

# มะเร็งท่อน้ำดี และลักษณะทางพยาธิกายวิภาค ในผู้ป่วยจังหวัดอุบลราชธานี

## Human Cholangiocarcinoma and Its Pathologic Anatomy in Ubonratchathani

รัตนา เล็กสมบูรณ์ (Ratana Leksomboon)\*

### บทคัดย่อ

มะเร็งท่อน้ำดี (Cholangiocarcinoma, CCA) เป็นมะเร็งที่มีความรุนแรงที่สุดชนิดหนึ่งและมีการพยากรณ์โรคไม่ดี พบมากที่สุดในประเทศไทยโดยเฉพาะภาคตะวันออกเฉียงเหนือ เช่นเดียวกับในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานีที่มีสัดส่วนผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งตับค่อนข้างสูงแต่ยังไม่มียารายงานด้านข้อมูลทั่วไปและพยาธิกายวิภาคของโรค ผู้วิจัยจึงทำการเก็บและวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อให้ศัลยแพทย์และนักวิจัยในพื้นที่ได้ใช้ในการรักษา และเป็นข้อมูลพื้นฐานในการศึกษาด้านวิทยาศาสตร์สุขภาพต่อไป จึงได้ทำการศึกษาผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีที่เข้ารับการรักษาตั้งแต่ พ.ศ. 2548-2550 จำนวน 80 ราย เป็น ชาย 51 ราย (63.8%) หญิง 29 ราย (36.3%) อายุเฉลี่ย 64 ปี ส่วนใหญ่การศึกษาต่ำกว่าปริญญาตรี อาชีพเกษตรกรรม พบผู้ป่วยมากที่สุดที่อำเภอเมืองอุบลราชธานี และอำเภอที่ใกล้เคียง ส่วนจังหวัดอื่นพบผู้ป่วยเพียงเล็กน้อย เป็นผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีภายในตับ มากที่สุดจำนวน 50 ราย (62.5%) รองลงมาเป็นผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีที่เกิดทั้งภายในตับและภายนอกตับ 16 ราย (20%) และเป็นผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีที่เกิดภายนอกตับ 14 ราย (17.5%) เมื่อจำแนกตาม The Liver Cancer Study Group of Japan (1999) พบว่าผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างเป็นมะเร็งท่อน้ำดีชนิดที่มีการพยากรณ์โรคไม่ดีในอัตราส่วนที่สูงที่สุด คือเป็นชนิด Periductal infiltrating 38 ราย (47.5%) ชนิดที่เป็นทั้ง Mass-forming และ Periductal infiltrating 25 ราย (31.25%) และชนิด Mass-forming 8 ราย (11.25%) พบผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีกลีบขาวของตับมากที่สุดจำนวน 26 ราย (50.98%) กลีบตับซ้าย 10 ราย (19.61%) ทั้งสองกลีบ 15 ราย (29.41%) ผู้ป่วยมาพบแพทย์เมื่อขนาดของก้อนมะเร็งโตมากกว่า 2 เซนติเมตรแล้ว ส่วนใหญ่มีขนาด 5-6 เซนติเมตร 9 ราย (25.0%) สรุปได้ว่าผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีในเขตนี้มีจำนวนค่อนข้างสูง มีลักษณะทางพยาธิกายวิภาคที่มีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี เนื่องจากผู้ป่วยมาพบแพทย์เมื่อการดำเนินโรคเข้าระยะท้ายของโรคแล้ว

### Abstract

Cholangiocarcinoma (CCA) is a malignant tumor which has been found commonly in the northeastern part of Thailand. Increasing rate of CCA has been observed in Sappasitprasong Ubonratchathani Hospital;

วิทยาลัยแพทยศาสตร์และการสาธารณสุข มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี  
\*e-mail:lratana\_md@hotmail.com

however no general data and pathoanatomy of CCA has been described. Therefore this study aimed to analyze the records of patients who were treated for cholangiocarcinoma at this hospital to support surgeons and researchers for patient management. From 2005-2007, 80 patients with cholangiocarcinoma who underwent surgery at Sappasitprasing hospital were studied. 51 cases (63.8%) were male and 29 cases (36.3%) were female, with average age of 64 years old. Most of them were under bachelor degree of education and were agriculturists. The highest number of patients was from Ubonratchathani district. According to location of the tumor origin, 50 cases (62%) were intrahepatic, 14 cases (17.5%) were extrahepatic, 16 cases (20%) were both intra-extrahepatic. According to the classification of the Liver Cancer Study Group of Japan (1999), the tumors were classified as 38 cases (47.5%) periductal infiltrating, 25 (31.25%) mixed type (Mass-forming + Periductal infiltrating) and 8 cases (11.25%) mass-forming. According to the liver lobe, 26 cases (50.98%) were in the right lobe, 10 cases (19.61%) were in the left lobe and 15 cases (29.41%) were in both lobes. Most of the tumors were between 2-5 cm in diameter. The pathoanatomy of CCA in this study was mostly poor prognosis type, probably because the patients were diagnosed at a late stage.

**คำสำคัญ:** มะเร็งท่อน้ำดี, พยาธิวิทยา

**Keywords:** cholangiocarcinoma, anatomic pathology

## บทนำ

มะเร็งท่อน้ำดี (Cholangiocarcinoma, CCA) เป็นมะเร็งที่มีความรุนแรงที่สุดชนิดหนึ่งมีการพยากรณ์โรคไม่ดี พบมากที่สุดในประเทศไทย โดยเฉพาะภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ซึ่งเป็นพื้นที่ที่พบมากที่สุดในโลก อัตราป่วยในเพศชายเท่ากับ 94.8 ต่อประชากรชาย 100,000 คนต่อปี และในหญิงเท่ากับ 39.4 ต่อประชากรหญิง 100,000 คนต่อปี และพบว่าร้อยละ 89 ของมะเร็งตับเป็นมะเร็งท่อน้ำดี (Vatanasapt et al., 1995) จังหวัดอุบลราชธานี เป็นจังหวัดหนึ่งที่พบผู้ป่วยมะเร็งตับสูงจากสถิติย้อนหลังปี 2548 ถึง 2550 มีผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีรายใหม่ต่อปีจำนวน 385, 331, 326 ตามลำดับ ข้อมูลนี้ยังไม่จำแนกว่าเป็นมะเร็งท่อน้ำดีร้อยละเท่าใด (ศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี, 2550) เปรียบกับโรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่มีผู้เข้ารับการตรวจรักษาจากสถิติย้อนหลังปี 2548 ถึง 2550 มีผู้ป่วยมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดีจำนวน 1,178, 1,222, 1,314 ตามลำดับ (Cancer Unit, Faculty of Medicine, Khon

Kaen University, 2008.) สังเกตได้ว่าในปัจจุบันจำนวนผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดียังไม่ลดลง จำเป็นต้องมีการรักษาผู้ป่วยเหล่านี้ต่อไป ซึ่งขณะนี้การรักษาที่ได้ผลที่สุดคือการผ่าตัด จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าพยาธิวิทยาของมะเร็งท่อน้ำดี ชนิดของมะเร็ง ตำแหน่งการเกิดมะเร็ง ขนาด และการกระจายเป็นสิ่งจำเป็นมากในการวางแผนการผ่าตัดมะเร็งท่อน้ำดีแต่ละชนิด ตลอดจนการวางแผนการรักษาต่อเนื่อง เช่น การฉายแสง หรือการใช้เคมีบำบัด ซึ่งทั้งหมดนี้ส่งผลต่อการพยากรณ์ของโรค มีรายงานการศึกษามะเร็งท่อน้ำดีในตับ (Intrahepatic cholangiocarcinoma: ICC) พบว่าการวินิจฉัยและประเมินก่อนการรักษามีความสำคัญอย่างมากที่จะช่วยให้การผ่าตัดเนื้องอกได้หมด และช่วยลดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดได้ โดยรายงานนี้สรุปว่า Macroscopic type ของเนื้องอกจะช่วยกำหนดแนวทางในการรักษาแล้วยังบ่งบอกพยากรณ์โรคของผู้ป่วยด้วย การรักษาที่ดีที่สุดคือการผ่าตัดก่อนเนื้องอกออกไป ซึ่งหมายถึงการผ่าตัดตับร่วมกับการเลาะต่อมน้ำเหลืองออก (บุญชู และ วิยะดา, 2548) มีรายงานผลการศึกษารักษาผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีนอกตับ (Extrahepatic cholangiocarcinoma: ECC) บริเวณ Proximal

เมื่อผ่าตัดแล้วจำเป็นต้องมีการฉายรังสี ส่วนผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีบริเวณ distal หลังผ่าตัดไม่จำเป็นต้องฉายรังสี (Alden et al., 1995) ซึ่งผลการศึกษาล้วนใหญ่สอดคล้องกันอีกหลายรายงาน จังหวัดอุบลราชธานีเป็นจังหวัดที่มีโรงพยาบาลศูนย์ซึ่งมีอุปกรณ์และแพทย์เฉพาะทางค่อนข้างครบที่สุดในเขตอีสานตอนล่าง ดังนั้นผู้ป่วยโรคต่างๆ จำนวนมากถูกส่งมารักษาในโรงพยาบาลแห่งนี้ ซึ่งรวมถึงผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีด้วย ซึ่งมีอุบัติการณ์ของโรคสูงตามที่ได้เสนอไปแล้วนั้น แต่ยังไม่ได้มีรายงานด้านข้อมูลทั่วไปและพยาธิวิทยาของมะเร็งท่อน้ำดีอย่างเป็นระบบ ดังนั้นการศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังเพื่อเก็บและสังเคราะห์ข้อมูล จากกลุ่มตัวอย่างมะเร็งท่อน้ำดีด้านข้อมูลทั่วไปและด้านพยาธิวิทยาของมะเร็งท่อน้ำดีที่พบในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ เพื่อเป็นการเก็บข้อมูลให้ศัลยแพทย์และนักวิจัยในพื้นที่ได้ใช้ในการวางแผนการผ่าตัด การรักษาต่อเนื่อง และเป็นข้อมูลพื้นฐานในการศึกษาต่ออย่างอดทางด้านวิทยาศาสตร์สุขภาพต่อไป

## วิธีดำเนินการวิจัย

สุ่มแฟ้มประวัติผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีย้อนหลัง 3 ปี 2548-2550 ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานี จำนวน 80 ราย เพื่อเก็บข้อมูลทั่วไปและข้อมูลด้านลักษณะทางพยาธิวิทยาของมะเร็งท่อน้ำดี ที่ได้จากผลการตรวจอัลตราซาวด์ที่ทำในผู้ป่วยทุกราย ผลการตรวจด้วยภาพรังสีคอมพิวเตอร์ (CT scan) ที่ทำในผู้ป่วยบางราย ผลการผ่าตัด และผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา ในจำนวนนี้ได้รับการผ่าตัดมะเร็งท่อน้ำดี (Liver resection, extrahepatic cholangiocarcinoma resection) 31 ราย (38.8%) (ไม่นับรวมการ Exploration + biopsy) จากนั้นทำการวิเคราะห์ข้อมูลเป็นจำนวนรายและร้อยละ โดยจำแนกเป็นข้อมูลทั่วไป และลักษณะทางพยาธิวิทยาของมะเร็งท่อน้ำดีดังนี้

1. ข้อมูลทั่วไปคือ เพศ อายุ การศึกษา อาชีพ พื้นที่อยู่อาศัย ตามอำเภอ และจังหวัด ซึ่งจะ

ทำให้ทราบว่าจะเกิดโรคนี้นักเกิดในเพศใด กลุ่มอายุใด ที่ระดับการศึกษาใด ตลอดจนพื้นที่ที่อยู่อาศัยของผู้ป่วย

2. ลักษณะทางพยาธิวิทยาของมะเร็งท่อน้ำดี ตามตำแหน่งที่เกิดภายในตับหรือภายนอกตับ (Intrahepatic cholangiocarcinoma; ICC or Extrahepatic cholangiocarcinoma; ECC)

3. ลักษณะทางพยาธิวิทยาของมะเร็งท่อน้ำดี ตามกลีบตับ (Liver lobe)

4. ลักษณะทางพยาธิวิทยาของมะเร็งท่อน้ำดี ตามลักษณะการเจริญของมะเร็งท่อน้ำดี (Growth characteristics) ของ The Liver Cancer Study Group of Japan (1999). ดังนี้ 1. Mass forming, 2. Periductal infiltrating, 3. Intraductal growth (Sano et al., 1999)

5. ลักษณะทางพยาธิวิทยาของมะเร็งท่อน้ำดี ตามขนาดของก้อนมะเร็งท่อน้ำดี มีความสำคัญในการนำไปใช้ประกอบการจำแนกระยะและความรุนแรงของโรค (Staging)

จากการศึกษาที่ผ่านมา การให้คำจำกัดความและการจำแนกมะเร็งท่อน้ำดีมีการนำมาใช้หลายหลักเกณฑ์ ทำให้เกิดความไม่ชัดเจนในการศึกษาบางกรณี ในการศึกษาครั้งนี้ส่วนใหญ่อ้างอิงตามการศึกษาของศูนย์วิจัยพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น และจากลักษณะการบันทึกข้อมูลในแฟ้มประวัติผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างดังนี้

**Intrahepatic cholangiocarcinoma (peripheral type)** หมายถึง เกิดมะเร็งขึ้นที่ท่อน้ำดีภายในตับนับจากการแตกแขนงครั้งที่ 2 ของท่อน้ำดี นับจากขั้วตับ (Second bifurcation of hepatic bile duct) จนถึงท่อน้ำดีขนาดเล็กที่แทรกในตับ ซึ่งในการศึกษานี้ยังแบ่ง ICC ออกเป็น 3 ชนิด (ประมุข , 2542)

1. Diffuse form คือก้อนมะเร็งกระจายทั่วตับ 2. Central form คือมะเร็งเกิดใกล้ขั้วตับ และ 3. Peripheral form คือ มะเร็งเกิดไกลจากขั้วตับออกไป

### Extrahepatic cholangiocarcinoma

หมายถึง มะเร็งท่อน้ำดีที่เกิดนอกตับแบ่งออกเป็น 3 ระดับ (ณรงค์, 2005, Nakagorhi et al., 2003; Bismuth et al., 2001; Jarnagin et al., 2000) คือ 1. พบมะเร็งอยู่ระดับสูง (Upper third from hepatic duct to common hepatic duct หรือ Hilar cholangiocarcinoma) 2. พบมะเร็งอยู่ระดับกลาง (Middle third from distal common hepatic duct, Cystic duct and its confluence to proximal common bile duct) และ 3. พบมะเร็งที่ท่อน้ำดีส่วนล่าง (Lower third from distal common bile duct to periampullary region)

**Liver lobe** เป็นการแบ่งตามหลักการดั้งเดิมของมหากายวิภาคศาสตร์ (Classifical anatomical description) ที่ใช้ลักษณะภายนอกเป็นเกณฑ์คือ Falciform ligament ที่แบ่งตับออกเป็นกลีบซ้ายและขวา ซึ่งมีประโยชน์ต่อการพิจารณาการกระจายของมะเร็งไปอวัยวะข้างเคียง ตามระบบน้ำเหลือง ระบบประสาท และหลอดเลือดที่จะไปสัมพันธ์กับอวัยวะข้างเคียงของกลีบตับนั้นๆ

**Growth characteristics ของ The Liver Cancer Study Group of Japan (1999)** ซึ่งเป็นลักษณะการเจริญของมะเร็งที่ศึกษาตามลักษณะภายนอก (gross pathology) (Sano et al., 1999) ที่สามารถบอกถึงชีววิทยาของมะเร็งและพยากรณ์โรคได้ด้วย ตลอดจนง่ายต่อการแปลผลทางรังสีวิทยา การแบ่งลักษณะนี้จำแนกออกเป็น 3 แบบ (Isaji et al., 1999) ดังนี้

1. **Mass forming** พบได้ใน ICC มีเส้นผ่าศูนย์กลางขนาดต่างๆ ตั้งแต่เล็กมากจนอาจถึงประมาณ 15 เซนติเมตร ก้อนมะเร็งมีลักษณะ Firm สีขาวนวล (Whitish) เนื่องจากมีองค์ประกอบเป็น Fibrous stroma และเป็นมันวาว เนื่องจากก้อนมะเร็งสามารถผลิตเมือกได้ ขอบก้อนมะเร็งแบ่งได้ชัดเจน อาจมีบางช่วงเป็นคลื่น อาจพบก้อนเดียวหรือหลายก้อน ซึ่งทำให้แยกยากว่าเป็นมะเร็งที่เกิดจากการกระจายจากที่อื่นหรือไม่ ด้านรังสีวิทยา การอัลตราซาวด์ จะเห็นเป็น Hypoechoic mass ส่วน CT scan

ใน Precontrast เห็นเป็น Low density tumor และเปลี่ยนเป็น High density tumor ใน Postcontrast scan (Delayed phase) นอกจากนี้ใน MRI ก็สามารถเห็นได้อย่างชัดเจน (บุญชู และ วิยะดา, 2548)

2. **Periductal infiltrating** มะเร็งจะเจริญไปตามผนังท่อน้ำดีทำให้รูภายในท่อนั้นแคบจนเกิดการตีตันได้ หน้าตัดของก้อนมะเร็งเห็นเป็น Whitish tumor บางครั้งพบมะเร็งแทรกไปตาม Periductal connective tissue หรือเนื้อตับ มะเร็งท่อน้ำดีชนิด Hilar type มักเป็น Periductal - infiltrating ด้านรังสีวิทยา การตรวจอัลตราซาวด์จะเห็นเป็น Peripheral biliary dilatation ส่วน CT scan จะเห็นเป็นก้อนขนาดเล็กอยู่ตรงกลาง Segmental duct ที่มีการขยายตัวรอบนอก และใน MRI ก็สามารถเห็นได้อย่างชัดเจน (บุญชู และ วิยะดา, 2548)

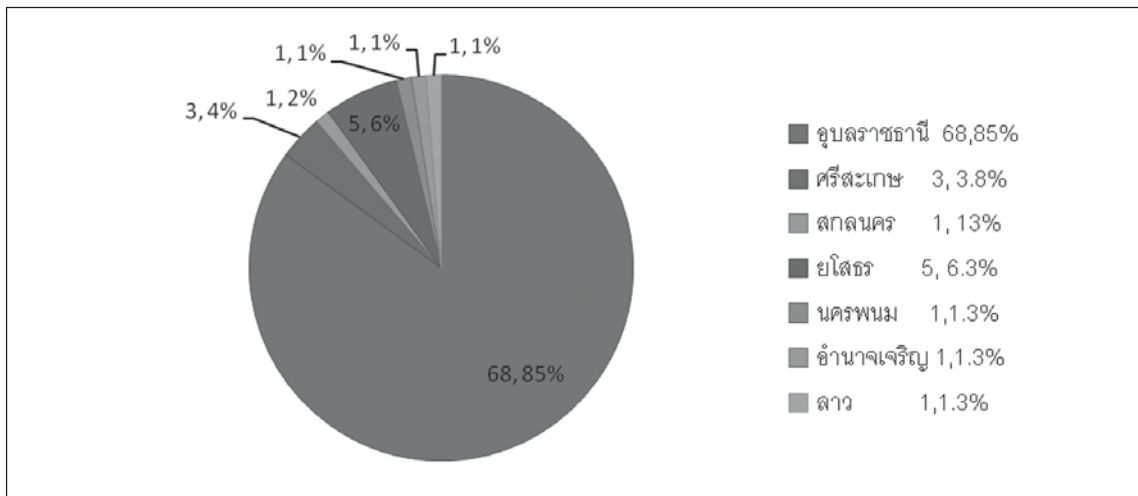
3. **Intraductal growth** มีลักษณะการเจริญเป็นแบบ Papillary adenocarcinoma หรือ Granular growth เนื่องจากชนิดนี้มีการกระจายไปตาม Mucosa เจริญดันเข้าไปในท่อน้ำดี ทำให้ท่อนั้นมีการขยายหรืออาจทำให้มีการอุดตันของท่อนั้นได้ ไม่ค่อยพบว่ามีกระจายไปตามหลอดเลือด หลอดน้ำเหลือง หรือระบบประสาท จึงจัดเป็น Low grade malignancy ด้านรังสีวิทยา การอัลตราซาวด์จะเห็นเป็น Biliary dilatation หรือ Cystic lesion ส่วน CT scan และใน MRI จะเห็นเป็น Severe dilatation of bile duct. (บุญชู และ วิยะดา, 2548)

4. **ตามขนาดของก้อนมะเร็งท่อน้ำดี** ขนาดของก้อนมะเร็งใช้เป็นองค์ประกอบหนึ่งของการกำหนดระยะของการเป็นมะเร็งเช่น TNM; America Joint Committee on Cancer: AJCC (2002) ได้ใช้ ขนาด จำนวนก้อนมะเร็ง การกระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง และการกระจายไปยังอวัยวะข้างเคียงมาเป็นเกณฑ์กำหนดความรุนแรงของโรคเป็นระยะต่างๆ (Nozaki et al., 1998)

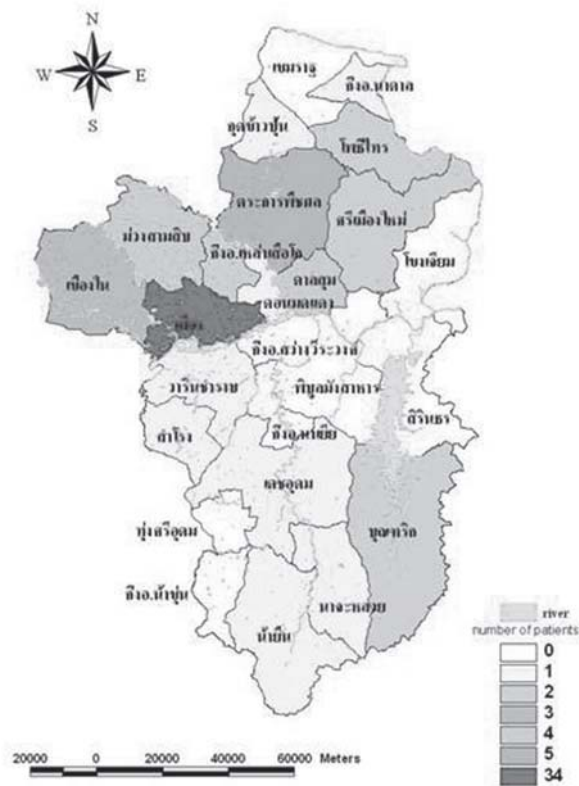
### ผลการศึกษาและวิจารณ์

ตารางที่ 1. แสดงจำนวนกลุ่มตัวอย่างแยกข้อมูลทั่วไป (n = 80 ราย)

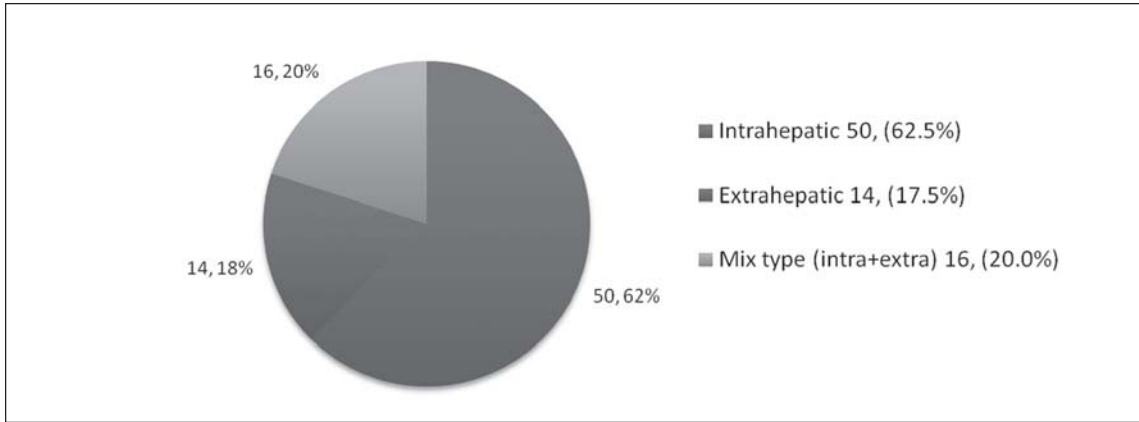
ข้อมูล		จำนวน	ร้อยละ
เพศ	ชาย	51	63.8
	หญิง	29	36.3
ช่วงอายุ	25-30 ปี	1	1.25
	31-40 ปี	4	5.00
	41-50 ปี	9	11.25
	51-60 ปี	17	21.25
	61-70 ปี	19	23.75
	71-80 ปี	23	28.75
	81-90 ปี	7	8.75
ระดับการศึกษา	ต่ำกว่าปริญญาตรี	68	85.0
	ปริญญาตรี	6	7.5
	ไม่ได้บันทึก	6	7.5
กลุ่มอาชีพ	ข้าราชการ	10	12.5
	รัฐวิสาหกิจ/บริษัท	0	0
	เกษตรกร/ประมง	30	37.5
	ค้าขาย	1	1.3
	รับจ้าง/แรงงาน	3	3.8
	ชราไม่ได้ประกอบอาชีพ	30	37.5
	ไม่ได้บันทึก	6	7.5



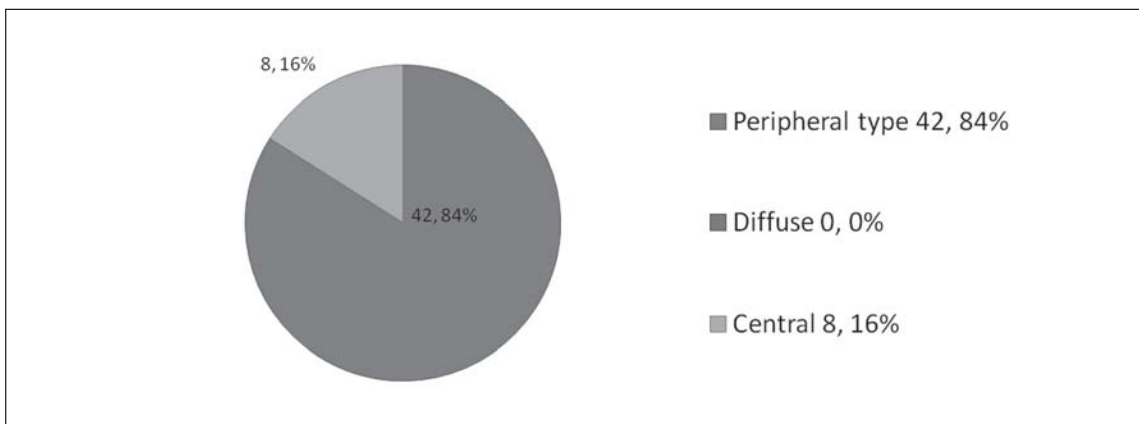
ภาพที่ 1. แสดงจำนวนกลุ่มตัวอย่างแยกตามที่อยู่ระดับจังหวัด (n=80 ราย) (ราย, ร้อยละ)



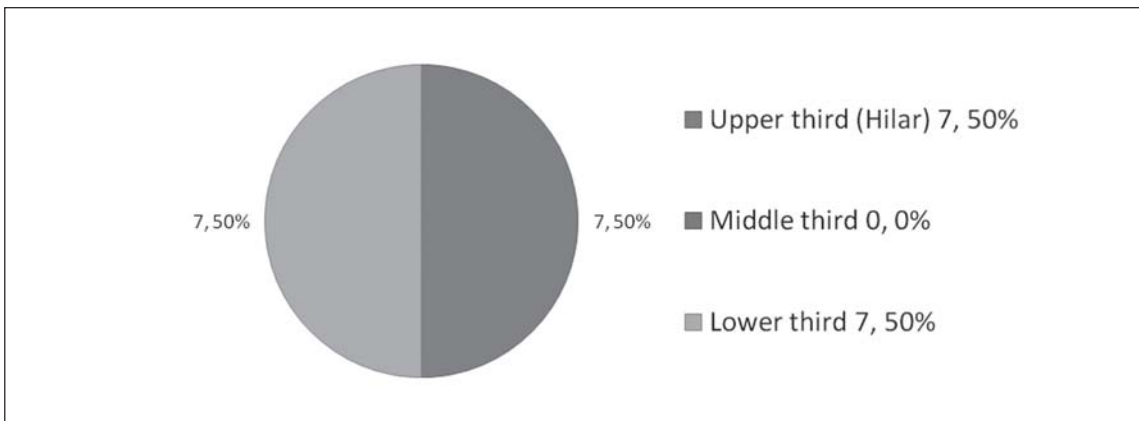
ภาพที่ 2. แผนที่จังหวัดอุบลราชธานีแสดงจำนวนผู้ป่วย(ราย)ตามระดับสี สีเข้มหมายถึงผู้ป่วยมีจำนวนมากและลดลงตามระดับสีที่อ่อนลง พบผู้ป่วยสัมพันธ์กับแหล่งน้ำ ส่วนใหญ่พบตามแม่น้ำมูลและแม่น้ำชีซึ่งอยู่ทางตอนเหนือของจังหวัด (n=80 ราย)



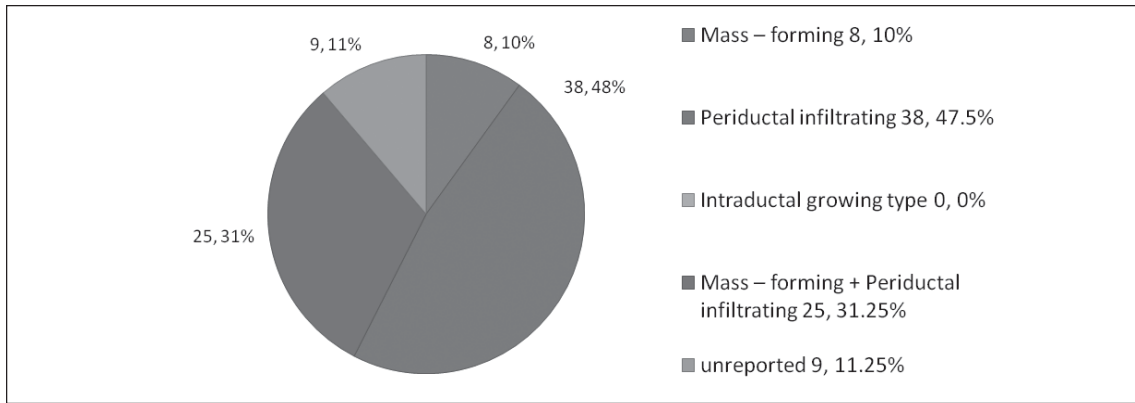
ภาพที่ 3. แสดงจำนวนกลุ่มตัวอย่างตามตำแหน่งของมะเร็งท่อน้ำดีภายนอกและภายในตับ (n=80 ราย) (ราย, ร้อยละ)



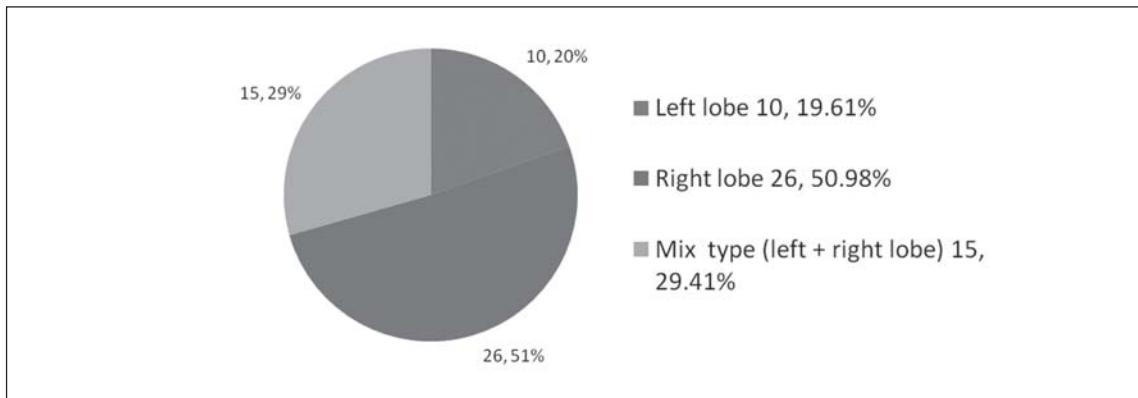
ภาพที่ 4. แสดงจำนวนกลุ่มตัวอย่างมะเร็งท่อน้ำดีภายในตับแยกตามตำแหน่งภายในตับ (n=50 ราย) (ราย, ร้อยละ)



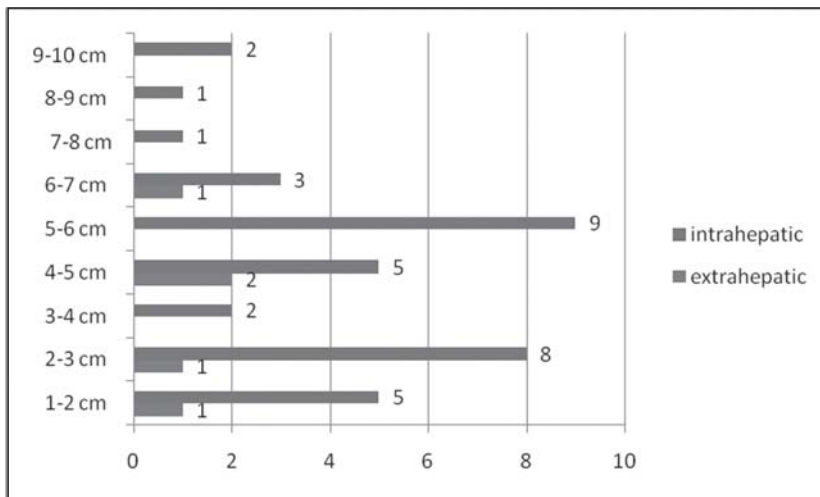
ภาพที่ 5. แสดงจำนวนกลุ่มตัวอย่างแยกตามตำแหน่งของมะเร็งท่อน้ำดีภายนอกตับ (n=14 ราย) (ราย, ร้อยละ)



ภาพที่ 6. แสดงจำนวนกลุ่มตัวอย่างแยกตามลักษณะการเจริญของมะเร็งท่อน้ำดี (Growth characteristics) ตามเกณฑ์ของ The Liver Cancer Study Group of Japan (n=80 ราย) (ราย, ร้อยละ)



ภาพที่ 7. แสดงจำนวนกลุ่มตัวอย่างแยกตามกลีบของตับ (n=51ราย) (ราย, ร้อยละ)



ภาพที่ 8. แสดงจำนวนมะเร็งท่อน้ำดีตามขนาดของก้อนมะเร็ง (n= 41ราย) (ราย)



จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีที่ศึกษานี้จำนวน 80 รายที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์อุบลราชธานี ปี 2548 ถึง 2550 รับการผ่าตัด 31 ราย (38.8%) ผู้ป่วยทั้งหมดเป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิงเกือบเท่าตัวคือชาย 51 ราย (63.8%) หญิง 29 ราย (36.3%) (ตารางที่ 1) ซึ่งสอดคล้องกับผลวิจัยหลายรายงานในอดีต (Vatanasapt et al., 1995) สาเหตุยังไม่มีความชัดเจนของความแตกต่างนี้ แต่จากการศึกษาที่ผ่านมาเกี่ยวกับมะเร็งท่อน้ำดีในภูมิภาคนี้พบว่า ผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ ร่วมกับการบริโภคสารก่อมะเร็งต่างๆ ในอาหารประจำวัน เช่น ปลาร้า ปลาจ่อม ปลาจ่อม (บรรจุ และคเค, 2548) ดังนั้นจึงอาจกล่าวได้ว่าปริมาณการบริโภคในเพศชายอาจมากกว่าเพศหญิง ดังนั้นเพศชายจึงมีโอกาสเป็นโรคมะเร็งท่อน้ำดีมากกว่าเพศหญิง เมื่อจำแนกตามอายุ พบว่าอายุเฉลี่ยคือ 64 ปี อายุที่พบว่าเป็นมากที่สุดคือ 69 ปี ช่วงอายุมีเป็นมากที่สุดคือ 71-80 ปี จำนวน 23 ราย (28.75%) (ตารางที่ 1) สังเกตว่าอายุค่อนข้างสูง สอดคล้องกับการศึกษาสาเหตุของมะเร็งท่อน้ำดีที่เกิดจากการอักเสบเรื้อรังของท่อน้ำดีเป็นเวลานานหลายปี ซึ่งเคยมีรายงานเปรียบเทียบผู้ป่วย ICC ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของไทยและญี่ปุ่น พบว่าอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีในไทยคือ 55.8 ปี ส่วนญี่ปุ่นคือ 61.3 ปี (Suzukiet al., 2000) อายุเฉลี่ยของผู้ป่วย ICC ในอิตาลี คือ 65.4 ปี (Giuliantie et al., 2005) เช่นเดียวกับการศึกษาผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีชนิด Klatskin tumor ในประเทศกรีก ในจำนวนผู้ป่วย 37 รายเป็นชาย 27 และเป็นหญิง 10 ราย อายุเฉลี่ย 62.5 ปี (Tsalis et al., 2007)

ระดับการศึกษาพบว่าส่วนใหญ่จบการศึกษาดำกว่าปริญญาตรีจำนวน 68 ราย (85.0%) (ตารางที่ 1) สังเกตว่ากลุ่มตัวอย่างเป็นผู้สูงอายุ ซึ่งในเวลานั้นยังเป็นสังคมที่การให้การศึกษายังไม่กว้างขวาง อาจส่งผลให้เกิดเป็นโรคต่างๆ ได้ง่ายขึ้น กลุ่มอาชีพที่เป็นมะเร็งท่อน้ำดีมากที่สุดมี 2 กลุ่มอาชีพจำนวนเท่ากันคือกลุ่มอาชีพเกษตรกรรม/ประมง และกลุ่มวัยชราที่ไม่ได้ประกอบอาชีพ จำนวน 30 รายเท่ากัน

(ตารางที่ 1) คิดรวมกันเป็นร้อยละ 75 ซึ่ง 2 กลุ่มอาชีพนี้ส่วนใหญ่เป็นคนที่พื้นเมือง มีพฤติกรรมบริโภคอาหารอีสานที่มีสารก่อมะเร็ง จึงคาดว่าอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้คนกลุ่มนี้เป็นโรครุนแรงที่สุด

อำเภอที่พบว่าเป็นมะเร็งท่อน้ำดีมากที่สุดคืออำเภอเมือง จำนวน 34 ราย (51.5%) ของกลุ่มตัวอย่าง รองลงมาคืออำเภอตระการพืชผล พบ 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 6.3 อำเภอตาลสุม และม่วงสามสิบ อำเภอละ 4 ราย นอกจากนั้นกระจายอำเภอละ 1 ถึง 3 ราย สังเกตว่ากลุ่มตัวอย่างจะอยู่ในอำเภอเมืองและอำเภอที่เป็นพื้นที่ตอนบนของจังหวัด (ภาพที่ 1) จากการศึกษายังไม่รายงานเป็นทางการเมื่อปี 2550 ของ บรรจุ และคเค ว่ามักพบผู้ป่วยอยู่ในชุมชนที่มีแหล่งน้ำขัง ซึ่งในแถบจังหวัดอุบลราชธานีส่วนแล้วแต่มีแหล่งน้ำจำนวนมาก เนื่องจากเป็นที่ราบที่แม่น้ำหลัก 3 สายมารวมกันคือ แม่น้ำมูล แม่น้ำชี และแม่น้ำโขง จึงเกิดเป็นแหล่งน้ำขนาดต่างๆ จำนวนมาก โดยเฉพาะเขตอำเภอเมืองซึ่งเป็นตำแหน่งที่แม่น้ำชีและแม่น้ำมูลไหลมาบรรจบกัน (ภาพที่ 2) พบว่าเป็นพื้นที่ที่พบผู้ป่วยมากที่สุด และอำเภอที่พบผู้ป่วยรองลงมาล้วนแล้วแต่เป็นอำเภอใหญ่ติดอำเภอเมือง การคมนาคมสะดวก อาจเป็นปัจจัยที่กลุ่มตัวอย่างเหล่านี้เป็นมะเร็งท่อน้ำดีได้ ในการศึกษาพบว่าจังหวัดอุบลราชธานีเป็นจังหวัดที่มีผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีมากที่สุดจำนวน 68 ราย (85%) จากกลุ่มตัวอย่าง 80 ราย รองลงมาคือจังหวัดยโสธร พบ 5 ราย (6.3%) จังหวัดศรีสะเกษ จำนวน 3 ราย (3.8%) (ภาพที่ 1) เปรียบเทียบการรายงานจำนวนผู้ป่วยมะเร็งจากจังหวัดต่างๆ ของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่นปี 2550 ดังนี้ ขอนแก่น 866 ราย มหาสารคาม 539 ราย ร้อยเอ็ด 436 ราย กาฬสินธุ์ 434 ราย เป็นจังหวัด 4 อันดับแรกของภาคตะวันออกเฉียงเหนือที่มีผู้ป่วยมะเร็งเกิน 400 ราย ในจำนวนนี้มะเร็งตับคิดเป็น (28.9%) (Cancer Unit, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, 2008.) เป็นที่น่าสังเกตว่าใน 4 จังหวัดนี้ล้วนแล้วแต่เป็นจังหวัดที่แม่น้ำชีไหลผ่าน จากข้อมูลนี้ยังไม่เพียงพอที่จะสามารถสรุปการเกิด

โรคจากสภาพภูมิศาสตร์อย่างเดียว ควรศึกษาปัจจัยอื่นร่วมด้วย เช่น พฤติกรรมการบริโภค การติดเชื้อพยาธิ และความชุกของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีอาจแปรผันได้จากการเลือกโรงพยาบาลที่เข้ารับการรักษาเป็นต้น

ในจำนวนกลุ่มตัวอย่าง 80 ราย เข้ารับการผ่าตัดเพื่อตัดตับหรือตัดมะเร็งท่อน้ำดีนอกตับเพียง 31 ราย (38.8%) มี 8 ราย (10%) ที่เปิดเข้าไปแล้วทำได้เพียง biopsy มี 41 ราย (51.3%) ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ จำแนกตัวอย่างตามตำแหน่งการเกิดมะเร็งภายนอกหรือภายในตับ พบว่าเป็นผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีภายในตับมากที่สุดจำนวน 50 ราย (62.5%) รองลงมาเป็นผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีที่เกิดทั้งภายในตับและภายนอกตับ 16 ราย (20%) และเป็นผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีที่เกิดภายนอกตับ 14 ราย (17.5%) (ภาพที่ 3) ให้ผลตรงข้ามกับรายงานการศึกษาเกี่ยวกับมะเร็งท่อน้ำดีในญี่ปุ่นที่กล่าวว่าผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีภายในตับพบประมาณร้อยละ 0 - 26.8 เฉลี่ยร้อยละ 10 (Shimonishi et al., 2000) แต่การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้สอดคล้องกับผลการศึกษาในไทยที่พบผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีภายในตับเป็นอันดับหนึ่งของมะเร็งปฐมภูมิ (Uttaravichien et al., 1999) เช่นเดียวกับในตำราศัลยศาสตร์สำหรับนักศึกษาแพทย์ได้กล่าวไว้ว่า มะเร็งท่อน้ำดีนอกตับพบน้อยกว่าคือประมาณ 1 ใน 3 (ประมุข, 2542) นอกจากนี้ในการศึกษานี้ยังพบว่ามะเร็งท่อน้ำดีภายในตับในจำนวน 50 รายนี้เป็นมะเร็งในส่วน Peripheral type มากกว่าบริเวณใกล้ขั้วตับหรือ Central type 42 ราย (84.0%) และ 8 ราย (16.0%) ตามลำดับ (ภาพที่ 4) ส่วน Diffuse type คาดว่ามี แต่การบันทึกไม่ชัดเจนจึงไม่ปรากฏในข้อมูลที่เก็บมา มีรายงานการจำแนกมะเร็งท่อน้ำดีในตับในไทยที่ใช้ตำแหน่งมะเร็งร่วมกับการถ่างขยายของท่อน้ำดี และอาการแสดงเช่นอาการตัวเหลืองเป็นเกณฑ์ในการจำแนก จึงทำให้จำแนกมะเร็งท่อน้ำดีในตับออกเป็น 4 ชนิด คือ Peripheral, intermediate, central, และ diffuse ผลการรักษาด้วยการผ่าตัดพบว่าชนิด peripheral และ intermediate มีผลการรักษาดีกว่า และอัตราการอยู่รอด (Survival) ของผู้ป่วยที่ทำ Right hepatectomy อยู่ได้นานกว่าผู้ป่วยที่ทำ Left hepatectomy ซึ่งการจำแนกลักษณะนี้

จะสามารถให้การพยากรณ์โรคแม่นยำขึ้น (Uttaravichien et al., 1999)

จำแนกตัวอย่างผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีภายนอกตับพบว่า เป็นท่อน้ำดีนอกตับส่วนต้นและส่วนล่าง มีจำนวน 7 ราย (50%) เท่ากันจากกลุ่มตัวอย่าง 14 ราย (ภาพที่ 5) แตกต่างจากการศึกษาผู้ป่วยมะเร็งนอกตับที่ทำการผ่าตัดผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีนอกตับจำนวน 83 ราย ในเกาหลี เป็นชนิด Proximal 24 ราย และชนิด Middle หรือ distal 59 ราย พบอัตราการอยู่รอด 5 ปี (5 years survival) ของผู้ป่วย Non-proximal สูงกว่า Proximal ร้อยละ 46.7 และ 32.0 ตามลำดับ ทั้งนี้ผู้วิจัยกล่าวว่าปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาการอยู่รอดนั้นคือ การรักษาต่อเนื่องหลังผ่าตัด การป้องกันกรเป็นซ้ำ และตำแหน่งการเกิดมะเร็งท่อน้ำดีนอกตับส่วนใดด้วย (Park et al., 2004) ผลการศึกษารักษาผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีนอกตับบริเวณ Proximal เมื่อผ่าตัดแล้วจำเป็นต้องมีการฉายรังสีส่วนผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีบริเวณ distal หลังผ่าตัดไม่จำเป็นต้องฉายรังสี สำหรับระยะเวลาการอยู่รอดนั้นขึ้นอยู่กับระยะของโรค (Stage) ปัจจัยทางอายุ และเพศมีผลอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (Alden et al., 1995) ซึ่งผลการศึกษานี้ส่วนใหญ่สอดคล้องกันอีกหลายรายงาน

จำแนกตัวอย่างตามลักษณะการเจริญของมะเร็งท่อน้ำดี ตามเกณฑ์ของ The Liver Cancer Study Group of Japan (1999) ซึ่งในที่นี้รวบรวมรายที่เกิดแบบทั้งภายในและภายนอกตับด้วย จึงรวมเป็น 71 ราย (88.8%) จากกลุ่มตัวอย่าง 80 รายอีก 9 รายไม่ได้บันทึกไว้ พบว่าเป็นผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีชนิดที่พบมากที่สุดคือ Periductal infiltrating จำนวน 38 ราย (47.5%) รองลงมาคือชนิดผสมที่มีทั้ง Mass-forming และ Periductal infiltrating จำนวน 25 ราย (31.25%) และชนิด Mass-forming 8 ราย (11.25%) (ภาพที่ 6) แตกต่างจากหลายรายงานที่ผ่านมา ที่พบว่าส่วนใหญ่จะพบชนิด Mass-forming มากที่สุด เช่น การศึกษาในญี่ปุ่น ในจำนวนผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี 70 ราย เป็น Mass-forming 28 ราย (39.9%) Periductal infiltrating 14 ราย (19.9%) Intraductal growth 10 ราย (14.2%) และเป็นทั้ง Mass-forming และ Periductal

infiltrating 18 ราย (25.7%) และมีอัตราการอยู่รอด 5 ปี ที่ 39%,69%,0% ใน Mass-forming, Intraductal growth, เป็นทั้ง Mass-forming และ Periductal infiltrating ตามลำดับ (Yamamoto et al., 1998) มีการศึกษาจำนวนมากที่ระบุว่าอาการจำแนกมะเร็งท่อน้ำดีเช่นนี้สามารถทำให้เข้าใจชีววิทยาของเนื้องอกนี้ พยากรณ์โรคได้ดีขึ้น และวางแผนการรักษาได้ดี และการจำแนกมะเร็งท่อน้ำดีในลักษณะนี้ พบว่าชนิดที่มีการพยากรณ์โรคที่ดีที่สุดคือ Intraductal growing type ซึ่งการศึกษาในครั้งนี้ไม่พบว่าชนิดนี้ ซึ่งอาจเป็นเพราะความไม่ชัดเจนในการลงข้อมูลทำให้ผลการวิเคราะห์ไม่พบชนิดนี้ รองลงมาคือ Mass-forming ส่วน Periductal infiltrating และชนิดที่เป็นทั้ง Mass-forming และ Periductal infiltrating มีการพยากรณ์โรคไม่ดี สรุปได้ว่าการวางแผนการรักษาโดยใช้การจำแนกลักษณะทางพยาธิวิทยาและมหากายวิภาคนี้ จะทำให้เกิดการรักษาที่เหมาะสม โดยการผ่าตัดให้ถึง free margin ของเนื้องอกแต่ละชนิด และแต่ละระยะของโรค ทำให้มีการพยากรณ์โรคที่ดีขึ้น แต่ทั้งนี้ต้องขึ้นกับระยะของการกระจายของก้อนมะเร็งเป็นสิ่งสำคัญด้วย (Yamamoto et al., 1998; Sano et al., 1999; Lim, 2003, Shimada et al., 2007;) จากการศึกษาครั้งนี้จะพบว่าผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างที่เป็นมะเร็งท่อน้ำดีชนิดที่มีการพยากรณ์โรคไม่ดีในอัตราส่วนที่สูงที่สุดคือเป็นชนิด Periductal infiltrating 53.5% และชนิดที่เป็นทั้ง Mass-forming และ Periductal infiltrating 35.2% รวมแล้ว 88.7% ที่มีการพยากรณ์โรคไม่ดี

จำแนกตัวอย่างตามกลีบของตับ จำนวน 51 ราย (63.8%) จากกลุ่มตัวอย่าง 80 ราย พบว่า เป็นผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีกลีบขวาของตับ (Right lobe) มากที่สุด จำนวน 26 ราย (50.98%) รองลงมา เป็นทั้งกลีบซ้ายและขวาของตับ (Mixed - left and right lobe) จำนวน 15 ราย (29.41%) สุดท้ายเป็นที่กลีบซ้ายของตับ (Left lobe) จำนวน 10 ราย (19.61%) (ภาพที่ 7) สังเกต

ว่าจำนวนผู้เป็นมะเร็งท่อน้ำดีที่กลีบขวามากกว่ากลีบซ้าย สอดคล้องกับการศึกษาผู้ป่วยในไทยที่ผ่านมาที่พบว่ากลีบขวามากกว่ากลีบซ้าย และหลังผ่าตัดมีการพยากรณ์โรคดีกว่าเล็กน้อยอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (Uttaravichien et al.,1999) จากการศึกษามะเร็งท่อน้ำดีเปรียบเทียบกับระหว่างไทยกับญี่ปุ่นพบว่าไทยเป็นกลีบขวาประมาณ 63.2% และญี่ปุ่นประมาณ 34.8% (Suzuki et al., 2000) ความสำคัญของกลีบตับก็จะสามารถพยากรณ์การกระจายของมะเร็งว่าจะไปยังอวัยวะใดที่อยู่ข้างเคียง ตามระบบน้ำเหลือง ระบบประสาท และหลอดเลือดที่จะไปสัมพันธ์กับอวัยวะข้างเคียงของกลีบตับนั้นๆ เช่น กลีบตับซ้ายจะมีการกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองรอบ Cardiac portion ของกระเพาะอาหาร หรือไปตาม Common hepatic artery โดยไม่มีการกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองใน Hepatoduodenal ligament ซึ่งพบได้ถึง 50% ซึ่งกลีบตับแต่ละกลีบจะมีกลุ่มของต่อมน้ำเหลืองประจำกลีบ (บุญชู และ วิยะดา, 2548) ดังนั้นการระบุตำแหน่งมะเร็งท่อน้ำดีตามกลีบตับจะช่วยคัดแยกแพทย์ในการวางแผนการผ่าตัดพร้อมและต่อมน้ำเหลืองที่จำเป็นได้ดีขึ้น

จำแนกตัวอย่างตามขนาดของก้อนมะเร็ง จำนวน 41 ราย (51.25%) จากกลุ่มตัวอย่าง 80 ราย พบว่าเป็นผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีภายในตับ 36 รายขนาดที่พบมากที่สุดคือ 5-6 เซนติเมตรจำนวน 9 ราย (25.0%) รองลงมาขนาด 2-3 เซนติเมตร จำนวน 8 ราย (22.22%) มะเร็งท่อน้ำดีนอกตับ 5 รายพบขนาด 4-5 เซนติเมตร 2 ราย และขนาด 1-2, 2-3, 6-7 เซนติเมตร ขนาดละ 1 ราย (ภาพที่ 8) ขนาดของก้อนมะเร็งมีความสำคัญในการนำไปใช้ประกอบการจำแนกระยะความรุนแรงของโรค (Staging) ซึ่ง International Union Against Cancer (UICC) 5th edition (1997) ได้นำ TNM staging มาใช้กับ Primary liver tumor โดยใช้จำนวนก้อนมะเร็งขนาด การแพร่กระจาย มาเป็นปัจจัยในการแบ่งระยะความรุนแรงของโรค ซึ่งถ้าจำนวนก้อนมะเร็งมาก ขนาดใหญ่ และมีการกระจายสูงระยะความรุนแรง

ของโรคก็จะสูงตาม (Nozaki et al., 1998) จากข้อมูลนี้สรุปได้ว่ากลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาส่วนใหญ่อยู่ในระยะความรุนแรงของโรคที่สูง

## สรุปผลการศึกษา

สรุปจากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่มาใช้บริการที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์มีสัดส่วนที่เป็นมะเร็งตับค่อนข้างสูง จำนวนผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีที่ศึกษาจำนวน 80 รายเป็นชายมากกว่าหญิง ช่วงอายุพบในช่วงอายุมีเป็นมากที่สุดคือ 71-80 ปี ส่วนอายุเฉลี่ยที่ 64 ปี ระดับการศึกษาต่ำกว่าปริญญาตรี อาชีพเกษตรกรรมและอยู่ในวัยชราไม่ได้ประกอบอาชีพพื้นที่ที่มีผู้ป่วยมากที่สุดคืออำเภอเมืองอุบลราชธานี ส่วนจังหวัดอื่นพบผู้ป่วยเพียงเล็กน้อย รับการผ่าตัด 31 ราย (38.8%) จากกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด เป็นผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีภายในตับมากที่สุดจำนวน 50 ราย (62.5%) รองลงมาเป็นผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีที่เกิดทั้งภายในตับและภายนอกตับ 16 ราย (20%) และเป็นผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีที่เกิดภายนอกตับ 14 ราย (17.5%) จำแนกตามเกณฑ์ของ The Liver Cancer Study Group of Japan (1999) พบว่าผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างที่เป็นมะเร็งท่อน้ำดีชนิดที่มีการพยากรณ์โรคไม่ดีในอัตราส่วนที่สูงที่สุด คือเป็นชนิด Periductal infiltrating 38 ราย (47.5%) ชนิดที่เป็นทั้ง Mass-forming และ Periductal infiltrating 25 ราย (31.252%) และชนิด Mass-forming 8 ราย (11.25%) เมื่อจำแนกตามกลีบตับพบว่าผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีกลีบขวาของตับมากที่สุดจำนวน 26 ราย (50.98%) ผู้ป่วยมาพบแพทย์เมื่อขนาดของก้อนมะเร็งโตมากกว่า 2 เซนติเมตรแล้ว ส่วนใหญ่มีขนาด 5-6 เซนติเมตร 9 ราย (25.0%) ข้อมูลทั้งหมดสรุปได้ว่าผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีในเขตพื้นที่นี้มีจำนวนค่อนข้างสูง มีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี อาจเป็นเพราะไม่มีอาการแสดงของโรคที่ชัดเจนจึงทำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์เมื่อเข้าระยะท้ายของโรค

## กิตติกรรมประกาศ

ขอบคุณ โครงการจัดตั้งศูนย์วิจัยและบริการตรวจวินิจฉัยโรคติดเชื้อจากปรสิต วิทยาลัยแพทยศาสตร์ และการสาธารณสุข มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี ที่สนับสนุนทุนการวิจัย ขอขอบคุณโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์อุบลราชธานี ให้ความอนุเคราะห์ข้อมูล ขอขอบคุณ รศ.ดร.บรรจบ ศรีภา นพ.เสวต ศรีศิริ ดร.ณัฐวุฒิ และพญ.สรญา แก้วพิบูลย์ และ อาจารย์ชุติกานุจน์ พิลาศรี ที่ให้คำปรึกษาการวิจัย

## เอกสารอ้างอิง (References)

- ณรงค์ ชันดีแก้ว. 2005. โรคมะเร็งท่อน้ำดี. *ศรีนครินทร์เวชสาร*.20: 143-48.
- บรรจบ ศรีภา, พวงรัตน์ ยงวุฒิชัย, ชวลิต ไพโรจน์กุล. 2548. สาเหตุและกลไกการเกิดโรคมะเร็งท่อน้ำดี: ปฐมบทความสัมพันธ์กับพยาธิใบไม้ตับ. *ศรีนครินทร์เวชสาร*.20(3): 122-34.
- บุญชู ศิริจินดากุล และ วิยะดา วีระยุทธศิลป์. 2548. มะเร็งท่อน้ำดีในเนื้อตับ. *จุฬาลงกรณ์เวชสาร*. 48(9): 625-35.
- ประมุข มุทิตางกูร. 2544.ตับ ศัลยศาสตร์ฉุกเฉิน: สำหรับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์พิมพ์ดี. 479-58.
- ศูนย์มะเร็ง อุบลราชธานี. 2550. สถิติโรคมะเร็งปี 2550. อุบลราชธานี: อุบลออฟเซทการพิมพ์.26.
- Alden ME, Waterman FM, Topham AK, Barbot DJ, Shapio, Mohiuddin M.1995. Cholangiocarcinoma: clinical significance of tumor location along the extrahepatic bile duct. *Radiology* 197: 511-16.
- Bismuth H, Castaing D, Raccuia J. 2001. Surgical anatomy of the liver and bile duct. In: Baker Rj, Fischer JE, eds. *Mastery of Surgery*. 4 thed. Philadelphia: Lippicott Williams & Wilkins: 1047-52.

- Cancer Unit, Faculty of Medicine, Khon Kaen University.2008. Tumor registry: statistical report. 2007. Khon Kaen. Khon Kaen University.7.
- Giuliante F, Gauzolino R, vellone M, Ardito F, Murazio M, Nuzzo G. 2005. Liver resection for intrahepatic cholangiocarcinoma. **Tumori** 91: 487-92.
- Isaji S , Kawarada Y, Taoka H, Tabata M, Suzuki H, Yokoi H. 1999. Clinicopathological features and out come of hepatic research for intrahepatic cholangiocarcinoma in Japan. **J Hepatobiliary Pancreat Surg** 6: 108-16.
- Jarnagin WR, Saldinger PF, Blumgart LH. 2000. Cancer of the bile duct: the hepatic duct and common bile duct. In: Blumgart LH, Fong Y, eds. Surgery of the Liver and Biliary Tract. 3rd ed. London: Harcourt Publishers: p. 1017-53.
- Lim J.2003. Cholangiocarcinoma: Morphologic classification according to growth pattern and imaging findings. **AJR** 181: 819-27.
- Nakagorhi T,Asano T, Kinoshita H, Kenmoshi T, Urashima T, Miura F, Ochiai T. 2003. Aggressive surgical resection for hilar-invasive and peripheral intrahepatic cholangiocarcinoma. **World J Surg** 27: 289-93.
- Nozaki y, Yamamoto M, Ikai I, Yamamoto Y, Ozaki N, Fujii H, Nagahori K, Masumoto Y, Yamaoka Y. 1998. Reconsideration of the lymph node metastasis pattern (N factor) form using the international union Against Cancer TNM staging system for primary liver carcinoma. **Cancer** 83: 1923-9.
- Park SW, Park YS, Chung JB, Kang JK, Kim KS, Choi JS, Lee WJ, Kim BR, Song SY. 2004. Patterns and relevant factors of tumor recurrence for extrahepatic bile duct carcinoma after radical resection. **Hepatogastroenterology** 51:1612-8.
- Sano T, Namiya J, Nagino M, Uesaka K, Kondo S, Kanai M, Hayakava N, Nimura Y.1999. Macroscopic classification and preoperative diagnosis of intrahepatic cholangiocarcinoma in Japan. **J Hepatobiliary Pancreat Surg** 6: 101-7.
- Shimonishi T, Sasaki M, Nakanuma Y. 2000. Precancerous lesions of intrahepatic cholangiocarcinoma. **J Hepatobiliary Pancreat Surg** 7: 542-50.
- Shimada k, Sano T, Sakamoto Y, Esaki M, Kosuge T, Ojima H. 2007. Surgical outcome of the amass-forming plus periductal infiltrating type of intrahepatic cholangiocarcinoma: comparative study with the typical mass-forming type of intrahepatic cholangiocarcinoma. **World journal of surgery** 31: 2016-22.
- Tsalis K, Vasiliadis K, Kalpakidis V, Chistoforidis E, Avgerinos A, Botsioa D, Megalopoulos A, Haidich A, Betsis D.2007. A single-center exoerience in the management of Altemeier-Klatskin tumor. **J Gastrointestin Liver Dis** 16:383-9.
- Uttaravichien T, Bhudhisawasdi V, Pairokul C, Pugkhem A. 1999. Intrahepatic cholangiocarcinoma in Thailand. **J Hepatobiliary Pancreat Surg** 6: 128-35.
- Vatanasapt, V, Martin N, Sriplung H, Chindavijak K, Sontipong S, Sriamporn S, Parkin D.M., Ferlay J. 1995. Cancer incidence in Thailand,1988-1991. **Cancer Epidemiol Biomakers Prev** 4:475-83
- Yamasaki S. 2003. Intrahepatic cholangiocarcinoma: macroscopic type and stage classification. **J hepatobiliary Pancreat Surg** 10: 288-91.
- Yamamoto M, Takasaki K, Yoshikawa T, Ueno K, Nakano M. 1998. Does gross appearance indicate prognosis in intrahepatic cholangiocarcinoma. **J Surg. Oncol** 69: 162-7.