

• 研究报告 •

## 膀胱恶性嗜铬细胞瘤 3 例报告并文献复习

张志磊<sup>1</sup> 臧运江<sup>2</sup> 郭永顺<sup>2</sup> 辛秀英<sup>2</sup> 曾绍文<sup>2</sup> 王威<sup>1</sup>

**【摘要】 目的:**探讨膀胱恶性嗜铬细胞瘤的临床诊断和治疗方法。**方法:**回顾性分析 3 例膀胱恶性嗜铬细胞瘤患者的临床资料,并结合相关文献综合分析讨论本病的临床特点、诊断和治疗方法。**结果:**3 例患者起病均有排尿时一过性血压升高症状,B 超、CT 扫描和膀胱镜检查可见膀胱占位性病变。膀胱肿瘤 TNM 分期,3 例患者分别为 T<sub>2a</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>、T<sub>2a</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>、T<sub>2b</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>;3 例患者均行膀胱部分切除术,术后病理检查示膀胱恶性嗜铬细胞瘤。随访 12~120 个月,平均随访 3 年。1 例随访 6 年后因肺部转移而死亡;2 例于术后 2、3 年因广泛盆腔淋巴结浸润又行盆腔淋巴结清扫术,术后恢复顺利,随访无其他不适。**结论:**膀胱恶性嗜铬细胞瘤需经膀胱镜检查及术后病理确诊,TNM 分期在 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub> 期的肿瘤行膀胱部分切除术,分期在 T<sub>3</sub> 期以上或位置在膀胱颈口附近,则行根治性膀胱全切除术+盆腔淋巴结清扫术。

**【关键词】** 膀胱肿瘤;嗜铬细胞瘤;诊断;治疗

**【中图分类号】** R737.14 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1001-1420(2012)03-0233-02

膀胱恶性嗜铬细胞瘤又称为膀胱恶性副神经节瘤,临床较少见。我科 2000 年 3 月~2010 年 4 月收治 3 例,现报告如下并结合相关文献进行综合分析。

### 1 资料与方法

#### 1.1 临床资料

本组 3 例,男 1 例,女 2 例,年龄分别为 18、22、28 岁,平均 22.6 岁。3 例患者均有高血压病史及排尿后一过性血压升高病史,伴有头痛、头晕症状;2 例患者因发现间断全程肉眼血尿 3 月余就诊;1 例因阵发性头痛、头晕伴有排尿困难 1 月就诊。测定 24 h 尿 3-甲氧-4-羟苦杏仁酸(VMA)为 19.3~21.7 ng,血 CA 为 5.0~7.5 μmol/L(2.09~3.91 μmol/L)。经腹超声检查发现膀胱内有中等回声肿物,大小约 3~7 cm,呈半球形突向腔内,肿块外形规则,边界清晰,基底宽,不移动。2 例患者均行膀胱镜检查示膀胱内有一球样肿物,局部膀胱壁浸润,表面黏膜光滑,无移动,突出膀胱壁,血管丰富,有包膜。

#### 1.2 治疗方法

3 例患者均行膀胱部分切除术。术后患者血压平稳,病理检查为膀胱嗜铬细胞瘤。

### 2 结果

随访 12~120 个月,平均 3 年。1 例随访 4 年后又出现血压升高伴有头痛、头晕、胸闷等症状,并出现咳嗽、咳血,行胸部 CT 示左肺发现一球状阴影,测血压为 166/103 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),复查 24 h 尿 VMA 为 15.5~17.3 ng,血 CA 为 5.2 μmol/L(2.09~3.91 μmol/L),拟诊为膀胱

恶性嗜铬细胞瘤肺转移,患者放弃进一步治疗,于 2 年后死亡;2 例于术后 2、3 年出现血压偏高伴有头晕症状,测血压为 156/90 mmHg、160/94 mmHg,复查 24 h 尿 VMA 为 14.7~18.5 ng、16.4~18.4 ng,血 CA 分别为 6.3 μmol/L、7.1 μmol/L,行盆腔 CT 示盆腔广泛淋巴结转移,遂在全麻下行膀胱全切术+盆腔淋巴结清扫术,术后病理检查示膀胱嗜铬细胞瘤盆腔淋巴结转移。

### 3 讨论

膀胱恶性嗜铬细胞瘤在临床上较少见,各年龄段均可发病,但以 10~29 岁年龄段发病较多。在性别比率上,女性普遍比男性高<sup>[1]</sup>。嗜铬细胞瘤是用于描述发生于肾上腺髓质的副神经节瘤,发生于其他部位的肿瘤则按照解剖部位及功能命名。膀胱嗜铬细胞瘤为膀胱非上皮性肿瘤,占整个嗜铬细胞瘤不足 1%<sup>[2]</sup>。膀胱恶性嗜铬细胞瘤更少见,自 ZIMMERMAN 在 1953 年报道第 1 例膀胱嗜铬细胞瘤<sup>[3]</sup>以来,至 2001 年共报道膀胱嗜铬细胞瘤 170 例,根据其是否有转移,被报道恶性者大约 20 例,大约占 10%~15%<sup>[4]</sup>。

#### 3.1 临床表现

膀胱恶性嗜铬细胞瘤多为单发,多发生于膀胱三角区,大约 65%膀胱嗜铬细胞瘤患者会出现典型的与排尿有关的高血压发作<sup>[5]</sup>,表现为头痛、头晕、心悸、大汗、面色苍白、恶心、呕吐、视物不清等症状,此瘤因为排尿时受到挤压、刺激而分泌儿茶酚胺入血,数分钟可缓解,此即为功能性膀胱嗜铬细胞瘤;亦有无功能者,临床上不出现症状,早期诊断比较困难,常通过术后病理检查确诊。本组 3 例患者均有排尿时一过性血压升高,其中 1 例患者伴有排尿梗阻症状,国内外在临床上较少见,复旦大学中山医院在 2001 年曾报道过 1 例以排尿不畅就

<sup>1</sup>潍坊医学院泌尿外科教研室(山东潍坊,261053)

<sup>2</sup>潍坊医学院附属潍坊市人民医院

通信作者:臧运江,E-mail:yjzang11@126.com

诊而发现的膀胱恶性嗜铬细胞瘤患者<sup>[6]</sup>。

### 3.2 辅助检查

实验室检查可支持该病诊断,可表现为血、尿中儿茶酚胺及尿中儿茶酚胺代谢产物 VMA 升高,rigitin 试验阳性,影像学检查 B 超、CT 可证实肿瘤的存在,尤其是彩色多普勒超声检查在肿瘤较小或外向生长时具有较高的诊断价值。通过该项检查,可见其内血运丰富,边缘光滑,与膀胱肿瘤有一定区别。副神经节瘤源于黏膜下组织,一般有完整的包膜,对膀胱黏膜产生的是推挤作用,影像学上表现为边界清晰、形态规则的肿物;而膀胱癌发生于膀胱上皮,呈浸润性生长,从而影像学表现多为外形不规则、边界欠清晰的肿物。

若检查前怀疑为膀胱副神经节瘤,检查时见到非典型性膀胱非尿路上皮肿瘤,皆不应该做活检。国外有文章报道<sup>[7]</sup>用膀胱镜检查诊断本病,80%患者可通过膀胱镜检查发现膀胱内肿瘤<sup>[8]</sup>;但国内也有人报道<sup>[6]</sup>不赞同行膀胱镜检查,因为在进行膀胱镜检查时,如果操作不当,可能诱发高血压危象。

本组中有 2 例因为用影像学检查不能与膀胱肿瘤、平滑肌瘤区分,遂在门诊行膀胱镜检查,再结合临床症状怀疑为膀胱嗜铬细胞瘤,遂收入院行膀胱部分切除术,术后病理检查为膀胱嗜铬细胞瘤。我们由此认为,膀胱镜检查对诊断膀胱嗜铬细胞瘤具有重要的诊断价值,但如果要行膀胱镜检查,应尽量减少对肿瘤的刺激,以免引起不必要的并发症。

### 3.3 治疗

据文献报道<sup>[6]</sup>,嗜铬细胞瘤大部分为良性肿瘤,行手术切除即可痊愈,恶性者少见,就恶性比例而言,肾上腺外嗜铬细胞瘤(29%~40%)远较肾上腺内嗜铬细胞瘤(2%~11%)为高<sup>[8]</sup>,而膀胱来源者相对要低。膀胱嗜铬细胞瘤病理学检查(包括常规石蜡、免疫组化和电镜检查)并不能提供良恶性鉴别的依据,只有在缺乏嗜铬组织的区域(如淋巴结、心、肝、骨、肺等)出现肿瘤组织才能确诊为恶性<sup>[7]</sup>。

目前分期在 T<sub>2</sub> 期以下的膀胱恶性嗜铬细胞瘤,最佳的治疗方式为开放膀胱部分切除术。国外文献报道<sup>[9]</sup>如果发现淋巴结转移,则推荐行膀胱全切术+盆腔淋巴结清扫术,因其与膀胱尿路上皮癌的起源不同,膀胱嗜铬细胞瘤基底多较广泛且向壁内生长,恶性程度较高,易早期转移,经尿道电切难以彻底根治,故不能单纯用经尿道膀胱肿瘤电切术。据国内外文献报道,对膀胱恶性嗜铬细胞瘤的术后治疗方面,没有提及膀胱灌注治疗,我们也没有进行后续的膀胱灌注治疗。

文献报道<sup>[4]</sup>在局部复发和转移性嗜铬细胞瘤

的治疗上,放疗只是作为姑息性治疗,只能暂时缓解患者的疼痛,而化疗 CVD(环磷酰胺、长春新碱、氮烯咪胺)方案对有远处转移并且症状性嗜铬细胞瘤患者是主要的保守治疗方法。曾经有人报道<sup>[10]</sup>在 22 个月的随访期间,膀胱恶性嗜铬细胞瘤化疗组有效率与非化疗组有效率比较为 68.1%:57.1%,长期随访是有必要的,对患者进行有规律科学的生物及临床检查。Liang Cheng<sup>[11]</sup>研究了 16 例膀胱副神经节瘤,发现其中 T<sub>1</sub> 或 T<sub>2</sub> 期肿瘤完全切除后无一例复发或转移,而其中 ≥T<sub>3</sub> 期患者 50% 有局部复发或远处转移,并提出肿瘤分期及完全切除是最重要的预后因素。

### 参考文献

- [1] 谢翹,林汉良.膀胱恶性嗜铬细胞瘤 1 例[D].癌症,2003,22(1):112.
- [2] PIEDROLA G, LOPEZ E, RUEDA M D, et al. Malignant pheochromocytoma of the bladder: current controversies[J]. Eur Urol, 1997, 31(1):122-125.
- [3] ZIMMERMAN I, BIRON R, MACMAHON H, et al. Pheochromocytoma of the urinary bladder[J]. N Engl J Med, 1953, 249:25-26.
- [4] ANSARI M S, GOEL A, GOEL S, et al. Malignant paraganglioma of the urinary bladder. A case report [J]. International Urology and Nephrology, 2001, 33(2): 343-345.
- [5] TAZI M F, AHALLAL Y, TAZI E, et al. Pheochromocytoma of the urinary bladder: a case report [J]. Cases J, 2009, 2:8585.
- [6] 方银忠,张永康.膀胱恶性嗜铬细胞瘤的诊治(附 1 例报告)[J]. 罕见疾病杂志,2002, 3.
- [7] KATO H, SUZUKI M, MUKAI M, et al. Clinico-pathological study of pheochromocytoma of the urinary bladder immunohistochemical, flow cytometry and ultrastructural findings with review of the literature [J]. Patho Int, 1999, 49(12):1093-1099.
- [8] 丘少鹏,熊迈,陈俊星,等.膀胱副神经节瘤(附 5 例报告)[J]. 中华泌尿外科杂志,2000,21(11):667-669.
- [9] MANGER W M, ERIFFORD R W Jr, HOFFMAN B, et al. Pheochromocytoma: A clinical and experimental overview[J]. Curr Probl Cancer, 1985, 9:1.
- [10] AVEBUCH S D, STREACKLEY C S, YOUNG R C, et al. Malignant pheochromocytoma. Effective treatment with combination with cyclophosphamide, vincristine and dacarbazine[J]. Ann Intern Med, 1988, 109:267-273.
- [11] CHENG L, LEIBOVICH B C, CHEVILLE J C, et al. Paraganglioma of the urinary bladder: can biologic potential be predicted[J]? Cancer, 2000, 88(4):844-852.

(收稿日期:2011-10-12)