

由 Barry Marshall 和 Robin Warren 获 2005 年诺贝尔生理学 and 医学奖想到的

郑 青, 萧树东 (上海交通大学附属仁济医院消化内科, 上海市消化疾病研究所, 上海 200001)

2005 年 10 月 3 日瑞典卡罗林斯卡医学院将 2005 年诺贝尔生理学、医学奖授予两位澳大利亚医师 Barry Marshall 和 Robin Warren, 以表彰他们在医学上的杰出贡献。他们发现并分离培养出幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, *Hp*), 阐明了 *Hp* 感染是引起胃炎和胃、十二指肠溃疡的主要病因。

1979 年, 病理科医师 Robin Warren 在慢性胃炎患者的胃窦黏膜组织切片上观察到一种弯曲状细菌, 并发现这种细菌邻近的胃黏膜总是有炎症存在; 1981 年, 当时的消化科年轻医师 Barry Marshall 对 Warren 的发现从不感兴趣到感兴趣, 开始了与 Warren 的合作, 但最初将胃黏膜自胃镜活检管取出做培养, 均告失败, 直到 1982 年 Marshall 首次从人胃黏膜中培养和分离出 *Hp*。经过仔细观察, 他们还发现除了与胃炎有关外, 这种细菌还存在于所有十二指肠溃疡患者、大多数胃溃疡患者胃内。1983 年和 1984 年, 他们在柳叶刀 (*Lancet*) 杂志发表论文, 提出“*Hp* 感染可导致胃炎, 并进一步引起溃疡”的论点^[1], 挑战了“无酸就无溃疡 (no acid, no ulcer)”的经典观点。尽管始终遭到一些医学界人士的质疑, 但他们仍坚持不懈地寻找证据来支持自己的理论, Marshall 甚至自己吞服 *Hp*, 证实感染此细菌可以导致急性胃炎。他们在一片怀疑声中坚持证实自己的发现, 表现出了善于观察、勇于挑战传统观念、遭遇挫折时坚定不挠等科学研究者的可贵品质。

Marshall 和 Warren 的发现所带来的深远意义是使消化性溃疡不再是一种病程漫长、久治不愈且频繁复发的疾病, 而成为一种“仅用短疗程抗生素和抑酸剂三联治疗即可痊愈的疾病”。发现 *Hp* 至今已有 23 年, 这期间, 对 *Hp* 及其相关疾病的研究取得了极大的进展, 并有很多新的发现, 如 *Hp* 与胃癌和低度恶性胃黏膜相关淋巴组织 (MALT) 淋巴瘤密切相关; 胃癌与 *Hp* 关系的前瞻性研究表明两者间联系密切^[2,3]。1994 年, 世界卫生组织属下的国际癌症研究机构 (IARC) 宣布 *Hp* 为人类的 I 类 (肯定的) 致癌原。1998 年, 有报道蒙古沙土鼠口服接种 *Hp* 会引起胃黏膜炎症、糜烂和 (或) 溃疡, 最终导致胃癌^[4,5]。我国在山东省和福建省胃癌高发区进行的研究证实^[6,7], 对于根除治疗时没有肠化生、萎缩等癌前病变的患者, 根除 *Hp* 可以减少胃癌的发生。“幽门螺杆菌的发现加深了人类对慢性感染、炎症和癌症之间关系的认识”, 实实在在地改变了人类对这一类疾病的治疗理念 and 治疗方法, 造福了全世界每年数以千万计的患者。

Warren 和 Marshall 并不是首先在胃黏膜上发现弯曲杆菌者。2002 年 Marshall 主编的《*Helicobacter Pioneers*》一书出版, 该书收集了各国从事 *Hp* 研究的学者撰写的论文。书中指出早在 1892 年, 意大利病理科医师 Giulio Bizzozero 就在犬胃黏膜中发现了螺杆菌, 并绘制了螺杆菌图。1978 年, 我院施尧医师作“慢性胃炎的胃黏膜扫描电镜研究”时, 也在胃黏膜上发现了弯曲的细菌, 但当时以为这种细菌是“过路”菌而未

予深究。20 世纪 70 年代初, 我国许多工厂和农村的基层医疗单位采用呋喃唑酮联合中药制剂治疗顽固性消化性溃疡并取得满意疗效, 但当时关于应用抗生素治疗消化性溃疡为何能取得很好的疗效并无科学依据。直到 1985 年以后, 我们的研究才发现呋喃唑酮对 *Hp* 有很强的杀菌效果。

诺贝尔奖是对科学家取得重大科学突破成就的承认, 诺贝尔精神就是创新、求实和献身。Warren 和 Marshall 作为临床医师而获得了诺贝尔奖是极其不易的, 这对我们临床工作者是一个极大的鼓舞和启发: 每一个有志于献身科学的青年, 首先要热爱科学, 因为真正激发创造力的是对这项事业的热爱。要牢记科学研究是艰苦的工作, 无捷径可走, 永远都需要刻苦和勤奋, 应时刻瞄准国际学术前沿, 志存高远、扎实苦干; 要牢记科学研究需要保持活跃的思维, 善于观察、发现问题, 大胆怀疑、大胆创新; 要牢记科学研究的目的是造福人类, 而非追名逐利, 它需要高度的献身精神和长期专心致志的探索; 要牢记科学研究需要学会和善于合作, 形成“创新团队”, 集中众人的智慧和力量。“在科学的道路上没有平坦的大道, 只有不畏劳苦, 沿着陡峭石壁攀登的人, 才有希望到达光辉的顶点”——让我们以此共勉!

【参考文献】

- [1] Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration[J]. *Lancet*, 1984, 1: 1311-1315.
- [2] Forman D, Newell DG, Fullerton F, et al. Association between infection with *Helicobacter pylori* and risk of gastric cancer: evidence from a prospective investigation[J]. *BMJ*, 1991, 302: 1302-1305.
- [3] Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, et al. *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma[J]. *N Engl J Med*, 1991, 325: 1127-1131.
- [4] Watanabe T, Tada M, Nagai H, et al. *Helicobacter pylori* infection induces gastric cancer in Mongolian gerbils[J]. *Gastroenterology*, 1998, 115: 642-648.
- [5] Honda S, Fujioka T, Tokieda M, et al. Development of *Helicobacter pylori*-induced gastric carcinoma in Mongolian gerbils [J]. *Cancer Res*, 1998, 58: 4255-4259.
- [6] Zhou LY, Lin SR, Ding SG, et al. The changing trends of the incidence of gastric cancer after *Helicobacter pylori* eradication in Shandong area[J]. *Chin J Dig Dis*, 2005, 6: 114-115.
- [7] Wong BC, Lam SK, Wong WM, et al. *Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2004, 291: 187-194.

【收稿日期】 2005-11-11

【修回日期】 2005-12-31

【本文编辑】 邓晓群