

## 弘扬科学家精神

# 王振义：开创血液科学新天地

1924年11月，王振义在上海租界出生。在个人意愿和家人的支持下，王振义走上了困难重重却意义重大的医学之路，并成功研究出将白血病恶性细胞改造为良性的临床治疗新策略，奠定了诱导分化理论的临床基础，参与确立了国际公认的急性早幼粒细胞白血病治疗“上海方案”。

### 迈出创新步伐，攻克出血性疾病

1948年，王振义从震旦大学医学院博士毕业，进入广慈医院工作。根据参加的“血防队”、抗美援朝志愿医疗队等经历，王振义总结出对医生来说很重要的两个方面：一是多动脑筋、多看书；二是重视基础与临床的结合及临床实践经验的积累。这些理念，是王振义做出创新性突破贡献不可或缺的基础。

广慈医院分科调整让王振义与血液科结下了不解之缘。当时，全国的血液研究刚刚起步，医生对血液疾病的分类、病种及并发症的认知都不全面。王振义发现，血液科学并不是只要凭借显微镜就能轻易诊断。在一次与口腔科医生的会诊中，各项检查指标均无异常的患者拔牙后出血不止，且常用的止血法未能见效，这引起了王振义的关注。这种凝血障碍问题在实际医疗工作中意义重大，如果不能为在手术台上的患者找到止血的可行方案，就很可能无法挽救患者的生命。

为了找到这种出血性疾病的根源所在，王振义与夫人广泛搜集国际上有关止血机制方面的文献。功夫不负有心人，他发现了美国两位医生的相关前沿著作《出血性疾病》一书，并对其进行翻译，初步跟进国外对止血机制和出血性疾病的研究进程。

1953年，国外研究者发明了一种凝血活酶生成试验方法，可以帮助对各型血友病患者进行诊断。但在当时的国际形势下，从外国进口试验材料硅胶的道路很难走通。对此，王振义运用自己对医疗知识和科学原理的深刻

理解，创新性地提出了一种解决方案：既然得不到硅胶，那只要找到与之类似的物品，达到同样的效果就可以了。最终王振义在自己的实验室里找到了与硅胶物理性质相似的石蜡。

通过试验，这一尝试获得了巨大成功，不仅降低了凝血活酶生成试验的成本，也使王振义成为我国成功运用凝血活酶生成试验检测轻型血友病的第一人。之后他又将这一方法进行改进和推广，该成果是血友病治疗史上的一大进步，也意味着我国血友病诊断体系的建立。

### 抗肿瘤新策略：诱导分化

急性早幼粒细胞白血病是当时医疗史上待解的难题，这种血液系统恶性肿瘤疾病与大部分癌症的病理类似，病情十分凶险，死亡率高。传统的化疗方法不但会伤害体内的健康细胞，还存在着复发风险。归根结底，这种玉石俱焚的治疗方法，是无法根治白血病的。

20世纪80年代，王振义转换治疗思路。他认为，规避传统化疗方法的风险才能在和急性早幼粒细胞白血病的较量中取胜。既然癌细胞是不同于正常细胞的存在，那么是否可以制造出只对这些癌细胞发挥作用、使其分化成熟而不损害正常组织和细胞的药物——诱导分化剂呢？

当时，美国科学家发现13-顺维甲酸能成功诱导急性早幼粒细胞白血病的新细胞向正常细胞转化，但中国并没有这种药物，需要从美国进口，这大大增加了白血病的治疗成本，而且临床疗效也并不理想。这一现实使王振义将目光投向了国产的全反式维甲酸，它与顺式维甲酸有着类似的作用，并且国内易于获得。最终试验获得了成功，并且效果远优于顺式维甲酸。

多年来的艰辛探索终于有了结果，接下来就是把全反式维甲酸从实验室推向临床实践了。这一推广面临着两大困难：一是这种药的效果只是

表现在实验室里，还不清楚它真正的临床效果；二是用一种毒副作用很大的药去治疗白血病患者，存在风险。

一次偶然的机，一位生命垂危的急性早幼粒细胞白血病的5岁女孩患者，在她父母的要求下，成为了全反式维甲酸的首位临床使用者。用药后，患者的病情急速好转，尚处在研究阶段的全反式维甲酸挽救了一条濒临死亡的生命，使之获得新生。这为肿瘤诱导分化疗法提供了成功的范例，王振义等人多年的研究终于有了临床成果。

王振义团队的成功在国际医学界引起了广泛重视，并且在国外医疗实践中得到了广泛证明。对此，王振义并未申请专利，而是将这项突破性研究成果和盘托出，期望能够治愈更多的患者。这种宽广的胸怀令人钦佩。王振义也因此获得了肿瘤研究大奖“凯特琳癌症医学奖”。

### 确立国际白血病疗法“上海方案”

至此，虽然成功的临床经验已在全国推广，但科学需要的不只是应用，还有经验背后隐藏的普遍规律。

1990年，王振义指导相关课题组和实验室对全反式维甲酸疗效背后的科学原理进行探索。研究发现，急性早幼粒细胞白血病的发病原理是，染色体易位造成的基因融合使正常造血前体细胞发生恶性转化。而全反式维甲酸可以通过泛素-蛋白酶系统降解融合的基因所产生的融合蛋白，消除它对早幼粒细胞白血病细胞分化受阻的作用。也就是说，这种治疗机制其实是一种“靶向治疗”，靶向药物降解了致病基因表达的蛋白质，从而把癌细胞改造为正常细胞。

终于，通过王振义及其课题组的努力，肿瘤诱导分化从临床经验发展为系统的理论科学体系，我国白血病基础研究也跨入世界前列。既然已经了解了作用原理，就可以找到更多的“靶向药物”，更高效地治疗疾病。通过对中医传统药物砒霜（三氧化二砷）治



王振义（1924年11月—），内科血液学专家，中国工程院院士，中国血栓与止血专业的开创者之一，建立了中国血栓与止血的临床应用和研究体系；在国际上首创用国产全反式维甲酸治疗急性早幼粒细胞白血病，奠定了诱导分化理论的基础，参与确立了该种急性白血病治疗的“上海方案”，阐明了其内在原理，树立了基础与临床结合的成功典范。2011年获国家最高科学技术奖。

疗白血病的研究，王振义解决了白血病对维甲酸耐药复发的难题。三氧化二砷与全反式维甲酸不存在交叉耐药性，且可能产生协同作用，于是科学家们利用这两种药物联合开拓了诱导靶向治疗的新途径。2003年，王振义在美国血液学会年会上做了有关白血病诱导分化和凋亡疗法的专题报告，使治疗急性早幼粒细胞白血病的“上海方案”获得国际公认。

在王振义攻克血液疾病的过程中，不论是用石蜡代替硅胶进行凝血活酶生成试验，用同分异构体代替顺式维甲酸，还是“靶向药物治疗法”，这些创举都离不开王振义和科研工作者们以科学知识为基础的想象力及他们内在的创新精神。越是面对困难，越是要灵活运用，打破传统研究方式中的思维定式，在理论框架下另辟蹊径，才能突破看似不可能的难关。

（摘编修改自《王振义传》，陈挥，人民出版社，2015年。由罗依然整理）