



协和神外：老协和风骨与现代医学交汇

本期嘉宾：北京协和医院神经外科副主任 马文斌 北京协和医院神经外科 冯铭

采 访 者：本报记者 张雨

20 世纪 20~30 年代，北京协和医院外科医师洛克斯、关颂韬、赵以成等已经可以开展少量脑科手术，以头颅外伤及脑肿瘤为主。这也是中国最早的神经外科手术的记录。

每每提起协和二字，总会让人心生敬畏。不仅因为其在国内首屈一指的医学水平，更因为其治学严谨的风范以及科学谨慎的态度。在协和体系的造就下，被人们公认为最具挑战科室之一的神经外科，在王任直主任的带领下，在垂体腺瘤、胶质瘤等诸多方面，展现着一个协和科室应有的作用和价值。



马文斌



冯铭

胶质瘤治疗需“四架马车”共同推进

医师报：胶质瘤治疗的难点在哪？

马文斌：它就像一个螃蟹，很多病例可以将以螃蟹壳为代表的肿瘤主体切得较好，但“螃蟹腿”会成为复发的主要根源。

胶质瘤是发生于神经外胚层的肿瘤。神经外胚层发生的肿瘤有两类，一类由支持及间质细胞形成，称为胶质瘤；另一类为神经元来源肿瘤。

胶质瘤，特别是以胶母细胞瘤为代表的恶性胶质瘤，按 stupp 标准方案来治疗，中位生存时间为 14.6 个月，2 年生存率 24.6%，5 年生存率不足 10%。

需要注意的是，恶性胶质瘤大概占到原发颅内肿瘤的 40%，是最常见的颅内恶性肿瘤。针对这样一种让人异常头疼的肿瘤，目前需以手术、放疗、化疗及靶向治疗、生物免疫治疗“四架马车”共同推进，才能尽快帮患者脱离苦海，提高诊疗效果。

将胶质瘤比作一个螃蟹最为恰当不过了。特别是高级别

胶质瘤，在片子中会看到一个增强区域，这是肿瘤的主体，而这以外的部分还有肿瘤，就像螃蟹腿一样，呈四散状，最远能延伸至 4~6 cm。因此多数手术切除只能针对主体，“螃蟹腿”部位增强病灶的边缘就会成为复发的根源。对于四处捣乱的“螃蟹腿”则必须由放疗、化疗及靶向药物治疗、生物免疫治疗等手段对其加以控制。

精准医学是胶质瘤治疗的未来

医师报：目前炙手可热的精准医学在胶质瘤治疗领域有着怎样的应用？

马文斌：整个胶质瘤的靶向药物研究是精准医学的客观实践的模式之一。

在化疗方面，国内胶质瘤治疗指南的治疗方案基本还是沿用 2005 年版新诊断胶质母细胞瘤的 stupp 标准方案的内容，而最近 10 年来的最新进展主要集中在靶向治疗上。

从 2010 年至今，针对恶性胶质瘤的靶向药物有 6 个进入 III 期临床，但无奈的是，没有一个获得完全成功。目前一些企业和科研机构也正在从失败的案例中汲取经验教训，甚至需要从每名参加临床试验的患

者身上测取 500 万个相关数据，再将生存时间相对较长、复发时间较长的患者数据提取出来进行分析，找到其中的分子标志物、影像标志物，之后再拿回到临床重新验证。这是当前的趋势，也是我们正在开展的精准医学实践的一项主要内容。需要特别指出的是，这其中必须要有大数据分析的支持。

需要指出的是，不可能一个药就能覆盖全部胶质瘤患者，只有将其分为不同亚型，让具

有针对性的靶向药物进行针对性的治疗才能提高疗效，这也是其他肿瘤治疗的方向。

因此，找到相应的肿瘤治疗靶点，进而针对该靶点研制相应的靶向药物并在临床证实疗效，同时明确预测靶向药物疗效的生物及影像标志物，是目前工作的重点。而这绝非一朝一夕，要想取得突破性进展，至少还需 5~10 年左右时间。这并非从业者能力有限，而是任务的实际难度所决定的。

MDT：老协和的宝贵财富

医师报：在您看来，协和神外的优势是什么？

冯 铭：MDT。我们已将多学科协作当成了一种医疗常规。

垂体位于人脑的正中心位置，大约只有人的半个指节那么大，0.5 g 左右，是身体内分泌的中枢，所产生的激素可影响内分泌腺的活动。垂体腺瘤就是长在垂体上的肿瘤。

目前垂体腺瘤的发病率很高，大约 20% 左右，发病机制一直都在不断的研究中。虽然这样的发病率有点高的惊人，但不用担心，其中大部分都是无功能的微腺瘤，或许一辈子都不知道。

在垂体腺瘤的治疗方面，最大的难点在于，垂体腺瘤是一个功能性的肿瘤。无功能肿瘤只是长大，并不分泌激素，如果压迫神经，切掉就可以了。而功能分泌性肿瘤，即使残留零点几毫米，激素都很难降下来，手术也效果不佳。有些肿瘤全切很困

难，见缝就钻，血管间隙、海绵窦、骨头、硬膜都可能成为他们延伸的落脚点，很难切干净。近年来术中 MR、内镜技术的发展，使得手术治疗得到一定改善。

协和神外十分重视多学科协作（MDT）。有些肿瘤，尤其是术前诊疗困难，术后仍分泌激素的垂体腺瘤，必须通过多学科的共同诊断、评估各个轴的功能，去探寻它的病根到底在哪。

以库欣综合征为例，这只是一个病征，致病的肿瘤可能在垂体，也可能在肺、肾上腺或其他地方。通过临床表现找到病源，这往往需要多学科共同努力才能实现。而在这一点上，协和神外与其他学科的协作已经成为一种习惯，这也是老协和留给我们的宝贵财富。

CDR：医学科研的百年大计

医师报：在您看来，临床数据库的最大价值在哪里？

冯 铭：让临床科研飞起来。

协和神外特别值得一提的是科主任王任直教授主持开展的中国垂体疾病注册中心（CPDRN）和临床数据仓库（Clinical Data Repository，CDR）建设。

王任直主任是全国垂体腺瘤协作组组长，他曾感慨，协作组每年完成垂体腺瘤相关手术超过 1 万例，临床资源丰富，但遗憾的是，国际上关于垂体的治疗指南和专家共识缺乏中国人的证据。如果协作组病例数据均符合要求，可以想象，我们能做多少研究、能发表多少有价值的文章，能为共识及指南的制定提供多少中国证据、能为患者带来多少切实利益。

在这样的刺激下，王主任带领我们开始了 CPDRN 及 CDR 的建设。内容包含了 HIS 系统的病历资料，LIS 系统的检验资料，核磁数据、CT 数据、B 超数据等等相关数据。我们的目的是建立一个最基础的数据仓库，将所有的临床数据都集中到该仓库中，之后再在 CDR 的基础上，根据科研项目的需要汲取所

需的材料，开展科研工作。用王主任的话说，这是百年大计。

当前我们所做的工作是一项基础性的平台建设，将能采集到的数据尽量都采集到，践行“拿来主义”。鉴于协和 HIS 系统 2012 年上线，现在我们正在做的是将 1982~2012 年纸质老病历的信息归档、建档。

目前该 CPDRN 已经与全国数十家医院的神经外科建立起多中心合作，已经收集超过 1.1 万名患者的数据，预计今年年底能够收集到 2 万名患者的数据。

可以说目前 CPDRN 中的数据量已经具备一定的规模，并且我们已经在此基础上开展了多项研究。在没有该 CPDRN 之前，我们需要花大量的时间用于信息的筛选和收集，先要找到相关的病历，再到病案室借阅，之后再将信息录入，这些时间往往占用了科研的大部分时间。而有了该仓库，我们只需将自己的想法在数据库上落实，即可得到自己想要的结果，效率大大提高。所以王主任说这是“百年大计”，一点不为过。