

# 江涛：脑胶质瘤精准诊疗的先行者

● 刘冕

脑胶质瘤号称神经外科最难治的疾病，是青壮年男性肿瘤第一位的死因。它也是中国工程院院士、首都医科大学附属北京天坛医院神经外科学中心主任江涛20年来每天都要面对的对手。

## 众里寻他千百度

因为对手是个霸道的“急脾气”并且会在大脑里上演“鸠占鹊巢”，常侵犯重要功能区，引起偏瘫、失语等严重功能障碍，所以江涛常年保持着争分夺秒的状态。

江涛说：“目前的治疗以手术和放化疗为主。预计明年6月左右，我们自主研发的MET靶向药将上市，患者通过服药可以得到精准治疗。”轻描淡写的背后，是20年的尽心竭力。

最初选择脑胶质瘤作为研究方向，是性格使然。“小时候就喜欢动手，所以我选择了神经外科。手到病除，感觉很酷。”江涛说，“在细分领域的时候，因为当时大家对脑胶质瘤都没有什么好的治疗办法，所以我想挑战。”

更重要的原因是江涛的老师——中国神经外科事业的开拓者和创始人之一、中国工程院院士王忠诚的支持。“老师说，路越难走，越需要有人去探索。”

江涛决定，先到世界上治疗脑胶质瘤最好的地方看一看。博士后出站前3个月，江涛主动申请走出实验室，到一线手术室学习。第一次走进美国的手术室，他看到悬挂的大屏幕、各种先进的设备，着实感到震撼，“真炫酷”。

“当我们还在纠结‘保功能’还是‘切干净’时，在发达国家这已经不是问题。”江涛回忆，在先进技术和设备的帮助下，美国医生已经在追求保留大脑功能的同时尽量把肿瘤切干净。

2004年，江涛从美国得克萨斯大学安德森癌症中心博士后出站回国，在王忠诚的支持下，开始研究脑胶质瘤分子病理分类与预后的关系。回国后，他第一时间发起了中国脑胶质瘤基因组图谱计划(CGGA)，历经16年，建成CGGA多维组学数据库。

执着于建一个中国人的数据库，最直接的理由就是“让全世界最好的医生都能主动帮中国患者治疗”。该数据库免费向全世界开放，任何人都可以使用

包括患者性别、年龄、放疗和化疗情况、完整随访数据在内的临床数据。这就相当于全世界顶尖的团队都在为我们服务。使用这个数据库获得的研究成果对黄种人更具参考价值。

基于该平台，江涛发现并命名了脑胶质瘤恶性进展与复发的关键融合基因PTPRZ1-MET。每个人平均拥有超过2万个基因，拥有数以万计的搭配组合，从中找到致病的一组，无疑是大海捞针。江涛说：“靠阅读大量的研究文献，找线索，不断缩小寻找范围。当然也需要一定的运气。”

“PTPRZ1”和“MET”像是两个缺胳膊断腿的基因链，两者凑巧搭在一起，就会刺激下游的STAT3通路，激活癌细胞，导致肿瘤耐药与复发。

针对该基因，江涛与国内企业合作，自主研发了MET靶向药，已顺利通过三期临床试验。数据显示，该药将复发脑胶质瘤患者中位生存期从6个月延长至15个月，两年死亡风险降低40%。“在脑肿瘤领域发现了全新且有价值的生物学机制，提供了新的治疗方案。”美国神经肿瘤学会会刊如是评价江涛。

## 绝知此事要躬行

评价里连用两个“新”，既表达了业界的惊喜，也反映了江涛的态度——面对那些生命中的不安、沮丧甚至麻木，他带领团队不停地寻找新路。

2005年，江涛提出基于分子病理的脑胶质瘤分子分型，并创立了分子神经病理实验室，迈出了脑胶质瘤分子病理研究的一大步。

江涛开展的一项国际多中心回顾性研究表明，IDH突变伴染色体1p/19q共缺失的脑胶质瘤对放化疗敏感。“肿瘤全切与次全切，患者中位生存期无显著差异，所以手术不需要过分追求全切。”这种模式为患者争取了更长的时间。近15年，我国低级别脑胶质瘤患者中位生存期延长至9.2年，而脑胶质瘤中最恶性的胶质母细胞瘤患者中位生存期延长至18.5个月，优于国际报道。

面对各种挑战，江涛的窍门是，坚持把精细做到极致。在他的诊疗地图里，没有边界，只有再往前一步。

脑胶质瘤术前活检临床上较难实现。江涛带领团队，整合2万余张胶质瘤影像，应用深度学习技术，研发出全自动肿瘤分割算法，建立了数字化肿瘤模型。基于此，进一步精化出胶质瘤三维数字影像模型，描绘了9种脑胶质瘤关键分子病理特征的时空分布，预测准确率达到80.8%至99.3%。

手术过程中，江涛大胆创新，精益求精。其中最令人惊奇的是，他率先在国内开展了术中唤醒手术。“利用神经电生理技术刺激大脑，通过患者的直接反映，精确判断功能区定位。整个过程中，通过麻醉医生和手术团队的配合，患者不会有痛感和喜怒哀乐，也不会留下记忆，只是做出一些机械反应。”

第一台唤醒手术，患者是一位已经绝望的小伙子——因脑胶质瘤压迫功能区造成失语、失声。“手术中，他就可以发出声音了，术后恢复了说话功能。”

6年内，江涛团队获得了3000余个运动功能阳性刺激点，建立了人脑功能区分布数据库，首次发现了脑运动网络具有拓扑属性。这意味着不管是病变侵袭还是手术损伤，只要网络的拓扑性质不变，患者的运动功能就能保留。

精准定位关键点至关重要。如果采用传统的功能磁共振定位，当病变距离手运动区小于4毫米时会出现偏差。江涛团队逐一尝试其他疾病采用的定位手段，创新应用了ZOOMit微距成像技术，将定位精度提高8倍。这种技术以往多用于检查前列腺等小器官病变。

他带领团队继续研发了肿瘤内功能网络解析技术，用于指导切除。这一成果为运动区精准定位提供了中国方案，被写入国际临床指南。

## 轻舟已过万重山

其实，江涛每天打交道的大脑，容量只有1400至1650毫升，约等于3瓶多矿泉水。这里“寸土寸金”，任何治疗都存在“失之毫厘，谬以千里”的风险，所以一直都是“锱铢必较”。

脑胶质瘤侵犯语言功能区，患者术后易出现语言障碍。重者，听不懂、看不清、说不出、写不了。江涛谈起CGGA数据库的利用时说道，“传统语言区定位方



江涛

法照搬欧美，但因语言习惯不同，定位不准。有了自己的数据库，再结合汉语特点，我们研发了适合汉语人群的6类定位方法”。

该方法定位率达97.8%。转换成图像，大概是这样的：一个大脑平面图，运动语言中枢位置最靠前，能够完成读图任务；略偏后一点是语义理解中枢，能读词解意；继续往后，3个功能区从上到下挤成一个窄条，分别是命名语言中枢、高级阅读中枢和汉字提取中枢，负责分类命名、视觉空间注意和汉字书写任务；最后的区域，是计算语言中枢。

不同语种的功能区确定后，又出现了新问题——如果只保留功能区，患者可以使用学过的外语，但无法互译。

“翻译通道”在哪儿？江涛团队建立了汉英双语术中监测任务标准图库，发现双语翻译中枢位于尾状核头部。这是学界首次证实双语翻译中枢的存在。欧洲神经认知协会主席Galles评价称，这一发现“为双语切换障碍的神经调控机制提供了直接证据”。

有了这些理论依据，多语种患者保留尽可能多的语言记忆就有了希望。

随后，江涛延伸创建了语言功能区脑胶质瘤分期切除术式。当脑胶质瘤生长在语言功能区时，传统做法是直接切除，牺牲语言功能。为了突破禁区，他基于语言功能可塑性，提出分期切除手术策略：一期切除安全部分，术后配合语言功能训练促进重塑；二期再完全切除，从而使无永久性语言障碍成为可能。

近15年来，江涛团队完成了语言区脑胶质瘤手术1600余例，双语及多语保护手术近100例。术后长期功能障碍率由15年前的26.9%逐步降至1.5%，优于国外同类报道。

在江涛的观念里，人生只有一次，能走多远，就走多远；而对于神经外科这项事业来说，他不过是一个过客，无论得失，皆是过程。