

## • 专题报道 •

## 中药质量整体评价研究思路探讨

孙 昱<sup>1</sup>, 徐 敢<sup>2\*</sup>, 马双成<sup>3\*</sup>

(1. 国家药品监督管理局药品审评中心, 北京 100022; 2. 北京中医药大学, 北京 102248;  
3. 中国食品药品检定研究院, 北京 100050)

**摘要:** 本文通过学习领会中药生产全过程质量控制的内涵要求, 综述现代科学技术和传统中医药研究方法, 了解中药质量的基础研究现状, 探讨建立和完善以临床为导向、符合临床实际和中医药特点的中药质量整体评价体系。本文探讨了以下问题: ① 中药质量的整体评价如何体现中药功效; ② 如何量化中药功效和中药药性; ③ 如何理解中药功效和中药药性的关联性及其应用; ④ 中药质量整体评价中, 如何体现功效成分的专属性; ⑤ 中药质量整体评价中, 如何体现功效成分在生产全过程和体内代谢过程中的量值传递。中药整体质量评价需更好地体现临床相关的安全性和有效性。建议在关注中药化学成分含量的基础上, 建立临床相关的质量评价方法, 即探索建立体现中药功效的符合临床实际的中药质量整体评价方法。

**关键词:** 全过程质量控制; 中药药性; 功效; 功效成分; 量化评价

中图分类号: R917 文献标识码: A 文章编号: 0513-4870(2021)07-1749-08

## Development of an overall evaluation system for traditional Chinese medicine

SUN Yu<sup>1</sup>, XU Gan<sup>2\*</sup>, MA Shuang-cheng<sup>3\*</sup>

(1. Center for Drug Evaluation, National Medical Products Administration, Beijing 100022, China; 2. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102248, China; 3. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China)

**Abstract:** This paper reviews modern science and technology with regard to traditional Chinese medicine (TCM) research methods, quality control, and discusses the establishment and improvement of the evaluation system for TCM, focusing on the following issues: 1) How to incorporate the efficacy of TCM in the overall evaluation of TCM quality; 2) how to quantify the efficacy and properties of TCM; 3) how to understand the correlation between the efficacy and properties of TCM and its application; 4) how to reflect the specificity of the effective components in the overall evaluation of TCM quality; and 5) how to reflect the quality value transfer of effective components in the whole process of production and metabolism *in vivo* to the overall evaluation of TCM quality. The overall quality evaluation of TCM needs to better reflect its clinically safety and effectiveness. It is suggested to establish a clinical quality assessment method based on the content of the chemical components of TCM to explore and establish an overall evaluation method of TCM quality that reflects the efficacy of TCM and conforms with clinical practice.

**Key words:** whole process quality control; property of traditional Chinese medicine; efficacy; effective component; quantitative evaluation

收稿日期: 2021-03-03; 修回日期: 2021-04-14.

基金项目: 国家科技重大专项资助项目 (2018ZX09735-006); 北京中医药大学中央高校基本科研业务费项目 (2021-JYB-XJSJ037).

\*通讯作者 E-mail: xgcg@163.com;

Tel: 86-10-53832076, E-mail: masc@nifdc.org.cn

DOI: 10.16438/j.0513-4870.2021-0307

2021年国务院办公厅发布的《关于加快中医药特色发展若干政策措施的通知》<sup>[1]</sup>指出,“完善中药新药全过程质量控制的技术研究指导原则体系”。《国家药监局关于促进中药传承创新发展的实施意见》<sup>[2]</sup>指出,“加强生产全过程的质量控制”,“持续修订完善包括中

药材、中药饮片、中间产品和制剂等在内的完整的内控质量标准体系,保持药品批间质量稳定可控”。中药全产业链的高质量发展,关键在于中药全过程质量控制体系的建设,与中药质量提升和产业高质量发展密切相关的问题包括中药质量的整体评价。

“高质量”中药的研发与生产,应树立整体观,即中药整体质量控制。中药整体质量控制相关的质量评价,需更好地体现临床相关的安全性和有效性。建议在关注中药化学成分含量的基础上,建立临床相关的质量评价方法,即探索建立体现中药功效的符合临床实际的中药质量整体评价方法。加强以临床为导向的安全性/有效性评价研究,加强系统生物学、大数据、人工智能等多学科前沿技术与中医药的深度融合,深入揭示中医药关键问题的科学内涵,对中医药理论进行现代化诠释<sup>[3]</sup>。本文所提及的中药包括中药材、中药饮片、中药制剂,将探讨以下问题:① 中药质量的整体评价如何体现中药功效;② 如何量化中药功效和中药药性;③ 如何理解中药功效和中药药性的关联性及其应用;④ 中药质量整体评价中,如何体现功效成分的专属性;⑤ 中药质量整体评价中,如何体现功效成分在生产全过程和体内代谢过程中的量值传递。

## 1 体现中药功效的中药质量整体评价

中药成分复杂,中药的质量控制是一大难点。随着科学技术的进步,学者们对中药质量评价提出了新的研究思路。Wei等<sup>[4]</sup>对目前应用于评价中药质量的光谱技术、生物评价方法、化学-生物整合评价方法进行了综述。光谱技术包括近红外(near-infrared, NIR)光谱、激光诱导击穿光谱(laser-induced breakdown spectroscopy, LIBS)、拉曼光谱、同步辐射X射线计算机断层扫描(synchrotron radiation X-ray computed microtomography, SR- $\mu$ CT)。目前近红外光谱在中药质量评价方面的应用较为广泛<sup>[5-7]</sup>。生物评价方法,例如生物测定、生物反应谱、生物基因表达谱。以及其他一些有待进一步研究应用的方法,例如生物标志物、高内涵分析、生物芯片等。化学-生物整体评价方法包括化学指纹图谱-生物效应图、有效性等效、代谢组学。其中,有效性等效是建立数学模型,用计量学表达化学成分信息和生物功效信息,直观反映样品的有效性等效,但是,它的应用还处于起步阶段。下边将具体介绍化学评价、生物活性测定、化学-生物整体评价方法。

### 1.1 化学评价方法

目前多采用指纹图谱(或有多成分定量)结合化学计量学<sup>[8-12]</sup>的方法对中药质量进行化学评价。Bai等<sup>[13]</sup>对多个指标检测结果之间的权重分配与整体综合评价进行了研究。对当归药材中总灰分( $x_1$ )、酸不溶

性灰分( $x_2$ )、水分( $x_3$ )、浸出物( $x_4$ )、挥发油( $x_5$ )和阿魏酸( $x_6$ )6项指标进行测定,利用近红外光谱技术(near infrared spectroscopy, NIRS)构建上述检测指标与光谱之间的拟合模型,完成了对200份当归样本6项指标的近红外快速测定,并对当归药材进行品质分级。

### 1.2 生物活性测定方法

国家药监局药品审评中心2020年发布了《中药生物效应检测研究技术指导原则(试行)》<sup>[14]</sup>。Chen等<sup>[15]</sup>通过检测血小板聚集抑制率,建立当归活血生物效价检测方法。Liu等<sup>[16]</sup>通过构建以巨噬细胞吞噬绿色荧光标记的大肠杆菌为生物模型,检测细胞增殖率和整体吞噬率,建立阿胶生物评价方法。Wang等<sup>[17]</sup>通过检测抗血小板聚集活性,建立水蛭生物效价测定法。Zhang等<sup>[18]</sup>采用引起大鼠室性早搏的最小量测定法评价8种附子炮制品的生物毒性,并建立急性心衰大鼠+ $dp/dt_{max}$ 测定法评价8种附子炮制品的强心活性,建立了附子生物毒效评价方法。Li等<sup>[19]</sup>基于网络药理学预测,并经实验验证后,建立基于环氧合酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)抑制活性的龙胆药材生物效价检测方法。

### 1.3 化学-生物整体评价方法

化学-生物整体评价方法是化学分析方法和生物评价方法的综合评价方法,不仅包含了功效成分的化学信息,还同时结合功效成分的药效和机制进行分析。目前,一些对中药质量控制的相关研究采用了化学-生物整体评价方法<sup>[20,21]</sup>。

与中药质量整体评价有关的一个概念是中药质量标志物(Q-marker)<sup>[22]</sup>,即中药的功效成分,其核心内容是有效性、特有性、可测性、传递与溯源、处方配伍的“五要素”。通过对药材进行本草考证、化学成分和主要药理活性总结,基于质量标志物核心概念,从生源途径、传统药性药效、药动学和体内过程以及可测成分等方面进行分析,预测了泽泻<sup>[23]</sup>、蒲黄<sup>[24]</sup>、吴茱萸<sup>[25]</sup>、香薷<sup>[26]</sup>、升麻<sup>[27]</sup>相关的中药质量标志物。Zhang等<sup>[28]</sup>基于“蜘蛛网”模式的策略,通过确定的质量标志物指数来鉴定质量标志物,并对血府逐瘀胶囊(音译)(Xuefu Zhuyu capsule)中被测化合物的含量、稳定性和活性进行了全面评价。目前,已进行了较多关于中药质量标志物的研究<sup>[29-32]</sup>。

“功效-推测机制-明确功效成分-近红外快速检测”示例:Yan等<sup>[33]</sup>基于扩张血管功效的当归品质分级研究。当归具有扩张血管(活血化瘀)的功效,对应的机制可能为钙离子 $Ca^{2+}$ 拮抗作用,将功效成分藜本内酯、欧当归内酯A的含量与 $Ca^{2+}$ 拮抗活性进行非线性拟合,对当归的扩血管功效进行分级,并用近红外光谱对当归扩血管功效进行快速评价。Yan等<sup>[34]</sup>对当归抗

炎功效的近红外快速评价。当归抗炎功效对应的机制可能为核因子- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) 抑制活性, 明确了绿原酸、洋川芎内酯I和Z-藁本内酯为NF- $\kappa$ B抑制活性成分, 3种成分的含量波动与整体抗炎活性的变化相吻合, 且基于近红外检测的预测效果良好。

## 2 中药功效和中药药性的量化评价

中药药性与中药功效, 分别对应了传统与现代对中药药理活性的不同方式的表述。中药成分复杂, 生物效应多样。“一物多性”, “一物多效”, “一物多用”等中药“多元药效”的现象普遍存在<sup>[22]</sup>。中药药效的复杂使其较难具有可比性, 做好中药功效和药性的量化研究对于中药质量的整体评价具有重要意义。

### 2.1 中药功效相关的量化评价

**2.1.1 辨质用药——中药功效的量化评价** 中药功效的量化评价, 即量化药材的功效强度, 以助于精准选用药效强度匹配临床用药需求的药材。针对在中药制剂功能主治中主要用到的药效, 通过研究药材的功效成分, 将相应的药材功效按作用强度进行量化分级, 选择功效强度适合的药材进行生产, 并推荐将药材的功效强度列入内控质量标准。一方面有助于精准选择与中药制剂功能主治相匹配的药材功效强度, 提升药品的有效性; 另一方面有助于减少不良反应, 特别适用于不良反应强度较大的药材, 从而进一步提升药品的安全性。

Tan等<sup>[35]</sup>通过研究大黄的致泻生物效应, 建立的大黄致泻效应成分指数, 当大黄用于治疗便秘时, 建议中医师优选致泻效应成分指数 (ECI) 数值较高 (15~20) 的大黄; 当大黄用于治疗其他疾病而不是便秘时, 建议中医师选择ECI数值较低 (1~10) 的大黄, 从而避免ECI数值较高的大黄带来的剧烈腹泻不良反应。

**2.1.2 辨状论质——中药外观性状 (感官信息) 的量化评价** Liu等<sup>[36]</sup>对药材的色泽进行了量化评价。在《中国药典》2015年版中, 收录了200余种药材使用包括色泽等指标进行质量评价。对适用于色泽评价的药材, 采用国际照明委员会 (Commission International del' Eclairage, CIE) 色度空间技术 (用色度值 $L^*$ 代表颜色亮度、 $a^*$ 代表红绿色轴、 $b^*$ 代表黄蓝色轴), 将色泽 $L^*$ 、 $a^*$ 、 $b^*$ 数值作为药材颜色的表征指标进行量化评价。Lim等<sup>[37]</sup>用电子鼻对艾条的质量进行评估。Yu等<sup>[38]</sup>通过量化显微特征的方法来区别麦冬的3个质量等级。Zhang等<sup>[39]</sup>综述了药效相关的中药感官指标测定方法的研究进展。

中药饮片外观性状与内部化学成分和功效之间有怎样的关联, 是亟待探索和研究的课题。Ren等<sup>[40]</sup>基于UPLC指纹图谱和凝血酶活性相结合的色度分析方

法评价蒲黄的质量: 建立了用于指纹图谱的超高效液相色谱法; 凝血酶活性促进率、凝血时间和出血时间说明了加工产品止血效果的差异; 采用化学计量学方法来揭示成分与颜色值或凝血酶活性之间的相关性。

### 2.2 中药药性的量化评价

中药与疗效有关的性质和性能统称为中药药性, 其中, 四性、五味、归经是最重要的组成部分。运用现代科学技术研究中药药性, 药性理论是中药和中医基础理论之间的桥梁, 是指导中医临床用药的基础理论<sup>[3]</sup>。

Deng等<sup>[41]</sup>对中药药性量化进行了研究。基于多层前馈神经网络 (BP神经网络) 的药向量训练 (quantitative model of traditional Chinese medicine's properties based on BP neural network, QM-BP) 模型, 实现中药药性的量化表示。将《中药学》教材所涉及的474味中药及其528个功效基于QM-BP模型使用“中药-功效”样本进行训练, 发现训练后得到的BP药向量比药性的初始量化值更能反映中药的属性特征。今后可优化QM-BP模型并开展药对、复方分析, 以期探明中药药性及组方配伍中蕴藏的内在规律。

Zhang等<sup>[42]</sup>基于<sup>1</sup>H-NMR光谱进行了多元分析, 分别采用了主成分分析 (principal component analysis, PCA)、Fisher线性判别分析 (Fisher linear discriminant analysis, FLDA)、典型判别分析 (canonical discriminant analysis, CDA) 的分析方法, 对61种中药材进行分析, 其中59种中药材被区分到适当的寒/凉组或热/温组。<sup>1</sup>H NMR代谢组学方法可用于证明与药性密切相关的整体药理, 该技术对四种药性 (寒、热、温、凉) 进行了分类。

## 3 中药药性与中药功效的关联性研究

中药的功效成分是量化药性和量化功效的重要抓手, 通过研究“药性-功效成分-功效-作用机制”的关联, 可预测功效成分, 推测靶点和通路, 更好地在中药质量的整体评价中体现与中药功效的相关性。

### 3.1 “药性-功效成分-安全性研究-功效预测”示例

Gu等<sup>[43]</sup>对4味温性和4味热性中药进行研究。分析其挥发油成分, 两种药性类型中药的区别在于: 热性中药均含有倍半萜成分, 而温性中药几乎不含倍半萜成分。通过分子模拟, 结果表明倍半萜类成分与神经酰胺3之间的结合能明显强于单萜成分, 提示倍半萜可能存在贮库效应。结合皮肤细胞毒性和在体皮肤刺激性的研究结果, 认为热性中药挥发油具有透皮促渗作用。

### 3.2 中药药性与功效关联性研究的应用——赋予外来或新发现的天然药用物质“中药药性”

将取象比类法与植物学、化学、药理学等多学科相结合来研究、预测中药药性, 以探究药物的外在之象与

药性的关联和规律<sup>[44]</sup>。对外来或新发现的天然药用资源进行中药药性和功效预测,实现新天然药用资源的“中药化”研究。

Jiang等<sup>[44]</sup>根据取象比类和药用植物亲缘-化学成分-功效-药性关联性,对蜘蛛抱蛋属新分类群进行中药药性和功效的预测。Hou等<sup>[45]</sup>、Wang等<sup>[46]</sup>根据临床研究、药理研究、化学成分研究等文献,结合中医药理论探讨外来植物粉色西番莲、线叶金雀花的中药药性和功效,包括基原、药用部位、产地、采收期、性味归经、功能主治、用法用量。

#### 4 中药质量整体评价的其他关注点

##### 4.1 中药材质量的比较研究——关注功效成分的“特有性”

“特有性”又可理解为“专属性”,化学成分的特有性能反映出同属药材的特征性成分,或体现同属药材中不同药材的特征性成分<sup>[22]</sup>。化学成分的特有性与植物亲缘学密切相关。做好相类似中药材质量的比较研究,有助于发现区别于其他易混品种的特有质量属性,例如,Liu等<sup>[47]</sup>基于中药质量标志物的理念及研究模式,对人参、西洋参、三七质量标志物进行研究。

##### 4.2 功效成分在中药生产全过程和体内代谢过程的转化——关注功效成分的“传递与溯源”

药物成分经历了采收加工-炮制-提取精制及制剂工艺-药物传输和体内代谢等多环节的传递与变化,入血成分及其代谢产物是中药功效表达的最终物质基础,中药复杂体系的体内释放暴露及其动力学规律研究以及方药指纹-代谢指纹-药效靶标活性三者之间的关系研究是揭示中药有效性客观表达的有效路径<sup>[22]</sup>。

Dai等<sup>[48]</sup>对黄芪中毛蕊异黄酮葡萄糖苷(CG)和黄芪甲苷IV(AG IV)从药材原料到中间体和产品的转化情况进行了研究。该研究体现了对功效成分在药品生产全过程中的传递与溯源研究思路。

Zhang等<sup>[49]</sup>首次分析了丹红化瘀口服液(音译)(Danhong Huayu Koufuye, DHK)从中药材到复方制剂以及进入血液的量值传递过程。使用超高效液相色谱-四极杆飞行时间质谱仪对7种药材, DHK和大鼠血浆的化学成分进行了综合分析。结果,在7种药材中鉴定出134种化学成分,其中55种化学成分在提取和制备过程中转移到DHK,其中26种化学成分进一步吸收到血液中并经口服代谢后产生11种代谢物。

Duan等<sup>[50]</sup>构建了结合肠道吸收和网络药理学分析的策略,以鉴定具有高渗透性和高活性潜力的化合物作为乌鸡白凤丸(Wu Ji Bai Feng pill, WJBFP)的标志物,并将吸收潜能作为一种测量中药化学成分生物利用度的方法。从WJBFP的人结肠癌细胞(Caucasian

colon adenocarcinoma, Caco-2)渗透性测定中鉴定高渗透化合物,从基于化学特征的网络药理学分析中,预测候选靶标,综合以上信息选出5种化学成分作为可生物利用的质量标志物。这些质量标志物可能通过调节前列腺素G/H合成酶2(prostaglandin G/H synthase 2, PTGS2)的表达和激素水平对原发性痛经(primary dysmenorrhea, PD)表现出协同作用。

Zhang等<sup>[51]</sup>使用化学谱,吸收、分配、代谢和排泄(absorption, distribution, metabolism, and excretion, ADME)预测和网络目标分析法来预测冠心静胶囊(音译)(Guan-Xin-Jing capsule, GXJC)中的生物活性标志物,并使用基于UHPLC-QTOF-MS/MS的代谢组学方法和多元统计分析来选择质量标志物。

#### 5 讨论

《国家药监局关于促进中药传承创新发展的实施意见》<sup>[2]</sup>指出,“建立和完善以临床为导向、符合中医药特点的中药质量标准、技术规范和评价体系,全面客观反映中药质量”,“鼓励运用现代科学技术和传统中医药研究方法,深入开展中药监管科学研究,积极推动中药监管理念、制度、机制创新,强化成果转化应用,推出一批中药监管新工具、新方法和新标准”。用现代科学技术阐述中医药的基础理论,中药药性是中医药理论中与中药相关的重要传统理论,建议以中药功效成分为抓手,对中药药性与中药功效的关联性进行研究。

本文所探讨的中药质量整体评价方法,是对中药质量等级评价和已有的中药质量评价方法的有益补充。旨在充分尊重传统分级方法的基础上进一步充实客观的、科学的现代质量评价内容<sup>[52]</sup>。随着中药分析技术的发展,中药等级划分也由商品规格等级逐渐向质量等级过渡。Qian等<sup>[53]</sup>围绕中药质量等级的评价思路、指标和方法,对相关标准和文献进行了综述。近年,Zhan等<sup>[54]</sup>总结了中药材商品规格等级标准制(修)订的原则依据和方法,完成了230余种常用大宗药材商品规格等级标准的制(修)订工作,研究内容包括果实种子类<sup>[55]</sup>、根基根茎类<sup>[56]</sup>、皮花叶茎及全草类<sup>[57]</sup>、动物类矿物类菌类及其他类<sup>[58]</sup>药材的商品规格标准制定。

#### 6 建议

建议的中药质量整体评价研究思路详见图1。

根据以上研究思路,梳理出有待进一步研究的方向:

(1) 中药传统药性理论的量化评价研究:包括①中药药性的量化评价研究;②中药外观性状(感官信息)的量化评价研究,旨在为“辨状论质”提供参考,着重研究“性状-功效成分-功效”的关联。

(2) 中药功效的现代科学技术评价研究:①化学-

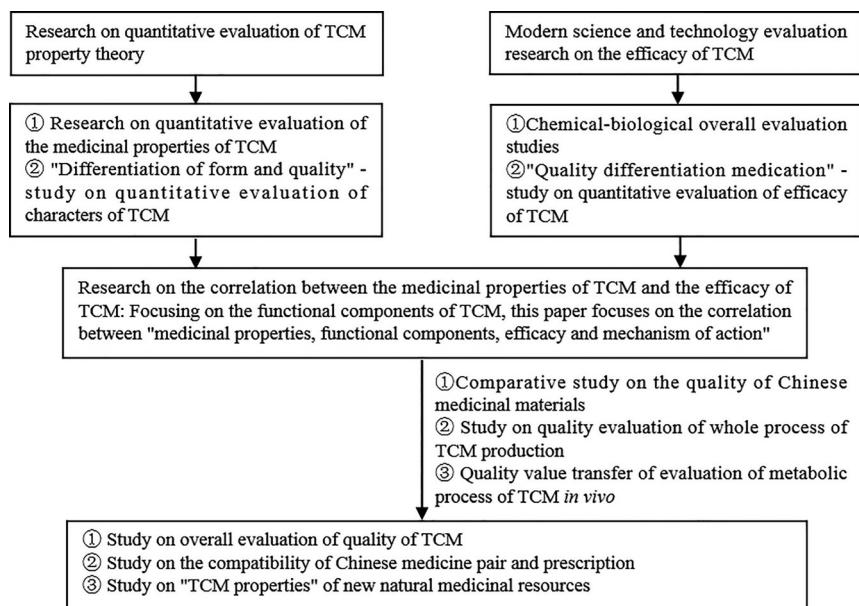


Figure 1 Research ideas for overall evaluation of the quality of traditional Chinese medicine

生物整体评价研究着重研究“功效-功效成分-机制”的关联,关键在于体现功效成分的“有效性”。应用指纹图谱、化学计量学、近红外快速检测等现代科学技术分析方法,从整体动物、器官、细胞、分子水平等进行“分层次”的系统研究,建立体现中药功效的质量评价方法。② 中药功效的量化评价研究旨在为“辨质用药”提供参考。量化药材的功效强度,以助于精准选用药效强度匹配临床用药需求的药材,更好地体现功效成分的“处方配伍”内涵。

(3) 中药药性与中药功效的关联性研究:以中药的功效成分为抓手,着重研究“药性-功效成分-功效-作用机制”的关联。在中药功效和中药药性的量化评价研究基础上,应用化学-生物整体评价方法,形成中药质量的整体评价研究思路,旨在阐明中药传统药性理论与中药现代功效机制之间的相关性。涉及以下3个研究方向:① 中药材质量的比较研究。关键在于关注功效成分的“特有性”。中药材功效成分的特有性(专属性)与植物亲缘学密切相关,有助于发现区别于其他易混品种的特有质量属性。② 中药生产全过程质量评价研究。着重研究功效成分在“中药原料-中间体-中药制剂”的关联,关键在于关注功效成分的“传递与溯源”。中药功效成分经过采收加工-炮制-提取精制及制剂工艺的生产全过程,对其转化情况进行研究。③ 中药体内代谢过程的量值传递评价研究。着重研究“中药制剂-代谢产物-机制”,关键在于关注功效成分的“传递与溯源”。结合中药功效成分的生物利用度,研究中药功效成分的体内代谢过程,并推测作用机制。

(4) 中药药对、组方配伍研究:应用现代科学技术

方法阐明中药药性及组方配伍的内在规律,使中药传统理论用现代科学技术进行表达,有助于中药药性理论在国内外的进一步推广。

(5) 新天然药用资源的“中药药性”研究:即赋予外来或新发现的天然药用物质“中药药性”,进行中药资源创新的相关研究。在中药药性与中药功效关联性研究的基础上,对外来或新发现的天然药用资源进行中药药性和功效预测。需特别重视中药新资源的安全性研究。

综上,中药质量的整体评价,建议从传统与现代的角度对疾病病症进行认识,厘清疾病发展的关键阶段,可考虑对应于疾病的不同阶段,“分阶段”研究中中药功效机制,探讨符合临床实际和中医药特点的中药质量整体评价体系,重点关注中药功效成分在生产全过程和体内代谢过程中的量值传递。

作者贡献: 本文主要由孙昱撰写,马双成和徐敢修改。

利益冲突: 本文的作者和所涉及的内容不存在潜在的利益冲突。

## References

- [1] General Office of the State Council. General Office of the State Council issued a circular on policies and measures to accelerate the development of traditional Chinese medicine with distinctive features [EB/OL]. China: the State Council, 2021 [2021-02-18]. [http://www.gov.cn/zhengce/content/2021-02/09/content\\_5586278.htm](http://www.gov.cn/zhengce/content/2021-02/09/content_5586278.htm).
- [2] Implementation opinions of National Medical Products Administration on promoting the inheritance and innovation of traditional Chinese medicine [EB/OL]. Beijing: National Medical Products

- Administration, 2020 [2021-02-18]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwyj/20201225163906151.html?type=pc&m=>.
- [3] Huang LQ. Considerations on the theoretical research of traditional Chinese medicine [J]. J Basic Chin Med (中国中医基础医学杂志), 2020, 26: 2-4.
- [4] Wei XC, Cao B, Luo CH, et al. Recent advances of novel technologies for quality consistency assessment of natural herbal medicines and preparations [J]. Chin Med, 2020, 15: 56.
- [5] Beć KB, Grabska J, Huck CW. NIR spectroscopy of natural medicines supported by novel instrumentation and methods for data analysis and interpretation [J]. J Pharm Biomed Anal, 2021, 193: 113686.
- [6] Wang MH, Jiang WY, Bian Y, et al. Rapid quality evaluation of Moutan Cortex by AOTF-NIR [J]. Chin J Pharm Anal (药物分析杂志), 2020, 40: 382-387.
- [7] Bian Y, Tong ZJ, Wei XY, et al. Rapid evaluation of the quality of Rhododendri Daurici Folium by AOTF-NIR [J]. Chin J Mod Appl Pharm (中国现代应用药学), 2020, 37: 694-697.
- [8] Li Y, Shen Y, Yao CL, et al. Quality assessment of herbal medicines based on chemical fingerprints combined with chemometrics approach: a review [J]. J Pharm Biomed Anal, 2020, 185: 113215.
- [9] Chen J, Yang L, Zhang Q, et al. Specific chromatograms of *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. flavonoids in different growth years by HPLC coupled with chemometric analysis [J]. Chin Pharm J (中国药理学杂志), 2020, 55: 1415-1420.
- [10] Chen J, Zhang Q, Zhao S, et al. Quality evaluation of *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. in different harvest periods based on combinative methods of HPLC specific chromatogram, multi-component assay, and chemometrics [J]. Chin Pharm J (中国药理学杂志), 2020, 55: 1540-1547.
- [11] Zhao XY, Liu R, Feng H, et al. Quality control of *Platycodon grandiflorum* based on chemometrics method and HPLC fingerprint [J]. Nat Prod Res Dev (天然产物研究与开发), 2020, 32: 1491-1498.
- [12] Tao XS, Gong HY, Xie CX, et al. Quality evaluation of *Dioscorea zingiberensis* C. H. Wright from different origins based on UPLC fingerprint and chemometrics [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2021, 52: 227-233.
- [13] Bai G, Liu CX, Zhang TJ, et al. Rapid evaluation of Chinese medicinal materials quality based on quality comprehensive evaluation index factor [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2021, 52: 313-320.
- [14] The Center for Drug Evaluation on the release of the "Chinese medicine biological effect detection research technical guidance (trial)" [EB/OL]. Beijing: Center for Drug Evaluation, National Medical Products Administration, 2020 [2021-02-18]. <http://www.cde.org.cn/news.do?method=viewInfoCommon&id=5f40f0e491c63db0>.
- [15] Chen EL, Li XX, Wu SN, et al. Study on quality evaluation of *Angelica sinensis* based on biological titer of activating blood [J]. J Chin Med Mater (中药材), 2019, 42: 818-821.
- [16] Liu J, Hao JJ, Liu SJ, et al. Biological evaluation for quality control of Asini Corii Colla based on macrophage phagocytosis model [J]. Mod Chin Med (中国现代中药), 2019, 21: 771-781.
- [17] Wang X, Gan QC, Shi JY, et al. Measurement of antiplatelet aggregation and potency of hirudo [J]. Acta Pharm Sin (药理学学报), 2019, 54: 2178-2183.
- [18] Zhang DK, Zhao ZH, Li CY, et al. Quality evaluation of different processed products of Aconiti Lateralis Radix Praeparata combining bioassay and toxicity detection [J]. Acta Pharm Sin (药理学学报), 2019, 54: 2169-2177.
- [19] Li SS, Zhang HZ, Zhang L, et al. Anti-inflammatory target prediction of Gentianae Radix et Rhizoma based on network pharmacology and construction of a bioassay method for its quality control [J]. China J Chin Mater Med (中国中药杂志), 2020. <https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcmm.20201014.201>.
- [20] Liu X, Zhang H, Su M, et al. Comprehensive quality evaluation strategy based on non-targeted, targeted and bioactive analyses for traditional Chinese medicine: Tianmeng oral liquid as a case study [J]. J Chromatogr A, 2020, 1620: 460988.
- [21] Sun M, Wu H, He M, et al. Integrated assessment of medicinal rhubarb by combination of delayed luminescence and HPLC fingerprint with emphasized on bioactivities based quality control [J]. Chin Med, 2020, 15: 72.
- [22] Zhang TJ, Bai G, Liu CX. The concept, core theory and research methods of Chinese medicine quality markers [J]. Acta Pharm Sin (药理学学报), 2019, 54: 187-196.
- [23] Zhang HJ, Gong SX, Xu J, et al. Research progress of Alismatis Rhizoma and prediction analysis on its Q-marker [J]. Chinese Tradit Herb Drugs (中草药), 2019, 50: 4741-4751.
- [24] Chen J, Hao EW, Feng X, et al. Chemical components and pharmacological action for Typhae Pollen with neutral property and predictive analysis on Q-marker [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2019, 50: 4729-4740.
- [25] Liu L, Zhang XM, Xu J, et al. Chemical components and pharmacological action for Euodiae Fructus and predictive analysis on its Q-marker [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2020, 51: 2689-2702.
- [26] Yao Y, Xu J, Huang GX, et al. Research progress of Moslae Herba and predictive analysis on its Q-marker [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2020, 51: 2661-2670.
- [27] Huang GX, Gong SX, Xu J, et al. Research progress of Cimicifugae Rhizoma and prediction analysis on Q-marker [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2020, 51: 2651-2660.
- [28] Zhang J, Wang D, Zhang X, et al. Application of "spider-web" mode in discovery and identification of Q-markers from Xuefu Zhuyu capsule [J]. Phytomedicine, 2020, 77: 153273.
- [29] Wu X, Liu Q, Chen D, et al. Identification of quality control markers in Suhuang antitussive capsule based on HPLC-PDA

- fingerprint and anti-inflammatory screening [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2020, 180: 113053.
- [30] Wang X, Chen X, Li J, et al. Thrombin-based discovery strategy of bioactive-chemical quality marker combination for pollen of *Typha orientalis* by metabolomics coupled with chemometrics [J]. *Phytomedicine*, 2020, 75: 153246.
- [31] Xiong H, Zhang AH, Zhao QQ, et al. Discovery of quality-marker ingredients of *Panax quinquefolius* driven by high-throughput chinmedomics approach [J]. *Phytomedicine*, 2020, 74: 152928.
- [32] Guo YY, Chang NW, Niu L, et al. Identification of anti-inflammatory substances in Zhachong Shisanwei pills and investigation of the underlying mechanisms [J]. *Acta Pharm Sin (药学报)*, 2020, 55: 1265-1272.
- [33] Yan ML, Ding GY, Cong LF, et al. Rapid evaluation of vasodilation efficacy of *Angelica sinensis* by near infrared spectroscopy based on quality markers [J]. *Chin Tradit Herb Drugs (中草药)*, 2019, 50: 4538-4546.
- [34] Yan ML, Cong LF, Zhang ZY, et al. Rapid evaluation of anti-inflammatory efficacy of *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels by near infrared spectroscopy based on quality markers [J]. *J Instrum Anal (分析测试学报)*, 2020, 39: 1320-1326.
- [35] Tan P, Wang JB, Zhang DK, et al. Application of an effect-constituents index for the quality evaluation of the traditional Chinese medicine rhubarb [J]. *Acta Pharm Sin (药学报)*, 2019, 54: 2141-2148.
- [36] Liu TR, Jin Y, Meng HB, et al. Biological research of color and quality evaluation in "quality discrimination by character" of Chinese medicine [J]. *China J Chin Mater Med (中国中药杂志)*, 2020, 45: 4545-4554.
- [37] Lim MY, Huang J, He FR, et al. Quality grade classification of China commercial moxa floss using electronic nose: a supervised learning approach [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99: e21556.
- [38] Yu K, Liu W, Zhang N, et al. A novel method to identify three quality grades of herbal medicine *Ophiopogonis Radix* by microscopic quantification [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 11: 591310.
- [39] Zhang TY, Guo CJ, Guo N, et al. Research progress on measurement of sensory indexes related to pharmacodynamics of traditional Chinese medicine [J]. *Chin Tradit Herb Drugs (中草药)*, 2021, 52: 594-602.
- [40] Ren K, Fei Z, Wang Y, et al. Quality assessment of *Typhae Pollen Carbonisata* based on chromaticity analysis combined with UPLC fingerprinting and thrombin activity [J]. *Phytochem Anal*, 2020, 31: 809-817.
- [41] Deng L, Ding CS, Huang XD, et al. Quantitative study on medicinal properties of traditional Chinese medicine based on BP neural network [J]. *Chin Tradit Herb Drugs (中草药)*, 2020, 51: 4277-4283.
- [42] Zhang J, Guo W, Li Q, et al. Discriminant analysis of traditional Chinese medicinal properties based on holistic chemical profiling by <sup>1</sup>H-NMR spectrometry [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020: 3141340.
- [43] Gu Q, Zhu XM, Wei XC, et al. Effect of hot or warm property on skin toxicity of essential oil as penetration enhancer and its mechanism [J]. *China J Chin Mater Med (中国中药杂志)*, 2021, 46: 359-365.
- [44] Jiang WK, Zhou T, Huang LQ. A system of theories and methods for predicting the efficacy of traditional Chinese medicine: a case study of *Aspidistra* [J]. *Mod Chin Med (中国现代中药)*, 2020, 22: 1763-1783.
- [45] Hou XJ, Zhao F, Wang CD, et al. Literature research of *Passiflora incarnate* and discussion of its Chinese medicine properties [J]. *China J Chin Mater Med (中国中药杂志)*, 2020. <https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcm.20200915.401>.
- [46] Wang CD, Hou XJ, Zhao F, et al. Literature research and medicinal properties of *Aspalathus linearis* [J]. *China J Chin Mater Med (中国中药杂志)*, 2020. <https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcm.20200915.410>.
- [47] Liu YL, Lei R, Wang XL, et al. Research on quality control methods of *Panax ginseng*, *Panax quinquefolius*, *Panax notoginseng* and related proprietary Chinese medicines based on Q-Marker [J]. *Chin Pharm J (中国药学杂志)*, 2019, 54: 1402-1410.
- [48] Dai Y, Wang D, Zhao M, et al. Quality markers for *Astragali Radix* and its products based on process analysis [J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 554777.
- [49] Zhang H, Wu X, Liu X, et al. Quality transitivity of Danhong Huayu Koufuye: a study on chemical profiles of medicinal herbs, compound preparation and dosed rat plasma using ultra-performance liquid chromatography-quadrupole time-of-flight mass spectrometry [J]. *Biomed Chromatogr*, 2020, 34: e4813.
- [50] Duan S, Niu L, Yin T, et al. A novel strategy for screening bioavailable quality markers of traditional Chinese medicine by integrating intestinal absorption and network pharmacology: application to Wu Ji Bai Feng pill [J]. *Phytomedicine*, 2020, 76: 153226.
- [51] Zhang G, Wang Q, Liu X, et al. An integrated approach to uncover quality markers of traditional Chinese medicine underlying chemical profiling, network target selection and metabolomics approach: Guan-Xin-Jing capsule as a model [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2020, 190: 113413.
- [52] Duan JA, Guo S, Yan H, et al. Analysis of restrictive factors in establishing the mechanism of good price for high quality of Chinese medicinal materials and discussion on its implementation path [J]. *Mod Chin Med (中国现代中药)*, 2019, 21: 1283-1287.
- [53] Qian XY, Nie LX, Dai Z, et al. Research progress on evaluation of quality grade of traditional Chinese medicine [J]. *Chin J Pharm Anal (药物分析杂志)*, 2019, 39: 1724-1737.
- [54] Zhan ZL, Deng AP, Fang WT, et al. Principles, bases and methods for revising standards of commercial grades for Chinese

- materia medica [J]. *Mod Chin Med (中国现代中药)*, 2019, 21: 699-706.
- [55] Zhang Y, Deng AP, Fang WT, et al. Standards of commercial grades for Chinese materia medica of fruits and seeds: taking six kinds of materia medica such as Lycii Fructus, Aurantii Fructus, Gardeniae Fructus, Platycladi Semen et al as examples [J]. *Mod Chin Med (中国现代中药)*, 2019, 21: 717-722.
- [56] Zhan ZL, Deng AP, Xie DM, et al. Standards of commercial grades for Chinese materia medica of radix or rhizoma Chinese medicinal materials: taking six kinds of materia medica such as Astragali Radix, Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma et al as examples [J]. *Mod Chin Med (中国现代中药)*, 2019, 21: 707-716.
- [57] Deng AP, Zhang Y, Fang WT, et al. Standards of commercial grades for Chinese materia medica of cortexes, flowers, leaves, stalks and herbas: taking seven kinds of materia medica such as Moutan Cortex, Eucommiae Cortex Lonicerae Japonicae Flos et al as examples [J]. *Mod Chin Med (中国现代中药)*, 2019, 21: 723-730.
- [58] Zhang Y, Deng AP, Fang WT, et al. Standards of commercial grades for Chinese materia medica of animals, minerals, fungi and others: taking seven kinds of materia medica such as Cervi Cornu Pantotrichum, Hirudo, Ganoderma et al as examples [J]. *Mod Chin Med (中国现代中药)*, 2019, 21: 731-752.