

· 专 论 ·

转化医学：让中药现代化又快又好走进临床

肖小河^{*}，王伽伯，鄢 丹，赵艳玲

解放军 302 医院 中西医结合中心&全军中药研究所，北京 100039

摘 要：国家大力推进中药现代化所取得的重要成就已为中药学人所共识，然而临床医生和广大老百姓对中药现代化成果的感受仍较为滞后。重视临床、结合临床，大力开展中药转化医学研究，是推动中药现代化走进临床的重要出路和举措。中药转化医学研究路径可概括为：源于临床—证于实验—回归临床的循环往复过程；其研究内容可概括为：面向临床的中药标准化研究和源于临床的创新中药研制。面向临床的中药标准化研究的核心是以临床需求为导向，建立以功效为基础的中药品质与性效评价方法和标准，推动中药“品—质—性—效—用”一体化，使中药标准在临床上能让医生看得懂、用得上；源于临床的创新中药研制，包括基于临床经验和循证医学证据的特色复方中药研制、基于临床标本和组学方法的现代组分中药研制，加快中药新药研究与开发进程，为中医临床提供“源于传统、优于传统”的安全高效药物。建议国家有关主管部门从科研立项、人才培养、新药审评及配套的相关政策法规和组织机构等方面，支持中医药转化医学研究工作。

关键词：转化医学；中药现代化；新药研发；合理用药；“品—质—性—效—用”一体化

中图分类号：R28 **文献标志码：**A **文章编号：**0253-2670(2012)01-0001-08

Translational medicine: promoting Chinese materia medica modernization into clinic faster and better

XIAO Xiao-he, WANG Jia-bo, YAN Dan, ZHAO Yan-ling

China Military Institute of Chinese Materia Medica & Integrative Medical Center, 302 Military Hospital, Beijing 100039, China

Abstract: The vigorous advance on modernization of Chinese materia medica (CMM) has achieved great successes, which is the consensus of scholars. However, the physicians and populace have few awareness of the CMM modernization achievements. It is in great need to promote the modernization of CMM into clinic by translational medicine. The research pathway of CMM translational medicine could be summarized as a repeated cycle of bedside to bench to bedside. And, its main research might include two missions, one is the clinic-oriented standardization of CMM and the other is the clinic-derived discovery of CMM new drugs. The clinic-oriented standardization of CMM is focusing on the development of the effect-based evaluating methods and standards on CMM quality and drug property and promoting CMM integration of “species-quality-property-effect-usage”, which aims at making doctors be able to comprehend and emply the CMM standards. The clinic-derived discovery of CMM new drugs diverges into two pathways: one is the development of traditional compound formula drugs based on the physicians’ experiences and evidence-based medicine; the other is the innovation of modern multi-component CMM drugs based on the clinical specimens and -omic techniques. The clinic-derived drug discovery provides an efficient approach to develop novel CMM drugs with superior efficacy and safety to traditional ones. Thus, it is reasonable to suggest that the related administrations of state should strongly support the translational research of CMM by granting scientific research projects, training specialists of translational medicine, and reforming the regularities of new drug evaluation and relative policies.

Key words: translational medicine; modernization of Chinese materia medica; new drug research and development; rational use of drug; integration of “species-quality-property-effect-usage”

当前，国家大力推进中药现代化所取得的重要成就已为中药学人所共识，然而临床医生和广大老

百姓对中药现代化成果的感受仍较为滞后，甚至感受不多。如何加快中药现代化走进临床的步伐，已

收稿日期：2011-12-14

基金项目：国家杰出青年科学基金项目（30625042）；国家“重大新药创制”科技重大专项课题（2009ZX09502-022）

*通讯作者 肖小河（1963—），研究员，主要从事面向临床的中药标准化研究。Tel: (010)66933322 E-mail: pharmacy302@126.com

网络出版时间：2011-12-202 网络出版地址：http://www.cnki.net/kcms/detail/12.1108.R.20111220.1344.001.html

成为当前中药学人迫切需要解决的重大课题。

进入 21 世纪,转化医学(translational medicine)研究已成为国际生命科学发展的新趋势^[1-2]。转化医学研究理念的提出与推进,不仅为医药结合、基础与临床相结合提供“绿色”通道,而且将为中医药事业健康可持续发展提供新的重要契机。针对方兴未艾的“转化医学热”,笔者结合自身近年来在医院开展中医药研究工作的经验和体悟^[3-4],提出了对转化医学的一些个人看法以及中药转化医学研究的思路和策略,供广大同仁商榷和参考。

1 传统中医药与现代转化医学的世纪交会

1.1 转化医学提出的背景及认识

转化医学的提出源于美国国立卫生研究院(NIH)受到来自社会的压力。20 世纪末 NIH 每年的研究经费高达 200 多亿美元,但美国人却在追问,发明了那么多的新技术,积累了那么多的新知识,发表了那么多的高水平论文,为什么人们的健康状况并没有得到显著改善^[5]。有学者通俗地加以概括:药学研究“只见分子不见药,只谈机制不谈效”;生物医学研究只见“表达”(基因、蛋白表达)不见“表现”(在临床应用)。由此,2003 年 NIH 提出了转化医学的概念,旨在让基础研究向临床治疗转化,促进人们健康水平的提升。转化医学理念的提出,立即受到各国医学界的广泛关注。

转化医学试图在基础研究与临床医疗之间建立更直接、更有效的联系,使实验室基础研究获得的知识、成果尽快转化为临床诊断和治疗的新方法、新手段^[6]。转化医学使得临床医生可以应用最新的科研成果为患者服务,也可以引导科研工作者进行有目的的基础研究^[7-8]。因此,转化医学的推进和发展,必将为中医中药协调发展、中医药现代化与创新中药研究开发等提供新的重大机遇^[9]。支持转化医学研究已成为我国在生物医学领域里一个重大政策。《中共中央关于制定国民经济和社会发展第十二个五年规划的建议》辅导读本中指出:“以转化医学为核心,大力提升医学科技水平,强化医药卫生重点学科建设。”目前,一批转化医学研究机构如雨后春笋般在全国各地纷纷组建起来。

关于转化医学的提法及意义有不同的看法。有人认为转化医学不是什么新鲜事儿,只是“新瓶装老酒”而已。笔者认为,转化医学是一个新的概念,但不是一个新的学科,更不是一个新的研究方向,转化医学是当今生命科学特别是医学科学发展的重

要趋势和必然要求。简单地来说,转化医学研究的目标就是要结合临床、服务于临床,或者说科研选题要源自临床,科研成果要能回归临床。所以说,转化医学并非“新瓶装老酒”,或可称之为“新瓶装好酒”。

关于转化医学研究的转化方向和路径有不同的看法。有人认为转化医学只是单向转化,即从基础到临床。但更多人认为现代转化医学研究,既有基础向临床转化,也有临床向基础转化;既有医学向药学转化,也有药学向医学转化;有内科向外科转化,也有外科向内科转化;有中医向西医转化,也有西医向中医转化;有科研向生产转化,也有生产向科研转化;有科研向政策转化,也有政策向科研转化。可以说,转化方式和路径丰富多样,不拘一格。

1.2 对中医药转化医学的一些认识

笔者认为,中医药学本身就是转化医学,或者说中医药学从来就是转化医学的先导和践行者。自古以来,中医药学就注重临床经验,中医药理论也都来自中医药临床经验的总结和抽提。只是近现代以来,随着现代生物医学的兴起,中医药研究模式也逐步向生物医学研究“靠拢”,中医药科学与临床渐行渐远。回归并加强中医药转化医学研究,已是新时期中医药学科发展的内在要求与必然趋势。

从研究路径来看,中医药转化医学研究应该是“临床—基础—临床”的“三部曲”,或者更确切地说,中医药转化医学研究是循环式的。此外,从研究目标来看,中医药转化医学研究与一般意义上的产学研合作开发有本质上的区别,不可混为一谈。转化医学研究模式不只是强调基础研究向临床的转化应用,其更强调的是临床个体化诊断和治疗,与传统中医药学辨证施治的精髓是一致的。通过临床—基础—临床的循环往复式研究,以病人为中心(patient-centric),以临床需求和疗效为导向,打破中医与中药、基础与临床间的藩篱,实现系统医学(system medicine)与个体化医学(personalized medicine)^[10]的结合,是中医药转化医学研究的重要内容和方向。

2 转化医学驱动下的中药研究与开发

中药现代化是一项复杂的系统工程,根据产业链可分为上游(大地/资源)、中游(工厂/生产)和下游(临床/应用)。目前中药现代化上中下游发展是不平衡的,出现了“中间重,两头轻”的局面。

在很大程度上,结合临床的中药现代化研究是中药现代化进程中最重要的环节之一,但长期以来也是最薄弱的环节之一,一直未得到应有的关注和重视。如果下游问题解决不好,那么中药现代化发展的进程是可想而知的。因此,面向临床的中药现代化研究是亟待多方关注并加以解决的重大课题。

在当今日益高涨的转化医学潮流推动下,中药转化医学研究不仅仅是应有所作为,而是应该大有作为。具体来说,中药转化医学研究有两大方向和路径:一是面向临床的中药标准化研究。主要目的是如何让中药现代化研究成果又好又快地走进临床、服务于临床,进一步提高中医临床治疗和合理用药水平,实现“用好药,用好药”。二是基于临床的中药新药研制。主要目的是如何多快好省地研制开发特色中药新药,为中医临床提供安全高效的药物治疗手段,实现“创好药,做好药”。

2.1 面向临床的中药标准化研究

中药标准化是攸关中药现代化的关键科技问题,近年来,我国中药标准化研究取得了重要成就,已经形成了一套比较完备的中药质量标准体系,同时建立了一系列的质量保障体系如 GAP、GMP 等,为保障用药安全和促进中医药事业健康发展发挥了重要作用。但是,这些标准体系主要是面向生产的,与中医临床用药关联不大,中医临床合理用药的指导和干预作用不显著。更进一步地说,目前中药质量标准主要是基于指标性成分的定性、定量测定,与药物的安全性和有效性关联不密切或不明确。简言之,“质量标准有,但临床用不了”。而与中药临床应用直接相关的用量、用法、功效等标准的研究,主要源自历史文献资料整理,缺少现代科学实验研究数据及临床循证医学证据的支撑。简言之,“关切临床的标准,还未研究出来”。

笔者认为,在转化医学趋势的推动下,中药标准化研究应突出面向临床、服务于临床。面向临床的中药标准化研究就是要“让质量标准更加贴近临床,让效用标准更有科学依据”^[11-12]。也就是说,要使质量标准与安全性、有效性有关联,让效用标准(药性、功效、用量、用法等)更有依据。面向临床的中药标准化研究有两大方向和路径:一是面向临床的中药(品、质、性、效、用)标准化研究。重点是要分别建立符合中医药特点且关切临床疗效和安全性的中药“品”、“质”、“性”、“效”、“用”各单元标准化评价体系;关键是结合临床,突出药

效。二是中药“品—质—性—效—用”一体化研究。重点是要在中药“品”、“质”、“性”、“效”、“用”各单元之间建立“汇率”换算机制,实现中药“品—质—性—效—用”一体化调控管理;关键是突出科学性、合理性,提高安全性、有效性。

根据目前中药现代化发展研究现状和存在的问题,本课题组经过 10 余年的探索,创立了中药大质量观(integrative quality concept of CMM)^[13]和中药(药性)热力学观(thermodynamic concept of CMM)^[14]之学说,初步形成了一套面向临床的中药标准化研究方法体系。中药大质量观的基本含义概括起来就是“五要五不要”:一要医药结合,不要就药论药。中医中药不分家,药为医所用,医因药而存。中药的标准制定需要临床医生更多地参与,有临床医生更深入地参与,对中医临床合理用药无疑将具有更大的指导和干预作用。二要药材、饮片和制剂质量一体化考量,不要就药材论药材。在很多情况下,同一中药的药材、饮片、提取物和成品的化学成分质控方法和指标是不统一的,难以实现全程、统一的质量控制与管理,应对药材、饮片、提取物和制剂质量一体化考量,包括生产过程质量控制。三要品—质—性—效—用应一体化,不要就质量论质量。中药的品、质、性、效、用是一个统一的有机整体,应一体化考量;中药的质量包括质(质量)与量(用量),中药的质与量也应一体化考量。化学药的质(质量)与量(用量)之间有关系,质量不一样,用量也就不一样,可用数学方法加以换算。但是,中药的质(质量)与量(用量)之间有何关系,能否/如何换算?需要进一步探索。四要质控模式多元化,不要就成分论质量。仅以指标性成分来评控中药质量,与临床疗效和安全性关联不大,难以反映其真正的内在品质。笔者认为,在常规理化检测的基础上,“老祖宗认可,老中医认可,老百姓认可”的道地药材商品规格等级及老药师药材经验鉴别是不可或缺的,与临床功效和安全性关联密切的生物效价/活性检测也是不可或缺的。探索建立以效为核心的、常规—化学—生物测定有机整合的中药质量多元化评价方法体系,将使中药质量评控更全面、更科学、更可靠。五要定量测定标准“标而又准”,不要“标而不准”。当前中药质量标准的核心内容概括起来,就是“找成分,测其量,订下限”。然而,绝大部分中药的定量指标仅是指标性成分的,限量范围也主要是根据数批样品量的大小

分布而人为地设定, 缺少药效毒理实验或临床实验支持, 导致目前中药质控指标和限度大多与安全性和有效性实际上没有太多关联。因此, 多快好省地辨识中药药效物质(主要药效组分+药效协同组分)是提高中药含测标准质控水平的前提; 结合组效关系、量效(毒)关系研究, 确定质控成分的最小有效用量和最大安全用量, 使得质控成分的限度范围真正关联安全性和有效性, 成为“多也多不得, 少也少不得”的“金标准”。

2.1.1 在品质评控方面 应突破目前主要依靠指标性成分定性、定量检测来评价中药内在质量的局限性, 实现中药质量评控模式向多元化和综合性转变。

(1) 引入生物评价: 创建基于生物测定的中药质量评控模式和系列技术, 赋予“药材好, 药才好”的现代科学内涵, 为中医临床用好药提供科技支持。目前该技术主要用于药效物质不清楚的中药、毒剧中药以及中药注射剂的质量控制与评价研究, 也用于道地与非道地药材的评判、野生与栽培药材的品质评判、药材商品规格等级评判等, 还可用于中药生产过程有无质的改变的判定, 均取得了较满意的结果^[15-17]。

(2) 提升化学评价: 创建基于目标成分敲出敲入(component knock-out & knock-in)的中药药效组分辨识与质量控制模式和方法, 以目标成分“敲出”方式辨析中药关键药效组分, 实现质控指标“找得准, 测得准”; 以目标组分“敲入”方式辨识目标组分的量(毒)效关系, 进而制订科学合理的药效组分限量范围, 实现质控指标“定得准”^[18-19]。

(3) 量化感官评价: 创建了基于 Delphi 专家评分和物性参数检测的道地药材商品规格等级标准化研究方法, 成功用于对大黄、甘草、黄连、天麻、枸杞等 10 余种药材商品规格等级的客观评判, 证明了专家感官鉴别经验的客观性、重复性和可靠性^[20-21], 为规范、传承和弘扬中药材感官评价经验提供了现代技术支持。

2.1.2 在寒热药性辨识方面 寒热药性是中药首要药性, 寒热辨证是中医首要辨证, “寒者热之, 热者寒之”是中医首要治则。课题组创建了基于热动力学的寒热药性辨识模式和方法(包括冷热板差示法、生物热动力学法, 药性循证医学分析)^[22-26], 阐明中药寒热药性差异的客观性以及“寒者热之, 热者寒之”的合理性和优效性, 为辨识和赋予未知方药寒热属性提供了客观量化的实验依据, 也为辅助中

医临床辨证论治, 指导新药开发、合理组方提供技术支持。

2.1.3 在量—时—毒—效关系研究方面 “药以治病, 因毒为能”。是药三分毒, 安全有效与否关键在于合理用药, 特别是辨证用药。课题组创建了基于“有故无殒”的中药量—时—毒(效)评价模式和方法^[27-28], 阐明中药不良反应的客观真实性, 揭示中医辨证用药减毒的科学机制, 为中医临床用药特别是毒剧类中药的临床合理应用提供科技支持。

2.1.4 在用法合理性评价方面 用法是关乎中药临床合理用药的重要关口; 同时, 用法也是创新药物发现的重要途径。如 2011 年美国拉斯克奖表彰我国屠呦呦教授在青蒿素发现工作中的突出成就, 而屠教授最大的发现是来自于中药用法的继承和创新: 受东晋葛洪《肘后备急方》中记载“青蒿一握, 以水二升渍, 绞取汁, 尽服之”的启发, 推测高温有可能对青蒿有效成分造成破坏, 于是改用低沸点的乙醚来提取, 得到了 100%抗疟活性的提取物, 为青蒿素的发现奠定了基础。青蒿素的发现过程充分证明了中药用法的重要意义和研究价值。

口服次数也是中药用法研究的重要内容之一。目前中药口服次数主要依据传统或医生经验设定, 多为一日 3 次。经调查, 现在医院推荐服用方法基本为一日 2 次。随着生活节奏的加快, 有些年轻人甚至擅改为一日 1 次。目前针对口服次数合理性评价研究几乎是空白。近年来, 课题组建立了基于药代动力学(PK)-药效动力学(PD)的中药口服次数合理性评价模式和方法^[29-30], 旨在解决攸关中药临床疗效的服用方法的科学性和合理性问题。

2.2 中药品质性效用一体化研究

“品、质、性、效、用”是中药学的基本要素, 品质为体, 性效为用, 体用同源, 共同构成中药标准的统一、有机整体。但是, 随着学科专业的不断分化, 中药与中医的发展渐行渐远, 中药不同学科专业之间的关系也渐行渐远, 中药“品、质、性、效、用”研究脱节现象越来越严重, 从而弱化了中药基础研究对临床合理用药的指导和干预作用, 同时也淡化了中药学科固有的特点和优势。如中药材的品种不同, 质量是否相同, 药性、药效(毒性)是否一致, 用途、用量、用法是否改变, 临床应如何应对。

开展以临床需求为导向的中药“品—质—性—效—用”一体化研究, 是中药现代化尽快走近临床的重要途径, 也是中药研究向临床转化的必然要求,

同时也是中药现代研究回归中医药思维模式本原的重要体现,因而具有重要的战略和现实意义。中药“品—质—性—效—用”一体化是一项复杂的系统工程,其核心是应用系统科学的原理和方法,解构与重建中药品—质—性—效—用的相互关系及科学内涵,其目的是要在中药品、质、性、效、用各单元之间建立“汇率”换算机制,实现中药品—质—性—效—用一体化调控管理。

2.3 基于临床的中药新药研究与开发

对于新药发现与开发来说,西医药转化医学模式是两部曲:基础—临床;而中医药转化医学模式是三部曲:临床—基础—临床。表面上看,源于临床的中药新药研发虽然要多走一步,但从生物医学证据的金字塔(图 1)可以看出,临床证据对新药研发具有举足轻重的作用,从临床中发现新药是转化医学趋势下的创新中药研究与开发的重要使命和途径。具体来说包括两条路径:一是基于临床经验的特色复方中药研制,即“协定处方—科研制剂—医院制剂—国家新药”;二是基于临床标本和“组效关系”的现代组分中药研制。

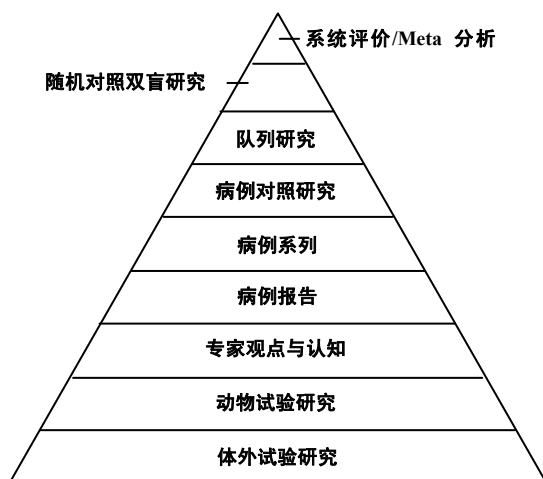


图 1 生物医学证据的金字塔^[31]

Fig. 1 Pyramid of biomedical evidence

2.3.1 基于临床经验和传统方法的特色复方中药研制 笔者认为,中药新药的科技含金量突出体现在:安全性、治疗特色、疗效指数、新药类别。然而,遗憾的是,新药类别似乎成了创新中药的最突出的含金量标志。事实上,无论是临床医生还是病患者,最关注的不是新药类别,而是前 3 个因素。近 10 年来,课题组立足临床,研制开发了系列特色肝病中药新药,成功地创出了一条“以临床需求为导向,

以临床经验为基础,靠临床疗效和特色取胜”的医院自主高效研发新药的模式和路径。

笔者还认为,真正有价值的新药和好药,是在临床中发现,是在基础研究发现,是在有意无意中发现。以本课题组研发的 3 个肝病新药为例:

(1) 基于民间经验方的筛选与新药研发:复方鳖甲软肝片是我院专家根据陕西民间医生治疗肝病的经验方,通过处方优化筛选而开发出来,是我国首个治疗肝纤维化和早期肝硬变的国家新药,现已成为我国肝纤维化临床一线首选药物。

(2) 基于新创特色治法的中药新药研发:赤丹退黄颗粒是专治瘀胆型黄疸肝炎的国家新药,系根据我院著名中西医结合肝病专家汪承柏教授首创凉血活血重用赤芍法而研制开发的特色复方中药新药。现为我国治疗瘀胆型黄疸肝炎的首选方药。

(3) 基于临床偶然发现的中药新药研发:六味五灵片,其中主药五味子的保肝降酶作用是我院专家于 20 世纪 60 年代在临床治疗中偶然发现的,从此开启五味子及其制剂治疗肝病的新纪元。此后,中国医学科学院药物研究所刘耕陶院士基于五味子保肝降酶的有效物质而成功研制出了 2 个抗肝炎国家一类新药——联苯双酯和双环醇。

2.3.2 基于临床标本和“组效关系”的现代组分中药研制 组分中药是当代创新中药研制的重要方向之一,也是中药现代化、国际化发展的必然要求。组分中药主要是对确有疗效中药的二次开发和创新提升,即“源于传统,优于传统”。然而,组分中药的研制在我国是一个新的创举,目前还没有形成可供借鉴的研究模式和经验。

现代组分中药研究的难点和重点是如何多快好省地筛选获得具有良好开发潜力的先导组分中药,也就是早期成药性评价的问题。笔者认为,组分中药早期成药性评价关键技术主要表现在 3 个方面:“组什么”,“如何组”和“组得怎样”。其中,“组什么”和“如何组”是“组效关系”(组分构成和比例与药效的对应关系)的研究;“组得怎样”是评价技术的研究。具体来说,“组什么”就是要建立合适的筛选策略和方法,多快好省地确定原方药的主要药效成分或起协同相关作用的药物组分,获取组分中药的基本素材,即“黄金搭档”;“如何组”就是要建立合适的组合策略和方法,多快好省地确定主要或相关药效成分的“黄金比例”,获得先导组分中药;“组得怎样”就是要建立符合中医药特点的成药性评

价策略和方法,综合考察先导组分中药的早期安全性、有效性和药动学行为,为评估先导组分中药的成药性,以及寻找和确定最佳的释药系统和给药途径提供科学依据。

组分中药的研制既可以源于实验室对活性化合物的随机组合,也可源于临床有效方剂的针对性筛选。从研制路径的可行性来看,源于临床的组分中药开发路径可能具有更高的成功率,也更可以体现“源于传统,优于传统”的特色优势。

近年来,课题组以肝病组分中药研究为方向,以解放军302医院强大的临床病例资源优势和丰富的临床标本为依托,以自主成功研制的肝病品牌中药为模式药物,重点开展基于临床标本和组学方法的肝病组分中药发现与开发研究。具体来说,在“组什么”方面,重点是建立基于临床标本和组学分析的肝病中药药效组分“黄金搭档”的快速发现模式和方法;在“如何组”方面,重点建立基于成分敲出-敲入的中药药效组分“黄金比例”筛选模式与方法;在“组得怎样”方面,重点建立符合中医药特点的成药性评价模式和方法,特别是要考察不同组分药动学和药效动力学行为的一致性和差异性以及相互影响。本着“源于传统,优于传统”的原则,从安全性、有效性和质量可控性等方面进行成药性综合评价,逐步建立一套行之有效的基于临床的组分中药研制模式和关键技术,也将为包括化学药物在内的其他多组分药物的研制开发提供方法参考和技术支持。

3 中医药转化医学研究的政策保障与人才培养机制

中医药转化医学研究的发展,除了聚焦于研究工作本身,政策和人才保障机制同样不可忽视。转化医学研究的实质是要突破既有学科间和学科内部的壁垒^[32],通过政策变革与再适应,清除基础与临床间成果转化的障碍,是转化医学发展的必然要求;同样,多学科交叉是转化医学研究的基本特征,如何培养多学科融汇的转化医学人才,是未来中医药转化医学研究必需要解决的问题。

3.1 政策保障及管理策略的拓展与完善

实现中药研究开发适应转化医学模式需求,首当实现行政政策的保障和标准化策略的应用。中药标准化是实现中药现代化的重要步骤,是推进中医药转化医学发展的先决条件。因此对于中药标准体系的拓展和完善显得尤为重要。一是需要政策层面的倾斜,为中药标准化工作开展扫平道路,给予各级组织的资助;二是集合相关各学科主要研究力量,

给予技术水平的支持,加大交叉学科整合力度;三是应当集中精力对重点学科、关键科学问题给予技术标准化策略制定、评价、推广等。

3.2 中药新药评审法规的改革与发展

在管理策略层面,对于中药现代化、标准化的管理体制和运行机制尚需完善,集中体现在对于中药新药评审法规的改革和发展亟待实施。当前对于新药评审的掌控细则虽充分反应管理体制对于大众健康的关注程度,但一定程度上忽略了中药新药的研发、推广的特殊性。基于大规模临床应用的中药经方、验方已得到临床安全性、有效性的实际验证,却因循证医学研究证据的迟滞,未能及时取得新药评审通行证,大大延缓了中药新药临床推广的步伐。建议在新药评审管理体制中,充分考虑中药经方、验方的特殊应用进程,改良中药新药科技推广、资格认证的门槛,加之资金支持和有效监督,为加快改善大众健康状况开辟绿色通道,使中药现代化与转化医学实现统一配套的管理体制和运行机制。

3.3 转化医学人才培养机制的突破与创新

人才短缺是制约转化医学发展的关键环节^[33-35]。首先体现在中药现代化与转化医学人才结构脱节,要将转化医学快速推进,需要多学科交叉、多领域合作;单一学科的专业人才难以整体推进转化医学发展,因此需要将多学科人才优化组合,组成复合型人才队伍,医药结合、科研临床结合、核心学科与边缘学科结合,多学科介入方能填充转化医学研究的庞大平台。其次,注重人才质量与数量。复合型团队成员个体素质要高,人才数量要足,群体结构才能实现优化;因此,专业人才要一专多能,触类旁通,但不能全而不专、博而不精。另外,转化医学人才培养不光要侧重人才专业知识的训导,还应将转化医学理念及早渗透。各学科专业人才应当领会转化医学的核心内涵,在思维创新、知识更新方面时时刻刻践行基础与临床相互转化、科研与应用相互转化的理念,从而实现新思路、新方法、新举措的应用。

4 中医药双向转化医学研究平台的构建及实践

如何构建基础与临床间的高效转化研究平台,是全世界转化医学发展共同面临的难题。实现基础与临床机构在组织形式上的结合是容易的,但要实现内涵上的融合是极具挑战的。

解放军302医院于2010年初实行了学科大调整,将中西医结合一科、中西医结合二科、门诊中医科、

康复理疗科、中药房和中医药研究所（全军中药研究所）整合成立中西医结合医学中心。该中心是一个集“中西医结合、医药结合、科研临床结合”三位一体的中医药双向转化医学实体性研究平台。经过近两年的建设和运行，取得了较好的效果，初步走出了一条“科研支撑临床，临床引导科研”的中医药学科发展之路（图2）。该中心主持完成《面向临床的中药药性与品质评价新模式新方法》项目，获得了2011年度国家科技进步二等奖，从一个方面标志着该中心在面向临床的中药标准化研究方面取得了重要进展，成为了中药转化医学研究的主要开拓者和实践者。

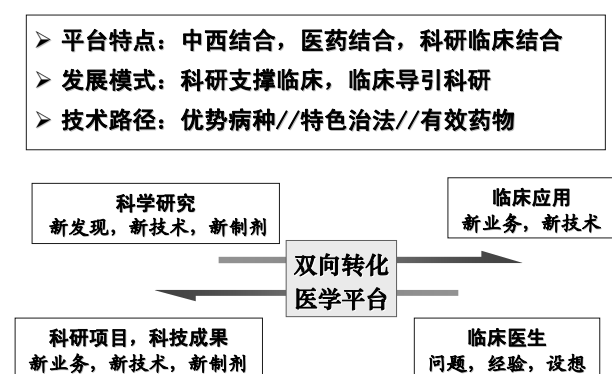


图2 中医药双向转化医学研究模式

Fig. 2 Research mode of two-way translational medicine for traditional Chinese medicine

5 结语

当今转化医学已成为国际生物医学研究的重要趋势。转化医学研究理念与模式的不断延伸和渗透，给中药现代化与创新中药研究带来新的重大机遇，同时也带来了挑战。重视临床、结合临床是转化医学背景下中药研究与开发的重要特征和出路。面向临床的中药现代化和源自临床的中药新药研制是转化医学大潮的中药研究的重大课题。建议国家有关主管部门从科研立项、人才培养、新药审评及配套的相关政策法规和组织机构等方面，支持中医药转化医学研究工作。

参考文献

- [1] Milne C P, Kaitin K I. Translational medicine: An engine of change for bringing new technology to community health [J]. *Sci Transl Med*, 2009, 1(5): 5.
- [2] Sarkar I N. Biomedical informatics and translational medicine [J]. *J Transl Med*, 2010, 8: 22.
- [3] 肖小河. 转化医学中的中药关键科学问题研究 (I): 中药现代研究策论 [M]. 北京: 科学出版社, 2011.
- [4] 肖小河, 王伽伯, 赵艳玲, 等. 转化医学中的中药关键科学问题研究 (II): 中药药性寒热差异的生物学表征 [M]. 北京: 科学出版社, 2010.
- [5] Maxmen A. Translational research: The American way [J]. *Nature*, 2011, 478(7368): S16-S18.
- [6] Klausner R. Translational science: A view from a biotechnology investor [J]. *Sci Transl Med*, 2010, 2(34): 34.
- [7] 马克·舒曼. 怎样在临床实现转化医学理念 [J]. 协和医学杂志, 2011, 6(4): 1674-9081.
- [8] 李亚子, 钱庆, 王敏, 等. 美国国家科研资源中心 (NCRR) 战略计划及对发展我国转化医学的思考 [J]. 基础医学与临床, 2011, 31(3): 339-343.
- [9] 蔡红兵, 杨明会, 孙学刚, 等. 中医中药应尽快纳入转化医学的轨道 [J]. 新中医, 2011, 43(5): 8-9.
- [10] Chouchane L, Mamtani R, Dallol A, et al. Personalized medicine: A patient-centered paradigm [J]. *J Transl Med*, 2011, 9(1): 206.
- [11] 肖小河, 王伽伯, 代春美, 等. 面向临床的中药标准化研究 [J]. 世界科学技术——中医药现代化, 2010, 12(4): 617-622.
- [12] 王伽伯, 刘斐斐, 肖小河, 等. 中药调剂规范化研究 (I)——大黄不同调剂处理的化学同质性及条件优选 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(12): 1587-1590.
- [13] 肖小河, 金城, 鄢丹, 等. 中药大质量观及实践 [J]. 中草药, 2010, 41(4): 505-508.
- [14] 肖小河, 王伽伯, 赵艳玲, 等. 药性热力学观及实践 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(16): 2207-2213.
- [15] 王伽伯, 金城, 李会芳, 等. 泻下类中药质量的生物控制方法及基本问题探讨 [J]. 药学报, 2009, 44(5): 500-505.
- [16] Qin Y, Wang J B, Zhao Y L, et al. Establishment of a bioassay for the toxicity evaluation and quality control of *Aconitum* herbs [J]. *J Hazard Mater*, 2011, doi: 10.1016/j.jhazmat, 2011-11-29.
- [17] 李寒冰, 鄢丹, 王伽伯, 等. 基于神经氨酸酶活性检测的板蓝根品质的生物评价 [J]. 药学报, 2009, 44(2): 162-166.
- [18] 肖小河, 鄢丹, 袁海龙, 等. 基于成分敲除/敲入的中药药效组分辨识与质量控制模式的商建 [J]. 中草药, 2009, 40(9): 1345-1348.
- [19] Kong W J, Wang J B, Zang Q C, et al. A novel “target constituent knock-out” strategy coupled with TLC, UPLC-ELSD and microcalorimetry for preliminary screening of antibacterial constituents in *Calculus bovis* [J]. *J Chromatogr B*, 2011, 879: 3565-3573.
- [20] 肖小河, 王伽伯, 张学儒, 等. 快速判定中药材等级的比色卡及其制备方法 [P]. 中国: CN102042978A,

- 2011-05-04.
- [21] 张学儒, 王伽伯, 肖小河, 等. 从大黄药材商品规格市场现状论中药材感官评价定量化研究的必要性 [J]. 中草药, 2010, 41(8): 1225-1230.
- [22] Zhao Y L, Wang J B, Xiao X H, *et al.* Study on the cold and hot properties of medicinal herbs by thermotropism in mice behavior [J]. *J Ethnopharmacol*, 2011, 133(3): 980-985.
- [23] 周灿平, 王伽伯, 赵艳玲, 等. 基于动物温度趋向行为学评价的黄连及其炮制品寒热药性差异研究 [J]. 中国科学 C 辑: 生命科学, 2009, 39(7): 669-676.
- [24] 张学儒, 赵艳玲, 王伽伯, 等. 基于小鼠温度趋向行为学表征的红参和西洋参寒热药性差异研究 [J]. 中华医学杂志, 2009, 89(28): 1994-1998.
- [25] 周韶华, 肖小河, 赵艳玲, 等. 中药四性的热力学研究——黄连不同炮制品药性的微量热学比较 [J]. 中草药, 2004, 35(11): 1230-1232.
- [26] 张琳, 李丰衣, 王伽伯, 等. 基于慢性乙型肝炎的中医治则“热者寒之”的循证医学初步研究 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(12): 2194-2198.
- [27] Wang J B, Zhao H P, Zhao Y L, *et al.* Hepatotoxicity or hepatoprotection? Pattern recognition for the paradoxical effect of the Chinese herb *Rheum palmatum* L. in treating rat liver injury [J]. *PLoS ONE*, 2011, 6(9): e24498.
- [28] Fang F, Wang J B, Zhao Y L, *et al.* A comparative study on the tissue distributions of rhubarb anthraquinones in normal and CCl₄-injured rats orally administered rhubarb extract [J]. *J Ethnopharm*, 2011, 137(3): 1492-1497.
- [29] 袁海龙, 肖小河. 基于 PD-PK 的中药日服次数合理性评价模式商建 [J]. 中草药, 2011, 42(3): 417-419.
- [30] 周瑜, 吕俊兰, 袁海龙, 等. 中药大黄对便秘大鼠日服用次数合理性的初步研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2011, 13(3): 518-522.
- [31] 陈耀龙, 李幼平, 杜亮, 等. 医学研究中证据分级和推荐强度的演进 [J]. 中国循证医学杂志, 2008, 8(2): 127-133.
- [32] Bornstein S R, Licinio J. Improving the efficacy of translational medicine by optimally integrating health care, academia and industry [J]. *Nat Med*, 2011, 17(2): 1567-1569.
- [33] Meyers F J. Recombinant innovation and translational science trainees [J]. *Sci Transl Med*, 2010, 2(39): 39-43.
- [34] 王倩, 董方南, 肖博雅, 等. 医学本科生基础课阶段开展转化医学教育的思考 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(12): 18-19.
- [35] 韩丽萍, 刘重斌, 龚永生. 对医学研究生实施转化医学教育的初探 [J]. 中国高等医学教育, 2009, 23(3): 115-116.

《中草药》杂志最新佳绩

《中草药》杂志 2011 年荣获**第二届中国出版政府奖**, 中国出版政府奖是国家新闻出版行业的最高奖, 第二届中国出版政府奖首次设立期刊奖, 《中草药》等 10 种科技期刊获此殊荣。2011 年 3 月 18 日于北京举行了盛大的颁奖典礼。

《中国科技期刊引证报告》2011 年 12 月 2 日发布: 《中草药》杂志 2010 年总被引频次 6 178, 名列我国科技期刊第 14 名, 中医学与中药类期刊**第 1 名**; **影响因子 0.904**, 基金论文比 0.680, 权威因子 2 269.200; 综合评价总分 76.6, 位列中医学与中药学类期刊第 1 名。连续 7 年 (2005—2011 年) 荣获“百种中国杰出学术期刊”, 再次荣获“中国精品科技期刊” (2008 年首次设立, 每 3 年一届)。

中国知网 (CNKI) 《中国学术期刊影响因子年报》2011 年 12 月 22 日发布: 《中草药》杂志总被引频次 16 359, 影响因子 1.453, 位列中医学与中药学期刊第 1 名, 基金论文比 0.74, WEB 下载量 39.1 万次。

2011 年注册商标“**中草药**”被评为天津市著名商标。