

• 专 论 •

新形势下的中药大质量观及实践

肖小河^{1,2,5*}, 李寒冰³, 赵 旭¹, 柏兆方^{1,2}, 王伽伯⁴

1. 解放军总医院第五医学中心 全军中医药研究所, 北京 100039
2. 解放军总医院第五医学中心 肝病医学部研究所, 北京 100039
3. 河南中医药大学医学院, 河南 郑州 450046
4. 首都医科大学中医药学院, 北京 100069
5. 湖南中医药大学 中医药精准用药研究中心, 湖南 长沙 410208

摘 要: 中药质量是中医药事业和产业高质量发展的重要基石。在新的形势下, 如何科学理性地认识中药质量的总体形势和存在问题, 如何破解长期制约中药现代化发展的质量控制与标准化问题? 从底层逻辑出发, 重新审视中药物质内涵的特质性与质控策略的合理性, 并在原来基础上补充修改提出新的“中药大质量观”, 即一组创新认知、两级监管尺度、三维品质内涵、四象过程质控策略、五级质控力证据体。希冀为破解中药质量评控与标准化难题提供新理论、新策略、新方法。

关键词: 中药标准化; 质量评控; 新策略; 中药大质量观; 效应成分指数

中图分类号: R28 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2025)01-0001-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.01.001

Proposition and practice of “macro-quality view” in quality control for traditional Chinese medicines under new situation

XIAO Xiaohe^{1,2,5}, LI Hanbing³, ZHAO Xu¹, BAI Zhaofang^{1,2}, WANG Jiabo⁴

1. China Military Institute of Chinese Medicine, The Fifth Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100039, China
2. Senior Department of Hepatology, The Fifth Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100039, China
3. School of Medicine, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, 450046, China
4. School of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100069, China
5. Research Center for Precision Medication of Chinese Medicine, Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410208, China

Abstract: The quality of traditional Chinese medicine (TCM) is a crucial cornerstone for the high-quality development of TCM industry and practice. Under the new situation, how can we develop a scientific and rational understanding of the overall state and existing challenges related to the quality of TCM? Furthermore, how can we solve the problems of quality control and standardization that have long restricted the modernization of TCM? From the perspective of underlying logic, this paper re-examines the characteristics of material connotation of TCM and the rationality of quality control strategies, and supplements and modifies the previous understanding to propose a new “macro-quality view” for TCM by supplementing and modifying the previous understanding. This perspective encompasses: a set of innovative cognitions, two-tier regulatory scales, three-dimensional quality connotations, four-phase process quality control strategies, and five-level evidence system for quality control effectiveness. It is hoped that this new perspective will offer novel theories, strategies, and methods for tackling the challenges associated with the quality evaluation and standardization of TCM.

Key words: standardization of traditional Chinese medicine, quality control, new strategies, macro-quality view; effective component index

收稿日期: 2024-06-19

基金项目: 中央本级重大增减支项目“名贵中药资源可持续利用能力建设项目”(2060302); 国家自然科学基金重点项目(81930110); 国家自然科学基金重点项目(82230118)

作者简介: 肖小河, 研究员, 从事临床中药评价与精准用药研究。E-mail: pharmacy302xxh@126.com

中药质量是保证中药临床疗效和安全性的基础,也是中医药事业和产业高质量发展的重要基石。然而,近年来有关中药的质量问题频频曝光,引发了社会各界对中药质量问题的极大关注,甚至出现“中医将亡于中药,中药将亡于质量”的危言。那么,如何认识我国中药质量的基本现状和存在的问题?如何破解长期制约中药现代化与高质量发展的中药质量评控难题?这是新时代下中药行业必须认真思考和努力回答的问题。

1 与时俱进,客观辨证地看待当今中药质量的形势和问题

针对在中医药业内外广为流传的“中医将亡于中药,中药将亡于质量”之危言,笔者认为,应客观理性地看待我国中药质量特别是中药材质量的总体形势和存在问题,不要夸大,也不要轻视,更要与时俱进地加强中药质量研究与标准化建设,提升中药质量保障水平。

1.1 当今科学技术的迅猛发展与我国药品监管体系的不断健全,有效推动中药产品质量问题的发现、披露和处置

随着科学技术特别是中药现代化的发展,我国中药质量研究取得了令人瞩目的成就,逐步建立了引领国际的中药质量标准体系。同时,我国已建立了覆盖全国的药品质量监管体系,加之社会媒体舆论的传播与监督,使得现在面对包括中药在内的药品质量问题,比以前任何时期都更容易发现问题、披露问题、处置问题,说明我国药品监管和治理水平正在大步前进。就中药品质来说,历史上由于分类鉴定水平限制,来源于不同科、不同属、不同种的药用植物常混淆使用,同名异物、异名同物现象严重,加大了临床用药安全风险。如常用的大青叶,曾经有马鞭草科大青、蓼科蓼蓝、爵床科马兰、十字花科菘蓝 4 个科的植物地上部分作为使用来源,其亲缘关系相距甚远,药性功效也并不相同,《中国药典》2020 年版只收录了十字花科植物菘蓝 *Isatis indigotica* Fort. 的干燥叶^[1]为其唯一的正品;再如导致肾衰竭不良反应事件的龙胆泻肝丸,就是因为错用关木通代替木通使用而造成的^[2]。然而现在情形已有很大的改变,不仅科、属、种乃至亚种、变种都能够实现准确鉴定,且个别指标的细微差异均能精准地检测、辨识。

应该注意,人为因素造成的中药质量问题不容忽视。如野生变家种、盲目引种栽培、大肆使用化

肥和农药、加工炮制不规范等因素,可能会造成部分中药材质量出现不同程度的下降,甚至出现农残和重金属严重超标等问题。此外,中药掺伪使假现象屡禁不止,并且随着现代科学技术的发展,中药掺伪使假手段不断翻新,其隐匿性和欺骗性更大。假冒伪劣问题和现象在我国各行各业均不同程度地存在着,已成为影响我国产业发展和国际形象的社会性公害。提高人们道德水平,增强法制意识,加大违法惩处力度,让从业者知敬畏、存戒惧、守底线,这是包括中医药在内的各行各业必须解决的社会性根本问题。

基于我国日趋完善的药品质量检验和监管网络体系,虽然近年来包括中药在内的药品质量问题曝光频数在增加,但这并不代表中药质量形势越来越严重。正如公安系统部署了“天眼系统”,使得犯罪分子难以遁形,越来越容易发现犯罪线索,但这并不代表我国的社会治安情况越来越差。有人说,“中医将亡于中药,中药将亡于质量”,这种质量忧患意识是好的,但也不能耸人听闻。对待中药质量问题关键是科学理性、实事求是。及时有效发现与披露药品质量问题,对中药产业并不是一件坏事,反而有助于全面、客观、准确地了解中药质量问题现状,科学制定中药质量提升对策,有效保证人们安全用药,最大限度地规避中药质量安全风险,从而使企业和政府监管部门在应对中药质量问题时处于更加积极和主动的地位。

1.2 进入新时代,日益增长的人们健康美好生活需求呼唤更加安全高效的优质中药产品

当今人们对健康美好生活需求日益增长,呼唤安全高效的优质中药产品,这是中药产业供给侧改革的发展方向,也是我国实施“健康中国”国家发展战略的必然要求。改革开放以来,我国医药卫生事业取得了巨大发展和进步,人们日益增加的健康美好生活需求呼唤品质更好、安全性更高的医药产品。药品食品安全监管已进入“四个最严”(最严谨的标准、最严格的监管、最严厉的处罚、最严肃的问责)时代^[3]。中药产品的质量、安全性和有效性应该有更高的标准和要求,否则会有被临床和市场淘汰的风险。

正因为如此,个别质量安全性难以保证,或获益风险平衡欠佳的中药产品相继被限制使用,甚至被淘汰出市场。如诞生在抗日战争时期的我国“功勋”注射剂——柴胡注射液,因不良反应报道较多,

相对于现有的可替代药品来说,对儿童的获益风险较差,最近被国家药品监督管理局发文通报,4 岁以下儿童禁用^[4]。再如一些含马兜铃酸的中药如关木通、青木香、广防己等已被“请出”了《中国药典》2020 年版。

1.3 当今中药材资源质量的发展态势:既有下降,也有上升,总体是上升多于下降

随着中医药在全球广泛使用,中药产业快速发展,野生中药材资源供不应求,野生变家种,引种扩大生产,其结果具有两面性:一方面可能因不规范种植和加工,过度使用化肥和农药,再加上一些人为了掺杂使伪,使一些中药材品种的质量出现了不同程度的下降现象,这也是包括中药材在内的全国种植业必须共同面对和加以解决的问题;另一方面,在一定程度上也带来了积极的影响,使中药材产量和市场供给有了更加稳定的保证,同时原产地的中药材产业可能会因此找到更加适合的生长环境、形成新的“道地产区”,或定向培育出更加优良的品种,或摸索出更加科学精准的种植加工措施,这些措施均可能使中药品质得到进一步提升^[5]。当今中药材流通早已进入买方市场时代,在日趋激烈的市场竞争中,有意而为之的劣质中药产品很难有立足之地。

基于此,笔者认为,从某种程度上讲,野生的中药材不一定比栽培的好,道地产区的不一定比非道地产区的好。也就是说,不能一概而论地认为:现在的中药材质量不及古时的好,就像蔬菜、水果、粮食等农产品一样,现在品种越来越丰富,质量也越来越好。

1.4 影响中药疗效和安全性:既有质量因素,还有机体因素,更有合理用药因素

改革开放以来,当今人们生活条件大大改善,生活方式发生显著变化,人类疾病谱和体质谱已悄然改变,也就是人的机体因素已经发生变化,应与时俱进地调整中医药治疗与保健策略,否则中药会有疗效下降的风险,甚至还会增加安全风险,正所谓“是是药,非是证”。

随着致病因素和环境的改变,现代人罹患的疾病也越来越复杂,诊治也越发困难,即使中药质量不变,传统用药剂量也不一定足够和有效。同时,人们使用各种补品、接受的治疗手段和服用的药品越来越多,“药物-食物”“药物-理疗”“中药-化学药”间的相互作用使中药疗效和安全性出现了未曾出

现的新变化^[6-8]。此外,人体对很多化学药如抗菌药、抗病毒药、抗肿瘤药等有耐药性,对中药也多少会有耐药性,只是没有化学药那么明显。因此,机体因素改变导致中药疗效下降的“潜在关系”往往容易被忽视,甚至会被归结为中药质量问题。

机体因素改变对中药安全性风险影响更大,问题更为普遍,更应引起注意。当今我国已从食不果腹的物质匮乏时代迈入到丰衣足食的“富营养”时代;人群中痰湿、热性体质及病证增多;如果仍以温阳大热之品盲目进补,不仅难觅预期的治疗保健效果,甚至还可能会出现安全性风险^[9]。近年来,多种传统无毒“中药”出现肝损伤等不良反应报道,其主要原因可能在于此。如近年来肝损伤关注的热点中药——何首乌,其肝损伤的主要原因在“人”而不在“药”,即何首乌本身无明显毒性,在正常情况下使用是安全的,但用于免疫异常活化或自身免疫性疾病属中医阴虚火旺、热毒内蕴人群时,有可能诱发免疫特异质肝损伤^[10]。近年来本课题组与中南大学等合作发现何首乌特异质肝损伤的易感基因和易感物质,相关研究论文发表在 *Hepatology* 等权威杂志^[11]。

1.5 破解中药产业高质量发展难题:既要靠科学技术,还需要配套的产业政策支持

从某种程度上讲,中药质量问题既有科技问题,也有政策问题。在我国,由于医疗改革及医药招标采购制度的实施,作为医药产品的中药,患者和医生虽是终端的消费者或客户,但很少有选择的决定权,特别是“低价中标”采购导向使优质医药产品在市场竞争中难以获得应有的竞标优势。中药优质优价是中药标准化建设与产业高质量发展的最有力推手之一,但目前国内药品包括中药“低价中标”现象普遍盛行,优质中药在市场上难有优价的回报,严重挫伤了广大药企、药商和药农乃至医疗机构的积极性,影响了中药产品质量的全面提升^[12]。所以从某种程度上讲,中药质量问题既是科技问题,更是政策问题。因此,笔者提出以下建议:(1)开展并加强符合中药材产业特点的药物经济学研究,为制定中药优质优价提供理论和技术支撑;(2)国务院组织国家发展和改革委员会、国家医疗保障局、国家卫生健康委员会和国家中医药管理局等有关管理部门,联手施策,推动建立中药“优质优价”相关政策和机制,实现优质中药产业高质量发展,让老祖宗留下来的中医药宝库为人类健康做出更

加伟大的贡献。

2 从底层逻辑出发，重新审视中药物质内涵特质性和质控模式的科学合理性

中药质量标准是中药现代化发展的重中之重。但是由于思路和方法的局限，当今中药质量控制研究已经进入瓶颈期，难以取得重大突破。为了破解中药质量控制科学监管难题，加快中药新药研发进程，促进中药产业高质量发展，有必要从底层逻辑出发，重新审视和把握中药物质内涵的特质性，也就是说要从理念、方法和标准等方面对中药质量控制与标准建设进行必要的反思和系统性创新。

所谓“底层逻辑”就是指从事物的最基础、最本质出发，寻找解决问题路径的思维方法。底层逻辑越坚固，解决问题的能力也就越强。

2.1 对中药物质内涵特质性的再认识

在我国，药品可分为化学药、生物制品和中药 3 大类。3 大类药品在物质内涵的特质性决定了其生产管理模式和科学监管策略的差异性和特殊性，尤其是中药具有成分复杂性、多变性、易变性等显著特点。

通俗地说，从物质内涵特质性角度看，化学药对药品研发、生产和监管者会说：“我是你的唯一，也是你的永恒”，即化学药往往是成分单一和不变的。生物药对药品研发、生产和监管者会说：“我或许是你的唯一，但不是你的永恒”，即生物药如蛋白类、核酸类等往往成分较单一，但易变性失活。而中药对药品研发、生产和监管者会说：“我既不是你的唯一，也不是你的永恒”，即中药在自然界生长、车间加工生产等全过程具有诸多的不确定因素，因而物质组成复杂多变，属于非线性多维量的复杂体系，具有高度的不可控性，见图 1。因此，中药不能简单地套用化学药或生物药的生产管理模式和监管策略。

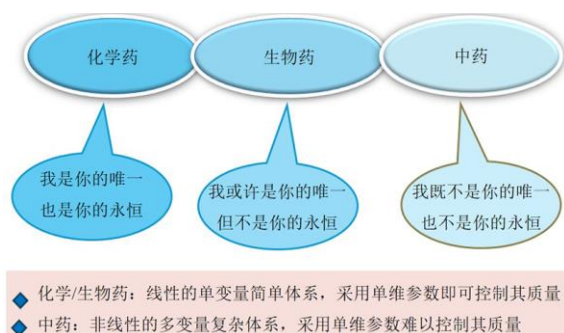


图 1 中药、化学药和生物药的特质性比较

Fig. 1 Comparison of unique characteristics of traditional Chinese medicine, chemical drugs, and biological drugs

2.2 对中药质量评控模式的抉择

从物质属性的特质性看，中药与生物药更接近，而与化学药相差更远。但是令人遗憾和不解的是，长期以来中药质量控制模式和方法近化学药而远生物制剂，即主要参鉴化学药模式，高度依赖化学成分的定性定量检测，即使所检测的化学成分只是与中药临床功效和安全性关联不大或没有关联的指标性成分，其成分的有无或高低也是强制性的“金标准”。但生物检定则是当前生物药质量控制的重要环节。

针对中药质量控制现状，以中药物质内涵的特质性为根本依据，融合生物药和化学药生产质量管理监管模式的技术优势，本课题组提出了新的中药大质量观，创建了以生物效应检定为核心的中药质量整合控制模式和方法体系，以期使中药质量标准能够更紧密地关联其临床功效和安全性，更好地保证中药质量并指导临床合理用药。

3 中药标准化新策略：中药大质量观及发展

中药标准化的核心问题是质量。中药本身的特质性决定了中药标准研究不能“唯成分”论质量，也不能就质量论质量，质（品质）与量（用量）不可分割。2009 年笔者首次提出了“中药大质量观”，其核心思想就要多维度整合评价（化学成分、生物效应、感官经验）、全链条整合控制（品-质-性-效-用）^[13]。15 年来，中药大质量观受到业内人士的较大关注，对行业发展产生了一定的影响，特别是生物效应评价、商品规格等级评价等中药质量评价策略和方法已越来越得到中药行业的重视和认可。结合新时代下中药质量领域出现的新问题和新挑战，本文对原“中药大质量观”的内涵和使命进行了新的梳理、补充和规整，恳请广大中药同行再批评指正。

“中药大质量观”的内涵可概括为：一组创新认知；两级监管尺度；三维品质内涵；四象过程质控策略；五级质控力证据体。下面进行简要阐述及部分示例介绍。

3.1 一组创新认知

（1）与时俱进，辩证看待中药质量总体向上向好的基本形势，对中药质量问题不要夸大也不要小视；（2）要充分认识到中药物质内涵是非线性的复杂体系，套用相对简单和线性化的化学药质控思维和手段，是难以满足中药质控科学监管需求的；（3）中药质量控制不要“为检测而检测”，始终应以保障中药安全有效为核心宗旨；（4）中药质量标准既属

于科技问题,更是技术政策问题,“优质优价”是制约中药高质量发展的“牛鼻子”,需要国家层面多方联动、协力解决^[14]。

3.2 两级监管尺度

鉴于《中国药典》2020 年版一部在我国中药质量监管方面的重要地位与影响,及现行质量控制标准存在的问题和诟病,建议对《中国药典》2020 年版一部的内容实行强制性标准与推荐性标准 2 种管理尺度。笔者认为,当今现实情况下,不必将所有中药质控指标都列为国家强制性标准,与安全性、有效性有明确关联关系的指标应纳入强制性标准,否则可列为推荐性标准。具体来说,可将品种真伪信息、水分、灰分、外来有害物质、主要毒效物质等质控指标纳入强制性标准,且中药安全性指标要求一般不要高于食品标准。可将来源产区、非特异性的药材性状、指标性成分含量等列为推荐性标准。此外,还应将药性、适应证(症)、用量用法等列为推荐性标准,并从《中国药典》2020 年版中移出,归置到《药典临床用药须知》。

3.3 三维品质内涵

感官性状、化学成分和生物效应是中药材的 3 大品质属性,三者各有优势,可以相互补充^[15]。可以说,感官性状是“老祖宗认可,老中医认可,老百姓认可”的传统共识性标准。感官品质评价主要凭经验,具有一定的主观性,但近年来本团队采用 Delphi 法、比色卡法,并融合化学成分检测和生物效应检定,在国际上首次证实了中药材感官经验鉴别的客观性、可重现性、可传承性和科学性^[16],出版了国际首部《中药材商品规格标准化研究》专著,起草制定了中药材商品规格标准化技术规程和 20 种代表性常用中药材商品规格等级标准。

当今中药质量控制十分注重化学成分检测,本无可厚非,因为化学成分是任何药物包括中药发挥疗效的物质基础。但是,由于中药本身的复杂性和科技条件水平的局限,绝大多数中药的有效成分(群)是不清楚的。过分倚重检测与安全性和有效性关联不密切的化学成分,不仅难以保障中药内在质量,而且需要耗费大量的人力和物力。近年来,本团队创建了基于成分敲出敲入的中药药效物质辨识与质量精准控制模式和方法^[17],有望实现中药质量化学控制“多也多不得,少也少不得”的愿景,也为现代组分中药研制提供了多快好省的筛选策略和方法。

中药的生物效应可以更紧密地关联中药的临床功效和安全性,是评价和控制中药质量最有效的抓手之一。生物效应检定是以药物的生物效应为基础,利用整体动物、离体器官、组织、微生物和细胞及相关生物因子等为试验系,评价药物有效性或毒性等生物活性,从而达到控制或评价药物质量的目的,特别适合于药效物质不清的中药材和大复方中药制剂的质量评价与控制。近年来本团队领衔构建了以直接活性测定、生物效价检测、效应成分指数(effective component index, ECI)、生物效应表达谱和生物标志物为代表的中药质量生物效应检定方法体系,并针对清热解毒、活血化瘀、消食、泻下等不同功效,分别建立中药生物效应检定关键技术。出版了国际首部《中药质量生物评价》专著^[18]。随着生物技术方法的快速发展与日益普及,生物效应检定有望成为中药质量评价与控制的主流方法之一。《中国药典》2015 年版颁布了《中药生物活性测定指导原则》;2020 年国家药品监督管理局药审中心出台了《中药生物效应检测研究技术指导原则》。令人遗憾的是,至今我国尚未批准采用生物效应检定方法控制产品质量的中成药上市。2016 年生物评价方法全面写入美国食品及药物管理局(Food and Drug Administration, FDA)《植物药工业研发指南》,并用于由龙血巴豆提取物研制的治疗艾滋病相关性腹泻新药 Fulyzaq,该药也是 FDA 批准的第 1 例口服植物药^[19]。

其实,感官性状、化学成分和生物效应各有所长,也各有所短。通过三维整合感官性状评价、化学成分检测和生物效应检定的技术优势,本团队首创了综合量化集成的品质评价策略和方法——ECI 和道地综合指数,并示范用于大黄、丹参、金银花、附子等系列中药材质量评价与控制。

3.4 四象过程质控策略

生产全过程质量评控是保证中药产品质量的重要举措。但是中药产业链长,影响因素多,从田间到车间、到临床,从原料药到半成品、到制成品,如何发现、识别和监控关键质量信息及其传变规律,是实施中药生产全过程质量管理的基础和关键^[20]。

秉持抓住“关键少数”的管控理念,本团队根据质量信息与生物活性的关联度、在生产过程中的变异度,探索建立了中药生产全过程关键质量信息“四象限法则”分类管理模式和对策。

I 类质控指标:为高活性且高变异的成分(群),

既要抓原料药，还要抓全过程；II 类质控指标：为高活性但低变异的成分（群），重点抓原料药，保证有效性；III 类质控指标：为低活性但高变异的成分（群），重点抓过程管理，保证一致性；IV 类质控指标：为低活性且低变异的成分（群），生产全过程均无需严格监控。

3.5 五级质控力金字塔

不同评价方法，不同评价指标，对评价中药质量优劣的证据力是不一样的。对于成分复杂的中药产品来说，感官性状、化学成分和生物效应都是不

可或缺的质量属性和标准，三者相互补充，不可偏废。为此，2017 年中华中医药学会委托本团队领衔制定了《中药品质评价方法指南》指南，该指南提出要在《中国药典》常规检测基础上，根据不同中药的化学背景特别是药效物质的明晰程度，因药制宜选取适当的质量评控方法，系统构建中药质量多维精准评控策略和方法体系——中药质量评控证据体（简称质控力金字塔）。其中第 1 层级主要用于控制质量是否“合格”；第 2~5 层级主要用于评价质量是否“优劣”，见图 2。

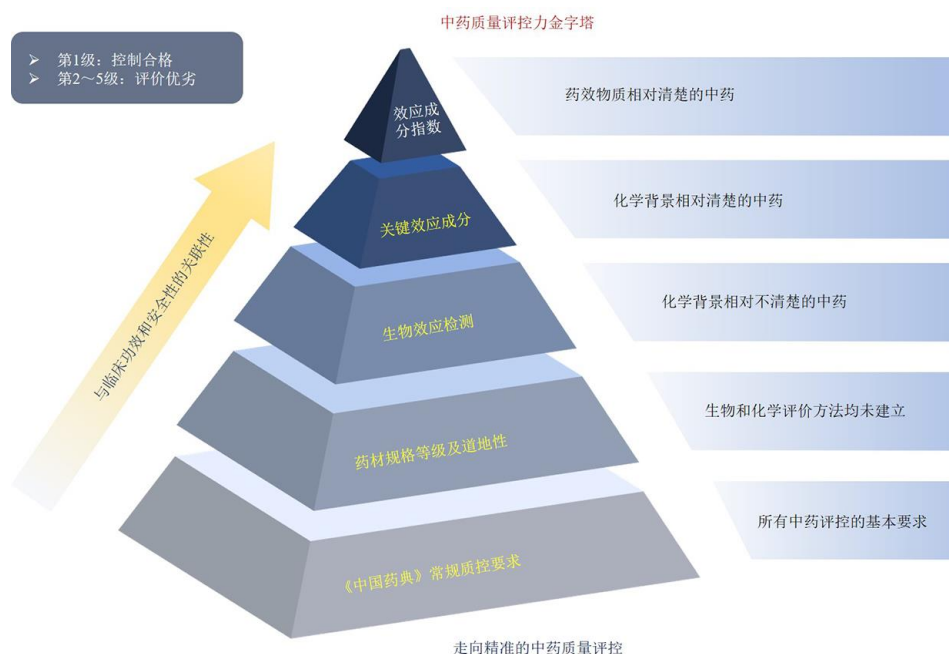


图 2 五级质控证据体：中药质控力金字塔^[21]

Fig. 2 Five-level quality control evidence-based: pyramid of quality control of traditional Chinese medicine^[21]

具体来说就是：（1）对于所有中药材、饮片、提取物和中成药，均需达到《中国药典》要求；（2）对于化学背景和生物活性均不明确的中药材，主要建立商品规格等级评定方法和标准；（3）对于化学背景较明确但药效物质不明确的中药，主要建立生物效应检测方法和标准；（4）对于药效物质相对明确的中药，主要建立药效成分（群）检测方法和标准；（5）对于化学、生物评价方法均建立的中药，整合感官、化学和生物评价的技术优势，建立中药质量综合量化加权评价方法和标准。

4 原创方法-ECI 的构建及应用

本团队经过多年探索，在首创的中药药效组分敲出敲入辨识模式基础上^[22]，创建了基于生物效价加权的中药多组分综合量化评价方法——ECI^[23]，研

制出丹参活血成分指数^[24]、金银花抗炎成分指数^[25]、大黄泻下成分指数^[26]、黄连抗菌成分指数^[27]、附子强心 ECI 和毒性成分指数^[28]，在此基础探索建立了基于 ECI 的中药品质-功效-用法用量关联调控的科学机制。ECI 的构建流程如下。

4.1 确定效应指标

先明确被评价中药与临床疗效直接相关的具体效应指标，如调节免疫、活血、泻下、抗菌等。

4.2 测定活性成分

系统研究该中药的药效物质基础及药理活性成分，选取并测定该活性成分的含量。

4.3 药效权重分配

采用适当的方法，如中药功效较单一，采用归一化法；多种功效则对各个药效指标采用层次分析

法、Delphi 等方法为各活性成分进行药效权重分配, 量化各活性成分对总体药效的贡献度。

4.4 计算 ECI

根据各活性成分的含量和其对应的药效权重, 计算出中药的效 ECI。该指数综合反映了该中药中多种活性成分对特定效应的综合贡献。

中药 ECI 通过测定反映该中药功效的活性成分的含量, 并引入药效权重的概念以反映不同活性成分对中药功效的贡献度, 其融合化学成分检测的准确性与生物评价关联药效和安全性的技术优势, 实现了通过化学成分检测即可评价中药的药效品质, 大大增强了中药品质生物评价的可及性和普适性, 同时解决了不同成分对中药品质整体药效贡献度的评价难题, 克服了中药品质评价指标“碎片化”现象。中药 ECI 的研制及推广应用, 将为临床中药实现辨质用药、优质优价和科学监管提供科学依据和技术支持。

随着中药 ECI 在中药质量评价与标准化研究中的可行性及重要性日益凸显, 这一创新方法已经成为行业内广泛关注的重要的新策略和新方法。国内多家科研团队的多位专家学者凭借在 ECI 方面的深入研究和应用, 成功获得了国家自然科学基金、国家重点研发计划等权威项目的立项支持, 这足以证明该方法在中药研究领域的认可度和应用潜力。

5 结语与展望

中药质量直接关系到中医药事业和产业的可持续发展。面对当前中药质量领域存在的种种问题和挑战, 应重新审视中药质量的本质和内涵, 并寻求科学、合理的标准化新策略。本文客观辩证的梳理了当今中药质量的形势和问题, 按照认识和发现新事物的基本规律, 从底层逻辑出发, 重新审视中药物质内涵特质性和质控模式的科学合理性, 提出了基于“中药大质量观”的质量评控的新策略新方法。“中药大质量观”的内涵可概括为一组创新认知、两级监管尺度、三维品质内涵、四象过程质控策略、五级质控力证据体, 以全面提升中药质量的评控与标准化水平。其中, ECI 的构建及应用, 是中药质量评控的一项较大的创新。通过融合化学成分检测和生物效应检定的技术优势, ECI 能够更准确地反映中药的药效品质, 为临床中药实现辨质用药、优质优价和科学监管提供了科学依据和技术支持。这一原创方法的推广应用, 将有力推动中药质量评价与控制技术的进步, 为中药产业的高质量发展注入

新的活力。这一新策略不仅体现了对中药复杂性和非线性特质的深刻理解, 而且融合了现代科技手段和理论基础, 为中药质量提升提供了新的理论支撑和实践路径。

然而, 中药质量评控及标准化新策略新方法的实施并非一蹴而就, 需要政府、企业、科研院校和科研工作者的共同努力。政府应加大对中药质量监管的投入力度, 完善相关法规和政策, 为中药标准化建设提供有力保障; 积极引导企业、科研院校和科研工作者应积极响应政策号召, 加强内部质量管理, 继续深化中药质量评控的基础研究和应用研究, 共同推动中医药质量和标准化事业的进步和发展。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 22-23.
- [2] 肖小河, 柏兆方, 王伽伯, 等. 中药安全性评价与药物警戒 [J]. 科学通报, 2021, 66(4): 407-414.
- [3] 国家市场监督管理总局. 总局党组中心组深入学习贯彻习近平总书记关于食品药品安全工作的重要讲话和指示批示精神. (2018-09-14). [2024-05-14]. https://www.samr.gov.cn/xw/zj/art/2023/art_7f3c67a3af004e96a640e3c5aa39aefc.html.
- [4] 赵丹. 修订柴胡注射液说明书的深意 [N]. 中国中医药报, 2018-06-04(001).
- [5] 肖莹, 邱实, 陈瑞兵, 等. 中药品质调控与资源可持续发展的思考与方法探讨 [J]. 上海中医药大学学报, 2024, 38(1): 8-17.
- [6] Tanes C, Bittinger K, Gao Y, *et al.* Role of dietary fiber in the recovery of the human gut microbiome and its metabolome [J]. *Cell Host Microbe*, 2021, 29(3): 394-407.
- [7] Chen Y F, Shi Y, Liang C B, *et al.* MicrobeTCM: A comprehensive platform for the interactions of microbiota and traditional Chinese medicine [J]. *Pharmacol Res*, 2024, 201: 107080.
- [8] 陈善萍, 董碧蓉. 临床医生应关注多药应用和药物相互作用 [J]. 现代临床医学, 2013, 39(6): 455-459.
- [9] 高云娟, 赵旭, 柏兆方, 等. 基于间接毒性认知的中药安全风险防控 [J]. 中国药物警戒, 2021, 18(11): 1004-1008.
- [10] Wang J B, Ma Z J, Niu M, *et al.* Evidence chain-based causality identification in herb-induced liver injury: Exemplification of a well-known liver-restorative herb *Polygonum multiflorum* [J]. *Front Med*, 2015, 9(4): 457-467.
- [11] Wang C Y, Deng Y, Li P, *et al.* Prediction of biochemical

- nonresolution in patients with chronic drug-induced liver injury: A large multicenter study [J]. *Hepatology*, 2022, 75(6): 1373-1385.
- [12] 郁红礼, 李林, 金传山, 等. 中药饮片产业发展现状及供给侧问题与对策 [J]. 中国现代中药, 2024, 26(3): 439-446.
- [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] 魏胜利, 李大宁, 徐安龙. 基于中药监管科学创新技术体系破解国家中药类产品集中带量采购难点 [J]. 中国食品药品监管, 2024(1): 108-117.
- [15] 秦宇雯, 费程浩, 毛春芹, 等. 基于“性状-质量标志物-生物效应”的饮片质量整体识别研究思路 [J]. 中草药, 2022, 53(5): 1294-1302.
- [16] Wang J B, Zeng L N, Zang Q C, *et al.* Colorimetric grading scale can promote the standardization of experiential and sensory evaluation in quality control of traditional Chinese medicines [J]. *PLoS One*, 2012, 7(11): e48887.
- [17] 肖小河. 中医药转化医学中的关键科学问题: 中药质量生物评价与控制 [J]. 中药与临床, 2010, 1(4): 1-7.
- [18] 肖小河, 王伽伯, 刘昌孝. 中药质量生物评价 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
- [19] Wu C, Lee S L, Taylor C, *et al.* Scientific and regulatory approach to botanical drug development: A U.S. FDA perspective [J]. *J Nat Prod*, 2020, 83(2): 552-562.
- [20] 关欢欢, 白雷, 袁冬平, 等. 中药制造全过程的品质传递控制与一致性评价研究进展 [J]. 中草药, 2024, 55(5): 1728-1737.
- [21] 肖小河. 走向精准的中药质量评价与控制 [J]. 药学学报, 2019, 54(12): 2139-2140.
- [22] 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.
- [23] 熊吟, 肖小河, 鄢丹, 等. 综合量化集成的中药品质评控策略: 中药效应成分指数 [J]. 中草药, 2014, 45(1): 1-7.
- [24] Liu Z J, Shi Z L, Tu C, *et al.* An activity-calibrated chemical standardization approach for quality evaluation of *Salvia miltiorrhiza* Bge [J]. *RSC Adv*, 2017, 7(9): 5331-5339.
- [25] 贾金浩, 陈小菲, 李寒冰, 等. 基于抗炎效应成分指数的金银花配方颗粒质量评价研究 [J]. 中草药, 2024, 55(8): 2630-2640.
- [26] 张海珠, 谭鹏, 刘振杰, 等. 基于活血生物效价和化学指纹图谱的大黄品质评价研究 [J]. 药学学报, 2017, 52(3): 436-442.
- [27] Xiong Y, Hu Y P, Li F, *et al.* Promotion of quality standard of Chinese herbal medicine by the integrated and efficacy-oriented quality marker of effect-constituent index [J]. *Phytomedicine*, 2018, 45: 26-35.
- [28] 张定堃, 王伽伯, 杨明, 等. 中药品质整合评控实践: 附子品质综合指数 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(13): 2582-2588.

[责任编辑 赵慧亮]