

膀胱副神经节瘤的诊疗选择:单中心回顾研究*

赖鹏¹ 林登强¹ 刘宇军² 蒋晶晶³ 张晶³ 张建平² 张立² 许明² 林宗明² 郭剑明²

[摘要] 目的:探讨提高膀胱副神经节瘤(paraganglioma of the urinary bladder,PUB)术前诊断率、改善围手术期管理及治疗的方案。方法:回顾性分析 2009 年 1 月—2021 年 9 月复旦大学附属中山医院泌尿外科收治的 17 例 PUB 患者的临床资料,分析术前误诊的原因及治疗选择。结果:17 例患者中,男 10 例,女 7 例;平均年龄(53.5±18.8)岁。表现为排尿/憋尿时心悸、出汗、头痛头晕症状 3 例(17.6%),血尿 5 例(29.4%),无症状 9 例(52.9%);肿瘤中位直径 17.0(15.0,25.0) mm;嗜铬细胞瘤相关生化检测 5 例(29.4%),阳性率 40.0%(2/5);CT 等影像学确诊率 23.5%(4/17);膀胱镜检查 14 例,其中 3 例活检确诊。术前确诊率 41.2%(7/17)。术前确诊者与术后确诊者比较,平均年龄较小[(40.0±20.1)岁 vs (62.9±10.8)岁, $P<0.05$]、肿瘤较大[33.0(23.5,43.0) mm vs 15.0(14.3,15.8) mm, $P<0.05$]、有症状者比率(85.7% vs 20.0%, $P<0.05$)及影像学确诊率(57.1% vs 0, $P<0.05$)均较高。10 例(58.8%)行膀胱部分切除术,7 例(41.2%)行经尿道膀胱肿瘤电切术(TURBt)。术后病理均为 PUB,其中恶性 3 例(17.6%);基因检测琥珀酸脱氢酶复合体亚基 B(SDHB)突变率 21.4%(3/14)。与 TURBt 组比较,膀胱部分切除术组年龄较小[(43.6±17.5)岁 vs (67.6±9.3)岁, $P<0.05$]、肿瘤较大[25.0(20.5,38.3) mm vs 15.0(13.0,15.5) mm, $P<0.05$]、术前确诊率较高(70.0% vs 0, $P<0.05$)、术后住院时间和随访时间差异无统计学意义($P>0.05$)。平均随访时间(30.2±14.2)个月,2 组均未出现复发或转移。结论:对于年轻的、有排尿伴随症状(如心悸、头痛、出汗等)、影像学或膀胱镜提示肿瘤来自膀胱黏膜下或肌层的患者,应警惕 PUB 的可能性,对其进行恰当的生化检测是提高术前诊断率的重要方法。膀胱部分切除是首选治疗方法,对于较小的、表浅的肿瘤,TURBt 也可作为备选方案。不同术式的长期疗效及其与 SDHB 突变的关系尚需长期的、多中心的研究观察。

[关键词] 副神经节瘤;嗜铬细胞瘤;膀胱;诊断;手术

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2023.07.002

[中图分类号] R737.1 [文献标志码] A

Diagnosis and treatment options for paraganglioma of the urinary bladder: a retrospective single center study

LAI Peng¹ LIN Dengqiang¹ LIU Yujun² JIANG Jingjing³ ZHANG Jing³
ZHANG Jianping² ZHANG Li² XU Ming² LIN Zongming² GUO Jianming²

(¹Department of Urology, Zhongshan Hospital [Xiamen], Fudan University, Xiamen, Fujian, 361015, China; ²Department of Urology, Zhongshan Hospital, Fudan University; ³Department of Endocrinology, Zhongshan Hospital, Fudan University)

Corresponding author: LIU Yujun, E-mail: liuyj12018@163.com

Abstract Objective: To explore the solution of improving the preoperative diagnosis rate, perioperative management and treatment of paraganglioma of the urinary bladder (PUB). **Methods:** The clinical data of 17 patients with PUB from January 2009 to September 2021 at Department of Urology, Zhongshan Hospital, Fudan University were reviewed, and the reasons for preoperative misdiagnosis and treatment options were analyzed. **Results:** There were 17 patients, including 10 males and 7 females. The average age was (53.5±18.8) years. The symptoms included postmicturition palpitation, sweating, headache or syncope in 3 cases (17.6%), hematuria in 5 cases (29.4%) and no symptoms in 9 cases (52.9%). The median tumor diameter was 17.0 (15.0, 25.0) mm. Biochemical tests of catecholamine metabolites were performed in 5 patients (29.4%), with a positive rate of 40.0% (2/5). The diagnosis rate of CT and other imaging was 23.5% (4/17). Cystoscopy was performed in 14 cases, of which 3 were confirmed by biopsy. The total preoperative diagnosis rate was 41.2% (7/17). Compared with those diagnosed after surgery, the median age of preoperative diagnosed patients was younger [(40.0±20.1) years vs

*基金项目:厦门市医疗卫生科技计划项目(No:3502Z20194029,3502Z20209054)

¹复旦大学附属中山医院(厦门)泌尿外科(福建厦门,361015)

²复旦大学附属中山医院泌尿外科

³复旦大学附属中山医院内分泌科

通信作者:刘宇军,E-mail:liuyj12018@163.com

[62.9±10.8] years, $P<0.05$) and the tumor was larger (33.0 [23.5, 43.0] mm vs 15.0 [14.3, 15.8] mm, $P<0.05$). The proportion of symptomatic patients (85.7% vs 20.0%, $P<0.05$), and the imaging diagnosis rate (57.1% vs 0, $P<0.05$) were higher. Ten cases (58.8%) underwent partial cystectomy and 7 cases (41.2%) underwent TURBt. PUB was confirmed by postoperative pathology, among which 3 cases (17.6%) were malignant. The mutation rate of SDHB was 21.4% (3/14). Compared with TURBt group, the median age of partial cystectomy group was younger ([43.6±17.5] years vs [67.6±9.3] years, $P<0.05$), the tumor was larger (25.0 [20.5, 38.3] mm vs 15.0 [13.0, 15.5] mm, $P<0.05$), and the preoperative diagnosis rate was higher (70.0% vs 0, $P<0.05$). There was no significant difference in postoperative hospital stay or follow-up time ($P>0.05$). The average follow-up time was (30.2±14.2) months, and no recurrence or metastasis occurred in either group. **Conclusion:** For young patients with postmicturition symptoms (such as palpitation, headache, syncope, sweating, etc.), tumor originated in the submucosal or muscle of the bladder by imaging or cystoscopy, the possibility of PUB should be highly suspected. Appropriate biochemical testing is important to improve the rate of preoperative diagnosis. Partial cystectomy is the preferred surgical procedure, and TURBt can also be used as an alternative for smaller, superficial tumors. The long-term efficacy of different surgical procedures and their relationship with SDHB mutations need to be observed in long-term, multicentre studies.

Key words paraganglioma; pheochromocytoma; bladder; diagnosis; surgery

膀胱副神经节瘤(paraganglioma of the urinary bladder, PUB)即膀胱嗜铬细胞瘤,极为罕见,约占膀胱肿瘤的 0.1%,全部嗜铬细胞瘤的 1.0%^[1-2]。一般认为,PUB 起源于膀胱壁内副神经节细胞^[3]。由排尿诱发的心悸、出汗、头痛、头晕、高血压发作是其典型症状,与膀胱压力增高时肿瘤释放儿茶酚胺增加有关^[1]。但多数患者并无此类临床表现,甚至无任何症状。由于 PUB 的罕见性及临床表现的差异性,极易导致误诊及围手术期管理不当^[4]。本研究对近年来我院收治的 17 例 PUB 患者的临床资料进行分析,比较术前确诊和术后诊断患者各自的临床特点,结合文献分析,探讨术前误诊的原因,以提高对 PUB 的诊治能力。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组患者共 17 例,来自 2009 年 1 月—2021 年 9 月我院 12 年嗜铬细胞瘤病理数据库,全部病例均经病理确诊为 PUB。本研究遵循赫尔辛基宣言和良好临床实践指南,经伦理委员会(IRB)批准(No:B2018-301R),所有患者为使用其临床数据和材料签署知情同意书。

1.2 方法

收集患者信息包括年龄、性别、既往病史和家族史、症状、肿瘤特点[部位、数量、大小、病理性质、琥珀酸脱氢酶复合体亚基 B(SDHB)突变]、术前儿茶酚胺代谢产物检测[包括血浆甲氧基肾上腺素(MN)、甲氧基去甲肾上腺素(NMN)、尿香草扁桃酸(VMA)]、影像学检查、是否术前确诊、是否使用 α 阻滞剂术前准备、术中峰值收缩压(PSP)、手术方式、术后随访情况等。随访采用定期门诊回访,进行生化检测、膀胱镜、影像学复查。在研究结束前未到随访时间者,电话调查患者的生存状态。共 14 例肿瘤石蜡包埋标本被用作体细胞突变的遗传筛选,采用我们既往使用的定制二代测序板(NGS

panel),通过 Sanger 测序确认 SDHB 突变。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 23.0 统计软件处理数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,组间比较采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 U 检验。计数资料以频数和率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

17 例 PUB 患者,男 10 例,女 7 例,平均年龄(53.5±18.8)岁。病程 1 周~7 年,中位值 3 周。就诊原因包括:排尿后心悸、出汗 2 例(11.8%);血尿 5 例(29.4%),其中 1 例伴尿急尿频尿痛;体检超声或 CT 发现 10 例(58.8%)。17 例中合并高血压 5 例(29.4%),其中仅 1 例(5.9%)表现为典型的 PUB 症状,即排尿诱发的心悸、出汗、头晕伴血压升高;体检发现的 10 例中,有 1 例回顾病史发现偶有憋尿时头痛、头晕症状,但无高血压。全部病例均无明显家族史。

术前影像学检查包括超声 17 例,CT 16 例, MRI 3 例, PET-CT 1 例;影像学确诊率 23.5%(4/17)。肿瘤单发 16 例(94.1%),多发 1 例。肿瘤中位直径 17.0(15.0, 25.0) mm;有症状者肿瘤中位直径为 33.0(20.0, 46.0) mm,无症状者肿瘤中位直径为 15.0(11.0, 17.0) mm。行儿茶酚胺代谢产物检测 5 例(29.4%);4 例行 MN+NMN 检测者,2 例 NMN 升高,2 例 MN、NMN 均正常;1 例检测 24 h 尿 VMA 正常。膀胱镜检查 14 例(局麻 6 例、全麻 8 例),检查过程中均未出现高血压危象或心律失常,其中 3 例接受活检确诊 PUB。综合临床表现及各项检查,最终 7 例(41.2%)术前确诊 PUB,10 例(58.8%)误诊为膀胱癌。16 例单发肿

瘤中,位于输尿管口外侧5例、顶部6例、底部延伸至侧壁2例、侧壁1例、前壁2例;多发肿瘤1例,位于顶部及输尿管口外侧各1枚。

2例(11.8%)患者术前确诊者接受为期21、28 d的 α 肾上腺受体阻滞剂术前准备。4例(23.5%)患者发生术中峰值收缩压(PSP) >180 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),其中1例在切开充盈的膀胱时血压骤升至320/120 mmHg。行膀胱部分切除术10例(58.8%);经尿道膀胱肿瘤电切术(TURBt)7例(41.2%),其中肿瘤剝除术4例。术后中位住院时间5.0(3.0,7.0) d。术后病理均为膀胱副神经节瘤,3例(17.6%)患者因见核分裂象、浸润性生长或伴有脉管瘤栓,诊断为恶性PUB。体系基因检测14例,发现SDHB突变率21.4%(3/14)。平均随访时间(30.2 $\pm$ 14.2)个月,均未出现局部复发或远处转移,复查MN、NMN正常,全部患者在随访期内存活。

2.2 术前确诊与术后确诊患者的比较

术前确诊组年龄明显低于术后确诊组,肿瘤直径前者大于后者($P<0.05$)。85.7%的术前确诊者有血尿或排尿心悸/头痛等症状,而80.0%的术后确诊者为无症状体检发现($P<0.05$)。术前确诊组影像学诊断率高于术后诊断组($P<0.05$)。确诊起因不同:2例因症状典型,再进一步影像或生化检查确诊,2例首先由影像学确诊,3例首先由膀胱镜活检确诊,无一例由生化检测单独确诊。术前确诊组膀胱部分切除术占比、术中PSP >180 mmHg占比、术后住院天数均高于术后确诊组($P<0.05$)。2组恶性肿瘤比例、SDHB突变率比较差异无统计学意义。见表1。

表1 术前确诊与术后确诊 PUB 患者比较

项目	例(%), $\bar{X}\pm S, M(P_{25}, P_{75})$		
	术前确诊 PUB组 (7例)	术后诊断 PUB组 (10例)	P值
女性	2(28.6)	5(50.0)	0.622
年龄/岁	40.0 $\pm$ 20.1	62.9 $\pm$ 10.8	0.008
肿瘤直径/mm	33.0 (23.5,43.0)	15.0 (14.3,15.8)	<0.001
有症状者	6(85.7)	2(20.0)	0.015
排尿心悸症状	3(42.9)	0	0.052
生化检测	4(57.1)	1(10.0)	0.100
影像学诊断	4(57.1)	0	0.015
膀胱部分切除术	7(100.0)	3(30.0)	0.009
术中PSP >180 mmHg	4(57.1)	0	0.015
恶性PUB	2(28.6)	1(10.0)	0.537
SDHB突变	3(42.9)	0	0.192
术后住院天数/d	6.4 $\pm$ 1.6	4.1 $\pm$ 2.4	0.043
随访时间/月	38.0 (31.0,41.0)	29.0 (12.0,34.8)	0.033

2.3 膀胱部分切除术与 TURBt 患者比较

膀胱部分切除术组年龄明显低于 TURBt 组($P<0.05$),肿瘤直径、术前确诊率前者明显高于后者($P<0.05$)。2组肿瘤位置、术中PSP >180 mmHg比率、恶性肿瘤占比、术后住院时间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。2组平均随访时间差异无统计学意义($P>0.05$),均未出现复发或转移。见表2。

表2 膀胱部分切除与 TURBt 患者比较

项目	例(%), $\bar{X}\pm S, M(P_{25}, P_{75})$		
	膀胱部分切除 术组(10例)	TURBt组 (7例)	P值
年龄/岁	43.6 $\pm$ 17.5	67.6 $\pm$ 9.3	0.005
肿瘤直径/mm	25.0 (20.5,38.3)	15.0 (13.0,15.5)	0.034
肿瘤位置			0.356
输尿管口附近	4(40.0)	2(28.6)	
膀胱顶部	2(20.0)	4(57.1)	
膀胱前壁	2(20.0)	0	
侧壁/底部	2(20.0)	1(14.3)	
术前诊断	7(70.0)	0	0.010
术中PSP >180 mmHg	4(40.0)	0	0.103
恶性PUB	2(20.0)	1(14.3)	>0.999
术后住院天数/d	5.5 $\pm$ 2.5	4.4 $\pm$ 2.2	0.379
随访时间/月	37.0 (30.5,41.0)	28.0 (16.0,30.5)	0.176
复发/转移	0	0	>0.999

3 讨论

Zimmerman等^[5]于1953年首先报道PUB,因疾病罕见,文献仍以个案报道为主,鲜有大宗研究报道,致使临床医生对其认知有限、警惕性不足,对其诊断、围术期管理、术式选择、随访方案等缺乏经验,从而导致围术期并发症发生和肿瘤切除不彻底,影响患者预后。

3.1 PUB 的诊断

临床症状是术前诊断的重要线索。本组术前确诊组有症状者占85.7%,而术后确诊组仅为20.0%(表1)。PUB最常见的症状是高血压(54.7%)、头痛(48.1%)、血尿(47.2%)和晕厥心悸(43.4%)^[1]。而本组最常见临床表现为血尿(29.4%)和排尿心悸(17.6%)。排尿引发心悸、出汗、头痛/头晕、高血压发作是PUB最典型的表现,排尿引发上述任何一种症状,均应警惕PUB,并行生化筛查。详细地询问病史至关重要,特别对于年轻的“膀胱肿瘤”保持警惕是必要的。PUB很少以高血压为首要就诊原因。本组5例(29.4%)合并高血压,除1例由排尿引发之外,其余4例均为慢

性高血压史,年龄较大(49.0~73.0岁)且无阵发性发作的特点,很难对诊断有提示作用。同时临床症状与肿瘤大小密切相关,本组无症状者肿瘤直径明显低于有症状者(15.0 mm vs 33.0 mm),3例有排尿伴随症状者中2例肿瘤直径>40.0 mm。

CT和MRI的某些影像学特征有助于术前诊断^[6-9]。据本组观察,PUB位置多变,但更常见于输尿管口外上方的膀胱底部、顶部,肿瘤多呈球形或椭圆形。CT平扫为边界清晰的软组织肿块,增强呈明显持续强化,可伴有钙化及坏死囊性变。MRI影像PUB肿瘤T1WI呈轻度高信号,T2WI呈“椒盐样”高信号,可合并囊变,DWI提示强高信号,增强扫描呈明显强化。另外MRI可见膀胱黏膜光滑,肿瘤位于黏膜深部^[6,9]。同样,超声也可见肿瘤表面黏膜回声连续,提示其来源于肌层,呈中等回声或混合回声团块,CDFI显示内部血流极为丰富,与膀胱癌有明显差异^[10]。尽管如此,本组影像学确诊率仅23.5%(4/17),其中影像学独立确诊率仅11.8%(2/17),表明放射科和泌尿科医生对PUB的影像学特征认知不足。FDG-PET/CT和⁶⁸Ga-DOTA-肽PET/CT功能成像可能是更敏感的诊断方法,但尚待研究。

对疑似PUB的患者,首选生化筛查是血浆MN、NMN检测,灵敏度和特异度均高于24 h尿VMA或血儿茶酚胺^[11]。即使病史及影像学确诊的病例,本研究生化检测率也仅有57.1%,反映临床医生对该罕见病认知有限。另外,生化检测阳性率与肿瘤大小可能有关,本研究中4例行MN、NMN检测,2例阳性者直径分别56.0 mm和33.0 mm,2例阴性者分别为20.0 mm和8.0 mm。我们认为,与肾上腺嗜铬细胞瘤相似,肿瘤直径<30.0 mm易出现假阴性。

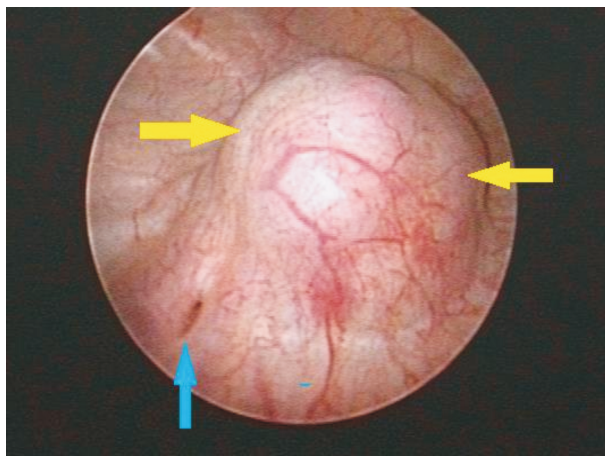
根据经验,膀胱镜检查对PUB诊断有重要意义,特别是肿瘤较小、症状和影像学不典型的患者,形态学特点有重要提示作用。好发于顶部和输尿管口外侧底部、表面光滑、球形或半球形、血管丰富或曲张的黏膜下肿块,应高度怀疑PUB。膀胱镜活检并非必要,PUB来自膀胱壁深部的副神经节,活检深度不足是导致检出率较低,甚至误诊为膀胱癌的重要原因^[12-13]。此外,活检时膀胱灌注充盈,肿瘤分泌儿茶酚胺大量进入血循环,可能会引起高血压危象或快速型心律失常。本组未发生类似情况,但活检处极易出血。

3.2 围手术期管理和术式选择

对PUB患者应使用 α 受体阻滞剂术前准备,以降低术中高血压危象、严重心律失常、被迫终止手术和心血管意外的风险^[12,14-17]。本组仅2例术前确诊者接受了 α 受体阻滞剂治疗,表明与其他部位的嗜铬细胞瘤相比,外科医生尚未认识到PUB

术前准备的必要性。

局限性的PUB主要治疗还是以手术切除为主,根据肿瘤的大小及位置,TURBt、膀胱部分切除术、根治性膀胱切除术都是可用的手术方式。鉴于PUB来源于膀胱肌层,文献多建议膀胱部分切除为主,TURBt可能导致肿瘤不完全切除^[1-2]。术前误诊可能会影响术式选择^[15]。本组术前确诊者全部行膀胱部分切除术,术后确诊者70.0%行TURBt。即使如此,在28.0个月中位随访期内,TURBt组患者并未出现局部复发或转移,这可能与该组患者肿瘤较小且较表浅有关(表2)。我们认为对于体积大或位于输尿管口周围、顶部的宽基肿瘤,为避免损伤输尿管或遗漏脐尿管肿瘤,更倾向于选择膀胱部分切除;另外,从影像学、膀胱镜的形态特点上,如意识到肿瘤来源于深部肌层甚至浆肌层且血供丰富,或考虑肿瘤为局部进展期时,外科医生亦会选择膀胱部分切除而非TURBt。根据本组经验及文献报道^[8],对于术前未能诊断的较小的、表浅的PUB,TURBt可能是一种可行的治疗方案(图1),对其采用剝除术(在肿瘤边缘切开膀胱黏膜后,推、切结合完整剝除肿瘤)后随访均未发生复发转移。有研究表明,恶性或SDBH突变患者有较高的复发和转移率,应首选全膀胱切除术^[18]。我们与王光跃等^[19]的观点一致,对于局灶性的PUB,手术方式建议首选保留膀胱的手术,该病总体治疗、预后良好。腹腔镜手术因其微创性近年来得到广泛应用,对于术前确诊的PUB,腹腔镜膀胱部分切除可作为一线选择,特别是位于膀胱后壁的外生性肿瘤,腹腔镜和膀胱镜联合切除可减少输尿管损伤等术中并发症和切缘阳性率^[20]。



直径约1 cm的PUB(黄箭头),位于左输尿管口(蓝箭头)外侧方的黏膜下,较表浅,TURBt是可行的。

图1 膀胱镜下浅表型PUB

3.3 基因检测及其意义

SDHB是一个抑癌基因,SDHB突变被认为是

嗜铬细胞瘤恶性或复发的高危因素^[18,21]。基于白种人的小系列研究表明,SDHB是PUB最常见的突变基因,甚至高达51.9%^[21]。韩国一项多中心52例PUB患者的研究中,SDHB突变率为11.5%(6/52)^[22]。本组患者SDHB突变率为21.4%(3/14)。这与我们以往的一项研究一致,即SDHB突变在中国嗜铬细胞瘤/副节瘤患者中发生率远低于欧洲患者^[23]。有研究表明,SDHB突变患者有较高的肿瘤多灶性、复发和转移性风险^[18]。组织病理学并不能可靠区分嗜铬细胞瘤的良恶性,恶性的绝对证据是局部复发、区域淋巴结转移或远处脏器转移^[15]。Martucci等^[21]发现PUB转移率高达48.1%,且与SDHB是否突变无关,因此所有PUB均应进行密切的随访。至少每年一次的生化、膀胱镜、影像学复查是必要的^[14]。

综上所述,目前PUB的诊断程序、围手术期管理、治疗选择、随访等方面均有待改进。对有排尿伴随症状(特别是心悸、出汗、头痛)的、年轻的膀胱肿瘤患者、影像学或内镜提示肿瘤来自膀胱黏膜下肌层的患者,进行MN、NMN等生化检测有助于提高术前诊断率。对于功能性肿瘤,术前 α 受体阻滞剂充分准备可降低手术风险。恰当的术式选择可保证肿瘤彻底切除。鉴于PUB的恶性潜能,对所有患者特别是SDHB突变患者均应长期密切随访。包括泌尿外科、内分泌、放射、遗传学等在内的多学科团队(MDT)协作,对于PUB的干预和管理是非常必要的。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Kurose H, Ueda K, Uegaki M, et al. Paraganglioma of the urinary bladder: Case report and literature review [J]. *IJU Case Rep*, 2020, 3(5): 192-195.
- [2] Zhai H, Ma X, Nie W, et al. Paraganglioma of the Urinary Bladder: A Series of 22 Cases in a Single Center [J]. *Clin Genitourin Cancer*, 2017, 15(5): e765-e771.
- [3] Muhammad S, Yousaf A, Qayyum A, et al. Paraganglioma of Urinary Bladder in a Pediatric Patient [J]. *Cureus*, 2021, 13(3): e13964.
- [4] Li M, Xu X, Bechmann N, et al. Differences in clinical presentation and management between pre-and post-surgical diagnoses of urinary bladder paraganglioma: is there clinical relevance? A systematic review [J]. *World J Urol*, 2022, 40(2): 385-390.
- [5] Zimmerman U, Biron RE, Macmahon HE. Pheochromocytoma of the urinary bladder [J]. *N Engl J Med*, 1953, 249(1): 25-26.
- [6] Qin J, Zhou G, Chen X. Imaging manifestations of bladder paraganglioma [J]. *Ann Palliat Med*, 2020, 9(2): 346-351.
- [7] Zhang J, Bai X, Yuan J, et al. Bladder paraganglioma: CT and MR imaging characteristics in 16 patients [J]. *Radiol Oncol*, 2021, 56(1): 46-53.
- [8] 任省身, 符伟军, 王云鹏, 等. 经尿道膀胱副神经节瘤切除术八例诊治体会 [J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(28): 2205-2207.
- [9] Zulia Y, Gopireddy D, Virarkar MK, et al. Magnetic resonance imaging of bladder pheochromocytomas: a review [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2022, 47(12): 4032-4041.
- [10] 李彬彬, 侯国良, 刘建华, 等. 膀胱副神经节瘤7例报告并文献复习 [J]. *微创泌尿外科杂志*, 2021, 10(2): 123-128.
- [11] Lenders JW, Pacak K, Walther MM, et al. Biochemical Diagnosis of Pheochromocytoma: Which Test Is Best? [J]. *JAMA*, 2002, 287(11): 1427-1434.
- [12] Kurose H, Ueda K, Uegaki M, et al. Paraganglioma of the urinary bladder: Case report and literature review [J]. *IJU Case Rep*, 2020, 3(5): 192-195.
- [13] Tu X, Zhang N, Zhuang X, et al. Incidental diagnosis of nonfunctional bladder paraganglioma: a case report and literature review [J]. *BMC Urol*, 2021, 21(1): 98.
- [14] Cakici MC, Karakoyunlu N, Sagnak L. Approach to Treatment of a Non-functional Retrovesical Bladder Paraganglioma [J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2020, 30(10): 1113-1114.
- [15] Alkhatatbeh H, Alzaghari D, Alharahsheh S, et al. Urinary bladder pheochromocytoma managed with TURBT. Case report and review of literature [J]. *Urol Case Rep*, 2020, 33: 101291.
- [16] Sugimura R, Kawahara T, Noguchi G, et al. Functional paraganglioma of the bladder: Both radiographic-negative and laboratory-negative case [J]. *IJU Case Rep*, 2019, 2(1): 174-177.
- [17] Khatavkar SS, Raje DM, Doshi CM, et al. Undiagnosed bladder pheochromocytoma: An anesthetic challenge [J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2013, 29(4): 574-576.
- [18] Ilanchezhian M, Jha A, Pacak K, et al. Emerging Treatments for Advanced/Metastatic Pheochromocytoma and Paraganglioma [J]. *Curr Treat Options Oncol*, 2020, 21(11): 85.
- [19] 王光跃, 吕游, 刘彤, 等. 膀胱原发性副神经节瘤8例诊治分析 [J]. *临床泌尿外科杂志*, 2022, 37(9): 702-707.
- [20] 林灯, 叶烈夫, 杨泽松. 膀胱镜辅助定位下腹腔镜切除膀胱副神经节瘤10例体会 [J]. *创伤与急诊电子杂志*, 2022, 10(2): 97-100.
- [21] Martucci VL, Lorenzo ZG, Weintraub M, et al. Association of urinary bladder paragangliomas with germline mutations in the SDHB and VHL genes [J]. *Urol Oncol*, 2015, 33(4): 167. e13-20.
- [22] Park S, Kang SY, Kwon GY, et al. Clinicopathologic Characteristics and Mutational Status of Succinate Dehydrogenase Genes in Paraganglioma of the Urinary Bladder: A Multi-Institutional Korean Study [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2017, 141(5): 671-677.
- [23] Jiang J, Zhang J, Pang Y, et al. Sino-European Differences in the Genetic Landscape and Clinical Presentation of Pheochromocytoma and Paraganglioma [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105(10): dgaa502.

(收稿日期: 2022-09-14)