อุบัติการณ์การพบเนื้อร้ายในผู้ป่วยกระเพาะอาหารทะลุและบทบาทการส่งตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาในโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช

ณัฐถา แข็งแรง พ.บ.

กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช

(วันรับบทความ : 21 มกราคม 2565, วันแก้ไขบทความ : 6 พฤษภาคม 2565, วันตอบรับบทความ : 30 พฤษภาคม 2565)

บทคัดย่อ

บทนำ : กระเพาะอาหารทะลุเป็นภาวะที่พบและได้รับการรักษาด้วยวิธีศัลยกรรมแบบฉุกเฉินบ่อยที่สุดในประเทศไทยภาวะดังกล่าวอาจมีสาเหตุมาจากเนื้อร้ายซึ่งไม่สามารถวินิจฉัยแยกโรคขั้นต้นออกจากแผลกระเพาะอาหารทะลุทั่วไปก่อนการรักษาทางศัลยกรรม ปัจจุบันมีรายงานแนวทางการรักษาต่าง ๆโดยแนะนำให้ส่งตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา (Histopathology) ร่วมด้วยทุกรายหลังการรักษาทางศัลยกรรม แต่การศึกษาในประเทศไทยพบอัตราการเกิดเนื้อร้ายร่วมกับภาวะกระเพาะอาหารทะลุค่อนข้างต่ำ คือร้อยละ 2-3 เปรียบเทียบกับในต่างประเทศเป็น ร้อยละ 5-16 โดยผู้ป่วยไทยมักมีอายุน้อยและพบเกี่ยวข้องกับการซื้อยาในกลุ่มยาต้านการอักเสบชนิดไม่มีสเตียรอยด์ (NSAID) มารับประทานด้วยตนเอง

วัตถุประสงค์ : เพื่อหาอุบัติการณ์ของเนื้อร้ายที่พบร่วมกับภาวะกระเพาะอาหารทะลุและลักษณะทางคลินิกของแผลที่นำไปสู่การวินิจฉัยเบื้องต้นของเนื้อร้ายและการพิจารณาส่งตรวจทางพยาธิวิทยา

วัสดุและวิธีการศึกษา : เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังของผู้ป่วยในโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราชระยะเวลา 5 ปี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 ถึง 30 ธันวาคม พ.ศ. 2563 โดยเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเบื้องต้นและหลังการรักษาทางศัลยกรรมเป็นภาวะกระเพาะอาหารทะลุ ผู้ป่วยทุกรายมีผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาข้อมูลต่าง ๆได้จากการทบทวนบันทึกเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในบันทึกการผ่าตัดและรายงานผลทางพยาธิวิทยา

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยจำนวน 210 ราย ที่ตรงกับเกณฑ์การคัดเลือก ชาย 125 คน หญิง 85 คน ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 57 ปี มีผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาเป็นเนื้อร้ายชนิด adenocarcinoma จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 1.9) ลักษณะทางคลินิกของแผลกระเพาะอาหารทะลุเป็นแบบต่าง ๆ คือแผลขอบเรียบที่เพิ่งเกิดใหม่ (acute ulcer) ในผู้ป่วย 203 ราย(ร้อยละ 96.6) ทุกรายมีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาที่ไม่เป็นเนื้อร้ายและแผลขอบหนาเรื้อรัง (chronic ulcer) ในผู้ป่วย 4 ราย (ร้อยละ 1.94) มีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาเป็นเนื้อร้าย 1 ราย (ร้อยละ 25) นอกจากนี้ยังพบลักษณะเป็นก้อน (tumor) 3 ราย (ร้อยละ 100) โดยทุกรายมีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาเป็นเนื้อร้าย จากการวิเคราะห์ทางสถิติพบลักษณะทางคลินิกของแผลกระเพาะอาหารทะลุเกี่ยวข้องกับการเป็นเนื้อร้ายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.001$) และตำแหน่งของแผลทะลุที่ไม่ได้อยู่บริเวณ pre-pyloric มีโอกาสเป็นเนื้อร้ายสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 68.3, $p<0.01$)

สรุป: ผู้ป่วยกระเพาะอาหารทะลุในประเทศไทยมีโอกาสน้อยมากที่เกิดร่วมกับภาวะเนื้อร้ายโดยเฉพาะเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของต่างประเทศ ลักษณะและตำแหน่งของแผลเป็นปัจจัยสำคัญที่ผู้รักษาควรให้ความสนใจและนำมาประกอบการตัดสินใจส่งชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา

คำสำคัญ : การเจาะแผลในกระเพาะอาหาร มะเร็งกระเพาะอาหาร การตรวจชิ้นเนื้อในกระเพาะอาหาร

Incidence of Malignancy and The Role of Gastric Biopsy in Patients with Perforated Gastric Ulcer in Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital

Natthak Haengrang

General Surgery Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital

Abstract

Background: Perforated gastric ulcer is one of the most common diseases that require emergency surgery. The main etiology of perforation is benign ulcer but malignant ulcer is found in 5-16% of cases and difficult to be preoperatively diagnosed. Then routine gastric biopsy is recommended. But difference in behavior, characters, and etiology of gastric ulcer in Thai patient raise the question of the real incidence of gastric malignancy and the role of gastric biopsy in Thai patients.

Objectives : To determine the incidence of gastric malignancy and to explore the associated risk factors in the patients with perforated gastric ulcer, and to assess the role of gastric biopsy in the patient with gastric ulcer perforation at Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital, Thailand.

Materials and Methods: A retrospective study was conducted by reviewing medical records who were diagnosed of perforated gastric ulcer during January 1st, 2016 to December 30th, 2020 in Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital.

Results: The 210 records which had sufficient data were enrolled into the study. The incidence of malignancy in perforated gastric ulcer was 1.9% (4 of 210 patients). Two statistical significant factors that associated to malignancy were gross appearance of ulcer (OR 67.6, P<0.001) and the location of ulcer. The gross appearance of ulcer which associated to malignancy were chronic ulcer (25%, 1 of 4 patients) and mass like lesion (100%, 3 of 3 patients). None of 203 acute ulcers was malignancy. The ulcers that located at non-prepyloric area were significant asso-ciated to malignancy (OR 68.3, p<0.001).

Conclusion: The incidence of malignancy in perforated gastric ulcer was very low in this study. Two statistically significant factors that associated to malignancy were gross appearance and loca-tion of ulcer. Gastric biopsy maybe not necessary in acute ulcer that located atpre-pyloric area

Keywords: Gastric ulcer perforation,Gastric cancer, Gastric biopsy.

บทนำ

ภาวะกระเพาะอาหารทะลุเป็นโรคที่พบบ่อยและการผ่าตัดกระเพาะอาหารทะลุเป็นหนึ่งในการผ่าตัดฉุกเฉินที่พบบ่อยที่สุด[1] โดยเฉพาะในประเทศไทย[2] ส่วนใหญ่ภาวะกระเพาะอาหารทะลุมักพบว่าเกิดจากสาเหตุที่ไม่ได้มาจากเนื้อร้าย[3] แต่ส่วนน้อยอาจพบการทะลุที่มีสาเหตุมาจากเนื้อร้าย ได้จากรายงานพบว่าอัตราการพบภาวะกระเพาะอาหารทะลุจากมะเร็งกระเพาะอาหารเป็นร้อยละ 5-16[4 5] ซึ่งโดยทั่วไปไม่สามารถแยกจากแผลทะลุทั่วไปก่อนการผ่าตัดได้ รวมทั้งอาการแสดงและการตรวจร่างกายก็ไม่สามารถแยกได้การวินิจฉัยสิ้นสุดของภาวะกระเพาะอาหารทะลุจากสาเหตุมะเร็งจึงต้องอาศัยผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา (Histopathology)[6] ด้วยเหตุผลดังกล่าวปัจจุบันจึงแนะนำให้ส่งตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาทุกรายที่ทำผ่าตัด[7 9]

การศึกษาในประเทศไทยพบว่าอัตราการพบเนื้อร้ายในกระเพาะอาหารทะลุต่ำกว่าในรายงานจากต่างประเทศ คือร้อยละ 2-3 ซึ่งสัมพันธ์กับผู้ป่วยกระเพาะอาหารทะลุที่มีอายุน้อยและมีประวัติการซื้อยาแก้ปวดกลุ่มยาต้านการอักเสบชนิดไม่มีสเตียรอยด์ (NSAID) มารับประทานเองและพบการติดเชื้อจาก H.pylori น้อยกว่าการศึกษาในต่างประเทศ[10 11] และจากการศึกษายังพบว่าลักษณะแผลกระเพาะอาหารที่มีขนาดเล็กกว่า 0.5 ซม. และความหนาที่น้อยกว่า 0.6 ซม.ในผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 60 ปีพบอุบัติการณ์การเจอมะเร็งต่ำมาก[12] ทำให้ผู้วิจัยสนใจศึกษาว่าการส่งตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาทุกรายที่ผ่าตัดกระเพาะอาหารทะลุในประเทศไทยมีประโยชน์และมีความคุ้มค่าหรือไม่ โดยมีวัตถุประสงค์คือศึกษาอุบัติการณ์การพบเนื้อร้ายในผู้ป่วยกระเพาะอาหารทะลุและปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับเนื้อร้ายและประเมินความจำเป็นของส่งตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาในโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช

วัสดุและวิธีการศึกษา

การศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา (retrospective descriptive study) เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนและใบบันทึกการผ่าตัดของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด้วยการผ่าตัดกระเพาะทะลุในโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราชตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2559 ถึง 30 ธันวาคม 2563 โดยเกณฑ์การคัดออกคือได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งก่อนการผ่าตัด กระเพาะทะลุจากอุบัติเหตุและสาเหตุอื่น และไม่มีรายงานผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาในการผ่าตัด โดยการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติใช้ Chi-square test และ The Mann-Whitney U- test โดยใช้โปรแกรมวิเคราะห์ SPSS 19.0 และแปลผลนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value < 0.05

โดยงานวิจัยครั้งนี้ผ่านการอนุมัติการคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช

ผลการศึกษา

จากการศึกษาพบผู้ป่วยจำนวน 210 คน ตรงตามเกณฑ์การคัดเลือกโดยผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 57.5 ปี และมีจำนวน 79 ราย (ร้อยละ 37.6) มีอายุมากกว่า 60 ปี จากการศึกษาพบอัตราการเกิดภาวะกระเพาะอาหารทะลุในเพศชายสูงกว่าเพศหญิง (ร้อยละ 88.1 และร้อยละ 11.9 ตามลำดับ) และพบอัตราการเกิดสูงในบุคคลที่มีพฤติกรรมเสี่ยงเช่นสูบบุหรี่ (ร้อยละ 40.5) ดื่มสุรา (ร้อยละ 36.7) และการใช้ยาบางตัวเช่นยาต้านการอักเสบ

ชนิดไม่มีสเตียรอยด์(NSAID) และยาแอสไพริน ASA (ร้อยละ 35.7) ลักษณะแสดงของแผลกระเพาะอาหารที่พบมากที่สุดคือลักษณะแผลขอบเรียบใหม่ (acute ulcer) 203 ราย (ร้อยละ 96.6) โดยตำแหน่งที่พบมากที่สุดคือ pre-pyloric (ร้อยละ 99) ในขณะที่ลักษณะแผลขอบหนาเรื้อรัง (chronic ulcer) พบในผู้ป่วย 4 ราย และลักษณะเป็นก้อนที่กระเพาะอาหารพบในผู้ป่วย 3 รายโดยอัตราการพบมะเร็งกระเพาะอาหารจากผู้ป่วยทั้งหมดเป็นร้อยละ 1.9 ดังแสดงในตารางที่ 1

จากการวิเคราะห์ข้อมูลโดยพิจารณาจากข้อมูลทั่วไปและลักษณะแผลที่กระเพาะอาหารตามตารางที่ 1 และการคำนวณความเชื่อมโยงกับภาวะกระเพาะอาหารทะลุตามตารางที่ 2 พบว่ามี 2 ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับเนื้อร้ายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือลักษณะของแผลทะลุ (OR 67.6, P<0.001) โดยพบว่าลักษณะแผลขอบเรียบใหม่ (acute ulcer) ไม่พบเนื้อร้ายจากผู้ป่วย 203 ราย พบเนื้อร้าย1รายในลักษณะแผลขอบหนาเรื้อรัง (chronic ulcer) และพบเนื้อร้าย 3 รายในแผลที่มีลักษณะเป็นก้อนที่พบในระหว่างการผ่าตัด (ร้อยละ 100) ปัจจัยที่สองคือตำแหน่งของบาดแผลโดยแผลที่ตำแหน่งอื่นนอกเหนือจากบริเวณ pre-pyloric มีโอกาสเป็นเนื้อร้ายสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 68.3, p<0.001)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปผู้ป่วย

	จำนวนผู้ป่วย [N =210]	**ร้อยละ**
อายุ (ปี)		
<40	38	18.1
40-50	46	21.9
50-60	47	22.4
>60	79	37.6
mean 57.5		
เพศ		
ชาย	185	88.1
หญิง	25	11.9
สูบบุหรี่	85	40.5
ใช้ยา NSAID และ ASA	75	35.7
ดัชนีมวลกาย		
<20	78	37.1
20-25	131	62.4
>25	1	0.5
mean 20.06		
ดื่มสุรา	77	36.7

	จำนวนผู้ป่วย [N =210]	ร้อยละ
ลักษณะแสดงของแผล (gross appearance of ulcer)		
acute ulcer	203	96.6
chronic ulcer	4	1.9
mass ike lesion	3	1.4
ตำแหน่งของแผล		
Pre pyloric	208	99
Lesser curve	2	1
body	-	
ติดเชื้อ H.pylori	19	9.0
กระเพาะอาหารทะลุจากมะเร็ง	4	1.9

ตารางที่ 2 ตารางแสดงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับมะเร็งกระเพาะอาหาร

ลักษณะเฉพาะ	จำนวน กระเพาะอาหารทะลุ	จำนวนกระเพาะอาหาร ทะลุจากมะเร็ง	OR (p-value)
อายุ (ปี)			
<60	130	1 (0.7%)	
>60	76	3 (3.7%)	5.1 (0.53)
เพศ			
ชาย	182	1 (0.5%)	
หญิง	24	3 (11.1%)	22.75 (0.41)
ดัชนีมวลกาย			
<20	76	2 (2.5%)	
20-25	129	2 (1.5%)	
>25	1	0 (0%)	0.58 (0.88)
สูบบุหรี่			
สูบ	83	2 (2.3%)	
ไม่สูบ	123	2 (1.6%)	0.67 (0.69)

ลักษณะเฉพาะ	จำนวน กระเพาะอาหารทะลุ	จำนวนกระเพาะอาหาร ทะลุจากมะเร็ง	OR (p-value)
การใช้ NSAID และ ASA			
ใช้	73	2 (2.6%)	
ไม่ใช้	133	2 (1.4%)	0.54 (0.54)
การดื่มสุรา			
ดื่ม	75	2 (2.6%)	
ไม่ดื่ม	131	2 (1.5%)	0.57 (0.57)
ลักษณะแสดงของแผล (gross appearance of ulcer)			
acute ulcer	203	0 (0%)	
chronic ulcer	3	1 (25%)	
mass like lesion	0	3 (100%)	67.6 (0.001)*
ตำแหน่งของแผล			
prepyloric area	205	3 (1.4%)	
Non pre pyloric area	1	1 (50%)	68.3 (0.001)*
ติดเชื้อ H.pylori			
ติดเชื้อ	19	0 (0%)	
ไม่ติดเชื้อ	187	4 (2%)	0.4 (0.52)

p< 0.05

วิจารณ์

จากการศึกษาข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างในผู้ป่วยกระเพาะอาหารทะลุพบว่ามีความต่างกันของกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาของประเทศฝั่งเอเชียและทางฝั่งประเทศตะวันตกและจากการวิจัยครั้งนี้พบว่าอายุเฉลี่ยต่ำกว่าการศึกษาที่เคยทำไว้ในประเทศไทยและจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systemic review) และพบว่าอัตราการพบมะเร็งต่ำกว่าการศึกษาอื่น ๆ ในต่างประเทศ [13] ซึ่งจากการวิเคราะห์สามารถอธิบายได้จากการพบอัตราการใช้ยาต้านการอักเสบชนิดไม่มีสเตียรอยด์ (NSAID) และยาแอสไพริน (ASA) ในอัตราที่มากกว่าปกติในการวิจัยนี้[14] ซึ่งทำให้สะท้อนให้เห็นว่ามีปัญหาการใช้ยาต้านการอักเสบชนิดไม่มีสเตียรอยด์ (NSAID) อย่างไม่เหมาะสมในพื้นที่ภาคใต้ของประเทศไทย โดยจากการศึกษานี้มีอัตราการพบมะเร็งกระเพาะอาหารที่ต่ำกว่าที่คาดการณ์ไว้โดยพบเพียง 4 ราย และอาจจะยากที่จะบอกสาเหตุแน่ชัดของการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร แต่จากการเก็บข้อมูลพบว่ามีปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับเนื้อร้ายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือลักษณะแผลและตำแหน่งของแผล จากข้อมูลของผู้ป่วยที่มีลักษณะแผลขอบเรียบใหม่ (acute ulcer) 203 รายไม่พบว่าเจอมะเร็ง

กระเพาะอาหารเลย โดย 99% ของแผลที่เกิดนั้นพบบริเวณ pre-pyloric เป็นส่วนใหญ่ดังนั้นพบว่าการพบบาดแผลที่ตำแหน่งอื่นที่ไม่ใช่บริเวณ pre-pyloric มีอัตราการเจอมะเร็งที่มากกว่าบริเวณ pre-pyloric

จากข้อมูลนี้พบว่าการส่งชิ้นเนื้อตรวจหาทางพยาธิวิทยาอาจไม่จำเป็นในลักษณะแผลขอบเรียบใหม่ (acute ulcer) ซึ่งพบในบริเวณ pre-pyloric และแนะนำให้ส่งชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยาในผู้ป่วยลักษณะแผลขอบหนาเรื้อรัง (chronic ulcer) ลักษณะแผลเป็นก้อน (mass like lesion) หรือพบแผลบริเวณอื่นที่นอกเหนือบริเวณ pre-pyloric. จากการวิจัยนี้พบว่าจุดบกพร่องของข้อมูลในการอธิบายในคำนิยามของคำว่าแผลขอบเรียบใหม่ (acute ulcer) และแผลขอบหนาเรื้อรัง(chronic ulcer) เนื่องจากเก็บข้อมูลมาจากการใบบันทึกการผ่าตัด (operative note) ของศัลยแพทย์แต่ละท่านแต่ได้มีการศึกษาของ Emre Ergul et al[12] แสดงให้เห็นว่าในผู้ป่วยกระเพาะอาหารทะลุที่มีขนาดแผลเส้นผ่านศูนย์กลางมากกว่า 0.5 ซม. และขอบหนามากกว่า 0.6 ซม.[12] มีโอกาสพบมะเร็งกระเพาะได้มากกว่าดังนั้นคำนิยามว่าแผลขอบหนาเรื้อรัง (chronic ulcer) ควรรวมหมายถึงแผลที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางที่ใหญ่และขอบหนาแข็ง

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือจำนวนของผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารมีจำนวนน้อยจึงไม่สามารถแปลความหมายของคำว่าแผลขอบเรียบใหม่และขอบหนาเรื้อรังได้ชัดเจนและในการศึกษานี้พบว่ากว่าร้อยละ 30 ของแผลขอบเรียบใหม่ที่มีขนาดเล็กไม่ได้รับการส่งตรวจทางพยาธิวิทยาหากมีการศึกษาในครั้งต่อไป จำนวนผู้ป่วยที่มากขึ้นและมีรายละเอียดของข้อมูลทั่วไปที่มากขึ้นเช่น อาชีพ การเลือกบริโภคอาหารและเครื่องดื่ม ขนาดและความหนาของแผลซึ่งอาจสามารถบอกถึงปัจจัยการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารได้

สรุป

อุบัติการณ์ของมะเร็งกระเพาะในผู้ป่วยกระเพาะอาหารทะลุมีอัตราที่ต่ำมากและพบ 2 ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับเนื้อร้ายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือลักษณะของแผลทะลุและตำแหน่งของแผลดังนั้นการส่งชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยาจึงไม่มีความจำเป็นในผู้ป่วยแผลขอบเรียบใหม่และตำแหน่งบริเวณ pre-pyloric.

เอกสารอ้างอิง

1. Sung JJ, Kuipers EJ, El-Serag HB. Systematic review: the global incidence and prevalence of peptic ulcer disease. Aliment Pharmacol Ther; 29(9): 938-46.

2. C.suriya,diagnosis indicators for peptic ulcer perforation at a tertiary care hospital in Thailand.

3. Ergul E, Gozetlik EO. Emergency spontaneous gastric perforations: ulcus versus cancer. Langenbecks Arch Surg 2009; 394(4): 643e6.

4. Wysocki A, Budzynski P, Kulawik J, Drozdz W. Changes in the localization of perforated peptic ulcer and its relation to gender and age of the patients throughout the last 45 years. World J Surg 2011; 35(4): 811e6.

5. Lehnert T, Buhl K, Dueck M, Hinz U, Herfarth C. Two-stage radical gastrectomy for perforated gas-tric cancer. Eur J Surg Oncol 2000; 26(8): 780e4.

6. Adachi Y, Aramaki M, Shiraishi N, Shimoda K, Yasuda K, Kitano S. Long-term survival after perfora-tion of advanced gastric cancer: Case report and review of the literature. Gastric Cancer 1998; 1(1): 80-3.

7. McGee GS, Sawyers JL. Perforated gastric ulcers. A plea for management by primary gastric resection. Arch Surg 1987; 122(5): 555e61.

8. Courtney M, Townsend R, Daniel B, Mark E, Kenneth L. Sabiston textbook of surgery 20th edition. Philadelphia: Elsevier; 2017.

9. Charles B, Dana K, Timothy R, David L, John G, Jeffrey B, Raphael E. Schwartz textbook of surgery 10th edition. Los Angelis: McGraw-Hill Education / Medical; 2014.

10. Wilairatana S1, Kladchareon N, Israsena S, Wilairatana P. Epidemiology of peptic ulcer disease in Thailand. Gastroenterol Jpn 1991 ;26 Suppl 3: 265-6.

11. Tantrachoti P, Werawatganon D, Soontornmanokul T, Rerknimitr R, Gonlachanvit S. Epidemio-logical Study of Helicobacter pylori Infection and Endoscopic Findings in Thailand Epidemiological Study of Helicobacter pylori Infection and Endoscopic Findings in Thailand. Thai J Gastroenterol 2013; 110.

12. Emre Ergul, Erdal G. Emergency spontaneousEmergency spontaneous gastric perforation: ulcer versus cancer. Langenbecks Arch Surg 2009; 394: 643-6.

13. Ozmen MM, Zulfikaroglu B, Kece C, Aslar AK, Ozalp N, Koc M. Factors influencing mortality in spontaneous gastric tumor perforations. J Int Med Res 2002; 30(2): 180-4.

14. James Y, Colin W, Howden d, David C, Metz e. Systematic Review of the Epidemiology of Complicated Peptic Ulcer Disease: Incidence, Recurrence, Risk Factors and Mortality. Digestion 2011;84(2): 102-13.