

## 恶性嗜铬细胞瘤的诊断与治疗(附 25 例报告)

陈超, 苏建堂, 钱健, 管兆龙, 张超, 房建正, 李永飞, 李权

(南京医科大学第一附属医院泌尿外科, 江苏 南京 210029)

**[摘要]** 目的: 为了提高恶性嗜铬细胞瘤的诊治水平。方法: 回顾性分析 25 例恶性嗜铬细胞瘤患者的临床资料, 有临床症状者 21 例, 主要表现为头晕、头痛、心悸、视力下降及腹部不适。17 例患者血浆肾上腺素类物质升高, 16 例患者 24 h 尿儿茶酚胺升高, 5 例患者多巴胺升高。B 超显示占位 21 例。CT 显示占位 25 例, 19 例肿瘤中心有不均匀液化。MRI 检查发现嗜铬细胞瘤 7 例。结果: 25 例均行手术治疗, 其中 15 例完整切除, 10 例部分切除或包膜内剝除。免疫组化对比分析显示嗜铬粒蛋白 A 在良性肿瘤中的表达比恶性肿瘤低, 二者差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。术后生存期 9 个月至 22 年, 平均 5 年 2 个月。结论: 嗜铬粒蛋白 A 水平的表达可能对二者鉴别及靶向治疗有意义; CT、MRI 对诊断恶性嗜铬细胞瘤有一定价值; 肿瘤全切除是治疗恶性嗜铬细胞瘤的有效方法。

**[关键词]** 嗜铬细胞瘤; 恶性; 诊断; 治疗

**[中图分类号]** R736.6

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2013)05-713-02

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20130535

恶性嗜铬细胞瘤临床上较罕见, 且缺少特异性早期诊断指标。本研究回顾性分析自 1990 年 1 月~2012 年 9 月南京医科大学第一附属医院收治的恶性嗜铬细胞瘤 25 例, 报告如下。

### 1 资料和方法

#### 1.1 资料

25 例恶性嗜铬细胞瘤患者, 女 11 例, 男 14 例。年龄 17~70 岁, 平均 37 岁。临床表现为头痛、心悸、视力下降 21 例, 血压 132/90 mmHg~220/130 mmHg。高血压呈持续性, 或伴发作性血压升高, 病程 4 个月~11 年; 空腹血糖异常伴低体重者 4 例, 空腹血糖 8.2~15.6 mmol/L; 腰腹部胀痛不适 5 例; 无自觉症状而常规体检时发现肿块 2 例; 肝功能异常者 2 例, 肾功能异常者 2 例; 血浆肾上腺素类物质升高 17 例, 24 h 尿儿茶酚胺升高 16 例, 血浆多巴胺升高 5 例。21 例 B 超检查发现肿瘤; 25 例 CT 检查均发现肿瘤, 其中 19 例可见肿瘤中心不均匀液化, 肿瘤 CT 值 38~109 Hu。MRI 检查 7 例, 发现嗜铬细胞瘤 7 例, 其中异位肿瘤合并多发 3 例。影像学检查显示多发性肿瘤 8 例, 肿瘤数目 2~4 枚。肿瘤可分布于胰腺、肝脏、肾前、肾门、腹腔干及下腔静脉周围。单发肿瘤 16 例, 位于肾上腺 11 例、肾门周围 3 例、下腔静脉周围 1 例、胰腺周围 1 例。

#### 1.2 方法

25 例均行手术治疗, 其中 24 例由于影像学检查

怀疑恶性且肿瘤位置复杂采取开放手术, 1 例行腹腔镜下肿瘤切除。术前准备同良性嗜铬细胞瘤<sup>[1-2]</sup>, 术前准备时间 10~23 d, 平均 15 d。酚苄明或  $\alpha_1$  受体阻滞剂控制血压。心率 > 100 次/min 时用  $\beta$  受体阻滞剂控制心律失常, 术前输血、输液扩充血容量。采用气管插管静脉全麻, 术中用硝普钠、去甲肾上腺素等控制血压。14 例采用肋缘下切口, 5 例采用腹部正中切口, 3 例采用肋间切口, 2 例采用右腹直肌切口。

### 2 结果

15 例肿瘤全切除, 10 例部分切除或者包膜内剝除, 出血量 180~8 000 ml, 平均 1 150 ml。术中 23 例可见明显肿瘤包膜外侵袭, 2 例部分包膜外侵袭, 10 例部分切除或剝除肿瘤术中可见肿瘤在腹腔内粘连严重, 或与胰头、胰尾粘连生长, 或侵入胰腺, 或与下腔静脉、腹主动脉粘连, 或侵及肾动静脉, 或包绕其生长, 分离困难, 出血量大。肿瘤体积 3 cm × 4 cm × 5 cm ~ 6 cm × 8 cm × 16 cm。术后病理未能根据细胞形态判断肿瘤良恶性, 但病理发现 16 例可见血管瘤栓。免疫组化 8 例, 其中 7 例(含复发者 4 例)显示嗜铬粒蛋白 A (chromogranin A, CgA) 表达 ++, 1 例 CgA 表达 -。随机抽取 8 例良性嗜铬细胞瘤, 1 例 CgA 表达 ++, 6 例 CgA 表达 +, 1 例 CgA 表达 -。术后随访 6 个月~22 年, 25 例手术治疗患者生存期 9 个月~22 年, 平均 5 年 2 个月。4 例肿瘤部分切除者术后辅以 <sup>131</sup>I-MIBG 放疗及环磷酰胺、长春新碱、氮烯

唑胺联合化疗。6例控制血压行对症治疗。首次完整切除肿瘤的15例患者中复发12例,复发期6个月~7年,复发部位可见于原病灶、对侧肾上腺、下腔静脉和(或)腹腔干周围、肾周、胰腺、肝脏。

### 3 讨论

恶性嗜铬细胞瘤约占嗜铬细胞瘤的10%。凭病理组织学难鉴别良恶性,目前统一的诊断标准是在无嗜铬细胞的区域出现转移灶,如脊柱、淋巴结、肝、肺等;肿瘤中心坏死;血管内癌栓,肿瘤有周围浸润。目前术前诊断嗜铬细胞瘤并判断良恶性的主要手段是影像学检查方法,以CT和MRI最常用。恶性嗜铬细胞瘤影像学特点:①肿瘤较大,直径多大于3~5cm;②中心出现钙化灶和液化坏死;③周围有浸润或有转移灶。CT可发现直径>1cm的转移性或肾上腺外肿瘤。MRI的敏感性和特异性分别为90%~100%和50%~100%,检测肿瘤转移方面优于CT检查<sup>[3]</sup>。最近的研究显示弥散加权MRI或许可以用于检测转移情况,尤其用于发现淋巴结或肝脏转移,而当T2加权图像亮度是肝脏的3倍以上时,MRI对嗜铬细胞瘤高度敏感<sup>[4]</sup>。

肿瘤标志物对诊断嗜铬细胞瘤并判断良恶性具有一定价值。CgA是与儿茶酚胺共同贮存、释放的蛋白质,曾用于诊断嗜铬细胞瘤,但新的研究显示CgA或有鉴别良恶性嗜铬细胞瘤的潜质。Rao等<sup>[5]</sup>通过对27例嗜铬细胞瘤患者(良性13例,恶性14例)及对照组(49例)进行研究显示,实验组的血浆CgA水平显著上升且良性嗜铬细胞瘤和恶性嗜铬细胞瘤有显著性差异。本研究对照分析16例嗜铬细胞瘤(良性8例,恶性8例),免疫组化显示CgA在良性嗜铬细胞瘤的表达水平较恶性嗜铬细胞瘤低,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。因此CgA的表达水平可能对二者鉴别有意义。

目前治疗恶性嗜铬细胞瘤最有效的手段是肿瘤全切除,因此在病情允许的情况下应当积极进行

手术治疗<sup>[6]</sup>,术后复发者不排除再次手术。对于肿瘤部分切除或存在手术禁忌证以及晚期病例,可用环磷酰胺、长春新碱、氮烯唑胺联合化疗<sup>[7]</sup>和<sup>131</sup>I-MIBG放疗<sup>[8]</sup>以及控制血压的对症治疗。由于术前区别嗜铬细胞瘤的良恶性有一定难度,所以术中所见对判断良恶性具有重要意义,即有无转移灶、有无浸润、有无癌栓等。由于恶性嗜铬细胞瘤术后可能复发,故术后随访很重要<sup>[9]</sup>。

### [参考文献]

- [1] 苏建堂,尤国才,睦元庚,等.嗜铬细胞瘤的围手术期处理[J].中华泌尿外科杂志,1996,17(4):224-226
- [2] 潘东亮,李汉忠,罗爱伦,等.嗜铬细胞瘤诊治50年回顾总结[J].中华泌尿外科杂志,2005,26(11):725-727
- [3] Ilias I, Pacak K. Current approaches and recommended algorithm for the diagnostic localization of pheochromocytoma[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89(2):479-491
- [4] Takano A, Oriuchi N, Tsushima Y, et al. Detection of metastatic lesions from malignant pheochromocytoma and paraganglioma with diffusion-weighted magnetic resonance imaging: comparison with <sup>18</sup>F-FDG positron emission tomography and <sup>123</sup>I-MIBG scintigraphy[J]. Ann Nucl Med, 2008, 22(5):395-401
- [5] Rao F, Keiser HR, O'Connor DT. Malignant pheochromocytoma. Chromaffin granule transmitters and response to treatment[J]. Hypertension, 2000, 36(6):1045-1052
- [6] 李汉忠,王惠君,臧美孚,等.恶性嗜铬细胞瘤(附12例报告)[J].中华泌尿外科杂志,2001,22(12):719-780
- [7] Scholz T, Eisenhofer G, Pacak K, et al. Clinical review: Current treatment of malignant pheochromocytoma[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92(4):1217-1225
- [8] 朱瑞森,马寄晓,朱君.<sup>131</sup>I-MIBG治疗58例恶性嗜铬细胞瘤的临床疗效与副反应[J].中华核医学杂志,1999,19(1):3
- [9] 邵鹏飞,钱立新,吴宏飞,等.恶性嗜铬细胞瘤19例诊断与治疗分析[J].南京医科大学学报:自然科学版,2004,24(4):408-410

[收稿日期] 2012-11-07