

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.17.006

思路与方法

基于中医医疗与临床科研信息共享系统的临床研究要点

张润顺¹, 刘保延^{2*}, 周雪忠³, 王映辉¹, 宋观礼¹, 何丽云², 谢琪², 毛树松⁴

(1. 中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区广安门内大街北线阁 5 号, 100053; 2. 中国中医科学院; 3. 北京交通大学计算机和信息技术学院; 4. 湖北中医药大学)

基金项目: 国家高技术研究发展计划 (“863” 计划) 资助项目 (2012AA02A609); 国家中医药管理局中医药行业科研专项资助项目 (201207001)

摘要 基于临床实际开展真实世界临床研究是目前临床研究的热点之一。中医几千年的学术发展均基于临床实践, 是一门临床医学, 真实世界研究是目前最符合中医自身发展规律的研究方法。中医医疗与临床科研信息共享系统 (以下简称 “共享系统”) 专门为中医真实世界临床研究设计开发, 用于解决真实世界临床研究的方法及技术问题, 共享系统已在 20 余家国家中医临床基地及全国近百家中医医疗机构得到应用。在多年的科研实践中, 项目组探索形成基于共享系统开展真实世界临床研究要点, 以真实世界中医临床研究范式作为理论指导, 科学地设计研究方案, 以规范的研究流程作为实施保障, 注重质量控制, 形成科学数据并进行科学地分析利用。

关键词 中医医疗与临床科研信息共享系统; 中医临床研究范式; 真实世界

中医医疗与临床科研信息共享系统 (以下简称 “共享系统”) 的建设与应用, 是遵循中医药自身发展规律、开展真实世界中医临床研究的重要技术平台。共享系统的核心是以患者为中心, 全面、规范、快捷、完整地收集临床诊疗信息并使其数字化, 进行分析挖掘、决策支持等。临床科研一体化是真实世界中医继承创新的主要形式, 也是中医临床科研范式的核心^[1]。以问题为驱动是真实世界中医临床科研范式的有效途径。要做好研究工作, 必须探索并遵循适应本系统的研究方法。

1 理论指导——真实世界的中医临床研究范式

适合中医发展规律的临床科研范式, 应该是基于真实世界的、临床科研一体化的科研范式, 以继承创新的中医临床诊疗实践为依托, 能够体现中医辨证论治个体诊疗的特色优势。随机对照临床试验 (RCT) 用严格控制纳入标准的精确的小样本来进行研究, 是一种简单范式, 结果提示的是静态的净效应, 反映干预措施的效力 (efficacy)。不同于简

单范式, 真实世界的中医临床研究范式是一种复杂范式, 研究复杂干预的相关关系, 以探索或确定干预的效果或相对效果 (effectiveness)。二者在方法学、技术体系方面也不同。真实世界的中医临床研究构建的共享系统技术体系, 是基于主客体统一原则、对象环境统一原则、统一性与多样性统一原则、非决定性非线性原则、涌现性等原则^[2-3]。可见, 基于复杂范式开展研究, 研究目标、实施方案及分析方法均需要创新, 即在真实世界的中医临床研究范式理论指导下, 遵循 “从临床中来, 到临床中去” 的基本模式, 走临床科研一体化之路, 以患者为中心, 以数据为导向, 以问题为驱动, 通过科学的计算方法, 不断发现问题, 解决问题, 探索建立适宜的研究方法^[4]。

2 实施保障——规范的研究流程

RCT 试验有药物临床试验管理规范 (GCP) 要求, 而真实世界中医临床研究也需要规范的研究流程, 明确研究目的、实施环节、成果形式等, 同时对研究人员要求、统计分析挖掘、结果解析、临床应用或验证方法等进行规范。以下是真实世界中

* 通讯作者: liuby@mail.cintem.ac.cn

医临床研究流程图。

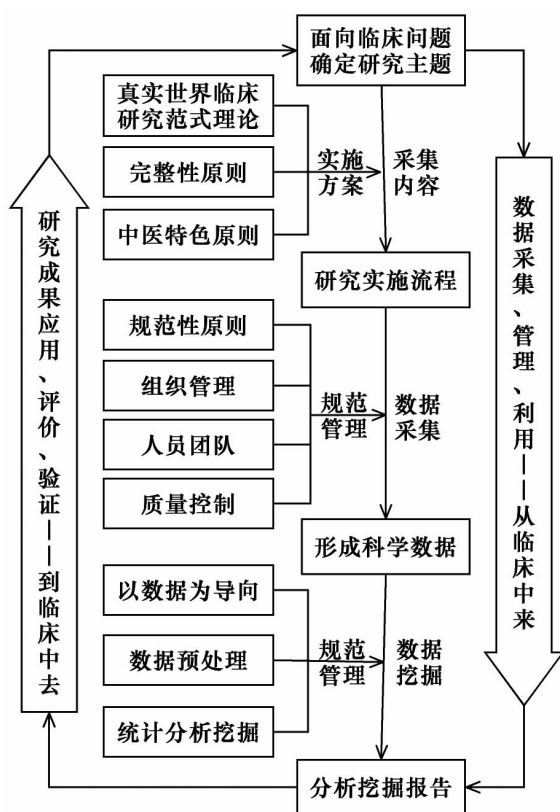


图1 真实世界中医临床研究流程图

图1示，RCT研究与真实世界临床研究实施方案有本质的区别，真实世界临床研究病例来源于临床实际，纳入标准相对宽泛，病例数要求大，最好是全部样本，采集的信息量较大，是临床全部信息和科研需要的信息；因此，导致数据欠规范的可能性也较大，分析挖掘前要进行较多的数据预处理；分析挖掘方法也较为多样及复杂，干预措施可为简单干预，也可为复杂干预，研究目标可宽泛。

综上，“以数据为导向”是真实世界临床科研范式的基本要求，数据采集应以中医临床实践的数据化、知识化与规范化为基础，以继承创新的中医临床诊疗实践为依托，以与之相适应、相匹配的方法和技术平台为支撑，是以中医临床人员为核心，多学科人员充分参与为保证，从临床中来的问题，通过研究形成解决问题的知识应用于临床，形成新的中医临床科研共同体，实现中医临床科研的创新与变革^[4-6]。

3 基于共享系统的真实世界中医临床研究主要环节

真实世界中医临床研究主要环节包括临床实施方案设计、研究信息数据化及数据管理、新知识的发展及成果应用等方面。

3.1 实施方案设计

项目组基于观察性研究的方法^[7]，制定了临床实施方案设计技术规范，包括以下几部分：一是要基于临床实际，确定具有创新性、科学性、可行性及实用性的研究主题。二是设计实施流程，进一步明确实施细节。具体工作包括：①确定纳入及排除标准，如有随机要求，需要确定随机化入组方案；②确定观察及采集指标、采集时点；③标准规范研究。根据研究病种及内容，开始标准化研究，确定相关的标准术语、数据集编码等；④模板研究，即根据研究方案及标准化要求，制作结构化采集模板，规范采集流程、采集内容及质量要求，利用模板进行临床诊疗信息采集，审核数据，根据结构化数据存在的问题优化模板；⑤数据预处理、预分析，即采集一定量的数据后，对数据进行预处理及分析，测试研究方案的可行性及科学性，对分析挖掘方法进行探索，如发现问题，可进一步对模板及采集流程、质量控制方案进行优化；⑥进一步采集，动态质量控制；⑦完成一定量数据采集后，进行数据汇总、数据预处理；⑧制订分析挖掘计划；⑨分析挖掘，形成总结报告；⑩根据分析挖掘结果调整诊疗方案，或将分析挖掘结果应用于临床，进一步采集临床诊疗信息，优化诊疗方案，或进行进一步的验证性研究。在方案设计时，还需要明确涉及的伦理问题^[8]。

3.2 研究信息数据化及采集

基于共享系统研究的技术关键是“数据化”。数据化是将研究对象转化为标准化的、通用的数据对象，形成可分析使用的信息。既往临床信息常以文件等形式存储，利用这些信息相对困难，通过数据化，将其转化为可分析利用的信息。临床信息数据化是医疗信息化的方向。共享系统研究目标是多方面的，内容是多元的，需要将满足不同研究的临床信息进行数据化。

共享系统临床医疗与科研信息数据化的技术，一是在信息采集过程中，直接生成数据化的数据，如结构化电子病历^[9]，通过模板设计及应用，可将临床信息转化为结构化的数字化信息；二是通过集成，充分利用其它系统的数据化信息；三是对原来的信息通过适宜的方法进行二次转化，进行数据化，形成可分析利用的数据。

真实世界研究需要科学的实施方案指导下进行临床资料的数据化。数据化涉及临床研究的效率问题，进行数据化时，一是注意权衡，根据研究目

标, 权衡科研与临床的要求, 确定数据化的数量。二是保证信息完整, 满足中医“证—治—效”各类信息完整; 三是在数据时基于标准规范; 四是数据化信息要反映中医特色, 围绕对中医辨证及用药特色的信息, 如四诊、方药等中医特色的信息不能缺失, 方可保证研究成果体现中医特色。

3.3 数据质量控制与管理

临床科研一体化体系涉及临床及科研的各个层面, 如临床人员、科研人员、质控人员、统计分析 & 数据挖掘人员等, 环节较多, 数据量大, 收集信息的周期长, 患者个体化表现及医生个性化表达较多, 利用医院网络收集, 潜在数据质量问题存在的环节较多。数据错误具有较强的隐蔽性, 不易察觉, 常有缺项较多、随意性较大等问题。临床医护人员首先要处理繁忙的医疗工作, 如果缺乏系统的质量控制措施, 贯彻实施不够好, 常容易发生质量问题^[1]。

在质量控制方面, 首先是建立相应的规章制度, 制定研究工作标准操作规程, 规定各级研究人员的职责, 进行全程质量控制。通过各环节、多层次的立体控制网络, 保证研究数据的真实可靠, 为分析挖掘得出真实的结果, 准确的预测及辅助决策提供科学的数据支撑。

研究形成的数据要进行科学的管理^[2], 数据管理由根据中医理论设计的中医临床数据库模型, 选择适宜的数据库软件进行。借助与之匹配的数据预处理系统, 实现数据的汇总、转化、导出等工作。

3.4 新知识的发现及应用

3.4.1 新知识的发现 有了高质量的临床数据, 需要通过数理统计及分析挖掘实现新知识的发现。首先, 根据数据特点及临床实际需要, 结合本学科发展方向及研究热点, 制定分析挖掘计划。其次, 以分析挖掘目标为导向, 进行数据预处理工作, 最后, 在临床专业人员的参与下, 选择适宜的方法, 进行分析挖掘工作。形成的初步分析结果, 需要进行深入的分析方可做出判断, 如果有疑问或无法确定时, 可在下一步研究中进一步核实或验证。

3.4.2 成果的应用 分析挖掘形成的诊疗方案等成果, 可用于优化目前的辨证方案, 如证候判定标准; 也可将有效方案推广应用或进一步验证, 如两治疗方案疗效相同时可比较其卫生经济学指标等, 推荐使用成本低的方案。

3.5 实施管理

本研究虽然是遵循中医以临床为基础的特点,

是将中医临床研究回归中医自身特色的研究方法, 但由于该研究是基于新的技术平台, 需要建立全新的实施及管理方法。针对早期参与研究的单位及人员对本研究涉及的方法及流程不够熟悉, 项目组在实施中重视培训、引导、核查监督等工作, 以确保实施效果。如在设计实施方案时, 提供了实施方案模板。对方案涉及的内容进行详细的解读, 确定采集内容及采集方式, 确保数据完整、准确。此外, 项目组及课题组加强审核及监督, 从实施方案设计、病历模板、人员落实、过程管理与质量控制、分析挖掘报告的提出、数据预处理、结果解析等多方面建立标准操作规程, 进行动态的审核与督查, 确保研究实施顺畅, 数据质量达到预期要求。

4 基于共享系统的真实世界中医临床研究的注意事项

共享系统临床研究方法及流程是在不断总结既往经验, 并在研究实践中不断探索及优化形成的, 项目组基于以上方式, 组织了全部课题的研究。从总体来看, 方法是可行的, 但也有一些值得注意的问题, 需要在下一步工作中加以注意:

4.1 医院信息化支撑条件是基础

临床研究信息共享系统需要在医院构建具有数据化采集临床信息的电子病历系统、完善的接口、数据管理及预处理系统、质量控制系统及数据分析挖掘系统, 对医院信息化条件要求较高, 医院应具有中医特色的结构化电子病历系统, 具体良好的信息标准应用基础, 有数据集成条件。

4.2 认识水平是关键

本研究是一项长期的艰巨的工作, 研究者对该研究意义的认识有关。信息采集及数据化涉及医院、科室管理人员及每一个参与临床的人员, 只有每个参与人员统一认识, 高度重视, 才能确保研究顺利实施。

4.3 组织管制度及人员团队是保障

本项目的实施与传统临床和科研不同, 需要相应的组织管理制度, 有相应的人员团队的保障, 医院在实施中需要适当调整工作流程及考核办法。由于参与者为此投入了时间及精力, 在绩效等方面, 参与者应有相应的保障, 否则可能影响项目实施质量。

4.4 建立问题解决机制是研究不断深入的动力

本研究总体还处于探索阶段, 实施中可能遇到各方面的问题, 需要建立发现问题及解决问题的机制, 才能保证顺利实施。例如, 针对临床需要完整

的符合医疗要求的病历文本,而科研需要全面规范的 CRF 表信息,而许多信息是这两部分共用的,课题组设计了信息的关联功能,当医生填写完成病历后,CRF 表的内容自动生成。另外,同一信息在不同地方的粒度不同,如相关评价量表、CRF 表中症状要求有分级量化,而病历中只需要记录症状的有无。因此共享系统设计了先采集粒度小的信息,然后自动生成粒度大的信息的模式,保证信息的准确性及一致性。再者,为评价患者的临床疗效,常常需要采集量表等信息,项目组开发了量表的自动创建、自动提醒填写、条目的完整性核查等功能,实现了量表信息自动引用到病历并设置病历中显示内容的功能,保证了量表信息的完整、准确,以及与其他临床科研信息的一致性。

虽然经过了十余年的探索,项目组总结了一套可行的方法,但我们感到这些研究还处在基于该范式开展研究的初级阶段,还有很多问题需要行业决策者、临床科研单位及人员共同协作解决。我们相信,不远的将来,这一范式指导下的临床研究定将取得丰硕的成果。

参考文献

- [1] 刘保延. 真实世界的中医临床研究范式 [J]. 中医杂志, 2013, 54(6): 451-455.
- [2] 埃德加·莫兰. 复杂性思想导论 [M]. 陈一壮,译. 上海: 华东师范大学出版社, 2008: 30-79.

- [3] 黄欣荣. 复杂性科学与中医 [J]. 中医杂志, 2013, 54(19): 1621-1626.
- [4] 刘保延, 周雪忠, 李平, 等. 个体诊疗临床科研信息一体化平台 [J]. 中国数字医学, 2007, 2(6): 31-36.
- [5] Zhou X, Chen S, Liu B, et al. Development of traditional Chinese medicine clinical data warehouse for medical knowledge discovery and decision support [J]. Artif Intell Med, 2010, 48(2-3): 139-152.
- [6] Liu B, Zhou X, Wang Y, et al. Data processing and analysis in real-world traditional Chinese medicine clinical data: challenges and approaches [J]. Stat Med, 2012, 31(7): 653-660.
- [7] 孙塑伦, 翁维良, 杨龙会. 中医临床研究实施方案设计与优化 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008.
- [8] 王思成, 刘保延, 熊宁宁, 等. 真实世界临床研究伦理问题及策略探讨 [J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(4): 437-442.
- [9] 王斌, 谢琪, 史华新, 等. 真实世界临床科研中电子病历数据的存储 [J]. 中医杂志, 2013, 54(20): 1736-1739.
- [10] 宋红梅, 刘保延, 何丽云, 等. 电子病历中医科研数据采集过程中质量问题及对策 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2011, 17(9): 955-956.
- [11] 刘保延, 谢琪, 史华新, 等. 构建真实世界临床研究技术平台的组织管理策略 [J]. 中医杂志, 2013, 54(24): 2071-2075.

Main Points of TCM Clinical Research Based on TCM Clinical Research Information Sharing System

ZHANG Runshun¹, LIU Baoyan², ZHOU Xuezhong³, WANG Yinghui¹, SONG Guanli¹, HE Liyun², XIE Qi², MAO Shusong⁴

(1. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053; 2. China Academy of Chinese Medical Sciences; 3. College of Computer and Information Technology, Beijing Jiaotong University; 4. Hubei University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Real-world study based on clinical practice is one of the focuses in clinical studies. As a clinical medicine, the development of traditional Chinese medicine (TCM) is based on clinical practice. Real-world study meets the development law of TCM. TCM Clinical Research Information Sharing System (hereinafter 'Sharing System') is designed specifically for the design and development of clinical research in real world to solve the technical problems in real-world clinical research. Sharing system has been applied in more than 20 national TCM clinical bases and nearly 100 TCM clinical institutions in China. In the years of research and practice, main points of TCM clinical research have been explored based on Sharing System such as taking real-world TCM clinical research paradigm as the theoretical guide, scientifically designing research program, standardizing the research process as the implementation of safeguards, focusing on quality control, forming scientific data and scientifically analyzing and using data.

Keywords TCM Clinical Research Information Sharing System; TCM clinical research paradigm; real-world study

(收稿日期: 2014-02-19; 修回日期: 2014-04-02)

[编辑: 焦 爽]