

其他泌尿系统肿瘤

DOI:10.13406/j.cnki.cyx.003294

不同年龄段嗜铬细胞瘤患者临床病理特点及围术期临床特征分析

刘佳渝, 彭钺强, 王林峰, 蒋立, 唐伟, 张高杰

(重庆医科大学附属第一医院泌尿外科, 重庆 400016)

【摘要】目的:探寻不同年龄段之间嗜铬细胞瘤患者的临床病理特点及围术期临床特征,为临床嗜铬细胞瘤患者个体化治疗提供更多的理论基础。**方法:**回顾性收集 2012 年至 2022 年入住重庆医科大学附属第一医院经病理证实且接受手术治疗的 213 例嗜铬细胞瘤患者的临床病理特征及围术期资料,根据年龄差异分成青年、中年、老年 3 组。并对 3 组嗜铬细胞瘤患者的临床病理指标及围术期特征进行比较分析。**结果:**病灶大小、术中出血量、体质指数、术前合并症、入院症状、术中血压波动及病理特征的分布在 3 组间差异均有统计学意义($P<0.05$)。其中,老年患者病灶直径最大,术后活检病理特征为 NSE 阳性的比例最高,且术后更易出现营养相关性并发症;青年组增殖细胞核抗原(proliferation cell nuclear antigen, Ki-67)阳性率最高,在入院时伴发嗜铬细胞瘤相关症状的比例最高,且易发生高血压危象和术中出血;中年组更易出现术中血压波动,但总住院时间相对较短。**结论:**不同年龄段嗜铬细胞瘤患者在术后并发症、入院症状、术中血压波动等方面具有差异性,因此应针对不同年龄段患者进行个体化治疗。

【关键词】嗜铬细胞瘤;年龄;临床病理特点;围术期管理

【中图分类号】R691.9

【文献标志码】A

【收稿日期】2023-05-26

Clinicopathological and perioperative clinical characteristics of patients with pheochromocytoma of different ages

Liu Jiayu, Peng Yueqiang, Wang Linfeng, Jiang Li, Tang Wei, Zhang Gaojie

(Department of Urology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To explore the clinicopathological characteristics and perioperative clinical characteristics of patients with pheochromocytoma of different ages, and to provide more theoretical bases for individualized treatment of patients with pheochromocytoma in clinical practice. **Methods:** The clinicopathological and perioperative data of 213 patients with pheochromocytoma who were pathologically confirmed and surgically treated in our hospital from 2012 to 2022 were retrospectively analyzed, and the patients were divided into three groups according to age: youth, middle-aged, and elderly groups. The clinicopathological indices and perioperative characteristics of patients with pheochromocytoma in the three groups were compared and analyzed. **Results:** There were significant differences in lesion size, intraoperative blood loss, body mass index, preoperative complications, admission symptoms, intraoperative blood pressure fluctuation, and pathological characteristics among the three groups ($P<0.05$). The elderly group had the largest lesion diameter, the highest proportion of positive NSE in postoperative biopsy pathology, and the highest incidence of postoperative nutrition-related complications. The youth group had the highest positive rate of Ki-67, the highest proportion of pheochromocytoma-related symptoms on admission, and the highest incidence of hypertension crisis and intraoperative bleeding. The middle-aged group had the highest incidence of intraoperative blood pressure fluctuation, but shorter total length of hospital stay. **Conclusion:** Pheochromocytoma patients of different age groups have variability in postoperative complications, admission symptoms, and intraoperative blood pressure fluctuations, so treatment should be individualized for patients of different ages.

作者介绍:刘佳渝, Email: urologistliu2022@163.com,

研究方向:泌尿系结石与肿瘤的临床诊治。

通信作者:张高杰, Email: urologistzhang2022@163.com。

优先出版: <https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20230804.1635.008>

(2023-08-07)

【Key words】 pheochromocytoma; age; clinicopathological characteristics; perioperative management

肾上腺嗜铬细胞瘤(pheochromocytoma, PHEO)是一种发生于肾上腺髓质或交感神经节的罕见神经内分泌肿瘤^[1]。几乎所有的PHEO都产生、储存、释放和代谢儿茶酚胺,并可导致危及生命的全身影响,如中风、心脏病发作和多器官衰竭^[2]。手术切除是治疗PHEO的唯一治愈性方法,但术中常因挤压等因素诱发儿茶酚胺大量释放导致恶性高血压产生^[3-4]。在肿瘤切除后也存在发生恶性低血压的风险,从而严重威胁患者的生命安全^[5]。即使术前给予足够的药物预防,围术期血液动力学不稳定也时有发生^[6],因此对于这类手术仍然存在挑战^[7-9]。不同年龄段PHEO患者往往具有不同的临床特征差异。有文献报道,高龄与术后并发症的发生密切相关^[10-11]。与老年人相比,青年人(<40岁)PHEO常在临床治疗前就已出现难治性高血压症状,往往起病急且多隐匿,给诊断和后续治疗带来一定困难^[12-13]。造成这种差别可能与不同年龄段PHEO患者对儿茶酚胺的反应性差异有关^[14]。

为探寻不同年龄段PHEO患者的临床病理学特点差异,探究更具针对性的围术期管理措施,降低手术风险,从而为临床实践提供更多的理论基础,本研究回顾性分析2012年至2022年入住重庆医科大学附属第一医院的213例经病理证实的PHEO患者临床病理资料,根据年龄不同分成3组,对不同年龄段PHEO的临床病理生物学指标及术后临床特征进行比较分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性收集2012年至2022年入住重庆医科大学附属第一医院经病理证实为PHEO的213例患者临床病理资料。213例患者均为肾上腺PHEO或肾上腺外副神经节瘤,纳入标准:①2012年1月至2022年12月就诊于重庆医科大学附属第一医院接受手术治疗的PHEO患者;②术后病理活检诊断为PHEO或副神经节瘤;③病历资料齐全;④年龄≤80岁。排除标准:①未明确诊断为PHEO;②病历资料缺失,无法提取数据;③合并其他严重肾上腺疾病;④未接受手术治疗。通过本院电子病历信息系统和病理报告系统收集患者信息,包括患者基本信息如性别、年龄、体质指数(body mass index, BMI)等;手术相关信息如手术方式、手术时长、术后并发症等;以及疾病相关信息如疾病部位及侧别性等。

1.2 研究方法

根据年龄将患者分成3组:青年组(年龄<40岁)、中年组(41~59岁)和老年组(≥60岁)。研究人员对这3个不同年龄组的临床病理指标和围术期指标进行比较分析,包括患者年龄、病灶大小、住院时间、手术方式、手术时间、术后并发症、术中血压波动、神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)、波形蛋白(vimentin, VIM)、增殖细胞核抗原(proliferation cell nuclear antigen, Ki-67)指标等。采用免疫组织化学方法检测NSE、VIM、Ki-67。入院症状轻微定义为患者仅存在心悸、乏力、腹部隐痛等不影响日常生活的症状;入院症状明显定义为患者存在晕厥、视物模糊、大汗等需要及时临床干预的症状。高血压危象定义为患者血压升高超过180/120 mmHg并伴有相关症状。Ki-67阳性判别标准以染色细胞计数大于等于3%为临界值。

1.3 统计学处理

采用SPSS 22.0进行统计学分析。为了比较组间差异,对年龄、肿瘤最大直径等正态分布的连续变量采用单因素方差分析,结果用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示;非正态分布的连续变量采用Kruskal-Wallis H 检验,结果用 $M_d(P_{25}, P_{75})$ 表示;对于性别、合并症、肿瘤侧别、疾病部位、入院症状、高血压危象、手术方式、麻醉分级、手术时长、术中血压波动、术后并发症、术中出血、住院时间、体质指数、病理指标等分类变量的分析采用卡方检验(计数资料)或秩和检验(等级资料),不满足卡方检验的计数资料采用Fisher确切概率法进行统计学分析。分类变量以频数表示。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 临床基本特征

共纳入接受手术治疗并且术后病理诊断为PHEO的患者213例,患者的临床基本资料见表1。纳入的213例PHEO患者中,青年组49例,中年组124例,老年组40例。肿瘤位于左侧87例(40.8%),右侧126例(59.2%),年龄范围为19~77岁,平均年龄为(48.8 ± 14.1)岁。随着年龄的增长,BMI正常的患者比例明显增加,超重患者比例逐步减少。此外,中年组入院时即出现症状者比例较少(48.3%),青年组与老年组在入院时出现高血压相关症状的比例则明显增加(73.4%、70.0%),老年组较其他组更容易产生较明显临床症状(32.5%, $P=0.003$),老年组也更易表现为需及时临床干预的高血压危象,但与其他组相比无统计学差异。老年PHEO患者高血压及糖尿病的发病率均明显升高($P<0.001$),且对于心脏相关性合并症如冠心病,老年人具有最高的发病率(17.5%),与其他2个年龄组相比具有统计学差异($P=0.011$)。这与国外的报道一致,相关的研究提示PHEO患者合并心脑血管疾病风险与年龄呈正相关^[15-16]。

表 1 不同年龄组 PHEO 患者临床基本资料($\bar{x} \pm s; n$)

项目	青年患者($n=49$)	中年患者($n=124$)	老年患者($n=40$)	$t/U/\chi^2$ 值	P 值
年龄/岁	29.0 \pm 6.5	50.1 \pm 5.2	69.1 \pm 6.2	561.700	0.000
性别				1.125	0.570
男性	31	68	24		
女性	18	56	16		
BMI/($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)				19.968	0.002
过轻	2	9	7		
正常	24	62	28		
超重	20	36	3		
肥胖	3	17	2		
并存疾病					
高血压	13	53	35	35.435	0.000
糖尿病	7	35	26	25.668	0.000
冠心病	1	25	7	8.960	0.011
偏侧性				0.016	0.992
左侧	20	51	16		
右侧	29	73	24		
疾病部位				0.754	0.686
肾上腺	32	81	29		
其他部位	17	43	11		
入院症状				15.828	0.003
偶发瘤	13	64	12		
症状轻微	27	39	15		
症状明显	9	21	13		
是否高血压危象				0.454	0.797
是	12	31	12		
否	37	93	28		

2.2 手术情况

随着年龄的增加,选择腹腔镜手术的患者例数明显增加(表2)。在3组患者中,术中血压波动的发生率存在统计学上的差异($P=0.009$),其中中年组最高,老年组最低。3组之间原发病灶的大小存在统计学上的差异($P=0.030$),这与国外的相关报道一致,老年PHEO患者相比于中青年患者具有较大的肿瘤直径^[17-18];本研究中平均手术时间为170 min,老年PHEO患者手术出血量大多数均可控制在200 mL以内,不同年龄段患者之间差异无统计学意义。此外,中年PHEO患者的术后住院时间小于平均住院日16 d的患者比例低于其余2组,且结果差异具有统计学意义($P=0.020$)。

2.3 术后并发症

本研究中患者伤口相关并发症发生比例为15.9%,中年患者伤口相关并发症的发生率略高于其他2组,但差异无统计学意义。除此之外,其他多系统相关并发症如低白蛋白血

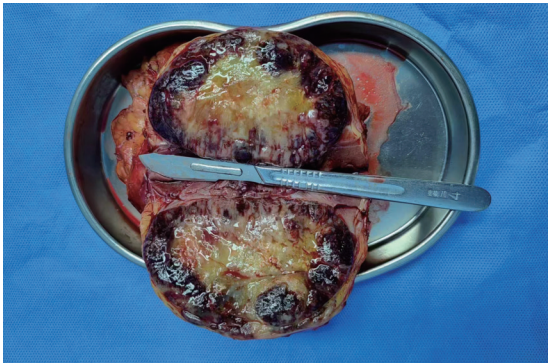
症、肺炎、下肢深静脉血栓、脑出血、脑梗死等在PHEO患者中的总发生率为27.6%,而老年组患者其他并发症发生率明显高于其他2组(14.2%、26.6%、47.5%, $P=0.003$)。

2.4 病理特征

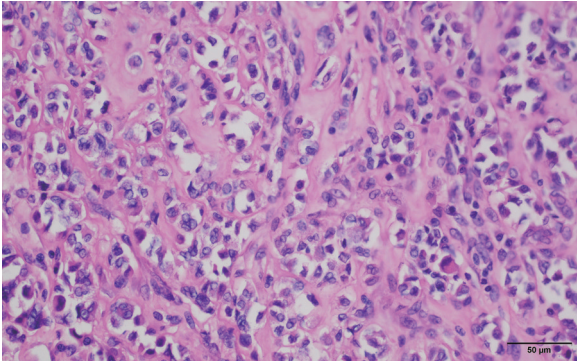
PHEO表达神经内分泌标志物如CgA和SYN等(图1),这些病理特征标志物的表达在PHEO患者之间具有一致性,但不同年龄段PHEO患者疾病的病理特征中一般标志物仍具有一定差异。纳入PHEO患者Ki-67总体阳性率是25.8%,3组之间Ki-67分布存在统计学上的差异($P=0.007$),青年组Ki-67阳性率最高,老年组最低;3组患者VIM总体阳性率为33.8%,VIM在不同年龄段患者之间分布不具有统计学上的差异;针对NSE的总体阳性率为18.7%,NSE在这3组患者之间的分布存在统计学上的差异($P=0.003$)。老年组的NSE阳性率最高,而中年组的NSE阳性率最低(表3)。

表2 不同年龄组 PHEO 患者手术相关信息 ($n; \bar{x} \pm s$)

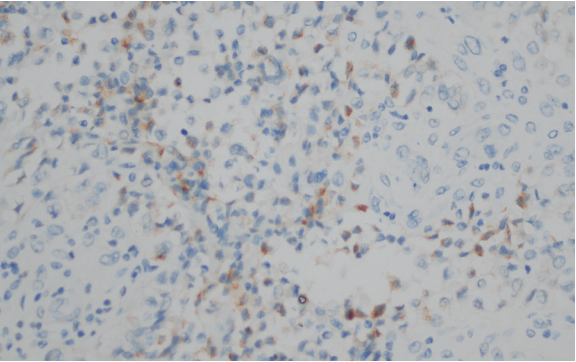
项目	青年患者	中年患者	老年患者	$t/U/\chi^2$ 值	P 值
手术方式				7.991	0.018
腹腔镜	32	86	36		
开放手术	17	38	4		
美国麻醉师协会分级				10.772	0.005
I + II	41	96	22		
III + IV	8	28	18		
手术时长/min				0.962	0.618
>170	17	54	17		
≤170	31	70	23		
肿瘤最大径/cm	4.39 ± 1.37	4.84 ± 2.48	5.14 ± 2.73	1.377	0.030
术中出血/mL				7.326	0.120
~200	25	83	29		
~400	12	27	7		
>400	12	14	4		
住院时间/d				7.824	0.020
<16	17	64	12		
≥16	32	60	28		
术中血压波动超过 30%	17	55	7	9.504	0.009
术后伤口感染、出血	7	24	3	3.098	0.212
其他术后并发症	7	33	19	11.677	0.003



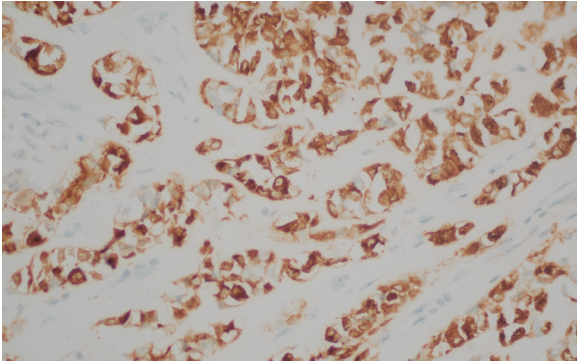
A. 手术切除标本



B. 病理形态(HE,400×)



C. 免疫组化:CgA+(SP,200×)



D. 免疫组化:SYN+(SP,200×)

图1 高龄患者巨大嗜铬细胞瘤的病理特征

表3 不同年龄组 PHEO 患者术后活检病理特征

项目	青年患者	中年患者	老年患者	$t/U/\chi^2$ 值	P 值
Ki-67/%				9.931	0.007
<3	28	97	33		
≥3	21	27	7		
VIM				1.082	0.582
-	33	79	29		
+	16	45	11		
NSE				11.474	0.003
-	41	107	25		
+	8	17	15		

3 讨 论

PHEO 是一种可以产生大量儿茶酚胺类物质的神经内分泌肿瘤,可导致患者突然而剧烈的血压升高,出现高血压危象;而手术中可能因为挤压等因素导致儿茶酚胺大量释放,造成血流动力学不稳定;肿瘤切除后儿茶酚胺类物质的突然减少可引起血压持续降低,重者可危及患者生命。早期诊断和术前准备是降低围术期风险的重要手段之一。尽管按照相关指南进行过充分术前准备,围术期仍然可能出现严重并发症。因此迫切需要根据患者的不同情况进行不同分层管理,以期降低围术期风险。

本研究回顾性总结分析了 2012 年至 2022 年入住本院并经过病理证实为 PHEO 的 213 例患者临床病理资料,根据年龄差异分为青年、中年和老年 3 个组,并针对不同年龄组患者的一般情况、病灶大小、手术情况、病理特点方面的差异进行分析。结果显示,老年组与中青年组相比手术风险更高,3 组之间比较研究具有统计学意义;这与直肠癌患者中不同年龄组之间肿瘤切除手术风险的相关研究结果类似。有研究表明,随着年龄增长,直肠癌患者在手术前合并症的发生率增加,营养状况变差,从而导致术后并发症及整体手术风险增加^[19]。

本研究中老年 PHEO 患者手术风险增加主要体现在以下方面。

首先,老年 PHEO 患者肿瘤直径较大($P=0.030$),这可能导致肿瘤与周围组织产生粘连,手术切除肿瘤时难以避免挤压肿瘤而导致儿茶酚胺大量释放,引起血流动力学不稳定事件的发生,增加手术风险。因此对于老年患者应积极给予充分术前准备和术后管理,除了按照相关指南予以术前降

压扩容外,术前镁剂的应用可维持肿瘤切除前血流动力学稳定,且对心脑血管影响更小^[20];而起效更快,体内存留时间较短的氯维地平用于肿瘤切除前血压控制对于老年患者则更为安全^[21];此外,血管升压素(vasopressin, VP)的应用有利于 PHEO 患者肿瘤切除后发生血压降低时的循环复苏^[22]。老年 PHEO 患者肿瘤直径较大可能是由于我国老年患者对 PHEO 健康常识的缺乏,尽管对血压进行常规监测,却极少考虑继发性高血压而行肾上腺影像学 CT 检查^[23]。因此有必要加强对 PHEO 相关知识的宣传,并推广老年人的健康体检。对于老年难治性高血压患者,应该常规进行泌尿系或肾上腺超声检查以及肾上腺 CT 平扫。这些筛查措施的实施可以提高早期发现 PHEO 的概率。

其次,PHEO 患者中原发性高血压的发病率随年龄增长逐步升高,差异有统计学意义($P=0.000$),这也与高血压本身的发病特点一致^[2],而老年人 PHEO 合并糖尿病或冠心病的比例也随年龄增加而逐步升高($P=0.000, P=0.011$)。由于 PHEO 患者本身具有特征性的血流动力学波动,这就使老年 PHEO 患者围术期发生心脑血管意外的风险明显增加;因此术前应根据患者具体情况进行综合评估和制定个体化的治疗方案,根据患者具体年龄、合并症严重程度和手术类型将血压及空腹血糖控制到安全范围。若老年患者合并心功能不全,则应进行多学科联合会诊对患者心脏功能及手术耐受能力进行综合评估。

随着年龄的增长,PHEO 患者 BMI 处于不断下降的趋势。该结果提示 PHEO 老年患者体内存在的高浓度儿茶酚胺使患者代谢率较长时间处于较高水平,可能引起体内营养物质消耗而导致老年患者 BMI 下降。一旦出现术中血压波动,老年患者机体调节能力较差,容易产生严重并发症。由于 BMI 较低,患者可能存在营养不良或体质量不足的情况。手术前建议患者通过饮食调整或营养补充来改善营养状况;低 BMI 可能与免疫功能下降相关,因此预防感染非常重要。患者术前可能需要接受抗生素治疗来减少感染风险。

老年 PHEO 患者术后并发症发生率高于其他 2 个年龄组,这可能与老年 PHEO 患者术前身体一般状况较差且伴随疾病多有关。3 组患者在伤口相关并发症方面差异无统计学意义,其中老年患者伤口

感染发生率略低于其他 2 组。此外,高龄老年人在肺炎、低蛋白血症、下肢深静脉血栓、脑出血、脑梗死等其他并发症的发病率方面明显高于其余 2 组 ($P=0.003$),这可能与患者术后恢复慢、卧床时间久等因素相关^[24]。在老年人 PHEO 年龄组中存在本研究唯一死亡病例,该患者由于术后血压持续偏低而发生心源性猝死,经多学科讨论研究判断患者可能存在儿茶酚胺性心肌病而导致心肌损伤。从总体来看,高龄老年人术后并发症的发生率高于其余 2 组,因此术前应综合考虑患者具体情况选择手术时机,术中切除肿瘤时尽量避免挤压肿瘤或损伤血管,术后也应针对患者具体情况,及时予以心肺功能支持治疗以避免发生血流动力学不稳定的情况。

除此之外,在手术方式上,老年组腹腔镜手术比例达 90.0%,高于另外 2 组 ($P=0.018$),与之相对应的老年组术中出血量也相对较低 ($P=0.120$),而手术时长无统计学差异。上述结果可能与老年 PHEO 患者患病时间较长、肿瘤表现为恶性可能性低有关,因此手术难度相对较低,更多老年人可选择手术切口更小、对全身影响相对较小的腹腔镜手术^[5]。青年及中年患者由于术前难以明确肿瘤良恶性,因此患者可以选择操作空间更大、处理复杂情况更为有利的开放手术。而腹腔镜手术操作视野更加清晰,因此术中出血的控制较传统开放手术更加具有优势。研究结果显示中年患者术中血压波动超过 30% 的比例与其他 2 个年龄段相比较,可能原因是中年 PHEO 患者往往具有较高的儿茶酚胺分泌量^[25],导致体内儿茶酚胺类物质的浓度较高。这种情况下,在手术切除 PHEO 时,儿茶酚胺的释放量会增加,引发更明显的血压波动。本研究显示,在 3 个年龄组中,中年组住院时间相对其余 2 个年龄组较短,可能原因是青年患者发病多隐匿且倾向于发生恶性高血压,常常难以早期诊断或因突发高血压危象症状而需要长时间的支持治疗才达到手术指征;而老年患者术后恢复往往需要更长的住院时间。

不同年龄段 PHEO 患者的病理特征表达具有差异性,Ki-67 是一种核蛋白,其表达反映了细胞的分裂增殖活性^[26]。Ki-67 的高表达与肿瘤的发展、转移和复发密切相关,可作为反映肿瘤细胞增殖活性的指标^[27],对于 Ki-67 在肿瘤影响中的有效分界点仍存在争议,近期研究提示 PHEO 中 >3% 的 Ki-67

表达更倾向于表现出恶性行为^[28]。本研究结果显示,青年组 PHEO 患者的 Ki-67 表达阳性率较中年组和老年组患者更高,且随年龄增长而降低(42.8%、21.8%、17.5%, $P=0.007$),这可能是由于青年 PHEO 患者体内肿瘤增殖活性较强所致,而中年和老年患者则表现出增殖活性的退化,对于青年 PHEO 患者是否更倾向于表现出恶性行为,尚需要大样本量人群的进一步研究。VIM 作为一种上皮源性肿瘤与间叶源性鉴别的一线抗体^[29],在 3 个年龄组之间未观察到明显差异,表明该抗体的表达与年龄的相关性较弱。NSE 是神经元和神经内分泌细胞特有的一种酶,有研究证明 NSE 水平升高与肿瘤分化不良相关^[30],老年组 PHEO 患者 NSE 表达阳性率较青年和中年组患者高,这可能是由于老年 PHEO 患者体内肿瘤更易表现出异质性即分化不良,而老年患者肿瘤较低的增殖活性使其难以表现出恶性潜能。

综上所述,不同年龄段 PHEO 患者在发病特点、手术情况及病理特征等方面存在诸多差异。分层并加强精准化的围术期管理是降低并发症、减少患者死亡、提高手术成功率的重要手段。本研究仍有不足之处:首先,作为一项回顾性观察研究,对纳入研究的患者具有高度选择性,尚需要前瞻性研究以验证研究结果;同时应进一步扩大样本量,可纳入其他中心的相关数据;此外,应进一步纳入患者的预后信息,使文章结论更加科学、准确。

参 考 文 献

- [1] Al Subhi A, Boyle, Elston MS. Systematic review: incidence of pheochromocytoma and paraganglioma over 70 years[J]. J Endocr Soc, 2022, 6(9): bvac105.
- [2] Urabe F, Kimura S, Iwatani K, et al. Risk factors for perioperative hemodynamic instability in pheochromocytoma: a systematic review and Meta-analysis[J]. J Clin Med, 2021, 10(19): 4531.
- [3] 黄风怡, 龚灿生, 郑 艇, 等. 嗜铬细胞瘤或副神经节瘤患者术后发生严重并发症的影响因素[J]. 中外医学研究, 2022, 20(18): 5-11.
- [4] Huang FY, Gong CS, Zheng T, et al. Influence factors for severe postoperative complications in pheochromocytoma or paraganglioma patients[J]. Chin Foreign Med Res, 2022, 20(18): 5-11.
- [5] Wang X, Zhao Y, Liao ZC, et al. Surgical strategies of complicated pheochromocytomas/paragangliomas and literature review[J]. Front Endocrinol, 2023, 14: 1129622.
- [6] Xia ZY, Li JZ, Peng L, et al. Comparison of perioperative outcomes of robotic-assisted vs laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma[J]. J Clin Med, 2023, 12(1): 1-10.

- toma; a Meta-analysis[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 724287.
- [6] Bihain F, Klein M, Nomine-Criqui C, et al. Robotic adrenalectomy in patients with pheochromocytoma: a systematic review[J]. *Gland Surg*, 2020, 9(3): 844–848.
- [7] Yao Y, Guo Y, Fan J, et al. Influence of duration of preoperative treatment with phenoxybenzamine and secretory phenotypes on perioperative hemodynamics and postoperative outcomes in pheochromocytoma and paraganglioma[J]. *Front Endocrinol*, 2023, 14: 1139015.
- [8] Zhao L, Zhang T, Meng X, et al. Factors contributing to development and resolution of dysglycemia in patients with pheochromocytomas and catecholamine-secreting paragangliomas[J]. *Ann Med*, 2023, 55(1): 2203945.
- [9] Fang F, Ding L, He Q, et al. Preoperative management of pheochromocytoma and paraganglioma[J]. *Front Endocrinol*, 2020, 11: 586795.
- [10] 樊华, 李汉忠, 纪志刚, 等. 嗜铬细胞瘤/副神经节瘤术中血压骤升的临床特征分析(附单中心 219 例报告)[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2019, 40(4): 267–271.
- Fan H, Li HZ, Ji ZG, et al. Analysis of clinical characteristics for hypertensive attack during pheochromocytoma and paraganglioma operation: a single center case report of 219 cases[J]. *Chin J Urol*, 2019, 40(4): 267–271.
- [11] Pasieka JL. Re-evaluating ‘surgical dogma’ in the postoperative management of pheochromocytoma/paragangliomas: reflecting on the data cannot help but to bring about change[J]. *World J Surg*, 2021, 45(3): 797–798.
- [12] Nölting S, Bechmann N, Taieb D, et al. Personalized management of pheochromocytoma and paraganglioma[J]. *Endocr Rev*, 2022, 43(2): 199–239.
- [13] Khan M, Hashmi Z, Ghafoor A. Rare case of pheochromocytoma in a young female[J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2019, 29(4): 398–399.
- [14] Eisenhofer G, Lenders JWM. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma, a rediscovered catecholamine-metabolizing tumor[J]. *Clin Chem*, 2018, 64(12): 1780–1781.
- [15] Ma XP, Chen Z, Xia P, et al. Giant paraganglioma complicated with catecholamine crisis and catecholamine cardiomyopathy: a case report and review of the literature[J]. *Front Endocrinol*, 2021, 12: 790080.
- [16] Aw A, de Jong MC, Varghese S, et al. A systematic cohort review of pheochromocytoma-induced typical versus atypical Takotsubo cardiomyopathy[J]. *Int J Cardiol*, 2023, 371: 287–292.
- [17] Dogra P, Sundin A, Juhlin CC, et al. Rare benign adrenal lesions[J]. *Eur J Endocrinol*, 2023, 188(4): 407–420.
- [18] Calissendorff J, Juhlin CC, Sundin A, et al. Adrenal cysts: an emerging condition[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2023, 19(7): 398–406.
- [19] 徐逸昕, 王一波, 丁蔚, 等. 不同年龄老年直肠癌的临床特征及术后并发症的危险因素分析[J]. *安徽医学*, 2017, 38(11): 1448–1451.
- Xu YX, Wang YB, Ding W, et al. Analysis of clinicopathological features and risk factors for postoperative complications at different ages in elderly patients with rectal cancer[J]. *Anhui Med J*, 2017, 38(11): 1448–1451.
- [20] Nottebaum BJ, Groeben H. Anästhesiologisches management Bei phäochromozytomoperationen[J]. *Urologe*, 2016, 55(6): 723–731.
- [21] Xu B, Chen Z, Tang GR. The current role of clevidipine in the management of hypertension[J]. *Am J Cardiovasc Drugs*, 2022, 22(2): 127–139.
- [22] Brue T, Amodru V, Castinetti F. Management of endocrine disease: management of Cushing’s syndrome during pregnancy: solved and unsolved questions[J]. *Eur J Endocrinol*, 2018, 178(6): R259–R266.
- [23] 李佳颖, 杨婷瑄, 季润青, 等. 中西部地区老年未控制高血压患者家庭血压监测情况及其影响因素[J]. *中华心血管病杂志*, 2022, 50(10): 1007–1013.
- Li JY, Yang TX, Ji RQ, et al. Status of home blood pressure monitoring and influencing factors of regular home blood pressure monitoring among elderly uncontrolled hypertensive patients in Central and Western China[J]. *Chin J Cardiol*, 2022, 50(10): 1007–1013.
- [24] Allon VU, van de Wiel Elle CJ, Jordache R, et al. Predicting surgical outcome in posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy with the aid of a preoperative nomogram[J]. *Surg Endosc*, 2022, 36(9): 1–9.
- [25] Tevosian SG, Ghayee HK. Pheochromocytoma/paraganglioma: a poster child for cancer metabolism[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2018, 103(5): 1779–1789.
- [26] 赵琳, 周怡, 刘欣畅, 等. 嗜铬细胞瘤和副神经节瘤的分子遗传学特点[J]. *国际遗传学杂志*, 2022, 45(5): 368–375.
- Zhao L, Zhou Y, Liu XC, et al. Molecular genetic characteristics of pheochromocytoma and paraganglioma[J]. *Int J Genet*, 2022, 45(5): 368–375.
- [27] Menon SS, Guruvayoorappan C, Sakthivel KM, et al. Ki-67 protein as a tumour proliferation marker[J]. *Clin Chimica Acta*, 2019, 491: 39–45.
- [28] Guadagno E, D’Avella E, Cappabianca P, et al. Ki-67 in endocrine neoplasms: to count or not to count, this is the question! A systematic review from the English language literature[J]. *J Endocrinol Invest*, 2020, 43(10): 1429–1445.
- [29] Srougi V, Chambo JL, Tanno FY, et al. Presentation and surgery outcomes in elderly with pheochromocytoma: a comparative analysis with young patients[J]. *Int Braz J Urol*, 2016, 42(4): 671–677.
- [30] Georgakopoulou VE, Zygouris E, Damaskos C, et al. Prognostic value of the immunohistochemistry markers CD56, TTF-1, synaptophysin, CEA, EMA and NSE in surgically resected lung carcinoid tumors[J]. *Mol Clin Oncol*, 2022, 16(2): 31–37.

(责任编辑: 冉明会, 曾玲)