

เปรียบเทียบผลการผ่าตัดรักษานิ่วทางเดินน้ำดีในโรงพยาบาลมุกดาหาร

เฉลิมวุฒิ โคตุหา พ.บ. ศัลยกรรมทั่วไป

กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลมุกดาหาร อำเภอเมือง จังหวัดมุกดาหาร 49000

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลการผ่าตัดแบบเปิดและ Minimal invasive surgery ในผู้ป่วยที่มารักษาในโรงพยาบาลมุกดาหารด้วยภาวะนิ่วในทางเดินน้ำดี

วัสดุและวิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบเก็บข้อมูลไปย้อนหลัง (Retrospective descriptive study) โดยประชากรที่ศึกษาเป็นผู้ป่วยที่มารักษาด้วยโรคนิ่วทางเดินน้ำดีและได้รับการผ่าตัดที่โรงพยาบาลมุกดาหาร ในช่วงเวลา 1 กรกฎาคม 2563 – 31 มีนาคม 2565

ผลการศึกษา: ประชากรทั้งหมด 378 คน เป็นชายร้อยละ 40 หญิงร้อยละ 60 จำนวนการผ่าตัดทั้งหมด 412 ครั้ง ผู้ป่วย 32 คนได้รับการผ่าตัด 2 ครั้งและ 1 คนผ่าตัด 3 ครั้ง อายุเฉลี่ย 57.3 (SD16.4) ปี อัตราการเสียชีวิตร้อยละ 1.1 อัตราการส่งต่อร้อยละ 0.5 การผ่าตัด 412 ครั้งแบ่งเป็น Laparoscopic cholecystectomy (LC) ร้อยละ 37.6, Open cholecystectomy(OC) ร้อยละ 31.3, OC with CBD exploration with T tube insertion ร้อยละ 6.1, OC with CBD exploration with Choledochoduodenostomy ร้อยละ 6.6, ERCP ร้อยละ 18.7 เป็นการผ่าตัดเร่งด่วนร้อยละ 59 และผ่าตัดแบบนัดร้อยละ 41

ผู้ป่วย 284 คนผ่าตัดรักษานิ่วในถุงน้ำดี ด้วยวิธี LC ร้อยละ 54.6, OC ร้อยละ 45.4 ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของระยะเวลาการผ่าตัด (P-value 0.09) แต่ LC มีระยะเวลาวันนอนโรงพยาบาล การเสียเลือดระหว่างผ่าตัดและความเจ็บปวดหลังผ่าตัดที่น้อยกว่า (P-value < 0.01) ภาวะแทรกซ้อน (P-value 0.03) น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยอัตรา Convert ร้อยละ 3.9 อัตรา Bile duct injury ร้อยละ 2.7 ตรวจพบนิ่วในท่อน้ำดีหลังการผ่าตัด cholecystectomy ร้อยละ 2.5

ผู้ป่วย 116 คน พบนิ่วในถุงน้ำดีร่วมกับนิ่วในท่อน้ำดี โดยการผ่าตัดระหว่างกลุ่ม CBD exploration กับ ERCP ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของภาวะแทรกซ้อน (P value 0.06) และ Stone clearance rate (ร้อยละ 72.0, ร้อยละ 84.4 P-value 0.40) แต่ ERCP มีการเสียเลือด ระยะเวลาผ่าตัด วันนอนโรงพยาบาล และความเจ็บปวดหลังผ่าตัดน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value <0.01)

ผู้ป่วย 25 คน หลังทำ T tube cholangiogram พบ 7 คนยังมี Retain CBD stone สามารถทำ ERCP ได้สำเร็จ 6 คนและล้มเหลว 1 คน, ผู้ป่วย 12 คนล้มเหลวในการทำ ERCP ต้อง convert to open 2 คน และทำ ERCP สำเร็จ 6 คน ส่งต่อ 1 คน รักษาโดยให้ยาปฏิชีวนะ 1 คน และเสียชีวิต 2 คน

ข้อสรุป: จำนวนวันนอนโรงพยาบาล ความเจ็บปวดหลังการผ่าตัดและการเสียเลือดระหว่างผ่าตัดนิ่วในทางเดินน้ำดีแบบ Minimal invasive ทั้ง laparoscopic และ ERCP น้อยกว่าการผ่าตัดแบบเปิด ผลลัพธ์การรักษาไม่แตกต่างกัน การผ่าตัดเปิดมีความจำเป็นในกรณีที่ไม่สามารถทำการผ่าตัดส่องกล้องได้หรือผ่าตัดส่องกล้องแล้วล้มเหลว แพทย์ผู้ทำการรักษาควรเลือกวิธีการผ่าตัดรักษาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายภายใต้ข้อจำกัดที่แตกต่างกัน

คำสำคัญ: นิ่วในถุงน้ำดี, นิ่วในท่อน้ำดี, ผ่าตัดนิ่วในถุงน้ำดี, ผ่าตัดนิ่วในท่อน้ำดี

Comparative outcome in biliary stone management in Mukdahan hospital

Chalermwut Kotuta, M.D., General surgery

Mukdahan hospital, Mukdahan province, Thailand 49000

Abstract

Objective: To compare the results of open surgery and minimally invasive surgery in patients with biliary stones admitted at Mukdahan Hospital.

Material and method: This was a retrospective descriptive study conducted on the patients who received treatment and surgery for biliary stones at Mukdahan Hospital from 1st July 2020 to 31st March 2022.

Results: A total of 378 patients were included in the study of which 151 (40.0%) were males and 227 (60.0%) were females. The mean age of the patients was 57.31 years. Altogether there were 412 surgeries such that 32 patients were operated on twice and a patient had three surgeries. The mortality and referral rates were 4 (1.1%) and 2 (0.5%), respectively. The number of patients who underwent laparoscopic cholecystectomy (LC) was 155 (37.6%), that of open cholecystectomy (OC) was 129 (31.3%), OC with common bile duct (CBD) exploration and T-tube insertion was performed in 25 (6.1%), 27 (6.6%) had OC with CBD exploration and a choledochoduodenostomy, and those who had endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) and stone extraction were 77 (18.7%). Overall, 243 (59%) patients underwent urgent surgeries and 169 (41%) had scheduled surgeries.

Out of 284 patients with gallbladder stones, 155 (54.6%) were surgically treated by LC, and 129 (45.4%) underwent OC surgery. The operative time was statistically insignificant between the LC and OC procedures ($p=0.09$) but significantly less blood loss, postoperative hospital stay and pain at 24 and 48 hours ($p < 0.01$), and complications ($p=0.03$) were recorded in the patients who had LC. About 4% (6 patients) who had LC surgery underwent conversion to other procedures. Furthermore, bile duct injury was found in 6 (2.7%) patients and CBD stones recurrence in 7 (2.46%) patients.

A group of 116 patients underwent surgery for CBD stones along with gallstones in the study. The adverse event rate and stone clearance rate between CBD exploration and ERCP were not significantly different (38.4% vs 23.4%, $p=0.06$ and 72% vs 84.4%, $p=0.40$, respectively). However, blood loss, surgery duration, postoperative hospital stay, and pain were significantly less in ERCP than in the CBD exploration procedure ($p < 0.01$).

A total of 25 patients had a T-tube cholangiogram, and 7 were revealed to have retained CBD stones. Out of 6 patients who underwent successful ERCP, one failed and was referred to Sappasitthiprasong Hospital. Moreover, 12 patients failed ERCP, of which 2 patients were converted to OC, 6 underwent re-ERCP, 1 was referred, 1 received antibiotics, and 2 died during the study period.

Conclusions: The study found that the postoperative pain and stay in the hospital, and blood loss during both laparoscopic and ERCP minimally invasive biliary tract surgery were less than the open surgery. However, the treatment outcomes were not different. Open surgery is necessary in cases where laparoscopic surgery is not possible or laparoscopic surgery is unsuccessful. The treating physician should choose a surgical treatment that is suitable for each patient under different constraints.

Keyword: Gallstone, Common bile duct stone, cholecystectomy, ERCP

ความสำคัญ

นิ่วในถุงน้ำดี Gallstone disease เป็นโรคทางศัลยกรรมที่พบได้บ่อย จากการผ่าศพศึกษารายงานว่าพบนิ่วในถุงน้ำดีร้อยละ 10 – 15 การเกิดนิ่วในถุงน้ำดีเกิดจากหลายปัจจัยเช่น การบริโภคอาหาร อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย เชื้อชาติ และพบได้ในบางภาวะ เช่นการตั้งครรภ์ โรคเลือดธาลัสซีเมีย หลังการผ่าตัดโรคอ้วน¹ เป็นต้น และยังเกี่ยวกับยาบางประเภทเช่น ยาคุมกำเนิด พบผู้หญิงมีความเสี่ยงมากกว่าผู้ชายสามเท่า และอาจเกี่ยวข้องกับโรคทางพันธุกรรม²

ร้อยละ 80 ของผู้ป่วยนิ่วในถุงน้ำดีไม่มีอาการ³ ส่วนคนที่มีอาการจะมีอาการปวดตรงใต้ชายโครงขวา ภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อย คือ ถุงน้ำดีอักเสบ ท่อน้ำดีอักเสบ ตับอ่อนอักเสบ มีรายงานว่าทำให้เกิดมะเร็งถุงน้ำดีด้วย¹ ความเสี่ยงที่จะเกิดอาการปวด symptomatic gallstone เพียงร้อยละ 2-3 ต่อปี และมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนร้อยละ 3-5 ต่อปี⁴ เท่านั้น

นิ่วในท่อน้ำดี (Common bile duct stone) อาจพบเป็นเม็ดเดี่ยวหรือหลายเม็ด เม็ดเล็กหรือเม็ดใหญ่ก็ได้ จะพบร่วมกับนิ่วในถุงน้ำดี (Gallstone) ร้อยละ 6-12 และจะพบมากในผู้ป่วยสูงอายุ โดยถ้าอายุมากกว่า 60 ปีมีโอกาสพบนิ่วในถุงน้ำดีร่วมกับนิ่วในท่อน้ำดีถึงร้อยละ 20-25⁵ นิ่วในท่อน้ำดีสามารถแบ่งเป็น 2 ชนิดจำแนกตามการเกิด คือ 1. Primary CBD stone เกิดจาก Biliary stasis หรือ infection 2. Secondary CBD stone เกิดจากนิ่วในถุงน้ำดีหลุดมายังท่อน้ำดี

นิ่วในท่อน้ำดีมักจะไม่มีอาการและพบโดยบังเอิญ ส่วนน้อยจะทำให้เกิดอาการ เช่นทางเดินน้ำดีติดเชื้อ (cholangitis) ตับอ่อนอักเสบ(pancreatitis) โดยถ้าเป็นนิ่วขนาดเล็กเมื่อเกิดการอุดตันอาจหลุดได้เอง แต่ถ้านิ่วขนาดใหญ่ที่ไม่สามารถหลุดได้เอง จะทำให้เกิดอาการมากขึ้น ปวดท้อง ไข้ ตัวเหลืองตาเหลืองจากภาวะ Acute ascending cholangitis ซึ่งถ้าไม่ได้รับการรักษาทันที่ อาจเสียชีวิตได้ สำหรับแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคนี้ในทางเดินน้ำดี มักจะขึ้นกับสามปัจจัยดังนี้

1. Patient factor หรือสภาพของผู้ป่วย
2. Doctor competency หรือความสามารถของศัลยแพทย์
3. Hospital facility หรือความพร้อมของเครื่องมือและการผ่าตัดในแต่ละโรงพยาบาล

การผ่าตัดรักษาของนิ่วในทางเดินน้ำดีเปลี่ยนไปมากในช่วง 20-30 ปีที่ผ่านมา หลังมีการนำ

Endoscopic retrograde cholangiopancreatography และ Laparoscopic surgery มาใช้มากขึ้น ในผู้ป่วย Symptomatic gallstone หรือ Acute cholecystitis การรักษาคือการทำ cholecystectomy โดยจะเลือกเป็น laparoscopic cholecystectomy หรือ open cholecystectomy ขึ้นกับ 3 ปัจจัยข้างต้น ซึ่งปัจจุบันมีแนวโน้มเลือกเป็น laparoscopic cholecystectomy มากกว่า⁶⁻⁹

ส่วนผู้ป่วย CBD stone with gallstone แนวทางการรักษาขึ้นกับสามปัจจัยข้างต้น ซึ่งแต่ละวิธีมีข้อดีและข้อเสียแตกต่างกันไป โดยสามารถสรุปได้ดังนี้¹⁰⁻¹³

1. Open cholecystectomy with CBD exploration
2. Preoperative ERCP with laparoscopic cholecystectomy
3. Laparoscopic cholecystectomy with postoperative ERCP
4. Laparoscopic cholecystectomy with laparoscopic CBD exploration
5. Laparoscopic cholecystectomy with intraoperative ERCP

โรงพยาบาลมุกดาหารมีขนาด 250 เตียง สังกัดเขตสุขภาพที่ 10 ซึ่งมีโรงพยาบาลศูนย์ในเขตคือ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ และทางโรงพยาบาลมุกดาหารได้พัฒนาศักยภาพในการรักษาโรคในทางเดินน้ำดีโดยการผ่าตัด Minimal invasive surgery ได้มากขึ้น เพิ่มประสิทธิภาพการรักษาและลดการส่งต่อ

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลการผ่าตัดแบบเปิดและ Minimal invasive surgery ในผู้ป่วยที่มารักษาในโรงพยาบาลมุกดาหารด้วยภาวะนิ่วในทางเดินน้ำดี

วัสดุและวิธีการ

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบเก็บข้อมูลไปย้อนหลัง (retrospective descriptive study) โดยกลุ่มประชากรที่ศึกษาเป็นผู้ป่วยที่มา รักษาด้วยโรคในทางเดินน้ำดีและได้รับการผ่าตัดที่โรงพยาบาลมุกดาหาร ในช่วงเวลา 1 กรกฎาคม 2563 – 31 มีนาคม 2565

เกณฑ์คัดเข้า (inclusion criteria) คือ ผู้ป่วยที่วินิจฉัยว่าเป็นโรคในทางเดินน้ำดี ที่มารับการรักษาโดยการผ่าตัดที่โรงพยาบาลมุกดาหารในช่วงระยะเวลาตั้งแต่ 1 กรกฎาคม 2563 – 31 มีนาคม 2565

..... เกณฑ์คัดออก (exclusion criteria) คือ ผู้ป่วยที่มีภาวะเป็ยไม่สมบูรณ์และผู้ป่วยที่ไม่สามารถมาติดตามการรักษาตามระยะเวลาที่กำหนดได้

หลังจากได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัยและจริยธรรมการวิจัยของโรงพยาบาลแล้วก็ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่มาป่วยที่วินิจฉัยว่าเป็นนิ่วในทางเดินน้ำดี ที่มารับการรักษาโดยการผ่าตัดที่โรงพยาบาลมุกดาหารในช่วงระยะเวลาตั้งแต่ 1 กรกฎาคม 2563 – 31 มีนาคม 2565 โดยรวบรวมข้อมูลในส่วนข้อมูลทั่วไป ได้แก่ อายุ เพศ โรคประจำตัว ผลเลือด ดัชนีมวลกาย ASA classification ชนิดการผ่าตัด ความรุนแรงของการผ่าตัด ภาวะแทรกซ้อน ชนิดการผ่าตัดและผลลัพธ์ของการผ่าตัด

จากนั้นนำข้อมูลมาวิเคราะห์ทางสถิติ โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา เพื่ออธิบายคุณลักษณะส่วนบุคคลและใช้สถิติเชิงอนุมาน เพื่อหาความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆ โดย Statistical analysis จะใช้ the chi-square test, Mann-Whitney U test, Fisher's exact test. P-value < 0.05 and power 0.8 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 378 คน เป็นชายร้อยละ 40 หญิงร้อยละ 60 อายุเฉลี่ย 57.3 (SD16.4) ปี จำนวนผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกาย <18.5, 18.5–22.9, 23 – 24.9, ≥25 kg/m² ร้อยละ 9.2, 28.4, 25.5, 36.9 ตามลำดับ ความเสี่ยงของการผ่าตัดตาม ASA classification I – V เป็นร้อยละ 15.3, 44.9, 38.6, 1.2, 0 ตามลำดับ อัตราการเสียชีวิตร้อยละ 1.1 อัตราการส่งต่อร้อยละ 0.5 และผู้ป่วย 69 คิดเป็นร้อยละ 18.3 รักษาแบบให้ยาปฏิชีวนะก่อนแล้วค่อยผ่าตัด

ผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน 378 คน มีผู้ป่วย 32 คนได้รับการผ่าตัด 2 ครั้งและ 1 คนผ่าตัด 3 ครั้ง รวมผ่าตัดทั้งหมด 412 ครั้ง คิดเป็นผ่าตัดเพราะอาการนิ่วในถุงน้ำดีร้อยละ 69.7 อาการนิ่วในท่อน้ำดีร้อยละ 14.3 และอาการนิ่วในถุงน้ำดีพบร่วมกับนิ่วในท่อน้ำดีร้อยละ 16, การผ่าตัด 412 ครั้งแบ่งเป็น Laparoscopic cholecystectomy (LC) ร้อยละ 37.6, Open cholecystectomy(OC) ร้อยละ 31.3, OC with CBD exploration with T tube insertion ร้อยละ 6.1, OC with CBD exploration with CDD ร้อยละ 6.6, ERCP ร้อยละ 18.7 เป็นการผ่าตัดเร่งด่วนร้อยละ 59 และนัดมาผ่าตัดร้อยละ 41 ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ตำแหน่งของนิ่วและชนิดการผ่าตัด

อายุเฉลี่ย (Mean $\pm$ SD)	57.3(16.4) ปี	
เพศ	จำนวนคน(378)	ร้อยละ
ชาย	151	40.0
หญิง	227	60.0
ประวัติการรักษาในทางเดินน้ำดีด้วยยาปฏิชีวนะ	69	18.3
อัตราการตายที่ 30 วัน	4	1.1
ASA classification	จำนวนครั้ง(412)	ร้อยละ
I	63	15.3
II	185	44.9
III	159	38.6
IV	5	1.2
V	0	0.0
ความรุนแรงด่วน	จำนวนครั้ง(412)	ร้อยละ
นัดมาผ่าตัด	169	41.0
ผ่าตัดเร่งด่วน	243	59.0
ตำแหน่งของนิ่ว	จำนวนครั้ง(412)	ร้อยละ
นิ่วในถุงน้ำดี Gallstone	287	69.7
นิ่วในท่อน้ำดี CBD stone	59	14.3
นิ่วในถุงน้ำดีพบร่วมกับนิ่วในท่อน้ำดี	66	16.0
ชนิดการผ่าตัด	จำนวนครั้ง(412)	ร้อยละ
Laparoscopic cholecystectomy(LC)	154	37.3
Open cholecystectomy(OC)	129	31.3
OC with CBD exploration with T tube insertion	25	6.1
OC with CBD exploration with choledochoduodenostomy	27	6.6
ERCP and stone extraction	77	18.7

ผู้ป่วย 283 คนผ่าตัดรักษานิ่วในถุงน้ำดี ผ่าตัดด้วยวิธี Laparoscopic cholecystectomy (LC) จำนวน 154 คน คิดเป็นร้อยละ 54.6 และผ่าตัดด้วยวิธี Open cholecystectomy(OC) จำนวน 129 คน คิดเป็นร้อยละ 45.4

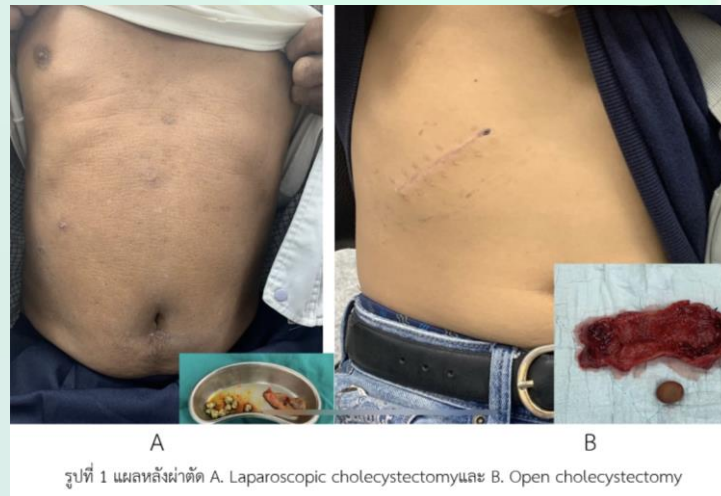
ผู้ป่วย 152 คนมีอาการถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลันและได้รับการผ่าตัดเร่งด่วน แบ่งเป็นผ่าตัดแบบ OC 126 คนคิดเป็นร้อยละ 81.9 และผ่าตัดแบบ LC 26 คนคิดเป็นร้อยละ 17.1 (P -value <0.01) ศัลยแพทย์เลือกการผ่าตัดแบบ OC มากกว่าการผ่าตัดแบบ LC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลันเกือบ 5 เท่า, ผู้ป่วยที่ผ่าตัด OC มีภาวะแทรกซ้อนมากกว่ากลุ่ม LC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OC ร้อยละ 13.2, LC ร้อยละ 5.9 P -value 0.03) และไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของระยะเวลาการผ่าตัดทั้งสองวิธี (P -value 0.09) แต่ LC มีคะแนนความเจ็บปวดหลังผ่าตัดที่ 24 และ 48 ชม. น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P -value < 0.01) โดยการวัดความเจ็บปวดหลังการผ่าตัดจะใช้ Visual analog scale ที่ให้คะแนน 0 – 10 จากเจ็บปวดน้อยจนถึงมากที่สุด อีกทั้งปริมาณการเสียเลือด (P -value < 0.01) และจำนวนวันนอนโรงพยาบาล (P -value < 0.01) ที่น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 2

ผู้ป่วย 6 คนคิดเป็นร้อยละ 3.9 ผ่าตัด LC ล้มเหลวและต้องเปลี่ยนเป็น OC (LC convert to OC), มีผู้ป่วย 6 คนคิดเป็นร้อยละ 2.1 เกิดบาดเจ็บท่อน้ำดี (Bile duct injury) โดยแบ่งเป็น LC 3 คนและ OC 3 คน โดย 4 คนพบขณะผ่าตัด (intraoperative finding) และสามารถผ่าตัดซ่อมแซมได้สำเร็จ ส่วนอีก 2 คนพบหลังผ่าตัด (postoperative finding) โดย 1 คนต้องผ่าตัดซ้ำและสามารถผ่าตัดซ่อมแซมได้และอีก 1 คนต้องส่งไปรักษาต่อที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ดังตารางที่ 4

ตรวจพบนิ่วในท่อน้ำดี (CBD stone) หลังการผ่าตัด OC และ LC รวมจำนวน 7 คนคิดเป็นร้อยละ 2.5 และไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างการเกิด CBD stone ตามหลังการผ่าตัด OC เทียบกับ LC (OC ร้อยละ 3.9, LC ร้อยละ 1.3 P -value 0.16) และผู้ป่วยได้ทำ ERCP เพื่อรักษา CBD stone 6 คน และได้ผ่าตัดแบบ CBD exploration with choledochoduodenostomy 1 คน

ตารางที่ 2 ผลการศึกษาเปรียบเทียบการผ่าตัด OC และ LC

	OC (129 คน)		LC (154 คน)		P-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
จำนวนผู้ป่วยผ่าตัดเร่งด่วน (152คน)	126	82.9	26	17.1	<0.01
	Mean	SD	Mean	SD	
ปริมาณการเสียเลือด (มิลลิลิตร)	106.1	148.3	21.6	34.1	<0.01
ระยะเวลาการผ่าตัด (นาที)	43.5	14.8	47.3	21.9	0.09
จำนวนวันนอนโรงพยาบาล (วัน)	5.4	2.6	3.6	2.0	<0.01
คะแนนความเจ็บปวดหลังการผ่าตัด	Median	Range	Median	Range	
24 ชั่วโมง	6	5-7	2	2-3	<0.01
48 ชั่วโมง	5	4-6	1	1-2	<0.01
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
จำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อน	17	13.2	9	5.6	0.03
จำนวนผู้ป่วยที่มี Recurrence stone	5	3.9	2	1.9	0.16



การผ่าตัดรักษานิ่วในถุงน้ำดีพบร่วมกับนิ่วในท่อน้ำดี โดยมีผู้ป่วยกลุ่มนี้จำนวน 122 คน ผ่าตัดจำนวน 129 ครั้ง ได้รับการรักษา OC with CBD exploration with T tube (รูปที่ 2) ร้อยละ 19.4 ครั้ง, OC with CBD exploration with choledochocoduodenostomy (รูปที่ 4) ร้อยละ 20.9 ครั้ง, ERCP (รูปที่ 5) ร้อยละ 59.7 พบว่าอัตรา Stone clearance rate ของกลุ่ม ERCP สูงกว่า CBD exploration (ร้อยละ 84.4%, ร้อยละ 72% P-value 0.40) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยการคิดอัตรา Stone clearance rate ของกลุ่ม CBD exploration ผู้วิจัยไม่นำผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด OC with CBD exploration with choledochocoduodenostomy มาร่วมคำนวณด้วย เนื่องจากไม่สามารถบอกได้ชัดเจนว่าสามารถเอานิ่วในท่อน้ำดีออกได้หมดหลังการทำ CBD exploration เช่นจะมีผู้ป่วยบางคนโดยเฉพาะผู้ป่วยสูงอายุที่ศัลยแพทย์จะพิจารณาผ่าตัด OC with CBD exploration with choledochocoduodenostomy แทนการผ่าตัดแบบ OC with CBD exploration with T tube เพื่อหลีกเลี่ยงการผ่าตัดอีกรอบเมื่อพบว่ามีนิ่วค้างในท่อน้ำดี (Retain CBD stone) หลังการทำ T tube cholangiogram

ผู้ป่วย 92 คนได้รับการผ่าตัดเร่งด่วน ศัลยแพทย์เลือก OC with CBD exploration 52 คน คิดเป็นร้อยละ 56.5 และ ERCP 40 คน คิดเป็นร้อยละ 43.5 แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value 0.10)

ผู้ป่วยที่ทำ ERCP มีปริมาณการเสียเลือดน้อยกว่า (P-value < 0.01) ระยะเวลาการผ่าตัดน้อยกว่า (P-value < 0.01) จำนวนวันนอนโรงพยาบาลน้อยกว่า (P-value < 0.01) และมีคะแนนความเจ็บปวดหลังผ่าตัดที่ 24 และ 48 ชั่วโมงน้อยกว่า (P-value < 0.01) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดไม่ต่างกัน (P-value 0.06) เมื่อเทียบกับกลุ่ม OC with CBD exploration ดังตารางที่ 3 และ 4

ผู้ป่วยที่ผ่าตัด OC with CBD exploration with T tube จำนวน 25 คน ได้ทำ T tube cholangiogram พบว่าผู้ป่วยจำนวน 18 คน คิดเป็นร้อยละ 72 สามารถเอานิ่วในท่อน้ำดีออกหมด (Stone clearance rate ร้อยละ 72.0) และผู้ป่วย 7 คน คิดเป็นร้อยละ 28 ที่ยังพบนิ่วในท่อน้ำดี (Retain CBD stone) (ดังรูปที่ 3) โดยผู้ป่วยทั้ง 7 คน สามารถทำ ERCP ได้สำเร็จ 6 คน มี 1 คนที่ล้มเหลว และต้องส่งตัวไปรักษาต่อที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

ผู้ป่วยจำนวน 12 คนที่ผ่าตัด ERCP ล้มเหลวต้องเปลี่ยนเป็นผ่าตัดเปิด(convert to open) 2 คน และผ่าตัด ERCP ซ้ำ 6 คนและประสบความสำเร็จ ส่งตัวไปรักษาต่อยังโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ 1 คน รักษาโดยให้ยาปฏิชีวนะ 1 คน และเสียชีวิต 2 คน โดยผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากการติดเชื้อในกระแสเลือด 1 คน และเสียชีวิตจากติดเชื้อรุนแรงที่ปอด 1 คน

ผู้ป่วยจำนวน 12 คน หลังทำ ERCP ได้ทำ LC ต่อ ทั้งหมดเป็นการผ่าตัด 2 ครั้ง (Two stages operation) และ 2 คนเป็นการผ่าตัดในการนอนโรงพยาบาลครั้งเดียว(Same admission)

ตารางที่ 3 ผลการศึกษาเปรียบเทียบการผ่าตัด CBD exploration และ ERCP

	CBD Exploration (52คน)		ERCP (77คน)		P-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
จำนวนผู้ป่วยผ่าตัดเร่งด่วน (92คน)	52	56.5	40	43.5	0.10
	Mean	SD	Mean	SD	
ปริมาณการเสียเลือด (มิลลิลิตร)	159.6	282.1	5.7	4.0	<0.01
ระยะเวลาการผ่าตัด (นาที)	74.8	32.7	54.8	27.6	<0.01
จำนวนวันนอนโรงพยาบาล (วัน)	8.3	4.4	5.9	3.8	<0.01
คะแนนความเจ็บปวดหลังการผ่าตัด	Median	Range	Median	Range	
24 ชั่วโมง	6	5-7	2	2-3	<0.01
48 ชั่วโมง	5	4-5	1	1-2	<0.01
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
จำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อน	20	38.4	18	23.4	0.06
จำนวนผู้ป่วยที่สามารถเอานิ่วออกหมด (Stone clearance rate)	18*	72.0*	65	84.4	0.40

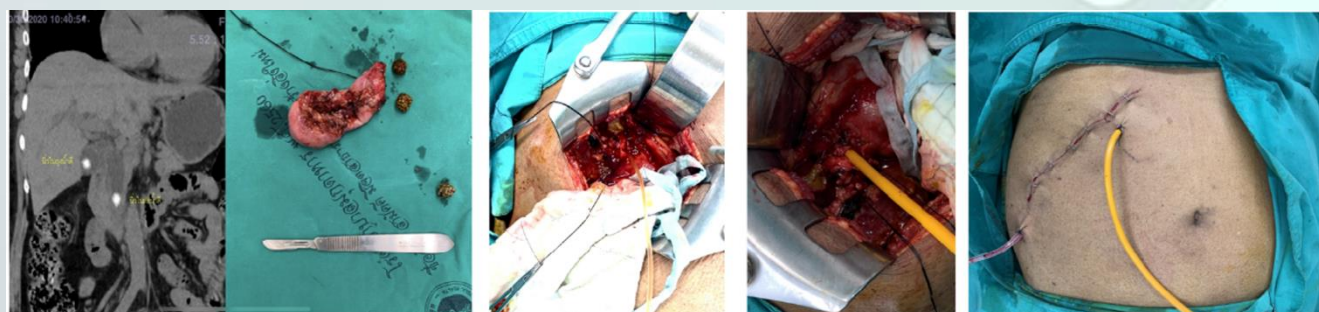
*stone clearance rate คัดเฉพาะกลุ่ม OC with CBD exploration with T-tube และทำ T tube cholangiogram ซึ่งมีผู้ป่วย 25 คน

ตารางที่ 4 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนในการผ่าตัดแต่ละชนิดและการพบนิ่วในท่อน้ำดีหลังการผ่าตัด

	OC (129คน)		LC (154คน)		CBD exploration* (52คน)		ERCP (77คน)	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
ภาวะแทรกซ้อน**	17	13.2	9	5.6	20	38.5	18	23.4
เปลี่ยนเป็นการผ่าตัดแบบเปิด(Convert to open)	0		9		0		2	
ผ่าตัดซ้ำ(Reoperation)	2		6		1		6	
เลือดออกหลังผ่าตัด(Postoperative bleeding)	1		3		2		0	
แผลติดเชื้อ(Surgical site infection)	2		0		2		0	
น้ำดีรั่ว(Postoperative bile leak)	1		0		2		0	
บาดเจ็บท่อน้ำดี(Bile duct injury)	3		2		0		0	
ตับอ่อนอักเสบ(Pancreatitis)	0		3		0		1	
ผ่าตัดส่องกล้องล้มเหลว(Failure)	0		0		0		12	
ปอดติดเชื้อ(Pneumonia)	5		0		12		2	
ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ(UTI)	1		0		0		0	
ไตวายเฉียบพลัน(AKI)	4		0		5		0	
ติดเชื้อในกระแสเลือด(Sepsis)	3		0		9		7	
เสียชีวิต(Death)	1		0		1		2	
พบนิ่วในท่อน้ำดีหลังผ่าตัด(Retain stone)					7	28	12	15.6
พบนิ่วในท่อน้ำดีหลังผ่าตัดถุงน้ำดี(Stone recurrence)	5	3.9	2	1.3				

*CBD exploration (52คน) คือ ผู้ป่วยที่ผ่าตัดแบบ OC+CBD exploration+ T tube (25คน) รวมกับ OC+CBD exploration + Choledochoduodenostomy (27คน)

**ผู้ป่วย 1 คนสามารถมีภาวะแทรกซ้อนได้หลายอย่าง

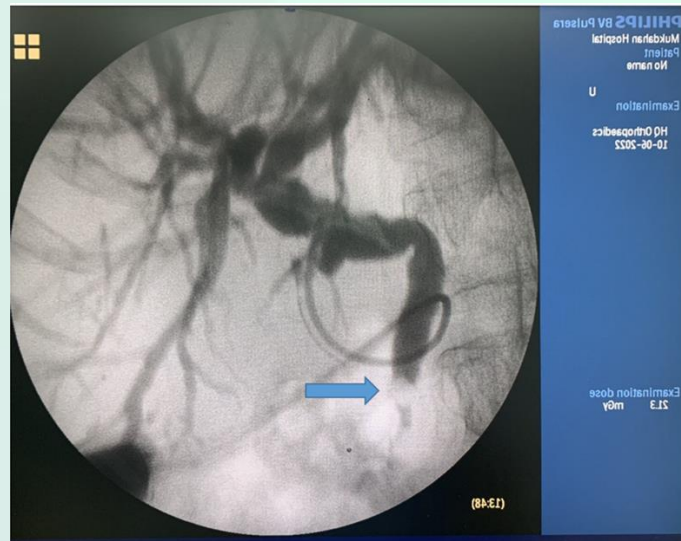


A. นิ่วในถุงน้ำดีร่วมกับนิ่วในท่อน้ำดี

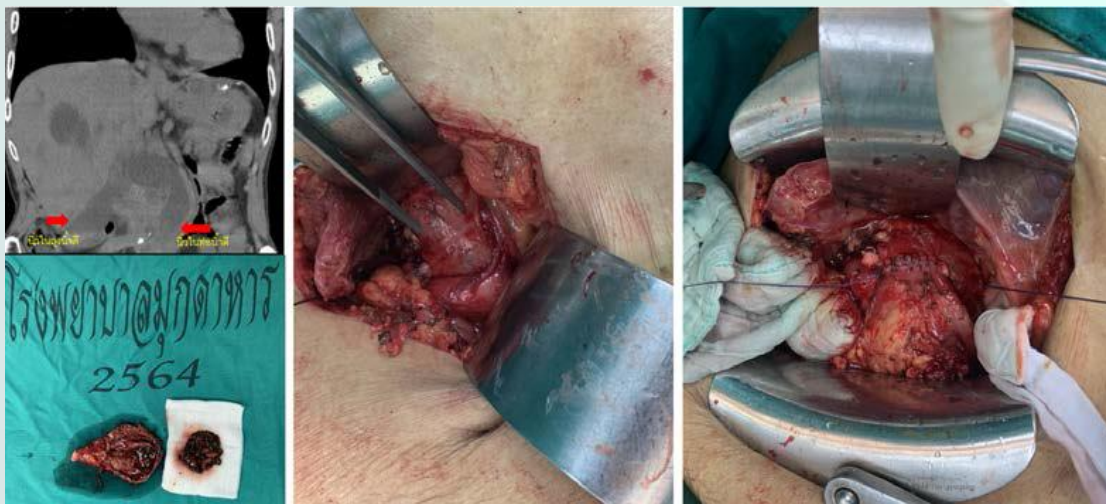
B. CBD exploration

C. ใส่ T tube ใน CBD

รูปที่ 2 การผ่าตัดรักษานิ่วในถุงน้ำดีพบร่วมกับนิ่วในท่อน้ำดีแบบ Open cholecystectomy with CBD exploration with T tube



รูปที่ 3 T tube cholangiogram พบ Retain CBD stone



รูปที่ 4 คนไข้ชายอายุ 78 ปี ตรวจพบนิ่วในถุงน้ำดีร่วมกับนิ่วในท่อน้ำดี ผ่าตัดรักษาแบบ Open cholecystectomy with CBD exploration with choledochoduodenostomy



รูปที่ 5 แสดงการรักษานิ่วในท่อน้ำดีแบบ Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) with stone extraction

อภิปราย

นิ่วในทางเดินน้ำดีพบได้ตั้งแต่ไม่มีอาการ จนถึงมีอาการปวดท้องรุนแรงตลอดจนติดเชื้อในกระแสเลือด และเป็นสาเหตุทำให้เสียชีวิตได้หากไม่ได้รับการวินิจฉัยและการรักษาที่ถูกต้อง

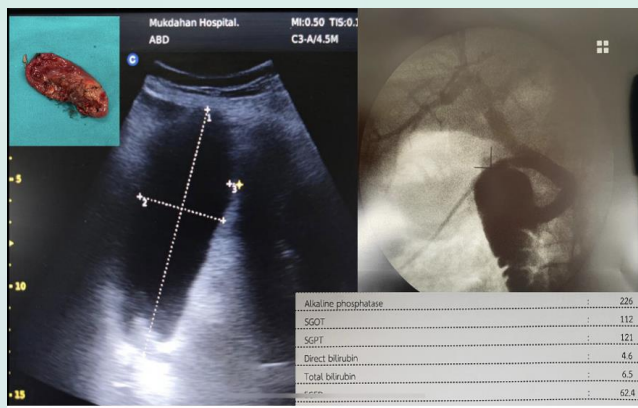
โรคนิ่วในถุงน้ำดีอีกเสบ เป็นโรคทางศัลยกรรมที่พบได้บ่อยโดยพบเป็นอันดับที่ 3¹⁴ รองจากไส้ติ่งอักเสบ และลำไส้อุดตัน มักพบในผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย จากงานวิจัยพบสัดส่วนหญิงต่อชาย 3 ต่อ 2 ซึ่งสอดคล้องกับ *Nakeeb A et al*² รายงานไว้ที่ 3 ต่อ 1 และพบช่วงอายุวัยกลางคน โดยในงานวิจัยพบว่าอายุเฉลี่ยที่พบโรคนิ่วในทางเดินน้ำดีคือ 57.3(SD16.4) ปี พบเยอะในผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายกลุ่มที่มีน้ำหนักเกินจนถึงเป็นโรคอ้วนร้อยละ 25.5 และร้อยละ 36.9 ตามลำดับ จนมีคำกล่าวว่าเป็นโรค “4F” Fatty Forty Female Fertile

แนวทางการรักษาขึ้นอยู่กับ 3 ปัจจัย คือ สภาพผู้ป่วย ความสามารถของศัลยแพทย์และศักยภาพของโรงพยาบาล โดยแนวทางที่ใช้แพร่หลายในปัจจุบันยึดตาม Tokyo guideline 2018⁸ ซึ่งเน้นการประเมิน แบ่งผู้ป่วยตามความรุนแรง และสนับสนุนให้ทำ early laparoscopic cholecystectomy(LC) และเมื่อประเมินแล้วว่า เป็น difficult LC ก็อาจจะทำเป็น Baitout procedure ซึ่งเป็นเทคนิคการผ่าตัด LC ที่ไม่ได้เอาถุงน้ำดีออกทั้งหมด(Subtotal cholecystectomy) ทั้งนี้เพื่อลดการเกิด Bile duct injury หรืออาจจะพิจารณาเป็น delayed LC ส่วนการทำ Opened cholecystectomy(OC) มักจะทำในกรณีที่ไม่สามารถทำ LC ได้สำเร็จ จากงานวิจัยพบว่ามีคนไข้ 69 คนหรือร้อยละ 18.3 ที่ได้รับการรักษาโดยการให้ยาปฏิชีวนะแล้วค่อยนัดมาผ่าตัด

การผ่าตัด LC มี Morbidity และจำนวนวันนอนโรงพยาบาลที่น้อยกว่า OC แต่ไม่มีนัยยะสำคัญทางสถิติ^{15,16} ซึ่งสอดคล้องกับผลการวิจัยที่พบว่าภาวะแทรกซ้อนของ OC และ LC ไม่ต่างกัน แต่การทำ LC ในผู้ป่วยที่มาด้วยถุงน้ำดีอักเสบยังถือว่าน้อยมาก คิดเป็นร้อยละ 17.1 ของผู้ป่วยที่มาด้วยถุงน้ำดีอักเสบฉับพลันทั้งหมด เพราะที่โรงพยาบาลไม่สามารถทำการผ่าตัด LC นอกเวลาราชการได้ อีกทั้งสถานการณ์การระบาดของโควิด 19 ทำให้มีการลดห้องผ่าตัดลงส่งผลกระทบต่อ การผ่าตัด laparoscopic ซึ่งต้องเตรียมเครื่องมือและใช้ระยะเวลาผ่าตัดเป็นเวลานาน การศึกษานี้พบอัตราการเกิด Bile duct injury ร้อยละ 2.7 ค่อนข้างสูงเมื่อเทียบกับการศึกษา

ของ Endo I et al. ซึ่งรายงานการเกิด Bile duct injury ร้อยละ 1.2¹⁷ และอัตรา Conversion to open 3.8% ค่อนข้างสูง โดย Duca S et al. รายงานว่าไว้เพียงร้อยละ 1.9¹⁸

พบผู้ป่วยจำนวน 7 คน หรือร้อยละ 4.5 มีอาการของนิ่วในทางเดินน้ำดี (common bile duct stone) หลังการผ่าตัด cholecystectomy โดยไม่พบความแตกต่างระหว่าง LC และ OC (P-value 0.16) โดยผู้วิจัยเชื่อว่า common bile duct stone น่าจะเป็นนิ่วที่ตรวจไม่พบก่อนผ่าตัด cholecystectomy และผู้ป่วยบางคนไม่ได้รับการทำ intraoperative cholangiogram (IOC) ดังรูปที่ 6 แม้จะมีข้อบ่งชี้ก็ตาม ซึ่ง Machi et al. รายงานว่า IOC มี sensitivity 59 - 100% และ specificity 93% - 100%¹⁹ โดย Ko and Lee รายงานว่าพบนิ่วในท่อน้ำดีร่วมกับนิ่วในถุงน้ำดีร้อยละ 6-12⁵



รูปที่ 6 แสดงการผ่าตัด Open cholecystectomy (OC) with intraoperative cholangiogram (IOC)

ตามแนวทาง American Society for Gastrointestinal Endoscopy²⁰ ได้กำหนด clinical predictors เพื่อทำนายการเจอหินในท่อน้ำดีในผู้ป่วยที่มีนิ่วในถุงน้ำดี รูปที่ 7 และได้กำหนดแนวทางการรักษาไว้ดังรูปที่ 8

Predictors of choledocholithiasis

Very strong

- CBD stone on transabdominal US
- Clinical ascending cholangitis
- Bilirubin > 4 mg/dL

Strong

- Dilated CBD on US (>6 mm with gallbladder in situ)
- Bilirubin level 1.8-4 mg/dL

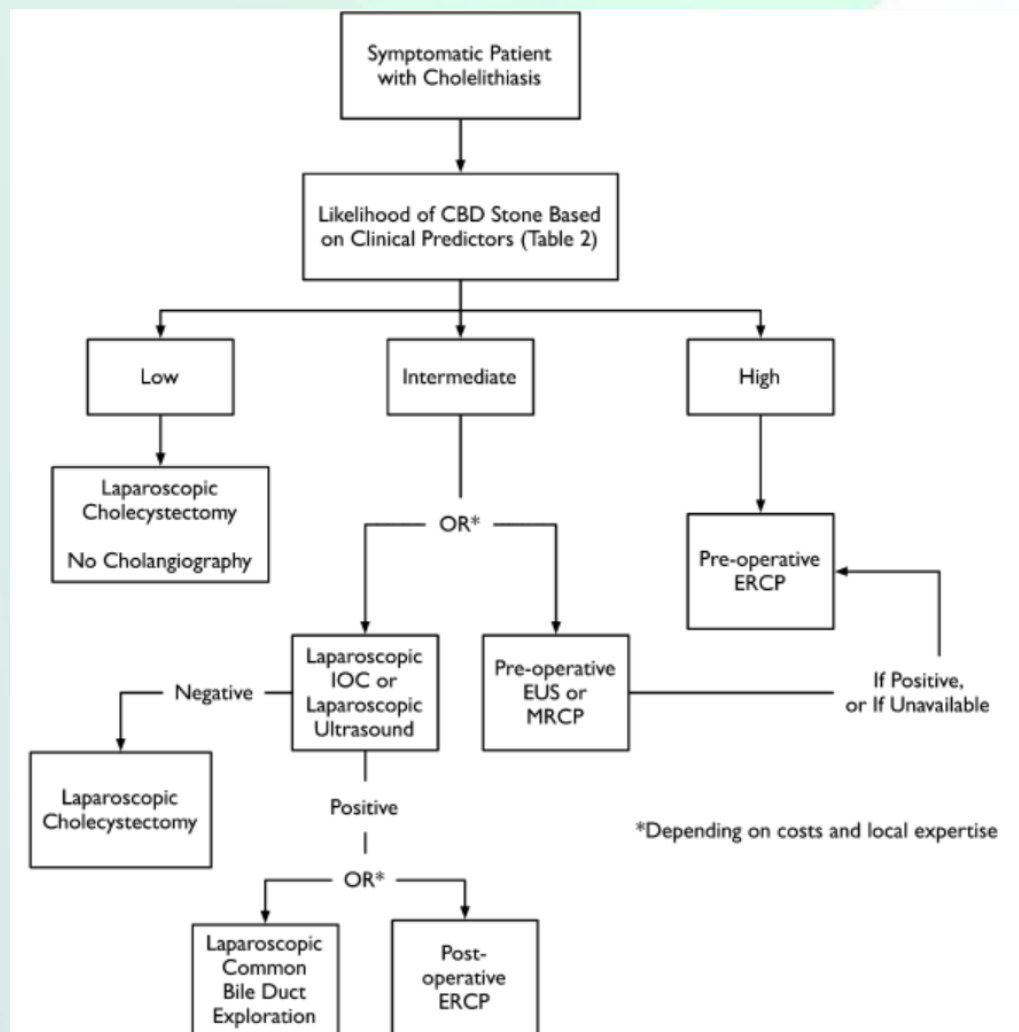
Moderate

- Abnormal liver biochemical test other than bilirubin
- Age older than 55 y
- Clinical gallstone pancreatitis

Assigning a likelihood of choledocholithiasis based on clinical predictors

Presence of any very strong predictor	High
Presence of both strong predictors	High
No predictors present	Low
All other patients	Intermediate

รูปที่ 7 แสดง Clinical predictor ที่ใช้ทำนายการพบนิ่วในท่อน้ำดีในผู้ป่วยที่มีนิ่วในถุงน้ำดี



รูปที่ 8 แนวทางการตรวจและรักษานิ่วในถุงน้ำดีพบร่วมกับนิ่วในท่อน้ำดีตาม
American Society for Gastrointestinal Endoscopy

การรักษาในทางเดินน้ำดี common bile duct stone ซึ่งอาจพบร่วมหรือไม่พบร่วมกับนิ่วในถุงน้ำดี gallstone มีหลากหลายแนวทาง ตาม 3 ปัจจัยข้างต้น สรุปได้ทั้งหมดดังนี้

1. Open cholecystectomy with CBD exploration
2. Preoperative ERCP with laparoscopic cholecystectomy
3. Laparoscopic cholecystectomy with postoperative ERCP
4. Laparoscopic cholecystectomy with laparoscopic CBD exploration
5. Laparoscopic cholecystectomy with intraoperative ERCP

โดยงานวิจัยนี้เลือกใช้ 2 วิธีคือ Open cholecystectomy with CBD exploration จำนวน 52 คน Preoperative ERCP with laparoscopic cholecystectomy 71 คน และ 6 คนต้องทำ ERCP 2 ครั้ง พบว่า Stone clearance rate (CBD exploration ร้อยละ 72.0, ERCP ร้อยละ 84.4 P-value 0.40) และภาวะแทรกซ้อนไม่ต่างกัน (P-value 0.06) ซึ่งสอดคล้องกับ RCT และหลายการศึกษาในอดีต²¹⁻²³ โดย Cuschieri¹², Sguorkis²⁴, Rogers²⁵ รายงานว่า ERCP มี Stone clearance rate ร้อยละ 84, 84.3, 98

ตามลำดับ การผ่าตัด common bile duct exploration โดย blind technique พบ Stone clearance rate ร้อยละ 77.5 และหากใช้กล้องส่องท่อน้ำดี(choledochoscope) ร่วมด้วยจะเพิ่ม Stone clearance rate เป็น ร้อยละ 97 จึงมีคำแนะนำให้ใช้ choledochoscope ร่วมด้วยเสมอ แต่ในงานวิจัยนี้ไม่ได้ใช้ choledochoscope เลยระหว่างการทำ CBD exploration เลย เหตุผลเพราะอุปกรณ์เครื่องมือไม่พร้อมใช้งานตลอดเวลาและความ สะดวกของศัลยแพทย์ที่มองไม่เห็นถึงความสำคัญ

ส่วนการทำ choledochoduodenostomy ในอดีตมีข้อบ่งชี้คือ 1.Ampullary stricture 2.Distal CBD stricture 3.Recurrence CBD stone (3rd operation) 4.Primary CBD stone 5.Inability remove all stone from bile duct แต่ปัจจุบันการผ่าตัดลดลงมากเนื่องจากความก้าวหน้าของ Laparoscopic และ Endoscopic surgery รวมทั้งความกังวลเรื่องผลข้างเคียงระยะยาวเช่น Cholangitis, Sump syndrome, Cholangiocarcinoma แต่ในงานวิจัยพบว่ายังทำ choledochoduodenostomy ค่อนข้างเยอะ โดยข้อพิจารณา ในการทำคืออัตรา stone clearance rate ยังต่ำและต้องการผ่าตัดครั้งเดียวโดยเฉพาะในคนไข้อายุเยอะ ในอนาคตถ้าการทำ laparoscopic และ ERCP ได้ดีขึ้น การทำ choledochoduodenostomy คงจะลดลง

การรักษาในท่อน้ำดีโดยใช้ laparoscopic และ endoscopic surgery พบว่ามีอัตราการเจ็บปวดหลัง ผ่าตัด จำนวนวันนอนโรงพยาบาล ระยะเวลาผ่าตัดและการเสียเลือดระหว่างผ่าตัดดีกว่าการผ่าตัดแบบ open surgery โดยผลลัพธ์การรักษาไม่ได้ต่างกัน สอดคล้องกับหลายๆการศึกษา^{22,26-28}

โดยสรุป การผ่าตัดและ Minimal invasive surgery ได้เข้ามาแทนที่ open surgery โดยพบว่าจำนวน วันนอนโรงพยาบาล ความเจ็บปวดหลังผ่าตัด การเสียเลือดระหว่างผ่าตัดน้อยกว่า แต่อัตรา stone clearance rate ไม่ต่างกัน และมีแนวโน้มที่จะทำเป็น 1st stage management คือการผ่าตัดรักษาทั้งนิ่วในถุงน้ำดีและนิ่วใน ท่อน้ำดีพร้อมกันมากขึ้น

สรุป

โดยสรุป ผู้ป่วยที่มาผ่าตัดโรคนี้ในถุงน้ำดี การผ่าตัดแบบ Laparoscopic cholecystectomy มีความ ปลอดภัยและมีอาการเจ็บปวดหลังผ่าตัดน้อยกว่าการผ่าตัดแบบเปิด และแนะนำให้ผ่าตัด early laparoscopic cholecystectomy การผ่าตัดแบบเปิด open cholecystectomy ควรทำกรณีที่ไม่สามารถทำการผ่าตัดแบบ Laparoscopic cholecystectomy หรือผ่าตัดแบบ Laparoscopic cholecystectomy ไม่สำเร็จ การประเมิน ก่อนผ่าตัดที่ดีช่วยลดการเกิด Bile duct injury และลดการพบนิ่วในท่อน้ำดีหลังผ่าตัด

สำหรับผู้ป่วยที่มารักษาด้วยนิ่วในท่อน้ำดี common bile duct stone การรักษาจะขึ้นกับหลายปัจจัย ซึ่งการรักษาที่เป็นที่ยอมรับมากที่สุดในปัจจุบันคือการทำ ERCP ตามด้วย Laparoscopic cholecystectomy โดยการทำให้ ERCP ต้องอาศัยประสบการณ์และความเชี่ยวชาญ โดยพบอัตรา stone clearance rate เทียบเท่ากับ การผ่าตัดเปิด CBD exploration แต่ภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดน้อยกว่า ส่วนการผ่าตัดแบบเปิด CBD exploration ควรเลือกในทำในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำการผ่าตัด ERCP ได้หรือผ่าตัดแบบ ERCP แล้วไม่สำเร็จ และ การทำ CBD exploration ควรใช้ choledochoscope ร่วมด้วยเสมอ เพราะพบว่าเพิ่ม Stone clearance rate ได้ ศัลยแพทย์จึงต้องเลือกวิธีการผ่าตัดให้เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละรายและพัฒนาศัลยภาพการผ่าตัดให้มีทางเลือกที่ หลากหลาย

เอกสารอ้างอิง

1. Stinton LM, Shaffer EA. Epidemiology of Gallbladder Disease: Cholelithiasis and Cancer. Gut Liver. 2012 Apr;6(2):172–87.
2. Nakeeb A, Comuzzie AG, Martin L, Sonnenberg GE, Swartz-Basile D, Kissebah AH, et al. Gallstones: genetics versus environment. Ann Surg. 2002 Jun;235(6):842–9.
3. Sakorafas GH, Milingos D, Peros G. Asymptomatic cholelithiasis: is cholecystectomy really needed? A critical reappraisal 15 years after the introduction of laparoscopic cholecystectomy. Dig Dis Sci. 2007 May;52(5):1313–25.
4. Attili AF, De Santis A, Capri R, Repice AM, Maselli S. The natural history of gallstones: the GREPCO experience. The GREPCO Group. Hepatol Baltim Md. 1995 Mar;21(3):655–60.
5. Ko CW, Lee SP. Epidemiology and natural history of common bile duct stones and prediction of disease. Gastrointest Endosc. 2002 Dec;56(6 Suppl):S165–169.
6. Duncan CB, Riall TS. Evidence-based current surgical practice: calculous gallbladder disease. J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract. 2012 Nov;16(11):2011–25.
7. Menzo EL, Schnall R, Von Rueden D. Lithotripsy in the Laparoscopic Era. JSLS. 2005;9(3):358–61.
8. Mayumi T, Okamoto K, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Schlossberg D, et al. Tokyo Guidelines 2018: management bundles for acute cholangitis and cholecystitis. J Hepato-Biliary-Pancreat Sci. 2018 Jan;25(1):96–100.
9. Weber DM. Laparoscopic surgery: an excellent approach in elderly patients. Arch Surg Chic Ill 1960. 2003 Oct;138(10):1083–8.
10. Di Lascia A, Tartaglia N, Pavone G, Pacilli M, Ambrosi A, Buccino RV, et al. One-step versus two-step procedure for management procedures for management of concurrent gallbladder and common bile duct stones. Outcomes and cost analysis. Ann Ital Chir. 2021;92:260–7.
11. Zhu J, Li G, Du P, Zhou X, Xiao W, Li Y. Laparoscopic common bile duct exploration versus intraoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with gallbladder and common bile duct stones: a meta-analysis. Surg Endosc. 2021 Mar;35(3):997–1005.
12. Cuschieri A, Lezoche E, Morino M, Croce E, Lacy A, Toouli J, et al. E.A.E.S. multicenter prospective randomized trial comparing two-stage vs single-stage management of patients with gallstone disease and ductal calculi. Surg Endosc. 1999 Oct;13(10):952–7.
13. Bansal VK, Misra MC, Garg P, Prabhu M. A prospective randomized trial comparing two-stage versus single-stage management of patients with gallstone disease and common bile duct stones. Surg Endosc. 2010 Aug;24(8):1986–9.

14. Danish A. A retrospective case series study for acute abdomen in general surgery ward of Aliabad Teaching Hospital. *Ann Med Surg.* 2021 Dec 22;73:103199.
15. Catena F, Ansaloni L, Bianchi E, Di Saverio S, Coccolini F, Vallicelli C, et al. The ACTIVE (Acute Cholecystitis Trial Invasive Versus Endoscopic) Study: multicenter randomized, double-blind, controlled trial of laparoscopic versus open surgery for acute cholecystitis. *Hepatogastroenterology.* 2013 Oct;60(127):1552–6.
16. Johansson M, Thune A, Nelvin L, Stiernstam M, Westman B, Lundell L. Randomized clinical trial of open versus laparoscopic cholecystectomy in the treatment of acute cholecystitis. *Br J Surg.* 2005 Jan;92(1):44–9.
17. Endo I, Takada T, Hwang TL, Akazawa K, Mori R, Miura F, et al. Optimal treatment strategy for acute cholecystitis based on predictive factors: Japan-Taiwan multicenter cohort study. *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci.* 2017 Jun;24(6):346–61.
18. Duca S, Bălă O, Al-Hajjar N, Iancu C, Puia I, Munteanu D, et al. Laparoscopic cholecystectomy: incidents and complications. A retrospective analysis of 9542 consecutive laparoscopic operations. *HPB.* 2003;5(3):152–8.
19. Machi J, Tateishi T, Oishi AJ, Furumoto NL, Oishi RH, Uchida S, et al. Laparoscopic ultrasonography versus operative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy: review of the literature and a comparison with open intraoperative ultrasonography. *J Am Coll Surg.* 1999 Apr;188(4):360–7.
20. Buxbaum JL, Abbas Fehmi SM, Sultan S, Fishman DS, Qumseya BJ, Cortessis VK, et al. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc.* 2019 Jun;89(6):1075-1105.e15.
21. Randomised trial of endoscopic sphincterotomy with gallbladder left in situ versus open surgery for common bile duct calculi in high-risk patients - PubMed [Internet]. [cited 2022 Aug 14]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8598755/>
22. Targarona EM, Ayuso RM, Bordas JM, Ros E, Pros I, Martínez J, et al. Randomised trial of endoscopic sphincterotomy with gallbladder left in situ versus open surgery for common bile duct calculi in high-risk patients. *Lancet Lond Engl.* 1996 Apr 6;347(9006):926–9.
23. Dasari BV, Tan CJ, Gurusamy KS, Martin DJ, Kirk G, McKie L, et al. Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Dec 12;2013(12):CD003327.
24. Sgourakis G, Karaliotas K. Laparoscopic common bile duct exploration and cholecystectomy versus endoscopic stone extraction and laparoscopic cholecystectomy for choledocholithiasis. A prospective randomized study. *Minerva Chir.* 2002 Aug;57(4):467–74.

25. Rogers SJ, Cello JP, Horn JK, Siperstein AE, Schechter WP, Campbell AR, et al. Prospective randomized trial of LC+LCBDE vs ERCP/S+LC for common bile duct stone disease. Arch Surg Chic Ill 1960. 2010 Jan;145(1):28–33.
26. Kapoor R, Kaushik SP, Saraswat VA, Choudhuri G, Sikora SS, Saxena R, et al. Prospective randomized trial comparing endoscopic sphincterotomy followed by surgery with surgery alone in good risk patients with choledocholithiasis. HPB Surg World J Hepatic Pancreat Biliary Surg. 1996;9(3):145–8.
27. Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, Fossard DP. Prospective randomised study of preoperative endoscopic sphincterotomy versus surgery alone for common bile duct stones. Br Med J Clin Res Ed. 1987 Feb 21;294(6570):470–4.
28. Stain SC, Cohen H, Tsuishoysha M, Donovan AJ. Choledocholithiasis. Endoscopic sphincterotomy or common bile duct exploration. Ann Surg. 1991 Jun;213(6):627–34.