



中国医学临床百家

张力伟 / 著

脑干胶质瘤

张力伟 2016 观点

BRAINSTEM GLIOMA



科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

中国医学临床百家

张力伟 / 著

脑干胶质瘤

张力伟 2016 观点

BRAINSTEM GLIOMA



科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

· 北京 ·

图书在版编目(CIP)数据

脑干胶质瘤张力伟2016观点 / 张力伟著. —北京: 科学技术文献出版社, 2016. 5

ISBN 978-7-5189-1360-2

I. ①脑… II. ①张… III. ①脑干—神经胶质瘤—诊疗
IV. ①R730.264

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 102655 号

脑干胶质瘤张力伟2016观点

策划编辑: 孔荣华 责任编辑: 孔荣华 责任校对: 赵 瑗 责任出版: 张志平

出 版 者	科学技术文献出版社
地 址	北京市复兴路15号 邮编 100038
编 务 部	(010) 58882938, 58882087 (传真)
发 行 部	(010) 58882868, 58882874 (传真)
邮 购 部	(010) 58882873
官 方 网 址	www.stdp.com.cn
发 行 者	科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销
印 刷 者	虎彩印艺股份有限公司
版 次	2016 年 5 月第 1 版 2016 年 5 月第 1 次印刷
开 本	880 × 1230 1/32
字 数	72 千
印 张	5.625 彩插14面
书 号	ISBN 978-7-5189-1360-2
定 价	88.00元



版权所有 违法必究

购买本社图书, 凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责调换

出版者序

Foreword

中国的临床医学科研正在崛起，以北京天坛医院牵头的 CHANCE 研究成果改写美国脑血管病二级预防指南为标志，中国一批临床专家的科研成果正在走向世界。为记录、展现中国临床医学专家奋进的脚步，提高广大临床医师的诊疗水平，科学技术文献出版社出版了这套高端医学专著——《中国医学临床百家》丛书。“百家”，既指我国临床各学科的权威专家，也取百家争鸣之意。

目前，我国权威临床专家的科研成果多数首先发表在国外期刊上，之后才在国内期刊及会议中展

现，在国内的传播速度大打折扣。如果出版专著，又为多人合著，专家个人的观点和成果精华被稀释。为缓解这种学术成果展现之痛，本丛书采取浓缩专家科研成果、成批集中展现的方式，以每年百余种的速度持续出版，每一本书展示一名权威专家对一种疾病的年度观点，重点阐述目前最新的研究成果及其临床经验，强调医学知识的权威性和时效性，以期细致、连续、全面地记录我国临床医学的发展成果。

与其他医学专著相比，本丛书具有出版周期短、持续性强、主题突出、内容精练、阅读体验佳等特点。在图书出版的同时，还通过万方数据库等互联网数字平台进入全国的医院，让各级临床医师和医学科研人员通过数据库检索到专家观点，并能迅速在临床实践中得以参考应用。

科学技术文献出版社隶属中华人民共和国科学技术部，正积极配合科技部临床科研转型战略，为国家临床医学研究基地的科研成果展现、人才培

养提供支持，这是我们的使命。我们将充分利用各种有利条件和资源，打造好这套在互联网时代出版与传播的高端医学专著，为中国临床医学的创新并提高广大临床医师的诊疗水平而做出贡献。

我们将不辱使命！

《中国医学临床百家》为中国临床医学的进步而诞生，为中国临床专家的奋斗而鼓呼。

《中国医学临床百家》以为各级临床医师提供学习平台为己任，以书写中国医学科研崛起的历程为使命，以展现中国临床医学专家迈向世界的脚步而骄傲。

科学技术文献出版社

2016 年 春

作者简介

Author introduction

张力伟，首都医科大学附属北京天坛医院神经外科主任医师、教授、博士生导师，清华大学医学院兼职教授、博士生导师。现任首都医科大学附属北京天坛医院副院长，国家神经系统疾病医学临床研究中心副主任，首都医科大学第五临床学院副院长，首都医科大学临床肿瘤中心副主任，清华大学临床神经科学研究院首席专家，国家十二五科技支撑项目“头部疾患的防治研究”项目首席专家。

从事神经外科工作 31 年，致力于颅底及脑干

肿瘤的临床与基础研究，在颅底肿瘤及脑干难治性、复杂性肿瘤的临床诊疗与基础研究领域取得了突破性进展，临床治疗效果明显改善，提高了患者生活质量和生存期。开发了脑干胶质瘤治疗新靶点，引领了国内外在这一领域的诊疗与基础研究进展，提升了国际学术影响力，该研究成果发表于国际顶尖学术期刊《Nature Genetics》，这一发现被国际同仁称为“全基因组外显子测序在脑干胶质瘤发生机制及治疗分子靶点研究”项目的重大突破。在基础研究取得重大突破的基础上，带领项目组积极开展分子靶向治疗的临床前研究。先后承担国家 863、国家卫生和计划生育委员会、北京市等重大科研项目，累计基金 2000 多万元，发表论文 140 篇，SCI40 多篇，培养硕士、博士研究生近 30 人。曾获得第五届“中国医师奖”，2008 年度“王忠诚中国神经外科医师年度奖”，入选北京市十百千卫生人才培养“十”层次项目。

现任中国医师协会神经外科分会候任会长，中国医疗保健国际交流协会颅底外科分会主任委员，中国解剖学会人脑库研究分会副主任委员，中国医师协会神经肿瘤专家委员会主任委员，中华医学会神经外科分会神经肿瘤学组组长，中国医师协会北京专家委员会主任委员，北京颅底外科多学科合作专家委员会总召集人，世界神经外科联合会（WFNS）颅底外科委员会执行委员，亚太颅底外科委员会执行委员，北京医学会神经外科分会常务委员，北京市崇文区医学会副理事长，中国研究型医院学会常务理事，国家 863 课题专家评审委员会委员，国家自然科学基金评选委员，教育部、国家卫生和计划生育委员会科研项目评审专家，国家卫生和计划生育委员会、总后勤部卫生部高级职称评审专家。担任《中华神经外科杂志》副主编，《Neurosurgery》杂志中文版肿瘤分册主编。

前言

Preface

作为医生，往往希望给病人解除更多的痛苦，希望给病人更好的治疗效果，这是职业所赋予医者的一种责任，是对生命的敬畏和对生命价值的尊重。但是，医学的最大挑战就是生命与疾病的复杂性和治疗结果的不确定性。医学的复杂性让医生纠结在理想与现实的矛盾中，不能兼顾不能平衡，而作为一名脑干外科医生更是如此。

脑干是什么，简单的说就是人的生命中枢所在地。生命中枢赋予了我们维持生命中血液循环的心跳，摄入氧气、排除二氧化碳的呼吸及对外

界反应进行理解应答的意识。如果在脑干上出现病变往往预示着不好的结果，或致残或死亡。在近代医学发展的一百多年历史中，科学技术的进步已经攻克了医学上的许多难题。过去曾被认为是医学禁区一个个被突破，新的治疗方法和技术也在改变医学的诊疗模式，这些都让生命更持久更有活力，让病人更有生存的尊严和价值。但是，脑干疾病特别是脑干胶质瘤让人们看到的还是无尽的长夜，看不到希望和尽头，还需要脑干外科医生不懈的奋斗和努力。

在医学发展的历史中，不乏可圈可点的中国医学科学家，他们引领着世界医学领域的发展，改变着世界对中国医学发展的看法。王忠诚院士就是最杰出的代表性人物之一。2008 年度国家最高科学技术奖颁给了王忠诚院士，在评价他的最主要贡献时，就提到了他在脑干“可塑性”研究理论建立上的贡献。王院士让曾经的手术禁区——

脑干变得不再是禁区，他在脑干外科的历史上已经写下中国人的力量和真正的“中国制造”。

作为王院士的学生，我们的团队一直希望能够在老师建立的理论基础上进行更深入的研究，在脑干肿瘤特别是脑干胶质瘤的基础与临床研究方面有所贡献。多年来，我们在一步步艰难地跋涉着，在看到脑干肿瘤的病人一个个离世，看到他们因为没有更好的治疗手段在痛苦中挣扎，看到家属满怀希望的就诊却在得知目前治疗现状而神情恍惚又失望的离去，看到一个个无助的生命在计算最后几个月生命的期限时，我们的内心在煎熬，不断问自己，为什么选择这种治疗效果不好的疾病？为什么要每天面对着痛苦、绝望？为什么不能让自己在职业中寻找快乐？曾经想到放弃，但是想到了老师，想到了他一辈子的付出，想到病人留在我们脑海中的一个一个期盼的目光，想到经过我们的努力，还能挽救一些走向死亡的

病人，哪怕只有一年或者两年，这都是他们最美的时光，无论是和家人还是恋人，无论是父母对孩子，还是孩子对长辈，这些美好的时刻，都充满着回忆，让他们感受到幸福、留恋与珍惜。为了能让这些美好的时刻更长久，为了让病人有更好的治疗效果，我们还是坚持了下来。

今天，科学的发展、技术的创新让我们对脑干胶质瘤的认识越来越深入。随着基因组学、蛋白组学、影像组学等精准医学的发展与应用，未来脑干胶质瘤这个在生命中枢上最恶性的肿瘤一定會在基础研究及临床诊治上有所突破，让那些患有脑干胶质瘤的病人有更好的治疗效果，让他们不再痛苦，不再绝望，让他们可以与家人快乐地生活，分享生命旅途中的一段插曲，一段经历。

我们把脑干胶质瘤治疗和研究面临的问题及我们的观点呈现出来，它是多年临床实践、思考与研究的总结。这或许是一个科学问题，又或许

是一种假设和猜想。然而无论怎样，在研究和探索的路上，未来需要更多的人关注脑干胶质瘤领域，为此付出，无论是专业和还是非专业人员。本书关于脑干胶质瘤的观点，更多的是展现了目前临床诊疗和基础研究上的问题，我相信随着科学技术的发展可能会有更多的问题被提出，我们也会及时修正和发布新的观点。由于时间所限，围绕着脑干胶质瘤还有很多问题、很多观点未能提到，加之本人能力水平所限，难免会出现许多问题，承蒙各位不吝赐教。

最后，感谢我的病人，感谢我的脑干胶质瘤的临床研究团队，我的学生，我的合作伙伴们。他们是清华大学廖洪恩、郭华、沈沁教授，刘佳博士；天坛医院神经外科张俊廷、吴震、季楠主任，肖新如、孟国路主任医师，李德岭主治医师，王宇、武文浩、张杨、于海、肖雄医生等；特别感谢泮长存博士在书稿的统筹方面做出的大量工作。

感谢多年来一直默默坚守和奉献在脑干胶质瘤领域的各位老师、各位同道们，希望关注这个领域的朋友们提出更多宝贵意见和建议，我们将不断完善“脑干胶质瘤观点”。

张力伟

目 录

Contents

脑干胶质瘤的流行病学及概述 / 001

- 1 脑干胶质瘤是儿童因脑肿瘤死亡的主要原因之一
/ 001
- 2 脑干胶质瘤的典型临床表现 / 002
- 3 关注儿童脑干胶质瘤的非典型临床表现 / 003
- 4 脑干胶质瘤不是“一个病”而是“一组病” / 003
- 5 不同部位起源的肿瘤在生长方式和临床预后方面
有很大的差异 / 004

脑干胶质瘤的分子分型 / 009

- 6 脑干胶质瘤具有时间、空间及种族异质性 / 009
- 7 毛细胞型星形细胞瘤是 MAPK/ERK 单一传导通路
异常激活形成的肿瘤 / 012
- 8 PAs 生长缓慢是因为其存在致癌基因诱导的细胞
衰老 / 013

- 9 脑干 PAs 的分布及生长特点 / 013
- 10 大多数脑干 PAs 可以通过手术全切获得治愈 / 015
- 11 手术无法全切的脑干 PAs 首选观察, 是否应早期放疗仍存在争议 / 015
- 12 脑干胶质瘤具有不同于大脑半球胶质瘤的分子生物学特性 / 016
- 13 成人和儿童脑干胶质瘤具有不同的生物学特性 / 019
- 14 基于 *IDH1*、*H3F3A*、*TP53*、*PPM1D* 突变状态的脑干胶质瘤的分子分型 / 020
- 15 儿童 DIPGs 的分子病理亚型 / 021
- 16 替莫唑胺同步放化疗 + 替莫唑胺辅助化疗无法改善 DIPGs 的预后 / 025
- 17 脑干胶质瘤潜在治疗靶点及靶向药物研究的难点 / 027

脑干胶质瘤影像学发展的回顾与展望 / 033

- 18 脑干胶质瘤影像分类的发展过程及手术指征的建立 / 033
- 19 “强化”不等于“高级别” / 036
- 20 传统磁共振成像技术面临的挑战 / 039
- 21 弥散张量成像技术 / 043
- 22 什么是真正的 DIPGs? ——弥散张量成像对 DIPGs