## 建立精准的状态描述体系

### ——中医学走向精准之路(一)

#### 袁冰

(香港现代中医药研究发展中心 香港)

摘要: 从精准医学的远期目标来看 精准除了精确、准确的表面涵义外 其核心意义是其中蕴含的个体化医疗的理念 ,也就是精准地辨识个体的状态 ,实现精准地针对个体状态的治疗。显然 ,这是对中国传统医学因人、因地、因时制宜 辨证论治理念的回归。从这个意义上 ,以个体化医疗为核心特征的中医学离精准医学的目标更近 ,实现精准也更容易。中医学走向精准医学面临更多的是技术层面的问题 ,而建立精准的状态描述系统则是这一过程的首要问题。本文给出了基于复杂性科学的理念和人工智能、大数据分析技术 ,引进现代检测方法和技术 ,建立精准的人体状态描述体系的解决方案。

关键词: 个体化医疗; 精准医学; 复杂性科学; 大数据; 辨证论治

中图分类号: R2-03 **doi**: 10. 3969/j. issn. 1006-2157. 2016. 03. 002

# Establishment of precise states description system: the route that brings TCM to precision medicine (1)

YUAN Bing

( Hong Kong Modern Chinese Medicine R & D Center Hong Kong)

Abstract: From the perspective of the long – term goal of Precision Medicine ( PM) , the core meaning of "precision" , in addition to the meanings of being precise and accurate , consists also the meaning of "personalized medicine". It is the "precise" identification of various aspects of the human condition to actualize the "precise" treatment for an individual. Obviously , this concept correlates to Traditional Chinese Medicine ( TCM) theories: treatment according to person , locality , and time-syndrome differentiation and treatment. In this way , TCM that has a core characteristic of "personalized medicine" is closer to the aims of "precision medicine" and may actualize "precision" much easier. In order to be successful for TCM to migrate to "precision medicine" , the problems to face are mostly technical issues , the first and foremost is the establishment of a "precise" states description system. This paper , based on the concept of complexity science , artificial intelligence , big data , and the modern tests and measuring techniques , proposes to establish a precise body states description system.

**Keywords**: personalized medicine; precision medicine; complexity science; big data; syndrome differentiation and treatment

精准医学计划,由引领全球科技进步并以西方 医学居主流医学地位的美国科学界率先提出,得到 了当今世界上最强大的两个经济体——中美两国国家元首的大力倡导和医学界的热捧,迅速成为全世

袁冰 男 研究员

界关注的焦点。

精准医学的核心是根据每个病人的个人特征,量体裁衣式地制定个性化治疗方案,这与传统中医学的辨证论治理念是一脉相承的。美国的精准医学计划,把肿瘤治疗作为短期目标,其长远目标则是将其应用拓展到健康和卫生保健等诸多领域。这预示着,随着精准医学的发展,传统中医学因人、因地、因时制宜的个体化医学理念将逐步取代在医学界统治300多年的辨病、辨因论治的理念,成为现代医学的主流理念。

面对汹涌而来的精准医学大潮,面对现代医学理念向东方传统医学理念的回归,一直禀承因人、因地、因时制宜和辨证论治理念的中国传统医学应该怎么办? 是等待现代医学从理念的回归,到对传统中医学治疗方法和技术的吸纳蚕食,最后彻底淘汰中医学,还是借精准医学的东风,引进在医学走向精准医学的过程中发展起来的科学方法和先进技术手段,将中医学提升为符合现代科学理念的更高层次的精准医学体系呢?

精准医学与中医无关吗?如果是这样,我们没有必要因赶时髦、跟风走入误区;如果不是,我们便不能无动于衷,错失良机。

#### 1 中医学同样需要精准而且更容易实现精准

精准医学的概念,主要有两方面的涵义。一是常规意义上对精准的理解:精确、准确,对于以治病救人为宗旨的医学来说,就是精准地诊断,精准地了解药物作用,精准地运用药物,以取得精准的治疗效果。二是精准的目标,不是对所有人制定统一的目标,而是以真实地掌握个体化的状态为精准的诊断目标,以制定最恰当的个体化治疗方案,纠正因时、因地、因人而异的病理状态为精准的调控目标。

客观地依症状、体征辨证,准确地依证用药遣方辨证论治在中医界,是自古以来,中医学家们一直恪守的行医准则,也是中医学区别于西方医学最重要的特征。从这个意义上说,中医学离精准的目标更近些。而由于中医从古到今,一直是一个脉枕、一把草药、一根针,未引入任何先进的检测仪器,对中药药性的了解,也是局限于传统的四气五味、性味归经和略显粗浅的功用主治描述。从这一点来说,中医学又远不够精准。

显然 与现代医学相比 ,中医学走向精准 ,有着

体现个体化医学特征的相对完备的理论体系和成熟的理念方法。其精准化更多的是技术层面的升级。即引用先进的科学手段。使中医对证候的辨识、对中药性能的了解、对个体化治疗方案的制定更趋精准化。

中医理论体系对人体的描述是相对简单的,在阴阳五行、八纲辨证的指导下,引入五脏六腑、气血津液以及卫气营血、六经、三焦体系的结构功能划分,进而是中医人体状态的描述体系,去掉名异实同的证候,归并类似《伤寒论》中个别差异较小的方证,100多个基本证候,就基本涵盖了人体基本的生理病理活动。基于这样一个体系的临床实践,很少会见到病人确实有病或有不适但无证可辨的情况。

现代医学,由于器官组织层面的解剖学、生理学、组织学不足以描述人体基本的生理病理活动,不得不深入到细胞、分子层面,出现了细胞学、微生物学、生物化学、分子生物学、基因医学等微观层面的学科。目前,用于诊断描述人体疾病的参量很多都涉及到了细胞、分子层面。而随着诊断技术的精准化,遗传检测技术投入临床实用,引入的微观层面参量将会越来越多。这种新参量引入的拓展,目前看不到尽头,也没有边界的概念。因此,在医学界,还没有人设想,何时能够形成一个能从整体上完整地描述人体状态的系统。显然,就建立整体状态描述系统,从整体上把握人体状态来说,中医学比西医学要成熟,中医的状态描述系统也要简单很多,建立的方式更智慧,也更具有可操作性。

西医学几百年的经验告诉我们,能被最终归结为某个内在部位或要素缺陷的疾病(或病人)是非常有限的;另一方面,即使是将来的药物,其对人体的作用部位及作用性质,也不会像导弹那样,可以精准控制。因此,虽然说,精准医学的每一项有应用价值的具体成果,如更精准的检测指标的发现、更精准的药物的研制成功,都会带来某种疾病(尤其是局部化因素起决定作用的疾病)治疗上的重大进步,有着极大的社会效益和经济效益,但在应对大多数疾病(或病人)过程中,基于状态描述系统对人体状态的精准把握不能归结为对其中1个或少数几个精准参量的把握;对人体状态的精准调控也不能归结为对其中1个或少数几个精准参量的调控。

如果用 1 个有 100 个变量的(如中医的证候)

状态描述系统为参照 法了解病人的状态 我们准确地辨识了其中80个变量,可以说我们对这个病人状态了解的精准度达到了80%;而如果用1个有10000个变量(如西医的指标)的状态描述系统为参照 法了解病人的状态 即使精准地辨识了其中500个参量 也只可以说 对这个病人状态了解的精准度达到了5%。这就是为什么中医虽然在症状、体征辨识上的精准度远不如西医,但对病人总体状态的把握却是西医远不能及。显然,对人体状态的精准把握不仅是测量方法和测量仪器精准度的技术问题 定与作为参照系的状态描述系统的层级、包含状态变量的总数有着更为至关重要的联系。一个状态描述系统的层级越低,引入的参量总数越多,采用它实现精准辨识的难度就越大。

中医有可以涵盖人体基本生理病理活动的成熟的人体状态描述体系(中医理论和中医的辨证体系),而且具有较高的层级、较少的参量;更重要的是,在从古到今几千年的临床实践中,从理法方药各个环节建立并完善起一套完整的人体状态调控体系。显然,中医学离精准医学的最终目标更近,在走向精准医学的道路上,中医学有着得天独厚的优势。

#### 2 完整并且结构化的状态描述体系是精准的前提

要实现精准的医疗,首先要有精准的诊断,对中医学来讲,就是精准的状态辨识。而要实现状态辨识的精准,前提是要有精准的人体状态描述体系。精准的状态描述体系的建立,首先涉及的是确定(或引入)足以在宏观层面描述人体基本生理病理活动且相对独立的一组状态变量(证候)。

这里所说的宏观层面的人体基本生理病理活动。通常包括人的精神意识思维活动、饮食物的消化吸收转运及糟粕的排泄过程、人体的生长发育过程、人的生殖功能等。上面的标题包含了两个必要条件:一是足以描述人体所有基本的生理病理活动。即对我们知道的每一项人体基本生理病理活动。都要设立相应的状态变量来表征。如果有些生理病理过程或治疗过程无法用一个状态描述体系来表达,就说明这个状态描述体系在这方面还不完整,需要引入新的状态变量。二是这组状态变量要相互独立,如果不独立。就意味着其中的某个或某些状态变量可以由其他状态变量组合出来,这样的状态变量系

统 就有了冗余度 不具有严谨的逻辑性。

要确保上述两个条件的满足,通常要从整体层面对人体的结构功能有一合理的划分,这就是中医学建立人体理论模型的过程,这实际上涉及了中医基础理论中的脏腑、气血津液等的功能划分和规定。如果构建的理论模型,充分反映了人体基本的生理病理活动,基于此模型引入的状态变量集合,才可能全面表征反映人体发生的这些活动的功能状态;反之,如果模型结构中缺失了某方面的结构功能,就谈不上引入表征其状态的变量;或者,虽说模型结构中考虑了这方面的结构功能,但未引入相应的状态变量,都会造成状态变量系统的不完整。

要确保状态变量系统中变量间的独立性,首要关注的是模型的结构性,即模型各部分的功能规定不能重复、也不能有部分重叠,更不能存在结构混乱,否则,由此引入的状态变量间会很难具备严谨的独立性。如在中医学中,源自中国最早且最具影响力的医学巨著《黄帝内经》,建立了"心藏神"的理论模型,但后世随着对人类大脑功能的认识,又出现了"脑主神志"的学说。如果把两者同时引进一个模型,并分别引入表征它们状态的状态变量,在描述与人的精神意识思维相关的功能活动时,这样的状态变量间结构肯定是混乱的,不可能具有严谨的独立性。当然,"心藏神""脑主神志"的功能规定可以分属于两个不同的模型。

这又存在另一个问题、对人体系统、关注于不同类别的疾病、建立了不同的状态描述体系,也就是有不同的模型。如在中医理论中,包含了专注于内伤杂病的脏腑气血津液模型,专注于伤寒引起的外感疾病的六经模型,专注于外感温热病和湿热病的卫气营血和三焦模型。显然,其中的任意一个模型相对于人体的整体功能描述都不具有完整性,也就是说,都不足以完整地描述人体基本的生理病理活动。外感病和内伤病状态描述体系的分离,造成了外感和内伤不能统一分析的现实。在中医临床中,如果同时患有内伤和外感疾病。通常中医师会说,先把外感病治好后,再调理内伤。从古到今,中医似乎已习以为常,但却不是必然的。这实际上就是由于模型不统一带来的综合分析的困难造成的。

显然,要确保引入足以描述人体基本生理病理活动的、相对独立的一组状态变量,不仅涉及现有模

型的结构化、规范化,也会涉及将均不足以描述人体基本生理病理活动的几个状态描述体系合而为一,组合成一个包容性更强、更具严谨结构性的状态描述体系的问题。 此就是将中医脏腑气血津液模型、六经模型、卫气营血和三焦模型整合统一的问题。 这也是在中医发展史上被多次提出但一直没有根本解决的问题。

基于科学的理念规范中医理论体系,主要障碍实际上不是如何构造理论结构的技术问题,而是观念问题。也就是把中医学看作一门科学来发展,还是作为一件遗产来继承的问题。在自然科学里,依据观察和实验构建理论,用受控实验来检验理论,再根据检验的结果修正和完善理论,几百年来,一直是推动科学理论进化的一般机制。由于在科学中存在这样一种理论发展机制,一种新的理论的确立,是不需要从这门学科的历史中寻找依据的。在物理学发展的过程中,16世纪哥白尼"日心说"被人们接受,并不是从流行了近两千年的"地心说"找到了依据;20世纪,爱因斯坦的相对论时空观取代牛顿的绝对时空观,今天,史蒂芬·霍金的极点理论、量子引力论取代相对论、量子力学,恰恰是对传统的一种反叛和超越。

因此 说到中医科学不科学的问题 实际上不在于别人怎么评判,而在于我们自己是否将它作为科学来看待。如果我们把中医学视为一门科学,就应当将"依据观察和实验构建理论,用受控实验来检验理论,再根据检验的结果修正和完善理论"[1] 这样一种科学理论发展的机制引入中医学,判断一个新理论是否正确,也无需再引经据典,从老祖宗那里去寻找出处,而是像理论物理学那样,把理论归结为一定的预期,让实践来检验。

显然 如果基于科学的理念 破除阻碍发展的思想桎梏 对中医理论模型和状态变量体系规范化 是有章可循、有法可依的。经过在实践的检验过程中的不断修正和调整 ,中医的理论模型和状态描述体系是有望渐趋完善和科学化的。

3 建立适于中医学状态描述的精准的可测变量体系

与西医学采用基于可以直接检测的变量描述人体的状态不同,中医学状态描述体系的状态变量是基于表征人体功能状态而引入的,如表征脾的消化

吸收功能 引入了脾气虚的状态变量; 表征肝气疏泄的状态 引入了肝气郁滞的状态变量。这样的状态变量通常是不能直接检测的。为此,就要寻找与其具有相关性的可测变量(包括症状、体征和检测指标),并建立可测变量与状态变量之间的对应关系。

中医学经过两千多年的临床实践,对证候所对应的由主要症状、体征组成的症状群有了基本的认识。但目前这些症状群,基本局限于病人主观感觉的症状和医生观察到的体征,辨证的准确性不可避免会受到病人和医生主观因素的限制。因此,最大限度地减少疾病信息采集过程中的主观因素,同时引入一些客观的检测指标,对于提高辨证的精准度显然是必要的。

美国精准医学计划中包含的基因变异与人类疾 病相关分析的"百万志愿者"计划 以及加拿大 Deep Genomics 公司借助人工智能深度学习技术改革基 因医疗的思路 均为中医的证候辨识发现并引入一 些客观检测指标提供了有可操作性的方法借鉴。人 类基因组测序过程中 发现的人群中的 DNA 突变总 数数以亿计,其中突变频率大于1%的大概有300 万个。要研究疾病与 DNA 突变之间的关系 需要巨 大的患者样本量,才可能统计出患者群体与正常人 群体 DNA 突变之间的差异。对于突变频率小于 1% 的 DNA 突变 ,虽然群体数量庞大 ,但是单个并没 有统计学意义 所以在疾病的分析中被自动屏蔽掉 了。从数量上看 基因检测如果缺少对突变频率小 于1%的 DNA 突变的深入分析,精准医疗只能被限 制在狭小的范围之内。Deep Genomics 的创始人,加 拿大多伦多大学的 Frey 教授很早就专注于该领域 的研究 希望利用深度机器学习技术改造精准医疗, 推进基因检测、诊断和治疗的发展 解决如何分析突 变频率小于 1% 的 DNA 突变与疾病之间的关系问 题[2]。即使完成了这后一步,也只是基本搞清了基 因突变与疾病的关系 离构建人体整体状态的描述 体系的终极目标 仍然是可望而不可即。

从难度和工作量分析,中医目前较公认的常见证候约为100多个,即使随着研究的深入,将这个数目扩大1倍,甚至10倍,与"DNA 突变总数数以亿计,其中突变频率大于1%的大概有300万个"的数据规模相比,还是微不足道。而中医如果完成这步工作,将向世界呈献的是一个完整的科学化的精准

的状态描述体系。显然 在走向精准医学的道路上,中医不仅有得天独厚的优势,而且占尽先机。不同之处在于 精准医学计划的方案是以基因变异作为相关分析的参照系,是可以通过基因测序精准确定的,而中医学基于带有主观色彩的症状、体征对证候的辨识则没有那么高的精准率。

基于与状态变量(证候)有相关性的多个症状、体征辨识状态变量(证候)的状态,这是人工智能领域的模式识别问题。近几十年,随着人工智能技术的发展,模式匹配和模糊识别方法在应用上渐趋成熟,多种识别算法有机结合成为趋势,使得模式识别在精准度上有了长足的进步。在应用方面,像指纹识别、面像识别系统等,虽然在辨识的精准度方面还有进一步提升的空间,但均达到了投入实际应用的基本精度要求。显然,基于现有的人工智能技术,在状态辨识(辨证)方面,达到相当于指纹识别、面像识别的精准度,目前已经没有任何技术障碍。

而且 随着这方面工作的进展 将已经发现的精准度较高的客观检测指标,加入到作为参照系的证候对应的症状集合中,状态辨识的精准度无疑会得到进一步提升。而人工智能深度学习技术的引进,基于大数据的统计分析,会不断地发现更精准的检测指标,同时基于临床统计分析及计算机叠代验证的结果,不断调整优化症状、体征、检测指标在证候辨识过程中的贡献度参数,以及判断决策过程的逻辑规则,无疑会使基于症状、体征、检测指标对状态变量(证候)的辨识越来越精准化。

显然 规范可用于状态辨识(辨证)的症状、体征的集合 并引入方便检测且对状态辨识有意义的客观检测指标 进而通过基于计算机信息技术的大

数据分析 建立状态变量(证候)与人体症状、体征和可测变量之间的对应关系 将成为中医学走向精准医学最重要的环节。

#### 4 结语

中医学从古至今,一直是体现个体化原则的医学体系。中医学宏观的状态描述体系,对精准度的要求相对较低,精准化的工作量要小得多,主要涉及对现有体系的规范化、科学化的整理。而实现精准化的意义,却远超出人们今天对精准医学的理解和期待。显然,与人类基因组计划、美国精准医学计划包含的"百万志愿者"计划以及加拿大 Deep Genomics 公司的改革基因医疗计划所涉及的工作的艰巨性相比,在走向精准医学的道路上,中医学可谓得天独厚、占尽先机。

今天 面对汹涌而来的精准医学大潮 ,中医界似乎认为事不关己。这场走向精准医学的龟兔赛跑中 现代西医这只龟已经出发了,这是一场决定未来 医学架构的世纪大赛,中医学这只狡兔如果奋起直追,有可能伴随着复杂性科学和精准医学的时代大潮,后来居上,发展成为 21 世纪的主流医学; 否则,仍然固步自封、墨守成规,抱守残缺,难免会被走入精准医学时代的现代医学逐步蚕食、淘汰。

#### 参考文献:

- [1] 袁冰. 整体医学——融汇中西医学的理论医学[M]. 香港: 现代医药出版社 2010: 3.
- [2] 周伦. 基因 + 人工智能 ,Deep Genomics 将会把精准医疗 带往何处? [EB/OL]. (2015-08-06) [2015-09-03]. http://www.geekheal.com/ji\_yin\_ren\_gong\_zhi\_neng/ (收稿日期: 2015-10-05)