

DOI: 10.16305/j.1007-1334.2026.z20251226003

中药复方临床前药效评价平台的系统建设策略

姚雨琴, 王 宇, 杨 扬

上海中医药大学科技实验中心(上海 201203)

【摘要】 当前中医药发展已明确纳入国家战略体系,相继出台的一系列政策文件为中医药在医疗、科研、产业、文化及国际化等领域的全面发展提供了顶层设计支撑。中医疗效客观化及有效中药复方的产业化对我国特色医疗体系建设具有实质性推进作用,临床前药效评价在衔接临床、科研与转化中处于研发的核心环节。围绕中药复方临床前药效评价的平台建设,系统探讨其面临的挑战及解决策略。首先,面对“不定向”的药物研发需求,药效评价平台如何解决研究领域局限性;其次,面对中医“证”与现代医学“病”的差异性,中药复方研发如何实现对两者的有效衔接;再则,面对中药复方多成分复杂性,如何结合现代研究和技术实现药物独特机制的挖掘。基于中医复方的研发实践,提出以“平台共性规范联合团队专业纵深”的协同模式,破解评价覆盖不足难题;以“病证结合”动物模型资源库建设,衔接中医“证”与现代“病”;并整合多组学与人工智能技术,系统解析中药复方网络药效机制。从而,上述或可系统构建具有中医药研究特色的药效评价体系。

【关键词】 中药复方;临床前药效评价;新药研发;系统生物学;人工智能;中医药现代化

Systematic construction strategy for preclinical efficacy evaluation platform of Chinese materia medica compounds

Yao Yuqin, Wang Yu, Yang Yang

Science and Technology Experimental Center, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

Abstract: The current development of traditional Chinese medicine (TCM) has been clearly incorporated into the national strategic system. Policy documents have been successively issued to provide top-level design support for the comprehensive development of TCM in medicine, scientific research, industry, culture, and internationalization fields. The objective assessment of TCM efficacy and industrialization of effective Chinese materia medica compound play a substantive role in promoting the construction of China's unique medical system. Preclinical efficacy evaluation is at the core of research and development in linking clinical practice, scientific research, and transformation. This article focuses on the construction of a platform for preclinical efficacy evaluation of Chinese materia medica compound, and systematically explores the challenges and strategies it faces. Firstly, how can the efficacy evaluation platform address the limitations of the research field in the face of "non-targeted" drug development needs; Secondly, in the face of the differences between TCM "syndrome" and modern medicine "disease", how can the research and development of Chinese materia medica compound effectively connect the two; Furthermore, in the face of the complexity of multiple components in Chinese materia medica compound, how to combine modern research and technology to explore the unique mechanisms of drugs. Based on the research and development practices of Chinese materia medica compound, this study proposes a collaborative model of "common platform specifications combined with the professional expertise of research teams" to address the challenge of insufficient coverage in efficacy evaluation. It establishes a "disease-syndrome integrated" animal model resource library to bridge the gap between the TCM concept of "syndrome" and the modern medical concept of "disease". Additionally, it

integrates multi-omics and artificial intelligence technology to systematically decipher the network pharmacological mechanisms of Chinese materia medica compound. Through the above strategies, a drug efficacy evaluation system with the characteristics of TCM research may be systematically established.

Keywords: Chinese materia medica compound; preclinical efficacy evaluation; new drug research and development; systems

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82374109)

[作者简介] 姚雨琴,女,硕士研究生,主要从事中药药理学基础研究

[通信作者] 杨扬,研究员,博士研究生导师;E-mail: yangyang@shutcm.edu.cn。王宇,副研究员,硕士研究生导师;E-mail: wyshcn@shutcm.edu.cn

中药复方凝聚着中医药“君臣佐使”的经典配伍智慧,是中医药理论体系的核心载体之一,在慢性病管理、复杂疾病干预等领域,展现出多靶点协同、整体调节机体平衡的独特优势。然而,在全球医药产业迭代与科学评价范式升级的浪潮下,中药复方研发正面临“双重困局”:一方面,在国际市场竞争中,日本汉方药凭借成熟的标准化生产体系与完善的循证证据链,占据了全球中药类产品的主要市场份额^[1],倒逼我国中药产业突破“原料输出国”的被动格局;另一方面,尽管近年来我国中药临床试验申请与上市申请数量持续攀升,中药新药上市在数量与质量上均呈现向好态势,但国内中药新药研发仍存在“高需求与低转化”的突出矛盾。其中,医疗机构中药制剂(院内制剂)的成果向新药转化效率极低,全国范围内新药转化率不足 0.4%;同时,中药新药从临床前研究阶段进入临床阶段的失败率高达 70% 以上,远高于化学药与生物药的行业平均水平。^[2]

成药性评价体系的不完善贯穿从基础研究到临床转化的全链条。在临床前药效评价领域,合同研究组织(CRO)公司虽能按标准化流程开展药物研发工作,却因缺乏对中医药理论与实践的深刻认知,难以开展针对性研发设计;中药药理研究团队虽深耕特定疾病领域,却普遍缺乏新药研发的规范化流程意识,在药效评价系统性方面往往存在不足。因此,单纯遵循现代药学研发流程,或仅依托传统中医药药理研究思路,均无法充分满足对中医临床疗效进行系统化验证与成果转化的核心需求。

近年来,国家先后出台《“十四五”中医药发展规划》《中医药振兴发展重大工程实施方案》《中医药发展战略规划纲要(2016—2030 年)》等一系列政策文件^[3-5],明确将中医药发展纳入国家发展战略,凸显其在健康中国建设中的核心作用,为中医药在医疗、科研、产业、文化及国际化等领域的全方位发展提供了坚实的顶层设计支撑。要实现这一战略目标,亟需以临床前药效评价平台为重要支点,破解中药复方成分复杂性与整体药效可量化性之间的矛盾。

1 中药评价的科学性和客观性是中医药现代化转型的关键

事实上,中药复方作为中医临床的核心诊疗手段与理论实践载体,其作用规律的系统解析,既是中医药现代化进程中亟待攻克的关键瓶颈,也是阐释中医药科学内涵的重要切入点^[5]。值得强调的是,中药复方历经千余年临床实践积淀,其疗效与安全性已通过反复验证、迭代优化,形成了坚实的临床基础。当前,在《中华人民共和国中医药法》和《古代经典名方中药复方制剂简化注册审批管理规定》的政策赋能下^[6-7],经典名方的现代化转化进程显著提速。此外,“名老中医经验方”与“医疗机构制剂”在临床场景中应用广泛,这些经长期临床检验的有效复方,为中药新药研发提供了丰富的优质资源储备,其开发过程更有望同步破解标准化缺失、知识产权保护薄弱、药效机制阐释不充分等行业核心瓶颈^[7-9]。

中药评价的科学性与客观性,是中医药实现现代化转型的核心前提。构建科学、规范、高效的中药复方临床前药效评价平台,对推动中医药现代化与国际化进程具有重要意义。作为中药复方研发的关键环节,临床前药效评价须严格遵循新药注册要求,通过严格的体内(实验动物模型)与体外(组织/细胞模型)实验体系,系统验证复方整体疗效,精准定位药物对临床适应证的作用靶标,同时预测潜在不良反应,为中医药理论的科学诠释提供坚实实证支撑。

中药复方的独特治疗优势,体现在其多活性成分可协同作用于疾病网络的多个调控节点,形成多维度干预模式,并在机体动态平衡中实现效应协同。然而,这种复杂的作用机制,也为系统阐明其科学内涵带来了不小的挑战。幸运的是,随着组学检测技术与生物信息分析方法的快速迭代,基于系统生物学的高维度解析策略已日趋成熟。近年来,多学科交叉融合(如药代动力学、化学信息学、蛋白质组学、代谢组学等)催生了一系列创新研究范式,包括中药多组分体内过程与药效的关联研究、复方物质基础与作用机制的相关性研究,以及系统生物学驱动的方剂整体效应解析等,为揭示中药复方作

用规律提供了强有力的方法论支撑^[10-14]。由此可见,临床前药效研究作为连接中医临床经验与中药物质基础研究的核心桥梁,正成为系统解析中医药作用规律、推动中医药现代化的关键突破口。

2 中药复方临床前药效评价平台建设面临的挑战

2.1 中药复方多成分-多靶点作用机制与现有单靶点药效评价体系的矛盾 中药复方的核心作用机制根植于“多成分协同-多靶点调控-多通路整合”的网络化调控效应,而现有单靶点药效评价体系则遵循“单一成分-明确靶点-线性因果”的还原论逻辑,二者在方法论层面存在本质结构性矛盾。随着网络药理学的发展,基于该模型开展的复方制剂评价,临床疗效预测误差率显著低于单靶点模型^[15-17]。但需正视的是,网络药理学的预测效能仍受多重因素制约,主要原因有两点:①中药复方有效性及作用机制的信息来源缺乏严格质量控制,例如中药作为药效与成分的核心载体,其植物基原、炮制工艺等关键环节存在较大不确定性,这将直接影响基础数据的可靠性;②网络药理学仅能对复方所含成分完成“质”的界定,即明确是否存在目标成分,而对于以多成分组合协同起效的中药复方,却缺乏“量”的维度支撑,即各成分含量的组合配比信息。这种“质”“量”评价的失衡,导致其疗效预测的准确性与可靠性难以得到充分保障。

2.2 平台“共性”建设与药效“个性”研究的矛盾 在创新药物临床前研发阶段,相较于制剂工艺的开发与安全性评价,药效评价的研究范畴更为宽泛,需全面覆盖临床各类疾病及对应适应证。然而现实困境在于,药效与药理研究团队多聚焦于特定专业领域,难以全面适配研发过程中多样化的适应证需求。从事临床前新药研发的实验平台,虽普遍具备流程规范化的优势,但在不同疾病领域的专业研究积淀与技术深度存在差异,导致药效研究往往停留于表观疗效的初步验证,对作用机制的解析缺乏系统性与深度。因此,构建兼具流程规范性与学科专业深度的一体化药效评价体系,已然成为中药复方临床前药效评价平台建设中的核心命题。

2.3 中药复方临床循于“证”与药物开发基于“病”的研发矛盾 “辨证论治”是中医诊疗的核心原则,其中“证”并非单一病症的表述,而是对疾病特定阶段病因、病位、病性、病势的综合概括,更是在中医整体理论指导下,对致病因素与机体整体反应性的综合研判,而中药复方正是基于“辨证”核心开展施

治的主要手段^[18]。然而,现代药物研发以“病”为核心基准,其定义与分类普遍遵循量化客观指标及国际通用标准,在药效评价中与实验动物模型的适配性更强。这种诊疗逻辑与评价体系的差异,导致中药复方临床“辨证”应用与对应“病”的实验动物模型设计之间形成显著技术缺口。因此,如何实现中医“证”的临床经验与现代医学“病”的科研范式有效衔接,成为中药复方临床前药效评价体系构建中必须突破的关键瓶颈。

2.4 中药复方新药的“优效性”诠释 中药复方的“有效性”虽然根植于长期临床实践积累,但在实际研发过程中,其药效不仅需在实验动物模型中得到验证,其相较于临床现有药物的“优效性”,更需通过科学实验予以佐证。中药复方虽相较于现代药物具备独特作用特征,却多停留在“整体调节”“不良反应轻微”“机体平衡调控”等泛化性表述,难以充分彰显研发对象的差异化优势,因此基于明确作用机制的中药复方“优效性”阐发极具必要性。受研发路径差异影响,现代药物以效应靶点为出发点,尽管其整体效应与不良反应存在不确定性,但其作用机制相对清晰;而中药复方包含多种活性成分,多靶点网络调控及成分间协同效应构成其作用的物质基础,这也使得其关键作用机制的精准识别与系统调控效应的科学阐释仍面临诸多技术瓶颈。如何通过药理研究突破这一困境,已成为诠释中药复方“优效性”的核心挑战。

3 中药复方临床前药效评价平台建设的设计策略

3.1 平台“共性”建设与药效“个性”研究的合作模式 整合药效平台的“规范性”优势与研究团队的“专业性”资源,是实现药效评价内容全面覆盖、摆脱此前评价困境的有效路径。在药效平台搭建过程中,需先明确临床前药效评价的“共性”建设内容,同时厘清平台与研究团队的协同合作模式。其中,“共性”建设核心涵盖两大维度:一是规范流程管理,二是科学试验设计。在此基础上,通过专业研究团队深度协作,高效推进项目落地实施。新药药效评价的规范性需严格遵循药物非临床研究质量管理规范(GLP),实验室、检测仪器、样本储藏空间等硬件设施需进行标准化规划与合理布局,项目规范流程的制度管控需配备专人负责,确保全程合规^[19]。新药药效评价的试验设计有别于常规药效药理研究,需重点关注受试药物的成分含量、辅料组成、性状特征等核心指标,既需设计更为严格

的质量控制方案,又要强化对药物量效关系、有效范围的科学认定。而专业研究团队在药物样品处理、剂量范围优化、阳性药物筛选及对照组设置等关键环节,具备显著的经验专长与技术优势,可为试验设计的科学性提供有力支撑。

面对新药研发中疾病种类繁多、适应证范围不确定的实际需求,仅依靠单一药效平台难以实现对所有疾病及非定向适应证的全覆盖,而联合各专业领域的研究团队开展协同开发,无疑是兼具可行性与高效性的运行模式。专业研究团队可依托其深耕领域的技术积淀,提供针对性研究方法,核心聚焦于适应证专属动物模型的精准构建与效应评价指标的科学设计,弥补药效平台在特定疾病领域的专业短板。在实验设计与项目推进全过程中,药效平台与专业团队可充分发挥各自优势、整合核心资源——既能更深入地解读受试药物特性及对应适应证的诊疗需求,又能实现设施设备、人力资源的优化调配,形成协同合力。其中,药效平台在新药研发全流程的规范性管控、项目高效推进的保障等方面,发挥着不可替代的核心支撑作用。

在“双赢”合作框架下(图1)，“平台-团队”协同模式的落地实践,需严格遵循权责清晰、利益共享、风险共担的核心原则,构建规范化运行体系:①权责分配层面,平台承担基础设施运维、研发规范执

行监督、项目全流程统筹及资源优化调配等共性保障职责;专业团队则聚焦适应证模型构建、效应指标优化、作用机制深挖等个性化技术研发任务,双方签订明确责任清单,界定核心工作边界,避免权责模糊;②知识产权界定方面,专业研究团队原有核心技术及自主研发成果归其独立所有;基于平台资源支撑、规范流程保障及双方联合设计产生的创新成果(如特色模型方法、关键机制发现等),归双方共有,成果转化收益按各自投入比例协商分配,兼顾双方权益;③数据共享机制方面,需建立统一标准化数据管理规范,平台搭建集约化数据存储与全流程溯源系统,明确原始实验数据、分析结果的共享范围与使用权限;对涉及核心技术的敏感数据进行脱敏处理,恪守数据安全法及科研诚信要求,确保数据合规使用与安全管控;④长效运行保障方面,配套建立动态考核与退出机制,通过定期评估合作团队的技术产出质量、项目推进效率,优化合作资源库,同时搭建常态化沟通与复盘机制,及时解决合作中的问题,持续提升协同效能;⑤风险处置方面,针对实验失败、成果转化纠纷、合规风险等潜在问题,提前制定完善应急预案,明确责任划分,可通过设立合作风险基金、购置科研责任保险等方式,分散风险、降低单方损失,保障协同合作的可持续性。

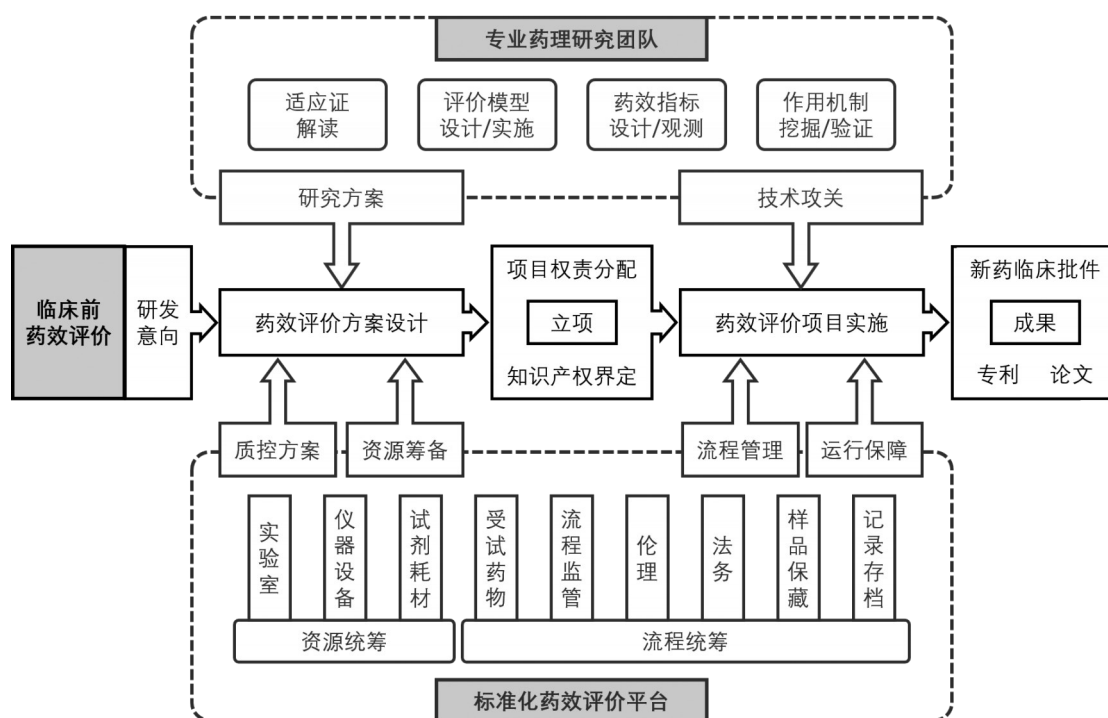


图1 临床前药效平台建设的框架设计

3.2 基于对适应证解析的实验动物模型资源储备 在中医临床诊疗中,“病”的诊断与“证”的辨证往往同步开展,但当代临床多以疾病诊断为基础,再结合“证”进行分型辨证,例如系统性红斑狼疮常可辨证为“阴虚血热证”^[20]。基于此,在中药复方药效评价中,可将药物适应证归属于“病”的范畴,同时精准对应与其疗效相匹配的“证”,实现“病证对应”的评价逻辑。中药复方多以口服给药为主,因所含活性成分复杂且体内代谢过程难以全程追踪,其药效研究往往借助实验动物模型,从整体水平开展系统评价。无论针对“病”还是“证”,实验动物模型的选择与设计,均需遵循与药物临床适应证高度契合的核心原则,首要考量与临床病因的一致性,其次兼顾症状、体征的相似性。例如,更年期综合征模型优先选用自然衰老动物,类风湿关节炎模型则以胶原诱导的系统性免疫模型为优选^[21-22]。

实验动物模型与临床适应证的差异性,是实验设计阶段需重点关注的核心问题,主要体现在种属差异、病理状态模拟不充分、“证”型特征复刻不足等方面。通常情况下,主要药效模型需兼顾对临床适应证“一致性”与“综合性”的模拟;次要药效模型则可用于弥补主要模型模拟的不足,也可结合药物作用特征针对性设计,如专门适配中医“证”型的实验动物模型。值得关注的是,随着中医药现代化进程的推进,模拟中医“证”型的实验动物模型客观化水平不断提升,血瘀证、湿热证、脾虚证等经典证型模型已在科研中广泛应用^[23-25]。更进一步,“病证结合”动物模型的发展,更能显著提升中药复方与临床适应证的匹配度,如冠心病寒凝血瘀证、代谢综合征痰证等模型的构建^[26-28],为复方药效评价提供了更贴近临床的研究载体。

中医治疗优势病种应作为中药复方药效平台建设的重点储备内容,尤其需结合临床“病”与“证”的核心特点,系统设计复合式实验动物模型。以慢性萎缩性胃炎为例,常规采用N-甲基-N-硝基-亚硝基胍(MNNG)诱导大鼠模型开展药效评价;针对其“肝郁气滞证”分型,可在MNNG诱导模型基础上,联合慢性轻度不可预见性应激方法构建复合模型;针对“脾胃虚弱证”,则可叠加不规律饮食、过劳等病因诱导形成对应模型。^[29]聚焦中医治疗优势病种搭建药效平台,不仅能大幅提升中药复方研发与临床需求的适配性,还可通过在优势领域的定向深耕,系统推动“病证”关联的现代化研究。典型优势

病种见表1。

表1 典型中医治疗优势病种

疾病分类	优势病种	参考文献
心血管疾病	高血压	[30]
	冠心病	[31]
	脑卒中后遗症	[32]
代谢性疾病	非酒精性脂肪肝	[33]
	糖尿病并发症	[34]
呼吸系统疾病	慢性支气管炎	[35]
	慢性支气管哮喘	[36]
	功能性消化不良	[37]
消化系统疾病	慢性萎缩性胃炎	[29]
	肠易激综合征	[38]
骨伤科疾病	软组织损伤	[39]
	颈椎病	[40]
病毒性疾病	病毒性感冒	[41]
	病毒性肝炎	[42]
	带状疱疹	[43]
妇科疾病	月经不调/痛经	[44]
	不孕症	[45]
	先兆/复发性流产	[46]
	更年期综合征	[47]
泌尿系统疾病	慢性肾炎	[48]
	压力性尿失禁	[49]
皮肤科疾病	急/慢性湿疹	[50]
	特异性皮炎	[51]
	银屑病	[52]
中医外科疾病	乳腺炎	[53]
	乳腺增生	[54]
	脉管炎	[55]
其他疾病	抑郁/焦虑症	[56]
	放射治疗/化学疗法不良反应	[57]

与此同时,“病证”模型的广泛应用也对药效评价的标准化提出了新挑战。实验设计中,是采用复合模型模拟临床病证结合的状态,还是通过主要模型与次要模型的组合分别评估药物效应,需结合具体评价内容科学界定。除遵循标准化药效评价的通用原则外,阳性药物的筛选、干预时机的选择、治疗周期的设定及综合评估标准的制定,均需进一步细化优化。量化客观的评价指标仍是首选,而无创、可动态观测的指标(如行为学评价、功能检测、在体成像等),在复杂病理过程的研究中更具优势。此外,将综合获取的表型量化结果与组学研究数据进行联合分析,可建立关键作用机制与整体药效的关联性,通过相互印证进一步提升药效评价的客观

性与科学性。

3.3 中药复方独特作用机制的“优效性”发掘 在中药复方新药研发中,“优效性”论证是新药开发的核心价值,候选药物的优效性可通过优于临床现有药物的疗效、更优的安全性,或创新作用机制等维度体现。中药复方依托多成分-多靶点的网络化调控特征发挥作用,与临床广泛应用的化学药物在作用模式上存在本质差异。基于此,差异化作用机制可作为绝大多数中药复方优效性的核心切入点,而如何系统挖掘多成分协同作用机制、科学阐明其调控规律,是药理研究者需优先攻克的关键问题。

然而,多组学分析及其验证体系应用于中药复方临床前药效评价,仍受研究成本偏高与数据分析专业门槛的制约;尤其在活性成分组合辨识、药效协同机制阐释方面,相关方法学体系尚不完善,进一步限制了该技术体系的规模化推广应用。^[58-62]基于“按需投入、循序渐进”的研发原则,中药复方药理系统解析在新药研发中的落地应用,可通过构建梯次化研发策略分阶段、分层次稳步推进,整体划分为三个梯度有序开展。

第一梯度:中药复方整体优效性研究。本阶段仍将中药复方视作一个有机整体,以技术成熟、成本可控、研发高效为核心特征。基于临床适应证及受试方药自身特点,遴选适配性最优的单一组学技术(以转录组、代谢组为常用范式);通过系统解析筛选复方整体调控的关键作用通路及分子机制,并依托组学分析结果,以靶向性机制验证指标替代传统常规药理检测指标,实现复方优效作用机制的高效挖掘与精准验证。

第二梯度:中药复方多成分优效性研究。本阶段可将中药复方视作多成分组合,以生物信息学层面多成分-多靶点作用网络解析为核心特征。依托药物多成分分析技术,系统表征复方组分及入血原型成分谱;同步采集机体多组学数据,如需兼顾大分子与小分子层面的整体扰动特征,可采用蛋白组-代谢组联合解析方案。通过药物成分与多组学的整合分析,在生物信息学维度构建并解析多成分与多靶点的互作调控网络,再对核心调控分子及关键信号通路开展靶向验证,实现药效关键成分与作用机制在分子层面的精准关联,进而深化中药复方药效物质基础与作用机制的科学阐释。

第三梯度:中药复方中活性成分组合优效性研究。本阶段以关键调控机制为导向筛选并提取复

方中的活性成分组合,以多成分组合的量化分析及其协同机制系统研究为特征。在多组学整合分析的基础上,引入体外高通量药物筛选技术,并结合成分量化分析,围绕核心调控机制,从中药复方多组分中定向提取活性成分组合。活性成分组合信息包含活性成分的定性鉴定结果以及各成分在组合中的定量权重,而组合信息可与生物调控网络中靶点调控强度的动态变化相对应,进而系统阐明活性成分组合的协同作用机制及其网络调控效应。在成分定量环节,可在药物多成分检测体系中增设多个时间节点,同步获取各活性成分在体内的初步药代动力学变化规律,为成分组合的量化权重设定提供数据支撑。在体外筛选与验证环节,本研发平台目前采用多通道微流控器官芯片与高内涵实时成像技术相结合的技术方案,实现对活性成分组合作用过程的动态、实时观测,可实现活性成分组合的高效发现与精准验证。最终,需回归体内实验完成“优效性”机制的最终确认,从而实现多活性成分组合协同机制的深度挖掘,系统还原中药复方临床药效的核心作用机制。

当然,在中药复方新药实际研发过程中,需结合具体研发条件及项目需求,制定贴合实际、科学可行的研究方案。具体而言,针对研发成本受限的院内制剂转化类项目,可因地制宜整合已有的患者治疗前后检测指标,构建表型组数据集;此类数据虽无法直接作为药效评价的核心指标,但可作为药效机制推导的重要依据,为优效性挖掘设计提供支撑。对于生物利用度较低的口服中药成分或活性成分组合,需重点关注其是否通过调控肠道菌群结构与功能间接发挥药效,可优先选用微生物宏基因组与代谢组联合解析方案,系统探究肠道菌群-代谢物-药效之间的关联机制。而针对中药来源的大分子成分(如各类多糖、蛋白类成分),或聚焦生物体功能水平的药效作用评价,则需打破常规研究框架,结合成分特性与药效评价需求,个性化设计适配的“优效性”研究方法,确保药效评价的针对性与科学性。

在客观药效评价的基础上,通过学科交叉融合与新兴技术的创新运用,系统解析中药复方的药理作用机制,并实现对中药复方临床疗效的溯源,这一研究思路正契合《中药药效学研究技术指导原则(征求意见稿)》的核心精神——既充分彰显中药复方的“临床价值”,又借助新技术突破实现“非临床

研究创新”^[19]。基于对研究真实性与结果客观性的根本要求,本文所论述的新药研发策略,同样深度契合《中药注册管理专门规定》^[63]中提出的“人用经验”与“临床试验”相结合的证据评价体系,并从中药复方物质基础解析的视角,科学诠释了所对应“中医药理论”的科学内涵。为切实对接最新中药新药注册申报的监管要求,针对创新运用的新技术及获取的新型数据,需同步建立标准化工作流程与可追溯质控体系;而新技术的科学、规范运用,也将反向推动中药新药注册监管体系的持续完善与优化。

4 展望

在各类前沿技术的支撑下,中药复方新药临床前研究已基本实现对其物质基础及作用机制的系统解析。随着人工智能(AI)技术的日趋成熟,凭借其高效的数据转化能力与海量数据库优势,其对该领域的赋能价值已然显现,具体可体现在三个维度:①助力复方设计与优化——传统中药复方优化依赖研究人员进行大量实验筛选,而AI可构建融合古籍方剂、现代药理、临床病例及化学数据库的庞大知识图谱,精准挖掘特定病症对应的最优成分组合与配比,甚至预测全新配伍方案,大幅提升研发效率;②助力作用机制阐释——AI具备高效整合多组学数据的能力,可对中药复方的活性成分、关联靶点及调控通路进行精准预测与系统分析,为作用机制研究提供科学支撑;③助力药效评价与安全性预测——通过构建虚拟动物模型及器官芯片技术,AI可对复方的药效强度、毒性风险及体内复杂药代动力学过程进行预判,优化实验设计方案,使后续体外及体内生物实验更具针对性。

但需客观认识到,当前AI在中药复方新药研发中的应用仍处于探索阶段,核心瓶颈问题包括:源于中药复方有效成分不明确、相关研究标准化进程滞后的高质量数据匮乏;模型缺乏可解释性,难以满足新药研发中机制透明化的核心需求及相关监管要求的算法“黑箱”;缺少“干-湿”迭代验证体系,易引发实验结果假阳性及可重复性差的危机。^[64-68]要推动AI有效应用于中药复方新药药效评价,则需要全面升级中药制药全流程质量控制体系;实现药效评价中适应证模型与检测方法的标准化构建;搭建数据规范、结构严密、检索置信度高的中药复方专属知识库,并匹配优化决策逻辑,构建可解释、可校验的AI智能体;建立“干-湿”实验相互验证的论

证体系。值得注意的是,以真实性考察为核心的新药研发流程,在与AI技术融合应用的过程中,或可加速破解上述瓶颈问题。尤其在系统解析中药复方物质基础的前提下,可在高质量药效评价与作用机制发掘过程中,针对性开发适配中药复方药效研究的智能体;而对于中药复方作用规律的推导,可通过对药效研究的体内外实验数据进行反向验证,进一步提升AI模型的准确性与实用性,推动AI与中药复方新药研发的深度融合。

中药复方“多成分、多靶点、多通路”的协同调控特性,决定了其难以构建如化学单体药物“单一活性成分-明确靶点-线性药代动力学”般的标准化模型,目前学界尚未形成公认的模式或假说以阐释其复杂作用机制。对此,可立足中药复方自身特性,借鉴单一靶点作为药物有效性核心佐证的思路,转而聚焦系统生物学与药理学证据支撑,将研究重点放在复方药效学的整体验证上。同时,引入与药物调控机制高度契合的细胞模型及生物评价体系,直接反映并量化复方活性成分组合的作用特点,弥补传统评价方式在体外研究水平上的局限性。

基于此,所搭建的专项研究平台可分三个阶段推进建设:短期完成核心基础架构搭建;中期形成适配中药复方研究的特色技术体系;长期打造行业的平台范式。平台以资源储备规模、技术-中药适配率、成果转化效率为核心考核指标,定位为中医药产学研用融合的核心枢纽,为高校、科研机构、企业搭建协同合作桥梁。为推动中医药现代化与成果转化,需多方协同发力:建议政策制定者加大专项资金扶持力度,优化研发创新政策环境;科研机构深化跨领域合作,聚焦核心技术与理论创新;企业主动对接科研成果,优化研发流程并推动产业化落地,共同助力中医药深度对接现代科学体系,实现传承创新与转化落地。

5 结语

中药复方临床前药效评价的系统构建,是中医药现代化从“经验验证”迈向“科学范式”的关键环节。本文立足中药复方研发的实践瓶颈,通过“规范”与“专业”的资源整合、“病证结合”评价模型的科学化以及“多组学系统分析”的技术适配,构建出兼具中医药整体观与现代科学严谨性的中药复方药效评价范式。由此,尝试突破传统经验评价的局限,破解成分复杂性与药物效应量化的核心矛盾,

为中药复方“优效性”论证与转化落地提供标准化路径,也为传统医学与现代科研的对话搭建可供实践的方法论桥梁。诚然,中医药复杂体系的系统解析依旧任重道远。恰逢 AI 技术变革与生命科学认知迭代的双重浪潮,植根于深厚历史文化底蕴的中医药,既面临前所未有的时代挑战,更借由科学布局与新兴技术的深度赋能,迎来了对接现代科学体系、实现跨越式发展的重大契机。

参考文献:

- [1] 王诗恒, 刘剑锋, 秦培洁, 等. 日本汉方药产业管理现状概况[J]. 世界中医药, 2021, 16(2): 351-354.
- [2] 刘艳, 章军, 李思远, 等. 医疗机构中药制剂开发现状及问题讨论[J]. 中国中药杂志, 2025, 50(24): 7050-7057.
- [3] 国务院办公厅. “十四五”中医药发展规划[EB/OL]. (2022-03-03) [2026-04-14]. http://www.gov.cn/zhengce/content/2022-03/29/content_5682255.htm.
- [4] 国务院办公厅. 中医药振兴发展重大工程实施方案[EB/OL]. (2023-02-10) [2026-04-14]. https://www.gov.cn/zhengce/content/2023-02/28/content_5743680.htm.
- [5] 桑滨生.《中医药发展战略规划纲要(2016—2030年)》解读[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2016, 18(7): 1083-1086.
- [6] 全国人民代表大会常务委员会. 中华人民共和国中医药法[EB/OL]. (2016-12-25) [2026-04-13]. <http://www.npc.gov.cn/npc/c30834/201612/829c34c6e1c44e819f2e96d33d5e83c7.shtml>.
- [7] 国家药品监督管理局. 古代经典名方中药复方制剂简化注册审批管理规定[EB/OL]. (2018-05-29) [2026-04-13]. <https://www.cde.org.cn/main/policy/view/52d7e94ea999af4688c234f739f76673>.
- [8] 杨洪军, 李贤煜, 陈鹏, 等. 中药复方的现代基础研究进展述评[J]. 中国科学基金, 2024, 38(3): 478-485.
- [9] 王雅甜, 李超, 管志美. 医疗机构传统中药制剂备案管理工作的分析与思考[J]. 中国药房, 2022, 33(3): 257-261.
- [10] 刘小雅, 邵明义, 符宇, 等. 中医院内制剂开发的问题与策略[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2023, 25(5): 1634-1640.
- [11] 张俊华, 樊官伟, 张晗, 等. 组分中药理论的发展与应用[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(21): 4055-4059.
- [12] 王广基. 中药多组分体内过程与药效关联研究的探索[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2019, 33(9): 643-650.
- [13] 刘慧敏, 张悦, 王佳艺, 等. 代谢组学前沿技术进展及在中药现代研究中的应用[J]. 中草药, 2024, 55(3): 969-977.
- [14] 果德安, 叶敏, 吴婉莹, 等. 中药复杂体系活性成分系统分析方法及其在质量标准中的应用研究[R/OL]. (2016-11-29) [2026-04-14]. https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=RTWLmMhoy7T2X9XFi6N_xvMYL3xuSQDu5Yx8JTZY5I7psZ_mQrwHRtz2T_HzBcUoZdFBBMZWB9wfjt5jrbkNHEZiZK9sHrjurvqz3I759XSTVP9XBfGxeaWvmHI2Hfp7APT7ROqWMXjeLSwuN2py8EL6EwYDJPkAspzJSqrSfw=&uniplatform=NZKPT&language=CHS.
- [15] 张卫东. 系统生物学与中药方剂现代研究[M]. 北京: 科学出版社, 2017: 64-65.
- [16] Zhao L, Zhang H, Li N, et al. Network pharmacology, a promising approach to reveal the pharmacology mechanism of Chinese medicine formula [J]. J Ethnopharmacol, 2023, 309: 116306.
- [17] Noor F, Qamar M T, Ashfaq U A, et al. Network pharmacology approach for medicinal plants: review and assessment [J]. Pharmaceuticals (Basel), 2022, 15(5): 572.
- [18] 黄献平. 中医“证”研究的思考[J]. 湖南中医药大学学报, 2013, 33(1): 3-5.
- [19] 国家药品监督管理局药品审评中心. 关于公开征求《中药药效学研究技术指导原则(征求意见稿)》意见的通知[EB/OL]. (2024-07-17) [2026-04-14]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/8adf479e635de21704fde09eb38e322d>.
- [20] 武上雯, 李桓, 郭洪涛, 等. 基于真实世界数据挖掘中医药治疗不同证型系统性红斑狼疮肺间质病变的用药规律研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2024, 30(1): 88-94.
- [21] 王滨, 刘宏艳, 王红, 等. 中药复方更年期乐对更年期大鼠单胺类神经递质的影响[J]. 天津中医药, 2003, 20(2): 27-29.
- [22] 王俊伟, 耿兴超, 李伟. 类风湿性关节炎实验模型研究进展[J]. 中国实验动物学报, 2025, 33(1): 127-140.
- [23] 陈常莲, 舒昀, 程娜, 等. 血瘀证动物模型研究现状及评价分析[J]. 江西中医药大学学报, 2020, 32(6): 116-120.
- [24] 陈佳美, 朱青, 朴胜华, 等. 湿热证动物模型造模方法的文献挖掘研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(9): 1399-1404.
- [25] 卢梦雄, 薛红, 张北华, 等. 脾虚证动物模型研究述评[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2024, 26(3): 652-658.
- [26] 彭紫凝, 邢玉凤, 庞欣欣, 等. 病证结合动物模型研究进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(7): 93-98.
- [27] 李驰坤, 靳宏光, 成光宇, 等. 冠心病寒凝血瘀证动物模型的建立及评价[J]. 吉林中医药, 2021, 41(9): 1209-1212.
- [28] 魏佳, 曾华霖, 林书颖, 等. 代谢综合征痰证动物模型评价标准研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(10): 1606-1609, 1646.
- [29] 苏海燕, 刘俊宏, 刘晓燕, 等. 慢性萎缩性胃炎病证结合动物模型研究进展[J]. 中国民间疗法, 2024, 32(18): 93-96.
- [30] 万方, 李智涵, 屠建锋, 等. 应激性高血压动物模型的研究现状[J]. 中华高血压杂志(中英文), 2025, 33(6): 516-520.
- [31] 董雨蓉, 解存, 刘畅, 等. 基于病证结合的冠心病动物模型制备研究进展与思考[J]. 天津中医药, 2024, 41(2): 264-272.
- [32] 林秀梅. 脑卒中后遗症中医康养方法研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2019: 1.
- [33] 马晓月, 朱燕清, 马继艳, 等. 大鼠非酒精性脂肪肝证候模型的研究进展[J]. 甘肃医药, 2024, 43(5): 395-397, 409.
- [34] 代浩然, 王跃, 王旭, 等. 2型糖尿病及其微血管并发症动物模型生化指标特征分析[J]. 中国实验动物学报, 2023, 31(11): 1431-1438.
- [35] 邓亚胜, 黄慧, 梁天薇, 等. 慢性支气管炎动物模型制备要素和模型评价的文献分析[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(11): 199-207.

- [36] 邵雪洁, 徐可心, 廖一羲, 等. 呼吸系统疾病病证结合动物模型的研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(6): 2982-2986.
- [37] 马玉朋, 袁亚茹, 邸志权, 等. 功能性消化不良动物模型的中医证型及其评价指标研究进展[J]. 药物评价研究, 2024, 47(4): 889-896.
- [38] 王晓鸽, 李泽伦, 康丽杰, 等. 基于中西医病证特点的肝郁脾虚型腹泻型肠易激综合征大鼠模型的建立与评价[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2025, 33(2): 106-111, 116.
- [39] 江炜, 梁嘉欣, 陈艳芬. 软组织损伤动物模型及其评价方法研究进展[J]. 广东药科大学学报, 2019, 35(6): 844-848.
- [40] 成海燕, 杨琛, 何燕, 等. 神经根型颈椎病动物模型研究进展[J]. 中国实验动物学报, 2023, 31(1): 91-97.
- [41] 姜付泉, 刘铜华, 吴丽丽, 等. 病毒性感冒方联合揪针外治法治疗急性病毒性上呼吸道感染临床效果观察[J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(12): 153-156.
- [42] 刘江宁. 传染病动物模型资源的建立及应用[C]//中关村汇智抗菌新材料产业技术创新联盟, 东北大学, 中国科学院金属研究所. ASTF 2023(第5届)抗菌科学与技术论坛论文摘要集. 北京: 中国医学科学院医学实验动物研究所, 2023: 259.
- [43] 刘砂金, 张建楠, 蔡颀羽. 中药复方治疗带状疱疹后神经痛研究文献可视化分析[J]. 中医临床研究, 2025, 17(4): 105-111.
- [44] 唐梦婕, 廖治. 痛经动物模型的介绍[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(7): 1072-1075.
- [45] 丁天送, 谢京红, 杨斌, 等. 复发性流产动物模型特点评价与应用分析[J]. 实验动物与比较医学, 2024, 44(4): 393-404.
- [46] 张誉馨, 张立环, 康凯, 等. 先兆流产临床预测模型构建研究现状[J]. 中外医学研究, 2024, 22(6): 164-167.
- [47] 周丹妮, 卫若楠, 康梦娇, 等. 围绝经期综合征动物模型研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(18): 243-250.
- [48] 冯康, 刘吉华. 慢性肾小球肾炎发病机制及动物成模和药物治疗研究进展[J]. 生命的化学, 2024, 44(6): 1065-1074.
- [49] 王天行, 陈跃来, 尹平, 等. 压力性尿失禁动物模型: 正确选择与研究目的相关实验动物模型的构建方法[J]. 中国组织工程研究, 2018, 22(28): 4557-4561.
- [50] 崔晓梅. 小儿偏颇体质状态非健康倾向预警及气虚体质动物模型构建的研究[D]. 郑州: 河南中医药大学, 2023: 10-11.
- [51] 张茜, 史艳梅, 李秀敏, 等. 基于中西医临床病症特点的特性皮炎动物模型分析[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(4): 762-766.
- [52] 许秋玲, 宁俊博, 罗佳棋, 等. 常见自身免疫性疾病动物模型研究进展[J]. 广东药科大学学报, 2024, 40(4): 143-148.
- [53] 马丽娜, 吴晶晶, 陈红凤. 肉芽肿性乳腺炎大鼠模型建立[J]. 组织工程与重建外科, 2024, 20(2): 184-189.
- [54] 李宇峰, 郭新荣, 韩洛川, 等. 乳腺增生动物模型的建立及其检测指标的变化分析[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(3): 615-618.
- [55] 王赛, 白明, 苗明三. 基于中西医临床病症特点血栓闭塞性脉管炎动物模型分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(8): 235-240.
- [56] 刘子轩, 霍清, 孙雅焯, 等. 抑郁症动物模型的建立及评价方法研究进展[J]. 中国实验动物学报, 2025, 33(2): 249-258.
- [57] Lei Y Y, Ye Y H, Liu Y, et al. *Achyranthes bidentata* polysaccharides improve cyclophosphamide-induced adverse reactions by regulating the balance of cytokines in helper T cells [J]. Int J Biol Macromol, 2024, 265(Pt 2): 130736.
- [58] 王佳媛, 郭文静, 张伟, 等. 代谢组学技术在中药作用机制调控研究中的应用[J]. 中南药学, 2026, 24(5): 172-180.
- [59] 张卫花, 韩可祯, 赵可心, 等. 基于多组学技术探讨中药黄酮类化合物在疾病治疗中的应用[J]. 中南大学学报(医学版), 2025, 50(10): 1915-1929.
- [60] Ye C, Ho D J, Neri M, et al. DRUG-Seq for miniaturized high-throughput transcriptome profiling in drug discovery [J]. Nat Commun, 2018, 9(1): 4307.
- [61] Enitan S, Adejumo E, Osakue O, et al. Integrating genomics and proteomics technologies in biological research: advantages, challenges, and prospects [J]. Global South Health Horizons, 2025, 1(1): 12-35.
- [62] Liu C, Ding S, Kim H J, et al. Multitask benchmarking of single-cell multimodal omics integration methods [J]. Nat Methods, 2025, 22: 2449-2460.
- [63] 国家药品监督管理局. 中药注册管理专门规定[EB/OL]. (2025-11-07) [2026-05-12]. https://image.biyang.gov.cn/zwgk/zfxgk/zfxptlj/szfgzbm/ctjd/fdzdggk/jczwgkzbzhgh/spypjgly/202511/t20251107_665704.html.
- [64] Zheng D, Qin C, Wang Z, et al. iCAM-Net: Interpretable herb-disease association prediction via cross-channel attention and molecular interaction signals [J]. Phytomedicine, 2025, 148: 157491.
- [65] Zeng J, Jia X. Quantifying compatibility mechanisms in traditional Chinese medicine with interpretable graph neural networks[J]. J Pharm Anal, 2025, 15(8): 101342.
- [66] Li H, Cheng X, Huang Z, et al. An interpretable AI framework quantifying traditional Chinese medicine principles towards enhancing and integrating with modern biomedicine [PP/OL]. arXiv (2025-07-15) [2026-05-28]. <https://arxiv.org/abs/2507.11176>.
- [67] 陈士林. 陈士林院士致《中药药理与临床》四十周年寄语[J]. 中药药理与临床, 2025, 41(12): 5.
- [68] Chen F, Lim V J Y, Li M, et al. TCM-navigator, a deep learning-based workflow for generation and evaluation of traditional Chinese medicine-like compounds for drug development[J]. Brief Bioinform, 2025, 26(5): bbaf498.

编辑: 杨轶舜

收稿日期: 2025-12-26