



## Clinicopathological conference

เดือน พฤษภาคม 2567

อายุรแพทย์: อ.พญ.นวลรัตน์ ตั้งชีวินศิริกุล

รังสีแพทย์: อ.พญ.มิณชนัท สัจจะ

Diagnostician: concealed identity

### Patient identification

หญิงไทยใสด อายุ 63 ปี เชื้อชาติไทย สัญชาติไทย ศาสนาพุทธ ไม่ได้ประกอบอาชีพ (อดีตเป็นพนักงานบริษัทนำเข้าเสื้อผ้า) ภูมิลำเนาและที่อยู่ปัจจุบัน จังหวัดกรุงเทพมหานคร ประวัติได้จากผู้ป่วยและเวชระเบียน เชื่อถือได้มาก

### Chief complaint

ตาสองข้างโปนมากขึ้น 1 เดือนก่อนมารพ.

### Present illness

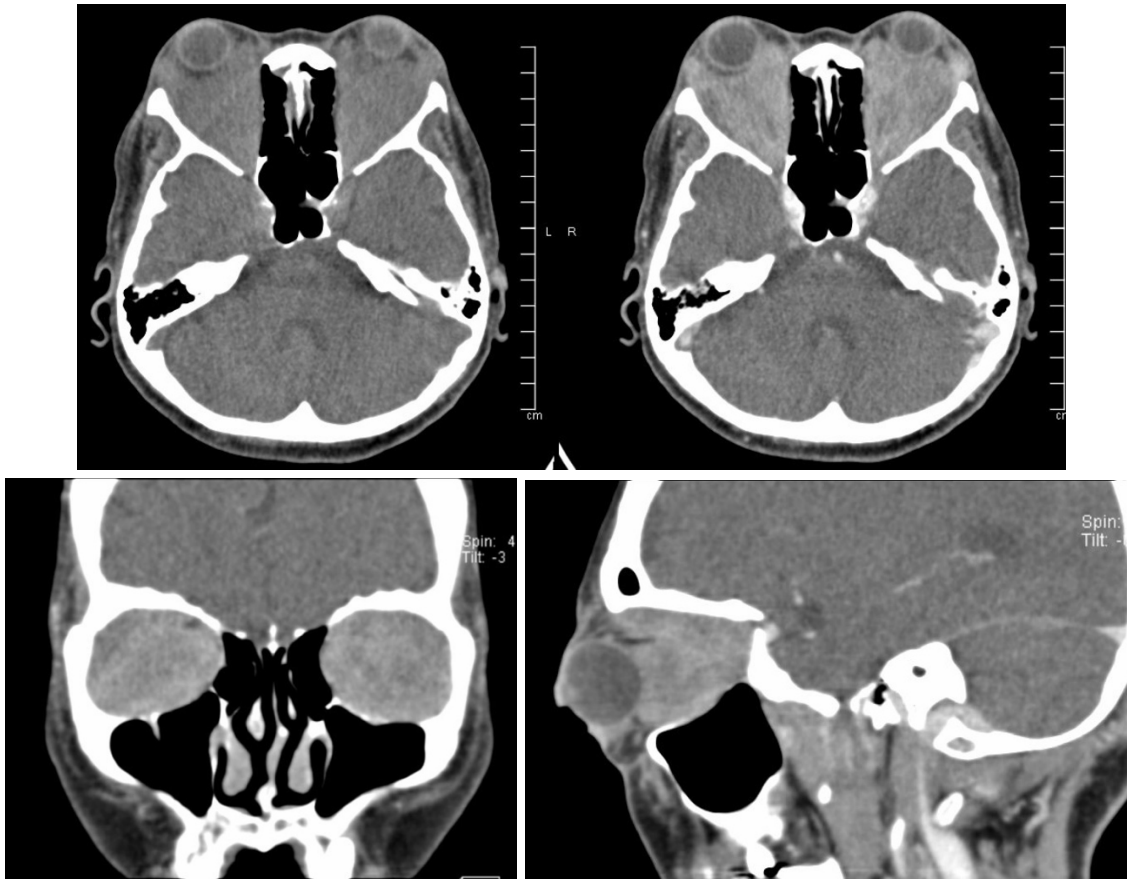
Previous status: able to perform basic ADLs without limitation

**1 ปีก่อนมารพ.** ผู้ป่วยรู้สึกว่ตาซ้ายเริ่มมองภาพไม่ชัด ลักษณะเป็นภาพเบลอทั้งหมด (field) ปิดตาขวาแล้วไม่ดีขึ้น ไม่มีตาแดง ไม่มีขี้ตา ไม่เห็นแสงแป๊บๆ ไม่มีการเห็นสีเปลี่ยน ไม่มีเห็นภาพซ้อน กลอกตาทั้งสองข้างได้ปกติ ไม่มีปวดตา ไม่มีตาโปน ไม่มีหนังตาบวม คิดว่าเป็นสายตาวายตามอายุจึงไม่ได้ไปรักษา

**7 เดือนก่อนมารพ.** ตาซ้ายมองภาพแยลง เวลาอ่านหนังสือหรือเล่นโทรศัพท์ต้องเพ่งมากขึ้น เริ่มมีคนทักว่าตาโปนสองข้าง ข้างซ้ายเป็นมากกว่าข้างขวา ไม่ปวดตา ตอนนอนญาติสังเกตว่าหลับตาไม่สนิท ตื่นมาตอนเช้ารู้สึกกระคายเคืองตา ตาแดงสองข้าง ไม่มีขี้ตา ไม่มีหนังตาบวม จึงไปตรวจที่โรงพยาบาลแห่งหนึ่งไม่ทราบการวินิจฉัย ได้รับยาหยอดตาไม่ทราบชนิดมาหยอดเป็นเวลาหนึ่งอาทิตย์ อาการตาแดงดีขึ้น แต่การมองเห็นยังไม่ชัดอยู่เช่นเดิม

**6 เดือนก่อนมารพ.** ผู้ป่วยไปตามนัดเพื่อตรวจติดตามเรื่องโรคประจำตัวที่โรงพยาบาลแห่งหนึ่ง แพทย์สังเกตเห็นว่าตาโปนมาก จึงเจาะเลือดตรวจค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ แจ้งว่าผลปกติ ไม่ได้ส่งตรวจเพิ่มเติม ขณะนั้นเริ่มรู้สึกว่ตาขวามองภาพไม่ค่อยชัดทั้งหมด (field) เหมือนตาซ้ายตอนแรก แต่ยังดีกว่ตาซ้าย ร่วมกับกลอกตามองภาพด้านข้างทั้งซ้ายและขวาได้ไม่สุด และตาสองข้างกลับมาแดงใหม่ ไม่มีเห็นภาพซ้อน

**4 เดือนก่อนมารพ.** ผู้ป่วยมีนัดฉีดวัคซีนโควิดที่โรงพยาบาลแห่งเดิม แพทย์สังเกตว่ผู้ป่วยยังมีตาแดงและโปนทั้งสองข้าง จึงส่งทำ orbital CT พบก้อนภายใน orbital cavity จึงส่งตัวมารักษาต่อที่โรงพยาบาลจุฬาฯ ไม่มีผลอ่านแนบมาด้วย



### Physical examination โดยจักษุแพทย์

	Right eye	Left eye
VA:	20/40 PH not improved	20/100 PH 20/80
Tn:	21 mmHg	17 mmHg

No RAPD

Lid: no swelling, epiblepharon of both eyes

EOM PD (prism diopter)

30	15
40 10	30 30
20	30

Lacrimal glands: impalpable of both eyes

Soft tissue mass: palpable at superior nasal, superior temporal, and inferior temporal quadrants of both eyes.

MRD (margin to reflex distance) 1:	4 mm	4 mm
MRD2:	10 mm	10 mm
Lagophthalmos:	3 mm	3 mm

Conjunctiva: mildly injected, mild chemosis both eyes



Cornea:	minimal punctate epithelial erosions (PEE)	
AC:	formed, no cell	formed, no cell
Lens:	nuclear sclerosis	nuclear sclerosis
Fundus:	C: D 0.4	C: D 0.4

#### Laboratory investigations

CBC: Hb 11.1 g/dL, Hct 36.8% (MCV 77.5 fL, MCH 23.4 pg, MCHC 30.2 g/dL, RDW 16.3%), WBC 8,120/cu.mm. (N 71.2%, L 24.9%, M 3.6%, E 0.2%, B 0.1%), platelet 496,000/cu.mm.

Blood chemistry: BUN 11 mg/dL, Cr 0.58 mg/dL, HbA1C 7.6%

LFT: albumin 2.8 g/dL, globulin 3.8 g/dL, total protein 6.6 g/dL, TB/DB 0.45/0.26 mg/dL, AST 17 U/L, ALT 13 U/L, ALP 105 U/L

TSH 3.121 (0.350-4.940) uIU/mL, FT3 1.62 (1.60-4.00) pg/mL, FT4 0.81 (0.70-1.48) ng/dL

Anti-TSHR 0.81 (0-1.75) IU/L, anti-thyroglobulin 24.2 (<115) IU/mL, anti-thyroid peroxidase 25.2 (<34) IU/mL, IgG4 49.9 (5-125) mg/dL

ANA negative, anti dsDNA <10 (<100) IU/mL

Anti-HIV: negative, HBsAg: negative, anti-HBs: positive, anti-HBc: negative, anti-HCV: negative, VDRL: non-reactive

แพทย์ได้เริ่มให้การรักษาด้วย prednisolone 20 มก./วัน เพื่อให้ก้อนยุบลงก่อนนัดตัดขึ้นเนื้อ 3 เดือนก่อนมารพ. มาตรวจตามนัด รู้สึกการมองเห็นทั้งสองตาดีขึ้น กลอกตาได้มากขึ้นทุกทิศทาง ตาโปนลดลงเล็กน้อย ร่วมกับมีตรวจติดตาม orbital CT

#### Physical examination

	RE	LE
VA:	20/32 PH 20/25	20/32 PH not improved
Tn:	17 mmHg	15 mmHg

No RAPD

Lid: no swelling, epiblepharon of both eyes

EOM PD:	30	20
	70 20	50 50
	90	90

Lacrimal glands: impalpable of both eyes

MRD1:	4 mm	4 mm
MRD2:	10 mm	10 mm
Lagophthalmos:	3 mm	3 mm

Conjunctiva: not injected, no chemosis

Cornea:	clear	minimal corneal scar
---------	-------	----------------------

AC:	formed, no cell	formed, no cell
Lens:	nuclear sclerosis	nuclear sclerosis
Fundus:	C: D 0.4	C: D 0.4

### Orbital CT



**Findings:** mildly decreased degree of proptosis with decreased size of the heterogeneous enhancing infiltrative lesions involving extraconal and intraconal compartments of bilateral orbits and orbital apices, surrounding bilateral optic nerve sheath complexes and abutting bilateral lacrimal glands without intervening fat plane. Enlarged anterior part of extraocular



muscles with poorly identified mid to posterior part, extraocular muscle involvement cannot be excluded.

## 2 เดือนก่อนมารพ. ได้รับการทำ left lacrimal gland biopsy

Intraoperative findings: fibrosis and fatty infiltration at left lacrimal fossa

Pathology: lacrimal gland acini and ducts with small foci of chronic inflammation

Immunohistochemistry: CD20 highlighting small B-cells without atypia. CD3 highlighting small T-cells without atypia. No aberrant expression of CD5 and CD43. Positive BCL-2. Negative BCL-6. Positive kappa and lambda highlighting plasma cells; K: L 1: 1.

Diagnosis: polyclonal B-cells admixed with T-cells, likely reactive process.

หลังจากทราบผลชิ้นเนื้อ แพทย์ได้ปรับเพิ่ม prednisolone เป็น 50 มก./วัน และลดขนาดลงครั้งละ 5 มก./สัปดาห์

1 เดือนก่อนมารพ. ขณะผู้ป่วยรับประทาน prednisolone 20 มก./วัน เริ่มกลับมามีอาการระคายเคืองตาข้างขวา ไม่มีตาแดง ตาสองข้างเริ่มมองภาพมัวลงอีกครั้ง ร่วมกับมองเห็นสีของวัตถุซีดลง ตากลับมาโปนมากขึ้น ไม่มีเห็นภาพซ้อน แพทย์จึงให้นอนโรงพยาบาลเพื่อตรวจรักษาเพิ่มเติม

น้ำหนักลด 6 กิโลกรัมใน 6 เดือน (จาก 53 กิโลกรัมเป็น 47 กิโลกรัม) ไม่มีค้ำได้ก้อนที่บริเวณอื่น ไม่มีไข้

## Past history

### 1. Triple vessel disease

วินิจฉัยเมื่อ 8 ปีก่อนที่รพ.รัฐบาลแห่งหนึ่ง มาด้วยอาการเหนื่อยง่ายเวลาออกกำลังกาย ตรวจ exercise stress test พบความผิดปกติ จึงได้รับการทำ percutaneous coronary intervention (PCI) ไม่ทราบผล official แต่ได้รับการใส่ drug eluting stent (DES) 4 ตำแหน่ง ที่ left anterior descending (2 ตำแหน่ง), left circumflex, left main และ right coronary artery และได้ทำ transthoracic echocardiogram ที่โรงพยาบาลจุฬาฯ เพื่อเตรียมผ่าตัดตาเมื่อ 1 เดือนก่อน ผลคือ normal LV size and systolic function (LVEF 70% by biplane method), no RWMA, normal LV diastolic function, normal RV size and systolic function, normal bi-atrial size, mild TR, mild PR, no pulmonary hypertension หลังทำ PCI ไม่มีอาการเหนื่อยเวลาออกกำลังกาย ปัจจุบันติดตามการรักษาที่โรงพยาบาลเดิม

### 2. Protein-losing enteropathy

วินิจฉัยเมื่อ 2 ปีก่อนที่รพ.รัฐบาลแห่งหนึ่ง จากการตรวจเลือดประจำปีพบ albumin ในเลือดต่ำ ผลตรวจเลือดเป็นดังนี้

CBC: Hb 10.4 g/dL, Hct 35.4% (MCV 78.1 fL, MCH 23.0 pg, MCHC 29.4 g/dL, RDW 17.4%), WBC 9,120/cu.mm. (N 54.0%, L 39.0%, M 4.0%, E 2.0%, B 1.0%), platelet 477,000/cu.mm.,



UA: sp.gr. 1.009, negative protein, negative glucose, WBC - cells/HPF, RBC 3-5 cells/HPF

Blood chemistry: BUN 13 mg/dL, Cr 0.70 mg/dL, Na 140 mmol/L, K 4.4 mmol/L, Cl 107 mmol/L, CO<sub>2</sub> 23 mmol/L, AGAP 10 mmol/L, CRP 90.8 (<5) mg/L

LFT: albumin 2.3 g/dL, globulin 3.9 g/dL, total protein 6.2 g/dL, TB/DB 0.2/0.1 mg/dL, AST 14 U/L, ALT 9 U/L, ALP 132 U/L

ANA profile negative, C3 1.48 (0.9-1.8) g/L, C4 0.42 (0.1-0.4) g/L, CH50 107.94 (41.68-95.06) U/mL

Blood anticardiolipin IgM, IgG <2 U/mL, anti B2 glycoprotein I IgM, IgG <2 RU/mL, lupus anticoagulant: negative

Stool examination and stool concentration for parasites: negative

Tc-99m Human Serum Albumin (HAS) scan: intraluminal tracer activity in bowel loops; point of leakage is not clearly identified.

Esophagogastroduodenoscopy (EGD): normal esophagus, inflammation and some hemorrhagic spots at gastric body were seen, normal duodenum.

Colonoscopy: a 0.5-cm polyp at sigmoid was removed by polypectomy.

แพทย์แจ้งว่าไม่พบสาเหตุชัดเจน จึงไม่ได้ให้การรักษาเพิ่มเติม

#### Personal and social histories

ประวัติประวัติแพ้ยา แพ้อาหาร

ประวัติประวัติดื่มสุรา สูบบุหรี่ การใช้สารเสพติด

ประวัติประวัติการสัก การรับเลือด

ประวัติประวัติการใช้ยาต้ม ยาลูกกลอน ยาสมุนไพร อาหารเสริม

#### Current medications

Prednisolone 20 มก./วัน

Omeprazole 20 มก./วัน

Aspirin 81 มก./วัน

Atorvastatin 10 มก./วัน

Bisoprolol 1.25 มก./วัน

#### Family history

ประวัติโรคทางกรรมพันธุ์ในครอบครัว

บิดาเป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบ วินิจฉัยตอนอายุ 63 ปี เสียชีวิตตอนอายุ 66 ปี

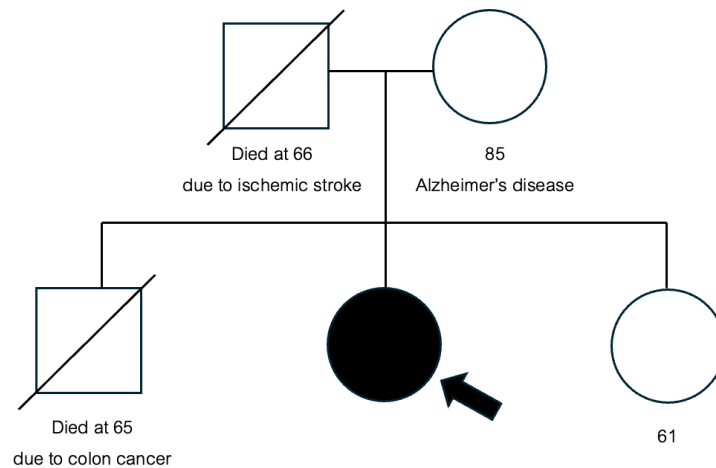
มารดา อายุ 85 ปี เป็นโรคอัลไซเมอร์ วินิจฉัยตอนอายุ 70 ปี

พี่ชายเป็นมะเร็งลำไส้ วินิจฉัยตอนอายุ 64 ปี เสียชีวิตตอนอายุ 65 ปี

น้องสาว อายุ 61 ปี ไม่มีโรคประจำตัว



ผู้ป่วยไม่ได้แต่งงาน



### Physical examination

**General appearance:** a Thai female, with good consciousness and good cooperation; height 155 cm, weight 47 kg, BMI 19.5 kg/m<sup>2</sup>

**Vital signs:** BP 129/71 mmHg, PR 98 beats/min, RR 18/min, BT 36.3°C

**Skin and appendages:** no rash, no petechiae, no ecchymosis

**HEENT:** no eyelid swelling, no pale conjunctivae, no conjunctival injection, mild chemosis and marked proptosis both eyes, anicteric sclerae, intact ear drums, no ear discharge, no swelling or erythema of turbinate, no oral ulcer, no OC nor OHL, no thyroid gland enlargement

**Cardiovascular system:** JVP of 3 cm above sternal, regular rhythm, PMI at fifth intercostal space at midclavicular line, no LV heave, no RV heave, no thrill, normal S1S2, no S3 nor S4 gallop, no murmur

**Respiratory system:** trachea in midline, normal thoracic contour, equal chest expansion and tactile fremitus, equal vesicular breath sound, equal vocal resonance, no adventitious sound

**Abdomen:** no distension, no superficial vein dilatation, normoactive bowel sound, no renal bruit, soft, not tender, non-palpated liver and spleen, liver span of 10 cm at MCL, negative splenic dullness

**Extremities:** no deformity, no pitting edema, no swelling, no tenderness of joint and periarticular region

**Lymph node:** no lymph node enlargement at bilateral anterior and posterior cervical, axillar, epitrochlear, and inguinal lymph nodes

### Neurological examination

**Consciousness:** alert, orientated to time/place/person

**Speech:** no dysarthria, intact fluency, comprehension, repetition, and naming

**Frontal lobe releasing sign:** negative glabellar, grasping, palmomental, nor snouting reflexes



**Parietal lobe sign:** no left hemi-neglect, no dressing apraxia, no constructional apraxia, no ideomotor/ideational apraxia, no acalculia, no finger agnosia

**Cranial nerves:**

CN II:	RE	LE
VA:	20/100 PH 20/100	20/50 PH not improved
Tn:	22 mmHg	21 mmHg
Pupil:	3 mm fixed	3 mm slow reaction to light
RAPD:	positive	negative
Color vision:	red-green, blue-yellow defect of right eye	mild red-green defect
Lid:	no swelling, epiblepharon of both eyes	
MRD1:	4 mm	6 mm
MRD2:	11 mm	12 mm
Lagophthalmos:	2 mm	4 mm
Lacrimal glands:	impalpable of both eyes	
Conjunctiva:	not injected, mild chemosis	
Cornea:	clear	minimal corneal scar
AC:	formed, no cell	formed, no cell
Lens:	nuclear sclerosis	nuclear sclerosis
Fundus:	C: D 0.4	C: D 0.4
CN III, IV, VI:	RE	LE
EOM PD:	30	40
	40 20	30 40
	40	40

CN V: normal facial pinprick sensation, normal strength of muscles of mastication, normal corneal and jaw jerk reflex

CN VII:	Right	Left
Frontalis	V	V
Orbicularis oculi	V	V
Orbicularis oris	V	V
Zygomaticus	V	V

CN VIII: normal hearing by finger rub, no nystagmus

CN IX, X: uvula in midline, positive gag reflex of both sides

CN XII: no tongue atrophy, deviation, nor fasciculation





**Motor:** normal tone, no fasciculation, no pronator drift, motor power as followed:

	Right	Left
Deltoid muscle	V	V
Elbow flexors/extensors	V/V	V/V
Wrist flexors/extensors	V/V	V/V
Hand grip	V	V
Hip flexors/extensors	V/V	V/V
Knee flexors/extensors	V/V	V/V
Ankle dorsiflexors/plantar flexors	V/V	V/V
Long toe extensors	V	V

DTR: upper and lower extremities 2+

Babinski's sign: plantarflexion bilaterally, Clonus negative

**Sensation:**

PPS: intact

Proprioception: intact

**Cerebellar functions:**

Vermis: no truncal ataxia

Hemisphere: no dysdiadokokinesia left, intact finger-to-nose and heel-to-knee test

**Meningeal irritation signs:** no neck stiffness

**Laboratory investigations**

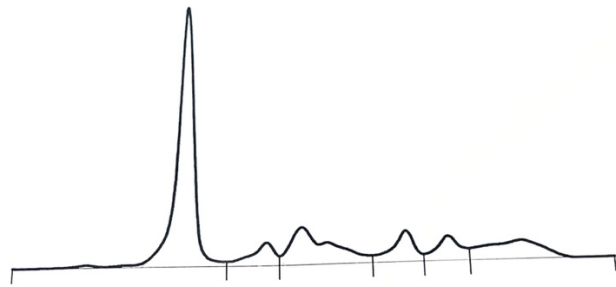
CBC: Hb 11.2 g/dL, Hct 34.6% (MCV 86.1 fL, MCH 27.9 pg, MCHC 32.4 g/dL, RDW 14.4%), WBC 12,300/cu.mm. (N 84.0%, L 11.5%, M 4.0%, E 0.2%, B 0.3%), platelet 287,000/cu.mm.; PT 11.3 sec, INR 1.02, aPTT 18.4 sec

UA: sp.gr. 1.005, pH 7.0, negative protein, negative glucose, blood 1+, WBC - cells/HPF, RBC 0-1 cells/HPF

Blood chemistry: BUN 8 mg/dL, Cr 0.73 mg/dL, Na 136 mmol/L, K 3.8 mmol/L, Cl 109 mmol/L, CO<sub>2</sub> 20 mmol/L, AGAP 7.0 mmol/L, LDH 157 (125-220) U/L

LFT: albumin 2.4 g/dL, globulin 2.2 g/dL, total protein 4.6 g/dL, TB/DB 0.22/0.11 mg/dL, AST 10 U/L, ALT 16 U/L, ALP 43 U/L

Serum protein electrophoresis: hypogamma-globulinemia



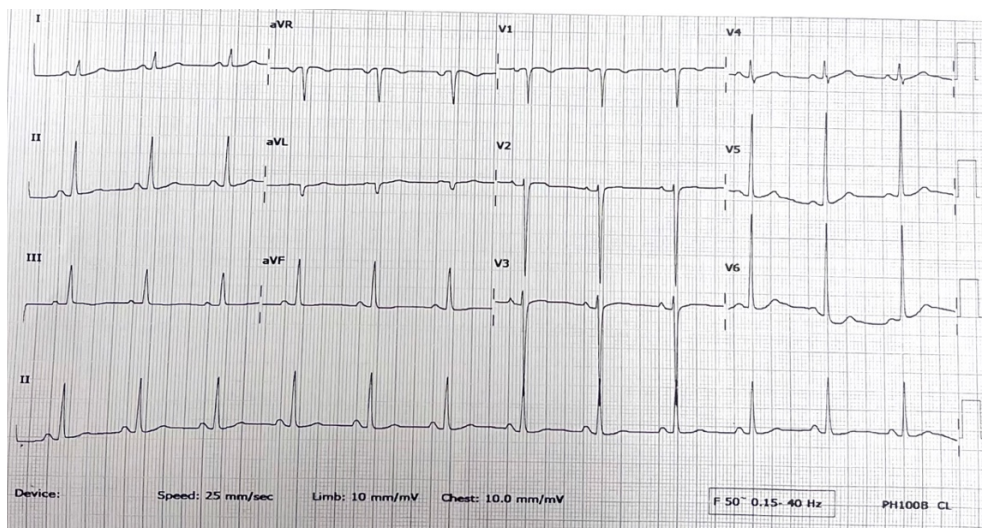
### Serum Protein Electrophoresis

Fractions	%		Ref %	g/dl	Ref. g/dl
Albumin	52.9	<	55.8 - 66.1	2.22	4.02 - 4.76
Alpha 1	6.2	>	2.9 - 4.9	0.26	0.21 - 0.35
Alpha 2	16.7	>	7.1 - 11.8	0.70	0.51 - 0.85
Beta 1	7.3	>	4.7 - 7.2	0.31	0.34 - 0.52
Beta 2	6.2		3.2 - 6.5	0.26	0.23 - 0.47
Gamma	10.7	<	11.1 - 18.8	0.45	0.80 - 1.35

Ratio M protein : -

T.P : 4.2

### 12-lead EKG



### CXR



## Orbital CT



**Findings:** increased size of the heterogeneous hyperdense, enhancing infiltrative lesions involving the extraconal and intraconal compartments of bilateral orbits, orbital apices and extended to bilateral superior orbital fissures with probably extraocular muscles involvement, causing increased degree of bilateral proptosis. Increased bone density with sclerotic change of frontal bone, bilateral orbital rims and walls, as well as bilateral greater wing and body of sphenoid bones and floor of bilateral sphenoid sinuses, marrow disease cannot be excluded.

Incisional biopsy of intraconal mass with lateral orbitotomy with lateral wall decompression  
right eye

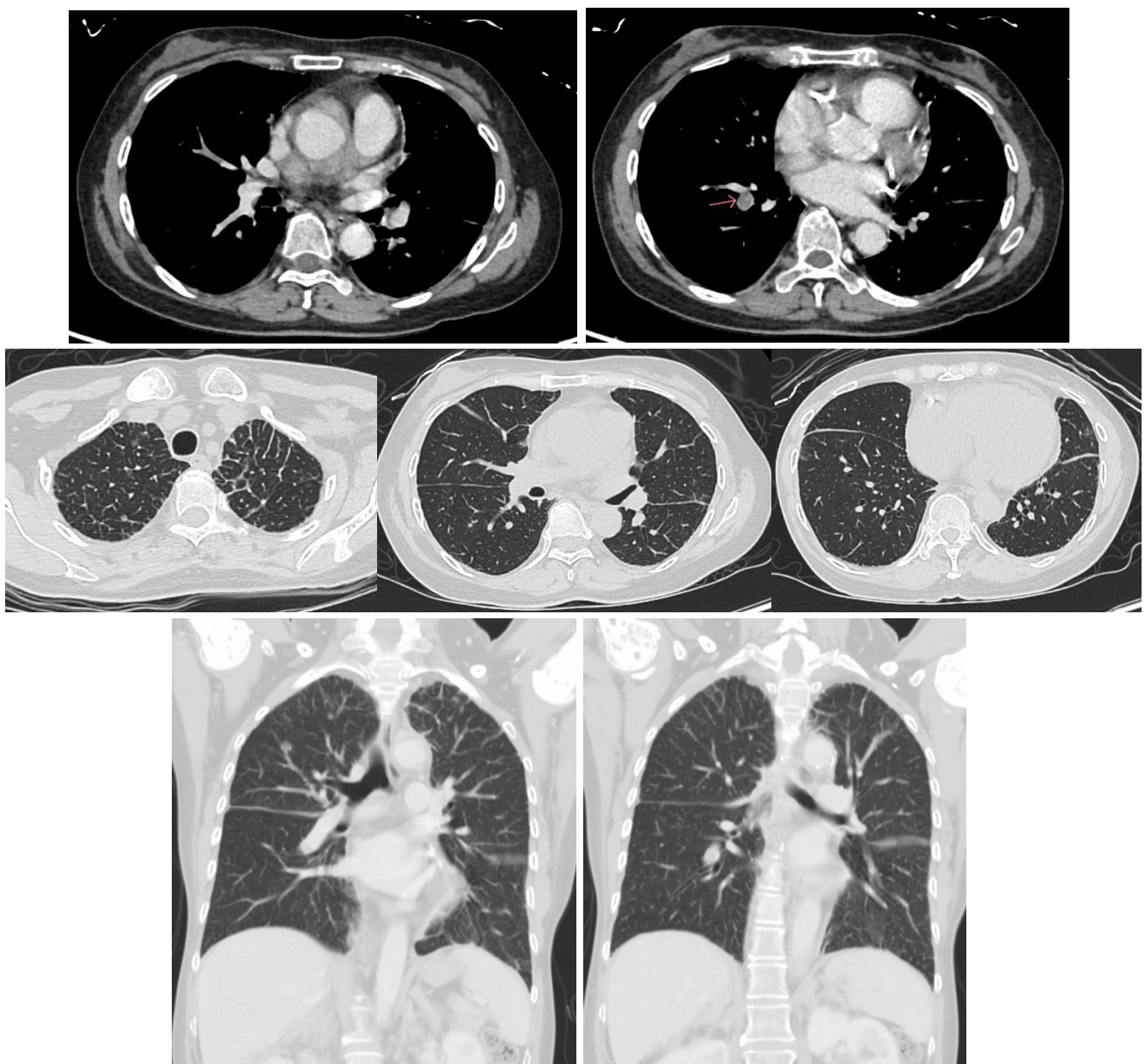
Intraoperative findings: pale yellowish firm intraconal mass with fibrosis, thickened periosteum

Pathology: foamy histiocytic proliferation in fibrous stroma. Lymphoid aggregates are noted. No tumor is seen.

Immunohistochemistry: negative BRAF, ALK, S-100.

Multiplex polymerase chain reaction: negative for the detection of clonal complete, clonal incomplete immunoglobulin heavy chain, and kappa gene rearrangement

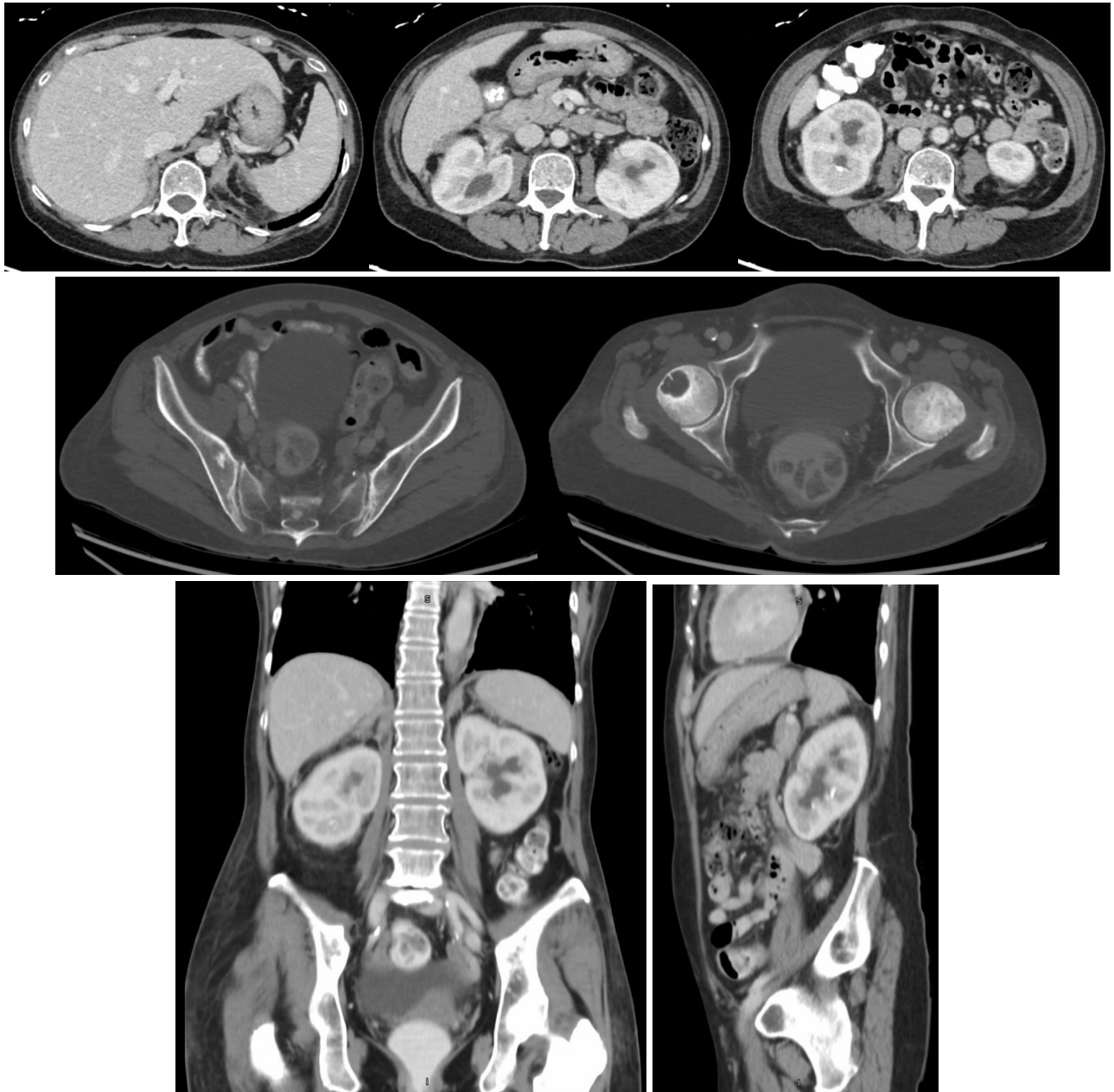
Contrasted chest and whole abdomen CT



**Findings:** acute pulmonary embolism in distal right lower lobar artery, anterior basal segmental and lateral basal segmental arteries of RLL, lateral segmental artery of RML, and anteromedial



segmental artery of LLL. No evidence of right heart strain. Diffuse smooth interlobular septal thickening, predominant at apical segment of RUL and apicoposterior segment of LUL, probably infectious/inflammatory process. However, lymphatic obstruction or lymphangitis carcinomatosa cannot be excluded. Group of centrilobular nodules in apical segment of RUL and apicoposterior segment of LUL, probably infectious/inflammatory process.



Soft tissue thickening along wall of bilateral pelvicalyceal systems and bilateral proximal ureters, causing moderate degree of bilateral hydronephrosis with nephropathy. Soft tissue thickening along bilateral perinephric spaces, anterior and posterior pararenal fascia, adrenal glands, renal arteries, renal veins, and the second part of duodenum. Multiple caliceal stones at both kidneys, measuring up to 1.0 cm. Diffuse sclerosis of bilateral proximal femurs and a



0.8-cm sclerotic lesion in right iliac bone, uncertain nature. A 2.5x1.7 cm geographic lytic lesion with sclerotic rim and thin septa at right femoral head, probably bone cyst.

**Bone marrow aspiration:** mild hypercellularity, M: E ratio 2: 1, 3+ iron, no ringed sideroblast, adequate number of megakaryopoiesis with normal morphology, normal granulopoiesis (promyelocyte 5%, myelocyte 14%, metamyelocyte 14%, polymorphonuclear/band 28%), normal erythropoiesis (35%) without dysplasia, normal lymphopoiesis (2%), normal histiocyte, normal plasma cell, no atypical lymphocyte seen.

**Bone marrow biopsy:** cell: fat ratio=60: 40, M: E ratio=2: 1, mildly hypercellular trilineage marrow, iron stain 2+, no ringed sideroblast, normal maturation of myeloid and erythroid cells, normal number and morphology of megakaryocyte, no increase in lymphoid or plasma cells, no granuloma, no fibrosis, no histological evidence of histiocytic lesion.

1. What are the diagnostic investigations leading to final diagnosis?
2. What is the most likely diagnosis?