

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.003433

嗜铬细胞瘤及副神经节瘤不同生化表型的 CT 征象对比研究

赵晓芳¹, 杨萍¹, 刘柳¹, 李庆姝², 李易¹, 陶奉明¹, 毛芸¹

(1.重庆医科大学附属第一医院放射科, 重庆 400016; 2.重庆医科大学基础医学院病理教研室, 重庆 400016)

【摘要】目的:分析生化阴性嗜铬细胞瘤及副神经节瘤(pheochromocytomas and paragangliomas, PPGLs)的电子计算机断层扫描(computed tomography, CT)征象是否有别于生化阳性 PPGLs, 同时了解生化阳性 PPGLs 不同表型的 CT 征象是否存在差异。**方法:**回顾性分析 131 例 PPGLs 患者的术前腹部增强 CT 图像, 包括肿瘤位置、大小、形态、囊变坏死、液-液分层、钙化、向心结节状强化、肿瘤内粗大血管、强化包膜、绝对廓清率及相对廓清率。根据生化水平, 将患者分为生化阳性组和阴性组, 阳性组进一步分为去甲肾上腺素型、肾上腺素型及多巴胺型。比较各组及各表型间的 CT 征象差异。**结果:**相较于生化阴性组, 阳性组 PPGLs 更大($Z=-2.064, P=0.039$)、囊变坏死($\chi^2=6.610, P=0.010$)及向心结节状强化($\chi^2=3.909, P=0.048$)的比例更高; 相较于去甲肾上腺素型、肾上腺素型 PPGLs 更大($Z=-2.036, P=0.042$)、强化包膜比例更高($\chi^2=7.242, P=0.007$)。**结论:**肿瘤大小、囊变坏死及向心结节状强化的 CT 征象有助于术前诊断生化阴性 PPGLs, 肿瘤大小及强化包膜有助于解释去甲肾上腺素型及肾上腺素型 PPGLs 不同临床表现产生的机制。

【关键词】嗜铬细胞瘤; 副神经节瘤; 甲氧基肾上腺素类物质; 电子计算机断层扫描; 诊断

【中图分类号】R736.6

【文献标志码】A

【收稿日期】2023-10-09

Computed tomography signs of pheochromocytomas and paragangliomas with different biochemical phenotypes: a comparative study

Zhao Xiaofang¹, Yang Ping¹, Liu Liu¹, Li Qingshu², Li Yi¹, Tao Fengming¹, Mao Yun¹

(1.Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University; 2.Teaching and Research Section of Pathology, College of Basic Medical Sciences, Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate whether the computed tomography (CT) signs of biochemically negative paragangliomas and pheochromocytomas (PPGLs) differ from those of biochemically positive PPGLs and whether there are differences in CT signs between different phenotypes of biochemically positive PPGLs. **Methods:** A retrospective analysis was performed for the preoperative abdominal contrast-enhanced CT images of 131 patients with PPGLs, including tumor location, size, shape, cystic change and necrosis, fluid-fluid stratification, calcification, nodular centripetal enhancement, large blood vessels in tumor, enhancing capsule, absolute percentage washout, and relative percentage washout. According to biochemistry, the patients were divided into biochemically positive group and biochemically negative group, and the biochemically positive group was further divided into norepinephrine phenotype group, adrenaline phenotype group, and dopamine phenotype group. CT signs were compared between each group and different phenotypes. **Results:** Compared with the biochemically negative group, the biochemically positive group had significantly larger PPGLs ($Z=-2.064, P=0.039$) and a significantly higher proportion of patients with cystic change and necrosis ($\chi^2=6.610, P=0.010$) or nodular centripetal enhancement ($\chi^2=3.909, P=0.048$), and compared with the norepinephrine phenotype group, the epinephrine phenotype group had significantly larger PPGLs ($Z=-2.036, P=0.042$) and a significantly higher proportion of patients with enhancing capsule ($\chi^2=7.242, P=0.007$). **Conclusion:** The CT signs of tumor size, cystic change and necrosis, and nodular centripetal enhancement can help with the di-

agnosis of biochemically negative PPGLs before surgery, and tumor size and enhancing capsule can help to explain the mechanism of different clinical manifestations of PPGLs with norepinephrine phenotype or epinephrine phenotype.

【Key words】 pheochromocytomas; paragangliomas; metanephrines; computed tomography; diagnosis

作者介绍: 赵晓芳, Email: 448413605@qq.com,

研究方向: 腹部影像诊断。

通信作者: 毛芸, Email: maoyun1979@163.com。

基金项目: 重庆医科大学未来医学青年创新团队支持计划资助项目 (编号: W0096)。

优先出版: <https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20240206.1105.030>

(2024-02-09)

嗜铬细胞瘤及副神经节瘤(pheochromocytomas and paragangliomas, PPGLs)可合成和释放大量的儿茶酚胺,引起高血压危象等严重心血管并发症,及时准确地诊断及治疗对患者预后极为重要^[1]。虽然以血浆甲氧基肾上腺素类物质(metanephrines, MNs)为主的诊断性生化测试具有高敏感性^[2-3],但由于研究人群不同、肿瘤过小、基因突变或肿瘤位置等因素仍有相当数量的PPGLs患者(1.4%~47.6%)表现为生化阴性^[4-6]。这会影响到临床医生的判断,如将生化阴性PPGLs误诊为腺瘤,则可能导致高血压危象或转移性PPGLs不能得到及时恰当的治疗。电子计算机断层扫描(computed tomography, CT)是美国内分泌协会推荐的PPGLs的首选影像学检查^[7]。对于生化阴性的PPGLs患者,CT图像是影像及临床医生术前诊断PPGLs的重要参考^[7]。了解生化阴性PPGLs患者的CT特征,明确其CT特征是否有别于阳性患者,有助于影像及临床医生更好认识这类患者。

此外,近年来随着人们对生化阳性PPGLs临床生物学行为异质性的逐步认识,生化阳性PPGLs的生化表型分类也逐步受到临床重视^[8]。依据生化分泌模式,阳性PPGLs可分为3种表型,即去甲肾上腺素型、肾上腺素型及多巴胺型,各型的临床特征及转移发生率不同,因而临床处理措施也各异^[8]。了解不同表型的CT特征有助于认识其临床表现及生物学行为差异的形成机制。

因此,本研究旨在分析生化阴性PPGLs的CT特征是否有别于生化阳性PPGLs,同时了解不同亚型生化阳性PPGLs的CT特征是否存在差异,为更好地认识不同生化表型PPGLs提供更多信息。

1 材料与方法

1.1 一般资料

本研究已获得本机构伦理委员会批准(批准号:K2023-065)。回顾性收集本机构2013年1月至2022年7月术后病理确诊为PPGLs的患者。排除标准:①无术前血浆游离MNs检测结果;②无术前腹部增强CT图像(包括平扫、动脉期、静脉期及延迟期);③图像质量不佳。收集患者性别、年龄、术前血压、三联征(指阵发性头痛、心悸、大汗)、糖尿病及术中血压波动情况,记录患者术前24 h尿液及血浆儿茶酚胺、血浆MNs及3-甲氧基酪胺(3-methoxytyramine, 3-MT)结果,上述生化检测均采用LC-MS/MS进行,且患者采血前2周内未服用三环类抗抑郁药、抗精神病药、5-羟色胺再摄取剂、左

旋多巴、去甲肾上腺素再摄取剂,抽血前日未服用咖啡、可乐等含有咖啡因的食物,禁食过夜,并保持完全仰卧姿势30 min后于前臂静脉抽血(10 mL),正常值参考区间为甲氧基肾上腺素(metanephrine, MN)0~0.5 nmol/L,甲氧基去甲肾上腺素(normetanephrine, NMN)0~0.9 nmol/L, 3-MT 0~0.18 nmol/L,肾上腺素0.05~1.39 pmol/L,去甲肾上腺素0.51~3.26 pmol/L,多巴胺0.07~0.68 pmol/L。将患者分为生化阳性组(指24 h尿液或血浆儿茶酚胺、血浆MNs任何一个高于正常值参考区间者)和阴性组(指24 h尿液和血浆儿茶酚胺、血浆MNs均在正常值参考区间内者),生化阳性组患者进一步分为3种表型^[9-10]。①去甲肾上腺素型:指血浆NMN升高,且MN不升高或升高低于MN、NMN及3-MT增加之和的5%,且3-MT不升高或升高低于MN、NMN及3-MT增加之和的10%;②肾上腺素型:指血浆MN升高超过MN、NMN及3-MT增加之和的5%,且3-MT不升高或升高低于MN、NMN及3-MT增加之和的10%;③多巴胺型:指3-MT升高超过MN、NMN及3-MT增加之和的10%。为比较PPGLs与腺瘤的CT特征,收集本机构2013年1月至2022年7月术后病理确诊为腺瘤且有术前腹部增强CT的患者,所有腺瘤平扫CT值均大于10 HU。

1.2 检查方法

采用以下设备:Siemens Somatom Sensation 64(Siemens, Forchheim, Germany);GE Discovery CT 750m(GE Healthcare, Princeton, NJ);GE LightSpeed VCT(GE Healthcare, Princeton, NJUSA)。扫描参数:管电压120 kV,自动毫安秒技术,螺距1,旋转时间0.5 s,视野大小350 mm×350 mm,矩阵512×512,层厚及间距5 mm,重建间隔1.0~1.5 mm。采用高压注射器自肘正中静脉注射碘对比剂(含碘300~370 mg/mL),流率3~4 mL/s,剂量1.0~1.5 mL/kg,运用团注追踪技术,监测平面为腹主动脉腹腔干开口水平,在达到触发阈值(150 HU)后分别在35 s、60 s和180 s后获取动脉期、静脉期及延迟期图像。

1.3 影像分析

由2位影像医师(A:15年腹部CT诊断经验,主任医师;B:2年腹部CT诊断经验,医师)对所有患者共同进行回顾性图像分析,2位医师对生化结果均不知情,存在争议时协商达成一致。分析肿瘤位置、大小(肿瘤最大径)、形态(规则—圆形或椭圆形,不规则—其他)、囊变坏死(肿瘤内CT值为0~20 HU的低密度区,增强后各期CT值升高小于10 HU)、液-液分层、钙化、向心结节状强化(从增强早期到晚期,逐渐向中央填充样强化,图1)、肿瘤内粗大血管(动脉期肿瘤内明显增粗的血管,图2)、强化包膜(动脉期肿瘤边缘连续或不连续的环形强化,图3),测量各期CT值(ROI至少占肿瘤的2/3,且避开囊变坏死、出血、钙化及血管),绝对廓清率=[(静脉期CT值-延迟期CT值)/(静脉期CT值-平扫CT值)]×100%,相对廓清率=[(静脉期CT值-延迟期CT值)/静脉期CT值]×100%。

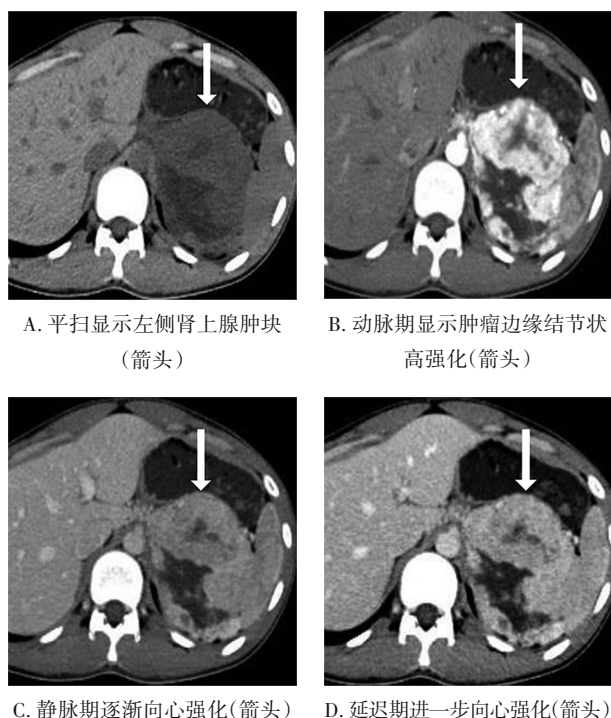
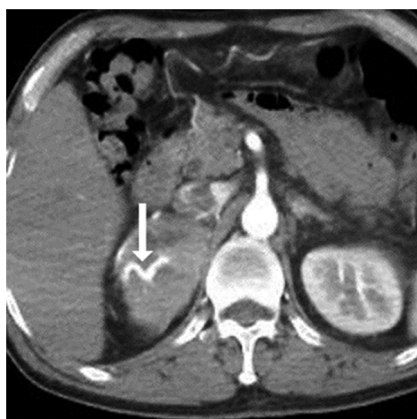


图1 嗜铬细胞瘤向心结节状强化CT图像



注:动脉期显示右侧肾上腺嗜铬细胞瘤内1条粗大的动脉(箭头)

图2 嗜铬细胞瘤肿瘤内粗大血管CT图像



注:动脉期显示左侧肾上腺嗜铬细胞瘤边缘连续的强化包膜(箭头)

图3 嗜铬细胞瘤强化包膜CT图像

1.4 统计学方法

使用SPSS 25.0软件进行统计学分析。服从正态分布的计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用独立样本 t 检验;服从偏态分布的计量资料采用四分位间距 $[M_d(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较用Mann-Whitney U 检验;分类变量采用百分比表示,组间比较用卡方检验。采用倾向性评分匹配法,以不放回抽样、最优化执行的方式对患者性别和年龄进行1:1匹配纳入肾上腺腺瘤患者。分别比较生化阳性组和阴性组PPGLs、生化阳性组3种表型、PPGLs和腺瘤的临床及CT特征的组间差异。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 患者一般情况

本研究共收集PPGLs患者169例,排除无术前MNs检测结果者23例、无术前腹部增强CT图像(需包括平扫、动脉期、静脉期及延迟期)者13例、图像质量不佳者2例,最后共纳入PPGLs患者131例(包括生化阳性组83例及阴性组48例)。生化阳性组有生化检测结果具体数值者65例,包括去甲肾上腺素型22例、肾上腺素型42例及多巴胺型1例。

2.2 生化阳性组与生化阴性组PPGLs患者临床及CT特征对比

生化阳性组肿瘤大小大于生化阴性组($Z=-2.064, P=0.039$),生化阳性组囊变坏死($\chi^2=6.610, P=0.010$)、向心结节状强化($\chi^2=3.909, P=0.048$)及阵发性高血压($\chi^2=4.762, P=0.029$)的比例均高于生化阴性组,其余临床及CT特征差异均无统计学意义,见表1。生化阳性组PPGLs典型病例见图4。

2.3 去甲肾上腺素型与肾上腺素型PPGLs患者临床及CT特征对比

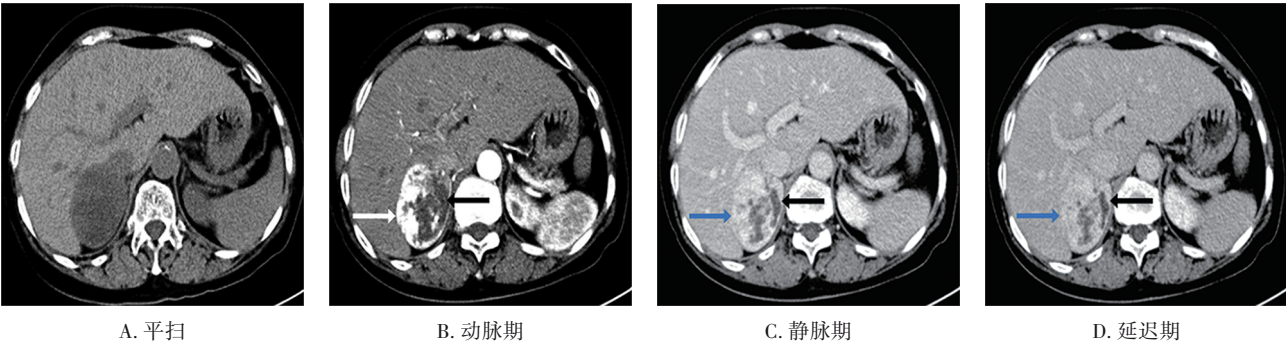
由于多巴胺型PPGLs仅有1例,故只对去甲肾上腺素型及肾上腺素型PPGLs进行统计分析。结果显示,肾上腺素型PPGLs阵发性高血压比例更高($\chi^2=9.387, P=0.002$)、肿瘤更大($Z=-2.036, P=0.042$)及强化包膜比例更高($\chi^2=7.242, P=0.007$),其余临床及CT特征差异均无统计学意义,见表2。肾上腺素型PPGLs典型病例见图5。

2.4 PPGLs与腺瘤患者CT特征对比

共成功匹配PPGLs和腺瘤患者125对,2组患者的性别($\chi^2=0.064, P=0.800$)和年龄($t=1.265, P=0.207$)差异无统计学意义。相较于腺瘤,PPGLs肿瘤更大($Z=-11.190, P<0.001$)、形态更不规则($\chi^2=7.803, P=0.005$)、囊变坏死($\chi^2=54.622, P<0.001$)、液-液分层($\chi^2=22.926, P<0.001$)、钙化($\chi^2=4.720, P=0.030$)、肿瘤内粗大血管($\chi^2=38.470, P<0.001$)、强化包膜($\chi^2=31.772, P<0.001$)及向心结节状强化($\chi^2=75.605, P<0.001$)的比例更高,绝对廓清率($Z=-6.577, P<0.001$)及相对廓清率($Z=-6.941, P<0.001$)均低于腺瘤,见表3。腺瘤典型病例见图6。

表 1 生化阳性组和生化阴性组 PPGLs 患者临床及 CT 特征对比 [$n, \%; \bar{x} \pm s; M_d(P_{25}, P_{75})$]

项目	生化阳性组	生化阴性组	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
性别			0.974	0.324
男性	41(49.40)	28(58.33)		
女性	42(50.60)	20(41.67)		
年龄(岁)	49.04 \pm 14.90	46.17 \pm 14.63	1.069	0.287
高血压	53(63.86)	26(54.17)	1.193	0.275
阵发性高血压	17(20.48)	3(6.25)	4.762	0.029
三联征	9(10.84)	4(8.33)	0.026	0.873
糖尿病	17(20.48)	8(16.67)	0.287	0.592
术中血压波动	14(16.87)	7(14.58)	0.118	0.731
位置			0.994	0.319
肾上腺	65(78.31)	41(85.42)		
肾上腺外	18(21.69)	7(14.58)		
肿瘤大小(mm)	50.00(41.00, 66.00)	42.50(37.00, 53.75)	-2.064	0.039
肿瘤形态			0.394	0.530
规则	49(59.04)	31(64.58)		
不规则	34(40.96)	17(35.42)		
囊变坏死	47(56.63)	16(33.33)	6.610	0.010
液-液分层	16(19.28)	6(12.50)	1.000	0.317
钙化	17(20.48)	5(10.42)	2.205	0.138
肿瘤内粗大血管	32(38.55)	13(27.08)	1.774	0.183
强化包膜	27(32.53)	11(22.92)	1.365	0.243
向心结节状强化	46(55.42)	18(37.50)	3.909	0.048
绝对廓清率(%)	19.40(7.59, 28.17)	19.52(3.84, 30.91)	-0.064	0.949
相对廓清率(%)	11.61(3.16, 16.36)	11.59(1.28, 18.41)	-0.014	0.989



注:患者女,51岁,右侧肾上腺嗜铬细胞瘤(去甲肾上腺素型),大小62 mm,动脉期显示肿瘤边缘结节状高强度(白箭头),静脉期及延迟期逐渐向心强化(蓝箭头),且肿瘤内可见多发囊变坏死(黑箭头)

图 4 生化阳性嗜铬细胞瘤典型病例

3 讨论

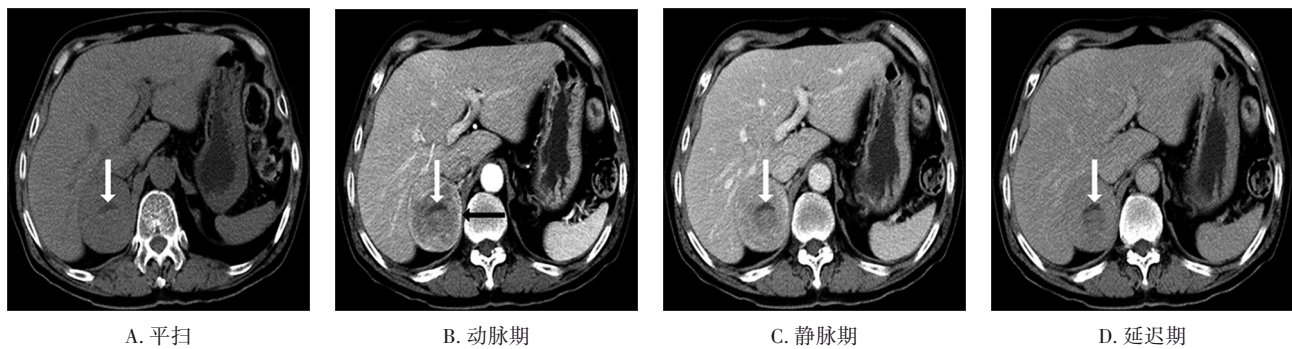
了解不同生化表型 PPGLs 的影像表现有助于更好地理解其临床表现产生的机制,也可以为临床诊断及治疗提供更多参考信息^[7-8],但目前尚缺乏相

关研究。本研究结果显示,相对于生化阳性 PPGLs,生化阴性患者的肿瘤更小,囊变坏死及向心结节状强化也更为少见。同时,在生化阳性 PPGLs 患者中,相对于去甲肾上腺素型,肾上腺素型肿瘤更大,且更容易表现出强化包膜。

生化阴性及阳性 PPGLs 患者的 CT 影像表现是

表2 去甲肾上腺素型和肾上腺素型 PPGLs 患者临床及 CT 特征对比[$n, \%; \bar{x} \pm s; M_d(P_{25}, P_{75})$]

项目	去甲肾上腺素型	肾上腺素型	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
性别			0.277	0.599
男性	12(54.55)	20(47.62)		
女性	10(45.45)	22(52.38)		
年龄(岁)	45.45 \pm 15.74	53.07 \pm 11.20	-2.018	0.052
高血压	12(54.55)	30(71.43)	1.824	0.177
阵发性高血压	0(0.00)	14(33.33)	9.387	0.002
三联征	2(9.09)	5(11.90)	<0.001	>0.999
糖尿病	5(22.73)	9(21.43)	<0.001	>0.999
术中血压波动	1(4.55)	10(23.81)	2.532	0.112
位置			3.758	0.053
肾上腺	15(68.18)	37(88.10)		
肾上腺外	7(31.82)	5(11.90)		
肿瘤大小(mm)	48.50(40.75, 60.00)	60.50(44.25, 74.50)	-2.036	0.042
肿瘤形态			0.147	0.702
规则	12(54.55)	25(59.52)		
不规则	10(45.45)	17(40.48)		
囊变坏死	10(45.45)	25(59.52)	1.153	0.283
液-液分层	5(22.73)	9(21.43)	<0.001	>0.999
钙化	5(22.73)	7(16.67)	0.064	0.800
肿瘤内粗大血管	9(40.90)	16(38.10)	0.048	0.827
强化包膜	3(13.64)	20(47.62)	7.242	0.007
向心结节状强化	15(68.18)	19(45.24)	3.052	0.081
绝对廓清率(%)	20.46(11.26, 23.83)	17.76(4.85, 28.99)	-0.163	0.871
相对廓清率(%)	11.62(7.22, 11.62)	10.58(1.68, 17.37)	-0.191	0.849



注:患者男,64岁,右侧肾上腺嗜铬细胞瘤(肾上腺素型),大小61 mm,动脉期显示肿瘤边缘连续的强化包膜(黑箭头),且肿瘤内可见增强扫描各期均无强化的坏死区域(白箭头)

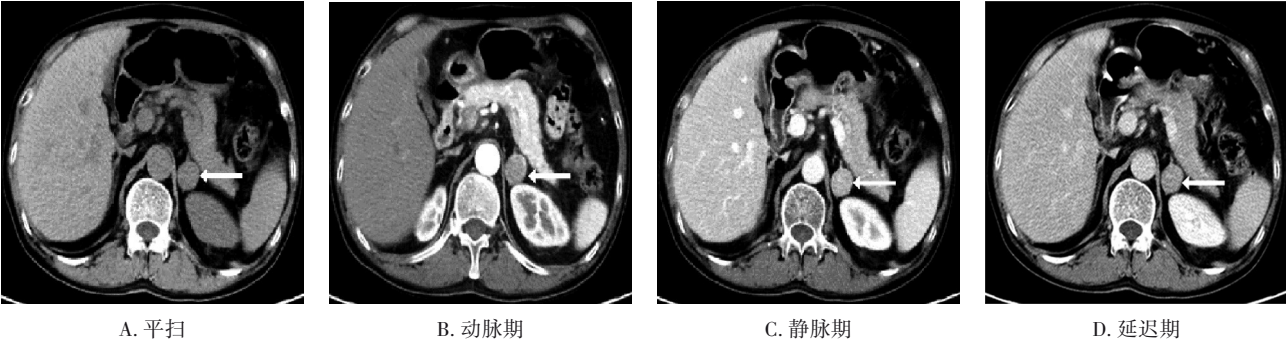
图5 肾上腺素型嗜铬细胞瘤典型病例

否存在差异目前尚不明确。本研究发现无论生化阳性还是阴性肿瘤的大小多大于4 cm,且阳性患者具有更大的肿瘤负荷,这也与既往研究^[6]相似。Eisenhofer G等^[10]及 Geroula A等^[11]的研究结果也证实儿茶酚胺代谢物水平与肿瘤大小呈正相关关系,其可能的解释是生化指标水平与具有分泌功能的

活性肿瘤组织量相关^[12-14]。同时,本研究中虽然生化阳性组的囊变坏死征象比例高于阴性组,但在阴性组中依然有高达三分之一的患者具有该征象,这也与既往研究^[15]中 PPGLs 容易出现囊变坏死相符。囊变坏死征象形成的机制一方面可能与肿瘤生长过快而导致的血供不足相关^[14],这也与上述肿瘤大

表3 PPGLs与腺瘤患者CT特征对比[$n, \%; \bar{x} \pm s; M_d(P_{25}, P_{75})$]

项目	PPGLs	腺瘤	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
性别			0.064	0.800
男性	65(52.00)	63(50.40)		
女性	60(48.00)	62(49.60)		
年龄(岁)	48.14 ± 14.71	50.20 ± 10.79	1.265	0.207
肿瘤大小(mm)	48.00(38.50, 64.50)	23.00(17.00, 28.00)	-11.190	<0.001
肿瘤形态			7.803	0.005
规则	79(63.20)	99(79.20)		
不规则	46(36.80)	26(20.80)		
囊变坏死	60(48.00)	8(6.40)	54.622	<0.001
液-液分层	21(16.80)	0(0.00)	22.926	<0.001
钙化	20(16.00)	9(7.20)	4.720	0.030
肿瘤内粗大血管	42(33.60)	4(3.20)	38.470	<0.001
强化包膜	37(29.60)	4(3.20)	31.772	<0.001
向心结节状强化	62(49.60)	2(1.60)	75.605	<0.001
绝对廓清率(%)	20.00(5.24, 29.43)	34.81(21.91, 44.08)	-6.577	<0.001
相对廓清率(%)	11.61(2.70, 17.56)	23.84(14.04, 31.39)	-6.941	<0.001



注:患者男,46岁,左侧肾上腺腺瘤(白箭头),大小24 mm,形态规则,无钙化,增强扫描各期均未见囊变坏死、液-液分层、肿瘤内粗大血管、强化包膜及向心结节状强化

图6 肾上腺腺瘤典型病例

小结果相符。另一方面可能与儿茶酚胺相关高血压所继发的出血相关^[16]。本研究中还采用其他与肿瘤出血相关的征象,包括液-液分层、钙化及肿瘤内粗大血管,虽然这些征象在阳性及阴性组间未发现差异,但这些征象在PPGLs的发现率都明显高于肾上腺腺瘤,这也与既往研究^[15]一致。因此,当肿瘤体积大且表现出与出血相关的CT征象时,即使生化阴性,也应该做好手术切除及积极的术前扩容准备,避免出现严重的心血管并发症。

对于生化阳性PPGLs,各亚型的CT影像表现是否不同也尚缺乏相关研究。在本研究中,肾上腺素型PPGLs肿瘤更大,使得该类患者儿茶酚胺水平更高,这可能也是其容易出现阵发性高血压及术中血

压波动的原因。此外,强化包膜也多见于肾上腺素型PPGLs,这可能对应于肿瘤边缘丰富的小血管网及被挤压的正常肾上腺组织^[17-18],术中牵拉挤压更易引起儿茶酚胺大量释放导致血压波动。但除肿瘤大小和强化包膜外,其余CT特征在去甲肾上腺素型和肾上腺素型PPGLs间均无差异。可能是由于不同生化表型PPGLs的儿茶酚胺及其代谢物水平虽存在差异,但这种差异尚不足以体现在CT影像表现上。综上所述,术前CT可以为生化阳性PPGLs不同亚型的鉴别诊断提供更多信息,也有助于解释其不同临床表现及生物学行为产生的机制,未来可结合病理进一步探讨CT影像特征的病理基础。

本研究存在以下不足:①本研究为回顾性研究,结果可能产生偏倚,未来可进行多中心、大样本研究;②本研究生化阴性 PPGLs 发病率相对较高,可能是生化检测方法、测量指标及研究人群不同导致的;③只测量了肿瘤大小,未来可测量肿瘤实质性组织体积,进一步分析生化表现与肿瘤负荷的关系;④延迟期为对比剂注射后 3 min 图像,可能影响廓清率。

综上,肿瘤大小、囊变坏死及向心结节状强化的 CT 征象有助于术前诊断生化阴性 PPGLs,肿瘤大小及强化包膜有助于解释去甲肾上腺素型及肾上腺素型 PPGLs 不同临床表现产生的机制,为临床术前准备及评估转移风险提供更多影像学信息。但目前尚未发现可用于鉴别不同生化表型 PPGLs 的特异征象。

参 考 文 献

- [1] 王庭俊,谢良地.《嗜铬细胞瘤和副神经节瘤诊断治疗专家共识(2020版)》解读[J]. 中华高血压杂志,2021,29(8):708-714.
Wang TJ, Xie L. Interpretation of expert consensus on the diagnosis and treatment of pheochromocytoma and paraganglioma (2020 edition) [J]. Chin J Hypertens, 2021, 29(8): 708-714.
- [2] Kline GA, Boyd J, Polzin B, et al. Properly collected plasma metanephrines excludes PPGL after false-positive screening tests[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2021, 106(8): e2900-e2906.
- [3] 赵乃蕊,袁戈恒,张俊清. 488 例肾上腺意外瘤住院患者临床特征及诊疗[J]. 重庆医科大学学报, 2022, 47(6): 652-656.
Zhao NR, Yuan GH, Zhang JQ. Clinical research of 488 inpatients with adrenal incidentaloma[J]. J Chongqing Med Univ, 2022, 47(6): 652-656.
- [4] Eisenhofer G, Prejbisz A, Peitzsch M, et al. Biochemical diagnosis of chromaffin cell tumors in patients at high and low risk of disease: plasma versus urinary free or deconjugated *O*-methylated catecholamine metabolites[J]. Clin Chem, 2018, 64(11): 1646-1656.
- [5] Kawashima A, Sone M, Inagaki N, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma with negative results for urinary metanephrines show higher risks for metastatic diseases[J]. Endocrine, 2021, 74(1): 155-162.
- [6] Zhao L, Zhang XR, Meng X, et al. The clinical characteristics of pheochromocytomas and paragangliomas with negative catecholamines [J]. J Clin Med, 2022, 11(19): 5583.
- [7] Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99(6): 1915-1942.
- [8] Li MH, Pamporaki C, Flidner SMJ, et al. Metastatic pheochromocytoma and paraganglioma: signs and symptoms related to catecholamine secretion[J]. Discov Oncol, 2021, 12(1): 9.
- [9] Eisenhofer G, Timmers HJ, Lenders JW, et al. Age at diagnosis of pheochromocytoma differs according to catecholamine phenotype and tumor location[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96(2): 375-384.
- [10] Eisenhofer G, Deutschbein T, Constantinescu G, et al. Plasma metanephrines and prospective prediction of tumor location, size and mutation type in patients with pheochromocytoma and paraganglioma[J]. Clin Chem Lab Med, 2020, 59(2): 353-363.
- [11] Geroula A, Deutschbein T, Langton K, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: clinical feature-based disease probability in relation to catecholamine biochemistry and reason for disease suspicion[J]. Eur J Endocrinol, 2019, 181(4): 409-420.
- [12] Spiro A, Usman A, Ajmal A, et al. Asymptomatic and biochemically silent pheochromocytoma with characteristic findings on imaging [J]. Case Rep Endocrinol, 2020, 2020: 8847261.
- [13] Kumar S, Parmar KM, Aggarwal D, et al. Simple adrenal cyst masquerading clinically silent giant cystic pheochromocytoma[J]. BMJ Case Rep, 2019, 12(9): e230730.
- [14] Galatola R, Romeo V, Simeoli C, et al. Characterization with hybrid imaging of cystic pheochromocytomas: correlation with pathology [J]. Quant Imaging Med Surg, 2021, 11(2): 862-869.
- [15] An YY, Yang GZ, Lin B, et al. Differentiation of lipid-poor adenoma from pheochromocytoma on biphasic contrast-enhanced CT[J]. Abdom Radiol, 2021, 46(9): 4353-4361.
- [16] Andreoni C, Krebs RK, Bruna PC, et al. Cystic pheochromocytoma is a distinctive subgroup with special clinical, imaging and histological features that might mislead the diagnosis[J]. BJU Int, 2008, 101(3): 345-350.
- [17] Velasquez G, Nath PH, Zollkofer C, et al. The "ring sign" of necrotic pheochromocytoma[J]. Radiology, 1979, 131(1): 69-71.
- [18] 王玲玲,马茹,昌红,等. 肾上腺嗜铬细胞瘤的临床病理特征分析[J]. 临床肿瘤学杂志, 2020, 25(3): 257-260.
Wang LL, Ma R, Chang H, et al. Clinicopathological analysis of adrenal pheochromocytoma[J]. Chin Clin Oncol, 2020, 25(3): 257-260.

(责任编辑:曾玲)