

院士论坛

复旦大学附属中山医院葛均波院士 “离经叛道”的医学创新

疯狂的医学史话

医学的发展总是伴随着发现、应用、研究、肯定或否定的历程，呈螺旋式向上发展。

医学的狂野年代

很多年前，妖娆的罂粟花被当做止痛药物广泛应用于临床，而当其乳汁管内的汁液被制成鸦片后，却成了令人成瘾、伤害身体的毒品，直到20世纪初，全社会公开使用鸦片药物的时代才宣告终结。“吸烟有害健康”现代已成为社会共识，但这句话却并不是自古有之。起码在16世纪，有一位西班牙医生认为烟草可以疗愈包括癌症在内的20多种疾病，甚至医生为烟草代言的广告在当时刊登。而这些在当下看来令人啼笑皆非的事，离我们并不遥远。

诺贝尔奖也会犯错

如果说以上皆为民间疗法的愚昧不足为奇，那么在主流医学界同样在上演着各种匪夷所思的“时髦”疗法。1949年，诺贝尔生理或医学奖被授予葡萄牙医师安东尼奥·埃加斯·莫尼兹，以表彰他发明的前脑叶白质切除术，不久之后，就演变成为诺贝尔生理或医学奖史上挥之不去的“污点”。

事情要回溯到1935年，莫尼兹为一个63岁的女患者做了第一例精神外科手术，他将这个手术命名为脑白质切断术。术中，术者使用漂亮的金属杆子推入软乎乎的大脑中，然后弹出一个钢丝圈，像是用一个勺子来挖过度成熟的蜜瓜一样，将大脑的脑白质切除。术后，患者幸运地活了下来，且症状有所减轻。受此鼓舞，莫尼兹又接二连三地让更多患者进行了手术。在神经障碍患者无药可用的年代，这一疗法立即引起了轰动，许多精神病院的医生开始无节制地为患者开展脑白质切断术，甚至有父母将

健康的孩子送到莫尼兹处，用手术治疗孩子的叛逆行为。

但莫尼兹的脑白质切断器不够坚固，有时候会折在大脑里，1938年，弗里曼改进了手术过程。美国肯尼迪家族中的罗斯玛丽，出生时因为缺氧导致成年后只有四年级孩子的智商，语言与书写皆受限。当“灵巧小铲子”从罗斯玛丽太阳穴上的钻孔中插入，术者一边向深处插，一边转动着刮挖。在手术过程中，罗斯玛丽被吩咐背诵故事、诗歌，甚至歌唱。但在一大块脑组织被刮到后，她变得语无伦次，渐渐停止了说话。

手术的结果堪称相当糟糕，罗斯玛丽手术后智力不增反降，成为整天只会发呆的“木头人”。或许对于部分精神病患者的家属而言，能让患者“安静”“闭嘴”，也是一种成功。因此，在伴随着争议与肯定的声浪中，莫尼兹与他的手术仍获得了诺贝尔奖的青睐。10余年间该手术大行其道，在全球有超过30万人接受了手术。

生存是医学变革原动力

“人类生存欲望是医学变革最原始的力量。”葛均波强调，每一种误入歧途的治疗方式，都源于人类希望活下去的欲望，正是这种欲望促成了不可思议的革新创造，因为生命只有一次。在革新创造的过程中，难免会有骗子、假行家浑水摸鱼，也会有不经验证、自以为是的方法问世。因此，对于那些天马行空的想象，“离经叛道”的创新，我们需要建立制度进行约束，这也催生了在科学与伦理护航下的“现代医学”。



扫一扫
关联阅读全文



葛均波 院士

水蛭吸血，放干了血病痛自然无处遁形；

尸骨苔藓塞治疗鼻衄；

困了累了来杯热吡嘞解乏……，

这些在当下看来匪夷所思的民间疗法，

曾在很长时间内受医患追捧，

是风靡一时的治疗手法。

医师报讯（融媒体记者 黄晶）“医学的发展在全世界范围内都经历了从野蛮到文明的蜕变，人类对于生存的渴望、对于生活质量的追求是推动医学变革的核心力量。”复旦大学附属中山医院葛均波院士表示，目前医学的成就并未真正满足人类需求，除了传承既有知识、救死扶伤外，医生还需承担医学创新、推动医学进步的使命。他强调，在创新时要尊重科学的力量，更要尊重医学伦理，任何时候人类都不能充当造物主。

3月21日，在第九届医学大家年会（2024）上，葛均波院士在主旨报告环节带来了《艰苦医学创新路上的“离经叛道”》，新颖的观点与生动的故事，受到了与会嘉宾的一致好评。

法律、科学与伦理 护航现代医学

“现代医学的兴起有三个标志性特征：法律、科学与伦理。”葛均波表示，随着1906年《纯净食品和药品法案》的颁布，标志着人类开始用法律规范医疗行为。1930年，成立专门的食品和药品监督管理局来专门负责此项工作。1938年颁布的法律涵盖了医疗设备和化妆品，1962年的法律开始以科学的严密性规范药品产业。

“科学不是科学家想当然，需要被证实，更需要被证伪。”1993年，葛均波发现了心肌桥半月现象，曾想过使用支架解决心肌桥冠状动脉压迫导致的心肌缺血。在想法未付诸行动之前，已被同行抢先发表了文章，并应用于临床。当他看到文章后觉得自己错失一次创新的机会，非常沮丧。然而后续

研究发现，心脏收缩会刺激置入的支架，造成再狭窄或支架断裂穿孔，给患者带来灾难性的后果。葛均波经过多年研究，找到了真正能缓解心肌桥导致心肌缺血的方法，1999年发表并广泛应用于临床。

伦理是现代医学兴起的另一个重要标志。早年医学先驱希波克拉底为了研究人体解剖，带领学生去盗墓，偷取尸体进行医学研究；Barry Marshall曾在自己身上做实验证明了幽门螺旋杆菌会导致胃溃疡并因此获得诺贝尔奖；而中国医生贺建奎伪造伦理材料，使用基因编辑技术对胎儿进行改造，最终锒铛入狱。葛均波强调，医学允许疯狂的想法，但拒绝疯狂的行为。葛均波强调，医学创新必须以科学前提，在法律与伦理的规范下进行。



医学创新是一条充满荆棘的路

医学创新在刚开始往往不被人接受，甚至会遭受非议，正如伽利略的“日心说”一样，经历过波折的过程才被世人认可。

走过20年被误解的寂寞

1929年，德国柏林的一个年轻外科医生Werner Forssmann，在护士见证下，通过局麻把一条70cm的导尿管，从肘静脉塞到血管里，通过影像发现导管通过上腔静脉到达了右心房。这个匪夷所思的创举，在当时被认为是疯狂的行为，Forssmann也被批评为“马戏团的小丑”，被医院解聘，转行到偏远地区从事了泌尿外科工作。1941年，两位美国的心脏科医生Dickinson W. Richards和Andre F. Courmand注意到了他的开创性工作，首次用心导管检查测定右心及肺动脉压和心输出量，用以诊断先天性和风湿性心

脏病。1956年，他们两人联手Forssmann共同获得了当年诺贝尔生理学或医学奖。在领奖时，Forssmann不无感慨地说：“心导管术是打开未知大门的一把钥匙，但在这之前的20多年里，没有人理解我。”

15年支架创新之路

目前，支架成为治疗冠心病心肌梗死的主要手段，然而金属支架导致血栓形成，造成血管再狭窄，葛均波希望找到一种新的代替材料解决这一临床难题。有没有一种材料，既解决了狭窄问题，又可以在血管愈合后支架消失，于是，可降解支架的构思进入了葛均波的研究方向。2005年，葛均波申请了可降解支架的专利，并开始了5年的动物研究。在200头猪身上得到成功的数据后，他拿到了临床研究的通行证。“你用健康猪做研究，只是

证明了支架的安全性，并未证明其有效性，是否有做临床研究的底气？”一位药监局的领导提出了这一质疑。

“医学创新人命关天，必须慎之又慎。”葛均波深知这一道理，虽然拿到了“尚方宝剑”，但并未马上开展临床研究。在等待半年后，2013年，葛均波接诊了一位30岁的心梗患者，因长期大量抽烟导致右冠状动脉后三叉处85%~90%狭窄，患者年轻、无基础病、仅一处冠脉狭窄，是最佳的临床研究对象。在与患者沟通后，葛均波真正开始了可降解支架的临床研究。随访两年后，患者未再狭窄，支架未完全降解，随访5年后，患者血管恢复，支架完全降解。2020年3月4日，经过了15年的研究，中国原研的可降解支架终于成功上市。当时，产品成功上市固然带来了喜悦，然而更多的却是15年艰辛

历程的心酸与感慨。

没有一蹴而就的成功

“医学创新没有一蹴而就的成功，而是一个非常艰苦并伴随着焦虑的过程。”葛均波强调，这是一条充满荆棘的路，我们必须时刻贯彻科学的严谨性，牢记伦理的约束力，承受住失败的次次暴击，当你攀过层层高山登顶后，才能真正享受成功的喜悦。

“人类对长生的渴望，有时不急也乱投医。科学家总是希望自己的发明可以在行业中独占鳌头，希望可以有更有效的药物、更强的技术问世。”葛均波强调，医生创新的使命包括：关键技术、试点的难点和案例对比分析，医生创新的出发点应该是患者的需求，而投资者的诉求是突破卡脖子的科技困境与市场价值，而这一切都必须在科学与伦理的约束下进行。