ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาตรตับที่คาดว่าจะเหลือหลังการผ่าตัดโดยการคำนวณจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ก่อนการผ่าตัดและภาวะตับวายเฉียบพลันหลังการผ่าตัด

ภาณุพงศ์ ราชอุปนันท์ พ.บ.*, กานติการ์ เชื้อหมอ พ.บ.*

บทคัดย่อ

ความเป็นมา : โรคการผ่าตัดตับ (hepatectomy) เป็นการรักษาผู้ป่วยมะเร็งตับระยะเริ่มต้น ภาวะตับวายหลังการผ่าตัด (post-hepatectomy liver failure) เป็นหนึ่งในภาวะแทรกซ้อนร้ายแรงหลังการผ่าตัดตับ และมีความเกี่ยวข้องกับปริมาตรตับที่คงเหลือหลังการผ่าตัด ในปัจจุบันนี้เราสามารถใช้เทคโนโลยีเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เพื่อคำนวณปริมาตรตับที่เหลือหลังการผ่าตัด (future liver remnant) เพื่อประเมินผู้ป่วยก่อนเข้ารับการรักษาโดยการผ่าตัดได้

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาตรตับที่เหลือหลังการผ่าตัดที่คำนวณด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ และอัตราการเกิดภาวะตับวายหลังการผ่าตัด

วิธีการศึกษา : เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) โดยสืบค้นเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดตับในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ ตั้งแต่มกราคม 2561 ถึงเมษายน 2564 ข้อมูลที่ใช้ในการศึกษา ได้แก่ ปริมาตรตับที่เหลือหลังการผ่าตัด และปัจจัยอื่น ๆ เกี่ยวข้องกับภาวะตับวายหลังการผ่าตัด วิเคราะห์สถิติด้วยการวิเคราะห์แบบการถดถอยลอจิสติกเชิงพหุ (multiple logistic regression)

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยทั้งหมด 50 ราย พบภาวะตับวายเฉียบพลันหลังผ่าตัด 10 ราย (ร้อยละ 20.00) โดยมีค่าเฉลี่ยของปริมาตรตับที่เหลือหลังการผ่าตัดต่ำกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะดังกล่าว ค่าเฉลี่ยของปริมาตรตับที่เหลือหลังการผ่าตัดอยู่ที่ร้อยละ 35.87 และ 66.41 ตามลำดับ มีค่านัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.001$ ค่าจุดตัด (cut-point value) ของปริมาตรตับที่เหลือหลังการผ่าตัดที่ ร้อยละ 45.94 เป็นค่าที่มีความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ที่ดีที่สุดในการทำนายการเกิดภาวะตับวายหลังการผ่าตัด ค่าความไวอยู่ที่ ร้อยละ 90.00 และความจำเพาะอยู่ที่ 87.50 ในกรณีที่ผู้ป่วยมีปริมาตรตับที่เหลือหลังการผ่าตัดน้อยกว่าค่าจุดตัด อัตราส่วนในการเกิดภาวะตับวายหลังการผ่าตัด คือ 60.72 (Adj. Odds ratio เท่ากับ 60.72 95% CI= 2.72-1,352 และ p =0.009)

สรุปและข้อเสนอแนะ : การประเมินผู้ป่วยร่วมกับการใช้ค่าปริมาตรตับที่เหลือหลังการผ่าตัดที่คำนวณด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในระยะเวลาก่อนการเข้ารับการผ่าตัด จัดว่าเป็นวิธีที่มีความสำคัญซึ่งสามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้ ในกรณีที่ผู้ป่วยมีปริมาตรตับที่เหลือหลังการผ่าตัดต่ำกว่าร้อยละ 45.94 ควรเพิ่มหัตถการก่อนการผ่าตัด เช่น portal vein embolization หรือ portal vein ligation เพื่อเพิ่มปริมาตรตับที่เหลือหลังการผ่าตัด

คำสำคัญ : ปริมาตรตับที่คาดว่าจะเหลือหลังการผ่าตัด เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ภาวะตับวายเฉียบพลันหลังการผ่าตัด

*กลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

Corresponding Author: Panupong Radchauppanone E-mail: radiocmu@hotmail.com

Received: 20 July 2023 Revised: 30 October 2023 Accepted: 4 December 2023

INVESTIGATING THE RELATIONSHIP BETWEEN PREOPERATIVE COMPUTED TOMOGRAPHY-CALCULATED FUTURE LIVER REMNANT AND THE INCIDENCE OF POST-HEPATECTOMY LIVER FAILURE

Panupong Radchauppanone M.D.*, Kantika Chuemor M.D.*

ABSTRACT

BACKGROUND: Hepatectomy is a treatment for early-stage liver cancer; however, post-hepatectomy liver failure is a significant complication associated closely with a reduction in residual liver volume. Nowadays, advancements in technology, particularly computerized tomography, facilitate the accurate calculation of the future liver remnant. This capability is applicable for the preoperative assessment of patients undergoing hepatectomy procedures.

OBJECTIVE: To investigate the association between preoperative future liver remnant, calculated by computerized tomography, and the incidence of post-hepatectomy liver failure.

METHODS: In this retrospective study, we analyzed information from the electronic medical records of patients who underwent hepatectomy at Chiangrai Prachanukroh Hospital between January 2018 and April 2021. The dataset included details such as future liver remnant and factors associated with post-hepatectomy liver failure. The analysis employed the methodology of multivariable logistic regression.

RESULTS: 50 patients were included in the study, with post-hepatectomy liver failure observed in 10 cases. The mean future liver remnant in patients with post-hepatectomy liver failure was significantly lower than in those without (35.87% vs. 66.41%, $p \leq 0.001$). The cut-point value for future liver remnant at 45.94% demonstrated the highest sensitivity and specificity for predicting post-hepatectomy liver failure (sensitivity 90% and specificity 87.5%). Patients with a future liver remnant less than 45.94% experienced a markedly elevated risk of post-hepatectomy liver failure, with an adjusted odds ratio of 60.72 (95% CI 2.72-1,352.00, $p = 0.009$).

CONCLUSIONS AND RECOMMENDATIONS: The assessment of patients and the calculation of future liver remnant through computerized tomography before hepatectomy are crucial and have the potential to reduce the mortality rate. In cases where patients exhibit a future liver remnant less than 45.94%, proactive measures such as portal vein embolization or portal vein ligation should be considered before surgery to augment the future liver remnant. If patients have future liver remnant less than 45.94%, portal vein embolization or portal vein ligation should be performed before surgery to increase future liver remnant.

KEYWORDS: future liver remnant, computerized tomography, post hepatectomy liver failure

*Department of Radiology, Chiangrai Prachanukroh Hospital

Corresponding Author: Panupong Radchauppanone E-mail: radiocmu@hotmail.com

Received: 20 July 2023 Revised: 30 October 2023 Accepted: 4 December 2023

ความเป็นมา

จากสถิติสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ปี 2559-2561 มะเร็งตับและท่อน้ำดี เป็นมะเร็งที่พบมากที่สุดในเพศชายพบถึงร้อยละ 33.20 และพบเป็นมะเร็งอันดับสามในผู้ป่วยหญิง พบร้อยละ 12.20 รองจากมะเร็งเต้านมและลำไส้ใหญ่[1] การรักษาขึ้นอยู่กับระยะของตัวโรค โดยการรักษามะเร็งระยะแรกสามารถหายขาดได้โดยการผ่าตัด แต่ก็พบว่า มีภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้หลังการผ่าตัด คือ ภาวะตับวายเฉียบพลันหลังการผ่าตัด (post hepatectomy liver failure) อาจพบได้สูงถึง ร้อยละ 10.00[2] ซึ่งภาวะนี้ส่งผลทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการเสียชีวิตหลังผ่าตัดที่สูงถึงร้อยละ 67.00[3] ภาวะตับวายเฉียบพลันหลังผ่าตัด คือ ภาวะที่ตับสูญเสียการทำงาน ทั้งในแง่ผลิตสารที่ร่างกายต้องการ และเสียความสามารถในการขับถ่ายของเสีย โดย Balzan S และคณะ ได้สร้าง 50-50 criteria สำหรับวินิจฉัยภาวะตับวายเฉียบพลันหลังผ่าตัด โดยใช้เกณฑ์ prothrombin index น้อยกว่าร้อยละ 50.00 (international standardized ratio INR > 1.70) และ serum bilirubin > 50 micromol/L (2.90mg/dl) ในวันที่ 5 หลังจากการผ่าตัด โดยพบว่าถ้าป่วยผู้เข้าเกณฑ์ 50-50 criteria จะพบอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 59.00 เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่เข้าเกณฑ์ซึ่งมีอัตราการเสียชีวิตเพียงร้อยละ 1.20 มีความไวร้อยละ 70.00 และ ความจำเพาะร้อยละ 98.00[4]

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบหลายปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะตับวายเฉียบพลันหลังผ่าตัด ได้แก่ ปัจจัยจากตัวผู้ป่วย เช่น เพศชาย เป็นโรคเบาหวาน อายุมากกว่า 65 ปี การมีโรคอ้วน (BMI > 30)[5-7] สภาพของตับก่อนการผ่าตัด เช่น การมีภาวะตับแข็ง โดยพังผืดในภาวะตับแข็งจะลดความสามารถของ hepatocytes ในการงอกและเติบโตหลังการผ่าตัด[8] การมีไขมันพอกที่ตับทำให้เลือดไหลเวียนที่ตับไม่ดี ทำให้เกิดภาวะขาดเลือดของตับหลังจากการผ่าตัด[9] การได้รับเคมีบำบัดก่อนการผ่าตัด เช่น oxaliplatin หรือ irinotecan[10] และภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด เช่น เวลาผ่าตัดที่นาน เสียเลือดมากกว่า 1,000 ml มีการเติมเลือด หรือระหว่างผ่าตัดมีการใช้เทคนิคอุดกั้นเส้นเลือด[7-9] และจากการศึกษาของ Schindl M.J. และคณะพบว่า ปริมาตรตับที่เหลือน้อยกว่า ร้อยละ 26.60 จะพบตับวายหลังจากการผ่าตัดถึง ร้อยละ 45.50 แต่จะพบภาวะตับวายเพียง ร้อยละ 1.20 ถ้าปริมาตรตับที่เหลือมากกว่า ร้อยละ 26.60 ซึ่งได้ความไว ร้อยละ 90.90 และความจำเพาะ ร้อยละ 87.10[11] ก่อนการผ่าตัดตับ (hepatectomy) ผู้ป่วยจะได้รับการวินิจฉัยระยะของมะเร็งโดยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ และเทคโนโลยีปัจจุบัน มีโปรแกรมที่สามารถคำนวณหาปริมาตรตับที่คาดว่าจะเหลือหลังการผ่าตัด และคำนวณร้อยละของตับที่คาดว่าจะเหลือได้โดยการวัดปริมาตรตับทั้งหมด (total liver volume, TLV) ลบกับ ปริมาตรก้อนมะเร็ง (tumor volume, TV) จะได้เป็น functional liver volume จากนั้นรังสีแพทย์นำภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เข้าโปรแกรมสร้างภาพสามมิติ วาดภาพและตัดเนื้อตับตามแผนการผ่าตัดที่วางไว้แล้วคำนวณหาปริมาตรตับที่คาดว่าจะเหลืออยู่หลังผ่าตัด[12]ดังนั้นแพทย์ผู้ทำการรักษาสามารถประมาณปริมาตรของตับที่จะเหลือหลังจากการผ่าตัดและพยากรณ์ภาวะตับวายได้ โดยจะได้วางแผนในการทำหัตถการเพิ่มปริมาตรของตับก่อนการผ่าตัด เช่น portal vein embolization, two staged hepatectomy with portal vein ligation, associating liver partition และ portal vein ligation for staged hepatectomy โดยปริมาตรเนื้อตับที่เพิ่มขึ้น มากกว่า ร้อยละ 5.00 สามารถลดภาวะตับวายเฉียบพลันหลังการผ่าตัด[13]

ดังนั้นผู้ทำการวิจัยจึงต้องการศึกษาว่าปริมาตรตับที่คาดว่าจะเหลือหลังการผ่าตัดโดยการคำนวณจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ก่อนการผ่าตัดจะสัมพันธ์กับภาวะตับวายเฉียบพลันหลังการผ่าตัดหรือไม่ และมีปัจจัยอื่นอีกหรือไม่ที่สัมพันธ์กับภาวะตับวายเฉียบพลันหลังจากการผ่าตัด เพื่อที่จะได้นำผลการศึกษาไปวางแผนเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษา ลดภาวะแทรกซ้อนและอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ต้องได้รับการผ่าตัดตับต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาตรตับที่คาดว่าจะเหลือหลังการผ่าตัดโดยการคำนวณจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ก่อนการผ่าตัดและภาวะตับวายเฉียบพลันหลังการผ่าตัด

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังโดยใช้ข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์และโปรแกรมห้องผ่าตัดของโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ สืบค้นข้อมูลของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดตับ (hepatectomy) ในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ตั้งแต่ มกราคม 2561 ถึง เมษายน 2564

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งตับปฐมภูมิระยะแรก รับการรักษาด้วยวิธีผ่าตัดตับ (hepatectomy) ในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ตั้งแต่ มกราคม 2561 ถึง เมษายน 2564 และมีภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ก่อนการผ่าตัด

เกณฑ์การคัดเข้า (inclusion criteria)

คือ 1) ผู้ป่วยอายุ 15 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการผ่าตัดตับ hepatectomy (ICD-9-CM รหัส 50.22) ในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ตั้งแต่ มกราคม 2561 ถึง เมษายน 2564

เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria)

คือ ผู้ป่วยที่เคยผ่าตัดตับมาก่อน

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

จากการศึกษาของ Schindl M.J. และคณะ พบค่าเฉลี่ยปริมาตรตับที่เหลือในผู้ป่วยที่เกิดภาวะตับวายเฉียบพลันหลังผ่าตัด ร้อยละ 23.10±4.90) และค่าเฉลี่ยปริมาตรตับที่เหลือในผู้ป่วยที่ไม่เกิดภาวะตับวาย ร้อยละ 48.70±22.3[11] เมื่อคำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้ two-sample comparison of means โดยกำหนด ระดับความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95.00 และอำนาจการทดสอบที่ร้อยละ 80.00 จะได้ประชากรกลุ่มตัวอย่าง อย่างน้อยกลุ่มละ 7 ราย

การเก็บรวบรวมข้อมูล

เก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดตับในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ตั้งแต่มกราคม 2561 ถึง เมษายน 2564 ใช้ข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยและโปรแกรมห้องผ่าตัด แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ ผู้ป่วยที่มีภาวะตับวายหลังการผ่าตัด และผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะตับวายหลังการผ่าตัด เก็บข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย เช่น อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง BMI โรคเบาหวาน เก็บข้อมูลผลเลือดทางห้องปฏิบัติการก่อนการผ่าตัด เช่น ค่า albumin, total bilirubin, INR, e-GFR, platelet count, HIV status, child-pugh score เก็บข้อมูลระหว่างผ่าตัด เช่น การเติมเลือด ปริมาณการเสียเลือด ระยะเวลาผ่าตัด เก็บข้อมูลทางรังสีวิทยาโดยรังสีแพทย์ที่มีประสบการณ์ 5 ปี วัดปริมาตร total liver volume, tumor volume, functional liver volume, residual liver volume, future liver remnant โดยใช้โปรแกรมเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ Vital® Medical Imaging Software version 7.10.1.20 เก็บข้อมูลหลังจากผ่าตัดคือ ภาวะตับวายหลังการผ่าตัด และ เสียชีวิต

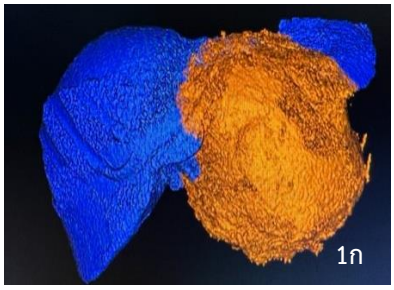
นิยามศัพท์เฉพาะ

ภาวะตับวายเฉียบพลันหลังการผ่าตัด (post hepatectomy liver failure) คือ ภาวะที่ตับสูญเสียการทำงาน ทั้งในแง่ผลิตสารที่ร่างกายต้องการ และเสียความสามารถในการขับถ่ายของเสีย โดยใช้หลักเกณฑ์ 50-50 criteria ของ Balzan S. วินิจฉัยโดยใช้ค่า INR > 1.7 และ serum bilirubin > 2.9mg/dl ในวันที่ 5 หลังจากการผ่าตัด

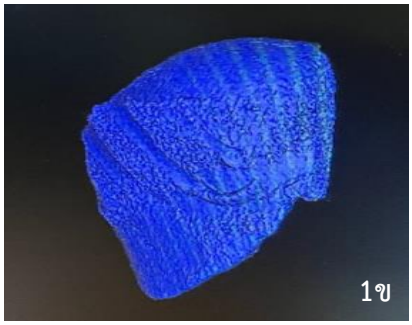
functional liver volume คือ ปริมาตรเนื้อตับที่สามารถทำงานได้ก่อนการผ่าตัด คำนวณได้จากการวัดปริมาตรตับทั้งหมดโดยใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (total liver volume, TLV) ลบกับ ปริมาตรก้อนมะเร็ง (tumor volume, TV) คำนวณได้จากสมการ คือ Functional liver volume = Total liver volume - Tumor volume (ภาพที่ 1)

residual liver volume คือ ปริมาตรตับที่คาดว่าจะเหลือหลังการผ่าตัดคำนวณโดยใช้เทคโนโลยีโปรแกรมของเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ โดยถ้าผู้ป่วยได้รับการวางแผนตัดตับข้างขวา (right hepatectomy) residual liver volume คือ ปริมาตรตับที่คาดว่าจะเหลือข้างซ้ายทั้งหมด หรือ ถ้าผู้ป่วยได้รับการวางแผนตัดตับข้างซ้าย (left hepatectomy) residual liver volume คือ ปริมาตรตับที่คาดว่าจะเหลือข้างขวาทั้งหมด

future liver remnant, FLR (%) คือ ร้อยละสัดส่วนของตับที่คาดว่าจะเหลือหลังการผ่าตัด โดยคำนวณได้จาก Future liver remnant, FLR (%) = Residual liver volume/Functional liver volume x 100



ภาพที่ 1ก ก้อนมะเร็งตับชนิด hepatocellular carcinoma ที่ตับข้างซ้าย โดยเนื้อตับทั้งหมดวัดปริมาตรได้ 2048.99 mL เป็นปริมาตรก้อนมะเร็ง (สีส้ม) เท่ากับ 943.16 mL เมื่อนำมาลบกันจะได้ functional liver volume (สีน้ำเงิน) เท่ากับ 1,105.83 mL



ภาพที่ 1ข ปริมาตรตับที่คาดว่าจะเหลือหลังการผ่าตัด left hepatectomy คำนวณก่อนการผ่าตัดโดยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ได้ 830.19 mL คิด future liver remnant ได้เท่ากับร้อยละ 75.07

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้

ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของผู้ป่วย วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา สำหรับตัวแปรต่อเนื่องใช้ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สถิติใช้ในการเปรียบเทียบสำหรับตัวแปรต่อเนื่องใช้ Student t-test กรณีการกระจายของข้อมูลเป็นแบบปกติ (normal distribution) หรือ Wilcoxon Rank Sum Test ในกรณี การกระจายของข้อมูลไม่เป็นแบบปกติ non-normal distribution) และใช้ Exact probability test สำหรับวิเคราะห์ข้อมูลบอกลักษณะของประชากรทั้งสองกลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน วิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อภาวะตับวายหลังผ่าตัดด้วยสถิติ logistic regression นำเสนอด้วยค่า Odds ratio และ 95%CI กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ และหา cut point future liver remnant ที่มี sensitivity และ specificity ที่ดีที่สุดในการพยากรณ์ภาวะตับวายเฉียบพลันหลังผ่าตัด ด้วยวิธี Euclidian's index[14]ตามสมการ

$C^2 = (1\text{-sensitivity})^2 + (1\text{-specificity})^2$

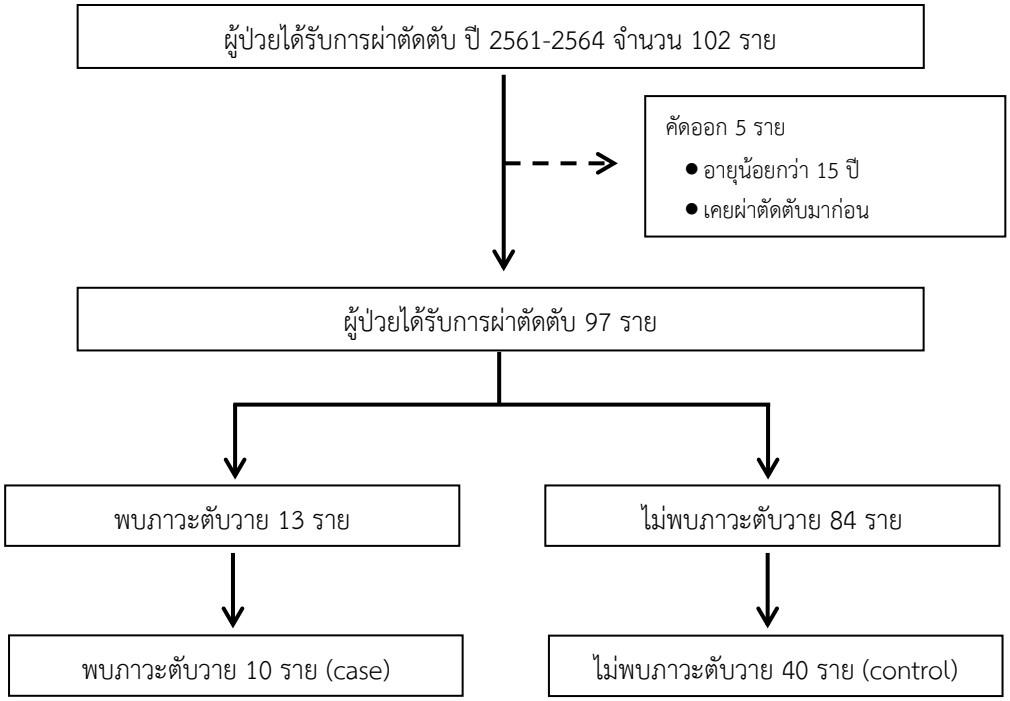
เมื่อ C เท่ากับระยะห่างระหว่างจุด (0,1) กับจุด (sensitivity, 1-specificity)

การพิจารณาด้านจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

งานวิจัยนี้ผ่านการรับรองด้านจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยของโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ที่ ชร0032.102/วิจัย/EC66-113 เมื่อ 29 มกราคม 2566 รหัสโครงการ EC CRH 083/64 In

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดตับในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ตั้งแต่ มกราคม 2561 ถึง เมษายน 2564 ค้นหาจากโปรแกรมห้องผ่าตัดโรงพยาบาลเชียงรายฯ พบผู้ป่วยจำนวนทั้งสิ้น 102 ราย คัดออก 5 รายเนื่องจากอายุน้อยกว่า 15 ปี หรือ เคยผ่าตัดตับมาก่อน เหลือผู้ป่วย 97 ราย พบภาวะตับวายเฉียบพลันหลังผ่าตัด จำนวน 13 ราย (ร้อยละ 13.40) ไม่พบภาวะตับวายเฉียบพลันหลังผ่าตัด 84 ราย (แผนภูมิที่ 1)



แผนภูมิที่ 1 แนวทางดำเนินการวิจัย (study flow)

ผู้ป่วยที่ได้ทำการศึกษาทั้งหมด 50 ราย พบว่าข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยกลุ่มที่เกิดภาวะตับวายหลังการผ่าตัด และกลุ่มไม่เกิดภาวะตับวายหลังการผ่าตัดที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ อายุ โดยอายุเฉลี่ยของกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดภาวะตับวายหลังการผ่าตัดสูงกว่ากลุ่มที่ไม่พบภาวะตับวาย ค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 62.80±10.15 ปี และ 53.93±11.10 ปี ตามลำดับ (p =0.026)

ระดับ serum albumin ในผู้ป่วยที่เกิดภาวะตับวายหลังการผ่าตัดมีแนวโน้มน้อยกว่ากลุ่มไม่เกิดภาวะตับวายหลังการผ่าตัด และระดับ total bilirubin ในผู้ป่วยที่เกิดภาวะตับวายหลังการผ่าตัดมีแนวโน้มสูงกว่ากลุ่มไม่เกิดภาวะตับวายหลังการผ่าตัด ในขณะที่ข้อมูลพื้นฐานอื่นๆ ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันทางสถิติ (ตารางที่ 1)

เมื่อเปรียบเทียบปัจจัยด้านการผ่าตัด ในผู้ป่วยกลุ่มที่เกิดและไม่เกิดภาวะตับวายหลังการผ่าตัด พบว่า ภาวะความดันโลหิตต่ำ ปริมาณเลือดที่เสียระหว่างผ่าตัด ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่เกิดภาวะตับวายหลังการผ่าตัดมีแนวโน้มที่จะใช้เวลาผ่าตัดนานกว่าและมีร้อยละการเติมเลือดระหว่างผ่าตัดที่สูงกว่าและเมื่อเปรียบเทียบปัจจัยด้านปริมาตรและสัดส่วนของตับที่คาดว่าจะเหลือหลังการผ่าตัดโดยคำนวณจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ก่อนการผ่าตัดในผู้ป่วยกลุ่มที่เกิดและไม่เกิดภาวะตับวายหลังการผ่าตัด พบว่าทั้งสองกลุ่มมีปริมาตรตับก่อนผ่าตัดไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดภาวะตับวายหลังผ่าตัด มีปริมาตรตับที่คาดว่าจะเหลือหลังการผ่าตัด น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่เกิดภาวะตับวาย แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คิดเป็นร้อยละ 35.87 และ 66.41 ตามลำดับ (ตารางที่ 2)

เมื่อหาปริมาตรตับที่คาดว่าจะเหลือหลังการผ่าตัด ที่จะทำนายการเกิดภาวะตับวายหลังผ่าตัด โดยใช้วิธี Euclidian's index[14] ได้ปริมาตรตับที่คาดว่าจะเหลือหลังการผ่าตัด ร้อยละ 45.94 จะสามารถทำนายภาวะตับวายหลังผ่าตัดได้ดีที่สุด โดยมี ความไวร้อยละ 90.00 ความจำเพาะร้อยละ 87.50 (ตารางที่ 3) และมี area under the curve (AUC) เท่ากับ 0.89 (ภาพที่ 2)

ตารางที่ 1 ลักษณะข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย (N=50)

ลักษณะที่ศึกษา	มีภาวะตับวายหลังการผ่าตัด (n=10)		ไม่มีภาวะตับวายหลังการผ่าตัด (n=40)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
เพศ					0.173
ชาย	8	80.00	23	57.50	
หญิง	2	20.00	17	42.50	
อายุ					0.004
<65	4	40.00	35	87.50	
≥65	6	60.00	5	12.50	
อายุค่าเฉลี่ย (mean ±S.D.)	62.80±10.15		53.93±11.10		0.026
น้ำหนัก (กิโลกรัม)(mean ±S.D.)	54.30±7.16		57.24±12.86		0.491
ส่วนสูง (เซนติเมตร)(mean ±S.D.)	159.90±6.82		159.30±9.26		0.848
BMI	21.22±2.42		22.35±3.30		0.312
โรคเบาหวาน					0.311
เป็นเบาหวาน	0	0.00	5	12.50	
ไม่เป็นเบาหวาน	10	100.00	35	87.50	
Albumin (g/dL)					0.048
≥ 4	2	20.00	22	55.00	
< 4	8	80.00	18	45.00	
Albumin (g/dL) (mean ±S.D.)	3.69±0.28		3.95±0.56		0.162
Total bilirubin (mg/dL) (mean ±SD)	2.63±3.14		1.28±2.19		0.117
Total bilirubin (mg/dL)					0.021
≥ 1	6	40.00	31	77.50	
< 1	4	40.00	31	77.50	
INR (mean ±S.D.)	1.12±0.13		1.08±0.11		0.3755
e-GFR (mean ±S.D.)	88.20±11.85		91.35±17.14		0.586
Platelet (mean ±S.D.)	307,600±90,369		302,400±123,276		0.901
Child Pugh score					0.249
A	7	70.00	34	85.00	
B	3	30.00	6	15.00	

ตารางที่ 2 ลักษณะข้อมูลปัจจัยด้านการผ่าตัด ปริมาตรและสัดส่วนของตับที่คาดว่าจะเหลือหลังการผ่าตัดโดยคำนวณจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์(N=50)

ลักษณะที่ศึกษา	เกิดภาวะตับวายหลังการผ่าตัด (n=10)		ไม่เกิดภาวะตับวายหลังการผ่าตัด (n=40)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
ภาวะความดันโลหิตต่ำ					0.255
พบ	6	60.00	16	40.00	
ไม่พบ	4	40.00	24	60.00	
ปริมาณเลือดที่เสียระหว่างผ่าตัด (mL) (mean ±S.D.)	840.00±531.66		741.75±535.79		0.605
ระยะเวลาผ่าตัด (นาที) (mean ±S.D.)	380.50±123.70		302.87±122.54		0.080
ระยะเวลาผ่าตัด (นาที)					0.021
≥ 370	6	60.00	9	22.50	
< 370	4	40	31	77.50	
การเติมเลือดระหว่างผ่าตัด					0.139
มี	8	80.00	22	55.00	
ไม่มี	2	20.00	18	45.00	

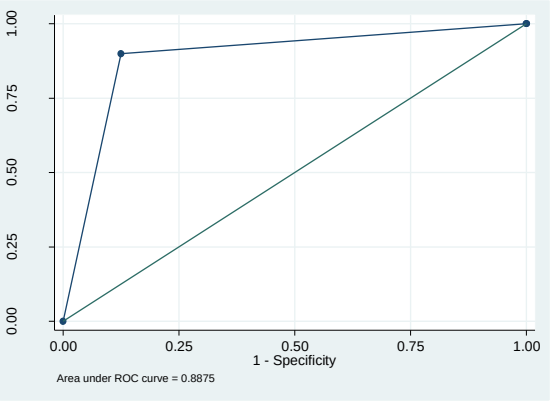
ตารางที่ 2 (ต่อ)

ลักษณะที่ศึกษา	เกิดภาวะตับวายหลังการผ่าตัด (n=10)		ไม่เกิดภาวะตับวายหลังการผ่าตัด (n=40)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
Total liver volume (ml) (mean± S.D.)	1,512.30±397.96		1,553.34±544.66		0.824
Tumor volume (ml) (mean± S.D.)	176.95±170.24		219.94±341.04		0.702
Functional liver volume (ml) (mean± S.D.)	1,335.33± 384.06		1,334.13±413.65		0.993
Residual liver volume(ml) (mean± S.D.)	481.71±195.55		887.43±371.40		0.002
Future liver remnant (ร้อยละ) (mean±S.D.)	35.87±8.55		66.41±16.36		≤0.001
Future liver remnant (ร้อยละ)					≤0.001
≥ 45.94	1	10.00	35	87.50	
< 45.94	9	90.00	5	12.50	

ตารางที่ 3 ความไว และความจำเพาะ ปริมาตรตับที่คาดว่าจะเหลือหลังการผ่าตัด ที่จะทำนายการเกิดภาวะตับวายหลังผ่าตัด

ร้อยละปริมาตรตับที่คาดว่าจะเหลือหลังการผ่าตัด	Sensitivity %	Specificity %	Positive predictive value %	Negative predictive value %	ROC area
< 35	30.00	100.0	100.00	85.10	0.65
< 40	70.00	95.00	77.80	92.70	0.82
< 45.94	90.00	87.50	64.30	97.20	0.89
< 50	100.00	77.50	52.60	100.0	0.89

จากการวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียว (univariable analysis) เกี่ยวกับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อภาวะตับวายหลังผ่าตัด โดยการนำปัจจัยที่มีแนวโน้มส่งผลต่อภาวะตับวายหลังผ่าตัดมาคำนวณ จะพบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะตับวายหลังผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ การที่ผู้ป่วยอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี จะเสี่ยงมากกว่าผู้ป่วยที่อายุน้อย 10.50 เท่า (Odd ratio = 10.50, 95% CI 2.17-50.69, p = 0.003) ผู้ป่วยที่มีระดับ total bilirubin มากกว่าหรือเท่ากับ 1 mg/dL จะมีโอกาสเสี่ยงมากขึ้น 5.17 เท่า (Odd ratio = 5.17, 95% CI 1.19-22.40, p = 0.028) ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดนานมากกว่าหรือเท่ากับ 370 นาที จะมีโอกาสเสี่ยงมากขึ้น 5.17 เท่า (Odd ratio = 5.17, 95% CI 1.19-22.40, p = 0.028) และ การมีปริมาตรตับที่คาดว่าจะเหลือหลังการผ่าตัดคำนวณจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ก่อนการผ่าตัดน้อยกว่าร้อยละ 45.94 จะเพิ่มความเสี่ยง 63.00 เท่า (Odd ratio = 63.00, 95% CI 6.52-608.92, p ≤0.001) เมื่อทำการวิเคราะห์ข้อมูลพหุตัวแปร (multivariable analysis) จะพบปัจจัยอิสระที่สัมพันธ์ต่อภาวะตับวายหลังผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ การมีปริมาตรตับที่คาดว่าจะเหลือหลังการผ่าตัดน้อยกว่า ร้อยละ 45.94 โดยจะเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะตับวายหลังผ่าตัด 60.72 เท่า (95% CI 2.72-1,352.00, p = 0.009) (ตารางที่ 4)



ภาพที่ 2 area under the curve (AUC)

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่ศึกษานำมาวิเคราะห์ด้วยข้อมูลแบบตัวแปรเดียว และ ข้อมูลพหุตัวแปร

ปัจจัย	Univariable analysis			Multivariable analysis		
	Crude Odds ratio	95% CI	p-value	Adjusted Odds ratio	95% CI	p-value
เพศชาย	2.95	0.56-15.72	0.204	5.69	0.13-252.62	0.369
อายุ ≥ 65 ปี	10.50	2.17-50.69	0.003	7.81	0.30-199.92	0.214
albumin < 4 g/dL	4.89	0.92-25.97	0.063	1.16	0.06-23.54	0.921
Total bilirubin ≥ 1 mg/dL	5.17	1.19-22.40	0.028	3.38	0.09-133.53	0.517
ระยะเวลาผ่าตัด ≥ 370 นาที	5.17	1.19-22.40	0.028	0.82	0.04-16.79	0.898
เติมเลือดระหว่างผ่าตัด	3.27	0.61-17.38	0.164	3.72	0.03-398.66	0.582
พบความดันโลหิตต่ำ	2.25	0.55-9.26	0.261	10.44	0.10-1,076.64	0.321
Future liver remnant <45.90%	63.00	6.52-608.92	≤0.001	60.72	2.72-1,352.00	0.009

สรุปและอภิปรายผล

การศึกษานี้พบว่าปัจจัยอิสระที่สัมพันธ์กับภาวะตับวายหลังการผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ ผู้ป่วยที่มี future liver remnant น้อยกว่า ร้อยละ 45.94 โดยจะเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะตับวายหลังผ่าตัด 60.72 เท่า

การศึกษาของ Shoup M. และคณะ พบว่า การมี future liver remnant น้อยกว่า ร้อยละ 25.00 จะเพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อภาวะตับวายหลังผ่าตัด 3 เท่า (odds ratio = 3.09, p≤ 0.001)[15] การศึกษาของ Asenbaum U. และคณะ พบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะตับวายหลังผ่าตัดมีค่าเฉลี่ย future liver remnant น้อยกว่า กลุ่มที่ไม่พบภาวะตับวาย โดยกลุ่มที่พบภาวะตับวายหลังผ่าตัด มี future liver remnant เฉลี่ยร้อยละ 33.90 เทียบกับ ร้อยละ 49.30 ในกลุ่มที่ไม่พบภาวะตับวาย (p≤ 0.001)[16] ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษานี้ ซึ่งพบค่าเฉลี่ย future liver remnant ผู้ป่วยกลุ่มที่มีภาวะตับวายหลังผ่าตัด เท่ากับ ร้อยละ 35.87 เทียบกับ ร้อยละ 66.41 (p≤ 0.001)

ถ้าประเมินผู้ป่วยก่อนผ่าตัดโดยหาปริมาตรตับที่คาดว่าจะเหลือหลังการผ่าตัดโดยคำนวณจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ แล้วพบว่าปริมาตรตับที่เหลือน้อยกว่าร้อยละ 45.94 ควรทำหัตถการเพิ่มปริมาตรตับก่อนผ่าตัด เช่น การอุดเส้นเลือดดำไปเลี้ยงตับฝั่งที่มีก้อนเนื้อ (portal vein embolization) จะเป็นการเพิ่มปริมาณเลือดไปเลี้ยงตับด้านที่ดี ทำให้เกิดการ hypertrophy และมีปริมาตรเพิ่มขึ้น โดยจะพบว่า future liver remnant มักจะเพิ่มขึ้น ร้อยละ 40.00-62.00 หลังการอุดเส้นเลือดหนึ่งเดือนและผู้ป่วย ร้อยละ 80.00 ก็สามารถทำการผ่าตัดต่อไปได้[17] ในบางสถาบันที่ไม่สามารถทำ portal vein embolization อาจทำหัตถการ portal vein ligation โดยศัลยแพทย์ทำการผ่าตัดสองครั้ง ครั้งแรกผ่าตัดเข้าไปผูกเส้นเลือด portal vein ส่วนที่มีก้อนเนื้อ และรอให้เนื้อตับส่วนที่ไม่มีก้อนเนื้อ เกิดการ hypertrophy ถึงทำการผ่าตัดครั้งที่สองโดยการตัดก้อนเนื้อออก พบว่า future liver remnant มักจะเพิ่มขึ้น ร้อยละ 30.00-43.00 หลัง portal vein ligation และสามารถทำการผ่าครั้งที่สองเพื่อเอาก้อนเนื้อออกได้ร้อยละ 62.50-87.00 เทียบเคียงได้กับ portal vein embolization แต่ภาวะแทรกซ้อนของการทำ portal vein ligation สูงกว่าการทำ portal vein embolization[18] จากการศึกษา Dinant S และคณะ พบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะตับวายหลังการผ่าตัดจะมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะตับวาย โดยพบอัตราการเสียชีวิต ร้อยละ 67.00 ในผู้ป่วยที่เกิดภาวะตับวายหลังการผ่าตัด[3] การศึกษานี้ผู้ป่วยที่มีภาวะตับวายหลังการผ่าตัด 10 ราย เสียชีวิต 7 ราย คิดเป็น ร้อยละ 70.00 ผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะตับวายหลังผ่าตัด 40 ราย เสียชีวิต 1 รายคิดเป็นร้อยละ 2.50 (p≤ 0.001)[3]

ภาวะตับวายหลังผ่าตัดเป็นปัจจัยเสี่ยงที่จะส่งผลให้ผู้ป่วยเสียชีวิตหลังการผ่าตัด สามารถป้องกันได้โดยการประเมินผู้ป่วยก่อนผ่าตัด โดยสหสาขาวิชาชีพ รังสีแพทย์มีบทบาทโดยการวินิจฉัยโรค ระยะตัวโรค (staging cancer) จากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ประเมินปริมาตรตับที่คาดว่าจะเหลือหลังผ่าตัดโดยใช้โปรแกรมเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ก่อนการผ่าตัด คำนวณ future liver remnant ถ้าน้อยกว่า ร้อยละ 45.94 สามารถพิจารณาทำหัตถการเพิ่มปริมาตรตับก่อนผ่าเช่น portal vein embolization โดยรังสีแพทย์ร่วมรักษาส่วนลำตัว หรือการทำ portal vein ligation โดยศัลยแพทย์ ทั้งนี้เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนและอัตราการเสียชีวิตหลังการผ่าตัด

ข้อจำกัด

เป็นการศึกษาย้อนหลังทำให้อาจจะมีข้อมูลบางส่วนไม่ได้บันทึกในเวชระเบียน เช่น น้ำหนักส่วนสูง ปริมาณการเสียเลือด ไม่ได้มีการควบคุมตัวแปรด้านศัลยแพทย์ผู้ทำผ่าตัด ซึ่งแพทย์แต่ละบุคคลอาจมีวิธีการผ่าตัดและประสบการณ์การผ่าตัดที่แตกต่างกัน

ข้อเสนอแนะ

อาจทำการศึกษาเพิ่มเติมโดยการเก็บข้อมูลไปข้างหน้า ควบคุมตัวแปรด้านศัลยแพทย์ผู้ทำผ่าตัดเพิ่มปริมาณผู้ป่วยและอำนาจทางสถิติในการวิเคราะห์ต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ แพทย์หญิงพัชรา เรืองวงค์โรจน์ ที่ช่วยเป็นที่ปรึกษาวิจัยและช่วยวิเคราะห์ทางสถิติทำให้การศึกษาสำเร็จลุล่วงด้วยดี

REFERENCES

1. National Cancer Institute. Department of Medical Service. Ministry of Public Health [Internet]. 2013-2017. [cited 2023 May 5]; Available from: https://www.nci.go.th/th/cancer_record/cancer_rec1.html

2. Jaeck D, Bachellier P, Oussoultzoglou E, Weber JC, Wolf P. Surgical resection of hepatocellular carcinoma. Post-operative outcome and long-term results in Europe: an overview. Liver Transpl. 2004;10(2 Suppl 1):S58-63.

3. Dinant S, de Graaf W, Verwer BJ, Bennink RJ, van Lienden KP, Gouma DJ, et al. Risk assessment of posthepatectomy liver failure using hepatobiliary scintigraphy and CT volumetry. J Nucl Med. 2007;48(5):685-92.

4. Balzan S, Belghiti J, Farges O, Ogata S, Sauvanet A, Delefosse D, et al. The "50-50 criteria" on postoperative day 5: an accurate predictor of liver failure and death after hepatectomy. Ann Surg. 2005;242(6):824-8.

5. Pulitano C, Crawford M, Joseph D, Aldrighetti L, Sandroussi C. Preoperative assessment of postoperative liver function: the importance of residual liver volume. J Surg Oncol. 2014;110(4):445-50.

6. van den Broek MA, Olde Damink SW, Dejong CH, Lang H, Malagó M, Jalan R, et al. Liver failure after partial hepatic resection: definition, pathophysiology, risk factors and treatment. Liver Int. 2008;28(6):767-80.

7. Guglielmi A, Ruzzenente A, Conci S, Valdegamberi A, Iacono C. How much remnant is enough in liver resection? Dig Surg. 2012;29(1):6-17

8. Farges O, Malassagne B, Flejou JF, Balzan S, Sauvanet A, Belghiti J. Risk of major liver resection in patients with underlying chronic liver disease: a reappraisal. Ann Surg. 1999 ;229(2):210-5.

9. Balzan S, Nagarajan G, Farges O, Galleano CZ, Dokmak S, Paugam C, et al. Safety of liver resections in obese and overweight patients. World J Surg. 2010;34(12):2960-8.

10. Vauthey JN, Pawlik TM, Ribero D, Wu TT, Zorzi D, Hoff PM, et al. Chemotherapy regimen predicts steatohepatitis and an increase in 90-day mortality after surgery for hepatic colorectal metastases. J Clin Oncol. 2006;24(13):2065-72.

11. Schindl MJ, Redhead DN, Fearon KC, Garden OJ, Wigmore SJ. The value of residual liver volume as a predictor of hepatic dysfunction and infection after major liver resection. Gut. 2005 ;54(2):289-96.
12. Ogasawara K, Une Y, Nakajima Y, Uchino J. The significance of measuring liver volume using computed tomographic images before and after hepatectomy. Surg Today. 1995;25(1):43-8.
13. Ribero D, Abdalla EK, Madoff DC, Donadon M, Loyer EM, Vauthey JN. Portal vein embolization before major hepatectomy and its effects on regeneration, resectability and outcome. Br J Surg. 2007;94(11):1386-94.
14. Sarakarn P, Munpolsri P. Optimal cut-off points for receiver operating characteristic (ROC) curve analysis in developing tools of health innovations: example using STATA. Thai Bull Pharm Sci. 2021;16(1):93–108.
15. Shoup M, Gonen M, D'Angelica M, Jarnagin WR, DeMatteo RP, Schwartz LH, et al. Volumetric analysis predicts hepatic dysfunction in patients undergoing major liver resection. J Gastrointest Surg. 2003;7(3):325-30.
16. Asenbaum U, Kaczirek K, Ba-Ssalamah A, Ringl H, Schwarz C, Waneck F, et al. Post-hepatectomy liver failure after major hepatic surgery: not only size matters. Eur Radiol. 2018 ;28(11):4748-56.
17. Khan AS, Garcia-Aroz S, Ansari MA, Atiq SM, Senter-Zapata M, Fowler K, et al. Assessment and optimization of liver volume before major hepatic resection: Current guidelines and a narrative review. Int J Surg. 2018;52:74-81.
18. Eshmuminov D, Raptis DA, Linecker M, Wirsching A, Lesurtel M, Clavien PA. Meta-analysis of associating liver partition with portal vein ligation and portal vein occlusion for two-stage hepatectomy. Br J Surg. 2016;103(13):1768-82.