



颈部副神经节瘤、心脏副神经节瘤、肾上腺嗜铬细胞瘤： 一场与高儿茶酚胺血症的较量

孙娟¹, 刘剑州², 文进³, 李汉忠³, 纪志刚³, 董德鑫³, 叶子兴³,
苗齐², 童安莉⁴, 黄宇光⁵, 隆云⁶

中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院 ¹ 基本外科 ² 心外科 ³ 泌尿外科 ⁴ 内分泌科
⁵ 麻醉科 ⁶ 重症医学科, 北京 100730

通信作者: 文进 电话: 010-69152511, E-mail: wjpumch@163.com

【摘要】一例老年男性患者, 同时合并左颈部副神经节瘤、心脏副神经节瘤及右肾上腺嗜铬细胞瘤, 病例罕见, 病情复杂, 诊治难度大, 经2次多学科团队共同讨论, 我院先后为患者切除心脏和右肾上腺病灶, 术后患者顺利出院, 获得了良好的治疗效果。该患者的诊治过程体现了多学科协作可在疑难重症诊疗过程中发挥重要作用。

【关键词】副神经节瘤; 嗜铬细胞瘤; 肾上腺; 儿茶酚胺

【中图分类号】R736.6; R732.1; R730.4 【文献标志码】A 【文章编号】1674-9081(2021)06-1022-08

DOI: 10.12290/xhyxzz.2021-0134



Carotid Body Tumor, Cardiac Paraganglioma, Adrenal Pheochromocytoma: A Contest with Hypercatecholamineemia

SUN Juan¹, LIU Jianzhou², WEN Jin³, LI Hanzhong³, JI Zhigang³, DONG Dexin³, YE Zixing³,
MIAO Qi², TONG Anli⁴, HUANG Yuguang⁵, LONG Yun⁶

¹Department of General Surgery, ²Department of Cardiac Surgery, ³Department of Urology, ⁴Department of Endocrinology,

⁵Department of Anesthesiology, ⁶Department of Critical Care Medicine, Peking Union Medical College Hospital,
Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: WEN Jin Tel: 86-10-69152511, E-mail: wjpumch@163.com

【Abstract】This patient was an elderly man with left carotid body tumor, cardiac paraganglioma and right adrenal pheochromocytoma at the same time. It was a rare case with a complex condition, and the diagnosis and treatment were difficult. After two rounds of discussion in the multidisciplinary team, our hospital successively removed the lesions of the heart and the right adrenal, and the patient was discharged smoothly after the operations. The diagnosis and treatment of this patient reflects the significance of the multidisciplinary team on the diagnosis and treatment of difficult diseases.

孙娟、刘剑州对本文同等贡献

基金项目: 中国医学科学院中央级公益性科研院所基本科研业务费临床与转化医学研究基金 (2019XK320027); 外国文教专家项目管理基金 (G20190001645)

引用本文: 孙娟, 刘剑州, 文进, 等. 颈部副神经节瘤、心脏副神经节瘤、肾上腺嗜铬细胞瘤: 一场与高儿茶酚胺血症的较量 [J]. 协和医学杂志, 2021, 12 (6): 1022-1029. doi: 10.12290/xhyxzz.2021-0134.

【Key words】 paraganglioma; pheochromocytoma; adrenal gland; catecholamine

Funding: Non-profit Central Research Institute Fund of Chinese Academy of Medical Sciences (2019XK320027); Project Management Fund for Foreign Cultural and Educational Experts (G20190001645)

Med J PUMCH, 2021,12(6):1022-1029

1 病历简介

患者男性，51岁，主诉“血压升高20年”。

1.1 现病史

2000年，患者于外院体检时发现血压升高[150/90 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa)]，否认心悸、体位性低血压、大汗，当地医院予口服缬沙坦80 mg，每天1次。此后自述血压波动于(120~150)/(80~95) mm Hg，情绪激动时出现头晕、血压升高(最高为180/100 mm Hg)，无头痛、意识丧失、天旋地转感，安静休息后可缓解。2019年6月，患者无明显诱因出现左颈部针刺感，低头或吞咽时加重，于当地医院就诊，查颈动脉计算机体层血管成像(computed tomography angiography, CTA)提示左颈总动脉分叉处占位，边界欠清，大小约2.3 cm×2.1 cm(图1)，诊断为“颈部副神经节瘤”。2020年1月3日，患者于外院行左颈部副神经节瘤切除手术。术后病理：副神经节瘤，中分化，大小约2.7 cm×2.1 cm×1.6 cm；神经侵犯(+)；可疑脉管瘤栓；未见颈部淋巴结转移(0/2)；Ki-67指数为10%；免疫组化：嗜铬粒蛋白(chromogranin, CgA)(+)、突触小泡蛋白(synaptophysin, Syn)(+)、CD56(+)。自述手术期间血压平稳。

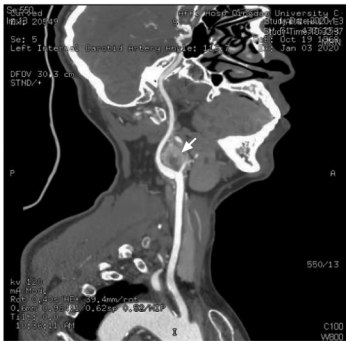


图1 患者颈动脉计算机体层血管成像示左颈总动脉分叉处占位，大小约2.3 cm×2.1 cm (2019年10月19日，箭头)

2020年2月4日，患者复查PET/CT示心包区(升主动脉与主肺动脉之间)可见高代谢占位，大小约3.0 cm×2.8 cm，最大标准摄取值(maximum

standard uptake value, SUVmax)为14.6；腹膜后可见高代谢结节，直径约1.1 cm，SUVmax为8.9；右肾上腺可见高代谢结节，直径约1.8 cm，SUVmax为20.0。2020年2月7日，查血肾上腺素(epinephrine, E)47.73 ng/L，去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)1002.09 ng/L(正常值：0~600.00 ng/L)，多巴胺(dopamine, DA)92.20 ng/L，外院诊断为“嗜铬细胞瘤、副神经节瘤、多发转移(心包、右肾上腺、腹膜后)”。患者于2020年2月10日、3月7日分别行第1、2疗程TP方案化疗，具体方法：第1天静脉输注紫杉醇240 mg、奈达铂60 mg；第2天静脉输注奈达铂60 mg。其后5个月，因新型冠状病毒肺炎疫情患者未规律随诊及监测血压。

2020年8月5日，患者随诊于青岛市中心医院，复查腹部增强CT提示右肾上腺占位，大小约1.5 cm×1.8 cm，边界尚清，考虑副神经节瘤可能性大；腹膜后T11下缘及L3上缘水平可见高代谢结节，大小约1.1 cm，SUVmax为8.9，外院考虑化疗效果欠佳，建议上级医院就诊。

2020年8月20日，患者就诊于北京协和医院内分泌科门诊。查血3-甲氧基去甲肾上腺素(normetanephrine, NMN)2.95 nmol/L，3-甲氧基肾上腺素(metanephrine, MN)0.12 nmol/L；24 h尿儿茶酚胺(尿量1200 mL)：NE 5.16 μg，E 0.67 μg，DA 25.78 μg。肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)评估：肾素活性1.20 μg/(L·h)，血管紧张素Ⅱ62.9 ng/L，醛固酮(立位)127.2 ng/L；促肾上腺皮质激素33.6 ng/L，血总皮质醇180.0 μg/L；24 h尿游离皮质醇(尿量1400 mL)67.8 μg。甲状腺功能检查：促甲状腺激素1.44 mU/L，游离四碘甲状腺原氨酸13.2 ng/L，游离三碘甲状腺原氨酸3.37 ng/L。2020年8月28日，生长抑素受体显像示升主动脉近段前方可见放射性摄取异常增高的软组织团块，大小约3.1 cm×2.1 cm，符合副神经节瘤；右肾上腺可见稍低密度结节，大小约1.8 cm×1.5 cm，放射性摄取稍增高，不排除嗜铬细胞瘤可能，建议肾上腺髓质显像；余生长抑素受体显像未见异常。2020年9月3日，¹³¹I-间碘苄胍显像示升主动脉近段前方肿块生长抑素受体高表达，符合

副神经节瘤；右肾上腺结节轻度表达，不除外嗜铬细胞瘤可能。心肌酶谱正常；超声心动图示心包内占位，位于主动脉根部与右心室流出道及主肺动脉间，大小约3.6 cm×2.2 cm，心脏收缩及舒张功能正常。患者否认头痛、心悸、大汗、头晕、面色苍白、胸闷、胸痛、肢端发凉、震颤等。为进一步诊治心脏占位，遂于2020年9月17日收住我院心外科。

自发病以来，患者精神、食欲、睡眠可，大小便正常，出汗较多，体质量未见明显变化。

1.2 既往史

患者健康状况一般，高血压病史20年。2005年，于跌倒后出现背痛，外院诊断为“胸12椎体压缩性骨折”（未见病历资料），未行进一步治疗。否认冠心病、糖尿病等慢性病史，否认肝炎、结核、伤寒、疟疾等传染病史，否认重大手术、外伤及输血史，否认药物、食物过敏史。

1.3 个人史、婚育史及家族史

个人史：生于原籍，无外地久居史；否认疫区、疫水接触史，否认特殊化学品及放射性物质接触史；否认吸烟史；饮酒20年，每天2~3两白酒，已戒酒2个月。婚育史：适龄婚育，配偶及1子均体健。家族史：父母有高血压患病史，具体不详；父亲因直肠癌去世。

1.4 入院查体

体温：35.8℃，呼吸频率：18次/min，血压（右上肢）：卧位136/72 mmHg，立位108/45 mmHg，心率：卧位72次/min，立位95次/min，体质量指数24.8 kg/m²。颈静脉无怒张，右侧血管可闻及血管杂音，左颈部可见手术疤痕。胸廓正常，双肺呼吸运动对称，双侧语颤对称，无胸膜摩擦感，双肺呼吸音清，未闻及干湿啰音及胸膜摩擦音，心前区无隆起及凹陷，心界正常，心律齐，各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。周围血管征（-）。腹软，无压痛、反跳痛，肠鸣音3次/min，肝脾肋下、剑突下未触及，麦氏点、双侧输尿管走行区无压痛，Murphy征（-）。

1.5 诊疗经过

患者入院后完善相关检查，复查血NMN 4.07 nmol/L↑，MN 0.13 nmol/L；24 h尿儿茶酚胺（尿量2100 mL）：NE 161.18 μg↑，E 2.91 μg，DA 260.37 μg；神经元特异性烯醇化酶：15.9 μg/L；糖化血红蛋白5.2%；冠状动脉CTA示主动脉、主肺动脉间至右心耳、右心室流出道间可见片状软组织密度影，大小约3.2 cm×2.7 cm，增强扫描可见明显强

化，强化欠均匀，病变与右冠状动脉近段关系密切，周围多发迂曲增粗血管影，以前降支、右冠状动脉来源为主，副神经节瘤可能性大（图2）。颈动脉、椎动脉超声示：右颈总动脉中段管壁见中等回声，最厚处约0.24 cm；右颈总动脉分叉处上方颈内外动脉起始段见低回声，大小约0.8 cm×0.7 cm×0.5 cm，边界清；彩色多普勒血流显像：可见穿入血流信号。超声诊断示：左颈部副神经节瘤术后，未见左颈外动脉，右颈总动脉分叉处上方可见实性结节，需除外颈部副神经节瘤。

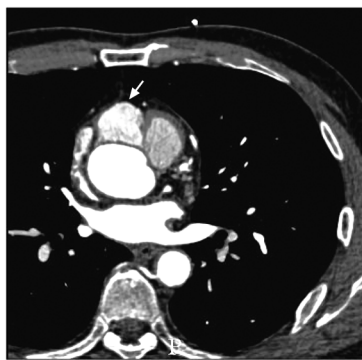


图2 患者冠状动脉计算机体层血管成像示主动脉、主肺动脉间至右心耳、右心室流出道间可见大小约3.2 cm×2.7 cm的片状软组织密度影（2020年9月22日，箭头）

2 第一次多学科讨论

为进一步明确诊断和治疗方案，于2020年9月22日开展第一次多学科讨论。

2.1 心内科

患者中年男性，拟行心脏副神经节瘤切除术。患者目前心功能2级，无绝对手术禁忌证；围术期应监测血压、心率、容量状态等；请重症医学科、内分泌科会诊，协助患者术后管理。

2.2 内分泌科

2.2.1 2020年9月22日第一次会诊

患者高血压20年，规律服用降压药，血压控制平稳。2020年9月17日开始酚苄明治疗，每次5 mg，每天3次，同时联合缬沙坦80 ng，每天1次。目前血压（140~150）/90 mmHg，心率70次/min，无明显体位性低血压，近1周体质量增加2 kg。

建议：（1）继续酚苄明治疗，增加剂量至10 mg，每天2次，3~5天后加量至10 mg，每天3次。根据血压停用缬沙坦，监测卧/立位血压、心率，

注意体位性低血压。术前准备时间为 3~4 周。(2) 嘱患者高钠饮食，多饮水，每周测体质量，复查血常规。(3) 建议行⁶⁸Ga-DATATE-PET/CT 检查，以进一步排除转移。(4) 该患者存在多发病灶，需考虑遗传性嗜铬细胞瘤的可能，应行基因检测。(5) 请泌尿外科会诊。

2.2.2 2020 年 10 月 10 日第二次会诊

患者于 2020 年 9 月 17 日开始加用酚苄明治疗（每次 5 mg，每天 3 次），9 月 22 日加量至 10 mg（每天 2 次），9 月 26 日加量至 10 mg（每天 3 次），并停用缬沙坦，9 月 30 日加量至 20 mg（每天 2 次），10 月 4 日加量至 20 mg（每天 3 次）至今。监测卧位血压（150~152）/（74~77）mm Hg，心率 70~72 次/min，立位血压（127~146）/（60~65）mm Hg，心率 92 次/min。患者体质量增加约 2.5 kg，体位变化后偶尔出现头晕，无发作性头痛、心悸、大汗等。

建议：（1）增加入量，每日入量大于 3000 mL；高钠高蛋白饮食；密切监测出入量、体质量、大便情况，每日至少监测 2 次卧/立位血压和心率，每周检测 1 次红细胞比容；避免用力排便、按压腹部、咳嗽等使胸、腹腔压力增高的动作；避免使用吗丁啉、胃复安等药物。（2）目前患者术前准备基本充分，可继续酚苄明治疗（每次 20 mg，每天 3 次），剂量不再增加，继续监测卧/立位血压和心率。（3）患者腹膜后、右肾上腺、心脏多发占位，手术风险高，建议多学科会诊（泌尿外科、内分泌科、麻醉科、重症医学科等）进行术前讨论并评估手术风险。

2.2.3 2020 年 10 月 14 日第三次会诊

目前患者继续酚苄明治疗（每次 20 mg，每天 3 次），卧位血压和心率分别为 147/75 mm Hg、67 次/min，立位血压和心率分别为 127/65 mm Hg、97 次/min。建议：（1）患者术前准备基本充分，可考虑手术治疗，继续酚苄明治疗。（2）因患者心脏、肾上腺、腹膜后多发占位，肾上腺、腹膜后肿瘤为功能性副神经节瘤可能性大，切除心脏副神经节瘤后围术期嗜铬细胞瘤危象风险较高，建议围术期密切监测血压、心率、出入量、电解质的变化，警惕嗜铬细胞瘤危象，内分泌科随诊。

2.3 泌尿外科

目前诊断考虑心脏副神经节瘤、左颈部副神经节瘤、右肾上腺嗜铬细胞瘤；患者高血压 20 年，左颈部副神经节瘤术后 8 个月，发现心脏及腹膜后

占位 7 个月，外院曾行化疗但效果不佳。建议：（1）目前患者临床不适症状主要由心脏副神经节瘤引起，且心脏手术风险高，术中需体外循环支持，故先行心脏手术。（2）围术期需充分交待恶性高血压、心脑血管疾病等相关风险，严格按照内分泌科意见调整围术期用药，待患者术后恢复满意后，尽快至泌尿外科门诊就诊，择期手术治疗右肾上腺嗜铬细胞瘤。

2.4 麻醉科

患者副神经节瘤诊断明确，目前酚苄明治疗，卧位血压（140~150）/（70~75）mm Hg，立位血压（105~127）/（65~66）mm Hg，鼻塞，指端温暖。术前准备基本充分。建议：（1）切除心脏副神经节瘤后高血压症状可能不能缓解，同时围术期嗜铬细胞瘤危象风险仍存在，需充分与患者及家属沟通，交待手术风险。（2）手术当日停用酚苄明。（3）存在术后自主循环崩溃风险，需备体外膜肺氧合器、主动脉内球囊反搏设备，视情况使用。

2.5 重症医学科

嗜铬细胞瘤和副神经节瘤（phaeochromocytoma and paraganglioma, PPGL）切除后的主要注意事项为血流动力学不稳定。由于肾上腺素能 α 受体的下调、长效降压药的残留效应或低血容量，患者术后可出现暂时性低血压。该患者多发副神经节瘤诊断明确，此次处理心脏病灶，术后可返重症医学科进一步监护治疗。

2.6 心外科

患者自青年起血压升高，PET/CT 示右肾上腺嗜铬细胞瘤及多发副神经节瘤（左颈、心脏、腹膜后），左颈部副神经节瘤切除后血压仍较高，光学相干断层成像示心脏占位高摄取。考虑心脏功能性副神经节瘤诊断基本明确，积极完善术前准备，与麻醉科手术室、重症医学科协同准备术中、术后早期血压波动的相关预案，择期行心脏副神经节瘤切除术。患者多发副神经节瘤，以心脏副神经节瘤功能为主可能性较大，存在肿瘤切除后血压升高的风险，需向患者及家属详细交代预后及风险，在律师见证下签署知情同意文件。

3 第一次多学科讨论后处理

继续酚苄明治疗（每次 20 mg，每天 3 次）控制血压，总疗程为 28 d，剂量及血压、心率变化详见表 1。

表 1 患者心脏副神经节瘤切除术前酚苄明用量及血压、心率控制情况（2020 年）

日期	酚苄明剂量及频次	血压	心率
9 月 17 日—9 月 19 日	5 mg，每天 1 次	144/98 mm Hg（卧位）	—
9 月 20 日—9 月 22 日	5 mg，每天 3 次	140/90 mm Hg（卧位）	—
9 月 23 日—9 月 25 日	10 mg，每天 2 次	136/72 mm Hg（卧位），108/45 mm Hg（立位）	72 次/min（卧位），95 次/min（立位）
9 月 26 日—9 月 29 日	10 mg，每天 3 次	136/70 mm Hg（卧位），105/65 mm Hg（立位）	72 次/min（卧位），93 次/min（立位）
9 月 30 日—10 月 3 日	20 mg，每天 2 次	152/77 mm Hg（卧位），127/60 mm Hg（立位）	72 次/min（卧位），92 次/min（立位）
10 月 4 日—10 月 15 日	20 mg，每天 3 次	147/75 mm Hg（卧位），127/65 mm Hg（立位）	67 次/min（卧位），97 次/min（立位）

—：未测量

2020 年 10 月 16 日，患者在低温体外循环全麻下行心脏副神经节瘤切除术，术中探查肿瘤具有完整包膜，大小约 3 cm×4 cm，其上界达主动脉根部，右界达房室沟旁，左界达肺动脉根部，基底宽，符合术前影像学所见。术后留置左侧胸腔引流管、心包纵膈引流管各 1 根，回重症医学科继续治疗。积极监测循环和脏器改变，呼吸机支持治疗，术后患者循环未出现剧烈波动，于术后第 1 天顺利拔除气管插管，各项指标逐渐好转，2020 年 10 月 19 日转入心外科普通病房。术后停用酚苄明，平均动脉压维持在 90~107 mm Hg，心率波动为 77~92 次/min，血压无明显波动，曾出现一过性肌钙蛋白 I 升高（1.444 μg/L→2.202 μg/L），根据心内科及心外科会诊意见，予扩张冠状动脉等对症处理后，肌钙蛋白 I 降至 0.310 μg/L。

2020 年 10 月 21 日，复查血 NMN 0.89 nmol/L，MN 0.10 nmol/L；24 h 尿儿茶酚胺：NE 77.57 μg，E 3.15 μg，DA 231.56 μg；超声心动图示：心包内副神经节瘤剔除术后，少量心包积液，未见心包压塞及心包缩窄征象。患者于 2020 年 10 月 21 日出院。术后病理示：病变符合副神经节瘤，可见包膜侵犯。免疫组化结果：Melan-A（-），AE1/AE3（-），CgA（+），Ki-67 指数为 2%，S-100（+），α-inhibin（-），Syn（+），SDHB（+），GATA3（弱+）。

4 第二次住院

患者出院后，继续缬沙坦治疗（80 mg，每天 1 次），自述血压波动在（120~140）/（80~90）mm Hg，偶测血压升高（最高为 150/90 mm Hg），无大汗、心悸、头痛。为进一步诊治肾上腺占位，于 2020 年 12 月 14 日收住我院内分泌科。

入院后完善相关检查：查血 NMN 0.69 nmol/L，MN 0.11 nmol/L；24 h 尿儿茶酚胺：NE 32.74 μg，

E 4.30 μg，DA 295.47 μg。颈动脉、椎动脉超声示双侧颈动脉多发斑块形成，右颈总动脉分叉处上方实性结节，大小约 0.8 cm×0.5 cm。2020 年 12 月 17 日，复查肾上腺增强 CT 示右肾上腺内侧支不均匀明显强化结节，符合副神经节瘤表现；约 L3 椎体前缘腹主动脉旁类圆形高强度小病灶；腹主动脉及其分支粥样硬化性改变；腹腔干起始处重度狭窄；右侧 3 支肾动脉，较小分支分别进入右肾上、下极（图 3）。头颈部 CTA 示头颈部动脉粥样硬化样改变；右颈总动脉分叉处上方富血供实性结节，直径约 4.8 mm，未见与颈总动脉管腔相通，副神经节瘤可能性大。

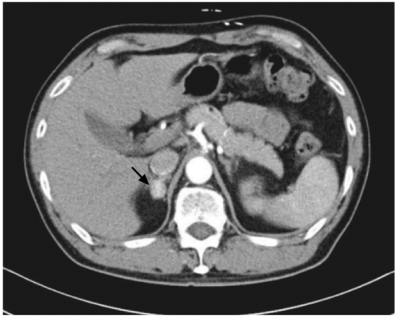


图 3 患者肾上腺增强 CT 示右肾上腺内侧支可见大小约 1.9 cm×1.4 cm 的略低密度结节（2020 年 12 月 17 日，箭头）

2020 年 12 月 16 日，予患者口服酚苄明 10 mg（每天 2 次）+缬沙坦 80 mg（每天 1 次）降压治疗，监测空腹血压最低为 94/62 mm Hg，立位血压最低为 74/56 mm Hg。12 月 23 日，调整酚苄明为 5 mg（每天 3 次），停用缬沙坦，嘱患者多饮水，每日入量大于 3000 mL。12 月 28 日，将酚苄明加量至 10 mg-10 mg-5 mg（每天 3 次）口服至今，监测卧位血压为（120~130）/（70~80）mm Hg，立位血压为（110~120）/（65~75）mm Hg（表 1），患者可耐受，无明显体位性低血压。监测红细胞比容波动于 38%~40%，肢端温暖，无头晕、头痛、心悸、大汗等不适。

5 第二次多学科讨论

5.1 眼科

患者双眼视力、非接触式眼压、前节均未见异常；双视盘边界清，颜色可，未见出血、渗出，动静脉之比为（1：2）~（2：3）。考虑患者目前诊断为双眼高血压视网膜病变（Ⅱ级），暂无我科干预指征；建议继续积极治疗原发病，控制血压。

5.2 血管外科

患者随访期间右颈部肿物无明显增长，生长抑素受体显像、I¹³¹-间碘苄胍显像均提示右颈部肿物无明显放射性摄取异常，可定期复查头部CTA、颈动脉超声以评估右颈部肿物变化情况。腹腔干狭窄方面目前考虑为动脉粥样硬化所致狭窄，CTA提示肠系膜上动脉形态可，侧支循环形成，暂无干预指征。

5.3 心外科

患者多发PPGL诊断明确，2020年10月16日于我院行心脏副神经节瘤切除术，术中及术后循环稳定，此次入院为行肾上腺嗜铬细胞瘤手术。入院复查心脏超声无明显异常，心肌酶正常。考虑患者目前心功能稳定，无绝对手术禁忌证，可请泌尿外科会诊协助评估肾上腺病灶的手术指征及治疗方案。

5.4 泌尿外科

结合患者病史及辅助检查，目前考虑右肾上腺肿物为嗜铬细胞瘤可能性大，手术指征明确，血管外科及心外科已排除专科手术绝对禁忌证，可转入我科进一步手术治疗。患者腹膜后肿物体积较小，且I¹³¹-间碘苄胍、奥曲肽显像均提示无明显放射性摄取异常，可继续当前药物准备，维持围术期血压稳定，择期手术治疗。

5.5 麻醉科

患者多发PPGL，拟行右肾上腺嗜铬细胞瘤切除术，结合病史、查体及辅助检查考虑患者为ASA（American Society of Anesthesiologists）Ⅲ级（病情严重，体力活动受限，但尚能应付日常活动），可择期手术。按嗜铬细胞瘤手术常规准备麻醉物品，术中加强生命体征监测，维持心肌氧供及氧耗平衡，保证重要脏器灌注。充分交代围术期心脑血管意外、大出血等风险，注意血糖波动，维持水电解质平衡，充分备血。

5.6 重症医学科

患者中老年男性，拟行右肾上腺嗜铬细胞瘤切除术，术中及术后血流动力学存在不稳定可能，出血风险较高，建议术后返我科进一步监护治疗，待病情平

稳后转入普通病房。

5.7 内分泌科

目前患者PPGL定性、定位诊断明确，建议后续治疗随访计划：（1）右肾上腺占位考虑嗜铬细胞瘤可能性大，可转入泌尿外科进一步行手术治疗；腹主动脉旁占位较小，可暂不处理，密切随诊。患者此次复查血、尿儿茶酚胺均不高，血压、心率、体质量稳定，酚苄明目标剂量为20~30 mg/d，建议术前准备时间2~3周，注意监测血压、体质量、红细胞比容的变化。（2）心脏病变可见包膜侵犯，左颈动脉病变神经侵犯（+），可疑脉管瘤栓，Ki-67指数为10%，肿瘤原位复发、转移风险较高，应密切随诊，嘱患者定期复查。（3）头颈部副神经节瘤多源于副交感神经链，一般无功能，较少引起高血压。此次就诊发现右颈动脉副神经节瘤体积较小，建议随诊观察。

6 第二次多学科讨论后处理

2021年1月10日，患者转入泌尿外科完善术前准备，1月20日于全麻下行腹腔镜右肾上腺嗜铬细胞瘤切除术，术中切除右肾上腺，可见大小约2 cm×1.5 cm棕黄色肿物，包膜完整，局部中度粘连。手术时间约1.5 h，患者术中少量出血，尿量500 mL，输入晶体液2600 mL、胶体液500 mL，术后保留气管插管，保留尿管、右肾周引流管各1根，回重症医学科继续治疗。术后患者血流动力学未出现剧烈波动，各项指标逐渐好转，顺利拔除气管插管，术后第2天转入泌尿外科普通病房，停用酚苄明，血压无明显波动，术后第4天拔除右肾周引流管，第6天痊愈出院。术后病理示右肾上腺嗜铬细胞瘤。免疫组化：Melan-A（-），Calretinin（-），CgA（+），Ki-67指数为1%，Syn（+），Vimentin（+），α-inhibin（局灶+）。

7 最终诊断

右肾上腺嗜铬细胞瘤；心脏副神经节瘤；左颈部副神经节瘤。

8 讨论

该患者高血压病史20年，以左颈部疼痛起病，依次行左颈部副神经节瘤、心脏副神经节瘤及右肾上腺嗜铬细胞瘤切除术，瘤体分泌NE，术前控制激素

过度分泌产生的影响,术前和术中扩张容量,准备手术用药,术中加强血流动力学的管理及合并症的评估与处理,整个治疗过程疑难复杂,矛盾重重,最终经多学科协作,患者转危为安。

《嗜铬细胞瘤和副神经节瘤诊断治疗专家共识(2020版)》^[1]指出,嗜铬细胞瘤起源于肾上腺髓质,副神经节瘤起源于肾上腺外的交感神经链,均为具有激素分泌功能的神经内分泌肿瘤,主要合成、分泌和释放大量儿茶酚胺(如NE、E和DA等),可引起血压升高、代谢改变等一系列临床症候群,造成患者心、脑、肾、血管等重要器官损害,甚至成为死亡的主要原因。嗜铬细胞瘤位于肾上腺,副神经节瘤位于胸、腹部和盆腔的脊椎旁交感神经链,二者合称为PPGL^[1]。PPGL的年发病率约为8/100万^[2],然而尸检研究显示其患病率高于预期,提示许多此类肿瘤终身未被诊断^[3-4]。心脏副神经节瘤占有副神经节瘤的比率不足2%^[5],占有心脏肿瘤的比率不足1%,大多数副神经节瘤患者在20~50岁时被诊断^[6]。一项纳入236例良性副神经节瘤患者的研究发现,患者确诊时的平均年龄为47岁^[7]。与腹部副神经节瘤患者相比,头颈部副神经节瘤患者就诊时年龄略大(43岁比36岁)^[8]。

PPGL的良/恶性以是否存在远处转移进行界定,而非肿瘤的组织学特征。根据组织学表现难以预测PPGL的良/恶性,副神经节瘤好发于无法评估是否存在基膜穿透的部位,转移率较低,潜伏期较长(可达20年),软组织浸润并非良好的转移预测指标^[9]。有研究尝试设计组织学评分系统,以辅助诊断恶性PPGL^[10]。肾上腺嗜铬细胞瘤量表评分(pheochromocytoma of the adrenal gland scales score, PASS)是常用的评分系统,评分<4分可预测良性病变,>6分则常见于恶性肿瘤^[11-13];也有研究指出其对恶性肿瘤的预测缺乏可重复性或可靠性^[14]。因此,目前仍不确定PASS评分系统是否可预测PPGL发生转移。该患者高血压病史20年,病灶定位于左颈动脉、心脏及右肾上腺,腹主动脉旁及右颈动脉可疑,符合多发PPGL定义,且均发生在嗜铬组织中,故未考虑转移性PPGL。

有研究建议对PPGL患者进行种系基因突变检测,包括RET、VHL、NF-1、SDHD、SDHC、SDHB、SDHA、SDHAF2和MAX^[15]。基因检测有助于评估异时性肿瘤或恶性肿瘤的复发率,并帮助确定相关综合征表现的正确随访流程。一项纳入417例颅底和颈部嗜铬细胞瘤或副神经节瘤患者的病例研究显示,患者均无遗传综合征特征,12%的患者携带SDHD或

SDHB基因突变^[16]。在种系基因突变检测前后进行遗传咨询,有助于患者及家属了解基因检测的意义、对诊断和治疗的影响及家族遗传风险。

在该患者的诊治过程中,多发PPGL诊断明确,指南明确指出PPGL是涉及多学科的复杂疑难内分泌疾病,由内分泌科或高血压门诊进行初始诊治,组建多学科团队(multidisciplinary team, MDT)分工协作,进行分阶段协同诊治,诊断明确后应尽早手术切除肿瘤^[1]。对于肾上腺嗜铬细胞瘤手术方式的选择,多选用腹腔镜手术。一项纳入102例肾上腺嗜铬细胞瘤行手术切除的回顾性研究中,90%以上的患者行腹腔镜手术,其中4例患者转为腹腔镜手术或开放手术^[17]。

手术可改善患者症状,减少激素分泌,预防重要解剖部位相关并发症,并改善后续治疗效果,还可提高患者生存率^[18]。但手术过程中挤压肿瘤可导致儿茶酚胺的大量释放,可能引起高血压危象、心律失常、脑卒中等,术后由于儿茶酚胺的急剧减少,可能引起外周血管扩张,导致持续性低血压,甚至死亡^[19-20]。该患者诊治过程中,内分泌科负责术前指导,血管外科、眼科负责额外病灶及并发症的评估,心内科、麻醉科负责术前评估,重症医学科负责维持术后血流动力学的稳定,多学科协作为心外科和泌尿外科创造了手术机会,在确保安全的前提下将患者利益最大化。

患者第一次出院后,恢复满意,并于内分泌科门诊就诊拟进一步处理右肾上腺病灶。术前筛查过程中,排除转移性PPGL,同时发现患者合并高血压视网膜病变、腹腔干狭窄、全身动脉粥样硬化。因此,第二次多学科讨论时确立了以心外科和血管外科排除绝对手术禁忌症、内分泌科和麻醉科积极术前准备、泌尿外科为主进行腹腔镜肾上腺嗜铬细胞瘤切除术、重症医学科作为有力后盾的治疗策略。术后患者血流动力学稳定,未服药情况下血压维持在正常范围内,痊愈后出院。

9 专家点评

泌尿外科 李汉忠教授

患者先后在我院进行了心脏副神经节瘤、右肾上腺嗜铬细胞瘤切除术,由于此类肿瘤的特殊性,术中挤压肿瘤可导致儿茶酚胺大量释放、肿瘤摘除后儿茶酚胺急剧减少,造成血流动力学极不稳定,甚至危及生命。因此,术前药物准备、术中容量和循环管理、术后监护极为重要。术前进行MDT讨论,充分发挥MDT优势,解决患者诊疗决策中的难题,根据患者

情况制订个体化诊疗策略，体现了MDT在疑难重症病例诊治中的必要性和有效性。

MDT体现了北京协和医院一流的医疗水平和全心全意为患者服务的办院宗旨，可为患者制订个体化、精准化的诊疗策略，符合循证医学规范，就诊流程更为便捷，缩短了患者的就诊时间，增加了患者的依从性；通过创建跨科室交流平台，为广大年轻医师提供了生动、丰富的学习资源，有助于提升整体医疗水平。

作者贡献：孙娟、刘剑州负责患者管理，案例收集及随访，文章撰写及修改；文进、李汉忠、纪志刚、董德鑫、叶子兴、苗齐、童安莉、黄宇光、隆云为MDT团队成员，负责患者的诊治及病情讨论，提供文章修改建议；文进负责文章审核及修改。

利益冲突：无

参 考 文 献

[1] 嗜铬细胞瘤和副神经节瘤诊断治疗专家共识（2020版）[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36: 737-750.

[2] Beard CM, Sheps SG, Kurland LT, et al. Occurrence of pheochromocytoma in Rochester, Minnesota, 1950 through 1979 [J]. Mayo Clin Proc, 1983, 58: 802-804.

[3] McNeil AR, Blok BH, Koelmeyer TD, et al. Phaeochromocytomas discovered during coronial autopsies in Sydney, Melbourne and Auckland [J]. Aust N Z J Med, 2000, 30: 648-652.

[4] Sutton MG, Sheps SG, Lie JT. Prevalence of clinically unsuspected pheochromocytoma. Review of a 50-year autopsy series [J]. Mayo Clin Proc, 1981, 56: 354-360.

[5] Scazecz JY, Couvelard A, Réseau TENpath. Classification of pancreatic neuroendocrine tumours: Changes made in the 2017 WHO classification of tumours of endocrine organs and perspectives for the future [J]. Ann Pathol, 2017, 37: 444-456.

[6] Abdelhady K, Durgam S, Orza D, et al. Left Atrial and Carotid Body Paraganglioma [J]. Ann Thorac Surg, 2017, 103: e323-e325.

[7] Erickson D, Kudva YC, Ebersold MJ, et al. Benign paragangliomas: clinical presentation and treatment outcomes in 236 patients [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2001, 86: 5210-5216.

[8] Al-Harthy M, Al-Harthy S, Al-Otieschan A, et al. Comparison of pheochromocytomas and abdominal and pelvic paragangliomas with head and neck paragangliomas [J]. Endocr Pract, 2009, 15: 194-202.

[9] Eisenhofer G, Tischler AS, de Krijger RR. Diagnostic tests

and biomarkers for pheochromocytoma and extra-adrenal paraganglioma: from routine laboratory methods to disease stratification [J]. Endocr Pathol, 2012, 23: 4-14.

[10] Kimura N, Watanabe T, Noshiro T, et al. Histological grading of adrenal and extra-adrenal pheochromocytomas and relationship to prognosis: a clinicopathological analysis of 116 adrenal pheochromocytomas and 30 extra-adrenal sympathetic paragangliomas including 38 malignant tumors [J]. Endocr Pathol, 2005, 16: 23-32.

[11] Thompson LD. Pheochromocytoma of the Adrenal gland Scaled Score (PASS) to separate benign from malignant neoplasms: a clinicopathologic and immunophenotypic study of 100 cases [J]. Am J Surg Pathol, 2002, 26: 551-566.

[12] Strong VE, Kennedy T, Al-Ahmadie H, et al. Prognostic indicators of malignancy in adrenal pheochromocytomas: clinical, histopathologic, and cell cycle/apoptosis gene expression analysis [J]. Surgery, 2008, 143: 759-768.

[13] de Wailly P, Oragano L, Radé F, et al. Malignant pheochromocytoma: new malignancy criteria [J]. Langenbecks Arch Surg, 2012, 397: 239-246.

[14] Agarwal A, Mehrotra PK, Jain M, et al. Size of the tumor and pheochromocytoma of the adrenal gland scaled score (PASS): can they predict malignancy? [J]. World J Surg, 2010, 34: 3022-3028.

[15] Chen H, Sippel RS, O'Dorisio MS, et al. The North American Neuroendocrine Tumor Society consensus guideline for the diagnosis and management of neuroendocrine tumors: pheochromocytoma, paraganglioma, and medullary thyroid cancer [J]. Pancreas, 2010, 39: 775-783.

[16] Boedeker CC, Neumann HP, Offergeld C, et al. Clinical features of paraganglioma syndromes [J]. Skull Base, 2009, 19: 17-25.

[17] Shen WT, Grogan R, Vriens M, et al. One Hundred Two Patients With Pheochromocytoma Treated at a Single Institution Since the Introduction of Laparoscopic Adrenalectomy [J]. Arch Surg, 2010, 145: 893-897.

[18] Huang KH, Chung SD, Chen SC, et al. Clinical and pathological data of 10 malignant pheochromocytomas: long-term follow up in a single institute [J]. Int J Urol, 2007, 14: 181-185.

[19] Jain A, Baracco R, Kapur G. Pheochromocytoma and paraganglioma-an update on diagnosis, evaluation, and management [J]. Pediatr Nephrol, 2020, 35: 581-594.

[20] Bholah R, Bunchman TE. Review of Pediatric Pheochromocytoma and Paraganglioma [J]. Front Pediatr, 2017, 5: 155.

（收稿：2021-01-29 录用：2021-03-29 在线：2021-09-01）
（本文编辑：李玉乐）