

Clinical-Pathological Conference

หญิงไทยคู่ อายุ 41 ปี ไม่รู้สีกตัว 3 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล

สุนทรพรรณ พัทธโนทัย¹, วิเชียร มงคลศรีตระกูล¹, พาสิริ สิทธินามสุวรรณ¹, อนุชิต รวมธรรทอง² และ ธวัชชัย ศิลป์โยดม³

¹กองอายุรกรรม, ²กองรังสีกรรม รพ.พระมงกุฎเกล้า, ³สถาบันพยาธิวิทยา กรมแพทยทหารบก

หญิงไทยคู่ อายุ 41 ปี อาชีพแม่บ้าน ภูมิลำเนา กทม.
นอนโรงพยาบาลครั้งแรก (27 พ.ค. - 4 มิ.ย. 2551) ระยะเวลา
นอนโรงพยาบาล 9 วัน
ประวัติได้จากสามี และญาติ เชื่อถือได้ 60%

อาการสำคัญ: ไม่รู้สีกตัว 3 ชม. ก่อนมารพ.

ประวัติปัจจุบัน: 1+ ปีก่อนมารพ. ด้วยอาการเหนื่อยง่าย นอน
ราบไม่ได้ ขาววมประมาณ 1 สัปดาห์ ร่วมกับมีน้ำหนักลด 10
กิโลกรัม ในเวลา 1 ปี ขณะนั้นได้รับการวินิจฉัยด้วยรอยด่างเป็นพิษ
ร่วมกับตรวจพบมีความดันโลหิตสูง และหัวใจโต

Thyroid function test : TFT (29 ก.ย. 49) :

FT3 3.73 mcg/dL(2.57-4.43)

FT4 1.68 mcg/dL(0.93-1.71)

TSH 0.005 mcg/dL(0.27-4.2)

Echocardiogram:

Fair to good LVFSF, LVEF 40% by modified simpson,
51% by M-mode, Mild global hypokinesia, no chamber
enlargement, mild mitral regurgitation

ได้รับการรักษาด้วย PTU (50)1x2 oral, Valsartan (80)
1x1 oral, HCTZ (50)1/2x1 oral

ผู้ป่วยรับประทานยาด้วยรอยด่าง 2 เดือนอาการดีขึ้นจึงหยุด
ยา ตรวจเลือด 13 ก.พ. 50 พบมีความผิดปกติเล็กน้อยผู้ป่วยจึง
รับประทานยา PTU ต่อ แต่ไม่สม่ำเสมอโดยซื้อยาเองจากคลินิก

3 ชม. ก่อนมารพ. (27 พ.ค. 51) สามีพบผู้ป่วยนอนหมดสติ
ปลุกไม่ตื่น และพบมีเลือดออกจากช่องคลอด (ก่อนหน้านั้นผู้ป่วยมี
เลือดออกกะปริดกะปรอยจากช่องคลอด ทั้งที่ประจำเดือนเพิ่งหมด
ไป 2-3 วัน) ไม่พบอาการชักเกร็งกระตุก หรือ ปัสสาวะอุจจาระ
ราด ไม่มีไข้ ไม่มีประวัติไข้ยาหรือสารเสพติดใดมาก่อน

ก่อนพบหมดสติ หลังผู้ป่วยตื่นนอนตอนเช้ารู้สึกไม่สบาย ปวด
มวนท้อง สามีสังเกตปากดูเขียว ไม่ได้บ่นว่ามีอาการปวดศีรษะหรือ
คลื่นไส้ อาเจียน ปฏิเสธประวัติการได้รับบาดเจ็บที่ศีรษะ

ประวัติอดีต:

- 8 ก.ค. 48 ตรวจสุขภาพประจำปี พบมีก้อนที่เต้านมขวา ขนาด
3-4 ซม. แพทย์มีแผนส่งตรวจ mammogram & ultrasound,
ได้ทำการตรวจภายใน ผลการตรวจปกติ

- 7 พ.ย. 49 ก้อนที่เต้านมมีขนาดใหญ่ขึ้น 4x3.5 ซม. ยัง
ไม่ได้ตรวจ mammogram และ ultrasound, ได้ทำการตรวจ
ภายใน ผลการตรวจปกติ

- G₂P₂ last 11 ปี ไม่มีประวัติไข้ยาคุมกำเนิดใดๆ

- เคยสูบบุหรี่ และดื่มสุราปริมาณเล็กน้อย เลิกมา 10 ปี

ประวัติครอบครัว:

บิดา พี่สาว และญาติทางฝั่งบิดา รวมทั้งสิ้น 7 คน เป็นโรค
หัวใจ และหรือโรคหลอดเลือดสมอง และเสียชีวิตตั้งแต่อายุน้อย
ประมาณ 40-50 ปี

TFT (ค่าปกติ) mcg/dL	29 ก.ย. 49	7 พ.ย. 49	13 ก.พ. 50
FT3 (2.57-4.43)	3.73	2.86	3.92
FT4 (0.93-1.71)	1.68	1.04	1.45
TSH (0.27-4.2)	0.005	0.235	0.023

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 2 มีนาคม 255 ได้ตีพิมพ์เมื่อ 9 มีนาคม 255 ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ สุนทรพรรณ พัทธโนทัย
กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กทม. 10400

ตรวจร่างกาย:

V/S: BT 38.2 °C, PR 48/min, RR 22/min, BP 140/70 mmHg

GA: Deep coma, not pale, no jaundice

CVS: PMI 6th ICS lateral to MCL, no heaving, loud P₂ with fixed split, PSM grade II/IV

RS: Equal chest expansion, no adventitious sounds

Abd: No distension, soft, no guarding, decreased bowel sound

N/S: Pinpoint pupils

Absent doll's eye sign, no corneal reflex

Decorticate posture

Reflex 0-1+ all

BBK' s sign, dorsiflexion, bilaterally

Problem lists:

1. Coma with brainstem dysfunction (sudden)
2. History of thyrotoxicosis (poor compliance)
3. Hypertension with cardiomegaly
4. Bradycardia
5. Family history of heart and cerebrovascular

disease in relatively young age

6. Bleeding per vagina
7. Breast mass

การวินิจฉัยเบื้องต้น (ที่ฉุกเฉิน) : Acute brainstem stroke

การวินิจฉัยแยกโรค : Opiate overdose

: Organophosphate poisoning

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ:

CBC: Hb 12.8 g/dL, Hct 39.1%, WBC 25,100/mm³ (N 83%, Band 5%, L 3%, M 9%) platelet 148,000/mm³

PT/INR: 14.6 sec/1.25, **PTT/ratio:** 30.0 sec/1.06

BS: 144 mg% **BUN/Cr:** 11/0.8 mg/dL

Electrolyte: Na 136 mEq/L, K 2.75 mEq/L, Cl 100.1 mEq/L, HCO₃ 19.3 mEq/L, Ca 8.6 mg/dL, P 3.3 mg/dL

TFT: FT3 5.3 mcg/dL (2.6-4.4), FT4 2.4 mcg/dL (0.9-1.7), TSH 0.019 mcg/dL (0.27-4.2)

UA: WBC 0-1, RBC 0, prot.3+

EKG: atrial fibrillation (AF) with complete heart block

Echocardiogram (at ER): All chamber enlargement, EF (ejection fraction) 30-40%, ± left ventricular clot

Blood for toxicology: Negative for opiate, benzodiazepine, organophosphate, TCA, digitalis

Anti-HIV: Negative

CXR portable supine position: (27 พ.ค. 51)

- Cardiomegaly, dilated pulmonary trunk (pulmonary artery hypertension)

- Increased pulmonary vasculature, no pulmonary infiltration

- Intact bony structure

- Intubation

CT brain without contrast: (27 พ.ค. 51)

- Hypoattenuation area at brainstem & left cerebellar hemisphere with perilesional swelling, no midline shift

- No evidence of subarachnoid or intraventricular hemorrhage

F/U CT brain without contrast: (28 พ.ค. 51)

- Increased hypoattenuation at same lesions with new hypodensity lesion at left thalamus, Imp: cerebral infarction

การรักษาที่ห้องฉุกเฉิน:

- ETT intubation

- Naloxone 10 mg IV & activated charcoal

- Atropine 10 mg IV

- ASA gr. V 1 tab oral stat

- IV fluid + KCL

- LMWH (Fraxiparine 0.4 ml SC bid)

- Empirical ATB: Ceftriaxone

วิจารณ์:

Neurologist: ผู้ป่วยมาด้วย sudden loss of consciousness with localizing sign (brainstem signs) ตรวจร่างกายพบ

coma ร่วมกับมี pinpoint pupils, absent doll's eye, BBK positive คิดถึงจาก intracranial cause โดยอาการเป็น sudden onset สาเหตุที่คิดถึงมากที่สุดคือ cerebrovascular disease (infarction/hemorrhage)

การวินิจฉัยแยกโรค:

- Toxic encephalopathy
- Trauma/Injury
- Some metabolic problems

สำหรับสาเหตุของ cerebrovascular disease (CVD) ที่เป็นไปได้คือ

1. Cardioembolism จากการตรวจร่างกายพบ cardiomegaly, heart murmur, arrhythmia
2. Infective endocarditis with septic emboli ผู้ป่วยมีไข้แรกเริ่มร่วมกับมี preexisting cardiac disease (v.s.valvular disease)
3. Hereditary thrombophilia จากที่มีประวัติครอบครัวเป็น stroke, heart disease ตั้งแต่อายุน้อย
4. Thyrotoxicosis ทำให้เกิด atrial fibrillation with cardioembolism และมีบางการศึกษาที่พบ venous sinus thrombosis ร่วมกับ thyrotoxicosis แต่ไม่สัมพันธ์กันชัดเจน
5. Tumor emboli, chronic or subclinical DIC from cancer จากที่มี breast mass
6. Choriocarcinoma with intracerebral bleeding (ผู้ป่วยมี bleeding per vagina) จาก CT brain Dx: Ischemic stroke (posterior circulation) involved basilar artery or its branch occlusion

Radiologist: ผู้ป่วยเป็น stroke in the young มี arrhythmia, cardiomegaly, heart murmur (R/O valvular heart disease) และจาก CT brain เป็น multiple brain infarction ซึ่งไม่เป็นไปตาม territory of blood vessels คิดถึงสาเหตุน่าจะมาจาก cardiogenic cerebral emboli

Endocrinologist: ผู้ป่วยมีภาวะของ hyperthyroid ที่เกิดมี AF ร่วมด้วย โดยน่าจะเป็นมานานเพราะมี cardiomyopathy, ejection fraction ต่ำ ซึ่งแม้จะ control hyperthyroid ได้ดี ก็อาจไม่สามารถเปลี่ยน atrial fibrillation (AF) ให้เป็นปกติได้เพราะมี structural heart แล้ว

Cardiologist: AF ที่เกิดจาก thyrotoxicosis ถือเป็น low risk ต่อการเกิด thromboembolism ไม่จำเป็นต้องให้ thromboembolism

prophylaxis ถ้าไม่มี risk factor อื่นร่วมด้วย แต่ในรายนี้จากผล CXR, echocardiogram มี cardiomegaly จาก tachycardia induced cardiomyopathy ซึ่งเป็นจาก long standing AF และผลจากที่มี LV dysfunction ทำให้โอกาสของการเกิด thromboembolism สูงขึ้น ขณะนี้ผู้ป่วยจึงควรได้ warfarin ร่วมด้วย

สาเหตุ stroke จึงน่าจะเกิดจาก cardio-embolism โดยมี การวินิจฉัยแยกโรค คือ:

- infective endocarditis (IE) with septic emboli
- โรคทาง genetic ที่ทำให้เกิด family history of arrhythmia/stroke คือ familial AF รายนี้ค่อนข้างคิดถึงน้อย เพราะโรคที่พบได้น้อยมาก มักพบในคนชาติตะวันตก ส่วนใหญ่ผู้ป่วยมักไม่มาด้วยอาการของ stroke ในหลายๆ ตำแหน่ง

- Familial dilated cardiomyopathy (DCM) ผู้ป่วยอาจมาด้วย heart block ได้

Geneticist: จากประวัติครอบครัวและ pedigree มีลักษณะเป็น autosomal dominant ซึ่งถ่ายทอดมาในหลาย generation ที่ต้องนึกถึงคือ familial dilated หรือ hypertrophic cardiomyopathy (familial DCM/HCM) โดยโรคนี้เป็น adult-onset disease

Neurologist: การวินิจฉัยแยกโรค Autosomal dominant dilated cardiomyopathy with atrioventricular block (JACC 2002) ซึ่งเกิดจาก Lamin A/C (LMNA) gene defects

Infectious: สาเหตุของ acute fever อาจเป็นจาก

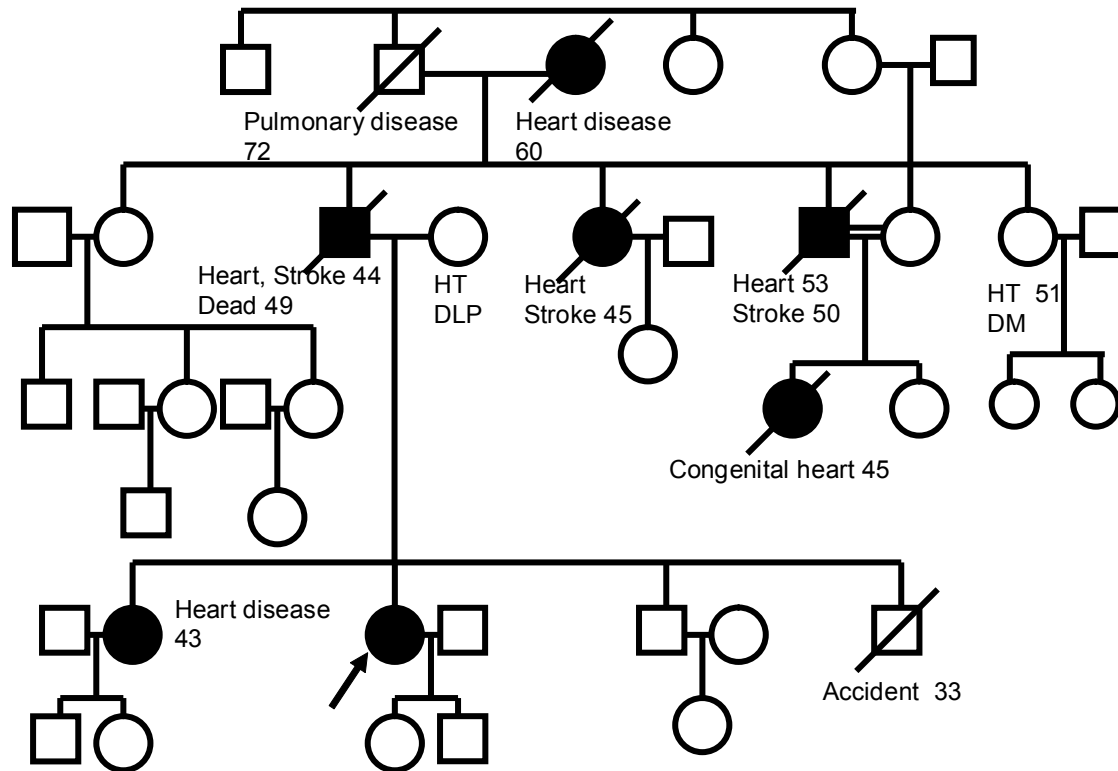
- Stroke (central fever)
- Infection อาจเกิดจากหลังหมดสติมี aspiration อีกอย่างคือ infective endocarditis แต่คิดถึงน้อยกว่าถ้าประวัติเชื่อถือได้ เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการเร็วเกินไป

ส่วนสาเหตุหมดสติ ร่วมกับมีประวัติปวดมวนท้อง และเลือดออกทางช่องคลอดในรายนี้อาจต้องนึกถึง ruptured ectopic pregnancy ซึ่งอาจมี low flow ของ cerebral perfusion ทำให้เป็นลมหมดสติได้

การดำเนินของโรค

วันที่ 2 หลัง admit ผู้ป่วยมีความดันทรงตัว ไช้ยังสูง ไม่รู้สึกตัว ระดับ coma, มี decerebrate rigidity, pupil 2mm SRTL
ทำ CT brain ซ้ำ: still be the same without obstructive hydrocephalus

วันที่ 4 มีอาการเหนื่อย เสมหะเขียว CXR: LUL infiltration, sputum G/S: gram negative bacilli ให้การวินิจฉัยเป็น Sepsis



with ventilator associated pneumonia (VAP) ได้เปลี่ยนการรักษาจาก Ceftriaxone เปลี่ยนเป็น Meropenem+ciprofloxacin
วันที่ 8 ตรวจร่างกาย BT 40.2 °C, HR 98/min, RR 20/min, BP 140/80 mmHg E₁V₁M₁, Doll's eye negative, pupil 2 mm RTL, coarse crepitation both lungs ผลการตรวจ urine culture และ hemoculture ไม่พบเชื้อ

วันที่ 9 ผู้ป่วยมี cardiac arrest, EKG: VT, VF, PEA → Asystole ได้ทำ cardiopulmonary resuscitation ร่วมกับ defibrillation และ atropine + arenaline ในที่สุดผู้ป่วยถึงแก่กรรม

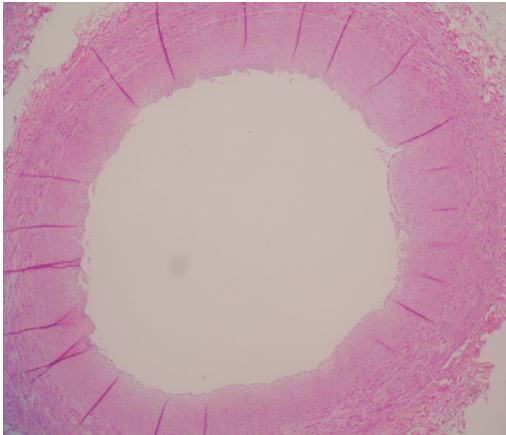
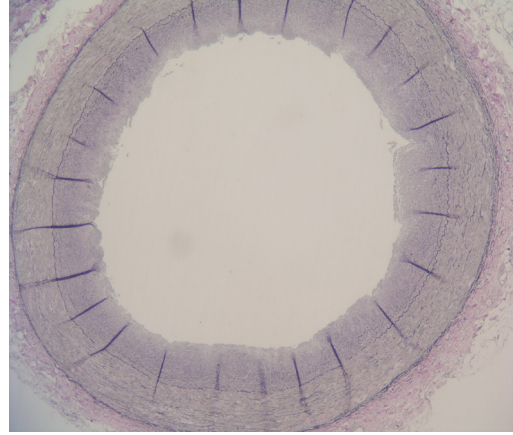
Suspected cause of death

- Ventricular arrhythmia (AV block) from underlying heart disease suspected cardiomyopathy
- Multiple brainstem infarction from embolism
- Sepsis processes (pneumonia)

ผลการชันสูตรศพ:

- Normal thyroid gland & thyroid follicles

- Diffused alveolar damage of lungs (ischemic hypoperfusion), no evidence of lobar pneumonia/infection
- Brain:
 - Normal circle of willis, vertebrobasilar artery, ACA & MCA, carotid artery
 - Lacunar infarction at left thalamus, midbrain, pons, cerebellum
 - No evidence of vasculitis or septic/thromboemboli
- Heart:
 - Enlarged diameter and thickened wall of RCA > LCA
 - Abnormal of vessels: thickened of intimal elastic lamina of RCA
 - Old subendocardial infarction of LV
 - LA with organizing thrombus
 - Contraction band necrosis at anterior & posterior papillary muscle & LV

Pathological Dx: Arterial fibromuscular dysplasia (FMD)**Rt. Coronary artery****Elastin stain**

สรุป: ผู้ป่วยเป็น Arterial fibromuscular dysplasia (FMD) ส่งผลทำให้เกิด coronary blood supply ลดลง ทำให้เกิดกล้ามเนื้อหัวใจตาย ร่วมกับการเกิด abnormal electrical discharge ทำให้มี thrombus ใน left atrium ส่งผลให้เกิด embolism ไปที่สมองตามมา ดังแผนภูมิด้านล่าง

Coronary fibromuscular dysplasia