

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.02.028

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.02.028>

## $\alpha$ 受体阻滞剂在嗜铬细胞瘤和副神经节瘤围手术期的应用

王东明 综述 王宏磊, 倪少滨 审校

(哈尔滨医科大学附属第一临床医院泌尿外科二科, 哈尔滨 150001)

**[摘要]** 嗜铬细胞瘤和副神经节瘤(pheochromocytoma and paraganglioma, PPGL)的标准治疗方法是完整的手术切除, 术中触碰肿瘤释放的大剂量儿茶酚胺(catecholamine, CA)可能导致危险性的血压升高和心律失常等。为提高手术安全性, 术前准备中推荐做CA的药物阻断处理, 临床中最常用的药物为 $\alpha$ 受体阻滞剂。

**[关键词]** 嗜铬细胞瘤;  $\alpha$ 受体阻滞剂; 围手术期

## Application of alpha-adrenergic antagonists in perioperative of pheochromocytoma and paraganglioma

WANG Dongming, WANG Honglei, NI Shaobin

(Second Department of Urology, First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China)

**Abstract** The standard treatment of pheochromocytoma and paraganglioma (PPGL) is complete surgical resection, and unavoidable intraoperative manipulation of the tumour can result in release of high-dose catecholamine (CA), which may lead to dangerous hypertension and arrhythmia, etc. In order to improve the safety of surgery, preoperative alpha-blockade was recommended for patients undergoing PPGL resection, and the most commonly used drug in clinic was alpha-adrenergic antagonists. This paper reviews the application of alpha-adrenergic antagonists in the perioperative management of PPGL.

**Keywords** pheochromocytoma and paraganglioma; pheochromocytoma; preoperative preparation;  $\alpha$ -blockade

嗜铬细胞瘤和副神经节瘤(pheochromocytoma and paraganglioma, PPGL)的症状和体征是由于肿瘤性嗜铬细胞分泌CA至血循环引起的。大量研究<sup>[1-2]</sup>表明PPGL患者术前使用 $\alpha$ 受体阻滞剂在降低患者病死率, 维持术中血流动力学稳定方面发挥重要作用。然而, 有研究<sup>[3]</sup>对PPGL患者围手术期常规接受 $\alpha$ 受体阻滞剂的治疗提出质疑。优

先使用选择性或非选择性两种 $\alpha$ 受体阻滞剂在临床上暂无统一意见。本文主要从PPGL患者围手术期是否需要常规接受 $\alpha$ 受体阻滞剂,  $\alpha$ 受体阻滞剂在血压正常的、分泌多巴胺为主的、生化“沉默”的孕妇及儿童PPGL患者围手术期的应用, 以及选择性和非选择性 $\alpha$ 受体阻滞剂的对比等几个方面进行综述。

收稿日期 (Date of reception): 2017-11-23

通信作者 (Corresponding author): 倪少滨, Email: nsb1960@aliyun.com

## 1 嗜铬细胞瘤和副神经节瘤介绍

根据细胞起源, PPGL可以分为起源于肾上腺髓质的嗜铬细胞瘤(85%)和起源于肾上腺外的包括交感神经和副交感神经的副神经节瘤(15%)<sup>[4]</sup>。一直以来嗜铬细胞瘤被称为“10%病”, 即10%是恶性的, 10%是双侧的, 10%生长于肾上腺外, 10%无高血压症状, 10%是遗传性的。但随着研究的深入, 许多传统的相关数据已经发生了改变, 有研究<sup>[5]</sup>认为超过40%的PPGL患者与遗传变异相关。

PPGL可以合成、存储和分解代谢儿茶酚胺(catecholamine, CA), 临床特点与CA分泌的类型和数量相关, 这些肿瘤可能以持续性(引起持续性高血压)或短暂性(导致发作性症状)的方式分泌肾上腺素、去甲肾上腺素或者多巴胺, 并因CA的释放引起头痛、心悸、多汗、高血压、体位性低血压、心血管并发症等症状和体征。PPGL除分泌肾上腺素、去甲肾上腺素、多巴胺等CA类物质引起高血压外, 尚可分泌舒血管肠肽、生长抑素、生长激素、促红细胞生成素、降钙素等多种激素, 或合并其他内分泌系统肿瘤, 引起多种内分泌功能失调<sup>[6]</sup>。

PPGL的唯一治疗方式是手术切除肿瘤。麻醉诱导、气腹压波动和术中触碰挤压肿瘤释放大剂量CA进入血液循环, 可引起血压剧烈波动、心力衰竭、肺水肿等严重的急性并发症。在切除肿瘤后, 可能发生难以控制的低血压, 甚至休克。

## 2 $\alpha$ 受体阻滞剂在PPGL患者围手术期的应用

20世纪80年代以前, 手术并发症和病死率高达30%。使用 $\alpha$ 受体阻滞剂进行药物扩容及补液等术前准备后, 手术的并发症及病死率降至1%~3%。细致的围手术期准备是PPGL患者围手术期发病率和病死率大幅度降低的重要因素。PPGL患者术前药物准备使用 $\alpha$ 受体阻滞剂阻断CA, 减少术中血压升高已经得到广泛认可和提倡。

PPGL患者术前准备的主要内容包括控制血压和扩充容量。CA作用于多个 $\alpha$ 和 $\beta$ 交感神经感受器, 通过 $\alpha_1$ 介导的血管收缩和 $\beta_1$ 介导的心动过速和心肌收缩, 导致血压急剧升高。这些患者的高血压可能是基础血压正常的发作性高血压, 基础血压升高的间歇性高血压或者持续性高血压。术前 $\alpha$ 受体阻滞剂阻断CA的目的是防止术中麻醉诱导或手术触碰肿瘤导致大剂量的CA的释放, 通过术前控制

血压和心率, 避免高血压危象和心律失常。

$\alpha$ 受体阻滞剂是控制血压的首选药物。 $\alpha$ 受体阻滞剂虽不能减少CA的产生, 但可以减少血压升高及其他临床症状发作, 管理术前血压, 改善微循环, 减少致命并发症的发生<sup>[3]</sup>。

许多研究把病死率大幅度下降归因于术前 $\alpha$ 受体阻滞剂的广泛使用。一项88例PPGL切除患者的单中心回顾性研究<sup>[1]</sup>发现: 术前高剂量的酚苄明可以提高术中血流动力学稳定性。

然而, Groeben等<sup>[7]</sup>分析了术前使用和不使用 $\alpha$ 受体阻滞剂的303例嗜铬细胞瘤手术患者的动脉血压和并发症。两组患者最高血压平均值只有轻微的不同, 严重高血压发生率无差别, 也未出现严重并发症。 $\alpha$ 受体阻滞能导致明显的不良反应, 合并有心脑血管疾病的患者因为低血压面临风险。这表明随着微创技术和肿瘤识别定位工具的进步, 以及术中控制血流动力学的高效药物的使用, 术前进行 $\alpha$ 受体阻滞耗时、不可信任又有明显不良反应, 必须对所有嗜铬细胞瘤和副神经节瘤的患者围手术期常规接受 $\alpha$ 受体阻滞剂作为预防性治疗这一建议提出质疑。

PPGL患者手术并发症和死亡率的大幅度降低很可能得益于术前影像定位, 手术及麻醉技术的明显进步。虽然有研究质疑 $\alpha$ 受体阻滞剂的作用, 鉴于使用 $\alpha$ 受体阻滞的风险比较低, 且不是所有的手术都是在专业肾上腺中心完成的, 因此 $\alpha$ 受体阻滞普遍适用于有高血压症状的PPGL患者, 术前将血压降至推荐值<sup>[8]</sup>。

常用的 $\alpha$ 受体阻滞剂包括选择性和非选择性 $\alpha$ 受体阻滞剂。

### 2.1 非选择性 $\alpha$ 受体阻滞剂

非选择性 $\alpha$ 受体阻滞剂最常用的是盐酸酚苄明, 它通过共价键作用于受体分子, 使 $\alpha$ 受体(同时包括 $\alpha_1$ 和 $\alpha_2$ )不可逆性失活, 临床上用于嗜铬细胞瘤和副神经节瘤围手术期的血压控制和CA阻滞。盐酸酚苄明的初始剂量为每6~12 h 10 mg, 逐渐增加至每6 h 30~40 mg, 最大剂量240 mg/d。需要重新合成受体才能逆转酚苄明的作用, 这个过程需要停药后24~48 h。酚苄明的作用机制意味着使用酚苄明的患者术中触碰肿瘤时血流动力学可以得到更好的控制。药物穿透血脑屏障, 抑制中枢神经的 $\alpha$ 受体, 可导致头痛、嗜睡等不良反应。其他不良反应如体位性低血压、反射性心动过速、头晕、昏厥与使用选择性 $\alpha$ 受体阻滞剂的患者相比更常见<sup>[2]</sup>。基于酚苄明已经在一些国家已停

用的事实, 许多临床医生在嗜铬细胞瘤和副神经节瘤患者术前准备时更倾向于使用选择性 $\alpha$ 受体阻滞剂<sup>[9]</sup>。

## 2.2 选择性 $\alpha$ 受体阻滞剂

选择性 $\alpha$ 受体阻滞剂主要有哌唑嗪、多沙唑嗪和特拉唑嗪。选择性 $\alpha$ 受体阻滞剂优先作用于 $\alpha_1$ 受体, 引起血管舒张。因为保留了 $\alpha_2$ 受体, 突触前去甲肾上腺素的释放没有增强, 从而减少了严重的心动过速等由抑制 $\alpha_2$ 受体引起的不良反应<sup>[10]</sup>。 $\alpha_1$ 受体阻滞剂引起的血管收缩同样会导致心动过速, 不过, 比使用酚苄明的患者程度要轻很多。这类药物的拮抗作用是可逆的, 根据药效动力学, 术后持续低血压的情况并不常见。

选择性 $\alpha$ 受体阻滞剂最常见的不良反应是眩晕、头昏、轻微头痛, 恶心、呕吐、腹泻等胃肠道症状。体位性低血压相当严重, 尤其是初始剂量患者, 因此这类药物通常睡前小剂量服用。昏厥、心动过速、心悸、乏力、嗜睡、皮疹是罕见的不良反应<sup>[11]</sup>。

然而竞争性抑制可以被大剂量的CA抵消, 尤其是术中处理肿瘤的时候, 因此选择性 $\alpha$ 受体阻滞剂的降压效果可能不是那么强有力<sup>[12-13]</sup>。

哌唑嗪通常起始剂量0.5~1 mg, 每4~6 h一次, 最大剂量为20~24 mg/d。许多研究和报告指出患者术前使用哌唑嗪可以很好地控制症状, 术中可以充分阻滞 $\alpha$ 受体。哌唑嗪由于作用时间更短, 术后低血压的风险更小<sup>[14]</sup>。

多沙唑嗪是长效药物, 因此通常1日1次或1日2次, 初始剂量为1~2 mg/d, 服药期间监测血压, 极量为16 mg/d。比起接受酚苄明治疗的患者, 肿瘤切除后体位性低血压需要静脉补液和血管升压药维持的情况少很多。

特拉唑嗪的初始剂量是1 mg/d, 最大剂量根据血压控制的目标值可以达到20 mg/d。它比多沙唑嗪半衰期更短, 可能代替更常用的哌唑嗪和多沙唑嗪。

## 3 $\alpha$ 受体阻滞剂在血压正常的PPGL患者中的使用

血压正常的嗜铬细胞瘤是指无明显自发性高血压或血流动力学不稳定的分泌性肿瘤, PPGL患者手术切除前一般接受 $\alpha$ 受体阻滞, 防止术中血流动力学不稳定带来的并发症。这类在一经影像学发现的PPGL患者高达40%, 它们产生CA的关键步

骤中的多个基因表达下降<sup>[15]</sup>。血压正常的PPGL患者和血压升高的相比, 去甲肾上腺素和肾上腺素水平较低。

正常血压的嗜铬细胞瘤患者术中均需要接受抗高血压治疗, 而偶发瘤患者组只有5%<sup>[16]</sup>。在Liu等<sup>[17]</sup>的一项研究中, 6位未接受术前准备的患者发生了术中血压波动, 这6位患者术前无明显的高血压症状, 因此入院后第3天接受手术治疗。临床需格外关注无功能性嗜铬细胞瘤, 因为术中刺激可能导致CA释放, 进而导致严重的高血压危象。

许多报告包括美国内分泌协会指南, 所有内分泌功能性PPGL患者(包括血压正常的), 因为术中高血压潜在的灾难性后果, 术前应该接受 $\alpha$ 受体阻滞剂治疗<sup>[8]</sup>。

## 4 $\alpha$ 受体阻滞剂在主要分泌多巴胺的PPGL患者中的使用

在14例主要或仅分泌多巴胺的PPGL患者中, 60%出现围手术期血流动力学波动。因为有升压作用的CA被阻滞时, 没有了多巴胺的抗低血压作用, 已经有报道<sup>[18]</sup> $\alpha$ 受体阻滞剂后出现心血管损害。这导致一些人反对单纯分泌多巴胺的PPGL患者阻滞。然而, 也有研究<sup>[18]</sup>报道没有接受 $\alpha$ 阻滞剂的患者术中出现严重的高血压。

考虑到药物抵抗导致严重不可逆的神经和心血管损害的可能, 不可控制的术中高血压, 治疗后普遍低血压的事实, 多巴胺分泌为主的PPGL患者, 术前短时间谨慎地使用短效 $\alpha$ 受体阻滞剂是合适的<sup>[14]</sup>。

## 5 $\alpha$ 受体阻滞剂在生化沉默的嗜铬细胞瘤中的应用

生化“沉默”的嗜铬细胞瘤是指不分泌CA的肿瘤, 临床“沉默”的肿瘤是指没有临床症状(比如血压正常), 但是分泌生化活跃(比如分泌CA)的PPGL。他们有着不同的术中高血压风险。尽管不常见, 已经有报告未接受 $\alpha$ 受体阻滞的生化“沉默”的PPGL患者术中出现恶性高血压。导致这种生化“沉默”的肿瘤术中血流动力学危险的机制尚不清楚。这种情况下, 防止术中高血压的同时, 低血压风险更少, 钙通道阻滞剂可能更受欢迎。一些医生可能选择不做术前药物准备, 但是应该考虑患者个体心血管状况、并发症和可能的术中风险, 由手术医生和麻醉医生共同决定<sup>[14]</sup>。

## 6 $\alpha$ 受体阻滞剂在儿童PPGL血压升高患者的应用

60%~90%的儿童PPGL患者存在持续性高血压,而不是阵发性高血压<sup>[19]</sup>。儿童PPGL患者经常出现高血压紧急事件,典型症状是头痛、心悸、伴有腹痛和腰背痛的出汗、呕吐、体重减轻、多尿、视力障碍和焦虑等<sup>[19]</sup>。患有嗜铬细胞瘤和CA分泌性肿瘤的儿童的血压控制是独特而有挑战性的,大多数回顾性研究和病例报告支持使用 $\alpha$ 受体阻滞剂。Romero等<sup>[20]</sup>回顾性分析了2005至2013年之间8位诊断为CA分泌肿瘤并手术切除的儿童患者医疗病历,这些患者围手术期均使用酚苄明治疗,术后未出现持续性低血压。表明儿童患者术前准备比成人需要时间更长(2~4周),术前使用 $\alpha$ 受体阻滞剂,必要时联合 $\beta$ 受体阻滞剂以及钙通道阻滞剂的系统多学科治疗方法,在分泌CA的嗜铬细胞瘤或副神经节瘤儿童患者的治疗中是安全有效的。

## 7 $\alpha$ 受体阻滞剂在孕妇PPGL患者中的应用

嗜铬细胞瘤在孕妇中发病率大概1/50 000,怀孕和分娩期间的一系列因素增加了高血压危象的风险,尤其是胎动、子宫收缩和产科操作。胎儿的风险主要是由于高血压期间胎盘循环受损,因为循环血中的过量CA被胎盘中的酶降解,对胎儿没有影响<sup>[21]</sup>。

治疗方式是手术切除。如果前6个月确诊,患者应术前充分准备,进行肿瘤切除,优先选择腹腔镜。如果最后3个月确诊,患者应该接受使用 $\alpha$ 受体阻滞剂直到胎儿成熟,之后才能进行生产,肿瘤切除可以在同期进行,术前准备使用 $\alpha$ 受体阻滞剂同样适用于患有PPGL的孕妇<sup>[21]</sup>。

首选药物是酚苄明,其对胎儿是安全的。然而,必须谨慎监测血压以保证胎盘血供充足<sup>[22]</sup>。多沙唑啉是FDA批准的孕妇C类药物,但是否穿过胎盘以及是否通过乳汁分泌尚需进一步明确,暂无足够证据推荐使用。Carvalho等<sup>[23]</sup>的研究中认为:多沙唑啉有助于降低血压过高时的胎盘灌注,其作用时间更短,尤其适用于术后低血压风险较大的患者。

## 8 选择性和非选择性 $\alpha$ 受体阻滞剂术前准备的效果对比

常用的 $\alpha$ 受体阻滞剂包括选择性和非选择性 $\alpha$

受体阻滞剂。两种 $\alpha$ 受体阻滞剂在作用机制、效果以及副作用方面具有一定差异。术前准备中常规使用哪一种药物在临床上还没有公认的意见。

Liu等<sup>[17]</sup>选取2001年5月到2017年12月期间华西医学中心接受开放手术的526名嗜铬细胞瘤患者,其中149名患者术前服用选择性 $\alpha$ 受体阻滞剂酚苄明,377名患者服用非选择性 $\alpha$ 受体阻滞剂哌唑啉、多沙唑啉或特拉唑啉,研究证实非选择性 $\alpha$ 受体阻滞剂比选择性 $\alpha$ 受体阻滞剂有更显著的抗高血压效果,包括收缩压和舒张压。非选择 $\alpha$ 受体阻滞剂的抗高血压效果时间有限,降低了部分术后并发症。然而在术中血流动力学稳定性、术后恢复和术后并发症等方面,两组差异没有统计学意义。不同的术前准备方案对患者术中血流动力学变化没有本质上的影响。基于患者和肿瘤的标准化术前准备方案是必需的,然而适合患者的个体化方案需要进一步系统研究。

Malec等<sup>[24]</sup>回顾性分析了44位2010至2016年行肾上腺切除术的患者,其中多沙唑啉组35位,酚苄明组9位。嗜铬细胞瘤患者术前准备使用多沙唑啉和酚苄明,在术中和术后血压控制以及其他药物干预方面没有明显差异。该研究发现多沙唑啉的使用时间和术中最高血压值存在负相关,使用多沙唑啉术前准备的嗜铬细胞瘤患者可能因治疗时间延长获益。

Randle等<sup>[25]</sup>选取2001至2015年进行腹腔镜单侧肾上腺切除的患者,其中35%的患者接受选择性 $\alpha$ 受体阻滞剂(如多沙唑啉)治疗,65%的患者接受非选择性 $\alpha$ 受体阻滞剂(如酚苄明)治疗,两组患者的肿瘤特征相似。选择性阻滞的患者比酚苄明阻滞的患者收缩压更容易低于80 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。两组总体术中血流动力学无明显差异。然而选择性阻滞的患者术后在监护室更容易需要额外的血管升压药支持,住院日和并发症两者相似。他们得出结论,进行腹腔镜肾上腺切除的嗜铬细胞瘤患者,选择性阻滞的分组,术中一过性低血压发生率更高,更需要术后支持。

## 9 结语

PPGL是起源于肾上腺髓质或交感副交感神经节的具有CA分泌功能的肿瘤,手术切除是唯一有效的治疗方法,但须承担术中大剂量CA进入血液循环引起的剧烈血压波动等风险。随着肿瘤诊断定位技术、外科手术和麻醉技术的进步,精细的术前准备和术中硝普钠等高效药物的使用,PPGL

的病死率已经大幅度下降。虽然有研究质疑术前进行 $\alpha$ 受体阻滞剂的作用, $\alpha$ 受体阻滞剂也有相应的毒副作用,但为防止术中高血压带来的风险,仍建议PPGL患者术前常规接受 $\alpha$ 受体阻滞。

常用的 $\alpha$ 受体阻滞剂包括选择性和非选择性 $\alpha$ 受体阻滞剂。非选择性 $\alpha$ 受体阻滞剂最常用的是盐酸酚苄明,选择性 $\alpha$ 受体阻滞剂主要有哌唑嗪、多沙唑嗪和特拉唑嗪。多项研究<sup>[24-25]</sup>表明:二者术中血流动力学稳定性、术后恢复、术后并发症和住院时间等方面,差异无统计学意义;但非选择性 $\alpha$ 受体阻滞剂比选择性 $\alpha$ 受体阻滞剂有更显著的抗高血压效果,包括收缩压和舒张压,选择性阻滞的患者术后在监护室更容易需要额外的血管升压药支持。

此外,血压正常的、主要分泌多巴胺的、儿童血压升高和孕妇的PPGL患者因术中高血压潜在的灾难性后果,术前应该接受 $\alpha$ 受体阻滞剂治疗。生化“沉默”的PPGL患者,是否术前进行 $\alpha$ 受体阻滞,应根据患者状况,由外科医生和麻醉医生共同决定。

## 参考文献

- Livingstone M, Duttchen K, Thompson J, et al. Hemodynamic stability during pheochromocytoma resection: lessons learned over the last two decades[J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(13): 4175-4180.
- Ramachandran R, Rewari V. Current perioperative management of pheochromocytomas[J]. *Indian J Urol*, 2017, 33(1): 19-25.
- 林滢, 侯建明. 嗜铬细胞瘤及副神经节瘤的术中血压波动影响因素的分析[J]. *创伤与急诊电子杂志*, 2016, 4(4): 220-223.  
LIN Ying, HOU Jianming. Preoperative preparation and analysis of influencing factors of perioperative blood pressure fluctuation in patients with pheochromocytoma or paraganglioma[J]. *Journal of Trauma and Emergency. Electronic Version*, 2016, 4(4): 220-223.
- Kocak S, Aydintug S, Canakci N. Alpha blockade in preoperative preparation of patients with pheochromocytomas[J]. *Int Surg*, 2002, 87(3): 191-194.
- Dahia PL. Pheochromocytoma and paraganglioma pathogenesis: Learning from genetic heterogeneity[J]. *Nat Rev Cancer*, 2014, 14(2): 108-119.
- 刘宇军, 郭剑明. 肾上腺肿瘤的临床诊断和外科治疗进展[J]. *实用肿瘤杂志*, 2017, 32(1): 10-16.  
LIU Yujun, GUO Jianming. Advances in the clinical diagnosis and surgical treatment of adrenal tumors[J]. *Journal of Practical of Oncology*, 2017, 32(1): 10-16.
- Groeben H, Nottebaum BJ, Alesina PF, et al. Perioperative  $\alpha$ -receptor blockade in pheochromocytoma surgery: an observational case series[J]. *Br J Anaesth*, 2017, 118(2): 182-189.
- Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma endocrine society clinical practice guideline[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(6): 1915-1942.
- James M. The impact of changes in drug availability for hemodynamic management in pheochromocytoma: Prêt-à-porter or tailor-made?[J]. *Can J Anaesth*, 2015, 62(12): 1244-1247.
- Kocak S, Aydintug S, Canakci N. Alpha blockade in preoperative preparation of patients with pheochromocytomas[J]. *Int Surg*, 2002, 87(3): 191-194.
- Desinot A, Kyprianou N. Advances in the design and synthesis of prazosin derivatives over the last ten years[J]. *Expert Opin Ther Targets*, 2011, 15(12): 1405-1418.
- Kinney MA, Narr BJ, Warner MA. Perioperative management of pheochromocytoma[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2002, 16(3): 359-369.
- Miskulin J, Shulkin BL, Doherty GM, et al. Is preoperative iodine 123 meta-iodobenzylguanidine scintigraphy routinely necessary before initial adrenalectomy for pheochromocytoma?[J]. *Surgery*, 2003, 134(6): 918-923.
- Isaacs M, Lee P. Preoperative alpha-blockade in pheochromocytoma and paraganglioma: is it always necessary?[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2016, 86(3): 309-314.
- Haissaguerre M, Courel M, Caron P, et al. Normotensive incidentally discovered pheochromocytomas display specific biochemical, cellular, and molecular characteristics[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(11): 4346-4354.
- Lafont M, Fagour C, Haissaguerre M, et al. Per-operative hemodynamic instability in normotensive patients with incidentally discovered pheochromocytomas[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100(2): 417-421.
- Liu C, Lv Q, Chen X, et al. Preoperative selective vs non-selective  $\alpha$ -blockade in PPGL patients undergoing adrenalectomy[J]. *Endocr Connect*, 2017, 6(8): 830-838.
- Foo SH, Chan SP, Ananda V, et al. Dopamine-secreting pheochromocytomas and paragangliomas: clinical features and management[J]. *Singapore Med J*, 2010, 51(5): e89-e93.
- Mazza A, Armigliato M, Marzola MC, et al. Antihypertensive treatment in pheochromocytoma and paraganglioma: current management and therapeutic features[J]. *Endocrine*, 2014, 45(3): 469-478.
- Romero M, Kapur G, Baracco R, et al. Treatment of hypertension in children with catecholamine-secreting tumors: a systematic approach[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2015, 17(9): 720-725.
- Clinical presentation of pheochromocytoma—pheochromocytoma in

- pregnancy[M]//Pacak K, Lenders J, Eisenhofer G. Pheochromocytoma. Diagnosis, localization and treatment. Blackwell Publishing; 2007:26-8.
22. Pacak K. Preoperative management of the pheochromocytoma patient[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92(11): 4069-4079.
23. Carvalho MR, Dias T, Rodrigues A, et al. Alpha blockade with doxazosin in pheochromocytoma—report of three cases[J]. Rev Port Cardiol, 2010, 29(2): 299-308.
24. Malec K, Miśkiewicz P, Witkowska A, et al. Comparison of phenoxybenzamine and doxazosin in perioperative management of patients with pheochromocytoma[J]. Kardiol Pol, 2017, 75(11): 1192-1198.
25. Randle RW, Balentine CJ, Pitt SC, et al. Selective versus non-selective  $\alpha$ -blockade prior to laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma[J]. Ann Surg Oncol, 2017, 24(1): 244-250.

**本文引用:** 王东明, 王宏磊, 倪少滨.  $\alpha$ 受体阻滞剂在嗜铬细胞瘤和副神经节瘤围手术期的应用[J]. 临床与病理杂志, 2018, 38(2): 406-411. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.02.028

**Cite this article as:** WANG Dongming, WANG Honglei, NI Shaobin. Application of alpha-adrenergic antagonists in perioperative of pheochromocytoma and paraganglioma[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2018, 38(2): 406-411. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.02.028