

90年代医学科学技术发展趋势

Medical Science and Technology in the 1990s

顾方舟

(中国医学科学院院长)

提 要 文章扼要介绍本世纪世界医学所取得的主要成就, 阐述发达国家和不发达国家流行性疾病的区别和医学发展的差距, 指出我国医学在解放后取得了重大进展, 在卫生问题上则兼有发达国家和不发达国家的特点。文章展望了我国控制各种传染病、寄生虫病、地方病、癌症、心脑血管病的前景, 论述了医学高新技术的发展对人类健康的积极影响。文章最后提出了我国90年代医学发展的八个战略重点。

历史的回顾

在谈这个问题之前, 首先回顾一下过去90年世界医学科学技术的发展过程。从1901年到1989年, 大约颁发了85项医学和生理学诺贝尔奖。1957年以前, 在传染病或与之有关的方面有许多重要的发现与发明。例如, 1901年贝灵发明白喉抗毒素; 1902年罗斯发现疟原虫生活史及疟疾传播三要素; 1905年可赫发现结核菌; 1907年拉维兰发现原虫病; 1908年艾尔利希及梅奇尼可夫分别提出抗体形成机制, 发明606和炎症产生学说; 1913年瑞切特发现过敏反应现象; 1919年博代特提出免疫抗原抗体吸附反应学说; 1928年尼可发现斑疹伤寒与虱的关系; 1939年多马克发明抗细菌的磺胺制剂; 1945年弗莱明发明青霉素; 1948年缪勒发明杀虫剂DDT; 1951年泰勒发现黄热病病因及其预防方法; 1954年恩得等发明小儿麻痹病毒在体外培养的方法, 导致此后疫苗的发明; 此外还有1923年胰岛素的发现, 1937年维生素C和1944年维生素K的发现等等。这些发现对控制许多传染病起到了很大的作用。

在1957年以前的50项发明中, 有1/5以上是针对传染病的。究其原因, 一是欧、美各国本身卫生方面的需要。19世纪和20世纪前半叶, 各种传染病在欧、美流行猖獗。例如: 1854年、1892年在

伦敦、汉堡分别发生水源性霍乱爆发流行; 英国纺织业发达起来以后, 19世纪、20世纪初, 结核病十分严重, 称之为“白色瘟疫”; 鼠疫三次世界大流行, 欧、美等国均未能幸免; 小儿麻痹症从1920~1950年在欧美诸国流行十分严重。原因之一是帝国主义出于殖民掠夺的需要, 大力开展亚、非、拉等国传染病, 尤其是热带病的研究。从19世纪中叶到20世纪中叶的100年中, 各种细菌性和寄生虫传染病的病原学和流行病学基本搞清, 许多病毒性疾病的病因研究也有很多发现。

二次世界大战以后, 联合国根据一个国家的经济发展以及人均国民生产总值的情况把所有国家分成了发达国家和发展中国家。发达国家充分利用了前100年的医学科技成果, 使各种传染病得到了有效的控制, 婴儿死亡率很低, 人口平均期望寿命高达70~80岁, 人口呈负增长。这些国家面临的卫生问题和发展中国家很不相同。世界卫生组织的资料表明, 发达国家每年平均死亡1 100万人, 其中240万死于心脏病, 230万死于癌症, 150万死于脑血管病。还有, 由于人口老化, 各种慢性病和退行性疾病增多, 除上述心、脑血管病和癌症以外, 还有神经—精神疾病、高血压、肥胖病、视力和听力障碍、糖尿病、艾滋病、外伤等等。发展中国家则是另外一幅图景。这些国家长期处于被侵略, 被掠夺, 被剥削的地位, 经济、文化、教育、科技比较落后, 无法享受医学技术发展的恩

惠。所以,这些国家面临的卫生方面的问题主要是腹泄、急性呼吸道疾病、肠道寄生虫、营养不良、疟疾、结核病、性传播疾病、与分娩和妊娠有关的疾病、外伤等等。据世界卫生组织报道,发展中国家每年有400万五岁以下儿童死于腹泄;每20秒钟有一名小儿死于麻疹;有91个国家流行疟疾,受威胁人口16亿,患者1亿以上,每年至少有100万死于疟疾;有76个国家流行血吸虫病,6亿人口受威胁;每年还有50万妇女死于妊娠及分娩。发展中国家有一半人口得不到安全的饮用水。

1956年到1989年共颁发36项诺贝尔医学及生理学奖,其中DNA及RNA的生物合成、DNA双螺旋结构及模板学说、操纵子学说、遗传密码、限制性内切酶的发现等对分子生物学及基因工程的形成和发展以及对恶性肿瘤病因学、免疫学、遗传学等研究的推动具有重大的意义。

发展中国家的疾病谱在1950年以前没有发生很大的变化,还是被传染病、营养不良等所困扰。二次世界大战后,亚洲、非洲许多国家纷纷摆脱了殖民统治而独立,有些国家采取了正确的卫生政策,在卫生保健方面投资虽然不多,但取得了明显的成绩。例如,中国,古巴,智利等国,人均国民生产总值虽低,但平均寿命却达到70岁以上。

我国的卫生问题

我国的卫生问题面临着两条战线的战斗。解放后,人民政府把卫生工作放在重要的位置上。1950年召开第一次全国卫生工作会议,确定了四大方针:1.为工农兵服务,2.预防为主,3.中西医结合,4.卫生工作与群众运动相结合。同时,加强了医学科研机构的建立。现在全国有733所各种研究机构,科技人员达7万余人。40年来,医学研究着重在传染病的防治方面,利用世界医学的成果,结合我国实际,有许多发明创造,取得了巨大的、举世瞩目的成就。天花已被消灭;性病一度被消灭;人间鼠疫基本得到控制,全国鼠疫源地的情况基本搞清;血吸虫病在解放初期有13个省,直辖市的347个县流行,1亿多人口受威胁,经过近40年艰苦努力,已有5个省市的244个县市的流行得到了控制,近几年来有些地方疫情有所回升;黑热病、斑疹伤寒、回归热等的发病率大幅度下降;麻风病人由原来的50万左右,经过治疗,现在减少到3~4万人。此外,象麻疹、脊髓灰质炎、白喉、百日咳的发病人数下降了95%以上。这些成就,使我国传染病死亡顺位由死因第1位降到第10位。建国41年来,我国疾病谱发生了根本的变化,死因前5位:城市是:恶性肿瘤、脑血管病、呼吸系统疾病、心血管疾病、外伤;农村是:呼吸系统疾病、脑血管病、

恶性肿瘤、外伤、心血管病。我国恶性肿瘤发病人数每年多达120万人,死亡约90万人;心脑血管病的发病人数和死亡人数也很惊人。这种情况和发达国家很相似。

虽然疾病谱发生了巨大的变化,但传染病、地方病仍然严重威胁着人民的健康。病毒性肝炎流行严重,每年有100万人患乙型肝炎,现有患者2700万人,乙型肝炎表面抗原阳性率高达10~12%;甲型肝炎抗体阳性率高达70%;病毒性腹泄广泛传播;还有痢疾、结核病、钩端螺旋体病、流行性感冒、流行性出血热、登革热、疟疾等仍不时发生流行。

此外,人民的保健水平有了明显提高,出生率由1949年的36‰下降到1988年的20.78‰;婴儿死亡率由解放前的200‰下降到1988年的34.9‰;人口死亡率由1949年的20‰下降到1988年的6.58‰,人口平均寿命(期望值)由解放前的35岁提高到1985年的69岁,接近发达国家的水平。当然,随之而来的是人口老年化问题越来越突出。

综上所述,我国的卫生问题,既有发展中国家的,也有发达国家的,处于发展中国家向发达国家转化的时期,面临的困难很多。但是,我们应该有信心,我们只用了40年的时间,基本解决了发达国家用一二百年才解决的传染病问题,使人口平均寿命接近发达国家的水平。我们的医药卫生工作者结合实际,也取得了举世称赞的成就,最突出的例子就是血吸虫病的防治。另外,建国以来,生物学,医药学方面取得了几千项成果,其中有许多是独创性的(见表1)。

表1 我国建国以来生物学、医学、药学部分重大科研成果

1955	汤飞凡等	沙眼病毒(衣原体)
1965	钮经义等	人工全合成牛胰岛素
1970	梁栋材等	猪胰岛素晶体结构测定
1978	卫生部肿瘤防办 中科院南京地理所等	中华人民共和国恶性肿瘤地图集
1970	中医研究院中医所等	青蒿素的发现及人工全合成
1981	王德宝等	核糖核酸人工全合成
1982	邹承鲁等	蛋白质功能基因的修饰与生物活性之间的定量关系
1982	甄永苏等	平阳霉素—抗癌新药
1984	薛智等	海南粗榧抗癌有效成份——三尖杉脂碱
1984	汤钊猷等	小肝癌的诊断与治疗
1984	宋鸿钊等	绒癌的根治疗法
1984	纪谢立等	中国鼠疫自然疫源地的发现与研究
1988	吴元鏊等	抗病毒合成药肽丁安

展 望

90年代,预料我国各种传染病、寄生虫病、地方病将进一步得到控制,发病率也会进一步下降,因为这些疾病,如肝炎、腹泄、血吸虫病、疟疾、小儿麻痹症、麻疹等,我们已经掌握了有效的预防手段和丰富的经验。但是,有一些疾病,如职业病、地方病就不能单靠医学去解决,这些病和经济、环境、劳动条件等有密切关系,必须在发展经济的同时,采用综合的措施才能奏效。

癌症,心脑血管病,在进入21世纪时,会取得一定的突破。其实,现在已有一些癌症,如妇女的绒毛膜上皮癌,已经可以用大剂量综合化疗治愈;肝癌在过去视为不治之症,总的五年生存率不超过3%,现在利用放射免疫诊断等技术,可以早期发现小于5厘米的肝癌,手术切除后5年生存率可达67.9%。许多癌症已经有了可靠的早期诊断方法,现在又发明了DNA探针、单克隆抗体,对早期发现癌症更为有效。

癌基因发现后,大家纷纷进行更深入的研究。某些癌症,如肺癌、肝癌、子宫颈癌和食管癌的易感基因、抑癌基因等的分离、测序、定位,原癌基因如何突变为癌基因等。最近有人发现一种由癌基因编码的癌生长因子。这些发现使我们对正常细胞如何变为癌细胞的原因有了更深入的了解。此外,用基因移植术治疗癌症的设想也已提到日程上。但是,人类征服癌症还有一段很长的路要走。因为,征服癌症的根本途径是预防。早期诊断、早期治疗是二级预防措施,更重要的是一级预防,就是查明与癌症发生有关的危险因素,例如,肝癌与食物中的黄曲霉毒素、乙型肝炎病毒感染的关系,食管癌与酸菜中的亚硝胺,霉菌,维生素的关系。肺癌与吸烟有关已被科学地证明了。只要有效控制吸烟,肺癌发病率就能下降。工业国家每年有1100万人死亡,其中有150万人是由于吸烟引起的肺癌、心血管疾病或其它肺部疾病所致。美国由于大力推行戒烟,经过十年的观察,肺癌发病率明显下降。我国的癌症,过去是胃癌、食管癌、肝癌较多,现在肺癌发病率上升很快,在一些大城市已占第一位,这显然与吸烟和大气污染有关。我国烟草工业已占世界第一位,1987年生产了14 000亿支香烟,占世界产量28%。估计我国有2亿多男人,2 400万妇女吸烟。照此下去,到下世纪,我国每年将有200万人死于由吸烟引起的各种疾病。

心脑血管病的研究也在步步深入。此病的主要原因是动脉硬化。动脉硬化的原因在于胆固醇及脂蛋白的代谢与调节。继1981年勃朗等发现低密度脂蛋白的受体由基因调控之后,一些科学家

相继发现一种新的脂蛋白,叫载脂蛋白,简称APO,其中APO A.B.C.E的DNA顺序基本搞清,对这些载脂蛋白的结构与基因调控的研究也取得进展。此外,脂蛋白代谢酶的基因调控也在深入研究。现正考虑用这种代谢酶结合药物以阻断脂蛋白的活性,限制脂质的摄入,以防止粥样斑块的形成。

医学高新技术的蓬勃发展和对人类健康产生的影响

从以上癌症和动脉硬化的例子可以看出,这些疾病病因的逐步探明,是由于生物学,生物化学等学科有了重大突破。1962年克瑞克和华生发现DNA双螺旋结构之后,分子生物学得到了蓬勃发展,致使整个医学进入分子水平的深度与广度。1978年阿勃等发现了限制性内切酶以及其他基因调控新理论、新思想和新技术之后,出现了一项崭新的技术——基因工程或DNA重组技术。它和细胞工程(或称细胞融合技术)、酶工程或固定化酶技术,以及发酵工程形成了一门新型的跨学科的高技术——生物技术(或称生物工程)。这项技术有着巨大的发展潜力。它涉及到许多重大的问题,如食物、医药、能源、化工、冶金、环境保护等等。各国政府和科学家都高度重视发展这门技术。有人说,21世纪是生物学的世纪。这个说法并不夸张。基因工程意味着人类可以按照自己的意志去改造旧的物种和创造新的物种。而现在又出现了蛋白质工程,有人称之为第二代基因工程。这门新技术可以按人的意志去设计和制造自然界没有的新蛋白质。它把生物技术推到一个新的高度。目前,在世界范围内展开了一场生物技术的激烈竞赛,这项技术的产业将有可能成为21世纪的主导产业。生物技术已被我国政府列为七大高新技术的首位。

在医药方面,已经有11种产品被美国FDA批准并投入市场(见表2)。

表2 美国已投放市场的生物技术医药产品

品名	用途	批准年分
红细胞生成素	贫血	1989
生长激素	儿童生长激素缺陷症	1987
人胰岛素	糖尿病	1982
Roferon-A	毛细胞性白血病	1986
($\alpha 2a$ 干扰素)	艾滋病相关的Kaposi肉瘤	1988
乙型肝炎苗(两种)	乙肝预防	1986,1989
小鼠抗CD3单抗	肾移植排斥反应	1986
B型嗜血性流感偶合疫苗	B型嗜血性流感杆菌	1988

基因工程人胰岛素是1982年被批准进入市场的,它代替了天然的猪胰岛素。1 000公升基因工程菌发酵后可生产200克胰岛素,相当于从1 600公斤猪或牛的胰腺提取的量。

人生长激素是1983年投放市场的。过去用人外伤致死的脑下垂体制造,治疗一个侏儒症患者需600个脑下垂体,现在可用大肠杆菌生产。

人 α 干扰素对淋巴瘤、黑色素瘤、白血病等有一定疗效,对某些病毒,如疱疹病毒感染也有一定疗效,也已投放市场。

此外,还有乙型肝炎疫苗、狂犬疫苗、疟原虫疫苗、疱疹、腺病毒、麻疹、流感、小儿麻痹症等多种基因重组疫苗,还有一些基因工程产品,如治疗白血病、再生障碍性贫血、骨髓移植的集落刺激因子,用于肾移植、急性心肌梗塞的歧化酶,用于治疗贫血的红细胞生成素、白细胞介素等。

细胞工程的产物是单克隆抗体。用这种抗体诊断疾病,特异性强,灵敏度高,精确而快速。因此,单抗试剂盒的产业发展很快,种类愈来愈多。产品多样化,简单化,逐渐向家庭使用发展。

此外,还有酶诊断试剂,包括酶联试剂、酶传感器、酶标免疫试剂、酶诊断试纸,这种方法专一性强,快速灵敏,操作简便,优于自动化分析法。在一些发达国家,此法已代替了旧的化学方法,并与自动化分析仪配合使用,使临床检验实现了自动化。还有生物技术在抗生素、甾体激素生产中的应用,以及用大规模培养植物细胞的方法生产药物等等。

70年代是物理、化学、数学、生物、机械、电子,以及工程学迅速向生物医学渗透的年代。这些学科与医学相结合出现一门综合性的应用科学——生物医学工程。这门科学是将生物学的普遍原理和自然科学、工程科学高度有机地结合起来,以解决医学中的各种问题。这门技术的出现和分子生物学一起对当代生物医学的发展起了巨大的推动作用。这门学科的内涵十分广泛,生物力学与生物医学物理、生物医学材料与人工器官、医学仪器与设备等,都是它研究的对象,诸如生物电学、生物磁学、激光生物效应及其在医学中的应用、生物医学信息的分析,以及生物医学材料中的金属、无机、高分子、血液相容性材料等。还有人工肺、人工心脏、心瓣膜、血管、血液、肾、肝、胰脏、关节、耳蜗、食管、喉、膀胱、角膜等。医学仪器设备中的各种医用传感器、医用电子仪器、超声仪器、X-射线成像仪器(X-CT)、核磁共振成像等等。此外,随着电子计算机、集成电路的发展,医疗设备的小型化,自动化,多功能化,智能化的程度大为提高。信息处理将代替X光胶片。成像诊断将使全身5毫米以下的癌转移灶很容易被发现。人体信息的提取、

分析、反馈、控制等一些诊断、治疗、监护的仪器将不断出现。总之,生物医学工程的研究成果将大大提高各种疾病的诊断、治疗水平。

当今医学研究的前沿是分子生物学、免疫学、神经科学、内分泌学、生殖生物学。而这些学科无一不是在分子水平上揭示其规律。所谓分子水平,就是研究疾病的发生、发展与基因的关系。如癌基因研究就是了解正常细胞中DNA上一个片段中某个核苷酸的突变、易位的发生,以及如何转化为癌细胞的。有些遗传病可称为分子病。所以,当前有一个大家非常感兴趣的重要课题,就是人类基因组图的测定。美国国会已于1988年通过这一计划,准备投资30亿美元,用15年完成。日本、苏联、英国也都很快行动起来。现已成立了一个“人类基因组组织”(HUGO)的国际组织。

人细胞中有23对46条染色体。染色体基本成分是DNA。DNA链上有30亿个碱基对,可划分为10万个遗传信息片段,每个片段就是一个基因,三个碱基对编码一种氨基酸,一共有20种氨基酸。一般来说,300个氨基酸组成一个多肽链,多肽链又折叠成三维空间的蛋白质结构。所以,人体上一切蛋白质都是DNA上的碱基对编码而成。如果搞清楚人体染色体上全部基因的结构与功能,那就可以了解人类生命现象的奥秘。现已发明自动测定DNA顺序的仪器,每天可测1万个碱基对,这项技术仍在改进中。人类基因组全部核苷酸上的碱基对如能测定完毕,将对医学产生不可估量的影响。例如,人的遗传病是由1个或1个以上的缺陷基因引起的,全基因组的研究可使人们确定那些基因与那种遗传病有关。目前已知的遗传病有3000多种,但已确定基因位点的没有几种。又如多型现象,个人与个人之间约有0.1%的核苷酸不同,因此除孪生子外,每个人都是不同的,有如每个人的指纹不一样。多型现象与医学有密切关系。例如,组织相容性复合物基因,这是与人免疫有关的基因,这个基因的多型现象常与后天自家免疫病有关,如多发性硬化症等。

可能有同志认为,人类要征服各种疾病,有了分子生物学、生物技术、生物医学工程,以及其他种种学科的研究就有了保证。不!以上种种医学成就都是生物医学范畴内活动的结果。生物医学模式是一种传统的医学模式,是从生物学角度来认识人体,研究人体与疾病的关系。这个模式发挥过巨大的作用,现在仍然在发挥作用。但是,人是生活在一定的社会环境中,随着社会的发展(特别是工业化及人口向城市集中),生活方式的变化,生活节奏加快,人口老龄化,个人家庭,社区结构的变化等等,产生了一些疾病,如精神病、功能性

(下转第45页)

1. 组成“国际空间年筹备委员会”

筹委由海峡两岸和海外的炎黄子孙各界知名人士组成,主任委员、副主任委员由高层次的国家航天领导小组组长及成员担任。筹备工作的办事机构由航空航天工业部和中国宇航学会承担。

2. 举办“我国航天技术成就展览会”

系统列展建国以来我国航天技术及应用成就,展示我国航天技术及产业前景,鼓动社会各界对航天产业发展提供支持,激发青少年一代热爱和献身航天事业。

3. 筹备“中国航天馆”

我国是火箭发明国,从古代到当代都有过杰出的航天活动,值得我国人民世代继承和发扬,建立永久性的中国航天馆将凝聚海内外华人对国家和民族自尊、自爱、自立、自强的神圣感情。建馆基金在社会各界和海外华人及友好人士中募集。

4. 发行“航天产业债券”

随着航天技术日趋成熟和应用范围日益扩展,国际航天产业已经初步进入高产出、高效益时期。我国千万不能因缺乏必要投入而使已积累30多年的良好技术基础难以为继。在国家财政困难的形势下,通过发行债券(或股票)向社会集团或个人集资是必要的、适时的。只要作好宣传工作,预计能获得热烈的反应。

1992年转瞬即到。国际空间年不只是一个纪念人类航天活动的庆典,也是又一轮跨越世纪之交的空间竞争的起点,它将成为人类开发空间的重要里程碑。我国不能放松发展航天技术和产业的努力,在未来的20~30年内应该也能够为人类航天事业作出新的贡献。

(责任编辑 宋义荣)

(上接第41页)

疾病,人际因素引起的紧张感、压力感导致烦恼、头痛、头晕等。这些病就不是生物医学模式所能解决的。医学研究的对象是人,而人是有思想感情和心理活动的,人又生活在一定的社会和自然环境中。近几年来,国内外医学界普遍认为,必须用生物—心理—社会医学模式来取代生物医学模式。世界卫生组织宪章中写道:“健康,乃是一种在身体上、精神上和社会上的完满状态,而不仅仅是没有疾病和衰弱的状态”。所以,人的健康是和生物的、心理的、社会的因素联系在一起的。只有综合地考察人类的健康与疾病,运用综合性防治措施,才能防好、治好疾病,增进健康。因此,应十分注意社会医学、医学心理学的研究。

发展战略与重点

建国41年来,我国医药卫生方面的科学研究取得了很大的成绩。在临床医学上,诊断和治疗的经验十分丰富,水平不低于国外,在某些方面甚至超过他们;预防医学的成就为国际所称道;中医药方面更是我国的优势。但是医学基础理论研究工作薄弱,独创性、开拓性、先导性的科研成果少,大多数是利用国外的知识、学术思想和理论来指导、设计自己的工作。此外,社会医学、医学心理学,以及生物工程等重要领域发展很不够。从总的情况来衡量,我国医药学的发展趋势仍处于追踪阶段。

我们的发展战略应该是总结过去宝贵的经验并加以运用和发展,同时立足于当前的国情,90年代要在追踪中学习,吸收,创新。某些领域应该作超前的探索性研究,为进入21世纪准备条件,进行开拓性的研究工作,以期有所突破,有所建树,为人类作出应有的贡献。

因此,90年代我国医学科技的发展的战略重点应放在:

1. 人口学及计划生育的研究,以完善现有节育措施,把优生优育研究放在首要位置上;
2. 传染病的研究和控制,把发病率降低到发达国家水平;
3. 重大疾病,如癌症、心脑血管疾病、内分泌疾病、遗传病、免疫病等的研究;
4. 卫生学的研究,包括环境卫生、劳动卫生、食品卫生、营养卫生、学校卫生、妇幼卫生;
5. 社会医学,医学心理学,老年医学的研究;
6. 高、新技术——生物技术,生物医学工程,新型药物等的研究;
7. 医学基础理论和前沿学科,如医学分子生物学、分子细胞学、医学遗传学、免疫学、内分泌学、神经科学、基础药理学等的研究;
8. 中医药学,应用现代科学技术加以发掘和提高。

(责任编辑 刘先曙)