

基于“性-效-物”关联的中药饮片质量标志物研究策略与实证

李 昱, 李铭轩, 郭 强, 安美蓉, 张 果, 乔 嘉, 梅 茜, 毛春芹*, 陆兔林*

南京中医药大学药学院, 江苏 南京 210023

摘 要: 中药饮片炮制是保障临床疗效、实现减毒增效及调控药性的关键环节, 其质量评价直接关系中药临床应用的安全性、有效性和稳定性。传统以指标成分含量或化学指纹图谱为核心的质量控制模式, 难以全面反映炮制过程中药性、功效与物质基础的动态变化。质量标志物 (quality marker, Q-Marker) 理论的提出, 为中药饮片质量评价提供了新的研究思路, 而基于“性-效-物”关联的研究模式进一步强调药性、药效与化学物质基础之间的内在联系。系统综述了 Q-Marker 理论的发展及其核心内涵, 阐述了“性-效-物”关联的理论基础, 重点总结了基于化学指纹图谱与模式识别、谱效关系、血清药物化学、代谢组学、肠道微生态等技术的饮片炮制 Q-Marker 筛选与验证策略, 并归纳人工智能、多维组学、空间代谢组学及质谱成像等新技术在饮片 Q-Marker 辨识中的研究进展。在此基础上, 从中药饮片炮制专属性出发, 首次将人工智能、多组学技术与“性-效-物”关联框架系统整合于饮片 Q-Marker 研究中, 分析当前饮片 Q-Marker 研究存在药性量化不足、筛选标准不统一、炮制专属性评价体系缺乏及多源数据融合能力有限等关键问题, 并提出构建兼具炮制专属性、功效关联性和全过程可追溯性的中药饮片 Q-Marker 研究体系, 为中药饮片质量标准提升及现代化质量控制提供理论依据与技术参考。

关键词: 中药饮片; 炮制; 质量标志物 (Q-Marker); 性-效-物关联; 人工智能; 多组学

中图分类号: R282 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)20-7999-14

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.20.007

Research strategies and empirical evidence of quality marker studies for Chinese herbal medicine decoction pieces based on “property-effect-substance” correlation

LI Yu, LI Mingxuan, GUO Qiang, AN Meirong, ZHANG Guo, QIAO Jia, MEI Xi, MAO Chunqin, LU Tulin

School of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

Abstract: Processing of traditional Chinese medicine (TCM) decoction pieces is a crucial procedure for ensuring clinical efficacy, reducing toxicity, enhancing therapeutic effects, and regulating medicinal properties. However, conventional quality control methods based mainly on indicator compounds or chromatographic fingerprints are insufficient to comprehensively characterize the dynamic changes in medicinal properties, pharmacological efficacy, and chemical constituents during processing. The quality marker (Q-Marker) theory provides a novel framework for quality evaluation of TCM decoction pieces, while the “property-effect-substance” correlation strategy further emphasizes the intrinsic relationship among medicinal properties, pharmacological effects, and chemical material basis. This review systematically summarizes the theoretical development and core concepts of Q-Marker, elucidates the scientific basis of the “property-effect-substance” correlation, and highlights recent advances in Q-Marker screening and validation strategies based on chemical fingerprinting and pattern recognition, spectrum-effect relationships, serum pharmacochimistry, metabolomics, and gut microbiota studies. Furthermore, emerging technologies, including artificial intelligence, multi-omics integration, spatial metabolomics, and mass spectrometry imaging, are reviewed for their applications in the identification of processing-related Q-Markers. On this basis, from the perspective of the processing specificity of TCM decoction pieces, this review, for the first time, systematically integrates artificial intelligence, multi-omics technologies, and the “property-effect-substance”

收稿日期: 2026-02-03

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(82274098, 8260141165); 国家重点研发计划项目(2023YFC3504200); 中国博士后科学基金面上项目(2026M794307)

作者简介: 李 昱, 博士后, 研究方向为中药饮片炮制机制与生产智能化。E-mail: Li_Gene@163.com

*通信作者: 毛春芹, 正高级实验师, 研究生导师, 主要从事中药炮制机理及中药饮片质量标准研究。E-mail: 300555@njucm.edu.cn

陆兔林, 教授, 博士生导师, 主要从事中药炮制及中药饮片质量标准研究。E-mail: ltl2021@njucm.edu.cn

correlation framework into the study of Q-Markers for TCM decoction pieces. Current challenges, including insufficient quantitative characterization of medicinal properties, lack of standardized screening criteria, absence of processing-specific evaluation systems, and inadequate integration of multidimensional data, are analyzed. A Q-Marker research system characterized by processing specificity, efficacy relevance, and whole-process traceability is further proposed, thereby providing theoretical support and technical guidance for improving quality standards and modern quality control of TCM decoction pieces.

Key words: traditional Chinese medicine decoction pieces; processing; quality marker (Q-Marker); property-effect-substance correlation; artificial intelligence; multi-omics

中药是传统医学的重要部分,其临床疗效依赖于多成分、多靶点的整体协同作用。但由于中药来源复杂、炮制工艺多样以及化学成分高度动态变化,传统以单一指标成分等为核心的质量控制模式,难以反映中药质量的整体性与功能性特征^[1]。尤其在中药饮片领域,炮制过程不仅改变药材的物质基础,还深刻影响其药性和药效等^[2],使质量评价面临更高的复杂性与不确定性。因此,建立更加系统、科学且关联“成分-药性-功效”的质量评价体系,已成为中药现代化研究的重要方向。

中药质量标志物(quality marker, Q-Marker),该理论基于中药成分的有效性、可测性、特有性、质量传递与溯源以及复方配伍环境五大原则预测,为质量标准化提供了科学的理论参考依据^[3]。在中药饮片炮制研究中, Q-Marker 不仅关注化学成分的差异变化,并通过整合炮制过程中“形、性、味、质、效”的动态演变规律,实现质量控制理念向物质基础、药性特征及功效关联为核心的系统评价转变^[4]。然而,由于炮制过程涉及复杂的化学反应与多层生物效应,使 Q-Marker 的筛选与确证仍面临机制不清、标准不统一及验证体系不足等问题。

近年来,分析技术与系统生物学正快速发展^[5-6],各类分析方法如谱效关系的化学计量学方法与多组学整合分析策略也为揭示炮制前后成分变化与药效差异提供重要技术支撑。同时,人工智能技术在高维数据挖掘、特征筛选及模型构建中的应用,推动 Q-Marker 研究向“数据驱动+机制解析”发展。此外,质谱成像等空间代谢组学技术的引入,使从时间与空间维度解析炮制中物质转化规律成为可能,进一步拓展了 Q-Marker 研究的深度与广度。

基于此,本文以炮制引起的“药性转变-药效响应-物质变化”为核心主线,围绕中药饮片炮制过程中 Q-Marker 的理论内涵、筛选策略及多维技术方法展开综述,重点分析人工智能、多组学及时空分析技术在 Q-Marker 识别中的应用现状与发展趋势。对实证研究不仅比较候选成分及药效证据,还进一

步考察传统炮制目的所指向的药性变化能否由可测表型、成分转化和生物效应共同支持,并据此讨论当前关键问题及未来发展方向,以期构建科学、系统且体现中医药理论特征的饮片质量评价体系提供参考。

1 Q-Marker 概念的提出与核心内涵

中药质量控制是制约中药现代化与国际化的重要科学问题。当前发展新质生产力已成为医药产业转型升级的核心导向,落地于中药质量标准研究领域,其内涵体现为依托多组学、仿生传感、人工智能等颠覆性技术突破,重组中医药理论、分析检测等科研要素,打破传统单一化学指标的粗放质控范式,驱动 Q-Marker 研究从静态化学含量检测,向融合物质基础、药性量化、体内生物效应的全链条一体化评价模式转型。传统中药质量评价主要依托指标成分含量测定及指纹图谱分析,但由于中药具有“多成分、多靶点、多效应”的复杂特征,单一化学指标难以全面反映中药的真实性、有效性及安全性^[7]。因此,建立能够体现中药功效属性并实现全过程质量可控的质量评价体系,逐渐成为中药质量研究的重要发展方向。

2016 年,刘昌孝等^[8]首次提出中药质量标志物(quality marker, Q-Marker)概念。该理论首次结合中医药理论、药效物质基础及现代分析技术,跳出传统“指标成分”仅关注化学含量的单一评价逻辑,搭建起全新中药质控理论框架^[8]在此基础上,张铁军等^[9]完善了 Q-Marker 筛选需遵循“五原则”,即有效性、特有性、可测性、传递与溯源性以及配伍相关性。其中,有效性强调 Q-Marker 需与临床疗效或安全性密切相关;特有性是其应体现药材来源及品种差异;传递与溯源性则要求 Q-Marker 能够贯穿“药材-饮片-制剂”全过程,实现质量动态追踪^[9]。在此理论基础上, Yang 等^[10]进一步指出, Q-Marker 研究应综合考虑化学组成、生物活性、体内代谢暴露及质量传递规律,并建立“成分发现-活性验证-质量传递”的系统研究路径,认为 Q-Marker

并非单纯来源于化学含量最高的成分,而是需要经过“物质基础-药性属性-生物效应-体内暴露-质量控制”多环节证据链验证。该研究推动了 Q-Marker 理论在国际植物药质量评价领域的传播,也为中药质量控制国际化提供了重要理论基础。王灯节等^[11]提出,中药质量评价应由单一指标成分向“指标性成分群”转变,强化质量控制与药效相关性。因此,Q-Marker 并非单纯“化学指标”,而是同时具备“源于中药、体现药性、关联功效、可测定、可追溯”的综合质量属性。

Q-Marker 与活性成分、指纹图谱既有联系,又存在显著区别。活性成分主要强调某一化学成分具有明确药理活性,但部分活性成分存在含量低、稳定性差或难以检测等问题,未必适合作为质量控制指标^[10]。而 Q-Marker 则强调“活性-稳定性-可测性-可追溯性”的统一。与此同时,中药指纹图谱虽然能够整体反映复杂化学组成特征,但存在“谱峰归属不明确”“与药效关联不足”等问题^[12]。因此,近年来谱效关系分析、网络药理学及代谢组学等技术逐步引入 Q-Marker 研究,以实现中药质量评价由“化学相似”向“功效相关”转变^[13]。其中,中医理论相关性强调 Q-Marker 的筛选不应仅依靠现代化学成分或药理活性,还需结合君、臣、佐、使配伍逻辑,体现中药整体协同作用规律。在中药材研究中,Q-Marker 主要用于道地药材评价、药材真伪鉴别及生态环境质量关联分析;饮片研究重点逐渐转向炮制过程中成分转化、减毒存效及药性变化规律;而中成药研究则更加关注复方配伍环境下的多成分协同作用及质量传递规律^[9]。例如,Kang 等^[14]以牛蒡子为研究对象建立了融合化学成分、生物活性及质量传递规律的 Q-Marker 评价体系,提出道地性与生态环境是影响 Q-Marker 形成的重要因素。

代谢组学、多组学整合及人工智能技术等新质生产力技术,推动 Q-Marker 研究逐渐由单纯化学分析向“化学-药效-生物效应”综合评价模式转变^[13]。同时,《中国药典》近年来不断强化指纹图谱、多指标成分测定及生物活性评价等内容,对“药性”的现代化表征,可借助仿生分析和计算方法加以推进。例如,电子鼻、电子舌等技术可用于识别中药五味对应的化学物质基础,从而为药性相关 Q-Marker 的筛选提供实验依据。这说明“性-效-物”模式中的“性”并非仅停留于传统理论阐释,可依

托感官仿生、化学组分解析及计算关联分析转化为可测量、可比较的研究对象,也推动了 Q-Marker 理念在中药质量标准中的应用^[15]。

然而,目前 Q-Marker 研究仍主要聚焦于“化学成分-药效活性”层面,对中医药“药性理论”的关注相对不足^[16]。中药炮制是“药性转化”与“物质基础变化”的关键环节,但现有研究多强调化学成分变化与药理作用之间的关联,而对“性味归经”“药性转化”等中医理论内涵缺乏系统表达,难以全面揭示炮制“减毒增效”机制。未来 Q-Marker 研究需要由静态化学指标控制进一步走向生物响应评价和智能质量管理,因此,构建融合药性理论、生物效应及物质基础的“性-效-物”整合型 Q-Marker 研究模式,形成“中医药性理论、生物效应、体内暴露、质量传递和检测标准”的稳定体系,已成为当前中药质量标志物研究的重要发展方向。

2 “性-效-物”关联研究的理论基础与科学内涵

“性-效-物”关联研究是中药质量评价、炮制机制解析及 Q-Marker 研究中的重要理论框架,其核心在于整合中药传统药性理论、现代药效评价体系以及化学物质基础研究,解析药性特征、药效响应与物质组成之间的内在联系,为中药质量评价由“经验辨识”向“机制解析”转变提供研究思路^[17-18]。

传统中医学认为,中药之“性”是对中药作用性质及功能趋向的理论概括,主要涉及四气、五味、归经及升降浮沉等属性;“效”是药物作用于机体后产生的生物学效应与临床疗效;“物”则是可通过现代分析技术表征的化学物质基础及其组成特征,包括药材原有成分以及炮制过程中形成或发生转化的成分等^[19]。炮制是调节中药药性和功效、改变物质基础的关键环节。药材炮制后,饮片外观性状、化学成分及功效趋向可能发生不同程度的变化,从而引起“性-效-物”关系的重新调整。系统来看,“性-效-物”关联强调将中药的传统属性、整体效应与微观物质基础纳入同一研究框架,借助现代分析技术与数据模型开展多维信息整合(图 1),从而减少单一成分或单一药效指标评价的局限,增强中药质量评价与传统药性、临床功效之间的关联^[20]。研究发现,寒凉类药物通常与抗炎、抗氧化及抑制免疫过度激活相关,而温热类药物则更多表现为促进代谢及增强循环功能。这表明传统药性具有一定的现代生物学基础^[21-22]。



图 1 中药饮片炮制 Q-Marker “性-效-物”三元关联理论框架图

Fig. 1 Theoretical framework of “property-efficacy-substance” ternary correlation for Q-Marker of traditional Chinese medicine decoction pieces processing

在“效→物”的研究过程中，可通过谱效关系分析（spectrum-effect relationship）、网络药理学及代谢组学等方法，从整体药效响应中筛选潜在关键物质^[23]。其中，谱效关系用于建立化学特征与药效指标之间的关联，代谢组学用于反映整体代谢响应，网络药理学则主要提供候选靶点和通路假设。候选 Q-Marker 除具有化学可测性外，还应结合药效相关性、炮制过程响应及质量传递规律进行综合评价。随着人工智能与多组学技术的发展，围绕“物→效→性”的正向预测研究逐渐成为热点。像支持向量机（SVM）、随机森林（random forest）、XGBoost 等机器学习方法，可对复杂化学数据进行高维建模，从而实现药效趋势的预测与药性类别的识别。基于“性-效-物”关联的研究思路，不仅能解释炮制过程中的增效或减毒机制，也为炮制工艺的优化提供了理论依据^[18]。

“性-效-物”关联研究具有系统生物学特征，强

调中药多成分的整体协同及体内过程。药效相关成分可通过入血、胃肠道局部作用或肠道菌群介导等途径产生生物效应，血清药物化学与代谢组学可为解析成分暴露及机体响应提供依据，成为连接“物”与“效”的重要技术手段。基于此，Q-Marker 研究由单一指标成分含量控制转向综合考虑来源可追溯、结构明确、药效相关、可传递和可测定等属性的质量评价^[16-17]，更符合中药复杂体系的特点。此外，肠道微生态也是连接中药饮片“体外化学成分”与“宿主系统效应”的关键中介环节，与血清药物化学、代谢组学共同构成“体外成分-体内暴露-菌群转化-系统效应”的多层级作用网络。因此，在饮片 Q-Marker 的筛选与验证中，除关注直接入血的原形成分外，还可以关注菌群转化产物及菌群调控下的内源性代谢变化^[24]。

当前，“性-效-物”关联研究仍面临药性量化标准不统一、多成分协同网络解析不充分及体内外

动态关联薄弱等问题。未来应加强多组学数据整合与人工智能辅助建模,深化体内外动态过程的关联分析,逐步完善中药饮片动态质量评价体系^[20]。

3 “性-效-物”关联导向下饮片炮制 Q-Marker 实证研究

3.1 基于指纹图谱与化学模式识别的炮制差异表征

炮制是中药饮片区别于原药材的核心环节,加热及辅料作用可引起化学成分组成与含量变化,从而实现减毒增效或缓和药性等目的。因此,饮片 Q-Marker 研究除考察炮制前后的化学成分变化外,还应关注其与药效及药性变化的关联^[25]。HPLC/UPLC 指纹图谱是中药饮片质量控制的重要手段,其应用已由早期的相似度评价和真伪鉴别,逐步拓展为差异标志物发现与候选 Q-Marker 筛选^[16]。

在此基础上,主成分分析(principal component analysis, PCA)、层次聚类分析(hierarchical cluster analysis, HCA)及正交偏最小二乘判别分析(orthogonal partial least squares discriminant analysis, OPLS-DA)等化学模式识别方法可用于揭示样品的整体分布、聚类关系及主要差异变量。Tong 等^[26]采用 HPLC-Q-TOF-MS 指纹图谱结合 PCA-ANN 模型研究附子不同加工品的强心活性,明确了与血清 NA、Ang-I 及心脏组织 β -NRm 表达关联较强的主成分,为炮制品的药效物质差异提供了参考。向雪姣等^[27]则采用 HPLC 指纹图谱结合 HCA、PCA 及 OPLS-DA 对 15 批土茯苓饮片进行质量评价,筛选出多个主要差异性指标成分,体现了该方法在饮片批次质量一致性评价中的应用价值。

该策略仍存在一定局限:指纹图谱受检测平台及成分响应特征限制,难以全面覆盖多糖、蛋白质等成分;OPLS-DA 的变量筛选结果易受数据预处理、样本规模及模型验证方式影响;仅依据统计学差异筛选特征变量,也难以证明其与药效或药性变化相关。因此,指纹图谱与化学模式识别更适合作为候选物质的发现手段,后续仍需围绕炮制目的,结合药效终点及必要的药性相关生物表型进行验证,以建立“性-效-物”之间的关联证据。

3.2 饮片炮制谱效关系:化学指纹与药效的关联建模

指纹图谱与化学模式识别可用于筛选炮制前后的差异特征峰,但统计学差异并不等同于药效关

联。谱效关系通过建立化学特征与药效指标之间的关联模型,可进一步从差异特征中筛选与药效响应相关的候选 Q-Marker,是体现其“有效性”原则的重要路径^[28]。谱效关系通常以色谱峰信息为自变量(X)、药效指标为因变量(Y),借助 Pearson 相关分析、Spearman 相关分析及偏最小二乘回归(Partial Least Squares Regression)等化学计量学方法,筛选与药效密切关联的特征成分^[29]。但模型结果反映的是统计关联,筛选出的候选特征仍需经过成分鉴定与药效实验验证。

目前,谱效关系已应用于中药药效物质基础与饮片炮制研究。潘婷等采用 HPLC 指纹图谱结合灰色关联度分析、相关性分析及偏最小二乘回归分析,对蒲公英抗氧化谱效关系进行研究,发现菊苣酸对应的峰 6 与 DPPH、ABTS 及 $\cdot$ OH 自由基清除能力相关性最强^[30]。Zhang 等^[31]采用 HPLC 指纹图谱结合双变量相关分析和偏最小二乘回归分析,建立了三七化学成分与抗炎活性的谱效关系。倪晓霞等通过黄连提取物和抑菌谱效关系分析,发现盐酸小檗碱、盐酸巴马汀等生物碱与抑制金黄色葡萄球菌作用呈正相关,其中盐酸小檗碱相关性最高^[32]。

与常规中药质量评价相比,饮片谱效关系研究更强调“炮制目的导向”。附子、半夏等毒性饮片应重点关注毒性降低、安全性改善及峻烈之性缓和;蜜炙黄芪、酒炙当归等则更侧重补益或活血作用增强。因此,谱效关系建模应依据中医炮制理论选择相应的效应指标,判断成分变化是否与预期的功效及药性变化相一致,为候选 Q-Marker 筛选提供依据。

3.3 血清药物化学与代谢组学:走向体内过程的实验路径

指纹图谱与谱效关系能够揭示炮制前后的化学组成及药效差异,但难以充分反映饮片口服后的吸收、分布、代谢、排泄(ADME)和体内效应过程^[33-34]。因此,体外差异成分还需结合体内暴露和机体相应进行验证。血清药物化学与代谢组学可将质量评价的研究重点由“体外成分差异”推进至“体内暴露-功能效应”层面,从而推动中药药效物质基础研究由经验性描述向机制关联研究转变^[35-36]。

从饮片成分经体内暴露到产生药效的过程来看,效应成分需经历吸收、转运及机体代谢响应等环节,其体内暴露与药效形成之间具有密切联系,具体路径如图 2 所示。

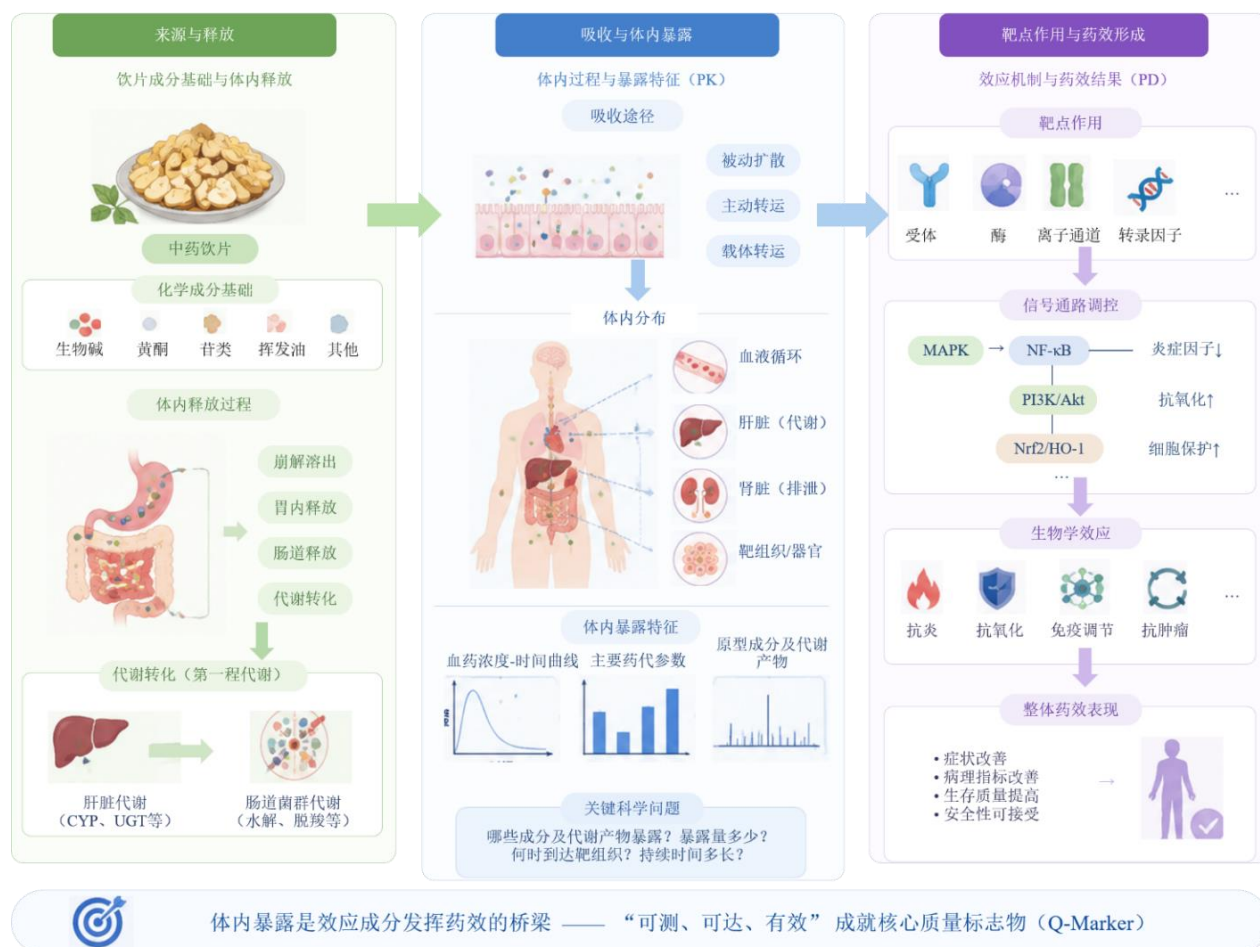


图 2 中药饮片效应成分体内暴露与药效形成路径示意图

Fig. 2 Schematic diagram of *in vivo* exposure and pharmacodynamic formation pathways of effective components in traditional Chinese medicine decoction pieces

血清药物化学 (serum pharmacochimistry) 由王喜军团队提出, 其核心观点认为, 除直接作用于胃肠道的成分外, 能够进入血液循环的化学成分更可能成为发挥药效的重要物质基础^[37]。该方法通常采用 UPLC-MS/MS 等高分辨质谱技术, 鉴定给药后血清中的原型成分及代谢产物, 旨在揭示饮片中哪些成分可被机体吸收并进入体循环^[38]。然而, 化学成分进入血液循环并不意味着其一定构成药效物质基础, 入血成分是否真正发挥调节作用, 需从机体响应端加以验证^[39]。代谢组学 (metabolomics) 通过分析给药前后内源性小分子代谢物及相关通路的变化, 反映中药对机体代谢网络的整体影响^[39-43], 为评价候选 Q-Marker 的药效相关性提供依据^[16]。Gu 等^[44]比较了莪术与醋莪术给药后主要活性成分的药代动力学差异, 发现炮制过程可影响关键成分在体内的暴露水平; 钟凌云等^[45]通过比较姜黄连与生黄连

组干预后大鼠的内源性代谢物差异, 为“姜制缓和苦寒之性”提供了代谢层面的证据; 郁金经酒炙后可通过调节氨基酸和脂质代谢等通路发挥活血化瘀作用, 进一步印证了炮制对药效物质体内行为的影响^[46]。

基于血清药物化学与代谢组学的互补性, 可将指纹图片差异峰、入血成分及药效相关代谢相应进行交叉分析, 构建“体外差异-体内暴露-代谢相应”的证据链^[36,47]。同时具有炮制差异、体内暴露并与药效相关代谢相应相联系的成分, 可优先作为候选 Q-Marker 进行后续验证^[35,48-49]。该策略推动 Q-Marker 研究由单纯化学差异筛选向“暴露-效应”关联拓展^[8,16]。

3.4 肠道微生态 (肠 X 轴) 在饮片效应中的调控作用

肠道微生态是连接“体外成分-体内暴露-生物

效应”的重要调控枢纽之一^[24]。除传统的“血浆暴露起效”路径外,越来越多研究表明,中药饮片中被直接吸收的成分亦可通过调节肠道微生物组成与功能,间接影响机体代谢稳态与炎症反应,从而参与整体药效发挥过程。

饮片进入胃肠道后,其化学成分可在肠道菌群作用下发生结构转化,如水解、还原、脱羟基及去糖基等反应,生成具有更高生物利用度或不同生物活性的代谢产物。同时,部分活性成分可通过调控菌群结构(如 Firmicutes/Bacteroidetes 比例变化)及功能代谢途径(短链脂肪酸生成、胆汁酸代谢及色氨酸代谢等)影响宿主免疫与代谢网络^[50]。在该过程中,肠道微生物既是“代谢转化器”,也是“信号放大器”,使得部分在血浆中难以检测或低暴露的成分,仍可能通过菌群介导效应发挥药理作用^[24]。这一机制在补益类、清热解毒类及活血化瘀类饮片中均已具有相关研究支持。部分候选 Q-Marker 可经菌群转化或通过调节菌群代谢影响宿主反应,相关菌群及代谢变化可作为评价其药效相关性的辅助生物学证据^[50]。因此,将肠道微生态纳入 Q-Marker 筛选与验证体系,有助于更全面地揭示饮片炮制后药效形成机制。

综上,肠道微生态与血清药物化学、代谢组学共同构成“体外成分-体内暴露-菌群转化-系统效应”的多层级作用网络^[24, 50-51]。从“性-效-物”视角看,菌群及其代谢特征可作为观察药性功能趋向的生物响应指标,其与药性和药效的关联仍需结合候选成分、体内暴露及明确的药效终点进行综合分析。肠道微生物组学与代谢组学的联合应用,可为解释炮制引起的物质变化及效应差异提供机制依据。

3.5 中药饮片炮制 Q-Marker 研究实证

中药饮片 Q-Marker 研究可为阐释炮制机制及建立炮制专属性、功效相关的质量标准提供依据。本节以传统炮制理论所指向的药性及功效变化为评价起点,结合炮制前后的物质变化以及药理、毒理或代谢表型证据,考察候选成分与药性转变和药效差异的关联。如防风与酒防风研究以酒制后抗炎、镇痛功能趋向为线索,结合化学指纹图谱、化学模式识别、网络药理学及分子对接,最终确定升麻素苷、升麻素、5-O-甲基维斯阿米醇苷和亥茅酚苷 4 个候选 Q-Marker,实现了“物质差异-抗炎镇痛效应预测”的衔接^[52]。生、熟地黄研究以“生熟

异用”所体现的药性与功效分化为理论起点,通过构建炮制前后“差异成分-靶点-通路”网络,结合分子对接及 Q-Marker “五原则”,提出地黄苷 D、毛蕊花糖苷、益母草苷、梓醇、地黄多糖、5-羟甲基糠醛和异麦角甾苷可作为潜在 Q-Marker^[53]。丹参与酒丹参研究采用 UPLC-Q-TOF-MS/MS 和 OPLS-DA 分析炮制差异成分,再建立大鼠血瘀证模型,结合分子对接和药效学评价,确定丹酚酸 B、迷迭香酸、丹参酮 II_A 和隐丹参酮 4 个 Q-Marker。药效学评价及通路分析表明,上述成分与凝血、炎症相关指标及 PI3K/Akt/mTOR 通路调控有关,为解释酒丹参活血化瘀作用增强提供了实验依据^[54]。生姜与干姜研究采用 GC-MS、多元统计分析、网络药理学及 Q-Marker 筛选原则,预测柠檬醛、 α -松油醇、杉木醇、依兰烯醇为生姜挥发油的潜在 Q-Marker,香叶醛、玫瑰呋喃、白菖醇为干姜挥发油的潜在 Q-Marker,为“物”的差异及潜在作用机制提供了线索^[55]。大黄炭研究结合经典文献、网络药理学、LPS 诱导的 HUVEC 模型及色差量化,分析炮制过程中成分与颜色变化的关系。结果显示,结合蒽醌和番泻苷随炮制程度增加而递减,可能关联泻下作用减弱;游离蒽醌、没食子酸和 5-HMF 先增后减,可能关联凉血化瘀作用增强,据此分别提出“减效/减毒”和“增效”候选标志物^[56]。

横向比较可见(表 1),上述研究均以炮制前后的物质变化为基础,在“效”的验证上则由网络预测、体外模型到整体动物药效呈梯度递进;相比之下,“性”大多仍借助传统炮制目的、功能趋向或颜色等代理表型进行回扣,尚未成为与化学成分和药效终点并列的独立测量维度。因此,现有实证可概括为差异发现、机制预测和药效验证等不同证据阶段,后续仍需结合药性相关生物表型、明确的药效终点及体内暴露证据,提高“性-效-物”关联的完整性。

4 新质生产力下饮片炮制 Q-Marker 辨识技术进展

4.1 人工智能(artificial intelligence, AI)驱动 Q-Marker 辨识的高内涵趋势

随着中药饮片 Q-Marker 研究“性-效-物”关联逐步向多维证据融合发展,传统依赖色谱指纹、含量测定及相关性分析的辨识模式已难以满足饮片炮制质量评价需求。因此,饮片 Q-Marker 的辨识正由传统的“差异成分筛选”逐渐转向多源数据融合驱动的高内涵质量解析,为构建符合中医药整体观的“性-效-物”关联模型提供了新的研究思路^[4, 24]。

表 1 中药饮片炮制 Q-Marker 实证案例的方法学组合及适用性比较
Table 1 Methodological combinations and applicability comparison of empirical cases for Q-Marker of traditional Chinese medicine decoction pieces during processing

案例 (炮制目的)	方法学组合	“性-效-物”联动重点	适用阶段	优势	局限
防风-酒防风: 围绕酒制后 抗炎、镇痛功能趋向评 价药性调整	UPLC指纹图谱+PCA+ 网络药理学+分子对 接+含量测定	物: 4个候选成分; 效: 抗炎镇痛靶 点/通路预测; 性: 由炮制目的和 功效趋向间接表征	候选发现与初 步验证	化学筛选和机制预测 衔接完整, 便于建 立定量指标	缺少直接药效实验及可量 化药性指标, 预测证据 占主导
生地黄-熟地黄: 以“生熟差异成分分析+网络药 异用”界定炮制前后药性 与功效分化	UPLC-Q-TOF-MS/MS+ OPLS-DA+血瘀模型 +分子对接+药效学	物: 糖类及苷类等候选成分; 效: 凝 核心靶点/通路; 性: 以传统功能 差异作为先验标签	机制假设与候 选优选	能够从传统功效差异 反推物质基础, 适 合复杂成分群筛选	依赖数据库和计算预测, 缺少药性表型、体内暴 露及因果验证
丹参-酒丹参: 酒制后活血 化瘀效应增强, 体现功 能取向调整	GC-MS+多元统计+网 络药理学+Q-Marker 筛选原则	物: 丹酚酸B等4成分; 效: 凝血、 炎症及PI3K/Akt/mTOR通路; 性: 以活血化瘀增强表征	候选筛选、机 制与药效验 证	兼具化学差异、整体 药效和通路证据, 证据链较完整	药性仍以功效代理, 尚缺 独立药性表征指标及体 内PK/PD验证
生姜-干姜: 挥发性组成变 化为传统药性/功效分化 提供物质线索	HUVEC模型+色差量 化+成分-颜色关联	物: 挥发油差异成分; 效: 作用网 络预测; 性: 依据生、干姜传统 应用差异间接解释	挥发性标志物 发现与标准 建立前期	针对挥发油特征, 适 于快速比较炮制前 后化学差异	缺少药效实测、药性量化 和体内暴露证据, 候选 标志物需再确证
大黄-大黄炭: 泻下减弱、凉经典文献+网络药理学+ 活血化瘀增强, 体现制炭后 的功能转向	过程监测、候 选验证与工 艺优化	物: 结合/游离蒽醌、没食子酸、5- HMF; 效: 减弱泻下与增强凉血 化瘀; 性: 颜色和功效作为代理 表型	过程监测、候 选验证与工 艺优化	将外观火候、成分变 化与增效/减效相 联系, 炮制专属性 较强	颜色并非药性本身, 体外 模型与临床功效间仍需 体内和临床验证

AI 能够整合图像、光谱、色谱、代谢及药效等多源异构数据, 建立饮片外在表征、物质基础与功效之间的非线性关联模型。机器学习、深度学习及多模态融合算法在高维、小样本数据处理中具有一定优势, 可提取关键特征并挖掘“形-性-味-质-效”之间的潜在规律^[17,57-58]。所谓“高内涵”, 是指综合表征饮片的外观形态与组织结构(形)、药性特征(性)、气味与滋味信息(味)、化学组成及代谢特征(质), 并建立其与功效之间的多层级关联, 其核心是将传统“辨状论质”经验转化为可量化、可计算和可验证的科学证据^[58-59]。在多源数据融合与智能算法支持下, 中药饮片 Q-Marker 辨识逐渐形成由外在表征、物质基础到功效响应的系统解析模式, 其信息整合与智能辨识路径见图 3。

多源信息的数字化采集是高内涵辨识的基础。机器视觉、高光谱及显微成像可用于饮片形态、纹理、基原和等级评价^[60]; 色泽参数与光谱响应可反映炮制过程中成分及药性变化^[61]; 电子鼻和电子舌可定量表征气味与滋味特征^[62]; 液质联用、代谢组学及近红外光谱则可用于成分解析、体内暴露评价和快速定量。在此基础上, 多模态融合可同步整合药性、药效和物质基础信息。Mao 等^[63]联合分析金莲花抗炎药效、电子舌苦味响应和 HPLC 指纹图谱, 筛选出 5 个候选 Q-Marker, 并建立近红外快速定量

模型, 实现了“筛选-验证-应用”的技术闭环, 表明多层级证据的一致性是提高 Q-Marker 可信度的重要基础。

随机森林、支持向量机、XGBoost 及深度神经网络等算法还可用于饮片分类、质量预测和关键变量筛选。Fu 等^[64]结合代谢组学、生成对抗网络及多种机器学习模型, 筛选出不同产地草果的候选 Q-Marker; Chen 等^[21]通过整合体内暴露与相关性分析, 确定大黄酸为大黄的关键质量标志物。AI 的价值不仅在于提高筛选效率和预测准确率, 更在于推动中药质量评价由经验判别向数据驱动的机制解析转变。Bai 等^[59]提出“quality marker-data mining-intelligence assessment”策略, 强调在明确关键标志物的基础上建立智能评价模型, 实现质量状态的动态识别与预测。当前, AI 应用仍受到数据标准化不足、样本量有限、模型可解释性较弱及跨平台验证不足等限制, 未来应加强多源数据标准体系建设, 并协同提升模型的可解释性、泛化能力和生物学合理性。

4.2 多维组学与“时-空”维度分析技术的融合

人工智能的发展为中药饮片 Q-Marker 辨识提供了新的分析方法, 但模型性能的提升仍依赖于高质量、多维度的数据支撑。对于中药饮片炮制而言, 仅依赖指纹图谱、含量测定或单一组学数据, 仍难全面揭示炮制过程中药性变化、成分转化及药效形成之间复杂的动态关系。近年来,



图 3 AI 驱动的中药饮片 Q-Marker 高内涵辨识体系

Fig.3 Artificial intelligence-driven high-content identification system for Q-Marker of traditional Chinese medicine decoction pieces

饮片炮制 Q-Marker 研究正由传统终点式成分检测逐步转向多维数据驱动的过程解析与原位可视化评价，但仍存在研究方法不统一、数据标准化不足等问题，亟需建立多技术融合的研究策略^[17,24]。现代研究表明，Q-Marker的建立不能依赖单一技术，而应采用全过程质量控制、化学-活性关联、有效性-安全性-一致性结合以及中医理论指导相结合的研究模式^[65]。因此，多维组学与“时-空”维度分析技术的融合，为饮片炮制 Q-Marker 由“差异成分筛选”向“过程传递解析”和“机制关联验证”发展提供了新的研究路径。通过整合不同分子层级信息、动态过程变化及空间分布特征，多维组学可构建涵盖成分变化、体内响应和药效关联的 Q-Marker 高内涵辨识体系，其整体研究框架如图 4 所示。

多维组学通过整合基因组、转录组、蛋白质组、代谢组、脂质组、微生物组及空间组学等多层次信

息^[66]，解析不同分子层级之间的关联^[67]。其中，代谢组学是炮制 Q-Marker 发现中应用最广的手段。非靶向代谢组学可系统捕获炮制前后小分子成分变化，发现炮制生成物、降解产物及辅料诱导形成的新物质；靶向代谢组学则可对候选成分进行定量验证^[68]。在此基础上，转录组学、蛋白质组学及药效代谢组学可进一步揭示候选成分对炎症、氧化应激、免疫反应、能量代谢及细胞凋亡等通路的调控作用^[69]。相关研究通过整合多组学、血清药物化学及系统生物学数据，逐步构建了“炮制工艺-化学成分-体内暴露-靶点通路-药效表型”的完整证据链^[70]。

时间和空间维度分析是炮制 Q-Marker 研究的重要发展方向。炮制过程中，候选标志物可能经历生成、降解、转化和稳定等阶段，因此可通过多时间点采样和动力学建模，分析成分变化速率、转折

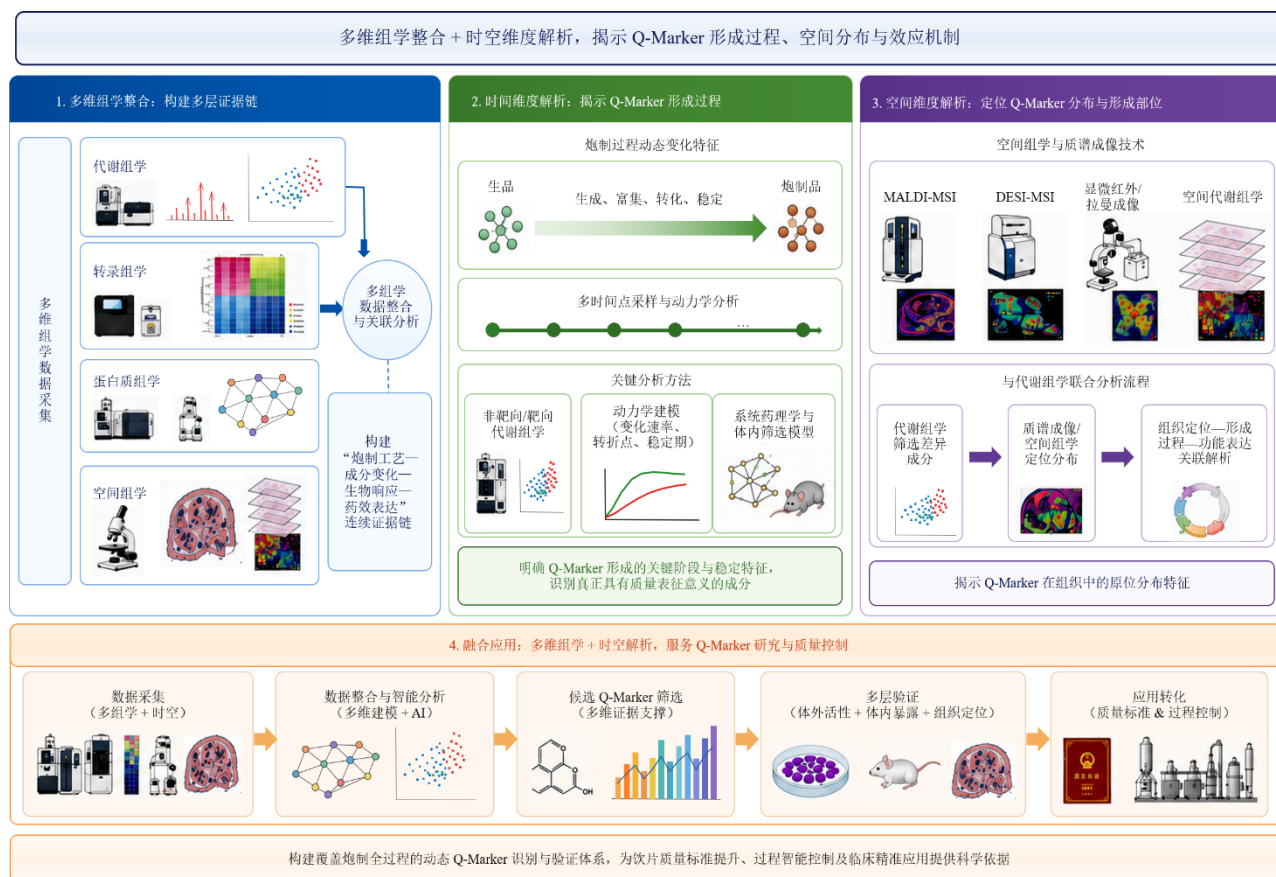


图 4 多维组学驱动的 Q-Marker 高内涵辨识体系

Fig. 4 Multi-omics-driven high-content identification system for Q-Marker

点及终点稳定性, 明确其生成、峰值和降解规律。已有研究提出“processing-associated Q-Marker”概念, 强调炮制关联 Q-Marker 应同时体现工艺过程与药效相关性^[71]。空间维度上, 质谱成像^[72]、空间代谢组学、显微红外及拉曼成像等技术能够显示候选成分在饮片组织中的原位分布, 弥补传统匀浆提取丢失空间信息的不足^[73]。通过“代谢组学筛选差异成分-质谱成像定位组织分布”的研究策略^[74], 可进一步解析炮制过程中成分转化及其空间迁移规律。相关研究已利用 DESI-MSI 和质谱成像技术揭示丹参不同组织及三七炮制过程中多类成分的动态变化和空间分布^[21]。

综上, 多维组学与“时-空”分析技术的融合, 使炮制 Q-Marker 研究逐步形成“动态过程解析-空间分布定位-效应机制验证-质量控制转化”的系统模式, 推动饮片质量评价由静态终点检测向全过程动态解析转变。单细胞测序、空间转录组与质谱成像等技术的联合应用, 还可进一步解析相关基因和代谢物在不同细胞类型中的分布特征, 为 Q-Marker 研究由组织水平深入至细胞水平提供新思路^[75]。未

来应加强多维组学数据标准化、跨平台融合、候选 Q-Marker 验证及产业化检测方法开发, 构建覆盖炮制全过程的动态辨识体系, 更好服务于饮片质量标准提升和过程智能控制。中药饮片 Q-Marker 未来研究框架图见图 5。

5 结语与展望

基于“性-效-物”关联的中药饮片 Q-Marker 研究模式, 将传统药性理论、现代药效评价与物质基础解析相结合, 为揭示饮片炮制过程中质量形成规律提供了新的研究思路。相较于传统以单一指标成分或化学指纹评价质量的方法, 该模式更加关注炮制引起的物质变化与功能属性重塑。然而, 由于中药饮片炮制过程具有多成分、多反应、多层级效应的特点, “性-效-物”三者之间的关联关系仍需进一步深化。目前, “性”在现代科学体系中的表达仍是制约该研究模式发展的重要因素。中药药性理论来源于长期临床实践, 其形成涉及多维度生物效应和整体调控过程, 而现有研究多借助炎症因子、代谢指标及药效模型等间接表征药性变化, 尚难充分体现炮制过程中药性的动态转变。因此, 如何将传



图 5 中药饮片 Q-Marker 未来研究框架图

Fig. 5 Future research framework diagram of Q-Marker for traditional Chinese medicine decoction pieces

统药性理论转化为可观测、可评价的现代生物学特征，并与物质变化及药效响应建立稳定关联，是完善“性-效-物”理论体系的重要基础。与此同时，Q-Marker 筛选与评价方法仍存在一定局限。近年来，指纹图谱、谱效关系、代谢组学、血清药物化学及网络药理学等技术的发展，为候选标志物发现提供了多种途径，但不同研究体系在样品处理、数据分析和效应评价方面尚缺乏统一规范，部分候选标志物仍停留于相关性分析阶段，缺少从体内暴露、作用机制到质量属性的系统验证。因此，建立兼顾化学特征、体内过程和生物效应的多层次评价体系，将是提高 Q-Marker 研究可靠性的关键。

值得关注的是，饮片作为经过炮制加工形成的独立质量单元，其 Q-Marker 筛选不能简单沿用药材或制剂评价模式。炮制过程中辅料作用、热反应以及成分结构转化均可能形成区别于原药材的新质量属性，而目前部分研究仍侧重于原始特征成分或活性成分的筛选，对炮制诱导产生的特征性变化关注不足。围绕炮制过程建立具有专属性的 Q-Marker 筛选策略，重点解析炮制诱导成分、关键转化产物及其与药效变化之间的关系，是实现饮片质量评价独立化的重要方向。随着系统生物学和智能分析技术的发展，中药饮片 Q-Marker 研究正在由静态成分评价逐渐向动态过程解析转变。未来可通

过整合多组学、人工智能及体内药物分析技术，进一步解析“炮制过程-物质变化-体内暴露-药效响应”之间的传递关系，推动 Q-Marker 由经验筛选向机制驱动转变。同时，加强标准化检测方法建立和质量控制应用研究，将有助于促进研究成果向饮片生产和质量评价体系转化。

在此基础上，推动 Q-Marker 由实验研究向标准制定和产业应用转化，是实现饮片质量控制现代化的重要方向。目前，中药饮片生产过程中仍存在质量评价指标与炮制过程关联不足、检测方法适用性有限等问题。未来中药饮片 Q-Marker 研究将进一步围绕理论体系完善、关键技术融合、评价标准构建及应用转化等方向展开，形成多层次、多维度协同发展的研究框架。同时应结合炮制工艺特点，建立具有稳定性、可操作性和推广价值的 Q-Marker 检测方法，并将其逐步应用于饮片生产过程控制、质量分级评价及标准体系建设，实现从实验室标志物发现到产业化质量控制的有效衔接。

基于“性-效-物”关联的中药饮片质量标志物研究，既是传统中医药理论的现代科学阐释，也是中药质控范式从“经验判别”向“证据驱动”跃迁的关键路径。在理论层面，“性-效-物”三元关联框架为破解饮片质量评价中“属性-效应-物质”相互割裂的困局提供了整体性视角，使药性理论不再游离

于质量标准的建构之外,而是作为筛选与确证质量标志物的功能性指引。在方法层面,化学模式识别、谱效关系建模、血清药物化学与代谢组学等手段构成了从“体外成分差异”到“体内暴露-效应”的完整证据链,人工智能与多组学融合技术则为高维数据的智能解析开辟了新路径。在实证层面,基于不同炮制类型的饮片研究案例表明,炮制不仅是成分的增减,更是“物-效-性”关系的系统重塑,饮片专属性 Q-Marker 的建立必须根植于这一动态过程。

尽管当前该领域仍面临药性量化标准尚未统一、低丰度高活性成分可测性不足、筛选方法标准化程度有限以及饮片专属性评价体系缺失等核心挑战,但随着系统生物学、人工智能分析及体内药物分析技术的快速发展,该领域上述瓶颈有望在“十五五”及更长时期内取得实质性突破。未来研究应着力推动“性-效-物”三元关联量化评价指标体系的建立,加快数智化质量表征技术在饮片生产质控中的落地应用,构建开放共享的中药饮片 Q-Marker 数据库,并系统加强基于临床循证证据的标志物验证研究。通过建立“理论-技术-标准-应用”四位一体的创新链条,中药饮片的质量控制将真正实现“讲得清物质基础、道得明药效机制、控得住批间一致”的战略目标,为中医药现代化和国际化奠定坚实的科学基石。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 郭辰笑,李天娇,王帅,等.基于双波长差示融合图谱的中药白术“质-量”双标质量分析方法研究[J].中中药学,2026,24(2):209-215.
- [2] 陈锦汝,陈英,胡泓.中药炮制方法对临床疗效的影响[J].中医药管理杂志,2025,33(17):80-82.
- [3] Zhang T, Bai G, Liu C. Innovation theory, technical methods and industrial application of quality marker of traditional Chinese medicine [J]. *Chin Herb Med*, 2025, 17(1): 84-86.
- [4] 中华中医药学会《中药质量标志物研究技术指南》编写组.中药质量标志物研究技术指南[J].中草药,2025,56(7):2249-2252.
- [5] 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.
- [6] 郝敏,童黄锦,张季,等.中药饮片质量标志物(Q-marker)研究:莪术饮片质量评价研究及质量标准探讨[J].中草药,2019,50(19):4673-4682.
- [7] 余一鸣,胡永慧,韩立云,等.中药质量控制的研究进展[J].中草药,2017,48(12):2557-2563.
- [8] 刘昌孝,陈士林,肖小河,等.中药质量标志物(Q-Marker):中药产品质量控制的新概念[J].中草药,2016,47(9):1443-1457.
- [9] 张铁军,许浚,韩彦琪,等.中药质量标志物(Q-marker)研究:延胡索质量评价及质量标准研究[J].中草药,2016,47(9):1458-1467.
- [10] Yang W Z, Zhang Y B, Wu W Y, et al. Approaches to establish Q-markers for the quality standards of traditional Chinese medicines [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2017, 7(4): 439-446.
- [11] 王灯节,刘廷,狄留庆,等.中药制剂指标性成分群辨识思路与方法解析[J].中草药,2015,46(23):3447-3454.
- [12] 刘东方,赵丽娜,李银峰,等.中药指纹图谱技术的研究进展及应用[J].中草药,2016,47(22):4085-4094.
- [13] 朱岩,戚进,余伯阳.“谱效整合指纹图谱技术”在中药物基础方面的研究进展及思考[J].世界科学技术—中医药现代化,2019,21(8):1702-1708.
- [14] Kang T G, Dou D Q, Xu L. Establishment of a quality marker (Q-Marker) system for Chinese herbal medicines using burdock as an example [J]. *Phytomedicine*, 2019, 54: 339-346.
- [15] 刘昌孝.从中药资源-质量-质量标志物认识中药产业的健康发展[J].中草药,2016,47(18):3149-3154.
- [16] 张铁军,白钢,刘昌孝.中药质量标志物的概念、核心理论与研究方法[J].药学报,2019,54(2):187-196.
- [17] Tran K N, Mac G L, Munni Y A, et al. Q-Marker identification strategies in traditional Chinese medicines: A systematic review of research from 2020 to 2024 [J]. *Front Med*, 2026, 12: 1709969.
- [18] 刘雪,李遇伯,刘雪珂,等.从体外到体内:人工智能驱动的中药质量标志物发现与质量控制研究进展[J].分析测试学报,2026,45(6):1188-1195.
- [19] Bahetjan Y, Muhaxi M, Pang K J, et al. Chemistry, bioactivity, and prediction of the quality marker (Q-Marker) of *Ferula* Plants in China: A review [J]. *Molecules*, 2023, 28(13): 5191.
- [20] 陈丽华,吴柳瑾,董欢欢,等.基于“性-效-物-证”药食同源中药及其组方养胃功效的研究进展[J].中成药,2025,47(1):175-181.
- [21] Chen J Y, Jiang X J, Zhu C Y, et al. Exploration of Q-marker of rhubarb based on intelligent data processing techniques and the AUC pooled method [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 865066.
- [22] Jiang Y H, Chen M Y, Gang H C, et al. A funnel-type stepwise filtering strategy for identification of potential Q-Markers of traditional Chinese medicine formulas [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1143768.
- [23] 董亚楠.基于“性-效-物三元论”及“谱-效关联分析”

- 的疏风解毒胶囊药效物质基础研究 [D]. 天津: 天津医科大学, 2018.
- [24] Koh A, De Vadder F, Kovatcheva-Datchary P, *et al.* From dietary fiber to host physiology: Short-chain fatty acids as key bacterial metabolites [J]. *Cell*, 2016, 165(6): 1332-1345.
- [25] 刘昌孝. 中药质量标志物(Q-marker): 提高中药质量标准及质量控制理论和促进中药产业科学发展 [J]. 中草药, 2019, 50(19): 4517-4518.
- [26] Tong H L, Zhu J, Gong F P, *et al.* Relationship between cardiogenic activity of Fuzi (*Radix Aconiti Lateralis Preparata*) and its fingerprint determined by liquid chromatography-mass spectrometry [J]. *J Tradit Chin Med*, 2021, 41(1): 140-149.
- [27] 向雪姣, 马天翔, 杨燕梅, 等. 基于 HPLC 指纹图谱及化学计量学对土茯苓饮片质量的评价 [J]. 中兽医医药杂志, 2022, 41(6): 31-35.
- [28] 张小艺, 刘久石, 高石曼, 等. 中药谱效关系的研究方法及应用进展 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(20): 4405-4411.
- [29] 唐明帅, 刘雨彤, 王艳宏. 基于谱效关系的中药复方的药效物质基础及其应用 [J]. 生命的化学, 2025, 45(6): 1042-1048.
- [30] 潘婷, 赵伊阳, 郭勇, 等. 基于谱效关系探究蒲公英抗氧化活性的物质基础 [J]. 中南药学, 2026, 24(3): 135-142.
- [31] Zhang Z J, Chen L J, Cui X M, *et al.* Identification of anti-inflammatory components of raw and steamed *Panax notoginseng* root by analyses of spectrum-effect relationship [J]. *RSC Adv*, 2019, 9(31): 17950-17958.
- [32] 倪晓霞, 陈巧秀, 杨育儒, 等. 基于谱效关系的黄连不同方法提取物抑菌作用物质基础初步研究 [J]. 药学实践与服务, 2026, 44(2): 80-84.
- [33] 张铁军, 许浚, 申秀萍, 等. 基于中药质量标志物(Q-Marker)的元胡止痛滴丸的“性-效-物”三元关系和作用机制研究 [J]. 中草药, 2016, 47(13): 2199-2211.
- [34] Li S, Huang X, Li Y, *et al.* Spectrum-effect relationship in Chinese herbal medicine: Current status and future perspectives [J]. *Crit Rev Anal Chem*, 2025, 55(2): 353-374.
- [35] Liu L W, Tang M, Zhang Z B, *et al.* A stepwise integrated strategy to explore quality markers of Qishen Yiqi dripping pills against myocardial ischemia [J]. *Phytomedicine*, 2024, 135: 156182.
- [36] Zhang A H, Sun H, Yan G L, *et al.* Chinmedomics: A powerful approach integrating metabolomics with serum pharmacology to evaluate the efficacy of traditional Chinese medicine [J]. *Engineering*, 2019, 5(1): 60-68.
- [37] 王喜军. 中药血清药物化学学科的形成及发展 [J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2010, 12(4): 632-633.
- [38] 温媛, 刘畅, 原琪, 等. 基于 UPLC-Q-Exactive Orbitrap-MS 技术的竹节参提取物血清药物化学研究 [J]. 中国中药杂志, 2024, 49(23): 6490-6499.
- [39] Wang J, Tao C M, Xu G Z, *et al.* A Q-marker screening strategy based on ADME studies and systems biology for Chinese herbal medicine, taking Qianghuo Shengshi decoction in treating rheumatoid arthritis as an example [J]. *Mol Omics*, 2023, 19(10): 769-786.
- [40] Ratnasekhar C H, Rathor P, Rakwal P, *et al.* Analytical platforms in metabolomics of health and disease [M]//*Metabolomics in Health and Disease Biology*. Amsterdam: Elsevier, 2024: 1-20.
- [41] Prakash C, Moran P, Mahar R. Pharmacometabolomics: An emerging platform for understanding the pathophysiological processes and therapeutic interventions [J]. *Int J Pharm*, 2025, 675: 125554.
- [42] 徐杨, 何芷绮, 刘晓凤, 等. 代谢组学在中药复方制剂领域的研究进展及面临的挑战 [J]. 中草药, 2024, 55(4): 1354-1364.
- [43] Liao G Q, Tang H M, Yu Y D, *et al.* Mass spectrometry-based metabolomic as a powerful tool to unravel the component and mechanism in TCM [J]. *Chin Med*, 2025, 20(1): 62.
- [44] Gu W, Li J C, Ji D, *et al.* Pharmacokinetic comparisons of typical constituents in *Curcuma* *Rhizoma* and vinegar-processed *Curcuma* *Rhizoma* after oral administration to rats [J]. *Evid Based Complementary Altern Med*, 2018, 2018(1): 6809497.
- [45] 钟凌云, 廖智慧, 龚千锋, 等. 基于代谢组学研究姜制对黄连药性的影响 [J]. 中草药, 2013, 44(22): 3177-3181.
- [46] 陈志敏. 郁金饮片分级及炮制机理研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2019.
- [47] Guo S J, Yang L, Zhang Q Y, *et al.* Metabolomics combined with serum pharmacology discovering the potential effective compounds of Fangji Huangqi Tang against nephrotic syndrome [J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2023, 1214: 123532.
- [48] 朱素梅, 覃仕娜, 覃淼, 等. 基于 CiteSpace 的 2016—2021 年国内外中药质量标志物研究文献的计量学分析 [J]. 中草药, 2021, 52(9): 2575-2588.
- [49] Jing C F, Ma X Q, Xin Y L, *et al.* Integration of serum pharmacology, chromatographic fingerprint, and network pharmacology to identify chemical markers for quality makers of Di Huang Yin Zi [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2025, 265: 117022.
- [50] Kamada N, Chen G Y, Inohara N, *et al.* Control of pathogens and pathobionts by the gut microbiota [J]. *Nat Immunol*, 2013, 14(7): 685-690.
- [51] Fan Y, Pedersen O. Gut microbiota in human metabolic health

- and disease [J]. *Nat Rev Microbiol*, 2021, 19(1): 55-71.
- [52] 王小晴, 鞠成国, 安悦言, 等. 基于指纹图谱和网络药理学探讨生品防风及酒制防风抗炎镇痛的质量标志物 [J]. *药物分析杂志*, 2026, 46(2): 204-217.
- [53] 杨鹤年, 张津铖, 吴宿慧, 等. 生、熟地黄“生熟异用”功效差异的机制及质量标志物探析 [J]. *西部中医药*, 2025, 38(11): 47-60.
- [54] 徐婷婷. 酒丹参质量标志物及活血化瘀功效评价研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江省中医药科学院, 2024.
- [55] 朱萱萱, 苗兰, 孟硕, 等. 基于 GC-MS 和网络药理学预测生姜炮制前后挥发性成分中的质量标志物 [J]. *中国现代中药*, 2023, 25(12): 2479-2491.
- [56] 杨丽, 杨冬平, 孙静, 等. 大黄炭炮制过程中“增效”和“减毒”潜在质量标志物的变化规律研究 [J]. *中医药导报*, 2023, 29(11): 66-73.
- [57] Li M Y, Zhu J Q, Liu X N, *et al.* Application and research progress on artificial intelligence in the quality of traditional Chinese medicine [J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1687681.
- [58] Zhu J Q, Liu X N, Gao P. Digital intelligence technology: New quality productivity for precision traditional Chinese medicine [J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1526187.
- [59] Bai G, Zhang T J, Hou Y Y, *et al.* From quality markers to data mining and intelligence assessment: A smart quality-evaluation strategy for traditional Chinese medicine based on quality markers [J]. *Phytomedicine*, 2018, 44: 109-116.
- [60] 张瀚文, 李月娥, 喻家伟, 等. 机器学习在中药饮片加工炮制和质量评价中的研究进展 [J]. *中国中药杂志*, 2025, 50(13): 3605-3614.
- [61] 唐进程, 祁晓娟, 赵江怡, 等. 基于“辨状论质”理论对唐古特大黄外观性状与内在质量的相关性研究 [J]. *中国现代中药*, 2023, 25(9): 1887-1894.
- [62] 刘爽, 朱小玲, 孙国园, 等. 基于味觉信息和超高效液相色谱的高良姜质量标志物筛选 [J]. *中华中医药杂志*, 2024, 39(4): 1757-1763.
- [63] Mao S, Du Q Y, He M, *et al.* A strategy of Q-Markers identification based on effect, property flavour material basis and rapid quantitative evaluation via near-infrared spectroscopy and chemometric methods for the quality control of *Flos Trollii* (FT) [J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 337: 118883.
- [64] Fan W X, Yang Y G, Li L N, *et al.* Mass spectrometry-based profiling and imaging strategy, a fit-for-purpose tool for unveiling the transformations of ginsenosides in *Panax notoginseng* during processing [J]. *Phytomedicine*, 2022, 103: 154223.
- [65] Lu X Y, Jin Y Y, Wang Y Z, *et al.* Multimodal integrated strategy for the discovery and identification of quality markers in traditional Chinese medicine [J]. *J Pharm Anal*, 2022, 12(5): 701-710.
- [66] Zhu X, Yao Q, Yang P S, *et al.* Multi-omics approaches for in-depth understanding of therapeutic mechanism for Traditional Chinese Medicine [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 1031051.
- [67] Hasin Y, Seldin M, Lusis A. Multi-omics approaches to disease [J]. *Genome Biol*, 2017, 18(1): 83.
- [68] Ji P R, Yang X Q, Zhao X S. Application of metabolomics in quality control of traditional Chinese medicines: A review [J]. *Front Plant Sci*, 2024, 15: 1463666.
- [69] Zhao P, Yang L P, Li J S, *et al.* Combining systems pharmacology, transcriptomics, proteomics, and metabolomics to dissect the therapeutic mechanism of Chinese herbal Bufeijianpi formula for application to COPD [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2016, 11: 553-566.
- [70] Wang M M, Yin F T, Kong L, *et al.* Chinmedomics: A potent tool for the evaluation of traditional Chinese medicine efficacy and identification of its active components [J]. *Chin Med*, 2024, 19(1): 47.
- [71] Gao M L, Lan J S, Zhang Y S, *et al.* Discovery of processing-associated Q-Marker of carbonized traditional Chinese medicine: An integrated strategy of metabolomics, systems pharmacology and *in vivo* high-throughput screening model [J]. *Phytomedicine*, 2022, 102: 154152.
- [72] Huang L Y, Nie L X, Dai Z, *et al.* The application of mass spectrometry imaging in traditional Chinese medicine: A review [J]. *Chin Med*, 2022, 17(1): 35.
- [73] Wang Z Y, Chang H J, Zhao Q, *et al.* Mass spectrometry imaging for unearthing and validating quality markers in traditional Chinese medicines [J]. *Chin Herb Med*, 2025, 17(1): 31-40.
- [74] Tong Q, Zhang C, Tu Y, *et al.* Biosynthesis-based spatial metabolome of *Salvia miltiorrhiza* Bunge by combining metabolomics approaches with mass spectrometry-imaging [J]. *Talanta*, 2022, 238: 123045.
- [75] Wang R B, Zhang L Y, Li X, *et al.* Single-cell sequencing and mass spectrometry imaging reveal the multicellular compartmentalization map of plant triterpenes: A ginsenoside in *Panax ginseng* example [J]. *Plant Biotechnol J*, 2025, 23(10): 4461-4476.

[责任编辑 时圣明]