
每年主刀800台手术，“大师姐”抽空发顶刊刷新历史

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/29217.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

每年主刀800台手术，“大师姐”抽空发顶刊刷新历史。

文 | 《中国科学报》记者李思辉 实习生何睿

她是一位知名三甲医院的科室主任：不仅负责科室的管理工作，而且每周4个半天坐诊，每年主刀800多台手术；

她是院士师门的“大师姐”：繁忙的临床工作之余，做研究、带学生、出成果，不断创新卵巢癌治疗方法。

不久前，她和团队的一项前沿成果在Cell（《细胞》）上发表，不仅实现了其所在医院建院124年来的第一次顶刊突破，而且刷新了我国妇科肿瘤学科没有顶刊论文的历史……

武汉最酷热的时节，记者来到华中科技大学同济医学院附属同济医院妇科肿瘤科，见到了一身白大褂、说话干脆利落的高庆蕾医生。



高庆蕾。

看遍生死更添“悲悯之心”

“患者真的很可怜，得了卵巢癌意味着一辈子‘病魔缠身’。”一见面，高庆蕾就向《中国科学报》讲述了有关卵巢癌和病人的故事。

她告诉记者，即使见过了许多生生死死，她依然为重症患者的不治身亡而难过。几年前，一个母亲因为卵巢癌反复复发、反复做化疗，产生了耐药性，情况很不好。那位母亲最大的愿望就是看到读高三的女儿上大学。然而，她还是没能熬到那一天。

这件事，让高庆蕾久久难以释怀。“你知道她们多可怜吗？”她给团队成员讲这个案例，是想告诉大家，一定要尽快找到新的办法，绝不能眼睁睁地看着患者家庭投入了金钱、时间和期待，却仍被卵巢癌这匹“脱缰的野马”拖向无底深渊！

卵巢癌长期位列女性恶性肿瘤前十位，被称为“沉默的杀手”。临床显示，这种癌症早期发病隐匿，70%的患者确诊时已是晚期，70%的患者在治疗后会复发，70%的患者在确诊后活不过五年。

卵巢癌的高复发率、高病死率和高治疗难度，是摆在全世界专家面前的难题。卵巢癌的传统治疗方式与其他癌症的治疗思路类似，国际上惯用的NCCN指南（编者注：全球临床医师普遍认可和遵循的恶性肿瘤临床实践指南）一般采用先辅助化疗、再手术的做法。但卵巢癌难根治、易耐药、易复发的特点，提升了治疗的难度和患者的致死率。

有没有一种方法，能使卵巢癌的治疗更加精准有效，并降低患者的耐药性呢？

高庆蕾将目光投向了一款药物——PARP抑制剂尼拉帕利。这款口服药物安全有效且低毒。高庆蕾团队尝试开展新辅助PARP抑制剂尼拉帕利口服单药靶向治疗高级别浆液性卵巢癌的临床试验。

研究团队分析发现，高浆卵巢癌肿瘤的免疫活化细胞因为eTreg这一靶点而无法起作用，因此目前针对卵巢癌的免疫治疗效果不佳。“eTreg细胞相当于反动统帅，这个统帅消极怠工、不许士兵行动，所以免疫系统不抵抗，发挥不了杀敌作用。只有清除eTreg细胞并释放免疫细胞，免疫治疗方式才能起作用。”高庆蕾分析。

简单理解，对于晚期卵巢癌治疗，传统的做法是先辅助化疗，再手术、再化疗。这种做法的弊端是化疗在前、反复化疗，容易产生耐药性，严重制约化疗效果。高庆蕾团队找到了一种新的办法，先服用药物，控制肿瘤发展，接着做手术，最后再化疗，从而降低患者化疗的耐药性。

研究之初，业界对这一做法有质疑，“主要是担心风险”。很多临床医生和研究人员提出疑问：对于一个很难切净的肿瘤，服药能有效吗？如果没有效果，不是耽误了病人吗？在这样的情况下，高庆蕾团队需要找到有效的人群，获得更多数据。

该团队选取了数百个样本，通过对127例高浆卵巢癌样本进行单细胞和多模态分析研究，找到了清除eTreg细胞的CCR8抗体药物，创新性地发现了针对HRD（同源重组修复缺陷）晚期肿瘤的治疗方式。高庆蕾说：“这就像是一个坏掉的机器，我们需要找到它的故障点，然后精准地修复它。”

这项研究不仅探究了PARP抑制剂在卵巢癌治疗中的新应用，而且针对同源重组修复缺陷这一关键靶点，提出了精准治疗的新思路，为卵巢癌患者带来了新的希望。



高庆蕾（右一）在指导学生做实验。

与病魔赛跑的“中国速度”

从2022年启动研究，拿到第一个样本开始，到今年Cell论文正式上线，仅仅两年多的时间，他们就完成了很多人四五年都很难做到的海量样本检测。他们是如何做到的？

高庆蕾把经验归结为研究的“三项基本原则”：工作要拼、时间要抢、改正要快。

从位于武汉汉口片区的华中科技大学同济医学院附属同济医院等机构采集到的样本，需要立即进行特殊保存，并在数小时之内，穿过闹市区，穿越长江，被送至位于武汉远郊区的检测中心。而检测人员需要无缝对接，在短短十几个小时内完成全部的检验、分析等工作，整个过程严丝合缝，宛如一场战斗。高庆蕾则是这一场场战斗的“总指挥”。

在2022年全美妇科肿瘤大会上，高庆蕾介绍了她的研究和样本分析情况。台下好几位西方研究者提出类似的问题——“短时间内完成如此大量的样本选取和检测，你们是怎么做到的？”

高庆蕾告诉他们，这就是与病魔赛跑的“中国速度”。

她告诉记者，这样的设计也许只有中国人才能保障完成。在美国，HRD的检测需要14个工作日（约三周）才能出结果，但这对于极度危险的卵巢癌患者来说，实在太漫长了。在中国，为了和病魔赛跑，国内一些医院、检验机构和爱心企业，围绕这项重要研究建立了一套极其高效的运行机制，24小时+7天轮班，以确保在7个自然日内返回检测结果。

高庆蕾团队还把科研的“三项基本原则”应用到论文修订上。因为在此之前中国妇科肿瘤学科还没有在Cell发文的先例，大家格外珍惜这次机会。

面对返修意见，30多人的研究团队从2023年5月开始连轴工作7个月，每天工作12个小时以上。为了使文章更严谨和完整，他们敲除了160个细胞系，补做了6个动物模型。“实验的设计、平台技术的建立，都是从0到1的摸索。”

大年初一，凌晨4点，当人们在节日的喜庆中沉沉睡去之时，高庆蕾敲下最后一个字符，最后一遍确认所有内容准确无误，回传了修订的稿件——在这份回传的稿件里，该团队逐字逐条回答了审稿人的问题，汇总了84页、22000字的回复。

正是这股子对科学研究的执着和认真，让她和团队克服重重困难，最终实现了中国妇科肿瘤学科的首篇顶刊突破，这也是华中科技大学同济医学院附属同济医院建院124年来的首篇顶刊。



高庆蕾（右二）和团队成团。

爱吃热干面的“临床科学家”

这篇发表在Cell上的论文，还有一处令人欣慰的细节：论文署名那一栏，整整齐齐地写着全体研究成员的简体汉字姓名。

“这是一项完全由中国人完成的研究，所以也特别长志气。”不论是在学术报告会上，还是在接受采访时，每每说到这里，高庆蕾总会不自觉地微微仰起头，颇有几分自豪。

令很多人感到意外的是，基础研究只是高庆蕾的“副业”，她的本职工作是一名临床医生。

华中科技大学同济医学院附属同济医院相关部门负责人告诉《中国科学报》，高庆蕾是医院手术台数最多、手术时长最长的医生之一。她一周出4个半天门诊，平均每天做2至3台手术，有的手术长达11个小时。从过去几年的记录看，她的手术以肿瘤手术居多。也正因如此，在综合评估手术时长和手术难度的“医院核心人力资源奖”评选中，高庆蕾曾在两个年度被评为全院第一。

Cell论文署名栏写着全体研究人员的简体汉字姓名。图源官网

一个看起来柔弱的女医生是如何完成这么多高难度、高强度的手术的？

高庆蕾的经验有两条。第一，依靠医生救死扶伤的信念——努力让患者有更多存活和康复的机会是医生的职责；第二，需要每天吃一大碗热量十足的老武汉热干面——一碗热腾腾的热干面下肚，“能保证六七个小时不饿”。

坐诊、查房和手术之外的时间，才是她的科研时间。

“尽管我们不能像专门做基础研究的科研人员那样拥有大量、整块、连续性的研究时间，但我们长期在临床一线，掌握的情况比较具体、掌握的数据比较可靠，从临床到基础研究、再到临床，也有一定的优势。”高庆蕾说。

当下医学领域，很多顶尖专家都是既擅长临床，又能做基础研究工作的“临床科学家”。“临床医生—基础研究人员”，两种身份不断转换的过程，常常也是创新性成果诞生的重要催化过程。

高庆蕾告诉《中国科学报》：“临床科学家做研究的主要目的不是发论文，而是解决临床中的现实难题，找到治病的更有效办法，救活更多的人。把临床和基础研究结合起来，非常重要。”

高庆蕾是中国工程院院士、华中科技大学同济医学院附属同济医院妇产科学系主任马丁的第一位博士生。她是“大师姐”，更是“拼命女侠”。师弟师妹们常常问她一个类似的问题——你既要坐诊、做大量的手术，又要负责科室的管理工作、外出讲学交流，还要做研究、带学生、出成果，时间怎么够用哟？

她的回答倒也干脆——第一，说话、走路、吃饭、做事都要快一点；第二，每天晚上不要早于11点钟回家。

在学生心目中，她更像一个英姿飒爽的女侠——身轻如燕、雷厉风行，仗剑天涯。因此，在研究生们为Cell提交的备选封面图中，有一张图结合了中国传统太极元素——阳的一面代表HRD（同源重组修复缺陷），阴的一面代表HRP（同源重组修复完整）。

画面上，一个女侠红袂飘舞，自黑压压的HRD人群中走出，从湖面奔向初升的太阳。

高庆蕾团队给Cell设计的备选封面图

相关论文链接：

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.06.013>

*文中图片除注明外均为受访者提供

作者：李思辉，何睿 来源：科学网微信公众号

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发