





精准医学 把握未来

多年来,惠汝太教授一直奋斗在心血管医学领域,创立了心血管基 因组医学专业,并引领着心血管病的精准医疗之路。

在做科研,做临床的同时,他也一直坚持做高血压防治的公益事业,他的脚步从来没有停歇。

他说,一个好的医生,把患者的最佳利益作为自己考虑的唯一利益,治疗今天的患者用目前最好的方法,治疗明天的患者用比今天更好的方法。无论是在什么位置上,医生 - 科学家始终是他真正的职业。

志存高远, 求学求精

惠汝太教授出生在山东日照农村,在贫穷的环境中成长的他,自小就励志要当一名医生,凭借自己的勤奋和努力,1972年,惠汝太进入山东医科大学医疗系学习,从此走上了他的医学之路。

1975 年从山东医科大学的毕业后,惠汝太被分配到山东兖州矿区中心医院内科工作,从一开始工作,他就给自己提出了兢兢业业,精益求精的要求。踏实肯干的工作作风和出色的工作技能,使他很快获得了到北京进修的机会。

1976年,惠汝太来到北京,在北京大学人民医院进修。一年多的工作和学习经历,让年轻的惠汝太了解到了医学领域的博大精深,也明确了他的学术方向,他从此义无反顾的投身到了心血管病防治与研究的事业之中。

次年,惠汝太就以优异的成绩考入北京协和医学院阜外医院,师从刘力生教授。由于扎实的基础和良好英文功底,惠汝太在阜外医院的住院医生中脱颖而出,得到了加拿大蒙特利尔大学医学院医学系临床科学攻读博士学位的机会。在加拿大学习期间,他开阔了视野,第一次认识了基因的奥妙,从此开启了他在心血管基因遗传领域不断研究探索,并且,他深信,心血管病的基因遗传学研究必将为今后心血管病的防治带来翻天覆地的变化。在蒙特利尔大学医学院完成博士之后,惠汝太教授来到美国国立卫生研究院(NIH)攻读博士后,继续专注于分子遗传学的研究。

留学期间,惠汝太对学术的专心投入给老师和同学留下了深刻的印象。 其他人看来枯燥无味的论文,他总是能读的津津有味,并且和教授侃侃而谈, 也总有独到的见解。他从不轻易盲目做实验,在设计实验时,他总是反复求证、 琢磨,收集全面的信息,力求创新,做好充分的准备,大到研究框架,小到 化学试剂、试管,个个环节都设计好了,再动手进行,事倍功半。无数个实 验的不眠之夜,重复重复再重复的实验,他总是感觉自己是在孕育一个孩子, 精心的照看,细致的观察,不断的完善,终于获得了理想的结果。



然而,惠汝太教授后来谈起他十一年的留学经历,却没有过多的谈及学术,而是讲到了他自己印象深刻的三句话:第一句,Mayo Clinic 医院老院长留下的院训: "病人的利益是我们考虑的唯一利益"。第二句,美国最好的心脏病医院 Cleveland Clinic 的院训"每一个生命都值得世界水平的医疗护理"。第三句,多伦多大学儿童医院的院训"治疗今天的患儿要用今天最好的方法,治疗明天的患儿要用比今天更好的方法"。

惠汝太说,真正能做到这三句话就是好医生,而他自己,将努力践行,做个好医生,完成自己的志向。

新的天地,全心投入

改革开放之初,有一批优秀的人才,他们放弃国外优厚的待遇,毅然回国。 他们已经在自己的领域里走了很长一段路,走到了前沿,而现在,他们要回 到祖国,开拓新的天地!

1997年的春天,惠汝太在北美留学工作已经十多年,此时的他已经掌握了国际领先的医学技术,并被导师器重。然而他毅然放弃了美国 NIH 待遇优厚的工作机会,决定回到祖国,回到培养自己的阜外医院。从此,惠汝太投身到了祖国医学科学的广阔天地之中,与中国的心血管疾病领域一起迈进新的时代。

回国后,惠汝太率先开展心血管分子遗传学研究,创建了心血管基因组医学专业(即分子病学),可以说他是中国分子心脏病学的开拓者。他组织检测心血管系统全长 cDNA 克隆 187条,提交 GeneBank,居当时全世界心血管 cDNA 克隆领域第四位,被当年评为当年中国十大科技发明。

他积极探索心脑血管病遗传危险因素,包括单基因心血管病的诊断,先后找到4个新的心脑血管病遗传危险因素,并首次发现DDAH1多态与缺血中风及冠心病相关,首次提出VEGFR-2危险等位基因增加冠心病、脑中风发病

与复发、死亡风险,首次在国内的单基因高血压 Liddle 氏综合征、肥厚型心肌病、LQT 综合征的基因诊断方面做出了突出贡献。高血压研究方面,发现血尿酸是高血压的危险因素,建立了单基因高血压的基因诊断方法以及尿变肾上腺素、变去甲肾上腺素的实验诊断方法,并成功应用于临床检测。

在阜外医院的二十年里,惠汝太教授在工作中兢兢业业、一丝不苟;而与同事和患者相处时,他又是那么的和蔼可亲、富有耐心,他乐观开朗的性格给人留下了深刻的印象。一位高血压患者在网上这样传送自己的喜悦:"我真有福啊,挂到了惠教授的号,他医术高超,拿病人当亲人一样对待,我希望一生都能接受他的治疗。"

另一位深圳的年轻男性,身患肥厚型心肌病,这种病是遗传性很强的疾病,他的父亲、兄弟姐妹都深受这种疾病的困扰。抱着最后一线希望,这位患者来到阜外医院,经过仔细的询问病史及家族史,惠汝太敏锐的意识到,应该给这位患者和他的家人进行基因筛查,确定致病基因,如果能够发现的确是基因问题,那么可以通过体外受孕的方法,选择没有致病基因的受精卵,再植入子宫,最终生育一个健康的孩子,从而在根本上终止这个"坏基因"在此家族的"代代相传"。为了给患者家人节省费用,惠汝太免费给患者检测致病基因,还特别委派了几个学生去深圳收集家族血液样本;他亲自联系协和医院、北医三院这两所医院妇产科顶级专家,反复跟他们讨论,制定体外受精、检测基因的方法。经过不断的努力,这位年轻的患者终于有了孩子,三年过去了,健康活泼的孩子每年都会专门来北京,看一趟他的"惠爷爷"。

心系农村,大爱无疆

惠汝太教授曾说过:"防治高血压,为患者雪中送炭,是我们最主要的任务。 医学科研方面,我们要找出高血压、心脏病的危险因素,避免高血压带来的 多种并发症,减少由此给社会和家庭带来的精神和经济损失。但是与此同时,



我们还要进行个体化治疗和预防,来挽救高血压病人的生命,避免造成千上 万人的因为心血管病导致的残废。"

惠汝太看到,中国成人高血压患病率高,是严重威胁我国人民健康的头号危险因素,农村尤为严重。他领导并亲自参与的公益项目——国家十二五难治性高血压攻关项目,在中国的农村——黑龙江北大荒、辽宁本溪、河北张家口、江苏徐州,山东日照等 25 个地区选择一万个高血压病人,免费赠药三年。

惠汝太认为:防治高血压可以避免大多数心脑血管疾病,能够使大多数人防患于未然。因此他当上心血管医生之后,正是心血管介入技术主导心血管潮流的时代,很多青年医生醉心于如何把支架手术做的比别人漂亮。但是,他始终坚持一个理念:导管技术固然重要,但是需要昂贵的设备与精良的团队技术,且操作团队需要 24 小时常备不懈待命。一个人心脏病发作,不可能挑选时间与地点,发病的时间与地点不可能总有一个团队在待命。中国地大物博,人口众多,需要多少个待命的团队与监护病房?西方 50 年的经验已经证明,心脑血管病是可以预防的,是有时间预防的,做好预防,心脑血管病就不会发生,再好的技术与设备也不需要。

目前中国人危害最大的心脑血管病是脑中风,70%以上的脑中风是由于高血压所赐。防治高血压会解决70%脑中风,40%冠心病,28%的肾脏疾病。高血压是无声杀手,防治的重点在基层,在农村。基层医生,农村医生站在防治的一线。中国有9亿农民,其中至少有1亿的农民是高血压,人均收入偏低,不可能都服用得起5~9元钱一片的药。对此,惠汝太教授一直在探索一些既便宜,又治病,副作用又小的高血压防治药物。目前做的项目就是通过10,000个病人,看看便宜降压药,特别是国产降压药,能否担当此重任。通过积累数据,总结经验。惠汝太带领团队在基层社区组织大规模临床实验,入选患者10000例,观察多种小剂量复方药物联合治疗高血压患者的疗效,并观察并发症和死亡的发生情况,以期找出适合我

国广大高血压人群应用的价廉、有效、广覆盖的药物组合。其中从河南大 别山区开始做起,基层农村高血压患者最长治疗了12年,已入选患者接 近6000例。

另一个重要的目的是通过基层赠药项目,与基层医生合作,看看到底有 多少基层高血压患者是真正的难治性高血压。这种数据,只能通过赠药,患 者不再考虑经济负担,集中精力降血压,才能得到我国真实的难治性高血压 负担有多大的数据。第二个目的是通过研究难治性高血压,看看我国继发性 高血压的负担有多大,难治性高血压原因有哪些? 惠汝太的团队发现,在基 层用最简单的药物也能控制好血压,调配好药物后 95% 的患者的血压都可以 有效控制,而简单降压药能多大程度地减少心脑血管事件,需要继续研究, 如何做好高血压的个体化精准治疗,则还有更长的路要走

惠汝太教授在做科研,做临床的同时,多年来一直坚持做高血压防治的 公益事业,他的脚步从来没有停歇。因为他的心中有一种信念,他的身上有 一种力量,这种信念让人感动,这种力量让心振奋,这就是他心中的大爱, 对乡土的情怀和对千千万万普通人的关爱。

创新转化 解除病痛

2007年一个周六的早上,惠汝太还躺在床上,韩启德副委员长电话来了,他问我,老惠说话方便吧。他因为担任国家领导人,不方便随时出国访问,故推荐惠汝太接替他的一份社会工作,国际心脏研究会(International Society for Heart Research, ISHR)理事,中国分会主席。2007年6月23号,在这次会议上,惠汝太成为ISHR理事,中国分会主席。

他说, ISHR 理事与中国分会主席不但是一份荣耀, 还会带来各种各样令人心动的经历。在会议期间,每天中午能与世界心血管发育领域的大牛,如 美国的 Eric N. Olson 教授, 欧洲心脏学会主席 Roberto Ferrari 教授, Circulation



Research 的主编 Roberto Bolli 教授, 坐在一个桌子上共进午餐, 共同讨论问题。 在国内, 同时也赋予他与许多优秀医生与科学家一起工作的机会。



2019 年在日本京都国际会议中心与 Circulation Research 的主编 Roberto Bolli (右) 合影

他说,在解答科学问题的同时,不忘记哪些正躺在急诊室担架上,病床上的呻吟声;把科学进步取得的具有明确与即刻效果的成就,送给他们及其他们的家属。这就是他所定义的转化医学,转化医学的方向只能由患者及其家属的需求来指引!

每一个生命都值得世界水平的医疗与关爱!一个好的医生,把患者的最佳利益作为自己考虑的唯一利益,治疗今天的患者用目前最好的方法,治疗明天的患者用比今天更好的方法。必须具备解决问题的知识与技能,必须创新。

2007 年他写第一篇 Circulation 文章, 他用了 27 页纸答复评委的质询,文章缺没有根本的改变。但他的师长告诫他,应当把重点放在 big picture,不要太关注细节 (not to worry too much about the details):(1)论文或课题是否所

提出的问题是一个重要的问题? (2)给出的数据是否支持结论?

惠汝太还认为,不仅仅在我国,在全世界很多地方,医学学术中心正在偏离其宗旨,领导人越来越多的不再是最大的科学领袖和榜样;而是一大批科研人员的对手(商业模式)掌握了权利,研究设施与资源主要投到能够赚钱的科室。

他说,要唤起青年人的科研激情。目前由于工资低,课题申请不到,年轻人不再向往科研,意志消沉,丧失信心。但支持青年科学家申请到基金非常重要,比基金更重要的是,在这么艰难的体制中坚持下去的鼓励与信心。我们应不断提醒自己,我们是医生,我们是科学家,需要投入时间,冒必要的风险,开展创新,解决临床相关的疑难问题。

精准医学, 把握未来

在心血管基因组医学领域取得了巨大的成功之后,惠汝太教授并没有停止科研和创新的脚步,他清醒地认识到了医学的未来发展趋势,他在多年前就预测到利用遗传信息学技术预防、诊断及治疗疾病的前景,也就是今天我们频繁谈论的话题—精准医学。

惠汝太教授从2007年开始在他的实验室启动精准医学研究的相关工作,近年来发表了近百篇论文,在学术界影响巨大。

但是在惠汝太教授看来,精准医学对心血管疾病的防治作用还很有限。 目前的研究工作还处于初期阶段,有的成果在用,但还没有成为临床常规方法。 因此,他这几年一直积极的组织全国精准医学和转化医学小组,集合全国的 力量共同推进中国精准医学的发展。

2015年11月22日,41位心脑血管病专家齐聚江苏徐州,共庆中华医学会心血管病学分会精准心血管病学学组成立,惠汝太教授当选为首任学组组长。





中华医学会心血管病学分会精准心血管病学学组

在 2015 年中国高血压年会与第 17 届国际高血压及相关疾病学术研讨会上,国内最早开展心血管病分子遗传学研究的惠汝太教授畅谈了精准医学在高血压研究中的应用,惠汝太教授最后总结道: "现在国际国内的很多实验室在开展基因测序工作,技术上没有障碍,但需要统一技术标准,得出的结果也要经过大规模数据的验证。所谓的大数据就是要积累大量的数据,才能得出比较可靠的结果,一千人、一万人的样本量远远不够。但是,大数据带来的问题,一个是使用的方法是否统一,另一个是这些数据如何共享,这些都需要协调统一。就像一种药物、一种诊断方法,需要大系列样本的验证,最后才能比较可靠。精准医学,任重而道远,我们刚刚找到路,我们要继续走下去!"

文 / 范晓寒 杨进刚