

บทบาทรังสีวินิจฉัยและ รังสีร่วมรักษากับมะเร็งตับ และมะเร็งท่อน้ำดี

ราชวิทยาลัยรังสีแพทย์

คณะผู้จัดทำ

1. ศาสตราจารย์คลินิกเกียรติคุณนายแพทย์สาโรจน์ วรณพฤกษ์
2. นายแพทย์สุเมธ รินสุรงค์วงศ์
3. แพทย์หญิงจามรี เชื้อเพชรโสภณ
4. แพทย์หญิงเอมอร ไม้เรียง
5. นายแพทย์อลงกรณ์ เกียรติติลกรัฐ

บทบากระงสีวินิจฉัยและร้งสีร่วมร้งษากับ มะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดี

นายแพทย์อรรถกร เกียรติติลกรัฐ

Imaging of Hepatocellular carcinoma

Imaging of Regenerative Nodules

ปัจจุบันเรายังไม่สามารถตรวจพบ regenerating nodule ได้ทั้งหมดโดยเฉพาะเมื่อก่อนมีขนาดเล็ก regenerating nodule เป็น proliferative hepatocytes ที่มีลักษณะ tissue และ imaging เหมือน normal liver ยกเว้นว่ามี fibrous tissue ล้อมรอบอยู่

เรามักจะสามารถสังเกตเห็น regenerating nodule ได้เมื่อมี metal or fat deposit ทำให้ density or signal intensity เปลี่ยนไป, เมื่อ nodule มีขนาดใหญ่, และเมื่อ fibrotic tissue รอบๆ nodule เด่นชัด เช่นในผู้ป่วย advanced cirrhosis.

In ultrasound study regenerating nodule พบมีลักษณะ hypoechoic nodules surrounded by thin hyperechoic septa

In CT, cirrhotic nodules พบมีลักษณะ small hyperdense nodules on unenhanced CT scans

In MRI, 30 to 40% พบมีลักษณะ hypointense on T2-weighted spin echo images, best seen on pulse sequences using fast low-angle shots ลักษณะทาง pathology พบว่า hypointensity ที่เห็น เป็นผลจาก hemosiderin deposits ร่วมกับ hyperintense fibrous septa รอบๆ nodule.

ในผู้ป่วย advanced cirrhosis จะมีลักษณะ contracted liver contour และ nodularity surface อาจมี large fibrotic scar เห็นเป็น hypodense band on CT, เรียกว่า confluent hepatic fibrosis.

Imaging of Dysplastic Nodules

Dysplastic nodules มีลักษณะ hyperintense on T1-weighted, hypointense on T2-weighted images ช่วยแยกจาก regenerating nodule และ HCC ได้ค่อนข้างชัดเจน แต่ในบางรายก็อาจพบมี variable signal intensity ทำให้ไม่สามารถแยก dysplastic nodule กับ early HCCs ได้

CT arteriography and CT arterial portography พบว่า dysplastic nodule จะมี blood supply ส่วนใหญ่มาจาก portal vein ขณะที่ HCC nodule จะมี blood supply ส่วนใหญ่มาจาก hepatic artery ดังนั้นถ้าเราเห็นลักษณะ hyperdense enhancing lesions ในช่วง arterial phase CT ก็จะช่วยให้เราแยก early HCCs จาก dysplastic nodule ได้ดีขึ้น แม้ว่าใน reports บางฉบับจะพบว่า dysplastic nodules สามารถ enhance homogeneously ใน arterial phase ได้ก็ตาม

Imaging of Hepatocellular Cancer

Imaging findings ของ HCCs base on morphology, histology, and tumor vascularity เราอาจ classified morphology of HCCs ได้เป็น 3 types: nodular, massive, diffuse prevalence ขึ้นกับ stage of the disease, presence or absence of cirrhosis, etiologic factors

Computed tomography Findings

Unenhanced CT ไม่ sensitive พอในการ detect small HCCs, เพราะ density ของ tumor nodules อาจ uniform และไม่สามารถแยกจาก surrounding hepatic parenchyma ได้ จำเป็นต้องใช้ intravenous contrast enhancement technique เพื่อช่วยแยก lesion HCC nodule ส่วนมากเป็น hypervascular nodule ได้ blood supplies ส่วนใหญ่จาก hepatic artery, การ scanning liver ในช่วง early phase จะเห็น tumor nodule ได้ชัดเจนที่สุด ใน advanced HCCs, patterns of tumor growth จะ spread beyond the capsule; growth of tumors in the portal and hepatic veins, multiple satellite nodules

Magnetic Resonance Imaging Findings

ลักษณะ HCC ใน unenhanced MRI ขึ้นกับ morphology ของ tumor เช่น fibrous capsule, mosaic patterns and the inhomogeneity ของ tumor จาก hemorrhage และ necrosis

Capsule จะมีลักษณะ low signal intensity on T1- and T2-weighted images, เห็นได้ชัดกว่าใน T1-weighted images

Septum and nodules-in-nodule appearances, areas of tumor necrosis and hemorrhage เห็นได้ดีทั้งใน T1- and T2-weighted images โดยเฉพาะ lesions ใหญ่กว่า 3 cm.

Fatty metamorphosis พบได้บ่อย มีลักษณะ high signal intensity on T1-weighted images

Signal ของ nodule correlate กับปริมาณของ metal deposits in tumor and cellular differentiation

Signal intensity ของ tumor nodules on T1-weighted images varies จาก hypointense to isointense to hyperintense เปรียบเทียบกับ surrounding parenchyma.

Hyperintensity on T1-weighted images เกิดจาก fatty metamorphosis และ high copper content.

Tumor nodule ส่วนมากจะ hyperintense on T2-weighted images, correlates กับ prominent clear cell type

Tumors ที่มี high signal intensity on T1-weighted และ low signal intensity on T2-weighted images มีแนวโน้มที่จะมี better cellular differentiation

เช่นเดียวกับใน contrast-enhanced CT, การใช้ dynamic fast-scanning MRI technique after rapid intravenous contrast administration มีความสำคัญในการช่วย detecting tumor nodules ซึ่งเห็นได้ดีใน early phase of intravenous contrast enhancement

Screening Strategies

Goal of screening คือ early detection in high-risk patients, เพราะการรักษาต่างๆจะสามารถทำได้หรือได้ผลที่น่าพอใจในกลุ่ม early HCCs

ความสามารถในการ detect dysplastic nodules และการติดตามการเปลี่ยนแปลงของ lesion ไปเป็น early HCCs เป็นเป้าหมายสำคัญสำหรับ screening program. การ screening ที่ดีต้อง simple, safe, และ cost-effective

imaging studies ส่วนมาก specific สำหรับ advanced disease, แต่ไม่ sensitive ในการ detect early HCCs หรือแยก dysplastic nodule กับ HCCs

Sensitivity ของ ultrasonography ในการ detect small lesion ขึ้นกับผู้ตรวจอย่างมาก แต่เป็นการตรวจที่ cost-effective และ practical ประมาณ 70% ของ HCCs ที่เล็กกว่า 2 cm สามารถ detected ได้โดย ultrasonography

CT และ MRI จำกัดด้วยราคาและ variability of techniques, ทำให้ไม่ practical สำหรับ screening program

Screening approach ที่ได้รับการยอมรับโดยทั่วไปสำหรับ high-risk patients คือการ **check serum α -fetoprotein** ทุก 6 เดือนร่วมกับการตรวจ **ultrasonography of liver** ทุก 6 เดือน

Imaging Strategies for Diagnosis and Staging

สิ่งสำคัญสำหรับ imaging goals ในการ diagnosis and staging คือการวินิจฉัยที่ถูกต้อง และบอกได้ว่า คนใดเป็น candidates for surgery

Imaging studies should be designed to answer the following questions:

1. Is the tumor confined to a single lobe or region that makes it resectable?
2. Does the tumor invade the portal or hepatic vein?
3. Are there smaller lesions in other lobes or segments?
4. Is there evidence of liver cirrhosis or portal hypertension?
5. Are there lymph node metastases?
6. Are there any other metastases?

Treatment Decision and Planning

Surgery เป็น treatment of choice that offers the best potential for cure, ข้อมูลจากผู้ป่วย liver transplantation และ liver surgery ชี้ว่า stage I disease มี 5-year survival rate 70 to 75%.

5-year survival rates for stages II, III, และ IVA ลดลงเป็น 60, 40, และ 10%

ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถผ่าตัดได้, cirrhosis หรือ poor liver function reserve, การทำ chemoembolization หรือ percutaneous tumor ablation เป็นทางเลือกที่ดี โดยเฉพาะ tumors ที่เล็กกว่า 5 cm.

Chemoembolization of the Liver

Degree of tumor necrosis ขึ้นกับ area of complete staining of the tumor by iodized oil ผู้ป่วย 85 ถึง 90% พบมี significant decrease level of serum α -fetoprotein และสามารถเพิ่ม survival rates ได้

The 3-year survival rates~55 to 78%, and the 4-year survival rate~67% ในญี่ปุ่น

Median survival times ของผู้ป่วยในยุโรปและอเมริกา อยู่ระหว่าง 7-11 เดือน

Chemotherapeutic agents ใน TOCE/TACE มีใช้กันอยู่หลายชนิด

Most common sole agent chemotherapeutic drug คือ **doxorubicin**,

Combination ของ **cisplatin, doxorubicin** และ **mitomycin C** หรือ **5-Fluorouracil** เป็น most common combination drug regimen

มีรายงานบางฉบับบ่งชี้ว่า **cisplatin** effective กว่า doxorubicin as a single agent against HCC

Ethiodized oil (Ethiodol; Savage Laboratories, Melville, NY) ใช้เป็น suspension medium สำหรับ chemotherapeutic agents เพราะมีคุณสมบัติที่จะไปจับ tumor cell (HCC) ได้ดี เป็น key ingredient ของ chemoembolization เพราะเป็นทั้ง drug-carrying, tumor-seeking และ embolic agent

Van Beers and colleagues, retrospective analysis of chemoembolization ในผู้ป่วย HCCs 54 ราย พบว่า ผู้ป่วยที่มี oil retention ใน tumor มากกว่า 50% มี survival rates เพิ่มขึ้น (1-year and 2-year survival rates of 82 and 65% versus 27 and 0%).

นอกจากนั้นยังสังเกตพบว่า ผู้ป่วยที่มี poor oil retention มักเป็น infiltrative, hypovascular, และ more advanced, ขณะที่ lesions ที่มี oil retention มากกว่า 50% มักเป็น nodular and hypervascular มี embolic agents ที่ใช้ใน chemoembolization อยู่หลายชนิด เช่น gelatin sponge powder and pledgets (Gelfoam; Upjohn, Kalamazoo, MI) หรือ polyvinyl alcohol.

Gelatin sponges cause เป็น temporary vascular occlusion, มี recanalization ของ vessel ได้ใน ประมาณ 2 สัปดาห์

Polyvinyl alcohol particles เป็น permanent arterial occlusion

มีความแตกต่างในวิธีการให้ embolic agents

บาง center ใช้ mixing กันทั้งหมดระหว่าง particles, chemotherapeutic drugs และ oil

บาง center จะให้ตามหลัง chemotherapy drug and/or oil mixture

มีการศึกษาที่ชี้ว่า injectable volumes of chemotherapy และ long-term arterial patency ในกลุ่มที่ embolized tumor-feeding vessel หลังการให้ entire dose of chemotherapy นั้นดีกว่า

ซึ่งมีผลดีต่อ chemoembolization เพราะสามารถทำ TOCE ซ้ำได้อีกหลายครั้งได้

long-term arterial patency อาจถือเป็น key element to the success of TOCE

ในผู้ป่วยที่มี multiple tumors in one lobe, สามารถที่จะทำ less selective approach for catheter placement ได้ ขณะที่ผู้ป่วยที่มี single lesion ควร superselective ให้ได้มากที่สุดเพื่อ preserve normal liver parenchyma

Follow-up

Goals of imaging หลัง surgery, chemoembolization หรือ tumor ablation คือการ detect new or metastatic lesions หรือ recurrent disease.

CT หรือ MRI with dynamic intravenous contrast enhancement เป็น commonly used technique

Cancer of the Bile Duct

Cholangiocarcinoma เป็น malignant tumors ที่เกิดจาก epithelial lining of mucosa of bile duct และ gallbladder เป็น adenocarcinomas

Cholangiocarcinoma อาจ classified ออกเป็น **intrahepatic type** เกิดจาก small bile ducts ใน hepatic parenchyma, **extrahepatic type** เกิดจาก extrahepatic bile duct

Incidence of cholangiocarcinoma เพิ่มขึ้นตามอายุ ชายกับหญิงไม่แตกต่างกัน

Common risk factors คือ chronic inflammation ของ bile duct, โดยเฉพาะกลุ่ม bile duct stones และ liver fluke infestation (I.e., *Clonorchis sinensis* in East Asia and *Opisthorchis viverrini* in Southeast Asia); primary sclerosing cholangitis, ผู้ป่วย ulcerative colitis; nitrosamine compounds in food; choledochal cyst และ Thorotrast use

Intrahepatic cholangiocarcinoma มักมาด้วย hepatic mass และมักมีขนาดใหญ่เพราะไม่มีอาการ highly infiltrative, ~50% of tumors contain areas of fibrosis, tumor necrosis, mucin production บริเวณ active tumor growth มักพบที่ขอบ tumor

Patterns of tumor growth ของ extrahepatic cholangiocarcinoma อาจ classified เป็น **papillary, nodular, diffuse type**

Extrahepatic type ยังสามารถแบ่งตาม location of tumor เป็น **hilar type**, tumor located in the hepatic duct proximal to the insertion of the cystic duct; **mid-common bile duct type**, tumor located distal to the cystic duct junction ; and the **distal common bile duct type**, tumor near the ampulla

Papillary tumor grows into the lumen of the bile duct, พบมากกว่าชนิดอื่น ๆ (70 to 80%) พบที่ บริเวณ distal bile duct

Nodular form มักพบเป็น fibrotic mass infiltrates surrounding tissue, ~70% พบที่ confluence of right and left hepatic duct บริเวณ hilar fissure.

Diffuse or infiltrative form grows in the duct wall, ลักษณะ diffusely thickened wall คล้าย sclerosing cholangitis

Local tissue invasion, lymph node metastasis, perivascular and perineural invasion เป็น common patterns of tumor progression ทำให้มักไม่สามารถผ่าตัดได้ นอกจาก incidental finding ตั้งแต่ระยะ แรกหรือมีอาการเร็วจาก obstructive jaundice

Imaging of Intrahepatic Cholangiocarcinoma

Intrahepatic cholangiocarcinoma พบน้อยในประเทศไทยทางตะวันตก มี imaging characteristics คล้าย metastatic tumors จาก primary adenocarcinomas อื่นๆได้

ใน ultrasonography, พบว่า echogenicity ของ mass นั้นมี variable มาก, แต่มี tendency ที่จะเป็น hyperechoic lesion และมักพบมี homogeneous internal architecture มากกว่าที่จะเป็น heterogeneous internal architecture ขึ้นกับปริมาณ fibrous tissue, mucin และ calcification

ใน CT, tumor มีทั้งลักษณะ well defined หรือ infiltrative, ไม่พบ fibrous capsule เหมือน HCC Contrast study จะพบมี rapid enhancement ที่บริเวณขอบได้ เพราะเป็นบริเวณที่มี active tumor growth และจะ isodense or hypodense ใน portal phase.

Central area ของ tumor ซึ่งมี fibrous tissue, มักจะไม่ enhance ใน early phase แต่จะ enhance ใน delayed phase scanning ประมาณ 4 ถึง 20 นาที ยกเว้นในพวกที่มี central necrosis หรือ produce mucin

ใน MRI scans, tumor จะพบมี signal intensities คล้าย metastatic tumors จาก primary adenocarcinomas อื่นๆคือ hypointense on T1-weighted และ hyperintense on T2-weighted images. Post contrast dynamic MR images มีหลักการเหมือนใน CT

Imaging of Carcinoma of Extrahepatic Bile Duct

Cholangiocarcinoma ที่ extrahepatic bile duct พบมีหลาย patterns ขนาด tumor มักขึ้นกับ location และ level of bile duct obstruction

Tumor ที่ right หรือ left hepatic duct มีแนวโน้มที่จะมีขนาดใหญ่กว่า infiltrate hepatic parenchyma รอบๆ

Intrahepatic duct dilation และ atrophy ของ hepatic parenchyma เป็น signs ที่ช่วย suggest origin ของ tumor

Tumor ที่ common hepatic duct และ common bile duct มักพบตั้งแต่ขนาดเล็ก เพราะจะมาพบแพทย์เร็วจากอาการของ obstructive jaundice

Ultrasonography และ magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) มีประโยชน์ในการ screen หาสาเหตุของ bile duct obstruction เพราะเป็น primary non invasive techniques ultrasonography มี cost-effectiveness ที่ดี ตรวจหา stone ได้ดี แต่มี limited ด้วยขนาด body และ lesions ที่บริเวณ distal half ของ common bile duct

Positive results ของ ultrasonography for lesion detection and staging range from 21 to 87%.

MRCP เป็น excellent non invasive technique ที่จะ demonstrate anatomic information ของ bile duct ในผู้ป่วย obstructive jaundice แต่การตรวจยังมีราคาสูงและทำได้ในบาง center เท่านั้น

Helical CT scanning with 3-5 mm slice thickness จาก left hilar fissure ถึง head pancreas ในช่วง arterial และ portal venous phases ช่วยบอก relation ของ tumors และ arteries/veins ข้างเคียงได้ดี Enhancement ของ tumor มี variable มาก ขึ้นกับ tumor type

Small papillary tumors หรือ tumors with neuroendocrine differentiation มักเป็น hypervascular tumor และเห็นได้ดีใน arterial phase

ขณะที่ nodular type ซึ่งมี fibrous/scirrhous tissue จะเห็นได้ชัดขึ้นใน portal phase

Imaging มี limited use ใน infiltrate/diffuse type of tumor จะพบมีลักษณะ diffuse thickening ของ bile duct และมี multiple foci of tumor ได้

ว่าง

ภาพผนวก

ภาพรวม

ตารางที่ 1 Child's classification

Parameters	Points assigned to laboratory values and signs*		
	1	2	3
Laboratory value			
Total serum bilirubin level	<2 mg per dL (34 μ mol per L)	2 to 3 mg per dL (34 to 51 μ mol per L)	>3 mg per dL
Serum albumin level	>3.5 g per dL (35 g per L)	2.8 to 3 g per dL (28 to 35 g per L)	<2.8 g per dL
International Normalized Ratio	<1.70	1.71 to 2.20	>2.20
Signs			
Ascites	None	Controlled medically	Poorly controlled
Encephalopathy	None	Controlled medically	Poorly controlled

*—————Based on total points, a patient with cirrhosis is assigned to one of three classes:
Child class A = 5 to 6 points; Child class B = 7 to 9 points; Child class C = 10 to 15 points.

Performance status

ตารางที่ 2 Karnofsky index

100%	Perfectlywell
90%	Minor symptoms–can live a normal life.
80 %	Normal activity with some effort
70%	Unable to carry on normal activity but able to care for oneself
60%	Requires occasional help with personal needs
50%	Disabled
40%	The patient needs nursing assistance and medical care, but is not hospitalised
30%	Severely disabled, in hospital
20%	Very sick, active support needed
10%	Moribund
0%	Death

ตารางที่ 3 Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status

Grade	ECOG
0	Fully active, able to carry on all pre-disease performance without restriction
1	Restricted in physically strenuous activity but ambulatory and able to carry out work of a light or sedentary nature, e.g., light house work, office work
2	Ambulatory and capable of all selfcare but unable to carry out any work activities. Up and about more than 50% of waking hours
3	Capable of only limited selfcare, confined to bed or chair more than 50% of waking hours
4	Completely disabled. Cannot carry on any selfcare. Totally confined to bed or chair
5	Dead