

嗜铬细胞瘤复发并腹膜转移 1 例

信淇梵¹, 林小淇¹, 邱晓拂^{1,2}

(1. 广东医科大学, 广东 湛江 524023; 2. 广东省第二人民医院泌尿外科, 广东 广州 510317)

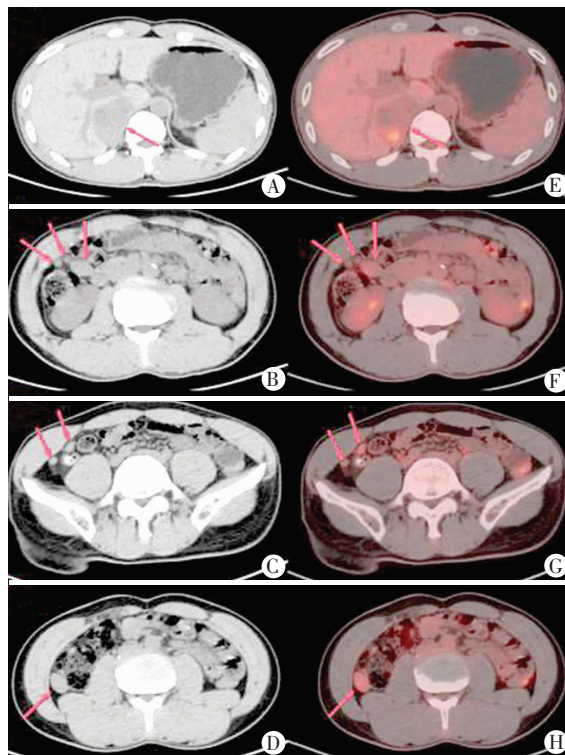
【关键词】嗜铬细胞瘤; 肿瘤复发; 腹膜转移; 多学科治疗

【中图分类号】R735.4 【文献标志码】B

1 病例资料

患者, 男性, 35 岁。因“右侧肾上腺嗜铬细胞瘤术后 3 年, 胸闷、胸痛 1 周”于 2022 年 6 月 9 日入住本院。患者于 3 年前初次就诊时表现为“反复胸闷、胸痛”, CT 提示右侧肾上腺占位。24 h 尿肾上腺素 121.32 pg/mL, 去甲肾上腺素 141.3 pg/mL, VMA14.2 mg/24 h, 立卧位醛固酮均高于正常值。家族中无类似患者。予腹腔镜下右肾上腺肿物切除术, 肿物大小约 7 cm × 3 cm × 1.8 cm, 包膜完整。病理结果显示右侧肾上腺嗜铬细胞瘤, 未见明确薄膜、脉管侵犯。术后 1 个月复查示肿瘤切除无残留。1 周前再次出现初次就诊时症状, 来本院就诊, 查腹部 CT 示右侧肾上腺区形态欠规则肿块, 大小约 6.5 cm × 4.0 cm × 3.8 cm, 右下网膜多发肿大淋巴结。入院查体: 体温 36.6 °C, 脉搏 89 次/min, 呼吸 20 次/min, 血压 112/93 mmHg。患者自诉近半个月体重下降 4 斤。辅助检查显示肾上腺皮质功能指标、激素水平、立卧位醛固酮水平正常, 24 h 肾上腺素为 115.68 pg/mL, 去甲肾上腺素 121.65 pg/mL, VMA 13.5 mg/24 h, 患者入院后, 同麻醉科、影像科、内分泌科、病理科、肿瘤科、普外科医师组建多学科团队 (MDT), 对该患者进行综合诊治, 调取患者首次手术病理标本补做免疫组化, 发现 SDH-B (+)。补充 18F-FDG PET/CT 示: 肾上腺区肿瘤复发, 局部与临近肝右叶分界欠清, 右中下腹大网膜及脐水平右腹膜后区多发结节, 右肾下极外侧腹膜局部结节状增厚, 代谢活跃考虑转移 (图 1)。结合患者病史及辅助检查结果, 团队最后考虑诊断倾向于嗜铬细胞瘤复发转移, 拟行腹腔镜下经腹右侧肾上腺区肿物切除 + 腹膜后、肾门淋巴结清扫 + 大网膜切除术。术中在右肾上极见大小约 6.5 cm × 4.2 cm × 3.6 cm 肿物, 触压肿物见血压升高, 完整切除

肿物, 同普外科医师合作完成大网膜切除及腹膜转移灶、淋巴结清扫。术中患者在麻醉师监测控制下血压波动较小。术后病理结果报告: 右肾上腺区肿物灰红色, 伴出血、囊性变。肿瘤呈巢泡状结构。免疫组化 CgA (弥漫强 +), CK/pan (-), Syn (弥漫 +), SDH-B (较残留肾上腺皮质细胞明显减弱), P53 (少数 +), Ki-67 (散在强 +, 约 1%), 特殊染色网状纤维 (reticulum) + (图 2)。腹膜及大网膜上肿物为大小不等嗜铬细胞瘤结节状浸润生长。术后诊断考虑嗜铬细胞瘤复发转移。术后 1 个月及术后 8 个月复查增强 CT 未见肿瘤复发征象, 患者无不适症状。



红色箭头指向转移区域。

图 1 18F-FDG PET 下肿瘤影像

A. 右肾上腺区肿瘤复发影像, 局部与临近肝右叶分界欠清; B、C. 右中下腹大网膜多发结节; D. 脐水平右腹膜后区结节影。

基金项目: 广东省自然科学基金项目 (2018A030313905)

作者简介: 信淇梵 (1997 -), 男, 硕士研究生。E-mail: xqf970921@163.com

通讯作者: 邱晓拂。E-mail: xfqiu123@163.com

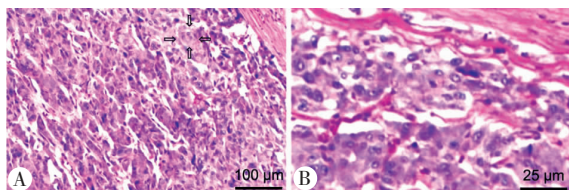


图2 第二次手术中切除的肿瘤进行 HE 染色

A. Zellballen (细胞球), 用箭头表示, 周围有支持细胞(100 \times)。 B. 不规则瘤细胞, 胞浆内颗粒丰富, 核仁明显(400 \times)。

2 讨论

复发转移性嗜铬细胞瘤在临床中较为罕见, 所有嗜铬细胞瘤都被认为具有恶性潜能, 大约 10%~15% 的嗜铬细胞瘤会发生转移^[1]。目前对于转移性嗜铬细胞瘤的诊断标准仍存在争议, 且没有明确的分子生物学标记或组织学特征能够确诊。某些因素如肿瘤大小、肾上腺外位置、高 Ki-67 指标和 SDHB 突变等和嗜铬细胞瘤较高的转移潜能有关^[2]。目前只有转移是恶性嗜铬细胞瘤的证据, 嗜铬细胞瘤作为原发肿瘤其典型的转移部位是骨骼和淋巴结, 而转移行为通常无法通过组织学证实, 而是通过核医学成像发现。欧洲核医学协会^[3]推荐 ⁶⁸Ga-DOTATOC/DOTATATEPET 作为转移性嗜铬细胞瘤的首选, 而 ¹⁸F-FDG PET 可作为 SDHB 突变患者的第二选择。因此复发转移性嗜铬细胞瘤的诊断可能需结合症状、影像学 and 生化检验综合考虑。本案例患者症状和初次就诊时相似, 实验室检查发现有儿茶酚胺释放表现且影像学检查发现原位复发肿瘤并有腹膜多处转移, 对患者既往病理标本的免疫组化检测也发现 SDH-B(+), 多学科综合考虑诊断为复发转移性嗜铬细胞瘤。

手术切除嗜铬细胞瘤是治疗的主要方法, 选择性或非选择性 α -肾上腺素能阻滞剂是嗜铬细胞瘤患者的标准术前治疗方式, 目的是控制血压和预防术中高血压危象^[4]。对于大多数嗜铬细胞瘤, 建议经腹或腹膜后入路的腹腔镜手术微创切除^[5]。而对于 ≥ 6 cm 的嗜铬细胞瘤, 腔镜手术切除也表现出较好的效果^[6], 具体手术方式应根据肿瘤特征和手术情况进行个体化考虑。转移性嗜铬细胞瘤的治疗选择包括手术切除、使用靶向放射性标记载体(如 ¹³¹I-MIBG 或 ⁹⁰Y-DOTATATE 和 ¹⁷⁷Lu-DOTATATE)、热消融、化学疗法和放射治疗。局部复发或仅转移到区域淋巴结的患者可以选择手术治疗取得较好的效果, 而合并远处转移的患者手术切除尽可能多的肿瘤组织也可以有效使儿茶酚胺和肾上腺素水平正常化或显著降低, 并可改善激素相关症状和高

血压^[7], 和本案例一致。

多学科团队在本病例的诊疗中发挥了重要作用, 多学科方法提供了多样化治疗, 个性化管理患者并做出适合治疗。此外, 对于如本案例 SDHB 突变, 转移风险较大的患者, 建议每 6~12 个月进行 1 次实验室检验, 每 1~2 年进行 1 次影像学检查^[8]。

综上, 对于嗜铬细胞瘤的转移性诊断尚未有明确的标准, 决定最佳的治疗方式也需要结合病人情况综合考虑, 特别是在局部侵袭性和转移性疾病中。因此多学科合作有助于该类疾病的诊断及治疗。

参考文献

- [1] Patel D, Phay JE, Yen TWF, *et al.* Update on pheochromocytoma and paraganglioma from the SSO endocrine/head and neck disease-site work group. part 1 of 2: advances in pathogenesis and diagnosis of pheochromocytoma and paraganglioma [J]. *Annals of Surgical Oncology*, 2020, 27(5):1329-1337.
- [2] Lenders JWM, Kerstens MN, Amar L, *et al.* Genetics, diagnosis, management and future directions of research of pheochromocytoma and paraganglioma; a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of the European Society of Hypertension [J]. *Journal of Hypertension*, 2020, 38(8):1443-1456.
- [3] Taïeb D, Hicks RJ, Hindié E, *et al.* European Association of Nuclear Medicine Practice Guideline/Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging Procedure Standard 2019 for radionuclide imaging of pheochromocytoma and paraganglioma [J]. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2019, 46(10):2112-2137.
- [4] Fang F, Ding L, He Q, *et al.* Preoperative management of pheochromocytoma and paraganglioma [J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2020, 11:586795.
- [5] Zhang M, Wang H, Guo F, *et al.* Retroperitoneal laparoscopic adrenalectomy versus transperitoneal laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma; a systematic review and meta-analysis [J]. *Videosurgery and Other Minimally Invasive Techniques*, 2023, 18(1):11-19.
- [6] Lei K, Wang X, Yang Z, *et al.* Comparison of the retroperitoneal laparoscopic adrenalectomy versus transperitoneal laparoscopic adrenalectomy for large (≥ 6 cm) pheochromocytomas; a single-centre retrospective study [J]. *Frontiers in Oncology*, 2023, 13(1):1043753.
- [7] Roman-Gonzalez A, Zhou S, Ayala-Ramirez M, *et al.* Impact of surgical resection of the primary tumor on overall survival in patients with metastatic pheochromocytoma or sympathetic paraganglioma [J]. *Annals of Surgery*, 2018, 268(1):172-178.
- [8] Anyfanti P, Mastrogiannis K, Lazaridis A, *et al.* Clinical presentation and diagnostic evaluation of pheochromocytoma; case series and literature review [J]. *Clinical and Experimental Hypertension*, 2023, 45(1):2132012.

(收稿日期:2024-02-01

修回日期:2024-04-10)