

DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2018.05.007

癌症合并多灶性隐源性脑梗死影像学特点*

刘丽霞 郝永楠 李红芳 张来忠 张爱梅[△]

(济宁医学院附属医院, 济宁 272029)

摘要 **目的** 通过对影像学表现为多灶性多血管分布区隐源性脑梗死患者进行分析,探讨其与癌症的关系。**方法** 收集并分析 2016 年 1 月至 2018 年 3 月间我科收治的 3 例影像学表现典型的急性多灶性多血管分布区隐源性脑梗死合并癌症病例,并进行相关文献复习。**结果** 3 例脑梗死患者均无脑血管病常见发病机制(大动脉粥样硬化性、心源性、小血管性等),头部 MRI 显示为多灶性多血管分布区脑梗死,伴 D-二聚体异常增高和肿瘤标记物增高。3 例患者均在入院前近期或入院后检查出有恶性肿瘤,分别为肺癌 2 例、胃癌 1 例。**结论** 当急性脑卒中患者,影像学表现为多灶性多血管分布区脑梗死时,要高度警惕存在癌症的可能,应积极完善 D-二聚体、肿瘤标记物、影像学检查等进一步筛查。

关键词 隐源性脑梗死;癌症;D-二聚体

中图分类号:R743.3 文献标识码:A 文章编号:1000-9760(2018)10-332-04

Imaging features of cancer patients with multiple cryptogenic cerebral infarction

LIU Lixia, HAO Yongnan, LI Hongfang, ZHANG Laizhong, ZHANG Aimei[△]

(The Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining 272029, China)

Abstract: Objective To investigate the association between multiple cryptogenic cerebral infarction and cancer by analyzing the neuroimaging presentation of multiple vascular territory lesions. **Methods** We collected the clinical data of 3 cancer cases diagnosed as cryptogenic cerebral infarction with typical multiple vascular territory lesions from January 2016 to March 2018, of which the cases were analyzed and discussed with literature reviewed. **Results** The 3 cases began as acute stroke without conventional mechanisms (large artery atherosclerosis, cardioembolisms and small vessel disease), but with the elevated D-dimer and abnormal tumor markers. Head MR showed multiple vascular territory lesions. All of the three cases were diagnosed as malignant tumors pre-hospital or after admission including 2 lung cancers and 1 gastric cancer. **Conclusion** The examinations should be performed to search for tumor when the stroke happened, which was characterized by multiple vascular territory lesions in MRI.

Keywords: Cryptogenic cerebral infarction; Cancer; D-dimer

脑梗死和癌症是临床中常见的两大类疾病。在癌症患者中脑梗死的发生并不少见,其概率高达 15%^[1]。目前关于癌症合并脑梗死的病灶分布特点以及其发病机制尚待进一步研究。我们选取了自 2016 年 1 月至 2018 年 3 月间收治的 3 例影像学表现典型的急性脑梗死合并癌症病例,患者均无传统脑血管病危险因素、无血管狭窄,颅脑磁共振

表现为典型的多灶性多血管分布区梗死灶,并进行文献复习,以加强对癌症合并脑梗死特殊影像学表现的认识。

1 临床资料

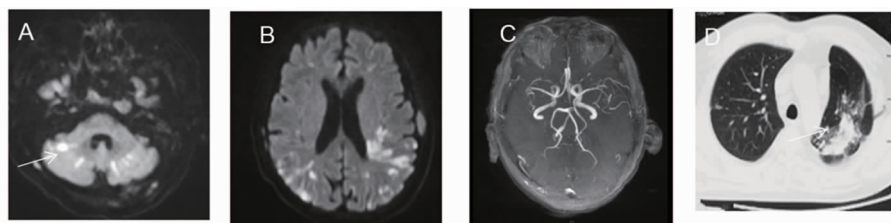
例 1 患者男性,60 岁,因“反应迟钝、言语不能 1 天”入院。患者于入院前日下午 3 时左右无明显诱因突然出现反应迟钝,言语不能,不能理解外界指令,四肢可自主活动。当地医院行颅脑 CT:多发性脑梗死,为求系统诊治急诊来院。既往史:无

* [基金项目] 山东省自然科学基金资助项目(ZR201702150318);济宁市科技计划发展资助项目(济科字 2016-56-7)

[△] [通信作者] 张爱梅, E-mail: zhangaimai_666@163.com

高血压病、冠心病、糖尿病史。发现“肺癌并多发骨转移”，已在外院行腰椎肿瘤切除术。入科查体：神志恍惚，不语，双眼球向右侧凝视，左侧鼻唇沟浅，伸舌不合作，颈软，双侧颈动脉未闻及血管杂音，疼痛刺激可见四肢活动，具体肌力检查不合作，感觉共济检查不合作，左巴氏征阳性。辅助检查：脑 MRI + MRA 显示双侧大脑半球、小脑半球多发

新近梗死灶，颅骨多发骨转移瘤，脑 MRA 显示无明显异常。胸部 CT：左肺占位性病变，双肺底炎症（见图 1）。常规心电图及心脏超声无明显异常。D-二聚体 21.7mg/L(0~0.55mg/L)，肿瘤标记物：癌胚抗原 12.83ng/ml(0~5ng/ml)，甲胎蛋白 4.55ng/ml(0~8.78ng/ml)。

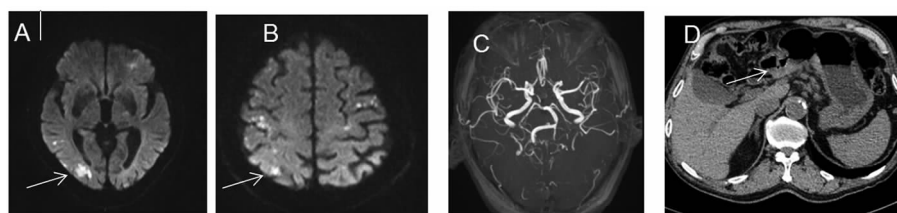


注：A、B 脑 MRI DWI 示双侧小脑半球、双侧大脑半球多发新近梗死灶；C MRA 示无明显异常；D 肺部 CT 示左肺占位性病变

图 1 病例 1 影像学检查结果

例 2 患者男性，70 岁。因“神志恍惚、四肢活动不灵 1 天”入院，患者于入院前 1 天无明显诱因出现神志恍惚、问话不答、并四肢活动不灵、无肢体抽搐、无发热。既往无高血压病、冠心病、糖尿病，有胃穿孔手术病史，3 月前在我院消化内科胃镜病理示胃腺癌。入科查体：BP 137/62mmHg，昏睡状态，查体不合作，左侧肢体肌力 2 级，右侧肢体肌力 4 级，双下肢无水肿，痛觉检查不合作，双巴氏征阳性。辅助检查：颅脑 MRI + MRA 示：1) 双侧半卵圆中心、

放射冠、双颞枕叶及右侧小脑半球多发急性梗死灶；2) MRA 所见轻度脑动脉硬化改变。复查上腹部 CT 示：胃窦部占位，肝胃间隙多发肿大淋巴结，转移可能；肝右前叶片状低密度灶，转移瘤不排除（见图 2）。常规心电图及心脏超声无明显异常。D-二聚体 4.89mg/L(0~0.55mg/L)；肿瘤标记物：癌胚抗原 2.41ng/ml(0~5ng/ml)，甲胎蛋白 3.23ng/ml(0~8.78ng/ml)，糖类抗原 199 317.82U/ml(0~37U/ml)。

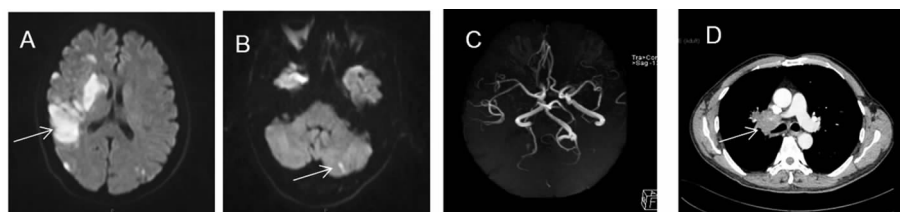


注：A、B 脑 MRI DWI 示双侧大脑半球多发新近梗死灶；C 脑 MRA 可见轻度脑动脉硬化改变；D 上腹部 CT 示胃窦部占位，肝胃间隙多发肿大淋巴结，转移可能

图 2 病例 2 影像学检查结果

例 3 患者男性，57 岁，因“口角歪斜、左侧肢体活动不灵 1 天”入院。患者于入院前 1 天在晨起时出现口角歪斜、左侧肢体活动不灵，自己不能行走，伴轻微头晕，无恶心呕吐。既往史：无高血压病、冠心病、糖尿病史。发现“右肺门占位性病变”1 月。入科查体：神志清，语言不流利，双眼球向右侧凝视，左中枢性面舌瘫，左上肢肌力 2 级，左下肢肌力 3 级，肌张力偏低，左巴氏征阳性。辅助检查：脑 MRI 及 MRA 示：双侧大脑半球、左侧小脑半球多

发急性及新近梗死灶，脑 MRA 无明显异常。肺动脉 CTA 及肺部 CT：1) 双侧肺动脉分支多发性栓塞；2) 右肺门占位性病变：考虑中央型肺癌并阻塞性肺炎，右肺门及纵隔淋巴结多发转移（见图 3）。常规心电图及心脏超声无明显异常。D-二聚体 32.82mg/L，癌胚抗原 35.67ng/ml；神经特异性烯醇化酶 17.21ng/ml；下肢静脉彩超检查（双侧）：右侧深静脉及小隐静脉血栓形成、双侧小腿肌间静脉血栓形成。



注:A、B 脑 MRI 示双侧大脑半球及左侧小脑半球多发急性及新近梗死灶;C 脑 MRA 轻度动脉硬化改变;D 肺部 CT 示右肺门占位性病变考虑中央型肺癌并阻塞性肺炎,右肺门及纵隔淋巴结多发转移

图 3 病例 3 影像学检查结果

2 讨论

本文 3 例患者均表现为脑卒中,头部 MRI-DWI 示双侧多灶性多血管分布区脑梗死、脑 MRA 及颈部血管超声无明显血管狭窄,心脏检查无心房纤颤、无心内血栓,D-二聚体增高、肿瘤标志物异常,入院前近期或入院后检查出有恶性肿瘤。第 1 例为双侧小脑、双侧大脑半球多发脑梗死合并肺癌、多发骨转移,第 2 例为双侧大脑半球及右侧小脑多发脑梗死合并胃癌及肝胃间隙转移可能,第 3 例为双侧大脑半球及左侧小脑多发性脑梗死合并肺癌并肺门多发转移。3 例多发脑梗死患者均合并癌症,且发生在癌症确诊 6 个月内、伴有转移者。与文献报道的 6 个月内新诊断的、伴有转移、恶化或复发的癌症易出现脑梗死一致^[2]。3 例患者均属于 Trousseau 综合征,Trousseau 综合征是指癌症患者在其发病过程中因为凝血和纤溶机制异常而出现的所有临床表现^[3-4]。Trousseau 综合征多表现为肢体深部静脉血栓形成,动脉性血栓栓塞的部位则以脑血管病最常见,有文献指出约 7% 肿瘤患者会发生有症状的脑血管疾病^[5]。

此类患者脑梗死与非肿瘤患者脑梗死影像学表现不同。为了更好地探讨恶性肿瘤相关性脑梗死的临床特点,Hong^[6]于 2009 年回顾性分析了活动性恶性肿瘤合并脑梗死患者 70 例,2/3 的患者经 DWI 证实为多发性脑梗死,其中 22 例消化道肿瘤合并脑梗死患者中 17(77%)例脑内出现多个部位的多发梗死灶。2017 年黄刚等^[7]报道了 11 例以多发性急性脑梗死为表现的 Trousseau 综合征患者,头磁共振均表现为多个动脉支配区的多发性脑梗死。从我们这 3 例患者中我们亦发现肿瘤患者合并脑梗死特殊的影像学特点,对于隐源性脑梗死合并恶性肿瘤患者 MRI 病灶多为多发病灶,一般为大小不一的分散病灶,常影响多个血管分布区

域,不符合单一血管分布区脑梗死特点,这些特征性表现可以作为隐匿性癌症的线索之一^[8-9]。在临床工作中对于多灶性多血管分布区脑梗死患者,应注意与以下疾病鉴别:分水岭或低灌注性脑梗死、心源性脑栓塞、线粒体脑肌病、转移瘤等。3 例患者颈部及颅内血管检查无严重狭窄,病灶不符合分水岭分布,无低血压及低血容量的证据,不符合分水岭或低灌注性脑梗死。患者无心房纤颤、无心内血栓、常规心电图及心脏超声无明显异常,不支持心源性脑栓塞。患者为多灶性,不符合血管分布的脑梗死,但发病年龄较晚、急性起病、平时无智力低下、身材矮小、运动不耐受等,不符合线粒体脑肌病。患者头部 MR 示多发异常信号,未见瘤体占位效应及周围水肿,脑灰质和白质均有病灶,故不支持肿瘤脑转移。

癌症患者中缺血性卒中的发病机制除传统的机制(大动脉粥样硬化性、心源性、小血管性等)外,还有癌症相关特异性机制(高凝状态、非细菌性血栓性心内膜炎、肿瘤性栓子、感染和医源性原因)^[10]。一些癌症的脑梗死患者若伴有常见的脑血管病危险因素如血管狭窄等可归类于传统的脑梗死,肿瘤相关的特异性机制在这些患者中发挥次要作用^[11]。在没有传统的脑血管病危险因素的癌症患者中则另有原因。既往也有研究表明,在癌症患者中隐源性卒中患者血管危险因素少见但 D-二聚体水平明显增高^[2];另外,癌症患者中隐源性卒中患者 TCD 微栓子信号与 D-二聚体水平呈正相关^[12]。D 二聚体是肿瘤相关的高凝状态的标志物,是一个传统的监测指标,它直接反映肿瘤的预后,一些高级别的癌、较大的癌、有转移的癌 D-二聚体水平增高明显^[13]。

总之,对于急性脑卒中患者,若缺乏传统的脑卒中危险因素、外周血 D-二聚体水平及肿瘤抗原水平增高、脑内出现多灶性多血 (下转第 339 页)

- [7] Yin H, Pizzol M, Xu L. External costs of PM_{2.5} pollution in Beijing, China: Uncertainty analysis of multiple health impacts and costs[J]. *Environ Pollut*, 2017, 226: 356-369. DOI:10. 1016/j. envpol. 2017. 02. 029.
- [8] 吴俊,陈晓东,周连,等. 南京市某区大气中 PM_{2.5} 污染状况及变化趋势分析[J]. *环境卫生学杂志*, 2013, (2): 77-79, 83.
- [9] 环境保护部. 国家质量监督检验检疫总局. 环境空气质量标准(GB3095-2012)[S]. 北京: 中国标准出版社, 2012.
- [10] 环境保护部. 环境空气质量指数(AQI)技术规定(试行)(HJ633-2012A)[S]. 北京: 中国标准出版社, 2012.
- [11] Tian YZ, Wu JH, Shi GL, et al. Long-term variation of the levels, compositions and sources of size-resolved particulate matter in a megacity in China[J]. *Sci Total Environ*, 2013, 463-464: 462-468. DOI: 10. 1016/j. scitotenv. 2013. 06. 055.
- [12] Baldasano JM, Valera E, Jiménez P. Air quality data from large cities[J]. *Sci Total Environ*, 2003, 307(1-3): 141-165. DOI: 10. 1016/S0048-9697(02)00537-5.
- [13] Jamaati H, Attarchi M, Hassani S, et al. Investigating air quality status and air pollutant trends over the Metropolitan Area of Tehran, Iran over the past decade between 2005 and 2014[J]. *Environmental Health and Toxicology*, 2018, 33(2): e2018010. DOI: 10. 5620/eh. e2018010.
- [14] Wang S, Hao J. Air quality management in China: issues, challenges, and options[J]. *J Environ Sci (China)*, 2012, 24(1): 2-13. DOI: 10. 1016/s1001-0742(11)60724-9.
- (收稿日期 2018-09-03)
(本文编辑:石俊强)

(上接第 334 页)管分布区隐源性脑梗死,要高度警惕,可能预示着潜在肿瘤,应进一步查找,及早干预。

参考文献:

- [1] Kim SJ, Park JH, Lee MJ, et al. Clues to occult cancer in patients with ischemic stroke[J]. *PLoS One*, 2012, 7(9): e44959. DOI:10. 1371/journal. pone. 0044959.
- [2] Schwarzbach CJ, Schaefer A, Ebert A, et al. Stroke and cancer: the importance of cancer-associated hypercoagulation as a possible stroke etiology[J]. *Stroke*, 2012, 43(11): 3029-3034. DOI: 10. 1161/STROKEAHA. 112. 658625.
- [3] Rickles FR, Edwards RL. Activation of blood coagulation in cancer: Trousseau's syndrome revisited[J]. *Blood*, 1983, 62(1): 14-31.
- [4] 汪斌超. Trousseau 综合征[J]. *中华内科杂志*, 2003, 42(1): 65-67.
- [5] Matsumoto N, Fukuda H, Handa A, et al. Histological examination of trousseau syndrome-related thrombus retrieved through acute endovascular thrombectomy: report of 2 cases[J]. *Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25(12): e227-e230. DOI: 10. 1016/j. jstrokecerebrovasdis. 2016. 08. 041.
- [6] Hong CT, Tsai LK, Jeng JS. Patterns of acute cerebral infarcts in patients with active malignancy using diffusion-weighted imaging[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2009, 28(4): 411-416. DOI:10. 1159/000235629.
- [7] 黄刚,袁敏,项正兵,等. 以多发性急性脑梗死为表现的 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.
- [8] 张华纲,张新宇,樊东升. 急性双侧前后循环脑梗死与恶性肿瘤[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2015, 32(7): 627-630.
- [9] Nam KW, Kim CK, Kim TJ, et al. D-dimer as a predictor of early neurologic deterioration in cryptogenic stroke with active cancer[J]. *Eur J Neurol*, 2017, 24(1): 205-211. DOI:10. 1111/ene. 13184.
- [10] Lee AY. Cancer and thromboembolic disease: pathogenic mechanisms[J]. *Cancer Treat Rev*, 2002, 28(3): 137-140.
- [11] Kim SG, Hong JM, Kim HY, et al. Ischemic stroke in cancer patients with and without conventional mechanisms: a multicenter study in Korea[J]. *Stroke*, 2010, 41(4): 798-801. DOI: 10. 1161/STROKEAHA. 109. 571356.
- [12] Seok JM, Kim SG, Kim JW, et al. Coagulopathy and embolic signal in cancer patients with ischemic stroke[J]. *Ann Neurol*, 2010, 68(2): 213-219. DOI: 10. 1002/ana. 22050.
- [13] Dirix LY, Salgado R, Weytjens R, et al. Plasma fibrin D-dimer levels correlate with tumour volume, progression rate and survival in patients with metastatic breast cancer[J]. *Br J Cancer*, 2002, 86(3): 389-395. DOI: 10. 1038/sj. bjc. 6600069.
- (收稿日期 2018-05-27)
(本文编辑:甘慧敏)