

表现为反复脑梗死的 Trousseau 综合征 1 例报道

张锐利¹, 赵景茹², 李娜²

1. 遵化市人民医院神经内科, 河北省唐山市 064200

2. 河北省人民医院神经内科, 河北省石家庄市 050051

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2017.06.018

Trousseau 综合征患者多合并静脉血栓栓塞, 反复脑梗死合并肾动脉栓塞、脾栓塞者少见, 现将一例肺癌合并反复脑梗死及肾动脉、脾脏栓塞患者报道如下。

1 病例资料

患者女性, 45 岁, 主因言语不利、左侧肢体活动障碍 20 d, 加重 1 d, 于 2017-4-17 入院。

入院前 20 d (2017-3-26) 患者出现言语不利、左侧肢体活动障碍。查体: BP140/70 mmHg, 神清, 言语不利, 双侧眼球运动及瞳孔正常, 左侧中枢性面舌瘫, 左侧肢体肌力 III 级, 左侧巴氏征阳性。NHSS 评分 10 分。急查头部 CT: 未见异常 (图 1)。急查血常规、血凝四项正常, 予尿激酶 100 万单位静点溶栓治疗, 病情好转, 左侧肢体可抓握及站立, 当日查头颈 CTA 未见异常 (图 2), 并提示左肺上叶团状高密度异常影。2017-3-27 复查头 CT 右额叶小片状高密度影 (图 3), 2017-3-28 查肺平扫+增强 CT: 左肺上叶前段团块影, 伴左肺上叶阻塞性改变, 双肺门及纵膈淋巴结肿大, 不排除左肺上叶癌性淋巴管炎, 并提示脾脏、左肾低密度影, 考虑梗死 (图 4)。2017-3-28 查头部磁共振: 双小脑、双枕叶及双额顶叶脑梗死, 右额叶急性期血肿 (图 5)。患者为多发梗死, 警惕转移瘤, 2017-4-3 查头部增强磁共振: 双小脑半球、双枕叶、双额顶叶异常强化, 考虑脑梗死可能, 影像不支持转移瘤 (图 6)。常规生化检查正常, 尿、便常规正常, 心电图、心脏彩超正常。查 D-二聚体 9.78 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 查肿瘤系列: 糖基抗原 125: 225.30 U/ml, 糖基抗原 199: 87.55 U/ml, 糖基抗

原 153: 55.4 U/ml。鳞状细胞癌相关抗原测定 7.43 ng/ml (正常 1.5), 神经元特异性烯醇化酶 14.074 ng/ml (正常 20), 诊断: 多发性脑梗死、右额叶脑出血、左肾梗死、脾梗死、肺癌? 经治疗, 患者病情好转, 2017-4-3 出院。

入院前 1 d (2017-4-16), 患者病情加重, 言语不利、左侧肢体完全不能活动, 当地医院急查头 CT: 未见异常 (图 7), 再次给予尿激酶 130 万单位静点溶栓治疗, 病情无好转。2017-4-17 复查头 CT 提示右额颞顶、右基底节区低密度影, 双枕叶高密度影 (图 8)。再次来我院治疗, 查体: BP150/80 mmHg, 神清, 言语不利, 双眼球向右侧凝视, 左侧中枢性面舌瘫, 左侧肢体肌力 0 级, 左侧巴氏征阳性。入院后给予对症治疗, 2017-4-19 查双下肢静脉彩超: 左下肢腓后静脉及右下肢小腿肌间静脉血栓形成, 查 D-二聚体 $> 16 \mu\text{g}/\text{ml}$ 。2017-4-22 查头部磁共振: 右基底节区及右额颞顶叶及岛叶脑梗死, 双枕叶血肿, 右侧大脑中动脉闭塞 (图 9), 警惕心源性栓塞或反常性栓塞, 予多功能监护 3 d, 期间未见房颤发生, 应进一步查经食道超声或 TCD 发泡试验明确有无卵圆孔未闭及右向左分流, 但因我院未开展未能完善。结合患者上次住院病史, 考虑患者为肺癌所致体内高凝状态, 导致第一次脑栓塞、脾栓塞和肾栓塞, 由于未纠正患者原发病及高凝状态, 导致患者第二次再次脑栓塞、双下肢静脉血栓, 故予低分子肝素抗凝治疗, 2017-4-28 复查头 CT 好转 (图 10), 结合患者病程, 考虑符合 Trousseau 综合征。

收稿日期: 2017-06-05; 修回日期: 2017-09-08

作者简介: 张锐利 (1980-), 女, 主治医师, 硕士研究生, 主要从事脑血管病方面研究。E-mail: 876492654@qq.com。



图 1 2017-3-26 头部 CT, 示未见明显异常

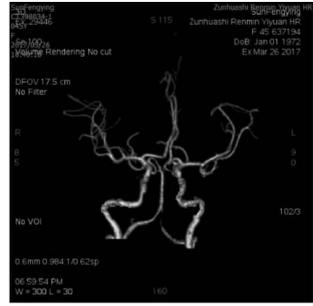


图 2 2017-3-26 头颈 CTA, 示颅内外血管未见明显异常



图 3 2017-3-27 复查头 CT, 示右侧额叶小血肿

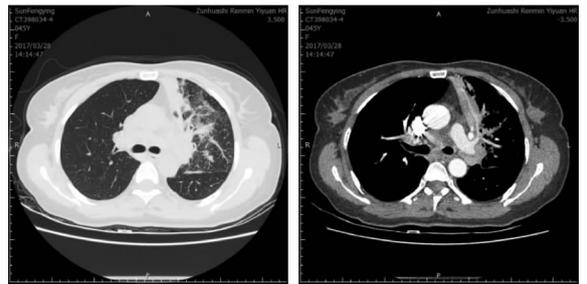


图 4 2017-3-28 肺平扫+增强 CT, 示左肺占位伴阻塞性改变



图 5 2017-3-28 查头部磁共振, 示双侧小脑、双侧枕叶及双侧额顶叶脑梗死, 右侧额叶急性期血肿

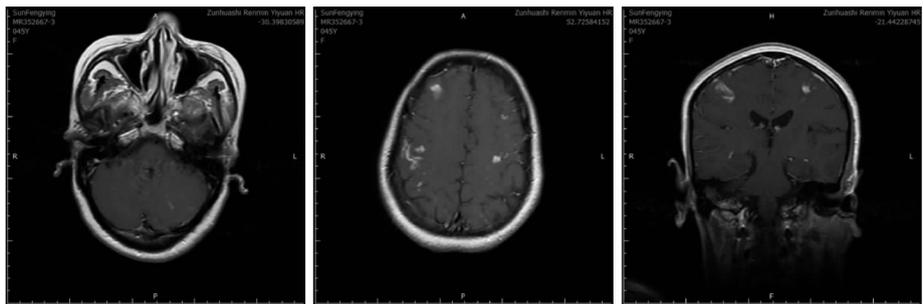


图 6 2017-4-3 查头部磁共振增强, 示颅内多发部位脑回样强化

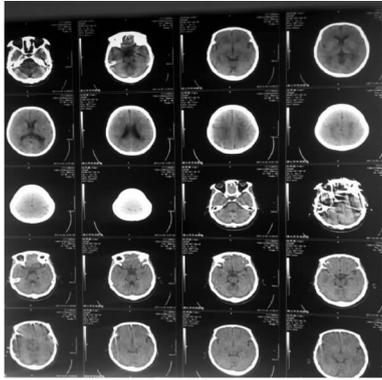


图7 2017-4-16 当地医院头部 CT, 示未见异常

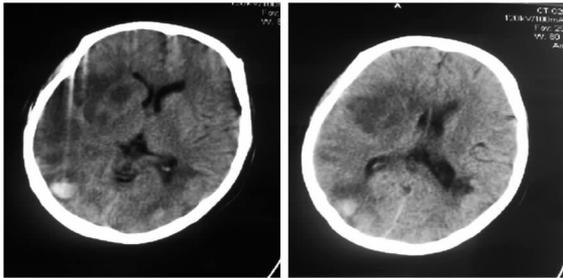


图8 2017-4-17 当地医院复查头 CT, 示右侧额颞顶、右基底节区低密度影, 双侧枕叶高密度影



图9 2017-4-22 头部磁共振, 示右侧基底节区及右侧额颞顶叶及岛叶脑梗死, 右侧大脑中动脉闭塞

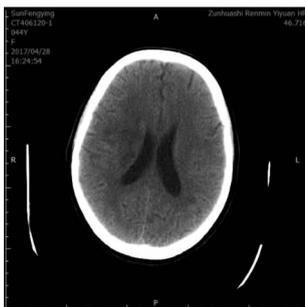


图10 2017-4-28 复查头 CT, 示右侧基底节区、右侧额颞叶低密度影

2 讨论

Trousseau 在 1865 年首次报道了血栓栓塞事件与恶性肿瘤之间的关系, 之后将癌症患者并发各种血栓栓塞性事件统称为 Trousseau 综合征。Trousseau 综合征可见于胰腺癌、胃癌和肺癌等。癌肿分泌的黏蛋白、P-选择素、L-选择素、组织因子表达增高、癌性促凝物和致癌基因的激活, 可引起癌肿患者系统性凝血功能紊乱^[1], 导致癌症患者易合并静脉血栓栓塞^[2,3]。Trousseau 综合征可增加癌症患者死亡率^[4]。

Trousseau 综合征凝血功能紊乱导致脑梗死的主要机制包括非细菌性血栓性心内膜炎栓子脱落致脑栓塞、脑血管内高凝导致脑血栓形成或混合机制^[5]。Trousseau 综合征表现为脑梗死者以腺癌常见, 原发部位以肺、前列腺和消化道多见^[6,7]。

因 Trousseau 综合征患者存在恶性肿瘤, 存在多种“易栓”因素, 持续性高凝状态, 血栓易反复发生, 因此需要长期抗凝治疗。Lee 等^[8]研究证实, 与双香豆素相比, 低分子肝素能更有效的预防癌肿患者的血栓栓塞事件, 且不增加出血风险。抗凝同时应积极处理原发肿瘤性疾病。本例患者头部磁共振表现为双侧前后循环均受累的血栓性影像, 且未发现脑血管病常见危险因素, 查头颈 CTA 未见大血管狭窄、溃疡斑块, 查心电图及心脏彩超未发现心源性栓塞证据, 同时合并肾脏和脾脏梗死, 结合患者肺部影像, 应考虑到 Trousseau 综合征, 但遗憾的是未给予患者及时抗凝治疗。出院后患者再次出现神经系统局灶缺损症状, 并同时发现双下肢深静脉血栓, 结合 D-二聚体明显增高及第一次住院病史, 考虑 Trousseau 综合征, 予低分子肝素抗凝治疗, 因患者肺部肿瘤临近左侧肺动脉, 患者家属携患者病例资料到北京肿瘤医院等医院咨询, 建议先行经皮肺穿刺活检取病理后再决定下一步治疗方案, 患者家属因经济原因未进一步治疗, 出院后给予华法令口服抗凝治疗。

临床工作中, 我们应意识到颅内多发脑梗死可能和恶性肿瘤有关, Finelli 等^[9]指出, 在 DWI 病灶累及 3 个或 3 个以上血管分布区的患者中大约 20% 为恶性肿瘤相关性脑梗死。国内张艳召等^[10]对 13 例以急性脑梗死为首表现的隐匿性恶性肿瘤患者进行分析发现脑梗死病灶累及循环个数 ≥ 2 占 76.9%, 前后循环同时累及占 61.5%, 且 D-二聚体和 FDP 值均明显增高, 所以建议脑梗死患者

如有 D-二聚体和 FDP 值增高,需高度怀疑隐匿性肿瘤的可能,尤其是多循环累及的急性多发性脑梗死患者。因此,应该重视恶性肿瘤相关梗死的诊断,特别是找不到其他病因的时候,应该尽可能完善相关检查,早期诊断及治疗。

参 考 文 献

- [1] Cestari DM, Weine DM, Panageas KS, et al. Stroke in patients with cancer: incidence and etiology [J]. *Neurology*, 2004, 62: 2025-2030.
- [2] Ahlbrecht J, Dickmann B, Ay C, et al. Tumor grade is associated with venous thromboembolism in patients with cancer: results from the Vienna Cancer and Thrombosis Study [J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(31): 3870-3875.
- [3] Noble S, Pasi J. Epidemiology and pathophysiology of cancer associated thrombosis [J]. *Br J Cancer*, 2010, 102(Suppl 1): S2-S9.
- [4] 汪斌超,李龙芸. Trousseau 综合征 [J]. *中华内科杂志*, 2003, 42(1): 62-64.
- [5] Rogers LR. Cerebrovascular complications in cancer patients [J]. *Neurol Clin N Am*, 2003, 21: 167-192.
- [6] Cestari DM, Weine DM, Panageas KS, et al. Stroke in patients with cancer: incidence and etiology [J]. *Neurology*, 2004, 62(11): 2025-2030.
- [7] Kwon HM, Kang BS, Yoon BW. Stroke as the first manifestation of concealed cancer [J]. *J Neurol Sci*, 2007, 258(1-2): 80-83.
- [8] Lee AY, Levine MN, Baker RI. Low-molecular-weight heparin versus a Coumadin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer [J]. *N Engl J Med*, 2003, 349: 146-153.
- [9] Finelli PF, Nouh A. Three-Territory DWI Acute Infarcts: Diagnostic Value in Cancer-Associated Hypercoagulation Stroke (Trousseau Syndrome). *AJNR Am J Neuroradiol*, 2016, 37(11): 2033-2036.
- [10] 张艳召,汪敬业,汪凯,等. 以急性脑梗死为首表现的隐匿性恶性肿瘤患者 13 例临床特点总结 [J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2017, 44(1): 58-62.