



บทที่ 2

ปริทัศน์วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

โรคลำไส้โป่งพองตั้งแต่กำเนิด หรือ Hirschsprung's disease (HD) ตามนาม กุมารแพทย์ชาวเดนมาร์ก นายแพทย์ Harald Hirschsprung ซึ่งได้รายงานโรคนี้ไว้ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1888 ตั้งนั้นจึงได้มีผู้เรียกโรคนี้นี้ว่า Hirschsprung's disease แทนชื่อที่มีอยู่เดิมคือ congenital megacolon , congenital aganglionosis หรือ neuromuscular megacolon ในปี ค.ศ. 1901 Tittle ได้รายงานว่าคนไข้ที่เป็นโรคนี้นี้จะตรวจไม่พบ ganglion cells ใน myenteric plexus ที่อยู่ในผนังของลำไส้ใหญ่ ซึ่งการรายงานดังกล่าวได้รับการยืนยันจาก Zuelzer และ Wilson , Whitehouse และ Kernohan ในปี ค.ศ. 1984 และในขณะนั้น Swenson ได้รายงานความสำเร็จในการผ่าตัดรักษาเป็นผลสำเร็จเป็นครั้งแรก และได้แสดงให้เห็นถึงผลที่เกิดจากการมี aganglionic segment ในผู้ป่วยที่เป็น HD ว่า จะไม่เกิด peristaltic wave ในบริเวณ splenic flexure ของ colon จนถึง anus ทำให้ขาด reflex ในการถ่ายอุจจาระ จะตรวจไม่พบ ganglion cells ใน myenteric (Auerbach's) plexus ของผนังลำไส้ส่วนที่มีพยาธิสภาพ และ การรักษาอย่างถาวรทำได้โดยการตัดลำไส้ส่วนที่เป็น aganglionic segment ทิ้งไป (พิทยา, 2522 ; ดิเรก และ เจียมจิตต์, 2524)

โรค Hirschsprung พบว่าเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดภาวะลำไส้อุดตัน คิดเป็น 33 % ของสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะการอุดตันของลำไส้ที่พบในทารกแรกเกิด และจะพบได้น้อยลงในทารก หรือเด็กที่มีอายุมากขึ้นตามลำดับ (Behrman, 1987)

สาเหตุของโรคนี้ เกิดจากความผิดปกติจากการเคลื่อนที่ของ neural crest ในระยะต้นของพัฒนาการของตัวอ่อนมาyingผนังลำไส้ ทำให้มีลำไส้บางส่วนไม่มี ganglioblast ซึ่งเปลี่ยนแปลงมาจาก neural crest และเป็นตัวสร้าง enteric

plexus ของ enteric nervous system ที่อยู่ในผนังลำไส้ (Raffensperger, 1990)

Furness และ Costa (1987) ได้ให้คำจำกัดความของ enteric nervous system ไว้ว่าหมายถึง กลุ่มของเซลล์ประสาท (neurons) และ เซลล์ที่ช่วย (supporting cells) ที่พบอยู่ที่ผนังของระบบท่อทางเดินอาหาร (gastrointestinal tract) ตับอ่อน (pancreas) และ ถุงน้ำดี (gall bladder) และเนื่องจากตัวเซลล์ประสาทอยู่ภายในผนังของท่อทางเดินอาหาร จึงอาจเรียกเซลล์ประสาทดังกล่าวได้ว่า enteric neuron

Enteric nervous system มีการเชื่อมรียงกับบมประสาทอัตโนมัติ (autonomic ganglia) ที่อยู่นอกผนังท่อทางเดินอาหาร และกับระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system) โดยพบว่ามีทั้งใยประสาท (process) ที่ออกจาก enteric neurons ไปสิ้นสุดที่ prevertebral sympathetic ganglia และจาก non-enteric neurons หรือ extrinsic neurons ซึ่งมีตัวเซลล์ประสาทอยู่นอก enteric nervous system (ตัวเซลล์ประสาทของ extrinsic neurons จะพบอยู่ใน caudal brainstem , sympathetic ganglia , sensory ganglia และ sacral spinal cord) และ จะส่งใยประสาทมายัง enteric nervous system

Enteric nervous system จะประกอบไปด้วย reflex pathways ต่างๆ เป็นต้นว่า การหดตัวของชั้นกล้ามเนื้อในผนังของท่อทางเดินอาหาร การคัดหลั่งของกรด gastic การขนถ่ายน้ำและ electrolytes ในท่อทางเดินอาหาร และการควบคุม mucosal blood flow ดังนั้นจึงสามารถแบ่ง enteric neurons ได้อย่างกว้างๆ 3 กลุ่ม คือ

Sensory neurons จะทำหน้าที่รับรู้ถึงการเปลี่ยนแปลงความตึงของผนังลำไส้ หรือองค์ประกอบทางเคมีที่เปลี่ยนไปจากสภาวะปกติ

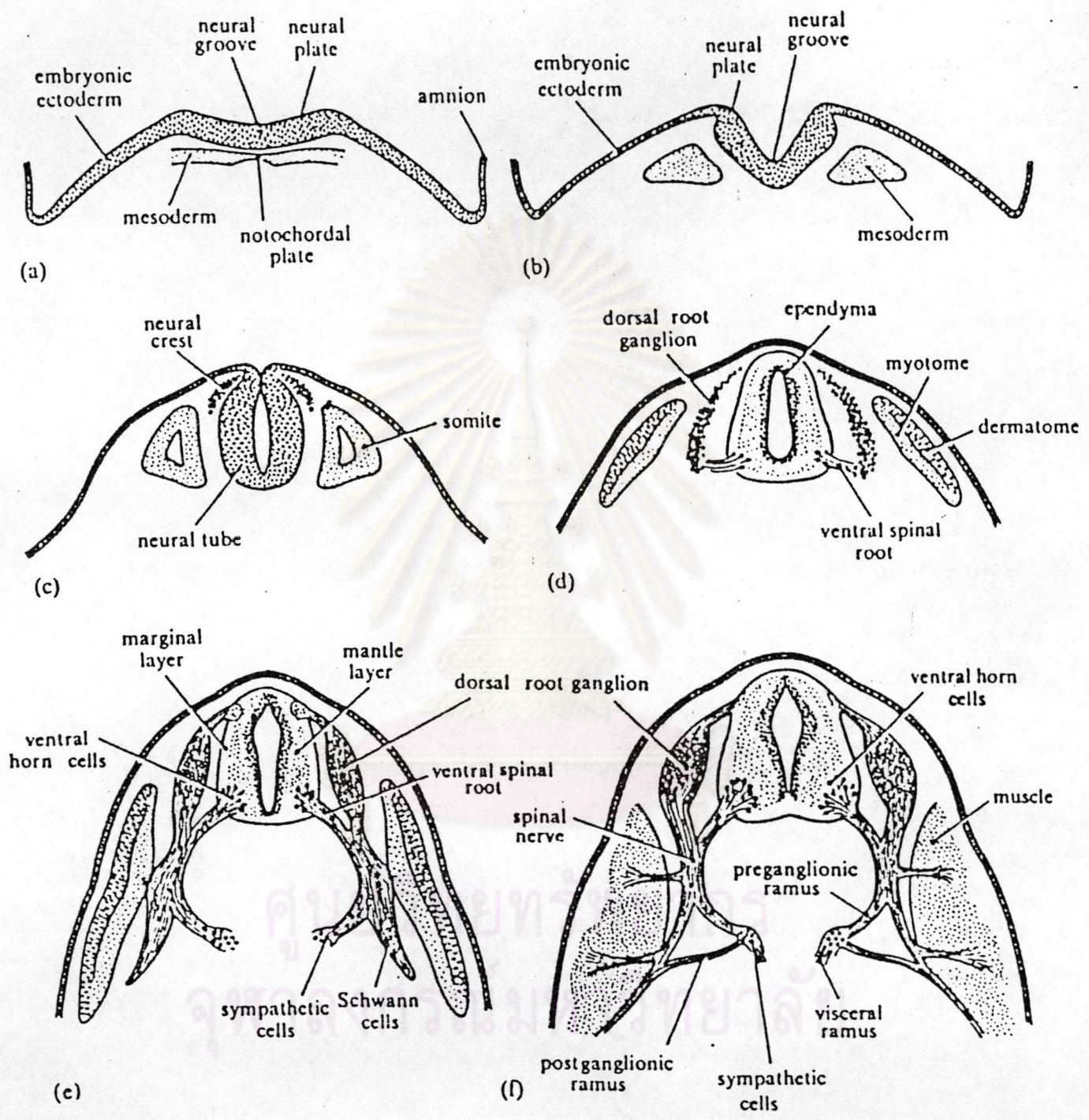
Associative neurons (interneurons) ทำหน้าที่เชื่อมรียงระหว่าง enteric neurons

Motor neurons จะควบคุมกิจกรรมต่างๆของลำไส้ เป็นต้นว่า การหดตัว

ของชั้นกล้ามเนื้อ การขยายหรือหดตัวของหลอดเลือด การขนถ่าย น้ำและelectrolytes

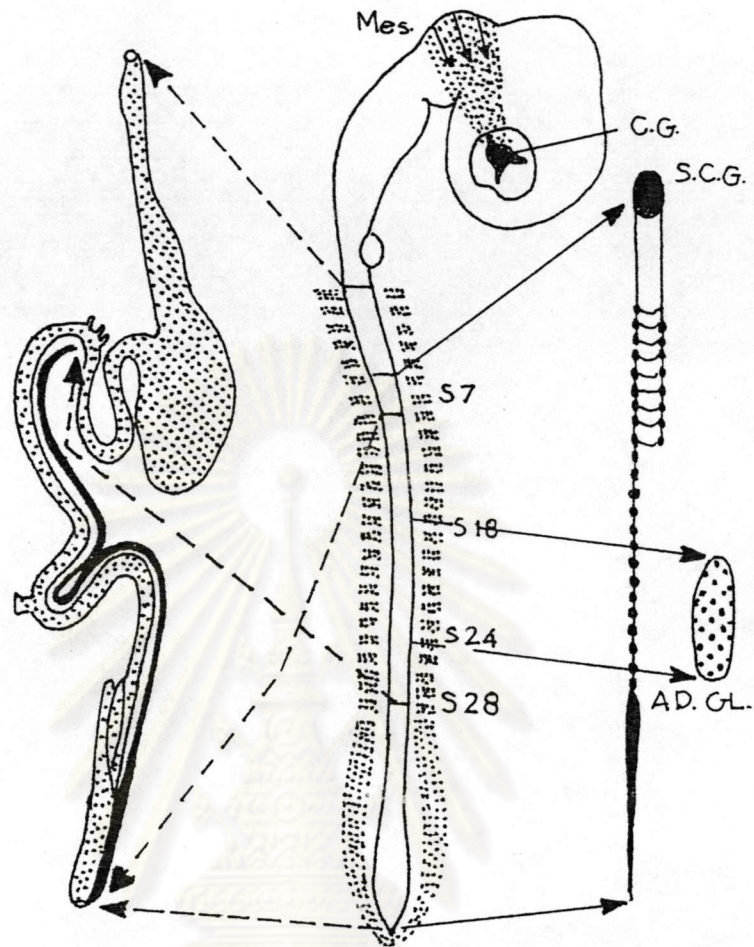
Enteric nervous system ประกอบขึ้นเป็นส่วนหนึ่งของระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic nervous system) โดยมีกรอบแนวความคิด (conceptual framework) ส่วนใหญ่มาจากการศึกษาของ Gaskell (1886) , Langley (1900 , 1921) Cannon และ Rosenblueth (1937) และ Kuntz (1953) โดย Langley เป็นคนกำหนดคำว่า "autonomic" และได้แบ่งเป็นระบบย่อย 3 ระบบ สองระบบแรก ได้แก่ parasympathetic system (cranial and sacral outflows) และ sympathetic system (thoracolumbar outflows) ทั้งสองระบบจะมีส่วนที่นำ autonomic motor pathways ได้แก่ cranial nerves ที่ III, VII, IX, X และ XI thoracolumbar nerves (T1-L3) และ sacral nerves (S 2,3,4) และ ระบบสุดท้าย คือ enteric system

Cochard และ Le Douarin (1982) ได้กล่าวว่า enteric neurons มีต้นกำเนิดมาจาก neural crest ซึ่งเป็นเซลล์ที่พบที่ lateral ridge ของ neural plate ในระยะตัวอ่อน มายังผนังลำไส้ (ภาพที่ 2) และ พบว่ามีระดับที่แน่นอนของ neural crest บน neural axis ที่จะเปลี่ยนแปลงมาเป็น enteric ganglioblast (ภาพที่ 3) ได้แก่ neural crest ที่ระดับ somites ที่ 1-7 (vagal level) จะเป็นต้นกำเนิดของ enteric ganglioblast ใน preumbilical gut และ ส่วนใหญ่ของ postumbilical gut neural crest ที่ระดับหลังจาก somites ที่ 28 (lumbosacral level) เป็นต้นไป จะเป็นต้นกำเนิดของ ganglion of Remak (พบเฉพาะในสัตว์ปีก) และ บาง ganglion ใน postumbilical gut สำหรับ neural crest ในระดับ somites ที่ 5-7 จะเป็นต้นกำเนิดของ sympathetic chain และ plexus ในระดับ somites ที่ 18-24 จะเป็นต้นกำเนิดของ adrenomedullary cells ใน adrenal gland และ ciliary ganglion จะกำเนิดมาจาก mesencephalic crest



ภาพที่ 2 แสดงภาคตัดขวางของ neural tube ในตัวอ่อนของมนุษย์

(Hamilton and Mossman , 1972)



ภาพที่ 3 แสดงระดับของ neural crest ที่เป็นต้นกำเนิดของ enteric ganglia

AD.G.L., adrenal gland ; SCG , superior cervical ganglion ; S , somite ; CG , ciliary ganglion ; Mes , mesencephalic crest
 mesencephalic crest จะเจริญไปเป็น ciliary ganglion
 neural crest ที่ระดับ somites ที่ 1-7 จะเจริญไปเป็น enteric ganglia ของ preumbilical gut และบางส่วนของ postumbilical gut
 neural crest ที่ระดับต่ำกว่า somites ที่ 28 จะเจริญไปเป็น ganglion of Remak (ในสัตว์ปีก) และบางส่วนของ postumbilical gut
 neural crest ที่ระดับ somites ที่ 18-24 จะเจริญไปเป็น adrenomedullary cells ใน adrenal gland

เพื่อช่วยความเข้าใจเกี่ยวกับตำแหน่งของ enteric plexus ต่างๆ จะขอกล่าวถึงโครงสร้างโดยทั่วไปที่ประกอบกันเป็นท่อทางเดินอาหาร ซึ่งมีผนังแบ่งออกเป็น 4 ชั้นนับจากภายใน lumen ออกไป (ภาพที่ 4)

1. ชั้น Mucosa ประกอบไปด้วย

1.1 Epithelial lining ของลำไส้เล็กจะเป็นชนิด simple columnar ที่มี villi ยื่นมาจำนวนมาก และที่ผิวของ villi จะมี microvilli ของลำไส้ใหญ่จะเป็นชนิด simple columnar with goblet cells

1.2 Lamina propria (supporting connective tissue)

1.3 Muscularis mucosae (thin smooth muscle layer)

2. ชั้น Submucosa เป็นชั้นที่ประกอบไปด้วย เนื้อเยื่อประสานชนิด

loose connective tissue (ทำหน้าที่ค้ำจุนชั้น mucosa)

หลอดเลือด หลอดน้ำเหลือง และเส้นประสาท

3. ชั้น Muscularis propria ประกอบไปด้วยชั้นกล้ามเนื้อเรียบที่มีการ

จัดเรียงตัว 2 ชั้น ชั้นในเรียงตัวในแนวนอน (inner circular

muscle layer) และ ชั้นนอกในแนวยาว (outer longitudinal

muscle layer)

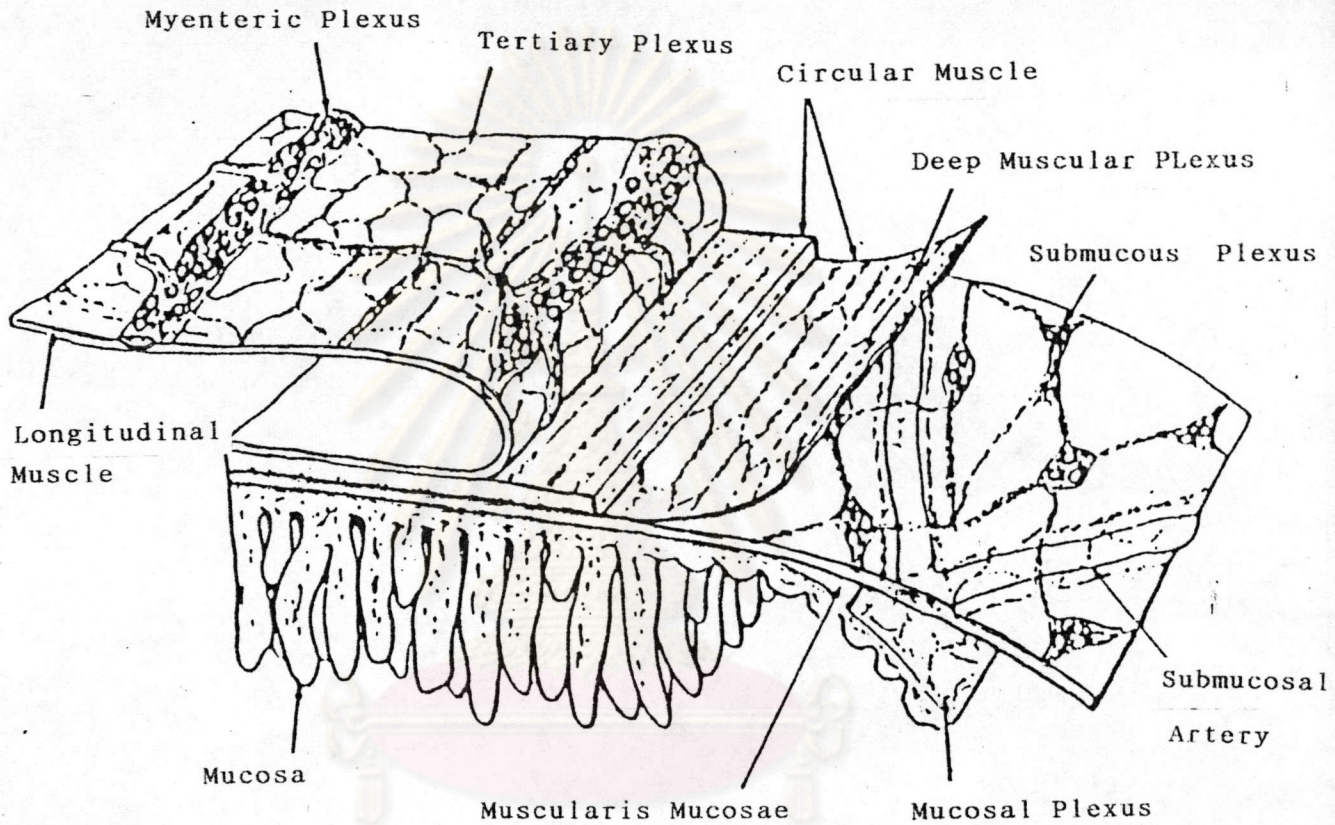
4. ชั้น Adventitia เป็นชั้นนอกสุดประกอบไปด้วยเนื้อเยื่อประสานหรือ

บางส่วนของ peritoneum ถ้าเป็นเนื้อเยื่อประสานจะเรียกว่า

adventitia แต่ถ้ามี peritoneum คลุม จะเรียกชั้นนี้ว่า serosa

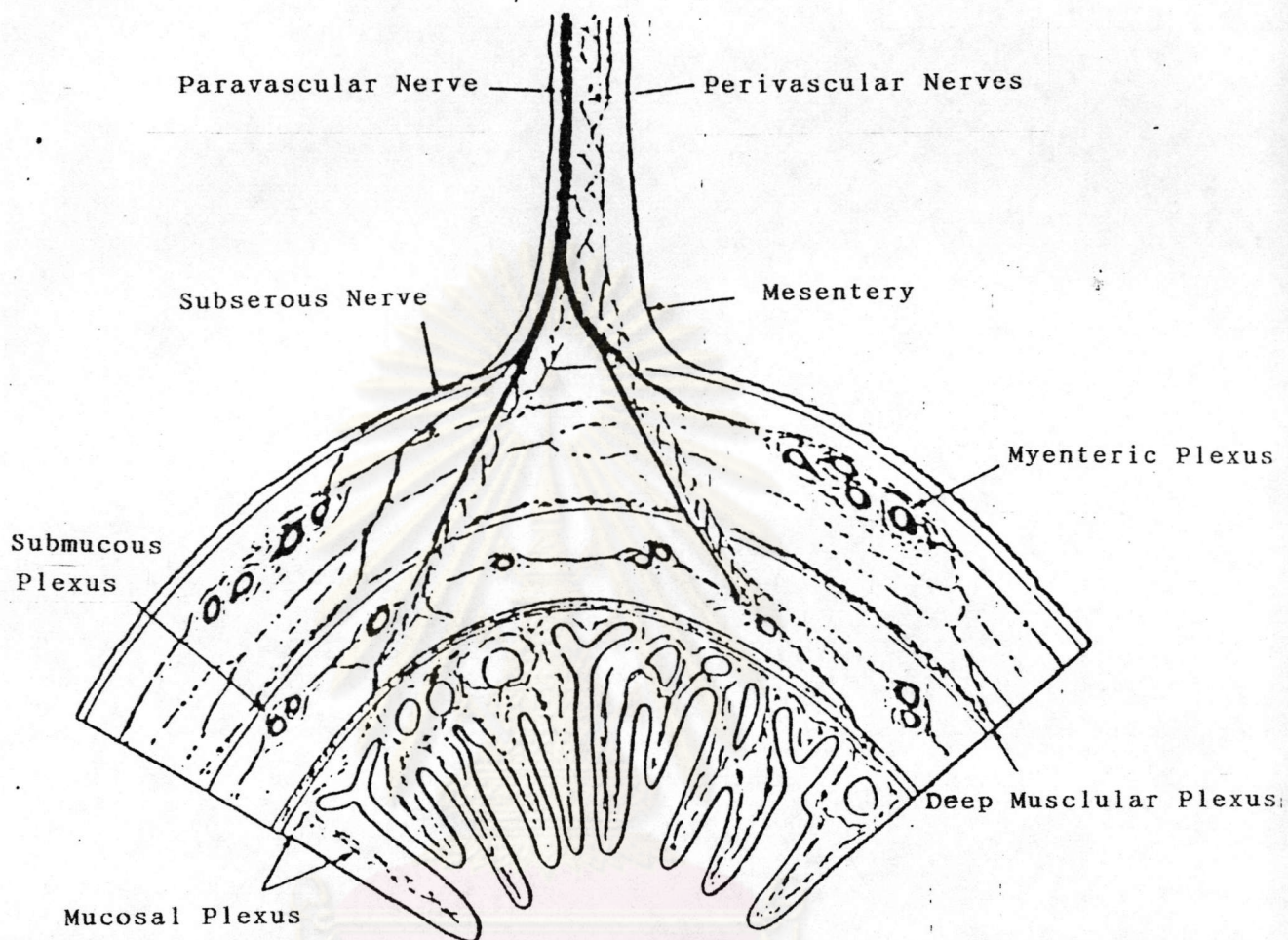
(Wheater, Burkitt, and Daniels, 1987)

Enteric nervous system ประกอบขึ้นจากการเชื่อมโยงของ plexus ต่างๆ และจากการรวบรวมวารสารที่ศึกษาเกี่ยวกับ enteric nervous system ที่มีการตีพิมพ์เป็นภาษาอังกฤษ และภาษาต่างประเทศอื่น ๆ โดย Furness และ Costa (1987) พบว่าการจัดเรียงตัวของ plexus แตกต่างกันไป ในแต่ละส่วนของท่อทางเดินอาหาร โดยจะใช้รูปแบบที่พบในผนังลำไส้เล็ก (ภาพที่ 5) เป็นต้นแบบในการศึกษาเปรียบเทียบ



ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาพที่ 4 แสดงโครงสร้างของผนังท่อทางเดินอาหาร และ การจัดเรียงตัวของ enteric plexus (Furness and Costa , 1980)



ภาพที่ 5 ภาพตัดขวางผนังลำไส้เล็กของ guinea-pig
แสดงลักษณะการจัดเรียงตัวของ enteric plexus ของ
ลำไส้เล็กในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมโดยทั่วไป (Furness and Costa , 1980)

Mucosal plexus

ในชั้น mucosa พบว่ามีความแตกต่างกันไปในแต่ละส่วนของท่อทางเดินอาหารในส่วนของลำไส้เล็กจะประกอบด้วย ชั้น lamina propria ที่มี simple tubular gland (intestinal gland หรือ gland of Lieberkuhn) และ villi จะพบ mucosal plexus อยู่ในชั้น lamina propria จากการศึกษาของ Berkley (1893) และเป็นไปได้ว่า mucosal plexus อาจจะเป็น ectopic ของ submucous ganglia นอกจากนี้ยังพบว่า มีกลุ่มเล็ก ๆ ของ enteric neurons ในชั้น lamina propria ของกระเพาะอาหาร ลำไส้เล็ก และ ลำไส้ใหญ่ (Newson et al. 1979)

Plexus of the muscularis mucosae

ชั้น muscularis mucosae เป็นชั้นของ smooth muscle ที่พบอยู่ที่ผิวชั้นนอกของชั้น mucosa ติดกับชั้น submucosa โดยจะพบว่า plexus ประกอบขึ้นจาก fine nerve fiber bundles ที่เรียงตัวขนานกับเซลล์กล้ามเนื้อเรียบของชั้นดังกล่าว

Submucous plexus (Meissner's plexus)

เป็น plexus ที่ประกอบขึ้นจากข่ายใยประสาทของบมประสาทขนาดเล็ก เชื่อมเรียงถึงกันโดยขนาดเส้นใยประสาท และขนาดของบมประสาทจะมีขนาดเล็กกว่าที่พบใน Myenteric plexus โดยจะพบอยู่ในชั้น submucosa รอบลำไส้ (มักพบว่า submucous plexus มีการจัดเรียงตัว 2 ระดับ ซึ่งได้มีผู้เรียกชั้น submucous plexus ที่อยู่ติดกับชั้นกล้ามเนื้อวงกลม (circular muscle layer) ของชั้น muscle coats ว่า plexus submucosus internus และที่อยู่ใกล้กับชั้น mucosa ว่า plexus submucosus)

Deep muscular plexus

เป็นกลุ่มของ nerve fiber bundles ที่พบอยู่ในส่วนในของชั้นกล้ามเนื้อวงกลมในลำไส้เล็ก (Gabella 1972, 1974) และ ในลำไส้ใหญ่ (Fausone Pellegrini and Cortesini, 1984 ; Fausone Pellegrini, 1985) deep muscular plexus ถูกพบครั้งแรกโดยไซชื่อวว่า plexus muscularis profundus

Circular muscle plexus

เป็น small nerve bundles รั้งขนานกับแกนยาวของใยกล้ามเนื้อวงกลม และพบตลอดความหนาของชั้นดังกล่าว

Myenteric plexus (Auerbach's plexus)

เป็นเครือข่ายของใยประสาทและบมประสาทขนาดเล็ก ที่พบอยู่ระหว่างชั้นกล้ามเนื้อตามยาว (longitudinal muscle) และกล้ามเนื้อวงกลม (circular muscle) ของชั้น muscle coats ของผนังลำไส้และจะพบอยู่โดยรอบ ขนาดรูปร่าง และการจัดเรียงตัวจะแตกต่างกันไปในสิ่งมีชีวิตแต่ละชนิด และในแต่ละส่วนของลำไส้สิ่งมีชีวิตที่เป็นชนิดเดียวกัน ในลำไส้เล็กส่วน ileum ของ guinea-pig พบว่าบมประสาทจะมีขนาดตั้งแต่ 5-160 เซลล์ประสาท (โดยเฉลี่ย 43 เซลล์ ต่อบมประสาท) (Wilson et al. 1981) และ พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงรูปร่าง (deformity) ของบมประสาทอันเนื่องมาจากการเคลื่อนที่ของชั้น muscle coats (Gabella and Trigg, 1984)

Longitudinal muscle plexus

เป็น fine nerve bundles ที่รั้งขนานกับชั้นกล้ามเนื้อตามยาวในคนมักจะพบอยู่ในลำไส้เล็กส่วนที่มีชั้นกล้ามเนื้อตามยาวหนา ๆ

Subserous plexus

เป็น fine nerve bundles ที่พบในชั้นเนื้อเยื่อประสาน ระหว่าง serosal mesothelium และ ชั้นกล้ามเนื้อตามยาว nerve bundles ของ subserous plexus จะเชื่อมเรียงระหว่าง extrinsic neurons และใยประสาทของ plexus ต่างๆ ที่อยู่ในผนังลำไส้ บางครั้งอาจจะพบมประสาทเล็กๆ ใต้ในบริเวณของ subserous plexus ของกระเพาะอาหาร และบริเวณ mesenteric attachmentของลำไส้ และบนผิวนอกของลำไส้ใหญ่ส่วน rectum

ประวัติทางครอบครัวของผู้ป่วยด้วยโรค Hirschsprung บางครอบครัว จะมีผู้ป่วยด้วยโรคนี้หลายคน และ ยังได้มีรายงานว่า พบานพี่น้องฝาแฝดสองคนด้วย (ดิเรก และ เจียมจิตต์, 2524) นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยบางรายเป็นโรค Down's syndrome รับผิดชอบเป็น 4.2 % (Raffensperger, 1990)

พยาธิสภาพของผู้ป่วยที่เป็นโรค Hirschsprung's disease (HD) ลำไส้ ส่วนที่เป็น aganglionic segment พบได้แตกต่างกันไป โดยจะพบในลำไส้ส่วน rectosigmoid junction ประมาณ 80 % ของคนไข้ที่เป็นโรคนี้ 3 % ของคนไข้ที่เป็น HD จะพบว่าเป็นตลอดลำไส้ส่วน colon (total colonic aganglionosis) 15 % aganglionic segment จะพบที่บริเวณระหว่าง hepatic flexure จนถึง anus (Behrman, 1987) หรืออาจจะพบตั้งแต่ส่วนท้ายของลำไส้เล็กส่วน ileum จนถึง anus เลยก็ได้ ซึ่งลักษณะดังกล่าวจะเรียกว่า long segment aganglionosis ดังได้กล่าวไว้แล้วว่า ส่วนของลำไส้ที่เป็น aganglionic segment จะไม่มี peristalsis ทำให้เกิดการคั่งของอุจจาระในลำไส้ส่วนที่อยู่ต้นทางขึ้นไป และ เกิดร่งพองขึ้นเรื่อย ๆ ทีละน้อย แนวแบ่งเขตระหว่างลำไส้ที่ติดกับส่วนที่ร่งพองออก (transitional zone) จะมีลักษณะ เปลี่ยนแปลงแบบค่อยเป็นค่อยไป ทำให้เห็นเป็น ลักษณะ funnel shape และ เมื่อตรวจดูผนังของลำไส้จะพบว่ามี hypertrophy (ดิเรก และ เจียมจิตต์, 2524)

ลักษณะทางคลินิก ในเด็กแรกเกิดส่วนใหญ่มักจะพบว่าไม่มีการถ่าย meconium ความรุนแรงของอาการจะขึ้นอยู่กับช่วงที่ไม่มี ganglion cells ถ้าช่วงที่เป็น aganglioneosis ยาวตลอดลำไส้ใหญ่ ผู้ป่วยจะมีอาการแบบลำไส้เล็กถูกอุดกั้น เช่น ท้องผูกอย่างมาก อาเจียนอย่างรุนแรง ท้องอืด มีอาการขาดน้ำอย่างรุนแรง และถ้าปล่อยไว้นานเกิน 10 วันอาจจะถึงแก่ชีวิตได้ แต่ถ้าเป็น short segment เช่น ที่พบที่ rectum ผู้ป่วยจะมีอาการค่อยเป็นค่อยไป และจะมากขึ้นตามลำดับระยะในระยะแรกจะมีอาการท้องผูกเป็นครั้งคราว และอาการจะทุเลาลงภายหลังจากทำการสวนอุจจาระ แต่ถ้าทิ้งไว้นานอาการจะค่อย ๆ มากขึ้นตามลำดับ บางรายจะมีอาการท้องร่วงร่วมด้วย ซึ่งถ้าให้ยาแล้วอาการไม่ทุเลา ควรทำการตัดชิ้นเนื้อจาก rectum เพื่อตรวจหา ganglion cells ต่อไป อย่างไรก็ตามอาการแสดงโดยทั่วไปจะประกอบไปด้วย

1. อาการท้องผูก จะเกิดขึ้นบ่อย ๆ ทำให้มีการสะสมของอุจจาระ และก๊าซในลำไส้ ทำให้ท้องอืดมากขึ้น เด็กจะหายใจลำบาก อุจจาระที่ถ่ายออกมาแต่ละครั้งจะเป็นก้อนแข็ง ถ้ามีอาการมากขึ้นจะมีการเคลื่อนไหวของลำไส้มาก ท้องจะโต ผับ หน้าท้องจะเห็นเส้นเลือดหน้าท้องได้ชัดเจน

2. อาการท้องอืด เด็กจะท้องอืดบวมอยู่เสมอ ถ่ายลำบากและมีการขยายพองโตของลำไส้ใหญ่มากและจะปรากฏชัดเมื่อเด็กมีอายุ 2 ขวบ (ภาพที่ 6)

3. อาการอาเจียน

4. ถ้ามีอาการท้องอืดมาก ๆ จะทำให้กระบังลมถูกดันขึ้นไป ทำให้การหายใจติดขัด และเกิดโรคติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจได้บ่อย ๆ

5. อาการเบื่ออาหาร อ่อนเพลีย มีกลิ่นหายใจเหม็น และมีลักษณะของโรคขาดอาหาร

6. มีบางครั้งที่เกิดอาการลำไส้อุดตันอย่างเฉียบพลัน

(สง่า, 2524 ; ดิเรก และ เขียมจิตต์, 2524 ; Behrman, 1987 ; Raffensperger, 1990)

การวินิจฉัย ในผู้ป่วยรายที่มีอาการรุนแรงมาก ๆ จะพบอาการท้องอืดมากจนบางครั้งจะเห็นว่าผิวหนังหน้าท้องเป็นมันบางคล้ายจะระเบิดออกอาจจะเห็นการบีบตัว



ภาพที่ 6 บน : อาการท้องอืดที่ตรวจพบในทารกแรกเกิดที่เป็นโรค
Hirschsprung

ล่าง : แสดงลักษณะของลำไส้ใหญ่ที่ขยายพองออกอย่างมาก
เหนือลำไส้ส่วนที่ไม่มี ganglion cells

(Swenson, 1969)

ของลำไส้ ถ้าเป็นเวลานานกะบังลมจะถูกยกสูงขึ้น อาจทำให้หายใจลำบาก อาจคลำพบก้อนอุจจาระแข็งแต่ไม่เจ็บ และเคลื่อนที่ได้ น้ำหนักตัวจะลดลง แขนขาเล็ก เพราะขาดไขมันกล้ามเนื้อที่ anus และ rectum จะไม่มีอุจจาระค้างอยู่ข้างใน และอาจคลำพบก้อนอุจจาระแข็งในลำไส้ส่วนที่อยู่ลึกเข้าไปได้เมื่อใช้นิ้วสวนเพื่อตรวจสอบ การทำการตรวจภายในโดยใช้ sigmoidoscopy จะพบว่า ช่วงที่ไม่มี ganglion cells จะมีลักษณะปกติ และส่วนที่อยู่เหนือขึ้นไปจะมีลักษณะโป่งพอง ภายในมีอุจจาระอยู่เต็ม เยื่อผนังลำไส้บริเวณนั้นจะแดง หนาและอาจจะมีแผลเล็กๆ มากมาย (ดิเรก และ เจียมจิตต์, 2524)

การตรวจทางรังสีวิทยา จากภาพถ่ายส่วนท้องจะพบว่าลำไส้ส่วนที่อยู่เหนือต่อส่วนที่ขาด ganglion cells จะโป่งพองออกอย่างมากและถ้าส่วนนั้นเป็นลำไส้ใหญ่จะพบเศษอุจจาระมากมายและจะไม่เห็น rectal air ซึ่งปกติจะเห็นได้บริเวณ presacral area เมื่อทำการถ่ายภาพรังสีทางด้านข้าง และในการทำ Barium enema จะทำเพื่อดูลักษณะดังต่อไปนี้ (Behrman, 1987)

1. การเปลี่ยนแปลงเส้นผ่าศูนย์กลางของลำไส้ เมื่อถึงรอยต่อช่วงที่มี และไม่มี ganglion cells

2. ลักษณะฟันเลื่อย ซึ่งเป็นลักษณะผิดปกติที่เกิดจากการหดตัวของลำไส้ ช่วงที่ไม่มี ganglion cells

3. ดูรอยบุ๋มตามขวางที่ขนานกัน ซึ่งจะพบได้ที่ลำไส้ใหญ่ส่วน colon ที่โป่งพองขึ้นเหนือส่วนที่ไม่มี ganglion cells

4. การจับแบเรียมที่สวนเข้าไปของลำไส้จะช้ากว่าปกติ หรือ ไม่มีการจับออกมาเลย ซึ่งถ้าหากมีการสวนแบเรียมในปริมาณที่มากเกินไป ก็อาจจะทำให้ไม่สามารถดูการเปลี่ยนแปลงเส้นผ่าศูนย์กลางบริเวณรอยต่อนั้นได้

พิทยา (2522) ได้รายงานไว้ว่า การวินิจฉัยโรคนี้ในผู้ป่วย โรคเฉพาะอย่างยิ่งในเด็กเล็กๆ ที่มีอายุน้อยเป็นเดือน ร้อยละ 80 มักให้ผลลบจากการตรวจทางรังสีวิทยาใช้แบเรียม

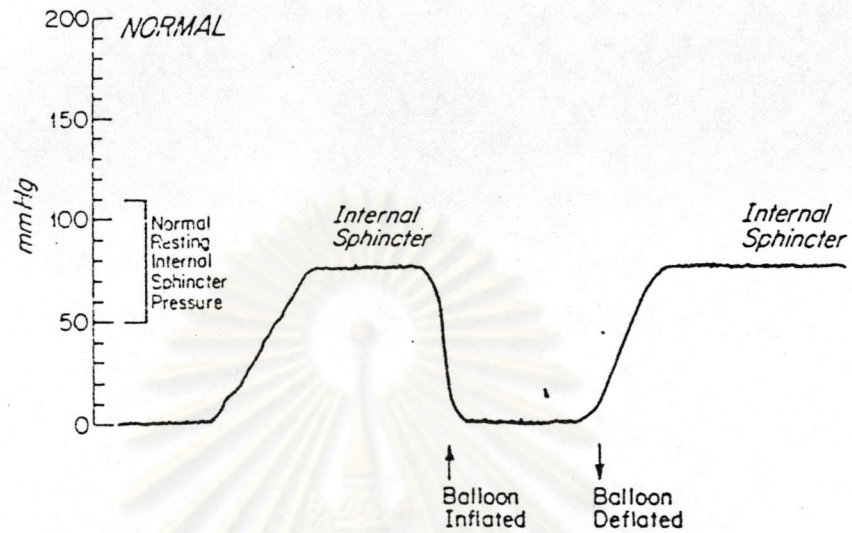
เนื่องจากพบว่า การสวนอุจจาระ เพื่อทำความสะอาดก่อนการตรวจ จะทำให้การตรวจวินิจฉัยทางรังสีทำได้ลำบากขึ้น และการใช้ความดันสูง ๆ ในการสวนด้วยแบเรียมจะทำให้ลำไส้ใหญ่ของผู้ป่วยดูแน่นได้เร็วขึ้น อดยเชื่อว่า เยื่อบุลำไส้ของผู้ป่วย HD จะหดรั้งแน่นได้มาก นอกจากนั้นแผลที่เยื่อบุลำไส้ก็จะช่วยให้ลำไส้ถูกหดรั้งเร็วขึ้นไปอีก ดังนั้นในขณะที่ทำการสวนแบเรียมควรจะให้ แบเรียมไหลไปอย่างช้า ๆ และควรใช้เกลืออนอร์มอลผสมกับแบเรียมซัลเฟตแทนการใช้น้ำธรรมดาผสม เมื่อทำการตรวจถึงช่วงที่ไม่มี ganglion cells แล้วควรเลิกตรวจได้ อย่าตรวจลำไส้ส่วนที่โปร่งต่อไป และเมื่อเลิกตรวจควรดูดเอาของผสมแบเรียมออกจากลำไส้ให้มากที่สุด เพราะอาจจะเกิดการจับตัวแน่นซึ่งจะทำให้การรักษาลำบากยิ่งขึ้น (ดิเรก และ เจียมจิตต์, 2524)

Tobon และ คณะ (1986, 1974) ได้แนะนำให้ใช้วิธี anorectal manometry อดยใช้ลูกโป่งบรรจุน้ำให้พองขึ้น เพื่อวัดความดันของ internal sphincter ที่เปลี่ยนแปลงไป ซึ่งในคนปกติพบว่า จะมีการขยายตัวของ internal sphincter อันเป็นผลมาจาก sphincteric reflex ส่วนในคนไข้ที่เป็น HD จะขาด reflex ดังกล่าวทำให้ความดันของ internal sphincter ที่วัดได้เพิ่มขึ้นจากปกติ (ภาพที่ 7) Avery และ Taeusch (1984) ได้รายงานไว้ว่า การตรวจด้วยวิธีนี้ยังไม่อาจชี้ได้ดีในทารกแรกเกิดเพราะ sphincteric reflex ยังไม่ทำงาน จึงควรใช้วิธีอื่นในการตรวจสอบร่วมด้วย

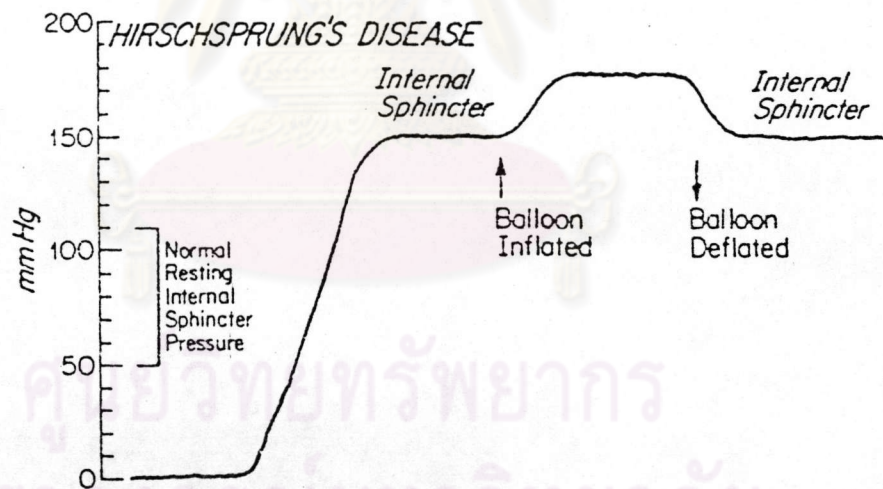
การวินิจฉัยส่วนใหญ่นำให้ผลแน่นอน และถือเป็นการวินิจฉัยสุดท้ายก็คือการตรวจชิ้นเนื้อเพื่อหา ganglion cells ใน myenteric plexus ซึ่งอาจจะใช้วิธี full thickness biopsy หรือ suction biopsy ซึ่งผลก็คือผู้ป่วย HD จะตรวจไม่พบ ganglion cells (ดิเรก และ เจียมจิตต์, 2524 ; Behrman, 1987 ; Raffensperger, 1990) (ภาพที่ 8)

การรักษา ประกอบไปด้วย การรักษาตามอาการ (conservative treatment) คือการรักษาเพื่อทำให้ สภาพทั่วไปของผู้ป่วยดีขึ้นเสียก่อนโดยการสวนล้างลำไส้ด้วย normal saline ทุกวัน จะทำให้ลำไส้เล็กลง เด็กหายอึดอัดและกินอาหารได้มากขึ้น และทำการเก็บสวนอุจจาระวันละครั้ง หรือมากกว่า

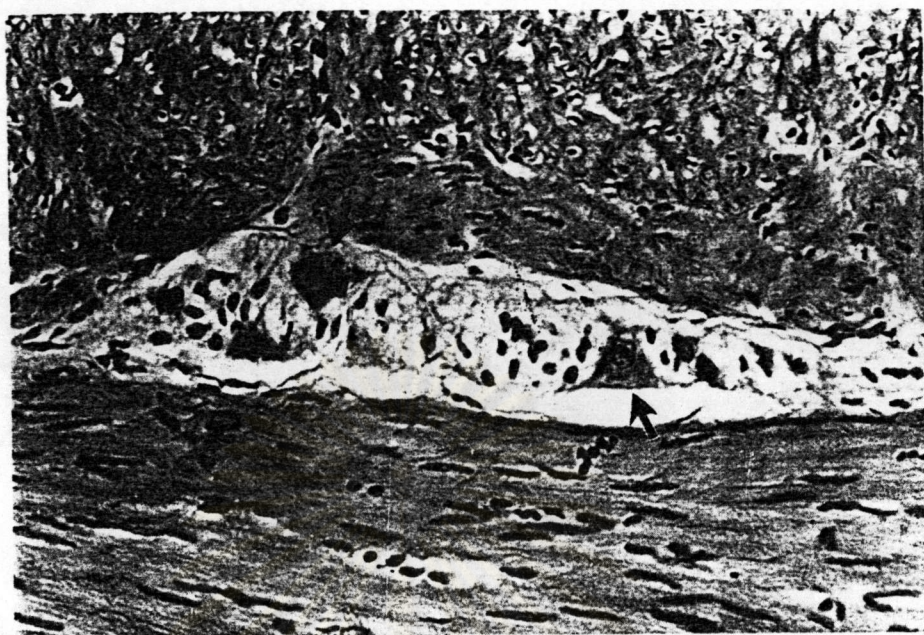
RECTAL MANOMETRY



RECTAL MANOMETRY



ภาพที่ 7 กราฟแสดงผลของการตรวจผู้ป่วยที่เป็นโรค Hirschsprung ด้วยวิธี manometry (Courtesy of Dr. H. Winter)



ภาพที่ 8 บน : แสดงลักษณะของ ganglion cells ที่ตรวจพบใน Myenteric plexus ที่อยู่ระหว่าง circular และ longitudinal muscular coats ในผนังลำไส้ของคนปกติ

ล่าง : บริเวณที่ลูกศรชี้แสดงรอยต่อระหว่าง circular และ longitudinal muscular coats ของผนังลำไส้ส่วนที่เป็น aganglionic segment ของผู้ป่วย Hirschsprung's disease ซึ่งตรวจไม่พบ ganglion cells (Swenson, 1969)



(สง่า, 2524) และใช้การผ่าตัดโดยวิธี pull-through โดยการตัดลำไส้ส่วนที่ไม่มี ganglion cells ออก แล้วทำการเชื่อมลำไส้ใหญ่ส่วนที่อยู่เหนือบริเวณดังกล่าวเข้ากับ rectum (โดยใช้วิธีของ Swenson, Duhamel หรือ วิธีประยุกต์ของ Soave ก็ได้) ซึ่งผลจากการรักษาที่เป็นที่น่าพอใจ เพราะส่วนใหญ่อการวินิจฉัยจะพบตั้งแต่แรกเกิดซึ่งมีอาการไม่รุนแรงนัก แต่อาจจะพบว่าการถ่ายอุจจาระอาจผิดเวลาไปได้บ้างและอาจเกิดอาการท้องเสียขึ้นได้ (Behrman, 1987)

ภาวะแทรกซ้อนของโรค Hirschsprung's disease (ดีเรก และ เจียมจิตต์, 2524)

1. อุจจาระแข็ง พบได้บ่อยที่สุด ว่าจะพบอยู่ในลำไส้ส่วนที่อยู่เหนือช่วงที่ไม่มี ganglion cells เมื่อทำการตรวจทางทวารหนัก นี้มักจะไม่ถึงส่วนที่มีอุจจาระแข็งแต่สามารถคลำพบก้อนอุจจาระได้ทางหน้าท้อง เป็นก้อนที่เคลื่อนที่ได้ไม่เจ็บ

2. การอักเสบ ส่วนใหญ่เกิดจากอุจจาระที่แห้งกรังไปกดเบียดเยื่อผนังลำไส้ทำให้เกิดการทำลายของชั้น mucosa ร่วมกับการมี bacterial over growth ทำให้เกิดการอักเสบของผนังลำไส้ ถ้าไม่ได้รับการรักษาทันที่ ผู้ป่วยอาจตายได้

3. ลำไส้ทะลุพบว่าเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยตายบ่อยที่สุด เนื่องจากเมื่อลำไส้โป่งพองออกก็จะทำให้โลหิตไหลเวียนผนังลำไส้ไม่สะดวก หรือขาดการไหลเวียนโลหิตไปเลยทำให้เนื้อเยื่อบริเวณที่ขาดโลหิตไหลเวียนเกิดตาย เป็นแผล และทะลุในที่สุด

4. การตกเลือด พบได้น้อย ซึ่งอาจจะพบว่าเกิดซ้ำๆ ซากๆ โดยจะหายแล้วเป็นอีกหลายๆ ครั้ง

5. ภาวะแทรกซ้อนในระบบขับถ่ายปัสสาวะพบว่าในผู้ป่วยที่เป็น HD ประมาณร้อยละ 40 จะมีกระเพาะปัสสาวะโต

ดังได้กล่าวมาแล้วว่า Hirschsprung's disease (HD) เป็นโรคที่มีอาการแสดงอยู่ในกลุ่มของ intestinal obstruction ซึ่งพบว่าเป็นปัญหาที่สำคัญในเด็กตั้งแต่แรกเกิดขึ้นมา ซึ่งถ้าไม่ได้รับการรักษาตั้งแต่ต้นอาจจะเป็นอันตราย

ถึงชีวิตได้ วิธีการวินิจฉัย HD ที่ใช้กันอยู่เดิม คือ การตรวจหา ganglion cells ในชั้นเนื้อลำไส้ใหญ่จากการทำ full thickness rectal biopsy โดยการตรวจหาการหายไปของ ganglion cells ใน Auerebach's plexus ซึ่งพบอยู่ระหว่างกล้ามเนื้อตามยาว (longitudinal muscle) และชั้นกล้ามเนื้อตามขวาง (circular muscle) ของชั้น muscular coat ของผนังลำไส้เป็นเกณฑ์ สำหรับการวินิจฉัยที่ขึ้นเนื้อมาจากการทำ suction biopsy ถ้ามีชั้น submucosa ติดมาด้วยก็จะใช้การตรวจหา submucosal ganglion cells ใน submucous หรือ Meissner's plexus ที่พบในชั้น submucosa เป็นเกณฑ์ในการวินิจฉัย ซึ่งจากวิธีดังกล่าวได้มีรายงานที่แสดงถึงความยากลำบากที่เกิดขึ้นต่อพยาธิแพทย์ในการตรวจหา ganglion cells เพราะต้องใช้จำนวน section มาก ในชั้นเนื้อแต่ละชั้น (Huntley et al., 1982) และเนื่องจากบริเวณ 3 ซม. แรกจาก pectinate line (anal valve line) ขึ้นไปความหนาแน่นของ ganglion cells จะน้อยลง โดยจะพบประมาณ 2-3 เซลล์ในชั้น submucosa จึงทำให้การตรวจทาง histology ทำได้ยาก และเสียเวลากว่าที่จะสรุปผลได้ว่ามีหรือไม่มี ganglion cells (Meier-Ruge, Lutterbeck et al., 1972)

นอกจากวิธีดังกล่าวข้างต้นแล้วยังสามารถใช้วิธีทาง histochemistry เพื่อตรวจหาความผิดปกติของ HD คือ อาศัยการเพิ่มขึ้นของ parasympathetic activity (Meier-Ruge, 1974) ซึ่งเกิดจากการหายไปของ ganglion cells ทำให้ปลาย axon ของ extramural parasympathetic ganglions หลั่ง acetylcholine ออกมามากกว่าปกติ และจะสัมพันธ์กับปริมาณเอ็นไซม์ acetylcholinesterase (AChE) ที่เพิ่มขึ้นตามด้วย จึงเกิดการสะสมของเอ็นไซม์ดังกล่าว ที่บริเวณปลาย axon นั้น (Kamijo, Hiatt, and Koelle, 1953) จึงใช้วิธีการตรวจหาเอ็นไซม์ AChE ศึกษาความผิดปกติของ HD ได้ โดยมีหลักการดังนี้คือ ใช้ acetylthiocholine iodide ซึ่งทำหน้าที่เป็น substrate ของเอ็นไซม์ AChE ซึ่งจะถูก hydrolyze ให้ thiocholine ไป reduce ferricyanide ให้เป็น ferrocyanide เกิดสีน้ำตาลของ copper ferrocyanide (Hatchett's Brown) (Hirsig, Briner, and Rickhan, 1979) ซึ่ง

ในภาวะปกตินั้นจะไม่สามารถเห็น AChE activity ในชั้น mucosa (lamina propria และ muscularis mucosae) และชั้น submucosa ได้ แม้ว่าจะมี activity ของเอ็นไซม์อยู่ตลอดเวลาที่มี colonic innervation ก็ตาม เนื่องจากปริมาณที่มีน้อยเกินกว่าจะปรากฏผลให้เห็นได้ แต่อาจจะพบได้บ้างเล็กน้อยใน myenteric plexus ในชั้น muscular coat ของผนังลำไส้ (Meier-Ruge, Lutterbeck et al., 1972) ในปี ค.ศ. 1969 ได้มีการนำเครื่องมือ suction rectal biopsy tube มาใช้ทำให้มีความสะดวกในการนำชิ้นเนื้อมาตรวจสอบ (Noblett, 1969) สำหรับประสิทธิภาพของวิธีนี้ Lake และ คณะ (1978) ; Kurer, Lawson, and Pambakion (1986) ; Ikawa และ คณะ (1968) และ สุทธิพร , วิไล และ วีระ (1990) ได้กล่าวถึงความแม่นยำในการวินิจฉัยไว้ถึง 100% , 100% , 99% และ 95.5% ตามลำดับ ดังนั้นจึงไม่จำเป็นต้องอาศัยการวินิจฉัยโดยการตรวจหา ganglion cells นอกจากนั้น De Brito และ Maksound (1987) ได้กล่าวว่าชิ้นเนื้อที่มีคุณภาพสำหรับการตรวจสอบนั้นควรมีชั้น submucosa ติดมาด้วย ในปี ค.ศ. 1977 Chow และ Chan ได้แยกรูปแบบของ AChE stained ที่ให้ผล positive ไว้ 2 รูปแบบด้วยกัน คือ

Type A จะพบ coarse nerve fibers ที่ติดสีเข้มกระจายทั่วไปในชั้น mucosa (lamina propria และ muscularis mucosae) และ ชั้น submucosa

Type B จะพบ coarse nerve fibers ที่ติดสีเข้มกระจายอยู่ในส่วนครึ่งล่างของชั้น lamina propria ที่ติดกับชั้น muscularis mucosae ชั้น muscularis และ ชั้น submucosa หรือพบแต่ในชั้น muscularis mucosae และ ชั้น submucosa

ซึ่ง Huntley et al. (1982) ได้ยืนยันผลการจำแนกของ Chow และ Chan (1977) และยังได้กล่าวไว้ว่า โดยทั่วไปจะพบ Type B ในกลุ่มคนไข้เด็กที่มีอายุน้อยกว่ากลุ่มคนไข้ Type A และพบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างรูปแบบทั้งสองเมื่ออายุเพิ่มขึ้น (Schofield , Devine , and Yunis , 1990) อย่างไรก็ตาม มีรายงานที่แตกต่างกันไป เป็นต้นว่า Type B จะพบเฉพาะใน female infants (Chow and Chan , 1977) พบใน male infants ที่มีอายุ 1 เดือน หรือน้อยกว่า

และ Type A พบได้ในทุกกลุ่มอายุของทั้งสองเพศ (Huntley et al., 1982) ทั้งสองชนิดพบได้ทั่วไปโดยไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างอายุ และ เพศ (Wakely and Mc Adams, 1984)

De Brito และ Maksound (1987) พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงรูปแบบของ AChE innervation ในเด็กอายุต่าง ๆ ที่เป็น HD และได้จำแนกรูปแบบ AChE positive stained ไว้ 3 แบบด้วยกัน ตามช่วงอายุดังนี้

Pattern I "newborn pattern" จะพบ large nerve bundle หรือ thick nerve trunk เฉพาะในชั้น muscularis mucosae และ ชั้น submucosa และจะพบในเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 3 เดือน (81% ของช่วงอายุที่มีรูปแบบนี้)

Pattern II "classical pattern" จะพบ fine nerve fiber กว่าที่พบในแบบแรกในชั้น muscularis mucosae และ ชั้น submucosa นอกจากนี้จะพบ small nerve fibers ในชั้น lamina propria ด้วย ส่วนใหญ่จะพบในเด็กที่มีอายุมากกว่า 1 ปี (83% ของช่วงอายุที่มีรูปแบบนี้)

Pattern III "intermediate pattern" พบว่าเป็นลักษณะผสมของ Pattern I และ II ใดๆยังแบ่งเป็น 2 pattern ย่อยๆ คือ Pattern IIIA พบว่ามี thick nerve trunk คล้ายใน newborn pattern เด่นชัด นอกจากนี้ยังพบ small nerve fibers ในชั้น lamina propria เหมือน classical pattern บ้างเล็กน้อย Pattern IIIB จะคล้ายกับ Pattern IIIA แต่มี small nerve fibers เป็นลักษณะที่เด่นชัดกว่าการมี thick nerve trunk และยังพบว่า 75 % ของผู้ป่วย HD ที่มี Pattern IIIA จะมีอายุต่ำกว่า 1 ปี

เมื่อพิจารณาดูจะพบว่า การจำแนกของ Chow และ Chan (1977) กับของ De Brito และ Maksound (1987) ให้ผลที่สอดคล้องกัน นั่นคือ Type A ก็คือ Pattern II และ Type B ก็คือ Pattern I นั่นเอง

นอกจากนี้ De Brito และ Maksound ยังได้กล่าวไว้ว่า คออธิบายที่เป็นไปได้เกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงทางด้านรูปแบบของ AChE positive cholinergic nerve fiber คือ การขาด ganglion cells จะทำให้เกิด dichotomization ของ preganglionic cholinergic nerve fibers ออกมาเรื่อยๆ ซึ่งแขนงดัง

กล่าวก็คือ fine or thin nerve fibers ที่กระจายทั่วไปจนถึงชั้น lamina propria นั้นเอง

Schofield et al. (1990) ได้กล่าวยืนยันจากกล่าวข้างต้นของ De Brito และ Maksound จากผลการทำ AChE stained suction rectal biopsies ของผู้ป่วย HD 5 คน พบว่าในครั้งแรกจะพบ fibers อยู่ในบริเวณตอนล่างของชั้น lamina propria แต่ในครั้งต่อมาจะพบว่าพบมีการกระจายของ fibers ตลอดชั้น mucosa นอกจากนี้ยังเป็นไปได้ว่า การเปลี่ยนแปลงรูปแบบอาจจะไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างทันทีทันใด เหมือนกันตลอดบริเวณ aganglionic segment ก็ได้ เช่นจากการตรวจชิ้นเนื้อในผู้ป่วยเด็ก HD คนหนึ่ง 3 ครั้ง โดยมีระยะที่ทำ suction biopsy ต่างกัน พบว่าให้ผลเป็น Type B,A,B และ ผลการทดลองที่ได้นี้ก็สอดคล้องกับผลการของ De Brito และ Maksound

ในปี 1979 Hirsig และ คณะ ได้รายงานไว้ว่า AChE positive nerve fibers จะเริ่มงอกเข้ามาในชั้น lamina propria เมื่อทารกที่เป็น HD มีอายุได้ 2-3 สัปดาห์ และในทารกภาวะปกติหลังจากคลอดจะพบ AChE positive nerve fibers ค่อย ๆ เพิ่มขึ้นจนถึง ดังนั้นการวินิจฉัยจึงไม่สามารถทำได้ทันทีในทารกแรกเกิดเมื่อตรวจพบ AChE reaction ในชั้น lamina propria ต่อมา Goto , Ikeda และ Toyohara (1983) ได้รายงานว่าการไม่พบ AChE reaction ในชั้น lamina propria ไม่สามารถ exclude โรค HD ในทารกแรกเกิด การวินิจฉัยโดยวิธีนี้ควรจะทำในทารกที่มีอายุตั้งแต่ 3 สัปดาห์ขึ้นไปและชั้นเนื้อที่ตัดออกมาควรจะมีชั้น muscularis mucosae และชั้น submucosa ด้วย และจากผลการทดลองของ De Brito และ Maksound (1987) พบว่าอายุที่น้อยที่สุดใน classical pattern คือ อายุ 7 เดือน แต่จากรายงานของ Athow , Filipe และ Brake (1990) สามารถตรวจพบรูปแบบนี้ได้ทารกที่เป็น HD ที่มีอายุ 4 เดือน หรือต่ำกว่า

จากรายงานข้างต้นจะเห็นว่ารูปแบบของ AChE activity ในเด็กที่เป็น HD ที่มีอายุต่ำกว่า 1 ปี ยังไม่แน่นอน ดังนั้นจึงได้ทำการวิจัยเพื่อหารูปแบบการเพิ่มขึ้นของ AChE activity ในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น HD ที่มีอายุตั้งแต่แรกเกิดจนถึง 3 ปี