



Red Flags in Hyperpigmentation: When to Recognize

ภาวะเกด จันทรารงกูร

บทนำ

ภาวะการมีสารสีเกิน (hyperpigmentation) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในเด็ก ส่วนใหญ่มักไม่อันตราย และสามารถติดตามอาการโดยไม่ต้องให้การรักษาได้ แต่ในบางกรณีอาจก่อให้เกิดความกังวลใจแก่ผู้ปกครอง รวมทั้งส่งผลต่อจิตใจและภาพลักษณ์ของผู้ป่วยเองเช่นกัน นอกจากนี้ภาวะการมีสารสีเกินบางประเภทอาจสัมพันธ์กับกลุ่มอาการความผิดปกติทางพันธุกรรม (genodermatoses) หรือพบร่วมกับความผิดปกติของระบบอื่น ๆ ได้ ดังนั้นการวินิจฉัยที่ถูกต้อง และการเข้าใจการดำเนินโรคของภาวะการมีสารสีเกินจึงมีความสำคัญที่จะนำไปสู่การรักษาที่เหมาะสมต่อไป

พยาธิกำเนิด

ภาวะการมีสารสีเกินเกิดได้ทั้งจากการเพิ่มขึ้นของเซลล์สร้างเม็ดสี (melanocyte) เช่น ฝ้า (melanocytic nevus), ขี้แมลงวัน (lentiginos) และจากการสะสมของเม็ดสีเมลานิน (melanin pigment) ในผิวหนังจากการที่เซลล์สร้างเม็ดสีทำงานมากขึ้นโดยที่จำนวนเซลล์ปกติ เช่น ปานสีกาแพใส่นม (café-au-lait macules; CALMs), กระ (ephelides หรือ freckles) โดยพยาธิสภาพดังกล่าวสามารถเกิดได้ทั้งในชั้นหนังกำพร้า (epidermis) และชั้นหนังแท้ (dermis) ซึ่งส่งผลให้เกิดสีของรอยโรคที่แตกต่างกัน ความผิดปกติในชั้นหนังกำพร้าจะทำให้เกิดรอยโรค

ที่มีสีน้ำตาล-ดำ ส่วนความผิดปกติในชั้นหนังแท้จะทำให้เห็นรอยโรคเป็นสีน้ำเงิน-เทา เนื่องจากเกิดการหักเหของแสงผ่านเม็ดสีจากชั้นหนังแท้มาสู่ตาผู้ตรวจ (Tyndall effect) โดยการที่มีเม็ดสีน้ำเงินมากจะบ่งบอกว่า การสะสมของเม็ดสีเมลานินอยู่ในชั้นที่ยิ่งลึก นอกจากนี้ภาวะการมีสารสีเกินยังสามารถเกิดจากการสะสมของสารอื่น ๆ ที่ไม่ใช่เมลานิน เช่น hemosiderin, เหล็ก (iron), และโลหะหนัก (heavy metals) ได้อีกด้วย¹

แนวทางการประเมิน

การประเมินภาวะการมีสารสีเกินเพื่อนำไปสู่การวินิจฉัยอาศัยประวัติการเริ่มแสดงอาการว่า เป็นแต่กำเนิด (congenital) ซึ่งมักจะพบรอยโรคได้ตั้งแต่วัยทารกถึงเด็กเล็ก หรือเกิดขึ้นภายหลัง (acquired) ซึ่งมักจะพบรอยโรคในเด็กโตหรือวัยรุ่น ประวัติคนในครอบครัวที่มีรอยโรคลักษณะเดียวกันกับผู้ป่วย ประวัติอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับโรคทางพันธุกรรม ประวัติการดำเนินของรอยโรค เช่น การเปลี่ยนแปลงของรอยโรค ทั้งขนาด สี การกระจายตัว และการอักเสบมาก่อนของผิวหนังบริเวณที่มีรอยโรค ส่วนการตรวจร่างกายประกอบด้วย การประเมินลักษณะรอยโรค (morphology) ตำแหน่งและการกระจายตัว (location and distribution) การเรียงตัวของรอยโรค (arrangement) รวมทั้งการตรวจหาความผิดปกติในระบบอื่น ๆ ของร่างกายที่อาจเกี่ยวข้อง โดยเฉพาะระบบประสาทในกรณีที่สูงสั้ยโรคในกลุ่มอาการ neurocutaneous syndrome

บทความนี้จะกล่าวถึงภาวะการมีสารสีเกินที่พบได้แต่กำเนิด (congenital hyperpigmentation disorders) โดยแบ่งตามการกระจายตัวของรอยโรคออกเป็นแบบเฉพาะที่ (localized hyperpigmentation) และแบบทั่วตัว (diffuse hyperpigmentation) โดยมุ่งเน้นสัญญาณสำคัญที่จะบ่งชี้ว่า รอยโรคที่มีสารสีเกินชนิดใดควรต้องตรวจเพิ่มเติมเพื่อคัดกรอง หรือติดตามความผิดปกติอื่น ๆ ที่อาจพบร่วมด้วยเพื่อการวินิจฉัยและการรักษาที่เหมาะสมต่อไป

1. ภาวะการมีสารสีเกินแบบเฉพาะที่ (localized hyperpigmentation)

ภาวะการมีสารสีเกินแบบเฉพาะที่หมายถึงการที่พบรอยโรคสีเข้มผิดปกติเพียงไม่กี่ตำแหน่ง เช่น café-au-lait macules, congenital melanocytic nevus รวมถึงโรคกลุ่มที่เซลล์สร้างเม็ดสีอยู่ในชั้นหนังแท้ (dermal melanocytosis) เช่น Mongolian spots, nevus of Ota ซึ่งโดยทั่วไปมักเป็นภาวะที่ไม่พบความผิดปกติอื่น ๆ ร่วมด้วย อย่างไรก็ตามหากพบรอยโรคเป็นจำนวนมาก เป็นบริเวณกว้าง หรือดูคล้ายภาวะการมีสารสีเกินแบบทั่วตัวอาจสัมพันธ์กับความผิดปกติของระบบอื่น ๆ และกลุ่มอาการความผิดปกติทางพันธุกรรมได้

1.1 Café-au-lait macules (CALMs)

Café-au-lait macules หรือปานสีกาแฟใส่นม เป็นผื่นราบสีน้ำตาลอ่อน มักรูปร่างกลมหรือรี ขอบเขตชัด

พบได้ตั้งแต่แรกเกิดหรือภายในอายุ 2-3 เดือน ขนาดจะใหญ่ขึ้นตามขนาดตัวของเด็กที่เติบโตจนขนาดคงที่และไม่อาจหายไป

พบได้บ่อยในเด็ก โดยอุบัติการณ์ขึ้นกับเชื้อชาติและอายุ พบในเชื้อชาติผิวดำมากกว่าผิวขาว ในเด็กแรกเกิดพบได้ร้อยละ 0.3-18 ซึ่งน้อยกว่าในเด็กวัยเรียนที่พบได้ร้อยละ 13-27 ทั้งนี้อาจเนื่องจากรอยโรคเพิ่งปรากฏขึ้นในช่วงขวบปีแรก หรือระยะแรกเกิดอาจยังสังเกตเห็นรอยโรคได้ไม่ชัดเจน

พยาธิกำเนิด

เกิดจากการที่เซลล์สร้างเม็ดสีซึ่งอยู่บริเวณ basal layer ของผิวหนังชั้นหนังกำพร้ามีการสร้างเม็ดสีเมลานิน (melanin production) เพิ่มขึ้นโดยที่ยังมีจำนวนปกติ

อาการแสดง

เป็นผื่นราบสีน้ำตาลอ่อน รูปร่างกลมหรือรี ขอบเขตชัด มีขนาดได้หลากหลายตั้งแต่ 1-2 มม. ไปจนถึงขนาดใหญ่กว่า 20 ซม. สามารถพบได้ทุกส่วนของร่างกาย โดยพบได้บ่อยบริเวณลำตัว ก้นและขา พบที่บริเวณใบหน้าได้ค่อนข้างน้อย การตรวจร่างกายเพิ่มเติมโดยอาศัย Wood's lamp สามารถช่วยให้เห็นรอยโรคชัดเจนได้มากขึ้น โดยทั่วไปมักพบรอยโรคเพียง 1-3 ตำแหน่งเท่านั้น เด็กที่มี CALMs ส่วนมากมักไม่พบมีความผิดปกติอื่น ๆ ของร่างกายร่วมด้วย อย่างไรก็ตามการพบรอยโรคขนาดใหญ่จำนวนมากเป็นสัญญาณสำคัญที่ทำให้สงสัยโรคทางพันธุกรรมบางชนิดได้ (ตารางที่ 1) โดยในเด็กที่มีจำนวน CALMs มากกว่าหรือเท่ากับ 6 ตำแหน่งจะพบว่า ไม่มีโรคทางพันธุกรรมร่วมด้วยเพียงร้อยละ 0.1 ดังนั้นจึงควรต้องสงสัยโรคทางพันธุกรรมในเด็กที่ตรวจพบ CALMs จำนวนมาก โดยเฉพาะโรค neurofibromatosis type 1 (NF-1) ซึ่งเป็นโรคที่สัมพันธ์กับการมี CALMs จำนวนมากที่พบได้บ่อยที่สุด²

1.1.1 Neurofibromatosis type 1 (NF-1)

เกิดจากการกลายพันธุ์ของยีน NF1 ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีรอยโรค CALMs จำนวนมาก (มากกว่าหรือเท่ากับ 6) ขนาดใหญ่มากกว่าหรือเท่ากับ 5 มม. ในเด็กก่อนเข้าสู่วัยรุ่น หรือมากกว่าหรือเท่ากับ 1.5 ซม. ในเด็กหลังเข้าสู่วัยรุ่น รอยโรคมีลักษณะขอบเรียบ (smooth border)

การศึกษาพบว่า เมื่อติดตามเด็กที่มีจำนวน CALMs มากกว่าหรือเท่ากับ 6 ตำแหน่งโดยไม่มี ความผิดปกติอื่นร่วมด้วยเป็นระยะเวลา 3 ปี ผู้ป่วยเหล่านี้ท้ายสุดได้รับการวินิจฉัยเป็นโรค NF-1 ถึงร้อยละ 89 โดย CALMs อาจเป็นอาการแสดงเพียงอย่างเดียวที่ตรวจพบได้ในเด็กโดยเฉพาะเมื่ออายุต่ำกว่า 8 ปี เนื่องจากอาการแสดงอื่น ๆ เช่น neurofibroma, Lisch nodules, optic glioma, sphenoid dysplasia, tibial pseudoarthrosis มักพบหลังเข้าสู่วัยรุ่น อาการแสดงอื่นที่พบได้บ่อยในเด็กคือ กระที่บริเวณซอกพับ (skin-fold freckling) โดยเฉพาะรักแร้ และขาหนีบซึ่งมักพบตั้งแต่อายุ 3-5 ปี³

ตารางที่ 1 โรคทางพันธุกรรมที่สัมพันธ์กับ café-au-lait macules

โรค	อาการแสดง	ยีน
Neurofibromatosis type 1	Multiple CALMs, skin-fold freckling, Lisch nodules, optic glioma, skeletal dysplasia, cutaneous and plexiform neurofibromas, neurocognitive deficits, macrocephaly	<i>NF1</i>
Neurofibromatosis type 2	Acoustic neuromas, schwannomas, neurofibromas, meningiomas, juvenile posterior subcapsular lenticular opacity, CALMs seen but not a criterion for diagnosis	<i>NF2</i>
Neurofibromatosis type 6 (Multiple isolated café-au-lait syndrome)	Multiple CALMs without other stigmata of NF-1	<i>unknown</i>
Legius (NF1-like) syndrome	Multiple CALMs, skin-fold freckling without other stigmata of NF-1, macrocephaly, cutaneous lipomas	<i>SPRED1</i>
McCune-Albright syndrome	Segmental CALMs, precocious puberty, other endocrinopathies, polyostotic fibrous dysplasia	<i>GNAS</i>
Watson syndrome	Multiple CALMs, pulmonary stenosis, intellectual disability, short stature, relative macrocephaly, Lisch nodules	<i>NF1</i>
Constitutional mismatch repair deficiency (CMMRD)	Multiple CALMs, adenomatous colonic polyps, childhood cancers (colonic adenocarcinoma, glioblastoma, medulloblastoma, lymphoma)	<i>MLH1, MSH2, MSH6, PMS2</i>
Noonan syndrome with multiple lentigines (LEOPARD syndrome)	CALMs, café-noir, lentigines, ocular hypertelorism, pulmonary stenosis, genitourinary anomalies, growth retardation, hearing loss	<i>PTPN11</i>

CALMs, café-au-lait macules

(เรียบเรียงโดย พญ.ภาวะเกิด จันทรวงกุด รวบรวมข้อมูลจากเอกสารอ้างอิงที่ 6)

1.1.2 McCune-Albright syndrome

เกิดจากการกลายพันธุ์ของยีน *GNAS* ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีรอยโรค CALMs ขนาดใหญ่ ขอบหยัก (jagged border) กระจายตัวตามแนวเส้นที่เซลล์ผิวหนังพัฒนาตัว (line of Blaschko) และอาจพบรอยโรคอยู่ที่ใดซีกหนึ่งของร่างกาย (unilateral) โดยไม่ข้ามแนวกึ่งกลางลำตัว พบตามแนวกึ่งกลางลำตัว หรือทั้งสองข้าง (bilateral) ก็ได้

โดยมักพบรอยโรคที่บริเวณอก คอ และร่องก้นด้านบน (superior portion of intergluteal cleft) แต่สามารถพบรอยโรคที่บริเวณใดก็ได้ ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีความผิดปกติของกระดูก (fibrous dysplasia) และระบบต่อมไร้ท่อ เช่น ภาวะเริ่มเจริญพันธุ์ก่อนวัย (precocious puberty), ภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานเกิน (hyperthyroidism) ร่วมด้วย⁴

1.1.3 Legius syndrome (NF1-like syndrome)

เกิดจากการกลายพันธุ์ของยีน SPRED1 ซึ่งถ่ายทอดแบบ autosomal dominant ผู้ป่วยมักมี CALMs จำนวนมากร่วมกับกระที่บริเวณซอกพับ และศีรษะโต (macrocephaly) โดยไม่มีอาการแสดงอื่น ๆ ของ NF-1³

การวินิจฉัย

การวินิจฉัย CALMs อาศัยลักษณะทางคลินิก การตรวจเพิ่มเติมจะทำเมื่อพบรอยโรคจำนวนมาก หรือมีประวัติครอบครัวซึ่งทำให้สงสัยกลุ่มอาการความผิดปกติทางพันธุกรรมที่อาจมีความผิดปกติอื่น ๆ ของร่างกายร่วมด้วย

การรักษา

ส่วนมากไม่จำเป็นต้องรักษา อย่างไรก็ตามผู้ป่วยหรือผู้ปกครองอาจต้องการรักษาเพื่อความสวยงามซึ่งสามารถให้การรักษาได้ด้วยเลเซอร์หลายชนิด เช่น Q-switched laser, picosecond laser โดยปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการรักษาคือ ลักษณะของรอยโรค รอยโรคที่ขอบหยักจะตอบสนองต่อการรักษาได้ดีกว่ารอยโรคที่ขอบเรียบ ส่วนอายุที่เริ่มรักษาพบมีรายงานทั้งที่สัมพันธ์และไม่สัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการรักษาด้วยเลเซอร์ โดยแม้เลเซอร์จะสามารถทำให้รอยโรคจางลง ผู้ป่วยบางรายอาจไม่หายสนิท และอาจพบการกลับเป็นซ้ำได้สูงถึงร้อยละ 10-50⁵

1.2 Congenital melanocytic nevus (CMN)

Congenital melanocytic nevus หรือปานเซลล์สร้างเม็ดสีแต่กำเนิด เป็นผื่นราบหรือนูนสีน้ำตาลจนถึงดำ มักพบตั้งแต่แรกเกิดหรือภายใน 1-2 เดือนแรกของชีวิต มีขนาดได้หลากหลาย สามารถแบ่งตามขนาดที่คาดการณ์เมื่อโตเป็นผู้ใหญ่แล้ว (projected adult size) ออกเป็นรอยโรคขนาดเล็ก (small; เล็กกว่า 1.5 ซม.), ขนาดกลาง (medium; M1 1.5-10 ซม., M2 ใหญ่กว่า 10-20 ซม.), ขนาดใหญ่ (large; L1 ใหญ่กว่า 20-30 ซม., L2 ใหญ่กว่า 30-40 ซม.), และขนาดยักษ์ (giant; G1 ใหญ่กว่า 40-60 ซม., G2 ใหญ่กว่า 60 ซม.) โดยขนาดของรอยโรคจะใหญ่ขึ้นตามการเจริญเติบโต พบรอยโรคขนาดเล็กในทารกแรกเกิดร้อยละ 1-6 ส่วนรอยโรคขนาดใหญ่กว่า 20 ซม. พบได้เพียงร้อยละ 0.005⁷

พยากรณ์

เกิดจากการแบ่งตัวเพิ่มขึ้นของเซลล์เม็ดสี (melanocyte proliferation) ที่ผิวหนังตั้งแต่ทารกอยู่ในครรภ์

โดยพบว่าการกลายพันธุ์ (somatic mutation) ของยีนที่ encode โปรตีนใน mitogen-activated protein kinase signal transduction pathway (MAPK) มีบทบาทสำคัญในการทำให้เกิด melanocytic tumorigenesis โดยเฉพาะยีน *BRAF*^{V600E} ในรอยโรคขนาดเล็ก (small CMN) และยีน *NRAS* ในรอยโรคขนาดกลาง ขนาดใหญ่และขนาดยักษ์ (medium, large, and giant CMN)

อาการแสดง

เป็นผื่นราบหรือนูนสีน้ำตาลจนถึงดำ ขอบเขตชัด มักมีขอบไม่เรียบ (geographic/irregular border) สามารถพบได้ทุกตำแหน่งของร่างกายโดยพบที่ลำตัว แขนและขาได้บ่อย เมื่อแรกเกิดทารกโรคที่บริเวณศีรษะมีขนาดใหญ่กว่า 9 ซม. หรือที่บริเวณลำตัวมีขนาดใหญ่กว่า 6 ซม. จะสามารถคาดการณ์ได้ว่า เมื่อโตเป็นผู้ใหญ่รอยโรคนั้นจะขนาดใหญ่กว่า 20 ซม. นอกจากนี้บริเวณปานอาจมีขนดก นูนหนา และผิวของปานอาจขรุขระ (mammillated, pebbly, verrucous, cerebriform surface) มากขึ้นได้เมื่อผู้ป่วยโตขึ้น

นอกจากการแบ่งประเภทของปานตามขนาดแล้ว ยังมีการแบ่งตามจำนวนของรอยโรคที่พบกระจายนอกปาน (satellite nevi) โดยแบ่งเป็น S0 (ไม่มี satellite), S1 (น้อยกว่า 20 จุด), S2 (20-50 จุด), และ S3 (มากกว่า 50 จุด)¹⁴ การแบ่งประเภทตามขนาดและจำนวนของ satellite nevi ดังกล่าวมีความสำคัญเนื่องจากปานขนาดใหญ่จะส่งผลกระทบต่อความสวยงาม (cosmetic disfigurement) ซึ่งอาจเกิดผลกระทบต่อสภาพจิตใจ (psychological) และเกิดปัญหาในการเข้าสังคม (social difficulties) ตามมา และการมีปานขนาดยักษ์โดยเฉพาะเมื่อพบร่วมกับการมีรอยโรคที่พบกระจายนอกปานจำนวนมากหรือเท่ากับ 10 จุดยังเพิ่มโอกาสกลายเป็นมะเร็งเม็ดสี (melanoma) อีกด้วย จากการศึกษาพบว่า ปานขนาดใหญ่และปานขนาดยักษ์มีโอกาสกลายเป็นมะเร็งได้ร้อยละ 2 และร้อยละ 10 ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม อย่างไรก็ดี ปานขนาดเล็กและปานขนาดกลางมีโอกาสกลายเป็นมะเร็งได้น้อยกว่าร้อยละ 1 ซึ่งมักพบการกลายเป็นมะเร็งภายหลังเข้าสู่วัยรุ่น^๑ ดังนั้นการติดตามผู้ป่วยอย่างต่อเนื่องเพื่อประเมินลักษณะและการดำเนินของรอยโรคจึงมีความสำคัญ โดยสัญญาณที่ทำให้สงสัยการกลายเป็นมะเร็งนั้นสามารถประเมิน

ตารางที่ 2 การเปรียบเทียบ ABCDE characteristics ของ melanoma ในเด็กและผู้ใหญ่

	Pediatric melanoma	Adult melanoma
A	Amelanotic	Asymmetry
B	Bleeding, Bump	Border irregularity
C	Color uniformity	Color variegation
D	De novo, any Diameter	Diameter > 6 mm
E	Evolution	Evolution

(เรียบเรียงโดย พญ.ภาวะเกิด จันทรารากูร รวบรวมข้อมูลจากเอกสารอ้างอิงที่ 9)

จาก pediatric modified ABCD criteria ซึ่งแตกต่างจาก conventional ABCD criteria ของผู้ใหญ่⁹ (ตารางที่ 2) โดยถ้าพบลักษณะอย่างใดอย่างหนึ่งเป็นสัญญาณเตือนที่ทำให้เพิ่มโอกาสการกลายเป็นมะเร็ง ถ้าพบหลายข้อโอกาสจะสูงขึ้น

การวินิจฉัย

อาศัยลักษณะทางคลินิก การตรวจเพิ่มเติมจะทำเมื่อสงสัยว่าผู้ป่วยมีความผิดปกติของระบบอื่น ๆ ร่วมด้วย (extracutaneous involvement) เรียกว่า CMN syndrome ซึ่งพบได้ร้อยละ 10-33 โดยอาการสำคัญคือ อาการทางระบบประสาท เดิมทีภาวะนี้เรียกว่า neurocutaneous melanosis (NCM) ซึ่งหมายถึงการมีการเจริญ (proliferation) ของเซลล์สร้างเม็ดสีในระบบประสาท โดยเฉพาะที่บริเวณ leptomeninges (leptomeningeal melanocytosis) แต่ปัจจุบันพบว่า ความผิดปกติทางระบบประสาทมีได้หลากหลาย เช่น ภาวะโพรงสมองคั่งน้ำ (hydrocephalus), เนื้องอกในสมอง (CNS tumors), malformations (Dandy–Walker, Arnold–Chiari), ความผิดปกติของไขสันหลัง (arachnoid cysts, tethered cord), ความผิดปกติทางพฤติกรรมและพัฒนาการรวมถึงความผิดปกติของใบหน้า (dysmorphic facial features) เช่น หน้าผากกว้าง (wide/prominent forehead), หน้ากลม (broad/round face), แก้มป่องและริมฝีปากล่างยื่นออก¹⁰ จึงทำให้การเรียกภาวะนี้ว่า CMN syndrome เหมาะสมกว่าการเรียกว่า NCM โดยควรสงสัย CMN syndrome ในผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบประสาท เช่น ชักหรืออาการแสดงที่บ่งชี้ว่า มีความดันในกะโหลกศีรษะสูงผิดปกติ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยบางรายที่มี CMN syndrome อาจไม่มีอาการทางระบบประสาท โดยสัญญาณที่บ่งว่า มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะนี้ได้แก่ การมีรอยโรคที่พบกระจายนอกปานมากกว่าหรือเท่ากับ 20 จุด การพบปานขนาดกลางมากกว่า 3 รอยโรค และการมีปานขนาดยักษ์ ดังนั้นเมื่อสงสัยภาวะนี้แนะนำให้ตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมองและไขสันหลังพร้อมฉีดสาร gadolinium ก่อนอายุ 4-6 เดือน¹¹

การรักษา

แนวทางการรักษา CMN ขึ้นอยู่กับขนาดและตำแหน่งซึ่งเป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อความสวยงามและสภาพจิตใจของผู้ป่วย รวมถึงความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเม็ดสี โดยปานขนาดเล็กสามารถรักษาได้ด้วยการผ่าตัดรอยโรคออกทั้งหมดในครั้งเดียว (primary excision) แต่ปานขนาดใหญ่อาจต้องอาศัยการผ่าตัดรอยโรคออกเป็นลำดับขั้น (staged excision) หรือการทำ tissue flap/graft reconstruction ซึ่งต้องคำนึงถึงรอยแผลจากการผ่าตัดที่อาจเกิดขึ้นด้วย อย่างไรก็ตามหากปานนั้นไม่ได้ก่อให้เกิดผลกระทบใด ๆ ไม่มีความเสี่ยงหรือลักษณะที่สงสัยมะเร็งเม็ดสี แนะนำให้ติดตามเป็นระยะ ๆ ด้วยการถ่ายภาพ และการตรวจด้วยกล้องส่องผิวหนัง (dermoscope) ซึ่งในเด็กจะพบการเรียงตัวของเม็ดสีในลักษณะ globular pattern ได้มากที่สุด¹² การรักษาด้วยเลเซอร์ เช่น Q-switched ruby laser, Erbium:YAG laser จะได้ผลดีในรอยโรคที่อยู่ตื้น มีอัตราการจางหาย (clearance) ของรอยโรคมากกว่าร้อยละ 50 แต่สามารถพบการกลับมาของเม็ดสี (repigmentation) ได้มากเช่นกัน อย่างไรก็ตามในรายที่ได้รับ

การรักษาด้วยเลเซอร์ ปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจนเกี่ยวกับโอกาสการกลายเป็นมะเร็ง (malignant transformation) นอกจากนี้การรักษาด้วยเลเซอร์อาจทำให้สังเกตเห็นการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคที่ยังคงเหลืออยู่ในผิวหนังบริเวณที่ลึกกว่าได้ยากมากขึ้น จึงยังไม่ได้แนะนำให้ทำ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการกลายเป็นมะเร็งเม็ดสี⁵

1.3 Mongolian spots (congenital dermal melanocytosis)

Mongolian spots (MS) หรือปานมองโกเลีย เป็นปานแต่กำเนิดที่พบได้บ่อยที่สุดในเด็ก พบในคนเอเชีย สูงถึงร้อยละ 81-100 และคนผิวดำร้อยละ 96 ลักษณะเป็นผื่นราบ สีเขียวหรือน้ำเงิน-เทา มีรูปร่างได้หลากหลาย ขอบเขตไม่ชัดเจน มักพบตั้งแต่แรกเกิดหรือภายในช่วงแรกหลังเกิด

พยาธิกำเนิด

เกิดจากการที่เซลล์สร้างเม็ดสีเคลื่อนตัว (melanocyte migration) จาก neural crest ไปไม่ถึงผิวหนัง ชั้นหนังกำพร้าตั้งแต่ในครรภ์ เซลล์สร้างเม็ดสีจึงคงเหลืออยู่ในชั้นหนังแท้ (dermal melanocytosis) ลักษณะทางพยาธิวิทยาจึงเห็นเซลล์สร้างเม็ดสีกระจายอยู่ในชั้นหนังแท้ระหว่างชั้นคอลลาเจน

อาการแสดง

เป็นผื่นราบสีเขียวหรือน้ำเงิน-เทา ขอบเขตไม่ชัดเจน มีรูปร่างได้หลากหลาย สามารถพบรอยโรคเพียงตำแหน่งเดียวหรือหลายตำแหน่ง โดยมีทั้งขนาดเล็กตั้งแต่ 2-3 มม. ไปจนถึงขนาดใหญ่กว่า 10 ซม. อย่างไรก็ตาม ปานส่วนมากจะขนาดเล็กกว่าร้อยละ 5 ของพื้นที่ผิวกาย โดยปานอาจมีขนาดใหญ่ขึ้นในช่วง 1-2 ปีแรก และสีอาจค่อย ๆ เข้มขึ้นจนเข้มที่สุดเมื่ออายุประมาณ 1 ปี จากนั้นจะค่อย ๆ จางลงในระยะเวลา 1-4 ปีและมักหายไปภายในอายุ 6 ปี

สามารถแบ่งประเภทตามตำแหน่งของปานออกเป็น 1. ปานบริเวณก้นและสะโพก (sacrococcygeal/lumbar) และ 2. ปานบริเวณอื่น (extra-sacral) โดยบริเวณก้นและสะโพกเป็นตำแหน่งที่พบปานได้บ่อยที่สุด (ร้อยละ 75) ส่วนบริเวณอื่น ๆ เช่น ไหล่ ด้านนอกของแขน เป็นบริเวณที่พบได้รองลงมา บริเวณที่พบน้อย ได้แก่ ท้อง หน้าอก ขา มือ และเท้า นอกจากนี้ยังมีการแบ่งตามความไวในการจางหายได้เป็น 3 ประเภท ได้แก่

1. Common type: จางหายภายในอายุ 2-3 ปี
2. Extensive type: จางหายได้ช้ามาก
3. Persistent type: ปรากฏอยู่ตลอดชีวิต

โดยจำนวนปานที่มาก (multiple patches), ปานบริเวณ extra-sacral, ปานที่ใหญ่กว่า 10 ซม. และปานที่มีสีเข้มมีแนวโน้มที่จะจางลงได้ช้า¹³

การวินิจฉัย

อาศัยลักษณะทางคลินิก ปานชนิดนี้พบได้บ่อยจนแพทย์มักไม่มีปัญหาในการวินิจฉัย อย่างไรก็ตามควรมีการบันทึกข้อมูลการตรวจร่างกายว่า พบปานลักษณะเช่นนี้ตั้งแต่แรกเกิดลงในเวชระเบียน เนื่องจาก MS อาจมีหน้าตาคัลลารอยช้ำ (ecchymoses) ซึ่งทำให้ต้องวินิจฉัยแยกจากการทารุณกรรมเด็ก (child abuse)

การตรวจเพิ่มเติมในระบบอื่น ๆ ควรทำเมื่อมีปานจำนวนมาก โดยเฉพาะบริเวณ extra-sacral เช่น แขน ขา หลัง ไหล่ และท้อง เนื่องจากอาจสัมพันธ์กับโรคในกลุ่ม lysosomal storage disorders (LySD) เช่น GM1 gangliosidosis, mucopolipidosis, Sandhoff disease, Niemann–Pick disease และ mucopolysaccharidoses (MPS) โดยพบได้บ่อยใน MPS type I (Hurler syndrome) และ MPS type II (Hunter syndrome) แต่มีรายงานใน MPS type III และ VI เช่นกัน นอกจากนี้การพบ MS ร่วมกับ capillary malformation (port-wine stain) อาจสงสัยโรค phakomatosis pigmentovascularis ได้¹³⁻¹⁵

การรักษา

ไม่จำเป็นต้องรักษาเนื่องจากรอยโรคส่วนใหญ่สามารถหายเองได้ แต่สามารถรักษาด้วยเลเซอร์ เช่น Q-switched alexandrite laser ในกรณีที่ส่งผลต่อความสวยงาม

1.4 Nevus of Ota (oculodermal melanocytosis)

Nevus of Ota หรือปานโอดะ เป็นผื่นราบสีน้ำตาล-เทาหรือน้ำเงิน-เทา อยู่บริเวณหน้าผากและรอบดวงตา ซึ่งเป็นบริเวณที่เลี้ยงด้วยเส้นประสาทสมองคู่ที่ 5 (trigeminal nerve) แขนงที่ 1 (V1; ophthalmic nerve) และ 2 (V2; maxillary nerve) พบในคนเอเชียและคนผิวดำมากกว่าคนผิวขาว โดยอุบัติการณ์ในคนเอเชียประมาณ 1-2 รายต่อประชากร 1,000 คน ผู้หญิงพบได้บ่อยกว่าผู้ชายเป็นอัตราส่วน 5:1 โดยส่วนใหญ่พบตั้งแต่แรกเกิด (ร้อยละ 50) แต่อาจปรากฏภายหลังเข้าสู่วัยรุ่น หรือขณะตั้งครรภ์ซึ่งอาจเป็นผลจากการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมน¹⁶

พยาธิกำเนิด

เกิดจากการที่เซลล์สร้างเม็ดสีอยู่ในชั้นหนังแท้เช่นเดียวกับ Mongolian spots

อาการแสดง

เป็นผื่นราบสีน้ำตาล-เทาหรือน้ำเงิน-เทา ขอบเขตไม่ชัดเจน มีขนาดได้หลากหลาย ร้อยละ 90 จะพบรอยโรคเพียงซีกเดียวโดยรอยโรคไม่ข้าม nasolabial fold แต่มีรายงานการพบทั้ง 2 ข้างได้เช่นกัน (ร้อยละ 10) รอยโรคจะไม่จางหายไปเอง และมักสีเข้มขึ้นเมื่อย่างเข้าสู่วัยรุ่น¹⁷

ผู้ป่วยบางรายอาจมีรอยโรคบริเวณเยื่อ (mucous membrane) ข้างเดียวกันกับรอยโรคที่ผิวหนังร่วมด้วย พบบ่อยที่สุดที่บริเวณเยื่อตา (ร้อยละ 66) เช่น episclera, sclera, iris, ciliary body และ fundus oculi โดยมี

ผู้ป่วยเพียง 1 ใน 3 เท่านั้นที่จะมีรอยโรคเฉพาะบริเวณผิวหนังรอบดวงตาโดยไม่มีรอยโรคที่เยื่อตาาร่วมด้วย ดังนั้นผู้ป่วยที่มีปานชนิดนี้ทุกรายจึงควรได้รับการตรวจตา เนื่องจากสามารถพบความผิดปกติของตาร่วมด้วย เช่น ต้อหิน (glaucoma) (ร้อยละ 10), asymmetric cupping ของ optic nerve head (ร้อยละ 9.8), uveitis (ร้อยละ 2.6)¹⁸ นอกจากนี้ผู้ป่วยบางรายที่มีการกลายพันธุ์ของยีน *GNAQ* และ *BAP1* ซึ่งพบได้ร้อยละ 15 ของผู้ที่มี nevus of Ota จะมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด uveal melanoma อีกด้วย บริเวณอื่นที่สามารถพบรอยโรคนี้ได้แก่ รูหู, คอหอย, เพดานแข็ง (hard palate) และเยื่อบุจมูก^{16,17}

การวินิจฉัย

อาศัยลักษณะทางคลินิก การตรวจเพิ่มเติมที่สำคัญคือ การส่งปรึกษาจักษุแพทย์เพื่อทำการตรวจตา โดยเฉพาะการประเมินความดันลูกตา เนื่องจากต้อหินเป็นภาวะที่หากไม่ได้รับการรักษาอย่างทันท่วงทีอาจส่งผลให้ตาบอดได้

การรักษา

รักษาด้วยเลเซอร์ เช่น picosecond laser (alexandrite, Nd:YAG), Q-switched laser (ruby, alexandrite, Nd:YAG) โดยปานชนิดนี้ตอบสนองต่อการรักษาด้วยเลเซอร์ได้ดีมาก อย่างไรก็ตาม Q-switched ruby laser และ Q-switched alexandrite laser อาจทำให้เกิดรอยขาว (hypopigmentation) ในคนผิวคล้ำได้บ่อยถึงประมาณร้อยละ 15 จึงควรเลือก Q-switched Nd:YAG laser หรือ picosecond laser ซึ่งพบภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวได้น้อยกว่า โดยพบว่า การรักษาด้วยเลเซอร์ในเด็กอายุน้อยกว่า 10 ปีจะตอบสนองได้ดีกว่าเด็กโต⁵

2. ภาวะการมีสารสีเกินแบบทั่วตัว (diffuse hyperpigmentation)

ภาวะการมีสารสีเกินแบบทั่วตัวหมายถึง การที่รอยโรคสีเข้มผิดปกติกระจายเป็นบริเวณกว้างหรือเกือบทั่วร่างกาย มักเป็นทั้ง 2 ข้างโดยอาจสมมาตรหรือไม่ก็ได้ สามารถแบ่งได้เป็นชนิดที่มีรูปแบบ (patterned) และชนิดที่ไม่มีรูปแบบ (non-patterned) โดยชนิดที่มีรูปแบบมีได้หลายลักษณะทั้งรอยโรคสีเข้มผิดปกติที่เรียงตัวเป็นเส้นหรือเป็นก้นหอยตามเส้นที่เซลล์ผิวพัฒนาตัว เช่น incontinentia pigmenti, linear and whorled nevoid hypermelanosis (LWNH) และรอยโรคสีเข้มผิดปกติที่เรียงตัวเป็นลักษณะอื่น ๆ เช่น เป็นแถบ, ตารางหมากรุก, ใบไม้ ซึ่งจัดเป็นกลุ่มโรคที่เกิดจากโครโมโซมของเซลล์ผิวหนังผิดปกติ (pigmentary mosaicism) ทำให้สีผิวบริเวณนั้นมีสีเข้มกว่าสีผิวบริเวณอื่น

นอกจากนี้ยังมีกลุ่มโรคมีสารสีเกินที่เกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรมที่ทำให้เกิดรอยโรคลักษณะคล้ายร่างแหซึ่งบางโรคอาจมีส่วนที่สีจางผิดปกติเป็นรอยขาวปะปนเป็นจุดเล็ก ๆ อยู่ด้วย ส่งผลให้เห็นสีผิวทั้งเข้มและจางผิดปกติอยู่ด้วยกัน (dyschromatosis) เช่น dyschromatosis universalis hereditaria, dyschromatosis symmetrica hereditaria บางโรคอาจมีรอยโรคลักษณะคล้ายร่างแหเฉพาะบางตำแหน่งของร่างกาย เช่น มือและ

เท้า (reticulate acropigmentation of Kitamura), บริเวณข้อพับ (Dowling-Degos disease หรือ reticulate pigmented anomaly of the flexures)^{19,20}

บทความนี้จะกล่าวถึงโรค incontinentia pigmenti ซึ่งเป็นภาวะการมีสารสีเกินแบบทั่วตัวที่มีความสำคัญเนื่องจากมักพบความผิดปกติของระบบอื่น ๆ ร่วมด้วย

2.1 Incontinentia pigmenti (IP)

Incontinentia pigmenti หรือ Bloch-Sulzberger disease เป็นโรคในกลุ่มอาการ neurocutaneous syndrome ที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ X-linked-dominant เกิดจากการถ่ายทอดยีนกลายพันธุ์ (inherited mutation) ร้อยละ 10-25 และเกิดจากการกลายพันธุ์ของยีนขึ้นมาใหม่เอง (sporadic de novo mutation) มากกว่าร้อยละ 75 พบอุบัติการณ์ 0.7 รายต่อประชากร 100,000 คน

พยาธิกำเนิด

เกิดจากการกลายพันธุ์ของยีน *IKBKG* (Inhibitor of Nuclear Factor **κ**B Kinase Regulatory Subunit Gamma) หรือเดิมเรียกว่ายีน *NEMO* ซึ่งอยู่บนโครโมโซม Xq28 จึงมักพบโรคนี้ในเพศหญิง เนื่องจากลักษณะผิดปกติที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมนี้ในผู้ป่วยเพศชายมักรุนแรงและเสียชีวิตตั้งแต่ในครรภ์ อย่างไรก็ตามหากเกิดจาก somatic mosaicism หรือผู้ป่วยเป็น Klinefelter syndrome ซึ่งมี XXY karyotype ทำให้ยังมีโครโมโซม X ที่ปกติเหลืออยู่ ผู้ป่วยจะสามารถรอดชีวิตภายหลังคลอดได้²¹

เนื่องจาก Nuclear Factor **κ**B (NF κ B) มีส่วนสำคัญในกระบวนการอักเสบ (inflammatory pathway) การกลายพันธุ์ของยีน *IKBKG* จึงทำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือดและการขาดเลือดของอวัยวะต่าง ๆ ตามมาได้ นอกจากนี้ความผิดปกติของ NF κ B ยังทำให้เซลล์เยื่อบุหลอดเลือดหลั่ง chemotactic factors มากกว่าปกติ (overexpress) เช่น eotaxin จึงทำให้มีเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด eosinophil มากขึ้นอีกด้วย²²

อาการแสดง

มีอาการทางคลินิกได้หลายระบบ ระบบผิวหนังจะพบความผิดปกติตามเส้นที่เซลล์ผิวหนังพัฒนาตัว โดยมักพบรอยโรคภายในช่วงแรกหลังเกิด ลักษณะของรอยโรคมี 4 ระยะ ได้แก่ inflammatory/vesicular stage, verrucous, hyperpigmented, และ atrophic/hypopigmented stage (ตารางที่ 3) ซึ่งอาจพบเพียงบางระยะหรือพบหลายระยะในช่วงเวลาที่คาบเกี่ยวกันได้ ในทารกแรกเกิดสามารถพบรอยโรคได้ทั้งระยะที่ 1-3 โดยมักพบรอยโรคระยะที่ 1 หรือระยะตุ่มน้ำซึ่งจะพบตุ่มน้ำ (vesicles) หรือตุ่มหนอง (pustules) บนพื้นแดงเรียงตัวเป็นเส้นตามเส้นที่เซลล์ผิวหนังพัฒนาตัว มักเป็นอยู่ 2-3 เดือนแล้วจึงพัฒนาเข้าสู่ระยะที่ 2 ซึ่งมีลักษณะเป็นตุ่มนูน ผิวขรุขระ และระยะที่ 3 ซึ่งเป็นรอยโรคสีเข้ม มักพบรอยโรคบริเวณแขนและขา โดยมักไม่พบบริเวณใบหน้า ในวัยเด็กรอยโรคสีเข้มจะคงอยู่และค่อย ๆ จางลงเมื่อเข้าสู่วัยรุ่น ในบางรายอาจเข้าสู่ระยะที่ 4 ซึ่งเป็นรอยขาวหรือรอยบวมซึ่งจะคงอยู่จนถึงวัยผู้ใหญ่²¹

ตารางที่ 3 ลักษณะทางคลินิกของรอยโรค 4 ระยะใน incontinentia pigmenti

ระยะรอยโรค	ลักษณะทางคลินิก	ช่วงอายุที่พบ	การวินิจฉัยแยกโรค
ระยะที่ 1: Inflammatory/ vesicular	ตุ่มน้ำหรือตุ่มหนองบน พื้นแดง หรือตุ่มพอง เรียงกันเป็นเส้น	เริ่มภายใน 2-3 สัปดาห์แรก หลังเกิดจนถึงอายุ 18 เดือน	Bacterial infections (bullous impetigo) Viral infections (HSV, VZV) Dermatoses with blistering in early infancy (epidermolysis bullosa)
ระยะที่ 2: Verrucous	ตุ่มนูน ผิวขรุขระ	เริ่มภายใน 2-3 เดือนแรกหลัง เกิดและคงอยู่เป็นระยะเวลา 2-3 เดือน	Verrucae vulgaris, lichen striatus Linear epidermal nevus X-linked chondrodysplasia punctata
ระยะที่ 3: Hyperpigmented	รอยโรคสีเข้ม	เริ่มภายในเดือนแรกหลังเกิด และค่อยๆ จางลงจนหายไป บางส่วนหรือทั้งหมดเมื่อเข้าสู่ วัยรุ่น	Pigmentary mosaicism (LWNH) Naegeli-Franceschetti-Jadassohn syndrome
ระยะที่ 4: Atrophic/ hypopigmented	รอยขาวหรือรอยปุ่ม	เกิดขึ้นระหว่างช่วงวัยรุ่นและ คงอยู่จนถึงวัยผู้ใหญ่ (ร้อยละ 75)	Vitiligo Hypomelanosis of Ito

HSV, herpes simplex virus; LWNH, linear and whorled nevoid hypermelanosis; VZV, varicella zoster virus
(เรียบเรียงโดย พญ.ภาวะเกด จันทรวงกูร รวบรวมข้อมูลจากเอกสารอ้างอิงที่ 21, 22)

เนื่องจากภาวะนี้เป็นความผิดปกติของอวัยวะที่พัฒนาจากเอ็กโทเดิร์ม (ectoderm) ดังนั้นอาจพบความผิดปกติของระบบอื่น ๆ ร่วมด้วย ได้แก่ ระบบประสาท (ร้อยละ 30), ตา (ร้อยละ 35-70), ฟัน (ร้อยละ 17-34), ผม (ร้อยละ 28-38), เล็บ (ร้อยละ 40) และหัวใจซึ่งมีรายงานพบได้น้อย อย่างไรก็ตามหากไม่ได้รับการตรวจคัดกรองและรักษาความผิดปกติของระบบต่าง ๆ เหล่านี้ที่เหมาะสม อาจเกิดภาวะแทรกซ้อนได้โดยเฉพาะอย่างยิ่งอาการทางระบบประสาทซึ่งแม้จะไม่ได้อยู่ในเกณฑ์การวินิจฉัย และสามารถพบได้เพียงร้อยละ 30 แต่อาจส่งผลกระทบต่อรุนแรงต่อชีวิตได้ เช่น ชัก (ร้อยละ 42), ศีรษะเล็ก (microcephaly), การเคลื่อนไหวผิดปกติ (motor impairment), สติปัญญาบกพร่อง และภาวะบกพร่องทางการเรียนรู้โดยร้อยละ 88 ของอาการทางระบบประสาทเหล่านี้เกิดภายในขวบปีแรก

ในส่วนของความผิดปกติทางตามักเกิดจากการมีหลอดเลือดอุดตัน โดยเฉพาะบริเวณจอตา (retina) จึงเกิดการสร้างเส้นเลือดขึ้นใหม่ที่จอตา (retinal neovascularization) ซึ่งส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น retinal hemorrhages, vascular aneurysms, และ arteriovenous anastomoses ได้ โดยความผิดปกติทางตาเหล่านี้มักเกิดภายในขวบปีแรกเช่นกัน²⁰⁻²³

การวินิจฉัย

อาศัยลักษณะทางคลินิกซึ่งประกอบด้วยอาการทางผิวหนังดังกล่าวรวมถึงอาการในระบบอื่น ๆ ที่พัฒนามาจากเอ็กโทเดิร์ม เช่นเดียวกัน เกณฑ์การวินิจฉัยแบ่งออกเป็นเกณฑ์หลัก (major criteria) และเกณฑ์ประกอบ (minor criteria) โดยหากไม่มีประวัติครอบครัวเป็น IP การวินิจฉัยต้องมีเกณฑ์หลักอย่างน้อย 1 ข้อ แต่หากมีประวัติมารดาเป็น IP แล้ว การมีเกณฑ์ประกอบเพียง 1 ข้อก็สามารถให้การวินิจฉัยโรคนี้ได้ (ตารางที่ 4)

การตรวจเพิ่มเติมที่ช่วยในการวินิจฉัย ได้แก่ การตรวจพบเม็ดเลือดขาวชนิด eosinophil จากตุ่มน้ำ หรือการตรวจเลือดพบ eosinophilia ในรอยโรคระยะที่ 1 หรืออาจพิจารณาการส่งตรวจชิ้นเนื้อ (skin biopsy) ซึ่งจะพบลักษณะแตกต่างกันตามระยะของรอยโรค ส่วนการตรวจทางพันธุศาสตร์พบ derangement ของยีน *IKBK* ก็สามารถช่วยยืนยันการวินิจฉัยได้

การรักษา

การรักษาโรคที่ผิวหนังขึ้นกับอาการของผู้ป่วย หากมีการอักเสบของรอยโรคระยะที่ 1 และ 2 มากสามารถให้ยาทาสเตียรอยด์ได้ และควรเฝ้าระวังการติดเชื้อแทรกซ้อนที่ผิวหนัง การรักษาภาวะผิวสีเข้มของรอยโรคระยะที่ 3 ด้วยเลเซอร์อาจทำให้เกิดการอักเสบของรอยโรคได้จึงควรอธิบายให้ผู้ปกครองเข้าใจการดำเนินโรคว่ารอยโรคสีเข้มสามารถจางลงเองได้และไม่จำเป็นต้องรักษา อย่างไรก็ตามผู้ป่วยควรได้รับการตรวจติดตามโดยแพทย์ผิวหนังอย่างน้อยทุก 3 เดือนในขวบปีแรก และต่อไปปีละ 1 ครั้งเพื่อประเมินและติดตามการดำเนินโรค รวมทั้งให้คำแนะนำเรื่องการป้องกันตนเองจากแสงแดดอีกด้วย

นอกจากนี้ผู้ป่วย IP ยังควรได้รับการดูแลโดยสหสาขาวิชาชีพ เนื่องจากอาจมีความผิดปกติได้หลายระบบ ดังกล่าวข้างต้น ผู้ป่วยจึงควรได้รับการตรวจประเมินทางระบบประสาทและตรวจติดตามอย่างต่อเนื่อง หากพบอาการผิดปกติ แนะนำให้ตรวจเพิ่มเติมด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมอง หรือตรวจภาพคลื่นไฟฟ้าสมอง (electroencephalogram) นอกจากนี้ผู้ป่วยยังควรได้รับการตรวจตาโดยจักษุแพทย์ตั้งแต่แรกเริ่มที่ได้รับการวินิจฉัย เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการคัดกรอง ตรวจติดตาม และรักษาความผิดปกติของหลอดเลือดบริเวณจอตา (retinal vasculopathy) ซึ่งหากรักษาช้าอาจเกิดภาวะจอประสาทตาลอก (retinal detachment) และส่งผลให้ตาบอดได้²¹

ตารางที่ 4 เกณฑ์การวินิจฉัยโรค incontinentia pigmenti

เกณฑ์หลัก	เกณฑ์ประกอบ
<ul style="list-style-type: none"> รอยโรคตุ่มน้ำบนพื้นแดงในทารกแรกเกิด เรียงตัวเป็นเส้นตามเส้นที่เซลล์ผิวหนังพัฒนาตัว (ระยะที่ 1) รอยโรคตุ่มนูนผิวหนังขรุขระ เรียงตัวเป็นเส้นตามเส้นที่เซลล์ผิวหนังพัฒนาตัว (ระยะที่ 2) รอยโรคสีเข้ม เรียงตัวเป็นเส้นตามเส้นที่เซลล์ผิวหนังพัฒนาตัว ค่อย ๆ จางลงเมื่อเข้าสู่วัยรุ่น (ระยะที่ 3) รอยบวมที่ไม่มีขนเรียงตัวเป็นเส้นบริเวณรยางค์ (ระยะที่ 4) หรือภาวะผมร่วงแบบมีแผลเป็นบนหนังศีรษะ (scarring alopecia) บริเวณกระหม่อม (ระยะที่ 3 หรือ 4) ฟัน: ภาวะฟันหาย (dental agenesis; hypodontia/ oligodontia), รูปฟันผิดปกติ (peg-shaped incisors, conical teeth, molar cusppattern alteration) และ ฟันขึ้นช้า ความผิดปกติของยีน <i>IKBKG</i> (deletion rearrangement ของ exons ที่ 4-10) 	<ul style="list-style-type: none"> พบเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด eosinophil ในเลือดมากขึ้น (ระยะที่ 1) ผม: ผมร่วง (alopecia) หรือมีความผิดปกติของเส้นผม เช่น ผมแห้งหยาบ (wooly hair) เล็บ: เล็บเป็นหลุม (punctate depressions), onychogryphosis (ram's horn nails) ความผิดปกติของเต้านม เช่น เจริญน้อยกว่าปกติ หรือขนาดไม่เท่ากัน และ/หรือความผิดปกติของหัวนม เช่น หัวนมบอด หัวนมมีจำนวนมากกว่าปกติ ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของผิวหนังที่จำเพาะกับรอยโรคแต่ละระยะ จอตา: การสร้างเส้นเลือดขึ้นใหม่ที่บริเวณขอบจอตา (peripheral neovascularization)

IKBKG, inhibitor of nuclear factor κ B kinase regulatory subunit gamma (เรียบเรียงโดย พญ.ภาวะเกด จันทรวงกูร รวบรวมข้อมูลจากเอกสารอ้างอิงที่ 21)

สรุป

ภาวะการมีสารสีเกินเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในเด็ก โดยภาวะการมีสารสีเกินตั้งแต่แรกเกิดส่วนใหญ่มักไม่อันตราย แต่อาจสัมพันธ์กับโรคทางพันธุกรรม หรือพบร่วมกับความผิดปกติของระบบอื่น ๆ ได้ ดังนั้นแพทย์จึงควรสามารถให้การวินิจฉัย และทราบสัญญาณสำคัญที่จะบ่งชี้ว่ารอยโรคชนิดใดควรต้องตรวจเพิ่มเติมเพื่อนำไปสู่การรักษาที่เหมาะสมต่อไป

เอกสารอ้างอิง

- Weismann K, Lorentzen HF. Dermoscopic color perspective. Arch Dermatol 2006; 142: 1250.
- Albaghdadi M, Thibodeau ML, Lara-Corrales I. Updated Approach to Patients with Multiple Cafe au Lait Macules. Dermatol Clin 2022; 40: 9-23.

3. Legius E, Messiaen L, Wolkenstein P, et al. Revised diagnostic criteria for neurofibromatosis type 1 and Legius syndrome: an international consensus recommendation. *Genet Med* 2021; 23: 1506-13.
4. Boyce AM, Collins MT. Fibrous Dysplasia/McCune-Albright Syndrome: A Rare, Mosaic Disease of Galphas Activation. *Endocr Rev* 2020; 41: 345-70.
5. Patel PD, Mohan GC, Bhattacharya T, Patel RA, Tsoukas M. Pediatric Laser Therapy in Pigmented Conditions. *Am J Clin Dermatol* 2019; 20: 647-55.
6. Anderson S. Cafe au Lait Macules and Associated Genetic Syndromes. *J Pediatr Health Care* 2020; 34: 71-81.
7. Krenzel S, Scope A, Dusza SW, Vonthein R, Marghoob AA. New recommendations for the categorization of cutaneous features of congenital melanocytic nevi. *J Am Acad Dermatol* 2013; 68: 441-51.
8. Krenzel S, Reyes-Mugica M. Melanoma risk in congenital melanocytic naevi. *Br J Dermatol* 2017; 176: 1114.
9. Cordoro KM, Gupta D, Frieden IJ, McCalmont T, Kashani-Sabet M. Pediatric melanoma: results of a large cohort study and proposal for modified ABCD detection criteria for children. *J Am Acad Dermatol* 2013; 68: 913-25.
10. Abdulmajid L, Bosisio FM, Brems H, et al. An update on congenital melanocytic nevus syndrome: A case report and literature review. *J Cutan Pathol* 2021; 48: 1497-503.
11. Scard C, Aubert H, Wargny M, Martin L, Barbarot S. Risk of melanoma in congenital melanocytic nevi of all sizes: A systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2023; 37: 32-9.
12. Kaushik A, Natsis N, Gordon SC, Seiverling EV. A practical review of dermoscopy for pediatric dermatology part I: Melanocytic growths. *Pediatr Dermatol* 2020; 37: 789-97.
13. Franceschini D, Dinulos JG. Dermal melanocytosis and associated disorders. *Curr Opin Pediatr* 2015; 27: 480-5.
14. Romagnuolo M, Moltrasio C, Gasperini S, Marzano AV, Cambiaghi S. Extensive and Persistent Dermal Melanocytosis in a Male Carrier of Mucopolysaccharidosis Type IIIC (Sanfilippo Syndrome): A Case Report. *Children (Basel)* 2023; 10: 1920.
15. Sidhu A, Misra VK. Dermal melanocytosis: more than meets the eye. *J Pediatr* 2014; 165: 1060.
16. Abdolrahimzadeh S, Pugi DM, Manni P, et al. An update on ophthalmological perspectives in oculodermal melanocytosis (Nevus of Ota). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2023; 261: 291-301.
17. Perez ME, Bley C, Cardenas C. Nevus of Ota, a classic presentation. *Med Clin (Barc)* 2019; 153: 92.
18. Chan HH, Kono T. Nevus of Ota: clinical aspects and management. *Skinmed* 2003; 2: 89-96; quiz 97-8.
19. Zhang J, Li M, Yao Z. Updated review of genetic reticulate pigmentary disorders. *Br J Dermatol* 2017; 177: 945-59.
20. Treat J. Patterned pigmentation in children. *Pediatr Clin North Am* 2010; 57: 1121-9.
21. Bodemer C, Diociaiuti A, Hadj-Rabia S, et al. Multidisciplinary consensus recommendations from a European network for the diagnosis and practical management of patients with incontinentia pigmenti. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34: 1415-24.

22. Islam YFK, Khurshid SG. Incontinentia pigmenti and the eye. *Curr Opin Ophthalmol* 2022; 33: 525-31.
23. Greene-Roethke C. Incontinentia Pigmenti: A Summary Review of This Rare Ectodermal Dysplasia With Neurologic Manifestations, Including Treatment Protocols. *J Pediatr Health Care* 2017; 31: e45-52.

