

人工智能与中医药前沿研究专栏

DOI: 10.16305/j.1007-1334.2025.z20250314005

构建真实世界中医药临床研究人工智能技术体系：
重要价值、研究问题与发展方向鄢灯莹¹, 郑琪光^{1*}, 常 凯¹, 舒梓心², 花 睿¹, 王文佳³, 胡蕴慧³, 周水平³, 杨鹏程³, 魏 宇³, 余海滨⁴, 李晓东², 张润顺⁵, 刘保延⁶, 周雪忠¹

1. 北京交通大学(北京 100044); 2. 湖北省中医院(湖北 武汉 430061); 3. 天津天士力数智中医药科技有限公司(天津 300410); 4. 河南中医药大学第一附属医院(河南 郑州 450099); 5. 中国中医科学院广安门医院(北京 100053); 6. 中国中医科学院(北京 100007)

【摘要】 在人工智能时代,真实世界研究已经成为以临床大数据为基础,以人工智能技术为主要支撑的热点医学研究方向。鉴于辨证论治个体诊疗的临床特色模式,开展基于人工智能技术的真实世界中医药临床研究对中医诊疗能力提升、基础理论创新和新药研发等都具有举足轻重的作用与价值。通过分析人工智能以数据与知识并重的技术体系特色,探讨人工智能时代开展真实世界中医药临床研究的特殊重要价值。同时,结合团队研究实践与相关领域进展,阐述基于人工智能开展真实世界中医药临床研究的关键问题、技术挑战和发展趋势,以期融合人工智能技术重构中医药临床研究现代技术体系,为建立中医药特色的高质量临床研究体系提供思路与方向。

【关键词】 人工智能;中医;中药;针灸;真实世界研究;辨证论治;循证医学;临床研究

Constructing an artificial intelligence technology system for real-world traditional Chinese medicine clinical study: key values, research issues, and development directions

YAN Dengying¹, ZHENG Qiguang^{1*}, CHANG Kai¹, SHU Zixin², HUA Rui¹, WANG Wenjia³, HU Yunhui³, ZHOU Shuiping³, YANG Pengcheng³, WEI Yu³, YU Haibin⁴, LI Xiaodong², ZHANG Runshun⁵, LIU Baoyan⁶, ZHOU Xuezhong¹

1. Beijing Jiaotong University, Beijing 100044, China; 2. Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan, Hubei 430061, China; 3. Tianjin Tasly Digital Intelligence Chinese Medicine Technology Co., Ltd., Tianjin 300410, China; 4. First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan 450099, China; 5. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China; 6. China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100007, China

Abstract: In the era of artificial intelligence (AI), real-world study has become a prominent medical research direction based on clinical big data and supported primarily by AI technologies. Given the clinical characteristics of traditional Chinese medicine (TCM) in individual diagnosis and treatment through syndrome differentiation, conducting real-world TCM clinical study based on AI technology plays a crucial role and holds significant value in improving TCM diagnostic and therapeutic capabilities, innovating basic theories, and advancing new drug development. This paper analyzes the

distinctive features of AI technologies, which emphasize both data and knowledge, and explores the unique and significant value of conducting real-world TCM clinical study in the era of AI. Additionally, combining team research practices and advancements in related fields, this paper discusses the key issues, technical challenges, and development trends of conducting real-world TCM clinical study using AI. The aim is to integrate AI technologies to reconstruct the modern technical system of TCM clinical study and provide ideas and directions for establishing a high-quality clinical study system with the characteristics of TCM.

[基金项目] 国家重点研发计划项目(2023YFC3502604);国家自然科学基金项目(U23B2062, 82174533);天津市科技局京津冀基础研究合作专项(22JCZXJC00070)

[作者简介] 鄢灯莹,女,博士研究生,主要从事中医人工智能、中医知识图谱方向的研究工作;*郑琪光为共同第一作者

[通信作者] 刘保延,研究员,博士研究生导师;E-mail: liuby5505@139.com。周雪忠,教授,博士研究生导师;E-mail: xzzhou@bjtu.edu.cn

Keywords: artificial intelligence; traditional Chinese medicine; Chinese material medica; acupuncture and moxibustion; real-world study; syndrome differentiation-based treatment; evidence-based medicine; clinical research

近年来,深度学习(如卷积神经网络、循环神经网络、对抗生成模型和注意力机制模型等)与大语言模型(如 ChatGPT^[1]、Gemini^[2]、DeepSeek^[3]等)等人工智能技术的快速发展与广泛行业赋能预示人类的人工智能时代已经到来。人工智能在全球正快速成为一门新兴学科,相比于计算机学科而言,人工智能学科以知识为主要处理对象,知识获取、知识处理与利用是其学科技术特点^[4]。医学领域以知识密集型决策和海量群体样本数据为特色,因此,面向临床诊疗决策与医学科学发现的重大需求,将知识与数据相结合,符号主义与连接主义相融合,是推动医学人工智能以及中医药人工智能发展的重要历史机遇。

鉴于医学决策的高度开放性与复杂性,以及医学对于人类自身健康的特殊价值,医学人工智能一直是公认最能让人类受益的人工智能应用领域。医学人工智能的早期典型示例为 20 世纪 70 年代斯坦福大学开发的 MYCIN 专家系统,该系统能够根据医生输入的患者信息和规则知识库,识别严重感染的细菌病原体,并推荐适合患者体质量的抗生素治疗方案^[5]。此后,医学人工智能围绕临床诊疗决策、疾病生物学机制和精准医疗(如 IBM Watson for Oncology^[6])等研究,在医学影像诊断^[7]、疾病风险预测^[8]、临床研究^[9]、药理机制研究(如网络药理学^[10])和蛋白质结构预测(如 AlphaFold^[11])等方面形成了诸多重要成果。近年来,在临床辅助诊疗中,医学数据治理和疾病机制等相关医学大语言模型研究方面也开展了重要技术探索^[12]。同时,以医学人工智能为主要出版内容的高水平学术期刊如 *Lancet Digital Health*^[13]、*NEJM AI*^[14] 等陆续创刊,标志着医学人工智能的学术生态逐渐完善。因此,开展广泛深入的医学人工智能研究,以推动临床诊疗能力与医学科学研究水平提升,已经成为人工智能和精准医疗时代的必然趋势。

中医学是以临床诊疗实践为特色的个体诊疗传统医学体系,临床是中医学理论创新与中药新药创制的源头活水^[15]。以临床诊疗数据为核心开展真实世界研究(real-world study, RWS)对中医药新技术与新方法的发掘和疗效证据发现具有重要价值。因此,在人工智能时代,构建中医药 RWS 人工智能技术体系,能够极大提升中医现代临床研究、中药新药创制和基础理论研究的能力与水平^[16]。本文阐述了开展基于人工智能的真实世界中医药临床研究的重要价值与特殊意义,

在此基础上,基于人工智能的技术特点探讨新一代真实世界中医药临床研究体系构建的关键问题与发展方向,为在大数据与人工智能新时代开展中医药真实世界临床的智能化研究提供思路 and 方向。

1 人工智能赋能的真实世界中医药临床研究的重要价值与历史机遇

RWS 是指在真实世界医疗环境下收集与患者有关的真实世界数据(RWD),通过分析获得医疗产品的使用价值及潜在获益或风险的真实世界证据(RWE)的研究过程^[17]。由于 RWS 可以利用丰富多样的 RWD 开展效果比较研究、药物上市后再评价和药物重定位等诸多研究,因此,近年来成为临床研究的重要新模式与新兴研究领域^[18-19]。RWD 数据类型多样,容易形成大规模临床样本,数据来源包括临床电子病历(EMRs)、医疗设备数据、医疗保险数据、疾病登记数据等^[20]。尤其针对突发、新发急性传染性疾病,如新型冠状病毒感染等的新药研发,RWS 具有显著必要性和优势。例如,在新型冠状病毒感染疫情期间,开展了诸多大规模真实世界药物或疫苗的疗效评价研究项目,并获得确切疗效证据,为及时防控疫情提供了可靠医疗决策依据^[21]。

中医学是一门基于长期临床实践,通过不断积累和总结经验而形成理论与诊疗方法的医学学科。鉴于中医药诊疗技术与理论“从临床中来,到临床中去”的临床实践特点,构建中医药特色 RWS 模式与临床科研范式对中医药发展具有特殊重要价值^[16]。因此,基于自 2000 年初开展的十余年基于临床科研一体化的重大慢性病个体诊疗评价和名老中医经验传承研究实践^[22-23],刘保延研究员于 2013 年提出了“真实世界的中医临床科研范式”^[24],该范式明确了“医疗实践与科学计算交替,从临床中来,到临床中去”的真实世界临床科研一体化范式,迅速推动了基于 RWD 的中医药临床研究的蓬勃发展^[25-26]。

鉴于中医药临床诊疗的处方创新性特点,以临床病历为核心的中医药真实世界临床数据为临床证据发现研究提供了极具价值的研究素材,但其辨证论治临床干预方案具有个体化和灵活多变的特点,因此,在疗效优势不明显或方证对应关系不明确的情况下,贸然开展固定干预方案与人群的常规随机对照试验(RCT)研究具有极高的失败风险。长期以来,中医药临床研究的证据质量瓶颈(全面缺乏高质量临床证据)充分证明了该问题的普适性。纵观中医以临床实践为源头、

现代医学以基础实验为驱动的显著方法论差异,我们可以清晰解析出导致中医高质量临床证据长期缺乏的根本桎梏。其主要原因包括三个方面:首先是在干预方案(治疗方案构成、适应证等)不确切的情况下盲目开展大规模干预性 RCT 研究,导致大量临床研究未能取得预期阳性结果;其次是以 RWD 为基础的病证分型与干预方案优化研究明显不足,使得开展大规模干预性 RCT 的疗效优势证据基础不足;最后是中医临床诊疗的医生个体化差异大,导致从个体诊疗方案到共性群体干预方案转化的方法难题^[27]。因此,建立以临床证据挖掘与方案优化为核心任务的阶梯递进中医辨证论治临床评价与研究模式^[28],形成中医药加载治疗临床疗效评价^[25]、临床精准分型^[29]、有效临床处方发现与评价^[30]、模拟目标试验评价^[31]和小样本干预性 RCT 研究等多阶段研究路径,将真实世界临床研究摆在更加重要的地位,逐步构建 RWS 与干预性 RCT 研究协同发展的研究体系^[32],对中医药临床研究乃至中医药高质量发展都具有极为重要的价值与意义。

自 2005 年开始,作者团队创建了真实世界中医临床数据仓库与挖掘分析平台^[33],并开展了中风、糖尿病、冠心病和癌症等重大疾病诊疗规律和百余位名老中医处方用药经验挖掘等基于人工智能的 RWS^[16]。特别是在新型冠状病毒感染、慢性阻塞性肺疾病的中药加载治疗研究^[25-26],慢性肝病、中风、癌症和慢性胃炎等精准病证分型研究^[29,34],名老中医临床有效处方挖掘和辨证论治临床疗效机制解析研究等方面形成了初步示范性研究结果^[35],为建立基于人工智能的真实世界中医药临床研究体系提供了方法学参考与经验。另外,当前快速迭代的人工智能技术为中医药研究范式变革提供了新的机遇。中医药智能科研范式初显,中医临床研究范式正从“以数据为基础”向“中医辨证论治诊疗过程数据化”的方向迈进^[36]。因此,人工智能时代开展真实世界中医药临床研究将具有广泛的智能技术支撑与大规模数据基础,基于人工智能的中医药特色真实世界临床研究模式将有望进入快速发展的全新轨道,是新时代中医药学科应该把握的重大历史机遇。

2 人工智能赋能的真实世界中医药临床研究的关键问题与发展方向

RWS 的干预方法以临床实际诊疗技术为手段,一般不涉及随机化和盲法处理,但其覆盖的数据来源和研究设计类型较为广泛,观察性临床研究等都可纳入 RWS 的范畴。由此可见,中医药 RWS 已经开展了大量研究实践。总体而言,临床信息系统与电子病历的普及应用以及数据挖掘、智能技术的发展,实质性推动了真实世界中医药临床研究的蓬勃发展。特别是近十年

来,人工智能赋能的中医药 RWS 类文献发表量出现快速增长,在重大慢性病临床诊疗规律^[37]、名老中医经验传承研究^[38]、中医药临床疗效评价^[39]和中药上市后再评价^[40]等方面形成了重要研究成果。

由于 RWD 的复杂性与数据质量等基本问题,当前的真实世界中医药临床研究仍然存在病-证-治-效闭环数据欠缺,研究类型与分析方法较为单一,对复杂数据的治理能力较为有限以及临床疗效证据质量亟待提升等诸多问题。从根本上解决以上问题,需要在高质量数据及其治理体系、中医药理论知识库构建、因果证据发现方法、临床疗效机制解析和个体诊疗决策等方面形成人工智能解决方案,从而围绕人工智能的技术特点与 RWS 需求,全面构建真实世界中医药临床研究人工智能技术体系,以提升中医药 RWS 的研究质量与水平,如此可充分发挥人工智能技术能够基于数据进行反馈优化的优势,提升证据的疗效优势、疗效稳定性和明确临床价值。因此,建立基于人工智能的临床疗效证据发现、疗效机制解析与临床个体决策等关键任务为一体的 RWS 人工智能技术体系,是中医药 RWS 乃至中医药人工智能创新发展的重要趋势和潜力方向。

2.1 数据筑基:构建高质量真实世界临床数据集与数据治理人工智能技术体系,建立数据资源及其平台基础 以机器学习为代表的人工智能技术发展高度依赖高质量数据资源建设^[41]。RWD 质量是取得高质量临床证据的关键基础。因此,如何从庞杂的真实世界中医药数据中获取高质量数据是必须解决的关键问题。

高质量数据资源的构建需要从 RWD 采集、治理和标准数据集构建等方面着手。人工智能技术可以在数据采集和治理环节提供诸多助力。例如,作为 RWD 的核心数据来源,电子病历等的高质量采集关乎中医药 RWD 的基本面,面向中医重点专科、中医优势病种和重大慢性病等,在保障医生临床诊疗业务效率的情况下,对重点病种的既往诊疗经过和刻下症进行相对高质量的中医四诊信息记录(以文本形式)具有可行性^[42]。同时,借助 DeepSeek 等大语言模型在中医医疗机构本地部署的时机,建立门诊预问诊和院外临床随访等专业问答系统在技术上已经没有障碍,这将极大提升中医药 RWD 的完整性和闭环性,提高核心源头数据资源的质量^[43]。RWD 治理包括非结构化数据处理、数据清洗和数据规范等方面任务。首先,开展基于大语言模型的中医医疗机构电子病历文本结构化解析研究将有望解决临床病历文本利用的难题;大语言模型文本结构化技术能够快速准确提取文本中的症状、体征、理化指标和既往疾病等信息,为高质量 RWD 集构建提供重要基础。其次,在数据缺失(如临床诊断不完整)、数据异常以及数据整合等方面,建立合适的数

挖掘与机器学习方法能够提高数据清洗与整合的效率。最后,针对同义词、编码对应等数据概念规范问题,在人工智能技术方面属于实体链接与实体对齐问题,结合相关前沿技术,可开展临床数据为主体的实体链接与对齐算法研究,有望形成高效的数据概念规范批量处理能力。

在真实世界临床数据集和人工智能标准数据集构建方面,依托临床诊疗业务,建立可持续的队列数据资源库和数据治理平台尤为重要。数据仓库和大数据技术为构建大规模临床数据资源提供了现实可行的技术解决方案^[44],如 Zhou 等^[33]开发了实现大规模中医临床数据集成、处理和挖掘的数据仓库平台,其能够将 RWD 高效转化为可分析利用的临床数据集。结合重大慢性病与中医优势病种等特定病种,建立大规模队列数据或疾病注册登记数据库是构建真实世界临床数据资源的重要任务,在此基础上,建立相应的共建共享机制,用于一定程度的开放性学术研究,是实现数据资源可持续性的关键;同时,完善人工智能健康随访系统,用于临床治疗效果监测,更有助于获取高质量真实世界疗效数据。RWD 资源为临床证据发现提供数据基础,在此基础上,为推进真实世界临床大数据分析与人机智能技术的发展,需要构建面向人工智能特定任务的标准数据集,该系列标准数据集可围绕临床数据质量评估与筛选、临床病历文本结构化、精准分型与辨证诊断、临床处方与治疗方案推荐、药物治疗效果评估和预后预测等方面开展;同时,可依据中医临床数据的价值与内涵延伸,拓展构建包括舌象、脉波等信息的多模态标准数据集^[45]。在数据范围方面可适度扩展到包含医案的中医古籍和现代临床研究文献等文本数据集。大语言模型技术为自动处理和分析电子病历等临床文本数据提供了高效技术手段^[46]。

总之,构建真实世界临床数据资源和面向人工智能任务的标准数据集,能够为中医药 RWS 提供行业公认的高水平数据资源,支撑具有高质量、可靠可信证据的研究。同时,标准数据集的构建能够支撑中医人工智能技术的研发与迭代,提升数据治理能力与水平,进一步提高研究效率与证据质量。

2.2 图谱智慧:构建高质量中医药知识图谱,为高水平中医药临床研究人工智能技术研发提供知识基础 知识图谱能够有效组织和表达知识,不仅是梳理与汇集中医药知识的重要工具,也是符号主义人工智能重要技术的基础,还是支持高水平人工智能算法与临床诊疗决策支持系统的关键基础^[47-48]。在现代医学领域构建的知识图谱,如多模态精准医学知识图谱 PrimeKG^[49],为整合多源异构数据、构建高质量中医药知识图谱提供了重要参考。同时,学者^[50]广泛认识到

知识源对于提升医学知识图谱的质量和实际场景应用的重要性。如何整合古今不同来源的数据资源,构建高质量中医药知识图谱,实现从数据到知识的转化,是真实世界临床人工智能体系研究的重要课题。在中医药领域,知识图谱的构建研究具有较好基础。2004 年构建完成的中医一体化语言系统(UTCMLS)为中医文献资源检索和术语库构建提供了重要基础^[51]。此后,中医药知识图谱研究在临床术语本体^[52]、病种知识图谱^[53]、中药网络药理知识图谱^[54]和症状知识图谱^[55]等方面开展了大量研究。知识图谱构建与应用需要涉及知识获取(包括命名实体抽取和关系抽取等信息抽取任务)、知识融合(实体链接和实体对齐等)、知识补全(隐性知识预测)和知识应用(如智能问答任务)等^[56],在阶段性知识图谱构建完成后,需要开展上述人工智能技术研究,逐步进行知识图谱的优化与迭代,因此,知识图谱库的研发向来是长期系统性的工作。例如, WordNet^[57]、UMLS^[58]等都经历了数十年持续迭代。

知识图谱是现有医学常识或共性知识的重要载体,能够为临床研究的科学假设(如因果关系结构)提供基础,也能为新药研发和临床辅助诊疗等领域的人工智能技术应用提供可解释的知识基础。临床证据发现和疗效机制解析过程中需要明确知识关联与先验因果结构,中医药知识图谱可以通过提取中医古籍、教材、工具书籍、医学指南和临床数据等来源中的中医理论与诊疗知识,以及现代医学文献与公开医学知识图谱中的现代生物医学知识,建立中医理论知识通路,衔接中医与现代医学的知识关联,从而为临床因果证据发现、疗效机制解析和临床诊疗决策提供更高水平可靠的知识支撑。在大语言模型时代,如何将知识图谱与大模型进行融合,建立可解释、可信的中药新药研发与临床辅助诊疗技术体系也是研究前沿^[59]。一切的前提是高质量知识图谱资源库的构建和持续更新,但中医药领域目前仍缺乏在知识范围和知识质量方面都达到可用程度的全量知识图谱。因此,构建中医理论与临床诊疗衔接、临床与基础关联、本体与实例知识融合的中西医结合知识图谱,以及知识图谱支撑下的人工智能技术体系,是真实世界中医药研究的重要任务,也是发展中医药人工智能的重要基础性任务。

2.3 因果证据:研发数据与知识融合的临床因果学习方法,实现高质量中医临床疗效证据发现 高质量因果证据发现是临床研究的核心任务,因果证据能够指导医疗从业者作出明智的临床决策,是 RWE 转化为临床决策的基本要求^[60-62]。但现有的主流机器学习方法以特征关联为主要学习依据,条件概率关联是现有大部分深度学习方法(包括大模型方法)的主要原理所在^[63]。临床数据中存在大量难以鉴别的伪相关或相关

关系的不一致性(如辛普森悖论^[64]等),利用现有深度学习等人工智能方法难以发掘 RWD 中的真实因果关系,也难以排除混杂导致的伪相关关系。因此,如何基于真实世界中医药临床数据,获取高质量临床因果知识,发现高质量中医临床疗效证据,是基于人工智能的真实世界中医药临床研究的重要挑战。

基于统计的因果推断方法具有长期研究历史,其中,因果图模型和结构因果模型是在一定的因果结构假设前提下进行因果效应计算和因果关系推理的重要方法,能够帮助研究者获得可靠的临床因果证据^[65]。将机器学习方法与新型因果计算方法如 Do 算子与反事实推理法等方法相结合,有望建立新的可解释、强泛化性人工智能技术^[66-67],推动下一代人工智能技术的发展。新型因果学习方法的研究将为医学因果证据发现和中医临床疗效证据发现提供重要技术手段^[68-69]。

中医辨证论治是典型个体诊疗决策过程,诊疗环节存在诸多主观性、隐性因素(如四诊、病因病机和方药理法等)未完整记录于临床数据^[70],且干预方法以复方为主,涉及复杂药理微观因果关系机制(复方的药物成分成千上万,调控机制以多靶点、多途径为特色)。因此,确定宏、微观多尺度因素完全清晰的中医疗效因果证据链存在巨大挑战。我们可以预见即使在当今人工智能技术快速发展的时代,宏、微观多层次的真实世界中医临床因果疗效证据发现与解析依然是一个复杂问题,将给因果科学与新型因果表示学习技术研究提供可以应用和检验的重要试验场。鉴于中医理论的网络性和系统性特点(如阴阳五行、经络系统、脏腑系统和药性理论等本质上都是网络系统),且复方、组合疗法和综合疗法的主体临床应用带来的干预与人体及疾病系统的复杂交互作用,中医概念与人体物理化学实体之间的复杂关系构成了一张庞大的医学因果网。而 RWD 中记录的变量与特征较为有限,因此,开展面向中医临床证据研究的因果结构发现和因果效应评估研究在计算复杂性和效率上都将面临巨大挑战。将知识图谱与因果学习相结合,充分利用知识图谱提供的潜在因果结构,有望找到中医药真实世界因果证据发现与评估方法研究的新领域和方向^[71]。

2.4 疗效机制:构建以临床疗效为导向的临床与基础融合人工智能技术体系,实现临床疗效证据的机制解析与阐释 临床疗效是评估中医理论、诊疗技术和中药新药等临床价值的金标准。因此,“讲清楚、说明白中医药疗效”,即阐释中医临床疗效及其机制是中医临床与基础研究的核心科学问题。临床疗效评估涉及人群、干预与结局等基本要素。其中,人群特征包含临床表征、病因病机与病证机制等;干预包括中药复方、针灸治疗和推拿手法等系列复合疗法;结局除了现代医

学通用的金指标外,具有敏感性与疗效关联性的中医证/症替代指标也尤为重要。阐释中医临床疗效机制需要解析干预、人群特征和结局之间的微观生物学因果关系,明确干预方法的什么物质/功能、通过何种调控环节达到治疗疾病与调理人体系统平衡的目的。

高通量多组学和单细胞空间转录组等现代生物医学技术的快速发展与应用,为临床疗效机制的揭示提供了重要途径与数据基础^[72-73]。同时,网络医学^[74]和网络药理学^[75]等计算生物学新技术,能够从微观生物系统的网络交互作用和动力学过程进行病证与方药机制研究,为中医病证基础^[76]与方药机制研究^[75,77]提供新的思路与方法。将 RWD 与网络医学相结合,构建以临床疗效为导向、疗效机制解析为重点的人工智能技术与研究路径,对实现疗效机制解析与临床疗效预测具有重要价值。面向辨证论治的疗效内涵阐释问题,以中药药-症关系的网络机制解析与临床疗效预测为切入点,开展融合网络医学和人工智能技术的示范研究^[36],结果表明,中药药-症疗效可以通过中药靶点网络与症状机制网络的耦合程度进行刻画,建立的网络拓扑耦合指标能够较好预测药-症临床疗效(即某中药能否改善某症状)。但该研究仅是临床疗效机制解析人工智能方法研究的起点。

可以预见,未来在大规模高质量闭环 RWD 集和知识图谱构建的基础上,通过中西医结合知识图谱实现宏、微观关联,融合网络医学、强化学习和新型因果学习等人工智能技术,建立临床证据的疗效机制解析和方药治疗机制的临床疗效评估双向验证与优化体系,构建以临床疗效为导向的临床与基础融合中医药人工智能技术体系,实现临床疗效证据的机制解析与阐释,将成为人工智能与真实世界中医药研究交叉融合的重要创新方向,有望高速推进以提高临床疗效为核心目标的中医临床与基础现代化研究进展。

2.5 决策赋能:研发临床证据协同的辨证论治决策支持技术体系,实现可信可用的中医临床精准个体诊疗决策 提升临床诊疗能力是中医高质量发展的重要目标,也是中医临床与基础研究回归临床实践的核心目标。因此,构建面向辨证论治临床辅助诊疗的人工智能技术,实现精准个体决策,是真实世界中医药临床研究的重要内容与方向。中医临床辅助诊疗技术与专家系统的研发具有长期实践基础,20 世纪 70 年代研发的“关幼波肝病诊疗程序”专家系统,以符号主义的规则推理为主要技术,由于其可解释性和简明性,具有较好的临床实用性^[78]。后续近 50 年来,中医领域以决策树、贝叶斯网络和支持向量机等监督学习技术为主开展了诸多中医辨证诊断模型研究^[79-80]。但鉴于中医临床处方的复杂性,相比而言,处方推荐相关研究较少,多

以机器学习推荐技术的应用为主要特点,其中真实世界临床处方数据集的缺乏成为处方推荐算法研发需要解决的重要问题^[81]。近年来,大语言模型技术的出现为中医辨证论治研究提供了重要机遇,面向临床处方推荐的相关研究成为热点,神农、华佗、仲景等以底座微调为主的中医药大语言模型相继发布^[82],但其实际临床性能有待进一步评估。因此,2024 年作者团队利用大规模真实世界临床诊疗数据集,对大语言模型的处方推荐能力进行了评估^[83],并探索了利用大语言模型整合中医古籍、知识图谱和临床病案等数据资源,构建了中医药预训练模型(灵丹大模型)的技术途径^[84],提升了临床实际处方的推荐能力。在专病处方推荐性能方面,面向中医脾胃病为主的大模型处方推荐算法 TCM-FTP 的 F1 值超过 80%,表明研发临床可用的中医处方推荐系统的可行性较高^[85]。

鉴于临床诊疗的开放性与复杂性,基于深度学习或大模型的医学人工智能模型存在基础专业知识问答与临床实际诊疗能力的巨大差距,以及可解释和泛化性等重要瓶颈^[86],中医临床辅助诊疗也面临类似问题。在开放式临床场景中,临床医生一方面需要准确可靠的决策支持,另一方面更希望获得决策的可靠解释与依据,从而真正提高人机协同决策的效率与实用性^[87-88]。中医临床决策具有患者个体临床表征信息与理论知识演绎双驱动的特点,因此,在构建高质量真实世界临床诊疗标准数据集的基础上,建立临床证据和知识图谱支撑的临床决策支持技术是形成具有临床可信可用辅助诊疗能力的医学人工智能新方向与热点^[89],也是真实世界中医药临床证据向个体诊疗决策转化的重要途径。

3 小结

在人工智能时代,开展以临床诊疗数据为核心的 RWS 对中医药临床具有特殊重要价值。利用人工智能技术挖掘和优化中医个体诊疗方案,形成精准病证分型和群体性优效治疗方案,有望彻底解决高质量证据产生能力不足等长期困扰中医临床研究的瓶颈问题。长期的发展历史表明,人工智能技术以知识与数据为双引擎,汇集演绎与归纳推理的方法论。因此,构建高质量真实世界临床数据集与中西医结合知识图谱对建立临床可用的人工智能技术体系尤为重要。同时,中医辨证论治临床诊疗是典型的开放式创新诊疗决策过程,包含表征信息采集、临床状态判断、临床治疗干预和疗效评估反馈等闭环决策模式。因此,以诊疗干预的疗效优化为目标,开展以治疗方案优化与序贯决策为核心的强化学习技术与应用研究,也是有待开展的重要研究方向。

总之,以临床价值与疗效为导向,构建数据与知识融合、临床与基础衔接、证据与决策协同的中医药真实世界人工智能技术体系,进而重塑真实世界与 RCT 协同的中医临床研究现代体系,将有望推动中医科研新范式的建立,是人工智能时代中医药高质量发展的重大历史机遇。

参考文献:

- [1] ROUMELIOTIS K, TSELIKAS N. ChatGPT and Open-AI models: A preliminary review[J]. Future Internet, 2023, 15(6): 192-205.
- [2] TEAM G, ANIL R, BORGEAUD S, et al. Gemini: A family of highly capable multimodal models[J/OL]. arXiv, 2023[2025-01-10]. <http://arxiv.org/abs/2312.11805>.
- [3] GUO D, ZHU Q, YANG D, et al. DeepSeek-coder: When the large language model meets programming-the rise of code intelligence[J/OL]. arXiv, 2024[2025-01-10]. <https://arxiv.org/abs/2401.14196>.
- [4] ZHANG C, LU Y. Study on artificial intelligence: the state of the art and future prospects[J]. J Ind Inf Integr, 2021, 23: 100224.
- [5] VAN MELLE W. MYCIN: a knowledge-based consultation program for infectious disease diagnosis[J]. Int J Man Mach Stud, 1978, 10(3): 313-322.
- [6] STRICKLAND E. IBM Watson, heal thyself: How IBM overpromised and underdelivered on AI health care[J]. IEEE Spectr, 2019, 56(4): 24-31.
- [7] MANIACI A, LAVALLE S, GAGLIANO C, et al. The integration of radiomics and artificial intelligence in modern medicine[J]. Life, 2024, 14(10): 1248.
- [8] STEINFELDT J, BUERGEL T, LOOCK L, et al. Neural network-based integration of polygenic and clinical information: development and validation of a prediction model for 10-year risk of major adverse cardiac events in the UK biobank cohort[J]. Lancet Digit Health, 2022, 4(2): e84-e94.
- [9] JIN Q, WANG Z, FLOUDAS C S, et al. Matching patients to clinical trials with large language models[J]. Nat Commun, 2024, 15(1): 9074.
- [10] HOPKINS A L. Network pharmacology: the next paradigm in drug discovery[J]. Nat Chem Biol, 2008, 4(11): 682-690.
- [11] JUMPER J, EVANS R, PRITZEL A, et al. Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold[J]. Nature, 2021, 596(7873): 583-589.
- [12] LU Z, PENG Y, COHEN T, et al. Large language models in biomedicine and health: Current research landscape and future directions[J]. J Am Med Inform Assoc, 2024, 31(9): 1801-1811.
- [13] SARKAR R, SAMUEL D, DUNBAR L, et al. 5 years of The Lancet Digital Health[J]. Lancet Digit Health, 2024, 6(5): e299.
- [14] MANRAI A K, BEAM A L, KOHANE I S. What we want to publish at NEJM AI[J]. NEJM AI, 2024, 1(2): AIE2300304.
- [15] 刘保延, 谢雁鸣, 胡镜清. 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, 2003, 8(1): 1-5, 80.
- [16] 周雪忠, 王世华, 张迪, 等. 构建中医药特色真实世界临床研究新模式的实践与思考[J]. 科技导报, 2023, 41(14): 22-31.
- [17] DANG A. Real-world evidence: a primer[J]. Pharm Med, 2023, 37(1): 25-36.
- [18] ZOU K, BERGER M. Real-world data and real-world evidence in

- healthcare in the United States and Europe Union[J]. *Bioengineering*, 2024, 11(8): 784.
- [19] 国家药监局药品审评中心. 推动真实世界证据指导原则体系构建与国际化[N]. 中国医药报, 2024-11-21(2).
- [20] MAKADY A, DE BOER A, HILLEGE H, et al. What is real-world data? A review of definitions based on literature and stakeholder interviews[J]. *Value Health*, 2017, 20(7): 858-865.
- [21] DAGAN N, BARDA N, KEPTEN E, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine in a nationwide mass vaccination setting [J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(15): 1412-1423.
- [22] 周雪忠, 刘保延, 姚乃礼, 等. 中医临床数据库及挖掘分析平台的研究与应用探讨[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2007, 12(4): 74-80.
- [23] 邹家铭, 王宁, 李运伦, 等. 全国名中医丁书文益气活血解毒法治疗心房颤动的处方用药规律挖掘[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2020, 24(12): 4094-4102.
- [24] 刘保延. 真实世界的中医临床科研范式[J]. *中医杂志*, 2013, 54(6): 451-455.
- [25] XU N, ZHONG K, YU H, et al. Add-on Chinese medicine for hospitalized chronic obstructive pulmonary disease (CHOP): A cohort study of hospital registry [J]. *Phytomedicine*, 2023, 109: 154586.
- [26] SHU Z, CHANG K, ZHOU Y, et al. Add-on Chinese medicine for Coronavirus Disease 2019 (ACCORD): A retrospective cohort study of hospital registries[J]. *Am J Chin Med*, 2021, 49(3): 543-575.
- [27] XIONG Z, LU Y, HE L, et al. Efficacy of Chinese medicine treatment based on syndrome differentiation for primary insomnia: A randomized placebo controlled triple-blinded trial [J]. *Chin J Integr Med*, 2024, 30(10): 867-876.
- [28] 刘保延, 何丽云, 周雪忠, 等. 辨证论治临床疗效评价的新思路、新方法与新策略[J]. *中医杂志*, 2020, 61(2): 93-97.
- [29] SHU Z, LIU W, WU H, et al. Symptom-based network classification identifies distinct clinical subgroups of liver diseases with common molecular pathways [J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2019, 174: 41-50.
- [30] 王庆颖, 张晓春, 侯超. 基于真实世界证据的扶正清毒法治疗胃癌疗效评价及其用药规律分析[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2024, 32(3): 226-232.
- [31] 卢存存, 陈子佳, 王志飞. 基于真实世界数据的观察性因果推断研究新框架(目标试验模拟)及其在中医药领域中的应用展望[J]. *协和医学杂志*, 2024, 15(2): 422-428.
- [32] 刘保延. 有关辨证论治临床评价若干问题的思考[J]. *中医杂志*, 2007, 48(1): 12-14.
- [33] 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.
- [34] WANG Y, SUN J, SUN R, et al. Treating chronic atrophic gastritis: identifying sub-population based on real-world TCM electronic medical records[J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1444733.
- [35] GAN X, SHU Z, WANG X, et al. Network medicine framework reveals generic herb-symptom effectiveness of traditional Chinese medicine[J]. *Sci Adv*, 2023, 9(43): eadh0215.
- [36] 刘保延. 智能科研范式推进中医药高质量、高效发展[J]. *科技导报*, 2024, 42(21): 6-12.
- [37] XU F, CUI W, KONG Q, et al. A real-world evidence study for distribution of traditional Chinese medicine syndrome and its elements on respiratory disease [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2018, 2018: 8305892.
- [38] REN X, GUO Y, WANG H, et al. The intelligent experience inheritance system for traditional Chinese medicine[J]. *J Evid Based Med*, 2023, 16(1): 91-100.
- [39] 符宇, 邵明义, 燕树勋, 等. 真实世界研究与中医临床疗效评价[J]. *中医杂志*, 2019, 60(7): 546-550.
- [40] YANG Y, ZHOU X, GAO S, et al. Evaluation of electronic healthcare databases for post-marketing drug safety surveillance and pharmacoepidemiology in China [J]. *Drug Saf*, 2018, 41(1): 125-137.
- [41] 穆晓君, 吴桐, 加雄伟, 等. 大模型时代: 高质量数据的构建、治理与未来展望[J]. *信息通信技术*, 2024, 18(3): 63-68.
- [42] WILCOX L, BREWER R, DIAZ F. AI consent futures: A case study on voice data collection with clinicians [J]. *Proc ACM Hum Comput Interact*, 2023, 7(CSCW2): 1-30.
- [43] CHEN J, ZHANG Q. DeepSeek reshaping healthcare in China's tertiary hospitals [J/OL]. *arXiv*, 2025 [2025-01-10]. <https://arxiv.org/abs/2502.16732>.
- [44] SEBA A, CHIKH, NOUICER A, et al. Medical big data warehouse: architecture and system design, a case study: improving healthcare resources distribution[J]. *J Med Syst*, 2018, 42(4): 59.
- [45] XUE J, FENG Z, ZENG L, et al. Soul: An OCTA dataset based on Human Machine Collaborative Annotation Framework [J]. *Sci Data*, 2024, 11(1): 1-9.
- [46] HAO T, HUANG Z, LIANG L, et al. Health natural language processing: Methodology development and applications [J]. *JMIR Med Inform*, 2021, 9(10): e23898.
- [47] WU X, DUAN J, PAN Y, et al. Medical knowledge graph: Data sources, construction, reasoning, and applications [J]. *Big Data Mining Analytics*, 2023, 6(2): 201-217.
- [48] CHEN X, JIA S, XIANG Y. A review: Knowledge reasoning over knowledge graph[J]. *Expert Syst Appl*, 2020, 141: 112948.
- [49] CHANDAK P, HUANG K, ZITNIK M. Building a knowledge graph to enable precision medicine[J]. *Sci Data*, 2023, 10(1): 67.
- [50] YANG P, WANG H, HUANG Y, et al. LMKG: A large-scale and multi-source medical knowledge graph for intelligent medicine applications[J]. *Knowl Based Syst*, 2024, 284: 111323.
- [51] ZHOU X, WU Z, YIN A, et al. Ontology development for unified traditional Chinese medical language system [J]. *Artif Intell Med*, 2004, 32(1): 15-27.
- [52] YU T, CUI M, JIA L. Towards a TCM domain ontology: Standardization, ontology engineering, and applications [C]// proceedings of 2015 8th International Conference on Biomedical Engineering and Informatics (BMEI). Shenyang: BMEI, 2015: 500-504.
- [53] YU T, LI J, YU Q, et al. Knowledge graph for TCM health preservation: Design, construction, and applications[J]. *Artif Intell Med*, 2017, 77: 48-52.
- [54] WU Y, ZHANG F, YANG K, et al. SymMap: an integrative database of traditional Chinese medicine enhanced by symptom mapping [J]. *Nucleic Acids Res*, 2019, 47(D1): D1110-D1117.

- [55] SHU Z, HUA R, YAN D, et al. ISPO: an integrated ontology of symptom phenotypes for semantic integration of traditional Chinese medical data[J]. *Methods Inf Med*, 2025, 63(5-6): 164-175.
- [56] PENG C, XIA F, NASERIPARSA M, et al. Knowledge graphs: opportunities and challenges[J]. *Artif Intell Rev*, 2023, 56(11): 13071-13102.
- [57] MILLER G A. WordNet: a lexical database for English[J]. *Commun ACM*, 1995, 38(11): 39-41.
- [58] BODENREIDER O. The Unified Medical Language System (UMLS): integrating biomedical terminology[J]. *Nucleic Acids Res*, 2004, 32(suppl_1): D267-D270.
- [59] VIDAL M E, CHUDASAMA Y, HUANG H, et al. Integrating knowledge graphs with symbolic AI: the path to interpretable hybrid AI systems in medicine[J]. *J Web Semant*, 2025, 84: 100856.
- [60] GHASSEMI M, NAUMANN T, SCHULAM P, et al. A review of challenges and opportunities in machine learning for health[J]. *AMIA Jt Summits Transl Sci Proc*, 2020, 2020: 191-200.
- [61] HASAN U, GANI M O. Kcrl: A prior knowledge based causal discovery framework with reinforcement learning[C]//proceedings of Machine Learning for Healthcare Conference 2022. New York: PMLR, 2022: 691-714.
- [62] AMANN J, BLASIMME A, VAYENA E, et al. Explainability for artificial intelligence in healthcare: a multidisciplinary perspective[J]. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2020, 20(1): 310.
- [63] ESMAEILI P, ROSHANRAVAN N, GHAFARI S, et al. Unraveling atherosclerotic cardiovascular disease risk factors through conditional probability analysis with Bayesian networks: insights from the AZAR cohort study[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 4361.
- [64] BONOVAS S, PIOVANI D. Simpson's paradox in clinical research: a cautionary tale[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(4): 1633.
- [65] 苗旺, 刘春辰, 耿直. 因果推断的统计方法[J]. *中国科学: 数学*, 2018, 48(12): 1753-1778.
- [66] SCHÖLKOPF B, LOCATELLO F, BAUER S, et al. Toward causal representation learning[J]. *Proc IEEE*, 2021, 109(5): 612-634.
- [67] KUANG K, LI L, GEN Z, et al. Causal inference[J]. *Engineering*, 2020, 6(3): 253-263.
- [68] RICHENS J G, LEE C M, JOHRI S. Improving the accuracy of medical diagnosis with causal machine learning[J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 3923.
- [69] CHENG F, KOVÁCS I A, BARABÁSI A L. Network-based prediction of drug combinations[J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 1197.
- [70] CHU X, WU S, SUN B, et al. Data-driven quantification and intelligent decision-making in traditional Chinese medicine: a review[J]. *Int J Mach Learn Cybern*, 2024, 15(8): 3455-3470.
- [71] XIAN Y, FU Z, MUTHUKRISHNAN S, et al. Reinforcement knowledge graph reasoning for explainable recommendation[C]//Proceedings of the 42nd International ACM SIGIR Conference on Research and Development in Information Retrieval. New York: Association for Computing Machinery, 2019: 285-294.
- [72] QIAN J, SHAO X, BAO H, et al. Identification and characterization of cell niches in tissue from spatial omics data at single-cell resolution[J]. *Nat Commun*, 2025, 16(1): 1693.
- [73] SONG Z, CHEN G, CHEN Y. AI empowering traditional Chinese medicine?[J]. *Chem Sci*, 2024, 15(41): 16844-16886.
- [74] BARABÁSI A L, GULBAHCE N, LOSCALZO J. Network medicine: a network-based approach to human disease[J]. *Nat Rev Genet*, 2011, 12(1): 56-68.
- [75] LI S, ZHANG B. Traditional Chinese medicine network pharmacology: theory, methodology and application[J]. *Chin J Nat Med*, 2013, 11(2): 110-120.
- [76] ZHOU X, MENCHE J, BARABÁSI A L, et al. Human symptoms - disease network[J]. *Nat Commun*, 2014, 5(1): 4212.
- [77] WANG X, WANG Z, ZHENG J, et al. TCM network pharmacology: A new trend towards combining computational, experimental and clinical approaches[J]. *Chin J Nat Med*, 2021, 19(1): 1-11.
- [78] 宗相卿, 代林田. 微机应用关幼波肝病诊疗程序 196 例分析[J]. *辽宁中医杂志*, 1992, 23(6): 26-27.
- [79] ZHANG N L, YUAN S, CHEN T, et al. Latent tree models and diagnosis in traditional Chinese medicine[J]. *Artif Intell Med*, 2008, 42(3): 229-245.
- [80] TENG S, FU A, LU W, et al. TCM syndrome classification using graph convolutional network[J]. *Eur J Integr Med*, 2023, 62: 102288.
- [81] DONG X, ZHAO C, SONG X, et al. PresRecST: a novel herbal prescription recommendation algorithm for real-world patients with integration of syndrome differentiation and treatment planning[J]. *J Am Med Inform Assoc*, 2024, 31(6): 1268-1279.
- [82] LIU L, YANG X, LEI J, et al. A survey on medical large language models: technology, application, trustworthiness, and future directions[J/OL]. *arXiv*, 2024 [2025-01-10]. <https://arxiv.org/pdf/2406.03712v2>.
- [83] TIAN H, YANG K, DONG X, et al. TCMLLM-PR: evaluation of large language models for prescription recommendation in traditional Chinese medicine[J]. *Digital Chin Med*, 2024, 7(4): 343-355.
- [84] HUA R, DONG X, WEI Y, et al. Lingdan: enhancing encoding of traditional Chinese medicine knowledge for clinical reasoning tasks with large language models[J]. *J Am Med Inform Assoc*, 2024, 31(9): 2019-2029.
- [85] DONG X, ZHENG Y, SHU Z, et al. TCM-PR: TCM prescription recommendation based on subnetwork term mapping and deep learning[J]. *Biomed Res Int*, 2022, 2022: 4845726.
- [86] HAGER P, JUNGEMANN F, HOLLAND R, et al. Evaluation and mitigation of the limitations of large language models in clinical decision-making[J]. *Nat Med*, 2024, 30(9): 2613-2622.
- [87] TONEKABONI S, JOSHI S, MCCRADDEN M D, et al. What clinicians want: Contextualizing explainable machine learning for clinical end use[C]//proceedings of Machine Learning for Healthcare Conference 2019. New York: PMLR, 2019: 359-380.
- [88] LEE M H, CHEW C J. Understanding the effect of counterfactual explanations on trust and reliance on AI for human-AI collaborative clinical decision making[J]. *Proc ACM Hum Comput Interact*, 2023, 7(2): 1-22.
- [89] SUTTON R T, PINCOCK D, BAUMGART D, et al. An overview of clinical decision support systems: benefits, risks, and strategies for success[J]. *NPJ Digit Med*, 2020, 3(1): 17.

编辑: 黄博韬

收稿日期: 2025-03-14