

# ผู้ป่วยเนื้องอกต่อมหมวกไตที่มีอาการทางคลินิกหลายระบบ

วัฒนา บุญสม พ.บ., ว.ว. อายุรศาสตร์, ว.ว. อายุรศาสตร์โรคหัวใจ\*

## บทคัดย่อ

ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 42 ปี มีอาการใจสั่น ปวดศีรษะ เป็น ๆ หาย ๆ ความดันเลือดสูง ซึ่งต่อมาอาการมากขึ้นและมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง แน่นท้อง มึนงง เป็น ๆ หาย ๆ บางครั้งมีอาการเจ็บแน่นกลางอก ได้รับการรักษาด้วยยา 2 ปี ต่อมาผู้ป่วยมีอาการปวดหน้าอกและหอบเหนื่อย ตรวจพบน้ำตาลในเลือดสูง ST segment elevation ใน anterior และ lateral chest leads จากการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ร่วมกับมี mid to apical left ventricle akinesia จากการตรวจ echocardiogram แต่หลอดเลือดหัวใจไม่ตีบตัน จากการตรวจสวนหัวใจ (coronary angiography) หลังจากนั้น 1 เดือน กล้ามเนื้อหัวใจกลับมาบีบตัวเป็นปกติ แต่ผู้ป่วยยังคงมีอาการ โดยเฉพาะปัญหาความดันเลือดสูงรุนแรงและน้ำตาลในเลือดต่ำ จนต้องเข้าอนในโรงพยาบาลหลายครั้ง ต่อมาแพทย์ตรวจพบความดันเลือดแกว่งขึ้นลงอย่างรวดเร็ว ร่วมกับตรวจพบ vanillylmandelic acid (VMA) ในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงสูงมากผิดปกติ และพบเนื้องอกที่ต่อมหมวกไตด้านขวา หลังจากที่ได้ดูแลควบคุมความดันเลือด ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดเนื้องอก pheochromocytoma เป็นผลสำเร็จ โดยหลังการผ่าตัด 2 เดือนระดับ VMA ในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงกลับมาเป็นปกติ ผู้ป่วยไม่มีอาการและไม่ต้องรับประทานยาใด ๆ อีกเลย จนถึงระยะเวลา 9 เดือนที่ได้ติดตามหลังการผ่าตัด

## Abstract

### Pheochromocytoma with Multiple Clinical Syndrome

Watana Boonsom MD

Cardiovascular unit, Department of Medicine, BMA Medical College and Vajira Hospital.

A 42-year-old Thai woman, presented with palpitation, headache and high blood pressure. These symptoms had been progressively worsen with chest discomfort, dizziness, dyspepsia, nausea, and vomiting. After 2 years of medical treatment, she had an episode of severe chest pain, dyspnea, severe hyperglycemia, akinesia at mid to apical area of left ventricle via echocardiography and ST segment elevation at anterior and lateral chest leads in electrocardiography had been noted while coronary angiography was normal. A month later, echocardiography demonstrated normal systolic ventricular contraction. She had been admitted to the hospital several times due to refractory hypertension and many hypoglycemic episodes. Finally, she had an episode of significant fluctuation of blood

\* ศูนย์โรคหัวใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล

pressure, and laboratory tests showed elevation of 24-hour urine vanillylmandelic acid (VMA) and presence of right adrenal tumor. Hence, right adrenalectomy was done successfully. At 2-month follow up, 24-hour urine VMA returned to normal, as well as other clinical manifestations. She still had symptom free without any medication at 9-month post-operation.

**Keywords:** pheochromocytoma, takotsubo-like cardiomyopathy, hypertension, diabetes mellitus

## บทนำ

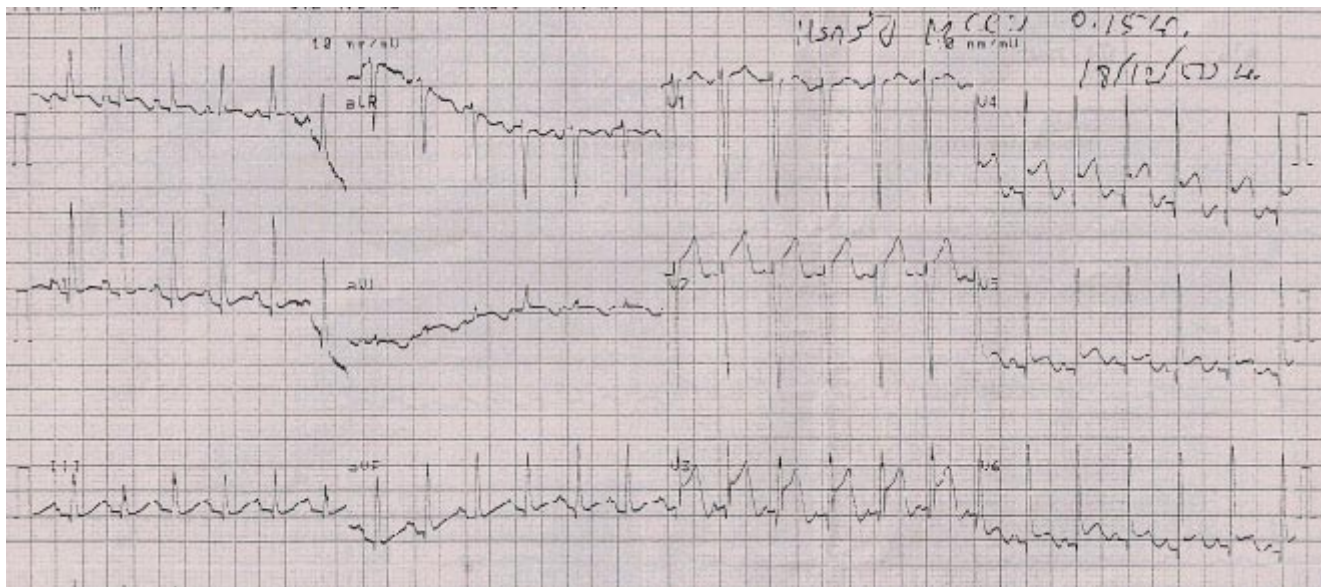
Pheochromocytoma เป็นเนื้องอกของ chromaffin cell ที่พบได้น้อย โดยมีอุบัติการณ์ประมาณ 2-8 รายในล้านคนต่อปี<sup>1</sup> หรือประมาณ 1-6 คนใน 1,000 รายของผู้ป่วยความดันเลือดสูง<sup>2-4</sup> เนื้องอกชนิดนี้จะสร้างและหลั่งสารกลุ่ม catecholamines ซึ่งประกอบด้วย epinephrine, norepinephrine และ dopamine ที่ทำให้เกิดอาการและอาการแสดงได้กับหลายระบบของร่างกาย โดยโรคนี้อันตรายเป็นถึงแก่ชีวิตได้ จึงจำเป็นที่จะต้องวินิจฉัยแยกโรค และเมื่อได้รับการวินิจฉัยและการรักษาที่ถูกต้องแล้ว ก็สามารถทำให้ผู้ป่วยหายเป็นปกติได้

## รายงานผู้ป่วย

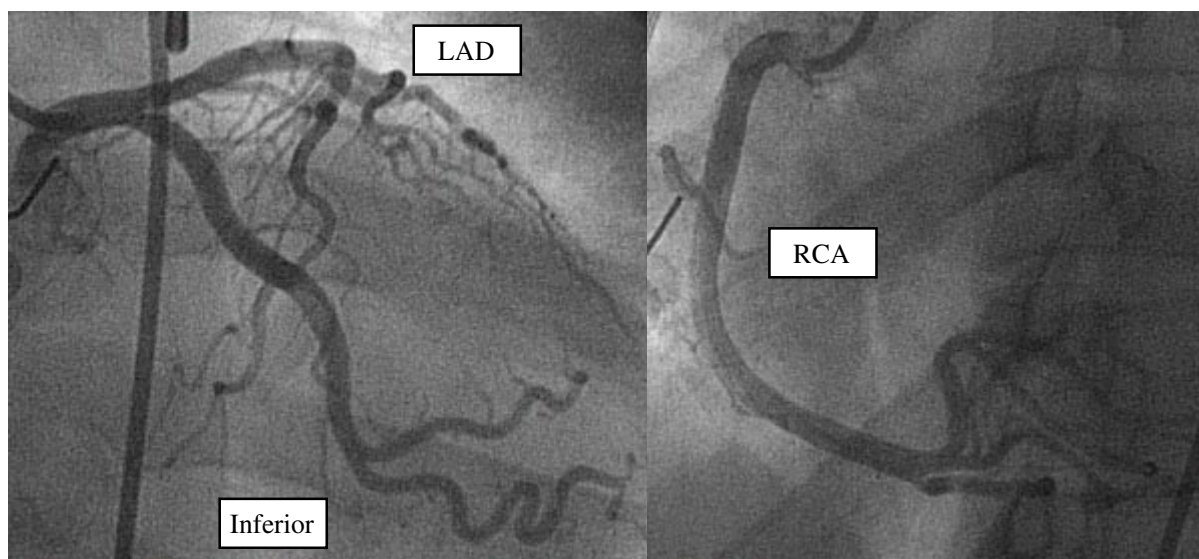
ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 42 ปี ภูมิลำเนาจังหวัดสุรินทร์ อาชีพรับจ้างในกรุงเทพมหานคร ไม่ดื่มสุรา ไม่สูบบุหรี่ ไม่แพ้ยาลและสารอาหารใด ๆ 4 ปีก่อน ผู้ป่วยมาตรวจรักษาด้วยอาการใจสั่น ปวดศีรษะ เป็น ๆ หาย ๆ ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นความดันเลือดสูง และวิตกกังวล ได้ยากกลุ่ม beta blocker และ minor tranquilizer เป็นประจำจากแพทย์ตลอดทุกเดือน (ความดันเลือดอยู่ที่ประมาณ 110/60-170/100 มม.ปรอท และชีพจรโดยเฉลี่ยประมาณ 90 ครั้งต่อนาที)

3 ปีก่อน ผู้ป่วยรู้สึกอ่อนง่าย คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง แน่นท้อง มึนงง เป็น ๆ หาย ๆ บางครั้งมีอาการเจ็บแน่นกลางอก ไม้ร้าวไปที่ใด เหนื่อย ใจสั่น เป็นพัก ๆ ครั้งละประมาณ 5 นาที ไม่สัมพันธ์กับการออกกำลังกาย ความดันเลือดสูงขึ้นประมาณ 120/80-210/120 มม.ปรอท แพทย์ให้ยาเพิ่มเติมคือ ยาลดกรด และ dihydropyridine calcium antagonist น้ำหนักตัวผู้ป่วยลดลง จาก 60 กก. เป็น 51 กก. ภายใน 1 เดือน

2 ปี 4 เดือนก่อน ผู้ป่วยมีอาการแน่นหน้าอกเป็นพัก ๆ ตลอดทั้งวัน จึงไปโรงพยาบาลแห่งหนึ่ง หอบเหนื่อยมากขึ้นและแน่นหน้าอกตลอดเวลา ความดันเลือด 190/140 มม.ปรอท ชีพจร 157 ครั้งต่อนาที การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electro-cardiography; ECG) พบมี ST segment elevation ใน lead I, aVL และ V2-V6 (รูปที่ 1) แพทย์สงสัย ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) ร่วมกับตรวจพบมี acute pulmonary edema ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยใช้เครื่องช่วยหายใจ แล้วจึงส่งตัวผู้ป่วยมาที่วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาลทันที เมื่อมาถึงโรงพยาบาลซึ่งเป็นเวลาหลังจากเริ่มเจ็บหน้าอกแล้ว 6 ชั่วโมง ตรวจพบว่าผู้ป่วยมีปลายมือปลายเท้าเย็น และมีความดันเลือดต่ำ แพทย์จึงได้รักษาพุงชีพโดยให้ dopamine และ intra-aortic balloon counterpulsation โดยผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบ elevated troponin T (peak 0.53 นาโนกรัม/มล.), echocardiography พบ antero-septal akinesis from mid to apical area และ antero-lateral hypokinesis from mid to apical area of left ventricle โดยมี left ventricular ejection fraction ร้อยละ 20 และ coronary artery angiography พบ non-obstructive coronary arteries (รูปที่ 2) นอกจากนี้ยังตรวจพบระดับน้ำตาล (253 มก./ดล.) และไขมันในเลือดสูง (cholesterol 332 มก./ดล., triglyceride 159 มก./ดล., LDL-cholesterol 213 มก./ดล. และ HDL-cholesterol 47 มก./ดล.) รวมทั้ง wide anion gap acidosis (Na 128 มิลลิโมล/ลิตร, K 4.0 มิลลิโมล/ลิตร, Cl 91 มิลลิโมล/ลิตร, CO<sub>2</sub> 18 มิลลิโมล/ลิตร, ตรวจไม่พบ ketone ในเลือด ขณะนั้นได้รับการวินิจฉัยเป็น dyslipidemia, diabetes mellitus probable diabetic ketoacidosis และ STEMI of antero-lateral wall with spontaneous clot lysis complicated by acute pulmonary edema



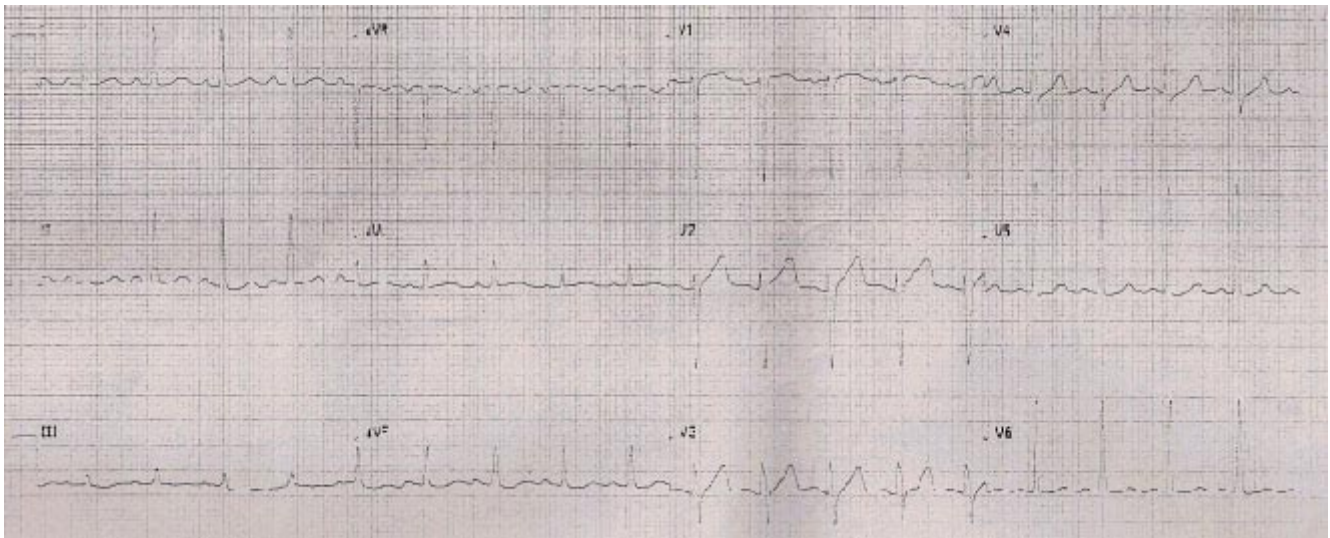
รูปที่ 1 คลื่นไฟฟ้าหัวใจแแรกกับผู้ป่วยขณะเจ็บหน้าอก พบ sinus tachycardia, ST segment elevation in lead I, aVL และ V2-V6



รูปที่ 2 ภาพฉีดสีหลอดเลือดหัวใจ พบหลอดเลือดหัวใจอยู่ในเกณฑ์ปกติ LAD = left anterior descending artery, RCA = right coronary artery

ในวันที่ 4 หลังรักษา อาการดีขึ้น และ ST segment ต่ำลงจนเป็นปกติ (รูปที่ 3) แต่ยังมีชีพจรเต้นเร็วตลอดเวลา ซึ่งผล Holter ECG พบ sinus tachycardia โดยไม่พบความผิดปกติชนิดอื่น และผลการทดสอบการทำงานของต่อมไทรอยด์ในครั้งแรก ซึ่งตรวจในวันที่ 2 ของการนอนโรงพยาบาล พบว่า มี subclinical hyperthyroid (free T3 1.92 พิโกกรัม/มล., free T4 1.12 นาโนกรัม/มล., TSH 0.272 ไมโครไอยู/มล.) ตรวจซ้ำอีก 2 ครั้งห่างจากครั้งแรก 7 วันและ 8 วัน ผลการทดสอบการทำงานของ

ของต่อมไทรอยด์ อยู่ในเกณฑ์ปกติ ผู้ป่วยกลับบ้านได้ในวันที่ 10 หลังจากนอนโรงพยาบาล โดยได้รับยากลับบ้านหลายชนิดคือ ยา oral hypoglycemic agent, proton pump inhibitor, angiotensin converting enzyme inhibitor (ACE inhibitor), aspirin, statin และ beta-blocker 18 วันหลังออกจากโรงพยาบาล ผู้ป่วยกลับมาติดตามอาการพบว่ายังมีชีพจรเร็ว 117 ครั้งต่อนาที แพทย์ได้ปรับเพิ่มขนาดของ beta-blocker หลังจากนั้นผู้ป่วยได้กลับไปรับการรักษาต่อที่โรงพยาบาลเดิม



รูปที่ 3 คลื่นไฟฟ้าหัวใจวันที่ 4 หลังจากเริ่มเจ็บหน้าอก ขณะนี้ไม่มีอาการเจ็บแล้ว พบ sinus tachycardia และ normal ST segment

2 ปี 2 เดือนก่อนผู้ป่วยมีอาการเป็นลม หน้ามืด ตรวจพบน้ำตาลในเลือดต่ำ และตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ พบว่ามี left ventricular hypertrophy และ echocardiography พบ normal systolic ventricular function ต่างจากที่ตรวจพบเมื่อเดือนก่อนชัดเจน และในช่วง 1 ปีถัดจากนั้น ผู้ป่วยมักมีอาการอ่อนเพลีย เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ ใจสั่น และ ต้องเข้านอนโรงพยาบาลอีกหลายครั้งจากปัญหาน้ำตาลในเลือดต่ำถึง 4 ครั้ง หัวใจวาย 1 ครั้ง และ malignant hypertension อีก 1 ครั้ง

1 ปีก่อน ผู้ป่วยคลื่นไส้อาเจียนบ่อย และรับประทานอาหารไม่ได้เพราะอาเจียน อ่อนเพลียมากเป็นอยู่ 1 วัน จึงมาโรงพยาบาล แรกรับความดันเลือด 140/108 มม.ปรอท ซีพจรเบาและเร็วมาก (155 ครั้งต่อนาที) พบริมฝีปากและเยื่อในปากแห้งมาก วัดความดันเลือดได้ 89/62 มม.ปรอท และหลังจากผู้ป่วยได้รับน้ำเกลือทางหลอดเลือดดำ วัดความดันเลือดซ้ำได้ 230/140 มม.ปรอท ซีพจร 130 ครั้งต่อนาที ผู้ป่วยได้รับการรักษาเพื่อควบคุมความดันเลือดด้วยยาลดความดันหลายชนิด และได้รับการทดแทนสารน้ำที่ขาด เมื่อติดตามพบว่าความดันเลือดจะขึ้น ๆ ลง ๆ อยู่ในช่วง 111/58-214/142 มม.ปรอท และ ซีพจร 116-130 ครั้งต่อนาที โดยความดันเลือดของแขนทั้ง 2 ข้างไม่แตกต่างกัน และบางครั้งผู้ป่วยเป็นลมขณะเดินเข้าห้องน้ำ ซึ่งตรวจพบว่ามี orthostatic hypotension ร่วมด้วย แพทย์ได้ส่งตรวจและได้ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการดังนี้

- CBC: เฮโมโกลบิน 12.5 กรัม/ดล., ฮีมาโตคริตร้อยละ 37, จำนวนเม็ดเลือดขาว 7200 ตัว/มม.<sup>3</sup>, นิวโทรฟิลร้อยละ 52 ลิมโฟไซต์ร้อยละ 42 โมโนไซต์ร้อยละ 6 เกล็ดเลือดมีจำนวนปกติ

- Blood chemistry: น้ำตาล 202 มก./ดล. BUN 15 มก./ดล. Cr 1.1 มก./ดล. AST 35 ยูนิต/ลิตร ALT 50 ยูนิต/ลิตร Na 135 มิลลิโมล/ลิตร K 4.3 มิลลิโมล/ลิตร Cl 97 มิลลิโมล/ลิตร CO<sub>2</sub> 26 มิลลิโมล/ลิตร

- เอกซเรย์ปอด: หัวใจไม่โต เงามปอดปกติ
- คลื่นไฟฟ้าหัวใจ: sinus tachycardia, LVH by voltage, late transition

- ผลตรวจ vanillylmandelic acid (VMA) ในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง : 149.9 มก./วัน และ 176 มก./วัน (ค่าปกติ 1-11 มก./วัน)

- อัลตราซาวด์ช่องท้อง: พบก้อนขนาด 3.9 x 5.3 ซม. เหนือไตด้านขวา ก้อนมีขอบเขตชัดเจน (well circumscribed) เป็นก้อน solid-cystic

- เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องอกและช่องท้อง: ไม่พบ evidence of dissecting aortic aneurysm พบ minimal enhanced right adrenal mass 5.1 x 4.2 ซม.

- Echocardiography: left ventricular Rypertrophy และ normal left ventricular systolic contraction

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเนื้องอกต่อมหมวกไต pheochromocytoma และทีมแพทย์ของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ได้เตรียมตัวผู้ป่วยเพื่อการผ่าตัด โดยในผู้ป่วยรายนี้ใช้เวลาเตรียมก่อนผ่าตัดประมาณ 6 สัปดาห์หลังการวินิจฉัย เนื่องจากความดันเลือดผู้ป่วยแกว่งขึ้นลงมาก (80/50-270/140 มม.ปรอท) และขาดยาลดความดันที่จำเพาะสำหรับ pheochromocytoma คือ phenoxybenzamine และ phento-

## ตารางที่ 1 อาการและอาการแสดงที่พบได้ในผู้ป่วย pheochromocytoma

อาการ	อาการแสดง
ปวดศีรษะ	ความดันเลือดสูงตลอดเวลาหรือเป็นครั้งคราว
ใจเต้น	ชีพจรเต้นเร็ว
เหงื่อแตก	ซีด
วิตกกังวล	ปลายมือปลายเท้าเย็น
มือสั่น	มีไข้
แน่นลิ้นปี่หรือหน้าอก	หายใจเร็ว
เหนื่อย	หัวใจวาย
เพ้อ	น้ำตาลสูง
คลื่นไส้อาเจียน	น้ำหนักลด
หน้ามืด	ความดันเลือดลดลงเมื่อลุกขึ้น
ท้องผูก	การเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหารและลำไส้ลดลง

lamine ซึ่งไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย โดยในผู้ป่วยรายนี้ใช้ยาลดความดันหลายชนิดคือ dihydropyridine calcium antagonist, prazosin, beta-blocker, ACE inhibitor, isosorbide dinitrate ร่วมกับการทดแทนสารน้ำที่ขาด หลังจากที่ถูกควบคุมความดันเลือดได้ดี ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดต่อมหมวกไตด้านขวา ออกอย่างปลอดภัย

ภายหลังการผ่าตัด ความดันและชีพจรกลับเป็นปกติ โดยผู้ป่วยไม่มีอาการปวดหัว ใจสั่น หรือ คลื่นไส้อาเจียนอีก ระดับน้ำตาลอยู่ในเกณฑ์ปกติ ผลการตรวจพยาธิวิทยา พบเนื้องอก pheochromocytoma ขนาด 5 ซม. ขอบของเนื้องอกสามารถผ่าออกมาได้ทั้งหมด เนื้องอกบางส่วนกดเบียดออกนอกเปลือกหุ้มเนื้องอก และกดเบียดหลอดเลือด โดยลักษณะที่พบไม่ได้บ่งชี้ว่าเป็นเนื้อร้าย การระบุว่ามะเร็งหรือไม่ ต้องหาหลักฐานว่ามีการกระจายของเนื้องอกออกนอกต่อมหมวกไต เมื่อติดตามผู้ป่วยภายหลังการผ่าตัด 2 เดือน ค่า VMA ในปีสภาวะ 24 ชั่วโมงเป็น 4.3 มก./วัน ซึ่งแสดงว่าไม่น่าจะมีเนื้องอกหลงเหลืออยู่อีก และ 9 เดือนหลังผ่าตัดผู้ป่วยไม่มีอาการใด ๆ ไม่จำเป็นต้องรับยา และตรวจพบ ความดันเลือด 111/68 มม.ปรอท ชีพจร 78 ครั้ง/นาที น้ำหนักตัว 57 กก. และระดับน้ำตาล 85 มก./ดล.

## วิจารณ์

Pheochromocytoma เป็นเนื้องอกที่เจริญมาจาก chromaffin cells ซึ่งพบบริเวณ adrenal medulla และ sympathetic ganglia โดยสาร catecholamine ที่หลั่งออกมาจะทำให้เกิดอาการและอาการแสดงของโรคได้ต่าง ๆ กัน<sup>๑</sup> ดังตารางที่ 1 โดยอาการเริ่มต้นที่นำผู้ป่วยรายนี้มาพบแพทย์ คือกลุ่มอาการ hyperadrenergic spells ซึ่งประกอบด้วย ปวดศีรษะ ใจสั่น เหงื่อแตก มือสั่น หน้าซีด โดยในผู้ป่วย pheochromocytoma อาการอาจเกิดขึ้นเอง หรือ อาจถูกกระตุ้นด้วย ความเครียด ยาบางชนิด (เช่น metoclopramide, anesthetic agent) หรือ ภาวะต่าง ๆ ที่เพิ่มแรงดันในช่องท้อง (เช่น การเปลี่ยนตำแหน่ง การยกน้ำหนัก การเบ่งถ่าย การออกกำลังกาย การตั้งครรภ์ อุบัติเหตุ การส่องตรวจลำไส้ใหญ่) โดยส่วนใหญ่อาการจะหายไป 15-20 นาที แต่ก็มียาบางตัวอาการอาจเป็นเพียงช่วงสั้น ๆ หรือนานหลายชั่วโมงก็ได้ แม้อาการดังกล่าวเป็นลักษณะจำเพาะที่ช่วยในการวินิจฉัย pheochromocytoma แต่สาเหตุส่วนใหญ่ของ hyperadrenergic spells กลับพบบ่อยในโรคอื่น ๆ ที่ไม่ใช่ pheochromocytoma ดังแสดงในตารางที่ 2

## ตารางที่ 2 สาเหตุอื่น ๆ ของ hyperadrenergic spells

กลุ่มโรค	การวินิจฉัยแยกโรค
ผลข้างเคียงจากยา	chlorpropamide-alcohol flush, withdrawal of adrenergic-inhibitor, sympathomimetic drug ingestion, vancocin ("red man syndrome"), ยาเสพติด (cocaine, lysergic acid diethylamide, phencyclidine), MOI and a decongestant usage
หัวใจและหลอดเลือด	angina, syncope, labile essential hypertension, pulmonary edema, renovascular hypertension, หัวใจเต้นผิดจังหวะ
ต่อมไร้ท่อ	carbohydrate intolerance, hyperadrenergic spells, medullary thyroid carcinoma, เนื้องอกตับอ่อน (eg., insulinoma) น้ำตาลต่ำ ระยะหลังหมดประจำเดือน ไทรอยด์เป็นพิษ
ระบบประสาท	diencephalic encephalopathy, autonomic neuropathy, postural orthostatic tachycardia syndrome หลอดเลือดสมองตีบ ปวดศีรษะไมเกรน
ภาวะทางจิต อื่น ๆ	factitious (e.g., drugs), hyperventilation, somatization disorder กังวลและตกใจอย่างรุนแรง carcinoid syndrome, mast cell disease, recurrent idiopathic anaphylaxis, unexplained flushing spells

นอกจากอาการที่ผู้ป่วยมีแล้ว ยังตรวจพบอาการทางระบบหัวใจและหลอดเลือด คือมี progressive severe hypertension ซึ่งควบคุมได้ไม่ดี ร่วมกับอาการรวมอื่น ๆ ที่เป็นมากขึ้น ทั้งอาการเจ็บแน่นหน้าอก คลื่นไส้อาเจียน แน่นท้อง มีน้ำหนักตัวลดลง เป็นเบาหวานและพบผลแทรกซ้อนรุนแรง ที่มีลักษณะเหมือน ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) แต่ผลการสวนหัวใจกลับไม่พบการตีบตันของหลอดเลือดหัวใจ โดยสังเกตพบว่า cardiac enzyme สูงขึ้นเพียงเล็กน้อย ไม่ได้สัดส่วนกับการเสียหายที่อย่างมากของกล้ามเนื้อหัวใจ ซึ่งหลังจากนั้นไม่นาน การทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจก็กลับมาเป็นปกติ จึงถือได้ว่าเป็น transient localized cardiomyopathy

การวินิจฉัยแยกโรค transient localized cardiomyopathy ในรายนี้ เมื่อพิจารณาดูในรายละเอียด จะพบว่ากล้ามเนื้อหัวใจบริเวณที่มีการสูญเสียหน้าที่ จะเป็นบริเวณกว้าง มากกว่าที่จะเลี้ยงได้ด้วยหลอดเลือดเพียงหนึ่งเส้น ดังในรูปที่ 2 แสดงถึง left anterior descending artery (LAD) ของผู้ป่วย ซึ่งไม่ได้ส่งแขนงไปเลี้ยงบริเวณ inferior wall แต่ echocardiography ตรวจพบการสูญเสียหน้าที่บริเวณดังกล่าวร่วมด้วย รวมทั้งระดับของ peak troponin T สูงเพียงเล็กน้อยไม่เป็นสัดส่วนกับปริมาณกล้ามเนื้อหัวใจที่เสียหายที่ไป<sup>6</sup> ซึ่งลักษณะดังกล่าวไม่น่าจะใช่ STEMI with spontaneous clot lysis แต่ภาวะนี้เข้าได้กับ transient left ventricular apical ballooning ซึ่งแบ่งเป็น primary (takotsubo

cardiomyopathy) หรือ secondary to catecholamine-related entities (takotsubo-like cardiomyopathy) ซึ่งรวมถึง pheochromocytoma-induced cardiomyopathy<sup>7,8</sup> โดยเชื่อว่า hypercatecholamine state เป็นกลไกสำคัญต่อการเกิด cardiomyopathy ชนิดนี้ นอกจากนี้ pheochromocytoma ยังสามารถอธิบายปัญหา persistent tachycardia ที่พบในผู้ป่วยได้

สำหรับการรักษาภาวะนี้จำเป็นต้องทราบพยาธิสรีรวิทยาของกล้ามเนื้อหัวใจ เพราะถ้าหัวใจวายที่เกิดจาก pheochromocytoma มีรายงานทั้ง dilated cardiomyopathy<sup>9</sup>, Takotsubo cardiomyopathy<sup>7,8</sup> และ inverted-takotsubo contractile pattern<sup>10,11</sup> ซึ่งควรให้การรักษาโดยการลด preload ลด afterload และให้ inotropic agent แต่ยังมีรายงานพบ left ventricular outflow tract obstruction<sup>6</sup> ในผู้ป่วยบางราย ซึ่งต้องรักษาด้วยการให้ beta-blocker และ fluid resuscitation แทนการให้ inotropic agent และยังมีรายงานว่า การให้ beta blocker ในหนูที่มี pheochromocytoma อาจช่วยป้องกันการสูญเสียหน้าที่ของกล้ามเนื้อหัวใจได้<sup>12</sup>

ระยะต่อมา อาการของโรครุนแรงขึ้น ต้องเข้าอนในโรงพยาบาลหลายครั้ง จนกระทั่งมีอาการที่ชัดเจน จึงสามารถให้การวินิจฉัยได้ เนื่องจากผู้ป่วยมีการเปลี่ยนแปลงขึ้นลงของความดันเลือด อย่างรวดเร็วร่วมกับความดันเลือดสูงและดีต่อยาลดความดันเลือดอย่างมาก นอกจากนี้ผู้ป่วยยังมี orthostatic

hypotension ที่แสดงถึงการขาดน้ำในหลอดเลือดแม้ว่ามีความดันเลือดสูงก็ตาม ภาวะเหล่านี้รวมทั้งอาการ hyperadrenergic spell ของผู้ป่วย เป็นลักษณะเฉพาะที่พบใน pheochromocytoma ซึ่งยืนยันการวินิจฉัยด้วยการตรวจพบสารกลุ่ม catecholamine สูงขึ้น และทำการตรวจหาตำแหน่งของเนื้องอกด้วย imaging study ได้แก่ computer tomography ของต่อมหมวกไตเพื่อดูก่อนเนื้องอก ซึ่งพบเนื้องอกขนาด 5.1 x 4.2 ซม. จึงได้วางแผนการรักษาด้วยการผ่าตัดให้แก่ผู้ป่วย

การเตรียมผู้ป่วยเพื่อเข้ารับการผ่าตัดเป็นสิ่งจำเป็น และการผ่าตัดเนื้องอกชนิดนี้ถือว่ามีความเสี่ยงสูง จำเป็นต้องเตรียมทีมวิสัญญีแพทย์ และศัลยแพทย์ผู้ที่มีประสบการณ์ โดยต้องใช้เวลาเพื่อให้ผู้ป่วยพร้อมรับการผ่าตัด และลดภาวะแทรกซ้อนในระหว่างและหลังการผ่าตัด ด้วยการให้ยาลดความดันเลือดที่เหมาะสมระยะหนึ่ง โดยเฉพาะยากกลุ่ม alpha adrenergic blockade ร่วมกับการให้สารน้ำทดแทนส่วนที่ขาด เพื่อให้ระดับน้ำในหลอดเลือดผู้ป่วยเพิ่มขึ้น เพื่อลดปัญหาของความดันเลือดที่มีการแกว่งขึ้นลงอย่างมากช่วงผ่าตัด และหัวใจเต้นผิดจังหวะระหว่างการให้ยาสลบ และการผ่าตัด นอกจากนี้ต้องหลีกเลี่ยงยาหรือยาสลบที่อาจกระตุ้นการหลั่ง catecholamine เช่น fentanyl, ketamine, morphine, halothane และ desflurane<sup>5</sup>

ยาหลักที่ใช้ในการควบคุมความดันเลือด คือ non-selective alpha adrenergic blockade (phenoxybenzamine และ phentolamine) หรือ tyrosine hydroxylase inhibitor alpha-methyl-L-tyrosine เพื่อลดการสร้าง catecholamine แต่ยาเหล่านี้ไม่มีในประเทศไทย ดังนั้น การเตรียมผู้ป่วยคงต้องใช้ ยาลดความดันเลือดหลายชนิดแทน แต่ต้องระวังการให้ beta-adrenergic antagonist ในผู้ป่วย pheochromocytoma เนื่องจากยานี้จะกดเฉพาะ beta-adrenergic receptor แต่ฤทธิ์กระตุ้น alpha-adrenergic receptor ยังอยู่ จึงอาจทำให้ความดันยิ่งสูงมากขึ้น จำเป็นที่จะต้องให้ alpha<sub>1</sub>-adrenergic antagonist ก่อนการให้ beta blocker

## สรุป

รายงานผู้ป่วย pheochromocytoma ที่มาพบแพทย์ด้วยอาการและอาการแสดงหลายระบบคือ ระบบหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งมาด้วย ความดันเลือดสูงตลอดเวลาหรือเป็นครั้งคราว แน่นหน้าอก ซึ่พจรเต้นเร็ว ผันงหัวใจหน้าตัว หัวใจวาย orthostatic

hypotension และ Takotsubo-like cardiomyopathy ระบบต่อมไร้ท่อซึ่งมาด้วย น้ำตาลในเลือดสูง ระบบทางเดินอาหารซึ่งมาด้วย คลื่นไส้อาเจียน เบื่ออาหาร น้ำหนักลด และระบบประสาทซึ่งมาด้วยปวดศีรษะ ซึ่งการวินิจฉัยภาวะนี้ บางครั้งจึงยากมาก จำเป็นต้องวิเคราะห์ประวัติและตรวจร่างกายที่ละเอียดถี่ถ้วน และคำนึงถึงการวินิจฉัยแยกโรคร่วมอื่น ๆ โดยผลการรักษาด้วยการผ่าตัด ทำให้อาการทุกอย่างของผู้ป่วยหายเป็นปกติ

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ปริญญา อัครานุกรณ์กุล ศัลยแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ รวมทั้งทีมบุคลากรของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ที่ช่วยดูแลผ่าตัดเนื้องอกของผู้ป่วยได้เป็นผลดีจนหายเป็นปกติและอนุญาตให้นำเสนอรายงานนี้ ขอขอบคุณหัวหน้าภาควิชาอายุรศาสตร์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ที่อนุญาตให้นำเสนอรายงานนี้

## เอกสารอ้างอิง

1. Stenstrom G, Svardsudd K. Pheochromocytoma in Sweden 1958-81. An analysis of the National Cancer Registry Data. Acta Med Scand 1986; 220: 225-32.
2. Omura M, Saito J, Yamaguchi K, Kakuta Y, Nishikawa T. Prospective study on the prevalence of secondary hypertension among hypertensive patients visiting a general outpatient clinic in Japan. Hypertens Res 2004; 27: 193-202.
3. Sinclair AM, Isles CG, Brown I, Cameron H, Murray GD, Robertson JWK. Secondary hypertension in a blood pressure clinic. Arch Intern Med 1987; 147: 1289-93.
4. Anderson GH Jr, Blakeman N, Streeten DH. The effect of age on prevalence of secondary forms of hypertension in 4429 consecutively referred patients. J Hypertens 1994; 12: 609-15.

5. Young WF. Endocrine hypertension. In: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, editors. Williams textbook of endocrinology. 11<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2008. p.505-37.
6. Gianni M, Dentali F, Grandi AM, Sumner G, Hiralal R, Lonn E. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *Eur Heart J* 2006; 27: 1523-9.
7. Takizawa M, Kobayakawa N, Uozumi H, Yonemura S, Kodama T, Fukusima K, et al. A case of transient left ventricular ballooning with pheochromocytoma, supporting pathogenetic role of catecholamines in stress-induced cardiomyopathy or takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2007; 114: e15-7.
8. Takeno Y, Eno S, Hondo T, Matsuda K, Zushi N. Pheochromocytoma with reversal of tako-tsubo-like transient left ventricular dysfunction: a case report. *J Cardiol* 2004; 43: 281-7.
9. Attar MN, Moulik PK, Salem GD, Rose EL, Khaleeli AA. Pheochromocytoma presenting as dilated cardiomyopathy. *Int J Clin Pract* 2003; 57: 547-8.
10. Sanchez-Recalde A, Costero O, Oliver JM, Iborra C, Ruiz E, Sobrino JA. Images in cardiovascular medicine: pheochromocytoma-related cardiomyopathy: inverted Takotsubo contractile pattern. *Circulation* 2006; 113: e738-9.
11. Van de Walle SO, Gevaert SA, Gheeraert PJ, De Pauw M, Gillebert TC. Transient stress-induced cardiomyopathy with an “inverted takotsubo” contractile pattern. *Mayo Clin Proc* 2006; 81: 1499-502.
12. Hoffman BB. Observations in New England Deaconess Hospital rats harboring pheochromocytoma. *Clin Invest Med* 1987; 10: 555-60.