

·述评·

# 大数据背景下结合学科交叉思维开展 小儿外科临床多中心研究的方法思考

谭李红

**【摘要】** 临床大数据的涌现为科研新方法和医学新技术的衍生提供了有利条件。在开展多中心临床研究的过程中,如何高效地对这些数据信息进行共享、规范、管理和利用是临床研究者需要重点把握的。学科交叉的思维模式非常顺应大数据时代发展的趋势,其应用意义在于调动不同领域的研究专家充分运用各个学科的研究特点对数据进行多个层次的提炼,从中发现更为广阔的研究思路。整合临床多中心数据的意义不仅在于提高临床科研的质量和成效,也在于启迪和培育研究人员的多学科交叉思维模式。因此,笔者结合小儿外科领域的学科交叉思维,对开展临床多中心研究的方法提出一些思考。

**【关键词】** 小儿外科;大数据;学科交叉;多中心研究;方法

**【中图分类号】** R726 R181.2

**Methodological explorations of conducting multi-center interdisciplinary clinical trials in pediatric surgery under a big-data background.** Tan Lihong. Hunan Children's Hospital, Changsha 410007. Corresponding author: Tan Lihong, Email: Tanlihong118@163.com

**【Abstract】** The recent emergence of clinical big data provides favorable conditions for new research methods and developing new medical technologies. While conducting multi-center clinical trials, how to effectively share, standardize, manage and utilize the relevant data is vital for clinical researchers. Interdisciplinary thinking mode is greatly responsive to the development trend of the big data era. Its significance lies in mobilizing research experts in different fields to make full use of research characteristics of various disciplines for refining the data at various levels and expanding research ideas. Integrating clinical multi-center data not only improves the quality and effectiveness of clinical researches, but also enlightens and nurtures researchers' multidisciplinary cross-thinking. Therefore interdisciplinary thinking is imperative in the field of pediatric surgery. And some fresh thoughts are proposed for conducting clinical multi-center researches.

**【Key words】** Pediatric Surgery; Big Data; Interdisciplinary; Multicenter Studies; Methods

随着大数据时代的来临,医学界对于临床多中心研究的开展提出了更高的要求。2012年,美国政府发布了《大数据研究和发展倡议》,旨在利用大量复杂的数据集合获取知识并提升洞见能力。中国工程院院士韦钰也表示,生物医学正进入大数据时代,很多研究都需要从大数据里面挖掘并提炼出新的信息。这也让研究者们进一步认识到,大数据技术的战略意义不在于掌握庞大的数据信息,而在于对这些具有挖掘意义的数据进行专业化处理,即通过对海量数据进行加工,实现数据的增值<sup>[1]</sup>。

临床医学大数据的涌现,为科研新方法和医学新技术的衍生提供了有利条件。面对海量医学数据,如何高效地对其进行共享、规范、管理和利用是临床研究者需要重点把握的<sup>[2]</sup>。在小儿外科的科研领域中学科交叉的思维模式非常顺应大数据时代发展的趋势,其应用意义在于调动不同领域的研究专家充分运用各个学科的研究特点对数据进行多个层次的提炼,从中发现更为广阔的研究思路<sup>[3]</sup>。本文旨在结合学科交叉的思维模式,对大数据背景下的小儿外科临床多中心研究方法作一初步探讨。

## 一、医学数据的集成与标准化

DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.01.001

作者单位:湖南省儿童医院(湖南省长沙市,410007)

通讯作者:谭李红,Email: Tanlihong118@163.com

医学数据的集成是指尽量做到各孤立系统研究数据的无缝对接,消灭信息孤岛。这项工作的完成质量很大程度上取决于数据管理中心的数据标准化工作是否落实到位。但是,在多中心临床研究实际开展的过程中,成本高、组织难度大、病例信息难以标准化往往是导致临床多中心研究的组织及实施较为困难的主要限制性因素<sup>[4]</sup>。而大数据时代背景下,通过网络搭建信息共享平台,对于多中心临床研究的开展是一个重大契机。不同中心的研究人员可以采用病例注册上传的方式,按照标准化的模板上传注册病例的临床信息,并构建数据库<sup>[5]</sup>。但从目前国内的发展水平来看,这项工作需要花费大量人力及物力,且平台建成后如何进行维护并形成内部良性运行机制还有待进一步探讨。

## 二、利用学科交叉思维指导临床多中心研究

小儿外科在我国的发展历史相对较短,近年来小儿外科的研究成果及重大突破大多集中在小儿外科医生个人较为擅长的临床治疗领域<sup>[6,7]</sup>。但对于多中心研究来说,单目标、单任务的研究模式其效率是相对低下的。因此,在设计多中心临床研究的过程中要尽可能多设立目标,通过一次多中心研究的开展为多个学科的发展提供新的思维模式,这当然离不开学科交叉思维对多中心临床研究的指导。以新生儿外科为例,该学科除了涉及小儿外科的专业知识外,还涉及营养支持、儿童保健、遗传优生等多个领域的学科知识。多中心临床研究的开展可与上述相关领域的专家合作,并由专家提出跨学科的研究热点及研究方向,从而拓展小儿外科医生的科研思维<sup>[8]</sup>。值得指出的是,基于计算机编程的数据挖掘技术在多中心临床研究中的应用越来越广泛。近年来,该技术在疾病诊疗、器官移植、基因研究、图像分析、康复护理、药物开发、科学研究等方面都获得了可喜的成果。目前该技术已应用到肿瘤学、肝脏病理学、肝炎的生存机率预测、甲状腺疾病诊断、风湿病学、皮肤病学、心脏病学、神经病学、精神病学、医学心理学、妇科学、产科学等医学领域,并在不同学科之间形成了大量信息交叉<sup>[9]</sup>,非常利于跨学科领域的科研工作开展,相信小儿外科的跨学科研究也可从中借鉴大量经验。

## 三、妥善处理人文医学的相关问题

多中心临床研究的开展离不开大宗样本的支持。但从目前情况来看,临床医学大数据分散在不同的研究机构中,而且被特意地隔离起来,目的是为了保护病人的隐私。此外,医患关系紧张的问题近年来也一直未能得到有效解决,因此给多中心临床研究的开展带来了很多医学人文层面的挑战。在多中心临床研究的设计过程中,研究者应清晰认识到试验的开展是否符合公认的科学原理,相关的前期研究证据(包括实验室研究结果、动物实验结果、文献分析结果等)是否充分<sup>[10]</sup>。尤其值得强调的是,受试者的纳入过程不应带有任何强迫性质,受试者有权拒绝参加临床研究,并可选择在试验开展过程的任何阶段退出随访环节<sup>[11]</sup>。

## 四、结合多种科研设计模式提高研究效率

临床资料的最大化利用离不开良好的科研设计。对于临床多中心研究而言,研究过程中经常会获得大量的数据信息,这些信息在整理、分类后,可以结合多种科研设计对其进行整合及应用,这将为医学研究提供新的研究思路及方向,同时也可对相关决策的制定提供参考意见<sup>[12-14]</sup>。目前,临床科研应用较多的设计方法主要包括3类:病例-对照研究、筛检试验及临床随机对照试验。病例-对照研究主要用以对疾病相关的危险因素进行分析,筛检试验主要用以对观测指标的临床诊断效能(灵敏度、特异度)进行评价,临床随机对照试验主要用以对不同干预方案的治疗效果进行系统对比。由此可见,不同的科研设计方法有其特殊的适用性,但三者并未完全分离(如临床随机对照试验的过程中可针对某些指标在不同随访时期中的筛检价值进行评估)<sup>[12-14]</sup>。因此,研究者结合多种科研设计模式,在多中心研究的不同阶段选择合适的科研设计方法,可达到事半功倍的效果。

## 五、密切围绕临床问题开展病因研究

小儿外科领域许多疾病的病因非常复杂,且该领域的许多疾病并不具有很高的发病率,在客观上决定了大多情况下样本量是相对不充足的,这就要求多中心研究不能一味追求大任务量,在开展前必须明确研究目的,密切围绕临床问题开展病因研究。以小儿泌尿外科为例,如果在多个研究中心同时出现大量泌尿系统结石的患儿,仅仅依靠每个患儿的临床诊断资料是很难对泌尿系统结石的发病情况进行控制的,因为源头问题(病因)未能得到根本解决<sup>[15]</sup>。在临床实际工作中,通过多个研究中心收集到的大量患儿资料是开展病因研究的重大资源,因为这些资料来源于临床一线,对于病因假设的提出具有重要的参考价值。此

外,从目前研究趋势来看,临床研究在病因分析过程中开始逐渐充当起“助手”的角色(提出假设、资料收集、后期验证),中间阶段的机制研究主要由基础和预防医学领域的研究者承担<sup>[16]</sup>。

#### 六、重视预试验

预试验是指试验正式开展前依照设计好的研究方案开展的小样本试验,其主要目的不在于得出结论,而是对试验的可行性进行评估,避免因设计不完善而造成人力、物力资源的浪费<sup>[17]</sup>。值得指出的是,对于小儿外科多中心研究,单中心纳入的小样本研究并不能在本质上等同为预实验,因为不同研究中心间的异质性往往是造成研究结论改变的重要因素,同时这种异质性也是限制多中心研究顺利开展的主要因素之一,因此更合理的预试验应同时选取多个中心的病例,在对病例进行筛选的过程中应尽量保证基线资料(如患儿年龄、性别、体重、既往史等)的一致,这样收集得到的病例在后期的分组过程中将会具有更好的可比性<sup>[18]</sup>。但是,这种说法并不是一味地否认单中心研究结论对于多中心研究开展的参考价值,多中心研究一旦形成后可以与多个单中心的研究结论进行对比,在对比的过程中结合相关的统计学方法分析单中心与多中心研究结论的差异来源,这对后期多中心研究工作的进一步完善同样具有重要的指导意义<sup>[19]</sup>。

#### 七、通过多种途径解决病例的失访问题

在多中心研究开展的过程中,对患者进行随访的意义不仅在于评估治疗方法的优劣,更在于对不同特征患者的预后状况进行对比。由于多中心研究通常需要追踪较长时段的研究结局,因此病例失访的现象很常见<sup>[20,21]</sup>。降低失访率主要可从以下几个方面入手:第一,让研究对象认识到随访工作的重要性,可适当提高受试者在随访过程中获得的收益;第二,研究者要提高主动服务的意识,尽可能选择对于受试者而言相对便利的追踪模式完成随访任务;第三,在安排随访计划的过程中,要尽可能选择患者病情或预后状况发生变化的关键时点进行随访调查。

综上所述,大数据背景下,结合学科交叉思维开展临床多中心研究仍有许多细致的方法学问题等待解决。整合临床多中心数据的意义不仅在于提高临床科研的质量和成效,也在于启迪和培育研究人员的多学科交叉思维模式。只有融入多学科交叉思维的研究理念,才能真正将小儿外科临床多中心研究推上新的台阶,使小儿外科临床研究取得新的突破性进展。

### 参考文献

- 1 Al-Salem AH, Zamakhshary M, Mohaidly MA, et al. Congenital Morgagni's hernia: A national multicenter study-Journal of Pediatric Surgery[J]. Journal of Pediatric Surgery, 2014, 49(4): 503-507. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2013.08.029.
- 2 Cukiert A, Rydenhag B, Harkness W, et al. Technical aspects of pediatric epilepsy surgery: Report of a multicenter, multinational web-based survey by the ILAE Task Force on Pediatric Epilepsy Surgery[J]. Epilepsia, 2016, 57(2): 194-200. DOI: 10.1111/epi.13292.
- 3 Woodward C, Taylor R, Son M, et al. Multicenter quality improvement project to prevent sternal wound infections in pediatric cardiac surgery patients[J]. World Journal for Pediatric & Congenital Heart Surgery, 2017, 8(4): 453-459. DOI: 10.1177/2150135117713741.
- 4 苏玉召. 医学数据共享服务集成模式探讨[C]. //2012年全国知识组织与知识链接学术交流会议论文集. 河南工程学院, 2012: 503-513.  
Su YZ. Exploring integration mode of medical data-sharing service[C]. //2012 Proceedings of the National Knowledge Organization and Knowledge Link Academic Exchange Conference. Henan Institute of Engineering, 2012: 503-513.
- 5 葛敬军, 张宝昌, 王其华, 等. 基于医院系统的多源数据集成技术研究[J]. 医学信息学杂志, 2018, 39(8): 37-41. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6036.2018.08.008.  
Ge JJ, Zhang BC, Wang QH, et al. Technology of multi-source data integration based on hospital systems[J]. Journal of Medical Informatics, 2018, 39(8): 37-41. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6036.2018.08.008.
- 6 周庆和, 黎艺强, 刘远忠, 等. 闭合复位动态石膏固定治疗儿童发育性髋关节发育不良的疗效分析[J]. 临床小儿外科杂志, 2018, 17(10): 742-746. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2018.10.005.  
Zhou QH, Li YQ, Liu YZ, et al. Closed reduction and dynamic cast immobilization for children with developmental dysplasia of the hip[J]. Journal of Clinical Pediatric Surgery, 2018, 17(10): 742-746. DOI: 10.3969/J.issn.1671-6353.2018.10.005.



- 7 赵斯君,张梦萍,黄敏,等. OSAHS 患儿术前及术后听觉功能变化的临床研究[J]. 临床小儿外科杂志,2018,17(9):677-683. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2018.09.009.  
Zhao SJ,Zhang MP,Huang M,et al. Clinical study of auditory function for children with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome before and after adenotonsillectomy[J]. Journal of Clinical Pediatric Surgery,2018,17(9):677-683. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2018.09.009.
- 8 Steinhorn RH,Fineman J,Kusic-Pajic A,et al. Bosentan as adjunctive therapy for persistent pulmonary hypertension of the newborn:results of the randomized multicenter placebo-controlled exploratory trial[J]. Journal of Pediatrics,2016,177:90-96. e3. DOI:10.1016/j.jpeds.2016.06.078.
- 9 Feis RA,Smith SM,Nicola F,et al. ICA-based artifact removal diminishes scan site differences in multi-center resting-state fMRI[J]. Frontiers in Neuroscience,2015,9. DOI:10.3389/fnins.2015.00395.
- 10 Zani A,Eaton S,Puri P,et al. International survey on the management of necrotizing enterocolitis[J]. European Journal of Pediatric Surgery,2014,25(1):27-33. DOI:10.1055/s-0034-1387942.
- 11 Esposito C,Escolino M,Bagnara V,et al. Risk of Malignancy and Need for Surgery in Pediatric Patients with Morris or Y-chromosome Turner Syndrome; A Multicenter Survey[J]. Journal of Pediatric & Adolescent Gynecology,2015,28(5):333-336. DOI:10.1016/j.jpag.2014.09.015.
- 12 徐大鹏,沈潜,张爱国,等. 2010年至2014年《中华小儿外科杂志》发表的临床随机对照研究文献分析[J]. 中华小儿外科杂志,2016,37(1):63-68. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2016.01.014.  
Xu DP,Shen Y,Zhang AG,et al. Articles of randomized control trials articles published from 2010-2014 in Chinese Journal of Pediatric Surgery[J]. Chinese Journal of Pediatric Surgery,2016,37(1):63-68. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2016.01.014.
- 13 Esposito C,Ghoneimi AE,Yamataka A,et al. Work-related upper limb musculoskeletal disorders in paediatric laparoscopic surgery. A multicenter survey[J]. Journal of Pediatric Surgery,2013,48(8):1750-1756. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2013.01.054.
- 14 Lawson ML,Kirk S,Mitchell T,et al. One-year outcomes of Roux-en-Y gastric bypass for morbidly obese adolescents;a multicenter study from the Pediatric Bariatric Study Group[J]. Journal of Pediatric Surgery,2006,41(1):137-143. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2005.10.017.
- 15 罗添华,白继庚. 小儿泌尿外科的整体发展战略探讨[J]. 医学与哲学,2016,37(8):81-84. DOI:10.12014/j.issn.1002-0772.2016.04b.25.  
Luo TH,Bai JG. Overall development strategy in pediatric urology[J]. Medicine and Philosophy,2016,37(8):81-84. DOI:10.12014/j.issn.1002-0772.2016.04b.25.
- 16 Keane S,Irwin R,Howlett T. Parent and anesthetist attitudes toward rectal analgesic suppositories in pediatric daycase surgery: A multi-center cross-sectional survey[J]. Paediatr Anaesth,2018;372-373. DOI:10.1111/pan.13346.
- 17 Lao WS,Puligandla P,Baird R. A pilot investigation of a Pediatric Surgery Journal Club[J]. Journal of Pediatric Surgery,2014,49(5):811-814. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2014.02.068.
- 18 Lai SW,Roberts DJ,Rabi DM,et al. Diagnostic accuracy of fine needle aspiration biopsy for detection of malignancy in pediatric thyroid nodules: protocol for a systematic review and meta-analysis[J]. Systematic Reviews,2015,4(1):120. DOI:10.1186/s13643-015-0109-0.
- 19 Shah,Cohee,Amy,et al. High rates of metal allergy amongst Nuss procedure patients dictate broader pre-operative testing[J]. Journal of Pediatric Surgery,2014,49(3):451-454. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2013.07.014.
- 20 Guntinas-Lichius O,Volk GF,Geißler K,et al. Pain after pediatric otorhinolaryngologic surgery: a prospective multi-center trial[J]. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology,2014,271(7):2049-2060. DOI:10.1007/s00405-014-2914-9.
- 21 Wintergerst K,Gembel G,Kreipe T,et al. Congenital Hypothyroidism Long-Term Follow-up Project: Navigating the Rough Waters of a Multi-Center, Multi-State Public Health Project[J]. Journal of Genetic Counseling,2015,24(3):464-472. DOI:10.1007/s10897-014-9790-8.

(收稿日期:2018-11-26)

**本文引用格式:**谭李红. 大数据背景下结合学科交叉思维开展小儿外科临床多中心研究的方法思考[J]. 临床小儿外科杂志, 2019,18(1):1-4. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.01.001.

**Citing this article as:** Tan LH. Methodological explorations of conducting multi-center interdisciplinary clinical trials in pediatric surgery under a big-data background[J]. J Clin Ped Sur,2019,18(1):1-4. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.01.001.