

短 篇

不同首发表现的
Trousseau综合征2例*朱雅静^{1,2,3} 陆加明^{2,3} 王正阁^{2,3}
张鑫^{1,2,3,*} 张冰^{1,2,3,4,5}1.南京医科大学鼓楼临床医学院医学
影像科(江苏南京 210008)2.南京大学医学影像与人工智能研究所
(江苏南京 210008)3.南京大学医学院附属鼓楼医院医学影像
中心(江苏南京 210008)4.江苏省医学分子技术重点实验室
(江苏南京 210008)

5.南京大学脑科学研究院(江苏南京 210008)

【摘要】Trousseau综合征是指恶性肿瘤患者由于凝血和纤溶机制异常导致的血栓性事件,急性脑梗死作为Trousseau综合征的一种表现形式,可出现在恶性肿瘤的首表现中或恶性肿瘤的病程中,相较于传统脑梗死人群,Trousseau综合征相关脑梗死患者的预后较差。但由于大多数临床医生没有意识到卒中与恶性肿瘤之间的联系,Trousseau综合征相关脑梗死在临床上容易被忽略。本文主要报道两例不同首发表现的Trousseau综合征,对临床医生对该综合征的诊疗具有一定指导意义。

【关键词】Trousseau综合征;急性脑梗死;
恶性肿瘤;影像学

【中图分类号】R733.7

【文献标识码】D

【基金项目】国家自然科学基金(81971596)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.11.055

Two cases of Trousseau Syndrome with
Different Initial Manifestations*ZHU Ya-jing^{1,2,3}, LU Jia-ming^{2,3}, WANG Zheng-ge^{2,3}, ZHANG Xin^{1,2,3,*}, ZHANG Bing^{1,2,3,4,5}1.Department of Radiology, Nanjing Drum Tower Hospital, Clinical College of Nanjing Medical
University, Nanjing 210008, Jiangsu Province, China2.Institute of Medical Imaging and Artificial Intelligence, Nanjing University, Nanjing 210008,
Jiangsu Province, China3.Medical Imaging Center, Affiliated Drum Tower Hospital, Medical School of Nanjing University,
Nanjing 210008, Jiangsu Province, China

4.Jiangsu Key Laboratory of Molecular Medicine, Nanjing 210008, Jiangsu Province, China

5.Institute of Brain Science, Nanjing University, Nanjing 210008, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Trousseau syndrome refers to a thrombotic event caused by abnormal coagulation and fibrinolysis mechanisms in patients with malignant tumors. As a manifestation of Trousseau syndrome, acute cerebral infarction can appear in the first manifestation of malignant tumors or in the course of malignant tumors. Compared with the traditional cerebral infarction population, the prognosis of patients with cerebral infarction associated with Trousseau syndrome is poor. However, because most clinicians do not realize the relationship between stroke and malignant tumor, the cerebral infarction associated with Trousseau syndrome is easily ignored in clinical practice. In this paper, we mainly reported two cases of Trousseau syndrome with different initial manifestations, which has certain guiding significance for clinicians to diagnose and treat this syndrome.

Keywords: Trousseau Syndrome; Acute Cerebral Infarction; Malignant Tumor; Imaging

1 病 例

病例1:男,75岁,急性髓系白血病M2型患者,因拒绝化疗,入院对症支持治疗两周后出现精神萎靡。颅脑MRI提示两侧放射冠及半卵圆中心多发急性期脑梗死(图1A-1C);实验室检查D-二聚体10.28mg/L↑,后续复查D-二聚体波动于0.73-9.24mg/L之间。

病例2:女,51岁,因右侧肢体乏力于我院就诊。颅脑MRI示:双侧额枕叶、左侧颞顶叶急性期脑梗死(图2A-2C)。胸腹部CT示:右侧肾上腺占位;两侧颈根部、纵隔、腹膜后、盆腔多发肿大淋巴结;脾梗死(图2D-2F)。完善肿瘤全套示:多种糖类抗原水平升高(CA125:155.50U/mL↑、CA19-9:808.50U/mL↑、CA72-4:>250.00U/mL↑;CA50:>500U/mL↑);鳞状细胞癌相关抗原:>100.00ng/mL↑;铁蛋白:779.50ng/mL↑。凝血五项检测示:D-二聚体30.11mg/L↑,纤维蛋白原:1.8g/L↓。大便常规及隐血试验阴性;结核感染T细胞检测、巨细胞病毒DNA检测、抗中性粒细胞胞浆抗体检测及抗心磷脂抗体四项检测结果均为阴性。

既往研究^[1]提出Trousseau综合征评分系统:D-二聚体水平≥10mg/L得2分,梗死位于多血管分布区得2分,活动性肿瘤得1分;血小板<150×10⁹/L得1分,女性得1分。当总评分≥3分时应考虑Trousseau综合征。患者1确诊急性髓系白血病,三系减低,头颅MRI示多血管分布区的急性脑梗死,D-二聚体值升高,评分6分,临床诊断为Trousseau综合征。患者2为中年女性,实验室检查结果排除常见感染及免疫系统疾病引起的全身多处淋巴结肿大,结合异常升高的多项肿瘤指标及影像学检查,高度提示体内存在恶性肿瘤;同时出现颅内多血管分布区域脑梗死;D-二聚体异常升高,评分6分,经多学科会诊符合Trousseau综合征。

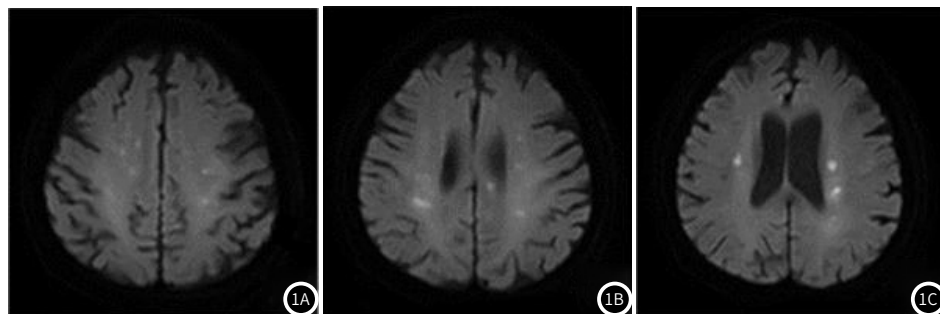


图1 男,75岁,急性髓系白血病伴多发急性期脑梗死。DWI示两侧放射冠、半卵圆中心多发类圆形高信号。

【第一作者】朱雅静,女,硕士,主要研究方向:中枢神经系统影像。E-mail: zhu.1997@outlook.com

【通讯作者】张鑫,男,副主任医师,主要研究方向:中枢神经系统影像。Email: zhangxin@njglyy.com

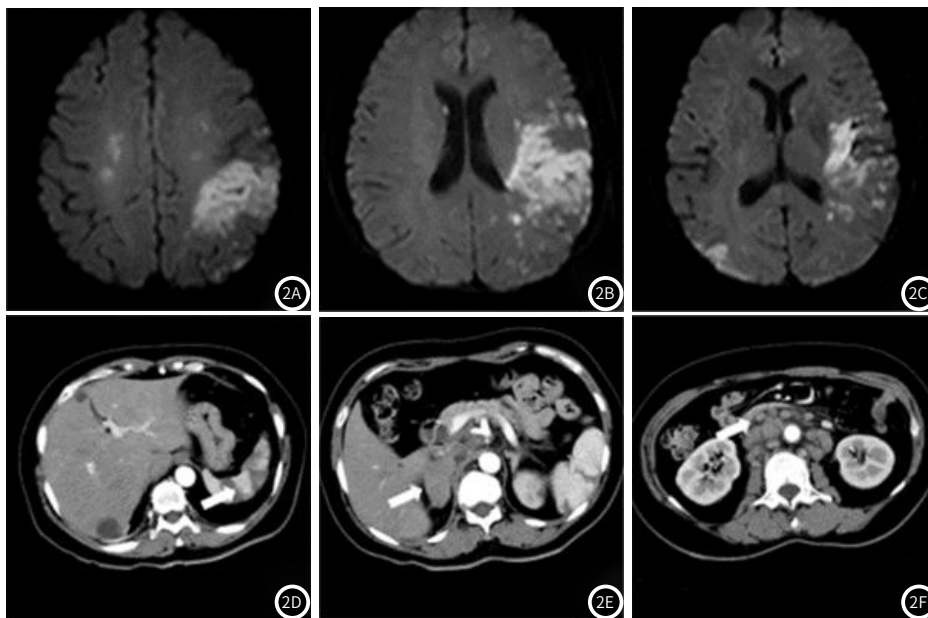


图2A-图2F 女, 51岁, 肾上腺占位伴多发急性期脑梗死。图2A-图2C: DWI示双侧额枕叶、左侧颞顶叶片状高信号。图2D: 脾脏多发梗死。图2E: 右侧肾上腺占位。图2F: 腹膜后肿大淋巴结。

2 讨论

法国医生Armand Trousseau于1865年首次提出了恶性肿瘤与血栓形成风险增加之间的相关性, 后人将恶性肿瘤患者由于凝血和纤溶机制异常导致的血栓性事件统称为Trousseau 综合征^[2]。急性脑梗死作为Trousseau 综合征的一种表现形式, 可出现在恶性肿瘤的首发表现中或恶性肿瘤的病程中, 但由于大多数临床医生没有意识到卒中与恶性肿瘤之间的联系, Trousseau综合征相关脑梗死在临床上容易被忽略^[3]。患者1因急性髓系白血病入院, 病程中出现多发急性脑梗死; 患者2因急性脑梗死入院, 入院后影像学及实验室检查高度提示体内存在恶性肿瘤。两例患者的首发临床表现分别代表了Trousseau综合征相关脑梗死的不同临床表现形式。

Trousseau综合征可能包括以下发病机制: (1)肿瘤相关机制。如癌细胞直接侵袭血管壁, 导致血管内皮损伤; 癌细胞表达“癌症促凝剂”, 可特异性直接激活凝血因子X, 促进血液凝固; 癌细胞促进血小板聚集及促凝物质释放, 导致血栓形成。(2)肿瘤治疗相关机制。化疗药物的广泛应用促进血栓形成; 化疗后白细胞减少及炎症因子增加, 也促使血液凝固; 中心静脉置管等操作也可继发感染; 此外, 肿瘤患者治疗过程中输注包装的红细胞和(或)血小板是静脉血栓栓塞和动脉血栓形成发生的独立危险因素。(3)非肿瘤相关机制, 即传统的血管危险因素, 如高血压脑动脉粥样硬化导致血管狭窄^[4-6]。患者1既往有急性髓系白血病、高血压等病史, 且在住院期间进行了多次输血, 增加了Trousseau综合征的发生风险。

相关研究发现, 影像学的DWI序列表现及实验室D-二聚体水平对Trousseau综合征诊断具有一定的提示作用。急性脑梗死作为Trousseau综合征的一种表现形式, 在DWI序列上常表现为三种类型: (1)单一病变型; (2)一个血管区域的散在病变型; (3)多个血管区域的多发病变型, 其中多个血管区域的多发病变型最常见, 也被称为“三流域征”, 即累及颅脑双侧或单侧前、后循环, 包括三个或三个以上血管分布区域^[7]。研究表明DWI序列显示的多发梗死灶是恶性肿瘤相关脑梗死的重要特征^[8]。本文患者2表现为多支血管供血区域的多发病变型, 呈典型“三流域征”。

患者1的梗死程度及范围均轻于患者2, 其影像学表现与之前报道的1例白血病并发脑梗死的案例影像学表现相似^[9]。由于原发病为白血病的Trousseau综合征临床研究及病例报道较少, 需要更多的临床资料来研究白血病相关Trousseau综合征与其他实体恶性肿瘤引起的Trousseau综合征在临床表现及影像学表现上是否不同。此外, Trousseau 综合征患者全身存在高凝状态, 与其他类型卒中相比, 血浆中D-二聚体水平显著升高, 当 $>5.5\text{mg/L}$

时, 对于诊断伴有隐匿性癌症的缺血性中风患者中的敏感性和特异性超过93%^[10-11]。本文两例患者在住院期间均处于高凝状态, 且脑梗死发生时D-二聚体水平均高于 5.5mg/L 。

Trousseau综合征目前尚无确切治疗方案, 主要治疗策略包括针对原发恶性肿瘤的治疗和改善患者的高凝状态。该类患者首选抗凝治疗, 低分子肝素被推荐为有效治疗药物^[12]。若患者原发恶性肿瘤得到治疗, 且高凝状态得到有效控制, 可延长患者生存期, 否则预后较差, 可在短期内死亡。本文患者1因自身状况较差, 高凝状态未控制且原发疾病未得到有效治疗, 在短期内死亡。患者2在使用肝素治疗后D-二聚体水平明显下降, 之后由于住院期间不慎摔伤, 至全身多处皮肤淤血, 停用抗凝及抗栓药物后D-二聚体持续升高, 于短期内死亡。

综上, 恶性肿瘤患者住院期间出现多血管分布区的不明原因脑梗死; 以及以多血管分布区的不明原因脑梗死首诊的患者, 都应考虑Trousseau综合征的可能性, 并进一步检查血浆D-二聚体水平, 争取早期发现早期干预, 避免漏诊, 以改善患者预后。

参考文献

- [1] Hasegawa Y, Setoguchi T, Sakaida T, et al. Utility of a scoring system for differentiating cancer-associated stroke from cryptogenic stroke in patients with cancer [J]. *Neurol Sci*, 2020, 41 (5): 1245-1250.
- [2] De Stefano V. Arterial thrombosis and cancer: the neglected side of the coin of Trousseau syndrome [J]. *Haematologica*, 2018, 103 (9): 1419-1421.
- [3] 张俊丽, 马小静, 张沙沙. Trousseau综合征致多发脑梗死的临床及MRI特点分析 [J]. *罕少疾病杂志*, 2022, 29 (1): 21-23, 47.
- [4] Donati MB. Thrombosis and cancer: Trousseau syndrome revisited [J]. *Best Pract Res Clin Haematol*, 2009, 22 (1): 3-8.
- [5] 郝蕾, 乔菲, 张伟, 等. Trousseau综合征的研究进展 [J]. *实用临床医学*, 2018, 19 (12): 99-102.
- [6] 程雪娇, 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 (01): 90-97, 112.
- [7] Nouh AM, Staff I, Finelli PF. Three territory sign: an MRI marker of malignancy-related ischemic stroke (Trousseau syndrome) [J]. *Neurol Clin Pract*, 2019, 9 (2): 124-128.
- [8] 李瑞球, 马涛. 恶性肿瘤相关性脑梗死的研究进展 [J]. *老年医学研究*, 2020, 1 (1): 47-50.
- [9] 马盛伟, 刘辉, 杜卫, 等. 慢性淋巴细胞白血病引起的Trousseau综合征1例报道并文献复习 [J]. *卒中与神经疾病*, 2020, 27 (4): 501-503.
- [10] Bao L, Zhang S, Gong X, et al. Trousseau syndrome related cerebral infarction: clinical manifestations, laboratory findings and radiological features [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2020, 29 (9): 104891.
- [11] Guo YJ, Chang MH, Chen PL, 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): e249-254.
- [12] Farge D, Frere C, Connors JM, et al. 2019 international clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer [J]. *Lancet Oncol*, 2019, 20 (10): e566-e581.

(收稿日期: 2023-02-25)

(校对编辑: 孙晓晴)