

临床医生要不要做科研？

——访北京大学血液病研究所黄晓军团队

■本报记者 陈欢欢

最近几年,国际学术界发生了几次大规模撤稿事件,其主角都是来自中国的医生和医学生。医生要不要做科研?SCI 是否应该成为衡量医生晋升的标准之一? 对制度的抱怨之声此起彼伏。

“制度真的不好吗? 如果不好,为什么近十年我国的医学科技水平大幅度提升?”在北京大学血液病研究所所长黄晓军看来,制度的缺陷在于有要求、没培训,基金和文章的背后需要的是严格的基础理论和方法学训练。

黄晓军发展的单倍型移植体系被公认为“北京方案”,带动世界白血病移植进入“人人都有供者”的时代,也使得北大人民医院成为全球最大的单倍型造血干细胞移植中心,完成超过 3000 例单倍型移植。

关于临床医生要不要做科研,黄晓军认为,这不是个问题。“至少在引领性的大学医院里,医生应该做科研。”黄晓军对《中国科学报》记者说,我国的临床医生需要加强临床研究的意识和素养,以解决重大的疑难疾病、推动医学进步。

突破供者瓶颈

北京大学血液病研究所挂了很多块牌子:科技部重点领域创新团队、教育部国家重点学科、教育部创新团队……这支由临床医

生组成的科研队伍战斗力强大,分别于 2014 年和 2017 年获得国家科技进步奖二等奖。

第一次获奖是表彰他们解决骨髓移植供者来源问题。造血干细胞移植是根治白血病等恶性血液病的最有效途径,65%的白血病需要通过移植根治。但供者来源匮乏是世界性难题,中国尤甚:兄弟姐妹间仅有 1/4 的概率配型完全一致,独生子女则只能寄希望于没有血缘关系的全相供者,概率仅有十万分之一。

单倍型移植方案只要求配型一半相合,即可由患者的父母提供骨髓,理论上人人都有供者。但意大利科学家最早的技术路线疗效不佳,使得单倍型移植在学术界几乎被判死刑。

因此,当 2006 年黄晓军团队在国际期刊上报道,利用粒细胞集落刺激因子的单倍型移植方案可取得和全相移植相同的疗效时,立刻受到质疑。回应质疑的最好证明是患者极高的术后生存率。2016 年,世界骨髓移植协会正式将这一方案命名为“北京方案”,被全世界同行所认可。

如今,单倍型移植成为世界白血病移植的常规方法。在我国,单倍型供者已成为第一位(70%)的供者来源,带动全国的移植率以每年 20%的速度增长。国际上,美国科学家提出的另一种单倍型移植方案也于 2013 年获得成功。

实现精准医疗

对移植后合并症的攻克也使得他们时隔

三年之后,再次获得国家科技进步奖二等奖。“造血干细胞移植的精准治疗,国际上都不太灵,我们从整个移植链出发,打破单一模式,利用更为精细的分层,实现精准医疗、个性化治疗,提高病人生存质量。”黄晓军说。

过去,由于对排异反应统一用药,造成了股骨头坏死、高血压等药物过量的不良反应。黄晓军团队通过生物标记识别将患者分为高危人群和低危人群,在国际上首次建立了分层指导的预防新模式,不仅降低了排斥发生率,还避免了不良反应。

此外,他们将精准治疗的理念贯彻到整条移植链。如通过改进预处理设计,将患者年龄从 50 岁延长到 65 岁;采用个性化移植方案,将移植后复发的病人再复发率降低了 30%,两年无白血病存活率提高至 53%;通过各种技术保驾护航,“北京方案”的排斥发生率已经降到 1%,而国外在 10%左右。

实际上,在供者来源这一瓶颈被破解后,对病人生活质量的关注成为新的国际热点,黄晓军已然提前布局。“国际竞争中没有人会永远领跑,要成为领头羊,必须要做独特的研究。”黄晓军说。

加强基础研究

2017 年,黄晓军团队完成骨髓移植超过 900 例,发表 SCI 论文 61 篇。其中,《血液》杂志以封面文章报道了他们在国际上首次发现

他汀类药物可逆转骨髓微环境的细胞损伤,纠正骨髓移植之后的植入不良。

黄晓军团队目前有研究人员 26 人,其中副高级以上职称 20 人,每个人都要同时承担临床和科研两项任务。随着实验室快速发展,黄晓军动员一些临床大夫主攻科研。

所长助理赵翔宇就是其中之一。“也不是没纠结过。”赵翔宇告诉《中国科学报》记者,但在美国斯隆凯特琳癌症研究中心为期一年的访学经历给了她很大触动。在那里,赵翔宇了解到,血液病中开创性的两大靶向药物都是医生在临床中发现问题,在实验室中研发出来的。“人的精力有限,找到临床问题背后的机制对病人帮助更大。”赵翔宇说。

黄晓军则表示:“我们的文章以临床和转化为主,基础偏弱,所以我们要引进人才,加强基础研究,在更高战略层面提出问题。”

“忙不是理由,时间还是要挤的,关键是方法和看问题的眼光。真正的转化研究一定需要临床医生密切参与,甚至主导。”他说。

团队成员、北京大学医学部血液学系主任常英军也认为,转化研究和临床研究不矛盾,但往往单纯做转化的团队没有临床团队实力强。

“医学涉及人体健康和人文服务,比较复杂,但核心还是科技创新,真正推动医学进步还是要回到实验室。我们的目标始终是解决别人解决不了的问题,服务全国人民。”黄晓军说。



5月14日,勉县周家山镇村民正在栽插水稻。临近小满,秦岭南麓的陕西省勉县水稻进入大面积栽插时期,田间地头随处可见农民忙碌的身影,呈现出一幅幅山水农耕画卷。

新华社发(蒋虚摄)

首个网络空间拟态技术与产业创新联盟成立

本报讯 在近日于南京召开的第二届全球未来网络发展峰会上,我国首个网络空间拟态技术与产业创新联盟正式成立。该联盟通过建立集产学研于一体的全国性行业组织,实现优势互补,增强创新主体实力,促进成果转化,服务网络强国建设。

网信领域核心技术是全球创新竞争高地。十年前,中国工程院院士、国家数字交换系统工程技术研究中心主任邬江兴团队针

对网络空间的挑战性问题,提出了一整套基于广义鲁棒控制构造产生内生性安全效应的拟态防御理论。2013 年,该理论基本原理在我国公布的世界首台拟态计算机原理验证样机中得到检验。2018 年,基于网络空间拟态防御理论开发的首套网络设备和系统完成上线试点部署工作,标志着其在实用化和产业化进程中迈出了里程碑式的步伐。

据悉,拟态技术与产业创新联盟由国家

数字交换系统工程技术研究中心和上海红阵信息科技有限公司等十多个单位发起,由中国电子科技集团、中国联通、浙江大学等数十家网信领域单位联合组建。

邬江兴表示,未来将通过联盟等形式,争取在技术、产业、政策上共同发力,打造引领全球的信息产业新高地,为构建网络空间安全新秩序提供完整的“中国方案”。

(史俊庭)

中国工程院院士周福霖：隔震是未来主流防震技术

■本报记者 彭丽

“隔震技术是 40 年来地震工程最大革命性创新成果。”5 月 11 日,在四川大学举办的第十届全国防震减灾工程学术研讨会上,中国工程院院士周福霖指出,隔震技术是防震减灾最有效的手段。世界上采用隔震技术的房屋,目前还没有一座被震倒的。

现阶段,我国建筑物主要采用了三种抗震方法:一种是通过加粗柱子、多加钢筋的传统方法来硬抗震;一种是将建筑物某些非承重部分设计成效能构件或通过装设效能装置来减震;还有一种是通过在地基与柱子之间加钢板橡胶垫的方法来隔震。

“隔震就是在房屋和地面之间加一层橡胶和钢板隔层叠加的隔震支座柔软层,通过延长结构自振周期,避开地面振动共

震区,从而隔离地震。”周福霖将隔震比作水托着海上行驶的船。地震时船体与震动的海面之间隔着柔软的水层,船体只会慢慢摇摆,加在船体的地震冲击力被卸去。

对于隔震技术的防震效果,周福霖以曾在汶川地震中遭受重创的芦山县人民医院为例。援建时医院门诊楼采用了橡胶隔震垫、阻尼器等先进的隔震技术。经历芦山地震后,大楼的窗户玻璃和楼顶招牌仍完好无损。汶川第二小学也采用了相同的隔震结构,在地震中成为了“安全岛”,紧邻的几栋抗震结构房屋则全部破坏。

周福霖表示,与传统的把建筑物死死固定、加厚加粗的抗震结构相比,隔震结构则是让建筑物动起来,起到“以柔克刚”的效果。隔震技术能将建筑物的抗震能力提高 4 到 8 倍,且每平方米的造价仅增加 200 元左右。

发现·进展

上海交大

制备出世界最大规模光子量子计算芯片

本报讯(记者黄辛)上海交通大学金贤敏团队制备出世界最大规模的三维集成光子芯片,并成功演示了首个真正空间二维的随机行走量子计算。相关成果近日发表于《科学进展》。

据悉,金贤敏团队通过飞秒激光直写技术制备了节点数多达 49×49 的三维光子计算芯片,正是这种目前世界最大规模的光量子计算芯片使得真正空间二维自由演化的量子行走得以在实验中首次实现,并将促进未来更多以量子行走为内核的量子算法的实现。

研究人员通过发展高亮度单光子源和高时空分辨的单光子成像技术,直接观察了光量子的二维行走模式输出结果。实验验证量子行走不论在一维还是二维演化空间中,都具有区别于经典随机行走的弹道式传输特性。这种加速传输正是支持量子行走能够在许多算法中超越经典计算机的基础。同时,研究人员首次在实验中成功观测到了瞬态网络特性,进一步验证了所实现的量子行走的二维特征。

金贤敏团队通过增加量子演化系统的物理维度和复杂度来提升量子态空间尺度,开发了更加可行的全新量子资源,对于未来模拟量子计算机的研发具有重要意义。

金贤敏表示,光子芯片的研发仍处于早期阶段,仍需在损耗、精度和可控能力等各项指标上,在材料、工艺和混合芯片构架上,以及在与量子计算、量子通信和量子精密测量系统融合上开展大量研究。

西北大学等

寒武纪抚仙湖虫化石结构或为微生物膜

本报讯(记者张行勇)由西北大学教授刘建妮领衔的中德合作团队,对前几年在寒武纪节肢动物抚仙湖虫化石上发现的争议性“脑和神经系统”结构进行了研究,相关成果日前发表于《英国皇家学报》。

近年来,有关寒武纪蜕皮类群的神经系统及心血管系统化石的报道引起古生物学界极大关注。然而,5 亿多年前的生物在死亡后经过微生物降解、压实作用和矿物交替后仍能保存极脆弱的脑子,神经和心血管系统让人觉得不可思议,尤其在澄江化石库中二维保存的化石印痕中区分出这些三维结构更是让一些学者费解。

研究团队对此则给出了另一种埋藏学解释。他们认为,这些结构实际上是化石肠道细菌在降解过程中形成的微生物膜,其形态及位置多变,与现生节肢动物稳定的脑部结构完全不同。同时,肠道细菌在降解的不同阶段呈现出不同的内部形态结构,该结构与保存在化石中的“脑子和神经系统”假象完全吻合。此外,现生生物降解的实验结果表明,脑部是生物降解过程中最先消失的结构之一。

武汉同济医院等

发布首个成人暴发性心肌炎诊治专家共识

本报讯 经过多年的临床研究和探索,武汉同济医院心内科教授汪道文团队领衔总结出一套综合救治方案,将暴发性心肌炎的救治成功率提高到 90%以上。

暴发性心肌炎通常是病毒感染合并心脏的严重免疫炎症反应导致的暴发性心脏损害,除了感冒、像上呼吸道感染、腹泻等 20 多种病毒感染都有可能引发该病,死亡率高达 70%。但长期以来缺乏对该发病机制和临床特点的深刻认识,治疗上缺乏统一专业规范,因此治愈率很低。

汪道文团队发现,对已受重创的心脏强行使用药物加强收缩,会进一步加重心脏负担,使病情恶化。在汪道文的牵头下,经过北大、复旦、上海交大等大学附属医院 30 余位知名专家反复讨论和近 3 年多实践,完成了中国首个“成人暴发性心肌炎诊断和治疗专家共识(2017)”,将“以生命支持为依托的综合救治方案”明确为我国医务人员救治暴发性心肌炎的指导性方案。该方案以心脏器械辅助支持治疗为依托,加上激素等药物综合治疗,尽量减少血管活性药物的应用。通过该方案救治成功的患者,极少出现心脏后遗症,复发率也极低,死亡率从 70%降至 10%以下。近两年同济医院心内科诊治的 50 余例暴发性心肌炎患者无一例死亡。(廖彦 鲁伟)

北京林业大学

研究认为极小种群野生植物保护良好

本报讯 北京林业大学林学院日前发布消息称,研究人员研发了野外回归技术,已在黑、吉、辽、京、鲁等地建立了引种与回归保护示范地,极小种群野生植物与繁殖特性野外监测样地等,回归地内保护植物生长良好。

该校教授李景文介绍,由于分布地域狭窄,极小种群野生植物个体数量低于最小可存活种群数量,随时都有灭绝的风险。研究人员努力找到极小种群植物濒危的因素和机理,通过人工快速增加种群的数量,通过生境保护与恢复技术使其回归到家园。其中,建立适宜性生境科学评价体系、建立野外回归技术是最关键的环节。

从 2016 年开始,北京林业大学等高校的研究人员针对东北红豆杉、河北梨、梓叶槭等保护植物的生境特点,遗传多样性资源及群落更新特征进行了系统调查和各类分析样品的收集。

此外,研究人员在黑龙、吉林、辽宁、北京、山东等地建立引种与回归保护示范地、同质园试验地以及极小种群生境与繁殖特性野外监测样地等。烟台基地栽培东北红豆杉 5000 株。在吉林哈尼保护区建成面积为 2370 亩的东北红豆杉回归基地,开展回归技术的研究与示范。(铁铮)