

ภาวะการรั่วที่รอยต่อในการผ่าตัดมะเร็งลำไส้ใหญ่ส่วนปลาย ในโรงพยาบาลมหाराชนครราชสีมา

ปริญญา สันติชาตงาม, พ.บ.*

บทคัดย่อ

มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักเป็นมะเร็งที่พบได้บ่อยที่สุดในระบบทางเดินอาหาร การรักษาโดยวิธีการผ่าตัดมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะการรั่วซึมได้ค่อนข้างสูง โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากเกิดภาวะการรั่วซึมที่รอยต่อซึ่งพบได้ถึงร้อยละ 1.5-17.4 **วัตถุประสงค์:** เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะการรั่วซึมที่รอยต่อในการผ่าตัดมะเร็งลำไส้ใหญ่ส่วนปลาย **ผู้ป่วยและวิธีการ:** ศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วย ข้อมูลจากระบบสารสนเทศตาม ICD-9 และ ICD-10 ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2548 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2549 ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มีรอยต่อต่ำกว่า promontory of sacrum ของโรงพยาบาลมหाराชนครราชสีมา เก็บข้อมูลทั่วไป ข้อมูลการเจ็บป่วย ข้อมูลก่อนการผ่าตัด ระหว่างการผ่าตัด ระยะของโรคมะเร็งและผลตรวจทางพยาธิวิทยา ข้อมูลหลังผ่าตัดและผลการรักษา ใช้สถิติค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน พิสัย และร้อยละ การวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะการรั่วซึมที่รอยต่อใช้ Chi-square analysis with Yates correction กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ $P < 0.05$ **ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยทั้งหมด 75 ราย เพศชายพบมากกว่าเพศหญิงเล็กน้อย ร้อยละ 41.3 อายุมากกว่า 65 ปี อาการนำของผู้ป่วยมาด้วยอาการ mucous bloody stool (ร้อยละ 49.3) bowel habit change (ร้อยละ 29.3) colonic obstruction (ร้อยละ 12) AJCC TNM system ส่วนใหญ่พบ ในระยะที่เป็น stage III และ II ตามลำดับ (ร้อยละ 57.3 และ 30.7) พบภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดร้อยละ 18.7 ภาวะการรั่วที่รอยต่อร้อยละ 9.3 อัตราการเสียชีวิตร้อยละ 5.3 พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการรั่วของรอยต่ออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ได้แก่ ใช้สูงกว่า 38°C ใน 2 แรก ($P < 0.001$) ลำไส้ยังไม่บีบตัวหลัง 4 วัน ($P < 0.001$) ในผู้ป่วยที่ใส่ท่อระบาย มีปริมาณของเหลวมากกว่า 400 มิลลิลิตร ใน 3 วันแรกหลังผ่าตัด ($P < 0.001$) leukocytosis

ถึงวันที่ 7 หลังผ่าตัด ($P < 0.001$) การปวดบริเวณอุ้งเชิงกราน ($P < 0.001$) ภาวะแทรกซ้อนด้านหัวใจ ($P = 0.001$) โรคเบาหวาน ($P = 0.013$) โรคประจำตัวตั้งแต่ 2 โรค ($P = 0.012$) และตำแหน่งของมะเร็งที่ใกล้ทวารหนัก ($P = 0.011$)

สรุป: ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มีรอยต่อต่ำกว่า promontory of sacrum ของโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาพบภาวะการรั่วที่รอยต่อร้อยละ 9.3 ซึ่งสัมพันธ์กับ โรคเบาหวาน โรคประจำตัวตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป ตำแหน่งของมะเร็งที่อยู่ต่ำกว่า lower rectum การมีไข้สูงกว่า 38°C ใน 2 วันแรกลำไส้ยังไม่บีบตัวหลังวันที่ 4 ไปแล้วผู้ป่วยใส่ท่อระบายมีปริมาณของเหลวมากกว่า 400 มิลลิลิตร ใน 3 วันแรกหลังผ่าตัด leukocytosis วันที่ 7 หลังผ่าตัด การปวดอุ้งเชิงกรานและภาวะแทรกซ้อนด้านหัวใจ

Abstract: Anastomotic Leakage after Resection of Distal Colorectal Carcinoma in Maharat Nakhon Ratchasima Hospital

Prinya Santichatngam, M.D.*

*Department of Surgery, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima, 30000

Nakhon Ratch Med Bull 2007; 31: 153-164.

Colorectal cancer is the most common cancer of gastrointestinal tract. Leakage occurs in 1.5-17.4% of all colorectal cases. **Objective:** To identify the risk factors for infrapromontory colorectal anastomosis leakage after left-sided colorectal resection with rectal anastomosis. **Patients and Methods:** A retrospective study of database of all patients with a diagnosis of colorectal cancer in Maharat Nakhon Ratchasima Hospital between 2005 and 2006 was conducted. The level of primary anastomosis was distal to the rectosigmoid junction (infrapromontory). Statistical analyses were mean, SD, percent, 95% CI, and Chi-square analysis with Yates correction. **Results:** Seventy-five patients consisted of 38 males and 37 females, mean age was 60.5 years. The common clinical presentations were mucous bloody stool and bowel habit change. The leakage rate was 9.3% and the mortality rate was 5.3%. The postoperative clinical variables significantly associated with anastomotic leakage included fever ($> 38^{\circ}\text{C}$) on day 2 ($P < 0.001$), absence of bowel activity on day 4 ($P < 0.001$), collection of more than 400 ml of fluid through abdominal drains from day 0 to day 3 ($P < 0.001$), leukocytosis after day 7 ($P < 0.001$), pelvic pain ($P < 0.001$), cardiac symptom ($P = 0.001$), diabetes mellitus ($P = 0.013$), two or more underlying diseases ($P = 0.012$) and short distance of the anastomosis to the anal verge ($P = 0.011$). **Conclusion:** Operation of colorectal cancer at distal to the rectosigmoid junction (infrapromontory) in Maharat Nakhon Ratchasima Hospital had 9.3 % leakage rate. It was related with diabetes mellitus, 2 or more underlying diseases, below rectum level of cancer, body temperature over 38 degree of Celsius on day 2th post operation, absence of bowel activity on day 4, fluid drainage over 400 cc within post operative day 1-3, leukocytosis at day 7th post operation, post operative pelvic pain and cardiac complications.

ภูมิหลัง

มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักเป็นมะเร็งที่พบได้บ่อยที่สุดในระบบทางเดินอาหาร ในปี พ.ศ. 2545 พบได้เป็นอันดับ 4 ของมะเร็งในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2550 เป็นสาเหตุการเสียชีวิตจากมะเร็ง อันดับ 3 ในประเทศสหรัฐอเมริกา การรักษาโดยวิธีการผ่าตัดมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนได้ค่อนข้างสูง โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากเกิดภาวะการรั่วที่รอยต่อซึ่งพบได้ถึงร้อยละ 1.5-17.4⁽¹⁻²⁰⁾ ผู้ป่วยอาจเกิดการติดเชื้อในช่องท้องอย่างรุนแรงและมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงมาร้อยละ 0.4-39⁽²¹⁻²³⁾ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะการรั่วที่รอยต่อ (anastomotic leakage) ในการผ่าตัดมะเร็งลำไส้ใหญ่ส่วนปลาย

ผู้ป่วยและวิธีการ

ศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วย ข้อมูลจากระบบสารสนเทศตาม ICD-9 และ ICD-10 ในช่วงเวลาระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2548 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2549 ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มีรอยต่อต่ำกว่า promontory of sacrum ของโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา เก็บข้อมูลทั่วไป ข้อมูลการเจ็บป่วย ข้อมูลก่อนการผ่าตัด ข้อมูลระหว่างการผ่าตัด ระยะของโรคมะเร็งและผล ตรวจทางพยาธิวิทยา ข้อมูลหลังผ่าตัดและผลการรักษา ใช้สถิติค่าเฉลี่ย (mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) พิสัย (range) และร้อยละ สำหรับการวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะการรั่วที่รอยต่อใช้สถิติ Chi-square analysis with Yates correction กำหนดนัยสำคัญทางสถิติค่า P ที่ 0.05

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม: การศึกษานี้เป็นรายงานในภาพรวมไม่มีผลกับผู้ป่วยที่นำมาศึกษา

ผลการศึกษา

พบผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่รับการ

ผ่าตัดชนิดที่มีรอยต่ออยู่ต่ำกว่า promontory of sacrum ทั้งหมด 75 ราย เพศชาย 38 ราย (ร้อยละ 50.7) เพศหญิง 37 ราย (ร้อยละ 49.3) อายุเฉลี่ย 60.5 ± 13.2 ปี พิสัย 27-82 ปี ภูมิภาคนาส่วนใหญ่อยู่จังหวัดนครราชสีมา 70 ราย (ร้อยละ 93.3) ส่วนใหญ่มีอาชีพเกษตรกร 32 ราย (ร้อยละ 42.7) และไม่ได้ทำงาน 31 ราย (ร้อยละ 41.3) อาการนำของผู้ป่วยส่วนใหญ่มาด้วย mucous bloody stool 37 ราย (ร้อยละ 49.3) bowel habit change 22 ราย (ร้อยละ 29.3) ระยะเวลาเจ็บป่วยก่อนมาพบแพทย์ 2.4 ± 3.6 วัน พิสัย 1 วันถึง 2 ปี โรคประจำตัวส่วนใหญ่เป็นโรคความดันโลหิตสูง 10 ราย (ร้อยละ 13.3) โรคหัวใจ 4 ราย (ร้อยละ 5.3) โรคเบาหวาน 3 ราย (ร้อยละ 4) ส่วนใหญ่ก่อนการผ่าตัดจัดอยู่ใน The American Society of Anesthesiologists (ASA) classification II และ I จำนวน 37 ราย (ร้อยละ 49.3) และ 23 ราย (ร้อยละ 30.7) ตามลำดับ ได้รับการฉายรังสีก่อนผ่าตัด 1 ราย (ร้อยละ 1.3) ไม่มีผู้ป่วยรายใดได้รับยาเคมีบำบัดก่อนผ่าตัด ระดับความเข้มข้นของเลือด 35.2 ± 4.8 vol% ผู้ป่วยมีภาวะโลหิตจาง 8 ราย (ร้อยละ 10.7) ภาวะโปรตีนต่ำในเลือด 7 ราย (ร้อยละ 9.3) ระดับค่า serum carcinoembryonic antigen (CEA) ก่อนผ่าตัดตั้งแต่ 15.9 ± 31.9 ng/ml และมีค่า CEA สูงกว่า 15 ng/ml เพียงร้อยละ 26.7 ดังตารางที่ 1

ส่วนใหญ่เป็นการผ่าตัดแบบไม่เร่งด่วน ร้อยละ 92 มีภาวะลำไส้อุดตัน ร้อยละ 12 โดยไม่มีภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบเลย ระยะเวลาผ่าตัดเฉลี่ย 116.8 ± 56.2 นาที มีการให้เลือดระหว่างผ่าตัด ร้อยละ 37.3 ส่วนใหญ่พบมะเร็งในตำแหน่ง sigmoid colon, rectosigmoid colon และ middle rectum เท่า ๆ กัน ร้อยละ 24 การผ่าตัดที่ทำส่วนใหญ่เป็น low anterior resection ร้อยละ 48 ดังตารางที่ 2

ระยะของโรคมะเร็งตาม AJCC TNM system ส่วนใหญ่เป็นระยะที่ 3 และ 2 ร้อยละ 57.3 และ 30.7 ตามลำดับ primary tumor ส่วนใหญ่เป็น T3 lesion (ร้อยละ

ตารางที่ 1 ข้อมูลผู้ป่วยระหว่างผ่าตัด

	จำนวน (n=75)
เพศชาย-ชาย (ร้อยละ)	38 (50.7)
อายุ-ปี (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) (พิสัย) 60.5±13.2 (27-82)	
อายุ > 65 ปี-ชาย (ร้อยละ)	31 (41.3)
สถานภาพ-ชาย (ร้อยละ)	
- คู่	57 (76.0)
- หม้าย	13 (17.3)
- โสด	3 (4.0)
- สมณะ	2 (2.7)
ภูมิถิ่นอาศัย-ชาย (ร้อยละ)	
- นครราชสีมา	70 (93.3)
- ชัยภูมิ	5 (6.7)
อาชีพ-ชาย (ร้อยละ)	
- เกษตรกร	32 (42.7)
- อยู่บ้าน	31 (41.3)
- รับจ้าง	6 (8.0)
- รับราชการ	3 (4.0)
- นักบวช	2 (2.7)
- ค้าขาย	1 (1.3)
อาการนำของผู้ป่วย-ชาย (ร้อยละ)	
- Mucous bloody stool	37 (49.3)
- Bowel habit change	22 (29.3)
- Colonic obstruction	9 (12.0)
- Abdominal pain	3 (4.0)
- Anal pain	2 (2.7)
- Mass	2 (2.7)
ระยะเวลาเจ็บป่วย-เดือน (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) (พิสัย)	2.4±3.6 (1 วัน-2 ปี)
โรคประจำตัว-ชาย (ร้อยละ)	
- เบาหวาน	3 (4.0)
- ความดันโลหิตสูง	10 (13.3)

ตารางที่ 1 ข้อมูลผู้ป่วยระหว่างผ่าตัด (ต่อ)

	จำนวน (n=75)
- โรคหัวใจ*	4 (5.3)
- โรคถุงลมโป่งพอง	1 (1.3)
- โรคหอบหืด	1 (1.3)
- โรคตับแข็ง	1 (1.3)
- โรคประจำตัวตั้งแต่ 2 ชนิด	2 (2.7)
ข้อมูลก่อนการผ่าตัด	
The American Society of Anesthesiologists (ASA) classification-ชาย (ร้อยละ)	
- I	23 (30.7)
- II	37 (49.3)
- III	15 (20.0)
การฉายรังสีก่อนผ่าตัด-ชาย (ร้อยละ)	1 (1.3)
การได้รับเคมีบำบัดก่อนผ่าตัด-ชาย (ร้อยละ)	0
ความเข้มข้นของเลือด-vol% (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) (พิสัย)	35.2±4.8 (26.9-50.1)
โลหิตจาง-ชาย (ร้อยละ)	8 (10.7)
Serum albumin-g/dL (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) (พิสัย)	3.4±0.5 (1.9-4.3)
Hypoalbuminemia-ชาย (ร้อยละ)	7 (9.3)
Serum total bilirubin-mg/dL (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) (พิสัย)	0.7±0.65 (0.2-4.4)
Jaundice-ชาย (ร้อยละ)	2 (2.7)
Serum BUN (mg/dL) (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) (พิสัย)	11.3±3.9 (4-27)
Azotemia-ชาย (ร้อยละ)	2 (2.7)
CEA†-ng/ml (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) (พิสัย)	15.9±31.9 (0.5-220.9)
CEA > 15 ng/ml-ชาย (ร้อยละ)	20 (26.7)
Pre-operative bowel preparation-ชาย (ร้อยละ)	69 (92.0)

* โรคหัวใจได้แก่ atrial fibrillation, ischemic heart disease, mitral valve regurgitation, mitral valve stenosis S/P mitral valve replacement อย่างละ 1 ราย

† CEA: serum carcinoembryonic antigen

89.3) regional lymph nodes ส่วนใหญ่เป็น N0 และ N1 ร้อยละ 42.7, 38.7 ตามลำดับ ผ่าตัดได้จำนวนต่อมน้ำเหลืองตั้งแต่ 12 ต่อมน้ำเหลือง ร้อยละ 52 ในกรณี T1-T2 6 ราย เป็น N0 ทั้งหมด ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาส่วนใหญ่พบว่ามักเป็น moderately differentiated adenocarcinoma ร้อยละ 84 และส่วนใหญ่ไม่เหลือ residual tumor (R0) ร้อยละ 92 ตามตารางที่ 3

หลังผ่าตัดส่วนใหญ่มีการใส่ท่อระบาย ร้อยละ 74.7 ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 14.6±6.3 วัน พบภาวะแทรกซ้อนได้แก่ ภาวะการฉีกรั้วที่รอยต่อ 7 ราย wound infection 4 ราย septic shock 2 ราย ปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจ 2 ราย ที่เหลือพบหัวใจวาย neurogenic bladder และไตวายเฉียบพลัน อย่างละ 1 ราย พบผู้ป่วยเสียชีวิต 4 ราย (ร้อยละ 5.3) ดัง

ตารางที่ 2 ข้อมูลผู้ป่วยระหว่างผ่าตัด

	จำนวน (n=75)
ลักษณะผ่าตัด-ราย (ร้อยละ)	
- แบบไม่เร่งด่วน	69 (92.0)
- แบบฉุกเฉิน	6 (8.0)
ลำไส้ใหญ่จุดตัด-ราย (ร้อยละ)	9 (12.0)
Peritonitis-ราย (ร้อยละ)	0
ระยะเวลาผ่าตัด-นาที (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) (พิสัย)	116.8±56.2 (40-360)
ระยะเวลาผ่าตัดนานเกิน 2 ชั่วโมง-ราย (ร้อยละ)	33 (44.0)
การให้เลือดระหว่างผ่าตัด-ราย (ร้อยละ)	28 (37.3)
จำนวนยูนิตของเลือดที่ให้ (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) (พิสัย)	0.6±0.9 (0-4)
การให้เลือดตั้งแต่ 2 ยูนิตขึ้นไป-ราย (ร้อยละ)	10 (13.3)
ตำแหน่งของมะเร็ง (ราย) (ร้อยละ)	
- Sigmoid colon	18 (24.0)
- Rectosigmoid colon	18 (24.0)
- Upper rectum	14 (18.7)
- Middle rectum	18 (24.0)
- Lower rectum	7 (9.3)
การผ่าตัดที่ได้รับ-ราย* (ร้อยละ)	
- Sigmoidectomy	17 (22.7)
- Anterior resection	18 (24.0)
- Low anterior resection	36 (48.0)
- Coloanal anastomosis	3 (4.0)
- Subtotal colectomy	1 (1.3)
การเสียชีวิตระหว่างผ่าตัด-มิลลิเมตร (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) (พิสัย)	445.6±224.9 (100-1,200)
การเย็บด้วยอุปกรณ์ stapled-ราย (ร้อยละ)	40 (53.3)
ผ่าตัดโดยศัลยแพทย์ลำไส้ใหญ่และทวารหนัก-ราย (ร้อยละ)	21 (28.0)

* การผ่าตัดร่วมมี ileostomy 2 ราย colostomy 1 ราย partial cystectomy 1 ราย และ splenectomy 1 ราย (จาก splenic tear) Adjacent organ resection: uterus 3 ราย ovary 7 ราย และ bladder 1 ราย

ตารางที่ 3 ระยะของโรคมะเร็งและผลการตรวจทางพยาธิวิทยา

	จำนวน (n=75)
AJCC TNM system-ราย* (ร้อยละ)	
- Stage I	3 (4.0)
- Stage II	23 (30.7)
- Stage III	43 (57.3)
- Stage IV	6 (8.0)
Primary tumor (T)-ราย (ร้อยละ)	
- T1	3 (4.0)
- T2	3 (4.0)
- T3	67 (89.3)
- T4	2 (2.7)
Regional lymph nodes (N)-ราย (ร้อยละ)	
- N0	32 (42.7)
- N1	29 (38.7)
- N2	14 (18.7)
จำนวนต่อมน้ำเหลือง-(ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) (พิสัย)	13.8±8.6 (2-47)
จำนวนผู้ป่วยที่ผ่าตัดได้ต่อมน้ำเหลืองตั้งแต่ 12 ต่อ-ราย (ร้อยละ)	39 (52.0)
Distant metastasis (M1)-ราย (ร้อยละ)	8 (10.7)
Residual tumor classification-ราย (ร้อยละ)	
- no residual tumor (R0)	69 (92.0)
- microscopic residual tumor (R1)	0
- macroscopic residual tumor (R2)	6 (8.0)
ผลการตรวจทางพยาธิวิทยา-ราย (ร้อยละ)	
- well differentiated adenocarcinoma	11 (14.7)
- moderated differentiated adenocarcinoma	63 (84.0)
- poorly differentiated adenocarcinoma	1 (1.3)

* AJCC: American Joint Committee of Cancer 6th edition

† ผู้ป่วยในกรณี T1-T2 6 ราย เป็น N0 ทั้งหมด ผลผ่าตัดมีต่อมน้ำเหลืองน้อยกว่า 12 nodes จำนวน 4 ราย

‡ แพร่กระจายไปตับ 6 ราย และรังไข่ 2 ราย

วิจารณ์

การผ่าตัดมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มีรอยต่ออยู่ต่ำกว่า promontory of sacrum ในระยะเวลา 2 ปี (1 มกราคม พ.ศ. 2548 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2549) พบทั้งหมด 75 รายเป็นการรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่ข้างซ้ายและ

ตารางที่ 4 ผู้ป่วยที่มีภาวะการณ์รื้อที่รอยต่อ มีอัตราการเสียชีวิต ร้อยละ 42.9 (n=7) เปรียบเทียบกับการไม่พบภาวะการณ์รื้อที่รอยต่อมีอัตราการเสียชีวิต ร้อยละ 1.5 [Odds ratio = 50.3 (95% CI 3.28:1,639)] (P = 0.00017)

ตารางที่ 4 ข้อมูลหลังผ่าตัดและผลการรักษา

	จำนวน (n=75)
การใส่ท่อระบายหลังผ่าตัด-ราย* (ร้อยละ)	56 (74.7)
ระยะเวลานอนโรงพยาบาล-วัน (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) (พิสัย)	14.6±6.3 (5-37)
จำนวนวันนอนโรงพยาบาลหลังผ่าตัด (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) (พิสัย)	9.1±4.5 (2-34)
ภาวะการฉีกขาด-ราย† (ร้อยละ)	14 (18.7)
วันที่พบภาวะการฉีกขาดที่รอยต่อ ‡ (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) (พิสัย) (n = 7)	6.5±1.9 (4-9)
การเสียชีวิต-ราย (ร้อยละ)	4 (5.3)

* ใส่เป็น tube drain 20 ราย

† ภาวะแทรกซ้อน: ภาวะการฉีกขาดที่รอยต่อ 7 ราย wound infection 4 ราย septic shock 2 ราย ventilation associated pneumonia 2 ราย และ congestive heart failure, neurogenic bladder และ acute renal failure อย่างละ 1 ราย

‡ ผู้ป่วย 7 รายที่มีภาวะการฉีกขาดที่รอยต่อวินิจฉัยโดยใช้ ultrasound abdomen 1 ราย ที่เหลือวินิจฉัยโดยใช้การทางคลินิก การรักษาผ่าตัดยก colostomy และ Hartmann's procedure อย่างละ 1 ราย

ทวารหนัก ร้อยละ 62.7 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Baker และคณะ⁽²⁴⁾ พบร้อยละ 63 และการศึกษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์พบร้อยละ 62⁽²⁵⁾ เพศชายพบมากกว่าเพศหญิงเล็กน้อย อายุที่พบ 60.5±3.2 ปี สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้⁽²⁶⁾ ซึ่งพบได้บ่อยในกลุ่มสูงอายุในการศึกษานี้พบในกลุ่มอายุมากกว่า 65 ปี ร้อยละ 41.3 อาการนำของผู้ป่วยมาด้วยอาการ mucous bloody stool (ร้อยละ 49.3) bowel habit change (ร้อยละ 29.3) ภาวะลำไส้ใหญ่อุดตัน (ร้อยละ 12.0) ตามลำดับ เนื่องจากตำแหน่งมะเร็งอยู่ส่วนล่างของลำไส้ใหญ่จึงพบอาการดังกล่าวได้บ่อย ส่วนภาวะลำไส้ใหญ่อุดตันพบได้ใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้านี้ซึ่งพบเป็นอาการนำประมาณร้อยละ 15⁽²⁷⁾ ระยะเวลาของอาการ 2.4 เดือน โรคประจำตัวของผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นโรคความดันโลหิตสูง, โรคหัวใจ, โรคเบาหวาน ร้อยละ 13.3, 5.3 และ 4 ตามลำดับ ข้อมูลผู้ป่วยก่อนการผ่าตัดระดับค่า CEA 15.9 ng/ml (ผู้ป่วยระดับค่า CEA > 15 ng/ml ร้อยละ 26.7) ระดับค่า CEA ก่อนผ่าตัด ≥ 15 ng/ml มีโอกาสเกิด recurrence และการแพร่กระจายของมะเร็งได้สูง⁽²⁸⁾ ได้รับการผ่าตัดแบบ sphincter preserving operation

ในมะเร็งทวารหนัก ร้อยละ 81.2 (69 รายใน 85 ราย) ซึ่งมาตรฐานของสถาบันอยู่ในการศึกษาก่อนหน้านี้คือ ร้อยละ 60-90⁽²⁹⁾ ในระยะของโรคมะเร็งและผลการตรวจทางพยาธิพบว่า AJCC TNM system ส่วนใหญ่พบในระยะที่เป็น stage III หรือ II ร้อยละ 57.3, 30.7 ตามลำดับ ผู้ป่วยมะเร็ง T1-T2 เป็น N0 ทั้งหมด (6 ราย) ผลผ่าตัดมีต่อมน้ำเหลืองน้อยกว่า 12 nodes จำนวน 4 ราย ซึ่งมีโอกาสที่จะ understaging โดยที่ไม่ได้รับยาเคมีบำบัดหลังผ่าตัดซึ่งจะส่งผลให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงที่จะเกิดมะเร็งซ้ำ ผลตรวจทางพยาธิพบว่าส่วนใหญ่เป็น moderated differentiated adenocarcinoma ร้อยละ 84 เปรียบกับรายงานก่อนหน้านี้นี้พบได้ ร้อยละ 60⁽²⁶⁾ พบภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดร้อยละ 18.7 ภาวะการฉีกขาดที่รอยต่อร้อยละ 9.3 เปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้ซึ่งพบได้ร้อยละ 1.5-17.4⁽¹⁻²⁰⁾ ตรวจพบภาวะการฉีกขาดที่รอยต่อ 6.5 วันหลังผ่าตัดเปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้พบใน 4-15 วันหลังผ่าตัด⁽²¹⁾ มักพบได้ประมาณวันที่ 9 หลังผ่าตัด^(18,21) การมีภาวะแทรกซ้อนทำให้อนอนโรงพยาบาลนานขึ้น อัตราการเสียชีวิตร้อยละ 5.3 เปรียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้ซึ่งพบได้ร้อยละ 0.4-39⁽²¹⁻²³⁾ ผู้ป่วย

ที่มีภาวะการรั่วที่รอยต่อวินิจฉัยโดยใช้อุลตราซาวด์ช่องท้อง 1 ราย ที่เหลือวินิจฉัยโดยใช้อาการทางคลินิก (6 ราย) การรักษาผ่าตัดยก colostomy และ Hartmann's procedure อย่างละ 1 ราย conservative treatment 5 ราย ข้อเสนอแนะจากการศึกษาก่อนหน้านี้การรักษาภาวะการรั่วที่รอยต่อประกอบด้วยหลักการใหญ่ ๆ 2 ประการ คือ^(1,30) 1) การรักษาโดยทั่วไป ซึ่งอาศัยหลักการรักษาภาวะติดเชื้อโดยพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะตามความเหมาะสมร่วมกับการแก้ไขความผิดปกติของคลุ้ยสารน้ำและเกลือแร่ 2) การรักษาเฉพาะที่ โดยคำนึงถึงความรุนแรงของรอยรั่วว่ามีมากน้อยเพียงใด โดยหากมีอาการทางคลินิกน้อยมาก เป็นเพียง minute leakage ก็สามารถเฝ้าดูอาการร่วมกับการให้ยาปฏิชีวนะ หากผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกชัดเจนมากขึ้น ตรวจพบในในระยะแรกหลังผ่าตัด (1-2 วัน) ควรผ่าตัดรักษา แต่ถ้าเป็นการตรวจพบภายหลังเป็น abscess สามารถรักษาโดยการทำ per-cutaneous drainage และหากมี complete disruption ร่วมกับมี fecal contamination มาก ควรรักษาด้วยวิธี diverting procedure

ข้อเสนอแนะเรื่องการตรวจวินิจฉัยโดยใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องมีความแม่นยำร้อยละ 96.7^(3,31) การศึกษาของ Alves และคณะ⁽²¹⁾ พบอาการผิดปกติในผู้ป่วยได้แก่ มีไข้สูงกว่า 38°C ในวันที่ 2 หลังผ่าตัด, ถ้าไส้ยังไม่บีบตัวในวันที่ 4, อาการท้องร่วงก่อนวันที่ 7 หลังผ่าตัด, ในผู้ป่วยที่ใส่ท่อระบาย มีปริมาณมากกว่า 400 มิลลิลิตร ใน 3 วันแรกหลังผ่าตัด, มีการทำงานของไตล้มเหลวในวันที่ 3 หลังผ่าตัดและ leukocytosis ถึงวันที่ 7 หลังผ่าตัด โดยถ้าพิจารณาก่อนวันที่ 5 หลังผ่าตัดพบ 2 ข้อมีโอกาสเกิดภาวะการรั่วที่รอยต่อร้อยละ 18 หรือพบ 3 ข้อมีโอกาสเกิดภาวะการรั่วที่รอยต่อร้อยละ 67

การศึกษาของ Mileski และคณะ⁽¹⁸⁾ พบอาการ 3 อย่างในผู้ป่วย 15 ใน 16 รายคือ อาการไข้ leukocytosis การปวดบริเวณอุ้งเชิงกราน การศึกษาของ Sutton และคณะ⁽³²⁾ พบผู้ป่วยมีอาการของภาวะแทรกซ้อนด้าน

หัวใจร้อยละ 59 และทางกลับกันในจำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนเกี่ยวกับระบบหัวใจทั้งหมดมีร้อยละ 43 เป็นอาการแสดงของภาวะการรั่วที่รอยต่อ ในการศึกษาพบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของอาการและอาการแสดงทางคลินิกหลังผ่าตัดระหว่างการใช้สูงกว่า 38°C ในวันที่ 2 หลังผ่าตัด ($P < 0.001$) ถ้าไส้ยังไม่บีบตัวในวันที่ 4 ไปแล้ว ($P < 0.001$) ในผู้ป่วยที่ใส่ท่อระบาย มีปริมาณมากกว่า 400 มิลลิลิตร ใน 3 วันแรกหลังผ่าตัด ($P < 0.0001$) leukocytosis วันที่ 7 หลังผ่าตัด ($P < 0.0001$) การปวดบริเวณอุ้งเชิงกราน ($P < 0.0001$) และภาวะแทรกซ้อนด้านหัวใจ ($P < 0.0001$) ดังตารางที่ 5

การวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงของการรั่วที่รอยต่อ Golub และคณะ⁽²²⁾ พบปัจจัยเสี่ยงคือ serum albumin ≤ 3 g/L การใช้ corticosteroids การมีภาวะการอักเสบ peritonitis การมีภาวะลำไส้ใหญ่อุดตัน โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง การให้เลือดระหว่างผ่าตัด ≥ 2 ยูนิต การศึกษาของ Yeh และคณะ⁽²⁾ พบปัจจัยเสี่ยงคือ การใส่ท่อระบายแบบ irrigation-suction drain การให้เลือดระหว่างผ่าตัด การที่มีรอยต่อต่ำกว่า 5 เซนติเมตรจาก anal verge การศึกษาของ Rullier และคณะ⁽⁹⁾ แนะนำให้ทำ protective stoma ในผู้ป่วยชาย อ้วน การที่มีรอยต่อต่ำกว่า 5 เซนติเมตรจาก anal verge เนื่องจากมีความเสี่ยงของภาวะการรั่วที่รอยต่อได้สูง การศึกษาของ Vignali และคณะ⁽¹¹⁾ และ Platell และคณะ⁽³³⁾ พบปัจจัยเสี่ยงของการรั่วที่รอยต่อคือ การที่มีรอยต่อต่ำ การศึกษาของ Rodriguez-Ramirez และคณะ⁽³⁴⁾ พบปัจจัยเสี่ยงคือ การได้รับ preoperative chemoradiation การศึกษาของ Lipska และคณะ⁽³⁵⁾ พบปัจจัยเสี่ยงคือ เพศชาย เคยได้รับการผ่าตัดทางช่องท้อง การที่มีรอยต่อต่ำ การศึกษาของ Richardson และคณะ⁽³⁶⁾ พบปัจจัยเสี่ยงคือ ภาวะโปรตีนในเลือดต่ำ การศึกษาของ Biondo และคณะ⁽³⁷⁾ พบปัจจัยเสี่ยงคือภาวะอ้วน การศึกษาของ Meade และคณะ⁽³⁸⁾ พบปัจจัยเสี่ยงคือเพศชาย การที่มีรอยต่อต่ำกว่า 5 เซนติเมตรจาก anal verge ประวัติสูบบุหรี่หรือดื่ม

ตารางที่ 5 ความสัมพันธ์ของปัจจัยต่าง ๆ กับภาวะการรั่วที่รอยต่อ

	OR (95%CI)	P
ข้อมูลพื้นฐาน		
เพศชาย	0.7 (0.11: 4.15)	0.97
อายุ > 65 ปี	2.0 (0.34: 12.61)	0.62
โรคเบาหวาน	26.8 (1.48: 921.92)	0.013*
โรคความดันโลหิตสูง	1.1 (0.81: 1.26)	0.61
โรคหัวใจ	3.6 (0.69: 2.16)	0.82
โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	11.3 (0: 492.93)	0.43
โรคหืดหอบ	11.3 (0: 492.93)	0.43
โรคตับแข็ง	11.3 (0: 492.93)	0.43
โรคประจำตัวตั้งแต่ 2 ชนิด	27.2 (1.50: 935.50)	0.012*
ASA III – IV	1.7 (0.20: 11.77)	0.92
การฉายรังสีก่อนผ่าตัด	9.6 (0: 406.13)	0.49
ภาวะซีด	1.0 (0.79: 1.29)	0.60
ภาวะโปรตีนในเลือดต่ำ	1.7 (0: 19.91)	0.83
ภาวะคีโตน	4.7 (0: 83.27)	0.72
ภาวะของเสียทั้งในเลือด	4.7 (0: 83.27)	0.72
การเตรียมลำไส้ใหญ่ก่อนผ่าตัด	0.2 (0.02: 1.60)	0.16
ข้อมูลการผ่าตัด		
ผ่าตัดแบบฉุกเฉิน	6.4 (0.62: 61.22)	0.16
ลำไส้ใหญ่อุดตัน	5.0 (0.52: 44.28)	0.24
ผ่าตัดนานเกิน 2 ชั่วโมง	1.8 (0.31: 11.14)	0.73
การให้เลือดตั้งแต่ 2 ยูนิต	1.0 (0.81: 1.26)	0.61
ตำแหน่งมะเร็งที่อยู่ต่ำกว่าระดับ lower rectum	12.0 (1.47: 106.92)	0.011*
การเย็บต่อด้วยอุปกรณ์ stapled	0.6 (0.10: 3.69)	0.85
ผ่าตัดโดยศัลยแพทย์ลำไส้ใหญ่และทวารหนัก	1.0 (0.15: 7.96)	0.68
T4	3.1 (0: 43.51)	0.89
N2	1.9 (0.22: 13.15)	0.84
การใส่ท่อระบายหลังผ่าตัด	2.2 (0.23: 50.92)	0.80
ชนิดท่อระบายเป็นแบบ tube drain	1.1 (0.15: 9.62)	0.72
อาการทางคลินิกหลังผ่าตัด		
การมีไข้สูงกว่า 38°C ใน 2 วันแรก	231.0 (14.54: 9,217.49)	< 0.0001*
ลำไส้ยังไม่บีบตัวหลัง 4 วัน	90.7 (5.97 3,085.83)	< 0.0001*
ถ่ายเหลวก่อน 7 วัน	0.1 (0.12: 1.28)	0.19
ของเหลวจากท่อระบายมากกว่า 400 มิลลิลิตรใน 3 วันแรก	312.0 (12.95: 46,444.33)	< 0.0001*
ภาวะไตวาย	11.3 (0: 492.93)	0.43
Leukocytosis ในวันที่ 7 หลังผ่าตัด	408.0 (17.04: 60,505.28)	< 0.0001*
การปวดบริเวณอุ้งเชิงกราน	408.0 (17.04: 60,505.28)	< 0.0001*
ภาวะแทรกซ้อนด้านหัวใจ	50.3 (3.28: 1,639.58)	0.0001*

หมายเหตุ *P < 0.05

สุราเป็นประจำ การได้รับ preoperative chemotherapy หรือ chemoradiation การศึกษาของ Law และคณะ⁽³⁹⁾ พบปัจจัยเสี่ยงคือการทำ total mesorectal excision (TME) เพศชาย การไม่มี protective stoma การเสียเลือดระหว่างผ่าตัด การศึกษาของ Alberts และคณะ⁽⁴⁰⁾ พบว่าปัจจัยเสี่ยงคือการที่มีรอยต่อต่ำกว่า 5 เซนติเมตรจาก anal verge ไม่มี protective stoma ในเพศชายที่มีประวัติสูบบุหรี่หรือดื่มสุราเป็นประจำ การได้รับ preoperative chemotherapy หรือ chemoradiation การศึกษาของ Testini และคณะ⁽⁴¹⁾ พบปัจจัยเสี่ยงคือ โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง การให้เลือดระหว่างผ่าตัดภาวะโปรตีนในเลือดต่ำ การใช้สเตียรอยด์ การมีภาวะ peritonitis การมีภาวะลำไส้ใหญ่อุดตัน การที่มีรอยต่อต่ำ การมีแรงดึงที่รอยต่อ poor blood supply การศึกษาของ Makela และคณะ⁽⁴²⁾ พบปัจจัยเสี่ยงคือภาวะทุพโภชนาการ น้ำหนักลด ภาวะโปรตีนในเลือดต่ำ โรค cardiovascular disease โรคประจำตัวตั้งแต่ 2 โรค การดื่มสุรา ASA status การให้เลือดระหว่างผ่าตัด ≥ 2 ยูนิต ผ่าตัดนานเกิน 2 ชั่วโมง การมี intraoperative contamination of the operative field การที่มีรอยต่อต่ำ และหากผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงตั้งแต่ 3 ข้อ มีภาวะการรั่วที่รอยต่อร้อยละ 86 เทียบกับผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงน้อยกว่า มีภาวะการรั่วที่รอยต่อร้อยละ 10 ในการศึกษาพบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ระหว่างโรคประจำตัวเบาหวาน ($P = 0.013$) โรคประจำตัวตั้งแต่ 2 โรค ($P = 0.012$) ตำแหน่งของมะเร็ง ($P = 0.011$) กับภาวะการรั่วที่รอยต่อ (ไม่พบความสัมพันธ์ทางคลินิกและนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$) ในปัจจัยเพศชาย อายุ ≥ 65 ปี โรคประจำตัวอื่น ASA III-IV การฉายรังสีก่อนผ่าตัด ภาวะช็อค ภาวะโปรตีนในเลือดต่ำ ภาวะคีโตน ภาวะของเสียกั่งในเลือด การเตรียมลำไส้ใหญ่ก่อนผ่าตัด ลักษณะผ่าตัดแบบฉุกเฉิน ภาวะลำไส้ใหญ่อุดตัน ผ่าตัดนานเกิน 2 ชั่วโมง การให้เลือดตั้งแต่ 2 ยูนิต การเย็บต่อด้วยอุปกรณ์ stapled ผ่าตัดโดยศัลยแพทย์ลำไส้

ใหญ่และทวารหนัก T4 N2 การใส่ท่อระบายหลังผ่าตัดแบบ tube drain

มีข้อเสนอแนะในการผ่าตัดในการช่วยลดภาวะการรั่วที่รอยต่อ⁽⁵⁾ ดังนี้

ก. การลดแรงดึงที่รอยต่อ:

1. การทำ mobilization ลำไส้ใหญ่ส่วน sigmoid colon ขึ้นไปจนถึง splenic flexure และ transverse colon ข้างซ้าย

2. การตัดเส้นเลือด inferior mesenteric artery ตรงตำแหน่งที่ชิดกับ aorta

3. การตัดเส้นเลือด inferior mesenteric vein ที่ขอบล่างของลำไส้เล็ก duodenum

ข. การมีเลือดมาเลี้ยงดี: ลำไส้ในส่วนที่จะนำมาต่อจะต้องมี pulsatile flow ใน marginal artery ลำไส้มีสีปกติและไม่ตึงบริเวณรอยต่อ

ค. การทดสอบ air leakage: ถ้าเห็นรอยรั่วให้เย็บซ่อม แม้ว่าทดสอบแล้วไม่มีลมรั่ว ก็ยังมีโอกาสเกิดภาวะการรั่วที่รอยต่อ

ง. เลือกทำ diverting stoma ในกรณีที่ผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยง

จ. ระวังการเกิด collection ใน pelvic cavity ต้องเลือกท่อระบายที่เหมาะสม หรือพยายามไม่ใส่ท่อระบาย

ฉ. mechanical bowel preparation ยังมีความจำเป็น เพราะในรายที่เตรียมลำไส้ได้ดี ถ้าเกิดภาวะการรั่วที่รอยต่อจะสามารถทำความสะอาดได้ง่ายกว่ารอยที่ไม่ได้เตรียมลำไส้

การศึกษานี้พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างภาวะการรั่วที่รอยต่อกับอัตราการเสียชีวิต ($P = 0.00017$) (ร้อยละ 42.9 กับร้อยละ 1.5) สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ทำให้เสียชีวิตเพิ่มขึ้นร้อยละ 0.4-39⁽²¹⁻²³⁾ การศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าภาวะการรั่วที่รอยต่อทำให้มีอัตราการรอดชีวิตจากโรคมะเร็งที่แยลงและทำให้เกิด locoregional recurrence ได้มากขึ้น^(4, 6, 43-44)

สรุป

ในช่วงเวลาระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2548 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2549 พบผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มีรอยต่อต่ำกว่า promontory of sacrum ของโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จำนวน 75 ราย พบภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดร้อยละ 18.7 และภาวะการฉีกที่รอยต่อร้อยละ 9.3 โดยภาวะการฉีกที่รอยต่อสัมพันธ์กับ โรคเบาหวาน โรคประจำตัวตั้งแต่ 2 ตำแหน่งของมะเร็งที่อยู่ต่ำกว่าระดับ lower rectum การมีไข้สูงกว่า 38°C ในวัน 2 วันแรกลำไส้ยังไม่บีบตัวในหลัง 4 วัน ในผู้ป่วยที่ใส่ท่อระบายมีปริมาณของเหลวมากกว่า 400 มิลลิลิตร ใน 3 วันแรกหลังผ่าตัด leukocytosis วันที่ 7 หลังผ่าตัด การปวดบริเวณอุ้งเชิงกรานและภาวะแทรกซ้อนด้านหัวใจ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่งานเวชระเบียน ฝ่ายแผนงาน และสารสนเทศ ที่ช่วยหาข้อมูลจากเวชระเบียนและข้อมูลจากระบบสารสนเทศ

เอกสารอ้างอิง

1. วิฑูร จินสว่างวัฒนกุล. Management of anastomotic leakage. ใน: ประยุทธ์ ศิริวงศ์, สมบุญ เจริญเศรษฐมท, ปริญญ์ พวิชัยกร, บรรณาธิการ. ศัลยศาสตร์วิวัฒน์ 32: Current practice in colorectal surgery. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: กรุงเทพมหานคร, 2549: หน้า 281-9.
2. Yeh CY, Changchien CR, Wang JY, Chen JS, Chen HH, Chiang JM, et al. Pelvic drainage and other risk factors for leakage after elective anterior resection in rectal cancer patients: a prospective study of 978 patients. Ann Surg 2005; 241: 9-13.
3. Eckmann C, Kujath P, Schiedeck TH, Shekarriz H, Bruch HP. Anastomotic leakage following low anterior resection: results of a standardized diagnostic and therapeutic approach. Int J Colorectal Dis 2004; 19: 128-33.
4. Walker KG, Bell SW, Rickard MJ, Mehanna D, Dent OF, Chapuis PH, et al. Anastomotic leakage is predictive of diminished survival after potentially curative resection for colorectal cancer. Ann Surg 2004; 240: 255-9.
5. ครินทร์ โล่ห์ศิริวัฒน์. Anastomotic leakage of colorectal anastomosis. ใน: สุทธิจิต ลีลานนท์, วิชัย วาสนศิริ, สุขไชย สาธิตาพร, วัชรพงศ์ พุทธิสวัสดิ์, บรรณาธิการ. ศัลยศาสตร์ทั่วไป 1. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: โฆสิตการพิมพ์; 2546. หน้า 135-48.
6. Merkel S, Wang WY, Schmidt O, Dworak O, Wittekind C, Hohenberger W, et al. Locoregional recurrence in patients with anastomotic leakage after anterior resection for rectal carcinoma. Colorectal Dis 2001; 3: 154-60.
7. Lee YM, Law WL, Chu KW, Poon RT. Emergency surgery for obstructing colorectal cancers: a comparison between right-sided and left-sided lesions. J Am Coll Surg 2001; 192: 719-25.
8. Carlsen E, Schlichting E, Guldvog I, Johnson E, Heald RJ. Effect of the introduction of total mesorectal excision for the treatment of rectal cancer. Br J Surg 1998; 85: 526-9.
9. Rullier E, Laurent C, Garrelon JL, Michel P, Saric J, Parneix M. Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer. Br J Surg 1998; 85: 355-8.
10. Merad F, Hay JM, Fingerhut A, Flamant Y, Molkhou JM, Laborde Y. Omentoplasty in the prevention of anastomotic leakage after colonic or rectal resection: a prospective randomized study in 712 patients. French Associations for Surgical Research. Ann Surg 1998; 227: 179-86.
11. Vignali A, Fazio VW, Lavery IC, Milsom JW, Church JM, Hull TL, et al. Factors associated with the occurrence of leaks in stapled rectal anastomoses: a review of 1,014 patients. J Am Coll Surg 1997; 185: 105-13.
12. Hansen O, Schwenk W, Huckle HP, Stock W. Colorectal stapled anastomoses. Experiences and results. Dis Colon Rectum 1996; 39: 30-6.
13. Mann B, Kleinschmidt S, Stremmel W. Prospective study of hand-sutured anastomosis after colorectal resection.

- Br J Surg 1996; 83: 29-31.
14. Bokey EL, Chapuis PH, Fung C, Hughes WJ, Koorey SG, Brewer D, et al. Postoperative morbidity and mortality following resection of the colon and rectum for cancer. *Dis Colon Rectum* 1995; 38: 480-6.
15. Karanjia ND, Corder AP, Bearn P, Heald RJ. Leakage from stapled low anastomosis after total mesorectal excision for carcinoma of the rectum. *Br J Surg* 1994; 81: 1224-6.
16. Pakkastie TE, Luukkainen PE, Jarvinen HJ. Anastomotic leakage after anterior resection of the rectum. *Eur J Surg* 1994; 160: 293-7.
17. Montesani C, De Milito R, Chiappalone S, Narilli P, D'Amato A, Ribotta G. Critical evaluation of the anastomoses in large bowel surgery: experience gained in 553 cases. *Hepatogastroenterology* 1992; 39: 304-8.
18. Mileski WJ, Joehl RJ, Rege RV, Nahrwold DL. Treatment of anastomotic leakage following low anterior colon resection. *Arch Surg* 1988; 123: 968-71.
19. Hoier-Madsen K, Hansen JB, Lindenberg HJ. Anastomotic leakage following resection for cancer of the colon and rectum. *Acta Chir Scand* 1975; 141: 304-9.
20. Irvin TT, Goligher JC. Aetiology of disruption of intestinal anastomoses. *Br J Surg* 1973; 60: 461-4.
21. Alves A, Panis Y, Pocard M, Regimbeau JM, Valleur P. Management of anastomotic leakage after nondiverted large bowel resection. *J Am Coll Surg* 1999; 189: 554-9.
22. Golub R, Golub RW, Cantu R Jr, Stein HD. A multivariate analysis of factors contributing to leakage of intestinal anastomoses. *J Am Coll Surg* 1997; 184: 364-72.
23. Carty NJ, Keating J, Campbell J, Karanjia N, Heald RJ. Prospective audit of an extramucosal technique for intestinal anastomosis. *Br J Surg* 1991; 78: 1439-41.
24. Baker LH, Talley RW, Matter R, Lehane DE, Ruffner BW, Jones SE, et al. Phase III comparison of the treatment of advanced gastrointestinal cancer with bolus weekly 5-FU vs. methyl-CCNU plus bolus weekly 5-FU. A Southwest Oncology Group study. *Cancer* 1976; 38: 1-7.
25. Kullavanijaya P, Rerknimitr R, Amornrattanakosol J. A retrospective study of colorectal cancer patients in King Chulalongkorn Memorial Hospital. *J Med Assoc Thai* 2002; 85 (Suppl 1): S85-90.
26. Gordon PH. Malignant neoplasms of the colon. In: Gordon PH, Nivatvongs S, editors. *Principle and practice of surgery for the colon, rectum, and anus*. 2nd ed. St Louis: Quality Medical Publishing; 1999. p. 575-718.
27. บรรลือ เฉลยกิตติ. ศัลยศาสตร์ลำไส้ใหญ่และทวารหนัก. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: รุ่งศิลป์การพิมพ์; 2545.
28. Wiratkapun S, Kraemer M, Seow-Choen F, Ho YH, Eu KW. High preoperative serum carcinoembryonic antigen predicts metastatic recurrence in potentially curative colonic cancer: results of a five-year study. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 231-5.
29. Lothian and Borders large bowel cancer project: immediate outcome after surgery. The consultant surgeons and pathologists of the Lothian and Borders Health Boards. *Br J Surg* 1995; 82: 888-90.
30. Soeters PB, de Zoete JP, Dejong CH, Williams NS, Baeten CG. Colorectal surgery and anastomotic leakage. *Dig Surg* 2002; 19: 150-5.
31. Nicksa GA, Dring RV, Johnson KH, Sardella WV, Vignati PV, Cohen JL. Anastomotic leaks: what is the best diagnostic imaging study? *Dis Colon Rectum* 2007; 50: 197-203.
32. Sutton CD, Marshall LJ, Williams N, Berry DP, Thomas WM, Kelly MJ. Colo-rectal anastomotic leakage often masquerades as a cardiac complication. *Colorectal Dis* 2004; 6: 21-2.
33. Platell C, Barwood N, Dorfmann G, Makin G. The incidence of anastomotic leaks in patients undergoing colorectal surgery. *Colorectal Dis* 2007; 9: 71-9.
34. Rodriguez-Ramirez SE, Uribe A, Ruiz-Garcia EB, Labastida S, Luna-Perez P. Risk factors for anastomotic leakage after preoperative chemoradiation therapy and low anterior resection with total mesorectal excision for locally advanced rectal cancer. *Rev Invest Clin* 2006;

- 58: 204-10.
35. Lipska MA, Bissett IP, Parry BR, Merrie AE. Anastomotic leakage after lower gastrointestinal anastomosis: men are at a higher risk. *ANZ J Surg* 2006; 76: 579-85.
36. Richardson DL, Mariani A, Cliby WA. Risk factors for anastomotic leak after recto-sigmoid resection for ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2006; 103: 667-72.
37. Biondo S, Pares D, Kreisler E, Raque JM, Fracalvieri D, Ruiz AG, et al. Anastomotic dehiscence after resection and primary anastomosis in left-sided colonic emergencies. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 2272-80.
38. Meade B, Moran B. Reducing the incidence and managing the consequences of anastomotic leakage after rectal resection. *Acta Chir Iugosl* 2004; 51: 19-23.
39. Law WL, Chu KW. Anterior resection for rectal cancer with mesorectal excision: a prospective evaluation of 622 patients. *Ann Surg* 2004; 240: 260-8.
40. Alberts JC, Parvaiz A, Moran BJ. Predicting risk and diminishing the consequences of anastomotic dehiscence following rectal resection. *Colorectal Dis* 2003; 5: 478-82.
41. Testini M, Margari A, Amoroso M, Lissidini G, Bonomo GM. The dehiscence of colorectal anastomoses: the risk factors. *Ann Ital Chir* 2000; 71: 433-40.
42. Makela JT, Kiviniemi H, Laitinen S. Risk factors for anastomotic leakage after left-sided colorectal resection with rectal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 653-60.
43. Branagan G, Finnis D; Wessex Colorectal Cancer Audit Working Group. Prognosis after anastomotic leakage in colorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 1021-6.
44. Akyol AM, McGregor JR, Galloway DJ, Murray GD, George WD. Anastomotic leaks in colorectal cancer surgery: a risk factor for recurrence? *Int J Colorectal Dis* 1991; 6: 179-83.