

扁桃体癌合并多发急性脑梗死的特鲁索综合征 1 例并文献复习

彭鑫,魏先锋,梁毅博,乔杰,王巍,林鹏,李丽

天津市第一中心医院 耳鼻咽喉头颈外科/天津市耳鼻喉科研究所/天津市听觉言语与平衡医学重点实验室/天津市医学重点学科(耳鼻咽喉科学)/天津市耳鼻喉质量控制中心,天津 300192

摘要:恶性肿瘤患者发生血栓栓塞的风险较非肿瘤患者高,这种血栓的发生与肿瘤之间的关系被称为特鲁索综合征(Trousseau's syndrome, TS)。不明原因的血栓事件可发生在诊断隐匿的恶性肿瘤之前,或与恶性肿瘤同时出现。TS 相对罕见,临床上表现为反复发作的多灶性的梗死,预后较差。现报道 1 例 TS 患者并进行文献复习,希望有助于头颈外科同仁更好地认识该疾病,以期为改善患者的预后提供更多的临床经验。

关键词:特鲁索综合征;血栓栓塞;扁桃体癌;脑梗死

中图分类号:R543.6;R739.64;R743.33 **文献标志码:**A **文章编号:**1673-3770(2025)02-0116-05

引用格式:彭鑫,魏先锋,梁毅博,等. 扁桃体癌合并多发急性脑梗死的特鲁索综合征 1 例并文献复习[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2025, 39(2):116-120. PENG Xin, WEI Xianfeng, LIANG Yibo, et al. Trousseau's syndrome in tonsil carcinoma complicated by multiple acute cerebral infarctions: a case report and literature review[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2025, 39(2):116-120.

Trousseau's syndrome in tonsil carcinoma complicated by multiple acute cerebral infarctions: a case report and literature review

PENG Xin, WEI Xianfeng, LIANG Yibo, QIAO Jie, WANG Wei, LIN Peng, LI Li

Department of Otorhinolaryngology & Head and Neck Surgery, Tianjin First Central Hospital/ Institute of Otolaryngology of Tianjin/ Key Laboratory of Auditory Speech and Balance Medicine/Key Medical Discipline of Tianjin (Otolaryngology)/ Quality Control Centre of Otolaryngology, Tianjin 300192, China

Abstract: Patients with malignant tumors face a higher risk of developing thrombosis compared to those without tumors. The relationship between the occurrence of thrombus and tumor is called Trousseau's syndrome (TS). This thrombotic event is unpredictable, potentially occurring before or concurrently with the detection of an underlying malignancy. TS is relatively rare, presenting clinically as multiple lesions causing infarction in multiple vascular territories, and its prognosis is poor. Herein, we report a case of TS and review the literature. We aimed to assist head and neck surgeons in recognizing and improving the prognosis of this condition.

Key words: Trousseau's syndrome; Thrombosis; Tonsil carcinoma; Cerebral infarction

特鲁索综合征(Trousseau's syndrome, TS)又称癌症相关性血栓,是除癌症本身以外第二大死亡原因^[1]。更好认识 TS 的发生发展是减少血栓复发、改善预后的关键。头颈部晚期恶性肿瘤是老年患者合并各种心脑血管疾病、糖尿病等血栓形成的潜在风险,无论是手术或是放化疗后,都容易出现咽部疼痛、吞咽困难、入量不足等症状,这也容易导致血栓形成。本文报道 1 例扁桃体癌合并多发急性脑梗死的 TS 患者病历,并进行文献复习,以期为临床诊疗 TS 提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

患者男,64 岁。因“口咽部疼痛 2 个月伴右颈部逐渐肿大 1 个月”于 2021 年 9 月 11 日入院。患者既往糖尿病病史,平素药物治疗,血糖控制尚可。颈部增强 CT 示口咽右侧壁不规则肿物,向上累及右侧咽鼓管圆枕、腭帆提肌,向下达会厌上缘水平,向内侧累及口底、舌根,向外侵犯右侧咽旁间隙。右侧颈部Ⅱ~Ⅲ区多发淋巴结约 5.0 cm×3.1 cm×5.8 cm。

收稿日期:2023-10-11

基金课题:天津市医学重点学科建设项目资助(TJYXZDXK-046A);天津市卫生健康科技项目(ZC20010);天津市卫生健康科技项目(KJ20133)

通信作者:李丽。E-mail:daisyily20@sina.com

于 2021 年 9 月 14 日局麻下行右扁桃体肿物活检术,术后病理结果回报:(右扁桃体肿物)鳞状细胞癌,考虑中分化,免疫组化:CK(+),CK5/6(+),P16(-),P18(-),P40(+),CD56(-),Ki-67 阳性细胞密集处约 85%,EGFR(++).结合影像学检查最终诊断考虑右扁桃体癌 T4N2M0、II 型糖尿病。

1.2 治疗

经多学科协作综合讨论后,于 2021 年 9 月 22 日起予患者诱导化疗 TP 方案 2 周期+靶向治疗 6 周期,药物选择为:多西他赛 130 mg、奈达铂 160 mg 每 3 周 1 次,尼妥珠单抗 200 mg 每周 1 次。治疗期间出现白细胞减低、恶心、呕吐、食欲减退等化疗副反应,均经对症处理后好转。为预防血栓形成,常规使用抗凝药物舒洛地特 250 LSU/粒口服 2 次/d 治疗。复查 CT 及 MRI 等,原发灶完全缓解,颈部淋巴结转移灶部分缓解。考虑患者肿瘤局部晚期,治疗效果差,如进一步行根治性手术治疗,可行扁桃体扩大切除、舌根部分切除、游离皮瓣修复、气管切开术等,术后可能影响其吞咽功能等。患者保留功能意愿强烈,拒绝行根治性治疗,遂于 2021 年 11 月 9 日全麻下行右侧扁桃体切除术+右侧根治性颈淋巴结清扫术,术后病理结果回报:(右侧扁桃体肿物)鳞状细胞癌中-低分化,间质脉管可见癌栓。(右颈部)淋巴结可见转移癌 4/15。考虑患者化疗效果好,于 2021 年 11 月 18 日追加辅助化疗 TP 化疗 1 期+尼妥珠单抗靶向治疗 1 期。患者于 2021 年 12 月 14 号起行放射治疗,治疗量 60 Gy。患者疾病控

制良好,此后定期门诊复查。

2022 年 4 月 6 日患者因“咽痛 1 个月”再次入院,入院化验:血钾 3.16 mmol/L,白蛋白 31.6 g/L,纤维蛋白原 4.99 g/L,超声心动、D-二聚体等未见明显异常。查右侧扁桃体窝表面可见坏死样伪膜附着,考虑放疗后放射性坏死,肿瘤复发不排除。对症予鼻饲高营养、纠正电解质紊乱等。于 2022 年 4 月 11 日全麻下行显微支撑喉镜下右口咽部探查+咬检术,术后病理回报:(右扁桃体窝)坏死物及少许鳞状上皮伴轻度非典型增生;IHC:ki67 局灶上皮 1/3 层较多阳性。

2 结果

术后 3 d 患者无明显诱因出现右侧肢体活动差,伴右侧肢体麻木、言语不利。神经内科会诊完善相关检查,头 CT 未见明显出血。头颅 MRI 显示(图 1A-D):双侧额顶颞枕叶,左侧小脑半球多发急性梗塞灶,双侧基底节区腔隙性梗塞。头颅磁共振血管造影(magnetic resonance angiography, MRA)显示(图 1E)基底动脉、大脑前中后动脉显示清楚,未见明显异常。头部动态增强 MRI 显示(图 1F)颅内未见明显异常强化,排除颅内转移。神经内科会诊考虑特鲁索综合征。予低分子肝素钙 0.4 mL 皮下注射 2 次/d 抗凝治疗、调脂稳定斑块、改善脑循环治疗。1 周后患者症状逐渐好转。患者出院后继续门诊复查,持续低分子肝素钙抗凝治疗。

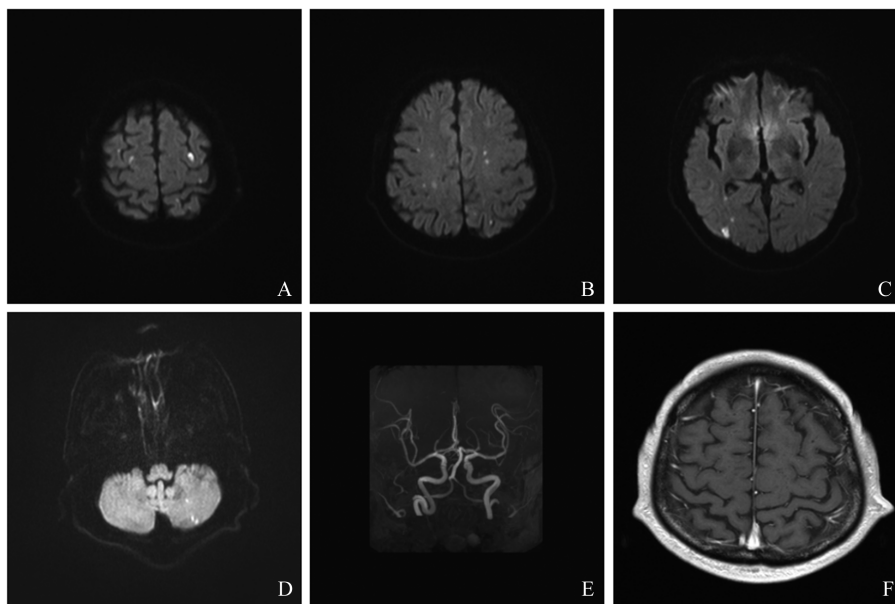


图 1 患者头颅影像学结果

A~D: MRI 结果; E: MRA 结果; F: 增强 MRI

Figure 1 Imaging results of patient's skull

A-D: MRI results; E: MRA results; F: Enhanced MRI results

3 讨论

3.1 TS 定义及流行病学

恶性肿瘤患者发生血栓栓塞的风险较非肿瘤患者高,这种血栓的发生与肿瘤之间的关系最早是在 1823 年由 Bouillaud^[2] 报道的,研究发现癌症患者的上下肢易出现高频率的疼痛性水肿。1865 年 Trousseau 等^[3] 经过系统的临床研究及尸体解剖试验,详细描述了静脉血栓形成与癌症之间的理论基础。此后,人们将 TS 定义为:在诊断隐匿的恶性肿瘤之前,或与恶性肿瘤同时出现的不明原因静脉血栓事件。1977 年 Sack 等^[4] 对这一定义进一步扩展,将所有与癌症发生有关联的血栓形成(例如由微血管病变导致的慢性弥漫性血管内凝血、静脉性血栓、动脉性血栓及非感染性心内膜炎等)均称为 TS。

TS 少见,多以病例报道的形式为主。Yoom 等^[5] 对肺癌患者中发生卒中事件进行流行病学的危险性预测分析,发现与一般人群比较,肿瘤患者发生卒中比例为 21.8:15.1,其中男女患者比例为 19.5:13.5。而当合并了一些卒中的风险因素时(包括高血压、糖尿病、冠心病等),肿瘤患者发生卒中比例将进一步增加。事实上,全身恶性肿瘤合并脑梗或任何栓塞性疾病都可以称为 TS,据文献统计^[6] TS 多发生于胃癌(29.0%)、肺癌(22.6%)、卵巢癌(9.6%)、结肠癌(9.6%)、胆囊癌(6.5%)、胰腺癌(6.5%)、食管癌(6.5%)、宫颈癌(6.5%)、甲状腺癌(3.2%)等,而在头颈肿瘤中目前尚未见报道。相比以神经内科为主导且诊疗围绕神经内科的疾病,头颈部晚期恶性肿瘤出现栓塞性疾病更为多见^[7]。

3.2 发病机制

TS 确切的发病机制尚不明确。根据目前已有的文献报道,其可能的机制主要包括,① 肿瘤相关因素^[8]:肿瘤为了促进其生长、进展及转移,会通过改变凝血相关的分子表达,导致凝血系统的激活、抗凝活性的降低,使得血液处于高凝状态,从而在全身各个血管内形成微栓子。患者恶性肿瘤晚期,在半年内行 2 次全麻手术,期间行根治性放疗,均可能使得患者处于高凝状态,虽然治疗期间有应用抗凝药物治疗,但仍然没有避免脑梗死的形成;② 肿瘤治疗相关因素^[9]:化疗中常使用的铂类药物、生长因子、抗血管生成药等均会增加血栓形成的风险。患者治疗期间使用多西他赛及奈达铂 2 周期+尼妥珠单抗 6 周期^[8],也是导致患者脑梗死的风险因素;③ 传统血管因素^[9]:肿瘤患者多属高龄或不良生活习惯相关,包括高血压、糖尿病、冠心病、吸烟、饮酒

等相关危险因素。患者因放疗后咽部疼痛明显,吞咽困难,导致患者进食差、入量不足、电解质紊乱等,入院后鼻饲高营养纠正后,为排除肿瘤复发,再次行全麻手术,术中并未采取防治深静脉血栓的护理措施,亦可能增加患者脑梗死的风险。

3.3 临床表现与诊断

TS 临床表现多样,可表现为游走性静脉炎、肺栓塞、脑栓塞、心肌梗死、弥漫性血管内凝血等。在 MRI 上以多血管区、多灶性梗死为特征性表现,通常累及单侧或双侧的前、后循环的急性脑梗死病变,称为“三区征”^[10]。影像学上可发现不同时期(早期、亚急性期、慢性期)的脑梗死病灶特点^[11],形态上多以斑点状、小片状为主,而广泛性病灶相对少见^[12]。本例患者以脑梗死症状为主,表现为偏瘫、一过性意识障碍、言语不利等。影像上表现为双侧额顶颞枕叶、左侧小脑半球多发性、小片状的新鲜梗死灶,与文献报道^[12]一致。

临床上需结合超声心动、MRA、增强 MRI 及心功能、凝血功能等相关化验,以便与心源性脑梗、缺血性脑梗死、肿瘤脑转移等相鉴别。多发性脑栓塞一般多发生于心源性脑卒中^[13],此类患者多有房颤病史,超声心动有附壁血栓或室壁运动异常等,且梗死灶多位于责任血管分布区内。缺血性脑梗死多有动脉粥样硬化、颈动脉狭窄或高血压等病史,梗死灶一般位于大血管分布区域或分水岭区域分布^[14-15]。脑转移瘤病灶主要位于皮髓质交界处,中央可有坏死,周边脑实质可见水肿,增强 MRI 提示强化^[14]。

D-二聚体是血液纤溶过程的特异性标记物,D-二聚体的增高通常提示血液高凝状态^[16]。尤其在合并肿瘤发生时,D-二聚体可高于正常值 10 倍以上。而本例中 D-二聚体并未明显增高,可能与我们为预防血栓形成,常规使用口服抗凝药物治疗有关。但抗凝药物仅为预防用量,抗凝不充分,再者患者高龄、进食差、入量不足、低蛋白血症等,可能与后续脑梗死形成有关。Nakao 等^[17] 也报道即使在足量口服抗凝药物治疗静脉血栓的情况下癌症患者仍发生脑梗的情况。

3.4 治疗

目前 TS 的治疗以抗凝为主,同时需明确疾病原因,积极治疗原发肿瘤,包括根治性手术、放化疗、靶向治疗或免疫治疗等综合治疗,可控制血栓的形成并控制肿瘤的进展,从而改善其预后。低分子肝素为首选药物,其能有效控制症状、避免血栓的复发^[6]。低分子肝素具有抗凝血酶,不仅可以缓解肿瘤的高凝状态,还能抑制肿瘤细胞分泌黏蛋白^[18],

起到抗血小板凝集作用。低分子肝素还可以干扰生长因子与其受体的结合,降低血管内皮生长因子的活性,抑制新生血管的形成,从而达到抗肿瘤的效果^[19]。这是其他抗凝药物所不具备的,而且低分子肝素较其他药物有更低的出血风险,可作为 TS 初始治疗及长期治疗的药物。头颈部肿瘤大多以手术治疗为主,因此在抗凝治疗的同时,需评估出血的相关风险,对不同的患者进行个体化治疗,避免延误肿瘤的治疗。也有文献报道^[20]维生素 K 拮抗剂如华法林的应用,其效果相较于低分子肝素并无定论,但出血风险较高,因此临床应用局限。此外,对于癌症相关静脉性血栓,直接应用新型口服抗凝药物治疗的效果不亚于甚至优于肝素^[21-22]。但是也有文献表明^[23],对于一些出血风险高的肿瘤、慢性肾病、晚期肝病患者,或使用药代动力学不明确的抗癌药物时,不推荐使用新型口服抗凝药物治疗。

目前,对于降脂和稳定斑块治疗无争议,但对于是否行抗血小板治疗,各文献报道不一,Tsushima 等^[16]认为抗血小板治疗无效,而部分研究认为肿瘤细胞微环境的改变,会释放和表达部分生物因子,影响血小板功能,导致血小板异常凝集^[24-25]。血小板还通过介导新生血管的形成参与肿瘤的生长、扩散、转移,因此抗血小板治疗是非常关键的。

3.5 预后

以脑梗为主要症状的 TS 整体预后较差。Mai 等^[26]回顾性分析发现,原发灶未发现或未得到很好的控制情况下,血栓容易反复发作,58%的患者于 1 个月内卒中复发,84%的患者 6 个月内死亡。相当一部分 TS 患者首发症状是血栓形成,其肿瘤的发现时间为 1~2 年^[27]。部分患者发现肿瘤时,已处于晚期或已出现转移,错过了最佳治疗时期,患者或家属选择姑息性治疗或放弃治疗,亦导致其预后差的因素之一。

综上所述,肿瘤患者发生任何血栓相关事件,在排除常规风险因素的情况下,结合患者的病史、症状、实验室检查及特殊的影像学表现,需考虑 TS 的可能性。TS 的整体预后差,更好认识 TS 的发生发展、积极有效的抗凝治疗是减少血栓的复发,改善预后的关键。同时,围手术期低容量或液体过多、术中循环稳定,术后患者补液的情况、采取防治深静脉血栓的护理措施等都能有效地降低栓塞性疾病形成的风险。此外需要兼顾肿瘤原发灶的治疗情况,制定更加合理、个体化的抗凝及肿瘤治疗方案,减少出血风险,保证患者生存率。

参考文献:

- [1] 林玉凤, 拱忠影, 汪志云. 以反复多灶性脑梗死起病的卵巢癌致特鲁索综合征一例[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(11): 1214-1215. doi: 10.3969/j.issn.1009-0126.2021.11.024
LIN Yufeng, GONG Zhongying, WANG Zhiyun. A case of Trousseau's syndrome caused by ovarian cancer with repeated multifocal cerebral infarction[J]. Chinese Journal of Geriatric Heart Brain and Vessel Diseases, 2021, 23(11): 1214-1215. doi: 10.3969/j.issn.1009-0126.2021.11.024
- [2] Lecumberri R, Páramo JA, Rocha E. Anticoagulant treatment and survival in cancer patients. The evidence from clinical studies[J]. Haematologica, 2005, 90(9): 1258-1266
- [3] De Stefano V. Arterial thrombosis and cancer; the neglected side of the coin of Trousseau syndrome[J]. Haematologica, 2018, 103(9): 1419-1421. doi: 10.3324/haematol.2018.197814
- [4] Sack GH Jr, Levin J, Bell WR. Trousseau's syndrome and other manifestations of chronic disseminated coagulopathy in patients with neoplasms: clinical, pathophysiologic, and therapeutic features[J]. Medicine, 1977, 56(1): 1-37
- [5] Yoon DW, Shin DW, Cho JH, et al. Increased risk of coronary heart disease and stroke in lung cancer survivors: a Korean nationwide study of 20, 458 patients[J]. Lung Cancer, 2019, 136: 115-121. doi:10.1016/j.lungcan.2019.08.025
- [6] Bao L, Zhang SY, Gong XY, et al. Trousseau syndrome related cerebral infarction: clinical manifestations, laboratory findings and radiological features[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2020, 29(9): 104891. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104891
- [7] 卫亚楠, 陈曦. 局部晚期头颈部鳞状细胞癌的化疗及靶向进展[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2021, 35(3): 118-124. doi: 10.6040/j.issn.1673-3770.0.2020.276
WEI Yanan, CHEN Xi. Progress in chemotherapy and targeted drug therapy for locally advanced head and neck squamous cell carcinoma[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2021, 35(3): 118-124. doi: 10.6040/j.issn.1673-3770.0.2020.276
- [8] Repetto O, De Re V. Coagulation and fibrinolysis in gastric cancer[J]. Ann N Y Acad Sci, 2017, 1404(1): 27-48. doi:10.1111/nyas.13454
- [9] Ito S, Kikuchi K, Ueda A, et al. Changes in serial D-dimer levels predict the prognoses of trousseau's syndrome patients[J]. Front Neurol, 2018, 9: 528. doi: 10.3389/fneur.2018.00528

- [10] 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. doi:10.1212/CPJ.0000000000000603
- [11] 陆中华, 韩一平, 周瑛, 等. 恶性肿瘤相关性脑梗死研究进展[J]. *中国脑血管病杂志*, 2018, 15(4): 206-211. doi:10.3969/j.issn.1672-5921.2018.04.008
 LU Zhonghua, HAN Yiping, ZHOU Ying, et al. Research progress of malignant tumor-related cerebral infarction[J]. *Chinese Journal of Cerebrovascular Diseases*, 2018, 15(4): 206-211. doi:10.3969/j.issn.1672-5921.2018.04.008
- [12] 刘国红, 卞光利, 彭爱琴, 等. 表现为急性双侧前后循环脑梗死的 Trousseau 综合征的 MRI 特征[J]. *临床放射学杂志*, 2019, 38(3): 406-409. doi:10.13437/j.cnki.jcr.2019.03.009
 LIU Guohong, BIAN Guangli, PENG Aiqin, et al. The MRI features of trousseau's syndrome in which the symptom was acute cerebral infarct with bilateral anterior-posterior circulation involved[J]. *Journal of Clinical Radiology*, 2019, 38(3): 406-409. doi:10.13437/j.cnki.jcr.2019.03.009
- [13] 李苗, 党晓凤, 薛艺东, 等. 特鲁索综合征一例报道并文献复习[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2021, 29(2): 133-136. doi:10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.017
 LI Miao, DANG Xiaofeng, XUE Yidong, et al. Trousseau syndrome: a case report and literature review[J]. *Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease*, 2021, 29(2): 133-136. doi:10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.017
- [14] 黎芳丽, 姜卉, 蒋锡丽. 特鲁索综合征相关性急性脑梗死的 MRI 表现[J]. *现代医用影像学*, 2020, 29(5): 843-846.
 LI Fangli, JIANG Hui, JIANG Xili. MRI manifestations of acute cerebral infarction associated with trousseau syndrome[J]. *Modern Medical Imagelogy*, 2020, 29(5): 843-846.
- [15] 徐泽勤, 郭连瑞. 颈动脉狭窄诊疗进展[J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2020, 34(4): 11-15. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.1.2020.054
 XU Zeqin, GUO Lianrui. Advances in the diagnosis and treatment of carotid artery stenosis[J]. *Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University*, 2020, 34(4): 11-15. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.1.2020.054
- [16] Tsuchida M, Metoki N, Hagii J, et al. D-dimer and C-reactive protein as potential biomarkers for diagnosis of trousseau's syndrome in patients with cerebral embolism[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2020, 29(2): 104534. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104534
- [17] 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. doi:10.1097/MD.00000000000014821
- [18] Dammacco F, Vacca A, Procaccio P, et al. Cancer-related coagulopathy (Trousseau's syndrome): review of the literature and experience of a single center of internal medicine[J]. *Clin Exp Med*, 2013, 13(2): 85-97. doi:10.1007/s10238-013-0230-0
- [19] Bendas G, Borsig L. Cancer cell adhesion and metastasis: selectins, integrins, and the inhibitory potential of heparins[J]. *Int J Cell Biol*, 2012, 2012: 676731. doi:10.1155/2012/676731
- [20] Ikushima S, Ono R, Fukuda K, et al. Trousseau's syndrome; cancer-associated thrombosis[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2016, 46(3): 204-208. doi:10.1093/jjco/hyv165
- [21] Xavier FD, Hoff PMG, Braghiroli MI, et al. Rivaroxaban: an affordable and effective alternative in cancer-related thrombosis [J]. *J Glob Oncol*, 2017, 3(1): 15-22. doi:10.1200/JGO.2015.002527
- [22] Raskob GE, van Es N, Verhamme P, et al. Edoxaban for the treatment of cancer-associated venous thromboembolism[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(7): 615-624. doi:10.1056/NEJMoa1711948
- [23] Franco-Moreno A, Cabezon-Gutiérrez L, Palka-Kotlowska M, et al. Evaluation of direct oral anticoagulants for the treatment of cancer-associated thrombosis; an update [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2019, 47(3): 409-419. doi:10.1007/s11239-018-1783-2
- [24] Plantureux L, Mège D, Crescence L, et al. Impacts of cancer on platelet production, activation and education and mechanisms of cancer-associated thrombosis [J]. *Cancers*, 2018, 10(11): 441. doi:10.3390/cancers10110441
- [25] Connolly GC, Phipps RP, Francis CW. Platelets and cancer-associated thrombosis[J]. *Semin Oncol*, 2014, 41(3): 302-310. doi:10.1053/j.seminoncol.2014.04.009
- [26] Mai H, Xia J, Wu YJ, et al. Clinical presentation and imaging characteristics of occult lung cancer associated ischemic stroke [J]. *J Clin Neurosci*, 2015, 22(2): 296-302. doi:10.1016/j.jocn.2014.05.039
- [27] 郭琳佳, 刘文宏. 恶性肿瘤合并急性脑梗死的临床特点及预后分析[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2019, 36(1): 37-42. doi:10.19845/j.cnki.zfysjbjzz.2019.01.008
 GUO Linjia, LIU Wenhong. Clinical and prognosis features of acute ischemic stroke patient with cancer patient [J]. *Journal of Apoplexy and Nervous Diseases*, 2019, 36(1): 37-42. doi:10.19845/j.cnki.zfysjbjzz.2019.01.008