临床“有毒”中药数智融合研究新模式: 中药循证毒理学的提出

商洪才

北京中医药大学东直门医院, 北京 100700

E-mail: shanghongcai@bucm.edu.cn

中医药在新型冠状病毒疫情防控中的贡献彰显了其在维护人民生命健康中不可或缺的地位。“有毒”中药占常用中药材和饮片的13.47%, 市场规模超过168亿元, 临床一定范围内具有确切疗效及重要价值^[1,2]。然而, 随着中医药疗效在世界范围内被逐渐认可, 中药不良反应事件的数量及关注度近年均有所上升, 例如, 2017年*Nature*发表的“China rolls back regulations for traditional medicine despite safety concerns”指出, 中药的安全隐患是其临床应用时需要解决的一个至关重要的问题^[1]。同年, *Science Translational Medicine*发表的封面论文^[2]指出, 马兜铃酸与肝癌的发生发展显著相关, 导致含有马兜铃酸的植物被世界卫生组织国际癌症研究机构列入一类致癌物清单。随着国际上对中药安全使用的需求日趋严格, 要求“说清楚、讲明白”的呼声日益增高, 符合中医药特点的中药安全性评价体系的不完善不仅会导致“有毒”中药国际化进程陷入困境, 也将严重影响“有毒”中药及其上市品种在临床更广泛的应用, 制约中医药现代化、国际化进程。

大数据科技创新为中医药行业发展带来了新的机遇与挑战。2020年, 《中共中央国务院关于构建更加完善的要素市场化配置体制机制的意见》首次将“数据”列为一种新型生产要素, 明确了数据资源的战略意义, 为中医药科研界及产业界如何促进数据开发利用、实现数据赋能带来了重要命题; 依托北斗地基增强系统、高精度位置服务终端、时空智能解决方案, 数据科学和数据科学领域的蓬勃发展将为解决“有毒”中药安全使用的临床需求及成果转化过程中存在的瓶颈问题带来新的契机。基于此, 本文在前期建立“产证-辨证-用证-验证”中医药循证研究“四证”方法学体系的基础上, 以“数据筑基, 智慧引航”为核心理念, 提出中药循证毒理学的研究思路, 充分利用大数据与人工智能等前沿信息技术, 凝练数智融合为核心的研究方法和技术路径, 最终实现“有毒”中药辨识和预测研究模式的根本提升。

1 “有毒”中药研究的现状与问题

1.1 “有毒”中药研究现状

“有毒”中药自古就广泛应用于临床, 形成了以甘缓毒、

商洪才 研究员, 中医内科学教育部重点实验室主任, 北京中医药大学东直门医院常务副院长, 兼任国际循证中医药研究院副院长、心血管病研究所副所长。研究方向为中医临床证据评价、效应特点及其机制。

异类相制、相杀(畏)减毒、缓性制毒等配伍理论。《神农本草经》最早提出“相畏相杀”配伍制约药物毒性, 收载相畏者78种, 相杀者36种。《药性论》谓甘草“制诸药毒”, 是以甘缓毒的代表中药。《伤寒论》包含有毒中药复方119首, 占全书的2/5, 用姜复方50.7%、用甘草复方53.5%、用大枣复方39.4%, 而姜、甘草、大枣均是减毒配伍的常用药味, 确立了减毒增(存)效配伍的基本方法。《金匱要略》大黄附子汤中重用辛热之附子以温里止痛, 配以苦寒之大黄以制约附子辛热燥烈之毒性, 又可使大黄之苦寒减弱, 寒温同用, 相反相成, 异类相制。《景岳全书》言“气味之刚柔, 柔者纯而缓, 刚者躁而急, 纯者可和, 躁者可劫, 非刚不足以去暴, 非柔不足以济刚”, 白芍性甘缓柔润, 配雷公藤刚柔相济, 缓性制毒。由此可知, 历代医家为“有毒”中药的临床安全使用作了大量探索。

近年来, “有毒”中药的研究思路、物质基础及作用机制等方面取得了显著进展^[3-15]。王永炎和王忠^[3]提出整合效应假说, 揭示了廖氏化风丹、中药联用抗生素等减毒配伍的物质基础与效应机制。张伯礼课题组^[5]创建“组分配伍”研究模式, 开展基于组分中药理论的减毒配伍研究。全小林课题组^[7]强调要重视中药饮片及中成药的安全性研究。叶祖光团队^[8]提出通过精准毒理学研究实现有毒中药的减毒增(存)效和安全使用, 揭示了中药常山与青蒿素类等药物配伍减毒增效的物质基础和作用机理。段金廛课题组^[9]开展十八反配伍

禁忌理论基础研究,创建了基于多元模式的中药配伍禁忌研究方法和技术体系。张冰等人^[10]基于“中药安全警戒”思想开展减毒配伍研究。肖小河等人^[12]提出要建立符合中药特点的药物警戒技术体系,揭示了何首乌、仙灵骨葆等毒性物质基础及作用机制。高月^[13,14]重在建立配伍减毒的研究模式,阐释了参附方、复方黄黛片、“十八反”相关海藻玉壶汤的减毒配伍机制。彭成等人^[15]提出有毒中药“毒-效”相关性基础研究的意义和研究思路。以上学者为代表的学术思路和研究成果展示出“有毒”中药研究角度和模式方法的多样化与多元化。

1.2 “有毒”中药研究的难点和挑战

迄今为止,“有毒”中药研究尽管取得了长足进步,但由于缺乏基础研究和临床研究关联互动,大部分研究都是针对某个局部或散点的问题,难以客观揭示“有毒”中药减毒配伍的科学内涵,无法有效指导临床安全合理用药,甚或导致“有毒”中药使用和监管的混乱。(1)“有毒”中药的基础研究与临床未充分结合。长期以来,相关领域以基础研究为主的研究结论与临床实践脱节,缺少基础-临床协同攻关,尚未形成“临床-基础-临床”的闭环研究模式,基础研究成果向临床及下游转化效率低,难以支撑临床决策和人民日益增长的卫生保健需求。(2)多数研究局限于单方向、单方法,呈现碎片化,缺少系统观、整体观统领。“有毒”中药常存在多系统毒性,临床常合并出现多器官损伤,难以精准预测个体患者可能出现的具体毒性症状,因此现有针对单一系统毒性的单方向研究结果仍未能直接转化为临床减毒给药方案,构成了“有毒”中药研究的难点和挑战。

2 中药循证毒理学的提出

“有毒”中药具有毒性难以预测、物质基础不明确、“毒-效”关系复杂等特点,制约临床安全应用,而循证医学基于证据的理念将为合理用药策略的制定提供方法支撑。新时代多学科交叉融合发展,特别是人工智能与大数据时代衍生的数智融合新一代信息技术方法,将桥接临床研究与基础研究,助力临床证据与基础证据之间拟合证据系统的实现,为建立“有毒”中药毒效整合证据的闭环链条提供技术保证。同时,随着系统生物学、分子生物学等领域研究技术的飞速发展,为“有毒”中药的物质基础、毒性机制、临床特征、遗传因素及“毒-效”相关性研究提供了方法学保障。有效解决当前“有毒”中药研究中存在的问题已具备了相应的基础和条件。

历经10年创建的群体与个体证据融合的“产证-辨证-用证-验证”中医药循证研究“四证”方法学体系,突破了中医药疗效优势难以客观评价、精准呈现的瓶颈问题,创建了国内领先的符合中医辨证论治特点的循证评价方法体系。在此基础上,针对“有毒”中药安全用药的临床需求及成果转化过程中存在的瓶颈问题,基于转化医学理念和数智融合方法,我们进一步提出中药循证毒理学的研究理念,创建新方法和新

技术,全面揭示“有毒”中药的科学内涵,为制定“有毒”中药的临床安全用药策略和预警机制提供方法与途径。

3 中药循证毒理学的核心理念

中药循证毒理学(evidence-based Chinese medicine toxicology, EBCMT)系指基于毒理学风险评估和因果关系以及毒理学试验方法评估与医学诊断试验循证评估之间的相似性,从各种来源收集和评估现有证据,使用系统评价和证据质量评估等循证方法实现中药毒理学决策方法的研究,包含数据生成系统、鉴定数据方法和决策过程模块分组等,借鉴循证毒理学经验探索“有毒”中药数智融合研究新模式。

中药循证毒理学以“数据筑基,智慧领航”为核心理念,整合产学研资源,加快关键共性技术研发,夯实数据基础,将人工智能、云计算、数字孪生等前沿技术深入应用到科学研究的各个环节,推进数据资源的高效汇聚、协同开发和融合应用,助力基础和临床的数据融合转化。其中,数字孪生系指以数字化方式创建物理实体的虚拟体,借助历史数据、实时数据以及算法模型等,模拟、验证、预测、控制物理实体全生命周期过程的技术手段。进一步,通过建立以大数据为引领和支撑的示范性方法体系,推进中药安全性研究向数字化、智能化方向转型升级,全面提升中医药领域大数据的资源掌控能力、技术支撑能力和价值挖掘能力,扎实推进中医药大数据战略。

4 中药循证毒理学的研究新模式

基于此,本文在中医药理论和中药循证毒理学研究理念的指导下,借鉴循证与转化医学的理念方法,提出基于多元证据建立“有毒”中药数智融合研究新模式(图1),即借助常规毒理学、转化毒理学、毒理基因组学、人工智能和临床医学等多学科方法技术,建立“有毒”中药多元整合证据(临床特征、毒性物质、毒代动力学、分子机制、毒效转化、基源和炮制影响等)评价与预测方法。具体来说,通过开展基础-临床联合攻关研究,系统解读“有毒”中药减毒配伍的科学内涵,建立共性的研究模式与关键技术,结合病-证数字孪生体拟合系统,重点建立“有毒”中药基础证据-拟合证据-临床证据的多元整合证据链;基于多元整合证据链,构建“有毒”中药循证毒理学数据库及个体化“毒-效”预测方法与平台,实现对“有毒”中药的内涵阐释和个体化毒性预测。

4.1 “有毒”中药多元整合证据链的建立

针对“有毒”中药毒理学研究与临床应用脱节、难以凝练关键临床特征进而支撑临床实践的科学问题,本研究模式探索构建基于临床-基础的多元证据链,以期辨识“有毒”中药的科学内涵。具体来说,围绕“有毒”中药类方以及潜在“有毒”中药,采用多学科交叉融合的方法,开展“有毒”中药及组方临床特征辨识、毒性物质基础筛选与确证、毒性成分的毒代动

图1 “有毒”中药数智融合研究新模式

Figure 1 New model of data-intelligence fusion research into clinical “toxic” Chinese medicines

力学、毒性机制和减毒配伍机理、“量-时-毒-效”关联与转化规律、基源及炮制制备相关影响因素等研究,作为基础研究数据。回顾性收集来源于自发呈报系统、临床安全集中监测、医院电子系统以及文献报告中的研究数据,采用关联规则、复杂系统熵聚类、多因素方差分析、倾向性评分等方法,遵循因果推断原则,初步分析发现“有毒”中药类方毒性及疗效的临床特征(影响因素),如减毒增(存)效配伍规律、人群特征、用药剂量、用药时长等,根据所识别的临床特征,从数据库中定位有高危风险的人群,开展前瞻性的病例观察,随访“毒-效”终点,作为临床数据。结合中药实际应用场景对上述数据整合评估作为基础研究和临床研究的证据。结合病证数字孪生体拟合系统,建立“有毒”中药基础证据-拟合证据-临床证据的多元整合证据链。

4.2 “有毒”中药循证毒理学数据库的建立

综合基础研究得到的“毒-效”物质基础数据、有毒物质体内暴露特征数据、“毒-效”机制靶点网络数据、“量-时-毒-效”数据、基源数据、炮制及制备相关数据,以及多靶器官系统毒理数据、中医药开源数据、临床特征数据、文献检索数据等,基于JavaScript编程语言,在Django web框架下,采

用MySQL(关系型数据库管理系统)存储,建立“有毒”中药循证毒理学数据库,实现从“有毒”中药临床信息的宏观表征,到化合物分子、通路、“毒-效”靶点网络和“量-时-毒-效”微观机制的集成与可视化(图2),形成对“有毒”中药科学认知(科普)、安全使用与防控(指南)和客观评价(报告)。

4.3 “有毒”中药个体化预测方法和平台的建立

针对个体化差异致毒性难以预测的问题,在临床病证结合模式下,构建基于多元证据链和数字孪生技术的个体化“毒-效”智能预测方法与平台(图3和4)。基于真实世界患者多维数据、回顾性病例数据以及“有毒”中药循证毒理学数据库资源,构建病-证数字孪生体(虚拟患者),采用对抗神经网络-深度学习(generative adversarial network TO deep neural network, GAN2DNN)和变分自编码-深度神经网络(variational autoencoder TO deep neural network, VAE2DNN)等方法,结合演绎推算、内部验证、与原始资料对比、独立抽样检查、多边形叠加检查、有效值检查等数据质量评价方法,建立“有毒”中药个体化“毒-效”智能预测方法及平台,反映不同病证患者的病情变化,以及对“有毒”中药干预的个体化“毒-效”反馈。

图2 “有毒”中药循证毒理学数据库构建方案

Figure 2 Construction scheme of evidence-based toxicology database for “toxic” Chinese medicine

图3 数字孪生-虚拟患者构建及个体化“毒-效”智能预测方案

Figure 3 Construction of digital twins-virtual patient and scheme of individualized “toxicity-effect” intelligent prediction

5 结语

时代是最大的赋能者，《中医药法》等文件强调符合中

医药特点的中药质量安全监管和不良反应监测的创新体系建设对中医药事业高质量发展的必要性和重要性^[16,17]，数字

图 4 “有毒”中药个体化“毒-效”智能预测平台

Figure 4 Platform of individualized “toxicity-effect” intelligent prediction

经济蓬勃发展和大数据科技创新将为中医药行业发展带来新的契机。2018年,《中药经典名方复方制剂简化注册审批管理规定》取消了“有毒”中药的入方限制,肯定了“有毒”中药的临床价值^[18],但“有毒”中药的药性峻烈、临床使用受限,难以满足国际上对中药日趋严格的安全用药需求。针对“有毒”中药毒性难以预测、制约临床应用的科学问题,循证医学基于证据的研究理念将为临床安全用药策略的制定提供新的思路,大数据与人工智能领域等多学科交叉技术的融合发展,也将推动“有毒”中药研究模式的更新。

随着5G、大数据、数字孪生和人工智能等技术的发展和运用,人类的认知能力得到质的飞跃,已经进入数智融合时代。大数据贯穿于整个中医药行业的产学研链条中,在教育、教学、科学规律发现以及健康管理等方面均已实现初步应用。在医疗领域,基于患者的健康档案、就医史、用药史、智能可穿戴设备监测数据等信息在云端为患者建立的“医疗数字

孪生”,通过在生物芯片、增强分析、边缘计算、人工智能等技术的支撑下模拟人体运作,将实现对个体健康状况的预测分析和精准诊疗^[19]。“有毒”中药毒性的不可预测性制约了相关前瞻性研究的开展,而数字孪生通过模拟患者轨迹,可以回避患者间因固有异质性导致的个体化预测局限,准确描述和预测疾病进展,为“有毒”中药的临床研究提供技术支持。

综上,本文提出中药循证毒理学理念及数智融合研究模式,以“有毒”中药安全合理应用的科学问题为导向,将中医配伍理论与前沿信息技术相结合,推进大数据、人工智能等新一代信息技术的引入,助力临床-基础研究证据的有效衔接与转化应用,使数据真正成为中医药行业建设不可或缺的基础设施。基于“数据筑基,智慧领航”的核心理念建立中药安全性研究新模式,必将推动基础设施建设和产业数字化转型升级,进一步发挥中医药在构建人类卫生健康共同体中的重要作用,共谋中医药智慧发展新篇章。

致谢 感谢国家杰出青年科学基金(81725024)资助。

推荐阅读文献

- 1 Cyranoski D. China to roll back regulations for traditional medicine despite safety concerns. *Nature*, 2017, 551: 552–553
- 2 Ng A W T, Poon S L, Huang M N, et al. Aristolochic acids and their derivatives are widely implicated in liver cancers in Taiwan and throughout Asia. *Sci Transl Med*, 2017, 9: 6446–6458

- 3 Wang Y Y, Wang Z. Combinations in Fangji of Chinese medicine: Holistic view (in Chinese). *Chin J Chin Mater Med*, 2016, 41: 2749–2752 [王永炎, 王忠. 整体观视角对中医方剂配伍的研究. *中国中药杂志*, 2016, 41: 2749–2752]
- 4 Zhang N, Wei L, Song Y, et al. Analysis on the prescription characteristics of Liao's Huafeng Dan based on the pathogenesis of "Toxic Damage to Cerebral Collaterals" (in Chinese). *J Emerg Tradit Chin Med*, 2020, 29: 1606–1610 [张因, 魏玲, 宋玉, 等. 基于“毒损脑络”病机的廖氏化风丹组方特点分析. *中国中医急症*, 2020, 29: 1606–1610]
- 5 Wang D, Wang Y M, Zhang B L. Research on the analysis method of "Organization & Compatibility Network of TCM Prescription"—Based on outpatient prescription data from famous doctors of TCM (in Chinese). *J Tianjin Univ Tradit Chin Med*, 2019, 38: 1–5 [王东, 王益民, 张伯礼. 方剂“组方配伍网络”分析方法研究——以名老中医门诊处方数据为例. *天津中医药大学学报*, 2019, 38: 1–5]
- 6 Zhang B L. Carry forward the "artemisinin spirit" and promote the development of pharmaceutical industry (in Chinese). *Chin Sci Bull*, 2017, 62: 2020–2021 [张伯礼. 弘扬“青蒿素精神”, 促进医药事业发展. *科学通报*, 2017, 62: 2020–2021]
- 7 China Association of Chinese Medicine, Tong X L, Fang M, et al. Major scientific issues and engineering technical problems of Chinese medicine in 2021 (in Chinese). *J Tradit Chin Med*, 2021, 62: 921–929 [中华中医药学会, 仝小林, 房敏, 等. 2021年度中医药重大科学问题和工程技术难题. *中医杂志*, 2021, 62: 921–929]
- 8 Ma L N, Ye Z G, Zhang G P. Analysis on mechanism of toxicity reduction through compatibility of Aconiti Lateralis Radix Praeparata-Glycyrrhizae Radix et Rhizoma from *in vitro* component changes, *in vivo* metabolism and biological effects antagonism (in Chinese). *Chin J Chin Mater Med*, 2019, 44: 4165–4170 [马丽娜, 叶祖光, 张广平. 从体外成分变化-体内代谢-生物效应拮抗解析附子甘草配伍减毒作用机制. *中国中药杂志*, 2019, 44: 4165–4170]
- 9 Fan X S, Duan J A, Hua H M, et al. Study on incompatibility of traditional Chinese medicines (in Chinese). *Chin J Chin Mater Med*, 2015, 40: 1630–1634 [范欣生, 段金赓, 华浩明, 等. 中药配伍禁忌理论探索研究. *中国中药杂志*, 2015, 40: 1630–1634]
- 10 Zhang B, Lü J T, Zhang X M, et al. Traditional Chinese medicine property-based understanding of toxicity, efficacy and pharmacovigilance (in Chinese). *Chin J Pharmacovigil*, 2021, 18: 411–415 [张冰, 吕锦涛, 张晓朦, 等. 基于“药性”的中药“毒-效”认知与药物警戒思考. *中国药物警戒*, 2021, 18: 411–415]
- 11 Zhou Y Y, Niu M, Tu C, et al. Metabolomic study on the susceptible factors of idiosyncratic traditional Chinese medicine-induced liver injury: Exemplification of a *Polygonum multiflorum* preparation (in Chinese). *Chin Sci Bull*, 2019, 64: 948–962 [周元园, 牛明, 涂灿, 等. 中药特异质肝损伤易感因素的代谢组学研究: 以何首乌制剂为例. *科学通报*, 2019, 64: 948–962]
- 12 Xiao X H, Bai Z F, Wang J B, et al. Traditional Chinese medicine (TCM) safety evaluation and pharmacovigilance (in Chinese). *Chin Sci Bull*, 2021, 66: 407–414 [肖小河, 柏兆方, 王伽伯, 等. 中药安全性评价与药物警戒. *科学通报*, 2021, 66: 407–414]
- 13 Gao Y. Study on the relationship between toxicity and efficacy of toxic traditional Chinese medicine (in Chinese). *Chin J Pharmacol Toxicity*, 2019, 33: 655–656 [高月. 有毒中药的毒效关系研究. *中国药理学与毒理学杂志*, 2019, 33: 655–656]
- 14 Gao Y. Chinese medicine safety and rational drug administration strategy based on clinical research (in Chinese). *Chin J Integr Tradit West Med*, 2019, 39: 140–143 [高月. 基于临床的中药安全性及合理用药策略. *中国中西医结合杂志*, 2019, 39: 140–143]
- 15 Peng C, Xiao X H, Li S, et al. Research progress and frontier of integrated analysis of "toxicity" and "effect" of traditional Chinese medicine (in Chinese). *Bull Natl Nat Sci Found Chin*, 2017, 31: 176–183 [彭成, 肖小河, 李梢, 等. 中药“毒与效”整合分析的研究进展和前沿分析. *中国科学基金*, 2017, 31: 176–183]
- 16 Law of the People's Republic of China on Traditional Chinese Medicine (in Chinese). *Gazette of the Standing Committee of the National People's Congress of the People's Republic of China*, 2017, (1): 5–11 [中华人民共和国中医药法. 中华人民共和国全国人民代表大会常务委员会公报, 2017, (1): 5–11]
- 17 Opinions of the CPC Central Committee and the State Council on Promoting the Inheritance, Innovation and Development of Traditional Chinese Medicine (in Chinese). *People's Daily*, 2019-10-27 [中共中央国务院关于促进中医药传承创新发展的意见. *人民日报*, 2019-10-27]
- 18 Huang B. Issue of regulations on the administration of simplified registration and approval of traditional Chinese medicine compound preparations of ancient classic prescriptions (in Chinese). *J Tradit Chin Med*, 2018, 11: 206 [黄蓓. 《古代经典名方中药复方制剂简化注册审批管理规定》出台. *中医药管理杂志*, 2018, 11: 206]
- 19 Golse N, Joly F, Combari P, et al. Predicting the risk of post-hepatectomy portal hypertension using a digital twin: A clinical proof of concept. *J Hepatol*, 2021, 74: 661–669

Summary for “临床‘有毒’中药数智融合研究新模式: 中药循证毒理学的提出”

New mode of data-intelligence fusion research on clinical “toxic” Chinese medicines: The proposal of evidence-based Chinese medicine toxicology

Hongcai Shang

Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China

E-mail: shanghongcai@bucm.edu.cn

The safety issues of Chinese medicine have always been regarded as a vital issue, which has been restricting the development of the Chinese medicine industry and has long had implications for public health. This is especially true for the clinical drug application of “toxic” Chinese medicines which are generally acknowledged as being a fairly complicated and hazard-prone area. These distinguishing features of “toxic” Chinese medicines noted above have limited the safe and rational clinical drug application of traditional Chinese medicine. However, previous research approaches have been subject to many limitations such as insufficient integration of basic research with clinical research, the lack of leadership and guidance for the system view and overall view. These trends of current academic studies show that there are plenty of serious difficulties in transforming the research data into effective evidence, to support the present demand for the rational clinical drug application for “toxic” Chinese medicines. In the wake of the inclusion of data as one of the elements in the scope of market-oriented reform, the scientific and technological innovation in the area of big data has occasioned the birth of data science. This will generate new opportunities for the development of the traditional Chinese medicine industry. Our team is in the early stages of developing a methodological system for traditional Chinese medicine evidence-based research which is based on the “four syndromes”, with characteristics of “syndrome production-syndrome differentiation-syndrome and application-syndrome verification”. This paper is guided by traditional Chinese medicine theory, drawing on the experience from the concept of evidence-based medicine, and introducing multidisciplinary and interdisciplinary technologies, such as digital twins, and artificial intelligence. Based on these parameters, our team further proposes the research concept of evidence-based Chinese medicine toxicology, and plans to build up one new mode of data-intelligence fusion research on clinical “toxic” Chinese medicines. To be specific, multi-disciplinary research methods will be applied, such as conventional toxicology, translational toxicology, toxicological genomics and clinical medicine. The research data of “toxic” Chinese medicines will subsequently be analyzed, which could include studies on clinical characteristics, toxic substance basis, toxicokinetics, toxic molecular mechanisms and toxicity-effect conversion regulation. Further, the integrative transformation between data and evidence will be carried out with the help of artificial intelligence, a disease-syndrome digital twin modeling system and other evidence-based toxicological technologies. Thus, the evaluation and prediction method using multiple and integrated evidence for “toxic” Chinese medicines will be set up, and then, the research method and technical path of evidence-based Chinese medicine toxicology will be refined, by being built around the core of data-intelligence fusion. In conclusion, this article designates data as the foundation and intelligence as the navigation, to provide new ideas and a reference base for the safety research into Chinese medicine.

“toxic” chinese medicine, data-intelligence fusion, evidence-based toxicology, detoxification and compatibility, toxicity prediction

doi: [10.1360/TB-2021-1010](https://doi.org/10.1360/TB-2021-1010)