

勤奋 严谨 求实 创新

壮医人

双月刊



周德敏：当化学遇到生物学

曹庆久：对待孩子，必须“走心”

精准医学：机遇与挑战

P15

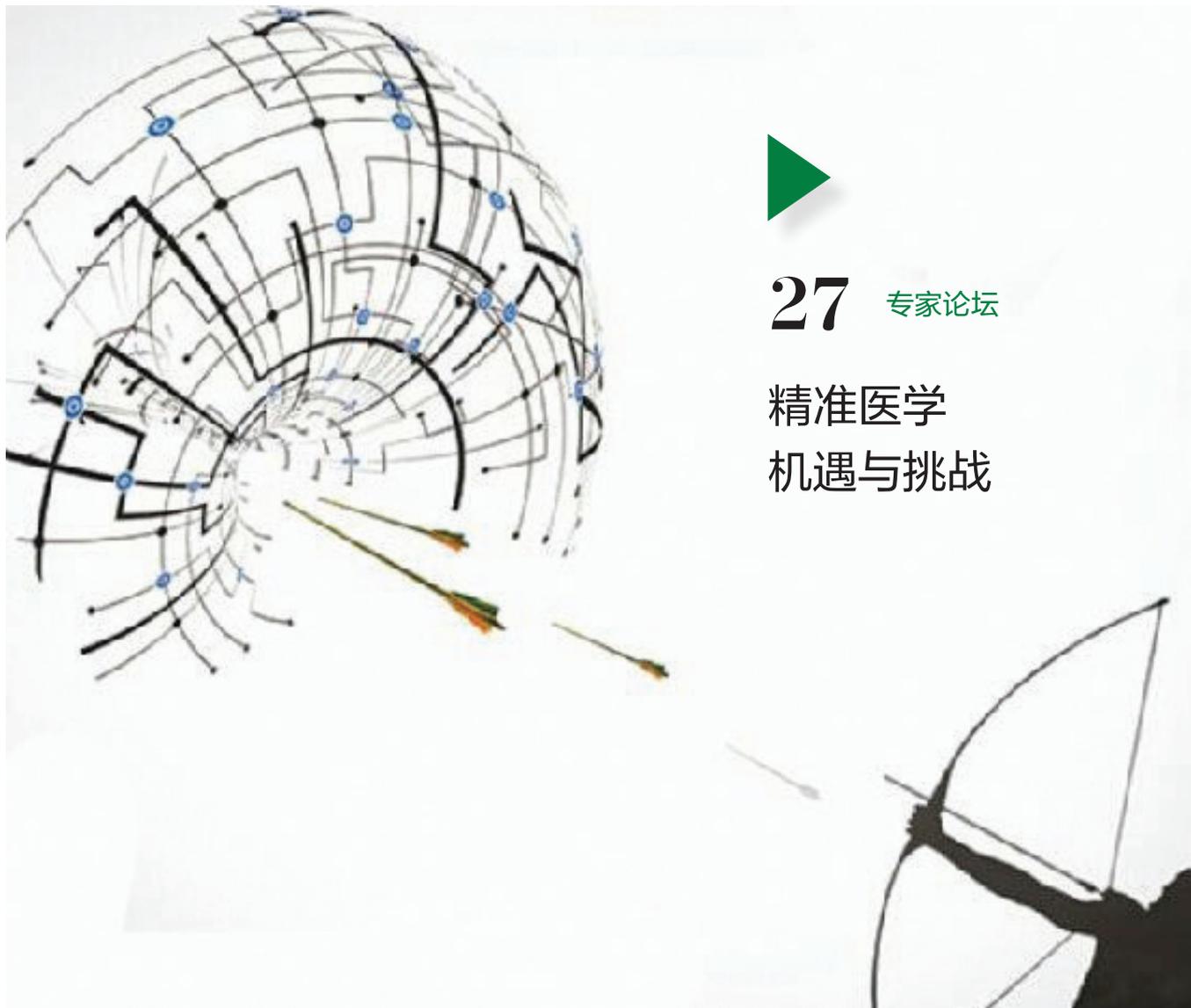
P27

2017年

第1期

总第67期

北医人



27 专家论坛

精准医学
机遇与挑战

3 北医人日历



41 图片故事

严仁英辞世
百年人生守卫中国母
婴健康

43 爱科普

这些医学误区，你中招
了吗？

■ 记者 / 徐璐、韩娜、于洁、
宋再伟、张静、郑丹蕾、王景茹

CONTENTS 目录

2017年第1期

总第67期

5 封面人物

周德敏：当化学遇到生物学

■ 文/《北医人》记者 徐璐、药学院 王妍

15 杏林医人

曹庆久：对待孩子，必须“走心”

■ 文/《北医人》记者 韩娜

21 师者

韩济生口述：此生惟愿济众生

■ 文/《北医人》记者 徐璐

27 专家论坛

29

詹启敏谈精准医学与北大医学

■ 文/《北医人》记者 徐璐

33

乔杰谈生殖医学中的精准医学

■ 文/《北医人》记者 徐璐

37

季加孚谈肿瘤领域的精准医学

■ 文/《北医人》记者 韩娜

北医人（双月刊）

刊名题词

韩启德

顾问

詹启敏 刘玉村

编委会主任

李文胜

主编

焦岩

责任编辑

徐璐

编辑

于洁

韩娜

校对

宋再伟

陈丹阳

美术编辑

徐璐

图片

黄大无

制作

北京大学医学部党委宣传部

编辑部地址

北京大学医学部

跃进厅 445 室

邮政编码 100191

联系电话 82801241

投稿邮箱

beiyiren2011@126.com

2017.01.06

医学部体育馆建设工程正式开工。总建筑面积 22000 平方米，总投资约 2.4 亿元，全部工程预计 2019 年底建成。



2017.01.10

北京大学党委书记郝平、常务副校长柯杨、党委副书记敖英芳、副校长高松一行七人赴医学部调研。医学部主任詹启敏、党委书记刘玉村等领导陪同。



2017.01

1 月 5 日，医学部党委举行 2017 年统战系统新春联欢会。

1 月 9 日，“北京大学医学部福山生物基金”捐赠签约仪式举行。

1 月 10 日，2016 年医学部继续教育系统总结表彰会召开。

1 月 11 日，医学部社会媒体交流座谈会召开。

1 月 12 日，医学部学院、医院 2016 年年度工作总结会召开。

1 月 13 日，医学部第六届教职工代表大会第五次全体会议召开；医学部学位与研究生教育教学委员会召开 2017 年全体委员会议。



2017.01.16

医学部举行 2017 年新春团拜会。



2017.01

1 月 18 日，医学部召开高层次人才座谈会。

1 月 20 日，医学部召开“十三五”学科发展规划建设试点工作会。1 月 23 日，国家卫计委、北京大学、医学部领导春节前夕给临床一线职工拜年。



2017.01.20

北京大学医学部与中国人民解放军第三〇二医院举行签约仪式，共建北京大学三〇二临床医学院，进一步推动双方在医疗、教学、科研等方面开展深入合作和交流。



2017.02

2 月 20 日，泰国朱拉隆功大学医学院院长 Suttipong Wacharasindhu 教授一行 9 人访问医学部。

2 月 8 日，国家食品药品监督管理总局副局长吴浣一行来医学部调研。

2 月 15 日，北大 2017 年领导班子寒假战略研讨会召开。

2 月 19 日，北京大学临床研究所获批为亚太经合组织监管科学卓越中心。

2 月 21 日，医学部地热开发利用整治项目，两口地热井分别穿越了 3400 余米的复杂地层顺利完成勘探。

2 月 27 日，医学部第六届五次教代会代表团审议汇报会召开。



2017.03

3 月 2 日，医学部召开安全稳定工作会；教育处学工部召开学生工作系统思想政治教育专题研讨会。

3 月 3 日，挪威科技大学校长 Gunnar Bovim 教授一行 6 人访问医学部。

3 月 9 日，医学部与中国北京·乔治全球健康研究院举行了合作备忘录续签仪式。

3 月 9 日，“志愿青春·团聚正能量”第五届志愿庆典暨 2016 年北京大学医学部青年志愿服务工作表彰活动举行。

3 月 13 日，北京大学学习贯彻习近平总书记关于知识分子工作重要讲话精神座谈会举行。

3 月 16 日，北医关工委召开 2017 年工作会议暨集体学习中央 31 号文件精神。

3 月 20 日，医学部召开全国两会代表和委员座谈会。

3 月 21 日，医学部工会召开工会委员会扩大会议暨学习贯彻全国高校思想政治工作会议精神。

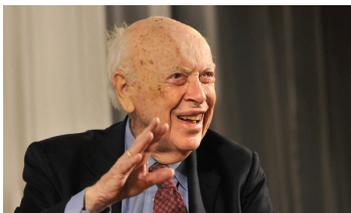
3 月 23 日，医学部国际合作处召开 2016 年度对外交流与合作工作总结会暨培训会。

3 月 27 日，詹启敏会见英国伦敦国王学院院长一行。



2017.03.31

诺奖得主“DNA之父”詹姆斯·沃森（James Watson）到访医学部，应邀在“北大医学肿瘤论坛”演讲，题目为“To Overcome Chemo-Resistant Cancers, Use Natural Product Quinones”。医学部主任詹启敏主持报告会并致辞。



2017.03.26

北京大学医学部眼视光学院成立，人民医院眼科主任赵明威教授出任院长。学院将在今年启动硕士研究生招生计划，并完成课程设置和师资的初步构建。



2016.03.30

医学部召开加强和改进思想政治工作推进会暨2017年宣传思想工作会。詹启敏要求全体教职职工带好头，把育人工作融入本职工作。刘玉村要求每一个老师做有心人，从课堂内外带好学生。

医疗

3月3日，北大医院耳鼻咽喉头颈外科主任医师秦永、人民医院骨关节科主任医师林剑浩、第三医院危重医学科主任么改琦、肿瘤医院乳腺中心主任医师卫燕4位专家，赴龙岩助力“健康扶贫”。

北大医院多学科合作成功实施一例阴茎完全离断再植术。

3月15日，人民医院创伤救治中心成立，这是人民医院创建的第一个学科群模式。

北医三院利用射波刀进行第一例患者治疗。这是目前世界上最先进的X线立体定向放射治疗系统。

北医三院与北京爱康宜诚医疗器械有限公司签署了我国首个3D打印科技成果转化协议。

口腔医学院院长郭传瑛教授当选IADR亚太区主席。

2017年世界睡眠日中国主题发布，“健康睡眠 远离慢病”。

北大肿瘤医院举行中美医院病种成本管理专项交流会。

北大首钢医院分级就诊模式创新“专科下沉三师签约”。

多部委领导赴首钢医院模西卫生站调研医养结合。

2月25日，真实世界临床医疗数据应用高层圆桌会召开。

3月22日，北京市人民政府印发《医药分开综合改革实施方案》，北京大学各家附属医院“全面动员、全员培训、大力宣传”，成立领导工作小组、开展培训学习活动，力保改革的顺利进行。

荣誉

杰出校友屠呦呦荣获2016年度国家最高科学技术奖。

《呦呦有蒿》获中国科普作家协会优秀科普作品图书奖金奖。

尚永丰院士带领团队完成的“乳腺癌发生发展的表观遗传机制”获2016年度国家自然科学奖二等奖。

北大医院心血管内科主任霍勇教授带领团队完成的“中国卒中精准预防策略的转化应用”、人民医院姜保国项目组研究成果“中国严重创伤救治规范的建立与推广”，获2016年度国家科学技术进步奖二等奖。

陈仲强院长当选2016《中国卫生》年度关注十大新闻人物。

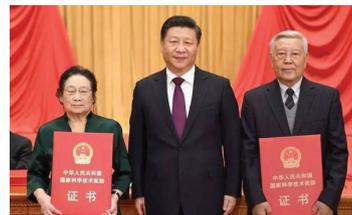
3月8日，2017年QS世界大学学科排名发布。医学部五个学科位列内地高校首位：牙医学排名全球第13；药学与药理学全球排名第24；解剖学与生理学全球排名第25；医学排名51-100；护理学排名51-100。

人民医院刘海鹰教授当选2016年度中国“最美医生”。

崔一民教授被评为“中国医药创新品牌系列评选最具影响力创新人物”。

人民医院黄晓军教授获评2016中国十大医学新闻人物。

北京大学28人受聘教育部2016年度长江学者特聘教授、青年学者。



科研

● 国际顶级医学期刊《JAMA》发表北京大学公共卫生学院刘建蒙课题组研究论文“Geographic Variations and Temporal Trends in Cesarean Delivery Rates in China, 2008-2014”。这项研究对于宏观把握中国剖宫产现状、研判剖宫产率未来趋势，制定剖宫产相关政策有重大参考价值。

● 《JAMA》（美国医学会杂志）发表公共卫生学院李立明教授课题组与牛津大学课题组合作的研究论文“Association between Diabetes and Cause-Specific Mortality in Rural and Urban Areas of China”。研究表明，与无糖尿病患者相比，中国成人糖尿病患者的平均寿命将缩短9年。

● 北大六院陆林教授课题组在《JAMA Psychiatry》杂志报告消除烟瘾新方法。该研究成功实现了从动物研究到临床试验的成果转化。

● 药学院天然药物及仿生药物国家重点实验室叶新山教授研究团队在多糖人工合成的难题上取得了突破性进展。研究结果发表在《自然-通讯》杂志上。

● 国内首个血清HBV RNA荧光定量（TaqMan探针法）检测试剂，获得产品注册检验报告。该研究由基础医学院病原生物学系鲁凤民教授团队完成。

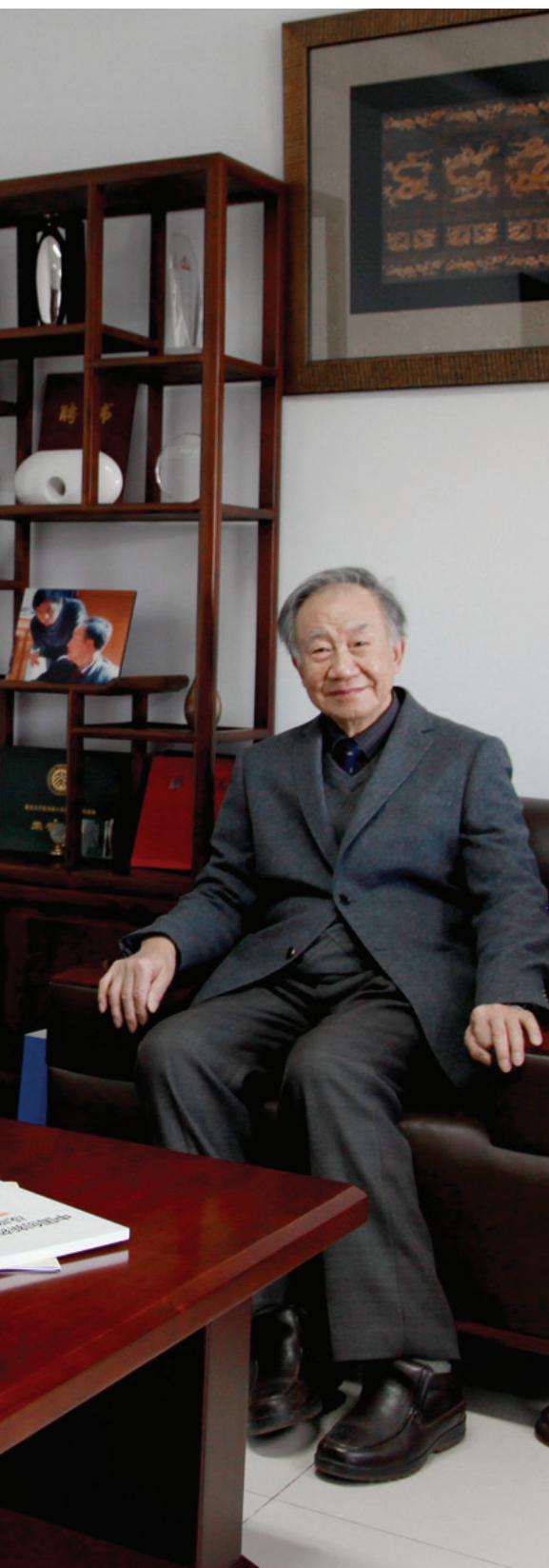
● 基础医学院尹玉新团队发现抗癌基因PTEN家族新成员PTEN β 。该研究在线发表于Nature Communications。

周德敏：当化学遇到生物学

■ 文/《北医人》记者 徐璐、药学院王妍



人物从左至右：徐欢、司龙龙、周德敏、张礼和。



用“一夜成名”来形容周德敏似乎不太合适。至少，在《Science》发表周德敏/张礼和课题组在病毒疫苗领域的突破性研究进展前，作为北京大学药学院院长、天然药物及仿生药物国家重点实验室主任、教育部长江学者特聘教授、科技部 973 项目首席科学家的周德敏，在北医院内可能是无人不晓。但周德敏真正走入公众视野，还是因为这篇《Science》文章。

12月2日，国际顶级期刊《Science》发表了北京大学周德敏/张礼和课题组的突破性研究进展，题为“Generation of Influenza A Viruses as Live but Replication-Incompetent Virus Vaccines”（《复制缺陷的活流感病毒疫苗的制备》）。

鉴于成果在预防和治疗病毒性传染病方面的重大医学价值和社会意义，全球最大科技新闻工作站 SciPak 将其作为亮点，向全球媒体发布。

随即新华社、纽约时报、华尔街日报、加拿大广播公司和香港南华早报等媒体相继跟进，对这一重大发现进行了专题报道。

《Nature》杂志也对此突破性进展给与了高度评价，认为周德敏及其北京大学同仁们建立的方法将被广泛用来制备更高效的病毒疫苗。

此时，如果百度搜索“周德敏”，搜索结果十有八九都是关于此事的报道。北大药学人都极其低调。

2012年，《北医人》杂志就想采访新任国家重点实验室主任的周德敏，几次邀约，都被婉拒。最近一段时间，可能是周德敏首次如此密集地接受采访，即便如此，他还把大量的采访邀请转给了他的学生，《Science》文章第一作者，2012级博士生司龙龙。

“接受这么多采访，并不是我想做的事，它把我的时间都打乱了。但我又有责任这样做，因为好不容易有这样一个机会，可以宣传北大药学。但我想告诉大家的是，我们的成果属于整个团队。”周德敏说。

《北医人》采访前，周德敏又特意从电脑里调出一张他与张礼和院士、司龙龙、徐欢，坐在沙发上的一张合影，他说：“你看封面照片能不能别光用我，这张照片做封面照片怎么样，课题组几代成员都在，多好啊。”



人物简介

周德敏，药物化学博士，化学生物学教授，教育部长江学者、科技部 973 首席科学家、全国生物候选药物牵头科学家、北京大学药学院院长、天然药物及仿生药物国家重点实验室主任。

1985 ~ 1990 年，北京医科大学药学院大学本科；

1990 ~ 1996 年，北京医科大学 / 日本筑波大学联合培养博士，导师是张礼和、Taira K；

1996 ~ 1998 年，日本筑波大学任准研究员；

1999 ~ 2002 年，美国加州大学伯克利分校和 Scripps 研究所博士后，导师是 Schultz PG；

2002 ~ 2003 年，美国 Chugai-Roche Inc 高级研究员；

2003 年 5 月，任美国 Immunusol 生物制药公司 RNA 干扰课题组、创新药物研究组责任人；

2008 年 9 月，回国任北京大学药学院教授；2009 年 12 月，任北京大学药学院副院长；

2012 年起，任天然药物及仿生药物国家重点实验室系主任。

2016 年 1 月，担任北京大学药学院院长。

主要从事药物研发过程中新技术新方法的研究。方向包括新型抗病毒小分子、蛋白质生物大分子药物、药物靶点 / 生物标志物发现与确证等。目前牵头国家 973、创新药物专项、基金委重大和国际合作基金等七项；在 Science、PNAS、Chem Rev、JACS、JMC、NAR 等杂志发表论文 50 余篇，研究的多个候选药获企业支持进入开发阶段；担任药学权威杂志 J Med Chem 和 Eur J Med Chem 编委、J. Chin. Pharm. Sci. (中国药学(英文版)) 的执行主编。



极具想象力的“雕虫小技”

“其实就是一种雕虫小技。”

在北医研工部举办的面向学生的讲座上，主持人花了好大篇幅，介绍周德敏课题组的这个重大新成果，并问他感想，周德敏却回答了这么一句让人大跌眼镜的话。

要知道，在媒体上，周德敏课题组的发现被冠以“革命性”、“颠覆性”的评价。

他们的研究，以流感病毒为模型，在保留病毒完整结构和感染能力的情况下，仅突变病毒基因组的一个“三联码”，就使得这个病毒摇身一变成为疫苗；在此基础上，再突变三个以上的“三联码”，



所谓的“免疫逃逸”。

周德敏团队提出：为何不保留病毒的完整结构和感染力，但剔除其复制能力，使其成为一个活病毒疫苗。

如何剔除复制能力呢？

按照生命中心法则，生物的遗传信息，储藏在细胞核内的脱氧核糖核酸（DNA）中。DNA的信息被信使核糖核酸（mRNA）复制，mRNA再将这一指令送到生产蛋白质的细胞质中。

蛋白质是生命的物质基础，氨基酸是蛋白质的基本组成单位。自然界中的蛋白质种类很多，但都是由20多种氨基酸按照不同比例组合而成，而这些氨基酸的种类和位置则是mRNA上的“三联体碱基”（三联码）即“遗传密码子”所决定的。

自然界一共有64种“遗传密码子”，其中61种是编码子，能够编码20种氨基酸，此外还有3种“终止密码子”，当遇到“终止密码子”时，氨基酸的编码工作就停止了。

流感病毒由8个质粒组成，每个质粒都是一个小型环状DNA分子，每一个上面都含有几百个“遗传密码子”，周德敏团队使用“基因突变技术”，经过大量实验筛选，将其中某个位点的“密码子”（三联码）突变为终止密码子“UAG”，编码工作停止，复制能力即被剔除。

这种“缺陷病毒”无法在人体内进行复制，但若要成为疫苗需要批量生产，如何让这些“缺陷病毒”在实验室内复制生产呢？

这运用的是周德敏课题组长期以来的一项研究。2010年，周德敏牵头了一个973项目——基于基因密码子扩展的蛋白质标记新办法。这个项目为此工作奠定了坚实的基础。

根据基因密码子扩展的原理，如果“UAG”上，能够引入一个人工合成的非天然氨基酸，“UAG”将不再终止编码工作。

研究过程需要特殊的细胞，该细胞能够识别并利用非天然氨基酸，那加入带着“UAG”的病毒，就能够在里面重新开始复制了。

一年前，周德敏课题组就做成了这样一个“另类细胞株”。

2012年，周德敏交给课题组的博士

病毒又从疫苗直接升级为治疗病毒感染的药物，而且突变的“三联码”越多，药效越强。

SCIENCE杂志对他们的评价是：这种方法几乎适用于所有病毒，而且你完全不需要掌握各种病毒的相关知识。

这让人听起来简直是“天方夜谭”，无异于一个拯救人类的神话。

病毒自身不能复制，只能在活着的宿主细胞内进行复制繁殖。它结构简单，由蛋白质和核酸组成。

病毒天然具有成为疫苗的潜质，因为它进入人体后，会诱发免疫反应。当然病毒的使命是为了繁殖自己，而非拯救人类。所以，进入体内后，它立刻开始高效复制，并在复制过程中进行突变。这就是

生徐欢一项工作——建立一个另类细胞株。学化学出身的徐欢，对生物学了解不多，所以她当时并没有意识到这项工作的挑战性。

要想识别、利用非天然氨基酸，这个细胞株需要把有这种识别能力的 tRNA 和 tRNA 合成酶的基因整合在一起，成为一个稳定的细胞系。

那如何判断细胞建立成功？

在细胞系里放入一个报告基因 GFP（绿色荧光蛋白），这个 GFP 上含有一个终止密码子 UAG。当加入非天然氨基酸时，UAG 不再终止编码作用，GFP 能够编码表达，细胞在荧光显微镜下呈现绿色；没有非天然氨基酸时，UAG 发挥作用，GFP 不表达，细胞是黑色。这就表示稳定细胞系建立成功。

这个工作能否成功，周德敏心里没有底。之前也有学生接手这项任务，三个月后，学生就放弃了。

每次组会，徐欢汇报结果都是失败，两年过后，她终于得到一个活细胞，加入非天然氨基酸就是绿的，去掉就是黑色的。徐欢如获至宝一般，开始培养这个细胞。一开始，细胞长得很慢，细胞适应环境后，长势渐好。

“另类细胞株”建立成功。

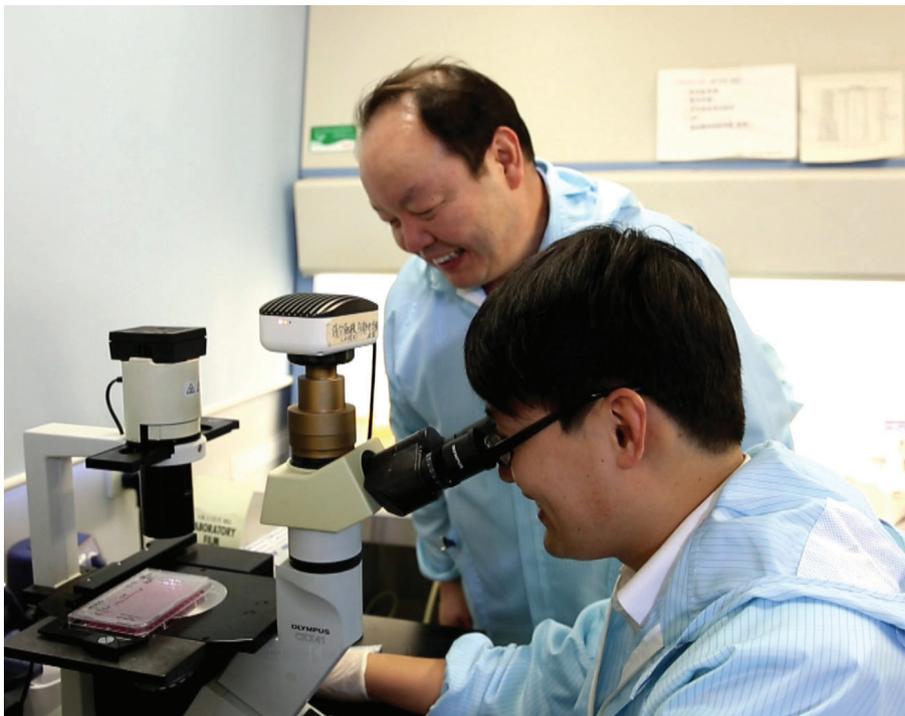
终止密码子 UAG 相当于给病毒上了一把锁，它能够终止蛋白质的翻译，停止复制工作。要打开这把锁需要三个钥匙，一个是非天然氨基酸、第二个是能够识别 TAG 的 tRNA、第三个是 tRNA 的合成酶。这三个元素相互配合、缺一不可。

“在人体中，这三把钥匙都不存在。只有在我们自主研制的另类细胞系里，病毒才会开启复制开关。”周德敏说。

徐欢的工作，就是找到了这三把钥匙，而司龙龙则是把他们运用到了病毒疫苗的制备上。司龙龙和徐欢为该论文的共同第一作者。

司龙龙把流感病毒装上了 UAG，使其只能在徐欢的“另类细胞株”中复制生产，而不能在人体内复制。病毒摇身一变，成为了疫苗。

突变三联码为 UAG 的技术很简单，一天可以做四五十个，这就是周德敏口中的“雕虫小技”。



周德敏和司龙龙在实验室。

但是把这个想法运用到疫苗制备上，却极具想象力。

司龙龙在课题组中，研究的是病毒。他做的是“抗病毒小分子药物的开发和作用靶点、机制的研究”项目。但是，刚刚好，他跟做“基因密码子拓展技术”课题的同学，处于同一个实验室，常常互相交流，有时会帮忙做个实验。耳濡目染之中他慢慢产生了一个想法。

“基因密码子拓展技术”可以调控病毒蛋白表达，而司龙龙做的病毒正是由蛋白组成，进而他推测”这一技术可以调控病毒的生命过程。”

2015年3月，他与导师周德敏交流了这个想法，周德敏觉得非常好，立刻鼓励司龙龙着手开展。4月，司龙龙的第一批实验结果出来了，周德敏立刻意识到这是一篇可以投 SCIENCE 的文章。

“灵感就是那一闪念。机遇总是与有最敏捷头脑的人相随，与有准备的人相伴。”周德敏如此评价他的学生。

从疫苗到药物

从无到有，周德敏课题组的新技术突破了现有的疫苗设计手段，开创了新的

病毒疫苗设计体系。

我们熟悉的疫苗以“灭活疫苗”和“减毒疫苗”为主。灭活疫苗完全丧失了致病力，但免疫效果差；减毒疫苗则有效期短，存在毒力返祖的风险。目前的疫苗制备都需要对病原微生物研究透彻再做改进，因而制备过程非常复杂。

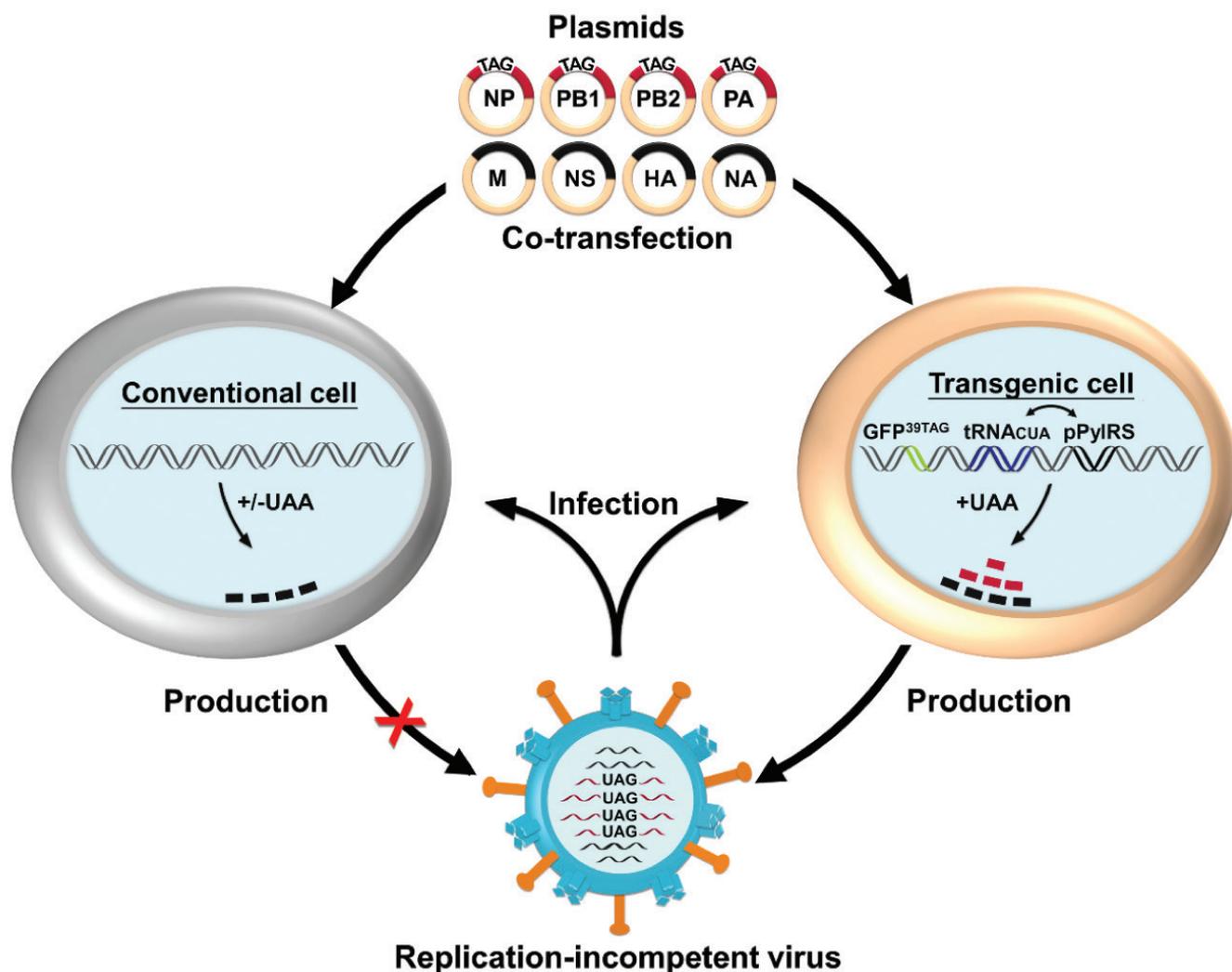
那周德敏课题组制备的新型活病毒疫苗安全吗？因为病毒的高突变性，就会有人质疑，加装“UAG”终止密码子的活病毒疫苗，会不会再次突变回野生病毒？

司龙龙为此做了大量的实验工作，他将病毒进行了全基因扫描。“哪些位点突变成 UAG 容易返祖，哪些不容易，哪些制备效率高，哪些制备效率低，龙龙都搞得一清二楚。”周德敏评价到。

最后实验结果确认了突变的最佳位置，在这些位置进行一个 UAG 突变时，返祖现象很低，当进行三个 UAG 突变时，已经检测不到返祖现象。

同时，进行动物实验。“把 1000 个野生流感病毒注入 10 只小老鼠的鼻腔，10 天之后，老鼠全部死亡；把 1 亿个加装 UAG 的病毒疫苗注入，10 天后，老鼠们活得好好的，体重都没有变。”

活疫苗安全性可以保证。下一步证



图片说明：作者利用了天然翻译系统和人工翻译系统的差别：在天然翻译系统中，引入终止密码子，蛋白质的翻译会被提前终止，不能翻译出完整蛋白；而人工翻译系统可以实现终止密码子的通读，翻译出全长蛋白。因此，作者在病毒包装细胞中引入人工翻译系统（右图细胞），然后在包装病毒的时候，在病毒基因组中引入琥珀终止密码子，这样包装出来的病毒，被称为含有提前成熟终止密码子的病毒，简称 PTC 病毒。PTC 病毒可以像野生型病毒一样，感染含人工翻译系统的细胞，并在细胞内大量复制和繁殖，因此可以用这个细胞生产 PTC 病毒。而人体内的细胞为正常细胞（左图细胞），正常细胞内没有生物正交的 tRNA、氨酰 tRNA 合成酶，也没有非天然氨基酸；因此 PTC 病毒只能感染正常细胞，感染之后复制缺陷，对人体来说是安全的，所以 PTC 病毒具备被开发成疫苗的潜能。

明其免疫的有效性。

检测接种了活疫苗的小鼠血液和肺部的抗体，发现这种活病毒疫苗，可以引起小鼠的“全抗原免疫”，效果极好。

再来个对照实验。再来 3 组小老鼠，1 组注射国内上市的灭活疫苗，1 组注射美国的减毒活疫苗，1 组注射周德敏实验室制备的疫苗，经过免疫后，再注射野生病毒，第一组存活率 10%，第二组存活率 70%，第三组存活率 100%。

这就说明了这种新型疫苗不仅安全，而且免疫效果非常好。

文章投到《SCIENCE》后，其中一个编委提出一个问题：如果人体已经感染流感病毒，但并未显示症状，注射新型疫苗，是否会使病情加重？

正是这个反馈，启发了课题组，发现疫苗转化为治疗型药物的方法。

为了回答这个问题，司龙龙首先进行了动物实验，证实已经感染流感病毒

的老鼠，注射新型疫苗后，存活率达到 90%，不注射则 100% 死亡。

为了找出其背后的原理，司龙龙又进行了细胞实验。实验发现，随着突变 UAG 的位点增多，其清除野生病毒的能力逐渐提升。当突变的数量达到 4 个时，已经检测不到野生流感病毒。原来，野生病毒与新型疫苗之间发生了基因重组，野生病毒也被迫带上了 UAG 的枷锁。

这就是——再突变三个以上的“三



周德敏和司张礼和院士。

联码”，病毒又从疫苗直接升级为治疗病毒感染药物。

“我们就叫它‘以毒攻毒’”周德敏总结。“我们实验室对 H1N1、H5N1 流感病毒进行了实验，证实了其治疗效果，我们推测这种疫苗具备广谱性，对其他类型的流感病毒也有效。”

“这项技术可能是最具革命性的，我们原先也没有想到，SCIENCE 编委提了意见后，我们做出来了，从而开辟了一个全新的方向。”周德敏说。

“这篇文章在 2016 年 1 月底，我们投给 SCIENCE 杂志，3 月就收到了反馈，SCIENCE 给了我们一年的时间让我们重新修改。我们用了三个多月的时间，7 月 18 号重新投稿，10 月初就被接收，12 月 2 日正式得以发表。我至今发表了 100 多篇论文，这样的速度可以说是破纪录了，这也表明我们的工作，得到认可。”周德敏说。

新型疫苗是否会引起病毒在人体内发动新一轮的军备竞赛升级，以产生耐药性？这将是周德敏课题组下一步的研究问题。

科学之美在于学科交叉

“这项研究向大家展示了化学生物学这个交叉学科的魅力和无限可能性。”谈及研究，周德敏将这一点定义为其“更为长远的贡献”。

化学生物学是一门新兴学科，它用“化学小分子”或者“化学反应”作为工具，来干预、调控“生理功能”和“疾病的发生发展过程”。

一边是“简单巧妙”的化学手法，另一边是“复杂深奥的生命活动”，这展现的正是学科交叉的魅力。

北大药学院张礼和院士是中国化学生物学学科奠基人。张礼和也是这篇文章的共同作者。

1992 年，张礼和对周德敏说：“21 世纪是生命科学的世纪，我建议你去外面读分子生物学技术吧。”此时，周德敏在北京医科大学已近读了 7 年书，学的是药物化学。张礼和希望他“既懂化学，又懂生物”，他更希望这位勤奋踏实、大有潜力的学生“在多少年之后，能回到药学院”。

“交叉学科”的思想，就这样，由张礼和传递给了周德敏。在张礼和安排下，

周德敏作为中日联合培养博士生，来到日本筑波大学读分子生物学、细胞生物学。

在日本期间，周德敏的化学研究背景给了他很大帮助，他以化学思维去看生物学研究，有很多新的视角和观点。他把这些想法写成论文，受到老板认可，不到两年时间发了两篇美国化学会志，一篇美国科学院报。

1996 年，周德敏的博士论文，被评为中国第一届全国优秀博士论文。这给了他做科研的极大自信，也就是从这个时候起，周德敏真正意识到“交叉学科”的优势。“用化学家的思维，去考虑生命科学家的的问题，这时你就会产生自己独立的的思想。”

在化学家眼中，世界是以分子结构为基础的，而生物学家眼中的世界则宏观得多，周德敏以分子结构中的一个点为突破口，这是生物学家很少去想的事情。

1999 年，在张礼和的建议下，周德敏来到美国加州大学伯克利分校的 Scripps 研究所做博士后，他的导师就是被誉为国际化学生物学之父的彼得·舒尔茨（Peter G. Schultz）。

在这里，周德敏再次深刻体会到：



“科研之美就在于学科的深度融合、深度交叉。”

舒尔茨的一大重要研究成果便是，找到了在生物体的遗传编码中添加新系统的方法——“遗传密码子拓展”技术。周德敏课题组 SCIENCE 论文正是将这种技术引入病毒体内改造病毒进而开创了新的病毒疫苗设计体系。

上世纪八十年代中期，正在攻读物理化学博士学位的舒尔茨，在一次听“生命中心法则”的讲座中，获得灵感——为什么终止密码子要停止编码工作，能否改变它们？

“作为一个化学家，他特别敢想，这是我最佩服他的地方。”周德敏说。

舒尔茨捕获灵感后，历经 15 年的研究时间，以每年投入两个博士生后的人力，在 2000 年前后终得突破。

“团队的精神非常重要，评价一个人不要看他一年或半年的工作。像这样的重大突破，一定有着十年二十年的积累。”周德敏说。

在舒尔茨实验室里，周德敏体会到了科研氛围的重要性。“当时实验室里有 50 个成员，有 35 人都是博士后，35 个博

士后是什么概念呢，现在我们药学院所有博士后都加起来也没有那么多。”周德敏回忆当年实验室的氛围是，“研究生跟着博士后学习，博士后之间互相学习。由于大家科研背景各不相同，所以很容易交叉碰撞产生火花。”

而今，周德敏实验室很多课题的源头，正是从他博士后期间与不同人交流中产生的。他也力求在实验室里复制当年的氛围，更呼吁在北医范围内改革博士后招生制度。

在周德敏的实验里，有做药物化学的肖苏龙副教授，有临床医学出身的夏青副教授，还有做生物大分子药物的讲师张传领，研究肿瘤的讲师李颖博……这些人员的背景各不相同，对同一问题的看法角度也常常不一样，周德敏希望在这中间能产生更多的“碰撞火花”。

“海阔凭鱼跃，天高任鸟飞，就看谁勤奋、谁跟人交流多、谁善于思考、谁能把不同的课题结合起来做出自己独创的东西，所以说环境很重要。”周德敏说。

周德敏特别鼓励学生间的交流，今年北大药学大楼改造完毕后，将去除小实验间的隔墙，而形成大开间的格局，这样

的开放环境正是周德敏所期待的。

博士后出站后，周德敏去了制药公司，一个公司做蛋白质药物、第二个公司做病毒，在这两个公司里，学到了关于蛋白质药物和病毒学的许多知识，这也影响了他之后的科研道路。

目前，周德敏课题组分为“化学组”和“生物组”两大组别，“化学组”主要研究抗病毒小分子药物；“生物组”主要研究蛋白质药物和病毒，包括：蛋白质药物的定点 PEG 化、ADC 药物定点偶联、靶向病毒载体及基因治疗、高感染但复制缺失病毒疫苗等。这两个组别没有固定界限，所有同学都在一起实验、交流。

“我们实验室的氛围是属于那种，在这儿你不会受到任何束缚的。周老师一直鼓励大家要敢想敢干，不会限制你固定在某个课题中。所以基本上大家有什么想法，周老师都会全力支持。”司龙龙说。

周德敏认为，化学和生物的交叉，将为生物技术制药带来“无穷尽的想法”和“巨大的突破”。

在周德敏眼中，药学是一个“ABC”学科。A, advanced 即前瞻性；B, basic 即基础性；C, comprehensive 即综合性，一

个学科要有价值至少得占其中一点，而药学则三者兼备。“这是药学最吸引我的地方。”周德敏说。

回顾周德敏的求学、工作经历，我们就会更清晰的发现，他们的工作是如何得“水到渠成”。研究成果永远不是一蹴而就的，它的背后有着多年来积累的经验。

转化研究是条必经之路

2009年，周德敏如张礼和所望，从美国回到医学部。周德敏把研究方向锁定在生物技术药上。“生物技术药是未来主流，我们如果不做这方面，未来可能难以跟世界接轨，会被边缘化。”

在美国时，舒尔茨教授经常跟他讲：“我要的是你的 million dollar idea，或者 billion dollar idea。”这个价值百万美元、十亿美元的想法，其背后就是要求基础科学走向转化研究。

而今，周德敏也跟他的学生讲，“我不需要你告诉我写了论文多少字，发表在什么杂志上，你要给我讲，你有什么‘想法’，你的‘想法’是 billion dollar 级别的，还是 million dollar 级别的。怎么判断你‘想法’的级别，就是看它能不能治病救人。”

在周德敏看来，司龙龙的这项研究就是一个“billion dollar idea”。当然，目前该研究还只是实验室的成果，要转化成临床用的疫苗还要经过严格的评审。

在美十年，无论在研究所还是在制药公司，周德敏从他的“老板”们身上学到了做转化研究的思路。“美国大学教授同时创业做公司，他们把每一项工作进行转化，以对国计民生产生影响。转化研究就是我们这些搞药的人必须要走的一条路。”

基于此，周德敏做科研更加务实。他不唯“影响因子”至上，他更多考虑的是：是否是国家重大需求、将来有无转化潜力、是否是国际科学前沿问题。

曾有学生做课题，花费科研基金 100 万，发表论文影响因子不过 4 点多。

这个课题是“ADC 药物的定点偶联”。ADC 是抗体偶联药物，它将抗体和细胞毒性药物连接起来，通过抗体的靶向作用，将毒性药物带到肿瘤处，进行攻击。

抗体很贵，表达抗体需要的营养液也贵。学生进行实验，一天要花掉一万，一个月凑够实验所需的量，然后进行偶联，偶联上了，三十万就算成功，偶联不上，三十万就打了水漂。但学生经常失败，最后学生急了，说：“周老师，这个太花钱了。”

周德敏告诉学生：“这个研究做成做不成是你负责的，有钱没钱是我负责，你不要担心我该担心的事情。我也不担心你要担心的事情”

一年之后，这项研究成功了。

周德敏说：“我不考虑这个研究的影响因子有多高，这是国家的重大需求，太重要了，所以我们要做。这个做成功，我们在国际上就能占领一席之地，所有的抗体药物都可以带上毒性很强的小分子，打造出高效的肿瘤药物。”

这项研究也助力了全球首个 ADC 定点偶联药物的研制，成就浙药澳洲 / 美国多中心临床试验的开展。这正是周德敏转化研究的尝试。

在周德敏看来，“坚实的科学力量 + 娴熟的商业技艺”是生物医药产业的黄金定律。他们在做的科学研究，正是生物医药产业所学要的“坚实科学力量”。周德敏还希望药学院的学生同时具备商业头脑。

“中国药物研发的土壤越来越好，国外很多大的制药公司都来中国进行临床试验。我们一定要有信念，要敢于追梦。”周德敏这样鼓励他的学生。

没有钓鱼技术的老师

古人说：“授人以鱼不如授人以渔。”这句话世代传承，为师者信奉。

周德敏却说：“鱼我没有，钓鱼的技术我也不会。”

周德敏接着说：“我会的钓鱼技术都是几年前的技术，而今技术发展如此迅速，我教给学生陈旧的技术，可能反而限制了学生。”

那老师又知道些什么呢？

周德敏说老师的作用在于，根据自己的经验和实践告诉学生，“鱼塘哪个地方可能有鱼，哪个地方没有鱼。”

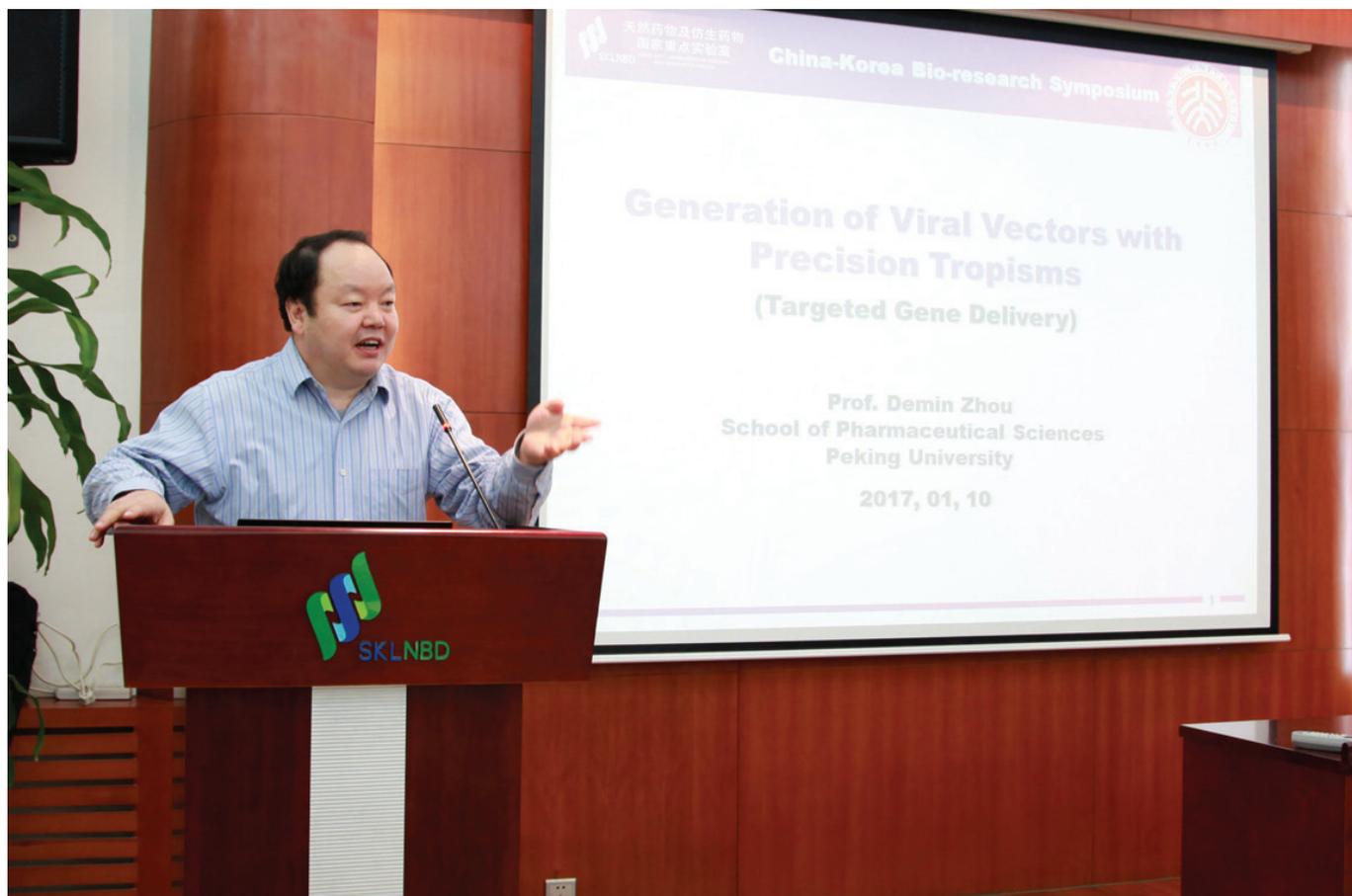
“我常说，培养学生最重要的，不是知识，而是 Imagination（想象力）、Courage（勇气）和 Determination（决心）。教育的目的是获取智慧而非知识。”

周德敏一直倡导药学院要“教一考二阅三”。“我们现在普遍存在这样一个问题，老师教一本书，学生学一本书，老师考一本书，学生背一本书，考完了，事了，把这个书还给老师了……这样是培养不出那种有强烈的兴趣，有感悟思考力，有想象力、激情和抱负的学生的。”周德敏说，他希望药学院“没有统一教科书，只有参考书。老师教一份，但是考两份，但是学生可能得看三份。我们现在正向这方面努力。”

“不用向我证明你‘成绩优秀’，而是要证明你‘与他人不同’。”周德敏这样告诉学生。



周德敏和学生在一起。



记者手记

“机遇和灵感，是留给那些勤于思考、善于挑战和勤奋追梦的人。”周德敏总是这样说。

勤奋是必须的。司龙龙说：“周老师每天工作时间应该是最长的，早上八、九点到办公室，晚上凌晨才回去，一周工作七天。”周德敏说：“有的时候我都走了，龙龙还在实验室呢。”看来，科学家中没有最勤奋，只有更勤奋。而且，不要以为中国人很勤奋，以周德敏留学时的经验日本人和美国人比我们还勤奋呢。周德敏美国老板，大名鼎鼎的舒尔茨教授，每周都在桌子上贴个条：“这周你工作了72个小时吗？”

“勤奋是必须的，只有勤于思考，才能有灵感，灵感来时，也才能抓住。”周德敏这样说。

但是“灵感”、“想象力”这个东西到底是什么样子的？

周教授给我讲：“我这个人有个很大的毛病，我经常听不懂别人说话。老师上课讲我听不懂，教科书我看不懂，所以我就得花大量的时间去读大量的书，靠思考把知识内化，形成画面感，这个‘画面感’，我想就是灵感的原型。这是刻到你大脑里的东西，这个画面会有很多问题存在，然后，你跟人对话，听各种报告，都会围绕这些问题，对其进行补充、修正。可能‘灵感’就真的来了。”

但是，还有一种可能，你准备了，灵感没有来。

周德敏做博士后期间，也经历了他的“滑铁卢”。导师让他做一个“类病毒”的研究，做了三年没有成功，事实上，到现在这项研究还是没有成功。

于是，周德敏去了企业。

可是，所有的努力都不会白费。上帝在这里给你关上了一扇门，或许多少年后，又在别处给你打开了另一扇门呢。

曹庆久

对待孩子， 必须“走心”

■ 文 / 《北医人》记者 韩娜



人物简介

曹庆久，医学博士，副主任医师，副教授，硕士生导师，北京大学第六医院儿童病房主任，兼任中国心理卫生协会第七届全国理事会副秘书长。

主要从事儿童精神病与精神卫生学的临床及科研工作，近年来主要进行注意缺陷多动障碍的临床及基础研究，特别是神经影像学研究。对于儿童精神障碍的诊治具有丰富的经验，尤其对于注意缺陷多动障碍的诊疗具有一定的造诣，曾作为国家救援队专家，参加天津港“812”事件的心理救援工作。

参与多项部级及国家级课题的实施，承担多项课题，包括两项国家自然科学基金（负责人），一项国家重点研发计划重点专项项目以及一项国家自然科学基金国际合作项目（子课题负责人）。目前共发表SCI论文30余篇，其中以第一作者/通讯作者发表SCI论文7篇，文章发表在Journal of Neuroscience、Neuroreport等杂志上，单篇他引90次以上。



爱心、耐心、细心

北大六院门诊楼一层第11诊室，儿科病房主任曹庆久正在出诊。七八岁左右的小宇（化名）突然推开了诊室大门，大声问到：“到3号了吗？”得知还没有轮到自己，小宇猛地关上了门，但马上又推门进来，嘴里念叨着“快到我了，我进来歇会儿”，看都不看医生一眼。

粗略看去，小宇跟普通孩子有点不同，他会不自主地挤眼睛，面部也会不时抽动，十分好动，容易发脾气。

这是一个抽动、多动并且有自闭症表现的患者。

在等待的过程中，小宇一刻也没闲着，一会儿站到体重秤上，一会儿拿起这个、摸摸那个。问诊的时候，小宇从口袋里拿出一个本子，撕下一张纸，折了起来。

突然，小宇把手里的纸扔了出去，一边敲桌子，一边作势要哭。陪诊的姥姥解释说，是因为他没折好。

面对曹庆久的询问，小宇会突然发脾气，甚至一面拿出玩具枪，一面扬言“我要打死你们”。每当小宇的情绪起伏的时



曹庆久在查房。

候，曹庆久都会耐心地询问和安抚，及时地控制住他的脾气，好让谈话进行下去。

小宇说，自己心情不好的时候会觉得有人在骂他，曹庆久会问的很具体“是感觉到还是听到声音”，并且反复确认。

在这个过程中，“说不清”、“没有为什么”是经常出现的回答。与成年人相比，儿童精神病患者在主诉上存在更多的困难，除了需要更加耐心和细心的询问之外，还需要细致的观察。

诊室里有一个“百宝箱”，里面装了各式的玩具——动物模型、小汽车、积

木、机械娃娃等。遇到一些特殊患儿，曹庆久会拿出玩具给他们玩，并在旁边仔细观察他们的眼神、表情、动作、语言，还会蹲下来陪他们一起玩，跟他们交流。

经过询问，综合各项检查结果，曹庆久对小宇的治疗做了调整：将阿立哌唑（一种抗精神病药物）每日的用量增加1/4片。但是他反复叮嘱小宇姥姥，一定要注意复查心电图及心肌酶，观察药物反应。

在病历的注意事项中，也有这样一行字“注意药物副作用”。对于曹庆久来

说，这绝不是一句简单的、例行公事般的提醒。它的背后，是一个刻骨铭心的教训。

1999年，曹庆久在无锡市精神卫生中心当住院医师的第一年，病房住进了一个50多岁、经常在外面流浪的男性病人。病人的身体状态比较差，有妄想、幻听等较多的精神症状。

住院后，病房给患者小剂量的氯氮平治疗，病人的病情有些好转。后来，病人出现了一次尿床现象，考虑到病人症状明显，疏于自我照顾，对此并未在意。

然而，不幸的事情发生了，半个月之后，病人因为噎食死亡。虽然患者噎食的原因并不能完全归因于药物副反应，但这件事还是给了曹庆久很深的教训：“治疗的安全性重于一切，对病人症状及治疗反应的细心观察，无论如何强调都不为过。”

从此，对病人细心观察，成为曹庆久行医的一贯做法。

因好奇走进儿童精神病学

每周二和周五中午十二点半，曹庆久开始出门诊。一开诊，就涌上来一群要求加号的患者，这其中，大多是以前的老病人。曹庆久一边给他们加号，一边叮嘱到：“加的号可能看的比较晚，不要着急。”

随后，曹庆久挑出那些初诊患者，询问病情之后，给他们开相关的检查化验单，目的是让他们尽可能在一天之内看完病。

对于病人的合理要求，曹庆久总是尽量满足，坚守着直到最后一个病人离开。曹庆久每次门诊可以挂十二个号，但通常都会加到二三十个。经常是检查室、药房都下班了，甚至到晚上八九点，门诊楼几乎都没有人了，曹庆久诊室房间的灯还亮着。

高门诊量的背后，是我国儿童精神科医生的严重缺乏。2005年，中国青少年研究中心公布了一份调查报告，在我国约3.4亿的18岁以下青少年中，大约有3000万人受到各种情绪障碍和行为问题的困扰。随着青少年人口的持续增长，这一数字还在增加。而据媒体2016年的报道，我国合格的儿童精神科医生仅为500

人左右。

北大六院是全国最好的精神卫生专科医院之一，连续7年获得复旦版中国医院“最佳专科声誉排行榜”精神医学专科第1名，儿童精神科是北大六院的重点科室之一，收治来自全国各地的精神病患，其中近70%是来自外地的疑难病人。儿科平均每个单元门诊有3名大夫出诊，这显然远远无法满足庞大的就诊需求。因此，对于这里的大夫来说，加班是一种常态。

曹庆久说：“我刚来北医，第一次跟王玉凤教授门诊的时候，就被她的敬业精神震惊了。她的门诊经常从早上八点一直持续到下午三四点，中间没有吃饭及休息的时间。当时没想到自己有一天也会这样。”

王玉凤教授是国内研究儿童心理行为问题，特别是注意缺陷多动障碍（ADHD）的领头人，她不仅是曹庆久的导师，更是他儿童精神病学的领路人。

1999年，曹庆久从南京医科大学精神病与精神卫生专业毕业，到无锡市精神卫生中心任住院医师。在工作中，他发现，相较于成年精神病人，青少年病人在症状的表现上不够典型，在治疗中也有更多的困难，预后也更差。

怀着对这个问题的好奇，曹庆久阅读了许多相关书籍，《精神病学》中儿童精神病相关章节的编者“王玉凤”的大名就在那时深深地印在了他的脑海里。

2002年，曹庆久考入北医，慕名来到王玉凤的门下学习，从此开始了他的儿童精神病学之路，并跟着王玉凤教授进行注意缺陷多动障碍的临床及基础研究。

注意缺陷多动障碍，在我国称为多动症，是儿童期常见的一类心理障碍。表现为与年龄和发育水平不相称的注意力不集中和注意时间短暂、活动过度和冲动，常伴有学习困难、品行障碍和适应不良。学龄前儿童的患病率为5%左右，这些症状并不会随着年龄增长而消失，成人中仍有2.5%的患病率，明显影响患者学业、身心健康以及成年后的家庭生活和社交能力。美国著名游泳运动员菲尔普斯就是一名多动症患者。

2016年4月23日世界读书日，锤子科技CEO罗永浩在读书大会上推荐了《分



心不是我的错》一书，坦言正是看了这本书，才发现多动症曾困扰自己40多年，从而让更多的人认识和了解这种病。

但是，由于多动症是可以改善的，并且多动症儿童和正常孩子的差别不是很大，所以家长往往对治疗的重要性认识不够。因此，在诊断和治疗过程中，让他们采用一些积极的治疗方式是很困难的。

事实上，儿童期多动症对孩子的影响，如自尊心、自信心的损伤，学业和人际交往方面的落后，甚至包括较高的肇事肇祸率和犯罪率，也许会伴随他们的一生。多动症儿童成人之后，焦虑抑郁的患病率也很高。

科普和教育是必不可少的，让更多的人正确地了解和认识这种疾病，是曹庆久和科室医生一直在做的努力。

接受采访、录制科普节目、写作科普文章、在相关的节日做宣传和义诊活动……曹庆久说：“‘认识’是诊疗过程中的关键环节，患者一旦认识到自己患的是精神心理障碍，改善起来就会相对容易。”

从患者的需求出发 寻找共同点

“你一直念叨的‘白熊’是《铁岭雄风》里的白熊吗？是团子吗？”

“陈胜吴广起义是哪一年？”

“‘纤云弄巧，飞星传恨，银汉迢迢暗度’的下一句是什么？”

以上这些，都是发生在曹庆久诊室中的对话。面对一些不愿意交流的患儿，曹庆久总能够抓住他们的兴趣点，由此作为打开“话匣子”的切入点，快速地和他們打成一片。

正如研修生鲍晓丽所说：“曹老师的知识面特别广，能很快地找到患者感兴趣的话题，在跟他们的自然聊天中完成精神检查，这一点我特别佩服。”

有些孩子心里有压抑和疯狂的想法，但是不愿意说出来，曹庆久常常会拿自己作为引子：“谁都有不好的想法，我也有啊，比如我有时候想去抢银行，但是我没有去做。”孩子听到这番话就被逗乐了，立马就把曹庆久当成了自己的“同类”，也就自然地把隐藏在内心的想法说了出来。

从患者的痛苦出发，对患者有更多的共情和理解，真正地站在患者的角度上，针对他们和家长的需求进行治疗，是曹庆久在临床中总结出来的经验。

作为精神科大夫，经常会在诊疗中遇到患者的抵触，部分人不愿意承认自己在精神或心理方面存在问题，这个时候，“搁置争议，不扣帽子”是最明智的选择。

“你可以问他，是不是最近很心烦啊？老想和别人吵架啊？他只要能承认自己有这些痛苦，我们就可以跟他共同寻找一些改变的方法。”曹庆久说，“只要你确实是站在他的位置考虑问题，帮他解决问题，一般病人都是可以接受的。”

儿童精神病的一个显著的特点是，儿童的问题，可能更多反映的，是整个家庭的问题。在治疗中，不能仅仅将关注点放在儿童身上，往往需要从整个家庭入手。

也就是说，不仅要让儿童认识到自己的问题，也需要让家长认识到家庭本身的问题。而这一点，往往也是很困难的。

“家长可以不承认他有问题，但是他们一定是关心孩子、爱孩子的，我们从孩子的角度出发，很多家长还是能够接受的。”曹庆久说，在这里，所有的沟通技巧都不是特别重要，重要的是要站在孩子的角度，从解决孩子的问题出发，和家长寻找共同点。



科室合影。

相较于“术”，“心”才是最为重要的。面对精神科的患者，需要更多的付出、耐心和爱心，但是有时候，不免也会产生挫败感。曹庆久承认：“一些患者症状改善的很慢，也不跟人交流，对外界的环境没有什么反应。面对这些患者有时候也会着急，但是着急有什么用呢？”

任何事情都是一体两面的，一旦这类患者在治疗中有一点进步，带来的成就感同样也是巨大的。

十岁的男孩小新（化名），来自河北邢台农村，父母离异后跟母亲生活。后来母亲再婚，家里面添了一个小弟弟。小新的继父整天在外打工，母亲要照顾年幼的弟弟，小新觉得受到了冷落。

一次，小新和同学发生肢体冲突，之后他就慢慢起病了，下肢逐渐不能活动。在综合医院看了一圈之后，并未查出任何异常，但是状况反而愈加严重。

2015年，通过一个基金会的赞助，

小新得以来到北大六院接受治疗。作为他的主治医生，曹庆久回忆说：“那个时候距他发病已经近两年了，家里人把他背过来，孩子已经不能说话了，整天蜷缩着一个姿势，大腿肌肉都有点萎缩了。他唯一能和外界交流的方式就是书写。”

小新被诊断为癔症性瘫痪（分离转换性障碍）。住院之后，前来会诊的康复科主任说，小新的肢体完全恢复很困难，即便能够恢复，过程也很漫长。

但是曹庆久及病房的医生并未放弃。治疗初期的一个多月，医生和护士无微不至地照顾小新的饮食起居，帮助他解决实际困难，逐步跟他建立起信任关系。

约两个月之后，小新开始通过书写和大夫有了更多的交流。在与小新充分沟通交流后，曹庆久开始给小新服用改善情绪的药物，同时配合催眠和家庭治疗，改善他与家人之间的关系。

奇迹出现了，两到三个月之后，一天，

小新的住院医生特别高兴地说：“小新终于说话了，今天他叫我‘阿姨’了！”四个月的时候，小新已经能够进行正常的语言交流，并可以行走了。

出院之后，心理志愿者继续为小新做家庭治疗。后来，小新上了当地的一所学校，成绩不错。直到现在，小新还会来医院复诊。

小新的故事让曹庆久更加坚信，只要对病人有足够的耐心和爱心，一定会有回报的，而这更离不开社会的支持和家庭的配合。

给学生自主空间 在临床中教学

北大六院门诊楼三层，儿科病房大厅，中央有10张圆桌，每张圆桌旁围着4把圆凳，靠墙的书柜里摆满了各种儿童图书、玩具、手工艺品，墙上挂着住院患儿的绘画作品，旁边的黑板上是他们手书

的板报，主题是“领悟人生的亮色”。

每天上午的查房就在这里进行。

上午交班后，曹庆久带着七八个医生、学生，围坐在一张圆桌周围，和患者一个一个地通过谈话进行精神检查。

精神检查由一名住院医师进行，曹庆久在一旁督导，其他人旁听。

检查结束后，患者离开，曹庆久会让每位医生针对刚才的精神检查情况和患者情况发表意见，讨论治疗方案。在这个过程中，每个人都有表达的机会，每个人都有思考的空间。

所有人都发言之后，曹庆久会对精神检查及分析情况进行点评，并针对患者诊疗提出自己的分析和看法。这个过程，往往是由点及面、举一反三，而教学，也在这其中潜移默化地进行着。

“你刚才的精神检查做的很流畅，但是有些点还没有深入下去。你有没有想过，他感觉到恶心可能是有情绪伴发？如果是这样，你应该怎么问？这个先后顺序是什么？”

“他有些刻板的表现，比如他在整个谈话中面部表情很少有变化，比如他的兴趣点集中于一些规则性比较强的游戏……可以多观察一下他和其他病人之间的互动。”

“现在看起来问题不明显，但是随着年龄的增长，问题会越来越严重，不能排除阿斯伯格综合征。很多阿斯伯格患者到初中之后才出现问题……”

在临床中培养学生的精神检查能力，是曹庆久最为推崇的方法。遇到一个复杂的病例，检查和讨论要持续一两个小时。这个方法，师承了北大六院的田成华大夫。

曹庆久从来都不是一个严厉的老师，对于学生，他更希望能够发挥他们的自主性和积极性，引导他们主动地学习和思考。

病人诊疗方案的制定，曹庆久都会放手让学生去做，只要合理，就会按照他们的方法来，并且让学生观察病人病情的变化，体会这种治疗的特点。

北医16级研究生袁靖说：“通过这种查房和讨论，我觉得收获很大，曹老师主动询问我们的看法，能够引发我们的思考；直接面对病人，针对疾病进行讨论，不仅生动形象，而且令人印象深刻。”



曹庆久在门诊。

“和蔼可亲，平易近人”是学生对曹庆久的一致评价。“我什么地方能帮到你？”是曹庆久最常问学生的问题。

小到如何查文献、如何写英文邮件，大到如何对患者进行精神测评、如何与患者沟通、如何确定论文的研究方向，不管是不是自己带教的学生，只要学生愿意学、有需要，曹庆久都不吝教导。

袁靖说：“听说我的导师是曹老师，大家都说：‘曹老师人特别好，科研也做的好，你真是太幸运了！’一开始我还不能理解，觉得怎么可能会有这么好的老师，后来就完全明白了。”

刚进病房的时候，面对众多的患者和医生，袁靖内心十分忐忑，第一次大交班，她甚至紧张到头脑一片空白，患者的情况、用药、进一步治疗全都忘得一干二净。

面对这些，曹庆久丝毫没有责备，而是用坚定的眼神鼓励她，晚上还特意发短信安慰她“别着急”，并且指导她要“多看、多听、多学”。

科室发展 在挑战中不断创新

作为一名科研型研究生，毕业后进

入北大六院做住院医师，曹庆久可以说是从头再来。但是也正是这种“跨界”，让他能够在工作中把临床和科研更好地结合起来。

将认知功能评测、神经影像的检查等科研手段与临床结合，会对疾病有更深层和全面的认识，也会促进临床中更有针对性的干预。

在临床中，曹庆久发现，儿童多动症和孤独症有很高的共患率，多动症共患孤独症的概率是20%到50%，而孤独症共患多动症的概率是30%到80%。探讨两者之间是否有共同的神经生理基础，或者遗传物质基础，是曹庆久当前研究的关注重点。

2016年2月起，曹庆久任儿科病房主任。

北大六院儿科病房成立于1992年，是国内最早收治各种精神及心理障碍的儿童少年专科病房之一，现有床位40张。全国著名的儿童青少年精神病学家杨晓玲教授亲历并领导了儿科病房的成立、发展及壮大，王玉凤、刘靖教授常规到病房查房指导。

如今，儿科病房每年收治近400例各类儿童少年精神、发育障碍，多数患者为疑难病例，在外院已反复诊治。曹庆久的上任，可谓是起点高、任务重。

作为科室主任，如何以病房的病人作为样本，将临床与科研有效结合，是曹庆久上任后关注的主要问题。

护理也是儿科病房的一大特色，儿科病房已经形成了以特定疾病为单元的特殊治疗、护理方案。在原有特色护理的基础上，针对青少年的情绪控制和服药后体重增加等方面开展进一步的护理工作，是曹庆久目前正在规划的项目。

此外，随着未来北大六院新院区投入使用，儿科病房的硬件设施也将会有较大程度的改善。

随着国内开设儿童精神科的医院不断增加，儿科病房也面临着越来越大的挑战。在国内儿童精神科领域保持领先地位，特别是在疑难病的诊治方面做出更大的贡献，是曹庆久给科室设定的目标，也是众多患儿和家属们的共同愿望。



记者手记

曹庆久给人的印象很符合人们对一个儿科精神病医生的想象——态度亲切有礼，说话轻声细语、娓娓道来，解释起专业术语也耐心十足。难怪他的学生说他“很有安全感”、“是我们坚强的后盾”。

在相关网站的患者分享中，经常出现的也是诸如“细致耐心”、“语言温和”、“态度和蔼”等评价。

“喜欢儿童”是选择这份职业的前提。而对患儿的心疼，促使曹庆久给予他们用更多的爱心、耐心和细心。

在交流中，也可以深深地感受到曹庆久对于精神科的兴趣和热爱。

谈及上学时在南京脑科医院精神科的实习经历，曹庆久用“有意思”三个字来形容。他解释说：“精神科的大夫不仅要关心疾病，更多的还要关心人。关心他出生于什么样的家庭，起病有什么心理和社会方面的因素，人文的东西更多一些。探讨一个人，比探讨一个病因，可能需要涉猎更多的知识。”

也许正因为如此，曹庆久成了学生眼里的“百科全书”，动画片、历史、诗词、游戏，凡是青少年感兴趣的东西，他都能信手拈来，通过共同的兴趣点迅速地同患者建立信任。

这种博学，也是曹庆久利用工作之外的时间一点一点积累起来的。在诊疗中孩子提到的兴趣爱好，只要有不懂的，曹庆久就会及时熟悉相关的内容，“了解这些对理解孩子的想法，判断他们的病情有很大的帮助”。

曹庆久说，自己是“干一行爱一行”。因为热爱，所以坚持。因为用心，所以精进。

韩济生口述：此生惟愿济众生

■ 文 / 《北医人》记者 徐璐



人物简介

韩济生，浙江萧山人，神经生理学家，中国科学院院士，国际知名疼痛学家，我国疼痛医学的开创者，被认为有可能获得诺贝尔生理学或医学奖的大陆学者之一。现任北京大学神经生物学系教授、博士生导师，北京大学神经科学研究所所长、河南大学特聘教授，中华医学会疼痛学分会主任委员，国际疼痛学会教育委员会国际顾问、国际疼痛学会中国分会主席等职务。

自1965年起从事针刺镇痛原理研究。首先阐明针刺人体一个穴位引起镇痛的时间空间分布规律，进而证明针刺可促进神经系统中分泌出5-羟色胺、内啡肽等具有镇痛作用的化学物质。发现改变穴位上电刺激的频率可引起脑中释放出特定的神经肽。若刺激时间超过2小时又可促使脑中产生出CCK等对抗镇痛的物质。每个人针刺治疗效果的优劣取决于镇痛和抗镇痛两类物质的多寡和相对平衡。据此原理设计制造出神经刺激仪，可收到镇痛、解痉等效果，还可用于海洛因成瘾等治疗。著作：《神经科学纲要》、《针刺镇痛原理》、《神经科学原理》、《中枢神经介质概论》等。



求学的故事

1928年，我出生在江南的一个小城市，浙江省萧山县。

我父亲是当地一个“小有名气”的“西医”。所谓“西医”——他并不是医学院毕业的，而是跟着传教士学习一点医学知识。

父亲希望自己的孩子将来也能成为医生，一名真正的医生，能治病救人，所以给我起名“济生”，就是普济众生的意思。

据说我六岁以前是非常淘气的，我发起脾气来，就躺在街上石板上，不让黄包车过去，好像很不讲理的样子，但是后来就渐渐地懂事了。

真正让我懂事的，是1937年抗日战争开始，日本飞机轰炸萧山。

我的家待不下了，就开始了逃难生活。我记得我当时不是害怕，而是愤怒，真是国仇家恨。

“怎么能那样受人欺负呢？我一定得好好学习！”

所以，九岁、十岁的时候，我就突然从一个非常淘气的孩子，变成一个很懂事的、非常勤奋的人。

小学、初中、高中，我考试不是第一名，就是第二名。

当时上学是非常困难的，要到很远的地方去。我们带去上学最好的营养品，就是一罐猪油里面放一点盐。因为吃的都是豆腐渣，都是很差的菜，所以拌一点点猪油盐，就是最好的营养了。

这样的日子现在想起来还是非常清楚的。从那时开始，我就养成了节约的习惯，一辈子都改不了。我用复印机时，一张纸印完了下次翻过来再用反面。其实一张纸能值多少钱呢？但是我这个习惯已经养成了。

1947年，高中毕业后，开始考大学。那时还没有“高考”统考，只能一所大学一所大学的考。

我的名字是“济生”，我也看到爸爸做医生的乐趣，还受别人的欢迎，所以我很想学医。

医学院学制六年，当时，家庭已经供不起我上学。他们非常希望我去工学院，四年毕业就去造牙膏肥皂挣工资。好在，



1952年，韩济生从上海医学院毕业。



1940年，韩济生小学毕业照片，12岁。

当时上海医学院对于考试前四名的学生有奖学金政策，我考了第四名，刚好够格。我对家里说，不用家里出钱，我自己努力。

当时，上海医学院是全英文授课，学生大多都是埋头读书，操场里都长满了草。

上医学习期间，我印象最深的是药理学的张昌绍教授。他讲课条理分明，因果关系解释得恰到好处，又是才华横溢、风度翩翩。当时，我最崇拜他。临床上有位叫钱惠的老师，他极度严格，批评错误严厉得很，也给我留下很深印象。

毕业时，我本来想做外科大夫，但因为刚解放，师资紧缺，组织要求我们这一班毕业生不能做临床大夫，而是从解剖、生理、药理、病理四个学科中选一门，留

作学科建设。我选择了生理。1952年，组织把我送到大连医学院吴襄教授那里去进修。

吴襄教授是我进入生理学的引路人，他的讲课非常有条理。我从他那儿学到了如何理清思路。

受几位老师的影响，我对教学是非常的重视，对于教学讲稿和PPT，都是不厌其烦地再三地修改。我的任务就是通过我的教学，来引起学生对这门课程的兴趣。

科研的故事

几经辗转，来到北医，是我科研的真正起点。

吴襄教授和王志均教授是好朋友，他们在一起编写《生理学》，我又经常被叫来帮他们一起编书，我的字写得比较好，可以帮他整理整理。

1962年，王志均教授便把我调到了北医（当时叫北京医学院），跟着他做消化方面的研究。

1965年，周恩来总理听说有针刺麻醉这件事情。他说：“针刺麻醉不能光做临床，也要讲个道理出来。”钱信忠教授讲不出道理来。总理便要求卫生部抽人做研究。我们北医就在卫生部旁边，命令就来我们这里了。当时教授、副教授都不愿意做，这才给了我一个机会。

国家给的科研任务就不是你想干不想干的问题，我们也就非常的认真，举全校之力，组织几个教研组共同承担。

当时的题目是：针刺为什么会麻醉，为什么会止痛？

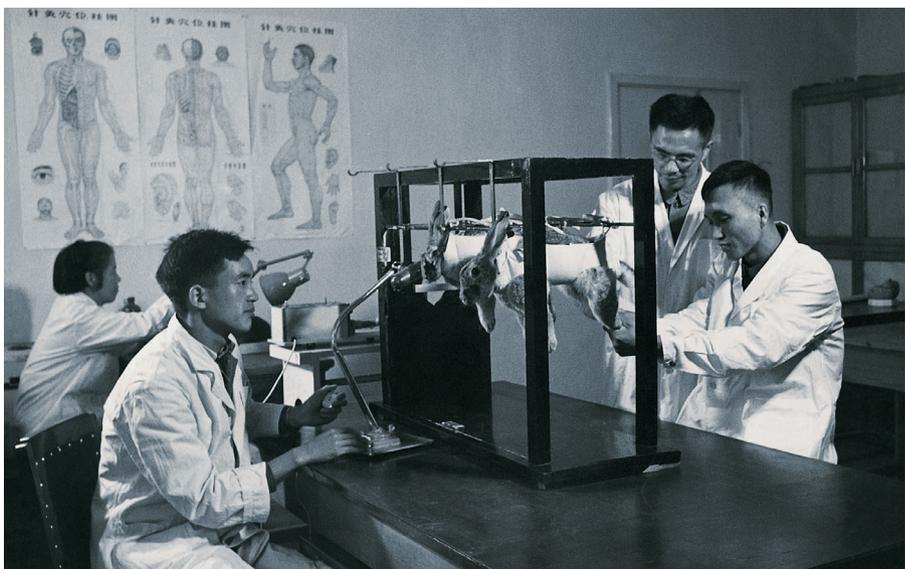
我说，我们都不知道针麻是什么，怎么就能够研究为什么呢？这种逻辑思维模式是得益于在上海医学院时的逻辑训练。

我们先研究“扎针是否有止痛作用”。我们想了各种办法，又是在皮肤上火烫，又是针扎，各种各样的，最后弄了一个叫“钾离子透入的方法”，用阳极电流将钾离子透入皮肤，刺激神经，这样就可以产生痛觉。

我们测量扎针多长时间后开始出现镇痛效果，停针多长时间镇痛消失。我花



1988年，韩济生（左）与吴襄老师（中）、师母（右）合照。



1972年，韩济生进行家兔针刺镇痛实验。

了大量时间去确定针刺镇痛最基本的时间规律和空间规律。

我特别爱画图，白天大家帮忙做实验，晚上我统计，数据积累的越多，曲线越光滑：约30分钟镇痛效果才能充分发挥，停止扎针后镇痛效果每16分钟下降一半，再过16分钟，再降低一半，规律性很强，我高兴得不得了。

接了针麻的任务，刚做了一点点成绩，文化大革命开始了，科研就停止了。但在下乡的时候，我脑子里还是不断地在想针麻的任务，如何进一步深入探讨。

所以我觉得，科研是一种有目的的探索。你思考入迷了，什么也管不住你。白天忙着体力劳动，晚上照样可以思考

索。

1972年，文革还没结束时，北医领导就让我们回北京做科研了。找到针刺确实能降低疼痛的规律后，我开始思考它的机制——这很像是有一种具有镇痛作用的化学物质参与的，我便开始从动物脑中寻找这种假想中的化学物质，一个一个地排除，一个一个地确定。

终于发现针刺时，脑子里出现一些化学物质，有的类似于吗啡（脑啡肽，内啡肽，强啡肽等等），有的不同于吗啡（5-羟色胺，去甲肾上腺素等等），来抑制疼痛的发生。

当时，我们对神经系统中的化学成分了解不多，于是就拼命看书，日夜看书。

我住在学校宿舍，晚饭食堂多买两个馒头，第二天早上，泡点开水，就一边吃馒头一边看书。

当时写了一本书，叫做《中枢神经递质概论》，小小的一本书（33.4万字），把所学习到的知识整理出来，让大家也都可以分享。

就从这里开始，我们走向了针刺原理研究的神经化学之路。

我是学西医出身，但在针刺研究里，必须中医的角度来思考问题。

比如，针灸中穴位和手法都很重要。穴位的选择非常重要，那手法的意义何在呢？我就去请教老中医，什么是“烧山火”、什么是“透天凉”。他说，往前捻针是补的，向后捻是泻。不同的提插捻转速度也可以产生不同效果。

但我想，向前向后捻针都是机械地牵拉神经，为什么会有质的区别。我们也可以用电刺激不同的频率、强度、波宽去试验。果然，我们发现不同的电刺激频率可以产生不同的效果，当时高兴得不得了。

后来，我们就发现改变穴位上电刺激的频率，可引起脑中释放出特定的神经递质和神经肽。举例来说，2Hz的低频率刺激，可以促进脑啡肽的释放，100Hz的高频刺激就可以促进强啡肽的释放。

但若连续电针刺激时间超过2小时，又可促使脑中产生出胆囊收缩素（CCK）等对抗镇痛的物质。每个人针刺治疗效果的优劣取决于镇痛和抗镇痛两类物质的多寡和相对平衡。

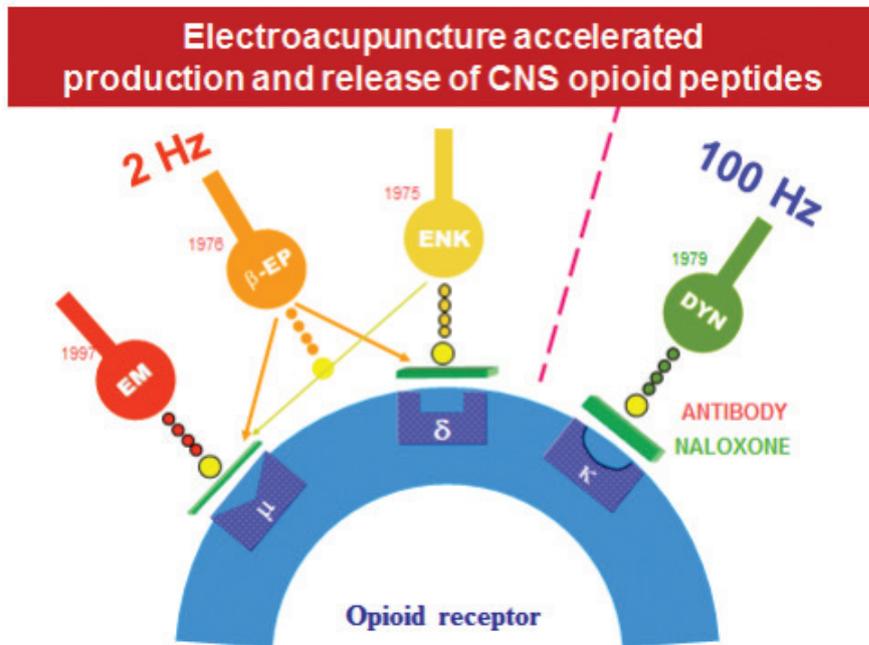
科研中，我就喜欢单刀直入的解决问题。Yes or no.

我觉得科研思路实在是太重要了，问题问得好，就可以大大得省你的时间，然后根据问题来想解决的方法。

在方法学上，不是说积累一大堆精尖仪器，而是说需要什么，我们就用什么方法，不会的，就向别人去学习方法。这样就不至于乱了方寸，就能在复杂的事情中，走自己的路。

做转化医学的故事

王志均教授有一次问我：“济生啊，你做了那么多年了，你发表过文章，得了



韩济生说：幻灯片中我最喜欢这一张，因为它总结了那么多实验结果。



即将上市的第五代韩氏仪。

很多奖，但临床从你的研究里面得到好处了吗？”我说：“没有。”因为我做的都是老鼠、猫、狗、兔子这些，还没有到临床去呢。他说：“你应该总结一下，把你用在动物身上的东西怎么给它用到临床去？”

我们就请马路对面，北航的刘亦鸣教授来帮我们设计电针仪器。几十年来，我们几乎每天都通电话讨论。

再后来，有一位新加坡的商人，来敲我的门，希望来帮我们生产这个仪器，这个仪器就是“韩氏穴位神经刺激仪”。这位新加坡商人把仪器名字的首字母缩写

为 HANS，朗朗上口，易于推广。

现在，我们做转化医学不仅有“韩氏仪”止痛和戒毒，还开辟了和神经系统有关的其他领域——孤独症和不孕不育。试管婴儿的成功率只有30%左右，但加入“韩氏仪”的帮助后，提升到40%以上。

做转化医学，我也有教训，主要是跟商业合作中的教训。我的仪器交由江苏一家企业生产，但却因为仪器价钱太便宜“赚不了钱”而停止生产了，商标也要不回来。我完全没有商业和法律头脑，在这上面吃了亏，收到了痛苦的教训。

所以，做转化医学，也不能光靠热情，



1992年《神经科学纲要》完稿。



韩济生第一代团队——前排：汤健，周仲福，韩济生，任民峰，于英心。

必须要有律师，用法律来保护你。

关于著书

我们出了不少书，大概有九部到十部吧，我想提出来三点体会。

第一，就是要写书要有一个时机，看准方向，及时抓住，这非常重要。

我们有本书叫《神经科学纲要》，说实在的，以前我根本不认识 neuroscience（神经科学）这个单词，一次开会中，我遇到一个国外来的教授是研究神经科学

的，我便问他，什么是神经科学？他给我做了介绍，当时是很新的观点。这就引发了我的思考，神经系统的功能和结构是未来的一个希望。

后来我就在北京成立神经科学学会（1988），也就想起要编写一本神经科学的书。我们把全国的专家请来，开了个编委会，一年多功夫，书就出版了。

第二，编书，不要以为一本就算了，要有长远打算，要想到第二版、第三版，这样就会逐步增加工作的深度。要有系统性。

我很自豪的是，神经科学教科书已经出版了三卷（1993，1999，2008），《针刺原理和它的应用》这本书，我们所每十年编写一部，也已经出版了三卷（1986,1997，2006），前者反映了国际和中国神经科学的发展，后者反映了北医神经科学研究所的发展历程，非常具有历史意义。

第三，我对写科普书很有兴趣，科普可以使更多的人得益。科学家很忙，但是如果抽出时间来，写一点科学书，对扩展知识实在是非常重要的。

此外，即便是学术书，科学性是一方面，文字通俗易懂也是非常重要。尽管是科学文章，也不能弄得人看都看不下去。《毒难戒，毒能戒》这本科普书就是应中国科学院号召院士写科普书而出版的有关戒毒的一本科普书。

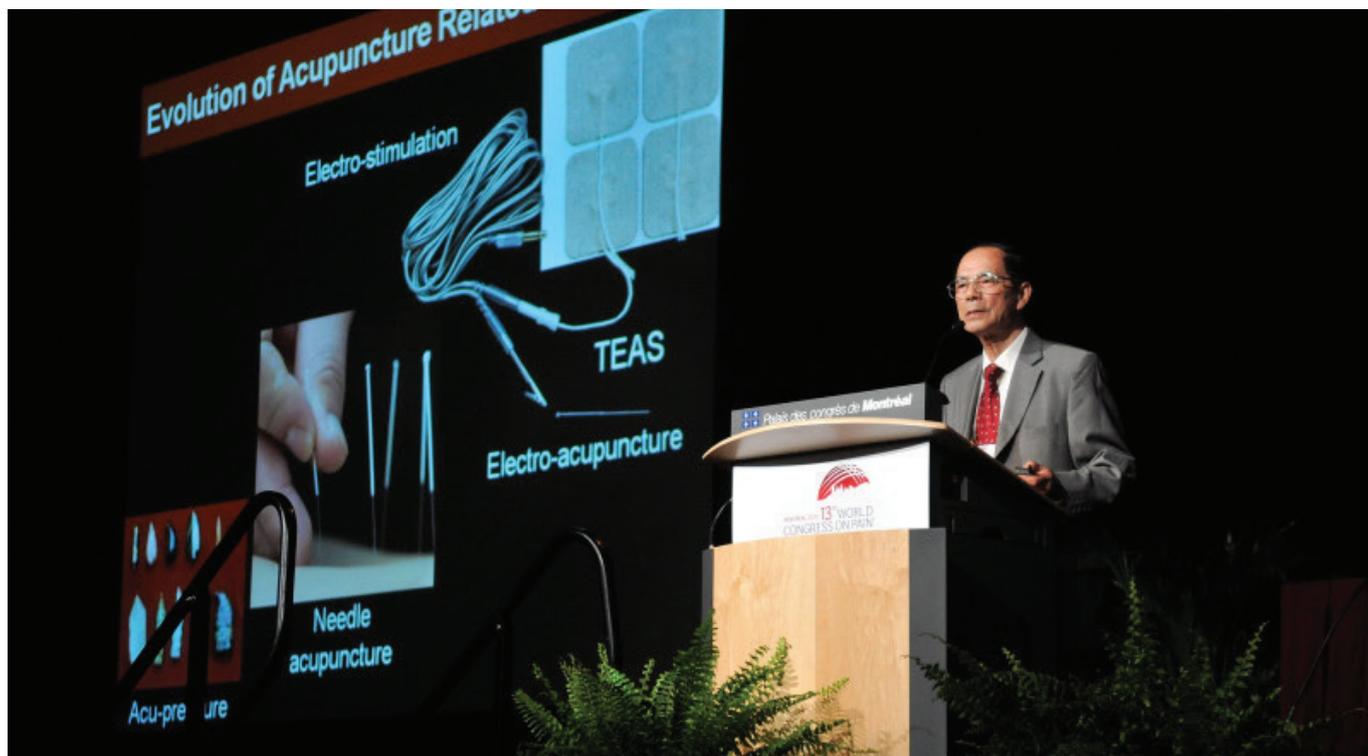
谈团队合作

一开始做针麻的时候，学校领导彭瑞懿书记通知基础医学院：“你们把人力集中起来让韩济生挑吧。”甚至，基础医学院书记许鹿希教授，都亲自来参加我们这个组的科研。

我知道要证明针刺是否有镇痛作用，需要大量的人工来做测痛实验。怎么样让大家能够感受到科学的兴趣？所以白天设立8张床，同学志愿做被试者，做针刺镇痛实验，晚上我用算盘和计算尺做统计，把结果给大家展示，让大家都一块参与在里面。

我也很运气，王志均教授给了我第一个研究生叫汤健，他动作非常快；拨给我一个助教，就是范少光。后来就有任民峰，是我上医的学长，下放到甘肃，后来回到北医，他英语比我好多了；还有周仲福，刚刚北大毕业的，他对于布置实验室很是内行，我们这一个团队干起来非常有效率。

所以，我至今回想起来，汤健的说干就干，任民峰的温和诚恳，周仲福的利索高效，范少光的周密思考都给我留下了深深的印象。后来，我们的队伍越来越壮大，这让我觉得非常的幸运。



2010年，韩济生世界疼痛大会上向6000余名听众作针刺镇痛原理报告。

谈国际交往

我觉得在国际上，你不能够一味的说yes，什么都“是”。你有什么不同的意见，要讲出来，更能得到人家的尊重。

对外交往时，不仅要外语好，而且思路敏捷，要在听报告的时候就不断地写小抄，把问题写下来。要敢于发言，你如果说怕我的英文不好，不敢发言，那也不行。但是另一方面呢，要有训练，要讲得简练明了。如果一个问题，讲了好久都还没有讲清楚，那人家听着听着就烦了。

我现在上课时，我总是说“我现在开始讲课了，我讲完了你们要提问”。我的体会是，在国外演讲，听众提问很多；在国内听完讲鼓掌了事。那时我从国外回来，同学都想听听国外情况。我对同学说，我讲完你一定要提问，如果你没有提问，我下次就不讲了，这样来鼓励同学发问，效果不错。

谈人生

我觉得我如果有点成功，没有别的，就是靠努力。我可以不谦虚地说，我这一

生的工作量，可以顶一般人的两辈子或者三辈子。我每天睡觉只有四五个小时，其他时间大都在工作，而且我习惯了，不以为苦。

我是苦行僧，没有时间娱乐，没有时间与家人交流，所以说事业有所成就，并不等于是完善的人生，我是有缺陷的。

我喜欢与人辩论（argue），对事情愿意问个为什么；但是对于接受任务来说，我觉得既然有人给我任务，需要完成这样的任务，我都是很听话的。

我相信事实，而非理论。我能够讲明一个针刺对身体痛觉的调整作用，但还有没有别的作用呢？比如对血压调节，对生殖能力等，都还需要研究。

千万不要以为我把针灸的道理全都解释清楚了，一个人一辈子能够说明一个问题，一个方面也可以了，要全面讲清楚，太难了，是不可能的。

常有人问我怎么能保持这么好的精神和身体。我觉得第一，在心态上我很积极；第二，我喜欢运动。

我从小爱吃甜的，胃口也很好，但长不胖，因为我运动消耗能量。早上半个小时活动，晚上半个小时活动。最简单的

运动就是快步走，后来又开始打网球。我网球打得不好，我起得早，不能跟人家对打，我就往墙上打，无非是为了挥拍锻炼。

科学家可以有很多贡献机会，走上国际论坛，向几百、几千人介绍科学成就，享受荣誉风光，但这样的时间很少，绝大多数时候是埋头苦干、受尽煎熬。解决不了问题时，实验失败时，精神非常痛苦。

遇到困难，要努力克服想办法。有的时候，这个困难里面藏了宝贝的。如果你丧气了，放弃了，那就非常的可惜了。

所有生活、工作，我就总结了两个字，一个是“求索”，一个就是“奉献”。

什么叫“求索”呢？就是“路漫漫其修远兮，吾将上下而求索”，它代表一个探索，一个追求，是动脑筋，想办法，从现象里面去追求他的本质，去证明，这就叫做“求索”。

奉献就是做什么事情都全力以赴，精益求精；不怕付出，咬住不放；不达目的，誓不罢休；坚持精神，就是一种献身精神。

本文根据《老科学家学术成长资料采集工程》项目的口述文字资料整理而成。

口述记者采访：张嵘等



专家论坛

精准医学：机遇与挑战

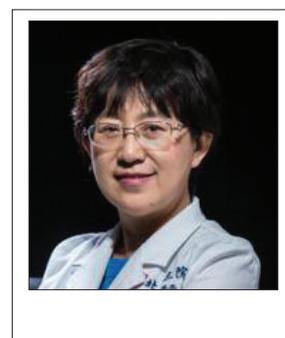
Forum

近年来，“精准医学”已成为全球医学界关注的热点。

精准医学的基础建立在下一代测序技术之上，并延伸到其他分子水平（RNA 和蛋白质），涉及多个学科。

中国政府高度重视精准医学，并制定了相应措施促进其发展。中国政府已经与专家们进行了战略咨询，并将精准医学纳入“十三五”国家科技创新规划中，重点关注疾病队列研究、分子水平上的疾病分类和分期、个性化临床治疗以及大数据收集和挖掘。

本期〈专家论坛〉，特邀请北大医学部主任、中国工程院院士詹启敏，北医三院院长、生殖医学中心主任乔杰，北大肿瘤医院院长、教育部恶性肿瘤发病机制及转化重点实验室主任季加孚，共同探讨：精准医学带来的机遇与挑战。





人物简介

詹启敏，中国工程院院士，北京大学医学部主任，分子肿瘤学国家重点实验室主任，教育部长江学者特聘教授，国家杰出青年科学基金获得者，国家 973 肿瘤研究项目首席科学家，国家基金委创新群体首席专家。

先后担任中国微循环学会理事长，中国抗癌协会副理事长，国家 863 高技术计划医药生物技术专家组组长，国家卫生计生委科技行业专项专家委员会主任，国家新药创制重大专项生物药责任专家组组长，《中国生化药物杂志》主编，《中华肿瘤》和《转化医学》杂志副主编，《J Biol Chem》、《Cancer Biol and Ther》、《Carcinogenesis》、《Molecular Oncology》等国际学术杂志编委。

长期从事肿瘤分子肿瘤学和转化医学研究，在国际上率先发现和系统揭示了细胞周期监测点关键蛋白的作用和机制，阐明多个重要细胞周期调控蛋白在细胞癌变和肿瘤诊断与个体化治疗中的作用。

发表 SCI 论文 200 多篇，包括 Nature，Cell, J Clin Invest, EMBO, Mol Cell Biol, Science, Cancer Res, Oncogene, J Biol Chem and PNAS，发表论文的 SCI 引用 12000 多次，主编著作 5 部。应邀在国内外学术会议上作大会报告 120 余次，9 次担任国际（双边）会议共同主席。



2017 年 3 月 11 日，北大医学部主任詹启敏院士做客 CCTV-1《开讲啦》，普及精准医学理念。

节目中，詹启敏院士表示：“健康是一个国家发达先进的重要标志。今天，我们中国的老百姓也把健康当作生活中最大的追求目标。当今的大健康概念则是从更早，从生命形成的第一天起，直到生命终结的临终关怀。健康的概念也从以疾病防治为中心转移到以健康促进为工作重点。”

人类十几亿年的进化过程中，产生了很多的疾病。而我们仅有一百多年历史的现代医学对它的了解还远远不够。科学发展，让我们更多地认识我们自己。我们未来的精准医学，是前沿的医学生物学技术，包括大数据、基因组、分子影像、分子病理，结合病人的病情临床信息，结合他的生活环境、生活方式，制订个性化、量体裁衣的方案。从大健康的概念，不仅仅是疾病的诊断治疗，还包括对未来疾病精准的预测、预防这个层面。前两个层面精准的诊断和分类。第三个层面是精准的治疗，第四个层面是精准的判断。判断他的预后或者疾病的转归。”

左图为，詹启敏在节目中演讲。

詹启敏谈精准医学与北大医学

■ 文/《北医人》记者 徐璐

Q1：什么是“精准医学”？
它是在怎样的背景下被提出的？

詹启敏：精准医学是应用现代遗传技术、分子影像技术、生物信息技术，结合患者生活环境和临床数据，实现精准的疾病分类及诊断，制定具有个性化的疾病预防和治疗方案。

精准医学是医学发展的目标和要求，纵观一百多年医学的发展史，随着病理、生理发展、X光、CT、PET等仪器的研发，医疗诊治也是向着越来越精准的方向发展的。我曾经用冰山来形容临床疾病治疗现状。水面上的冰山一角是病人的症状和我们对症治疗，但效果不理想。原因是我们对水下巨大冰床了解不够。

2015年，美国提出精准医学计划是因为美国希望继续引领医学进入全新的时代，另外，也在一定程度上弥补奥巴马医改的不足。与此对应，英国也开展了“10万人基因组计划”，想成为癌症和罕见病遗传研究的全球领先者。

中国的精准医学计划，其实早在国家的“十一五”计划中，就布局了相关研究。2015年之后，“精准医学”逐渐成为国内医学界关注的热点。

2015年，中共十八届五中全会明确提出了推进“健康中国”建设的任务。但目前，中国距离“全民健康”还很遥远。

根据国家癌症中心发布的数据，中国每年的恶性肿瘤发病人数为430万，年死亡人数为280万，心脑血管疾病年死亡350多万，我国有高血压患者2.7亿，糖尿病患者超过1亿，老年痴呆每年增加30万，乙肝感染超过八千万。重大疾病是造成我国人力资源丧失的主要原因，目前我国重大疾病防控任务面临巨大挑战。

目前，我们使用的药物中，95%知识产权是国外的，有相当长的专利保护期；



2015年1月，时任美国总统奥巴马在国情咨文演讲中谈到“人类基因组计划”所取得的成果，并宣布了新的项目——精准医疗计划。



2015年3月，科技部召开国家首次精准医学战略专家会议，提出了中国精准医疗计划。7月，央视大篇幅地报导了“精准医疗”这一热门话题。

我们的大型医疗装备，95%是进口国外；临床上广泛应用的诊疗规范标准指南里，95%的内容主要采纳国外建议……这些都是我国健康事业战略发展中需要尽快解决的问题。

任何一种重大传染性疾病的最终控制，以及慢性非传染型疾病的临床诊疗突破几乎都有赖于医药科学技术的发展

为何现在提出推动精准医学发展？也正是基于医学科技的发展：首先是生物芯片、蛋白质技术发展带来的人类基因组测序技术的革新，其次是分子影像、手术导航和微创技术等生物医学分析技术的进步，再次是大数据分析工具的出现，这些都促使了精准医学时代的到来。

Q2：“精准医学”，中国在国际上，处于什么位置？中国“精准医学”的发展目标是怎样的？

詹启敏：目前我国基因组学和蛋白质组学研究位于国际前沿水平，分子标志物、靶点、大数据等技术发展迅速，部分疾病临床研究都位于国际前列，临床资源丰富，病种全，病例多，样本量大，拥有一批国际竞争力的人才、基地和团队，这些都意味着，在精准医学开展的工作基础

方面，中国并不落后与西方国家。

我国精准医学是以人民群众提供更精准、高效的医疗健康服务为目标：要建立国际一流的精准医学研究平台和保障体系，自主掌握核心关键技术；要研发一批国产新型防治药物、疫苗、器械和设备；要形成一批我国定制、国际认可的疾病预防和临床诊疗的指南标准、临床路径和干预措施；要提升重大疾病防治水平，带动生物医药、医疗器械和健康服务等产业发展；要支撑医药卫生体制改革和医疗模式变革，推动“健康中国”。

Q3：在国家“精准医学”发展的战略中，北医有何优势、劣势？

詹启敏：医学发展，有两个明显的特征：一是科学研究、科技创新，二是学科交叉。纵观100多年现代医学发展，临床上诊疗的任何一项新技术、新装备、新药品的应用都是医学科技发展的结果。我们的医学从最初的一个听诊器、一把手术刀、一台显微镜、几种抗菌素，发展到今天的核磁、彩超、CT、PET-CT、加速器、机器人、微创、靶向治疗等，都充分体现了科技创新和学科交叉的成果。而在这两

点上我们都有优势。

科学研究是从临床问题出发的。在北大医学部临床医学体系里，有6所直属附属医院、4所共建附属医院和14所临床教学医院，是我国医学界中最大和最好的临床医疗体系之一。目前，北大医学部拥有中国最好的运动医学、生殖医学、肾内科、泌尿外科、骨科创伤，血液病、口腔医学、消化道肿瘤、精神疾患等十几个优势学科，医生队伍实力强。我们有很丰富的临床资源，接触的病例多，疑难杂症多，这就非常容易从中发现问题、开展研究。

科技创新需要学科交叉。医学需要跟光学、电子、材料、纳米技术、生物信息、大数据结合……而北大综合学科优势大，非常有利于医工结合、医理结合。

科学问题和前沿科学的结合，这是精准医学发展的基本。

目前，我们已经建立北京大学健康医疗大数据中心，它即将成为国家健康大数据研究院，即将建立和发展北京大学精准医疗多组学研究中心、分子影像中心、智能医学中心、医学交叉研究院、屠呦呦创新药物研究院等。

北大将加强生物医学工程、基因组学、生物信息学、干细胞和组织工程、医学免疫、神经科学等前沿学科的布局，并通过学科交叉融合建立发展北京大学肿瘤研究中心和北京大学心血管病研究中心。

做精准医学，北医应该是中国最具优势的阵地之一。

劣势是什么呢？

首先，在精准医学研究过程中，没有形成完整的研究体系，大家还是以个体形式，或以单个科室，开展工作。所以，我们需要推动一些前沿学科的聚合。

第二，我们的共享平台建设还不够。我们需要搭建一个北医共享的机制、平台，让资源能够流动。

第三，推动北大综合学科与北医的合作，这一块我们刚刚开始做，目前还没有成熟的模式和成熟的机制。我们成立了“北京大学临床医学+X委员会”，但也



2017年3月31日，应詹启敏邀请，诺奖得主“DNA之父”詹姆斯·沃森到访北大医学部并做演讲，詹启敏在致辞中介绍了沃森博士发现DNA双螺旋结构的伟大成就和意义及其对现代分子生物学发展的奠基作用，并强调了其倡导“人类基因组计划”的历史性贡献。



只是刚刚开始实践。

这些都不是一纸命令就能完成的，我们需要探索形成新的机制、模式，能够鼓励大家形成合力，做成事。

北大医学应该是国家医学的排头兵，是国家的医学中心、科研中心，做好前沿科学的研究、创新、转化、推广，是我们的责任。北医在精准医学的发展上，历史机遇和平台条件是具备的，我们要把握住，要能做好。

Q4：精准医学对医学教育的影响？北医如何应对？

詹启敏：精准医学不是一代人就可以完成的，医学的科技创新是一个永恒的过程，所以我们的重任是培养医学生。

北大医学的人才培养将立足于首先培养卓越优秀、具有临床胜任力的临床医生，优秀的药物研究、公共卫生及护理专门人才；更要培养面向未来医学、引领未来医学发展的精英人才，这些人才具有临床优、基础厚、后劲足、科研强、通识宽、国际化的特点。

目前，医学课程设置上与百年前并没有太大变化，但医学早已大踏步地前进了。基因组学、遗传学、蛋白质组学等新兴学科的蓬勃发展，使我们对于疾病发生内因的关注更加深入；大数据、人工智能、智慧医疗的应用也能帮助医生更好地诊断，减少误差。

新兴学科的发展和新知识的产生，要求我们在课程设置上也应有所变化。我们要在人才培养过程中逐渐补充进去，需

要顶层设计，进行布局。

我国对国际临床诊疗标准指南的贡献是比较低的，未来，中国要想变成医学强国，年轻人必须有所作为，医学教育必须跟上时代发展。

人才培养，一定要在综合改革的基础上往前走。

Q5：精准医学的发展对医学伦理提出怎样的要求？

詹启敏：新技术的发展，会涉及到很多新的伦理问题、法律法规问题。

我国现在越来越注重中国人遗传资源的保护。比如，如果你现在试图把几百人的血液样品带出海关，那肯定是违法了。新的法律规定，中国遗传资源不可随意出境。

精准医学涉及个人基因等很隐私的东西，这个也是不能对外泄露的。

事实上，每个人都有可能携带某些疾病的易感基因，有些是隐性基因可以遗传，这些信息如果对外披露，都可能带来社会歧视等诸多问题。

首先，需要由国家来立法，基因信息不能变成商品。其次，需要重视医学伦理，尊重个人从遗传学到生理、病理所有的隐私。

北医在这方面发挥着重要作用。我们的专家团队在进行伦理相关的研究：如何选择受试人群、如何保护隐私、如何对受试者隐私进行补偿等。

Q6：在精准医学浪潮下，您对医学生和医务工作者有什么个人建议？

詹启敏：精准医学是多学科交叉融合的系统工程，涉及人类基因组测序、生物芯片技术、临床医学技术和装备、大数据分析工具和技术等。精准医疗需要精准诊断，主要包括分子诊断、分子影像和分子病理。基因组学测序、生物芯片、医学技术和装备的发展、大数据分析工具和技术出现（包括介入治疗、3D打印、分子影像、微创技术、人工智能等），整合起来方可使精准医学成为可能。

关注前沿科技发展的人，永远站在发展的前沿。

我希望医学生，对精准医学涉及到的这些技术、理论要有所了解，在医学生阶段完成后，进入到临床阶段时，能有一个好的基础。

从事医学研究，一定要懂辩证法，所有事物的发展都是内外因共同作用的结果。过去治病着眼外因，病毒、细菌、寄生虫、恶劣的生活环境、精神刺激等；但为什么同样一批人，暴露在同样的环境下，有的人得病有的人不得病？同样临床分级，相同治疗办法，为什么有的人效果很好，有的人效果不好？我们对于内因的变化研究不够。

我希望医务工作者能接纳前沿科学的发展，对目前遇到的一些问题要进行思考，尤其是那些经常碰到的，天天碰到的难题，一定会有深层次的科学问题在后面，可以进行科学研究。



专家论坛

Forum



人物简介

乔杰，医学博士、教授、主任医师、博士生导师，国家杰出青年基金获得者、长江学者特聘教授、新世纪百千万人才、何梁何利基金获得者，科技部“生殖与发育重大专项”首席科学家。

现任北京大学第三医院院长、妇产科主任、生殖医学中心主任，北京大学医学部妇产科学系副主任，中华医学会生殖医学分会主任委员，北京医学会生殖医学分会主任委员。

一直从事生殖健康相关的临床与基础研究工作，曾作为访问学者在香港大学学习，并于斯坦福大学做博士后研究。

从配子、受精、胚胎和着床四方面进行不孕症机制综合研究，并对多囊卵巢综合征（PCOS）的发病机制及诊治新方法进行了系统研究。



乔杰理解的“精准医学”是：以个人基因组信息为基础，结合蛋白质组学，代谢组学等相关内环境信息，为病人量身设计出治疗方案，以期达到治疗效果最大化和副作用最小化的一门定制医疗模式。其目标是在正确的时间给与正确的病人以正确的治疗。

对于精准医学，很多人给出了定义。乔杰认为：精准医学“在路上”，我们要不断去研究、探索，到底什么是精准医疗。我们与“精准医学”的距离是逐步接近的。

过去，只有少数科室投身“精准医学”，但随着技术提高、成本降低，从妇产科、肿瘤科到眼科、神经科等，应用“精准医学”的科室越来越多。

为进一步提高临床医疗的精准度，北医三院更是在2014年成立了分子诊断中心，以便更好地配合各个科室开展“精准医学”。



2014年5月4日，习近平总书记视察北京大学，乔杰介绍植入前遗传学诊断等辅助生殖技术研究进展。

乔杰谈生殖医学中的精准医学

■ 文/《北医人》记者 徐璐

Q1：是什么促使您去关注和研究“精准医学”？

乔杰：科研的目的是为了帮助患者。现在，人类生育率下降的趋势越来越明显，不孕人群在增加，疑难度在增加。当我们的团队面对全国各地反复治疗失败后的复杂不孕患者时，首先要考虑的就是怎样能帮到他们？

因此，我们会研究影响人类生殖的疾病，分析在卵子和胚胎发育过程中基因水平的变化，查找导致反复治疗失败的主要原因。

在这个过程中，我们切实感受到了目前人类对生殖认识的局限性。由于人类生殖细胞的宝贵和分子生物学技术的限制，使得之前的研究到达一定水平后几近

停滞，虽然有很多科学家对此做出了努力，但依然前行艰难。

以此为切入点，我们将生理、病理作为研究重点，结合新技术，最后，再将研究成果进行临床转化……这是我们长期的努力方向。

Q2：妇产科学中，有哪些精准医学的需求？

乔杰：一是，生育障碍影响了我国数千万对夫妇。不孕症人数的逐年升高，生殖障碍疾病的多样性，诱发生殖障碍因素的日趋复杂……传统辅助生殖技术已远远不能满足患者需求。即使应用最先进的技术治疗，国际上平均产活率也只有35%。人类生育力下降成为越来越严重的

社会问题。

我们希望未来精准医学能够对女性的卵巢功能有准确评估，出现问题能够尽早治疗。

二是，出生缺陷逐年增加，目前每年出生缺陷新生儿的数量已近百万。有人曾估算过，一个出生缺陷的孩子经济负担是100万元，对家庭是毁灭打击，对社会是沉重负担。出生缺陷预防迫切需要社会重视和关注，传统医学技术在新生儿出生缺陷防控方面存在诸多局限，精准医学在新生儿出生缺陷防控方面的作用愈发重要。

三是，妇科肿瘤，如卵巢癌、宫颈癌等，已经成为困扰女性健康的最重大疾病。

Q3: 目前, 精准医学在出生缺陷预防方面有哪些作用?

乔杰: 现在对生命的认知越来越多, 越来越清晰。因担心严重的单基因遗传疾病, 许多患者家庭不敢生育后代, 而胚胎遗传学诊断给这类患者带来了新的希望。

理论上世界上 7000 多种单基因病, 都可以在基因层面提前介入。只要有足够的基因序列信息, 就能针对任何遗传异常开展胚胎植入前遗传学诊断, 进行染色体及基因筛查, 检查胚胎是否携带有遗传缺陷的基因, 检测胚胎的 23 对染色体结构、数目, 分析胚胎是否有遗传物质异常, 从根本上阻断遗传病在家庭中传递。这对每一个家庭和社会的意义都是非常重大的。

胚胎植入前遗传学检测 (PGD)、胚胎植入前非整倍体筛查 (PGS)、无创产前筛查 (NIPT) 等技术, 是现代辅助生殖技术和现代遗传学分析技术结合的产物。应用这些技术, 能在怀孕前挑选正常胚胎, 或者在怀孕早期能及时发现胎儿异常, 然后进行相应的引产的处理, 避免先天性缺陷患儿的出生。

在人工辅助生殖领域, 为了避免染色体异常和单基因疾病的遗传, MALBAC 技术已经被应用于胚胎植入前基因组筛查 (PGS) 和胚胎植入前遗传学诊断 (PGD)。

迄今为止, 北医三院已经完成染色体疾病或胚胎遗传学筛查 2000 余例。而近两年来, 利用高通量测序技术同时进行单基因病和染色体异常的诊断和筛查, 提高了植入前遗传学诊断的效率。

Q4: 您介绍一下 MALBAC 技术, 和它所应用的案例, 以及它的意义和前景?

乔杰: MALBAC 是单细胞基因组扩增高通量测序技术, 它是世界上目前最先进的全基因组扩增技术之一, 可以在胚胎移植前对胚胎完成全面准确的遗传诊断, 并可以同时避免染色体异常和危险点突变的发生。这项技术是由北京大学生物动态光学成像中心 (BIOPIC) 主任、哈佛大学终身教授谢晓亮领导的团队发明。

早年, 谢晓亮在北京大学做报告, 题目就是他的单细胞扩增技术, 我们很感兴趣。因为我们做临床诊断时, 非常关注每一步的细节, 单细胞扩增就是其中非常重要的一步, 其精髓在于“精准”——扩增得“精准”, 检测的最终结果才会更准确。后来谢晓亮教授找我要一份精子活力报告, 我跟他说: “你可别光研究精子, 一定要研究卵子。”

后来, BIOPIC 的谢晓亮团队、汤富酬团队与我们一同合作, 使得这项技术在生殖医学中得以应用。

这个成果的创新点是通过分析患者的胚胎细胞, 在单细胞水平上进行高通量测序, 即可检测致病基因突变位点和全基因组范围染色体异常。染色体异常 (即染色体层面上的拷贝数变异) 是流产及许多遗传性疾病的主要致因。

受益于该项技术而健康诞生的婴儿

被称为 MALBAC 宝宝。

2014 年 9 月 19 日, 世界首例 MALBAC 宝宝在北京大学第三医院诞生。孩子的父亲患有严重的单基因遗传病——遗传性多发性骨软骨瘤, 他们想生育不携带致病位点的健康孩子。夫妇俩在北医三院尝试做试管婴儿, 通过体外受精技术, 共得到这对夫妇的 18 个胚胎, 经过致病突变位点检测和染色体筛查, 发现共有 7 个胚胎是既没有点突变, 也没有染色体异常的, 我们从中选了第 4 号胚胎进行移植。挑选正常胚胎成功移植, 健康的孩子出生, 随后的脐血基因检测再次证实, 婴儿不含致病位点。

2014 年 11 月 30 日, 第二位 MALBAC 宝宝诞生。这次严重单基因遗传病的携带者是母亲——携带少汗型外胚层发育不良致病突变基因。因此我们可以不提取胚胎细胞, 仅使用卵母细胞分裂成卵子



世界首例 MALBAC 胚胎全基因组扩增测序试管婴儿在我院诞生, 研究人员与首例婴儿合影 (前排左起依次为谢晓亮、乔杰、汤富酬)。

时残留在细胞中的极体进行检测，既可以检出胚胎是否携带基因缺陷。这对夫妇的5个胚胎，其中2个胚胎既不携带致病基因，也没有染色体异常，我们选了一个看上去最健康的移植。这个孩子健康出生，而且肯定不再会把该疾病传给后代。

在这两个病例中，MALBAC 极低的假阳性和假阴性率完美地满足了父母希望后代不再携带严重的杂合致病突变的要求。

目前，这种方法所覆盖的单基因疾病已经有百余种，除了多发性骨软骨瘤，还有少汗型外胚层发育不全、脊肌萎缩症、枫糖尿病、多囊肾、 α -地中海贫血、原发性免疫缺陷等。

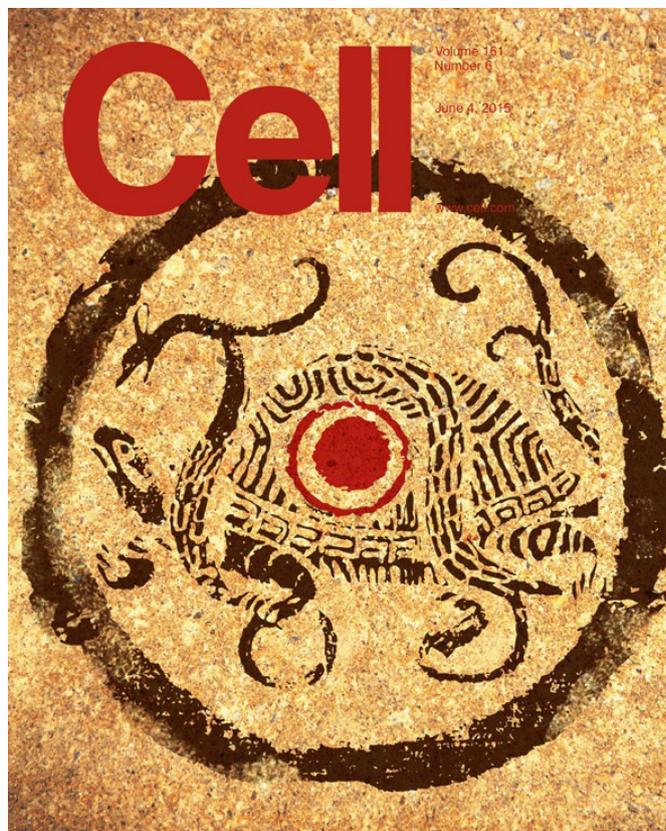
类似的方法还可以减少某些疾病（如乳腺癌）在下一代中的遗传风险。选择一个风险较低的等位基因（如特定的 BRCA 基因序列）在技术上是可行的，但在伦理层面上还需进一步讨论。

Q5：从 2010 年始，您与北大团队合作，围绕人类生殖细胞与胚胎发育机制开展了一系列研究，取得重大突破。作为一名临床医生，您为何关注这么基础的研究？

乔杰：生殖细胞（精子和卵子）是人类维持生命延续、代代相传的种子和纽带。这类特殊的细胞与其他细胞有何不同？基因表达调控的特征是什么？祖父辈及父母把哪些遗传序列、表观遗传记忆保留给后代？哪些表观遗传记忆信息必须需要清除？人类对这些问题还缺乏深刻的认识。而且，很多成年疾病可能和她孕期的环境造成的表观遗传改变相关。

北京大学汤富酬教授一直从事人类早期胚胎以及生殖系细胞中基因表达的表观遗传学调控方面的研究，并系统发展了单细胞转录组测序、单细胞 DNA 甲基化组测序、单细胞多组学平行测序等功能基因组学高通量测序技术体系。

我们就希望借助于汤富酬教授所发展的各种技术，去研究生殖细胞分裂过程中的基因水平的变化——正常的生理过程是怎样的？产生的病理变化是怎样的？由



2015年6月4日，《CELL》以封面文章的形式发表了汤富酬、乔杰研究组的最新研究成果。封面设计源于中国古代象征生殖的图腾——玄武，寓意哺乳动物通过有性生殖（蛇与龟）来维持完整的生命周期（圆环），而中心处的生殖细胞（红色）则在遗传信息的世代沿袭中起着非常关键的作用。

此希望解决的问题是：试管婴儿在体外培养过程中，用怎样的干预手段能得到更好的结果。

近年来，我们应用单个卵母细胞全基因组测序技术，构建高精度重组定位的个人遗传表达谱，并将其应用于临床植入前遗传学诊断和筛查；我们采用单细胞 RNA 测序技术绘制出人类植入前胚胎和胚胎干细胞的转录组全景图，以及世界首个人类早期胚胎 DNA 甲基化全景图谱，系统阐述了人类胚胎生殖细胞及其微环境细胞发育过程中的基因表达图谱及其调控机理。

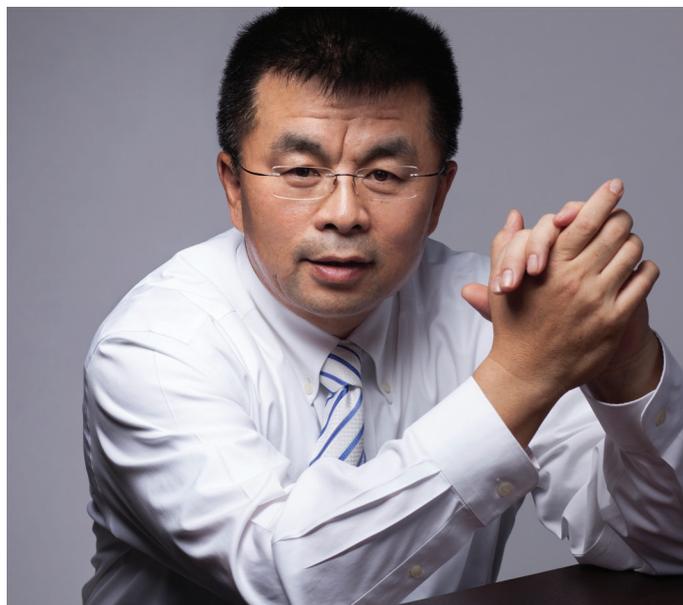
相关的研究成果发表在《CELL》、《NATURE》等杂志上。

这些发现对辅助生殖技术的安全性评估、生殖内分泌与代谢性疾病是否会遗传给后代或隔代遗传、反复流产或胚胎停育及临床上生殖细胞发育异常相关疾病的研究将有深远影响。

Q6：请您谈谈未来生殖医学中，精准医学发展的愿景？

乔杰：我们希望通过精准医学的发展，一方面能够精准挑选健康的胚胎，让治疗的成功率进一步增加；另一方面，进一步让更多的遗传病能被诊断，阻断出生缺陷；第三，希望在一些严重影响人类健康的疾病上，利用细胞治疗等手段，有更多的干预探索。目前，少数国家已经开始对某些线粒体疾病应用抑制技术，也有正在尝试的基因编辑工作。但是，由于涉及的是人的胚胎，对子孙后代影响大，所以它的安全性非常重要，所以还需要更多的研究。

我认为，作为医务人员，必须具备持续学习的能力。不仅要紧抓前沿，也要拓展涉猎面。除了医学本身，对各个学科的发展都要给予关注，能够及时学习新的知识，以应用到疾病的预防、诊断、治疗、愈后等环节中。



人物简介

季加孚，现任北京大学肿瘤医院、北京大学临床肿瘤学院院长，北京市肿瘤防治研究所所长，教育部恶性肿瘤发病机制及转化重点实验室主任。教授、主任医师、博士生导师，享受国务院特殊津贴。

临床方面主要从事消化道肿瘤外科工作，积极推广规范化手术、开拓国内胃癌新辅助化疗领域。研究方向主要以胃癌的临床综合治疗和分子机理为重点，牵头国内外相关临床试验（国际胃癌 CLASSIC 研究、结肠癌 MAS-COT、ACCElox 研究等），作为项目负责人主持和参与消化道肿瘤临床及基础科研项目 26 项，其中国际合作项目 3 项、国家级 9 项、省部级 4 项。先后承担了国家“十一五”、“十二五”支撑计划、国家“863”项目、国家自然科学基金项目、北京市科委重大项目、北京大学人类疾病基因研究中心项目等多项重大课题的研究。与美国斯坦福大学合作研究胃癌特异基因表述谱，同期建立并完善了规范化标本采集及管理的肿瘤组织标本库。



根据国家肿瘤防治办公室最新公布的数据，我国的肿瘤 5 年患病率约为 5%，据此估算我国的肿瘤 5 年区间患病人数约为 778.4 万。其中 40-60 岁的壮年人口比例超过 50%，可以说给国家、社会都带来了巨大的疾病负担。

自公元前 2500 年古埃及伟大的医生印和阆在史密斯莎草纸上首次描述了肿瘤，之后的 4000 余年时间里，人类一直致力于肿瘤的诊断和治疗，但却基本处于无计可施的状态。直到现代医学的诞生，肿瘤的治疗效果才得到明显改善，在近 100 年里，肿瘤的治疗经历了从经验医学到循证医学，进而到转化医学和精准医学的变革，肿瘤的长期存活率提高了 65%。

季加孚理解的精准医学，是指根据个体基因特征、环境以及生活习惯进行疾病干预和治疗的最佳方法。

他用较为通俗的语言给我们概括了精准医疗：一个大数据，两个体系（微观体系，宏观体系），三个精准（以靶向药物为代表的干预手段精准，以基因测序为代表的疾病信息精准，以临床沟通为代表的医疗需求精准），四个工具（药物研发工具、基因分析工具、系统整合工具、政策引导工具）。

季加孚谈肿瘤领域的精准医学

■ 文/《北医人》记者 韩娜

Q1：精准医学给肿瘤领域带来了什么改变？

季加孚：肿瘤领域精准医学的核心是全方位覆盖，内容包括：高危人群筛选、病因干预、早期诊断、预后判断、治疗决策、复发控制以及疾病康复等多方面。

具体从实现方式上看：首先要采集信息，临床信息资料、生物样本材料、分子分型信息，然后建立精准医疗数据仓库，最后通过分析处理实现三个主要核心功能：临床研究匹配、分子诊断，以及临床决策支持。

这就要求对现有医疗及其支持体系进行全新的研究设计，尤其是医疗信息以及医疗物联网，从而构建完善的大数据网络。通过构建这样的网络，能促进体系内的快速学习。整合患者内外各项特征数据并进行分析，是精准医疗实现研究、转化、持续发展的核心。通过基因型与表型的关联，识别特定的患者群体。

精准医疗的终极目的是——发展新型的“循证临床决策系统”。通过患者招募、长期随访、样本采集以及分子检测，建立多维数据仓库。从而服务患者、服务医生、服务社会。服务患者，实现个体化医疗，进行健康教育，建立合理的治疗方案；服务医生，主要是为医生提供治疗决策；服务社会，主要是提供动态健康管理、科技动态更新以及建立循证指南予以推广应用。简单来说，就是实现精准医疗的3R理念：Right treatment at the Right time at the Right place，即“选择正确的治疗，正确的时间，正确的地点”。

Q2：“目前在肿瘤领域，精准医学取得了哪些初步成效？”

季加孚：目前肿瘤领域已经开展的精准医疗研究大致可分为以下4类，包括：1. 从基因等多个角度发现肿瘤的个体化差



异，形成肿瘤的分子分型。2. 建立基于大数据概念的最大范围协同合作平台，测试和验证靶向治疗和干预手段的临床效果。3 深入分析个体基因因素、生活方式因素与外环境因素，掌握不同因素间相互作用的机制，系统的评价疾病的风险。4. 应用以移动医疗为代表的新一代信息采集技

术，实时收集、整合、分析数据，系统的评价健康状况。

肿瘤是一种复杂的多基因病，结肠癌的多阶段发病模型提示一般需要通过多个关键驱动基因异常改变的积累才会最终形成恶变。精准医疗包括精准预测，诊断和治疗几个方面实质上都是要实现肿瘤分

子生物学水平的检测筛查，DNA 测序技术的不断进步以及成本的不断下降推动了基因检测在临床诊治中的广泛应用。

对于精准预测，精准诊断方面，遗传性肿瘤综合征的筛查是最典型的例子，目前多种遗传性肿瘤综合征都找到了主要的治病基因，且经过家系研究得到了印证，这些治病基因的检测可以帮助临床医生综合患者的家系图、临床表现以及基因检测异常对患者做出精准诊断，而对于这些先发病患者的家属进一步进行基因检测，如筛查到同样的基因异常，则可以确定他们是高危易感患者，需要针对易发病脏器进行严密的监视，甚至是采取预防性手术治疗。

最为百姓熟知的例子就是安吉丽娜·朱莉的故事，她通过基因筛查得知自己带有 BRCA1 基因缺陷，因而预防性切除了乳腺、卵巢及输卵管。胃肠道肿瘤也存在同样的例子，包括家族性腺瘤息肉病（APC 基因），Lynch 综合征（MLH1，MSH2，MSH6，MSH3，PMS1，PMS2，TACSTD1 基因）以及遗传性弥漫性胃癌（CDH 基因）都具有比较明确的治病基因，通过基因检测可以早期预测发病风险，从而加强胃肠镜监测筛查，最终达到早期诊断的目的。

精准治疗主要针对某个靶点，对患者进行基因检测，若发现某些突变，可有利于疾病的诊断，并根据肿瘤的分子生物学特征，为患者选择更合适的药物。例如在转移性结直肠癌的治疗中，在 KRAS 野生型患者中，与单纯化疗相比，化疗联合西妥昔单抗显著延长了患者的 PFS 和 OS。

从发展的角度来看，未来的癌症治疗将全面与基因手段结合，根据基因不同，将患者分为不同亚群，针对个人的主要基因变化进行治疗，实现精准治疗。比如近日 FDA 官网宣布，免疫药物 PD1 抑制剂 Keytruda 被批准用于治疗带有微卫星不稳定性高或错配修复缺陷的不可切除或转移性实体瘤。这种治疗弱化肿瘤的组织来源，按照基因突变信息来治疗肿瘤则是精准医

疗的里程碑式突破，体现了真正意义上的精准治疗。

Q3：2015 年 6 月 27 日，您与河北、内蒙古、新疆等 14 省份肿瘤医院院长牵手，宣布组建“精准医疗联盟”。此次大规模的精准医疗实体联盟成立，在我国尚属首次。请您介绍一下联盟的目标、目前进行的工作和取得的成效？

季加孚：肿瘤精准医疗联盟未来的工作可以分为近期目标和远期目标。近期目标，主要是利用目标药物对癌症进行创新性治疗，还包括建立精准的癌症综合疗法以及攻克肿瘤药物耐受这一难关；远期目标，则是要创建一个足够规模的人群队列，提供充分的生物样本、基因信息、生活信息以及所有的健康状况电子信息，从而在大数据的基础上探寻未来的疾病精准治疗路径。

在上述目标支持框架下建立的精准医疗联盟，依赖于在外科、内科、免疫治疗、基础研究、转化医学、医院管理等各个领域的“精准”布局。联盟成员除医疗机构外，还包括科研机构及企业，以实现临床病案的信息在确保患者隐私权基础上，被充分发掘医学研究价值；另一方面，

医药科研机构的研发成果，尽快转化为临床实践。

无论是数据的收集、结构化整合，还是分析并提出解决方案，标准化、规范化建设都非常重要，这影响着数据的可靠性，并影响到所有相关决策的科学性。肿瘤专科医院在肿瘤领域规范化治疗方面具有优势，如今形成精准化治疗联盟，将为未来我国肿瘤领域规范化新标准的形成提供平台。同时，建立长期的数据收集、追踪机制，需要稳定的随访机制作为保障，各个肿瘤专科医院形成精准化治疗联盟，有利于形成长期纵向的数据集合，在寻找、解决、预测目前尚待解决的肿瘤医疗领域难题方面大有可为。

Q4：请您具体介绍一下北京大学肿瘤医院在肿瘤的精准医疗方面做了哪些工作？

季加孚：北大肿瘤医院已经在医院内部建立起了完整、干净的数据存储系统；规范化的生物样本采集、存储系统，并辅助以生物信息学分析团队；良好临床及科研能力的临床团队；并有多项同精准医疗相关的临床研究正在进行中。这些体系的建立与完善都是为病人提供更精准的诊断和治疗服务的。



全国十余家肿瘤医院共同成立精准医疗联盟

精准医疗的前提是精准诊断，与常规的临床检测相比，精准诊断有助于我们对肿瘤的生物行为进行更好的预测以及制定更加有效的治疗方案。

我院的多个肿瘤专业都已经开展了不同瘤种的分子生物学诊断研究。

比如针对胃癌的 HER2 靶点，我们已经开展了大样本的筛查工作，对我国胃癌患者的 HER2 表达情况及临床特点进行了研究，该项工作对我国胃癌的靶向药物研究起到了很好的示范作用。针对胃癌异质性强的特点，我们也相继开展了 VEGFR、免疫检查点等的检测研究，为后续的新靶向治疗、免疫治疗等打下基础。同样地，针对胃肠道间质瘤进行的 c-KIT、PDGFRA 基因突变检测，黑色素瘤的 c-KIT、BRAF 等基因突变检测，以及非小细胞肺癌的 EGFR、KRAS 突变、C-MET 扩增、EML4-ALK 融合基因检测等诊断均已完成了从临床研究向临床应用的过渡，为患者的后续精准治疗提供了更为详实的依据。

我们对精准医疗的推广不仅限于肿瘤现患者，我们已经着眼于肿瘤的早期预防及高危筛查。我院乳腺中心在国内系统开展了家族性乳腺癌易感基因的研究，在北京地区率先开展了家族性乳腺癌 BRCA1/2 基因胚系突变的检测。我院分子诊断中心的成立为肿瘤的早期诊断及高危筛查搭建了平台，目前可进行九项肿瘤相关的基因检测。

作为国内负责单位，我院牵头参与了 ToGA 研究，该研究的成功使得曲妥单抗成为迄今为止对 HER2 阳性胃癌最为有效的靶向治疗方式。目前各瘤种均已开展了针对不同靶点的药物研究。

我们正在发展新型的“询证临床决策系统”，通过患者招募、长期随访、样本留存、分子检测等步骤，建立多位数据仓库，从而更好地服务患者、医生和社会，推动精准医疗的实现。

临床上患者的信息来自于临床、基因、随访等多个方面，甚至还包括个人习惯、家族史这些方面。这些数据过去是分



北大肿瘤医院精准医学研讨会

散的、非结构化的，缺乏一个整合的系统来统一呈现。我们积极引入后结构化与数据融合技术，实现了自然语言向结构化数据的自动化转换，以及多类型影像数据的整合共享。目前已经实现在整合数据库里面的融合和展示，从而更精确地去定位患者，这项技术也填补了全国性胃癌整合数据库的空白。

在这个数据库的支持下，我们可以更方便地去获取针对某个特定条件的患者，现有的临床证据是怎样的，过去我们的治疗经验和效果又是怎样，最终给患者制定出真正个体化的诊疗方案。

此外，北京大学肿瘤医院正在和国外的癌症中心及药物研发企业合作，获得每一个患者的基因数据，构建精准医疗数据库，按照不同临床试验所需目标患者的基因类型来匹配临床试验，目的就是为了使国内更多患者参加临床试验，最终让更多患者受益。

Q5: 您认为未来肿瘤精准医学发展方向如何？面临的主要困难是什么？

季加孚：未来，精准医学的理念会更加深入到肿瘤诊断和治疗的方方面面。

通过更加准确的诊断方法和标志物，达到早发现、早诊断、早治疗的目的。

对于进展期的肿瘤，能够精确地进行分期、评估和治疗，包括手术、放疗、靶向治疗、免疫治疗等治疗方式的联合，能够使患者获得更好的预后，增加治疗获益。

与此同时，虽然肿瘤的治疗需要个体化，但是不同类型的肿瘤之间往往具有许多共同点，同病异治，异病也可以同治。利用不同类型的肿瘤的相似特点，可以应用相同的药物进行治疗，达到更好的效果。

例如目前有的新型靶向药物，利用不同肿瘤之间的相似性，应用相同的分子靶向药物治疗，达到了很好的效果。另外，免疫检查点抑制剂应用的相关研究，以及在 PD-L1 高表达的选择人群应用的 PD-1 抑制剂的研究，都得到了不错的结果。

精准医学的一大重要支撑是建立一个“大数据平台”，但是目前信息孤岛现象阻碍了上述进程。精准医学的肿瘤研究平台需要成规模、高水平的集团协同。这种协同的前提是具备普遍约束力的规范、便于共享的环境和可靠的质量监管。相应地，现有的激励、管理制度也应随之调整。



严仁英辞世，百年人

“中国围产保健之母”严仁英教授因病医治无效，于2017年4月16日13时24分在北京逝世，享年104岁。

韩启德院士赞誉她为：“中华知识分子典范，我国围产保健之母”。在一个世纪的人生路上，严仁英用她的一片医者仁心，守护了我国千万母婴的平安与健康。

让我们借助影像，一同走进严仁英的百年记忆……



严仁英的祖父—严修，是我国近代教育先驱，南开中学、南开大学创办者。由于祖父在家中办有幼儿园和小学，严仁英的早期教育未出家门就完成了。

左图为：小学时期，四姐妹合影，前排左一为严仁英。

上图为：南开中学演话剧《反正》，严仁英（左一）演一位将军。“南开教育我一辈子都热爱群体，与同志们打成一片，能与别人团结合作，这样我才能干成许多事情。”严仁英说。



“我想学医的初衷是希望能给家里人看病。”1935年，严仁英考入协和医学院，并拿到奖学金。经过五年“没有商量余地的淘汰制”的学习，1940年夏，严仁英获得协和医学院医学博士学位。上图为：毕业典礼上严仁英与母亲合影。



“快毕业的时候，妇产科和小儿科的主任都找我谈过，想留我做大夫，我最终选择了妇产科。因为妇产科是“一个人进、两个人出”的甜蜜事业。我在恩师林巧稚教授的指引下，留在协和医院妇产科任住院医师。”

上图为：1946年，林巧稚担任北大医院妇产科主任，把严仁英招来做住院总医师。



不光要做会看病、会教书的医生，还要会搞研究。

1951年，在林巧稚的带领下，严仁英参加了中华医学会妇产科学会，并参与《中华妇产科杂志》的相关工作。

上图为：中华医学会妇产科学会北京分会成立。前排右二为严仁英。

人生守卫中国母婴健康



严仁英多次参加全国妇联组织的出国访问团，到亚洲和欧美多国访问。

上图：严仁英在国际人口会议上。



“文化大革命”中，身为刘少奇的嫂子，严仁英被撤销一切行政职务，在产科病房里当卫生员。当时的严仁英正患着甲亢，人又黑又瘦，同事们开玩笑地叫她“甘地”，有不少病人就是在厕所里向这位“圣雄”求医的。

左图为：1975年刚刚恢复正常工作的严仁英与恩师林巧稚在妇产科学术会议上合影。

70年代，严仁英在北大医院开设了外阴门诊，她还开发出终止妊娠的药物，成为我国药物流产技术的先行者，并率先在妇产科增设了“早孕门诊”。



1979年，严仁英当选北大医院院长。上任后，她将自己的事业从临床转入当时被认为最无前途的预防保健。1988年，北京大学妇女儿童保健中心成立。严仁英被誉为“中国的围产保健之母”。

左图为：1989年，妇女儿童保健中心被WHO命名为“世界卫生组织妇女儿童保健研究培训合作中心”。



1990，严仁英带头与美国疾病控制中心合作“中美预防神经管畸形合作项目”，通过大量的人群研究证实了新婚和准备生育的妇女服用小剂量叶酸增补剂，可以减少70%神经管畸形儿的发生，通过三年普及、两年提高的步骤使中国神经管畸形的发生率下降了50%。

左图为：1992年，严仁英参加中美预防神经管畸形合作项目工作会议。



严仁英培养了一批批优秀的学生，并亲自主持修订妇幼卫生专业“妇女保健学”和“儿童保健学”教学大纲，为中国妇女保健学的发展做出了重要贡献。严仁英一直在北大医院工作到95岁。

左图为：2008年，严仁英获得北京大学蔡元培奖。

“常有人问我健康长寿秘诀，我的回答是：能吃能睡，没心没肺。所谓没心没肺，就是心胸宽大，不计较名利得失，对人友善，能宽容，能合作，就寝时就能心情平定安然入睡。”

这些医学误区，你中招了吗？

北大医学专家帮你打假（第一辑）

■ 记者 / 徐璐、韩娜、于洁、宋再伟、张静、郑丹蕾、王景茹

网络上“伪医学”、“医学误区”、“养生谣言”层出不穷，医学科普第一要务就是“反谣言”。伪医学传播的多了，真正的健康知识就被淹没了。



姜玉武

误区1：儿童癫痫发作时要往嘴里塞些这些东西，否则会把舌头咬掉！

北京大学第一医院儿科主任，姜玉武：

抽搐发作时家长最担心的问题之一就是怕发作时孩子咬掉舌头。

其实这是一种很错误的观点，可能是受既往文学作品中“咬舌自尽”的影响，其实咬舌死不了，之所以会流传“咬舌自尽”实际上就是咬舌后“疼晕了”。

抽筋一般不会咬伤舌头，即使咬伤了，也会很快长上，不会导致严重伤害，更不会导致死亡。

抽搐发作时，一定不要往孩子嘴里塞东西或给药，强行掰开孩子嘴可能造成损伤，塞进去的东西还可能导致堵塞呼吸道，引起窒息。

绝大多数（>90%）抽搐发作在5分钟之内自发缓解，按住孩子、掐人中都阻止不了抽搐，反而可能给孩子造成损伤。如果发作时间长，应该尽快就近送医处理。

误区2：小孩得白血病，饮料里的甜味剂是罪魁祸首！

北京大学人民医院血液病研究所儿童白血病专家，程翼飞：

白血病是儿童时期最常见的肿瘤，严重威胁儿童生命健康。

但目前尚无明确证据提示饮料中的甜味剂如阿巴斯甜等会导致儿童白血病发生的风险增高，且更有文献指出，甜味剂的消耗量，并“不”与成人白血病/淋巴瘤的发生正相关，呼吁大家不要以讹传讹。

当然，从健康角度来说，儿童喝饮料要适度，过量饮用饮料会引起消化不良、肥胖等疾病。

误区3：近视初期越早戴眼镜、度数长得越快！

北京大学第三医院眼科主任医师，李学民：

关于近视的理论非常多，但目前还没有任何一种理论完全搞清楚近视，但是无一例外都和眼睛的调节有关系。

如果不及时佩戴合适的眼镜，或者佩戴不合适的眼镜，患者需要使用更多的调节力以看清物体，那么近视的情况就会越来越糟。

因为眼睛调节过度会使眼睛容易产生视疲劳，而且如果眼睛经常过度调节，近视的进展也会更快。

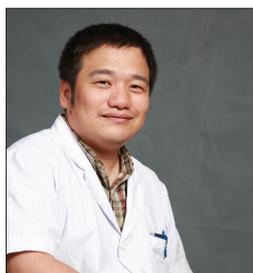
所以，一旦发现近视，需要及时到正规医院找有经验的验光师指导验光和配镜。

误区4：千万别再去洗牙了！会让牙缝变大、牙齿变松！

北京大学口腔医院牙周科主任，栾庆先：



程翼飞



李学民



医学误区

刷牙后确实可能会出现牙缝变大、牙齿松动的现象，但因此把牙缝变大、牙齿松动归因于刷牙则毫无科学根据。

事实上，牙缝变大、牙齿松动是牙周组织破坏的结果，其真正的元凶是菌斑、牙石。菌斑和牙石在导致牙周组织破坏的同时，又掩盖了破坏。

因此，平时不易被人们察觉。只有通过刷牙才能清除堆积在牙面上的牙石，消除病因，阻止牙周组织的进一步破坏。刷牙只是暴露了以往牙周组织的破坏。

拒绝刷牙，让牙齿继续被牙石包围，忍无可忍的牙齿终有一天会弃你而去。

误区5：肿瘤切除可以，放、化疗毒副作用太大千万不要做！

北京大学肿瘤医院消化肿瘤内科主任，沈琳：

对于无远处转移的肿瘤，需根据肿瘤的具体情况决定是否在手术的基础上联合放疗或化疗；对于有远处转移的肿瘤，全身化疗是主要手段，而手术和放疗只是局部的姑息治疗手段。

多种化疗药物的更新和放疗技术的改进，以及辅助用药的出现，使化疗和放疗的不良反应大大减少，病友们担心的呕吐、乏力等反应已得到显著改善，而脱发者在治疗结束后也能重新长出漂亮的头发。

大多数病友都可以保证足够的生活质量；

部分病友甚至可以口服化疗药物，完全像正常人一样地生活和工作。

误区6：得了抑郁症怎么办？ 放松休息 + 心理咨询就可以！

北京大学第六医院精神科副主任医师，刘琦：

抑郁症是一种由“生理基础 + 心理社会因素”造成的大脑疾病，具有复发倾向。

抑郁症经常表现为意志消沉、倦怠绝望、忧思惊惧、不思饮食，因此常被误解为性格软弱懒惰、心眼小、看不开。

抑郁症的发生具有遗传因素，早年负性生活事件和近期应激会诱发“致病”基因表达而引起脑内递质紊乱。

药物治疗、正规心理治疗对大多数抑郁患者有效，通常能在1-3个月内让患者恢复到病前水平。

一些程度非常轻的患者可以自然缓解。运动和咨询可以作为辅助方式帮助患者改善，但绝不能作为主要和唯一的治疗方式。

延误治疗会使症状持续、慢性化，增加患者罹患躯体疾病风险和自杀风险。

误区7：想要提高免疫力？你 应该试试这些保健品！

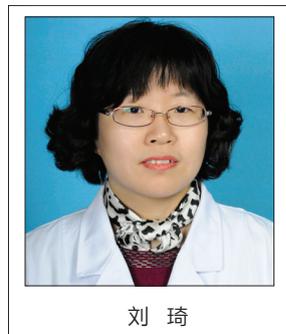
北京大学基础医学院免疫学系教授，王月丹：



栾庆先



沈琳



刘琦

对大多数人来说，服用保健品对提高免疫力恐怕是没有太大帮助的。

因为所谓机体的免疫力可以被认为是机体免疫功能的一种体现，简单的说，是机体对于病原体感染的抵抗力，是人体正常生理活动的一部分。

人体通过自身内环境的调节机制（例如神经-内分泌-免疫调节网络，但不仅限于此），根据环境的需要（例如侵入机体的病原体数量或者抗原的种类等因素），调节免疫应答的强度，从而实现消灭病原体或者清除抗原，保持内环境稳定的目的。

通常情况下，只要能够在日常的环境中，正常生活，不经常发生细菌和病毒等病原体的感染，就表明机体的免疫力与所处的环境是匹配的。

当面临大量或者毒力较强的病原体入侵的威胁，机体的免疫调节机制会根据抗原信号，对免疫功能的资源进行再分配，从而提高免疫应答的强度（例如升高体温导致发热等等），应对疾病的状态，当病原体被清除以后，机体的免疫系统又会回复到正常的平衡状态。

目前来说，大多数保健品对免疫系统的功能增强作用，与病原体入侵相比，都是微乎其微的，而且长期服用，大多会被免疫系统的调节作用所抵消，而失去效果。甚至，有些人由于长期服用某种单一的保健品，导致免疫系统的平衡长期依赖这种保健品的维系，一旦不再服用，也可能导致暂时性的免疫功能紊乱，而产生依赖的现象。

因此，对于服用保健品提高免疫力的问题，必须慎重考虑，应该在服用前对自身的免疫力，进行科学客观的评估，如有需要，应该选择适当的有针对性的保健品，同时应该制订服用计划和目标，定期监测免疫功能，到达目标后，要考虑适当的停药方式，逐渐停药，最好不要无限期的使用。

误区8：长期吃降压药伤肾，血压正常了，就赶紧停药吧。胰岛素打多了会上瘾，血糖正常了，就赶紧停药吧！

北京大学药学院药事管理与临床药理学系副主任、北京大学第三医院药剂科主任，翟所迪：

原发性高血压是指导致血压升高的病因不明，占高血压90%以上。原发性高血压患者需要坚持每日服用降压药。因为一旦停药，血压会再次升高，这会导致心、脑、肾脏血管病变，及心脑血管危险事件的发生。因此，即使血压已经降至正常，也应该服用维持量的药物。轻度高血压经治疗后，血压正常达半年以上，可遵医嘱逐渐减量或停药观察，但仍应定期随访。

糖尿病是一种长期慢性内分泌紊乱性疾病，是胰岛分泌胰岛素的相对或绝对不足引起，以高血糖为主要临床表现，一般来说无法治愈。当血糖控制正常后突然停药，容易造成血糖波动，进而导致机体器官功能的损害，因此不能擅自停药，往往需要终身服药使血糖控制在理想范围内。

综上，高血压和糖尿病都属于全身性疾病，此类患者都不可自行停药，以免引起血压/血糖波动和升高，导致机体器官功能的损害。

误区9：想补钙，骨汤这样炖最有效！

北京大学公共卫生学院营养与食品卫生学系教授，许雅君：

百姓通常用来煮骨头汤的食材主要是成年猪、牛等牲畜的大棒骨，用高温水煮的方法希望能将骨骼中的钙质溶出进入汤中，人们通过喝骨汤达到补钙的效果。

其实，鉴于骨质本身化学结构的特点，即使用高压锅闷煮2~4个小时，能真正溶入汤中的钙质也是很少的，同时大骨中的骨髓主要成分之一是甘油三酯，也就是我们常说的脂肪，随着加热，大骨中的脂肪也溶出，而脂肪可以和微量溶出的骨钙结合形成硬脂酸钙，是一种人体很难吸收的钙化合物，进一步降低骨汤的可吸收钙量。

不少研究单位做过这样的实验，结论都是一致的，骨汤里的可吸收钙含量和我们平时饮用的自来水差不了多少。

误区10：发烧后如何护理？多加衣服，注意保暖！

北京大学护理学院院长，尚少梅：发热是在致热原作用下以体温调节机能



王月丹



翟所迪



许雅君



尚少梅

愛科普



改变和体温升高为主要表现的全身性病理过程。

①体温上升期：中枢的体温调定点升高→机体散热减少，产热增加，出现畏寒，皮肤苍白、四肢冰冷（皮肤冷感受器刺激→皮肤血管收缩→体表温度下降），甚至寒战（骨骼肌不随意收缩），起鸡皮疙瘩（竖毛肌收缩），散热减少，大量产热，此时应保暖能促进患者舒适，有利于休息，如此时给予不当的物理降温处理，反而产生对抗性刺激，使体温继续上升。

②高热持续期，体温逐渐上升，→达到新的调定点体温后→中枢重新整合产热和散热过程，维持相对平衡，体温保持新的高度上；此时体温高，代谢高，患者感觉热，应该有针对性的给予局部或全身应用物理降温，必要时给予药物降温。

③退热期：如果致热原对中枢的作用减弱或消失→体温调定点逐渐恢复至正常水平→血液温度高于调定点的温度阈值→机体散热增加，冷敏神经元受到抑制，产热减少，体温开始下降；此时注意不要着凉，及时更换衣服。在患者的发热过程中注意补充水、糖、维生素，纠正电解质和酸碱平衡紊乱也十分重要，

综上，“保暖”与“散热”是针对发热患者不同分期、不同发热程度对症处理的不同措施，不是非此即彼的关系。最核心的还是要积极找到发热的病因。

● ● ● 记者手记



北医人特辑 | 北医专家帮您来打假

315 商品打假的同时，也别忘了给健康知识打假。

《北医人特辑 | 北医专家帮您来打假》是北京大学医学部微信公众号在3·15消费者权益日推出的一次特别推送。我们希望315商品打假的同时，也别忘了给健康知识打假。

此次推送从策划到采写、编辑和最终排版，只用了短短一周的时间。几位记者和学生记者共同讨论，确立了十个网络上常见的医学误区，又快马加鞭联系了十位专家分别予以“打假”。十位专家非常给力，不少专家是在凌晨撰稿发回，为他们的科普精神点赞！

专题推出后，受到了广泛好评，北医的朋友圈迅速被这篇推送刷屏，微信阅读量首次突破十万大关。要知道，此时的微信号刚刚运行三个多月，关注者仅有几千人。

更难能可贵的是，这篇推送不仅在北医范围、医学界人士中产生了强烈反响，更是影响到了普通大众。

不少读者给我们留言：

“很喜欢这样的形式，希望多发这样的科普文章，科学粉碎谣言，传递正声。”

“强烈建议做一个大系列，大力推广转发，太有意义了！”

“希望专家们多支招，以免病者盲目乱投医。”

“解答的非常好，让老百姓长知识，谢谢！”

这是我们最想看到的，最想听到的话。医学科普只有让更多地非医学人士看到，才能发挥其根本作用。

北医人从不缺少一个服务社会的心，让我们让医学科普来得更猛烈些吧，让医学谣言误区，无处藏身！



北京大學醫學部
PEKING UNIVERSITY HEALTH SCIENCE CENTER

國家藥物濫用監測中心

封底攝影：邱志維