

“要想完全攻克肝癌很难,至少还要50~100年。”樊嘉说,他目前正在做的只是很小一部分工作,整个研究体系就像庞大浩瀚的宇宙,他只找到了其中一颗很小的行星,不能解决整个宇宙的问题。

樊嘉:不断创新的“医学人生”

■本报记者 黄辛 通讯员 钟萱

10月21日,2016年度何梁何利基金奖在北京颁奖。复旦大学附属中山医院院长、肝肿瘤外科樊嘉教授凭借在肝癌临床诊疗技术的提高与转移复发机制研究等领域取得的杰出成绩,荣获何梁何利基金“科学与技术进步奖——医学药学奖”。

“获奖非常高兴。”但今年58岁的樊嘉并没有放慢脚步,“我还得为病人看病和手术,还得埋头科研,为攻克肝癌作一点贡献”。

樊嘉在肝癌门静脉癌栓、肝癌肝移植术后复发、肝癌转移微环境等方面不断取得突破,多项成果填补了国内外空白。作为第一完成人已荣获国家科技进步奖2项、上海市科技进步奖一等奖2项、教育部自然科学奖一等奖1项,负责国家科技重大专项以及子课题等国家级项目共9项。担任中华医学会肿瘤学分会、中国医师协会外科分会肝脏外科医师委员会主任委员等重要学术职务。

近年以第一或通讯作者(含共同)在知名SCI杂志如Lancet Oncology J Clin Oncol等发表132篇论文,共被引用4733次,最高单篇他引356次(JCO 2007),总影响因子811.6分。

从医三十多年来,樊嘉用精湛的医术救病患于危难之中,个人主刀完成了9000余例肝肿瘤切除手术及近1600例肝移植,给肝癌病人或终末期肝病病人带来了生的希望和生命的质量。

首创肝癌门静脉癌栓多模式综合治疗技术

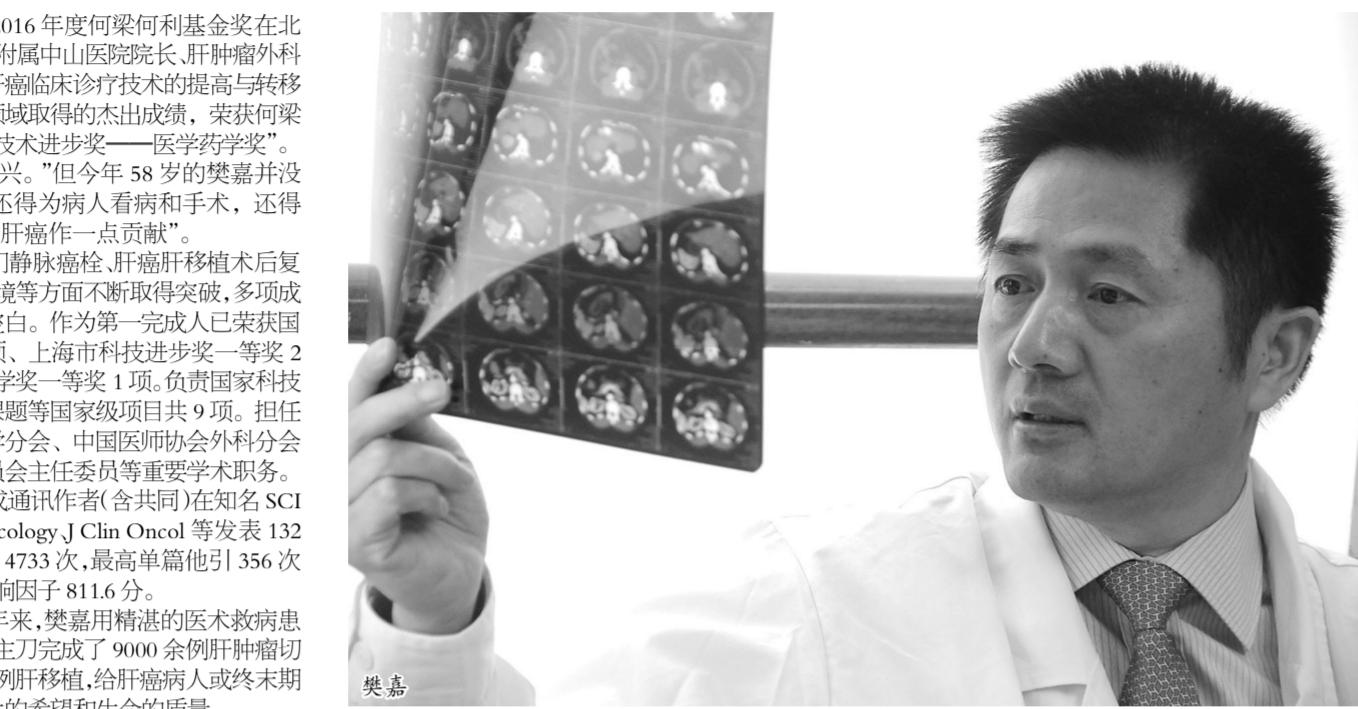
全世界每年都有数百万条生命被癌症夺走,肝癌则被医学界人士称为“癌王”。中晚期的肝癌病人60%以上有癌栓(癌细胞侵犯到血管),而门静脉癌栓的形成是肝癌转移的特殊表现,其后的复发转移率几乎是100%,患者平均生存期仅3~6个月,伴门静脉主支或主干癌栓患者生存超过1年者仅为11.4%,以往被认为是不治之症。在医治肝癌的手术中,肝脏的门静脉癌栓是一个禁区,因为门静脉癌栓发展得很快,手术难度大风险也大,所以许多医生不敢涉足。

自上世纪90年代起,针对肝癌伴门静脉癌栓这一世界性难题,樊嘉在国际上最早系统阐明门静脉癌栓发病机制,并首创“肝癌切除+门静脉取栓+化疗+植入+术后门静脉肝素冲洗+持续灌注化疗+经肝动脉化疗栓塞”等综合治疗技术,使部分患者从“不可治”变成“可治”,使手术治疗患者1、3、5年生存率延长到了76.8%、39.3%和26.8%,而一部分无法手术患者的1年生存率从11.4%延长到41.03%,领先于世界。这一成果获2008年国家科技进步奖二等奖,并写入卫计委(原卫生部)原发性肝癌诊疗规范(2011、2016年版)。

首创肝癌肝移植术后复发转移防治新策略

近十余年来,肝移植在我国蓬勃发展,成为治疗肝癌的重要手段之一,而樊嘉无疑是这一领域的领军人物之一。

学人



樊嘉

1999年9月,中山医院把樊嘉送到美国的匹兹堡大学,以高级访问学者身份在肝移植之父Starzl教授创立的肝移植中心从事肝移植及肝脏外科的基础与临床研究,自此开始了对于肝移植的探索。至今已成功实施肝移植近1600例,其中包括世界首例“利用切除的废弃肝脏成一人儿童部分肝移植”,亚洲首例机器人辅助活体供肝移植、亚洲首例成人肝心联合移植,中国首例经典劈离活体肝移植,上海市首例成人一成人右半肝活体肝移植,上海市第一、二例成人一儿童活体肝移植,国内年龄最小及国际年龄最大受体肝移植等,技术难度及疗效均达国内领先水平。

樊嘉说:“恶性肿瘤区别于良性肿瘤最大特点就是侵袭性,且极易转移复发。而肝癌的转移复发很常见,手术切除后几个月就可能会转移到其他脏器、血液、骨头中。60%~80%的肝癌在手术切除后仍会复发和转移,小肝癌(小于5厘米)5年内复发率达40%。大肝癌5年内复发率达60%以上,肝癌的复发转移已经成为延长病人生存期的瓶颈。”

作为一名肝癌专家,每每看着病人因癌症复发转移而绝望的眼神,樊嘉总是心如刀割,他决心要啃下这块硬骨头。经过十多年的攻关,樊嘉和他的团队研究发现了肝癌转移复发的一些新的机制。

“肝癌转移复发的机制很复杂,有细胞本身的原因,也有微环境的原因。肝癌的生长、侵袭、转移复发都离不开肿瘤微环境。”他在国内外率先系统开展肿瘤微环境调控肝癌转移复发的分子机制研究,揭示了微环境中免疫、炎症、间质等组分间的相互调节机制,明确了微环境中肝癌转移复发中的关键作用。他发现肝癌微环境中免疫平衡决定肝癌转移,国际临床肿瘤学顶级杂志J Clin Oncol上以大篇幅刊发该成果,同期配发编者按指出,“该发现进一步明确了机体抗肿瘤免疫的核心环节与机制,对筛选术后复发高危患者、选择恰当的治疗手段和免疫调节措施具有重要指导价值”,并已被Nat Rev Immunol、Lancet等顶级医学杂志他引360余次;他发现微环境诱导细胞自噬促进肝癌进展,发现分子CD151是微环境诱导肝癌细胞上皮-间质转化的关键分子等。这些研究提示,通过微环境改造调变肝癌生物学特性可能成为肝癌治疗的新策略。利用该成果构建的肝癌转移复发预测模型,能准确识别转移复发高危人群,指导个体化治疗。

对肝癌肝移植易复发转移的难题,樊嘉在国内率先提出术前利用肿瘤分子标记物、预测模型等识别转移复发风险病例、术后监测免疫功能指导个体化用药、雷帕霉素结合索拉非尼防治肿瘤复发的综合策略,使超出米兰标准的患者移植术后两年生存率提高了26.7%,并扩大了肝癌肝移植患者的适应症,该方案在国内外多家肝移植中心推广。

心系苍生的“第一铁人”

樊嘉常说,乐于奉献、以病人为中心、有良好的医德和同情心是做医生三个必备的素质。不是每个医生都可以成为神医的,但至少先要做一个良医。

作为全国著名的肝肿瘤专家,找樊嘉看病的

人天天络绎不绝,但他的门诊却从不限号。樊嘉的理由是,有60%至70%的病人是从外地赶来的,有一家子都陪着,光住宿费就很可观。如果按照惯例半天只看20个号,那就意味着会增加病人的开支,意味着很多病人的病情会被耽搁。“选择医生这一行,就应该奉献,就得做好牺牲的思想准备。因为,病人是等不起的。”这是樊嘉一直以来的工作信条。

在中山医院,樊嘉被誉为“第一铁人”。这些年来,樊嘉的“生物钟”越拨越快,由于肝源到达上海大多在晚上,他习惯了这样的节奏:夜深人静时走进手术室,天光放亮后回家,7点半又准时在病区查房、门诊、参加会议和日常手术,每周工作时间高达100个小时,最忙的时候一天要做20台手术。

“人才的事业心是第一位的”

从一名普通医生到肝外科主任和中山医院院长,一路走来,樊嘉对于培养年轻医生形成了自己独特的理念。

“既然是在全国一流、国际知名的医院做医生,你就要做到全面发展。”樊嘉希望中山医院的年轻医生们都能够成长为医疗技术、临床水平、科研能力、医德、素质修养五项兼备的“复合型医生”。

对于年轻医生,樊嘉最看重的是事业心。

“我们这个团队的绝大部分人都不是为了职称而去做研究、做临床、拼命地工作,绝大部分都是为了这份事业。”樊嘉说,强烈的事业心能唤起年轻医生的主观能动性,从而能在平时的临床实践中成为一个有心人,积极地发现问题,并且研究、思考、实践,最终攻破这个难题。

而在培养的过程中,樊嘉也再一次显示出了他的“大胆”。

“我是最放手学生和年轻医生的,我希望学生能尽快地独立一面,能够在自己的实践当中锻炼自己,能够不断地学习和寻找差距,最终能够去缩短差距,成为引领者……”

作为上海市首批领军人才之一,樊嘉已培养博士研究生40余名。在他带领下,肝外科梯队英才辈出,学术骨干已独立承担“863”等国家级课题13项,在国际顶级杂志发表多篇论文,多人获“国家自然基金杰出青年基金”“曙光计划”“启明星计划”“医苑新星”“晨光计划”等资助。

汤钊猷院士曾经对樊嘉有过这样的评价:近十年内独立开辟新领域,带出了一批优秀学生,独立拿到国家科技进步奖。他寄希望于樊嘉这一代。

“要想完全攻克肝癌很难,至少还要50~100年。”樊嘉说,他目前正在做的只是很小一部分工作,整个研究体系就像庞大浩瀚的宇宙,他只找到了其中一颗很小的行星,不能解决整个宇宙的问题。因此,尽管荣誉等身,桃李天下,樊嘉还是有紧迫感。“病人不能等,病情等不及,只能争分夺秒,多做一点是一点。”



丁肇中

前不久,我访问了日内瓦的欧洲核子研究中心(CERN),它目前是全球最大的科学实验中心,有二十多个国家参与,数千位不同领域的科学家在这里合作研究,这次的访问主要是为了增强新加坡与CERN在教育、科研之间的合作。

比如,安排新加坡中学生和大学一年级学生访问CERN,让学生们近距离接触科学家及大型科学装置。在访问期间,我们也和诺贝尔奖得主丁肇中教授有更深入的交流,他还特地为我们一行三人做了45分钟的有关他在国际空间站上放置的阿尔法磁谱仪(Alpha Magnetic Spectrometer)的实验介绍。

“既然是在全国一流、国际知名的医院做医生,你就要做到全面发展。”樊嘉希望中山医院的年轻医生们都能够成长为医疗技术、临床水平、科研能力、医德、素质修养五项兼备的“复合型医生”。

对于年轻医生,樊嘉最看重的是事业心。

“我们这个团队的绝大部分人都不是为了职称而去做研究、做临床、拼命地工作,绝大部分都是为了这份事业。”樊嘉说,强烈的事业心能唤起年轻医生的主观能动性,从而能在平时的临床实践中成为一个有心人,积极地发现问题,并且研究、思考、实践,最终攻破这个难题。

而在培养的过程中,樊嘉也再一次显示出了他的“大胆”。

“我是最放手学生和年轻医生的,我希望学生能尽快地独立一面,能够在自己的实践当中锻炼自己,能够不断地学习和寻找差距,最终能够去缩短差距,成为引领者……”

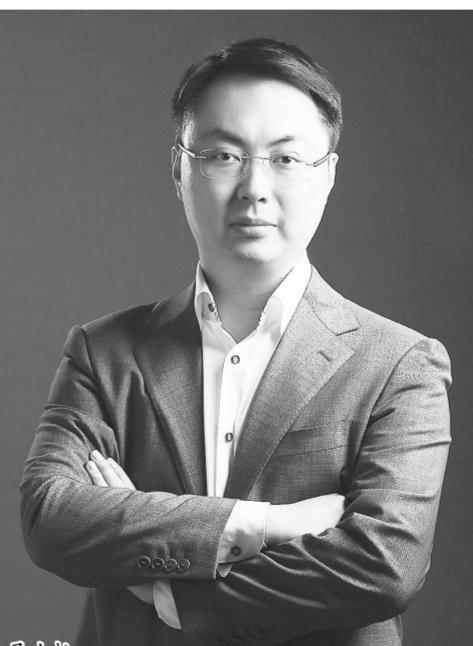
作为上海市首批领军人才之一,樊嘉已培养博士研究生40余名。在他带领下,肝外科梯队英才辈出,学术骨干已独立承担“863”等国家级课题13项,在国际顶级杂志发表多篇论文,多人获“国家自然基金杰出青年基金”“曙光计划”“启明星计划”“医苑新星”“晨光计划”等资助。

汤钊猷院士曾经对樊嘉有过这样的评价:近十年内独立开辟新领域,带出了一批优秀学生,独立拿到国家科技进步奖。他寄希望于樊嘉这一代。

“要想完全攻克肝癌很难,至少还要50~100年。”樊嘉说,他目前正在做的只是很小一部分工作,整个研究体系就像庞大浩瀚的宇宙,他只找到了其中一颗很小的行星,不能解决整个宇宙的问题。因此,尽管荣誉等身,桃李天下,樊嘉还是有紧迫感。“病人不能等,病情等不及,只能争分夺秒,多做一点是一点。”

我眼中的诺贝尔得主丁肇中

潘国驹



马小松

马小松:潜心走入量子世界

■本报记者 彭科峰

日前,由我国自主制造的全球首颗“量子卫星”成功发射。今年年底,全球首条量子通信保密专线——“京沪干线”将如期建成,这无疑将把量子通信领域的研究再度推向新高潮,也标志着我国的量子通信的科研水平处于世界前列。

量子是现代物理的重要概念,描写微观世界的物理理论就是量子力学。而量子力学的基础研究到量子通信,意味着基础科学的研究成果正在逐渐转化为有应用前景的前沿技术。这一成功,离不开来自中国科学院和中国科技大学为代表的众多科研团队的努力,也离不开那些为数众多、在该领域默默耕耘的年轻科研人员。

这其中,来自南京大学物理学院的年轻教授马小松就是这一群体的典型代表。

维也纳归来的年轻人

物理学是研究物质运动最一般规律和物质基本结构的学科,也是一切自然科学的带头学科。选择物理学作为研究领域的人,一般都对这个世界有着足够的好奇心。马小松也不例外。

“从初中起,我就对物理特别感兴趣,喜欢动手做一些小实验,验证课本中的理论知识。后来高考的时候,我就选择了南京大学的物理系”,马小松坦言,自己可谓对物理学“从一而终”。大学毕业后,他前往荷兰莱顿大学开始硕士的学习和研究。

那么,马小松为什么当初会选择量子信息作为此后的研究重点呢?说起来,这还与科幻电影有关,他当时被电影《星球大战》中的瞬间移动等科幻情节深深吸引。1998年,马小松注意到一篇关于潘建伟及同事实现量子隐形传态实验的新闻报道,“当时我觉得很神奇,原来科幻电影中的情节可以在实验室里实现。在此基础上,我慢慢加深对量子信息的了解和学习,最终选择从事这个领域的研究”。

2005年,马小松前往奥地利维也纳大学,师从Anton Zeilinger教授开始博士的学习和研究,主要致力于量子光学和量子信息处理。毕业后在奥地利科学院开始博士后研究,延续拓之前的工作。

凭借持续的努力,马小松近年来在量子信息领域取得了不少新突破。在实验基础量子物理学领域,马小松团队实现了名为“延迟选择纠缠交换”的“思想实验”,这项实验由A·Peres于2000年提出。他们首次在实验中证明,有关两个粒子是否处于纠缠或分离的量子状态,或许可以由这些粒子被测量后和不再存在时来决定,从而实现对过去事件的模拟和操纵。

在非局域性的延迟选择量子擦橡皮擦的实验中,马小松和同事们首次在实验中实现了量子擦橡皮擦的非局域特性。这个实验对于量子力学的基础有着非常重要的意义。鉴于马小松在此方向的工作,今年3月,他受邀于权威期刊《现代物理评论》,撰写了延迟选择量子实验方面的综述长文,彰显了中国科学家在该领域的影响力。

在量子通信的应用领域,2012年,马小松

和同事们凭借143公里的成绩,打破了量子隐形传态的最远距离世界纪录,也为建设一个基于卫星的全球性量子通信网络打下了坚实的基础。在理想的量子通信网络中,量子机械效应能够大幅提高信息交换的安全性,进行确定计算的效率也要远远超过传统技术,量子隐形传态也将成为量子计算机之间信息传递的一个关键协议。这项成果刊登在《自然》杂志上,也被《美国时代》杂志评为2012世界百大科学进展之一。

在实验量子模拟方面,马小松和同事们首次在实验中用多光子纠缠态实现了模拟自旋四聚体。他们的实验利用了线性光学的精确量子调控和多光子干涉引起的光子-光子相互作用展示了量子纠缠的单调性,对于理解并且模拟量子多体问题提供了很好的平台。

量子失谐是一种比量子纠缠更广泛、更容易于访问的关联性质。马小松团队首次在理论和实验中展现了在远程量子态制备中,量子失谐比量子纠缠更加重要,具有高量子失谐的量子态能够制备保真度更高的远程量子态。

量子通信逐渐步入实用

尽管包括马小松在内的众多中国科学家近年来在量子通信方面取得系列成果,但马小松仍然保持着清醒的头脑,“国内的量子通信研究水平处于世界领先,但在量子计算方面和世界一流水平研究者还有距离,需要继续加强”。

在马小松看来,量子通信和国计民生都有着密切的关系。在过去的电子通信时代,信息安全十分脆弱,随着计算能力的提升和数学的进步,基于计算复杂度的经典加密体系终将崩塌。量子通信以其绝对安全性等特点,得到全球科技界、产业界普遍重视,许多国家争相将量子通信研究作为战略项目。

可以说,量子信息研究对于我国信息安全建设不可或缺。对于普通人的生活也有着非常重要的影响,“比如能够帮助我们实现个人的财务、身体健康信息的绝对保密”。

目前,由潘建伟院士等人牵头的京沪量子保密干线正在建设。对此,马小松认为,这是一件利国利民的好事。需要指出的是,量子中继可以解决光子信号在光纤内指数衰减的重大难题,是未来实现超远距离量子通信的重要途径之一。为满足远距离量子中继的实际需求,量子存储器需要对单量子子进行长时间存储且具备高读出效率。下一步应该将量子子中继整合到这个网络中。“尽管还有很多挑战(特别是量子中继),但目前量子通信逐渐进入实用阶段。乐观估计,10年或许更短的时间内,这种新的通信方式能够得到大规模推广”。

“科研是一个漫长的过程,大部分时间是挫折和失败,有时候甚至是90%的时间是不成功的。但剩下的10%是成功的硕果,而这10%的喜悦是其他所有东西都无法取代的”,马小松坦言,这也是他能够在量子力学和量子通信领域坚守多年的原因。

谈到梦想,马小松希望依靠自己的努力,不断在量子力学基础研究和量子信息的应用领域取得突破,“希望有一天,凭着我们这些科学家的努力,能够让全世界的人都能够共享量子互联网带来的便利”。

自始至终,丁肇中都清楚自己做科学研究的方向,并且一旦认准,就持之以恒。阿尔法磁谱仪实验项目是个漫长的探索过程,他希望可以在2024年找到暗物质。

现实中,有些年轻人取得一点成绩就沾沾自喜,贪图享受。而真正的科学道路没有休止符,只有加油站。丁肇中这种永不言退、献身科学、追求科学真理的态度,永远是年轻人学习的典范。

(作者系新加坡南洋理工大学高等研究所所长)