



การเสียชีวิตกะทันหันโดยธรรมชาติในผู้ใหญ่

สุภาวรรณ เศรษฐบรรจง พ.บ., น.บ., วท.ม., ว.ว. นิติเวชศาสตร์, อ.ว. เวชศาสตร์ครอบครัว^{1*}

¹ ภาควิชานิติเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

* ผู้ติดต่อ, อีเมล: supawon.sre@mahidol.ac.th

บทคัดย่อ

การเสียชีวิตกะทันหันโดยธรรมชาติในผู้ใหญ่มีสาเหตุการตายที่หลากหลาย สาเหตุการตายที่พบบ่อยที่สุดคือระบบหัวใจและหลอดเลือด แต่ในบางกรณีไม่สามารถอธิบายสาเหตุการตายได้แม้จะผ่านการผ่าศพตรวจอย่างสมบูรณ์แล้วก็ตาม โดยเฉพาะในผู้เสียชีวิตอายุน้อยที่มีสุขภาพดีมาก่อน เชื่อว่าอาจเนื่องมาจากความผิดปกติของช่องทางผ่านไอออนของหัวใจที่เป็นมาแต่กำเนิดและถ่ายทอดทางพันธุกรรม จึงเป็นหัวข้อที่ศึกษาวิจัยอย่างกว้างขวางในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา จนมีแนวคิดที่จะใช้การทดสอบทางพันธุกรรมเป็นส่วนหนึ่งของการผ่าศพตรวจเพื่อวินิจฉัยสาเหตุการตายในกรณีดังกล่าว ซึ่งจะทำให้การวินิจฉัยสาเหตุการตายโดยธรรมชาติถูกต้องและแม่นยำขึ้นรวมถึงการผ่าเหล่าของสารพันธุกรรมอันเป็นสาเหตุของโรคอื่น ๆ รวมทั้งเป็นการยกระดับมาตรฐานการให้บริการทางนิติเวชที่ก้าวหน้าและครอบคลุมไปถึงญาติของผู้เสียชีวิตที่ยังมีชีวิตอยู่ด้วย



Sudden Natural Death in Adults

Supawon Srettabunjong MD, LLB, MSc^{1*}

¹ Department of Forensic Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University

* Correspondence to: Supawon Srettabunjong, MD, Department of Forensic Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok 10700, Thailand. E-mail address: supawon.sre@mahidol.ac.th

Abstract

Sudden natural death in adults is attributed to various causes of death. The most frequently encountered cause of death is cardiovascular system. However, in certain cases such deaths cannot be explained by complete autopsy, especially in healthy young cadavers. Nevertheless, there has been significant evidence to believe that the death might be due to a familial fatal cardiac channelopathy. Accordingly, it has been under extensive genetic research over the past decade. Currently, there is an idea to use such genetic testing as a new investigatory tool, so-called “molecular autopsy” in identifying a cause of natural death more accurately and precisely, and other disease-causing mutations as well. This will make forensic pathology more advanced and more comprehensive in terms of standard operating procedures and family coverage for those surviving at-risk family members.

Keywords: Forensic pathology, molecular autopsy, disease-causing mutations, sudden death

บทนำ

การเสียชีวิตกะทันหันโดยธรรมชาติ หมายถึงการเสียชีวิตโดยธรรมชาติที่เกิดขึ้นภายใน 1 ชั่วโมงของการเริ่มมีอาการครั้งสุดท้ายในผู้ที่มีสุขภาพดีหรือในผู้ที่เป็โรคบางชนิดที่มีความรุนแรงไม่มากพอที่จะเป็นสาเหตุการตายได้¹ อย่างไรก็ตามยังมีข้อถกเถียงเกี่ยวกับระยะเวลาที่มีอาการครั้งสุดท้ายจนกระทั่งเสียชีวิตว่าจะใช้ภายใน 24 ชั่วโมง 6 ชั่วโมง หรือ 1 ชั่วโมง ขึ้นอยู่กับคำจำกัดความที่ต่างกัน อย่างไรก็ตามการกำหนดระยะเวลาดังกล่าวอาจไม่มีประโยชน์มากนัก

เนื่องจากร้อยละ 40 ของผู้เสียชีวิตกะทันหันไม่มีพยานรู้เห็นเหตุการณ์ขณะเสียชีวิต² แม้ในบางรายจะเสียชีวิตที่บ้านก็ตาม ระยะเวลากจากที่เริ่มมีอาการจนกระทั่งเสียชีวิตจึงไม่ทราบแน่ชัด หากระยะเวลาดังกล่าวสั้นมักมีสาเหตุจากระบบหัวใจและหลอดเลือด^{1,3} แต่อาจมีสาเหตุจากระบบอื่นได้ดังแสดงในตารางที่ 1⁴ เช่น ระบบหายใจที่มักพบภาวะลิ่มเลือดอุดกั้นในปอด (pulmonary embolism) และโรคหอบหืดหรือระบบประสาทที่มักพบภาวะเลือดออกในสมองใหญ่และโรคลมชัก ซึ่งรายที่ผ่านการผ่าศพตรวจอย่างสมบูรณ์แล้วยัง

ตารางที่ 1:

สาเหตุของการเสียชีวิตกะทันหันในผู้ใหญ่ที่พบบ่อย⁴

ระบบโรค	โรค
ระบบหัวใจและหลอดเลือด	Coronary artery disease
	Hypertrophic cardiomyopathy
	Right ventricular cardiomyopathy
	Dilated cardiomyopathy
	Lymphocytic myocarditis
	Floppy mitral valve
	Aortic valve stenosis
	Congenital cardiac abnormality
	Anomalous origin of coronary artery
	Coronary artery dissection
	Aortic dissection
	Long-QT syndrome
	Brugada syndrome
	Short-QT syndrome
	Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia
	Anomalous conduction pathways
	Dysplasia of nodal arteries
	Atrioventricular (AV) node tumor
ระบบหายใจ	Asthma attack
	Pulmonary embolism
ระบบประสาท	SUDEP (Sudden unexpected death in epilepsy)
	CNS hemorrhage
ระบบอื่น ๆ	Intra-abdominal hemorrhage

ไม่สามารถระบุสาเหตุการตายได้พบประมาณร้อยละ 5¹ สำหรับทางด้านนิติเวชศาสตร์แล้วจะหมายถึงการเสียชีวิตโดยธรรมชาติที่เกิดขึ้นอย่างกะทันหันโดยไม่คาดคิด จึงไม่รวมถึงการเสียชีวิตจากความรุนแรงหรือจากสารพิษด้วย

การชันสูตรศพที่เสียชีวิตกะทันหันในผู้ใหญ่

การชันสูตรศพที่เสียชีวิตกะทันหันในผู้ใหญ่ประกอบด้วย 4 ขั้นตอน⁵ คือ การชันสูตรศพ ณ สถานที่พบศพ การผ่าศพตรวจอวัยวะภายในทั้งระดับมหภาคและจุลภาค การตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการวินิจฉัยสาเหตุการตาย ในการชันสูตรศพ ณ สถานที่พบศพมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องสอบถามข้อมูลจากพยานผู้รู้เห็นเหตุการณ์ขณะเสียชีวิตหรือญาติของผู้เสียชีวิตให้ได้รายละเอียดมากที่สุด ควรถามเกี่ยวกับอาชีพ การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา การได้รับยาและสารเสพติด อาการก่อนเสียชีวิต โดยเฉพาะอาการหมดสติ เวียนศีรษะ ใจสั่น และเจ็บแน่นหน้าอก กิจกรรมที่ทำเป็นประจำและก่อนเสียชีวิต สถานการณ์ขณะเสียชีวิต ประวัติทางการแพทย์ ประวัติการเสียชีวิตกะทันหันในครอบครัว ประวัติการแพ้สารหรือยาบางชนิด ซึ่งการเสียชีวิตกะทันหันขณะพักและขณะออกกำลังกายนั้นมีความต่างกัน ในแง่ที่ว่าสาร catecholamine ที่หลั่งออกมาขณะทำกิจกรรมที่ค่อนข้างเครียดอาจกระตุ้นหัวใจให้เต้นผิดปกติจนเป็นสาเหตุทำให้เสียชีวิตได้ อย่างไรก็ตามการเสียชีวิตกะทันหันส่วนใหญ่เกิดขึ้นขณะพักถึงร้อยละ 67² ชนิดของยาที่ผู้เสียชีวิตได้รับอยู่ก่อนเสียชีวิตช่วยบ่งชี้โรคบางชนิดที่อาจเกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตได้ เช่น ยาปฏิชีวนะ ยาที่เหนียวน้ำให้เกิด long-QT syndrome (LQTS) ได้แก่ ยารักษาการเต้นผิดปกติของหัวใจและยารักษาโรคทางจิตเวช เช่น ยาด้านเศร้า ซึ่งควรคำนึงถึงด้วยโดยเฉพาะในรายผู้ป่วยจิตเวช

การตรวจสภาพศพภายนอกอาจพบรอยโรคที่ปรากฏอยู่ ร่องรอยการบาดเจ็บ ร่องรอยการกักขัง ภาวะหมดสติ อาจนำไปสู่การบาดเจ็บได้ด้วย ผู้ที่มีภาวะติดแอลกอฮอล์จะเสี่ยงต่อการเสียชีวิตกะทันหันได้มาก การเสียชีวิตกะทันหันในคนหนุ่มสาวควรได้รับการผ่าศพตรวจอย่างสมบูรณ์เสมอ และควรตรวจทางด้านพิษวิทยาด้วย ซึ่งมีความจำเป็นอย่างมากในการคัดแยกสาเหตุของการเสียชีวิตจากสารพิษ และยังช่วยระบุสารเสพติดบางชนิดที่มีผลต่อการทำงานของ

กล้ามเนื้อหัวใจ เช่น โคเคน แอมเฟตามีน เป็นต้น รวมถึงยาเสพติดที่มีผลต่อการทำงานของหัวใจ นอกจากนี้ควรตรวจวิเคราะห์เส้นผมด้วยแม้ว่าจะตรวจไม่พบหรือตรวจพบยาหรือสารเสพติดปริมาณน้อยมากก็ตาม ทั้งนี้เพื่อเป็นหลักฐานแสดงถึงประวัติการใช้ยาหรือสารเสพติดในระยะเวลาที่ผ่านมา

ในบางกรณีการระบุสาเหตุการตายขณะผ่าศพตรวจอาจกระทำได้อย่างง่าย เช่น ในรายที่เสียชีวิตจากความผิดปกติของกล้ามเนื้อหัวใจชนิดขยายใหญ่ผิดปกติ (dilated cardiomyopathy) แต่สาเหตุที่ก่อให้เกิดภาวะดังกล่าวอาจไม่ชัดเจน จึงควรใช้เทคนิควิธีการตรวจอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น การตรวจคัดกรองการผ่าเหล่าของยีนบางชนิด ซึ่งอาจจำเป็นเพื่อใช้เป็นหลักฐานในการบ่งชี้ความผิดปกติทางพันธุกรรม โดยเฉพาะในรายที่มีอายุน้อย⁷ ในบางรายการตรวจทางจุลภาคอย่างสมบูรณ์อาจช่วยระบุสาเหตุการตายได้ เช่น active lymphocytic myocarditis ซึ่งไม่พบความผิดปกติทางกายภาพของหัวใจเมื่อตรวจดูด้วยตาเปล่า ในการวินิจฉัยสาเหตุการตายดังกล่าวควรพิจารณาว่าการเสียชีวิตกะทันหันนั้นมีสาเหตุมาจากโรคหัวใจหรือไม่ มีสาเหตุจากอะไร และกลไกการตายเกิดจากการเต้นของหัวใจที่ผิดปกติ เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจ ความผิดปกติทางโครงสร้างของหัวใจที่เป็นมาแต่กำเนิด จากทางกายภาพ เช่น เลือดออกในช่องเยื่อหุ้มหัวใจ หลอดเลือดเออร์ตาแตก หรือจากความผิดปกติอย่างอื่นของหัวใจ เช่น การผ่าตัดต่อหลอดเลือดหัวใจ ความผิดปกติของกล้ามเนื้อหัวใจชนิดต่าง ๆ ที่อาจมีผลต่อหลอดเลือดโคโรนารี กล้ามเนื้อหัวใจ ลิ้นหัวใจ ระบบนำไฟฟ้าของหัวใจ หลอดเลือดเออร์ตาส่วนที่อยู่ในช่องเยื่อหุ้มหัวใจ หรือหลอดเลือดปอด ซึ่งมีความจำเป็นสำหรับการทำงานของหัวใจ โรคหัวใจนั้นเป็นโรคทางพันธุกรรมที่จำเป็นต้องตรวจหาความผิดปกติของยีนและให้คำปรึกษากับญาติลำดับแรกของผู้เสียชีวิตหรือไม่ด้วย

สำหรับขั้นตอนในการชันสูตรศพที่เสียชีวิตกะทันหันในผู้ใหญ่ นั้นควรกระทำอย่างเป็นระบบ เก็บตัวอย่างทางชีวภาพเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการอย่างเหมาะสม และควรทราบเทคนิคที่ใช้ในการตรวจตัวอย่างเหล่านั้นด้วย ตามตารางที่ 2^{4,6}

ตารางที่ 2:

ขั้นตอนการชันสูตรศพที่เสียชีวิตกะทันหันในผู้ใหญ่^{4,6}

ขั้นตอนที่ควรทำอย่างเป็นระบบ	ตัวอย่างที่ควรเก็บตรวจ	เทคนิคที่ควรใช้
การผ่าศพตรวจอย่างสมบูรณ์ รวมทั้งการผ่าตรวจทางเดินอาหาร	บันทึกปริมาตรและน้ำหนักของสิ่งตรวจพบที่อยู่ในโพรงต่าง ๆ ของร่างกาย	ถ่ายภาพร่องรอย/พยาธิสภาพต่าง ๆ ที่มียสำคัญทั้งหมด
การผ่าตรวจหัวใจรวมทั้งหลอดเลือดโคโรนารีและน้ำหนักของหัวใจ	อย่างน้อย 10 ตัวอย่างที่ระบุตำแหน่งอย่างชัดเจนเพื่อตรวจทางจุลภาค	ย้อม immunohistochemistry เพื่อตรวจลักษณะของการขาดเลือด
การผ่าตรวจส่วนต้นและส่วนปลายของหลอดเลือดปอด	ส่งตัวอย่างเพื่อตรวจทางจุลภาคหากพบลิ่มเลือดในหลอดเลือด (thrombus)	-
การตรวจทางจุลภาค	ทุกอวัยวะ รวมทั้ง ต่อมไทรอยด์ ต่อมทิมัส และอวัยวะอื่น	ย้อม Gram, Grocott และ PAS ตามความจำเป็น
การตรวจทางเซลล์วิทยา	ของเหลวในช่องเยื่อหุ้มหัวใจ ของเหลวในช่องอก ของเหลวในช่องท้อง และน้ำไขสันหลัง	ย้อม Gram และ PAS ตามความจำเป็น
การตรวจพยาธิสภาพของสมอง	แช่สมองไว้ในน้ำยาฟอร์มาลินนาน 3-4 สัปดาห์	ตรวจทางจุลภาค immunohistochemistry
การตรวจทางพิษวิทยา	เลือด ปัสสาวะ เส้นผม น้ำลูกตา	ตรวจหาระดับสารพิษและยาต่าง ๆ
การตรวจทางชีวเคมี	ของเหลวในช่องเยื่อหุ้มหัวใจ น้ำลูกตา	ตรวจหาระดับ troponin, อิเล็กโทรไลต์ และกลูโคส
การตรวจทางจุลชีววิทยา	เลือด ของเหลวต่าง ๆ ในร่างกาย อวัยวะที่มีร่องรอยการติดเชื้อ และน้ำไขสันหลัง	ตรวจหา HIV, HBV, HCV, และ viral proteins และเพาะเชื้อ
การตรวจทางอณูชีววิทยา	เลือด หัวใจ	ตรวจคัดกรองการผ่าเหล่าของสารพันธุกรรมตามพยาธิสภาพและโรคทางพันธุกรรมในครอบครัว
การถ่ายภาพเอกซเรย์ทั้งศพ	ส่งตัวอย่างเพื่อตรวจทางจุลภาคหากพบร่องรอยบนกระดูก	ตรวจหาพยาธิสภาพ

การเสียชีวิตกะทันหันที่มีสาเหตุจากหัวใจ

สำหรับการเสียชีวิตกะทันหันที่มีสาเหตุจากหัวใจ (sudden cardiac death, SCD) นั้น โรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery disease) เป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่พบบ่อยที่สุด ประมาณร้อยละ 80 ในผู้ที่มีอายุมากกว่า 35 ปี⁸ ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้กล้ามเนื้อหัวใจตายอย่างเฉียบพลัน การเกิดลิ่มเลือดในหลอดเลือดและหลอดเลือดตีบอย่างรุนแรงสำหรับคำนิยามทางพยาธิวิทยาของโรคหลอดเลือดหัวใจ

หมายถึงภาวะของหัวใจที่มีหลอดเลือดโคโรนารีอย่างน้อย 1 แขนงมีการตีบไม่น้อยกว่าร้อยละ 75 จากการที่มี atherosclerotic plaque และ/หรือมีลิ่มเลือดในหลอดเลือดร่วมด้วย ส่วนในผู้ที่มีอายุน้อยกว่า 35 ปี จะพบความผิดปกติของกล้ามเนื้อหัวใจได้บ่อยกว่า ซึ่งกล้ามเนื้อหัวใจที่หนาตัวผิดปกติจะพบบ่อยที่สุดและมักพบบริเวณห้องล่างขวา สำหรับปัจจัยที่กระตุ้นทำให้เกิดการเสียชีวิตกะทันหันซึ่งมีสาเหตุจากหัวใจมีเพียง 3 ปัจจัยเท่านั้น คือสิ่งที่มีผลต่อ

โครงสร้างและการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจ ภาวะที่มีผลต่อความสมดุลของกล้ามเนื้อหัวใจที่ไวต่อผลดังกล่าว และการเต้นผิดปกติของกล้ามเนื้อหัวใจที่มีอยู่เดิม⁹ สิ่งที่มีผลต่อโครงสร้างและการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจที่ทำให้เสียชีวิตจะขึ้นกับอายุของผู้เสียชีวิตและอาจเป็นอย่างเฉียบพลันหรือเรื้อรังก็ได้ ตัวอย่าง เช่น ภาวะที่ผู้เสียชีวิตมีโรคหลอดเลือดหัวใจร่วมกับการมี re-entry pathway อันเป็นผลจากกล้ามเนื้อหัวใจตายเก่า อาจทำให้เกิด ventricular tachyarrhythmia แล้วเป็นสาเหตุทำให้เสียชีวิตกะทันหันได้ ซึ่ง re-entry pathways จัดเป็นกลไกเด่นที่ทำให้เกิด ventricular fibrillation ด้วย⁹ ซึ่งการเปลี่ยนแปลงเฉพาะที่ใน automaticity และ triggered activity อันเนื่องมาจาก after-depolarization อาจมีความสำคัญร่วมด้วย⁹

โรคหลอดเลือดหัวใจเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตกะทันหันในผู้ใหญ่ จึงมีความจำเป็นที่จะต้องทราบถึงการวินิจฉัยโรคดังกล่าวภายหลังการเสียชีวิต เนื่องจากการเสียชีวิตอย่างกะทันหันส่วนใหญ่ไม่ได้เกิดจากกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน แต่เกิดจากหัวใจเต้นผิดปกติที่มีสาเหตุจากแผลเป็นในกล้ามเนื้อหัวใจที่นำไปสู่ภาวะ re-entry tachycardia และพบลักษณะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดใหม่เพียงร้อยละ 20 เท่านั้น¹⁰ มีผู้เชื่อว่าภาวะกลุ่มอาการหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลัน (acute coronary syndrome) ร่วมกับลิ่มเลือดในหลอดเลือดที่ก่อตัวขึ้นใหม่ plaque ที่แตกเป็นร่อง และภาวะเลือดออกในกล้ามเนื้อหัวใจมีส่วนส่งเสริมทำให้เสียชีวิตกะทันหัน แม้ว่าอุบัติการณ์ของกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันค่อนข้างต่ำก็ตาม ในการผ่าศพตรวจจึงควรผ่าหัวใจในแนวขวางเป็นแผ่น ๆ ห่างกันแผ่นละ 1-1.5 เซนติเมตร แล้วตรวจดูลักษณะของผนังหัวใจและห้องหัวใจผ่านหลอดเลือดโคโรนารีในแนวขวางเป็นช่วง ๆ โดยมีระยะห่างช่วงละ 0.3-0.5 เซนติเมตร หากหลอดเลือดแข็งมากจนไม่สามารถตัดผ่านได้ง่ายควรนำไปผ่านกรรมวิธีสลายแคลเซียมเป็นเวลานานอย่างน้อย 24 ชั่วโมง สิ่งตรวจพบที่จำเป็นสำหรับการวินิจฉัยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด คือการพบลิ่มเลือดในหลอดเลือด ความรุนแรงของการตีบของหลอดเลือด หลอดเลือดมีผนังหนาจนเกิดแผลเป็น และ/หรือลักษณะการขาดเลือดอย่างเฉียบพลันของกล้ามเนื้อหัวใจ¹¹ เมื่อคำนึงถึงระดับการอุดตันของหลอดเลือดแล้ว

หลอดเลือดที่ตีบมากเท่ากับขนาดของปลายเข็ม คือ น้อยกว่า 1 มิลลิเมตร จะเทียบเท่ากับหลอดเลือดตีบอย่างน้อยร้อยละ 75¹² ซึ่งจัดเป็นระดับ 4 จึงควรบันทึกในรายงานการชันสูตรศพในส่วนที่เป็นการตรวจชิ้นเนื้อทางกล้องจุลทรรศน์ด้วย¹¹ โดยอย่างน้อยหลอดเลือดโคโรนารีแขนงหลักต้องมีรูตีบมากกว่าร้อยละ 75 ในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด¹² ส่วนการเสียชีวิตกะทันหันที่มีสาเหตุจากหัวใจอื่น ๆ ได้แก่ หลอดเลือดโคโรนารีแขนงซ้ายมีต้นกำเนิดผิดปกติ ลิ่มเลือดอุดตัน (embolus) หลอดเลือดอักเสบ และการแยกชั้นของหลอดเลือด^{13,14}

นอกจากนี้ควรตรวจหาเครื่องบ่งชี้ที่แสดงว่ามีสาเหตุมาจากหัวใจด้วยวิธีทางอิมมูโนฮิสโตเคมี ที่แสดงถึงกล้ามเนื้อหัวใจถูกทำลาย เนื่องจากวิธีการย้อมพื้นฐานตรวจพบการตายของกล้ามเนื้อหัวใจอย่างเฉียบพลันได้เร็วที่สุด 4-6 ชั่วโมงภายหลังขาดเลือดเท่านั้น¹⁵ ซึ่งสารบ่งชี้ในเลือด ได้แก่ myoglobin, troponin I, troponin T และ terminal complement complex จากการศึกษพบว่าสามารถตรวจพบปริมาณที่ลดลงได้ก่อนที่จะมีการสะสมแอนติเจนในพลาสมา เช่น C5b-9 ซึ่งแอนติเจนชนิดนี้มีความจำเพาะมากและตรวจพบได้ประมาณ 30 นาทีภายหลังขาดเลือด¹⁵ อย่างไรก็ตามในการแปลผลควรคำนึงถึงผลกระทบจากการกักชีวิตด้วย ซึ่งอาจเหนี่ยวนำปฏิกิริยาบางอย่างได้¹⁵ จึงควรใช้ทั้งสองวิธีร่วมกันซึ่งจะให้ความจำเพาะในการวินิจฉัยสูงถึงร้อยละ 96¹⁶ โดยที่การกักชีวิตและการย่อยสลายตัวเองของเซลล์อาจไม่มีผลต่อสิ่งตรวจพบดังกล่าว¹⁶ นอกจากนี้ยังมีการทดสอบ heart-type cytoplasmic fatty acid-binding protein (H-FABP) ในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายอย่างเฉียบพลันระยะแรก คือน้อยกว่า 24 ชั่วโมง ในผู้รอดชีวิตบ้างแล้ว¹⁷ แต่ยังไม่มีการนำวิธีดังกล่าวไปใช้ทดสอบในผู้เสียชีวิต

ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างขวาโตพบบ่อยในประเทศสหรัฐอเมริกา ประมาณร้อยละ 70 ของผู้เสียชีวิตกะทันหันที่มีอายุระหว่าง 20-40 ปี¹⁸ ซึ่งพบได้ทั้งที่มีความผิดปกติเพียงเล็กน้อยและที่มีความผิดปกติของกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างซ้ายร่วมด้วย โดยแบบที่มีความผิดปกติของกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างซ้ายร่วมด้วยและแบบที่มีความผิดปกติของผนังหัวใจห้องล่างจะมีพยากรณ์โรคเลวกว่า ซึ่งเป็นโรคที่

ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal โดยพบการผ่าเหล่าชนิด missense หลายตำแหน่งใน cardiac ryanodine receptor ซึ่งเป็นช่องทางหลักในการปลดปล่อยแคลเซียมจาก sarcoplasmic reticulum ในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ¹⁸ และเชื่อว่าการผ่าเหล่านี้นำให้มีการกระตุ้นการทำงานของช่องทางดังกล่าวที่มากและไวกว่าปกติด้วย ส่งผลทำให้แคลเซียมไอออนถูกปล่อยออกมามากเกินไปทำให้หัวใจเต้นผิดปกติและเป็นสาเหตุทำให้เสียชีวิตได้ โดยแท้จริงแล้วการรั่วของแคลเซียมในช่วงหัวใจขยายตัวอันเนื่องมาจาก hyperactive RyR2 ซึ่งควรจะปิดนั้น อาจเป็นสัญญาณชักนำให้เกิดปฏิกิริยาหลังจาก depolarization แล้ว โดยเชื่อว่าเป็นตัวกระตุ้นให้เกิด ventricular tachyarrhythmia นั้นเอง¹⁸ นอกจากนี้การผ่าเหล่าของยีนในส่วนรหัส desmoplakin และ plakoglobin ได้แก่ โรค Naxos ซึ่งเป็นโรคทางพันธุกรรมแบบ autosomal recessive จะมีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างขวามีผิดปกติด้วย จึงชี้แนะว่าการรบกวนบริเวณรอยต่อของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจอาจส่งเสริมทำให้เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจเสื่อมสภาพและตายได้ โดยมีขบวนการซ่อมแซมเกิดขึ้นด้วยการแทนที่เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจที่ตายแล้วด้วยเนื้อเยื่อไขมันและเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน¹⁸ ปัจจุบันนี้ยังไม่มีวิธีการตรวจสอบทางพันธุกรรมที่กระทำเป็นงานประจำสำหรับครอบครัวที่สงสัยว่ามีผู้เป็นโรคดังกล่าว ซึ่งในบางรูปแบบอาจมีความสัมพันธ์กับการเสพยาแอลกอฮอล์อย่างเรื้อรังด้วย บ่งชี้ว่าสภาพแวดล้อมอาจมีผลต่อโรคนี้ด้วย

สำหรับการวินิจฉัยการเสียชีวิตกะทันหันที่มีสาเหตุจากหัวใจด้วยความแน่นอนในระดับความแน่นอนต่าง ๆ แสดงไว้ในตารางที่ 3⁶ ในกรณีระดับความเป็นไปได้สูงหรือระดับไม่แน่นอนนั้น ควรพิจารณารายละเอียดในแต่ละกรณีเป็นราย ๆ ไป ซึ่งควรพิจารณาประวัติอาการก่อนเสียชีวิตและสถานการณ์การเสียชีวิตด้วย นอกจากนี้ยังมีโรคกล้ามเนื้อหัวใจที่เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตจากการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาและการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพที่ยังไม่มีคำนิยามที่ชัดเจน ในกรณีเช่นนี้หากมีข้อสงสัยในประเด็นดังกล่าวควรขอความเห็นจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านหัวใจและหลอดเลือดประกอบการพิจารณาด้วย ส่วนการเสียชีวิตที่ยังไม่สามารถอธิบายสาเหตุการตายได้แม้ได้ทำการผ่าศพตรวจอย่างสมบูรณ์ ทำการตรวจชิ้นเนื้อทาง

กล้องจุลทรรศน์อย่างถี่ถ้วน รวมทั้งทำการสืบค้นทางห้องปฏิบัติการอย่างละเอียดแล้วจะจัดเป็น “กลุ่มอาการการเสียชีวิตกะทันหันจากหัวใจเต้นผิดปกติ” (sudden arrhythmic death syndrome)⁶

การเสียชีวิตกะทันหันที่ไม่สามารถอธิบายสาเหตุการตายได้

การเสียชีวิตกะทันหันที่ไม่สามารถอธิบายสาเหตุการตายได้ (sudden unexplained death, SUD) เป็นกรณีที่ได้ทำการผ่าศพตรวจอย่างสมบูรณ์แล้วแต่ยังไม่สามารถอธิบายสาเหตุการตายได้ โดยในบางราย ความผิดปกติของหัวใจอาจถูกมองข้ามไปหากไม่ได้ตรวจระบบนำไฟฟ้าของหัวใจ ซึ่งแสดงถึงความสำคัญของการตรวจระบบนำไฟฟ้าด้วยวิธีที่ง่ายและใช้เวลาไม่นานในเวชปฏิบัติ^{19,20} และอาจทำให้ตรวจพบความผิดปกติหลัก เช่น ภาวะหลอดเลือดโคโรนารีตีบรุนแรง ความผิดปกติของ AV node จากการเพิ่มจำนวนเนื้อเยื่อเกี่ยวพันในกล้ามเนื้อหัวใจ (fibromuscular hyperplasia) หรือเนื้องอก เนื่องจากพบการเพิ่มจำนวนเนื้อเยื่อเกี่ยวพันในกล้ามเนื้อหัวใจของหลอดเลือดแดง AV node ในกลุ่มควบคุมด้วย ซึ่งการระบุภาวะขาดเลือดของ AV node เป็นสาเหตุการตายต่อเมื่อไม่พบสาเหตุการตายอื่นแล้ว โดยเฉพาะในรายที่หลอดเลือดโคโรนารีตีบรุนแรงและ internal elastic lamina ที่แข็งและแตกเป็นร่อง กลไกการตายที่พบบ่อย คือภาวะขาดเลือดของ AV node รองลงมาคือความผิดปกติของระบบนำไฟฟ้าที่อาจพบได้ แต่ส่วนใหญ่มักไม่ทำให้เสียชีวิต ซึ่งได้แก่ persistent fetal dispersion และกล้ามเนื้อหัวใจกลายเป็นไขมันและเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่สัมพันธ์กับอายุ การเพิ่มจำนวนเนื้อเยื่อเกี่ยวพันในกล้ามเนื้อหัวใจระดับน้อยหรือปานกลาง²¹

อย่างไรก็ตามการแปลผลการตรวจระบบนำไฟฟ้าของหัวใจยังค่อนข้างยาก นอกจากนี้อุปกรณ์การเสียชีวิตจากความผิดปกติของระบบนำไฟฟ้าค่อนข้างต่ำเพียงร้อยละ 3 เท่านั้น²¹ โดยที่ความผิดปกติทางพยาธิสภาพมีข้อพิสูจน์เพียงเล็กน้อย ในกรณีที่ไม่มีทราบประวัติทางการแพทย์หรือไม่มีบันทึกเกี่ยวกับความผิดปกติของระบบนำไฟฟ้าหรือการเต้นของหัวใจที่ช้ากว่าปกติ จึงยังไม่แน่ชัดว่าระบบนำไฟฟ้าเป็นสาเหตุการตายอย่างแท้จริงในรายที่เสียชีวิตกะทันหันหรือไม่

จึงควรตรวจหลอดเลือดโคโรนาร้อยละเอียดยว่กับการตัดขึ้นเนื้อหัวใจในตำแหน่งที่เป็นระบบนำไฟฟ้าเพื่อตรวจทางจุลภาคสำหรับรายที่เสียชีวิตกะทันหันที่กระทำเป็นงานประจำอยู่แล้ว

ในรายที่ไม่สามารถอธิบายสาเหตุการตายได้ อาจตรวจพบความผิดปกติของหัวใจเพียงเล็กน้อย เช่น ตรวจพบเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจโตกว่าปกติเล็กน้อยหรือปานกลาง ตรวจพบ isolated myocardial fiber disarray และตรวจพบเซลล์ลิ้มโฟโซต์แทรกในกล้ามเนื้อหัวใจโดยไม่พบการตายของ

กล้ามเนื้อหัวใจร่วมด้วย โดยหัวใจมักมีโครงสร้างทางกายภาพปกติ สอดคล้องกับความผิดปกติทางสรีรไฟฟ้าปฐมภูมิที่อาจประเมินจากประวัติทางการแพทย์ที่สมบูรณ์ การตรวจสอบคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ผ่านมา การตรวจทางอณูชีววิทยาจากเนื้อเยื่อ และการสืบค้นหาความผิดปกติของหัวใจในญาติลำดับแรกของผู้เสียชีวิตเพื่อป้องกันการเสียชีวิตกะทันหันที่อาจเกิดขึ้นได้ ซึ่งจากการสืบค้นดังกล่าวพบครอบครัวที่เป็นโรคหัวใจที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมได้ประมาณร้อยละ 20²²

ตารางที่ 3:

ระดับความแน่นอนในการวินิจฉัยการเสียชีวิตกะทันหันที่มีสาเหตุจากหัวใจในรายที่มีการผ่าศพตรวจ⁶

ระดับแน่นอน	ระดับเป็นไปได้สูง	ระดับไม่แน่นอน
- ลิ้มเลือดอุดตันในหลอดเลือดปอดอย่างมาก - เลือดออกในเยื่อหุ้มหัวใจจากหลอดเลือดเอออร์ตาแตกหรือหัวใจแตก - เอ็นกล้ามเนื้อในหึ่งล่างของหัวใจแตกร่วมกับลิ้นไมทรัลเสียหายที่ฉับพลันและปอดบวม - หลอดเลือดโคโรนารีอุดตันเฉียบพลันจากการก่อตัวของลิ้มเลือด การแยกชั้นของหลอดเลือดหรือการอุดตันจากสิ่งทีหลุดมาอุดหลอดเลือด (embolus) - หลอดเลือดโคโรนารีมีต้นกำเนิดจากหลอดเลือดพัลโมนารี - เนื้องอกหรือลิ้มเลือดอุดตันทางเปิดของลิ้นหัวใจ - ลิ้มเลือดอุดตันลิ้นหัวใจเทียม - การฉีกขาด การปริ การหลุดของลิ้นหัวใจเทียมร่วมกับลิ้นหัวใจเสียหายที่ฉับพลัน - กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบเฉียบพลันอย่างมาก	- หลอดเลือดหัวใจเสื่อมสภาพร่วมกับการตีบมากกว่าร้อยละ 75 อาจมีกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดอยู่เดิมหรือไม่ก็ได้ - หลอดเลือดโคโรนารีแขนงซ้ายหน้ามีต้นกำเนิดจากไซนัสข้างขวาและมี interarterial course - กล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติชนิดหนาตัวชนิดขยาย หรืออื่น ๆ - Myxoid degeneration ของลิ้นไมทรัลที่ยื่น ร่วมกับหึ่งบนขยายหรือหึ่งล่างซ้ายหนาตัว - หลอดเลือดเอออร์ตาตีบร่วมกับหึ่งล่างซ้ายหนาตัว - การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจพบลักษณะ ventricular pre-excitation - การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจพบลักษณะ sinoatrial หรือ atrioventricular (AV) block - โรคหัวใจแต่กำเนิด โรคหัวใจที่ผ่านการผ่าตัด	- ความผิดปกติเล็กน้อยทางกายภาพของหลอดเลือดโคโรนารีที่แยกออกมาจากหลอดเลือดเอออร์ตา - หลอดเลือดโคโรนารีฝังอยู่ในกล้ามเนื้อหัวใจ - กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบเฉพาะที่ โรคหัวใจ จากความดันโลหิตสูง หัวใจหึ่งล่างซ้ายหนาตัวโดยไม่ทราบสาเหตุ - Myxoid degeneration ของลิ้นไมทรัล โดยไม่พบว่ามีหึ่งบนขยายหรือหึ่งล่างซ้ายหนาตัว - หินปูนเกาะที่ผนังกันหึ่งหัวใจ (± mitral annulus/aortic valve) - ก้อนไขมันบริเวณผนังกันหึ่งบน - เนื้องอกบริเวณ AV node และการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจไม่พบลักษณะ AV block หรือโรคระบบนำไฟฟ้าทีไม่พบลักษณะผิดปกติจากการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ - โรคหัวใจแต่กำเนิด โรคหัวใจแต่กำเนิดที่ ไม่ได้ผ่านการผ่าตัดที่อาจพบหรือไม่พบร่วมกับ Eisenmenger syndrome

สาเหตุหลักของการเสียชีวิตกะทันหันที่มีสาเหตุจากหัวใจโดยที่ไม่มีโรคหรือความผิดปกติทางกายภาพของหัวใจนั้น คือกลุ่มอาการหัวใจเต้นผิดปกติที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม ซึ่งส่วนใหญ่ถ่ายทอดแบบ autosomal dominant โดยเฉพาะ long-QT syndrome (LQTS) ที่มีการผ่าเหล่าของสารพันธุกรรมที่เป็นรหัสช่องทางผ่านโซเดียมไอออนและโพแทสเซียมไอออนของหัวใจหลายตำแหน่ง ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงหน้าที่ของช่องทางผ่านเหล่านั้น และการผ่าเหล่าดังกล่าวยังพบใน Brugada Syndrome และ idiopathic ventricular fibrillation ด้วย²³ กลุ่มอาการเสียชีวิตกะทันหันขณะนอนหลับในตอนกลางคืนที่ไม่สามารถอธิบายสาเหตุการตายได้ (sudden unexplained nocturnal death syndrome, SUNDS) ในเพศชายวัยหนุ่มที่มีภูมิลาเนาทางแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ อาจมีสาเหตุจากความผิดปกติทางสรีรไฟฟ้าปฐมภูมิเช่นเดียวกับ Brugada Syndrome²⁴ นอกจากนี้จากการศึกษาทางอณูพันธุศาสตร์ของ catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia ในชายหนุ่มผู้เสียชีวิตกะทันหันที่ถูกชักนำด้วยการออกกำลังกาย พบว่ามีการผ่าเหล่าของสารพันธุกรรมในยีนส่วนที่เป็นรหัส cardiac ryanodine receptor ซึ่งเป็นยีนเดียวกันกับที่ถ่ายทอดโรคกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างขวาโต²⁵ ในกลุ่มอาการที่เป็นแบบ recessive จะเกี่ยวข้องกับยีนส่วนที่เป็นรหัส calsequestrin 2 (CASQ 2) ซึ่งเป็นโปรตีนชนิดที่จับกับแคลเซียมอย่างมีประสิทธิภาพสูงโดยมีหน้าที่เก็บแคลเซียมไว้ภายใน sarcoplasmic reticulum²⁶ นอกจากนี้อาจพบกลุ่มอาการ short-QT syndrome (SQTS) ในครอบครัวที่มีประวัติเป็นลมบ่อย หัวใจห้องบนและห้องล่างเต้นผิดปกติ และการเสียชีวิตกะทันหันในผู้ที่มีอายุน้อย เป็นต้น^{27,28} สำหรับ SQTS นี้พบที่มีความเชื่อมโยงกับการผ่าเหล่าชนิด missense ในช่องทางผ่านโพแทสเซียมไอออน I_{Kr} HERG (KCNH2)²⁹ ซึ่ง I_{Kr} นี้เป็นตัวปรับระดับโพแทสเซียมที่ทำงานได้อย่างรวดเร็ว หาก I_{Kr} ทำหน้าที่ลดลงจะส่งผลทำให้ cardiac action potential นานขึ้น ทำให้ช่วง QT ยาวขึ้น ซึ่งพบใน LQTS หาก I_{Kr} ทำหน้าที่มากขึ้นจะส่งผลทำให้ refractory periods ของหัวใจห้องบนและห้องล่างสั้นกว่าปกติทำให้เกิด SQTS ได้ จึงควรตระหนักไว้เสมอว่ากลุ่มอาการเหล่านี้มีลักษณะทาง

พันธุกรรมแบบ strong genetic heterogeneity ที่พบบ่อย และมีการแสดงออกต่ำ (low penetrance) ซึ่งจากการศึกษาทางอณูพันธุศาสตร์พบว่าการผ่าเหล่าของสารพันธุกรรมดังกล่าวพบร้อยละ 68 ใน LQTS และร้อยละ 10-20 ใน Brugada syndrome²² ดังนั้นการตรวจไม่พบ LQTS ซึ่งเป็นผลของช่องทางผ่านไอออนบกพร่อง จึงไม่สามารถตัดโรคนี้ออกไปได้ การผ่าเหล่าของสารพันธุกรรมในระดับยีนส่วนที่เป็นรหัสช่องทางผ่านไอออนของหัวใจที่ทำให้การนำไฟฟ้าของหัวใจบกพร่องจนเป็นสาเหตุทำให้เสียชีวิตจากการเต้นผิดปกติของหัวใจโดยที่ไม่มีพบลักษณะการเปลี่ยนแปลงของกล้ามเนื้อหัวใจเลยนั้นเรียกว่า “ความผิดปกติของช่องทางผ่านไอออนของหัวใจ” (cardiac channelopathies)⁶ และนัยสำคัญของการผ่าเหล่าดังกล่าวต้องเปรียบเทียบกับอุบัติการณ์การผ่าเหล่าแบบเดียวกันที่ตรวจพบในกลุ่มควบคุมที่เป็นผู้เสียชีวิตจากสาเหตุการตายอื่นด้วย จึงมีแนวคิดที่จะใช้การตรวจสอบทางโมเลกุลในการวินิจฉัยสาเหตุการตายโดยธรรมชาติที่เกี่ยวข้องกับพันธุกรรมที่เรียกว่า “การผ่าศพตรวจด้วยยีน” (gene autopsy) หรือ “การผ่าศพตรวจทางโมเลกุล” (molecular autopsy)³⁰⁻³² และมีรายงานการผ่าศพตรวจทางโมเลกุลของการเสียชีวิตกะทันหันที่ไม่สามารถอธิบายสาเหตุการเสียชีวิตได้บ้างแล้ว³³ โดยทำการศึกษาในผู้เสียชีวิตดังกล่าวจำนวน 49 ราย ในจำนวนนี้มากกว่า 1 ใน 3 คาดว่ามีการผ่าเหล่าของสารพันธุกรรมที่เกี่ยวข้องกับช่องทางผ่านไอออนของหัวใจ โดยเกือบร้อยละ 15 เป็นการผ่าเหล่าของยีน RyR2 เท่านั้น ซึ่งจากการศึกษานี้ พบว่าการทดสอบทางพันธุกรรมภายหลังเสียชีวิตสามารถให้การวินิจฉัยได้ร้อยละ 35 และอาจช่วยวินิจฉัยบุคคลอื่นในครอบครัวได้³⁰⁻³⁴ จึงมีการเสนอให้เป็นมาตรฐานสำหรับการประเมินการเสียชีวิตกะทันหันที่ไม่สามารถอธิบายสาเหตุได้³⁴ อย่างไรก็ตาม ยังเป็นการยากมากสำหรับแพทย์นิติเวชที่จะให้การบริการในระดับนี้ได้เนื่องจากมีข้อจำกัดหลายประการ เช่น ค่าใช้จ่าย ความเชี่ยวชาญเฉพาะทาง ใช้เวลานาน และมีค่าใช้จ่ายสูง จึงควรเลือกใช้ในบางรายเท่านั้น ซึ่งปัจจุบันการทดสอบทางพันธุกรรมยังไม่มีมีการนำไปใช้ในทางปฏิบัติเพื่อสืบค้นหาสาเหตุของการเสียชีวิตกะทันหันเป็นงานประจำ เพียงแต่ใช้ในงานวิจัยเท่านั้น

นอกจากนี้ บางการศึกษาพบว่าการเสียชีวิตกะทันหันในผู้ที่เป็ นโรคลมชักอาจเกิดจากกลไกที่เกี่ยวข้องกับหัวใจด้วย โดยตรวจพบระดับ cardiac troponin ในเลือดสูงขึ้นภายหลังชัก³⁵ ซึ่งอาจเกิดจากหัวใจเต้นผิดปกติที่ถูกชักนำโดยภาวะชักหรือจากหัวใจหยุดเต้นก็ได้³⁶ หรือจาก AV block³⁷ หรือกลไกที่ไม่ได้เกิดจากหัวใจ ซึ่งส่วนใหญ่เป็น central apnea ซึ่งอาจเป็นเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นเมื่อใกล้เสียชีวิต ร้อยละ 50 ของผู้เสียชีวิตกะทันหันในผู้ที่เป็ นโรคลมชักนี้ไม่พบความผิดปกติทางมหภาคของเนื้อสมอง แต่ในทางจุลภาคอาจพบลักษณะ neuronal clustering และ Bergmann's gliosis มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ แต่เป็นลักษณะที่ไม่จำเพาะและไม่ช่วยให้ข้อมูลเกี่ยวกับกลไกการตายด้วย

สรุป

การวินิจฉัยสาเหตุของการเสียชีวิตกะทันหันโดยธรรมชาติจะขึ้นอยู่กับ การชันสูตรศพในสถานที่พบศพ ความมากน้อยและคุณภาพของการผ่าศพตรวจ และการใช้เทคนิควิธีการต่าง ๆ ทางห้องปฏิบัติการในการสนับสนุนการวินิจฉัย โดยเฉพาะการตรวจทางห้องปฏิบัติการอนุชีววิทยาที่จะช่วยวินิจฉัยสาเหตุการตายในรายที่ซับซ้อน เช่น สงสัยว่าเป็นโรคทางพันธุกรรมหรือมีความผิดปกติของช่องทางผ่านไอออนของหัวใจ แม้จะยังไม่ได้เป็นวิธีการตรวจที่ทำเป็นงานประจำในห้องปฏิบัติการก็ตาม นอกจากนี้ สามารถนำเทคนิควิธีการตรวจทางด้านคลินิก ชีววิทยา และรังสีวิทยาที่ได้รับการพัฒนาให้มีประสิทธิภาพสูงขึ้นมาประยุกต์ใช้ในการวินิจฉัยสาเหตุการตายดังกล่าว อย่างไรก็ตาม การวินิจฉัยสาเหตุการตายได้ถูกต้องและแม่นยำยังขึ้นอยู่กับความเคร่งครัดในการปฏิบัติตามขั้นตอนวิธีการชันสูตรศพและขั้นตอนวิธีการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้วย

กิตติกรรมประกาศ

ผู้นิพนธ์ได้รับทุนสนับสนุนจากกองทุน “เฉลิมพระเกียรติ” คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

เอกสารอ้างอิง

1. Goldstein S. The necessity of a uniform definition of sudden coronary death: witnessed death

within 1 hour of the onset of acute symptoms. Am Heart J 1982;103: 156-9.

2. De Vreede-Seagemakers JJM, Gorgels APM, Dubois-Arbouw WI, van Ree JW, Daemen MJAP, Houben LGE, et al. Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990s: a population-based study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival. J Am Coll Cardiol 1997;30: 1500-5.
3. Fineschi V, Pomara C. A forensic pathological approach to sudden cardiac death. In: Tsokos M, editor. Forensic pathology reviews. Volume I. Totowa, New Jersey: Humana Press; 2004. p. 139-68.
4. De la Grandmaison GL. Is there progress in the autopsy diagnosis of sudden unexpected death in adults? Forensic Sci Int 2006;156: 138-44.
5. Saukko P, Knight B. Knight's Forensic Pathology. 3rd ed. London: Arnold; 2004.
6. Oliva A, Brugada R, D'Aloja E, Boschi I, Partemi S, Brugada J, et al. State of the art in forensic investigation of sudden cardiac death. Am J Forensic Med Pathol 2011;32: 1-16.
7. Brion M, Quintela I, Sobrino B, Torres M, Allegue C, Carracedo A. New technologies in the genetic approach to sudden cardiac death in the young. Forensic Sci Int 2010;203: 15-24.
8. Fornes P, Lecomte D, Nicolas G. Sudden out-of-hospital coronary death in patients with no previous cardiac history: an analysis of 221 patients studied at autopsy. J Forensic Sci 1993;38: 1081-4.
9. Zipes DP, Wellens HJJ. Sudden cardiac death. Circulation 1998;98: 2334-51.
10. Basso C, Corrado D, Thiene G. Congenital coronary artery anomalies as an important cause of sudden death in the young. Cardiol Rev 2001;9: 312-7.

11. Sheppard M, Davies MJ. Practical Cardiovascular Pathology. London: Arnold; 1998.
12. Davies MJ. The investigation of sudden death. Histopathology 1999;34: 93-8.
13. Weaver WD, Lorch GS, Alvareq HA, Cobb LA. Angiographic findings and prognostic indicators in patients resuscitated from sudden cardiac death. Circulation 1976;54: 895-900.
14. Corrado D, Thiene G, Cocco P, Frescura C. Non-atherosclerotic coronary artery disease and sudden death in the young. Br Heart J 1992;68: 601-7.
15. Ortmann C, Pfeiffer H, Brinkmann B. A comparative study on the immunohistochemical detection of early myocardial damage. Int J Legal Med 2000;113: 215-20.
16. Osuna E, Perez-Carceles MD, Alvarez MV, Noguera J, Luna A. Cardiac troponin I (cTnI) and the postmortem diagnosis of myocardial infarction. Int J Legal Med 1998;111: 173-6.
17. Tambara K, Fuita M, Miyamoto S, Doi K, Nishimura K, Komeda M. Pericardial fluid level of heart-type cytoplasmic acid-binding protein (H-FABP) is an indicator of severe myocardial ischemia. Int J Cardiol 2000;93: 281-4.
18. Ahmad F. The molecular genetics of arrhythmogenic right ventricular dysplasia-cardiomyopathy. Clin Invest Med 2003;26: 167-78.
19. Gulino SP. Examination of the cardiac conduction system - Forensic application in cases of sudden cardiac death. Am J Forensic Med Pathol 2003; 24: 227-38.
20. Michaud K, Romain N, Taroni F, Horisberger B, Mangin P. Evaluation of a simplified method of the conduction system analysis in 110 forensic cases. Forensic Sci Int 2002;130: 13-24.
21. Cohle SD, Paz Suarez-Mier M, Aguilera B. Sudden death resulting from lesions of the cardiac conduction system. Am J Forensic Med Pathol 2002;23: 83-9.
22. Behr E, Wood DA, Wright M, Syrris P, Sheppard MN, Casey A, et al. Cardiological assessment of first-degree relatives in sudden arrhythmic death syndrome. Lancet 2003;362: 1457-9.
23. Chugh SS, Kelly KL, Titus JL. Sudden cardiac death with apparently normal heart. Circulation 2000;102: 649-54.
24. Vatta M, Dumaine R, Varghese G, Richard TA, Shimizu W, Aihara N, et al. Genetic and biophysical basis of sudden unexplained nocturnal death syndrome (SUNDS), a disease allelic to Brugada syndrome. Hum Mol Genet 2002;11: 337-45.
25. Priori SG, Napolitano C, Tiso N, Memmi M, Vignati G, Bloise R, et al. Mutations in the cardiac ryanodine receptor gene (hRyR2) underlined catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. Circulation 2001;103: 196-200.
26. Viatchenko-Karpinski S, Terentyev D, Gyorke I, Terentyeva R, Volpe P, Priori SG, et al. Abnormal calcium signaling and sudden cardiac death associated with mutation of calsequestrin. Circ Res 2004;94: 471-7.
27. Gussak I, Brugada P, Brugada J. Idiopathic short QT interval: a new clinical syndrome? Cardiology 2000;94: 99-102.
28. Gaita F, Giustetto C, Bianchi F, Wolpert C, Schimpf R, Riccardi R, et al. Short QT syndrome – a familial cause of sudden death. Circulation 2003;108: 965-70.
29. Brugada R, Hong K, Dumaine R, Cordeiro J, Gaita F, Borggrefe M, et al. Sudden death associated

- with short-QT syndrome linked to mutations in HERG. *Circulation* 2004;109: 30–5.
30. Oliva A, Pascali VL, Hong K, Brugada R. Molecular autopsy of sudden cardiac death (SCD): the challenge of forensic pathologist to the complexity of genomics. *Am J Forensic Med Pathol* 2005;26: 369-70.
 31. Oliva A, D' Aloja E, Pascali VL. Focussing on hard science in forensic medicine: genetics of sudden cardiac death (SCD). *Forensic Sci Int* 2007;172: e2-e3.
 32. Michaud K, Lesta Mdel M, Fellmann F, Mangin P. Molecular autopsy of sudden cardiac death: from postmortem to clinical approach. *Rev Med Suisse* 2008;4: 1590-3.
 33. Tester DJ, Spoon DB, Valdivia HH, Makielski JC, Ackerman MJ. Targeted mutational analysis of the RyR2 encoded cardiac ryanodine receptor in sudden unexplained death: a molecular autopsy of 49 medical examiner/coroner's cases. *Mayo Clin Proc* 2004;79: 1380-4.
 34. Tester DJ, Ackerman MJ. The role of molecular autopsy in unexplained sudden cardiac death. *Curr Opin Cardiol* 2006;21: 166-72.
 35. Woodruff BK, Britton JW, Tigar S, Cascino GD, Burritt MF, McConnell JP, et al. Cardiac troponin levels following monitored epileptic seizures. *Neurology* 2003;60: 1690–2.
 36. Rocamora R, Kurthen M, Lickfett L, Von Oertzen J, Elger CE. Cardiac asystole in epilepsy: clinical and neurophysiological features. *Epilepsia* 2003; 44: 179–85.
 37. Tigar S, Molgaard H, Dam M. Atrio-ventricular block: a possible explanation of sudden unexpected death in epilepsy. *Acta Neurol Scand* 2002;106: 229–33.