

นิพนธ์ต้นฉบับ

อุบัติการณ์และปัจจัยสัมพันธ์กับการเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่งหลังการผ่าตัดรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านม
ด้วยวิธี Modified Radical Mastectomy ในโรงพยาบาลนครพิงค์

นพ.ชวิน บัดติยา

โรงพยาบาลนครพิงค์

บทคัดย่อ

ภาวะการเกิดน้ำเหลืองคั่ง (seroma) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยหลังการผ่าตัดรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ซึ่งทำให้เกิดผลแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด, เพิ่มระยะเวลาและจำนวนวันในการรักษา และส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่ไม่ดี การศึกษาในครั้งนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่งในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ที่ได้รับการผ่าตัดรักษาด้วยวิธี Modified Radical Mastectomy ในโรงพยาบาลนครพิงค์

วิธีการศึกษา: การศึกษาย้อนหลังแบบ Retrospective Cohort Study ในผู้ป่วยเพศหญิงทุกราย ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งเต้านม และผ่าตัดด้วยวิธี Modified Radical Mastectomy ในโรงพยาบาลนครพิงค์ ระหว่าง 1 มกราคม ถึง 31 ธันวาคม 2562 และติดตามผลการรักษาภายในเวลา 1 เดือนหลังการผ่าตัด ศึกษาข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ปัจจัยของโรคระยะแรก การได้รับเคมีบำบัดก่อนการผ่าตัด ระยะเวลาผ่าตัด จำนวนวันที่ใส่สายระบาย และ ปริมาณน้ำเหลืองทั้งหมดที่ออกมาจากสายระบายทั้ง 2 เส้นก่อนการถอดสายระบายออก วิเคราะห์ด้วยสถิติ Fisher's Exact Probability test, Independent t-test หรือ Rank Sum Test ตามลักษณะของข้อมูล วิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะน้ำเหลืองคั่ง ด้วย Multivariable Binary Regression, นำเสนอด้วยค่า Adjusted Relative Risk (RR) 95% CI

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่เข้าการศึกษา 100 คน มีอัตราการเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่ง 28 ราย (ร้อยละ 28) กลุ่มที่มีภาวะน้ำเหลืองคั่งและกลุ่มที่ไม่มีภาวะน้ำเหลืองคั่ง มีอายุเฉลี่ย 55.6 ± 11.5 และ 56.3 ± 11.3 ปี ระยะโรคระยะ 1, 2, 3, 4 ร้อยละ 25.0, 39.3, 25.6, 7.1 และ 12.5, 56.9, 29.2, 1.4 ตามลำดับ ได้รับเคมีบำบัดก่อนผ่าตัดร้อยละ 17.9 และ 11.2 ตามลำดับ ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ พบว่าปริมาตรน้ำเหลืองทั้งหมด ≥ 900 ml มีความสัมพันธ์การเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่ง RR 1.94 (95% CI 1.06-3.57, $p=0.033$) เมื่อควบคุมปัจจัยที่เกี่ยวข้อง พบว่า ปริมาตรน้ำเหลืองทั้งหมด ≥ 900 ml มีความสัมพันธ์การเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่ง Adj. RR 2.25 (95% CI 1.16-4.35, $p=0.016$)

สรุปผลการศึกษา: การศึกษาในครั้งนี้ พบว่าปัจจัยของปริมาณน้ำเหลืองทั้งหมดที่ออกมาหลังการผ่าตัด มีความสัมพันธ์กับภาวะน้ำเหลืองคั่งหลังผ่าตัดรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมด้วยวิธี Modified Radical Mastectomy อย่างไรก็ตาม ปัจจัยอื่นๆ ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ควรได้รับการศึกษาวิจัยเพิ่มเติม

คำสำคัญ: มะเร็งเต้านม, ภาวะของเหลวคั่งใต้แผลผ่าตัด, ปัจจัยเสี่ยง, การผ่าตัดเต้านมร่วมกับการเลาะต่อมน้ำเหลืองใต้รักแร้

ส่งบทความ: 15 ก.ย. 2566, แก้ไขบทความ: 2 พ.ย. 2566, ตีพิมพ์บทความ: 3 พ.ย. 2566

ติดต่อบทความ

นพ.ชวิน บัดติยา, กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลนครพิงค์

E-mail: shavinb30@gmail.com

Original Article

Incidence and factors related to seroma formation after Modified Radical Mastectomy in breast cancer patients in Nakornping Hospital

Shavin Bhatia M.D.

Nakornping Hospital

ABSTRACT

Introduction: Seroma Formation is the most frequent post operative complication after Breast Cancer Surgery. The etiology of which problem remained obscure. The aim of this study was to analyse the impact of selected factors on the incidence of seroma formation in breast cancer patients who received surgery by Modified Radical Mastectomy in Nakornping Hospital.

Materials and Methods: A retrospective analysis of 100 breast cancer patients who received surgery by Modified Radical Mastectomy from 1 January 2019 to 31 December 2019 at Nakornping Hospital .The data related with the formation of seroma after surgery were collected correlated with selected parameters of patients which are patient demographics (Age, BMI, Underlying disease), clinical and pathologic of breast cancer (Stage of cancer, Neoadjuvant chemotherapy, Number of lymph node), operative time, duration of retaining surgical drains and volume of drainage output. Univariable and multivariable binary regression methods were used to Identify correlated factors

Results: There were 100 breast cancer patients enrolled in this study. The incidence of seroma was 28 cases (28%). The seroma group and non seroma group had an average age of 55.6+/-11.5 and 56.3+/-11.3 years. Disease stage were stage 1, 2, 3, 4 : 25.0%, 39.3%, 25.6%, 7.1% and 12.5%, 56.9%, 29.2%, 1.4% respectively. Received Neoadjuvant chemotherapy before surgery 17.9% and 11.2% respectively. The baseline data of both group of patients were not statistically different. Patients with total drainage volume equal or greater than 900 ml were associated with seroma formation RR 1.94 (95% CI 1.06-3.57, p=0.033). When controlling for related factors , it was found that total drainage volume equal or greater than 900 ml was associated with seroma formation Adj. RR 2.25 (95% CI 1.16-4.35, p=0.016)

Conclusion: In our study, risk of seroma formation after Modified Radical Mastectomy was significantly correlated with total drainage volume from both drains that placed under surgical wound and axillary area (surgical site). However, further study on seroma formation should be performed to clearly identify risk factors and reduce this complication.

Keywords: breast cancer, seroma, risk factors, mastectomy with axillary lymph node dissection

Submitted: 2023 Sep 15, Revised: 2023 Nov 2, Published: 2023 Nov 3

Contact

Shavin Bhatia M.D., Department of Surgery, Nakornping Hospital
E-mail: shavinb30@gmail.com

บทนำ

มะเร็งเต้านมเป็นมะเร็งที่พบอุบัติการณ์มากเป็นอันดับแรกของผู้หญิงไทยและทั่วโลก นอกจากนี้ยังมีแนวโน้มสูงขึ้นเรื่อยๆ จากข้อมูลของสถาบันมะเร็งแห่งชาติในปี 2016–2018 พบว่า มะเร็งเต้านม มีอุบัติการณ์มากที่สุดคือ 34.2 รายต่อประชากรแสนคน เพิ่มขึ้นจากในปี 2002 ซึ่งมีอุบัติการณ์ 20.9 รายต่อประชากรแสนคน รองลงมาได้แก่มะเร็งปากมดลูกและมะเร็งลำไส้ใหญ่ตามลำดับ^[1-4] ในประเทศไทย มะเร็งเต้านม พบมากในช่วงอายุ 45–50 ปี และระยะที่พบบ่อยที่สุดคือระยะ 2 (33.5%), 3 (31.07%), 1 (13.55%) และ 4 (12.15%) ตามลำดับ^[1-3] (ไม่ทราบระยะที่ชัดเจน 9.72%) เมื่อเปรียบเทียบกับมะเร็งเต้านมในประเทศตะวันตกเช่น สหรัฐอเมริกา, แคนาดา หรือประเทศทางยุโรป พบว่าประเทศแถบนี้มีอุบัติการณ์ของมะเร็งเต้านมมากกว่าประเทศไทย แต่ในประเทศทางตะวันตกจะพบมะเร็งเต้านมในระยะแรกเป็นสัดส่วนมากกว่าทางประเทศไทย^[5] อย่างไรก็ตาม จากการตรวจคัดกรองที่มากขึ้นในปัจจุบัน ทำให้การพบมะเร็งเต้านมระยะแรกในประเทศไทยนั้นมากขึ้นเช่นกัน^[2-3]

การรักษา มะเร็งเต้านมประกอบด้วย การผ่าตัด การให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับยารักษาแบบพุ่งเป้า (Targeted therapy), ฮอร์โมนบำบัดและการฉายรังสี^[6-7] โดยแม้ว่าในปัจจุบันการให้ยาเคมีบำบัดหรือฮอร์โมนบำบัด และรังสีรักษาจะมีบทบาทในการรักษามากขึ้น แต่การผ่าตัดก็ยังคงเป็นขั้นตอนการรักษาที่สำคัญที่สุดในการรักษามะเร็งเต้านม โดยการผ่าตัดเพื่อรักษามะเร็งเต้านมจะประกอบด้วย 2 ขั้นตอนร่วมกัน ได้แก่

1. การผ่าตัดบริเวณเต้านม เพื่อนำส่วนของก้อนมะเร็งออกไป ซึ่งสามารถทำได้ทั้งแบบตัดเต้านมออกทั้งเต้า (Total Mastectomy) หรือ

การตัดเต้านมออกเพียงบางส่วนโดยเหลือเนื้อเต้านมส่วนใหญ่ที่ไม่มีมะเร็งไว้ (Breast conservative Surgery)

2. การผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ เพื่อนำต่อมน้ำเหลืองที่อาจมีการแพร่กระจายของมะเร็งเต้านมออกไป ซึ่งแบ่งได้เป็น 2 วิธี คือ

- 2.1) การผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ ออกทั้งหมด (Level I, II groups) เรียกว่า Axillary Lymph Node Dissection (ALND)

- 2.2) การผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองเซนติเนล (Sentinel lymph node biopsy, SLND) ซึ่งเป็นการเลาะต่อมน้ำเหลืองกลุ่มแรกที่มีมะเร็งจะมีการแพร่กระจายไป ซึ่งช่วยลดการผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ ออกทั้งหมดโดยไม่จำเป็นได้ หากพบว่าไม่มีการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ โดยการผ่าตัดเลาะน้ำเหลืองบริเวณรักแร้จะใช้วิธีใดขึ้นอยู่กับข้อบ่งชี้ในผู้ป่วยแต่ละราย ซึ่งมีระยะของมะเร็งและปัจจัยเสริมอื่นที่ต้องนำมาพิจารณาร่วมตัดสินใจ

วิธีการผ่าตัดที่เป็นมาตรฐานสำหรับการรักษามะเร็งเต้านมได้แก่^[6-7]

- 1.Modified Radical Mastectomy (MRM) คือ การทำ Total Mastectomy และ ALND คือ ตัดเต้านมออกทั้งหมด ร่วมกับการเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ในส่วน Level I, II ออกทั้งหมด

2. Breast conservative Therapy (BCT) คือการตัดเฉพาะก้อนมะเร็งออก (Lumpectomy) หรือตัดเต้านมออกบางส่วน และ ALND ตามด้วยรังสีรักษา

3. SLND with Tumor excision (Lumpectomy, Quadrantectomy, Partial Mastectomy, Mastectomy) โดยหากไม่ได้ทำการตัดเต้านมออกทั้งหมด จะมีการฉายรังสีร่วมด้วย

ซึ่งทั้ง 3 วิธีจะต้องมีการเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ ออก เพื่อนำเอาต่อม

น้ำเหลืองซึ่งอาจมีมะเร็งลุกลามมาออกไปเพียงแต่การ BCT นั้นจะไม่ได้มีการตัดเต้านมออกทั้งเต้า จะตัดออกเฉพาะส่วนของก้อนมะเร็งออกไป ร่วมกับการเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ออก (ALND) และต้องมีการฉายรังสีร่วมด้วยเสมอ ส่วนการทำ Sentinel lymph node biopsy (SLND) จะเป็นการเลาะเฉพาะต่อมน้ำเหลืองกลุ่มแรกที่มีมะเร็งมีการแพร่กระจายไป โดยทำในผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้และไม่ห้ามในการทำ^[6-7] ซึ่งเป็นการลดโอกาสในการเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ออกโดยไม่จำเป็นอีกด้วย

แม้ว่าจะมีการศึกษาเปรียบเทียบมากมายที่ยืนยันผลของการรักษาที่ไม่แตกต่างกันในแง่ของอัตราการรอดชีวิต (survival rate) และอัตราการกลับเป็นซ้ำของโรค (recurrence rate) ระหว่างการผ่าตัดแบบ MRM การผ่าตัดแบบ BCT^[8-10] และการผ่าตัดแบบ SLND แต่ก็ยังมีผลแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นจากการผ่าตัดเหล่านั้นได้เช่นกัน ได้แก่ การเกิดน้ำเหลืองคั่ง (seroma) พบได้ 15-85% บาดแผลติดเชื้อพบได้ 1-20% เนื้อเยื่อขาดเลือด (flap necrosis) พบได้ 5-30%, เลือดคั่งใต้บาดแผลผ่าตัด (hematoma) พบได้ 2-10%^[11-13] ซึ่งทำให้ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมได้รับการรักษาเสริมอื่นล่าช้าออกไป ในกลุ่มของภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดนั้น seroma หรือภาวะน้ำเหลืองคั่ง เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยที่สุดถึง 35-40% หลังการผ่าตัด MRM หรือการผ่าตัดอื่นที่มีการเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้^[14] จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่ามีโอกาสเกิดได้ถึง 15-85% ในผู้ป่วยทั้งหมด^[15]

มีการศึกษาหลายเรื่องเกี่ยวกับปัจจัยที่ทำให้เกิด seroma ในผู้ป่วยที่รับการผ่าตัด MRM และวิธีการที่จะลดการเกิด seroma หลังผ่าตัด แต่สาเหตุการเกิด seroma นั้นก็ยังไม่ทราบแน่ชัด และเป็นภาวะที่ป้องกันได้^[16] โดยถึงแม้ว่า seroma จะไม่ได้เป็นภาวะที่อันตรายถึงชีวิต แต่ก็ทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะไม่สุขสบาย ต้องมา

โรงพยาบาลบ่อยขึ้น และทำให้ได้รับการรักษาเสริมอื่นได้แก่เคมีบำบัด หรือฉายรังสีล่าช้าขึ้น^[16-18] แนวทางที่จะป้องกันการเกิด seroma ในผู้ป่วยหลังการผ่าตัดเต้านม จำเป็นต้องมีการศึกษาว่าปัจจัยและสาเหตุที่มีความสัมพันธ์ในการเกิดภาวะนี้คือปัจจัยใด

ทางคณะผู้วิจัย จึงได้ทำการศึกษาปัจจัยการเกิด seroma ในผู้ป่วยหญิงที่เป็นมะเร็งเต้านม ซึ่งได้รับการผ่าตัด MRM ซึ่งเป็นหนึ่งในวิธีการ การผ่าตัดที่ต่ำบ่อยในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในโรงพยาบาลนครพิงค์ เพื่อนำข้อมูลไปกำหนดแนวทางการป้องกัน ฝ้าระวังรักษา และลดอัตราการเกิด seroma

ผู้ป่วยและวิธีการรักษา

การศึกษาในครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบ Retrospective Cohort Study ในกลุ่มผู้ป่วยหญิงทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งเต้านม และได้รับการผ่าตัดรักษาโดยวิธี MRM ในแผนกศัลยกรรม โรงพยาบาลนครพิงค์ ในระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2562 ถึง 31 ธันวาคม 2562 โดยเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วย (Inclusion Criteria) คือ

1. ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการผ่าตัดโดยวิธี MRM ที่แผนกศัลยกรรม โรงพยาบาลนครพิงค์
2. ใส่สายระบาย (Drainage) ตามมาตรฐานการผ่าตัด และได้รับการถอดสายระบายก่อนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล
3. ผู้ป่วยมารับการตรวจติดตามผลการรักษาภายใน 1 เดือนหลังการผ่าตัด

ส่วนเกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยออก (Exclusion Criteria) คือ

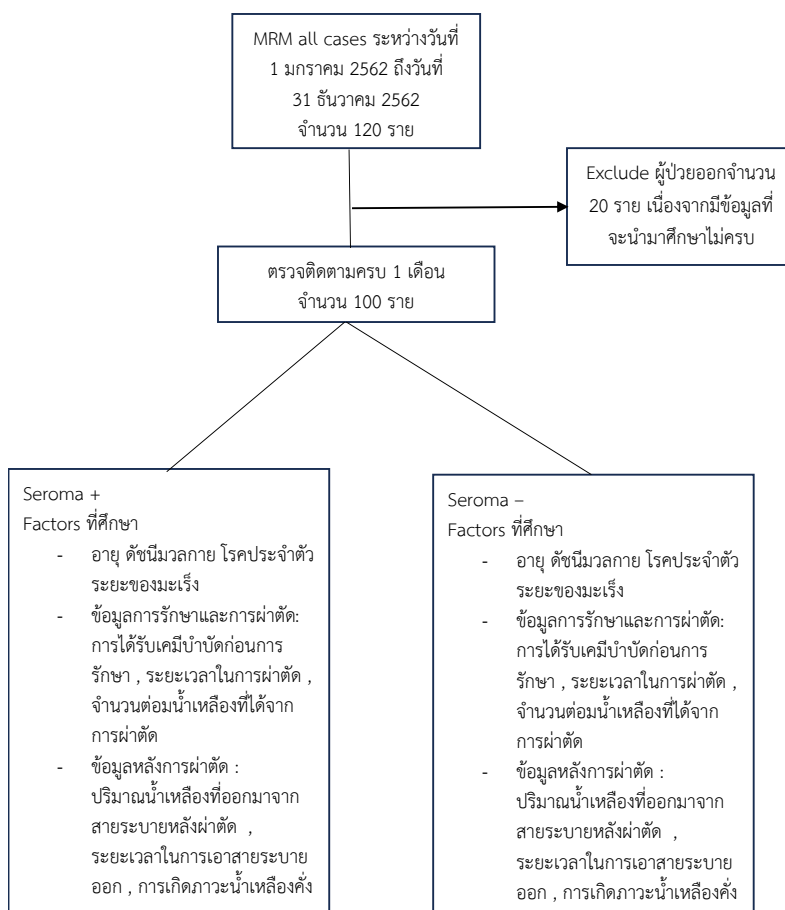
1. ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดที่จำเป็นต้องทำการเปิดแผลผ่าตัดออก (Surgical Debridement)
 2. ผู้ป่วยที่มีข้อมูลในเวชระเบียนไม่สมบูรณ์
- งานวิจัยนี้ได้รับการอนุมัติจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลนครพิงค์ เลขที่รับรอง 115/63

ตัวแปรที่นำมาศึกษาได้รับการสืบค้นข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอก, เวชระเบียนผู้ป่วยใน, แฟ้มทะเบียนผู้ป่วยมะเร็งเต้านม, ข้อมูลการผ่าตัดจากฐานข้อมูลโรงพยาบาลนครพิงค์ โดยตัวแปรได้แก่

1. อายุ
2. ดัชนีมวลกาย (BMI)
3. โรคประจำตัวหรือโรคร่วมของผู้ป่วย ได้แก่ ภาวะความดันโลหิตสูง, เบาหวาน, ภาวะไขมันในเลือดสูง ซึ่งทั้ง 3 ภาวะนี้มีการวินิจฉัยที่ชัดเจนจากแพทย์ และได้รับการรักษาอยู่ตามบันทึกเวชระเบียน
4. ระยะของมะเร็งเต้านม
5. การได้รับเคมีบำบัดก่อนการรักษา (Neo-

adjuvant Chemotherapy) โดยผู้ป่วยจะได้รับเคมีบำบัดทางเส้นเลือดก่อนผ่าตัดจำนวน 4 ครั้ง (cycles) แล้วจึงนำผู้ป่วยมาผ่าตัด

6. ระยะเวลาในการผ่าตัด
7. จำนวนต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ที่ผ่าตัดและออกมา (Axillary lymph node)
8. ปริมาณน้ำเหลืองที่ออกมาจากสายระบาย ทั้ง 2 เส้น ซึ่งใส่ไว้ได้แผลผ่าตัดและบริเวณรักแร้ โดยวัดปริมาณตั้งแต่หลังการผ่าตัด จนถึงวันที่นำสายระบายออก โดยเกณฑ์การนำสายระบายออก คือ ปริมาณน้ำเหลืองออกน้อยกว่า 50 มล./วัน มีสีเหลืองใส ไม่มีเลือดปน
9. ระยะเวลาที่นำสายระบายออก



การเกิดน้ำเหลืองคั่ง (seroma) ซึ่งตรวจพบและได้รับการรักษาด้วยหัตถการเจาะระบายออกโดยแพทย์เจ้าของไข้ ในวันที่ผู้ป่วยมาตรวจติดตามผลการรักษาที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก และมีการบันทึกไว้ในข้อมูลผู้ป่วยนอก โดยน้ำเหลืองคั่งหรือ seroma เกิดจากการรั่วของสารน้ำออกจากเส้นเลือด และน้ำเหลืองที่รั่วออกมาจากท่อน้ำเหลืองที่โดนตัดเลาะออกขณะทำการผ่าตัดเต้านมและเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ และเกิดการขัง สะสมอยู่ใต้แผลผ่าตัดและบริเวณรักแร้ หลังจากที่ทำเอาสายระบายออกแล้ว^[19]

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ ใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป ผลการศึกษานำเสนอโดยตัวแปรที่เป็นข้อมูลแบ่งกลุ่มใช้การแจกแจงความถี่และคำนวณค่าร้อยละ การเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย Fisher's Exact Probability Test ส่วนข้อมูลต่อเนื่องที่มีการกระจายตัวของข้อมูลปกติใช้การทดสอบ Independent t-test หากมีการกระจายตัวของข้อมูลไม่ปกติใช้การทดสอบ Rank Sum test

ปัจจัยหรือตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่งหลังการผ่าตัดเต้านมด้วยวิธี Modified Radical Mastectomy จะได้รับการวิเคราะห์หาโดยวิธี Univariable Binary Regression โดยหากตัวแปรที่มีค่า P-value น้อยกว่า 0.2 จะถูกนำมาวิเคราะห์แบบ Multivariable Binary Regression ในรูปแบบ Exploratory Model และนำเสนอปัจจัยที่ใช้ในรูปแบบสมการด้วยค่า Adjusted Relative Risk (RR) 95% confidence interval (CI) และ P-value โดย P-value ที่น้อยกว่า 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา(Results)

มีผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการผ่าตัดเต้านมด้วยวิธี MRM ในแผนกศัลยกรรม โรงพยาบาลนครพิงค์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2562–31 ธันวาคม 2562

จำนวน 120 ราย จากการสืบค้นข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอก ผู้ป่วยใน และแฟ้มทะเบียนผู้ป่วยมะเร็งเต้านม พบว่ามีผู้ป่วยที่มีข้อมูลและตัวแปรต่าง ๆ ที่นำมาศึกษาครบจำนวน 100 ราย จึงนำผู้ป่วยทั้งหมด 100 รายที่มีข้อมูลครบมาทำการศึกษา พบว่าผู้ป่วยทุกรายเป็นเพศหญิง แบ่งเป็น 2 กลุ่ม เพื่อศึกษาคือ

1. กลุ่มที่สนใจศึกษาคือกลุ่มที่เกิดภาวะน้ำเหลืองคั่ง (seroma) จำนวน 28 ราย

2. กลุ่มเปรียบเทียบคือกลุ่มที่ไม่มีภาวะน้ำเหลืองคั่ง (non-seroma) จำนวน 72 ราย

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีลักษณะคล้ายคลึงกันดังตารางที่ 1 คือ อายุเฉลี่ยใกล้เคียงกันคือ 55.6 ปี ในกลุ่ม Seroma และ 56.3 ปี ในกลุ่ม Non-Seroma ($p=0.785$) ส่วนมากมีดัชนีมวลกาย (BMI) มากกว่าเกณฑ์มาตรฐานคือกลุ่ม Seroma มี BMI 24.7 kg/m^2 ส่วนกลุ่ม non-seroma มี BMI 25.0 kg/m^2 ($p=0.687$) มีสัดส่วนของมะเร็งเต้านมในระยะต่างๆ ไม่แตกต่างกันทั้ง 2 กลุ่ม คือในกลุ่ม seroma มีระยะ 1 2 3 4 ร้อยละ 25.0, 39.3, 25.6, 7.1 ตามลำดับ ส่วนในกลุ่ม non-seroma มีระยะ 1 2 3 4 ร้อยละ 12.5, 56.9, 29.2, 1.4 ตามลำดับ ($p=0.129$) ระยะเวลาในการผ่าตัดใกล้เคียงกันคือกลุ่ม seroma ใช้เวลาเฉลี่ย 136.3 นาที ส่วนกลุ่ม non-seroma ใช้เวลาเฉลี่ย 134.4 นาที ($p=0.810$) จำนวนต่อมน้ำเหลืองที่เลาะออกมา (Axillary lymph node) ไม่แตกต่างกันคือกลุ่ม seroma ได้ต่อมน้ำเหลืองเฉลี่ย (มัธยฐานพิสัยควอไทล์) 16 ต่อมน ส่วนกลุ่ม non-seroma ได้ต่อมน้ำเหลืองเฉลี่ย 15 ต่อมน ($p=0.967$)

โรคประจำตัวร่วมที่พบมากที่สุดคือความดันโลหิตสูง พบ 9 ราย (32%) ในกลุ่ม seroma และ 34 ราย (47.2%) ในกลุ่ม non-seroma ไม่แตกต่างกัน ($p=0.186$) รองลงมาคือเบาหวานและไขมันในเลือดสูง โดยพบภาวะเบาหวาน 5 ราย (17.9%)

ในกลุ่ม seroma และ 11 ราย (22.2%) ในกลุ่ม non-seroma ไม่แตกต่างกัน ($p=0.787$) แต่พบว่า มีภาวะไขมันในเลือดสูงแตกต่างกันใน 2 กลุ่มนี้ คือ 1 ราย (3.6%) ในกลุ่ม seroma และ 18 ราย (25%) ในกลุ่ม non-seroma จึงพบภาวะไขมันในเลือดสูง ในกลุ่ม non-seroma มากกว่า และมีความแตกต่างกันทางสถิติ ($p=0.020$)

การให้ Neo-adjuvant chemotherapy ใน ทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกันคือ 5 ราย (17.9%) ใน

กลุ่ม seroma และ 8 ราย (11.2%) ในกลุ่ม non-seroma ($p=0.508$)

จำนวนวันที่ใส่สายระบายในทั้ง 2 กลุ่มนั้น เท่ากันคือเฉลี่ย 8.7 วันทั้งสองกลุ่ม ($p=0.986$) ในส่วนของปริมาณน้ำเหลืองทั้งหมดที่ออกมา จากสายระบาย (Breast drain and Axillary drain) นั้น พบว่าในกลุ่ม seroma มีปริมาณเฉลี่ย 871.8 มล. ส่วนกลุ่ม non-seroma มีปริมาณ เฉลี่ย 692.5 มล. มีความแตกต่างกัน แต่ไม่มี นัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.113$)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่เกิด seroma และ ไม่เกิด seroma

ลักษณะ	เกิด seroma (n=28)	ไม่เกิด seroma (n=72)	p-value
	n (%)	n (%)	
อายุ, ปี mean $\pm$ SD	55.6 $\pm$ 11.5	56.3 $\pm$ 11.3	0.785
ดัชนีมวลกาย, กก/ตร.ม. mean $\pm$ SD	24.7 $\pm$ 2.9	25.0 $\pm$ 4.0	0.687
ระยะของมะเร็ง			
ระยะที่ 1	7 (25.0)	9 (12.5)	0.129
ระยะที่ 2	11 (39.3)	41 (56.9)	
ระยะที่ 3	8 (25.6)	21 (29.2)	
ระยะที่ 4	2 (7.1)	1 (1.4)	
Neo-adjuvant chemotherapy	5 (17.9)	8 (11.2)	0.508
ภาวะความดันโลหิตสูง	9 (32.1)	34 (47.2)	0.186
ภาวะเบาหวาน	5 (17.9)	11 (22.2)	0.787
ภาวะไขมันสูง	1 (3.6)	18 (25.0)	0.020*
Total Drainage Volume (ml) (mean $\pm$ SD)	871.8 $\pm$ 643.9	692.5 $\pm$ 438.6	0.113
จำนวนวันที่ใส่สายระบาย (วัน) (mean $\pm$ SD)	8.7 $\pm$ 3.6	8.7 $\pm$ 3.5	0.986
จำนวนต่อน้ำเหลือง มัธยฐาน (พิสัยควอไทล์)	16 (8.5)	15 (8)	0.967
ระยะเวลาผ่าตัด (นาที) mean $\pm$ SD	136.3 $\pm$ 34.0	134.4 $\pm$ 35.2	0.810

จากการวิเคราะห์ด้วยวิธี Univariable Binary Regression พบว่าภาวะ ไขมันในเลือดสูง มีแนวโน้มสัมพันธ์แบบผกผันกับ การเกิด seroma และพบว่าปริมาณน้ำเหลือง

ทั้งหมดที่ออกมาจากสายระบายโดยเฉพาะ อย่างยิ่ง ตั้งแต่ 900 มล.ขึ้นไป มีผลต่อการเกิด seroma อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ความเสี่ยงสัมพัทธ์ (Risk ratio & 95% confidence interval) จากการวิเคราะห์สมการถดถอย Binary แบบตัวแปรเดียว ของปัจจัยทำนายการเกิด seroma

ปัจจัย	Risk Ratio	95% CI	p-value
อายุ ≥ 50 ปี	0.85	0.44-1.62	0.616
ภาวะไขมันในเลือดสูง	0.16	0.02-1.09	0.061
มะเร็งระยะ 1, 2	0.85	0.44-1.62	0.616
Neo-adjuvant chemotherapy	1.45	0.67-3.15	0.341
จำนวนต่อมน้ำเหลืองทั้งหมด ≥ 12 ต่อมน้ำ	0.84	0.33-2.17	0.727
BMI ≥ 25 Kg/m ²	1.04	0.55-1.95	0.914
เวลาผ่าตัด ≥ 130 นาที	0.77	0.41-1.44	0.413
คาสายระบาย ≥ 7 วัน	0.91	0.48-1.70	0.760
ปริมาตรน้ำเหลืองทั้งหมด ≥ 900 ml	1.94	1.06-3.57	0.033*

เมื่อนำตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่ง (seroma) มาทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดยควบคุมตัวแปรอื่นด้วยวิธี Multivariable binary regression ในรูปแบบ Exploratory model (ตาราง 3) นั้นพบว่า ภาวะที่มีผลต่อการเกิด

น้ำเหลืองคั่งหลังผ่าตัด MRM ได้แก่ จำนวนน้ำเหลืองทั้งหมดที่ออกมาจากสายระบาย ส่วนภาวะไขมันในเลือดสูงนั้นพบว่าไม่มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่งหลังผ่าตัด MRM

ตารางที่ 3 ความเสี่ยงสัมพัทธ์ (Risk ratio & 95% confidence interval) จากการวิเคราะห์สมการถดถอย Binary แบบตัวแปรพหุ ของปัจจัยทำนายการเกิด seroma

ปัจจัย	Adj. Risk Ratio	95% CI	p-value
ภาวะไขมันในเลือดสูง	0.18	0.03-1.25	0.084
Neo-adjuvant Chemotherapy	1.45	0.85-2.49	0.174
เวลาผ่าตัด ≥ 130 นาที	0.66	0.36-1.18	0.160
ดัชนีมวลกาย ≥ 25 Kg/m ²	0.97	0.49-1.90	0.921
ปริมาตรน้ำเหลืองทั้งหมด ≥ 900 ml	2.25	1.16-4.35	0.016*

วิจารณ์ (Discussion)

จากการศึกษาในครั้งนี้พบอัตราการเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่งที่ 28% (28/100) ซึ่งไม่ได้แตกต่างจากการศึกษาอื่น^[11-12] และพบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่งหลังผ่าตัดรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมด้วยวิธี MRM คือ ปริมาณน้ำเหลืองทั้งหมดที่ออกมาทางสายระบายทั้ง 2 เส้น ก่อนทำการถอดสายระบายออก (RR=2.25, p=0.016) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอื่น^[20] ส่วนปัจจัยอื่นที่นำมาศึกษาในครั้งนี้พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่ง โดย

ภาวะน้ำเหลืองคั่ง (seroma) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยหลังการผ่าตัดรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมด้วยวิธี MRM และวิธีอื่น ส่งผลต่อการรักษาผู้ป่วยในขั้นตอนต่อไป เพิ่มอุบัติการณ์ภาวะแทรกซ้อนอื่น และส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย โดยจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่ามีการศึกษาถึงปัจจัยต่าง ๆ ที่ส่งเสริมให้เกิดภาวะนี้ ได้แก่ 1. ปัจจัยจากตัวผู้ป่วยเอง (Patient Characteristics) เช่น อายุ, น้ำหนักตัว, ดัชนีมวลกาย, โรคประจำตัว 2. ปัจจัยจากตัวโรคมะเร็ง เช่น ระยะของมะเร็ง, ขนาดของก้อนมะเร็ง,

ต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ 3. ปัจจัยจากการผ่าตัด และการรักษาโดยเคมีบำบัดก่อนการผ่าตัดรวมถึง เครื่องมือที่ใช้ในการผ่าตัด 4. ปัจจัยหลังการผ่าตัด โดยจะเป็นเรื่องน้ำเหลืองจากสายระบายและการติดเชื้อของแผลเป็นส่วนใหญ่ นอกจากนี้ยังมี ปัจจัยอื่นอีกหลายชนิด ซึ่งในแต่ละการศึกษาที่พบ ปัจจัยที่ส่งเสริมการเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่งที่เหมือน หรือแตกต่างกันออกไปตามบริบท และรูปแบบ ของกลุ่มผู้ป่วยที่ทำการศึกษาในแต่ละที่

ในส่วนของการศึกษาที่โรงพยาบาลนครพิงค์ ในครั้งนี้ ทางผู้วิจัยได้ผลจากการศึกษาแยก ออกเป็นแต่ละปัจจัยดังนี้

1. อายุ (Age)

จากการศึกษาในครั้งนี้ พบว่าอายุของผู้ป่วย ทั้งในกลุ่มที่มีน้ำเหลืองคั่ง และไม่มีน้ำเหลืองคั่ง ภายหลังการผ่าตัด MRM มีค่าเฉลี่ยไม่ต่างกันคือ 55.6 +/- 11.5 ปี และ 56.3 +/- 11.3 ปี ($p=0.785$) และยังพบว่าอายุของผู้ป่วยก็ไม่มีผลต่อการเกิด ภาวะน้ำเหลืองคั่งหลังผ่าตัด ($p=0.616$) ซึ่ง สอดคล้องกับการศึกษาอื่นเป็นส่วนใหญ่^[20-22]

มีการศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มี อายุมากกว่า 60 ปี และได้รับการผ่าตัด MRM มี โอกาสเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่งหลังผ่าตัดและยัง ต้องใช้เวลาในการรักษาภาวะนี้ รวมถึง ภาวะแทรกซ้อนอื่นมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่อายุน้อย กว่า 60 ปี อย่างมีนัยสำคัญ โดยอธิบายถึงสาเหตุ ว่าเป็นเพราะในกลุ่มที่มีอายุมากกว่า 60 ปี จะมี โอกาสที่แผลจะติดเชื้อ (surgical wound infection) และเลือดคั่งใต้แผล (hematoma) มากกว่ากลุ่ม ที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี^[15] ซึ่งในประเด็นเรื่อง บาดแผลติดเชื้อหลังผ่าตัดนั้น ในหลายการศึกษา รวมถึงการศึกษาในครั้งนี้ ก็พบว่าอายุที่มากขึ้น ไม่ได้เป็นปัจจัยต่อการเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่ง

2. ค่าดัชนีมวลกาย (BMI)

สำหรับปัจจัยเรื่องดัชนีมวลกาย และน้ำหนัก ตัวของผู้ป่วยนั้น เป็นประเด็นที่มีความแตกต่าง

กันหลายการวิจัย โดยมีการศึกษา^[15,22-23] ที่ พบว่าค่าดัชนีมวลกายที่มากกว่า 25 kg/m² ซึ่ง ถือว่าเป็นภาวะ over weight ตามคำจำกัด ความของ WHO มีผลต่อการเกิดน้ำเหลืองคั่ง และยังต้องใช้ระยะเวลาและจำนวนครั้งของ การรักษาที่มากกว่ากลุ่มที่ดัชนีมวลกายน้อยกว่า นอกจากนี้ยังมีการศึกษาโดย Michalik และคณะ^[20] พบว่า ผู้ป่วยที่มีค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 30 kg/m² ซึ่งถือเป็นกลุ่ม obesity แล้ว นั้นจะมี ปริมาณของน้ำเหลืองโดยรวมในสายระบาย มากกว่า และมีโอกาสเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่งใน แผลมากกว่าเช่นกัน โดยการวิเคราะห์สาเหตุ น่าจะเป็นเพราะกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่าดัชนีมวลกายสูง มักจะมีพื้นที่ของการผ่าตัดที่มากกว่า มีการเสาะ เนื้อเยื่อและระบบน้ำเหลือง ต่อมน้ำเหลืองใน บริเวณที่กว้างกว่าและต้องผ่าเอาเนื้อเยื่อออกไป มากกว่าด้วย^[20] ทำให้เกิดการบาดเจ็บต่อเนื้อเยื่อ และระบบน้ำเหลืองมากกว่าไปด้วย จึงเกิดการมี น้ำเหลืองออกมาจากบาดแผลในวงกว้าง และ ปริมาณมากกว่า

สำหรับการศึกษาที่โรงพยาบาลนครพิงค์ใน ครั้งนี้ พบว่าค่าดัชนีมวลกายของผู้ป่วยทั้งในกลุ่ม ที่มีน้ำเหลืองคั่งและไม่มีน้ำเหลืองคั่ง ไม่มีความแตกต่างกันคือ 24.7 +/- 2.9 และ 25.0 +/- 4.0 ตามลำดับ ซึ่งถือว่าเป็นดัชนีมวลกายที่ไม่สูง มาก พื้นที่ในการผ่าตัด เสาะทั้งหมดอาจไม่มาก เมื่อเทียบกับการศึกษาอื่น ที่มีสัดส่วนของผู้ป่วยที่ มีค่าดัชนีมวลกายที่สูงกว่านี้ จึงพบว่าไม่มีผลต่อ การเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่งหลังผ่าตัด ($p=0.914$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาโดย Gonzalez และ Woodworth^[24-25] ที่พบว่าค่าดัชนีมวลกายไม่มี ผลต่อการเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่งเช่นกัน

3. ระยะของมะเร็งเต้านม และการให้เคมีบำบัดก่อน การผ่าตัด (Neo-adjuvant Chemotherapy)

จากการศึกษาที่โรงพยาบาลนครพิงค์ ในครั้งนี้ พบว่า ระยะของมะเร็งเต้านม (stage)

ทั้งในกลุ่มที่มีน้ำเหลืองคั่งและไม่มีนั้น ไม่มีความแตกต่างกัน ($p=0.129$) โดยเป็นระยะที่ 2 มากที่สุด รองลงมาคือระยะที่ 3 ในทั้งสองกลุ่ม และระยะของมะเร็งเต้านมก็ไม่มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่งหลังการผ่าตัดเช่นกัน ($RR=0.85$ และ $p=0.616$) นอกจากนี้ยังพบว่าการให้เคมีบำบัดก่อนการผ่าตัด (Neo-adjuvant Chemotherapy) โดยจะให้เคมีบำบัดทางเส้นเลือดดำ ทุก 3 สัปดาห์ จำนวน 4 ครั้ง (4 cycles) แล้วค่อยนำผู้ป่วยมาผ่าตัดหลังจากหยุดยาเคมีบำบัดไป 3-4 สัปดาห์แล้วก็ไม่มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่งหลังผ่าตัด MRM เช่นกัน ($p=0.341$) ซึ่งสอดคล้องกับหลายการศึกษาแต่มีการศึกษาของ Jaworski และคณะ^[15] พบว่าในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะที่ 3 จะมีการเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่งหลังผ่าตัดน้อยกว่ากลุ่มระยะที่ 1 และ 2 ซึ่งเป็นผลที่น่าแปลกใจโดยมีข้อสันนิษฐานว่าอาจเกิดจากในกลุ่มมะเร็งระยะที่ 3 จะมี neoplastic emboli กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองมากกว่าและไปอุดตันการไหลเวียนในระบบน้ำเหลืองมากกว่า ทำให้ไม่ค่อยมีน้ำเหลืองไหลออกมามากหลังการผ่าตัด แต่ทางผู้วิจัยได้สรุปว่ายังต้องหาข้อมูล และศึกษาในเชิงลึก และต้องมีกลุ่มผู้ป่วยมาศึกษามากกว่านี้ จึงจะได้ข้อมูลมากขึ้น ส่วนการให้เคมีบำบัดก่อนการผ่าตัดนั้น จากการศึกษาเดียวกันนี้พบว่าสัมพันธ์กับการมีภาวะน้ำเหลืองคั่งน้อยลง ซึ่งสาเหตุน่าจะเป็นเพราะ การให้เคมีบำบัดทำให้ขนาดของก้อนมะเร็งเล็กลง การอักเสบที่เกิดจากมะเร็งลดลง และขนาดหรือมะเร็งที่ลุกลามไปยังต่อมน้ำเหลืองลดลงเช่นกัน ทำให้การผ่าตัดทำได้ โดยมีผลต่อเนื้อเยื่อน้อยลงไปด้วย บริเวณที่ผ่าตัดก็ลดลง เกิดการชอกช้ำ อักเสบต่อเนื้อเยื่อโดยรวมน้อยลง

มีการศึกษาที่กล่าวถึงความสัมพันธ์ของขนาดของก้อนมะเร็ง (T stage) และการเกิดภาวะ

น้ำเหลืองคั่งหลังผ่าตัด ในกลุ่มผู้ป่วยที่ผ่าตัดแบบ BCS โดยพบว่ายังมีขนาดของก้อนมะเร็งใหญ่ขึ้น (T stage) ยิ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดน้ำเหลืองคั่งหลังผ่าตัด และการให้เคมีบำบัดก่อนการผ่าตัดก็จะทำให้ก้อนมะเร็งเล็กลง ส่งผลให้การเกิดน้ำเหลืองคั่งลดลงเช่นกัน^[26]

อย่างไรก็ตาม ปัจจัยเรื่อง ระยะของมะเร็ง, ขนาดของก้อนมะเร็ง, การให้เคมีบำบัดก่อนการผ่าตัดนั้น ยังต้องมีการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้น และเปรียบเทียบในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดมะเร็งเต้านมด้วยวิธีอื่น นอกเหนือจาก MRM ด้วย เพื่อให้ได้ข้อมูลที่มากขึ้น

4. ระยะเวลาในการผ่าตัด

การศึกษาในครั้งนี้ ศัลยแพทย์ได้ใช้เครื่องมือในการผ่าตัดเป็นเครื่องจี้มาตรฐาน (Electric Cautery Monopolar) ไม่มีเครื่องมือพิเศษอื่น โดยระยะเวลาในการผ่าตัดเฉลี่ยในทั้งกลุ่มที่มีน้ำเหลืองคั่ง และไม่มีนั้น ไม่แตกต่างกัน คือ 136.3 ± 34 นาที และ 134.4 ± 35.2 นาที ตามลำดับ ($p=0.810$) และพบว่า ระยะเวลาในการผ่าตัด ไม่ได้เป็นปัจจัยที่เพิ่มการเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่งหลังผ่าตัด MRM ($p=0.413$)

มีการศึกษาที่พบความสัมพันธ์ระหว่างความชำนาญของศัลยแพทย์ในการผ่าตัดรักษา มะเร็งเต้านม ต่อภาวะน้ำเหลืองคั่ง^[20] โดยพบว่า ศัลยแพทย์ที่มีความชำนาญในการผ่าตัด จะใช้เวลาโดยรวมในการผ่าตัดที่น้อยกว่าเนื้อเยื่อชอกช้ำน้อยกว่า และมีผลแทรกซ้อนในหลายเรื่องน้อยกว่ารวมถึงภาวะน้ำเหลืองคั่งด้วย นอกจากนี้มีการศึกษา^[27-30] ที่ได้นำเครื่องมือในการผ่าตัด จี้ห้ามเลือดชนิด Ultrasonic และเครื่องมือใหม่ ๆ มาใช้ในการผ่าตัดมะเร็งเต้านม เพื่อช่วยลดผลต่อเนื้อเยื่อข้างเคียงอันเกิดจากความร้อนสูง ที่เกิดจากการใช้เครื่องจี้ Monopolar และ พบว่าการใช้เครื่องมือ Ultrasonic จะสามารถจำกัดความร้อนต่อ

เนื้อเยื่อในวงแคบมากกว่า และสามารถห้ามเลือดได้ดีกว่า ส่งผลให้เนื้อเยื่อโดยรอบได้รับอันตรายและอักเสบจากความร้อนน้อยกว่าในกลุ่มที่ใช้ Monopolar ส่งผลให้เกิดน้ำเหลืองคั่งน้อยกว่าด้วย แต่มีข้อเสียคือระยะเวลาการผ่าตัดในช่วงแรกที่ใช้เครื่องมือ Ultrasonic นี้จะนานขึ้นในช่วงแรก ต้องอาศัย learning curve ในช่วงเวลาหนึ่งเพื่อให้คุ้นชินและชำนาญกับการใช้เครื่องมือเหล่านี้ เมื่อชำนาญแล้ว พบว่าระยะเวลาการผ่าตัดก็จะน้อยลง รวมถึงการเสียเลือดก็น้อยลง ส่งผลให้ผลแทรกซ้อนต่าง ๆ รวมถึงภาวะน้ำเหลืองคั่ง น้อยลงด้วย

การศึกษาที่โรงพยาบาลนครพิงค์ในครั้งนี้พบว่าระยะเวลาการผ่าตัดโดยเฉลี่ยของศัลยแพทย์ผู้ผ่าตัด ไม่ได้มีความแตกต่างกัน ส่วนเรื่องอุปกรณ์ที่ใช้ในการผ่าตัด อาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมโดยใช้อุปกรณ์ในการผ่าตัดในกลุ่ม Ultrasonic ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในจำนวนที่มากขึ้น และได้รับการผ่าตัดโดยวิธีอื่นด้วยเพื่อให้ได้ข้อมูลที่มากขึ้นต่อไป

5. จำนวนต่อมน้ำเหลืองที่ได้จากการผ่าตัด (Axillary lymph node dissection)

การศึกษานี้พบว่า จำนวนต่อมน้ำเหลืองที่เลาะออกมา ทั้งในกลุ่มที่เกิดน้ำเหลืองคั่ง และกลุ่มที่ไม่เกิดนั้น มีจำนวนไม่แตกต่างกัน คือ 16 ± 8.5 ต่อมน้ำ และ 15 ± 8 ต่อมน้ำตามลำดับ ($p = 0.967$) และจำนวนต่อมน้ำเหลืองก็ไม่มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่ง ($p=0.727$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา^[13,20-21,25] ซึ่งพบว่าไม่ได้เป็นปัจจัยเสริมให้เกิดภาวะน้ำเหลืองคั่งเช่นกัน

มีการศึกษาที่ได้ผลต่างกัน โดยพบว่า การเลาะต่อมน้ำเหลืองจากรักแร้ออกมามากกว่า 10 ต่อมน้ำ จะเพิ่มโอกาสในการเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่ง และภาวะแทรกซ้อนอื่น โดยเฉพาะภาวะแขนบวม (lymphedema) เนื่องจาก

การได้ต่อมน้ำเหลืองมากนั้น จะต้องมีการผ่าตัดเลาะในบริเวณที่กว้างกว่า มีการตัดทำลายท่อน้ำเหลืองมากกว่าเนื้อเยื่ออักเสบซอกซ้ามมากกว่า และมีการเลาะต่อมน้ำเหลืองที่ไม่มีมะเร็งลุกลามไป ซึ่งไม่จำเป็นต้องเลาะออก อันเป็นหลักการผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองแบบ SLND ที่เป็นมาตรฐานการผ่าตัดผู้ป่วยมะเร็งเต้านมอีกวิธีหนึ่ง

มีการศึกษาอื่นที่ศึกษาการเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่งหลังการผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองโดยวิธี SLND เปรียบเทียบกับวิธี ALND และพบว่า การผ่าตัดแบบ SLND ซึ่งได้จำนวนต่อมน้ำเหลืองน้อยกว่าวิธี ALND นั้น มีผลแทรกซ้อนต่าง ๆ รวมไปถึงภาวะน้ำเหลืองคั่งน้อยกว่าด้วย โดยมีเหตุผลแบบเดียวกับที่กล่าวมานั้นเอง นอกจากนี้ยังมีการศึกษาโดย Petrex และคณะ^[31] พบว่าปัจจัยการเกิดน้ำเหลืองคั่งหลังผ่าตัด MRM ไม่ได้อยู่ที่จำนวนต่อมน้ำเหลืองที่นำออกมาทั้งหมด แต่อยู่ที่จำนวนและสัดส่วนของต่อมน้ำเหลืองที่มีมะเร็งแพร่กระจายเข้าไปมากกว่า

การศึกษาที่โรงพยาบาลนครพิงค์ในครั้งนี้เป็นการเก็บข้อมูลในส่วนของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการผ่าตัดโดยวิธี MRM ซึ่งต้องมีการทำการเลาะต่อมน้ำเหลืองระดับ 1 และ 2 (ALND) ในทุกราย ทำให้จำนวนต่อมน้ำเหลืองโดยรวมที่นำออกมามากกว่าการผ่าตัดด้วยวิธี SLND ซึ่งส่วนใหญ่แล้วจะเลาะต่อมน้ำเหลืองออกมา 1-3 ต่อมน้ำ^[32] นอกจากนี้ยังเป็นการเปรียบเทียบกันเฉพาะในกลุ่มที่มีการผ่าตัดโดยวิธี MRM เท่านั้น ซึ่งคงต้องมีการศึกษาเปรียบเทียบการเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่ง ในกลุ่มที่มีการผ่าตัดมะเร็งเต้านมด้วยวิธีอื่น และมีการวิเคราะห์ข้อมูลเพิ่มเติมในส่วนของจำนวน และสัดส่วนของต่อมน้ำเหลือง ที่มีมะเร็งลุกลามไปด้วย

6. โรคประจำตัวของผู้ป่วย

การศึกษานี้พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่มีน้ำเหลืองคั่ง และไม่มีน้ำเหลืองคั่งนั้น มีสัดส่วน

ของผู้ที่มีภาวะความดันโลหิตสูง และเบาหวาน ไม่แตกต่างกัน ($p=0.186$ และ $p=0.787$) ตามลำดับ และพบว่า 2 ภาวะนี้ ไม่เป็นปัจจัยในการเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่ง แต่พบว่าการเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่งนั้น มีแนวโน้มความสัมพันธ์แบบผกผันกับภาวะไขมันในเลือดสูง (dyslipidemia) คือกลุ่มที่มีน้ำเหลืองคั่ง มีผู้ป่วยที่เป็นไขมันในเลือดสูงเป็นสัดส่วนเพียง 3.6 % ในขณะที่กลุ่มที่ไม่มีน้ำเหลืองคั่งมีสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดสูงถึง 25%ซึ่งทำให้ทางผู้วิจัยแปลกใจในส่วนของการศึกษานี้ แต่เมื่อนำมาวิเคราะห์สมการถดถอย Binary แบบตัวแปรพหุปัจจัย ก็พบว่า ภาวะไขมันในเลือดสูง ไม่ได้มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่ง ($p=0.084$)

จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่าในเรื่องโรคประจำตัวของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมักเป็นการศึกษาเรื่องความดันโลหิตสูง และเบาหวานเป็นส่วนใหญ่ และพบผลการศึกษาแบบเดียวกับการศึกษาในครั้งนี้คือ เบาหวาน และ ความดันโลหิตสูง ไม่มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่ง^[15-16,23-24,33] แต่ในส่วนของการภาวะไขมันในเลือดสูงนั้น ไม่ค่อยมีการนำมาศึกษาถึงปัจจัยนี้

มีการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยของภาวะไขมันในเลือดสูงกับการเกิดน้ำเหลืองคั่ง และการติดเชื้อหลังการผ่าตัด ตัดต่อเส้นเลือดแดงบริเวณขาหนีบ (Artery Bypass via groin incision) โดย Kuy S และคณะ^[34] ที่ Medical College of Wisconsin ซึ่งพบว่า ในผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดสูงมีผลต่อการเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่ง และการติดเชื้อบริเวณแผลผ่าตัด แต่พบว่าการได้รับยา Statin group จะลดการเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่ง และลดการติดเชื้อลงด้วย โดยไม่ทราบกลไกชัดเจน ยังต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงผลของยา Statin ที่มีผลต่อการเกิดผลแทรกซ้อนของแผลนอกเหนือจากการลดระดับไขมันในเลือดมากกว่านี้

7. จำนวนวันที่ใส่สายระบาย และปริมาณน้ำเหลืองที่ออกมาทางสายระบายทั้งหมด

การศึกษาในครั้งนี้พบว่า จำนวนวันที่ใส่สายระบายทั้งในกลุ่มที่มีน้ำเหลืองคั่ง และไม่มีนั้นไม่แตกต่างกันคือ 8.7 ± 3.6 วัน และ 8.7 ± 3.5 วันตามลำดับ ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($p=0.967$) และจำนวนวันที่ใส่สายระบายไว้ก็ไม่ได้เป็นปัจจัยต่อการเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่งหลังผ่าตัดเช่นกัน ($RR=0.91$, $p=0.760$) โดยเกณฑ์ที่จะถอดสายระบายออกคือปริมาณน้ำเหลืองออกน้อยกว่าวันละ 50 มล. มีสีเหลืองใส ไม่มีเลือดปนแต่ในส่วนของปริมาณน้ำเหลืองที่ออกมาทั้งหมดในกลุ่มที่เกิดน้ำเหลืองคั่ง และไม่มีเกิดนั้นมีความแตกต่างกันคือ 871.8 ± 643.9 มล. และ 692.5 ± 438.6 มล. ตามลำดับ และพบว่าหากมีปริมาณน้ำเหลืองออกมาในสายระบายทั้งหมดมากกว่า 900 มล. จะเป็นปัจจัยที่ส่งเสริมการเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่งหลังผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญ ($RR=2.25$, $p=0.016$) โดยผลการศึกษาในครั้งนี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Tomasz M. และคณะ^[20] ซึ่งพบว่าภาวะน้ำเหลืองคั่งที่เกิดหลังการผ่าตัด MRM นั้น ไม่ได้ขึ้นกับจำนวนวันที่ใส่สายระบาย แต่ขึ้นอยู่กับปริมาณของน้ำเหลืองทั้งหมดที่ออกมาในขวดระบาย โดยพบว่าในกลุ่มที่มีปริมาณน้ำเหลืองในขวดระบายมากกว่า 200 มล. ก่อนที่จะนำเอาสายระบายออก จะเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะน้ำเหลืองคั่งหลังผ่าตัดได้ ($p<0.001$)

มีการศึกษาโดย Theunissen และคณะ^[22] พบว่า จำนวนวันที่ใส่สายระบายซึ่งอยู่ระหว่าง 1-20 วัน และปริมาณน้ำเหลืองที่ระบายออกมาทั้งหมด ($44-3,920$ cc / median 619 cc) ไม่มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่งทั้งคู่ แต่ปัจจัยที่ส่งผลให้เกิดภาวะน้ำเหลืองคั่งหลังผ่าตัด MRM อยู่ที่ปริมาณน้ำเหลืองที่ออกมาหลังผ่าตัดในช่วง 24 ชั่วโมงแรก โดยหากมีน้ำเหลืองออกมา

มากกว่า 160 cc ใน 24 ชั่วโมงแรก จะเพิ่มการเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่งหลังผ่าตัด MRM ($p < 0.01$) สอดคล้องกับการศึกษาของ Zielinski และคณะ^[15] ที่ได้ผลการศึกษาแบบเดียวกันคือ ปริมาณน้ำเหลืองที่ระบายออกมาใน 24 ชั่วโมงแรก เป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดภาวะน้ำเหลืองคั่ง และเพิ่มระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล และระยะเวลาในการรักษาโดยรวมก็นานขึ้นเช่นกัน ดังนั้นการใช้ปริมาณน้ำเหลืองที่ระบายออกมาในช่วง 24 ชั่วโมงแรกสามารถใช้คาดการณ์การเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่งหลังผ่าตัด MRM ได้

ยังมีการศึกษาที่น่าสนใจโดย Caroline S. และคณะที่ประเทศเนเธอร์แลนด์^[35] ถึงปัจจัยเรื่องจำนวนวันที่ใส่สายระบายต่อการเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่ง ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการผ่าตัดแตกต่างกัน 3 วิธีคือ 1.MRM 2.BCS (Lumpectomy + ALND) 3.Wide excision with SLND โดยแบ่งเป็น Short Term Axillary Drain (<24 ชม) และ Long Term Axillary Drain (>7 วัน)ซึ่งพบว่าจำนวนวันที่ใส่สายระบายทั้ง Short Term Drainage และ Long Term Drainage นั้น ไม่มีผลต่อการเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่งในกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดแบบ BCS หรือ SLND แต่มีผลในกลุ่มที่ผ่าตัดโดยวิธี MRM คือกลุ่มที่ใส่ Short Term Drainage ในกลุ่ม MRM จะเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่งและอักเสบติดเชื้อมากกว่ากลุ่มที่ใส่แบบ Long Term Drainage จึงแนะนำให้ผู้ป่วยที่ผ่าตัดโดยวิธี MRM ใส่สายระบายแบบ Long Term Drainage

การศึกษาในโรงพยาบาลนครพิงค์ในครั้งนี้ เป็นการเก็บข้อมูลเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดโดยวิธี MRM เท่านั้น และพบว่าจำนวนวันเฉลี่ยในทั้งกลุ่มที่มีน้ำเหลืองคั่งและไม่คั่งนั้นเท่ากันคือ 8.7 วัน เทียบได้ใกล้เคียงกับการใส่ Long Term Drainage ในการศึกษาของ Caroline และคณะ ซึ่งแนะนำให้ใส่ Long Term Drainage ในกลุ่มที่

ผ่าตัดแบบ MRM เช่นกัน อย่างไรก็ตาม ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเปรียบเทียบผลของจำนวนวันที่ของการใส่สายระบายต่อการเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่งในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการผ่าตัดโดยวิธีอื่น และมีจำนวนผู้ป่วยที่ศึกษาที่มากกว่านี้ เพื่อให้ได้ผลการศึกษาในเชิงลึกมากขึ้น

สรุป (Conclusions)

ภาวะน้ำเหลืองคั่ง เป็นภาวะที่พบได้บ่อยหลังการผ่าตัดรักษามะเร็งเต้านมด้วยวิธี MRM (15-85%) การศึกษาถึงปัจจัยที่ส่งเสริมให้เกิดภาวะนี้ทั้งปัจจัยจากตัวผู้ป่วยเอง ปัจจัยจากการผ่าตัดรักษา รวมถึงปัจจัยอื่น ๆ มีความสำคัญในการป้องกัน ลดโอกาสในการเกิด รวมถึงสามารถคาดการณ์ และวางแผนในการจัดการกับปัญหาเรื่องน้ำเหลืองคั่งหลังผ่าตัดได้ดีขึ้น โดยการศึกษาในครั้งนี้พบว่าปัจจัยสำคัญที่ส่งเสริมการเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่งหลังผ่าตัดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการผ่าตัดด้วยวิธี MRM คือปริมาณน้ำเหลืองที่ออกมาจากสายระบายทั้ง 2 เส้น โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยซึ่งมีปริมาณน้ำเหลืองทั้งหมดที่ออกมาในสายระบายมากกว่า 900 ml จะเป็นกลุ่มผู้ป่วยซึ่งมีโอกาสเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่งอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งทำให้สามารถกำหนดแผนในการดูแลหลังผ่าตัดทั้งในส่วนของการดูแลผลการกำหนดระยะเวลาในการใส่สายระบาย (Duration of Drain) และให้การรักษาภาวะนี้ในกลุ่มผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงที่มีน้ำเหลืองออกมาจากสายระบายมาก ส่งผลให้ลดการเกิดผลแทรกซ้อนสามารถรักษาในขั้นตอนต่อไปได้เร็วขึ้น ลดจำนวนวันและความถี่ในการกลับมาตรวจและรับการรักษาภาวะน้ำเหลืองคั่ง ทำให้ผู้ป่วยมีความสะดวกในการมาตรวจติดตาม และยังสามารถลดค่าใช้จ่ายของโรงพยาบาล และผู้ป่วยในการมาตรวจได้ด้วย

นอกจากผลการศึกษาที่ได้จากการศึกษาในครั้งนี้แล้ว การศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับปัจจัย

การเกิดภาวะน้ำเหลืองคั่งหลังการผ่าตัดรักษา มะเร็งเต้านมด้วยวิธีอื่น (Breast conservative และ Sentinel node Dissection) รวมถึง การใช้อุปกรณ์ในการผ่าตัดที่มีข้อมูลว่าช่วยลด การเสียเลือด ลดเวลาการผ่าตัด และลดความ บอบช้ำต่อเนื้อเยื่อในกลุ่มผู้ป่วย และการศึกษา ถึงระยะเวลาของการใส่สายระบาย (Drainage system) ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีจำนวนมากกกว่านี้และ รับการผ่าตัดวิธีอื่น จะเป็นการช่วยพัฒนา ศักยภาพและกำหนดเกณฑ์ในการดูแลผู้ป่วยใน กลุ่มต่าง ๆ อย่างชัดเจนขึ้น สามารถลดการเกิด

ภาวะแทรกซ้อน รวมถึงภาวะน้ำเหลืองคั่ง ลดวัน นอนโรงพยาบาล ลดค่าใช้จ่ายโดยรวม ซึ่งส่งผลดี ต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ ดร.นพ.กิจจา เจียรวัฒน- กนก, พญ.สุภารัตน์ กาญจนะวณิชย์ ที่กรุณาให้ คำปรึกษา แนะนำ ตรวจทาน และปรับปรุงแก้ไข ให้การศึกษาวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี และ ขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่งานวารสารวิจัยโรงพยาบาล นครพิงค์ทุกท่าน ที่ให้คำแนะนำ ช่วยเหลือ ดำเนินการในขั้นตอนต่าง ๆ เป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. National Cancer Institute, Department of medical services, Ministry of Public Health. Hospital-Based Cancer Registry Annual Report 2013. Bangkok: BTS PRESS; 2015. Available from: https://www.nci.go.th/th/File_download/Nci%20Cancer%20Registry/HOSPITAL-BASED%202013.pdf [In Thai].
2. Ministry of Public Health. Cancer in Thailand Vol. IX, 2013-2015. Bangkok: New Thammada Press (Thailand); 2018. Available from: https://www.nci.go.th/th/File_download/Nci%20Cancer%20Registry/In%20Cancer%20in%20Thailand%20IX%20OK.pdf [In Thai]
3. Ministry of Public Health. Cancer in Thailand Vol. X, 2016-2018. Bangkok: Medical record and databased cancer unit; 2021. Available from: https://www.nci.go.th/e_book/cit_x/index.html. [In Thai]
4. Jordan S, Lim L, Vilainerun D, Banks E, Sripaiboonkij N, Seubsman SA, et al. Breast cancer in the Thai Cohort Study: an exploratory case-control analysis. Breast. 2009;18(5):299-303. doi: 10.1016/j.breast.2009.09.004.
5. Leong SP, Shen ZZ, Liu TJ, Agarwal G, Tajima T, Paik NS, et al. Is breast cancer the same disease in Asian and Western countries?. World J Surg. 2010;34(10):2308-24. doi: 10.1007/s00268-010-0683-1.
6. Hunt KK, Mittendorf EA. Diseases of the Breast. In: Townsend CM, Beauchamp D, Evers M, Mattox KL, editors. Sabiston textbook of surgery: the biological basis of modern surgical practice. 20th ed. Philadelphia: Elsevier; 2017. p. 843-51.

7. Parker CC, Damodarn S, Bland KI, Hunk KK. The breast. In: Charles BF, editor. Schwartz's Principles of Surgery. 11th ed. New York: McGraw Hill Medical; 2019. p. 580-94.
8. van Dongen JA, Voogd AC, Fentiman IS, Legrand C, Sylvester RJ, Tong D, et al. Long-term results of a randomized trial comparing breast-conserving therapy with mastectomy: European Organization for Research and Treatment of Cancer 10801 trial. *J Natl Cancer Inst.* 2000;92(14):1143-50. doi: 10.1093/jnci/92.14.1143.
9. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med.* 2002;347(16):1233-41. doi: 10.1056/NEJMoa022152.
10. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med.* 2002;347(16):1227-32. doi: 10.1056/NEJMoa020989.
11. Vitug AF, Newman LA. Complications in breast surgery. *Surg Clin North Am.* 2007;87(2):431-51. doi: 10.1016/j.suc.2007.01.005.
12. Husted MA, Haugaard K, Soerensen J, Bokmand S, Friis E, Holtveg H, et al. Arm morbidity following sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection: a study from the Danish Breast Cancer Cooperative Group. *Breast.* 2008;17(2):138-47. doi: 10.1016/j.breast.2007.08.006.
13. Senavat P. The complication comparing between sentinel lymph node biopsy and axillary lymph node dissection in non-metastatic lymph node early breast cancer. *J Nakornping Hosp.* 2023;14(1):38-52. [In Thai]
14. Andeweg CS, Schriek MJ, Heisterkamp J, Roukema JA. Seroma formation in two cohorts after axillary lymph node dissection in breast cancer surgery: does timing of drain removal matter?. *Breast J.* 2011;17(4):359-64. doi: 10.1111/j.1524-4741.2011.01099.x.
15. Zieliński J, Jaworski R, Irga N, Kruszewski JW, Jaskiewicz J. Analysis of selected factors influencing seroma formation in breast cancer patients undergoing mastectomy. *Arch Med Sci.* 2013;9(1):86-92. doi: 10.5114/aoms.2012.29219.
16. Sampathraju S, Rodrigues G. Seroma formation after mastectomy: pathogenesis and prevention. *Indian J Surg Oncol.* 2010;1(4):328-33. doi: 10.1007/s13193-011-0067-5.

17. Unalp HR, Onal MA. Analysis of risk factors affecting the development of seromas following breast cancer surgeries: seromas following breast cancer surgeries. *Breast J.* 2007;13(6):588-92. doi: 10.1111/j.1524-4741.2007.00509.x.
18. Velotti N, Limite G, Vitiello A, Berardi G, Musella M. Flap fixation in preventing seroma formation after mastectomy: an updated meta-analysis. *Updates Surg.* 2021;73(4):1307-14. doi: 10.1007/s13304-021-01049-9.
19. Pogson CJ, Adwani A, Ebbs SR. Seroma following breast cancer surgery. *Eur J Surg Oncol.* 2003;29(9):711-7. doi: 10.1016/s0748-7983(03)00096-9.
20. Michalik T, Matkowski R, Biecek P, Szynglarewicz B. The use of ultrasonic scalpel lowers the risk of post-mastectomy seroma formation in obese women. *J Cancer.* 2019;10(15):3481-5. doi: 10.7150/jca.29774.
21. Hashemi E, Kaviani A, Najafi M, Ebrahimi M, Hooshmand H, Montazeri A. Seroma formation after surgery for breast cancer. *World J Surg Oncol.* 2004;2:44. doi: 10.1186/1477-7819-2-44.
22. Theunissen D, Cant PJ, Dent DM. Factors that influence volume and duration of wound drainage after mastectomy and level III axillary node clearance. *Breast.* 2001;10(6):538-9. doi: 10.1054/brst.2001.0286.
23. Lumachi F, Brandes AA, Burelli P, Basso SM, Iacobone M, Ermani M. Seroma prevention following axillary dissection in patients with breast cancer by using ultrasound scissors: a prospective clinical study. *Eur J Surg Oncol.* 2004;30(5): 526-30. doi: 10.1016/j.ejso.2004.03.003.
24. Gonzalez EA, Saltzstein EC, Riedner CS, Nelson BK. Seroma formation following breast cancer surgery. *Breast J.* 2003;9(5):385-8. doi: 10.1046/j.1524-4741.2003.09504.x.
25. Woodworth PA, McBoyle MF, Helmer SD, Beamer RL. Seroma formation after breast cancer surgery: incidence and predicting factors. *Am Surg.* 2000;66(5): 444-50. doi:https://doi.org/10.1177/000313480006600505.
26. Suresh BP, Sachin HG, Naidu M, Gopalkrisna V. A study to evaluate the factors influencing Seroma formation after Breast cancer Surgery at Tertiary care center. *Int Sur J.* 2019;6(1):278-82. doi: http://dx.doi.org/10.18203/2349-2902.isj20185487.
27. Diamantis T, Kontos M, Arvelakis A, Syroukis S, Koronarchis D, Papalois A, et al. Comparison of monopolar electrocoagulation, bipolar electrocoagulation, Ultracision, and Ligasure. *Surg Today.* 2006;36(10):908-13. doi: 10.1007/s00595-006-3254-1.

28. Iovino F, Auriemma PP, Ferraraccio F, Antoniol G, Barbarisi A. Preventing seroma formation after axillary dissection for breast cancer: a randomized clinical trial. *Am J Surg.* 2012;203(6):708-14. doi: 10.1016/j.amjsurg.2011.06.051.
29. Archana A, Sureshkumar S, Vijayakumar C, Palanivel C. Comparing the harmonic scalpel with electrocautery in reducing postoperative flap necrosis and seroma formation after modified radical mastectomy in carcinoma breast patients: A double-blind prospective randomized control trial. *Cureus.* 2018;10(4):e2476. doi: 10.7759/cureus.2476.
30. Huang J, Yu Y, Wei C, Qin Q, Mo Q, Yang W. Harmonic scalpel versus electrocautery dissection in modified radical mastectomy for breast cancer: A meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10(11):e0142271. doi: 10.1371/journal.pone.0142271.
31. Petrek JA, Peters MM, Nori S, Knauer C, Kinne DW, Rogatko A. Axillary lymphadenectomy. A prospective, randomized trial of 13 factors influencing drainage, including early or delayed arm mobilization. *Arch Surg.* 1990;125(3):378-82. doi: 10.1001/archsurg.1990.01410150100018.
32. Yi M, Meric-Bernstam F, Ross MI, Akins JS, Hwang RF, Lucci A, et al. How many sentinel lymph nodes are enough during sentinel lymph node dissection for breast cancer?. *Cancer.* 2008;113(1):30-7. doi: 10.1002/cncr.23514.
33. Agrawal A, Ayantunde AA, Cheung KL. Concepts of seroma formation and prevention in breast cancer surgery. *ANZ J Surg.* 2006;76(12):1088-95. doi: 10.1111/j.1445-2197.2006.03949.x.
34. Kuy S, Dua A, Desai S, Dua A, Patel B, Tondravi N, et al. Surgical site infections after lower extremity revascularization procedures involving groin incisions. *Ann Vasc Surg.* 2014;28(1):53-8. doi: 10.1016/j.avsg.2013.08.002.
35. Andeweg CS, Schriek MJ, Heisterkamp J, Roukema JA. Seroma formation in two cohorts after axillary lymph node dissection in breast cancer surgery: does timing of drain removal matter?. *Breast J.* 2011;17(4):359-64. doi: 10.1111/j.1524-4741.2011.01099.x.