



แนวทางการรักษา Entero-Atmospheric Fistula

พญ.ธนัชพร พรเทวบัญชา¹

นพ.อมรพล กันเลิศ²

¹ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ปทุมธานี

²หน่วยศัลยศาสตร์อุบัติเหตุและการบริบาลผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรม ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ปทุมธานี

Entero-atmospheric fistula (EAF) คือทางเชื่อมต่อที่ผิดปกติระหว่างทางเดินอาหารและบรรยากาศโดยที่ไม่มีผิวหนังหรือเนื้อเยื่อข้างเคียงขวางกั้น ส่วนใหญ่เกิดตามหลังการผ่าตัดควบคุมการบาดเจ็บ (damage control surgery; DCS) ที่มีการเปิดผนังหน้าท้อง (open abdomen) อุบัติการณ์ร้อยละ 5-25 ของผู้ป่วยที่ได้ทำ DCS มีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 20-60 การรักษาควรทำตามลำดับขั้นตอนโดยเริ่มจากการรักษาให้ร่างกายผู้ป่วยมีเสถียรภาพด้วยการแก้ไขความผิดปกติของสารน้ำและเกลือแร่ การควบคุมการติดเชื้อ การให้ยาเพื่อควบคุมสารคัดหลั่ง การให้โภชนาการบำบัดด้วยวิธีการที่เหมาะสม และการดูแลแผลรูเปิด ขั้นตอนถัดไปคือการตรวจเพิ่มเติมด้วยภาพรังสีที่เหมาะสม เพื่อประเมินกายวิภาคและพยาธิสภาพที่เกี่ยวข้อง ก่อนการตัดสินใจเลือกการรักษาว่าจะเป็นการรอให้ EAF ปิดเองภายใน 4-6 สัปดาห์ หรือการรักษาด้วยการผ่าตัดซ่อมแซม แนะนำให้ทำหลังการวินิจฉัยและฟื้นฟูผู้ป่วยอย่างน้อย 6-12 เดือน ประกอบด้วย การเปิดช่องท้องเพื่อสำรวจ จัดการกับการปนเปื้อนหรือติดเชื้อที่คงค้าง ตัดลำไส้ที่มีรูเปิด ต่อลำไส้ และปิดผนังหน้าท้องด้วยเทคนิคที่ปราศจากแรงตึง ขั้นตอนสุดท้ายคือฟื้นฟูสมรรถภาพของผู้ป่วยจนกว่าจะมีภาวะโภชนาการปกติและสามารถกลับไปใช้ชีวิตได้ตามปกติ

คำสำคัญ: แผลซอมทะลุลำไส้กับบรรยากาศ; แผลซอมทะลุลำไส้กับผนังหน้าท้อง; การผ่าตัดเปิดผนังหน้าท้อง; การผ่าตัดควบคุมการบาดเจ็บ; ผนังหน้าท้อง

Submission 25 August 2022| Revised 18 September 2022| Accepted 30 September 2022| Published online 21 October 2022

*ผู้นิพนธ์หลัก: นพ.อมรพล กันเลิศ

ภาควิชาศัลยศาสตร์ ชั้น 6 อาคารกิตติวัฒนา โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ

95 ถนนพหลโยธิน ตำบลคลองหนึ่ง อำเภอคลองหลวง จังหวัดปทุมธานี 12120

โทรศัพท์: 02-926-9523 แฟกซ์: 02-926-9530 อีเมล: amonponk@hotmail.com; kamonpon@tu.ac.th



Management in Entero-Atmospheric Fistula

Tanudchaporn Porntewabuncha, M.D.¹

Amonpon Kanlerd, M.D.^{2,*}

¹ Department of Surgery, Faculty of Medicine, Thammasat University,
Thammasat University Hospital, Pathum thani, Thailand

² Trauma and Surgical Critical Care Division, Department of Surgery, Faculty of Medicine,
Thammasat University, Pathum thani, Thailand

ABSTRACT

Entero-atmospheric fistula (EAF) is the connecting tract between the intestine and the atmosphere without skin or subcutaneous coverage. This condition mainly occurs after an open abdomen in damage control surgery (DCS). The incidence of EAF following DCS is approximately 5-25%, with a mortality rate of 20-60%. The management phases consist of: The stabilization phase includes fluid resuscitation and electrolytes management, sepsis control, nutritional support, control of fistula drainage, and fistula/wound care. The investigation phase is to evaluate the anatomical and underlying pathology of EAF. The decision phase assesses the likelihood of spontaneous closure of EAF, which usually occurs 4-6 weeks after diagnosis. The definitive operation recommends following restored patient's conditions within 6-12 months after diagnosis, including abdominal exploration, intraabdominal contamination, resection of perforated bowel and anastomosis, and tension-free abdominal wall reconstruction. Lastly, the rehabilitation phase normalizes the patient's conditions.

Keywords: Entero-atmospheric fistula; Enterocutaneous fistula; Open abdomen; Damage control surgery; Abdominal wall

Submission 25 August 2022| Revised 18 September 2022| Accepted 30 September 2022| Published online XX September 2022

***Corresponding Authors:** Amonpon Kanlerd

6th floor, Kittiwattana building, Department of Surgery, Thammasat University Hospital, 95 Paholyothin Road, Klongnong, Klongluang District, Pathum thani, 12120, Thailand.

Tel: +662-926-9523 Fax: +662-926-9530 E-mail: amonponk@hotmail.com; kamonpon@tu.ac.th

บทนำ (Introduction)

Entero-atmospheric fistula (EAF) คือทางเชื่อมต่อที่ผิดปกติระหว่างทางเดินอาหารและบรรยากาศโดยที่ไม่มีผิวหนังหรือเนื้อเยื่อข้างเคียงขวางกั้น ส่วนใหญ่เกิดตามหลังการผ่าตัดควบคุมการบาดเจ็บ (damage control surgery; DCS) ที่มีการเปิดผนังหน้าท้อง (open abdomen; OA) อุบัติการณ์ของ EAF อยู่ที่ร้อยละ 5-25¹⁻³ ของผู้ป่วยที่ได้ทำ DCS มีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 20-60¹ สาเหตุที่อุบัติการณ์ของ EAF แตกต่างกันในแต่ละงานวิจัยมีหลายประการได้แก่ ความแตกต่างของข้อบ่งชี้การทำ DCS จำนวนครั้งการเข้าผ่าตัด ระยะเวลาตั้งแต่ผ่าตัดครั้งแรกจนถึงผ่าตัดขั้นสุดท้าย (definitive treatment) พบว่าหากผู้ป่วยอยู่ในสถานะ OA นานโอกาสการเกิด EAF จะเพิ่มขึ้นแบ่งประเภทได้ตามลักษณะทางกายวิภาคหรือปริมาณของสารคัดหลั่ง^{2,4} แสดงตามตารางที่ 1

การรักษา (Management)

แบ่งออกเป็น 5 ขั้นตอน^{5,6} ได้แก่

1. การรักษาให้มีเสถียรภาพ (Stabilization phase)

เกิดขึ้นภายใน 24-48 ชั่วโมงแรก เป้าหมายเพื่อให้ผู้ป่วยพ้นจากภาวะวิกฤต และมีระบบไหลเวียนที่เสถียร (hemodynamic stability) โดยการให้สารน้ำ แก้ความผิดปกติของเกลือแร่ ควบคุมการติดเชื้อและปริมาณสารคัดหลั่ง และดูแลแผลรูเปิด⁵ ประกอบด้วย

1) **การควบคุมผิดปกติของสารน้ำ เกลือแร่ และการติดเชื้อ (Resuscitation and control of sepsis)**
ควบคุมการติดเชื้อโดยให้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อต้องสงสัย (empirical antibiotics) และควบคุมการปนเปื้อน (source control) โดยการใส่สายระบาย (image-guided percutaneous drainage; PCD) หรือการผ่าตัด ควบคู่กับ

ตารางที่ 1 การแบ่งประเภทของทางเชื่อมผิดปกติระหว่างทางเดินอาหารและบรรยากาศ

	อวัยวะต้นกำเนิด	กระเพาะอาหาร (gastro-atmospheric)	
		ลำไส้เล็ก (entero-atmospheric)	
		ลำไส้ใหญ่ (colo-atmospheric fistula)	
กายวิภาคของทางเชื่อม	ตำแหน่งเปิดของทางเชื่อม	Deep fistula	รูเปิดในช่องท้อง แสดงอาการ peritonitis หรือ intraabdominal infection (IAI)
		Superficial fistula	รูเปิดนอกช่องท้อง อาจเกิดบน granulation tissue แสดงปัญหาการเสียน้ำและเกลือแร่ และการดูแลแผลรูเปิด
ปริมาณสารคัดหลั่ง	ชนิด	Low output	< 200 ml/day
		Moderate output	200-500 ml/day
		High output	> 500 ml/day

การรักษาความผิดปกติของสารน้ำและเกลือแร่ พิจารณา ทางเดินอาหารในแต่ละตำแหน่ง ดังตารางที่ 2
จากปริมาณสารน้ำและเกลือแร่จากสารคัดหลั่งที่ออกจาก

ตารางที่ 2 ปริมาณสารน้ำและเกลือแร่ของสารคัดหลั่งจากอวัยวะในทางเดินอาหาร⁶

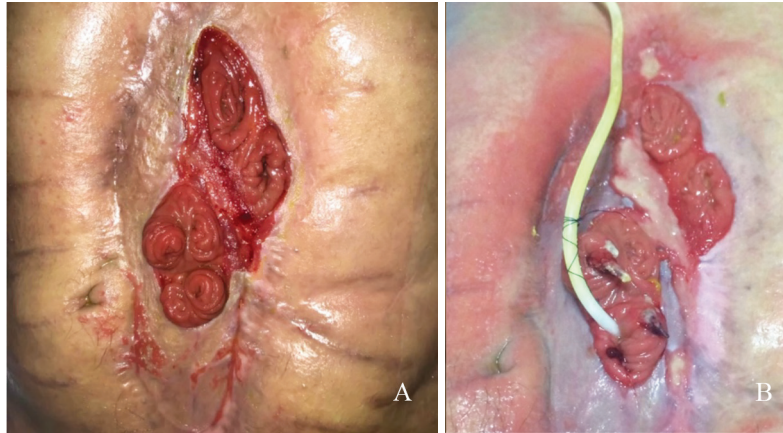
ชนิดของสารคัดหลั่ง	ปริมาณ (mL/day)	โซเดียม (mEq/L)	โพแทสเซียม (mEq/L)	คลอไรด์ (mEq/L)	ไบคาร์บอเนต (mEq/L)
กระเพาะอาหาร	1000-2000	60-90	10-30	100-300	0
ลำไส้เล็ก	2000-3000	120-140	5-10	90-120	30-40
ลำไส้ใหญ่	-	60	30	40	0
ตับอ่อน	600-800	135-145	5-10	70-90	95-115
น้ำดี	300-800	135-145	5-10	90-110	30-40

หากผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดเพื่อควบคุมการปนเปื้อน การยกลำไส้ที่ทะลุออกภายนอกช่องท้อง (exteriorization) หรือยกลำไส้เหนือต่อรูเปิด (proximal diversion) มักทำได้ยากเนื่องจากมีการบวมของอวัยวะภายในและผนังหน้าท้อง เยื่อแขวนลำไส้ (mesentery) หนาตัวและหดสั้นลง และมีพังผืดหนา (dense adhesion) เกิดขึ้น ทำให้มีการรวมตัวกันของขดลำไส้ (visceral block) ซึ่งผ่านได้ยากภายในเวลา 10-14 วันแรก⁴

2) การดูแลทางโภชนาการ (Nutrition support) ผู้ป่วย EAF มักอยู่ในระยะที่มีการสลายเพื่อสร้างพลังงาน (catabolic state) ในช่วงแรก มีการเสียน้ำและโปรตีนไปกับสารคัดหลั่งโดยทุก 1 ลิตรของสารคัดหลั่งที่เสียไปจะมีการเสียไนโตรเจนประมาณ 2 กรัม และเนื่องจากปกติลำไส้เล็กจะดูดกลับโปรตีนได้ 75 กรัมต่อวัน⁷ ดังนั้นผู้ป่วย EAF จึงต้องการโปรตีนมากกว่าผู้ป่วยทั่วไป แนวทางการให้โภชนบำบัดแสดงดังแผนภูมิที่ 1

- การให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหาร (enteral nutrition; EN) พบว่าสามารถกระตุ้นการทำงานของและรักษาระบบภูมิคุ้มกันของเยื่อบุทางเดินอาหาร ลด

โอกาสการติดเชื้อลง^{8,9} ข้อห้ามคือลำไส้ไม่ต่อเนื่องกัน (intestinal discontinuity) หรือเหลือความยาวลำไส้เล็กน้อยกว่า 75 ซม. กรณีที่ไม่มีการอุดตันที่ลำไส้ส่วนปลาย (distal bowel obstruction) หรือ low output fistula สามารถให้กินอาหารทางปากได้ แต่หากการกินทำให้ปริมาณสารคัดหลั่งเพิ่มมากขึ้น หรือผู้ป่วยไม่สามารถกินอาหารทางปากได้เพียงพอ ให้พิจารณาการใส่สายให้อาหารให้ปลายสายเลยตำแหน่ง EAF (fistuloclysis) ตามรูปที่ 1 โดยจะให้สารคัดหลั่งที่จากส่วนต้นของ EAF เทกลับเข้าไปในสายให้อาหารด้วยหรือไม่ก็ได้^{8,10} การศึกษาของ Teubner และคณะพบว่า fistuloclysis ทำให้สามารถหยุดการให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำได้¹² การศึกษาของ Yin wu และคณะพบว่าผู้ป่วย high output fistula ที่ได้รับ fistuloclysis ร่วมกับการให้ EN ลดระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล อัตราการเสียชีวิต และค่าใช้จ่ายในโรงพยาบาลได้เทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับ fistuloclysis¹¹ อย่างไรก็ตาม fistuloclysis ไม่ได้รับความนิยมเนื่องจากมีข้อจำกัดในเรื่องของสายให้อาหารที่ขยับเคลื่อนจากการบีบตัวของลำไส้ การรั่วไหลของอาหาร และปัญหาเรื่องความสวยงาม



รูปที่ 1 ลักษณะของ EAF หลายรูเปิด (A) และการใส่สาย fistuloclysis เข้ารูเปิดส่วนปลายสุด (B)

- การให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ (parenteral nutrition; PN) พิจารณาให้ในกรณีต่อไปนี้

1) ผู้ป่วย low output fistula ที่ไม่สามารถให้ EN ได้เพียงพอ

2) ผู้ป่วยที่ได้ EN แล้วปริมาณสารคัดหลั่งจาก EAF เพิ่มขึ้น ทำให้ไม่สามารถรักษาปริมาณสารน้ำและเกลือแร่ให้เป็นปกติได้ หรือมีปัญหาการดูแลแผลผิวหนัง

3) ผู้ป่วย high output fistula

4) มีภาวะลำไส้อุดตัน (bowel obstruction)

- ปริมาณสารอาหารและพลังงานที่ต้องการ (protein and energy goal) คำนวณจากการใช้พลังงานพื้นฐานของร่างกาย (basal energy expenditure; BEE) ด้วย Harris-Benedict equation และพลังงานที่ใช้ในแต่ละวัน (total energy expenditure; TEE) โดยสูตรคำนวณดังต่อไปนี้

$$\text{Male TEE} = [66.5 + (13.75 \times \text{body weight(kg)}) + (5.003 \times \text{height(cm)}) - (6.775 \times \text{age(y)})] \times \text{stress factor}$$

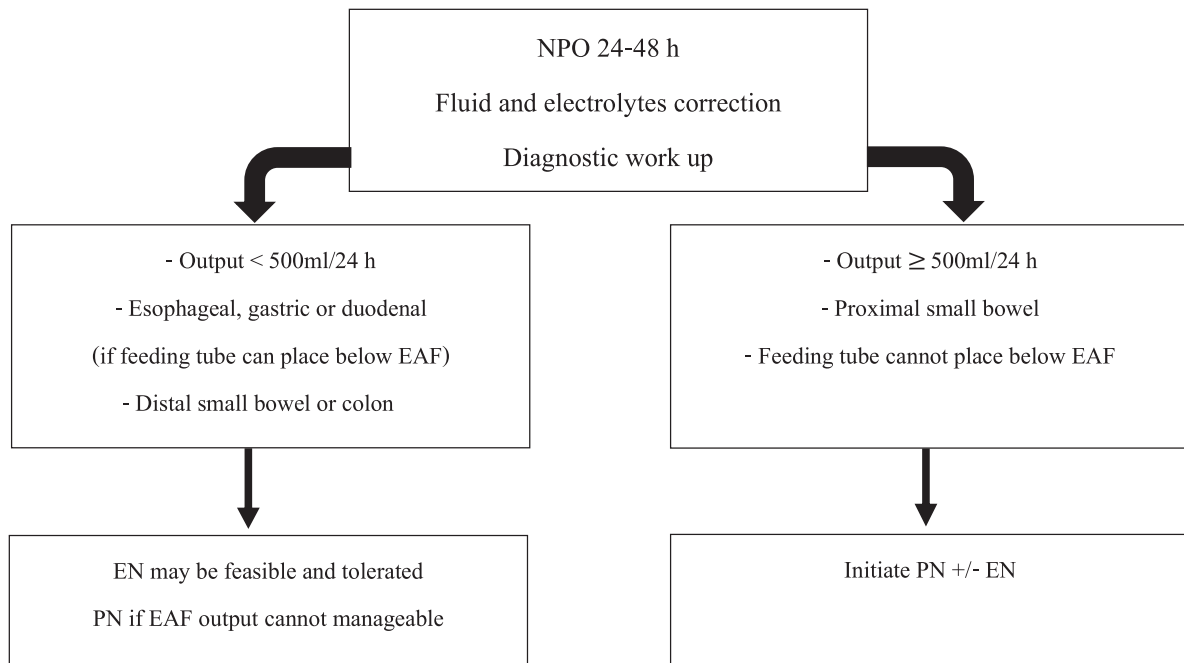
$$\text{Female TEE} = [665 + (9.563 \times \text{body weight(kg)}) + (1.850 \times \text{height(cm)}) - (4.676 \times \text{age(y)})] \times \text{stress factor}$$

โดย stress factor เป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคหรือภาวะที่ผู้ป่วยประสบอยู่ เช่น ผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรง (1.5-2.0) ผู้ป่วยแผลไหม้ (1.7-2.0) ผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด (1.3-1.5) ผู้ป่วยผ่าตัดเปิดช่องท้อง (1.2-1.3) หรือผู้ป่วยอวัยวะล้มเหลวระบบ (1.5-1.7) เป็นต้น ผลลัพธ์อัตราพลังงานต่อไนโตรเจน (calories to nitrogen) ที่ต้องการคือ 150:1 ถึง 200:1⁵ หรือต้องการปริมาณโปรตีน 1.5-2 กรัม/กิโลกรัม/วัน และอาจสูงถึง 2.5 กรัม/กิโลกรัม/วันในผู้ป่วย high output fistula⁶ และสมดุลของไนโตรเจนเป็นบวก (positive nitrogen balance)⁷ คำนวณได้จากสูตรดังนี้

$$\text{Nitrogen balance (g)} = [\text{Protein intake (g)}/6.25] - [\text{UUN} + \text{UNN} + \text{Skin/GI losses}] \text{ หรือ}$$

$$\text{Nitrogen balance (g)} = [\text{Protein intake (g)}/6.25] - [\text{UUN} + 4 \text{ g} + 2 \text{ g} + (2 \text{ g} \times \text{EAF fluid (L)})]$$

Protein intake คือ ปริมาณโปรตีนที่ได้รับใน 24 ชั่วโมง; Urinary urea nitrogen (UUN) คือไนโตรเจนในยูเรียที่เสียทางปัสสาวะใน 24 ชั่วโมง; Urinary nonurea nitrogen (UNN) คือไนโตรเจนที่ไม่ใช่ยูเรียที่เสียทางปัสสาวะใน 24 ชั่วโมง (ปกติมีค่า 4 กรัม); Skin/GI losses คือไนโตรเจนที่เสียทางผิวหนังและระบบทางเดินอาหาร (ปกติมีค่า 2 กรัม) แนะนำให้เพิ่มอีก 2 กรัมของไนโตรเจนต่อ 1,000 มิลลิกรัมของสารน้ำที่ออกจาก EAF



แผนภูมิที่ 1 แนวทางในการเลือกวิธีการให้โภชนบำบัดในผู้ป่วย EAF8

นอกจากนี้ควรให้เกลือแร่รอง (trace mineral) และวิตามิน (vitamin) เช่น สังกะสี (zinc) ทองแดง (copper) กรดโฟลิก (folic acid) วิตามินบี12 (vitamin B12) และวิตามินซี (vitamin C) ด้วย⁷

- สูตรอาหาร (Feeding formula)¹²

1) Polymeric formula ประกอบด้วยโปรตีนที่ยังไม่ได้รับการย่อย (intact protein) คาร์โบไฮเดรตเชิงซ้อน (complex carbohydrate) และกรดไขมันอิ่มตัวสายโมเลกุลยาว (long chain triglyceride) เช่น Glucerna[®], Impact[®], Nuten[®], Jevity[®], Promote[®], Replete[®] หรือ Isosource[®]

2) Oligomeric หรือ semi-elemental formula ประกอบด้วยกรดอะมิโนสายโมเลกุลหลายขนาด คาร์โบไฮเดรตเชิงเดี่ยว (simple carbohydrate) และกรดไขมันอิ่มตัวสายโมเลกุลยาวปานกลาง (medium chain

triglyceride) เช่น Peptamen[®], Perative[®], Pivot[®], Vital[®] หรือ Impact[®]

3) Monomeric หรือ elemental formula ประกอบด้วย กรดอะมิโนอิสระ (free amino acid) และกรดไขมันอิ่มตัวสายโมเลกุลยาวปานกลางในปริมาณต่ำ เช่น Tolerex[®] หรือ Vivonex[®]

โดยส่วนใหญ่ควรพิจารณาให้ polymeric formula ก่อน หากผู้ป่วยไม่สามารถรับได้จึงพิจารณาเปลี่ยนเป็น oligomeric formula และ monomeric formula ตามลำดับ³

3) การควบคุมปริมาณสารคัดหลั่ง (Control of fistula drainage) ยาที่ใช้แบ่งเป็นสองกลุ่ม ได้แก่ ยาลดสารคัดหลั่งในทางเดินอาหาร (anti-secretory) และยาเพิ่มระยะเวลาอาหารอยู่ในลำไส้ (intestinal transit time or anti-motility)¹³

- Somatostatin ออกฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งฮอร์โมน gastrin, cholecystokinin, secretin, insulin, glucagon และ vasoactive peptide ลดสารคัดหลั่งในกระเพาะอาหาร ตับอ่อน และถุงน้ำดี กระตุ้นการดูดกลับของน้ำและเกลือแร่ เพิ่มระยะเวลาอาหารผ่านระบบทางเดินอาหาร และลดปริมาณเลือดเลี้ยงระบบทางเดินอาหาร (splanchnic blood flow)^{7,8,14-16} แต่มีระยะครึ่งชีวิต (half-life time) ในเลือดสั้นเพียง 1-2 นาที ทำให้การบริหารยาต้องเป็นการให้ยาทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง (continuous intravenous infusion)¹⁵ มีการพัฒนายาอนุพันธ์ somatostatin analogues ขึ้นได้แก่ octreotide มีระยะครึ่งชีวิต 2 ชั่วโมง และ lanreotide มีระยะครึ่งชีวิต 5 วัน ซึ่งมีผลต่อ insulin น้อยกว่า somatostatin¹⁴ จาก meta-analysis ของ Vanessa และคณะ⁸ เปรียบเทียบงานวิจัยที่เป็นการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial; RCT) จำนวน 6 การศึกษาใช้ somatostatin 250 ไมโครกรัมต่อชั่วโมง, octreotide 100 ไมโครกรัมฉีดเข้าใต้ชั้นไขมันวันละ 3 ครั้ง หรือ lanreotide 30 มิลลิกรัมฉีดเข้าชั้นกล้ามเนื้อทุก 10 วัน พบว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษามีปริมาณสารคัดหลั่งลดลงร้อยละ 21 (95%CI 6.51-35.75) เพิ่มโอกาสการปิดของรูเปิด (OR 2.82; 95%CI 1.77-4.51) และลดเวลาในการปิดลง 6 วัน (95%CI -9.67 - -3.23) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา จึงแนะนำให้มีการใช้ somatostatin หรืออนุพันธ์ในผู้ป่วย high output fistula ข้อจำกัดคือการเพิ่มโอกาสเกิดภาวะหยุดนิ่งของทางเดินน้ำดี (biliary stasis) ภาวะน้ำตาลในเลือดผิดปกติ เจ็บบริเวณที่ให้ยา และมีราคาสูง ผลข้างเคียงจากยาได้แก่ ท้องเสีย คลื่นไส้ อาเจียน และปวดท้อง ขณะใช้ยาจำเป็นต้องเฝ้าระวังและควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

- Proton pump inhibitor (PPI) และ Histamine-2 receptor antagonists (H2RA) ออกฤทธิ์

ยับยั้งการหลั่งกรดจากกระเพาะอาหาร Jeppesen และคณะ¹⁷ ศึกษาการใช้ omeprazole 40 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำและ ranitidine 150 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำวันละ 2 ครั้ง พบว่าลดปริมาณสารคัดหลั่งที่ออกจากทวารเทียมในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดดัดยกลำไส้เล็กส่วนปลาย (ileostomy) โดย omeprazole มีประสิทธิภาพดีกว่า ranitidine การศึกษาของ Nightingale และคณะ¹⁸ พบว่าการให้ omeprazole 40 มิลลิกรัมต่อวันลดปริมาณสารคัดหลั่งที่ออกจากทวารเทียมในผู้ป่วยที่มีภาวะลำไส้สั้น (short bowel syndrome) แต่ไม่มีการศึกษาโดยตรงในผู้ป่วย EAF ผลข้างเคียงจากการใช้ PPI ได้แก่ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง และระดับแมกนีเซียมต่ำ สำหรับ H2RA ออกฤทธิ์ที่ H2 receptors บน parietal cells ส่งผลให้ลดปริมาณการหลั่งกรด การศึกษาของ De Vries และคณะ¹³ ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) ระหว่าง 3 การศึกษาเปรียบเทียบการใช้ cimetidine แบบกินและให้ทางหลอดเลือดดำขนาดยาตั้งแต่ 200-800 มิลลิกรัมต่อวันพบว่าลดปริมาณสารคัดหลั่งจากทวารเทียมได้ แต่ไม่ได้ศึกษาโดยตรงในผู้ป่วยที่เป็น EAF ผลข้างเคียงจากการใช้ H2RA ได้แก่ ปวดศีรษะ ท้องผูก และความดันโลหิตต่ำ

- Loperamide ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของกล้ามเนื้อตามยาว (longitudinal muscle) และกล้ามเนื้อวงกลม (circular muscle) ของลำไส้ การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบระหว่าง 5 การศึกษาของ De Vries และคณะ¹³ พบว่า loperamide ลดปริมาณสารคัดหลั่งได้ร้อยละ 22-45 ขนาดยาที่มีทั้ง 6 มิลลิกรัมวันละครั้ง และ 4 มิลลิกรัมวันละ 4 ครั้ง การศึกษาส่วนใหญ่ทำในผู้ป่วยที่มีทวารเทียม ไม่ใช่ผู้ป่วย EAF ผลข้างเคียงได้แก่ ท้องผูก คลื่นไส้ อาเจียน เวียนศีรษะ และอ่อนเพลีย

- Opiate derivatives โดย King และคณะ¹⁹ ศึกษาในผู้ป่วยที่มี ileostomy เทียบกลุ่มที่ได้รับ

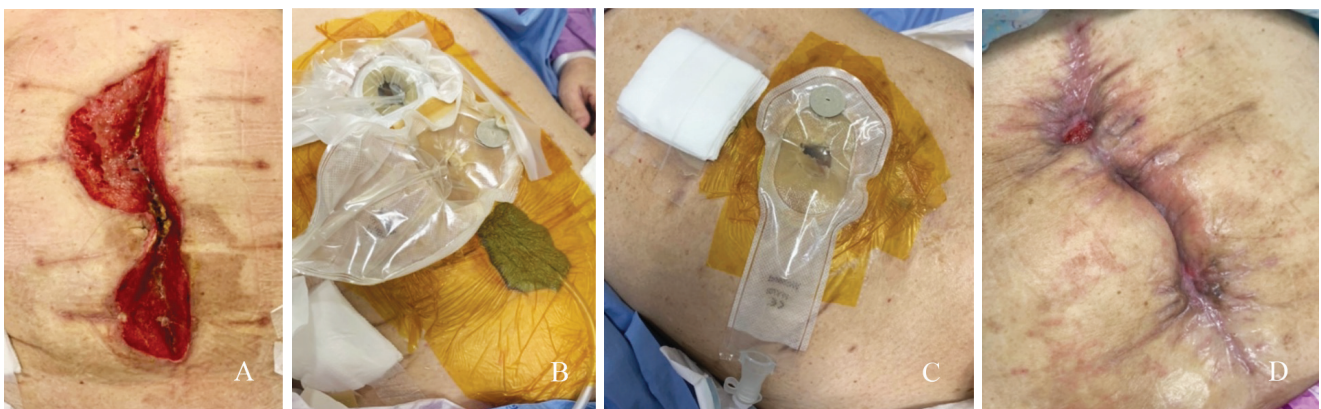
การรักษาด้วย loperamide หรือ codeine กับกลุ่มยาหลอก (placebo) พบว่า loperamide และ codeine ลดปริมาณสารคัดหลั่งที่ออกจาก ileostomy ได้ และ codeine มีประสิทธิภาพดีกว่า loperamide

4) การดูแลแผล (Wound care) การดูแลแผลในผู้ป่วย EAF เป้าหมายเพื่อปกป้องผิวหนัง (skin protection) เพิ่มความสบาย (comfort) และเคลื่อนไหวได้ง่าย (mobility) ของผู้ป่วย กักเก็บของเหลวและกลิ่น บันทึกปริมาณสารคัดหลั่งอย่างถูกต้องแม่นยำ และควบคุมค่าใช้จ่าย²⁰ วิธีการดูแลแผล ได้แก่

- Floating stoma ขั้นตอนคือ วางถุงพลาสติกลงบนแผลหน้าท้องและ EAF เย็บถุงพลาสติกเข้ากับบริเวณขอบแผลหน้าท้องแบบต่อเนื่องด้วยไหมเส้นเดียวแบบไม่ละลาย (continuous nonabsorbable monofilament suture) หรือใช้แผ่นเทปใสเหนียว (adhesive drape) ปิดแผล เจาะรูบนถุงพลาสติกหรือเทปใสเหนียวบริเวณที่มีรูเปิด และวางถุงทวารเทียม (ostomy bag)²¹ การทำแผลด้วยวิธีนี้ทำให้สารคัดหลั่งไม่สัมผัสกับผิวหนังและภายในช่องท้องโดยตรง มีเวลาให้เนื้อเยื่อที่ขึ้นบนแผลหน้าท้องหายดีและหดเล็กลง ตามรูปที่ 2C

- การทำแผลด้วยความดันลบ (Negative

pressure wound therapy; NPWT) ช่วยอำนวยความสะดวกในการจัดการสารคัดหลั่ง ลดการสัมผัสกับลำไส้ ปกป้องผิวหนัง และดูแลผู้ป่วยได้ง่ายขึ้น การศึกษาในช่วงแรกที่มีการใช้ NPWT กับผู้ป่วยที่ผ่าตัดเปิดช่องท้องพบว่าโอกาสในการเกิดทางเชื่อมต่อที่ผิดปกติของลำไส้ (intestinal fistula) เพิ่มขึ้น¹ ต่อมาหลายการศึกษาพบว่าการทำ NPWT ไม่ได้เพิ่มโอกาสในการเกิดทางเชื่อมต่อที่ผิดปกติ^{1,22} ปัจจุบันแนวโน้มเห็นด้วยกับการใช้ NPWT มากขึ้น เริ่มจากทำความสะอาดแผลด้วยน้ำเกลือ คลุมแผลด้วยผ้าเคลือบพาราฟิน (paraffin gauze) หากรูเปิดมีขนาดเล็กและไม่มีเนื้อเยื่อยื่นเกิน ให้คลุมอีกชั้นด้วย hydrophilic polyvinyl alcohol foam และวางแผ่น polyurethane (PU) foam แต่หากรูเปิดมีขนาดใหญ่หรือมีเนื้อเยื่อยื่นเกินให้ตัดแผ่น PU foam ให้มีรูที่มีขนาดพอดีกับขนาดของรูเปิด ทา stomal paste บนแผ่น PU foam บริเวณที่ใกล้กับเนื้อเยื่อที่ยื่นออกมา ปิดทับด้วยแผ่นเทปใสเหนียว²³ แนะนำให้ใช้การดูดสารคัดหลั่งแบบต่อเนื่อง (continuous suction) เพื่อลดโอกาสการบาดเจ็บต่อลำไส้โดยใช้แรงดันไม่เกิน -125 มิลลิเมตรปรอท ตักรูที่แผ่นเทปใสเหนียวตรึงบริเวณที่เป็นรูเปิด และวางถุงทวารเทียมครอบรูเปิดแยกออกจากแผล ตามรูปที่ 2B



รูปที่ 2 EAF ที่มีหลายรูเปิด (A) ทำการดูแลแผลด้วย NPWT (B) และ floating stoma (C) จนแผลหายได้เอง (D)

2. การตรวจเพิ่มเติม (Investigation)

ในช่วงเวลา 7-10 วันต่อมาเป็นระยะที่ควรเริ่มทำการตรวจเพิ่มเติมเพื่อประเมินลักษณะทางกายวิภาคและคุณสมบัติของ EAF สามารถทำได้หลายวิธี²⁴ ได้แก่

1) Fistulography ทำการเอกซเรย์ช่องท้อง (abdominal plain film) จากนั้นใส่สารทึบรังสี (contrast media) เข้าทางรูเปิดด้านนอกผ่านสายสวนขนาดเล็ก ใช้จุกยางปิดป้องกันการไหลย้อนกลับ ทำการเอกซเรย์ซ้ำในหลายมุมมอง อาจให้ผู้ป่วยเปลี่ยนท่าทางเพื่อประเมินลักษณะทางกายวิภาค ข้อห้ามคือภาวะติดเชื้อรุนแรง เนื่องจากการให้สารทึบรังสีทำให้เกิดการกระจายของแบคทีเรียในกระแสเลือด สารทึบรังสีที่ใช้มี 2 ประเภท ได้แก่ barium sulfate หรือสารทึบรังสีที่ละลายน้ำได้ (aqueous contrast agents) เช่น gastrografin โดย barium sulfate มีข้อดีคือให้รายละเอียดของเยื่อぶผิวและระบุตำแหน่งทางเดินของ EAF ได้ถูกต้องและชัดเจนกว่า แต่หากมีการรั่วเข้าสู่ช่องท้องจะทำให้เกิดการอักเสบของเยื่อぶช่องท้อง เกิดเป็น foreign body granulomas และพังผืดในช่องท้อง ส่วนสารทึบรังสีที่ละลายน้ำได้ให้รายละเอียดของเยื่อぶผิวได้น้อยกว่า มีโอกาสไม่เห็นทางเดินของ EAF ข้อดีคือสามารถดูดซึมในช่องท้องได้หากมีการรั่วซึม หากผู้ป่วยสำลักสารทึบรังสีที่มีส่วนประกอบของไอโอดีนอาจทำให้เกิดน้ำท่วมปอด (pulmonary edema) ได้ ดังนั้นเพื่อลดความเสี่ยงอาจเริ่มใช้สารทึบรังสีที่ละลายน้ำก่อนเพื่อให้แน่ใจว่าไม่มีการรั่วซึมจึงใช้ barium sulfate เพื่อยืนยันรอยโรค การทำ fistulography ทำได้ง่าย รวดเร็ว และราคาไม่แพง แต่มีข้อจำกัดคือไม่สามารถบอกรอยโรคที่อยู่เหนือหรือปลายกว่ารูเปิดได้ โดยเฉพาะฝีหนอง (abscess) ที่มีขนาดใหญ่

2) Small bowel follow-through (SBFT) และ enterography (SBE) SBFT มีประโยชน์ในการ

ประเมินลำไส้ส่วนปลายและรอยโรคที่อยู่ในผนังลำไส้ นิยมใช้ barium sulfate เป็นสารทึบรังสีมากกว่า gastrografin ผู้ป่วยต้องกลืนสารทึบรังสี 500-600 มิลลิลิตร ใช้เวลาทำประมาณ 2 ชั่วโมง การตรวจอาจไม่พบตำแหน่งของ EAF หากสารทึบรังสีเคลื่อนผ่านลำไส้เร็วเกินไป หรือ EAF อยู่ในตำแหน่งปลายมาก ลำไส้ที่สารทึบรังสีผ่านไปแล้วอาจขัดขวางทำให้มองเห็นได้ยาก ไม่มีรายงานเกี่ยวกับความไว (sensitivity) ในการวินิจฉัย EAF แต่น่าจะมีความไว้น้อยกว่า MRI และ CTE²⁴ สำหรับ SBE ให้รายละเอียดเยื่อぶผิวได้มากกว่า มีความไวร้อยละ 70 แต่มีข้อจำกัดคือใช้เวลาในการทำงานมากกว่า SBFT

3) Computed tomography (CT) และ CT enterography (CTE) มีการฉีดและกลืนสารทึบรังสี หากไม่มีข้อห้าม การกลืนสารทึบรังสีช่วยแยกขดลำไส้ จากฝีหนองที่อยู่นอกผนังลำไส้ CT มีข้อดีคือประเมินการอักเสบในช่องท้องได้ชัด ประเมินรอยโรคที่อยู่เหนือหรือต่ำกว่ารูเปิด และที่อยู่นอกผนังลำไส้ได้ ให้การรักษาไปพร้อมกันด้วย PCD การทำ CTE มีความไวในการพบรอยโรคในผนังลำไส้มากกว่า CT ปกติ จากการให้สารทึบรังสีพิเศษ (negative contrast) ปรากฏภาพเป็นสีดำ แต่อาจทำให้ไม่เห็นฝีหนองที่มีขนาดเล็กได้ ทั้ง CT และ CTE มีข้อเสียคือต้องได้รับรังสี ควรเลือกใช้ด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากผู้ป่วย EAF มีแนวโน้มจะได้รับการตรวจทางรังสีหลายครั้ง²⁴

4) Magnetic resonance imaging (MRI) and MR enterography (MRE) MRI ประเมินภาวะแทรกซ้อนนอกลำไส้ รอยโรคในลำไส้เล็กและลำไส้ใหญ่ และให้รายละเอียดของเนื้อเยื่ออ่อนชัดเจนกว่า CT การทำ MRE ให้ผู้ป่วยกลืนสารทึบรังสีเช่น 2% barium sulfate ในเวลาที่แตกต่างกันเพื่อให้ลำไส้มีการขยายตัว การประเมินผนังลำไส้ทำได้ดีขึ้นเมื่อฉีด gadolinium ข้อจำกัดคือการ

บีบตัวของลำไส้ทำให้เกิดภาพรบกวน (motion artifact) คุณภาพของภาพจะแย่ง ใช้เวลาตรวจนาน และราคาแพง ไม่สามารถทำได้หากผู้ป่วยที่กลัวที่แคบ (claustrophobia) ใส่เครื่องช่วยกระตุ้นการทำงานของหัวใจ (pacemaker) หรือมีโลหะในร่างกายเช่น ลูกกระสุน

5) Ultrasonography (US) มักใช้ประเมินซ้ำ เพื่อระบุฝีหนองในช่องท้อง ข้อดีคือไม่ต้องได้รับรังสี ราคาไม่แพง สามารถเพิ่มความไวได้โดยฉีด hydrogen peroxide เข้าทางรูเปิด การศึกษาของ Maconi และคณะ²⁵ เปรียบเทียบการทำ US อย่างเดียวและ US คู่กับฉีด hydrogen peroxide เพื่อตรวจหารูเปิดด้านในช่องท้อง (internal opening) พบว่า US เพียงอย่างเดียวตรวจพบรูเปิดได้ 5 จาก 17 คน แต่เมื่อฉีด hydrogen peroxide ร่วมด้วย ตรวจพบได้เป็น 15 คน ข้อจำกัดคือผลตรวจขึ้นกับความ

ชำนาญของผู้ตรวจ (operator dependent) ประเมินลำไส้ ได้ยากกว่าเป็นส่วนใด อาจไม่น่าเชื่อถือในคนอ้วนหรือลำไส้ไม่บีบตัว (ileus)

3. การตัดสินใจ (Decision)

มักทำในช่วงเวลา 10 วัน - 6 สัปดาห์หลังการเกิด EAF เพื่อประเมินโอกาสในการปิดเองของ EAF (spontaneous closure) ปกติแล้วหากผู้ป่วยได้รับโภชนาการเพียงพอและ ไม่มีการติดเชื้อ EAF จะปิดเองภายใน 4-6 สัปดาห์ ได้ร้อยละ 30-50^{5, 26, 27} ปัจจัยที่มีผลต่อการปิดของ EAF แสดงในตารางที่ 3

4. การรักษาขั้นสุดท้าย (Definitive treatment)

ช่วงเวลาตั้งแต่เริ่มประเมินได้ว่า EAF ไม่สามารถปิดเองได้ ควรพิจารณาปลูกถ่ายผิวหนัง (skin graft) ในบริเวณรอบรูเปิด แล้วรอให้พังผืดในช่องท้องนี้มลงจึงทำการผ่าตัด

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีผลต่อการปิดเองของ EAF^{5,15}

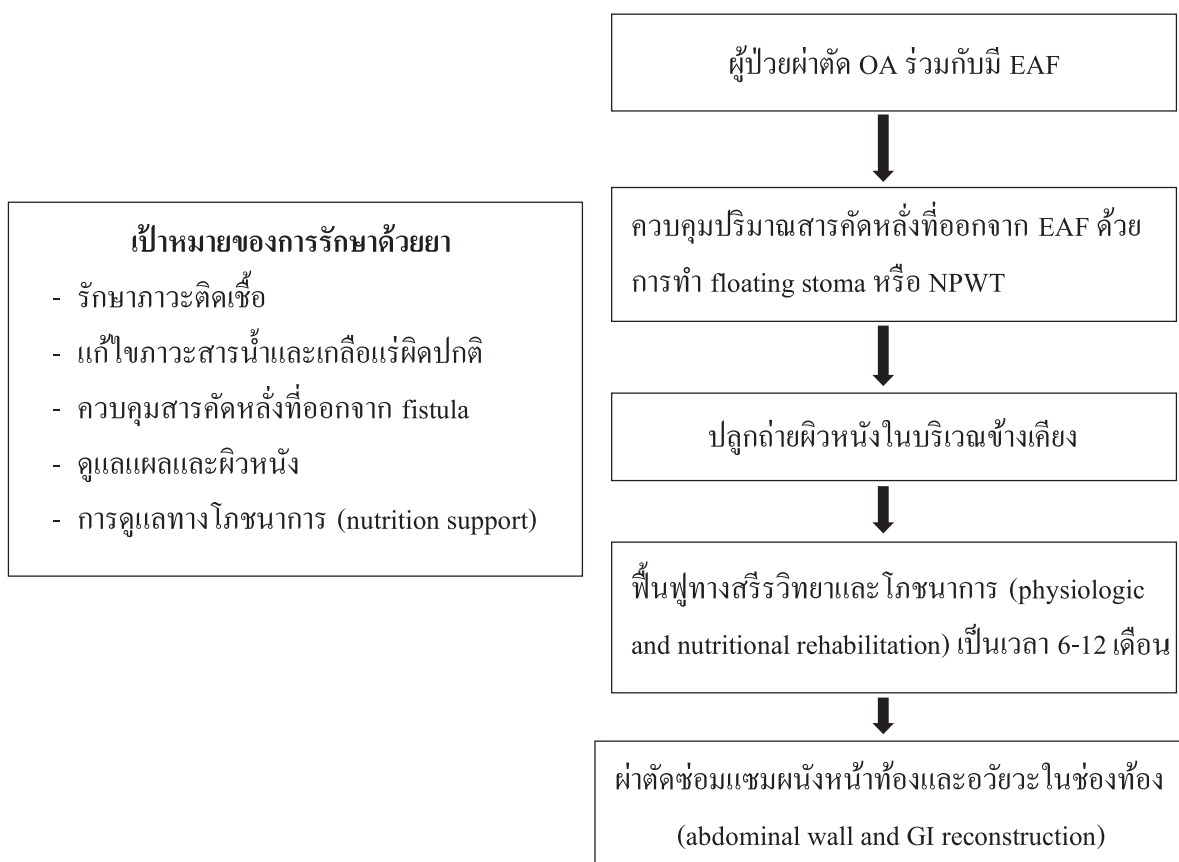
ปัจจัย	ปัจจัยสนับสนุน	ปัจจัยขัดขวาง
อวัยวะและตำแหน่งที่เกิด	- หลอดอาหาร - ตอของลำไส้เล็กส่วนต้น (duodenal stump) - ตับอ่อน - ทางเดินน้ำดี - ลำไส้เล็กส่วนกลาง (jejunum) - ลำไส้ใหญ่	- กระเพาะอาหาร - ด้านข้างของลำไส้เล็กส่วนต้น (lateral duodenum) - Ligament of Treitz - ลำไส้เล็กส่วนปลาย (ileum)
ลักษณะของลำไส้	- มีความต่อเนื่องของลำไส้ (intestinal continuity) - ไม่มีภาวะอุดตัน	- มีความไม่ต่อเนื่องของลำไส้ (intestinal discontinuity) - มีภาวะอุดตัน (obstruction)
ปริมาณสารคัดหลั่ง	- < 200-500 มล./วัน	- > 500 มล./วัน
ภาวะโภชนาการ	- โภชนาการดี (well nourished)	- ทุพโภชนาการ (malnourished)
ภาวะติดเชื้อ	- ไม่มีภาวะติดเชื้อ	- มีภาวะติดเชื้อ
ลักษณะของ EAF	- ความยาวทางเชื่อม > 2 เซนติเมตร และไม่มีเยื่อบุผิวปกคลุม (epithelialization) - ขนาดของรูเปิด < 1 เซนติเมตร	- ความยาวทางเชื่อม < 2 เซนติเมตร หรือมี epithelialization - ขนาดของรูเปิด > 1 เซนติเมตร
โรคร่วมของผู้ป่วย	ไม่มีโรคร่วม	มีโรคร่วม

เพื่อตัดทางเดินอาหารส่วนที่มีรูเปิดออก และซ่อมผนังหน้าท้อง (abdominal wall reconstruction) ในภายหลังที่ 6-12 เดือนหลังเกิด EAF^{1,4,26} แนวทางการตัดสินใจแสดงในแผนภูมิที่ 2 การผ่าตัดควรลงแผลในบริเวณที่มีโอกาสติดเชื้อน้อย แผลผ่าตัดแนวขวาง (transverse incision) เพิ่มโอกาสเข้าช่องท้องได้มากที่สุด แต่หากลงแผลในกลางลำตัว (midline incision) ให้ลงแผลเหนือหรือต่ำกว่าแผลผ่าตัดเดิม ดังรูปที่ 3 ระวางการบาดเจ็บของลำไส้ (enterotomies) เมื่อเข้าสู่ช่องท้องได้ให้ใช้ผ้าสะอาดคลุมผนังหน้าท้องป้องกันการปนเปื้อน จากนั้นปลดลำไส้ออกจากพังผืดเกาะจาก ligament of Treitz ถึงไส้ตรง (rectum) สำรองการติดเชื้อ ฝีหนอง หรือส่วนอุดตัน จากนั้นตัดลำไส้ส่วนที่

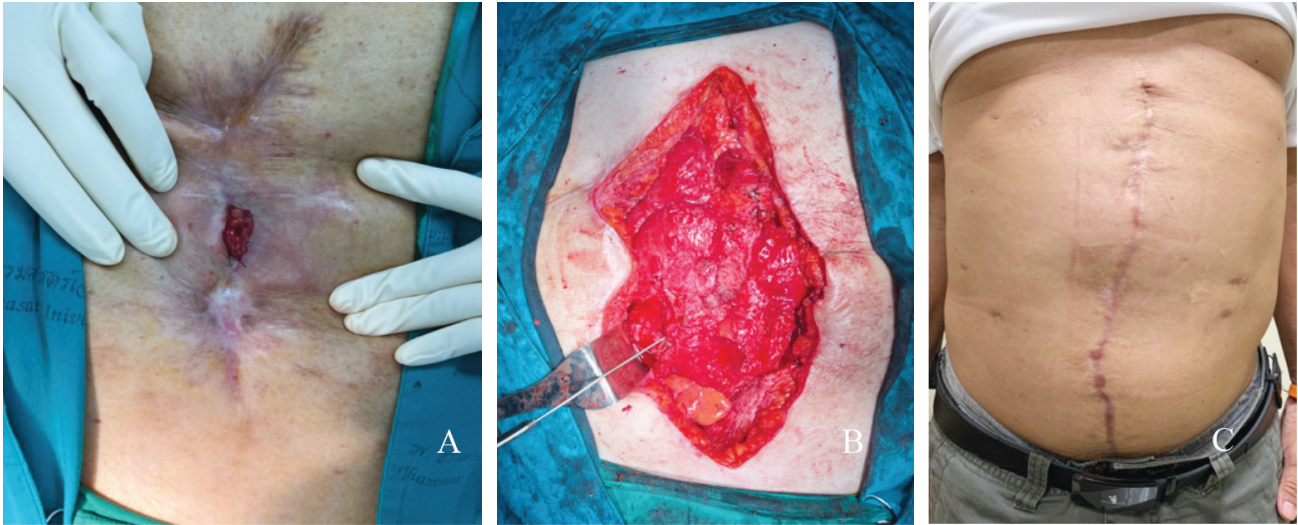
มีรูเปิดและทำการต่อลำไส้ รอยแผลที่ลำไส้จากการเกาะให้ทำการเย็บซ่อม (primary repair) ล้างช่องท้องด้วยน้ำเกลือสะอาด หากเป็นไปได้ให้วางเย็บไขมันช่องท้อง (omentum) ระหว่างรอยต่อลำไส้กับผนังหน้าท้อง วางสายระบายในผู้ป่วยที่ผ่าตัดยาก จากนั้นปิดผนังหน้าท้องโดยไม่ต้องมีความตึง (tension free)⁵

การผ่าตัดซ่อมผนังหน้าท้องทำได้หลายวิธี²⁸ ได้แก่

1) เชื่อมด้วยตาข่ายสังเคราะห์ (Repair with synthetic/prosthetic mesh) ไม่นิยมใช้วิธีนี้ในผู้ป่วยที่มี EAF หรือเสี่ยงต่อ IAI เนื่องจากมีโอกาสเกิดการติดเชื้อของตาข่ายร้อยละ 10-17 แม้ไม่มีการปนเปื้อนต่อตาข่ายสังเคราะห์ หากมีการติดเชื้อในตาข่ายสังเคราะห์มักจำเป็น



แผนภูมิที่ 2 แนวทางการดูแลผู้ป่วย OA ร่วมกับมี EAF²⁶



รูปที่ 3 การผ่าตัดปิด EAF รุเดี่ยว (A) โดยเปิดช่องท้องหารูเปิดที่ลำไส้ (B) และซ่อมปิดผนังหน้าท้อง (C)

ต้องมีการผ่าตัดนำตาข่ายออก²⁹ การผ่าตัดด้วยตาข่ายสังเคราะห์จึงควรใช้เฉพาะการผ่าตัดที่แผลสะอาดเท่านั้น

2) เชื่อมด้วยตาข่ายชีวภาพ (Repair with biologic mesh) ตาข่ายชีวภาพใช้ในผู้ป่วยที่แผลมีการปนเปื้อนหรือมีการติดเชื้อร่วมด้วย เชื่อว่าสามารถทนต่อการติดเชื้อได้ดีกว่า ตัวอย่างตาข่ายชีวภาพ เช่น human acellular dermal matrix (HADM) หรือ porcine การศึกษาผู้ป่วยที่ใช้ตาข่าย HADM พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เกิดการเป็นซ้ำของผนังหน้าท้องแยก ปัจจุบันจึงไม่แนะนำการเชื่อมด้วยตาข่ายชีวภาพเพียงอย่างเดียวโดยไม่มีการเย็บซ่อมผนังหน้าท้อง (primary fascial closure)

3) การแยกเย็บปิดผนังหน้าท้อง (Component separation) คือการเลาะผิวหนัง ชั้นไขมันใต้ผิวหนัง และปลด external oblique muscle ออกจาก rectus abdominis muscle เพื่อยืดความกว้างผนังหน้าท้องให้เพียงพอในการเย็บซ่อม หากยังไม่สามารถปิดได้อาจเลาะแยก posterior rectus sheath ออกจาก rectus abdominis muscle จะได้ความกว้างเพิ่มอีก 2-4

เซนติเมตร³⁰ สามารถปิดช่องว่างขนาด 15-20 เซนติเมตร บริเวณส่วนกลางของหน้าท้องได้ พบภาวะแทรกซ้อนร้อยละ 50-60 คือแผลติดเชื้อ เนื้อเยื่อตาย (flap necrosis) และเกิดการแยกซ้ำ ปัจจัยเสี่ยงคือ มีขนาดช่องว่างมากกว่า 300 ตารางเซนติเมตร หรือมีการติดเชื้อในช่องท้อง อาจทำร่วมกับการวางตาข่ายสังเคราะห์พบว่าอัตราการเป็นซ้ำจากการผ่าตัดวิธีนี้อยู่ที่ร้อยละ 5.5-15 หรือทำร่วมกับการวางตาข่ายชีวภาพ พบอัตราการเป็นซ้ำร้อยละ 7 ตามรูปที่ 4

5. การฟื้นฟูสมรรถภาพ (Rehabilitation)

เริ่มตั้งแต่ 5-10 วันหลังจากมีการปิดช่อง EAF จนถึงเวลาที่ผู้ป่วยสามารถกินอาหารทางปากและได้รับสารอาหารอย่างเพียงพอ ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้สารอาหารเพียงพอและค่าสมดุลไนโตรเจนเป็นบวกเพื่อรักษาลำไส้ที่มีการตัดต่อและผนังหน้าท้องที่ถูกปิด แนะนำให้ให้สารอาหารทดแทนจนกว่าผู้ป่วยกินอาหารทางปากได้อย่างน้อย 1500 แคลอรี ควรให้สังกะสี (zinc) เพิ่มเติม 220 มิลลิกรัมต่อวัน เพื่อให้ผู้ป่วยรับสารอาหารได้มากขึ้น⁵



รูปที่ 4 การปิด EAF ที่ควบคุมด้วย NPWT (A) ด้วยการทำให้ component separation (B)

เอกสารอ้างอิง (Reference)

1. Terzi C, Egeli T, Canda AE, Arslan NC. Management of enteroatmospheric fistulae. *Int Wound J*. 2014;11 Suppl 1:17-21.
2. Majercik S, Kinikini M, White T. Enteroatmospheric fistula: from soup to nuts. *Nutr Clin Pract*. 2012;27(4):507-12.
3. Charles J. Yeo M, FACS. Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract, 8th Edition. 2019.
4. Schechter WP, Hirshberg A, Chang DS, Harris HW, Napolitano LM, Wexner SD, et al. Enteric fistulas: principles of management. *J Am Coll Surg*. 2009;209(4):484-91.
5. Evenson AR, Fischer JE. Current management of enterocutaneous fistula. *J Gastrointest Surg*. 2006;10(3):455-64.
6. Brunicaudi F ADK, & Billiar T.R., & Dunn D.L., & Kao L.S., & Hunter J.G., & Matthews J.B., & Pollock R.E.(Eds.). *Schwartz's Principles of Surgery*, 11e. McGraw-Hill. 2019.
7. Polk TM, Schwab CW. Metabolic and nutritional support of the enterocutaneous fistula patient: a three-phase approach. *World J Surg*. 2012;36(3):524-33.
8. Diaz-Pizarro Graf JI, Kumpf VJ, de Aguilar-Nascimento JE, Hall AM, McKeever L, Steiger E, et al. [ASPEN-FELANPE Clinical Guidelines: Nutrition Support of Adult Patients with Enterocutaneous Fistula]. *Nutr Hosp*. 2020;37(4):875-85.
9. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016;40(2):159-211.
10. Teubner A, Morrison K, Ravishankar HR, Anderson ID, Scott NA, Carlson GL. Fistuloclysis can successfully replace parenteral feeding in the nutritional support of patients with enterocutaneous fistula. *Br J Surg*. 2004;91(5):625-31.
11. Wu Y, Ren J, Wang G, Zhou B, Ding C, Gu G, et al. Fistuloclysis improves liver function and nutritional status in patients with high-output upper enteric fistula. *Gastroenterol Res Pract*. 2014;2014:941514.
12. ASPEN. EN Adult Formulas [cited 2021 16 May]. Available from: https://www.nutritioncare.org/Guidelines_and_Clinical_Resources/EN_Formula_



- Guide/EN_Adult_Formulas/#Top_of_Page.
13. de Vries FEE, Reeskamp LF, van Ruler O, van Arum I, Kuin W, Dijkstra G, et al. Systematic review: pharmacotherapy for high-output enterostomies or enteral fistulas. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;46(3):266-73.
 14. Nubiola P, Badia JM, Martinez-Rodenas F, Gil MJ, Segura M, Sancho J, et al. Treatment of 27 postoperative enterocutaneous fistulas with the long half-life somatostatin analogue SMS 201-995. *Ann Surg.* 1989;210(1):56-8.
 15. Lloyd DA, Gabe SM, Windsor AC. Nutrition and management of enterocutaneous fistula. *Br J Surg.* 2006;93(9):1045-55.
 16. Davis KG, Johnson EK. Controversies in the care of the enterocutaneous fistula. *Surg Clin North Am.* 2013;93(1):231-50.
 17. Jeppesen PB, Staun M, Tjellesen L, Mortensen PB. Effect of intravenous ranitidine and omeprazole on intestinal absorption of water, sodium, and macronutrients in patients with intestinal resection. *Gut.* 1998;43(6):763-9.
 18. Nightingale JM, Lennard-Jones JE, Walker ER, Farthing MJ. Jejunal efflux in short bowel syndrome. *Lancet.* 1990;336(8718):765-8.
 19. King RF, Norton T, Hill GL. A double-blind crossover study of the effect of loperamide hydrochloride and codeine phosphate on ileostomy output. *Aust N Z J Surg.* 1982;52(2):121-4.
 20. Hoedema RE, Suryadevara S. Enterostomal therapy and wound care of the enterocutaneous fistula patient. *Clin Colon Rectal Surg.* 2010;23(3):161-8.
 21. Subramaniam MH, Liscum KR, Hirshberg A. The floating stoma: a new technique for controlling exposed fistulae in abdominal trauma. *J Trauma.* 2002;53(2):386-8.
 22. Shaikh IA, Ballard-Wilson A, Yalamarathi S, Amin AI. Use of topical negative pressure in assisted abdominal closure does not lead to high incidence of enteric fistulae. *Colorectal Dis.* 2010;12(9):931-4.
 23. D'Hondt M, Devriendt D, Van Rooy F, Vansteenkiste F, D'Hoore A, Penninckx F, et al. Treatment of small-bowel fistulae in the open abdomen with topical negative-pressure therapy. *Am J Surg.* 2011;202(2):e20-4.
 24. Lee JK, Stein SL. Radiographic and endoscopic diagnosis and treatment of enterocutaneous fistulas. *Clin Colon Rectal Surg.* 2010;23(3):149-60.
 25. Maconi G, Parente F, Bianchi Porro G. Hydrogen peroxide enhanced ultrasound- fistulography in the assessment of enterocutaneous fistulas complicating Crohn's disease. *Gut.* 1999;45(6):874-8.
 26. Diaz JJ Jr, Dutton WD, Ott MM, Cullinane DC, Alouidor R, Armen SB, et al. Eastern Association for the Surgery of Trauma: a review of the management of the open abdomen--part 2 "Management of the open abdomen". *J Trauma.* 2011;71(2):502-12.
 27. Draus JM Jr, Huss SA, Harty NJ, Cheadle WG, Larson GM. Enterocutaneous fistula: are treatments improving? *Surgery.* 2006;140(4):570-6; discussion 6-8.
 28. Diaz JJ Jr, Cullinane DC, Khwaja KA, Tyson GH, Ott M, Jerome R, et al. Eastern Association for the Surgery of Trauma: management of the open abdomen, part III-review of abdominal wall reconstruction. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;75(3):376-86.
 29. Chrysos E, Athanasakis E, Saridaki Z, Kafetzakis A, Dimitriadou D, Koutsoumpas V, et al. Surgical repair of incisional ventral hernias: tension-free technique using prosthetic materials (expanded polytetrafluoroethylene Gore-Tex Dual Mesh). *Am Surg.* 2000;66(7):679-82.
 30. de Vries Reilingh TS, van Goor H, Rosman C, Bemelmans MH, de Jong D, van Nieuwenhoven EJ, et al. "Components separation technique" for the repair of large abdominal wall hernias. *J Am Coll Surg.* 2003;196(1):32-7.