



从武汉医学院到美捷登、华誉出版社， 从偶然到必然

——我的科研与创业之路（一）

背景介绍

夏华向教授自上世纪 80 年代中期起即在中国、欧洲、澳洲、中国香港以及美国从事生物医药研究和学术活动，在幽门螺杆菌，胃癌，胃肠道功能性疾病，凋亡，肿瘤，感染性疾病以及临床试验等研究领域建立了良好的国际声望。作为美捷登、华誉出版社的创始人和主编，夏教授拥有极为丰富的编辑和发表科研论文的知识、技能和经验。

《医学研究与发表》有幸邀请到了夏华向教授作为本期人物专访的嘉宾，请他向读者们分享他的科研与创业经验和心得。这些经验和建议必将对青年科研人员的职业生涯发展有极大的启发意义。

您之前说过您学医纯属偶然，这其中的故事能和我们分享一下吗？您在华中科技大学同济医学院读本科期间为何要考研？为什么选择张锦坤教授作为您的导师呢？硕士研究生期间有何收获？

A 学医纯属偶然。我出生在武汉市汉阳县（现蔡甸区），属于农村户口。那时候中国大部分地方都还实行五年制小学，而且初中两年就可以直接升高中。因为我三年级时的半年“踏步”，所以我小学读了 5 年半。1977 年中国高考制度恢复，那时我刚好在汉阳县行宫中学上完初二。就在这年，我们中学按上级指示开始设立初三，成绩好到位于

马鞍山南麓的汉阳县第九中学（邻近钟子期墓）读高一，成绩差的留下来读初三。1977 年我三哥高考落榜。1978 年，他除了再次报考外，也替我报名参加了中专考试。放榜的时候，我们俩都过了中专的录取线，轰动了方圆数十里。当时一个村能考取 1-2 名中专都不多见，更何况一家兄弟俩双双高中！有人向有关部门举报了我们违规：我三哥同时报考大专和中专，而我当年读高一，不是初中应届毕业生。就这样，我三哥和我这次都没能跳出“农门”。否则，我很可能上了湖北省粮食学校（现武汉轻工大学）。

1979 年是我的高考年（当时没有高三）。这年开始本科、大专和中专统一考试，分别按不同分数线录取。我对考取（至少中专）充满信心，因此学习并没有那么上心，尤其没有想到要学医。这年元旦放假，家里来了不少客人，有辆自行车放在屋前。我便推着这辆自行车到生产队的稻场开始自学，并学会了自行车的几种不同骑法。不料，“乐极生悲”。第二天回学校晚自习我开始发烧，一夜未眠，双踝关节慢慢出现红肿，疼痛难忍。只能请同村两位同学请假帮忙将我送回家。路经一个中医诊所，老中医免费用酒精帮我外搽双踝关节，一丝凉意带走了我的些许疼痛。到家后，家人并没有第一时间送我去医院，而是送到湖对岸的一位远方亲戚的村医那里用中药外敷。大约耽误了 5 天，不仅没有好转，双踝关节越肿越大，高烧不退。家人这才用板车将我送到武汉市郊区的一个公社卫生院住院。当时我已经烧

DOI: 10.14218/MRP.2021.012

通讯作者：夏华向 Email: xiaharry@hotmail.com



图1 1980年在武汉医学院正门前。

得迷迷糊糊，只隐隐约约记得那几天在下雪，病房住着很多病人，病房没有门，是用厚厚的草门帘子挡着，我的病床在左边靠门口第二个，有人出入都会带进一股冷气。我晚上睡觉常常梦魇，甚至梦见我用双腿做机关枪跟敌人打仗，机关枪都打红了……住院当天医生就诊断为双踝急性化脓性关节炎，并立即做了左踝关节排脓手术。由于公社卫生院医疗条件比较差，医生建议转到市级医院。就这样，我被转院到武汉市第五医院，做了右踝关节排脓手术。我的主管医生李志刚主任告诉我细菌培养结果显示为耐青霉素金黄色葡萄球菌感染。

这场重病使我休学大半年，也让我重新思考人生：我要加倍努力，争取考上医学院，成为一位人民医生！1980年高考我总分399分（当年大专理科录取线为350，录取率8%），完全够格报考医学院。于是，我在5项填报志愿里填了四所位于湖北的医学院（武汉医学院、湖北医学院、湖北中医学院和邵阳医学院），另一所是湖北省高等院校黄石高工班，并有幸被武汉医学院录取。就这样，我踏进了武汉医学院（1985年改为同济医科大学）的大门（图1）。

成为张锦坤教授的研究生也是意料之外。初进入医学院时，我一心想着学成后可以回汉阳县为家乡父老乡亲解除病痛。直到大学三年级下学期，一位平时



图2 1994年在美国洛杉矶世界胃肠大会。

跟我关系比较好的男同学约我和他一起复习考研。我知道他以前一直是和一位女同学一起复习的。他告诉我，那位女同学不知为什么不跟他一起复习了。这时，我突然想到，既然应届生有考研的机会，为什么不利用呢？读了研究生再回去不是能更好地为家乡人民服务吗？想到这点后，我便开始积极备考，并上了录取线！当时，我报考的是武汉协和医院血液科王辨明、沈迪和李崇愚的研究生。他们一共招三个，但有四人过线（当时，我是在同济医院见习，在武汉市第四医院实习，后来得知那三位全都在协和医院实习）。复试后有一天，协和医院研究生科张科长打电话给我，问我愿不愿意读张锦坤教授的研究生。我当时还傻乎乎地问“张锦坤是谁？”。当得知他是协和医院副院长，国内消化内科著名人士专家，我毫不犹豫地答应了。就这样，我有幸成为他的第三位弟子（图2）。

1985年9月我开始了三年硕士研究生生涯。当时硕士研究生每月助学金45元，研究经费共2000元。1986年初进入选题阶段。我花了几个月的时间泡在图书馆查阅资料，选了多个课题都不是很满意。这



图3 1988年3月武汉协和医院第一期幽门弯曲菌科研成果推广学习班。

时，张教授注意到1983年由Robin Warren和Barry Marshall以信稿形式发表在《Lancet》上的一篇关于幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*)研究的文章。当时，幽门螺杆菌尚不为人所知，只是被称为身份不明的弯曲杆菌(Unidentified curved bacilli)，曾一度被命名为幽门弯曲杆菌(*Campylobacter pylori*)。

当时，国内只有上海第二医科大学上海市消化病研究所萧树东教授和上海第二医科大学微生物教研室张振华教授在从事幽门螺杆菌的研究，并成功培养该菌。我在经过多次失败之后，决定到上海学习1个星期，向他们取经。回到武汉后，我很快也成功分离培养出幽门螺杆菌。经过一年多的刻苦努力，我取得了许多研究结果，并在1988年成功举行了三期幽门弯曲菌科研成果推广学习班(图3)，学员来自国内各省市(以中南地区为主)。同年我申请湖北省、武汉市科研成果鉴定，并被评为“国内先进水平”，1989年获得“武汉市科技进步及发明”二等奖和“武汉市科技进步”三等奖，1990年获得“湖北省科技进步”三等奖。记得在1988年3月举行的成果鉴定会上，裘法祖教授半开玩笑的预言：“如果证实幽门弯曲菌是消化性溃疡病的主要病因，那我们这些普外科的手术匠就要失业了！”事实上，目前消化性溃疡病的并发症如上胃肠道大出血和胃十二指肠穿孔已不再常见。

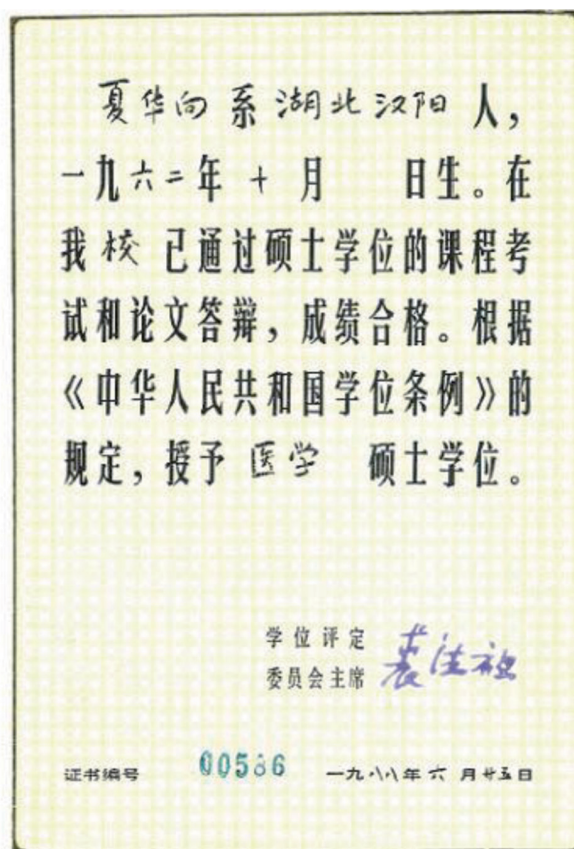


图4 由裘法祖院士签发的硕士学位证书。

这里有个小插曲。在成果鉴定会后，我请当时著名教授梁扩寰教授作为评委参加我5月份的毕业论文答辩。当他得知我要用成果鉴定内容作为我的硕士答辩论文时，很严肃地说：“如果你的毕业论文还是成果鉴定内容，我是不会浪费时间再来的”。为此，我在随后近两个月不分昼夜加班加点，完成了新的课题，并顺利通过答辩，获得硕士学位(图4)。

硕士期间的研究结果发表了4篇原创论文，还发表了3篇综述，全是在中文期刊上(当时还没有SCI。我投过《Lancet》，被秒拒)。毕业论文则是在投稿后近两年发表在同济医科大学学报上。有了这些成绩我也就自然而然地留在了武汉协和医院工作。

您硕士毕业后在武汉协和医院工作两年后前往爱尔兰都柏林大学三一学院在攻读Colm A. O'Morain教授的博士，这也是偶然吗？您当时基于什么考虑选择出国深造的呢？在爱尔兰期间科研成就有哪些？

【人物专访】

A是的，去爱尔兰读博又一个偶然！读硕士研究生期间就有同学准备 GRE，当时我忙于幽门螺杆菌的研究，无暇顾及其它。工作落实后，才想到我是不是也可以找机会出国继续深造。1988 年底我向美国 20 多位幽门螺杆菌研究专家、教授写了求职信。记得那天晚上天气很冷，我在女朋友家将求职信装进航空信封，封好后再放进皮包里。骑自行车回医院寝室的半路上，突然一个激灵，回头发现夹在自行车座架上的皮包没了。我立即掉头，没走多远就看到一对情侣捡起了那个皮包。我急忙跟他们说，包里面什么也没有，只有一些信件。还好他们确认了皮包是我的之后就还给我了。后来我收到 10 多份来自美国的回信，但只有一位来自丹佛的 Martin J. Blaser 教授有意向，问了我薪资要求。我回复后就没有下文了。本来以为石沉大海，到了 1989 年初，我意外收到一份来自爱尔兰都柏林大学三一学院 (Trinity College, Dublin University) Colm A. O'Morain 教授的录取信。经过一年多的漫长等待（这期间我作为青年医师到武汉市附近的孝感市第一人民医院做了 6 个月社会实践），1990 年 9 月我终于到达爱尔兰，并攻读 O'Morain 教授的博士研究生（图 5）。后来，我问他是怎么知道我的，他说是在美国进修的一位做幽门螺杆菌研究的爱尔兰医生 Humphrey O'Conner 将我的求职信转交给了他。看样子这封信历经了千山万水，穿越了世界几大洲，也预示着我将来的旅程！

我的博士学位研究主要两个方向，即幽门螺杆菌耐药性和幽门螺杆菌感染“根除治疗”后复发。我是最早研究幽门螺杆菌耐药性的研究者之一。当时已知采用抗生素根除幽门螺杆菌后可以缓解胃炎和愈合消化性溃疡，但还不知道幽门螺杆菌耐药性对治疗疗效影响有多大。而且，有人发现，少数病人在幽门螺杆菌感染根除治疗后还会复发，但却不知道复发的原因究竟是原来的感染菌株没有真正根除而在停药后复燃 (Recrudescence)，还是从其他感染源再感染 (Reinfection) 另外的幽门螺杆菌菌株。为完成这两项研究，我被安排在都柏林 St. James's Hospital 的微生物科，并在科主任 Conor T. Keane



图5 与O'Morain 教授一起参加学术会议。

教授的指导下工作。当时，O'Morain 教授主要在 Meath Hospital 和 Adelaide Hospital 两家医院工作。为了获取临床和内镜资料，我经常去这两家医院的病案室。经过反复实验，我不仅确定了幽门螺杆菌对几种常用抗生素的耐药率，还建立了一种测定幽门螺杆菌耐药性的方法和标准。这些研究结果发在 *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*、*Antimicrobial Agents & Chemotherapy* 等相关领域的老牌杂志上。同时，我采用基因分型方法确定了根除治疗后的幽门螺杆菌复发主要原因为复燃，而不是再感染。论文发在胃肠顶级杂志 *Gut* 和 *American Journal of Gastroenterology* 上。与此同时，我还发表了一些微生物方法学和实验过程中观察到的现象等方面的论文。

值得一提的是幽门螺杆菌液体培养方法和菌株转运方法的建立。当时，我们实验室另有一个从事幽门螺杆菌免疫学方面的研究小组，其中有两位来

自中国的学者。他们需要用大量幽门螺杆菌细胞来制备抗原，他们老板希望由我来提供，并答应给我劳务费。我那时大多数时间和精力都在实验上，时间上应该没问题。尤其我的奖学金每年只有 5000 爱尔兰镑（当时约合 60000 人民币），一家三口全靠它。所以，我欣然接受了请求。但当时主要采用巧克力琼脂平板法来培养幽门螺杆菌，琼脂平板法不仅产量小，而且成本大。大量幽门螺杆菌细胞宜采用液体培养，但当时液体培养技术并不成熟，所报道的方法仅限于小量（5-10 mL），而且培养 48-72 小时很容易引起污染。因此，如何大量液体培养幽门螺杆菌成为一个难题。于是，我在采用巧克力琼脂平板法培养并提供幽门螺杆菌细胞的同时，开始尝试在 250-500 mL 塑料培养瓶里进行液体培养。在基本摸清和掌握了技术条件后，我正式设计并实施了实验方案，使这一技术得到验证和成熟。我不仅能够将培养出的幽门螺杆菌细胞“卖”给这两位同胞，给我家庭带来更多的相对稳定的收入，而且在 *Journal of Clinical Pathology* 上发表了一篇方法学的论文，使我有资格成为大不列颠和爱尔兰病理学会成员。

在上个世纪 90 年代初，幽门螺杆菌研究方兴未艾，各国的科研人员都希望获得和收集来自世界各地的幽门螺杆菌菌株，以从事各种对比研究，甚至建立幽门螺杆菌菌株库。我们当时几乎同时收到来自国内中国预防医学科学院（现称中国疾病预防控制中心）张建中教授、法国波尔多（Bordeaux）的佩勒格兰（Pellegrin）集团医院的弗朗西斯·麦格罗德（Francis Megraud）教授和爱尔兰戈尔韦（Galway）的国立大学戈尔韦分校的安东尼·莫瑞（Anthony Moran）教授的赠送幽门螺杆菌菌株请求。导师将这一寄送任务交给了我。然而，由于幽门螺杆菌很难在有氧环境生长和保存，当时还没有任何有关转运幽门螺杆菌菌株的报道。接到导师布置的这个艰巨任务后，我冥思苦想，几夜未眠。后来，我虚心向爱尔兰同事们请教。有同事给我推荐弯曲菌的转送

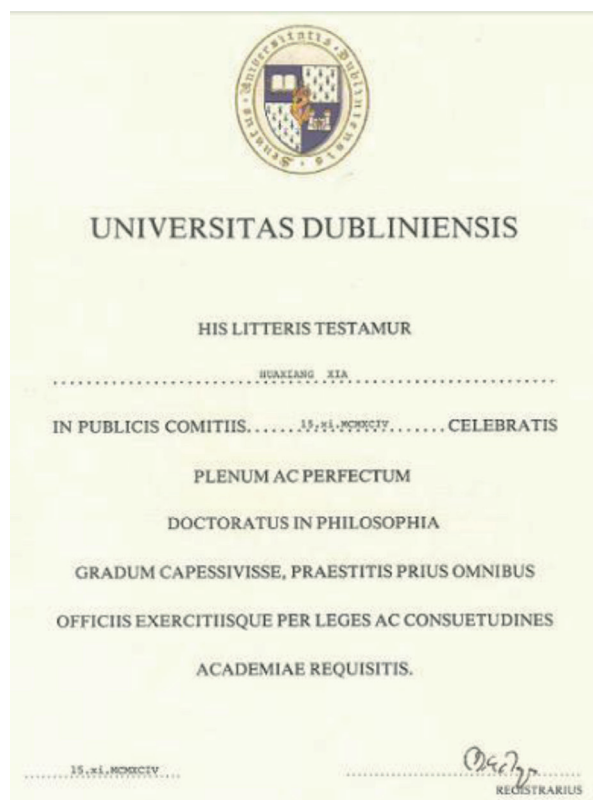


图6 都柏林大学授予我的用拉丁文写的博士学位证书。

系统，BBL Campy Pouche System，还有同事建议我尝试将菌株制备在小（10 mL）玻璃瓶内的巧克力琼脂斜面。我查阅了些相关文献后就开始设计实验。我首先观察了室内、室外幽门螺杆菌在这两个转运系统中的生存状况，并发现大多数幽门螺杆菌菌株在这两个转运系统均可以生存 3 天，部分可生存 9 天之久。这一观察结果发表在 *Journal of Medical Microbiology*。然后，我将 143 株幽门螺杆菌分别送到北京、波尔多和戈尔韦，同时我特地设计了一个表格，要求各地合作者按照我设计的步骤培养细菌，并将结果填在表格中。我用这些结果又写了一篇论文，发表在 *Journal of Clinical Microbiology*。

我在博士及博士后 5 年里的研究结果共发表了原创论文 12 篇。这些研究结果，不仅使我获得了博士（Ph.D）学位（图 6），也让我在 1995 年得到了刚刚上任澳大利亚悉尼大学一家新的教学医院 Nepean Hospital 的 Nicholas J. Talley 教授的聘请函。