

## • 研究指南 •

## 中药质量标志物研究技术指南

中华中医药学会《中药质量标志物研究技术指南》编写组

**摘要：**中药质量标志物是中药质量控制的新概念，反映了中药质量本质的科学内涵。该新概念提出以来，我国中药行业开展了广泛的研究，形成丰硕的研究成果，但是，迄今尚未提出中药质量标志物发现和确定的技术规范。中华中医药学会立项制订《中药质量标志物研究技术指南》，意在明确质量标志物发现和确定的原则、研究路径、技术方法。本指南制定集合了起草单位各团队中药质量标志物研究工作，并结合公开发表的中药质量标志物文献调研结果，经过多个学科专家充分讨论后形成共识，同时广泛征求来自大专院校、科研院所、检验检测机构及中药生产企业的多学科专家意见，保证了指南的实用性、规范性、科学性及可行性。

**关键词：**中药；质量标志物；确定原则；研究路径；技术方法；指南

**中图分类号：**R28      **文献标志码：**A      **文章编号：**0253-2670(2025)07-2249-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.07.001

## Technical guide for research on quality markers of traditional Chinese medicine

The Compilation Group of the *Technical Guide for Research on Quality Markers of Traditional Chinese Medicine*, China Association of Chinese Medicine

**Abstract:** Quality markers (Q-Markers) of traditional Chinese medicine (TCM) represent a novel concept in TCM quality control, reflecting the scientific essence of TCM quality. Since its introduction, extensive research has been conducted in China's TCM industry, yielding substantial outcomes. However, standardized technical specifications for the discovery and determination of Q-Markers have yet to be established. *The Technical Guide for Research on Quality Markers of Traditional Chinese Medicine*, initiated by the China Association of Chinese Medicine (CACM), aims to define principles, research pathways, and technical methods for identifying and validating Q-Markers. This guideline consolidates research efforts from drafting teams, integrates literature reviews on Q-Markers, and incorporates multidisciplinary expert consensus through extensive discussions and consultations with academia, research institutions, testing agencies, and TCM manufacturers, ensuring its practicality, standardization, scientificity, and feasibility.

**Keywords:** traditional Chinese medicine; quality markers; determination principles; research pathways; technical methods; guideline

中药质量是中药临床疗效的保障，是中药产业发展的生命线。中药质量研究历来是行业关注的焦点，中药质量标准和质量控制研究和应用是关系到中医药科学和产业发展的国家战略问题。长期以来，由于缺少理论创新和系统思路的统领，中药质量研究未能聚焦到中药质量的本质内涵，研究工作呈现碎片化。特别是质量控制指标与有效性关联不强；质控指标专属性差，难以反映不同药材的质量特质；单一成分难以表征中药复杂体系质量属性的完整性；同时，针对中药产业特点和药品全生命周期的全程质量控制体系尚显不足。

为提升我国中药产品质量和质量控制水平，解决制约行业发展的共性关键问题，刘昌孝院士于 2016 年提出中药质量标志物（quality marker, Q-Marker）的新概念。中药质量标志物反映了中药质量本质的科学内涵，既是中药质量的核心概念，又是中药产业的核心概念，是中药行业监管的重要抓手和依据。由于中药质量标志物是新的概念，为了促进中药质量标志物的研究，有必要规范其发现和确定的原则、研究路径和技术方法。

由于中药本身的复杂性及目前研究水平和条件的局限性，中药质量标志物研究尚有诸多问题亟

收稿日期：2025-03-14

基金项目：国家自然科学基金区域联合基金项目（U21A20406）；安徽省科技重大专项资助（202303a07020007）

待进一步解决，本文件将结合中医药科学研究以及行业需求变化而不断修订和完善。

## 1 范围

本文件提供了中药质量标志物发现和确定的原则、研究路径、技术方法等方面的指导和建议。

本文件适用于从事中药质量工作的从业人员。

本文件适用于中药材、饮片、提取物、配方颗粒、煎液、中成药的质量标志物的研究。

## 2 规范性引用文件

本文件的制定引用了以下文件。凡是注日期的引用文件，仅所注日期的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修订单或勘误）适用于本文件。

《中华人民共和国药典》一部

《中华人民共和国药典》四部

《网络药理学评价方法指南》（2021 年）

## 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

### 3.1 中药质量标志物

Quality Markers of Traditional Chinese Medicine, 简称为 Q-Marker, 存在于中药材和中药产品（如中药饮片、中药煎剂、中药提取物、中药配方颗粒、中成药）中固有的或加工制备过程中形成的、来源于某药材（饮片）特有的而不是来源于其他药材的、与中药的功能属性密切相关、按中医配伍组成的方剂“君”药首选原则，兼顾“臣”“佐”“使”药、可以进行定性鉴别和定量测定的化学物质。

### 3.2 特有性 (specificity)

存在于中药材和中药产品中特有的并区别于其他中药材和中药产品的化学物质。

### 3.3 有效性 (effectiveness)

体现中药材和中药产品功效（药性/药效）的生物效应表达形式。

### 3.4 传递性（溯源性）transferability (traceability)

在药物形成全过程各环节的化学物质组及其传递和变化规律。

### 3.5 配伍环境 (compatibility environment)

指中药配伍后影响药效物质基础与作用机制的因素总和，包括配伍的不同形式、不同条件及不同的配伍过程发生的物理、化学和生物效应的总和。

### 3.6 可测性 (measurability)

指具有一定的含量和体内暴露量、具有定性定量测定的方法以及含量测定方法符合专属性要求。

## 4 确定原则

按照中药质量标志物在中药材和中药产品中的“物质组成”“物质特有性”“物质可测性”、中医药理论“物质功效关联性”以及“配伍环境”和在产品生产过程中的“物质溯源性和传递性”的要素要求，质量标志物研究以传递与溯源、有效性、特有性、配伍环境、可测性为发现和确定原则。

## 5 研究路径

研究路径包括“传递与溯源”“特有性”“有效性”“配伍环境”和“可测性”研究，根据不同的研究对象（药材、饮片、提取物、配方颗粒、煎液、中成药）采用不同的研究路径，如表 1 所示。

表 1 不同类型中药质量标志物研究路径

Table 1 Research approaches of quality markers of different types of traditional Chinese medicine

| 内容    | 药材、<br>饮片 | 提取物、<br>配方颗粒 | 煎液、中成药 |
|-------|-----------|--------------|--------|
| 传递与溯源 | +         | +            | +      |
| 特有性   | +         | +            | +      |
| 有效性   | +         | +            | +      |
| 配伍环境  | -         | -            | +      |
| 可测性   | +         | +            | +      |

“+”推荐，“-”不推荐或不需要。

“+”is recommended, “-” is not recommended or not required.

## 6 技术方法

### 6.1 基于质量传递与溯源的质量标志物研究

质量标志物研究应对中药材和中药产品的化学物质组进行系统解析，研究和分析化学物质组在药物形成全生命周期（包括药材-饮片-中间体-制剂-吸收入血成分/肠道菌代谢-生物效应成分）的传递和变化规律，又着眼全程质量控制体系建立的最终目的。

可以采用液相色谱、液相色谱-质谱联用、气相色谱-质谱联用、核磁共振等技术对药材、饮片、中间体、制剂的化学物质组进行辨识与表征，确定其所含的化学成分。

采用血清药物化学技术方法对血中移行成分进行辨识。

在上述各环节的化学物质组系统辨识和表征的基础上，分析明确药材-饮片-中间体-制剂-入血成分的量值传递及其变化规律。

### 6.2 基于成分特有性的质量标志物研究

针对中药化学成分在基原、药用部位及显微组

织化学、采收时间及其物候期特点,以及生态环境及化学性状的环境饰变,“特有性”反映质量控制指标对特定药材的针对性和专属性。

特有概念涵盖不同层次,包括在亲缘相近的一类药材区别于其他药材的特有成分,也包括近缘药材之间的特有性成分或特征性成分。

依据植物学分类地位、系统位置、起源演化规律,提炼各药材的特有性成分和特征性成分,进行次生代谢产物生源途径分析,获得基于植物亲缘学及生源途径的成分特有性证据;采用液相色谱-质谱联用、气相色谱-质谱联用等技术,分析不同基原、不同药用部位、不同产地、不同采收时间及不同炮制方法的化学成分差异,获得基于实验研究的成分特有性证据,确定基于特有性的质量标志物。

综合药材化学物质组分析结果以及基于植物亲缘学和生源学依据,确定基于特有性的质量标志物。

### 6.3 基于成分有效性的质量标志物研究

“药性”和“药效”是从不同侧面、不同角度对中药治疗疾病性能的客观描述,药物的“体内过程”是其功效产生物质基础。中药质量标志物的有效性表达应体现在“药性”“药效”和“体内过程”3个方面。

“药性”方面,从“酸、甘、苦、辛、咸”的滋味、气味“原语义”角度,采用电子舌、电子鼻等仿生模型或者性味生物传感器芯片等研究方法筛选药物成分;从药味的“功效”角度,可选择相关的功能受体、靶点通路等生物学方法,分析成分与药性的相关性。

“药效”方面,从“要素-要素”的角度,采用离体器官、细胞、受体分子以及分子探针、靶点垂钩捕获等化学生物学方法,直接关联药物成分与靶点的对应关系;从“系统-系统”的角度,采用系统生物学结合生物信息学方法和谱-效相关分析方法,分析提炼成分-靶点-通路-功效的关联关系,关联化学物质组与生物学效应。

“体内过程”方面,采用药代动力学研究方法,在中药入血成分及其代谢产物研究基础上,对其体内过程(吸收、分布、代谢、排泄)及动力学规律开展研究。进行物质-药性-药效关联关系的整合分析,确定基于有效性的质量标志物。

基于对中药有效性的基本认识,进行物质-药性-药效关联关系的综合分析,筛选药效物质基础,确定质量标志物。

### 6.4 基于复方配伍环境的质量标志物研究

复方是中药临床运用的主要形式,复方中药的“系统质”具有“非加和性”。同时,同一中药材在不同复方中发挥的作用及其药效物质基础也可能不同。为体现中药制剂在中医药理论指导下的组方配伍的原理,其质量标志物的确定应注意遵循组方配伍特点,以君药为主,臣、佐、使兼顾,能体现组方配伍的原则。

中药质量标志物的确定,必须延伸到中药临床运用的层面,针对具体疾病病因病机和治法治则,从处方配伍环境出发,基于中药临床运用时最终效应成分及其功效的临床表达形式,确定质量标志物。

配伍环境是质量研究回归到中医药理论的必要条件。基于配伍环境的中药质量标志物研究多以拆方的形式,基于组方配伍原理,以功效药对、减除药味以及谱-效分析和成分配伍等形式,从整体动物、离体细胞、分子和网络分析等不同层次进行系统研究。

**6.4.1 方-证对应分析** 基于中医药理论的方-证对应关系,分析针对疾病的中药有效性表达及其物质基础。

**6.4.2 “病-证-方-药-物-效”序贯分析** 基于病-证-方-药-物-效的序贯思路,结合化学物质组研究,从整体视角针对性地关联分析药效物质基础。

**6.4.3 拆方实验研究** 基于组方配伍原理,以功效药队、减除药味及谱-效分析和成分配伍等形式,从整体动物、离体细胞、分子和网络分析等不同层次进行系统研究。

通过以上系统研究确定基于复方配伍环境的质量标志物。

### 6.5 基于成分可测性的质量标志物研究

质量标志物作为中药的质量评价与控制指标,必须满足在现有技术方法条件下能够定量(或定性)测定的要求,“可测性”是质量标志物的必要条件。

**6.5.1 成分含量-可测性/可控性研究** 分析成分的含量是否足够高以满足测定和质量控制的要求、是否有专属性的测定方法,及含量测定是否能反映多元质量属性的全貌。

**6.5.2 “点-线-面-体”多元质量评价方法** 按照中药成分及其有效性表达特点,可将成分分为“指标成分”“指示性成分”“类成分”和“全息成分”,以分主次、分层级的思路,建立“点-线-面-体”的质控模式。

(1) 指标成分: 含量测定的“指标成分”(marker ingredient) 常被认为是质量评价的最重要的指标, 是评价质量优劣和合格限度的“金指标”。在“点-线-面-体”的质控模式中属于“点”的层次。指标成分应能反映所评价中药特有的、区别于他药的功效属性。大多数“有效成分”与中药的功效相关, 但专属性、特异性及在方-证对应方面的功效针对性不强, 也达不到合理评价的要求。在“指标成分”层面, 应考虑到成分的结构类型、构-效关系及功效发挥的多靶点、多途径的特点, 宜采用“多指标含量测定”的方法。

(2) 指示性成分: 指示性成分(indicating ingredient) 一般是指在中药中含量较大、能代表同类结构、功效类似物质的代表性成分。在“点-线-面-体”的质控模式中属于“线”的层次。由于成分的结构类似, 具有相似的理化性质和色谱、光谱特点, 常被用作新药研发中的工艺路线筛选和工艺参数优化评价指标, 起到指示性作用。也适合以“一测多评”的方法进行多指标成分的含量测定, 达到质量控制的目的。

(3) 类成分: 类成分(class ingredient) 指结构相似的一类成分, 如总黄酮、总皂苷、总生物碱等。类成分反映一类活性的总体功效, 因此, 在质量评价中也非常重要, 常以总含量来表示, 在“点-线-面-体”的质控模式中属于“面”的层次。总含量测定关键应注意排除非测定成分的干扰, 保证方法的专属性和特异性。

(4) 全息成分: 中药化学成分复杂, “有效成分”和“无效成分”尚不完全清楚, 临床功效表达方式复杂多样, 物质-功效之间呈现多元、非线性关系,

质量评价不但需要以某些成分的含量作为指标, 还需要对中药的整体“化学轮廓”及其相应的“生物学模式”进行相关性研究, 建立基于“全息成分”(holographic ingredient) 和“化学轮廓”的分析方法和质量评价方法, 在“点-线-面-体”的质控模式中属于“体”的层次。“全息成分”并不完全等于“全成分”。全息成分是在所用分析方法下能够显现的成分及其所呈现的理化及波谱学信息。基于全息成分的质量评价更适合使用模式识别的方法。指纹图谱技术是常用的基于全息成分的模式识别方法, 目前多用于评价质量的一致性, 但对于质量优劣差异的评价还存在许多技术瓶颈, 近些年来, 将中药指纹图谱与药效结合, 建立了中药活性指纹图谱技术, 为中药谱效关系研究提供研究手段, 也为从整体化学轮廓的角度评价中药质量提供新的思路 and 路径。

通过以上研究确定基于可测性的质量标志物, 并建立基于点-线-面-体的多元质量控制方法。

本文件起草单位: 天津药物研究院有限公司、中国中医科学院中药研究所、中药监管科学研究中心、天津市药品监管科学研究会、南开大学、广西中医药大学、天津市药品检验研究院、和光中药科技(天津)有限公司、天津天士力之骄药业有限公司、天津达仁堂京万红药业有限公司、鲁南制药集团股份有限公司、安徽济人药业股份有限公司、西藏奇正藏药股份有限公司、江西百神药业有限公司。

本文件主要起草人: 刘昌孝、张铁军、许海玉、白钢、侯小涛。

本指南标准由中华中医药学会发布, 标准编号为 T/CACM 1638—2025, 版权归中华中医药学会所有。

[责任编辑 王文倩]