



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

เรื่อง

การพัฒนาระบบสาธารณสุขเพื่อการตรวจคัดกรอง ตรวจวินิจฉัยและบริหารจัดการ
ผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ
(Health System Development for Screening, Early Diagnosis and Management of
Cholangiocarcinoma in Northeast, Thailand)

รหัสโครงการ: สวรส. 59-076

คณะผู้วิจัย รศ.นพ.ณรงค์ ชันดีแก้ว
ศ.พญ.นิตยา ฆมาดล
ศ.ดร.พวงรัตน์ ยงวณิชย์
ศ.ดร.ไพบุลย์ สิทธิถาวร
รศ.ดร.บัณฑิต ถิ่นคำรพ
รศ.ดร.วัชรินทร์ ลอยลม

โครงการนี้ได้รับทุนอุดหนุนจาก

“สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ (วช.) และ
มหาวิทยาลัยขอนแก่น”

“ความเห็นและข้อเสนอแนะที่ปรากฏในเอกสารนี้เป็นของผู้วิจัยมิใช่
ความเห็นของสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข”



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

เรื่อง

การพัฒนาระบบสาธารณสุขเพื่อการตรวจคัดกรอง ตรวจวินิจฉัยและบริหารจัดการ
ผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ
(Health System Development for Screening, Early Diagnosis and Management of
Cholangiocarcinoma in Northeast, Thailand)

รหัสโครงการ: สวรส. 59-076

คณะผู้วิจัย รศ.นพ.ณรงค์ ชันดีแก้ว
ศ.พญ.นิตยา ฆมาดล
ศ.ดร.พวงรัตน์ ยงวณิชย์
ศ.ดร.ไพบุลย์ สิทธิถาวร
รศ.ดร.บัณฑิต ถิ่นคำรพ
รศ.ดร.วัชรินทร์ ลอยลม

โครงการนี้ได้รับทุนอุดหนุนจาก

“สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ (วช.) และ
มหาวิทยาลัยขอนแก่น”

“ความเห็นและข้อเสนอแนะที่ปรากฏในเอกสารนี้เป็นของผู้วิจัยมิใช่
ความเห็นของสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข”

กิตติกรรมประกาศ

โครงการนี้ได้รับการสนับสนุนจากสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ (วช.) และโครงการวิจัยท้าทายไทย: ประเทศไทยไร้พยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดีในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

โครงการแก้ไขปัญหาโรคพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดีในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (Cholangiocarcinoma Screening and Care Program: CASCAP)

บทสรุปสำหรับผู้บริหาร

มะเร็งท่อน้ำดี (cholangiocarcinoma) คือ มะเร็งที่เกิดจากความผิดปกติของเซลล์เยื่อบุน้ำดีทั้งในและนอกตับพบคนไทยเสียชีวิตจากโรคมะเร็งท่อน้ำดีและตับจำนวนประมาณ 10,000 – 20,000 รายต่อปี โดยกว่าครึ่งหนึ่งเป็นคนภาคตะวันออกเฉียงเหนือองค์การอนามัยโลกได้จัดให้โรคมะเร็งท่อน้ำดีเป็นสาเหตุสำคัญของมะเร็งชนิดนี้ ได้มีการนำความรู้จากผลการวิจัยจากมหาวิทยาลัยขอนแก่นไปป้องกัน ค้นหา ฝ้าระวัง เพื่อหาผู้ป่วยมะเร็งระยะแรก เพื่อจะได้รับการรักษาให้หายได้ทันการณ์ เพราะประมาณร้อยละ 55 เกิดขึ้นกับประชากรวัยทำงานที่เป็นหัวหน้าครอบครัวอายุระหว่าง 40-60 ปี ซึ่งถือเป็นโรคที่รุนแรงและก่อให้เกิดความสูญเสียทางเศรษฐกิจ สังคม คุณภาพชีวิตของคนในสังคมเป็นอย่างมาก

ดังนั้นโครงการวิจัยการพัฒนาระบบสาธารณสุขเพื่อการตรวจคัดกรอง ตรวจวินิจฉัยและบริหารจัดการผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (Health System Development for Screening, Early Diagnosis and Management of Cholangiocarcinoma in Northeast, Thailand) โดยการสนับสนุนของสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) และได้รับทุนสนับสนุนเพิ่มเติมในการดำเนินโครงการแก้ไขปัญหาระบาดของโรคมะเร็งท่อน้ำดีและมะเร็งท่อน้ำดีในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (Cholangiocarcinoma Screening and Care Program: CASCAP) จากมหาวิทยาลัยขอนแก่น และโครงการวิจัยท้าทายไทย : ประเทศไทยไร้พยาธิใบไม้ตับ (Grand Challenges Thailand: Fluke Free Thailand) จากสภานโยบายแห่งชาติด้านสุขภาพ (วช.) โดยการทำงานในครั้งนี้เป็นการทำงานเพื่อแก้ไขปัญหาระบาดของโรคมะเร็งท่อน้ำดีแบบครบวงจรตั้งแต่ระดับปฐมนิเทศ ทดสอบ และติดตาม โดยระดับปฐมนิเทศ และจากการทำงานที่ผ่านมาผลักดันให้รัฐบาลโดยกระทรวงสาธารณสุขประกาศแผนยุทธศาสตร์ทศวรรษกำจัดพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี ปี 2559 – 2568 และทำให้เกิดนวัตกรรมที่สำคัญอันจะไปสู่การแก้ไขปัญหาระบาดของโรคมะเร็งท่อน้ำดีให้กับประเทศอย่างยั่งยืนดังนี้

1. เกิด Isan Cohort ซึ่งเป็นระบบฐานข้อมูลเพื่อติดตามการทำงานในการคัดกรอง ฝ้าระวังและรักษาทั้งกลุ่มเสี่ยงและผู้ป่วยโรคมะเร็งท่อน้ำดีและมะเร็งท่อน้ำดีผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี โดยถือว่าเป็นฐานข้อมูลขนาดใหญ่ (Big Data) ที่เกี่ยวกับโรคมะเร็งท่อน้ำดีและมะเร็งท่อน้ำดีอันแรกและหนึ่งเดียวในโลก ซึ่งในปัจจุบัน Isan Cohort เป็นซอฟต์แวร์หลักที่หน่วยงานต่างๆ โดยเฉพาะกระทรวงสาธารณสุขใช้ในการดำเนินงานเพื่อแก้ไขปัญหาระบาดของโรคมะเร็งท่อน้ำดี ซึ่งจะสามารถตอบปัญหาต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการแก้ไขปัญหานี้จากการวิเคราะห์ข้อมูล Big Data นี้ในอนาคต
2. เกิดระบบ Teleradiology Consultation System ซึ่งเป็นระบบที่ใช้ในการคัดกรองกลุ่มเสี่ยงมะเร็งท่อน้ำดีโดยมีการลงทะเบียนกลุ่มเสี่ยงมาจากโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพประจำตำบลและทำอัลตราซาวด์จากโรงพยาบาลชุมชนโดยแพทย์ที่ได้รับการอบรมหลักสูตรการคัดกรองกลุ่มเสี่ยงมะเร็งท่อน้ำดี

โดยเครื่องอัลตราซาวด์โดยเฉพาะ ซึ่งภาพของการตรวจอัลตราซาวด์แต่ละครั้งจะถูกส่งเข้าระบบ cloud และสามารถตรวจสอบและยืนยันผลการตรวจโดยแพทย์เฉพาะทางรังสีวิทยา ซึ่งระบบนี้จะช่วยลดปัญหาการขาดแคลนแพทย์ผู้เชี่ยวชาญและลดค่าใช้จ่ายของคนไข้ในการที่จะเดินทางมารับการตรวจทางรังสีวิทยาที่ไม่จำเป็น

3. เกิดเทคโนโลยีการตรวจพยาธิใบไม้ตับแบบใหม่ โดยเป็นการตรวจหาแอนติเจนของพยาธิใบไม้สภาวะไปใช้ในพื้นที่ดำเนินการ ซึ่งมีความไวและความจำเพาะมากกว่าการตรวจหาไข่พยาธิในอุจจาระ และได้มีการผลิตเป็นชุดตรวจสำเร็จรูป ซึ่งถือเป็นนวัตกรรมเพื่อการแก้ไขปัญหาโรคพยาธิใบไม้ตับอย่างแท้จริง และจะนำไปสู่การเข้าถึงการวินิจฉัยและรักษาโรคพยาธิใบไม้ตับในประชาชนได้อย่างทั่วถึงและครอบคลุม
4. เกิดโรงพยาบาลเครือข่ายในการคัดกรอง เฝ้าระวัง รวมทั้งการวินิจฉัยและรักษาโรคพยาธิใบไม้ตับ และผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีโดยมีหน่วยบริการของกระทรวงสาธารณสุขเข้าร่วมเป็นเครือข่ายในการดำเนินงานประมาณ 3,626 แห่ง ทั้งนี้รวมที่เป็นโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล โรงพยาบาลชุมชน โรงพยาบาลทั่วไป โรงพยาบาลศูนย์ และในจำนวนนี้มีโรงพยาบาลที่สามารถผ่าตัดเพื่อรักษาผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีจำนวน 7 แห่ง และมางโครงการได้ดำเนินการเปิดหลักสูตรการฝึกอบรมผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านคลินิกอนุสาขาศัลยศาสตร์ตับ ทางเดินน้ำดีและตับอ่อน เพื่อเป็นการเพิ่มจำนวนศัลยแพทย์ที่สามารถผ่าตัดผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีอีกด้วย

ดังนั้นการทำงานในโครงการนี้จะเป็นอย่างของการทำงานวิจัยและการนำผลจากการวิจัยมาพัฒนาและนำไปใช้เพื่อแก้ปัญหาให้กับประเทศอย่างแท้จริงและทำให้ **“ประชาชนเข้าถึงการบริการที่เกี่ยวข้องกับพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี ทั้งในระดับปฐมภูมิทุติยภูมิ และตติยภูมิ อย่างทันเวลา เท่าเทียม มีคุณภาพ และสมศักดิ์ศรีความเป็นมนุษย์”**

Executive Summary

Bile duct cancer (cholangiocarcinoma) is a cancer caused by abnormalities of the lining of the bile duct inside and outside the liver. Thai people die of cholangiocarcinoma and liver cancer in the number of 10,000 - 20,000 cases per year, with more than half of the population being northeastern. The World Health Organization has made liver fluke a major cause of this type of cancer. The knowledge gained from the research from Khon Kaen University has been applied to prevent and search for the first stage of cancer patients in order to accomplish curative treatment. Importantly, about 55 percent of the working-age population is a head of household between the ages of 40-60 years, which is a serious disease and causes loss of economic, social, quality of life of people in the society.

Therefore, the Health System Development for Screening, Early Diagnosis and Management of Cholangiocarcinoma in Northeast, Thailand) by the support of the Health Systems Research Institute (HSRI) with the co-funding with Khon Kaen University through the Cholangiocarcinoma Screening and Care Program (CASCAP) and The National Research Council of Thailand via the Grand Challenges Thailand: Fluke Free Thailand is running the project with the aim of establishing a comprehensive program for the long-term control and elimination liver fluke infection and CCA in Thailand in all aspects. There are 11 interrelated projects running under this program in Thailand, which provide a holistic approach covering primary-, secondary-, and tertiary prevention of liver fluke and cholangiocarcinoma.

The program has successfully negotiated with the Thai government to launch a 10 years strategic plan for the elimination of the liver fluke and CCA running from 2016-2026. In addition to the Ministry of Public Health, this policy involves several other ministries including the Ministry of Education, the Ministry of Agriculture, the Ministry of the Interior, the Ministry of Communication and the Ministry of Foreign Affairs. The data obtained and fed into the Isan Cohort database are being used for monitoring and evaluating the policy's progress.

In addition, there are 4 innovations have been established in order to solve liver fluke and cholangiocarcinoma problem as followings.

1. The Isan Cohort software (<https://cloud.cascap.in.th/>) which is an online and real-time database system used for nation-wide at risk population registration, data recording,

monitoring, evaluation and reporting to the Thailand Ministry of Health as well as the general public was established. The registration and inclusion of the high-risk population takes place at primary health care hospitals. The at-risk people are then transferred for ultrasound screening to district hospitals and suspected CCA cases are referred for further investigation and treatment to super-tertiary care hospitals. Screening is performed simultaneously with at the risk members of the local population at the primary health care units. Some initial data have been published in the BMC Cancer (Khuntikeo et al. 2015)

2. An ultrasound screening system has been developed (Chamadol et al. EMSO open 2017), composed of ultrasound machines with mini-PACS, which allow the transfer of ultrasound images through the internet into the Isan Cohort database. This system also includes online-based consultation where the images can be reviewed by an expert radiologist for confirmatory diagnosis (Figure 3). In addition to increasing the screening capability, hepatobiliary ultrasonography training courses are offered for radiologists and general practitioners.
3. A new technology to detect the liver fluke antigen in urine has been developed (Worasith et al. 2015). The new method is more sensitive and specific than the detection of parasitic eggs in feces. Interestingly, the Ov antigen detection kit is now under mass production
4. Network Hospitals for Screening, Surveillance, Diagnosis and Treatment of Liver Fluke Disease and Cholangiocarcinoma Patients. The Ministry of Public Health's service units are involved in about 3,626 health units, including the District Health Promotion Hospital, Community Hospital, General and Center hospital. Network hospitals are designated for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma and for further management of the suspected CCA cases identified by ultrasound screening. This network comprises all 7 super-tertiary care hospitals in the northeast of Thailand. Moreover, hepatobiliary and pancreatic surgery training courses are provided to increase the number of the specialist surgeons available to perform potentially curative surgery

Therefore, the successfully this project is an example of the results of research and development to solve the problem of the country. Importantly, the people could access services related to liver fluke and cholangiocarcinoma in all level including primary, secondary and tertiary level in timely manner with high quality.

สารบัญ

กิตติกรรมประกาศ

บทคัดย่อหรือบทสรุปสำหรับผู้บริหาร

สารบัญ

1. หลักการและเหตุผลรวมทั้งกระบวนการทางนโยบายที่เกี่ยวข้อง	1
2. บทบาททวนวรรณกรรม	3
3. เป้าหมายและวัตถุประสงค์	7
4. ระเบียบวิธีวิจัยวิธีการประมวลผลวิเคราะห์ข้อมูล	7
5. ผลการศึกษา	14
6. สรุปและข้อเสนอแนะเชิงนโยบายและหัวข้อการวิจัยที่ควรทำเพิ่มเติม	36

สารบัญตาราง

ตารางที่1	อัตราชุกของพยาธิใบไม้ตับและพยาธิอื่นๆที่พบในตำบลที่เข้าร่วมโครงการ 84 ตำบล 27 จังหวัดของประเทศไทยโดยการตรวจอุจจาระด้วยวิธี mini parasep SF kit (Kit), Kato Katz และ FECT	16
ตารางที่2	เปรียบเทียบระดับความหนาแน่นของการติดพยาธิใบไม้ตับ (ไข่พยาธิต่อปริมาณอุจจาระ1กรัม) และปริมาณแอนติเจนในตัวอย่างปัสสาวะ (ng/mL)	21
ตารางที่3	กลุ่มเสี่ยงที่ลงทะเบียนและได้รับการคัดกรองด้วยการทำอัลตราซาวด์ จำแนกตามพื้นที่ (ข้อมูล ณ วันที่ 24 กันยายน 2560)	24
ตารางที่4	จำนวนกลุ่มเสี่ยงที่ได้รับการคัดกรองด้วยการทำอัลตราซาวด์ จำแนกตามพื้นที่ (ข้อมูล ณ วันที่ 24 กันยายน 2560)	25
ตารางที่5	กลุ่มเสี่ยงที่ได้รับการคัดกรองด้วยการทำอัลตราซาวด์ และถูกวินิจฉัยว่าเสี่ยงเป็น มะเร็งท่อน้ำดี และส่งต่อเพื่อวินิจฉัยด้วย CR/MRI จำแนกตามพื้นที่ (ข้อมูล ณ วันที่ 24 กันยายน 2560)	26
ตารางที่6	กลุ่มเสี่ยงที่ได้รับการวินิจฉัยด้วย CR/MRI ว่าเป็นมะเร็งท่อน้ำดี จำแนกตามพื้นที่ (ข้อมูล ณ วันที่ 24 กันยายน 2560)	27
ตารางที่7	กลุ่มเสี่ยงที่ได้รับการผ่าตัด จำแนกตามพื้นที่ (ข้อมูล ณ วันที่ 24 กันยายน 2560)	28
ตารางที่8	จำนวนและร้อยละการคัดกรองมะเร็งท่อน้ำดีจำแนกตามลักษณะประชากร (ข้อมูล ณ วันที่ 24 กันยายน 2560)	31
ตารางที่9	จำนวนและร้อยละการคัดกรองมะเร็งท่อน้ำดี จำแนกตามปัจจัยทางพฤติกรรมและ ประวัติการป่วย (ข้อมูล ณ วันที่ 24 กันยายน 2560)	32

สารบัญ(ต่อ)

สารบัญภาพ

ภาพที่1	แสดงเครือข่ายในการเฝ้าระวัง ตรวจคัดกรอง รักษาโรคมะเร็งท่อน้ำดีและการจัดการข้อมูลโดยมีโรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เป็นแม่ข่าย	9
ภาพที่2	ภาพรวมของการวิจัยในส่วนการเฝ้าระวังและตรวจคัดกรองกลุ่มเสี่ยงด้วย การตรวจอัลตราซาวด์	12
ภาพที่3	การอบรมพนักงานจุฬาศึกษากรร รุ่นที่ 1 ระหว่างวันที่ 3 - 5 กุมภาพันธ์ 2559 ณ โรงแรมฮอไรซัน วิลเลจแอนด์รีสอร์ท	14
ภาพที่4	การออกติดตามการดำเนินงานของเจ้าหน้าที่ในการให้ยารักษาพยาธิในพื้นที่ตำบล ต้นแบบ	15
ภาพที่5	กราฟเปรียบเทียบอัตราชุกของพยาธิใบไม้ตับที่พบในตำบลต้นแบบ (Cohort population) 23 ตำบล 21 จังหวัดของประเทศไทย จำนวน 15,478 ราย ซึ่งทุกรายตรวจคัดกรองทั้งการตรวจอุจจาระด้วยวิธี mini parasep SF kit (Kit), วิธีFormalin ethyl-acetate concentration technique (FECT) และการตรวจปัสสาวะด้วยวิธีอีไลซ่า (ELISA)	18
ภาพที่6	กราฟเปรียบเทียบอัตราชุกของพยาธิใบไม้ตับที่พบในตำบลต้นแบบ (Cohort population) 23 ตำบล 21 จังหวัดของประเทศไทย จำนวน 18,466 ราย ซึ่งทุกราย ตรวจคัดกรองทั้งการตรวจอุจจาระด้วยวิธี mini parasep SF kit (Kit) หรือวิธีFormalin ethyl-acetate concentration technique (FECT) และการตรวจปัสสาวะด้วยวิธีอีไลซ่า (ELISA)	19
ภาพที่7	กราฟเปรียบเทียบอัตราชุกของพยาธิใบไม้ตับที่พบในตำบลต้นแบบ (Cohort population) 23 ตำบล 21 จังหวัดของประเทศไทย แยกเป็นรายตำบล จำนวน 18,466 ราย ซึ่งทุกรายตรวจคัดกรองทั้งการตรวจอุจจาระด้วยวิธี mini parasep SF kit (Kit) หรือวิธีFormalin ethyl-acetate concentration technique (FECT)และ การตรวจปัสสาวะด้วยวิธีอีไลซ่า (ELISA)	20
ภาพที่8	แสดงตัวอย่างผลิตภัณฑ์ต้นแบบของชุดตรวจปัสสาวะสำเร็จรูปสำหรับตรวจวินิจฉัย โรคพยาธิใบไม้ตับ	21
ภาพที่9	กิจกรรมการตรวจคัดกรองมะเร็งท่อน้ำดีให้กับกลุ่มเสี่ยง ภายใต้ชื่อกิจกรรม “วาระแห่งชาติจัดพยาธิใบไม้ตับต้านภัยมะเร็งท่อน้ำดี กับมูลนิธิมะเร็งท่อน้ำดีสัญจร”	22

สารบัญ(ต่อ)

สารบัญภาพ(ต่อ)

ภาพที่10	การฝึกอบรมเชิงปฏิบัติการ “การตรวจคัดกรองมะเร็งท่อน้ำดีด้วยเครื่องอัลตราซาวด์ สำหรับแพทย์ทั่วไป”	23
เอกสารอ้างอิง/ บรรณานุกรม	38	
ภาคผนวก		41

ส่วนเนื้อหา

1. หลักการและเหตุผลรวมทั้งกระบวนการงานนโยบายที่เกี่ยวข้อง

มะเร็งท่อน้ำดี (cholangiocarcinoma)” คือ มะเร็งที่เกิดจากความผิดปกติของเซลล์เยื่อบุท่อน้ำดีทั้งในและนอกตับพบคนไทยเสียชีวิตจากโรคมะเร็งท่อน้ำดีและตับจำนวนประมาณ 10,000 – 20,000 รายต่อปี โดยกว่าครึ่งหนึ่งเป็นคนภาคตะวันออกเฉียงเหนือองค์การอนามัยโลกได้จัดให้โรคมะเร็งท่อน้ำดีเป็นสาเหตุสำคัญของมะเร็งชนิดนี้ ได้มีการนำความรู้จากผลการวิจัยจากมหาวิทยาลัยขอนแก่นไปป้องกัน ค้นหา เฝ้าระวัง เพื่อหาผู้ป่วยมะเร็งระยะแรก เพื่อจะได้รับการรักษาให้หายได้ทันการณ์ เพราะประมาณร้อยละ 55 เกิดขึ้นกับประชากรวัยทำงานที่เป็นหัวหน้าครอบครัวอายุระหว่าง 40-60 ปี ซึ่งถือเป็นโรคที่รุนแรงและก่อให้เกิดความสูญเสียทางเศรษฐกิจ สังคม คุณภาพชีวิตของคนในสังคมเป็นอย่างมากและแม้หน่วยงานทางสาธารณสุขจะได้รณรงค์ประชาสัมพันธ์ ให้ความรู้ ในการระวังป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งท่อน้ำดีอย่างต่อเนื่อง กระทั่งทำให้การระบาดของโรคมะเร็งท่อน้ำดีในประเทศไทยลดลงเป็นลำดับ จากร้อยละ 36 ในปี 2531 เป็นร้อยละ 10 ในปี 2545 แต่ในความเป็นจริงพบว่าความถี่ของการติดเชื้อของโรคมะเร็งท่อน้ำดีของประชาชน มีความผันแปรอย่างมาก โดยเฉพาะการติดเชื้อพยาธิใบไม้ในตับพบการเกิดโรคมะเร็งท่อน้ำดีในผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 40 ปี ยังไม่ลดลง มีความผันแปรตั้งแต่ ร้อยละ 2 ถึงร้อยละ 70 สถิติการเกิดโรคมะเร็งท่อน้ำดีอยู่ระหว่าง 93 – 318 คนต่อประชากรหนึ่งแสนคนต่อปี และวันนี้สถานการณ์อุบัติการณ์ของโรคมะเร็งท่อน้ำดีไม่ได้มีแนวโน้มลดลงตามโรคมะเร็งท่อน้ำดีแบบที่ควรจะเป็น

ด้วยเหตุนี้ทางมหาวิทยาลัยขอนแก่น ในฐานะเป็นมหาวิทยาลัยแห่งการวิจัยที่ใหญ่ที่สุดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือได้ตระหนักถึงปัญหานี้ และในโอกาสที่มหาวิทยาลัยขอนแก่นครบวาระ 50 ปีแห่งการสถาปนาในปี 2557 จึงได้คัดเลือกโครงการแก้ไขปัญหาระบาดของโรคมะเร็งท่อน้ำดีในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (CASCAP) ให้เป็นหนึ่งในสี่โครงการของ “มหาวิทยาลัยขอนแก่น 50 ปีแห่งการอุทิศเพื่อสังคม” เพื่อเป็นการส่งเสริมสุขภาพ ป้องกันโรค การคัดกรองโรค การวินิจฉัยและการดูแลรักษา การวิจัยพัฒนาคุณภาพในการให้การดูแลรักษา และการติดตามประเมินผลในการดูแลรักษาเพื่อลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งท่อน้ำดี ลดการสูญเสียทั้งทางด้านเศรษฐกิจ สังคม และการดำเนินงานยังได้รับการสนับสนุนงบประมาณเพิ่มเติมจากสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ (วช.) และโครงการวิจัยท้าทายไทย: ประเทศไทยไร้พยาธิใบไม้ในตับโดยได้ดำเนินงานผ่านกิจกรรมหลัก 4 ด้านได้แก่

กิจกรรมที่ 1 การสร้างเครือข่ายการคัดกรอง การเฝ้าระวังกลุ่มเสี่ยงและการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งท่อน้ำดีและมะเร็งท่อน้ำดี

กิจกรรมที่ 2 การสร้างฐานข้อมูลเพื่อติดตามกลุ่มเสี่ยงและผู้ป่วยโรคมะเร็งท่อน้ำดีและมะเร็งท่อน้ำดี (<http://www.cascap.in.th/> และ <https://cloud.cascap.in.th/>)

กิจกรรมที่ 3 การคัดกรอง การเฝ้าระวังกลุ่มเสี่ยงและการรักษาผู้ป่วยโรคพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี

กิจกรรมที่ 4 การอบรมแพทย์และบุคลากรทางการแพทย์เพื่อการคัดกรอง การเฝ้าระวังและ การรักษาผู้ป่วยโรคพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี

ดังนั้นงานวิจัยในครั้งนี้จะเป็นการทำงานเพื่อแก้ไขปัญหาโรคพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดีแบบครบวงจรตั้งแต่ระดับปฐมภูมิ ทุติยภูมิ และตติยภูมิ โดยการทำงานทั้ง 3 ระดับ ถูกเชื่อมร้อยด้วยระบบฐานข้อมูล CASCAP Tools ซึ่งจะทำให้สามารถกระจายขอบเขตจากเครือข่ายโรงพยาบาลที่มีอยู่เดิมขยายไปทั่วประเทศ สิ่งที่จะเกิดขึ้นคือระบบข้อมูลและฐานข้อมูลขนาดใหญ่ประชากรเพื่อติดตามพฤติกรรม การตรวจ วินิจฉัยและรักษากลุ่มเสี่ยงและกลุ่มผู้ป่วยโรคพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดีในระยะยาวตั้งแต่เกิดความผิดปกติในตับจนถึงเป็นมะเร็งท่อน้ำดีในระยะเริ่มแรก โดยเรียกฐานข้อมูลนี้ว่า Isan cohort ซึ่งการทำงานจะเป็นการประสานความร่วมมือของหน่วยงานต่างๆที่เกี่ยวข้องการแก้ไขปัญหาในเรื่องนี้เข้ามาร่วมทำงานอย่างเป็นรูปธรรม นอกจากนี้ในการดำเนินงานยังจะได้มีการศึกษาเพื่อประเมินผลความคุ้มค่าความทุนและผลกระทบของโครงการต่อการเปลี่ยนแปลงนโยบายของประเทศ ดังนั้นการทำงานในครั้งนี้จะเป็นตัวอย่างของการทำงานวิจัยและการนำผลจากการวิจัยมาพัฒนาและนำไปใช้เพื่อแก้ปัญหาให้กับประเทศอย่างแท้จริง

โดยทำงานของโครงการ 4 ปีที่ผ่านมาได้ก่อให้เกิดแรงผลักดันให้วาระการกำจัดปัญหาพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดีในประชาชนเข้าสู่การพิจารณาในการประชุมสมัชชาสุขภาพแห่งชาติครั้งที่ 7 เมื่อวันที่ 26 ธันวาคม 2557 และสมัชชาสุขภาพแห่งชาติได้ออกประกาศรับรองวาระนี้เมื่อวันที่ 20 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2558 ต่อมาที่ประชุมคณะรัฐมนตรีได้ผ่านมติเห็นชอบเมื่อวันที่ 8 พฤษภาคม 2558 จากนั้นได้มีประกาศคณะรัฐมนตรีให้กระทรวง ทบวง กรมและหน่วยงานต่างๆที่เกี่ยวข้องดำเนินการตามมติสมัชชาสุขภาพแห่งชาติดังกล่าว และเมื่อวันที่ 21 มิถุนายน พ.ศ. 2559 คณะรัฐมนตรีมีมติอนุมัติและเห็นชอบแผนยุทธศาสตร์ทศวรรษกำจัดปัญหาพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี ปี 2559-2568 ตามที่กระทรวงสาธารณสุข (สธ.) ได้เสนอขอ โดยมีเป้าหมายให้พยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดีให้หมดไปจากประเทศไทยให้ได้ภายใน 10 ปี ดังนั้นจึงทำให้ต้องมีการปรับพื้นที่การดำเนินโครงการให้ครอบคลุมพื้นที่เป้าหมายเป็น 76 จังหวัดทั่วประเทศ

ทั้งนี้แผนยุทธศาสตร์ทศวรรษการกำจัดปัญหาพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี เป็นแผนยุทธศาสตร์ที่ เน้นกระบวนการมีส่วนร่วมจากทุกองค์กรภาคีต่างๆ ทั้งภาครัฐ เอกชนและประชาชน ประกอบด้วย กระทรวงสาธารณสุข (กรมควบคุมโรค กรมการแพทย์ กรมอนามัย กรมสนับสนุนบริการสุขภาพ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา) กระทรวงวัฒนธรรม กระทรวงเกษตรและสหกรณ์ (กรมปศุสัตว์ กรมประมง) กระทรวงมหาดไทย (กรมส่งเสริมการปกครองท้องถิ่น องค์การปกครองส่วนท้องถิ่น) กระทรวงศึกษาธิการ (สำนักงานคณะกรรมการการศึกษาขั้นพื้นฐาน สำนักงานส่งเสริมการศึกษานอกระบบและการศึกษาตามอัธยาศัย) มหาวิทยาลัยขอนแก่น สถาบันอุดมศึกษา สำนักงานนายกรัฐมนตรี (กรมประชาสัมพันธ์) สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข สถาบันวิชาการ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) สำนักงานคณะกรรมการสุขภาพแห่งชาติ (สช.) สำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้าง

เสริมสุขภาพ (สสส.) ที่ได้มีส่วนร่วมในการจัดทำแผนยุทธศาสตร์ ซึ่งแผนยุทธศาสตร์ฉบับนี้ประกอบด้วย 5 ยุทธศาสตร์ 21 กลยุทธ์ โดยได้บูรณาการแนวคิดและทิศทางในการจัดทำแผนยุทธศาสตร์ ทั้งในประเทศและประเทศในลุ่มน้ำโขง โดยเน้นกระบวนการมีส่วนร่วมของหน่วยงานที่เกี่ยวข้องทุกภาคส่วนในการกำหนดประเด็นยุทธศาสตร์และกลยุทธ์ ซึ่งหน่วยงานและองค์กรที่เกี่ยวข้องในภาคส่วนต่างๆ สามารถกำหนดแนวทางและมาตรการ เพิ่มเติมได้ให้สอดคล้องกับภารกิจของหน่วยงานและความเหมาะสมทางวิชาการตลอดจนการบริหารจัดการกับ สถานการณ์ของปัญหาและการทำงานที่มีการเปลี่ยนแปลง

ดังนั้นจึงถือเป็นโอกาสอันดีที่จะดำเนินโครงการเพื่อการควบคุมป้องกันโรคพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดีอย่างครบวงจรและบูรณาการ เพื่อให้เข้าสู่เป้าหมายการกำจัดพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดีให้หมดสิ้นไปจากสังคมไทย

2. บทบาททวนวรรณกรรม

เป็นที่ทราบกันดีในสังคมไทยมานานแล้วว่าวัฒนธรรมนิยมกินปลาดิบที่ชาวบ้านจับได้ตามแหล่งน้ำต่างๆ ทางภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ก่อให้เกิดปัญหาทางสาธารณสุขร้ายแรงตามมาคือโรคมะเร็งท่อน้ำดี หรือที่เรียกกันติดปากว่ามะเร็งตับ เนื่องจากในปลาดิบที่อยู่ในวงศ์ปลาตะเพียนนั้นมักมีระยะติดต่อของพยาธิใบไม้ตับที่สามารถทำให้คนกินปลาซึ่งไม่ได้ปรุงสุกติดเชื้อมันไปด้วยเช่นกัน และการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ (*Opisthorchis viverrini*) แบบเรื้อรังหรือมีการติดแบบซ้ำซากเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิดโรคมะเร็งท่อน้ำดี (IARC1994; Yongvanit et al., 2012) ถึงแม้ว่าหน่วยงานทางสาธารณสุขได้มีการรณรงค์เพื่อป้องกันและควบคุมโรคพยาธิใบไม้ตับอย่างต่อเนื่อง ทำให้ค่าเฉลี่ยความชุกของโรคพยาธิใบไม้ตับในประเทศไทยมีแนวโน้มที่จะลดลงเป็นลำดับ จากร้อยละ 36 ในปี 2531 เป็นร้อยละ 10 ในปี 2545 (Jongsuksuntigul and Imsomboon, 2003) แต่ในความเป็นจริง เช่น ในจังหวัดขอนแก่น พบว่าความชุกของโรคพยาธิใบไม้ตับ มีความแปรผันมาก ตั้งแต่ร้อยละ 2 ถึงร้อยละ 70 โดยการติดพยาธิใบไม้ตับในบริเวณรอบๆ แหล่งน้ำมักสูงถึงประมาณร้อยละ 40 (Sripa et al., 2007) ในทางตรงข้ามอุบัติการณ์ของโรคมะเร็งท่อน้ำดีในผู้ที่มีอายุมากกว่า 35 ปี ยังคงไม่มีแนวโน้มที่ลดลง สถิติการเกิดโรคมะเร็งท่อน้ำดี 93 ถึง 318 คน ต่อประชากรแสนคนต่อปี (Sriamporn et al., 2004) จึงกล่าวได้ว่าความชุกของโรคมะเร็งท่อน้ำดีในปัจจุบันมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ไม่ได้ลดลงตามความชุกของโรคพยาธิใบไม้ตับอย่างที่เราควรจะเป็นการคำนวณจากประสบการณ์ของศัลยแพทย์ที่รักษาโรคมะเร็งท่อน้ำดีในภูมิภาคนี้ ประมาณการว่ามีผู้ป่วยใหม่ระหว่าง 10,000 – 20,000 รายต่อปี ซึ่งเป็นตัวเลขที่น่าตกใจไม่น้อย หากเรายังใช้กลยุทธ์แบบเดิมๆ ในการตั้งรับเพื่อแก้ปัญหา โดยไม่ได้มองแนวทางใหม่ที่เป็นเชิงรุก หากเราไม่พัฒนาบุคลากรทางการแพทย์ทั้งระดับคลินิกและระดับวิทยาศาสตร์การแพทย์พื้นฐานให้ควบคู่ไปกับเทคโนโลยีที่เจริญรุดหน้าอย่างรวดเร็ว สังคมชนบทอีสานก็ยังคงต้องทนทุกข์ทรมานไปกับโรคนี้ไปอีกเป็นเวลายาวนาน เพราะมะเร็งท่อน้ำดีเป็นมะเร็งที่มีการก่อตัวดำเนินโรคอย่างช้าๆ จัดอยู่ในกลุ่มมะเร็งที่มีความสัมพันธ์กับการอักเสบ สมมุติว่าในวันนี้เราทำให้ชุมชนปลอดโรคพยาธิใบไม้ตับได้ ก็ต้องใช้เวลาอีกประมาณ 20-30 ปีจึงจะทำให้ประชาชนปราศจากโรคมะเร็งท่อน้ำดีได้สำเร็จ เพราะผู้ที่เคยติดเชื้อแล้วไม่มีใครรับประกันได้ว่าจะไม่เป็นมะเร็งท่อน้ำดีในอนาคต

ธรรมชาติของโรคมะเร็งท่อน้ำดีนั้นเป็นโรคที่อันตรายถึงตายได้อย่างรวดเร็ว ขณะนี้ยังไม่มีระบบการคัดกรองกลุ่มเสี่ยงที่สามารถวินิจฉัยได้ตั้งแต่แรกเริ่ม ผู้ป่วยเกือบทุกคนที่มาพบแพทย์ก็เมื่อมีอาการตัวเหลืองตาเหลืองหรือมะเร็งอยู่ในระยะท้ายมีการแพร่ลุกลามไปมากแล้ว ในปัจจุบันการรักษาด้วยการผ่าตัดถือว่าเป็นการรักษาที่หายขาด (curative treatment) ส่วนใหญ่ผู้ป่วยมักได้รับการรักษาด้วยการให้เคมีบำบัดหรือบรรเทาอาการเหลืองด้วยการระบายท่อน้ำดีด้วยวิธีต่างๆ ซึ่งเป็นการรักษาแบบประคับประคอง (palliative treatment) ดังนั้น ศัลยแพทย์จึงมีบทบาทสำคัญในการรักษาโรคนี้ แต่มีจำนวนผู้ป่วยประมาณเพียงร้อยละ 20-30 เท่านั้นที่ได้รับการผ่าตัดแบบหายขาดส่วนที่เหลือเป็นการผ่าตัดแบบ ประคับประคอง ทำอย่างไรเราจะเพิ่มโอกาสผู้ป่วยให้ทั้งได้รับการผ่าตัดแบบหายขาด และรอดชีวิตจากโรคร้ายนี้ได้มากขึ้น เป็นสิ่งท้าทายที่บุคลากรผู้รับผิดชอบทุกระดับต้องเข้ามาช่วยกันหาทางออกอย่างเป็นระบบ เป็นขั้นตอน โดยก่อนอื่นทุกคนต้อง **ตระหนัก** ร่วมกันก่อนว่าเรื่องนี้ไม่ได้เป็นปัญหาเล็กน้อย มีการสูญเสียทางสังคมและเศรษฐกิจแบบเงียบๆ ในชนบทอีสานอย่างมากมายเป็นเวลายาวนาน จนเกือบเสมือนเป็นโรคที่ถูกทอดทิ้งละเลย (neglected disease) จากนั้นก็ต้องมีการ **ประสาน** ทั้งสติปัญญาและพลังกำลังหากลยุทธแนวทางที่จะแก้ปัญหายอย่างจริงจัง ทางออกอย่างเป็นรูปธรรมของเรื่องนี้แน่นอนว่าจะแบ่งออกได้เป็นแนวทางดังต่อไปนี้

การจัดการปัญหาเชิงรุก

1) ระบบคัดกรองกลุ่มเสี่ยงที่มีประสิทธิภาพ

การติดตามเฝ้าระวังไม่ดับทำให้เกิดการอักเสบเรื้อรังในตับบริเวณรอบท่อน้ำดี ส่งผลให้เกิดความผิดปกติของระบบทางเดินน้ำดี แม้จะมีการกินยาถ่ายเพื่อกำจัดพยาธิออกไป แต่รอยโรคที่มีการหนาตัวรอบๆ ท่อน้ำดี (periductal fibrosis) ก็ยังคงดำเนินต่อไป อาจทำให้เกิดความผิดปกติของระบบน้ำดีและเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งท่อน้ำดี วิธีมาตรฐานเพื่อประเมินความผิดปกติของระบบทางเดินน้ำดีในปัจจุบันก็ยังคงใช้วิธีอัลตราซาวด์ (Elkins et al., 1990; Pungpak et al., 1989) การตรวจด้วยวิธีอัลตราซาวด์จะสัมพันธ์กับพยาธิสภาพของโรค และสัมพันธ์กับความหนาแน่นของไขพยาธิในอุจจาระ (Elkins et al., 1990; Mairiang et al., 1992) แต่สภาพในปัจจุบันนั้นการวินิจฉัยด้วยวิธี เป็นเพียงเครื่องมือที่ใช้เพื่อการรักษา ไม่ใช่เพื่อการตรวจคัดกรองเพื่อเฝ้าระวังหรือค้นหาโรคในระยะเริ่มต้น (early diagnosis) และการตรวจต้องใช้เครื่องมือราคาแพง ต้องอาศัยผู้ที่มีประสบการณ์ในการตรวจ ประสิทธิภาพของการตรวจอาจคลาดเคลื่อนได้ขึ้นกับความชำนาญของผู้ตรวจ ดังนั้น ต้องมีการเร่งระดมการจัดอบรมทางรังสีวินิจฉัยให้แก่แพทย์ที่อยู่ตามโรงพยาบาลชุมชนให้มีความรู้ความชำนาญ เรื่องนี้โดยเฉพาะ เป็นการขยายฐานการให้บริการอย่างทั่วถึง มีการจัดซื้อเครื่องอัลตราซาวด์ ที่มีศักยภาพเพียงพอในการวินิจฉัยและการเก็บข้อมูลในระบบดิจิทัล และมีการสร้างระบบเครือข่ายทางอินเทอร์เน็ตการให้คำปรึกษาจากรังสีแพทย์ที่มีความเชี่ยวชาญ เพื่อให้เกิดความเป็นไปได้มากที่สุดต้องมีระบบคัดกรองเบื้องต้นจากเจ้าหน้าที่สาธารณสุขโดยสร้างเกณฑ์เบื้องต้นให้ชัดเจนว่าผู้ที่เข้าข่ายกลุ่มเสี่ยงเป็นอย่างไร เช่นการมีประวัติกินปลาดิบ เป็นโรคพยาธิใบไม้ตับหรือเคยเป็น มีคนในครอบครัวเสียชีวิตด้วยมะเร็งตับ และเกณฑ์อายุที่เหมาะสมควรเข้ารับการตรวจด้วยวิธีอัลตราซาวด์เป็นประจำทุกปี เป็นต้น

2) ระบบเฝ้าระวังกลุ่มเสี่ยงที่มีประสิทธิภาพ

หากเราสามารถคัดกรองผู้ที่เข้าข่ายเป็นกลุ่มเสี่ยงที่มีโอกาสพัฒนาเป็นมะเร็งท่อน้ำดีได้แล้ว และยังไม่ได้สร้างแนวทางรองรับการเฝ้าระวังที่ต่อเนื่อง เป็นหน้าที่ของบุคลากรสาธารณสุขที่รับผิดชอบที่จะต้องสร้างระบบการติดตาม ระบบส่งต่อ และระบบการดูแลรักษาด้วยการสร้าง clinical practice guideline (CPG) หากสามารถตรวจวินิจฉัยมะเร็งในระยะเริ่มแรกได้ ข้อสำคัญโรงพยาบาลจะต้องพร้อมที่จะรองรับผู้ป่วยที่เพิ่มขึ้นในอนาคตได้ หากระบบคัดกรองเฝ้าระวังทำได้สำเร็จ ประสพการณ์ด้านศัลยศาสตร์พบว่าหากยังพบผู้ป่วยระยะแรกได้เร็วเท่าไร โอกาสรอดชีวิตจากมะเร็งท่อน้ำดีก็มีมากขึ้นเช่นกัน

การจัดการปัญหาเชิงรับ

1) การเพิ่มศักยภาพของศัลยแพทย์

ดังได้กล่าวข้างต้นแล้วว่าในขณะนี้การรักษาด้วยการผ่าตัดถือว่าการรักษาที่หายขาด ดังนั้นการเพิ่มศักยภาพให้แก่ศัลยแพทย์จึงถือเป็นความจำเป็นเร่งด่วนที่ต้องรีบทำในทุกๆมิติ ด้วยการให้ความรู้ สร้างทัศนคติที่ถูกต้องต่อโรคนี้อย่างจริงจัง สร้างขวัญกำลังใจว่าไม่ได้ถูกโดดเดี่ยวในการต่อสู้เพียงผู้เดียว ที่สำคัญต้องมีการฝึกอบรมเพิ่มพูนความรู้ในเทคนิคใหม่ๆการผ่าตัดมะเร็งตับ สร้างเครือข่ายในกลุ่มทางอินเทอร์เน็ตเพื่อสนับสนุนช่วยเหลือทั้งทางคลินิกและให้กำลังใจซึ่งกันและกัน และสร้างศัลยแพทย์รุ่นใหม่ให้มาช่วยรองรับปัญหานี้ได้อย่างพอเพียง

2) การสร้าง clinical practice guideline

แนวทางทางศัลยศาสตร์เพียงอย่างเดียวคงไม่เพียงพอที่จะรักษาโรคนี้อย่างมีประสิทธิภาพเต็มที่ ในปัจจุบันการตรวจวินิจฉัยมะเร็งท่อน้ำดีอย่างถูกต้อง จำเป็นต้องมีการยืนยันด้วยผลการตรวจทางพยาธิวิทยา ซึ่งยังเป็นแนวทางให้แพทย์ที่รักษามีแนวทางการรักษาที่ถูกต้องเหมาะสมต่อไป ไม่ว่าจะเป็นการให้เคมีบำบัด หรือการรักษาทางรังสีรักษาร่วมด้วย เพื่อขยายแนวรับร่วมในจุดนี้ต้องมีการเพิ่มกำลังทางพยาธิแพทย์ เร่งให้มีการศึกษาแบบ clinical trial เพื่อให้ได้หลักฐานเชิงประจักษ์ถึงสูตรยาเคมีบำบัดที่มะเร็งให้ผลตอบสนองดี และมีราคาถูกที่มีความเป็นไปได้ต่อระบบจ่ายตรงของสาธารณสุข ขณะนี้ยังไม่มีคำตอบนี้ต่อสังคม และปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันว่าการรักษามะเร็งควรใช้ยาเคมีมากกว่า 1 ตัวที่มีกลไกการออกฤทธิ์ต่างกันเพื่อให้เกิดผลแบบ synergistic effect โดย clinical practice guideline จำเป็นต้องผนวกแรงแม้ทางพยาธิวิทยา มะเร็งวิทยา และรังสีวิทยาเข้าด้วยกัน

3) การหา tumor marker ที่จำเพาะต่อมะเร็งท่อน้ำดี

เนื่องจากมะเร็งท่อน้ำดีที่เกิดในผู้ป่วยแต่ละคนนั้นมีความหลากหลายเป็นอย่างมากทั้งตำแหน่งที่เกิด (gross type) และลักษณะทางจุลกายวิภาค (histopathological type) และหากศึกษาให้ลึกลงไปก็จะพบว่ามี การแสดงออกของยีนที่เพิ่มขึ้นหรือลดลงอย่างหลากหลายเช่นกัน ดังนั้นจึงเป็นสิ่งที่ยากที่จะหา tumor marker ที่ความจำเพาะกับมะเร็งท่อน้ำดี ซึ่งต่างจากมะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma) ที่มี alfa-fetoprotein (AFP) หรือมะเร็งต่อมลูกหมากมี tumor specific prostate (TSP) เป็นต้น ดังนั้นนักวิจัยจากศูนย์วิจัยพยาธิใบไม้ตับและ

มะเร็งท่อน้ำดี มหาวิทยาลัยขอนแก่นกำลังเร่งพัฒนาค้นหา tumor marker ใหม่ ๆ ที่มีประสิทธิภาพสูงเพื่อช่วยวินิจฉัยมะเร็งท่อน้ำดี โดยพัฒนามาจากวิธีทางวิทยาศาสตร์ที่หลากหลายเช่นจากรูปแบบของโปรตีนหรือยีนที่มีการแสดงออกเด่นๆในเนื้อเยื่อมะเร็งท่อน้ำดี หรือมีการผลิตมोनอคลอนอลแอนติบอดีที่จำเพาะต่อมะเร็งท่อน้ำดีเป็นต้น โดยวิธีหนึ่งที่จะช่วยเพิ่มความไวและความจำเพาะคือการใช้ marker แบบหลายชนิดร่วมกัน ตารางที่ 1 ได้เปรียบเทียบ diagnostic values ระหว่าง marker เดิมคือ CA19-9 และ CEA กับ tumor marker ที่กลุ่มของเราได้ตีพิมพ์เผยแพร่ไปแล้ว เช่น serum MUC5AC (sMUC5AC), cholangiocarcinoma-associated carbohydrate antigen (CCA-CA) เป็นต้น (Bamrungphon et al., 2007; Bhudhisawasdi et al., 2004; Patel et al., 2000; Qin et al., 2004; Silsirivanit et al., 2011; Wongkham et al., 2003a; Wongkham et al., 2003b) และรูปที่ 1 แสดงให้เห็นว่าปริมาณ CCA-CA ในซีรัมผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี เทียบกับกลุ่มตัวอย่างควบคุม ซึ่งประกอบไปด้วย คนปกติ (HE) ผู้ติดพยาธิใบไม้ตับ (OV) ผู้ป่วยท่อน้ำดีที่ไม่ใช่มะเร็ง (BBD) และผู้ป่วยมะเร็งอื่นๆ ในระบบทางเดินอาหาร (OCA)(Silsirivanit et al., 2011)

การรักษามะเร็งแบบมุ่งเป้า (targeted cancer therapy)

ด้วยวิทยาการการรักษามะเร็งได้พัฒนาดำเนินไปอย่างรวดเร็ว การรักษาแบบมุ่งเป้า (Targeted cancer therapy) เพื่อเพิ่มทางเลือกและเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาควบคู่กันไปด้วย โดยการรักษาแบบใหม่นี้เป็นการใช้ยาหรือสารบางชนิดที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตและการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งโดยการรบกวนการทำงานของโมเลกุลที่มีความจำเพาะต่อการเจริญเติบโตและการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งนั้นเมื่อพิจารณาในระดับโมเลกุลจากกล่าวได้ว่า targeted cancer therapy นั้นมีประสิทธิภาพมากกว่าการรักษามะเร็งด้วยวิธีอื่นๆ เช่นยาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษาเพราะมีความจำเพาะต่อเซลล์มะเร็งเท่านั้นและข้อสำคัญคือเกิดผลข้างเคียงที่น้อยมากกับเซลล์ปกติปัจจุบันมีการศึกษาค้นคว้าและวิจัยทั้งในระดับห้องปฏิบัติการและระดับ clinical trial เพื่อค้นหา targeted molecule ซึ่งมีความจำเพาะกับมะเร็งท่อน้ำดี ซึ่งผลการทดลองแสดงให้เห็นถึงความเป็นไปได้ในการใช้ targeted cancer therapy ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีในอนาคต (Bengala et al., 2010; El-Khoueiry et al., 2011; Loilome et al., 2011; Philip et al., 2006; Prakobwong et al., 2010; Seubwai et al., 2010a; Seubwai et al., 2010b)

การวิจัยที่เข้มแข็งทางวิทยาศาสตร์การแพทย์พื้นฐานถึงกลไกการเกิดมะเร็งท่อน้ำดีที่มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อ OV นำที่จะเป็นรากฐานที่สำคัญต่อการเฝ้าระวังกลุ่มเสี่ยงด้วยการพัฒนาตัวชี้วัดทางชีวภาพเพื่อการวินิจฉัยโรคได้แต่เริ่มต้น การค้นหาสารยับยั้งกระบวนการก่อมะเร็ง และการใช้ยาที่ออกฤทธิ์จำเพาะต่อโมเลกุลของมะเร็งที่เรียกว่าการรักษาแบบมุ่งเป้าหมาย (targeted therapy) ก็ยังเป็นทางออกให้ศัลยแพทย์สามารถให้การรักษได้อย่างมีประสิทธิภาพ ผู้ป่วยมีโอกาสรอดชีวิตหรือมีอัตราการรอดชีพที่ยืนยาวขึ้น ทั้งนี้ต้องเกิดจากความร่วมมืออย่างจริงจังของนักวิจัย แพทย์ และผู้มีส่วนเกี่ยวข้องทุกฝ่ายที่จะต้องแก้ปัญหาทั้งเชิงรับและเชิงรุกเพื่อให้เกิด clinical practice guideline มีการประสานการทำงานเป็นรูปแบบเครือข่าย มีการระดมกองทุนเป็นมูลนิธิเพื่อเป็นทุนทรัพย์ในการรักษามะเร็งท่อน้ำดีแก่ผู้มีรายได้น้อย มีการจัดสรรห้องผ่าตัดและหอผู้ป่วยที่จะ

รองรับการรักษา ทั้งหมดที่กล่าวมานี้จะสำเร็จได้ต้องมียุทธศาสตร์ที่ชัดเจนจากผู้บริหารทั้งระดับประเทศและระดับภูมิภาค ผู้เกี่ยวข้องทุกระดับมีทัศนคติ มีความรู้ที่ถูกต้องต่อโรคนี้และตระหนักถึงขนาดของปัญหา หากเป็นเช่นนั้นได้ปัญหานี้ย่อมมีทางออกในอนาคตอันไม่ไกลนัก

ดังนั้นโครงการวิจัยนี้จึงถือเป็นโครงการนำร่องที่จะวางแนวทางในการเฝ้าระวัง ตรวจสอบคัดกรองกลุ่มเสี่ยง ตรวจวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งท่อน้ำดีร่วมกันอย่างเป็นระบบ เพื่อที่จะทำให้การรักษามีประสิทธิภาพ โดยหวังผลให้หายขาด (curative treatment) หรือได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative treatment) เพื่อให้คนไข้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น รวมถึงนำไปสู่การทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางนโยบายระดับชาติด้านสาธารณสุขของโรคมะเร็งท่อน้ำดี

3. เป้าหมายและวัตถุประสงค์

เพื่อพัฒนาระบบบริการ การคัดกรอง ส่งต่อ รักษาและติดตามผลการรักษาผู้ป่วยโรคพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดีอย่างมีประสิทธิภาพและยั่งยืน

4. ระเบียบวิธีวิจัยวิธีการประมวลผลผลวิเคราะห์ข้อมูล

4.1 รูปแบบการวิจัย (Study design)

การวิจัยในครั้งนี้แบ่งการทำงานออกเป็น 2 ส่วนคือ

4.1.1 การพัฒนาเครือข่ายในการเฝ้าระวัง ตรวจสอบคัดกรองและรักษาโรคมะเร็งท่อน้ำดี

โครงการวิจัยนี้ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น โดยความร่วมมือกับภาควิชาศัลยศาสตร์ จะพัฒนาการบริหารจัดการโรคมะเร็งท่อน้ำดีอย่างเป็นระบบ และทั่วถึงทั้งภาคตะวันออกเฉียงเหนือ โดยเริ่มจากผู้ที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงต่อมะเร็งท่อน้ำดี และผู้ป่วยที่เจ็บป่วยเป็นมะเร็งท่อน้ำดีแล้ว เพื่อให้ประชาชนทั้ง 2 กลุ่ม ของภาคตะวันออกเฉียงเหนือได้รับการดูแลเป็นอย่างดีจากผู้ให้บริการของสาธารณสุขของรัฐ ซึ่งโครงการมีการดำเนินงานดังนี้

- (1) จัดประชุมเชิงปฏิบัติการ สัมมนา และ ฝึกอบรม เพื่อวางแนวทางในการตรวจคัดกรอง การตรวจวินิจฉัยและบริหารจัดการผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีร่วมกันระหว่างบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขทุกระดับ โดยมีโรงพยาบาลอำเภอ โรงพยาบาลจังหวัด และโรงพยาบาลศูนย์ในพื้นที่ 4 จังหวัด (ขอนแก่น อุดรธานี อุบลราชธานี และนครราชสีมา) เข้าร่วมโครงการ โดยประชุมปีละ 1 ครั้ง (ผู้เข้าร่วมประมาณ 100 คน) และประชุมสรุปผลงานและแนวทางของ Clinical Practice Guideline (CPG) สำหรับการตรวจคัดกรอง การเฝ้าระวังกลุ่มเสี่ยง ตรวจวินิจฉัย และบริหารจัดการผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี 1 ครั้งในปีที่ 3
- (2) จัดอบรมการตรวจวินิจฉัยพยาธิสภาพในตับด้วยวิธีอัลตราซาวด์และมีการจัดทำและพัฒนาเว็บไซต์ เพื่อควบคุมคุณภาพการตรวจอัลตราซาวด์

(3) การสร้างเครือข่ายบริหารจัดการโรคมะเร็งท่อน้ำดี ซึ่งเป็นการบูรณาการ การรักษาแบบหายขาด (curative treatment) และการรักษาแบบประคับประคอง (palliative treatment) โดยมุ่งเน้นเพื่อลดอัตราการตาย (mortality) และอัตราการเจ็บป่วย (morbidity) จากการผ่าตัด และใช้อัตรารอดชีพ (survival rate) และคุณภาพชีวิต (quality of life) เป็นเครื่องชี้วัด โดยเสนอให้ผู้ร่วมโครงการ คือ โรงพยาบาลศูนย์ 4 แห่ง ได้แก่ โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น , โรงพยาบาลศูนย์อุดรธานี, โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ และโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ร่วมกับโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยขอนแก่น คือโรงพยาบาลศรีนครินทร์ เป็นแม่ข่ายในการดำเนินกิจกรรม ซึ่งได้แก่

3.1 พัฒนาขีดความสามารถของศัลยแพทย์, วิทยุแพทย์, พยาบาลส่งเครื่องมือ, พยาบาลหอผู้ป่วยหนัก (ICU) และเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องอื่นๆ ในการผ่าตัดทั้งแบบให้หายขาด (Curative intent) และแบบประคับประคอง (Palliative resection and Bypass)

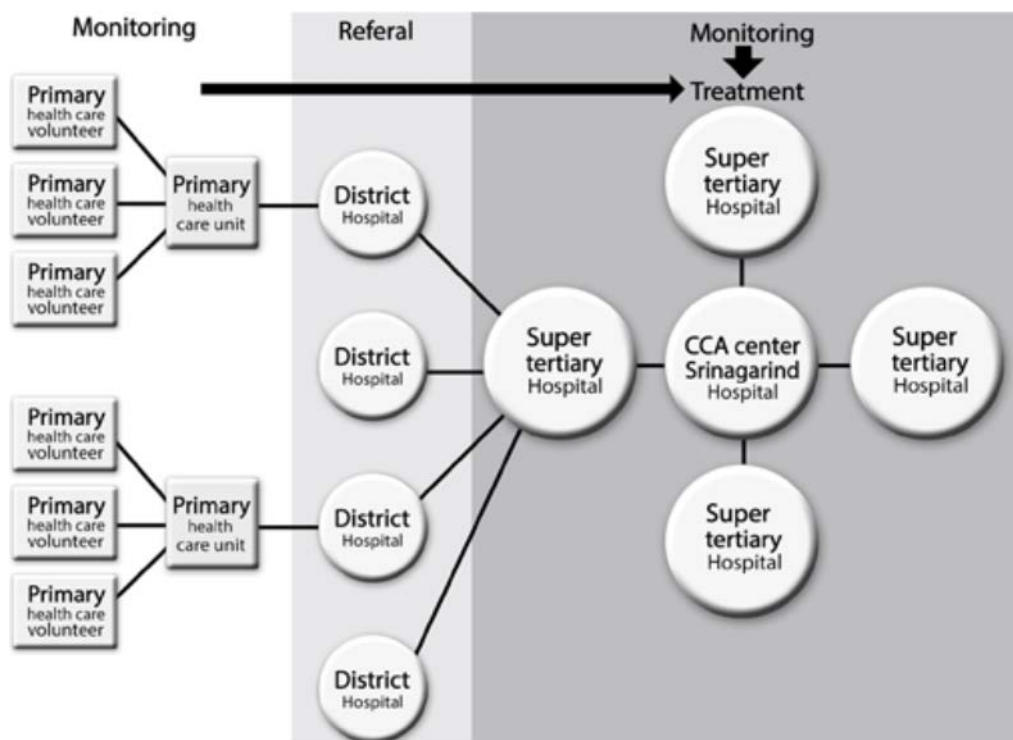
3.2 พัฒนาขีดความสามารถในการเตรียมผู้ป่วยก่อนการผ่าตัดและรักษาแบบประคับประคองเช่น

3.2.1 พัฒนาขีดความสามารถเจาะระบายน้ำดีผ่านตับ (Percutaneous transhepatic biliary drainage; PTBD)

3.2.2 พัฒนาขีดความสามารถในการระบายน้ำดีผ่านกล้อง (Endoscopic biliary stent)

3.3 พัฒนาการติดตามประเมินผลการรักษาผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี ทั้งที่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดและการรักษาแบบประคับประคองทุกชนิด (R2R)

โดยที่จะให้ทั้ง 5 โรงพยาบาลร่วมมือกันในรูปแบบของเครือข่าย เพื่อสามารถพัฒนาการร่วมมือไปได้ระยะหนึ่งแล้วจะขยายความร่วมมือไปยังโรงพยาบาลต่าง ๆ เช่น โรงพยาบาลศูนย์อุดรธานี จะขยายเครือข่ายในอีสานเหนือ, โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น มีเครือข่ายกับจังหวัดอีสานกลาง, โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ และโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา สร้างเครือข่ายกับโรงพยาบาลในเขตอีสานใต้ ซึ่งสุดท้ายจะทำให้ได้เครือข่ายครอบคลุมทั้งภาคตะวันออกเฉียงเหนือ โดยเครือข่ายรักษาโรคมะเร็งท่อน้ำดีดังแสดงในแผนภาพ1



ภาพที่ 1 แสดงเครือข่ายในการเฝ้าระวัง ตรวจคัดกรอง รักษาโรคหลอดเลือดหัวใจและการจัดการข้อมูลโดยมีโรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เป็นแม่ข่าย โดยการทำงานจะเริ่มตั้งแต่การลงทะเบียนกลุ่มเสี่ยงโดยอาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน (อสม.) และโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล จากนั้นกลุ่มเสี่ยงจะถูกส่งไปตรวจอัลตราซาวด์เพื่อคัดกรองมะเร็งหลอดเลือดหัวใจที่โรงพยาบาลชุมชน และจากนั้นผู้ต้องสงสัยมะเร็งหลอดเลือดหัวใจจะถูกส่งต่อไปรับการตรวจยืนยันโดยการตรวจ CT หรือ MRI ที่โรงพยาบาลประจำจังหวัดหรือโรงพยาบาลศูนย์ และหากพบว่าเป็นมะเร็งหลอดเลือดหัวใจก็จะได้รับการรักษาในโรงพยาบาลประจำจังหวัดหรือโรงพยาบาลศูนย์ที่สามารถทำการรักษาโรคหลอดเลือดหัวใจได้ หากไม่ได้คนไข้จะถูกส่งต่อมารับการรักษาที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

4.1.2 การตรวจคัดกรองพยาธิใบไม้ตับในประชากรกลุ่มเสี่ยง

ทางโครงการจะดำเนินการตรวจคัดกรองพยาธิใบไม้ตับในประชากรกลุ่มเสี่ยงที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป จำนวน 22,286,249 ราย (ตัวเลขอ้างอิงตามแผนยุทธศาสตร์ทศวรรษกำจัดปัญหาพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี ปี 2559-2568 ของกระทรวงสาธารณสุข) โดยการตรวจคัดกรองพยาธิใบไม้ตับจะใช้การตรวจ 2 วิธีคือ

4.1.2.1 การตรวจอุจจาระ

ในการศึกษานี้จะมีการตรวจอุจจาระ 2 วิธี

1. Parasep kit เป็นการตรวจหาปรสิตโดยใช้อุปกรณ์การเตรียมอุจจาระสำเร็จรูป โดยเติมตัวอย่างอุจจาระประมาณ 1 กรัม ลงหลอดที่มีสารละลาย บรรจุอยู่ 3 มล. เขย่าให้เข้ากัน เก็บรวบรวมตัวอย่างมาดำเนินการต่อในห้องปฏิบัติการ เพื่อปั่นโดยใช้เครื่องปั่นเหวี่ยงความเร็ว 1500 รอบ/นาที เป็นเวลา 5 นาที ให้

ตัวอย่างอุจจาระผ่านชุดกรองจะได้ตะกอนอุจจาระละเอียด นำไปหาปริมาตร และสุมตัวอย่างมานับไขพยาธิ 3 หยด นำไปหาอัตราชุก และหาจำนวนไข่ / อุจจาระ 1 กรัม

2. Formalin ethyl acetate concentration technique ใช้ตัวอย่างอุจจาระจำนวน 2 กรัม ใส่ในหลอดพลาสติกที่มี 10% formalin จำนวน 5 ซีซี นำอุจจาระไปกรองด้วยผ้าก๊อช แล้วสกัดไขมันโดยใช้ ethyl acetate 3 มล. เขย่าแรงๆ 5 นาที แล้วนำไปปั่น 2500 รอบ / นาที 5 นาที เทส่วนบนทิ้ง นำตะกอนไปหาปริมาตรสุดท้าย สุมตัวอย่าง 3 หยดเพื่อนับไขพยาธิ

4.1.2.1 การตรวจปัสสาวะ

1. เก็บปัสสาวะตอนเช้า (morning urine) ตรวจด้วย urine strip เพื่อใช้เป็นข้อมูลพื้นฐาน และเก็บปัสสาวะเพื่อตรวจหาระดับของตัวชี้วัดชีวภาพ (biomarkers)

2. ตรวจโดยวิธี sandwich ELISA โดยมีขั้นตอนดังนี้

การตกตะกอนโปรตีนในตัวอย่างปัสสาวะด้วย 4% trichloroacetic acid(TCA) คือเติมปัสสาวะ 1 ส่วน และเติม TCA ปริมาตร 1 ส่วน เขย่าจนเข้ากันดี ทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง 20 นาที จากนั้นเติม 0.244 M carbonate buffer pH 9.6 ลงไปอีกหนึ่งส่วนที่เท่ากัน (De Jonge et al., 1987)

ขั้นตอนการตรวจแอนติเจนพยาธิใบไม้ตับ *O. viverrini* ด้วยเทคนิค Mab-ELISA ทำการเคลือบโมโนโคลนอลแอนติบอดีความเข้มข้น 5 µg/ml ใน flat bottom 96-well plate จากนั้นนำไป incubate ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส เป็นเวลาหนึ่งคืน ทำการ blocking plate ด้วย 5% skimmed milk แล้วนำไป incubate ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 1 ชั่วโมง เติมตัวอย่างปัสสาวะที่ได้จากการ treated ด้วยวิธี TCA ปริมาณ 100 µl/well และ incubate ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 2 ชั่วโมง เติม polyclonal antibody (IgG rabbit anti crude *O. viverrini*) 10 µg/ml นำไปไว้ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 2 ชั่วโมง เติม conjugate คือ Biotin-cojugated goat anti-rabbit IgG (dilution 1:4,000) จากนั้นนำไปบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 1 ชั่วโมง เติม conjugate ตัวที่ 2 คือ streptavidin-conjugated horseradish peroxidase (dilution 1:10,000) ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 1 ชั่วโมง เติม substrate o-phenylenediamine hydrochloride 1mg/ml ทิ้งไว้ในอุณหภูมิห้องเป็นเวลา 20 นาที ในกล่องดำ ทำการหยุดปฏิกิริยาของเอนไซม์ด้วย 2 M sulfuric acid จากนั้นนำไปวัดค่าความเข้มของแสงที่ความยาวคลื่น 492 nm ด้วยเครื่อง ELISA reader

หากพบว่าติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ พยาธิใบไม้ลำไส้ พยาธิตัวตืด จะให้ยา praziquantel 40 mg/kg หรือ Niclosamide 2 กรัม และให้ยา Ivermectin สำหรับพยาธิ *Strongyloides stercoralis*

4.1.3 การเฝ้าระวังและตรวจคัดกรองกลุ่มเสี่ยงด้วยการตรวจอัลตราซาวด์

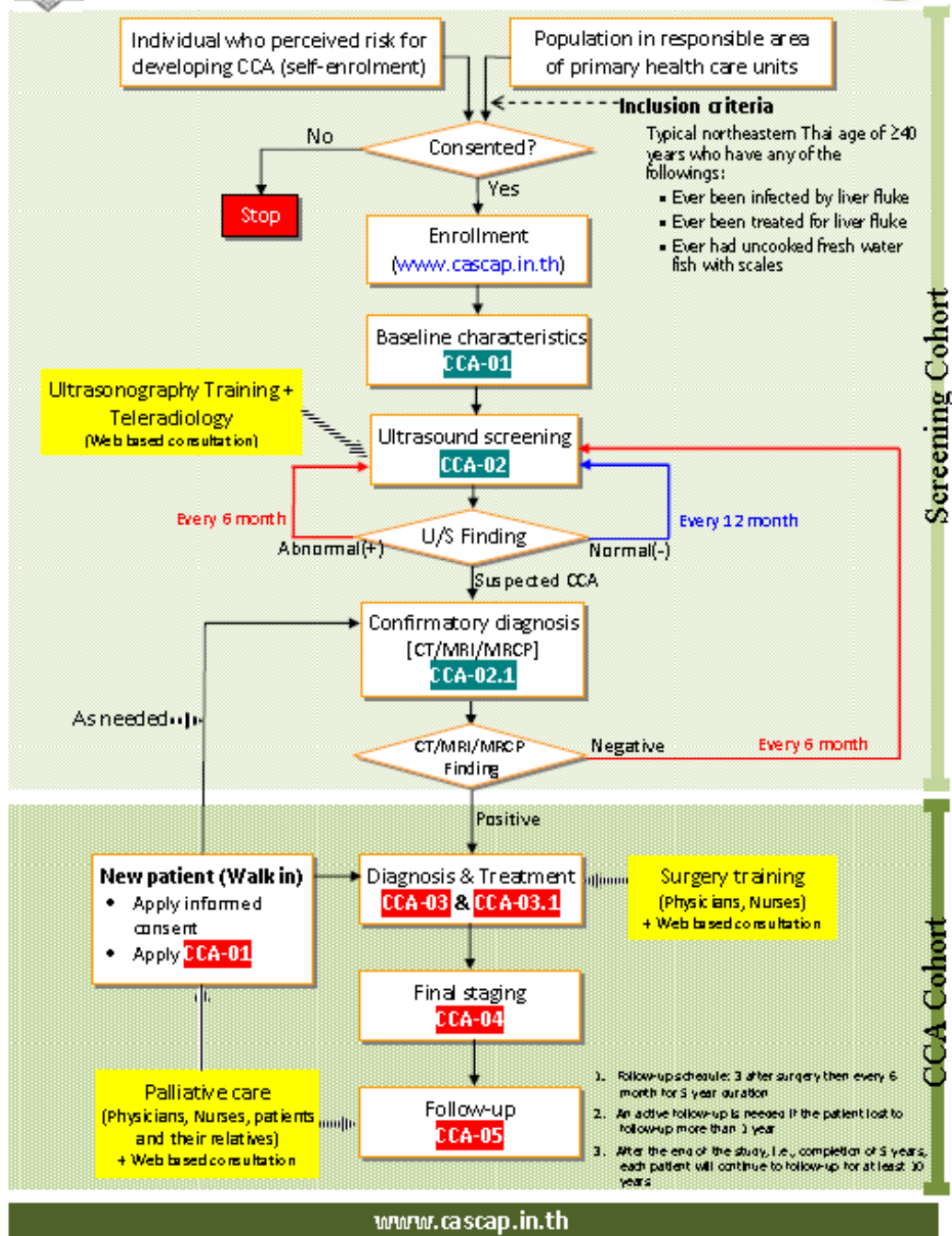
ทางโครงการจะดำเนินการตรวจคัดกรองกลุ่มเสี่ยงมะเร็งท่อน้ำดีโดยวิธีอัลตราซาวด์ในประชากรที่มีอายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไป 10,891,334 ราย (ตัวเลขอ้างอิงตามแผนยุทธศาสตร์ทศวรรษกำจัดปัญหาพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี ปี 2559–2568 ของกระทรวงสาธารณสุข) โดยกระบวนการเฝ้าระวังและคัดกรองจะใช้วิธีการทั้ง

1.1 คัดกรองในชุมชน (community screening) และคัดกรองในโรงพยาบาล (hospital screening) ขึ้นกับการวางแผนและบริหารจัดการของสาธารณสุขจังหวัดคือประชากรที่ตรวจพบว่ามีพยาธิสภาพของท่อน้ำดี โดยเฉพาะ periductal fibrosis โดยจะนัดกลุ่มเสี่ยงเหล่านี้มาตรวจอัลตราซาวด์ทุกปีละ 2 ครั้ง และเมื่อเสร็จสิ้นโครงการนี้แล้วก็จะมีการเฝ้าระวังกลุ่มประชากรนี้ต่อไปอีกเป็นเวลารวม 10 ปี โดยจะวางระบบติดตามและการรายงานข้อมูล โดยหวังว่าจะทำให้สามารถค้นพบผู้ป่วย ที่เป็น suspected CCA คือ(1) ตรวจพบก้อนในตับ (liver mass) หรือ (2) พบ intra หรือ extra bile duct dilatation หรือตรวจพบทั้งคู่ข้างต้นโดยทั้งนี้ อาจจะเป็นทั้งคนไข้ที่เป็น early case (มะเร็งท่อน้ำดีระยะที่ 1-3 ตาม AJCC 7th) หรือ advanced stage (มะเร็งท่อน้ำดีระยะที่ 4 ตาม AJCC 7th) และผู้ป่วยเหล่านี้จะได้รับการรักษาตามแนวทางการรักษาทางคลินิก (clinical practice guideline) ที่ได้วางเอาไว้และคาดหวังว่าจะทำให้ผู้ป่วยทำให้มีอัตราการรอดชีพเพิ่มขึ้นและมีคุณภาพชีวิตที่ดีซึ่งในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น suspected CCA และได้รับการตรวจยืนยันโดยการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แล้วและได้รับการอธิบายอย่างดีจากผู้ให้การรักษาแล้วผู้ป่วยปฏิเสธที่จะเข้ารับการรักษาก็เป็นสิทธิโดยชอบธรรมของผู้ป่วยแต่โครงการก็จะยังติดตามผู้ป่วยอยู่ต่อไป ทั้งนี้การส่งต่อผู้ป่วยและค่าใช้จ่ายในการส่งต่อผู้ป่วยจะเป็นไปตามระบบการส่งต่อ (referred system) ของกระทรวงสาธารณสุขคือจาก โรงพยาบาลชุมชนไปยังโรงพยาบาลจังหวัดและส่งต่อไปยังโรงพยาบาลศูนย์ต่างๆในเขตนั้น ในกรณีที่แพทย์และเจ้าหน้าที่สาธารณสุขที่มีภาระงานมากนั้น เนื่องจากเมื่อวันที่ 21 มิถุนายน พ.ศ. 2559 คณะรัฐมนตรีมีมติอนุมัติและเห็นชอบแผนยุทธศาสตร์ทศวรรษกำจัดปัญหาพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี ปี 2559–2568 ตามที่กระทรวงสาธารณสุข (สธ.) ได้เสนอขอ โดยมีเป้าหมายให้พยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดีให้หมดไปจากประเทศไทยให้ได้ภายใน 10 ปี ดังนั้นบุคลากรทางการแพทย์และเจ้าหน้าที่สาธารณสุขต้องมีการจัดลำดับความสำคัญของภาระงาน ในส่วนของปัญหาการย้ายออกนอกพื้นที่ของบุคลากรนั้นก็ต้องมีการฝึกอบรมบุคลากรที่เข้ามาใหม่อย่างต่อเนื่องภาพรวมของการวิจัยในส่วนนี้แสดงได้ดังแผนภาพที่ 2



CASCAP Workflow

CASCAP: Health innovation for northeastern Thai to fight cholangiocarcinoma



ภาพที่ 2 ภาพรวมของการวิจัยในส่วนการเฝ้าระวังและตรวจคัดกรองกลุ่มเสี่ยงด้วยการตรวจอัลตราซาวด์

4.2 สถานที่วิจัย/เก็บข้อมูล

4.2.1 ภาควิชาศัลยศาสตร์ ภาควิชารังสีวิทยา และ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

4.2.2 หน่วยงานสังกัดกระทรวงสาธารณสุขทั่วประเทศในทุกระดับเช่น สำนักงานสาธารณสุขจังหวัด สำนักงานสาธารณสุขอำเภอ โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล โรงพยาบาลชุมชน โรงพยาบาลทั่วไป โรงพยาบาลศูนย์ รวมทั้งหน่วยงานกลางของกระทรวงสาธารณสุขที่สมัครเป็นเครือข่ายดำเนินโครงการ

4.3 กลุ่มประชากร/ผู้ป่วย พร้อมเกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion/Exclusion criteria)

ประชากรเป้าหมายของโครงการคือประชากรกลุ่มเสี่ยงต่อโรคพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดีในทั่วประเทศ โดยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มคือ

(1) กลุ่มเสี่ยงต่อโรคพยาธิใบไม้ตับ ซึ่งมีและมี Inclusion criteria สำหรับผู้ที่เป็นดังต่อไปนี้

1. อายุตั้งแต่ 15 ปีหรือมากกว่า
2. มีประวัติคนในครอบครัวหรือเครือญาติป่วยเป็นโรคมะเร็งท่อน้ำดี
3. มีประวัติการติดเชื้อหรือติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ
4. อาศัยอยู่ในพื้นที่ที่ศึกษาตลอดระยะเวลาการศึกษาของโครงการ
5. ไม่มีโรคตับอักเสบเนื่องจากสาเหตุอื่นเช่น ไวรัสตับอักเสบ ตับแข็ง
6. ไม่ตั้งครรภ์ระหว่างการศึกษา
7. ไม่อยู่ในระหว่างการให้มบุตร

(2) กลุ่มเสี่ยงต่อโรคมะเร็งท่อน้ำดี ซึ่งมี Inclusion criteria ดังต่อไปนี้ ซึ่งจะเพิ่มโอกาสในการพบผู้ป่วยมะเร็งมากขึ้น คือ

1. เป็นคนอีสานโดยกำเนิดอายุ ≥ 40 ปี และ/หรืออาศัยอยู่อีสาน ≥ 40 ปี
2. มีประวัติการกินปลาน้ำจืดสุกๆ ดิบๆ เช่นปลาร้า ก้อยปลา ปลาจ่อม เป็นต้น
3. มีประวัติติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ หรือเคยกินยาฆ่าพยาธิใบไม้ตับ

4.4 ตัวแปรและวิธีการเก็บข้อมูล

การสร้างฐานข้อมูลเพื่อติดตามผลการรักษาของผู้ป่วยโรคพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดีรายใหม่และการเฝ้าระวังผู้ป่วย โดยเก็บข้อมูลในฐานข้อมูลขนาดใหญ่ (Big Data System) ที่มีชื่อว่า Isan Cohort (<https://cloud.casap.in.th/>)

4.5 วิธีการวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ผลการวิจัยและการสร้างแนวปฏิบัติ หลังการดำเนินงานเก็บข้อมูลเป็นเวลา 10 ปี การวิเคราะห์ข้อมูลได้แก่อุบัติการณ์ของการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ อุตบัติการณ์การติดเชื้อซ้ำและติดเชื้อใหม่ รวมทั้ง

อุบัติการณ์ของภาวะ periductal fibrosis และการเกิดมะเร็งท่อน้ำดีในแต่ละจังหวัด (area based incidence), survival rate, morbidity และ mortality ของคนไข้

5. ผลการศึกษา

5.1.ผลการตรวจคัดกรองกลุ่มเสี่ยงโรคมะเร็งท่อน้ำดี

5.1.1. เตรียมความพร้อมของชุมชนในการคัดกรองพยาธิใบไม้ตับในพื้นที่ที่เข้าร่วมโครงการทั้งหมด 84 ตำบล โดยจัดฝึกอบรมเจ้าหน้าที่ในพื้นที่และพนักงานจุลทัศน์ากรภายใต้โครงการกำจัดพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี เพื่อถวายเป็นพระราชกุศลฯ โดยภาควิชาปรสิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์ และโครงการแก้ไขปัญหาโรคมะเร็งท่อน้ำดีและมะเร็งท่อน้ำดีในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (CASCAP) มหาวิทยาลัยขอนแก่นร่วมกับ กระทรวงสาธารณสุข จำนวนทั้งสิ้น 349 คน แบ่งเป็นการเตรียมความพร้อมของโครงการ 3 รุ่นจำนวนรวม 241 คน และการฝึกอบรมเชิงปฏิบัติการนักวิชาการและอาสาสมัครสาธารณสุขเพื่อเตรียมความพร้อมของชุมชนในการติดตามและประเมินผลการรักษาโรคมะเร็งท่อน้ำดี (Follow up) ในพื้นที่ตำบลต้นแบบ 23 ตำบล จำนวน 2 รุ่น รวมจำนวน 108 คน นอกจากนี้โครงการฯ ออกติดตามการดำเนินงานของเจ้าหน้าที่หลังการฝึกอบรมอีกด้วย



ภาพที่ 3 การอบรมพนักงานจุลทัศน์ากรฯ รุ่นที่ 1 ระหว่างวันที่ 3 - 5 กุมภาพันธ์ 2559 ณ โรงแรมฮอไรซัน วิลเลจแอนดรีสอร์ท



ภาพที่ 4 การออกติดตามการดำเนินงานของเจ้าหน้าที่ในการให้ยารักษาพยาธิในพื้นที่ตำบลต้นแบบ

5.1.2 ผลการตรวจคัดกรองผู้ที่ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับและพยาธิอื่นๆในตำบลที่เข้าร่วมโครงการทั้งหมด 84 ตำบล โดยการตรวจจุจลภาวะด้วยวิธี mini parasep SF kit (Kit) ทั้งหมด 65,619 ราย พบว่ามีการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ (*Opisthorchis viverrini*) จำนวน 3,184 ราย คิดเป็นอัตราชุกเท่ากับ 4.85 % นอกจากนี้พบว่าการติดเชื้อพยาธิ *Strongyloides stercoralis* จำนวน 1,446 ราย (2.20 %) พยาธิใบไม้ลำไส้ขนาดเล็ก (Minute intestinal fluke) จำนวน 488 ราย (0.74 %) พยาธิตัวตืด (*Taenia* sp.) จำนวน 491 ราย (0.75 %) พยาธิปากขอ (Hookworm eggs) จำนวน 161 ราย (0.25 %) พยาธิใบไม้ลำไส้ขนาดกลาง (Echinostome eggs) จำนวน 120 ราย (0.18 %) พยาธิไส้เดือน (*Ascaris lumbricoides*) จำนวน 120 ราย (0.18 %) และพยาธิเส้นด้าย (*Trichuris trichiura*) จำนวน 49 ราย (0.07%) ดังตารางที่ 1 นอกจากนี้เมื่อแยกเป็นรายตำบล พบว่า อาสาสมัครจากตำบล ออย อำเภอบึง จังหวัดพะเยา มีผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับมากที่สุด จำนวน 226 ราย คิดเป็นอัตราชุกเท่ากับ 25.74 % รองลงมาคืออาสาสมัครจาก ตำบลโพนทอง อำเภอบ้านแพง จังหวัดนครพนมจำนวน 160 ราย คิดเป็นอัตราชุกเท่ากับ 17.68%

ตารางที่ 1 อัตราชุกของพยาธิใบไม้ตับและพยาธิอื่นๆที่พบในตำบลที่เข้าร่วมโครงการ 84 ตำบล 27 จังหวัดของประเทศไทยโดยการตรวจอุจจาระด้วยวิธี mini parasep SF kit (Kit), Kato Katz และ FECT

Parasites	No. positive (%)		
	Kit (n=65,619)	Kato Katz(n=19,263)	FECT (n=18,436)
<i>Opisthorchis viverrini</i>	3,184 (4.85)	2,459 (12.77)	2,085 (11.31)
<i>Strongyloides stercoralis</i>	1,446 (2.20)	59 (0.31)	725 (3.93)
Minute intestinal fluke	488 (0.74)	36 (0.19)	308 (1.67)
<i>Taenia</i> sp.	491 (0.75)	200 (1.04)	146 (0.79)
Hookworm eggs	161 (0.25)	146 (0.76)	27 (0.15)
Echinostome eggs	120 (0.18)	110 (0.57)	113 (0.61)
<i>Ascaris lumbricoides</i>	120 (0.18)	6 (0.03)	0 (0.00)
<i>Trichuris trichiura</i>	49 (0.07)	34 (0.18)	2 (0.01)

1.

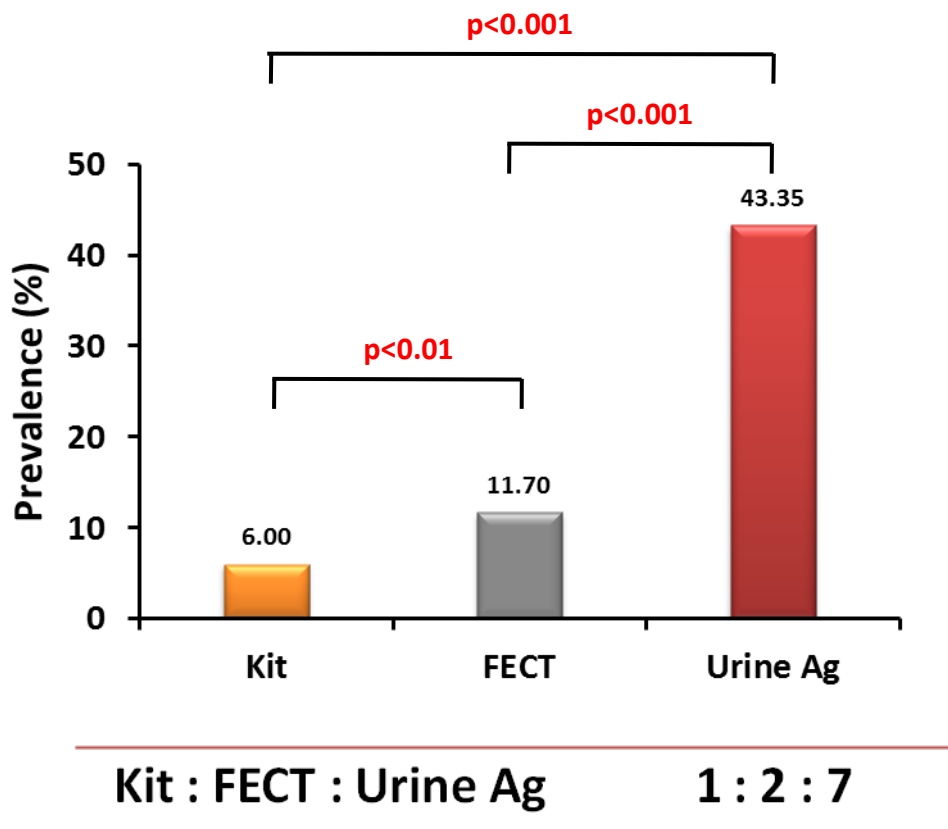
5.1.3 ผลการตรวจคัดกรองผู้ที่ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับและพยาธิอื่นๆด้วยวิธี Kato Katz ในตำบลที่เข้าร่วมโครงการทั้งหมด 50 ตำบล โดยการตรวจอุจจาระทั้งหมด 19,263 ราย พบว่ามีการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ (*Opisthorchis viverrini*) จำนวน 2,459 ราย คิดเป็นอัตราชุกเท่ากับ 12.77% นอกจากนี้พบว่า มีการติดพยาธิ *Strongyloides stercoralis* จำนวน 59 ราย (0.31%) พยาธิตัวตืด (*Taenia* sp.) จำนวน 200 ราย (1.04%) พยาธิปากขอ (Hookworm eggs) จำนวน 146 ราย (0.76%) พยาธิใบไม้ลำไส้ขนาดกลาง (Echinostome eggs) จำนวน 110 ราย (0.57%) พยาธิใบไม้ลำไส้ขนาดเล็ก (Minute intestinal fluke) จำนวน 36 ราย (0.19%) พยาธิแส้ม้า (*Trichuris trichiura*) จำนวน 34 ราย (0.18%) และพยาธิไส้เดือน (*Ascaris lumbricoides*) จำนวน 6 ราย (0.03%) ดังตารางที่ 1 นอกจากนี้เมื่อแยกเป็นรายตำบล พบว่าอาสาสมัครจาก ตำบลหนองบัว อำเภอนามน จังหวัดกาฬสินธุ์ มีผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับมากที่สุด โดยตรวจคัดกรองจำนวน 96 ราย พบผู้ที่ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ จำนวน 42 ราย คิดเป็นอัตราชุกเท่ากับ 43.75% รองลงมาคืออาสาสมัครจาก ตำบลสะแกอำเภอสัตก จังหวัดบุรีรัมย์ โดยตรวจคัดกรองจำนวน 201 ราย พบผู้ที่ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ จำนวน 85 ราย คิดเป็นอัตราชุกเท่ากับ 42.29%

5.1.4 ทำการตรวจคัดกรองผู้ที่ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับและพยาธิอื่นๆ ในตำบลต้นแบบ (Cohort population) โดยการตรวจอุจจาระด้วยวิธี Formalin ethyl-acetate concentration technique (FECT) ทั้งหมด 18,436 ราย พบว่ามีการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ (*Opisthorchis viverrini*) จำนวน 2,085 ราย คิดเป็นอัตรา

ชุกเท่ากับ 11.31% นอกจากนี้พบว่าการติดพยาธิ *Strongyloides stercoralis* จำนวน 725 ราย (3.93%) พยาธิใบไม้ลำไส้ขนาดเล็ก (Minute intestinal fluke) จำนวน 308 ราย (1.67%) พยาธิตัวตืด (*Taenia* sp.) จำนวน 146 ราย (0.79 %) พยาธิใบไม้ลำไส้ขนาดกลาง (*Echinostome* eggs) จำนวน 113 ราย (0.61 %) พยาธิปากขอ (Hookworm eggs) จำนวน 27 ราย (0.15 %) และพยาธิแส้ม้า (*Trichuris trichiura*) จำนวน 2 ราย (0.01 %) ดังตารางที่ 1 นอกจากนี้เมื่อแยกเป็นรายตำบล พบว่าอาสาสมัครจาก ตำบลออย อำเภอบึง จังหวัดพะเยา มีผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับมากที่สุด จำนวน 226 ราย คิดเป็นอัตราชุกเท่ากับ 25.74% รองลงมาคือ อาสาสมัครจากตำบลโพธิ์ทอง อำเภอบ้านแพ้ว จังหวัดนครพนม จำนวน 160 ราย คิดเป็นอัตราชุกเท่ากับ 17.68%

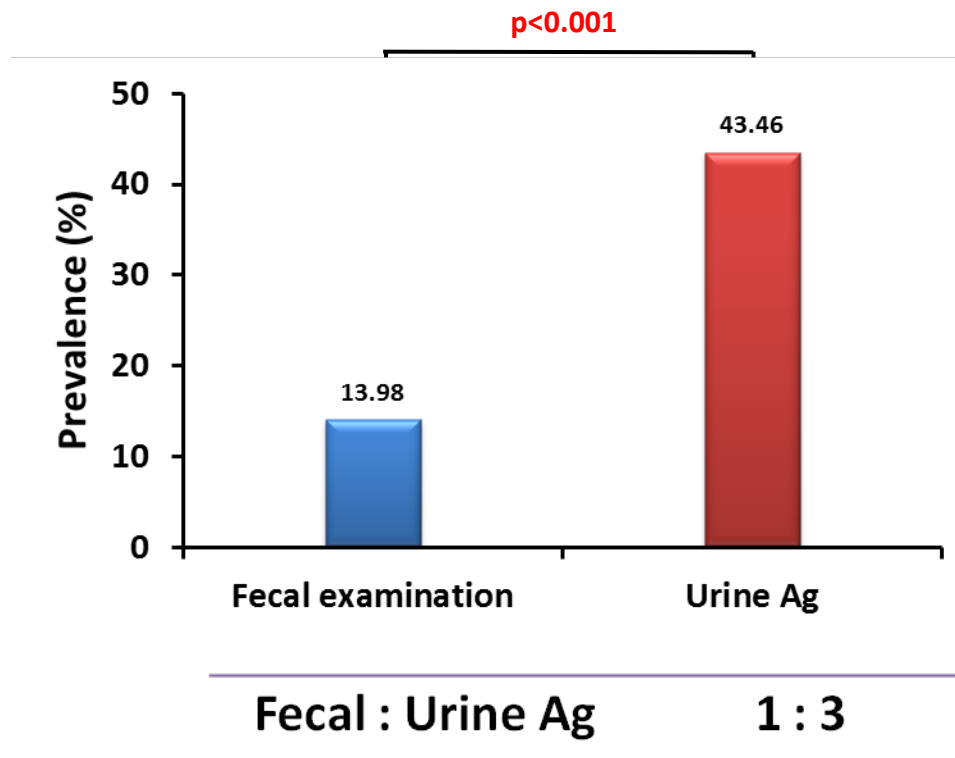
5.1.5 ผลการตรวจคัดกรองผู้ที่ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ ในตำบลต้นแบบ (Cohort population) โดยการตรวจปัสสาวะด้วยเทคนิค Enzyme linked-immunosorbent assay (ELISA) ทั้งหมด 19,385 ราย พบว่าการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ (*Opisthorchis viverrini*) จำนวน 8,432 ราย คิดเป็นอัตราชุกเท่ากับ 43.50% นอกจากนี้เมื่อแยกเป็นรายตำบล พบว่าอาสาสมัครจาก ตำบลธาตุ อำเภอรัตนบุรี จังหวัดสุรินทร์ มีผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับมากที่สุด จำนวน 580 ราย คิดเป็นอัตราชุกเท่ากับ 65.02 % รองลงมาคืออาสาสมัครจาก ตำบลกุดเสลา อำเภอกันทรลักษ์ จังหวัดศรีสะเกษ จำนวน 390 ราย คิดเป็นอัตราชุกเท่ากับ 60.00%

เมื่อเปรียบเทียบวิธีการตรวจคัดกรองพยาธิใบไม้ตับโดยการตรวจอุจจาระด้วยวิธี mini parasep SF kit (Kit) และการตรวจปัสสาวะด้วยวิธีอีไลซ่า (ELISA) พบว่า การตรวจหาพยาธิใบไม้ตับในตัวอย่างอุจจาระด้วยวิธี Mini parasep kit มีอัตราชุกเฉลี่ย 4.84% และการตรวจหาพยาธิใบไม้ตับในตัวอย่างปัสสาวะด้วยวิธีอีไลซ่า (ELISA) มีอัตราชุกเฉลี่ย 43.50% และเมื่อเปรียบเทียบวิธีการตรวจคัดกรองพยาธิใบไม้ตับโดยการตรวจปัสสาวะด้วยวิธีอีไลซ่า (ELISA) กับการตรวจอุจจาระด้วยวิธี mini parasep SF kit (Kit) และวิธี Formalin ethyl-acetate concentration technique (FECT) โดยตรวจคัดกรอง จำนวน 15,478 ราย ซึ่งทุกรายตรวจคัดกรองทั้งสามวิธี พบว่า การตรวจหาพยาธิใบไม้ตับในตัวอย่างปัสสาวะด้วยวิธีอีไลซ่า (ELISA) พบผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับมากที่สุด มีอัตราชุกเฉลี่ย 43.35% ส่วนการตรวจหาพยาธิใบไม้ตับในตัวอย่างอุจจาระด้วยวิธี FECT มีอัตราชุกเฉลี่ย 11.70% และการตรวจหาพยาธิใบไม้ตับในตัวอย่างอุจจาระด้วยวิธี Mini parasep kit มีอัตราชุกเฉลี่ย 6.00% ตามลำดับ โดยการตรวจคัดกรองพยาธิใบไม้ตับโดยการตรวจปัสสาวะด้วยวิธีอีไลซ่า (ELISA) พบว่าสามารถค้นหาผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับได้มากกว่าวิธีการตรวจอุจจาระด้วยวิธี FECT และ Mini parasep kit อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) ดังภาพที่ 5



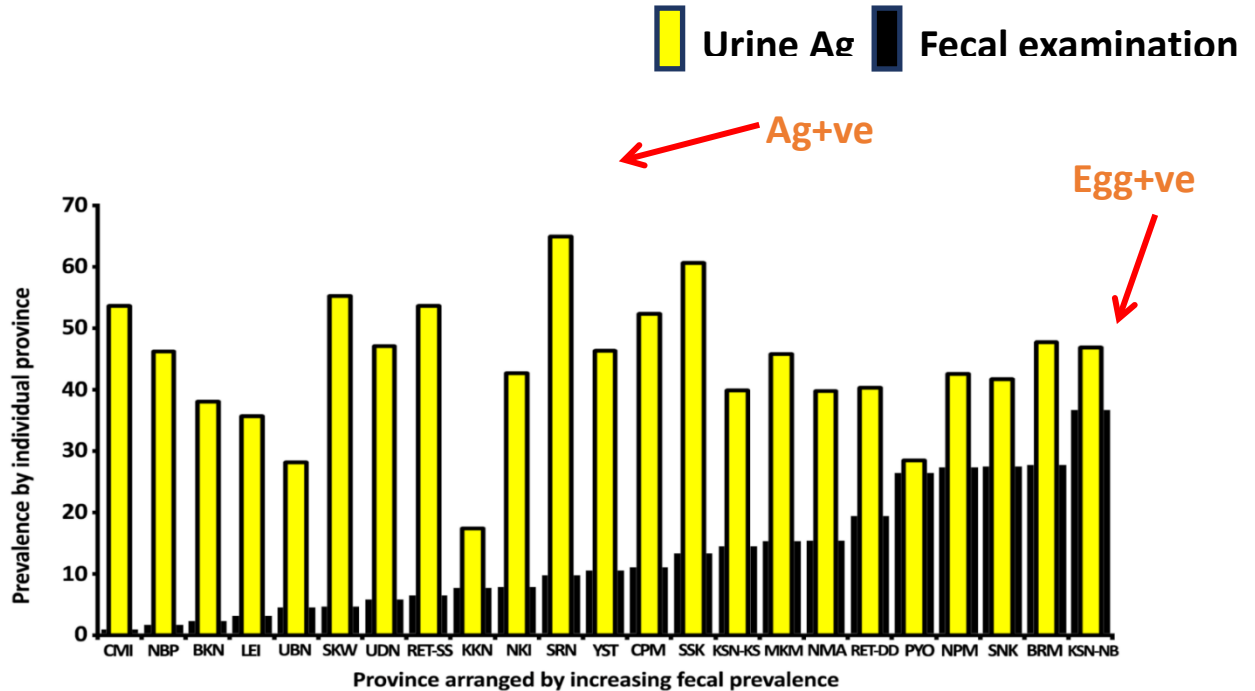
ภาพที่ 5 กราฟเปรียบเทียบอัตราของพยาธิใบไม้ตับที่พบในตำบลต้นแบบ (Cohort population) 23 ตำบล 21 จังหวัดของประเทศไทย จำนวน 15,478 ราย ซึ่งทุกรายตรวจคัดกรองทั้งการตรวจอุจจาระด้วยวิธี mini parasep SF kit (Kit), วิธีFormalin ethyl-acetate concentration technique (FECT)และการตรวจปัสสาวะด้วยวิธีอีไลซ่า (ELISA)

เมื่อเปรียบเทียบวิธีการตรวจคัดกรองพยาธิใบไม้ตับโดยการตรวจปัสสาวะด้วยวิธีอีไลซ่า (ELISA) กับการตรวจอุจจาระทั้งสองวิธี (วิธี mini parasep SF kit หรือวิธีFormalin ethyl-acetate concentration technique) โดยตรวจคัดกรอง จำนวน 18,466 ราย พบว่าการตรวจคัดกรองพยาธิใบไม้ตับโดยการตรวจปัสสาวะด้วยวิธีอีไลซ่า (ELISA) สามารถค้นหาผู้ที่ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับได้มากกว่าวิธีการตรวจอุจจาระด้วยวิธี FECT หรือMini parasep kit อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.001$) ดังภาพที่ 6



ภาพที่ 6 กราฟเปรียบเทียบอัตราชุกของพยาธิใบไม้ตับที่พบในตำบลต้นแบบ (Cohort population) 23 ตำบล 21 จังหวัดของประเทศไทย จำนวน 18,466 ราย ซึ่งทุกรายตรวจคัดกรองทั้งการตรวจอุจจาระด้วยวิธี mini parasep SF kit (Kit) หรือวิธีFormalin ethyl-acetate concentration technique (FECT)และการตรวจปัสสาวะด้วยวิธีอีไลซ่า (ELISA)

เมื่อเปรียบเทียบเป็นรายตำบล 23 ตำบลต้นแบบ (Cohort population) พบว่าวิธีการตรวจคัดกรองพยาธิใบไม้ตับโดยการตรวจปัสสาวะด้วยวิธีอีไลซ่า (ELISA) กับการตรวจอุจจาระทั้งสองวิธี (วิธี mini parasep SF kit หรือวิธีFormalin ethyl-acetate concentration technique)โดยตรวจคัดกรอง จำนวน 18,466 ราย พบว่าการตรวจคัดกรองพยาธิใบไม้ตับโดยการตรวจปัสสาวะด้วยวิธีอีไลซ่า (ELISA) สามารถค้นหาผู้ที่ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับได้มากกว่าวิธีการตรวจอุจจาระด้วยวิธี FECT หรือMini parasep kit ในทุกตำบลต้นแบบ โดยแท่งกราฟสีเหลืองแสดงอัตราชุกของพยาธิใบไม้ตับโดยการตรวจปัสสาวะด้วยวิธีอีไลซ่า (ELISA) และแท่งกราฟสีดำ แสดงอัตราชุกของพยาธิใบไม้ตับโดยการตรวจอุจจาระด้วยวิธีFECT หรือMini parasep kit ดังภาพที่ 7



ภาพที่ 7 กราฟเปรียบเทียบอัตราของพยาธิใบไม้ตับที่พบในตำบลต้นแบบ (Cohort population) 23 ตำบล 21 จังหวัดของประเทศไทย แยกเป็นรายตำบล จำนวน 18 ,466 ราย ซึ่งทุกรายตรวจคัดกรองทั้งการตรวจอุจจาระด้วยวิธี mini parasep SF kit (Kit) หรือวิธี Formalin ethyl-acetate concentration technique (FECT) และการตรวจปัสสาวะด้วยวิธีอีไลซ่า (ELISA)

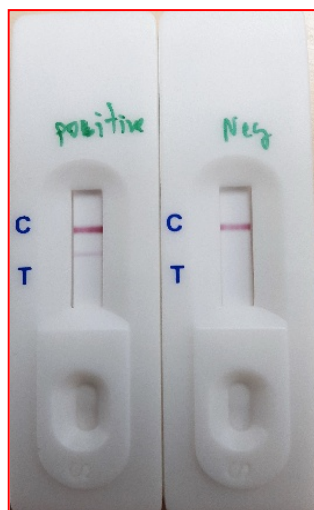
เมื่อเปรียบเทียบความหนาแน่นของไข่พยาธิใบไม้ตับที่พบในอุจจาระ (EPG) โดยการตรวจด้วยวิธี FECT และการตรวจวัดระดับแอนติเจนในปัสสาวะด้วยวิธี ELISA ให้ผลสอดคล้องกัน โดยในช่วง EPG=1-50, EPG=51-100 และ EPG>100 พบว่า urine antigen detection ให้ผลเป็นบวก 66.4%, 91.1% และ 94.6% ตามลำดับ และเป็นที่น่าสังเกตว่า EPG=0 พบแอนติเจนในปัสสาวะถึง 38.5% แสดงให้เห็นถึงความไว (sensitivity) ของวิธี ELISA นอกจากนี้แล้วระดับแอนติเจนในปัสสาวะยังมีความสัมพันธ์กับระดับ EPG ด้วย กล่าวคือ ในกลุ่มที่ตรวจพบไข่พยาธิจำนวนมากจะพบว่ามีระดับแอนติเจนในปัสสาวะที่สูงตามไปด้วย ดังตารางที่ 2

ตารางที่2 เปรียบเทียบระดับความหนาแน่นของการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ (ไข่พยาธิต่อปริมาณอุจจาระ 1 กรัม) และปริมาณแอนติเจนในตัวอย่างปัสสาวะ (ng/mL)

Intensity of OV infection by FECT (EPG range)	N	Urine antigen detection		
		n (%)	Urine antigen concentration	
			Mean $\pm$ SE, ng/mL	Max - Min (ng/mL)
0	15,152	6,456 (42.61)	158.643 $\pm$ 21.93	19.408 - 123,120.235
1-50	1,541	833 (54.05)	162.934 $\pm$ 56.15	19.434 - 44,907.010
51-100	248	179 (72.17)	392.621 $\pm$ 296.89	19.456 - 53,188.889
>100	258	163 (63.17)	491.834 $\pm$ 287.57	19.551 - 40,576.602
Total	17,199	7,631 (44.36)	171.717 $\pm$ 21.63	19.408 - 123,120.235

เมื่อเปรียบเทียบวิธีการตรวจไข่พยาธิใบไม้ตับในอุจจาระโดยวิธี Fecal examination พบว่าอัตราชุกของโรคพยาธิใบไม้ตับต่ำกว่าการตรวจวัดระดับแอนติเจนในปัสสาวะโดยวิธี Urinary antigen detection และข้อมูลยังแสดงให้เห็นถึงเพศและอายุมีผลต่ออัตราชุกของโรคในทั้ง 2 วิธีที่ใช้ตรวจ โดยพบว่า เพศชายจะพบว่ามีอัตราชุกที่สูงกว่าเพศหญิง และในช่วงอายุตรวจพบคือตั้งแต่ 15-20 ปีขึ้นไป

และที่สำคัญที่สุดก็คือทางโครงการสามารถพัฒนาชุดตรวจพยาธิใบไม้ตับในปัสสาวะในรูปแบบที่พกพาได้ คล้ายกับชุดตรวจสอบการตั้งครรภ์ โดยจะสามารถทำการตรวจคัดกรองผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับได้สะดวก รวดเร็ว มีประสิทธิภาพ ขณะนี้ชุดตรวจหาพยาธิใบไม้ตับในปัสสาวะอยู่ในขั้นตอนผลิตชุดแรก 150,000 ชิ้น คาดว่าจะสามารถนำมาใช้งานได้ในเดือนพฤษภาคม 2560 นี้ ดังภาพที่ 8



ภาพที่ 8 แสดงตัวอย่างผลิตภัณฑ์ต้นแบบของชุดตรวจปัสสาวะสำเร็จรูปสำหรับตรวจวินิจฉัยโรคพยาธิใบไม้ตับ

5.2 การตรวจคัดกรองกลุ่มเสี่ยงมะเร็งเรื้อรัง

โครงการฯ ได้จัดกิจกรรมการตรวจคัดกรองมะเร็งเรื้อรังให้กับกลุ่มเสี่ยง ภายใต้ชื่อกิจกรรม “วาระแห่งชาติขจัดพยาธิใบไม้ตับต้านภัยมะเร็งเรื้อรัง” กับมูลนิธิมะเร็งเรื้อรังน้ำดีสัญจร” ไปแล้วรวม 66 ครั้ง (ข้อมูลถึงวันที่ 24 กันยายน 2560) โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อคัดกรองกลุ่มเสี่ยงโรคมะเร็งเรื้อรังน้ำดี สอดแทรกการให้ความรู้ รวมถึงกระตุ้นการตระหนักรู้เพื่อป้องกันโรคพยาธิใบไม้ตับมะเร็งเรื้อรังน้ำดีอย่างถูกต้องแก่ประชาชนทั่วไปนอกจากนี้ยังได้มีกิจกรรมการระดมทุนเพื่อใช้ในกิจกรรมการกุศลของมูลนิธิมะเร็งเรื้อรังน้ำดีอีกด้วย นอกจากนี้ยังได้จัดหาเครื่องอัลตราซาวด์พร้อมทั้งระบบการส่งภาพผ่านระบบ Tele-radiology system ไปให้ยังโรงพยาบาลชุมชนเครือข่ายเพื่อใช้ในการตรวจคัดกรองกลุ่มเสี่ยงมะเร็งเรื้อรังน้ำดีในพื้นที่รับผิดชอบ ขณะนี้มีทั้งหมด 56 โรงพยาบาลชุมชน และยังดำเนินงานร่วมกับภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์บรมแพทย์ทั่วไปและแพทย์ในโรงพยาบาลชุมชน เพื่อให้สามารถใช้อัลตราซาวด์เพื่อการเฝ้าระวังกลุ่มเสี่ยงได้ ซึ่งขณะนี้ได้ดำเนินการฝึกอบรมเสร็จไปแล้ว 14 รุ่น จำนวน 351 คนโดยเป็นการฝึกอบรมในปี 2560 จำนวน 3 รุ่น รวม 141 คน

นอกจากนี้ทางโครงการยังได้ดำเนินการฝึกอบรมเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลและสาธารณสุขอำเภอมีความรู้และมีทักษะในการค้นหากลุ่มเสี่ยงและส่งต่อเพื่อการเฝ้าระวังด้วยอัลตราซาวด์อีกด้วย (ภาพที่ 9-10)



ภาพที่ 9 กิจกรรมการตรวจคัดกรองมะเร็งเรื้อรังน้ำดีให้กับกลุ่มเสี่ยง ภายใต้ชื่อกิจกรรม “วาระแห่งชาติขจัดพยาธิใบไม้ตับต้านภัยมะเร็งเรื้อรัง” กับมูลนิธิมะเร็งเรื้อรังน้ำดีสัญจร”



ภาพที่10 การฝึกอบรมเชิงปฏิบัติการ “การตรวจคัดกรองมะเร็งท่อน้ำดีด้วยเครื่องอัลตราซาวด์สำหรับแพทย์ทั่วไป”

5.3 สรุปภาพรวมการลงทะเบียนและตรวจคัดกรองกลุ่มเสี่ยงมะเร็งท่อน้ำดี

นับตั้งแต่เริ่มโครงการ คือระหว่างเดือน กุมภาพันธ์ 2556 ถึง 24 กันยายน 2560 นับเป็นข้อมูลสิ้นสุดไตรมาสที่ 1 ในปีที่ผ่านมาเริ่มดำเนินงาน มีจำนวนหน่วยบริการที่ลงทะเบียนใน CASCAP ทั้งสิ้น 3,628 แห่ง จากทั้งหมด 33 จังหวัดที่อยู่ทางภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ภาคกลาง และภาคเหนือของประเทศไทย โดยมีจำนวนกลุ่มเสี่ยงที่ลงทะเบียนทั้งสิ้น 703,757 ราย ในจำนวนนี้มีผู้ที่ได้รับการคัดกรองด้วยการทำอัลตราซาวด์ 362,029 ราย คิดเป็นร้อยละ 51.44 หรือ 51,442 ต่อแสนประชากร โดยมีรายละเอียดลักษณะประชากร และข้อมูลการวินิจฉัยดังต่อไปนี้

ตารางที่ 3 กลุ่มเสี่ยงที่ลงทะเบียนและได้รับการคัดกรองด้วยการทำอัลตราซาวด์ จำแนกตามพื้นที่ (ข้อมูล ณ วันที่ 24 กันยายน 2560)

พื้นที่	ทั้งหมด		ชาย		หญิง	
	จำนวน	(%)	จำนวน	(%)	จำนวน	(%)
รวมทุกพื้นที่	361,831	(100)	140,075	(100)	221,756	(100)
Missing Data	121	(0.0)	47	(0.0)	74	(0.0)
สระแก้ว	9,113	(2.5)	2,855	(2.0)	6,258	(2.8)
นครราชสีมา	13,586	(3.8)	5,186	(3.7)	8,396	(3.8)
บุรีรัมย์	12,513	(3.5)	4,422	(3.2)	8,091	(3.6)
สุรินทร์	13,363	(3.7)	4,804	(3.4)	8,558	(3.9)
ศรีสะเกษ	25,327	(7.0)	10,095	(7.2)	15,224	(6.9)
อุบลราชธานี	28,573	(7.9)	11,379	(8.1)	17,187	(7.7)
ยโสธร	17,011	(4.7)	6,655	(4.7)	10,353	(4.7)
ชัยภูมิ	13,236	(3.7)	5,166	(3.7)	8,069	(3.6)
อำนาจเจริญ	14,483	(4.0)	5,695	(4.1)	8,781	(4.0)
บึงกาฬ	8,688	(2.4)	3,201	(2.3)	5,485	(2.5)
หนองบัวลำภู	5,546	(1.5)	2,502	(1.8)	3,044	(1.4)
ขอนแก่น	15,785	(4.4)	6,754	(4.8)	9,031	(4.1)
อุดรธานี	24,439	(6.8)	10,046	(7.2)	14,367	(6.5)
เลย	9,981	(2.8)	4,159	(3.0)	5,816	(2.6)
หนองคาย	12,863	(3.6)	4,684	(3.3)	8,179	(3.7)
มหาสารคาม	6,412	(1.8)	2,471	(1.8)	3,940	(1.8)
ร้อยเอ็ด	36,978	(10.2)	14,059	(10.0)	22,916	(10.3)
กาฬสินธุ์	13,238	(3.7)	5,299	(3.8)	7,936	(3.6)
สกลนคร	24,353	(6.7)	9,372	(6.7)	14,981	(6.8)
นครพนม	13,485	(3.7)	5,091	(3.6)	8,390	(3.8)
มุกดาหาร	7,194	(2.0)	2,826	(2.0)	4,368	(2.0)
เชียงใหม่	8,716	(2.4)	3,251	(2.3)	5,465	(2.5)
ลำพูน	2,563	(0.7)	807	(0.6)	1,756	(0.8)
ลำปาง	5,207	(1.4)	1,655	(1.2)	3,552	(1.6)
แพร่	2,118	(0.6)	781	(0.6)	1,337	(0.6)
น่าน	4,274	(1.2)	1,759	(1.3)	2,515	(1.1)
พะเยา	4,357	(1.2)	1,801	(1.3)	2,555	(1.2)
เชียงราย	6,116	(1.7)	2,542	(1.8)	3,574	(1.6)
แม่ฮ่องสอน	2,377	(0.7)	756	(0.5)	1,621	(0.7)
สุโขทัย	12	(0.0)	2	(0.0)	10	(0.0)
พิษณุโลก	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)

ตารางที่ 4 จำนวนกลุ่มเสี่ยงที่ได้รับการคัดกรองด้วยการทำอัลตราซาวด์ จำแนกตามพื้นที่ (ข้อมูล ณ วันที่ 24 กันยายน 2560)

พื้นที่	ผลภาพรวม		ผลที่ผิดปกติ			
	ปกติ	ผิดปกติ	No-PDF	PDF1	PDF2	PDF3
รวมทุกพื้นที่	220,069	141,960	76,970	44,955	17,676	2,359
Missing Data	91	30	20	9	0	1
สระแก้ว	5,452	3,661	2,615	645	303	98
นครราชสีมา	10,875	2,711	1,931	519	216	45
บุรีรัมย์	10,366	2,147	1,116	819	145	67
สุรินทร์	7,316	6,047	2,689	2,170	944	244
ศรีสะเกษ	13,694	11,633	3,811	4,718	2,991	113
อุบลราชธานี	13,786	14,787	5,908	6,316	2,397	166
ยโสธร	9,033	7,978	2,437	3,484	2,011	46
ชัยภูมิ	9,572	3,664	1,994	1,335	302	33
อำนาจเจริญ	2,933	11,550	3,259	5,093	3,111	87
บึงกาฬ	4,110	4,578	1,118	3,251	192	17
หนองบัวลำภู	4,522	1,024	699	233	70	22
ขอนแก่น	9,534	6,251	3,604	1,861	612	174
อุดรธานี	14,615	9,824	7,253	2,024	469	78
เลย	5,886	4,095	2,952	778	274	91
หนองคาย	7,990	4,873	2,893	987	636	357
มหาสารคาม	3,222	3,190	1,643	1,366	152	29
ร้อยเอ็ด	23,982	12,996	10,613	1,937	303	143
กาฬสินธุ์	9,792	3,446	1,885	1,206	241	114
สกลนคร	18,636	5,717	3,306	2,005	313	93
นครพนม	6,489	6,996	3,544	2,267	1,135	50
มุกดาหาร	4,787	2,407	947	807	566	87
เชียงใหม่	6,168	2,548	2,024	423	71	30
ลำพูน	1,592	971	954	8	5	4
ลำปาง	2,749	2,458	2,278	133	24	23
แพร่	1,124	994	802	111	70	11
น่าน	2,563	1,711	1,578	112	19	2
พะเยา	2,556	1,801	1,538	171	50	42

พื้นที่	ผลภาพรวม		ผลที่ผิดปกติ			
	ปกติ	ผิดปกติ	No-PDF	PDF1	PDF2	PDF3
เชียงใหม่	4,388	1,728	1,431	163	51	83
แม่ฮ่องสอน	2,240	137	122	3	3	9
สุโขทัย	5	7	6	1	0	0
พิษณุโลก	1	0	0	0	0	0

ตารางที่ 5 กลุ่มเสี่ยงที่ได้รับการคัดกรองด้วยการทำอัลตราซาวด์ และถูกวินิจฉัยว่าเสี่ยงเป็นมะเร็งท่อน้ำดี และส่งต่อเพื่อวินิจฉัยด้วย CR/MRI จำแนกตามพื้นที่ (ข้อมูล ณ วันที่ 24 กันยายน 2560)

พื้นที่	ทั้งหมด		ชาย		หญิง	
	จำนวน	(%)	จำนวน	(%)	จำนวน	(%)
รวมทุกพื้นที่	3,739	(100.0)	1,923	(100.0)	1,816	(100.0)
Missing Data	4	(0.1)	1	(0.1)	3	(0.2)
สระแก้ว	139	(3.7)	54	(2.8)	85	(4.7)
นครราชสีมา	97	(2.6)	56	(2.9)	41	(2.3)
บุรีรัมย์	109	(2.9)	69	(3.6)	40	(2.2)
สุรินทร์	298	(8.0)	192	(10.0)	106	(5.8)
ศรีสะเกษ	244	(6.5)	110	(5.7)	134	(7.4)
อุบลราชธานี	536	(14.3)	241	(12.5)	295	(16.2)
ยโสธร	144	(3.9)	66	(3.4)	78	(4.3)
ชัยภูมิ	41	(1.1)	16	(0.8)	25	(1.4)
อำนาจเจริญ	152	(4.1)	77	(4.0)	75	(4.1)
บึงกาฬ	52	(1.4)	21	(1.1)	31	(1.7)
หนองบัวลำภู	28	(0.7)	19	(1.0)	9	(0.5)
ขอนแก่น	282	(7.5)	159	(8.3)	123	(6.8)
อุดรธานี	292	(7.8)	166	(8.6)	126	(6.9)
เลย	88	(2.4)	52	(2.7)	36	(2.0)
หนองคาย	63	(1.7)	28	(1.5)	35	(1.9)
มหาสารคาม	58	(1.6)	28	(1.5)	30	(1.7)
ร้อยเอ็ด	257	(6.9)	127	(6.6)	130	(7.2)
กาฬสินธุ์	352	(9.4)	194	(10.1)	158	(8.7)
สกลนคร	224	(6.0)	108	(5.6)	116	(6.4)
นครพนม	28	(0.7)	19	(1.0)	9	(0.5)

พื้นที่	ทั้งหมด		ชาย		หญิง	
	จำนวน	(%)	จำนวน	(%)	จำนวน	(%)
มุกดาหาร	66	(1.8)	29	(1.5)	37	(2.0)
เชียงใหม่	31	(0.8)	11	(0.6)	20	(1.1)
ลำปาง	7	(0.2)	4	(0.2)	3	(0.2)
แพร่	76	(2.0)	36	(1.9)	40	(2.2)
น่าน	1	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.1)
พะเยา	34	(0.9)	18	(0.9)	16	(0.9)
เชียงราย	33	(0.9)	20	(1.0)	13	(0.7)
แม่ฮ่องสอน	2	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
สุโขทัย	1	(0.0)	1	(0.1)	0	(0.0)

ตารางที่ 6 กลุ่มเสี่ยงที่ได้รับการวินิจฉัยด้วย CR/MRI ว่าเป็นมะเร็งท่อน้ำดี จำแนกตามพื้นที่ (ข้อมูล ณ วันที่ 24 กันยายน 2560)

พื้นที่	ทั้งหมด		ชาย		หญิง	
	จำนวน	(%)	จำนวน	(%)	จำนวน	(%)
รวมทุกพื้นที่	2,861	(100.0)	1,896	(100.0)	965	(100.0)
Missing Data	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
สระแก้ว	7	(0.2)	3	(0.2)	4	(0.4)
นครราชสีมา	28	(1.0)	19	(1.0)	9	(0.9)
บุรีรัมย์	15	(0.5)	6	(0.3)	9	(0.9)
สุรินทร์	222	(7.8)	161	(8.5)	61	(6.3)
ศรีสะเกษ	11	(0.4)	10	(0.5)	1	(0.1)
อุบลราชธานี	402	(14.1)	270	(14.2)	132	(13.7)
ยโสธร	5	(0.2)	4	(0.2)	1	(0.1)
ชัยภูมิ	2	(0.1)	1	(0.1)	1	(0.1)
อำนาจเจริญ	15	(0.5)	12	(0.6)	3	(0.3)
บึงกาฬ	9	(0.3)	5	(0.3)	4	(0.4)
หนองบัวลำภู	8	(0.3)	7	(0.4)	1	(0.1)
ขอนแก่น	1,141	(39.9)	761	(40.1)	380	(39.4)
อุดรธานี	532	(18.6)	345	(18.2)	187	(19.4)
มหาสารคาม	2	(0.1)	2	(0.1)	0	(0.0)
ร้อยเอ็ด	6	(0.2)	4	(0.2)	2	(0.2)

พื้นที่	ทั้งหมด		ชาย		หญิง	
	จำนวน	(%)	จำนวน	(%)	จำนวน	(%)
กาฬสินธุ์	9	(0.3)	7	(0.4)	2	(0.2)
สกลนคร	84	(2.9)	55	(2.9)	29	(3.0)
นครพนม	8	(0.3)	6	(0.3)	2	(0.2)
เชียงใหม่	211	(7.4)	124	(6.5)	87	(9.0)
ลำปาง	10	(0.3)	4	(0.2)	6	(0.6)
พะเยา	124	(4.3)	84	(4.4)	40	(4.1)
เชียงราย	2	(0.1)	0	(0.0)	2	(0.2)
แม่ฮ่องสอน	3	0.1	3	(0.2)	0	(0.0)

ตารางที่ 7 กลุ่มเสี่ยงที่ได้รับการผ่าตัด จำแนกตามพื้นที่ (ข้อมูล ณ วันที่ 24 กันยายน 2560)

พื้นที่	ทั้งหมด		ชาย		หญิง	
	จำนวน	(%)	จำนวน	(%)	จำนวน	(%)
รวมทุกพื้นที่	11,096	(100.0)	7,004	(100.0)	4,078	(100.0)
Missing Data	2	(0.0)	1	(0.0)	1	(0.0)
สระแก้ว	4	(0.0)	3	(0.0)	1	(0.0)
นครราชสีมา	823	(7.4)	537	(7.7)	285	(7.0)
บุรีรัมย์	163	(1.5)	94	(1.3)	69	(1.7)
สุรินทร์	459	(4.1)	303	(4.3)	156	(3.8)
ศรีสะเกษ	116	(1.0)	73	(1.0)	43	(1.1)
อุบลราชธานี	2,582	(23.3)	1,609	(23.0)	971	(23.8)
ยโสธร	71	(0.6)	50	(0.7)	21	(0.5)
ชัยภูมิ	32	(0.3)	19	(0.3)	13	(0.3)
อำนาจเจริญ	80	(0.7)	51	(0.7)	29	(0.7)
บึงกาฬ	15	(0.1)	8	(0.1)	7	(0.2)
หนองบัวลำภู	26	(0.2)	22	(0.3)	4	(0.1)
ขอนแก่น	3,698	(33.3)	2,421	(34.6)	1,270	(31.1)
อุดรธานี	1,211	(10.9)	750	(10.7)	457	(11.2)
เลย	34	(0.3)	21	(0.3)	13	(0.3)
หนองคาย	28	(0.3)	13	(0.2)	15	(0.4)
มหาสารคาม	36	(0.3)	25	(0.4)	11	(0.3)
ร้อยเอ็ด	487	(4.4)	260	(3.7)	227	(5.6)

พื้นที่	ทั้งหมด		ชาย		หญิง	
	จำนวน	(%)	จำนวน	(%)	จำนวน	(%)
กาฬสินธุ์	63	(0.6)	37	(0.5)	26	(0.6)
สกลนคร	619	(5.6)	333	(4.8)	286	(7.0)
นครพนม	29	(0.3)	14	(0.2)	15	(0.4)
มุกดาหาร	37	(0.3)	22	(0.3)	15	(0.4)
เชียงใหม่	466	(4.2)	329	(4.7)	137	(3.4)
ลำพูน	1	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.0)
ลำปาง	3	(0.0)	2	(0.0)	1	(0.0)
แพร่	2	(0.0)	2	(0.0)	0	(0.0)
น่าน	2	(0.0)	2	(0.0)	0	(0.0)
พะเยา	3	(0.0)	2	(0.0)	1	(0.0)
เชียงราย	2	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.0)
แม่ฮ่องสอน	2	(0.0)	1	(0.0)	1	(0.0)

ตารางที่ 8 จำนวนและร้อยละการคัดกรองมะเร็งท่อน้ำดีจำแนกตามลักษณะประชากร (ข้อมูล ณ วันที่ 24 กันยายน 2560)

(PDF = Periductal fibrosis; FL = Fatty liver where 1/2/3 refer to Mild/Moderate/Severe; C = Cirrhosis; LM = Liver mass; DD = Duct dilatation)

ลักษณะประชากร	กลุ่มเสี่ยงที่ ลงทะเบียน	คัดกรอง (US)		ผลการคัดกรอง											
		จำนวน	(%)	ผลภาพรวม			จำนวนคนที่มีผลที่ผิดปกติ								
				Normal	Abnormal (%)		PDF1	PDF2	PDF3	FL1	FL2	FL3	C	LM	DD
รวมทั้งหมด	703,757	362,029	(51.4)	220,069	141,960	(39.2)	44,955	17,676	2,359	50,899	18,260	2,746	1,973	8,557	4,397
1. เพศ															
ชาย	291,134	140,123	(48.1)	83,650	56,473	(40.3)	19,034	7,706	1,106	17,692	6,278	993	1,446	3,562	2,451
หญิง	412,304	221,829	(53.8)	136,377	85,452	(38.5)	25,914	9,966	1,253	33,193	11,972	1,753	526	4,994	1,946
Missing Data	319	77	(24.1)	42	35	(45.5)	7	4	0	14	10	0	1	1	0
2. อายุ															
< 45	125,262	52,818	(42.2)	33,404	19,414	(36.8)	7,154	2,875	273	6,338	2,315	386	167	841	338
45 – 49	120,355	66,075	(54.9)	40,682	25,393	(38.4)	8,585	3,051	352	9,278	3,313	532	284	1,225	434
50 – 54	128,137	72,190	(56.3)	43,568	28,622	(39.7)	8,536	3,104	387	11,172	4,123	598	357	1,555	649
55 – 59	113,614	63,900	(56.2)	38,178	25,722	(40.3)	7,312	2,806	430	9,936	3,721	523	405	1,594	700
60+	210,394	104,783	(49.8)	63,039	41,744	(39.8)	12,985	5,679	904	13,809	4,670	690	747	3,306	2,251
Missing Data	5,995	2,263	(37.8)	1,198	1,065	(47.1)	383	161	13	6,338	2,315	386	13	36	25
3. ระดับการศึกษา															
ไม่ได้เรียนหนังสือ	13,890	5,955	(42.9)	4,006	1,949	(32.7)	548	192	52	710	227	37	45	197	102
ประถมศึกษา	517,634	263,771	(51.0)	160,071	103,700	(39.3)	33,712	13,111	1,759	36,365	13,081	1,936	1,504	6,182	3,422
มัธยมศึกษาตอนต้น	68,264	32,399	(47.5)	20,151	12,248	(37.8)	3,628	1,478	221	4,599	1,681	262	163	668	258
มัธยมศึกษาตอนปลาย	67,411	39,103	(58.0)	24,173	14,930	(38.2)	4,524	1,681	221	5,667	2,033	311	160	874	363
ประกาศนียบัตร	9,915	5,354	(54.0)	3,138	2,216	(41.4)	577	232	33	874	319	66	37	154	46
ปริญญาตรี	20,863	11,831	(56.7)	6,680	5,151	(43.5)	1,455	739	59	1,977	690	112	46	380	152
สูงกว่าปริญญาตรี	4,176	2,859	(68.5)	1,460	1,399	(48.9)	393	175	10	586	188	18	12	86	47
Missing Data	1,604	757	(47.2)	390	367	(48.5)	118	68	4	121	41	4	6	16	7
4. อาชีพ															

ลักษณะประชากร	กลุ่มเสี่ยงที่ ลงทะเบียน	คัดกรอง (US)		ผลการคัดกรอง											
		จำนวน	(%)	ผลภาพรวม			จำนวนคนที่มีผลที่ผิดปกติ								
				Normal	Abnormal (%)		PDF1	PDF2	PDF3	FL1	FL2	FL3	C	LM	DD
ไม่ได้ทำงาน	37,179	14,130	(38.0)	8,438	5,692	(40.3)	1,405	526	118	2,046	886	107	145	543	356
เกษตรกร ชาวนา	519,724	281,679	(54.2)	172,490	109,189	(38.8)	36,811	14,312	1,888	37,820	13,417	2,037	1,385	6,040	3,242
รับจ้าง	77,108	29,481	(38.2)	18,443	11,038	(37.4)	2,781	999	150	4,439	1,559	254	232	837	297
ธุรกิจส่วนตัว	25,371	12,408	(48.9)	7,228	5,180	(41.8)	1,146	482	74	2,221	844	142	72	348	127
ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ	21,146	13,030	(61.6)	7,041	5,989	(46.0)	1,734	839	65	2,350	780	105	67	402	200
อื่น ๆ	21,711	10,583	(48.7)	6,056	4,527	(42.8)	973	460	58	1,902	734	96	65	371	168
Missing Data	1,518	718	(47.3)	373	345	(48.1)	105	58	6	121	40	5	7	16	7

ตารางที่ 9 จำนวนและร้อยละการคัดกรองมะเร็งท่อน้ำดี จำแนกตามปัจจัยทางพฤติกรรมและประวัติการป่วย (ข้อมูล ณ วันที่ 24 กันยายน 2560)

(PDF = Periductal fibrosis; FL = Fatty liver where 1/2/3 refer to Mild/Moderate/Severe; LM = Liver mass; DD = Duct dilatation)

ปัจจัยทางพฤติกรรมและประวัติการป่วย	กลุ่มเสี่ยงที่ ลงทะเบียน	คัดกรอง		ผลการคัดกรอง											
		จำนวน	(%)	ผลภาพรวม			จำนวนคนที่มีผลที่ผิดปกติ								
				Normal	Abnormal (%)		PDF1	PDF2	PDF3	FL1	FL2	FL3	C	LM	DD
1. การเคยได้รับการตรวจหาไข่พยาธิใบไม้ตับ															
ไม่เคย	419,607	179,778	(42.8)	112,806	66,972	(37.3)	20,255	7,441.0	1,155	24,559	9,101.0	1,452	1071	4,322	1,950
เคย 1 ครั้ง	185,017	117,344	(63.4)	69,406	47,938	(40.9)	15,791	6,540.0	791	16,751	5,971	871	566	2,616	1,442
เคย 2 ครั้ง	51,628	35,655	(69.1)	20,756	14,899	(41.8)	5,004	2,020.0	243	5,222	1,766	240	164	829	499
เคย 3 ครั้ง	15,973	11,024	(69.0)	6,451	4,573	(41.5)	1,482	605	70	1,671	552	57	60	270	212
เคยมากกว่า 3 ครั้ง	15,445	10,496	(68.0)	6,217	4,279	(40.8)	1,322	564	57	1,589	485	71	60	312	187
จำไม่ได้	14,277	6,870	(48.1)	3,976	2,894	(42.1)	971	426	38	968	346	49	47	190	100
Missing Data	1,810	862	(47.6)	457	405	(47.0)	130	80	5	139	39	6	5	18	7

ปัจจัยทางพฤติกรรมและประวัติการป่วย	กลุ่มเสี่ยงที่ ลงทะเบียน	คัดกรอง		ผลการคัดกรอง											
		จำนวน	(%)	ผลภาพรวม			จำนวนคนที่มีผลที่ผิดปกติ								
				Normal	Abnormal (%)		PDF1	PDF2	PDF3	FL1	FL2	FL3	C	LM	DD
2. การตรวจพบไขพยาธิใบไม้ตับ															
ไม่เคยตรวจ	420,874	180,619	(42.9)	113,279	67,340	(37.3)	20,334	7,490.0	1,165	24,700	9,182.0	1,455	1,076	4,342	1,964
เคยตรวจ แต่ไม่พบ	174,503	104,260	(59.8)	62,122	42,138	(40.4)	13,702	5,333.0	664	15,097	5,324	809	500	2,390	1,308
เคยตรวจ และพบไขพยาธิ	86,552	65,544	(75.7)	38,048	27,496	(42.0)	9,234	4,016	454	9,426	3,202	405	323	1,569	988
จำไม่ได้	19,375	10,408	(53.7)	5,961	4,447	(42.7)	1,506	716	71	1,499	507	72	65	234	129
Missing Data	2,453	1,198	(48.8)	659	539	(45.0)	179	121	5	177	45	5	9	22	8
3. การเคยรับประทานยาฆ่าพยาธิใบไม้ตับ															
ไม่เคย	534,884	245,090	(45.8)	150,486	94,604	(38.6)	29,519	11,414	1,584	34,192	12,417	1,905	1,376	5,902	2,779
เคย 1 ครั้ง	110,950	79,322	(71.5)	47,188	32,134	(40.5)	10,602	4,377	553	11,245	3,967	562	368	1,715	1,048
เคย 2 ครั้ง	23,675	17,264	(72.9)	10,343	6,921	(40.1)	2,175	837	107	2,544	860	116	113	393	246
เคย 3 ครั้ง	7,126	4,972	(69.8)	3,016	1,956	(39.3)	634	211	27	711	254	31	30	123	80
เคยมากกว่า 3 ครั้ง	9,163	6,072	(66.3)	3,703	2,369	(39.0)	743	224	30	871	292	48	34	198	113
จำไม่ได้	16,054	8,443	(52.6)	4,884	3,559	(42.2)	1,153	530	52	1,188	433	77	46	207	124
Missing Data	1,905	866	(45.5)	449	417	(48.2)	129	83	6	148	37	7	6	19	7
4. การมีญาติป่วยเป็นมะเร็งท่อน้ำดี															
ไม่มี	606,322	291,455	(48.1)	180,891	110,564	(37.9)	34,036	12,842	2,016	39,989	14,597	2,300	1,637	7,116	3,545
มี	95,350	69,640	(73.0)	38,693	30,947	(44.4)	10,776	4,754	339	10,759	3,612	440	329	1,420	844
Missing Data	2,085	934	(44.8)	485	449	(48.1)	143	80	4	151	51	6	7	21	8
5. การสูบบุหรี่															
ไม่สูบ	551,900	283,186	(51.3)	173,692	109,494	(38.7)	33,838	13,274	1,746	41,069	14,870	2,228	1,042	6,208	2,804
สูบ/เคยสูบ	148,306	77,426	(52.2)	45,626	31,800	(41.1)	10,877	4,272	608	9,622	3,332	513	923	2,325	1,578
Missing Data	3,551	1,417	(39.9)	751	666	(47.0)	240	130	5	208	58	5	8	24	15
6. การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์															
ไม่ดื่ม	411,845	198,555	(48.2)	122,787	75,768	(38.2)	23,797	9,539	1,281	28,305	10,053	1,462	661	4,094	1,992

ปัจจัยทางพฤติกรรมและประวัติการป่วย	กลุ่มเสี่ยงที่ ลงทะเบียน	คัดกรอง		ผลการคัดกรอง											
		จำนวน	(%)	ผลภาพรวม			จำนวนคนที่มีผลที่ผิดปกติ								
				Normal	Abnormal (%)		PDF1	PDF2	PDF3	FL1	FL2	FL3	C	LM	DD
ดื่ม/เคยดื่ม	289,809	162,583	(56.1)	96,818	65,765	(40.5)	21,015	8,058	1,074	22,456	8,165	1,278	1,305	4,444	2,395
Missing Data	2,103	891	(42.4)	464	427	(47.9)	143	79	4	138	42	6	7	19	10
7. ประวัติป่วยเป็นโรคพิษสุราเรื้อรัง															
ไม่เป็น	687,290	353,168	(51.4)	215,259	137,909	(39.1)	43,646	17,012	2,308	49,620	17,794	2,686	1,771	8,343	4,256
เป็น/เคยเป็น	10,344	5,503	(53.2)	3,203	2,300	(41.8)	677	288	38	716	304	52	155	155	105
Missing Data	6,123	3,358	(54.8)	1,607	1,751	(52.1)	632	376	13	563	162	8	47	59	36
8. ประวัติการรับประทานน้ำจืดที่มีเกล็ด ดิบๆ สุกๆ หรือปลาร้าไม่ต้มสุก															
ไม่เคย	107,556	34,448	(32.0)	22,136	12,312	(35.7)	3,551	1,386	217	4,889	1,589	242	151	696	337
เคย	594,473	326,745	(55.0)	197,507	129,238	(39.6)	41,281	16,215	2,137	45,867	16,630	2,497	1,816	7,841	4,049
Missing Data	1,728	836	(48.4)	426	410	(49.0)	123	75	5	143	41	7	6	20	11
9. ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรค ตับอักเสบ ปี															
ไม่เป็น	684,196	350,509	(51.2)	547,664	136,532	(20.0)	43,062	16,741	2,290	49,202	17,716	2,684	1,736	8,305	4,261
เป็น	9,193	6,362	(69.2)	6,470	2,723	(29.6)	804	351	39	868	309	50	179	181	90
Missing Data	10,368	5,158	(49.8)	7,663	2,705	(26.1)	1,089	584	30	829	235	12	58	71	46
ตับอักเสบ ซี															
ไม่เป็น	692,332	356,171	(51.4)	553,425	138,907	(20.1)	43,773	17,063	2,326	49,957	17,990	2,733	1,865	8,461	4,336
เป็น	1,057	700	(66.2)	709	348	(32.9)	93	29	3	113	35	1	50	25	15
Missing Data	10,368	5,158	(49.8)	7,663	2,705	(26.1)	1,089	584	30	829	235	12	58	71	46
เบาหวาน															
ไม่เป็น	649,750	332,495	(51.2)	521,530	128,220	(19.7)	41,780	16,293	2,181	44,997	15,831	2,427	1,709	7,971	3,956
เป็น	43,639	24,376	(55.9)	32,604	11,035	(25.3)	2,086	799	148	5,073	2,194	307	206	515	395

ปัจจัยทางพฤติกรรมและประวัติการป่วย	กลุ่มเสี่ยงที่ ลงทะเบียน	คัดกรอง		ผลการคัดกรอง											
		จำนวน	(%)	ผลภาพรวม			จำนวนคนที่มีผลที่ผิดปกติ								
				Normal	Abnormal (%)		PDF1	PDF2	PDF3	FL1	FL2	FL3	C	LM	DD
Missing Data	10,368	5,158	(49.8)	7,663	2,705	(26.1)	1,089	584	30	829	235	12	58	71	46
อื่น ๆ															
ไม่เป็น	631,407	318,255	(50.4)	508,438	122,969	(19.5)	39,872	15,638	2,060	43,731	15,445	2,352	1,609	7,114	3,603
เป็น	61,982	38,616	(62.3)	45,696	16,286	(26.3)	3,994	1,454	269	6,339	2,580	382	306	1,372	748
Missing Data	10,368	5,158	(49.8)	7,663	2,705	(26.1)	1,089	584	30	829	235	12	58	71	46

ซึ่งหากสรุปปัจจัยที่มีความเกี่ยวข้องกับการพบภาวะการหนาตัวของท่อทางเดินน้ำดี (Periductal fibrosis; PDF) ซึ่งถือว่าเป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการพัฒนาเป็นมะเร็งท่อน้ำดีในเบื้องต้นพบว่า จากการวิเคราะห์ในกลุ่มประชากรกลุ่มเสี่ยงจำนวน 55,246 ราย พบว่ามีความชุกของ PDF คือ 33.0% (95%CI: 32.6 - 33.4) โดยพบผู้ชายมีความเสี่ยงต่อการเกิด PDF มากกว่าผู้หญิง (Males 33.9 %: Females (32.2 %) (ORcrude = 0.93; 95%CI: 0.89 - 0.96 ; p-value <0.001) นอกจากนี้ปัจจัยอื่นๆที่เกี่ยวข้องนอกเหนือจากการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ ประกอบด้วย อายุ (≥ 70 years) (ORadj = 1.28, 95% CI: 1.14 - 1.44, p <0.001) และประวัติการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (ORadj = 1.31, 95% CI: 1.11 - 1.55, p = 0.001) ในทางตรงกันข้ามประวัติการได้กินยาถ่ายเพื่อรักษาพยาธิใบไม้ตับ praziquantel (>2 times) (ORadj = 0.54, 95% CI: 0.47 - 0.63, p <0.001) และประวัติการเป็นโรคเบาหวาน (diabetes mellitus) (ORadj = 0.57, 95% CI: 0.49 - 0.65, p <0.001) ลดการเกิด PDF อย่างไรก็ตามข้อสรุปนี้ยังต้องใช้การวิเคราะห์เพิ่มเติมเพื่อยืนยันต่อไป

6. สรุปและข้อเสนอแนะเชิงนโยบายและหัวข้อการวิจัยที่ควรทำเพิ่มเติม

จากการดำเนินโครงการที่ผ่านมาผลักดันให้รัฐบาลโดยกระทรวงสาธารณสุขประกาศแผนยุทธศาสตร์ ทศวรรษกำจัดปัญหาพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี ปี 2559 – 2568 และทำให้เกิดนวัตกรรมที่สำคัญอันจะไปสู่การแก้ไขปัญหาโรคพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดีให้กับประเทศอย่างยั่งยืนดังนี้

1. เกิด Isan Cohort ซึ่งเป็นระบบฐานข้อมูลเพื่อติดตามการทำงานในการคัดกรอง เฝ้าระวังและรักษา ทั้งกลุ่มเสี่ยงและผู้ป่วยโรคพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดีผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี โดยถือว่าเป็นฐานข้อมูลขนาดใหญ่ (Big Data) ที่เกี่ยวกับโรคพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดีอันแรกและหนึ่งเดียวในโลก ซึ่งในปัจจุบัน Isan Cohort เป็นซอฟต์แวร์หลักที่หน่วยงานต่างๆโดยเฉพาะกระทรวงสาธารณสุขใช้ในการดำเนินงานเพื่อแก้ไขปัญหาโรคพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี ซึ่งจะสามารถตอบปัญหาต่างๆที่เกี่ยวข้องกับการแก้ปัญหานี้จากการวิเคราะห์ข้อมูล Big Data นี้ในอนาคต
2. เกิดระบบ Teleradiology Consultation System ซึ่งเป็นระบบที่ใช้ในการคัดกรองกลุ่มเสี่ยงมะเร็งท่อน้ำดีโดยมีการลงทะเบียนกลุ่มเสี่ยงมาจากโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพประจำตำบลและทำอัลตราซาวด์จากโรงพยาบาลชุมชนโดยแพทย์ที่ได้รับการอบรมหลักสูตรการคัดกรองกลุ่มเสี่ยงมะเร็งท่อน้ำดีโดยเครื่องอัลตราซาวด์โดยเฉพาะ ซึ่งภาพของการตรวจอัลตราซาวด์แต่ละครั้งจะถูกส่งเข้าระบบ cloud และสามารถตรวจสอบและยืนยันผลการตรวจโดยแพทย์เฉพาะทางรังสีวิทยา ซึ่งระบบนี้จะช่วยลดปัญหาการขาดแคลนแพทย์ผู้เชี่ยวชาญและลดค่าใช้จ่ายของคนไข้ในการที่จะเดินทางมารับการตรวจทางรังสีวิทยาที่ไม่จำเป็น
3. เกิดเทคโนโลยีการตรวจพยาธิใบไม้ตับแบบใหม่ โดยเป็นการตรวจหาแอนติเจนของพยาธิใบไม้สภาวะไข่ในพื้นดินที่ดำเนินการ ซึ่งมีความไวและความจำเพาะมากกว่าการตรวจหาไข่พยาธิในอุจจาระ และ

ได้มีการผลิตเป็นชุดตรวจสำเร็จรูป ซึ่งถือเป็นนวัตกรรมเพื่อการแก้ไขปัญหาโรคพยาธิใบไม้ตับอย่างแท้จริง และจะนำไปสู่การเข้าถึงการวินิจฉัยและรักษาโรคพยาธิใบไม้ตับในประชาชนได้อย่างทั่วถึงและครอบคลุม

4. เกิดโรงพยาบาลเครือข่ายในการคัดกรอง เฝ้าระวัง รวมทั้งการวินิจฉัยและรักษาโรคพยาธิใบไม้ตับ และผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีโดยมีหน่วยบริการของกระทรวงสาธารณสุขเข้าร่วมเป็นเครือข่ายในการดำเนินงานประมาณ 3,626 แห่ง ทั้งนี้รวมทั้งเป็นโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล โรงพยาบาลชุมชน โรงพยาบาลทั่วไป โรงพยาบาลศูนย์ และในจำนวนนี้มีโรงพยาบาลที่สามารถผ่าตัดเพื่อรักษาผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีจำนวน 7 แห่ง และบางโครงการได้ดำเนินการเปิดหลักสูตรการฝึกอบรมผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านคลินิกอนุสาขาศัลยศาสตร์ตับ ทางเดินน้ำดีและตับอ่อน เพื่อเป็นการเพิ่มจำนวนศัลยแพทย์ที่สามารถผ่าตัดผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีอีกด้วย

อย่างไรก็ตามการดำเนินงานเพื่อแก้ไขปัญหาโรคพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดีแต่ในประเทศไทยเพียงอย่างเดียวไม่สามารถแก้ไขปัญหานี้ได้เพียงลำพัง เนื่องจากกลุ่มประเทศ CLMV เป็นแหล่งระบาดของโรคพยาธิใบไม้ตับทำให้เกิดการแพร่ระบาดของโรคพยาธิใบไม้ตับกลับมายังประเทศไทยจากการเคลื่อนย้ายของกลุ่มแรงงานระหว่างประเทศในการเข้าร่วมเป็นประชาคมอาเซียนของประเทศไทยและประเทศในกลุ่ม CLMV ดังนั้นจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องขยายการทำงาน ของโครงการ โดยเฉพาะการนำนวัตกรรมที่เกิดขึ้นจากการดำเนินการควบคุมโรคอย่างเป็นระบบไปประยุกต์ใช้ในกลุ่มประเทศ CLMV เพื่อให้สามารถแก้ไขปัญหาโรคพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดีทั้งระดับภูมิภาคได้อย่างสมบูรณ์และครบวงจร

7. เอกสารอ้างอิง/ บรรณานุกรม

- (1994). Schistosomes, liver flukes and Helicobacter pylori. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, 7-14 June 1994. *IARC MonogrEvalCarcinog Risks Hum*61,1-241.
- Khuhaprema T, et al. (2010). Cancer in Thailand, Volume V, 2001-2003, Bamrungphon, W., Prempracha, N., Bunchu, N., Rangdaeng, S., Sandhu, T., Srisukho, S., Boonla, C., and Wongkham, S. (2007). A new mucin antibody/enzyme-linked lectin-sandwich assay of serum MUC5AC mucin for the diagnosis of cholangiocarcinoma. *Cancer Lett*247(2),301-8.
- Bengala, C., Bertolini, F., Malavasi, N., Boni, C., Aitini, E., Dealis, C., Zironi, S., Depenni, R., Fontana, A., Del Giovane, C., Luppi, G., and Conte, P. (2010). Sorafenib in patients with advanced biliary tract carcinoma: a phase II trial. *Br J Cancer*102(1),68-72.
- Bhudhisawasdi, V., Muisuk, K., Areejitranusorn, P., Kularbkaew, C., Khampitak, T., Saeseow, O. T., and Wongkham, S. (2004). Clinical value of biliary alkaline phosphatase in non-jaundiced cholangiocarcinoma. *J Cancer Res ClinOncol*130(2),87-92.
- El-Khoueiry, A. B., Rankin, C. J., Ben-Josef, E., Lenz, H. J., Gold, P. J., Hamilton, R. D., Govindarajan, R., Eng, C., and Blanke, C. D. (2011). SWOG 0514: a phase II study of sorafenib in patients with unresectable or metastatic gallbladder carcinoma and cholangiocarcinoma. *Invest New Drugs*.
- Elkins, D. B., Haswell-Elkins, M. R., Mairiang, E., Mairiang, P., Sithithaworn, P., Kaewkes, S., Bhudhisawasdi, V., and Uttaravichien, T. (1990). A high frequency of hepatobiliary disease and suspected cholangiocarcinoma associated with heavy *Opisthorchis viverrini* infection in a small community in north-east Thailand. *Trans R Soc Trop Med Hyg*84(5),715-9.
- Green A, Uttaravichien T, Bhudhisawasdi V, Chartbanchai W, Elkins DB, Mairiang EO, et al. Cholangiocarcinoma in North East Thailand: a hospital-based study. *Trop Geogr Med* 1991;43:193-8.
- Jongsuksuntigul, P., and Imsomboon, T. (2003). Opisthorchiasis control in Thailand. *Acta Trop*88(3),229-32.

- Loilome, W., Juntana, S., Namwat, N., Bhudhisawasdi, V., Puapairoj, A., Sripa, B., Miwa, M., Saya, H., Riggins, G. J., and Yongvanit, P. (2011). PRKAR1A is overexpressed and represents a possible therapeutic target in human cholangiocarcinoma. *Int J Cancer* 129(1), 34-44.
- Mairiang, E., Elkins, D. B., Mairiang, P., Chaiyakum, J., Chamadol, N., Loapaiboon, V., Posri, S., Sithithaworn, P., and Haswell-Elkins, M. (1992). Relationship between intensity of *Opisthorchis viverrini* infection and hepatobiliary disease detected by ultrasonography. *J Gastroenterol Hepatol* 7(1), 17-21.
- Patel, A. H., Harnois, D. M., Klee, G. G., LaRusso, N. F., and Gores, G. J. (2000). The utility of CA 19-9 in the diagnoses of cholangiocarcinoma in patients without primary sclerosing cholangitis. *Am J Gastroenterol* 95(1), 204-7.
- Philip, P. A., Mahoney, M. R., Allmer, C., Thomas, J., Pitot, H. C., Kim, G., Donehower, R. C., Fitch, T., Picus, J., and Erlichman, C. (2006). Phase II study of erlotinib in patients with advanced biliary cancer. *J Clin Oncol* 24(19), 3069-74.
- Prakobwong, S., Khoontawad, J., Yongvanit, P., Pairojkul, C., Hiraku, Y., Sithithaworn, P., Pinlaor, P., Aggarwal, B. B., and Pinlaor, S. (2010). Curcumin decreases cholangiocarcinogenesis in hamsters by suppressing inflammation-mediated molecular events related to multistep carcinogenesis. *Int J Cancer* 129(1), 88-100.
- Pungpak, S., Sornmani, S., Suntharasamai, P., and Vivatanasesth, P. (1989). Ultrasonographic study of the biliary system in opisthorchiasis patients after treatment with praziquantel. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 20(1), 157-62.
- Qin, X. L., Wang, Z. R., Shi, J. S., Lu, M., Wang, L., and He, Q. R. (2004). Utility of serum CA19-9 in diagnosis of cholangiocarcinoma: in comparison with CEA. *World J Gastroenterol* 10(3), 427-32.
- Seubwai, W., Vaeteewoottacharn, K., Hiyoshi, M., Suzu, S., Puapairoj, A., Wongkham, C., Okada, S., and Wongkham, S. (2010a). Cepharanthine exerts antitumor activity on cholangiocarcinoma by inhibiting NF-kappaB. *Cancer Sci* 101(7), 1590-5.
- Seubwai, W., Wongkham, C., Puapairoj, A., Okada, S., and Wongkham, S. (2010b). 22-oxa-1,25-dihydroxyvitamin D3 efficiently inhibits tumor growth in inoculated mice and primary histoculture of cholangiocarcinoma. *Cancer* 116(23), 5535-43.

- Silsirivanit, A., Araki, N., Wongkham, C., Pairojkul, C., Narimatsu, Y., Kuwahara, K., Narimatsu, H., Wongkham, S., and Sakaguchi, N. (2011). A novel serum carbohydrate marker on mucin5AC: Values for diagnostic and prognostic indicators for cholangiocarcinoma. *Cancer* 117(15), 3393-403.
- Sriamporn, S., Pisani, P., Pipitgool, V., Suwanrungruang, K., Kamsa-ard, S., and Parkin, D. M. (2004). Prevalence of *Opisthorchis viverrini* infection and incidence of cholangiocarcinoma in KhonKaen, Northeast Thailand. *Trop Med Int Health* 9(5), 588-94.
- Sripa, B., Kaewkes, S., Sithithaworn, P., Mairiang, E., Laha, T., Smout, M., Pairojkul, C., Bhudhisawasdi, V., Tesana, S., Thinkamrop, B., Bethony, J. M., Loukas, A., and Brindley, P. J. (2007). Liver fluke induces cholangiocarcinoma. *PLoS Med* 4(7), e201.
- Wongkham, S., Bhudhisawasdi, V., Chau-in, S., Boonla, C., Muisuk, K., Kongkham, S., Wongkham, C., Boonsiri, P., and Thuwajit, P. (2003a). Clinical significance of serum total sialic acid in cholangiocarcinoma. *Clin Chim Acta* 327(1-2), 139-47.
- Wongkham, S., Sheehan, J. K., Boonla, C., Patrakitkomjorn, S., Howard, M., Kirkham, S., Sripa, B., Wongkham, C., and Bhudhisawasdi, V. (2003b). Serum MUC5AC mucin as a potential marker for cholangiocarcinoma. *Cancer Lett* 195(1), 93-9.
- Yongvanit, P., Pinlaor, S., and Bartsch, H. (2012). Oxidative and nitrative DNA damage: Key events in opisthorchiasis-induced carcinogenesis. *Parasitol Int* 61(1), 130-5.

8. ภาคผนวก

8.1 ผลงานตีพิมพ์

8.1.1 Cohort profile: cholangiocarcinoma screening and care program (CASCAP).

Khuntikeo N, Chamadol N, Yongvanit P, Loilome W, Namwat N, Sithithaworn P, Andrews RH, Petney TN, Promthet S, Thinkhamrop K, Tawarungruang C, Thinkhamrop B; CASCAP investigators. BMC Cancer. 2015 Jun 9;15:459. doi: 10.1186/s12885-015-1475-7.

8.1.2 Association between Diabetes Mellitus and Fatty Liver Based on Ultrasonography Screening in the World's Highest Cholangiocarcinoma Incidence Region, Northeast Thailand.

Thinkhamrop K, Khuntikeo N, Phonjitt P, Chamadol N, Thinkhamrop B, Moore MA, Promthet S. Asian Pac J Cancer Prev. 2015;16(9):3931-6.

8.1.3 Outcome of curative resection for perihilar cholangiocarcinoma in Northeast Thailand. Titapun A, Pugkhem A, Luvira V, Srisuk T, Somintara O, Saeseow OT, Sripanuskul A, Nimboriboonporn A, Thinkhamrop B, Khuntikeo N. World J Gastrointest Oncol. 2015 Dec 15;7(12):503-12. doi: 10.4251/wjgo.v7.i12.503.

8.3.4 A Comprehensive Public Health Conceptual Framework and Strategy to Effectively Combat Cholangiocarcinoma in Thailand. Khuntikeo N, Loilome W, Thinkhamrop B, Chamadol N, Yongvanit P. PLoS Negl Trop Dis. 2016 Jan 21;10(1):e0004293. doi: 10.1371/journal.pntd.0004293. eCollection 2016 Jan.

8.3.5 Factors Associated with Periductal Fibrosis Diagnosed by Ultrasonography Screening among a High Risk Population for Cholangiocarcinoma in Northeast Thailand.

Intajarurnsan S, Khuntikeo N, Chamadol N, Thinkhamrop B, Promthet S. Asian Pac J Cancer Prev. 2016;17(8):4131-6.

8.3.6 Evaluating a preoperative protocol that includes magnetic resonance imaging for lymph node metastasis in the Cholangiocarcinoma Screening and Care Program (CASCAP) in Thailand. Songthamwat M, Chamadol N, Khuntikeo N, Thinkhamrop J, Koonmee S, Chaichaya N, Bethony J, Thinkhamrop B. World J Surg Oncol. 2017 Sep 20;15(1):176. doi: 10.1186/s12957-017-1246-9.

8.3.7 Teleconsultation ultrasonography: a new weapon to combat cholangiocarcinoma
NittayaChamadol, VallopLaopaiboon, JirapornSrinakarin, WatcharinLoilome, PuangratYongvanit,
BanditThinkhamrop, NarongKhuntikeo. DOI: 10.1136/esmooopen-2017-000231 Published 22
August 2017