

中药蜜丸的传承与现代研究进展

陈建丽^{1,2}, 张红招^{1,2}, 李马凯^{1,2}, 李震宇^{1,2}, 秦雪梅¹

1. 山西大学 中医药现代研究中心, 山西 太原 030006

2. 名优晋药功效物质研究与开发利用山西省重点实验室, 山西 太原 030006

摘要: 蜜丸是传统中药丸剂的主要剂型之一, 临床应用已逾 2 000 年。然而, 目前蜜丸的剂型特征与分子机制尚不十分明确, 质量控制与评价体系亦不完善, 制约了其现代化发展与临床合理应用。系统梳理蜜丸的历史沿革及“丸者缓也”等中医药理论认识; 重点阐述蜜丸的剂型特征, 主要包括炼蜜的作用、适宜制蜜丸的中药材、蜜丸适宜治疗的疾病, 以及蜜丸中成分的释放特征与入血规律; 对比分析《中国药典》与古籍记载在蜜丸原料药与炼蜜、理化性质、鉴别与含量测定等方面的质量评价法规差异; 并剖析当前炼蜜作用机制不明确、质量评价体系存在的关键问题, 展望其潜在发展方向。为推动蜜丸的现代化研究、质量标准优化及临床精准应用提供重要理论支撑, 对传承和发展传统中药剂型提供参考与借鉴。

关键词: 蜜丸; 中药丸剂; 炼蜜; 剂型特征; 质量控制

中图分类号: R283.6

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2026)07-2584-14

DOI:10.7501/j.issn.1674-6376.2026.07.029

Advances in inheritance and modern research of traditional Chinese medicine honeyed pills

CHEN Jianli^{1,2}, ZHANG Hongzhao^{1,2}, LI Makai^{1,2}, LI Zhenyu^{1,2}, QIN Xuemei¹

1. Modern Research Center for Traditional Chinese Medicine, Shanxi University, Taiyuan 030006, China

2. Key Laboratory of Research and Utilization of Bioactive Components in Famous Shanxi Medicinal Materials, Shanxi University, Taiyuan 030006, China

Abstract: Honeyed pill is one of the main dosage forms of traditional Chinese medicine pills, with a clinical application history of over two thousand years. However, the dosage form characteristics and molecular mechanisms of honeyed pills remain unclear, and the quality control and evaluation system is still imperfect, which restricts their modernization development and clinical rational application. This review systematically summarizes the historical evolution of honeyed pills and the theoretical understanding of traditional Chinese medicine such as “pills act slowly”; Focuses on elucidating the dosage form characteristics of honeyed pills, mainly including the role of refined honey, the suitable Chinese medicinal materials for preparing honeyed pills, the diseases suitable for treatment with honeyed pills, as well as the release characteristics and *in vivo* absorption patterns of components in honeyed pills; Compares and analyzes the differences in quality evaluation regulations between the Chinese Pharmacopoeia and ancient records regarding the raw materials, refined honey, physicochemical properties, identification, and content determination of honeyed pills; and examines the current problems of unclear mechanism of refined honey and key issues in the quality evaluation system, while prospecting potential development directions. This review provides important theoretical support for promoting the modernization research, quality standard optimization, and clinical precise application of honeyed pills, and providing references and insights for the inheritance and development of traditional Chinese medicine formulations.

Key words: honeyed pill; traditional Chinese medicine pills; refined honey; dosage form characteristics; quality control

丸剂是中药制剂中品种最为丰富的剂型之一。其中, 蜜丸以饮片细粉与炼蜜为黏合剂制备而成, 按规格可分为小蜜丸与大蜜丸。蜜丸应用历史源远

流长, 其应用可追溯至战国时期; 在《中国药典》2025 年版收载的丸剂品种中, 蜜丸仍占半数之多, 足见其在中药制剂中的重要地位。六味地黄丸、桂

收稿日期: 2026-01-23

基金项目: 山西省基础研究计划(自由探索类)青年科学研究项目(202403021222029)

作者简介: 陈建丽, 女, 博士, 硕士生导师, 主要从事中药药剂研究。E-mail: chenjl@sxu.edu.cn

枝茯苓丸、归脾丸、肾气丸等诸多经典名方，其古籍记载的原始剂型均为蜜丸。

然而，随着同一经典名方不断衍生出多种现代剂型，临床如何合理选择已成为实现精准用药的突出难题。剂型选择直接影响药物疗效，选用不当不仅可能导致疗效降低甚至无效，进而延误病情，严重时还可能引发或加重不良反应^[1-3]，与中医药精准化治疗的发展理念相悖。目前，丸剂的剂型特征及其内在分子作用机制仍不十分明确。与此同时，丸剂在《中国药典》收载的中药制剂中占比呈持续下降趋势，由 2005 年版的 40.6% 降至 2025 年版的 22.5%；其中糊丸、蜡丸收载数量亦明显缩减，2020 年版收载糊丸 6 种、蜡丸 1 种，而 2025 年版仅收载糊丸 5 种、未收载蜡丸。丸剂历经千年临床实践验证，疗效确切可靠，但若持续缺乏对其剂型特征的系统深入研究，其市场份额恐将进一步萎缩，部分传统丸剂甚至面临被逐步淘汰的风险。

现有研究虽已对中药丸剂的整体特征进行了初步梳理与归纳^[4-6]，但针对蜜丸的系统性研究与专门论述仍较为匮乏。鉴于此，本文以蜜丸为研究对象，从历史沿革与中医药理论认知、剂型特点、质量评价相关法规、现存问题及展望 4 个方面进行系统梳理，旨在为蜜丸临床合理用药提供参考，同时为推动蜜丸的现代化研究与传承发展提供思路。

1 蜜丸的历史沿革及其中医药理论认识

1.1 起源与雏形

丸剂是中药经典传统剂型，其最早记载于战国时期的《五十二病方》，该古籍是我国现存最早的医方著作。书中载录 5 首丸剂方剂，涵盖内服、外用两类，含酒制丸、醋制丸，未见蜜丸相关记载。此后，中药丸剂的辅料与赋形体系逐步发展完善。战国后期成书的《养生方》《杂疗方》，首次记载将蜂蜜应用于制丸工艺，标志着蜜丸雏形的诞生。书中收录多则蜜制丸方，如“非廉、方葵、石韦、桔梗、茈威各一小束，乌喙三颗……各治，并以蜜若枣脂丸，大如羊矢”“取巴菽三，蛇床二，桂、姜各一，蕉莢四，皆治，并合。以蜜若枣膏和，丸之，大如口，入前中。及为，为小囊裹，以噉前，知而出之”。由于年代久远，两部著作出土时已有残损，方剂的具体组成不甚明晰，但原文中“以蜜若枣脂丸”“以蜜若枣膏和”的表述，充分印证上古时期已开始利用蜂蜜调和药粉制备丸剂，蜜丸原始形态初步形成。

成书于战国至秦汉阶段的《黄帝内经》，是中医学奠基性典籍，分为《素问》与《灵枢》2 篇。全书载方 13 首，其中 10 首为中成药制剂，囊括丸、散、膏、丹等多种剂型，首次将丸剂确立为独立药用剂型，奠定了中药多剂型协同发展的基础。东汉时期《神农本草经》作为我国现存首部中药学专著，载录药物 365 味，按药性功效分为上、中、下三品。书中提出：“药性有宜丸者，宜散者，宜水煮者，宜酒渍者，宜膏煎者，亦有一物兼宜者，亦有不可入汤酒者，并随药性，不得违越”，首次系统阐释中药剂型择用的核心原则，为蜜丸及各类丸剂的合理应用提供了早期理论依据。

1.2 工艺成熟与定型

东汉末年蜜丸制备工艺走向成熟的关键时期。张仲景所著《伤寒杂病论》记载方剂数百首（《伤寒论》113 方，《金匱要略》262 方），提出“蜜和为丸”“炼蜜为丸”的规范制法，书中明确提出蜜丸可制备为“梧桐子大”“鸡子黄大”“小豆大”“兔屎大”等不同形制。此外，对蜜丸送服方式也提出要求，如“酒下十五丸”“以枣膏和汤，服三丸”“以酒一升，水一升，煮取八合，顿服之”等。书中经典名方如乌梅丸、肾气丸、理中丸、大黄廑虫丸、桂枝茯苓丸等，均以蜜为赋形剂制丸，历经千年沿用至今，仍是现代临床常用的核心中成药品种。同期出土的《武威汉代医简》中，录有丸剂方剂 7 首，其中蜜丸多达 5 首。至此，蜜丸炼制工艺趋于完备，制备流程规范、临床应用广泛，可灵活适配多种病症治疗需求，实现了技术定型与临床普及。

1.3 理论与工艺的完善

南北朝时期，陶弘景整理注解《神农本草经》，编撰《本草经集注》，进一步完善中药剂型选用理论。其在原著基础上补充论述：“疾有宜服丸者，宜服散者，宜服汤者，宜服酒者，宜服膏煎者，亦兼参用，察病之源，以为其制耳”。明确剂型选择不仅需契合药物本身药性，更要结合考虑疾病的状况，这一理念与现代药剂学原则高度契合，即结合原料药理化特性、生物利用度及临床诊疗需求选择适宜剂型，充分彰显了古中医药理论的科学性与前瞻性。同时，《本草经集注》记载“凡筛丸药，用重密绢令细，于蜜丸易成熟”保障药粉细腻度，利于蜜药融合；“凡用蜜，皆先火上煎，料去其沫，令色微黄，则丸经久不坏”延长蜜丸储存期限、防止变质；“一方寸匕散，蜜和得如梧子，准十丸为度。如弹

丸及鸡子黄者，以十梧子准之”统一蜜丸重量与尺寸换算标准，规范制剂规格，推动蜜丸制备走向标准化。

及至唐代，孙思邈所撰《备急千金要方》《千金翼方》，宋代官方药典《太平惠民和剂局方》等医学巨著，均收录大量蜜丸方剂，并持续优化炼蜜工艺细节，如炼蜜“遂至大稠，于丸弥佳”“凡炼蜜者，每十斤只炼得十二两五钱为度，火少、火过并不相宜”。明确炼蜜稠度、炼制火候、损耗比例等关键参数，让蜜丸制备工艺更趋精细完善。

元代医家王好古在《汤液本草·东垣先生用药心法》中，对传统剂型进行系统性归类与功效阐释，提出“大抵汤者荡也，去大病用之；散者散也，去急病用之；丸者缓也，不能速去之，其用药之舒缓而治之意也”，清晰界定汤、散、丸 3 大核心剂型的作用特点与适用场景。其依据赋形剂差异，将丸剂细分为蜜丸、水丸、糊丸、蜡丸 4 类。其特点为“稠面糊，取其迟化，直至下焦。稀糊为丸，取其易化也；水浸宿，炊饼，又易化；滴水丸，又易化。炼蜜丸者，取其迟化而气循经络也。蜡丸者，取其难化，而旋旋取效也”。蜜丸“迟化而气循经络”，是中药“药辅合一”理论的具体体现。此外，还提出“去下部之疾，其丸极大而光且圆；治中焦者，次之；治上焦者，极小”，需要根据病位深浅而调整丸剂使用剂量，形成理法合一的用药体系。

明代李时珍著《本草纲目》，进一步补充蜜丸的炮制规范与药性理论。其明确提出丸剂辅料不可混用：“修合丸药，用蜜只用蜜，用饴只用饴，用糖只用糖，勿交杂用，必泻人也”，点明不同辅料药性各异，混合配伍易引发不良反应。同时将蜜丸归属于“缓方”范畴，指出炼蜜之甘润、丸剂之缓释双重作用，共同达成缓和药性、长效调治的治疗目的，丰富了蜜丸的中医理论内涵。

1.4 蜜丸的现代传承

历经 2 000 余年发展，传统蜜丸依旧是现代中成药的主流剂型之一，在中医药临床、慢病调理、养生保健领域占据不可替代的重要地位。据《中国药典》2025 年版数据统计，共收录成方制剂与单味制剂 1 616 种，其中丸剂 364 种，蜜丸 180 种，占全部丸剂品种的 49.5%，占中成药总品种的 11.1%。在现有蜜丸品种中，单列小蜜丸规格 1 种、单列大蜜丸规格 71 种，剩余 108 种蜜丸制剂同时收录 2 种及以上剂型规格，可满足不同人群、不同病症的差

异化用药需求。

纵观发展史，中药丸剂理论从早期单纯依据药性择制丸剂，发展为结合病证辨证选用剂型，最终确立“丸者缓也”的核心指导思想。尽管“炼蜜丸者，取其迟化而气循经络也”等中医理论已有明确阐述，但其药效物质基础、缓释作用机制、辅料协同作用等科学内涵仍有待深入挖掘，蜜丸制剂的现代质量评价体系与工艺特征也需进一步明晰。作为传承千年的特色中药剂型，开展蜜丸现代化基础研究具有重要现实意义。

2 蜜丸的剂型特征与用药依据

研究人员对蜜丸从原料药、炼蜜、成分释放、入血规律、药效特点等方面进行了临床经验归纳以及现代科学探索。对蜜丸剂型特征的深入研究，不仅有利于进一步理解认识“丸者缓也”“蜜丸迟化而气循经络”等中医药理论，同时能够为蜜丸的质量评价提供参考，并为蜜丸的临床合理用药提供科学支撑。

2.1 辅料炼蜜

蜂蜜经加热浓缩、除杂精制后，可制成蜜丸常用辅料——炼蜜。炼蜜是塑造蜜丸剂型特征的关键。在传统丸剂中，辅料作用主要包括赋形、矫味、充当载体、稳定药物、调控药物释放速度、改变药物性能等^[7]。根据《中国药典》2025 年版，蜂蜜应是半透明、带光泽、浓稠的液体，白色至淡黄色或橘黄色至黄褐色，放久或遇冷有结晶，气芳香，味极甜；相对密度在 1.349 以上，水分不超过 24%，酸度（1 mol·L⁻¹ 氢氧化钠）≤40 mL·kg⁻¹；果糖和葡萄糖的总量不得少于 60.0%，果糖与葡萄糖含量比值不得小于 1.0，蔗糖和麦芽糖分别不得过 5.0%，5-羟甲基糠醛（5-HMF）不得过 0.004%，不含五糖以上的寡糖、淀粉或糊精。具有“补中，润燥，止痛，解毒”之效。

炼蜜既保留了蜂蜜的部分固有特性，又因高温炼制形成自身独有理化特征与药用属性，因此有必要对炼蜜的各项性质展开系统探讨。蜂蜜经炼制加工后，其物理性状、化学组成及生物活性均会发生明显改变。根据炼制火候与浓缩程度，炼蜜可分为嫩蜜、中蜜与老蜜 3 类。随着炼制程度加深，炼蜜色泽逐渐加深、密度与黏度持续增大，流动性不断减弱，结晶难度也随之提升^[8]。同时，高温炼制使炼蜜水分含量大幅下降，间接提升了果糖、葡萄糖等还原糖的相对总含量^[8-9]；其酸度随加热温度升高

有所增加，这一变化与体系内有机酸组分及含量的改变密切相关^[8]。此外，加热过程会触发美拉德反应与焦化反应，引发蜂蜜内部物质的系列转化，其中 5-HMF 含量会随炼制强度增加而逐步累积^[8]。李梅花等^[10]通过高效液相色谱法建立炼蜜质量控制标准，明确限定：嫩蜜中 5-HMF 含量不得高于 0.008%，中蜜不超过 0.012%，老蜜上限为 0.018%。蜂蜜中天然含有的微量活性物质同样受高温影响，酶类、多酚类、氨基酸等功能性成分经加热后含量均显著下降^[11]。

在生物功能层面，炼蜜承袭了蜂蜜的基础药用功效，又因加工反应衍生出独特的生物活性。相关研究证实，蜂蜜经加热炼制后，抗氧化能力显著提升，主要归因于美拉德反应与焦化反应生成的棕色素、类黑素及 5-HMF 等产物大量积累^[12-14]。值得注意的是，5-HMF 具有双向生物效应，兼具抗氧化、抗炎等保护活性与潜在细胞毒性。有斑马鱼模型实验表明，200 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的 5-HMF 会诱发机体发育毒

性与氧化应激损伤，而 2、20 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 条件下则可发挥抗氧化作用^[15]。

综上，作为蜜丸核心辅料的炼蜜，已区别于天然蜂蜜，是物理性状、化学组分与生物活性均发生重构的复杂复合体系。也正是炼制过程带来的一系列理化与活性变化，赋予了炼蜜独特的成型适配性，使其在蜜丸制备成型、体内吸收代谢及协同药效发挥等方面，具备不可替代的应用价值。

2.2 适宜制蜜丸的中药材

自古以来，就有“药性有宜丸者”“大毒者须用丸”之说，体现“有药其性非入丸而能达其效”。研究人员对适宜制丸的中药材进行了归纳总结，主要包括：大毒药物、药性峻猛药物、温补药物、矿物药、含易挥发成分中药、名贵中药等^[4,16-17]，如附子、大黄、阿胶、石膏、冰片、麝香之类常制成丸剂应用（表 1）。这不仅体现了“丸者缓也”剂型理论的精髓，而且表明入丸剂能减少原料损耗和提高药物利用率。

表 1 丸剂适用药材与疾病

Table 1 Medicinal materials and diseases suitable for pills

剂型	药材		疾病	
	宜	不宜	宜	不宜
丸剂	大毒药物、药性峻猛药物、温补药物、矿物药、含易挥发成分中药、名贵中药等	—	慢性虚损性疾病、未病、病后调理、病机复杂和虚实夹杂、制丸以备急用之病等	—
蜜丸	（除上述丸剂特性外）：缺乏黏性药材、气味重、大毒药物、和炼蜜发挥协同作用中药等	治疗糖尿病、高血压的中药等	（除上述丸剂特性外）：润肠通便、补脾安胎、缓解疼痛；脾胃疾病、慢性虚损疾病、消化系统疾病；下焦病证等	湿邪所致病证

蜜丸能够最大程度保留适宜制丸中药材的原有性状与药效特征。同时，炼蜜兼具赋形成型、矫味调和、缓和药性及补虚扶正等多重功效，可适配不同药性药材，使适宜与非适宜制备蜜丸的药材均能发挥各自配伍优势。在《伤寒杂病论》成书之前，丸剂制备多单纯依托药材本身固有特性成型。张仲景首次明确记载：对于不含胶质、脂肪油、树脂，自身黏结性弱或无黏性的药材，可通过添加蜂蜜、米糊作为黏合剂制备丸剂^[5,7]。常规药粉与炼蜜配比为 1：1~1.0：1.5；而纤维含量高、黏性极差的药粉，用蜜比例可增至 1：2^[18]。

在制剂矫味方面，如儿童专用药清热导滞丸，组方中黄连、苦楝皮等药材苦味浓烈，制成大蜜丸后，借助炼蜜的矫味作用可显著改善服药口感，

有效提升儿童用药依从性。在药性调和与减毒层面，中药附子功善回阳救逆、补火助阳、散寒止痛，被誉为“温补命门真火之要药”。但该药含剧毒成分乌头碱，药性峻猛、毒性强烈。《中国药典》2025 年版收录附子药用剂型以水蜜丸、大蜜丸为主，现代研究证实，蜂蜜可延缓乌头碱等毒性成分的体内吸收速度，实现缓毒减毒^[19]。同时，蜂蜜本身具有润肺止咳之效，针对阴虚肺燥、干咳久咳、咽喉肿痛等症疗效确切，与止咳类药材配伍可发挥协同增效作用，橘红丸便是典型代表，其药典主流剂型同样为水蜜丸与大蜜丸。经典名方中，北宋钱乙《小儿药证直诀》所载六味地黄丸、东汉张仲景《伤寒杂病论》所载麻子仁丸，原始剂型均为蜜丸，分别主打滋补、润燥功效。尽管现代已对其进行多剂型

改良,但蜜丸作为经典原生剂型,也印证了蜂蜜与方药配伍的协同补益、润燥增效作用^[18]。蜜丸临床应用亦存在明显局限:炼蜜富含葡萄糖、果糖,易影响血糖与血压调控,因此糖尿病、高血压人群的治疗方剂不宜选用蜜丸制剂。目前已有多项研究,尝试以麦芽糖、复合黏合剂等辅料替代炼蜜,改良蜜丸制备工艺^[20-21]。从中医禁忌而言,蜂蜜质地滋腻,痰湿内蕴引发的脘腹胀满、恶心呕吐、痰湿咳嗽、舌苔厚腻,以及大便溏薄、肠滑泄泻等人群需忌用蜂蜜^[22],临床治疗此类病症的丸剂,应谨慎选用或避免使用蜜丸剂型。

2.3 蜜丸适宜治疗疾病

古籍所载“药性有宜丸者”,相应亦有“疾有宜丸者”之说。现有研究证实,不同丸剂在临床应用中具备独特治疗优势:桂枝茯苓蜜丸改善末梢循环的作用优于汤剂^[23];六味地黄蜜丸调理肾阴虚证的疗效显著优于浓缩丸^[24];石斛合剂丸干预糖尿病等慢性疾病,效果优于颗粒剂^[1];山药针对肾虚迁延日久的慢性疾患,临床亦多入丸剂使用^[25]。上述研究均印证丸剂在病证治疗中的独特优势。

中医理论有言“丸者缓也”,其核心要义在于缓和药力、缓图治本,亦是丸剂现代临床应用的重要理论基础。结合历代文献与现代研究梳理总结^[4-5,16],丸剂的药效作用特点可归纳为 4 大类。第一,慢性虚损性疾病。张仲景指出:“丸药者,能逐风冷,破积聚,消诸坚癖,进饮食,调和荣卫”。对于气滞痰凝、瘀血结聚所致癥瘕积聚,以及久病缠绵、邪气深伏的慢性疾患,猛攻峻伐之法易耗伤正气,需顺应病势、缓攻缓治,即“宿邪宜缓攻”。加之“久病必虚、久病入络”的发病特点,丸剂药力和缓、作用持久,可固本培元、渐次祛邪,祛邪而不伤正。第二,治疗未病。未病涵盖疾病预防与亚健康状态,此阶段以调摄为先、不宜猛药攻伐。丸剂药性平和、药效持久,可长期平稳调理机体,同时减弱烈性药物不良反应。第三,病后体虚调理。大病初愈后人体正气耗损严重,多存在“虚不受补”的问题。丸剂药力温润缓和,可循序渐进调和气血、补益先后天之本,助力脏腑功能稳步恢复。第四,病机复杂、虚实夹杂之证。此类病证病机错综,单一剂型与单一治法难以兼顾全貌。丸剂可完整保留药物有效成分,凭借和缓长效的作用特点,既可与其他剂型配伍联用,亦可在汤药速效祛邪后接续服用,巩固疗效、防止复

发,为现代临床常用的序贯治疗方式。除此之外,丸剂的选用亦随病位不同有所区别。古有“治下部之疾,丸宜大而圆;治中焦之疾,丸剂次之;治上焦之疾,丸宜极小”之说。国医大师伍炳彩提出,丸剂需经胃肠道崩解、溶散、释药与吸收,因此在肠道疾患的治疗中更具优势^[16]。同时丸剂并非仅用于慢病调理,部分特制丸剂可救治急症,如安宫牛黄丸,常用于热邪内陷心包、高热惊厥、中风昏迷、脑炎等急危重症。该类方药多含峻烈、有毒之品,制成丸剂可缓和药力峻猛之性,缓和毒烈之弊,且剂型便携,便于急症急用^[6]。

蜜丸以炼蜜为辅料制备而成,依托蜂蜜的药性特质,形成了区别于普通丸剂的独特适用范围与药效特点。李世媛研究发现,《金匱要略》中蜜制丸剂多兼具润肠通便、健脾安胎、缓急止痛之功^[26];刘立伟考证《十便良方》后提出,该书所载蜜丸多用于脾胃病证、慢性虚损性疾病及消化系统疾患^[27]。国医大师伍炳彩进一步指出,蜜丸除善治慢性虚损病证外,尤适宜下焦病证,得益于药物成分可于胃肠道缓慢缓释、持续起效;但炼蜜味甘滋腻,易助湿碍脾,故湿邪所致病证不宜选用蜜丸^[16]。刘兴文等亦表明,蜜丸为慢性病、心神失养类补益病证的常用剂型^[28]。

综上,蜜丸临床应用指征明确,适配特定病症,在慢性虚损、下焦疾患、脾胃病及病后调补等领域具备不可替代的临床疗效与应用价值。

2.4 蜜丸中成分释放特征和入血规律

口服固体制剂在体内需经过成分释放和吸收入血的过程。现代制剂通过设计不同的物质结构和载药形式,以此控制药物的释放、吸收、分布和代谢,进而影响药效。因此,药物体内释放与药动学特征的研究,是阐明制剂特征的重要中间环节。丸剂的体内过程研究,则是阐释“药效有宜丸者”“疾有宜服丸者”“丸者缓也”等传统理论科学内涵的重要途径。“汤者荡也。散者散也。丸者缓也,不能速效,舒缓而治之也”,前人已意识到“缓”是丸剂区别于汤剂和散剂的关键特征。已有大量研究采用《中国药典》溶出度和释放度测定法,对丸剂的体外释放特征进行了研究,附子理中丸中 3 个乌头碱类成分可在 24 h 内持续溶出^[29];通脉丸中阿魏酸、芍药苷等 5 个成分含量溶出缓慢^[30];六味地黄丸、桂枝茯苓丸^[31]、小活络丸^[32],以及醒脑再造丸^[33]的物质组释放动力学特征均符合 Weibull 释放

模型, 具有缓释特征^[34]。此外, 血清药物化学和药动学研究显示, 六味地黄丸大蜜丸较浓缩丸显著延长了马钱苷的达峰时间和半衰期^[35-36]; 盐酸小檗碱在二妙丸丸剂中的达峰时间和平均滞留时间均较胶囊剂延长^[37]; 与汤剂相比, 黄连粉末中小檗碱和药根碱生物利用度更高、消除更慢^[38]。由此可见, 丸剂具有现代缓释制剂的释放和药动学特征。球形结构和中药粉体特征被认为是导致该缓释特征的关键因素。球形药物的释放包括: Fickian 扩散、骨架溶蚀、药物扩散和骨架溶蚀的协同作用 3 种方式^[39]。丸剂在体内经历崩解和溶化, 有效成分的溶出需经历细胞吸水、溶胀、水分子溶解出有效成分、扩散至体液中, 该过程涉及膨胀、溶解、毛细管等作用, 认为其释放是球形药物释放 3 种方式的叠加^[40]。六味地黄丸药粉在粗粉-细粉-极细粉范围内, 破壁率、溶出度均与粉体粒径呈负相关^[41]。其次, 中药粉末中的生物大分子也影响成分的释放, 丸剂中蛋白质、油脂的含量与成分释放呈负相关; 淀粉、纤维类对成分释放有促进作用^[42-44]。郭桢等^[45]认为龙胆泻肝丸(水丸)的释放机制和现代缓释制剂的骨架溶蚀型相像, 这与大量的不溶性纤维素有关。

蜜丸既具备丸剂普遍存在的结构和物质基础, 也因炼蜜的加入而区别于水丸、糊丸、蜡丸等其他丸剂。正如古籍所载: “水丸易化, 蜜丸缓化, 糊丸迟化, 蜡丸难化”, 概括了不同丸剂的差异。研究发现六味地黄丸水丸物质组在 pH 6.8 的 PBS 释放速度最快, 前 0.5 h 可释放 50%~70%; 小蜜丸、糊丸和水蜜丸次之; 大蜜丸和蜡丸释放速度慢, 在此环境中前 12 h 仅有 50% 左右^[34]。在桂枝茯苓丸^[46]、通脉丸^[30]、附子理中丸^[29]的不同丸剂体外溶出研究中也得到相似的结果。同时, 炼蜜用量也影响着蜜丸中成分的药动学特征, 等生药量下附子理中丸大蜜丸较水蜜丸而言, 附子的特征标志物双酯型生物碱在体内达峰时间变长、消解速度减慢^[47]。

基于此, 丸剂在体外溶出介质中具有缓慢且持续释放的特征, 入血成分表现出达峰时间、半衰期、平均滞留时间均延长的药动学特征, 这为“丸者缓也”理论提供了关键解释。因炼蜜的参与, 蜜丸在具备丸剂缓释特征的基础上, 在药材选择、疾病治疗以及释放特征与入血规律方面展现出其独特性。蜂蜜的丰富性质已在蜜炙药材中得到初步体现, 然而, 炼制后作为蜜丸辅料对药物体内过程的影响

仍需深入探索。

3 现有蜜丸质量评价法规

《中国药典》是药品研制、生产(进口)、经营、使用和监督管理等相关单位均应当遵循的法定技术标准。对《中国药典》中丸剂和蜜丸提及的规定, 包括原料药与炼蜜、理化性质、鉴别与含量测定、微生物测定等方面进行阐述, 并与古籍中提及的相关内容对比分析, 对完善蜜丸质量管控体系具有重要意义。

3.1 原料药与炼蜜

在原料药粉要求方面, 根据《中国药典》2025 年版: “除另有规定外, 供制丸剂用的药粉应为细粉或最细粉”。细粉即能全部通过五号筛, 并含能通过六号筛不少于 95% 的粉末。细粉的粒径约为 150 μm , 大于植物细胞直径(10~100 μm), 因此细粉中含有完整的植物细胞结构。中医药古籍对蜜丸药粉颗粒大小也进行了阐述, 即“凡筛丸药, 用重绢令细, 于蜜丸易成熟”, 制备品质好的蜜丸需要药粉细腻。然而, 《中国药典》2025 年版中用于制备不同丸剂的原料药颗粒无区别, 同时规定口服用散剂也是细粉, 而《本草经集注》记载“若筛散草药, 用轻疏绢于酒中服即不泥”, 显然散剂药粉粒径不同于丸剂药粉。除颗粒大小, 《中国药典》2025 年版未对蜜丸原料药粉做其他要求。

在核心辅料炼蜜层面, 《中国药典》2025 年版在四部 0108 丸剂下指出“炼蜜按炼蜜程度分为嫩蜜、中蜜和老蜜”。《中国药典》2025 年版一部对中药蜂蜜的【性状】、【检查】、【含量测定】等指标提出了要求, 但对于不同程度炼蜜质量标准缺乏规定。《中药药剂学》根据加热温度、含水量、密度等性质对嫩蜜、中蜜和老蜜加以区分(表 2)^[48]。

炼蜜的炮制应用历史源远流长, 最早可追溯至东汉张仲景所著《伤寒杂病论》, 书中蜜煎导方以炼蜜入药治疗肠燥便秘, 详细记载: “蜜七合一味, 内铜器中微火煎之, 稍凝似饴状, 搅之勿令焦著, 欲可丸, 并手捻作挺, 令头锐, 大如指, 长二寸许, 当热时急作, 冷则硬”, 为古法炼蜜与蜜制入药奠定了理论与实践基础。后续《本草经集注》补充记载: “凡用蜜, 皆先火上煎, 掠去其沫, 令色微黄, 则丸经久不坏。克之多少, 随蜜精粗”, 明确炼蜜可去除杂质、优化药性, 同时能够延长蜜丸贮藏期限。《太平惠民和剂局方》进一步量化炼蜜标准, 提出“凡炼蜜者, 每一斤只炼得十二两五钱为度, 火少、火

表 2 不同程度炼蜜区分

Table 2 Classification of refined honey by processing stages

分类	温度/℃	水分/%	密度/ (g·mL ⁻¹)	外观	黏性	适用于	季节
嫩蜜	105~115	17~20	1.35	色泽无明显变化	稍有黏性	含较多油脂、黏液质、 胶质、淀粉、动物组织 黏性较强的药材	冬季
中蜜	116~118	14~16	1.37	浅黄色有光泽的 翻腾的均匀细 气泡	手捻有黏性，两指分开 时无白丝	黏性中等的药材	多数 适用
老蜜	119~122	10 以下	1.4	红棕色光泽较大 气泡	手捻甚黏，两指分开出 现长白丝，滴水成珠	矿物性和纤维性药材	夏季

过并不相宜”，以古法计量换算，一斤生蜜炼制后成品约十二两五钱，整体质量缩减近 20%，严格限定炼制火候与浓缩程度。明代《本草纲目》则细化完善炼蜜工艺，记载：“凡炼沙蜜，每斤入水四两，银石器内，以桑柴火慢炼，掠去浮沫，至滴水成珠不散乃用，谓之水火炼法。又法：以器盛，置重汤中煮一日，候滴水不散，取用亦佳，且不伤火也”，不仅规范蜜水配比为 4：1，还提出明火慢炼、隔水炖炼 2 种工艺，并确立“滴水成珠”的经典炼制终点判定方法，形成了系统完备的传统炼蜜技术体系。

3.2 性状、水分和规格

《中国药典》对蜜丸的【性状】、【水分】、【用法与用量】等项目进行了规定。蜜丸外观的检查项同丸剂，即应圆整，大小、色泽应均匀，无粘连现象。蜜丸所含水分不得过 15.0%。蜜丸在《中国药典》分为大蜜丸和小蜜丸，大蜜丸每丸质量在 0.5 g（含 0.5 g）以上，小蜜丸每丸质量在 0.5 g 以下。9 g 每丸是最常见的大蜜丸规格，如六味地黄丸、附子理中丸、五子衍宗丸大蜜丸等，此外 6 g 每丸、3 g 每丸也较为常见，如橘红丸、大黄蛰虫丸等。在中医药古籍中，制备蜜丸多为“梧桐子大”“弹丸大”，梧桐子大小的蜜丸直径 5~7 mm，弹丸或鸡子黄大小的蜜丸直径 2.5~3 cm。《本草经集注》记载“一方寸匕散，蜜和得如梧子，准十丸为度。如弹丸及鸡子黄者，以十梧子准之”，一方寸匕约等于 2.74 mL，盛金石药末约为 2 g，草木药末为 1 g 左右，梧桐子大小蜜丸含药粉为 0.1~0.2 g，弹丸或鸡子黄大小的蜜丸含生药量 1~2 g，分别对应于现代小蜜丸和大蜜丸。蜜丸制备成不同规格和其服用剂量密切相关。例如《小儿药证直诀》记载地黄方（今六味地黄丸）：“熟地黄（八钱），山萸肉、干山药（各

四钱），泽泻、牡丹皮、白茯苓（去皮各三钱），上为末，炼蜜丸，如梧子大，空心，温水化下三丸”；《中国药典》规定六味地黄丸“大蜜丸 9 g 每丸，一次 1 丸，一日 2 次”。《伤寒杂病论》记载乌梅丸“蜜丸如梧桐子大，先食饮，服十丸，日三服，稍加至二十丸”；《中国药典》规定乌梅丸“大蜜丸 3 g 每丸，一次 2 丸，一日 2~3 次”。可见，现代蜜丸服用剂量较古代多有增长，该现象也体现在中药其他剂型用药中^[49]。

3.3 成分鉴别与含量测定

《中国药典》的【鉴别】和【含量测定】项对丸剂品种的组成分别进行了定性和定量的要求。然而，对于同一品种下同时收载蜜丸与其他剂型（如水丸）的情况，二者的【鉴别】和【含量测定】项目规定一致，未对蜜丸另作特殊要求。

显微鉴别和薄层鉴别是丸剂常用的鉴别方法。传统丸剂多为含药材原粉的方剂，显微鉴别可通过显微镜直观观察中药材的细胞性状、组织结构、细胞内含物等特征对组成蜜丸的药粉进行鉴别^[50]。在《中国药典》中利用显微鉴别方剂中一半药味的情况最为普遍。六味地黄丸要求显微鉴别组成方剂的全部中药材；附子理中丸要求显微鉴别干姜、党参、甘草，而附子和炒白术不作要求；乌梅丸要求显微鉴别乌梅、附子、黄连、黄柏，而对花椒等剩余 6 味药材不做要求。薄层鉴别是中药制剂最常用的鉴别方法，占比高达 82.03%^[51]。通过对蜜丸处理和提出获得供试品溶液，点样、展开后和对照品或对照药材进行比较分析。对于丸剂的不同剂型，薄层鉴别时供试品制备应按生药量一致的原则折算取样量。由于辅料占比不同，通常蜜丸取样量约为水丸的 2 倍，水蜜丸约为水丸的 1.5 倍。和显微鉴别类

似,薄层鉴别中对半数药味进行了鉴别的情况较为常见。六味地黄丸规定采用薄层色谱法鉴别莫诺苷、马钱苷、丹皮酚和泽泻;附子理中丸规定采用薄层色谱法鉴别药材白术、干姜、甘草;而乌梅丸同时使用对照药材和对照品,如乌梅和熊果酸,进行薄层鉴别。

含量测定是评价药物质量的主要指标之一,包含化学、物理或生物学等方法。其中,高效液相色谱法使用频次最高,是中药制剂最常用的含量测定方法。丸剂所含中药材量以中药材中代表性成分或活性成分计,如六味地黄丸含酒茱萸以莫诺苷和马钱苷的总量计,含牡丹皮以丹皮酚计。对于中药制剂,含量测定数量占比 1/8 和 1/2 较为常用,当处方药味数量小于 8 味时,其含量测定药味不少于 1 味^[51]。

3.4 溶散时限

《中国药典》2025 年版四部 0108 丸剂下对【溶散时限】进行了规定,“取供试品 6 丸,小蜜丸应在 1 h 内全部溶散,同水蜜丸和水丸一致,大蜜丸不检查溶散时限”。对于六味地黄丸,小蜜丸 60~90 丸重 9 g,每颗 0.10~0.15 g,水蜜丸 30 丸重 6 g,每颗 0.2 g;水丸制备工艺和水蜜丸相似,每丸质量和水蜜丸接近,那么对于六味地黄丸,质量接近的小蜜丸、水蜜丸和水丸溶散时限要求无差别。然而,中医药理论素有“水丸取其易化、蜜丸取其缓化”,现有标准难以体现水丸、水蜜丸和蜜丸在溶散时限上的区别。

3.5 微生物含量测定

丸剂的污染机会虽多,但主要来自原粉入药,而生产过程中(如制备、保存等环节)的污染相对容易控制。微生物污染严重影响丸剂的治疗和安全性,是丸剂质量控制重要的环节。《中国药典》2025 年版要求:“以动物、植物、矿物质来源的非单体成分制成的丸剂,生物制品丸剂,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”。古代虽未有微生物这一概念,但早在唐代《备急千金要方》记载:“其丸散以瓷器贮,密蜡封之,勿令泄气,则三十年不坏”,强调了丸剂需密封保存。同时,古代常用酒、醋、蜜等辅料炮制药丸,这些辅料具有抑菌作用。研究证实蜂蜜中过氧化氢、多酚、抗菌肽等物质,具有良好的抗菌活性^[52]。炼蜜能够去杂、降低水分、破坏酶类、杀死微生物,过程中美拉德反应和焦糖反应产生的产物,如类黑素和 5-

HMF,具有抑菌活性^[53-54]。

4 蜜丸现存问题及其发展思考

梳理蜜丸历史沿革、中医药理论内涵、剂型核心特征及现行质量管控标准与法规后发现,蜜丸除普遍面临中药丸剂共性短板,如质量均一性差、服用剂量偏大、溶散时限不稳定、微生物超标、农药残留超标等问题外^[55],还存在诸多专属的科学瓶颈与行业发展痛点,亟待系统性剖析与破解。

4.1 炼蜜的“药”“辅”双重作用辨析

炼蜜是蜜丸区别于其他中药剂型的核心原料,具备“药辅合一”的独特属性。在传统制剂应用中,炼蜜既作为功能性辅料,承担黏合成形、调和药味、延缓药效释放的辅助作用;同时蜂蜜本身为经典中药材,可与处方内各味药材配伍协同,发挥专属药用功效。由此衍生出系列关键科学问题:能否以蔗糖糖浆等低成本胶黏辅料替代炼蜜制备蜜丸?蜂蜜与水丸、散剂简单联用,是否能够达到与蜜丸等同的临床疗效?炼蜜具备特殊的理化性质与生物活性,且蜜丸制备并非药粉与炼蜜的简单物理混合,二者会发生复杂的相互作用,因此炼蜜在蜜丸体系中的功能定位与作用机制,仍需进一步深入探究。

在制备工艺层面,蜜丸主要采用塑制法与泛制法加工而成,制备全过程中,药粉之间、药粉与炼蜜辅料之间会发生多重物理及化学交互作用。中药煎剂在煎煮过程中,化学成分可发生复杂反应,伴随分子自组装、多相态转化等特殊现象^[56];现有研究证实,蜂蜜作为天然低共熔溶剂,应用于蜜炙黄芪、甘草等炮制工艺时,可有效提升药效成分的稳定性与溶出度^[57-58]。但蜜丸制备环节是否存在同类成分互作与结构演变规律,目前尚无明确研究佐证。依托现代前沿表征技术,可有效突破当前研究局限:围绕蜜丸专属制备工艺,引入材料科学原位表征技术,结合高分辨质谱成像、拉曼光谱、扫描电镜、CT 等检测手段,对制丸全过程开展成分-微观结构-分子相互作用的原位关联表征,系统揭示制备阶段药材成分与炼蜜的交互规律。张继稳研究团队^[59]提出“结构药剂学”创新理念,借助同步辐射 X 射线 CT 技术实现茶碱微丸缓释制剂微观结构可视化分析。

在药物释放层面,现有研究已证实中药丸剂普遍具有缓释特性,不同丸剂的药物释放动力学均符合 Weibull 模型,其中蜜丸释药速率介于水丸、糊丸与蜡丸之间,但各类丸剂共用同一释放模型,无

法精准阐释炼蜜在缓释过程中的特异性作用机制。行业普遍认为蜡丸近似生物溶蚀型骨架缓释制剂，而蜜丸释药模式是否与现代缓释制剂作用机制相近，仍有待实验验证。此外，当前体外释药研究多以纯水、缓冲液为溶出介质，忽略了人体胃肠道复杂微环境对药物释放、溶解的调控作用。后续研究可从多维度完善体系：释药机制解析方面，引入 Korsmeyer-Peppas 等机制拟合模型，精准判定蜜丸释药类型；机制验证层面，设置多种现代缓释制剂为对照，同时构建基于炼蜜核心理化特性的简化模拟体系，通过反向实验明确蜜丸释药机制与现代缓释制剂的共性与差异；体外评价体系优化方面，构建生理相关性更强的溶出评价模型，采用添加胆盐、消化酶、生物蛋白的模拟胃肠液作为溶出介质，真实还原蜜丸体内释药行为。

在体内吸收分布层面，中医古籍记载“炼蜜丸者，取其迟化而气循经络”，明确指出炼蜜可调控药效成分的吸收效率与体内分布规律^[60-61]。现有文献表明，炼蜜添加比例会改变药物体内药动学特征，但现有研究多将该差异归因于体外成分释放速率不同，炼蜜对药物吸收、组织分布的直接作用及分子机制，仍缺乏系统性论证。后续可整合多平台技术开展机制研究：利用活体成像、荧光显微成像技术，探究炼蜜是否可增强药物在胃肠黏膜的黏附性，进而调控胃肠道药物分布；结合 Caco-2 细胞单层模型、肠囊外翻模型、肠道淋巴转运模型，从肠道屏障通透性、药物外排转运体调控、淋巴吸收通路等角度，阐明炼蜜促吸收的作用靶点；依托药动学检测技术，定量分析入血成分与组织分布药物的药动学参数，完整揭示炼蜜在药物吸收、体内分布中的调控作用，为“气循经络”的传统中医理论提供现代科学阐释。同时，已有研究证实蜂蜜可通过调控肠道屏障功能^[62]、调节体内代谢酶活性^[63]、重塑肠道菌群结构^[64]等途径发挥生物活性，为深入解析炼蜜调控蜜丸药效成分体内代谢的分子机制奠定了理论基础。

在临床药效层面，蜜丸临床应用长期依托传统经验指导，剂型专属药效优势缺少现代药理学数据支撑。以六味地黄丸为代表的经典蜜丸方剂，现已开发出浓缩丸、滴丸、胶囊、颗粒、口服液等多种同方剂型。丰富的剂型选择虽能适配不同临床用药需求，但同方异剂中成药统一标注相同功能主治，极易造成临床医师、药师及患者用药混淆，难以实

现精准合理用药。

针对上述行业痛点，亟需建立蜜丸与同方异剂（水丸、浓缩丸、胶囊等）的横向对比研究体系，从药效响应特征、体内药代规律、核心药效物质基础三大维度，明确蜜丸不可替代的剂型优势；进一步结合药动学-药效学（PK-PD）关联模型、谱效相关性分析，筛选蜜丸专属活性标志物，阐明其优势适应症与作用通路，补齐蜜丸药效学研究短板，为临床差异化用药提供客观理论依据，巩固蜜丸在多剂型中医药产品体系中的临床应用价值。本课题组前期建立的代谢组学介导 PK-PD 研究体系^[65]，可为蜜丸剂型优势挖掘与机制研究提供成熟、可复制的技术方案。

4.2 蜜丸质量控制

中成药根植于传统中医理论与临床实践经验，是中医药临床应用的核心载体与重要给药形式，市场规模与应用占比远高于中药饮片。作为直接用于临床的成品药剂，中成药的质量控制是保障临床用药安全、稳定药效发挥的核心环节，更是推动中药产业规范化升级、实现高质量可持续发展的关键基石。自古以来便有“膏丹丸散，神仙难辨”的行业痛点。蜜丸作为经典传统中药固体制剂，市场价值持续攀升，2025 年行业市场规模有望突破 800 亿元。现阶段，市售蜜丸需严格遵循《中国药典》、部颁标准、新药转正标准、局颁标准、药品注册标准及进口中成药专项标准等多项规范约束，但整体产品质量仍优劣不一、差异显著，缺乏适配蜜丸剂型特性的专属质量控制体系与差异化评价标准，行业质控短板突出。

现阶段，湖北省中药饮片炮制规范、福建青蜂药业有限公司《炼蜜》企业标准（Q/QFYY 0001S-2022）等各类规范，已对中药炮制辅料炼蜜的生产工艺与基础质量作出明确规定。但蜜丸生产专用的嫩蜜、中蜜、老蜜 3 类炼蜜，仍缺乏法定、量化的内在质量指标管控要求。实际生产中，炼蜜等级划分与品质把控多依靠操作人员经验，通过肉眼观察色泽、形态，结合水分、黏度、密度等简易理化指标进行主观判定，标准化、科学化程度不足，直接造成蜜丸成品质量波动大、稳定性差。因此，亟需构建嫩蜜、中蜜、老蜜分级管控的标准化体系，依托高效液相色谱、红外光谱分析、流变学检测、热分析等现代技术，建立不同炼制程度炼蜜的理化特征图谱与化学指纹图谱；明确 5-HMF、水分、黏度、

炼制温度等关键指标的限量范围与合格阈值, 制定药用炼蜜分级质量标准草案, 从源头规范辅料品质, 为蜜丸质量稳定可控筑牢原料基础。

在蜜丸制备中, 合坨是塑制法制丸的关键步骤, 但合坨时的炼蜜温度、混合时间、混匀程度等参数尚无统一规定。《中国药典》2005 年版曾要求“炼蜜应趁热加入药粉中, 混合均匀”, 并对含树脂、胶类及挥发性成分的处方作出 60 °C 左右加蜜的特别规定; 而《中国药典》2025 年版仅保留了“蜜丸应细腻滋润, 软硬适中”的性状描述, 工艺要求趋于简化。目前认为合坨主要影响软材的硬度和均匀程度, 但其对蜜丸药效物质基础及体内过程的影响尚不十分明确。对此, 可设置梯度化混合温度、混合时间与混匀程度开展对照实验, 结合高效液相色谱成分定量分析、药物释放动力学、体内药理学等多元检测手段, 搭建“工艺参数-软材理化性质-丸剂成品质量”一体化关联评价模型, 厘清合坨工艺与药效物质、制剂结构的内在关联, 为蜜丸合坨工艺的标准化、规范化制定提供科学数据支撑。

在成品质量评价层面, 现行标准存在剂型区分度不足的问题, 水丸、水蜜丸、小蜜丸、大蜜丸的核心质控要求同质化严重。《中国药典》仅在水分限

值、溶散时限、规格参数、用法用量等基础项目上对不同丸剂加以区分, 在薄层鉴别、有效成分含量测定、功能主治界定等核心评价维度未设置差异化标准。该现状导致无法有效判定蜜丸是否规范添加炼蜜、炼蜜投料比例是否合规, 炼蜜本身的药用价值与配伍功效也难以在质量评价中体现。与此同时, 市面原蜜掺假、劣质假蜜流通问题时有发生, 若未建立蜜丸中炼蜜专属检测与评价机制, 极易引发药用炼蜜掺伪乱象, 不仅会破坏蜜丸口感与制剂性状, 还会严重威胁临床用药安全与疗效, 损害中药蜜丸的行业口碑与市场公信力。针对以上问题, 可引入 5-HMF、糠醛、淀粉酶活性等炼蜜专属标志物检测技术, 结合代谢组学、中药指纹图谱技术, 建立蜜丸跨批次质量一致性评价方案; 增设缓释制剂相关的溶出度、释放度检查项目, 完善蜜丸专属质控指标体系, 全面强化蜜丸全过程质量管控, 为中药丸剂尤其是蜜丸的质量提升与产业健康发展提供坚实保障。

综上, 蜜丸当前核心问题在于炼蜜药辅合一机制不清、质量控制体系不完善, 亟需从作用机制解析与质量标准优化两方面推进现代化研究, 具体路径如图 1 所示。

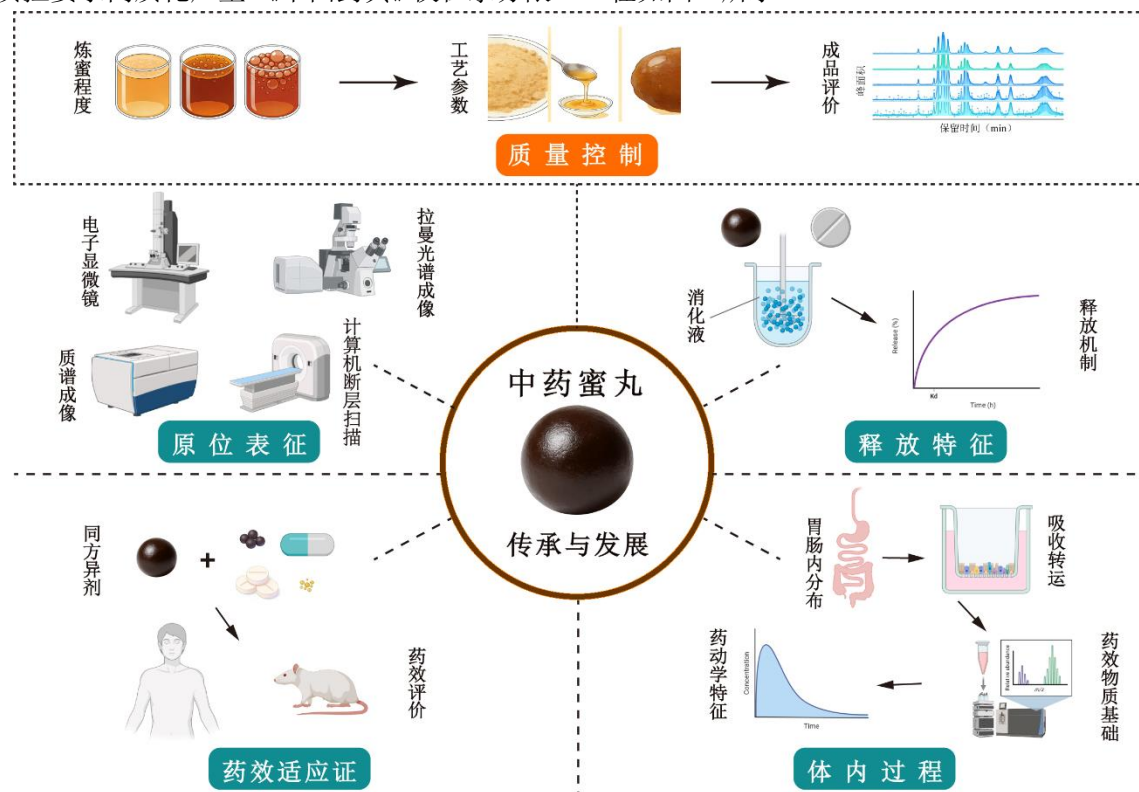


图 1 蜜丸现存问题及其发展思考

Fig. 1 Current issues and development considerations of honey pills

5 结语

蜜丸作为有着 2 000 多年历史的传统中药主要剂型,发展脉络清晰,理论体系逐步完善,从战国时期蜜丸雏形诞生,历经各朝代发展,形成了“药性有宜丸者”“疾有宜丸者”“丸者缓也”“蜜丸迟化而气循经络”等核心理论,在现代多剂型中成药中仍占据重要地位。丸剂对药材选择与疾病治疗均具有适宜性,并表现出缓释特征。蜜丸因炼蜜的加入,在具备丸剂共性特点的同时又显现出独特之处,如缺乏黏性的药材多需制备为蜜丸、炼蜜可与部分药材发挥协同增效作用、蜜丸的释放速度介于水丸与糊丸之间,体现了炼蜜在蜜丸中“药辅合一”的作用。然而,现有研究尚不能完全揭示炼蜜的“药用”与“辅用”双重属性,作用机制尚不十分明确,现行质量评价方法难以区分不同丸剂间的差异,蜜丸的剂型特征仍未完全清晰界定。针对上述问题,引入现代前沿研究技术与思路有望提供有效解决方案。本文系统梳理了蜜丸的历史传承、理论内涵、剂型特征与质量法规,分析了当前存在的问题与发展方向,为推动蜜丸的现代化研究、质量标准优化及临床精准应用提供了重要支撑。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 吴世代,施红,张捷平.石斛合剂颗粒剂与丸剂防治 2 型糖尿病的回顾性临床研究 [J]. 中外医学研究, 2017, 15(19): 51-53.
Wu S D, Shi H, Zhang J P. Retrospective clinical study on the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus with *Dendrobium* mixture granules and pills [J]. Chin Foreign Med Res, 2017, 15(19): 51-53.
- [2] 葛林,石志敏.当归拈痛汤不同剂型治疗类风湿关节炎的随机对照研究 [J]. 成都中医药大学学报, 2016, 39(2): 58-60, 97.
Ge L, Shi Z M. Randomized controlled study of different forms of treatment of rheumatoid arthritis Dangui Niantong Tang [J]. J Chengdu Univ Tradit Chin Med, 2016, 39(2): 58-60, 97.
- [3] 康艳生,刘静静,张伟,等.复方丹参颗粒、复方丹参胶囊、复方丹参片与复方丹参滴丸对冠心病心绞痛患者疗效、炎症因子及氧化应激指标的影响 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(2): 287-292.
Kang Y S, Liu J J, Zhang W, et al. Effect of Compound Danshen granules, capsules, tablets, and drop pills on curative effect, inflammatory factors, and oxidative stress indexes of angina pectoris patients with coronary heart disease [J]. Drug Eval Res, 2020, 43(2): 287-292.
- [4] 刘立伟,董毅智,李玉坤,等.传统丸剂历史沿革、科学内涵及丸剂二次开发的发展构想 [J]. 北京中医药大学学报, 2022, 45(6): 571-577.
Liu L W, Dong Y Z, Li Y K, et al. Historical evolution and scientific connotation of traditional pills and the development assumption of the secondary development of pills [J]. J Beijing Univ Tradit Chin Med, 2022, 45(6): 571-577.
- [5] 张臻,高天慧,傅超美,等.中药丸剂剂型理论与应用现状关键问题分析 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(12): 2408-2412.
Zhang Z, Gao T H, Fu C M, et al. Analysis on dosage form theory and current application situation of traditional Chinese medicine pill [J]. China J Chin Mater Med, 2017, 42(12): 2408-2412.
- [6] 郭国富,陈天朝.略论中药丸剂战略优势 [J]. 中医学报, 2012, 27(8): 990-992.
Guo G F, Chen T C. On the strategic advantage of pills of traditional Chinese medicine [J]. Acta Chin Med, 2012, 27(8): 990-992.
- [7] 亓文杰,张永萍.丸剂的历史发展与创新研究概述 [J]. 药物资讯, 2023(2): 107-113.
Qi W J, Zhang Y P. Overview of historical development and innovation of pills [J]. Pharm Inf, 2023(2): 107-113.
- [8] 刘晓秋,崔春花,白志宏.蜂蜜在炼制过程中成分变化的初步研究 [J]. 黑龙江医药, 2000, 13(2): 78-79.
Liu X Q, Cui C H, Bai Z H. Studies on component variation of honey in process [J]. Heilongjiang Med J, 2000, 13(2): 78-79.
- [9] 都盼盼,燕彩云,白宗利,等.中药炮制辅料炼蜜工艺研究 [J]. 亚太传统医药, 2017, 13(24): 27-29.
Du P P, Yan C Y, Bai Z L, et al. Study on honey refining technology of auxiliary materials for traditional Chinese medicine processing [J]. Asia Pac Tradit Med, 2017, 13(24): 27-29.
- [10] 李梅花,刘灿辉,丁野,等.炼蜜的质量标准研究 [J]. 广州化工, 2023, 51(8): 97-99.
Li M H, Liu C H, Ding Y, et al. Quality standard for refined honey [J]. Guangzhou Chem Ind, 2023, 51(8): 97-99.
- [11] 马天琛,王倩,程妮,等.热加工对蜂蜜质量影响的研究进展 [J]. 食品与发酵工业, 2019, 45(14): 245-249, 255.
Ma T C, Wang Q, Cheng N, et al. Effects of thermal processing on honey quality [J]. Food Ferment Ind, 2019, 45(14): 245-249, 255.
- [12] Ahmad Nayik G, Nanda V. Effect of thermal treatment and pH on antioxidant activity of saffron honey using response

- surface methodology [J]. J Food Meas Charact, 2016, 10(1): 64-70.
- [13] Turkut G M, Degirmenci A, Yildiz O, et al. Investigating 5-hydroxymethylfurfural formation kinetic and antioxidant activity in heat treated honey from different floral sources [J]. J Food Meas Charact, 2018, 12(4): 2358-2365.
- [14] Wang H Y, Qian H, Yao W R. Melanoidins produced by the Maillard reaction: Structure and biological activity [J]. Food Chem, 2011, 128(3): 573-584.
- [15] Hou Y Y, Zhang X Y, Liu X X, et al. Comparison of the effects of 5-hydroxymethylfurfural in milk powder matrix and standard water on oxidative stress system of zebrafish [J]. Foods, 2022, 11(12): 1814.
- [16] 邱晨韵. 国医大师伍炳彩教授运用丸剂的学术经验研究 [D]. 南昌: 江西中医药大学, 2023.
- Qiu C Y. Study on the academic experience of Professor Wu bingcai in the application of pills [D]. Nanchang: Jiangxi University of Chinese Medicine, 2023.
- [17] 杨莎莎, 林夏, 郝怡雯, 等. 附子理中丸大蜜丸、水蜜丸和浓缩丸 3 种剂型的化学特征关键质量属性辨识研究 [J]. 中草药, 2024, 55(9): 2955-2966.
- Yang S S, Lin X, Hao Y W, et al. Identification of critical quality attributes with chemical characteristics of three dosage forms of Fuzi Lizhong Dami Pills, Shuimi Pills and Nongsuo Pills [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2024, 55(9): 2955-2966.
- [18] 宋长美, 王宜现, 栾岩, 等. 试论蜜丸改为口服液体剂时蜂蜜的合理取舍 [J]. 中国药业, 1998, 7(3): 34.
- Song C M, Wang Y X, Luan Y, et al. On the reasonable choice of honey when honey pills are changed into oral liquid preparations [J]. China Pharm, 1998, 7(3): 34.
- [19] 甘嘉荷. 不同剂型附子理中丸化学成分与入血成分对比研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2018.
- Gan J H. Comparative study on chemical components of different dosage forms of Fuzi Lizhong Pills *in vitro* and *vivo* [D]. Beijing: China Academy of Chinese Medical Sciences, 2018.
- [20] 陈飞, 吴华兰, 徐能高, 等. 一种无糖蜜丸及其制备方法和应用: 中国, CN109350732B [P]. 2022-02-01.
- Chen F, Wu H L, Xu N G, et al. A sugar-free honey pill, its preparation method and application: China, CN109350732B [P]. 2022-02-01.
- [21] 王朝宇, 李文兰, 李春涛, 等. 高麦芽糖浆替代蜂蜜制备蜜丸的试验研究 [J]. 中国林副特产, 2001(3): 10.
- Wang Z Y, Li W L, Li C T, et al. Experimental study on preparation of honey pills with high maltose syrup instead of honey [J]. Q For Prod Speciality China, 2001(3): 10.
- [22] 姚海春, 姚京辉, 陈云. 蜂蜜中毒机理及防治原则 [J]. 蜜蜂杂志, 2012, 32(12): 34-36.
- Yao H C, Yao J H, Chen Y. Mechanism and prevention principle of honey poisoning [J]. J Bee, 2012, 32(12): 34-36.
- [23] 张学通, 宋诚. 桂枝茯苓丸的制剂学研究: 丸剂和煎剂成分的比较 [J]. 中医研究, 1988, 1(1): 44.
- Zhang X T, Song C. Study on pharmaceutics of Guizhi Fuling Pill: Comparison of components between pills and decoctions [J]. Tradit Chin Med Res, 1988, 1(1): 44.
- [24] 覃延章. 六味地黄丸两种剂型的紫外分析及其与临床疗效的关系 [J]. 吉林中医药, 2001, 21(1): 57.
- Qin Y Z. Ultraviolet analysis of two dosage forms of Liuwei Dihuang Pill and its relationship with clinical efficacy [J]. J Tradit Chin Med Chin Mater Med Jilin, 2001, 21(1): 57.
- [25] 周滢, 周萍. 从方剂学角度分析剂型对山药功效发挥方向的影响规律 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2014, 16(5): 1205-1208.
- Zhou Y, Zhou P. Analysis on influence of specific clinical function of *Dioscorea opposita* thunb. from the viewpoint of prescription [J]. World Sci Technol Mod Tradit Chin Med, 2014, 16(5): 1205-1208.
- [26] 李世媛. 基于《金匱》方药自注的仲景用药思想研究 [D]. 石家庄: 河北中医学院, 2019.
- Li S Y. Study on Zhongjing's medical thoughts based on self-annotation of Jingui [D]. Shijiazhuang: Hebei University of Chinese Medicine, 2019.
- [27] 刘立伟. 《十便良方》丸剂特色研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2023.
- Liu L W. A Study on the characteristics of the pills of *Ten Convenient Prescriptions* [D]. Beijing: China Academy of Chinese Medical Sciences, 2023.
- [28] 杨晓东. 刘兴文中药传统丸剂经验学整理研究 [A] // 巴渝国医传承—重庆市第四批全国老中医专家学术经验继承文集 [C]. 重庆: 重庆市第四批全国老中医专家学术经验继承文集, 2012: 97-105.
- Yang X D. Liu Xingwen's compilation and research on the experience of traditional Chinese medicine pill preparations [A] // Bayu heritage of traditional Chinese medicine—Proceedings of the fourth batch of national senior TCM experts' academic inheritance in Chongqing [C]. Chongqing: Proceedings of the fourth batch of national senior TCM experts' academic inheritance in Chongqing, 2012: 97-105.
- [29] 江茂源, 林夏, 杨莎莎, 等. 基于溶出特性评价附子理中丸的剂型特征 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(24): 15-22.
- Jiang M Y, Lin X, Yang S S, et al. Evaluation of dosage form characteristics of Fuzi lizhongwan based on dissolution behavior [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2019, 25(24): 15-22.
- [30] 赵新红, 康冰亚, 陈天朝. 三种不同剂型的通脉丸溶出行为比较研究 [J]. 现代中药研究与实践, 2021, 35(2):

- 61-64.
Zhao X H, Kang B Y, Chen T C. Comparative study on dissolution behavior in three different dosage forms of Tongmai pill [J]. Res Pract Chin Med, 2021, 35(2): 61-64.
- [31] 吴佳佳, 李智慧, 石森林, 等. 桂枝茯苓丸的物质组释放动力学特征及可视化评价 [J]. 浙江中医杂志, 2014, 49(4): 299-302.
Wu J J, Li Z H, Shi S L, et al. Kinetic characteristics and visual evaluation of Guizhi Fuling Pills' release of substances [J]. Zhejiang J Tradit Chin Med, 2014, 49(4): 299-302.
- [32] 李雅菁, 石森林, 吴素香, 等. 有毒中药丸剂小活络丸物质组释放动力学特征研究 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(11): 3614-3618.
Li Y J, Shi S L, Wu S X, et al. Study on materiomic release kinetics of toxic Xiaohuoluo Pills [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2014, 29(11): 3614-3618.
- [33] 李昕光, 李杨, 刘吉爽, 等. 醒脑再造丸大蜜丸与水蜜丸的体外溶出度比较 [J]. 药学研究, 2017, 36(9): 523-526.
Li X G, Li Y, Liu J S, et al. Comparison of in vitro dissolution of Xingnao Zaizao Pills big honey pill and water honey pill [J]. J Pharm Res, 2017, 36(9): 523-526.
- [34] 叶英响, 陈烨, 翁夏蒙, 等. 不同类型六味地黄丸的物质组释放动力学特征及其可视化表征 [J]. 中草药, 2017, 48(21): 4425-4431.
Ye Y X, Chen Y, Weng X M, et al. Characteristics of materiome release kinetics and visual evaluation of different types of Liuwei Dihuang Pills [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2017, 48(21): 4425-4431.
- [35] 戴冰, 肖子曾, 梅君, 等. 浓缩六味地黄丸中马钱苷的药代动力学研究 [J]. 中成药, 2010, 32(10): 1692-1695.
Dai B, Xiao Z Z, Mei J, et al. Pharmacokinetic of loganin in liuweidihuang concentrated pill in rat [J]. Chin Tradit Pat Med, 2010, 32(10): 1692-1695.
- [36] 曾庆兰, 崔向珍. 六味地黄丸中马钱苷大鼠药代动力学研究 [J]. 药学研究, 2015, 34(10): 571-573, 598.
Zeng Q L, Cui X Z. Study on the pharmacokinetic of loganin in Liuwei Dihuang Pills in rats [J]. J Pharm Res, 2015, 34(10): 571-573, 598.
- [37] 周凌. 二妙胶囊的制备工艺、质量标准及药代动力学研究 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2009.
Zhou L. Study on the preparation process, quality standard and pharmacokinetics of Ermiao capsules [J]. Shenyang: Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2009.
- [38] 魏世超, 徐丽君, 邹欣, 等. 比较研究黄连粉末及煎煮液中小檗碱、药根碱在 2 型糖尿病大鼠药动学特征 [J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(8): 698-702.
Wei S C, Xu L J, Zou X, et al. Pharmacokinetics of berberine and jateorrhizine from *Rhizoma coptidis* powder and decoction in diabetic rats [J]. Chin J Hosp Pharm, 2015, 35(8): 698-702.
- [39] Ritger P L, Peppas N A. A simple equation for description of solute release I. Fickian and non-fickian release from non-swellable devices in the form of slabs, spheres, cylinders or discs [J]. J Control Release, 1987, 5(1): 23-36.
- [40] 王娟, 狄留庆, 单进军. 中药传统丸剂的释药特点与机制分析 [J]. 中成药, 2012, 34(4): 723-725, 730.
Wang J, Di L Q, Shan J J. Release characteristics and mechanism analysis of traditional Chinese medicine pills [J]. Chin Tradit Pat Med, 2012, 34(4): 723-725, 730.
- [41] 叶英响, 冯超, 翁夏蒙, 等. 六味地黄丸粉体粒径与其破壁率和溶出度的相关性研究 [J]. 中草药, 2016, 47(12): 2108-2112.
Ye Y X, Feng C, Weng X M, et al. Correlation of powder particle size, cell wall-breaking, rate and *in vitro* dissolution rate of Liuwei Dihuang Pill [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2016, 47(12): 2108-2112.
- [42] 陈天朝, 马兰兰, 王小生, 等. 含蛋白质类中药与丸剂溶出度的量变关系研究 [J]. 中国实用医药, 2008, 3(34): 16-18.
Chen T C, Ma L L, Wang X S, et al. Experimental study on influence of dissolution rate for TCM contains protein to pills [J]. China Pract Med, 2008, 3(34): 16-18.
- [43] 马彦江, 王娇, 刘瑞霞, 等. 丸剂物料的不同配比组成对其体外溶出的影响研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2019, 21(6): 1209-1215.
Ma Y J, Wang J, Liu R X, et al. Study on the effects of different proportions of pills on dissolution *in vitro* [J]. Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol, 2019, 21(6): 1209-1215.
- [44] 陈天朝, 马兰兰, 王小生, 等. 纤维类中药对水丸溶出度影响的试验研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(16): 21-23.
Chen T C, Ma L L, Wang X S, et al. Experimental study on influence of dissolution rate for traditional Chinese medicine contains cellulose to water-paste pill [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2010, 16(16): 21-23.
- [45] 郭桢, 凌昳, 张继稳, 等. 龙胆泻肝丸物质组释放动力学特征研究 [J]. 中草药, 2010, 41(11): 1806-1808.
Guo Z, Ling D, Zhang J W, et al. Materiomic release kinetics of Longdan Xiegan pill [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2010, 41(11): 1806-1808.
- [46] 张佳欢, 李智慧, 石森林, 等. 不同剂型桂枝茯苓丸的溶出度比较 [J]. 浙江中医杂志, 2019, 54(9): 693-694.
Zhang J H, Li Z H, Shi S L, et al. Comparison of dissolution rate of Guizhi Fuling pill from different dosage forms [J]. Zhejiang J Tradit Chin Med, 2019, 54(9): 693-694.
- [47] 甘嘉荷, 王淳, 宋志前, 等. 炼蜜用量对附子理中丸中 9 种生物碱类成分药代动力学的影响 [J]. 中国实验方

- 剂学杂志, 2018, 24(3): 90-96.
- Gan J H, Wang C, Song Z Q, et al. Effect of refined honey amount on pharmacokinetics of 9 different alkaloids in Fuzi lizhongwan [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2018, 24(3): 90-96.
- [48] 张兆旺. 中药药剂学 [M]. 第2版. 北京: 中国中医药出版社, 2007, 371.
- Zhang Z W. *Pharmaceutics of Traditional Chinese Medicine* [M]. 2nd Ed. Beijing: China Press of Chinese Medicine, 2007, 371.
- [49] 贾传春. 经方剂量考辨与启示 [J]. 国医论坛, 1994, 9(1): 1-4.
- Jia C C. Textual research and enlightenment on the dose of classical prescriptions [J]. Forum Tradit Chin Med, 1994, 9(1): 1-4.
- [50] 王佩琴. 中药材鉴别技术的研究进展 [J]. 中国民间疗法, 2025, 33(17): 107-109.
- Wang P Q. Research progress on identification technology of traditional Chinese medicinal materials [J]. China's Naturopathy, 2025, 33(17): 107-109.
- [51] 严鹏应, 张喜武. 《中国药典》2020年版中药制剂关键信息挖掘 [J]. 中草药, 2024, 55(22): 7756-7772.
- Yan P Y, Zhang X W. Key information mining of traditional Chinese medicine preparations in Chinese Pharmacopoeia 2020 edition [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2024, 55(22): 7756-7772.
- [52] Ogwu M C, Izah S C. Honey as a natural antimicrobial [J]. Antibiotics, 2025, 14(3): 255.
- [53] Rufián-Henares J A, de la Cueva S P. Antimicrobial activity of coffee melanoidins: A study of their metal-chelating properties [J]. J Agric Food Chem, 2009, 57(2): 432-438.
- [54] 时海波, 邹烨, 杨恒, 等. 美拉德反应产物生物活性及衍生危害物安全控制研究进展 [J]. 食品工业科技, 2019, 40(22): 325-333.
- Shi H B, Zou Y, Yang H, et al. Research on the biological activities of Maillard reaction products and the security control of derivatized harmful substances [J]. Sci Technol Food Ind, 2019, 40(22): 325-333.
- [55] 毕跃峰, 阳长明, 毕跃琴. 传统中药丸剂中应关注的几个问题 [J]. 中国药事, 2008, 22(5): 384-386, 388.
- Bi Y F, Yang C M, Bi Y Q. Several considerable problems on traditional Chinese medicine pills [J]. Chin Pharm Aff, 2008, 22(5): 384-386, 388.
- [56] 谢明辉, 张嘉懿, 蒋天晴, 等. 基于化学“组成-含量-相态”综合表征的黄连厚朴汤物质基础挖掘研究 [J]. 中草药, 2025, 56(11): 3879-3892.
- Xie M H, Zhang J Y, Jiang T Q, et al. Exploration of material basis in Huanglian Houpu Decoction based on comprehensive characterization of “composition-content-phase” in chemistry [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2025, 56(11): 3879-3892.
- [57] Kong S S, Li P Y, Verpoorte R, et al. Chemical and pharmacological difference between honey-fried licorice and fried licorice [J]. J Ethnopharmacol, 2023, 302: 115841.
- [58] 蔡金坊, 代云桃, 肖永庆, 等. 系统评价蜜炙对黄芪药效物质基础的改变 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(8): 47-52.
- Cai J F, Dai Y T, Xiao Y Q, et al. Systemic evaluation of effect of honey-processing on therapeutical basis of *Astragalus Radix* [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2016, 22(8): 47-52.
- [59] Xu H P, Zhang L, Fang L W, et al. “3D channel maze” to control drug release from multiple unit tablets [J]. J Control Release, 2025, 378: 236-246.
- [60] 靳培培, 常丽萍, 魏聪, 等. 气络学说精气神理论指导中医药抗衰老的关键问题和研究思路 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2026, 32(9): 240-246.
- Jin P P, Chang L P, Wei C, et al. Key issues and research ideas of traditional Chinese medicine anti-aging guided by essence-qi-spirit theory of qiluo doctrine [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2026, 32(9): 240-246.
- [61] 丁龙龙, 刘博, 陈志健, 等. 基于“皮部-经络-脏腑”思想探析股骨头坏死 [J]. 中华中医药杂志, 2025, 40(7): 3901-3904.
- Ding L L, Liu B, Chen Z J, et al. Discussion on the osteonecrosis of the femoral head based on the idea of “skin-meridian-internal organs” [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2025, 40(7): 3901-3904.
- [62] Liu Y, Hu Y Y, Luo Q, et al. Species-specific tryptophan metabolism drives bioactivity divergence in *Apis cerana* and *Apis mellifera* honeys [J]. J Adv Res, 2026.
- [63] Mustar S, Ibrahim N, Pauzi N A, et al. Physicochemical analysis and digestive enzymes inhibition of a selected Malaysian *Apis cerana* honey [J]. Foods, 2025, 14(22): 3958.
- [64] 赵圆, 陈思淮, 孙玉敬, 等. 中国特色蜂蜜调节肠道菌群的研究 [J]. 中国食品学报, 2024, 24(12): 78-93.
- Zhao Y, Chen S H, Sun Y J, et al. Studies on China's characteristic honey regulated gut microbiota [J]. J Chin Inst Food Sci Technol, 2024, 24(12): 78-93.
- [65] 王鹏. 逍遥散低极性部位药物代谢动力学-药物效应动力学相关性及其药代标志物群研究 [D]. 太原: 山西大学, 2022.
- Wang P, Study on PK-PD correlation and PK markers of lowpolarity part of Xiaoyaosan [D]. Taiyuan: Shanxi University, 2022.