

· 学术论坛 ·

# 法国医学科研体制见闻及其对构建中医药创新技术体系的启示

胡镜清 王思成

**【摘要】** 近年来,欧美等国家一直在探讨重构适应新形势的医学科研体系。2011 年 10 月,笔者参加了国家中医药管理局赴法国家医学临床研究基地培训团,对法国临床科研体系进行了实地考察,对其在医院及科研院所科研体制方面的探索和成效印象深刻。通过系统分析以基础研究为主的法国巴斯德研究院和临床研究体系的代表——法国巴黎公立医院集团研究体系,笔者体会到,基础研究应立足于应用,基础研究成果专利化加上定制科技产品,能够促进基础研究与产业很好地紧密结合起来;区域化合作已经成为提升医疗、科研与教育培训发展水平的基本实践模式;专业化分工和部门协调,能够进一步提高临床研究的效率、质量和水平。对于建立中医药创新技术体系来说,笔者认为可以从三个着眼点进行探索:以大型科研院所和大学为突破口,加强系统内部优势资源整合;以高水平的科研方法学团队为核心,建立一批新型区域临床研究中心;以临床需求和理论建设为导向,改进基础研究组织模式。

**【关键词】** 医学科研体制; 中医药; 创新技术体系

**【中图分类号】** R-01 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2012.03.008

近年来,欧美等国家一直在探讨重构适应新形势的医学科研体系。为此,2011 年 10 月 26 日至 11 月 15 日,笔者参加了国家中医药管理局赴法国家医学临床研究基地培训团,赴法国进行临床研究基地建设培训考察。其间,参观了法国包括公立医院、科研院所、高校等在内的医学研究机构 10 余家,对法国的科研体系、运行机制以及科技成果有了一些了解,其中印象最为深刻的是他们在医院及科研院所科研体制方面的探索。现选取其中以基础研究为主的法国巴斯德研究院和临床研究体系的代表——法国巴黎公立医院集团研究体系分别简要介绍有关情况,以飨读者。

## 1 巴斯德研究院(Institute Pasteur)

法国巴斯德研究所是世界著名医学研究机构,总部位于巴黎,是法国的一个私立的非营利研究中心,致力于生物学、微生物学、疾病和疫苗的相关研究。由法国化学家和微生物学家路易斯·巴斯德创建。巴斯德在世界上第一个研制出狂犬病减毒活疫苗,1885 年 7 月他用此疫苗治愈了一名狂犬病患者。自此之后,应用狂犬病疫苗救活了大量被狂犬咬伤的病人。当时许多国家和慈善家为感谢他所作出的这一重

大贡献,纷纷捐款于 1887 年建成巴斯德研究所,并于 1888 年正式运行。

巴斯德研究院现有 2500 余名工作人员,下设 146 个研究单位与小组,分属分子生物与传染病、基因组和遗传、微生物学、病毒学、发展生物学、免疫学、神经科学、结构生物学与化学、传染病与流行病学和寄生虫学与真菌学等 10 个研究所。现已拥有 130 个实验室和 7 个世界卫生组织合作研究中心。另外,研究院还在全球设有 30 多所分支机构,分布在世界各地。2000 年在中国香港建立了香港大学巴斯德研究中心,2004 年设立了韩国巴斯德研究中心,同年设立了中国科学院上海巴斯德研究中心。2004 年 10 月法国总统希拉克访华期间,还主持了巴斯德研究所上海分院的揭牌仪式。

参观中,该研究院在基础医学研究方面所取得的斐然成绩和产业转化规模给笔者留下了深刻的印象。巴斯德研究院的科学家们立足于应用开展生物医学产品及技术开发的研究,取得了丰硕的成果,先后开发了预防结核的卡介苗、黄热病疫苗,首先发现了磺胺类药物的抗炎作用等,首次发现艾滋病病毒,完成了结核杆菌的基因组序列分析。自 1900 年以来先后已有 10 人获得诺贝尔奖。平均每年完成新发明 80~100 项,获专利 30 项。2009 年总收入 2.3 亿欧元(约合 20.7 亿人民币),其中科研商业收入 8820 万欧元(约合 7.9 亿人民币),科研商业收入中专利工业特许使用费 3900 万欧元,技术服务 1780 万欧元,研发合同 3140 万欧元。还有一点让人们印象深刻的是其商业发展部(department of business development)的工作模式。该部门内设于研究院,有 30 余名工作人员,其主要的工作是就巴斯德研究院的研究专利开发市场转化应用,拓展商业。他们的工作模式包括一方面为巴

基金项目:国家“十一五”科技重大专项(2008ZX09312-012);国家中医药管理局中医药行业科研专项(201107006)

作者单位:100053 中国中医科学院广安门医院中医临床研究方法学重点研究室(胡镜清);国家中医药管理局科技司(王思成)

作者简介:胡镜清(1965-),医学博士,研究员。研究方向:中医临床研究方法。E-mail:gcp306@126.com

通讯作者:王思成(1977-),医学博士。研究方向:公共管理、循证医学。E-mail:wangsicheng@263.net

文献标引格式:

胡镜清,王思成.法国医学科研体制见闻及其对构建中医药创新技术体系的启示[J].环球中医药,2012,5(3):194-197.

斯德研究院的研究发明专利寻找市场,推广转化,从“(研究院的)研究→发明专利→商业发展→满足产业用户需求”。另一方面,他们通过与医药企业等用户的深度访谈和调查研究,了解用户的产品需求,再根据他用户的需求确定产品订单,然后在巴斯德研究院组织专门的专题研究开发出来,提供用户需要的特定产品,这种从“了解产业用户需求→产品设计与定制→(研究院的)研究→发明专利→满足产业用户需求”的转化模式更是保障了其科技产品的市场适应性,充分满足应用需求。可以说,商业发展部在科研与市场之间很好地发挥了纽带的作用。

## 2 巴黎公立医院集团 (Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, AP-HP) 的临床研究体系

巴黎公立医院集团是法国最大也是欧洲最大的集临床、科研、教学于一体的医疗集团。它拥有 37 所医院,22500 张床位,15800 名医生。AP-HP 的 37 所医院包括急性病医院、康复医院、老年医院三类,服务范围覆盖巴黎大区 1000 万人口。2008 年有 468.6 万就诊人次,100 万短期治疗人次。就诊患者中,32% 来自巴黎市区,41% 来自巴黎近郊和远郊,27% 来自于其他地区和国外。AP-HP 年度运营预算开支 64 亿欧元,其中人力费用占 2/3。在运营收入中,75% 为社会保险给付,9% 为住院费收入。与该医院集团相关联的医学院有 7 所,50% 的住院医师参与大学的专业教学工作,其中 15% 为双重身份,既属于医院的医师,又是大学的教授。AP-HP 还管理着 34 个专业培训中心,开展初级培训(如护士学校)、继续教育、高新尖端技术培训等。

### 2.1 临床研究组织构架

巴黎公立医院集团除了医院以外,还下辖有 8 个联合科研院所,80 个法国国家健康和医学研究院的科研机构、研究中心以及公共服务中心,13 个国家科学研究中心等,是法国国家医学临床研究体系的重要组成部分。为统一协调集团内部的临床研究,巴黎公立医疗集团设立了临床研发部负责集团的科研管理。临床研发部隶属于巴黎公立医院管理局医疗政策司,总部设于圣路易医院。它的职责主要是负责集团内部所承担科研项目的财务、实施、监督和质量评估。同时,还负责科研项目的招、投标管理;生物调查协调工作和生物资源利用规范工作;拓展合作伙伴关系;科研应用以及技术转让;进行实验以促进行业发展;协助欧洲项目的制定、管理和跟踪等任务。

分散在各个医院的 11 个临床研究处是临床研发部的下设机构,主要对个医院的科研项目进行研究设计、数据管理、质量控制,提供方法论和软件方面的支持。临床研究处的人员由科研人员、医师和方法学专家等专兼职人员组成。临床研究处同时还负责临床研究中的法律事务,有关临床研究中遇到的法律问题由其负责解决。

为进一步做好临床研究工作,1992 年开始法国卫生部和国家健康与医学研究院提出在医院设立临床观察中心,专门负责临床研究的具体实施。临床观察中心由负责人、医师、

科研辅助人员、数据输入人员、统计专家等组成,其工作受临床研究处的监督和管理。临床观察中心在医院里有相对独立的人员的场地,拥有专门的住院、门诊观察床位。在临床观察中心中进行临床研究观察的受试者的治疗和观察完全遵照临床研究方案进行。目前在 AP-HP 下有 17 个临床观察中心,部分医院设立不止一个临床观察中心。这样,AP-HP 的临床研究工作就由临床观察中心来负责实施,而临床研究处则承担监督、协调和管理职能。

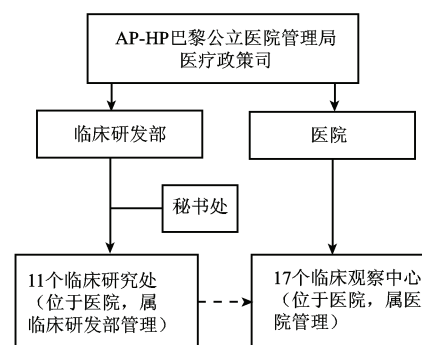


图1 AP-HP 临床研究体系示意图

2009 年, AP-HP 所承担的临床研究工作成绩包括: (1) 876 个科研项目在巴黎公立医院集团 (AP-HP) 实施, 其中集团成员单位负责了其中的 538 个临床试验; (2) 26151 名患者参与了巴黎公立医院集团的科研项目, 其中 21005 名患者参与了 AP-HP 成员单位负责的临床试验; (3) 731 个来自临床研究处的全职工作人员参与了临床科研工作; (4) 已经申请 364 项有效专利; (5) 收集了 591 个登记的生物样本系列; (6) 年发表论文超过 8000 篇。

### 2.2 临床研究运行机制及管理特色

法国 AP-HP 临床研究体系框架最主要的特点是集团为主体的中心区域合作运行体制、专职研究队伍、独立的临床研究监督管理体系和绩效评估。

其一, 建立以巴黎地区医院管理集团为主体的区域合作、多部门协调的科研运行机制。巴黎公立医院集团的 URC 和 CIC 是公立医院集团统一管理领导下的多单位区域合作、多部门协调的专业化研究平台。其研究医院虽然行政上隶属于不同单位, 既有公立医院、也有大学附属医院, 但他们统一由集团管理和领导, 形成区域合作网络。而在集团管理内部, 其医政、保险、法律、经费管理各相关部门又能很好协调, 既保障了科研工作的顺利实施, 又能促进有效促进科研成果的转化应用。

其二, 在医院建立独立于临床医疗之外的专门科研实施中心——临床观察中心。该中心配备专业的专职临床研究队伍, 由医院管理, 医院提供人员、场所及工资支持, 外聘研究人员报酬及科研业务费则由科研经费支付。临床观察中心每 4 年要进行绩效评估动态管理, 评估的主要指标是所发表的论文数量和获得的专利数量。评估成绩作为下年度政府投入资金, A 级为优秀, 经费投入将增加。评估成绩为 B 级则需要改进, C 级将被取消。

其三,在医院管理集团中设立独立于医院之外的科研管理体系——临床研究处。该体系强化临床研究的质量管理和协调管理。目前仅 AP-HP 下属的临床研究处人员就有 731 人,且这部分人员的工资费用和业务活动经费全部由医院管理集团支付。

### 3 体会

**3.1** 立足于应用开展基础研究,基础研究与科研成果专利化加上定制科技产品,促进基础研究与产业很好地紧密结合起来

在巴斯德研究院,基础研究占领科技创新制高点,科技成果通过知识专利完成产业化过程。显然,没有科技创新的制高点,科技成果难以有其市场价值,但缺乏产业化,科技研究将缺乏原动力。他们在科技创新和产业化两方面获得双丰收,在获得 10 个诺贝尔奖的同时年科研收入达到近 9 亿人民币。同时,他们建立商业发展部深入了解企业产业化科技需求,定制科技产品,解决产业过程的关键科技问题,使得科技研究更加贴近实际需要,更好地服务产业的发展。事实上,当人们惊讶巴斯德研究院的基础研究与产业应用之间如此紧密的联系时,只要回顾其创始人巴斯德有关科学目的的论述时,就毫不奇怪了。巴斯德早已从基础科学研究与应用的关系就科学的目的给出了精辟的论述,在他看来,科学研究一定不是为了应用的,不存在纯粹的基础研究,科学没有基础科学和应用科学的分别。他说:“There does not exist a category of science to which one can give the name applied science. There are science and the applications of science, bound together as the fruit of the tree which bears it.”(从来就不存在一个所谓应用科学的类别,只有科学及科学的应用,二者的结合才能结出硕果。)可以说,巴斯德研究院的科学家们一直秉承了巴斯德从应用出发带动基础研究勇于探索的科学精神,这种科研与应用的紧密结合相互促进应该是当今学界大力提倡的转化医学的本质特征。

**3.2** 区域化合作已经成为提升医疗、科研与教育培训发展水平的基本实践模式

区域化合作在欧美越来越显著地成为包括医疗、科研与教育培训在内的卫生事业发展的基本模式,近年来的卫生体系改革无一例外不是基于区域化合作机制的,诸多的体系重建都是在跨部门的、统一的区域内平台基础上按照功能模块分割,一些职能从国家层面和基层单位中独立出来,由一些中间机构来承担,使之更好地实施。比如,在法国巴黎医院集团中,一些研究阶段的新疗法,可以由区域集团批准在集团内部应用而得到政策和医疗保险的支持,无需经过国家主管部门的批准,这显然有利于创新。再者,越来越多的伦理审查委员会从机构中退出而由区域伦理委员会来代行职能,有利于提高伦理审查的水平和效率。如何结合医改,如何在区域化合作机制下构建适应我国医疗卫生体制的临床科研体系应该成为当前科技体制改革中的重大研究课题。

**3.3** 专业化分工和部门协调,进一步提高临床研究的效率、

质量和水平

建立临床观察中心将研究从临床医疗中分离出来,改进成专业专职的临床研究“施工队”,保证了研究队伍的精力、时间以及专业化研究水平。同时,建立独立于医院之外直接隶属于医院集团的临床研究处对研究项目提供研究设计、数据管理、质量控制的支持和监管。另外,在统一的医院集团内部,医疗、药品监管、保险、研究等各部门能够很好地围绕科研课题协调起来,这种协调是在医院集团内部进行的,且几乎都是同一水平横向地或向下地进行而较少的需要涉及向上的纵向协调,减轻了协调的难度,大大地提高了协调的效率,减少了科研创新的管理成本。这些措施进一步提高了临床的效率、质量和水平,值得学习借鉴。

### 4 启示

回顾我国中医药科技发展,“十五”和“十一五”期间,通过各类科技计划,在研究方法学、研究团队和重点病种方面取得了长足的进步,到了厚积薄发跨上一个新境界的历史阶段。“十二五”疾病防控形势更加严峻、健康需求不断快速增长、科技创新日益活跃、医学模式加速转变、产业竞争更加激烈,科技作为中医药事业发展的核心竞争力,其战略意义更加凸显。《医学科技发展“十二五”规划》中明确把充分发挥中医药的原创优势作为基本指导思想,提出要自主创新、重点前移、重心下移、加强转化和系统整合五项战略,把组织模式的优化作为医学科技发展一条主线。这些和法国医学科技发展的经验不谋而合,给中医药科技发展提供了重要机遇和严峻挑战。

**4.1** 以大型科研院所和大学为突破口,加强内部优势资源整合,已成为中医药科技跨越式发展的当务之急

现代科研环境下,单兵作战的方式基本上已经不能适应大多数研究课题的需要了,多部门的协作、多团队的协作、多学科的协作,形成大兵团联合作战的新型组织模式,已经逐渐成为一些重大项目组织的必然趋势。但由于诸多历史和现实问题,且不论全国、区域的大协作,就一些大型科研院所和大学内部,不同附属医院、不同内设机构、不同团队之间,往往都因为利益分割而各自为政。因此,首先从一些集团式大型单位入手,逐步建立统一集中的伦理审查平台、临床研究方法学平台、药物研究平台等,有效推倒围墙,整合优势资源,建立相对独立的科研管理体系,形成区域协作和多部门合作的科研运行机制,才能为中医药科技的跨越式发展提供良好土壤。

**4.2** 以高水平的科研方法学团队为核心,建立一批新型区域临床研究中心,是中医药科技创新体系建设的重要保障

“十一五”期间,依托国家科技支撑计划和行业专项的实施,中医药临床研究方法学体系建设初见端倪,至少 5~6 个高水平的方法学团队得到行业内外认可,行业临床研究的普遍水平得到了大幅度提升。但一些重点医疗机构对临床研究(不完全等同药物研究)的重视仍显不足、多学科的支撑水平不够、临床及科研及基础之间缺乏互动。因此,依托医



疗机构、科研机构及大学建设一批中医药临床研究中心,吸纳多学科人才,强化方法学支撑,优化研究流程,规范科研管理,对于一些重大项目的组织加强顶层设计,作为区域中心推动中医药优势科技资源大尺度的整合,进而形成跨学科、跨地域的中医药临床协同研究网络体系,是加强中医药科技创新体系建设,组织大项目、建立大网络、形成大成果、做出大贡献的重要保障。

**4.3** 以临床需求和理论建设为导向,改进基础研究组织模式,是提高中医药科技转化率和贡献度的迫切需求

从“十一五”开始,国家重大基础研究发展计划专门设立了中医理论专项,在中医基本理论、针灸理论和中药理论的基础研究方面进行了布局,稳定了一支基础研究的队伍,快速推进了基础研究的发展,在一些中医药基本理论方面回答了一些基本问题,夯实了科学基础。但如何处理好传统和现代、宏观和还原两种思路方法的问题,如何更加有效促进解决临床实际问题,如何更加有效推进中医理论建设,尚处于探索之中;部分项目课题的实施中,基础研究、现代技术的快

速发展与临床实际问题脱节的现象也较严重。因此,适时建立若干中医理论基础研究公共服务平台,系统整合中医理论基础研究的信息和资源,为基础研究、临床应用和产业发展之间有效合作提供服务平台,改进重大项目的组织模式,使基础研究与临床应用之间建立更直接的联系,直接将研究成果快速转化为可应用的技术、产品、方法、方案或指南并应用到临床实践;同时大力加强中医理论框架体系的梳理和研究,推进中医理论建设的进度,已成为中医药科技自身发展和提高贡献度的迫切需求。

这些,相信对于“十二五”中医药科技做出历史性跨越和发展,将有所帮助。

注:本文部分数据来自《巴黎公立医院集团的临床研究:从理念到医疗》(内部资料,巴黎公立医院集团临床研发部 & 巴黎大区跨区域临床研究署)和《2011 年赴法国国家医学临床研究基地建设培训考察报告》(内部资料,国家中医药管理局科技司)。

(收稿日期:2011-12-28)

(本文编辑:张磊)

## 多中心方证相应临床研究的思考与探索

钟海珍 马斌 黄粤 曹克刚 高颖

**【摘要】** 笔者对目前方证相应临床研究作了简单概述,归纳总结了目前开展前瞻性、多中心方证相应临床研究存在的难点,同时以缺血性中风方证相应前瞻性、多中心临床研究为例,分析了目前开展缺血性中风方证相应临床研究的可行性。笔者认为目前开展前瞻性、多中心大样本方证相应临床研究存在以下难点:对照组难于设计,缺乏客观量化的证候诊断标准,缺乏规范的针对证候的治疗方案,切实可行的随机盲法难于设计。此外,前瞻性、多中心方证相应临床研究的开展还需要多中心研究平台的建立及充足的研究经费的支持。今后开展前瞻性、多中心方证相应临床研究需亟待完善标准、规范的获取、采集临床信息的方法及流程。

**【关键词】** 方证相应; 临床研究; 中风; 实验设计

**【中图分类号】** R289.1 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2012.03.009

### 1 方证相应临床研究概述

#### 1.1 方证相应临床研究的定义

随着方证相应研究的深入,学者们对“方证相应”概念的理解也逐步在深化。一方面,万变不离其宗,对“方证相应”的理解始终离不开方剂内的药味及其配伍关系与其针

对的病证病机之间的高度对应性。另一方面,“方证相应”更加强调证候内实外虚的特性。既重视方药对内实——病机的对应性,也强调方药对外虚——证机及证候外在表现的对应性。“方证相应”是组方的基本原则,也是辨证论治的依据<sup>[1]</sup>。证的病机决定了方药的选择,而方中的药物配伍关系总是对应于病证的病机,“方证相应”强调了方药与病

基金项目:国家重点基础研究发展计划(973 计划)(2003CB517102);国家科技重大专项“重大新药创制”(2009ZX09502-028);高等学校博士学科点专项科研基金(20090013110003)

作者单位:100875 北京师范大学认知神经科学与学习国家重点实验室(钟海珍);北京中医药大学东直门医院神经内科(马斌、曹克刚、高颖);首都医科大学附属北京朝阳医院中医科(黄粤)

作者简介:钟海珍(1983-),女,医学博士,在站博士后。研究方向:中医药防治中风病的研究。E-mail:haihai\_005@sina.com

通讯作者:高颖(1963-),女,医学博士,教授,主任医师,博士生导师。研究方向:中风病防治研究、中风病临床诊疗标准研究。E-mail:gaoying973@126.com

文献标引格式:

胡镜清,王思成.法国医学科研体制见闻及其对构建中医药创新技术体系的启示[J].环球中医药,2012,5(3):194-197.