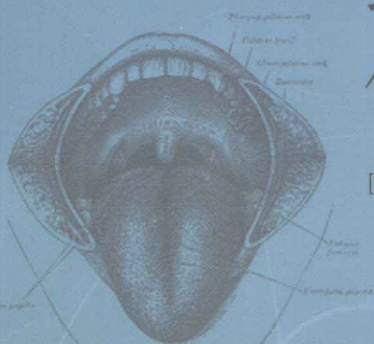


现代医学的偶然发现

[美] 默顿·迈耶斯 著 周子平 译



Happy Accidents:

Serendipity in Modern Medical Breakthroughs

32

新知

文库



现代医学的 偶然发现

现代医学的偶然发现

Happy
Accidents

Discoveries in Modern Medicine
by Dr. [Name]

312



现代医学的 偶然发现

[美] 默顿·迈耶斯 著 周子平 译

生活·讀書·新知 三联书店

Simplified Chinese Copyright © 2011 by SDX Joint Publishing Company
All Rights Reserved.

本作品中文简体版权由生活·读书·新知三联书店所有。
未经许可，不得翻印。

图书在版编目(CIP)数据

现代医学的偶然发现 / (美) 迈耶斯著 ; 周子平译 .

— 北京 : 生活·读书·新知三联书店, 2011.8

(新知文库)

ISBN 978—7—108—03684—1

I. ①现… II. ①迈… ②周… III. ①现代医药学—普及读物 IV. ①R-49

中国版本图书馆CIP数据核字(2011)第036391号

责任编辑 黄 华

封面设计 陆智昌 朴 实

责任印制 郝德华

出版发行 生活·读书·新知三联书店
北京市东城区美术馆东街22号

邮 编 100010

图 字 01—2008—0624

经 销 新华书店

印 刷 北京隆昌伟业印刷有限公司

版 次 2011年8月北京第1版
2011年8月北京第1次印刷

开 本 635毫米×965毫米 1/16 印张 20.5

字 数 293千字

印 数 0,001—8,000册

定 价 32.00元

新知文库

出版说明

在今天三联书店的前身——生活书店、读书出版社和新知书店的出版史上，介绍新知识和新观念的图书曾占有很大比重。熟悉三联的读者也都会记得，20 世纪 80 年代后期，我们曾以“新知文库”的名义，出版过一批译介西方现代人文社会科学知识的图书。今年是生活·读书·新知三联书店恢复独立建制 20 周年，我们再次推出“新知文库”，正是为了接续这一传统。

近半个世纪以来，无论在自然科学方面，还是在人文社会科学方面，知识都在以前所未有的速度更新。涉及自然环境、社会文化等领域的新发现、新探索和新成果层出不穷，并以同样前所未有的深度和广度影响人类的社会和生活。了解这种知识成果的内容，思考其与我们生活的关系，固然是明了社会变迁趋势的必需，但更为重要的，乃是通过知识演进的背景和过程，领悟和体会隐藏其中的理性精神和科学规律。

“新知文库”拟选编一些介绍人文社会科学和自然科学新知识及其如何被发现和传播的图书，陆续出版。希望读者能在愉悦的阅读中获取新知，开阔视野，启迪思维，激发好奇心和想象力。

生活·读书·新知 三联书店

2006 年 3 月

序 言

“我的天，它在移动！”我为在 X 光屏上看到的景象而感到惊讶。作为一个医疗放射学家，几年前我曾尝试使人体解剖的结构和特点以视觉的直观显示出来。我把研究的目标定在腹腔，这是人体最大的潜在空间，其中包含复杂的器官和结构。为了做到这一点，我让自愿者服用液体对比物质（“染色”），以填充腹内的凹陷处，通过 X 光屏查看其轮廓。使我感到惊奇的是，对比物质在“自动”流动，而不是静止地积存在一处，而这种流动在一段时间里有着固定的模式。我后来知道，这种动态的循环不仅是受解剖结构的影响，同时也受腹内重力和压力的影响。这曾是医学上的一个意外发现，它导致对癌细胞向身体远处特定部位扩散方式的了解：癌细胞流入激发起的液体后，被循环液体带到远处的汇聚处保存下来。恶性细胞由于黏性而附着在这些地方，继续分裂后形成次级积存，即癌扩散。人们已经知道，疾病在全身的传播不是随意而无规律的，它有着一种可循的模式。对大量病人资料的分析证实了这一结论。对癌症传播的这一见解得到普遍的接受，现已成为癌症检查和治疗的一个基础。

放射学（radiology）是一个医学专业，对于一双受过训练的眼睛，它在医学诊断上起着巨大的作用。每一位放射学家一定都熟悉这样的情形，在日常操作中的一个偶然发现导致整个探查方向的改变。这种发现

有时被称为“X 光片角落诊断”（corner-of-the-film diagnosis）。当临床诊断怀疑病人患有某一病症需要通过 X 光检查某种不正常时，检查的结果常常揭示出处于原来所关注的领域边缘的疾病。偶然发现的价值是深植于诊断造影中的。事实上，放射学专业的创立本身可以说源自一种偶然发现。1895 年在一次对阴极射线管进行的实验中，威尔汉·伦琴（Wilhelm Röntgen）发现他的实验室暗室中有荧光闪烁。他起初以为是透过木制百叶窗射进来的阳光的作用，而这后来导致了一个意外发现：X 光射线。第二年亨利·贝克勒尔（Henri Becquerel）对放射性的发现也同样是没有预想到的。

我自身所体验的意外发现导致我探索这种偶然性在科学研究上所起的作用，以及它在过去的一个世纪中对医学发展所作出的贡献。所揭示出的现象使我感到惊奇。

大多数人至少有过一次这样的经历，一个不经意的举动，一次偶尔的下意识观察，甚至一个疏忽，结果却带来了一个令人惊喜的结果，而这一结果如果有意去追求本是很难达到的。许多商品的开发源于意外观察到的现象，对此已有很多报道，其中包括香槟、糖精、尼龙、微波炉、便利贴*等。在科学研究中，这种偶然事件总是在不断发生，但却往往被秘而不宣，事实上它比科学家们愿意承认或者意识到的要更经常。偶然发现导致了某些今天在拯救着亿万生命的重大医学突破，以及许多家喻户晓的药品和治疗方法。锂、伟哥、抗抑郁剂、化疗药物、青霉素等抗生素药物，都不是某个医学工作者刻意去发现某种能够起特定作用的药物的结果，它们是在寻找别种东西时偶然发现的。类似地，外科手套、乳房检查涂片、心脏动脉旁路插管术等的发明也是意外撞上的结果。

这便是 serendipity** 一词所描述的现象，虽然这个词后来变得通俗化，成为几乎任何一种意外惊喜的同义词，但它实际指的是在寻找某种东西时意外碰上了别的价值更大的东西，或者用不太通俗的说法，是以

* 便利贴（post-it notes），上世纪 80 年代发明的一种便笺，背面上缘有不干胶，可很方便地贴摘。——译者注

** 英语 serendipity 有两义，即“发现意外奇事的能力或才能”和“意外的幸运发现”。——译者注

一种未预料的方式找到了所要找的东西。科学发现需要 serendipity，但 serendipity 不纯是一种偶然性，它是一个过程，其中偶然事件被某个有创造性的人抓住，予以关注，解开了其中之谜，从而找到它的适当用途。

现代医学中的许多重要突破都曾来自一个看似无关领域的意外之源，由单独的研究工作者或密切合作的小组发现，他们的信息来源有限，资金不足，所凭借的主要是运气、偶然事件和因错得福。而在获得运气中关键的人的因素是准确的判断。

在科学发现中意外察觉是十分重要的，但如果没有察觉后而能把握机运的人，则这种察觉是没有用的。每天都有许多偶然事件和机运发生，由之都可能导向重大发现，但只有少数人能够辨识它们。成功的科学家就是具有识别这种机运时刻的洞察力和创造性的人，它们能够看出其潜在的可能性，并知道如何把它推向下一步。

科学文献很少反映这种现实，所有科学著作的常规做法是把科学发现展示为受逻辑理性的驱使，让被发现的事实自身去说话。这种做法使得科学家看起来好像从来不出错误，对每一个所研究的问题作出坦直的回答。它排除了对出现错误和意外的暗示。

其结果，不但普通人而且包括科学家在内都很少了解意外发现在医学发现中所起的巨大作用。通常发现者只是在所从事的研究活动的末期或在获得奖励之时，才最后坦露这一情况，他们在回忆录、自传、诺贝尔奖的授奖演讲中可能揭示出科学发现的真实本性。从对几位诺贝尔奖和著名的艾伯特·拉斯克*奖得主的采访中，使我对推动 20 世纪医学的某些重大发现的那些因素有了更好的了解。

本书意在向广大普通或专业读者全面讲述意外发现在现代医学上的重要性，揭示在过去的一个世纪偶然机运在四个主要医学领域的发展中所起的重要作用，它们是：传染病、癌症、心脏病、脑科病。这些重要发现是我们日常文化的一部分，我们大多数人都熟悉或曾直接受益于由

* 全名艾伯特·拉斯克医学研究奖 (The Albert Lasker Medical Research Award)，是从 1946 年开始颁发的年度奖，奖励那些在世的取得重大医学科学贡献的美国医学科学家。该奖极负盛名，有时也被称为“美国的诺贝尔奖”。——译者注

这种方式所得的药物和治疗方法。在审视我们的社会对研究经费的使用情况时，本书给我们提供了在未来使用这些经费的一个新的标准。作为一个社会，我们应当扶持那类有创见性的、受好奇心驱使的研究，那些注定能够导致挽救更多人生命的医学上的突破。促进这种意外发现的公开就有可能空前地促进医学上新发明的出现。

导言

意外发现，科学中严密防守的秘密

我就在那里，
但不属于你，除非你掘取……
世上万事皆出偶然无头绪，
只有通过你的慧眼，
探索，连接，排序，
它们才具有了神谕。

——威尔汉·威尔姆斯 (Wilhelm Wilims)
《上帝宣谕》(God Speaks) ①

在对上一世纪医学上的重大发现加以思索时，大多数人眼前展示的是那些智慧而训练有素的科学家，他们朝着既定目标勤奋探索，孜孜不倦地对一种又一种物质进行实验，步步推进，直到寻找的药物终于被发现而惊呼一声：“尤里卡！”* 人们脑海中浮现的是居里夫人在年复一年地搅动一锅沥青，为提取其中些微的镭，或是保罗·埃尔利希 (Paul Ehrlich)** 在对种种砷化合物进行试验，直到在第 606 次试验时发现了对付梅毒的“魔弹”——砷凡纳明 (Salvarsan)，因而这种药又被称为“六〇六”。而在我们这个时代，人们关注的是所谓的“大科学” (Big Science)，所想象的是“常春藤”大学中宽敞的大教室和大医药公司明

① 引自 Victor Weisskopf, *The Joy of Insight: Passions of a Physicist*, trans. Douglas Worth (New York: Basic Books, 1991), 296—297。

* 尤里卡 (Eureka)，义为“我发现了”。相传是阿基米德利用比重原理测出金子纯度时说的话，现用做因重大发现而发出的惊叹语。——译者注

** 保罗·埃尔利希 (1854—1915)，德国科学家，曾获 1908 年诺贝尔生理学奖，主要从事血液学、免疫学和化学疗法的研究。——译者注

亮的实验室，一群群身着白大褂的研究人员在对癌症发起进攻，在找寻祛除感冒的良药，或是在寻找医学上的“下一个大发现”。

出于其自身的理由，医学界往往乐于使下述这种很大程度上是错误的形象保持下去：根据传统和约定俗成，它把科学展示为由一个远古的全知全能者刻勒于石上的一组事实和不可动摇的信念，就像《圣经》中的“十诫”（the Ten Commandments），只要循之不渝，就可以确定地直达所求索的结果。

可事实并不是这样。进步的取得往往是在经历了许多错误的尝试之后，而且常常是与长期流行的错误观念对抗的结果。大量医学上的重大发现及全新知识领域和做法的开拓，不是得自于不辞劳苦的实验，而是出于一种偶然，甚至出自一种错误。我们今天所依赖的药物治疗方法不少都是这样得来的，特别是许多抗生素、麻醉剂、化疗药物、抗凝剂、抗抑郁剂等。

让我们来看一看下面的例子，它们很能说明医学研究中常常出现的情况：

- 1947年在霍普金斯医院，两位过敏症医师给一位患荨麻疹的病人开了一种新的抗组织胺药——茶苯海明（Dramamine），几星期之后这位病人向医生报告说，她一生为之困扰的晕车现象消失了。莱斯利·盖伊（Leslie Gay）医生和保罗·卡利纳（Paul Carliner）医生又把这种药物给其他旅行晕车的人试用，所有的人都说没事了，只是药物要在可能引起呕吐的旅行开始之前服用。对有1300名士兵参加历时12天的乘军舰横渡汹涌的北大西洋的大规模临床实验（晕船实验），证实了这种药物对防止和缓解因摇晃引起的恶心所具有的作用。这样茶苯海明（又叫乘晕宁）一直使用到今天，在药店的柜台上就可以买到。^②

- 霍普金斯医学院的生物化学和医学教授彼得·阿格雷（Peter Agre）博士在研究一种血红蛋白时，发现它的样本被另一种蛋白污染了。他没有认为这是一件不足道的小事，而是意识到自己意外地发现了污染渠道的结构，即穿过细胞壁的折叠蛋白，它能控制人体活细胞中水分子

^② L. N. Gay and P. E. Carliner, "The prevention and treatment of motion sickness I. Seasickness", *Johns Hopkins Medical Bulletin* 84 (1949): 470—487.

的进出。他说这一发现是“撞到我的枪口上了”，而他因之获得了2003年的诺贝尔医学奖。^③

- 加州工学院的神经生物学家大卫·安德森（David Anderson）也因遇到类似的情形而大有收益。2001年7月他在《纽约时报》上公开宣布了他的意外突破。他在对神经干细胞（建立发育胚胎神经系统的细胞）的研究过程中发现了“神奇肥料”，它能促使一些干细胞发育为神经元，发出轴突和树突。“这是一种不起眼的化合物，被用来涂在皮氏培养皿（Petri dish）的塑料底部，以使细胞有一个可附着的黏性平台。我们实在没有想到这样一种看似平常的改变能够起到这样大的作用，但它却证明是打开这些干细胞神经潜能之锁的钥匙。”^④

- 人体的新陈代谢速率部分地是由甲状腺荷尔蒙甲状腺素控制的，生物化学家爱德华·肯德尔（Edward Kendall）在分离这种腺素的过程中曾受到一种未预见因素的严重干扰。经过四年对甲状腺体的不懈研究，他终于在1914年圣诞节的早晨在明尼苏达州罗彻斯特市的马由基金会（Mayo Foundation）提取了少量甲状腺荷尔蒙晶体。但是当他后来想进一步增加提取量时所得的却不是活性物质，又经历了14个月的探索，他才找出导致失败的原因在于他在扩大提取量时使用了大的电镀金属罐，金属罐中的铁和铜使得晶体失去了活性。后来他改用搪瓷罐提取，到1917年时他已提取了约七克晶体，可以开始作临床研究了。^⑤

常规的与革命性的

托马斯·库恩（Thomas Kuhn）1962年出版了有很大影响的《科学革命的结构》（*The Structure of Scientific Revolutions*）一书，其中他提出的

③ Kenneth Chang, “Two Americans Win Nobel for Chemistry”, *New York Times*, October 9, 2003.

④ David Anderson, “the Alchemy of Stem Cell Research”, *New York Times*, July 15, 2001.

⑤ E. C. Kendall, “The crystalline compound containing iodine which occurs in the thyroid”, *Endocrinology* 1 (1917): 153—169. 和那些后来取得成功的研究者一样，肯德尔直到55年后才向人讲述他早期使用金属罐所遭遇的失败。Edward C. Kendall, *Cortisone* (New York: Scribner, 1971), 32—33.

一种观念改变了人们对科学史的看法。^⑥ 库恩区分了“常规的”和“革命性的”科学，在“常规的”科学中，研究者在流行的范式框架内工作，应用所积累的知识来明确地界定问题。他们受常识的指导，在已确立的信念和方法的框架范围内探索问题。他们试图让事物适合模式。几乎所有的实际研究者都采用这种方法。诺贝尔奖获得者霍华德·弗洛里（Howard Florey）说这种方法“就像点画派画家在画布上作画那样，用一个个不断填充的小点儿最终绘出一幅绚丽的画面”。^⑦

库恩把这种科学家描绘为不能容忍持异见者的人，他不屑地称这些人所做的工作为解谜。但不管怎么说，常规科学时期是科学发展的主要阶段，然而只有“革命性的”科学才能带来创造性的跳跃。此时思想与传统决裂并以新的眼光看待世界。这是怎么实现的呢？令人不可思议的回答或许是“盲目地”！系统地研究与偶然性并非互相排斥而是互为补充的，缺一不可。

按照这种观点，偶然性之于科学研究，正如盲目的遗传变异和自然选择之于生物进化。变异的出现不是出于某种洞见或远见，而是出于碰巧。科学家在盲目地探索“真理”时，有时会偶然获得一种见识，而这种见识最终被认为要比老的、旧的要好而被选择存续下来。

正如以色列科学哲学家阿龙·坎托罗维奇（Aharon Kantorovich）和尤瓦尔·内尔曼（Yuval Ne'eman）所说：“盲目发现是科学革命的一个必要条件；由于科学家通常是被‘禁锢’在流行的范式或世界图画内，他不会有意地试图超越被认为是真实的或可信的边界范围，即使他意识到科学世界图画的局限而想去突破它，他也没有如何去这样做的线索。”^⑧

有关物理学家、诺贝尔奖获得者马克斯·普朗克（Max Plank）的一

⑥ Thomas S. Kuhn, *The structure of Scientific Revolutions* (Chicago: University of Chicago Press, 1962/1970).

⑦ 引自 J. G. Crowther, *Science In Modern Society* (New York: Schocken, 1968), 363.

⑧ A. Kantorovich and Y. Ne'eman, "Serendipity as a source of evolutionary progress in science", *Stud Hist Phil Sci* 20 (1989): 505—529. 在雅克·莫诺德（Jacques Monod）1970年发表的 *Chance and Necessity* (trans. Austryn Wainhouse; New York: Knopf, 1971) 一书中，作者以生物化学证据显示，包括人在内的一切生命都源自于随机的变异，达尔文的自然选择理论是必然的。五年前他与弗朗西斯·雅可比（François Jacob）及安德鲁·劳夫（André Lwoff）因细胞基因功能方面的工作一同获得了诺贝尔医学奖。

则逸事很能说明这一现象。有一次，一个学生向普朗克征询作博士论文的研究题目，问是否有什么他能解决的问题，据说普朗克嘲弄地说：“如果我知道有某个能解决的问题，我自己就会去解决了！”

归纳和演绎只能扩展现有的知识。用演绎的方法不可能构建一个全新的观念体系，理性思维只能应用于已知的东西，所有新思想的产生都包含非理性因素，因为它们不可预料。正如生理学家、《发现》（*Discovery*）一书的作者罗伯特·鲁特-伯恩斯坦（Robert Root-Bernstein）所说：“我们有意地去发明，我们意外地去发现。”^⑨ 换句话说，偶然事件总要发生，而其发生实在是我们的幸事。



“我很乐意为你提供创造性的思想，但指导原则是什么？”

© the New Yorker Collection 2005 Leo Cullum from cartoonbank. com.

All Rights Reserved.

^⑨ R. S. Root-Bernstein, “Who discovers and who invents?” *Research and Technology Measurement* 32 (1989): 43—50.

虚以待纳的头脑

“偶然事件”（accident）实际上并不是一个描述这种碰巧发现的最好的词，偶发事件意味着无心智。哥伦布发现美洲大陆是一个纯粹的偶然事件，他是在寻找其他东西（东方）时无意撞上的，他甚至直到临死前仍不知道他发现了一个新大陆。描述我们在后面要探讨的这种现象的一个更好的词是“意外的幸运发现”（serendipity），它是作家霍拉斯·沃波尔（Horace Walpole）1754年引入英语的，在他所讲的一个古代波斯神话故事《波伦迪普三王子》（*The Three Princes of Serendip*，故事发生在 Serendip，现为斯里兰卡）中揭示了这一现象的要点：“他们的王子们在旅行途中总是不断凭借偶然事件和聪慧发现本非他们所寻找的东西。”^⑩

偶然事件与聪慧。聪慧——在这里的定义是高度的智慧、敏锐的观察力和正确的判断力——是意外的幸运发现必不可缺的。那些能够抓住发生在他们身上的偶然幸事的男女绝对不会是无心智的。实际上他们心智的一个特点是使他们能够突破现有的范式，设想新的可能性，看出他们已经发现了一种解答，而所解答的问题往往是与他想解决的不同的问题。偶然发现如果不伴随着知道如何利用这一发现的敏锐和创造性的心智则是毫无价值的。

“意外的幸运发现”一词是通过生理学家瓦尔特·B·坎农（Walter B. Cannon）而进入现代科学的。坎农在1945年出版的《一位探索者之路》（*The Way of An Investigator*）一书中让美国人知道了这个词。^⑪坎农认为，能够抓住 serendipity 是一个大科学家的标志。这个词现在在通俗媒体中泛指一种运气、巧合或事件的转机。很遗憾，这是一种曲解。Serendipity 是获得或发现了一种并非特意寻找的有价值的东西，是一种

^⑩ Theodore G. Remer, ed., *Serendipity and the Three Princes: From the Peregrinaggio of 1557* (Norman: University of Oklahoma Press, 1965).

^⑪ Walter Bradford Cannon, *The Way of an Investigator* (New York: W. W. Norton, 1945).

意外观察到的现象，它被有准备的头脑抓住并加以利用。通俗的解释中失去了“智慧”这一重要因素，偶然性本身并不能带来发现，偶然的机会上加上正确的判断才可能有所发现。

Serendipity 只是在路易·巴斯德（Louis Pasteur）* 的著名论断的意义上意味着一种偶然性：“就对事物的观察来说，机会只眷顾有准备的头脑。”诺贝尔医学奖获得者萨尔瓦多·路里亚（Salvador Luria）说它是“被智者的眼睛捕捉到的偶然观察到的现象”。我已有了问题的答案，但问题是什么？把一个观察到的现象倒过来，去寻找适合答案的问题，这是创造性发现的本质所在。这种场合导致研究者在寻找问题的过程中找到一种超越流行观点的新的解决方法。

本书中所讲述的科学家不是理性地从 A 点行进到 B 点的探索者，而是在寻找 Y 的过程中碰上 X 的探索者，他发现了其中潜在的用途，而这种用途有时是在他自身的研究领域之外的。偶然只是一个因素，它或许是科学研究发现的催化剂。是的，发现确实是创造性的，其中包含无意识因素、直觉、识别重要的异常现象的能力，或作出不易看出的类比的能力。创造性头脑是开放的，它能超越线性思维，能够想象一个封闭盒子之外的东西，能够超越常识地观察，捕捉那些意外的东西。最重要的是，创造性头脑能够辨识出需要开始从一个全新的视角观察事物的时刻。

侧置现实

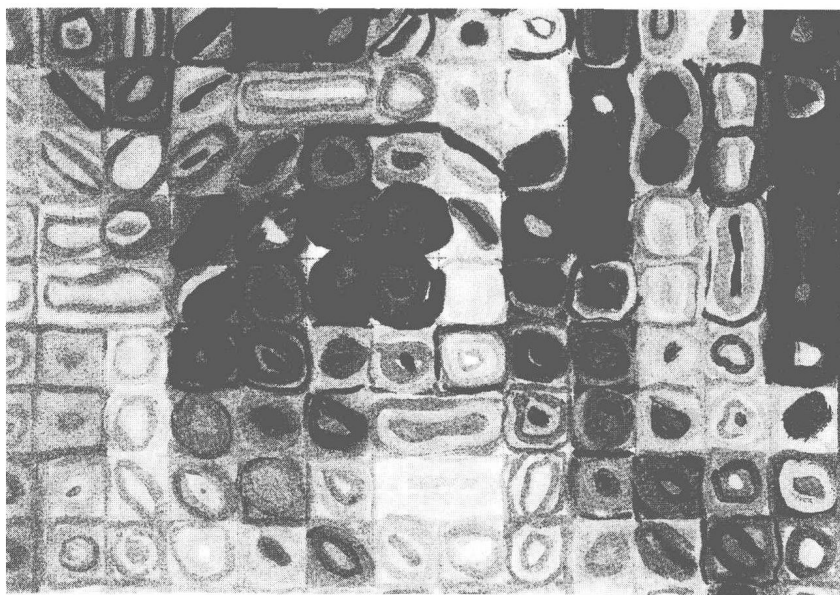
1910 年的某一天，俄国画家瓦西里·坎丁斯基（Wassily Kandinsky）在傍晚时分回到他的画室，发现画架上有一个闪闪发光的亮丽之物。在幽暗之中他看不出所画何物，但是画上的造型和颜色使他十分惊异，后来他才发现这幅画原来是侧放着的。像是一种顿悟，这一体验证实了他

* 路易·巴斯德（1822—1895），法国化学家、微生物学家，证明微生物引起发酵及传染病，首创用疫苗接种预防狂犬病、炭疽和鸡霍乱，发明巴氏消毒法，开创了立体化学，著作有《乳酸发酵》等。——译者注

的一种不断增强的信念，即颜色有很强的对情绪的感染力，而一幅画作的传统意义上的主体说到底是赘余的。由于在所谓“非客体”（nonobjective）绘画方面的突破，坎丁斯基被普遍认为是抽象艺术之父。

通过对艺术世界特别是对视觉幻觉的考察，科学家们获得了对判断幻觉——也被称做认知幻觉——的了解。格式塔*心理学家详细论述了前景和背景、暗域和亮域、凹轮廓和凸轮廓等的视觉感受平衡问题，其观点的要点即，对于细节的过分关注会模糊整体的形象，这一观点对于那些对偶然的幸运发现十分敏感的人特别有意义。

为了使对这一现象有更好的了解，让我们来考察一下当代艺术家查克·克罗斯（Chuck Close）的绘画。在通常距离下观察，它们看起来是一些画在不连续的方块上的菱形、亮点和泪珠状物的拼合。



克罗斯画作 *Kiki* 细部——左眼

* 格式塔（Gestalt）学派是心理学的重要流派之一，又称完形心理学，兴起于 20 世纪初的德国。格式塔学派主张，人脑的运作是整体的，“整体不同于其部分的总和”，例如我们对一朵花的感知并非单纯从对花的大小、颜色、形状等感觉信息而来，还包括我们对花过去的经验和印象，加起来才是我们对一朵花的感知。——译者注