



## ผลตรวจอัลตราซาวนด์ช่องท้องของประชากรกลุ่มเสี่ยงในหน่วยคัดกรองมะเร็งท่อน้ำดีด้วยอัลตราซาวนด์แบบครบวงจร

สุภัชชา ดีวังพล<sup>1</sup>, นิตยา ฆมาดล<sup>2</sup>, ณรงค์ ชันตีแก้ว<sup>2,3</sup>, วัชรินทร์ ลอยลม<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>กลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลชุมแพ จังหวัดขอนแก่น <sup>2</sup>สถาบันวิจัยมะเร็งท่อน้ำดี มหาวิทยาลัยขอนแก่น

<sup>3</sup>ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

<sup>4</sup>ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

## Abdominal Ultrasonographic Findings of Risk Population in Cholangiocarcinoma Ultrasound Screening Unit: One-Stop-Service

Supatcha Deewangphon<sup>1</sup>, Nittaya Chamadol<sup>2</sup>, Narong Khuntikeo<sup>2,3</sup>, Watcharin Loilome<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup> Division of Radiology, Chumphae Hospital, Khon Kaen Province

<sup>2</sup>Cholangiocarcinoma Research Institute, Khon Kaen University

<sup>3</sup>Department of Surgery, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

<sup>4</sup>Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

Received: 26 May 2022 / Revised: 11 July 2022 / Accepted: 3 August 2022

### บทคัดย่อ

**หลักการและวัตถุประสงค์:** โรคมะเร็งท่อน้ำดีสามารถรักษาให้หายขาดได้โดยการผ่าตัด แต่ต้องรักษาตั้งแต่ระยะแรก ผู้ป่วยส่วนใหญ่มาพบแพทย์เมื่อมีอาการตีชันหรือมะเร็งอยู่ในระยะท้าย อัลตราซาวนด์เป็นเครื่องมือสำคัญในการค้นหาและวินิจฉัยโรคมะเร็งท่อน้ำดีระยะแรก ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกของโรคมะเร็งท่อน้ำดี และลักษณะผลตรวจอัลตราซาวนด์ช่องท้อง

**วิธีการศึกษา:** ผลการศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนาโดยทบทวนข้อมูลทางการแพทย์ของประชากรกลุ่มเสี่ยงในหน่วยคัดกรองมะเร็งท่อน้ำดีด้วยอัลตราซาวนด์แบบครบวงจร

**ผลการศึกษา:** ผลตรวจอัลตราซาวนด์ช่องท้องในประชากรกลุ่มเสี่ยง 538 ราย (เพศชาย ร้อยละ 26.4 หญิง ร้อยละ 73.6) พบความชุกมะเร็งท่อน้ำดี ร้อยละ 0.2 จากผลอัลตราซาวนด์ช่องท้องผิดปกติ 392 ราย (ร้อยละ 72.9, ชาย ร้อยละ 78.2 และหญิงร้อยละ 71) พบลักษณะที่สงสัยมะเร็งท่อน้ำดี 6 ราย (ร้อยละ 1.1) คือ ก้อนและท่อน้ำดีในตับขยายตัว ก้อนอย่างเดียว หรือท่อน้ำดีในตับขยายตัวอย่างเดียวอย่างละ 2 ราย ซึ่งมีไขมันพอกตับ 2 ราย เนื้องอกตับ 2 ราย ตับแข็ง 1 ราย และเนื้องอกเปลี่ยนแปลง 1 ราย ผลตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สงสัยอย่างสูงว่าเป็นมะเร็งท่อน้ำดีระยะแรก 1 ราย (ผลพยาธิวิทยาเป็นมะเร็งท่อน้ำดี) สงสัยมะเร็งท่อน้ำดีหรือมะเร็งตับ 2 ราย (ผลตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสงสัยมะเร็งตับ 1 ราย ผลพยาธิวิทยาเป็นมะเร็งตับ 1 ราย และตมเนื้อในตับแข็ง 1 ราย) นิ่วในถุงน้ำดีร่วมกับท่อน้ำดีอักเสบ 1 ราย ท่อน้ำดีส่วนปลายตีบแคบ 1 ราย และหลอดเลือดขดตอที่ตับ 1 ราย นอกจากนี้พบไขมันพอกตับร้อยละ 37.4 และพังผืดรอบท่อน้ำดีร้อยละ 16.5

**สรุป:** การให้บริการหน่วยคัดกรองมะเร็งท่อน้ำดีด้วยอัลตราซาวนด์แบบครบวงจรพบความชุกของโรคมะเร็งท่อน้ำดีค่อนข้างสูง การตรวจคัดกรองดังกล่าวสามารถค้นหาโรคมะเร็งท่อน้ำดีระยะแรกได้ ซึ่งเป็นกระบวนการสำคัญที่ทำให้ประชาชนได้เข้าถึงการวินิจฉัยและรักษาโรค และเป็นการตรวจเบื้องต้นที่ชี้แนะให้ตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หรือคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า

**คำสำคัญ:** อัลตราซาวนด์, การคัดกรอง, มะเร็งท่อน้ำดี

### Abstract

**Background and Objective:** The only potentially curative treatment for patients with early-stage cholangiocarcinoma (CCA) is surgery. Most of CCA patients go to the physician at late stage or developing jaundice. The ultrasound is an important tool in CCA screening for detecting early-stage CCA. The purpose of the present study was to define the prevalence of CCA and identify abdominal ultrasonographic findings.

**Material and methods:** This retrospectively descriptive study, the authors reviewed the medical records and abdominal ultrasonographic findings of CCA risk population in CCA ultrasonography screening unit: One-Stop-Service.

**Results:** Among 538 risk populations, there were 26.4% male and female 73.6%. The prevalence of CCA is 0.2%. There were 72.9% with abnormal ultrasonographic findings (392 cases, 78.2% male, 71% female). In addition, ultrasonography diagnosis demonstrated the appearance for suspicious CCA in 1.1% of cases (6/358), which 2 cases had mass plus dilate intrahepatic duct (IHD), 2 cases had only mass and 2 cases had only dilate IHD. There were 2 fatty liver or normal liver each, and there was either cirrhosis or liver parenchymal change. One was diagnosed to highly suspicious for CCA by computerized tomography (CT), which the pathologically proven to have CCA. 2 cases were CT diagnosed to suspicious for CCA or hepatoma (HCC), which one case was MRI diagnosed to HCC (the pathologically proven to have cirrhosis with regenerative nodule) and one case the pathologically proven to have HCC. 3 cases were CT diagnosed to have hemangioma, gallstone plus cholangitis and distal common bile duct stenosis. Moreover, there were 37.4% fatty liver and 16.5% periductal fibrosis.

**Conclusion:** The prevalence of CCA has been high in the CCA ultrasound screening unit. The CCA screening by ultrasound is very useful in order to identify the early CCA cases, which will benefit for the patients interm of diagnosis and treatment. The ultrasound used to suggest additional CT or MRI.

**Keywords:** ultrasound, screening, cholangiocarcinoma (CCA)

Corresponding author: Supatcha Deewangphon, E-mail: supatcha.ja@kkumail.com

## บทนำ

มะเร็งท่อน้ำดี (cholangiocarcinoma; CCA) เป็นมะเร็งที่เกิดจากเยื่อบุทางเดินน้ำดี ส่วนใหญ่เกิดในตับปกติต่างจากมะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma; HCC) ที่เกิดจากเซลล์ตับและมักเกิดในตับแข็ง<sup>1</sup> อุบัติการณ์ของมะเร็งท่อน้ำดีทั่วโลกพบมากเป็นอันดับ 2 รองจากมะเร็งตับ และพบว่าอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งท่อน้ำดีคิดเป็นร้อยละ 13 ของโรคมะเร็งทั้งหมดทั่วโลก<sup>2</sup> การติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับชนิด *Opisthorchis viverrini* (*O. viverrini*) เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดมะเร็งท่อน้ำดี ประเทศที่มีการระบาดของพยาธิใบไม้ตับสูง ได้แก่ ไทย ลาว เวียดนาม และกัมพูชา<sup>3</sup> มะเร็งท่อน้ำดีและตับเป็น 1 ใน 5 สาเหตุหลักของการเสียชีวิตในประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2561 ประเทศไทยมีอุบัติการณ์ค่อนข้างสูงคือ 33.2 และ 12.2 ต่อแสนประชากร ในเพศชายและหญิงตามลำดับ ผู้ป่วยรายใหม่ 22,231 ราย และมีผู้เสียชีวิตด้วยโรคนี้นี้ 20,282 ราย ซึ่งพบมากเป็นอันดับ 1 ในเพศชายและอันดับ 2 ในเพศหญิง<sup>4-6</sup> อุบัติการณ์ของมะเร็งท่อน้ำดีสูงมากในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (เพศชาย 87.7 และหญิง 36.3 ต่อแสนประชากร) จังหวัดขอนแก่นพบอุบัติการณ์ของมะเร็งท่อน้ำดีสูงที่สุดในโลก (เพศชาย 135.4 และหญิง 43 ต่อแสนประชากร)<sup>7-9</sup> ผู้ป่วยโรคมะเร็งท่อน้ำดีในระยะเริ่มต้นมักไม่มีอาการหรือมีอาการที่ไม่จำเพาะ ส่วนใหญ่ผู้ป่วยที่มารักษาเป็นระยะสุดท้ายส่งผลให้การพยากรณ์โรคไม่ดี แต่โรคมะเร็งท่อน้ำดีสามารถรักษาให้หายขาดได้โดยการผ่าตัด ซึ่งต้องรักษาตั้งแต่ระยะอยู่ในระยะแรก ดังนั้นการวินิจฉัยโรคมะเร็งท่อน้ำดีระยะแรกจึงมีความสำคัญในการเพิ่มประสิทธิภาพการรักษา<sup>10-12</sup> ในปัจจุบันอัลตราซาวด์ (ultrasound; US) เป็นเครื่องมือในการตรวจวินิจฉัยโรคขั้นพื้นฐานที่ยอมรับอย่างกว้างขวาง สามารถให้บริการได้ในทุกโรงพยาบาล พร้อมทั้งมีความไวและจำเพาะสูงในการตรวจก้อนในตับ นิ่วในถุงน้ำดี การขยายตัวของท่อน้ำดี (bile duct dilatation) และการหนาตัวของผนังท่อน้ำดี (periductal fibrosis; PDF) ดังนั้นอัลตราซาวด์จึงมีบทบาทสำคัญในการค้นหาและวินิจฉัยโรคมะเร็งท่อน้ำดีระยะแรก<sup>13,14</sup> ปี พ.ศ. 2559-2561 โรงพยาบาลชุมแพดำเนินการคัดกรองมะเร็งท่อน้ำดีในรูปแบบมหกรรมคาราวานภายใต้งานวาระแห่งชาติจัดพยาธิใบไม้ตับต้านภัยมะเร็งท่อน้ำดีกับมูลนิธิมะเร็งท่อน้ำดีสัญจร ซึ่งสอดคล้องกับ “แผนยุทธศาสตร์ทศวรรษกำจัดพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี” เนื่องจากประชากรกลุ่มเสี่ยงเพียงบางส่วนเท่านั้นที่ได้รับการตรวจอัลตราซาวด์ ทางโรงพยาบาลชุมแพจึงจัดตั้งหน่วยคัดกรองมะเร็งท่อน้ำดีด้วยอัลตราซาวด์แบบครบวงจร โรงพยาบาลชุมแพจังหวัดขอนแก่น (cholangiocarcinoma ultrasound screening unit: one-stop-service Chumphae Hospital KhonKaen; CCAUS in CPH KK) เปิดให้บริการทุกวันจันทร์-พุธ

และเป็นงานประจำของรังสีแพทย์ เพื่อรองรับประชาชนได้อย่างทั่วถึงและยั่งยืน ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกของมะเร็งท่อน้ำดี ลักษณะผลตรวจอัลตราซาวด์และข้อมูลทางคลินิกใน CCAUS in CPH KK รวมทั้งปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้อง

## วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังเชิงพรรณนา

**ประชากร:** ประชากรกลุ่มเสี่ยงมะเร็งท่อน้ำดีใน CCAUS in CPH KK ตั้งแต่ตุลาคม 2561 ถึงกันยายน 2562 ทั้งนี้ผู้วิจัยคำนึงถึงจริยธรรมในการศึกษาทุกขั้นตอนตลอดการศึกษาพร้อมทั้งเคารพสิทธิส่วนบุคคลและมีการพิทักษ์สิทธิของผู้ป่วยโดยยึดหลักเกณฑ์ตามคำประกาศเฮลซิงกิ

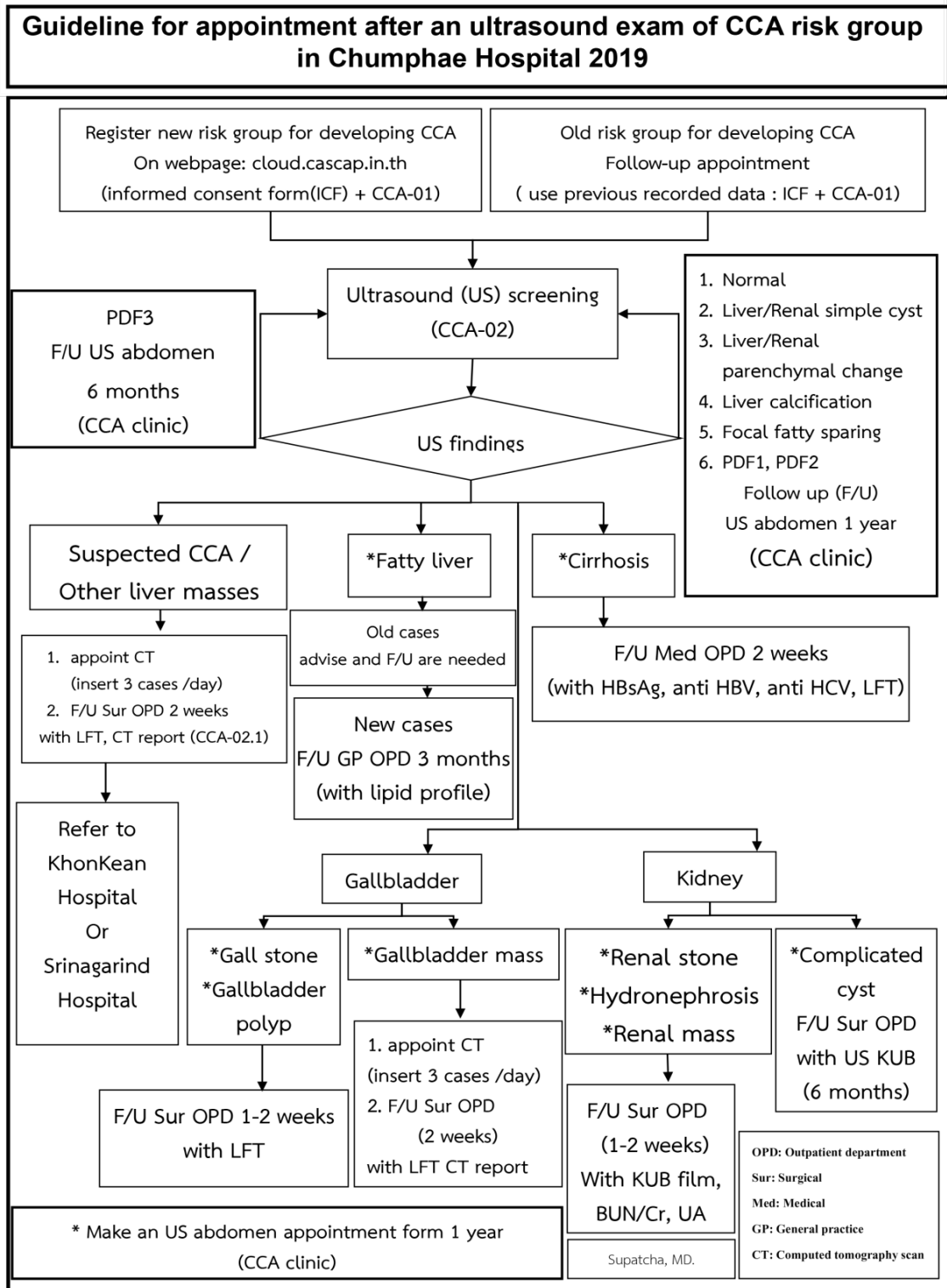
**เกณฑ์การคัดเลือก:** ประชากรกลุ่มเสี่ยงใน CCAUS in CPH KK ประชากรกลุ่มเสี่ยง หมายถึง ผู้ที่มีลักษณะ 1 ใน 4 ข้อดังต่อไปนี้ 1) เป็นบุคคลที่เกิดและเติบโตในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ 2) อายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไป 3) มีประวัติติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับหรือรักษาด้วยยาฆ่าพยาธิใบไม้ตับ และ 4) มีประวัติบริโภคปลาร้าหรือปลาน้ำจืดสุก ๆ ดิบ ๆ

**เกณฑ์การคัดออก:** 1) ไม่มาตรวจอัลตราซาวด์ และ 2) ไม่มีภาพอัลตราซาวด์ในระบบการจัดเก็บรูปภาพทางรังสี (picture archiving and communication system; PACS) หรือ Isan cohort

**การทบทวนและบันทึกข้อมูลทางคลินิก:** ศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากบัตรบันทึกการตรวจผู้ป่วยนอก ข้อมูลในระบบฮอสเปกซ์พี, PACS และ Isan cohort

**การตรวจอัลตราซาวด์ของท้อง:** ผู้ป่วยทุกรายได้รับการตรวจอัลตราซาวด์โดยรังสีแพทย์ และคำแนะนำจากพยาบาลตามแนวทางการนัดหมายหลังตรวจอัลตราซาวด์ ประชากรกลุ่มเสี่ยงมะเร็งท่อน้ำดีในโรงพยาบาลชุมแพ ปี พ.ศ. 2562 (รูปที่ 1)

**การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ:** ข้อมูลทั้งหมดบันทึกลงใน microsoft excel format ซึ่งนำมาวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป STATA เวอร์ชัน 10.1 (college station, เท็กซัส, สหรัฐอเมริกา) การวิเคราะห์ข้อมูลทางคลินิกและลักษณะผลตรวจอัลตราซาวด์นี้ใช้สถิติเชิงพรรณนาวิเคราะห์โดยการแจกแจงความถี่ ร้อยละ ในกรณีที่ข้อมูลต่อเนื่องจะนำเสนอด้วย ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน และค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างข้อมูลทางคลินิกกับความผิดปกติของผลอัลตราซาวด์เพื่อหาค่า crude odds ratio ช่วงความเชื่อมั่น (95% confidence interval) และ p-value ใช้ simple logistic regression โดยถือว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อค่า  $p < 0.05$



รูปที่ 1 Guideline for appointment after an US exam of CCA risk population in CPH 2019

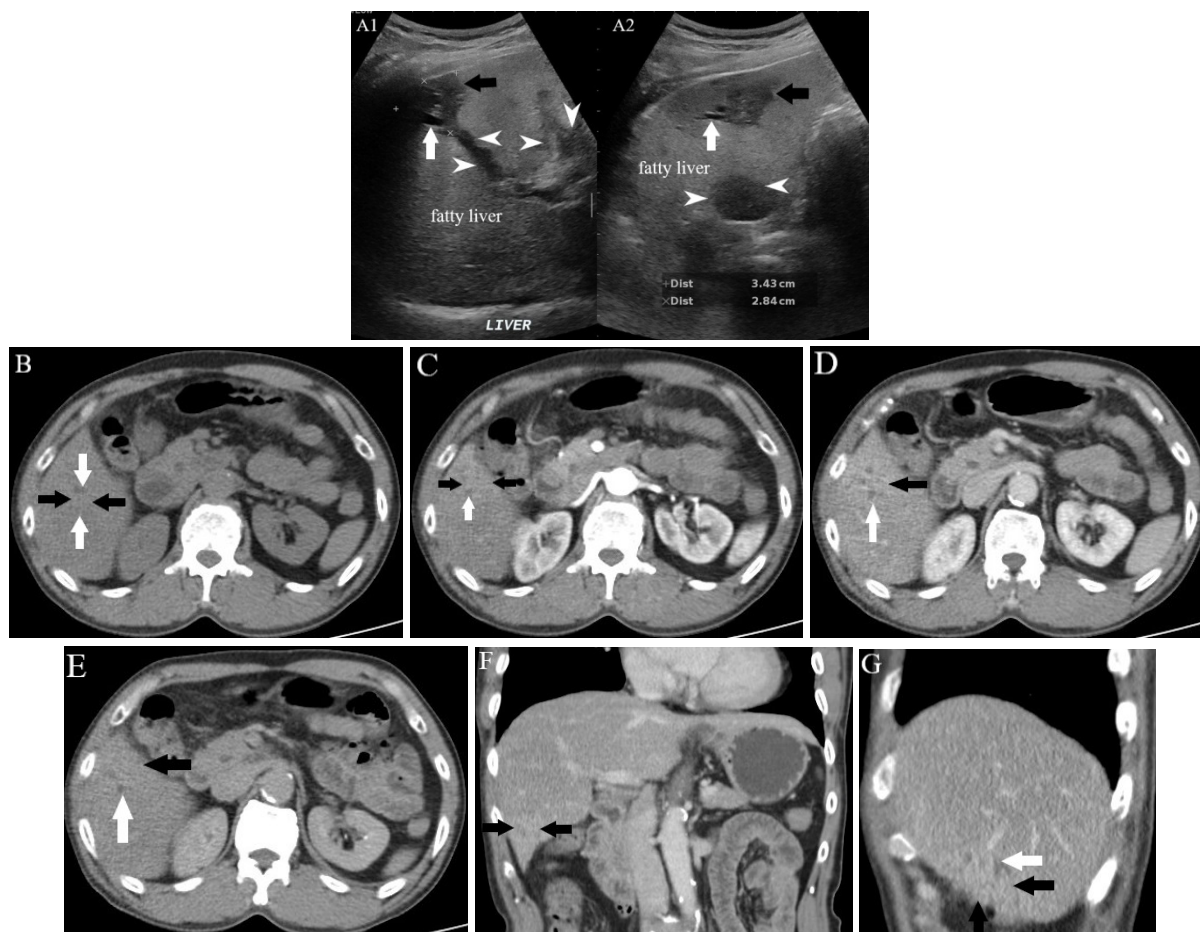
### ผลการศึกษา

ประชากรกลุ่มเสี่ยงใน CCAUS in CPH KK ที่เข้ารับการตรวจอัลตราซาวด์ทั้งสิ้น 538 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 396 ราย (ร้อยละ 73.61) (ตารางที่ 1) ซึ่งมีผลอัลตราซาวด์ปกติ 146 ราย (ร้อยละ 27.14) เป็นเพศชาย 31 ราย (ร้อยละ 21.83) และ หญิง 115 ราย (ร้อยละ 29.04) (ตารางที่ 2) จากผลตรวจอัลตราซาวด์ช่องท้องผิดปกติ 392 ราย

พบลักษณะที่สงสัยมะเร็งท่อน้ำดี 6 ราย (ร้อยละ 1.12) รายแรกผลอัลตราซาวด์พบไขมันพอกตับระดับปานกลางร่วมกับก้อนและท่อน้ำดีในตับขยายตัว ผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (computerized tomography; CT) สงสัยอย่างสูงว่าเป็นมะเร็งท่อน้ำดีระยะแรก (รูปที่ 2; T1aN0M0, stage IA) ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดภายหลังจากตรวจ CT 2 เดือน ผลพยาธิวิทยาเป็นมะเร็งท่อน้ำดีขนาด 2 ซม. และมีการลุกลามไปที่

ต่อมน้ำเหลือง (T1aN1M0, stage IIIB) ซึ่งเสียชีวิตภายหลังการผ่าตัด 266 วัน ผู้ป่วยรายที่ 2 ผลอัลตราซาวนด์พบเนื้อตับเปลี่ยนแปลงร่วมกับก้อนและท่อน้ำดีในตับขยายตัว ผล CT สงสัยว่าเป็นมะเร็งท่อน้ำดีหรือมะเร็งตับ ผลพยาธิวิทยาเป็นมะเร็งตับ ผู้ป่วยรายที่ 3 ผลอัลตราซาวนด์พบตับแข็งร่วมกับก้อนในตับ ผล CT สงสัยว่าเป็นมะเร็งท่อน้ำดีหรือมะเร็งตับ ซึ่งได้ส่งตรวจเพิ่มเติมด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic resonance imaging; MRI) ผลตรวจสงสัยมะเร็งตับ และผลพยาธิวิทยาเป็นตุ่มเนื้อในตับแข็ง ผู้ป่วยอีก 3 ราย ผล CT ไม่พบลักษณะที่สงสัยมะเร็ง (ตารางที่ 3) ดังนั้นเราพบความชุกมะเร็งท่อน้ำดีร้อยละ 0.2 ผู้ป่วย 15 ใน 18 รายได้

รับการติดตามผลด้วย CT หรือการตรวจอื่น ๆ เป็นระยะ ซึ่งไม่พบโรคมะเร็ง (ตารางที่ 4) นอกจากนี้พบไขมันพอกตับร้อยละ 37.4 และพังผืดรอบท่อน้ำดีร้อยละ 16.5 ซึ่งพบในเพศชายมากกว่าหญิง ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับไขมันพอกตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ เพศหญิง ความดันโลหิตสูง และภาวะไขมันในเลือดสูง (ตารางที่ 5 และ 6) ผู้ป่วยที่พบความผิดปกติอื่น ๆ จากอัลตราซาวนด์ได้รับการส่งต่อเพื่อพบแพทย์เฉพาะทางทั้งสิ้น 279 ราย (ร้อยละ 51.86) ซึ่งได้รับการผ่าตัดถุงน้ำดี 4 ราย ผ่าตัดไตข้างซ้ายออก 1 ราย สลายนิ่วด้วยคลื่นกระแทก 2 ราย



**รูปที่ 2** A 72 years old man with moderate fatty liver and a mass forming type cholangiocarcinoma in stage IA (T1aN0M0). **A 1,2** Ultrasonogram show increased liver echogenicity suggestive of moderate fatty liver. A 3.4x2.8 cm in size hypoechoic mass (black arrow) with adjacent intrahepatic bile duct dilatation (white arrow). Focal sparing of fatty infiltration is area of relatively hypoechoic normal liver parenchyma on the background of generalised fatty liver infiltration (white arrowheads). **B** Non-contrast enhancement CT image show an isodensity mass with adjacent intrahepatic bile duct dilatation. **C** Post contrast enhancement CT image arterial phase show no enhancement of the mass (black arrow) with adjacent intrahepatic bile duct dilatation (white arrow). **D, E** Post contrast enhancement CT image portal and delay phase show gradual homogeneous enhancement of the mass (black arrow) with adjacent intrahepatic bile duct dilatation (white arrow). **F, G** Post contrast enhancement coronal and sagittal CT image venous phase show gradual homogeneous enhancement of the mass (black arrow) with adjacent intrahepatic bile duct dilatation (white arrow).

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานและข้อมูลทางคลินิกของประชากร

ลักษณะทั่วไป	ทั้งหมด N = 538 จำนวน (ร้อยละ)	ชาย n = 142 จำนวน (ร้อยละ)	หญิง n = 396 จำนวน (ร้อยละ)
<b>เพศ</b>			
หญิง	396 (73.61)	-	-
ชาย	142 (26.39)	-	-
หญิง: ชาย	2.79:1	-	-
<b>อายุ (ปี)</b>			
ช่วงอายุ	26-85	-	-
อายุเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	55 ± 9.56	-	-
<b>สิทธิ์การรักษาพยาบาล</b>			
ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	352 (65.43)	18 (12.68)	42 (10.61)
สวัสดิการข้าราชการ	126 (23.42)	26 (18.31)	100 (25.25)
ประกันสังคม	60 (11.15)	98 (69.01)	254 (64.14)
<b>อาชีพ</b>			
บุคลากรสาธารณสุข	122 (22.68)	21(14.79)	101 (25.51)
<b>ปัจจัยเสี่ยง</b>			
มีประวัติตรวจหาไข่พยาธิใบไม้ตับ	248 (46.1)	78 (54.93)	170 (42.93)
มีประวัติตรวจพบไข่พยาธิใบไม้ตับ	103 (19.15)	31 (21.83)	72 (18.18)
มีประวัติรักษาด้วยยาฆ่าพยาธิใบไม้ตับ	118 (21.93)	44 (30.99)	74 (18.68)
ประวัติโรคมะเร็งในครอบครัว	52 (16.8)	13 (14.8)	39 (9.85)
มีประวัติบริโภคปลาร้าหรือปลาน้ำจืดสุก ๆ ดิบ ๆ	454 (84.4)	129 (90.85)	325 (82.07)
ประวัติดื่มแอลกอฮอล์	219 (40.71)	109 (76.76)	110 (27.78)
ประวัติสูบบุหรี่	83 (15.43)	81 (57.04)	2 (0.51)
<b>โรคประจำตัว</b>			
โรคความดันโลหิตสูง	167 (31.04)	46 (32.39)	121 (30.56)
ภาวะไขมันในเลือดสูง	65 (12.08)	14 (9.86)	51 (12.88)
โรคเบาหวาน	49 (9.11)	15 (10.56)	34 (8.58)
โรคไตเรื้อรัง	31 (5.76)	17 (11.97)	14 (3.53)
โรคไวรัสตับอักเสบบี	13 (2.42)	6 (4.23)	7 (1.77)
ภาวะไตวายเฉียบพลัน	8 (1.49)	7 (4.93)	1 (0.25)
โรคไวรัสตับอักเสบบี	3 (0.56)	2 (1.41)	1 (0.25)

ตารางที่ 2 ลักษณะผลตรวจอัลตราซาวนด์ช่องท้อง

ผลตรวจอัลตราซาวนด์ช่องท้อง	ทั้งหมด	ชาย	หญิง
	N = 538 จำนวน (ร้อยละ)	n = 142 จำนวน (ร้อยละ)	n = 396 จำนวน (ร้อยละ)
ลักษณะอัลตราซาวนด์: ปกติ (Normal)	146 (27.14)	31 (21.83)	115 (29.04)
ผิดปกติ (Abnormal)	392 (72.86)	111 (78.17)	281 (70.96)
<b>ตับ (Liver):</b>			
ปกติ (Normal)	219 (40.71)	53 (37.32)	166 (41.92)
ผิดปกติ (Abnormal)	319 (59.29)	89 (62.68)	230 (58.08)
<b>ก้อน (Mass)</b>	15 (2.79)	8 (5.63)	7 (1.77)
Low echo	5 (0.93)	3 (2.11)	2 (0.51)
High echo	9 (1.67)	4 (2.82)	5 (1.26)
Mixed echo	1 (0.19)	1(0.7)	0 (0.0)
ไขมันพอกตับ (Fatty liver)	203 (37.73)	41 (28.9)	162 (40.91)
ภาวะไขมันเกาะตับแบบกระจุกตัว (Focal fat sparing lesion)	12 (2.23)	2 (1.41)	10 (2.53)
<b>พังผืดรอบท่อน้ำดี (Periductal fibrosis: PDF)</b>	89 (16.54)	30 (21.13)	59 (14.9)
PDF1	57 (10.59)	17 (11.97)	40 (10.1)
PDF2	22 (4.09)	8 (5.63)	14 (3.53)
PDF3	10 (1.86)	5 (3.52)	5 (1.26)
การเปลี่ยนแปลงเนื้อตับ (Parenchymal change)	28 (5.20)	17 (11.97)	11 (2.78)
ถุงน้ำ (Cyst)	14 (2.60)	4 (2.82)	10 (2.53)
ตับแข็ง (Cirrhosis)	5 (0.93)	5 (3.52)	0 (0.0)
<b>ท่อน้ำดี (Bile duct):</b>			
ท่อน้ำดีในตับขยายตัว (Dilate right intrahepatic duct)	3 (0.56)	2 (1.41)	1 (0.25)
ท่อน้ำดีร่วมขยายตัว (Dilated common bile duct)	1 (0.19)	0 (0.0)	1 (0.25)
<b>ถุงน้ำดี (Gallbladder):</b>			
ปกติ (Normal)	480 (89.22)	123 (86.62)	357 (90.15)
นิ่วในถุงน้ำดี (Gallstones)	20 (3.72)	5 (3.52)	15 (3.79)
ติ่งเนื้อ (Polyps)	16 (2.97)	3 (2.11)	13 (3.28)
อื่นๆ: หลังผ่าตัดถุงน้ำดี (Post cholecystectomy)	11 (2.04)	3 (2.11)	8 (2.02)
ถุงน้ำดีแฟบ (Collapsed gallbladder)	10 (1.86)	6 (4.23)	4 (1.01)
ตะกอนของถุงน้ำดี (Gallbladder sludge)	2 (0.37)	2 (1.41)	0 (0.0)
<b>ไต (Kidneys):</b>			
ปกติ (Normal)	465 (86.43)	107 (75.35)	358 (90.4)
ถุงน้ำ (Cysts)	44 (8.18)	26 (18.31)	18 (4.55)
การเปลี่ยนแปลงเนื้อไต (Parenchymal change)	14 (2.60)	6 (4.23)	8 (2.02)
นิ่วไตชนิดไม่มีภาวะไตบวมน้ำ (RC without hydronephrosis)	12 (2.23)	8 (5.63)	4 (1.01)
ไตเสื่อมเรื้อรัง (CKD)	11 (2.05)	3 (2.11)	8 (2.02)
ไตบวมน้ำร่วมกับนิ่วท่อไต (Hydronephrosis with UC)	3 (0.56)	1 (0.7)	2 (0.51)
ไตบวมน้ำอย่างเดียว (Hydronephrosis)	3 (0.56)	1 (0.7)	2 (0.51)

ตารางที่ 2 ลักษณะผลตรวจอัลตราซาวนด์ช่องท้อง (ต่อ)

ผลตรวจอัลตราซาวนด์ช่องท้อง	ทั้งหมด	ชาย	หญิง
	N = 538 จำนวน (ร้อยละ)	n = 142 จำนวน (ร้อยละ)	n = 396 จำนวน (ร้อยละ)
นิ่วไตชนิดภาวะไตบวมน้ำ (RC with hydronephrosis)	2 (0.37)	1 (0.7)	1 (0.25)
หินปูนในเนื้อไต (Nephrocalcinosis)	2 (0.37)	0 (0.0)	2 (0.51)
ถุงน้ำในไตชนิดพันธุกรรมเด่น (ADPKD)	2 (0.37)	0 (0.0)	2 (0.51)
ตัดไตซ้ายออก (Nephrectomy)	2 (0.37)	0 (0.0)	2 (0.51)
เนื้องอกไม่ร้ายแรง (Adenoma)	1 (0.19)	0 (0.0)	1 (0.25)
กรวยไตเพิ่ม (Double collecting systems)	1 (0.19)	0 (0.0)	1 (0.25)
<b>มดลูกและรังไข่ (Uterus and ovaries):</b>			
ผิดปกติ (Abnormal)	44 (8.18)	-	44 (11.11)
ก้อนมดลูก (Uterine fibroids)	30 (5.58)	-	30 (7.56)
ถุงน้ำรังไข่ (Ovarian cysts)	18 (3.35)	-	18 (4.55)
<b>อื่น ๆ :</b>			
ตับโต (Hepatomegaly)	7 (1.30)	1 (0.7)	6 (1.52)
หินปูนที่ตับ (Hepatic calcifications)	5 (0.93)	1 (0.7)	4 (1.01)
ต่อมลูกหมากโต (Enlarged prostate gland)	3 (0.56)	3 (2.11)	0 (0.0)
ท้องมาน (Ascites)	1 (0.19)	1 (0.7)	0 (0.0)
ม้ามโต (Splenomegaly)	1 (0.19)	1 (0.7)	0 (0.0)
หินปูนที่ม้าม (Splenic calcifications)	1 (0.19)	0 (0.0)	1 (0.25)
หินปูนที่ตับอ่อน (Pancreatic calcifications)	1 (0.19)	0 (0.0)	1 (0.25)

ตารางที่ 3 ผลการวินิจฉัยผู้ป่วยที่ผลอัลตราซาวนด์สงสัยมะเร็งท่อน้ำดี

ลำดับ	ผลอัลตราซาวนด์สงสัยมะเร็งท่อน้ำดี		ผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์	ผลคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า	ผลพยาธิวิทยา
	เนื้องอก	ความผิดปกติ			
1	ไขมันพอกตับ	ก้อนและท่อน้ำดีในตับขยายตัว	สงสัยอย่างสูงว่าเป็นมะเร็งท่อน้ำดี	-	มะเร็งท่อน้ำดี
2	เนื้องอกเปลี่ยนแปลง	ก้อนและท่อน้ำดีในตับขยายตัว	สงสัยว่าเป็นมะเร็งตับหรือท่อน้ำดี	-	มะเร็งตับ
3	ตับแข็ง	ก้อนอย่างเดียว	สงสัยว่าเป็นมะเร็งตับหรือท่อน้ำดี	สงสัยว่าเป็นมะเร็งตับ	ตุ่มเนื้อในตับแข็ง
4	ปกติ	ก้อนอย่างเดียว	เส้นเลือดขอดที่ตับ	เส้นเลือดขอดที่ตับ	-
5	ปกติ	ท่อน้ำดีในตับขยายตัว	นิ่วในถุงน้ำดีและท่อน้ำดีอีกเสบ	-	-
6	ไขมันพอกตับ	ท่อน้ำดีในตับขยายตัว	ท่อน้ำดีส่วนปลายตีบแคบ	-	-

ตารางที่ 4 ผลตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์

ลักษณะความผิดปกติของเอกซเรย์คอมพิวเตอร์	จำนวน (ร้อยละ)
<b>Malignant tumor</b>	
Highly suspicious for cholangiocarcinoma (CCA)	1 (0.19)
Suspicious for CCA or hepatocellular carcinoma	2 (0.37)
<b>Benign condition</b>	
Hepatic hemangioma	6 (1.12)
Benign hepatic tumors	5 (0.93)
CBD stone with intrahepatic duct dilation	1 (0.19)
Focal stenosis of distal CBD and ampullary region	1 (0.19)
No definite hepatic mass	2 (0.37)

ตารางที่ 5 ความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะประชากรกับไขมันพอกตับ

ลักษณะทั่วไป	จำนวน	ไขมันพอกตับ (ร้อยละ)	Crude OR	95%CI	p-value
<b>เพศ</b>					
ชาย	142	28.9	1		
หญิง	396	40.9	1.71	1.13 to 2.58	0.012*
<b>อายุ (ปี)</b>					
40-49	155	31.6	1		
50-59	214	43.5	1.66	1.08 to 2.56	0.021*
60-69	117	35.0	1.17	0.70 to 1.94	0.552
≥ 70	46	39.1	1.39	0.70 to 2.75	0.343
<b>สิทธิ์การรักษา</b>					
ประกันสังคม	60	25.0	1		
สวัสดิการข้าราชการ	126	35.7	1.67	0.84 to 3.12	0.146
บัตรประกันสุขภาพถ้วนหน้า	352	40.6	2.05	1.10 to 3.82	0.023*
<b>มีประวัติบริโภคปลาร้า/ปลาน้ำจืดสุกๆ ดิบๆ</b>					
ไม่เคย	77	29.9	1		
เคย	454	39.0	1.50	0.89 to 2.53	0.129
<b>มีประวัติตรวจหาไขมันพอกตับ</b>					
ไม่เคย	290	33.1	1		
เคย	248	43.2	1.53	1.08 to 2.18	0.017*
<b>มีประวัติพบไขมันพอกตับ</b>					
ไม่เคย	435	36.8	1		
เคย	103	41.7	1.23	0.79 to 1.91	0.350
<b>มีประวัติรักษาไขมันพอกตับ</b>					
ไม่เคย	420	36.9	1		
เคย	118	40.7	1.09	0.90 to 1.33	0.356
<b>ประวัติสูบบุหรี่</b>					
ไม่เคย	455	39.8	1		
เคย	83	26.5	0.55	0.32 to 0.92	0.023*
<b>ประวัติดื่มแอลกอฮอล์</b>					
ไม่เคย	319	39.2	1		
เคย	219	35.6	0.86	0.60 to 1.23	0.402



ตารางที่ 5 ความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะประชากรกับไขมันพอกตับ (ต่อ)

ลักษณะทั่วไป	จำนวน	ไขมันพอกตับ (ร้อยละ)	Crude OR	95%CI	p-value
<b>ประวัติโรคมะเร็งท่อน้ำดีในครอบครัว</b>					
ไม่มี	485	36.7	1		
มี	52	46.2	1.48	0.83 to 2.62	0.183
<b>โรคไวรัสตับอักเสบบี</b>					
ไม่ใช่	525	37.7	1		
ใช่	13	38.5	1.03	0.33 to 3.20	0.956
<b>โรคไวรัสตับอักเสบบี</b>					
ไม่ใช่	535	37.8	1		
ใช่	3	33.3	0.82	0.07 to 0.14	0.875
<b>โรคเบาหวาน</b>					
ไม่ใช่	489	36.8	1		
ใช่	49	46.9	1.51	0.84 to 2.74	0.165
<b>โรคความดันโลหิตสูง</b>					
ไม่ใช่	371	32.9	1		
ใช่	167	48.5	1.92	1.32 to 2.79	0.001*
<b>โรคไขมันในเลือดสูง</b>					
ไม่ใช่	473	34.2	1		
ใช่	65	63.1	3.27	1.91 to 5.61	<0.001*
<b>โรคไตเรื้อรัง</b>					
ไม่ใช่	507	38.3	1		
ใช่	31	29.0	0.66	0.30 to 1.46	0.306
<b>โรคไตวายเฉียบพลัน</b>					
ไม่ใช่	530	37.9	1		
ใช่	8	25.0	0.55	0.11 to 0.73	0.461

ตารางที่ 6 ความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะประชากรกับไขมันพอกตับ (multiple logistic regression)

ลักษณะทั่วไป	จำนวน	ไขมันพอกตับ (ร้อยละ)	Crude OR	Adjusted OR	95%CI	p-value
<b>เพศ</b>						
ชาย	142	28.9	1	1		
หญิง	396	40.9	1.71	1.70	1.05 to 2.76	0.031*
<b>อายุ (ปี)</b>						
40-49	155	31.6	1	1		
50-59	214	43.5	1.66	0.95	0.48 to 1.87	0.877
60-69	117	35.0	1.17	1.26	0.67 to 2.36	0.464
≥ 70	46	39.1	1.39	1.84	0.97 to 3.50	0.060
<b>สิทธิ์การรักษา</b>						
ประกันสังคม	60	25.0	1	1		
สวัสดิการข้าราชการ	126	35.7	1.67	1.43	0.96 to 2.97	0.333
บัตรประกันสุขภาพถ้วนหน้า	352	40.6	2.05	1.89	0.95 to 3.74	0.068
<b>มีประวัติตรวจหาไขมันพอกตับ</b>						
ไม่เคย	290	33.1	1	1		
เคย	248	43.2	1.53	1.57	1.06 to 2.31	0.023*
<b>โรคความดันโลหิตสูง</b>						
ไม่ใช่	371	32.9	1	1		
ใช่	167	48.5	1.92	1.667	1.10 to 2.51	0.001*
<b>ภาวะไขมันในเลือดสูง</b>						
ไม่ใช่	473	34.2	1	1		
ใช่	65	63.1	3.27	2.68	1.52 to 4.71	0.001*
<b>ประวัติสูบบุหรี่</b>						
ไม่เคย	455	39.8	1	1		
เคย	83	26.5	0.55	0.72	0.34 to 1.54	0.405

### วิจารณ์

มะเร็งท่อน้ำดีและตับเป็นมะเร็งที่มีจำนวนมากที่สุดในประเทศไทยและเสียชีวิตจากโรคนี้นับประมาณ 10,000-20,000 รายต่อปี ส่วนใหญ่เสียชีวิตสูงมากในจังหวัดของภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ผู้ป่วยมักมาพบแพทย์เมื่อมีอาการตาเหลือง ตัวเหลือง ซึ่งเป็นระยะท้ายของโรค ก่อนมะเร็งมีขนาดใหญ่หรือมีการแพร่ลุกลามแล้ว แต่โรคนี้น่าสามารถรักษาให้หายขาดได้ โดยการผ่าตัดเอาเนื้องอกออกให้หมดซึ่งทำให้อัตราการอยู่รอดของผู้ป่วยเพิ่มขึ้น<sup>15,16</sup> อุบัติการณ์ของมะเร็งท่อน้ำดีทั่วโลกค่อนข้างต่ำคือ 1-2 ต่อแสนประชากร ประเทศสหรัฐอเมริกา มีอุบัติการณ์มะเร็งท่อน้ำดีเพิ่มสูงขึ้นเรื่อย ๆ คือ 0.44-1.26 ต่อแสนประชากร และมีผู้ป่วยรายใหม่ประมาณ 5,000 รายต่อปี<sup>17-19</sup> ภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทยมีอุบัติการณ์มะเร็งท่อน้ำดีสูงที่สุดในโลกโดยเฉพาะจังหวัดขอนแก่นคือ

135.4 และ 43 ต่อแสนประชากร ในเพศชายและหญิงตามลำดับ<sup>6</sup> ปี พ.ศ. 2562 โรงพยาบาลชุมชนแพให้บริการตรวจคัดกรองมะเร็งท่อน้ำดีในรูปแบบของ “CCAUS in CPH KK” พบลักษณะอัลตราซาวนด์ที่สงสัยมะเร็งท่อน้ำดีร้อยละ 1.1 ใกล้เคียงกับภาคเหนือ (ร้อยละ 0.8)<sup>20</sup> แตกต่างจากจังหวัดร้อยเอ็ดและอุดรธานี (ร้อยละ 2) นครราชสีมา เลย หนองบัวลำภู หนองคาย บึงกาฬ สกลนคร และนครพนม (ร้อยละ 0.1-0.3)<sup>21-23</sup> เมื่อผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดและยืนยันทางพยาธิวิทยาแล้ว พบความชุกของมะเร็งท่อน้ำดีค่อนข้างสูงคือ 185.9 ต่อแสนประชากร ซึ่งใกล้เคียงกับในภาคเหนือ (165.7 ต่อแสนประชากร)<sup>20</sup> แต่น้อยกว่าจังหวัดร้อยเอ็ด (800 ต่อแสนประชากร)<sup>21</sup> ปัจจุบันหน่วยคัดกรองมะเร็งท่อน้ำดีด้วยอัลตราซาวนด์แบบครบวงจรยังไม่ได้จัดให้บริการทั่วไปในประเทศไทย แม้กระทั่งประเทศในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้หรือ

ทั่วโลก ดังนั้นการศึกษานี้มุ่งหมายที่จะแสดงให้เห็นว่าการตรวจอัลตราซาวนด์ช่องท้องสามารถวินิจฉัยมะเร็งท่อน้ำดีระยะแรกได้ ซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยในการวินิจฉัยและรักษาโรคให้หายขาด เราพบผู้ป่วยที่มีลักษณะอัลตราซาวนด์สงสัยมะเร็งท่อน้ำดี 6 ราย และตรวจ CT เพื่อยืนยันทุกราย ผลอัลตราซาวนด์พบไขมันพอกตับระดับปานกลางร่วมกับก้อนและท่อน้ำดีในตับขยายตัวร้อยละ 0.2 ซึ่งผล CT สงสัยอย่างสูงว่าเป็นมะเร็งท่อน้ำดีระยะแรก แต่ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดภายหลังจากตรวจ CT 2 เดือนซึ่งผลตรวจทางพยาธิวิทยาเป็นมะเร็งท่อน้ำดีระยะท้ายแสดงให้เห็นว่าอัลตราซาวนด์มีประโยชน์อย่างยิ่งในการวินิจฉัยมะเร็งท่อน้ำดีระยะแรก ซึ่งสอดคล้องกับการคัดกรองมะเร็งท่อน้ำดีด้วยอัลตราซาวนด์ที่ภาคเหนือ 4,225 ราย ทุก 6 เดือนของสถาบันวิจัยจุฬาภรณ์พบผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี 32 ราย (ร้อยละ 0.8) ในช่วงเวลา 3 ปีแรก โดยร้อยละ 65 เป็นมะเร็งระยะแรกสามารถผ่าตัดรักษาได้ ร้อยละ 52.4 มีลักษณะพยาธิสภาพก่อนกลายเป็นมะเร็ง (pre-malignant lesions) และอุบัติการณ์ของมะเร็งท่อน้ำดีจากการตรวจอัลตราซาวนด์สูงถึง 236.7 ต่อแสนประชากรในปีแรก และ 520.7 ต่อแสนประชากรในปีที่ 2<sup>20</sup> การศึกษาผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ 762 ราย โดยณรงค์ ชันดีแก้วและคณะสามารถวินิจฉัยมะเร็งท่อน้ำดีระยะที่ 0-2 ในประชากรกลุ่มคัดกรองโดยอัลตราซาวนด์ (ร้อยละ 84.5) ได้มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่เดินเข้ามาโรงพยาบาลเอง (ร้อยละ 21.6) ถึง 4 เท่า<sup>25</sup> ยิ่งไปกว่านั้นเราพบว่าผู้ป่วยมีการเปลี่ยนแปลงการดำเนินโรคจากระยะแรกเป็นระยะท้ายภายในระยะเวลา 2 เดือนและเสียชีวิตภายหลังการผ่าตัด 266 วัน การศึกษาผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีในตับ 105 รายของมหาวิทยาลัยฟลอริดา ประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเร็วตั้งแต่มีมะเร็งอยู่ในระยะแรกจะสามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยได้สูงถึง 28.9 เดือนและมีเพียง 53 รายที่ได้รับการผ่าตัดเอาเนื้องอกออกให้หมด ซึ่งความอยู่รอดภายหลังการผ่าตัดของผู้ป่วยมะเร็งระยะที่ 1, 2, 3 และ 4 คือ 36.3, 27.1, 20.3 และ 16.1 เดือนตามลำดับ<sup>25</sup> การศึกษาของ Siripongsakun และคณะ<sup>26</sup> พบว่าการตรวจติดตามเฝ้าระวังมะเร็งท่อน้ำดีด้วยอัลตราซาวนด์มีประโยชน์อย่างยิ่งซึ่งสัมพันธ์ต่อการอยู่รอดภายหลังผ่าตัดสูงถึง 32 เดือนและลดอัตราการเสียชีวิตได้ถึงร้อยละ 64.6 โดยตรวจอัลตราซาวนด์หลังผ่าตัดในเดือนที่ 1 และทุก 3 เดือนภายในปีแรก หลังจากนั้นตรวจทุก 6 เดือนในปีถัดมา<sup>27</sup> เราพบว่าผล CT สงสัยว่าเป็นมะเร็งท่อน้ำดีหรือมะเร็งตับร้อยละ 0.4 คล้ายคลึงกับการศึกษาในอดีต (ร้อยละ 0.04-0.9)<sup>21-23</sup> โดยร้อยละ 0.2 ผลตรวจ MRI เพิ่มเติมสงสัยมะเร็งตับซึ่งผลพยาธิวิทยาเป็นตุ่มเนื้อในตับแข็ง และที่เหลือร้อยละ 0.2 ผลพยาธิวิทยาเป็นมะเร็งตับ การตรวจด้วยอัลตราซาวนด์เป็นการตรวจเบื้องต้นที่มีความสำคัญอย่างยิ่งสำหรับการค้นหามะเร็งตับและท่อน้ำดีในประชากรกลุ่มเสี่ยงโดยเป็นที่ยอมรับและใช้กันทั่วไปอย่างแพร่หลายแม้ในโรงพยาบาลเล็ก ๆ เนื่องจาก

สะดวก ราคาไม่แพง ไม่มีความเสี่ยงจากรังสีหรือแพ้สารทึบรังสีจากการตรวจ CT หากผลอัลตราซาวนด์พบการอุดตันของท่อน้ำดีหรือก้อนในตับ ต้องวินิจฉัยแยกโรคจากสาเหตุอื่น ๆ ดังนั้นผู้ป่วยควรได้รับการตรวจยืนยันเพิ่มเติมด้วย CT หรือ MRI ซึ่งมีความไวและความจำเพาะมากกว่าการตรวจด้วยอัลตราซาวนด์ อย่างไรก็ตามการตรวจ MRI จะให้ความถูกต้องแม่นยำสูงกว่า CT โดยเฉพาะความผิดปกติที่เกิดขึ้นในภาวะตับแข็งหรือก้อนนั้นมีขนาดเล็ก<sup>27</sup> นอกจากนี้ Chamadol และคณะ พบว่า PDF เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญในการพัฒนาเป็นมะเร็งท่อน้ำดีโดยสามารถตรวจพบได้ด้วยอัลตราซาวนด์ก่อนที่อาการแสดงทางคลินิกจะปรากฏซึ่งในภาคตะวันออกเฉียงเหนือพบ PDF ร้อยละ 17.6 , PDF1 ร้อยละ 12.3<sup>28</sup> สอดคล้องกับการศึกษาครั้งนี้ (ร้อยละ 16.5) แตกต่างจากที่อุบลราชธานี (PDF ร้อยละ 45.3, PDF1 ร้อยละ 32.4)<sup>29</sup> ชัยภูมิ (PDF ร้อยละ 8.2, PDF1 ร้อยละ 17)<sup>30</sup> และขอนแก่น (PDF ร้อยละ 23.6)<sup>31</sup> การศึกษาประชากรกลุ่มเสี่ยงมะเร็งท่อน้ำดีในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ 85,950 ราย พบว่าปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิด PDF ได้แก่ เพศชาย อายุมากกว่า 70 ปี มีประวัติติดเชื่อพยาธิใบไม้ตับ และไวรัสตับอักเสบบี<sup>32</sup> แตกต่างจากการศึกษาครั้งนี้ที่พบว่าปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิด PDF คือ เพศชาย อาจเกิดจากประชากรของเรามีจำนวนน้อย

แม้ว่าปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดมะเร็งท่อน้ำดีในยุโรปตะวันตก คือโรคท่อน้ำดีอักเสบแข็งปลูมภูมิ รวมถึงโรคระบบทางเดินน้ำดี โรคลำไส้ใหญ่อักเสบเรื้อรัง แต่ในทวีปเอเชียการติดเชื่อพยาธิใบไม้ตับชนิด *O.viverini* (ไทย ลาว และกัมพูชา) หรือ *Clonorchis sinensis* (จีน ญี่ปุ่น ไต้หวัน เกาหลี และเวียดนาม) เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญในการพัฒนาเป็นมะเร็งท่อน้ำดี เราพบว่า ร้อยละ 19 ของผู้ป่วยมีประวัติตรวจพบไข่พยาธิใบไม้ตับและร้อยละ 22 มีประวัติรักษาด้วยยาฆ่าพยาธิใบไม้ตับ ซึ่งคล้ายคลึงกับประชากรภาคเหนือ (ร้อยละ 18-25 และ 25-35)<sup>20</sup> แต่น้อยกว่าภาคตะวันออกเฉียงเหนือของไทย (ร้อยละ 38-48 และ 30-40)<sup>28,32</sup> เนื่องจากผู้ติดเชื่อพยาธิใบไม้ตับส่วนใหญ่มีความหนาแน่นหรือจำนวนพยาธิในร่างกายน้อย ทำให้ไม่สามารถตรวจพบไข่พยาธิใบไม้ตับในอุจจาระได้ ต้องตรวจอุจจาระซ้ำหลายครั้งหรือหลายวัน รวมถึงการเก็บตัวอย่างและการตรวจอุจจาระเป็นปัญหาทางปฏิบัติและมีความยุ่งยาก ดังนั้นสาขาวิชาปรสิตวิทยาและสถาบันวิจัยมะเร็งท่อน้ำดี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ได้พัฒนาเทคโนโลยีการตรวจหาแอนติเจนพยาธิใบไม้ตับในปัสสาวะเป็นชุดตรวจสำเร็จรูปที่พกพาได้คล้ายกับชุดตรวจสอบการตั้งครรภ์ที่มีความไว (ร้อยละ 86.2) และความจำเพาะ (ร้อยละ 91.3) มากกว่าการตรวจหาไข่พยาธิในอุจจาระ (ความไวร้อยละ 63.6) ซึ่งสามารถนำไปสู่การเข้าถึงการวินิจฉัยและรักษาโรคพยาธิใบไม้ตับในประชาชนได้อย่างทั่วถึง สะดวก รวดเร็วและครอบคลุม<sup>33</sup> อุบัติการณ์ของมะเร็งท่อน้ำดีทั่วโลกพบได้น้อย แต่กลับพบมากที่สุดที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือของ

ประเทศไทย เนื่องจากมีการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดมะเร็งท่อน้ำดีสูงถึงร้อยละ 42.2 และร้อยละ 89.1 มีประวัติบริโภคปลาร้าหรือปลาน้ำจืดสุก ๆ ดิบ ๆ<sup>34</sup> ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาครั้งนี้ (ร้อยละ 41.1 และ 84.4) ยิ่งไปกว่านั้น Cheepcharoenra และคณะ พบว่าการคัดกรองมะเร็งท่อน้ำดีโดยอัลตราซาวนด์เป็นกระบวนการสำคัญที่ช่วยให้ประชาชนลดการบริโภคปลาดิบได้อย่างชัดเจน ( $p < 0.001$ )<sup>35</sup> ดังนั้นการส่งเสริมป้องกันโรคตั้งแต่ระดับปฐมภูมิ (การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมบริโภค การตรวจหาพยาธิใบไม้ตับ) หรือทุติยภูมิ (การตรวจคัดกรองและติดตามเฝ้าระวังโรคด้วยอัลตราซาวนด์) จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งต่อการลดความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งท่อน้ำดี<sup>36</sup> นอกจากนี้เราพบความชุกของความผิดปกติจากการตรวจอัลตราซาวนด์ช่องท้องร้อยละ 73 ซึ่งมากกว่าครึ่งหนึ่งของประชากรทั้งหมดและมากกว่าในญี่ปุ่น (ร้อยละ 42) และกรุงเทพมหานคร (ร้อยละ 52)<sup>37,38</sup> ความผิดปกติที่พบมากที่สุด คือ ไชมันพอกตับ (ร้อยละ 38) ซึ่งใกล้เคียงกับที่กรุงเทพมหานคร ญี่ปุ่นและทวีปเอเชีย (ร้อยละ 30-36)<sup>38-40</sup> แต่มากกว่ากลุ่มเสี่ยงมะเร็งท่อน้ำดีในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (ร้อยละ 22)<sup>41</sup> และขอนแก่น (ร้อยละ 11)<sup>31</sup> อุบัติการณ์ไชมันพอกตับในทวีปเอเชียสูงถึง 5,090 ต่อแสนประชากร ซึ่งผู้ป่วยไชมันพอกตับมีอุบัติการณ์ของมะเร็งตับ 180 ต่อแสนประชากร และมีโอกาสเกิดมะเร็งท่อน้ำดีมากกว่าคนทั่วไปถึง 2 เท่า<sup>40,42</sup> ภาวะนี้ถือว่าเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญทั้งในระดับโลกและระดับชาติ และเป็นปัจจัยเบื้องต้นที่มีผลต่อการเกิดตับอักเสบ ฟังชันในตับ ตับโต นิ่วในถุงน้ำดี ตึงเนื้อถุงน้ำดี ตับแข็ง ม้ามโต ท้องมาน และอาจนำไปสู่การเกิดมะเร็งตับและท่อน้ำดีในที่สุด<sup>43-45</sup>

ลักษณะความผิดปกติอื่น ๆ จากอัลตราซาวนด์ส่วนใหญ่เป็นความผิดปกติที่ไม่ร้ายแรง แต่ความผิดปกติบางชนิดมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อผู้ป่วยและเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศอาจส่งผลกระทบต่อสุขภาพ การปฏิบัติตัวหรือเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมของผู้ป่วยในระยะยาว รวมถึงวิธีการดูแลรักษาของแพทย์และติดตามการรักษา เพื่อเฝ้าระวังป้องกันโรคหรือภาวะแทรกซ้อนที่อาจตามมาได้ เนื่องจากประชากรกลุ่มเสี่ยงมะเร็งท่อน้ำดีมีจำนวนมากถึง 6 ล้านคน แต่รังสีแพทย์มีจำนวนไม่เพียงพอต่อการให้บริการ ทางมหาวิทยาลัยขอนแก่น จึงจัดอบรมหลักสูตรการตรวจคัดกรองมะเร็งท่อน้ำดีด้วยอัลตราซาวนด์ เพื่อเพิ่มจำนวนแพทย์ที่สามารถตรวจอัลตราซาวนด์ได้พร้อมทั้งการจัดระบบที่ปรึกษาทางไกล (teleradiology consultation system) โดยทีมรังสีแพทย์เป็นผู้ให้คำปรึกษาและยืนยันผลวินิจฉัย อัลตราซาวนด์ออนไลน์ รวมถึงช่วยตัดสินใจการตรวจวินิจฉัยขั้นสูงเพิ่มเติมแก่แพทย์ที่มีประสบการณ์น้อยผ่านแอปพลิเคชันออนไลน์ซึ่งสามารถให้บริการได้ทุกภูมิภาคอย่างไร้พรมแดน<sup>46</sup> ด้วยเหตุนี้สถานบริการระดับปฐมภูมิได้แก่ โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล ศูนย์เทศบาลหรือศูนย์สุขภาพชุมชนจึงสามารถให้บริการประชาชนในเขตพื้นที่ที่เข้าถึงยาก ลดปัญหาการขาดแคลนแพทย์ผู้เชี่ยวชาญได้

โดยไม่ต้องส่งผู้ป่วยไปตรวจคัดกรองที่โรงพยาบาลและลดค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยในการเดินทางไปรับการตรวจทางรังสีวิทยาที่ไม่จำเป็นซึ่งสอดคล้องกับนโยบายของกระทรวงสาธารณสุขในการพัฒนาระบบสุขภาพปฐมภูมิให้เข้มแข็ง ประชาชนสามารถเข้าถึงบริการ ได้รับการดูแลอย่างต่อเนื่องและทั่วถึงตามการดำเนินโครงการ “คนไทยทุกคนครบถ้วนพร้อมประจำตัว 3 คน” ซึ่งประกอบด้วย หมอประจำบ้าน หมอสาธารณสุข และหมอครอบครัว<sup>47</sup>

การศึกษานี้เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังของการเริ่มเปิดให้บริการ CCAUS in CPH KK ในปีแรกจึงทำให้มีจำนวนประชากรน้อย และเกือบร้อยละ 20 ไม่มาตรวจอัลตราซาวนด์ ทั้งนี้อาจเกิดจากการประชาสัมพันธ์ไม่ทั่วถึง หรือความผิดพลาดด้านการสื่อสารและประสานงาน เพราะการดำเนินการนี้ต้องอาศัยความร่วมมือจากทุกภาคส่วน เช่น อาสาสมัครชุมชน กำนัน ผู้ใหญ่บ้าน บุคลากรสาธารณสุขในสถานบริการระดับปฐมภูมิ ทุติยภูมิ และตติยภูมิ นอกจากนี้สถานบริการปฐมภูมิบางแห่งยังไม่พร้อมในการคัดกรองประชากรกลุ่มเสี่ยง

## สรุป

การให้บริการหน่วยคัดกรองมะเร็งท่อน้ำดีด้วยอัลตราซาวนด์แบบครบวงจรพบความชุกของมะเร็งท่อน้ำดีค่อนข้างสูง และมีประโยชน์อย่างมากในการค้นหามะเร็งท่อน้ำดีระยะแรกซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยอย่างยิ่งในการวินิจฉัยและรักษาโรค การตรวจคัดกรองดังกล่าวไม่เพียงแต่เป็นกระบวนการสำคัญที่ทำให้ประชาชนกลุ่มเสี่ยงได้เข้ารับการวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งท่อน้ำดีได้อย่างสะดวก รวดเร็ว โดยที่ผู้ป่วยยังไม่มีอาการผิดปกติ แต่ยังมีประโยชน์ในการคัดกรองและวินิจฉัยโรคอื่น ๆ และเป็น การตรวจเบื้องต้นที่ชี้แนะว่าผู้ป่วยควรทำการตรวจ CT หรือ MRI เพิ่มเติม ดังนั้นการรณรงค์และสนับสนุนการเพิ่มหน่วยคัดกรองมะเร็งท่อน้ำดีด้วยอัลตราซาวนด์แบบครบวงจรในระดับตำบล อำเภอ หรือจังหวัด เพื่อการคัดกรอง วินิจฉัย และเฝ้าระวังโรคจึงเป็นสิ่งจำเป็นอย่างยิ่ง พร้อมทั้งเป็นการสร้างระบบสาธารณสุขเบื้องต้นเพื่อสร้างเสริม ป้องกันและแก้ไขปัญหาสุขภาพของประชาชนแบบบูรณาการภายใต้การประสานความร่วมมือจากทุกภาคส่วนโดยเป้าหมายสูงสุด คือ ประชาชนเข้าถึงการบริการทางการแพทย์อย่างทันเวลา เท่าเทียม มีประสิทธิภาพ เพื่อคุณภาพและสุขภาพที่ดีของประชาชน

## ข้อเสนอแนะ

**ด้านการดูแลผู้ป่วย:** 1. ควรมีการสร้างเครือข่ายและเพิ่มขยายฐานการให้บริการหน่วยตรวจคัดกรองมะเร็งท่อน้ำดีด้วยอัลตราซาวนด์แบบครบวงจรอย่างทั่วถึงในโรงพยาบาลแม่ข่ายหรือโรงพยาบาลจังหวัดเพื่อช่วยในการเข้าถึงการรับบริการและพิจารณาให้การรักษาในขั้นต่อไปอย่างทันที่ พร้อมทั้งเป็นต้นแบบให้กับสถานบริการอื่น ๆ

2. ควรมีการพัฒนาสนับสนุนและจัดซื้อเครื่องอัลตราซาวนด์ที่มีศักยภาพเพียงพอในการวินิจฉัยโรค และ

เก็บข้อมูลในระบบดิจิทัลในการบริการหน่วยตรวจคัดกรองมะเร็งท่อน้ำดีด้วยอัลตราซาวด์ที่สถานบริการสุขภาพระดับเล็ก เพื่อความสะดวก รวดเร็ว ลดความแออัดในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ สร้างความเข้มแข็ง ความสามัคคีให้กับองค์กรท้องถิ่นและชุมชน

3. ควรมีการสร้างและพัฒนาภาคีเครือข่ายในการคัดกรอง ค้นหา ติดตาม เฝ้าระวัง รวมทั้งวินิจฉัยโรคพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดีในระดับชุมชนเพื่อให้ประชาชนตระหนักถึงปัญหา และพร้อมให้ความร่วมมือในการแก้ปัญหาสุขภาพร่วมกัน

**ด้านการศึกษา:** 1. ควรส่งเสริมการทำวิจัยลักษณะนี้ในทุกตำบล อำเภอ หรือจังหวัด เพื่อประโยชน์ในการดูแลสุขภาพของประชาชนให้ได้หลายพื้นที่

2. ควรศึกษาการติดตามผลตรวจอัลตราซาวด์ที่ระยะเวลา 6 เดือนหรือ 1 ปีภายหลังจากการตรวจอัลตราซาวด์ครั้งแรก เพื่อเฝ้าระวังกลุ่มเสี่ยงต่อการพัฒนาเป็นมะเร็งท่อน้ำดี

### กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้ศึกษา ขอขอบพระคุณ ผู้ป่วยและบุคลากรทุกท่านที่มีส่วนทำให้การศึกษานี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี ยิ่งไปกว่านั้นโครงการนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากโครงการแก้ไขพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดีในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (cholangiocarcinoma screening and care program: CASCAP) และโครงการวิจัยท้าทายไทย : ประเทศไทยไร้พยาธิใบไม้ตับ มหาวิทยาลัยขอนแก่น (Fluke Free Thailand)

### เอกสารอ้างอิง

1. Khuntikeo N. Cholangiocarcinoma in Thailand. Khonkaen:Klungnanavittaya Press;2021.
2. Kirstein MM, Vogel A. Epidemiology and risk factors of cholangiocarcinoma. *Visc Med* 2016;32:395-400.
3. Alsaleh M, Leftley Z, Barbera TA, Sithithaworn P, Khuntikeo N, Loilome W, et al. Cholangiocarcinoma: a guide for the nonspecialist. *Int J Gen Med* 2019;12:13-23.
4. International Health Policy Program. Disability-Adjusted Life Years: DALYs 2014. Nonthaburi: The graphic systems; 2017.
5. Imsamran W, Pattatang A, Supaattagorn P, Chiawiriyabunya I, Namthaisong K, Wongsena M, et al. Cancer in Thailand Vol.IX, 2013-2015. Bangkok: Cancer Registry Unit. National Cancer Institute; 2018.
6. Rojanamatin J, Ukranun W, Supaattagorn P, Chaiwiriyabunya I, Wongsena M, Chaiwerawattana A, et al., editors. Cancer in Thailand Vol.X, 2016-2018. Bangkok: Cancer Registry Unit. National Cancer Institute; 2021

7. Virani S, Bilheem S, Chansaard W, Chitapanarux I, Daoprasert K, Khuanchana S, et al. National and subnational population-based incidence of cancer in Thailand: assessing cancers with the highest burdens. *Cancers* 2017;9(8):e108.
8. Khuntikeo N. Current concept in management of cholangiocarcinoma. *Srinagarind Med J* 2012;20(3):143-9.
9. Sripa B, Kaewkes S, Sithithaworn P, Mairiang E, Laha T, Smout M, et al. Neglected Diseases: liver fluke induces cholangiocarcinoma. *PLoS Medicine* 2007;4(7):1148-55.
10. Khuntikeo N, Pugkhem A. Current treatment of cholangiocarcinoma. *Srinagarind Med J* 2012;27 Suppl (cholangiocarcinoma):S340-50.
11. Tatipun A. Management in cholangiocarcinoma. *Srinagarind Med J* 2015;30(Suppl 5):S30-5.
12. Bhudhisawasdi V, Khuntikeo N, Chur-in S, Pugkhem A, Talabnin C, Wongkham S. Cholangiocarcinoma: experience of Srinagarind hospital. *Srinagarind Med J* 2012;27 Suppl (cholangiocarcinoma):S331-9.
13. Chamadol N, Pairojkul C, Khuntikeo N, Laopaiboon V, Loilome W, Sithithaworn P, et al. Histological confirmation of periductal fibrosis from ultrasound diagnosis in cholangiocarcinoma patients. *Hepatobiliary Pancreat Sci* 2014;21:316-322
14. Chamadol N. Imaging in cholangiocarcinoma. 2<sup>nd</sup>ed.Khonkaen: KhonkaenUniversity Press; 2016.
15. Khuntikeo N, Yongvanit P. Conceptual framework of health policy and strategies to administer and manage cholangiocarcinoma systematically and effectively. *Srinagarind Med J* 2012;27 suppl (cholangiocarcinoma):S422-6.
16. Khuntikeo N, Chamadol N, Youngvanit P, Sithithaworn P, Thinkhamrop B, Loilome W. Health system development for screening, early diagnosis and management of cholangiocarcinoma in Northeast, Thailand [Internet]. Bangkok: Health Systems Research Institute; 2018 [cited May 3, 2021]. Available from: <https://kb.hsri.or.th/dspace/bitstream/handle/11228/4839/hs2386.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
17. Patel N, Benipal B. Incidence of cholangiocarcinoma in the USA from 2001 to 2015: A US cancer statistics analysis of 50 states. *Cureus* 2019; 11(1):e3962.

18. Saha SK, Zhu AX, Fuchs CS, Brooks GA. Forty-Year Trends in Cholangiocarcinoma Incidence in the U.S.: Intrahepatic Disease on the Rise. *The Oncologist* 2016;21:594-9.
19. Meza-Junco J, Montano-Loza AJ, Ma M, Wong W, Sawyer MB, Bain VJ. Cholangiocarcinoma: Has there been any progress? *Can J Gastroenterol* 2010;24(1):52-7.
20. Sungkasuborn P, Siripongsakun S, Akkarachinorate K, Vidhyakorn S, Worakitsitatorn A, Sricharunrat T, et al. Ultrasound screening for cholangiocarcinoma could detect premalignant lesions and early-stage diseases with survival benefits: a population-based prospective study of 4,225 subjects in an endemic area. *BMC Cancer* 2016;16:346.
21. Archavachalee N. Efficiency of cholangiocarcinoma detection in high risk populations of Phonthong district, Roi-et province according to the cholangiocarcinoma screening and care program (CASCAP). *Journal of the office of DPC 7 Khon Kaen* 2018;25(2):58-66.
22. Sriphan I. Screening cholangiocarcinoma by ultrasound at Kham tale so hospital. *The JODPC10* 2019;17(2):19-27.
23. Mulpolsri N, Phuthiwut W, Nanthanangkul S, Usah P, Pilatan W. Summary of the performance of cholangiocarcinoma screening project in public health region 8 2019 [Internet]. Udonthani: Udonthani Cancer Hospital Department of medical Services Ministry of Public Health; 2019 [cited Dec 2, 2020]. Available from : <https://www.udch.go.th/uploads/doc/CASCAP/CASCAP2562.pdf>
24. Khuntikeo N, Koonmee S, Sangiamwibool P, Chamadol N, LaopaiboonV, Titapun A, et al. A comparison of the proportion of early stage cholangiocarcinoma found in an ultrasound-screening program compared to walk-in patients. *HPB* 2020;22 (6):874-883.
25. Dhanasekaran R, Hemming AW, Zendejas I, George T, Nelson DR, Soldevila-Pico C, et al. Treatment outcomes and prognostic factors of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Oncol Rep* 2013; 29:1259-67.
26. Siripongsakun S, Vidhyakorn S, Charuswattanakul S, Mekraksakit P, Sungkasubun P, Yodkhunnathum N, et al. Ultrasound surveillance for cholangiocarcinoma in an endemic area: a prove of survival benefits. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2018;33(7):1383-8.
27. Chaiwerawattana A, Sukornyothin S, Karalak A, Kuhaprema T. Guidelines for screening, diagnosis and treatment of liver and bile duct cancer. 2<sup>nd</sup> ed. Bangkok: National Cancer Institute Department of Medical Services Ministry of Public Health; 2011
28. Chamadol N, Khuntikeo N, Thinkhamrop B, Thinkhamrop K, Suwannatrai AT, Kelly M, et al. Association between periductal fibrosis and bile duct dilation among a population at high risk of cholangiocarcinoma screening in Northeast Thailand. *BMJ* 2019;9:e023217.
29. Vannaekaw N. Analysis type of ultrasound of liver and biliary system from CASCAP Projectin Don mod daeng district, UbonRatchathani province in the year 2014-2015. *The JODPC10* 2017;15(2):5-18.
30. Rungputthigul V. Factors influenced with periductal fibrosis of hepatobiliary tract in Wangtong sub-district, Phakdichumphon district, Chaiyaphum province. *DPC 9* 2018;24(2):36-45.
31. Mairiang E, Laha T, Bethony JM, Thinkhamrop B, Kaewkes S, Sithithaworn P, at al. Ultrasonography assessment of hepatobiliary abnormalities in 3359 subjects with *Opisthorchis viverrini* infection in endemic areas of Thailand. *Parasitol Int* 2012;61:208-11.
32. Intajarurnsan S, Khuntikeo N, Chamadol N, Thinkhamrop B, Promphet S. Factors associated with periductal fibrosis diagnosed by ultrasonography screening among a high risk population for cholangiocarcinoma in Northeast Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016;17(8):4131-6.
33. Worasith C, Wangboon C, Duengai K, Kiatsopit N, Kopolrat K, Techasen A, et al. Comparing the performance of urine and copro-antigen detection in evaluating *Opisthorchis viverrini* infection in communities with different transmission levels in Northeast Thailand. *PLoS Negl Trop Dis* 2019; 13(2):e0007186.

34. Khuntikeo N, Chamadol N, Yongvanit P, Loilome W, Namwat N, Sithithaworn P, et al. Cohort profile: cholangiocarcinoma screening and care program (CASCAP). *BMC Cancer* 2015;15:459.
35. Cheepcharoenrat N, Nethan C. Raw fish consumption behavior and *Opisthorchis viverrini* Infection after cholangiocarcinoma screening by ultrasound in Yasothron province: a randomized controlled trail. *Srinagarind Med J* 2020;35(4):385-9.
36. Khuntikeo N, Titapun A, Loilome W, Yongvanit P, Thinkhamrop B, Chamadol N, et al. Current perspectives on Opisthorchiasis control and cholangiocarcinoma detection in Southeast Asia. *Front. Med.* 2018; 5:117.
37. Oshibuchi M, Nishi F, Sato M, Ohtake H, Okuda K. Frequency of abnormalities detected by abdominal ultrasound among Japanese adults. *J Gastroenterol Hepatol* 1991;6:165-8.
38. Rungsinaporn K, Phaisakamas T. Frequency of abnormalities detected by upper abdominal ultrasound. *J Med Assoc Thai* 2008;91(7):1072-5.
39. Kojima S, Watanabe N, Numata M, Ogawa T, Matsuzaki S. Increase in the prevalence of fatty liver in Japan over the past 12 years: analysis of clinical background. *J Gastroenterol* 2003;38: 954-61.
40. Li J, Zou B, Yeo YH, Feng Y, Xie X, Lee DH, et al. Prevalence, incidence, and outcome of non-alcoholic fatty liver disease in Asia, 1999-2019: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2019;4(5):389-98.
41. Summart U, Thinkhamrop B, Chamadol N, Khuntikeo N, Songthamwat M, Kim CS. Gender differences in the prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in the Northeast of Thailand: A population-based cross-sectional study. *F1000Res* 2017;6:1630.
42. Wongjarupong N, Assavapongpaiboon B, Susantitaphong P, Cheungpasitporn W, Treeprasertsuk S, Rerknimitr R, et al. Non-alcoholic fatty liver disease as a risk factor for cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol* 2017;17:149.
43. Chitturi S, Farrell GC. Etiopathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis. *Semin Liver Dis* 2001;21(1):27-41.
44. Angulo P, Kleiner DE, Dam-Larsen S, Adams LA, Bjornsson ES, Charatcharoenwitthaya P, et al. Liver fibrosis, but no other histologic features, is associated with long-term outcomes of patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2015;149(2):389-97.
45. Camilleri M, Malhi H, Acosta A. Gastrointestinal complications of obesity. *Gastroenterology* 2017; 152(7):1656-1670.
46. Chamadol N, Laopaiboon V, Srinakaran J, Loilome W, Yongvanit P, Thinkhamrop B, Khuntikeo N. Teleconsultation ultrasonography: a new weapon to combat cholangiocarcinoma. *ESMO Open* 2017;2:e000231.
47. Wongrajit K. The three doctors policy: three doctors to each family. The 9<sup>th</sup> planning and evaluation committee meeting 2021; 2021; Thapsakae hospital Prachuap Khiri Khan