

การผ่าตัดเปิดช่องท้องขนาดเล็กซ่อมกระเพาะอาหาร หรือลำไส้เล็กส่วนต้นทะลุ

ประดิษฐ์ ธานีเดชกุล*

บทคัดย่อ

การศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังในโรงพยาบาลชัยบาดาลเพื่อประเมินผลการผ่าตัดเปิดช่องท้องขนาดเล็กปิดรอยทะลุอย่างง่าย ๆ ด้วยแผ่นโอเมนตัม ในการรักษาผู้ป่วยที่มีแผลเปื่อยกระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็กส่วนต้นทะลุ เพื่อทราบประโยชน์ของวิธีการและผลเสียในด้านต่าง ๆ ตัวอย่างที่ศึกษาเป็นผู้ป่วย ๖๒ ราย ใน ๗๐ รายที่ได้รับการผ่าตัด โดยรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจาก ๑ ตุลาคม ๒๕๔๔ ถึง ๓๐ กันยายน ๒๕๕๐. การศึกษาพบอัตราส่วนผู้ป่วยชายต่อหญิง ๘ : ๑, อายุเฉลี่ย 51.2 ± 15.6 ปี, ผู้ป่วยอายุมากกว่า ๖๐ ปีร้อยละ ๑๒.๘, ตำแหน่งแผลที่ทะลุแบบที่ ๑ (ส่วนพรีไพโรลิกและคูโอดินัมส่วนที่ ๑) ร้อยละ ๗๘.๔, แบบที่ ๑ (แอนตรัม) ร้อยละ ๑๔.๕, ใช้เวลาในการผ่าตัดเฉลี่ย 32.8 ± 12.7 นาที, มีภาวะแทรกซ้อนร้อยละ ๓๐ ของผู้ป่วยทั้งหมด ได้แก่แผลผ่าตัดอักเสบ ๑๒ ราย, ไข้หลังผ่าตัด ๔ ราย ฯลฯ, ไม่มีผู้ป่วยเสียชีวิต.

สรุป การรักษาผู้ป่วยโดยวิธีนี้ ร่วมการให้ยาต้านเชื้อ *เฮซ.พัยลอรี่* และร่วมกับกลุ่ม Proton pump หลังผ่าตัด มีผลดีก็คือ มีแผลขนาดเล็ก, เจ็บน้อยกว่า, ผู้ป่วยช่วยเหลือตัวเองได้เร็วขึ้น, ปอดทำงานดีขึ้น, สามารถลดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงหลังการผ่าตัดได้ และไม่มีผู้ป่วยเสียชีวิต.

คำสำคัญ: การผ่าตัดเปิดช่องท้องขนาดเล็ก, แผลเปื่อยกระเพาะอาหาร, กระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็กส่วนต้นทะลุ

Abstract

Mini-laparotomy Exploration in Peptic Ulcer Perforation

Pradit Tanadachakul*

*Chaibadan Hospital, Lop Buri Province

This retrospective descriptive study was designed to determine the clinical outcomes of mini-laparotomy exploration (MLE), with simple closure of a perforated ulcer in patients treated at Chaibadan Hospital. Of the 70 ulcer patients, 62 (M:F 8:1; aged 51.2 ± 15.6 years and 12.8% over 60) underwent the MLE procedure in the period between October 1, 2001 and September 30, 2007. The ulcer types were type I (prepyloric part of stomach and first part of duodenum) 78.4 percent, and type I (antrum) 14.5 percent. The average operative time was 32.8 ± 12.7 minutes. Operative complications were encountered in 30 percent of the patients, i.e., 12 patients with an infected wound, and four patients had postoperative fever; however, there was no death. Postoperative medication included anti-*H. pylori* and proton pump in all patients. The benefits of the surgical procedure studied were small abdominal wound and scar with less pain, decreased severe complications with early ambulation and no mortality.

Key words: peptic ulcer perforation (PUF), mini-laparotomy exploration, simple PUF closure with omental graft

*โรงพยาบาลชัยบาดาล จังหวัดลพบุรี

ภูมิหลังและเหตุผล

โรคแผลเปื่อยกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น (peptic ulcer; PU) มีสาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อ *H. Pylori* และการใช้ยาในกลุ่ม NSAID^(๑). การทะลุของแผลเปื่อยกระเพาะอาหารหรือลำไส้ (PU perforation; PUF) เป็นผลแทรกซ้อน ลำดับที่ ๒ รองจากการตกเลือดจากแผล เป็นภาวะฉุกเฉินทางศัลยกรรม ซึ่งต้องให้การรักษาในทันที. การรักษาผู้ป่วย PUF ต้องใช้การรักษาทั้งทางศัลยกรรม ร่วมกับอายุรกรรมควบคู่กันไป.

เทคนิคการผ่าตัดวิธีปิดแผลทะลุด้วยแผ่นโอเมนตัมในรายงานทุกราย แจ้งว่ามีโอกาสเกิดการทะลุซ้ำในอัตราร้อยละ ๑๒-๑๘^(๒) แต่เนื่องจากเป็นวิธีที่สะดวก ทำได้ง่ายและปลอดภัย ซึ่งศัลยแพทย์และแพทย์ทั่วไปสามารถทำการผ่าตัด ใช้เทคนิคการผ่าตัดโดยวิธีเปิดแผลช่องท้องขนาดเล็กที่หน้าท้องตอนบน. โดยวิธีนี้น่าจะลดอัตราการเกิดผลแทรกซ้อนและอัตราการเสียชีวิตได้.

การเลือกใช้ยาลดกรดในกระเพาะอาหาร และลำไส้เล็กส่วนต้น จะเลือกใช้ยาในกลุ่ม Proton pump^(๓) ซึ่งยาในกลุ่มนี้จะยับยั้งการหลั่งกรดจากเซลล์ผนังทางเดินอาหาร ซึ่งถูกกระตุ้นโดยแอสทอรีลโมลิน, ฮิสตามีน และแกสทริน. การใช้โอมิพราโซลวันละ ๒๐-๔๐ มก. ประมาณ ๔ สัปดาห์ ช่วยทำให้แผลในลำไส้เล็กส่วนต้นหายเกือบร้อยละ ๑๐๐ ซึ่งมากกว่าแผลในกระเพาะอาหาร แต่พบว่าหลังจากหยุดยามีอัตราการเกิดเป็นแผลซ้ำได้ถึงร้อยละ ๔๕ ภายใน ๖ เดือน^(๒) ดังนั้นจะต้องให้ยาแก่ผู้ป่วยต่ออีกเป็นเวลานานขึ้นหรือให้ตลอดไปหรือจะใช้ยาต้านเชื้อ *H. Pylori* คือแอม็อกซิซิลลิน ร่วมกับเมโทรนิดาโซล เนื่องจากเป็นยาที่หาง่าย ราคาไม่แพง และทุก ๆ โรงพยาบาลชุมชนทั่วประเทศน่าจะมีใช้โดยทั่วไป.

การวิจัยนี้ได้ดำเนินการในโรงพยาบาลชัยบาดาล จังหวัดลพบุรี ซึ่งเป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาดกลาง มีศัลยแพทย์ ๑ คน, วิสัญญีพยาบาล ๓ คน. การวิจัยได้นำเสนอข้อมูลเพื่อเป็นข้อพิจารณาสำหรับแพทย์ที่ทำงานในโรงพยาบาลชุมชนอีกทางเลือกหนึ่ง ทั้งนี้เพื่อความปลอดภัยสำหรับผู้ป่วยและตัว

แพทย์เองที่อาจจะมีโอกาสเสี่ยงมากต่อความผิดพลาดในการรักษาผู้ป่วยที่ต้องรับการผ่าตัดในโรงพยาบาลชุมชน.

ระเบียบวิธีศึกษา

การศึกษาเป็นการวิจัยเชิงพรรณนาย้อนหลัง โดยนำข้อมูลของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดรักษาผู้ป่วยโรคแผลกระเพาะอาหารและลำไส้ส่วนต้นทะลุ (PU perforation) ในช่วง ๑ ตุลาคม ๒๕๔๔ ถึง ๓๐ กันยายน ๒๕๕๐ ของโรงพยาบาลชัยบาดาล จังหวัดลพบุรี จำนวน ๗๖ รายและได้เลือกกลุ่มตัวอย่างเฉพาะรายที่ได้รับการผ่าตัดโดยวิธีผ่าตัดเปิดช่องท้องขนาดเล็ก ๗๐ ราย แต่ต้องคัดออก ๖ รายที่ได้รับการผ่าตัดโดยแพทย์ท่านอื่นหรือได้รับการผ่าตัดแบบอื่นโดยเฉพาะรายที่มีแผลทะลุทางด้านหลังของกระเพาะอาหาร.

เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล ได้แก่เวชระเบียนผู้ป่วยและบันทึกการผ่าตัด. เก็บข้อมูลเกี่ยวกับอายุ, เพศ, ระยะเวลาตั้งแต่เกิดโรคจนถึงเวลาผ่าตัด, ตำแหน่งที่ทะลุของแผล, ระยะเวลาในการผ่าตัด, ผลแทรกซ้อน และระยะเวลาที่พักรักษาตัวในโรงพยาบาล.

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไป ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดรักษาเป็นชาย ๖๒ คน หญิง ๘ คน, อัตราส่วนชายต่อหญิงเท่ากับ ๘ ต่อ ๑, อายุ ๑๗-๘๗ ปี เฉลี่ย ๕๑.๒ ± ๑๕.๖ ปี, ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า ๓๐ ปี มี ๙ ราย คิดเป็นร้อยละ ๓๘.๖, อายุมากกว่า ๖๐ ปี ๒๗ ราย คิดเป็นร้อยละ ๑๒.๘. ตำแหน่งรูรั่วของแผลแสดงในตารางที่ ๑.

ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการแผลทะลุ จนถึงผ่าตัด

น้อยกว่า ๖ ชั่วโมง ๔๙ ราย (ร้อยละ ๗๐ ของผู้ป่วยทั้งหมด), มากกว่า ๖ ชั่วโมง ๒๑ ราย (ร้อยละ ๓๐ ของผู้ป่วยทั้งหมด) ในจำนวนนี้มีมากกว่า ๒๔ ชั่วโมง ๘ ราย (ร้อยละ ๑๑ ของผู้ป่วยทั้งหมด) ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด.

การผ่าตัด จากข้อมูลเก็บจากบันทึกผ่าตัดผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดได้ผ่านการเตรียมก่อนผ่าตัดตามมาตรฐานทางการแพทย์ โดยการวินิจฉัยจากประวัติ, การตรวจร่างกาย, ถ่าย



ตารางที่ ๑ ตำแหน่งแผลทะลุ จำแนกตามแบบจอห์นสัน

แบบที่	ราย	ร้อยละ
I GU ไส้เล็กใกล้ angularis	๑๕	๑๔.๕
II GU & DU	๐	๐
III พร็อกซิมอลริค	๔๑	๕๗.๕
DU ส่วนที่ ๑	๕	๑๔.๕
IV GU ใกล้รอยต่อหลอดอาหาร	๕	๖.๖

ภาพรังสีชุดภาวะช่องท้องเฉียบพลัน และยืนยันการวินิจฉัยได้จากการผ่าตัด

การผ่าตัดลงมือทำโดยเร็วหลังจากได้ตรวจทางห้องปฏิบัติการ ตรวจเกลือแร่ในกระแสเลือด แก๊ซสภาวะการขาดน้ำ โดยให้สารน้ำพอเพียง ให้สารเกลือแร่ในภาวะสมดุล. จากนั้นใส่ท่อจมูก-กระเพาะอาหาร (N-G tube) เพื่อระบายของเหลวและลมออกจากกระเพาะ, ให้ยาต้านจุลชีพก่อนผ่าตัด โดยทั่วไปมักจะให้ยากลุ่มแอมิโนกลัยโคไซด์ และเพนิซิลลิน จี.

การผ่าตัดทุกรายทำภายใต้การให้ยาสลบโดยวิสัญญีพยาบาล. การผ่าตัดทำการเปิดแผลเล็ก ๆ ขนาด ๓-๕ เซนติเมตร ที่ตำแหน่งกึ่งกลางต่ำกว่ากระดูกอ่อนลิ้นปี่ประมาณ ๑-๒ เซนติเมตร. จากนั้นก็ทำตำแหน่งรูรั่ว ใช้หลักสังเกตโดยตรวจจากตำแหน่งที่มีของเหลวในช่องท้องมาก และดูุดของเหลวออกเพื่อมองหาจุดที่แผลทะลุ หรือใช้นิ้วคลำหาตำแหน่งของแผลโดยพบลักษณะขอบแผลหนาและแข็งกว่าผนังข้างเคียง. ใช้เข็มจับขอบนอกของรูรั่วขึ้นมา เย็บรูรั่วด้วยด้ายนัยลอนประมาณ ๓ เข็มหรือมากกว่า เหลือปลายด้ายไว้ยาว ๆ เพื่อใช้ผูกกับแผ่นโอเมนตัม. สำหรับกรณีแผลที่ตัวกระเพาะอาหาร หรือส่วนแอนทรมัได้ตัดขอบแผลส่งตรวจเนื้อทางพยาธิวิทยา.

การทำความสะอาดช่องท้องโดยใช้ท่อดูดของเหลวและเศษอาหารออกให้มากที่สุด และใช้ด้ายจับผ้าก๊อซทำความสะอาดหลาย ๆ ครั้งบริเวณนั้น. จากนั้นตรวจสอบจุดเลือดออกแล้วเย็บปิดแผลหน้าท้อง. ระยะเวลาในการผ่าตัด เฉลี่ย ๓๒.๘ ± ๑๒.๗ นาที. มักจะถอด N-G วันที่ ๓ หลังผ่าตัด และให้เริ่ม

ตารางที่ ๒ ภาวะแทรกซ้อนการผ่าตัด

	ราย
แผลผ่าตัดติดเชื้อ	๑๒
ไข้หลังผ่าตัด	๔
ปอดอักเสบ	๑
หนองในช่องท้อง	๑
แพ้ยา	๑
ภาวะช็อกพร่องน้ำเลือด	๑

กินอาหารเหลว. วันที่ ๔ หรือ ๕ ให้ผู้ป่วยฝึกบริหารการหายใจ.

หลังผ่าตัดให้ยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำทันทีทุกราย และให้ต่อเนื่องประมาณ ๕ วัน จึงเปลี่ยนเป็นยากินอะม็อกซิซิลลิน ๕๐๐ มก.วันละ ๓ เวลาอีก ๒ สัปดาห์, ยา proton pump ให้เป็นโอเมปราโซน หรือ H2-antagonist ทางหลอดเลือดดำ เมื่อให้อาหารทางปากได้จึงให้ยากินต่อไปอีก ๑-๒ เดือน หรือให้ตลอดไปแล้วแต่ผู้ป่วยแต่ละราย เพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ.

ช่วงการพักรักษาตัวในโรงพยาบาล เฉลี่ยเท่ากับ ๘.๕ วัน, รายที่พักรักษาตัวในโรงพยาบาลนานที่สุด ๒๘ วัน เป็นรายที่มีผลแทรกซ้อนชนิดมีหนองสะสมในช่องท้อง.

ภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้นร้อยละ ๓๐ ของผู้ป่วย (ตารางที่ ๒) ไม่มีผู้ป่วยที่เสียชีวิต.

วิจารณ์

การผ่าตัดเปิดช่องท้องขนาดเล็กเข้าไปปิดแผลทะลุโดยวิธีง่าย ๆ ที่ศึกษาจากรายงานครั้งนี้ พบผลแทรกซ้อนประมาณร้อยละ ๓๐ และไม่พบผู้ป่วยเสียชีวิต. บางรายงานพบว่าอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยสูงอายุร้อยละ ๑๒-๔๗^(๔,๕). อัตราเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนและเสียชีวิตมักสัมพันธ์กับระยะเวลาของการทะลุของแผล^(๖-๘) โดยมีรายงานว่า ผู้ป่วยในกลุ่มที่มีภาวะช็อกก่อนผ่าตัด, มีโรคทางอายุรกรรมที่ควบคุมไม่ได้, ช่องท้องอักเสบรุนแรง หรือมีหนองในช่องท้องไม่ควรทำการผ่าตัดเฉพาะ เช่น การตัดประสาทเวกัสและระบาย, ตัดกระเพาะอาหารส่วนปลาย เพราะแม้การผ่าตัดกระเพาะออก

จะมีการกลับเป็นซ้ำต่ำ แต่จะมีภาวะแทรกซ้อนและอัตราการตายสูงขึ้น^(๙).

ศัลยแพทย์ส่วนใหญ่ในปัจจุบันมีแนวโน้มทำการผ่าตัดวิธีปิดแผลทะลุง่าย ๆ ด้วยแผ่นโอเมนตัมหลังจากมีการใช้ยากกลุ่ม H₂-antagonist และ Proton pump มากขึ้น^(๑๐,๑๑) เนื่องจากโรงพยาบาลชุมชนทั่ว ๆ ไป มักมีข้อจำกัดหลาย ๆ ด้าน ดังนั้นจุดมุ่งหมายในการรักษาผู้ป่วยเหล่านี้ ก็เพื่อแก้ไขปัญหาเฉพาะหน้าให้ดีและปลอดภัยที่สุด จึงได้ทำการรักษาผู้ป่วยโดยวิธี MLE และปิดแผลทะลุด้วยโอเมนตัม. ทั้งนี้เพื่อต้องการลดผลแทรกซ้อนและการเสียชีวิต และได้ปรับปรุงเทคนิคเปิดแผลผ่าตัดขนาดเล็ก ๓-๕ เซนติเมตร เฉลี่ยประมาณ ๔ เซนติเมตร^(๑๒,๑๓).

การมีผู้ป่วยชายมากกว่าหญิงในอัตรา ๘ : ๑ และมีผู้ป่วยสูงอายุร้อยละ ๑๒.๘ สอดคล้องกับรายงานในระยะ ๒-๓ ทศวรรษมานี้ พบว่าจำนวนผู้ป่วยที่อายุน้อยมีจำนวนลดลง และพบผู้ป่วยสูงอายุมีจำนวนมากขึ้น^(๑๔,๑๕). ผู้ป่วยสูงอายุมีอัตราการเสียชีวิตประมาณร้อยละ ๑๒-๔๗^(๑๔,๑๕). ระยะเวลาก่อนการผ่าตัด ยืนนาน ยิ่งเพิ่มภาวะแทรกซ้อนและอัตราการเสียชีวิต ดังเช่นผู้ป่วยในการศึกษา ๘ รายที่มีอาการก่อนผ่าตัดนานกว่า ๒๔ ชั่วโมง มีภาวะแทรกซ้อนทุกราย. ผู้ป่วยอาการรุนแรงมากที่สุดเกิดจากมีหนองสะสมในช่องท้องภาวะ ซึ่งใช้ระยะเวลาพักในโรงพยาบาลถึง ๒๘ วัน จากเวลาเฉลี่ยทั่วไป ๘.๕ วัน.

ตำแหน่งของแผลเปื่อยทะลุแบบ Johnson type I, III สามารถทำการผ่าตัด MLE ได้ดีที่สุดใน หากเป็น Type IV ที่แผลอยู่ด้านหลังไม่สามารถใช้วิธี MLE เนื่องจากต้องสำรวจหาจุดทะลุของแผลให้ได้ จึงจะทำการเย็บซ่อมได้.

การผ่าตัดที่นานขึ้นก็ต้องใช้เวลาในการดมยาสลบที่นานขึ้นทำให้เกิดภาวะเสี่ยงตามมาโดยเฉพาะผู้ป่วยสูงอายุ. ผลการศึกษาเวลาเฉลี่ยในการผ่าตัด ๓๒.๘ นาที โดยเวลาเกือบครึ่งหนึ่งใช้ไปกับการทำความสะอาดช่องท้อง เพื่อลดการติดเชื้อและลดการระคายเคืองของสารเหลวของกรดในช่องท้อง.

ภายหลังจากการผ่าตัด ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับยา Proton pump และยาต้านจุลชีพเพื่อบำบัดการติดเชื้อ *H. pylori* และยากกลุ่ม Proton pump มักต้องใช้กับผู้ป่วยในระยะเวลาค่อน

ข้างนาน โดยเฉพาะในกลุ่มที่เสี่ยงจะเกิดเป็นซ้ำ. การให้ยา Proton pump เป็นระยะเวลานาน ๆ ค่อนข้างปลอดภัย และยังไม่มีรายงานผลข้างเคียงของยาที่รุนแรงเลย^(๑๖,๑๗).

ข้อดีของการผ่าตัดเปิดช่องท้องขนาดเล็กและปิดแผลง่าย ๆ ด้วยแผ่นโอเมนตัม ได้แก่แผลผ่าตัดขนาดเล็ก ผู้ป่วยรู้สึกเจ็บน้อย ผู้ป่วยช่วยตัวเองได้เร็วขึ้น ปอดทำงานดีขึ้น ลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงหลังผ่าตัดได้ และลดอัตราการเสียชีวิตได้. สิ่งที่ควรพิจารณาข้อดีของการผ่าตัดชนิดนี้คือไม่ได้เป็นการรักษาแบบจำเพาะเจาะจง แต่เป็นการรักษาเฉพาะหน้า ดังนั้นจึงมีโอกาสกลับเป็นซ้ำได้สูง. การได้ยาต้านจุลชีพและยากกลุ่ม Proton pump ช่วยลดอัตราการเกิดเป็นซ้ำได้. การเปิดแผลผ่าตัดขนาดเล็กก็เพียงพอต่อการทำหัตถการเฉพาะด้านได้ดีแล้ว. การศึกษานี้จึงได้ข้อมูลตัวอย่างสนับสนุนวิธีการรักษาผู้ป่วยแผลเปื่อยกระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็กทะลุสำหรับโรงพยาบาลชุมชน ที่ให้ผลดีพอควร ถึงแม้ว่าจะไม่ดีที่สุด แต่ก็ยังเป็นแนวทางหนึ่งที่น่านำไปปฏิบัติต่อผู้ป่วยได้เหมาะสมและปลอดภัย.

กิตติกรรมประกาศ

รองศาสตราจารย์ พญ.เจตฎา อนันตสุวรรณชัย ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ได้กรุณาเป็นที่ปรึกษาแนะนำการวิจัย. เจ้าหน้าที่ห้องผ่าตัดและเจ้าหน้าที่เวชสถิติ รพ.ชัยบาดาล ลพบุรี ช่วยค้นหาข้อมูล.

เอกสารอ้างอิง

1. Speehler H. Peptic ulcer disease and its complications. In: Fedmam M, editor. Sleiseger and Fordtram's gastrointestinal and liver disease, 7th Ed. Philadelphia: Saunders; 2002. p. 741.
2. David VF. Do perforated duodenal ulcer need an acid decreasing surgical procedure now that omeprazole is available? Surg Clin N Amer 1992;72:369-80.
3. Maribel S, Alexander W, Jaine C. Are proton pump inhibitors the first choice for acute treatment of gastric ulcer ? A meta analysis of randomized clinical trials. BMC Gastroenterol 2002;2:17-25.



4. Sillakivi T, Lang A, Tein A, Peetsalu AE. Evaluation of risk factors for mortality in surgically treated perforated peptic ulcer. *Hepatogastroenterol* 2000;47:1765-8.
5. Bulut O, Rasmunsen C, Fischer A. Acute surgical treatment of complicated peptic ulcer with special reference to elderly. *World J Surg* 1996;20:574-7.
6. Nogueira C, Silva AS, Santos JN. Perforated peptic ulcer. Main factors of morbidity and mortality. *World J Surg* 2003;27:782-7.
7. Testini M, Portincasa P, Piccini G, Lissidini G, Pellegrini F, Greco L. Significant factors associated with fatal outcome in emergency open surgery for perforated peptic ulcer. *World J Gastroenterol* 2003;9:2338-40.
8. Belma K, Suleyman S, Cem S, Bulent U, Betul B, Osmen Y, et al. Factors affecting mortality and morbidity in patients with peptic ulcer perforation. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22:565-70.
9. Mulholland MW, Debas HT. Chronic duodenal and gastric ulcer. *Surg Clin N Amer* 1987;67:489-92.
10. Lena GM, Blomgren MD. Perforated peptic ulcer: long-term results after simple closure in the elderly. *World J Surg* 1997; 21:412-5.
11. Hermansson M, Von Holstein CS, Zilling T. Surgical approach and prognostic factors after peptic ulcer perforation. *Eur J Surg* 1999;165:566-72.
12. Seale K, Ledet WP. Mini-cholecystectomy: a safe, cost-effective day. *Surgery procedure. Arch Surg* 1999;134:308-10.
13. Rozsos II, Jako GJ. Minimally invasive technique for cholecystectomy. *Ann Surg* 1995;222:762-64.
14. Svanes C, Salvesen H, Stangeland L, Svanes K, Soreide O. Perforated peptic ulcer over 56 years. Time trends in patients and disease characteristics. *Gut* 1993;34:1666-71.
15. Svanes C, Lie RT, Lie SA, Kvale G, Svanes K, Soreide O. Survival after peptic ulcer perforation: a time trend analysis. *J Clin Epidemiol* 1996;49:1363-71.
16. Joelson S, Joelso IB, Lundborg P. Safety experience from long term treatment with omeprazole. *Digestion* 1996;53:213-22.
17. Michlke S, Byerdorffer E, Lehn N, Gralnek L. Two years follow up of duodenal ulcer patients treated with omeprazole and amoxicillin. *Digestion* 1995;56:187-93.