2020年9月10日 星期四
www.jfdaily.com
视觉设计：王晨
解放日报

96岁王振义：钻研做事，清淡为人

■本报首席记者 王潇 本报记者 黄杨子

接到2020年未来科学大奖基金会秘书的电话时，王振义纳闷："难道是天上掉馅饼？"

被告知他是今年的生命科学奖获奖者后，电话再次接通时，就是大会颁奖现场的连线。

"您的心情能不能与大家分享一下？"主持人问。

"心情啊？好的坏的都有。"

他不紧不慢地讲："好的（方面），是觉得我们国家重视科学，我作为一个受奖者非常高兴；但另一方面我非常忧愁，这个奖为什么给我这种96岁、很快就要离开这个世界的人？你们为什么不奖给年纪轻的人？"

这通电话连线的视频近两日在网络上传播甚广。熟悉王振义的人都觉得，这太像这位"老顽童"的风格了。他一向直言，喜欢调侃别人，也调侃自己。

2016年成立的未来科学大奖，是国内首个非官方科学奖项，评审体系主要参考诺贝尔奖、图灵奖等国际著名奖项，采取提名邀约制和国际同行评议制，不接受个人申请与社会推荐。今年96岁的中国工程院院士王振义是今年四位获得者之一。

王振义的成就有目共睹：他曾带领团队成功实现将恶性细胞改造为良性细胞的白血病临床治疗新策略，奠定了诱导分化理论的临床基础；他确立了白血病治疗的"上海方案"，阐明了其遗传学基础与分子机制，也因此荣获国际肿瘤学界最高奖——凯特林奖。然而对这样一份特效药，他没申请过任何专利。

他一生获奖无数，但几乎每一笔奖金，他都将大部分捐出。1996年，他获"求是"杰出科学家奖，100万元奖金中40万元捐给医院、40万元捐给学校、10万元捐给他所在的上海血液学研究所；2011年，他获国家最高科学技术奖，500万元奖金中450万元捐给医院，其余分别赠予参加全反式维甲酸研究的团队成员。

9月8日，王振义在家中接受记者采访，再次解释了获奖后这番"微词"背后的深意。

"科研成果是需要一定时间的。我们要多鼓励年轻人，让他们静下心来学习、钻研问题，而不是一味地追求学位、论文。""科研是一场接力赛，每个研究所、实验室都需要一代代传承，才能让需要十年磨一剑的科研成果有所突破。"

他希望年轻人知道，"不少人说我运气好。或许是。但机会怎么来？机会就是在一个领域不断钻研、刻苦学习，不要怕失败，自然就有机会来了。"

每天还有不少求访的学生、老朋友来联络王院士，他总是笑容可掬，谦和以待。 本报记者 董天晔 摄

人物简介

王振义，男，1924年11月出生于上海，1948年毕业于震旦大学医学院，获医学博士学位。1994年当选为中国工程院院士，现为上海交通大学医学院附属瑞金医院终身教授、上海血液学研究所名誉所长。2011年获国家最高科技奖。

"我来做他们的拐杖"

王振义的家不远，到瑞金医院大约10多分钟的车程。早些年，他都骑一辆旧自行车出入，这些年大家都不让他骑了。

记者进门后，为让客厅更明亮，他想找大灯的开关，结果试了几个都不对，因为平时他几乎都呆在书房。他自己笑着摇头，"老了老了。""我和他们说，2020年未来科学大奖颁给了我这个'老油条'。我还能再等五年、十年见证一个新成果吗？很难了。"

他转而又说："不过我暂时还能做些工作，就是'开卷考试'。"

所谓开卷考试，是王振义自创的名词。血液科每周拿出一个真实疑难病例做课题，由年轻医生和学生提出困惑，王振义院士提前通过上网查阅资料，每周四到科室来给予回答。

因疫情影响，"开卷考试"暂停了4个月，王振义坐不住了，主动要求"复工"。毕竟，这是他坚持了20年的事，也是如今他最在乎的事。

他向记者得意展示这周的考题，连说"运气不错"，答案在一天内就找到了。

瑞金医院血液科病房目前住着一位14岁的患儿，出现闭目难立、步态失调等症状。经过检查、会诊，病理科和儿科给出了两种不同的诊断。选哪一个？又如何治疗？学生们把问题抛给王振义。

只要在邮箱里收到"考题"，王振义就会迅速投入"解题"状态。

解题路径是什么？王振义微笑不语，在键盘上笃笃定定敲下关键词，1万多篇相关论文随即列出，"喏，这篇英文的，比较相关，我读了，这篇法语的，我可以看，这篇德文的，我不懂，就不看了。"

哦！原来方法并不难，只是相当考验耐力和脑力——大量阅读文献，总结思考，再搜索，直至抵达问题的真相。

王振义打趣说自己做的是"网络转化医学"。"学生们临床科研工作太忙了，没空广泛阅读文献，就由我来替他们泛读，然后精选给他们细读，由他们应用于临床。我来做他们的拐杖。"

送到王振义这里来的都是最难的病例。他通常从早上起床后，除吃饭休息，会看到晚上9时多，有时候半夜有了灵感，还会从卧室跑来书房，因此还摔过两跤。

"今早临出门，我突然想到，病理科和儿科诊断出来的两种病会不会可能有混合类型。一查，果然，有好几篇文献都证明，LCH（病理科诊断的疾病）和ECD（儿科诊断的疾病）可以共同出现在同一患者身上。"

目前，作为"开卷考试"结果的汇总，《瑞金医院血液科疑难病例讨论集》已经出版了两册。

"有没有回答不出的病例？"记者问。

"一般都能比较好地回答，只能说90分可以了，也有95分的，"王振义很认真地答，"病人治疗好了，说明我们的理论是对的，但是一定要随访。"他提起一位患者，来时是白血病，结果发现肺里患了肺囊虫病，医生治疗了囊肿，结果发现白血病也没有了。为什么？主治的医生找到了原委——因为治疗囊虫病感染后，病人的免疫功能加强了。但这样的加强并不会持久，所以很快这位患者又复发了。"所以说，医生的逻辑就体现在病人的治疗效果上。"

王振义说，如今他最开心的时候就是找到答案的瞬间。每到此时，放一段交响乐，再玩一会儿电脑纸牌游戏，是他最惬意的享受。

总有问不完的"为什么"

"玩和学并不矛盾，重要的是要不断发现问题并提出思考。"这是王振义父亲说过的话。

1924年，王振义出生在上海的一个富裕家庭。父亲王文龙当时在荷商上海保险行工作。

王文龙的8名子女里，王振义排行第三。除了最小的女儿王妙琪因北上参加革命未能完成大学学业，其他7人都是上海名校毕业。王文龙对子女的要求严格。他不允许孩子们沾染一点富家子弟的做派。"做一个好人，一个老实人。"他给五兄弟起名的最后一个字连起来是"仁、义、礼、智、信"。

这其中，王振义又比较与众不同。从小，除读书外，他很爱玩，爱踢毽子、玩弹弓，父亲从不阻拦，还很鼓励，并告诉王振义在玩和学中发现问题、思考问题，也因此王振义总有问不完的"为什么"。

王振义7岁那年，祖母不幸患上伤寒，病势凶险，虽然请到一位沪上名医来诊治，但限于当时的医疗水平，祖母还是未能获得有效救治。他至今清晰记得，那时他已在思考：为什么这个病不能治呢？怎么会得这个病呢？一个接一个的问号，在王振义的心中埋下医学的种子。

8岁时，上海爆发"一·二八"事变，在家中就能听见隆隆炮声，他又抛出问题："为什么外国人要侵略我们？"父亲当时回答，"落后就会挨打，所以一定要科学救国，好好念书，做一个对国家有用的人。"彼时的上海，即将扭转中国命运的新生力量已经生根发芽。

1942年，王振义免试直升进入震旦大学，选择学医。1948年从震旦大学医学院毕业，获医学博士学位，因成绩名列第一，留在广慈医院（今瑞金医院前身）担任住院医师。

分科时，王振义是住院总，就让别人先选。发展得比较顺利的心内科、消化科、内分泌科、肾内科都被挑走了，王振义是最后一个选的，选了冷门的血液科。

血液科彼时无人带路，王振义就自己看书。"我那时想，血液病嘛，就看看显微镜，应该不难。进去以后一看不得了，越来越深，东西太多了。"

白血病就是其中一道难题。

"能看到的书太有限了。"王振义回忆，当时做研究的难度很大，有人去国外开会，带点信息回来。就在如此有限的条件下，他们听说一位以色列专家在小白鼠身上试验成功，白血病细胞能在一定条件下发生逆转，变成正常细胞，也就是"诱导分化"理论。这个消息令王振义振奋。改革开放的第一年，瑞金医院里吹起科研之风，他向医院申请了一间只有四五平方米的实验室，血液科的科研就从这里蹒跚起步了。

让细胞"改邪归正"

王振义的团队并不是第一个走到"诱导分化"这条道路上的。前人来过好几批了，都走进了"死胡同"，没找到出路。

希望不时产生，又总是破灭。

王振义曾了解到一种氨基酸有可能让肿瘤"改邪归正、诱导分化"。他带着学生想办法合成这种氨基酸，也抱了很大的希望。他的第一位研究生做的就是这个题目。结果，研究生毕业了，论文也发表了，但具体方法用在病人身上还是没效果。

1980年某天，王振义与同科室医生孙关林等在上海科学会堂听到西班牙医生格索瓦尔用硫杂脯氨酸（TP）使肿瘤细胞逆转的学术报告。王振义立即投入研究，却发现TP仅仅只能改变白血病细胞的一些生物学行为，却不能使白血病细胞完全逆转为正常细胞。

有人说，"这条路大概就是走不通的……"但王振义始终没有放弃。

1983年的一天，王振义从《血液》杂志上看到，一位美国学者在体外用13-顺维甲酸转化急性早幼粒细胞白血病（APL）中的癌细胞并试验成功。他去寻找这种化合物，却发现当时国内厂家只能生产另一种化学结构不同的全反式维甲酸（ATRA），而ATRA在临床上原是治疗皮肤类疾病的。

体外试验后，王振义团队惊喜地发现，全反式维甲酸可以诱导分化急性早幼粒细胞。

但研究结果要从实验台应用到病床旁，还有不小的距离，要做临床实践。白血病是死亡率很高的疾病，而全反式维甲酸的毒副作用也比较大，用一种副作用大的新药治疗一个死亡率很高的疾病，主治医生面临的风险就更大，因此反对意见很多。

1986年，"001号"病人出现了。上海市儿童医院血液科收治了一名5岁的小病人。经过一周化疗之后，孩子仍然高烧不退，还出现口鼻出血、血尿、肛周感染等情况。病情危急。这正是王振义的妻子、儿童血液科医生谢竞雄工作的医院。谢竞雄很焦急。王振义提议了自己的研究。孩子父母也同意采用这种前所未有的疗法。

令人惊喜的是，一个疗程后，孩子的病情缓解了。小病人最终实现治愈，如今早已结婚生子。这正是"诱导分化"理论让癌细胞"改邪归正"的第一个成功案例。

王振义更有信心了。他让学生黄萌珥走访上海各大医院，介绍研究成果，表示不管在哪家医院碰到急性早幼粒细胞白血病病人，他们都可以亲自上门去诊治。有的医院相信他们的理论，也有人完全不信。

那一年，他们共收集了首批24例病人接受治疗，23例得到了完全缓解（另一例加用化疗也缓解），完全缓解率高达90%以上，而且没有其他合并症。1988年，王振义将相关成果发表在国际期刊《血液》上，这篇论文先后被《自然》《科学》《细胞》等国际前沿学术期刊引证，还获得了国际权威学术信息机构ISI引文经典奖，成为全球百年来引证率最高和最具影响的86篇论文之一。

诱导分化疗法在国外医疗实践中也得到了广泛的证明。1990年，欧洲血液病研究中心、法国巴黎第七大学附属圣·路易医院血液研究所、日本名古屋大学等机构应用王振义提供的"全反式维甲酸"治疗急性早幼粒细胞白血病，均获得了较好的疗效。此后，美国、意大利、澳大利亚、古巴等国以及我国港台地区都陆续证实了这一治疗白血病方法的效果。

白血病的上海方案

王振义并没有止步于此，他脑子里的问题一个接一个。

虽然全反式维甲酸治疗急性早幼粒细胞白血病（APL）在临床上疗效获得了肯定，但维甲酸到底是如何导致恶性细胞"改邪归正"的呢？如果无法阐明作用机制，那就还是经验，不是科学。

1987年4月，当时的上海第二医科大学各附属医院（瑞金、仁济、新华、九院）的血液科和基础医学院病理生理教研室共5家成员单位，在瑞金医院联合成立新的上海血液学研究所，王振义被选为所长。两年间，血研所的科研团队证明了全反式维甲酸（ATRA）治疗急性早幼粒细胞白血病（APL）的机制正是通过诱导分化。

1989年，瑞金医院迎回了两位科学家——从法国获博士学位回国的陈竺、陈赛娟。师徒三人根据各自专长分工：王振义主要从事白血病的临床研究工作，陈竺进行分子生物学的研究，陈赛娟则利用细胞遗传学将王振义和陈竺的研究连接起来，用陈竺的研究成果，确定白血病病人的分类、分型，再为王振义临床治疗不同病人时提供适宜的治疗方法。

经过几年努力，团队终于系统地阐明了全反式维甲酸诱导APL细胞分化的机制原理，使肿瘤诱导分化疗法由之前纯粹的临床经验发展成为系统科学的理论体系。由此，我国白血病基础研究开始跨入世界先进行列。

然而，王振义再次观察到了新的现象——临床上近50%的APL患者在服用全反式维甲酸后，病情稳定了一段时间又开始复发，并相继产生对维甲酸的耐药性。患者一旦有了耐药性，存活的希望就会变得很小。如何降低病人复发的机率，稳定后续治疗效果呢？

针对这一问题，王振义组织召开了"第二届全国全反式维甲酸治疗急性早幼粒细胞白血病会议"。会上，王振义要求与会各协作单位对病人作长期随访，研究用药后治愈率、缓解率和死亡率，并分析死亡原因，计算生存期。王振义指导血研所的同事们分成几个小组来收集数据和统计。经过调查研究，最终得出结论：病人在用全反式维甲酸缓解后长期使用维持量可能会出现抗药性，进而导致病情复发，因此全反式维甲酸不能长期使用。王振义提出将全反式维甲酸和化疗治疗联合使用的新方案，即：小剂量化疗（口服）+中剂量化疗（静脉）+口服维甲酸。

此后，在得知哈尔滨医科大学教授张亭栋使用砒霜治疗急性早幼粒细胞白血病的事例后，瑞金医院王振义与陈竺、陈赛娟等与哈尔滨的张亭栋教授联合成立了攻关小组，研究砒霜（三氧化二砷）的作用机理。经研究证实，全反式维甲酸和三氧化二砷是通过不同的作用途径，使急性早幼粒细胞白血病致病的关键蛋白质发生降解，两药之间不但没有交叉耐药性，更有产生协同作用的可能。此后，王振义科研团队启动两药联合应用治疗初发APL的临床试验，结果表明4年无病生存率达到95%以上，获得了成人急性白血病治疗的最好疗效。

至此，急性早幼粒细胞白血病这种过去被认为疗效差、死亡率高的白血病成为了第一个可通过内科疗法基本治愈的成人白血病。国际血液学界特将此方案誉为"上海方案"。

王振义也因此获得国际肿瘤学界最高奖——凯特林奖。凯特林奖评委会称他为"人类癌症治疗史上应用诱导分化疗法获得成功的第一人"。

"年轻人需要更大的舞台"

如果要选一个王振义最看重的品质，那一定是"钻研"。

他自己的经历就肯定了钻研的重要性；对于学生，他评价的第一要素，也总是"是否肯钻研"。

陪同记者一起采访的瑞金医院血液科青年医生李啸扬，最初并没有获得王振义的青睐。王振义笑说："我最初看他的样子，感觉不像个会钻研的人。"

李啸扬记得一次"被批评"的细节。他帮助王振义编辑《瑞金医院血液科疑难病例讨论集》，"当时想'显摆'自己的文献量，查阅了许多相关基础研究的文献，却忽略了要围绕病例展开讨论"。他把王振义当时点评的话一直记在心里——"作为临床医生，探讨任何问题时都要依托临床、聚焦临床，基础研究成果只是工具。"

如今王振义对"小李"的印象大为改观，理由还是"挺有钻研精神的"。

王振义始终关注着年轻人。颁奖大会那段感言并不是突发奇想，而是他常常思考的结果。他聊起英国有个科学机构，五代科学家都得到诺贝尔奖，为什么？原因是他们都是沿着所里的研究方向一直研究下去。"科学是没有底的，一个问题被你解决了，第二个问题又出来了，为什么他们一个单位里能出五个诺贝尔奖获得者，这就是科学的氛围。""一个学科的发展壮大，仅仅依靠个别人是不行的，只有形成了年龄层次合理的人才团队，学科才能不断前进。"

他习惯采用"启发式"教学方法，提出课题，让学生自己去想办法实现研究的目的。而呈现时，他不会放过任何一个细节。分子生物学的结构、显微镜下观察细胞、X片显影结果，再小的细节出现难以解释的结果，王振义都会让学生再做一遍。多媒体制作中颜色是否协调、英文论文中哪个单词用得不确切、英语口语中的语音纠正，他都会提醒。

他每次都坚持把自己的学生列为论文的第一、第二作者，自己排在最后，甚至不署名。1995年，他将血研所所长让与弟子陈竺，"那会儿全反式维甲酸的成果已经成熟了，我没有更多的新进展。年轻人需要更大的舞台"。

生活里他对学生的关照也是细致入微。李啸扬从西藏回来恰好临近七夕节，"我去看望他，临走时他特意送了我一盒心形巧克力，说我一年没回家，肯定没给夫人买礼物。"李啸扬说，"他还说，'这就算是我代你送给夫人的礼物。'"

清贫的牡丹

王振义家里的客厅，挂着一幅《清贫的牡丹》。那是他从老友画室一眼看中的。

"我一看这个图就觉得很有意思，它不是非常红，非常艳，而是非常清淡。我觉得作为一个人就是这样，你要有进取的雄心，但要对名利等一些问题看得淡。"

这次的未来科学大奖奖金，他要求医院代为全捐，这只是他无数次善举中的一次。

近十余年，王振义每年都向上海市慈善基金会定期捐款，帮助贫困地区群众；汶川大地震后，他委托弟子陈竺，转交给四川残疾伤员10万元捐款。半个世纪以来，王振义帮助了多少病患、垫付了多少医药费，自己都记不清楚了。

其中，有一位名叫楼镑的血友病患者，因家庭经济拮据，没有及时输注凝血酶原复合物，14岁就患了严重的腿疾。在生活几近绝望时，他给王振义写了一封信，诉说自己的发病史、身体状况和残疾情况。虽未曾谋面，王振义还是及时回信了，并在以后的日子里，与楼镑持续联系，指导用药，帮忙寻找凝血因子……2007年起，王振义每月资助他2700元，到2011年增加至3000元一直延续至今，已有十余年。

这种为人"清淡"其实也早早体现在王振义的诸多人生选择中。在成功发现并应用全反式维甲酸这种特效药后，他从没想过要申请专利。"发现全反式维甲酸这个药物能治疗白血病是我们瑞金医院各个科室、上海各大兄弟医院甚至是全国医学同仁共同努力协作的一个结果，因此我们决不能将大家的劳动果实据为己有。"

"当然，如今科学研究、发明创造都需要钱，因此我不鼓励这个时代的科研人员放弃专利。但医生不能想着发财，救死扶伤才是我们的首要任务。"王振义说，"我最喜欢别人叫我王医生"。

2010年12月，王振义获得国家最高科学技术奖的前一个月，妻子谢竞雄走了。"我们两个人是同道，大家有共同的语言，共同的兴趣。我在医学方面获得的奖金，一部分给医院、医学院，我的妻子从没有说过你不对，她很赞成，她说你这样的分配很好。"

专题片《仁术》的拍摄者曾分享过一个细节：几年前，王振义曾到新疆与当地医生探讨疑难病症。他提出一个小请求，想去天山看看。当天下着雨，车开到游客中心后，还有一段路才到山顶，王振义坚持自己走。

到了山顶，雨停雾散，阳光照射下来。他感慨，"真有照片中那么美呀！"

原来，三十年前他妻子曾在那里拍过一张照片。如今照片一直被王振义珍藏着。