

·病例报告·

静息型嗜铬细胞瘤1例报道及文献复习

李家宽^{1,2}, 宋刚², 刘刚¹, 李学松^{2*}

1. 战略支援部队特色医学中心 泌尿外科, 北京 100101;

2. 北京大学第一医院 泌尿外科, 北京大学泌尿外科研究所, 北京 100080

摘要:嗜铬细胞瘤起源于肾上腺髓质或交感神经节,分泌儿茶酚胺类物质,可引起严重的高血压。静息型嗜铬细胞瘤比较少见,由于临床症状和体征隐匿,临床上容易误诊、漏诊。使得医生在手术中容易陷入被动局面。因此早期正确诊断和术中采取合理的预防措施至关重要。本文报道了1例静息型嗜铬细胞瘤并进行了相关文献复习。

关键词:肾上腺肿瘤;静息型;嗜铬细胞瘤

中图分类号: R736.6

文献标识码: A

文章编号: 1674-7410(2021)04-0111-03

发生于肾上腺髓质和交感神经系统嗜铬组织的肿瘤被称为肾上腺嗜铬细胞瘤,大部分为良性肿瘤,集中发生于40~50岁的成人^[1]。嗜铬细胞瘤是一种较为罕见的神经内分泌肿瘤,其临床表现与儿茶酚胺分泌过量有关,主要为“6H”现象,即:高血压、头痛、心悸、高代谢状态、高血糖和多汗^[2-3]。姜元军等^[4]将一般状态下血压、儿茶酚胺及尿香草扁桃酸等正常,但在手术或感染等应激状态下血压骤然上升或血压始终保持平稳的嗜铬细胞瘤称作静息型嗜铬细胞瘤。该病一般无阵发性高血压典型表现,但是没有症状不代表没有功能,术中探查时往往会出现血压的波动,甚至会发生高血压危象,如若术前准备不充分容易造成意外,甚至可能产生严重并发症。北京大学第一医院泌尿外科2020年12月收治1例肾上腺静息型嗜铬细胞瘤患者,手术过程较为复杂,术后预后效果较好。现将本病例进行报道及文献复习,以增加临床医师对静息型嗜铬细胞瘤的认知。

1 病例资料

患者男性,年龄44岁,体检发现左侧肾上腺占位4年,近1年来逐渐增大。无突发头昏、头痛、心悸、多汗、恶心、呕吐及阵发性高血压。既往体健,无相关病史及家族史。各项肾上腺相关激素检查指标未见异常。实验室检查:立位肾素8.80 mU/L,立位醛固酮6.33 ng/ml,皮质醇86.3 μg/L,3-甲基络氨<0.08 nmol/ml,甲氧基肾上腺素<0.08 nmol/ml,甲氧基去甲肾上腺素<0.08 nmol/ml。血儿茶酚胺:去

甲肾上腺素405 pg/ml,肾上腺素14 pg/ml,多巴胺6 pg/ml。肾上腺增强CT示:左侧肾上腺占位2.5 cm×2.1 cm×3.2 cm,边界清晰,多期增强扫描可见强化,考虑腺瘤可能(图1)。手术过程:在全身麻醉下行经腹膜后腹腔镜左肾上腺肿瘤切除术。术中所见:肿瘤位于左肾上腺,呈类圆形,大小约3.0 cm×3.0 cm×3.0 cm,肿瘤内包含血性坏死组织和液体成分(图2)。在小心分离过程中,试探性挤压肿瘤,血压骤升高至220/118 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),立即静脉注射酚妥拉明注射液(每支10 mg/ml)5 mg及佩尔注射液(10 ml:10 mg)1 mg,重复给药1次,快速降压并保持血压稳定。术中考虑可能为嗜铬细胞瘤,术野无活动出血,随即停止手术操作,避免刺激肿瘤引起血压进一步升高。血压稍稳定,立即对患者进行快速补液,增加其循环血量。患者术前已口服酚苄明2周,以减少术中患者血压、心率的波动,提高手术安全性。切除肿瘤后,血压一过性下降至80/55 mmHg,加快输液速度补充血容量,纠正低血压。术后未拔气管插管,转入重症监护室治疗,血压稳定后转回泌尿外科,病情平稳后出院。术后病理示:嗜铬细胞瘤(图3)。

2 讨论

嗜铬细胞瘤是指主要细胞成分为嗜铬细胞的肿瘤^[5-6]。多发生于肾上腺髓质、交感神经系统神经节、旁交感系统神经节或肾上腺外的其他交感神经系统嗜铬组织的肿瘤^[7],发生于肾上腺外者约占10%^[8]。该病发生时,相关肿瘤细胞可间断性或持续

*通信作者:李学松, E-mail: 183526241@qq.com

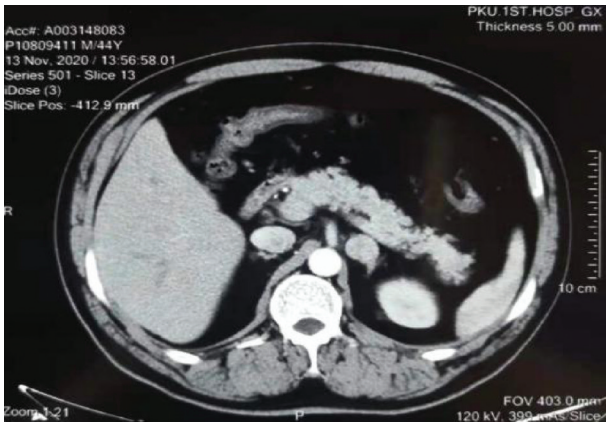


图1 CT增强扫描

注：左侧肾上腺区可见大小约2.5 cm×3.2 cm占位性病变。

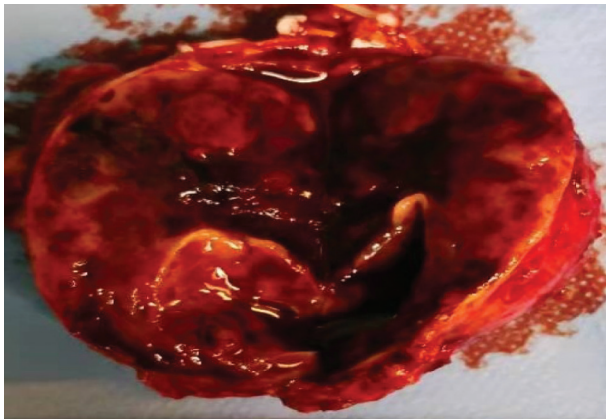


图2 术后切除肿瘤

注：大小约2.5 cm×3.5 cm，局部可见出血、坏死，实性。

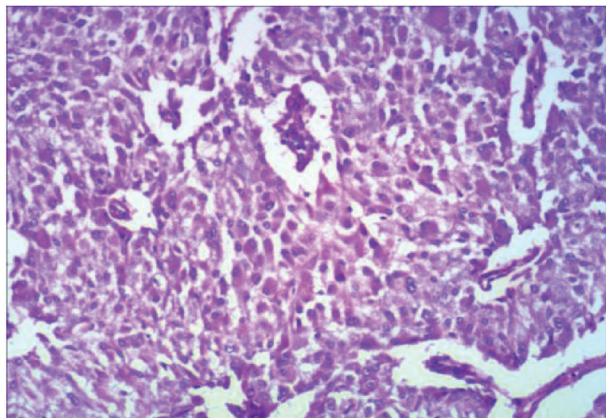


图3 术后病理图(HE染色×200)

性分泌大量去甲肾上腺素、肾上腺素以及多巴胺^[9]。临床表现主要为高血压、头痛、出汗、心悸等症状，甚至继发脑出血，为临床上继发性高血压的主要病因之一^[10-11]。

通常将肾上腺嗜铬细胞瘤分为两类：一类被认为是典型的嗜铬细胞瘤，即在临床上主要表现为高血压的嗜铬细胞瘤；另一类则为不典型嗜铬细胞瘤，即临床上通常无高血压相关病史，肿瘤大多偶

发。这种不典型的嗜铬细胞瘤被称为静息型嗜铬细胞瘤^[12]。相关文献报道，临床上约有8.5%的肾上腺偶发肿瘤为静息型嗜铬细胞瘤^[13]。该类型缺乏典型表现，如阵发性高血压、头痛、心悸、大汗等不适症状，临床工作中容易被误诊。但即使是静息型嗜铬细胞瘤，仍有致命可能^[14]，有部分患者在某些特殊情况（如感染、外伤及手术刺激等）下可诱发血压急剧升高，甚至发生高血压危象。

静息型嗜铬细胞瘤通常包括两类，即隐匿功能性和无功能性。两者比较难以鉴别，临床上比较少见^[15]，约占全部嗜铬细胞瘤的17%^[16]。由于缺乏典型的临床症状，大多在体检时被发现，因此造成部分疾病的诊断及治疗困难，特别是隐匿功能性嗜铬细胞瘤，常在术中出现高血压危象，病死率较高。石从整等^[17]认为静息型嗜铬细胞瘤临床上症状不典型的原因可能包括以下几方面：①肿瘤本身没有分泌功能或者功能低下；②肿瘤分泌的去甲肾上腺素大部分被储存在瘤体内部，只有极少部分进入血液循环^[18]；③肿瘤分泌的多巴或多巴胺抢先与受体结合，而且多巴本身具有降低血压功能，对抗了肾上腺素或者去甲肾上腺素的升压作用；④肿瘤瘤体较大时，内部容易出现出血及坏死，其功能受到影响；⑤肿瘤本身虽然含有儿茶酚胺类物质，但大多数可能在瘤体内部代谢^[17,19]。

静息型嗜铬细胞瘤在影像学检查方面具有典型特征^[12]，CT增强扫描有非常重要的诊断价值，通常表现为单侧肾上腺圆形或者椭圆形的肿块，肿瘤内常伴有陈旧性出血、坏死及囊性变致其密度不均匀，周围部分一般强化明显，中央却呈不均匀强化。而本例患者的CT检查结果上述特征并不典型，所以CT检查结果考虑肾上腺腺瘤可能。IMIBG显像检查对嗜铬细胞瘤诊断同样具有非常重要的意义，适合于肾上腺占位及CT禁忌者，而实验室检查对非静息型嗜铬细胞瘤的定性诊断尤为重要，但对静息型嗜铬细胞瘤的诊断价值有限。

临床上对于有高血压等相关症状的嗜铬细胞瘤的诊断并不非常困难，但对于血压正常而又无其他特征性临床表现者的诊断则比较困难。本例患者左侧肾上腺占位4年，无任何相关临床症状，且各项特异性实验室检验和相关检查未见异常，CT检查报告结果考虑肾上腺腺瘤。因对CT报告结果的依赖性及习惯性思维，导致未能重视嗜铬细胞瘤的可能性，而按照常规肾上腺腺瘤进行手术。术中突发高血压

危象,及时给予降压治疗,果断改变术式,才未造成严重的不良后果。此前,北京大学第一医院泌尿外科针对肾上腺肿瘤诊断有疑问的病例,为防止术中意外,均采取术前口服酚苄明2周,本例患者术前已口服酚苄明2周,以减少术中患者血压、心率的波动,提高手术安全性。可见,对于肾上腺的肿物,尚不能完全确诊时,术前准备可按照嗜铬细胞瘤处理,从而避免术中突发高血压危象。其次,术中切断中央静脉前,应该先用分离钳试探性夹闭中央静脉,观察血压变化,如果未出现迅速下降,然后再夹闭静脉并切除肾上腺肿瘤,这一点是术者疏漏之处,也可能是造成切除肿瘤后血压一过性下降的原因之一。

本例患者出院时,院方已告知患者术后6个月复查,但患者并未复查。嗜铬细胞瘤患者术后需要定期复查,因为其具有潜在的恶性病变,长期的随访监测是非常有必要的^[20]。有文献报道约10%的嗜铬细胞瘤会出现恶性病变^[21],肿瘤直径>5.0 cm被认为与恶性侵袭转移存在相关,因此近年来学术界将嗜铬细胞瘤定位为具有恶性潜能的肿瘤性疾病^[22]。有学者建议患者应每6个月随访1次,所有接受治疗的患者应至少随访10年以上^[23]。相关研究认为SDHB基因的突变与嗜铬细胞瘤的恶性存在一定相关性,因此在这方面进行深入研究,可能对嗜铬细胞瘤的治疗过程中手术方案的制定、预后及随访具有指导意义^[17]。

参考文献:

- [1] 胡灿红,李灵常,霍介格,等.综合治疗肾上腺恶性嗜铬细胞瘤[J].江苏医药,2016,42(5):603-604.
- [2] LENDERS JW, DUH QY, EISENHOFER G, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014,99(6):1915-1942.
- [3] 王芸素,林仲辉.不典型嗜铬细胞瘤1例[J].现代医药卫生2018,34(15):2434-2435.
- [4] 姜元军,孙志熙,宫大鑫,等.静止型嗜铬细胞瘤和非静止型嗜铬细胞瘤的比较[J].临床泌尿外科杂志,2003,18(4):212-213.
- [5] SHIWA T, OKI K, YONEDA M, et al. A patient with an extra-adrenal pheochromocytoma and germ-line SDHB mutation accompanied by an atypical meningioma [J]. Intern Med, 2015,54(18):2355-2360.
- [6] 辛玉宏,夏强,赵国平,等.膀胱嗜铬细胞瘤1例[J].中华腔镜泌尿外科杂志(电子版),2011,5(5):433-434.
- [7] 常晓,沈诞,年新文,等.异位嗜铬细胞瘤患者23例临床分析[J].中华全科医学,2016,14(11):1798-1801.
- [8] PACAK K, LINEHAN WM, EISENHOFER G, et al. Recent advances in genetics, diagnosis, localization, and treatment of pheochromocytoma [J]. Ann Intern Med, 2001,134(4):315-329.
- [9] 陈进,姜淮芜,彭方兴,等.不典型嗜铬细胞瘤误诊七例原因分析[J].临床误诊误治,2018,31(2):27-29.
- [10] 陈继文,张伟强,肖宝臣,等.典型与不典型肾上腺嗜铬细胞瘤MS CT表现对比分析[J].实用肿瘤杂志,2017,32(1):26-29.
- [11] 段志宸,任巨超,阎磊,等.以发热为唯一症状的嗜铬细胞瘤1例并文献复习[J].泌尿外科杂志(电子版),2017,9(3):55-57.
- [12] 刘屹立,徐彪,孙强,等.不典型肾上腺嗜铬细胞瘤[J].中华泌尿外科杂志,2006,27(11):725-727.
- [13] BABIŃSKA A, SIEKIERSKA-HELLMANN M, BŁAUT K, et al. Hormonal activity in clinically silent adrenal incidentalomas [J]. Arch Med Sci, 2012,8(1):97-103.
- [14] MANNELLI M, LENDERS JW, PACAK K, et al. Subclinical pheochromocytoma [J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2012,26(4):507-515.
- [15] 王海峰,张沂南,夏庆华.家族性双侧嗜铬细胞瘤1例报道及文献复习[J].泌尿外科杂志(电子版),2011,3(2):44-45,51.
- [16] FARRUGIA FA, CHARALAMPOPOULOS A. Pheochromocytoma [J]. Endocr Regul, 2019,53(3):191-212.
- [17] 石从整,贾本忠,罗恒,等.非典型肾上腺嗜铬细胞瘤1例并文献复习[J].现代医药卫生,2019,35(23):3725-3727.
- [18] 吴迪.老年肾上腺疾病特点的临床分析(附352例报告)[D].天津:天津医科大学,2013.
- [19] GERVAIS MK, GAGNON A, HENRI M, et al. Pheochromocytoma presenting as inverted Takotsubo cardiomyopathy: a case report and review of the literature [J]. J Cardiovasc Med (Hagerstown), 2015,16 Suppl 2:S113-S117.
- [20] 康智建,安瑞华.转移性嗜铬细胞瘤和副神经节瘤治疗和预后的新进展[J].现代泌尿外科杂志,2020,25(5):449-452,456.
- [21] HAMIDI O, YOUNG WF JR, IÑIGUEZ-ARIZA NM, et al. Malignant pheochromocytoma and paraganglioma: 272 patients over 55 years [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2017,102(9):3296-3305.
- [22] WU D, TISCHLER AS, LLOYD RV, et al. Observer variation in the application of the pheochromocytoma of the adrenal gland scaled score [J]. Am J Surg Pathol, 2009,33(4):599-608.
- [23] 邓建华,李汉忠.转移性嗜铬细胞瘤/副神经节瘤的临床诊断和预后[J].协和医学杂志,2019,10(6):654-659.