

A woman with abdominal mass presented with sudden right hemiparesis

นพ.ณัฐพล อุฬารศิลป์

รศ.พญ.พรภัทร ธรรมสโรช

หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

Nattaphol Uransilp, M.D.

Pornpatr Dharmasaroja, M.D.

Division of Neurology, Department of Internal

Medicine, Faculty of Medicine,

Thammasat University

Corresponding author:

Pornpatr Dharmasaroja, M.D.,

Associate Professor in Neurology,

Division of Neurology, Faculty of Medicine,

Thammasat University, Klong 1, Klong Luang,

Pathumthani 12120, Thailand

Email: pornpatr1@hotmail.com

Abstract

A 54-year-old woman presented with sudden onset of right hemiparesis. She also had abdominal mass and right leg swelling. Her CT brain showed acute to early subacute infarction with hemorrhagic transformation at left parieto-occipital lobe. The further investigations revealed ovarian cancer with deep vein thrombosis and patent foramen ovale. Inferior vena cava filter was inserted because she has a contraindication to anticoagulant for prevention of recurrent ischemic stroke. (*J Thai Stroke Soc* 2015; 14: 62-66.)

Keyword: ischemic stroke, deep vein thrombosis, patent foramen ovale, ovarian cancer

ผู้ป่วยหญิงไทยโสด อายุ 54 ปี ภูมิลำเนาจังหวัดปทุมธานี อาชีพรับจ้าง มาโรงพยาบาลด้วยแขนขาอ่อนแรง 2 ข้าง 35 นาที ได้ประวัติจากพี่สาวว่าขณะนั่งอยู่ที่บ้านได้มีอาการเกร็งไม่กระตุก ไม่มีอุจจาระ ปัสสาวะรด อ่อนแรงขึ้นขา ซีมลง ไม่พูดไม่ทำตามสิ่งจึงพามาโรงพยาบาล

ประวัติอดีต

โรคประจำตัว เบาหวาน
ประวัติเคยแพ้ยา อาหาร
ประวัติดื่มสุราหรือยาเสพติด
ประวัติแท้งบุตร ไม่ได้ใช้ยาคุมกำเนิด
ยาที่ใช้เป็นประจำ: Aspirin 81 mg/day, Metformin 500 mg/day, Folic acid 5 mg/day, Vitamin B1-6-12

ผลการตรวจร่างกาย

Vital signs: BT 36.8°C, BP 140/80 mmHg, PR 80 bpm, RR 20/min

General appearance: A Thai female, drowsiness, no dyspnea, not pale, no jaundice

HEENT: not pale conjunctiva, no icteric sclera, no thyroid gland enlargement, no lymph node enlargement

CVS: regular rhythm, normal S1S2, no murmur

Lung: clear, no adventitious sound

Abdomen: soft, mild distension, palpable mass at suprapubic area, 10×15 cm in size, movable, smooth surface, no rebound tenderness, no guarding, no inguinal lymph node enlargement

Nervous system: Drowsiness, pupil 3 mm RTL both eyes, no gaze preference, Rt. Homonymous hemianopia, Rt. Facial weakness (UMN), motor power Rt. grade 0, Lt. grade 4, severe global aphasia, BBK – plantar flexion both side, NIHSS 30

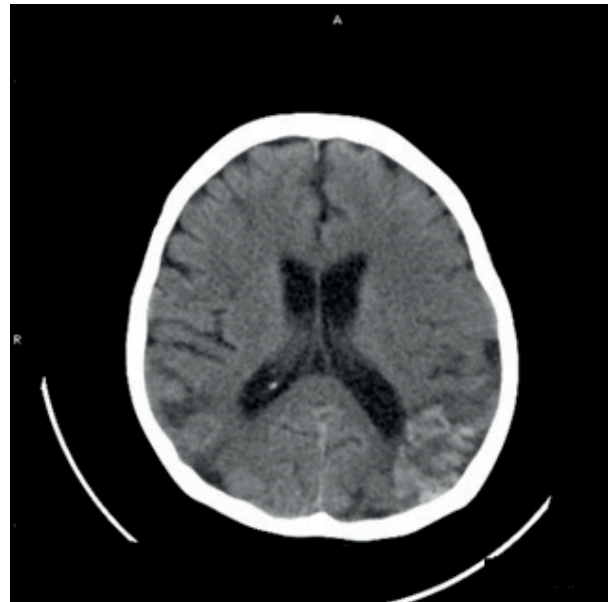
Extremities: Circumference of Rt. leg 36 cm, Lt. Leg 33 cm, pitting edema Rt. leg 1+, no deformity

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น

CBC: Hct 32.7%, WBC 11900 (neutrophil 75%, lymphocyte 14%), platelet 227,000

Anti HIV negative, PT 14.1, INR 1.16, PTT 23

CT brain (non-contrast) (รูปที่ 1) – Acute to early subacute infarction with hemorrhagic transformation at left parietotemporal lobe, encephalomalacia at right parietal lobe, few lacunar infarction at bilateral centrum semiovale

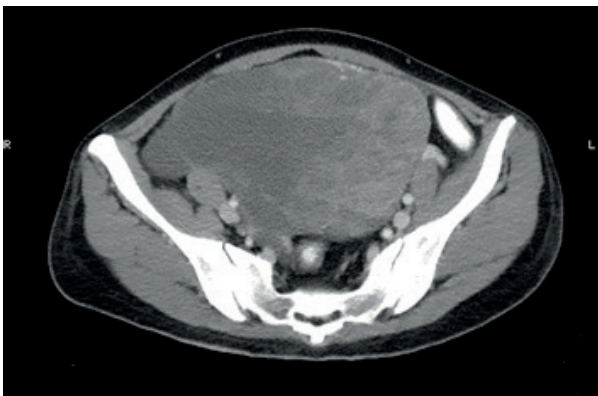


รูปที่ 1 CT brain (non-contrast) พบ acute to early subacute infarction with hemorrhagic transformation at left parietotemporal lobe

ในผู้ป่วยรายนี้อาการทางคลินิกเข้าได้กับ acute left middle cerebral artery infarction ถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะมาพบแพทย์เร็ว (ภายใน 3 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ) แต่ผู้ป่วยมีข้อห้ามในการได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำคือ เอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์สมองพบว่ามีเลือดออก (hemorrhagic infarct) ดังนั้นผู้ป่วยจึงได้รับการดูแลใน stroke unit และตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุ ผล **MRI/MRA brain** พบ Acute cerebral infarction along left middle cerebral artery territory including left fronto-parieto-temporal lobes and left insular cortex, associated with hemorrhagic transformation at left parieto-temporal region, severe stenosis of left M1 and non-visualization of left M2 which could probably due to total occlusion.

นอกจากนี้ จากการตรวจร่างกายพบว่า ผู้ป่วยมีขาข้างขวานขนาดใหญ่กว่าขาข้างซ้าย บวมกดบ่ม ทำให้นึกถึงภาวะ deep vein thrombosis โดยผล USG doppler

right leg พบ thrombus ใน right common femoral vein, superficial femoral vein, deep femoral vein, popliteal vein ยืนยันว่ามีภาวะ deep vein thrombosis จริง ส่วน large suprapubic mass นั้น ผู้ป่วยได้รับการตรวจภายใน จากสูตินรีแพทย์เพิ่มเติม พบ left adnexal mass 15 cm in size ซึ่งต่อมาได้รับการตรวจ CT whole abdomen พบ large cystic lesion with enhancing solid component, possibly arising from left ovary, likely malignant ovarian neoplasm (รูปที่ 2) ซึ่งสอดคล้องกับ ผล CA-125 ที่สูงกว่าค่าปกติ (1240 U/ml) และพบ acute thrombosis within the bilateral common femoral veins ซึ่งช่วยยืนยันการมีภาวะ deep vein thrombosis และใน ขณะเดียวกันก็พบว่า มีภาวะ acute pulmonary embolism โดยบังเอิญ โดยพบ filling defect in segmental and subsegmental branches of lobar pulmonary arteries (รูปที่ 3) ร่วมด้วย



รูปที่ 2 CT whole abdomen พบ large cystic mass with enhancing solid component, suggestive of left malignant ovarian tumor



รูปที่ 3 CT พบ filling defect in segmental and subsegmental branches to pulmonary arteries

ในผู้ป่วย acute ischemic stroke ที่พบ deep vein thrombosis ควรได้รับการตรวจหัวใจอย่างละเอียด เพิ่มเติม เช่น transthoracic / transesophageal echocardiogram with agitated saline injection เพื่อหา ว่ามีภาวะ right-to-left shunt หรือไม่ เนื่องจากลิ่มเลือด จาก deep vein thrombosis อาจหลุดและผ่าน right-to-left shunt ไปอุดหลอดเลือดสมอง ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้เกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบและอุดตันในผู้ป่วยรายนั้นๆ ได้ ในผู้ป่วยรายนี้ได้รับการตรวจ transthoracic echocardiogram with agitated saline injection พบ patent foramen ovale (PFO)

อภิปราย

จากผลการตรวจทั้งหมดพบว่า ผู้ป่วยน่าจะมี มะเร็งรังไข่ซึ่งทำให้เกิดภาวะ deep vein thrombosis และมีการหลุดของลิ่มเลือดที่หลอดเลือดดำขาขวาไปยัง หลอดเลือดดำที่ปอดทำให้เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดกั้น ในปอด (Pulmonary embolism) โดยลิ่มเลือดส่วนหนึ่ง ผ่านจากหัวใจห้องขวาไปสู่หัวใจห้องซ้ายโดยผ่านทาง Patent foramen ovale และทำให้ลิ่มเลือดนั้นกระจาย ผ่านหลอดเลือดแดงไปยังสมองทำให้เกิด acute left middle cerebral artery infarction ในผู้ป่วยรายนี้

การรักษาในผู้ป่วยรายนี้ควรได้รับ anticoagulant เพื่อรักษาภาวะ deep vein thrombosis, pulmonary embolism และป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง อุดตันซ้ำ แต่ผู้ป่วยมี hemorrhagic transformation เป็น ข้อห้ามในการให้ anticoagulant จึงปรึกษาศัลยแพทย์ เพื่อใส่ IVC filter เพื่อป้องกันการเกิด pulmonary embolism และ recurrent stroke ต่อไป

ภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำส่วนลึก ที่ขา (deep vein thrombosis) เป็นภาวะแทรกซ้อนของ มะเร็งที่สำคัญ ความสัมพันธ์ของโรคมะเร็งกับภาวะ ลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำมีรายงานมาตั้งแต่ปี ค.ศ.1865 ในผู้ป่วยชาวไทยพบว่าภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ จะพบร่วมกับมะเร็งทางนรีเวชพบได้บ่อยที่สุด ประมาณ 40% การเกิดลิ่มเลือดในผู้ป่วยมะเร็ง สามารถเกิดได้จาก หลายกลไก เช่น การกระตุ้นปัจจัยการแข็งตัวของเลือด โดยการสร้าง thrombin การกระตุ้น mononuclear cell ให้สร้าง pro-coagulant substance และ tissue factor การทำให้เกิด vascular injury จาก vascular invasion

หรือจากก้อนเนื้อออกกตัทับหลอดเลือดโดยตรง^{1,2}

Patent foramen ovale (PFO) เป็นช่องเปิดระหว่าง septum primum และ septum secundum พบได้ 15-35% ในประชากร โดยจะพบมากขึ้นเป็น 4 เท่าในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบที่ยังไม่ทราบสาเหตุ โดยเชื่อว่าการเกิดเส้นเลือดสมองตีบในผู้ป่วยที่มี PFO เกิดจากลิ่มเลือดจากหลอดเลือดดำหลุดเข้าสู่หัวใจทำให้เกิด paradoxical embolism ไปยังสมอง^{3,4} อุดหลอดเลือดสมอง ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดสมองตามมา การมีลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำนั้นอาจเกิดจากสาเหตุต่างๆ เช่น hypercoagulable stage, antiphospholipid syndrome ในการตรวจหา PFO สามารถตรวจพบจากการตรวจ transthoracic หรือ transesophageal echocardiography หรือ transcranial Doppler imaging ร่วมกับการฉีด agitated saline โดยการตรวจ transesophageal echocardiography ถือว่าเป็นการตรวจมาตรฐานเพื่อยืนยันภาวะ PFO⁴

ความสัมพันธ์ระหว่าง PFO กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบและอุดตันยังไม่ได้ข้อสรุปที่ชัดเจน การศึกษา meta-analysis พบว่า ความสัมพันธ์ของการตรวจพบ PFO กับความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองพบในผู้ป่วยที่มีอายุน้อยมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยอายุมาก โดยถ้าพบ PFO ในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 55 ปี ความเสี่ยงที่จะพบ cryptogenic ischemic stroke เพิ่มขึ้น 5 เท่า และเพิ่มขึ้น 2 เท่าในผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 55 ปี และมีรายงานพบความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองจะเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่พบ PFO ร่วมกับ atrial septal aneurysm⁵

ในผู้ป่วย cryptogenic ischemic stroke ที่มี PFO ร่วมด้วย พบอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำในผู้ป่วยประมาณ 0.6-1.5% ต่อปี⁶⁻⁸ การศึกษา Patent Foramen Ovale in Cryptogenic Stroke (PICSS) ซึ่งเป็นการศึกษาย่อยของการศึกษา WARSS ได้ศึกษาเปรียบเทียบการให้ยา warfarin กับยา aspirin ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มี PFO วัดผลจากอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ พบว่าไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การศึกษาเปรียบเทียบการปิด PFO (transcatheter closure devices) ในผู้ป่วย cryptogenic stroke ที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี จาก 3 การศึกษาใหญ่

ได้แก่ CLOSURE 1⁶ (ใช้ STARFlex Septal Closure), RESPECT trial⁷, PC trial⁸ (2 การศึกษาหลังใช้ Amplatzer PFO Occluder) โดยเปรียบเทียบกับการรักษาโดยใช้ยา อย่างเดียว ผลการศึกษาทั้ง 3 การศึกษาพบว่าอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำในกลุ่มที่ได้รับการปิด PFO และการให้ยา **ไม่**แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ร้ายแรงระหว่างการทำหัตถการปิด PFO พบ 0-4.2%⁶⁻⁸ และในพบอัตราการเกิด atrial fibrillation ถึง 5.7%⁶ ในกลุ่มที่ใช้ STARFlex Septal Closure ในการศึกษา CLOSURE 1 American Stroke Association⁹ ได้ให้คำแนะนำดังนี้

- ปัจจุบันยัง**ไม่มี**ข้อมูลการศึกษาเพียงพอที่จะบอกว่าการป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำในผู้ป่วยที่มี PFO ด้วยการให้ยาต้านเกล็ดเลือดหรือยากันเลือดเป็นลิ่ม ยากลุ่มไหนได้ผลดีกว่ากัน (Class IIb, Level of evidence B)

- ในการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบและอุดตันที่พบ PFO และ venous source of embolism ควรได้รับยากันเลือดเป็นลิ่ม (Class I, Level of evidence A) ในกรณีที่ไม่สามารถให้ยากันเลือดเป็นลิ่มได้อาจใส่ inferior vena cava filter ได้ (Class IIa, Level of evidence C) (โดยระยะเวลาในการให้ยากันเลือดเป็นลิ่ม 3 เดือน)

- ในกรณีผู้ป่วย cryptogenic ischemic stroke ที่มี PFO แต่ไม่พบ deep vein thrombosis จากหลักฐานทางการแพทย์ในปัจจุบันไม่สนับสนุนให้ปิด PFO (Class III, Level of evidence A)

- ในกรณีที่พบ PFO และ deep vein thrombosis อาจพิจารณาปิด PFO ด้วย transcatheter device ทั้งนี้หลักการพิจารณาปิด PFO ขึ้นอยู่กับความเสี่ยงของการเกิด deep vein thrombosis ซ้ำของผู้ป่วยรายนั้นๆ เป็นสำคัญ (Class IIb, Level of evidence C)

การใส่ IVC Filter แนะนำในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามของการให้ anticoagulant เช่น intracranial bleeding, active bleeding, recent brain, eye, หรือ spinal cord surgery หรือเกิดผลข้างเคียงของการรักษาด้วยยา anticoagulant หรือเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันในปอดซ้ำ แต่การใช้ IVC filter เพื่อป้องกันการเกิดภาวะลิ่มเลือด

อุดตันในปอดในผู้ป่วย deep vein thrombosis ยังไม่เป็นที่ยอมรับในปัจจุบัน¹⁰

สรุป ในรายงานผู้ป่วยนี้เป็นกรณีศึกษาที่พบได้ไม่บ่อยในเวชปฏิบัติ ถึงแม้ว่าการตรวจพบ deep vein thrombosis ร่วมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบและอุดตันจะพบน้อย แต่ถ้าพบผู้ป่วยควรได้รับการตรวจหัวใจอย่างละเอียดเพื่อหา right-to-left shunt หรือในทางกลับกัน กรณีที่ตรวจพบ patent foramen ovale ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบและอุดตัน ควรส่งตรวจ Doppler ultrasound เพิ่มเติมเพื่อหาว่ามี deep vein thrombosis ร่วมด้วยหรือไม่ ในผู้ป่วย ischemic stroke ที่มี PFO และ deep vein thrombosis ควรได้รับยาต้านเลือดเป็นลิ้ม (ในกรณีที่ไม่มีข้อห้ามในการให้ยา)

เอกสารอ้างอิง

1. สมาคมมะเร็งนรีเวชไทย. แนวทางการดูแลภาวะลิ้มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในผู้ป่วยมะเร็งนรีเวช (Venous thromboembolism in gynecologic cancer: recommendation and management). กรุงเทพฯ; 2557
2. Tateo S, Mereu L, Salamaano S, et al. Ovarian cancer and venous thromboembolic risk. Gynecol Oncol 2005; 99: 119–125.
3. Di Tullio MR, Homma S. Patent foramen ovale and Stroke: What Should Be Done?. Curr Opin Hematol 2009; 16: 391–396.
4. Desai AJ, Fuller CJ, Jesurum JT, et al. Patent foramen ovale and cerebrovascular diseases. Nat Clin Pract Cardiovasc Med 2006; 3: 446–455.
5. Alsheikh-Ali AA, Thaler DE, Kent DM. Patent foramen ovale in cryptogenic stroke: incidental or pathogenic? Stroke 2009; 40: 2349–2355.
6. Furlan AJ, Reisman M, Massaro J, et al. Closure or medical therapy for cryptogenic stroke with patent foramen ovale. N Engl J Med 2012; 366: 991–999.
7. Carroll JD, Saver JL, Thaler DE, et al. Closure of patent foramen ovale versus medical therapy after cryptogenic stroke. N Engl J Med 2013; 368: 1092–1100.
8. Meier B, Kalesan B, Matle HP, et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale in cryptogenic embolism. N Engl J Med 2013; 368: 1083–1091.
9. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al. Guidelines for the prevention of stroke and transient ischemic attack: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/ American Stroke Association. Stroke 2014; 45: 2160–2236.
10. Weinberg I, Kaufman J, Jaff MR. Inferior Vena Cava Filters. JACC Cardiovasc Interv 2013; 6: 539–547.

บทคัดย่อ

หญิงไทยโสด อายุ 54 ปี มาโรงพยาบาลด้วยอาการอ่อนแรงซีกขวา ตรวจร่างกายพบก้อนในท้องและขาขวามวมร่วมด้วย เอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์สมองพบรอยโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันและมีเลือดออกที่บริเวณสมองส่วน parieto-occipital ด้านซ้าย ผลการตรวจเพิ่มเติมพบมะเร็งรังไข่ หลอดเลือดดำอุดตันที่ขาขวาและ patent foramen ovale เนื่องจากผู้ป่วยมีข้อห้ามในการใช้ anticoagulant จึงได้รับการรักษาโดยการใส่ IVC filter เพื่อป้องกันการเกิด recurrent stroke ต่อไป

คำสำคัญ: โรคหลอดเลือดสมองตีบ, มะเร็งรังไข่, หลอดเลือดดำอุดตัน