

2020 ESMO/EURACAN《肾上腺皮质癌和恶性嗜铬细胞瘤:诊断、治疗和随访的临床实践指南》解读

葛晶¹ 苏亚峰¹ 倪学健¹ 刘洲君² 刘超²

¹苏州市相城区太平街道社区卫生服务中心,苏州 215000; ²南京中医药大学附属中西医结合医院,南京 210028

通信作者:刘超,Email: liuchao@nfmcn.com

【摘要】 肾上腺皮质癌和恶性嗜铬细胞瘤因发病率极低而归属为罕见病,但因其恶性程度较高,严重威胁人类的健康及预期寿命。目前我国仅有关于肾上腺皮质癌的专家共识,尚无多学科专家制定的中国指南,因此研学相关指南对治疗该类疾病具有重要的指导意义。欧洲肿瘤内科学会和欧洲罕见成人实体癌症参考网络基于新的临床证据首次合作出台了《肾上腺皮质癌和恶性嗜铬细胞瘤:诊断、治疗和随访的临床实践指南》,本文结合最新的研究进展对该疾病的诊断、治疗、管理及随访进行全面的解读。

【关键词】 肾上腺皮质癌;恶性嗜铬细胞瘤;诊断;治疗;随访

DOI:10.3760/cma.j.cn121383-20220905-09009

Interpretation of the adrenocortical carcinomas and malignant pheochromocytomas: ESMO-EURACAN clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up Ge Jing¹, Su Yafeng¹, Ni Xuejian¹, Liu Zhoujun², Liu Chao². ¹Taiping Street Community Health Service Center of Xiangcheng District, Suzhou 215000, China; ²Endocrine and Diabetes Center, Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210028, China

Corresponding author: Liu Chao, Email: liuchao@nfmcn.com

【Abstract】 Adrenocortical carcinoma and malignant pheochromocytoma are classified as rare diseases because of their low incidence, but seriously threaten human health and life expectancy because of their high degree of malignancy. At present, there is only a consensus of experts on adrenal cortical cancer in China, and there is no Chinese guideline formulated by multidisciplinary experts. Therefore, the study of relevant guidelines can provide important guiding significance for the treatment of these diseases. The European Society of Physicians of Oncology and the European Rare Adult Solid Cancer Reference Network have jointly published the adrenocortical carcinomas and malignant pheochromocytomas: ESMO-EURACAN clinical practice guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up, based on new clinical evidence. This article will comprehensively interpret the diagnosis, staging evaluation, treatment management, and follow-up of this disease according to the latest research progress.

【Keywords】 Adrenal cortical carcinoma; Malignant pheochromocytoma; Diagnosis; Treatment; Follow-up

DOI:10.3760/cma.j.cn121383-20220905-09009

随着人们生活水平的提高及影像技术的快速发展,肾上腺意外瘤的检出率越来越高。大多数的肾上腺意外瘤属于良性肿瘤,但仍有<2%的肾上腺意外瘤为恶性病变,且自2017年开始,世界卫生组织(WHO)提出了所有嗜铬细胞瘤和副神经节瘤(pheochromocytomas and paragangliomas, PPGL)均

具有恶性潜力的可能^[1]。故了解肾上腺恶性肿瘤的诊断、治疗及随访对临床工作十分重要。为提高对此类患者的诊治水平,欧洲16个不同机构、国家的多学科专家小组于2020年首次制定了《肾上腺皮质癌和恶性嗜铬细胞瘤:诊断、治疗和随访的临床实践指南》^[2](以下简称《指南》),该《指南》是由

欧洲肿瘤内科学会和欧洲罕见成人实体癌症参考网络合作编制,文中提供了证据水平和推荐级别,按照循证医学证据水平,为肾上腺皮质癌(adrenal cortical carcinoma ACC)和恶性嗜铬细胞瘤的诊断、分类、治疗和随访提供了详细的指导意见。

1 流行病学

肾上腺癌分为两种,一种是起源于肾上腺皮质的 ACC,另一种为来自肾上腺髓质的恶性嗜铬细胞瘤^[3]。嗜铬细胞瘤是一种产生儿茶酚胺的神经内分泌肿瘤,起源于肾上腺髓质或肾上腺外副神经节的嗜铬细胞,后者常称为副神经节瘤,与嗜铬细胞瘤合称 PPGL。据估计,ACC 的发病率为每年(0.5~2.0)/百万,其发病高峰出现在儿童和 40~50 岁人群。PPGL 的发病率每年在(2~8)/百万,且与年龄呈正相关^[4]。

2 诊断与风险评估

鉴于此类疾病的发病率较低,且治疗及随访涉及多个学科,故强调对疑似 ACC 或 PPGL 患者均应

进行多专家小组会诊讨论,诊断主要基于以下几点。

2.1 激素检查 激素检查有助于评估肾上腺肿块良恶性、判断有无危重症风险。对于所有怀疑为 ACC 或嗜铬细胞瘤的肾上腺肿瘤患者均应检查肾上腺皮质和髓质激素(表 1)。

2.2 影像学检查 计算机断层扫描(CT)、磁共振成像(MRI)是诊断、评估肾上腺肿块的常用手段,且必须在手术前通过影像学评估是否存在局部浸润、淋巴结转移、下腔静脉受累等^[5]。CT 平扫 ≤10 HU 提示良性肿瘤可能性较大,此外,10~15 min 延迟增强 CT 的快速消退、反相位 MRI 的信号丢失、¹⁸ 氟-脱氧葡萄糖(¹⁸F-FDG)正电子发射断层扫描(PET)/CT 摄取低同样提示良性可能。对于 PPGL,无论是 CT 还是 MRI 仅能明确是否存在转移,但不能确定 PPGL 的良恶性^[6]。故以下情况者建议行功能影像学[如 FDG-PET、闪烁显像和生长抑素显像(DOTATE-PET)、碘-123 间碘苄基胍(¹²³I-MIBG)]检查:(1)对疑似转移或有高转移风险的患者进行最佳

表 1 怀疑 ACC 或 PPGL 患者的实验室检查

具体的问题	辅助检查	适应证
(怀疑)ACC		
排除糖皮质激素过量	1 mg 地塞米松抑制试验	临床上,所有无明显库欣症状的肾上腺肿块
糖皮质激素过量的特征	1 mg 地塞米松抑制试验 24 h 尿游离皮质醇 基础 ACTH(血浆)	临床表现为库欣症状的肾上腺肿块或 1 mg 地塞米松试验不能被抑制
性激素和类固醇前体的过量	硫酸脱氢表雄酮 17-OH 黄体酮 雄烯二酮 睾酮(仅限女性) 11-脱氧皮质醇	任何怀疑 ACC 的肾上腺肿块
盐皮质激素过量	血钾 醛固酮/肾素	任何患有高血压和(或)高血钾的肾上腺肿块
肾上腺肿物的扩散和转移的证据	胸、腹、盆的 CT、MRI 或 FDG-PET/CT	所有怀疑 ACC
脑转移的证据	脑部 MRI	如果仅怀疑大脑转移
骨转移的证据	FDG-PET/CT、骨扫描、骨 CT 或骨 MRI 如果仅怀疑骨转移	
(怀疑)PPGL		
儿茶酚胺的过量	血浆或 24 h 尿游离 MN、 甲氧基酪胺	所有肾上腺肿物 and 所有副神经节瘤
肾上腺肿物的扩散	腹部 CT、MRI	生化确认的嗜铬细胞瘤
胸部转移的证据	胸部 CT 或全剂量的 PET/CT	所有转移风险较高的 PPGL 患者
脑转移的证据	脑部 MRI	如果仅怀疑大脑转移
骨转移的证据	FDG-PET/CT、骨扫描、骨 CT 或骨 MRI	如果仅怀疑骨转移
额外的功能成像	最少一次全身功能影像学检查(包括 FDG-PET/ CT、DOTATE-PET、MIBG)	在所有转移高风险的 PPGL 患者中
可行放射性核素治疗	MIBG、DOTATE-PET	在所有有转移证据的 PPGL 患者中

注:ACC:肾上腺皮质癌;PPGL:嗜铬细胞瘤副神经节瘤;ACTH:促肾上腺皮质激素;MRI:磁共振成像;MN:甲氧基肾上腺素;FDG-PET/CT:脱氧葡萄糖-正电子发射断层扫描/计算机断层扫描;DOTATE-PET:闪烁显像和生长抑素显像;MIBG:间碘苄基胍

肿瘤分期。(2)评估不能切除的 PPGL 患者采取放射性核素治疗方案。其中,对于第一个适应证中“高转移风险”的定义:(1)肿瘤大小 ≥ 5 cm。(2)任何肾上腺外副神经节瘤。(3)已知的琥珀酸脱氢酶复合铁硫亚单位 B(SDHB)胚系突变。(4)血浆甲氧基肾上腺素高于参考区间上限 3 倍以上^[7]。此外,与¹⁸F-FDG PET/CT 相比,⁶⁸GA-生长抑素受体在 PPGL 的小病灶及肾上腺外病灶定位检测中表现良好,可以成为评估 PPGL 初级分期的新工具^[8]。

2.3 病理 病理活检对肾上腺意外瘤的原发性病情检查几乎没有价值,因为细针穿刺活检鉴别良恶性肿瘤的作用有限,却有引起穿刺部位发生肿瘤细胞转移、诱发嗜铬细胞瘤高血压危象的风险,故仅在以下情况酌情使用细针穿刺:(1)怀疑肾上腺肿块没有任何激素过量,有肾上腺外肿瘤病史,为了排除或证明肾上腺外恶性肿瘤源于肾上腺转移。(2)需要肿瘤基因测序的患者。(3)为了精确定位转移性沉积物^[9]。

2.4 分子生物学 70%的 PPGL 患者中出现 SDHB 基因突变,至少 40%的转移性 PPGL 病例携带该基因突变,可致肿瘤代谢物的积累,激活缺氧诱导因子 1 α 和 2 α 突变,从而更容易发生转移^[10]。此外,增殖活性的标志物 Ki-67、免疫组化的标志物类固醇生成因子 1、抑制素 α 等可辅助 ACC 的鉴别诊断和评估预后^[11]。

2.5 风险评估 ACC 的预后不佳,疾病分期和 R0 切除(R0:肿瘤完全切除,R1:显微镜下残留,R2:肿瘤肉眼残留)仍然是目前公认的 ACC 最重要的预后因素。建议使用由欧洲肾上腺肿瘤研究网络提出的 TNM 分类法。对于 PPGL,《指南》推荐使用 WHO 的 PPGL 肿瘤分期系统来评估病情。

3 治疗和管理

手术仍是 ACC 和 PPGL 的主要治疗方法。因两者都是涉及多学科的内分泌疑难疾病,故应由内分泌科牵头组建多学科团队分工协作,进行分阶段协同诊治。在 R0 切除的患者中,超过一半有复发伴转移的风险,此类患者需要接受化疗或放疗等后续治疗^[12]。晚期肿瘤患者的治疗目标是抑制肿瘤生长、控制激素分泌过多的相关症状和提高生活质量,且应将生活质量放在首位。

3.1 手术治疗

3.1.1 ACC 对所有转移较少、病程进展缓慢或病情尚在控制中的 ACC 患者需进行手术治疗。经腹腔镜入路的开放手术是可完全切除 ACC 的标准治疗方法。切除状态(R0~R2)是主要的预后预测因素。因此,R0 切除是获得长期生存的关键。对于 ACC,腹腔镜下手术仍有争议,仅被判定为潜在恶性的肾上腺肿块(如意外瘤)可采用腔镜治疗。若在腔镜手术中发现周围组织受累,或存在溢出、包膜损伤或不完整切除的风险,则需立即改用开腹入路。在联合使用速效抗分泌剂、米托坦和局部疗法控制症状后,少数患者肿瘤切除术后仍呈现激素高分分泌状态的也可行肿瘤减容术。由于大多数患者有皮质醇增多症,因此氢化可的松必须在手术中(150 mg/d)和术后使用,以防术后出现肾上腺皮质功能减退^[13]。

3.1.2 PPGL PPGL 的局部侵袭少,包膜破裂率较 ACC 低,故腹腔镜手术通常是切除肾上腺和肾上腺外 PPGL 的首选^[14]。充分的术前准备是降低手术死亡率的关键,应避免麻醉和术中、术后出现血压大幅度波动或高血压危象,因此整个手术过程中均需持续监测血压和中心静脉压^[15]。所有 PPGL 患者进行至少 10~14 d 的术前准备,术前血压控制目标是仰卧位 < 130/80 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa),直立位收缩压 > 90 mmHg,心率 < 90 次/分。临床常规在术前使用 α 受体阻滞剂以达到血压目标,如口服多沙唑嗪。如果血压控制不理想,应添加 β -受体阻滞剂,但通常在 α 受体阻滞剂后至少 5~7 d 使用,此外,亦可使用钙离子拮抗剂或甲酪氨酸。如术中遇到高血压,则首选酚妥拉明。术前一天应输注生理盐水预防术后低血压以及保持大便通畅。儿茶酚胺水平降低后可诱发低血糖,因此术后护理还应关注血糖水平。

3.2 药物治疗

3.2.1 ACC 米托坦是治疗 ACC 及其术后辅助治疗的一线药物,是欧洲药品管理局批准用于晚期不可手术患者的唯一治疗药物。但此方法却存在争议,欧洲内分泌学会(ESE)联合欧洲肾上腺肿瘤研究网络建议:复发风险高的患者[Ⅲ期,或 R1~RX 切除和(或) Ki-67 > 10%]应给予米托坦辅助治疗;而低复发风险的患者(I 期或 II 期疾病、组织学证实的 R0 切除和肿瘤细胞中 Ki-67 \leq 10%),需谨慎使

用。近年的文献推荐米托坦的使用剂量 $<6\text{ g/d}$,此剂量对患者的生活质量影响更小^[16]。米托坦辅助治疗至少 2 年,因为这一时间段内 ACC 复发概率最高;鉴于此后其复发率很低,故建议米托坦使用不宜超过 5 年。此外,基于首个局部晚期和转移性 ACC 治疗国际随机试验(FIRM-ACT)结果,推荐依托泊苷、阿霉素、顺铂(EDP)和米托坦(EDP-M)为一线用药。对于不适用 EDP-M 的患者,可选择米托坦联合依托泊苷和顺铂,或米托坦加顺铂。在二线方案中,若 EDP-M 效果不佳,可以选择吉西他滨联合卡培他滨或链脲霉素。替莫唑胺可以作为三线化疗^[17]。

3.2.2 PPGL 对放射示踪剂摄取率低、进展迅速或症状明显的 PPGL 患者,系统性化疗则是其一线治疗手段。以环磷酰胺和达卡巴嗪为基础的化疗联合长春新碱或阿霉素是目前临床广为使用的方案。此外,一种替代达卡巴嗪的口服药物替莫唑胺,被证实和之前的联合化疗方案疗效相当^[17]。

3.3 中晚期治疗

3.3.1 ACC 局部治疗(如放疗、化疗栓塞、射频消融)可在转移较少的晚期 ACC 患者中使用。有病例表明,影像引导消融能够充分控制 ACC 肝和肺转移的局部肿瘤,而分子靶向及免疫调节治疗临床疗效仍存在争议^[18]。

3.3.2 PPGL 对于进展性 PPGL、肿瘤负荷高或¹²³I-MIBG 高摄取的患者,¹³¹I-MIBG 治疗可作为一线疗法。2019 年美国国家综合癌症网络已将¹³¹I-MIBG 治疗转移性 PPGL 列入临床肿瘤指南^[19],治疗核素剂量为 $5.5\sim 38.0\text{ GBq}$ ($150\sim 1\ 000\text{ mCi}$)。此外,抗血管生成药物对携带 SDHB 基因突变的恶性嗜铬细胞瘤患者有一定疗效。而其他局部疗法,如放疗、化疗栓塞亦可用于治疗转移的患者。

4 随访

目前,对于 ACC 和 PPGL 的随访研究较少,故其长期影响和生存情况尚不得而知。对于局部晚期或转移性疾病者,总生存期和进展时间是最重要的终点,应答率和治疗毒性为次要终点。通常建议终身年度生化检查,依据进展时间、客观缓解率和治疗毒性指导患者的个体化临床决策。对于选择完全姑息治疗的患者,系统影像学检查并非必需。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Sherlock M, Scarsbrook A, Abbas A, et al. Adrenal incidentaloma [J]. *Endocr Rev*, 2020, 41(6): 775-820. DOI: 10.1210/endo/bnaa008.
- [2] Fassnacht M, Assie G, Baudin E, et al. Adrenocortical carcinomas and malignant pheochromocytomas: ESMO-EURACAN clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. *Ann Oncol*, 2020, 31(11): 1476-1490. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.08.2099.
- [3] Lam AK. Update on adrenal tumours in 2017 World Health Organization (WHO) of endocrine tumours [J]. *Endocr Pathol*, 2017, 28(3): 213-227. DOI: 10.1007/s12022-017-9484-5.
- [4] Else T, Kim AC, Sabolch A, et al. Adrenocortical carcinoma [J]. *Endocr Rev*, 2014, 35(2): 282-326. DOI: 10.1210/er.2013-1029.
- [5] Malin K, Phillips JL, Winchester DP. Treatment patterns and outcomes for patients with adrenocortical carcinoma associated with hospital case volume in United States [J]. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24(Suppl 3): 617. DOI: 10.1245/s10434-017-6249-9.
- [6] Taïeb D, Hicks RJ, Hindié E, et al. European Association of Nuclear Medicine Practice Guideline/Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging Procedure Standard 2019 for radionuclide imaging of pheochromocytoma and paraganglioma [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 46(10): 2112-2137. DOI: 10.1007/s00259-019-04398-1.
- [7] Alrezk R, Suarez A, Tena I, et al. Update of pheochromocytoma syndromes: genetics, biochemical evaluation, and imaging [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2018, 9: 515. DOI: 10.3389/fendo.2018.00515.
- [8] Han S, Suh CH, Woo S, et al. Performance of ⁶⁸Ga-DOTA-conjugated somatostatin receptor-targeting peptide PET in detection of pheochromocytoma and paraganglioma: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Nucl Med*, 2019, 60(3): 369-376. DOI: 10.2967/jnumed.118.211706.
- [9] Calissendorff J, Juhlin CC, Bancos I, et al. Pheochromocytomas and Abdominal Paragangliomas: A Practical Guidance [J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(4): 917. DOI: 10.3390/cancers14040917.
- [10] Fishbein L, Leshchiner I, Walter V, et al. Comprehensive molecular characterization of pheochromocytoma and paraganglioma [J]. *Cancer Cell*, 2017, 31(2): 181-93. DOI: 10.1016/j.ccell.2017.01.001.
- [11] Dalino Ciaramella P, Vertemati M, Petrella D, et al. Analysis of histological and immunohistochemical patterns of benign and malignant adrenocortical tumors by computerized morphometry [J]. *Pathol Res Pract*, 2017, 213(7): 815-823. DOI: 10.1016/j.prp.2017.03.004.

(下转第 127 页)

- s41366-018-0099-9.
- [16] Tao L, Wang L, Yang X, et al. Recombinant human glucagon-like peptide-1 protects against chronic intermittent hypoxia by improving myocardial energy metabolism and mitochondrial biogenesis [J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2019, 481: 95-103. DOI: 10. 1016/j. mce. 2018. 11. 015.
- [17] Bucks RS, Olaithe M, Rosenzweig I, et al. Reviewing the relationship between OSA and cognition; where do we go from here? [J]. *Respirology*, 2017, 22 (7): 1253-1261. DOI: 10. 1111/ resp. 13140.
- [18] McClean PL, Parthasarathy V, Faivre E, et al. The diabetes drug liraglutide prevents degenerative processes in a mouse model of Alzheimer's disease [J]. *J Neurosci*, 2011, 31 (17): 6587-6594. DOI: 10. 1523/JNEUROSCI. 0529-11. 2011.
- [19] 侯小丽, 吴述光, 郭悦鹏. 艾塞那肽治疗肥胖 2 型糖尿病并发阻塞性睡眠呼吸暂停综合征疗效观察 [J]. *新乡医学院学报*, 2018, 35 (1): 50-53. DOI: 10. 7683/xxyxyxb. 2018. 01. 012.
- [20] 贾玉敏. 艾塞那肽治疗初诊肥胖 2 型糖尿病合并 OSAHS 的临床观察 [D]. 新疆: 新疆医科大学, 2015. DOI: 10. 7666/d. Y2859608.
- [21] 岳扬, 杨光, 才蕊, 等. 利拉鲁肽及二甲双胍联合短期持续正压通气治疗 2 型糖尿病伴阻塞性睡眠呼吸暂停综合征临床评价 [J]. *中国药业*, 2020, 29 (20): 89-91. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-4931. 2020. 20. 029.
- [22] 朱红霞, 梁新华, 王敏哲. 利拉鲁肽治疗阻塞性睡眠呼吸暂停综合征合并肥胖 2 型糖尿病患者的效果 [J]. *中国老年学杂志*, 2015 (6): 1542-1544. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005-9202. 2015. 06. 050.
- [23] Amin RS, Simakajornboon N, Szczesniak RV. Treatment of obstructive sleep apnea with glucagon like Peptide- 1 receptor agonist [C/OL]//American Thoracic Society 2015 International Conference; New Insights in Pathogenesis of Sleep Disordered Breathing, Denver, 2015 [2015-05-19]. <https://www. atsjournal. org>.
- [24] Labarca G, Dreyse J, Drake L, et al. Efficacy of continuous positive airway pressure (CPAP) in the prevention of cardiovascular events in patients with obstructive sleep apnea: systematic review and meta-analysis [J]. *Sleep Med Rev*, 2020, 52: 101312. DOI: 10. 1016/j. smrv. 2020. 101312.
- [25] Frías JP, Davies MJ, Rosenstock J, et al. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2021, 385 (6): 503-515. DOI: 10. 1056/NEJMoa2107519.
- [26] Knerr PJ, Mowery SA, Douros JD, et al. Next generation GLP-1/GIP/glucagon triple agonists normalize body weight in obese mice [J]. *Mol Metab*, 2022, 63: 101533. DOI: 10. 1016/j. molmet. 2022. 101533.

(收稿日期: 2023-06-11)

(上接第 109 页)

- [12] Kohlenberg J, Welch B, Hamidi O, et al. Efficacy and safety of ablative therapy in the treatment of patients with metastatic pheochromocytoma and paraganglioma [J]. *Cancers (Basel)*, 2019, 11 (2): 195. DOI: 10. 3390/cancers11020195.
- [13] Fassnacht M, Dekkers OM, Else T, et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guidelines on the management of adrenocortical carcinoma in adults, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors [J]. *Eur J Endocrinol*, 2018, 179 (4): G1-G46. DOI: 10. 1530/EJE-18-0608.
- [14] Roman-Gonzalez A, Zhou S, Ayala-Ramirez M, et al. Impact of surgical resection of the primary tumor on overall survival in patients with metastatic pheochromocytoma or sympathetic paraganglioma [J]. *Ann Surg*, 2018, 268 (1): 172-178. DOI: 10. 1097/SLA. 0000000000002195.
- [15] Muse IO, Vivek K, Bloomgarden NA, et al. Perioperative management of metastatic paraganglioma-pheochromocytoma of the humerus with the aid of regional anesthesia [J]. *Case Rep Anesthesiol*, 2020, 2020: 2482793. DOI: 10. 1155/2020/2482793.
- [16] Puglisi S, Calabrese A, Basile V, et al. New perspectives for mitotane treatment of adrenocortical carcinoma [J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2020, 34 (3): 101415. DOI: 10. 1016/j. beam. 2020. 101415.
- [17] De Filipo G, Mannelli M, Canu L. Adrenocortical carcinoma: current treatment options [J]. *Curr Opin Oncol*, 2021, 33 (1): 16-22. DOI: 10. 1097/CCO. 0000000000000695.
- [18] Veltri A, Basile D, Calandri M, et al. Oligometastatic adrenocortical carcinoma: the role of image-guided thermal ablation [J]. *Eur Radiol*, 2020, 30 (12): 6958-6964. DOI: 10. 1007/s00330-020-07019-w.
- [19] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines Version 1 [EB/OL]. 2020 [2022-09-05]. https://www. nccn. org/professionals /physician_gls/default. aspx.

(收稿日期: 2022-09-05)