

รายงานวิจัย

Research Article

มะเร็งตับในภาวะตับแข็ง: ลักษณะภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ กับระดับค่าแอลฟา-ฟีโตโปรตีน

Hepatocellular Carcinoma in Cirrhotic Liver: CT Findings and AFP Association

สิริพัชร โอพารกิจเจริญ* สมิทธิ์ เกิดสินธุ์[†] กิตติศักดิ์ โอพารกิจเจริญ[‡]
Siriphat Olankitcharoen* Smith Kerdsin[†] Kittisak Olankitcharoen[‡]

*กลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช จังหวัดตาก

*Department of Radiology, Somdejphrajaotaksin Maharaj Hospital, Tak

[†]กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช จังหวัดตาก

[†]Department of Internal Medicine, Somdejphrajaotaksin Maharaj Hospital, Tak

[‡]กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช จังหวัดตาก

[‡]Department of Surgery, Somdejphrajaotaksin Maharaj Hospital, Tak

Corresponding author e-mail address: salapowpao@hotmail.com

Received: April 30, 2020

Revised: July 2, 2020

Accepted: August 17, 2020

Abstract

Most liver cancer diagnosis currently uses computed tomography (CT) with the alpha-fetoprotein (AFP) level, but there is no study of the relationship between the AFP level and liver cancer CT. The purpose of this study was to determine CT findings characterization of HCC and association with AFP level. Two hundred and one patients with diagnosis of malignant of liver according to ICD10 (C220, C221 and C229) were reviewed between June 2015 and April 2019 at Somdejphrajaotaksin Maharaj Hospital. Seventy-two patients were met the CT diagnosis of HCC criteria with cirrhosis findings. Cases divided into three groups: Group one with low AFP level (< 20 IU/ml), Group two with moderate AFP level (20-400 IU/ml) and Group three with high AFP level (> 400 IU/ml). Of these, there were 19 (26.4%), 21 (29.2%) and 32 patients (44.4%) in Groups one, two and three, respectively. CT findings of HCC (location, margin, heterogeneous enhancement, fat component) were no significant association with AFP levels. HCC patients with high AFP level tended to have greater tumor size, tumor number, portal vein thrombosis, positive lymph nodes and rupture of tumor. But even among low AFP level, extrahepatic metastasis was found up to 10.5% (overall 13.8%). In conclusion, AFP is useful for prognostic indicator, but it is not a reliable indicator in the early detection in patients with HCC.

Keywords: hepatocellular carcinoma (HCC), computed tomography (CT), alpha-fetoprotein (AFP)

Buddhachinaraj Med J 2020;37(1):71-82.

บทคัดย่อ

ปัจจุบันการวินิจฉัยโรคมะเร็งตับส่วนใหญ่ใช้ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ร่วมกับระดับค่าแอลฟา-ฟีโตโปรตีน (AFP) แต่ยังไม่มีการศึกษาความเกี่ยวข้องระหว่างระดับค่า AFP กับลักษณะภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของมะเร็งตับ การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความเกี่ยวข้องระหว่างภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของมะเร็งตับกับระดับค่า AFP จากการทบทวนภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ย้อนหลังในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยในกลุ่มมะเร็งตับทั้งหมดตามรหัส ICD-10 (C220, C221 และ C229) ระหว่างเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2558 ถึงเดือนเมษายน พ.ศ. 2562 ในโรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช โดยศึกษาเฉพาะผู้ป่วยที่มีลักษณะเฉพาะทางภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของมะเร็งตับ HCC ร่วมกับภาวะตับแข็งและมีผลระดับค่า AFP ซึ่งมีผู้ป่วยเข้าสู่วิจัยการศึกษา 72 คน นำเสนอข้อมูลเป็นค่าความถี่และค่าร้อยละ ผลการศึกษาไม่พบความแตกต่างของลักษณะภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของมะเร็งตับในระดับค่า AFP ที่ต่างกันทั้งตำแหน่งก้อน ลักษณะขอบของก้อน ลักษณะการติดสารทึบรังสี และองค์ประกอบไขมัน เว้นแต่ผู้ป่วยที่ระดับค่า AFP สูงพบการรุกรานของเนื้องอกเข้าหลอดเลือดดำและการลุกลามไปต่อมน้ำเหลืองมากกว่ากลุ่มที่ระดับค่า AFP ต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่แม้ระดับค่า AFP ต่ำก็พบการแพร่กระจายของมะเร็งนอกตับถึงร้อยละ 10.5 ในขณะที่ผู้ป่วยทั้งหมดพบร้อยละ 13.8 สรุปได้ว่าระดับค่า AFP เป็นตัวพยากรณ์โรคที่ดีแต่ไม่เหมาะสำหรับการวินิจฉัยโรค

คำสำคัญ: มะเร็งตับ, เอกซเรย์คอมพิวเตอร์, แอลฟา-ฟีโตโปรตีน

พุทธชินราชเวชสาร 2563;37(1):71-82.

HCC: hepatocellular carcinoma, **IU/ml:** International unit/milliliter, **ng/ml:** nanogram/milliliter

บทนำ

มะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma: HCC) พบได้บ่อยทั่วโลก โดยพบความชุกสูงในประเทศแถบเอเชีย ได้แก่ จีน มองโกเลีย และเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ มะเร็งตับประมาณร้อยละ 80-90 พบในผู้ป่วยตับแข็ง ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคที่สำคัญคือการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี¹ ในประเทศไทยพบผู้ป่วยมะเร็งตับเป็นลำดับหนึ่งในเพศชายและพบเป็นลำดับสองในเพศหญิงรองจากมะเร็งเต้านม โดยพบสัดส่วนของ HCC ร้อยละ 22-83 (ค่ามัธยฐาน 36) ในเพศชายและร้อยละ 6-43 (ค่ามัธยฐาน 20) ในเพศหญิง ทั้งนี้ มะเร็งตับในประเทศไทยเป็น unspecified liver carcinoma มากถึงร้อยละ 61 เนื่องจากเกณฑ์การวินิจฉัยโรคในประเทศไทยยังใช้ระดับค่าแอลฟา-ฟีโตโปรตีน (alpha-fetoprotein: AFP) ร่วมในการวินิจฉัย²

ปัจจุบันการวินิจฉัยโรคมะเร็งตับส่วนใหญ่ใช้ภาพรังสีวิทยาจากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (multiphase contrast-enhanced computed tomography: CT) โดยมีลักษณะเฉพาะทางภาพรังสีของมะเร็งตับคือพบก้อนในตับขนาดใหญ่มากกว่า 1 เซนติเมตรที่พบการติดสีในระยะ arterial phase (arterial enhancement)

ร่วมกับการติดสีที่จางลง (washout) ในระยะ venous หรือ delayed phase ในผู้ป่วยที่เป็นตับแข็ง³⁻⁵ นอกจากนั้นยังใช้ระดับค่าแอลฟา-ฟีโตโปรตีน (AFP) ร่วมในการตรวจวินิจฉัยโดยระดับค่า AFP ที่มากกว่า 20 ng/ml (16.5 IU/ml) มี predictive positive value ถึงร้อยละ 84.6⁶ เกณฑ์การวินิจฉัยบางเกณฑ์ใช้ระดับค่า AFP ที่มากกว่า 20 ng/ml ช่วยในการวินิจฉัยโรคร่วมกับภาพทางรังสีวิทยาอื่น⁷

ในประเทศไทยเกณฑ์การวินิจฉัยโรคมะเร็งตับ HCC ใช้ระดับค่า AFP มากกว่า 400 IU/ml ร่วมกับผลการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่วงท้องที่เข้าได้กับ HCC⁸⁻⁹ แต่ในทางปฏิบัติจริงยังไม่มีระดับค่า AFP ที่ใช้ในการวินิจฉัยอย่างแน่นอน บางครั้งแพทย์ก็ใช้ภาพรังสีวิทยาอย่างเดียวในการวินิจฉัยแม้ระดับค่า AFP ไม่สูง การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความเกี่ยวข้องระหว่างลักษณะภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เฉพาะทางภาพรังสีของมะเร็งตับ ระยะ และลักษณะการดำเนินโรคกับระดับค่าแอลฟา-ฟีโตโปรตีนเพื่อเป็นข้อมูลประกอบการพิจารณาเครื่องมือที่ใช้วินิจฉัยโรคมะเร็งตับ

วัสดุและวิธีการ

การศึกษาข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) ครั้งนี้ศึกษาข้อมูลผู้ป่วยย้อนหลังจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยในกลุ่มมะเร็งตับทั้งหมดตามรหัส ICD-10 (C220, C221 และ C229) ที่วินิจฉัยระหว่างเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2558 ถึงเดือนเมษายน พ.ศ. 2562 ในโรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช เฉพาะผู้ป่วยที่มีภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ก่อนการรักษาแบบ multiphase contrast-enhanced CT ซึ่งมีลักษณะเฉพาะของภาพรังสีวิทยาของมะเร็งตับ HCC คือพบก้อนในตับขนาดใหญ่กว่า 1 เซนติเมตรที่มี arterial enhancement ร่วมกับ washout ใน venous หรือ delayed phase และมีผลระดับค่า AFP ในช่วงเวลาใกล้เคียงกับวันที่ตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (ภายใน 1 เดือน) แบ่งผู้ป่วยตามระดับค่า AFP เป็น ระดับต่ำ คือ AFP < 20 IU/ml ระดับปานกลางคือ AFP 20-400 IU/ml และระดับสูงคือ AFP > 400 IU/ml ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของประเทศไทย⁷⁻⁹

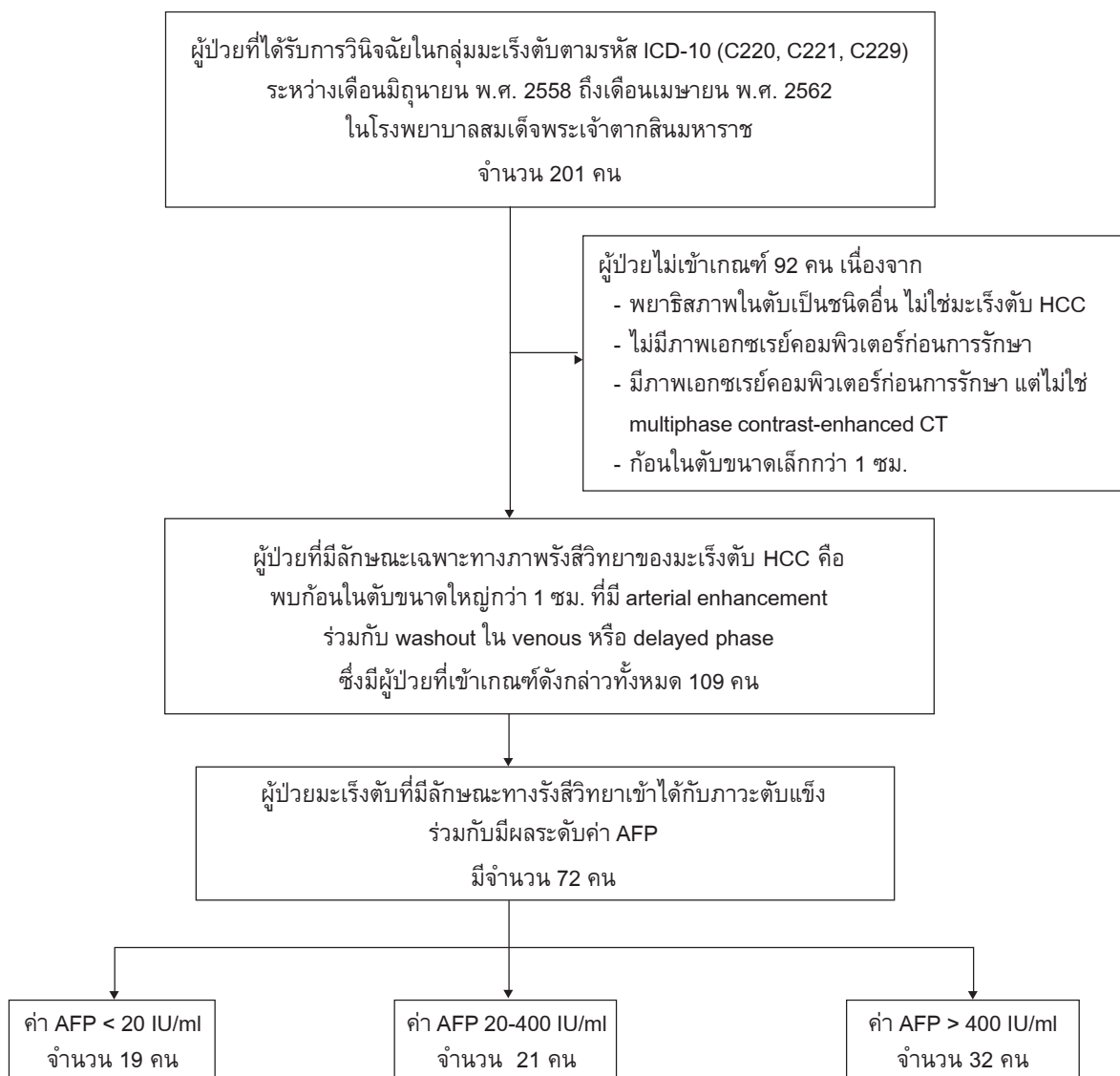
ทั้งนี้ ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จากเครื่อง Multi-detector CT scan ชนิด 64 สไลด์ (Somatom Go Up, Siemens Medical) ฉีดสารทึบรังสี iopromide (Ultravist[®]) ตัดภาพที่ช่วงเวลา 30-35 วินาทีสำหรับ hepatic arterial phase, 65-70 วินาทีสำหรับ portal venous phase และ 3 นาทีสำหรับ delayed phase ซึ่งภาพทั้งหมดจัดเก็บในระบบภาพ picture archiving and communication system (PACS) ศึกษาภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ 3 ระยะ ได้แก่ 1) ภาพก่อนฉีดสารทึบรังสี 2) ภาพหลังฉีดสารทึบรังสีระยะ hepatic arterial phase (HAP) 3) ภาพระยะ portal venous phase (PVP) และ delayed phase ของมะเร็งตับ โดยศึกษาลักษณะของภาวะตับแข็ง ลักษณะของก้อนมะเร็ง ได้แก่ ขนาด จำนวน ตำแหน่ง ขอบเขต ลักษณะเนื้อ รูปแบบการติดสารทึบรังสี องค์ประกอบไขมัน การแตกของตัวก้อน การรุกรานของเนื้องอกเข้าหลอดเลือดดำ (portal vein thrombosis) การแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง (positive lymph node)

และการแพร่กระจายนอกตับ (extrahepatic metastasis) จากนั้นประเมินความเกี่ยวข้องระหว่างลักษณะภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์กับระดับค่า AFP ด้วยการทดสอบ chi-square กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 อนึ่งการศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมในมนุษย์ โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช ตามหนังสือรับรองเลขที่ 5/2563 ลงวันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2563

ผลการศึกษา

ในช่วงเวลาที่ศึกษามีภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นกลุ่มมะเร็งตับทั้งหมดตามรหัส ICD-10 (C220, C221 และ C229) 201 คน แต่เป็นผู้ป่วยที่ไม่เข้าเกณฑ์ 92 คนเนื่องจากพยาธิสภาพในตับไม่ใช่มะเร็งตับ HCC, ไม่มีภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ก่อนการรักษา, มีภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ก่อนการรักษาแต่ไม่ใช่ multiphase contrast-enhanced CT study, ก้อนในตับขนาดเล็กกว่า 1 เซนติเมตร จึงเหลือผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ 109 คน แต่มีผลระดับค่า AFP รวมด้วย 72 คน แบ่งเป็นระดับค่า AFP ต่ำ 19 คน, ปานกลาง 21 คน และสูง 32 คน ตามรายละเอียดในรูปที่ 1 ซึ่งเป็นเพศชาย 60 คน (ร้อยละ 83.3) และเพศหญิง 12 คน (ร้อยละ 16.7) มีผู้ที่ได้รับการตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี 50 คน (ร้อยละ 69.4) โดยพบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี 31 คน (ร้อยละ 62) และการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี 15 คน (ร้อยละ 30)

ทั้งนี้ ลักษณะภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์พบ portal vein thrombosis 33 คน (ร้อยละ 45.8) โดยอยู่ในกลุ่มที่ระดับค่า AFP ต่ำ 5 คน (ร้อยละ 26.3), ปานกลาง 8 คน (ร้อยละ 38) และสูง 20 คน (ร้อยละ 62.5) ตามลำดับ ($p = 0.03$) และยังพบ positive lymph node 16 คน (ร้อยละ 22.2) ซึ่งอยู่ในกลุ่มที่ระดับค่า AFP ต่ำ 1 คน (ร้อยละ 5.2), ปานกลาง 5 คน (ร้อยละ 23.8) และสูง 10 คน (ร้อยละ 31.8) ตามลำดับ ($p = 0.015$) ดูรายละเอียดในตารางที่ 1



รูปที่ 1 การคัดผู้ป่วยมะเร็งตับเข้าสู่การศึกษา

HCC: hepatocellular carcinoma

CT: computed tomography

AFP: alpha-fetoprotein

IU/ml: International unit/milliliter

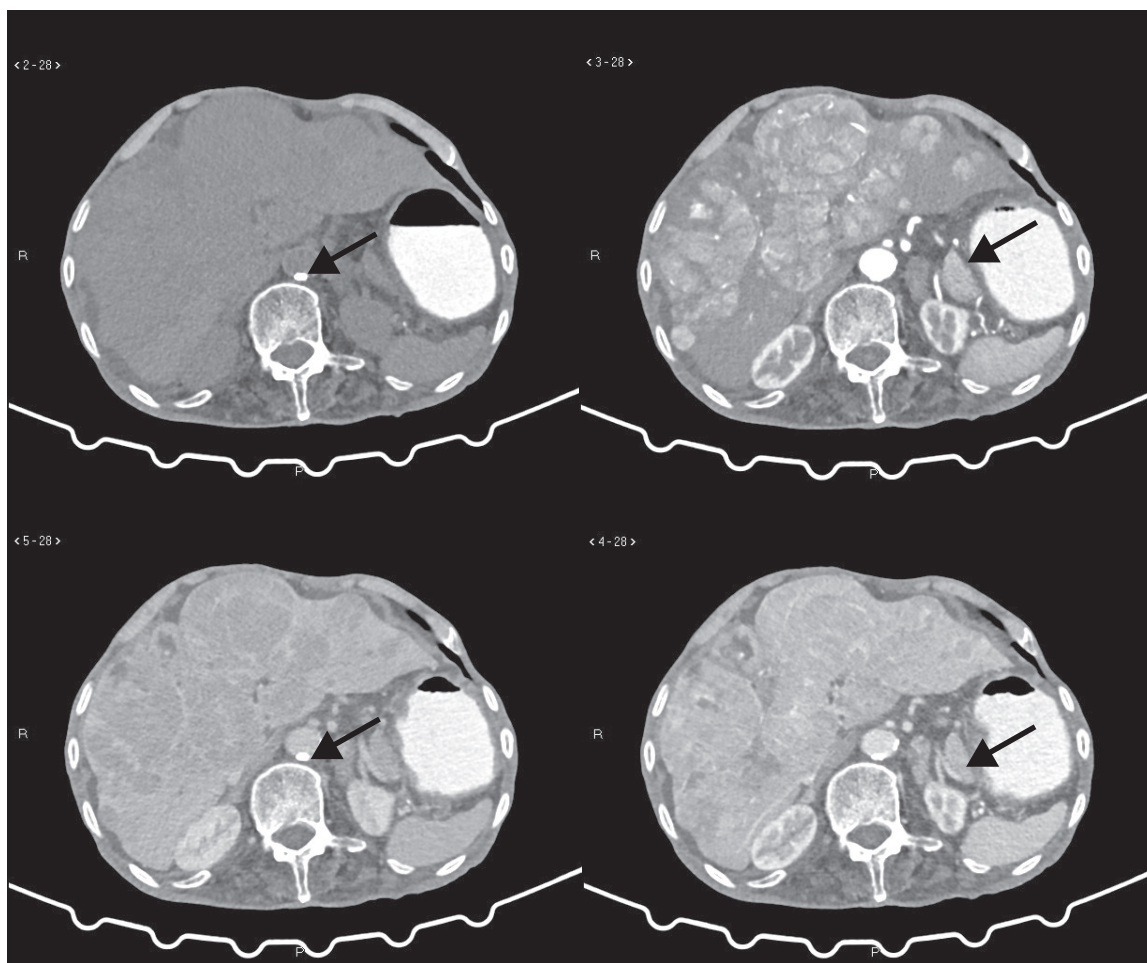
ตารางที่ 1 ลักษณะภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์กับระดับค่าแอลฟา-ฟีโตโปรตีน (n = 72)

ลักษณะภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์	จำนวน (ร้อยละ)			p-value ^a
	ระดับค่า AFP (IU/ml)			
	< 20 (n = 19)	20-400 (n = 21)	> 400 (n = 32)	
จำนวนก้อนมะเร็ง (ก้อน)				0.855
ก้อนเดี่ยว (n = 20)	7 (36.8)	7 (33.3)	6 (18.7)	
1-3 (n = 5)	0	1 (4.7)	4 (12.5)	
> 3 (n = 47)	12 (63.2)	13 (62.0)	22 (68.8)	
ขนาดก้อนมะเร็ง (ซม.)				0.416
< 2 (n = 2)	0	2 (9.5)	0	
2-4.9 (n = 19)	6 (31.6)	8 (38.1)	5 (15.6)	
> 5 (n = 51)	13 (68.4)	11 (52.4)	27 (84.4)	
ตำแหน่งก้อนมะเร็ง				0.928
ตับกลีบขวา (n = 34)	10 (52.6)	11 (52.4)	13 (40.6)	
ตับกลีบซ้าย (n = 5)	1 (5.3)	0	4 (12.5)	
ตับทั้งสองกลีบ (n = 33)	8 (42.1)	10 (47.6)	15 (46.8)	
ขอบของก้อนมะเร็ง				0.166
ขอบเขตชัดเจน (n = 23)	9 (47.4)	7 (33.3)	7 (21.9)	
ขอบเขตไม่ชัดเจน (n = 49)	10 (52.6)	14 (66.7)	25 (78.1)	
ติดยางที่บ่งชี้แบบหลายชนิด (n = 72)	19 (100.0)	21 (100.0)	32 (100.0)	NA
องค์ประกอบไขมัน (n = 2)	0	1 (4.7)	1 (3.1)	NA
แพร่เข้าหลอดเลือดดำ (n = 33)	5 (26.3)	8 (38.0)	20 (62.5)	0.03
แพร่ไปต่อมน้ำเหลือง (n = 16)	1 (5.2)	5 (23.8)	10 (31.3)	0.015
แพร่กระจายนอกตับ (n = 10)	2 (10.5)	4 (19.1)	4 (12.5)	0.705
ก้อนมะเร็งแตก (n = 4)	1 (5.2)	1 (4.7)	2 (6.2)	0.971

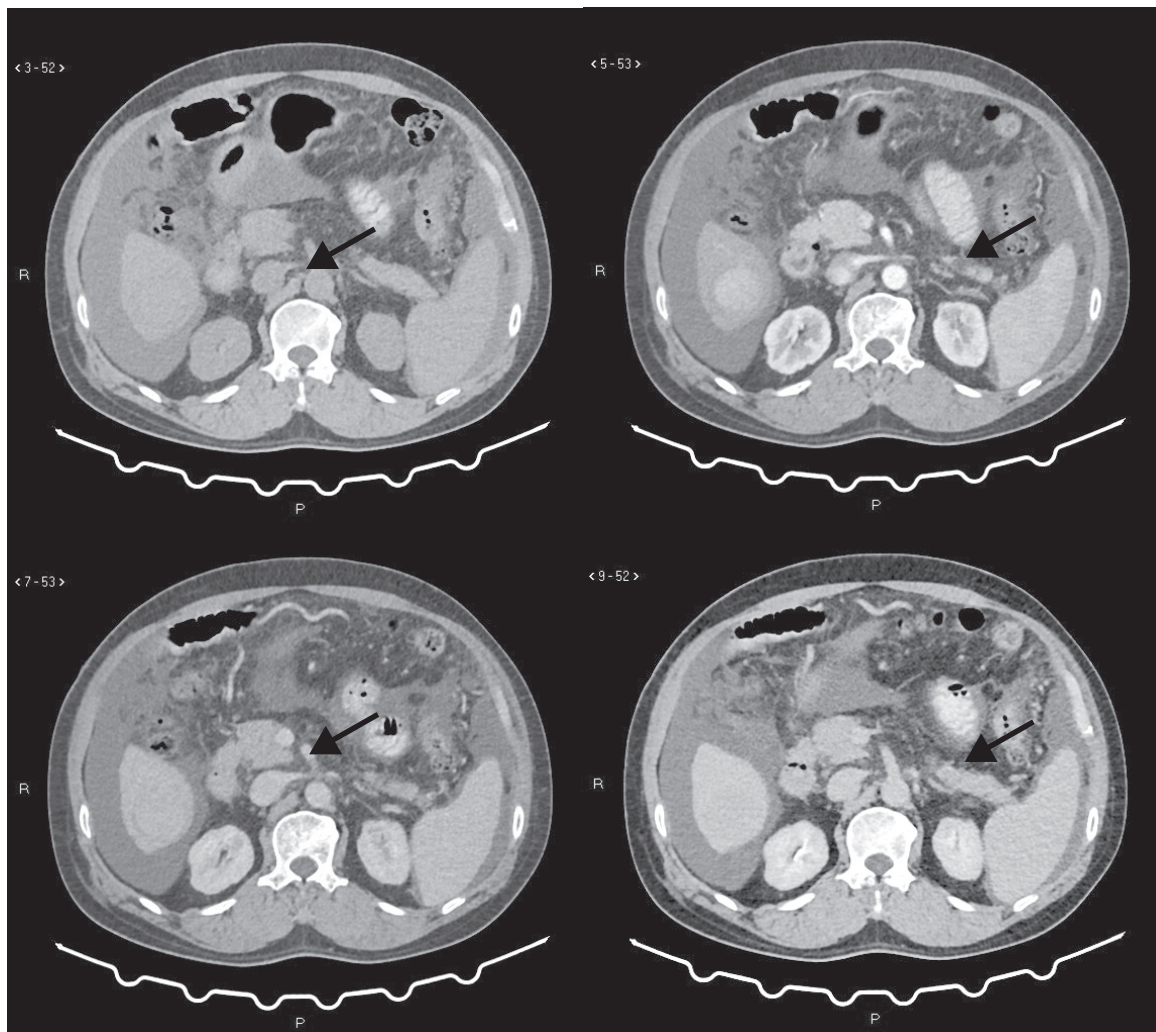
^aChi-square test, NA: not available

จากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของผู้ป่วยที่ศึกษาทั้งหมด 72 คนพบมะเร็งก้อนเดี่ยว 20 คน (ร้อยละ 27.8) โดยผู้ป่วยที่มีระดับค่า AFP สูงพบมะเร็งก้อนเดี่ยวเพียง 6 คน (ร้อยละ 18.7) อีกทั้งพบผู้ป่วยที่มีขนาดก้อนมะเร็ง 5 เซนติเมตรขึ้นไปถึง 51 คน (ร้อยละ 70.8) โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีระดับค่า AFP สูงพบมะเร็งขนาด 5 เซนติเมตรขึ้นไป 27 คน (ร้อยละ 84.4) ส่วนผู้ป่วยที่พบ portal vein thrombosis 33 คนนั้นเป็นกลุ่มที่มีระดับค่า AFP สูงถึง 20 คน (ร้อยละ 62.5) ($p = 0.03$) นอกจากนี้พบการลุกลามไปต่อมน้ำเหลือง 16 คน (ร้อยละ 22.2) โดยเป็นกลุ่มที่มีระดับค่า AFP สูงถึง 10 คน (ร้อยละ 31.3) ($p = 0.015$) และพบการแตก

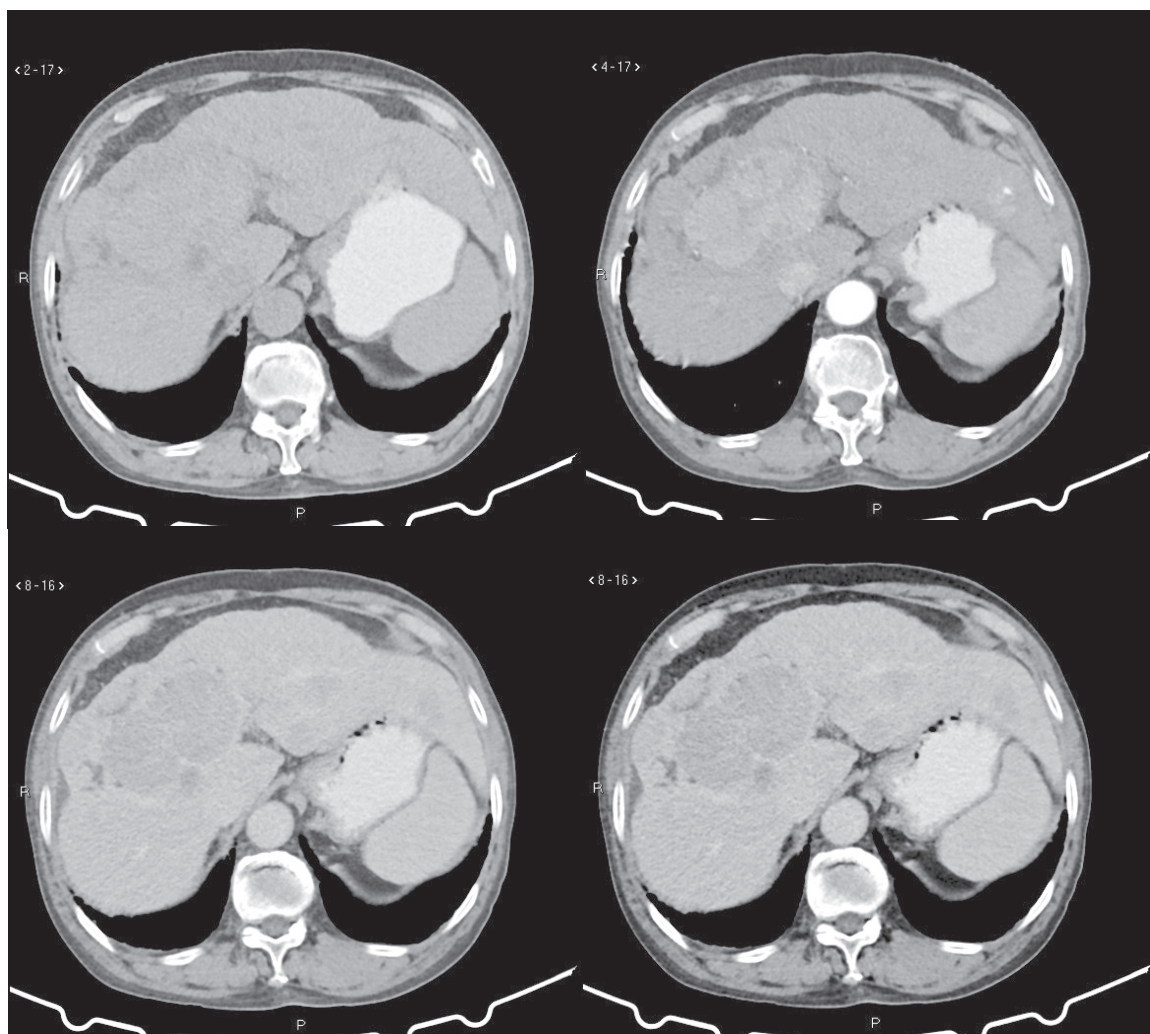
ของเนื้องอก 4 คน (ร้อยละ 5.5) ซึ่งอยู่ในกลุ่มระดับค่า AFP สูง 2 คน (ร้อยละ 6.2) โดยพบก้อนมะเร็งที่ตับกลีบขวา 34 คน (ร้อยละ 47.2) และที่ตับทั้งสองกลีบ 33 คน (ร้อยละ 45.8) ซึ่งทุกคน พบลักษณะการติดยางที่บ่งชี้ของมะเร็งเป็นแบบ heterogeneous enhancement นอกจากนี้พบลักษณะเป็น ill-defined margin 49 คน (ร้อยละ 68.1) มีองค์ประกอบไขมันร่วมด้วยเพียง 2 คน (ร้อยละ 2.8) ส่วนการแพร่กระจายของมะเร็งนอกตับพบ 10 คน (ร้อยละ 13.9) โดยแม้ระดับค่า AFP ต่ำก็ยังคงพบการแพร่กระจายของมะเร็งนอกตับ 2 คน (ร้อยละ 10.5) ดูรายละเอียดในตารางที่ 1 และรูปที่ 2-6



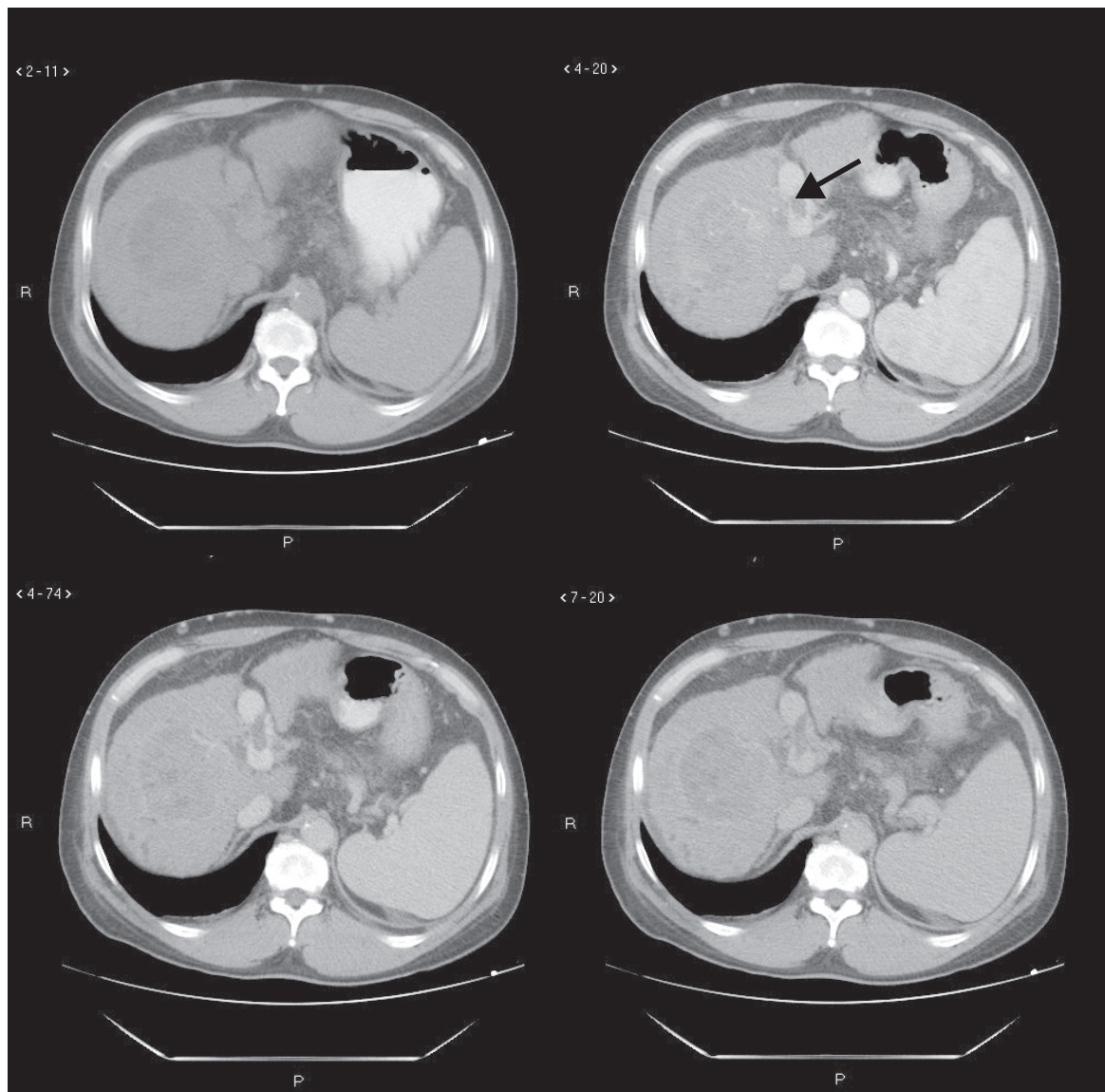
รูปที่ 2 ภาพถ่ายเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของผู้ป่วยชาย 82 ปี ระดับค่า AFP 2.67 IU/ml ใน precontrast phase, hepatic arterial phase, portovenous phase และ 3 minute delayed phase พบว่ามีก้อนมะเร็งหลายก้อนกระจายในตับทั้ง 2 กลีบและพบการแพร่กระจายของมะเร็งไปที่ adrenal gland ข้างซ้าย (ลูกศรชี้)



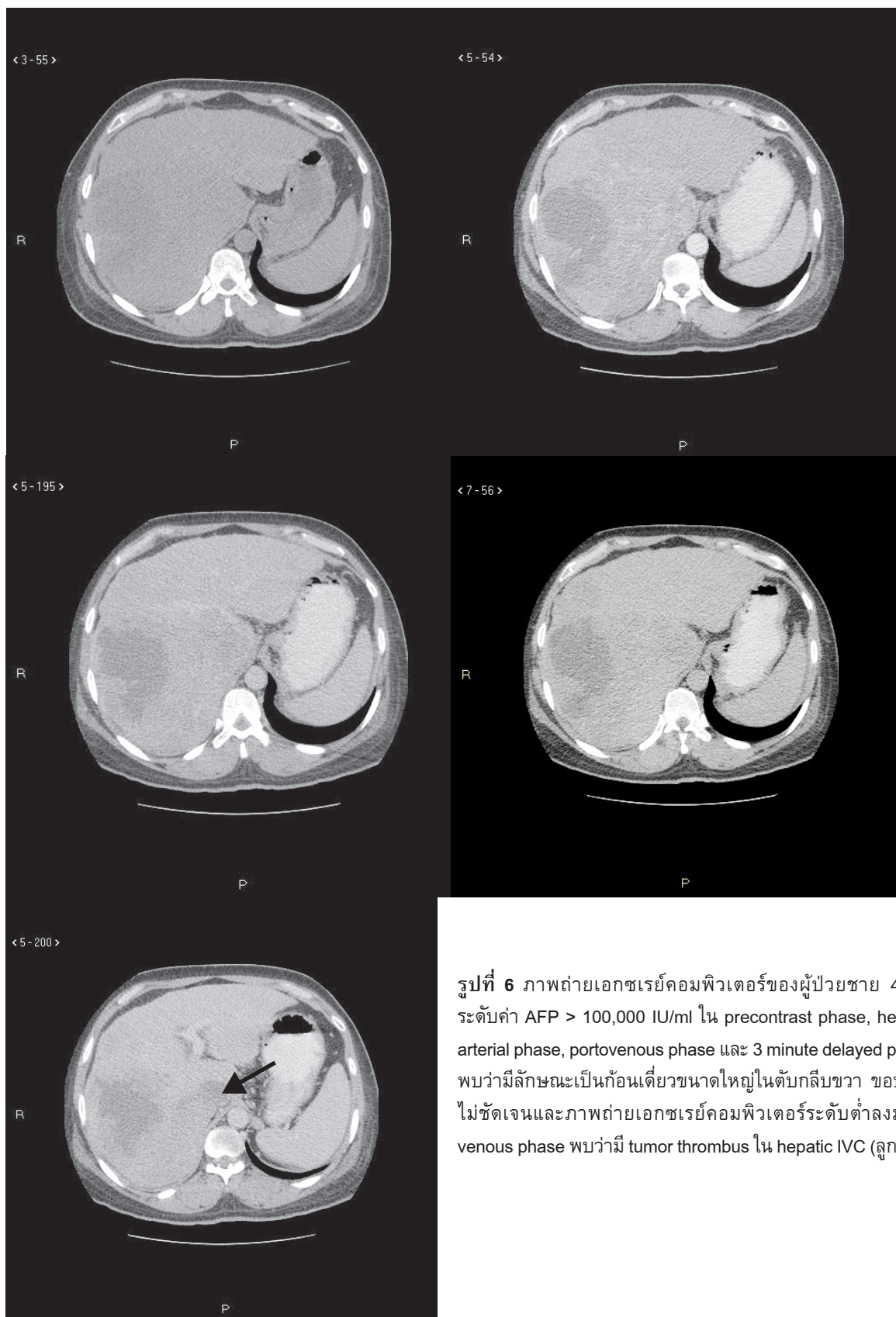
รูปที่ 3 ภาพถ่ายเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของผู้ป่วยชาย 64 ปี ระดับค่า AFP 3.6 IU/ml ใน precontrast phase, hepatic arterial phase, portovenous phase และ 3 minute delayed phase พบว่ามีลักษณะเป็นก้อนเดี่ยวขนาด 3.5 ซม. ในตับกลีบขวาและขอบเขตชัดเจน (ลูกศรชี้)



รูปที่ 4 ภาพถ่ายเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของผู้ป่วยชาย 75 ปี ระดับค่า AFP 9.85 IU/ml ใน precontrast phase, hepatic arterial phase, portovenous phase และ 3 minute delayed phase พบว่ามีก้อนมะเร็งหลายก้อนกระจายในตับทั้ง 2 กลีบ



รูปที่ 5 ภาพถ่ายเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของผู้ป่วยชาย 45 ปี ระดับค่า AFP > 100,000 IU/ml ใน precontrast phase, hepatic arterial phase, portovenous phase และ 3 minute delayed phase พบว่ามีลักษณะเป็นก้อนเดี่ยวขนาดใหญ่ ขอบเขตชัดเจน และพบ tumor thrombus ใน portal vein (ลูกศรชี้)



รูปที่ 6 ภาพถ่ายเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของผู้ป่วยชาย 41 ปี ระดับค่า AFP > 100,000 IU/ml ใน precontrast phase, hepatic arterial phase, portovenous phase และ 3 minute delayed phase พบว่ามีลักษณะเป็นก้อนเดี่ยวขนาดใหญ่ในตับกลีบขวา ขอบเขตไม่ชัดเจนและภาพถ่ายเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับต่ำลงมาใน venous phase พบว่ามี tumor thrombus ใน hepatic IVC (ลูกศรชี้)

วิจารณ์

ระดับค่า AFP ถูกใช้ในการวินิจฉัยมะเร็งตับ HCC โดยเฉพาะอย่างยิ่งระดับค่า AFP ที่มากกว่า 400 IU/ml¹⁰ แต่พบว่าระดับค่า AFP ไม่เกี่ยวข้องกับจุลพยาธิวิทยาของโรคมะเร็งตับ HCC ซึ่งปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาความเกี่ยวข้องระหว่างระดับค่า AFP กับลักษณะภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของมะเร็งตับทั้งที่มีการศึกษาว่าลักษณะภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์บางอย่างสามารถอธิบายกลไกการเกิดมะเร็งตับและบอกระดับความรุนแรงของตัวเนื้องอกได้¹⁰⁻¹² จากผลการศึกษาพบว่าลักษณะภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของมะเร็งตับในผู้ป่วยที่มีระดับค่า AFP สูงหรือต่ำไม่แตกต่างกันทั้งตำแหน่งก้อน ลักษณะขอบของก้อน ลักษณะการติดสารทึบรังสี และองค์ประกอบไขมัน อย่างไรก็ตามระดับค่า AFP ที่สูงพบมะเร็งตับ HCC ที่มีขนาดใหญ่กว่ามีจำนวนก้อนมากกว่า พบการรุกรานของเนื้องอกเข้าหลอดเลือดดำมากกว่า มีระยะของโรคที่รุนแรงกว่าพบการลุกลามไปที่ต่อมน้ำเหลืองมากกว่า และมีอัตราการรอดชีวิตต่ำกว่า¹³⁻¹⁴ อีกทั้งผลการศึกษาพบว่าในกลุ่มที่ระดับค่า AFP สูงพบการรุกรานของเนื้องอกเข้าหลอดเลือดดำและการลุกลามไปที่ต่อมน้ำเหลืองมากกว่ากลุ่มที่ระดับค่า AFP ต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

มะเร็งตับในระยะแรกมักมีระดับค่า AFP ปกติ¹⁵ พบผู้ป่วยมะเร็งตับระยะแรกเพียงร้อยละ 10-20 เท่านั้นที่มีระดับค่า AFP สูงผิดปกติ นอกจากนั้นยังพบผู้ป่วยที่มีระดับค่า AFP มากกว่า 20 ng/ml (16.5 IU/ml) มีความไวร้อยละ 60 และค่าความจำเพาะร้อยละ 90.6 นั่นคือ มีความจำเพาะที่ดี แต่มีความไวต่ำในการวินิจฉัยมะเร็งตับ^{3, 6} จึงพบผู้ป่วยมะเร็งตับทั้งที่มีระดับค่า AFP ต่ำได้ ดังนั้นหลายความเห็นระบุว่าไม่ควรใช้ระดับค่า AFP เป็นเครื่องมือคัดกรองและวินิจฉัยมะเร็งตับ¹⁶ ซึ่งจากผลการศึกษาพบว่าแม้ระดับค่า AFP ต่ำก็พบการแพร่กระจายของมะเร็งนอกตับถึง 1 ใน 10

ข้อมูลที่น่าเสนาห็นสรุปได้ว่าไม่พบความแตกต่างของลักษณะภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของมะเร็งตับในระดับค่า AFP ที่ต่างกัน เว้นแต่ที่ระดับค่า AFP สูงพบระยะของโรคและการดำเนินของโรคมะเร็งมากกว่า นั่นคือระดับค่า AFP เป็นตัวพยากรณ์โรคที่ดี แต่ไม่ควรใช้เพื่อค้นหาและวินิจฉัยโรคในระยะต้นเพื่อการรักษา

ดังนั้นการวินิจฉัยโรคมะเร็งตับ HCC ตั้งแต่ระยะแรกต้องพัฒนาและวิจัยการวินิจฉัยทางรังสีวิทยาอย่างต่อเนื่องต่อไป อาจต้องพัฒนาเทคนิคการตรวจทางรังสีวิทยาใหม่ๆ หรือระดับค่า tumor marker อื่นๆ เช่น prothrombin induced by vitamin K absence II (PIVKAII) เพื่อช่วยให้วินิจฉัยโรคในระยะแรกได้เร็วขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Ghouri YA, Mian I, Rowe JH. Review of hepatocellular carcinoma: Epidemiology, etiology, and carcinogenesis. J Carcinog [online]. 2017 [cited 2017 May 29];16:1. Available from: <http://www.carcinogenesis.context.asp?2017/16/1/1/207221>
2. Cancer Registry Unit, National Cancer Institute Thailand. Cancer in Thailand, Vol.IX, 2013-2015. Bangkok: New Thammada Press (Thailand) Co.,Ltd; 2018.
3. Thai Association for the Study of the Liver. Thailand Guideline for Management of Hepatocellular Carcinoma 2019. Nonthaburi: Parbpim Ltd; 2019.
4. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: An update. Hepatology 2011;53(3):1020-2.
5. Bargellini I, Battaglia V, Bozzi E, Lauretti DL, Lorenzoni G, Bartoiozzi C. Radiological diagnosis of hepatocellular carcinoma. J Hepatocell Carcinoma [online]. 2014 [cited 2017 June 20];1:137-48. Available from: <http://dx.doi.org/10.2147/JHC.S44379>
6. Trevisani F, D'Intino PE, Morselli-Labate AM, Mazzella G, Accogli E, Careaceni P, et al. Serum alpha-fetoprotein for diagnosis of hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease: Influence of HBsAg and anti-HCV status. J Hepatol 2001;34(4): 570-5.

7. Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, Zhu AX, Finn RS, Abecassis MM, et al. Diagnosis staging and management of hepatocellular carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2018;68(2): 723-50.
8. Bureau of Audit, National Health Security Office. Medical Record Audit Guideline 2019. Nonthaburi: Sahamit Printing and Publishing; 2018.
9. Zhang J, Chen G, Zhang P, Zhang J, Li X, Gan D, et al. The threshold of alpha-fetoprotein (AFP) for the diagnosis of hepatocellular carcinoma: A systemic review and meta-analysis. *PLOS ONE* [online]. 2020 [cited 2020 Mar 2]. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228857>
10. Karahan OI, Yikilmaz A, Isin S, Orhan S. Characterization of hepatocellular carcinomas with triphasic CT and correlation with histopathologic findings. *Acta Radiologica* 2003;44(6):566-71.
11. Choi JY, Lee JM, Sirlin CB. CT and MR imaging diagnosis and staging of hepatocellular carcinoma: Part I. Development, growth, and spread: Key pathologic and imaging aspects. *Radiology* 2014;272(3):635-54.
12. Choi JY, Lee JM, Sirlin CB. CT and MR imaging diagnosis and staging of hepatocellular carcinoma: Part II. Extracellular agents, hepatobiliary agents, and ancillary imaging features. *Radiology* 2014;273(1):30-50.
13. Tangkijvanich P, Anukulkamkusol N, Suwangool P, Lertmaharit S, Hanvivatvong O, Kullavanijaya P, et al. Clinical characteristics and prognosis of hepatocellular carcinoma: Analysis based on serum alpha-fetoprotein levels. *J Clin Gastroenterol* 2000;31(4):302-8.
14. Chan MY, She WH, Dai WC, Tsang SHY, Chok KSH, Chan ACY, et al. Prognostic value of preoperative alpha-fetoprotein (AFP) level in patients receiving curative hepatectomy-an analysis of 1,182 patients in Hong Kong. *Transl Gastroenterol Hepatol* [online]. 2019 [cited 2020 Feb 20];4:52. Available from: <https://dx.doi.org/10.21037/tgh.2019.06.07>
15. Chen DS, Sung JL, Sheu JC, Lai MY, How SW, Hsu HC, et al. Serum alpha-fetoprotein in the early stage of human hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 1984;86(6): 1404-9.
16. Sherman M. Alpha-fetoprotein: An obituary. *J Hepatol* 2001;34(4):603-5.

