

清华大学北京市中医药交叉研究所所长李梢

李梢出生于中医世家，父亲是首届“国医大师”李济仁，母亲张舜华是国家级非遗传承人。他从小就跟父母采草药、读医书、背汤头，接受了传统的中医教育，本科就读于北京中医药大学，然后回来跟随父母抄方，在皖南医学院硕士毕业后考回北京中医药大学，师从王永炎院士攻读博士研究生。博士毕业后来到清华大学自动化系工作至今。今年7月13日，英国皇家化学学会发来贺信，祝贺李梢入选英国皇家化学学会会士。

健康故事汇

大数据与人工智能时代的中医药

——访清华大学北京市中医药交叉研究所所长李梢

本报记者 王美华

中医药治病的原理是什么？怎么用现代科学手段进行验证？为了“说清楚、讲明白”中医药的科学原理，清华大学北京市中医药交叉研究所所长李梢教授潜心研究20余年，深入探索中医药复杂系统的奥秘，首次提出符合中医药整体特色的“生物网络、网络靶标”理论，开辟了中医药网络药理学方向。

做一名探路者可能比做医生更有意义

“学医过程中经常有人问我，什么是上火、清热？中医药治病的道理究竟是什么？中医强调‘治未病’，为什么肿瘤等疾病发现时就已到晚期了？中医能否更好地治病？”李梢说，在求学过程中，这些问题一直萦绕在他的脑海，但是回答这些问题并不容易。

几千年来，中医通过望闻问切、中药方剂等手段诊治疾病，以整体观念和辨证论治为指导，但是患者体内究竟发生了什么，中医未能给出符合现代科学的阐释。李梢指出，现代医学生命科学研究采用的是还原论，即在局部研究得很深入，但对于患者整体规律的理解还不够。将一个整体拆成一个个零件相对容易，而将一个零件重新组合成一个整体，尤其是组合成人体这么复杂的生物系统，则要困难得多。因此，探究中医治病的原理，难以直接套用现成的方法。

“怎样找到新方法？这是个艰巨的任务，探索很可能失败，但总得有人去尝试，因为中医药需要进行现代化转型发展。”李梢说，“对我来说，做一名探路者可能比做医生更有意义。”

正是抱着这种想法，1999年，在北京中医药大学读博士二年级时，李梢提出了中医药和生物分子网络相关的假说——中医药不是和单个生物分子有关，而是和生物分子相互作用的网络、网络的动态变化有关，这个网络有可能表征中医药的整体。当时恰逢人类基因组计划、生物信息学兴起，自动化系“三论一智”（“三论”指信息论、系统论、控制论，“一智”指人工智能）的学科特点和中医药整体观、系统观的思维很契合。

在清华大学生物信息学专家李衍达院士的支持下，2001年，李梢进入清华大学自动化系，开始了“生物信息学与中医药现代化”的大跨度交叉

学科研究，开启了一段20多年中医药现代化探索之旅。

取宏观之象、比微观之类，力求守正创新

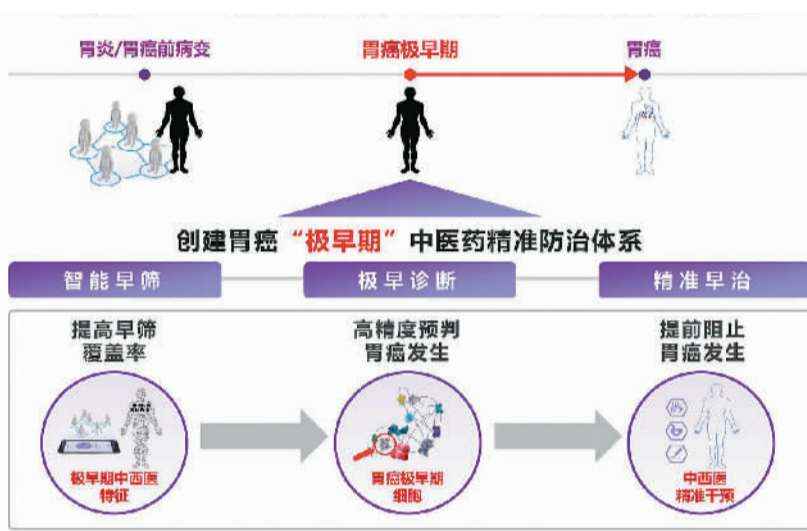
中医药、自动化的学科跨度很大，如何既守住中医药的底蕴，又把握住信息科学的原理，实现守正创新？

李梢介绍，打开中医药的运作机制谜团面临三道难关：如果不深入到机体内部，说不清传统的中医理论和现代基因、蛋白、细胞等微观因素存在的关系，那就难以揭示中医药的科学内涵；如果只采用目前医学常用的单因素还原分析方法，则容易丢掉中医宝贵的整体特色，难以“守正”；传统中医药积累了丰富的经验，但在微观层次的数据积累较为薄弱，如何从微观和系统角度阐释中医药的“整体”特色，这对信息科学也提出了挑战。

面对这些难题，李梢熬白了头。经过反复思考，他提出了一个大胆的想法——能不能把中医的整体思维用于微观的生物层次，相当于在人体“黑箱”里建立一个导航系统，进而全面计算出中医药与生物分子的关联，用于支撑中医药的创新？

经过多年的探索，李梢和他的团队建立了中西医药分子网络导航系统——UNIQ系统（基于网络靶标的药物网络药理学智能和定量分析方法与系统）。“UNIQ系统借鉴了中医整体观的‘取象比类’思想，这种思想在《黄帝内经》中就有广泛应用。”李梢介绍，通过“取宏观之象、比微观之类”，从全局上看，人类表型网络（人类疾病，包括中医证候的临床表现）、生物分子网络（生物体内部的基因、蛋白之间）、中西药物网络之间存在着一种“宏观模块关联”关系。例如，临床表型越相似，相关的基因和基因产物在网络上的越聚集。基于这一规律，李梢带领团队研制了中西医表型、生物分子网络、中西药物的“关系推断”算法，实现同时期国际最高精度的致病基因、药物靶标预测，通过计算，系统解析了疾病机制和药物作用的关联，在生物分子网络上实现了疾病和药物内在关系的定位和导航。

“目前，我们已经把中西医表型—细胞—分子—中西药物之间的关系都进行了全局性的预测，算法还在不断发展完善。”李梢说，这些算法的研制，既使得中医药思维能在微观层次发现规律，又使得现代医学生命科学



利用UNIQ系统解读中医“治未病”原理图示。本文配图均由受访者提供

积累的大数据能为中医药所用，从一个全新的角度阐释中医药科学原理，为大数据和人工智能时代中医药的传承发展提供了新支撑。

胃癌“治未病”系统发现胃癌“极早期”

UNIQ系统建立后取得了哪些新发现？

“借助于UNIQ系统，我们以中医‘寒、热’诊疗概念为切入点，构建出中医‘寒证’‘热证’的生物分子网络，初步揭示了中医寒热证与代谢—免疫失衡相关的生物学基础，还发现了寒热相关疾病发生发展的机制和清热、散寒药物的作用机理。”李梢说，通过融合宏观信息，UNIQ系统帮助实现了中医药精准研发的关键技术突破，以UNIQ系统为核心的系列专利技术还在30余个中药、标志物的研发中转化实施。尤其值得一提的是，团队利用UNIQ系统研发了胃癌“智能早筛—极早诊断—精准早治”三位一体的中西医精准诊疗系统。

中国胃癌发病率占全球的44%，长期以来胃癌早诊率低于10%，成为危害人民生命健康的一个现实难题。中医强调“治未病”，《黄帝内经》也提出“脾胃之间，寒温不次……大聚乃起”。受中医经典理论启发，李梢认为在胃癌发生之前会有一个更早的、能够预警癌变发生的阶段，找出这个阶段的特征、提前阻断，有可能实现胃癌“治未病”。

利用UNIQ系统，结合大规模临床病例的采集和检测，李梢带领团队发现了胃癌“极早期”这一全新的阶段，中医上主要表现为本虚标实、寒热失衡。从中医典型病例中还发现寒、热舌苔菌群等新型标志物，尤其是首次构建了胃炎癌转化的单细胞网络，发现了与胃癌早期细胞高度接近的胃癌极早期细胞。经2700余例胃炎癌转化序贯病例样本验证，发现该标志物能够使得胃癌发生的预判提前10个月，准确率达85%。探测出的胃癌极早期细胞如果处于萌芽期，进行中药干预就可能延缓甚至阻断其癌变，有望为解决我国胃癌早诊率低的难题提供突破口。

“中医强调‘治未病’，所以我们把胃癌‘智能早筛—极早诊断—精准早治’三位一体系统称为胃癌‘治未病’系统。”李梢称，围绕胃癌“极早期”的中西医特征，团队还研制出了智能中医管理系统，发现了精准预防中药，开展了胃癌中成方机制解析，提升了胃炎癌转化中医药精准诊疗水平；该成果还应用于胃癌高发区，支撑了国家慢性病综合防控示范区建设。

医学分中西，患者不分中西

在现代医学突飞猛进的今天，中医药想要高质量发展，守正创新是必经之路。有人认为，中医药现代化实际上就是中医药西化。对此，李梢有不同的见解。

“中医药现代化并不是西化。医学分中西，但是患者不分中西、科学技术也不分中西，攻克疾病、维护人类健康是中西医学的共同目标。目前肿瘤等疾病高发，中医、西医都需要进一步发展。充分利用现代科学技术，建立符合中医药特色的科技创新体系，揭示中医药的科学原理，不断提升中医药解决疾病、维护健康的能力，这是中医现代化。”李梢强调，中医药与现代科学不是互斥的，而是能够相得益彰、共同发展的。

在他看来，中医药诊疗思想和丰富经验中的“整体”特色，有可能孕育着新的医药研究模式，突破当前单因素还原论研究模式的局限，建立以中西医学和生物大数据为基础、以信息与系统为特点、融合人工智能、大数据等技术的中医药网络药理学等关键技术，有望建设符合中医药整体特色的自主创新体系，为揭示中医药奥秘、更好地维护健康、实现中医药守正创新提供一条新途径。

经过20余年的探索，在李梢看来，中医药科技创新不仅有望解读出中医药学的奥秘，还有望促使中医药在疾病诊疗的原理上、实践中发挥更大的作用，“中医药现代化需要中医药工作者与现代科技工作者之间打破隔阂，增进理解，共同推进。希望有更多的现代科学研究人员、青年学子能够成为中医药现代化的建设者”。

清华大学北京市中医药交叉研究所

2020年，依托清华大学自动化系、凝聚多院系力量，清华大学北京市中医药交叉研究所成立，这是清华第一个中医药交叉研究机构，也是国内外首个在综合性重点大学依托信息学科成立的中医药交叉研究机构。

李梢的团队汇集了来自自动化、计算机、中医药、生物学等不同专业背景的研究生。团队在中医药交叉研究时，以问题为导向，多学科人才淡化各自专业的界限，朝着共同的问题和目标汇聚智慧和力量。

医说新语

口腔健康是全身健康的基础，儿童的口腔健康备受家长关注。从孩子萌出第一颗牙齿，到小小的乳牙换为一口恒牙，儿童口腔的问题也在不停变化。科学防治儿童口腔疾病，家长朋友们需要了解这些知识——

儿童6岁之前不用管牙齿健康？

不对。早诊断、早预防、早治疗可阻止牙齿排列不齐、牙齿畸形的发展。在儿童生长发育早期阶段，牙列处于乳恒牙两次建立咬合与乳恒牙列替换变化时期，在此阶段进行矫正，能取得较好效果。儿童的早期不良习惯如吮咬习惯、异常吞咽及吐舌习惯、口呼吸、偏侧咀嚼等均会造成不同程度的颌系统发育异常。如不干预，可能导致更严重的牙齿排列不齐或畸形。

什么时候矫正牙齿最合适？

不同牙齿排列不齐、畸形矫正的最佳年龄有所不同。

在乳牙期（3—5岁）和替牙期（6—11岁），一般的牙齿排列不齐、牙齿畸形如个别牙齿错位不需要立即矫正，应当继续观察和纠正口腔不良习惯。因为在这个时期，牙颌正处于调整时期，随着不良习惯的纠正，牙齿排列不齐、牙齿畸形可以部分自行纠正。但是，对于严重妨碍生长发育的牙齿排列不齐、牙齿畸形，需要进行早期矫正。

大多数的牙齿排列不齐、牙齿畸形要等到牙齿替换完的恒牙期，大约12—14岁才进行矫正。因为这时恒牙牙根逐渐发育完成，上下牙齿间的咬合关系也调整完成，可以对牙齿排列不齐、牙齿畸形的类型做出明确诊断，并采取相应的矫正方法。矫正完成后容易保持稳定的效果，不会再有大的变化。从理论上讲，儿童矫正牙齿排列不齐、牙齿畸形的最佳年龄是在儿童的生长发育高峰期，男孩在12—14岁，女孩在11—13岁。

矫正牙齿为何常常要拔牙？

在矫正牙齿排列不齐、牙齿畸形时拔牙有以下3个目的：解除拥挤，排齐牙列；内收前牙，改善过突的面型；协调上下牙弓。临床上最常见畸形是牙齿不齐及牙颌前突，这两种情况往往需要拔牙来矫正。至于是否需要拔牙、拔多少牙、拔哪些牙，则需由医生根据临床检查、模型分析等来决定。为了保证牙齿的上下协调和左右对称，最为常见的拔牙模式为拔除四个双尖牙（上、下、左、右各一个）。拔除四个双尖牙进行矫正后，不会影响牙齿的功能和健康。

儿童牙套应该选哪种？

传统金属牙套：最常规的矫治器，矫正效果较好，相对便宜，缺点是美观、口腔卫生清洁困难、容易磨嘴。

隐形牙套：最新的一种矫治器，不需要托槽及弓丝，通过覆盖在整个牙列表面的厚度只有0.5毫米的透明塑料牙套来矫正牙齿。隐形牙套有几乎隐形、佩戴舒适、易于维护口腔卫生等优点，但也有价格稍贵、需要患者较好配合等缺点。

至于选择何种牙套进行治疗，要根据儿童的牙齿排列不齐、牙齿畸形情况、配合程度、经济情况等综合考虑。

什么是“六龄牙”？

在乳磨牙的后面的一颗恒磨牙，因为在儿童6岁左右萌出，所以又叫做“六龄牙”。刚刚萌出的“六龄牙”并不十分结实，而且未经磨耗的咬合面凹凸不平，窝沟很深，易堆积食物残渣和菌斑，不易清洁，容易出现龋坏。另外，由于“六龄牙”萌出得早，常常被误认为是乳牙，有的龋齿早期没有及时得到治疗，等到出现疼痛时已被破坏得相当严重。“六龄牙”是口腔中很关键的一颗牙，它对随后萌出恒牙的位置有很大影响，对维持面部形态的美观起重要作用。

可以用窝沟封闭的方法，在龋齿发生之前填平咬合面深的窝沟，使食物残渣和菌斑不易堆积，达到预防龋齿的效果。家长应定期带孩子到医院检查牙齿，尽早发现龋齿并早期治疗。

乳牙总是要换的，即使出现了一些小问题也不需要治疗吗？

不对。首先，乳牙龋病可使牙齿形成龋洞，进一步发展可导致牙髓炎、根尖周炎，会影响宝宝的咀嚼功能，进而影响宝宝对营养的消化吸收，阻碍宝宝的生长发育，严重的可造成骨髓炎。其次，乳牙和恒牙关系密切，虽然第一个乳牙萌出与第一个恒牙萌出相隔6年左右，但乳牙牙胚形成发育和恒牙牙胚的形成发育几乎是同时发生的，在恒牙萌出期，乳牙牙根被吸收，牙根变短，乳牙松动脱落，继之恒牙萌出。如果乳牙被破坏过早脱落，恒牙萌出时易发生移位，导致恒牙牙列排列紊乱，不仅影响美观，还可能为以后恒牙龋病发生留下隐患。

（作者为解放军总医院第五医学中心口腔科主任医师）

远程诊疗 便民惠民



近日，江苏省宿迁市宿城区第一人民医院开展上海乡贤专家远程义诊活动，20位专家线上坐诊，涉及肾内科、内分泌科、妇产科、心脏外科、胸内外科、儿科等多个科室，吸引了众多患者前来就诊。

徐 瑞珺（人民视觉）

儿童口腔疾病防治六问六答

王成龙



李梢正在指导团队成员使用UNIQ系统。