

ประสิทธิผลของการผ่าตัดรักษาโรคไส้เลื่อนกระบังลมในการทศแรกเกิด ระหว่างการผ่าตัดส่องกล้องและการผ่าตัดแบบเปิด: การทบทวนอย่างเป็นระบบ

- จารุพงษ์ น้อยคำแย พ.บ., สุเรนทร ลอวงศ์ พ.บ., อัจฉริยา ทองสิน พ.บ.
กลุ่มงานศัลยกรรม สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี กรุงเทพมหานคร 10400

Abstract: Surgical Approaches for Congenital Diaphragmatic Hernia - Thoracoscopic Repair Versus Open Repair: A Systematic Review and Meta-Analysis

- Noitumyae J, Laorwong S, Tongsin A
Department of Surgery, Queen Sirikit National Institute of Child Health, Bangkok, Thailand 10400
(E-mail:n.jarruphong@gmail.com)
(Received: May 28, 2019; Revised: September 5, 2019; Accepted: October 10, 2019)

Background: Congenital Diaphragmatic hernia can be treated by Thoracoscopic repair (TR) or Opened repair (OR). Although there's unclear which technique has better outcome. **Objectives:** Our primary objective aims to compare outcome in the recurrent rate and mortality rate of TR and OR. The secondary outcome were arterial oxygen, carbon dioxide & pH and the operative time. **Method:** A systematic literature search was performed through three databases (MEDLINE, PubMed and CLINICALKEY) for studies published from January 1995 until January 2019. The comparison retrospectively studies between TR versus OR were included. **Results:** Fifteen observational studies, comparing TR and OR, met the criteria and showed the higher recurrence after TR (Relative risk 2.43, 95% Confidence Interval 1.12 - 5.31, p-value = 0.03) but subgroup analysis in defect size's studies (Primary and Patch repair) were not statistical significance (Relative risk 1.32 and 95% Confidence Interval 0.20 - 8.62). The mortality rate was lower for TR (TR – 2.09% and OR 17.05%, Relative risk 0.18, 95% Confidence Interval 0.08-0.37, p-value <0.0001). The secondary outcome in arterial oxygen & carbon dioxide, pH were not different but the operative time for TR was longer than OR (Mean Difference 47.99, 95% CI 4.03-15.03, p < 0.0001) and the operative time had the downward trend. **Conclusion:** Thoracoscopic repair was the safe technique, during intra operation and had the good outcome because there was no difference in recurrence, better cosmetic, small incision and rapid recovery.

Keywords: Congenital Diaphragmatic Hernia, Minimally Invasive Surgery or Thoracoscopic Repair-TR, Open Repair-OR, Arterial Oxygen level:PaO₂, Arterial Carbon dioxide level:PaCO₂

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: โรคไส้เลื่อนกระบังลม (Congenital Diaphragmatic Hernia) เป็นความผิดปกติตั้งแต่กำเนิดที่สามารถผ่าตัดรักษาได้ด้วยการผ่าตัดส่องกล้อง (Thoracoscopic repair: TR) หรือการผ่าตัดแบบเปิด (Opened repair: OR) ซึ่งยังไม่มีผลการรักษาที่ชัดเจน **วัตถุประสงค์:** เพื่อทบทวนอย่างเป็นระบบในผลการศึกษาหลักในการเกิดเป็นซ้ำ อัตราการรอดชีวิต และผลการศึกษาระดับของออกซิเจนในเลือด คาร์บอนไดออกไซด์ในเลือด ความเป็นกรด-ด่างในเลือด และระยะเวลาการผ่าตัดของการผ่าตัดแบบเปิดเปรียบเทียบกับ การผ่าตัดส่องกล้อง **วิธีการ:** โดยการทบทวนอย่างเป็นระบบ จากการศึกษาจากฐานข้อมูล MEDLINE, PubMed และ CLINICALKEY จาก มกราคม พ.ศ. 2538 - มกราคม พ.ศ. 2562 **ผล:** การศึกษาแบบย้อนหลังทั้งหมด 15 การศึกษาพบอัตราการเกิดซ้ำในการผ่าตัดส่องกล้องที่สูงกว่า ที่ Relative risk 2.43 เท่าและ 95% Confidence Interval 1.12 - 5.31 ที่ P-value = 0.03 แต่เมื่อสังเคราะห์กลุ่มย่อย (Subgroupanalysis) ที่เปรียบเทียบเฉพาะในการศึกษาถึงขนาดช่องโหว่ในกลุ่มที่สามารถเย็บซ่อมได้ (Primary repair) และใช้วัสดุเทียม (Patch repair) กลับไม่แตกต่างกัน (Relative risk 1.32 เท่าและ 95% Confidence Interval 0.20 - 8.62) และอัตราการเสียชีวิต (Mortality rate) ของการผ่าตัดส่องกล้องที่น้อยกว่าที่ Relative risk 0.18 เท่าและ 95% Confidence Interval 0.08-0.37 ที่ P-value <0.0001 (TR – ร้อยละ 2.09 และ OR ร้อยละ 17.05) นอกจากนี้ยังพบระดับของออกซิเจน คาร์บอนไดออกไซด์ ความเป็นกรด-ด่างของเลือดไม่แตกต่างกัน แต่ระยะเวลาการผ่าตัดส่องกล้องที่มากกว่าแบบเปิด Mean Difference 47.99 นาที 95% CI 4.03-15.03 นาที ที่ P < 0.0001 ซึ่งมีแนวโน้มลดลง **สรุป:** การผ่าตัดส่องกล้องรักษาโรคไส้เลื่อนกระบังลม เป็นการรักษาที่มีความปลอดภัยทั้งในระหว่างการผ่าตัด และให้ผลการรักษาที่ไม่แตกต่างกับการผ่าตัดแบบเปิด แต่มีขนาดของแผลที่ลดลง การฟื้นตัวที่ดีขึ้น และการเกิดการติดเชื้อของทรวงอกในอนาคตลดลง

คำสำคัญ : โรคไส้เลื่อนกระบังลม การผ่าตัดส่องกล้องรักษาโรคไส้เลื่อนกระบังลม การผ่าตัดรักษาโรคไส้เลื่อนกระบังลมแบบเปิด ระดับออกซิเจนในเลือด ระดับคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือด

บทนำ

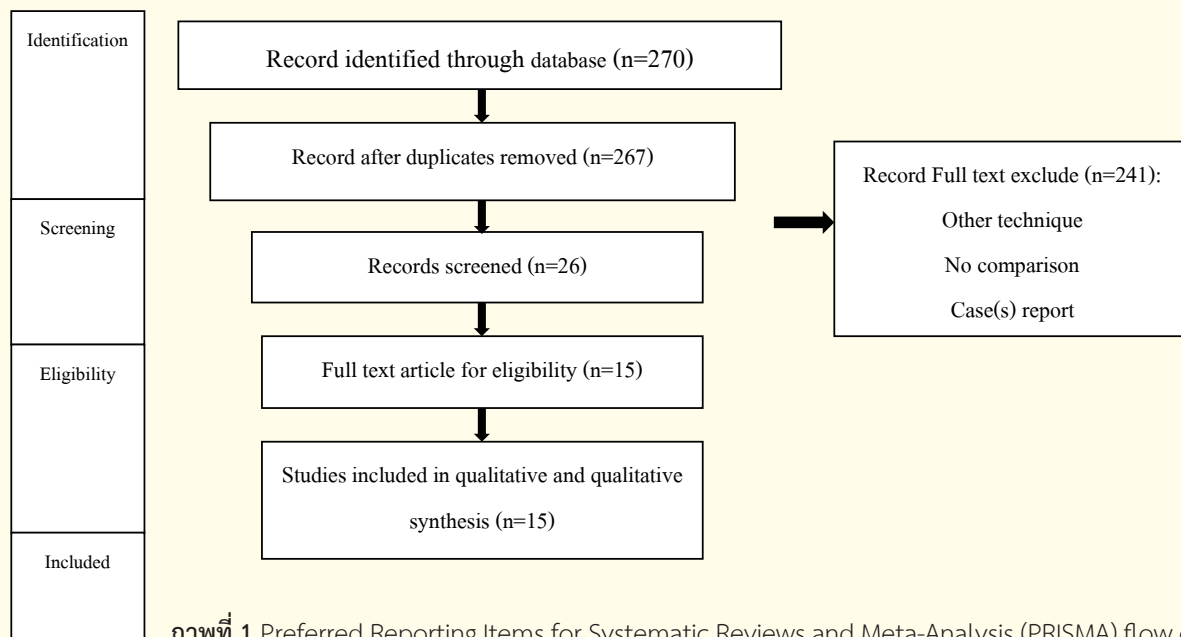
โรคไส้เลื่อนกระบังลม (Congenital Diaphragmatic Hernia) เป็นความผิดปกติตั้งแต่กำเนิดในการสร้างกระบังลม โดยพบอุบัติการณ์การเกิดประมาณ 1 : 2,500 - 4,000 ทารกแรกคลอด¹ ซึ่งพบอัตราการตายที่ค่อนข้างสูง²⁻³ โดยขึ้นอยู่กับ การสร้างปอดและหลอดเลือดปอดที่น้อย (pulmonary hypoplasia) และความดันปอดสูง (pulmonary hypertension)² ซึ่งมีความรุนแรงของโรคขึ้นอยู่กับ ภาวะดังกล่าว การรักษาโรคไส้เลื่อนกระบังลมในปัจจุบันแบ่งการรักษาออกเป็น 2 ระยะคือ Pulmonary and cardiovascular stabilization เพราะมักจะพบภาวะความดันในปอดสูง (pulmonary hypertension) ในช่วงแรก และการผ่าตัด (Operative procedure) ในภายหลัง ซึ่งภาวะ pulmonary hypertension เกิดจากการสร้างปอดและหลอดเลือดปอดที่ไม่สมบูรณ์ก่อให้เกิดภาวะขาดออกซิเจน (Hypoxia) คาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดสูง (Hypercarbia) และเลือดเป็นกรด (Acidosis)⁴ การผ่าตัดรักษาโรคไส้เลื่อนกระบังลม (Congenital Diaphragmatic Hernia) ในปัจจุบันมีการผ่าตัดที่หลากหลายโดยแบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ การผ่าตัดแบบเปิด (Open technique) และการผ่าตัดส่องกล้อง (Minimally Invasive Surgery) ที่ขึ้นครั้งแรกใน พ.ศ. 2543 โดย Francois Becamur⁴ ในการผ่าตัดส่องกล้องผ่านช่องอก (Thoracoscopy) ซึ่งมีข้อดี คือ พบพังผืด (Adhesion) น้อย อาการปวดน้อยแผลผ่าตัดมีขนาดเล็ก ฟื้นตัวเร็ว ความผิดปกติของทรวงอก และความสวยงามของแผลผ่าตัดที่ดีกว่า

อย่างไรก็ตามในการผ่าตัดส่องกล้องผ่านช่องอก (Thoracoscopic surgery) มีการสร้างพื้นที่ในการผ่าตัดด้วยคาร์บอนไดออกไซด์ในช่องอก ซึ่งจะก่อให้เกิดภาวะขาดออกซิเจน (Hypoxia) คาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดสูง (Hypercarbia) และเลือดเป็นกรด (Acidosis) ได้เพิ่มขึ้นระหว่างผ่าตัดในผู้ป่วยกลุ่มนี้ รวมถึงเป็นวิธีการผ่าตัดที่ยากกว่า ทำให้ต้องใช้ระยะเวลาการผ่าตัดที่นานมากขึ้น จึงส่งผลให้เกิดภาวะดังกล่าวสูงขึ้น นอกจากนี้ยังเป็นวิธีการผ่าตัดที่ยังไม่ทราบผลการรักษาเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่พบได้น้อยจากอัตราการตายที่ค่อนข้างสูง รวมถึงกุมารศัลยแพทย์ที่ทำการผ่าตัดรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดส่องกล้องผ่านช่องอก (Thoracoscopic Surgery) น้อยส่งผลให้ข้อมูลการศึกษามีจำกัดทั้งผลการรักษา อัตราการเกิดซ้ำ (Recurrent rate) อัตราการรอดชีวิต (Survival rate) หรืออัตราการเสียชีวิต (Mortality rate) จากการศึกษาทบทวนอย่างเป็นระบบก่อนหน้านี้ยังพบอัตราการเกิดซ้ำ (Recurrent rate) ที่สูงมากกว่าร้อยละ 20-40 ที่ Relative risk 2.81-3.50^{20-21, 23} อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการผ่าตัดส่องกล้อง (Thoracoscopic repair) เปรียบเทียบกับการผ่าตัดแบบเปิด (Traditional opened repair) ซึ่งในปัจจุบันมีการศึกษาเปรียบเทียบที่มากยิ่งขึ้น (Non Randomised Control Trial) จึงเป็นที่มาของการศึกษาทบทวนอย่างเป็นระบบครั้งนี้ (An update of an existing systematic review)

47

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาทบทวนอย่างเป็นระบบ จากเอกสารซึ่งเป็นผลงานวิจัยและการเผยแพร่ผ่านระบบอิเล็กทรอนิกส์ ภาษา อังกฤษและภาษาไทยตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2538 ถึง 1 มกราคม พ.ศ. 2562 สืบค้นจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์จาก MEDLINE, Clinical key, PubMed ค้นหาจากคำว่า Congenital diaphragmatic hernia, thoracoscopic, laparotomy, transabdominal surgery, thoracotomy, open surgery, minimally invasive surgery, minimal access และ comparison ดำเนินตามกลยุทธ์การสืบค้น นอกจากนี้ยังสืบค้นจากรายงานการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับเอกสารการศึกษาถูกจำกัดไว้เฉพาะการศึกษาที่เป็นภาษาอังกฤษและภาษาไทย ประเภทรายงานการศึกษาที่คัดเลือกได้แก่ การศึกษาย้อนหลัง (Retrospective studies) ที่เป็นการศึกษาการผ่าตัดรักษาโรคไส้เลื่อนกระบังลม เปรียบเทียบระหว่างการผ่าตัดส่องกล้องผ่านช่องอกและการผ่าตัดแบบเปิด การศึกษาวิจัยที่กลุ่มประชากรที่วิธีการผ่าตัดส่องกล้องผ่านช่องท้อง (Laparoscopic repair) เพื่อศึกษาผลการรักษาหลัก (Primary Outcome) คือ อัตราการเกิดซ้ำ (Recurrent rate) และอัตราการรอดชีวิต (Survival rate) ของการผ่าตัดแบบเปิด (Open repair) และการผ่าตัดส่องกล้อง (Minimally Invasive Surgery-Thoracoscopic repair) และเพื่อศึกษาผลการรักษารอง (Secondary Outcome) คือ ระดับของออกซิเจนในเลือด (PaO_2) คาร์บอนไดออกไซด์ในเลือด (PaCO_2) ความเป็นกรด-ด่างในเลือด (pH) และระยะเวลาการผ่าตัด (Operative time) ของการผ่าตัดแบบเปิด (Open repair: OR) และการผ่าตัดส่องกล้อง (Minimally Invasive Surgery-Thoracoscopic repair: TR) เก็บข้อมูลโดยการคัดเลือกการศึกษาโดยใช้แบบคัดกรองการศึกษาตามเกณฑ์ที่กำหนดนำข้อมูลที่ได้จากการศึกษาที่ผ่านการคัดเข้าและประเมินความเสี่ยงของอคติ ผู้วิจัยที่ 1, 2 และ 3 ประเมินคัดเลือกอย่างเป็นอิสระต่อกัน การศึกษาที่ไม่ตรงกับเกณฑ์คัดเข้าอย่างชัดเจนจะถูกคัดออกโดยคัดเลือกจากมติเอกฉันท์ หากมีข้อขัดแย้งผู้วิจัยทั้ง 3 นำเอกสารมาพิจารณาร่วมกันเพื่อหาข้อสรุป โดยพิจารณาจากความสำคัญของอคติเป็น 3 ระดับได้แก่ Good quality, Fair quality และ Poor quality แบบ Cohort study/Case control Study ใช้เครื่องมือประเมินความเสี่ยงของอคติของ Cochrane Collaboration ด้วย New Castle-Ottawa scale วิเคราะห์ข้อมูลชนิด Binary/Dichotomous outcome เปรียบเทียบข้อมูลโดยใช้ Relative Risk (RR), 95% Confidence Interval (95% CI) ข้อมูลชนิด Continuous data เปรียบเทียบข้อมูลโดยใช้ Mean Difference (MD), หรือ Standard Deviation (SD) ข้อมูลที่สามารถนำมาสังเคราะห์ได้ ทำการวิเคราะห์ห่อภิมาณ วิเคราะห์ความไม่เป็นเอกฉันท์ของผลการศึกษา (Heterogeneity) โดยระดับความสำคัญทางสถิติที่ P-value >0.1, I^2 <50% โดยใช้ Forrest plot, Inverse Variance method และ Random effects model ให้การศึกษามีความไม่สัมพันธ์และข้อมูลที่ไม่สามารถนำมาสังเคราะห์ได้ ถูกนำมาวิเคราะห์เชิงคุณภาพ และใช้การสังเคราะห์แบบกลุ่มย่อย (Meta-analysis หรือ Subgroup analysis) เพื่อวิเคราะห์ข้อมูล



wa

การสืบค้นข้อมูลตามกลยุทธ์จากฐานข้อมูล MEDLINE PubMed และ Clinical key ได้เอกสารทั้งสิ้น 26 การศึกษาที่ไม่ซ้ำกัน โดยคัดเลือกเฉพาะการศึกษาที่เกี่ยวข้องจากชื่อเรื่องและบทคัดย่อซึ่งเป็นการศึกษาแบบ Non Randomized Controlled trial (Non Randomized Control Trial-Non RCTs) เมื่อพิจารณาเอกสารการศึกษฉบับเต็ม (Full Text) เหลือผลลัพธ์ 15 การศึกษา (ภาพที่ 1)

ผลการประเมินคุณภาพการศึกษาและความเสี่ยงของอคติ (Study characteristic and Risk of bias) จากการวิเคราะห์ผลการประเมินการศึกษาโดยประเมินคุณภาพการศึกษาจากรูปแบบการศึกษา ผลการเปรียบเทียบ และจำนวนผู้เข้าร่วม GRADE approach นอกจากนี้การประเมินความเสี่ยงของอคติของ Cochrane Collaboration ด้วย New Castle-Ottawa scale ซึ่งแสดงผลดังนี้

ตารางที่ 1 ผลการประเมินคุณภาพการศึกษาและความเสี่ยงของอคติ (Study characteristic and Risk of bias)

การศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	การเปรียบเทียบ	GRADE Approach	New Castle-Ottawa scale
Gourlay 2009	2004-2007	TR(n=20) vs OR(n=18)	⊕⊕○○ LOW	Good quality
Cho 2009	2001-2007	TR(n=29) vs OR(n=28)	⊕○○○ VERY LOW	Good quality
Lao 2010	2001-2008	TR(n=14) vs OR(n=17)	⊕○○○ VERY LOW	Good quality
McHoney 2010	2003-2008	TR(n=35) vs OR(n=13)	⊕○○○ VERY LOW	Good quality
Keijzer 2010	2006-2008	TR(n=23) vs OR(n=23)	⊕○○○ VERY LOW	Good quality
Fishman 2011	2005-2009	TR(n=12) vs OR(n=9)	⊕○○○ VERY LOW	Good quality
Gander 2011	2006-2010	TR(n=26) vs OR(n=19)	⊕○○○ VERY LOW	Good quality
Okazaki 2011	2007-2009	TR(n=8) vs OR(n=3)	⊕○○○ VERY LOW	Good quality

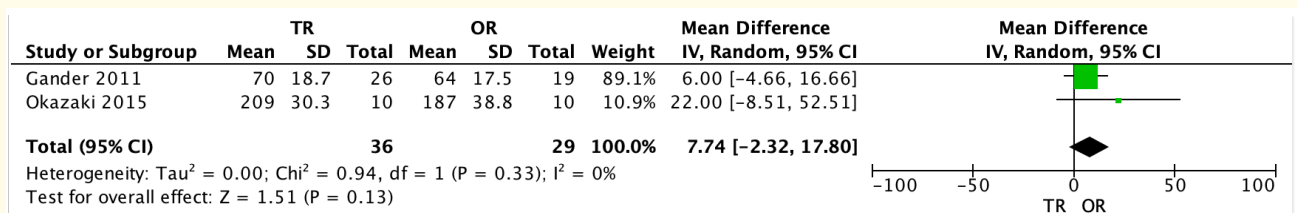
ตารางที่ 1 ผลการประเมินคุณภาพการศึกษาและความเสี่ยงของอคติ (Study characteristic and Risk of bias) (ต่อ)

Tsao 2011	1995-2010	TR(n=4,239) vs OR(n=151)	⊕○○○ VERY LOW	Fair quality
Szavay 2012	2002-2009	TR(n=21) vs OR(n=12)	⊕○○○ VERY LOW	Good quality
Nam 2013	2018-2011	TR(n=34) vs OR(n=16)	⊕○○○ VERY LOW	Good quality
Tanaka 2013	2002-2012	TR(n=14) vs OR(n=10)	⊕○○○ VERY LOW	Good quality

ผลการวิเคราะห์และการสังเคราะห์ข้อมูล

โดยพบการศึกษาทั้งสิ้น 15 การศึกษา (Retrospective study, Non Randomized Control Trial-Non RCT) โดยมีผู้ป่วยทั้งสิ้น 7,699 ราย โดยแบ่งเป็นการผ่าตัดส่องกล้อง (Thoracoscopic repair) 845 ราย คิดเป็นร้อยละ 10.98 และการผ่าตัดแบบเปิด (Open repair) 6,854 ราย คิดเป็นร้อยละ 89.02

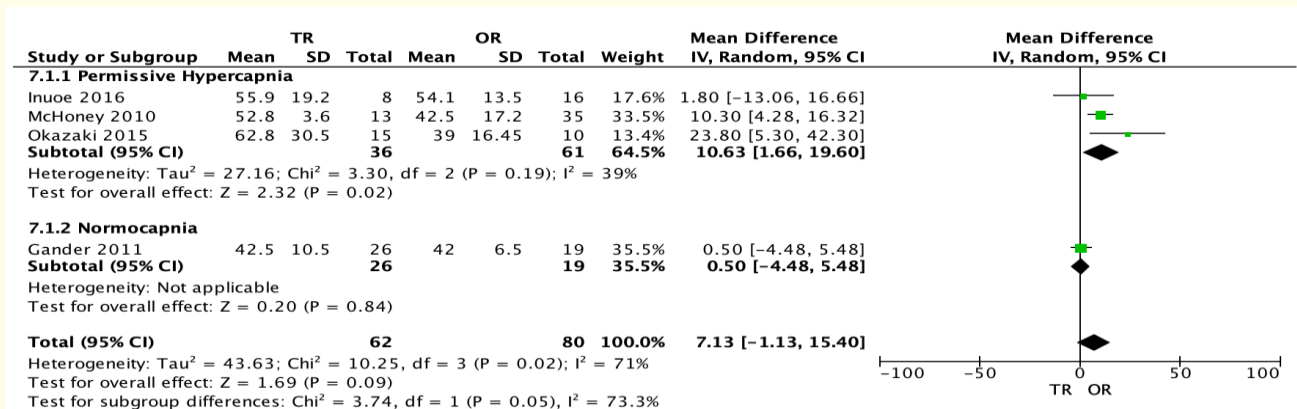
จากการวิเคราะห์ข้อมูลพบ 2 การศึกษาที่มีการเปรียบเทียบระดับออกซิเจนในเลือด (PaO_2) ระหว่างการผ่าตัดคือ Gander 2011⁵ และ Okazaki 2015⁶ จากทั้งสองการศึกษาพบว่าทั้งการผ่าตัดแบบส่องกล้องและการผ่าตัดแบบเปิดพบความแตกต่างกันของระดับออกซิเจนในเลือด (PaO_2) ส่งผลให้ผลการสังเคราะห์ข้อมูลพบความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value 0.13, 10% และ τ^2 0)



ภาพที่ 2 ระดับออกซิเจนในเลือด (PaO_2)

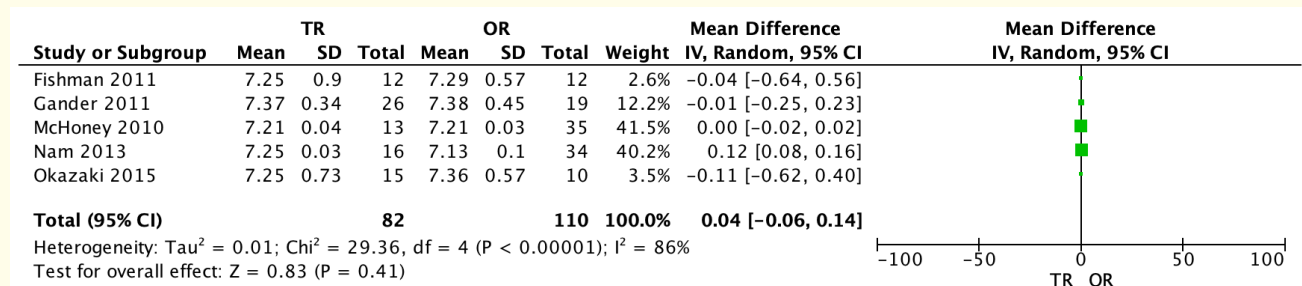
ในการศึกษาข้อมูลพบว่ามี 4 การศึกษาที่มีการเปรียบเทียบระดับคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือด (PaCO_2) ระหว่างการผ่าตัดคือ Gander 2011⁵ Okazaki 2015⁶ McHoney 2010¹² และ Inue 2016¹⁸ พบว่าทั้งการผ่าตัดแบบส่องกล้อง (Thoracoscopic repair) และการผ่าตัดแบบเปิด (Open repair) พบระดับคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือด (PaCO_2) แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และพบความแตกต่างของการศึกษา (Heterogeneity) ที่ I^2 และ τ^2 เป็น 71% และ 43.63 ส่งผลให้ผลการสังเคราะห์ข้อมูลความแตกต่างของค่าเฉลี่ย (Mean Difference) และ 95% confidence Interval ที่ 7.13 และ -1.13 -15.40 mmHg

แต่ในการรักษาระดับ pulmonary hypertension ในปัจจุบันใช้การรักษาระดับคาร์บอนไดออกไซด์ในระดับสูง (Permissive hypercapnia)⁵⁵⁻⁶⁵ mmHg²¹ ซึ่งแตกต่างจากภาวะปกติ (Normocapnia) ที่ระดับ 45-55 mmHg เมื่อทำการสังเคราะห์ข้อมูลกลุ่มย่อยพบว่าในกลุ่มที่มีการรักษาโดยใช้ระดับคาร์บอนไดออกไซด์ที่สูงพบว่าในการผ่าตัดส่องกล้อง (Thoracoscopic repair) พบการเพิ่มขึ้นของระดับคาร์บอนไดออกไซด์ที่สูงกว่าการผ่าตัดแบบเปิด (Open repair) ที่ Mean Difference 10.63, 95% Confidence interval 1.66-19.60 mmHg อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.02$, $i^2 = 39\%$ และ $\tau^2 = 27.16$) ถึงแม้ว่าระดับคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือด (PaCO_2) ที่เพิ่มขึ้นเล็กน้อยแต่ยังอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ในกลุ่มผู้ป่วยที่มี pulmonary hypertension ($\text{PCO}_2 < 65$ mmHg)

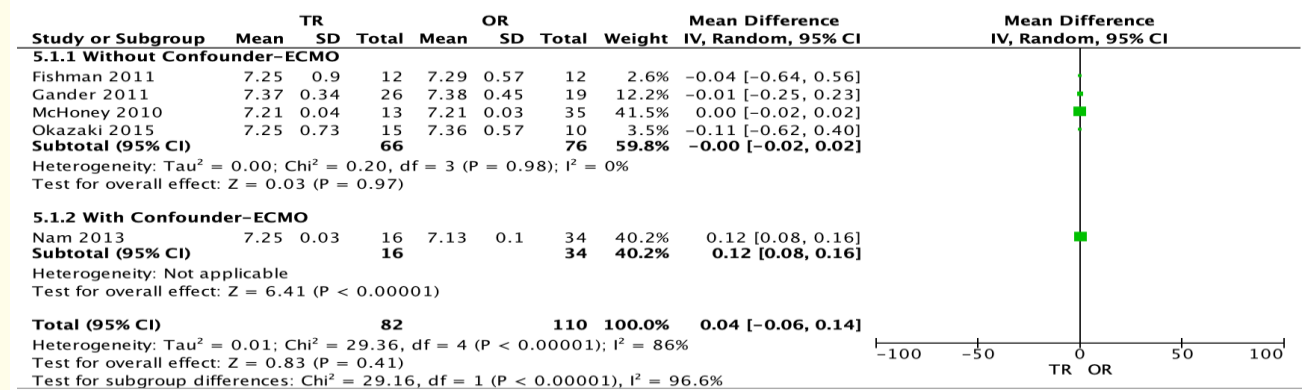


ภาพที่ 3 ระดับคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือด (PaCO_2)

ในการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่ามี 4 การศึกษาที่มีการเปรียบเทียบระดับความแตกต่างของระดับเป็นกรด-ด่างในเลือด (pH) ระหว่างการผ่าตัดคือ Gander 2011⁵ McHoney 2010¹² Fishman 2011⁹ Nan 2013⁸ และ Okazaki 2015⁶ จากทั้ง 4 การศึกษาพบว่า ทั้งการผ่าตัดแบบส่องกล้องและการผ่าตัดแบบเปิดไม่พบความแตกต่างของระดับเป็นกรด-ด่างในเลือด (pH) ส่งผลให้ผลการสังเคราะห์ข้อมูลไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value 0.41, I² 86% และ tau² 0.01) แต่เมื่อทำการสังเคราะห์ข้อมูลกลุ่มย่อย (Subgroup analysis) พบว่าในทุกการศึกษาพบการใช้ Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO) ในการรักษาซึ่งใช้ในกรณีที่ระดับ Oxygenation Index สูง²¹ ซึ่งจากทั้ง 4 การศึกษาไม่พบความแตกต่างกันยกเว้นในการศึกษาของ Nam 2013 พบการใช้ EMO ที่แตกต่างกันในการผ่าตัดทั้ง 2 วิธี (ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย ECMO ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดแบบเปิดเท่านั้น) เมื่อทำการสังเคราะห์ข้อมูลกลุ่มย่อย (Subgroup Analysis) ในการศึกษาที่มีการใช้ ECMO ไม่แตกต่างกันในการผ่าตัดรักษาทำให้ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value 0.97) และไม่พบความแตกต่าง (Heterogeneity) ของการศึกษาที่ i² และ tau² เท่ากับ 0

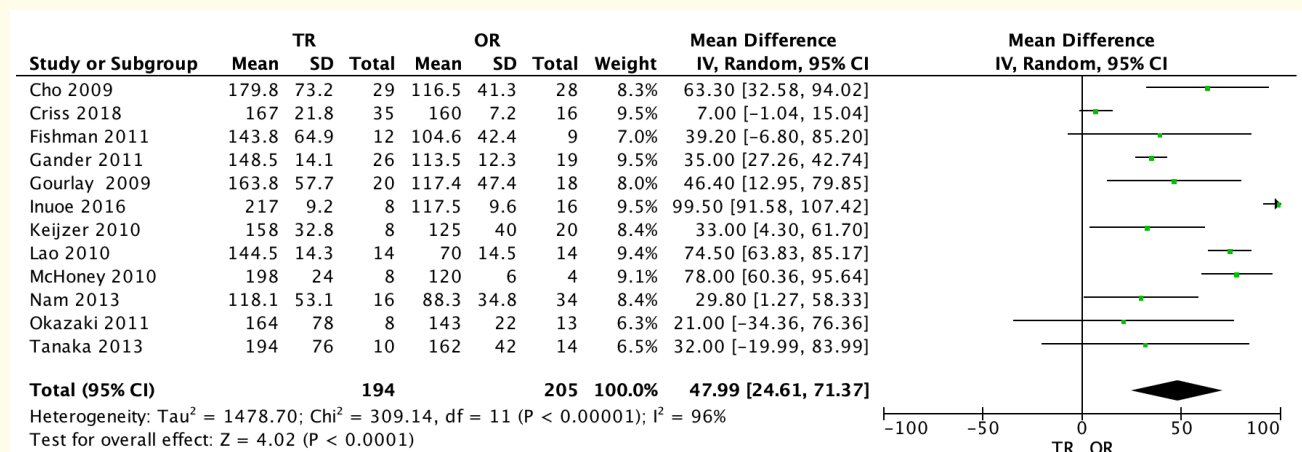


ภาพที่ 4 ระดับคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือด (PaCO₂)



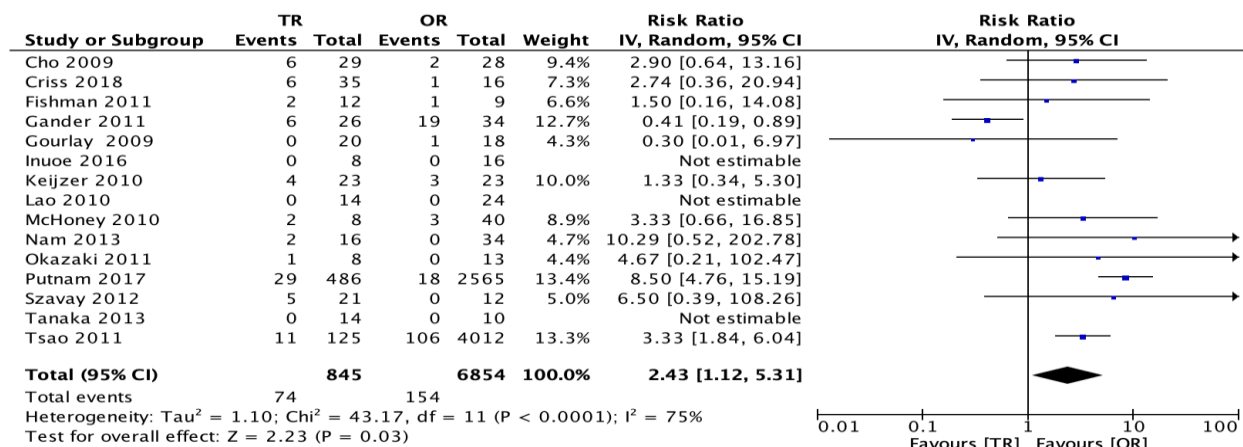
ภาพที่ 5 การสังเคราะห์ข้อมูลกลุ่มย่อย (Subgroup analysis) ระดับความเป็นกรด-ด่างในเลือด (pH)

11 การศึกษาที่มีการเปรียบเทียบระยะเวลาการผ่าตัด(Operative time)^{5, 7-14, 16-18} พบว่าส่วนใหญ่การผ่าตัดแบบส่องกล้องใช้ระยะเวลาการผ่าตัดที่มากกว่าการผ่าตัดแบบเปิดเมื่อสังเคราะห์ข้อมูลพบว่ามี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value 0.0001) ที่ค่าเฉลี่ย (Mean Difference) และ 95% confidence Interval ที่ 47.99 และ 4.03-15.03 นาที (P<0.0001, I² 96% และ tau² 1478.0)

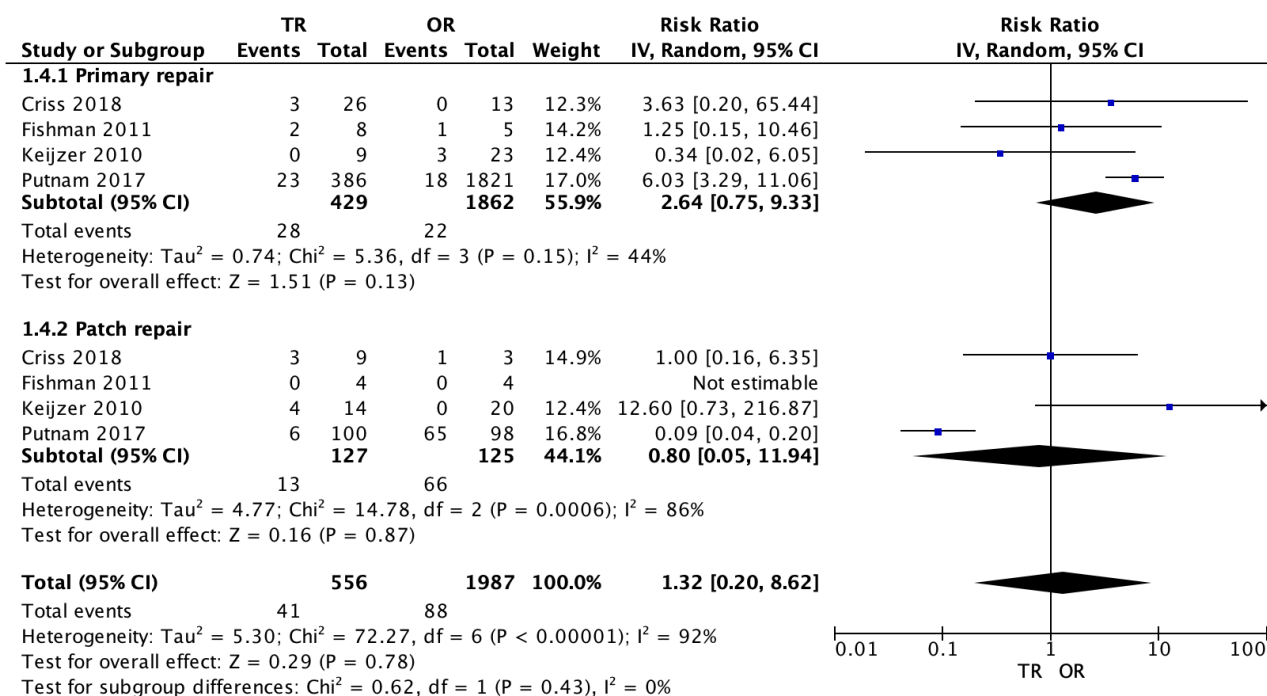


ภาพที่ 6 ระยะเวลาการผ่าตัด (Operative time)

จากการวิเคราะห์ข้อมูลพบ 15 การศึกษา^{5-19, 22} ที่มีการเปรียบเทียบอัตราการเกิดซ้ำ (Recurrent rate) ระหว่างการผ่าตัดจากทุกการศึกษาพบว่าทั้งการผ่าตัดแบบส่องกล้องและการผ่าตัดแบบเปิดส่วนใหญ่ พบว่าอัตราการเกิดซ้ำ (Recurrent rate) ส่วนใหญ่สูงในการผ่าตัดส่องกล้อง ส่งผลให้การสังเคราะห์ข้อมูลพบอัตราการเกิดซ้ำ (Recurrent rate) ในการผ่าตัดส่องกล้องสูงกว่าการผ่าตัดแบบเปิดที่ Relative risk และ 95% confident interval คือ 2.43 และ 1.12 - 5.31 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ P-value เท่ากับ 0.03



ภาพที่ 7 อัตราการเกิดซ้ำ (Recurrent rate)



ภาพที่ 8 อัตราการเกิดซ้ำ (Recurrent rate) แยกตามขนาดขนาดของช่องโหว่ของไส้เลื่อนกระบังลม (Defect) โดยแบ่งเป็น Primary repair และ Patch repair

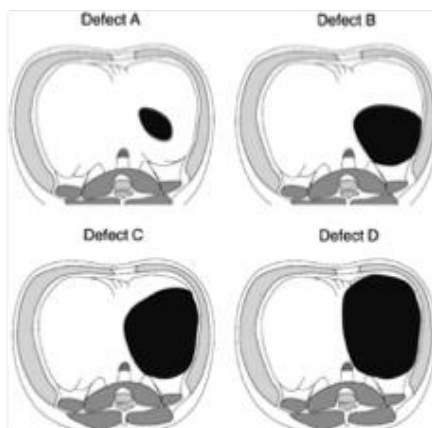
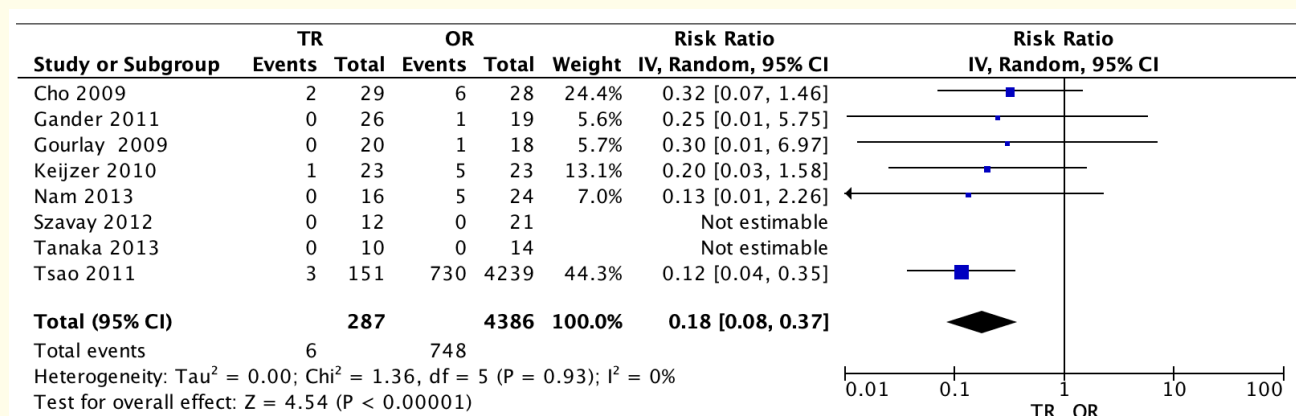


Fig. 2. Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group (CDHSG) staging system for defect size.

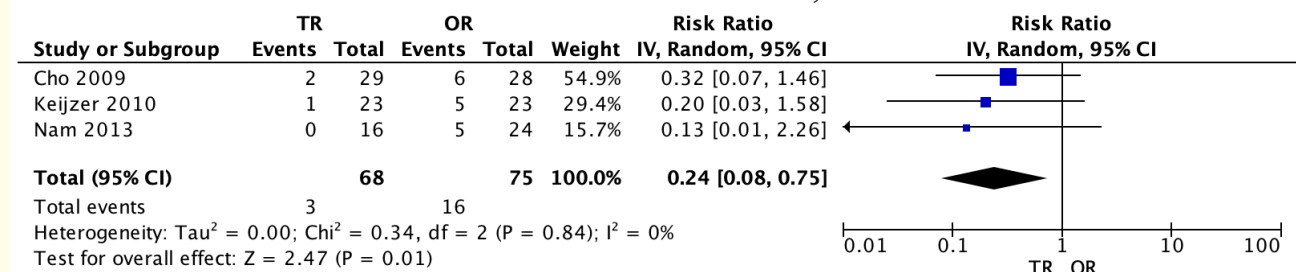
ภาพที่ 9 ขนาดช่องโหว่โดยแบ่งตาม Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group (CDHSG)¹⁹

แต่เมื่อพิจารณาความแตกต่าง (Heterogeneity) แต่ละการศึกษาพบว่ามีความแตกต่างกันมากที่ I^2 เท่ากับ 75% τ^2 เท่ากับ 1.10 และ P -value < 0.0001 เมื่อสังเคราะห์ข้อมูลแบบกลุ่มย่อย (Subgroup analysis) โดยพิจารณาในการศึกษาที่มีปัจจัยขนาดของช่องโหว่ของไส้เลื่อนกระบังลม (Defect) โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่มีช่องโหว่ขนาดเล็ก (Class A-B) ซึ่งสามารถทำการผ่าตัดเย็บซ่อมได้ (Primary repair) และช่องโหว่ขนาดใหญ่ (Class C-D) ซึ่งจะต้องใช้วัสดุเทียมในการเย็บซ่อมตามการแบ่งของ CDHstudygroup²¹ พบว่าไม่พบความแตกต่างกันของอัตราการเกิดซ้ำ (Recurrent rate) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มที่สามารถเย็บซ่อมได้ (Primary repair) ที่ Relative risk 2.64 และ 95% Confidence Interval 0.75 - 9.33 (p-value 0.13 I^2 44% และ τ^2 0.74) กลุ่มที่ใช้วัสดุเทียมในการเย็บซ่อม (Patch repair) ที่ Relative risk 0.80 และ 95% Confidence Interval 0.05 - 11.94 (p-value 0.87 I^2 86% และ τ^2 4.77) และในการศึกษาที่มีปัจจัยของขนาดทั้งหมดที่ Relative risk 1.32 และ 95% Confidence Interval 0.20 - 8.62 (P-value 0.78 I^2 92% และ τ^2 5.30) นอกจากนี้ยังพบความแตกต่างของการศึกษาที่น้อยกว่า (Heterogeneity) ในกลุ่มที่มีช่องโหว่ขนาดเล็ก (Class A-B, Primary repair) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีช่องโหว่ขนาดใหญ่ (Class C-D, Patch repair)

จากการวิเคราะห์ข้อมูลพบ 6 การศึกษา^{5,7,11,13,15, 17,22} ที่มีการเปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิต (Mortality rate) ทุกการศึกษาพบอัตราการเสียชีวิต (Mortality rate) ในการผ่าตัดส่องกล้องที่สูงกว่า และไม่พบความแตกต่างกันของการศึกษา (Heterogeneity) ที่ I^2 และ τ^2 เป็น 0 ส่งผลให้ผลการสังเคราะห์ข้อมูลความแตกต่างของ Relative risk และ 95% confidence Interval ที่ 0.18 และ 0.08-0.37 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value 0.00001) หรือมีอัตราการเสียชีวิต (Mortality rate) มากกว่า 5.55 เท่าในการผ่าตัดแบบเปิด



ภาพที่ 10 อัตราการเสียชีวิต (Mortality rate)



ภาพที่ 11 อัตราการเสียชีวิต (Mortality rate) เมื่อสังเคราะห์ในกลุ่มที่มีระดับ Oxygenation Index สูง และมีการใช้ Extracorporeal Membrane Oxygenation

วิจารณ์

การผ่าตัดส่องกล้องรักษาโรคไส้เลื่อนกระบังลม (Minimally Invasive Surgery-Thoracoscopic repair) เป็นเทคนิคการผ่าตัดที่พัฒนามากกว่า 20 ปี ซึ่งพบอาการปวดแผลผ่าตัดที่น้อยกว่า มีการฟื้นตัวเร็ว แผลผ่าตัดมีขนาดเล็ก และพบการเกิดพังผืด กระดูกทรวงอกที่ผิดปกติ²³ แต่อย่างไรก็ตามแนวทางการรักษาในปัจจุบันยังขึ้นอยู่กับหลายปัจจัยเช่น อัตราการเสียชีวิต (Mortality rate) อัตราการเกิดเป็นซ้ำ (Recurrent rate) รวมถึงความปลอดภัยในการผ่าตัดรักษาทั้งระดับของออกซิเจน (PaO_2) คาร์บอนไดออกไซด์ ($PaCO_2$) ความเป็นกรด-ด่างของเลือด (pH) และระยะเวลาการผ่าตัด (Operative time)²⁰

จากการศึกษา Puilgandla²¹ พบว่าการผ่าตัดส่องกล้องที่มีการใช้คาร์บอนไดออกไซด์เพื่อสร้างพื้นที่ในการผ่าตัดส่องกล้องส่งผลต่อการรักษาและความปลอดภัยในการผ่าตัดคือ พบระดับคาร์บอนไดออกไซด์ ($PaCO_2$) ในเลือดสูงขึ้น (96 mmHg ในการผ่าตัดส่องกล้อง และ 68 mmHg ในการผ่าตัดแบบเปิด) และพบระดับความเป็นกรด-ด่างในเลือด (pH) ลดลง (7.08 ในการผ่าตัดส่องกล้อง และ 7.21 ในการผ่าตัดแบบเปิด) แต่ในการศึกษาครั้งนี้ไม่พบระดับคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือด ($PaCO_2$) ระดับของออกซิเจน (PaO_2) ในเลือด และระดับความเป็นกรด-ด่าง (pH) ที่แตกต่างกันของวิธีการผ่าตัดทั้งสองชนิด และเมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มการศึกษาที่ใช้การรักษาด้วยระดับคาร์บอนไดออกไซด์ที่สูง (Permissive Hypercapnia) ถึงแม้ว่าระดับคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือด ($PaCO_2$) ที่เพิ่มขึ้นเล็กน้อยแต่ยังอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ในกลุ่มผู้ป่วยที่มี pulmonary hypertension ($PCO_2 < 65$ mmHg) โดยที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงระดับของออกซิเจน (PaO_2) จากการศึกษาของ Okazaki⁶ และความเป็นกรด-ด่างของเลือด (pH)²¹ ซึ่งเป็นไปตามแนวทางการรักษาของ CDH study group

และ Euro Consortium of CDH จะเห็นได้ว่ามีความปลอดภัยในการผ่าตัดส่องกล้องไม่ต่างกับการผ่าตัดรักษาแบบเปิด

ในการศึกษาระยะเวลาการผ่าตัด (Operative time) พบว่าการผ่าตัดส่องกล้องมีระยะเวลาเพิ่มขึ้น ค่าเฉลี่ย (Mean Difference) และ 95% confidence Interval ที่ 47.99 และ 4.03-15.03 นาที ($P < 0.01$, i^2 96% และ τ^2 1478.0) ซึ่งเป็นไปทางเดียวกันกับการศึกษา ก่อนหน้า²⁰⁻²² (58.7 นาที และ 48.03-69.39) เนื่องจากการศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในสถาบันที่เริ่มมีการเปลี่ยนจากการผ่าตัดรักษาแบบเปิดเป็นการผ่าตัดส่องกล้อง ผลของการผ่าตัดขึ้นอยู่กับประสบการณ์ของกุมารศัลยแพทย์ อีกทั้งเป็นการศึกษาที่มีขนาดเล็กจำนวนผู้ป่วยน้อย เพราะการผ่าตัดส่องกล้องผ่านช่องอกในทารกแรกเกิดยังมีข้อจำกัดในหลายสถาบัน และในแต่ละสถาบันที่ทำการศึกษายู่ในระหว่างการเปลี่ยนแปลงจากการผ่าตัดแบบเปิด (Open repair) เป็นการผ่าตัดแบบส่องกล้อง (Thoracoscopic repair) แต่อย่างไรก็ตามจากการศึกษาครั้งนี้พบแนวโน้มของระยะเวลาการผ่าตัดที่ลดลง

อัตราการเกิดซ้ำ (Recurrent rate) จากการศึกษาทบทวนอย่างเป็นระบบก่อนหน้า พบว่าในการผ่าตัดส่องกล้องพบอัตราการเกิดซ้ำที่มากกว่า 20-40% ที่ Relative risk 2.81-3.50^{20-21,23} ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้ยังพบอัตราการเกิดซ้ำที่สูงกว่าในการผ่าตัดส่องกล้อง Relative risk และ 95% confident interval คือ 2.43 และ 1.12 - 5.31 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ P-value เท่ากับ 0.03 โดยปัจจัยที่ทำให้เกิดซ้ำเกิดจากหลายสาเหตุได้แก่ ขนาดของช่องโหว่ (Defect) ข้าง (Side) กระเพาะอาหารหรือตับเคลื่อนขึ้นในช่องอก (Liver/Stomach Up)²¹ จากการทบทวนอย่างเป็นระบบสามารถสังเคราะห์กลุ่มย่อยเฉพาะการศึกษาที่ใช้ปัจจัยของขนาดของช่องโหว่ (Defect) มาเปรียบเทียบ ไม่พบความแตกต่างของการเกิดเป็นซ้ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งในกลุ่มที่สามารถเย็บซ่อมได้ (Primary repair) กลุ่มที่ใช้วัสดุเทียมในการเย็บซ่อม (Patch repair) และในกลุ่มการศึกษาที่มีปัจจัยของขนาดทั้งหมด ซึ่งให้ผลการรักษาแตกต่างจากการศึกษาการทบทวนอย่างเป็นระบบก่อนหน้านี้

นอกจากนี้ยังพบอัตราการเสียชีวิต (Mortality rate) ของการผ่าตัดส่องกล้อง (Thoracoscopic repair) ที่น้อยกว่าที่ Relative risk และ 95% Confidence Interval ที่ 0.18 และ 0.08-0.37 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value 0.00001) ซึ่งจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าจากการศึกษาส่วนใหญ่พบความเสี่ยงของอคติจากการเลือกวิธีการรักษาผู้ป่วย (Selection bias) เนื่องจากผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดรักษาแบบเปิด (Open repair) บางการศึกษาได้รับการรักษาด้วย Extracorporeal Membrane Oxygenation จากที่มีระดับ Oxygenation Index ที่สูง ซึ่งส่งผลโดยตรงต่ออัตราการเสียชีวิต (Mortality rate)²⁰⁻²¹ โดยพบ 3 การศึกษา (Relative risk 0.24 และ 95% Confidence Interval ที่ 0.08-0.75, p-value 0.01) นอกจากนี้บางการศึกษายังมีการใช้ยากระตุ้นความดันเลือด (Inotropic drug) และการใช้เครื่องช่วยหายใจความถี่สูง (High Frequency Oscillatory Ventilation)^{8,11,17} ซึ่งส่งผลต่อระดับ Oxygenation Index เช่นเดียวกันจึงส่งผลให้การผ่าตัดแบบส่องกล้อง (Thoracoscopic repair) พบอัตราการเสียชีวิตที่ต่ำกว่าการผ่าตัดแบบเปิด (Opened repair) 0.18 เท่า

สรุป

จะเห็นได้ว่าการผ่าตัดส่องกล้องรักษาโรคไส้เลื่อนกระบังลม (Thoracoscopic repair of Congenital Diaphragmatic Hernia) เป็นการรักษาที่มีความปลอดภัยทั้งในระหว่างการผ่าตัด และให้ผลการรักษาที่ไม่แตกต่างกับการผ่าตัดแบบเปิด แต่มีขนาดของแผลที่ลดลง การฟื้นตัวที่ดีขึ้น และการเกิดภาวะแทรกซ้อนของทรวงอกในขนาดลดลง แต่อย่างไรก็ตามการศึกษายังเป็นระบบครั้งนี้ จำนวนการศึกษาน้อย และเป็นแบบ Non Randomized Controlled Trial (Non RCT) เพื่อให้ได้ข้อสรุปที่ชัดเจนจึงควรมีการศึกษาเปรียบเทียบที่ชัดเจนรวมถึงปัจจัยที่ส่งผลต่อการรักษา การเกิดเป็นซ้ำหรือการรอดชีวิตที่ชัดเจนยิ่งขึ้น

References

1. Morini F, Valfrè L, Capolupo I, Lally KP, Lally PA, Bagolan P. Congenital diaphragmatic hernia: defect size correlates with developmental defect. *J Pediatr Surg* 2013;48:1177-82.
2. Stege G, Fenton A, Jaffray B. The true mortality of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics* 2003;112:532-5.
3. Badillo A, Gingalewski C. Congenital diaphragmatic hernia: treatment and outcomes. *Semin Perinatol* 2014;38:92-6.
4. Becmeur F, Reinberg O, Dimitriu C, Moog R, Philippe P. Thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia in children. *Semin Pediatr Surg* 2007;16: 238-44.
5. Gander JW, Fisher JC, Gross ER, Reichstein AR, Cowles RA, Aspelund G, et al. Early recurrence of congenital diaphragmatic hernia is higher after thoracoscopic than open repair: A single Institutional Study. *J Pediatr Surg* 2016;46:1303-8.
6. Okazaki T, Okawada M, Koga H, Miyano G, Doi T, Ogasawara Y, et al. Safety of Surgery for neonatal Congenital diaphragmatic hernia as reflect by arterial blood gas monitoring: Thoracoscopic versus open repair. *Pediatr Surg Int* 2015; 31:899-904.
7. Gourlay DM, Cassidy LD, Sato TT, Lal DR, Arca MJ. Beyond feasibility: a comparison of newborns undergoing thoracoscopic and open repair of congenital diaphragmatic hernias. *J Pediatr Surg* 2009; 44:1702-07.
8. Nam SH, Cho MJ, Kim DY, Kim SC. Shifting from laparotomy to thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia in neonates: Early experience. *World J Surg* 2013; 37:2711-16.
9. Fishman JR, Blackburn SC, Jones NJ, Madden N, De Caluwe D, Haddad MJ, et al. Does Thoracoscopic congenital diaphragmatic hernia repair cause a significant intraoperative acidosis when compare to an opened abdominal approach? *J Pediatr Surg* 2011; 46:458-61.
10. Lao OB, Crouthamel MR, Goldin AB, Sawin RS, Waldhausen JH, Kim SS. Thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia in infancy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* 2010;20:271-76.
11. Keijzer R, van de Ven C, Vlot J, Sloots C, Madern G, Tibboel D, et al. Thoracoscopic repair in congenital diaphragmatic hernia: pathing is safe and reduces recurrence rate. *J Pediatr Surg* 2010;45:953-57.
12. McHoney M, Giacomello L, Nah SA, De Coppi P, Kiely EM, Curry JJ, et al. Thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia : intra operative ventilation and recurrence. *J Pediatr Surg* 2010; 45:355-59.
13. Tanaka T, Okazaki T, Fukatsu Y, Okawada M, Koga H, Miyano G, et al. Surgical intervention for congenital diaphragmatic hernia: open versus thoracoscopic surgery. *Pediatr Surg Int* 2013; 29: 1183-86.
14. Okazaki T, Nishimura K, Takahashi T, Shoji H, Shimizu T, Tanaka T, et al. Indication for thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia in neonates. *Pediatr Surg Int* 2011;27:35-38.
15. Tsao K, Lally PA, Lally KP. Minimally invasive repair of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2011;46:1158-64.
16. Criss CN, Coughlin MA, Matusko N, Gadepalli SK. Outcome for thoracoscopic versus open repair of small to moderate congenital diaphragmatic hernias. *J Pediatr Surg* 2018;54:635-39.
17. Cho SD, Krishnaswami S, McKee JC, Zallen G, Silen ML, Bliss DW. Analysis of 29 consecutive thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia in neonates compared to historical controls. *J Pediatr Surg* 2009;44:80-86.
18. Noue M, Uchida K, Otake K, Nagano Y, Mori K, Hashimoto K, et al. Thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia with countermeasure against reported complication for safe outcomes comparable to laparotomy. *Surg Endosc* 2016;30:1014-19.
19. Putnam LR, Tsao K, Lally KP, Blakely ML, Jancelewicz T, Lally PA, et al. Minimally invasive vs Open congenital diaphragmatic hernia: Is there a superior approach. *J Am Coll Surg* 2016; 224:416-22.
20. Davenport M, Rothenberg S, Crabby D. The great debate: open or thoracoscopic repair for congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2015; 50:240-246.
21. Puligandla PS, Grabowski J, Austin M, Hedrick H, Renaud E, Arnold M, et al. Management of congenital diaphragmatic hernia: a systematic review from APSA outcome and evidence base practice committee. *J Pediatr Surg* 2015; 50:1958-70.
22. Szavay PO, Obermayr F, Maas C, Luenig H, Blumenstock G, Fuchs J. Perioperative outcome of patient with congenital diaphragmatic hernia undergoing open versus minimally invasive surgery. *J Laparoendosc Adv Tech* 2012; 22:285-89.
23. Chan E, Wayne C, Nasr A. Minimally invasive surgery versus open repair of bochdalek hernia: a Meta analysis. *J Pediatr Surg* 2014; 49:694-99.