏	《中国药典》产地加工要求不符, 请慎重考虑, 结合法定要求“沸水烫死”和课题研究资料提供符合药材的加工方式。	改, 删除“开水烫货”等描述, 符合国家药典标准。
78	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。
79			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>该文献 HPLC 色谱图中, 最高峰次黄嘌呤前只有 1 个色谱峰, 而本技术规范及编制说明中, 最高峰次黄嘌呤前有 2 个色谱峰, 请问是否对已有文献的方法进行重现、对比?</p> <p>编制说明中所有图谱是否都应该补上?</p>	<p>部分采纳。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>
80	2.2.5 (3) ④	稳定性: 蚂蟥药材供试品, 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	上海长征医院药剂科 张凤	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。	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

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
		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。		首先，【供试品溶液制备】中，蚂蟥最粗粉前处理需要放置 16 h，加上制备、过滤、装样等时间 0.5 h； 其次，方法学考察时间至少需要包括精密度连续 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）*（50 min 分析时间+15 min 柱平衡时间）=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	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。
81	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： 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.	采纳。接受专家意见
82	前言	增加	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
83	引言	目前，蚂蟥的产区主要集中在山东、安徽、江苏等地，多为野生资源；由于地域不同和基原差别，蚂蟥的药理和药效作用存在差异，同时矾制、热水烫死、清水吊干	中国中药协会 焦炜	蚂蟥的产区主要集中在山东省、安徽省、江苏省等地，多为野生资源；由于地域不同和基原差别，蚂蟥的药理和药效作用存在差异；采集初加工有矾制、热水烫死、清水吊干等方法，使其质量参差不齐，对中成药尤其是中药注射剂	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
		等多种加工方法使药材的质量参差不齐,对中药尤其是中药注射剂的质量影响较大。现行中国药典的蚂蟥标准检验对于其药材质量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,提高蚂蟥的质量标准、形成质量控制技术规范标准是十分必要的。		的质量稳定性影响较大;中国药典的水蛭(蚂蟥)的质量标准的检测内容仍欠充分。为进一步保障蚂蝗基原正确、稳定,中成药原料资源可持续利用,确保中成药疗效,提高蚂蟥的质量标准,制定质量控制技术规范是十分必要的。	
84	范围	本标准在《中华人民共和国药典》标准基础上,新增描述了蚂蟥的采收加工方法(含可追溯性)、金属杂质检测及中药特征图谱。	中国中药协会 焦炜	本标准规定了蚂蝗的采集加工方法、质量检测内容及质量控制过程追溯的方式方法。 本标准适用于蚂蝗的采集者、经营企业、中成药生产企业及相关方对蚂蝗的采集、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。
85	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。
86	4 质量控制技术规范	4.1 质量控制标准 蚂 蟥 Mahuang WHITMANIA PIGRA WHITMAN	中国中药协会 焦炜	【品名】蚂蝗 Whitmania pigra Whitman 【来源】本品为水蛭科动物蚂蟥 Whitmania pigra Whitman 的干燥全体。夏、秋二季捕捉,晒干或低温干燥。 【产区、地理位置】主产区山东微山湖	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>（东经 116°34′～117°21′，北纬 34°27′～35°20′）；辅助产区为位于同一水系京杭大运河的江苏省扬州市宝应县（东经 119°07′～119°42′，北纬 33°02′～33°24′之间）、安徽省安庆市宿松县（东经 115°52′～116°34′40″，北纬 29°47′20″～30°25′30″之间）地区。</p> <p>【采集加工方法】不得采用开水烫死或用盐、碱处理的方法加工蚂蝗。</p> <p>【性状】蚂蟥 ……。</p> <p>【鉴别】……。</p> <p>【检查】水分……。</p> <p>总灰分……。</p> <p>酸不溶性灰分……。</p> <p>酸碱度……。</p> <p>重金属及有害元素 ……。</p> <p>黄曲霉毒素 ……。</p> <p>【含量测定】……</p> <p>【特征图谱】</p> <p>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</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
				<p>论板数按次黄嘌呤峰计算应不低于7000。</p> <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 取蚂蝗最粗粉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>	
87	4、质量控制技术规范	4.2（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，供应商或农户均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	中国中药协会 焦炜	<p>4.2 蚂蝗质量追溯程序：</p> <p>1、中成药企业、蚂蝗经销商建立蚂蝗供应商（基地）目录，建立蚂蝗采集、加工、收购、质量管理微信小程序，实行实名授权管理，确保蚂蝗药材质量符合企业标准。</p> <p>2、追溯信息采集：</p> <p>蚂蝗采集记录：采集人姓名、身份证号、采集时间、采集产地、采集批号、采集数量。</p> <p>3、蚂蝗初加工记录：加工时间、方法、</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
		获数量)，以保障蚂蝗的可追溯性。		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、准确录入蚂蝗微信小程序 4、质量验收：企业驻基地或到产区的验收员，严格按蚂蝗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，不符合时，不予验收。 5、质量检验：按照 4.1 规定，对验收合格的蚂蝗进行检验。出具蚂蝗药材检验报告书。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蚂蝗二维码。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。 6、药材采购与销售...	
<p>说明：1.发送“征求意见稿”的单位 <u>21</u> 家；专家 <u>24</u> 名；</p> <p>2.收到“征求意见稿”后，回函的专家 <u>24</u> 名；</p> <p>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；</p> <p>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）</p> <p>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。</p>					