

มะเร็งท่อน้ำดี

ศรัณญา ประทัยเทพ* ปริณญา ชำนาญ**

บทคัดย่อ

มะเร็งท่อน้ำดี (cholangiocarcinoma) เป็นมะเร็งในระบบทางเดินอาหารที่มีความสำคัญ พบได้บ่อยในพื้นที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย บทความนี้กล่าวถึงนิยามของโรคและข้อมูลทางระบาดวิทยาของมะเร็งท่อน้ำดี แนวโน้มอุบัติการณ์การเกิดโรค และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคมะเร็งท่อน้ำดีสามารถแบ่งเป็น 2 กลุ่มใหญ่ตามตำแหน่งของมะเร็ง คือ มะเร็งท่อน้ำดีภายในตับ (intrahepatic cholangiocarcinoma) และมะเร็งท่อน้ำดีภายนอกตับ (extrahepatic cholangiocarcinoma) ผู้ป่วยโรคมะเร็งท่อน้ำดีมักจะมาพบแพทย์เมื่อมีอาการในระยะท้ายๆ โดยส่วนใหญ่มักมาด้วยอาการตาเหลืองตัวเหลืองและอาการแน่นท้อง การตรวจวินิจฉัยอาศัยการซักประวัติ ตรวจร่างกาย การตรวจหน้าที่ของตับ และการตรวจทางรังสีวิทยา ในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลหลักฐานเชิงประจักษ์ว่ามีวิธีการใดมีประโยชน์ในการคัดกรองมะเร็งท่อน้ำดีได้ สำหรับการแบ่งระยะของโรคนั้นแตกต่างกันตามตำแหน่งของมะเร็ง กล่าวคือหากเป็นมะเร็งท่อน้ำดีภายในตับนั้นปัจจุบันแบ่งระยะของโรคโดยใช้เกณฑ์ของ American Joint Committee on Cancer 2010 TMN 7th Edition ส่วนการแบ่งระยะของโรคในมะเร็งท่อน้ำดีภายนอกตับนั้นใช้เกณฑ์ของ Bismuth-Corlette classification เป็นหลัก การรักษาโรคมะเร็งท่อน้ำดีนั้นขึ้นกับตำแหน่งและระยะของโรค แต่การรักษาหลักเป็นการผ่าตัด โดยที่การผ่าตัดเอาก่อนเนื้องอกออกได้หมดเป็นโอกาสเดียวที่จะรักษาให้หายขาดได้ ในปัจจุบันยังไม่มีการรักษาเสริมที่จะทำให้อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ส่วนผู้ป่วยที่มะเร็งแพร่กระจายแล้วนั้นการรักษาโดยวิธีประคับประคองยังคงเป็นวิธีที่เหมาะสม

คำสำคัญ มะเร็งท่อน้ำดี มะเร็งท่อน้ำดีภายในตับ มะเร็งท่อน้ำดีภายนอกตับ

* แผนกมะเร็งวิทยา กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี

**กลุ่มงานเวชกรรมสังคม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์จังหวัดอุบลราชธานี

มะเร็งท่อน้ำดี

ศรัณญา ประทัยเทพ ปริญญา ชำนาญ

มะเร็งท่อน้ำดี (cholangiocarcinoma) คือ มะเร็งที่เกิดจากเซลล์เยื่อบุผนังของท่อน้ำดีในและภายนอกตับ แต่ไม่รวมถึงเยื่อบุของถุงน้ำดีและ Papilla of Vater⁽¹⁾ มะเร็งชนิดนี้พบได้บ่อยในประเทศไทย โดยเฉพาะในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ เนื่องจากเป็นแหล่งที่มีผู้ป่วยพยาธิใบไม้ในตับมาก มักพบในผู้ป่วยอายุประมาณ 50-60 ปี และพบในผู้ป่วยชายมากกว่าหญิง แต่ในระยะสิบปีที่ผ่านมาพบว่าอุบัติการณ์ของมะเร็งท่อน้ำดีในประเทศต่างๆ ทั่วโลกมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น⁽²⁾ เช่นกัน นอกจากนี้ยังพบว่าส่วนใหญ่มะเร็งมักจะเพิ่มขนาดอย่างช้าๆ และมักจะไม่ค่อยมีอาการในระยะต้นๆ ของโรค จึงทำให้แสดงอาการหรือตรวจพบเมื่อโรคเป็นค่อนข้างมากหรืออยู่ในระยะลุกลามแล้ว

มะเร็งท่อน้ำดี อาจแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มใหญ่ๆ ตามตำแหน่งที่ตรวจพบมะเร็ง⁽³⁾ คือ

1. Intrahepatic type (peripheral type) มะเร็งจะเกิดที่ท่อน้ำดีภายในตับและขยายออกสู่เนื้อตับข้างๆ ทำให้มีลักษณะเป็นก้อนมะเร็งคล้ายกับมะเร็งตับชนิด hepatocellular carcinoma โดยข้อมูลทางระบาดวิทยาพบมะเร็งกลุ่มนี้ประมาณร้อยละ 20 ของมะเร็งท่อน้ำดีทั้งหมด

2. Extrahepatic type (central type) มะเร็งจะเกิดที่ท่อน้ำดีใหญ่ตั้งแต่ขั้วตับ (hepatic hilar) จนถึงท่อน้ำดีร่วม (common bile duct) ส่วนปลาย มะเร็งท่อน้ำดีในกลุ่มนี้มักจะทำให้เกิดการอุดตันท่อน้ำดี ซึ่งทำให้ผู้ป่วยมีอาการตา

เหลืองตัวเหลืองเป็นอาการนำ พบมะเร็งกลุ่มนี้ประมาณร้อยละ 60 ของมะเร็งท่อน้ำดีทั้งหมด

นอกจากนี้ ยังตรวจพบมะเร็งทั้งที่ intra-hepatic และ extra-hepatic bile ducts ร่วมกันได้ประมาณร้อยละ 20 ของผู้ป่วย

ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้มีโอกาสเป็นมะเร็งท่อน้ำดี (risk factors) ยังไม่มีหลักฐานแน่ชัดนักว่าปัจจัยใดเป็นสาเหตุของการเกิดโรคมะเร็งท่อน้ำดี แต่ข้อมูลวิจัยก่อนหน้านี้ก็พบว่าปัจจัยอยู่หลายประการที่มีความสัมพันธ์กับโรคมะเร็งท่อน้ำดี ได้แก่

1. โรคท่อน้ำดีอักเสบแข็งปฐมภูมิ (primary sclerosing cholangitis) เป็นโรคท่อน้ำดีอักเสบชนิดหนึ่งที่ทำให้มีการหนาแข็งของท่อน้ำดี โรคนี้มีความสัมพันธ์กับโรคลำไส้ใหญ่อักเสบแบบมีแผล ซึ่งพบว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงของมะเร็งท่อน้ำดีในซีกโลกตะวันตก^(3,4)

2. โรคติดเชื้อปรสิตบางชนิด เช่นการติดเชื้อพยาธิใบไม้ในตับ *Opisthorchis viverrini* ที่พบในประเทศไทย ลาว และมาเลเซีย หรือ *Clonorchis sinensis* ที่พบในญี่ปุ่น เกาหลี และเวียดนาม⁽⁵⁾

3. ผู้ป่วยโรคตับเรื้อรัง (chronic liver disease) ไม่ว่าจะจากการเป็นโรคตับอักเสบจากไวรัส เช่น ไวรัสตับอักเสบบีหรือซี โรคตับจากแอลกอฮอล์ หรือตับแข็งจากสาเหตุอื่นๆ⁽⁶⁻⁸⁾

4. โรคติ่งเนื้อในท่อน้ำดี (biliary papillomatosis) ก็มีความสัมพันธ์กับมะเร็งท่อน้ำดี

ส่วนการมีนิ่วในถุงน้ำดีนั้นยังไม่ชัดเจนว่าเป็นความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งท่อน้ำดีหรือไม่^(6,9)

5. การรับประทานอาหารหมักดอง เช่น ปลาร้า ปลาเจ่า ปลาจ่อม รวมทั้งปลาสด ซึ่งมีสาร N-nitrosocompound และไนโตรซามีน (nitrosamine) ก็เป็นปัจจัยเสี่ยงให้เกิดมะเร็งท่อน้ำดีได้ นอกจากนี้การได้รับสารทึบแสงที่ใช้ทางรังสีวิทยา เช่น thorotrast ในอดีต ก็พบว่าอาจเป็นมีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งท่อน้ำดีด้วย⁽¹⁰⁾

อาการและอาการแสดง ผู้ป่วยมักมีอาการที่แบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่(1) คือ

- กลุ่มที่มีอาการตัวเหลืองตาเหลือง (malignant obstructive jaundice) พบได้ร้อยละ 70

- กลุ่มที่ไม่มีอาการตัวเหลืองตาเหลือง (non-jaundice) พบได้ร้อยละ 30

นอกจากนี้ผู้ป่วยร้อยละ 14 อาจมาพบแพทย์ด้วยปัญหาก้อนในตับ (liver mass) คลำถุงน้ำดีได้ (hydrops of gallbladder) ร้อยละ 6.7 และถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลันแบบไม่มีนิ่วในถุงน้ำดี (acute acalculous cholecystitis) ร้อยละ 7 มีผู้ป่วยส่วนน้อยที่มาด้วยอาการปวดใต้ชายโครงขวา และอาจมีร้าวไปที่หลังหรือสะบักได้ หรือเป็นไข้ไม่ทราบสาเหตุ หรือพบโดยบังเอิญในขณะที่ผ่าตัดช่องท้องด้วยสาเหตุอื่น

การตรวจคัดกรอง ในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลหลักฐานเชิงประจักษ์ว่ามีวิธีการใดมีประโยชน์ในการคัดกรองมะเร็งท่อน้ำดีได้ แพทย์

และนักวิจัยบางส่วนได้เสนอแนวคิดว่าการใช้การคัดกรองโดยใช้อัลตราซาวด์อาจช่วยในการคัดกรองมะเร็งท่อน้ำดีตั้งแต่ระยะเริ่มต้นและอาจทำให้ผลการรักษาดีขึ้น แต่ยังไม่มีความชัดเจนจากการศึกษาแบบทดลอง (randomised controlled trials) ที่บอกว่าการคัดกรองด้วยวิธีดังกล่าวมีประสิทธิภาพหรือประสิทธิผลในการค้นหาผู้ป่วยหรือช่วยลดการเสียชีวิต นอกจากนี้การคัดกรองด้วยแนวทางดังกล่าวยังอาจมีประเด็นเรื่องความคุ้มค่าคุ้มทุนหากนำไปใช้คัดกรองในระดับประชากร

การพิจารณาว่าโรคหนึ่งๆ มีความเหมาะสมในการคัดกรองโรคหรือไม่ก็เป็นอีกประเด็นที่สำคัญ โดยอาจพิจารณาจากแนวทางพิจารณาความเหมาะสมของการคัดกรองโรคที่เสนอโดย Wilson และ Jungner⁽¹¹⁾ ซึ่งอาศัยหลักพื้นฐานที่ว่า การคัดกรองที่เหมาะสมนั้นต้องชั่งน้ำหนักระหว่างการสามารถค้นหาและรักษาผู้ที่มีโรคที่ยังไม่ได้รับการตรวจพบมาก่อน (ringing treatment to those with previously undetected disease) และการเกิดผลร้ายต่อผู้ซึ่งไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษา (harm to individuals not in need of treatment) หากพิจารณาจากการที่โรครมีความสำคัญและมีระยะก่อนมีอาการนาน (long latency period) นั้น มะเร็งท่อน้ำดีน่าจะเป็นโรคที่การคัดกรองอาจมีประโยชน์ หากแต่เทคนิคการคัดกรองควรต้องเหมาะสม ต้องเป็นที่ยอมรับทั้งทางการแพทย์และต่อประชาชนด้วย นอกจากนี้

มะเร็งท่อน้ำดี

ศรัณญา ประทัยเทพ ปริณญา ชำนาญ

โรคนั้นต้องมีศักยภาพหรือทรัพยากรในการให้การรักษาอย่างเพียงพอต่อจำนวนผู้ป่วยที่ค้นหาได้จากการคัดกรอง ซึ่งคงไม่เกิดประโยชน์ใดหากสามารถคัดกรองผู้ที่มีโรคได้จำนวนมาก แต่ไม่สามารถรักษาได้หรือให้การรักษาได้ทันเวลาตามมาตรฐานและที่สำคัญยิ่งก็ทรัพยากรที่มีจำกัด ค่าใช้จ่ายที่จะใช้ในการคัดกรองและการรักษาตามมานั้นต้องให้มีความคุ้มค่าคุ้มทุนด้วย เมื่อพิจารณาจากเกณฑ์เหล่านี้แล้ว ยังคงต้องมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมในอนาคตเพื่อหาแนวทางการคัดกรองโรคมะเร็งท่อน้ำดีที่เหมาะสมต่อไป

พยาธิวิทยา พยาธิสภาพส่วนใหญ่ที่พบขณะผ่าตัดมักจะเป็นระยะที่โรคลุกลามแล้ว แต่อย่างไรก็ตามพยาธิสภาพของมะเร็งท่อน้ำดีที่เกิดภายในตับ (intrahepatic cholangiocarcinoma) เมื่อผ่าตัดเอาก่อนเนื้องอกออกมาจะพบว่าหน้าตัดมีสีขาวแกมเทาและค่อนข้างจะสะท้อนแสงแวววาว เนื่องจากการหลังน้ำเมือกจากก้อนมะเร็งก่อนเนื้องอกอาจพบเป็นก้อนเดี่ยวๆ หรือหลายก้อน และอาจพบข้างเดียวหรือจากตับทั้งสองข้างก็ได้ ซึ่งพยาธิสภาพเช่นนี้อาจทำให้เข้าใจผิดว่าเป็นก้อนมะเร็งที่กระจาย (metastasis) มาจากที่อื่นได้ ส่วนมะเร็งท่อน้ำดีที่เกิดภายนอกตับ (extrahepatic cholangiocarcinoma) จะพบว่าเกิดอยู่ในท่อน้ำดี 3 ระดับ คือ

■ ระดับท่อน้ำดีสูงใกล้กับตัวตับ พบได้ร้อยละ 60 โดยเกิดอยู่ในท่อน้ำดีตั้งแต่จนถึงท่อน้ำดีตัวร่วม (upper third from hepatic duct to

common hepatic duct) หรือ hilar cholangiocarcinoma พยาธิสภาพที่พบจะมีลักษณะแข็งมากทำให้ท่อน้ำดีตีบแคบ (scirrhous and stenotic types) แต่บางครั้งก็อาจพบว่าเป็นแบบอื่นได้เช่น papillary หรือ nodular type เป็นต้น

■ ระดับท่อน้ำดีส่วนกลาง (middle third from distal common duct, cystic duct and its confluence to proximal common bile duct) พบได้ร้อยละ 20 โดยพยาธิสภาพส่วนที่พบในท่อน้ำดีส่วนกลางมักจะเป็น nodular type

■ ระดับท่อน้ำดีส่วนล่าง (lower third from distal common bile duct to periampullary region) พบได้ร้อยละ 20 โดยพยาธิสภาพส่วนที่พบในท่อน้ำดีส่วนล่าง มักจะเป็น papillary type ตามลำดับ

ในผู้ป่วยบางราย มะเร็งที่เกิดในท่อน้ำดีภายในตับและภายนอกตับนั้นอาจพบพยาธิสภาพได้หลายๆ ตำแหน่ง (multifocal) ส่วนมะเร็งท่อน้ำดีภายนอกตับนั้นพบว่าร้อยละ 10 เป็นอยู่หลายระดับ (skip lesions) นอกจากนี้ยังอาจพบว่ามีตับข้างใดข้างหนึ่งมีขนาดเล็กกว่าปกติ หรือมีการฝ่อของตับข้างที่มีพยาธิสภาพ ทั้งนี้เนื่องจากการอุดตันท่อน้ำดีเป็นเวลานานหรือมีการลุกลามของมะเร็งเข้าไปในเส้นเลือดที่มาเลี้ยงตับส่วนนั้นแล้วทำให้เส้นเลือดอุดตันและทำให้ตับข้างนั้นฝ่อในที่สุด พยาธิสภาพสำคัญที่พบได้ประมาณร้อยละ 5 คือ มะเร็งท่อน้ำดีที่เกิด

ตลอดทั้งทางเดินน้ำดีภายนอกตับและภายในตับ ลักษณะเช่นนี้มักทำให้เกิดความยากลำบากในการวางแผนรักษา และส่วนใหญ่จะสามารถทำได้เพียงการรักษาแบบประคับประคองเท่านั้น มีน้อยมากที่สามารถทำการผ่าตัดเอาเนื้องอกออกได้ทั้งหมด(curative intent)

การตรวจวินิจฉัย จากการซักประวัติและตรวจร่างกาย ร่วมกับการตรวจการทำงานของตับ (liver function test) โดยเฉพาะ alkaline phosphatase และ bilirubin levels

สำหรับลักษณะบ่งชี้ถึงมะเร็ง (tumor markers) นั้น ยังไม่มีการตรวจเลือดใดๆ ที่จำเพาะต่อการวินิจฉัยมะเร็งท่อน้ำดี แม้ระดับของ CEA และ CA19-9 อาจเพิ่มสูงได้แต่ก็ไม่ได้มีความไวหรือความจำเพาะมากพอที่จะใช้เป็นการตรวจคัดกรองได้ จากรายงานการศึกษาวิจัยในประเทศจีน⁽¹²⁾ ซึ่งทำการศึกษาค่าการใช้ CEA และ CA19-9 ในการช่วยวินิจฉัยผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี โดยทำการศึกษาเปรียบเทียบผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งท่อน้ำดีจำนวน 35 ราย กับผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพของท่อน้ำดีอื่น 92 ราย และคนปกติ 15 ราย พบว่าระดับ CEA และ CA19-9 ในซีรัมสามารถใช้จำแนกผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีโดยพบมีค่าความไวร้อยละ 68 และ 66 ตามลำดับ ขณะที่มีความจำเพาะร้อยละ 81 และ 88 ตามลำดับ และถ้าใช้ marker ทั้งสองร่วมกันจะให้ค่าความไวร้อยละ 62 และความจำเพาะร้อยละ 86 อย่างไรก็ตาม ยังไม่มี tumor marker ใดที่สามารถใช้บ่งชี้การเป็นมะเร็งท่อน้ำดีในระยะแรก

ได้ ทั้งนี้อาจเนื่องจากผู้ป่วยไม่มีอาการแสดงที่จำเพาะในการบ่งชี้การเป็นมะเร็งในระยะแรก ผู้ป่วยส่วนใหญ่จึงมาพบแพทย์เมื่อมะเร็งได้พัฒนาเข้าสู่ระยะท้ายของโรคแล้ว ทำให้โอกาสในการศึกษาวิจัยเพื่อหา tumor marker ของมะเร็งในระยะแรกจากตัวอย่างส่งตรวจของผู้ป่วยเป็นไปได้ยาก

การตรวจด้วยอัลตราซาวด์เป็นเพียงการตรวจเบื้องต้นที่อาจให้การวินิจฉัย cholangiocarcinoma ได้ หากพบมีลักษณะของการอุดตันของท่อน้ำดีตับ โดยอาจพบก้อนที่เป็นสาเหตุของการอุดตันหรือไม่ก็ได้ เพราะบ่อยครั้งที่ cholangiocarcinoma มีลักษณะเป็น infiltrative lesion ไปในท่อน้ำดีตับ ทำให้ไม่สามารถเห็นก้อนมะเร็งโดยการตรวจอัลตราซาวด์ อย่างไรก็ตามถ้าเห็นเพียงการอุดตันของท่อน้ำดีก็ต้องวินิจฉัยแยกโรคจากสาเหตุอื่นด้วย เช่น นิ่วที่บริเวณท่อน้ำดีส่วนปลาย หรือการตีบตันของท่อน้ำดีจากการอักเสบ (benign biliary stricture) ดังนั้นการตรวจยืนยันด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT scan) หรือการตรวจด้วยเครื่องตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) จึงมีความสำคัญมากในการให้การวินิจฉัยที่แม่นยำยิ่งขึ้น และยังช่วยในการดูการแพร่กระจายของตัวโรคได้อีกด้วย

ลักษณะทางรังสีวินิจฉัยของมะเร็งท่อน้ำดี
หากอาศัยลักษณะทางรังสีวิทยาจะสามารถแบ่งลักษณะของมะเร็งท่อน้ำดีได้ตามตำแหน่ง เป็น 3 ชนิดด้วยกัน คือ

มะเร็งท่อน้ำดี

ศรัณญา ประทัยเทพ ปริญญา ชำนาญ

■ peripheral (intrahepatic bile duct) type คือ มะเร็งท่อน้ำดีชนิดที่เกิดใน intrahepatic bile duct มักพบลักษณะเป็นก้อนในตับ และอาจพบแขนงท่อน้ำดีตับที่อยู่ใกล้เคียงมีขนาดโตขึ้น

■ hilar type (Klatskin tumor) คือ มะเร็งท่อน้ำดีที่เกิดบริเวณขั้วตับ ซึ่งเป็นชนิดที่พบได้บ่อยที่สุด และทำให้มีการอุดตันของท่อน้ำดีหลักของตับทั้งกลีบซ้ายและขวา

■ extrahepatic bile duct type คือ มะเร็งท่อน้ำดีที่เกิดบริเวณ common bile duct ทำให้เกิดการอุดตันของท่อน้ำดีตับทั้งสองกลีบ รวมทั้งมีการอุดตันของถุงน้ำดีด้วย

มะเร็งท่อน้ำดีภายในตับ (intrahepatic or peripheral cholangiocarcinoma)

เกิดจากเซลล์ของเยื่อบุท่อน้ำดีที่อยู่ภายในตับ และมักถูกวินิจฉัยผิดว่าเป็นมะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma) เพราะตับโตและมีก้อนที่ตับ พบในผู้ป่วยชายมากกว่าผู้หญิง โดยมีอุบัติการณ์สูงที่สุดในโลกที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย สาเหตุของมะเร็งท่อน้ำดีภายในตับสำหรับทางยุโรปนั้นไม่ทราบแน่ชัดว่าสารก่อมะเร็งคืออะไร เพียงแต่สันนิษฐานว่าอาจจะเกี่ยวข้องกับโรคของระบบทางเดินน้ำดี นิวในตับ (hepatolithiasis), Caroli's disease, primary sclerosing cholangitis หรือ biliary dysplasia ในขณะที่สาเหตุของมะเร็งท่อน้ำดีภายในตับในประเทศไทยนั้น มีการศึกษาที่บ่งชี้ชัดว่าพยาธิ

ใบไม้ตับร่วมกับ N-nitrosocompound และ nitrosamines มีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคนี

อาการและอาการแสดง ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมาด้วยอาการไม่สบายในท้อง (abdominal discomfort หรือ dyspepsia) ปวดใต้ชายโครงขวาปวดหลังและไหล่ หรือมีไข้ เหนื่อยอ่อนเพลีย (fatigue) เบื่ออาหาร คลื่นไส้หรือน้ำหนักลด อาการแสดง ได้แก่ ตับโต ผอม

การวินิจฉัย อาศัยการซักประวัติและตรวจร่างกายพบอาการและอาการแสดงดังกล่าว เนื่องจากโรคนีไม่ค่อยมีอาการและอาการแสดงให้เห็นมากนักจนกว่าโรคจะลุกลามเป็นระยะท้ายๆ แล้ว ซึ่งต่างจากมะเร็งท่อน้ำดีภายนอกตับที่มักมีอาการตัวเหลือง ตาเหลือง หรือมีไข้เข้ามาก่อน ผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีภายในตับจะมีอาการอึดอัดแน่นท้อง และเบื่ออาหาร ร่วมกับน้ำหนักลด อาจต้องพิจารณาตรวจอัลตราซาวด์ตับและช่องท้องส่วนบน ซึ่งสามารถตรวจพบได้ค่อนข้างแม่นยำ การตรวจการทำงานของตับโดยเฉพาะอย่างยิ่ง alkaline phosphatase พบมีค่าสูง หากค่าของ alkaline phosphatase สูงหลายๆ ครั้งติดต่อกันให้สงสัยว่าอาจจะมีพยาธิสภาพของมะเร็งท่อน้ำดีแฝงอยู่ภายในตับ ส่วนค่า alpha-fetoprotein มักจะปกติ แต่ระดับของ CA 19-9 และ CEA จะพบมีค่าสูง การทำ spiral CT หรือ MRI จะช่วยในการวินิจฉัยและช่วยในการวางแผนการรักษา

ระยะของโรค (staging) การแบ่งระยะโรคของ intrahepatic cholangiocarcinoma แบ่ง

ตามเกณฑ์ ของ American Joint Committee on Cancer (AJCC) 2010 TMN 7th Edition(13) โดยแบ่งเป็น

- stage 0 Tis N0 M0
- stage I T1 N0 M0
- stage II T2 N0 M0
- stage III T3 N0 M0
- stage IVA T4 N0 M0, Any T N1 M0

และ

- stage IVB Any T, Any N, M1

การรักษา การรักษาเพื่อให้หายขาดทำได้ด้วยการผ่าตัดเท่านั้น การผ่าตัดเนื้องอกออกและพบว่าตัดได้หมด (negative margin) เป็นโอกาสเดียวที่จะรักษาให้หายขาดได้ (คำแนะนำระดับ 2a-c)⁽¹⁴⁾ ในปัจจุบันยังไม่มี การรักษาเสริมที่มีประสิทธิภาพที่ชัดเจน (definitive adjuvant regimen) ที่จะทำให้อัตราการอยู่รอดของผู้ป่วยเพิ่มขึ้น^(15,16) ส่วนผู้ป่วยที่มะเร็งแพร่กระจายนั้น การรักษาโดยวิธีประคับประคองยังคงเป็นวิธีที่เหมาะสมและปลอดภัย โดยอาจให้รักษาด้วยการผ่าตัดเนื้องอกปฐมภูมิออก(คำแนะนำระดับ 2b)⁽¹⁴⁾ เพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นและป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากเนื้องอกปฐมภูมิ หรืออาจจะให้เคมีบำบัดได้แต่ยังไม่มีแนวทางการรักษาใดที่เหมาะสมที่สุด ยังคงต้องการการวิจัยแบบทดลอง (clinical trial) เพื่อศึกษาเพิ่มเติมองค์ความรู้เรื่องการรักษาต่อไป

การพยากรณ์โรค โดยทั่วไปแล้วการรักษา

มะเร็งแทบจะทุกชนิดนั้นการผ่าตัดเอาก้อนมะเร็งออกจะเป็นแนวทางที่ได้ผลดีที่สุด จากการศึกษาของศาสตราจารย์นายแพทย์ทองอวบ อุตริเวียร และคณะ^(3,17) ซึ่งใช้การแบ่งระยะของโรคตาม AJCC แบบเก่า พบว่าผู้ป่วย stage III หลังการผ่าตัดปีที่ 1 และปีที่ 3 มีอัตราการอยู่รอดอยู่ที่ร้อยละ 100 และ 33 ตามลำดับ และมีผู้ป่วยเพียง 3 ราย ที่อยู่รอดได้เกิน 5 ปี ส่วน stage IVA จะมีอัตราการอยู่รอด 1, 3 และ 5 ปี หลังผ่าตัดร้อยละ 80, 30 และ 0 ตามลำดับ สำหรับ stage IVB จะมีอัตราการอยู่รอด 1, 3 และ 5 ปี หลังผ่าตัดร้อยละ 26, 12 และ 0 ตามลำดับ โดยในการศึกษาดังกล่าวไม่พบผู้ป่วย stage I และ II ซึ่งสะท้อนให้เห็นว่าโรคมะเร็งท่อน้ำดีภายในตับนี้มักตรวจพบในระยะท้ายๆ และเป็นเหตุให้ผลการรักษาไม่ค่อยดีนัก ดังนั้นการให้การวินิจฉัยให้ได้ผู้ป่วยในระยะแรกของโรคจึงมีความจำเป็น รวมทั้งการป้องกันไม่ให้เกิดโรคโดยการให้การศึกษาศึกษาและสุขศึกษากับประชากรก็นับว่ามีความสำคัญอย่างยิ่ง

มะเร็งท่อน้ำดีภายนอกตับ (extrahepatic cholangiocarcinoma)

มะเร็งท่อน้ำดีภายนอกตับนี้มักจะมาพบแพทย์เมื่อมีอาการตัวเหลืองตาเหลืองเป็นส่วนใหญ่⁽¹⁾ แต่ในระยะแรกของโรคจะไม่มีอาการมาก เนื่องจากก้อนมีขนาดเล็ก แต่เมื่อมีขนาดโตขึ้นจนทำให้เกิดการอุดตันของท่อน้ำดีก็จะทำให้เกิดอาการตาเหลือง และขณะที่ผู้ป่วยแสดงอาการ

มะเร็งท่อน้ำดี

ศรัณญา ประทัยเทพ ปริณญา ชำนาญ

เนื้องอกมะเร็งอาจจะลุกลามไปยังอวัยวะข้างเคียงและต่อมน้ำเหลืองรอบๆ ท่อน้ำดีแล้ว ด้วยเหตุดังกล่าวผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่พบจึงมักจะอยู่ใน stage III-IV ซึ่งทำให้ผลการรักษาไม่ดีเท่ากับการรักษามะเร็งชนิดอื่นๆ

พยาธิวิทยา ลักษณะการเกิดของมะเร็งท่อน้ำดีภายนอกตับสามารถอธิบายการลุกลามของเนื้องอกไปตามท่อทางเดินน้ำดีได้ตาม Bismuth-Corlette classification (1,18) ดังแสดงในภาพที่ 1 เพื่อประโยชน์ในการพิจารณาให้การรักษาและติดตามผลการรักษา

ภาพที่ 1 รูปภาพแสดงการแบ่งกลุ่มทางพยาธิวิทยาตาม Bismuth-Corlette classification



Type I: lesion of the main hepatic duct not involving the main confluence, Type II: lesion involving the confluence but clear of the right and left hepatic ducts, Type IIIa: lesion involving the right hepatic duct, Type IIIb: lesion involving the left hepatic duct, Type IV: lesion involving the right and left hepatic ducts

การรักษา แนวทางการรักษาจะพิจารณาจากตำแหน่งของมะเร็งในท่อทางเดินน้ำดี⁽¹⁴⁾ เป็นหลัก โดยในกรณีที่เนื้องอกอยู่ proximal third ของท่อน้ำดี การผ่าตัดต้องทำ hilar resection และ lymphadenectomy ซึ่งส่วนใหญ่ต้องตัดเนื้อตับ (liver resection) ออกบางส่วนด้วย เพราะการทำ hilar resection มักจะไม่เพียงพอในบางกรณีที่ต้องตัดตับสำหรับผู้ป่วยที่มีอาการเหลืองมากและเป็นมานานอาจพิจารณาทำการระบายน้ำดีผ่านทางผิวหนัง (percutaneous transhepatic biliary drainage) ก่อนการผ่าตัด

ทั้งนี้จะพิจารณาทำในผู้ป่วยที่มีค่า total bilirubin มากกว่า 10 mg% ขึ้นไป ส่วนผู้ป่วยที่ไม่สามารถตัดเนื้องอกได้ ในขณะที่ผ่าตัดควรทำ surgical bypass หรือ stent หลังจากนั้นอาจพิจารณาให้การรักษาโดยเคมีบำบัด แต่อย่างไรก็ตาม ยังคงต้องการมีการศึกษาแบบ clinical trial เพื่อศึกษาหาสูตรการรักษาที่เป็นมาตรฐานต่อไป ส่วนการให้การรักษาแบบประคับประคองหรือรักษาตามอาการยังนับว่ามีประโยชน์ และอาจจะดีกว่าให้การรักษาอย่างอื่นๆ ด้วย

การติดตามผลการรักษา

ควรติดตามผลโดยการทำอัลตราซาวด์หรือ CT abdomen ทุก 3 เดือน เป็นระยะเวลา 2 ปี^(15,16) ถ้าพบว่าโรคกำเริบ ก็ให้ทำการสืบค้นอย่างละเอียดว่ามีการลุกลามของโรคไปที่ใดบ้าง และให้การรักษามาตามตำแหน่งและระยะต่างๆที่ได้กล่าวมาแล้ว

สรุป

มะเร็งท่อน้ำดี (cholangiocarcinoma) เป็นมะเร็งที่พบได้บ่อยในพื้นที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย เป็นโรคที่มีการพยากรณ์โรคไม่ดีนัก เนื่องจากผู้ป่วยมักจะมาพบแพทย์เมื่อมีอาการในระยะท้ายๆ การรักษาโรคมะเร็งท่อน้ำดีนี้ขึ้นกับระยะและตำแหน่งของโรค โดยการรักษาหลักคือการผ่าตัด ในขณะที่ยังไม่มีการรักษาเสริมใดๆ ที่จะทำให้อัตรารอดชีวิตของผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ถึงแม้ลักษณะของโรคที่ดำเนินไปช้าๆ โดยไม่มีอาการในระยะแรก แต่ในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลหลักฐานเชิงประจักษ์ว่าวิธีการใดจะเป็นประโยชน์ในการคัดกรองมะเร็งท่อน้ำดีได้ ปัจจุบันยังคงต้องการการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมเพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการรักษาโดยใช้เคมีบำบัด และเพื่อศึกษาแนวทางการคัดกรองโรคที่มีประสิทธิภาพต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Khan SA, Thomas HC, Davidson BR, et al. Cholangiocarcinoma. Lancet 2005; 366: 1303-14.
2. Khan SA, Taylor-Robinson SD, Toledano MB, et al. Changing international trends in mortality rates for liver, biliary and pancreatic tumours. J Hepatol 2002; 37: 806-13.
3. Uttaravichien T, Buddhisawasdi V, Pairojkul C. Bile duct cancer and the liver fluke L Pathology, presentation and surgical management. Asian J Surg 1996; 19: 267-70.
4. Broome U, Olsson R, Loof L, et al. Natural history and prognostic factors in 305 Swedish patients with primary sclerosing cholangitis. Gut 1996; 38: 610-5.
5. Shin HR, Lee CU, Park HJ, et al. Hepatitis B and C virus, Clonorchis sinensis for the risk of liver cancer: a case-control study in Pusan, Korea. Int J Epidemiol 1996; 25(5): 933-40.

6. Sergharr S, Kojiro M. Pathology of cholangiocarcinoma In: Okuda and Tshalk G eds. Neoplasms of liver. Tokyo: Soringer Verlog; 1987.
7. Chapman RW. Risk factors for biliary tract carcinogenesis. *Ann Oncol* 1999; 10(suppl4): 308-11.
8. Shimonishi T, Sasaki M, Nakanuma Y. Precancerous lesions of intrahepatic cholangiocarcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2000; 7(6): 542-50.
9. Sanabria JR, Croxford R, Berk TC, et al. Familial segregation in the occurrence and severity of periampullary neoplasms in familial adenomatous polyposis. *Am J Surg* 1996; 171(1): 136-40.
10. Yamada S, Hosoda S, Tatenno H, et al. Survey of thorotrast-associated liver cancers in Japan. *J Natl Cancer Inst* 1983; 70(1): 31-5.
11. Wilson JM, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. Geneva: World Health Organization; 1968. (Public Health Paper Number 34)
12. Qin XL, Wang ZR, Shi JS, et al. Utility of serum CA19-9 in diagnosis of cholangiocarcinoma: in comparison with CEA. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 427-32.
13. Edge SB. Intrahepatic bile ducts. In: American Joint Committee on Cancer: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York: Springer; 2009. p 247-54.
14. Phillips B, Ball C, Sackett D, et al. Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (May 2001); 2001 [cited 2012 Jan 7]. Available from: www.cebm.net/index.aspx?o=1025
15. Khan SA, Davidson BR, Goldin R, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: consensus document. *Gut* 2002; 51(suppl 6): vi1-vi9.
16. Khuntikao N. Current Concept in Management of Cholangiocarcinoma. *Srinagarind Med J* 2005; 20(3): 143-9.
17. Uttaravichien T, Bhudhisawasdi V, Pairojkul C, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma in Thailand. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 1999; 6(2): 128-35.
18. de Groen PC, Gores GJ, LaRusso NF, et al. Biliary tract cancers. *N Engl J Med* 1999; 341: 1368-78.