

## ภาวะความผิดปกติของหลอดเลือดในเด็ก

### การเกิด จันทรวงูร

ภาวะความผิดปกติของหลอดเลือด (vascular anomalies) เป็นปัญหาที่พบบ่อยในเด็ก สามารถพบตั้งแต่กำเนิดหรือพบภายหลัง แบ่งออกเป็นกลุ่มเนื้องอกหลอดเลือด (vascular tumor) และกลุ่มรูปผิดปกติของหลอดเลือด (vascular malformation) โดยมีแนวทางการจำแนกตาม International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) classification system ค.ศ. 2014<sup>1</sup> และมีการปรับปรุงใน ค.ศ. 2018<sup>2</sup> ดังแสดงในตารางที่ 1

การวินิจฉัยโรคในกลุ่มนี้อาศัยประวัติ การดำเนินโรค และลักษณะรอยโรคเป็นหลัก อย่างไรก็ตาม การวินิจฉัยในบางกรณีอาจเป็นเรื่องท้าทาย ต้องอาศัยการตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการ การตรวจทางรังสีวิทยา และการตรวจทางพยาธิวิทยาเพื่อการวินิจฉัยที่แน่นอนร่วมด้วย ดังนั้นการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงจำเป็นต้องอาศัยสหสาขาวิชาชีพในกระบวนการวินิจฉัย รวมถึงกระบวนการรักษา อาจต้องอาศัยการร่วมดูแลของแพทย์สาขาต่าง ๆ ได้แก่ แพทย์ผิวหนัง แพทย์โรคเลือด ศัลยแพทย์ แพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟู รังสีแพทย์สาขารังสีวินิจฉัยและสาขารังสีร่วมรักษา (interventional radiology) ด้วยเช่นกัน

### ระบาดวิทยา

ภาวะความผิดปกติของหลอดเลือดสามารถพบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ โดยความชุกแตกต่างกันไปตามชนิดของโรค โดย infantile hemangioma (IH) ซึ่งจัดเป็นรอยโรคในกลุ่มเนื้องอกหลอดเลือด เป็นเนื้องอกที่พบได้บ่อยที่สุดในเด็ก โดยพบได้ร้อยละ 4-10<sup>1</sup> ส่วนกลุ่มรูปผิดปกติของหลอดเลือด มีความชุกโดยรวมประมาณร้อยละ 0.3 โดยพบ capillary malformations (CM) ได้มากที่สุด อย่างไรก็ตาม venous malformations (VM) เป็นสาเหตุของการส่งต่อผู้ป่วยเพื่อเข้ารับการรักษาภาวะความผิดปกติของหลอดเลือดที่พบได้บ่อยที่สุด รองลงมาเป็น lymphatic malformations (LM) และ arterio-venous malformations (AVM) ตามลำดับ<sup>3</sup>

ตารางที่ 1 การจำแนกภาวะความผิดปกติของหลอดเลือดตาม ISSVA classification system (ตัดแบ่งจากเอกสารที่ 1 และ 2)

Vascular anomalies			
Vascular tumors	Vascular malformations		
	Simple	Combined	of major named vessels
<b>Benign</b>	<b>Capillary malformations (CM)</b>	<b>CM+VM</b>	<b>PIK3CA gene mutation</b>
Infantile hemangioma	Nevus simplex	CM+LM	Klippel-Trenaunay syndrome
Congenital hemangioma	Cutaneous / mucosal CM	CM+AVM	(CM+VM±LM+limb overgrowth)
Rapidly involuting (RICH)	Reticulate CM	LM+VM	Macrocephaly - CM
Non-involuting (NICH)	CM-AVM	CM+LM+VM	CLOVES syndrome
Partially involuting (PICH)	Cutis marmorata telangiectatica congenita (CMTC)	CM+LM+AVM	(LM+VM+CM±AVM+lipomatous overgrowth)
Tufted angioma	Others	CM+VM+AVM	<b>RASA1 gene mutation</b>
Pyogenic granuloma	<b>Lymphatic malformations (LM)</b>	CM+LM+VM+AVM	Parks Weber syndrome
Others	Common LM		(CM+AVF+limb overgrowth)
<b>Locally aggressive or borderline</b>	Generalized lymphatic anomaly		<b>GNAQ gene mutation</b>
Kaposiform hemangioendothelioma	Gorham-Stout disease		Sturge-Weber syndrome
Retiform hemangioendothelioma	Primary lymphedema		(facial+leptomeningeal CM+eye anomalies±bone and/or soft tissue overgrowth)
Kaposi sarcoma	Others		<b>AKT1 gene mutation</b>
Others	<b>Venous malformations (VM)</b>		Proteus syndrome (CM, VM and/or LM +asymmetrical somatic overgrowth)
<b>Malignant</b>	Common VM		<b>Others: Bannayan-Riley-Ruvalcaba syndrome, CLAPO syndrome, Maffucci syndrome, Microcephaly-CM</b>
Angiosarcoma	Blue rubber bleb nevus syndrome		
Epithelioid hemangioendothelioma	Others		
Others	<b>Arteriovenous malformations (AVM)</b>		
	<b>Arteriovenous fistula (AVF)</b>		

## พยาธิกำเนิด

เนื้องอกหลอดเลือดเกิดจากการที่เซลล์เยื่อหลอดเลือดมีการเจริญมากผิดปกติ (endothelial cells proliferation) จึงมีการสร้างหลอดเลือดจำนวนมากผิดปกติ (excessive angiogenesis) ส่วนรูปผิดปกติของหลอดเลือดเกิดจากความผิดปกติของโครงสร้าง (structural anomalies) และการพัฒนารูปร่างของหลอดเลือดแต่กำเนิด (dysmorphogenesis) จึงทำให้มักพบรอยโรคตั้งแต่แรกเกิด<sup>4</sup>

## การวินิจฉัย

การวินิจฉัยภาวะความผิดปกติของหลอดเลือดต้องอาศัยประวัติ เช่น พบรอยโรคตั้งแต่แรกเกิดหรือพบภายหลัง ลักษณะและการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคทั้งสีและขนาดว่ามีการขยายขนาดเป็นสัดส่วนกับการเจริญเติบโต (commensurate growth) หรือไม่ รวมถึงอาการร่วมอื่น ๆ เช่น อาการเจ็บ การแตกเป็นแผล หรือการมีเลือดออก การตรวจร่างกายประกอบการประเมินลักษณะรอยโรค ได้แก่ ขนาด สี ความแข็ง ตำแหน่งและการกระจายตัว รวมทั้งการตรวจระบบอื่น ๆ ของร่างกายที่อาจพบความผิดปกติร่วมด้วยได้ เช่น ระบบกล้ามเนื้อและกระดูก ระบบประสาทและการมองเห็น นอกจากนี้การดำเนินโรคของรอยโรคในกลุ่มเนื้องอกหลอดเลือดแต่ละชนิด และรอยโรคในกลุ่มรูปผิดปกติของหลอดเลือดจะมีความแตกต่างกัน ดังนั้นการตรวจติดตามผู้ป่วยจึงเป็นสิ่งสำคัญอย่างหนึ่งที่จะช่วยในการวินิจฉัย ในบางกรณีอาจจำเป็นต้องอาศัยการตรวจทางรังสีวิทยา โดยเฉพาะการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasonography) ซึ่งเป็นการตรวจทางรังสีวิทยาที่ปลอดภัยในเด็ก ไม่จำเป็นต้องให้ยาเพื่อให้ผู้ป่วยหลับ เข้าถึงได้ง่าย และค่าใช้จ่ายไม่สูงนักเมื่อเทียบกับการตรวจชนิดอื่น ๆ อย่างไรก็ตาม ในบางกรณีผลการตรวจอาจไม่จำเพาะ และหากรอยโรคมีขนาดใหญ่มาก หรือรอยโรคอยู่ในบริเวณของร่างกายที่คลื่นเสียงความถี่สูงผ่านได้ยาก เช่น บริเวณที่มีกระดูกมาบดบัง อาจทำให้ไม่สามารถวินิจฉัยแยกโรคได้ทั้งหมด จึงต้องอาศัยการตรวจเอกซเรย์ด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic resonance imaging, MRI) หรือการตัดชิ้นเนื้อ (biopsy) เพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยาเพื่อการวินิจฉัยที่แน่นอนและนำไปสู่การดูแลรักษาที่เหมาะสมต่อไป<sup>5</sup>

บทความนี้จะกล่าวถึงภาวะความผิดปกติของหลอดเลือดที่พบได้บ่อยในเด็กและมีความสำคัญในเวชปฏิบัติ โดยแบ่งเป็นกลุ่มเนื้องอกหลอดเลือด (vascular tumor) และกลุ่มรูปผิดปกติของหลอดเลือด (vascular malformation)

### 1. Vascular Tumor

เนื้องอกหลอดเลือดเป็นภาวะความผิดปกติของหลอดเลือดที่พบได้บ่อย แบ่งตาม ISSVA classification system ค.ศ. 2014<sup>1</sup> เป็น 3 กลุ่ม ได้แก่

1. Benign vascular tumors เช่น infantile hemangioma, congenital hemangioma, tufted angioma (TA), spindle cell hemangioma, epithelioid hemangioma และ pyogenic granuloma เป็นต้น

2. Locally aggressive หรือ borderline vascular tumors เช่น kaposiform hemangioendothelioma (KHE), retiform hemangioendothelioma และ kaposi sarcoma เป็นต้น

3. Malignant vascular tumors เช่น angiosarcoma และ epithelioid hemangioendothelioma เป็นต้น

## 1.1 Infantile hemangioma

Infantile hemangioma (IH) หรือ hemangioma of infancy เป็นเนื้องอกที่พบบ่อยที่สุดในเด็ก (ร้อยละ 4-10) มักพบในทารกเพศหญิงมากกว่าเพศชายเป็นอัตราส่วน 2.3-2.9:1 โดยปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้พบ IH สูงขึ้น ได้แก่ ทารกเกิดก่อนกำหนด ทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อย (low birthweight) โดยในทารกเกิดก่อนกำหนดที่น้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,000 กรัม อาจพบได้สูงถึงร้อยละ 23 นอกจากนี้ยังมีปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ เช่น ประวัติการมีครรภ์ในครอบครัวเป็น IH ประวัติการที่มารดามีภาวะแทรกซ้อนขณะตั้งครรภ์ เช่น ภาวะครรภ์เป็นพิษ (preeclampsia) และความผิดปกติของรก<sup>6</sup>

### พยาธิกำเนิด

ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่อาจเป็นผลมาจากภาวะขาดออกซิเจนของเนื้อเยื่อ (tissue hypoxia) ทำให้มีการสร้าง vascular endothelial growth factor (VEGF) จึงกระตุ้นให้เกิด IH โดยพบว่า endothelial cell ของ IH จะย้อมพบ glucose transporter 1 (GLUT1) ในรอยโรคทุกระยะ จึงถือเป็น marker สำคัญในการแยกจากเนื้องอกหลอดเลือดชนิดอื่นและกลุ่มรูปผิดปกติของหลอดเลือด<sup>6</sup>

### อาการและอาการแสดง

แรกเกิดมักจะไม่พบรอยโรค แต่อาจพบจุดสีแดง รอยขาว หรือ telangiectasia เรียกว่า precursor lesion จากนั้นรอยโรคจะขยายขนาดอย่างรวดเร็วในช่วง 3 เดือนแรก โดยเฉพาะช่วงอายุ 5-8 สัปดาห์ โดยเมื่ออายุ 3 เดือน รอยโรคจะมีขนาดร้อยละ 80 ของขนาดโตเต็มที่ มักพบรอยโรคตำแหน่งเดียว (ร้อยละ 80) โดยบ่อยที่สุดบริเวณหน้าและศีรษะ (ร้อยละ 50) สามารถแบ่งตามความลึกของรอยโรคออกเป็น 3 ชนิด<sup>6,7</sup> ได้แก่

1. Superficial IH หรือเดิมเรียก “strawberry hemangioma” รอยโรคอยู่ส่วนบนของชั้นหนังแท้ ลักษณะก้อนหรือปื้นนูน สีแดงสด

2. Deep IH หรือเดิมเรียก “cavernous hemangioma” รอยโรคอยู่ส่วนล่างของชั้นหนังแท้และชั้นไขมัน ลักษณะเป็นก้อนนูน สีเดียวกับผิวหรือออกสีน้ำเงิน-เขียว

3. Combined IH มีทั้ง superficial และ deep IH ในรอยโรคเดียวกัน

นอกจากนี้ ยังสามารถแบ่งตามการกระจายของรอยโรคออกเป็น 4 ชนิด<sup>7,8</sup> ได้แก่

1. Focal IH รอยโรคอยู่เดี่ยว ๆ มักเป็นก้อนหรือปื้นนูน

2. Segmental IH รอยโรคเรียงตัวเป็น segment เช่น บริเวณมือ ลำตัวหรือใบหน้าครึ่งซีก ซึ่งจะพบความสัมพันธ์กับความผิดปกติอื่น ๆ ของร่างกายได้ เช่น ผู้ป่วยที่มี segmental IH ที่ใบหน้าขนาดใหญ่กว่า 5 เซนติเมตร โดยเฉพาะที่บริเวณ frontotemporal หรือ mandibular อาจพบร่วมกับ PHACES syndrome (Posterior fossa malformations, Hemangioma, Arterial anomalies, Cardiac abnormalities, Eye anomalies และ Sternal หรือ umbilical raphe)

3. Indeterminate IH หรือ partial segmental IH การเรียงตัวของรอยโรครูปแบบไม่ชัดเจน ไม่เข้ากับกลุ่มใดกลุ่มหนึ่ง

4. Multifocal IH รอยโรคขนาดเล็กอย่างน้อย 5 รอยโรค กระจายหลายตำแหน่ง หากพบ hemangioma ที่อวัยวะภายในร่วมด้วย จะเรียกว่า diffuse neonatal hemangiomatosis โดยอวัยวะภายในที่พบบ่อยที่สุด คือ ตับ ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลว (high-output heart failure) จากการที่เลือดไปเลี้ยงรอยโรคที่มีขนาดใหญ่บริเวณตับได้

การดำเนินโรคของ IH มีลักษณะที่จำเพาะ โดยแบ่งเป็น 3 ระยะ<sup>๑</sup> ได้แก่

1. Proliferative phase เป็นระยะที่รอยโรคขยายขนาดอย่างรวดเร็ว สำหรับ superficial IH รอยโรคจะโตเร็วใน 3 เดือนแรก หลังจากนั้นจะโตขึ้นจนมีขนาดใหญ่ที่สุดที่อายุ 9-12 เดือน แต่สำหรับ deep IH รอยโรคจะมีขนาดใหญ่ขึ้นได้นาน 9-12 เดือน หรือส่วนน้อยอาจโตขึ้นจนถึง 2 ปี

2. Stabilization หรือ plateau phase เป็นระยะที่รอยโรคมีขนาดคงที่เป็นช่วงเวลาสั้น ๆ ซึ่งอาจแตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละราย

3. Involution phase เป็นระยะที่รอยโรคเริ่มยุบ โดยจะสีซีดลงก่อน ตามมาด้วยการแบนลงของรอยโรค มักเกิดหลังอายุ 6-12 เดือน ใน superficial IH โดยร้อยละ 90 จะหายที่อายุ 4 ปี แต่ใน deep IH อาจหายช้ากว่า โดยรอยโรคอาจคงอยู่จนอายุ 7-8 ปี

หากไม่ได้รับการรักษา ผู้ป่วยร้อยละ 50-70 อาจมี telangiectasia, fibrofatty tissue อาจสูญเสียความยืดหยุ่นของผิวหนัง (skin laxity) จากการที่ elastic tissue ถูกทำลาย หรือมีรอยแผลเป็น โดยเฉพาะในกรณีที่รอยโรคแตกเป็นแผล (ulceration)

## การวินิจฉัย

การวินิจฉัยอาศัยอาการแสดงทางคลินิก และการดำเนินโรคที่จำเพาะดังกล่าวข้างต้น ไม่จำเป็นต้องอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เว้นแต่ในกรณีพิเศษดังแสดงในตารางที่ 2

## การรักษา

ส่วนมาก IH สามารถหายเองได้ อาศัยเพียงการติดตามอาการอย่างใกล้ชิดใน proliferative phase เพื่อประเมินภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้ และพิจารณาให้การรักษาเมื่อมีข้อบ่งชี้<sup>๑</sup> ได้แก่ การมีรอยโรคในอวัยวะอื่น ๆ ที่อาจมีอันตรายถึงชีวิต เช่น รอยโรคบริเวณ subglottic ซึ่งอาจอุดกั้นทางเดินหายใจ การส่งผลกระทบต่อการทำงานของอวัยวะสำคัญ เช่น บดบังการมองเห็นจากก้อนบริเวณเปลือกตา การแตกเป็นแผล การพบความผิดปกติของระบบอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น PHACES syndrome และการทำให้อวัยวะผิดรูป (disfigurement)<sup>๑</sup>

ยาหลักที่ใช้รักษาคือ propranolol ซึ่งเป็น beta blocker โดยมีผลข้างเคียงที่สำคัญ คือ ความดันโลหิตต่ำและระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ การรักษาอื่น ๆ เช่น timolol ชนิดทา, prednisolone และการรักษาด้วยเลเซอร์<sup>7,8</sup>

**ตารางที่ 2** ข้อบ่งชี้ในการตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการใน infantile hemangioma (ดัดแปลงจากเอกสารที่ 6)

Investigation	Indication	Purpose
Ultrasound or doppler	Deep IH	Evaluate depth and size
	Multifocal or hepatic IH	Evaluate number and size of intrahepatic tumors
	Segmental or midline IH of the lumbosacral area	Rule out renal / urogenital anomalies / occult spinal dysraphism
Echocardiography	Large or multifocal IH	Rule out cardiac insufficiency
	PHACES syndrome / lumbosacral IH	Rule out cardiac or aortic anomaly
MRI / MRA	Segmental IH / PHACES syndrome	Rule out intracranial, cerebrovascular, or spinal anomalies
Ophthalmological consultation	Periorbital IH / PHACES syndrome	Rule out amblyopia or associated anomalies
Coagulation screening	Multifocal intrahepatic IH	Rule out DIC in MLT
TSH screening	Large or multifocal IH	Rule out secondary hypothyroidism

**หมายเหตุ:** DIC, disseminated intravascular coagulation; IH, infantile hemangioma; MLT, multifocal lymphoendotheliomatosis with thrombocytopenia

## 1.2 Congenital Hemangioma

Congenital Hemangioma (CH) เป็นเนื้องอกหลอดเลือดในกลุ่ม benign พบได้น้อยกว่า IH โดยพบในเพศหญิงเท่ากับเพศชาย และมีการดำเนินโรครวมทั้งลักษณะทางพยาธิวิทยาที่แตกต่างจาก IH

### อาการและอาการแสดง

ลักษณะรอยโรคคล้าย IH กล่าวคือ เป็นก้อนสีแดง อาจมีรูปร่างกลมหรือรี บริเวณผิวของก้อนอาจมี telangiectasia และอาจพบรอยขาวรอบ ๆ รอยโรค (peripheral pallor) อย่างไรก็ตาม รอยโรคในกลุ่มนี้มีการเติบโตตั้งแต่ในครรภ์ ดังนั้นเมื่อเกิดมาจะพบรอยโรคที่โตเต็มที่และขนาดจะไม่ใหญ่ขึ้นอีกซึ่งแตกต่างจาก IH จากนั้นการดำเนินโรคจะต่างกันไปตามชนิดของ CH โดยสามารถจำแนกเป็น 3 ชนิด<sup>9</sup> ได้แก่

1. Rapidly involuting congenital hemangioma (RICH) รอยโรคจะยุบลงอย่างรวดเร็วภายในระยะเวลาประมาณ 1 ปี และอาจเหลือรอยฝ่อ (atrophy) ของผิวหนังบริเวณรอยโรคเดิม สามารถพบเกล็ดเลือดต่ำ fibrinogen ต่ำ และ d-dimer สูงเล็กน้อยได้จากภาวะ consumptive coagulopathy แต่มักไม่รุนแรง ไม่พบเลือดออกผิดปกติ และสามารถหายเองได้ภายในระยะเวลา 1-2 สัปดาห์

2. Partially involuting congenital hemangioma (PICH) ในช่วงแรกรอยโรคจะยุบลง แต่ต่อมาจะขนาดคงที่ ไม่หายทั้งหมดอย่างใน RICH

3. Non-involuting congenital hemangioma (NICH) รอยโรคจะมีขนาดคงที่ ไม่มียุบลง

## การวินิจฉัย

การวินิจฉัยอาศัยอาการแสดงทางคลินิก และประวัติการพบรอยโรคตั้งแต่แรกเกิด รวมทั้งการติดตามการดำเนินโรคของผู้ป่วย อย่างไรก็ตาม ในบางกรณีการวินิจฉัยแยกจากภาวะความผิดปกติของหลอดเลือดอื่น ๆ โดยเฉพาะรอยโรคในกลุ่มรูปผิดปกติของหลอดเลือดอาจทำได้ยาก จึงอาจต้องอาศัยการตรวจทางรังสีวิทยาหรือทางพยาธิวิทยาเพิ่มเติม<sup>5,9</sup>

## การรักษา

เนื่องจาก CH ส่วนมากไม่ก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อน จึงมักไม่จำเป็นต้องรักษา แต่หากติดตามการดำเนินแล้วรอยโรคไม่ยุบลง (NICH) หรือยุบลงไม่ทั้งหมด (PICH) อาจรักษาโดยการผ่าตัดหรือรักษาด้วยเลเซอร์ด้วยเหตุผลเพื่อความสวยงาม<sup>6</sup>

### 1.3 Kaposiform Hemangioendothelioma

Kaposiform Hemangioendothelioma (KHE) เป็นเนื้องอกหลอดเลือดในกลุ่ม locally aggressive หรือ borderline ที่พบได้น้อย พบในเพศชายมากกว่าเพศหญิงเล็กน้อย แม้ว่าจะพบได้ไม่บ่อย แต่มีความสำคัญในเวชปฏิบัติ เนื่องจากพบสัมพันธ์กับภาวะ Kasabach-Merritt phenomenon (KMP) ซึ่งเป็นภาวะ consumptive coagulopathy ที่อันตรายถึงชีวิต รอยโรคมักพบตั้งแต่แรกเกิด (ร้อยละ 60) แต่อาจพบภายหลังได้เช่นกัน<sup>6,10</sup>

## อาการและอาการแสดง

ลักษณะรอยโรคเริ่มแรกอาจพบเป็นผื่นนูนสีแดงอมม่วง ค่อนข้างแข็ง หรืออาจเป็นก้อนนูนโดยมีการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังบริเวณรอยโรคเพียงเล็กน้อย พบได้บ่อยบริเวณแขน ขา ใบหน้า คอและลำตัว หากรอยโรคขยายขนาดอย่างรวดเร็ว เป็นก้อนนูน แข็ง กดเจ็บ สีม่วงมากขึ้น มีจุดเลือดออก หรือจุดจ้ำเลือดบริเวณรอยโรคและบริเวณใกล้เคียง มักเป็นอาการแสดงของภาวะ KMP ซึ่งสามารถพบร่วมด้วยได้ร้อยละ 42-71 โดยผู้ป่วยจะมีเกล็ดเลือดต่ำมากและอาจมีเลือดออกผิดปกติ<sup>11</sup>

## การวินิจฉัย

การวินิจฉัยอาศัยอาการ อาการแสดงทางคลินิก การตรวจทางรังสีวิทยา โดยเฉพาะ MRI เพื่อประเมินการกระจายตัวของรอยโรคไปยังเนื้อเยื่อในชั้นลึกและกระดูกบริเวณใกล้เคียง และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยเฉพาะหากสงสัยว่ามีภาวะ KMP จะตรวจพบเกล็ดเลือดและ fibrinogen ต่ำมาก และมี d-dimer สูงมาก อย่างไรก็ตาม อาจไม่สามารถวินิจฉัยแยก KHE จาก tufted angioma (TA) ซึ่งเป็นเนื้องอกหลอดเลือดในกลุ่ม benign ได้ เนื่องจาก

รอยโรคมีลักษณะคล้ายกัน และ TA ก็เป็นสามารถพบ KMP ร่วมด้วยได้เช่นกัน (ร้อยละ 38) การวินิจฉัยที่แน่นอนต้องอาศัยการตรวจทางพยาธิวิทยาซึ่งส่วนมากมักทำได้ยาก เนื่องจากการตัดชิ้นเนื้อในภาวะที่มี localized หรือ disseminated intravascular coagulation (DIC) จาก KMP อาจก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย<sup>11</sup>

## การรักษา

เนื่องจาก KHE เป็นโรคที่พบได้ไม่บ่อย ปัจจุบันจึงยังไม่มีแนวปฏิบัติที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ชัดเจน แต่พบว่าการรักษาด้วยคอร์ติโคสเตียรอยด์ (corticosteroid) ร่วมกับการให้ยา vincristine ได้ผลดี และมีการนำยา sirolimus มาใช้มากขึ้น กรณีที่เกิดภาวะ KMP ต้องอาศัยการดูแลแบบสหสาขาวิชาชีพ อาจต้องมีการให้สารประกอบของเลือด (cryoprecipitate) แต่ควรหลีกเลี่ยงการให้เกล็ดเลือด เว้นแต่กรณีที่มีเลือดออกมาก (active bleeding) หรือเพื่อเตรียมตัวผ่าตัด<sup>10</sup>

### 2. Vascular Malformation

กลุ่มรูปผิดปกติของหลอดเลือดเป็นความผิดปกติของหลอดเลือดที่พบได้ตั้งแต่แรกเกิด รอยโรคจะขยายขนาดเป็นสัดส่วนกับการเจริญเติบโตของร่างกายที่โตขึ้นตามวัยและจะไม่หายเอง สามารถแบ่งตาม ISSVA classification system ค.ศ. 2014 เป็น 4 กลุ่ม<sup>1,12</sup> ได้แก่

1. Simple vascular malformations แบ่งเป็น capillary malformations (CM), lymphatic malformations (LM), venous malformations (VM) ซึ่งเป็นรอยโรคที่มีการไหลเวียนเลือดช้า (slow-flow lesions) และ arteriovenous malformations (AVM) กับ arteriovenous fistula (AVF) ซึ่งเป็นรอยโรคที่มีการไหลเวียนเลือดเร็ว (high-flow lesions)

2. Combined vascular malformations พบความผิดปกติของหลอดเลือดอย่างน้อย 2 ชนิดในรอยโรคเดียว

3. Malformations of major named vessels หรือเดิมเรียก truncal vascular malformations พบความผิดปกติของหลอดเลือดน้ำเหลือง หรือหลอดเลือดดำ หรือหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่ เช่น coarctation of aorta

4. Vascular malformations associated with other anomalies เช่น Klippel-Trenaunay syndrome ซึ่งพบ CM ร่วมกับ VM และขาหรือแขนมีขนาดใหญ่กว่าปกติ (limb overgrowth) โดยอาจมี LM ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้

#### 2.1 Capillary Malformation

Capillary malformations (CM) เป็นรอยโรคในกลุ่มรูปผิดปกติของหลอดเลือดที่พบได้บ่อยที่สุด โดยรอยโรคเกิดจากการขยายตัวของหลอดเลือดฝอย (capillaries) และ postcapillary venules รอยโรคมีได้หลายชนิด เช่น nevus simplex, port-wine stain (PWS), cutis marmorata telangiectatica congenita (CMTC) และ telangiectasia เป็นต้น<sup>2,12</sup>



### 2.1.1 Nevus Simplex

Nevus simplex หรือ salmon patch เป็น CM ที่พบได้บ่อยที่สุด โดยพบได้มากถึงร้อยละ 30-40 ในทารกแรกเกิด พบในเพศหญิงเท่ากับเพศชาย มีชื่อเรียกอื่น ๆ ตามตำแหน่งของรอยโรค เช่น stork bite ถ้ารอยโรคอยู่ด้านหลังคอ (nape of neck) และ angel's kiss ถ้ารอยโรคอยู่กลางหน้าผาก (glabella)<sup>13</sup>

#### อาการและอาการแสดง

รอยโรคมีลักษณะเป็นผื่นราบสีแดงอมชมพู กดจาง ขอบเขตไม่ชัดเจน มักพบบริเวณกึ่งกลางของร่างกาย เช่น กลางหน้าผาก ท้ายทอย ด้านหลังคอ หรือพบบริเวณที่สมมาตรกัน เช่น เปลือกตาบน รอยโรคจะเห็นชัดขึ้นเมื่อร้องไห้หรือมีไข้

#### การวินิจฉัย

การวินิจฉัยอาศัยอาการและอาการแสดงทางคลินิก ไม่จำเป็นต้องตรวจเพิ่มเติม แต่ในกรณีที่พบรอยโรคบริเวณก้นกบ (lumbosacral) ร่วมกับความผิดปกติอื่น ๆ ของตำแหน่งนั้น เช่น lipoma, aplasia cutis, รอยบุ๋ม (pits) รูเชื่อม (sinus tract) หรือกระจุกขน (localized hypertrichosis) อาจสัมพันธ์กับ occult spinal dysraphism จึงแนะนำให้ส่งตรวจทางรังสีวิทยาเพิ่มเติม โดยอาจตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงเพื่อคัดกรองเบื้องต้นสำหรับทารก หรือส่งตรวจ MRI spine ซึ่งเป็นวิธีตรวจวินิจฉัยมาตรฐาน (gold standard)<sup>14</sup>

#### การรักษา

รอยโรคส่วนใหญ่มักค่อย ๆ จางลงได้เองภายในระยะเวลา 1-2 ปี จึงควรอธิบายการดำเนินของโรคแก่ผู้ปกครองและตรวจติดตาม ไม่จำเป็นต้องรักษา อย่างไรก็ตาม รอยโรคส่วนน้อย โดยเฉพาะบริเวณด้านหลังคอและกลางหน้าผากอาจไม่หาย จึงอาจพิจารณาให้การรักษาด้วยเลเซอร์

### 2.1.2 Port-wine stain

Port-wine stain (PWS) หรือ nevus flammeus เป็น CM ที่พบได้บ่อยในเด็ก พบประมาณร้อยละ 0.3-0.5 ในทารกแรกเกิด<sup>3,15</sup>

#### อาการและอาการแสดง

รอยโรคมีลักษณะเป็นผื่นราบสีแดงเข้ม หรือแดงอมม่วง ขอบเขตชัดเจน มักอยู่ข้างใดข้างหนึ่งของร่างกาย แต่สามารถพบทั้ง 2 ข้างร่วมกัน พบตำแหน่งใดของร่างกายก็ได้ แต่มักพบที่บริเวณใบหน้า แขนและขา ผู้ป่วยอาจมีเพียงรอยโรคเดียว ๆ หรืออาจพบร่วมกับความผิดปกติอื่น ๆ ที่ทำให้สงสัยกลุ่มอาการบางอย่าง กล่าวคือ หากพบ PWS ร่วมกับ VM และขาหรือแขนมีขนาดใหญ่กว่าปกติ จะทำให้คิดถึง Klippel-Trenaunay syndrome หรือหากพบรอยโรคบริเวณใบหน้า ร่วมกับความผิดปกติของหลอดเลือดบริเวณ leptomeninges ในสมอง (leptomeningeal angiomatosis) และต้อหิน (glaucoma) จะทำให้คิดถึง Sturge Weber syndrome<sup>15</sup>

## การวินิจฉัย

การวินิจฉัยอาศัยอาการและอาการแสดงทางคลินิก ไม่จำเป็นต้องตรวจเพิ่มเติม แต่ในกรณีที่พบรอยโรคบริเวณหน้าผากและเปลือกตาบน ครึ่งซีกหรือทั้งสองข้างของใบหน้า ต้องส่งปรึกษาจักษุแพทย์เพื่อตรวจตา และตรวจ MRI brain เพื่อหาความผิดปกติของระบบประสาทร่วมด้วย<sup>16</sup>

## การรักษา

รอยโรคของ PWS ไม่สามารถหายเองได้ และเมื่ออายุมากขึ้น รอยโรคจะมีสีเข้มขึ้นและนูนหนาขึ้น โดยเฉพาะรอยโรคบริเวณใบหน้า จึงควรให้การรักษาด้วยเลเซอร์ (pulsed dye laser) โดยการรักษาตั้งแต่อายุน้อยจะยิ่งได้ผลดี และใช้ระยะเวลาในการรักษาน้อยกว่าการรักษาเมื่อรอยโรคมีความนูนหนาแล้ว<sup>17</sup>

### 2.2 Lymphatic Malformation

Lymphatic malformation (LM) เป็นความผิดปกติของหลอดน้ำเหลืองแต่กำเนิด พบได้ไม่บ่อย ส่วนมากมักพบก่อนอายุ 2 ปี (ร้อยละ 90) แบ่งรอยโรคออกเป็น 3 ชนิด ได้แก่ macrocystic, microcystic และ mixed โดยยังไม่มีข้อกำหนดขนาดที่ใช้เป็นเกณฑ์ในการจำแนกชัดเจน ผู้เชี่ยวชาญบางท่านใช้ขนาด 1 หรือ 2 เซนติเมตรเป็นเกณฑ์ แต่บางท่านใช้เกณฑ์ว่าชนิด macrocystic คือ รอยโรคที่สามารถทำให้เล็กลงได้ด้วยการเจาะดูดน้ำเหลืองออก (aspirate) หรือการฉีดสารให้ยุบลง (sclerosis) ได้<sup>1,18</sup>

## อาการและอาการแสดง

รอยโรคชนิด macrocystic มีลักษณะเป็นก้อนขนาดใหญ่ นุ่ม ผิวเรียบ พบรอยโรคได้บ่อยที่สุดบริเวณศีรษะและคอ (ร้อยละ 45-52) เนื่องจากเป็นบริเวณที่มีทางเดินน้ำเหลืองมาก บริเวณอื่น ๆ ที่พบได้ เช่น รักแร้ ขาหนีบ, mediastinum และ retroperitoneum หากทำ transillumination test จะให้ผลบวกคือ พบเป็นวงสว่างกว้างเนื่องจากรอยโรคชนิดนี้มีขนาดใหญ่ ทำให้กดเบียดอวัยวะใกล้เคียง อาจส่งผลให้เกิดการผิดรูป หรือเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงได้ โดยเฉพาะหากกดเบียดทางเดินหายใจ

รอยโรคชนิด microcystic มีลักษณะเป็นตุ่มน้ำใส ขนาดเล็ก ค่อนข้างแข็ง อยู่รวมกันเป็นกลุ่ม ลักษณะคล้ายไข่กบ (frog spawn) อาจพบตุ่มน้ำที่มีเลือดออกภายใน (hemorrhagic vesicle) ร่วมด้วย สามารถพบได้ทั้งที่ผิวหนังและเยื่อเมือก (mucosa) เช่น ในช่องปากและลิ้น ส่วนรอยโรคชนิด mixed คือ มีทั้งรอยโรคของ macrocystic และ microcystic LM นอกจากนี้ อาจพบอาการเจ็บได้ซึ่งมักสัมพันธ์กับการติดเชื้อหรือการมีเลือดออกในรอยโรค<sup>18,19</sup>

## การวินิจฉัย

การวินิจฉัยอาศัยอาการ ลักษณะการดำเนินโรค และอาการแสดงทางคลินิก รวมทั้งการตรวจทางรังสีวิทยาด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงหรือ MRI เพื่อประเมินขนาดและความลึกในการกระจายตัวของรอยโรค<sup>20</sup>

## การรักษา

การพิจารณาเลือกการรักษาขึ้นกับชนิด ขนาด และตำแหน่งของรอยโรค รวมทั้งภาวะแทรกซ้อน สำหรับรอยโรคขนาดเล็กอาจสามารถผ่าตัด (excision) ออกได้ แต่ในกรณีที่รอยโรคมีขนาดใหญ่และลงถึงเนื้อเยื่อชั้นลึก อาจพิจารณาให้การรักษาด้วยการฉีดสาร sclerotherapy หรือการให้ยา sirolimus<sup>19</sup>

### 2.3 Venous Malformation

Venous malformation (VM) เป็นรอยโรคในกลุ่มรูปผิดปกติของหลอดเลือดที่พบได้บ่อยเป็นอันดับสอง เกิดจากความผิดปกติของหลอดเลือดดำ ส่วนมากมักพบเป็น sporadic สามารถพบรอยโรคเฉพาะที่ผิวหนังอย่างเดียว หรือพบที่อวัยวะอื่น ๆ ของร่างกายร่วมด้วย เช่น blue rubber bleb nevus syndrome ซึ่งพบ VM ในทางเดินอาหาร และสามารถพบ VM เป็นความผิดปกติอย่างเดียว หรือพบร่วมในกลุ่มอาการอื่น ๆ เช่น Klippel-Trenaunay syndrome และ Proteus syndrome เป็นต้น<sup>21</sup>

## อาการและอาการแสดง

รอยโรคมีลักษณะเป็นก้อนนุ่ม สีเขียวอมน้ำเงิน กดแล้วนุ่ม (compressible) รอยโรคอาจมีขนาดใหญ่ขึ้นชั่วคราวจากแรงโน้มถ่วง หรือจากการเบ่ง (Valsava maneuver) เนื่องจากความดันในหลอดเลือดดำ (venous pressure) สูงขึ้น ผู้ป่วยอาจมีอาการปวดเป็นพัก ๆ จากการคั่งของเลือดที่ไหลเวียนช้า และอาจเกิดการอุดตัน (thrombophlebitis) ช้ำ ๆ จนเกิดก้อนแข็งขนาดเล็ก (phlebolith) ในรอยโรคได้ รอยโรคจะขยายขนาดเป็นส่วนกับการเจริญเติบโตของร่างกาย พบได้ทุกตำแหน่งโดยพบบ่อยบริเวณศีรษะและลำคอ นอกจากนี้ ในช่วงที่เข้าสู่วัยรุ่นหรือช่วงตั้งครรภ์ รอยโรคอาจมีขนาดใหญ่ขึ้นหรือมีอาการมากขึ้นจากฤทธิ์ของฮอร์โมนซึ่งทำให้เกิดภาวะเลือดแข็งตัวเป็นลิ่มเลือดในรอยโรค (intralesional clotting) เพิ่มขึ้น<sup>1,18</sup>

## การวินิจฉัย

การวินิจฉัยอาศัยอาการ ลักษณะการดำเนินโรค และอาการแสดงทางคลินิก รวมทั้งการตรวจทางรังสีวิทยา ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง แต่ในกรณีที่รอยโรคมีขนาดใหญ่และสงสัยว่าอาจกระจายตัวลึกถึงกระดูก ควรอาศัย MRI ในการประเมินและตรวจติดตาม<sup>20</sup> นอกจากนี้ ในกรณีที่รอยโรคมีขนาดใหญ่และผู้ป่วยมีอาการปวด อาจต้องสงสัยภาวะ localized intravascular coagulopathy (LIC) ซึ่งจะตรวจพบเกล็ดเลือดต่ำ fibrinogen ต่ำ และ d-dimer สูงขึ้น แต่จะไม่มากเมื่อเทียบกับภาวะ KMP<sup>22</sup>

## การรักษา

การรักษาขึ้นกับอาการและขนาดของรอยโรค หากรอยโรคมีขนาดเล็กและไม่มีอาการปวด อาจไม่จำเป็นต้องให้การรักษา ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการปวดมาก อาจพิจารณาให้ aspirin ขนาดต่ำ เพื่อป้องกันภาวะเลือดแข็งตัวเป็นลิ่มเลือดในรอยโรค ซึ่งสามารถลดอาการปวดลงได้ การสวม elastic stocking สามารถลดอาการปวดและบวมของรอยโรคบริเวณแขนและขา ในกรณีที่รอยโรคมีขนาดใหญ่ หรือมีอาการรุนแรง หรือพบร่วมในกลุ่มอาการอื่น ๆ จำเป็นต้องอาศัยการดูแลแบบสหสาขาวิชาชีพ ทั้งการทำกายภาพบำบัด และการรักษาด้วยวิธีต่าง ๆ เช่น การผ่าตัด การฉีดสาร sclerotherapy และการให้ยา sirolimus<sup>23</sup>

## สรุป

ภาวะความผิดปกติของหลอดเลือดเป็นปัญหาที่พบบ่อยในเด็ก รอยโรคในกลุ่มนี้มีความหลากหลาย กล่าวคือ รอยโรคบางชนิดมีการดำเนินโรคที่จำเพาะจนสามารถให้การวินิจฉัยได้โดยอาศัยเพียงอาการและอาการแสดงทางคลินิก รอยโรคบางชนิดจำเป็นต้องอาศัยการตรวจเพิ่มเติมทั้งทางห้องปฏิบัติการและทางรังสีวิทยา รอยโรคบางชนิดสามารถหายเองได้ ในขณะที่รอยโรคบางชนิดต้องได้รับการรักษาอย่างเร่งด่วน แพทย์ผู้ดูแลจึงควรสามารถวินิจฉัยและวินิจฉัยแยกโรคในกลุ่มนี้ เพื่อการดูแลรักษาที่เหมาะสมต่อไป

## เอกสารอ้างอิง

1. Wassef M, Blei F, Adams D, et al. Vascular Anomalies Classification: Recommendations From the International Society for the Study of Vascular Anomalies. *Pediatrics* 2015; 136: e203-14.
2. ISSVA classification for vascular anomalies 2018 [cited 2021 Jun 5]. Available from: URL: <https://www.issva.org/UserFiles/file/ISSVA-Classification-2018.pdf>
3. Boon LM, Ballieux F, Vikkula M. Vascular Malformations. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, Orringer JS, editors. *Fitzpatrick's dermatology* 9th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2019. p. 2636-68.
4. Sadick M, Wohlgemuth WA, Huelse R, et al. Interdisciplinary Management of Head and Neck Vascular Anomalies: Clinical Presentation, Diagnostic Findings and Minimalinvasive Therapies. *Eur J Radiol Open* 2017; 4: 63-8.
5. Johnson CM, Navarro OM. Clinical and sonographic features of pediatric soft-tissue vascular anomalies part 1: classification, sonographic approach and vascular tumors. *Pediatr Radiol* 2017; 47: 1184-95.
6. Léauté-Labrèze C, Harper JL, Hoeger PH. Infantile haemangioma. *Lancet* 2017; 390: 85-94.
7. Harter N, Mancini AJ. Diagnosis and Management of Infantile Hemangiomas in the Neonate. *Pediatr Clin North Am* 2019; 66: 437-59.
8. Krowchuk DP, Frieden IJ, Mancini AJ, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Infantile Hemangiomas. *Pediatrics* 2019; 143: e20183475.
9. Hoeger PH, Colmenero I. Vascular tumours in infants. Part I: benign vascular tumours other than infantile haemangioma. *Br J Dermatol* 2014; 171: 466-73.
10. Ji Y, Chen S, Yang K, Xia C, Li L. Kaposiform hemangioendothelioma: current knowledge and future perspectives. *Orphanet J Rare Dis* 2020; 15: 39.
11. Johnson AB, Richter GT. Vascular Anomalies. *Clin Perinatol* 2018; 45: 737-49.
12. Steiner JE, Drolet BA. Classification of Vascular Anomalies: An Update. *Seminars in interventional radiology* 2017; 34: 225-32.
13. Redondo P. Vascular malformations (I). Concept, classification, pathogenesis and clinical features. *Actas Dermosifiliogr* 2007; 98: 141-58.

14. Rozas-Munoz E, Frieden IJ, Roe E, Puig L, Baselga E. Vascular Stains: Proposal for a Clinical Classification to Improve Diagnosis and Management. *Pediatr Dermatol* 2016; 33: 570-84.
15. McCuaig CC. Update on classification and diagnosis of vascular malformations *Cun Opin Pediatr*. 2017; 29: 448-54.
16. Dutkiewicz AS, Ezzedine K, Mazereeuw-Hautier J, et al. A prospective study of risk for Sturge-Weber syndrome in children with upper facial port-wine stain. *J Am Acad Dermatol* 2015; 72: 473-80.
17. Jeon H, Bernstein LJ, Belkin DA, Ghalili S, Geronemus RG. Pulsed Dye Laser Treatment of Port-Wine Stains in Infancy Without the Need for General Anesthesia. *JAMA Dermatol* 2019; 155: 435-41.
18. Johnson CM, Navarro OM. Clinical and sonographic features of pediatric soft-tissue vascular anomalies part 2: vascular malformations. *Pediatr Radiol* 2017; 47: 1196-208.
19. Elluru RG, Balakrishnan K, Padua HM. Lymphatic malformations: Diagnosis and management. *Semin Pediatr Surg* 2014; 23: 178-85.
20. Sadick M, Müller-Wille R, Wildgruber M, Wohlgemuth WA. Vascular Anomalies (Part I): Classification and Diagnostics of Vascular Anomalies. *Rofo* 2018; 190: 825-35.
21. Mulligan PR, Prajapati HJS, Martin LG, Patel TH. Vascular anomalies: classification, imaging characteristics and implications for interventional radiology treatment approaches. *Br J Radiol* 2014; 87: 20130392.
22. Hung JW, Leung MW, Liu CS, et al. Venous Malformation and Localized Intravascular Coagulopathy in Children. *Eur J Pediatr Surg* 2017; 27: 181-4.
23. Carqueja IM, Sousa J, Mansilha A. Vascular malformations: classification, diagnosis and treatment. *Int Angiol* 2018; 37: 127-42.