·诊治分析·

基于三循环区域缺血性卒中：癌症与心房颤动患者临床特征对比

许亦凡，郑勇，董科，王伟

【摘要】目的　比较癌症和心房颤动（简称房颤）患者发生三循环区域缺血性卒中的临床特征，旨在为鉴别两类患者提供更多依据，并为来源不明的栓塞性卒中（ESUS）的病因识别提供参考。**方法**　本研究为回顾性观察性研究。收集 2018 年 1 月至 2023 年 1 月金华市中心医院、盐城第一人民医院收治的三循环区域缺血性卒中患者，筛选癌症相关缺血性卒中患者和房颤相关缺血性卒中患者，分别纳入癌症组（n=74）和房颤组（n=56）。比较两组患者的临床特征，采用多变量 Logistic 回归分析筛选独立预测因子，并绘制受试者工作特征（ROC）曲线评估各指标的预测价值，根据约登指数确定 cut-off 值。**结果**　癌症组年龄、红细胞计数、血红蛋白、凝血酶时间、白蛋白与球蛋白比值均低于房颤组（均 $P < 0.05$），D-二聚体和纤维蛋白降解产物（FDP）水平均高于房颤组（均 $P < 0.05$）。多变量 Logistic 回归分析显示，血红蛋白、FDP 是癌症患者合并三循环区域缺血性卒中的独立预测因子（均 $P < 0.05$）。ROC 曲线分析显示，FDP 的 cut-off 值为 9.35 μg/mL 时，其敏感性为 77.0%，特异性为 80.4%；血红蛋白的 cut-off 值为 128.5 g/L 时，其敏感性为 55.6%，特异性为 83.8%。**结论**　对于常规病因筛查未明且高度怀疑心源性或肿瘤源性机制的三循环区域缺血性卒中患者，若 FDP 显著升高，血红蛋白减低，应警惕隐匿性癌症的可能。FDP、血红蛋白有望成为此类患者肿瘤筛查的辅助生物标志物。

【关键词】　癌症；心房颤动；缺血性卒中；三循环区域；D-二聚体；纤维蛋白降解产物

DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.06.017

【中图分类号】　R743　**【文献标志码】**　A　**【文章编号】**　1671-0800(2026)06-0657-04

影像学进展为原因不明栓塞性卒中（embolic stroke of undetermined source，ESUS）病因识别提供了新思路。ESUS 患者 MRI 常表现为多血管区域缺血性卒中[1]。三循环区域缺血性卒中指双侧前、后循环同时或近乎同时出现新鲜病灶[2]，其病因主要包括隐匿性心房颤动（简称房颤）、卵圆孔未闭及癌症等[3-4]。

癌症患者血栓风险显著升高，约 14.6%的癌症患者死亡时合并脑血管疾病[5]，其脑卒中风险约为普通人群的 1.5 倍 [6]。隐匿性阵发性房颤亦是脑卒中重要病因，但即使采用植入式循环记录器监测 18 个月，检出率仅约 30% [4]，大量患者病因未明。癌症、房颤、脑卒中均是我国死亡和残疾的主要疾病[7-10]。房颤与癌症相关卒中的治疗策略截然不同：前者需长期抗凝[11]，后者则需综合考虑癌症类型、分期及抗肿瘤治疗影响[12]。因此，从 ESUS 中准确区分这两种病因对制定个体化方案、改善预后具有重要临床意义[13]。目前，关于癌症与房颤导致三循环区域缺血性卒中的临床特征差异研究尚不充分。本研究通过比较两类患者的临床表现，旨在为其病因鉴别提供新的循证依据，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　收集 2018 年 1 月至 2023 年 1 月在金华市中心医院和盐城市第一人民医院住院治疗的三循环区域缺血性卒中患者 130 例，均经 MRI 证实为三循环区域缺血性卒中。纳入标准：（1）符合癌症相关缺血性卒中或房颤相关缺血性卒中的诊断标准[4,14]，（2）心前区超声心动图排除其他心源性栓塞，（3）行心电图检查或心电监护≥24 h，（4）脑卒中区颅外血管影像检查未见轻度狭窄。排除标准：（1）皮肤局部基底细胞癌、鳞状细胞癌及原发颅内肿瘤（不被视为系统性肿瘤，不会导致全身性的高凝状态、慢性炎症或肿瘤细胞进入血液循环等系统性效应）；（2）脑出血、脑炎、脑血管疾病；（3）血液系统疾病；（4）感染或免疫系统疾病造成的凝血功能异常；（5）其他原因导

作者单位： 321000 金华，金华市中心医院（许亦凡，郑勇，董科）；盐城市第一人民医院（王伟）

通信作者： 王伟，Email：hongfeng1122@163.com

致的缺血性卒中，包括大动脉粥样硬化、其他心源性栓塞等；(6) 卒中血管病因学检查不完整。本研究获得金华市中心医院医学伦理委员会批准[批件号：(研) 2025-伦理审查-248]，盐城市第一人民医院医学伦理委员会批准(伦理号：2021-k-104)，免除知情同意。

1.2　方法　收集患者临床资料，包括年龄、性别、已知缺血性卒中危险因素(高血压、糖尿病、高脂血症、既往脑卒中及吸烟史等)，收集入院期间未经抗凝治疗的血常规[白细胞计数、红细胞计数(red blood cell，RBC)、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数、血红蛋白(hemoglobin，Hb)、乳酸脱氢酶]、凝血常规[D-二聚体、凝血酶原时间、凝血酶时间（thrombin time，TT)、国际标准化比值、活化部分凝血活酶时间、纤维蛋白原、纤维蛋白降解产物（fibrin degradation products，FDP)]、生化常规[总蛋白、球蛋白、白蛋白、白蛋白与球蛋白比值（albumin/globulin，A/G)、甘油三酯及总胆固醇等]。

1.3　统计方法　使用 SPSS 统计学软件对数据进行分析，正态分布计量数据以均数±标准差表示，偏态分布计量数据以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示，使用 Mann-Whitney U 检验或独立样本 t 检验。分类数据均以百分比或绝对数表示，采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。应用单、多变量 Logistic 回归分析筛选独立预测因子。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic，ROC)曲线分析以确定最佳 cut-off 值，以及其敏感性和特异性。$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2　结果

本研究共纳入符合标准的患者 130 例，其中癌症相关缺血性卒中 74 例(癌症组)，房颤相关缺血性卒中 56 例(房颤组)。癌症组中肺癌 26 例，胰腺癌 8 例，食管癌 5 例，胃癌 5 例，乳腺癌 3 例，胆管癌 3 例，前列腺癌 3 例，卵巢癌 3 例，宫颈癌 3 例，膀胱癌 2 例，肝癌 2 例，肾癌 2 例，不明原因转移 4 例，其他恶性肿瘤 5 例。

癌症组年龄、RBC、Hb、TT 和 A/G 均低于房颤组(均 $P < 0.05$)，D-二聚体和 FDP 水平均高于房颤组(均 $P < 0.05$)，两组其余指标差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)，见表 1。

将年龄、RBC、Hb、TT、A/G、D-二聚体和 FDP 纳入单变量 Logistic 回归分析，筛选出 $P < 0.05$ 的自变量，包括年龄、Hb、A/G、D-二聚体和 FDP。将这些变量纳入多变量 Logistic 回归分析，结果显示，Hb、FDP 是癌症相关三循环区域缺血性卒中的独立预测因子(均 $P < 0.05$)，见表 2。ROC 曲线分析结果显示，Hb 的曲线下面积为 0.72，FDP 的曲线下面积为 0.85。当 FDP 的 cut-off 值为 9.35 μg/mL 时，其敏感性为 77.0%，特异性为 80.4%；当 Hb 的 cut-off 值为 128.5 g/L 时，其敏感性为 55.6%，特异性为 83.8%，见图 1。

3　讨论

癌症与房颤引发三循环区域缺血性卒中的病理机制迥异[4]。本研究结果显示，与房颤组相比，癌症组 D-二聚体和 FDP 水平显著升高，年龄、RBC、Hb、A/G 及 TT 显著降低。多因素分析显示 Hb 和 FDP 为独立预测因子。ROC 曲线证实 FDP 具有较高诊断效能（AUC=0.85），Hb 亦有一定鉴别价值（AUC=0.72）。这些发现旨在为临床早期、无创鉴别两类病因提供客观依据，指导个体化二级预防策略。

房颤相关卒中主要源于左心耳血栓脱落造成的局灶性栓塞[15]。癌症相关卒中则是全身性病理过程：D-二聚体与 FDP 显著升高提示体内存在持续的凝血酶生成和纤溶亢进，肿瘤细胞通过释放组织因子等促凝物质激活凝血系统，导致微血管内弥漫性血栓形成[13,16]。癌细胞衍生的细胞外囊泡水平与 D-二聚体水平相关，而 D-二聚体是高凝状态的非特异性标志物 [17]。FDP 和 D-二聚体均为纤维蛋白降解产物，FDP 水平升高反映体内纤溶系统亢进，是多种血栓性疾病的参考指标。本研究多因素分析显示，FDP 为癌症相关缺血性脑卒中的独立预测因子，凸显其鉴别诊断价值。癌症组患者 Hb、RBC 降低提示患者处于恶性肿瘤的全身消耗状态，与此前关于癌症相关隐源性卒中的研究相似[18]，还可能与骨髓浸润、化疗副作用或消耗性凝血病有关[19]。A/G 降低则可能与慢性炎症状态下肝脏合成方向从白蛋白转向急性期反应蛋白有关[7]。

既往研究发现，三循环区域缺血性卒中是癌症相关卒中的影像学标志[2]，而本研究结果显示，房颤亦是此类卒中模式的重要病因之一。对于三循环区

表 1　两组三循环区域缺血性卒中患者临床特征比较

指标	癌症组（n=74）	房颤组（n=56）	$t(\chi^2)$[Z]值	P 值
年龄（岁）	69.0±7.6	72.6±9.8	2.30	＜0.05
男性[例（%）]	36（48.65）	34（60.71）	（1.87）	＞0.05
缺血性卒中危险因素[例（%）]				
高血压	39（52.70）	37（66.07）	（2.35）	＞0.05
高脂血症	16（21.62）	16（28.57）	（0.83）	＞0.05
糖尿病	29（39.19）	21（37.50）	（0.04）	＞0.05
吸烟史	11（14.86）	10（17.86）	（0.52）	＞0.05
既往卒中病史	25（33.78）	25（44.64）	（1.59）	＞0.05
白细胞计数（$\times10^9$/L）	8.60（6.29，10.51）	8.04（5.96，10.50）	[0.24]	＞0.05
淋巴细胞计数（$\times10^9$/L）	1.06（0.67，1.38）	1.35（0.80，1.68）	[1.65]	＞0.05
红细胞计数（$\times10^{12}$/L）	3.57（2.99，4.13）	4.15（3.61，4.63）	[4.00]	＜0.05
中性粒细胞计数（$\times10^9$/L）	6.59（4.72，9.03）	5.84（4.10，8.33）	[0.27]	＞0.05
血小板计数（$\times10^{11}$/L）	165.12±98.01	168.74±52.60	0.27	＞0.05
血红蛋白（g/L）	105.69±24.51	124.73±24.00	4.43	＜0.05
乳酸脱氢酶（U/L）	397.95（279.25，596.18）	433.50（297.40，1113.20）	[0.24]	＞0.05
总蛋白（g/L）	62.60±9.31	62.63±9.50	0.19	＞0.05
白蛋白（g/L）	34.00±6.44	34.89±5.95	0.81	＞0.05
球蛋白（g/L）	29.55±5.53	27.74±4.95	1.94	＞0.05
白蛋白与球蛋白比值	1.17±0.24	1.27±0.22	2.52	＜0.05
总胆固醇（mmol/L）	4.33±1.56	3.84±1.20	1.97	＞0.05
甘油三酯（mmol/L）	1.36（1.01，1.99）	1.19（0.86，2.13）	[0.90]	＞0.05
D-二聚体（mg/L）	7.33（3.07，16.46）	0.95（0.54，2.20）	[7.01]	＜0.05
纤维蛋白原（g/L）	2.87（1.69，3.67）	2.73（2.21，3.42）	[0.57]	＞0.05
纤维蛋白降解产物（μg/mL）	30.80（9.83，66.45）	4.65（2.95，7.98）	[6.82]	＜0.05
凝血酶时间（s）	15.95（14.80，17.45）	17.50（16.00，19.28）	[3.53]	＜0.05
活化部分凝血活酶时间（s）	27.35（25.53，30.93）	29.20（25.98，32.48）	[1.45]	＞0.05
凝血酶原时间（s）	12.10（11.50，13.00）	12.05（11.03，13.68）	[0.19]	＞0.05
国际标准化比值	1.05（1.00，1.14）	1.05（0.96，1.19）	[0.49]	＞0.05

表 2　癌症相关三循环区域缺血性卒中的危险因素

变量	单变量分析			多变量分析		
	优势比	95%*CI*	P 值	优势比	95%*CI*	P 值
年龄	0.95	0.91 ～ 0.99	＜0.05	0.96	0.91 ～ 1.01	＞0.05
红细胞计数	1.00	0.99 ～ 1.00	＞0.05			
血红蛋白	0.97	0.95 ～ 0.98	＜0.05	0.97	0.95 ～ 0.99	＜0.05
白蛋白与球蛋白比值	0.15	0.03 ～ 0.69	＜0.05	0.57	0.08 ～ 4.13	＞0.05
D-二聚体	1.31	1.16 ～ 1.49	＜0.05	0.98	0.81 ～ 1.19	＞0.05
纤维蛋白降解产物	1.09	1.05 ～ 1.13	＜0.05	1.08	1.01 ～ 1.16	＜0.05
凝血酶时间	0.96	0.92 ～ 1.01	＞0.05			

域缺血性卒中患者，若出现 FDP 显著升高合并 Hb 降低状态，应高度警惕癌症相关卒中的可能。这种快速鉴别可将治疗策略从单纯抗凝（针对房颤）导向以抗肿瘤为基础的个体化综合管理，为实践卒中精准医学提供了实用工具。

本研究存在一定局限性：（1）将不同癌症患者归为单一“癌症组”进行分析，简化了复杂的临床现实。不同肿瘤类型、分期及治疗状态对凝血系统影响存在差异，部分患者正在接受化疗，化疗本身可能影响凝血功能和血细胞计数，但受样本量限制未能进行亚组分析。（2）未对房颤组进行系统性隐匿性癌症筛查，存在混入未识别癌症患者的可能。（3）癌症组排除房颤主要依赖入院心电图及≥24 h 心电监护，对阵发性房颤检出率有限。（4）未对患者进行长期随访。未来需开展多中心前瞻性队列研究，在 ESUS 患者入院初期纳入标准化癌症筛查流程和长时程心电监测进行验证，并在此基础上进行长期随访，构建从快速鉴别、精准治疗到预后评估的完整临床路径。

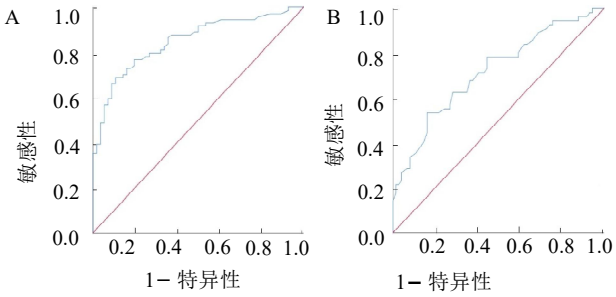


图 1　纤维蛋白降解产物（A）、血红蛋白（B）的受试者工作特征曲线

综上所述，癌症相关三循环区域缺血性卒中患者呈现以 FDP 显著升高和 Hb 降低为核心的“高凝-消耗性”血液学特征谱。对于三循环区域缺血性卒中患者，当 FDP ＞ 9.35 μg/mL 和/或 Hb ＜ 128.5 g/L 时，应高度警惕隐匿性恶性肿瘤并及时启动肿瘤筛查，为实现卒中病因精准鉴别与个体化二级预防提供了重要工具。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明　许亦凡：酝酿和设计实验，实施研究，采集数据，分析/解释数据，文章撰写；郑勇，董科：酝酿和设计实验，行政、技术或材料支持，指导，支持性贡献；王伟：酝酿和设计实验，对文章的知识性内容作批评性审阅，行政、技术或材料支持，指导，支持性贡献

参　考　文　献

[1] Navi B B, Kasner S E, Elkind M S V, et al. Cancer and embolic stroke of undetermined source[J]. Stroke, 2021, 52(3): 1121-1130.

[2] Finelli P F, Nouh A. Three-territory DWI acute infarcts: Diagnostic value in cancer-associated hypercoagulation stroke (trousseau syndrome)[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2016, 37(11): 2033-2036.

[3] Nouh A, Hussain M, Mehta T, et al. Embolic strokes of unknown source and cryptogenic stroke: Implications in clinical practice[J]. Front Neurol, 2016, 7: 37.

[4] Hart R G, Diener H C, Coutts S B, et al. Embolic strokes of undetermined source: The case for a new clinical construct[J]. Lancet Neurol, 2014, 13(4): 429-438.

[5] Navi B B, Reiner A S, Kamel H, et al. Association between incident cancer and subsequent stroke[J]. Ann Neurol, 2015, 77(2): 291-300.

[6] Chen P C, Muo C H, Lee Y T, et al. Lung cancer and incidence of stroke: A population-based cohort study[J]. Stroke, 2011, 42(11): 3034-3039.

[7] Wei W Q, Zeng H M, Zheng R S, et al. Cancer registration in China and its role in cancer prevention and control[J]. Lancet Oncol, 2020, 21(7): e342-e349.

[8] Zhou M G, Wang H D, Zeng X Y, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990 – 2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. Lancet, 2019, 394(10204): 1145-1158.

[9] 姜季委,陈昱彤,彭乾,等.癌症相关缺血性卒中研究进展[J].中国现代神经疾病杂志,2020,20(4):359-365.

[10] 林佳才,张倩,赵宁,等.癌症相关缺血性脑卒中的研究进展[J].中国医药,2024,19(10):1573-1576.

[11] Joglar J A, Chung M K, Armbruster A L, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation: A report of the American college of cardiology/American heart association joint committee on clinical practice guidelines[J]. Circulation, 2024, 149(1): e1-e156.

[12] Navi B B, Iadecola C. Ischemic stroke in cancer patients: A review of an underappreciated pathology[J]. Ann Neurol, 2018, 83(5): 873-883.

[13] Bang O Y, Chung J W, Lee M J, et al. Cancer-related stroke: An emerging subtype of ischemic stroke with unique pathomechanisms[J]. J Stroke, 2020, 22(1): 1-10.

[14] Adams H P Jr, Bendixen B H, Kappelle L J, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment[J]. Stroke, 1993, 24(1): 35-41.

[15] 王宇彬,吴永健.冠心病合并心房颤动患者脑卒中防治的临床特点及相关进展[J].中国循环杂志,2018,33(12):1239-1241.

[16] Kassubek R, Bullinger L, Kassubek J, et al. Identifying ischemic stroke associated with cancer: A multiple model derived from a case-control analysis[J]. J Neurol, 2017, 264(4): 781-791.

[17] Bang O Y, Chung J W, Lee M J, et al. Cancer cell-derived extracellular vesicles are associated with coagulopathy causing ischemic stroke via tissue factor-independent way: The OASIS-CANCER study[J]. PLoS One, 2016, 11(7): e0159170.

[18] Gon Y, Okazaki S, Terasaki Y, et al. Characteristics of cryptogenic stroke in cancer patients[J]. Ann Clin Transl Neurol, 2016, 3(4): 280-287.

[19] 高珂琴,刘朋川.414 例肿瘤患者贫血发生的相关因素分析[J].现代肿瘤医学,2023,31(21):4039-4044.

收稿日期：2025-11-27

（本文编辑：孙海儿）