

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.14.001

学术探讨

2022 年度中医药重大科学问题、工程技术难题及产业技术问题

中华中医药学会

北京市朝阳区樱花园东街甲 4 号, 100029

背景

中华中医药学会自 2019 年发布“中医药领域重大前沿科学问题和工程技术难题”清单以来,受到了国家相关部门和社会各方的高度关注,多项问题、难题纳入国家科技布局。在科技规划部署方面,《“十四五”中医药发展规划》中明确指出:“在科技创新 2030—重大项目、重点研发计划等国家科技计划中加大对中医药科技创新的支持力度。深化中医原创理论、中药作用机理等重大科学问题研究。开展中医药防治重大、难治、罕见疾病和新发突发传染病等诊疗规律与临床研究。加强中医药临床疗效评价研究。加强开展基于古代经典名方、名老中医经验方、有效成分或组分等的中药新药研发。支持儿童用中成药创新研发。推动设立中医药关键技术装备项目”。在科技项目支撑方面,国家自然科学基金委员会发布了 2021 年度专项项目“中医药防治病毒性肺炎基础研究”及“器官免疫损伤机制及中西医结合诊疗学基础研究”;在“十四五”第一批重大项目指南中发布了“基于中医临床常用‘有毒’中药减毒配伍研究”。在创新基地

建设方面,《科技部办公厅、国家卫生健康委办公厅、军委后勤保障部办公厅、药监局综合司关于开展第五批国家临床医学研究中心申报工作的通知》申报疾病领域中专门提出“中医(免疫)”;国家卫生健康委员会依托高水平医院设置的国家级医学中心,设置中医药免疫类疾病国家医学中心。

为研判世界科技未来发展趋势、前瞻谋划和布局前沿科技领域与方向、推进科技强国建设,中国科学技术协会通过各全国学会、学会联合体、企业科协,面向广大科技工作者征集“2022 中医药重大科学问题、工程技术难题及产业技术问题”,并鼓励本行业独立发布问题、难题。2022 年 2 月 11 日中华中医药学会发出《关于征集 2022 中医药重大科学问题、工程技术难题和产业技术问题的通知》。截至 2022 年 3 月 5 日,共征集建议 36 项,其中前沿科学问题 27 项,工程技术难题 5 项,产业技术问题 4 项。经过专家函审、专家讨论、主任委员审定,最终遴选出前沿科学问题 4 项、工程技术难题 2 项、产业技术问题 2 项。现介绍如下。

中医药防治新发突发传染病(新冠肺炎)的机制是什么?

(前沿科学问题)

1 问题描述

新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)疫情发生以来,中医药全面参与疫情防控救治,在第一时间制定形成了中医药抗击新冠肺炎“三药三方”(金花清感颗粒、连花清瘟胶囊、血必净注射液和清肺

排毒汤、化湿败毒方、宣肺败毒方)。临床试验显示,中医药不仅明显改善患者临床症状,而且显著降低了无症状感染者及轻型和普通型向重型和危重型的发展^[1-2],安全性好,临床可及性好,又一次彰显了中医药在抗击新发突发传染病中的特色优

势,同时也提升了中医药参与新发突发传染病防治和公共卫生事件的应急处置能力。然而,尽管中医药在抗击新发突发传染病(如新冠肺炎)中表现出色,其疗效机制却尚未“说明白,讲清楚”,不仅严重影响国际社会和公众对中医药抗疫成果的认知和认可,也不利于我国乃至国际社会更加智慧和有力地应对新发突发传染病和公共卫生事件。

2 问题背景

传染病在中医学中属于“疫病”“疠气”“瘟疫”“温病”“伤寒”等范畴。中医药防治传染病已有数千年历史,而防治传染病成就了中医学一座又一座发展高峰。其中,中医学创立了与传染病认知密切关联的伤寒学说与温病学说,以及脏腑辨证、卫气营血辨证、八纲辨证等辨证体系,建立了“未病先防”“正气存内,邪不可干”“扶正祛邪”“异病同治”等防治法则,所形成的系列防治传染病经典名方如麻杏石甘汤、银翘散等传承至今且广泛应用。特别是进入 21 世纪以来,上述中医理论、治则治法和名方名药在登革热、禽流感、甲型流感、重症急性呼吸综合征(SARS)、埃博拉病毒病和新冠肺炎等多次新发突发传染病防治方面均发挥了重要作用。本次抗击新冠肺炎所形成的“三药三方”也均是以经典名方为基础加减化裁而得。但是,由于历史原因及技术条件等限制,中医药防治新发突发传染病的理论、方法、经验及其有效性等至今缺少深入系统的现代科学研究,其疗效机制难以形成广泛共识,难以得到国内外普遍认可。

3 最新进展

面对新冠肺炎疫情,中医学重视人体自身反应,治疗思路侧重免疫调节,控制机体内的细胞因子风暴,并在清除病原体、调节免疫紊乱、改善组织损伤等多方面发挥作用^[3-4],体现了中药方药多成分、多靶点、多途径的综合调节特点,具有独特的疗效机制和优势^[5]。还有学者提出了中医药阻断新冠肺炎重症化的“攘外安内”机制假说^[6]。临床试验和基础研究显示,中医药抗击新冠肺炎疫情形成的“三药三方”效果显著,在改善患者症状、缩短病程、降低病死率和提高重症、危重症治愈率等方面发挥了不可替代的重要作用^[7-10]。“三药三方”被纳入国家卫生健康委员会新冠肺炎诊疗方案的不同版本^[11-12]。2021 年,中医药“三方”均获得国家新药注册。

特别值得一提的是,世界卫生组织 2022 年 3 月

31 日正式发布《世界卫生组织中医药救治新冠肺炎专家评估会报告》^[13],来自世界卫生组织 6 个区域的 21 名国际专家参加了该评估会。会议明确指出:中药能有效治疗新冠肺炎,降低轻型、普通型病例转为重症的比例,缩短新冠肺炎症状消退时间,改善轻型和普通型患者的临床预后。报告同时鼓励成员国考虑中国形成并应用的整合医学模式(中西医结合模式),有效管理当前疫情并对未来可能发生的大流行做好准备。可以说,中医药抗击新冠肺炎在国内外引起了空前关注和强烈反响。在这种非常重要的历史时期,科学回答“中医药防治新发突发传染病(新冠肺炎)的机制是什么”,不仅将进一步彰显中医药抗疫的疗效特色和优势,而且将有助于科学释除国内外部分学者和社会公众对中医药抗疫的质疑。

未来中医药抗疫需要攻克科学难题包括但不限于:中医疫病认知理论的现代科学内涵;中医疫病诊治方法的现代科学基础;具有代表性的抗疫方药的疗效和作用机制。

4 重要意义

进入 21 世纪,人类疾病谱已发生重大变化。一方面,随着人们生活方式和生活水平的提高,慢性重大疾病已成为威胁人们生命健康安全的主要挑战;另一方面,随着全球社会经济一体化进程加快,新发突发传染病极易迅即地从区域流行演变为全球大流行,不仅给人们生命健康带来严重威胁,也为生产生活、社会经济乃至国际发展格局带来严重冲击。寻找和建立更加科学有力的新发突发传染病的防控对策和救治方案,将是摆在全人类面前愈加紧迫且不可回避的重大挑战。

中医药干预新发突发传染病已经形成了较完整的理论体系及西医学难以取代的优势。在新发突发传染病来袭时,临床往往缺乏有效的防治药物,筛选开发新药又极大地受到研制周期限制,难以及时应用于临床救治。中医药凭借其特有的中医辨证理论、中药配伍和临床可及性优势,在新冠肺炎防治中发挥了不可替代的关键作用,尤其是中西医结合治疗方案在降低重症化率、病死率和改善症状方面显示了突出优势。

在取得临床疗效的基础上,结合现代科学知识和技术手段,有助于深入阐明中医药防治新发突发传染病(新冠肺炎)的作用机制及中医防疫理论的

科学内涵, 获得高质量、国际公认的临床和基础研究数据证据, 促进国内外学者和社会公众对中医药抗疫作用的认知和理解, 推动形成可复制、可推广

的中医药应对新发突发传染病的模式和技术方案, 从而为抗击新发突发传染病(新冠肺炎)乃至解决世界卫生医疗难题贡献更多的智慧和力量。

高品质道地药材的科学内涵是什么?

(前沿科学问题)

1 问题描述

中药是中医临床治疗疾病的重要手段, 也是中成药及以中药药食同源为原料生产企业的关键物质。道地药材的品质是中医临床有效性、安全性的重要保障, 也是中药产业发展的重要保障。由于目前高品质道地药材的科学内涵尚不够清晰, 更没有形成相关的标准体系, 加之现有的中药标准大部分以其中的某一种成分为指标, 没有形成以其核心功效及安全性为导向的质量标准体系, 致使现有的中药材质量问题频出, 严重影响了中医药的临床疗效、安全性及中药产业的健康发展^[14-15]。如何从道地药材品质相关的内在与外源性两个方面的诸多影响因素系统阐释高品质道地药材的科学内涵, 已成为中医药行业高品质发展必须要解决的重大科学问题。

2 问题背景

中医药是我国极具原创特色的学科领域, 是我国现有医疗、健康保障体系中的重要环节。中医药临床的有效性是其核心价值, 安全性与药品质量是其重要保障。伴随着中医药的起源与发展, 道地药材的认知与应用经历了漫长的临床实践, 逐渐被人们认可, 它是在中医理论指导下, 人们对药材疗效、安全性与环境因素相关联的认识。在中医药发展历史长河中, 中药材的道地性内涵也得到不断丰富。

截至目前, 对高品质道地药材认识的客观证据尚不多。野生药材与人工种植药材的对比性研究与评价偏少, 道地药材与非道地药材对比性研究与评价不多, 道地药材品质研究尚显薄弱, 尚未构建高品质道地药材的标准体系。目前, 对高品质中药材的认知包括以下三点: 1) 无公害中药材; 2) 绿色中药材; 3) 有机中药材。以上三个方面主要从产地环境、种植加工过程中的种质、农药、重金属、化肥、植物生长调节剂等为评估要素, 对中药材内在的品质体现不多, 仍不能系统彰显高品质道地药

材的临床价值。如何围绕中药材与临床核心功效的药效物质基础、药效成分的含量、药效成分之间的比例、发挥药效的作用方式等方面, 结合现有的研究基础, 从三个方面(即中药材种植过程的关键因素, 中药材储存、转运、加工过程混入外源性污染物, 中药材内在质量相关的关键物质)开展深入、系统的研究, 为阐释高品质道地药材的科学内涵构建其质量标准体系提供客观、科学的证据, 凝练关键要素, 聚焦以有效性、安全性为导向的质量标志参照。

3 最新进展

近年来, 伴随我国科学技术的快速发展, 我国经济体量不断增长, 人们对美好生活需要的不断提高, 道地中药材人工种植技术、技术规范也有较快发展, 特别是在产地环境、种植过程、产地初加工等方面国家在不断完善相关质量控制标准, 并相继发布了管理规范。新版《中药材生产质量管理规范》^[16]对中药材的管理进一步加强。中药材的品质不断提高, 从源头上为中医临床用药、生产企业用原料提供了较好保障。这些都极大促进了中药行业的健康有序发展。因此, 建议在高品质道地药材研究方面加强以下方面的研究: 1) 中药材人工种植环节中内在有效性相关物质; 2) 道地性与非道地性影响因素; 3) 高品质道地药材质量标准体系。

4 重要意义

中药材是中医药防病治病的重要物质, 由于自身的属性, 其质量影响因素是多方面的。想要为临床提供高品质中药材, 必须在中医药理论指导下, 从源头抓起, 完成产业链标准体系构建。既要强调种植过程中的质量控制, 也要加强针对临床核心功效有效物质内在的质量控制, 真正认识到“高品质”的科学内涵, 更好地为临床提供高质量的中医药服务。

中医药抗耐药菌的机制是什么？

(前沿科学问题)

1 问题描述

近年来，随着人口老龄化趋势加快及抗菌药物的广泛使用，耐药菌所致感染性疾病发病率日益升高^[17-18]。耐药菌所致的感染性疾病容易引发脓毒症、脓毒性休克、多脏器功能衰竭。由于针对耐药菌的抗菌药物的选择压力逐年增加，往往出现抗感染治疗失败且病死率较高^[19]。耐药菌所致感染性疾病的中医基本病机为“正虚邪盛”，中医治疗采用“扶正祛邪”治疗法则，多能取得满意疗效。但现有研究尚不能全面揭示中医药抗耐药菌的疗效机制。中医“扶正祛邪”理论中，“扶正”与“祛邪”在治疗耐药菌所致感染性疾病，特别是重症感染性疾病时发挥的作用是什么？其疗效优势具体在哪里？微观机制是什么？回答以上问题，无疑对探究“扶正祛邪”理论的科学内涵，揭示中医药抗耐药菌的更深层次的疗效机制，进而提高临床疗效、减轻抗菌药物的用药压力具有重要的现实意义。

2 问题背景

老年人由于免疫力低下、基础病较多、反复住院及抗菌药物暴露较频繁等原因，容易感染耐药致病菌，加之抗菌药物选择压力较大，且细菌毒力强，常易发生重症感染。若感染未能及时得到有效控制，可发展为脓毒症、脓毒性休克、多器官功能障碍综合征等，预后差、病死率高，给社会和家庭带来沉重的负担。目前现代医学治疗耐药菌所致感染性疾病运用综合手段，包括抗感染治疗、氧疗、液体管理、脏器功能支持、营养支持、糖皮质激素应用等，其中抗感染治疗至关重要。然而，日益严峻的细菌耐药给抗菌药物的选择带来了诸多限制。同时，新型抗菌药物的研发难度大，且投入临床使用的速度远远跟不上细菌耐药速度。糖皮质激素虽然是机体应激反应最重要的调节激素，但同时也可引起免疫抑制，造成真菌等继发感染。因此，现代医学在耐药菌所致感染性疾病的治疗上还存在诸多缺陷。

耐药菌所致感染性疾病可参照中医学“外感病”“温病”辨证施治，“扶正祛邪”治则贯穿始终。从“祛邪”角度分析，中医药对细菌具有不同程度的直接抑制、延缓/逆转耐药作用，或中医药联合抗菌药物对耐药菌具有协同增效作用，并可清

除耐药菌感染所致的过度分泌的炎症因子。从“扶正”角度分析，中医药可以调节人体免疫力，提高抗病能力，即扶助“正气”，通过激活人体自身修复机制，减轻临床症状，加快痊愈速度。通过“扶正”以“祛邪”，通过“祛邪”以利于恢复“正气”。同时，中药具有多成分、多靶点、多作用途径、不易耐药的特点，在“整体观念”和“辨证论治”的指导下，在抗感染的同时对靶器官损伤也有保护、修复作用，这是中医学独特的优势。中医药治疗耐药菌感染所致的感染性疾病的客观疗效在哪里？优势是什么？作用靶点和疗效机制是什么？这些问题亟待解决。

3 最新进展

相关临床研究^[20]发现，耐药菌所致感染性疾病的中医证候多为复合证候，正虚邪实贯穿疾病的整个过程。在疾病的不同阶段，邪实和正虚动态演变，扶正祛邪的治疗法则随邪实与正虚偏颇而主次各异。但目前有关中医药治疗耐药菌所致感染性疾病的多中心临床疗效评价研究较少，仅有的研究规模小且证据级别较低，并不能全面揭示中医药辨证施治的客观疗效及机制。

与抗感染药物相比，中药来源广泛、成分复杂，具有多作用靶点、不易产生耐药等特点，是研发新型抗感染药物的重要来源。中药抑制耐药菌的机制大致可归结为干扰细菌生化代谢的直接抑制作用，以及一定程度上增加抗菌药物的活性、延缓/逆转细菌耐药^[21]。虽然现有体外研究已经筛选出许多具有直接/协同抑菌作用的中药，但关于干预机制和药效物质基础的具体研究尚浅，不利于开发新型中药抗感染制剂。此外，中药还可影响细菌内毒素、毒力因子等致病、促炎物质的分泌。中药除了直接作用于耐药菌，更重要的是通过干预免疫失衡、炎症反应等途径减轻感染对人体的损害^[22-23]。但目前体内研究多集中在中药的抗炎作用及其部分作用机制，对调节失衡免疫状态的研究尚浅，而免疫功能失衡可进展为免疫抑制，是导致感染性疾病患者死亡的重要原因。

近年来，西医在抗菌药物研发和危重症脏器功能支持治疗等方面取得了一些进展，但耐药菌所致

感染性疾病的病死率仍居高不下^[24-25]。而中西医结合综合疗法在此领域中取得了较满意的疗效。因此,建议深入研究中医药治疗耐药菌所致感染性疾病的疗效机制,需要攻克科学难题包括但不限于:从中医药中寻找新的抗感染药物,并揭示中医药确切的疗效机制;中医“正气虚弱”“邪毒亢盛”的本质及“扶正法”“祛邪法”的微观机制和科学内涵;中医药调节耐药菌感染机体免疫功能整个环节的作用机制。

4 重要意义

目前,细菌耐药愈演愈烈,单凭抗菌药物和西药常规治疗手段不能很好地解决耐药菌引发的一系

列难治性感染性疾病。中医药在治疗感染性疾病方面积累了丰富的理论和实践经验。现有研究证实,中医“扶正祛邪”治则在耐药菌所致感染性疾病的治疗上可发挥积极作用。通过更深层次的系统研究,有助于挖掘中医药在此领域的治疗优势,阐明中医“扶正祛邪”理论的科学内涵,为抗耐药菌中药新药的研发和推广提供客观依据及可借鉴的方法学内容。同时,中医药“简、便、效、廉”的优势能减少昂贵药物及技术的使用,有利于更加合理地分配社会医疗资源,减轻社会和家庭的经济负担。中医药的理论特色和长期在感染性疾病救治实践中积累的丰富经验,对治疗耐药菌所致感染性疾病具有较高的价值和优势。

中医药对“亚健康”状态认知和干预的科学原理是什么?

(前沿科学问题)

1 问题描述

随着人们工作、生活压力的增加,营养不均衡,缺乏运动,加之各种因素引起的心理不平衡,导致亚健康人群的比例陡增。亚健康是内脏各种疾病的重要起源和基础,从中医学角度分析多存在虚、实、寒、热的病理状态,采用中医“治未病”理念进行生活方式调整或中药干预可恢复健康。虚、实、寒、热证科学内涵的研究取得了一些进展,但仍未取得突破性进展。中医对亚健康认知和干预的科学原理是什么?亚健康状态病机相对单纯,基于亚健康人群借助于现代科学技术揭示中医虚、实、寒、热基本病机理论的科学内涵和相应中药复方作用机制,是目前中医现代化进程中亟待解决的科学问题。

2 问题背景

亚健康是介于健康与疾病状态之间的一种中间状态,一种动态过程,又是一个独立的阶段,可以间断或持续出现,是内脏各种疾病的重要起源和基础。亚健康的基本特征是身体无明显疾病,但体力降低,反应能力下降,适应能力减退,精神状态欠佳和人体免疫功能低下,容易罹患疾病。持续和症状突出的亚健康状态(严重疲劳、肌肉疼痛、失眠等)被作为一种疾病来对待,称为慢性疲劳综合征,严重者可能出现“过劳死”。预防、消除亚健康是世界卫生组织的一项全球性健康策略^[26]。

研究^[27]显示,亚健康状态与中医体质类型存

在一定的对应关系,如气虚质、阳虚质与消化不良、疲劳状态关联性强,阴虚质与疼痛状态关联性强,痰湿质、气郁质与便秘状态关联性强。亚健康状态表现较为复杂,可概括为:1) 躯体症状表现:疲乏无力、肌肉酸痛、关节酸痛、头昏头痛、心悸胸闷、睡眠紊乱、食欲不振、腕腹不适、便溏、便秘、性功能减退、怕冷、怕热、易感冒、眼干涩等;2) 精神心理症状表现:情绪低落、心烦意乱、焦躁不安、急躁易怒、恐惧胆怯、记忆力下降、注意力不能集中、精力不足、反应迟钝等;3) 社会适应能力下降表现:不能较好地承担相应的社会角色、工作学习困难、人际交往频率减低、不能正常地处理人际关系、难以进行正常的社会交往等。

中医认识疾病注重的是功能病理,从功能异常来认识和解释病因、病机。其中,虚、实、寒、热是机体状态最基本的特征,“虚者补之,实者泻之,寒者热之,热者寒之”是中医治疗疾病的基本原则。《黄帝内经》“治未病”理论与亚健康概念高度契合,中医学从宏观角度入手,以“整体观念”“辨证论治”及“三因制宜”等为特色,在调治亚健康状态方面相对于现代医学具有独特优势,但因无法用现代医学的语言讲清楚其中的道理而难以被国际上认可。如中医理论的虚证、实证、寒证、热证的生物学基础是什么?相应的中药复方治疗的作用机制和靶点是什么?借助于现代科学技术阐释中医认知和干预亚健康状态的科学原理,是揭开中医

药奥秘的可行之路。

3 最新进展

针对亚健康人群，现代医学尚无有效药物干预手段，中医“治未病”理念及辨证治疗整体调理可取得满意效果。病机理论是中医临床基础理论的核心，明辨虚、实、寒、热病机特点是中医诊治所有疾病的基本思路，揭示虚、实、寒、热的科学内涵是中医现代化的重要内容。已有研究发现，气虚与物质代谢异常、免疫细胞功能异常、内分泌功能异常、炎症因子水平等有关^[28]；肾阳虚与衰老进程、能量代谢、生殖功能及精神情志异常相关^[29]；寒证与激素状态有关，热证与细胞因子状态有关，但寒证与热证在神经递质的相关性上无显著差异^[30]。

系统生物学等科学技术的发展为虚证、实证、寒证、热证的研究提供了技术支撑，但多数研究以实验动物为研究对象，难以复制符合中医临床特征的模型。中医药理论强调理、法、方、药统一，在阐释病机理论科学内涵的同时，需要采用治法理

论、药性理论、药物配伍理论等进行系统验证，涉及多个复杂系统，研究难度较大。亚健康人群中医证候相对单纯，以人为研究对象更加符合中医理论特点。因此，可以临床最多见、临床表现最典型的脾气虚、脾阳虚、肾阳虚、湿热病机理论为切入点进行探索研究。

4 重要意义

亚健康已成为生命科学研究的重要课题。亚健康状态是在不断变化发展的，既可转向健康状态也可向疾病状态转化。针对亚健康人群，及早进行中医药干预，避免其向疾病状态转化，对于提高人群健康水平具有重要的促进作用。基于亚健康人群，采用现代科学技术揭示中医药虚、实、寒、热等基本病机理论内涵和相应复方作用机制，对于推进中医药现代化，实施健康中国战略具有重要意义，可产生良好的社会效益和经济效益。揭示中医药认知和干预亚健康状态的科学原理，对于提高中医药国际影响力具有重要作用。

如何构建彰显临床价值的中药质量标准体系？

（产业技术问题）

1 问题描述

随着人民群众对高品质中医药产品需求的持续提升，中药的质量问题日益成为制约中医药事业和产业高质量发展的关键科学问题。中药产业链长且复杂，影响中药质量的因素众多，且中药内在物质基础具有多样性和复杂性，这都决定了中药质量的评价模式应区别于化学药物，须体现中药“整体观”的特点。目前已经普遍认识到，简单套用天然药物和化学药物的质量标准研究形式，既不能反映中药本身的特色和临床功效，也无法科学合理地反映中药内在质量，甚至脱离临床实际。如何制定真正彰显“临床价值”的高品质中药评价标准与技术规范，构建符合中医药作用规律和中药生产特点的中药质量标准体系，进而建立中药材全链条品质保障体系，是中医药产业高质量发展的关键技术问题。

2 问题背景

中药是中医药防治疾病的主要物质基础，中药质量的优劣直接影响中医临床用药的安全性和有效性。近年来，很多中药资源枯竭引起的野生变家

种、药材盲目引种、农药过度使用、缩短种植年限，以及不规范栽培种植与炮制加工、人为掺假使劣，都直接影响药材品质，严重制约中医药产业发展^[31-32]。2019年10月，中共中央国务院《关于促进中医药传承创新发展的意见》^[33]提出：大力推动中药质量提升和产业高质量发展，加强中药材质量控制，促进中药饮片和中成药质量提升，加强中药质量安全监管。

现代中药的质量控制，借鉴了化学药的质量评价模式，经历了从无到有、从简单到逐步完善的发展过程，建立了以化学标志物检测为核心的中药质量检验控制体系。多年来，现代分析技术方法广泛应用于中药质量控制^[34-35]。然而由于中药的复杂性、生产组织模式变革等因素，当前中药质量控制模式和技术方法体系存在“以偏概全，与药效相关性不强”的不足，尤其是对中药质量的认知脱离了临床，导致了中药质量的可控性不强。高品质产品需要高标准体系的保障，而高标准体系的构建需要高质量的证据支撑，这需要科学、严谨、规范的研究基础、证据和结论。要利用现代科学技术手段，

进一步围绕中药临床核心功效补充、完善中药质量评价标准,构建彰显临床价值的中药质量标准体系。

3 最新进展

与化学药物一样,中药要发挥功效一定有其物质基础。化学药物成分清楚而简单,而中药化学成分比较复杂,大多数情况下难以分离其全部药效成分,这给质量标准的研究和制定带来了困难,也是中药质量标准长期与临床实际应用相关性不强的重要原因。随着分析化学(特别是仪器分析)的迅猛发展,中药质量检测由最初的靠经验鉴别(以感官为主),逐步发展为定量分析(指标成分或主要化学成分)、色谱指纹图谱与鉴别分析(性状、显微、理化和薄层色谱等)并重的质量分析模式。近年来,谱效关系^[36]、生物图谱法^[37]、中药品质综合量化评控体系^[38]等研究通过探寻中药“复杂成分”和药效作用之间的对应关系,找出特定的“有效成分群”“药效物质群”,并以此为目标建立相应仪器分析方法^[39]和质量控制方案^[40]。中药质量标志物(Q-Marker)是近年来提出的中药质量评价与质量控制的一个新的概念,是指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、中成药制剂)中固有的或加工制备过程中形成的、与中药的功能属性密切相关的化学物质,作为反映中药安全性和有效性的标示性物质进行质量控制^[40]。

质量标准必须是临床疗效的标识,应在疗效的基点上,以临床功效为导向进行中药质量标准研究,制定体现中药“临床价值”的质量标准。未来的中药质量标准是与临床疗效对应的、有药效组分标准物质的质量标准,这一标准包括有效性指标、安全性指标、稳定性指标。以中药材为原料的健康产品、药品等,一定要构建全过程质量标准及建立全过程的质量可追溯体系,研究以功效为背景、活性为导向、药效机制服务临床定位的中药材品质评价关键技术。

4 重要意义

围绕中药的特点,加强质量评价研究,构建完善的中药质量标准体系,将质量控制贯穿全过程、全周期。为优质中药材种植,中成药生产过程、流通等质量控制,实现高质量发展提供品质保障。

如何以质量均一为目标提高中药制剂智能化制造水平?

(产业技术问题)

1 问题描述

中药制剂制造环节是中药产品固有质量的形成阶段。目前,中药制造数字化和智能化取得了一些进展,但仍有问题亟待解决。如何提高中药制剂制造水平,将不稳定的中药原料制成品质高度均一的制剂,是中药制药学中必须回答的问题。

2 问题背景

中药制剂生产按规定的制剂组方进行,具有生产环节多、流程长、过程中变量关系复杂的特点,且不确定性因素众多,特别是中药原料成分复杂、不同来源或采收期的药材具有质量差异、工艺过程机理不明确、质量控制标准未能完全与中药疗效相关联等特点,使得中药制剂生产过程表现出复杂系统的“灰盒”“黑盒”的特征。中药制剂从原料到产品,中间经历了诸多形态的改变,如药材、饮片、煎液、粉末、颗粒等,每一次形态的改变都会对产品质量产生极大的影响^[41]。制剂成品的生产过程需要多环节、多层次、多单元操作的密切配合与

衔接,任何一个环节或单元出现失误,即对最终产品质量构成一定程度的威胁,影响产品效能的发挥。

目前,我国中药制剂制造已经进入智能化初级阶段,部分标杆性企业已经使用智能制造先进技术,进行信息集成、数据共享、搭建数字化工厂系统模型、建立企业核心数据库,实现了生产设备的实时监控和质量全程追溯^[42]。但由于缺乏对原料质量波动以及原料波动如何传递至产品的深度理解,未能全面建立基于生产全过程质控的中成药智能制造技术体系,因而制造过程往往采取保守的工艺控制策略,并强调终产品质量检验。如何从系统角度应对原料和过程波动,并制造出质量高度均一的制剂产品,是目前中药制剂制造过程面临的重要挑战。

3 最新进展

在《中国制造 2025》^[43]的引领和推动下,智能制造日益成为中药制造业转型升级的重大趋势,是促进中药工业高质量发展并服务“健康中国 2030”战略的重要举措^[44],也是增强企业核心竞

争力的必然选择。中医药作为我国独特的卫生资源,具有巨大的经济潜力和原创科技优势。我国在“十三五”期间和“十四五”初期,积极开展医药工业智能制造试点示范,并组织实施中药大品种制造技术转型升级,引导优势企业提升制药装备的自动化、数字化、网络化水平,广泛获取和挖掘生产过程的数据和信息,为生产过程的自动化和决策提供支撑,推动制造执行系统(MES)、过程分析技术(PAT)在生产过程中的应用,整合集成各环节数据信息,实现对生产过程自动化控制,有效保证了产品质量的稳定。

江苏康缘药业股份有限公司作为中成药智能制造试点示范企业,率先构建覆盖中成药智能制造全流程的现代控制策略,研发首个大数据驱动的中药制药过程知识系统(PKS),牵头制定首个中药智能化生产团体标准《中药提取智能化生产技术要求》(T/CQAP 3002—2021),率先系统化制定中成药智能制造应用技术标准 15 项,引领中成药智能制造标准化。然而,在中药制剂生产过程智能化和控制水平不断提高的同时,与中药制剂产品质量密切相关的若干关键基础问题还没有得到较好解决,

包括但不限于:1) 如何从生产过程系统的角度考虑中药质量在各工艺单元之间的传递规律,研发制造全过程复杂系统建模技术,实现基于模型的生产全流程智能决策和质量持续改进;2) 如何开发基于信息模型和标准接口的可复用数据集成技术,打通智能制造“感、联、知、控”的数据信息闭环;3) 如何深度理解制造过程中“物料-工艺-装备”多维交互对产品质量的影响,开发符合中药制剂特点连续制药装备,提高生产连续化程度和效率。

4 重要意义

当前,我国中药制剂制造水平虽然取得了较快发展,但总体处于工业 2.0 水平,全产业链发展不平衡,1.0、2.0、3.0 水平并存^[45]。提高中药制剂制造水平,促进企业突破关键技术,采用智能化、信息化手段强化生产质量管理和制药装备水平,是保障中药产品的安全有效和质量均一以及增强企业核心竞争力的有效途径。通过中药制剂制造水平的提高,不仅有利于中医药更好地参与重大公共卫生事件防控,还可以推动中医药走向世界,并为坚定中医药自信、推进中药产业持续健康发展做出积极贡献。

如何构建中医药维护脑健康的关键证据体系?

(工程技术难题)

1 问题描述

脑健康是指在没有影响正常脑部功能的脑内外疾病的情况下,在其年龄段保持最佳的脑部完整性,心理和认知功能体现正常的社会行为^[46]。由脑血管疾病引起的脑结构明显损伤及神经退行性病变引起的脑功能明显损伤是影响脑健康的两大主因。此外,衰老也会严重影响脑健康。中医药干预脑损伤、神经退行性病变,在早期预防、延缓衰老及促进神经功能修复中可发挥独特优势,不仅可以预防,还可早期逆转。鉴于中医药疗法多样,疗效存在差异,需要积极探索并构建中医药维护脑健康的关键证据体系,科学、客观、规范地评价中医药的临床价值。如何将中医药临床研究与脑科学领域的评价方法与技术有机结合,构建既符合中医药特点又适合评价脑健康的证据体系,提高中医药研发与创制水平,是亟待解决的重大技术难题。

2 问题背景

医学研究与实践是一项复杂的系统工程,其目的是通过医学干预来治愈、缓解或预防疾病。因此,临床疗效是医学存在与发展的根本价值、根本追求与核心动力,构建中医药关键疗效证据体系,是中医药临床价值评价中的热点与难点问题。2019 年 10 月,中共中央国务院发布的《关于促进中医药传承创新发展的意见》^[33]提出:“加快构建中医药理论、人用经验和临床试验相结合的中药注册审评证据体系”。因此,构建中医药维护脑健康的关键疗效证据体系,必须考虑中医药古典医籍、人用经验,并与中医药临床试验的要求有效衔接,才能准确、客观、多维度、全面地反映中医药维护脑健康的安全性和有效性。

中医药维护脑健康有几千年的丰富经验,古今学者都在追求如何未病先防、既病防变、养生益寿,总结了大量独具特色的理论与方法。早在《素

问·四气调神大论篇》就指出：“圣人不治已病治未病，不治已乱治未乱”，提出了以预防为主的健康管理思想。而“上医治未病，中医治欲病，下医治已病”，则与现代医学中预防与治疗相结合的思想不谋而合。中医药理论是中医药证据体系构建的关键环节，其涵盖脑损伤、神经退行性病变、衰老的病因病机、组方理论、药性理论等多个层面的内容，评价要素包括辨证论治思想、中医药处方理论等，如“毒损脑络”“肾精虚衰，元气亏虚，形神耗损”“五脏虚衰，痰瘀相兼”等脑病相关病机学说，形成了“醒脑开窍”“益髓醒神”“补养五脏，调和六腑”等治法。在中医药维持脑健康的长期临床实践中，已经逐步形成并发展出丰富多样且独具特色的技术方法，如中药、针灸、康复、推拿等多种治疗手段，以及八段锦、五禽戏、太极拳、食疗等行之有效的养生保健方法。对中风等脑病的治疗形成了“未病先防”“既病防变”和“愈后防复”的预防医学理论和全程脑健康管理体系。

统计学、临床流行病学和循证医学等现代临床研究科学方法在中医药维护脑健康临床疗效评价中的深入应用，及现代生物、影像等技术的发展，推动了中医药维护脑健康研究的现代化进程。目前国内学者对中医药维护脑健康证据体系的研究较少提及中医药理论证据，研究较为分散、侧重于某一评价要素方面。同时，由于中医药治疗为经验性治疗，缺乏高质量的研究证据，中医药维持脑健康的疗效尚未得到国内外同行广泛认可。因此，有必要借鉴现代多学科手段，抓住大脑的病理生理特点，注重将外在功能恢复与意识、思维等内在精神修复的结合，构建中医药维持脑健康的多维度证据评价与推荐体系，发挥中医药在维护脑健康中的优势。

3 最新进展

脑健康是指脑的结构和功能处于完好状态，并对内外环境变化具有良好的适应和调节能力。研究^[47]显示，国内外脑健康的现状呈恶化趋势，脑健康管理指南和规范的不断完善，其检测、评估、干预、跟踪等脑健康管理显得尤为重要，亟待建立脑健康的证据体系。证据分级起源于 20 世纪 60 年代，经过多年的发展，国际上先后出现了 10 余个主要的证据分级体系，起初以重视随机对照试验 (RCT) 研究设计为主，直至 20 世纪末开始向注重研究设计质量过渡，至 2000 年多个国家和国际组织成立了“推荐分级的评估、制定与评价”

(GRADE) 工作组，制订发布的 GRADE 系统被世界卫生组织、Cochrane 协作网等多个国际组织广泛应用，成为国际公认的示范性标准。随着现代医学临床证据分级体系日益完善，中医临床证据分级体系也逐渐得到众多学者的重视^[48]。2007 年，首个基于证据体的中医临床研究证据分级参考建议被提出^[49]，其后经过十余年的发展，已有多个研究团队发布了依据循证医学原则制定的中医药领域的证据分级体系及标准，如基于辨证论治思想的中医治疗文献证据分级体系^[50]、中医临床证据分级与评分体系^[51]、根据德尔菲 (Delphi) 法证据分级标准修订的中医文献证据分级标准^[52]、中医药有效性与安全性评价的证据分级标准^[53]。建立了中医四诊指标与临床化指标相关，量化中医四诊信息的评价模式；研制病证结合模式下的中医证候疗效评价量表与单一证候模式下的患者报告结局 (PRO) 量表结合的综合评价模式；利用信息挖掘技术构建中医软指标疗效评价模式；利用量表学、影像学等先进技术构建结构与功能相结合的脑健康评价新模式等，对完善评价标准都具有一定的参考价值。

如何在证据分级中体现中医学的整体观念和特色，如何充分、多维度、全面地反映中医药的安全性和有效性仍是未来研究的重点。构建中医药维护脑健康的关键证据体系，面临的科学难题包括但不限于：1) 脑功能状态评价、早期预警是脑健康评价的难点和关键点，引入多维先进评价技术，构建脑健康多维评价体系，制定脑结构与功能评价结合的评估模式，以达到早期干预、最大限度减少脑功能衰退的目的。2) 脑健康的证据评价要素的分类和界定方面尚缺乏客观性；中医药证据体系的研究目前较为分散，或侧重于某一评价要素方面，或提出证据体系构建的框架性建议，应注重各类证据评价要素的分类和界定客观性。3) 中医药维护脑健康注重辨证治疗、个性化用药。应重视在中医药理论指导下，充分挖掘并利用能体现中医辨证论治和个体化治疗特点的人用经验，建立人用经验的综合评估方法与指南，科学、规范地收集整理与评估人用经验，并将其转化为证据支撑。4) 如何将脑健康的古籍文献与中医药现代临床研究的证据质量分级标准更好结合，由于古籍文献中记载的中医脑部病证与现代医学定义的疾病在病因、诊断、疾病谱及医疗水平均不相同，故应分别建立脑健康的古籍文献与中医药现代临床研究的证据质量分级标准，

以更好将古籍中的人用经验与临床研究相结合。

4 重要意义

中医药维护脑健康的关键疗效证据体系构建是一项复杂的系统工程，是一个多学科、多目标、多层次的综合评价体系，因其基于辨证论治的个体化、动态化诊疗模式，中医药的临床疗效评价较之现代医学显然更为复杂。未来应进一步充分挖掘中医药未病先防、既病防变、养生益寿的独具特色的理论体系；利用现代生物学、影像学、人体组学等先进技术，更好地将脑结构与功能评价相结合，开

展脑健康早期预警研究，形成脑健康早期干预策略，最大限度减少脑功能衰退；制订高质量中医药维持脑健康的临床实践指南，更好地指导当代中医药临床医疗，使中医药维持脑健康的临床决策更具科学化、规范化；规范循证医学与中医药结合的人用经验证据分级体系，科学、规范地评估与遴选人用经验，提高中医药临床研究成果的可信度和报道质量，对于改善目前研究结果重复性低等弊端，提高中医药维持脑健康的临床疗效和国际影响力具有重要意义。

如何构建面向基层医疗的中医智能化诊疗系统？

(工程技术难题)

1 问题描述

我国中医药临床服务目前仍然以传统的辨证论治模式为主，辨证一致性不高，中医药临床优势未能充分体现。需要借助互联网、大数据及人工智能等新技术、新方法对现行中医药服务系统和服务模式进行优化设计，建设标准化、高质量、基于证据的中医药精准诊疗新范式。

2 问题背景

《2020 年中医药事业发展统计提要报告》^[54] 显示，2020 年中医总诊疗量已达 10.6 亿，占全国总诊疗量的 16.8%，中医类医疗卫生机构占全国医疗卫生机构总数的 7.1%，中医药人员数占全国卫生技术人员数的 7.8%。中医总诊疗量在全国总诊疗量的占比远高于中医类医疗机构的占比及中医药人员数的占比，中医药服务具有巨大的需求趋势。虽然中医药服务能力近年来有了很大提高，但是我国基层中医药服务能力仍然是医疗服务的短板，如基层医疗卫生机构中中医服务人员严重不足、中医药服务可及性低、诊疗水平低下、服务质量不高。为提高我国基层中医药服务能力，需要通过技术创新，进一步提高中医药诊疗服务的标准化水平，增加中医药服务可及性，从而解决区域发展不均衡的难题。

3 最新进展

人工智能 (AI) 技术正在包括中医药在内的许多领域中迅速发展。人工智能和大数据处理的技术进步将显著提高中医临床诊断的可靠性和准确性，从而增加患者接受有效中医药治疗方法的机会。结

合中医诊疗方案、专家个性经验及权威知识库，利用人工智能技术为临床工作站提供决策辅助，将智能辅助诊断、智能鉴别诊断、智能推荐治疗方案等功能点与临床工作站进行无缝衔接，包括证型分析计算模块和用药分析推荐模块，解决中医辨证分析、诊断、处方及安全用药审查的系统，提升医疗质量和效率。同时帮助医院有效沉淀业务知识，形成知识资产积累^[55]。

中医药临床诊疗服务的时机包括患病前的未病阶段和疾病的早、中、晚期等，基于疾病分期的证候分型和治疗策略已成为慢性病中医药诊疗服务的基本形式，在临床中具有良好的应用基础。已有大量的研究借用人工智能辅助中医四诊和辨证论治，并取得了较大进步^[56]。人工智能辅助中医诊断主要基于现代电子仪器采集的数字数据，包括舌诊仪、目诊仪、脉搏分析仪等，使中医诊断更加量化、客观、规范。不同医师做出的诊断决定可以表现出更高一致性、准确性和可靠性。借助人工智能分析和信息化技术，更好地实现标准化方证关系，增加了辅助决策与疾病转归的关联性，通过结局关联性进行决策价值判断，突破单纯从辨证一致性进行的治疗价值判断。

4 重要意义

建立基于互联网、人工智能和 5G 技术的中医药智能化诊疗系统，互联网“连接”资源，可以打破医疗服务的时空边界；人工智能提高“效率”，可以提高中医辨证一致性和中医药治疗的可及性；5G 加速“下沉”，可以解决基层医疗服务“医生不

足”和服务水平“精准不够”问题，从而扭转基层患者向三级医疗资源过分集中的现象，减少跨区域诊疗的就医成本。

致谢

专家推荐委员会：张伯礼、田金洲、肖伟、毛静远、亢泽峰、王成祥、孙晓波、刘存志、刘清泉、张允岭、张洪春、肖小河、肖军平、李梢、李耿、杨洪军、饶秀丽、唐健元、唐旭东、高颖、商洪才、屠鹏飞、常静玲、韩立炜

工作组专家：王景尚、张维库、韩岚、徐愿、林生、刘德文、王芳

参考文献

[1] WANG JB, WANG ZX, JING J, et al. Exploring an integrative therapy for treating COVID-19: a randomized controlled trial [J]. *Chin J Integr Med*, 2020, 26 (9): 648-655.

[2] WANG Y, LU C, LI H, et al. Efficacy and safety assessment of severe COVID-19 patients with Chinese medicine: a retrospective case series study at early stage of the COVID-19 epidemic in Wuhan, China [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 277: 113888. doi: 10.1016/j.jep. 2021. 113888.

[3] 牛明, 王睿林, 王仲霞, 等. 基于临床经验和分子对接技术的抗新型冠状病毒中医组方快速筛选模式及应用 [J]. *中国中药杂志*, 2020, 45(6): 1213-1218.

[4] 张岩, 唐德志, 舒冰, 等. 基于文献探讨中药干预新型冠状病毒肺炎的作用机制 [J]. *中医杂志*, 2020, 61(13): 1110-1117.

[5] 柏兆方, 覃双林, 赵旭, 等. 中西医融合创新: 系统辨靶论治 [J]. *科学通报*, 2021, 66(36): 4601-4607.

[6] BAI Z, LI P, WEN J, et al. Inhibitory effects and mechanisms of the anti-covid-19 traditional Chinese prescription, Keguan-1, on acute lung injury [J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 285:114838. doi: 10.1016/j.jep. 2021. 114838.

[7] 段臻, 夏文广, 郑婵娟, 等. 金花清感颗粒联合西医常规治疗方案治疗轻型新型冠状病毒肺炎的临床观察 [J]. *中医杂志*, 2020, 61(17): 1473-1477.

[8] HU K, GUAN W J, BI Y, et al. Efficacy and safety of Lianhuaqingwen capsules, a repurposed Chinese herb, in patients with coronavirus disease 2019: a multicenter, prospective, randomized controlled trial [J]. *Phytomedicine*, 2021, 85:153242. doi: 10.1016/j.phymed. 2020. 153242.

[9] SHI N, LIU B, LIANG N, et al. Association between early treatment with Qingfei Paidu decoction and favorable clinical outcomes in patients with COVID-19: a retrospective multicenter cohort study [J]. *Pharmacol Res*, 2020, 161:105290. doi: 10.1016/j.phrs. 2020. 105290.

[10] MA Q, QIU M, ZHOU H, et al. The study on the treatment of Xuebijing injection (XBJ) in adults with severe or critical Corona Virus Disease 2019 and the inhibitory effect of XBJ against SARS-CoV-2 [J]. *Pharmacol Res*, 2020, 160: 105073. doi: 10.1016/j.phrs. 2020. 105073.

[11] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)的通知 [EB/OL]. (2020-08-19) [2022-05-01]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202008/0a7bdf12bd4b46e5bd28ca7f9a7f5e5a.shtml>.

[12] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)的通知 [EB/OL]. (2022-03-15) [2022-05-01]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202203/b74ade1ba4494583805a3d2e40093d88.shtml>.

[13] WHO. WHO Expert meeting on evaluation of Traditional Chinese Medicine in the treatment of COVID-19 [EB/OL]. (2022-03-31) [2022-05-01]. <https://www.who.int/publications/m/item/who-expert-meeting-on-evaluation-of-traditional-chinese-medicine-in-the-treatment-of-covid-19>.

[14] 辛敏通, 李铮, 郭洪祝, 等. 对中药质量标准研究现状和发展的思考 [J]. *中国新药杂志*, 2012, 21(7): 710-713.

[15] 马玲云, 马双成. 中药标准物质的发展现状与展望 [J]. *中国药事*, 2010, 24(12): 1232-1235.

[16] 国家药监局, 农业农村部, 国家林草局, 等. 国家药监局 农业农村部 国家林草局 国家中医药局关于发布《中药材生产质量管理规范》的公告(2022年第22号) [EB/OL]. (2022-03-17) [2022-05-01]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/gggtg/qtgggtg/20220317110344133.html>.

[17] 石怡, 陈伟. 中医药治疗老年感染性疾病的研究进展 [J]. *老年医学与保健*, 2019, 25(3): 417-420.

[18] 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网 2014—2019 年老年患者常见临床分离细菌耐药性监测报告 [J]. *中国感染控制杂志*, 2021, 20(2): 112-123.

[19] MIQUEL SB, MATTEW K, CARLOS CA, et al. Impact of multi-drug resistant bacteria on economic and clinical outcomes of healthcare-associated infections in adults: systematic review and meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2020, 15(1): e0227139.

[20] 张米锋, 连博, 张淑文, 等. 中医药治疗耐药菌感染组方用药规律的数据挖掘分析 [J]. *中国中医急症*, 2022, 31(1): 27-30.

[21] 程成, 张薇, 朱波, 等. 中药抗常见耐药菌的作用及其机制研究进展 [J]. *南京中医药大学学报*, 2019, 35(2): 229-233.

[22] 贾丽阳, 邓冬, 孙丽华, 等. 中药治疗耐药菌感染作用

- 机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(16):228-234.
- [23]张俊华,张伯礼. 感染性疾病的挑战与中医药替代研究[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(8):1415-1417.
- [24]潘孝东,刘宝,周树生. 重症感染患者亚胺培南临床治疗药物监测的研究进展[J]. 医学综述, 2018, 24(15):3055-3059,3065.
- [25]CUI XY, LV YH, YUE CW. Development and research progress of anti-drug resistant bacteria drugs [J]. Infect Drug Resist, 2021, 14: 5575-5593. doi: 10.2147/IDR.S338987.
- [26]王志瑾. 21 世纪关注的热点:走出亚健康[J]. 中华流行病学杂志, 2003, 24(9):756-757.
- [27]白甜甜,孟凡莉,宋凤斌,等. 7 种亚健康状态与中医体质类型关系的对应分析[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(17):2460-2463.
- [28]方金苗,杜武勋. 中医气虚证实质研究概述[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(2):430-432.
- [29]何林熹. 中医体质分类辨识及肾虚虚体质线粒体基因 SNP 研究[D]. 成都:成都中医药大学, 2020.
- [30]李梢. 中医药计算系统生物学与寒热证候研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2007, 9(1):105-111.
- [31]刘义梅,陈科力. 当前中药材市场几种常见假劣药形式[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(8):1089-1092.
- [32]魏锋,刘薇,严华,等. 我国中药材及饮片的质量情况及有关问题分析[J]. 中国药学杂志, 2015, 50(4):277-283.
- [33]新华社. 中共中央 国务院关于促进中医药传承创新发展的意见[EB/OL]. (2019-10-20) [2022-05-16]. http://www.gov.cn/zhengce/2019-10/26/content_5445336.htm.
- [34]刘沁荣,韦睿斌,张志强,等. 低场核磁共振与成像技术在中药质量控制与评价的应用[J/OL]. 中华中医药学刊. (2021-11-15) [2022-05-16]. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20211111.1546.002.html>.
- [35]XIONG Y, XIAO X, YANG X, et al. Quality control of *Lonicera japonica* stored for different months by electronic nose[J]. J Pharm Biomed Anal, 2014, 91:68-72. doi: 10.1016/j.jpba.2013.12.016.
- [36]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.
- [37]蔡黎,范益军,罗傲雪,等. 中草药指纹图谱的应用与发展[J]. 中国药房, 2007, 18(15):1186-1188.
- [38]肖小河,张定堃,王伽伯,等. 中药品质综合量化评控体系:标准评控力金字塔[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(1):7-12.
- [39]南洋,徐鹏,丁宏,等. 现代分析技术在中药质量评价中的应用[J]. 环球中医药, 2015, 8(11):1421-1424.
- [40]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.
- [41]阳长明,陈霞,赵巍,等. 基于源头控制的中药制剂质量研究[J]. 中草药, 2021, 52(2):321-326.
- [42]江维维,罗勇,张江艳. 智能制造在中药固体制剂生产中的应用[J]. 机电信息, 2022(5):55-58.
- [43]国务院. 国务院关于印发《中国制造 2025》的通知[EB/OL]. (2015-05-19) [2022-05-01]. http://www.gov.cn/zhengce/content/2015-05/19/content_9784.htm.
- [44]新华社. 中共中央 国务院印发《“健康中国 2030”规划纲要》[EB/OL]. (2016-10-25) [2022-05-01]. http://www.gov.cn/zhengce/2016-10/25/content_5124174.htm.
- [45]操秀英. 张伯礼代表:中药生产线也要瞄准工业 4.0 [N]. 科技日报, 2018-03-11(9).
- [46]徐俊,郑华光,洪音. 主动脑健康 提高认知储备 [J]. 中华健康管理学杂志, 2021, 15(2):113-116.
- [47]WANG Y, PAN Y, LI H. What is brain health and why is it important? [J]. BMJ, 2020, 371:m3683. doi: 10.1136/bmj.m3683.
- [48]苏鹏丽,刘骏,于亚南,等. 中医药证据体系及评价要素研究现状分析 [J]. 中医杂志, 2022, 63(3):288-292.
- [49]刘建平. 传统医学证据体的构成及证据分级的建议 [J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(12):1061-1065.
- [50]李敬华. 中医治疗文献质量评价方法及示范应用研究 [D]. 北京:中国中医科学院, 2009.
- [51]王阶,何庆勇,姚魁武,等. 中医临床证据分级与评分体系研究[C]//中国科学技术协会学会. 经济发展方式转变与自主创新:第十二届中国科学技术协会年会论文集(第三卷). 福州:中国科学技术协会学会, 2010:1300-1304.
- [52]汪受传,陈争光,徐珊,等. 建立循证中医临床实践指南证据分级体系的构想[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2013, 15(7):1488-1492.
- [53]陈薇,方赛男,刘建平. 基于证据体的中医药临床证据分级标准建议[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(3):358-364.
- [54]国家中医药管理局办公室. 关于印发《2020 年中医药事业发展统计提要报告》的通知[EB/OL]. (2022-01-20) [2022-05-16]. <http://gcs.satcm.gov.cn/gongzuodongtai/2022-01-20/24293.html>.
- [55]熊瑶,陈敏. 人工智能在医疗领域应用现状探讨[J]. 医学信息学杂志, 2018, 39(4):24-28.
- [56]任相阁,任相颖,李绪辉,等. 医疗领域人工智能应用的研究进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(2):762-770.

(收稿日期: 2022-05-05; 修回日期: 2022-05-20)

[编辑: 焦爽]