

รายงานผู้ป่วย : มะเร็งท่อน้ำดีในเนื้อตับขนาดใหญ่ Case report : Large Intrahepatic Cholangiocarcinoma

ไพวัฒน์ วัฒนารัตน์

Praiwan Wattanarat

(Received : 22 May 2021 Revised : 28 November 2021 Accepted : 29 November 2021)

บทคัดย่อ

Cholangiocarcinoma เป็นมะเร็งทางเดินน้ำดีซึ่งเกิดเริ่มต้นจากเยื่อหุ้มของท่อน้ำดี สำหรับชนิดมะเร็งท่อน้ำดีที่พบในเนื้อตับ มักมีผลการรักษาที่ไม่ค่อยดีนัก โดยเฉพาะอย่างยิ่งลักษณะ Morphology ที่เป็น Mass-Forming Subtype ซึ่งขนาดของก้อนมะเร็งนั้นมีการรายงานว่ามีผลต่อผลการรักษา ไม่ว่าจะเป็นการผ่าตัดที่ยากขึ้น การกระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง แต่ถึงอย่างไรการรักษาด้วยการผ่าตัดก็ยังถือว่าการรักษาที่ได้ผลดีที่สุด ในรายงานฉบับนี้ได้แสดงถึงเคสมะเร็งท่อน้ำดีในเนื้อตับขนาดใหญ่ ที่สามารถผ่าตัดได้แต่ต้องมีการประเมินที่ดีและอยู่ในการดูแลของแพทย์ที่มีความชำนาญ

คำสำคัญ : มะเร็งท่อน้ำดีในเนื้อตับขนาดใหญ่

ABSTRACT

Intrahepatic cholangiocarcinoma is liver malignancy. Tumor size is the factor that impact the outcome of survival. We report a male patient who presented with abnormal liver function test. Ultrasonography showed two subcapsular hypoechoic masses at left hepatic lobe. Abdominal computed tomography scan show irregular hypodensity mass 13.3 x 11.2 cm at hepatic segment 4a/8. We performed Left trisegmentectomy hepatectomy with hilar resection, pathological report was adenocarcinoma, consistent with cholangiocarcinoma. He had mild form of post hepatectomy liver failure and discharge in 20 days post operation.

Keywords : Large Intrahepatic Cholangiocarcinoma



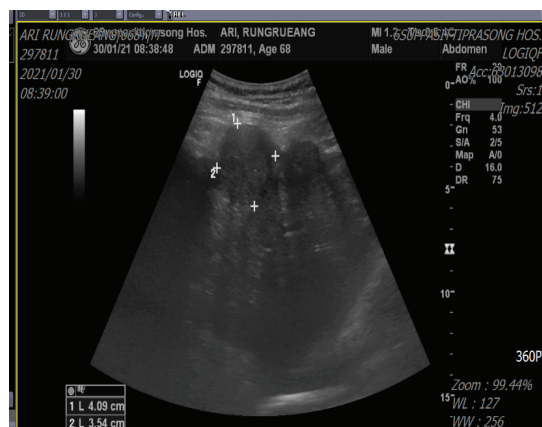
บทนำ

มะเร็งท่อน้ำดี (Cholangiocarcinoma) เป็นมะเร็งที่พบได้เป็นอันดับสองของมะเร็งที่เกิดภายในเนื้อตับโดยพบรองลงมาจากมะเร็งตับ (Hepatocellular Carcinoma)⁽¹⁾ โดยประเทศไทยเป็นประเทศที่พบอุบัติการณ์ของโรคนี้นมากที่สุดในโลก (85 คน ต่อประชากร 100,000 คน)⁽²⁾ CCA incidence rates exhibit geographical variation, with much higher incidence in parts of the Eastern world compared to the West. These differences are likely to reflect differences in geographical risk factors as well as genetic determinants. Of note, over the past few decades, the incidence rates of CCA appear to change and subtypes of CCA appear to show distinct epidemiological trends. These trends need to be interpreted with caution given the issues of diagnosis, recording and coding of subtypes of CCA. Epidemiological evidences suggest that in general population some risk factors are less frequent but associated with a higher CCA risk, while others are more common but associated with a lower risk. Moreover, while some risk factors are shared by intrahepatic and both extrahepatic forms, others seem more specific for one of the two forms. Currently some pathological conditions have been clearly associated with CCA development, and other conditions are emerging ; however, while their impact in increasing CCA risk as single etiological factors has been provided in many studies, less is known when two or more risk factors co-occur in the same patient. Moreover, despite the advancements in the knowledge of CCA aetiology, in Western countries about 50% of cases are still diagnosed without any identifiable risk factor. It is therefore conceivable

that other still undefined etiologic factors are responsible for the recent increase of CCA (especially iCCA มะเร็งท่อน้ำดีนั้นสามารถแบ่งตามตำแหน่งได้เป็น intrahepatic, perihilar, distal bile duct ซึ่งใน intrahepatic cholangiocarcinoma นั้นรูปแบบ mass-forming type มีแนวโน้มการดำเนินโรคที่ไม่ดี ในเคสที่ผ่าตัดได้นั้นพบว่ามี 5 years survival เพียง 30-35%⁽³⁾ ขนาดของก้อนนั้นถือว่าเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการดำเนินโรคโดยเฉพาะถ้ามีขนาดมากกว่า 7cm⁽⁴⁾

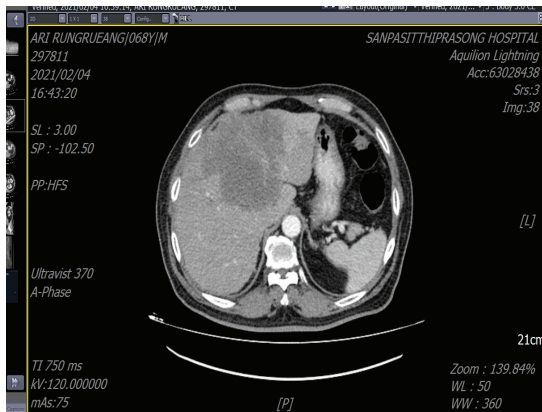
รายงานผู้ป่วย

ผู้ชายอายุ 68 ปี มีโรคประจำตัวเป็นเบาหวาน ความดันสูง และไขมันในเลือดสูง ได้รับยา simvastatin จึงได้เจาะเลือดตรวจ liver function test พบว่าค่า Alkalinephosphatase สูงกว่าปกติคือ 146 U/L (46-116 U/L) ได้ตรวจ Ultrasound เพิ่มเติม พบ two subcapsular hypoechoic masses at left hepatic lobe

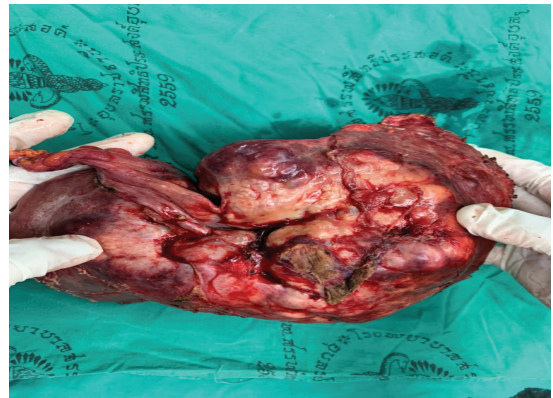


ภาพที่ 1 Ultrasound พบ liver mass

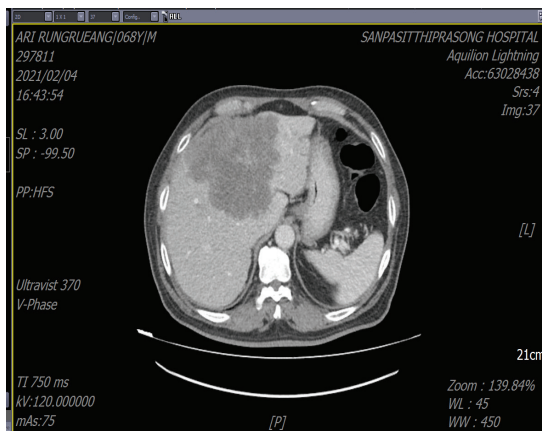
จึงได้ทำ CT (Computed Tomography) พบ 13.3 x 11.2 cm irregular hypodensity mass at hepatic segment 4a/8 associated with subcapsular retraction, no significant enlarge lymphnode.



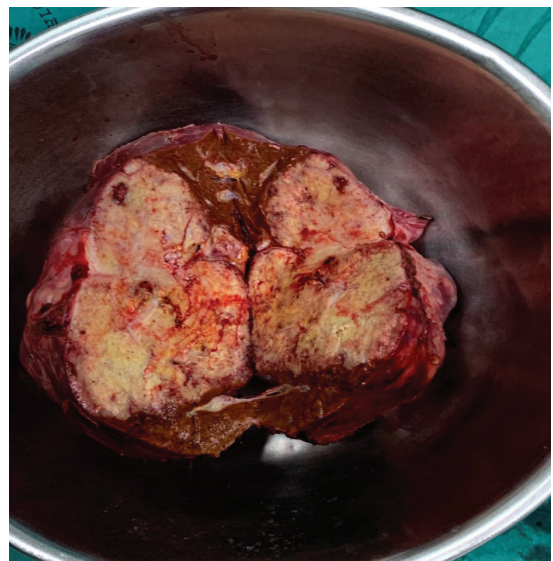
ภาพที่ 2 CT arterial phase



ภาพที่ 4 gross specimen



ภาพที่ 3 CT portovenous phase



ภาพที่ 5 gross specimen หลังเปิดผ่าก้อน

จึงได้วินิจฉัยโรคเป็น Cholangiocarcinoma at left lobe liver และตัดสินใจผ่าตัด โดยมีผลเลือดก่อนผ่าตัด ดังนี้ Total bilirubin 0.9mg/dL, Albumin 4.3g/dL, INR 1.15, CBC Hct 36% plt 309,000 cell/cu.mm

Operation : left trisegmentectomy hepatectomy with hilar resection

ใช้เวลาการผ่าตัด 8 ชม. เสียเลือดประมาณ 1,600 cc Finding : firm white mass at left lobe liver size about 14 x 12 cm

การรายงานผลทางพยาธิวิทยา

Macroscopic examination : Ill defined rubbery light brown to grey white. Variegated mass with focal necrotic and hemorrhage measuring 15 x 13.6 x 9.7 cm



Microscopic examination : adenocarcinoma, consistent with cholangiocarcinoma, moderately differentiated, margin uninvolved by carcinoma (5 mm), no lymphovascular invasion, lymphnode negative 2 node. Immunohistochemistry CK7+, CK20 focal +, CK19+

ผลการรักษา

ผู้ป่วยมีภาวะของ Post hepatectomy liver failure grade A ตามเกณฑ์ของ ISGLS⁽⁵⁾ a simple and easily applicable definition of posthepatectomy liver failure was developed by the International Study Group of Liver Surgery. Furthermore, a grading of severity is proposed based on the impact on patients' clinical management. Results : No uniform definition of posthepatectomy liver failure has been established in the literature addressing hepatic surgery. Considering the normal postoperative course of serum bilirubin concentration and International Normalized Ratio, we propose defining posthepatectomy liver failure as the impaired ability of the liver to maintain its synthetic, excretory, and detoxifying functions, which are characterized by an increased international normalized ratio and concomitant hyperbilirubinemia (According to the normal limits of the local laboratory โดยไม่ได้มีอาการแต่มีผลเลือดผิดปกติ (Total bilirubin 6.3 INR 1.47 ในวันที่ 8 หลังการผ่าตัด)

และพบว่ามีการรั่วของน้ำดีเล็กน้อยจากการตรวจ HIDA scan และสามารถกลับบ้านได้ในวันที่ 20 หลังการผ่าตัด



ภาพที่ 6 HIDA scan

การอภิปรายผลการวิจัย

การแบ่งระยะของมะเร็งท่อน้ำดีชนิดที่พบในเนื้อตับ (Intrahepatic cholangiocarcinoma) นั้น ขนาดของตัวก้อนมะเร็งถือเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการรักษา อย่างเช่นใน AJCC 8th edition ได้จัดขนาด tumor <5cm เป็นระยะ T1a และ tumor >5 cm เป็นระยะ T1b⁽⁶⁾ อีกทั้งปัจจัยที่ก้อนใหญ่ก็สามารถทำให้มีโอกาสพบ perinural lymphovascular invasion ได้มากขึ้นซึ่งจะมีผลต่อ survival rate⁽¹⁾ สำหรับการรักษาที่ได้ผล long term survival ที่ดีคือการผ่าตัดให้ได้ R0⁽⁷⁾ โดยจะมี 5-year survival ได้ประมาณ 30-40% แต่ถ้ามีการกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองจะทำให้ 5-year survival เหลือประมาณ 20%⁽⁸⁾ intrahepatic cholangiocarcinoma (IHC ส่วนการประเมินเรื่องต่อมน้ำเหลืองจากการ CT scan นั้นมีข้อจำกัด คือมี sensitivity 30-50%⁽⁹⁾ เราจึงอาจจำเป็นต้องลงไปเพื่อประเมินใน intraoperation อีกทั้งก่อนที่จะตัดสินใจว่าเคสนั้นผ่าไม่ได้จากต่อมน้ำเหลืองโต สำหรับการรักษาอื่น ๆ (Liver transplant , Chemotherapy) ก็ยังไม่พบว่าได้ผลดีเท่าที่ควร⁽¹⁰⁾

ดังนั้น ในเคสที่สามารถเสนอการรักษาด้วยการผ่าตัดได้ก็จะได้ผลการรักษาที่ดี แต่การผ่าตัดตับนั้นมีปัจจัยหลายอย่างที่ต้องประเมินก่อน ไม่ว่าจะเป็น สภาพการทำงาน (Function) ของตับก่อนผ่าตัดที่ตีพองและไม่มีภาวะ Portal hypertension, ปริมาตรตับที่เหลือ การตัดท่อน้ำดีหรือการตัดต่อหลอดเลือดร่วมด้วย ซึ่งในสถาบันที่ทำเป็นประจำนั้นจะพบ Morbidity และ Mortality ที่ไม่มากในเคสนี้มีภาวะตับวาย (Grade A) และมีน้ำดีรั่วเล็กน้อยหลังผ่าตัดซึ่งสามารถหายได้เองด้วยวิธีประคับประคอง

สรุปผลการวิจัย

Large intrahepatic cholangiocarcinoma เป็นมะเร็งที่สามารถผ่าตัดได้โดยมีผลการรักษาที่ดีถ้าสามารถเอาก่อนออกโดยเป็น R0 และไม่มีการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง

เอกสารอ้างอิง

1. Spolverato G, Ejaz A, Kim Y, Sotiropoulos GC, Pau A, Alexandrescu S, et al. Tumor Size Predicts Vascular Invasion and Histologic Grade Among Patients Undergoing Resection of Intrahepatic Cholangiocarcinoma. J Gastrointest Surg. 2014 ; 18(7) : 1284–91.
2. Khan SA, Tavolari S, Brandi G. Cholangiocarcinoma : Epidemiology and risk factors. Liver Int. 2019 ; 39(S1) :19–31.
3. De Jong MC, Nathan H, Sotiropoulos GC, Paul A, Alexandrescu S, Marques H, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: An international multi-institutional analysis of prognostic factors and lymph node assessment. J Clin Oncol. 2011 ; 29(23) : 3140–5.
4. Hyder O, Marques H, Pulitano C, Marsh JW, Alexandrescu S, Bauer TW, et al. A nomogram to predict long-term survival after resection for intrahepatic cholangiocarcinoma : An Eastern and Western experience. JAMA Surg. 2014 ; 149(5) : 432–8.
5. Rahbari NN, Garden OJ, Padbury R, Brooke-Smith M, Crawford M, Adam R, et al. Posthepatectomy liver failure: A definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). Surgery. 2011 ; 149(5) : 713–24.
6. Lee AJ, Chun YS. Intrahepatic cholangiocarcinoma : The AJCC/UICC 8th edition updates. Chinese Clin Oncol. 2018 ; 7(5) : 9–11.
7. Sotiropoulos GC, Bockhorn M, Sgourakis G, Brokalaki EI, Molmenti EP, Neuhäuser M, et al. R0 liver resections for primary malignant liver tumors in the noncirrhotic liver : A diagnosis-related analysis. Dig Dis Sci. 2009 ; 54(4) : 887–94.
8. Endo I, Gonen M, Yopp AC, Dalal KM, Zhou Q, Klimstra D, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma : Rising frequency, improved survival, and determinants of outcome after resection. Ann Surg. 2008 ; 248(1) : 84–96.
9. Ji GW, Zhu FP, Zhang YD, Liu XS, Wu FY, Wang K, et al. A radiomics approach to predict lymph node metastasis and clinical outcome of intrahepatic cholangiocarcinoma. Eur Radiol. 2019 ; 3725–35.
10. Razumilava N, Gores GJ. Cholangiocarcinoma. Lancet. 2014 ; 383(9935) : 2168–79.

