

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

经导管动脉栓塞对巨大恶性嗜铬细胞瘤的治疗价值

李晓光, 金征宇, 刘巍, 潘杰

【摘要】目的 探讨经导管动脉栓塞在巨大恶性嗜铬细胞瘤治疗中的作用。方法 2000 年 1 月至 2008 年 5 月, 对 12 例巨大恶性嗜铬细胞瘤患者进行经导管动脉栓塞治疗。回顾性分析患者的临床资料、栓塞过程、并发症和随访结果。结果 12 例患者均顺利完成动脉栓塞, 无严重并发症。其中 6 例原发瘤栓塞后成功进行手术切除, 另 6 例术后复发或转移者栓塞后临床症状明显好转。结论 经导管动脉栓塞巨大恶性嗜铬细胞瘤安全可行, 有利于手术完整切除和临床症状控制, 近期效果良好。

【关键词】恶性嗜铬细胞瘤; 经导管动脉栓塞; 高血压危象

中图分类号: R699.3, R736.6 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2009)-08-0599-04

Therapeutic value of transcatheter arterial embolization for giant malignant pheochromocytoma

LI Xiao-guang, JIN Zheng-yu, LIU Wei, PAN Jie. Department of Radiology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

【Abstract】Objective To discuss the therapeutic value of transcatheter arterial embolization (TAE) for giant malignant pheochromocytoma. Methods During the period of Jan. 2000-May 2008, 12 patients with giant malignant pheochromocytoma underwent transcatheter arterial embolization. The clinical data, technical points, complications and follow-up results were retrospectively analyzed. Results The TAE procedure was successfully performed in all patients and no major complications occurred. Surgical removal was successfully carried out in 6 patients with primary pheochromocytoma after embolization. In the other 6 patients who suffered from postoperative recurrence or metastases, the clinical symptoms were significantly improved after embolization. Conclusion TAE is a safe and effective treatment for giant malignant pheochromocytoma with marked short-term effect, and it is also very helpful for surgeon to carry out a complete resection of tumor and to control the clinical symptoms. (J Intervent Radiol, 2009, 18: 599-602)

【Key words】malignant pheochromocytoma; transcatheter arterial embolization; hypertensive crisis

恶性嗜铬细胞瘤为罕见的功能性肿瘤, 血供丰富, 术中易发生大出血及高血压危象。因此对病变巨大者, 手术根治切除十分困难且危险性大, 即使能够勉强切除, 术后也易复发或转移。常规放化疗对嗜铬细胞瘤复发或转移的疗效较差。经导管动脉栓塞术(TAE)已经常规用于肝癌等多种血供丰富肿瘤的姑息治疗, 疗效肯定。对嗜铬细胞瘤进行TAE治疗, 担心术中、术后发生高血压危象。我院尝试将TAE技术用于巨大恶性嗜铬细胞瘤的辅助治疗, 取得了较好效果, 现报道如下。

1 材料与方法

作者单位: 100730 北京 中国医学科学院北京协和医院放射科
通信作者: 金征宇 E-mail: jin_zhengyu@163.com

1.1 临床资料

1.1.1 病例资料 2000 年 1 月 - 2008 年 5 月我院共收治 46 例恶性嗜铬细胞瘤患者, 其中 12 例瘤体巨大者在治疗过程中接受了 TAE 治疗。12 例中男 4 例, 女 8 例, 年龄 27 ~ 48 岁, 平均 37 岁。病程 0.5 ~ 18 年, 临床上 11 例表现为血压升高伴阵发性头痛、心悸、多汗, 另 1 例因左腹部疼痛行超声和 CT 检查发现左肾上腺区肿物, 血压正常。患者中 6 例为初治患者, 瘤体巨大, 直径 7 ~ 13 cm, TAE 目的为术前辅助栓塞, 为手术切除创造条件; 另 6 例原发灶已手术切除, 出现局部复发或其他部位转移, 病灶直径 5 ~ 8 cm, 临床症状明显而药物控制不佳, 故要求栓塞治疗以缓解症状。

1.1.2 实验室检查 对所有患者进行 24 h 尿儿茶

酚胺测定,包括去甲肾上腺素(NE)、肾上腺素(E)和多巴胺(DA)均明显升高,以 NE 和 DA 显著。4 例患者 24 h 尿香草扁桃酸(VMA)升高,血醛固酮增高 2 例,空腹血糖升高 3 例。其他检查如血电解质和肝肾功能基本正常。

1.1.3 影像学检查 所有患者均进行 CT、¹³¹I-间碘苄胍(MIBG)、生长抑素受体(奥曲肽)显像和全身骨扫描检查。CT 平扫及增强可以较好地显示病变部位和大小。MIBG 显像阳性 11 例,奥曲肽显像阳性 9 例,骨扫描阳性 3 例。CT 与核医学检查对较大病灶的显示基本一致,但核素扫描显示淋巴结及骨转移较 CT 多见且明显。

1.2 TAE 治疗

1.2.1 术前准备 主要采用 α 受体阻滞剂控制血压,其中 10 例服用酚苄明,剂量 25 ~ 120 mg/d;2 例服用多沙唑嗪释片和乌拉地尔;3 例加用钙离子通道阻滞剂如硝苯地平或氨氯地平,用药 2 ~ 5 周,直到血压稳定控制在正常水平。对心率 > 90

次/min 的患者同时加用 β 受体阻滞剂如普萘洛尔或美托洛尔。术前 1 周进行积极扩容及营养心肌治疗,以增加心脏储备功能。完善术前准备的目标是血压基本正常、心率 < 90 次/min、手部微循环改善和体重增加。

1.2.2 TAE 操作 麻醉方式为 3 例全身麻醉、7 例静脉复合麻醉、2 例局部麻醉。术中予以吸氧和持续监测血压和心电图。栓塞过程中一旦发生血压增高,则应用短效降压药如硝普钠、乌拉地尔或硝酸甘油控制血压;如果患者出现疼痛或躁动,则给予吗啡、芬太尼或咪达唑仑镇痛镇静。全部病例均经股动脉入路,根据病变部位和可能的供血动脉进行选择血管造影和栓塞,必要时使用微导管,首先使用直径 300 ~ 500 μ m 左右的微粒或无水乙醇等末梢栓塞剂对瘤体实质进行栓塞,然后再用较大的明胶海绵颗粒或条对供血动脉主干进行栓塞,对各供血动脉尽量予以栓塞直到肿瘤染色消失。各病例病灶分布及具体栓塞情况见表 1。

表 1 病灶分布及栓塞情况

编号	性别/年龄(岁)	病灶部位	栓塞动脉	栓塞剂
1	女/30	肝门胰头区(原发)	右侧肾上腺上、下动脉及胰十二指肠下动脉	PVA 微粒、无水乙醇
2	女/20	盆腔左侧(复发)	左髂内动脉分支	PVA 微粒、明胶海绵
3	女/37	盆腔(复发),左侧纵隔(转移)	双侧髂内动脉分支、左侧胸廓内动脉	PVA 微粒、明胶海绵
4	男/45	肝脏(转移)	肝右动脉分支	碘油化疗乳剂、无水乙醇
5	女/37	左髂(转移)	左髂动脉分支	明胶海绵、无水乙醇
6	男/48	左肾上腺(原发),肝脏(转移)	左肾上腺动脉、肝动脉	碘油化疗乳剂
7	男/48	右肾门区(原发)	右肾动脉、右腰2动脉	明胶海绵
8	女/27	左后纵隔(原发)	左侧第7~11肋间动脉	PVA 微粒
9	女/34	右肾上腺(原发)	右膈下动脉、右腰2动脉、右肾上腺中、下动脉	明胶海绵
10	女/34	右肾上腺(原发)	右膈下动脉、右肾包膜动脉、右腰1动脉	PVA 微粒、明胶海绵
11	女/36	肝门胰头区(原发)	胃十二指肠动脉、右肾上腺中动脉	明胶海绵
12	男/43	左肾上腺(原发)	左肾上腺上、中、下动脉	明胶海绵

1.2.3 术后处理 术后患者入 ICU 病房,吸氧监护,密切监测血压、尿量和心电图,及时调整输液速度和输液量,防止心力衰竭和低血压。

2 结果

2.1 影像表现

所有病灶(包括原发、复发和转移灶)血供均非常丰富,动脉期供血动脉明显增粗且有多支,瘤体内可见增粗、增多、迂曲的肿瘤血管。实质期可见明显肿瘤染色,但多不均匀,部分肿瘤因有坏死或囊变而出现少血管或无血管区。静脉期仍可见较长时间的肿瘤染色,部分病灶可见静脉早期显影,但未见明显动静脉瘘。栓塞后重复造影见肿瘤染色基本消失(图 1、2)。

2.2 临床结果

2.2.1 术中经过 操作过程中 3 例出现血压一过性升高,最高达 190/130 mmHg,伴心率加快,经静脉泵入乌拉地尔或硝普钠后血压和心率恢复平稳。使用无水乙醇进行栓塞的 3 例患者中,除 1 例全麻外,其余 2 例出现明显疼痛,予以加强静脉麻醉后疼痛缓解。所有患者均顺利完成血管造影和栓塞。

2.2.2 术后反应 栓塞后患者入 ICU 进行持续监护和补液止痛治疗,4 例出现血压明显升高,最高达 250/160 mmHg,其中 2 例伴有明显头痛和心悸等症状,经硝普钠降压和调节补液量后血压恢复稳定、症状消失。2 例肝动脉栓塞患者转氨酶出现一过性升高,经保肝治疗后好转。其余患者术后经过平稳,无严重不良反应。所有患者于栓塞治疗 2 ~ 3 d 后,生命体征恢复平稳。

2.2.3 后续处理及随访 以术前栓塞为目的的 6

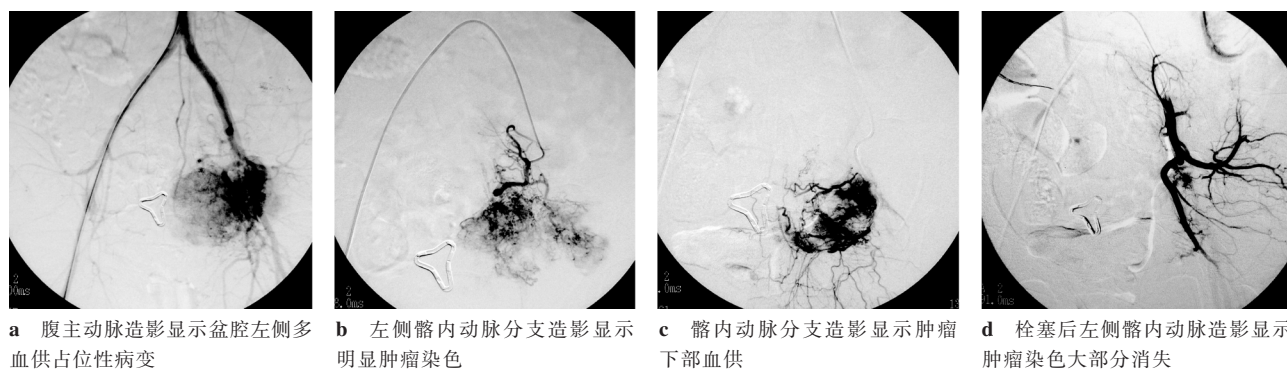


图 1 原膀胱嗜铬细胞瘤术后 3 年出现盆腔左侧复发,无法再次手术,行栓塞治疗

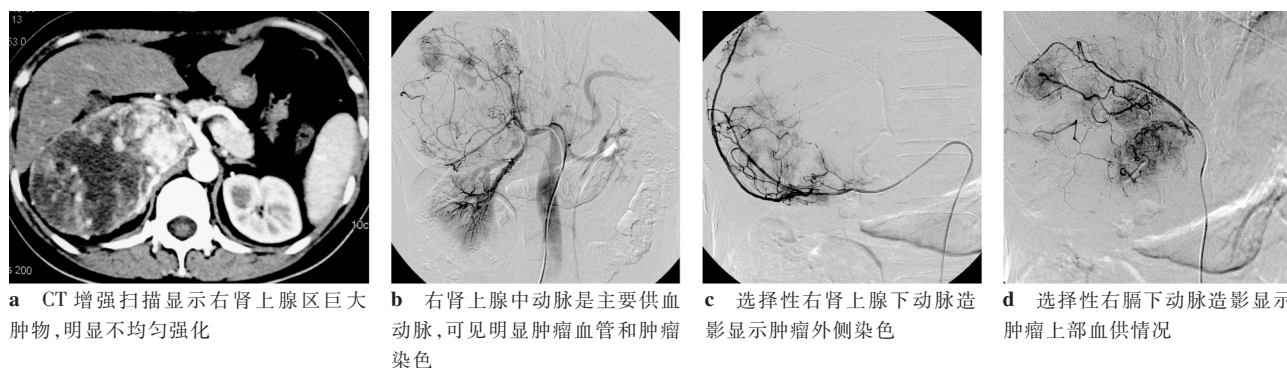


图 2 右肾上腺嗜铬细胞瘤,栓塞前后

例患者,于栓塞后 3 ~ 5 d 接受全麻下肿瘤切除术,术中经过比较平稳,肿瘤均得以完整切除,出血量 800 ~ 3 000 ml。此 6 例术前 24 h 尿儿茶酚胺水平明显升高: NE 518.4 ~ 1188.1 $\mu\text{g}/24\text{ h}$, E 2.8 ~ 18.6 $\mu\text{g}/24\text{ h}$, DA 255.9 ~ 628.1 $\mu\text{g}/24\text{ h}$ [我院正常参考值: NE (29 \pm 12), E (4.1 \pm 2.3), DA (226 \pm 105), 单位 $\mu\text{g}/24\text{ h}$], 术后患者血压和血、尿儿茶酚胺水平恢复正常,临床症状消失;随访 6 个月~3 年临床表现正常,影像检查未见复发和转移。

另 6 例姑息栓塞患者,栓塞前后 24 h 尿 NE、E 和 DA 有不同程度下降,平均值分别由 893.7、9.9 和 430.1 降至 649.2、7.0 和 302.4 (单位 $\mu\text{g}/24\text{ h}$), 血压较前容易控制,口服降压药物剂量明显减少,临床稳定 4 ~ 12 个月。

3 讨论

3.1 恶性嗜铬细胞瘤的诊断

恶性嗜铬细胞瘤比较罕见,原发于肾上腺者占 13% ~ 29%,而肾上腺外的比率却高达 43%。良恶性嗜铬细胞瘤在临床表现和组织病理上均缺乏特异性指标,因此对恶性者作出诊断尤其是早期诊断难度很大。目前对于包括嗜铬细胞瘤在内的内分泌肿瘤,公认的诊断恶性的依据是转移,而对恶性嗜铬细胞瘤来说诊断标准更为严格,因为全身嗜铬组

织分布广,肿瘤常可多发,所以只有在没有嗜铬组织的器官、组织(如骨淋巴结、肝、肺等)出现嗜铬细胞瘤才能称为转移^[1,2]。

对于可疑恶性的嗜铬细胞瘤,除进行超声、CT 或 MRI 检查行解剖学定位外,还应辅以 MIBG、骨扫描、PET 及生长抑素受体显像等进行功能性定位,以除外小的多发病灶和转移灶。CT 和 MRI 解剖学定位良好,但特异性较差,有时会漏诊小的转移灶;而 MIBG 等功能性定位方法虽然空间分辨率较差,但具有较高的灵敏度和特异度,可弥补解剖学定位诊断的不足。多种影像定位方法的结合能够对恶性嗜铬细胞瘤进行全面评价,有利于制订治疗方案^[2]。

本组 12 例患者,6 例术中发现邻近组织侵犯和淋巴结转移,5 例术后原位复发或出现骨、肝、肺、淋巴结等多处转移,另 1 例发现时已有多处转移,因此均符合恶性嗜铬细胞瘤的诊断。

3.2 恶性嗜铬细胞瘤的治疗

恶性嗜铬细胞瘤尤其是病变巨大者的治疗非常困难,5 年生存率不足 40%。最有效的治疗手段为根治性手术切除,但机会极少。对尚未发生远处转移者,术中应以包膜外切除为主。对于已经发生转移的恶性嗜铬细胞瘤,原则上应尽量行减瘤手术去除原发灶和转移灶,术后再辅以姑息性治疗,但常规放化疗的治疗效果不佳^[3]。

TAE 技术用于恶性嗜铬细胞瘤的治疗,国内外均仅见少量个案报道。Ali 等^[4]报道了 1 例心包内嗜铬细胞瘤,术前行动脉栓塞后成功进行手术切除。Yashiro 等^[5]报道 1 例双侧肾上腺嗜铬细胞瘤术后 7 年症状复发,影像学检查发现左肺门、左肺尖和左颈部淋巴结转移,行左侧胸廓内动脉栓塞后将转移灶成功切除。对嗜铬细胞瘤术后发生肝转移者进行经肝动脉的灌注化疗栓塞,以碘油和丝裂霉素等化疗药物混合乳剂和明胶海绵颗粒栓塞 1~3 个疗程后,影像学复查肝内病灶缩小,临床症状消失或获得稳定 6~12 个月^[6-8]。冯耀良等^[9]和徐玲等^[10]各报道 1 例嗜铬细胞瘤术后原位复发,进行经肾上腺动脉化疗栓塞的病例,短期内控制肿瘤生长和临床症状效果明显。

3.3 TAE 在恶性嗜铬细胞瘤治疗中的作用及注意事项

TAE 在恶性嗜铬细胞瘤的治疗中的作用,一是术前充分栓塞肿瘤供血动脉能够使瘤体缺血坏死、包膜水肿,术中分离瘤体时明显减少儿茶酚胺的释放和出血,提高手术的安全性和根治切除率。二是用于术后复发或广泛转移无法再次手术患者的姑息治疗。可有效缓解肿瘤压迫或转移造成的疼痛,提高患者的生活质量。

为提高 TAE 治疗恶性嗜铬细胞瘤的安全性和临床效果,应注意:①充分完善的术前准备、术中监测和术后处理极为重要。术中密切监视患者的反应和血压,及时处理高血压危象;术后应在严密监测下调整输液量和升降血压药物,并注意防止发生肺水肿和心力衰竭^[11,12]。②巨大嗜铬细胞瘤常为多支动脉供血,如发生于肾上腺者,除肾上腺上、中、下动脉外,膈下动脉、腰动脉甚至胃十二指肠动脉都可参与供血;发生于盆腔者,双侧髂内动脉、髂外动脉甚至腰动脉都可参与供血。因此造影和栓塞时应避免遗漏以提高疗效,但也应防止误栓供应正常组织的动脉,必要时应使用微导管。③根据治疗目的选择合适的栓塞剂,术前栓塞可使用明胶海绵颗粒,姑息性栓塞应以 PVA 微粒、碘油或无水乙醇等末梢型永久栓塞剂为主,以巩固疗效。

总之,在良好的术前准备、术中监测和术后护理条件下,TAE 治疗巨大恶性嗜铬细胞瘤是安全的,部分患者经栓塞后可获得手术切除机会,对术后复发或广泛转移的患者,栓塞治疗能够有效缓解临床症状和改善生活质量,近期疗效确切。

[参考文献]

- [1] 杨春明,孔垂泽,孙志熙,等. 恶性嗜铬细胞瘤的临床分析[J]. 中国现代医学杂志, 2006, 16: 912 - 913, 917.
- [2] 邵鹏飞,钱立新. 恶性嗜铬细胞瘤的诊断进展[J]. 国外医学·泌尿系统分册, 2004, 24: 51 - 53.
- [3] 邵鹏飞,钱立新. 恶性嗜铬细胞瘤治疗进展[J]. 国外医学·肿瘤学分册, 2004, 31: 152 - 154.
- [4] Ali AM, Devbhandari M, Sastry A, et al. Preoperative embolization followed by surgical excision of an intrapericardial pheochromocytoma[J]. Ann Thorac Surg, 2007, 83: 302 - 304.
- [5] Yashiro T, Yasufuku K, Hiroshima K, et al. Successful surgical treatment for life threatening metastatic thoracic and cervical pheochromocytoma [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2005, 4: 75 - 76.
- [6] Watanabe D, Tanabe A, Naruse M, et al. Transcatheter arterial embolization for the treatment of liver metastases in a patient with malignant pheochromocytoma[J]. Endocr J, 2006, 53: 59 - 66.
- [7] Baguet JP, Hammer L, Tremel F, et al. Metastatic pheochromocytoma: risks of diagnostic needle puncture and treatment by arterial embolisation[J]. J Hum Hypertens, 2001, 15: 209 - 211.
- [8] Takahashi K, Ashizawa N, Minami T, et al. Malignant pheochromocytoma with multiple hepatic metastases treated by chemotherapy and transcatheter arterial embolization[J]. Intern Med, 1999, 38: 349 - 354.
- [9] 冯耀良,朱磊,李麟荪. 经肾上腺动脉灌注化疗加栓塞治疗巨大肾上腺嗜铬细胞瘤[J]. 中华内分泌代谢杂志, 1998, 14: 294.
- [10] 徐玲,徐勇,朱建华,等. 选择性靶动脉栓塞治疗嗜铬细胞瘤 1 例[J]. 实用诊断与治疗杂志, 2005, 19: 150.
- [11] 赵永斌,郑少斌,毛向明,等. 肾上腺嗜铬细胞瘤诊断与围手术期处理(附 74 例报告)[J]. 中国现代医学杂志, 2004, 14: 86 - 88, 91.
- [12] 刘可,王惠君,宋忠禄,等. 肾上腺外嗜铬细胞瘤诊治进展[J]. 临床泌尿外科杂志, 2007, 22: 710 - 714.

(收稿日期:2008-12-29)

经导管动脉栓塞对巨大恶性嗜铬细胞瘤的治疗价值

作者: 李晓光, 金征宇, 刘巍, 潘杰, LI Xiao-guang, JIN Zheng-yu, LIU Wei, PAN Jie
作者单位: 北京中国医学科学院北京协和医院放射科, 100730
刊名: 介入放射学杂志 ISTIC PKU
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY
年, 卷(期): 2009, 18(8)
被引用次数: 0次

参考文献(12条)

1. 杨春明, 孔垂泽, 孙志熙 恶性嗜铬细胞瘤的临床分析[期刊论文]-中国现代医学杂志 2006(16)
2. 邵鹏飞, 钱立新 恶性嗜铬细胞瘤的诊断进展 2004
3. 邵鹏飞, 钱立新 恶性嗜铬细胞瘤治疗进展[期刊论文]-国外医学@肿瘤学分册 2004
4. Ali AM, Devbhandari M, Sastry A Preoperative embolization followed by surgical excision of an intrapericardial pheochromocytoma 2007
5. Yashiro T, Yasufuku K, Hiroshima K Successful surgical treatment for life threatening metastatic thoracic and cervical pheochromocytoma 2005
6. Watanabe D, Tanabe A, Nature M Transcatheter arterial embolization for the treatment of liver metastases in a patient with malignant pheochromocytoma 2006
7. Baguet JP, Hammer L, Tremel F Metastatic pheochromocytoma: risks of diagnostic needle puncture and treatment by arterial embolisation 2001
8. Takahashi K, Ashizawa N, Minami T Malignant pheochromocytoma with multiple hepatic metastases treated by chemotherapy and transcatheter arterial embolization 1999
9. 冯耀良, 朱磊, 李麟荪 经肾上腺动脉灌注化疗加栓塞治疗巨大肾上腺嗜铬细胞瘤[期刊论文]-中华内分泌代谢杂志 1998
10. 徐玲, 徐勇, 朱建华 选择性靶动脉栓塞治疗嗜铬细胞瘤1例[期刊论文]-实用诊断与治疗杂志 2005
11. 赵永斌, 郑少斌, 毛向明 肾上腺嗜铬细胞瘤诊断与围手术期处理(附74例报告)[期刊论文]-中国现代医学杂志 2004(14)
12. 刘可, 王惠君, 宋忠禄 肾上腺外嗜铬细胞瘤诊治进展[期刊论文]-临床泌尿外科杂志 2007

相似文献(1条)

1. 期刊论文 樊红苓, 王蓉, 李玉梅, 陈方 经导管动脉栓塞恶性嗜铬细胞瘤的术中监护与护理配合 - 护士进修杂志 2009, 24(22)
恶性嗜铬细胞瘤早期诊断困难, 根治性切除机会极少[1], 常规化疗效果不佳。我院尝试将导管动脉栓塞(TAE)技术用于治疗恶性嗜铬细胞瘤, 使肿瘤组织坏死缩小, 临床症状明显减轻, 甚至达到手术切除的效果。但介入栓塞手术风险大, 术中病情变化快, 为此, 在围手术期治疗护理的基础上, 完善的术中监护和护理配合是确保手术成功的重要因素。

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200908011.aspx

授权使用: qknfy(qknfy), 授权号: b76eedba-999c-40ab-aa4c-9df7016a3a36

下载时间: 2010年9月20日