

# Cortical venous thrombosis presenting as MCA infarction mimic

พญ.ภัทรนันท์ แสงวิโรจน์กุล<sup>1,2</sup>,  
อ.นพ.เจษฎา เขียนดวงจันทร์,  
ผศ.พญ.สุวิรัตน์ สุวัชรังกูร<sup>1</sup>,  
ศ.พญ.ดิษยา รัตนากร<sup>1</sup>

<sup>1</sup> หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี  
มหาวิทยาลัยมหิดล

เลขที่ 270 ถนนพระราม 6 แขวงทุ่งพญาไท  
เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

<sup>2</sup> โรงพยาบาลดรุณ

69 ถนนโคกขี้เหล็ก ตำบลทับเที่ยง  
อำเภอเมือง จังหวัดตรัง 92000

## Corresponding author:

ศ.พญ.ดิษยา รัตนากร

หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี  
มหาวิทยาลัยมหิดล

เลขที่ 270 ถนนพระราม 6 แขวงทุ่งพญาไท  
เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

## Abstract

A 35-year-old male presented with headache and global aphasia without weakness for 1 day. The clinical diagnosis of left middle cerebral artery (MCA) infarction was confirmed by computed tomography (CT) brain finding of left parieto-temporal infarction. He was first treated with antiplatelet agent. The magnetic resonance imaging (MRI) brain also showed visualization of the hypointense T1/ hyperintense T2 area with restricted diffusion involving the left parietotemporal lobes, compatible with acute infarction. However, there is a tubular lesion and three-jagged edge shape with dark signal intensity in GRE images at the left parietal extra-axial space, as well as dilatation of the left vein of Labbe and prominent left superficial middle cerebral vein, draining to the left transverse sinus. Therefore the diagnosis of left parietal cortical vein thrombosis with collateral drainage was made. The further investigations revealed deficiency of protein S (free protein S= 0 % activity) with compatible with hereditary protein S deficiency. Anticoagulant was considered in this case. Left parietal cortical vein thrombosis can be MCA infarction mimic. (*J Thai Stroke Soc.* 2016; 15 (2): 113-118.)

**Keyword:** cortical venous thrombosis, protein S deficiency, anticoagulant

ผู้ป่วยชายไทยโตอายุ 35 ปี ภูมิลำเนา กรุงเทพมหานคร อาชีพจัดทัวร์ ถนัดมือด้านขวา มาโรงพยาบาลด้วยอาการพูดไม่รู้เรื่อง 1 วัน หลังตื่นนอน บ่นปวดศีรษะด้านซ้าย มีคลื่นไส้อาเจียน 3-4 ครั้ง ญาติโทรศัพท์ไปคุย สังเกตว่าผู้ป่วยถามตอบไม่รู้เรื่อง พูดติดขัด ไม่เป็นประโยค ญาติไปพบถามตอบไม่ตรง คำถาม พูดไม่คล่อง บางครั้งใช้คำแปลกๆ ทำตามสิ่งไม่ได้ ไม่มีอาการแขนขาอ่อนแรง ไม่ชา ไม่มีปากเบี้ยว ญาตินำส่งโรงพยาบาลใกล้บ้าน CT brain พบลักษณะ acute infarction at left parieto-temporal area: acute left MCA territory infarction รับประทาน aspirin 300 mg/day และ cilostazol 200 mg/day อาการไม่ดีขึ้น

### ประวัติอดีต

ปฏิเสธโรคประจำตัว

เคยสูบบุหรี่ เลิกมา 10 ปี

ดื่มแอลกอฮอล์ นานๆ ครั้ง

ปฏิเสธประวัติเคยแพ้ยา อาหาร

ปฏิเสธยาใช้ประจำ

ปฏิเสธโรคหลอดเลือดสมองหรือโรคเลือดผิดปกติในครอบครัว

### ผลการตรวจร่างกาย

Vital signs: BT 36.6 °C, BP 130/80 mmHg, PR 80 bpm regular, RR 16/min

General appearance: A Thai male, alert, not pale, no jaundice

HEENT: no carotid bruit, no lymph node enlargement

CVS: regular rhythm, normal S1S2, no murmur

Lungs: clear, no adventitious sound

Abdomen: soft, no mass palpable, liver and spleen not palpable

Extremities: no edema

Nervous system:

Awake, global aphasia (impair fluency, comprehension, repetition, naming)

Cranial nerves: pupil 3 mm RTLBE, full EOM, VF normal, sharp disc both, no nystagmus, no facial

palsy, symmetrical palatal movement, no tongue deviation

Motor: normal tone, power gr V all

Sensory intact

DTR 2+ all, Babinski's sign absent bilaterally

Cerebellar signs: intact

No stiffness of neck

### ผลการตรวจทางรังสี

CT brain (non contrast): acute infarction at left parieto-temporal area (Left MCA territory), no hemorrhage ในผู้ป่วยรายนี้อาการทางคลินิกเข้าได้กับ acute Left MCA infarction แต่เนื่องจากเป็น stroke in the young ไม่มี atherosclerotic risk factors และมีอาการปวดศีรษะ อาเจียนร่วมด้วย ซึ่งทำให้สงสัยโรคหลอดเลือดดำอุดตัน จึงได้รับการดูแลใน stroke unit และตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุ

ผล MRI brain, magnetic resonance venography (MRV) and magnetic resonance arteriography (MRA) brain พบ better visualization of the hypointense T1/ hyperintense T2 area with restricted diffusion involving the left parietotemporal lobes, compatible with acute infarction and there is a tubular lesion with dark signal intensity in GRE images and three-jagged edge shape at the left parietal extra-axial space. The lesion shows no enhancement and locates adjacent to the infarcted area. Also note dilatation of the left vein of Labbe as well as prominent left superficial middle cerebral vein, draining to the left transverse sinus. These findings are compatible with left parietal cortical vein thrombosis with collateral drainage.

MRA of the brain shows unremarkable appearance of the intracranial arteries. No stenosis, aneurysm or vascular malformation is seen.

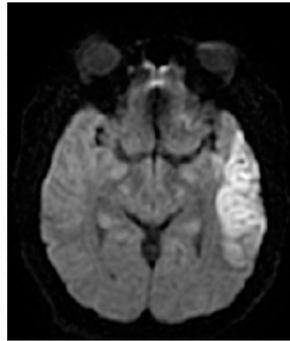
MRA of the neck shows unremarkable appearance of the carotid and vertebral arteries.

MRV of the brain shows hypoplasia of the left transverse sinus, left sigmoid sinus and left internal jugular vein. No filling defect in the major dural venous sinuses is seen.

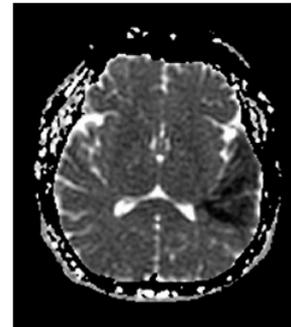
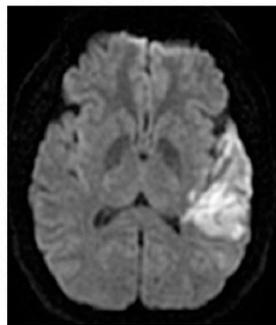
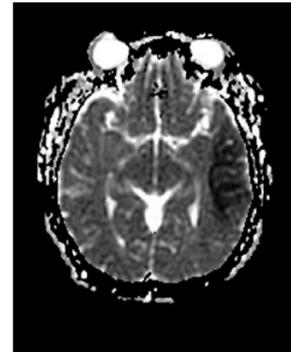
CT



DWI

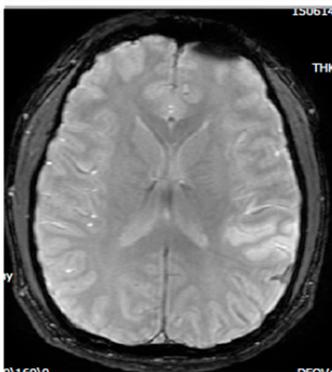


ADC

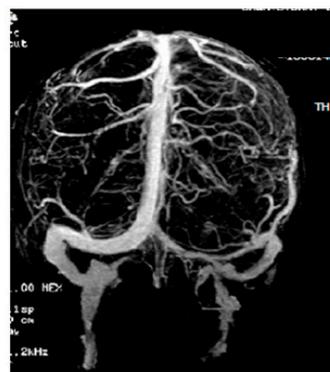


รูปที่ 1 CT brain (non contrast) พบ acute infarction at left parieto-temporal area (Left MCA territory), no hemorrhage และ MRI brain (DWI, ADC) พบ restricted diffusion involving the left parietotemporal lobes, compatible with acute infarction

GRE



MRV



MRA



รูปที่ 2 MRI brain (GRE), MRA และ MRV brain

MRI brain (GRE) shows a tubular lesion with dark signal intensity in GRE images and three-jagged edge shape at the left parietal extra-axial space.

MRV of the brain shows dilatation of the left vein of Labbe as well as prominent left superficial middle cerebral vein, draining to the left transverse sinus. There are hypoplasia of the left transverse

sinus, left sigmoid sinus and left internal jugular vein. No filling defect in the major dural venous sinuses is seen. These findings are compatible with left parietal cortical vein thrombosis with collateral drainage.

MRA of the brain shows unremarkable appearance of the intracranial arteries. No stenosis, aneurysm or vascular malformation is seen.

### ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC	Results	Unit	Reference range
WBC	8.12	X10 <sup>3</sup> /cumm	4-10
neutrophil	60	%	40-74
lymphocyte	31	%	19-48
monocyte	6	%	3-9
eosinophil	2	%	0-7
Hematocrit	42.4	%	40-54
Hemoglobin	14	g/dl	12-16
Platelet	310	X10 <sup>3</sup> /cumm	140-450

Tests	Results	Unit	Reference range
FBS	98	mg/dl	70-100
HbA1C	5.53	%	4.8-5.9
cholesterol	233	mg/dl	<200
HDL	42	mg/dl	40-60
LDL	151	mg/dl	<130
triglyceride	160	mg/dl	30-150
Anti HIV	negative		
VDRL	Non-reactive		Non-reactive
ESR	8	mm/hr	1-10

Tests	Results	Unit	Reference range
PT	25.6	sec	22-33
PTT	11.2	sec	10.5-13.5
INR	0.95		0.91-1.17
ANA	negative		
Anti Cardiolipin IgG	negative		
Beta2 Gp1	negative		
Lupus anticoagulant	negative		
Protein S	0 (repeat=0)	% activity	61-127
Protein C	53	% activity	64-141
Antithrombin III	121	% activity	80-128
homocysteine	5.1	umol/L	5-15
CEA	0.8	ng/ml	0-4.6
AFP	2.9	ng/ml	0-7.2
CA19-9	4.6	U/ml	0-39

จากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุของ cortical venous thrombosis พบว่ามีภาวะ severe deficiency of protein S (free protein S=0 %activity, repeat protein S (at 1 days and at 4 months =0%, 49% activity ตามลำดับ ซึ่งเข้าได้กับภาวะ hereditary protein S deficiency และได้ตรวจ ultrasound whole abdomen เพื่อหา occult malignancy พบว่าผลปกติ รวมถึงการตรวจ Doppler ultrasound of legs ก็ไม่พบภาวะ deep vein thrombosis เช่นกัน

ทางด้าน family screening tests for hereditary protein S deficiency กำลังอยู่ในขั้นตอนการดำเนินการต่อไป

### อภิปราย

จากผลการตรวจทั้งหมดพบว่า ผู้ป่วยมีภาวะ left parietal vein thrombosis with hereditary protein S deficiency ซึ่งมาด้วยอาการคล้ายกับ left MCA infarction จากประวัติที่มีอาการปวดศีรษะ อาเจียนร่วมด้วย รวมถึงอายุน้อยและไม่มี atherosclerotic risk factor ควรคิดถึงภาวะหลอดเลือดดำอุดตันร่วมด้วยเสมอ

ภาวะ cortical venous thrombosis without concomitant dural sinus thrombosis เป็นภาวะที่พบได้ไม่บ่อย พบได้ 1-2% of strokes in young adults และมีอัตราการตายประมาณ 5%-30%<sup>1</sup> ปัจจัยที่เป็นสาเหตุของการเกิดภาวะนี้ได้หลายอย่าง เช่น hypercoagulable state, pregnancy, dehydration, medications, trauma, infarction, systemic disease หรือ idiopathic cause ในผู้ป่วยรายนี้พบว่าสาเหตุเกิดจากภาวะ hereditary protein S deficiency ซึ่งเป็นภาวะที่พบได้น้อยมาก พบได้ 0.03%-0.13%<sup>2</sup>

การวินิจฉัยภาวะ cortical venous thrombosis without concomitant dural sinus thrombosis โดยการทำให้ CT venography (CTV) หรือ MRV อาจตรวจไม่พบ เนื่องจาก lesions มีขนาดเล็ก imaging modality ที่ effective มากกว่า คือการใช้ T2/susceptibility weighted image (SWI) MR sequence ทำให้ตรวจพบ lesions ได้มากกว่า<sup>3</sup> ดังเช่นเคสตัวอย่างผู้ป่วยรายนี้

Protein S เป็น vitamin K dependent glycoprotein ซึ่งสร้างจาก hepatocytes และ endothelial

cells, 40% free form, 60% bind to C4b-binding protein, protein S เป็น cofactor ที่สำคัญร่วมกับ activated protein C ใน coagulation cascade<sup>4</sup>

Hereditary protein S deficiency ถ่ายทอดแบบ autosomal dominant เกิดจาก mutation of PROS1 gene และมี heterogeneity ซึ่ง protein S deficiency แบ่งได้เป็น 3 ชนิด คือ ชนิดที่ 1 (total and free antigen ต่ำ และ activity ลดลง), ชนิดที่ 2 (total and free antigen ปกติ และ activity ลดลง) และ ชนิดที่ 3 (total antigen ปกติ แต่ free antigen ต่ำ และ activity ลดลง)<sup>5</sup> ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นชนิดที่ 1<sup>6</sup>

ภาวะ Hereditary protein S deficiency นี้สัมพันธ์กับการเกิด venous thrombosis มี risk 5-10 เท่ามากกว่ากลุ่มญาติที่ไม่มีภาวะนี้ มีโอกาสเกิด venous thrombosis ครั้งแรก 0.7% ต่อปี และพบการเกิดซ้ำได้สูงขึ้นถึง 6%-10% ต่อปี<sup>4</sup> ซึ่ง free protein S เท่านั้นที่สัมพันธ์กับการเกิด venous thrombosis (OR 12.5, 95% CI 1.45 to 107.29, P 0.03).<sup>7</sup>

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาด้วยการให้ low molecular weight heparin หลังจากนั้นวางแผนให้ lifelong anticoagulant with target INR 2-3 เนื่องจากเป็นภาวะ hereditary thrombophilia with venous thrombosis เพื่อป้องกันการเกิด recurrent thrombosis ต่อไป<sup>7</sup>

สรุปในรายงานผู้ป่วยนี้เป็นกรณีศึกษาที่พบได้ไม่บ่อยในเวชปฏิบัติ ผู้ป่วยซึ่งมาด้วยอาการคล้ายกับ MCA infarction แต่มีอาการปวดศีรษะ อาเจียนร่วมด้วย รวมถึงไม่มี atherosclerotic risk factor ควรคิดถึงภาวะหลอดเลือดดำอุดตันร่วมด้วยเสมอ และควรหาสาเหตุของการเกิดโรคเสมอ เพื่อการรักษาที่ถูกต้องและเหมาะสมในการป้องกัน recurrent thrombosis ต่อไป

## เอกสารอ้างอิง

1. Van Gijn J. Cerebral venous thrombosis: pathogenesis, presentation and prognosis. JR Soc Med 2002;93:230–233.
2. M. K. TEN KATE and J. VAN DER MEER. Protein S deficiency: a clinical perspective. Haemophilia 2008;14:1222–1228.
3. Hingwala D, Kesavadas C, Thomas B, Kapilamoorthy TR. Clinical utility of susceptibility-weighted imaging in vascular diseases of the brain. Neurol India. 2010;58:602–7.
4. Maria Carolina Pintao, Daniel D. Ribeiro, Irene D. Bezemer, et al. Protein S levels and the risk of venous thrombosis: results from the MEGA case-control study. Blood. 2013;122(18):3210–3219.
5. Garcia de Frutos P, Fuentes-Prior P, Hurtado B, Sala N. Molecular basis of protein S deficiency. Thromb Haemost. 2007;98:543–56.
6. Borgel D, Duchemin J, Alhenc-Gelas M, Matheron C, Aiach M, Grandrille S. Molecular basis for protein S hereditary deficiency: genetic defects observed in 118 patients with type I and type IIa deficiencies. The French network on molecular abnormalities responsible for protein C and protein S deficiencies. J Lab Clin Med. 1996;128:218–27.
7. Gustavo Saposnik, Fernando Barinagarrementeria, Robert D. Brown, et al. Diagnosis and Management of Cerebral Venous Thrombosis: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2011;42:1158–1192.

### บทคัดย่อ

ชายไทยโสดอายุ 35 ปี มาโรงพยาบาลด้วยอาการปวดศีรษะและไม่พูด โดยไม่มีอาการอ่อนแรง แอ็กเซียลคอมพิวเตอร์สมองพบรอยโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันบริเวณ parieto-temporal ด้านซ้าย ตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าพบการหลอดเลือดดำอุดตันบริเวณ parietal cortical vein ด้านซ้าย ตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุพบว่ามีภาวะการขาดโปรตีนเอสแบบกรรมพันธุ์ จึงได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดตลอดชีวิต เพื่อป้องกันการเกิดหลอดเลือดดำอุดตันซ้ำ

**คำสำคัญ:** หลอดเลือดดำอุดตัน, ภาวะการขาดโปรตีนเอสแบบกรรมพันธุ์, ยาละลายลิ่มเลือด