

现场报道

10月30日，“甲强龙®在神经外科的合理应用专家交流会”在京举行。与会嘉宾围绕糖皮质激素在神经外科的合理应用，进行学术分享与交流，希望以此为广大医师提供宝贵经验，促进糖皮质激素在神经外科更合理的应用。

# 甲强龙®在神经外科的合理应用会议召开 糖皮质激素助力神外诊治

▲ 张树

大会主席：  
 北京协和医院 连伟教授

参会嘉宾：  
 海军总医院 王亚明教授  
 北京天坛医院 杨明琪教授



连伟 教授



王亚明 教授



杨明琪 教授

“甲强龙与常见糖皮质激素的区别”成为与会专家一开始就热烈讨论的话题。甲强龙结构上存在C1=C2双键和C6a甲基。甲强龙C1=C2结构使其盐皮质激素活性降低，糖皮质激素活性升高；甲强龙C6a甲基增加其脂溶性，使之更易穿透血脑屏障，起效更为迅速。甲强龙与地塞米松相比，地塞米松C9位的氟基，增加了对下丘脑-垂体-肾上腺轴的抑制作用和肌肉毒性，因此，甲强龙更加安全。总的来说，甲强龙是一种贴近临床，疗效和安全性完美结合的中效糖皮质激素。

王亚明教授分享了立体定向活检术在原发性中枢神经系统淋巴瘤诊断中的作用。

他特别指出，立体定向活检前，最好不应用糖皮质激素。因为糖皮质激素可抑制肿瘤生长，甚

至使病灶消失，因此应用糖皮质激素可影响疾病诊断。但对确诊患者可用其控制症状或在放疗过程中控制脑水肿的发生。

原发性中枢神经系统淋巴瘤化疗方案多，主要为大剂量甲氨蝶呤化疗方案，剂量一般 $>3\text{ g/m}^2$ ，但化疗产生的不良反应较大，且治疗时需碱化血液、保护四氢叶酸及监测甲氨蝶呤血药浓度，对临床要求高。大剂量甲氨蝶呤化疗2个周期后，大多数患者疗效显著。患者接受化疗后，若化疗部位出现坏死，正常部位的脑组织已出现耐受，此时放疗可能是一个较好的选择。

杨明琪教授则重点阐述了糖皮质激素在肿瘤引发脑水肿中的应用。糖皮质激素应用于脑水肿的作用机理主要包括减少降低毛细血管通透性，改善血脑屏障功能，稳定细胞膜离子通道，清除氧自由

基，抑制脑脊液分泌。脑水肿可能由颅脑外伤、颅内感染、脑血管病、颅内占位性疾病等引发。脑水肿主要包括：血管源性脑水肿、细胞毒性脑水肿、间质性脑水肿、渗透性脑水肿。脑水肿可致颅内高压，损伤脑组织。

脑水肿治疗原则为：病因治疗、手术切除病灶、脑积液引流。治疗主要目的为了降低颅内压，防止脑疝；保持脑功能，防止缺氧等。脑水肿常用药物主要包括：甘露醇、利尿剂、糖皮质激素（甲强龙、地塞米松）、白蛋白。

2003年，欧洲神经肿瘤学学会脑水肿治疗指南建议，糖皮质激素为治疗血管源性水肿的首选，指南推荐糖皮质激素用于预防和治疗脑水肿，可在术前、术中、术后使用。我国颅内肿瘤周围水肿药物治疗专家共识推荐，糖皮质激素用于围手

术期；有严重神经功能缺失症状及体征；伴发颅内高压或影像学证据显示水肿但无临床症状的脑水肿患者。治疗脑水肿，甲强龙起效更快，也安全，与无C6甲基的地塞米松比较，甲强龙更快穿透血脑屏障，起效更快；地塞米松C9位的氟基则会降低亲脂性，同时增加了对HPA的轴抑制和肌肉毒性。对于活动性结核、活动性消化道溃疡、糖尿病等患者应禁用或慎用糖皮质激素。

当脑水肿患者伴有严重颅内压增高或颅内高压危象时，在使用激素的基础上联合甘露醇仍然是挽救患者生命、缓解症状的重要手段。应用甘露醇一般10~20 min起效，30 min达到高峰，可降低40%~60%颅内压，降压作用可维持3~6 h。甘露醇给药时间一般为q 8 h，偶尔会采用q 6 h。

学术进展

## 治疗瘤周水肿 首选糖皮质激素

中华医学会神经外科学分会发布的《颅内肿瘤周围水肿药物治疗专家共识（第1版）》指出，瘤周水肿是神经外科常见的临床问题，多见于胶质瘤、脑膜瘤和转移瘤，直接影响了肿瘤的诊断、治疗及预后。因此，对近年来瘤周水肿在形成机制、诊断、治疗方面的进展进行了部分总结。

瘤周水肿形成机制包括：（1）肿瘤分泌的细胞因子增加周围脑组织血管的通透性；（2）肿瘤新形成的微血管无正常的血脑屏障结构；（3）免疫相关因子和炎症因子的作用。其中，血管内皮生长因子（VEGF）表达增多是瘤周水肿产生的主要因素。VEGF以旁分泌的方式选择性作用于血管内皮细胞上受体，致使新生微血管形成，通透性改变，导致血脑屏障破坏，使水、电解质、血浆蛋白等渗出增多，形成水肿液，由于其存在于肿瘤周围白质间隙，随着渗透梯度的增加，不断向周围间隙扩散，最终导致严重的瘤周水肿，造成周围结构受压，甚至脑疝。

瘤周水肿的诊断从头颅CT、MRI，逐渐发展到了TWI、FLAIR等技术，不仅诊断更加精确，还可以一定程度上对瘤周水肿定量、定性分析。瘤周水肿的治疗更是走向了手术、药物、放射等多元化的、综合性的治疗。

2003年欧洲神经肿瘤学学会（EANO）瘤周水肿管理指南提出，糖皮质激素是治疗血管源性中枢神经系统水肿的首选药物。四川大学华西医院丁新民等学者研究认为，甲泼尼龙治疗瘤周水肿的有效率优于地塞米松（ $P < 0.05$ ）。

但糖皮质激素运用不当会带来很多不良反应，所以使用时必须兼顾疗效和安全性。

糖皮质激素治疗围手术期瘤周水肿疗效已得到公认，近70%脑水肿患者接受糖皮质激素治疗后有明显改善（J Neurosurg Anesthesiol.2012, 24:173）。然而，糖皮质激素的不良副作用严重影响患者的生活质量，特别是在糖皮质激素持续给药期间。随着新型药物如Corticorelin（人类正常内源性促肾上腺皮质激素释放因子的合成肽制剂，新型药物，国内尚未上市）等的发展，糖皮质激素诱导的不良副作用有望被延迟或减少（Expert Rev Anticancer Ther. 2013, 13:1319）。国外一项前瞻性随机双盲试验中，200例瘤周水肿患者分别给予Corticorelin和安慰剂治疗，虽然结果无统计学意义，但在12周双盲试验期间，Corticorelin组的地塞米松剂量减少比例显著高于安慰剂组（ $P < 0.001$ ），同时，接受Corticorelin治疗的患者肌病有所改善，出现Cushing's综合症的几率减少。（J Clin Oncol.2013, 31:1182）。

到目前为止，对于瘤周水肿本身，甘露醇等渗透性脱水药物的疗效尚无可靠的循证医学依据。周良辅教授在2009年瘤周水肿诊断治疗专家共识定稿发布会上强调，目前的循证证据表明，只有糖皮质激素治疗瘤周水肿的效果肯定，当发生瘤周水肿伴颅内压增高时，可联合应用糖皮质激素与甘露醇；但发生瘤周水肿不伴颅内压增高时，仅能使用糖皮质激素。

精彩活动

### “术说”甲强龙神经外科的那些事

“以规范、励长远”，促进糖皮质激素在神经外科手术中的合理使用。今年，由海正辉瑞公司主办，甲强龙产品组开展的甲强龙神经外科“术说”项目，以手术观摩、手术视频、手术病例讨论为核心，涉及脑血管瘤、神经

外科领域学术热点相关问题。

同时项目结合了相关手术案例，包括颞部直切口显微手术切除岩斜区脑膜瘤、鞍结节脑膜瘤手术、眶上锁孔入路夹闭前交通动脉瘤等。

项目已在北京、上海、广州、重庆、沈阳、济南、天津顺利试点开展。甲强龙神经外科“术说”城市故事，手术演示，瘤周水肿病例讨论进一步搭建了神经外科医生学术交流平台。

该项目通过搭建多向

交流互动平台，不仅增进神经外科医师手术经验，同时也增强医师在神经外科合理应用糖皮质激素的水平。然而糖皮质激素在临床的应用犹如浩瀚之水，只有积极正确的合理使用，才能造福更多患者。

#### 中华医学会神经外科学分会针对瘤周水肿药物治疗建议：

☆使用甲泼尼龙或地塞米松作为治疗瘤周水肿的一线药物，当患者存在离子紊乱或水肿较重需要大剂量应用时，推荐应用甲泼尼龙。

☆甲泼尼龙初始剂量80 mg/d，治疗48 h，如症状不缓解，可增加至160 mg/d（80 mg/次，2次/d）静脉滴注；如果症状严重，伴大面积水肿（瘤周水肿指数为中度或重度），可直接应用160 mg/d（80 mg/次，2次/d）；肿瘤部分切除，未切除并伴瘤周水肿的患者每8天减量25%。