

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original article

แนวทางการผ่าตัดมะเร็งลำไส้ใหญ่ ระยะแพร่กระจายอุดตันในโรงพยาบาลน่าน

ประเวทย์ แสงวันลอย พ.บ.

กองศัลยกรรม โรงพยาบาลน่าน

วันรับ:	23 ส.ค. 2562
วันแก้ไข:	9 ก.ค. 2563
วันตอบรับ:	20 ก.ค. 2563

บทคัดย่อ มะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายอุดตันมีแนวทางการผ่าตัดหลายแบบ ซึ่งยังไม่มีการศึกษาใดชี้ให้เห็นถึงแนวทางที่ชัดเจนของการผ่าตัด การผ่าตัดโดยยกทวารเทียมก่อให้เกิดความทุกข์แสนสาหัสกับผู้ป่วย งานวิจัยนี้สร้างขึ้นเพื่อหาคำตอบว่ามะเร็งลำไส้ใหญ่แพร่กระจายอุดตันที่ทำการผ่าตัด Primary resection with anastomosis จะมีภาวะแทรกซ้อนมากกว่า loop colostomy หรือ Hartmann's procedure หรือไม่ โดยมีผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่อุดตันในโรงพยาบาลน่านตั้งแต่ปี พ.ศ.2553 ถึง พ.ศ.2562 จำนวน 79 คน เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักระยะแพร่กระจายอุดตัน 27 คน ไม่พบภาวะแทรกซ้อนในการผ่าตัด เช่น respiratory event, cardiovascular event หรือการรั่วของลำไส้ในผู้ป่วย primary resection with anastomosis นอกจากนี้ช่วงเวลาที่ผ่าตัดจนถึงได้รับยาเคมีบำบัดในกลุ่ม primary resection with anastomosis ไม่มีความแตกต่างกับการยก Hartmann's procedure ($p=0.25$), loop colostomy ($p=0.16$) อย่างไรก็ตาม อัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่อุดตันระยะแพร่กระจายที่ได้รับการผ่าตัดเอามะเร็งออกไป ไม่ต่างกับอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่อุดตันระยะแพร่กระจายที่ยกเพียง loop colostomy และไม่ได้รับการผ่าตัดเอามะเร็งออกไป ($p=0.40$) ผู้นิพนธ์จึงแนะนำว่าผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายอุดตันควรตัดต่อลำไส้หากไม่มีข้อห้ามมากกว่าการยกทวารเทียม

คำสำคัญ: มะเร็งลำไส้ใหญ่อุดตัน; ระยะแพร่กระจาย; การตัดต่อลำไส้ใหญ่; ทวารเทียม

บทนำ

อุบัติการณ์ของมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักในประเทศไทยเพิ่มสูงขึ้น ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2543 ถึงปี 2555 มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก เป็นมะเร็งชนิดเดียวในประเทศไทยที่มีอุบัติการณ์ที่เพิ่มขึ้นในทั้งสองเพศ ปัจจุบันมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักเป็นมะเร็งอันดับ 3 ในเพศชาย และมะเร็งที่พบบ่อยอันดับ 4 ในเพศหญิง⁽¹⁾ ในปี พ.ศ. 2561 ตรวจพบผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก ใหม่ 17,534 รายและคิดเป็นร้อยละ 10.3 ของผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ทั้งหมดในประเทศไทย⁽²⁾ โดย

ในจังหวัดน่านพบผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก เฉลี่ยแล้วปีละ 60 ราย โดยผู้ป่วยกลุ่มหนึ่งเป็นผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่อุดตันระยะแพร่กระจายซึ่งยังไม่มีแนวทางผ่าตัดที่ชัดเจน

ภาวะแทรกซ้อนฉุกเฉินของมะเร็งลำไส้ใหญ่ ได้แก่ ทะลุและอุดตัน โดยร้อยละ 15.0-40.0 ของมะเร็งลำไส้ใหญ่นั้นมักเริ่มแรกนำด้วยอาการอุดตัน⁽³⁾ นอกจากนี้ ยังมีผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่อีกร้อยละ 3.0-10.0 มาด้วยอาการปวดท้องอย่างเฉียบพลัน และตรวจเพิ่มเติมพบว่ามีการทะลุของลำไส้ใหญ่ ซึ่งร้อยละ 8.0-40.0 ของ

คนไข้กลุ่มนี้มาจากภาวะการอุดตันของมะเร็งลำไส้ใหญ่⁽⁴⁾ ภาวะแทรกซ้อนเหล่านี้แสดงให้เห็นว่าปัจจัยการพยากรณ์โรคร่วมที่⁽⁵⁻⁷⁾ นอกจากนี้รายงานจาก European Society for Medical Oncology⁽⁸⁾ และ National Comprehensive Cancer Network guidelines⁽⁹⁾ ว่ามะเร็งลำไส้ใหญ่ด้วยการเจาะทะลุหรืออุดตันถือเป็นการพยากรณ์โรคร่วมที่ไม่ดี เช่นเดียวกับเนื้องอกที่รอยโรคลุกลามออกมานอกเนื้อลำไส้ (T4) การผ่าตัดที่ไม่ได้นำต่อมน้ำเหลืองออกมาอย่างเพียงพอ การมี lymphatic vessel invasion (LVI) และ perineural invasion (PNI)

ผู้ป่วยที่มีภาวะอุดตันของมะเร็งลำไส้ใหญ่กลุ่มหนึ่งจะอยู่ในขั้นแพร่กระจาย เช่น แพร่กระจายไปตับ ปอด ต่อมน้ำเหลือง Paraortic ในทุกวันนี้ยังไม่มีคำแนะนำอย่างชัดเจนว่าหัตถการใดเหมาะสมที่สุดสำหรับมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักระยะแพร่กระจายซึ่งหากเป็นผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักระยะแพร่กระจายที่ไม่ได้มีการอุดกั้น การรักษาหลักคือการให้ยาเคมีบำบัดเพื่อชะลอการดำเนินโรค⁽¹¹⁾ แต่ถ้าหากเป็นผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มาด้วยเรื่องมะเร็งอุดกั้น การรักษาเฉพาะหน้าคือการรักษาโดยการผ่าตัด การผ่าตัดมีหลายเทคนิคการผ่าตัด เช่น primary resection with anastomosis, loop colostomy และ Hartmann's procedure

ผู้ป่วยที่มี colostomy หลังผ่าตัด จะพบปัญหาจากการมี colostomy ซึ่งส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ก่อให้เกิดความไม่สุขสบาย ความไม่สะดวกต่าง ๆ ในการใช้ชีวิตประจำวัน นอกจากนี้ แป้น colostomy ของผู้ป่วยมีอายุในการใช้งาน 3-4 วัน โรงพยาบาลสามารถจ่ายได้เพียงครั้งละ 4 แป้นต่อการมาที่ OPD 1 ครั้ง ผู้ป่วยต้องใช้พลาสติกในการติดแป้น colostomy กับผิวหนัง ทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีปัญหาการอักเสบของผิวหนังตามมา ปัญหาต่าง ๆ ที่ทางโรงพยาบาลน่านพบจากการมี colostomy มากที่สุดคือ skin maceration (ร้อยละ 78.0) retraction (ร้อยละ 20.0) ส่วนที่เหลือ พบว่า มีปัญหาเป็นภาวะแทรกซ้อนในระยะยาวของการมี colostomy

ได้แก่ prolapse colostomy และ stomal hernia ซึ่งผู้ป่วยมักจะมาพบแพทย์ด้วยอาการปวดเป็นหลัก

เมื่อคำนึงถึงปัญหาต่าง ๆ ของการมี colostomy แล้ว จึงเกิดข้อสงสัยว่า ในผู้ป่วยระยะลุกลามของมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มีปัญหา “ลำไส้อุดตันจากมะเร็งลำไส้” นั้น หากสามารถผ่าตัด primary resection with anastomosis เพื่อไม่ต้องให้ผู้ป่วยมี colostomy เพื่อลดความทุกข์ ความไม่สบายที่ต้องมี colostomy มี morbidity ต่าง ๆ จากการผ่าตัดมากกว่าวิธี colostomy อย่างเดียวหรือไม่ เนื่องจากเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักระยะแพร่กระจาย การทำผ่าตัด primary resection with anastomosis ไม่ได้เพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย⁽¹⁰⁻¹²⁾ การรักษาหลักของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักระยะแพร่กระจาย คือการให้ยาเคมีบำบัด เพื่อชะลอการดำเนินโรค แต่ก็ไม่มีข้อมูลชัดเจนว่า การผ่าตัด primary resection with anastomosis ในมะเร็งลำไส้อุดตัน จะเพิ่มระยะเวลาช่วงที่เข้ารับการผ่าตัด จนถึงได้รับยาเคมีบำบัดหรือไม่ ไม่มีข้อมูลแน่ชัดถึงปัญหาภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ จากการผ่าตัดมะเร็งลำไส้ใหญ่อุตันในแต่ละวิธี

การศึกษานี้จึงทำการเปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อนของหัตถการผ่าตัดในผู้ป่วยมีการอุดกั้นของมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก ได้แก่ การทำ primary resection with anastomosis เทียบกับการทำ loop colostomy และ Hartmann procedure อาศัยข้อมูลศึกษาจากผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักอุดกั้นทั้งในระยะลุกลาม และระยะไม่ลุกลาม

วิธีการศึกษา

การศึกษาเชิงสังเกตย้อนหลังแบบศูนย์เดียว (Single-center retrospective observational study) ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก โรงพยาบาลน่าน ตั้งแต่ปี พ.ศ.2553 ถึง พ.ศ.2562 โดยใช้ข้อมูลจากฐานข้อมูลมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่สามารถทบทวนทางรังสี โดยค้นหาจากเลข ICD-10 คือ ICD 18.0-18.9 คือ มะเร็งลำไส้ใหญ่ตามตำแหน่งต่าง ๆ

และ ICD 20 คือ มะเร็งลำไส้ตรง

ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักทั้งระยะ “แพร่กระจาย” และ “ยังไม่แพร่กระจาย” จากฐานข้อมูลที่ได้นำมาทบทวนทางรังสีวิทยาว่าเพื่อแยกผู้ป่วยที่ไม่ได้มีภาวะมะเร็งลำไส้ “อุดตัน” โดยผู้ป่วยที่มีการอุดตันของมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักจะถูกทบทวนประวัติการรักษาในโรงพยาบาล เพื่อค้นหาผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลผ่านการผ่าตัด และรับยาเคมีที่โรงพยาบาลนาน แยกผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ของการอุดตันของลำไส้ เช่น การทะลุของลำไส้ เป็นต้น

ทบทวนทางรังสีวิทยาด้วยโปรแกรม PACS ในการทบทวนทางรังสีวิทยา และโปรแกรม ProDoc ในการทบทวนข้อมูลส่วนตัวและการรักษา

บันทึกข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลผ่านการผ่าตัด ลงใน case record form แล้วนำมาประมวลข้อมูลที่ต้องการทราบในงานวิจัย

วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้ T-test independent โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วย (inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ และทวารหนัก ที่มาด้วยเรื่องของ “มะเร็งลำไส้อุดตัน” ทั้งอยู่ในระยะลุกลาม และไม่ได้อยู่ในระยะลุกลาม
2. ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด รับยาเคมีบำบัด และติดตามอาการที่โรงพยาบาลนาน
3. ผู้ป่วยที่สามารถสืบค้นประวัติการรักษา และสามารถทบทวนทางรังสีวิทยาจากโปรแกรม Pro-docs ได้

เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา (exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ และทวารหนัก ที่มาด้วยเรื่องของ “มะเร็งลำไส้อุดตัน” แล้วมีภาวะแทรกซ้อนต่างๆ เช่น ลำไส้ทะลุ เป็นต้น
2. ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่อุดตันจาก carcinomatosis peritoneii

Primary outcome

- ระยะเวลาตั้งแต่ผ่าตัดจนถึงได้รับยาเคมีบำบัด

Secondary outcome

1. ภาวะ morbidity ที่เกิดหลังการผ่าตัด เช่น ทั้ง respiratory event, cardiac event, renal insufficiency, anastomosis leakage, surgical site infection
2. ระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาล
3. อัตราการรอดชีวิตหลังการผ่าตัดทั้ง 3 เทคนิคในมะเร็งลำไส้อุดตันระยะ “แพร่กระจาย”

ผลการศึกษา

กลุ่มตัวอย่างที่มีภาวะอุดตันของลำไส้ใหญ่และทวารหนัก ที่ได้รับการผ่าตัดและได้ยาเคมีบำบัดที่โรงพยาบาล ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่อุดตัน 43 คน (ร้อยละ 54.4) มะเร็งลำไส้ใหญ่ส่วนปลายและทวารหนักอุดตัน 36คน (ร้อยละ 45.6) โดยแยกเป็นผู้ป่วยชาย 60 คน (ร้อยละ 75.9) ผู้ป่วยหญิง 19 คน (ร้อยละ 24.1) ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 60 ปี (SD 12.9) โดยมีอายุระหว่าง 22-85 ปี มีโรคประจำตัวร้อยละ 48.1 โดยแบ่งเป็นโรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 26.3 เป็นโรคเบาหวานร้อยละ 13.2 เป็นโรคไขมันโลหิตสูงร้อยละ 18.4 เป็นโรคความดันโลหิตสูงร่วมกับเบาหวานร้อยละ 7.9 โรคเบาหวานร่วมกับไขมันโลหิตสูงร้อยละ 5.3 เป็นโรคความดันโลหิตสูงร่วมกับไขมันโลหิตสูงร้อยละ 7.9 โรค alcohol dependence ร้อยละ 5.3 โรค myasthenia gravis ร้อยละ 2.7 โรค atrial fibrillation ร้อยละ 5.3 โรคต่อมลูกหมากโต ร้อยละ 7.9

อุบัติการณ์ของโรคพบมากที่สุดที่อำเภอเมือง ร้อยละ 30.4 รองลงมาคือ อำเภอปัว ร้อยละ 23.7 อำเภอเวียงสา ร้อยละ 21.1 ตามลำดับ ส่วนอำเภอที่ไม่พบอุบัติการณ์ของโรคเลย ได้แก่ อำเภอเฉลิมพระเกียรติ และแม่จรม ตำแหน่งของรอยโรคที่พบมากที่สุด คือ บริเวณลำไส้ใหญ่ส่วนปลาย และทวารหนัก ร้อยละ 43.0 รองลงมาคือ ลำไส้ใหญ่ส่วนต้น ร้อยละ 20.3 (Ascending colon ร้อยละ 15.2 คน Cecum ร้อยละ 5.1) รองลงมาคือ ลำไส้ใหญ่ส่วนซิกมอยด์ (Sigmoid colon) ร้อยละ 13.9

แนวทางการผ่าตัดมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายอุตันในโรงพยาบาลน่าน

มะเร็งลำไส้ส่วน Descending colon และ Hepatic flexor colon ตำแหน่งร้อยละ 7.6 มะเร็งลำไส้ส่วน Transverse colon ร้อยละ 5.1 มะเร็งลำไส้ส่วน Splenic flexor colon ร้อยละ 2.5 (ตารางที่ 1)

หัตถการการผ่าตัดมากที่สุดในการศึกษานี้ ได้แก่ loop colostomy ร้อยละ 32.9 รองลงมาคือ Right hemicolectomy ร้อยละ 19.0 Sigmoidectomy ร้อยละ 13.9 Extended right hemicolectomy และ Extended left hemicolectomy ร้อยละ 7.6 left hemicolectomy ร้อยละ 5.1 Hartmann's procedure ร้อยละ 16.5 และ Transverse colectomy ร้อยละ 1.3 (ตารางที่ 1)

ระยะของมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก พบ 4 ระยะ โดยที่พบมากที่สุดคือ ระยะแพร่กระจายร้อยละ 34.2 ลำดับที่ 2 คือ ระยะ 3B ร้อยละ 33.9 ลำดับที่ 3 คือ 3C ร้อยละ 22.8 ลำดับที่ 4 คือ 2A ร้อยละ 10.1 (ตารางที่ 1)

พิจารณาในมะเร็งระยะแพร่กระจายจำนวน 27 คน พบว่าเป็นมะเร็งบริเวณลำไส้ตรง ร้อยละ 63.0 รองลงมาคือมะเร็งลำไส้ใหญ่ส่วน Ascending colon ร้อยละ 14.8 มะเร็งลำไส้ใหญ่ส่วน Sigmoid colon ร้อยละ 3.8 มะเร็งลำไส้ส่วน Cecum, Hepatic flexor colon และ Transverse colon ตำแหน่งละร้อยละ 1.3

เทคนิคการผ่าตัดในผู้ป่วยมะเร็งระยะแพร่กระจาย ได้แก่ loop colostomy ร้อยละ 51.9 (มะเร็งลำไส้ตรง ส่วนกลาง และส่วนปลาย) Hartmann's procedure ร้อยละ 14.8 และ primary resection with anastomosis ร้อยละ 33.3 (ตารางที่ 1)

การศึกษาภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดใน case record form ได้มีข้อบันทึกถึง adverse event ต่างๆ ทั้ง respiratory event, cardiac event, renal insufficiency, anastomosis leakage, surgical site infection โดยอ้างอิงจากการส่งเลือด เสมหะ ปัสสาวะ หรือสารคัดหลั่งต่างๆ จากร่างกายผู้ป่วย เพื่อตรวจหาเชื้อ ไม่พบว่ามีภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่ทำการผ่าตัดและตัดต่อลำไส้ใหญ่ เช่น การรั่วของลำไส้ใหญ่ ภาวะ

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ข้อมูล	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	60	75.9
หญิง	19	24.1
ตำแหน่งของรอยโรค		
Cecum	4	5.1
Ascending colon	12	15.2
Hepatic flexor colon	6	7.6
Transverse colon	4	5.1
Splenic flexor colon	2	2.5
Descending colon	6	17.7
Sigmoid colon	11	13.9
Rectum	34	43
Staging		
2A	8	10.1
3B	26	32.9
3C	17	21.5
4	28	35.4
การผ่าตัดในมะเร็งทุกระยะ		
Primary resection with anastomosis	40	50.6
Hartmann procedure	13	16.5
Loop colostomy	26	32.9
การผ่าตัดในมะเร็งระยะลุกลาม		
Primary resection with anastomosis	9	33.3
Hartmann procedure	4	14.8
Loop colostomy	14	51.9

ปอดอักเสบ ภาวะติดเชื้อภายในช่องท้อง ภาวะติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ ภาวะปอดอักเสบ ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด

ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับการผ่าตัดจนถึงได้รับยาเคมีบำบัด การผ่าตัด primary resection with anastomosis ค่าเฉลี่ยเวลาตั้งแต่เข้ารับการผ่าตัดจนถึงได้รับยาเคมีบำบัด (time to chemotherapy) 31 วัน (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 9 วัน) โดยมีช่วงเวลาตั้งแต่ 15 -44 วัน กลุ่ม

ที่ทำ Hartmann's procedure ค่าเฉลี่ยช่วงเวลาตั้งแต่เข้ารับการผ่าตัดจนถึงได้รับยาเคมีบำบัด (time to chemotherapy) 43 วัน (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 26 วัน) โดยมีช่วงเวลา 22-103 วัน กลุ่มที่ผ่าตัดเพียงทำ loop colostomy ช่วงเวลาเฉลี่ยตั้งแต่เข้ารับการผ่าตัดจนถึงได้รับยาเคมีบำบัด 35 วัน (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 21 วัน) โดยมีช่วงเวลา 9-117 วัน ไม่พบว่ามีผลแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเกี่ยวกับช่วงเวลาตั้งแต่เข้ารับการผ่าตัดจนถึงได้รับยาเคมีบำบัด ระหว่าง primary resection with anastomosis เมื่อเทียบกับ loop colostomy (p=0.164) และ Hartmann's procedure (p=0.253) (ตารางที่ 2)

การศึกษาอัตราการรอดชีวิตในมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายออกตัน ที่มีการผ่าตัดวิธีต่างๆ พบว่า การผ่าตัด primary resection with anastomosis มีอัตราการรอดชีวิตเฉลี่ย 413 วัน (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 200 วัน) ช่วงเวลาการรอดชีวิต 134-680 วัน การผ่าตัด Hartmann's procedure มีอัตราการรอดชีวิตน้อยเฉลี่ย 243 วัน (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 103 วัน) ช่วงเวลาการรอดชีวิต 109-361 วัน การทำเพียง loop colostomy มีอัตราการ

รอดชีวิตเฉลี่ย 437 วัน (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 192 วัน) ช่วงเวลาการรอดชีวิต 44-853 วัน จากทั้งหมดนี้ ส่วนหนึ่งที่อัตราการรอดชีวิตนาน เนื่องจากผู้ป่วยทุกรายในงานวิจัยได้รับยาเคมีบำบัด ในผู้ป่วยที่มีอัตราการรอดชีวิตที่นานหลายรายได้รับยาเคมีบำบัด 2 คอร์ส เช่น ผู้ป่วยที่มีการรอดชีวิต 853 วัน ได้รับ FOLFOX และได้รับ FOLFIRI ในเวลาต่อมา ไม่พบว่ามีผลแตกต่างของอัตราการรอดชีวิตระหว่าง primary resection with anastomosis เมื่อเทียบกับ loop colostomy (p=0.401) และ Hartmann's procedure (p=0.078) ดังนั้น อัตราการรอดชีวิตของมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายออกตันขึ้นอยู่กับ การแพร่กระจายมากกว่าการทำ tumor resection (ตารางที่ 3)

สรุป

จากการศึกษาชี้ให้เห็นว่าการทำ primary resection with anastomosis ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ ไม่ได้ทำให้เกิดความทุกข์ทรมานจากการผ่าตัดใดๆ เนื่องจากไม่มีภาวะแทรกซ้อนใดๆ หลังการผ่าตัด ไม่ได้ทำให้การรับยาเคมีบำบัดช้าลงเมื่อเทียบกับการทำ loop colostomy หรือ

ตารางที่ 2 ค่าสถิติเกี่ยวกับผลการผ่าตัด

ข้อมูล	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด
Length of stay (วัน)				
Primary resection with anastomosis	10.5	4.8	5	26
Hartmann's procedure	9.8	4.1	3	15
Loop colostomy	7.3	3.1	5	20
ระยะเวลาตั้งแต่ผ่าตัดจนถึงได้รับยาเคมีบำบัด (วัน)				
Primary resection with anastomosis	31.4	9.0	15	44
Hartmann's procedure	43.7	26.8	22	103
Loop colostomy	35.4	21.9	9	117
อัตราการรอดชีวิตในมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายออกตัน				
ในเทคนิคการผ่าตัดต่างๆ (วัน)				
Primary resection with anastomosis	413.9	200.0	134	680
Hartmann's procedure	243.8	103.6	109	361
Loop colostomy	437.1	192.9	44	853

แนวทางการผ่าตัดมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายอุตันในโรงพยาบาลน่าน

ตารางที่ 3 ค่า length of stay ระยะเวลาตั้งแต่ผ่าตัดจนถึงได้รับยาเคมีบำบัด และอัตราการรอดชีวิตในมะเร็งลำไส้อุตันระยะแพร่กระจาย

ข้อมูล	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	p-value
Length of stay			
Primary resection with anastomosis	10.4	200	
Hartmann's procedure	9.8	103.6	0.32
Loop colostomy	7.3	192.9	0.00
ระยะเวลาตั้งแต่ผ่าตัดจนถึงได้รับยาเคมีบำบัด			
Primary resection with anastomosis	31.4	9	
Hartmann's procedure	43.7	26.8	0.25
Loop colostomy	35.4	21.9	0.16
ระยะเวลาการรอดชีวิตหลังเข้ารับการผ่าตัดของมะเร็งลำไส้ใหญ่อุตันระยะแพร่กระจาย			
Primary resection with anastomosis	413.9	200	
Hartmann's procedure	243.8	103.6	0.07
Loop colostomy	437.1	192.9	0.40

Hartmann's procedure ผู้นิพนธ์จึงเห็นว่าการทำ primary resection with anastomosis ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะลุกลามอุตันที่มีสภาพร่างกายแข็งแรงด้วยความระมัดระวังไม่ให้มีภาวะแทรกซ้อน เช่น การรั่วของลำไส้ การติดเชื้อของแผลผ่าตัด เหมาะสมที่จะทำมากกว่าการยก colostomy

วิจารณ์

การอุตันมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักในระยะลุกลามที่มีการอุตันยังไม่มีคำแนะนำชัดเจนในเรื่องของการเลือกการรักษา การศึกษานี้เป็นเพียงตัวอย่างที่ศึกษาถึงความแตกต่างของการผ่าตัดโดยที่เป็นการศึกษาทั้งมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักในระยะลุกลามและไม่ลุกลามเพื่อลดการมีทวารเทียมทางหน้าท้องเป็นสิ่งที่ยากที่จะยอมรับได้ของผู้ป่วยและญาติผู้ป่วย โดยมีจุดมุ่งหมายคือผู้ป่วยจะต้องได้รับยาเคมีบำบัดในเวลาที่เหมาะสมที่จะได้รับยาเคมีบำบัด

มีสมมติฐานที่แตกต่างกันหลายประการเกี่ยวกับกลไก

ที่อยู่เบื้องหลังการเกิดซ้ำในท้องถิ่นและการแพร่กระจายที่ห่างไกลหลังจากการผ่าตัดที่รุนแรงของเนื้องอก การศึกษาบางอย่างกับแบบจำลองสัตว์แนะนำว่าการผ่าตัดอาจเพิ่มจำนวนของเซลล์เนื้องอกที่หมุนเวียนและเร่งการเติบโตของการแทรกซึมของการแพร่กระจาย ผลลัพธ์เหล่านี้เกี่ยวข้องกับกลไกการลดลงของสารยับยั้งการสร้างเส้นเลือดใหม่เช่น angiostatin หลังจากกำจัดเนื้องอกหลัก⁽¹³⁻¹⁵⁾ การผ่าตัดได้รับการแสดงเพื่อเพิ่มการผลิตของปัจจัยการเจริญเติบโต oncogenic เช่นการเปลี่ยนแปลงปัจจัยการเจริญเติบโตซึ่งอาจส่งเสริมการเจริญเติบโตของเนื้องอก^(16,17) นอกจากนี้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์คลาสสิกโดย Goldie JH และ Coldman AJ⁽¹⁸⁾ ซึ่งชี้ให้เห็นว่าความน่าจะเป็นของการกลายพันธุ์ที่นำไปสู่การดี้อย่าเพิ่มขึ้นเมื่อเวลาผ่านไปและขึ้นอยู่กับอัตราการกลายพันธุ์ของเซลล์เนื้องอกและขนาด รายงานเหล่านี้เกี่ยวกับการเติบโตของ pre-clinic tumor และ kinetic model สนับสนุนสมมติฐานที่ว่า เคมีบำบัดมีประสิทธิภาพมากที่สุดหากเริ่มต้นทันทีเมื่อภาระเนื้องอกต่ำ นอกจากนี้ ในแง่ของ

เภสัชจลนศาสตร์การลดการแพร่กระจายของมะเร็งมีประสิทธิภาพมากที่สุดเมื่อยาเคมีบำบัดรักษาทันทีหลังการกำจัดเนื้องอก เหตุผลที่อยู่เบื้องหลังทฤษฎีนี้คือหลังการผ่าตัดวัฏจักรเซลล์ของจุดโฟกัสขนาดเล็กนั้นรวดเร็วมากเนื่องจากผลของ cytokine หลายชนิด และวัฏจักรเซลล์ที่รวดเร็วนี้เป็นเป้าหมายที่ดีสำหรับการทำเคมีบำบัดกระบวนการสมานแผลสร้างสภาพแวดล้อมที่เอื้ออำนวยต่อการเจริญเติบโตของการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งขนาดเล็ก และสารเคมีบำบัดสามารถแทรกซึมเข้าไปในเซลล์มะเร็งได้ง่ายขึ้นเมื่อภาระเนื้องอกยังคงน้อย⁽¹⁹⁾ Chau I และคณะ⁽²⁰⁾ รายงานว่าผู้ป่วยที่เริ่มทำเคมีบำบัดภายใน 8 สัปดาห์หลังการผ่าตัดในมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 2 และ 3 มีอัตราการรอดชีวิตรวม (overall survival) ที่สูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัดหลังจาก 8 สัปดาห์ แต่ไม่เกิน 12 สัปดาห์ Czaykowski PM และคณะ⁽²¹⁾ เปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตรวม (overall survival) สำหรับผู้ป่วย CRC ระยะที่ 3 ซึ่งเริ่มทำการรักษาด้วยเคมีบำบัดภายใน 8 สัปดาห์หลังการผ่าตัดและเกิน 8 สัปดาห์หลังการผ่าตัด ผลการศึกษาของ Chau I และคณะ⁽²⁰⁾ และ Czaykowski PM และคณะ⁽²¹⁾ สนับสนุนแนวคิดที่ว่าเคมีบำบัดแบบเสริมควรเริ่มโดยเร็วที่สุดหลังจากการผ่าตัดโดยการทดลองทางคลินิกส่วนใหญ่แนะนำให้เริ่มการรักษาด้วยเคมีบำบัดภายใน 6 หรือ 8 สัปดาห์หลังการผ่าตัด

การทดลองทางคลินิกในมะเร็งลำไส้ใหญ่ โดยทั่วไปตามช่วงเวลาไม่เกิน 6 ถึง 8 สัปดาห์หลังการผ่าตัดเพื่อเริ่มการรักษาด้วยเคมีบำบัด อย่างไรก็ตามการศึกษาก่อนหน้านี้ไม่เพียงพอที่จะตรวจสอบปัจจัยที่เกี่ยวข้องโดยเฉพาะกับช่วงเวลาเพื่อเริ่มต้นการรักษาด้วยเคมีบำบัดหรือความสัมพันธ์ระหว่างช่วงเวลาและผลการรักษามะเร็ง ดังนั้น การศึกษาของเราวิเคราะห์ผลการติดตามระยะยาวของเคมีบำบัดเริ่มภายใน 2 สัปดาห์ภายใน 3-4 สัปดาห์และภายใน 5-6 สัปดาห์หลังการผ่าตัดตามการสนับสนุนจากสมมติฐานที่กล่าวถึงก่อนหน้านี้เกี่ยวกับการกำเริบ

ของเนื้องอก จากการวิเคราะห์กลุ่มที่ 1 ได้รับเคมีบำบัดภายใน 2 สัปดาห์และมีอัตราการรอดชีวิตรวม 5 ปีสูงสุดร้อยละ 73.7 กลุ่มที่ 2 ซึ่งเริ่มทำเคมีบำบัดภายใน 3-4 สัปดาห์มีอัตราการรอดชีวิตรวม 5 ปี ร้อยละ 67.0 สุดท้ายกลุ่มที่ 3 มีอัตราการรอดชีวิตรวม (overall survival) ต่ำสุด ร้อยละ 55.2 Taal BG และคณะ⁽²²⁾ รายงานผลการวิเคราะห์อัตราการรอดชีวิตรวม (overall survival) และ relapse free survival (RFS) ของผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัดระหว่าง 20 และ 28 วัน (ระหว่าง 3 และ 4 สัปดาห์) และเกิน 28 วัน (เกิน 4 สัปดาห์) หลังการผ่าตัดในมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 2 และ 3 เปรียบเทียบผลลัพธ์ของแต่ละกลุ่ม แต่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อนำรายงานต่าง ๆ สามารถสรุปว่าการเริ่มให้เคมีบำบัดภายใน 6 หรือ 8 สัปดาห์หลังการผ่าตัดมีประโยชน์ต่อการรอดชีวิต แต่เป็นสิ่งสำคัญที่จะต้องทราบว่าการเริ่มให้เคมีบำบัดเร็วเกินไปอาจทำให้เกิดปัญหาและบางครั้งถึงกับเสียชีวิต ปัญหา รวมถึงโลหิต ระบบทางเดินอาหาร ผิวน้ำ ไต ปอด หัวใจ ระบบประสาท ตับ และผลข้าง-เคียงอวัยวะสืบพันธุ์ ในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันโรคมะเร็งและระดับประสิทธิภาพต่ำหลังจากการผ่าตัดความเป็นพิษของสารเคมีบำบัดอาจเพิ่มขึ้น ความเป็นพิษนี้อาจส่งผลต่อผลการผ่าตัดและอาจทำให้เกิดเลือดออกหลังผ่าตัดเนื่องจากภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ภาวะโลหิตจางรุนแรงและภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อต่าง ๆ สัตว์ทดลองหลายชิ้นรายงานว่าหลังจากการฉีดเคมีบำบัดอย่างเป็นระบบมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นจากการรั่วของรอยต่อลำไส้ เนื่องจากรอยต่อลำไส้อ่อนแอลงทันทีหลังการผ่าตัด⁽²³⁾ ผลการศึกษาลูกชิ้นใหญ่เกี่ยวกับการรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่ชี้ให้เห็นว่าประโยชน์ของการเริ่มต้นเคมีบำบัดเร็วกว่า 6 สัปดาห์หลังการผ่าตัดไม่ชัดเจน การเริ่มต้นเคมีบำบัดเร็วเกินไปอาจไม่มีประโยชน์ใด ๆ แต่อาจมีผลข้างเคียงเพิ่มเติม ดังนั้นจะเป็นการดีกว่าถ้ารอให้ผู้ป่วยฟื้นตัวและชะลอการรักษาด้วยเคมีบำบัดในกรณี que ผู้ป่วยมีสภาพหลังผ่าตัดไม่ดี

เอกสารอ้างอิง

1. Lohsiriwat V, Chaisomboon N, Pattana-Arun J. Current colorectal cancer in Thailand. *Ann Coloproctol* 2020; 36(2):78-82.
2. Virani S, Bilheem S, Chansaard W, Chitapanarux I, Daoprasert K, Khuanchana S, et al. National and subnational population-based incidence of cancer in Thailand: assessing cancers with the highest burdens. *Cancers (Basel)* 2017;9(8):108.
3. Biondo S, Martí-Ragué J, Kreisler E. A prospective study of outcomes of emergency and elective surgeries for complicated colonic cancer. *Am J Surg* 2005;189:377-83.
4. 4. McGregor JR, O'Dwyer PJ. The surgical management of obstruction and perforation of the left colon. *Surg Gynecol Obstet* 1993;177:203-8.
5. McArdle CS, Hole DJ. Emergency presentation of colorectal cancer is associated with poor 5-year survival. *Br J Surg* 2004;91(5):605-9.
6. Kızıltan R, Yılmaz Ö, Aras A, Çelik S, Kotan Ç. Factors affecting mortality in emergency surgery in cases of complicated colorectal cancer. *Med Glas* 2016;13:62-7.
7. Alvarez JA, Baldonado RF, Bear IG, Truán N, Pire G, Alvarez P. Presentation, treatment, and multivariate analysis of risk factors for obstructive and perforative colorectal carcinoma. *Am J Surg* 2005;190:376-82.
8. Schmoll HJ, Van Cutsem E, Stein A, Valentini V, Glimelius B, Haustermans K, et al. ESMO consensus guidelines for management of patients with colon and rectal cancer. a personalized approach to clinical decision making. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol* 2012;23(10):2479-516.
9. Benson 3rd AB, Venook AP, Bekaii-Saab T, Chan E, Chen YJ, Cooper HS, et al. Colon cancer, version 3.2014. *J Natl Compr Cancer Netw* 2014;12(7):1028-59
10. Jemal A, Murray T, Ward E. Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin* 2005;55(1):10-30.
11. Leporrier J, Maurel J, Chiche L, Bara S, Segol P, Lau-noy G. A population-based study of the incidence, management and prognosis of hepatic metastases from colorectal cancer. *Br J Surg* 2006;93(4):465-74.
12. Ault GT, Cologne KG. Colorectal cancer: management of stage IV disease. In: Steele SR, Hull TL, Hyman N, Maykel JA, Read TE, Whitlow CB, editors. *The ASCRS textbook of colon and rectal surgery*. 3rd. Vol. 1. New York: Springer; 2016. p. 589-616.
13. McCulloch P, Choy A. Effect of menstrual phase on surgical treatment of breast cancer. *Lancet* 1994; 344(8919):402-3.
14. Fidler IJ, Ellis LM. The implications of angiogenesis for the biology and therapy of cancer metastasis. *Cell* 1994; 79(2):185-8.
15. Folkman J. What is the evidence that tumors are angiogenesis dependent?. *J Natl Cancer Inst* 1990;82(1):4-6.
16. Gunduz N, Fisher B, Saffer EA. Effect of surgical removal on the growth and kinetics of residual tumor. *Cancer Res* 1979;39(10):3861-5.
17. Ono I, Gunji H, Suda K, Iwatsuki K, Kaneko F. Evaluation of cytokines in donor site wound fluids. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1994;28(4):269-73.
18. Goldie JH, Coldman AJ. A mathematic model for relating the drug sensitivity of tumors to their spontaneous mutation rate. *Cancer Treat Rep* 1979;63(11-12): 1727-33.
19. Eggermont AM, Steller EP, Sugarbaker PH. Laparotomy enhances intraperitoneal tumor growth and abrogates the antitumor effects of interleukin-2 and lymphokine-activated killer cells. *Surgery* 1987;102(1):71-8.
20. Chau I, Norman AR, Cunningham D, Tait D, Ross PJ, Iveson T, et al. A randomised comparison between 6 months of bolus fluorouracil/leucovorin and 12 weeks of protracted venous infusion fluorouracil as adjuvant treatment in colorectal cancer. *Ann Oncol* 2005;16(4): 549-57.
21. Czaykowski PM, Gill S, Kennecke HF, Gordon VL, Turner D. Adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer: does timing matter? *Dis Colon Rectum* 2011; 54(9):1082-9.

22. Taal BG, Van Tinteren H, Zoetmulder FA NACCP group. Adjuvant 5FU plus levamisole in colonic or rectal cancer: improved survival in stage II and III. *Br J Cancer* 2001; 85(10):1437–43.
23. Morris T. Retardation of healing of large-bowel anastomoses by 5-fluorouracil. *AustNZJSurg* 1979;49(6):743–5.

Abstract: Study in Surgical Procedure in Obstruct Metastatic Colon Cancer

Prawaet Sangwanloy, M.D.

Surgery Unit, Nan Hospital, Thailand

Journal of Health Science 2021;30(Suppl 1):S132–S140.

Metastatic colon cancer has multiple surgical methods. No studies have yet been made to clear guidelines on surgery. Surgery by using colostomy causes severe suffering for patients. This research was created to find out whether or not colon cancer has spread. Primary resection with anastomosis has many complications whether or not the loop is colostomy or Hartmann's procedure. Colon cancer patients have been obstructed in Nan Hospital since the year 2000. 2010 to 2019, 79 patients with metastatic colorectal cancer, obstructing 27 patients. No complications were found in the primary resection with anastomosis such as Respiratory event, Cardiovascular event or Leakage in primary resection patients. In addition, the duration of surgery to receive chemotherapy in Primary resection with anastomosis is not different from the lifting of Hartmann's procedure ($p = 0.253$), Loop colostomy ($p = 0.161$). However, the survival rate in patients. Metastatic colon cancer that has been surgically removed Unlike the survival rate in patients with metastatic colorectal cancer that is only looped and not surgically removed ($p = 0.401$). The authors suggest that patients with metastatic colon cancer be primary resection with anastomosis if there are no contraindications.

Keywords: obstruct colorectal cancer; metastatic stage; primary resection with anastomosis; colostomy