

颅咽管瘤治疗须精准“导航”

● 本报记者 张思玮 ● 李延滨

近日,记者从首都儿科研究所获悉,该所神经外科主任邸飞团队秉承精准微创的手术理念,应用神经导航系统,通过多学科协作诊疗模式,成功为一位颅咽管瘤患儿实施手术。患儿目前恢复良好。

手术只是治疗路上的第一步

患儿建军,今年3岁,因突然不会走路,且睡觉时间越来越长、精神状态欠佳就诊于当地医院。“医生怀疑可能是神经系统出了问题,建议我们赶紧来北京确诊治疗。”建军在家人的陪伴下,首先就诊于首儿所的神经内科,经过住院检查,证实了脑部有肿瘤,随后被转入神经外科。

“应该是颅咽管瘤,位于脑袋的最中心部位。肿瘤阻塞了脑脊液的正常循环,引起了严重的梗阻性脑积水,导致孩子的病情加重,需要尽快手术治疗。”邸飞团队首先对患儿进行脑室—腹腔分流手术,解决了脑积水问题。

一周后,在该所麻醉科的大力支持下,邸飞团队应用神经导航系统为患儿进行颅咽管瘤的切除手术。手术历时5小时,患儿颅脑内5厘米×3厘米的肿瘤被完整切除。

术后,为了评估并调节术后的激素

水平及纠正一过性的电解质紊乱,该所神经外科和小儿内分泌科、小儿重症医学科的医生多次会诊,帮助患儿平稳度过了围手术期的恢复阶段。目前,建军激素水平及电解质、视力均正常。

邸飞强调,手术成功只是儿童颅咽管瘤治疗路上的第一步,术后还有较长的路要走,需要进行长期随访和治疗。

比如,一部分患儿因为肿瘤未能全切,须进一步放疗化疗或者质子治疗,这就需要长期随访,动态观察患儿的肿瘤生长情况,及时调整治疗方案;大部分患儿术后仍需要激素替代治疗,因此长期的神经内分泌监测非常必要,神经外科和内分泌科要联合为患儿调整激素替代治疗方案,保证患儿生存状态良好,生长发育正常。

而对于有视力损伤的患儿,则需要到眼科门诊定期复查,观察其视力恢复情况,可进行中医针灸、理疗等治疗,促进患儿术后视觉功能的恢复。另外,部分患儿术后出现不同程度的心理问题,还需要进行神经心理诊疗及咨询。

神经外科医生需要“第三只眼”

颅咽管瘤是人类胚胎时期的颅咽管没有完全闭合或退化,而在后天发生变异



邸飞正在为患儿进行手术。

首儿所供图

而发展成的一种先天性的颅内肿瘤,占颅内肿瘤的4.7%~6.5%,其中约60%发生于儿童,占儿童颅内肿瘤的10%~15%。

颅咽管瘤主要发生于鞍区,因肿瘤压迫视神经、垂体、下丘脑等重要结构,可引起上述结构被破坏的临床表现,比如颅高压症状、内分泌功能低下症状、视觉损害。

“患儿常因头痛、恶心呕吐就诊于神经内科,或因身材矮小、多饮多尿等内分泌症状就诊于内分泌科,还有部分患儿因视觉改变,如近视、失明等就诊于眼科,从而被发现颅内肿瘤。”邸飞说,颅咽管瘤在病理上属于良性肿瘤,但由于其起源复杂,位置深在,常与下丘脑、视神经、垂体柄、颈内动脉等颅内重要解剖结构粘连紧密,手术全切除难度大,术后反应大,并发症多,复发率高,生存质量差等问题,被称为“生物学恶性”的良性肿瘤。

为此,首儿所神经外科提出儿童颅内肿瘤的精准微创的手术理念和治疗目标,将神经导航系统应用于所有儿童颅内肿瘤手术。

邸飞表示,神经导航系统被称为“大脑地图”,就像手机的“高德地图”,应用患者术前的脑部影像资料,借助患者的体表标记及空间的三维神经导航定位仪,指导神经外科医生更精准地判断颅内肿瘤的位置、制定合适的手术入路、实时指导术中切除的位置及方向、避免过多的损伤、增加病变全切的概率。因此,神经导航系统又被称为神经外科医生的“第三只眼”。

“未来,我们还会将神经导航技术应用到儿童神经系统疾病的手术中,如儿童癫痫、脑血管畸形、脑出血等,同时联合神经内镜、术中超声、Rosa机器人等先进技术和设备,为患儿提供更优质高效的治疗。”邸飞表示。

“非药物疗法”双管齐下治疗耐药性肿瘤

● 本报记者 张双虎 ● 黄辛

化疗是治疗肿瘤的主要方法之一,但也容易诱发肿瘤耐药性,从而导致“无药可治”。因此,开展针对耐药肿瘤的“非药物疗法”研究具有重要的临床价值。

近日,同济大学材料科学与工程学院教授杜建忠、范震团队在《美国化学会志》发表论文。研究人员通过胞内多肽自组装,以阻断微管抑制细胞增殖、限供能量促进细胞凋亡的方式治疗耐药肿瘤。这种双管齐下的“非药物疗法”为临床晚期肿瘤和耐药性肿瘤的治疗提供了新思路。

微管是由微管蛋白构成的一种重要的细胞骨架,在动物细胞有丝分裂DNA合成后期(G2期)参与中心体的形成。在肿瘤细胞分裂间期(M期),中心体会促

进细胞分裂,即意味着肿瘤扩增。

抑制微管的形成就可能抑制肿瘤扩增。此外,线粒体作为细胞能量代谢的主要场所,不仅影响细胞分裂,其功能紊乱时还会诱导细胞凋亡,继而抑制耐药肿瘤。目前,临床上主要采用化疗药抑制微管的形成并干扰线粒体功能。

“然而,患者难以承受反复、长期使用化疗药而导致的高系统性毒性。”杜建忠对记者说,“由此产生了一个具有挑战性的科学问题,如何通过‘非药物疗法’抑制肿瘤细胞中微管的形成并导致线粒体功能紊乱,从而‘双管齐下’治疗耐药肿瘤?”

针对该问题,研究团队设想是否可以合成一种无毒的短肽,使其在细胞内自组装形成纳米颗粒,以干扰微管蛋白

聚合的方式调控细胞周期(G2/M)并干扰线粒体功能,进而治疗耐药肿瘤。

基于此,该团队提出了“阻断微管增殖、限供能量促凋亡”的“非药物疗法”,并以耐药黑色素瘤为肿瘤模型开展了研究。

研究人员向耐药黑色素瘤细胞中引入三肽(FFY),三肽在细胞内通过酶促自组装形成了mFFY纳米颗粒。研究结果发现,将mFFY纳米颗粒与微管蛋白共孵育后,该纳米颗粒有效抑制、干扰了微管蛋白聚合。

“经过‘非药物疗法’治疗后,由于微管蛋白不能聚合成微管,导致大多数肿瘤细胞停滞于DNA合成后期或分裂间期(即G2/M阻滞),从而抑制肿瘤细胞

增殖。”该论文第一作者、同济大学材料科学与工程学院博士生孙敏说,“同时,线粒体功能紊乱也诱导了凋亡因子的过表达,如cleaved caspase 3(相比对照组提高3.1倍)和cleaved PARP(提高6.3倍),这进一步促进了耐药肿瘤细胞凋亡,最终实现了肿瘤耐药性逆转。”

体内实验证明了“非药物疗法”可有效逆转肿瘤耐药性。动物实验也表明,在黑色素瘤周注射FFY后,观察到高水平耐药肿瘤抑制,即在两次治疗后肿瘤体积相比对照组减少了87.4%。同时,与化疗药物治疗组相比,“非药物疗法”能有效减少或避免系统毒性。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1021/jacs.2c00697>