

# Intraductal Papillary Neoplasm of the Bile Duct

อุดมรัช โกวิทกวีวัฒน์  
เพ็ชชรี พลมณี

หน่วยโรคทางเดินอาหาร โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช กรมแพทย์ทหารอากาศ

## บทนำ

Intraductal Papillary Neoplasms of the Bile Duct (IPNB) เป็นเนื้องอกของท่อน้ำดีที่พบไม่บ่อย แต่มีความสำคัญ เพราะถือเป็น premalignant lesion ของมะเร็งท่อน้ำดี (cholangiocarcinoma) ซึ่งมีลักษณะการโตในท่อน้ำดี แบบ papillary หรือ villous พบได้ตลอดทั้งทางเดินน้ำดี (Intrahepatic and extrahepatic bile duct) และอาจเกิดพร้อมกันหลายจุดได้ (multifocal lesions)

IPNB เดิมมีชื่อเรียกหลายชื่อ เช่น mucin-producing cholangiocarcinoma<sup>1-4</sup>, mucin-hypersecreting bile duct tumor<sup>5</sup>, biliary papillomatosis, biliary intraductal papillary mucinous neoplasm<sup>6-7</sup> ซึ่งคิดว่าจะมีความคล้ายคลึงกับ intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) of the pancreas แต่ในปัจจุบัน เรียกเป็น Intraductal Papillary Neoplasm of the Bile Duct (IPNB) ตาม 2010 World Health Organization (WHO) classification ตามตารางที่ 1<sup>8</sup>

### ตารางที่ 1 WHO classification 2010 of IPNB

IPN with low grade intraepithelial neoplasia

IPN with intermediate grade intraepithelial neoplasia

IPN with high grade intraepithelial neoplasia

IPN with an associated invasive carcinoma



## ระบาดวิทยา

IPNB พบในกลุ่มประเทศตะวันออกไกลได้บ่อย เช่น ไต้หวัน ญี่ปุ่น เกาหลี เป็นต้น ซึ่งบริเวณนี้มักพบ นิ่วในตับ (hepatolithiasis) และการติดเชื้อพยาธิ *Clonorchis sinensis* ได้บ่อย โดย IPNB มักพบในผู้ป่วยอายุ 50-70 ปี สัดส่วนชายต่อหญิง แตกต่างกันตามบริเวณต่างๆ เช่น ไต้หวัน 1:2, ญี่ปุ่น 1:1, เกาหลี และในประเทศทางตะวันตก 2:1 เป็นต้น<sup>9-12</sup> และคิดเป็นร้อยละ 9-38 ของมะเร็งทางเดินน้ำดี<sup>13-17</sup>

## สาเหตุและพยาธิกำเนิด

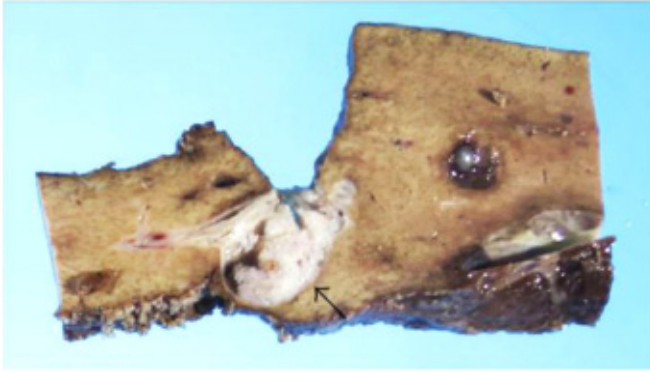
สาเหตุและพยาธิกำเนิดยังไม่ทราบแน่ชัด แต่ในประเทศทางตะวันออกไกลพบว่า มี 2 ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ คือ นิ่วในตับ (hepatolithiasis) และการติดเชื้อพยาธิ *Clonorchiasis*<sup>18-19</sup> แต่ไม่พบความสัมพันธ์นี้ ในประเทศทางตะวันตก ซึ่งอาจเกี่ยวข้องกับเชื้อชาติ และปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมร่วมด้วย

IPNB สามารถพัฒนาจาก premalignant lesions เป็นเซลล์มะเร็งได้ในระยะเวลาประมาณ 7-10 ปี จากการศึกษาก่อนหน้านี้<sup>20-21</sup> และพบว่ามี ร้อยละ 40-80 ของ IPNB มีส่วนประกอบของมะเร็งแล้วตั้งแต่แรกวินิจฉัย ซึ่งอาจเป็น ชนิด tubular adenocarcinoma หรือ mucinous carcinoma จึงนับว่า IPNB มีความเป็นมะเร็งค่อนข้างสูง (highly potential to malignancy)<sup>20-21</sup>

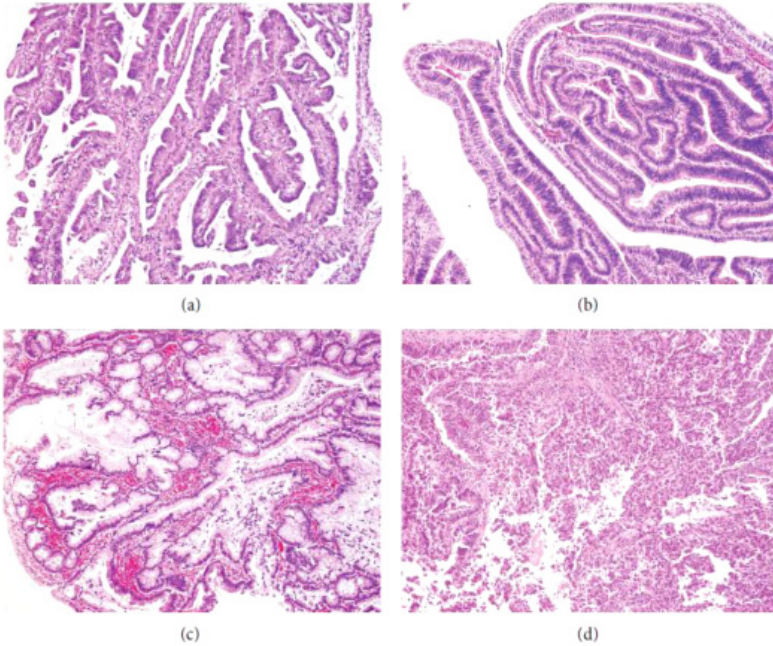
## พยาธิวิทยา

IPNB มีลักษณะทางภายนอก เป็น ก้อนเดี่ยว หรือหลายก้อน มักยื่นเป็นก้อน polypoid เข้าไปในท่อน้ำดีที่มีการขยายขนาด ซึ่งอาจมีการสร้าง mucin หรือไม่ก็ได้ **ดั่งรูปที่ 1**

IPNB มีลักษณะทางจุลพยาธิ เป็น papillary proliferation of neoplastic biliary epithelial cells with delicate fibrovascular stalks **ดั่งรูปที่ 2** ซึ่งแบ่งเป็น 4 ชนิด คือ pancreaticobiliary, intestinal, gastric, และ oncocytic ซึ่งชนิด pancreaticobiliary เป็นลักษณะที่พบได้บ่อย และมีความรุนแรง แต่ชนิด



รูปที่ 1 A polypoid mass (arrow) is elevated into the lumen of the bile duct



รูปที่ 2 Microscopic findings of intraductal papillary neoplasm of the bile duct. Prominent papillary proliferation with delicate fibrovascular cores is a characteristic feature. Epithelial subtypes are classified as pan-creatobiliary (a), intestinal (b), gastric (c), and oncocytic (d).

intestinal พบมีการสร้าง mucin ได้บ่อย และสัมพันธ์กับ มะเร็งชนิด mucinous carcinoma ซึ่งแต่ละชนิดสามารถแยกด้วยการย้อม immunohistochemical profile ดังแสดงในตารางที่ 2

## อาการและอาการแสดง

อาการ และอาการแสดงของ IPNB สรุปดังตารางที่ 3<sup>18-24</sup> โดยมักพบอาการ acute cholangitis ใน IPNB ได้บ่อยกว่ามะเร็งท่อน้ำดีชนิดอื่นๆ (conventional cholangiocarcinoma) ซึ่งอาจเป็น เนื่องจาก เซลล์มะเร็งสามารถหลุดไปอุดท่อน้ำดีได้บ่อย และ mucin หรือ stone สามารถอุดตันทางเดินน้ำดีได้เช่นกัน จึงทำให้เกิดอาการ acute cholangitis ได้บ่อยกว่ามะเร็งท่อน้ำดีชนิดอื่นๆ และโดยตำแหน่งมักพบ IPNB ที่ hilum และ left liver<sup>9</sup>

ตารางที่ 2 Histologic subtypes แบ่งตาม mucin core protein และ cytokeratins

Histological subtype	Profile of MUCs			Cytokeratin	
	MUC1	MUC2	MUC5AC	CK7	CK20
Pancreatobiliary	+	-	+	+	+
Intestinal	-	+	+	+	+
Gastric	-	-	+	+	+
Oncocytic	Focal +	Focal +	+	+	+

MUC: Mucin core protein; CK: Cytokeratin

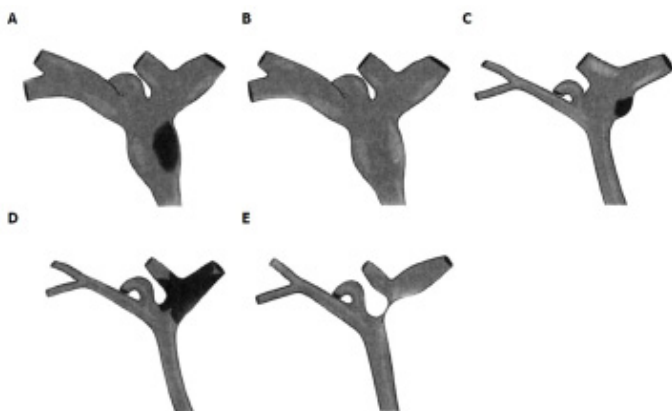
ตารางที่ 3 แสดงอาการ และอาการแสดง ของ IPNB

อาการและอาการแสดง	ร้อยละ
Asymptomatic	5-29
Right Upper Quadrant pain	35-89
Recurrent acute cholangitis	5-59
Previous history or concomitant existence of biliary stones	30

## การวินิจฉัย และการวินิจฉัยแยกโรค

การวินิจฉัย ใช้อาการ อาการแสดง ลักษณะทางรังสี และลักษณะทางพยาธิวิทยา ร่วมกัน ซึ่งมักพบว่า IPNB มีพยาธิสภาพหลายจุดที่แตกต่างกัน (multifocal stage) ทำให้ลักษณะทางพยาธิวิทยาจุดเดียว อาจไม่ได้บอกถึงพยาธิสภาพที่แท้จริงทั้งหมด (actual stage)<sup>20</sup> และลักษณะแบบนี้มักพบใน IPNB ชนิด mucin hypersecretion มากกว่าชนิดไม่มี mucin hypersecretion<sup>21</sup>

IPNB มีลักษณะทางรังสีที่พบบ่อย คือ ท่อน้ำดีโต และมีก้อนในท่อน้ำดี (bile duct dilatation and intraductal masses) และลักษณะที่ช่วยในการวินิจฉัยที่สำคัญ คือ การมีท่อน้ำดีโตทั้ง ในส่วนที่เหนือและใต้ต่อพยาธิสภาพ (Simultaneous proximal and distal bile duct dilatation) ส่วน รูปแบบของภาพรังสี แบ่งได้เป็น 5 รูปแบบ พบได้ร้อยละ 45.4, 23.7, 19.6, 4.1, และ 7.2 ตามลำดับ ดังแสดง ในรูปที่ 3<sup>19,25</sup>



**รูปที่ 3** Schematic drawings of intraductal papillary neoplasms of the bile duct showing the five imaging patterns

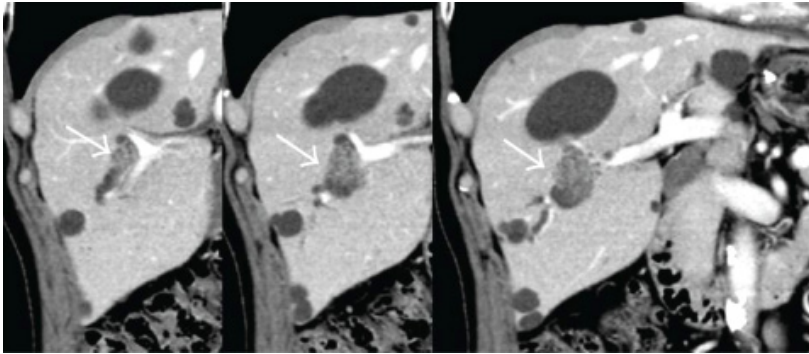
**A:** Type 1: Diffuse duct ectasia with a grossly visible papillary mass; **B:** Type 2: Diffuse duct ectasia without a visible mass; **C:** Type 3: An intraductal polypoid mass within localized duct dilation; **D:** Type 4: Intraductal cast-like lesions; **E:** Type 5: A focal stricture-like lesion with mild proximal ductal dilation.



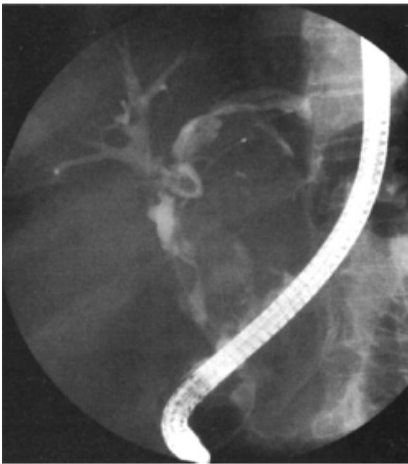
**ตารางที่ 4** Imaging features of IPNB and Major utility of different imaging techniques

Techniques	Finding / Pattern	Utility
Ultrasound	– Low echoic mass, bile duct dilatation	– Detection of bile duct dilatation – Differentiation from a stone
EUS/IDUS	– Wall thickness, LN invasion	– Assessment the depth of invasion and lymph node involvement
CT/MRI	– Often washout in enhancement scanning – Localized bile duct dilate and an intraductal mass <b>ตั้งรูปที่ 4</b> – Proximal and distal bile duct dilatation – Slightly lower signal than hepatic parenchyma in T1WI and slightly higher signal in T2WI	– Detect tumors larger than 1 cm and bile duct dilatation – Differentiation from conventional cholangiocarcinoma
Cholangiography (ERC, PTC, MRC)	– Multiple small irregular filling defects in the bile duct wall <b>ตั้งรูปที่ 5</b> – Patulous ampulla by mucin <b>ตั้งรูปที่ 6</b>	– Define the extent of tumors – Detection and drainage of mucin in ERC and PTC
Cholangioscopy	– POCS more prefer than PTCS – Papillary tumor within the lumen of the bile duct ( <b>รูปที่ 7</b> )	– Confirm the histology and extent of lesions – Adjuvant treatments
PET/ CT	– Increase Fludeoxyglucose uptake	– Detection of unsuspected distant metastasis

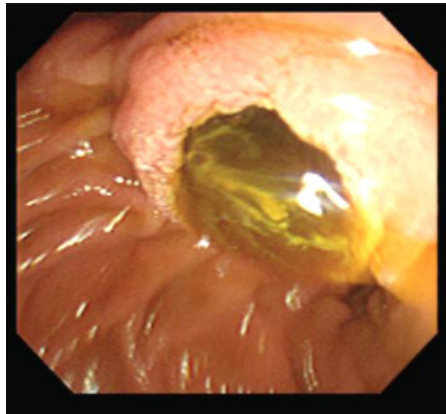
EUS: Endoscopic ultrasonography; IDUS: Intraductal ultrasonography; ERC: Endoscopic retrograde cholangiography; PTC: Percutaneous transhepatic cholangiography; MRC : Magnetic resonance cholangiography; CT: Computed tomography; MRI: Magnetic resonance image; PET: Positron emission tomography; POCS : Peroral cholangioscopy; PTCS : Percutaneous transhepatic cholangioscopy



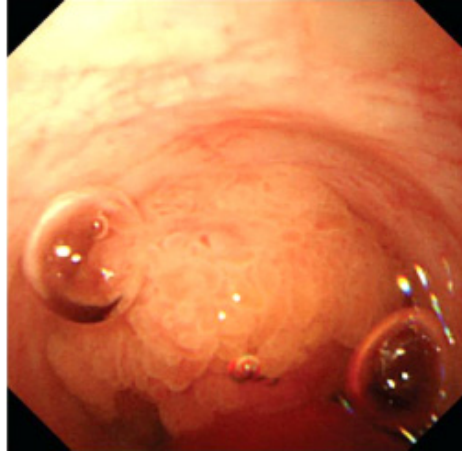
**รูปที่ 4** Representative images of intraductal papillary neoplasm of the bile duct on computed tomography. Localized bile duct dilatation and an intraductal mass are shown (arrows)



**รูปที่ 5** Endoscopic retrograde cholangiography showing an amorphous filling defect, suggesting the presence of mucobilia



**รูปที่ 6** Duodenoscopy shows a dilated papillary orifice with mucin.



**รูปที่ 7** Peroral cholangioscopy reveals a papillary tumor within the lumen of the bile duct, but no obvious superficial spreading along the biliary epithelium is observed.

ลักษณะทางรังสี ของ ultrasound, CT scan, MRI, cholangiography, cholangioscopy, Position-emission tomography (PET)-CT ดังสรุปใน**ตารางที่ 4**<sup>26-31</sup>

การวินิจฉัยแยกโรคที่สำคัญ คือ recurrent pyogenic cholangitis with bile duct stones<sup>31</sup>, mass-forming cholangiocarcinoma<sup>27,32</sup>, biliary mucinous cystic neoplasms (MCNs) (cystadenoma/cystadenocarcinoma)<sup>33-36</sup> ซึ่ง IPNB with mucin plugs หรือ sloughed mass อาจสับสนกับ stone ได้ แต่สามารถแยกได้ด้วย ERC หรือ cholangioscopy สำหรับ mass-forming cholangiocarcinoma มักเป็น ก้อนเดี่ยว มี upstream bile duct dilatation และ gradually persistent หรือ progressive enhancement ใน CT/MRI แต่ IPNB จะเป็น multifocal papillary lesions และมี upstream และ downstream bile duct dilatation และ washout on enhancement ใน CT/MRI ส่วน MCNs จะไม่ต่อกับ bile duct ส่วนใหญ่เป็นผู้หญิงเด่น และจุลพยาธิวิทยา มี ovarian-like stroma





## การรักษา

### การผ่าตัด

การรักษาหลักของ IPNB คือ การผ่าตัด ถ้าไม่มี distant metastasis<sup>37-39</sup> เพราะส่วนใหญ่ผู้ป่วยมักมีอาการ และเนื่องด้วย IPNB มีแนวโน้มเป็นมะเร็งค่อนข้างสูง โดยการระบุตำแหน่ง และการกระจายของพยาธิสภาพ (location and extension of tumor) มีความสำคัญก่อนการผ่าตัด

หลักการผ่าตัดคล้ายกับมะเร็งท่อน้ำดีชนิดอื่นๆ (cholangiocarcinoma) ซึ่งอาจทำเป็น Major hepatectomy with or without extrahepatic bile duct resection or pancreaticoduodenectomy ซึ่งขึ้นกับตำแหน่งของพยาธิสภาพ ร่วมกับ regional lymphadenectomy และควรเป็น intraoperative frozen section at the stumps of the bile duct เพื่อยืนยันการขอบเขตของการผ่าตัด

### การรักษาอื่นๆ

ถ้าไม่สามารถผ่าตัดได้ ควรรักษาแบบ palliative treatment<sup>34</sup> อาจเป็น Palliative intrahepatic tubing หรือ Percutaneous transhepatic biliary drainage ซึ่งสามารถลดอาการได้ ส่วนการรักษาใหม่ๆ ที่มี เช่น percutaneous cholangioscopic laser ablation, cholangioscopic electrocoagulation, iridium-192 intraluminal therapy, and argon plasma coagulation สามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตได้<sup>40</sup>

### การพยากรณ์โรค และการติดตาม

IPNB มีพยากรณ์โรคที่ต่ำกว่ามะเร็งท่อน้ำดีอื่นๆ (conventional cholangiocarcinoma)<sup>41-45</sup> ส่วนปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิต ได้แก่ ระยะโรคที่รุนแรง (advance staging)<sup>9,12,18</sup>, pancreaticobiliary type<sup>19</sup>, curative resection (R0 resection)<sup>9</sup>, lymph node metastasis<sup>12</sup>

การติดตาม ของ IPNB หลังการผ่าตัด โดยปกติควรติดตาม ทุก 3 เดือนใน

ปีแรก และ ทุก 6 เดือน หลังจากนั้น โดย MRC เป็นทางเลือกของการติดตามภาพรังสี อัตราการเป็นซ้ำใน 5 ปี ในรายที่เป็น benign ร้อยละ 20 และในรายที่เป็น malignant ร้อยละ 60<sup>9,19</sup>

## บทสรุป

IPNB มีความคล้ายกับ IPMN of the pancreas ทั้งทางด้านอาการ อาการแสดง และลักษณะทางพยาธิวิทยา แต่มีความแตกต่างกันบ้าง โดย Intestinal type พบบ่อยใน IPMN of the pancreas แต่ pancreaticobiliary type พบบ่อยใน IPNB และ ใน IPMN of the pancreas มักพบเป็น mucin producing tumors แต่ใน IPNB พบแค่ 1 ใน 3 เท่านั้น

IPNB เป็นเนื้องอกที่โตในท่อน้ำดี มีระยะของโรคตั้งแต่ premalignant lesion จนถึง invasive cholangiocarcinoma ซึ่งมีพยากรณ์โรคที่ต่ำกว่ามะเร็งท่อน้ำดีอื่นๆ มักพบในกลุ่มประเทศตะวันตกไกล มีลักษณะทางพยาธิวิทยา 4 ชนิด คล้ายคลึงกับ IPMN of the pancreas การวินิจฉัย ใช้อาการ อาการแสดง ลักษณะทางรังสี และลักษณะทางพยาธิวิทยา ร่วมกัน ลักษณะทางรังสีที่พบบ่อยคือ intraductal masses and bile duct dilatation และลักษณะที่ช่วยในการวินิจฉัยที่สำคัญ คือ การมีท่อน้ำดีโตทั้ง ในส่วนที่เหนือและใต้ต่อพยาธิสภาพ (simultaneous proximal and distal bile duct dilatation) การรักษาหลัก เป็นการผ่าตัด โดยใช้ CT, MRI, cholangiography เพื่อบอกตำแหน่งและระยะของโรค ส่วน cholangioscopy ใช้เป็นการยืนยันชิ้นเนื้อ แต่มักพบว่า มีระยะของโรคที่รุนแรงแล้ว ตั้งแต่แรกวินิจฉัย ส่วนการรักษาอื่น ๆ ยังคงมีการพัฒนาเพื่อยืดอายุของผู้ป่วย IPNB ต่อไป

## เอกสารอ้างอิง

1. E. Sakamoto, Y. Nimura, N. Hayakawa et al., "Clinicopathological studies of mucin-producing cholangiocarcinoma," Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery, vol. 4, no. 2, pp. 157-162, 1997.



2. M. Chen, Y. Jan, and T. Chen, "Clinical studies of mucin-producing Cholangiocellular carcinoma a study of 22 histopathology proven cases," *Annals of Surgery*, vol. 227, no. 1, pp. 63-69, 1998.
3. H. Shibahara, S. Tamada, M. Goto et al., "Prognostic features of mucin-producing bile duct tumors. Two histopathologic categories as counterparts of pancreatic intraductal papillary mucinous neoplasms," *American Journal of Surgical Pathology*, vol. 28, no. 3, pp. 327-338, 2004.
4. C. Kuo, C. Changchien, K. Wu et al., "Mucin-producing cholangiocarcinoma: clinical experience of 24 cases in 16 years," *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, vol. 40, no. 4, pp. 455-459, 2005.
5. H. J. Kim, M. H. Kim, S. K. Lee et al., "Mucin-hypersecreting bile duct tumor characterized by a striking homology with an intraductal papillary mucinous tumor (IPMT) of the pancreas," *Endoscopy*, vol. 32, no. 5, pp. 389-393, 2000.
6. T. Yeh, J. Tseng, C. Chiu et al., "Cholangiographic spectrum of intraductal papillary mucinous neoplasm of the bile ducts," *Annals of Surgery*, vol. 244, no. 2, pp. 248-253, 2006.
7. J. H. Lim, C. A. Yi, H. K. Lim, W. J. Lee, S. J. Lee, and S. H. Kim, "Radiological spectrum of intraductal papillary tumors of the bile duct," *Korean Journal of Radiology*, vol. 3, no. 1, pp. 57-63, 2002.
8. Y. Nakanuma, M. Curado, S. Fransceschi et al., "Intrahepatic cholangiocarcinoma," in *WHO Classification of Tumours of the Digestive System*, F. Bosman, F. Carneiro, R. H. Hruban, and N. D. Theise, Eds., pp. 217-227, IARC, Lyon, France, 4th edition, 2010.
9. Rocha FG, Lee H, Katabi N, DeMatteo RP, Fong Y, D'Angelica MI, Allen PJ, Klimstra DS, Jarnagin WR. Intraductal papillary neoplasm of the bile duct: a biliary equivalent to intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas? *Hepatology* 2012; 56: 1352-1360 [PMID: 22504729 DOI: 10.1002/hep.25786]
10. Jung G, Park KM, Lee SS, Yu E, Hong SM, Kim J. Long-term clinical outcome of the surgically resected intraductal papillary neoplasm of the bile duct. *J Hepatol* 2012; 57: 787-793 [PMID: 22634127 DOI: 10.1016/j.jhep.2012.05.008]



11. Zen Y, Fujii T, Itatsu K, Nakamura K, Minato H, Kasashima S, Kurumaya H, Katayanagi K, Kawashima A, Masuda S, Niwa H, Mitsui T, Asada Y, Miura S, Ohta T, Nakanuma Y. Biliary papillary tumors share pathological features with intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Hepatology* 2006; 44: 1333-1343 [PMID: 17058219 DOI: 10.1002/hep.21387]
12. Yeh TS, Tseng JH, Chiu CT, Liu NJ, Chen TC, Jan YY, Chen MF. Cholangiographic spectrum of intraductal papillary mucinous neoplasm of the bile ducts. *Ann Surg* 2006; 244: 248-253 [PMID: 16858187 DOI: 10.1097/01.sla.0000217636.40050.54]
13. F. G. Rocha, H. Lee, N. Katabi et al., "Intraductal papillary neoplasm of the bile duct: a biliary equivalent to intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas?" *Hepatology*, vol.56, no. 4, pp. 1352-1360, 2012.
14. S. Onoe, Y. Shimoyama, T. Ebata et al., "Prognostic delineation of papillary cholangiocarcinoma based on the invasive proportion: a single-institution study with 184 patients," *Surgery*, vol. 155, no. 2, pp. 280-291, 2014.
15. C. Yeh, Y. Jan, T. Yeh, T. Hwang, and M. Chen, "Hepatic resection of the intraductal papillary type of peripheral cholangiocarcinoma," *Annals of Surgical Oncology*, vol. 11, no. 6, pp. 606-611, 2004.
16. K. M. Kim, J. K. Lee, J. U. Shin et al., "Clinicopathologic features of intraductal papillary neoplasm of the bile duct according to histologic subtype," *American Journal of Gastroenterology*, vol. 107, no. 1, pp. 118-125, 2012.
17. G. Jung, K.M. Park, S. S. Lee et al., "Long-term clinical outcome of the surgically resected intraductal papillary neoplasm of the bile duct," *Journal of Hepatology*, vol. 57, no. 4, pp. 787-793, 2012.
18. Yeh TS, Tseng JH, Chen TC, Liu NJ, Chiu CT, Jan YY, Chen MF. Characterization of intrahepatic cholangiocarcinoma of the intraductal growth-type and its precursor lesions. *Hepatology* 2005; 42: 657-664 [PMID: 16116640 DOI: 10.1002/hep.20837]
19. Kim KM, Lee JK, Shin JU, Lee KH, Lee KT, Sung JY, Jang KT, Heo JS, Choi SH, Choi DW, Lim JH. Clinicopathologic features of intraductal papillary neoplasm



- of the bile duct according to histologic subtype. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 118-125 [PMID: 21946282 DOI: 10.1038/ajg.2011.316]
20. Lee SS, Kim MH, Lee SK, Jang SJ, Song MH, Kim KP, Kim HJ, Seo DW, Song DE, Yu E, Lee SG, Min YI. Clinicopathologic review of 58 patients with biliary papillomatosis. *Cancer* 2004; 100: 783-793 [PMID: 14770435 DOI: 10.1002/cncr.20031]
  21. Ohtsuka M, Kimura F, Shimizu H, Yoshidome H, Kato A, Yoshitomi H, Furukawa K, Takeuchi D, Takayashiki T, Suda K, Takano S, Kondo Y, Miyazaki M. Similarities and differences between intraductal papillary tumors of the bile duct with and without macroscopically visible mucin secretion. *Am J Surg Pathol* 2011; 35: 512-521 [PMID: 21412069 DOI: 10.1097/PAS.0b013e3182103f36]
  22. K. M. Kim, J. K. Lee, J. U. Shin et al., "Clinicopathologic features of intraductal papillary neoplasm of the bile duct according to histologic subtype," *American Journal of Gastroenterology*, vol. 107, no. 1, pp. 118-125, 2012.
  23. J. Yang, W. Wang, and L. Yan, "The clinicopathological features of intraductal papillary neoplasms of the bile duct in a Chinese population," *Digestive and Liver Disease*, vol. 44, no. 3, pp. 251- 256, 2012.
  24. S. C. Choi, J. K. Lee, J. H. Jung et al., "The clinicopathological features of biliary intraductal papillary neoplasms according to the location of tumors," *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, vol. 25, no. 4, pp. 725-730, 2010.
  25. Chung YE, Kim MJ, Park YN, Choi JY, Pyo JY, Kim YC, Cho HJ, Kim KA, Choi SY. Varying appearances of cholangiocarcinoma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2009; 29: 683-700 [PMID: 19448110 DOI: 10.1148/rg.293085729]
  26. Han JK, Lee JM. Intrahepatic intraductal cholangiocarcinoma. *Abdom Imaging* 2004; 29: 558-564 [PMID: 15185024 DOI: 10.1007/s00261-004-0189-0]
  27. Kim JE, Lee JM, Kim SH, Baek JH, Moon SK, Yu IS, Kim SH, Lee JY, Han JK, Choi BI. Differentiation of intraductal growing-type cholangiocarcinomas from nodular-type cholangiocarcinomas at biliary MR imaging with MR cholangiography. *Radiology* 2010; 257: 364-372 [PMID: 20829532 DOI: 10.1148/radiol.10092105]
  28. Yoon HJ, Kim YK, Jang KT, Lee KT, Lee JK, Choi DW, Lim JH. Intraductal



- papillary neoplasm of the bile ducts: description of MRI and added value of diffusion-weighted MRI. *Abdom Imaging* 2013; 38: 1082-1090 [PMID: 23508835 DOI: 10.1007/s00261-013-9989-4]
29. Lim JH, Jang KT. Mucin-producing bile duct tumors: radiological- pathological correlation and diagnostic strategy. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2010; 17: 223-229 [PMID: 19649558 DOI: 10.1007/s00534-009-0154-y]
  30. Takanami K, Hiraide T, Kaneta T, Hayashi H, Unno M, Fujishima F, Fukuda H, Yamada S, Takahashi S. FDG PET/CT findings in malignant intraductal papillary mucinous neoplasm of the bile ducts. *Clin Nucl Med* 2010; 35: 83-85 [PMID: 20090451 DOI: 10.1097/RLU.0b013e3181c7bff0]
  31. Inoue H, Isaji S, Takei Y. Intraductal papillary neoplasm of bile duct detected on fluorodeoxyglucose-positron emission tomography performed for cancer scanning. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: e71 [PMID: 19559815 DOI: 10.1016/j.cgh.2009.06.005]
  32. Yeh CN, Jan YY, Yeh TS, Hwang TL, Chen MF. Hepatic resection of the intraductal papillary type of peripheral cholangiocarcinoma. *Ann Surg Oncol* 2004; 11: 606-611 [PMID: 15172934 DOI: 10.1245/ASO.2004.04.028]
  33. Zen Y, Pedica F, Patcha VR, Capelli P, Zamboni G, Casaril A, Quaglia A, Nakanuma Y, Heaton N, Portmann B. Mucinous cystic neoplasms of the liver: a clinicopathological study and comparison with intraductal papillary neoplasms of the bile duct. *Mod Pathol* 2011; 24: 1079-1089 [PMID: 21516077 DOI: 10.1038/modpathol.2011.71]
  34. Li T, Ji Y, Zhi XT, Wang L, Yang XR, Shi GM, Zhang W, Tang ZY. A comparison hepatic mucinous cystic neoplasms with biliary intraductal papillary neoplasms. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 586-593 [PMID: 19245849 DOI: 10.1016/j.cgh.2009.02.019]
  35. Wang C, Miao R, Liu H, Du X, Liu L, Lu X, Zhao H. Intrahepatic biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma: an experience of 30 cases. *Dig Liver Dis* 2012; 44: 426-431 [PMID: 22169273 DOI: 10.1016/j.dld.2011.11.007]
  36. Kubota K, Nakanuma Y, Kondo F, Hachiya H, Miyazaki M, Nagino M, Yamamoto



- M, Isayama H, Tabata M, Kinoshita H, Kamisawa T, Inui K. Clinicopathological features and prognosis of mucin-producing bile duct tumor and mucinous cystic tumor of the liver: a multi-institutional study by the Japan Biliary Association. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013; Epub ahead of print [PMID: 23908126 DOI: 10.1002/jhbp.23]
37. Vibert E, Dokmak S, Belghiti J. Surgical strategy of biliary papillomatosis in Western countries. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2010; 17: 241-245 [PMID: 19649560 DOI: 10.1007/s00534-009-0151-1]
38. Hwang S, Lee SG, Kim KH, Ahn CS, Moon DB, Ha TY, Song GW, Jung DH. Extended extrahepatic bile duct resection to avoid performing pancreatoduodenectomy in patients with mid bile duct cancer. *Dig Surg* 2008; 25: 74-79 [PMID: 18292664 DOI: 10.1159/000118025]
39. Kim JK, Hwang HK, Park JS, Cho SI, Yoon DS, Chi HS. Left hemihepatectomy and caudate lobectomy and complete extrahepatic bile duct resection using transduodenal approach for hilar cholangiocarcinoma arising from biliary papillomatosis. *J Surg Oncol* 2008; 98: 139-142 [PMID: 18521837 DOI: 10.1002/jso.21089]
40. Brauer BC, Fukami N, Chen YK. Direct cholangioscopy with narrow-band imaging, chromoendoscopy, and argon plasma coagulation of intraductal papillary mucinous neoplasm of the bile duct (with videos). *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 574-576 [PMID: 18207145 DOI: 10.1016/j.gie.2007.07.031]
41. Jarnagin WR, Bowne W, Klimstra DS, Ben-Porat L, Roggin K, Cymes K, Fong Y, DeMatteo RP, D'Angelica M, Koea J, Blumgart LH. Papillary phenotype confers improved survival after resection of hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 2005; 241: 703-712; discussion 712-714 [PMID: 15849506 DOI: 10.1097/01.sla.0000160817.94472.fd]
42. Albores-Saavedra J, Murakata L, Krueger JE, Henson DE. Noninvasive and minimally invasive papillary carcinomas of the extrahepatic bile ducts. *Cancer* 2000; 89: 508-515 [PMID: 10931449 DOI: 10.1002/1097-0142(20000801)89: ]
43. Hoang MP, Murakata LA, Katabi N, Henson DE, Albores-Saavedra J. Invasive papillary carcinomas of the extrahepatic bile ducts: a clinicopathologic and



- immunohistochemical study of 13 cases. *Mod Pathol* 2002; 15: 1251-1258 [PMID: 12481004 DOI: 10.1097/01.MP.0000036450.61830.8E]
44. Tajima Y, Kuroki T, Fukuda K, Tsuneoka N, Furui J, Kane-matsu T. An intraductal papillary component is associated with prolonged survival after hepatic resection for intrahepatic cholangiocarcinoma. *Br J Surg* 2004; 91: 99-104 [PMID: 14716802 DOI: 10.1002/bjs.4366]
45. Fu Y, Yang W, Wu W, Yan K, Xing BC, Chen MH. Radiofrequency ablation for postoperative recurrences of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Chin J Cancer Res* 2011; 23: 295-300 [PMID: 23359754 DOI: 10.1007/s11670-011-0295-9]



# A Man with Massive Upper GI Bleeding

อรุณ ศิริบุญย

ศูนย์โรคทางเดินอาหารและตับ โรงพยาบาลกรุงเทพ

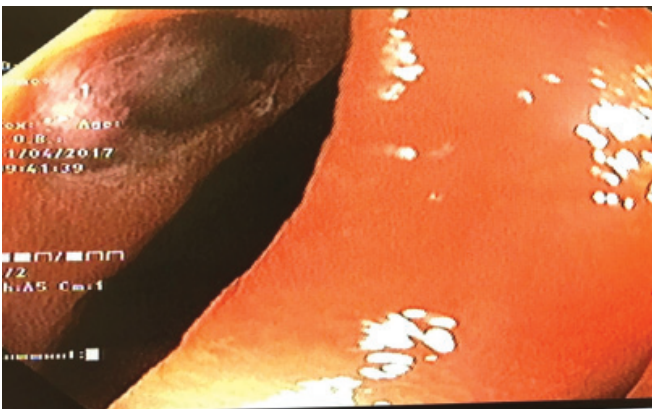
### ผู้ป่วยชายไทย 65 ปี มีโรงพยาบาลด้วยเรื่อง massive UGIB

มีประวัติถ่ายดำ อาเจียนเป็นลิ่มเลือด 3-4 ครั้ง หน้ามืดเวียนศีรษะ ก่อนมาโรงพยาบาล ก่อนหน้านี้ปวดท้องตรงเหนือสะดือมาประมาณ 1 เดือน

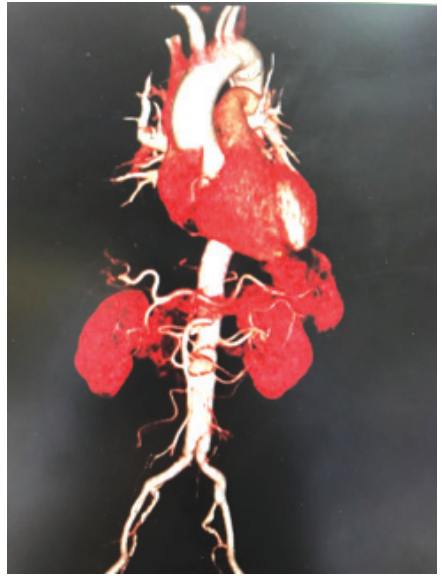
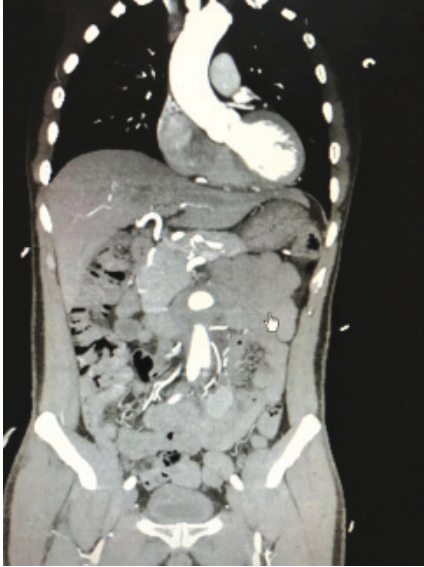
**PH:** infected abdominal aortic aneurysm (infra renal) S/P bypass graft 18 เดือน ปฏิเสธ NSAID, แอลกอฮอล์ และยาละลายลิ่มเลือด

ไป รพ. ใกล้บ้าน vital signs แรกรับ BP 70/49 mmHg, HR 74 /min, Temp 36.6°C Hct 23% หลัง resuscitate LDPRC 2 unit vital sign stable

**EGD:** Found large pulsatile exposure large vessel at 3 rd part duodenum, other part of stomach and duodenum normal



CT angiogram: Highly possible an aorto-enteric fistula (aorta to duodenum) at proximal tip of the graft





## Aortoenteric fistula

คือภาวะที่มีการเชื่อมต่อระหว่างเส้นเลือดเออเออตาเรียในช่องท้องกับลำไส้เล็กถูกกล่าวถึงครั้งแรก ในปี ค.ศ. 1839 ในผู้ป่วยที่มาด้วยอาการ “คลำได้ก้อนที่หน้าท้อง ต้นตามซีฟวร, ถ่ายอุจจาระเป็นลิ่มเลือดสีแดงสดและเสียชีวิตเฉียบพลัน” จากการชันสูตรศพ พบว่ามีแผลที่ลำไส้เล็ก ในตำแหน่งที่ติดอยู่กับเส้นเลือดเออเออตาเรียในช่องท้อง

## สาเหตุ

ก่อนปี ค.ศ. 1960 สาเหตุส่วนใหญ่เชื่อว่าเกิดจากการติดเชื้อ ซิฟิลิส หรือวัณโรค แต่หลังจากเริ่มมีการผ่าตัดใส่หลอดเลือดเทียม (aortic grafts) มากขึ้น จึงพบว่ากลายเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดในปัจจุบัน โดยมีอุบัติการณ์ประมาณ 4% ตำแหน่งที่พบได้บ่อยที่สุดคือ 3rd part duodenum เนื่องจากเป็นตำแหน่งลำไส้ติดอยู่กับช่องท้องด้านหลังและมีเส้นเลือด เออเออตาเรียพาดผ่านทำให้เกิดแรงกระแทกซ้ำๆตรงบริเวณดังกล่าว เกิดเป็นแผลและเนื้อตายตามมา

## อาการและอาการแสดง

อาการเฉพาะของโรคมี่ 3 ข้อ ได้แก่ ปวดบริเวณกลางท้อง, อาเจียนเป็นเลือด, คลำได้ก้อนต้นได้บริเวณหน้าท้อง โดยพบว่าผู้ป่วยจะมีอาการทั้ง 3 ข้อพร้อมกันเพียง 23% ลักษณะเฉพาะของภาวะนี้คือ อาการอาเจียนรุนแรงเป็นเลือดนำมาก่อน และหลังจากนั้น ไม่กี่ชั่วโมงหรือไม่กี่วัน ตามด้วยอาเจียนเป็นเลือดรุนแรงจนถึงขั้นเสียชีวิตอย่างรวดเร็ว

## การวินิจฉัย

1. การส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนต้องให้ความสำคัญเป็นพิเศษในกลุ่มผู้ป่วยที่มีประวัติการผ่าตัดหลอดเลือด เออเออตาเรีย และมา รพ. ด้วยอาการอาเจียนเป็นเลือดทุกราย การส่องกล้องในผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องให้ความสนใจอย่างมากในบริเวณ 3rd part duodenum โดยเราสามารถพบ แผลที่มีลิ่มเลือดขนาดใหญ่ ต้นตาม



จังหวะของชีพจร

2. เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ และฉีดสีดูเส้นเลือดแดงจะพบการเชื่อมต่อของเส้นเลือดเออটারที่โป่งพองในช่องท้อง กับผนังของลำไส้เล็ก

## การรักษา

ผ่าตัดรวดเร็วที่สุดเท่าที่จะสามารถทำได้หลังจากให้การวินิจฉัยเนื่องจากอัตราตาย 100% ถ้าผ่าตัดไม่ทันเวลา หลังผ่าตัดผู้ป่วยควรได้รับยาปฏิชีวนะ ต่อเนื่อง 4-6 สัปดาห์ถ้าผลเพาะเชื้อให้ผลเป็นบวก

**ใบสมัครเข้าเป็นสมาชิกตลอดชีพ**  
**สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย**

วันที่ ..... เดือน ..... พ.ศ. ....

ข้าพเจ้าขอสมัครเข้าเป็นสมาชิกตลอดชีพของ “สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย”  
โดยรับรองว่าจะปฏิบัติตามกฎข้อบังคับและระเบียบของสมาคมฯทุกประการ รายละเอียดของข้าพเจ้ามีดังนี้

กรุณาเขียนด้วยตัวบรรจง [ ] นายแพทย์ [ ] แพทย์หญิง

1. ชื่อ-สกุล .....  
First Name / Last Name .....  
ตำแหน่งทางวิชาการ .....  
เกิดวันที่ ..... เดือน ..... พ.ศ. .... เชื้อชาติ ..... สัญชาติ .....  
คุณวุฒิ .....
2. ท่านปฏิบัติงานด้านโรคระบบทางเดินอาหาร  
[ ] น้อยกว่า 50% ของเวลาทำงาน [ ] มากกว่า 50% ของเวลาทำงาน
3. ที่อยู่ปัจจุบัน (ที่สามารถติดต่อและส่งจดหมายถึงได้) บ้านเลขที่ ..... ตรอก/ซอย ..... ถนน .....  
ตำบล/แขวง ..... อำเภอ/เขต ..... จังหวัด ..... รหัสไปรษณีย์ .....  
โทรศัพท์ .....
4. ที่ทำงาน .....  
โทรศัพท์ ..... โทรสาร .....
5. การติดต่อทางไปรษณีย์ กรุณาส่งไปที่ [ ] บ้าน [ ] ที่ทำงาน
6. ผู้รับรองในการสมัครสมาชิกของสมาคมฯครั้งนี้ คือ  
1) .....  
2) .....

การสมัครสมาชิกสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

1. ใบสมัครสมาชิกฯ
2. ค่าสมัครสมาชิกฯ จำนวน 1,000 บาท (ตลอดชีพ)

**สถานที่รับสมัคร**

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

ตึกผะอบ ชั้น 1 สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร

โรงพยาบาลศิริราช บางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700 โทร 02-4197281-2 โทรสาร 02-4115013

**หมายเหตุ:** ในการสมัครสมาชิกจะสมบูรณ์ต่อได้ผ่านมติที่ประชุมของกรรมการสมาคมฯแล้วเท่านั้น

พร้อมกันนี้ ข้าพเจ้าได้ชำระเงินเป็นค่าสมัครสมาชิกตลอดชีพแล้ว เป็นเงิน 1,000.00 บาท (=หนึ่งพันบาทถ้วน=) ซึ่งข้าพเจ้า

ได้ชำระเป็น [ ] เงินสด [ ] เช็คธนาคาร ..... สาขา ..... เลขที่ ..... ลงวันที่ .....

ลงชื่อ .....

(.....)