

唤醒“沉睡”的医疗大数据

■本报记者 张晶晶

人类已经全面进入大数据时代。而医疗与大数据的“联姻”一直被人们所期待，但遗憾的是大部分医疗数据仍处于“沉睡”状态。如何真正进行实践，让大数据为医生、为患者服务，赋能医疗新形态，依然是摆在我们面前的一道难题。

专门数据库与大数据平台相配合

2016年，国务院发布《关于促进和规范健康医疗大数据应用发展的指导意见》，要求加快建设统一权威、互联互通的人口健康信息平台，推动健康医疗大数据资源开放共享；同年，《健康中国2030规划纲要》提出，消除数据壁垒，建立和完善全国健康医疗数据资源目录体系。2017年，国务院发布《“十三五”深化医药卫生体制改革规划》，提出健全基于互联网、大数据技术的分级诊疗信息系统；应用药品流通大数据，拓展增值服务深度和广度。

医疗大数据的应用早已突破诊疗过程，与整个健康体系密切相关，对药物研发、健康管理和公共卫生服务等环节都具有重要意义。如何实现各个专门数据库与大数据平台之间的联通与配合，打通数据“孤岛”，是摆在医疗大数据实践面前的一道鸿沟。

北京大学肿瘤医院院长、教授季加孚以美国和日本案例对此进行了分析。他指出：“目前国际大型肿瘤数据库大致分为两类：基于人群的数据库和基于医院系统的数据库。美国SEER（监测、流行病学和结果）数据库和日本癌症登记数据库属于前者，而美国的NCDB（国家癌症数据库）和日本的NCD（国家临床数据库）属于后者。”

比较来看，不同类型数据库所能实现的效果不同。季加孚分析说：“基于医院的数据库，更符合临床需求，可为患者诊断与治疗提供更多有针对性的信息。但是这类数据库存在就治论治，并不能很好地反映人口学分层的特点，例如NCDB和SEER数据库在某些癌种的种族、年龄分布上存在差异。基于人群的数据库流行病学意义更加明确，能为国



“如何将散落的、非标准化的、复杂的医疗大数据集合起来并可使用、可计算，需要做大量且复杂的工作。当然这并非不可能实现，但需要成本及时间。”

家战略制定提供更多依据。通常两种形式数据库的相互融合、数据共享能起到1+1>2的作用。”

那么不同数据库之间是如何配合的呢？以日本NCD和癌症登记数据库为例，NCDB主要收集详尽的围术期数据，而随访数据的积累一定程度上需依靠癌症登记数据库完成。由于《癌症登记法》的强制性和广泛覆盖，肿瘤登记处会收集肿瘤患者的预后信息。这些信息会通过登记处返回到提供信息的医院，NCD即可通过医院获取肿瘤相关预后信息。

乳腺癌、胃癌、食管癌、肝癌等专

病数据库也逐步并入NCD。此外，NCD还和DPCD（日本诊断程序组数据库）等医疗保险数据库互通，开展卫生经济学相关研究。与之类似，美国SEER数据库与医疗保险合作，形成了SEER-Medicare数据库。

跨界合力才能打通数据“孤岛”

在大数据领域从业近十年的架构师沈辰在接受采访中告诉《中国科学报》，大数据具有所谓的“4V”属性，即大规模（volume）、多样性（variety）、产生和变化速度快（velocity）和价值密度低（value）。

“医疗大数据也是一样，如何将这此散落的、非标准化的、复杂的数据集合起来并可使用、可计算，需要做大量且复杂的工作。当然这并非不可能实现，但需要成本及时间。”

南京医科大学接受第二附属医院肠病中心主任张发明在采访中提出，医疗行为过程中会产生大量的数据，而将这海量的数据进行处理，真正为医疗服务，大部分医院目前不具备这样的能力和经验，需要大型数据服务商的支持。

上海第九人民医院在2013年搭建了基于临床数据仓库（CDR）大数据集成平台，其合作对象是微软中国。通过对所有的业务数据库的表进行系统整合与深度挖掘，实现对医院的内部运营管理、医疗质量控制、医院感染管理、绩效考核与分配等实时数据分析管理，并且整合了单病种临床数据库与样本库、基因组关联的临床科研信息系统在临床研究方面的应用。

杭州健培科技有限公司是一家从事医学影像大数据挖掘和医疗人工智能技术的公司，开发了阅片机器人“啄医生”。董事长兼CEO程国华在创业初期就亲身经历过医生与科技人员在思维与工作方式方法上的碰撞。他在采访中告诉《中国科学报》：“医疗大数据的应用绝不单纯是医疗领域的事情，而是一项跨学科的问题。”

专业人才的缺乏同样也是摆在医疗大数据发展面前的难题。北京大学肿瘤医院在2013年就开展了肿瘤登记及数据库搭建工作，如今先后完成了基于电子病历平台的临床科研一体化模式、数据综合利用平台及临床试验管理系统项目，这样的成绩离不开专业的医疗信息化团队。

北大肿瘤医院信息部主任衡反修是医院搭建早期 HIS 系统的核心骨干，他认为，专业的技术背景和对医疗工作的深刻理解，才能真正“唤醒”医疗大数据。衡反修指出，对医院来说，客观存在“不敢、不愿、不会”三方面的问题，其中“不会”正是因为大数据必须要有技术支撑，没有技术支撑就没法儿对数据进行挖掘和利用。

他强调：“在数据共享开放过程中，技术、标准、机制、体制突破仍存在较大的障碍，造成各部门在推动过程中‘不会’做。核心是数据能否做到安全可控，让医院放心。”

信息安全是共享的前提

共享数据，才能更好地使用数据。程国华指出，尽管我们拥有海量的医疗大数据但是共享的程度很低，“沉睡”的大数据无法发挥作用。

“最直接的结果就是患者重复就医、医生重复看病，给患者重复做同样的检查等。这既给患者增加了沉重的负担，延误了治疗的最好时机，又浪费了有限的医疗资源。从某种意义上可以说，这也是造成医患矛盾的一个重要原因。更不用说医务人员利用海量的医疗大数据进行科研，提高医疗水平了。”

大数据共享不易，重要原因正是出于对信息安全的担忧。医疗数据是极为敏感的隐私信息，一旦发生泄露，后果极其恶劣。2018年新加坡保健集团健康数据遭黑客攻击，150万人的个人信息被非法获取。新加坡总理李显龙的配药记录、门诊信息也遭到外泄，其他多名部长的个人资料和门诊配药记录同样被黑客获取。这一时间直接导致新加坡所有的“智能国家”计划暂停，包括强制性的“国家电子健康记录”（NEHR）项目——该项目允许新加坡的医院互相分享患者的治疗记录和医疗数据。

衡反修分析说：“不敢，正是因为数据共享、数据安全这些问题没有解决，所以不敢去做。没有规定，或者不太明确，不敢做。”

季加孚建议，对于大数据安全，可参考国际通用的健康保险携带和责任（HIPAA）法案对患者数据进行脱敏，保证患者数据隐私；采用加密强度较高的算法，确保数据存储与传输的安全问题；参照国家信息安全等级保护，引进吸收国外医疗行业先进数据安全理念，实现传统网络安全与数据安全融合。

躺得时间长 睡得未必好

■本报记者 张思玮

“睡眠效率高，6个小时就够了，而如果睡眠效率不高，8个小时也有问题。在床上躺很长时间，不代表睡眠效率高。”前不久，在中国医师协会睡眠医学专业委员会主办的2019年世界睡眠日新闻发布会上，中国科学院院士、中国科学院北京第六医院院长陆林表示，睡眠对于生命的维持不可或缺，良好的睡眠质量不仅有助于生长发育以及精力和体力的恢复，还能维持大脑功能的正常运转，有助于学习记忆、情绪调节等，进而保证身心健康。

每年的3月21日是“世界睡眠日”，旨在唤起全民对睡眠重要性的认识。所谓的睡眠是一种有别于清醒的状态，睡眠时肌肉紧张下降，对外界刺激不敏感。不同动物具有不同的睡眠特征，如脑电波和眼动差别、采取固定姿势、需要特定栖身之地等，但动物的睡眠通常都是以24小时为周期重复出现。

“人的睡眠总时间会随着年龄的增加而逐渐减少，比如新生儿每天需要睡16~20个小时，而老年人每天只需要睡5~6个小时。”陆林说，睡眠会受所处的季节和气候的影响，比如，与冬季相比，春秋更容易出现失眠问题。

陆林团队研究发现，睡眠可以促进机体产生T淋巴细胞和B淋巴细胞，进而增强机体免疫力。相反，睡眠紊乱则会严重影响免疫系统的正常功能。此外，睡眠能使大脑的细胞外间隙增加60%，促进大脑清理毒素。而睡眠不足则会使人提前衰老，使器官提前进入衰老阶段，出现皮肤松弛、脱发、白发等。

但现实中，很多人都存在“睡不好”的现象。其中，失眠是最常见的睡眠障碍，成人患病率为8%~20%。

“睡眠时长小于6小时的失眠障碍患者的认知功能受损更为严重，睡眠呼吸障碍可同时增加阿尔茨海默病和血管性痴呆的发生。”陆林说，除了失眠，阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征、周期性肢体运动和不安腿综合征、睡瘫症、异态睡眠、睡眠时相延迟症等都属于睡眠障碍。

而长期的睡眠紊乱会导致机体各系统功能失调，引起其他疾病的发生，比如，情绪障碍、认知损伤、代谢紊乱、低氧血症、高血压、心肌梗死、消化不良等，严重影响个人健康和社会和谐。那么，科学合理的睡眠方式是什么呢？

陆林认为，床垫应相对坚实，不要过度松软塌陷，枕高约10厘米为宜。以右侧卧位睡眠为宜，如果四肢有疼痛，应力避免压迫痛处而卧。睡眠时间一般维持7~8小时，当然也要看个体差异而改变。此外，睡眠的时候卧室光线应相对较暗，拉上窗帘。同时，还要掌握好温度，18.3℃为理想温度。

“千万不要寄希望于保健品来改善睡眠。”陆林指出，保健品对于睡眠的改善缺乏循证医学证明，服用保健品之后发现人睡更容易，可能存在安慰剂效应。“还不如尝试每天锻炼一下，可以帮助更好地睡眠。”

陆林还特意指出了一些常见的睡眠误区。

1. 白天补觉。有些人因玩手机或游戏而晚睡，常常通过延迟起床时间来补偿睡眠，这样反倒会陷入习惯性晚睡晚起的恶性循环。
2. 打呼噜睡得香。很多人认为打呼噜的人睡得香，其实并非如此，打呼噜时出现的呼吸暂停会导致身体各个器官缺氧。
3. 睡得越久越好。睡眠时长都是因人而异的。睡眠好坏，不能以睡眠时间的长短作为评判标准，而是以睡眠后第二天精力、体力是否够用为标准。
4. 完全相信睡眠手环。目前市面上售卖的睡眠手环，对于睡眠分期存在很大误差，不必过分相信手环的数据。
5. 睡前玩手机。有人认为睡前玩会儿手机就能睡着，正确的做法应该是在床上不要做与睡觉无关的事情。
6. 喝酒助眠。酒精对于最初的人睡虽有帮助，但它往往会在后半夜损害睡眠质量，睡前喝酒会削弱酒精促进入睡的功效。
7. 睡前运动助眠。临睡前运动会使大脑过度兴奋，错过理想的人睡时间，往往睡眠效果不佳，而理想的运动时间应当是午后。
8. 害怕吃药。许多人怕吃安眠药有副作用，而事实上只要能缓解压力，把睡眠调节好，还是需要遵医嘱吃药。

中国医药创新要讲好自己的故事

■本报记者 李惠钰

新发现

阿司匹林能抑制细胞“门神”cGAS 激活

目前，已知有超过150万种病毒可引发人类疾病。被喻为细胞“门神”的环鸟苷酸合成酶（cGAS）是抗病毒感染和治疗重大疾病的关键靶点，也是全球科研攻关的热点前沿。前不久，《细胞》在线发表了军事科学院军事医学研究院博士李涛和中国科学院院士张学敏团队历时5年的研究成果。该研究揭示了cGAS抵抗病毒感染的调控机制，同时发现阿司匹林可通过乙酰化作用抑制cGAS激活。值得注意的是，阿司匹林是否可以治疗系统性红斑狼疮等相关疾病，还需要深入研究。

当病毒入侵生物体时，会把自身的核酸物质释放进生物体的细胞中。在这个过程中，cGAS就相当于一个守护者，可以检测病毒入侵。此外，cGAS的异常激活也是系统性红斑狼疮等一类自身

免疫疾病的重要致病因素。

李涛介绍说，通过对cGAS进行抑制，可以用于治疗自身免疫疾病，还可能控制病毒等所致的不可控免疫反应；而增加cGAS的活性，则可促进抗病毒感染、肿瘤免疫治疗。寻找有效调控cGAS活性的手段并探究其调控机制，对抵抗病毒感染、重大传染病防控及自身免疫疾病的治疗都至关重要。研究人员发现，乙酰化修饰是控制cGAS活性的关键分子事件。

研究人员通过特异位点乙酰化抗体等进行生物化学验证，最终发现阿司匹林可以抑制cGAS发生乙酰化并抑制cGAS的活性。他们认为，这些工作不仅揭示了阿司匹林作用于人体的全新靶点和分子机制，还可为这一类自身免疫疾病提供潜在治疗方法。

相关论文信息：DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.01.016>

卡博替尼可“对付”胃肠间质瘤

近期，中国科学院合肥物质科学研究院强磁场科学中心研究员刘青松课题组和刘静课题组在老药新用方面取得进展，发现已上市靶向药物卡博替尼（Cabozantinib）对于含有c-KIT激酶原发性突变或继发性耐药突变的胃肠间质瘤具有显著的抑制作用。目前该成果在线发表于国际期刊《Cancer Letters》。

胃肠间质瘤（GISTs）是消化系统最常见的间叶源性肿瘤，也是较为常见的恶性肿瘤之一。研究表明，GISTs的发生主要与c-KIT基因突变导致酪氨酸激酶持续活化使突变细胞增殖失控有关，80%~88% GISTs的发生源于c-KIT基因功能获得性突变。目前已有3个针对c-KIT激酶的小分子靶向药物获批上市用于GISTs的治疗，即一代药物伊马替尼、二代药物舒尼替尼及三代药物瑞格菲尼。但是随着这些药物在临床上的使用，其响应率低、安全性差以及耐药问题日趋严重。因此，开发新型的

c-KIT激酶抑制剂、拓展药物多样性具有重要的临床意义。而老药新用策略在节约新药研发成本、缩短药物研发时间等方面具有明显的优势。

卡博替尼是由美国Exelixis生物制药公司研发的一种多靶点激酶抑制剂，其作用靶点主要包括MET、VEGFR1/2/3、ROS1、RET等，目前已被美国FDA批准用于治疗甲状腺髓样癌、肝癌和晚期肾癌。

研究团队在通过自主构建的以激酶为靶点的药物评价BaF3工程细胞文库对已上市药物进行高通量筛选的过程中，发现卡博替尼对于c-KIT激酶的多种突变均有强烈的抑制作用。在相关的动物模型上，卡博替尼表现出优于一线药物伊马替尼及二线药物舒尼替尼的抑瘤效果，并在具有c-KIT突变的胃肠间质瘤病人的原发性细胞上也显示出显著的抗增殖作用。

相关论文信息：DOI: [10.1016/j.canlet.2019.01.024](https://doi.org/10.1016/j.canlet.2019.01.024)

（北緯整理）

的新药研发企业已超过10家，已经进入临床一期和二期阶段的企业超过50家。

此外，中国医药研发配套体系也在日益完善，模块化产业生态逐步健全，正日渐成为全球生物制剂最大的合约生产制备中心。另外，国家利好政策的扶持以及科研经费的持续性投入、金融与民间社会资本的迅速涌入，都成为中国医药研发产业的核心驱动因素。

开创药物研发新模式

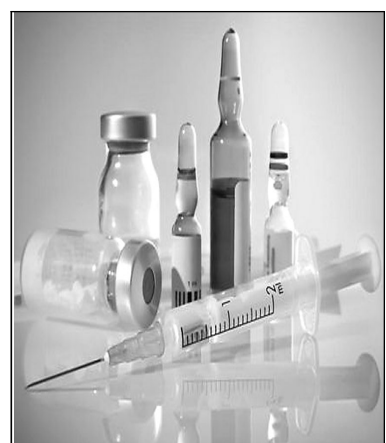
“GHDDI通过可持续的转化创新模式，针对影响包括中国在内的发展中国家和全球健康的重大疾病开发高效、可负担成本的原研药物。”丁胜介绍，GHDDI作为新药创制引擎，将充分利用中国的研发实力和创新能力，开发可持续的转化创新模式，搭建多元化、丰富的候选药物管线。

丁胜说，GHDDI也希望成为一台创新播种机，通过新药研发持续开拓全新疾病认知、创造突破性技术、培养顶尖人才。再将这些创新的原动力不断输出，助力催生更多同类的新型机构和企业去源源不断地开发不同新药项目，推进生物医药创新的全面发展。

“我们能够吸引全球顶尖人才，承接世界最顶级的资源，并贡献我们自身的前沿能力，成为中国研发链接全球顶尖资源的重要枢纽和旗帜，对全球健康产生广泛且深远的影响。”丁胜表示，GHDDI希望建设成为引领性的新药创制平台，服务并造福世界。

李一诺也表示，盖茨基金会将一如既往地支持中国创新和伙伴关系，帮助中国在更广泛领域推广经验，讲好故事，为联合国可持续发展目标的实现作出贡献。

北极光创投创始人、董事总经理邓锋对盖茨基金会长期以来在全球健康领域作出的引领性贡献表示赞赏。他呼吁中国医药创新界逐渐改变慈善思维理念和投资捐赠文化，“在中国的医药创新生态里，项目往往早期风险高、投资回报周期长，缺乏慈善捐赠的基础，我们应更关注提高社会影响力”。



“中国已经积累了多年在疾病预防和治疗等方面的经验，可以将这些成功模式推向全球，尤其是帮助那些仍在饱受健康疾病困扰的发展中国家以及欠发达国家和地区。”