

■ 技术·思维

嗜铬细胞瘤是较为常见的腹膜后肿瘤之一,因为位置特殊,尤其是功能性嗜铬细胞瘤往往合并内分泌及血流动力学异常,在手术过程中易导致患者血压剧烈波动而引发生命危险。如何规范地全面进行嗜铬细胞瘤患者的围手术期管理,是一个值得探讨的问题。

嗜铬细胞瘤围手术期管理(上)

□赵玉洲 马鹏飞 文/图

被科技攻克了的慢性粒细胞白血病

□冯金灿 王秋红

■ 精医懂药

10余年前,治疗慢性粒细胞白血病首选是造血干细胞移植术。当时,对于大多数慢性粒细胞白血病患者来说,还没有药物可以真正控制慢性粒细胞白血病的发展,造血干细胞移植是唯一可以治愈该病的手段。

但是,对于老年患者或没有合适供者的患者来说,往往只能眼睁睁地看着病情逐渐从慢性期发展到加速期再到急变期,束手无策。

郑州市第三人民医院血液科专家马洪霞说,随着科技的进步,慢性粒细胞白血病被科技逐步攻克了。特别是随着慢性粒细胞白血病发病原因由9和22染色体移位造成的酪氨酸激酶过度活化的靶向抑制剂的出现,彻底改变了慢性粒细胞白血病患者病程和未来。

慢性粒细胞白血病正在从一个血液肿瘤性疾病转化成类似于高血压病、糖尿病之类的慢性疾病。慢性粒细胞白血病患者完全可以像正常人一样结婚生子。

慢性粒细胞白血病的发病原因不清楚,但研究发现,慢性粒细胞白血病患者都有9和22号染色体的部分片段互换,互换后的22号染色体被称为“费城染色体”。

因此,诊断慢性粒细胞白血病除了要有典型的血象变化外,必须有“费城染色体”阳性和bcr/abl融合基因转录水平升高。患者典型的临床表现有乏力、腹胀、食欲减退、发现腹部包块等。

目前,由于血常规检查的普及,很多患者在没有典型临床症状或体征的时候通过体检而发现异常。患者血常规最主要的表现是白细胞计数异常升高,同时,外周血中中性中幼粒、晚幼粒细胞和嗜碱性粒细胞比例升高。

以往使用马法兰、羟基脲等药物只能改善慢性粒细胞白血病患者血象,而不能控制慢性粒细胞白血病的疾病发展,大多数没有进行干细胞移植的患者在5~7年内发展为急性白血病(慢性粒细胞白血病急变)。但是,使用新药酪氨酸激酶抑制剂(伊马替尼)治疗后,患者的病情不仅可以快速获得血液学缓解,大部分患者的病情还可以获得完全的分子学缓解,即这种染色体异常消失。

在伊马替尼时代以前,慢性粒细胞白血病患者5年生存率不到40%;使用伊马替尼治疗后,大多数患者可以获得长期生存。在郑州市三院血液科门诊接受治疗的慢性粒细胞白血病患者中,服用伊马替尼治疗后达到完全分子学缓解的患者达到80%。

酪氨酸激酶抑制剂治疗获得良好疗效的基础是能够很好地降低患者体内bcr/abl的转录本活化水平,bcr/abl转录本水平越低,体内肿瘤负荷就越小,转化为患者的获益就是获得更长期的生存。

为了使患者获得更好的治疗效果,我们首先会依据患者不同危险度分层选择不同的酪氨酸激酶抑制剂。在2018NCCN(美国血液病治疗指南)中,对于初诊时的中高危患者,更推荐选择二代TKI(酪氨酸激酶抑制剂)作为首选治疗。在之前的临床数据显示,二代的TKI治疗可以使患者获得更深度的分子生物学缓解水平,从而获得更高质量的无进展生存,甚至获得无治疗缓解(TFR)。

因此,在酪氨酸激酶抑制剂治疗时代,慢性粒细胞白血病患者治疗目标已经不再是获得生存,而是享有更高的生活质量,甚至无治疗缓解,即在不需要吃药情况下的长期缓解。

■ 技术在线

微球囊压迫术 15分钟止住三叉神经痛

□宗庆华

87岁的王老先生生活富足、儿孙孝顺,但整天闷闷不乐,原因是他被一种病折磨了30年。这种病发作起来患处犹如刀割、火烧,或像针刺、电击,更让人无奈的是,该病的发作毫无征兆。

其实,在临床上,像王老先生的这种病很常见,它就是被称为“天下第一痛”的三叉神经痛。

为了治病,王老先生30年来四处寻医问药,病痛依然没有缓解,服用药物治疗后还会出现头晕、嗜睡等并发症;打听到微血管减压术治疗该病比较好,但想到要接受开颅手术,只好放弃了;接受过4次射频治疗,但每次治疗后没多久就复发……王老先生精神几近崩溃,甚至出现了焦虑、抑郁症状。

最近,王老先生找到郑州市中心医院神经内科三病区主任王润青。

王润青分析王老先生的病情后,为他更换了药物,同时加用抗焦虑、抑郁的药物联合治疗。王老先生的疼痛终于减轻了,但不能根治。王润青又向王老先生推荐了该院神经外科开展的微球囊压迫术。

郑州市中心医院神经外科主任阎有会带领团队充分评估了王老先生的病情:高龄、基础病多,适用微球囊压迫术。

手术如期进行,郑州市中心医院麻醉科副主任储勤军、主治医师王朋飞为王老先生进行了麻醉。术中,王老先生的生命体征平稳。手术在C形臂下透视精准穿刺,送入球囊后压迫三叉神经半月节两分钟,手术操作时间为15分钟左右,整个创口仅一个针眼大小。术后,只需要在穿刺处贴一个创可贴,患者的疼痛即刻缓解,患侧面轻度麻木,不需服用止痛药物。术后2天,王老先生就顺利出院了,脸上也露出了久违的笑容。

微血管减压术是针对三叉神经痛的病因治疗的标准术式,技术成熟,但因其需要开颅手术,风险相对较高。

微球囊压迫术很好地解决了这一难题,无须开颅,创伤小、费用低,住院时间短,效果好,并发症少,患者接受度较高,术后患者面部有麻木感,但一般会逐渐好转。

这两个技术是目前治疗三叉神经痛较好的技术,效率高、复发率低。此外,两个技术不仅不矛盾,还能达到互补作用,让患者多一个选择,也有利于个体化治疗。

微球囊压迫术治疗三叉神经痛技术适用于以下6类患者:1.对开颅手术恐惧、拒绝开颅者;2.年老体弱者;3.全身情况差(有心、肺、肝、肾、代谢性疾病等)的患者;4.药物治疗效果差或不能耐受药物的副作用者;5.微血管减压术后无效或术后疼痛复发者;6.不能耐受开颅手术的继发性三叉神经痛患者。

(作者供职于郑州市中心医院)

本版未署名图片均为资料图片

专家简介

赵玉洲,河南省肿瘤医院普外科副主任、普外科三病区主任,主任医师,外科学博士;中华全科医师学会全国贵门癌专业委员会常务委员,中国研究型医院学会数字医学临床外科专业委员会腹部复杂肿瘤学组委员,河南省预防医学会肿瘤预防与控制专业委员会第一届委员会常务委员,河南省抗癌协会肿瘤营养专业委员会副主任委员兼青年委员会主任委员等;擅长标准胃癌根治术(开放、微创)、腹腔镜肿瘤联合脏器切除术、高龄高危腹部肿瘤患者手术治疗及快速康复治疗等。

辅助检查

一、尿香草基杏仁酸(VMA)测定

对于持续性高血压型和每日频发的阵发性高血压型患者,可测24小时尿排出量。正常人应低于5.8毫克/24小时,高于9.1毫克/24小时为可疑,检查结果2次以上高于8.2毫克/24小时则有诊断意义。

二、儿茶酚胺及其代谢物测定

首选24小时尿甲氧基肾上腺素类物质(MNS)或血浆游离MNS测定;其次为血或尿儿茶酚胺测定肾上腺素和

去甲肾上腺素水平。

进行以上各项检查时必须停用一切影响儿茶酚胺类的药物,以免影响测定的可靠性。

三、诱发试验

对观察期间无发作者可进行诱发试验,血压过高者禁用。检查前必须停用降压药和镇静剂7~10天。

方法:患者平卧安静休息,静脉注射组织胺0.025~0.05毫克或胰高血糖素0.5~1毫克,测血压1次/30秒,5分钟

后测血压1次/分钟。血压升高>45/20毫米汞柱为阳性。

四、酚妥拉明试验

准备情况和诱发试验一样,适用于血压>180/106毫米汞柱者,将酚妥拉明5毫克稀释于生理盐水10~20毫升内,缓慢静脉注射,30秒测血压1次,5分钟后每分钟测血压1次。

如果患者的血压下降不明显,可以加快注射速度。血压下降>36/25毫米汞柱者为阳性。

相关影像学检查

一、B超

可以检出肾上腺内直径>2厘米的肿瘤,一般瘤体有包膜,边缘回声增强,内部为低回声均质。

如果肿瘤较大,生长快时内部有出血、坏死或囊性变,则超声表现为无回声区。

但是,B超对于过小或肾上腺外一些特殊部位的肿瘤(如颈部、胸腔内肿瘤等)不能显示。

二、CT

嗜铬细胞瘤在CT上多表现为类圆形肿块,密度不均匀,出血区或钙化灶呈高密度;增强扫描时肿瘤实质明显强化,而坏死区无或略有强化(如下图①)。

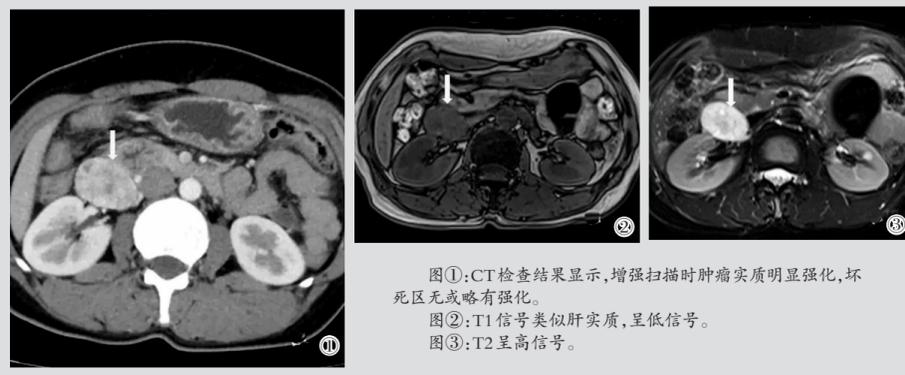
CT诊断肾上腺内嗜铬细胞瘤的敏感性达到93%~100%,但特异性不高,只有70%。对于肾上腺外嗜铬细胞瘤,如果腹腔内小而分散的肿瘤不易与肠腔

的断面相区分,因此有可能漏诊。

三、MRI(磁共振)

在MRI的T1加权像实性肿瘤强度类似肝实质,T2加权像信号较高。坏死、囊变区在T1像呈低信号,在T2像为高信号(如下图②、③)。

MRI诊断嗜铬细胞瘤的敏感性及特异性与CT相似,但其是三维成像,有利于观察肿瘤与周围器官与血管的解剖关系。



图①:CT检查结果显示,增强扫描时肿瘤实质明显强化,坏死区无或略有强化。
图②:T1信号类似肝实质,呈低信号。
图③:T2呈高信号。

术前准备

嗜铬细胞瘤手术,术前准备的主要任务是控制血压和扩容。

一、药物控制

1.α受体拮抗剂

术前可选择非选择性和选择性α受体拮抗剂进行血压控制。

它们在使用中各有优劣,选择性α受体拮抗剂有更少的不良反应,且α受体拮抗作用持续时间短,在术后第1天就可被逆转,因此患者术后低血压发生率更低。常用药物:哌唑嗪。

非选择性α受体拮抗剂在围手术期血压控制,尤其是术中高血压控制方面略有优势,术中血流动力学更加稳定。常用药物:酚苄明。

首选药物为酚苄明,该药为不可逆的、长效、非特异性α-肾上腺素能受体阻滞剂。初始剂量为10毫克/次,一两次/天;随后根据需要,可每两三日增加10~20毫克/天,最终剂量通常在20毫克/天~100毫克/天。

2.β受体拮抗剂

在患者的血压得到控制之后,推荐用于伴有心动过速、控制稳定的儿茶酚

胺心肌病或有心肌缺血病史的患者。

在α-肾上腺素能受体未被完全抑制的情况下给予β-肾上腺素能受体阻滞剂,可导致患者血压进一步升高,诱发急性肺水肿和左心衰竭,故推荐使用α-肾上腺素能受体阻滞剂三四天后再开始使用β-肾上腺素能受体阻滞剂。药物使用推荐短效、小剂量起始,如普萘洛尔10毫克,每天3次,逐渐增加剂量至目标心率。

3.钙通道拮抗剂

单独使用此类药物不能预防嗜铬细胞瘤患者所有可能的血流动力学变化,故其多作为α联合β-肾上腺素能受体阻滞剂的补充方案,或用于不耐受肾上腺素能受体阻滞剂副作用的患者。应优先选用缓释、控释、长效制剂钙通道阻滞剂,如硝苯地平、氨氯地平。

4.儿茶酚胺合成抑制剂

甲基酪氨酸作为酪氨酸羟化酶的竞争性抑制剂,其主要作用机制是抑制儿茶酚胺合成。甲基酪氨酸可作为α联合β-肾上腺素能受体阻滞方案的辅助用药,用于预计手术切除困难或计划进行

破坏性治疗(如转移瘤的射频消融)的患者。

该药应该在术前两三日开始使用,起始剂量为250毫克,每日4次,以后逐渐增量,最大剂量为4克/天。长期使用该药可导致患者失去运动能力,出现精神神经症状、尿路结石和锥体外束征,故应避免同时使用吩噻嗪或氟哌啶醇等可导致锥体外系反应的药物。对于使用每日剂量超过2克的患者,建议其摄入大量液体以防止结晶尿形成。

需要注意的是,并非所有的嗜铬细胞瘤患者都需要使用降压药物。对于分泌多巴胺为主、血压正常或者“静默型”嗜铬细胞瘤患者,术前是否常规使用降压药物仍未定论。

二、液体治疗

有助于减轻α-受体拮抗剂相关的直立性低血压,恢复血管内容量。患者在α-受体拮抗剂使用后可进行正常或高盐(>5克/天)饮食,同时鼓励患者多饮水。口服酚苄明后开始进行静脉补充晶体液或人工胶体液,总量为1500~2000毫升/天,建议补液以平衡盐溶液为主,或晶胶

征稿

科室开展的新技术,在临床工作中积累的心得体会,在治疗方面取得的新进展,对某种疾病的治疗思路……本版设置的主要栏目有《技术·思维》《见证》《技术在临床》《临床笔记》《精医懂药》《医学检验》《典型病例》《图说》等,请您关注,并期待您提供稿件给我们。

稿件要求:言之有物,可以为同行提供借鉴,或有助于业界交流学习;文章可搭配1~3张医学影像图片,以帮助读者更直观地了解技术要点或效果。

联系人:杨小沛 电话:(0371)85967338 投稿邮箱:343200130@qq.com
地址:郑州市金水东路与博学路交叉口东南角河南省卫生计生委8楼医药卫生报社编辑部 邮编:450046