

三代学者中涌现四名院士 三十多年接力攀医学高峰

奖项：2023年度国家科技进步奖一等奖(创新团队)
项目名称：瑞金医院血液病转化医学研究创新团队
获奖团队：瑞金医院血液病转化医学研究创新团队

■本报记者 唐闻佳

昨天，以中国工程院院士陈赛娟、中国科学院院士陈竺和赵维莅教授为带头人的上海交通大学医学院附属瑞金医院血液病转化医学研究创新团队获得国家科学技术进步奖一等奖(创新团队)。据悉，这是2023年度全国唯一获此殊荣的创新团队。

走近这个创新团队，也相当于走近了一段绵延30多年的医学科技创新接力故事。如果这个“接力”有一个主题，那就是以消除病人疾苦为宗旨，围绕血液系统临床重大科学问题，坚持原始创新，持续攀登医学世界的一座座高峰。

全球第一个可治愈的白血病，与这个团队有关

如今，上海瑞金医院血液科的名气很响。光环背后，与这个团队始终坚持“在临床与实验室之间折返跑”，重视科技创新、重视临床转化密不可分。

早在1987年，中国工程院院士王振义创建上海血液学研究所。1989年，陈竺院士、陈赛娟院士从法国学成回国，创建集基础和临床研究于一体的分子生物学实验室。

30多年来，瑞金团队在国际上实现了急性早幼粒细胞白血病(APL)诱导分化治疗的原始创新，阐明了APL发病的分子机理，发展了APL革命性治疗的“上海方案”，使APL成为全世界第一个可治愈的急性髓系白血病，并将这一协同靶向治疗的思路进一步拓展至其他类型血液恶性疾病。

站在高峰上攀新峰，近年来，该团队又创新拓展淋巴瘤和多发性骨髓瘤的新型靶向治疗和细胞免疫治疗，并获成功。该团队在地中海贫血和血友病基因治疗等方面的探索，也为血液遗传性疾病的治愈提供了新途径。

此外，该团队还应用多组学技术全方位解析血液疾病发病机制，实现了分子标志物和药物靶标的多项成果转化应用。这其中包括绘制了国际上第一张造血系统新基因染色体定位图，将组学技术从血液拓展至公共卫生领域，为寄生虫病和新冠疫情防控作出贡献。

斩获多个国际殊荣，均为首次授予中国学者

瑞金医院血液病转化医学研究创新团队以“解决临床重大科学问题，消除病人疾苦”为宗旨，实现从临床到基础再到临床的转化医学系列重大突破，形成了独树一帜的学术思想体系。

数据显示，该团队在国内外期刊共发表学术论文958篇，其中影响因子大于10的论文达399篇，至2023年12月引证数达60063次；主编专著39部，获专利授权78项(包含国际专利10项)。

该团队荣获国家最高科学技术奖、国家自然科学二等奖5项，国家科技进步二等奖5项，上海市自然科学特等奖等国家、省部级奖项共77项。

瑞金医院的“上海方案”不仅造福中国患者，更让全世界的血液病患者获益。因突出的学术成就，该团队成员在国际上荣获瑞典皇家科学院舍里里奖、美国欧内斯特·博特勒奖、全美癌症研究基金会创新成就奖、法国INSERM国外学者特殊贡献奖、美国血液学会哈姆·沃瑟曼奖，这些奖项均为第一次授予中国学者。

优秀学科带头人应运而生，创新研究群体独特样本

在攀登医学高峰的道路上，该团队还同步锻造了一个基础与临床紧密结合、年龄分布合理、具有高度转化医学特色和攻坚能力的创新研究群体。该团队先后涌现出王振义院士、陈竺院士、陈赛娟院士、陈国强院士、赵维莅教授为代表的一大批血液学基础和临床研究领域的知名专家。

这三代学者中，4人当选为中国科学院、中国工程院院士。团队成员还当选美、法、英等十个国家科学院或医科学院外籍院士，发展中国科学院院士等，在国际血液肿瘤学界及医学基因组和遗传学具有重要影响。

在这片科创沃土上，一大批优秀学科带头人应运而生，海外优秀青年学者纷至沓来。

该团队在30多年的发展历程中，不断创新体制机制，创建了医学基因组学国家重点实验室和转化医学国家重点实验室，实行“揭榜挂帅”“协同攻关”和“开放、流动、联合、竞争”的运行机制，与美国、英国、法国、日本、瑞典、丹麦、德国等国约20个研究单位广泛开展学术交流，合作者获得中华人民共和国国际科学技术合作奖和中国政府友谊奖各2次。

博观而约取，厚积而薄发。从急性早幼粒细胞白血病到淋巴瘤、多发性骨髓瘤，从肿瘤诱导分化疗法到CAR-T细胞疗法，瑞金医院血液病转化医学研究创新团队始终以勇于担当、乐于吃苦、勤于创新、甘于奉献的科学精神勇往直前，不仅在全球挽救了无数患者的生命，更为世界医学奉献了肿瘤治疗的“中国智慧”，为全人类健康作出彪炳史册的重要贡献。

编者按

2023年度国家科学技术奖昨天揭晓，上海牵头获得3项国家科技进步奖一等奖。其中，瑞金医院血液病转化医学研究创新团队以“创新团队”获奖，是本年度唯一获此殊荣的团队，此前2019年度、2020年度获国家科技进步奖一等奖的创新团队都只有一个；华山医院徐文东教授团队领衔的“创建外周-中枢通路修复肢体运动障碍的重大技术突破及理论创新”项目，是近年来唯一摘得国家科技进步奖一等奖的外科项目；上海交通大学毛军发院士领衔完成的“射频系统设计自动化关键技术与应用”项目打破国外垄断，支撑国产先进半导体工艺、5G基站和终端产品的自主研发，走出了一条创新突围之路。

▶瑞金医院血液病转化医学研究创新团队为世界医学奉献肿瘤治疗“中国智慧”。
▲毛军发(左二)正在指导学生。
▼徐文东正在给患者做手术。(均受访者供图)



全新芯片设计思维绕道摩尔定律打破垄断

奖项：2023年度国家科技进步奖一等奖
项目名称：射频系统设计自动化关键技术与应用
获奖团队：上海交通大学射频异质异构集成团队

■本报记者 沈淑莎

射频系统是无线通信、无人系统、航空航天等重要领域电子系统的核心部件，覆盖从手机、智能家电到卫星导航、自动驾驶。设计自动化技术是射频技术与产业链的源头与基础，也是长期受制于人的“卡脖子”技术难题。由中国科学院院士毛军发领衔的“射频系统设计自动化关键技术与应用”项目，打破传统“路”的思维，以“场”分析为基础，将量化分析贯穿到设计、制造、封装、测试技术全链条，取得了多项关键技术突破。在昨天召开的国家科学技术奖励大会上，该项目被授予国家科技进步奖一等奖。

从“路”到“场”，基础研究要解决真问题

射频技术的关键点包括硬件、软件两

部分，硬件包括射频芯片、元器件与天线等，它们的组合形成了射频电子模块与系统。软件技术则是设计射频芯片和系统的电子设计自动化工具，主要包括各种算法、模型和设计流程。射频电路系统具有跨尺度、跨材料、多物理、多功能、分布参数效应等特点，无论硬件还是软件，都曾长期被国外垄断。

传统芯片设计采用“路”的思维，“路”即电路，设计师们把各种功能芯片排列在基板上，将其一一互连起来，保证各项功能正常运行。当电子产品越做越小、工作频率越来越高，一块电路板上的芯片越来越多、越来越密，芯片电路尺寸与波长越来越接近，芯片之间、芯片与元器件之间的电磁干扰就会越来越强，芯片设计已无法忽略电磁场对电路系统性能的影响。

上世纪八九十年代，毛军发在其博士导师李征帆教授指导下，洞察到“信号完整性”在未来应用中的重要价值。他完成了国内在该领域的首篇博士论文，采用电磁场的理论方法分析电路和互连的问题。如今，“信号完整性”已被业界普遍认为是高速高频芯片设计必须解决的一个重要问题。

“场”的思维体现了毛军发的技术预见性。早在十多年前，毛军发就带领上海交通大学团队开始做这方面的预研，提出了一系列核心仿真算法与设计方法，并逐步凝聚了

一批上下游企业，形成了产学研协同创新的生态圈。

“场”分析需要求解大量复杂的数学物理方程，虽然精准，但计算资源消耗大。毛军发认为，针对复杂射频电路系统设计，要以“场”分析为基础，将“场”与“路”的方法紧密结合，兼具精度和效率优势。“我们从事基础研究，要真解决问题，解决真问题，使问题真解决。”他说。

从集成“电路”到集成“系统”，另辟蹊径实现自主可控

随着摩尔定律逼近极限，晶体管尺寸继续缩小，面临物理原理、技术手段和经济成本三重挑战。毛军发提出，发展“集成系统”是绕道摩尔定律、实现复杂微电子系统的重要途径。“集成电路只是手段，微电子系统才是目的。”他说，“单一芯片再先进，只有在系统中才能发挥优势”。

研发集成系统，需要产学研协同攻关。该项目第二完成单位、芯和半导体科技(上海)有限公司总裁代文亮介绍，不同维度的芯片结构用到的仿真算法各不相同，多层平面电路分析采用矩量法，三维集成系统使用有限元算法。“如果将芯片、传感器、元器件、天线等都集成到一个系统中，就需要协同仿真设计的方法论和软件工具。”他说。

在“集成系统”思维的指引下，项目组提出多物理耦合、多功能融合、多工艺混合的设计实现思路，作为示范，重点开展了射频集成系统的设计。团队打通了不同材料、结构、工艺的芯片与电路系统设计，从顶层设计提高整体性能和研发效率，实现系统规划、协同设计、融合制造、一体化集成。

十年潜心攻关，项目成果斐然。项目组提出了多性能多功能协同设计理论方法、多物理特性建模仿真高效新算法，多项关键指标显著优于国际同类主流软件；研发出我国首套及系列射频系统设计自动化软件，基本实现自主可控，部分工具填补国际空白。目前，该项目研发的成套设计软件已用于400多家行业知名企业，支持了600多款射频芯片、组件与微系统产品研发，量产20多亿颗。其中一款芯粒：先进封装联合仿真工具被国际头部客户评价为“在仿真时间和内存消耗方面提供了业界前所未有的性能优势”。

在人工智能技术高速发展，算力需求与日俱增的今天，“集成系统”设计思想的重要性愈加凸显。毛军发预测，未来60年可能是集成系统的时代。目前该团队正在对集成系统的技术雏形进一步攻关，如异质异构集成微系统技术、封装中天线技术、记忆智能射频电路系统等，计划将“集成系统”设计思想推广到更多应用领域中。

中国源头创新，给偏瘫肢体“换大脑”

奖项：2023年度国家科技进步奖一等奖
项目名称：创建外周-中枢通路修复肢体运动障碍的重大技术突破及理论创新
获奖团队：华山医院手外科团队

■本报记者 唐闻佳

脑中风，包括脑梗、脑出血等脑血管疾病，是近年来危害人群健康的主要“杀手”。对患者来说，它的可怕之处不仅在于急性期带来的生命危险，度过急性期后的后遗症更是重大的医学问题。其中，一侧肢体偏瘫可导致患者失能、丧失行动能力，带来沉重的家庭和社会健康负担。据统计，我国这类患者已达3000万人。对进入慢性期后的偏瘫肢体功能的重建，一直是世界级医学难题。

复旦大学附属华山医院徐文东教授、中国工程院院士顾玉东领衔团队，20余年紧盯肢体功能恢复这一方向开展研究，提出了中国源头创新的偏瘫治疗方案。昨天，该团队项目荣获2023年度国家科学技术进步奖一等奖。这是近10年来外科学领域罕见的国家科技进步奖一等奖。

让“瘫痪手”变“可用手”，成果位列全球“最受瞩目研究”榜首

老陈是上海一家老字号酒店的高级厨师，50岁出头时突发脑出血，在医院ICU住了一个多月。出院后，他虽生命无虞，却遭

留了偏瘫后遗症，右手肩膀无法抬起，胳膊不能伸直……他拿手的颠勺炒菜动作无法完成了，就此离开了工作岗位，家里收入大幅下降，还需要家人的长期照顾。

大约一年前，一个偶然的机缘，老陈得知徐文东教授团队有办法恢复手功能，他当即赶到华山医院。“我们争取让你再做出拿手菜。”徐文东的话让老陈激动万分，他第一时间就预约了手术。

手术后，徐文东安排康复团队对接。老陈惊喜地发现，术后1个月，手的肌张力降下来了；术后3个月，肩膀能抬起来了；术后6个月，胳膊能伸直了……经历一年多的康复训练后，老陈的手能自如地打开、握拳——他能再做出拿手菜了！

重返工作岗位后的老陈说，是徐文东团队给了他重新生活的机会。对这个病例，徐文东也很感慨。脑卒中的发病率日益年轻化，对正值壮年的患者而言，无论是事业还是家庭，都受到很大影响，可谓“一事中，全家发疯”。“我们要尽力用最好的技术让他们恢复功能，这样帮助的不仅仅是一个病人，还可能帮助了一个家庭。”徐文东说。

老陈接受的手术名叫“左右颈七交叉移位术”，这是华山医院的世界首创。

传统对偏瘫肢体的治疗方法一直注重如何恢复损伤的大脑半球。而徐文东团队经长期研究后首次提出，如果避开损伤侧的大脑半球，转而开发健康侧大脑半球的潜能，即通过左右颈七神经交叉移位的显微外科手术，将瘫痪肢体的神经连接到同侧健康半球，能实现给偏瘫肢体“换大脑”。

这一全新理念应用于临床实践，取得了巨大成功。通过严苛的临床对照实验，徐文

东团队证实，这一全新技术可使近90%的“瘫痪手”在术后成为“可用手”，患者术后实现生活自理。

该团队标志性成果2018年发表于国际医学最高级别期刊《新英格兰医学杂志》，成为该刊第一篇中国学者独立完成的外科新技术原创论著。该期刊每年评选10篇颠覆性的、具有最重要医学意义的“最受瞩目研究”，该成果位列当年“最受瞩目研究”榜首。

“既然是中国医生首创，手术一定要去中国做”

在徐文东诊治的诸多病人中，有一名被家长专程从德国带到上海来求医的脑瘫患儿，令他印象尤其深刻。孩子名叫菲莱克斯，出生不久后被诊断为脑瘫，左侧上下肢呈挛缩性瘫痪，左手完全丧失抓握能力，平时的生活起居都依赖母亲桑德拉照料。

桑德拉在德国多方求医，始终没给儿子找到改善的好方法。曾做过记者的她关注起了医学专业期刊，检索到上海医生顾玉东、徐文东发表在《新英格兰医学杂志》上的论文《健侧颈神经移位术治疗上肢痉挛性脑瘫的临床试验》，此后又查阅了综述文章《神经交叉移位术让瘫痪手重获新生》。

桑德拉当即联系了德国众多医院，并联系到综述作者，得到的回答是：要么去美国治疗，那里有受过培训的医生，或者还有更直接的方法，去找这个手术的首创者——华山医院的顾玉东、徐文东团队。

“这是救我儿子的唯一希望，既然是中国医生首创，手术一定要去中国做。”桑德拉带着5岁的儿子来到中国寻医。抵达上海

后，徐文东团队接下了这个病案。菲莱克斯的手术很成功。术后第4天，桑德拉惊喜地告诉医生，原本屈曲挛缩的左手臂可以主动伸直了，原本僵硬的手腕和手指也可以慢慢张开了。

自这一中国原创技术问世至今，世界各地慕名赶到华山医院的患者越来越多。这一中国原创的手术技术不仅下沉我国区县级医院，还走出国门在世界各地推广，造福全世界的偏瘫患者，产生显著的国际影响力。

“左右互换”独特术式，有力推动脑科学理论发展

值得一提的是，这一“左右互换”的独特手术方式，还为窥探大脑的奥秘提供了独特视角。传统认为，成年人的大脑是基本固化的，一侧大脑控制对侧的肢体。徐文东团队发现，“换中枢”这一方式，可以诱导成年人的大脑不再固化，转而出现大范围的功能重组，即“脑可塑”，从而实现“一侧大脑半球同时独立支配双上肢”。该团队还发现了脑可塑的关键期。这些成果大大推动了脑科学理论的发展。

目前，徐文东团队已建立了从术前评估到手术方式、术后康复等在内的系列标准，发表了临床实践指南。该团队还研发了专用手术器械，开发了配合神经移位手术的高功能假肢及外骨骼设备，由此建立了覆盖“伤、病、残”等常见病种，联合治疗与康复的“肢体功能重建”新学科。以全国学会为载体，该团队已建成全国联合治疗康复网络和专病联盟，将“中枢-外周-中枢”的多种手术和康复新理念推广到全国。