

网络出版时间: 2019-8-12 17:32 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20190812.1006.031.html>

## 114 例嗜铬细胞瘤或腹腔副神经节瘤的临床观察

刘敏<sup>1</sup>, 解杨婧<sup>1</sup>, 施浩强<sup>2</sup>, 何非<sup>3</sup>

**摘要** 回顾性分析经手术和病理证实的 104 例嗜铬细胞瘤 (PCC) 和 10 例腹腔副神经节瘤 (PGL) 的临床表现, 有典型儿茶酚胺释放症状发作者 40 例 (占 35.08%), 消化道及其他症状者 33 例 (占 28.95%), 无症状体检发现 41 例 (占 35.96%)。入院时测得血压增高者 48 例 (占 42.11%)。超声波显示肿瘤占位的阳性率 88.46%, CT 检查显示肿瘤占位的阳性率 100%。病理证实肾上腺 PCC 中良性占 88.46%, 恶性占 11.54%; 腹腔 PGL 中良性占 80%, 恶性占 20%。全部患者均经手术切除治疗, 其中常规手术 53 例 (占 46.09%); 腹腔镜手术 54 例次 (占 46.96%), 其中同一患者

双侧 PCC 分二次腹腔镜手术; 达芬奇机器人辅助手术 8 例 (占 6.95%)。体检是无症状 PCC 及时诊断和治疗的重要方法, CT 检查是临床确诊该肿瘤占位的最重要手段, 微创手术是近年来切除 PCC 的主要方式。

**关键词** 嗜铬细胞瘤; 副神经节瘤; 继发性高血压; 诊断; 治疗

**中图分类号** R 736

**文献标志码** A **文章编号** 1000-1492(2019)09-1481-04  
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2019.09.031

2019-06-17 接收

基金项目: 安徽省卫生计生委科研项目 (编号: 2016QK017)

作者单位: 安徽医科大学第一附属医院<sup>1</sup> 心内科、<sup>2</sup> 泌尿外科, 合肥 230022

<sup>3</sup> 安徽医科大学第二附属医院心内科, 合肥 230601

作者简介: 刘敏, 女, 副主任医师, 副教授, 责任作者, E-mail: 768927277@qq.com

嗜铬细胞瘤 (pheochromocytoma, PCC) 和副神经节瘤 (paraganglioma, PGL) 是分别起源于肾上腺髓质或肾上腺外交感神经链的肿瘤, 为临床少见内分泌疾病, 国内尚缺乏其发病率数据<sup>[1]</sup>。该肿瘤合成和分泌大量儿茶酚胺 (catecholamine, CA) 引起患者血压升高等临床症状群, 是继发性高血压的重要病因之一, 并可造成心、脑、肾等严重并发症。现收

## Predictive value of CD16<sup>+</sup> monocytes for the prognosis of patients with coronary heart disease after the off-pump coronary artery bypass grafting surgery

Zhu Rui<sup>1</sup>, Zhang Chengxin<sup>1</sup>, Wang Huiping<sup>2</sup>, et al

(<sup>1</sup> Dept of Cardiovascular, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022;

<sup>2</sup> Dept of Hematopathology, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601)

**Abstract** 155 patients with coronary heart disease (CHD) who underwent off-pump coronary artery bypass grafting (OPCABG) were selected and CD16<sup>+</sup> monocytes in peripheral blood were detected before operation. Major adverse cardiovascular events (MACE) were used as the primary endpoint during 2 years follow-up to evaluate the predictive value of CD16<sup>+</sup> monocytes for the prognosis of CHD patients after OPCABG. Compared with non-MACE patients, CD16<sup>+</sup> monocytes were higher in MACE patients ( $P < 0.001$ ). The MACE incidence in the high CD16<sup>+</sup> monocytes group were significantly higher than the middle CD16<sup>+</sup> monocytes group and low CD16<sup>+</sup> monocytes group ( $P < 0.001$ ). Cox proportional hazards model analysis showed that CD16<sup>+</sup> monocytes were the independent risk factors for MACE in CHD patients after adjustment for the traditional cardiovascular risk factors ( $HR = 1.071, 95\% CI: 1.040 \sim 1.104, P < 0.001$ ). The area under ROC curve was 0.786 (95% CI: 0.687 ~ 0.884,  $P < 0.001$ ) and the optimal cut-off point was 41.9% (70.8% sensitivity, 78.6% specificity). CD16<sup>+</sup> monocytes can serve as a marker to predict the occurrence of MACE in CHD patients after the OPCABG.

**Key words** coronary heart disease; monocytes; off-pump coronary artery bypass grafting; prognosis

集 PCC 和腹腔 PGL 患者 114 例,对其临床表现、诊断过程、病理表现、治疗情况进行回顾性分析,以期提高临床医师对其诊断和治疗的再认识。

## 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 选择安徽医科大学第一附属医院 2010 年 1 月~2018 年 6 月经手术和病理证实为肾上腺 PCC 104 例和腹腔 PGL 10 例,其中男 54 例,女 60 例,男女 1:1.11。就诊年龄(47.71±13.61)岁,从症状出现或体检发现至来本院就诊时间中位数为 0.5 月(8 h~10 年)。位于左侧肾上腺 49 例(占 42.98%),右侧肾上腺 53 例(占 46.49%),双侧肾上腺 2 例(占 1.75%),肾上腺外腹腔内 10 例(占 8.77%)。

**1.2 研究方法** 回顾性分析全部患者的临床病历资料、实验室检查结果、辅助检查结果(心电图、腹部超声波、腹部 CT 扫描、腹部磁共振)、手术治疗方式及病理诊断。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,计量资料中年龄以  $\bar{x} \pm s$  表示,病程时间以中位数表示;计数资料以  $n(\%)$  表示。

## 2 结果

**2.1 临床表现** 有典型儿茶酚胺释放发作症状(发作性心悸、血压升高、头痛、出汗等)者 40 例(占 35.08%);消化道症状为主(发作性恶心、呕吐、腹痛等)者 13 例(占 11.4%),其中 4 例以急腹症表现入院者均被病理证实有瘤体出血坏死。以休克表现入院者 1 例;非特异性症状(经常胸闷、腰酸等)者 19 例(占 16.66%);无症状体检发现者 41 例(占 35.96%)。有长期高血压病史者 21 例(占 18.42%),高血压病程不等(3 个月~20 年),糖尿病史者 9 例(占 0.79%)。入院时相关阳性体征:血压高( $\geq 18.62/11.97$  kPa)者 48 例(占 42.1%),其中最高血压达 30.59/18.62 kPa;低血压( $< 11.97/7.98$  kPa)者 2 例;心率快( $> 100$  次/min)者 14 例;病变部位肾区叩击痛者 6 例;触及腹部包块者 2 例。

**2.2 实验室检查** 空腹(静脉)血糖增高( $> 6.1$  mmol/L)者 57 例(占 50%),其中 48 例(占 84.21%)既往无糖尿病史;低血钾( $< 3.5$  mmol/L)者 12 例(占 10.53%);63 例检测了尿 WMA 定性,其中仅 11 例阳性(阳性率 17.46%),20 例检测了血 CA,其中 9 例水平增高(多巴胺和去甲肾上腺素增高 2 例,肾上腺素和去甲肾上腺素增高 7 例)。

**2.3 辅助检查** 112 例患者完成心电图检查,59 例异常(占 51.75%),主要表现为窦性心动过速、ST-T 变化、左室高电压、房性或室性早搏。52 例患者完成腹部超声波检查,发现肿瘤占位 46 例(阳性率 88.46%),其中能定位者 32 例,难以定位者 14 例。未发现肿瘤占位者 6 例(阴性率 11.54%)。114 例患者全部完成腹部 CT 扫描检查,均发现肿瘤占位(阳性率 100%),其中能定位者 109 例(占 95.61%),难以定位者 5 例(占 4.39%)。仅 15 例行腹部磁共振检查,均显示肿瘤占位。

**2.4 病理检查结果** 114 例患者全部完成病理检查,肾上腺 PCC 104 例,其中良性 92 例(占 88.46%),图 1 显示瘤境界清楚,左上角可见挤压的肾上腺皮质。恶性 12 例(占 11.54%),图 2 显示瘤细胞形态不规则,浸润包膜,左上角包膜外血管内可见瘤栓。腹腔 PGL 10 例,良性 8 例(占 80%),图 3 显示瘤境界清楚,周围有纤维包膜。恶性 2 例(占 20%)。

**2.5 手术治疗情况** 全部患者均完成手术切除肿瘤治疗,经常规开放式手术 53 例(占 46.09%),其中 1 例患者一次切除双侧肾上腺 PCC;经腹腔镜手术 54 例次(占 46.96%),其中 1 例患者经腹腔镜手术先切除左侧肿瘤,间隔 48 d 后再次经腹腔镜手术切除右侧肿瘤;经达芬奇机器人腹腔镜手术 8 例(占 6.95%)。术前需用口服降压药(哌唑嗪、硝苯地平、美托洛尔)控制血压者 81 例(占 71.05%);手术中触碰或牵拉瘤体导致血压急剧升高(最高血压 38.57/22.61 kPa)需应用静脉滴注降压药物(艾司洛尔、酚妥拉明、尼卡地平)降低血压完成手术者 79 例(占 68.7%);肿瘤摘除中或摘除后血压降低(最低血压 7.45/3.99 kPa)需静脉补液和滴注升血压药物(去氧肾上腺素、多巴胺、去甲肾上腺素)者 33 例(占 28.7%)。全部患者经恰当补液及合理应用血管活性药物均完成手术,无死亡病例。

## 3 讨论

2016 年中国专家共识和 2017 年 WHO 对 PCC / PGL 做了重要更新<sup>[1-2]</sup>,二代测序技术使这些肿瘤的发现呈指数增长。超过 1/3 的 PCC / PGL 与胚系基因突变有关<sup>[3]</sup>,为目前最常见的遗传性肿瘤,因此应对所有患者行基因检测<sup>[1]</sup>。本报道中,1 例患者发病年龄 13 岁,1 例患者有家族发病史,2 例患者发现双侧肾上腺 PCC,均难以排除基因突变。随着健康体检中影像学检查普及,无特殊症状在体检

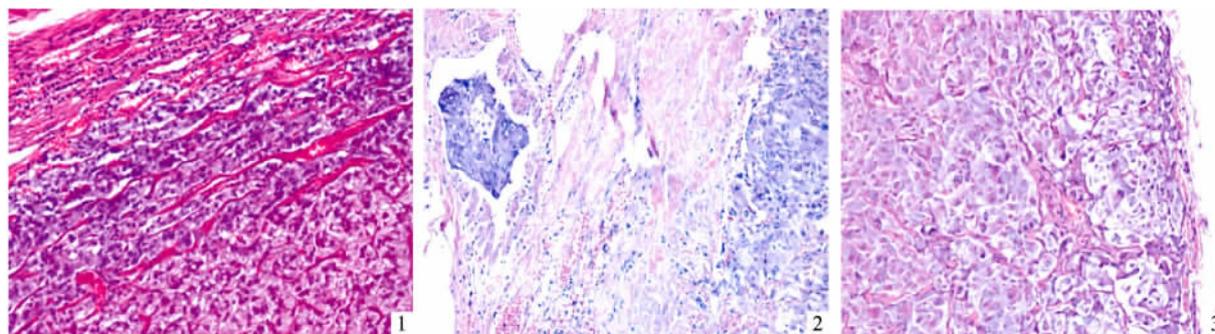


图1 肾上腺PCC HE×200 图2 肾上腺恶性PCC HE×200 图3 腹腔PGL HE×200

或在诊治其他不相关疾病中发现患者并非少见, 30%以上患者由此获得及时诊断, 得到及时治疗。CT扫描检查发现占位肿瘤为100%, 其中95%以上能明确定位; 近半数患者完成腹部超声波检查, 88.46%发现占位肿瘤, 其中难以定位占4.39%。仅15例患者行腹部磁共振检查, 均能显示占位肿瘤。因此, 应把CT扫描检查结果作为本病最主要的诊断依据。

恶心、呕吐、腹痛等胃肠道症状者往往与本病CA导致胃肠小动脉收缩痉挛有关, 严重时甚至可导致胃肠黏膜缺血、坏死、穿孔<sup>[4]</sup>, 4例表现为急腹症患者, 均被病理证实有瘤体出血坏死。罕见以休克为表现发病者, 系因肿瘤波动性分泌CA或瘤内出血、坏死、栓塞, 在CA分泌减弱或消退后导致低血压休克<sup>[5]</sup>。1例休克患者, 病理证实为右侧肾上腺巨大PCC(14.0 cm×11.5 cm×8.0 cm), 并发现瘤栓。有50%患者入院时空腹血糖升高, 其中84.21%患者既往并无糖尿病史, 与上述机制有关。PCC可引起糖代谢紊乱, CA可促进肝糖原、肌糖原分解和糖异生, 并有对抗胰岛素作用<sup>[3]</sup>。PCC导致低血钾可能与CA促使K<sup>+</sup>进入细胞内及促进肾素、醛固酮分泌有关<sup>[6]</sup>。PCC患者心电图改变较常见<sup>[7]</sup>, 但缺乏特征性。

PCC/PGL的传统定性诊断方法包括测定血和尿肾上腺素、去甲肾上腺素、多巴胺和终末代谢产物香草扁桃酸(VMA)浓度<sup>[1]</sup>。本研究中许多患者因肿瘤定位明确后及时手术治疗, 未检测血、尿CA及其代谢产物。检测结果阳性率偏低, 除与我们报告的患者中因体检发现肿瘤, 无典型CA释放症状的患者比例高(52.63%)外, 与肿瘤分泌释放CA呈阵发性或分泌后未及时检测, 被多种酶水解有关。有学者认为尿WMA检测不仅留取标本过程干扰因素多, 且有很多因素可影响实验室检测结果, 多次反

复检测方有助于诊断<sup>[8]</sup>。笔者认为, 在肿瘤定位明确情况下, 不一定等待完成血或尿CA及其代谢产物检测结果后再进行手术治疗, 病理诊断更为可靠。

目前除头颈部PGL和分泌多巴胺的患者外, 均应服用 $\alpha$ -受体阻滞剂做术前准备, 以阻断CA收缩血管平滑肌作用, 使外周阻力血管和容量血管扩张, 对PCC摘除后骤然血管扩张容量不足和低血压有良好的预防作用<sup>[1]</sup>。本文中半数以上患者在术前应用了选择性 $\alpha_1$ -受体阻滞剂哌唑嗪, 若加用 $\beta$ -受体阻滞剂控制血压或心动过速, 需在应用 $\alpha$ -受体阻滞剂后使用 $\beta$ -受体阻滞剂, 反之, 有诱发急性肺水肿和左心衰风险<sup>[9]</sup>。16例加用美托洛尔患者均合并应用哌唑嗪, 未发生急性肺水肿和左心衰。在术前适当增加患者液体入量, 以增加血容量, 可防止肿瘤切除后严重低血压。术中应严密监测血压, 及时发现和处理因触碰或牵拉肿瘤导致的血压急剧升高, 肿瘤切除后的血压骤降。本文中患者术中血压骤然升高者占68.7%, 肿瘤切除后血压下降者占28.7%, 均通过及时发现和处理保障了手术安全, 全部完成肿瘤切除手术。

国内已将腹腔镜手术成功应用于肾上腺肿瘤切除近20年<sup>[10-11]</sup>。本研究中患者通过腹腔镜切除占46.96%, 具有创伤小、出血量少等优点。文献<sup>[12]</sup>报道腹腔镜手术仍有术后并发症风险。54例次经腹腔镜手术后, 7例因病情不稳定而入住ICU。临床推荐对PGL行开放式手术, 对小肿瘤、非侵袭性PGL也可行腹腔镜手术<sup>[1]</sup>。本文10例腹腔PGL患者因探查需要, 均实行了开放式手术。机器人腹腔镜手术较好地克服了传统腹腔镜和开放手术的缺点, 其高清放大成像系统使手术视野清晰, 高自由度机械臂使术中操作更加精细, 消除生理颤抖对操作的影响<sup>[13-14]</sup>。我院近3年来已完成机器人辅助手术切除PCC 8例, 切除最大瘤体(囊性)达14 cm×11

cm × 8 cm, 均获得手术成功。PCC 危象是临床的危急症, 可导致患者因休克、多器官衰竭死亡<sup>[15]</sup>。1 例剖宫产术后顽固性高血压伴高热患者, 后经 CT 扫描发现双肾上腺实质性占位, 临床诊断为 PCC。因剖宫产术前未明确诊断及及时给予相关治疗处理, 术后诱发 PCC 危象, 大量 CA 持续分泌致血管强烈收缩, 肠管坏死, 多器官衰竭死亡。因无尸检病理资料, 未纳入统计分析。

### 参考文献

- [1] 中华医学会内分泌学会肾上腺学组. 嗜铬细胞瘤和副神经节瘤诊断治疗的专家共识 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2016, 32 (3): 181-7.
- [2] Lam A K. Update on adrenal tumours in 2017 World Health Organization (WHO) of endocrine tumour [J]. *Endocr Pathol*, 2017, 28 (3): 213-27.
- [3] 张富勋, 吴侃, 卢一平. 嗜铬细胞瘤与副神经节瘤基因组学新进展 [J]. 中国肿瘤临床, 2018, 45 (18): 969-72.
- [4] 郭辉, 施秉银, 何辉. 以特殊临床表现为首发症状的 10 例嗜铬细胞瘤临床诊治分 [J]. 中国实用内科杂志, 2006, 26 (22): 1817-8.
- [5] 郭向阳, 罗爱伦, 龚志毅, 等. 嗜铬细胞瘤危象合并肿瘤破裂致失血性休克一例的抢救及麻醉体会 [J]. 中华医学杂志, 2002, 82 (6): 428-9.
- [6] 宁光. 嗜铬细胞瘤 [M] // 葛均波. 内科学. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 710-2.
- [7] 邸玉青, 高洪波, 马淋淋, 等. 60 例嗜铬细胞瘤患者心血管损害临床表现特征分析 [J]. 大连医科大学学报, 2018, 40 (2): 119-22.
- [8] 闵杰, 周波. 多种干扰因素对嗜铬细胞瘤生化检查的影响 [J]. 检验医学与临床, 2010, 7 (19): 2132-4.
- [9] Lenders J W, Duh Q Y, Eisenhofer G, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99 (6): 1915-42.
- [10] 张旭, 叶章群, 陈忠, 等. 腹腔镜和后腹腔镜肾上腺手术与开放肾上腺手术的疗效比较 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2002, 23: 332-4.
- [11] 张浩斌, 梁伟, 赵兴亮. 两种入路腹腔镜肾上腺嗜铬细胞瘤切除术的临床应用 [J]. 腹腔镜外科杂志, 2017, 22 (7): 490-3.
- [12] 李楠, 孔昊, 朱赛楠, 等. 腹腔镜嗜铬细胞瘤切除术后并发症的危险因素 [J]. 中华医学杂志, 2018, 98 (37): 2999-3004.
- [13] Asher K P, Gupta G N, Boris R S, et al. Robot-assisted laparoscopic partial adrenalectomy for pheochromocytoma: the National Cancer Institute technique [J]. *Eur Urol*, 2011, 60 (1): 118-24.
- [14] 夏磊磊, 何威, 王先进, 等. 机器人辅助手术治疗压迫大血管的复杂嗜铬细胞瘤的体会 (附 3 例报告) [J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志, 2013, 5 (4): 197-201.
- [15] 陈彦, 陈刚. 嗜铬细胞瘤危象 [J]. 福建医药杂志, 2017, 39 (2): 15-9.

## Clinical observation on 114 patients with pheochromocytoma or abdominal paraganglioma

Liu Min<sup>1</sup>, Xie Yangjing<sup>1</sup>, Shi Haoqiang<sup>2</sup>, et al

(<sup>1</sup>Dept of Cardiology, <sup>2</sup>Dept of Urology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

**Abstract** The clinical performance, treatment and pathology of 104 patients with pheochromocytoma and 10 patients with abdominal paraganglioma were retrospectively analyzed. Among these patients, 40 cases (35.08%) had typical episodes of catecholamine release symptoms. 33 cases (28.95%) had digestive tract and other symptoms. 41 cases (35.96%) were found by asymptomatic physical examination. 48 cases (42.11%) of hypertension were measured at admission. Ultrasound showed that the positive rate of tumors was 88.46%. The positive rate of CT examination for tumors was 100%. Pathologically 88.46% of adrenal pheochromocytomas were benign and 11.54% malignant. Benign and malignant paraganglioma accounted for 80% and 20% respectively. All patients underwent surgical resection, and 53 cases (46.09%) conventional surgery and 54 cases (46.96%) laparoscopic surgery. The same patient had bilateral pheochromocytoma treated by two-stage endoscopic surgery. Da Vinci robot assisted surgery was performed in 8 cases. Asymptomatic pheochromocytoma detected by routine health examinations enables timely diagnosis and treatment. CT examination is the most important means for clinical diagnosis of the pheochromocytoma or abdominal paraganglioma. Minimally invasive surgery is a safe and effective method for pheochromocytoma removal in recent years.

**Key words** pheochromocytoma; paraganglioma; secondary hypertension; diagnosis; treatment