

脑胶质瘤综合治疗 “弯道超车” 机遇来了

中国人民解放军总医院第一医学中心神经外科医学部、全军神经外科研究所 陈凌

近年来,胶质瘤的研究及治疗领域取得了进步,尤其对于肿瘤生物学特性有了更清晰的认知,一系列与胶质瘤发生、进展、复发相关的基因、蛋白、RNA等得到了鉴定和深入研究,分子分型理念被引入胶质瘤病理诊断。

然而,胶质瘤预后不佳的现实目前仍未得到实质性改善,高复发率和低生存率仍是临床治疗难题,需要通过在手术治疗和综合治疗两个领域不断创新,持续推动胶质瘤治疗效果提升,最终实现长期控制该疾病进展的目标。

为此,在脑胶质瘤专业委员会牵头联合医、产、学、研等多家单位进行多方位技术探索与创新,争取在某些领域、某些方面实现综合技术研发应用领域的“弯道超车”。

优化术式 最大程度安全切除肿瘤

进入21世纪以来,个体化精准医疗不断深入。2010年,解放军总医院提出精准神经外科理念,并不断细化、完善,推广到精准影像评估诊断、精准辅助手术技术及优化应用、精准医学研究等方面,推动学科发展。

清醒麻醉功能区手术指通过精确可靠的个体化功能区定位,神经外科医生可在监测和保护患者重要功能同时最大程度切除病灶,有效避免术后永久性神经功能损伤,显著提高患者术后生存质量。语言区、中央区、辅助运动区、扣带回等多部位肿瘤可考虑施行清醒麻醉功能区手术。笔者团队对功能区胶质瘤患者手术治疗已摸索出一整套行之有效、安全可靠的手术流程,取得良好的效果。



扫一扫
关联阅读全文

脑胶质瘤专栏编委会

主 编:江 涛 漆松涛

执行主编:陈 凌

副主编(按姓氏拼音排序):

陈 凌 牟永告 牛朝诗

乔 慧 杨学军 于书卿

诸葛启钊

编委(按姓氏拼音排序):

孙国臣 刘嘉霖 赵振宇

鲁 通 王建辰 卢 健

陈迪康 朱东杰 王 健

李 泽



混合现实神经导航系统

导航定位技术在神经外科手术中应用日益广泛。笔者团队与相关企业合作,在国际上率先将混合现实多模态神经导航系统应用于神经外科脑肿瘤切除手术,获得1:1“透明脑”的精准匹配和展示,并可随视

角变化显示相关路径结构,将导航定位技术与混合现实技术融合为一体,极大提高术中辅助作用。应用德国 Brainlab 导航系统一致性对照验证显示,混合现实多模态导航系统的定位精度匹配率达100%。

神经外科混合现实导航系统产品改变了之前神经外科中虚拟现实、增强现实及混合现实技术只停留在术前教学、虚拟模拟的现状,成功开展国产自主研发混合现实神经导航系统首例辅助神经外科肿瘤切除术。

联合细胞免疫治疗探索

临床试验。

近年来,恶性肿瘤的免疫治疗再次兴起。笔者团队基于树突状细胞(DC)疫苗开展了基础和临床研究,探索脑胶质母细胞瘤的新型免疫治疗方法,获得可喜结果,并启动国内首个DC疫苗联合PD-1抗体治疗GBM的联合细胞免疫治疗I期

该方案已实施了两例患者的治疗试验。一例为历经三次手术的复发胶质母细胞瘤患者,进入联合免疫治疗试验后,肿瘤生长得到显著控制。另一例是术后很快出现复发的GBM患者,联合治疗后,病变进展得到显著控制,

无进展生存期达8个月。

目前团队正在不断入组病例,积累临床试验数据。同时,在国内较早建立针对肿瘤免疫治疗的临床免疫功能评价体系,建立了完善的肿瘤细胞免疫治疗GMP平台,不断开发创新免疫治疗相关技术。

国产肿瘤电场治疗仪的研发及临床试验

电场疗法是继手术及放、化疗后,又一种创新型肿瘤疗法。2011年被美国FDA批准用于治疗复发胶质母细胞瘤,2015年被批准用于新诊断胶质母细胞瘤。2016-2020年均被美国中枢神经系统肿瘤NCCN指南列为推荐疗法。然而,电场疗法目前

主要采用国外设备,治疗费用昂贵,亟需大力推进国产化肿瘤电场治疗设备的研发。

笔者团队联合多家机构在国内率先开展肿瘤电场治疗设备研发及一系列相关研究,取得积极进展。联合研发的国产肿瘤电场治疗仪(ASCLU-300)

已获得中检院型式检测报告。

团队申请评价肿瘤电场治疗仪(ASCLU-300)治疗复发及新诊断胶质母细胞瘤的初步安全性、耐受性和临床效果。小样本临床试验已入组完毕,最早入组患者已观察9个月,安全性及有效性良好。

国产柔性单孔智能显微神经外科手术机器人

随着目前5G技术、软体机器人技术逐步成熟,外科医生近、远程操作成为可能。近年来,内镜技术发展突飞猛进,内镜的抵近观察、立体视觉显示优点突出,如能兼具多支小型柔性机械手辅助,则

有望实现较小空间的显微手术。

在该理念指导下,团队联合相关企业研发可基于远程5G环境下的混合现实导航国产柔性单孔智能显微手术机器人,目前该研发已完成设备定型,

正在权威部门进行相关设备检测。美国只有刚上市的达芬奇单孔机器人具备部分相关功能,但缺乏混合现实导航系统的整合和神经外科应用需求的装备。这项研发工作有可能实现该领域的弯道超车。

利用超声技术开放血脑屏障

血脑屏障在调控脑组织和循环系统间的物质交换发挥重要作用,可阻止分子量大于400 Da的物质进入脑内,从而维持脑内环境的稳定。

研究表明,低压脉冲模式超声聚焦联合微泡能

一过性改变血脑屏障通透性,提高多种治疗性药物进入脑内的能力。目前该技术已开展多项临床前研究,包括缺血再灌注损伤的神经保护性药物递送、治疗阿尔茨海默病抗体药物递送、亨廷顿病和帕金森病基因

治疗药物及脑肿瘤化疗药物的使用。笔者团队目前已开展相关动物实验研究,探索超声聚焦装置联合微泡开放血脑屏障的具体机制和临床应用模式,为进一步提升神经肿瘤药物及免疫治疗效果开拓新途径。

国产肿瘤电场治疗研发之路及应用探索

中国人民解放军总医院第一医学中心神经外科医学部
全军神经外科研究所 吴浩 刘嘉霖 陈凌



ASCLU-300型肿瘤电场治疗仪及电极片敷贴模式

电场治疗是近年来新兴的肿瘤无创物理治疗手段,通过体外贴敷式电极片,向体内病灶传递中频(100-300kHz)、低场强(1-3V/cm)的交变电场,破坏处于快速分裂状态的肿瘤细胞,是一种便携、有效、低副反应的新型治疗方式,在多瘤种上体现了临床应用前景。

近年来,解放军总医院神经外科医学部陈凌教授团队联合多家单位成功研发出具备多项自主知识产权的国产肿瘤电场治疗仪(ASCLU-300),治疗参数达国际同类设备水平,并在多方面进行优化探索,为提高疗效、实现个体化参数提供更多可能。

体外实验显示,200kHz的交变电场对胶质瘤细胞系作用效果佳。目前已证明ASCLU-300型肿瘤电场治疗仪在大鼠模型上的安全性和有效性。笔者团队在GBM原代细

胞的敏感频率方面也做了相关探索,初步发现部分GBM原代细胞的最优干预频率在200kHz外,也有个别患者对200kHz不敏感。因此,对于具备手术条件的胶质母细胞瘤患者,进行频率敏感性实验并选用特定敏感频率治疗,可能是提高电场治疗效果的方向之一。

目前,肿瘤电场治疗仪(ASCLU-300型)治疗复发胶质母细胞瘤、新诊断胶质母细胞瘤的前瞻性、单中心、单臂探索性临床研究正在开展。未来将开展全国多中心临床试验,验证该设备的有效性和安全性,以推动国产设备尽早进入临床应用,促进我国脑胶质瘤规范化治疗的实施。



扫一扫
关联阅读全文