

การฉีดสีร่วมกับการถ่ายภาพจอตาเพื่อวินิจฉัย ก้อนเนื้องอกของคอรอยด์

ปัทมา ภูรยานนทชัย

Fundus Angiography for Diagnosis of Choroidal Tumors.

Patama Bhurayanontachai

Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University,
Hat Yai, Songkhla, Thailand, 90110, Thailand

E-mail: tpatama@hotmail.com

Songkla Med J 2010;28(5):275-285

บทคัดย่อ:

เนื้องอกที่เกิดในชั้นคอรอยด์มีหลายชนิด ซึ่งต้องอาศัยข้อมูลทางคลินิกและการตรวจพิเศษในการวินิจฉัยแยกโรค เพื่อกำหนดแนวทางการรักษา การฉีดสีร่วมกับการบันทึกภาพรังสีหลอดเลือดในตาเป็นการตรวจที่สามารถช่วยยืนยันหรือวินิจฉัยแยกโรคได้ โดยเนื้องอกแต่ละชนิดจะมีลักษณะเฉพาะที่ต่างกัน นอกจากนี้ยังอาจใช้ช่วยในการตรวจติดตามการเปลี่ยนแปลงของก้อนเนื้องอก หรือติดตามการรักษาได้อีกด้วย

บทความนี้ได้ทบทวนและวิเคราะห์รายงานทางการแพทย์เกี่ยวกับการบันทึกภาพจอตา ร่วมกับการฉีดสีด้วยสารฟลูออเรสซิน (fluorescein angiography; FA) สารอินโดซัยยานีนกรีน (indocyanine green angiography; ICGA) และการตรวจดูออโตฟลูออเรสเซนส์ (fundus autofluorescence; FAF) ในผู้ป่วยที่มีเนื้องอกของคอรอยด์ที่พบบ่อย ได้แก่ ไฟในชั้นคอรอยด์ เมลาโนมา และฮีแมงจิโอมาของคอรอยด์ และมะเร็งที่แพร่กระจายมายังคอรอยด์ เพื่อประโยชน์ในการวินิจฉัยแยกโรค โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่ก้อนมิได้มีลักษณะตามแบบแผนปกติ โดยไฟในชั้นคอรอยด์จะมีลักษณะ hypofluorescence ตลอดทุกช่วงของการฉีดสีทั้งใน FA และ ICGA เมลาโนมาของคอรอยด์มี hyperfluorescence เป็นร่างแหหลอดเลือดขนาดใหญ่ไม่สม่ำเสมอในตัวก้อน ฮีแมงจิโอมาของคอรอยด์จะมีลักษณะเด่น คือ สีผ่านเข้าในตัวก้อนค่อนข้างเร็ว และจางหายไปในช่วงท้าย (wash-out phenomenon) ส่วนมะเร็งที่แพร่กระจายมีลักษณะไม่จำเพาะจากการฉีดสี แต่มักเป็นก้อนกระจายหลายตำแหน่ง

คำสำคัญ: การฉีดสีด้วยสารฟลูออเรสซิน, การฉีดสีด้วยสารอินโดซัยยานีน, เนื้องอกของคอรอยด์, ไฟ, เมลาโนมา, ออโตฟลูออเรสเซนส์, ฮีแมงจิโอมา

Abstract:

Information from both ophthalmoscopic examination and investigation are crucial in giving a diagnosis of choroidal tumors. Fundus angiography is a novel investigative tool that yields particular characteristics in different kinds of tumors, especially in an atypical presenting circumstance.

This review organizes the findings of fluorescein angiography (FA), indocyanine green angiography (ICGA), and fundus autofluorescence (FAF) in choroidal nevus, choroidal melanoma, choroidal hemangioma, and choroidal metastasis. Whereas the nevus demonstrates a hypo-fluorescence throughout the angiographic phases, choroidal melanoma shows meticulous hyper-fluorescent intra-tumoral vessels. Choroidal hemangioma has a specific early dye filling and wash-out phenomenon on an angiogram. Although the choroidal metastasis reveals a non-specific pattern, the abnormal findings usually appear multifocally. Fundus angiography is not only useful in differentiating amongst these choroidal tumors but also helpful in following up the growth or treatment result of some tumors.

Key words: choroidal tumor, choroidal metastasis, fluorescein angiography (FA), fundus autofluorescence (FAF), hemangioma, indocyanine green angiography (ICGA), melanoma, nevus

บทนำ

ตามปกติชั้นคอรอยด์เป็นเนื้อเยื่อชั้นกลางของผนังลูกตาที่ประกอบไปด้วยหลอดเลือดเป็นจำนวนมาก อยู่ระหว่างชั้นตาขาว (sclera) และชั้นจอตา (retina) ก้อนเนื้องอกที่เกิดในชั้นคอรอยด์มีหลายชนิดที่พบได้บ่อยทางคลินิก ได้แก่ เมลาโนมาของคอรอยด์ (choroidal melanoma) ฮีแมงจิโอมาของคอรอยด์ (choroidal hemangioma) ใฝ่ในชั้นคอรอยด์ (choroidal nevus) และมะเร็งที่แพร่กระจายมาจากที่อื่น (metastatic cancer) เป็นต้น อาการนำที่อาจเกิดขึ้นได้แก่ อาการตามัว มองเห็นภาพบิดเบี้ยว เห็นแสงระยิบระยับ หรือมีจุดบอดในตา

การวินิจฉัยเนื้องอกของคอรอยด์ต้องอาศัยข้อมูลทางคลินิกเป็นหลัก ไม่นิยมตัดชิ้นเนื้อตรวจเหมือนกับการวินิจฉัยก้อนเนื้องอกในส่วนอื่นของร่างกาย เนื่องจากผลแทรกซ้อนจากการตัดชิ้นเนื้อตรวจอาจมีอันตรายได้มาก เช่น เลือดออก จอตาลอก หรืออาจทำให้เนื้องอกร้ายแพร่กระจายออกมานอกลูกตาได้ ดังนั้นข้อมูลจากประวัติซึ่ง ได้แก่ อาการ ระยะเวลาที่เกิดอาการ และข้อมูลจากการตรวจจอตาวินิจฉัย เช่น ลักษณะขอบเขต รูปร่าง และสีของตัวก้อน จึงเป็นข้อมูลสำคัญเพื่อใช้ในการ

วินิจฉัยแยกโรคก้อนเนื้องอกต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นได้ในชั้นคอรอยด์ของตา นอกจากนี้บางรายอาจไม่มีอาการอะไรจากเนื้องอกแต่เป็นการตรวจพบก้อนเนื้องอกโดยบังเอิญจากการตรวจตาเพราะมาด้วยโรคอื่นหรือการตรวจตาประจำปี อย่างไรก็ตามในกรณีที่ก้อนเนื้องอกนั้นมีสีไม่ชัดเจนหรือมีได้มีลักษณะเฉพาะแบบตามแบบแผน (atypical) อย่างที่พบได้บ่อย เช่น เมลาโนมาที่มีสีจางหรือฮีแมงจิโอมาชนิดกระจาย ก็จำเป็นต้องใช้การตรวจพิเศษอย่างอื่นเพิ่มเติมช่วยในการวินิจฉัย เช่น การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง การตรวจโดยฉีดสีพร้อมบันทึกภาพรังสีหลอดเลือดในตา หรือการตรวจโดยการถ่ายภาพเอ็มอาร์ไอ (magnetic resonance imaging; MRI) ทั้งนี้เนื่องจากการดำเนินโรคและการพยากรณ์โรคของเนื้องอกคอรอยด์แต่ละชนิดนั้นแตกต่างกัน การวินิจฉัยแยกโรคที่ถูกต้องแม่นยำจึงมีความสำคัญอย่างยิ่งในการตัดสินใจวางแผนแนวทางการรักษา

การเลือกใช้วิธีการตรวจพิเศษเพิ่มเติมเพื่อสนับสนุนหรือวินิจฉัยแยกโรคก็มีความสำคัญ เนื่องจากการตรวจแต่ละชนิดมีประสิทธิภาพในการตรวจและมีข้อจำกัดที่ต่างกัน (ตารางที่ 1) โดยทั่วไปนิยมใช้การตรวจด้วย

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบการตรวจพิเศษต่างๆ

ชนิดการตรวจ	ข้อเด่น	ข้อจำกัด
การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง	<ul style="list-style-type: none"> - ขั้นตอนไม่ยุ่งยาก ได้ผลเร็ว - ตรวจได้แม้มีต่อกระจกหรือวุ้นตาขุ่นมาก - เห็นรายละเอียดที่เป็นลักษณะการสะท้อนคลื่นเสียงของก้อน ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของเนื้องอกในการช่วยวินิจฉัยแยกโรค 	<ul style="list-style-type: none"> - ต้องเป็นเครื่องที่มีความถี่สูงจำเพาะ (8-10 เมกะเฮิร์ตซ์) ต่างจากเครื่องตรวจคลื่นความถี่สูงที่ใช้ทั่วไปทางศัลยกรรมหรือสูติกรรม (1-5 เมกะเฮิร์ตซ์) - ต้องอาศัยความชำนาญของผู้ตรวจสูง - ก้อนเนื้องอกขนาดเล็กมากและแบนราบหรือแบบกระจายอาจตรวจพบได้ยาก
การฉีดสีร่วมกับบันทึกภาพหลอดเลือดในตา	<ul style="list-style-type: none"> - เห็นรายละเอียดของจอตาและคอรอยด์ได้ดีและเป็นภาพจริง - ดูการเปลี่ยนแปลงพลศาสตร์การไหลเวียนเลือดในก้อนได้ - สามารถตรวจยืนยันก้อนเนื้องอกขนาดเล็กและแบนราบ หรือแบบกระจายได้ 	<ul style="list-style-type: none"> - ต้องขยายม่านตาตรวจ - กระจกตา เลนส์ตา และวุ้นตาต้องใสพอที่จะสามารถถ่ายภาพจอตาได้ - ไม่สามารถตรวจหรือได้ข้อมูลที่อยู่ลึกลงไป ในก้อนได้มากนัก ก้อนที่มีเม็ดสีหรือเลือดออกจะบดบังทำให้เห็นผลไม่ชัดเจน - มีข้อห้ามในผู้ที่อาจแพ้สีได้ - เครื่องตรวจมีราคาแพง มีใช้ในบางโรงพยาบาลที่มีจักษุแพทย์เฉพาะทางด้านจอตาเท่านั้น - ต้องอาศัยความชำนาญของผู้ตรวจและแพทย์ผู้อ่านผล
การถ่ายภาพเอ็มอาร์ไอ	<ul style="list-style-type: none"> - ตัดภาพดูรายละเอียดได้ในทุกระนาบ - สามารถดูการแพร่กระจายไปยังสมองหรือเนื้อเยื่อข้างเคียงได้ - ตรวจได้แม้มีต่อกระจกหรือวุ้นตาขุ่นมาก 	<ul style="list-style-type: none"> - เครื่องตรวจมีราคาแพง มักมีใช้ในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ - ห้ามทำในผู้ที่มีวัสดุปลูกฝังที่เป็นโลหะ

คลื่นเสียงความถี่สูงเป็นการตรวจพิเศษขั้นต้นเพื่อวินิจฉัยแยกโรค หลังจากนั้นหากสงสัยเป็นเนื้องอกชนิดร้าย หรืออาจมีการแพร่กระจายไปยังเนื้อเยื่อข้างเคียงหรือแพร่ไปยังสมอง จึงส่งถ่ายภาพเอ็มอาร์ไอ ส่วนการฉีดสีนั้นเดิมไม่แพร่หลายเนื่องจากต้องอาศัยกล้องบันทึกภาพชนิดพิเศษและต้องมีจักษุแพทย์เฉพาะทางด้านจอตาที่มีความชำนาญในการอ่านผล อีกทั้งข้อมูลทางการแพทย์ในด้านการวินิจฉัยโรคเนื้องอกของคอรอยด์ก็ยังมีน้อย แต่ปัจจุบันเมื่อการฉีดสีได้รับความนิยมมากขึ้นผู้เขียน

เล็งเห็นความสำคัญของการนำผลการฉีดสีมาใช้ในการช่วยวินิจฉัยโรค จึงจำเป็นต้องมีการรวบรวมข้อมูลจากแหล่งข้อมูลทางการแพทย์ต่างๆ เพื่อเป็นหลักอ้างอิงในการแปลผลทางคลินิก

การฉีดสีเพื่อบันทึกภาพหลอดเลือดในจอตา

การฉีดสีอาศัยหลักการดูดซับ และคายพลังงานแสงของโมเลกุลหรืออะตอมเมื่อถูกกระตุ้นให้มีพลังงานสูงขึ้นไปอยู่ในสถานะที่ไม่เสถียร พลังงานแสงที่คายออกมาจะ

ถูกบันทึกด้วยกล้องตั้งแต่เริ่มเห็นสีในหลอดเลือดของชั้นคอรอยด์ สีในหลอดเลือดของชั้นจอตา จนถึงระยะท้ายที่สีจางลง เกิดเป็นชุดภาพถ่ายที่ประกอบด้วยภาพถ่าย ณ เวลาต่างๆ กัน นิยมแบ่งช่วงของการฉีดสี (angiographic phase) เป็น 3 ช่วงหลัก หรือ 6 ช่วงย่อย² คือ ช่วงต้น ได้แก่ ช่วง 2-3 นาทีแรกหลังฉีดสีและเริ่มมีสีผ่านเข้าสู่ชั้นคอรอยด์ (choroidal flush) เข้าสู่หลอดเลือดแดงและดำในจอตา (arterial, arteriovenous และ venous phases) ช่วงกลาง ได้แก่ ช่วงไหลเวียนกลับ (recirculation phase) เป็นช่วง 3-5 นาทีหลังฉีดสีซึ่งจะเห็นสีในหลอดเลือดแดงและดำมีความเข้มข้นพอๆ กัน และช่วงท้าย (ประมาณ 7-10 นาทีหลังฉีดสี) เป็นช่วงที่สีเริ่มจางลงเนื่องจากจะถูกขับออกจากกระแสเลือด แต่ถ้าหากมีพยาธิสภาพที่ทำให้สีรั่วออกมานอกหลอดเลือดก็จะพบความผิดปกติเหล่านั้นได้เด่นชัดขึ้นในช่วงท้ายรายละเอียดขั้นตอนการฉีดสีและวิธีการอ่านผลการฉีดสีสามารถสืบค้นได้จากตำราและรายงานทางการแพทย์ทั่วไป²⁻⁵

การฉีดสีร่วมกับบันทึกภาพหลอดเลือดในตาด้วยสารฟลูออเรสซิน (fluorescein angiography; FA) เป็นการตรวจขั้นพื้นฐานของการฉีดสีเพื่อวินิจฉัยโรคทั่วไปเกี่ยวกับจอตาและคอรอยด์ โดยสีโซเดียมฟลูออเรสซินจะดูดซับพลังงานจากแสงกระตุ้นที่มีความยาวคลื่นในช่วงของแสงสีฟ้า (465-490 นาโนเมตร) และคายพลังงานออกมาในช่วงแสงสีเขียว (520-530 นาโนเมตร) ผลข้างเคียงที่เด่นชัดคือ ทำให้ผิวหนังและปัสสาวะเป็นสีเหลืองส้มหลังฉีดสีอยู่ประมาณ 24 ชั่วโมง อาการคลื่นไส้อาเจียนขณะทำ FA มักเกิดจากการฉีดที่เร็วเกินไปพบในผู้ป่วยได้ร้อยละ 3-15 ผื่นคันพบได้น้อยกว่าร้อยละ 5 ส่วนการแพ้สีอย่างรุนแรง เช่น หลอดลมหดรัดเกร็ง แอนาฟิแล็กซิส กล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน หรือช็อกหมดสติมีน้อยมาก รายงานทางการแพทย์ทั่วไปพบเพียง 1 ใน 100,000 ราย³ ส่วนการฉีดสีในหญิงตั้งครรภ์ยังไม่แนะนำให้ทำ

แต่เดิมการฉีดสีร่วมกับบันทึกภาพหลอดเลือดในตาด้วยสารอินโดไซยานีนกรีน (indocyanine green

angiography; ICGA) ได้รับความนิยมในการใช้ตรวจน้อยกว่า FA มาก เนื่องจากเทคโนโลยีในการบันทึกภาพสมัยก่อนยังไม่ดีเท่าปัจจุบัน ต่อมาเมื่อมีการพัฒนาระบบการถ่ายและบันทึกภาพแบบดิจิทัลที่มีความเร็วและความละเอียดสูงขึ้น การตรวจวินิจฉัยด้วย ICGA จึงกลับมาได้รับความนิยมอีกครั้ง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่ต้องการดูลักษณะทางกายภาพของหลอดเลือดชั้นคอรอยด์ ซึ่ง ICGA จะให้ข้อมูลได้ดีกว่า FA มาก ข้อแตกต่างจาก FA คือสีอินโดไซยานีนกรีนดูดซับและคายพลังงานในช่วงความยาวคลื่นใกล้แสงใต้แดง (near-infrared) (ดูดซับแสงในช่วง 790-805 นาโนเมตร และคายพลังงานสูงสุดที่ 830 นาโนเมตร) ทำให้เห็นภาพได้ลึกกว่าการตรวจ FA ผลข้างเคียงจากการฉีดสี เช่น อาการคลื่นไส้อาเจียน หรือผื่นคัน พบได้น้อยกว่าการฉีด FA อยู่มากคือ พบเพียงร้อยละ 0.15 ของผู้ป่วย⁴ อาการแพ้อย่างรุนแรงมักเกิดในผู้ป่วยที่แพ้ไอโอดีนจึงควรซักประวัติการแพ้อาหารทะเลไว้ด้วย เนื่องจากสีจะถูกกำจัดออกทางน้ำดีจึงไม่ควรใช้ในผู้ป่วยโรคตับและควรพิจารณาเป็นกรณีพิเศษในผู้ป่วยที่ฟอกไตทางหลอดเลือด แม้จะไม่พบว่าสีสามารถผ่านรกได้แต่ก็ยังแนะนำให้หลีกเลี่ยงการทำ ICGA ในหญิงตั้งครรภ์

การตรวจอีกชนิดที่นิยมใช้กันมากขึ้นในปัจจุบันคือการถ่ายภาพ fundus autofluorescence (FAF)⁵ ซึ่งอาศัยหลักการของความสามารถในการเรืองแสงของสารฟลูออโรฟอร์ที่เกิดขึ้นในร่างกายตามธรรมชาติ (natural fluorophore) ภายใต้การกระตุ้นจากแสงที่มีความยาวคลื่นจำเพาะ สารฟลูออโรฟอร์ที่สะสมในเซลล์และทำให้เกิดการเรืองแสงในจอตาคือ ไลโปฟุสซิน (lipofuscin) หรือ 'orange pigment' พบได้ในเซลล์ของ retinal pigment epithelium (RPE) และมาโครฟาจ (macrophage) ของจอตา แสงที่ใช้กระตุ้นเป็นแสงสีฟ้าและกล้องที่ใช้บันทึกภาพก็เป็นชนิดเดียวกับที่ทำ FA แต่บันทึกภาพขณะที่ไม่ได้ฉีดสีหรือก่อนฉีดสี การดู FAF ใช้วินิจฉัยแยกพยาธิสภาพบางชนิดที่มี autofluorescence เช่น drusen ที่ขั้วประสาทตา หรือเนื้องอกแอสโตรไซต์ (astrocytic hamartoma) ออกจาก fluorescence ที่เกิดขึ้นภายหลังฉีดสี Gündüz และ

คณะ^{6,7} ได้ศึกษา FAF ในเนื้องอกหลายชนิดของคอโรอยด์และแบ่งรูปแบบ FAF ที่พบได้เป็น 2 แบบ คือ แบบเรืองแสงกระจายทั่ว (diffuse pattern) กับแบบที่มีการเรืองแสงเป็นหย่อมๆ (patchy pattern) ความแตกต่างของลักษณะที่พบจะกล่าวถึงในหัวข้อต่อไป

การวินิจฉัยแยกโรคเนื้องอกที่พบบ่อยโดยการฉีดสี

ไฟในชั้นคอโรอยด์ (choroidal nevus)

ไฟในชั้นคอโรอยด์เป็นเนื้องอกธรรมดา (benign tumor) ที่ประกอบด้วยเมลานอไซต์ (melanocyte) จำนวนมากกว่าปกติ ส่วนใหญ่พบอยู่ส่วนหลัง (posterior pole) ของลูกตา ลักษณะแบนราบหรือหนูนเล็กน้อย มักมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางน้อยกว่า 5 มิลลิเมตร และหนูนไม่เกิน 2 มิลลิเมตร แต่ก็อาจมีขนาดใหญ่ได้ถึง 10 มิลลิเมตร และหนานูนเกือบ 3 มิลลิเมตรได้เช่นกัน อาจพบการเปลี่ยนแปลงบนผิวแก้วกอนร่วมด้วย เช่น มี drusen มีการเกาะกลุ่มกันของเซลล์ RPE หรือไลโป-ฟุสซิน เป็นต้น มีน้อยรายที่จะพบจอตาลอก (serous retinal detachment) ร่วม ปัจจัยเสี่ยงที่ไฟธรรมดาจะกลายเป็นเมลานอมาซึ่งเป็นเนื้อร้าย ได้แก่ ความหนาของตัวแก้วกอน การพบไลโปฟุสซินจำนวนมากอยู่บนผิวแก้วกอน ปริมาณน้ำใต้ชั้นจอตาที่เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ไฟที่โตขึ้นเร็วก็มีความเสี่ยงที่จะกลายเป็นเมลานอมา จึงแนะนำให้ถ่ายภาพติดตามไว้เป็นระยะ จากรายงานของ The Singapore Malay Eye Study (SiMES)⁸ และ Beijing Eye Study⁹ พบว่าความชุกของไฟในชั้นคอโรอยด์ในชาวเอเชียมีประมาณร้อยละ 1.4-2.9 น้อยกว่าความชุกในชาวออสเตรเลียซึ่งพบถึงร้อยละ 6.5¹⁰ แต่ลักษณะเฉพาะต่างๆ เช่น ตำแหน่งที่พบบ่อย ขนาด สี และรูปร่างไม่แตกต่างกัน

ลักษณะ FA ที่พบในไฟนั้นแตกต่างกันออกไปตามลักษณะการเปลี่ยนแปลงบนผิวแก้วกอน โดยพื้นฐานตัวแก้วกอนเองจะแสดงลักษณะ hypofluorescent ตลอดทุกช่วงของการถ่ายภาพ เนื่องจากเซลล์เม็ดสีที่เป็นสีดำหรือน้ำตาลเข้มนั้นจะบดบังการเรืองแสงของสีฟลูออเรสเซนต์

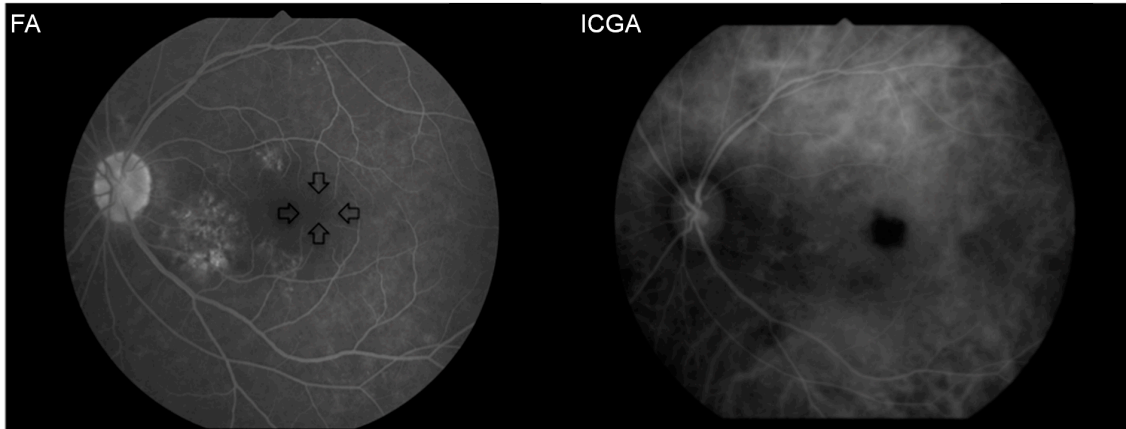
ในหลอดเลือดชั้นคอโรอยด์ที่อยู่ใต้ลงไป แต่กรณีที่มี drusen อยู่บนผิวแก้วกอนอาจเห็นสีฟลูออเรสเซนต์ที่ย้อมติด drusen ทำให้เห็นเรืองแสงเป็นหย่อมๆ ในบริเวณนั้นได้ หรือกรณีที่มีจอตาลอกร่วมด้วยก็จะมีสีรั่วเข้ามาใต้ชั้นจอตาเห็นเป็นลักษณะของ hypofluorescence (จากตัวแก้วกอน) ในช่วงต้น และ hyperfluorescent pooling (จากจอตาลอก) ในช่วงกลางและท้ายของการฉีดสีได้ นอกจากนี้ไฟในชั้นคอโรอยด์ยังอาจกระตุ้นให้เกิดการลอกตัวของชั้น RPE (RPE detachment) หรือเกิด choroidal neovascularization membrane (CNVM) ดังนั้นการฉีดสีจึงมีประโยชน์ในการช่วยติดตามการเปลี่ยนแปลงเหล่านี้ได้ด้วย

สำหรับ ICGA แม้ได้รับความนิยมน้อยกว่าเนื่องจาก FA สามารถให้รายละเอียดในการวินิจฉัยได้ค่อนข้างมากอยู่แล้ว แต่ ICGA ก็มีความสำคัญในการวินิจฉัยแยกไฟในชั้นคอโรอยด์ออกจากเมลานอมาของคอโรอยด์ที่มีขนาดเล็ก คือจะพบลักษณะที่เป็น hypo- หรือ isofluorescence ตลอดทั้งในช่วงต้น ช่วงกลาง และช่วงท้ายของ ICGA¹¹ (รูปที่ 1)

การศึกษาเพื่อเปรียบเทียบผล FAF ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีไฟในชั้นคอโรอยด์เปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่มีเมลานอมาของคอโรอยด์ พบว่าไฟมีลักษณะรูปแบบการเรืองแสงเป็นหย่อมๆ อยู่บนพื้นหลังที่มี hypo-autofluorescence ส่วนเมลานอมานั้นแสดงลักษณะได้ทั้งแบบเรืองแสงกระจายทั่วและเรืองแสงเป็นหย่อมๆ⁶ Chin และ Shields^{12,13} ก็ยืนยันว่าหย่อมของจุดที่เรืองแสงในการตรวจ FAF มีความสัมพันธ์กับไลโปฟุสซินที่พบบนไฟ โดยเฉพาะอย่างยิ่งกรณีที่ไฟนั้นมีขนาดค่อนข้างใหญ่เสี่ยงต่อการกลายเป็นเมลานอมา

เมลานอมาของคอโรอยด์ (choroidal melanoma)

เมลานอมาของคอโรอยด์เป็นเนื้อร้าย (malignant tumor) ในลูกตาที่พบบ่อยที่สุดในผู้ใหญ่ มักพบเป็นก้อนเดี่ยวขอบเขตชัดเจนอยู่ที่ posterior pole มีได้ตั้งแต่สีดำเข้มหรือจางจนกระทั่งไม่มีสี (amelanotic melanoma) ถ้าก้อนใหญ่จะโตะทะลุ Bruch's membrane



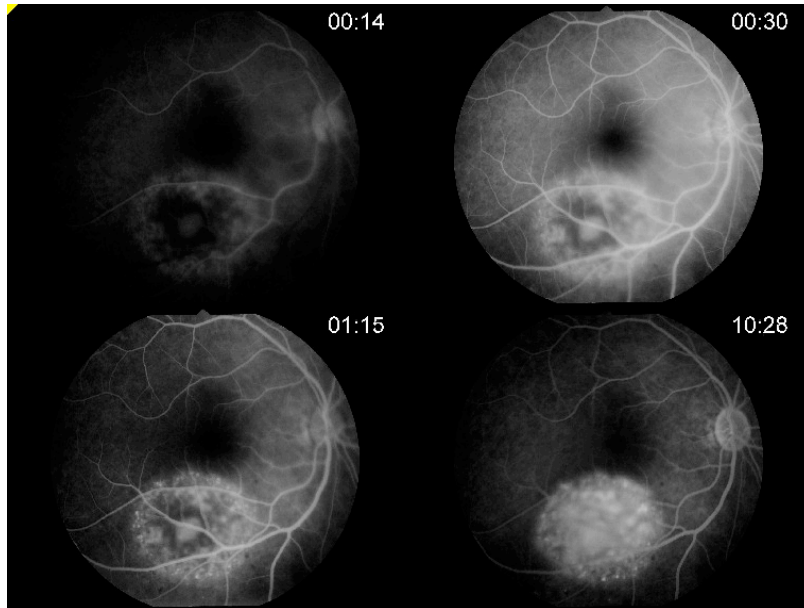
รูปที่ 1 ใยในชั้นคอรอยด์เห็นเป็นบริเวณที่มี hypofluorescence ในภาพ FA (ลูกศรชี้) ตรงกันกับในภาพ ICGA ตลอดทุกช่วงของการฉีดสี

เข้ามาอยู่ที่จอตตา และอาจมีจอตาลอกร่วมด้วย ส่วนลักษณะที่เป็นก้อนเล็กๆ กระจายหลายก้อนพบได้น้อย ซึ่งจะแยกยากจากมะเร็งที่แพร่กระจายมาจากที่อื่นในร่างกายและมักมีการพยากรณ์โรคที่แยกว่ามาก โดยมักโตและแพร่กระจายเร็วออกไปทางผนังลูกตา จากการศึกษทางพยาธิวิทยาพบว่าเซลล์ภายในก้อนเนื้องอกมีการจัดเรียงตัวกันคล้ายร่างแหของหลอดเลือดที่ขาดไปมา (vasculogenic mimicry pattern)¹⁴ และอาจมีทางเชื่อมต่อกับหลอดเลือดของคอรอยด์เพื่อนำเลือดเข้ามาเลี้ยงตัวก้อนได้ ลักษณะเช่นนี้ตามปกติไม่พบในไฟของคอรอยด์ ด้วยเหตุนี้เองการฉีดสีเพื่อบันทึกภาพหลอดเลือดในตาจึงน่าจะมีประโยชน์ในการตรวจติดตามการเปลี่ยนแปลงของไฟในระยะยาว เพื่อให้การวินิจฉัยและรักษาในกรณีที่น่าจะกลายเป็นเนื้อร้ายได้ทันท่วงที

ภาพ FA จะแสดงลักษณะ hyperfluorescence เป็นหย่อมๆ ตั้งแต่ช่วงต้น และมี staining ในช่วงท้ายของการฉีดสี อาจพบลักษณะที่เรียกว่า ‘double circulation’^{1,7} คือมองเห็นทั้งสีที่อยู่ในร่างแหหลอดเลือดในตัวก้อนไปพร้อมๆ กับสีในหลอดเลือดของจอตตา ซึ่งจะมีประโยชน์มากในการวินิจฉัย แต่ลักษณะเช่นนี้จะเห็นได้ชัดมากขึ้นขึ้นอยู่กับเปลี่ยนแปลงบน

ผิวก้อนด้วย หากมีไลโปฟุสซินเกาะกลุ่มกันอยู่มาก มักจะพบว่า FA เป็น hypofluorescence ทั่วทั้งตัวก้อน ตลอดทุกช่วงของการฉีดสี และอาจพบร่างแหหลอดเลือดขนาดไม่สม่ำเสมอขอบเขตไม่ชัดเจนอยู่บ้างภายใน และมี staining กับ pinpoint leakage ในช่วงท้าย (รูปที่ 2)

ลักษณะที่พบใน ICGA ก็แสดงให้เห็นหลอดเลือดขนาดใหญ่ไม่สม่ำเสมอในตัวก้อนบนพื้นหลังที่เป็น hypofluorescence ในช่วงต้น และมี hyperfluorescence เป็นจุดกระจายทั่วๆ ในช่วงท้ายได้ หลอดเลือดภายในก้อนที่เห็นอาจมีรูปแบบของการเรียงตัวต่างๆ กัน เช่น เป็นเส้นขนาน เป็นเส้นโค้ง หรือมีการเชื่อมโยงข้ามกัน (cross-linking) เป็นต้น^{11,15} ซึ่งจากการศึกษาของ Mueller และคณะ^{16,17} พบว่ารูปแบบที่ซับซ้อนเหล่านี้ช่วยบ่งชี้ถึงความเสี่ยงที่จะเกิดการแพร่กระจายของเมลานอมาได้ นอกจากนี้ยังได้ยืนยันประสิทธิภาพของ ICGA ในการแสดงรายละเอียดที่เหนือกว่า FA โดยการฉีดสี FA พร้อมกับ ICGA (simultaneous confocal FA-ICG angiography) ในผู้ป่วย 50 ราย พบว่าผลของ FA ให้รายละเอียดของร่างแหหลอดเลือดในตัวก้อนเนื้องอกเพียงร้อยละ 24 ในขณะที่ ICGA แสดงลักษณะดังกล่าวให้เห็นได้ถึงร้อยละ 94



รูปที่ 2 ภาพ FA เมลาโนมาของคอรอยด์มี hyperfluorescence เป็นหย่อมๆ ในช่วงต้นอย่างช้าๆ และมี staining ในช่วงท้ายของการฉีดสี

สำหรับ FAF ที่พบในเมลาโนมาของคอรอยด์นั้น มีได้ทั้งแบบเรืองแสงกระจายทั่วและเรืองแสงเป็นหย่อมๆ⁶ และยังสังเกตเห็นได้ว่าจุด hyperfluorescent ที่เห็นจาก FAF มักมีจำนวนมากกว่า orange pigment ที่เห็นจากการตรวจจอตาอีกด้วย

ฮีแมงจิโอมาของคอรอยด์ (choroidal hemangioma)

ฮีแมงจิโอมาของคอรอยด์เป็นเนื้องอกธรรมดาที่พบไม่บ่อยทางคลินิก ลักษณะที่พบได้มี 2 แบบ¹⁸ คือ

1. แบบก้อนเดี่ยวขอบเขตชัดเจน ซึ่งมักพบในช่วงอายุ 10-40 ปี เกิดขึ้นได้เอง ไม่มีผลจากพันธุกรรม ไม่มีพยาธิสภาพทางกายอื่นๆ ร่วม ตัวก้อนมีลักษณะเป็นก้อนขอบเขตค่อนข้างชัด สีส้มแดง มักอยู่ทาง posterior pole ใกล้ขั้วประสาทตา (optic disc) หรือ จุดภาพชัด (macula)

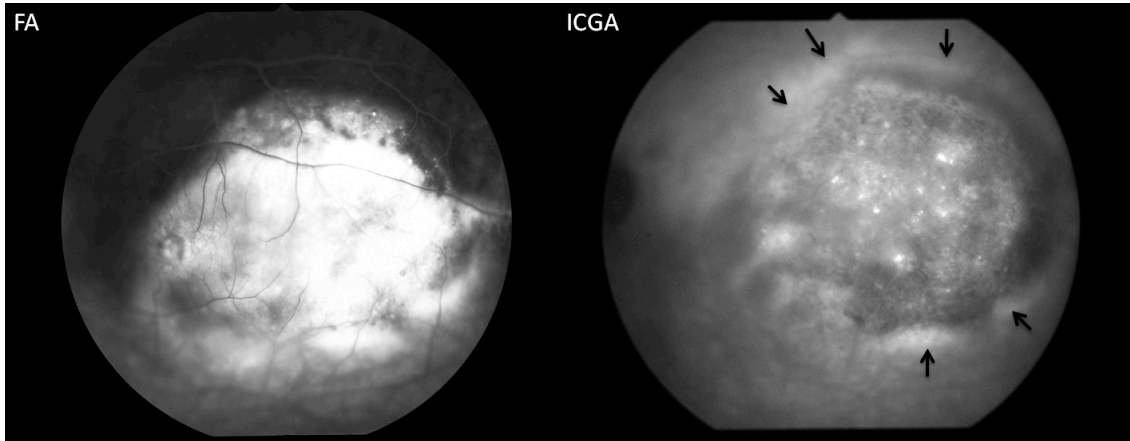
2. แบบกระจายขอบเขตไม่ชัดเจน พบได้ตั้งแต่แรกเกิด โดยมักพบในผู้ป่วยกลุ่มอาการ Sturge-

Weber ลักษณะก้อนสีส้มแดง มักจะแบนราบกว่าขอบเขตไม่ชัดเจนเนื่องจากกระจายทั่วไปได้ชั้นจอตา พบได้น้อยกว่าชนิดแรกมาก

ภาพ FA ในช่วงต้นตรวจพบ hyperfluorescence เป็นร่างแหบางๆ อยู่ในตัวก้อนที่มี hypofluorescence จากนั้นจะค่อยๆ สว่างขึ้นทั่วทั้งก้อนพร้อมกับมี leakage แล้วค่อยๆ จางลงในช่วงท้ายของการฉีดสี^{18,19}

ในช่วงต้นของ ICGA จะพบว่าสีผ่านเข้ามาในก้อนค่อนข้างเร็ว และจะสว่างขึ้นใน 2-3 นาที แต่หลังจากนั้นจะพบเป็นลักษณะ hypofluorescence เมื่อเทียบกับบริเวณรอบๆ ก้อนในช่วงท้าย เรียกปรากฏการณ์นี้ว่า ‘wash-out phenomenon’ ซึ่งสามารถใช้แยกจากเมลาโนมาของคอรอยด์ที่ไม่มีสีได้ นอกจากนี้ในช่วงท้ายยังอาจพบ hyperfluorescence เป็นจุดๆ บริเวณกลางตัวก้อนที่มีสีจางกว่าและล้อมรอบด้วย hyperfluorescent skirt ได้¹⁹⁻²¹ (รูปที่ 3)

การตรวจ FAF พบว่าฮีแมงจิโอมาทั้ง 2 แบบ มีลักษณะ hypo- หรือ isofluorescence ในบริเวณ



รูปที่ 3 ซีแมงจีโอมาของคอรอยด์มี hyperfluorescence และ leakage ในช่วงท้ายของ FA และมี wash-out phenomenon ของตัวก้อน ล้อมรอบด้วย hyperfluorescent skirt (ลูกศรชี้) ในช่วงท้ายของ ICGA

ตัวก้อน ส่วนรอบๆ ก้อน การเรืองแสงขึ้นอยู่กับพยาธิสภาพที่พบร่วม เช่น ถ้ามีไลโปฟุสซินสะสมหรือมีจอตาลอกร่วมด้วยก็จะเป็น hyperfluorescence แต่หากมี RPE ฝ่อตัวก็อาจเห็นเป็น hypofluorescence²²

มะเร็งที่แพร่กระจายมายังคอรอยด์ (choroidal metastasis)

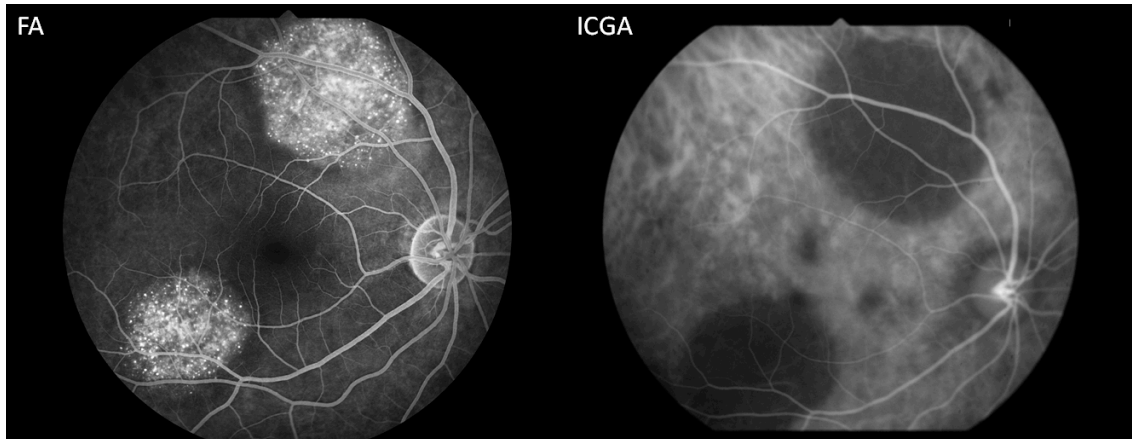
ต้นกำเนิดของมะเร็งที่แพร่กระจายมายังคอรอยด์ที่พบได้บ่อยสุดคือ จากมะเร็งเต้านม (มากกว่าร้อยละ 50) และมะเร็งปอด (ประมาณร้อยละ 25) ตำแหน่งอื่นที่พบได้ ได้แก่ มะเร็งจากระบบทางเดินอาหาร มะเร็งต่อมไทรอยด์ มะเร็งต่อมลูกหมาก และมะเร็งรังไข่^{23,24} ลักษณะทางคลินิกที่พบบ่อยมักเป็นก้อนนูนไม่มากกระจายเป็นหย่อมๆ ไม่มีสีหรือเป็นสีเหลืองนวล แต่อาจมีการเปลี่ยนแปลงบนผิวก้อน เช่น เกิดมีการเกาะกลุ่มกันของ RPE หรือมีสารสีเกิน (hyperpigmentation) ได้ และมีน้ำใต้ชั้นจอตาร่วมด้วยได้บ่อย กรณีเป็นก้อนเดี่ยวอาจแยกจากเมลาโนมาของคอรอยด์

FA ที่พบบ่อยมักมีลักษณะใกล้เคียงกันไม่จำเพาะกับมะเร็งชนิดใดชนิดหนึ่ง กล่าวคือเป็น pinpoint leakage

หลายหย่อมตั้งแต่ช่วงต้นหรือช่วงกลางของการฉีดสี ไม่มีลักษณะของร่างแหหลอดเลือดภายในก้อน และอาจพบ pooling ของสีจากน้ำใต้ชั้นจอตาร่วมด้วยได้ในช่วงท้าย

ลักษณะที่พบใน ICGA มักจะเห็น staining เป็นหย่อมๆ บนพื้นหลังที่เป็น hypofluorescence ตามขนาดของก้อน พบร่างแหหลอดเลือดภายในได้บ้างประมาณร้อยละ 13 ซึ่งต่างจากเมลาโนมาของคอรอยด์ที่มี hypofluorescence ของพื้นหลัง แต่มีร่างแหหลอดเลือดให้เห็นได้ถึงร้อยละ 89²⁵ (รูปที่ 4)

การทำ FAF สามารถเห็นการเรืองแสงเป็นหย่อมๆ ที่ผิวของก้อนเนื้องอก โดยมักสัมพันธ์กับการมีสารสีเกินและการมีน้ำใต้ชั้นจอตาดังนั้นแม้จะไม่พบไลโปฟุสซินเป็น orange pigment บนตัวก้อนแบบเมลาโนมาของคอรอยด์ การมีสารสีเกินก็อาจทำให้เกิด autofluorescence ได้เช่นกัน⁷ เชื่อว่าในบางกรณีสารสีเกินที่เห็นอาจเป็นการเกาะกลุ่มกันของเซลล์ RPE ที่มีเมลานินอยู่ภายในมากกว่าที่จะเป็นการเพิ่มจำนวนของเมลานินชั้นที่ ดังนั้นการเรืองแสงน่าจะเกิดจากไลโปฟุสซินที่สะสมอยู่ในเซลล์ RPE ซึ่งมีสีเข้มนั่นเอง



รูปที่ 4 มะเร็งแพร่กระจายจากปอดมายังคอร์รอยด์เป็นหย่อมๆ ขนาดไม่เท่ากัน ใน FA พบเป็นบริเวณที่มี hyperfluorescence ขอบเขตค่อนข้างชัดเจนกระจายทั่วทั้งลูกตาส่วนหลัง ส่วน ICGA จะพบลักษณะก่อนที่มี hypofluorescence

ตารางที่ 2 การวินิจฉัยแยกโรคก่อนเนื้องอกของคอร์รอยด์^{1,2,5-25}

ลักษณะ	ไฟ	เมลานโฮมา	ฮีแมงจิโอมา	มะเร็งแพร่กระจาย
ขอบเขตและการกระจายตัว	ก้อนเล็กแบนราบหรือ นูนเล็กน้อย ขอบเขต ชัดเจน แต่อาจมีจำนวน ได้มากกว่า 1 ในตา ข้างนั้น	ส่วนใหญ่เป็นก้อนเดี่ยว ขอบเขตชัดเจน	ส่วนใหญ่เป็นก้อนเดี่ยว ขอบเขตชัดเจน	ส่วนใหญ่เป็นแบบกระจาย ในตาทั้งสองข้าง ขอบเขต ไม่ชัดเจน แต่อาจเป็นก้อน เดี่ยวก็ได้
สี	ดำหรือน้ำตาล แต่อาจมี สีจางได้	มักมีสีเข้ม แต่อาจมี สีจางจนกระทั่งไม่มีสี	สีส้มแดง	มักไม่มีสี แต่อาจมีสีเข้ม ได้บ้าง
ตำแหน่ง	ไม่จำเพาะ แต่มักอยู่ ทางส่วนหลังของลูกตา	มักอยู่ทางส่วนหลังของ ลูกตา	มักอยู่ทางส่วนหลังของ ลูกตาใกล้จ่านประสาท ตาหรือจุดภาพชัด	ไม่จำเพาะ แต่มักอยู่ทาง ส่วนหลังของลูกตา
น้ำใต้ชั้นจอตา	พบน้อยมาก	พบได้ กรณีก้อนขนาดใหญ่	พบได้บ่อย	พบได้
FA	ตัวก่อนมีลักษณะ hypofluorescence ตลอดทุกช่วงของการ ฉีดสี	hyperfluorescence เป็นหย่อมๆ ตั้งแต่ช่วง ต้นอย่างช้าๆ และมี staining ในช่วงท้าย ของการฉีดสี อาจพบ double circulation	ในช่วงต้นมี hyperfluorescence ค่อนข้างเร็ว ต่อมา leakage และจางลง ในช่วงท้าย	pinpoint leakage หลายหย่อมตั้งแต่ช่วงต้น หรือช่วงกลาง

ตารางที่ 2 (ต่อ)

ลักษณะ	ไฟ	เมลานโฮมา	ฮีแมงจิโอมา	มะเร็งแพร่กระจาย
ICGA	hypo- หรือ isofluorescence ตลอดทุกช่วงของการฉีดสี	ตัวก้อนเป็น hypofluorescence ในช่วงต้น และมีว่างแห หลอดเลือดขนาดใหญ่ ไม่สม่ำเสมออยู่ภายใน มี hyperfluorescence เป็นจุดกระจายในช่วงท้าย	มี hyperfluorescence ในช่วงต้น แล้วค่อยๆ เป็นจุดกระจายในช่วงท้าย (wash-out phenomenon)	ตัวก้อนเป็น hypofluorescence มี staining เป็นหย่อมๆ บนผิว อาจเห็นหลอดเลือดภายในก้อนได้บ้างแต่ไม่บ่อย
FAF	hyperfluorescence เป็นหย่อมๆ	อาจมี hyperfluorescence แบบกระจายทั่วหรือเป็นหย่อมๆ	hypo- หรือ isofluorescence ในบริเวณตัวก้อน ส่วนรอบๆ อาจเป็น hypo- หรือ hyperfluorescence	hyperfluorescence เป็นหย่อมๆ

FA = Fluorescein angiography, ICGA = Indocyanine green angiography FAF = Fundus autofluorescence

สรุป

การฉีดสีมีประโยชน์ในการช่วยวินิจฉัยแยกโรคก่อนเนื้องอกของคอรอยด์ได้ดีพอสมควรเมื่อใช้ประกอบกับข้อมูลจากการตรวจร่างกาย (ตารางที่ 2) สามารถแยกไฟออกจากเมลานโฮมาก่อนเล็กน้อย และสามารถติดตามการเปลี่ยนแปลงของไฟขนาดใหญ่ที่อาจกลายเป็นเมลานโฮมาได้ แยกเมลานโฮมาชนิดที่ไม่มีสีซึ่งเป็นเนื้อร้ายออกจากฮีแมงจิโอมา แยกมะเร็งแพร่กระจายออกจากเมลานโฮมา และสามารถแสดงตำแหน่งและขอบเขตของมะเร็งที่แพร่กระจายมายังคอรอยด์ให้เห็นชัดเจนขึ้นกรณีที่เป็นแบบก้อนหลุดกระจายต่างๆ อย่างไรก็ดีตาม ไม่สามารถใช้การฉีดสีช่วยบอกต้นกำเนิดของเซลล์มะเร็งที่แพร่กระจายมายังคอรอยด์ได้

เอกสารอ้างอิง

1. Kanski JJ. Ocular tumours and related conditions. In: Kanski JJ. Clinical ophthalmology: a systemic approach. 6th ed. Edinburgh: Butterworth-Heinemann-Elsevier; 2007; p.527 - 42.

2. Olson JL, Mandava N. Fluorescein angiography. In: Huang D, Kaiser PK, Lowder CY, et al. editors. Retinal imaging. Philadelphia: Mosby; 2006; p.3 - 21.
3. Yannuzzi LA, Rohrer KT, Tindel LJ, et al. Fluorescein angiography complication survey. Ophthalmology 1986; 93: 611 - 7.
4. Klais CM, Ober MD, Yannuzzi LA. Indocyanine green angiography: general aspects and interpretation. In: Arevalo JF, editor. Retinal angiography and optical coherence tomography. New York: Springer; 2009; p.43 - 59.
5. Schmitz-Valckenberg S, Holz FG, Bird AC, et al. Fundus autofluorescence imaging. Retina 2008; 28: 385 - 409.
6. Gunduz K, Pulido JS, Pulido JE, et al. Correlation of fundus autofluorescence with fluorescein and indocyanine green angiography in choroidal melanocytic lesions. Retina 2008; 28: 1257-64.
7. Collet LC, Pulido JS, Gündüz K, et al. Fundus autofluorescence in choroidal metastatic lesions: a pilot study. Retina 2008; 28: 1251 - 6.
8. Ng CH, Wang JJ, Mitchell P, et al. Prevalence

- and characteristics of choroidal nevi in an Asian vs white population. *Arch Ophthalmol* 2009; 127: 314-9.
9. Jonas JB, You QS, Xu L, et al. Choroidal nevi in adult Chinese. *Ophthalmology* 2008; 115: 1102.
 10. Sumich P, Mitchell P, Wang JJ. Choroidal nevi in a white population: the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 645 - 50.
 11. Kubicka-Trzaska A, Starzycka M, Romanowska-Dixon B. Indocyanine green angiography in the diagnosis of small choroidal tumors. *Ophthalmologica* 2002; 216: 316 - 9.
 12. Chin K, Finger PT. Autofluorescence characteristics of suspicious choroidal nevi. *Optometry* 2009; 80: 126-30.
 13. Shields CL, Pirondini C, Bianciotto C, et al. Autofluorescence of choroidal nevus in 64 cases. *Retina* 2008; 28: 1035 - 43.
 14. Folberg R, Hendrix MJ, Maniotis AJ. Vasculogenic mimicry and tumor angiogenesis. *Am J Pathol* 2000; 156: 361 - 81.
 15. Schaller UC, Mueller AJ, Bartsch DU, et al. Choroidal melanoma microcirculation with confocal indocyanine green angiography before and 1 year after radiation brachytherapy. *Retina* 2000; 20: 627 - 32.
 16. Mueller AJ, Freeman WR, Schaller UC, et al. Complex microcirculation patterns detected by confocal indocyanine green angiography predict time to growth of small choroidal melanocytic tumors: MuSIC Report II. *Ophthalmology* 2002; 109: 2207 - 14.
 17. Mueller AJ, Bartsch DU, Schaller U, et al. Imaging the microcirculation of untreated and treated human choroidal melanomas. *Int Ophthalmol* 2001; 23: 385 - 93.
 18. Khuu T, Hoffman DJ. Circumscribed choroidal hemangioma: a case report and review of the literature. *Optometry* 2006; 77: 384 - 91.
 19. Singh AD, Kaiser PK, Sears JE. Choroidal hemangioma. *Ophthalmol Clin North Am* 2005; 18: 151 - 61.
 20. Schalenbourg A, Piguet B, Zografos L. Indocyanine green angiographic findings in choroidal hemangiomas: a study of 75 cases. *Ophthalmologica* 2000; 214: 246 - 52.
 21. Arevalo JF, Shields CL, Shields JA, et al. Circumscribed choroidal hemangioma: characteristic features with indocyanine green videoangiography. *Ophthalmology* 2000; 107: 344 - 50.
 22. Ramasubramanian A, Shields CL, Harmon SA, et al. Autofluorescence of choroidal hemangioma in 34 consecutive eyes. *Retina* 2010; 30: 16-22.
 23. Soysal HG. Metastatic tumors of the uvea in 38 eyes. *Can J Ophthalmol* 2007; 42: 832 - 5.
 24. Shields CL, Shields JA, Gross NE, et al. Survey of 520 eyes with uveal metastases. *Ophthalmology* 1997; 104: 1265 - 76.
 25. Krause L, Bechrakis NE, Kreusel KM, et al. Indocyanine green angiography in choroidal metastases. *Ophthalmologie* 2002; 99: 617 - 9.