

·临床研究·

Trousseau综合征引起的缺血性脑卒中2例并文献复习

张璇¹,郭文静¹,陈菲¹,冯尧¹,肖成华²,陆军²

作者单位
1. 徐州医科大学研究生学院
江苏 徐州 221004
2. 徐州医科大学附属医院神经内科
江苏 徐州 221002
收稿日期
2018-01-02
通讯作者
肖成华
xiaoch99@163.com

摘要 目的:通过病例介绍及复习相关文献,进一步了解 Trousseau 综合征及其相关脑梗死的特点。方法:分析 Trousseau 综合征引起的脑梗死病例2例,并回顾相关文献。**结果:**2例患者头颅MRI显示多个脑血管供血区新鲜梗死灶,但均未发现脑梗死常见危险因素。D-二聚体明显升高,肿瘤指标及腹部CT高度提示癌性病变,双下肢超声亦见多发血栓声像,其中1例患者并发左下肢干性坏疽。**结论:**头颅MRI显示多个脑血管供血区域新发梗死,同时D-二聚体升高的患者,当不能用常规危险因素解释其梗死原因时,应警惕 Trousseau 综合征,积极排查隐匿性肿瘤。
关键词 Trousseau 综合征;癌症;脑梗死
中图分类号 R741;R743.3 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2018.09.011
张璇,郭文静,陈菲,等. Trousseau 综合征引起的缺血性脑卒中2例并文献复习[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14(1): 40-42, 52.

Trousseau 综合征是一种与癌症相关的高凝状态,因此应被视为副肿瘤性促凝血现象,其是癌症患者第二大死因,可引起深静脉血栓形成(deep vein thrombosis, DVT)、肺栓塞(pulmonary embolism, PE)与非细菌性血栓性心内膜炎(non-bacterial thrombotic endocarditis, NBTE)相关的慢性弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)和动脉血栓形成,表现为脑栓塞者少见。本文介绍2例以脑梗死为首发症状的 Trousseau 综合征,同时回顾相关文献。

1 病例资料

病例1,女,65岁,因“意识障碍1 d”于2017年9月6日入我院ICU。既往有脑梗死病史2次,8月再次因脑梗死就诊于我院神经内科,住院期间行胸部CT检查发现肝尾状叶旁团块影,家人拒绝进一步明确诊断,出院后规律服用拜阿司匹林及阿托伐他汀。发现高血压病3月,血压最高170/100 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),未使用药物控制,否认既往糖尿病、心脏病。患者1 d前下午5点左右被家人发现意识不清,伴嘴歪眼斜,右侧肢体无力,无恶心、呕吐,无肢体抽搐及大小便失禁,至我院急诊急查头颅CT示多发性脑梗死,予以醒脑静、纳美芬治疗,患者未见好转,后入我院ICU。入院查体:T 37℃,P78次/分,R18次/分,Bp115/80 mmHg。全身皮肤、巩膜无黄染,双肺呼吸音粗,心律齐,心率78次/分,腹胀,触诊腹肌韧,双下肢无明显水肿。神经系统查体:昏睡,双侧瞳孔等大等圆,直径3.0 mm,光反射存在,双眼向左凝视,四肢肌张力减低,右侧巴氏征(+),左侧巴氏征(-),颈软、脑膜刺激征(-)。余检查不能配合。实验室检查:肝肾功能、电解质、甲状腺功能、糖化血红蛋白、病毒全套检查均未示明显异常。C反应蛋白13.8 mg/L(正常0.0~

5.0 mg/L);肿瘤标志物检查示,癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)13.56 ng/mL(正常0.00~5.00 ng/mL),糖类抗原CA125 257.90 U/mL(正常0.00~35.00 U/mL),糖类抗原CA15-3>300.00 U/mL(正常0.00~25.00 U/mL),糖类抗原CA19-9 38.92 U/mL(正常0.00~35.00 U/mL),糖类抗原CA72-4 61.35 U/mL(正常0.00~6.90 U/mL),肺癌抗原(CYFRA21-1)10.83 ng/mL(正常0.00~3.30 ng/mL),铁蛋白671.30 ng/mL(正常13.00~150.00 ng/mL)。凝血功能示,纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)1.830 g/L(正常2.000~4.000 g/L),凝血酶时间(thrombin time, TT)22.4 s(正常10.0~21.0 s),D-二聚体(D-dimer, D-D)7.73 μg/mL(正常0.00~0.50 μg/mL),纤维蛋白原降解产物(fibrinogen degradation products, FDP)39.50 mg/L(正常<5.00 mg/L)。胸部CT示两肺炎症表现、两侧胸腔少量积液。头颅MRI平扫+增强示多发性脑梗死,两侧大脑半球,右侧小脑半球多发新鲜脑梗死,左侧大脑中动脉供血区大面积梗死灶(图1)。上中腹+盆腔增强CT示胆囊占位性病变;肝胃间隙、门静脉后方肿大淋巴结(转移?),建议病理检查;肝内外胆管轻度扩张;直肠、乙状结肠交界区肠壁增厚,建议结肠镜检查;下腔静脉远端管腔内充盈缺损影。头颈CTA示头颅及颈部动脉粥样硬化性改变。心脏彩超未示明显异常。双侧颈动脉超声未见明显斑块形成。髂动静脉及双下肢动静脉彩超示:双侧下肢动脉管壁毛躁伴多发斑块声像,右侧胫后静脉及部分肌肉间静脉血栓声像。入院诊断:大面积脑梗死、高血压病2级(很高危)、肺部感染、胆囊占位性病变、右下肢静脉血栓。给予抗血小板聚集,抗凝,营养神经,改善循环,抗感染,控制血压及对症支持等治疗。2017年9月16日患者家属要求转入普通病房继续治疗,后自动出院。

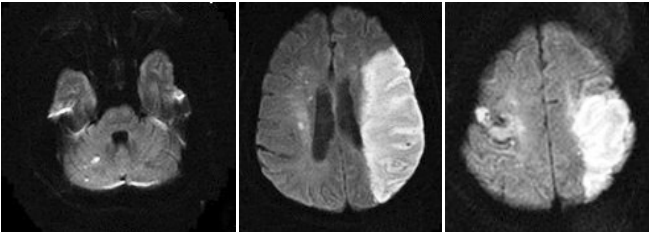


图1 患者头颅磁共振DWI序列示右侧小脑、双侧大脑半球新发脑梗死

病例2,男,68岁。因“左侧肢体无力1月,加重伴意识障碍27 d”于2017年7月17日入院。患者30年前行“胃大部切除手术”。无糖尿病、高血压病、心脏病病史。患者1月前无明显诱因出现左侧肢体无力,尚能独立行走,行走拖步,伴头晕不适,无饮水呛咳,无吞咽困难,无视物模糊,遂就诊于市立医院,予以输液治疗,具体不详。入院第二天突发呼之不应,意识障碍,治疗无好转,继发肺部感染,为求进一步治疗,收入我院普通病房。入院查体:T 36.5℃,Bp120/80 mmHg,心率78次/分。全身皮肤粘膜无黄染及出血点,浅表淋巴结未及肿大,双肺听诊呼吸音粗,双肺可闻及干湿性啰音,心音有力,心律齐,各瓣膜听诊区未及病理性杂音,腹平软,无压痛及反跳痛,双下肢无水肿。神经系统检查:浅昏迷,言语不能,双瞳孔等大等圆,直径2.5 mm,光敏,眼球阵发性左侧凝视,伸舌不配合,右侧鼻唇沟浅,右侧肢体疼痛刺激有反应,左下肢疼痛刺激反应差,四肢肌张力增高,以左侧肢体肌张力增高为主,四肢腱反射存在、对称,双侧巴氏征(+),颈软,无抵抗,脑膜刺激征阴性。余检查不能配合。实验室检查:血脂、空腹血糖、糖化血红蛋白、自身免疫系列、血管炎性指标、病毒全套均未示明显异常。凝血功能示,凝血酶原时间(prothrombin time,PT)18.5 s(正常11.0~14.0 s),凝血酶原时间比值1.61(正常0.90~1.20),D-D10.00 μg/mL(正常0.00~0.50 μg/mL),FDP 110.00 mg/L(正常<5.00 mg/L),抗凝血酶Ⅲ活性73%(正常80%~120%)。男性肿瘤指标示,肺癌抗原(CYFRA21-1)60.12 ng/mL(正常0.00~3.30 ng/mL)。动态心电图示窦性心律,偶发室性、房性早搏。心脏彩超:主动脉瓣稍厚伴少量返流,二、三尖瓣少量返流,左室舒张功能减退。双下肢动静脉彩超:双侧小腿部分肌肉间血栓形成。胸部CT示两肺渗出性改变,两侧胸腔少量积液。头颅MRI:多发性新鲜脑梗死,右侧额、枕叶再灌注可能(图2)。头颈部CTA示颅内及颈部动脉轻度粥样硬化。头颅MRV示上矢状窦、下矢状窦、直窦、右侧横窦及乙状窦显示良好,其形态、走行无明显异常,其内未见明显充盈缺损影;左侧横窦局部示可疑充盈缺损影。腹部及盆腔CT平扫示肝内多发结节状稍低密度影。消化系彩超提示肝多发稍低回声结节及团块,范围约10.2 cm×4.0 cm。再次复查男性肿瘤指标示,糖类抗原CA125 70.66 U/mL(正常0.00~35.00 U/mL),神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE) 50.89 ng/mL(正常0.00~17.00 ng/mL),肺癌抗原(CYFRA21-1)420.90 ng/mL(正常0.00~3.00 ng/mL),铁蛋白 950.00 ng/mL(13.00~150.00 ng/mL)。建议患者完善肝穿刺活检。2017年8月30日患者突发左心衰竭,未能行肝穿刺活检,转入我院ICU监护治疗。行上腹部增强CT示“胃

大部切除术后”,肝内、脾脏、双肾多发病灶(肝内病灶较多、较大),怀疑肿瘤性病变。复查凝血功能示,PT 17.5 s(正常11.0~14.0 s),凝血酶原时间比值1.52(正常0.90~1.20),D-D 10.00 μg/mL(正常0.00~0.50 μg/mL),FDP 199.40 mg/L(<5.00 mg/L),抗凝血酶Ⅲ活性48%(正常80%~120%)。2017年9月9日患者出现左脚趾青紫,轻度水肿,触摸足背动脉搏动较弱,皮温可。急查双下肢动静脉彩超示左侧腘动脉栓塞声像,双侧小腿部分肌肉间静脉声像,双侧下肢动脉管壁毛糙伴多发斑点声像。予以抗凝、抗血小板聚集、改善循环、营养神经及对症支持等治疗,患者疗效不佳,左足、左侧小腿逐步发展为干性坏疽。2017年9月24日夜间患者出现呼吸循环不稳,病情危重,家属要求自动出院。

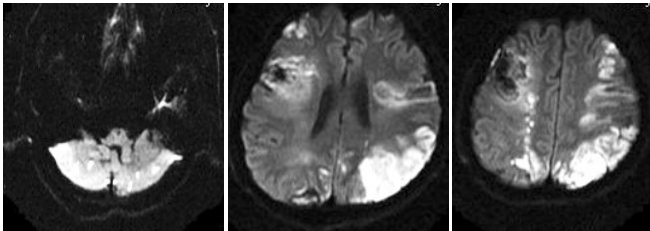


图2 患者头颅MRI可见双侧小脑、枕叶、顶叶多发脑梗死

2 讨论

法国内科医生 Armand Trousseau 于 1865 年首先认识到癌症与血栓形成的关系。现已发展为包括深静脉血栓形成、肺栓塞、非细菌性血栓性心内膜炎相关的慢性 DIC、动脉血栓形成的综合征。

2.1 肿瘤形成高凝状态的机制

首先,肿瘤细胞分泌促凝物质增加,如组织因子(tissue factor, TF)即凝血因子Ⅲ是肿瘤患者形成高凝状态的重要原因。肿瘤细胞分泌的促炎性细胞因子及促血管生成因子,诱导肿瘤相关巨噬细胞、单核细胞及血管内皮细胞表达并上调 TF,促进高凝状态、肿瘤生长和血管形成,增加肿瘤的侵袭性。有研究表明,肿瘤表达 TF 的水平与肿瘤分期呈正相关^[1]。肿瘤细胞分泌的癌促凝物质(cancer procoagulant, CP)可促进和稳定血栓;其分泌的粘蛋白可直接激活凝血系统,造成高凝状态。其次,抗凝系统改变在肿瘤进展中发挥重要作用,抗凝血酶Ⅲ、蛋白 S、蛋白 C 低表达的肿瘤患者更易发生静脉栓塞。肿瘤细胞可分泌纤溶酶原激活物抑制物-1(plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1),一方面可干扰血栓正常溶解、形成高凝状态;另一方面可以阻断肿瘤细胞凋亡信号转导,加快肿瘤迁移。目前常用的凝血功能指标包括抗凝血酶Ⅲ活性、PT、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、FIB、TT、D-D、FDP。PT、APTT、TT 的延长及 FDP 的升高反映体内纤溶系统激活,血液中 D-D 是反映血液高凝和纤溶活化的分子标志物,血浆 FIB 升高常提示血液凝血功能增强。本文 2 例患者从凝血指标来看均显示体内纤溶系统亢进,考虑为患者入院时体内已有血栓形成,随着病情进展,高凝状态进一步加重,凝血因子大量消耗,导致纤溶系统被激活。另外,肿瘤细胞产生某些促炎性细胞因子以及趋化因子可促使血管内皮细胞、单核

细胞和巨噬细胞TF高表达,释放基质金属蛋白酶、氧自由基,增加内皮黏附分子表达,下调组织因子途径抑制物(tissue factor pathway inhibitor, TFPI)、血栓调节蛋白(thrombomodulin, TM)表达,启动凝血,帮助肿瘤细胞通过血管内皮细胞浸润转移,最后体内相关细胞激活。恶性肿瘤可合并血小板(platelet, PLT)增多,PLT、白细胞-纤维蛋白微血栓包裹物能帮助肿瘤细胞逃避自然杀伤细胞的攻击,刺激血管生成;还可以分泌、释放内部颗粒及生长因子,促使肿瘤生长。凝血酶还能激活血小板、增加纤维蛋白形成,协助肿瘤细胞侵袭转移,同时上调TF、原癌基因c-ymc的表达^[2]。

2.2 癌症相关血栓形成的危险因素及风险评估

癌症相关血栓形成的危险因素主要为3类:患者相关特征、治疗相关特征和癌症相关特征。患者相关特征包括年龄较大、长期不动、既往血栓史、肥胖症、白细胞和血小板计数升高、急性感染和合并症如心脏病。治疗相关因素包括化疗、激素类药物、生长因子、血管生成抑制剂,以及手术和使用中心静脉导管的机械原因。与癌症相关的危险因素包括癌症的部位、分期,组织因子,腺癌分泌的粘蛋白,大血管的压迫或直接侵袭。流行病学证实,恶性脑、血液肿瘤,及胰腺、胃、卵巢、子宫、肺和肾的腺癌具有最高的静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)风险,晚期转移性肿瘤与局部肿瘤相比更易发生VTE^[3]。第1例患者CEA、CA72-4升高,这两项指标均为消化道癌症的指标,但特异性不高。CYFRA21-1升高主要见于非小细胞肺癌,且鳞癌较腺癌多见。CA153为诊断乳腺癌较特异性的指标,且肿瘤转移范围越广、其水平越高。CA125不仅是卵巢癌的特异性标志物,其升高也可见于肺癌、乳腺癌,尤其是有淋巴结转移时明显升高。CA153及CA125均明显升高对乳腺癌有更大诊断意义^[13],可以进一步怀疑该患者为乳腺癌伴全身多处转移。第2例患者CA125升高,CYFRA21-1进行性升高,同样高度提示肺癌并发生全身转移,这与腺癌及晚期转移性肿瘤更易形成血栓一致。Khorana评分是目前常用的、易于操作的风险评估系统,其纳入原发癌的位置及血液学相关指标^[3]。

2.3 Trousseau 综合征的治疗

根据癌症患者急性VTE治疗指南,无论有无癌症,急性VTE患者的初始治疗主要包括低分子量肝素(low molecular weight heparin, LMWH)、普通肝素(unfractionated heparin, UFH)和磺达肝素。与UFH相比,LMWH不需要血液监测和住院治疗,且多个随机对照试验的荟萃分析发现,使用LMWH治疗3月后患者的死亡率显著降低(RR=0.71, 95%CI为0.52~0.98),并且未增加出血风险。另外磺达肝素半衰期长(17~21 h),且缺乏逆转剂,因此对急性VTE患者的初始治疗LMWH优于UFH和磺达肝素。有数据表明LMWH降低VTE复发率,是VTE和癌症患者长期治疗的首选抗凝剂。根据目前的国际指南,推荐LMWH作为VTE诊断后前3月的标准抗凝治疗。一些随机试验比较LMWH与华法林治疗VTE的疗效和安全性。其中CLOT研究——一项最大的随机多中心试验表明,LMWH组6月VTE复发率明显低于华法林组,但出血风险相当。两组虽然

总死亡率无明显差异,但治疗6月后无转移瘤患者的事后亚组分析显示LMWH的死亡率较低,具有统计学意义($P=0.03$)^[15],因此LMWH被推荐用于癌症相关性血栓形成的初始和长期治疗。如果LMWH不可用,建议使用维生素K拮抗剂,国际标准化比值(international normalized ratio, INR)为2~3。另外,由于目前数据有限,尚不推荐使用新型口服抗凝药物(new oral anticoagulant, NOAC)用于恶性肿瘤和VTE患者^[3]。在韩国的一项小样本量回顾性研究发现,与LMWH相比,NOAC治疗活动性癌症患者隐性缺血性卒中的临床结果和安全性相似。但是因为样本量很小以及选择偏倚,仍需进一步大规模的前瞻性研究来证明这些结果^[4]。

2.4 Trousseau 综合征引起的脑梗死特点

脑梗死是癌症患者的罕见并发症,普遍认为Trousseau综合征引起的非细菌性血栓性心内膜炎是癌症患者脑梗死的原因^[5],也可能为脑血管内凝血或二者兼有。Kim等^[6]报道缺血性脑卒中患者的D-D、脑钠肽前体和FIB水平高于无缺血性脑卒中患者。在一项小样本量回顾性研究中D-D水平在癌症患者中显著升高,该研究同时表明高C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平、贫血、吸烟及高血压是Trousseau综合征患者发生缺血性脑卒中的危险因素。有研究表明,在头颅MRI上Trousseau综合征患者的多个动脉区域的多个病灶明显多于心源性或动脉粥样硬化性脑梗死^[7,8],该结论在Finelli等^[9]的一项回顾性研究中同样得到证实。因此涉及3个特异性血管区域的DWI梗死,在没有常见的栓塞源或与这种病变相关的其他疾病时,高度暗示癌症相关的脑梗死可能。有研究证实,有隐匿性肿瘤的脑梗死患者其营养状况低,血浆D-D和CRP水平高,且更易出现多血管区病变。血浆D-D水平和多个血管区域中病变的存在可独立预测隐匿性癌症的存在^[10]。脑梗死早期神经功能恶化(early neurological deterioration, END)是指在脑梗死的早期发作阶段,患者病情持续进展、神经功能损伤不断加重的症状,通常指发病6~72 h内美国国立卫生院神经功能缺损评分量表(National Institutes of Health stroke scale, NIHSS)评分增加4分以上^[14]。D-D本身可能与预后有关,其水平升高可能提示大面积梗死、癌症晚期阶段及全身性血栓栓塞风险增加,因此D-D可作为有活动性癌症的隐匿性脑梗死患者END的预测指标,且比CRP更具预测能力^[11]。同时也是缺血性脑卒中患者30 d死亡率的独立预测因子^[12]。与Trousseau综合征相关的脑梗死可能是隐匿性恶性肿瘤的预示症状,患者入院后的相关检查、检验应包括D-D和纤维蛋白原水平、肿瘤生物标志物,筛查深静脉血栓;胸部、腹部和骨盆CT;必要时应行PET-CT扫描^[9]。

本文所介绍的2例患者均为老年患者,以脑梗死为首发症状入院。脑梗死常见病因为包括大动脉粥样硬化、心源性栓塞和小动脉闭塞或其他。2例患者并无低血压,无低灌注证据。血脂检查未见升高,头颈部血管检查也无明显斑块形成或狭窄,不符合大动脉粥样硬化常见机制。结合患者头颅MRI检查可见多个脑血管供血区域新鲜梗死灶,考虑脑栓塞可能性大。脑栓塞常见病因为心源性栓塞、肿瘤性栓塞及其他栓塞等。但患者

表达需求,疗效佳,偶有大便干结,副作用小。本例中药物基因检测在疗效差,不良反应大之后,若能在用药前检测,则少走弯路。另外由于本院药物品种有限,对于报告中所推荐使用的如伊潘立酮、硫利达嗪、珠氯噻醇未得到有效验证。

但是若不使用药物基因检测技术,采用失误法选药,根据症状、不良应对药物剂量调整,势必延长调药周期,延误治疗。精神科选药灵活度大,用药不良反应多,或与用药个体基因多态性、体内代谢酶、受体转运体的突变密切相关。基因检测技术能极大地改善当前用药现状,从而实现精准医疗的有效验

证。精神类药物基因组学的数据库已搭建完毕,给我国精神疾病人群的精准治疗提供了重要的数据,并且,通过大数据,使患者避免无效的重复治疗和医疗资源的浪费,降低治疗难度及减少住院周期,值得在临床中大力推广。

参考文献

[1] 王汝展. 精神类药物基因组学研究进展[J]. 精神医学杂志, 2016, 29: 47-52.
[2] 杨德森, 刘协和, 许又新.《湘雅精神医学》[M]. 北京: 科学出版社, 2015: 514-515.

(本文编辑:王晶)

(上接第42页)

均无房颤病史,心脏超声检查未发现心内膜附壁血栓,而患者血液学肿瘤指标及腹部CT高度提示癌性病变,D-D水平明显升高,综合考虑为肿瘤患者体内高凝状态导致脑血管内凝血,即Trousseau综合征。双下肢动静脉多发血栓可能同样与患者体内高凝状态有关,且与癌症相关性脑梗死的特点——D-D水平升高及多个血管供血区域梗死相吻合。

Trousseau综合征最常见表现为VTE,而脑梗死少见。很多患者入院后仅进行脑梗死治疗而未排查隐匿性肿瘤,造成漏诊。因此当患者出现D-D升高及多个血管供血区域梗死时,需高度警惕隐匿性恶性肿瘤可能。Trousseau综合征在癌症患者中发病率及病死率高,临床医生应提高认识,早期诊断、积极治疗。

参考文献

[1] 王瑶. 恶性肿瘤合并静脉血栓栓塞症: 机制、流行病学和危险分层[J]. 影像诊断与介入放射学, 2015, 24: 247-252.
[2] 王静, 张侠. 恶性肿瘤患者高凝状态的危险因素、发生机制及实验室检测[J]. 检验医学与临床, 2015, 12: 2284-2287.
[3] Ikushima S, Ono R, Fukuda K, et al. Trousseau's syndrome: cancer-associated thrombosis [J]. Jpn J Clin Oncol, 2016, 46: 204-208.
[4] Nam KW, Kim CK, Kim TJ, et al. Treatment of Cryptogenic Stroke with Active Cancer with a New Oral Anticoagulant [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2017, 26: 2976-2980.
[5] Morimoto S, Tanaka J, Saito Y, et al. Non-bacterial thrombotic endocarditis in a Trousseau syndrome patient with stomach cancer: A case

report [J]. Geriatr Gerontol Int, 2016, 16: 1171-1172.
[6] Yigit M, Sogut O, Yigit E, et al. The relationship between anemia and recurrence of ischemic stroke in patients with Trousseau's syndrome: A retrospective cross-sectional study [J]. Turk J Emerg Med, 2016, 16: 65-68.
[7] Akiyama T, Miyamoto Y, Sakamoto Y, et al. Cancer-related multiple brain infarctions caused by Trousseau syndrome in a patient with metastatic colon cancer: a case report [J]. Surg Case Rep, 2016, 2: 91.
[8] Umemura T, Yamamoto J, Akiba D. Bilateral cerebral embolism as a characteristic feature of patients with Trousseau syndrome[J]. J Clin Neurosci, 2017, 42: 155-159.
[9] Finelli PF. Three-Territory DWI Acute Infarcts: Diagnostic Value in Cancer-Associated Hypercoagulation Stroke (Trousseau Syndrome) [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2016, 37: 2033-2036.
[10] Gon Y, Sakaguchi M, Takasugi J, et al. Plasma D-dimer levels and ischaemic lesions in multiple vascular regions can predict occult cancer in patients with cryptogenic stroke [J]. Eur J Neurol, 2017, 24: 503-508.
[11] 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: 205-211.
[12] Nam KW, Kim CK, Kim TJ, et al. Predictors of 30-day mortality and the risk of recurrent systemic thromboembolism in cancer patients suffering acute ischemic stroke [J]. PLoS One, 2017, 12: e0172793.
[13] 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: 627-630.
[14] 苏量. 脑梗死早期神经功能恶化的临床特征及与血清糖化血红蛋白的相关性分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2017, 12: 354-355, 363.
[15] Lee AY, Rickles FR, Julian JA, et al. Randomized comparison of low molecular weight heparin and coumarin derivatives on the survival of patients with cancer and venous thromboembolism [J]. J Clin Oncol, 2005, 23: 2123-2129.

(本文编辑:王晶)