

• 学术探讨 •

真实世界的中医临床科研范式

刘 保 延

中国中医科学院,北京市东城区东直门南小街 16 号,100700)

基金项目:国家自然科学基金重点项目资助(81230086)

通讯方式:cectcm@gmail.com, (010)64014411

[摘 要] 中医研究一直缺乏从科学范式的角度进行的系统论述。本文提出真实世界的中医临床科研范式,即以人为中心,以数据为导向,以问题为驱动,医疗实践与科学计算交替,从临床中来到临床中去的临床科研一体化的科研范式。该范式继承了中医研究的基本模式,融合现代临床流行病学、循证医学、统计学和信息科学等概念、理论和技术,以中医临床科研信息共享系统为支撑,在肿瘤、中风、冠心病、糖尿病等重大疾病研究中得到应用,取得了以往难以获得的研究成果。本范式必将成为中医临床科研的必由之路。

[关键词] 真实世界;中医临床;中医科研;范式;临床科研一体化

1 引言

1962 年托马斯·库恩(Thomas S. Kuhn)的《科学革命的结构》一书,被认为是从事科学史与科学哲学研究的学者们不可不读的基本文献,是 20 世纪学术史上最有影响的著作之一,引导了科学哲学界的一场认识论的大变革,成为科学哲学史上一道重要的分水岭。作者从科学史的视角探讨常规科学和科学革命的本质,第一次提出了范式理论以及不可通约性、学术共同体、常态、危机等概念,提出了革命是世界观的转变的观点,深刻揭示了科学革命的结构,开创了科学哲学的新时期。其中库恩认为,范式是一个科研共同体成员所共享的信仰、价值、技术等集合所构成的模式和范例,是从事某一科学的研究者群体所公认的工作框架和工作基础。范式转换,是少部分人在广泛接受的科学范式里,发现现有理论解决不了的现象或问题,尝试用新的理论取而代之,进而替换掉不能兼容的原有范式。

科学哲学和中医药领域的一些研究者将中医和范式联系在一起,进行了很多的讨论。1985 年邱鸿钟认为中医范式具有信奉阴阳五行、天人合一、流动范畴辩证法,善于活体综合观察、引经注典玄学思辨、望闻问切等特点^[1];李涛和毕兆荣总结中医范式是阴阳五行、辨证论治、隐性结构、思想实验^[2];高音等则从现代科学发展新理论—非线性动力学角度来定义中医研究新范式^[3];王慧等对中医范式理解为元气论指导下的整体、功能研究^[4]。这些对中医范式的阐释主要是讨论了中医范式相对于西医的特点,而对中医科研范式均未有系统的论述。

我们从上世纪 90 年代开始思考中医临床评价问题。从对古代文献的回顾研究看到,古代中医只是停留在针对个体患者诊疗的传统临床研究阶段,对群体层次临床效果,主要是通过长时期的临床实践来检验和传承的。从 20 世纪 60 年代开始,中医与西医一同将临床流行病学的理论和方法应用到群体临床研究中。2004 年世界卫生组织(WHO)对临床流行病学给予了极高评价,指出这门学科从群体层面和定量研究的方法出发,在推动全球卫生研究、创造最佳的研究成果、推进人类健康事业方面做出了突出贡献,在医学领域中具有举足轻重的地位。以临床流行病学为核心所形成的现代医学临床科研范式,被广大的医务工作者所追随和实践,形成了具有相同理念、世界观、研究途径的科研共同体。

但实践也证明,这一科研范式在中医临床科研中应用,并不像在西医临床科研中那样顺畅,尤其是辨证论治个体化诊疗、整体调节的临床实践,并未能通过此科研范式正常地发展,反而出现了中医优势特色被淡化、传承困难等“反常”。随着,疾病谱的变化与老龄社会的形成,医学目的、医学模式的调整,与转化医学、效果比较研究等新理念的出现,在人们将目光转向真实世界临床研究的时候,我们会看到,真实世界中医临床科研中的关键要素,如“干预措施”、“研究对象”、“结局指标”、“干预时限”以及临床数据收集方法、质量控制内容和方法等,尽管概念相同,但其概念内涵与外延却有了根本的区别,与现代临床科研范式中具有明显的“不可同约性”。建立适宜中医发展规律的研究理念、方法、技术平台的要求

日益增强,“新范式”产生的条件已经形成。

十多年来,我们一直为中医临床科研新范式的出现努力奋斗。在 2002 年我们提出了以数字化信息技术为核心,构建中医技术体系数字中医药的理念^[5],在此基础上提出建立中医现代个体诊疗体系^[6],进一步提出了中医临床科研一体化理念。在这个理念指导下,2003 年 SARS 期间成功组织了以辨证论治为核心的临床研究,研制了 SARS 中医药诊疗指南^[7],并在 WHO 的主导下在国际上推广。同时,我们设计并研发了中医临床科研信息共享系统^[8-9],并应用到失眠、中风、糖尿病、冠心病等重大疾病个体诊疗体系的研究,以及名老中医经验传承与针灸临床诊治中,开展了百余项用常规方式难以实施的研究。

临床科研的积累与科研共同体的逐步形成,使我们进一步明确了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。这一范式,应能够体现中医辨证论治个体诊疗的特色优势,充分利用现代信息网络与数理统计、数据挖掘的理念与方法,以中医临床实践的数据化、数字化、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,以中医临床人员为核心,多学科人员充分参与为保证,形成新的中医临床科研共同体,实现中医临床科研的变革与革命。

2 真实世界中医临床科研范式

真实世界中医临床科研范式的核心是临床科研一体化,如图 1 所示,其鲜明的特征是以人为中心,以数据为导向,以问题为导向,医疗实践与科学计算交替,从临床中来到临床中去。

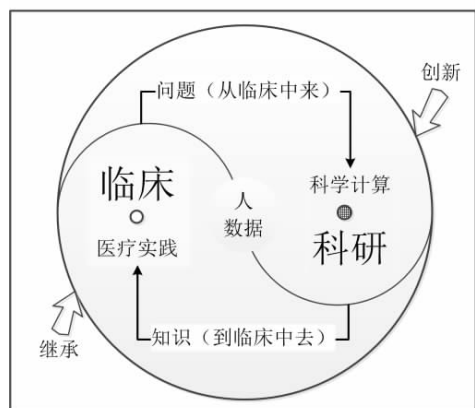


图 1 真实世界的中医临床科研范式示意图

真实世界^[10]是相对于“理想世界”而言的。二者主要是从临床科研实施的环境条件来区分的。真

实世界的临床科研,是指在常规医疗条件下,利用日常医疗实践过程中所产生的信息,所开展的科研活动。在这一过程中,医务人员以患者为核心,以改善和保障患者健康状态为目标,充分发挥自己的主观能动性,选择适合的诊疗手段;所开展的医疗活动均非为了某种研究目的,而人为地对患者、医生、检测条件等进行特别的规定。目前,真实世界中日常临床诊疗实践所产生的信息,通过病历、各种理化检测手段、医嘱记录、住院记录等多种形式被保存下来。真实世界的临床科研,是利用临床诊疗记录所产生的数据上开展的科研。而理想世界的临床科研则要求根据研究目的,人为地通过一定的方法,使研究对象尽量保持高度的一致性,参与研究的医护人员、检验人员都要具有相同的资质,检测设备型号、试剂要一致,访视的时间要定期等,而收集数据的方法通常是用事先确定的、针对研究目标和观察内容的临床观察表特别进行记录的。

中医辨证论治、综合疗法的优势特色,只有在真实世界的条件下,才能充分地得到实施和发挥。但对于辨证论治中所蕴含的中医对疾病规律的新认识、新方法、新方药等却由于真实世界临床记录的非数据化、临床信息的复杂性等,一直没有受到人们的关注。随着大数据时代的来临,将真实世界实践中所产生的信息数据化、数字化,在大数据管理和工具的辅助下,从不同思维角度去再现、分析、重构等已经成为一种现实。未来有了真实世界的大数据,“只有你没想到的,没有你做不到的”。同时,理想世界的临床科研,由于可以从真实世界的临床医疗记录中直接转移数据,可以说它是真实世界临床科研的一种特殊形式。

真实世界的临床科研必将成为临床研究的主要模式,而对于中医药的发展来说,它有着更加特殊的意义。

2.1 “从临床中来,到临床中去”是真实世界中医发展的基本模式

在中医自身发展规律的约束下,临床实践成为中医新思路、新学说、新理论、新方药、新技术等产生的根本源泉,也使其成为中医药不同于西医等其他学科的重要特色之一。广大的中医医务工作者,首先是将从书本或前人经验中获得的中医药知识,通过临床诊疗实践转变成自己的临证经验,在经验积累的基础上,再通过“悟性”提炼升华,形成自己的学术观点。这些观点一方面又回到临床,指导自己的临床实践;另一方面通过不同途径(论文、著作、讲座

等)被其他医疗工作者所学习、完善,成为大家接受的学术思想,在更大的范围内回到临床,指导大家的临床实践;部分学术思想在其代表人物及其追随者的推动下,在长期不断解决临床难题的实践中形成了学术流派,而这些经过长期临床实践检验的新思想,成为中医理论的重要组成部分。这是一个典型的、真实世界的中医药发展模式,这一模式通常被称为“从临床中来,到临床中去”。它保障了中医辨证论治个体化治疗、整体调节诊疗实践得以畅行,也使中医形成了其独特、系统的防病治病理论和方法体系。从这一点来看,对真实世界的掌控能力、掌控水平,决定着中医事业发展的速度、发展的高度,决定着中医对人类健康事业的贡献度。而如何将真实世界医疗实践数据化,同时能够充分利用这些数据,就成为中医跨越式发展的关键。

2.2 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

中医临床辨证论治的鼻祖张仲景,在《伤寒论》中所展示的临床研究方法是在“勤求古训、博采众方”(继承的方法)的基础上,临证时通常采用“某某方加减”的方式。如,“太阳病,下之后,脉促,胸满者,桂枝去芍药汤主之”、“太阳病,下之后,其人恶寒者,桂枝去芍药加附子汤主之”等。其中桂枝汤方,可以是来源于前人、他人或自身以往临床经验,是医者通过“知性思维”,针对“太阳病”人群共性规律的治疗方药之一,是一种沿用或学习,从根本上看是一种继承。而“去芍药”、“加附子”,则是对太阳病共性规律分析的基础上,结合患者具体状况,辩证思维的“抽象具体”结果,蕴含着医者临证的一种创新。可以说对每个患者的辨证论治过程,都是中医医生继承与创新的过程。这种继承创新的方式可以将其简述为如图1所示的“临床科研一体化”模式,即真实世界中医临床医疗实践过程,也是科研创新的过程。二者浑然一体,多姿多态,难解难分。一次小的创新可能就蕴含着一种大创新的开始。而是否创新,均通过临床疗效的实践检验。而这种临床科研一体化的临床科研方式,从张仲景开始一直沿用至今,其主要形式并没有由于西医研究模式的冲击而发生根本的改变,只是内容更加丰富。从20世纪60年代临床流行病学以及90年代循证医学的出现,中医药界积极地引入了这些方法和理念,希望能够借此解决中医临床科研问题,但实践证明这些新的方法、新的临床研究范式,只能解决部分中医问题。而随着大数据时代的到来,数字化信息技术和人工智能的研

究成果催生的适宜中医“临床科研一体化”特点的新临床科研范式将会把辨证论治个体诊疗过程中蕴含的中医对疾病认识、治疗效果、创新方药、创新理念等,从浑然一体、难解难分的“一体化”中分辨出来。

2.3 “以人”为中心”是真实世界中医临床科研范式的根本特点

中西医都在研究人体生命活动的变化规律,但世界观、自然观是不同的。中医将人的运动状态以及运动状态转变方式的变化规律、以及人体这种变化规律与干预措施的关联关系作为其理论与方法学的核心。如果离开了“人”所生存的自然环境和社会环境,“人”的运动状态就不可能正常产生和出现。同时作为研究主体的“医者”,在理解和判断客体“患者”的运动状态时,必然受到其所信奉的文化、哲学或信仰的约束,所以无论是客体—患者或是主体—医者,均是真实世界中医临床科研的核心,任何的中医研究都不可能脱离“人”这一核心。如果只是从构成人的四肢百骸、五脏六腑、皮肉筋骨、五官七窍出发去医疗或研究,都不可能准确地把握“人”的运动状态;任何脱离“人”所生存的自然环境、社会环境与文化信仰环境来观察“人”,理解“人”,也均不可能全面、正确地解读“人”的运动状态。这与秉承还原论,认为人体可以从器官、组织、细胞、分子等各个层面去把握,通过对抗疗法来保障人体健康的世界观与方法体系是根本不同的。

但正因为作为临床科研中心位置的“人”表象的灵活性、多样性、以及表象与内在变化关系与干预关系的复杂性,对中医临床科研提出了严峻的挑战,如果没有能够完整、快捷、准确收集和处理这些复杂信息的方法和技术,真实世界中医临床科研的范式,将不可能得到有效的实施。

2.4 “以数据为导向”是真实世界中医临床科研范式的前提与技术关键

真实世界临床科研范式的前提,是要将真实世界中的临床各类诊疗信息全面采集并数据化,而数据化的过程是临床实践事实量化的过程。量化程度越高、数据化程度就越高,而临床实践中所蕴含的各种继承创新,就能越深入细致的得到分析、挖掘和重构。但在实际操作中数据化又受到临床术语规范化、医师思维方式以及临床数据采集效率等要求的制约,所以到目前为止,临床实践过程中信息数据化问题仍然是信息科技领域的前沿问题。而当海量的临床数据产生后,管理、查询、利用这些数据,也是一个新的、前沿性的研究领域。只要能够将真实世界

的临床实践的诊疗信息快捷、准确、全面地数据化,形成前所未有的大数据,才可能使中医辨证论治个体诊疗正常实施中所蕴含的各种创新得以科学地展现。

未来临床数据、古文献数据、现代文献数据以及海量的生物学实验数据,如基因组、蛋白质组和代谢组数据以及借助物联网所获取的人体健康相关的衣食住行的数据的不断形成和整合,必将成为一种现实,以大数据支撑的中医临床科研的新局面即将来临。从这个角度来看,“以数据为导向”将是中医临床科研的必由之路,是中医西医有机整合,优势互补的技术关键,也是真实世界中医临床科研范式的前提和技术关键。

2.5 以问题为驱动是真实世界中医临床科研范式的有效途径

真实世界中医临床科研范式的前提是将真实世界中医临床实践量化为大数据,而要从浩瀚的大数据中找到蕴含的“金矿”,主要靠“思维”角度、靠悟性。而这种悟性往往体现在能否找到一个合适的问题。围绕问题来确定研究方向,选择数据整理、整合的技术路线。在问题的驱动下,抽取数据,组成数据仓库,设计数据分析挖掘算法,并对所挖掘出来的结果进行临床验证。在数据抽取、数据挖掘、结果验证多次循环后,找到数据背后隐藏的医学规律和知识,依此不断地丰富和完善已有的诊疗体系,不断地提高临床疗效,提高服务的能力和水平,提高中医药的贡献度。

问题为驱动是大数据时代的鲜明特色,积累了海量数据,要淘出金子和钻石,需要前瞻的眼光和创新的思维,关键是明确需求,找准挖掘角度。在假说为驱动的时代,我们根据假说收集数据,然后验证假说是否成立。现在有了数据,提出问题,利用现代数据分析挖掘技术,解决我们的问题,生成规律和知识。

2.6 医疗实践和科学计算交替是真实世界中医临床科研范式的主要形式,是当代中医“从临床中来,到临床中去”的主要途径

大数据时代科学计算成为锐利的工具。以往我们更关注临床医疗实践,通过悟性来获得知识。如果悟性好,会出现一代大师,如果悟性差,医学传承就会一代不如一代。现在有了科学计算,在一定程度上替代人来记忆、分析已有的临床医疗实践数据,可以获得更加准确、全面的规律和知识。但是无论是人悟出还是计算机得来,终须在临床中验证和实践。因此医疗实践和科学计算需要交替进行。

从以上所讨论的特征可以看出,真实世界中医

临床科研范式给中医临床科研人员提供了一种遵循中医自身发展规律,吸纳了临床流行病学、循证医学、转化医学理念,以信息科技支撑的,中医科研新定律、理论、技术、实践的范例,一种新的临床科研的世界观。中医临床科研的范式转换必将带来中医临床科研的“科学革命”。通过这一“革命”临床医疗人员将成为临床研究的主体,临床研究与临床实际脱节、基础研究与临床脱节等问题将得到彻底解决,隐含在辨证论治个体诊疗背后的医学规律、诊疗观点,以及医生间疗效、经验的差异将会展示在人们面前,中医的优势特色将会进一步明确并得到弘扬。总之,中医药学将回归到自身发展道路上,以更加开放、更加包容的全新姿态,与时代同步奔驰在以信息科技、人工智能等支撑的高速公路上。

3 中医临床科研信息共享

真实世界中医临床科研范式是时代的产物,是在系统性复杂科学受到高度关注、数字信息技术得到长足发展、大数据时代来临的大背景下产生的,这一科研范式形成的关键靠“数据、思维和技术”三个主要环节。而其中数据产生和数据利用均有赖于技术的支撑,所以构建实现这一范式的技术体系,成为此范式能否正常实践的首要任务。中国中医科学院牵头组织了中医医疗、科研、标准化、数理统计、信息技术等多学科 300 多位专家参与,经过 10 余年协同攻关,成功开发出“中医临床科研信息共享系统”^[8-9],解决了中医临床经验数字化、数据化以及管理、利用临床复杂数据的方法和关键技术,同时也较好地解决了“共享系统”在推广应用中的工程实施问题。“中医临床科研信息共享系统”建立了标准的中医术语系统,在此基础上通过结构化电子病历系统采集临床数据,通过中央随机数据管理系统采集理想世界临床数据,通过中医科学数据平台提供古文献和现代中医科学数据,通过患者报告结局量表产生疗效评价数据,最后通过数据预处理、分析挖掘系统获取、产生中医辨证论治个体化诊疗规律。共享系统具体包括以下一个平台、一个量表体系和四个子系统。

3.1 中医药科学数据平台

由中国中医科学院中医药信息研究所、医史文献研究所等研发的以中医、中药、针灸和古代文献为主要内容的中医药科学数据共建共享平台,形成结构化数据库 10 多种以及相关疾病数据库 20 余种,成为“国家人口与健康科学数据共享平台”的重要组成部分。此平台为真实世界中医临床研究范式中临床病历数据与现代科学研究数据和古代文献数据的

结合研究奠定了坚实的基础。

3.2 “患者报告结局(PRO)”测量量表体系

积极引进并研究建立了基于患者报告结局评价研究的技术规范,组织研制了亚健康、中风偏瘫、轻度痴呆、艾滋病等10余种/类疾病的PRO量表,可为真实世界中医临床研究范式提供一种量化、国际公认的疗效评价指标数据。

3.3 数字化中医临床术语系统

以中医规范的临床术语为基础,包括了“中医一体化语言系统”和“中医临床术语集”和“临床术语字典”及其配套的软件系统,目前已经分别收词160多万、39万多和19万多。通过临床应用表明,基本上可以满足中医结构化电子病历与数据挖掘的使用要求。

3.4 高度结构化的中医电子病历系统

结构化电子病历系统是中医临床诊疗信息全面数据化的工具。临床诊疗信息可在病历的书写过程中转化成结构化数据,并以其为平台,以患者为中心整合医院信息系统(HIS)、生化检验系统(RIS)、影像系统(PACS)等数据,解决了在满足正常医疗工作对时间和效率要求的情况下,诊疗信息数据化的技术难题。

3.5 中医临床研究中央随机系统、数据管理系统

包括中央随机的语音与网络管理系统以及离线与在线的数据管理系统。可以为中医临床研究提供动态随机、多次设盲、药品管理、研究中心任务调配以及数据及其疑问管理。这些系统是根据理想条件下对临床研究数据质量要求而设立的。目前,将真实世界临床数据直接转入传统电子临床观察表的技术问题已经解决。所以可以将此研究看成,真实世界临床科研的典型方式之一。

3.6 中医大数据的管理与利用系统

包括中医临床数据预处理系统(ETL)、中医临床数据模型与数据仓库、中医临床数据多维检索查询与展示系统(OLAP)、中医临床数据挖掘等子系统,解决了对中医复杂、海量临床数据方便、充分、高效利用的难题。

以上系统大多已先后在150多家医院的相关科室应用,积累40多名老中医临证经验医案,中医、中西医结合治疗冠心病、糖尿病、中风、肿瘤病历数据10余万份,开展相关临床研究近200多项。目前该系统已经成为我国16家国家中医临床研究基地的关键技术平台之一。

4 结论与展望

尽管我们对于此范式有着10余年的研究积累,

我们认为真实世界中医临床研究范式尚处于“前范式”阶段。目前,已经几十家医院构建了支撑这一范式运行的“临床科研信息共享系统”;但要形成运行此范式的一个全国范围内的科研共同体,需要进一步获得更多同仁的认同和实践。同时,实施这一范式还需要理念的更新,需要更多的跨学科研究团队的加入,同时支撑其运行的理论、技术和应用的集合还需要进一步完善;在技术上还需要吸收最新现代技术,尤其是信息科学和数据科学领域的支持;在应用上还需要深化,尤其是建立中医辨证论治的个体化诊疗体系,并进一步结合西医,整合发展。大数据时代的到来,为临床科研一体化范式提供了坚实的基础,临床科研一体化范式将成为医学发展的新阶段。

致谢:本文是我所带领的科研团队共同实践和思考的结晶,特别感谢以下同仁(姓氏笔画为序):王思成、王映辉、文天才、李平、李国正、何丽云、张启明、张润顺、周雪忠、胡镜清、彭锦、谢琪。同时,要特别感谢王永炎、姚乃礼、孙塑伦、毛树松等老一辈专家教授的指导、帮助。

参考文献

- [1]邱鸿钟. 中西医学学术范式之比较研究[J]. 医学与哲学, 1985, (10): 21-24.
- [2]李涛, 毕兆荣. 试论中西医科学范式的冲突[J]. 上海中医药杂志, 1998, 36(12): 2-4.
- [3]高音, William E. Herfel, Dianah Rodrigues. 一个新的中医研究范式: 从非线性动力学的角度解读中医[J]. 医学与哲学(人文社会医学版), 2008, 29(4): 70-71.
- [4]王慧, 吴鸿洲, 叶兴华. 民国时期中西医不同范式下的中医发展[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(1): 209-211.
- [5]刘保延. 数字中医药与中医药的跨越式发展[J]. 中国中医药信息杂志, 2002, 9(8): 1-2.
- [6]刘保延, 胡镜清, 谢雁鸣, 等. 中医药学现代个体诊疗体系建立的构想与研究[J]. 世界科学技术·中医药现代化, 2003, 5(1): 1-5.
- [7]刘保延, 李平, 翁维良, 等. SARS肺部炎症演变规律及动态分布特征的探讨[J]. 北京中医药大学学报, 2004, 27(4): 68-71.
- [8]刘保延, 周雪忠, 李平, 等. 个体诊疗临床信息一体化平台[J]. 中国数字医学, 2007, 2(6): 30-35.
- [9]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.
- [10]Grapow MT, von Wattenwyl R, Guller U, et al. Randomized controlled trials do not reflect reality: real-world analyses are critical for treatment guidelines! [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2006, 132(1): 5-7.

(收稿日期:2013-02-25,修回日期:2013-03-01)

[编辑:李春梅]