

อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงอุดตัน ที่มีภาวะขาดเลือดชนิดรุนแรงหลังได้รับ การผ่าตัดบายพาสหลอดเลือดแดงส่วนปลาย

พงษ์	กาญจนสุทธิรักษ์	พ.บ., ว.ว. ศัลยศาสตร์, ว.ว. ศัลยศาสตร์หลอดเลือด*
บุรพา	กาญจนบัตร	พ.บ., ว.ว. ศัลยศาสตร์, อ.ว. ศัลยศาสตร์หลอดเลือด*
ไวคุณท์	สถาปนาวัตร	พ.บ., ว.ว. ศัลยศาสตร์, อ.ว. ศัลยศาสตร์หลอดเลือด*
ยุทธพงศ์	แสงพ่ายพ	พ.บ., ว.ว. ศัลยศาสตร์, อ.ว. ศัลยศาสตร์หลอดเลือด*

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อหาอัตราการรอดชีวิตโดยไม่ถูกตัดขา อัตราการรอดชีวิตโดยรวม อัตราการเก็บขา และปัจจัยที่สัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันที่มีภาวะขาดเลือดชนิดรุนแรง หลังได้รับการผ่าตัดบายพาสหลอดเลือดแดงส่วนปลาย

วิธีดำเนินการวิจัย: ทำการรวบรวมข้อมูลย้อนหลังโดยการค้นหาผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันที่มีภาวะขาดเลือดชนิดรุนแรงและได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดบายพาส ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2549 จนถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2551 โดยเก็บข้อมูลพื้นฐาน โรคประจำตัว อาการที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ วันที่เข้ารับการผ่าตัด วันที่เสียชีวิต และวันที่มาติดตามผลการรักษาหลังการผ่าตัดบายพาส

ผลการวิจัย: ในช่วงเวลาที่ทำการศึกษามีผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดแดงอุดตันร่วมกับมีภาวะขาดเลือดชนิดรุนแรงได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดบายพาสหลอดเลือดแดงส่วนปลาย จำนวน 76 ราย อายุเฉลี่ย 60.5 ± 8.4 ปี มีผู้ป่วยที่มีแผลเรื้อรังหรือแผลเน่าตายร้อยละ 78.9 เป็นเพศชาย ร้อยละ 56.6 เป็นโรคเบาหวาน ร้อยละ 61.8 หลังทำการผ่าตัดพบว่า ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีวิตและไม่ถูกตัดขาที่ 1 และ 2 ปีเท่ากับ ร้อยละ 64.2 และ 48.3 ตามลำดับ มีอัตราการรอดชีวิตโดยรวมที่ระยะเวลา 1 และ 2 ปีเท่ากับ ร้อยละ 67.1 และ 48.5 ตามลำดับ มีอัตราการเก็บขาของผู้ป่วยที่ระยะเวลา 1 และ 2 ปีเท่ากับ ร้อยละ 84.2 และ 77.6 ตามลำดับ ผลการวิเคราะห์ด้วย multivariable analysis จากปัจจัยต่าง ๆ ได้แก่ อายุ เพศ การสูบบุหรี่ อาการที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ โรคเบาหวาน โรคความดันเลือดสูง โรคหัวใจขาดเลือด ภาวะไขมันในเลือดสูง โรคไตวาย โรคหัวใจขาดเลือด พบว่า ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี เพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตหรือถูกตัดขาหลังผ่าตัด 2.2 เท่า โรคหัวใจขาดเลือด เพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตหรือถูกตัดขาหลังผ่าตัด 2.7 เท่า และโรคไตวาย เพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตหรือถูกตัดขาหลังผ่าตัด 2.6 เท่า

สรุป: ผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดแดงอุดตันร่วมกับมีภาวะขาดเลือดชนิดรุนแรงมีอัตราการรอดชีวิตโดยไม่ถูกตัดขา และอัตราการรอดชีวิตโดยรวมที่ 2 ปี ร้อยละ 48.3 และ 48.5 ตามลำดับ ผู้ที่อายุมากกว่า 60 ปี มีโรคหัวใจขาดเลือด และเป็นโรคไตวาย มีความเสี่ยงสูงที่จะเสียชีวิตหรือไม่สามารถเก็บรักษาขาไว้ได้ หลังการผ่าตัดบายพาส เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยดังกล่าว

* ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยกรุงเทพมหานคร

¹ ผู้ติดต่อ, อีเมล: phong_kan@hotmail.com

Abstract

Survival of Patients after Peripheral Bypass Surgery for Critical Limb Ischemia

Pong Kanchanasuttirak MD¹
Burapa Kanchanabat MD
Wigoon Stapanawatr MD
Yuthapong Wongmahisorn MD

Department of Surgery, Faculty of Medicine Vajira Hospital, University of Bangkok Metropolis

¹ Corresponding autho, e-mail address: phong_kan@hotmail.com

Objectives: To study the amputation-free survival, overall survival, and limb salvage rate in critical limb ischemia patients who underwent peripheral artery bypass surgery. Factors associated with survival were also evaluated.

Methods: From January 2006 to December 2008, all critical limb ischemia patients who underwent peripheral artery bypass surgery were recruited into retrospective study. All demographic data, associated or underlying diseases, clinical presentation, date of surgery, and date of last follow-up visit or death were obtained from electronic medical records of the patients.

Results: Seventy six patients who met inclusion criteria had average age of 60.5 ± 8.4 years. Most of them presented with tissue loss or gangrene (78.9%). There were 56.6% of male and 61.8% had underlying diabetes mellitus. The 1-year and 2-year amputation-free survival rates were 64.2% and 48.3% while the corresponding overall survival rates were 67.1% and 48.5% respectively. The 1-year and 2-year limb salvage rates were 84.2% and 77.6%. Among several factors of age, gender, smoking, clinical presentation, associated or underlying diseases including diabetes mellitus, hypertension, ischemic heart disease, hyperlipidemia, chronic renal failure, and cerebrovascular disease which were analyzed by multivariable analysis to find the association with survival, factors significantly associated with amputation-free survival were age > 60 years (hazard ration [HR], 2.2), ischemic heart disease (HR, 2.7) and chronic renal failure (HR, 2.6).

Conclusion: The 2-year amputation free survival and overall survival of critical limb ischemia patients who had peripheral bypass surgery were nearly 50%. Old age > 60 years and presence of ischemic heart disease or chronic renal failure were associated with worse outcome.

Keywords: critical limb ischemia, peripheral bypass surgery, amputation free survival, overall survival

บทนำ

โรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันเป็นโรคที่เกิดจากการสะสมของไขมันและหินปูนในชั้นผนังของหลอดเลือดแดงและทำให้เนื้อเยื่อส่วนปลายที่หลอดเลือดแดงเลี้ยงนั้นไม่ได้รับปริมาณเลือดและออกซิเจนที่เพียงพอ ผู้ป่วยมักจะมาพบแพทย์ด้วยปัญหาต่าง ๆ เช่น มีแผลเรื้อรังที่นิ้วเท้า มีเนื้อเน่าตายที่เท้า มีอาการปวดที่นิ้วเท้าอย่างรุนแรง มีอาการปวดน่องเวลาเดิน ผู้ป่วยในกลุ่มนี้มักจะเป็นผู้ป่วยสูงอายุ สูบบุหรี่ หรือมีโรคร่วม เช่น เบาหวาน ความดันเลือดสูง ภาวะไขมันในเลือดสูง โรคหัวใจขาดเลือด โรคไตวาย

ปัจจุบันโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันมีอุบัติการณ์ที่เพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ โดยเฉพาะในสังคมเมือง การศึกษาของศาสตราจารย์นายแพทย์ประมุข มุทิรางกูร และคณะ¹ ที่โรงพยาบาลศิริราชระหว่างปี พ.ศ. 2544 ถึง พ.ศ. 2548 มีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันเรื้อรังและมีภาวะขาขาดเลือดชนิดรุนแรงเข้ารับการรักษารวม 414 ราย เป็นโรคเบาหวาน ร้อยละ 61 สามารถผ่าตัดบายพาสหลอดเลือดแดงได้สำเร็จ 171 ราย คิดเป็นร้อยละ 41.3 ของผู้ป่วยหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันทั้งหมด พบว่าส่วนใหญ่หลอดเลือดแดงที่อุดตัน คือ หลอดเลือดแดงที่ต้นขา สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดบายพาสหลอดเลือดแดงส่วนปลายในช่วงระยะเวลา 5 ปี ที่ศึกษา มีผู้เสียชีวิตทั้งหมดร้อยละ 11 และมีจำนวนผู้ป่วยที่สามารถเก็บขาหลังจากผ่าตัดบายพาสได้ร้อยละ 90

โดยทั่วไปแล้วการพยากรณ์โรคสำหรับผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันร่วมกับมีภาวะขาขาดเลือดชนิดรุนแรงจะมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 25 ในปีแรกหลังการวินิจฉัย และมีผู้ป่วยถึงร้อยละ 30 ที่อาจถูกตัดขา² และยังพบว่า อัตราการเสียชีวิตสัมพันธ์กับค่า Ankle Brachial Index: ABI³ ซึ่งค่า ABI หมายถึงสัดส่วนของค่าความดันซิสโตลิกของข้อเท้าหารด้วยค่าความดันซิสโตลิกของแขน ในคนปกติที่ไม่มีโรคหลอดเลือดแดง ค่า ABI จะ ≥ 1 แต่หากค่าลดลงจะแสดงถึงการตีบตันของหลอดเลือดแดงที่ไปที่ขาด้านนั้นๆ และเมื่อใดก็ตามที่มีอาการแสดงของหลอดเลือดแดงส่วนปลายตีบตันแล้ว หลอดเลือดแดงอื่น ๆ เช่น หลอดเลือดแดงที่หัวใจ หรือหลอดเลือดแดงในสมองมักจะมีการตีบตันร่วมด้วยเสมอ

การรักษาหลักในปัจจุบัน คือการผ่าตัดบายพาสหลอดเลือดแดงที่อุดตัน เพื่อเพิ่มเลือดไปเลี้ยงที่เท้า หรือการขยายหลอดเลือดที่อุดตันด้วยบอลลูน นอกจากนี้ในผู้ป่วยบางรายอาจได้รับการรักษาแบบประคับประคอง เนื่องจากมีโรคร่วมที่รุนแรงไม่สามารถทำการผ่าตัดได้ เช่น โรคหัวใจขาดเลือดชนิดเฉียบพลัน โรคหัวใจวาย มีภาวะน้ำตาลท่วมปอด อัมพาต หรือบางรายมีการติดเชื้อลุกลามที่เท้า

หรือมีการติดเชื้อเข้ากระแสเลือด อาจจำเป็นต้องทำการตัดขาที่เน่าตายออกก่อน

สำหรับในประเทศไทยการศึกษาเกี่ยวกับโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันร่วมกับมีภาวะขาขาดเลือดชนิดรุนแรงยังมีไม่มาก และการผ่าตัดบายพาสหลอดเลือดแดงเพื่อเพิ่มเลือดไปเลี้ยงที่เท้าเป็นการผ่าตัดใหญ่และมีความเสี่ยงสูง ดังนั้นวัตถุประสงค์หลักในการศึกษานี้ เพื่อศึกษาถึงอัตราการรอดชีวิต และอัตราการเก็บขาของผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันร่วมกับมีภาวะขาขาดเลือดชนิดรุนแรงและศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วย เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจในการเลือกแนวทางในการรักษาต่อไป

วิธีดำเนินการวิจัย

หลังจากได้รับการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาลได้ทำการค้นหาผู้ป่วยโดยทำการค้นหาจากรหัสของโรค (ICD) เลือกผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันร่วมกับมีภาวะขาขาดเลือดชนิดรุนแรง (critical limb ischemia) รหัส I743 ที่ได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยใน ที่คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยกรุงเทพมหานคร ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2549 จนถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2551 โดยเกณฑ์คัดเข้า คือ ผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันร่วมกับมีภาวะขาขาดเลือดชนิดรุนแรงและได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดบายพาสหลอดเลือดแดง เพื่อเพิ่มเลือดไปเลี้ยงที่เท้า และมีเกณฑ์การคัดออก คือ ผู้ป่วยไม่ยินยอมรับการผ่าตัด หรือไม่สามารถมาติดตามผลการรักษาหลังผ่าตัดได้ตั้งแต่ครั้งแรก

โรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันร่วมกับมีภาวะขาขาดเลือดชนิดรุนแรง⁴ เป็นโรคที่เกิดจากหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตัน อาจเป็นข้างใดข้างหนึ่ง หรือสองข้างก็ได้ โดยวินิจฉัยจากอาการและอาการแสดงที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ คือ แผลเรื้อรังของนิ้วเท้าหรือเท้าที่ไม่หายเองเกินกว่าระยะเวลา 2 เดือน มีแผลเน่าตายของเนื้อเยื่อนิ้วเท้า (gangrene) มีอาการปวดที่นิ้วเท้าหรือเท้าอย่างรุนแรงมากกว่า 2 สัปดาห์ แม้ว่าจะได้รับยาแก้ปวด (rest pain) ปวดกล่อมเนื้อน่องมากจนไม่สามารถประกอบกิจวัตรประจำวันได้ ตรวจร่างกายพบว่า การเต้นของชีพจรบริเวณหลอดเลือดแดงส่วนปลายที่เท้าหายไป และมีค่า ABI Index น้อยกว่า 0.4

ภาวะไตวาย หมายถึง ผู้ป่วยที่มีประวัติไตวาย มีค่า serum

creatinine มากกว่า 2 มก./ดล. หรือได้รับการฟอกเลือด โรคหัวใจขาดเลือด หมายถึง ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติเข้ารับการรักษาด้วยโรคหัวใจขาดเลือด เจ็บแน่นหน้าอก หรือมีภาวะหัวใจวาย หรือมีการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจเป็นลักษณะของหัวใจขาดเลือด

ทำการสืบค้นเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน โดยรวบรวมข้อมูลทั่วไป เช่น เพศ อายุ ลักษณะของแผลที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ โรคร่วม เช่น เบาหวาน ความดันเลือดสูง โรคหัวใจขาดเลือด ไตวาย โรคอัมพาต โรคไขข้อในเลือดสูง การสูบบุหรี่ วันที่และลักษณะของการผ่าตัดบายพาส วันที่มาติดตามผลการรักษาล่าสุดท้าย โดยยุติการเก็บข้อมูลในวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2554 ข้อมูลทั้งหมดจะได้รับการบันทึกลงแบบบันทึกก่อนการวิเคราะห์ข้อมูล

ตัวแปรหลักที่ศึกษาคือ อัตราการรอดชีวิตโดยไม่ถูกตัดขา และอัตราการรอดชีวิตโดยรวม ที่ 1 และ 2 ปี โดยนำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม SPSS version 16 ข้อมูลเชิงปริมาณถูกนำเสนอโดยค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ข้อมูลเชิงคุณภาพถูกนำเสนอเป็นจำนวนและร้อยละ ส่วนการวิเคราะห์อัตราการรอดชีวิตโดยรวม อัตราการรอดชีวิตโดยไม่ถูกตัดขา และอัตราการเก็บขา ที่ 1 และ 2 ปีหลังทำการผ่าตัด ทำการวิเคราะห์โดยใช้ Kaplan-Meier method สำหรับอัตราการรอดชีวิตโดยรวม กำหนดระยะเวลาจากวันที่ผ่าตัดบายพาส จนถึงวันที่เสียชีวิต หรือวันที่มาติดตามการรักษาครั้งสุดท้าย สำหรับผู้ที่ไม่ได้มาติดตามการรักษาจะถือเป็นข้อมูล censor สำหรับอัตราการรอดชีวิตโดยไม่ถูกตัดขา กำหนดระยะเวลาจากวันที่ผ่าตัดบายพาส จนถึงวันที่เสียชีวิต หรือวันที่ถูกตัดขา หรือวันที่มาติดตามการรักษาครั้งสุดท้าย โดยที่ยังไม่ถูกตัดขา สำหรับผู้ที่ไม่ได้มาติดตามการรักษาจะถือเป็นข้อมูล censor อัตราการเก็บขา กำหนดระยะเวลาจากวันที่ผ่าตัดบายพาสจนถึงวันที่ถูกตัดขา สำหรับผู้ที่ไม่ได้มาติดตามการรักษา โดยยังไม่ถูกตัดขา หรือเสียชีวิตโดยไม่ถูกตัดขาจะถือเป็นข้อมูล censor การวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความเสี่ยงในการเสียชีวิตแบบปัจจัยเดียว (univariable analysis) ใช้ Log-rank (Mantel-Cox) test การวิเคราะห์โดยการใส่ตัวแปรหลายตัว (multivariable analysis) ใช้ Cox regression model โดยใช้ค่า p-value < 0.05

ผลการวิจัย

ในช่วงระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2549 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2551 มีผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันร่วมกับมีภาวะขาดเลือดชนิดรุนแรงที่ได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยใน

จำนวน 98 ราย มีผู้ป่วย 8 ราย (ร้อยละ 8.2) จำเป็นต้องได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดตัดขาที่ระดับใต้เข่า เนื่องจากมีการติดเชื้อที่รุนแรง 3 ราย และไม่มีหลอดเลือดส่วนปลายที่ดีพอสำหรับการผ่าตัด 5 ราย และมีผู้ป่วยจำนวน 5 ราย (ร้อยละ 5.1) ได้รับการผ่าตัดตัดขาที่ระดับเหนือหัวเข่า เนื่องจากผู้ป่วยไม่สามารถช่วยเหลือตัวเองได้ร่วมกับมีข้อเข่าติด (2 ราย) หรือได้รับการผ่าตัดตัดขาที่ระดับใต้เข่ามาแล้วแต่แผลยังลุกลามมากขึ้น (3 ราย) มีผู้ป่วยจำนวน 9 ราย (ร้อยละ 9.2) ที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคอง เนื่องจากมีโรคร่วมมากและผู้ป่วยได้รับการประเมินก่อนผ่าตัดว่า ไม่สามารถเข้ารับการผ่าตัดได้เนื่องจากมีความเสี่ยงสูงในท้ายสุดมีผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดบายพาสเพื่อเพิ่มเลือดไปเลี้ยงที่เท้าจำนวนทั้งสิ้น 76 ราย (ร้อยละ 77.6 ของผู้ป่วยทั้งหมด) เป็นเพศชาย 43 ราย (ร้อยละ 56.6) อายุเฉลี่ย 60.5 ± 8.4 ปี (45-82 ปี) มีประวัติสูบบุหรี่ 15 ราย (ร้อยละ 19.7) ส่วนใหญ่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ด้วยปัญหานิ้วเท้ามีเนื้อเยื่อเน่าตาย 60 ราย (ร้อยละ 78.9) มีผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานร่วมด้วย 47 ราย (ร้อยละ 61.8) ความดันเลือดสูง 53 ราย (ร้อยละ 69.7) โรคหัวใจขาดเลือด 39 ราย (ร้อยละ 51.3) เป็นโรคไตวาย 33 ราย (ร้อยละ 43.4) โรคหลอดเลือดสมอง 10 ราย (ร้อยละ 13.2) โดยข้อมูลพื้นฐานสรุปไว้ดังตารางที่ 1

หลอดเลือดแดงส่วนต้นที่ใช้สำหรับการผ่าตัดบายพาสส่วนมาก คือ หลอดเลือดแดง femoral (ร้อยละ 76.3) หลอดเลือดแดงส่วนปลายที่ใช้สำหรับการต่อหลอดเลือดเพื่อนำเลือดไปเลี้ยงที่เท้าส่วนมาก คือหลอดเลือดแดง tibial (ร้อยละ 46.1) และหลอดเลือดที่ใช้เป็นหลอดเลือดเชื่อมกลาง (conduit) ส่วนมากคือ หลอดเลือดดำ great saphenous ของผู้ป่วย (ร้อยละ 79.0)

จากมาตรฐานการติดตามผลการรักษา 23.9 เดือน (0 - 68.0 เดือน) หลังการผ่าตัด มีผู้ป่วยที่ถูกตัดขา ทั้งหมด 17 ราย (ร้อยละ 22.4) และมีผู้ป่วยเสียชีวิตทั้งหมด 35 ราย (ร้อยละ 46.1) ส่วนใหญ่เสียชีวิตจากการติดเชื้อในกระแสเลือด (12 ราย; ร้อยละ 15.8) หัวใจล้มเหลว 8 ราย (ร้อยละ 10.5) ไตวายเฉียบพลัน 5 ราย (ร้อยละ 6.6) ปอดอักเสบ 6 ราย (ร้อยละ 7.9) อุบัติเหตุ 2 ราย (ร้อยละ 2.6) โรคหลอดเลือดสมอง 2 ราย (ร้อยละ 2.6) มาตรฐานของการรอดชีวิตโดยไม่ถูกตัดขา เท่ากับ 21.6 เดือน (10.7-32.4 เดือน) และมีอัตราการรอดชีวิตที่ 1 และ 2 ปีโดยไม่ถูกตัดขาเท่ากับ ร้อยละ 64.2 และ 48.3 ตามลำดับ มาตรฐานของการรอดชีวิตโดยรวมหลังการผ่าตัดบายพาส เท่ากับ 22.7 เดือน (8.1-37.4 เดือน) และมีอัตราการรอดชีวิตโดยรวมที่ 1 และ 2 ปี เท่ากับร้อยละ 67.1 และ 48.5 ตามลำดับ และมีอัตราการ

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานและข้อมูลการผ่าตัดของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันร่วมกับมีภาวะขาขาดเลือดชนิดรุนแรง ที่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดบายพาสหลอดเลือดแดง (n=76)

	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	43	56.6
หญิง	33	43.4
การสูบบุหรี่		
ไม่สูบ	61	80.3
สูบ	15	19.7
อาการแสดง		
ปวดเท้ารุนแรง (rest pain)	16	21.1
ปัญหานิ้วเท้ามีเนื้อเยื่อเน่าตาย (unhealed ulcer or gangrene)	60	78.9
โรคร่วม*		
ความดันเลือดสูง	53	69.7
เบาหวาน	47	61.8
ไขมันในเลือดสูง	40	52.6
โรคหัวใจขาดเลือด	39	51.3
ไตวาย	33	43.4
โรคหลอดเลือดสมอง	10	13.2
หลอดเลือดแดงส่วนต้นที่ใช้ในการผ่าตัด (inflow)		
Femoral artery	58	76.3
Aortoiliac artery	15	19.7
Axillary artery	3	4.0
หลอดเลือดส่วนปลายที่ใช้ในการผ่าตัด (outflow)		
Tibial artery	35	46.0
Popliteal artery	23	30.3
Dorsalis pedis	18	23.7
หลอดเลือดเชื่อมกลาง (conduit)		
Great saphenous vein graft	60	78.9
Prosthetic graft	11	14.5
Composite graft	5	6.6

* ผู้ป่วย 1 ราย อาจจะมีโรคร่วมได้มากกว่า 1 โรค

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการรอดชีวิตโดยไม่ถูกตัดขา และการรอดชีวิตโดยรวม จาก univariable analysis (n=76)

ปัจจัยต่าง ๆ	การรอดชีวิตโดยไม่ถูกตัดขา				การรอดชีวิตโดยรวม			
	มัธยฐาน (เดือน)	1 ปี (ร้อยละ)	2 ปี (ร้อยละ)	p-value*	มัธยฐาน (เดือน)	1 ปี (ร้อยละ)	2 ปี (ร้อยละ)	p-value*
เพศ								
หญิง (n=33)	44.1	74.1	61.5	0.028	43.8	74.2	64.5	0.046
ชาย (n=43)	26.6	57.2	39.5		28.0	62.5	47.5	
อายุ								
อายุ < 60 ปี (n=34)	46.6	79.5	63.2	0.003	47.7	80.5	62.6	0.002
อายุ ≥ 60 ปี (n=42)	25.0	55.2	36.4		25.5	56.4	35.9	
สูบบุหรี่								
ไม่สูบบุหรี่ (n=61)	41.9	70.6	58.3	<0.001	42.8	72.2	60.4	<0.001
สูบบุหรี่ (n=15)	11.6	40.4	15.2		12.4	47.4	16.8	
อาการแสดง								
ปวดที่เท้ารุนแรง (n=16)	42.9	70.1	62.4	0.126	43.2	75.2	64.2	0.121
มีแผลเน่าตายที่นิ้วเท้า (n=60)	31.9	61.5	44.8		32.7	63.8	45.6	
ความดันเลือดสูง								
ไม่เป็น (n=23)	36.9	70.5	50.6	0.382	39.0	72.4	54.5	0.283
เป็น (n=53)	32.8	61.2	47.3		33.1	63.2	47.9	
โรคเบาหวาน								
ไม่เป็น (n=29)	44.4	70.7	63.5	0.031	45.8	75.4	68.2	0.018
เป็น (n=47)	28.4	58.6	38.1		28.8	62.8	38.4	
ไขมันในเลือดสูง								
ไม่เป็น (n=36)	28.0	56.5	43.4	0.054	40.9	75.1	52.7	0.084
เป็น (n=40)	29.2	72.2	50.6		29.3	60.4	47.1	
โรคหัวใจขาดเลือด								
ไม่เป็น (n=37)	49.7	81.2	68.4	<0.001	49.2	80.5	67.1	<0.001
เป็น (n=39)	17.3	46.6	28.2		18.8	53.4	31.5	
ไตวาย								
ไม่เป็น (n=43)	44.6	73.7	65.2	0.001	45.5	75.4	66.7	0.001
เป็น (n=33)	19.3	51.4	25.4		19.9	54.2	27.5	
โรคหลอดเลือดสมอง								
ไม่เป็น (n=66)	34.8	63.6	50.5	0.583	35.7	66.5	50.1	0.466
เป็น (n=10)	30.6	65.7	35.1		30.2	65.4	35.2	
ผู้ป่วยทั้งหมด (n=76)	21.6	64.2	48.3		22.7	67.1	48.5	

* p-value by Log-rank (Mantel-Cox) Test

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการรอดชีวิตโดยไม่ถูกตัดขา การรอดชีวิตโดยรวม จาก multivariable analysis (n=76)

ปัจจัย	การรอดชีวิตโดยไม่ถูกตัดขา		การรอดชีวิตโดยรวม	
	hazard ratio (95% CI)**	p-value**	hazard ratio (95% CI)**	p-value**
อายุ (≥ 60 ปี / < 60 ปี)	2.2 (1.0–4.6)	0.035	2.1 (1.0–4.6)	0.045
โรคหัวใจขาดเลือด (เป็น/ไม่เป็น)	2.7 (1.2–6.0)	0.005	2.4 (1.1–5.0)	0.015
ไตวาย (เป็น/ไม่เป็น)	2.6 (1.3–5.4)	0.005	2.7 (1.3–5.5)	0.004
เพศ (ชาย/หญิง)	1.4 (0.7–2.8)	0.316	1.2 (0.6–2.4)	0.586
โรคเบาหวาน (เป็น/ไม่เป็น)	1.2 (0.6–2.6)	0.500	1.3 (0.6–2.8)	0.407
สูบบุหรี่ (สูบ/ไม่สูบ)	1.1 (0.5–2.6)	0.672	1.4 (0.7–3.0)	0.299

* hazard ratio by Cox regression model adjusted factor อื่น ๆ ที่เหลือในตาราง

** p-value test by Wald Statistic

เก็บจากผู้ป่วยที่ระยะเวลา 1 และ 2 ปีเท่ากับร้อยละ 84.2 และ 77.6 ตามลำดับ

เมื่อทำการวิเคราะห์ทางเดียว พบว่า เพศชาย อายุที่ ≥ 60 ปี การสูบบุหรี่ ผู้ที่เป็นโรคเบาหวาน โรคหัวใจขาดเลือด และไตวาย จะมีอัตราการรอดชีวิตโดยไม่ถูกตัดขา และอัตราการรอดชีวิตโดยรวมต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2) แต่เมื่อทำการวิเคราะห์แบบหลายตัวแปร โดยใช้ cox regression model พบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับ อัตราการรอดชีวิตโดยไม่ถูกตัดขา และอัตราการรอดชีวิตโดยรวมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อายุที่ ≥ 60 ปี (hazard ratio = 2.2, 95% CI = 1.0–4.6 และ 2.1, 95% CI = 1.0–4.6 ตามลำดับ) โรคหัวใจขาดเลือด (hazard ratio = 2.7, 95% CI = 1.2–6.0 และ 2.4, 95% CI = 1.1–5.0) และไตวาย (hazard ratio = 2.6, 95% CI = 1.3–5.4 และ 2.7, 95% CI = 1.3–5.5) (ตารางที่ 3)

วิจารณ์

ภาวะหลอดเลือดแดงส่วนปลายตีตัน (peripheral arterial disease) ส่งผลให้เลือดไม่สามารถไปเลี้ยงที่ขาและเท้าได้เพียงพอ ทำให้เกิดอาการปวดเวลาเดิน (intermittent claudication) และหากเป็นการขาดเลือดชนิดรุนแรงจะทำให้เกิด

อาการปวดที่นิ้วเท้าอย่างรุนแรง มีแผลเรื้อรังที่นิ้วเท้า แผลเนื้อเยื่อเน่าตาย (gangrene) หลอดเลือดแดงส่วนปลายตีตันร่วมกับมีภาวะขาดเลือดชนิดรุนแรง (critical limb ischemia) สัมพันธ์กับการเกิดกลุ่มโรคภัยร้ายแรงเกี่ยวกับโรคหัวใจและหลอดเลือด (major cardiovascular events) ได้แก่ โรคหัวใจขาดเลือด โรคหลอดเลือดสมองตีตัน การถูกตัดขาเนื่องจากขาดเลือด จนนำไปสู่การเสียชีวิต การศึกษาของ Criqui และคณะ⁵ พบว่า เมื่อติดตามผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันไปข้างหน้า 10 ปี จะพบว่าผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิด major cardiovascular events สูงถึง 5.9 เท่า และมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีตัน 6.6 เท่า ส่วน Edinburgh artery study⁶ พบว่า หากมีการลดลงของค่า Ankle Brachial Index ทุก ๆ 0.1 เท่า จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด major cardiovascular events ที่เพิ่มมากขึ้นถึง 10 เท่า นอกจากนี้ยังพบว่าการพยากรณ์ของโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันยังขึ้นกับความรุนแรงของหลอดเลือดแดงที่อุดตัน และอาการที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ หากอาการไม่รุนแรง เช่น มีเพียงอาการปวดที่กล้ามเนื้อน่องเวลาเดิน ผู้ป่วยจะมีความเสี่ยงต่อการเกิด major cardiovascular events และความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตน้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันหลายแห่งร่วมกับมีภาวะขาดเลือดชนิดรุนแรง โดยตามสถิติทั่วไปแล้วใน 1 ปีแรกหลังการวินิจฉัยภาวะขาดเลือดชนิดรุนแรงหากไม่ได้รับการผ่าตัดบายพาสหลอดเลือดแดงเพื่อเพิ่ม

ตารางที่ 4 ผลการผ่าตัดบายพาสหลอดเลือดแดงอุดตันที่มีภาวะขาขาดเลือดชนิดรุนแรง เปรียบเทียบกับการศึกษาต่าง ๆ

ผู้นิพนธ์	Conte ⁷	Ah Chong ⁸	Komai ⁹	Engelhardt ¹⁰	Soderstrom ¹¹	Bradbury ¹²	การศึกษานี้
ปีที่พิมพ์	2549	2552	2553	2553	2553	2554	2555
ประเทศ	สหรัฐอเมริกา	เกาหลีใต้	ญี่ปุ่น	เยอรมัน	ฟินแลนด์	อังกฤษ	ไทย
จำนวนผู้ป่วย	1404	220	60	104	636	452	76
ผู้ป่วยเบาหวาน (ร้อยละ)	65	66	66	55	53	42	62
ผู้ป่วยไตวาย (ร้อยละ)	12	na	37	44	na	na	43
ผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือด (ร้อยละ)	49	48	53	69	65	na	51
อัตราการรอดชีวิตโดยไม่ถูกตัดขาที่ 1 ปี (ร้อยละ)	78	84	73	56	55	72	64
อัตราการรอดชีวิตโดยรวมที่ 1 ปี (ร้อยละ)	84	88	95	65	71	78	67
อัตราการเก็บขาได้ที่ 1 ปี (ร้อยละ)	88	83	94	81	77	88	84

na = not available

เลือกไปเลี้ยงที่ขา จะมีผู้ป่วยเสียชีวิตร้อยละ 25 และมีผู้ป่วยที่รอดชีวิตโดยไม่ถูกตัดขาร้อยละ 45 สำหรับผลของการรักษาโดยการผ่าตัดบายพาสในผู้ป่วยที่มีภาวะขาขาดเลือดชนิดรุนแรงมีความแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา เนื่องจากผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษามีโรคร่วมที่แตกต่างกัน ดังตารางที่ 4

จากการศึกษานี้พบว่าหลังการผ่าตัดบายพาสหลอดเลือดแดง มีอัตราการเก็บรักษาขาของผู้ป่วยที่ 1 และ 2 ปีได้เท่ากับร้อยละ 84.2 และ 77.6 ตามลำดับ และมีอัตราการรอดชีวิตโดยไม่ถูกตัดขาที่ 1 และ 2 ปีเท่ากับร้อยละ 64.2 และ 48.3 ตามลำดับ เมื่อเทียบกับการศึกษาอื่น ๆ⁷⁻¹² มีอัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปีโดยไม่ถูกตัดขาหลังการผ่าตัดบายพาสอยู่ในช่วงร้อยละ 55 ถึง 84 ทั้งนี้ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาโดยการผ่าตัดบายพาสในการศึกษานี้มีโรคเบาหวานร่วมด้วยร้อยละ 61.8 (ใกล้เคียงกับการศึกษาอื่น ๆ) และมีผู้ป่วยที่เป็นโรคไตวายมากถึงร้อยละ 43.4 (ซึ่งค่อนข้างสูงเมื่อเทียบกับการศึกษาอื่น ๆ) โดยการเป็นโรคเบาหวานร่วมกับโรคไตวายจะส่งผลกระทบอย่างมากต่อลักษณะการตีบตันของหลอดเลือดแดง โดยจะทำให้มีการสะสมของหินปูนในผนังของหลอดเลือดแดง และทำให้มีการอุดตันหลอดเลือดแดงหลายตำแหน่ง ซึ่งอาจส่งผล

ต่อผลของการผ่าตัดได้ การศึกษาของ Hakaim และคณะ¹³ เปรียบเทียบผลการผ่าตัดบายพาสระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานและไตวาย กับกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานอย่างเดียว พบว่ากลุ่มที่เป็นเบาหวานร่วมกับไตวายมีอัตราการรอดชีวิต 1 ปี ร้อยละ 53 เมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานอย่างเดียวมีอัตราการรอดชีวิตร้อยละ 82 Biancari และคณะ¹⁴ พบว่าการที่ผู้ป่วยมีโรคไตวายร่วมกับมีภาวะขาขาดเลือดชนิดรุนแรง ส่งผลให้อัตราการรอดชีวิตหลังผ่าตัดบายพาสต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคไตวาย โดยกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นไตวายมีอัตราการรอดชีวิตที่ 3 ปีหลังผ่าตัดร้อยละ 27 เมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคไตวาย มีอัตราการรอดชีวิตที่ 3 ปีหลังผ่าตัดร้อยละ 53 และสรุปว่าการเป็นไตวายเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตหลังการผ่าตัดบายพาสมากถึง 2.46 เท่า สำหรับผลการวิจัยของผู้วิจัยพบว่าในผู้ป่วยที่เป็นโรคไตวายจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตหลังทำการผ่าตัด 3.3 เท่า Schanzer¹⁵ พบว่าปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต หรือถูกตัดขาหลังทำการผ่าตัด สามารถคำนวณได้จากผลรวมคะแนน ดังนี้โรคไตวายที่จำเป็นต้องได้รับการฟอกเลือด (4 คะแนน) มีแผลเน่าตายของเนื้อเยื่อหรือแผลไม่หาย (3 คะแนน) อายุมากกว่า 75 ปี

(2 คะแนน) ภาวะซีดโลหิตจาง (2 คะแนน) โรคหัวใจขาดเลือด (1 คะแนน) โดยหากผลของคะแนนรวมได้ น้อยกว่าหรือเท่ากับ 3 คะแนน หมายถึงผู้ป่วยมีความเสี่ยงน้อย โอกาสรอดชีวิตโดยไม่ถูกตัดขา เท่ากับร้อยละ 86 หากผลคะแนนรวมได้ระหว่าง 4 ถึง 7 หมายถึงผู้ป่วยมีโอกาสรอดชีวิตโดยไม่ถูกตัดขาร้อยละ 73 และหากคะแนนรวมได้มากกว่า 8 คะแนน หมายถึงผู้ป่วยมีความเสี่ยงสูง มีโอกาสรอดชีวิตโดยไม่ถูกตัดขาเพียงร้อยละ 46 สำหรับโรคเบาหวาน ซึ่งเป็นปัจจัยที่สำคัญ และมักเป็นโรคที่เกิดร่วมกับการมีแผลเรื้อรังที่เท้า มีการศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานมีโอกาสที่จะเป็นแผลมากถึงร้อยละ 25 ตลอดช่วงชีวิต¹⁶ และเป็นสาเหตุที่สำคัญที่ทำให้เกิดการติดเชื้อที่เท้าโดยพบวาร์ร้อยละ 50 ของแผลเบาหวานที่เท้ามีการติดเชื้อ โดยในที่สุดจะนำไปสู่การตัดขาถึงร้อยละ 20 สำหรับการวิเคราะห์แบบหลายปัจจัย Wallaert และคณะ¹⁷ พบว่า โรคเบาหวานไม่เป็นปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตหลังทำการผ่าตัด แต่เป็นปัจจัยที่นำไปสู่การเกิดภาวะแทรกซ้อนเกี่ยวกับระบบหัวใจและหลอดเลือด เช่นเดียวกับผลการวิจัยนี้ที่พบว่าโรคเบาหวานไม่ส่งผลต่อการเพิ่มความเสี่ยงในการเสียชีวิตและการถูกตัดขาหลังทำการผ่าตัดบายพาส

โดยสรุปผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดแดงอุดตันร่วมกับมีภาวะขาดเลือดชนิดรุนแรง ที่อายุมากกว่า 60 ปี มีโรคหัวใจขาดเลือด และเป็นโรคไตวาย มีความเสี่ยงสูงที่จะเสียชีวิตหรือไม่สามารถเก็บรักษาขาไว้ได้หลังการผ่าตัดบายพาส เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยดังกล่าว

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจากทุนส่งเสริมวิจัยทางแพทย คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยกรุงเทพมหานคร และขอขอบคุณ อ.นพ.ประยุทธ์ ศิริวงษ์ หัวหน้าภาควิชาศัลยศาสตร์ ที่ให้ดำเนินการวิจัยและอนุญาตให้นำเสนอผลการวิจัยฉบับนี้

เอกสารอ้างอิง

- Mutirangura P, Ruangsetakit C, Wongwanit C, Sermsathanasawadi N, Chinsakchai K. Atherosclerosis obliterans of the lower extremities in Thai patients. J Med Assoc Thai 2006; 89: 1612–20.
- Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG. Inter-Society Consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). J Vasc Surg 2007; 45 Suppl S: S5–67.
- Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 Practice guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. Circulation 2006; 113: e463–654.
- Becker F, Robert-Ebadi H, Ricco JB, Setacci C, Cao P, de Donato G, et al. Chapter I: Definitions, epidemiology, clinical presentation and prognosis. Eur J Vasc Endovasc Surg 2011; 42 Suppl 2: S4–12.
- Criqui MH, Langer RD, Fronek A, Feigelson HS, Klauber MR, McCann TJ, et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. N Engl J Med 1992; 326: 381–6.
- Fowkes FG, Housley E, Cawood EH, Macintyre CC, Ruckley CV, Prescott RJ. Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. Int J Epidemiol 1991; 20: 384–92.
- Conte MS, Bandyk DF, Clowes AW, Moneta GL, Seely L, Lorenz TJ, et al. Results of PREVENT III: a multicenter, randomized trial of edifoligide for the prevention of vein graft failure in lower extremity bypass surgery. J Vasc Surg 2006; 43: 742–51.

8. Ah Chong AK, Chiu KM, Wong MW, Hui HK, Yip AW. Diabetes and the outcome of infrainguinal bypass for critical limb ischaemia. *ANZ J Surg* 2004; 74: 129-33.
9. Komai H, Obitsu Y, Shigematsu H. Diabetes and old age could affect long-term patency of paramalleolar distal bypass for peripheral arterial disease in Japanese patients. *Circ J* 2011; 75: 2460-4.
10. Engelhardt M, Boos J, Bruijnen H, Wohlgemuth W, Willy C, Tannheimer M, et al. Critical limb ischaemia: initial treatment and predictors of amputation-free survival. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012; 43: 55-61.
11. Söderström M, Arvela E, Aho PS, Lepäntalo M, Albäck A. High leg salvage rate after infrainguinal bypass surgery for ischemic tissue loss (Fontaine IV) is compromised by the short life expectancy. *Scand J Surg* 2010; 99: 230-4.
12. Bradbury AW, Adam DJ, Bell J, Forbes JF, Fowkes FG, Gillespie I, et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL) trial: analysis of amputation free and overall survival by treatment received. *J Vasc Surg* 2010; 51: 18S-31S.
13. Hakaim AG, Gordon JK, Scott TE. Early outcome of in situ femorotibial reconstruction among patients with diabetes alone versus diabetes and end-stage renal failure: analysis of 83 limbs. *J Vasc Surg* 1998; 27: 1049-54; discussion 54-5.
14. Biancari F, Arvela E, Korhonen M, Söderström M, Halmesmäki K, Albäck A, et al. End-stage renal disease and critical limb ischemia: a deadly combination? *Scand J Surg* 2012; 101: 138-43.
15. Schanzer A. Impact of comorbidities on decision-making in chronic critical limb ischemia. *Semin Vasc Surg* 2009; 22: 209-15.
16. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA* 2005; 293: 217-28.
17. Wallaert JB, Nolan BW, Adams J, Stanley AC, Eldrup-Jorgensen J, Cronenwett JL, et al. The impact of diabetes on postoperative outcomes following lower-extremity bypass surgery. *J Vasc Surg* 2012; 56: 1317-23.