

脊髓灰质炎系列疫苗的研制及其在中国儿童计划免疫中的应用

上世纪50年代初，新中国刚刚建立，国内部分地区就暴发了脊髓灰质炎俗称小儿麻痹症。一些被传染的患儿高烧之后双腿不能站立，或者上肢麻痹导致终身残疾，造成了大范围的恐慌。面对疫情，医院束手无策，无药可医。面对严峻形势，刚刚成立的中国医学科学院预防医学部，于1959年在昆明建立医学生物学研究所，向脊髓灰质炎全面宣战。

1963年，该所成功研制出“小儿麻痹糖丸”剂型，为我国消灭脊髓灰质炎发挥了关键作用。在此基础上，历经几十年的不懈努力，于2015年自主研发生产我国第一剂脊髓灰质炎灭活疫苗，为实现我国政府对世界卫生组织在2018年消灭脊髓灰质炎并全面使用灭活疫苗的承诺提供了坚实保障。

目前，世界各国主要使用注射用脊髓灰质炎灭活疫苗（IPV）和口服Sabin株脊髓灰质炎减毒疫苗（OPV）预防脊髓灰质炎。我国的防控工作始于上世纪60年代，通过在全国推广口服脊髓灰质炎减毒活疫苗，有效控制了该疾病的发生。

脊髓灰质炎减毒活疫苗是预防由Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ型脊髓灰质炎病毒感染引起的急性传染病最有力的武器，是世界公认的预防疫苗最有效、最经济的疫苗之一，在我国已有50多年的使用历史。由于我国政府的大力推广及计划免疫策略的实施，自1994年10月以来，全国从未有由本土野病毒引起的病例报告，曾被医学界称为“威胁儿童生命和健康的最大杀手”的小儿麻痹得到有效控制。2000年10月，世界卫生组织西太平洋区域消灭脊髓灰质炎证实委员会（RCCO）宣布中国为无脊灰状态。这是继全球消灭天花之后，

全国控制和基本消灭麻风病

麻风病是世界上最早有记录的传染病之一，《中医经典(素问)》就有相关记载。它的根源能够追溯到数万年之前，即使在每年在全球仍然有成百上千例新的麻风病例出现。在人类发展的大部分时间里，由于受到医疗条件的限制，麻风病造成大量患者肢体、面部和眼睛残疾。直到今天世人仍对麻风病之色变。

新中国建立以前，限于科技发展水平的限制，政府对麻风病基本没有什么防御和治疗措施，而是把麻风病人集体收容在深山或孤岛之上，限制他们与外界联系，采用粮、薪、交通、使之自生自灭。

新中国成立后，人民政府高度重视，卫生部组织了由中国医学科学院皮肤病研究所牵头，在全国省市、区、县麻风负责单位参与的麻风病防治大军，通过实验、临床、康复、流行病学、社会学和现场多方位展开了控制和基本消灭麻风病的防治研究，取得了骄人成果。

上世纪80年代，皮肤病研究所提出“早期发现、联合化疗、化学隔离、在家治疗”的策略，并通过开展WHO联合化疗方案试点，建立和推出了适合我国情况的联合化疗方案。针对系列麻风社会医学调查中发现的问题，研究团队提出大力开展健康教育，宣传麻风可防治的观点。多种适合我国的麻风感染血清诊断方法的建立和应用，为探讨麻风感染流行病学状况及评价麻风防治效果提供了潜在工具。建立了以个案例

根治绒毛膜上皮癌化学疗法的创建与推广

绒毛膜癌是一种恶性程度极高的肿瘤，继发于葡萄胎、流产或足月分娩以后。该病发展很快，在发现有效化疗药物之前一旦转移，绝大多数病人均在半年内死亡，被公认为最凶险的不治之症之一。

从上世纪50年代起，中国医学科学院北京协和医院妇产科李鸿钧院士及其团队对绒癌开展研究并取得一系列开创性成果：首创大剂量化疗法，使该病从死亡率90%到治愈率90%。1959年起不切除原发灶子宫而单用药物治疗，使绒癌患者可生育健康后代。提出的绒癌临床分期方法，被WHO及FIGO（国际妇产科联盟）采纳作为统一临床分期法。该成果具有重大科学意义和社会价值，曾获1978年全国科学大会奖，1985年科技进步一等奖。

食管癌综合防治研究

食管癌是一种常见的消化道恶性肿瘤。世界范围内，每年新发食管癌病例约45万，因食管癌死亡人数约40万。尽管在过去的几十年中食管癌的治疗技术取得了较大生存率进步，但患者的生存率尚未得到显著提高，世界范围内食管癌总体五年生存率仅为15%—25%。中国是世界上食管癌患者最多的国家，约占全世界一半。每年发病人数居我国各类恶性肿瘤的第五位，死亡人数居第四位，发病率和死亡率均为世界平均水平的两倍以上。因此食管癌一直被列为我国重点防治12大恶性肿瘤之一。

河南省林县是我国食管癌的高发地，“贲门癌”高发地在林县高、林县历史上流传的“气鼓磨伤胸，阎王请的客，吃了就吃不走了”，得了病没法治，只能活活等死。

1958年8月10日，周总理派中国医学科学院日坛医院（现肿瘤医院）院长李冰到林县调查，李冰传达了周总理对食管癌等传染病“摸清情况、研究出对策”的重要指示。1964年，中国医学科学院肿瘤医院遵照中央领导人的指示，由哈献文、王建峰、杨尚、张大为、王清海、胡青华等组成的医疗队来到林县，进行食管癌流行病学调查。1969年，又根据周总理“对肿瘤学研究根治办法”的指示，组成林县医疗队，以姚村公社为基地，开展了系统的食管癌科学研究。同时中国医学科学院生物物理研究所、北京中医药大学、河南中医药大学、安阳地区医院也组成医疗队进驻林县，开展了多学科食管癌综合防治研究。至此，在全国各级政府关怀、支持、主导下，全社会参与的食管癌综合防治工作在林县大规模正式拉开了序幕。

我国食管癌病理类型、高发地区(胸中大段)为鳞癌，西方国家则为食管腺癌高发)、发病原因、高发部位(胸中段)和与西方国家均有明显不

难治性心血管疾病的临床救治体系

以冠心病、瓣膜性心脏病和复杂先天性心脏病为代表的 cardiovascular 疾病是我国的第一大病，也是第一致死性疾病。近60年来，随着中国医学科学院阜外医院的创建和发展，我国心血管疾病的救治水平和预防体系发生了翻天覆地的变化，阜外医院几代人对于建立心血管疾病预防体系进行了大量开创性工作。

聚焦



中国医学科学院

六十月一甲子，不忘初心再出发。60年前，中国医学科学院成为新中国成立后的三大科学院之一，成为我国医疗卫生系统的国家队和先行者。从“落后”到“领先”，从“模仿”到“原创”，从“空白”到“超越”……60年来，医学科技创新路上的每一步都有中国医学科学院人深深的足迹，为人民健康护航途中的每一次突破都有中国医学科学院人浓墨重彩的印记。

60年来，中国医学科学院始终坚持建院时期确立的“密切结合防病治病的实际需要，发展医学科学，努力为国家解决医学上的重大科技问题，为增进人民健康，为国民经济建设和四个现代化服务”的工作方针，以重大任务为经，以医学学科为纬，坚持以国家需求为导向，以保障人民健康为使命，不断强化公益性、普惠性医学科学研究，形成覆盖基础—临床—药理学—预防的医学科技创新集群，形成医教研产防全面布局、科教融合、协同发展的特色。在

中国医学科学院建院60周年十大科技成就

本报记者 张强 唐先武



<p>中国医学科学院(下称院)成立于1956年,是我国唯一的国家级医学科学学术中心和综合性医学科学研究机构。北京协和医学院(下称校)由美国洛克菲勒基金会于1917年创办,是我国最早设有八年制临床医学专业和护理本科教育的重要医学院校。1957年中国医学科学院与北京协和医学院合并,实行院校合一的管理体制,医科院为协和医学院提供雄厚的师资和技术力量,协和医学院为医科院培养高层次人才,相互依托,优势互补,教研相长。</p> <p>院校设有18个研究所(以及5个分所)、8所临床医院(含6所直属医院、1所合作医院与1所共建医院)、7所学院、1个研究生院。院校拥有一大批在医药卫生领域经验丰富、学术水平较高并作出过突出贡献的著名专家、教授。建院60年来涌现了张孝骞、林巧稚等两院士49人,国家海外高层次人才引进计划(千人计划)入选者22人;“长江学者奖励计划”特聘教授、讲座教授23人;国家杰出青年科学基金获得者41人;国家高层次人才特殊支持计划(万人计划)科技创新领军人才9人、百万工程领军人才24人;百万人才工程国家级人选56人;国家级、省部级有突出贡献中青年专家123人;享受国务院特殊津贴专家581人;国家高层次人才特殊支持计划(万人计划)青年拔尖人才1人;国家级高等学校教学名师1人;北京市高等学校教学名师8人。国务院学位委员会委员1人、学科评议组成员7人(其中3人为学科评议组组长),博士生导师770人,硕士生导师960人。</p> <p>展望未来,院校将以执行“医学与健康科技创新工程”及推动“双一流”建设为契机,不忘初心,继往开来,传承卓绝,引领创新,为中国医学科学持续发展、为助力健康中国建设、为实现“中国梦”作出应有的贡献!</p>	<p>北京协和医院 阜外医院 整形外科 肿瘤医院 血液病医院(天津) 皮肤病医院(南京)</p> <p>北京天坛医院(合作医院) 天津泰达医院(共建医院)</p> <p>基础医学研究所 药物研究所 医学生物技术研究所 预防医学研究所 医学信息研究所(图书馆) 医学实验动物研究所 病原生物研究所 放射医学研究所(天津) 输血医学研究所(天津) 生物医学研究所(昆明)</p> <p>★微循环研究所(非独立法人)</p>
--	---

在此基础上，胡盛寿院士率先在我国组织了复合技术(Hybrid)治疗冠心病的平台，并在国内广泛推广“中国人冠心病外科风险评估模型”制订(重症冠心病外科治疗策略)方案，发现冠状动脉搭桥手术死亡率连续15年低于1%，危重症心血管病患者救治成功率由50%升至89%，被美国胸外科协会前主席Cohn教授评价为“有里程碑意义的心血管病治疗模式”。

吴晓东院士牵头在阜外医院研制了我国第一代心包人工生物瓣膜(简称BNM)，并率先应用于临床及推广至全国。治疗结果达国际先进水平，而成本仅为进口瓣膜的四分之一，目前其应用量约占国内生物瓣膜总用量55%左右，节约大量外汇，取得重大科学和社会效益。

丁苯酞、双环醇等天然药物创制

丁苯酞(恩必普,dJ-NBP)是中国医学科学院药物研究所研发的我国第一个具有自主知识产权的抗脑缺血一类新药,用于抢救急性缺血性脑卒中的治疗,2005年,以北京协和医院为临床单位完成的I期临床试验,在全国11个地区的94家医院共收集病例2560例,采用国际先进的ICH标准开展了我国神经内科最大规模的临床研究,并得出结论:丁苯酞

治疗缺血性脑卒中安全、有效,基础研究证实dJ-NBP可保护线粒体功能,抑制凋亡,抗血小板聚集等多个靶点药物。目前已广泛应用于急性缺血性脑卒中的治疗,2005年,全国销售额已超过10亿元,占国产一类新药重要市场份额。

如今,丁苯酞拥有近40项国内发明专利以及多项国际PCT(专利合作协定)专利,在世界几十个国家和地区受到保护。企业已与美国和本

国家卫生与健康面临重大挑战的关键时刻,加快创新药物、疫苗、医疗方法和器械等研发,为扭转建国初期传染病为主的疾病模式、控制新形势下重大慢病高发做出了突出贡献。

以“脊髓灰质炎系列疫苗的研制及其在中国计划免疫中的应用”“全国控制和基本消灭麻风病”“根治绒毛膜上皮癌化学疗法的创建与推广”“食管癌综合防治研究”“难治性心血管疾病临床救治体系”“丁苯酞、双环醇等天然药物创制”“人工麝香研制及其产业化”“国内首例艾滋病患者发现及新发突发传染病防治体系”“细胞遗传学创制及遗传学、复杂性状疾病的基因研究”“自体造血干细胞临床率先应用与技术体系推广”等“十大科技成就”为代表的医学科技成果熠熠生辉,成为中国医学史上的一座难以逾越高地!60年生生不息,60年薪火传承,60年发展壮大!

中国医学科学院人播下的种子,已在这块沃土之中生根发芽、结出硕果。展望未来,中国医学科学院人必将为推动祖国医学事业发展壮大,再度谱写壮丽辉煌的篇章!

因此供需矛盾十分突出。同时,因长期频繁取香,麝资源严重破坏,我国已于2003年将麝列为一级保护动物,严禁猎杀。

麝药资源紧缺,伪劣掺假品充斥市场,严重影响中成药质量和用药安全。国家领导人极为重视,曾指示“一定要解决麝香用品问题”。早在上世纪50年代,卫生部组织政策和中药材局为解决天然麝香的药源问题,先后组织开展了鄂蒙家养及其其它产动物驯化饲养等研究,年产麝香仅6公斤,远不能满足用药的需求。

1975年,卫生部和中药材公司委托中国医学科学院药物研究所牵头,组织了由山东济南中药厂和上海市中药研究所参加的联合攻关协作组,在国家科委“六五”攻关等项目的资助下,展开了系统的人工麝香研究。

经过多年努力,该项目采用现代分析技术,首次系统地阐明了天然麝香的主要化学成分,分离出六大类、100多种化合物并表征了结构;建立了反映神经内分泌、心脑血管、抗衰、免疫等16种动物模型和29种指标的现代药理学方法,首次表达了天然麝香的功效,填补了天然麝香功效现代药理学资料空白,解决了人工麝香评价难题;发现了天然麝香中大分子多肽类主要药效物质及其代用品,解决了人工麝香研制面临的最大难点;项目基于“化学成分同源性、生物活性一致性、理化性质近似性、安全、低毒性”的仿生学思路,创新提出人工麝

张伯礼院士认为:“人工麝香研制成功,是我国珍稀动物药材代用品研究的重大突破,其重大意义不仅在于解决了天然麝香长期供应不足的问题,而且也是科学的组织管理、实验研究及转化的有机结合,协同研究的范例,取得了巨大的经济效益、社会效益和生态效益。其研制成功,保证了中医用药体系的完整性和有效的传承,为我国中药现代化核心竞争力的大幅提高起到了有力的推动作用。”

国内首例艾滋病患者发现及新发突发传染病防治体系

张伯礼院士认为:“人工麝香研制成功,是我国珍稀动物药材代用品研究的重大突破,其重大意义不仅在于解决了天然麝香长期供应不足的问题,而且也是科学的组织管理、实验研究及转化的有机结合,协同研究的范例,取得了巨大的经济效益、社会效益和生态效益。其研制成功,保证了中医用药体系的完整性和有效的传承,为我国中药现代化核心竞争力的大幅提高起到了有力的推动作用。”

艾滋病是一种危害性极大的传染病,由感染艾滋病病毒(HIV)引起。HIV把人体免疫系统中最重要CD4+T淋巴细胞作为主要攻击目标,大量破坏该细胞,使人丧失免疫功能。近年来,随着防治艾滋病的宣传普及,公众对艾滋病了解越来越多,但同“艾”色变依旧是很多人的第一反应。

1985年6月3日,中国医学科学院北京协和医院感染内科王爱霞教授报道了我国内发现的首例艾滋病病人。

在接受媒体采访时,王爱霞回忆说,协和医院外宾门诊接待了一个美籍阿根廷人,名叫阿克斯。他是从西安旅游返回北京后,以“肺部感染”收入协和医院的。与美国的医生取得联系后,得知阿克斯患有艾滋病。经确认,这是我国境内发现的第一例艾滋病患者。

那时的中国对艾滋病还不太了解,听说患者是艾滋病,医院的空气中多了些紧张的气氛,医护人员害怕接触病人的血液。但他们还是顶着压力,本着科学的精神在阿克斯死后进行了尸检,由此揭开了中国艾滋病防治序幕。

这些年来,中国医学科学院北京协和医院开展的“适宜国情的艾滋病抗病毒治疗和免疫重建研究”结合基础研究 with 临床转化,获得了系列创新性成果:

临床方面:制定并优化出适合国情的药效、价廉、毒副作用低的艾滋病治疗方案,显著降低病死率;2006年筛选出以低价国产药为主的方案,进而优化出药效、毒副作用低的长期方案,显著提高全程治疗成功率,降低病死率;首次建立艾滋病综合诊治体系,为降低重要脏器并发症提供科学依据;2005年主持制定我国第一部《艾滋病诊疗指南》,有效规范我国艾滋病诊治,遏制蔓延势头。

基础方面:在国际上首次证明艾滋病患者CD4+T细胞功能的恢复,提出免疫重建理论,开启新的希望之门;阐明免疫重建障碍的主因在于胸腺功能衰竭,提出治疗新靶点;在病毒控制的患者血液中发现HIV RNA,发现新的储藏库,为艾滋病功能性免疫提供了新线索;发现我国性途径HIV感染者进展至艾滋病期仅需4.8年,远快于国际认知的8年,为尽早治疗提供了依据。

同时,项目组十多年来引领我国艾滋病防治,举办了上百次全国会议和学习班,培养了上万人的艾滋病治疗队伍,整体提高我国的治疗水平,为艾滋病病人病死率由2003年的22.6%/百人降至2012年的3.1/百人提供了技术和人才支撑。

细胞遗传学创建及遗传病、复杂性状疾病的基因研究

细胞遗传学是遗传学与细胞学相结合的一个遗传学分支学科。中国医学科学院基础医学研究所联合多家临床医院,在我国创建了细胞遗传学,开展了遗传病、复杂性状疾病的基因研究。

1961年,吴英院士在苏苏联获得医学博士学位后回国,建立了我国第一个细胞遗传学研究室,开创了我国人体细胞遗传学和肿瘤细胞遗传学研究。他领导的研究所开展并建立了人和小鼠等哺乳动物染色体研究技术,获得了中国人染色体图的基本数据模式和模式图,成功用于遗传病的诊断,相关成果获1985年度国家科技进步二等奖。

他对对中国从儿童到成人的8000余个个体细胞进行了相关参数的测量,得到了中国人个体细胞染色体的基本数据和模式图,这不仅是我国第一个最全的染色体基本数据,也是当时世界上这方面最详尽的参考数据;开展了哺乳动物细胞遗传学的研究,建立了实验动物骨髓标本直接制备染色体和荧光减数分裂染色体标本的制作方法,制定了中国小鼠、大鼠等的核型图和小鼠染色体G带的标准模式图,工作为实验动物的细胞遗传学研究提供了基本技术方法和参考数据;建立了姊妹染色体互换(SCE)的方法,提出了我国正常人姊妹染色体互换的参考数据;制作了中国正常人人体细胞染色体的多分带模式图,进行高分辨C带分析,制作核型图,并与国际标准的带纹模式图进行比较;以上工作,对我国人和其他哺乳动物细胞遗传学的建立和发展起了奠基和推动作用,对我国医学事业的发展有重大的贡献。

1985年,“人类和哺乳动物细胞遗传学在我国创建、发展和主要成就”项目获国家科学技术进步二等奖。

1963年,罗会元受张孝骞委派在北京协和医院内科建立医学遗传组。在协和最早建立了医学遗传学学科体系,并在单基因病基因诊断和酶学诊断研究上取得系列成果,获2000年度国家科技进步二等奖。吴冠廷开创了我国遗传病基因诊断研究,在地中海贫血等罕见病的研究中获得我国遗传病基因诊断领域第一个国家级成就。

沈岩和张学两个课题组先后发现了遗传学荧光本质、家族性反常性痤疮(Marie Urian型遗传性痤疮和基因性肢端癌等单基因病的致病基因,鉴定了先天性色素沉着和基底细胞癌的DNA基因,在Sci-ence和Nature等杂志上发表系列论文,产生了重大国际学术影响,相关成果获国家自然科学基金二等奖。

詹启敏、赫淮和王明翠三个课题组在食管鳞癌基因组学上研究的结果,发现了中国人食管鳞癌中最重要突变基因与信号通路,发现了多个与患者的发病或预后显著相关的突变基因,具有精准诊断、分型和预后应用价值。相关论文在Nature和Nature Genetics上发表。

林东昕和顾东风两个课题组通过全基因组关联研究发现一批食管癌等肿瘤和冠心病等心血管疾病的自然候选基因,在Nature Genetics等杂志发表系列论文,相关成果获国家自然科学基金二等奖。

中国医学科学院在“细胞遗传学创建及遗传病、复杂性状疾病的基因研究”领域取得的一系列研究成果极大推动了学科的研究与发展,发现了多种重要的遗传病致病基因,为强化产前诊断、提高人口素质做出了重要贡献。

自体造血干细胞临床率先应用与技术体系推广

中国医学科学院血液病医院是中国最大的国家级科研型血液病医疗机构,是中国血液病诊疗和血液学研究由弱到强的实证。

1986年,严文伟教授成功实施中国第一例自体造血干细胞移植。此后,韩志朝教授等首创自体外周血干细胞移植治疗下肢缺血性患者的新技术,两项临床治疗技术的成功实施和推广,惠及众多患者。

中国医学科学院多年开发的系列干细胞相关技术获得包括国家科技进步一等奖等多项国家奖。血液病医院建立“天津市脐带血造血干细胞库”,是我国首批通过执业验收的脐血库之一,现已成为世界最大自体干细胞库之一。国家科技部及发改委分别在“中国医学科学院血液病医院设立“国家干细胞工程化研究中心”和“细胞产品国家工程技术研究中心”,这是对中国医学科学院在干细胞领域的专业水平、基础研究能力和产业化实践经验的肯定。这些国家级平台发挥了重要的辐射和引领效应,推动了我国干细胞规范化、标准化和产业化的发展。

人工麝香研制及其产业化

麝香系科动物林麝腺下腺分泌物,属珍稀中药材,具有开窍醒脑、活血通络、消肿止痛的功效,用于治疗常见病、多发病和疑难病症已有2000多年的历史。国家药监局网站公布的数据显示,目前正在

生产销售的以麝香为关键原料的中成药有431种。而麝香配伍的中成药处方占《全国中成药处方集》11%以上。目前麝香年需求量在15吨以上。我国仅存雄麝5万头左右,即使全部捕获,仅得麝香0.5吨,