

“求是奖”背后的故事

◆ 钱炜

砒霜、中医、公社卫生院、癌灵1号,这个老故事的开头发生在四十多年前的东北乡土,它的结尾最近出现在中国科技大学的领奖台上。香港求是科技基金会将今年的“求是杰出科学家奖”颁发给83岁的张亭栋,讲述了一个中国本土科研成果遗珠之憾的故事。

2015年9月19日,香港求是科技基金会顾问、清华大学教授施一公在中国科技大学礼堂宣布,将今年的“求是杰出科学家奖”授予哈尔滨医科大学附属第一医院教授、今年83岁的张亭栋。

“从单分子化学药物角度来说,青蒿素、三氧化二砷(即砒霜)和全反式维甲酸,无疑是一个世纪以来我国最为突出的工作,它们都是因为中国的关键工作而得以治疗全世界的相关病人,而且,迄今仍然是我国新药研究和医学疗法希望达到和超越的标杆。”北大教授饶毅这样表示。

发现三氧化二砷可用来治疗白血病,是张亭栋的贡献。但当他做出这一重大发现后,并未因此而“名声大震”“飞黄腾达”,而是依旧默默无闻地做了30多年的一线临床医生。至今,张亭栋仍坚持每周出两天门诊。与此同时,与他做出相似性质成果的科学家却早已当选院士,担任领导职务,收获了各种国内外大奖与国际学术声望。

从一个卫生院开始的发现

1969年底,在国务院总理周恩来的推动下,第三次全国肿瘤工作会议召开,并成立了全国肿瘤防治研究办公室,一场全国范围的肿瘤防治工作由此展开。黑龙江省肿瘤防研会除了宣传普及肿瘤防治知识、建立肿瘤防研机构外,还广泛搜集、整理、研究防治肿瘤的中药、民间验方和秘方。他们通过寻访了解到,林甸县民主公社卫生院应用中药针剂(肌肉注射)治疗恶性肿瘤有较好效果。

1972年初,时任哈医大附属第一医院中医科主任的张亭栋作为组长,带领同事前往林甸调查。结果发现,民主公社卫生院用砒霜、轻粉与蟾酥制成的癌灵注射液对一些肿瘤病人进行肌肉注射,并且在部分病人身上取得了较好疗效。比如,有些原本进食困难且无法手术的咽喉癌患者,经治疗后能够吃饭了,而有些

肝癌、宫颈癌患者的症状也有所缓解。

中药有用砒霜治病的传统,西方也曾有此疗法。含砷的中药有砒霜、砒石、雄黄、雌黄等。北宋的《开宝详定本草》、明朝李时珍的《本草纲目》都记载了砒霜的药性。西方在19世纪和20世纪30年代也曾用亚砷酸治疗白血病,但因其毒性等原因而未获普遍承认和推广。

张亭栋等人从林甸县将该药方带回医院后,因他本人是“西医学中医”出身,又在血液科任职,于是开始将癌灵注射液用于白血病患者的治疗。

为弄清楚该药方的哪些成分对治疗有效,他们将原药方成分分成两组:第一组由砒霜、轻粉组成,命名为“癌灵1号”;第二组由砒霜、蟾酥组成,命名为“癌灵2号”。

结果,在临床中发现两组药方均有效,所以认为其中有效成分为两种制剂共有的三氧化二砷。

1973年,张亭栋和他的同事在《黑龙江医药》发表了他们的第一篇论文,称自72年以来,用“癌灵注射液”对6例白血病病人进行治疗,结果病人的健康状况均有改善,其中包括1例急性患者。

在73年1月至74年4月之间,张亭栋等人用“癌灵1号”对不同类型的白血病患者进行治疗,发现对多种白血病均有疗效,并能使急性白血病达到“完全缓解”。由此,他开始专门研究“癌灵一号”对急性白血病的疗效。

此后,张亭栋与不同的同事合作,发表了一系列论文。其中最重要的一篇,是1979年他和荣福祥在《黑龙江医药》上发表的《癌灵1号注射液与辩证论治疗急性粒细胞型白血病》。文章总结了73年至78年间,通过单用或混用“癌灵1号”对55例急性粒细胞白血病治疗的情况:55位都有不同程度的好转,缓解率70%,其中有12例完全缓解,并且该药物毒副作用小。

1984年,张亭栋和李元善又在《中西医结合杂志》发表《癌灵1号治疗急性粒细胞白血病临床分析及实验研究》,总结1972年以来治疗的81例急性粒细胞白血病,并详细分析了

其中完全缓解的22例。他们指出,完全缓解的22例中,7例为M2型、15例为M3型白血病,且特别指出“以M3型效果尤为显著”。

M3型白血病,即急性早幼粒细胞白血病(AML),曾被认为是白血病中最为“凶猛”的一种,发病急骤、病势凶险、病程短暂、易出血、易感染、死亡率极高,而且化疗效果不理想。

张亭栋当时是否认识到癌灵一号中治疗白血病的有效成分就是三氧化二砷,这是能否认定他是这一疗法奠基人的根本。早在1974年张亭栋等人发表的论文中,主要讨论的就是三氧化二砷对白血病的治疗作用和毒性,1979年的论文中更是明确提出“癌灵1号”的有效成分就是三氧化二砷。不过遗憾的是,上述论文皆用中文发表,且多发表在影响力很小的非SCI期刊上。

在他和院士比肩的时候

1990年后,包括上海第二医学院(现上海交大医学院)在内的全国各地医疗机构,甚至包括香港,都有人在不断验证张亭栋的发现。直到1998年,这项工作才在西方国家得到验证和推广。

但几乎所有英文文献作者似乎都不知道张亭栋的关键作用,因而引用的文献都不提他的名字。而且几乎所有英文文献都不知道,张亭栋早在1973年到1979年就在其已发表的论文中报道了其发现三氧化二砷治疗白血病的作用。很多英文文献,包括国内学者在国外发表的文献,都将三氧化二砷治疗白血病的发现认定为1992年、甚至1996年。

治疗APL的另一大利器是全反式维甲酸。1987年,上海第二医学院王振义课题组在《中国医学杂志》发表文章,报道了使用全反式维甲酸对APL的治疗作用。与张亭栋的境遇截然不同,王振义的发现顺利地获得了国内外学界的普遍认可。1994年,王振义当选为中国工程院院士,并在1996年获得求是基金会所颁发的“杰出科学家奖”及2010年的国家科技最高奖。

在发现砷剂和维甲酸能够治疗APL之前,

传统治疗方法主要是化疗,治愈率在国外只有30%左右,国内则只能达到约10%。在王振义团队发现全反式维甲酸可以治疗APL后,该病的完全缓解率可以达到80%的水平,但复发率较高,即便加上化疗,仍然有40%~50%的病人会复发。

到了1990年代中期,得知张亭栋所在的哈医大用中药砒霜可治疗APL后,王振义的博士生陈竺、陈赛娟夫妇开始与张亭栋合作。他们发现,采用全反式维甲酸与三氧化二砷的联合疗法可有效降低复发率,提高治愈率。最终,这种被称为“上海方案”的办法,使APL患者的“五年无病生存率”从约25%跃升至约95%,在国际上引起很大反响。

与张亭栋合作的陈竺后来官至中国卫生部副部长、全国人大常委会副委员长,他并没有忘记张亭栋的贡献。1996年,张亭栋和陈竺曾一同赴美国参加血液病年会。当时已身为中科院院士、上海交大附属瑞金医院上海血液学研究所所长陈竺,在会上介绍张亭栋说:“请大家记住,在砷剂治疗白血病的道路上,不要忘记这位同样来自中国的中医专家,正是他的发现,才有了今天的成就。”

在今年的求是科技基金会颁奖典礼上,陈竺的夫人及科研合作者陈赛娟也出现在现场。作为夫妻院士中的一员,她早在1997年就获得求是杰出青年学者奖,目前担任上海瑞金医院血液学研究所所长。

张亭栋的话是如此朴实:“这一辈子能治好一种病就不算虚度。”的确,他几乎将毕生精力都奉献给白血病治疗,但对于自己的卓越贡献,他却多次表示:“从未想过自己的发现会有多么伟大、多么重要。”

饶毅表示,张亭栋的默默无闻,原因并不在于对他的贡献认定存在矛盾。他未被很好地认可,可能与他的工作地点有关,也和他英文论文较少、缺乏国际视野和国际交流有关。但站在求是领奖台上的张亭栋用自己的满头白发说明,承认可以迟到,但不会永远缺席。

摘自《中国新闻周刊》2015年第36期

国家一级资质企业 **2013-2015年度上海市著名商标**

(2013年上海市工商行政管理局颁发)

聚通装潢

荣获2014年度上海市

住宅装饰装修行业综合排名第一

上海市装饰装修行业协会公告

1 尊享 家装手册

预定装修即赠送
精装实用家装服务流程指南

2 尊享 20年质保

享受水电隐蔽工程20年质保服务
+全程监理服务+隐蔽工程光盘档案维护

3 尊享 限时优惠

享有百家宜装潢建材交易中心60家近
10000种产品限时优惠,力丰地板89元/m²起

4 尊享 建材延保

客户在百家宜选购建材
享有2年质保及免费送货服务
(详询店内海报)

凭本广告至门店定装修

北区旗舰店
花园路16号
嘉和国际3楼
(近西江湾路)
66071881

宝山店
长江西路
1949号
(近共和新路)
56758198

杨浦店
黄兴路
1770号
(近五角场)
65722277

虹口店
广中路
501号
(近凉城路)
65925638

更多详情请咨询
免费热线: 400-822-4366
官方网址: <http://www.jt111.com>

百家宜装潢建材交易中心 瑞金南路570号(近瞿溪路) 服务热线: 31184488

扫一扫家装全知道

东区旗舰店
张杨路828号
华都大厦3楼
(近崂山路)
58359908

浦东店
东方路
1619号
(浦建路口)
58734672

沪南店
临御路518号
红里美凯龙B1层
(近沪南路口)
68920659

奉贤店
南奉公路
8931号
(近易初莲花)
67188827

西区旗舰店
瑞金南路570号
百家宜2楼
(近瞿溪路)
31298062

莘庄店
莘建东路
428号
(莘庄地铁北广场)
64149188

松江店
西林北路
1761弄3-5号
(近新松江路)
37668620

普陀店
武宁路2101号
嘉安大厦3楼
(近杨柳青路)
52658825

嘉定店
嘉安公路
5、7号
(靠近沪宜公路)
59994831

昆山店
柏庐中路
530-532号
(近同丰路)
0512-57563707