

胰腺癌综合诊疗体系的基础研究与应用
实施以患者为中心的整体护理

协和

强医疗科

中国心血管病防治中心

从阜外医院看中国心血管病防治中心的发展

卫生部心血管病防治中心

国家心血管

高血压防治工作纪实

心电图和心电生理学学科的建设和发展

中国居民死因回顾调查

食管癌高发发现场的综合

头颈肿瘤的综合治疗

人乳头状瘤病毒研究

高发区原发性肝癌的病因学预防

食管癌变的分子机制研究

探索恶性肿瘤的遗传易患因素

茶多酚

首次作为处方药进入国际市场的中草药

解析恶性肿瘤基因组不稳定性本质

恩度

肿瘤治疗领域的重大创新

放射治疗专业快速发展

细胞生物学系

研究兴奋剂检测方法 创建中国兴奋剂检测中心

消旋山莨菪碱

领军

中国医学科学院
北京协和医学院

◎成就荟萃◎

李立明 主编



中国协和医科大学出版社



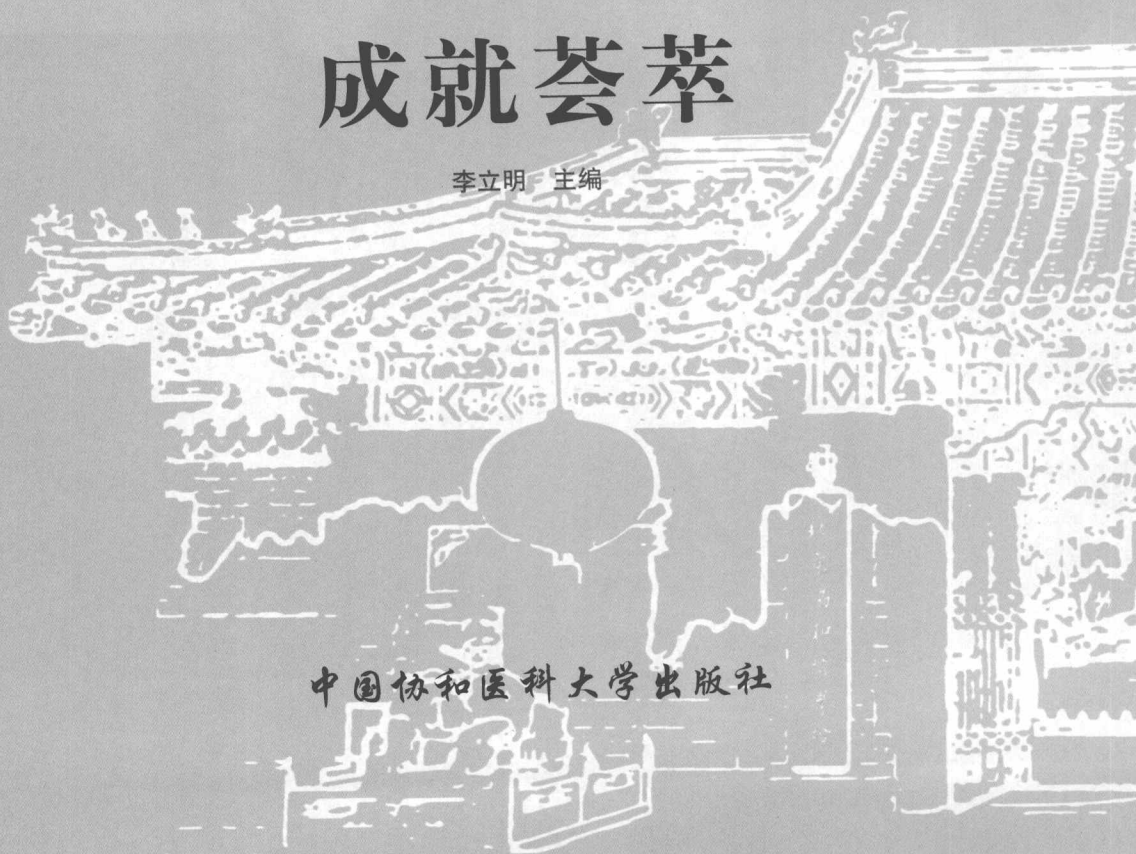
协和

中国医学科学院 北京协和医学院

成就荟萃

李立明 主编

中国协和医科大学出版社



图书在版编目 (CIP) 数据

协和硕果：中国医学科学院北京协和医学院成就荟萃/李立明主编.
-北京：中国协和医科大学出版社，2009.10
ISBN 978-7-81136-259-6

I. 协... II. 李... III. 北京协和医学院-概况 IV. R199.2

中国版本图书馆CIP数据核字 (2009) 第179151号

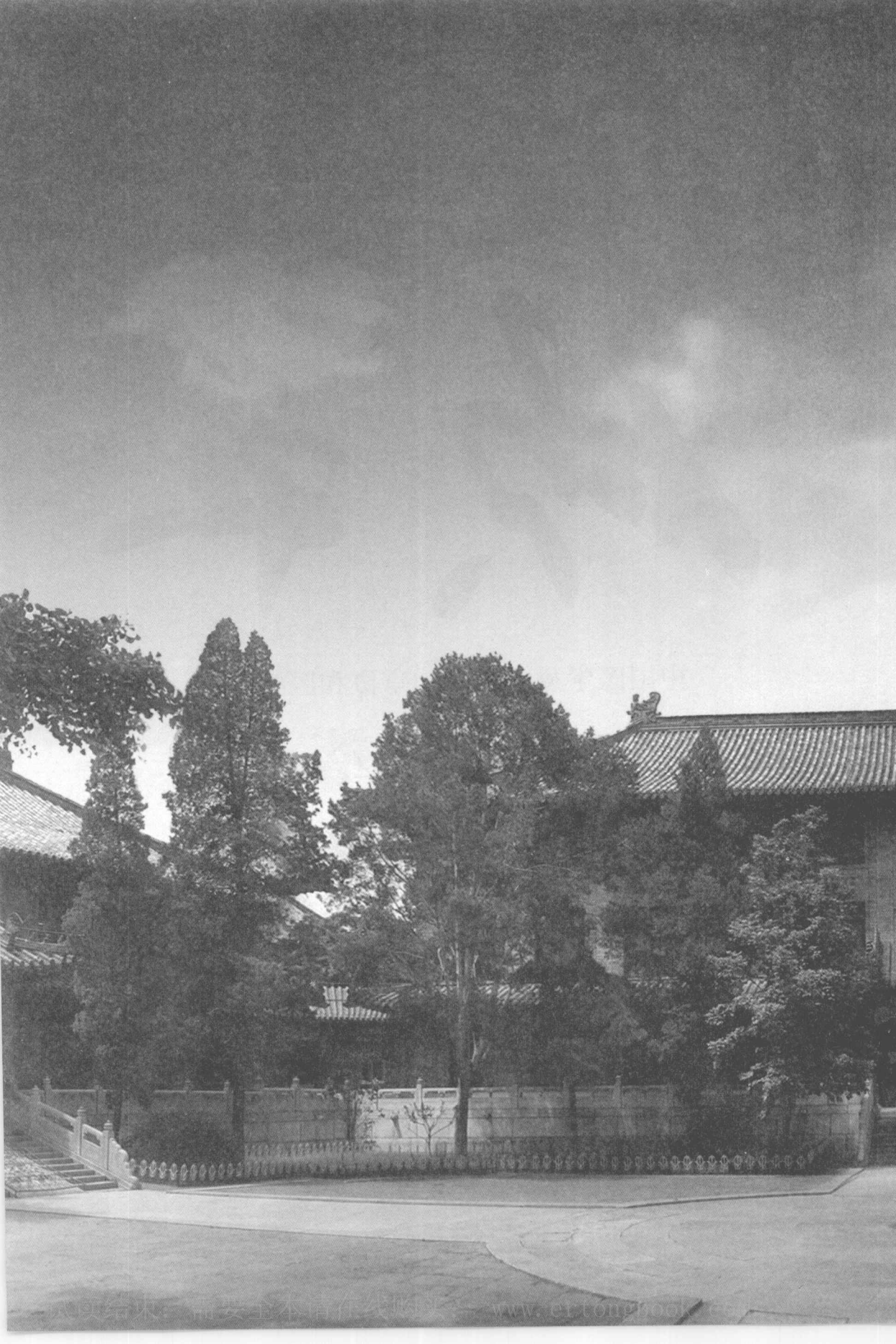
协和硕果

主 编：李立明
责任编辑：董 澍 高翠峰 王 影 栾童林 刘 静 陈永生

出版发行：中国协和医科大学出版社
网 址：www.pumcp.com
经 销：新华书店总店北京发行所
制 版：北京四季传唱文化艺术有限公司
印 刷：北京卡乐富印刷有限公司

开 本：787×1092毫米 1/16开
印 张：17.75
字 数：300千字
版 次：2009年11月第一版 2009年11月第一次印刷
印 数：1-3000
定 价：100.00元

(凡购本书，如有缺页、倒页，脱页及其它质量问题，由本社发行部调换)





序 言

李 欣

当我们新中国步入甲子之年，我们用什么去回报祖国母亲的养育与关爱，《协和硕果》就是我们的理想选择。中国医学科学院北京协和医学院与共和国成长发展的六十年，是伴随人民当家作主到改革开放的社会主义现代化建设阔步前进的六十年，也是我们院校在党的领导下不断开拓创新、取得丰硕成果的六十年。

《协和硕果》一书所汇集的成就，每一项科研成就都在我国医学研究、医学教育、医药卫生事业史上留下了辉煌的一页。书中所汇集的有历时长达五十年的食管癌高发发现场综合调查防治；有惠及老少边穷无数患者和医生的中国心血管技术培训中心；有为许多女性解除病痛的绒癌的根治疗法及推广等等临床诊治的成就。院校所属研究所始终站在国家重大疾病防治，重大新药创制的最前沿，从脊髓灰质炎糖丸的创制；消灭麻风病；国内发现第一例艾滋病患者，直到非典肆虐、手足口病横行等等，始终如一地为国家分忧，为民众健康保平安。几十年来，我们研究创制的茶多酚、人工麝香、联苯双酯、金水宝等多种药品，为百姓的疾病救治和身心健康带来了福祉，为世界医学研究提供了不朽的佐证。

中国医学科学院北京协和医学院不仅取得了巨大的医疗、科研成就，同时在中国医学教育的史册上也留下了浓墨重彩的一笔。医学教育体系中的多个学科即发轫于协和这片热土，开创了医学教育多个领域之先河。成为新中国医学教育、临床救治等科学领域奠基的学术大师的摇篮。

《协和硕果》一书所汇集的成就是中国医学科学院北京协和医学院全体教职员工的智慧、汗水和心血的结晶，是协和一座浓缩的历史丰碑，必将载入中国医疗卫生事业的史册中。我们从中不但可以看到建国以来特别是改革开放以来中国医学科学院北京协和医学院所取得的巨大成就，也可以从中感受到协和人严谨、博精、创新、奉献，对事业孜孜以求，不懈探索的献身精神。

中国医学科学院北京协和医学院过去六十年所取得的辉煌成就，得益于国家社会经济的发展，人民生活质量的改善和社会的和谐稳定；得益于国家医药卫生事业

硕果

中国医学科学院
北京协和医学院

成就荟萃

的稳步发展；得益于诸多前辈大师的丰富学识和他们对年轻人才的培养，是他们深厚扎实的理论功底、严谨诚实的治学态度、奖掖后进甘为人梯的献身精神，是几代科研工作者、医务工作者、教育工作者和全院校教职员工共同奋斗的结果。创新是学术研究的生命和价值所在，《协和硕果》一书所刊载的每篇文章都彰显创新背后那不竭的精神力量，揭示科技创新的基本内容、基本方法或途径。这些都是我们成长的宝贵精神财富！它必将鼓舞我们的斗志，激发我们的创新热情，进一步推动我们为建立创新型国家作出新贡献，为提高我们自主创新能力和国际竞争力作出新贡献！

掩卷沉思，我们从中得到很多启示。

六十年所取得的的巨大成就告诉我们，只有坚持中国共产党的领导，坚持中国特色社会主义道路，坚持改革开放，坚持科技创新、知识创新，才能永远站在历史的潮头。

梳理历史就是要让年轻的科研工作者要像老一辈学者那样，把报国之志深深地融入临床实践、科学研究之中，坚守安于清贫，甘于寂寞，不畏艰难，勇于探索，实事求是、严谨治学的科学精神。以前辈们自强不息的从道精神，厚德载物的博大胸怀，崇德重义的价值信念，“科研立其诚”的治学态度在科学研究领域有所成就，创造协和新的辉煌，为国家，为民族的伟大复兴贡献我们的力量。

我们责无旁贷！是为序。

二〇〇九年十月

硕果

中国医学科学院
北京协和医学院

成就荟萃

前 言

为庆祝新中国成立六十周年，中国医学科学院北京协和医学院编纂出版了《协和硕果——中国医学科学院北京协和医学院成就荟萃》。本书所汇集的科研成果为中国医学科学院北京协和医学院所属各医院、研究所六十年，尤其是改革开放以来近三十年所取得的辉煌成就。

《协和硕果——中国医学科学院北京协和医学院成就荟萃》书中所收录的文章，每一篇都是院校科研人员辛勤劳动的结晶，是几代科研工作者智慧的结晶。随着编辑、研究的深入，我们常常被协和先贤们孜孜以求、不畏艰难，勇于探索，实事求是、严谨治学的科学精神所感动、所鼓舞，作为协和人的自豪感和责任感油然而生，我们深为自己是这个大家庭的一员而欣慰，同时，也为能够参与编辑此书而兴奋。

此书的完成得益于各所院党委的大力支持和各位撰稿人的辛勤劳动，我们深表谢意！我们要特别感谢各所院党政办公室、宣传部等部门的精心组织和通力合作。我们要特别感谢中国协和医科大学出版社的鼎力相助，在极短的时间里为本书的出版所做出的努力。

全书按照先医院后研究所，先京内后京外的顺序排列。

在欢度新中国成立六十周年的大喜日子里，我们能为读者奉献此书深感荣幸，但由于篇幅、时间所限，根据编委会的工作计划，本卷暂收录部分成果，此后我们将陆续编辑出版。也由于编辑水平所限，书中定会在各个方面存在疏忽或遗漏的地方，敬请读者批评指正。

编辑委员会

二〇〇九年十月

硕果

中国医学科学院
北京协和医学院

成就荟萃

一

目 录

001	胰腺癌综合诊治方案的基础研究与临床应用	赵玉沛
006	实施以病人为中心的整体护理	吴欣娟
010	北京协和医院加强医疗科	
	——急病重症患者的救星	石岩 周翔
014	中国心血管技术培训中心普惠老少边穷患者	熊辉 夏月琴 白艳
022	从阜外医院看冠心病外科在中国的发展	张士举 樊红光
027	卫生部心血管病防治研究中心	
	——国家心血管病防治平台	陈伟伟 朱曼璐 何新叶 王增武 王文
036	高血压防治工作侧记	王增武 王文
042	心电学和心电生理学科的开拓者和建设者	黄静涵 方丕华 张澍
047	中国居民死因回顾调查	陈永红
052	食管癌高发现场的综合防治	魏文强
061	头颈肿瘤的综合治疗	王晓雷
065	人乳头状瘤病毒研究	代敏 李洁
068	高发区原发性肝癌的病因学预防	杜君 高文红 曲春枫
073	食管癌变的分子机制研究	陈洪岩
077	探索恶性肿瘤的遗传易患因素	于典科
081	茶多酚	
	——首次作为处方药进入国际市场的中草药	肖汀
084	解析恶性肿瘤基因组不稳定性的本质	宋咏梅
088	恩度	
	——肿瘤治疗领域的重大创新	张雯 杨林
093	放射治疗专业快速发展	毕楠 王维虎 李晖雄
099	细胞生物学系	薛社普 赵春华 章静波 陈克铨 韩代书 陈实平
108	研究兴奋剂检测方法 创建中国兴奋剂检测中心	周同惠
115	消旋山莨菪碱	
	——治疗微循环障碍性疾病新药	谢晶曦
121	氮甲	
	——中国研制的第一个抗肿瘤药物	郭宗儒 韩锐

成就

中国医学科学院
北京协和医学院
成就荟萃

一

123	葛根素注射液的研究	范礼理
130	五味子——联苯双酯——双环醇	刘耕陶 李燕
136	人工麝香研究	朱秀媛 于德泉
142	金水宝	朱平
151	必特螺旋霉素	
	——基因工程抗生素的诞生	邵荣光
159	平阳霉素	
	——抗肿瘤抗生素	蔡年生
163	博安霉素	
	——国家一类抗肿瘤新药	孙波
167	小檗碱治疗糖脂代谢紊乱的分子基础与临床运用	盛丰年
170	喹诺酮类抗菌药物的研发	李卓荣 盛丰年
172	中国大环内酯类抗生素技术体系的建立与应用	蒋建东
174	为医学发展和人民健康提供先进信息保障	王军晖 孙海霞 李军莲 方安 钱庆
183	为医学科技创新提供文献信息服务	唐小利 张玲
189	开创中国护理本科教育新模式	陈京立 李玉玲
198	护理专业研究生教育	李峥 汪健
205	病原生物学研究所的创建	孙兆强 杨宏伟
212	白血病已不是不治之症	魏辉 秘营昌 王慧君 韩明哲 熊冬生 姜艳玲
219	攻克再生障碍性贫血之途	张凤奎
223	走向世界的眼科超声波诊疗设备	中超
229	中国基本消灭麻风病	沈建平
238	中国头黄癣的防控与消灭	吴绍熙 刘维达
243	中国性病防治六十年	葛凤琴
250	甲型肝炎疫苗	董德祥 曹逸云 胡云章
255	中国消灭脊髓灰质炎	董澍 刘静
263	中国不同民族永生细胞库的建立和遗传多样性的研究	褚嘉祐 史荔
269	灵长类动物研究	代解杰 孙晓梅

胰腺癌综合诊治方案 的基础研究与临床应用

赵玉沛

胰腺癌是一种临床表现隐匿、发展迅速和预后极差的消化道恶性肿瘤，85%的患者就诊时已属晚期，仅20%左右的患者可行手术治疗，术后5年生存率小于5%，国际上将其称为“21世纪医学的顽固堡垒”。目前，医学界对胰腺癌的认识处于起步阶段，许多问题亟待解决。首先，胰腺癌的发病机制不清楚，成为阻碍胰腺癌临床研究进展的瓶颈。虽然，对胰腺癌细胞起源、发生和演进等细胞分子生物学方面进行了大量研究，但目前尚未有确定性的结果。其次，胰腺癌早期诊断非常困难。早期发现是获得最佳治疗效果的关键，早期胰腺癌手术切除率为90%—100%，5年生存率可达70%—100%，与进展期胰腺癌相比，其治疗效果存在着巨大的反差。但由于胰腺癌早期无明显和特异的症状和体征，以及缺乏简单、可靠的诊断方法，使早期诊断非常困难；另外，缺乏应有的警惕和足够重视也是导致这种状况的主要原因之一。最后，胰腺癌综合治疗效果不理想。手术是治疗胰腺癌最重要的手段，如何确定合理切除范围是目前临床研究工作的重点。术后营养状态恢复不满意和5年存活率低也是需要解决的问题。化疗是重要的辅助治疗手段之一，但是其疗效及化疗耐药等问题有待进一步研究。

1995年始，北京协和医院课题组经过十余年的努力，在胰腺癌基础研究和临床应用等方面取得了阶段性成果。

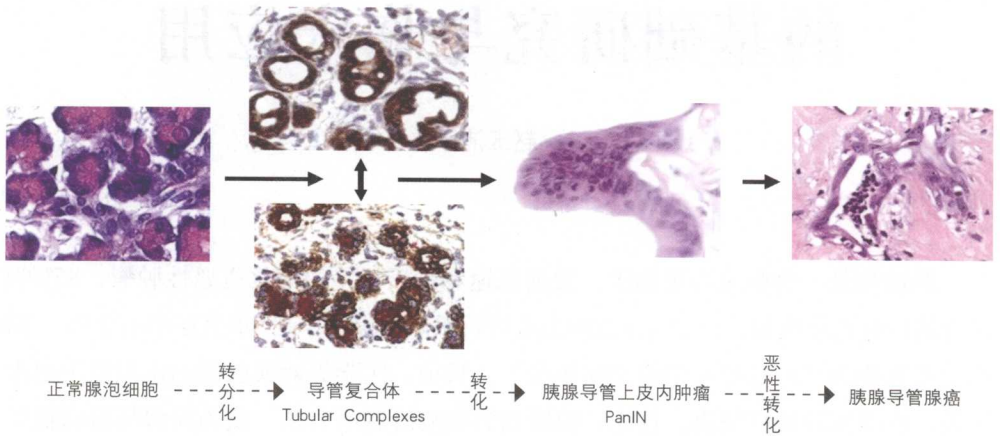
基础研究方面，在早期诊断无实质性突破时，胰腺癌的治疗效果也非常差，导致5年生存率几乎为零。美国国家癌症研究院（NCI）“智库”提出了21世纪胰腺癌基础和临床研究面临的关键问题，其突破方向是对胰腺癌生物学特性的深入分析和建立恰当的动物模型。为此，本课题组在国际上首次建立了实时、动态演示胰腺癌发生和演进过程的动物模型，首次发现了胰腺癌细胞的起源主要是通过腺泡细胞转分化形成，同时，导管细胞和胰岛细胞在某种程度上也参与了细胞的起源(图1)。另外，首次发现了CDC25B（细胞分裂周期蛋白25B）、YAP65（Yes-associated protein 65）及MKP-1（丝裂原活化蛋白激酶磷酸酶-1）与胰腺癌早期发生密切相关，

赵玉沛

中国医学科学院
北京协和医学院

成就荟萃

这些发现为研究胰腺癌发生提供了理论基础，同时也为早期诊断和有效治疗提供了分子靶点。

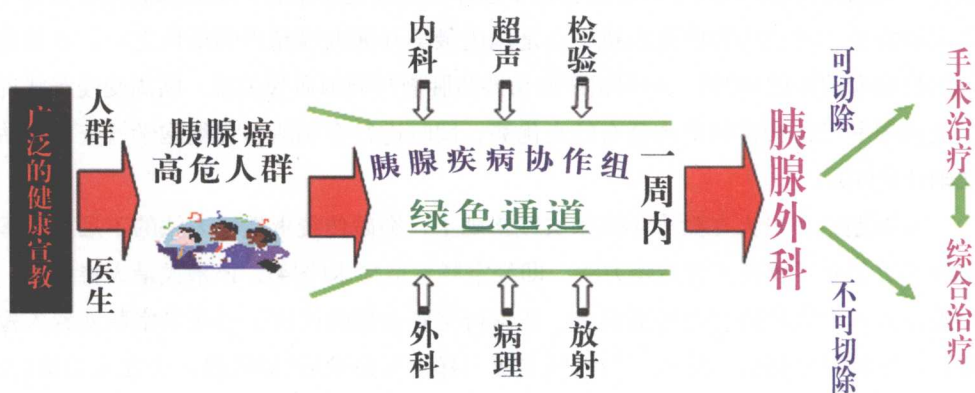


▲ 图1 胰腺癌细胞起源新观点

近年来国际上利用检测肿瘤患者外周血中的特异性自身抗体成功实现了乳腺癌、前列腺癌等肿瘤的早期诊断。在国家“十五”科技攻关项目等基金资助下，本研究采用免疫蛋白质组学技术对多株胰腺癌细胞的膜蛋白进行了深入研究，利用鉴定出的抗膜抗原抗体进行人胰腺癌组织芯片染色，以确定这些从体外培养的胰腺癌细胞中筛查出来的膜抗原在体内肿瘤细胞膜上的表达情况。结果发现，SLP-2、VDAC-1、VDAC-2、CHCHD3和TOM40是新发现的、与人胰腺癌相关且具有免疫原性的膜抗原，利用这些膜抗原的免疫原性检测胰腺癌高危人群外周血中的特异性抗体将有助于实现胰腺癌的早期诊断。在国内率先建立3株胰腺癌耐药细胞株(SW1990/Fu、SW1990/ADM及SW1990/Gem)和2株耐放射胰腺癌细胞株(SW1990-R和Aspc-R)，研究发现ERK（细胞外信号调节蛋白激酶通路）可能通过与Caspase家族和Bcl-2家族的相互作用影响胰腺癌化疗耐药。

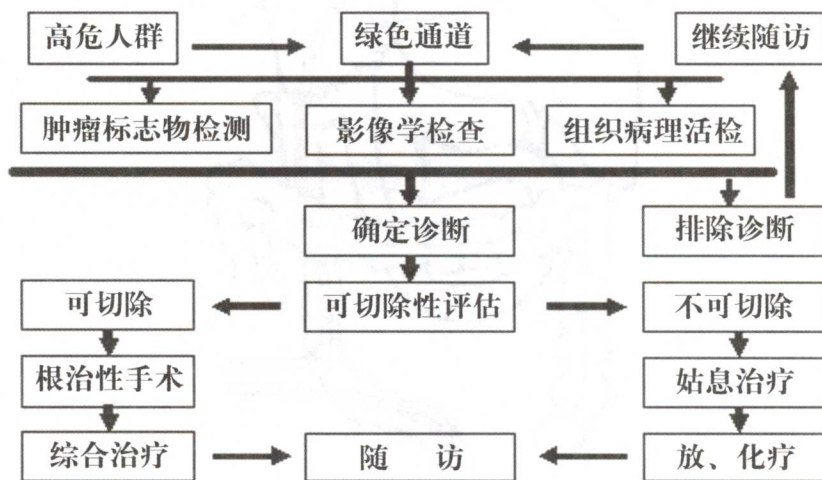
临床应用方面，在国家“九五”科技攻关项目、卫生部临床学科重点项目等连续资助下，在胰腺癌诊治方面已经取得了一定成果。本课题组在结合大量流行病学研究的基础上，于1998年在中国首次提出了胰腺癌高危人群的概念，即年龄超过40岁，排除肝、胆、胃肠等疾病，伴有非特异性腹痛、腹胀及不明原因消瘦、食欲下降的患者；有癌家族史，有酗酒史和急、慢性胰腺炎的患者；无肥胖并产生胰岛素抵抗的糖尿病患者，为胰腺癌人群建立了预警指标。经过数次大会交流和巡回报告，目前“胰腺癌高危人群”的定义已经写入中华医学会外科学分会制定的《中国胰腺癌诊治指南》和《胰腺病学》中，向全国普及和推广。针对胰腺癌临床诊断现状，

即85%患者在确诊时均属于中晚期，本课题组在上世纪70年代成立了胰腺疾病诊治协作组，通过临床和辅助科室大力合作，于1998年在中国首次提出了“胰腺癌诊治绿色通道”的概念，即1周内完成所需检查，此操作流程明显缩短了胰腺癌高危患者的确诊时间，经过2年的运行，统计显示北京协和医院胰腺癌手术切除率由原来的29%提高到35.5%，而当时国际同期平均水平约20%(图2)。此诊治流程经过多次大会交流已获得国内同行认可，对提高中国胰腺癌诊治水平具有重要指导意义。



▲ 图2 胰腺癌诊治绿色通道示意图

结合中国卫生经济状况，避免医疗资源的浪费，本课题组在前期工作基础上，优化了现有诊断方法，并对每种检查方法的权重进行了排序，率先在国内制订了胰腺癌诊治流程(图3)，此流程在胰腺癌诊断方面对广大基层单位具有重要指导意义。



▲ 图3 北京协和医院胰腺癌诊治流程图

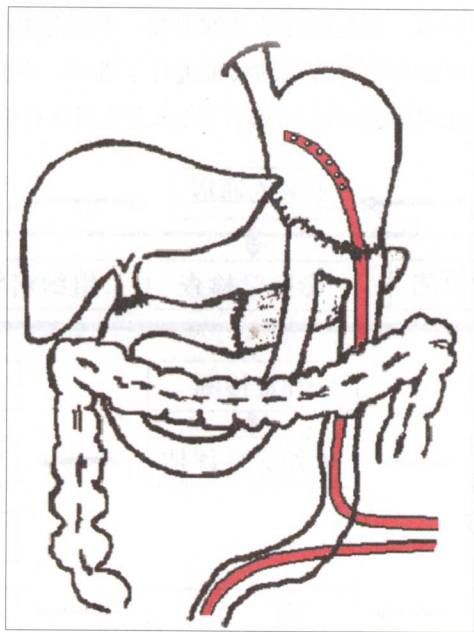
顾军

中国医学科学院
北京协和医学院

成就荟萃

手术是治疗胰腺癌的最主要手段，术前可切除性评估是决定手术成功率的关键，本课题组经过多年临床研究在国内首次建立了胰腺癌术前可切除性评估系统。通过对胰腺癌常用评估方法的分析和整合，建立了以螺旋CT和血管三维重建为基础，结合内镜超声、PET显像及腹腔镜探查等先进手段的评估体系，对胰腺癌进行术前可切除性评估，取得了非常好的社会和经济效益。首先利用国内最先进的64排螺旋CT三维重建技术对术前胰腺癌患者进行可切除性评估，目前已经完成了3100例患者，其准确性达90%以上，已经替代了选择性动脉造影检查，给胰腺癌患者带来了巨大的裨益。北京协和医院内镜中心是国内最早开展内镜超声的单位之一，目前完成胰腺癌术前评估300例，利用超声探头评估肿瘤与周围血管关系、胰周受侵袭状况以及胰周淋巴结转移状况均具有较大优势，同时进行穿刺活检和细胞学检查，评估准确性达90%。

本课题组负责人在数十年临床实践基础上，突破传统胃造瘘方法的不足，在国内首次创立了改良式胃造瘘方法，即经空肠胃造瘘术(图4)。该术式最大特点为：①操作简单，较传统胃造瘘更安全。在施行空肠造瘘的近端3—5厘米空肠处置入橡胶管，逆行经空肠到达胃内。与空肠造瘘一样，可在术后2周拔除；②在术后第1天确认胃造瘘有效时拔除胃管，这样可避免因长期放置胃管所带来的危害，如肺部感染等，提高了患者术后生活质量。



▲ 图4 改良式胃造瘘示意图

经过以上努力使中国胰腺癌诊治水平跻身于国际先进水平：

评价参数	本项目成果	国内同期水平	国际同期水平
手术死亡率	<2%	3-7.2%	0-5%
胰瘘发生率	<2.5%	3-20%	3-15%
术后1年生存率	62.50%	31-54%	50-70%
术后3年生存率	21%	5-15%	9-30%
术后5年生存率	9.50%	3-10%	5-15%

本项目实施过程中，发表论文120篇，其中SCI收录19篇，影响因子总计达68.5；中文论著66篇，述评35篇；SCI文章在国际上被引用120次，中文文章引用达463次；主编《胰腺病学》等专著4部，举行全国巡回报告52次。以本项目成果为基础，2007年又获得了国家“十一五”科技支撑项目资助(经费：850万)，并牵头制定了《中国胰腺癌诊治指南》等指导性文件。该成果获得2008国家科技进步二等奖。主要完成人：赵玉沛、廖泉、张太平、陈革、郭俊超、戴梦华、刘子文、胡亚、蔡力行、朱预。

硕果

中国医学科学院
北京协和医学院

◎成就荟萃◎

一



▲ 图5 部分主要完成人，左起依次为：郭俊超、戴梦华、张太平、赵玉沛、廖泉、刘子文。

实施以病人为中心的整体护理

吴欣娟

传统护理模式是以疾病为中心的功能制护理。其特点是以疾病为中心，按任务分工，护士机械地执行医嘱，而没有把病人当作具有生理、心理、精神、社会文化、成长发育等多方面的“完整的人”。随着医学模式由单纯的生物医学模式向生物——心理——社会医学模式转变，作为医疗卫生事业重要组成部分的护理工作也发生了深刻的变革，由以疾病为中心转向以病人为中心，提出整体护理的理念。

1995年，北京协和医院护理部得到联合国开发计划署（UNDP）的资助，在全国率先开展“系统化整体护理”，成立4个模式病房（基本外科、心内科、神经内科、妇科），实施以病人为中心，以护理程序为框架的整体护理，成为中国护理改革的先行者。护理部结合医院工作特点，不断探索，总结出一整套符合中国国情和本院院况的模式病房工作经验。1996年初，模式病房正式运行，其护理的宗旨是：以病人为中心、以现代护理观为指导、以护理程序为框架，以高水平的护理技术为病人提供优质服务。

▼ 产科护士在为孕妇做产前健康教育

