

不经一番寒彻骨 怎得梅花扑鼻香:南方医科大学南方医院颅咽管瘤第二本全英文专著 *Atlas of Craniopharyngioma* 出版有感

漆松涛

【关键词】 颅咽管瘤; 专著; 出版

【Key words】 Craniopharyngioma; Monograph; Publishing

How to get a plum scent without getting cold: felt when the second full - English book on craniopharyngioma *Atlas of Craniopharyngioma* was published of Nanfang Hospital, Southern Medical University

QI Song-tao

Department of Neurosurgery, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, Guangdong, China

(Email: qisongtaosjwk@163.com)

Conflicts of interest: none declared

1932年,Harvey Cushing教授最早提出并统一了“颅咽管瘤”这一名词,鉴于颅咽管瘤形态复杂多变、手术难度高且症状多样化,Cushing教授将颅咽管瘤的手术治疗比喻为神经外科技术皇冠上的明珠。之后有学者认为颅咽管瘤存在不可切除(irresectable)类型,并陆续提出各种分型和名词,例如:视交叉前型、视交叉后型;鞍内型、鞍上型、鞍内鞍上型;垂体柄前型、穿垂体柄型、垂体柄后型;严格第三脑室内型、非严格第三脑室内型等。上述分型在20余年前曾影响了一代神经外科医师对颅咽管瘤的外科治疗理念。因此,WHO也认为颅咽管瘤是一种因解剖因素而难以治愈且难以确定治疗手段的颅内良性病变。而在20世纪90年代,南方医科大学南方医院神经外科仅有60张床位,临床研究方向尚未形成,作为颅底中线部位最为难治的疾病之一,当时对颅咽管瘤并不具备完善与系统的治疗理念,不仅手术难度大,而且围手术期管理经验亦明显不足,但“峰险景无限,有志方可达”的想法激

发了我对这一难治性肿瘤的极大兴趣。

转眼20余年过去了,南方医科大学南方医院神经外科一直以“咬定青山不放松”的精神,持之以恒地继续着颅咽管瘤的研究,从临床外科治疗、病理解剖分析、内分泌序贯治疗、干细胞分离到下丘脑神经再生,逐渐完成了从临床到基础、从解剖学和组织形态学到分子机制、从实验室到临床应用转化的过程,在此要感谢我们神经外科团队中的每一位成员,在历经上述三个阶段中的不懈努力。1998-2005年,彭林和方陆雄教授在颅咽管瘤的水电解质变化、激素补充和围手术期治疗方面积累的丰富临床经验,为我一直坚持的“颅咽管瘤激进全切除”提供了理论基础和经验支持;2005-2013年,潘军、张喜安、陆云涛医师基于临床证据,从鞍区膜性解剖层次着手,通过组织胚胎学和病理解剖学研究,系统地揭示了垂体、垂体柄、下丘脑周围膜性结构,并基于颅咽管瘤的术中解剖,提出了“垂体囊”和“固有膜”的概念,同时阐述了其对鞍内型颅咽管瘤治疗的临床意义^[1];在近8年的时间里,我的研究团队根据蛛网膜袖套的组织学特点,完成了垂体柄四分段以及颅咽管瘤的形态学分型^[2];同时通过垂体间膜的发现,提出了颅咽管瘤术中寻找垂体柄及

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2020.04.019

作者单位: 510515 广州,南方医科大学南方医院神经外科,
Email: qisongtaosjwk@163.com

保护神经垂体的方法^[3];并最终提出了颅咽管瘤QST分型^[4-5];2013年至今,樊俊、刘忆、彭俊祥、包赅和冯展鹏等一批骨干基于该分型,进一步对扩大经鼻蝶入路颅咽管瘤切除术、手术前后内分泌系统变化规律,以及规范化激素序贯治疗^[6]、肿瘤-下丘脑病理界面分型等方面开展了大量临床研究^[7]。值得一提的是,期间我们对颅咽管瘤的基础研究也有了较大突破,刘忆、汪潮湖医师通过反复实验,成功培养出颅咽管瘤的永生细胞(含造釉细胞型和鳞状乳头型共5株),为后续研究提供了最佳细胞模型,与此同时,我们还发现了肿瘤干细胞样细胞的存在及其多向分化调节因子^[8]。此外,我们还对颅咽管瘤炎症性改变进行研究,发现了影响肿瘤-下丘脑界面的关键炎性因子^[9]。包赅、冯展鹏和邱炳辉医师对下丘脑和垂体柄损伤后的水电解质变化进行系统研究^[10],并建立了稳定有效的动物模型,很好地模拟出颅咽管瘤患者术后“三相性”尿崩症表现,进一步证实了下丘脑正中隆起神经干细胞(NSCs)的存在,且可在垂体柄毁损后向视上核、室旁核迁移。

20余年不懈坚持的结果,终于“吹尽狂沙始到金”,我们证实了颅咽管瘤可以通过外科手术治愈,而我提出的QST分型则有利于系统判定肿瘤形态,及其与周围重要组织结构的关系,从而提高肿瘤全切除率并可有效保护周围正常脑组织。与此同时,我们也发现了一些目前对颅咽管瘤定义和治疗技术上的误区,因此产生了将研究成果和临床经验进行总结并著书的想法。我自1998年担任神经外科主任以来,一直注重患者资料的保存与随访,并与专业软件开发人员合作,建立了患者资料收集和随访系统,以及神经外科手术录像数据库,同时设立了两名专门收集患者随访信息人员,为著书提供了充足的临床素材。2009年,我们开始着手第一本颅咽管瘤专著的撰写工作,期间科室有数十位骨干医师和研究生脱产进行相关实验和章节撰写,并提供了精美的解剖和组织病理图、插图以及文字编辑,最终于2015年中文内容成稿,由于当时国际上鲜有系统介绍颅咽管瘤外科治疗的专业书籍,我们也产生了出版一部全英文颅咽管瘤专著的想法。投稿和出版过程曲折、漫长,历时3年,经历4次大修改和十余次小修改,近20余位国际专家的审稿和提问,以及中国香港同道对全书英文表达的审校和规范,最终在2018年全英文专著*Craniopharyngioma—Classification and Surgical*

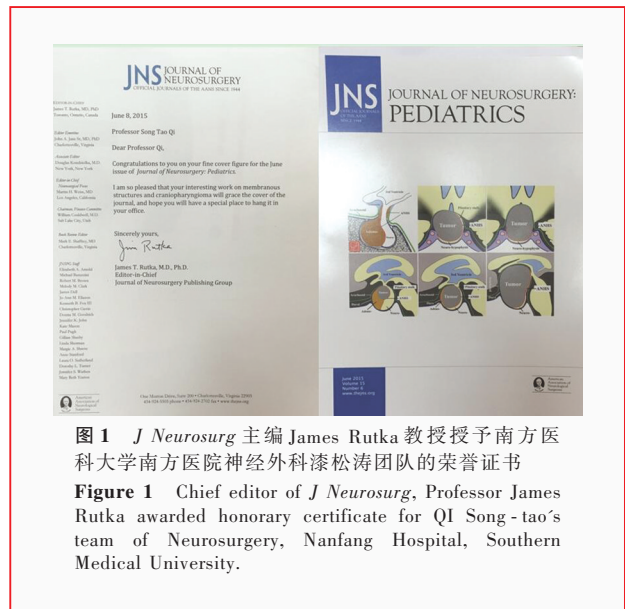


图1 J Neurosurg 主编James Rutka教授授予南方医科大学南方医院神经外科漆涛团队的荣誉证书
Figure 1 Chief editor of J Neurosurg, Professor James Rutka awarded honorary certificate for QI Song-tao's team of Neurosurgery, Nanfang Hospital, Southern Medical University.

Treatment 付梓出版,一经出版即引起较大反响,J Neurosurg 主编James Rutka教授向我们颁发证书(图1),并高度赞扬南方医科大学南方医院神经外科研究团队多年来在颅咽管瘤研究中取得的成就;欧洲资深颅咽管瘤专家Mueller Hermann和Jose Maria Pascual教授特意发来邮件,认为*Craniopharyngioma—Classification and Surgical Treatment*一书是颅咽管瘤外科领域的大师之作(masterpieces),对其个人的临床和研究都大有裨益,所有从事颅咽管瘤研究的学者都应仔细阅读。随后6个月内我们又陆续出版了4本中文专著:《颅咽管瘤》、《膜性概念神经外科学》、《显微神经外科图解及述评(第二版)》和《神经外科微创手术入路解剖图谱》,其中,《膜性概念神经外科学》对南方医科大学南方医院神经外科在治疗外科疾病过程中的“膜性”理念及其在手术中的应用进行全面总结,这些内容对神经外科医师提高手术技巧和对相关疾病的认识将有所助益。值得惊喜的是,就在全英文颅咽管瘤专著出版后6个月,国际著名出版商Springer邀请我们编撰一部有关颅咽管瘤的解剖图谱,内容涵盖颅咽管瘤组织胚胎发生、病理诊断、鞍区解剖、临床分型、术前影像、术中图片和基础实验等相关资料,目前由我们撰写的*Atlas of Craniopharyngioma*已经正式出版(图2),这本专业图谱的出版,反映了国际主流颅咽管瘤学术界对南方医科大学南方医院神经外科研究团队工作的认可,20年的磨砺终使宝剑初露锋芒。

2019年初,Neurosurgery 主编Nelson M. Oyesiku

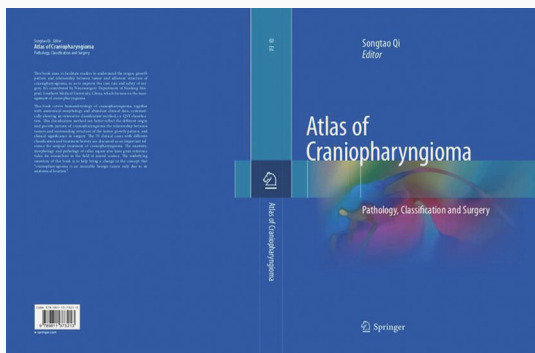


图2 由 Springer 出版的 *Atlas of Craniopharyngioma* 的封面

Figure 2 The cover page of *Atlas of Craniopharyngioma* published by Springer publisher.



图3 漆松涛(右)、陆云涛(左)教授参观美国埃默里大学医院垂体疾病治疗中心,并与 *Neurosurgery* 主编 Nelson M. Oyesiku 教授(中)合影

Figure 3 Professor QI Song-tao (right), LU Yun-tao (left) were invited to visit the Pituitary Center of Emory University Hospital, and took photo with Chief editor of *Neurosurgery*, Professor Nelson M. Oyesiku (middle).

教授访华,特地将南方医科大学南方医院作为一站,参观并观摩了由我主刀的一台颅咽管瘤手术,对我们研究团队的外科治疗理念和技术方法极为认可和推崇,他诚挚地邀请我去美国埃默里大学医院垂体疾病治疗中心参观,并讨论联合举办国际性颅咽管瘤学术研讨会事宜。2019年3月成行,参观过程中我深感他们的多学科整合、以垂体疾病为导向的诊疗模式,有利于对患者的综合治疗,值得我们学习(图3)。2019年11月17日在中华医学会儿神经外科学分会第十八次学术会议期间,我们同期举办了以重新定义WHO颅咽管瘤为主题的颅咽管瘤国际研讨会。来自中国、美国、西班牙、英国和德国等全球多个国家从事颅咽管瘤临床与基础研究的专家齐聚广州,由Hermann Lothar Muller、Jose M. Pascual、Martinez-Barbera、James Liu等共同主持,会

议讨论了由我提出的颅咽管瘤外科分型、颅咽管瘤在大型国际医疗机构的治疗经验,以及基础研究进展,并在以下六方面达成共识:颅咽管瘤的WHO定义、颅咽管瘤的外科学分型、外科手术在颅咽管瘤治疗中的地位、经颅和经鼻蝶入路颅咽管瘤切除术、内分泌管理和术后治疗以及颅咽管瘤的基础研究和转化医学。此次研讨会的召开进一步规范了颅咽管瘤的外科治疗,也为将南方医科大学南方医院神经外科20年来的研究成果和救治经验在全球推广起到了积极作用。

颅咽管瘤手术的精细与困难,以及围手术期和内分泌并发症处理的复杂性与漫长恢复过程,不仅很好地磨练了我,亦为南方医科大学南方医院打造出一支高素质的神经外科团队。在对影响颅咽管瘤生长方式膜性结构的充分认识后,我们坚持以完整整块切除肿瘤灶的方式治疗颅咽管瘤,这一理念不但使肿瘤全切除率显著提高,而且也显著增加术中对肿瘤灶周围重要组织结构的保护,为理清肿瘤与周围组织结构的毗邻关系提供了可靠的证据。这一过程需要坚持不懈且历经艰辛,但“不经一番寒彻骨,怎得梅花扑鼻香”。

颅咽管瘤的外科治疗不愧是神经外科手术技术皇冠上的明珠,“曲径”方可“通幽”,其蕴藏的丰富未知宝藏,值得我们进一步研究和探索。最近,我的研究团队在对下丘脑神经干细胞的再生研究中发现,垂体和下丘脑具有神经功能再生和修复能力^[1],对其机制的探索,结果喜人,我们将在此基础上继续深入研究,最终阐明垂体和下丘脑神经功能再生与修复机制,以改善颅咽管瘤患者预后。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Songtao Q, Yuntao L, Jun P, Chuanping H, Xiaofeng S. Membranous layers of the pituitary gland: histological anatomic study and related clinical issues[J]. *Neurosurgery*, 2009, 64(3 Suppl):ons1-9.
- [2] Qi S, Lu Y, Pan J, Zhang X, Long H, Fan J. Anatomic relations of the arachnoidea around the pituitary stalk: relevance for surgical removal of craniopharyngiomas [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2011, 153:785-796.
- [3] Lu YT, Qi ST, Xu JM, Pan J, Shi J. A membranous structure separating the adenohypophysis and neurohypophysis: an anatomical study and its clinical application for craniopharyngioma[J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2015, 15:630-637.
- [4] Pan J, Qi S, Liu Y, Lu Y, Peng J, Zhang X, Xu Y, Huang GL, Fan J. Growth patterns of craniopharyngiomas: clinical analysis of 226 patients[J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2016, 17:418-433.
- [5] Bao Y, Pan J, Qi ST, Lu YT, Peng JX. Origin of

- craniopharyngiomas: implications for growth pattern, clinical characteristics, and outcomes of tumor recurrence [J]. *J Neurosurg*, 2016, 125:24-32.
- [6] Qi S, Peng J, Pan J, Zhang X, Lu Y, Fan J, Huang G. Growth and weight of children with craniopharyngiomas based on the tumour location and growth pattern [J]. *J Clin Neurosci*, 2013, 20:1702-1708.
- [7] Liu Y, Qi ST, Wang CH, Pan J, Fan J, Peng JX, Zhang X, Bao Y, Liu YW. Pathological relationship between adamantinomatous craniopharyngioma and adjacent structures based on QST classification [J]. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2018, 77:1017-1023.
- [8] Qi ST, Peng JX, Pan J, Fan J, Zhang SC, Liu Y, Bao Y, Qiu BH, Wu XY. Hypopituitarism mode in patients with craniopharyngioma in relation to tumor growth pattern [J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2018, 98:19-24. [漆松涛, 彭俊祥, 潘军, 樊俊, 张世超, 刘忆, 包赞, 邱炳辉, 伍学炎. 不同生长方式颅咽管瘤患者垂体功能减退模型[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98:19-24.]
- [9] Nie J, Huang GL, Deng SZ, Bao Y, Liu YW, Feng ZP, Wang CH, Chen M, Qi ST, Pan J. The purine receptor P2X7R regulates the release of pro-inflammatory cytokines in human craniopharyngioma [J]. *Endocr Relat Cancer*, 2017, 24:287-296.
- [10] Feng Z, Ou Y, Zhou M, Wu G, Ma L, Zhang Y, Liu Y, Qi S. Functional ectopic neural lobe increases GAP-43 expression via PI3K/AKT pathways to alleviate central diabetes insipidus after pituitary stalk lesion in rats [J]. *Neuroscience Letters*, 2018, 673:1-6.
- [11] Zhou MF, Feng ZP, Ou YC, Peng JJ, Li K, Gong HD, Qiu BH, Liu YW, Wang YJ, Qi ST. Endoplasmic reticulum stress induces apoptosis of arginine vasopressin neurons in central diabetes insipidus via PI3K/Akt pathway [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2019, 25:562-574.

(收稿日期:2020-04-03)

(本文编辑:袁云)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(三)

- 美国卒中协会 American Stroke Association(ASA)
- 弥漫性内生型脑桥胶质瘤
diffuse intrinsic pontine glioma(DIPG)
- 弥漫性中线胶质瘤 diffuse midline glioma(DMG)
- 脑动静脉畸形 cerebral arteriovenous malformation(CAVM)
- 脑干听觉诱发电位
brain stem auditory-evoked potential(BAEP)
- 脑机接口 brain-computer interface(BCI)
- 脑室-腹腔分流术 ventriculoperitoneal shunt(VPS)
- 逆转录-聚合酶链反应
reverse transcriptase-polymerase chain reaction(RT-PCR)
- 欧洲小儿神经外科学会
European Society for Pediatric Neurosurgery(ESPN)
- 帕金森病痴呆 Parkinson's disease dementia(PDD)
- 皮质脑电图 electrocorticography(ECoG)
- 破碎红纤维 ragged red fiber(RRF)
- 前交通动脉 anterior communicating artery(ACoA)
- 嵌合抗原受体 chimeric antigen receptor(CAR)
- 嵌合抗原受体T细胞
chimeric antigen receptor T cell(CAR-T)
- 全基因组测序 whole genome sequencing(WGS)
- 全面性强直-阵挛发作
generalized tonic-clonic seizure(GTCS)
- 全脑放射治疗 whole brain radiation therapy(WBRT)
- 全外显子组测序 whole exome sequencing(WES)
- 人类免疫缺陷病毒 human immunodeficiency virus(HIV)
- 人婆罗双树样基因-4蛋白
spalt-like transcription factor 4(SALL4)
- β -人绒毛膜促性腺激素
 β -human chorionic gonadotropin(β -hCG)
- 乳酸 lactic acid(Lac)
- 乳酸脱氢酶 lactate dehydrogenase(LDH)
- 三维磁化准备快速梯度回波
three-dimensional magnetization-prepared rapid gradient echo(3D-MPRAGE)
- 三维时间飞跃 three-dimensional time-of-flight(3D-TOF)
- 三维适形放射治疗
three-dimensional conformal radiotherapy(3D-CRT)
- 上皮膜抗原 epithelial membrane antigen(EMA)
- 少突胶质细胞转录因子2
oligodendrocytes transcription factor-2(Olig-2)
- 神经传导速度 nerve conduction velocity(NCV)
- 神经元核抗原 neuronal nuclei(NeuN)
- 神经元特异性烯醇化酶 neuron-specific enolase(NSE)
- 生长激素 growth hormone(GH)
- 生长抑素受体2 somatostatin receptor 2(SSTR2)
- 实时定量聚合酶链反应
quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR)
- 视野 field of view(FOV)
- 数字广度测验 Digit Span Test(DST)
- 胎牛血清 fetal bovine serum(FBS)
- 胎盘碱性磷酸酶 placental alkaline phosphatase(PLAP)
- 糖类抗原125 carbohydrate antigen 125(CA125)
- 天冬氨酸转氨酶 aspartate aminotransferase(AST)
- α -突触核蛋白 α -synuclein(α -Syn)
- 突触素 synaptophysin(Syn)
- 完全缓解 complete response(CR)
- 微管相关蛋白-2 microtubule-associated protein-2(MAP-2)