

解秋周末

对话 | 言讲 | 悦赏

独家专访

瞄准现代医学发展的方向

——对话北京大学常务副校长、医学部主任詹启敏

■ 本报首席记者 顾学文

精准医学好比精准扶贫

解放周末:您长期致力于肿瘤分子生物学和肿瘤转化医学研究,在国际上率先发现和系统揭示了细胞周期调控蛋白在细胞癌变、肿瘤诊断与个体化治疗中的作用。近年来,您又在基因组水平上,全面系统地揭示了食管癌的遗传突变背景,为了解食管癌的发病机理、寻找食管癌诊断的分子标志物、确定研发临床治疗药物的靶点,提供了理论和实验基础。您的这些研究,是否就属于精准医学的范畴?

詹启敏:精准医学的内涵很丰富,我所做的只是其中一小部分。

精准医学是根据患者的临床信息和人群队列信息,应用现代遗传技术、分子影像技术、生物信息技术,结合患者的生活环境和生活方式,实现精准的疾病分类及诊断,制定个性化的疾病预防和治疗方案。

精准的概念和实践要求贯穿医学全过程,包括对风险的“精确”预测;对疾病的“精确”诊断、“精确”分类;对药物的“精确”应用;对疗效的“精确”评估;对预后的“精确”预测,做到对整个疾病的发生、发展过程心中有数。

精准医学好比精准扶贫,以前扶贫,是定贫困线、给扶贫款,几十年下来,钱花了不少,效果却不明显。现在中央提倡精准扶贫,就是要先弄清楚贫困原因:是缺耕地、水等资源,还是缺技术、资金,又或是因病致贫、返贫?

医学也是一样,为什么同样抽烟,有些人得肺癌,有些人不得?为什么同样患高血压,吃同样的降压药,有人血压降下来,有人就是降不下来?因为个体基因、环境与生活习惯都不同,知道了原因,才能对症下药。

要避免治疗不足,也要防止治疗过度

解放周末:自2015年1月20日,时任美国总统奥巴马在国情咨文中提出“精准医学计划”后,精准医学成为全球热门话题。我国也制订了相关的计划。为什么精准医学这么重要?

詹启敏:应该说,精准是医学自身发展的必然要求,也是公众健康的巨大需求。目前,在临床疾病治疗过程中有两个重要挑战,一是治疗不足,二是治疗过度。开展精准治疗,就是为了避免治疗不足、防止治疗过度。

疾病是内外因相互作用共同决定的,即基因组和环境之间的相互作用,在疾病早诊方面,基因和蛋白的改变要远早于临床病理的改变,所以要找准疾病早期诊断的分子标志。还有分子病理,通俗地说就是从分子层面上为疾病分型,以前我们对白血病的认识十分有限,5年生存率怎么也提不上去,现在白血病被分成30多种类型,可以针对每种类型精准用药。例如M3白血病类型,使用三氧化砷类药物治疗,有效率超过90%,但对其他病人来说,三氧化砷可能就是毒药。

药物安全性和有效性的差异也是众多复杂因素共同作用的结果,了解这些因素能为临床个体化治疗提供科学依据。医疗实践中,没有一种药物能“包打天下”、百分百有效。据统计,全球最畅销的十大药物里,每成功治疗1名患者,就有相当一部分患者是没有疗效的。在肿瘤靶向药物问世前,细胞毒类的肿瘤药物疗效很不理想,平均单个药物有效率仅25%左右,所以临床上多采用联合化疗,对病人的伤害非常大。

使用精准医学工具,有望降低医疗保健成本。因为精准医学不仅是个医学问题,还是个经济问题。目前,健康经济对我国GDP的贡献率约为7%,发达国家一般在12%以上,美国是24%,我们还有很大的发展空间。

解放周末:因为发展精准医学如此重要,所以您自觉肩负起推广精准医学理念的责任?

詹启敏:可以这么说,“没有全民健康就没有全面小康”,这是习近平总书记提出的。今天的健康是大健康、大医学、大卫生概念,是全方位、全周期地关注人民健康,不仅要关注疾病人群,还要关注健康人群、亚健康人群、有健康危险因素人群、出现早期症状人群,以及病后康复和关怀老年人,这些都需要精准医学作支撑。

工作再忙,有地方需要我去做精准医学的报告,我欣然前往;3年多前,上海交通大学出版社启动“精准医学出版工程”系列图书项目,邀请我做总主编,我也欣然答应。这套丛书是国内外第一套系统总结精准医学前沿性研究成果的系列专著,规模预计在60种以上,陆续出版。丛书编著者中有多位院士和各自领域的知名学者。这大概是一套集中了最多院士和医学大家的丛书,我个人希望这套丛书能在我国医学发展史上留下浓重的一笔。

正视我国医学创新能力不足的现实

解放周末:与西方国家相比,中国现代医学发展时间较短。目前,在精准医学领域,我们在国际上处于怎样的地位?

詹启敏:总体来讲,精准医学正处在快速发展阶段,很多国家结合自身的需求和基础,进行了战略层面上的布局。我国从政府层面较早就开始了布局,“健康中国2030”规划纲要中,精准医学也是其中很重要的内容。

目前,我国基因组学和蛋白质组学研究均位于国际前沿水平,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,再加上临床资源丰富,病

如果把中国工程院院士詹启敏的身份一一列出,会是一张很长的清单:每一个身份所承担的责任都堪称重大,所对应的工作都可谓繁重。曾经在24小时内,辗转5座城市、做2场报告、主持3个会议,这是他创下的个人纪录。

但在收到记者采访要求的第三天,他即在做完一场报告后,饿着肚子,用疲惫的声音接受了专访。

他说,为了推动我国医学科技创新,让更多的人了解精准医学,自2015年以来,自己已做了近200场报告;与之相关的采访,工作再忙也会排出时间。

因为,“精准医学是现代医学发展的方向,是国家战略之一”。



詹启敏

中国工程院院士,北京大学常务副校长、医学部主任,先后担任国家“863”高技术计划生物和医药领域专家组组长及生物医药主题组组长,国家新药创制重大专项生物药责任专家组组长,国家卫生计生委行业科技专项委员会主任,国家生物医药技术战略发展规划专家组组长,国家健康保障科技工程专家组组长。



种全、病例多、样本量大,拥有一批具备国际竞争力的人才、基地和团队,这些都意味着,我们具备发展精准医学的有利条件。

但也要正视我国医学创新能力不足的现实。一是临床药物中95%最早知识产权来自国外,我国要在这些药物专利期结束后才能生产;二是大型医疗装备中的95%由国外进口,包括核磁、彩超、加速器、手术机器人、微创器械、测序仪等;三是临床标准规范指南中的95%借鉴国外,中国对世界的贡献率不足5%。

我们的基础研究也很薄弱,中国没有一个国际上认同的药物靶点;制造能力也跟不上,比如治疗肿瘤或其他疾病的抗体,我们的规模化生产能力不足,只能一万个、两万个地生产,人家的产量可以达到几十万升。有时技术有了,却没有合适的医学材料。

解放周末:精准医学是生物技术、信息技术等多种前沿技术在医学临床实践的交汇融合应用,几乎覆盖了所有医学门类。面对这么复杂的系统,我们从何着手去改变创新不足的现实?

詹启敏:首先是要加强基础性研究。科技创新要有结实的基础科学突破和引领,在基础性研究上没有自己的制高点,是会被别人“卡脖子”的。芯片、材料、半导体上不去,通信就上不去。精准医学也是一样,靶向药要有靶点,搞不清靶点,拿细胞毒药物“狂轰滥炸”肿瘤,人也被搞得半死不活。传统的药物研发是作坊式的,现在的药物研发流程是先利用生物技术找出靶点,然后用电脑进行小分子设计,最后才是药物的创制。要从最基础的出发,要对人体自身了解透彻,医学技术才会走得远。

第二点是跨学科的思维模式。近百年现代医学走过的历程就是交叉学科创新的结果,100年前医生看病很简单,只有一个听诊器、一把手术刀、几把止血钳、几种简单药物。1895年,伦琴发现了X射线,这一发现被运用到医学中,X线诊断使得人类可以在没有切口,观察人体内部。1928年,青霉素问世,使我们有能力对付感染性和传染性疾病。1953年,发现了DNA双螺旋结构,揭示了生命的秘密。1972年,第一台CT诞生,让我们对很多疾病看得早、看得清和看得准。1987年,法国医生完成了第一例微创手术,2001

年,人类基因组工作草图发表。今天,很多学科快速发展,正在影响医学技术和模式的变化:从简单到复杂、从单一到综合、从粗线条到较精准、更精准。

第三点,我觉得非常重要,那就是医学生物科学研究的监管。健康所系,性命相托,新的医学技术是应用在人身上的,用之前一定要想好,监管跟不上,反而会阻碍创新。比如多年前,我国干细胞疗法发展得不错,但因为缺乏监管而被滥用,最终被叫停。同样由于缺乏监管,我国有科技人员违背科学精神和科学伦理,将基因编辑技术用于“编辑”人类婴儿,在国内外造成不良影响。因此,发展精准医学要吸取这些教训,发展、监管要同步,这样才能保障精准医学的健康发展。

宽容失败才能鼓励创新

解放周末:高校是重要的创新之地,世界上有超过70%的科技创新成果诞生在高校。作为北大常务副校长,您认为该如何培育高校的创新力?

詹启敏:现在大多数学生缺乏创新思维、批判性思维,这是我很忧虑的。我们从小教育孩子要听话,很多孩子在进入大学之前就被教育成了“听话”的好孩子,不敢挑战权威。再加上应试教育,孩子们忙着刷题,没有时间去思考,久而久之就不会思考了。

忧虑改变不了现实,我们得做点什么。我们开设校园沙龙,让年轻教师上台演讲,积极鼓励,引导学生提问,鼓励他们挑战传统观念、挑战学术权威。我们相信,坚持这样做,一定会有很多孩子会慢慢形成思考习惯,走上学术创新道路。

对教师也是如此,我们设立“临床医学+X”基金,以临床问题牵引科技创新,申报项目必须由临床医生牵头其他学科进行合作。今年我们已经有了153个课题,我特别开心,说明至少有153位临床医生和153位生命、信息、物理、化学等其他学科的研究者,坐在一起讨论学科发展问题。

对基础创新项目的甄选,我们也将采用与以往不同的做法。以前要求项目已完成50%、甚至70%,要有非常多的前期实验基础。现在我们可能只要求一页A4纸的说明,但针对这一页纸,我们要反复论证,而不是简单地请几位专家听申请者10分钟报告,5分钟答辩,然后大家投票就可以。我们要看项目针对的问题,是不是对接国家需求、能解决实际问题,是不是涉及“卡脖子”技术,是不是属于从0到1的创新类型。

这个要求是很高的。基础性创新对人类的贡献巨大,但风险也高。我们规定,即使项目失败也不影响以后申报新的项目。宽容失败,才能鼓励创新。

教育体制不是一两年可以大变的,但我们一直在努力变化,努力变好,变得更加符合教育规律,满足国家人才培养的需要。北大医学改革发展的动作还是比较大、比较快的,社会上对北大医学也比较关注。我想,北大医学的改变可以一点点影响到整个医学领域。

无影灯下什么时候只站过一个人

解放周末:近年来,您自己也在不断输出您的影响力,包括对精准医学的推广,也包括科学家形象的树立。比如在央视《开讲啦》节目中,您展现了科学家理性、睿智的一面,人们也从您创作并演唱的歌曲、从您的琵琶独奏中,了解到您丰富的业余爱好。但现在,科学家并不是大多数孩子崇拜的榜样,相反,歌星、影星成了他们追逐的偶像。

詹启敏:国家已经注意到了这样的社会倾向,学校也一直在加强理想教育,科学院、工程院也对两院院士提出了“走进校园”的要求。就我看到、接触到的,还是有很多孩子崇尚科学、以科学家为榜样的。

我们的一言一行会对孩子们产生影响。所以我们要多走进学校、走近孩子,跟他们讲科学有什么意义,科学给我们带来了什么,也跟他们讲从事科学研究需要具备哪些素养,甚至和他们分享我创作的歌曲,给他们看自己年轻时参加各种文体活动的照片,让他们看到科学家不是两耳不闻窗外事的书呆子,也不是实验室里的怪人。

有一次,我去一所中学做报告,讲完出来时,两个女孩子拦住我,说她们将来一定要从事科学研究,请我在北大等着她们。我笑着问要等多久,她们说等两年。

要科技强国,一定先要有氛围和土壤,要让年轻人爱上科学。我们今天做的这些微不足道的小事,也许会无形中影响这些孩子的人生。

解放周末:结合自己的人生经历,您有哪些感悟可以和今天的年轻人分享?

詹启敏:作为中国人,首先要爱国。我在美国待了17年,有终身教职,有实验室,有房子,但2002年我放弃了在美国的一切,回到了祖国的怀抱。那时国内的条件不能和现在比,支撑我回国工作的最大动力就是希望用自己的学识,才能服务自己的国家。此外,我也认为国内是一个更大的舞台,更广阔的天地。我在美国考虑的是一个实验室的事,但今天,我的责任是考虑14亿人的健康,考虑整个国家在国际医学领域的竞争力,这是一个人最大的价值所在。

前年国庆,我作为科学家代表参加央视《我和我的祖国》节目。当主持人问我“为什么要回国”时,我的回答特别简单:“科学可以没有国界,但科学家是有国籍的,我选择为我的国家服务。”爱国是最深沉、持久的感情动力,有了爱国之心,要立报国之志,就会把个人目标对接国家需要。

另外,勤奋是必须的。没有勤奋,光有志向没有用,诗和远方是要一步步走过去的。

最后,我还想强调综合素质,要有组建和带领团队的能力。科学家有两种,一种是单打独斗型,一种是团队合作式。今天的科技创新,大多是后一种方式,因为突破点往往在学科交叉处。现代医学不能单打独斗,无影灯下什么时候只站过一个人?都是团队作战,这是现代医学发展的特点和规律。