

· 论著 ·

Trousseau综合征致多发性脑梗死的临床及MRI特点分析

张俊丽* 马小静 张沙沙

河南省濮阳市安阳地区医院影像科 (河南 安阳 455000)

【摘要】目的 探讨Trousseau综合征致多发性脑梗死的临床及MRI特点, 提高对本病的诊断准确性。**方法** 回顾性分析17例Trousseau综合征致多发性脑梗死病例, 全面分析其临床及MRI特点。**结果** 17例患者中, 原发肿瘤以肺癌常见, D-二聚体平均水平明显升高。MRI表现均累及多支动脉供血区的多发脑梗死, 双侧前循环加后循环16例, 双侧前循环1例; 病灶累及大脑皮层及皮层下、大脑深部及小脑半球13例, 大脑皮层及皮层下、小脑半球3例, 大脑深部1例。梗死灶 ≥ 30 个12例, 梗死灶 >10 个、 <30 个4例, 梗死灶 <10 个1例, 其中小梗死灶5例, 小、中梗死灶共存9例, 小、中、大梗死灶共存3例。DWI上均表现为高信号, ADC图上表现低信号和等信号共存12例(急性和亚急性期脑梗死), 低信号4例(急性期脑梗死), 等信号1例(亚急性期脑梗死)。增强扫描8例, 其中6例梗死灶出现强化, 点片状均匀强化4例, 线状强化1例, 斑片状强化1例。16例脑动脉未见有意义狭窄, 1例右侧大脑中动脉闭塞。**结论** Trousseau综合征致多发性脑梗死的MRI表现具有一定特征性, 结合D-二聚体指标, 可提高诊断的准确性。

【关键词】 Trousseau综合征; 脑梗死; 磁共振成像; 恶性肿瘤; D-二聚体

【中图分类号】 R445.2; R739.41

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.01.009

Clinical and MRI Characteristics of Trousseau Syndrome with Multiple Cerebral Infarctions

ZHANG Jun-li*, MA Xiao-jing, ZHANG Sha-sha.

Department of Imaging, Anyang Region Hospital of Puyang City, Anyang 455000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the clinical and MRI characteristics of multiple cerebral infarction patients with Trousseau syndrome, and improve diagnostic accuracy. **Methods** 17 cases of Trousseau syndrome with multiple cerebral infarctions were retrospectively reviewed, and the MR images and clinical information were comprehensively analyzed. **Results** Among the 17 patients, the primary tumor was lung cancer, and the average level D-dimer was significantly elevated. MRI findings were multiple cerebral infarctions involving the blood supply area of multiple arteries, including 16 cases of bilateral anterior circulation plus posterior circulation, one case of bilateral anterior circulation; lesions involving the cerebral cortex and subcortical, deep brain and cerebellar hemispheres in 13 cases, cerebral cortex and 3 cases were subcortical and cerebellar hemispheres, and one case was deep brain. The amounts of infarcts lesion occurred more than 30 in 12 cases, more than 10 and less than 30 in 4 cases, less than 10 in 1 case. The small infarcts, small and medium infarcts, and small, medium and large infarcts were observed in 5 cases, 9 cases and 3 cases, respectively. All of the cerebral infarction show hyperintense on DWI, while on ADC imaging, 12 cases with hypointense and isointensity signal (acute and subacute cerebral infarction), 4 cases with hypointense (acute cerebral infarction) and one case with isointensity (subacute cerebral infarction). Among 8 cases underwent a contrasted-enhancement scan, 6 cases cerebral infarction manifested enhancement, including spot film and homogeneous enhancement in 4 cases, linear enhancement in one case, and patchy enhancement in one case. Furthermore, 16 cases of cerebral artery not occurred stenosis while one case associated with right middle cerebral artery occlusion. **Conclusion** MRI features of multiple cerebral infarctions by Trousseau syndrome have typical characteristics, once combined with D-Dimer indicators, which could improve the accuracy of diagnosis.

Keywords: Trousseau Syndrome; Cerebral Infarction; Magnetic Resonance Imaging; Malignancy; D-Dimer

恶性肿瘤患者在其病程中因凝血和纤溶机制异常而引发的各种血栓栓塞事件统称为Trousseau综合征, 急性脑梗死是其表现之一, 它的发生比例约为15%^[1-2]。然而, 恶性肿瘤作为脑梗死的病因常被忽视, 同时医师对其MRI影像表现缺乏全面的认识而导致误诊、误治, 造成不良预后。既往研究主要对恶性肿瘤相关急性脑梗死在DWI上影像特点进行总结, 而较少对同时存在其它时期脑梗死、增强扫描及头颅MR血管成像表现进行分析。因此, 本研究搜集17例恶性肿瘤相关脑梗死患者, 对DWI、增强扫描及头颅MRA的成像特征进行全面分析, 以期提高对Trousseau综合征相关脑梗死的全面认识, 减少漏诊、误诊率。

1 资料与方法

【第一作者】 张俊丽, 女, 主治医师, 主要研究方向: 中枢神经系统和心血管系统。E-mail: zhangjli25@163.com

【通讯作者】 张俊丽

1.1 一般资料 回顾性搜集2015年6月至2020年6月间于濮阳市安阳地区医院诊断为Trousseau综合征患者17例, 其中男性12例, 女性5例, 年龄50~77岁, 平均年龄65岁。纳入标准: 有病理学证实的恶性肿瘤病史; 经心脏超声证实心脏无异常者。排除标准: 低血压患者; 颈部血管超声及MR血管成像检查无责任血管狭窄或狭窄血管与脑梗死部位不完全相符; 有急性脑卒中的临床症状和体征; 头颅DWI成像上呈高信号。

1.2 临床特征分析 分析所有Trousseau综合征患者的临床资料, 包括: (1)原发肿瘤病史; (2)有无缺血性脑卒中传统危险因素, 如高血压、高血脂、糖尿病、心脏病史及脑血管病史; (3)临床表现: 急性脑梗死发病时间、次数及神经功能缺损症状; (4)实验室检查: D-二聚体; (5)其他合并血栓的栓塞事件。

1.3 MRI检查方法 患者均取仰卧位,头先进。采用GE 1.5T Optima MR 360磁共振扫描仪,头颈联合线圈。扫描序列包括Ax DWI: TR 3778ms, TE 84.8ms, 层厚5.0mm, 层间距2.5mm; T₂ FLAIR: TR 8400ms, TE 148ms, TI 2100, 层厚5.0mm, 层间距2.5mm; T₁ FSPGR+C: TR 200ms, TE 2.4ms, 层厚6.0mm, 层间距1.0mm; 3D-TOF-MRA: TR 24ms, TE 6.8ms, 层厚1.4mm, 层间距-0.7mm; Sag 3D BRAVO+C: TR 9.3ms, TE 3.6ms, TI 450, 层厚2.0mm, 层间距-1.0mm; COR T₁ FSPGR+C: TR 200ms, TE 2.5ms, 层厚5.0mm, 层间距1.0mm。

1.4 图像分析 在PACS系统上,由两名经验丰富的影像诊断医师对扩散加权成像(DWI)、表观扩散系数(ADC)、增强扫描及MR血管成像(MRA)进行分析,记录梗死灶的部位、数目、最大梗死灶的直径、梗死灶分布区域、信号改变、强化特点及脑动脉有无狭窄。梗死灶的部位分为大脑半球皮层及皮层下、大脑深部(包括基底节区、丘脑、胼胝体和脑室周围白质)、幕下小脑半球及脑干。梗死灶的数量分为单发或多发,多发数量在2个或2个以上。梗死灶分大、中、小三种,小梗死灶直径≤1cm,中梗死灶直径>1cm、≤3cm,大梗死灶直径>3cm。梗死灶分布区域分为单侧前循环、单侧后循环、双侧前循环、单侧及双侧前循环加单侧及双侧后循环,前两者属于单支动脉供血区,后两者属于多支动脉供血区。

2 结果

2.1 临床特征 (1)原发肿瘤特点:肺癌7例,5例为腺癌,其中1例肺癌患者同时发生直肠癌;胰腺癌、贲门癌和卵巢癌各2例;肝癌、前列腺癌、回盲部淋巴瘤和骨髓瘤各1例。其中3例为隐匿性恶性肿瘤。(2)13例患者具有动脉粥样硬化危险因素,包括高血压11例,糖尿病4例,高血脂1例。所有患者均无房颤、风湿性心脏病、心肌病或瓣膜病。(3)7例患者既往有缺血性脑卒中病史,本研究病例卒中以言语不利、肢体无力、行走不稳、意识障碍、头痛为主要表现。(4)3例并发脑梗死,2例并发肾梗死,1例并发肺动脉栓塞,1例并发股骨头坏死,1例并发双侧肌间静脉血栓、1例并发静脉窦血栓。(5)实验室检查特点:17例D-二聚体均不同程度升高,范围为0.68~31.48mg/L(正常值为0~0.55mg/L),平均值为10mg/L。

2.2 头颅磁共振成像特点 (1)梗死灶部位:分为大脑皮层及皮层下、大脑深部及小脑半球13例(少数位于皮质下分水岭);大脑皮层及皮层下、小脑半球3例,大脑深部1例。(2)梗死灶数目:梗死灶≥30个12例,梗死灶>10个、<30个4例,梗死灶<10个1例。(3)梗死灶大小:小梗死灶5例,小、中梗死灶共存9例,小、中、大梗死灶共存3例。(4)梗死灶分布形式:双侧前循环加后循环16例,双侧前循环1例。(5)梗死灶信号:DWI上均表现为高信号,ADC图上表现低信号和等信号共存12例,低信号4例,等信号1例。(5)头颅增强扫描8例,其中6例梗死灶出现强化,点片状均匀强化4例,线状强化1例,斑片状强化1例。(6)MR血管成像:16例脑动脉未见有意义狭窄,1例右侧大脑中动脉闭塞。

3 讨论

Trousseau综合征是恶性肿瘤患者因凝血和纤溶异常而在其发病过程中出现的所有临床表现,包括深静脉血栓栓塞、脑梗死、脾肾梗死、弥漫性血管内凝血等^[1]。恶性肿瘤所致脑梗死常被忽视,通常直到第二次卒中中事件发生才能被确诊^[3]。本研究有7例患者在第二次或多次卒中后才确诊为Trousseau综合征。因此,希望通过本文总结分析来进一步提高该病诊断的准确性。

本研究17例Trousseau综合征致脑梗死患者均为中老年人,肺癌发生比例较高,以肺腺癌为主,与诸多研究结果一致^[4-6]。Trousseau综合征腺癌较多见,可能与肿瘤分泌的粘蛋白激活血小板促进血栓形成有关^[7-8]。恶性肿瘤所致脑梗死由多种机制参与,其中血液高凝状态导致血管内微小血栓形成是Trousseau综合征患者脑梗死的主要发病机制^[9-10]。D-二聚体是提示高凝状态的一个敏感指标。很多文献报道Trousseau综合征患者D-二聚体水平与传统意义上的血栓性疾病相比显著升高^[8,11-12],说明了D-二聚体升高的水平和癌症相关脑梗死有相关性。本研究患者D-二聚体水平(平均水平10mg/L)显著升高,与既往研究相符。亦有研究认为,D-二聚体升高>5.5mg/L时隐匿性癌症伴缺血性中风患者的敏感性和特异性超过93%^[13]。而本研究有3例患者首次或多次发生脑梗死后才被确诊为恶性肿瘤,其D-二聚体水平(范围6~31mg/L)明显高于5.5mg/L。因此,本研究认为,临床中D-二聚体水平显著升高的患者出现急性脑卒中临床表现时,对于不明原因的患者,要警惕隐匿恶性肿瘤存在的可能,应引起足够的重视。因为恶性肿瘤相关脑梗死与其他原因引起脑梗死治疗不同,如果误诊,会导致患者疾病的恶化^[8-9,12]。此外,本研究还发现6例D-二聚体水平显著升高达20~31mg/L的患者均并发其他器官梗死或血栓,本研究认为D-二聚体水平越高,并发其他部位血栓栓塞性事件概率也越高。

本研究中17例Trousseau综合征患者以脑卒中为主要临床表现,且76%患者具有动脉粥样硬化危险因素,因此单纯依靠临床症状难与传统缺血性脑卒中相鉴别。可以借助磁共振成像进行鉴别。Kim等^[14]研究恶性肿瘤相关脑梗死MRI表现常累及多个动脉供血区的多发病灶,而常规缺血性脑卒中如动脉粥样硬化性脑梗死往往只涉及一个动脉区域的单个或多个病灶。本研究患者脑梗死灶分布均符合多支动脉供血区,同时累及双侧前后循环最为常见(16例,94%),1例累及双侧前循环。之所以容易累及双侧前后循环,是因为颅内原位微小血栓形成无脑血管分布区域差异^[15]。本研究脑梗死灶分布广泛,累及大脑皮层及皮层下、大脑深部及小脑半球占绝大多数(13例,76%),其中少数患者表现为皮质下型分水岭梗死(图1),既往文献报道较少^[16]。脑梗死灶数目也较多,多数大于30个(12例,71%),且以直径小于1cm的小梗死灶为主,可合并数目的中、大梗死灶,大梗死灶较为少见。这些MRI特点与既往文献报道一致^[5-6,9,15,17]。但是脑梗死在DWI上的表现与之前研究不完全一致。本研究中所有患者脑梗死病

灶在DWI上表现为高信号，ADC图上表现低信号和等信号共存12例，低信号4例，等信号1例。DWI上为高信号，ADC图上为低信号，符合急性期脑梗死表现，提示弥散受限。随着脑梗死时间延长至亚急性期，最后演变为慢性期，ADC值逐渐升高，最后ADC图上为高信号，提示弥散不受限。从DWI结合ADC图上梗死灶信号的演变来看，本研究大多数患者(12例，71%)表现为急性期和亚急性期病灶共存(图2)，与之前文献报道的Trousseau综合征患者均为急性期脑梗死不一致。本研究认为这些表现可能与恶性肿瘤患者血液持续处于高凝状态，引起微小血栓反复形成，导致急性脑梗死不同时间反复发生有关。还有少部分患者在复查时又发现新急性性梗死灶的发生(图1)，也提示了微小血栓反复形成栓塞。有8例患者进行头颅增强扫描，6例患者出现点片状、斑片状和线状强化。本研究发现强化的病灶大部分处于慢性期(图1)，1例处于亚急性期，急性期病灶无强化。Finelli等^[16]亦曾报道急性脑梗

死病灶无强化。所有患者行MR血管成像，结果显示，16例患者脑动脉未见有意义狭窄，同文献报道相符。还有1例患者右侧大脑中动脉闭塞并大面积梗死，但前后循环还存在多发小梗死灶，与右侧大脑中动脉供血区并不相符。

Trousseau综合征患者出现的多发性脑梗死需与脑转移瘤、心源性脑栓塞、分水岭或低灌注性脑梗死及血管炎性脑梗死等相鉴别。(1)脑转移瘤：多位于脑灰白质交界区，病灶周围可有瘤周水肿，DWI上表现为高或者等信号，增强扫描可表现为环形强化、结节状强化^[18-19]。但本研究增强扫描少数病灶强化类型，难与脑转移瘤鉴别。本研究通过随访复查，发现Trousseau综合征患者原病灶强化消失(图1)，而转移瘤无此变化，本研究认为随访复查有助于这两种疾病的鉴别。(2)心源性脑栓塞：它是引起急性多发脑梗死最常见原因，因此首先要与此疾病鉴别。沈慧等^[15]发现，Trousseau综合征累及双侧前循环及后循环病例数、病灶数量均明显多于心源性脑栓

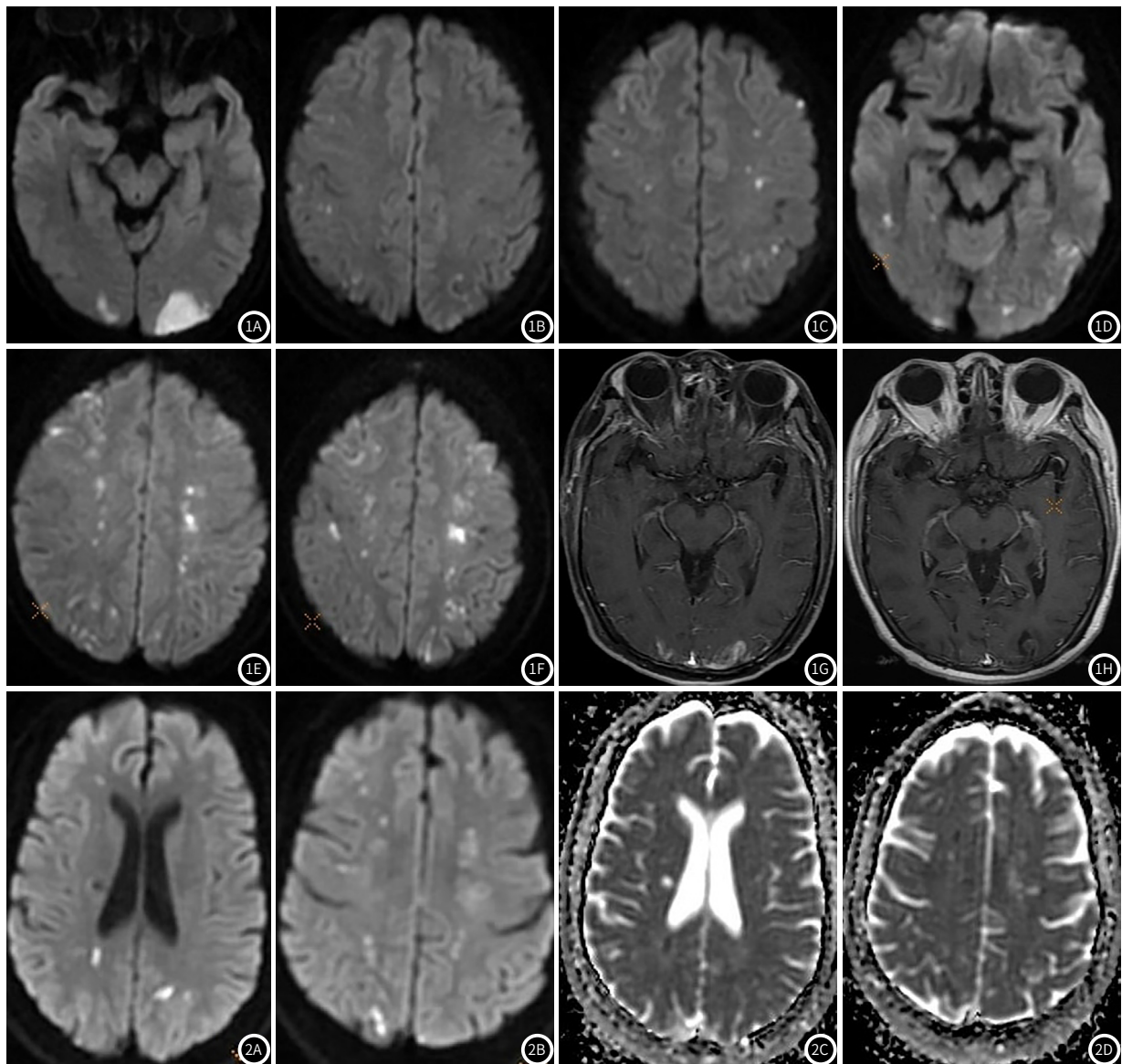


图1 女，55岁，卵巢癌。图1A~图1C：2018年1月5日头颅MRI检查，DWI显示多发急性脑梗死，累及双侧前循环+后循环，分布在双侧大脑皮层及皮层下、大脑深部及左侧小脑半球，病灶为小+中病灶，以小病灶为主，病灶数量大于30个。图1D~图1G：2018年1月21日第一次复查，DWI显示多发新的急性性梗死灶，病灶数量较前增多，累及皮质下分水岭。双侧枕叶慢性期梗死病灶呈斑片状均匀强化。图1H：2018年7月26日第二次复查，增强扫描显示双侧枕叶原病灶强化消失。**图2** 男，57岁，胰腺癌。图2A~图2D：头颅DWI显示多发急性、亚急性性脑梗死，累及双侧前循环+后循环，分布在双侧大脑皮层及皮层下、大脑深部及小脑半球，病灶为小病灶，病灶数量大于30个。

(下转第 47 页)

塞,差异有统计学意义($P<0.05$)。心源性脑栓塞累及单侧前循环更多见。Umemura等^[9]也比较了Trousseau综合征患者的双侧梗死明显多于其他类型脑栓塞(心源性和动脉-动脉栓塞),差异具有统计学意义($P<0.05$)。因此,根据DWI表现特点可对一些不同原因引起的多发急性脑梗死进行初步鉴别诊断。(3)分水岭或低灌注性脑梗死:病灶主要分布在血管分水岭区,多累及单侧,少见累及双侧,颈部或颅内血管有严重狭窄的证据,临床可有低血压及低血容量的证据^[5]。本研究少数病例虽然累及双侧皮质下分水岭,但均无动脉狭窄或低血压表现,不符合低灌注脑梗死。Lee等^[20]和覃庆春^[21]的研究表明,恶性肿瘤诱发的高凝状态,也是分水岭脑梗死的发病机制,也就解释了Trousseau综合征致多发脑梗死可以发生在血管分水岭区。(4)血管炎性脑梗死:也可表现为累及脑灰白质的多发梗死灶,而MRA常表现多发性血管交替性狭窄和扩张,且多见于中青年^[22]。

综上,临床上因恶性肿瘤并发脑梗死或以缺血性脑卒中为首表现的隐匿性恶性肿瘤患者并不少见。本文较既往文献更全面总结了恶性肿瘤致脑梗死的MRI特点,同时结合D-二聚体指标,进一步提高Trousseau综合征的诊断准确性,也为隐匿性恶性肿瘤的诊断提供了线索。

参考文献

- [1] Lee K W, Bang S M, Kim S, et al. The incidence, risk factors and prognostic implications of venous thromboembolism in patients with gastric cancer[J]. J Thromb Haemost, 2010, 8(3): 540-547.
- [2] Kwon H M, Kang B S, Yoon B W. Stroke as the first manifestation of concealed cancer[J]. J Neurol Sci, 2007, 258(1/2): 80-83.
- [3] Taccone F S, Jeanette S M, Bleck SA. First-ever stroke as initial presentation of systemic cancer[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2008, 17(4): 169-174.
- [4] Aarnio K, Joensuu H, Haapaniemi E, et al. Cancer in young adults with ischemic stroke[J]. J Stroke, 2015, 46(6): 1601-1616.
- [5] 解俊, 鲁珊珊, 施海彬. Trousseau综合征致多发急性脑梗死的临床及MRI特征[J]. 临床放射学杂志, 2019, 38(7): 1160-1163.
- [6] 赵海燕, 鲁明, 樊东升. 以急性脑梗死为首表现的隐匿性恶性肿瘤的临床分析[J]. 中国脑血管病杂志, 2017, 14(12): 648-652.
- [7] Ikushima S, Ono R, Fukuda K, et al. Trousseau's syndrome: Cancer-associated thrombosis[J]. Jpn J Clin Oncol, 2016, 46(3): 204-208.
- [8] 程雪, 矫伊然, 董齐, 等. Trousseau综合征的研究进展[J]. 中国临床神经科学, 2019, 27(1): 90-112.
- [9] Umemura T, Yamamoto J, Akiba D, et al. Bilateral cerebral embolism as a characteristic feature of patients with Trousseau syndrome[J]. J Clin Neurosci, 2017, 42: 155-159.
- [10] Seok J M, Kim S G, Kim J W, et al. Coagulopathy and embolic signal in cancer patients with ischemic stroke[J]. Ann Neurol, 2010, 68(2): 213-219.
- [11] Kim S J, Park J H, Lee M J, et al. Clues to occult cancer in patients with ischemic stroke[J]. PLoS One, 2012, 7(9): e44959.
- [12] Bao L, Zhang S Y, Gong X Y, et al. Trousseau syndrome related cerebral infarction: Clinical manifestations, laboratory findings and radiological features[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2020, 29(9): 104891.
- [13] Guo Y J, Chang M H, Chen P L, et al. Predictive value of plasma(D)-dimer levels for cancer-related stroke: A 3-year retrospective study[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2014, 23(4): e249-e254.
- [14] Kim S G, Hong J M, Kim H Y, et al. Ischemic stroke in cancer patients with and without conventional mechanisms: A multicenter study in Korea[J]. Stroke, 2010, 41(4): 798-801.
- [15] 沈慧, 潘婷, 周明, 等. DWI上脑梗死灶数量及分布特点鉴别Trousseau综合征和心源性急性多发脑梗死[J]. 影像诊断与介入放射学, 2019, 28(2): 103-107.
- [16] Finelli P F, Nouh A. Three-territory DWI acute infarcts: Diagnostic value in cancer-associated hypercoagulation stroke (Trousseau syndrome) [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2016, 37(11): 2033-2036.
- [17] 黄刚, 袁敏, 项正宾, 等. 以多发性脑梗死为表现的Trousseau综合征临床及影像学特点分析[J]. 中风与神经疾病杂志, 2017, 34(9): 797-800.
- [18] 吴译, 林晓平, 吕衍春. 脑转移瘤的影像诊断[J]. 广东医学, 2019, 40(1): 3-11.
- [19] 李瑞, 冯峰. 脑转移瘤的MRI研究进展[J]. CT理论与应用研究, 2019, 28(5): 631-639.
- [20] Lee E J, Nah H W, Kwon J Y, et al. Ischemic stroke in patients with cancer: Is it different from usual strokes? [J]. Int J Stroke, 2014, 9(4): 406-412.
- [21] 覃庆春. 95例分水岭脑梗死的发病相关因素及临床特点分析[D]. 济南: 山东大学, 2017.
- [22] 李伟, 李少武, 王晶, 等. 9例原发性中枢神经系统血管炎临床、影像及病理学特点研究[J]. 中国卒中杂志, 2015, 10(7): 573-579.

(收稿日期: 2021-01-28)