

# 虞先濬：久经胰腺癌“沙场”仍如履薄冰

● 本报记者 张思玮

“与胰腺癌打交道那么多年，您最痛苦的事是什么？”

“活不长啊！”

这是复旦大学附属肿瘤医院副院长、上海市胰腺肿瘤研究所所长虞先濬十年前同他的导师、该院教授倪泉兴的对话。

胰腺癌被称为“癌症之王”，是整个腹部外科的一座顽固堡垒。手术难度高、风险大、并发症多……让很多外科医生都望而却步。

“病人付出很多，医生付出很多，但最后还是死路一条，怎么办？这就是我们要解决的问题。”虞先濬说。

如今，通过10年的努力，复旦大学附属肿瘤医院胰腺外科/胰腺肿瘤综合治疗部团队通过不断探索与创新，已经将胰腺癌患者术后中位生存期延长40%，达到国际先进水平。

“尽管胰腺癌患者术后生存期比十年前已经有了明显的延长，但5年生存率仍然不令人满意。”虞先濬表示。

## 治疗中的一道道“险峰”

胰腺癌是一种恶性程度极高的消化系统肿瘤。早期症状隐匿，缺乏特异的早期检测标志物，因此多数患者被诊断时已是中晚期。

《中国胰腺癌综合诊治指南(2020版)》指出，近年来世界范围内胰腺癌的发病率和死亡率均呈上升趋势。2019年美国癌症协会发布的数据显示，美国胰腺癌新发病例数男性居第10位、女性居第9位，死亡率居恶性肿瘤第3位。

中国国家癌症中心最新统计数据亦证实，我国每年胰腺癌新发病例数近10万，约占恶性肿瘤病例数的2.42%；胰腺癌居中国城市男性恶性肿瘤发病率的第8位，居大城市人群恶性肿瘤死亡率的第6位。

“根治性手术切除仍然是目前胰腺癌最有效的治疗方法。”虞先濬接受采访时表示，患者术中大出血、术后严重并发症与复发或转移成为胰腺癌外科治疗的一道道“险峰”。

虞先濬对此深有体会，甚至“教训深刻”。2002年，他主刀了第一台胰腺癌手

“医学生中从不缺有天赋的聪明人，但更重要的是专注与踏实。”

虞先濬(左)正在进行手术。  
复旦肿瘤医院供图



## 名医简介

虞先濬：主任医师、二级教授、博士研究生导师，现任复旦大学附属肿瘤医院副院长、上海市胰腺肿瘤研究所所长、复旦大学胰腺肿瘤研究所所长。国家杰出青年科学基金获得者、国家科技部“中青年科技创新领军人才”、国家百千万人才工程“有突出贡献中青年专家”。

术。手术过程很顺利，但术后不久，患者出现胰瘘，必须第二次开刀。遗憾的是，接受两次手术后的患者不幸在一个多月后去世了。

“胰瘘是胰腺外科手术后的严重的并发症之一，如果不能得到及时处理，病人很快会出现出血、感染等并发症，如若无法控制，其结果可能是死亡。”虞先濬经历过术中中大出血的惊险，也品尝过术后并发症与复发或转移的无奈，“甚至都有点绝望”。

## 探索创新中赢得“生机”

不过，困难的存在也正是创新的机会。

经过成百上千台手术的锤炼，虞先濬带领团队发明了“乳头状残端封闭型”胰肠吻合新方法，将术后胰瘘发生率从国际平均的15%~20%降到7%，并在全中国多家三甲医院推广应用，得到国际同行高度评价。

降低术后并发症的同时，虞先濬团队还创新运用锐性解剖清扫法，规范手术清扫范围，同时发明了一系列与淋巴清扫相关的新型手术器械，不仅使手术

时间缩短近一半，更使胰腺癌术后局部复发率降低30%。

但并不是每个胰腺癌患者都能通过外科手术实现生命的延长。那么，到底哪些患者因手术受益？

虞先濬给出了答案：“CEA+/CA125+/CA19-9(-)”的“假阴性”患者预后很差，应谨慎选择手术。此外，“CEA+/CA125+/CA19-9≥1000U/mL”的“三阳性”患者，手术也“不获益”。为此，他的团队施行术前个体化干预，提高了手术有效性，还推动了国际分期系统的改良。

## 研究机制中摸索发病规律

临床工作进步离不开基础机制的探索。

到底哪种驱动基因影响了胰腺癌的增殖及转移能力？*Autophagy*杂志在线发表了虞先濬团队的一项研究成果。

该研究成果发现，在胰腺癌驱动基因SMAD4不同状态下，细胞转化生长因子TGFβ1所诱导的自噬作用不同，进而影响胰腺癌的增殖及转移能力。

“约有60%的胰腺癌患者存在SMAD4突变。”虞先濬说，既往已有研

究证实SMAD4的基因状态与胰腺癌的进展模式有关，然而具体机制并不清楚。相关研究表明，细胞转化生长因子TGFβ1作为SMAD4信号通路中重要的信号分子，参与介导肿瘤的多种恶性生物学行为。

于是，研究团队从TGFβ1入手，首次发现TGFβ1参与诱导胰腺癌细胞内自噬发生过程，并且发现这一自噬的发生存在SMAD4依赖途径和SMAD4非依赖途径。

研究显示，在SMAD4阳性的胰腺癌细胞中，TGFβ1诱导的自噬可以通过阻碍SMAD4入核，进而表现出促进肿瘤细胞增殖以抑制侵袭的能力。与之相反，在SMAD4缺失的胰腺癌细胞中，TGFβ1诱导的自噬通过调控MAPK/ERK通路的激活，发挥抑制增殖、促进侵袭的作用。

虞先濬表示，该研究有助于胰腺癌诊治领域专家更好地理解胰腺癌的分子生物学特征，并为SMAD4缺失的胰腺癌患者的治疗策略提供新思路。

## 忙碌中赢得信任尊重

2021年5月20日，虞先濬的微信朋友圈晒出一张学生毕业答辩后的合影。照片中其他答辩专家和学生们都着正装，唯独他还是白大褂套着手术衣，脚上是一双手术洞洞拖鞋。

原来那天下午，虞先濬从手术室赶到答辩现场，答辩结束他还要赶去手术室。“医学生中从不缺有天赋的聪明人，但更重要的是专注与踏实。”虞先濬说，虽然跋涉于胰腺外科的征途几近30年，但他依旧如履薄冰。

每天早上7点前，他准备赶到医院，门诊、手术、科研、教学……连续十几个小时的高强度工作后，回家他还要处理邮件与论文。

“说不累，那是假话。但看着病房中患者和家属期待的眼神，我们只能前行。”虞先濬认为，外科医生只有娴熟掌握当前最前沿的肿瘤学观念和技术，再将外科手术和肿瘤治疗的其他技术融会贯通、成熟运用，才有可能在胰腺癌的治疗上有所突破。