

# 一例持续抗凝下反复发作的特鲁索综合征及文献复习

范少华

北京中医药大学东直门医院洛阳医院

DOI:10.32629/bmtr.v8i2.18890

**[摘要]** 特鲁索综合征以头部多个动脉供血区的多个小梗死灶，及D-二聚体显著升高为典型特征。目前西医首选低分子肝素抗凝治疗，而中医通过辨证论治，中药组方治疗，可显著促进肢体偏瘫康复，有效预防中风再发生。现报道中西医结合治疗以急性脑梗死为首表现的特鲁索综合征1例，分享其一波三折的诊疗过程，为诊治该病提供更多的临床经验，同时提高临床医生对癌症相关血栓形成的重视，并探索抗凝治疗策略。

**[关键词]** 特鲁索综合征；急性脑梗死；肺恶性肿瘤；依诺肝素钠注射液

中图分类号：R743.3 文献标识码：A

## A Case of Recurrent Trusseu Syndrome under Continuous Anticoagulation and Literature Review

Shaohua Fan

Beijing University of Chinese Medicine Dongzhimen Hospital Luoyang Branch

**[Abstract]** Trusseu syndrome is characterized by multiple small infarcts in multiple arterial blood supply areas of the head and significantly elevated D-dimer levels. Currently, anticoagulant therapy with low molecular weight heparin is the first choice in Western medicine. In traditional Chinese medicine, treatment based on syndrome differentiation and prescription of traditional Chinese medicine can significantly promote the recovery of hemiplegia and effectively prevent stroke recurrence. This article reports a case of Trusseu syndrome initially presenting as acute cerebral infarction treated with integrated traditional Chinese and Western medicine. It shares the twists and turns of the diagnosis and treatment process, providing more clinical experience for the diagnosis and treatment of this disease. At the same time, it raises awareness among clinicians about cancer-related thrombosis and explores anticoagulant treatment strategies.

**[Key words]** Transthoracic syndrome; Acute cerebral infarction; Lung malignancy; Enoxaparin sodium injection

### 引言

特鲁索综合征 (Trousseau's syndrome, TS) 是一类恶性肿瘤患者在其发病过程中因凝血和纤溶机制异常而出现的的所有临床表现，包括深静脉血栓形成、肺栓塞、与非细菌血栓性心内膜炎相关的慢性弥散性血管内凝血和动脉血栓形成等<sup>[1]</sup>。常见于肺癌、胃癌、胰腺癌、前列腺癌等<sup>[2]</sup>，静脉血栓栓塞和动脉血栓性事件是癌症患者死亡的第二大病因，仅次于癌症。临床特征多见梗死部位神经功能缺失、D-二聚体明显升高，影像特征可见累及多支血管供血区的多发急性梗死灶，以小梗死灶为主，单纯大面积梗死少见，累及双侧前后循环。

特鲁索综合征的描述最早于1865年由Armand Trousseau提出，其报道了1例以迁移性血栓形成为首表现的隐匿性胃癌患者，从那时起癌症与高凝状态之间的关系开

始引起关注。2003年，Uchiyama等<sup>[3]</sup>对特鲁索综合征进行了更为详细的描述，认为这是一种由癌症引起的神经系统的副肿瘤综合征，其中肺癌患者被认为是特鲁索综合征的高发人群。本文报道1例中西医结合治疗以急性脑梗死为首表现的特鲁索综合征，在持续抗凝下，仍出现反复发作，分享其一波三折的诊疗过程，目前该患者预后良好，为诊治该病提供有效的临床经验，同时提高临床医生对本病的重视，并积极探索抗凝策略。

### 1 病例资料

患者，女，58岁，因“发现肺癌1周，伴右侧肢体活动障碍3天”于2024年1月4日入住我院。既往有高血压病史，服用苯磺酸氨氯地平治疗。入院前1周无明显诱因出现咳嗽、咳痰带血，就诊于河南科技大学第一附属医院肿瘤科，经病理诊断为：肺部非小细胞癌，结合免疫组化倾向腺癌。

凝血示：D-二聚体 7.07ug/mL，在该院住院期间于 2024 年 1 月 1 日突发右侧肢体活动障碍，上下肢完全不能活动，行头部磁共振示：双侧脑实质内多发高信号，部分为新发（双侧额顶枕叶、双侧小脑半球及右侧侧脑室前角旁）提示急性期/亚急性期脑梗塞，予以阿司匹林肠溶片、阿托伐他汀钙片、依诺肝素 40mg 皮下 bid 等治疗，症状改善不明显。家属放弃肿瘤相关治疗后要求出院，后转至洛阳市中医院继续治疗。入院时症状：神清，低热，言语低微，可正常交流，右侧肢体活动障碍，伴咳嗽、咳痰，无饮水呛咳等，二便不知，纳少。舌淡红，苔腻，脉滑，舌下有瘀点。查体：右侧上下肢肌力 0 级，右侧腱反射减退，右侧肢体肌张力下降，右侧巴氏征 (+)，右侧指鼻试验、跟膝胫试验 (+)，躯体针刺觉右侧减退，NIHSS 评分：10 分。凝血示：D-二聚体 2.93ug/mL。

入院后西医诊断：1.多发脑梗死急性期 2.左肺恶性肿瘤 3.特鲁索综合征；中医诊断：中风病-中经络，气虚血瘀证。入科时已经为发病第 3 天，内科保守治疗。治疗上予以依诺肝素注射液 60mg q12h IH 抗凝治疗，余治疗予以阿司匹林肠溶片、阿托伐他汀钙片、改善脑循环等对症治疗。配合中医治疗，中药予以补阳还五汤加减（黄芪 60g，当归 30g，赤芍 10g，地黄 10g，桃仁 10g，红花 10g，川牛膝 10g，地龙 10g，川芎 10g，僵蚕 6g，全蝎 6g，甘草 6g，生姜 3 片，大枣 3 枚），该方具有益气活血化痰功效。1 月 19 日右侧肢体肌力恢复至 4 级，因患者准备出院，停用依诺肝素，改用利伐沙班 15mg qd 继续抗凝治疗。

一波三折，患者于 2024 年 1 月 28 日在家再次出现右下肢活动不利，行走拖沓感，次日感觉症状加重，再次就诊我院，完善头部磁共振（见图 1）示：1.左侧小脑半球、左侧额、顶叶急性脑梗塞；2.右侧桥脑、右侧枕叶、左侧额叶，双侧基底节区、侧脑室旁、半卵圆中心及双侧额顶叶皮层下多发脑梗塞软化灶，右侧额枕叶微出血灶；3.老年性脑改变；4.双侧鼻窦炎。脑动脉硬化改变，请结合临床，必要时进一步相关检查。再次以“急性脑梗死”收住入院。入院症见：神志清楚，言语正常，右侧肢体活动不利，少量咳嗽咳痰，痰中偶有血丝，纳可，二便正常。查体：记忆力、计算力下降，右侧肢体肌张力稍高，右上肢肌力 4+级，右下肢肌力 0 级。NIHSS 评分：5 分。生化检查：D-二聚体 3.6ug/mL，PT 24s，INR 1.98。心电图示：窦性心律，T 波改变 (III、aVF、V3、V4、V5、V6)。治疗上予以瑞舒伐他汀钙、阿司匹林肠溶片、丁苯酞注射液等，依诺肝素钠注射液 60mg q12h 抗凝治疗，配合中药、针灸治疗。患者症状稳定后于 2 月 9 日出院，后继续使用依诺肝素钠注射液皮下注射，至 2024 年 5 月 1 日停用，共连续使用 3 个月。患者右侧肢体肌力、肌张力在使用药物期间恢复至完全正常，期间未见不适。

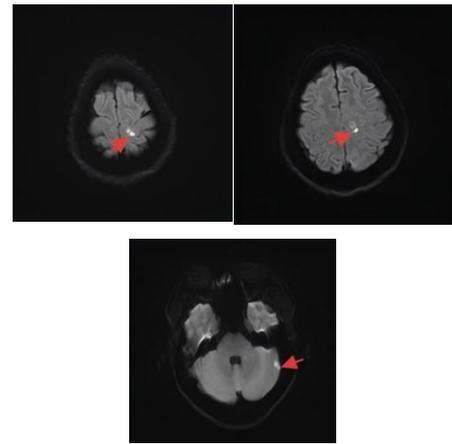


图 1 2024-1-29 头部 DWI 检查结果

出院后定期随访，至今 1 年余，未再发作急性脑梗死表现，或大出血征象，且肺部肿瘤变化不明显。现仍长期服用阿司匹林肠溶片、瑞舒伐他汀钙及中药等治疗，目前该患者基本如常人，无明显中风后遗症表现。

## 2 讨论

### 2.1 病例分析

中老年女性患者，急性起病，有神经缺损症状。辅助检查中，D-二聚体明显升高；有新发肺癌病史；颅脑 DWI 提示双侧脑实质内多发高信号，提示急性期/亚急性期脑梗塞，部位涉及：双侧额顶枕叶、双侧小脑半球及右侧侧脑室前角旁等，累及前后循环，多个病灶；既往无心脏相关病史。综合以上结果，诊断为特鲁索综合征。

特鲁索综合征主要与以下疾病鉴别诊断：（1）分水岭脑梗死：是相邻 2 条或者 3 条脑动脉供血区或者基底节区深穿动脉供血的边缘带局限性缺血造成的脑梗死，分布在血管的分水岭区，多累及单侧，少见累及双侧，临床可有低血压及低血容量的证据。（2）心源性脑梗死：有明确的心脏疾病相关病史，如房颤、风湿性心脏病、扩张型心肌病、感染性心内膜炎等，影像学表现为多个供血区域同时受累或相继发生梗死，容易累及皮层或灰白质交界区，前循环较后循环多见。（3）脑转移瘤：可发生于任何年龄，有肿瘤相关病史，影像学表现：磁共振增强后实性肿瘤均匀强化，坏死囊变示环形、不规则结节状强化。

### 2.2 治疗分析

#### 2.2.1 西医治疗分析

本例患者入院后在抗血小板聚集、调脂稳斑基础上，予以依诺肝素钠注射液 60mg q12h 抗凝治疗，配合改善脑循环等常规治疗，症状得到显著改善，NIHSS 评分由 10 分降至 2 分。出院后改为利伐沙班继续抗凝治疗，1 周后脑梗死再次发作。后连续皮下注射依诺肝素钠抗凝，使用疗程足 3 月，NIHSS 评分降至 0 分。长期随访，至今 1 年内未再发急性脑

梗死，长疗程足剂量的抗凝药物使该患者获益匪浅，且表明皮下使用低分子肝素比口服新型抗凝药物（利伐沙班）获益更明显。

目前特鲁索综合征是指与癌症高凝状态相关的各种并发症。90%的恶性肿瘤患者血液为高凝状态，癌症相关血栓形成的发病机制和风险因素通常与患者自身特征、治疗相关特征和癌症种类有关。癌细胞自身通过与组织因子（TF）表达、炎性细胞因子和促凝剂表达相关的多种机制激活凝血。许多癌细胞具有异常高的TF组成水平，TF直接诱导因子VII转化为因子VIIa，导致凝血级联外源途径的结构性激活。腺癌粘蛋白的唾液酸部分也可导致因子X的直接非酶激活。此外，癌粘蛋白与选择素粘附分子相互作用<sup>[4]</sup>，产生富含血小板的血栓。以上等途径导致癌症相关血栓形成。目前特鲁索综合征的治疗并没有统一的标准，专家共识推荐首选抗凝治疗，以低分子肝素为主，并积极治疗原发肿瘤，而抗血小板治疗可能是无效的<sup>[5]</sup>。直接口服抗凝药（DOACs）仅抑制因子Xa，对高凝驱动的静脉血栓栓塞（VTE）有效，但癌症相关的动脉血栓栓塞（ATE）由凝血激活和血小板活化共同驱动，DOACs可能不足以预防ATE。而肝素通过结合抗凝血酶抑制Xa和凝血酶，同时抑制粘蛋白与选择素结合（抑制血小板活化）及肿瘤相关细胞因子诱导的血管内皮活化，成为Trousseau综合征的首选。然而，尚缺乏相关研究将低分子肝素制剂（包括依诺肝素、达肝素和亭扎肝素）进行比较。

NAKAO等在2019年<sup>[6]</sup>报道了1例肺腺癌患者使用依度沙班预防VTE期间发生急性脑栓塞，后改为皮下注射肝素后症状完全缓解，指出直接口服抗凝药（DOACs）对癌症相关VTE有效，但在癌症和凝血失控时可能不足以预防动脉血栓，需换用肝素治疗。但在2017年的一项有关48例特鲁索综合征患者的临床观察<sup>[7]</sup>中提到新型口服抗凝药与低分子肝素治疗的患者的临床结局和安全性是相似的。SEOK等<sup>[8]</sup>对74例患者的研究结果显示在患有缺血性中风的癌症患者中，尤其是在没有常规卒中机制的癌症患者中，TCD检测的栓塞信号（ES）的患病率很高，且D-二聚体水平升高与ES独立相关，并因使用抗凝剂而急剧下降。以及NAITO等<sup>[9]</sup>在对26例患者的研究中发现低分子肝素具有多方面的抗血栓形成作用，可能更适用于癌症相关动脉血栓栓塞的预防。国内2025年一项103例患者的临床研究<sup>[10]</sup>中显示有68例抗凝，25例抗血小板，然治疗结局是否不同并未见进一步分析研究。有关特鲁索综合征的抗凝策略探讨，仍任重道远。

有研究表明，D-二聚体诊断肿瘤相关脑动脉血栓栓塞的特异度和阳性预测值较高<sup>[11]</sup>，在2025年国内的一项研究<sup>[10]</sup>中显示D-二聚体水平中位值为2.6（0.6~7.1） $\mu\text{g/mL}$ ，还提到消化系统肿瘤相关的特鲁索综合征患者相较于呼吸系统

肿瘤的D-二聚体水平更高，且前者更易出现病情进展、预后更差。

### 2.2.2 中医治疗分析

本例患者中医病名归属“中风 中经络”范畴。《灵枢·刺节真邪篇》云“虚邪偏客于身半，其入深，内居营卫。营卫稍衰，则真气去。邪气独留，发为偏枯。”，提示偏枯以内虚邪中为病因。在《明医杂著》中提到：“中风偏枯麻木、酸痛、不举诸证，以气虚死血痰饮为言”。故气虚为根，痰瘀为标，此为该患者主要致病因素。恶性肿瘤中医归属于“积聚”范畴，痰瘀是其根本病理要素。现代研究表明，痰瘀互结证在恶性肿瘤合并下肢深静脉血栓者中约占32.79%<sup>[12]</sup>。多项研究均表明<sup>[13-14]</sup>具有活血化瘀中药材及其提取物在抗凝、抗栓、改善血液循环等方面取得有效成果。2019年的一项实验研究中<sup>[15]</sup>以丹参和西洋参联合应用发现可通过抑制血小板活化、改善凝血状态及激活纤溶系统等不同作用环节抑制血栓形成。因此，以“益气、活血、化痰”作为特鲁索综合征中医的治疗准则。本例患者选用补阳还五汤加减治疗。

补阳还五汤出自清代王清任的《医林改错》，为益气化痰常用方，“此方治半身不遂，口眼歪斜，语言蹇涩，口角流涎，大便干燥，小便频数，遗尿不禁”。该方由黄芪（生）、当归尾、赤芍、地龙、川芎、红花、桃仁组成。重用生黄芪，甘温大补元气，使气旺以促血行，瘀去络通。气为血之帅，气行则血行，黄芪补气，可增强人体的推动之力，使血液运行通畅，瘀血得以消散，脉络得以疏通，为治疗气虚血瘀的关键药物。当归尾活血通络而不伤血；赤芍、川芎、桃仁、红花协同当归以活血祛瘀。四药合用，增强活血化瘀之力。地龙具有通络之功，可引诸药直达病所，使药物更好地发挥活血通络的作用，同时还能息风止痉，对于中风后出现的肢体拘挛、抽搐等症有一定的缓解作用。本方重用补气药与少量活血药相伍，使气旺血行以治本，祛瘀通络以治标，标本兼顾，络脉得通，则疾病自除。

### 3 小结

本例患者是以急性脑梗死为首表现的特鲁索综合征，在肺恶性肿瘤中多见，然而预后良好的病例却值得分享和参考。西医予以依诺肝素抗凝有效，中药选用补阳还五汤加减，以“益气、活血、化痰”为法，症状基本完全改善，1年后随访无再发，表明中西医结合治疗特鲁索综合征有较好效果。

中风和肿瘤是威胁现代社会生命健康的两类重大疾病，而特鲁索综合征兼备这两大疾病，具有多病灶、高复发率、高死亡率等特点，配合中医辨证论治可有效改善症状恢复，提升生活质量。但需要尽早识别、积极抗凝，个体化治疗。目前该病相关资料有限，需要更多临床医师通过更多的临床案例，积极探索有效抗凝策略。

## [参考文献]

- [1]Ikushima S, Ono R, Fukuda K, et al. Trousseau's syndrome: cancer-associated thrombosis[J]. Japanese Journal of Clinical Oncology,2016,46(3):204-208.
- [2]张艳召,汪凯,张辉,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.
- [3]Uchiyama S, Shimizu Y. Brain infarction seen in patients with malignant tumors (Trousseau's syndrome) [J]. Neuro Med,2003,58: 463-467.
- [4]孙辉,叶静静,钱伟东,等.以脑梗死为主要表现的Trousseau综合征临床分析[J].淮海医药,2022,40(2):158-161.
- [5]Matsumoto N, Fukuda H, Handa A, et al.Histologic al examination of Trousseau syndrome - related Thrombus retrieved through acute endo - vascular thrombectomy: report of 2 cases[J]. Stroke Cerebrovasc Dis,2016,25(12):e227-230.
- [6]NAKAO S, MASUDA T, SAKAMOTO S, et al.Cerebral embolism during edoxaban administration for venous thromboembolism in a patient with lung adenocarcinoma: a case report[J]. Medicine, 2019, 98(12):e14821 .
- [7]NAM K W, KIM C K, KIM T J, et al.Treatment of cryptogenic stroke with active cancer with a new oral anticoagulant[J].J Stroke Cerebrovasc Dis,2017,26(12):2976-2980.
- [8]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.
- [9]NAITO H, NEZU T, HOSOMI N, et al.Antithrombotic therapy strategy for cancer-associated ischemic stroke: a case series of 26 patients[J].J Stroke Cerebrovasc Dis,2018,27(9):e206- 211.
- [10]张蝴蝶,苏楹文,林晶,等.特鲁索综合征相关性脑梗死患者的临床与影像特征分析[J].中国卒中杂志,2025,20(2):144-150.
- [11]SHEN Y J, LI Y X, CHEN C M, et al.D-dimer and diffusionweighted imaging pattern as two diagnostic indicators for cancerrelated stroke: a case-control study based on the STROBE guidelines[J].Medicine, 2020, 99(4): e18779.
- [12]方晓慧.恶性肿瘤合并下肢深静脉血栓患者中医证型中医证型及临床特点分析[D].辽宁中医药大学,2020.
- [13]周芝兰,孙可一,季笑云,等.活血化瘀类中药及复方抗血栓的作用机制研究进展[J].中药与临床,2022,13(3):108-112.
- [14]栗波,郑岩,陈江.活血化瘀中药抗血栓作用的探讨[J].中国实用医药,2017,12(7):154-155.
- [15]阮灏,胡桃红,马晓娟,等.益气活血复方抗血栓的作用机制研究[J].中国循证心血管医学杂志,2019,11(4):410-413+417.

## 作者简介:

范少华(1993-),女,汉族,河南省驻马店市,硕士研究生,北京中医药大学东直门医院洛阳医院,主治医师,主要研究方向:中西医结合治疗脑病方向。