

Mass-forming cholangiocarcinoma

Kawin Tangvoraphonkchai¹, Arin Pisanuwongse² and Tanita Suttichaimongkol¹

¹ Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand

² Division of Diagnostic Radiology, Department of Radiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Cholangiocarcinoma is the second most common primary liver cancers. It is arising from epithelial cells of the biliary tract. It has been categorized to intrahepatic and extrahepatic. The Intrahepatic or peripheral cholangiocarcinoma can be presented as mass-forming, periductal infiltrating and intraductal growth. Many patients of mass-forming cholangiocarcinoma have symptoms such as abdominal pain about 85% but some patients don't have any symptoms. This is the difficult cancer to diagnose. While patients were having any symptom, the disease was an advanced stage (unresectable). The diagnostic tools for assess this disease are imaging modalities include ultrasound (US), computed tomography (CT) with contrast, magnetic resonance imaging (MRI) with contrast. However, the goal standard for confirm diagnosis is tissue pathology. This article showed a case presentation and reviewed the imaging appearance of mass-forming cholangiocarcinoma.

© 2018 Thai Association for the Study of the Liver

Keywords: Mass-forming cholangiocarcinoma, Peripheral cholangiocarcinoma, Computed tomography, Magnetic resonance imaging, Tissue pathology

Learning points

- มะเร็งท่อน้ำดีภายในตับ (intrahepatic cholangiocarcinoma) แบ่งเป็นชนิดก้อนในเนื้อตับ (mass-forming) ชนิดแพร่กระจายรอบท่อน้ำดี (periductal infiltrating) และชนิดภายในท่อน้ำดี (intraductal growth)
- มะเร็งท่อน้ำดีชนิดก้อนในเนื้อตับ มักมาด้วยอาการปวดท้องหรือปวดหลังถึงร้อยละ 85 และบางส่วนไม่มีอาการร้อยละ 15 ทำให้การพยากรณ์โรคมะเร็งท่อน้ำดีชนิดก้อนในเนื้อตับมักไม่ดี เนื่องจากกว่าจะมีอาการก็เป็นระยะที่ผ่าตัดไม่ได้แล้ว
- การวินิจฉัยโรคมะเร็งท่อน้ำดีชนิดก้อนในเนื้อตับ ต้องอาศัยการตรวจทางรังสีวิทยา ได้แก่ การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง ช่องท้องส่วนบน การถ่ายภาพรังสีส่วนตัดท่อน้ำดีคอมพิวเตอร์ ช่องท้องส่วนบน การตรวจเอกซเรย์ด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าที่มีลักษณะจำเพาะที่เข้าได้หรือขึ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา

Case presentation

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่อายุ 59 ปี ไม่ได้ประกอบอาชีพ ภูมิลำเนาอยู่อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น มีอาการปวดหลังบริเวณเอวด้านขวาเป็นเวลา 2 เดือน ปวดแบบแน่น ๆ ตลอดเวลา ไม่สัมพันธ์กับท่าทางหรือการรับประทานอาหาร รับประทานยาแก้ปวดไม่ดีขึ้น ปฏิเสธไข้ ตัวเหลืองหรือคลื่นไส้อาเจียน ขับถ่ายอุจจาระวันละ 1 ครั้ง สีเหลืองปกติ ปัสสาวะสีเหลืองปกติ ไม่แสบขัด ไม่คันตามตัว รับประทานอาหารได้ปกติ ปฏิเสธน้ำหนักตัวลดลง อาการเป็นมากขึ้นจึงมาโรงพยาบาล มีโรคประจำตัวเป็นเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลิน ควบคุมได้ดีด้วยยา ปฏิเสธการดื่มสุรา สูบบุหรี่ และการใช้ยาสมุนไพร ปฏิเสธการผ่าตัดหรืออุบัติเหตุมาก่อน ปฏิเสธสมาชิกในครอบครัวเป็นโรคมะเร็ง ตรวจร่างกายพบ no fever, not pale, anicteric sclera, impalpable lymph nodes, palpable liver 2 centimeter (cm) below right costal margin, liver span 14 cm., spleen dullness negative, bimanual palpation negative, no ascites, no point of tenderness at back, no bone pain, no taut band.

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญ ดังนี้ complete blood count (CBC) แสดง hemoglobin 11.9 g/dL, white blood cell 7,430 cell/mm³, liver function test แสดง total protein 7.4 g/dL, albumin 4.5 g/dL, globulin 2.9 g/dL, total bilirubin 0.5 mg/dL, direct bilirubin 0.1 mg/dL, alanine transaminase (ALT) 37 U/L, aspartate transaminase (AST) 27 U/L, alkaline phosphatase (ALP) 169 U/L, CA 19-9 5,375 U/mL, AFP 9.72 IU/ml การถ่ายภาพรังสีส่วนตัดท่อน้ำดีคอมพิวเตอร์ช่องท้องส่วนบน (CT scan) และการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าช่องท้องส่วนบน (MRI) ดังแสดงในรูปภาพที่ 1 และ 2 (Figure 1 and 2) ตามลำดับ

Corresponding author

Tanita Suttichaimongkol, M.D.
Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand 40002
Phone: +66 4336 3664
Fax: +66 4320 4432
Email: tanisu@kku.ac.th

Thai J Hepatol 2019;2(1):15-17

DOI: http://doi.org/10.30856/th.jhep2019vol2iss1_05

Figure 1 Axial non-contrast (A), axial contrast enhanced in arterial phase (B), axial contrast enhanced in portal venous phase (C) and axial contrast enhanced in 5-minute delay phase (D) CT scans show a large ill-defined hypodense mass at hepatic segment 7/8, about 7.0x7.0x5.0 cm in APxLxH diameter, which has poor enhancement on arterial phase with gradual progressive enhancement on portal venous and 5-minute delay phase. Coronal contrast enhanced in portal venous phase CT scan (E) shows mass confined in peripheral area of right hepatic lobe with hepatic vein abutment.

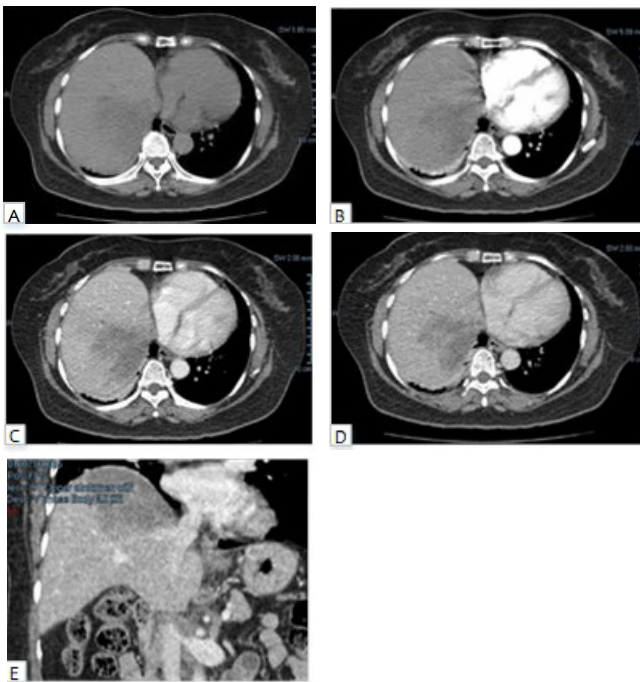
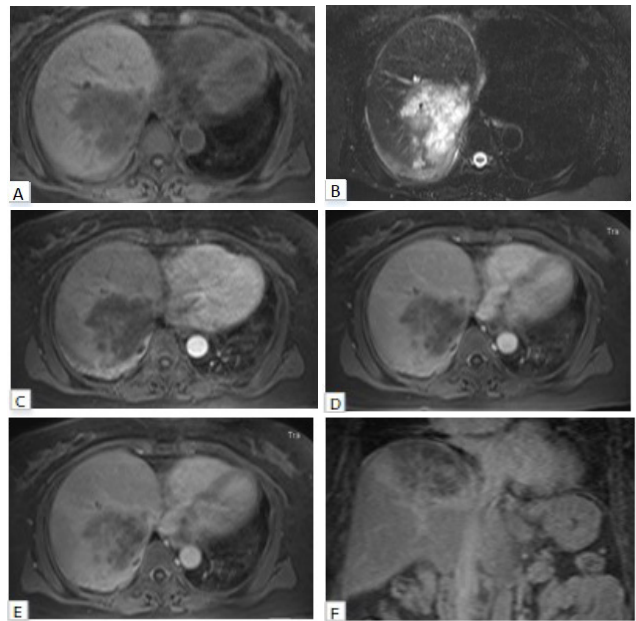
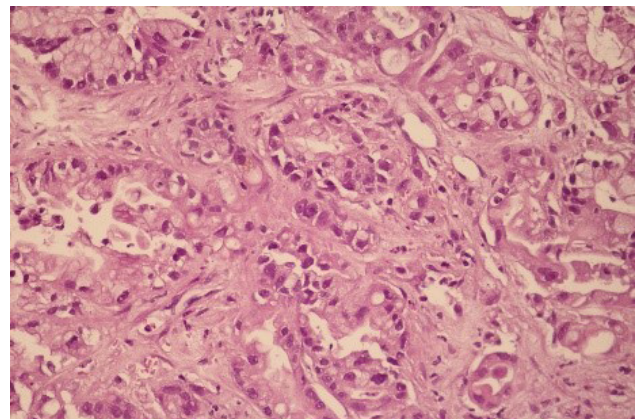


Figure 2 Axial non-enhanced fat-suppressed T1-weighted (A) and axial non-enhanced short-tau inversion recovery T2-weighted (B) MR images show a lobulated mass at hepatic segment 7/8, which appears hypo signal intensity (SI) on T1-weighted and hyper SI on T2-weighted images. Axial dynamic Gadolinium-based enhanced fat-suppressed T1-weighted MR image in arterial phase (C), portal venous phase (D) and 5-minute delay phase (E) show peripheral enhancement on arterial phase with progressive incomplete central enhancement on portal venous and 5-minute delay phases. Coronal Gadolinium-based enhanced fat-suppressed T1-weighted MR image in arterial phase (F) reveals mass confined in peripheral zone of right hepatic lobe.



ผู้ป่วยรายนี้ได้ตรวจชิ้นเนื้อตับด้วยการเจาะชิ้นเนื้อภายใต้การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงช่องท้องส่วนบน (ultrasound guided biopsy) ผลพยาธิวิทยาพบว่าเป็น adenocarcinoma ซึ่งเข้าได้กับ mass-forming cholangiocarcinoma ดังแสดงในรูปภาพที่ 3 (Figure 3) ในผู้ป่วยรายนี้จึงวินิจฉัยเป็น mass-forming cholangiocarcinoma ซึ่งจากการตรวจทางรังสีวิทยาพบว่าเป็นระยะที่ผ่าตัดไม่ได้ จึงได้รับการรักษาแบบประคับประคองด้วยเคมีบำบัด (palliative chemotherapy)

Figure 3 Moderate to well differentiate adenocarcinoma with glandular and tubular structures, mucin production.

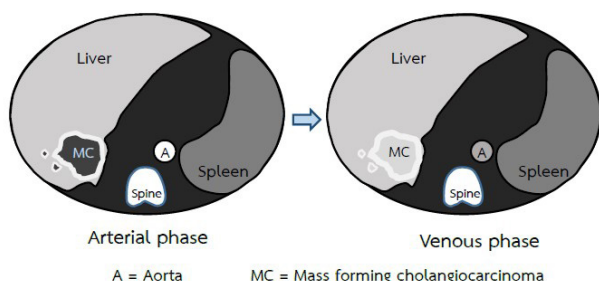


Discussion

มะเร็งท่อน้ำดี (cholangiocarcinoma) มีจุดเริ่มต้นมาจากการเจริญผิดปกติของเซลล์เยื่อบุผิวท่อน้ำดี (epithelial cells of the biliary tract) พบเป็นอันดับ 2 ของมะเร็งปฐมภูมิในตับ (primary liver cancer) รองจาก hepatocellular carcinoma (1–4) มะเร็งท่อน้ำดีแบ่งเป็นชนิดนอกตับ (extrahepatic type) ซึ่งพบได้บ่อยประมาณร้อยละ 75 และชนิดในตับ (intrahepatic type) พบได้ร้อยละ 25 (2) ซึ่งมะเร็งท่อน้ำดีในตับสามารถแบ่งได้เป็น 3 ชนิด คือ ชนิดก้อนในเนื้อตับ (mass-forming) ชนิดแพร่กระจายรอบท่อน้ำดี (periductal infiltrating) และชนิดภายในท่อน้ำดี (intraductal growth) (5) อาการและอาการแสดงของมะเร็งท่อน้ำดีมีความหลายหลากในแต่ละชนิด แต่ชนิดก้อนในเนื้อตับ (mass-forming) มักมาด้วยอาการปวดท้องหรือปวดหลังตามแต่ละตำแหน่งของก้อนซึ่งพบได้ร้อยละ 85 อาการปวดเกิดจากตัวก้อนดันเนื้อตับจนไปกดขอบตับ (liver capsule) หรือบางรายอาจไม่มีอาการพบได้ร้อยละ 15 แต่ตรวจพบโดยบังเอิญ ซึ่งส่วนใหญ่ของผู้ป่วยที่มีอาการมักแสดงอาการในระยะที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ (2, 6–8)

สำหรับการตรวจวินิจฉัยเบื้องต้นชนิดก้อนในเนื้อตับ (mass-forming) สามารถตรวจได้ด้วยการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงช่องท้องส่วนบน (ultrasonography of upper abdomen) ซึ่งจะมีลักษณะเป็นก้อนขอบเขตชัดเจนแต่ไม่เรียบ หากก้อนมีขนาดมากกว่า 3 เซนติเมตร มักจะพบรอยโรคมีสีขาวสว่างกว่าเนื้อตับ (hyperechoic) แต่ถ้าขนาดน้อยกว่า 3 เซนติเมตร จะมีรอยโรคสีดำนึ่กกว่าหรือเท่ากับเนื้อตับได้ (hypo- or isoechoic) (9) แต่ไม่สามารถวินิจฉัยแยกโรคจากเนื้องอกในตับชนิดอื่นได้อย่างแน่ชัด จึงต้องตรวจทางรังสีวิทยาเพิ่มเติมด้วยการถ่ายภาพรังสีส่วนตัดท่อน้ำดีด้วยคอมพิวเตอร์ช่องท้องส่วนบนและฉีดสี (dynamic contrast-enhanced CT scan of upper abdomen) ซึ่งลักษณะที่พบคือในท่อน้ำดีมีความทึบแสงสม่ำเสมอ ส่วนรอบก้อนจะไม่สม่ำเสมอ (central homogeneous attenuation with peripheral heterogeneous attenuation) บางครั้งอาจพบเนื้อตับรอบก้อนถูกดึงรั้งเข้ามา (capsular retraction) ก้อนมะเร็งเล็ก ๆ กระจายในเนื้อตับส่วนอื่น (satellite nodules) หรือก้อนล้อมรอบเส้นเลือดแต่ไม่ทำให้เกิดลิ้มเลือดอุดตัน (vascular encasement without the formation of a grossly visible tumor thrombus) และมีลักษณะเด่นคือขอบจะชัดเจนขึ้นหลังจากฉีดสารทึบแสง (peripheral arterial enhancement) แล้วตัวก้อนจะค่อย ๆ ชัดเจนขึ้นในระยะหลังฉีดสารทึบแสงออก (progressive delay enhancement) (2, 9–11) ดังแสดงในรูปภาพที่ 4 (Figure 4)

Figure 4



การตรวจเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าช่องท้องร่วมกับสารทึบแสง (dynamic gadolinium-enhanced MRI of upper abdomen) จะพบลักษณะเหมือนกับการตรวจ CT scan แต่จะให้ข้อมูลเพิ่มมากขึ้นในความรุนแรงของการลุกลามตัวโรคได้ดีกว่า (tumor aggressiveness) และการตรวจ Fluorodeoxyglucose positron emission tomography (PET scan) ก็เป็นอีกวิธีที่ช่วยวินิจฉัย โดยมีความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) เท่ากับร้อยละ 90 และ ร้อยละ 60 ตามลำดับ และมีข้อดีในการวินิจฉัยการแพร่กระจายของตัวโรคได้ถึงร้อยละ 100 (2) แต่อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยบางรายอาจวินิจฉัยแยกโรคไม่ได้จากการตรวจทางรังสีวิทยา จึงจำเป็นต้องตรวจวินิจฉัยด้วยการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา (tissue pathology) โดยจะพบผลชิ้นเนื้อเป็น well-to-moderately differentiated adenocarcinoma with varying degrees of desmoplasia (2, 12) เพื่อช่วยยืนยันการวินิจฉัยดังเช่นผู้ป่วยรายนี้

References

1. Iwaki K, Kaido T, Yamamoto G, Kamo N, Yagi S, Taura K, et al. Mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma with portal vein tumor thrombus and bile duct tumor thrombus: A case report. *Int J Surg Case Rep* 2017;40:13–6.
2. Doherty B, Nambudri VE, Palmer WC. Update on the Diagnosis and Treatment of Cholangiocarcinoma. *Curr Gastroenterol Rep* 2017;19.
3. Su JK, Lee JM, Joon KH, Ki HK, Jae YL, Byung IC. Peripheral mass-forming cholangiocarcinoma in cirrhotic liver. *Am J Roentgenol* 2007;189:1428–34.
4. Sanada Y, Kawashita Y, Okada S, Azuma T, Matsuo S. Review to better understand the macroscopic subtypes and histogenesis of intrahepatic cholangiocarcinoma. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2014;5:188.
5. Khuntikeo N, Pugkhem A. Current Treatment of Cholangiocarcinoma. *Srinagarind Med J* 2012;27:340–50.
6. Fu X-HH, Tang Z-HH, Zong M, Yang G-SS, Yao X-PP, Wu M-CC. Clinicopathologic features, diagnosis and surgical treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma in 104 patients. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2004;3:279–83.
7. Uenishi T, Nagano H, Marubashi S, Hayashi M, Hirokawa F, Kaibori M, et al. The long-term outcomes after curative resection for mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma associated with hepatitis C viral infection: A multicenter analysis by Osaka Hepatic Surgery Study Group. *J Surg Oncol* 2014;110:176–81.
8. Mavros MN, Economopoulos KP, Alexiou VG, Pawlik TM. Treatment and prognosis for patients with intrahepatic cholangiocarcinoma: Systematic review and meta-analysis. *JAMA Surg* 2014;149:565–74.
9. Chung YE, Kim M-J, Park YN, Choi J-Y, Pyo JY, Kim YC, et al. Varying Appearances of Cholangiocarcinoma: Radiologic-Pathologic Correlation. *RadioGraphics* 2009;29:683–700.
10. Chen Y, Pan Y, Shen KR, Zhu XL, Lu CY, Li QH, et al. Contrast-enhanced multiple-phase imaging features of intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma and hepatocellular carcinoma with cirrhosis: A comparative study. *Oncol Lett* 2017;14:4213–9.
11. Nam JG, Lee JM, Joo I, Ahn SJ, Park JY, Lee KB, et al. Intrahepatic Mass-Forming Cholangiocarcinoma. *J Comput Assist Tomogr* 2018;42:340–9.
12. Vijgen S, Terris B, Rubbia-Brandt L. Pathology of intrahepatic cholangiocarcinoma. *HepatoBiliary Surg Nutr* 2017;6:22–34.