



Vascular and Vascular-Like Lesions in Newborn

สุชรา ฉัตรเพริภพราย

รอยโรคที่ผิวหนังในทารกแรกเกิดมักสร้างความกังวลใจให้แก่ผู้ปกครอง ซึ่งรอยโรคส่วนใหญ่อยู่เพียงชั่วคราวและไม่ก่อให้เกิดอันตรายใด ๆ ในขณะที่เดียวกันรอยโรคบางชนิดก็มีความสำคัญที่แพทย์ต้องตรวจคัดกรองหรือติดตามความผิดปกติอื่น ๆ ที่อาจพบร่วมด้วย โดยความผิดปกติเหล่านี้ อาจส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยทั้งในระยะสั้น เช่น ความผิดปกติของระบบแข็งตัวของเลือด (coagulopathy) และความผิดปกติในระยะยาว เช่น การมีความผิดปกติในสมองทำให้เกิดอาการชัก และส่งผลต่อพัฒนาการในระยะยาวได้ ในบทนี้จะกล่าวถึงรอยโรคที่เกี่ยวกับหลอดเลือดและรอยโรคที่มีลักษณะคล้ายกันเป็นหลัก

ชนิดของความผิดปกติของรอยโรคที่ผิวหนังที่เกิดจากวิกลสภาพของหลอดเลือด (vascular anomalies)

ความผิดปกติของรอยโรคที่ผิวหนังที่เกี่ยวกับหลอดเลือดสามารถแบ่งตาม International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) พ.ศ. 2561¹ (ตารางที่ 1) ได้เป็น

1. กลุ่มเนื้องอกหลอดเลือด (vascular tumor) เกิดจากการเพิ่มจำนวนของเซลล์เยื่อบุหลอดเลือด (endothelial cells) มากผิดปกติ และมีโครงสร้างหลอดเลือด (blood vessel architecture) ผิดปกติ²
2. กลุ่มรูปผิดปกติของหลอดเลือด (vascular malformation) เกิดจากความผิดปกติของโครงสร้าง (structural anomalies) และความผิดปกติของกระบวนการพัฒนารูปร่างหลอดเลือดตั้งแต่กำเนิด (inborn errors of vascular morphogenesis)²

ตารางที่ 1 การจำแนกวิกลสภาพของหลอดเลือดชนิดต่าง ๆ (vascular anomalies) จาก International Society for the Study of Vascular Anomalies (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 1,18)

Vascular anomalies					
Vascular tumors	Vascular malformations				
	Simple	Combined	Of major named vessels	Associated with other anomalies	
Benign					
Infantile hemangioma					
Congenital hemangioma	Capillary malformations (CM)	CM+VM	Anomalies of	PIK3CA gene mutation	
Tufted angioma		CM+LM		Origin	Klippel-Trenaunay syndrome (CM+VM±LM
Epithelioid hemangioma		CM+AVM		Course	+limb overgrowth)
Pyogenic granuloma		LM+VM		Number	Macrocephaly-CM
Others		CM+LM+VM		Length	CLOVES syndrome
		CM-AVM		CM+LM+AVM	Diameter
Locally aggressive or borderline					
Kaposiform hemangio-endothelioma	Cutis marmorata telangiectatica congenita (CMTC)	CM+LM+VM+ AVM	Valves	lipomatous overgrowth)	
Retiform hemangio-endothelioma	Others		Communication (AVF)	RASA1 gene mutation	
Kaposi sarcoma	Lymphatic malformations (LM)		Persistence (of embryonal vessel)	Parks Weber syndrome (CM+AVF+limb overgrowth)	
Others		Common LM	Affect	GNAQ gene mutation	
		Generalized lymphatic anomaly		Lymphatics	Sturge-Weber syndrome (facial+leptomeningeal
Malignancy					
Angiosarcoma	Gorham-Stout disease		Veins	CM+eye anomalies ±bone and/or soft tissue overgrowth)	
Epithelioid hemangio-endothelioma	Primary lymphedema		Arteries		
Others	Venous malformations (VM)			AKT1 gene mutation	
		Common VM		Proteus syndrome (CM, VM and/or LM+ asymmetrical somatic overgrowth)	
		Blue rubber bleb nevus syndrome			
	Arteriovenous malformations (AVM)			PTEN gene mutation	
		Others			Bannayan-Riley-Ruvalcaba syndrome (AVM+VM+macrocephaly, lipomatous overgrowth)
	Arteriovenous fistula (AVF)			Others	

ระบาดวิทยา

ความชุกของรอยโรคที่ผิวหนังที่เกิดจากวิกลสภาพของหลอดเลือดต่าง ๆ พบได้เสมอในเวชปฏิบัติ แตกต่างไปตามชนิดของรอยโรค ผู้ประพันธ์ได้ศึกษาความชุกของรอยโรคที่ผิวหนังที่เกิดจากวิกลสภาพของหลอดเลือดต่าง ๆ ในทารกอายุ 1-12 เดือนที่มารับการรักษาที่คลินิกเด็กสุขภาพดี โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์พบว่า รอยโรคชนิด nevus simplex หรือ salmon patch ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มรูปผิดปกติของหลอดเลือดพบมากที่สุด (ร้อยละ 18) รองลงมาเป็น infantile hemangioma (IH) ซึ่งถือเป็นรอยโรคที่ผิวหนังที่พบบ่อยที่สุดในกลุ่มเนื้องอกหลอดเลือด (ร้อยละ 1.4) และ port-wine stain (ร้อยละ 0.4)³ อย่างไรก็ตามตัวเลขนี้อาจไม่สามารถเป็นตัวแทนของเด็กไทยทั้งหมดได้

การวินิจฉัยและการวินิจฉัยแยกโรค

การวินิจฉัยรอยโรคที่ผิวหนังในกลุ่มนี้อาศัยประวัติ, ลักษณะรอยโรค, การดำเนินโรคเป็นหลักในการวินิจฉัย บางกรณีอาจต้องอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ มาประกอบในการวินิจฉัย เช่น การตรวจทางห้องปฏิบัติการ, การตรวจทางรังสีวิทยา, การตรวจทางพยาธิวิทยา เป็นต้น

ประวัติที่มีความสำคัญ ได้แก่ อายุที่พบเห็นรอยโรค, ลักษณะรอยโรคที่เห็นครั้งแรก, ลักษณะการเปลี่ยนแปลงของรอยโรค เช่น ขนาด สี รวมถึงอาการอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วย เช่น แผล, เลือดออก

ลักษณะรอยโรค ได้แก่ สี, ความนุ่มของรอยโรค, ความนูน, การเรียงตัวของรอยโรค และอุณหภูมิของรอยโรค เช่น IH ช่วงที่กำลังโตจะพบว่า รอยโรคมีความอุ่นได้

ลักษณะการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคว่า มีการเปลี่ยนแปลงเร็วหรือช้าในช่วงก่อนมาพบแพทย์ ในกรณีที่มีการเปลี่ยนแปลงเร็ว ผู้ป่วยมีอาการผิดปกติอื่น ๆ ร่วมด้วยหรือไม่ เช่น แผล, อาการเจ็บ เป็นต้น

บางครั้งการวินิจฉัยโรคจากการพบผู้ป่วยในครั้งแรกอาจไม่สามารถกระทำได้ทันที การติดตามผู้ป่วยเพื่อการดำเนินโรคก็สามารถช่วยได้ในทางปฏิบัติ เนื่องจากการวินิจฉัยโรคที่แน่นอนจะนำไปสู่การดูแลรักษา การให้คำแนะนำที่เหมาะสม และพยากรณ์โรคแก่ผู้ป่วยครอบครัวได้

บทความนี้จะกล่าวถึงการวินิจฉัยแยกโรคตามระยะเวลาที่พบรอยโรค โดยแบ่งเป็นรอยโรคที่พบตั้งแต่เกิด และที่พบภายหลัง

รอยโรคที่พบตั้งแต่เกิด

สามารถพบได้ในภาวะ

1. กลุ่มเนื้องอกหลอดเลือดที่ไม่ใช่ infantile hemangioma เช่น congenital hemangioma (CH), kaposiform hemangioendothelioma (KHE), tufted angioma (TA)

2. กลุ่มรูปผิดปกติของหลอดเลือด
3. กลุ่มเนื้องอกอื่น ๆ ที่มีลักษณะคล้ายหลอดเลือด (vascular-like tumor) ที่อาจพบได้^{4,5} เช่น infantile myofibromatosis, infantile fibrosarcoma

1. กลุ่มเนื้องอกหลอดเลือดที่ไม่ใช่ infantile hemangioma

1.1 Congenital hemangioma (CH)

เป็นกลุ่มเนื้องอกหลอดเลือดชนิด benign ซึ่งเป็นคนละชนิดกับ IH เนื่องจากการดำเนินโรค และพยาธิวิทยามีความแตกต่างกัน พบในเพศหญิงและชายเท่า ๆ กัน ในขณะที่ IH จะพบในเพศหญิงมากกว่า⁶ พบความผิดปกติของ codon 209 (Gln-209) ของยีน *GNAQ* และ *GNA11* ใน CH⁷ รอยโรคในกลุ่มนี้จะเติบโตตั้งแต่ในครรภ์ และโตเต็มที่ (fully formed) เมื่อทารกเกิด CH จำแนกได้เป็น 3 ชนิดหลักตามรูปแบบการดำเนินโรค (รูปที่ 1)⁸ ได้แก่

1.1.1 Rapidly involuting congenital hemangioma (RICH)

อาการทางคลินิก รอยโรคเป็นก้อนนูน ขนาดตั้งแต่ 2-3 ซม. ถึงมากกว่า 10 ซม. นุ่ม อาจพบแผล หรือหลอดเลือดฝอยขยาย (telangiectasia) บนรอยโรค, หลอดเลือดดำออกจากรอยโรค (radiating vein) หรือรอยขาวรอบ ๆ รอยโรค (halo of pallor at periphery)⁵ ซึ่งถือเป็นลักษณะที่สำคัญของ CH⁹

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ อาจพบร่วมกับจำนวนเกล็ดเลือดต่ำเล็กน้อย ระดับไฟบริโนเจนต่ำเล็กน้อย และค่า D-dimer สูงเล็กน้อยได้ แต่เป็นเพียงชั่วคราว^{2,5,10} การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasound) จะพบลักษณะ high/fast flow^{5,11} บางครั้งอาจพบหินปูน (calcification) และ arteriovenous (AV) shunt ได้¹¹

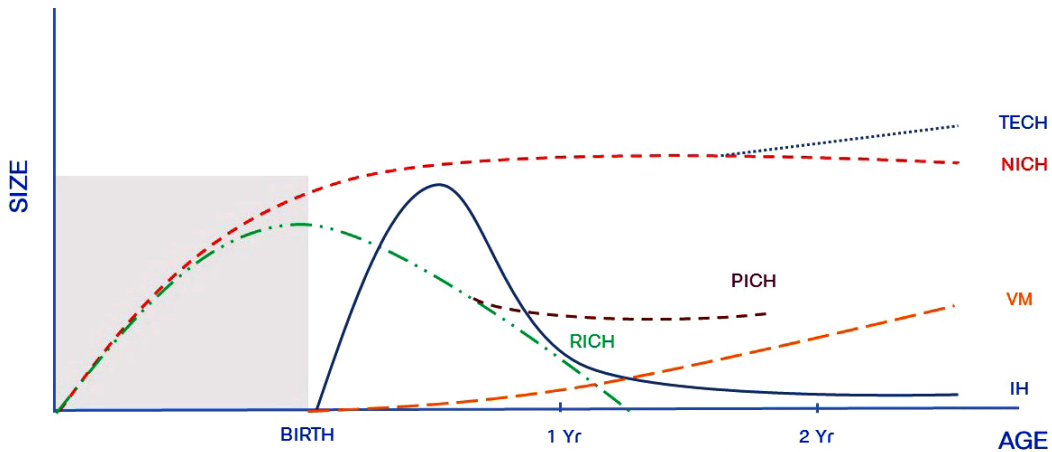
การดำเนินโรค รอยโรคชนิดนี้จะหายได้เองภายในระยะเวลา 6-14 เดือน และอาจเหลือเป็นรอยบวม (atrophy) หรือรอยย่นของผิว (excess skin)^{5,6}

1.1.2 Non-involuting congenital hemangioma (NICH)

อาการทางคลินิก ในระยะแรกรอยโรคอาจราบ, นูนเป็นปื้นหนา หรือเป็นก้อน พบหลอดเลือดฝอยขยายจำนวนมากบนรอยโรค สัมผัสแล้วรู้สึกอุ่น พบหลอดเลือดดำออกจากรอยโรค หรือรอยขาวรอบ ๆ รอยโรคได้บ่อย⁵

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงพบลักษณะ high/fast flow^{5,11} อาจพบหินปูนได้ แต่พบได้น้อยกว่า RICH ส่วน AV shunt จะพบได้มากกว่า RICH¹¹

การดำเนินโรค รอยโรคชนิดนี้ไม่หาย แต่ขนาดมักไม่เปลี่ยนแปลงหรือโตตามตัว¹² อย่างไรก็ตามมีรายงานว่าผู้ป่วย NICH ประมาณร้อยละ 10⁷ รอยโรคมีขนาดโตขึ้นได้ในช่วงอายุ 1-10 ปี^{7,11} มีผู้ให้คำนิยามภาวะนี้ว่า tardive expansion congenital hemangioma (TECH)¹¹ รอยโรคมักมีลักษณะนูนน้อยกว่า RICH หรือ NICH มักพบที่บริเวณศีรษะ การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงพบลักษณะ high/fast flow แต่ไม่พบหินปูนและ AV shunt¹¹



IH, infantile hemangioma; NICH, non-involuting congenital hemangioma; PICH, partially involuting congenital hemangioma; RICH, rapidly involuting congenital hemangioma; TECH, tardive expansion congenital hemangioma; VM, vascular malformation

รูปที่ 1 การดำเนินโรคของวิกลสภาพของหลอดเลือดชนิดต่าง ๆ (vascular anomalies) (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 8,20)

1.1.3 Partially involuting congenital hemangioma (PICH)

การดำเนินโรค รอยโรคชนิดนี้ช่วงแรกมีการดำเนินโรคคล้ายกับ RICH แต่ในระยะหลังรอยโรคจะหยุดการเปลี่ยนแปลงขนาดและคงขนาดอยู่ ไม่หายไปทั้งหมดเหมือนใน RICH

การรักษา การรักษาใน CH อาศัยการติดตามอาการ และให้การรักษาเฉพาะในกรณีที่มีภาวะแทรกซ้อนหรือมีข้อบ่งชี้ด้านอื่น ๆ

1.2 Kaposiform hemangioendothelioma (KHE)

จัดอยู่ในกลุ่มเนื้องอกหลอดเลือดชนิด locally aggressive หรือก้ำกึ่ง (borderline) อาจพบได้ตั้งแต่แรกเกิด (ร้อยละ 50-60)¹³⁻¹⁵ หรือพบภายหลัง

อาการทางคลินิก รอยโรคเริ่มแรกอาจเป็นเพียงรอยราบสีน้ำตาลแดงตอนแรกเกิด ต่อมารอยโรคจะหนาขึ้น, ใหญ่ขึ้น และมีสีม่วงมากขึ้น อาจมีลักษณะเป็นก้อนและอาจพบขนร่วมด้วย⁵ รอยโรคชนิดนี้มักอยู่ลึกมากกว่า IH และ tufted angioma (TA) นอกจากนี้ยังพบร่วมกับภาวะ Kasabach Merritt phenomenon (KMP) ได้มากถึงร้อยละ 71^{13,15} โดยในระยะที่มี KMP รอยโรคจะโตขึ้นอย่างรวดเร็วและมีสีม่วงมากขึ้น ผู้ป่วยอาจมีอาการเจ็บในก้อนร่วมด้วย และอาจพบจุดเลือดออกที่ตำแหน่งอื่น ๆ เพราะจำนวนเกล็ดเลือดต่ำมาก

การวินิจฉัยแยกโรค ต้องแยกจาก

- Tufted angioma โดย TA พบตั้งแต่แรกเกิดได้น้อยกว่า และพบร่วมกับภาวะ KMP น้อยกว่า KHE ในกรณีที่ไม่แน่ใจในการวินิจฉัย การตัดชิ้นเนื้อเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยาสามารถแยก 2 ภาวะนี้ออกจากกันได้

- กลุ่มรูปผิดปกติของหลอดเลือดที่มีภาวะ localized intravascular coagulation (LIC) จะตรวจพบค่า D-dimer สูงขึ้น ระดับไฟบริโนเจนและจำนวนเกล็ดเลือดต่ำ แต่ต่ำไม่มาก เมื่อเทียบกับภาวะ KMP

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ในกรณีที่มีภาวะ KMP ร่วมด้วยจะตรวจพบค่า D-dimer สูงขึ้นมาก ระดับไฟบริโนเจนและจำนวนเกล็ดเลือดต่ำมาก การตรวจทางพยาธิวิทยาพบก้อนที่ประกอบด้วย spindle cell หนาแน่น อาจพบลักษณะ atypia หรือ mitoses ได้บ้าง ร่วมกับหลอดเลือดที่มีลักษณะคล้ายตาข่าย (slit-like vessels)⁵ ย่อมไม่พบ glucose transporter-1 (GLUT-1)^{2,13}

การดำเนินโรค สามารถดำเนินโรคได้หลายรูปแบบ ได้แก่ ยุบเอง, คงที่ และโตขึ้น ดังนั้นต้องติดตามเป็นระยะ ๆ เนื่องจากมีโอกาสเกิดภาวะ KMP สูง

การรักษา ในกรณีที่เกิดภาวะ KMP ต้องอาศัยการดูแลแบบสหสาขาวิชาชีพ การรักษาหลักเป็นคอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดสูงร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดกลุ่ม vinca alkaloids แต่ในปัจจุบันมีรายงานการใช้ยากลุ่ม sirolimus มากขึ้น^{16,17}

1.3 Tufted angioma (TA)

เดิมใช้ชื่อว่า angioblastoma of Nakagawa⁵ จัดอยู่ในกลุ่มเนื้องอกหลอดเลือดชนิด benign อาจพบตั้งแต่แรกเกิดได้ร้อยละ 15¹³ ส่วนใหญ่พบภายหลังในช่วง 1-2 ปีแรก

อาการทางคลินิก รอยโรคพบเป็นปื้นนูนสีน้ำตาลแดงหรือเป็นก้อน มีความตึง (firm) อาจมีอาการเจ็บและอาจพบขนบนรอยโรค พบร่วมกับภาวะ KMP ได้ (ร้อยละ 38-42)^{13,15} นอกจากนี้อาจพบร่วมกับภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติอย่างเดี่ยว โดยที่จำนวนเกล็ดเลือดปกติ หรือไม่พบภาวะแทรกซ้อนใด ๆ ร่วมด้วย¹⁵

การวินิจฉัยแยกโรค TA ต่างจาก IH ใน 3 ลักษณะ ได้แก่ 1) TA มีความตึงของรอยโรคมมากกว่า 2) TA มีจุดกดเจ็บได้ ในขณะที่ IH กดไม่เจ็บ ยกเว้นเมื่อแตกเป็นแผล 3) TA พบขนบนรอยโรคได้⁵

การตรวจทางพยาธิวิทยา พบก้อนของหลอดเลือด (vascular tuft) ที่ประกอบด้วยหลอดเลือดแดงฝอยรวมตัวกันเป็นกลุ่มก้อน กระจายในชั้นหนังแท้และ/หรือชั้นไขมัน เป็นลักษณะที่เรียกว่า cannonball pattern ร่วมกับหลอดน้ำเหลือง¹⁵ ย่อมไม่พบ GLUT-1⁵

การดำเนินโรค สามารถดำเนินโรคได้หลายรูปแบบ ได้แก่ ยุบเอง, คงที่ และโตขึ้น

การรักษา ต้องติดตามผู้ป่วยเป็นระยะ ๆ และพิจารณาให้การรักษาในกรณีที่มีภาวะ KMP ร่วมด้วย นอกจากนี้ยังอาจพิจารณาให้การรักษาในแง่ความสวยงามโดยการตัดออก

2. กลุ่มรูปผิดปกติของหลอดเลือด

กลุ่มนี้พบความผิดปกติของโครงสร้าง และกระบวนการพัฒนารูปร่างหลอดเลือดตั้งแต่กำเนิด² โดยที่ไม่มี การเพิ่มจำนวนของเซลล์เยื่อหลอดเลือด สามารถแบ่งได้เป็น

2.1 รูปผิดปกติเดี่ยว ๆ (simple malformation)

โดยแบ่งตามชนิดของหลอดเลือดที่มีความผิดปกติ (ตารางที่ 1) ดังต่อไปนี้

2.1.1 รอยโรคที่มีการไหลเวียนเลือดช้า (slow-flow lesions) ได้แก่ หลอดเลือดแดงฝอย (capillary malformation, CM), หลอดเลือดดำ (venous malformation), หลอดน้ำเหลือง (lymphatic malformation, LM)

2.1.1.1 Capillary malformation (CM)

เป็นกลุ่มรูปผิดปกติของหลอดเลือดที่ประกอบด้วยหลอดเลือดแดงฝอยและหลอดเลือดดำฝอย¹⁸ Rozas-Munoz และคณะ¹⁹ แบ่ง CM เป็น 7 รูปแบบ ได้แก่ nevus simplex, port-wine stain (PWS), geographic capillary malformation (GCM), reticulated capillary malformation (RCM), cutis marmorata telangiectatica congenita (CMTc), capillary malformation-arteriovenous malformation (CM-AVM) และ telangiectasia

2.1.1.1.1 Nevus simplex

ชื่อเรียกอื่น ๆ เช่น salmon patch, angel kiss, stork bite

อาการทางคลินิก รอยโรคพบเป็นสีแดงจาง ๆ บริเวณกึ่งกลางของร่างกาย เช่น กลางหน้าผาก, กระจง, ท้ายทอย มักพบตำแหน่งสมมาตรกัน เช่น เปลือกตา ส่วนน้อยอาจพบบริเวณกลางหลังหรือก้นกบ (lumbosacral) ได้¹⁸ ในกรณีที่พบบริเวณก้นกบ ผู้เชี่ยวชาญแนะนำให้ทำการตรวจหาความผิดปกติของ spinal dysraphism เฉพาะในกรณีที่พบความผิดปกติอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น lipoma, aplasia cutis, รอยปุ่ม (pits), รูเชื่อม (sinus tract) หรือกระจุกขน (localized hypertrichosis)¹⁹ นอกจากนี้บริเวณรอยโรคอาจพบมีขนสีเข้มยาวร่วมด้วยได้

การวินิจฉัยแยกโรค แยกจาก PWS โดย PWS รอยโรคมักมีสีแดงเข้ม, ขอบชัด และตำแหน่งมักอยู่ด้านใดด้านหนึ่ง (lateralization)

การดำเนินโรค ส่วนใหญ่รอยโรคมักจางหายไปเอง ยกเว้น ในบางตำแหน่ง เช่น ท้ายทอย หรือส่วนน้อยบริเวณกลางหน้าผาก ในบางกรณีรอยโรคนี้อาจไม่หายไป (persistent) ซึ่งอาจพบในบางกลุ่มอาการ เช่น Beckwith-Wiedemann, megalencephaly-capillary malformation, odontodysplasia, Robert-SC และ Nova^{18,19}

2.1.1.1.2 Port-wine stain (PWS)

ชื่อเรียกอื่น ๆ เช่น nevus flammeus

อาการทางคลินิก รอยโรคพบมีสีแดงเข้ม ขอบชัด และตำแหน่งมักอยู่ด้านใดด้านหนึ่งของร่างกาย รอยโรคสามารถพบที่ตำแหน่งใดก็ได้ อาจพบรอยโรคเดี่ยว ๆ หรือพบร่วมกับความผิดปกติอื่น ๆ ในกลุ่มอาการบางอย่าง เช่น กลุ่มอาการ Sturge Weber, Klippel-Trenaunay

การวินิจฉัยแยกโรค แยกจาก

- Nevus simplex ดังที่กล่าวข้างต้น โดยเฉพาะในกรณีที่รอยโรคพบทั้ง 2 ด้านหรือกึ่งกลาง

- Infantile hemangioma ในระยะแรกอาจต้องแยกจาก IH ช่วง early proliferative ที่รอยโรคเพิ่งเริ่มปรากฏ ซึ่งต้องอาศัยการติดตามดูการดำเนินโรค โดย IH จะมีช่วงที่รอยโรคโตอย่างรวดเร็ว (rapid growth) โดยเฉพาะในช่วงอายุ 4 เดือนแรกของชีวิต

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ในกรณีที่สงสัยกลุ่มอาการ Sturge Weber การตรวจสมองทางรังสีด้วยเอ็มอาร์ไอ (MRI brain with contrast) สามารถช่วยวินิจฉัยความผิดปกติในสมองได้ อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อสรุปชัดเจนในเรื่องระยะเวลาที่เหมาะสมในการตรวจ การตรวจเร็วเกินไปอาจให้ผลลบลวง โดยเฉพาะในกรณีที่ตรวจก่อนอายุ 1 ปี และอาจไม่สามารถตรวจพบภาวะ focal cortical dysplasia ที่พบร่วมในกลุ่มอาการนี้ได้²⁰

การดำเนินโรค การดำเนินโรค และความเสี่ยงต่อการพบความผิดปกติร่วมในแต่ละตำแหน่งของรอยโรคจะแตกต่างกัน รอยโรคบริเวณใบหน้ามักมีสีเข้มขึ้นหนาขึ้นเรื่อย ๆ¹⁹ และมีโอกาสพบความผิดปกติของตา เช่น ความดันในลูกตาสอง, กระจกตาใหญ่ (megalocornea) รวมถึงความผิดปกติในสมอง โดยเฉพาะถ้ารอยโรคอยู่บริเวณ fronto-nasal พบทั้ง 2 ด้าน หรือพบครึ่งใบหน้า (hemifacial)^{18,21} ในขณะที่รอยโรคบริเวณแขนขาหรือลำตัว รอยโรคมักคงที่หรือสีจางลง¹⁹

การรักษา ควรประเมินความผิดปกติที่อาจพบร่วมด้วย ส่วนรอยโรคให้การรักษาด้วย pulsed dye laser ซึ่งจะช่วยให้สีของรอยโรคจางลงและโอกาสหนาขึ้นน้อยลง โดยการรักษาตั้งแต่อายุน้อยจะให้ผลการรักษาที่ดีกว่า

2.1.1.1.3 Geographic capillary malformation (GCM)

อาการทางคลินิก รอยโรคมีลักษณะคล้ายแผนที่ มักเกิดร่วมกับรูปผิดปกติของหลอดเลือดดำและหลอดเลือดน้ำเหลือง รวมถึงมักพบร่วมกับกลุ่มอาการที่สัมพันธ์กับ *PIK3CA* gene mutation เช่น Klippel-Trenaunay, CLOVES (congenital lipomatous overgrowth, vascular malformations, epidermal nevi, spinal/skeletal anomalies/scoliosis)¹⁸

2.1.1.1.4 Reticulated capillary malformation (RCM)

อาการทางคลินิก รอยโรคมีลักษณะเป็นร่างแห เป็นจุด ๆ กระจาย มักเกิดร่วมกับกลุ่มอาการที่มีรูปผิดปกติของหลอดเลือดแดงฝอย เช่น megalencephaly-capillary malformation-polymicrogyria (MCAP)¹⁸

2.1.1.2 Venous malformation

เป็นกลุ่มรูปผิดปกติของหลอดเลือดที่ประกอบด้วยหลอดเลือดดำและ/หรือหลอดเลือดดำฝอย มีการคาดการณ์ว่า พบอุบัติการณ์ของ venous malformation ประมาณ 1 ในประชากร 10,000 ราย²²

อาการทางคลินิก รอยโรคเป็นก้อนสีน้ำเงิน/เขียว กดแล้วรู้สึกนุ่ม^{22,23} ก้อนสามารถเพิ่มขนาดตามแรงโน้มถ่วง การร้องไห้ หรือการทำ Valsalva maneuver นอกจากนี้ยังถูกกระตุ้นให้มีขนาดใหญ่ขึ้น หรือมีอาการมากขึ้น เช่น อาการปวด ด้วยฤทธิ์ของฮอร์โมนในช่วงเข้าวัยรุ่นหรือช่วงตั้งครรภ์^{18,22,23} การบาดเจ็บหรือการติดเชื้อ²

ตำแหน่งที่พบ ได้แก่ ศีรษะและคอ (ร้อยละ 40), แขนขา (ร้อยละ 40) และลำตัว (ร้อยละ 20)²²

การดำเนินโรค สามารถพบได้ตั้งแต่แรกเกิดและโตช้า ๆ ตามการเจริญเติบโตของผู้ป่วย อย่างไรก็ตาม ในบางกรณีที่รอยโรคอยู่ลึก เช่น อยู่ในกล้ามเนื้อ รอยโรคจะปรากฏให้เห็นบริเวณผิวหนังในภายหลัง

กรณีที่รอยโรคมีขนาดใหญ่มาก อาจเกิดภาวะ LIC หรือ thrombosis ภายในรอยโรคได้¹⁸ (ร้อยละ 42)²² ซึ่งจะตรวจพบค่า D-dimer สูงขึ้น ระดับไฟบริโนเจนและจำนวนเกล็ดเลือดต่ำ แต่ต่ำไม่มากเมื่อเทียบกับภาวะ KMP

2.1.2 รอยโรคที่มีการไหลเวียนเลือดเร็ว (high-flow lesions) ได้แก่ รอยโรคที่มีทั้งหลอดเลือดแดงผสม หลอดเลือดดำ (arteriovenous malformation, AVM) และรอยต่อระหว่างหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำ (arteriovenous fistula, AVF)

2.2 รูปผิดปกติที่มีชนิดหลอดเลือดที่มีความผิดปกติตั้งแต่ 2 อย่างขึ้นไปใน 1 รอยโรค

2.3 รูปผิดปกติของหลอดเลือดหลัก ซึ่งอาจเป็นหลอดเลือดแดง, หลอดเลือดดำ หรือหลอดน้ำเหลือง ในแง่ของ จุดตั้งต้น, การวางตัว, จำนวน, ความยาว, เส้นผ่านศูนย์กลาง หรืออื่น ๆ เช่น coarctation of aorta²⁴

2.4 รูปผิดปกติที่พบร่วมกับความผิดปกติอื่น ๆ เช่น กลุ่มอาการ Klippel-Trenaunay ที่พบความผิดปกติของ หลอดเลือดแดงฝอยร่วมกับหลอดเลือดดำ และมีขาหรือแขนขนาดใหญ่กว่าปกติ (limb overgrowth) โดยอาจพบ ความผิดปกติของหลอดน้ำเหลืองหรือไม่ก็ได้

3. กลุ่มเนื้องอกอื่น ๆ ที่มีลักษณะคล้ายหลอดเลือด

เช่น infantile myofibromatosis²⁵, infantile fibrosarcoma^{26,27}, neuroblastoma²⁷, congenital leukemia^{9,27} ซึ่งการแยกกับ IH อาศัยลักษณะต่าง ๆ ได้แก่

- การดำเนินโรค ตามปกติ IH จะไม่พบขนาดโตเต็มที่ตั้งแต่แรกเกิด ดังนั้นถ้ารอยโรคมีขนาดใหญ่ตั้งแต่แรกเกิดจะไม่เข้ากับรอยโรคของ IH ในขณะเดียวกัน IH ส่วนใหญ่จะโตเร็วในช่วง 4 เดือนแรกของชีวิตและโตเต็มที่ในช่วงอายุ 9 เดือน¹⁴ ดังนั้น ถ้ารอยโรคโตเพิ่งปรากฏหลังอายุ 3-4 เดือน⁵ หรือมีการเติบโตหลังอายุ 6-9 เดือน⁴ จะไม่เข้ากับรอยโรคของ IH
- การที่มีหลอดเลือดฝอยขยายด้านบนมาก, มีแผล, เลือดออกจำนวนมาก หรือรอยโรคโตเร็วมาก²⁸ ควรพิจารณาว่าอาจไม่เข้ากับ IH
- รอยโรคที่มีความตึงมาก ๆ จากการสัมผัส ควรพิจารณาว่า อาจเป็นเนื้องอกชนิดอื่น ๆ ถึงแม้ว่า IH จะมีความตึงในช่วงแรกของช่วง proliferative แต่จะค่อย ๆ นุ่มลง^{4,28} ดังนั้นถ้ารอยโรคมีความตึงตลอด อาจต้องคิดถึงโรคอื่น
- รอยโรคที่ติดกับเนื้อเยื่อด้านล่าง ควรพิจารณาว่าอาจไม่เข้ากับ IH^{4,27,28}
- มีต่อมน้ำเหลืองโตในตำแหน่งใกล้กับรอยโรค²⁹
- มีเนื้อตาย (necrotic tissue) ในรอยโรคที่ไม่ได้พบตั้งแต่แรกเกิด (non-congenital)²⁹

- การตรวจทางรังสีวิทยาพบหินปูน เลือดออกภายใน หรือเนื้อตายภายในรอยโรคที่ไม่ได้พบตั้งแต่แรกเกิด²³
- การวินิจฉัย** การวินิจฉัยที่แน่นอนต้องอาศัยการตัดชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา
- การรักษา** ขึ้นกับชนิดของโรคที่พบ

รอยโรคที่พบบ่อย

สามารถพบได้ในภาวะ

1. กลุ่มเนื้องอกหลอดเลือด ทั้ง IH และอื่น ๆ เช่น KHE, TA
2. กลุ่มเนื้องอกอื่น ๆ ที่มีลักษณะคล้ายหลอดเลือด เช่น rhabdomyosarcoma, neuroblastoma และ sarcoma อื่น ๆ^{4,28}

1. กลุ่มเนื้องอกหลอดเลือดรวมถึง infantile hemangioma

1.1 Infantile hemangioma (IH)

จัดเป็นกลุ่มเนื้องอกหลอดเลือดที่พบบ่อยที่สุดในเด็ก พบอุบัติการณ์ในทารกเกิดก่อนกำหนดมากกว่าทารกที่เกิดครบกำหนด อัตราส่วนหญิง:ชาย เท่ากับ 2.1:1 ส่วนใหญ่ IH มักพบตำแหน่งเดียว (ร้อยละ 80) ตำแหน่งที่พบบ่อยที่สุด คือ หน้าและศีรษะ (ร้อยละ 50)³⁰

พยาธิกำเนิด ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่มีรายงานว่า IH มีเยื่อบุผนังหลอดเลือด (endothelium) คล้ายหลอดเลือดในรก เนื่องจากย้อมพบ glucose transporter-1 (GLUT-1) ซึ่งถือเป็น marker ที่สำคัญในการแยก IH กับกลุ่มโรคจากหลอดเลือดอื่น ๆ²⁰

อาการทางคลินิก IH มีความหลากหลายในแง่ของขนาด, ความลึก, ตำแหน่ง และรูปร่าง (morphology) ดังนั้นจึงมีการแบ่งชนิดของ IH ได้ตามความลึกหรือการเรียงตัว

รอยโรคสามารถแบ่งได้เป็น 3 ชนิดตามความลึก ได้แก่

1. ชนิดตื้น (superficial hemangioma) รอยโรคอยู่ส่วนบนของชั้นหนังแท้ ลักษณะรอยโรคเป็นปื้นนูนหรือก้อน สีแดงสด
2. ชนิดลึก (deep hemangioma) รอยโรคอยู่ส่วนล่างของชั้นหนังแท้และชั้นไขมัน ลักษณะเป็นก้อน สีออกน้ำตาล/เขียว
3. ชนิดผสมทั้งชนิดตื้นและลึก (mixed hemangioma)

นอกจากนี้สามารถแบ่งตามการเรียงตัวเป็น segmental และ non-segmental โดยชนิด segmental มีคำนิยามว่า มีขนาดใหญ่กว่า 5 ซม. ซึ่ง IH ชนิด segmental จะพบความผิดปกติอื่น ๆ ร่วมด้วยมากกว่า เช่น ผู้ป่วยที่มีรอยโรคชนิด segmental ที่ใบหน้า โดยเฉพาะที่บริเวณ frontotemporal หรือ mandible อาจพบร่วมกับกลุ่มอาการ PHACE (Posterior fossa abnormalities, Hemangioma, Arterial anomalies, Cardiac abnormalities, Eye anomalies) ได้ถึงร้อยละ 30 นอกจากนี้อาจพบกลุ่มอาการ PHACE ในผู้ป่วยที่มีรอยโรคขนาดใหญ่ที่ลำตัวหรือแขนส่วนบนได้¹⁴

การดำเนินโรค IH จะไม่พบรอยโรคตั้งแต่แรกเกิด อาจเห็นรอยโรคที่บ่งว่าอาจมีความผิดปกติเกิดขึ้น (precursor) มีลักษณะเป็นเพียงจุดแดงเล็ก ๆ หรือรอยขาว หรือหลอดเลือดฝอยขยายถึงร้อยละ 30 ของผู้ป่วย⁹ หลังจากนั้นจึงสังเกตว่า รอยโรคมีขนาดใหญ่ขึ้น การเจริญเติบโตจะเร็วมากในช่วง 4 เดือนแรก โดยเฉพาะช่วงอายุ 5-8 สัปดาห์ โดยพบว่ารอยโรคจะโตถึงร้อยละ 80 ของขนาดโตเต็มที่เมื่อเข้าเดือนที่ 4² ในกรณีของรอยโรคชนิดเล็กและ segmental สามารถโตได้จนถึงอายุ 9-12 เดือน ในส่วนน้อยอาจโตถึง 24 เดือน¹⁴

บางกรณีอาจพบการแตกเป็นแผลได้ร้อยละ 5-25 ของผู้ป่วย^{2,14} โดยพบระหว่างอายุ 4-8 เดือน อาการแสดงแรก คือ การเปลี่ยนสีเป็นสีซีดบริเวณขอบของรอยโรคที่เริ่มจะแตกเป็นแผล¹⁴ สิ่งบ่งชี้ถึงโอกาสที่จะแตกเป็นแผล ได้แก่ ขนาด, ตำแหน่ง และชนิดของ IH โดยรอยโรคขนาดใหญ่ รอยโรคชนิดตื้น และชนิด segmental มีโอกาสที่จะแตกเป็นแผลสูง รอยโรคชนิด segmental มีโอกาสแตกเป็นแผลสูงกว่าชนิด non-segmental 11 เท่า² ตำแหน่งที่พบว่าแตกเป็นแผลบ่อย ได้แก่ ริมฝีปาก, ศีรษะ, คอ, ข้อพับต่าง ๆ บริเวณใส่ผ้าอ้อม¹⁴

หลังจากโตเต็มที่ รอยโรคจะเข้าสู่ระยะถดถอย (regression) เมื่ออายุประมาณ 6-12 เดือน² โดยเกิดขึ้นช้า ๆ รอยโรคชนิดตื้นจะเข้าสู่ระยะถดถอยเร็วกว่ารอยโรคชนิดลึก ส่วนใหญ่รอยโรคจะหายไปที่อายุ 4 ปี ในร้อยละ 90 ของผู้ป่วย ถึงแม้รอยโรคชนิดลึกอาจอยู่ต่อเนื่องไปถึงอายุ 7-8 ปี¹⁴

การตรวจทางพยาธิวิทยา ในระยะ proliferative จะพบก้อนหลอดเลือดแดงฝอยที่บุด้วย plump endothelial cell¹⁵ ก่อนจะไม่มีแคปซูล แต่มีขอบเขตชัด² ย้อมพบ GLUT-1

การวินิจฉัยแยกโรค ต้องแยกจาก

1. กลุ่มรูปผิดปกติของหลอดเลือด ซึ่งจะพบรอยโรคตั้งแต่แรกเกิด รอยโรคโตตามตัว และไม่หายไป
2. กลุ่มเนื้องอกหลอดเลือดอื่น ๆ เช่น KHE ที่สามารถพบได้ตั้งแต่แรกเกิด รอยโรคมีความตื้นมากกว่า ในกรณีที่มีภาวะ KMP ร่วมด้วย รอยโรคจะโตเร็วมาก สีม่วงแดงมากขึ้น อาจพบจุดเลือดออกตามตัวหรือในรอยโรค เนื่องจากมีจำนวนเกล็ดเลือดต่ำและมีภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ

การรักษา ส่วนมาก IH ไม่จำเป็นต้องรักษา เพียงแต่ติดตามอาการอย่างใกล้ชิดในระยะ proliferative เพื่อประเมินภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ที่อาจพบได้ เช่น การแตกเป็นแผล ทำให้รูปหน้าหรืออวัยวะผิดปกติ บังการมองเห็นจากก้อนบริเวณตา นอกจากนี้อาจต้องระวังภาวะเลือดออก เนื่องจากโดนขีดข่วน แตกเป็นแผล หรือกระแทก

ข้อบ่งชี้ในการรักษา IH^{2,14} ได้แก่

- รอยโรคที่แตกเป็นแผล
- รอยโรคอยู่ในบริเวณที่ส่งผลต่อการทำงานของอวัยวะสำคัญ เช่น เปลือกตา จมูก ซึ่งอาจบ่งการมองเห็นหรือทางเดินหายใจ
- รอยโรคในอวัยวะอื่น ๆ ที่อาจเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงถึงชีวิต เช่น รอยโรคในตับ ซึ่งมีผลทำให้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลว (high output heart failure) หรือรอยโรคบริเวณ subglottic ซึ่งจะเป็ยุดหรืออุดกั้นทางเดินหายใจ
- รอยโรคที่อาจส่งผลให้เกิดการผิดรูป เช่น รอยโรคขนาดใหญ่ที่ใบหน้า โดยเฉพาะที่จมูก ทำให้รูปร่างของจมูกผิดปกติ

การรักษา ในปัจจุบันแบ่งเป็นการรักษาด้วยยา การรักษาด้วยเลเซอร์หรือการผ่าตัด ในกรณีที่รักษาด้วยยาที่เป็นหลักในการรักษาในปัจจุบัน คือ ยากลุ่ม beta blocker ได้แก่ propranolol, ยาทา timolol

2. กลุ่มเนื้องอกอื่น ๆ ที่มีลักษณะคล้ายหลอดเลือด

รอยโรคในกลุ่มนี้จะมีลักษณะคล้าย IH แต่มีการดำเนินโรคหรือลักษณะตามที่กล่าวข้างต้น นอกจากนี้รอยโรคอาจมีจำนวนหลายตำแหน่งมีลักษณะคล้าย blueberry muffin ได้⁹

การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงอาจพบ hypervascularity ได้เช่นเดียวกับ IH⁹ ดังนั้นการแยกรอยโรคในกลุ่มนี้ออกจาก IH จึงต้องอาศัยประวัติ การดำเนินโรค และการตรวจร่างกายส่วนอื่น ๆ ประกอบร่วมด้วย รวมทั้งยืนยันการวินิจฉัยที่แน่นอนด้วยการตัดชิ้นเนื้อเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยา

เอกสารอ้างอิง

1. ISSVA.org [Internet]. International Society for the Study of Vascular Anomalies. ISSVA classification for vascular anomalies 2018 [update 2018 May; cited 2022 March 10]. Available from: <https://www.issva.org/UserFiles/file/ISSVA-Classification-2018.pdf>.
2. Darrow DH, Greene AK, Mancini AJ, Nopper AJ. Diagnosis and management of infantile hemangioma. *Pediatrics* 2015; 136: e1060-104.
3. Chatproedprai S, Wananukul S. Survey of common cutaneous lesions in healthy infants at the well baby clinic. *J Med Assoc Thai* 2008; 91: 1356-9.
4. Frieden IJ, Rogers M, Garzon MC. Conditions masquerading as infantile haemangioma: Part 2. *Australas J Dermatol* 2009; 50: 153-68; quiz 69-70.
5. Frieden IJ, Rogers M, Garzon MC. Conditions masquerading as infantile haemangioma: Part 1. *Australas J Dermatol* 2009; 50: 77-97; quiz 8.

6. Amouri M, Mesrati H, Chaaben H, Masmoudi A, Mseddi M, Turki H. Congenital hemangioma. *Cutis* 2017; 99: e31-3.
7. Cossio ML, Dubois J, McCuaig CC, et al. Non-involuting congenital hemangiomas (NICH) with postnatal atypical growth: A case series. *Pediatr Dermatol* 2019; 36: 466-70.
8. 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.
9. Luu M. Neonatal consultations: Vascular lumps, bumps, and tumors in the neonate. *Cutis* 2019; 104: 260-2.
10. Rangwala S, Wysong A, Tollefson MM, Khoo P, Benjamin LT, Bruckner AL. Rapidly involuting congenital hemangioma associated with profound, transient thrombocytopenia. *Pediatr Dermatol* 2014; 31: 402-4.
11. Hua C, Wang L, Jin Y, et al. A case series of tardive expansion congenital hemangioma: A variation of noninvoluting congenital hemangioma or a new hemangiomatous entity? *J Am Acad Dermatol* 2020.
12. Abu Ata N, Hammill AM, Merrow AC. Neonatal vascular anomalies manifesting as soft-tissue masses. *Pediatr Radiol* 2022; 52: 786-801.
13. Johnson AB, Richter GT. Vascular anomalies. *Clin Perinatol* 2018; 45: 737-49.
14. Léauté-Labrèze C, Harper JI, Hoeger PH. Infantile haemangioma. *Lancet* 2017; 390: 85-94.
15. Briones M, Adams D. Neonatal vascular tumors. *Clin Perinatol* 2021; 48: 181-98.
16. Heymann WR. The merit of sirolimus for the Kasabach-Merritt phenomenon. *Skinmed* 2019; 17: 394-5.
17. Wang H, Guo X, Duan Y, Zheng B, Gao Y. Sirolimus as initial therapy for kaposiform hemangioendothelioma and tufted angioma. *Pediatr Dermatol* 2018; 35: 635-8.
18. McCuaig CC. Update on classification and diagnosis of vascular malformations. *Curr Opin Pediatr* 2017; 29: 448-54.
19. Rozas-Muñoz E, Frieden IJ, Roé E, Puig L, Baselga E. Vascular stains: Proposal for a clinical classification to improve diagnosis and management. *Pediatr Dermatol* 2016; 33: 570-84.
20. Gertler TS, Stack CV. Imaging of glutamate concentration in Sturge-Weber syndrome. *Pediatr Neurol Briefs* 2017; 31: 2.
21. 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.
22. Olivieri B, White CL, Restrepo R, McKeon B, Karakas SP, Lee EY. Low-flow vascular malformation pitfalls: From clinical examination to practical imaging evaluation--Part 2, Venous malformation mimickers. *Am J Roentgenol* 2016; 206: 952-62.
23. Johnson CM, Navarro OM. Clinical and sonographic features of pediatric soft-tissue vascular anomalies Part 2: Vascular malformations. *Pediatr Radiol* 2017; 47: 1196-208.
24. Steiner JE, Drolet BA. Classification of vascular anomalies: An update. *Semin Intervent Radiol* 2017; 34: 225-32.
25. Brockman RM, Humphrey SR, Moe DC, et al. Mimickers of infantile hemangiomas. *Pediatr Dermatol* 2017; 34: 331-6.
26. Requena C, Miranda L, Cañete A, et al. Congenital fibrosarcoma simulating congenital hemangioma. *Pediatr Dermatol* 2008; 25: 141-4.
27. Garzon MC, Weitz N, Powell J. Vascular anomalies: Differential diagnosis and mimickers. *Semin Cutan Med Surg* 2016; 35: 170-6.

28. Hoorweg MJ, Theunissen CI, Hage JJ, van der Horst CM. Malignant differential diagnosis in children referred for infantile hemangioma. *Ann Plast Surg* 2015; 74: 43-6.
29. 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.
30. Johnson EF, Davis DM, Tollefson MM, Fritchie K, Gibson LE. Vascular tumors in infants: Case report and review of clinical, histopathologic, and immunohistochemical characteristics of infantile hemangioma, pyogenic granuloma, noninvoluting congenital hemangioma, tufted angioma, and Kaposiform hemangioendothelioma. *Am J Dermatopathol* 2018; 40: 231-9.