



嗜铬细胞瘤

讲课药师：陈威娜

讲课日期：2018. 12. 20

大纲

content

概述

流行病学

临床表现

诊断

治疗

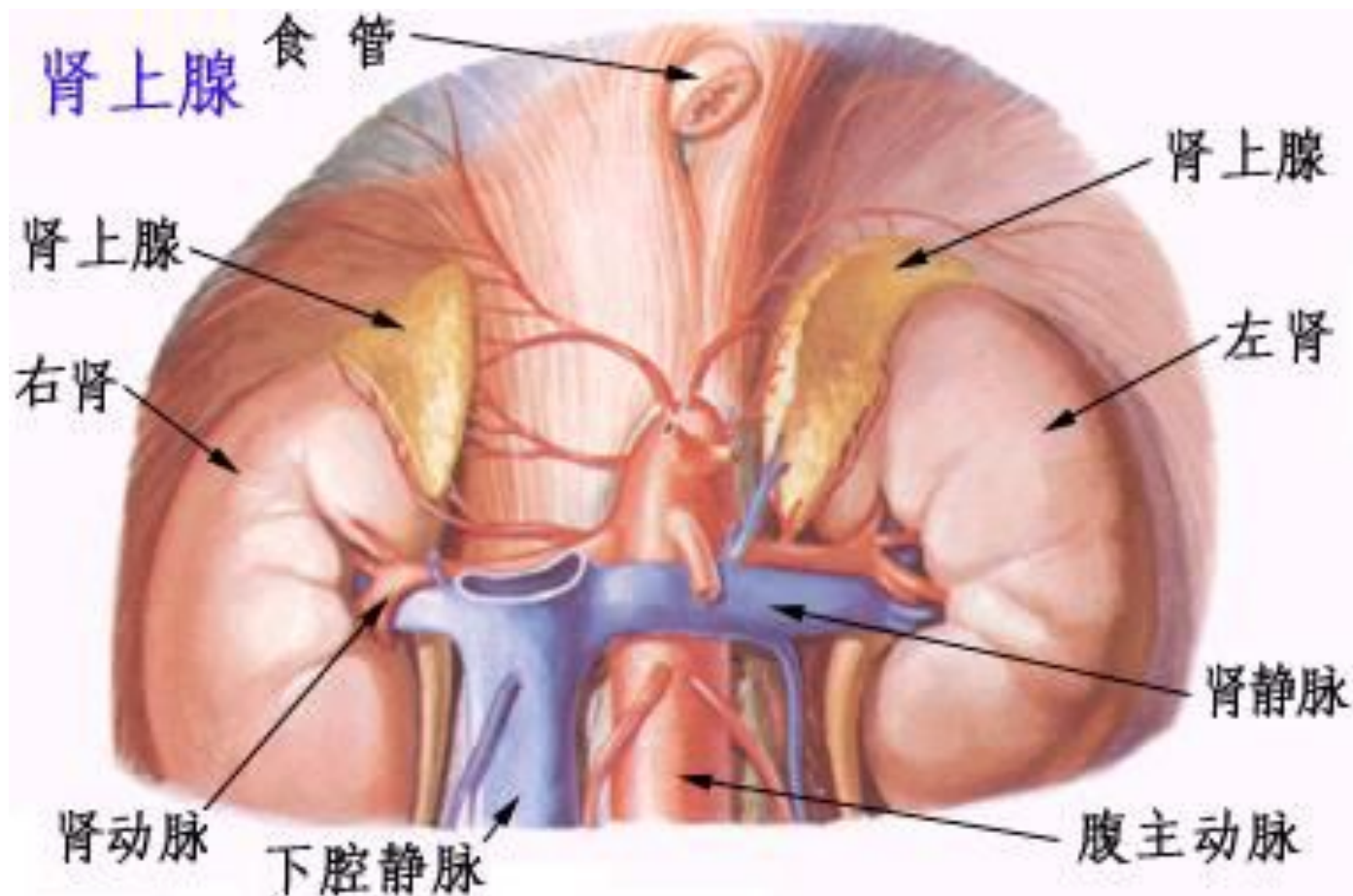
嗜铬细胞瘤起源于肾上腺髓质、交感神经节和其他部位的嗜铬组织。分泌大量儿茶酚胺，引起以高血压和多个器官功能及代谢紊乱。

肿瘤的位置

大约95%儿茶酚胺分泌瘤位于腹部，其中85%-90%位于肾上腺内(嗜铬细胞瘤)，10%-15%儿茶酚胺分泌瘤在肾上腺外，被称为分泌儿茶酚胺的副神经节瘤。

约10%的儿茶酚胺分泌瘤是恶性的

肾上腺解剖位置



- ◆ 年发病率大约为0.8/100,000人年（有50%是通过尸检诊断的）
- ◆ 发生于各年龄阶段，最常见于三四十岁，男女性比例一致。
- ◆ 约30%患者的肿瘤是某种家族性疾病的一部分
- ◆ 遗传性儿茶酚胺分泌瘤患者通常更年轻
- ◆ 散发性嗜铬细胞瘤通常根据症状诊断或通过CT检查偶然发现而诊断
- ◆ 综合征性嗜铬细胞瘤通常因生物化学监测或基因检测而在病程较早期得到诊断。

- 约50%的嗜铬细胞瘤患者有症状，且症状通常是阵发性的
- ◆ **经典症状三联征**包括：阵发性头痛、发汗、心动过速
 - 持续性或阵发性高血压（**最常见的体征**），但5%-15%的患者血压是正常的。
 - 头痛可轻微或严重，持续时间多变（多达90%）
 - 全身发汗（多达60%-70%）
 - **其他症状**：强烈心悸、震颤、苍白、呼吸困难、全身乏力和惊恐发作样症状。

◆不太常见的症状与体征

➤直立性低血压及其他表现

直立性低血压、视物模糊、视乳头水肿、体重减轻、多尿、烦渴、便

秘、红细胞沉降率升高、胰岛素抵抗、高血糖、白细胞增多、精神障

碍，促红细胞生成素产生过多引起的继发性红细胞增多症（罕见）

➤心肌病（罕见）

嗜铬细胞瘤可伴发由儿茶酚胺过量引起的心肌病，可能表现为肺水肿

➤阵发性血压增高

在诊断性检查、麻醉诱导和手术过程中，以及摄入某些含有酪胺的食

物或饮品或者使用特定药物时，出现阵发性血压升高相关症状的患者，

临床顾问：嗜铬细胞瘤的临床表现与诊断 更新至201810

应当针对嗜铬细胞瘤进行正式的评估。

➤ 代谢紊乱

● 基础代谢率增高:

氧耗量增加，基础代谢率增高，而甲状腺功能正常，发作时体温可

上升1~2℃

● 血糖升高:

儿茶酚胺为升糖激素，可加速肝糖原分解，抑制胰岛素分泌，糖异生

加强，引起高血糖，糖耐量减退等

● 脂代谢紊乱: 脂肪分解加速，游离脂肪酸增高

● 低血钾症: 儿茶酚胺促使钾进入细胞内及肾素、醛固酮分泌

嗜铬细胞瘤的诊断依据是生物化学上证实儿茶酚胺过度分泌，然后在影像学检查中发现肿瘤。

但在怀疑有嗜铬细胞瘤的患者中，也只有少数被确诊。

初始生化检查 — 通常通过测定尿液和血浆分馏甲氧肾上腺素类物质和儿茶酚胺来诊断嗜铬细胞瘤。

怀疑嗜铬细胞瘤患者进行以下检查：

一、血、尿儿茶酚胺及其代谢物测定 (超过正常值2倍以上有诊断意义)

1) 24小时尿香草基苦杏仁酸 (VMA) 测定： VMA为儿茶酚胺终产物

24h尿VMA > 正常值 $5 \sim 44 \mu\text{mol/d}$ ($1 \sim 8\text{mg/d}$)

2) 24小时尿儿茶酚胺测定： 反映CA释放量

CA正常值为 $13 \sim 42 \mu\text{g}/24\text{h}$

3) 血浆NMN和MN测定 (为NE中间代谢产物)

正常NMN： $90 \sim 570\text{pmol/L}$ ($18 \sim 102\text{pg/ml}$)

正常MN： $60 \sim 310\text{pmol/L}$ ($12 \sim 61\text{pg/ml}$)

NMN: 甲氧去甲肾上腺素； MN: 甲氧肾上腺素； CA: 儿茶酚胺

检查的指征—满足如下1个或多个条件时需怀疑嗜铬细胞瘤：

- 无论患者是否有高血压，出现以下经典三联征就应考虑嗜铬细胞瘤：头痛、发汗和心动过速。
- 高肾上腺素能发作(如，非劳力性心悸、出汗、头痛、震颤或苍白的自限性发作)但大部分有这些发作的患者没有嗜铬细胞瘤。
- 高血压发病年龄较小(如<20岁)、难治性高血压，或高血压伴新发或非典型糖尿病(如，纤瘦的个体新发明显的2型糖尿病)。
- 易发生儿茶酚胺分泌瘤的家族性综合征(如，MEN2、NF1或VHL)。
- 嗜铬细胞瘤家族史。
- 伴或不伴高血压的肾上腺偶发瘤。
- 麻醉、外科手术或血管造影期间出现升压反应。
- 特发性扩张型心肌病。
- 胃间质瘤或肺软骨瘤(Carney三联征)病史

影响因素

Medications that may increase measured levels of catecholamines and metanephrines

Tricyclic antidepressants
Levodopa
Drugs containing adrenergic receptor agonists (eg, decongestants)
Amphetamines
Buspirone and most psychoactive agents
Prochlorperazine
Reserpine
Withdrawal from clonidine and other drugs
Ethanol

激发试验用于可疑病例：

疑为嗜铬细胞瘤的阵发性高血压病人较长时间未观察到发作

试验名称	试验方法	是否确诊
胰高糖素试验	1mg静注胰高糖素，注射后3min，血浆CA \geq 注射前3倍 试验前配备酚妥拉明以防不测	+
磷酸组织胺试验	静推组胺基质0.05mg（磷酸组胺0.14mg溶于0.5ml NS），注射后30s 血压先下降后急剧上升，血压升高 \geq 60/40mmHg。抽血测定CA及留4h尿送尿CA及代谢产物测定。	+ 血压显著升高者，立即静注酚妥拉明5~10mg，终止试验

抑制试验：（血压 > 170/110mmHg者）

用于持续性高血压，阵发性高血压发作期，或上述激发试验阳性的病人

试验名称	试验方法	是否确诊
酚妥拉明试验	静推酚妥拉明5mg，每分钟测一次BP，连续20分钟。2-3min后血压较注射前下降35/25mmHg，并持续3-5min 或更长时间	+ 同时测定血浆和尿中CA
可乐定试验	病人静卧后于30min采血作为对照，口服可乐定0.3mg，服药后1. 2. 3h分别采血测定CA。正常人及原发性高血压的CA可被抑制到正常水平或至少抑制50%。	+ 嗜铬细胞瘤患者CA不被抑制

❖ 肾上腺B超：肿瘤>1cm者，检出阳性率较高

❖ MRI：可检出 1~2cm肾上腺肿瘤

❖ 肾上腺CT：90% 肿瘤可定位，

静脉造影剂可引发高血压，需先用 受体阻滞剂

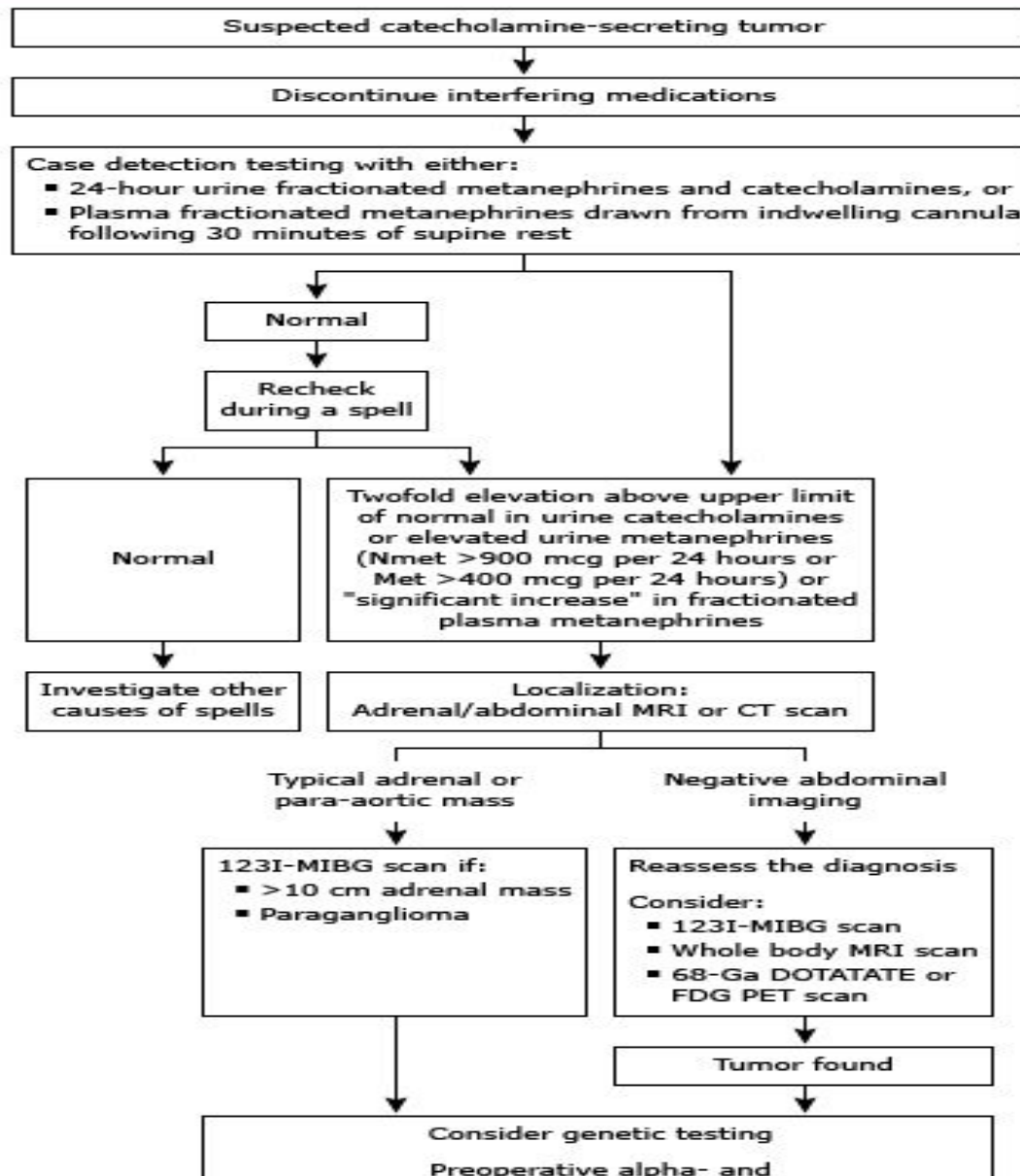
肾上腺CT

右侧肾上腺嗜铬细胞瘤



- ^{131}I -MIBG造影： ^{131}I 间位碘苄甲基胍可被瘤体特异性摄取、浓集；适用于转移性、复发性或肾上腺外肿瘤。
- 静脉导管术：肾上腺静脉造影并分段取血测总儿茶酚胺浓度差别，有助于确定肿瘤部位
- 膀胱镜：疑为肾上腺外嗜铬细胞瘤时，可期发现膀胱内肿瘤

Evaluation and treatment of catecholamine-producing tumors



一旦诊断为嗜铬细胞瘤，患者应在适当的治疗准备后手术切除嗜铬细胞瘤。

◆ 内科治疗

适用于控制症状、术前准备

术前采用 受体阻滞剂使血压下降、减轻心脏负担，缩减的血容量扩大

➤ 受体阻滞剂（酚苄明）

初始剂量为10mg, qd or bid

每2-3日增加10-20mg, 分次口服

酚苄明最终通常剂量：20-100mg/d

➤ 选择性 α_1 肾上腺素能阻滞剂（哌唑嗪、多沙唑嗪）

哌唑嗪：起始剂量0.5-1mg, 按需增加，剂量介于2-4mg/d

多沙唑嗪：2-8mg/d

➤ β 肾上腺素能阻滞

在达到充分的 α 肾上腺素能阻滞剂后，通常在术前2-3日开始

β -受体阻滞剂：先用 α -受体阻滞剂降低血压，再用心得安；适用于心动

过速者

➤ 其他降压药物

拉贝洛尔：可以阻断 α 和 β -受体阻滞剂

钙离子阻滞剂（尼卡地平）

ACEI：对抗AT介导的交感神经末梢释放CA，适用于左心衰

➤ 甲酪氨酸（儿茶酚胺合成抑制剂）

◆手术治疗

肾上腺内部单一嗜铬细胞瘤且无恶性放射影像学特征的患者
腹腔镜操作是首选方法

超过90%的嗜铬细胞瘤患者可安全接受腹腔镜肾上腺切除术

术中根据血压变化以及心律失常相应处理

- (1) 及时补充血容量(血浆或全血)
- (2) 必要时静脉滴注适量去甲肾上腺素

术后一月左右，血压以及儿茶酚胺可能不正常，注意观察

◆**急性高血压危象** — 尽管进行了术前药物准备，在外科切除嗜铬细胞瘤手术中仍可能发生血流动力学不稳定。气管插管及对肾上腺的操作都能诱导儿茶酚胺释放，可能诱发高血压危象。

➤ 硝普钠（静脉输注）

剂量：0.5–5.0 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ ，根据血压反应每隔几分钟进行调整

➤ 酚妥拉明

初始剂量：1mg，如有必要，**5mg/h**随后重复快速静脉推注5mg或持续输注。

➤ 尼卡地平

开始静脉输注速度5mg/h，并逐渐调整输注速率进行血压控制（可每15分钟增加输注速率2.5mg/h，最大速率为15mg/h）。

◆其他并发症

➤心律失常

应使用利多卡因(50-100mg, 静脉给药)

艾司洛尔[50-200 μ g/(kg·min), 静脉给药]

➤充分补液可避免术后低血压

➤静脉输注葡萄糖可避免低血糖

(由于消除了儿茶酚胺对胰岛素分泌的抑制作用, 10%-15%的患者会发生低血糖)

- 1. 嗜铬细胞瘤三联征：
 - 2. 儿茶酚胺合成抑制剂
- A. 甲酪氨酸
 - B. 肾上腺素
 - C. 普萘洛尔
 - D. 硝苯地平

头痛，大汗，心悸

(A)



敬请指导

