

治愈白血病的道路

中国工程院院士

北京大学附属人民医院血液病研究所所长 陆道培

农工党北京市委主委

白血病是造血系统的急性肿瘤。它是由于患者体内产生的白血病细胞增生,并随血液播及全身,如不加控制,其后果是可想而知的。以急性早幼粒细胞性白血病为例,如不经及时的治疗,它在初诊后数周内即可夺人生命。可喜的是,国内外学者的共同努力已可使这种疾病的缓解率与生存期明显提高,这包括全反式维甲酸、化疗药物与静脉滴注氧化砷(俗称砒霜)。六年来我们应用纯化的四硫化四砷和三硫化二砷口服剂(院内使用药)治疗 26 例初治和复发的急性早幼粒细胞性白血病取得了完全缓解。急性早幼粒细胞

性白血病得到血液学缓解后,体内尚有残存白血病细胞,说明将来肯定要复发。我们采用纯化四硫化四砷治疗后,绝大多数患者体内残留的白血病细胞证据消失。截止到 2000 年 9 月,我们采用这种方法治疗

的 110 例急性早幼粒白血病的长期缓解率优于异基因和自体骨髓移植,其预期的 5 年存活率超过 90%。该项临床研究的初治有效病例皆为有特定的细胞遗传学改变 $t(15; 17)$ 和特定的白血病融合基因 $PML-RAR\alpha$, 而对形态学与此相同的 $t(11; 17)$ 无效。这亦说明细胞遗传学与分子生物学对分类与治疗的重要性。这种特异性治疗原则的重要性亦为酪氨酸激酶(tyrosine kinase) 蛋白质抑制剂(如 STI571) 治疗 bcr/abl 基因阳性、染色体 $t(9; 22)$ 的慢性髓性白血病的优越疗效所证实。硫化砷与 STI571 皆有毒性低、疗效高的

如果有来生,我还当教师

农工党中央常委
厦门大学化学系教授
中国科学院院士

张乾一

百年更迭,世纪之交,作为一个从事基础科学理论研究的科技工作者,回顾过去一个世纪的科学发展,我想说,创新来源于对传统理论的挑战,来源于对现实实践的叛,也就是说要承受许多不解,要甘于寂寞,这是一个真正科学家的素质。

众所周知,二

十世纪的最伟大的两大科学理论发现是普朗

克的量子论及后来发展相对完善的量子力学理论和爱因斯坦的相对论。本世纪初,这两大理论的诞生,为今天半导体材料、信息技术、航天航空科技的发展提供了理论依据。但是,它们并不是一开始就获得世人承认的。虽然爱因斯坦 1921 年因对数学物理作出的贡献和阐明光电效应规律而获得诺贝尔奖,但是他在 1905 年对狭义相对论和 1916 年对广义相对论的贡献却不是他获奖的主要理由。门捷列夫在前人对大量化学研究的基础上总结出来的元素周期律在他的生前,也没得到科学的评价。从诺贝尔奖获得者做出代表性工作到最终获奖,一般需要超过 10 年的时间,这说明高水平的创新工作被科学界和社会普遍认同,需要时间,决不能急功近利。

特点。可以预见其他白血病与恶性肿瘤亦将根据细胞生物学的特征找到特异性的治疗。

造血干细胞移植(SCT)的成功是五十年代以来少数最令人兴奋的医学进展之一。目前SCT已被公认为是根治白血病的重要手段。通过SCT能够使白血病患者长期存活。就造血干细胞的来源而言,异基因SCT中迄今仍以骨髓移植为代表。现阶段仍多采自同胞的骨髓,但非血缘关系的骨髓或其他来源的干细胞已占全世界SCT的1/3以上。血液学家还发现外周血中亦含有造血干细胞。人体在接受粒系或粒单核系集落刺激因子(G-CSF, GM-CSF)后,骨髓中的造血干细胞可被动员到外周血中。因此,亦能用供者外周血中浓集到的单个核细胞(其中包含造血干/祖细胞)来代替骨髓,达到重建骨髓与免疫功能的目的。此外,近10余年来的研究还证明胎盘/脐带血(PCB)中含有丰富的造血干/祖细胞,是造血干细胞的又一重要来源,特别是作为无血缘关系造血干细胞的来源。PCB的优点是不要求HLA配型完全相同,而且自库中取用便捷。过去认为PCB主

要适用于儿童,现在似已解决,我们及国外均已成功地用于移植于 $\geq 95\text{kg}$ 体重的患者。我国非血缘关系骨髓移植成功率较高的北京大学血液病研究所与杭州,移植后的病死率低于30%,远优于国外一般中心的报告。

上述的SCT实际上就是超大剂量化疗/放疗与有效的继承性免疫治疗的结合。慢性移植物抗宿主病GVHD与移植物抗白血病作用(GVL)密切相关。此外,当SCT后白血病复发时输注供者的淋巴细胞亦有肯定的疗效。这些事实对已研究了半个世纪的恶性肿瘤免疫治疗起到重要的鼓励作用。陆佩华等首先在Scid Hu裸鼠证明人类细胞因子所诱导的杀伤性淋巴细胞(cytokine induced killer cell, CIK cell)对人类的恶性肿瘤有拮抗作用。随后,我们又报告了CIK细胞对人类白血病有明显疗效,并观察到该种细胞对患者所合并的病毒性肝炎亦有疗效。树突状细胞在肿瘤免疫治疗中的应用亦是目前竞相研究的课题,我们的初步结果令人鼓舞。

综上所述,白血病已能部分治愈。在新世纪来临之际,我们正准备以新的努力实现能够根治绝大多数白血病的目标。

基础理论研究和实际科学技术的应用往往存在一段相当的距离,一个只注重眼前利益的人,是成就不了学问的。我常与我的学生说,市场经济条件下,如何处理义利的关系很重要。从事基础研究,一定要有兴趣、要着迷,要轻名利。重大的科学发现,它一定不是在按常规计划、可预见结果的情况下进行实验和逻辑推理得到的。于是,从事基础研究,你决不可能知道它将来给你带来多大的经济利益,也不可能知道他会给你带来多少的功名。你只有爱它、迷它,你才能无怨无悔地去为它献身。物质条件在重大的科学发现中决不是主要条件,20世纪的许多重大发现并不是在条件最好的实验室或工作条件中得到的。条件过于优越,就容易使人懈怠,也就缺少了进一步努力的动力。

未来的科技发展是年青人的。爱因斯坦提出相对论只有26岁,肖克利发明晶体管,也是30多岁,普朗克建立量子论,也不过40岁,科学家的创新高峰期都在30至40岁之间,青年由于他们包袱少,敢想敢干,因而更具创新的活力和潜质,只要他们刻苦努力,甘于寂寞,沉下心来做学问,在新的世纪一定会有所成就的。科学研究没有捷径。

不囿于传统,勇于挑战现实和人生,是一个科学家应该具备的条件。而事实上,正是这种对待人生的态度,也会给你带来生活的乐趣。我常想,作为一个老师,我可以和许多人不一样,我可以做很多自己想做的事,说自己要说的话,这是一个人活着的最大的价值。

如果有来生,我还当教师!

(责任编辑 王鑫帅)