

心脏黏液瘤致脑梗死一例

蒋雨锋 黄晓琴 周娟 周炜 辜强 谭小林

【关键词】 卒中； 黏液瘤； 组织型纤溶酶原激活物； 血栓溶解疗法； 病例报告

【Key words】 Stroke; Myxoma; Tissue plasminogen activator; Thrombolytic therapy; Case reports

Acute cerebral infarction induced by cardiac myxoma: one case report

JIANG Yu-feng¹, HUANG Xiao-qin¹, ZHOU Juan¹, ZHOU Wei², GU Qiang², TAN Xiao-lin¹

¹Department of Neurology, ²Department of Radiology, Meishan Second People's Hospital, Meishan 620599, Sichuan, China

Corresponding author: TAN Xiao-lin (Email: 285451260@qq.com)

Conflicts of interest: none declared

患者 女性,50岁,因突发性失语、右侧肢体无力52分钟,于2022年3月6日入院。患者入院当日中午(12:20)无明显诱因突发失语、右侧肢体无力,摔倒在地,发作后精神较差、呈嗜睡状态,无头晕头痛、恶心呕吐、肢体抽搐、左侧肢体无力、大小便失禁等,急诊(13:12)至我院就诊,头部CT检查未见颅内出血,以“脑梗死待查”收入院。患者23年前曾罹患急性肝炎,自述治愈(具体方案不详);15年前曾行阑尾切除术;余既往史、个人史及家族史无特殊。

诊断与治疗经过 体格检查:患者体温36.3℃,心率为57次/min,呼吸为20次/min,血压为95/71 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa),心、肺、腹部检查未见异常。神经系统查体:嗜睡状态,运动性失语,高级神经功能检查不配合;双侧瞳孔等大、等圆,直径约3 mm,对光反射灵敏,无眼震,双眼向左侧凝视;右侧面瘫,伸舌不能;左侧肢体肌力正常、右侧肢体0级,四肢肌张力正常,右侧痛觉减退,步态和共济运动检查不配合,双侧病理征未引出,无颈强直,脑膜刺激征阴性。美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分20分,Alberta脑卒中计划早期CT评分(ASPECTS)10分,改良Rankin量表(mRS)评分4分。实验室检查各项指标均于正常值范围。

电图检查无异常。临床考虑“前循环大血管闭塞(病因不明)”,综合评估患者病情符合血管内治疗适应证,经家属知情同意后急诊(13:42)予以rt-PA静脉溶栓,药物剂量为51.30 mg,先将总剂量的10%静脉注射,其余90%在1小时内静脉泵入;同时行头部和颈部CTA检查,可见左大脑中动脉(MCA)M1段远端闭塞,部分分支显影;左颈内动脉眼段微小动脉瘤。进一步行全脑血管造影(15:54),左大脑中动脉M1段远端闭塞(图1a),遂桥接大脑中动脉机械取栓术,患者平卧位,局部麻醉,于右侧腹股沟穿刺点置入Mach1 8F导引导管(美国Boston Scientific公司),在导引导管、M001508140微导丝(0.014 in,美国Boston Scientific公司)和TJMC16微导管(0.021 in,北京泰杰伟业科技有限公司)支撑下,将SOFIA 6F远端通路导管(美国MicroVention公司)引导至闭塞段并接触血栓近端,小心通过闭塞段后撤出微导丝,在远端通路导管和微导管内反复手动推注碘海醇以确定血栓远端和近端,再次将微导丝置入微导管,并引导远端通路导管到达血栓近端,待充分接触血栓后撤出微导管和微导丝,远端通路导管末端连接50 ml注射器持续负压抽吸,抽吸出鼻涕样血栓,直至血流通畅,术后即刻复查全脑血管造影可见左大脑中动脉M2段血栓影(图1b),提示M2段闭塞,重复上述操作,抽吸出少量红色血栓,再次复查全脑血管造影显示左大脑中动脉M1和M2段血栓影消失,提示血管再通(图1c,1d)。术后病理学检查提示血栓成分为混合血栓伴黏液

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2023.06.010

作者单位:620599 四川省眉山市第二人民医院神经内科(蒋雨锋、黄晓琴、周娟、谭小林),放射科(周炜、辜强)

通讯作者:谭小林,Email:285451260@qq.com

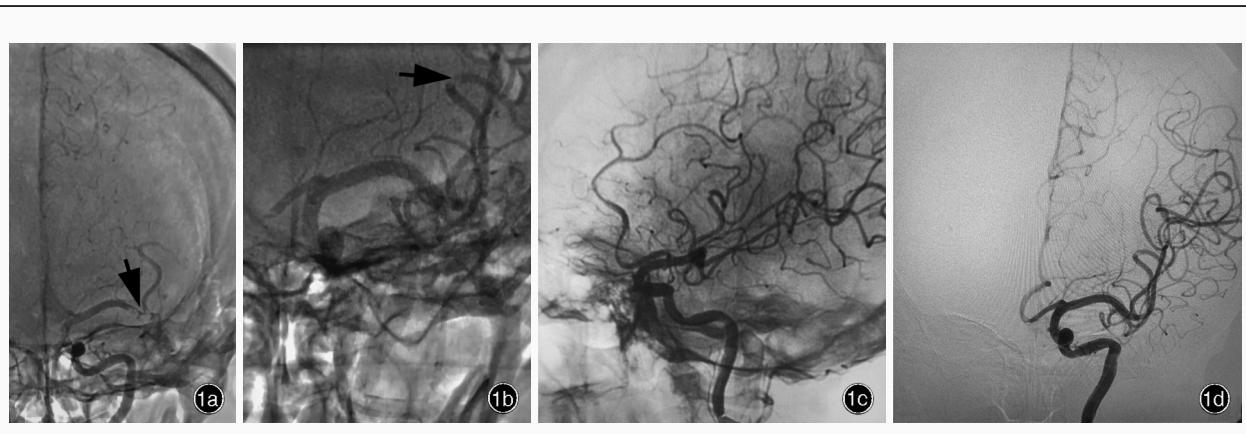


图1 手术前后DSA检查所见 1a 取栓术前正位DSA显示,左大脑中动脉M1段血栓影(箭头所示) 1b 首次取栓术后即刻正位DSA显示,左大脑中动脉M2段血栓影(箭头所示) 1c 二次取栓术后即刻侧位DSA显示,左大脑中动脉闭塞段再通 1d 二次取栓术后即刻正位DSA显示,左大脑中动脉通畅,M1段和M2段血栓影消失

Figure 1 Pre- and post-thrombolysis DSA findings. Anteroposterior DSA before thrombolysis showed the thrombus shadow in the M1 segment of the left MCA (arrow indicates, Panel 1a). Immediate anteroposterior DSA after initial thrombolysis showed thrombus shadow in the M2 segment of the left MCA (arrow indicates, Panel 1b). Lateral DSA after secondary thrombolysis showed recanalization of the left MCA occlusion (Panel 1c). Anteroposterior DSA after secondary thrombolysis showed the left MCA was patency, and the thrombus shadow disappeared in the M1 and M2 segments of the left MCA (Panel 1d).

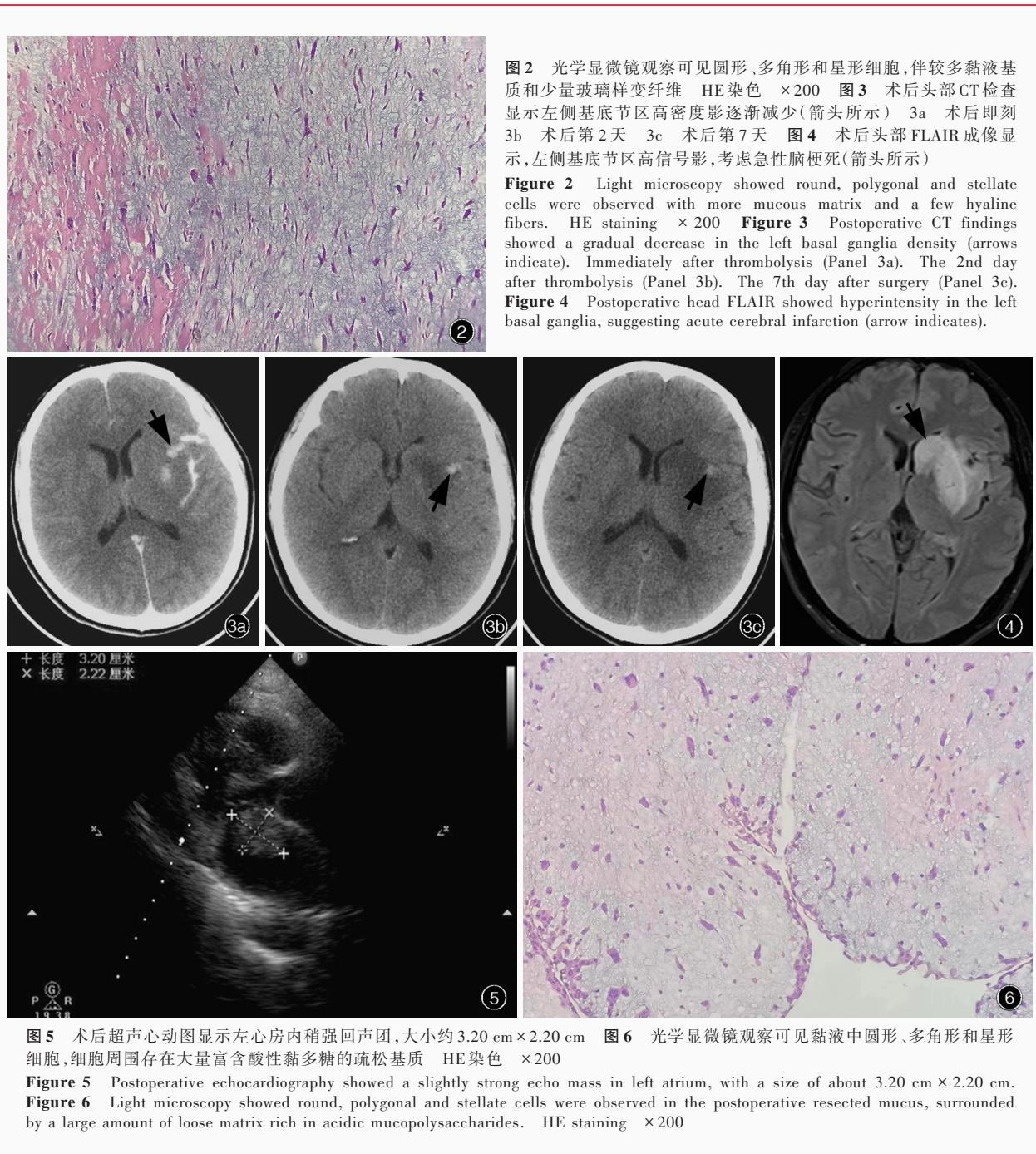
组织(图2)。术后即刻、第2和7天复查CT显示左侧基底节区小血肿,密度逐渐减小(图3)。术后次日头部MRI显示左侧基底节区及额顶叶片状及结节状急性期梗死灶伴少量出血(图4)。超声心动图显示左心房内稍强回声团,二尖瓣前向血流速度增快,左心室舒张功能降低(图5)。最终诊断为急性脑梗死(左侧)伴出血性转化(TOAST分型为心源性栓塞);心脏黏液瘤。共住院8天,出院时NIHSS和mRS评分均为零,遵医嘱服用阿司匹林100 mg/d和阿托伐他汀20 mg/晚。出院后4天(3月17日)外院行心脏黏液瘤切除术,术后经病理证实诊断(图6),停用阿司匹林、阿托伐他汀。于出院后1个月(4月7日)、2个月(5月5日)、3个月(6月10日)、1年(2023年4月12日)随访,患者一般情况可,生活自理,未遗留神经系统症状,mRS评分为零。

讨 论

心源性栓塞是缺血性卒中的主要病因之一,占20%~30%^[1]。心源性栓塞常见病因包括房颤、心肌梗死、扩张型心肌病(DCM)、风湿性二尖瓣狭窄、心内膜炎等,心脏黏液瘤罕见^[2]。心脏黏液瘤是最常见的原发性心脏肿瘤^[3],占所有原发性心脏肿瘤的50%~70%,黏液瘤细胞可能源自多能间充质干细胞,肿瘤带蒂且与心脏壁相连,肿瘤大体外观主要呈胶冻状,也可呈分叶状或团块状,肿瘤细胞呈单个或簇状排列,肿瘤组织血供较丰富,瘤体内可

出现出血、囊性变、纤维化、钙化等,肿瘤表面可有血栓形成^[4]。病理学研究显示,心脏黏液瘤组织密度较低,间质富含黏液,细胞呈细长梭形、星芒状或多边形,胞质嗜酸性,胞核呈圆形、卵圆形或细长形,核仁不明显,无核分裂象,血管周围可见黏液基质形成的晕环^[5]。心脏黏液瘤可发生于任何年龄,高峰发病年龄30~60岁,70%为女性患者^[3,6-7],疾病早期可无任何症状,通常以周围血管栓塞为首发症状,50%~80%的栓塞发生于颅内动脉。心源性栓塞可单发,也可多发,栓子主要源于黏液瘤表面的血栓,约41%的黏液瘤表面含有血栓,还可源于黏液瘤自身脱落的组织碎片,约占22%^[8-9]。除脑梗死外,颅内动脉瘤也是心脏黏液瘤的主要并发症之一,动脉瘤常多发,可表现为视网膜动脉瘤,通常呈梭形,直径3~10毫米,约74%发生于双侧大脑中动脉,右侧居多^[7,10]。动脉瘤形成可能与黏液瘤细胞侵袭性有关,部分黏液瘤细胞具备有丝分裂活性,脱落后可在血管壁中继续生长,有侵袭性的脱落细胞穿过血管壁进入血管内膜下生长,导致动脉壁变薄,形成动脉瘤^[7,9,11],其机制可能与黏液瘤细胞产生的白细胞介素-6(IL-6)有关^[12]。心脏黏液瘤患者IL-6水平升高,诱导多种蛋白水解酶[如基质金属蛋白酶(MMPs)]过表达,损害脑血管壁^[13-14]。本文患者头部和颈部CTA显示左颈内动脉眼段小突起影,考虑颅内微小动脉瘤可能。

由于心脏黏液瘤致脑梗死临床少见^[11],早期识



别病因较困难。Chung等^[15]推荐了一种早期识别心脏黏液瘤致脑梗死的影像学征象,若疑似前循环大血管闭塞患者早期头部CT大脑中动脉高密度影且磁敏感加权成像(SWI)磁敏感血管征(SVS)阴性,则考虑心脏黏液瘤致栓塞的可能。头部CT大脑中动脉高密度影被认为是急性脑梗死的特征性影像,提示血栓内含有红细胞^[16]。磁敏感血管征系指SWI图像上被捕获的红细胞脱氧血红蛋白产生局部顺磁性效应,使得闭塞血管中血栓呈低信号^[15]。缺乏

红细胞和富含纤维蛋白的血栓SWI序列可呈阴性,且头部CT未见大脑中动脉高密度影,高度提示血栓来源于心脏且血栓成分不含红细胞^[15,17]。

心脏黏液瘤致脑梗死的超急性期静脉溶栓的有效性及安全性并无相关指南推荐,由于心脏黏液瘤栓子来源可能为黏液瘤本身,同时易合并颅内动脉瘤,部分学者认为静脉溶栓可能无效^[18]。然而,国内有研究报道3例心脏黏液瘤致急性脑梗死患者行rt-PA静脉溶栓治疗,1例明显好转,症状完全消

失;余2例尽管溶栓后即刻症状缓解不明显,3个月后症状明显好转^[16,19-20]。国内一项研究回顾总结2016年1月至2021年12月浙江省7个综合性脑卒中中心登记的9例行rt-PA静脉溶栓的心脏黏液瘤致脑梗死患者的临床资料,1例溶栓结束时症状完全消失,2例于溶栓后3个月症状完全消失,6例溶栓后3个月症状缓解;3例溶栓后发生颅内出血,但均无临床恶化或死亡^[21]。一项对16例行rt-PA静脉溶栓的心脏黏液瘤致脑梗死患者的随访观察显示,10例溶栓后症状显著改善,6例神经系统症状未见改善,但病情稳定,未再加重;5例溶栓后发生颅内出血,4例为出血性转化、1例为远离梗死部位出血,3例神经系统症状未再恶化、2例症状改善^[22]。

Berkhemer等^[23]的MR CLEAN (Multicenter Randomized Clinical Trials of Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke in the Netherlands)试验首次证实,与单纯静脉溶栓相比,静脉溶栓桥接血管内机械取栓术可使患者获益增加。《中国急性缺血性卒中早期血管内介入诊疗指南2022》推荐静脉溶栓桥接血管内机械取栓术治疗急性脑梗死^[24],但对于心脏黏液瘤致脑梗死患者,并无指南推荐静脉溶栓桥接机械取栓术或单纯机械取栓术。Acampa等^[22]回顾分析6例行血管内机械取栓术的心脏黏液瘤致脑梗死患者的临床资料,5例行静脉溶栓桥接机械取栓术、1例行单纯机械取栓术,术后3个月除1例桥接治疗患者神经功能症状无明显改善外,余5例术后mRS评分降低,提示症状缓解。Rao等^[25]回顾分析11例行血管内机械取栓术的心脏黏液瘤致脑梗死患者的临床资料,6例行静脉溶栓桥接机械取栓术、5例行单纯机械取栓术,术后随访3个月,有5例预后良好(mRS评分0~2分),4例预后不良(mRS评分3~5分),2例死亡。目前临床最常用的机械取栓方式为支架取栓和抽吸取栓,术式的选择主要取决于血栓特性,栓子大小、成分、脆性和闭塞动脉解剖结构对血管再通起决定性作用。心脏黏液瘤患者栓子呈凝胶状、易碎且具有弹性,栓子可能随取栓支架的扩张和退出而破碎,且支架对血管内皮的损害可能更大,但较易通过直接抽吸的方式取出,因此抽吸取栓可以作为心脏黏液瘤致脑梗死的一线取栓方式^[25]。本文患者术中采用SOFIA抽吸导管一次性成功开通左大脑中动脉M1段,复查DSA发现左大脑中动脉M2段仍有闭塞,重复抽吸取栓后闭塞血管完全再通。付

文华等^[26]报告1例心房黏液瘤致心源性栓塞患者,桥接支架取栓和抽吸取栓过程中出现闭塞血管再通后远端血管闭塞,可能与栓子易破碎和黏液瘤自身不易附着血管壁等有关,因此认为,对于心房黏液瘤致心源性栓塞,抽吸取栓的可行性和合理性更高,必要时可置入保护伞以防止栓子脱落。

心脏黏液瘤致脑梗死的发病机制较为明确,几乎均为黏液瘤栓子脱落导致脑血管栓塞。由于此类患者在原发性心脏病的基础上继发脑血管病,因此预防与治疗可遵循赵继宗院士提出的“脑心同治”理念^[27],该理念是以心脏和大脑两个重要器官的血管病变为核心,整体评估全身血管状态,制定个体化治疗方案;同时,赵继宗院士还提出建立“脑心同治、脑心同研、脑心同防、脑心同康、中西医同用”的“五同”工作体系^[28]。“脑心同治”理念提出,心源性栓塞或隐源性卒中筛查中应用经颅多普勒超声(TCD)增强试验、经食管超声、心脏电生理学检查等有助于发现少见病因;同时应早期行房颤射频消融术(RFA)、先天性心脏病卵圆孔未闭封堵术和左心耳封堵等脑卒中预防性治疗。

虽然既往文献报道心脏黏液瘤致脑梗死静脉溶栓后颅内出血发生率高于其他病因亚型^[21-22],但颅内出血导致的神经功能障碍并无明显加重,提示静脉溶栓具有可行性。但对于NIHSS评分较高的心脏黏液瘤致脑梗死患者,静脉溶栓可能效果欠佳;本文患者通过静脉溶栓桥接血管内机械取栓术成功实现闭塞血管再通,且预后良好,提示心脏黏液瘤致脑梗死急性期行静脉溶栓桥接机械取栓术可行、有效,且取栓方式应以抽吸取栓为主,术中应尽量动作轻柔,避免栓子逃逸。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Bogiatzi C, Hackam DG, McLeod AI, Spence JD. Secular trends in ischemic stroke subtypes and stroke risk factors [J]. Stroke, 2014, 45:3208-3213.
- [2] Huang G. Etiology and risk of cardiogenic stroke [J]. Zhongguo Zhi Zhong Za Zhi, 2019, 14:410-413. [黄光. 心源性卒中的病因和风险 [J]. 中国卒中杂志, 2019, 14:410-413.]
- [3] Reynen K. Frequency of primary tumors of the heart [J]. Am J Cardiol, 1996, 77:107.
- [4] Jaravazia DR, Lalla U, Zaharie SD, de Jager LJ. Unusual presentation of atrial myxoma: a case report and review of the literature [J]. Am J Cardiol, 2021, 22:e931437.
- [5] Tian SR, Cai YX. Clinicopathological observation of 28 cardiac myxoma cases and review of the literature [J]. Wuhan Da Xue Xue Bao (Yi Xue Ban), 2022, 43:952-956. [田素荣, 蔡宇翔. 心脏黏液瘤28例临床病理观察并文献复习 [J]. 武汉大学学报

- (医学版), 2022, 43:952-956.]
- [6] Burke AP, Virmani R. Cardiac myxoma: a clinicopathologic study[J]. Am J Clin Pathol, 1993, 100:671-680.
- [7] Luo SJ, Xu XH, Wang J, Li ZD. Cerebrovascular complications in patients with cardiac myxoma[J]. Zhonghua Nao Xue Guan Bing Za Zhi (Dian Zi Ban), 2009, 3:145-149.[罗世坚, 徐晓华, 王君, 李振东. 心脏黏液瘤患者的脑血管并发症[J]. 中华脑血管病杂志(电子版), 2009, 3:145-149.]
- [8] Demir M, Akpinar O, Acarturk E. Atrial myxoma: an unusual cause of myocardial infarction[J]. Tex Heart Inst J, 2005, 32: 445-447.
- [9] Lee VH, Connolly HM, Brown RD Jr. Central nervous system manifestations of cardiac myxoma[J]. Arch Neurol, 2007, 64: 1115-1120.
- [10] Sabolek M, Bachus-Banaschak K, Bachus R. Multiple cerebral aneurysms as delayed complication of left cardiac myxoma: a case report and review[J]. Acta Neurol Scand, 2005, 111:345-350.
- [11] Chojdak - Łukasiewicz J, Budrewicz S, Waliszewska - Prosól M. Cerebral aneurysms caused by atrial myxoma: a systematic review of the literature[J]. J Pers Med, 2022, 13:8.
- [12] Ezerioha N, Feng W. Intracardiac myxoma, cerebral aneurysms and elevated interleukin-6[J]. Case Rep Neurol, 2015, 7:152-155.
- [13] Yokomuro H, Yoshihara K, Watanabe Y, Shiono N, Koyama N, Takanashi Y. The variations in the immunologic features and interleukin - 6 levels for the surgical treatment of cardiac myxomas[J]. Surg Today, 2007, 37:750-753.
- [14] Mendoza CE, Rosado MF, Bernal L. The role of interleukin-6 in cases of cardiac myxoma: clinical features, immunologic abnormalities, and a possible role in recurrence[J]. Tex Heart Inst J, 2001, 28:3-7.
- [15] Chung YS, Lee WJ, Hong J, Byun JS, Kim JK, Chae SA. Mechanical thrombectomy in cardiac myxoma stroke: a case report and review of the literature[J]. Acta Neurochir (Wien), 2016, 158:1083-1088.
- [16] Han B. Thrombolytic therapy for basilar artery infarction caused by atrial myxoma: a case report[J]. Zhongguo Nong Cun Wei Sheng, 2018, 10:83.[韩冰. 心房粘液瘤致基底动脉梗死溶栓1例[J]. 中国农村卫生, 2018, 10:83.]
- [17] Liebeskind DS, Sanossian N, Yong WH, Starkman S, Tsang MP, Moya AL, Zheng DD, Abolian AM, Kim D, Ali LK, Shah SH, Towfighi A, Ovbiagele B, Kidwell CS, Tateshima S, Jahan R, Duckwiler GR, Viñuela F, Salamon N, Villablanca JP, Vinters HV, Marder JV, Saver JL. CT and MRI early vessel signs reflect clot composition in acute stroke[J]. Stroke, 2011, 42: 1237-1243.
- [18] Barghouthi T, Giugliano A, Kim-Shapiro JW, Vu Q. Pearls & Oysters: IV and mechanical thrombolysis for ischemic stroke secondary to cardiac myxoma[J]. Neurology, 2019, 93:975-977.
- [19] Jia LM, Jing YF, Zhao YF. Cerebral embolism caused by alteplase in the treatment of left atrial myxoma: a case report [J]. Zhuan Hua Yi Xue Za Zhi, 2016, 5:62-64.[贾立明, 景永峰, 赵玉芳. 阿替普酶治疗左心房黏液瘤致脑栓塞1例[J]. 转化医学杂志, 2016, 5:62-64.]
- [20] Zhang H, Xie ZX, Che FY. Thrombolysis in hyperacute cerebral embolism associated with atrial myxoma: a case report [J]. Zhongguo Zu Zhong Za Zhi, 2020, 15:89-92.[张红, 解忠祥, 车峰远. 心房黏液瘤性脑栓塞超急性期溶栓1例报告[J]. 中国卒中杂志, 2020, 15:89-92.]
- [21] Rao J, Tao Z, Bao Q, Jiang M, Zhou E, Cai X, Fu F. Intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke in patients with cardiac myxoma: a case series and pooled analysis [J]. Front Neurol, 2022, 13:893807.
- [22] Acampa M, Guideri F, Tassi R, D'Andrea P, Marotta G, Lo Giudice G, Martini G. Thrombolytic treatment of cardiac myxoma-induced ischemic stroke: a review[J]. Curr Drug Saf, 2014, 9:83-88.
- [23] Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, Schonewille WJ, Vos JA, Nederkoorn PJ, Wermer MJ, van Walderveen MA, Staals J, Hofmeijer J, van Oostayen JA, Lycklama à Nijeholt GJ, Boiten J, Brouwer PA, Emmer BJ, de Bruijn SF, van Dijk LC, Kappelle LJ, Lo RH, van Dijke EJ, de Vries J, de Kort PL, van Rooij WJ, van den Berg JS, van Hasselt BA, Aerden LA, Dallinga RJ, Visser MC, Bot JC, Vroomen PC, Eshghi O, Schreuder TH, Heijboer RJ, Keizer K, Tielbeek AV, den Hertog HM, Gerrits DG, van den Berg - Vos RM, Karas GB, Steyerberg EW, Flach HZ, Marquering HA, Sprengers ME, Jenniskens SF, Been LF, van den Berg R, Koudstaal PJ, van Zwam WH, Roos YB, van der Lugt A, van Oostenbrugge RJ, Majoi CB, Dippel DW; MR CLEAN Investigators. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke[J]. N Engl J Med, 2015, 372:11-20.
- [24] Neurology Branch, Chinese Medical Association; Cerebrovascular Disease Group, Neurology Branch, Chinese Medical Association; Neurovascular Intervention Collaboration Group, Neurology Branch, Chinese Medical Association. China guidelines for early endovascular interventional diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2022 [J]. Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi, 2022, 55:565-580.[中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组, 中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组. 中国急性缺血性卒中早期血管内介入诊疗指南 2022[J]. 中华神经科杂志, 2022, 55:565-580.]
- [25] Rao J, Tao Z, Bao Q, Xu M, Jiang M, Weng X, Yin B, Li D, Li Y, Cai X, Fu F. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke in patients with cardiac myxoma: a case series and pooled analysis[J]. Front Neurol, 2022, 13:877056.
- [26] Fu WH, Qu QQ, Lü HD. Bridging therapy for hyperacute cerebral thrombosis caused by cardiac myxoma: a case report [J]. Zhongguo Zu Zhong Za Zhi, 2021, 16:730-733.[付文华, 瞿千千, 吕海东. 乳头状心脏黏液瘤致脑栓塞超急性期桥接治疗1例报道[J]. 中国卒中杂志, 2021, 16:730-733.]
- [27] Zhao JZ. Current status and clinical research of cerebro-cardiac comorbid vascular diseases in China [J]. Shou Du Yi Ke Da Xue Xue Bao, 2022, 43:671-673.[赵继宗. 我国脑心血管共患病现状与临床研究[J]. 首都医科大学学报, 2022, 43:671-673.]
- [28] Zhao JZ, Guo CX. Break the boundaries, establish new discipline: comprehensive treatment of cerebro-cardiac disease [J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2019, 99:3041-3042.[赵继宗, 郭彩霞. 破楚汉界, 立新学科——谈谈“脑心同治”[J]. 中华医学杂志, 2019, 99:3041-3042.]

(收稿日期:2023-04-12)

(本文编辑:柏钰)