

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี และปัจจัยที่มีผลหลังการผ่าตัดในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด

ไพบูลย์ เพ็ญสุวรรณ พ.บ.

ภาสกร โสธารัตน์ พ.บ.

ยุทธพงษ์ ชำนาญเอื้อ พ.บ.

พุดิพงศ์ ศักดิ์แสน พ.บ.

อรทัย สืบเมืองชัย พ.บ.

กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลร้อยเอ็ด

บทคัดย่อ มะเร็งท่อน้ำดี เป็นโรคมะเร็งที่มีอุบัติการณ์สูงในประเทศไทย พบมากในประชากรของภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ซึ่งผู้ป่วยเป็นมะเร็งท่อน้ำดีมาก ส่วนใหญ่ผู้ป่วยมักมาพบแพทย์เมื่ออยู่ในระยะท้ายๆ ของโรค การผ่าตัดเป็นแนวทางการรักษาที่ดีที่สุด การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอัตราการรอดชีพ และปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีหลังได้รับการผ่าตัด ในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด จังหวัดร้อยเอ็ด วิจัยดำเนินการวิจัยใช้การศึกษาแบบ retrospective cohort study ในผู้ป่วย 91 รายที่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาโดยวิธีการผ่าตัดในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2553 ถึง 31 ธันวาคม 2555 หลังจากนั้นติดตามผู้ป่วยทุกรายอย่างต่อเนื่องจนกระทั่งทราบสถานะสุดท้ายของการมีชีวิต ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2556 นำข้อมูลมาคำนวณหาอัตราการรอดชีพโดยวิธี Kaplan-Meier method และใช้ Cox proportional hazard model เพื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆ กับการรอดชีพ ผลการศึกษาพบว่าผลรวมของระยะเวลาของประชากรในแต่ละรายตั้งแต่เข้ามาในการศึกษาจนเสียชีวิตเท่ากับ 1,127 คน-เดือน ผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีภายในตับมีอัตราการตาย เท่ากับ 62 ต่อ 100 คน-ปี ส่วนภายนอกตับมีอัตราการตาย เท่ากับ 43 ต่อ 100 คน-ปี อัตราการรอดชีพใน 1 และ 3 ปี เท่ากับร้อยละ 46.75 และ 13.48 สำหรับมะเร็งท่อน้ำดีภายในตับ และอัตราการรอดชีพใน 1 และ 2 ปี เท่ากับร้อยละ 57.14 และ 21.43 สำหรับมะเร็งท่อน้ำดีภายนอกตับ ค่ามัธยฐานของระยะเวลาการรอดชีพหลังการผ่าตัดเท่ากับ 11 เดือน สำหรับมะเร็งท่อน้ำดีภายในตับและเท่ากับ 16 เดือนในมะเร็งท่อน้ำดีภายนอกตับ เมื่อควบคุมผลกระทบจากตัวแปรอายุ เพศ, lymph node metastasis resection margin, histological type และ histological grading พบว่า resection margin และ lymph nodes ยังเป็นปัจจัยสำคัญทางสถิติหลังการผ่าตัด resection margin ที่มีผลบวกมีอัตราการตาย 2.46 เท่ามากกว่าที่มีผลลบและในกรณีที่ lymph node metastasis มีอัตราการตาย 2.98 เท่ามากกว่าที่ไม่มี metastasis สรุปผลการศึกษาพบว่า resection margin และ lymph node metastasis เป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพหลังการผ่าตัดในผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี ในกรณี resection margin ผลเป็นลบจะลดความเสี่ยงต่อการตายได้ ร้อยละ 59.00 และในกรณีที่ไม่มี lymph node metastasis จะลดความเสี่ยงต่อการตายได้ ร้อยละ 66.00

คำสำคัญ: มะเร็งทางเดินท่อน้ำดี, ภายในตับ, ภายนอกตับ, การผ่าตัด, อัตราการรอดชีพ

บทนำ

มะเร็งท่อน้ำดี (cholangiocarcinoma) เป็นมะเร็งที่มีอุบัติการณ์สูงในประเทศไทย พบมากในประชากรของภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ซึ่งป่วยเป็นมะเร็งท่อน้ำดีมาก⁽¹⁾ โดยเฉพาะจังหวัดร้อยเอ็ด เป็นจังหวัดที่พบผู้ป่วยโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีมากที่สุดในประเทศไทย และมากที่สุดในโลก พบอัตราการตายในปี 2555 เท่ากับ 58.8 ต่อแสนประชากร ในขณะที่อัตราการตายของประเทศอยู่ที่ไม่เกิน 24 ต่อประชากรแสนคน⁽²⁾ ข้อมูลจากทะเบียนมะเร็งโรงพยาบาลร้อยเอ็ดปี 2555 พบว่า มีผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดี ทั้งหมด 768 ราย เป็นเพศชาย 480 ราย และเพศหญิง 288 ราย⁽³⁾ เมื่อเทียบกับอุบัติการณ์ของมะเร็งท่อน้ำดีในประเทศตะวันตกมีเพียง 1-2 ต่อประชากรแสนคน⁽⁴⁾ แต่ถึงอย่างไรแนวโน้มของมะเร็งท่อน้ำดีได้เพิ่มขึ้นในหลายปีที่ผ่านมา⁽⁵⁾ ความแตกต่างระหว่างอุบัติการณ์ของมะเร็งในโลกนี้มีปัจจัยหลายอย่าง เช่น สิ่งแวดล้อม ภาวะโภชนาการและพฤติกรรมกรรมการดำเนินชีวิต เป็นต้น ในประเทศไทยจากหลักฐานทั้งทางระบาดวิทยาและการศึกษาในสัตว์ทดลองสนับสนุนการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ (*Opisthorchis viverrini*, OV) และพบว่าการกินอาหารหมักดองของชาวอีสาน เช่น ปลาร้า ปลาเจ่า ปลาจ่อม รวมทั้งปลาส้ม ซึ่งมีสาร N-nitrosocompound และ nitrosamines จะเร่งให้เกิดมะเร็งได้เร็วขึ้น⁽⁶⁾

มะเร็งท่อน้ำดี คือ มะเร็งที่เกิดจากเซลล์เยื่อบุผนังของท่อน้ำดี ซึ่งรวมถึงท่อน้ำดีภายในและภายนอกตับ แต่ไม่รวมถึงเยื่อบุของถุงน้ำดี และ Papilla of Vater ผู้ป่วยมักมาพบแพทย์เมื่ออยู่ในระยะท้ายๆ ของโรค ในปัจจุบันนี้การรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดเป็นวิธีการที่ดีที่สุดเนื่องจากโรคที่ลุกลาม และจำนวนศัลยแพทย์ที่มี ไม่เพียงพอ ทำให้มีผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีจำนวนหนึ่งในสามเท่านั้นที่สามารถเข้ารับการผ่าตัดได้^(7,8)

การศึกษาเกี่ยวกับอัตราการรอดชีพ หรือปัจจัยที่มีผลกระทบต่อผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีหลังการผ่าตัด มีการศึกษาไม่มากนัก⁽⁹⁻¹²⁾ ฉะนั้น การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วย

มะเร็งท่อน้ำดีทั้งภายในและภายนอกตับ หลังได้รับการผ่าตัด ในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด จังหวัดร้อยเอ็ด

วิธีการศึกษา

ใช้การศึกษาแบบ retrospective cohort study ในผู้ป่วย 91 รายที่ได้รับการวินิจฉัย โดยมีผลตรวจทางพยาธิวิทยา ยืนยัน (histological proved) ว่าเป็นโรคมะเร็งท่อน้ำดี และรักษาโดยวิธีการผ่าตัดในโรงพยาบาลร้อยเอ็ดระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2553 ถึง 31 ธันวาคม 2555 หลังจากนั้น ติดตามผู้ป่วยทุกรายอย่างต่อเนื่องจนกระทั่งทราบสถานะสุดท้ายของการมีชีวิต ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2556 นำข้อมูลมาคำนวณหาอัตราการรอดชีพโดยวิธี Kaplan-Meier⁽¹³⁾ และใช้ Cox proportional hazard model เพื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆ กับการรอดชีพ มีการเก็บรวบรวมข้อมูล เช่น อายุ เพศ ระยะของโรค lymph node metastasis, resection margin, histological type, histological grading และชนิดของการผ่าตัด ในผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีเพื่อที่จะคำนวณหาระยะเวลารอดชีพ โดยนับจากวันที่ผ่าตัดแล้วติดตามผู้ป่วยไปจนกระทั่งเสียชีวิต ข้อมูลไม่สมบูรณ์ (censored) หมายถึง ผู้ป่วยยังมีชีวิตอยู่ในช่วงเวลาที่ศึกษา ที่ไม่ทราบสถานะของการมีชีวิตหรือติดตามไม่ได้ การตรวจสอบสถานะสุดท้าย และวันที่เสียชีวิตของผู้ป่วยได้จากฐานข้อมูลการติดตามผู้ป่วยของหน่วยทะเบียนมะเร็ง และจากฐานข้อมูลการเสียชีวิตของสำนักทะเบียนราษฎร

การศึกษานี้ใช้สถิติเชิงพรรณนาในการวิเคราะห์ลักษณะทางประชากร ลักษณะของโรคและวิธีการรักษา โดยใช้ความถี่ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน กรณีข้อมูลต่อเนื่อง และใช้ความถี่และค่าร้อยละ กรณีข้อมูลแจกแจงนับ อัตราการรอดชีพคำนวณด้วยวิธีของ Kaplan-Meier ค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพและช่วงเชื่อ มั่น 95% สถิติทดสอบโดย Log-rank test การวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆ กับการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีภายในและนอกตับ หลังได้รับการผ่าตัดโดยไม่คำนึงผลกระทบจากปัจจัยอื่น ใช้สมการ Cox propor-

tional hazard regression เพื่อหาขนาดและทิศทางของความสัมพันธ์ และนำเสนอค่าความเสี่ยงต่อการตาย (Hazard ratio, HR) และช่วงเชื่อมั่น 95% ค่า p-value จาก Partial likelihood ratio test โดยกำหนดระดับนัยสำคัญเท่ากับ 0.05 การวิเคราะห์ทางสถิติทั้งหมดใช้โปรแกรม STATA

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีทั้ง 91 ราย แสดงในตารางที่ 1 พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 64.84 และมีอายุเฉลี่ย 60 ปี

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มาพบแพทย์เมื่ออยู่ในระยะท้ายๆ ของโรค และมีผล resection margin เป็นบวกเท่ากับร้อยละ 58.24 เมื่อสิ้นสุดการศึกษามีผู้ป่วยเสียชีวิตทั้งหมด 67 ราย (ร้อยละ 73.63) ผลรวมของระยะเวลาเท่ากับ 1,127 คน-เดือน คิดเป็นอัตราการตายในผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีภายในปีเท่ากับ 62 ต่อ 100 คน-ปี และผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีภายนอกตบคิดเป็นอัตราการตาย เท่ากับ 43 ต่อ 100 คน-ปี (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 3, 4 และภาพที่ 1 A แสดงอัตราการรอดชีพระยะเวลารอดชีพ และปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพ สำหรับอัตราการรอดชีพใน 1 และ 3 ปีเท่ากับร้อยละ 46.75 (95%CI: 35.34-57.37) และ 13.48 (95%CI: 4.52-27.34) ตามลำดับสำหรับมะเร็งท่อน้ำดีภายในตับ และอัตราการรอดชีพใน 1 และ 2 ปีเท่ากับร้อยละ 57.14 และ 21.43 สำหรับมะเร็งท่อน้ำดีภายนอกตับ ค่ามัธยฐานของระยะเวลารอดชีพหลังการผ่าตัดเท่ากับ 11 เดือน สำหรับมะเร็งท่อน้ำดีภายในตับและเท่ากับ 16 เดือนในมะเร็งท่อน้ำดีภายนอกหลังจากปรับตัวแปร อายุ เพศ, lymph node metastasis และ histological type พบว่า resection margin และ lymph nodes ยังเป็นปัจจัยสำคัญทางสถิติหลังการผ่าตัด โดยที่ resection margin ที่มีผลบวก (R1) จะมีอัตราการตาย 2.46 เท่ามากกว่าที่มีผลลบ (R0) (95%CI: 1.40-4.32) และในกรณีที่มี lymph node metastasis N1) จะมีอัตราการตาย 2.98 เท่า มากกว่า

ที่ไม่มี metastasis (N0) (95%CI: 1.62-5.49)

ระยะของโรค จากโค้งการปลอดเหตุการณ์ โดยวิธี Kaplan-Meier พบว่า โค้งการปลอดเหตุการณ์ระหว่างกลุ่มระยะของโรค มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Log-rank test = 8.46, p=0.014) ค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพหลังได้รับการผ่าตัดในกลุ่มผู้ป่วยที่อยู่ใน Stage 0, Stage I และ Stage II เท่ากับ 17 เดือน (95%CI=9.6 ถึง 30.53) กลุ่มผู้ป่วยที่อยู่ใน Stage III และ Stage IV เท่ากับ 8 เดือน (95%CI=4.33 ถึง 11.76) และพบว่าอัตราการรอดชีพหลังได้รับการผ่าตัดในระยะเวลา 6 เดือน 1 และ 3 ปี ในกลุ่มผู้ป่วยที่อยู่ใน Stage 0, Stage I และ Stage II เท่ากับร้อยละ 71.79

ตารางที่ 1 ลักษณะทางประชากรของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีหลังได้รับการผ่าตัด (N = 91)

ลักษณะทางประชากร	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	59	64.84
หญิง	32	35.16
อายุ (ปี)		
น้อยกว่า 40	1	1.10
40 - 49	10	10.99
50 - 59	27	29.67
มากกว่า 60	53	58.24
ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	60	(9.07)
ค่ามัธยฐาน (ต่ำสุด:สูงสุด)	61	(39:79)
สถานภาพสมรส		
โสด	3	3.3
คู่	87	95.6
หม้าย	1	1.1
อาชีพ		
เกษตรกร	58	63.74
รับราชการ/รัฐวิสาหกิจ/บริษัท	3	3.3
ค้าขาย/ธุรกิจส่วนตัว	3	3.3
รับจ้าง	7	7.69
แม่บ้าน	20	21.98

ตารางที่ 2 ลักษณะของโรคของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี หลังได้รับการผ่าตัด (N=91)

ลักษณะของโรค		จำนวน	ร้อยละ
ชนิดของมะเร็ง	มะเร็งท่อน้ำดีภายในตับ	77	84.62
	มะเร็งท่อน้ำดีภายนอกตับ	14	15.38
	ระยะของโรค (Stage of disease)		
โรคมะเร็งท่อน้ำดีภายในตับ			
	Stage 0	1	1.30
	Stage I	13	16.88
	Stage II	15	19.48
	Stage III	7	9.09
	Stage IVA	23	29.87
	Stage IVB	14	18.18
	Unknown stage	4	5.19
โรคมะเร็งท่อน้ำดีภายนอกตับ			
	Stage 0	1	7.14
	Stage II	9	64.29
	Stage IIIB	1	7.14
	Stage IVA	1	7.14
	Stage IVB	2	14.29
การแพร่กระจายเซลล์มะเร็งไปต่อมน้ำเหลือง (Lymph nodes status)			
	N0 (No regional lymph nodes metastasis)	49	53.85
	N1 (Regional lymph nodes metastasis)	28	30.77
	Nx (Regional lymph nodes cannot be assessed)	14	15.38
Resection margin	R0 (Resection margin negative)	38	41.76
	R1 (Resection margin positive)	53	58.24
ชนิดของมะเร็งท่อน้ำดีภายในตับ แบ่งตามลักษณะ Macroscopic classification			
	Mass forming type	60	77.92
	Periductal infiltrating (PI) type	3	3.90
	Intraductal growth type	6	7.79
	Type cannot be assessed	8	10.39
Histological type	Invasive papillary carcinoma	11	12.09
	Tubular adenocarcinoma	48	52.75
	Type cannot be assessed	32	35.16
Histological grading	Well differentiated	57	62.64
	Moderately differentiated	24	26.37
	Poorly differentiated	9	9.89
	Grade cannot be assessed	1	1.10
สถานะชีพ	มีชีวิตอยู่	24	26.37
	เสียชีวิต	67	73.63

(95%CI=54.88 ถึง 83.28) 61.54 (95%CI=44.51 ถึง 74.73) และ 17.45 (95%CI=3.61 ถึง 39.93) ตามลำดับ และในกลุ่มผู้ป่วยที่อยู่ใน Stage III และ Stage IV เท่ากับร้อยละ 58.33 (95%CI=43.17 ถึง 70.76), 6.90 (95%CI=22.32 ถึง 48.75) และ 4.99 (95% CI = 4.63 ถึง 23.78) ตามลำดับ ดังแสดงในภาพที่ 1 B

ลักษณะการผ่าตัด จากโค้งการปลอดเหตุการณ์โดยวิธี Kaplan-Meier พบว่า โค้งการปลอดเหตุการณ์ระหว่างกลุ่ม Resection margin มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Log-rank test = 9.68, p-value = 0.001) ค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพหลังได้รับการผ่าตัดในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดแบบ Curative resection เท่ากับ 20 เดือน (95%CI=11.00 ถึง NA) ส่วนในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดแบบ Palliative surgery เท่ากับ 7 เดือน (95%CI=3.76 ถึง 12.36) และพบว่าอัตราการรอดชีพหลังได้รับการผ่าตัด ในระยะเวลา 6 เดือน 1 และ 3 ปี ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดแบบ Curative resection เท่ากับร้อยละ 81.58 (95% CI=65.21 ถึง 90.76), 60.53 (95% CI=43.29 ถึง 74.00) และ 19.94 (95% CI=1.84 ถึง 52.15) ตามลำดับ

ส่วนในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดแบบ Palliative surgery เท่ากับร้อยละ 54.72 (95% CI = 40.45 ถึง 66.92), 39.62 (95%CI=26.56 ถึง 52.39) และ 8.38 (95%CI=1.88 ถึง 21.28) ตามลำดับ ดังแสดงในภาพที่ 1 C

วิจารณ์

การศึกษาอัตราการรอดชีพครั้งนี้ได้ผลลัพธ์ใกล้เคียงกับหลาย ๆ การศึกษาก่อนหน้านี้⁽¹⁴⁻¹⁷⁾ อย่างไรก็ตามพบว่า มีความแตกต่างในอัตราการรอดชีพที่บางการศึกษา มีอัตราการรอดชีพค่อนข้างต่ำ⁽¹⁰⁾ และบางการศึกษามีอัตราการรอดชีพสูง⁽¹⁸⁾ ค่ามัธยฐานของระยะเวลารอดชีพของการศึกษาครั้งนี้ใกล้เคียงกับ 17 เดือนของการศึกษาของ Fuller และคณะ⁽¹⁹⁾ ความแตกต่างจากการศึกษาอื่นอาจเนื่องมาจากความแตกต่างของลักษณะของผู้ป่วยระยะเวลาในการติดตาม รวมทั้งวิธีการรักษาหรือผ่าตัด

Resection margin พบว่า เป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีภายในและภายนอกตับ หลังได้รับการผ่าตัด ผลลัพธ์ ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Kosuge และคณะ⁽²⁰⁾ ซึ่งพบว่าผู้ป่วยที่มีผล resection margin (R1)เป็นบวก มีอัตราตายสูง 2.88 เท่า และ

ตารางที่ 3 ระยะเวลารอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี หลังได้รับการผ่าตัด

ระยะเวลารอดชีพ	อัตราการรอดชีพ (ร้อยละ)	95 % CI
มะเร็งท่อน้ำดีภายในตับ		
3 เดือน	75.32	64.09-83.49
6 เดือน	61.04	49.23-70.90
9 เดือน	53.25	41.54-63.63
1 ปี	46.75	35.34-57.37
2 ปี	26.20	16.51-36.94
3 ปี	13.48	4.52-27.34
มะเร็งท่อน้ำดีภายนอกตับ		
6 เดือน	92.86	59.08-98.96
9 เดือน	71.43	40.63-88.19
1 ปี	57.14	28.40-77.97
2 ปี	21.43	1.42-57.23

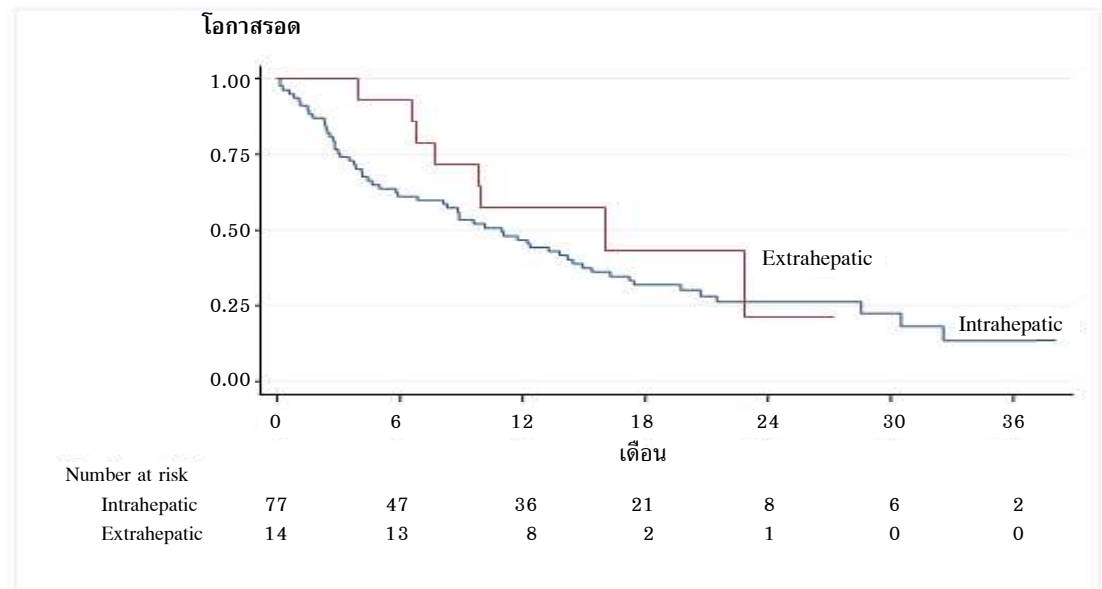
ตารางที่ 4 ผลของปัจจัยต่าง ๆ ต่อการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี หลังได้รับการผ่าตัด โดยไม่คำนึงผลกระทบจากปัจจัยอื่น

ตัวแปร	จำนวน (คน)	Median time เดือน (95% CI)	Person-time (คน-เดือน)	IR/100 (คน-ปี)	Hazard ratio ratio (95% CI)	p-value
เพศ						0.255
หญิง	32	11 (5.80-30.53)	452	50	1.00	
ชาย	59	12 (6.76-15.4)	675	65	1.34 (0.80-2.26)	
อายุ (ปี)						0.108
≥ 55 ปี	67	12 (7.66-19.73)	857	52	100	
< 55 ปี	24	10 (4.16-16.1)	269	81	1.53 (0.92-2.57)	
ระยะของโรค						0.005
Stage 0+I+II	39	17 (9.6-30.53)	593	40	100	
Stage III+IV	48	8 (4.33-11.76)	475	88	2.06 (1.24-3.45)	
Unknown stage	4	NA	59	17	0.41 (0.05-3.08)	
Lymph nodes status						0.002
N0	49	17 (11-22.86)	700	45	100	
N1	28	7 (3.06-8.9)	217	115	2.6 (1.50-4.50)	
Nx	14	15 (2.83-32.56)	209	47	1.03 (0.50-2.13)	
Resection margin						0.003
R0	38	20 (11-NA)	568	37	100	
R1	53	7 (3.76-12.36)	559	82	2.13 (1.27-3.58)	
Histological type						0.734
Invasive papillary carcinoma	11	17 (3.06-NA)	150	46	100	
Tubular adenocarcinoma	48	11 (6.86-14.93)	555	61	1.29 (0.57-2.93)	
Type cannot be assessed	32	8 (3.53-20.7)	422	62	1.39 (0.59-3.23)	
Histological grading						0.046
Well differentiated	57	15 (9.96-21.5)	805	48	1	
Moderately differentiated	24	6 (2.6-20.7)	254	70	1.5 (0.85-2.64)	
Poorly differentiated	9	4 (0.13-13.83)	56	159	3.05 (1.45-6.45)	
Grade cannot be assessed	1	NA	11	90	1.87 (0.25-13.73)	
ชนิดของมะเร็งท่อน้ำดีภายในตับแบ่งตามลักษณะ Macroscopic classification						0.08
Periductal infiltrating (PI) type	3	3 (0.13-NA)	17	172	100	
Intraductal growth type	6	NA	108	18	0.13 (0.02-0.77)	
Mass forming type	60	10 (5.8-14.47)	720	69	0.43 (0.13-1.41)	
Type cannot be assessed	8	2.77 (1.13-NA)	96	41	0.27 (0.06-1.25)	
ลักษณะการผ่าตัด						0.003
Curative resection	38	20 (11-NA)	568	36	100	
Palliative surgery	53	7 (3.76-12.36)	559	82	2.13 (1.26-3.58)	

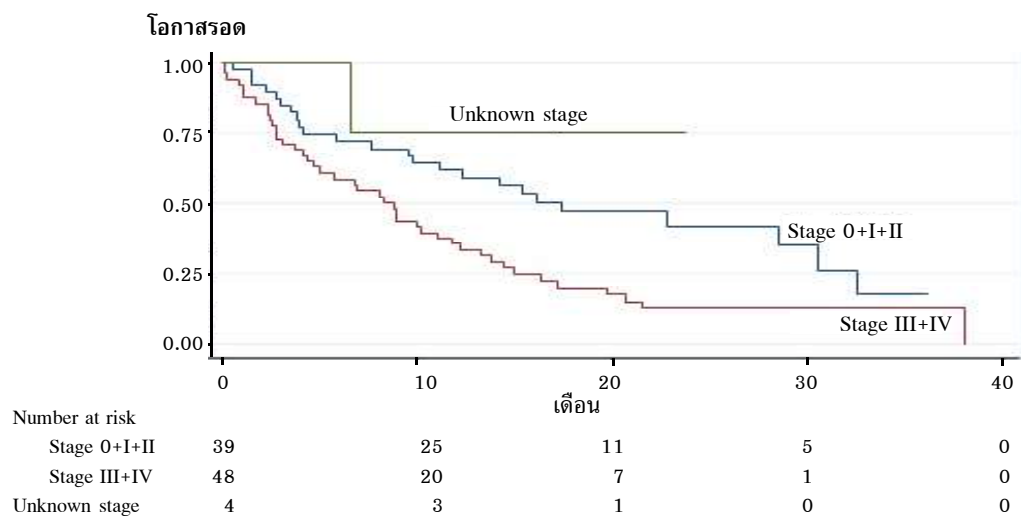
หมายเหตุ: 1. p-value จาก Partial likelihood ratio test 2. NA = Not applicable

ภาพที่ 1 โค้งการรอดชีพการณั แสดงระยะเวลาการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี หลังได้รับการผ่าตัด A. ระหว่างชนิดของมะเร็ง B. ระหว่างกลุ่มระยะของโรค C. ระหว่างกลุ่มลักษณะการผ่าตัด

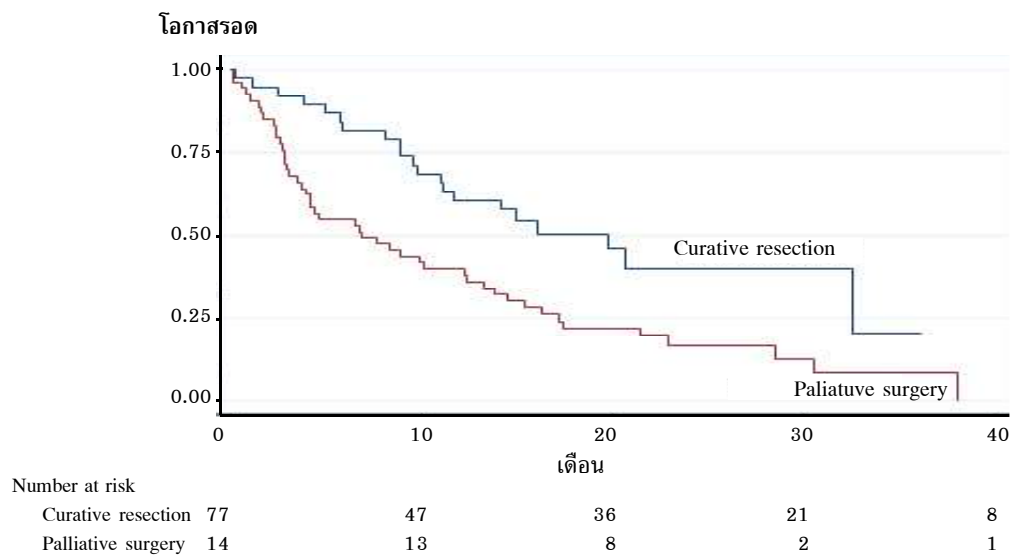
A



B



C



ยังเหมือนกับที่มีรายงานในการศึกษาอื่น ๆ^(12,15,18,21,22)

มะเร็งท่อน้ำดี Cholangiocarcinoma เป็นโรคมะเร็งที่มีอุบัติการณ์สูงในประเทศไทย พบมากในประชากรของภาคตะวันออกเฉียงเหนือ เป็นปัญหาใหญ่ของระบบสาธารณสุขไทย^(1,23-25) อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีค่อนข้างสั้นเมื่อเทียบกับโรคอื่น⁽²⁶⁾ การเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษาและการผ่าตัดมีความจำเป็น เพื่อที่จะเพิ่มระยะเวลาการรอดชีพและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

สรุป

Resection margin และ lymph node metastasis เป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่ออัตราการรอดชีพหลังการผ่าตัดในผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี ในกรณีผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดเอาเนื้องอกออกและตัดออกได้หมด Resection margin negative (R0) จะสามารถลดความเสี่ยงต่อการตายได้ ร้อยละ 59.00 และผู้ป่วยที่ไม่มีการแพร่กระจายเซลล์มะเร็งไปต่อมน้ำเหลือง (N0) จะสามารถลดความเสี่ยงต่อการตายได้ ร้อยละ 66.00 ดังนั้น จึงจำเป็นต้องดำเนินการพัฒนาประสิทธิภาพการผ่าตัดให้ดีขึ้น ให้ resection margin มีผลบวกลดลง และพัฒนาการคัดกรองเพื่อให้ได้มะเร็งท่อน้ำดีในระยะแรก ลดโอกาสการแพร่กระจายเซลล์มะเร็งไปต่อมน้ำเหลือง (N1)

เอกสารอ้างอิง

1. Kluhnaprema T, Attasara P, Sriplung H, Wiangnon S, Sumitsawan Y, Sangrajang S. Cancer in Thailand: Vol. VI, 2004-2006. Bangkok: Bangkok Medical Publisher; 2012.
2. สำนักทะเบียนราษฎร กรมการปกครอง กระทรวงมหาดไทย. 25 ตัวชี้วัด ปี 2555 [อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อ 25 ม.ค. 2556]. แหล่งข้อมูล: <http://www.hiso.or.th/hiso/area/area.php>
3. ชิตเขต โตเสมือน. สถิติโรคมะเร็งโรงพยาบาลร้อยเอ็ด. วารสารทะเบียนมะเร็งโรงพยาบาลร้อยเอ็ด 2555;1:33-8.
4. Landis S, Murray T, Bolden S, Wingo P. Cancer statistics, 1998. CA Cancer J Clin 1998;48:6-29.

5. Patel T. Worldwide trends in mortality from biliary tract malignancies. BMC Cancer 2002;2:10.
6. Poomphakwaen K, Promthet S, Kamsa-ard S, Vatanasapt P, Chaveepojkamjorn W, Klaewkla J, et al. Risk factors for cholangiocarcinoma in Khon Kaen, Thailand : a nested case-control study. Asian Pac J Cancer Prev 2009;10: 251-8.
7. Uttaravichien T, Bhudhisawasdi V, Pairojkul C, Pugkhem A. Intrahepatic cholangiocarcinoma in Thailand. J HepatoBiliary-Pancreatic Surg 1999;6:128-35.
8. Ohtsuka M, Ito H, Kimura F, Shimizu H, Togawa A, Yoshidome H, et al. Extended hepatic resection and outcomes in intrahepatic cholangiocarcinoma. J Hepato-Biliary-Pancreatic Surg 2003;10:259-64.
9. Bhudhisawasdi V. Place of surgery in opisthorchiasis associated cholangiocarcinoma. Southeast Asian J Trop Med Public Hlth 1997;28:85-90.
10. Khuntikeo N, Phugkhem A, Bhudhisawasdi V, Uttaravichien T. Major hepatic resection for hilar cholangiocarcinoma without preoperative biliary drainage. Asian Pac J Cancer Prev 2008;9:83.
11. Calle J, Rodriguez C. Cancer Facts & Figures [Internet]. Atlanta: American Cancer Society; 2009 [cited 2015 May 2]. 72 p. Available from: <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@nho/documents/document/500809webpdf.pdf>
12. Unno M, Katayose Y, Rikiyama T, Yoshida H, Yamamoto K, Morikawa T, et al. Major hepatectomy for perihilar cholangiocarcinoma. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2010; 17:463-9.
13. Jager K, van Dijk P, Zoccali C, Dekker F. The analysis of survival data: the Kaplan-Meier method. Kidney International 2008;74:560-5.
14. Neuhaus P, Jonas S, Bechstein WO, Lohmann R, Radke C, Kling K, et al. Extended resection for hilar cholangiocarcinoma. Ann Surg 1999;230:808-19.
15. Witzigmann H, Berr F, Ringel U, Caca K, Uhlmann D, Schoppmeyer K, et al. Surgical and palliative management and outcome in 184 patients with hilar cholangiocarcinoma. Ann Surg 2006;244:230-9.

16. Li H, Qin Y, Cui Y, Chen H, Hao X, Li Q. Analysis of the surgical outcome and prognostic factors for hilar cholangiocarcinoma: A Chinese experience. *Dig Surg* 2011;28:226-3.
17. Shi QF, Liang TB, Qin YS, Wang WL, Shen Y, Zhang M, et al. Evaluation of surgical approach for extrahepatic cholangiocarcinoma. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2007;6:622-6.
18. Murakami Y, Uemura K, Sudo T, Hashimoto Y, Nakashima A, Kondo N, et al. Prognostic factors after surgical resection for intrahepatic, hilar, and distal cholangiocarcinoma. *Ann Surg Oncol* 2011;18:651-8.
19. Fuller CD, Wang SJ, Choi M, Czito BG, Cornell J, Welzel TM, et al. Multimodality therapy for locoregional extrahepatic cholangiocarcinoma: a population based analysis. *PMC* 2009;115:5175-83.
20. Kosuge T, Yamamoto J, Shimada K, Yamasaki S, Makuuchi M. Improved surgical results for hilar cholangiocarcinoma with procedures including major hepatic resection. *Ann Surg* 1999;230:66.
21. Jarnagin WR, Bowne W, Klimstra DS, Ben-Porat L, Roggin K, Cymes K, et al. Papillary phenotype confers improved survival after resection of hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 2005;241:703-14.
22. Yubin L, Chihua F, Zhixiang J, Jinrui O, Zixian L, Jianghua Z, et al. Surgical management and prognostic factors of hilar cholangiocarcinoma: Experience with 115 cases in China. *Ann Surg Oncol* 2008;15:2113.
23. Vatanasapt V, Martin N, Sriplung H, Chindavijak K, Sontipong S, Sriamporn H, et al. Cancer incidence in Thailand 1988-1991. *Cancer Epidemiol, Biomarkers and Prev* 1995;4:475-83.
24. Sriplung H, Sontipong S, Martin N, Wiangnon S, Vootiprux V, Cheirsilpa A, et al. Cancer incidence in Thailand, 1995-1997. *Asian Pac J Cancer Prev* 2005;6:276-81.
25. Sriplung H, Wiangnon S, Sontipong S, Sumitsawan Y, Martin N. Cancer incidence trends in Thailand, 1989-2000. *Asian Pac J Cancer Prev* 2006;7:239-44.
26. Sriamporn S, Black R, Sankaranarayanan R, Kamsa-ad S, Parkin DM, Vatanasapt V. Cancer survival in Khon Kaen Province, Thailand. *Int J Cancer* 1995;61:296-300.

Abstract: Survival Rates of Cholangiocarcinoma and Factors Affecting after Surgical Treatment in Roi Et Hospital

Phaiboon Pensuwan, M.D., Passakorn Sodarot, M.D., Yuthapong Chamnanoua, M.D., Puttipong Suksaen, M.D., Orathai Seubmeongsai, M.D.

Department of Surgery, Roi Et Hospital, Roi Et Province, Thailand

Journal of Health Science 2016;25:137-46.

Cholangiocarcinoma (CHCA) is the most common cancer in Thailand, especially in the northeast region. Most cholangiocarcinoma patients consulted a doctor at a late stage. Surgery is still the best treatment. The objective of this study was to evaluate survival rates and factors affecting survival in cholangiocarcinoma patients following surgery at Roi Et Hospital, Thailand. A retrospective cohort study was conducted in 91 patients who were diagnosed and treated by surgical resection at Roi Et Hospital between 1 January 2010 and 31 December 2012. The patients were followed up until death or the end of the study (31 December, 2013). Survival rates were calculated by using the Kaplan-Meier method; and the Cox proportional hazard model was used to identify independent prognostic factors. It was found that the total follow-up time was 1,127 person-months; and the mortality rate was 62 per 100 person-years for intrahepatic CHCA and was 43 per 100 person-years for extrahepatic CHCA. The cumulative 1- and 3-year survival rates were 46.75% and 13.48% for intrahepatic CHCA and The cumulative 1- and 2-year survival rates were 57.14 and 21.43 for extrahepatic CHCA, respectively. The median survival time after resection was 11 months for intrahepatic CHCA and was 16 months for extrahepatic CHCA. After adjusting for age, gender, lymph node metastasis and histological type, resection margin and lymph nodes remained as a statistically significant prognostic factor for survival following surgery. A positive resection margin was associated with a 2.46 folds higher mortality rate than a negative margin and lymph node metastasis was associated with a 2.98 folds higher mortality rate than that not metastasis. Thus resection margins and lymph node metastasis were important prognostic factors affecting survival of cholangiocarcinoma patients after surgery both intra and extrahepatic CHCA. A negative resection margin could reduce the mortality rate by 59.00% and negative lymph node metastasis could reduce the mortality rate by 66.00%

Key words: cholangiocarcinoma, intrahepatic, extrahepatic, surgical treatment, survival rate