

Epidemiological study of cholangiocarcinoma patients admitted in Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital.

Sumitra Thongprasert⁽¹⁾
Kom Sukontason⁽³⁾
Suwalee Pojchamarnwiputh⁽²⁾
Nirush Lertprasertsuke⁽⁶⁾
Wittanee Na Chiangmai⁽²⁾
Kannika Vitsupakorn⁽⁵⁾
Busyamas Chewasakulyong⁽¹⁾
Chaiyut Charoentum⁽¹⁾
Thanes Chitapanarux⁽¹⁾
Chusak Sirivanichai⁽²⁾
Anon Chotirosniramit⁽⁴⁾
Songpol Srisuko⁽⁴⁾
Ong-ard Praisontarangkul⁽¹⁾
Nimit Morakote⁽³⁾

Department of Internal Medicine⁽¹⁾

Department of Radiology⁽²⁾

Department of Parasitology⁽³⁾

Department of Surgery⁽⁴⁾

Department of Community Medicine⁽⁵⁾

Department of Pathology⁽⁶⁾

Faculty of Medicine, Chiang Mai University.

ACKNOWLEDGEMENT

We would like to express our gratitude to many individuals, whose willingness to share their times assisted us to bring this research study to fruition.

We are deeply appreciative of the Faculty of Medicine Endowment Fund for Medical Research, Chiang Mai University for supporting.



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Copyright© by Chiang Mai University

All rights reserved

ABSTRACT

Epidemiological study of cholangiocarcinoma patients admitted in Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital.

Sumitra Thongprasert⁽¹⁾, Kom Sukontason⁽³⁾, Suwalee Pojchamarnwiputh⁽²⁾, Nirush Lertprasertsuke⁽⁶⁾, Wittanee Na Chiangmai⁽²⁾, Kannika Vitsupakorn⁽⁵⁾, Busyamas Chewasakulyong⁽¹⁾, Chaiyut Charoentum⁽¹⁾, Thanet Chitapanarux⁽¹⁾, Chusak Sirivanichai⁽²⁾, Anon Chotirosniramit⁽⁴⁾, Songpol Srisuko⁽⁴⁾, Ong-ard Praisontarangkul⁽¹⁾, Nimit Morakote⁽³⁾

Department of Internal Medicine⁽¹⁾, Department of Radiology⁽²⁾, Department of Parasitology⁽³⁾, Department of Surgery⁽⁴⁾, Department of Community Medicine⁽⁵⁾, Department of Pathology⁽⁶⁾, Faculty of Medicine, Chiang Mai University.

Cholangiocarcinoma is the leading cancer in northeastern Thailand. Opisthorchiasis is the causative factor in northeastern Thailand. Recently we had observed an increasing incidence of cholangiocarcinoma attending Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital.

This study aimed to clarify the plausible causative factors and the association of opisthorchis viverrini infection with cholangiocarcinoma. We also collected the data on clinical, pathological and radiological aspects of these patients both prospectively and retrospectively.

Results : We are not able to find the plausible causative factors nor the province which had the highest incidence. Due to incomplete collection of cases, most of the studied cases came from the oncology unit which intrahepatic cholangiocarcinoma were the most common, thus the description of clinical, radiologic and pathological reported were not represented the whole picture of cholangiocarcinoma.

The conclusion was that we found only one case of opisthorchis viverrini infection from stool exam, thus opisthorchis viverrini may not be the causative factor of cholangiocarcinoma in the north. We are unable to specify the type of food which could be the causative factor and we are unable to locate the area which should be the highest incidence.

Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

บทคัดย่อ

การศึกษาระบาดวิทยาของมะเร็งท่อน้ำดีจากผู้ป่วย Cholangiocarcinoma ที่มารับการรักษาใน
โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่

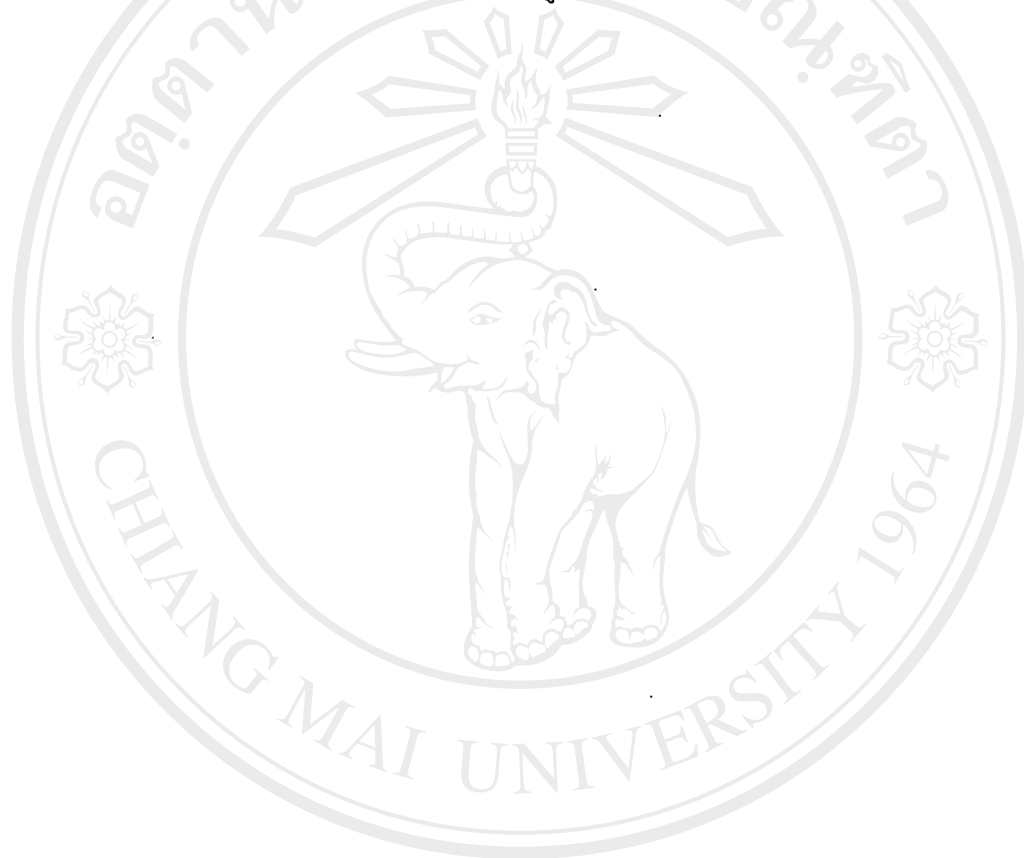
พญ.สุมิตรา ทองประเสริฐ⁽¹⁾, นพ.คม สุนทรสรรพ⁽³⁾, พญ.สุวดี พจมานวิพุธ⁽²⁾, พญ.นิรัช เลิศประเสริฐ⁽⁶⁾,
พญ.วิทนี ณ เชียงใหม่⁽²⁾, กรรณิกา วิทย์สุภากร⁽⁵⁾, พญ.บุษยามาส ชิวสกุลยง⁽¹⁾, นพ.ชัยยุทธ เจริญธรรม⁽¹⁾,
นพ.ธนศ ชิตาพนารักษ์⁽¹⁾, นพ.อานนท์ โชติรสนิรมิต⁽⁴⁾, นพ.ชูศักดิ์ สิริวิชชัย⁽²⁾, นพ.ทรงพล ศรีสุโข⁽⁴⁾,
นพ.ทองอาจ ไพรสมุทรางกู⁽¹⁾, ดร.นิมิตร มรกต⁽³⁾

ภาควิชาอายุรศาสตร์⁽¹⁾, ภาควิชารังสีวิทยา⁽²⁾, ภาควิชาปรสิตวิทยา⁽³⁾, ภาควิชาศัลยศาสตร์⁽⁴⁾, ภาควิชาเวช
ศาสตร์ชุมชน⁽⁵⁾, ภาควิชาพยาธิวิทยา⁽⁶⁾, คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

มะเร็งท่อน้ำดี เป็นมะเร็งซึ่งมีอุบัติการณ์สูงมากในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทยและ
สาเหตุสำคัญคือ พยาธิใบไม้ในตับ ผู้วิจัยได้สังเกตพบอุบัติการณ์ที่เพิ่มสูงขึ้น ของโรคมะเร็งท่อน้ำดีใน
ผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ในช่วง 3-4 ปีที่ผ่านมา ผู้วิจัยจึงได้เริ่มศึกษา
ลักษณะอาการทางคลินิก ลักษณะทางรังสีและพยาธิวิทยาของผู้ป่วยโรคมะเร็งท่อน้ำดี ตลอดจนถิ่นฐาน
ของผู้ป่วยที่มาตรวจและรับรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่

รายงานวิจัยนี้ เป็นการศึกษาเฉพาะ ผู้ป่วยโรคมะเร็งท่อน้ำดี ที่มาตรวจและรับการรักษาใน
โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ แบ่งการศึกษาเป็น 2 แบบ คือ การศึกษาแบบ prospective study โดย
รวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยจากแผนกอายุรกรรม ซึ่งได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งท่อน้ำดีและยืนยันโดยผล
ตรวจทางรังสีหรือพยาธิวิทยา การศึกษาแบบ prospective study ประกอบด้วยการสัมภาษณ์เกี่ยวกับอาหาร
โดยให้ผู้ผู้ป่วยตอบแบบสอบถาม การเก็บข้อมูลผู้ป่วยจากบันทึกของแพทย์และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ
จากผลตรวจทางรังสี สำหรับพยาธิวิทยาเก็บข้อมูลเฉพาะรายที่มีชิ้นเนื้อเท่านั้น ตรวจอุจจาระหาไข่พยาธิ
ใบไม้ตับ opisthorchis viverrini การศึกษาแบบ retrospective study โดยค้นหารายชื่อผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี
จาก cancer registry จากนั้นนำรายชื่อดังกล่าวไปค้นข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียน นำข้อมูลจากบันทึกของ
แพทย์และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ จากเพิ่มผู้ป่วยมาวิเคราะห์ เพื่อให้ทราบถึงปัจจัยเสี่ยงที่เป็นสาเหตุ
ของการเกิดโรคมะเร็งท่อน้ำดี และแสดงถิ่นที่อยู่ของผู้ป่วย ผลจากการวิจัยนี้ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง
โรคพยาธิใบไม้ตับ opisthorchis viverrini กับการเกิดโรคมะเร็งท่อน้ำดี เนื่องจากพบไข่พยาธิใบไม้ตับใน

กลุ่มตัวอย่างเพียง 1 รายเท่านั้น และไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างอาหารกับการเกิดโรคมะเร็งท่อน้ำดีในผู้ป่วย นอกจากนี้ยังไม่สามารถบอกถิ่นฐาน ซึ่งพบโรคมะเร็งท่อน้ำดีสูงสุดได้ เนื่องจากผู้ป่วยมีการกระจายในทุกจังหวัดภาคเหนือ สำหรับผลงานรังสีวิทยาและพยาธิวิทยารวมทั้งอาการ และอาการแสดงของผู้ป่วย ในการศึกษาไม่สามารถนำไปเป็นข้อมูลสำหรับผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีทั้งหมดได้ เพราะผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่นำมาศึกษาเป็นผู้ป่วยซึ่งมารับการรักษาที่หน่วยมะเร็งวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ ผู้ป่วยซึ่งมาด้วยอาการของท่อน้ำดีอุดตัน จึงไม่ได้นำมารวมอยู่ในรายงานนี้



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Copyright© by Chiang Mai University

All rights reserved

CONTENTS

	Page
ACKNOWLEDGEMENT	II
ABSTRACT	III
บทคัดย่อ	IV
CONTENTS	VI
LIST OF TABLES	VII
LIST OF FIGURES	VII
 CHAPTER I	
Introduction	1
Rationale	1
Objectives	1
 CHAPTER II	
Review of Literature	1
 CHAPTER III	
Subjects and Methods	2
Method of data analysis	3
 CHAPTER IV Findings and Discussion	
Retrospective Study	3
Prospective Study	4
 CHAPTER V	
Conclusion	7
 REFERENCES	18
 APPENDIXES	
APPENDIX A Subject information sheet	
APPENDIX B Subject's informed consent form	
APPENDIX C Questionnaires	
APPENDIX D รายชื่อคณะผู้ดำเนินการวิจัย	

LIST OF TABLES

Table 1	Clinical presentation (Retrospective study)	10
Table 2	Histologic (Classification of Cholangiocarcinoma) of 76 retrospective cases: 1998-2003	10
Table 3	Immunohistochemistry study of Cholangiocarcinoma - Retrospective study	11
Table 4	Type of initial treatment (Retrospective study)	11
Table 5	Clinical presentation (Prospective study)	12
Table 6	Frequency of selected food items consumed by patients at least 1-2 times a Month.	13
Table 7	Tumor characteristic of 49 mass-forming intrahepatic Cholangiocarcinoma	14
Table 8	Histological Classification of cholangiocarcinoma in prospective study cases.	14
Table 9	Immunohistochemistry study of Cholangiocarcinoma - Prospective study	15
Table 10	Type of initial treatment (Prospective study)	15

LIST OF FIGURES

Figure 1	Distribution of Patients with cholangio CA who came to Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital 1998-2003	16
Figure 2	Distribution of Patients with cholangio CA who came to Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital 2003-2005	17

Introduction

Cholangiocarcinoma (CCA), a major primary carcinoma of the liver with a very poor prognosis, is adenocarcinoma originated from bile ductules or segmental and lobar intrahepatic ducts. It is the leading liver cancer in northeastern Thailand ⁽¹⁾ (Vatanasapt *et al.*, 1990). The causative agents are geographically varied. In northeastern of Thailand, the highly endemic area of liver fluke infection, cholangiocarcinoma is found correlated with opisthorchiasis and nitrosamine uptake ⁽²⁾ (Mitacek *et al.*, 1999) while in the Far East and Japan it correlated with hepatolithiasis and hepatitis C infection, respectively ⁽³⁾ (Okuda *et al.*, 2002). In Thailand, most of the studies concerning this disease were performed in the northeastern part of this kingdom. The pathological characteristics of CCA have been classified into 4 types; I peripheral, II intermediate, III central and IV diffuse ⁽⁴⁾ (Uttaravichien *et al.*, 1999). High prevalence of this carcinoma was found among male heavily infected with opisthorchiasis. A study of hepatobiliary abnormalities in the same population suggested that gall bladder disturbances, together with chronic inflammation and fibrosis of the bile ducts might contribute to enhanced susceptibility to cholangiocarcinoma ⁽⁵⁾ (Elkins *et al.*, 1996).

In northern part of Thailand, liver cancer is one of the top ten leading cancers ⁽⁶⁾ (Lorvidhaya and Srisukho, 1998). According to the tumor registry in 1998, 8.4% (163 cases) of the new cancer cases treated in Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital were liver cancer. Among them, 27.0% (44 cases) were cholangiocarcinoma. However, risk factors or other epidemiological aspects of this cancer in northern Thailand has been studied.

Rationale

Nearly all of the cancer cases in region are referred to Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital for investigation and treatment. This is because it is well equipped and big hospital. Consequently, cholangiocarcinoma cases in this hospital appear to be increased year by year. However, there is no previous study regarding this cancer in the term of epidemiology, clinical finding, radiological and pathological characteristic of this disease in the patients of this area. Thus the present study aimed.

Objectives

1. To study the clinical presentation, radiological presentation and pathological findings of patients with cholangiocarcinoma at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital in 1998-2003.
2. To clarify the plausible factors of cholangiocarcinoma.
3. To elucidate the association of *opisthorchis viverrini* infection with cholangiocarcinoma.

Review of Literature

Most of the knowledge concerning cholangiocarcinoma came from the studies in northeastern part of Thailand where opisthorchiasis is endemic and prevalence of infection is high ⁽⁷⁾ (Maleewong *et al.*, 1992; ⁽⁸⁾ Saowakontha *et al.*, 1993). This knowledge has also been applied for the cases in the north where the prevalence of opisthorchiasis is quite low and stable. From the previous study in the north, prevalence of opisthorchiasis by stool examination was around 20% while the prevalence in the northeast was quite high with the prevalence of 90% in some area.

⁽⁹⁾ Radomyos et al 1994, ⁽¹⁰⁾ Punpak et al 1998). On the contrary, the true prevalence of opisthorchiasis in the north may be lower than that has been reported because egg of opisthorchis are morphologically indistinguishable from those of minute intestinal flukes⁽¹¹⁾ (Sukontason et al, 2001) reported that only 38.2% of opisthorchis-infected cases in Chiang Mai diagnosed by stool examination were true infection while the rest were minute intestinal fluke infection. However, the prevalence of opisthorchiasis reported by searching for adult flukes in the biliary system from accident victims in 1998 was quite high. The prevalence of 52.7, 45.5, 70.0 and 66.7% have been reported among the autopsy cases from Chiang Mai, Lamphoon, Chiang Rai, and Lampang, respectively. Opisthorchiasis was distributed to all age group starting from 10 years old to over 60 years old, with peak infection rate at 30-49 years old

⁽¹²⁾ (Wijit et al, 1998). The above findings demonstrate continuous transmission of opisthorchiasis in Northern Thailand.

Opisthorchiasis is likely to be associated with cholangiocarcinoma in northeastern region, however, the correlation of them in northern region has not been studied. Food habits especially fish dishes of two regions are different-Koi pla, Som Pla, raw fish dishes, are common in northeastern region while lap pla is common in the north ⁽¹³⁾ (Sithithaworn et al, 1994; ⁽¹⁴⁾ Jongsuksuntikul, 1991). The intensity of metacercaria in cyprinoid fish and the infection in man was low in the north ⁽¹¹⁾ (Sukontason et al, 2001, ⁽¹²⁾ Wijit et al 1998) while heavy infection in man was found in the northeast. Some patients harboured more than 50 worms and 16.5% had heavy worm load (200-2400 worms) with the highest number of 2,946 worms per patient ⁽¹⁵⁾ (Kaewkes et al 1991). From these data, the role of opisthorchiasis in cholangiocarcinoma in the north is questionable and the epidemiological study of cholangiocarcinoma in the North is essential. This research is therefore initiated in Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital to study several aspects of cholangiocarcinoma and to explore the plausible risk factors of cholangiocarcinoma in northern Thailand population. The findings may provide the different basic knowledge different from the previous information from the northeastern and it may help in detection, treatment and prevention of this cancer in this region.

Subjects and Methods.

This study consisted of two parts, the first part was the retrospective analysis of datas obtained from the hospital records of the patients with cholangiocarcinoma. Identification of these cases was obtained through the information from the cancer registry unit during 1996-2002. Thus these cases may not have pathological diagnosis (some of these cases were diagnosed by clinical information only). The purpose of the retrospective study was to obtain the demographic datas of these patients, identified the tissue slides which have been stored in pathology department and if possible re-examined the histology. The radiologic images of these patients were identified and re-examined for the imaging characteristics. All information obtained from retrospective chart reviewed will be reported.

The second part of this study was the prospective analysis of datas obtained from all cases presented to the medical oncology unit, department of medicine. These cases must have definite diagnosis of cholangiocarcinoma either by cytology or histology. Clinical sign and symptoms, residential area, radiologic findings and histology were reviewed. Questionnaires regarding food habits will be applied to all patients in order to seek out the plausible risk factors. The questionnaire was modified

from the original one developed by the Cancer Registry Unit, Faculty of Medicine, Khon Kaen University. Prior to administered, questionnaire was tested for validity by 3 experts and tested in 10 patients for reliability. Stool examination for opisthorchis eggs using formalin-ether sedimentation technique was done in all cases. Serum was stored for further analysis of anti-opisthorchis.

Method of data analysis

Descriptive statistics was used as the basic statistical method for this study. Plausible risk factors were listed with frequency. Pathological findings and radiological findings were reported as number of cases with specific characteristics.

Results

1. Retrospective Study

1.1 Clinical findings

From August 1998 to October 2003, retrospective study was performed in 261 patients (176 males and 85 females) diagnosed of cholangiocarcinoma from cancer registry and Department of Pathology. Their median age was 56 years (range 27-84 years). The dominantly initial clinical presentations were weight loss (72.8%), abdominal pain (45.6%), and dyspepsia (38.3%) (Table1).

1.2 Laboratory investigations

Serum CEA was found higher than 5.2 ng/ml in 128 patients (49%), CA 19-9 was found higher than 100 U/L in 123 patient (47%) and total bililubin was found higher than 5 times of upper limit of normal range in 91 patients (34.9%), However, only 5.9% of these patients had opisthorchis egg in stool examined by formalin ether stool concentration method.

1.3 Residence of patients

The highest proportion of patients reside in Chiang Mai (70 cases: 28%), followed by Phayao (50 cases:19%), Lampang (37 cases:14%), Phare (29 cases:11%), Lamphoon (27 cases:10%), Chiang Rai (23 cases:9%) and Nan (14 cases:5%) (fig.1) The rest of patients came from Tak, Mae Hong Son, Uttaradit, Nakhorn Sawan, Sukhothai, Nongkai and Mahasarakam.

1.4 Pathologic findings.

Of all 261 cases clinically assessed, there are only 76 cases of primary liver specimens have been retrieved from pathologic files (Table 2). Sixty-one cases have been performed needle biopsy, 3 of which were biopsies from the common bile and one from hepatic duct. Fifteen cases were hepatectomy, one was Klaskin tumor and three cases were left lobe hepatectomy. There were 13 cases diagnosed by metastatic sites, the common site of metastasis was omentum (7cases), cervical lymph nodes (3ases), peritoneum of small intestine (1 case), falciform ligament (1 case) and gallbladder (1 case).

Twenty nine cases have been diagnosed by ascitic fluid cytology.

1.4.1 Histopathology.

The histologic classification was based on primary tumors only.

Of all 76 cases, the most common histologic type is tubular adenocarcinoma (69 cases) including the Klaskin tumor. There is only one acinar adenocarcinoma and three cases of trabecular adenocarcinoma. Two cases of mucinous variant are also noted together with a case of hepatobiliary mucinous cystadenocarcinoma. For the tubular adenocarcinoma (69 cases), most cases are moderately differentiated (44 cases). 22 cases were well differentiated and three were poorly differentiated. (Table 2)

1.4.2 Immunohistochemistry.

Only cases of primary tumors, and metastatic adenocarcinoma involving lymph nodes are selected for immunohistochemistry profile. The primary tumors include ten cases of well differentiated, 10 of moderately differentiated and three of poorly differentiated including Klaskin tumor, one case of acinar adenocarcinoma, three cases of trabecular carcinoma, two cases of mucinous variant and one case of hepatobiliary cystadenocarcinoma. All cases were positive for CEA immunohistochemistry and CA19-9 (Table 3).

1.5 Treatment

Of 261 cases they were treated by surgery (3 cases), chemotherapy (35 cases), PTBD (Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage: 46 cases), ERCP (Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: 9 cases), PTBD with ERCP (7 cases), ERCP with chemotherapy (4 cases), surgery with chemotherapy (4 cases), PTBD with chemotherapy (4 cases), ERCP with surgery and chemotherapy (1 case) (Table 4).

2. Prospective study

2.1 Clinical findings

Between November 2003 and January 2005, a total of 73 patients were enrolled in the prospective study. There were 43 males and 30 females with median age of 54 years. (range 37-77 years). Most common clinical presentation were abdominal pain, dyspepsia, weight loss (Table 5).

2.2 Laboratory investigations

Serum CEA was found higher than 5.2 ng/ml in 41 patients (61.2%), CA 19-9 was found higher than 100 U/L in 50 patient (70%), total bilirubin was found higher than 5 times of upper limit of normal range in 24 patients (32.8%), alkaline phosphatase was found higher than 5 time of upper limit of normal range in 8 patients (10.9%) and hepatitis B surface antigen was found positive in 5 patients (10.9%). Stool examination was performed by formalin ether stool concentration method in 62 patients (84.9%), however, the stool examination was positive for opisthorchis egg in only 1 case (1.6%). Serum antibody to opisthorchis are pending.

2.3 Food frequency.

Food frequency of selected items (plausible risk factor) consumed by patients showed that at least once or twice a month the most frequent food they consumed was salt-fermented fish (89.0%). More than half of them also consumed nitrite curing process meats (pork and fish). Only 21.9% consumed raw fish dish like “Lap-pla-dib”(Table 6).

2.4 Residence of patients

The highest numbers of patients came from Chiang Mai (19 cases: 27%), followed by Phayao (13 cases :18%), Chiang Rai (12 cases: 16%), Phare (4 cases :14%), Lampang (6 cases:8%), Nan (6 cases:8%), Lamphoon (3 cases:4%) and other 4 cases (5%) came from Kamphang Phet 1 case, Bangkok 1 case, Phisanuloak 1 case and Mae Hong Son 1 case (Fig.2).

2.5 Radiologic Findings

In regard to the location of cholangiocarcinoma, intrahepatic type was found in 51 cases, extrahepatic type 5 cases, hilar type 8 cases, mixed intrahepatic and hilar types 3 cases and mixed intrahepatic and extrahepatic types 2 cases. For intrahepatic type, most common morphology was mass-forming 49 cases with size range; 3-18 cm in longest diameter (mean; 8.5 cm) involving greater than one segment associated with bile duct dilatation

periphery to the tumor. Only one was intraductal growing type, identified as a small intraductal mass with size of 2 cm in diameter. The other was periductal-infiltrating type, seen as a focal intrahepatic ductal dilatation in hepatic segment 7 without an identifiable mass lesion.

Of 49 mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma, solitary lesion was identified in 26 cases (53%) and multiple lesions in 23 cases (47%).The associated finding including capsular retraction was identified in 22 cases (45.9%), tumor necrosis 30 cases (61.2%), calcification 11 cases with pleomorphic appearance (22.4%) and bile duct dilatation 37 cases(75.5%). Most bile duct dilatation was mild and periphery to the mass.

Twenty-one cases (43%) had vascular involvement, which was as follow; 4 left portal vein thrombosis, 7 right portal vein thrombosis, 2 IVC thrombosis, 2 left portal vein and main portal vein thrombosis, 2 encasing right portal vein, and 5 obliterated adjacent hepatic/portal vein. The presence of lymph node metastasis was seen in 36 cases (73.5%), bone and lung metastasis 1 case, bilateral ovaries and lung metastases1 case, adrenal metastasis 1 case and only lung metastasis 2 cases(Table 7).

Of 8 hilar cholangiocarcinoma, mass-forming type was identified in 4 cases and periductal-infiltrating type in 4 cases. All 8 cases had bile duct dilatation of both hepatic lobes, which was seen as nonunion of the right and left hepatic bile ducts with or without mass, no evidence of other organ metastasis. One case had lymph node metastasis. Of 4 mass-forming hilar cholangiocarcinoma, the solitary mass was identified and relatively small size; 2.0-3.5 cm. For remaining 4 periductal infiltrating cholangiocarcinoma, we found abrupt termination of the bile duct at hepatic hilum without identifiable obstructing mass. No tumor metastases or peritoneal seeding is demonstrated.

All 5 extrahepatic cholangiocarcinoma had solitary lesion at distal common bile duct. Two were intraductal-growing type, and three were periductal-infiltrating type resulting in dilated proximal common bile duct, and left and right intrahepatic duct without identifiable obstructing mass. No evidence of lymph node or adjacent structure metastasis.

More than one type of cholangiocarcinoma was present in 5 patients with combined mass-forming and periductal infiltrating types in 3 cases, combined mass-forming and intraductal growing type 1 case and combined mass-forming type at intrahepatic and hilar regions 1 case. Two cases were solitary lesion with presence of capsular retraction and large mass-forming intrahepatic lesions invading bile duct confluence resulting in peripheral duct dilatation. The lymph node metastasis was identified in three cases.

The pattern of tumor enhancement was evaluated only in mass-forming type. Of 59 mass-forming type (55 mass-forming intrahepatic and 4 mass-forming hilar type), the gradual centripetal enhancement. On portovenous phase, thin or thick rim enhancement with central hypoattenuation was seen in 44 cases and diffuse inhomogeneous hypoattenuation was found in 10 cases.

2.6 Pathological findings

Of all 73 prospective study cases during 2004-2005, only 17 cases of primary liver specimens have been retrieved from pathologic files. Nine cases tissue was obtained by needle biopsies. 8 cases, tissue was obtained by hepatectomy. There were 6 cases diagnosed by metastatic sites, the site of metastasis was cervical lymph node (5 cases) and skin (1 case). Two cases have been diagnosed by ascitic fluid cytology and one was diagnosed by bile fluid cytology. There were cases with negative ascitic fluid and negative pleural fluid which were clinically diagnosed and treated as cholangiocarcinoma.

2.6.1 Histopathology:

The histologic classification was based on primary tumors only.

Of all 17 cases, the most common histologic type is tubular adenocarcinoma (14 cases). There is only one trabecular adenocarcinoma. As previously described, there is a case of intraductal papillary adenocarcinoma of the hepatic duct and a case of hepatobiliary mucinous cystadenocarcinoma (Table 8).

2.6.2 Immunohistochemistry:

Cases of primary tumors, with varying histologic features, and metastatic adenocarcinoma involving lymph nodes were selected for immunohistochemistry profile. The results are shown in Table 9. All cases were positive for CEA immunohistochemistry and CA 19-9 (Table 9).

2.7 Treatment

Most of the patients (24 cases: 32.88%) were treated by chemotherapy, 13 cases (17.81%) were treated by surgery plus post-operative chemotherapy and 5 cases (6.85%) were treated with PTBD (percutaneous transhepatic biliary drainage). The rest were treated by surgery alone, ERCP (Endoscopic retrograde choangiopancreatography), ERCP with surgery, ERCP with Chemotherapy, PTBD with ERCP, ERCP with surgery with chemotherapy, and ERCP with PTBD with chemotherapy (Table 10).

Conclusion

Cholangiocarcinoma (CCA) is the primary cancer of the bile ducts. Although it comprises only 10%–15% of hepatobiliary neoplasms, its incidence is increasing.⁽¹⁶⁾ (Gores GJ. 2003, ⁽¹⁷⁾ Shaib YH, et al.2004.)

Traditionally, CCA is divided into intrahepatic and extrahepatic disease according to its location within the biliary tree. Intrahepatic CCA occurs within the hepatic parenchyma, forms classic mass lesions, and often presents with advanced clinical features. Extrahepatic CCA arises in large bile ducts (ie, left and right hepatic ducts and common hepatic and common bile ducts). These tumors present with features of biliary obstruction.

The incidence of intrahepatic CCA varies across the world.⁽¹⁷⁾ (Shaib YH, et al.2004).It is highest in northeast Thailand (96/100,000 in men and 38/100,000 in women), probably because of the high prevalence of liver fluke(*Opisthorchis viverrini*) infestations.

The habit of eating uncooked cyprinoid fish which are infected with *Opisthorchis viverrini* is the source of the high prevalence in northeastern Thailand⁽²⁰⁾ (Preuksaraj S 1984, ⁽²¹⁾ Harinasuta C et al 1987): this dietary custom is sometimes practiced in the north but not at all in the south. There is an association of high intensity of OV in stool (>10,000 eggs/g) prevalence and high incidence of cholangiocarcinoma at the local (district) level in Khon Kaen⁽¹⁾ (Vatanasapt *et al.*,1990). In a case-control study of subjects from northeastern Thailand, OV infection, as measured by an elevated titer of anti-OV eggs in the stool associated with the high risk of cholangiocarcinoma; various carcinogenic mechanisms of liver fluke infestation were cellular proliferation in response to tissue damage, the induction of nitric oxide synthase by inflammatory cells and increased activity of certain carcinogen-metabolizing cytochromes of the P450 group.⁽¹⁹⁾ (Parkin DM et al 1993).

In the north, the incidence of *Opisthorchis* infestation is not as high as in the northeast, however the incidence of cholangiocarcinoma is increasing. The study of causative factors i.e. diet may be useful to clarify the differences. The study of clinical, radiological and pathological parameters in cholangiocarcinoma patients in the north may provide some insight into the plausible risk factors. This study aimed to find out the incidence of OV infection, the dietary habits of these patients and also the clinical, radiological and pathological aspects of cholangiocarcinoma patients who came to received treatment at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital.

Retrospective study was done by chart review of the hospital records from 1998 to 2003 and prospective study was carry out during November 2003 to January

2005. Pathological review was limited to surgical specimen only and radiological review were limited to CT scan.

The assessment of dietary factors by questionnaires reviewed no definite correlation with food either daily nitrite intake or salt-fermented fish (Table 6). There're no single item of food which was stand out to be the plausible risk factors. Incidence of OV infestation in stool of these patients were very low (only 1.6 %) however the results of antibody to OV from serum were not available yet. Besides weight loss which was more common in the retrospective study, data from both retrospective study and prospective study indicate that abdominal pain, dyspepsia and jaundice were the most common clinical presentation. Others symptoms i.e. back pain, ascites, deep vein thrombosis and supraclavicular lymph nodes were less common.

Tumor markers: Carcinoembryonic antigen (CEA) and CA19-9 were higher than normal limit in 49% and 47% respectively. The common laboratory abnormality was increased bilirubin.

The demographic region of cholangiocarcinoma were not difference when comparing the data of retrospective study versus prospective study. About one-fourth of the patients were resident of Chiang Mai and one-fifth were resident of Phayao (Fig. 1 and Fig. 2).

The study of pathological specimen was not completed in both prospective and retrospective study due to the fact that most of the diagnosis was done by fine-needle biopsy, thus there were limited number of tissue specimen available. Most common histopathologic findings were tubular adenocarcinoma. The markers of diagnosis of cholangiocarcinoma include CEA, CA19-9 and keratin profiles. However, the stainability and the intensity may not correlate well with the serum levels of the CEA and CA 19-9. The classification and grading of cholangiocarcinoma are related with stainability of the CK 20 and EGFR. Detailed exploration of these markers should be considered for prognostic significance in relation with the clinical performances, tumor sizes and metastatic deposits.

Radiological study were limited to prospective and only cases with available CT scan. For this study, we found intrahepatic cholangiocarcinoma in 51 cases (74%), which was the most common type regarding location. Most of them were mass forming or peripheral type (71%), which was similar to the previous report ⁽¹⁹⁾ (Han *et al.*, 2002). It is believed to originate from segmental or peripheral bile duct wall and grows outward to form nodular mass in the liver parenchyma, which is seen as a large, irregular hypoattenuating mass with minimal contrast enhancement at periphery and focal dilatation of intrahepatic ducts around the tumor. Mass-forming intrahepatic or peripheral cholangiocarcinoma is usually large, frequent satellite nodules and lymph node metastases, which are similar to those of our study. Peripheral cholangiocarcinoma at our hospital is relatively advanced stage with large size; mean 8.5 cm with 47% intrahepatic metastases or satellite nodules and 43% vascular in 73.5%. Other routes were peritoneal seeding 28.6%, direct tumor invasion 26.5% and distant metastases 8%. The incidence of capsular retraction in this study was higher than that of prior study. We found 44% of peripheral cholangiocarcinoma compared to previous report of 21% ⁽²³⁾ (Kim *et al.*, 2002). Although this finding is not specific for cholangiocarcinoma, it is a suggestive of malignant tumor with a relatively prominent desmoplastic reaction ⁽²⁴⁾ (Choi BI *et al.*, 1998).

Periductal-infiltrating is the most common type of hilar cholangiocarcinoma, which is occurred in more than 70% of cases ⁽²⁵⁾ (Choi BI *et al.* 2004). Typically, it

shows focally thickened ductal wall obliterating the lumen or seen as nonunion of the right and left hepatic ducts with or without visibly thickened wall and the lumen may be completely obstructed or markedly narrowed. For this study, 4 or 8 hilar cases (50%) were periductal-infiltrating and other 4 cases (50%) were mass-forming type. Most common type of extrahepatic cholangiocarcinoma is also periductal-infiltrating, which found in 3 of 5 (60%) extrahepatic cholangiocarcinoma in this study. Of noted, the number of hilar and extrahepatic cholangiocarcinoma cases in this study were too small which was related to the fact that CT scan was not done in these cases.

Intraductal-growing type is a low-grade malignancy, often limited to the mucosa and invading the wall in the late phase and has a better prognosis than other types of cholangiocarcinoma⁽²⁶⁾ (Soyer *et al.*, 1995; ⁽²⁷⁾ Lim *et al.*, 2002). Most intraductal-growing cholangiocarcinoma was usually small, sessile or polypoid lesion with focal or segmental ductal dilatation. However, this type is less common, which was found only 1 intrahepatic and 2 extrahepatic cases in this study.

Cholangiocarcinoma is hypovascular tumor. At enhanced CT scan, it usually demonstrate typically thin rimlike or thick bandlike enhancement around the tumor during arterial and portovenous phases with progressive and concentric filling of contrast media on the latter phases⁽²²⁾ (Han *et al.*, 2002; ⁽²³⁾ Kim *et al.*, 2002; ⁽²⁸⁾ Lee *et al.*, 2001; ⁽²⁹⁾ Choi BI *et al.*, 1988; ⁽³⁰⁾ Fan *et al.*, 1993), which is no different from those of our study. We found thin or thick rim enhancement with central hypoattenuation on portovenous phase in 74.6%. All 18 cases performed delayed enhanced CT scan demonstrated centripetal enhancement.

There were many limitation of the radiologic study. First, small number of patients was included in this study and there was not homogeneity. Most cases were intrahepatic type. Many presumably extrahepatic and hilar cholangiocarcinoma were excluded from this study because of no pathological proof and no available CT imaging; only ultrasound and percutaneous transhepatic cholangiogram were available. Second, only conventional CT were performed during 2002-2004 with different CT protocols. Therefore, we could not completely evaluate the enhancing pattern of each tumor. Cholangiocarcinoma at our hospital was relatively advanced stage. Tumor at hilar location may grow and invade outward to form mass-forming type in late phase. Therefore, it was classified as combined type or mass-forming type.

Treatment modalities from prospective study Twenty-three percent of the CC patients were treated with combined modality approach and seventy four percent were treated with single modality (Table 10). Chemotherapy was the most common treatment because of the advanced stage of the disease. From retrospective study, treatment was mainly single modality, most of the patients were treated with supportive care (56.7%).

In conclusion, this study could not find any plausible factors related to the occurrence of cholangiocarcinoma. It was interested to see the low incidence of opisthorchis viverrini (OV) infestation in the north and also the high frequency of intrahepatic type. If the result of OV antibody was the same as the result of stool OV then the plausible causative factors of cholangiocarcinoma in the north should be difference from other regions of Thailand especially from the north-east. The high frequency of intrahepatic type may not be true because most of the extrahepatic and hilar type had no histologic proof, these cases were not included in the prospective study.

Table 1 Clinical presentation (Retrospective study)

Clinical	No.	%
Weight loss	190	72.8
Abdominal pain	119	45.6
Dyspepsia	114	43.6
Jaundice	104	39.8
Pain to back	46	17.6
Ascites	25	9.5
Nausea /vomiting	22	8.4
Supraclavicular node	12	4.6
Deep vein thrombosis	10	3.8

Table 2 Histologic (Classification of Cholangiocarcinoma) of 76 retrospective cases: 1998-2003

	Retrospective (76)
Tubular adenocarcinoma	69
Well differentiated	22
Moderately differentiated	44
Poorly differentiated	3
Acinar adenocarcinoma	1
Trabecular adenocarcinoma	3
Mucinous carcinoma	2
Hepatobiliary mucinous cystadenocarcinoma	1

Table 3 Immunohistochemistry study of Cholangiocarcinoma – Retrospective study

	CEA	CA19-9	CK 7	CK 20	EGFR
Tubular adenocarcinoma	(23/23)	(23/23)	(19/23)	(22/23)	(10/23)
Well differentiated (10)	10/10	10/10	10/10	10/10	4/10
Moderately differentiated (10)	10/10	10/10	10/10	10/10	4/10
Poorly differentiated (3)	3/3	3/3	1/3	2/3	2/3
Acinar adenocarcinoma (1)	1/1	1/1	0/1	0/1	0/1
Trabecular adenocarcinoma (3)	3/3	3/3	0/3	1/3	3/3
Mucinous carcinoma (2)	2/2	2/2	0/2	1/2	0/2
Hepatobiliary mucinous cystadenocarcinoma (1)	1/1	1/1	0/1	1/1	1/1
Lymph node metastasis (3)	3/3	3/3	1/3	0/3	2/3

Table 4 Type of initial treatment (Retrospective study)

Type of treatment	No.	%
Combined modalities	20	7.66
PTBD + ERCP	7	2.68
PTBD + chemotherapy	4	1.53
ERCP + chemotherapy	4	1.53
Surgery + chemotherapy	4	1.53
ERCP + surgery + chemotherapy	1	0.39
Single modality	241	92.34
PTBD	46	17.63
Chemotherapy	35	13.41
ERCP	9	3.45
Surgery	3	1.45
Supportive Care	148	56.70

Table 5 Clinical presentation (Prospective study)

Clinical	No	%
Abdominal pain	29	39.7
Dyspepsia	28	38.3
Weight loss	23	31.5
Jaundice	16	21.9
Pain to back	8	10.9
Supraclavicular node	8	10.9
Ascites	7	9.5
Deep vein thrombosis	6	8.2
Nausea / vomiting	3	4.1

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Copyright© by Chiang Mai University

All rights reserved

Table 6 Frequency of selected food items consumed by patients at least 1-2 times a Month.

Food items	No.	%
○ Salt-fermented fish (Pla-ra)	65	89.0
<u>Nitrite cured meats</u>		
○ Pork (Naem) – brand name	51	69.8
○ Pork (Naem) – local made	49	67.1
○ Fish (Pla-jom, Pla-som)	40	54.7
○ Sausage (western style)	7	9.6
<u>Raw meats/dishes</u>		
○ Pork (Lap-Mu)	42	57.6
○ Shrimp (Kung-ten, Tam-kung)	18	24.6
○ Pork blood (Lu)	16	21.9
○ Fish (Lap-pla)	16	21.9
<u>Roasted meats</u>		
○ Beef	45	61.7
○ Pork's neck portion (Kho-mu-yang)	39	53.4
○ Northern style sausage (Sai-ua)	31	42.5
○ North-eastern style sausage (Sai-krok Isan)	16	21.9

Table 7 Tumor characteristic of 49 mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma

Tumor Characteristic		Number (%)
Capsular retraction		22 (44.9%)
Necrosis		30 (61.2%)
Calcification		11 (22.4%)
Vessel involvement	PV thrombosis	13 (26.5%)
	IVC thrombosis	2 (4%)
	Obliterated vein	7 (14.3%)
Lymph nodes		36 (73.5%)
Diaphragm invasion with/ without adrenal gland		13 (26.5%)
Metastasis	Peritoneal seeding	14 (28.6%)
	Bone & lung	1 (2%)
	Lung	2 (4%)
	Adrenal gland	1 (2%)
	Lung & ovaries	1 (2%)

Table 8 Histological Classification of cholangiocarcinoma in prospective study cases.

	Prospective (17)
Tubular adenocarcinoma	14
Well differentiated	5
Moderately differentiated	8
Poorly differentiated	1
Acinar adenocarcinoma	-
Trabecular adenocarcinoma	1
Hepatobiliary mucinous cystadenocarcinoma	1
Intrahepatic papillary adenocarcinoma	1

Table 9 Immunohistochemistry study of Cholangiocarcinoma - Prospective study

	CEA	CA19-9	CK7	CK20	EGFR
Tubular adenocarcinoma (14)					
Well differentiated	5/5	5/5	4/5	5/5	3/5
Moderately differentiated	8/8	8/8	3/8	4/8	3/8
Poorly differentiated	1/1	1/1	0/1	0/1	1/1
Trabecular adenocarcinoma (1)	1/1	1/1	0/1	1/1	1/1
Hepatobiliary mucinous cystadenocarcinoma (1)	1/1	1/1	0/1	1/1	1/1
Intrahepatic papillary adenocarcinoma (1)	1/1	1/1	0/1	1/1	1/1
Lymph node metastasis (5)	5/5	5/5	3/5	5/5	3/5

Table 10 Type of initial treatment (Prospective study)

Type of treatment	No	%
Combined modalities	19	23.23
PTBD + ERCP	13	17.81
PTBD + chemotherapy	2	2.74
ERCP + chemotherapy	1	1.37
Surgery + chemotherapy	1	1.37
ERCP + surgery + chemotherapy	1	1.37
Single modality	54	73.97
Chemotherapy	24	32.88
PTBD	5	6.85
Surgery	4	5.48
ERCP	3	4.11
Others	18	24.65

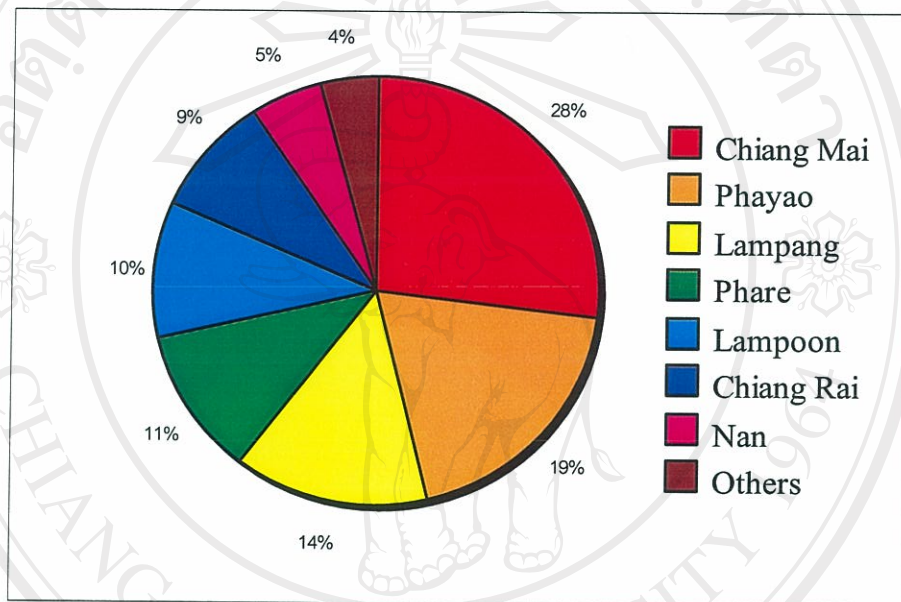


Fig. 1 Distribution of Patients with CCA who came to Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital 1998-2003.

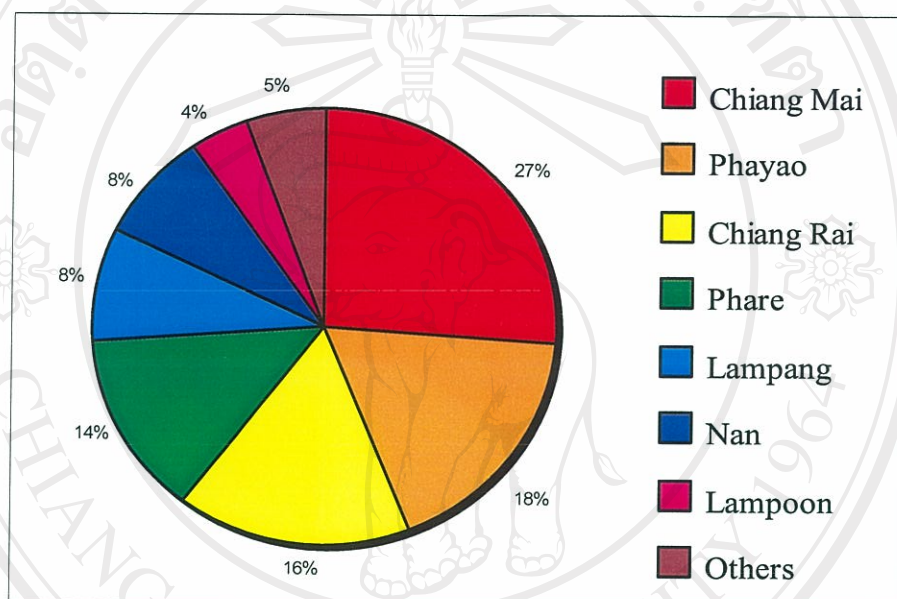


Fig. 2 Domicile of Patients with CCA who came to Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital 2003-2005

References

1. Vatanasapt V, Tangvoraphonkchai V, Titapant V, Pipitgool V, Viriyapap D, Sriamporn S. A high incidence of liver cancer in Khon Kaen Province, Thailand. *SE Asian J Trop Med Publ Health* 1990;21:382-7.
2. Mitacek EJ, Brunnemann KD, Suttajit M, Martin N, Limsila T, Ohshima H, et al. Exposure to N-nitroso compounds in a population of high liver cancer regions in Thailand: volatile nitrosamine (VNA) levels in Thai food. *Food Chem Toxicol* 1999;37:297-305.
3. Okuda K, Nakanuma Y, Miyazaki M. Cholangiocarcinoma : recent progress. Part 1: Epidemiology and etiology. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17:1049-55.
4. Uttaravichien T, Bhudhisawasdi V, Pairojkul C, Pugkhem A. Intrahepatic cholangiocarcinoma in Thailand. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 1999;6:128-35.
5. Elkins DB, Mairiang E, Sithithaworn P, Mairiang P, et al. Cross-sectional patterns of hepatobiliary abnormalities and possible precursor conditions of Cholangiocarcinoma associated with *Opisthorchis viverrini* infection in humans. *Am J Trop Med Hyg* 1996;55:295-301.
6. Lorvidhaya V, Srisukho S. Tumor Registry, Chiang Mai, 1998.
7. Maleewong W, Intapan P, Wonwajana S, Sithithaworn P, Pipitgool V, Wongkham C, et al. Prevalence and intensity of *Opisthorchis viverrini* in rural community near Mekong river on the Thai-Laos border in northeast Thailand. *J Med Assoc. Thailand* 1992;75:231-5.
8. Saowakhontha S, Pipitgool V, Pariyanonda S, Tesana S, Rojsathaporn K, Intarakhao C. Field trials in the control of *Opisthorchis viverrini* with an integrated control programme in endemic areas of northeast Thailand. *Parasitology* 1993;106:283-8.
9. Radomyos P, Radomyos B, Tungtrongchitr A. Multi-infection with helminths in adults from northeast Thailand as determined by post-treatment fecal examination of adult worms. *Tropen Med Parasitol* 1994;45:133-5.
10. Pungpak S, Radomyos P, Radomyos BE, Schelp FP, Jongsuksuntigul P, Bunnag D. Treatment of *Opisthorchis viverrini* and intestinal fluke infections with praziquantel. *Southeast Asian J Trop Med public Health* 1998;29:246-9.
11. Sukontason K, Sukontason K, Pingjai S. et al. Prevalence of *opisthorchis viverrini* infection among villagers harboring *opisthorchis*-like eggs. *Southeast Asia J* 2001;32:23-26.
12. Sukontason K, Sukontason K, Pingjai S. et al. Prevalence of *opisthorchis viverrini* infection among villagers harboring *opisthorchis*-like eggs. *Southeast Asia J* 2001;32:23-26.
13. Wijit A, You-sukh A, Sribanditmongkol P, Toriyama K, Morrakote N. Prevalence of *opisthorchis viverrini* infection in human autopsy cases in northern Thailand. *Com Dis J* 1998;24:113-119.
14. Kaewkes S1991, Elkins DB, Sithithaworn P, Haswell-Elkins MR. Comparative studies on the morphology of the eggs of *Opisthorchis viverrini* and leicithodendriid trematodes. *Southeast Asia J Trop Med Public Health* 1991;22:623-30.
15. Sithithaworn P, Haswell-Elkins MR, Mairiang P, Satarug S, Mairiang E, Vatanasapt V, et al. Parasite-associated morbidity: liver fluke infection and bile duct cancer in northeast Thailand. *Int J Parasitol* 1994;24:833-43.

- 16 Jongsuksuntikul P. Evaluation of the anti-raw fish consuming campaign in North-eastern region of Thailand. *Com Dis J* 1991;17:55-63.
- 17 Gores GJ. Cholangiocarcinoma: current concepts and insights. *Hepatology* 2003;37:961-969.
- 18 Shaib YH, El-Serag HB. The epidemiology of cholangiocarcinoma. *Semin Liver Dis* 2004;24:115-125.
- 19 Parkin DM, Ohshima H, Srivatanukul P, Vatanasapt V. Cholangiocarcinoma: epidemiology, mechanisms of carcinogenesis and prevention. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1993;2:537-44.
- 20 Preuksaraj S. Public health aspects of opisthorchiasis in Thailand. *Drug Res* 1984;34:1119-20.
- 21 Harinasuta C, Harinasuta T. *Opisthorchis viverrini*: life cycle, intermediate hosts, transmission to man and geographical distribution in Thailand. *Drug Res* 1987;34:1164-7.

Reference (CT)

22. Han JK, Choi BI, Kim AY, An SK, Lee JW, Kim TK, et al. Cholangiocarcinoma: pictorial essay of CT and cholangiographic findings. *RadioGraphics* 2002;22:173-87.
23. Kim TK, Choi BI, Kim AY, et al. Cholangiocarcinoma: pictorial essay of CT and cholangiographic findings. *RadioGraphics* 2002;22:173-87.
24. Choi BI, Han JK, Kim TK, et al. Diagnosis and staging of cholangiocarcinoma by computed tomography. In: Mayers MA (ed) *Neoplasms of the digestive tract: imaging, staging and management*. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1998;503-16.
25. Choi BI, Lee JM, Han JK. Imaging of intrahepatic and hilar cholangiocarcinoma. *Abdom Imaging* 2004;29:548-57.
26. Soyer P, Bluemke DA, Reichle R, Calhoun PS, Bliss DF, Scherrer A, et al. Imaging of intrahepatic cholangiocarcinoma and hilar cholangiocarcinoma. *AJR* 1995;165:1433-6.
27. Lim JH, Yi C, Lim HK, Lee WJ, Lee SJ, Kim SH. Radiological spectrum of intraductal papillary tumors of the bile ducts. *Korean J Radiol* 2002;3:57-63.
28. Lee WJ, Lim HK, Jang KM, Kim SH, Lee SJ, Lim JH, et al. Radiologic spectrum of cholangiocarcinoma: emphasis on unusual manifestations and differential diagnosis. *RadioGraphics* 2001;21:97-116.
29. Choi BI, Park JH, Kim YI, et al. Peripheral cholangiocarcinoma and clonorchiasis: CT findings. *Radiology* 1988;169:149-53.
30. Fan MF, Yamashita Y, Harada M, Baba Y, Yamamoto H, Matsukawa T, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: spin-echo and contrast-enhanced dynamic MR imaging. *AJR* 1993;161:313-7.

สำหรับผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัย

Protocol: PRI/EPO-THA-4a

ชื่อโครงการวิจัย : ระบาดวิทยาของมะเร็งท่อน้ำดีจากผู้ป่วย Cholangiocarcinoma ที่มารับการรักษา
ในโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่

บทนำ

มะเร็งท่อน้ำดีเป็นปัญหาหนึ่งของประเทศไทยรายงานเรื่องโรคมะเร็งท่อน้ำดีมีมากในภาค
อีสานแต่ในเขตภาคเหนือมีรายงานประปราย จากสถิติมะเร็งของโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่
พบมะเร็งท่อน้ำดีมีอัตราสูงขึ้นในภาคเหนือ จึงมีความจำเป็นที่จะศึกษาความชุกของโรค สาเหตุ
ของการเกิดโรคหาในประชากรภาคเหนือ

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์หลักของการวิจัยนี้ เพื่อค้นหาระบาดของโรคมะเร็งท่อน้ำดี ในผู้ป่วยที่
มารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่

ท่านจะต้องปฏิบัติตัวอย่างไรบ้าง

ท่านจะถูกขอร้องให้เซ็นชื่อลงในใบยินยอมแสดงว่าท่านตกลง โดยความสมัครใจที่จะเข้า
ร่วมการศึกษานี้ ท่านจะต้องตอบแบบสอบถามตามความเป็นจริง นอกจากตอบแบบสอบถามแล้ว
ผู้วิจัยจะขอเก็บเลือดประมาณ 5 ซีซี จากท่านเพื่อเก็บไว้สำหรับศึกษาหาวิธีวินิจฉัยโรคที่ดีกว่าวิธีที่
ใช้ในปัจจุบัน

อาการไม่พึงประสงค์

ท่านจะรู้สึกเจ็บเล็กน้อย จากการเจาะเลือด

ผลกระทบที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

- ไม่มี

ท่าน ไม่จำเป็นต้องตอบตกลงเสมอไป

การเข้าร่วมในการวิจัยนี้ เป็นไปโดยความสมัครใจของท่านเอง และท่านสามารถปฏิเสธที่
จะไม่เข้าร่วมหรือถอนตัวออกจากการศึกษาเมื่อใดก็ได้โดยไม่จำเป็นต้องให้เหตุผล การปฏิเสธนี้จะไม่
ส่งผลกระทบต่อการรักษามาตรฐานที่ท่านจะได้รับตอนนี้ หรือต่อไปภายหน้า

การเก็บรักษาข้อมูลของผู้ป่วยไว้เป็นความลับ

ในระหว่างการศึกษา ท่านจะถูกระบุโดยชื่อย่อและหมายเลขพิเศษ ข้อมูลเกี่ยวกับตัวท่านจะไม่ถูกเปิดเผย หากมีการตีพิมพ์เผยแพร่ผลการวิจัยในที่สาธารณะ ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านจะถูกเก็บไว้เป็นความลับและจะถูกเก็บไว้ที่โรงพยาบาลเป็นเวลาประมาณ 10 ปี เราได้ขอคำยินยอมจากท่านให้บุคคลบางกลุ่มสามารถตรวจสอบข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้ เช่น ตัวแทนจากหน่วยงานของรัฐบาล การทำเช่นนี้เพื่อเป็นการทำให้แน่ใจว่าการดำเนินการวิจัยเป็นไปอย่างถูกต้อง ใครที่ท่านสามารถติดต่อเพื่อขอทราบรายละเอียดเพิ่มเติม

หากท่านต้องการทราบรายละเอียดเพิ่มเติมเกี่ยวกับการวิจัยนี้

กรุณาติดต่อ พ.ญ.สุมิตรา ทองประเสริฐ หน่วยมะเร็งวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ โทรศัพท์ 053- 945477 และ 053-946448

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Copyright© by Chiang Mai University

All rights reserved

หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

SUBJECT's INFORMED CONSENT FORM

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว _____

ที่อยู่ _____

ยินยอมที่จะเกี่ยวข้องในการวิจัย/ค้นคว้าเรื่อง“ระบาดวิทยาของมะเร็งท่อน้ำดีในโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่” ซึ่งผู้วิจัยได้แก่ พ.ญ.สุมิตรา ทองประเสริฐ และคณะ ได้อธิบายต่อข้าพเจ้าเกี่ยวกับการวิจัยครั้งนี้แล้ว ตามรายละเอียดที่แนบมากับใบยินยอมนี้

ผู้วิจัยมีความยินดีที่จะให้คำตอบ ต่อคำถามประการใดที่ข้าพเจ้าอาจจะมีได้ในการเข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะที่เกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปที่เป็นสรุปผลการวิจัย และผู้วิจัยจะได้ปฏิบัติในสิ่งที่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อร่างกายหรือจิตใจของข้าพเจ้าตลอดการวิจัยนี้ และรับรองว่าหากเกิดอันตรายใดๆ จากการวิจัยดังกล่าวผู้ ยินยอมจะได้รับการดูแลรักษาตามวิธีการรักษาที่เป็นมาตรฐาน ซึ่งผู้ยินยอมจะต้องรับภาระค่าใช้จ่ายดังกล่าว

ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจและสามารถถอนตัวจากการวิจัยนี้เมื่อใดก็ได้ ทั้งนี้ โดยไม่มีผลกระทบต่อการรักษาพยาบาลที่ข้าพเจ้าเป็นผู้ป่วย และในกรณีที่เกิดข้อข้องใจหรือมีปัญหาที่ข้าพเจ้าต้องการปรึกษากับผู้วิจัย ข้าพเจ้าสามารถติดต่อกับผู้วิจัย คือ พ.ญ.สุมิตรา ทองประเสริฐ หน่วยมะเร็งวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ โทรศัพท์ 053 - 945483-5, 053 – 946448

การลงลายมือชื่อ

1. ☐ ข้าพเจ้ายินยอมที่จะเข้าร่วมโครงการวิจัยและยินยอมที่จะตอบแบบสอบถาม
2. ☐ ข้าพเจ้ายินยอมที่จะเข้าร่วมโครงการวิจัย แต่ไม่ยินยอมที่จะตอบแบบสอบถาม
3. ☐ ข้าพเจ้ายินยอมที่จะให้ผู้วิจัยเจาะเลือดประมาณ 5 มิลลิลิตรและเก็บน้ำเหลืองจากเลือดไว้เพื่อนำไปศึกษาหาวิธีการวินิจฉัยโรคในอนาคต
4. ☐ ข้าพเจ้าไม่ยินยอมที่จะให้ผู้วิจัยเจาะเลือดประมาณ 5 มิลลิลิตรและเก็บน้ำเหลืองจากเลือดไว้ เพื่อนำไปศึกษาหา วิธีการวินิจฉัยโรคในอนาคต

ลงนาม.....ผู้ยินยอม วันที่

ลงนาม.....ผู้วิจัย วันที่

ลงนาม.....พยาน วันที่

โครงการศึกษาระบาดวิทยาของมะเร็งท่อน้ำดี โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่

ตอนที่ ๑ ข้อมูลส่วนตัวผู้ป่วย		
<p>ลำดับที่ผู้ป่วย ____</p> <p>HN ____</p>		<p>ID □□□</p> <p>HN ____</p>
ชื่อ นาย/นาง/นางสาวนามสกุล		
A1	เพศ 1. ชาย 2. หญิง	Sex □
A2	อายุปัจจุบัน ปี	Age □□
A3	ท่านเกิดที่จังหวัดใด	Born _____
A4	<p>ที่อยู่ปัจจุบัน หมู่ ถนน</p> <p>ตำบล อำเภอ จังหวัด</p> <p>เป็นสถานที่เดียวกับที่เกิดหรือไม่ 0. ไม่ใช่ 1. ใช่</p>	<p>Ampur _____</p> <p>Province _____</p> <p>A4 □</p>
A5	<p>ก่อนหน้าที่อยู่ในปัจจุบัน ท่านเคยอยู่ที่อื่นมาก่อนหรือไม่</p> <p>0. ไม่เคยย้ายที่อยู่เลย</p> <p>1. เคยย้ายไปอยู่ที่ (ระบุทุกจังหวัดที่เคยย้ายไปอยู่ เรียงตามลำดับ)</p> <p>1) 2)</p> <p>3) 4)</p>	A5 □
A6	<p>อาชีพหลักของท่านคือ (ตอบเพียงอาชีพเดียวที่ให้รายได้หลัก)</p> <p>1. ไม่ได้ทำงาน / แม่บ้าน / นักเรียน / นักศึกษา</p> <p>2. เกษตรกร (ระบุว่าทำอะไร))</p> <p>3. รับจ้าง (ระบุว่าทำอะไร))</p> <p>4. ค้าขาย / มีกิจการของตนเอง (ระบุ))</p> <p>5. รับราชการ/รัฐวิสาหกิจ</p> <p>6. อื่น ๆ (ระบุ))</p>	A6 □
A7	<p>ท่านจบการศึกษาชั้นสูงสุดในระดับใด</p> <p>1. ไม่ได้เรียน 4. ปวส./อนุปริญญา</p> <p>2. ประถมศึกษา (ป. 1-6) 5. ปริญญาตรีขึ้นไป</p> <p>3. มัธยมศึกษา (ม. 1-6/ปวช.) 6. อื่น ๆ (ระบุ))</p>	A7 □
A8	<p>สถานภาพสมรส</p> <p>1. โสด 2. คู่ 3. ม่าย / หย่า / แยก</p>	A 8 □

ตอนที่ ๒ ข้อมูลปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วย		
ประวัติการมีพยาธิใบไม้ตับ		
B1	ท่านเคยได้รับการตรวจอุจจาระเพื่อหาพยาธิใบไม้ตับหรือไม่ 0. ไม่เคยตรวจอุจจาระ(ข้ามไปข้อB4) 1. เคยตรวจอุจจาระ 9. ไม่แน่ใจ/ไม่ทราบ	B1 <input type="checkbox"/>
B2	ถ้าเคยตรวจอุจจาระ เคยตรวจพบว่ามีพยาธิใบไม้ตับหรือไม่ ↓ 0. ไม่เคยตรวจพบ (ข้ามไปข้อ B4) 1. เคยตรวจพบ 9. ไม่ทราบผล ถามต่อข้อ B3	B 2 <input type="checkbox"/>
B3	ท่านเคยตรวจพบ ท่านเคยกินยาถ่ายพยาธิใบไม้ตับ เพื่อฆ่าพยาธิใบไม้ตับหรือไม่ ↓	B3 <input type="checkbox"/>
B31	0. ไม่เคยกิน (ข้ามไปข้อ C1)	B 31 <input type="checkbox"/>
B32	1. เคยกิน 2. ถ้าเคยกิน ได้กินยาฆ่าพยาธิใบไม้ตับมาแล้วทั้งหมดกี่ครั้ง ครั้ง กินครั้งสุดท้ายเมื่อประมาณกี่เดือนก็ปีมาแล้ว (ถามต่อข้อ C1)	B32 _____
B4	ถ้าท่านไม่เคยตรวจอุจจาระ หรือ ไม่เคยตรวจพบพยาธิใบไม้ตับท่านเคยกินยา	B 4 <input type="checkbox"/>
B41	ถ่ายพยาธิชนิดที่ใช้ฆ่าหรือป้องกันพยาธิใบไม้ตับหรือไม่	B 41 <input type="checkbox"/>
B42	0. ไม่เคยกิน 1. เคยกิน ↓ ถ้าเคยกิน เคยกินกี่ครั้งครั้ง กินครั้งสุดท้ายเมื่อประมาณกี่เดือนก็ปีมาแล้ว	B 42 _____
ประวัติการเจ็บป่วยอื่น ๆ		
	ท่านเคยได้รับการตรวจจากแพทย์ว่าเป็นโรคต่อไปนี้หรือไม่	C1 <input type="checkbox"/>
C1	โรคผิวหนังนํ้าดี 0. ไม่เคย 1. เคย 9. ไม่ทราบ	C2 <input type="checkbox"/>
C2	โรคท่อน้ำดีอักเสบ 0. ไม่เคย 1. เคย 9. ไม่ทราบ	C3 <input type="checkbox"/>
C3	โรคเกี่ยวกับตับ (ตัวเหลือง ตาเหลือง ตับโต) 0. ไม่เคย 1. เคย 9. ไม่ทราบ	C4 <input type="checkbox"/>
C4	โรคอื่น ๆ ตามที่ผู้ป่วยตอบ	
C5	ท่านมีญาติพี่น้องสายตรง เช่น พ่อ แม่ พี่ น้อง ที่ป่วยเป็นโรคมะเร็งบ้างหรือไม่	C5 <input type="checkbox"/>
C51	0. ไม่มี (ข้ามไปข้อ D1)	C51 _____
C52	1. มี กรุณายกความสัมพันธ์ของญาติกับตัวท่าน :	C52 _____
C53	ความสัมพันธ์เป็น..... เป็นมะเร็งที่.....	C53 _____
	ความสัมพันธ์เป็น..... เป็นมะเร็งที่	
	ความสัมพันธ์เป็น..... เป็นมะเร็งที่	

ประวัติการสูบบุหรี่		
D1	ท่านเคยสูบบุหรี่หรือไม่ 0. ไม่เคยสูบบุหรี่ (ข้ามไปข้อ E1) 1. เคยสูบบุหรี่แต่เลิกแล้ว (ถามต่อข้อ D2) 2. เคยสูบบุหรี่และยังสูบบุหรี่อยู่ (ข้ามไปข้อ D3)	D1 <input type="checkbox"/>
D2	ถ้า เคยสูบบุหรี่แต่เลิกแล้ว	D2 <input type="checkbox"/>
D21	ท่านเริ่มสูบบุหรี่ครั้งแรก เมื่ออายุประมาณ ปี	D21 <input type="checkbox"/>
D22	ส่วนใหญ่ท่านเคยสูบบุหรี่วันละ มวน	D22 <input type="checkbox"/>
D23	ท่านเลิกสูบบุหรี่ เมื่ออายุประมาณ ปี	D23 <input type="checkbox"/>
ชนิดของบุหรี่ที่เคยสูบประจำ 1. มีก้นกรอง 2. ไม่มีก้นกรอง 3. ซิโก้ 4. อื่น ๆ ระบุ ...		
D3	ถ้า เคยสูบบุหรี่และยังสูบบุหรี่อยู่	D3 <input type="checkbox"/>
D31	ท่านเริ่มสูบบุหรี่ครั้งแรก เมื่ออายุประมาณ ปี	D31 <input type="checkbox"/>
ในช่วง 30 วันที่ผ่านมาท่านสูบบุหรี่หรือไม่		
D32	0. ไม่สูบ (ข้ามไปข้อ E1) 1. สูบ 1-5 วัน 2. สูบ 6-20 วัน 3. สูบมากกว่า 20 วันขึ้นไป	D32 <input type="checkbox"/>
D33	ส่วนใหญ่ท่านสูบบุหรี่วันละ มวน	D33 <input type="checkbox"/>
ชนิดของบุหรี่ที่สูบประจำ 1. มีก้นกรอง 2. ไม่มีก้นกรอง 3. ซิโก้ 4. อื่น ๆ ระบุ		
ประวัติการดื่มสุรา		
E1	ท่านเคยดื่มสุราหรือไม่ 0. ไม่เคยดื่มสุรา (ข้ามไปข้อ F1) 1. เคยดื่มแต่เลิกแล้ว (ถามต่อข้อ E2) 2. เคยดื่มและยังคงดื่มอยู่ (ข้ามไปข้อ E3)	E1 <input type="checkbox"/>
E2	ถ้า เคยดื่มแต่เลิกแล้ว	E2 <input type="checkbox"/>
E21	ท่านเริ่มดื่มสุราครั้งแรก เมื่ออายุประมาณ ปี	E21 <input type="checkbox"/>
ส่วนใหญ่ท่านเคยดื่ม บ่อยเพียงใด		
E22	1. ดื่มทุกวัน 2. ดื่ม 2-3 วันต่อสัปดาห์ 3. ดื่มเดือนละ 3-4 วัน. 4. ดื่มปีละ 2-3 วัน	E22 <input type="checkbox"/>
E23	ท่านเลิกดื่ม เมื่ออายุประมาณ ปี ชนิดของสุราที่เคยดื่มประจำ	E23 <input type="checkbox"/>
1. เหล้าแดง (สุราที่มีสีเหลือง) 2. เหล้าขาว/เหล้าเถื่อน		
3. ยาดอง/เหล้าดอง 4. สาโท น้ำข้าว อุ กระแช่ น้ำตาลเมา หวาก		
5. อื่น ๆ ระบุ		

	ถ้า เคยดื่มและยังคงดื่มอยู่	E3 <input type="checkbox"/>
E3	ท่านเริ่มดื่มสุรครั้งแรก เมื่ออายุประมาณ ปี	E31 <input type="checkbox"/>
E31	ในช่วง 30 วันที่ผ่านมาท่านดื่มสุราหรือไม่	
	0. ไม่ดื่ม (ข้ามไปข้อ F1)	
	1. ดื่ม 1-5 วัน 2. ดื่ม 6-20 วัน 3. ดื่มมากกว่า 20 วันขึ้นไป	E32 <input type="checkbox"/>
E32	ส่วนใหญ่ท่านดื่มสุราวันละกี่ครั้ง ครั้งละประมาณ ... (ระบุหน่วยด้วย)	E33 <input type="checkbox"/>
E33	ชนิดของสุราที่ดื่มประจำ	
	1. เหล้าแดง (สุรามียี่ห้อ) 2. เหล้าขาว/เหล้าเถื่อน	
	3. ยาดอง/เหล้าดอง 4. สาโท น้ำขาว อุ กระแช่ น้ำตาลเมา หวาก	
	5. อื่น ๆ ระบุ	

ประวัติการกินอาหารหมักดอง อาหารสุกสุกดิบดิบ

F1. ให้ถามผู้ป่วยว่า อาหารหมักดองที่เคยกิน หรือ อาหารสุกสุกดิบดิบที่เคยกิน มีอะไรบ้าง

คำแนะนำสำหรับผู้สัมภาษณ์

- ให้วงกลมหมายเลขข้อของชื่ออาหารที่ผู้ป่วยตอบในตารางต่อไปนี้
- ให้ถามความถี่ของการกินอาหารชนิดนั้น
- หากชื่ออาหารที่ตอบไม่มีอยู่ในตาราง ให้เขียนชื่อต่อท้ายตารางตามที่ผู้ป่วยเรียก และถามความถี่ของการกินด้วย

ชื่ออาหาร	ความถี่					หมายเหตุ	ช่องลงรหัส
	ทุกวัน 4	1-2 ครั้ง/ สัปดาห์ 3	1-2 ครั้ง/ เดือน 2	1-2 ครั้ง /ปี 1	ไม่กินเลย 0		
1. แหนม							F 1 <input type="checkbox"/>
2. ไส้ฉั้ว							F 2 <input type="checkbox"/>
3. ไส้กรอกอีสาน							F 3 <input type="checkbox"/>
4. ไส้กรอก (สอทอด)							F 4 <input type="checkbox"/>
5. ปลาร้า							F 5 <input type="checkbox"/>
6. ปลาจ่อม							F 6 <input type="checkbox"/>
7. ปลาส้ม							F 7 <input type="checkbox"/>
8. ชีสส้ม							F 8 <input type="checkbox"/>
9. ลาบปลาดิบ							F 9 <input type="checkbox"/>
10. ลาบหมู/ไก่ ดิบ							F 10 <input type="checkbox"/>
11. หลู้							F 11 <input type="checkbox"/>
12. กุ้งเต้น							F 12 <input type="checkbox"/>
13. ต้ากุ้ง							F 13 <input type="checkbox"/>
14. ผักกาดดอง							F 14 <input type="checkbox"/>
15. ผักส้มเลี่ยน ดอง							F 15 <input type="checkbox"/>
16. ผักกุ่มดอง							F 16 <input type="checkbox"/>
17. ผักกาดส้ม							F 17 <input type="checkbox"/>
18. เห็ดส้ม							F 18 <input type="checkbox"/>
19. คอหมูย่าง							F 19 <input type="checkbox"/>
20. เนื้อย่าง							F 20 <input type="checkbox"/>
21. อาหารอย่าง อื่นๆ							F 21 <input type="checkbox"/>
22.							F 22 <input type="checkbox"/>
23.							F 23 <input type="checkbox"/>
24.							F 24 <input type="checkbox"/>
25.							F 25 <input type="checkbox"/>

คณะผู้ดำเนินการวิจัย

หัวหน้าโครงการ

1. ศ.พญ.สุมิตรา ทองประเสริฐ

คุณวุฒิการศึกษา พ.บ., ว.ว. (อายุรศาสตร์)

สถานที่ทำงาน ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ความชำนาญพิเศษที่เกี่ยวข้องในโครงการนี้ : วางแผนการวิจัย วางระบบการจัดเก็บข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูลและให้การรักษาผู้ป่วยด้วยยาเคมีบำบัด

ผู้ร่วมโครงการ

2. รศ.ดร.นพ.คม สุคนธทรัพย์

คุณวุฒิการศึกษา พ.บ., ว.ว. (ปรสติวิทยา)

สถานที่ทำงาน ภาควิชาปรสติวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ความชำนาญพิเศษที่เกี่ยวข้องในโครงการนี้ : ระบาดวิทยาของมะเร็งท่อน้ำดีและการตรวจหาไข่พยาธิใบไม้ในตับจากอุจจาระของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีในโครงการ

3. ผศ.พญ.สุวดี พงมานวิพุธ

คุณวุฒิการศึกษา พ.บ., ว.ว. (รังสีวิทยา)

สถานที่ทำงาน ภาควิหารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ความชำนาญพิเศษที่เกี่ยวข้องในโครงการนี้ : รังสีแพทย์ วินิจฉัยผลการตรวจทางรังสีของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีในโครงการ

4. รศ.พ.ญ.นิรัช เลิศประเสริฐสุข

คุณวุฒิการศึกษา พ.บ., ว.ว. (พยาธิวิทยา)

สถานที่ทำงาน : ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ความชำนาญพิเศษที่เกี่ยวข้องในโครงการนี้ : พยาธิแพทย์ วินิจฉัยผลการตรวจทาง histopathology ของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีในโครงการ

5. อ.พญ.วิทธนี ณ เชียงใหม่

คุณวุฒิการศึกษา พ.บ., ว.ว. (รังสีวิทยา)

สถานที่ทำงาน : ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ความชำนาญพิเศษที่เกี่ยวข้องในโครงการนี้ : รังสีแพทย์ วินิจฉัยผลการตรวจทางรังสีของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีในโครงการ

6. ผศ.กรรณิกา วิทย์สุภากร

คุณวุฒิการศึกษา พ.บ., ว.ว. (เวชศาสตร์ชุมชน)

สถานที่ทำงาน : ภาควิชาเวชศาสตร์ชุมชน คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ความชำนาญพิเศษที่เกี่ยวข้องในโครงการนี้ : ออกแบบสอบถามเกี่ยวกับอาหารและระบาศ
วิทยาของมะเร็งท่อน้ำดี

7. ผศ.พญ.บุษยามาส ชีวสกุลยง

คุณวุฒิการศึกษา พ.บ., ว.ว. (อายุรศาสตร์)

สถานที่ทำงาน : ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ความชำนาญพิเศษที่เกี่ยวข้องในโครงการนี้ : ให้การรักษาผู้ป่วยด้วยยาเคมีบำบัด

8. อ.นพ.ชัยยุทธ เจริญธรรม

คุณวุฒิการศึกษา พ.บ., ว.ว. (อายุรศาสตร์)

สถานที่ทำงาน : ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ความชำนาญพิเศษที่เกี่ยวข้องในโครงการนี้ : ให้การรักษาผู้ป่วยด้วยยาเคมีบำบัด

9. อ.นพ.รณศ ชิตาพนารักษ์

คุณวุฒิการศึกษา พ.บ., ว.ว. (อายุรศาสตร์)

สถานที่ทำงาน : ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ความชำนาญพิเศษที่เกี่ยวข้องในโครงการนี้ : อายุรแพทย์ระบบทางเดินอาหารและท่อน้ำดี
ตรวจวินิจฉัยให้การรักษาผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีในโครงการโดยการส่องกล้อง

10. อ.นพ.อานนท์ โชติรสนิรมิต

คุณวุฒิการศึกษา พ.บ., ว.ว. (ศัลยศาสตร์)

สถานที่ทำงาน : ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ความชำนาญพิเศษที่เกี่ยวข้องในโครงการนี้ : ศัลยแพทย์ระบบตับ ทางเดินน้ำดีและตับอ่อน
ตรวจรักษาและผ่าตัดผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีในโครงการ

11. ผศ.นพ.ชูศักดิ์ ลีวิณิชัย

คุณวุฒิการศึกษา พ.บ., ว.ว. (รังสีวิทยา)

สถานที่ทำงาน : ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ความชำนาญพิเศษที่เกี่ยวข้องในโครงการนี้ : รังสีแพทย์ วินิจฉัยผลการตรวจทางรังสีของผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีในโครงการ ให้การรักษาโดยการใส่ท่อเข้าไปในท่อน้ำดีเพื่อระบายน้ำ
ดีออกจากผู้ป่วย

12. ผศ.นพ.ทรงพล ศรีสุโข

คุณวุฒิการศึกษา พ.บ., ว.ว. (ศัลยศาสตร์)

สถานที่ทำงาน : ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ความชำนาญพิเศษที่เกี่ยวข้องในโครงการนี้ : ระบาดวิทยาของมะเร็งท่อน้ำดี

13. ผศ.นพ.องอาจ ไพธสธารากร

คุณวุฒิการศึกษา พ.บ., ว.ว. (อายุรศาสตร์)

สถานที่ทำงาน : ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ความชำนาญพิเศษที่เกี่ยวข้องในโครงการนี้ : อายุรแพทย์ระบบทางเดินอาหารและท่อน้ำดี
ตรวจวินิจฉัยให้การรักษาผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีในโครงการ โดยการส่องกล้อง

14. รศ.ดร.นิมิตร มรกต

คุณวุฒิการศึกษา พ.บ., ว.ว. (ปรสติวิทยา)

สถานที่ทำงาน : ภาควิชาปรสติวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ความชำนาญพิเศษที่เกี่ยวข้องในโครงการนี้ : ระบาดวิทยาของมะเร็งท่อน้ำดีและประธาน
งานส่งตรวจแอนติบอดีจากเลือดของผู้ป่วย