

腹腔镜下膀胱嗜铬细胞肿瘤切除术3例报道并文献复习

张有智*, 杨晓坤#

青岛大学附属医院泌尿外科, 山东 青岛

收稿日期: 2022年6月6日; 录用日期: 2022年6月29日; 发布日期: 2022年7月7日

摘要

目的: 深入研究采用腹腔镜切除膀胱嗜铬细胞瘤的技巧及心得。方法: 通过回顾性分析我院3例膀胱嗜铬细胞瘤患者的就诊、诊断以及治疗的过程, 并将诊治过程与结既往相关文献报道内容相结合, 从而对该病的相关特点进行总结分析。结果: 对3例患者进行了完善的术前检查和充分的术前准备后, 患者均行腹腔镜下膀胱嗜铬细胞肿瘤切除术, 手术全部顺利完成, 手术平均历时80 min, 术中出血量平均40 ml, 围手术期中, 所有患者无并发症发生, 术后病理检查证实患者膀胱肿瘤均为嗜铬细胞瘤。术后对患者的一般随访观察期限定为6个月, 在随访观察过程中患者的血压均无异常波动, 膀胱内均未检查到复发肿瘤。结论: 由于膀胱嗜铬细胞瘤在临床中比较罕见, 因此该病诊断最关键的手段是充分询问患者病史, 并结合病人的临床体征以及相关辅助检查以完成该病的相关诊断, 以免发生误诊导致错误治疗、漏诊导致延误治疗等现象, 腹腔镜下嗜铬细胞瘤切除术是目前治疗该疾病的方法之一, 且这种治疗方法优势在于创伤较小且术后疗效确切。

关键词

膀胱, 嗜铬细胞瘤, 腹腔镜手术

Laparoscopic Resection of Bladder Pheochromocytoma: A Report of 3 Cases and Literature Review

Youzhi Zhang*, Xiaokun Yang#

Department of Urology, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Jun. 6th, 2022; accepted: Jun. 29th, 2022; published: Jul. 7th, 2022

*第一作者。

#通讯作者 Email: yangxk2000@sina.cn

文章引用: 张有智, 杨晓坤. 腹腔镜下膀胱嗜铬细胞肿瘤切除术 3 例报道并文献复习[J]. 临床医学进展, 2022, 12(7): 6161-6167. DOI: 10.12677/acm.2022.127889

Abstract

Objective: In-depth study of techniques and experiences for the use of laparoscopic resection of bladder pheochromocytoma. **Methods:** Through retrospective analysis of the process of diagnosis, diagnosis and treatment of 3 patients with bladder pheochromocytoma in our hospital, and combining the diagnosis and treatment process with the content of previous relevant literature reports, the relevant characteristics of the disease were summarized and analyzed. **Results:** After perfect preoperative examination and adequate preoperative preparation, all patients underwent laparoscopic bladder pheochromocytosis. And the operation was successfully completed, with an average operation time of 80 min, an average bleeding of 40 ml. There were no complications in the perioperative period, and postoperative pathological examination confirmed that the tumor was pheochromocytoma. The average follow-up time of patients after surgery was 6 months, and the blood pressure of patients during the follow-up was normal, and there was no recurrence of tumors. **Conclusion:** Bladder pheochromocytoma is clinically rare. The most important thing in its clinical diagnosis is to fully ask the medical history, combined with the patient's clinical symptoms and corresponding auxiliary examinations, in order to prevent misdiagnosis and missed diagnosis. Laparoscopic pheochromocytoma resection is one of the current treatments for this disease, and the advantages of this treatment are that it is less invasive and has a definite postoperative response.

Keywords

Bladder, Pheochromocytoma, Laparoscopic Surgery

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

膀胱嗜铬细胞瘤起源于与膀胱壁有关的交感神经系统嗜铬细胞组织, 在膀胱肿瘤中, 嗜铬细胞瘤的占比小于 0.05%, 而在人体所有部位的嗜铬细胞瘤中, 肿瘤发生于膀胱的比例仅占总数的 1%, 因此该病在临床上是一种较为罕见的疾病[1]。以往临床上对膀胱嗜铬细胞瘤的处理多采用开放性膀胱部分切除术。本研究回顾性分析了本院近年来采用腹腔镜下膀胱嗜铬细胞瘤切除术治疗的 3 例患者的临床资料, 并进行文献复习及讨论。

2. 病例资料

我院于自 2016 年 7 月至 2019 年 7 月 3 年中, 共有 3 例膀胱嗜铬细胞瘤患者于我院就诊并住院治疗, 其中男性 2 例, 女性 1 例, 患者的平均年龄为 44 岁(36~59)。在这 3 例患者中, 有 2 例患者发生血压升高的现象, 血压最高可达“180/120 mmHg”, 有 2 例患者发生小便时伴随心悸、头晕、头痛等现象, 1 例患者出现无痛性肉眼血尿。我院均给予 3 例患者行 B 超、CT 及膀胱镜检查, 2 例患者肿瘤位于膀胱左侧前壁, 1 例位于膀胱右侧壁, 肿瘤平均直径 3.36 cm (3.0~3.6 cm)。3 例患者均严格按照嗜铬细胞瘤围手术期处理原则进行积极的术前准备, 患者术前均被要求口服酚苄明 20 mg/d, 共 7~14 天, 此外联合其他降压药物将患者血压均精准控制在正常范围且无明显波动, 从而减轻患者的心脏负荷以改善其心脏功能, 此外术前 3 天给予患者输液扩容等准备, 从而降低术中风险。手术方式均采用腹腔镜下膀胱嗜铬细胞瘤

切除术, 于脐部做 2 cm 切口, 巾钳提起后直入气腹针, 建立气腹后左右分别置入 2 个 Trocar, 进镜入腹腔, 将肠管推向头端, 显露膀胱; 充分游离膀胱与腹膜间隙, 显露膀胱顶壁及侧壁; 打开膀胱, 确认肿瘤所在位置后距肿瘤边缘 0.5~1 cm 完整切除肿瘤所在膀胱壁; 检查无明显出血, 2-0 倒刺线连续缝合膀胱, 检查无明显漏尿及出血, 术毕。

3. 结果

3.1. 患者的一般情况比较

2016 年 7 月至 2019 年 7 月 3 年中, 我院共诊断并手术治疗 3 例膀胱嗜铬细胞瘤患者, 表 1 为患者一般情况指标统计: 平均年龄为 44 岁(36~59); 高血压者 2 例, 最高可达“180/120 mmHg”; 肉眼血尿者 1 例, 排尿并存在伴随症状者 2 例; 肿瘤位于膀胱左侧前壁 2 例, 右侧壁 1 例; 肿瘤平均直径 3.36 cm (3.0~3.6 cm); 3 例患者均行腹腔镜下膀胱嗜铬细胞瘤切除术, 术后病理均示嗜铬细胞瘤。

Table 1. General statistics of 3 patients

表 1. 3 例患者一般情况统计

病例	性别	年龄(岁)	血压最高值(mmHg)	临床表现	肿瘤位置	肿瘤直径(cm)	病理
1	男	36	135/75	排尿时伴有头痛、头晕	右侧壁	3.48	嗜铬细胞瘤
2	男	59	180/120	肉眼血尿	左侧前壁	3.6	嗜铬细胞瘤
3	女	37	180/120	排尿时伴有头晕、心悸	左侧前壁	3.0	嗜铬细胞瘤

3.2. 患者术中及术后情况比较

3.2.1. 患者术中情况

如表 2 所示, 3 例手术均顺利完成, 手术平均历时 80 min, 术中平均出血量 40 ml, 术中均未输血, 术中患者病情平稳, 术后均安返病房。

Table 2. Intraoperative statistics of 3 patients

表 2. 3 例患者术中情况统计

病例	手术时间	术中出血量(ml)	术中输血量(ml)
1	80	35	0
2	95	65	0
3	65	20	0

3.2.2. 患者术后情况

患者术后心电监护示血压维持在 110~135/60~80 mmHg 之间, 心率维持在 60~80 次/分之间, 指尖血氧饱和度均为 100%, 3 例患者术后均无头痛、头晕, 无心悸、恶心、呕吐, 留置导尿管通畅, 术后第二天尿色转清, 引流管引流液均较少, 于术后第 3 天拔除, 术后病理结果均证实切除肿瘤为嗜铬细胞瘤。

3.3. 患者出院后随访

3 例患者出院后平均随访时间 6 个月, 患者出院后 2 周拔除导尿管, 患者自行排尿时均无明显不适,

随访过程中患者血压均处于正常值范围, 未见膀胱嗜铬细胞瘤相关临床表现, 复查膀胱镜均示肿瘤无复发。

4. 讨论

4.1. 膀胱嗜铬细胞瘤的临床表现

嗜铬细胞瘤最常见的发生部位是肾上腺髓质, 而发生在肾上腺以外的嗜铬细胞瘤仅占总数的 10% 左右。在人类的泌尿生殖系统中, 嗜铬细胞瘤最常发生的部位是膀胱(79.2%), 其他较罕见部位按照好发频次依次排列, 分别是尿道(12.7%)、骨盆(4.9%)和输尿管(3.2%) [2] [3]。膀胱各侧壁均可发生膀胱嗜铬细胞瘤, 而后壁、侧壁是肿瘤好发部位, 并且肿瘤常常侵及膀胱肌层[4] [5]。与膀胱癌常见的尿路上皮癌相比, 其一般为非上皮肿瘤, 且女性患者多于男性。膀胱嗜铬细胞瘤可分为三型, 分别是症状型、隐匿性和无功能型, 该分类的依据是肿瘤是否具有内分泌功能及是否能够引起相对应的临床症状。膀胱嗜铬细胞瘤患者的临床症状包括排尿时出现头痛、心悸、心动过速及视觉障碍、持续性或阵发性高血压、血尿、排尿困难、耻骨弓上的疼痛或出汗[2] [3]。而排尿时高血压发作或间歇性肉眼血尿是膀胱嗜铬细胞瘤最为典型的临床症状。由于隐匿性和无功能型的患者临床症状不典型, 该类型的患者极易漏诊或误诊。本次报道 3 例患者中仅有 1 例有典型的临床表现, 另外 2 例患者症状并不典型。由于未能按照嗜铬细胞瘤术前准备原则充分准备的膀胱嗜铬细胞瘤患者手术风险极大, 术中、术后患者极易出现高血压危象, 甚至存在死亡可能性, 因此该类患者的诊疗值得我们警惕。

4.2. 膀胱嗜铬细胞瘤的诊断

类比于肾上腺嗜铬细胞瘤的诊断原则, 我们对膀胱嗜铬细胞瘤的诊断分为定性诊断和定位诊断。在其定性诊断中, 我们主要依靠的是实验室检查, 而其中最具有意义的检查项目是血中或者尿中儿茶酚胺及其代谢产物含量的测定。特别是血浆中游离的甲氧基肾上腺素, 是目前诊断嗜铬细胞瘤较为有效的生化检查项目[6]。而甲氧基肾上腺素最主要的优势在于该产物不受儿茶酚胺的短期分泌、药物、体位改变及手术应激的影响, 这也是它作为针对膀胱嗜铬细胞瘤定性诊断检查项目的原因。但由于很多患者肿瘤并无内分泌功能, 而且非症状发作期即使有内分泌功能的肿瘤, 其血、尿检测亦可能正常, 因此阴性的检查结果亦不能作为排除嗜铬细胞瘤绝对依据。在膀胱嗜铬细胞瘤的定位诊断中, 影像学检查是最主要的确定手段, 我们常用的检查方式包括 B 超、CT、MRI 等, 而更进一步的检查还包括¹³¹I-MIBG 及膀胱镜。超声下膀胱嗜铬细胞瘤特点为: 肿瘤多呈现为类圆形体, 与周围组织界限清晰, 多显示为位于膀胱黏膜下或肌层内的中低回声组织团块, 由于肿瘤的血供往往十分丰富, 因此我们在对患者进行彩色多普勒超声检查时, 常可在膀胱内观察到血流信号极其丰富的肿块区[7]。目前, 超声对于膀胱肿瘤的诊断具有极高的敏感性, 它可以发现 CT 上并不显示的膀胱肿瘤, 但是临床上针对于膀胱嗜铬细胞瘤最主要的检查手段是仍是 CT 检查。这是 CT 检查的几个优势所决定的: 一是 CT 检查对膀胱嗜铬细胞瘤的定位准确率要明显高于 B 超, 二是 CT 可以形成相应的电子影像, 从而可以对泌尿外科大夫的手术治疗提供必要的指导。在 CT 检查中, 肿瘤常常显示为密度均匀的圆形或者类圆形软组织影, 而在增强扫描后肿瘤可见明显强化(图 1), 此外肿瘤与膀胱正常组织分界清晰, 瘤体往往较小[8]。MRI 较其他检查的优势在于其可较明确显示肿物与周围组织的关系。在膀胱镜检中, 我们常发现肿瘤多呈圆形或者椭圆形, 多好发于膀胱顶部、后壁或侧壁的黏膜下, 虽然肿瘤表面为正常膀胱黏膜, 但可见肿瘤的血供十分丰富, 黏膜下血管汇聚密集, 常呈放射状, 当镜头触碰瘤体时, 患者可出现血压、心率急剧上升等表现。另外由于¹³¹I 间位碘代苧胍(¹³¹I-MIBG)与去甲肾上腺素分子结构相似, 因此我们对可疑嗜铬细胞瘤患者注射该物质后, 我们可根据其会被嗜铬细胞瘤摄取的特点, 通过显像技术, 从

而达到对肿瘤定位以及定性诊断目的。 ^{131}I -MIBG 对诊断嗜铬细胞瘤具有很高的敏感性和特异性, 此外其对恶性嗜铬细胞瘤亦有治疗作用[9]。

膀胱嗜铬细胞瘤多为膀胱肿瘤中的良性病变, 其病理学特点类似其他部位的嗜铬细胞瘤, 免疫组织化学染色 Chromgranin A、NSE、S-100、Sgn 常阳性, EMA、CK 常为阴性。若发现肿瘤存在血管侵犯、多见核分裂象、大小大于 7 cm 等情况时, 常常提示肿瘤存在较大的恶性倾向性[10], 由于针对于该肿瘤良恶性的组织学诊断依据目前尚不明确, 因此肿瘤是否发生转移是目前判断嗜铬细胞瘤良恶性最可靠的诊断指标。

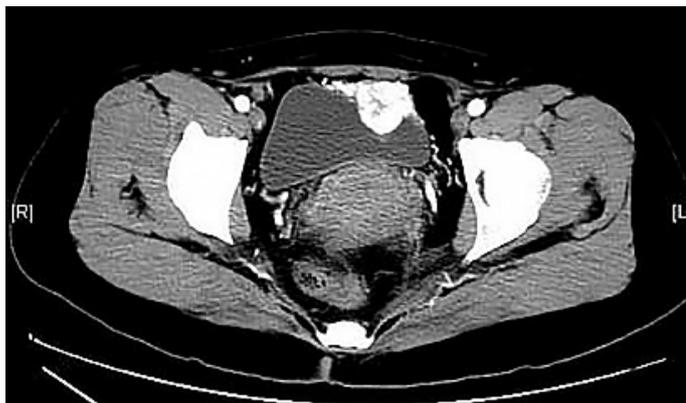


Figure 1. CT enhancement scan images of patients with bladder pheochromocytoma, significantly strengthened after lesion enhancement scan

图 1. 膀胱嗜铬细胞瘤患者 CT 增强扫描图像, 病灶增强扫描后明显强化

4.3. 膀胱嗜铬细胞瘤的治疗

手术切除为本病的主要治疗方式, 进行手术治疗必要的前提条件就是积极术前准备从而降低手术风险和手术成功率, 因此术前明确的诊断往往十分必要。诊断明确后应严格按照嗜铬细胞瘤的处理原则进行积极准备, 主要处理措施包括术前口服 α 受体阻滞剂配合降压药物控制血压、口服 β 受体阻滞剂以控制患者心率以及术前对患者充分扩容治疗, 通常认为术前准备工作需要满足以下几条标准: ① 患者的血压控制在正常范围; ② 心率 < 90 次/分; ③ 红细胞压积 < 45%。至于针对膀胱嗜铬细胞瘤的手术方式, 目前较常见, 临床上多采用的是经尿道膀胱肿瘤电切术、腹腔镜下膀胱部分切除术和根治性全膀胱切除术三种类型。因本病肿瘤多位于膀胱壁内, 甚至侵及肌层, 而经尿道膀胱肿瘤电切术常规切除范围为膀胱粘膜下层及浅肌层, 更适用于未侵及肌层的膀胱肿瘤, 因此该术式常常因切除范围局限导致肿瘤不能被彻底切除, 此外对膀胱嗜铬细胞瘤采用该术式, 常常因意图彻底切除肿瘤而导致膀胱破裂, 且术中电切器械会反复刺激瘤体而不能提前切断瘤体的血供, 极大可能会导致肿瘤受刺激后释放大量的儿茶酚胺入血, 从而导致患者术中血压波动大、不易控制, 严重者甚至危及生命, 故该病的手术治疗方式多不宜采用经尿道膀胱肿瘤电切术[11]。而从手术对病人的损耗、术中的风险性以及术后患者的生活质量、预后等多方面考虑, 仅肿瘤瘤体较大位于三角区、肿瘤范围较广或术前诊断为恶性的嗜铬细胞瘤可考虑行根治性膀胱全切除术[12]。目前对该病多主张采用膀胱部分切除术, 而目前针对于膀胱部分切除术, 临床上存在 2 种手术方式, 为开放性手术及腹腔镜手术。目前开放性手术由于对患者造成的创伤较大、术后患者恢复慢, 住院时间长、术中出血量多, 以及各种原因导致视野受限, 术中触碰肿瘤的可能性大, 从而导致术中肿瘤 CA 释放大, 术中发生高血压危象风险大等缺点, 已慢慢被腹腔镜手术所替代。腹腔镜下膀胱部分切除术由于其创伤小、安全性高的优势近年来在国内外已有尝试和报道, 但手术技巧存

在一定难度。如图 2 所示, 作者体会腹腔镜下膀胱嗜铬细胞瘤切除术的关键要点在于有效控制肿瘤血供和充分显露瘤体。由于此类膀胱嗜铬细胞瘤血供丰富, 肿块表面周围往往有多支迂曲血管覆盖, 瘤体与膀胱壁分界不清, 因此可以距离肿瘤 1 cm 左右切开膀胱壁, 遇到血管较粗大建议先用 Hem-o-Lock 夹闭, 边夹边用超声刀于血管夹外侧切开, 尽快切断瘤体的供血动脉及回流静脉, 以尽量避免出血影响术野同时避免瘤体分泌的激素进入循环导致术中高血压危象, 直至肿块完全游离。腹腔镜下膀胱嗜铬细胞瘤切除术常见的并发症之一就是术后漏尿, 为避免该并发症的发生, 术中膀胱壁的缝合推荐使用倒刺线连续缝合, 操作简单且节省手术时间, 缝合完毕后应仔细检查无漏尿、彻底止血后方可结束手术, 术后严密监测尿管及引流管引流情况, 术后保证导尿管留置时间充足, 给予膀胱壁充分愈合的时间, 此外为避免肠道损伤及术后肠梗阻, 术前给予患者清洁肠道的治疗, 术中应仔细分离膀胱与周围组织, 尤其是与肠壁的分界, 避免损伤肠道血管, 术后严格补液, 适当延缓进食时间等, 从而降低肠梗阻的发生几率。

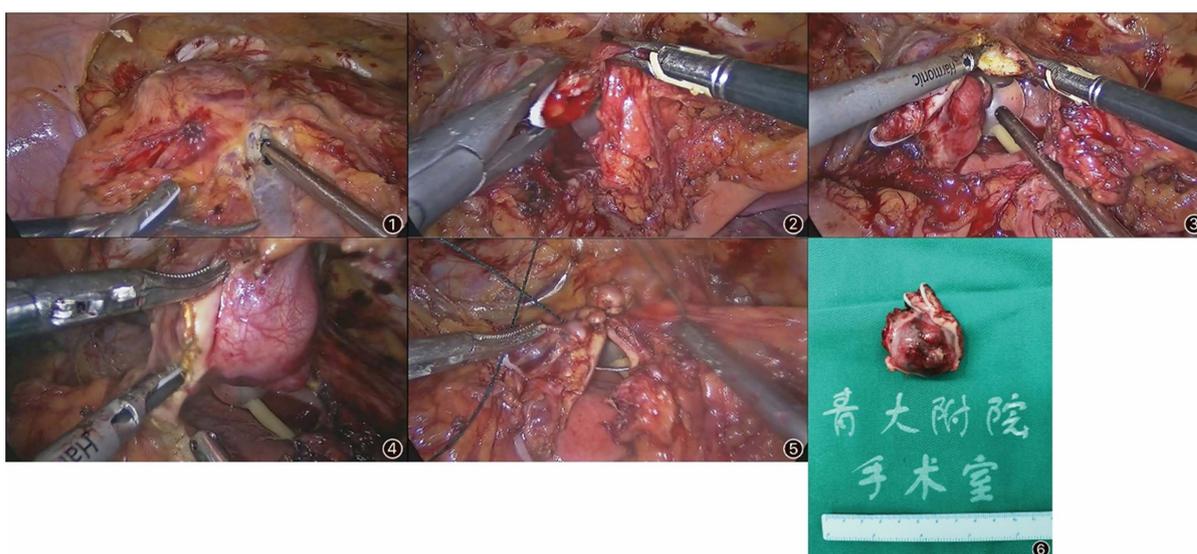


Figure 2. 1. About 1 cm from the tumor, the bladder wall is cut open. 2. Clamp the enlarged blood vessel with Hem-o-Lock. 3~4. Use an ultrasound knife to cut the bladder wall on the outside of the blood vessel clip. 5. Suture the bladder wall continuously with barbed wire. 6. Surgical specimens

图 2. 1. 距离肿瘤约 1 cm 左右切开膀胱壁。2. 用 Hem-o-Lock 夹闭粗大血管。3~4. 用超声刀于血管夹外侧切开膀胱壁。5. 用倒刺线连续缝合膀胱壁。6. 手术标本

4.4. 总结

虽然临床上膀胱嗜铬细胞瘤病例较为少见, 但多数膀胱嗜铬细胞瘤与肾上腺嗜铬细胞瘤雷同, 都具有分泌激素的能力, 我们可通过激素引起的相应典型症状、定位和定性诊断来明确病情。手术治疗是膀胱嗜铬细胞瘤最主要的治疗手段, 而在治疗该病的各种术式中, 腹腔镜下膀胱嗜铬细胞瘤切除术(腹腔镜下膀胱部分切除术)由于其创伤相对更小且更安全、疗效更确切等优势, 可作为该病治疗的首选选择, 同样该术式也值得我们在今后的临床中进一步推广。膀胱嗜铬细胞瘤多为良性病变, 一般预后较好, 仅有极少数患者术后病理为恶性嗜铬细胞瘤, 此类患者往往预后不理想, 常需要积极考虑手术及放化疗的综合疗法。

参考文献

- [1] Beilan, J.A., Lawton, A., Hajdenberg, J. and Rosser, C.J. (2013) Pheochromocytoma of the Urinary Bladder: A Systematic Review of the Contemporary Literature. *BMC Urology*, **13**, 22.

-
- [2] Tan, S.M. and Chan, S.T. (2002) An Undiagnosed Pheochromocytoma of the Urinary Bladder. *Anaesthesia and Intensive Care*, **30**, 668-670. <https://doi.org/10.1177/0310057X0203000521>
- [3] Liu, Y., Dong, S.G., Dong, Z., *et al.* (2007) Diagnosis and Treatment of Pheochromocytoma in Urinary Bladder. *Journal of Zhejiang University Science B*, **8**, 435-438.
- [4] Honma, K. (1994) Paraganglia of the Urinary Bladder. An Autopsy Study. *Zentralblatt fur Pathologie*, **139**, 465-469.
- [5] Ansari, M.S., Goel, A., Goel, S., *et al.* (2001) Malignant Paraganglioma of the Urinary Bladder. A Case Report. *International Urology and Nephrology*, **33**, 343-345.
- [6] Ilias, I. and Pacak, K. (2005) Diagnosis and Management of Tumors of the Adrenal Medull. *Hormone and Metabolic Research*, **379**, 717-721. <https://doi.org/10.1055/s-2005-921091>
- [7] 于一飞, 朱樱, 朱晓蕾, 等. 超声及 CT 诊断膀胱嗜铬细胞瘤[J]. 中国介入影像与治疗学, 2013, 10(10): 612-615.
- [8] 张晶, 王海屹, 赵红, 等. 膀胱嗜铬细胞瘤的 CT 诊断[J]. 中国医学影像学杂志, 2010, 18(3): 256-259.
- [9] 吴阶平. 泌尿外科学[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2004: 1683-1689.
- [10] 李黎明. 肾上腺疾病的外科治疗[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2011: 208-222.
- [11] 陈涛, 吴长利, 胡海龙, 等. 膀胱嗜铬细胞瘤的诊治(附 13 例报告) [J]. 临床泌尿外科杂志, 2011, 26(12): 916-918.
- [12] 周亮亮, 陈玉成, 李学松. 膀胱嗜铬细胞瘤的诊治体会[J]. 首都医药, 2014(10): 29-30.