

· 综 述 ·

大数据背景下的医学研究模式及其在眼科的应用

周楠 魏文斌

首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心 眼内肿瘤诊治研究北京市重点实验室
北京市眼科学与视觉科学重点实验室 工信部医学人工智能研究与验证实验室 100730

通信作者:魏文斌, Email: weiwenbintr@163.com

【摘要】 随着全球信息科技的快速发展、电子病历管理系统的广泛应用和生物样本库平台的建设和运行,医学大数据的研究价值日益受到重视。近年来,作为基础医学研究和临床医学研究的桥梁,转化医学的进步也大大缩短了基础与临床之间的时空距离,也为医学大数据的应用开拓了崭新的前景。流行病学作为临床医学研究的方法学,强调医学研究的设计、测量及科学评价方法,在转化医学研究的各个环节均发挥着重要作用,是转化医学研究的重要组成部分。流行病学以系统流行病学为主要的研究方法,深入挖掘医学大数据资源,促进转化研究和知识整合,阐述疾病发生的致病机制,加快实现科学研究向促进人群健康的终极目标转化。作为医学研究领域的重要学科,借助于大数据的迅速发展,眼科的基础研究成果的临床转化也进入了新的时代,大大促进了眼科与相关领域研究的交叉融合。

【关键词】 医学大数据; 转化医学; 流行病学; 生物数据库

基金项目: 国家自然科学基金 (81570891); 眼内肿瘤诊治研究北京市重点实验室 2015 年度科技创新基地培育与发展专项项目 (Z151100001615052)

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.12.015

Medical research model and its application in ophthalmology under the background of big data

Zhou Nan, Wei Wenbin

Beijing Tongren Eye Center, Beijing Key Laboratory of Intraocular Tumor Diagnosis and Treatment, Beijing Ophthalmology & Visual Sciences Key Lab, Medical Artificial Intelligence Research and Verification Laboratory of the Ministry of Industry and Information Technology, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China

Corresponding author: Wei Wenbin, Email: weiwenbintr@163.com

【Abstract】 With the rapid development of global information technology, the wide application of electronic medical record management system and the construction and operation of biological sample base platform, the research value of medical big data is increasingly valued. In recent years, as a bridge between basic medical research and clinical medical research, the progress of translational medicine has greatly shortened the space-time distance between basic and clinical medicine, and also opened up a new prospect for the application of medical big data. As a methodology of clinical medical research, epidemiology emphasizes the design, measurement and scientific evaluation methods of medical research, which plays an important role in every link of translational medical research and is an important part of translational medical research. It takes systematic epidemiology as the main research method, deeply excavates and makes full use of medical big data resources, promotes translational research and knowledge integration with the rapid development of big data, the clinical transformation of basic research results of ophthalmology has entered a new era, greatly promoting the cross integration of ophthalmology and related fields.

【Key words】 Medical big data; Translational medicine; Epidemiology; Biological database

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81570891); Science & Technology Project of Beijing Municipal Science & Technology Commission (Z151100001615052)

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.12.015

大数据是当前的一个新兴领域,是指由于数据的容量大和结构复杂,无法用常规软件对其进行获取、管理、存储、检索、共享、传输和分析的数据集。大数据具有“4V”特征,即容量大

(volume)、多样性 (variety)、高速 (velocity) 和价值密度 (value)^[1],此外还有其真实性 (Veracity)。近十年来,全球的大数据在众多领域带来了巨大的变革,2011 年 Science 杂志发表

大数据专刊“Dealing with Data”,探讨大数据对社会发展的促进作用。2014 年 Science 杂志提出“干试验(dry labbiology)”概念,挖掘利用现有的数据资源来获取知识^[2],2012 年美国将大数据研究定为国家战略,2015 年中国制定《促进大数据发展行动纲要》。大数据已经逐渐成为重要的科学研究方法和国家发展计划。

21 世纪是生命科学的世纪,是一个以高度信息化为特点的大科学时代。大数据下的转化医学研究模式朝着多学科、多领域、多系统的方向发展,基础与临床双向转化,既提高了对疾病的认识,又促进了知识的整合。流行病学作为与疾病预防、诊疗,病因研究等密切相关的学科,与大数据息息相关。如何整合、挖掘和利用积累的医学大数据资源,为医学实践提供理论支持,成为流行病学研究的热点。

1 医学大数据与转化医学及其在眼科的应用

医学大数据泛指所有与医疗和生命健康相关的大数据^[3]。根据数据来源的不同,医学大数据主要分为生物大数据、临床大数据和健康大数据。生物大数据主要是生物标本和基因测序信息数据,临床大数据是产生于医院临床诊疗、科研和管理过程中的数据,包括门诊/急诊记录、住院记录、影像资料、实验室检验、随访记录和医疗保险数据等,具有数据量庞大、动态性强、数据结构复杂、异质性明显的特点。因此,临床医学大数据是大数据研究的重要资源,健康大数据来自基于人群的医学研究或疾病监测信息,如疾病普查、健康调查、传染病及肿瘤登记报告等数据。

转化医学于 2003 年由美国国立卫生研究院(National Institutes of Health, NIH)提出,指“从实验室到病床(bench to bedside)”和“从病床到实验室(bedside to bench)”的双向转化研究^[4],已成为国际医学领域的一个新分支。转化医学涉及医学基础研究和临床实践两个方面,其核心是基础研究和临床应用间的有效转化,即在临床实践中发现问题,作为基础研究的目标和内容,而基础研究的成果则应用于临床医疗^[5]。生物医学技术和信息技术的发展,产生了海量的模式复杂、高度异质的相关数据,构成了医学基础研究、临床研究、医学流行病学的重要资源^[6]。在基础研究领域,以分子生物学为代表的医学基础研究成果日新月异,加深了人们对生命现象的理解。随着研究领域的不断拓展和研究方向的日益细化,尤其是各种组学研究的开展,产生了多种多样的数据,组学数据容量大、动态性强、复杂性高、异质性明显,代表了大数据在生命科学基础研究领域的典型特征。如何整合利用数据资料,将碎片化的源信息在不损失真实性的前提下形成整体的可用数据,是转化医学研究的一部分。

从临床实践中发现和提出问题,为基础和临床研究提供方向,是转化医学的重要内容。这一过程的实现,需要临床医生丰富的自身经验和敏锐的洞察力,也需要在临床工作中获得的数据资料。随着医药卫生信息化及数字化的普及,医疗过程多个环节已经实现了信息化,大数据已渗透在日常的诊疗过程中。然而,这些信息源自不同的诊疗对象和疾病,产生的方式

也不同,汇聚起来形成典型的医学大数据资源。转化医学研究需要对所有这些医学大数据进行整合、重组和转化。如医院电子病历 HIS 系统的标准化应用、生物样本库及信息资源数据库的建立、远程医疗和医联体合作医疗信息平台等的建立,通过整合不同来源的医学大数据,为转化医疗提供数据资源和技术支持。充分地挖掘和利用现有的医疗大数据,探索其有价值的内在规律可更好地为患者、医生、卫生决策者服务,提高人群整体健康及卫生管理水平。

目前,我国眼科学研究领域的转化医学研究也取得了长足进步,眼科抗 VEGF 药物的研究成果用于临床治疗就是转化医学在眼科应用的范例。最初的抗 VEGF 药物是源于研究肠道癌症时抑制肿瘤血管生成的一类单克隆抗体,后来将其用于湿性年龄相关性黄斑变性及其他新生血管性眼科疾病的治疗,如糖尿病视网膜病变、视网膜静脉阻塞、黄斑水肿等,取得了里程碑式的进展,拯救了众多严重眼病患者的视力,此外目前抗 VEGF 药物在眼科疾病治疗中的拓展、眼科肿瘤的治疗研究、我国青少年近视防控等均在进一步开展转化医学研究、流行病学研究和真实世界研究,而这些研究的实施均需要医学、生物技术、计算机科学等多学科资源数据的系统整合,并利用人工智能平台建立大的生物样本数据库,为医学大数据分析提供了有用信息。

2 转化医学与大数据时代的流行病学

2.1 医疗大数据与流行病学

大数据的流行病学研究设计主要分为测量准确的生物大数据关联研究和测量不够准确的非生物大数据关联研究^[7]。生物大数据常采用重复测量的方法,在统计显著性方面产生更强的信号,从而解决真实信号和噪音信号相混杂的问题;非生物大数据,如临床大数据和健康大数据,首先要建立合理的关联假设,通过队列研究、多中心随机对照临床试验等流行病学研究方法验证关联及其临床价值,进而从专业知识的角度分析研究结果,形成新的知识。目前,中山大学中山眼科中心何明光教授研究团队利用人工智能技术和海量临床大数据,对数万张眼底彩照进行中心化的标准分级,构建出同时监测多种眼病(青光眼、糖尿病视网膜病变、年龄相关性黄斑变性、白内障)的智能分级系统,部分成果在国际顶尖期刊 JAMA 和眼科顶级杂志 Ophthalmology 发表,为我国远程医疗和人工智能在眼科的应用推广以及眼病筛查模式的转变提供了新的思路。

医学大数据能够为流行病学研究提供丰富的数据和信息资源,通过对数据进行筛选、合成、转化发现其中潜在的关联和规律,提高流行病学研究的可靠性,为临床诊疗工作提供依据。医学大数据也包含很多噪声信号,未经流行病学方法检验的大数据所得出的关联,可能会造成虚假关联、疾病影响程度的高估甚至产生谬误。因此,在利用医学大数据进行疾病关联研究时要利用流行病学研究方法,尽可能减少倚偏。

2.2 转化医学与流行病学

流行病学是医学研究的方法学,在转化研究的各个阶段均发挥着重要作用,尤其体现在实验室研究结果转化为临床实践

的过程中,为临床诊疗指南和规范的制定提供可靠的理论支持^[8-9]。现代医学模式是“生物-心理-社会”的模式,对疾病的防控、开展疾病的预防工作、人群疾病的控制窗口前移具有重要意义,而健康宣教及相关健康政策的实施与政治、经济和文化等社会因素密不可分^[10]。因此,在进行成果转化研究的过程中要利用流行病学的方法分析各种相关因素对人群疾病/健康的影响,通过生物医学、社会科学、流行病学等多学科相互融合,共同协作,构建未来医疗新框架。

各类公共卫生监测数据平台的开放为流行病学研究提供了丰富的数据资源,基因组学、蛋白组学和代谢组学方法的建立和发展为流行病学更细致地定义疾病分类、更全面地阐释致病相关因素和更准确地预测疾病风险或治疗预后提供了可能,产生了系统流行病学这一新分支。系统流行病学以系统生物学为基础,采用全组学设计,以数学和信息技术为方法整合多层次信息,将通路分析和观察性研究设计相融合,更准确地阐释疾病过程中的分子机制,从而加深对疾病发生机制的认知^[11-12]。未来流行病学研究将以现有的大规模高质量队列为基础,在系统流行病学的指导下,对数据和样本的获取以及统计分析过程进行严格的质量控制,进一步论证已发现的生物标志物在病因中的作用^[13]。

随着医院电子病历 HIS 系统的普及和完善,基于该数据建立的大型动态队列成为流行病学研究的热点。通过将生物样本库中的遗传信息(基因分型、高密度测序、家族史等)及各类组学信息与 HIS 进行整合匹配,提供大量表型信息和一些难以测量的暴露信息,实现队列中个体的动态跟踪,提高随访效率,克服了传统队列研究的局限性。同时,HIS 可监测各种基因疗法在不同人群中的实际效果,为临床诊疗计划的制定和实施提供真实的数据,而动态大队列研究可深入了解疾病机制及其防治,使高危人群获益,通过改善不良的生活行为和环境因素,实现疾病的一级和二级预防。

3 生物样本库与转化医学

生物样本库中的信息资源已成为医疗大数据的主要来源之一,经济合作与发展组织(Organization for Economic Cooperation and Development, OECD)将生物样本库定义为:用于支持遗传研究的结构化资源,既包括来自人体的生物标本(如血液、尿液、组织、DNA、细胞等),也包括在标本试验和分析过程中产生的试验数据以及与标本相关的大量关联信息(如人口统计学信息、临床诊疗信息、生活方式、环境信息等)^[15]。生物样本库可分为 2 类^[16]。(1)人口生物样本库:主要面向随机选择的志愿者人群,收集其生物标本及家族史、生活方式、环境暴露因素等方面的数据资料,可用于常见病从发病到发展的自然病程的研究,还可用于标志疾病发生和提示疾病倾向性的生物标记物的研究。(2)疾病生物样本库:主要面向患病人群或健康对照人群,收集其生物标本及各种临床表型数据资料,主要用于研究疾病诊断、评估和治疗的生物标志物,发掘药物治疗的新靶点。不同的研究目的和研究设计会对生物样本库的形态和内在特质产生不同的影响。

生物样本库融合了生物标本、生物分子信息以及样本表型数据的综合资源,对开展人类疾病预测、诊断、治疗研究具有极其重要的作用。人类全基因组序列的研究,使从基因、蛋白等微观层面认识疾病的病因和发生机制,探求个体化、靶向性的诊疗模式成为可能^[17]。探寻生物标志物并将其有效运用到疾病预防、诊断、治疗和药物研发过程可为患者提供个体化治疗方案,已成为后基因时代生物医学研究的一个重要方向。分子生物技术、生物信息技术的快速发展为生命科学研究提供了有力的技术支持。然而,与这些庞大数据的研究成果有关的临床验证工作却进行得非常缓慢^[18],大量的基础研究成果没有能够被快速、有效地转化到临床实践中来。转化医学的关键在于实现从实验室到临床的集成与整合,形成以满足临床实际需求为导向的正向循环^[19]。转化医学本质上是理论与实践相结合,基础与临床的整合,是多学科、多层次的交叉融合。基础研究成果转化为临床可用的技术要通过两个阶段的验证工作,首先要确认基础研究成果的真实性,避免因统计方法形成的假象;其次要通过前瞻性临床研究进一步验证该成果能切实改善疾病的转归。在这两个验证阶段,生物样本库都发挥着至关重要的作用,已成为转化医学研究的基石,为发现和验证与疾病预测、预防、诊断和治疗有关的生物标志物提供高质量的生物样本资源与技术服务。

生物样本库是集基础研究与临床应用于一体的重要数据资源载体,可通过整合临床表型数据与遗传数据形成以研究个体为单位的生物医学信息资源平台,为转化医学发展提供重要资源。现代是生物医学迈向分子医学、精准医疗的时代,作为核心基础设施的生物样本库建设正迎来新的发展机遇和挑战。

4 大数据背景下的医学研究面临的机遇与挑战

医学大数据是近年来医学研究领域备受关注的焦点,数据的挖掘、存储、共享,隐私安全和伦理问题都将是其今后要面临的挑战。

4.1 数据挖掘、存储和共享问题

医学大数据容量大,数据转移困难,需进一步完善分割算法并对数据进行无损压缩,而医学大数据的非结构性使其存储和处理也较其他领域的研究数据复杂^[20]。未来大数据研究依赖多个实验室或数据平台的资源共享,数据的整合与共享能提高数据利用率,便于进一步挖掘更有价值的信息,科研机构间需要积极合作,建立互助互利的数据联盟模式。目前,不同数据库存储的数据形式各不相同,缺乏统一标准,给数据间的分析比较带来不便,亟需建立新型的共享方式^[21]。

4.2 数据隐私安全和伦理问题

未来系统流行病学研究将涉及大量人群的暴露组学和生物组学信息,数据的隐私安全至关重要。个人遗传信息的泄露可能带来伦理问题,目前的解决方法主要是对数据库使用者进行实名登记,并公开使用者的信息等进行监督^[22],但仍需进一步完善。

4.3 生物样本库需求

转化医学对生物样本资源的需求与日俱增,生物样本库已

经从传统的单中心模式上升到多中心网络化和国家级统筹发展的水平。作为支撑转化医学的重要基石,生物样本库的应用虽然在一定程度上满足了部分研究的需求,但整个生物样本库领域缺乏统一的标准体系,涉及数据结构、标识、标准操作程序(standard operating procedures, SOP)、质量控制、资源共享、伦理、隐私安全等多个方面,给生物样本库之间的资源交流和共享带来巨大的障碍,需要进一步改进和完善。在实际应用中,很多大型的研究项目对样本资源的要求已经不是一个甚至几个生物样本库能够满足的,一些国家开始建立国家级的生物样本库,以保障大规模的生物样本资源的供应。由此可见,未来的生物样本库具有更加规模化、标准化和数字化的特点。目前已建立一些医学大数据平台,将生物样本库与电子病历系统关联,进行大规模、高通量的医学研究。整个系统包含患者纳入、生物样本采集、基因组研究、队列建立、数据隐私管理、数据整合、精准医疗、结果反馈和患者教育等部门,医学大数据平台是当前国际生物样本库发展的趋势。

4.4 转化医学带来的机遇

转化医学的宗旨是要解决 2 个问题:1)推动基础研究结果向临床应用的快速转变,促进基础医学、临床医学、公共卫生等多学科领域间的协作;2)将最佳实践经验和有效的医疗措施大范围推广,提高全社会的健康水平。目前全球已建立了多个转化医学研究所,如麻省理工学院-哈佛大学博德研究所(Broad Institute)、梅奥转化医学中心、耶鲁临床研究中心等多个高校联盟合作模式的转化医学中心,通过不同的转化模式加快实验室研究和大数据挖掘成果转化为临床实践的进程,满足医学大数据开发和转化医疗研究的需求^[23-26]。

5 眼科大数据的发展和展望

目前我国眼科大数据机构和相关工作正在逐步建立和开展,2017 年 5 月 31 日北京眼科大数据联合实验室正式成立,是由科技部直属研究所中国科学技术信息研究所、首都医科大学附属北京同仁医院、科学技术文献出版社共同发起。北京眼科大数据联合实验室是以数据驱动眼科科研创新与规范诊疗,为指南的修订、疾病的防控和干预、医学研究、卫生政策制定等提供数据支撑。影像学资料是眼科诊治疾病的主要依据,北京眼科大数据联合实验室以眼科影像数据库为基石,以眼科影像为主进行数据采集及评估,构建眼科大数据云平台,按标准采集数据并上传大数据云平台,每年上传眼科影像上万例,可以实现数据共建共享。送检影像资料的医生及单位为数据的所有者,对数据具有支配权及收益权,数据管理者依规执行,实现了产权保护。同时,北京眼科大数据联合实验室建立 WEB/移动诊断服务平台,为医生、病患或其他相关人员提供眼健康医疗平台的移动端服务,还能够实现在线医疗健康服务、医疗信息推送,实时远程诊断、双向转诊等在线健康咨询服务。基于浏览器的 Web App 模式,只需打开浏览器就可接入到自己的工作环境中,进一步拓展眼健康医疗服务的应用范围,实现云计算时代的信息化医疗诊断新模式。

北京眼科大数据联合实验室设立专家委员会,制定管理标

准,进行分级评估管理,按标准建立地区眼科云平台。目前,与北京眼科大数据联合实验室建立全国合作的医院已超过 500 家,初步实现了医疗信息化,医疗大数据为医学流行病学和相关眼病研究的进一步开展也奠定了基础。

2019 年 10 月,工业和信息化部公布了 2019 年工业和信息化部重点实验室名单,共 30 个工信部重点实验室获得认定,其中,由首都医科大学附属北京同仁医院、中国信息通信研究院、清华大学联合申报的医学人工智能研究与验证实验室获批。医学大数据背景下医学人工智能技术应用的关键环节包括在医学人工智能应用、智能化医疗终端、医疗网络、信息安全等方面开展基础研究、标准制定、平台搭建、评估评测等工作,构建具有一定规模的试验环境,研发相应的测试评估工具,成为我国在医学人工智能领域核心技术应用、评估评测等方面,研究深入、技术标准覆盖广、开放性高、产业化推动能力强的领先实验室,为提高我国在医学人工智能领域的自主创新能力提供强有力的创新支撑环境。

综上所述,转化医学的产生为基础研究与临床应用间的协作沟通提供了双向轨道,为医学的整体发展提供了方向。医学大数据和转化医疗模式对未来流行病学研究的创新和发展具有促进作用,有望在医学信息学、临床医学、生命科学等学科的共同参与下,提高疾病防控水平,促进医疗卫生体制建设,实现医疗公平,减少疾病负担,提高全社会的健康水平。

参考文献

- [1] 王波,吕筠,李立明. 生物医学大数据:现状与展望[J]. 中华流行病学杂志,2014,35(6): 617-620. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0254-6450.
- [2] Wang B, Lyu Y, Li LM. Big data in biomedicine: status quo and perspective[J]. Chin J Epidemiol, 2014, 35(6): 617-620. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0254-6450.
- [3] Service RF. Biology's dry future [J]. Science, 2013, 342(6155): 186-189. DOI: 10. 1126/science. 342. 6155. 186.
- [4] 俞国培,包小源,刘徽,等. 医疗健康大数据的种类、性质及有关问题[J]. 医学信息杂志,2014,35(6): 9-12. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-6036.
- [5] Yu GP, Bao XY, Liu H, et al. Medical and health big data: types, characteristics and relevant issues[J]. 2014, 35(6): 9-12. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-6036.
- [6] Marincola FM. Translational medicine: a two-way road [J]. J Transl Med, 2003, 1(1): 1. DOI: 10. 1186/1479-5876-1-1.
- [7] Woolf SH. The meaning of translational research and why it matters [J]. JAMA, 2008, 299(2): 211-213. DOI: 10. 1001/jama. 2007. 26.
- [8] 高汉松,肖凌,许德玮,等. 基于云计算的医疗大数据挖掘平台[J]. 医学信息杂志,2013,34(5): 7-12. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-6036.
- [9] Gao HS, Xiao L, Xu DW, et al. Medical data mining platform based on cloud computing[J]. 2013, 34(5): 7-12. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-6036.
- [10] Khoury MJ, Ioannidis JP. Medicine. Big data meets public health[J]. Science, 2014, 346(6213): 1054-1055. DOI: 10. 1126/science. 12709.
- [11] Khoury MJ, Gwinn M, Ioannidis JP. The emergence of translational epidemiology: from scientific discovery to population health impact[J]. Am J Epidemiol, 2010, 172(5): 517-524. DOI: 10. 1093/aje/kwq211.
- [12] Khoury MJ, Gwinn M, Yoon PW, et al. The continuum of translation

- research in genomic medicine: how can we accelerate the appropriate integration of human genome discoveries into health care and disease prevention? [J]. Genet Med, 2007, 9(10): 665-674. DOI: 10.1097/GIM.0b013e31815699d0.
- [10] Nishi A, Milner DA Jr, Giovannucci EL, et al. Integration of molecular pathology, epidemiology and social science for global precision medicine [J]. Expert Rev Mol Diagn, 2016, 16(1): 11-23. DOI: 10.1586/14737159.
- [11] Lund E, Dumeaux V. Systems epidemiology in cancer [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2008, 17(11): 2954-2957. DOI: 10.1158/1055-9965.
- [12] Spitz MR, Bondy ML. The evolving discipline of molecular epidemiology of cancer [J]. Carcinogenesis, 2010, 31(1): 127-134. DOI: 10.1093/carcin/bgp246.
- [13] Hu FB. Metabolic profiling of diabetes: from black-box epidemiology to systems epidemiology [J]. Clin Chem, 2011, 57(9): 1224-1226. DOI: 10.1373/clinchem.2011.167056.
- [14] Khoury MJ, Evans JP. A public health perspective on a national precision medicine cohort: balancing long-term knowledge generation with early health benefit [J]. JAMA, 2015, 313(21): 2117-2118. DOI: 10.1001/jama.2015.3382.
- [15] OECD Organization for economic cooperation and development. OECD guidelines on human biobanks and genetic research databases [J]. Eur J Health Law, 2010, 17(2): 191-204.
- [16] Asslaber M, Zatloukal K. Biobanks: transnational, European and global networks [J]. Brief Funct Genomic Proteomic, 2007, 6(3): 193-201. DOI: 10.1093/bfpg/elm023.
- [17] Hanemann CO, Blakeley JO, Nunes FP, et al. Current status and recommendations for biomarkers and biobanking in neurofibromatosis [J]. Neurology, 2016, 87(7 Suppl 1): S40-48. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002932.
- [18] Overby CL, Tarczy-Hornoch P. Personalized medicine: challenges and opportunities for translational bioinformatics [J]. Per Med, 2013, 10(5): 453-462. DOI: 10.2217/pem.13.30.
- [19] Auffray C, Balling R, Barroso I, et al. Making sense of big data in health research: Towards an EU action plan [J]. Genome Med, 2016, 8(1): 71. DOI: 10.1186/s13073-016-0323-y.
- [20] Costa FF. Big data in biomedicine [J]. Drug Discov Today, 2014, 19(4): 433-440. DOI: 10.1016/j.drudis.2013.10.012.
- [21] Marx V. Biology: The big challenges of big data [J]. Nature, 2013, 498(7453): 255-260. DOI: 10.1038/498255a.
- [22] Service RF. Biology's dry future [J]. Science, 2013, 342(6155): 186-189. DOI: 10.1126/science.342.6155.186.
- [23] 栗美娜. 阿拉巴马大学伯明翰分校临床与转化科学中心及对中国借鉴 [J]. 转化医学杂志, 2015, 4(1): 8-10, 20. DOI: 10.3969/j.issn.2095-3097.2015.01.003.
- Su MN. Experience of University of Alabama Birmingham center for clinical and translational science and reference to China [J]. 2015, 4(1): 8-10, 20. DOI: 10.3969/j.issn.2095-3097.2015.01.003.
- [24] 孙雨龙. 从 MayoClinic 的转化经验体会转化医学 [J]. 医学研究与教育, 2013, 30(1): 5-8. DOI: 10.3969/j.issn.1674-490X.2013.01.004.
- [25] 杨汀, 蒋典华. 美国杜克大学的转化医学实践 [J]. 转化医学研究 (电子版), 2011, 01(1): 7-21.
- [26] 周玲君, 高媛之, 贾兆宝, 等. 中美转化医学中心建设现状与展望 [J]. 转化医学杂志, 2014, 3(5): 311-314. DOI: 10.3969/j.issn.2095-3097.2014.05.014.
- Zhou LJ, Gao NZ, Jia ZB, et al. The current situation and prospect of China and America centers for translational medicine [J]. 2014, 3(5): 311-314. DOI: 10.3969/j.issn.2095-3097.2014.05.014.
- [27] 焦飞, 王娟, 谢书阳, 等. 转化医学——医学基础研究与临床应用间的桥梁 [J]. 医学与哲学, 2010, 31(18): 1-2, 38.
- Jiao F, Wang J, Xie SY, et al. Translational medicine—a bridge between medical basic research and clinical medicine [J]. 2010, 31(18): 1-2, 38.

(收稿日期: 2019-10-09 修回日期: 2019-11-13)

(本文编辑: 尹卫靖 张宇)

读者·作者·编者

本刊对来稿中作者署名的著录要求

作者向本刊投稿时署名应符合以下条件: (1) 参与课题的选题和实验设计, 参与实验资料的收集、分析和论证。 (2) 参与论文的起草或能够对论文中的方法学或关键部分进行修改。 (3) 能对审稿专家和编辑提出的修改意见进行核修, 能够答辩并承担责任。仅参与筹得资金或收集资料者以及仅对科研小组进行一般管理者均不宜署名为作者。文中如有外籍作者, 应附外籍作者亲笔签名在本刊发表的同意函。集体署名的文章应于题名下列出署名单位, 于文末列出论文整理者的姓名, 并须明确该文的主要责任者。

作者署名的名次应按对论文贡献大小顺序排列于文题下方, 每篇论文须列出通信作者 1 名。如无特殊约定, 则视第一作者为通信作者。作者 (包括通信作者) 的署名及其排序应在投稿前由所有研究者共同讨论确定, 在编排过程中不宜变更或增减, 尤其是通信作者和前三名作者, 若确需变动者须提供所有署名作者的签名同意函并出示单位证明。有英文文题的论著和综述应有全部作者姓名的汉语拼音, 列于英文文题之下。

本刊对论文发表过程中利益冲突问题的处理和要求

本刊严格遵守《国际医学期刊编辑委员会》关于“生物医学期刊投稿的统一要求”, 恪守公正、客观、科学性对待作者研究论文的原则, 最大限度规避在稿件发表的各个环节中存在的潜在利益关系或冲突, 尽量减少发表偏倚。作者投稿过程中应注明存在利益关系或冲突的审稿人姓名或机构, 同时提供该研究获得的资助机构并提供相应的证明或文件的复印件。稿件在同行评审过程中实行三级审理制, 同行评审专家至少要在不同医疗机构的 3 人中进行, 审稿过程严格遵守保密原则, 编辑部在综合评价多位同行评审专家的意见后确定稿件的录用与否。作者还应在文后致谢对该研究提供资助和帮助的人员并申明理由, 或就该研究与文中涉及的医疗机构、生产厂家和药商之间有无利益关系进行声明。

(本刊编辑部)