

บทปริทัศน์

ลำไส้อักเสบอันเกี่ยวเนื่องกับโรคลำไส้โป่งพอง

ตะวัน อิมวิเศษ

บทคัดย่อ

ลำไส้อักเสบอันเกี่ยวเนื่องกับโรคลำไส้โป่งพอง เป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนและเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคลำไส้โป่งพองทั้งก่อนและภายหลังการผ่าตัด พบบ่อยในระยะ ๑-๒ ปีแรกหลังการผ่าตัด เนื่องจากการแพทย์และการสาธารณสุขที่ก้าวหน้าขึ้นในปัจจุบัน ทำให้โรคลำไส้โป่งพองได้รับการวินิจฉัยตั้งแต่เริ่มแสดงอาการในทารก และการตระหนักถึงลำไส้อักเสบอันเกี่ยวเนื่องกับโรคลำไส้โป่งพองมากขึ้น ทำให้ภาวะแทรกซ้อนและอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยลดลงอย่างมาก บทความนี้กล่าวถึงลำไส้อักเสบอันเกี่ยวเนื่องกับโรคลำไส้โป่งพอง โดยการรวบรวมข้อมูลจากวารสาร รวมถึงข้อมูลผู้ป่วยโรคลำไส้โป่งพองและลำไส้อักเสบอันเกี่ยวเนื่องกับโรคลำไส้โป่งพองในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ

คำสำคัญ: ลำไส้อักเสบอันเกี่ยวเนื่องกับโรคลำไส้โป่งพอง, โรคลำไส้โป่งพอง

วันที่รับบทความ: ๒๑ กันยายน ๒๕๕๕

วันที่อนุญาตให้ตีพิมพ์: ๒๖ กุมภาพันธ์ ๒๕๕๖

นับตั้งแต่ Harald Hirschsprung ได้รายงานโรคลำไส้โป่งพองหรือ Hirschsprung's disease (HD) เป็นครั้งแรกในปี พ.ศ. ๒๔๒๙ และได้รายงานถึงการเสียชีวิตจากลำไส้อักเสบอันเกี่ยวข้องกับโรคลำไส้โป่งพองหรือ Hirschsprung's associated enterocolitis (HAEC) ว่ามีลักษณะทางพยาธิวิทยา คือ แผลที่เยื่อบุผิวลำไส้ลึกทะลุไปตลอดชั้นของลำไส้ มีฝีหนองเล็กๆ กระจายอยู่ใต้ชั้นเยื่อบุผิวลำไส้

จากความก้าวหน้าทางศัลยกรรม ทำให้เราเข้าใจถึงพยาธิวิทยาของโรค HD มากขึ้น ร่วมกับเทคนิคใหม่ในการผ่าตัด ทำให้ผลการรักษาโรคลำไส้โป่งพองดีขึ้นเป็นลำดับ

มีทฤษฎีที่อธิบายถึงพยาธิกำเนิดของลำไส้อักเสบอันเกี่ยวข้องกับโรคลำไส้โป่งพอง ดังนี้

๑. การอุดตันของลำไส้ (Partial mechanical obstruction)

จากการที่ลำไส้ส่วนที่มีรอยโรคไม่มีการบีบคลายตัวหรือทวารหนักชั้นในหดเกร็ง ทำให้มีอุจจาระคั่งค้าง และลำไส้ส่วนที่เหนือต่อรอยโรคมีการโป่งพอง อุจจาระที่คั่งค้างส่งผลให้ลำไส้ขาดเลือดไปเลี้ยง และแบคทีเรียเพิ่มจำนวนขึ้นทำลายเยื่อบุผิวลำไส้ในที่สุด แต่ทฤษฎีนี้ไม่สามารถอธิบาย HAEC ที่เกิดในตำแหน่งรอยโรคผู้ป่วยภายหลังที่ยกลำไส้เปิดทางหน้าท้อง (colostomy) ได้^๗

๒. การขาดเอนไซม์ย่อยน้ำตาลซูโครส (Sucrose deficiency)

มีรายงานถึงผู้ป่วยที่เป็น HAEC เรื้อรังหลังการผ่าตัดพบว่า ขาดเอนไซม์ย่อยน้ำตาลซูโครส (sucrose-isomaltase deficiency)^๘

๓. ปฏิกิริยาซวาร์สแมน (Schwartzman reaction)

พบว่า การเกิด HAEC คล้ายกับ ปฏิกิริยา Schwartzman ที่เกิดจากเชื้อก่อโรคในลำไส้ทำลายเยื่อบุผิวลำไส้ โดยพบว่า เมื่อฉีดสารพิษจากแบคทีเรีย เข้าไปในลำไส้ส่วนที่เหนือต่อรอยโรคในสัตว์ทดลอง ทำให้สัตว์ทดลองเป็น HAEC ได้^๙

๔. ProstaglandinE (PGE), สารพิษจากแบคทีเรีย (enterotoxin) และการดูดซึมกรดน้ำดี ที่ผิดปกติ (bile acid malabsorption)

ในผู้ป่วยที่เป็น HAEC มีอาการท้องเสียอย่างรุนแรงจาก PGE ซึ่งทำให้เกิดการหลั่งน้ำและเกลือแร่จากลำไส้เล็กส่วน jejunum เมื่อให้ยา Cholestyramine พบว่า ยาจะไปจับกับ PGE และสารพิษจาก *Clostridium difficile* ช่วยลดการสูญเสียน้ำและเกลือแร่ป้องกันผู้ป่วยจากภาวะช็อค และตรวจพบ PGE ลดลงในอุจจาระ^{๑๐}

๕. การทำงานของเม็ดเลือดขาวที่ผิดปกติ (Defective white cell function)

พบว่า เม็ดเลือดขาวในผู้ป่วย HAEC มีการตอบสนองต่อการอักเสบได้ไม่ดี จากการตรวจพบเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophils ในผู้ป่วย HAEC มีจำนวนน้อยกว่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วย HD ที่ไม่เป็น HAEC และในเด็กปกติตามลำดับ^{๑๑}

๖. เยื่อบุผิวลำไส้ไม่พัฒนา (Immature mucosa)

เชื่อว่า เยื่อบุผิวลำไส้ในผู้ป่วย HAEC ยังคงอยู่ในระยะทารกในครรภ์ไม่มีการพัฒนาเหมือนในคนปกติ จากการตรวจแอนติเจน Leb (blood group-associated antigen Leb) ซึ่งโดยปกติพบในเยื่อบุผิวลำไส้ของทารกในครรภ์จะไม่พบในลำไส้คนปกติที่มีปมประสาท พบมีแอนติเจน Leb ในลำไส้ส่วนที่ไม่มีปมประสาทของผู้ป่วย แสดงถึงลำไส้ส่วนที่ไม่มีปมประสาทยังไม่มีการพัฒนาไปจากระยะทารกในครรภ์และเป็นสาเหตุของ HAEC^{๑๒}

๗. มูก (Mucins)

มูก หรือ mucins ทำหน้าที่ในการปกป้องเยื่อบุผิวลำไส้ใหญ่จากเชื้อโรค จากการที่พบว่า เมื่อจีน CDX-1 และ CDX-2 ทำหน้าที่ลดลงมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิด HAEC ซึ่งจีน CDX นี้ ทำหน้าที่ควบคุมการเพิ่มจำนวน และการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เยื่อบุผิวลำไส้และเซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่^{๑๓} พบว่า ผู้ป่วย HD และโดยเฉพาะผู้ป่วย HAEC มีการสร้างมูกชนิด MUC-2 ลดลง^{๑๔} สอดคล้องกับการศึกษาที่ใช้ probiotics เช่น *Lactobacillus GG casei* แล้วลำไส้มีการสร้างมูกชนิด MUC-2 เพิ่มขึ้น ป้องกันการทำลายเยื่อบุผิวลำไส้จากแบคทีเรียได้^{๑๕} ในผู้ป่วย HAEC พบสัดส่วนขององค์ประกอบในมูกเปลี่ยนแปลงไปจากเดิม ส่งผลให้เชื้อโรคที่ลำไส้ (normal gut flora) และเชื้อก่อโรคทำลายลำไส้ได้^{๑๖} การทมนเวียนของมูกที่ลดลงเป็นสาเหตุของ HAEC ทั้งในตำแหน่งลำไส้ที่มีรอยโรค และส่วนที่มีปมประสาทปกติ จึงเป็นสาเหตุของ HAEC หลังการผ่าตัด และเป็น HAEC ซ้ำอีกหลายครั้ง^{๑๗, ๑๘}

๘. ระบบป้องกันลำไส้ (Intestinal wall defence)

ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันที่หลังอิมมูโนโกลบูลินเอ (IgA) อิมมูโนโกลบูลินเอ็ม (IgM) และเซลล์เลือด (J chain plasma cells) เข้าสู่ลำไส้ได้ลดลง^{๑๙, ๒๐} ทำให้แบคทีเรียมาเกาะติดที่เซลล์เยื่อบุผิวลำไส้ (enterocyte) และสร้างแอนติเจนทำลายเยื่อบุผิวลำไส้ ร่วมกับการที่ลำไส้ไม่มีการบีบคลายตัว (stasis) ทำให้อุจจาระคั่งอยู่ในลำไส้ แบคทีเรียมีการเพิ่มจำนวนและทวีความรุนแรงขึ้น^{๒๑} และยังพบภูมิคุ้มกันอื่น (CD68-positive monocytes/macrophages,

CD45RO+ และ CD57-positive natural killer) มีเพิ่มขึ้นในลำไส้ของผู้ป่วยที่เป็น HAEC^๖ เมื่อกลไกการป้องกันของเยื่อบุลำไส้เสียไป ทำให้แบคทีเรียทำลายเยื่อบุผิวลำไส้ได้ในที่สุด^{๒, ๕, ๖, ๑๑}

๙. การบีบคลายตัวที่ผิดปกติของลำไส้ และ macrophages

จากการที่พบ macrophages เพิ่มขึ้น ในผนังลำไส้ชั้น tunica muscularis ส่งผลให้มีการทำลายของ interstitial cells of Cajal networks ทำให้ลำไส้ส่วนที่มีปมประสาทปกติมีการบีบและคลายตัวผิดปกติไปด้วย ทำให้อุจจาระค้างอยู่ในลำไส้ และแบคทีเรียเพิ่มจำนวนขึ้น ประกอบกับสารภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติทำให้เกิด HAEC^{๒, ๑๑}

๑๐. เชื้อก่อโรค (Pathogen)

มีการรายงานถึงผลเพาะเชื้อจากเลือด และน้ำในท้อง พบ *Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Bacteroides fragilis* และการตรวจที่เยื่อบุลำไส้พบ Toxigenic *Escherichia coli*, *Clostridium difficile*^{๑๒} และ *Cryptosporidium*^๕ นอกจากนี้ยังมีการเพาะเชื้อ *Clostridium difficile*, *Escherichia coli* (ร้อยละ ๗) และ retrovirus (ร้อยละ ๗) ได้ในอุจจาระของผู้ป่วย HAEC^{๒, ๖, ๕} แต่อย่างไรก็ตาม *Clostridium difficile* สามารถพบได้ในทารกที่ปกติด้วย^{๑๓} พบว่า ร้อยละ ๘๖ เพาะเชื้อในอุจจาระไม่พบเชื้อก่อโรค^๖ มีรายงานผลเพาะเชื้อพบ *Escherichia coli* (ร้อยละ ๓๐.๕), *methicillin resistant Staphylococcus aureus* (ร้อยละ ๒๐.๓), *Klebsiella pneumonia* (ร้อยละ ๑๐.๑), *Enterococcus fecalis* (ร้อยละ ๘.๗), *Clostridium difficile* (ร้อยละ ๗.๒), *Pseudomonas aeruginosa* (ร้อยละ ๗.๒), *Klebsiella oxytoca* (ร้อยละ ๕.๘), *Enterobacter cloacae* (ร้อยละ ๔.๓), Enteropathogenic *Escherichia coli* (ร้อยละ ๒.๘) และ *Staphylococcus epidermidis* (ร้อยละ ๒.๘)^{๑๑}

HAEC เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้ทั้งก่อน และภายหลังการผ่าตัด พบบ่อยในระย ๑-๒ ปีแรกหลังการผ่าตัด เป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนและเสียชีวิตในผู้ป่วย HD^{๔, ๑๔, ๑๕} โดยร้อยละ ๖๐-๗๕.๖ เป็นเพศชาย และร้อยละ ๒๔.๓-๔๐ พบในเพศหญิง^{๑๖, ๑๗, ๑๘} พบอุบัติการณ์ได้ร้อยละ ๕.๖-๕๕^{๑๙, ๒๐, ๒๑, ๒๒, ๒๓, ๒๔, ๒๕, ๒๖, ๒๗, ๒๘} พบ HAEC ก่อนผ่าตัด ร้อยละ ๕-๓๗.๕^{๒๙, ๓๐, ๓๑, ๓๒, ๓๓, ๓๔, ๓๕, ๓๖, ๓๗, ๓๘} ภายหลังการผ่าตัดพบ ร้อยละ ๔.๖-๕๙^{๓๙, ๔๐, ๔๑, ๔๒, ๔๓, ๔๔, ๔๕, ๔๖, ๔๗, ๔๘, ๔๙, ๕๐, ๕๑, ๕๒, ๕๓, ๕๔, ๕๕, ๕๖, ๕๗, ๕๘, ๕๙, ๖๐, ๖๑, ๖๒, ๖๓, ๖๔, ๖๕, ๖๖, ๖๗, ๖๘, ๖๙, ๗๐, ๗๑, ๗๒, ๗๓, ๗๔, ๗๕, ๗๖, ๗๗, ๗๘, ๗๙, ๘๐, ๘๑, ๘๒, ๘๓, ๘๔, ๘๕, ๘๖, ๘๗, ๘๘, ๘๙, ๙๐, ๙๑, ๙๒, ๙๓, ๙๔, ๙๕, ๙๖, ๙๗, ๙๘, ๙๙, ๑๐๐}

ในรายที่พบ HAEC ก่อนการผ่าตัดอาจเกิด HAEC ขึ้นได้ร้อยละ ๒-๕๖^{๑๔} หรือพบ HAEC ภายหลังการผ่าตัดร่วมด้วยได้ร้อยละ ๕.๘-๖๐^{๕๖, ๑๔, ๒๒, ๓๐} สาเหตุอาจเกิดจากพยาธิสภาพที่เยื่อบุลำไส้ยังคงมีความผิดปกติอยู่แม้ได้รับการ

ผ่าตัดหรือยกลำไส้ทางหน้าท้องแล้วก็ตาม^{๒, ๔-๗, ๓๐} พบภาวะแทรกซ้อนจากลำไส้อักเสบได้ร้อยละ ๓๐^๕ และเสียชีวิตร้อยละ ๐-๕๖^{๑๔, ๒, ๘, ๑๓, ๑๔, ๑๕, ๑๗, ๒๗, ๓๐} ซึ่งผู้ป่วย HAEC ต้องใช้ค่ารักษาและนอนโรงพยาบาลนานกว่า^{๕, ๑๖} วินิจฉัยในทารกแรกเกิดร้อยละ ๑๘^๕ เกิดขึ้นได้ทุกรวัยตั้งแต่ทารกจนถึงวัยผู้ใหญ่ ไม่เกี่ยวกับความยาวของรอยโรค^{๖, ๑๖} และวิธีการผ่าตัด^{๑๗, ๓, ๖, ๑๖, ๒๕} แต่มีรายงานพบว่า ในผู้ป่วยที่รอยโรคยาวตลอดลำไส้ใหญ่ (total colonic aganglionosis) หรือรอยโรคในลำไส้ใหญ่ส่วนต้นพบ HAEC ได้มากกว่ารอยโรคที่ตำแหน่งไส้ตรง^{๑๔, ๑๕, ๒๒, ๒๖} การผ่าตัดผ่านทางทวารหนักแบบขั้นตอนเดียวเกิดลำไส้อักเสบตามมาน้อยกว่าการผ่าตัดแบบสองขั้นตอน^{๑๕, ๑๕, ๒๐}

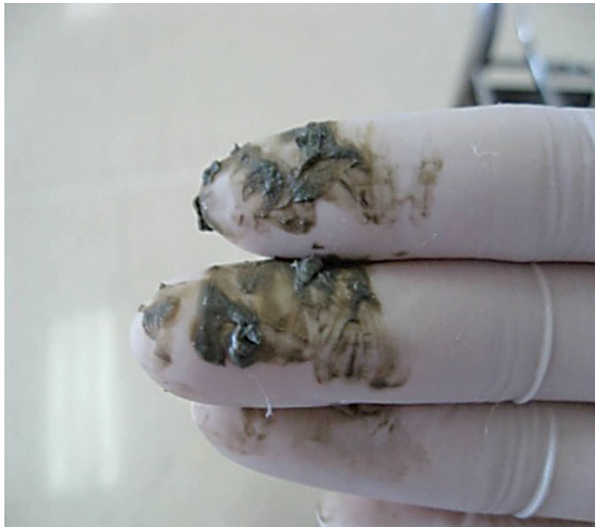
อาการ

ผู้ป่วย ร้อยละ ๑๑-๑๕ มาแสดงด้วยอาการของ HAEC ก่อนที่จะวินิจฉัย HD^{๑๔} ผู้ป่วย HAEC จะมีอาการท้องอืดดังแสดงในรูปที่ ๑ (ร้อยละ ๘๓-๑๐๐)^{๕, ๖-๘, ๑๑} อาการท้องเสียดังแสดงในรูปที่ ๒ (ร้อยละ ๖๙-๑๐๐)^{๑๗, ๓, ๕, ๖, ๗, ๑๐, ๓๐} อุจจาระกลิ่นเหม็นผิดปกติ (ร้อยละ ๖๗)^{๑๐} อาเจียนเป็นน้ำดี (ร้อยละ ๕๑-๖๗)^{๖, ๗, ๑๐} ปวดท้องบีบเป็นพักๆ (colicky pain) ถ่ายอุจจาระมีเลือด (ร้อยละ ๕-๒๕)^{๕, ๖, ๘, ๑๕, ๓๐} มีลำไส้แตกทะลุได้ ร้อยละ ๒.๕^{๖, ๑๑} ท้องผูก^๕ ใช้ (ร้อยละ ๓๕-๘๕)^{๕, ๖-๘, ๑๕, ๓๐} ซีมลง (ร้อยละ ๒๗)^{๑๑} การเจริญเติบโตช้ากว่าเกณฑ์ ร้อยละ ๔๕^๖ ในรายที่มีอาการรุนแรงอาจมีการล้มเหลวของระบบอวัยวะภายในได้^{๑๑}

อย่างไรก็ตามในผู้ป่วย HD ที่มาด้วยอาการท้องเสียเพียงอย่างเดียว ให้สงสัยว่าเป็น HAEC เพื่อที่จะได้ให้การรักษาอย่างทันท่วงที ลดภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น และลดอัตราการตายจาก HAEC^๖



รูปที่ ๑ แสดงผู้ป่วย HAEC ที่มาด้วยอาการท้องอืด



รูปที่ ๒ แสดงอาการลักษณะคล้ายซีโคไลนที่พบในผู้ป่วยลำไส้ อักเสบเกี่ยวข้องกับโรคลำไส้โป่งพอง

ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิด HAEC คือ

๑. เพศชาย^{๑๒, ๒๒}
๒. โรคที่พบร่วม (associated anomalies) กับ HD พบได้ร้อยละ ๐.๑-๔.๘^{๒๔} เป็น HAEC ร้อยละ ๔๗^{๒, ๓๒} และ trisomy 21^{๒๔, ๒, ๓, ๑๒, ๑๔, ๒๑, ๒๒, ๓๒} มีการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันต่ำกว่าในคนปกติ^{๒๔} พบภาวะแทรกซ้อนและเสียชีวิตหลังผ่าตัดมากกว่า^{๑๔, ๑๕} โดยพบผู้ป่วย HD ที่มี trisomy 21 ร้อยละ ๒-๑๖.๓^{๓, ๓, ๑๒, ๑๓, ๒๐, ๒๔, ๒๗, ๒๘, ๓๐} และเป็น HAEC ร้อยละ ๔๖-๕๐^{๒, ๔, ๗} ในขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่มี trisomy 21 พบ HAEC ร้อยละ ๑๙-๒๙^{๒, ๓, ๗} ในทางกลับกันผู้ป่วยที่เป็น HAEC พบมี trisomy 21 ได้ร้อยละ ๒๕.๗-๓๒^{๔, ๗}
๓. รอยโรคที่ยาว (long segment aganglionosis, TCA)^{๓, ๑๒, ๑๔, ๒๑, ๒๒, ๒๖}
๔. การเกิด HAEC ก่อนการผ่าตัด^{๑, ๓, ๔, ๖, ๑๒, ๑๔, ๒๒, ๓๐}
๕. ผลผ่าตัดทางรูทวารตีบ ทำให้เกิดลำไส้อุดตันในตำแหน่งนั้น และมีอุจจาระคั่งค้างในลำไส้ ทำให้แบคทีเรียเพิ่มจำนวนขึ้น แล้วทำลายเยื่อบุผิวลำไส้ในที่สุด^{๑, ๔, ๑๒, ๑๔, ๑๖, ๑๗, ๒๖} ผลผ่าตัดทางรูทวารรั่ว^{๑, ๑๔, ๑๖}
๖. การวินิจฉัยโรคที่ล่าช้า พบว่า กลุ่มที่วินิจฉัยล่าช้ามีลำไส้อักเสบก่อนการผ่าตัดมากกว่า^{๔, ๖, ๑๒, ๒๓} และมีอาการที่รุนแรงกว่า (systemic symptom) พบมีพังผืดทำให้เกิดลำไส้อุดตันหลังผ่าตัดได้มากกว่า นอกจากนี้ก็พบการเจริญเติบโตที่น้อยกว่า^{๑๐}

๗. อายุของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด พบอุบัติการณ์ร้อยละ ๓๐-๔๐ ในผู้ป่วยที่ผ่าตัดก่อนอายุ ๔ เดือน และพบร้อยละ ๑๐-๒๐ ในผู้ป่วยที่ผ่าตัดหลังจากนั้น^๔

๘. ภาวะทุโภชนาการ^{๑๗}

การป้องกัน

หลักการคือ การวินิจฉัย HD และประเมินภาวะ HAEC ได้เร็ว^{๑๒} การสวนล้างอุจจาระด้วยน้ำเกลือและการผ่าตัดที่รวดเร็ว^{๒, ๖, ๘, ๑๒} โดยมีการตรวจคัดกรองเด็กท้องผูก เพื่อวินิจฉัยและรักษาโรคลำไส้โป่งพองได้ถูกต้องแม่นยำ เป็นการลดภาวะแทรกซ้อนและการเสียชีวิตจาก HAEC ควรให้คำแนะนำผู้ปกครองถึงอาการของ HAEC และสอนการสวนล้างอุจจาระด้วยน้ำเกลือ^๔ นอกจากนั้นมีการรายงานถึงการใช่วิธีการป้องกันอื่น ทั้งการสวนล้างด้วยน้ำเกลือก่อนการผ่าตัด^{๒๖} การสวนล้างด้วยน้ำเกลือหลังการผ่าตัด^{๓๑} การถ่างขยาย (dilate) รอยแผลผ่าตัดที่รูทวาร^{๑๒, ๑๔} การตัดกล้ามเนื้อหูรูดชั้นในบางส่วน^{๑๒} การใช้ยา Metronidazole^{๑๓, ๒๔} การใช้โปรไบโอติก (probiotics) เช่น *Lactobacillus GG casei*^{๒, ๓, ๑๔} และการฉีดยา Botox^{๑๒} ในอนาคตก็จะมีการตรวจและเสริมสร้างภูมิคุ้มกันเพื่อป้องกัน HAEC^๔

การรักษา

การรักษา HAEC ที่ดีที่สุดคือ การป้องกันและตระหนักถึงภาวะ HAEC ในอดีตอัตราการเสียชีวิตของ HAEC สูงถึงร้อยละ ๓๐ แต่ในระยะ ๓๐ ปี ที่ผ่านม้อัตราการเสียชีวิตลดลงเหลือไม่ถึงร้อยละ ๑ จากการวินิจฉัย HD และ HAEC ได้เร็วขึ้น และได้รับการรักษาที่ถูกต้อง ด้วยการสวนล้างอุจจาระ ให้อาบน้ำอุ่นที่ครอบคลุมเชื้อโรคในลำไส้ใหญ่ด้วยการฉีดหรือกินขึ้นกับความรุนแรงของโรค ให้สารน้ำอย่างเพียงพอ^{๓, ๖, ๘, ๑๔, ๓๒} การพักลำไส้ด้วยการงดกิน ใสสายระบายลมในกระเพาะอาหาร (NG tube) และให้อาหารทางหลอดเลือดในรายที่จำเป็น^๓

ในการสวนล้างอุจจาระนั้น ควรทำด้วยความนุ่มนวลเนื่องจากในภาวะ HAEC นั้นลำไส้มีความบอบบางมาก อาจเกิดการแตกทะลุของลำไส้ได้^{๓, ๔} และควรสวนล้างด้วยน้ำเกลืออุ่น ดังแสดงในรูปที่ ๓ เพื่อป้องกันการสูญเสียความร้อนจากร่างกาย หลีกเลี่ยงการสวนอุจจาระด้วยยาที่มีฟอสเฟตเป็นส่วนประกอบ หรือการสวนเก็บที่ไม่ใส่สายสวนอุจจาระค้างไว้เพราะอาจทำให้ผู้ป่วยอาการแย่ลงจากภาวะฟอสเฟตเกินได้^๓



รูปที่ ๓ แสดงการสวนล้างอุจจาระด้วยน้ำเกลือ

ในกรณีที่มีอาการรุนแรง อาจจำเป็นต้องยกลำไส้เปิดทางหน้าท้อง (colostomy) ในตำแหน่งเหนือต่อรอยโรค เพื่อระบายอุจจาระที่คั่งค้าง^{๒, ๓, ๑๔} แต่มีบางรายงานยังพบมี HAEC ได้อีกแม้ยกลำไส้ทางหน้าท้องแล้ว ร้อยละ ๒.๕-๙^{๑๕} ในผู้ป่วยที่เกิด HAEC ซ้ำหลายๆ รอบ หรือเกิด HAEC อีก ๑-๒ ปี หลังการผ่าตัด ควรจะส่งตรวจเพื่อดูภาวะลำไส้อุดตันที่รอยต่อลำไส้ เมื่อไม่มีรอยตีบควรตรวจชิ้นเนื้อ เพื่อดูมประสา หรือดูความผิดปกติอื่น เช่น intestinal neuronal dysplasia ซึ่งพบร่วมกับ HD ได้ร้อยละ ๓๐-๔๐^{๑๖} ถ้าหากผลชิ้นเนื้อปกติ พิจารณาตัดกล้ามเนื้อหรือหูรูดทวารหนักชั้นใน (posterior anal myotomy, myectomy, internal sphincterotomy)^{๑๗}

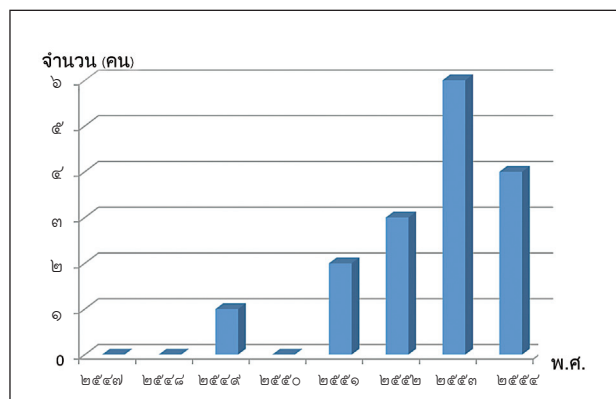
มีรายงานการรักษาอื่น คือ การรักษาด้วยยีสต์ *Saccharomyces boulardii* เมื่อตรวจพบเชื้อ *Clostridium difficile* (*C. difficile* toxin A และ B) ในลำไส้^{๑๘} การให้ยา Cholestyramine เพื่อไปจับกับสารพิษจาก *Clostridium difficile* และ PgE ช่วยลดการสูญเสียน้ำและเกลือแร่จากอุจจาระ ป้องกันผู้ป่วยจากภาวะช็อค^{๑๙} การรักษาด้วย Sodium Cromoglycate (SCG) ในรายที่เกิด HAEC ซ้ำ^{๒๐} การให้ยาอื่นที่ช่วยลดการอักเสบเช่น Budesonide^{๒๑} การให้ยา Vancomycin และ Metronidazole โดยกินหรือสวนทางทวารหนักในผู้ป่วยที่พบ

เชื้อ *Clostridium difficile* ในอุจจาระ^{๒๒} การถ่ายขยายรอยต่อลำไส้ที่รูทวารหนัก^{๒๓} การตัดหูรูดทวารหนักชั้นใน (internal sphinctermyectomy) ร้อยละ ๓๑.๕-๓๕.๑^{๒๓, ๒๔, ๒๕}

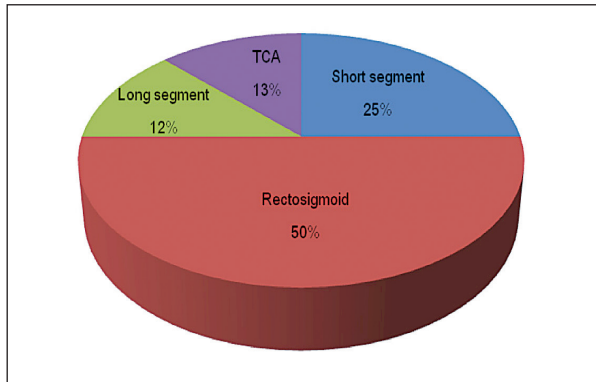
ในอนาคตแนวทางการรักษาจะสอดคล้องกับพยาธิสภาพของโรค คือ มีการตรวจหาตำแหน่งของความผิดปกติของเยื่อบุผิวลำไส้ มุก และภูมิคุ้มกันที่สร้างขึ้นเพื่อปกป้องเยื่อบุผิวลำไส้ ซึ่งอาจมีขอบเขตมากกว่ารอยโรคที่ไม่สัมพันธ์ของลำไส้ เพื่อใช้วางแผนในการผ่าตัดให้ครอบคลุมส่วนของลำไส้ที่อาจเกิด HAEC ภายหลังการผ่าตัดและการรักษาโดยการสร้างมุกเทียม (synthetic mucus) หรือการเพิ่มการสร้างมุกที่เยื่อบุผิวลำไส้ เพื่อปกป้องลำไส้จากเชื้อก่อโรคและป้องกัน HAEC^{๒๖}

สถิติผู้ป่วยโรคลำไส้โป่งพองในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

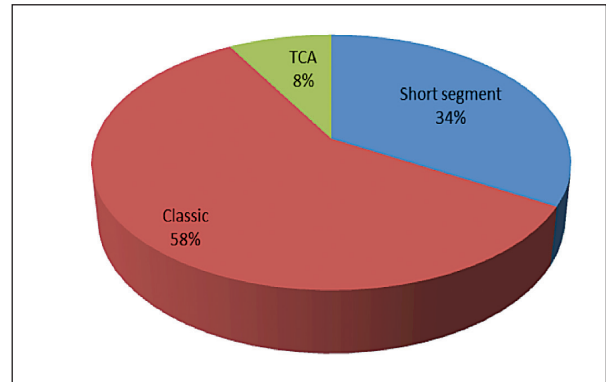
ตั้งแต่ ๑ มกราคม พ.ศ. ๒๕๔๗ ถึง ๓๑ ธันวาคม พ.ศ. ๒๕๕๔ พบผู้ป่วยโรคลำไส้โป่งพอง ๑๖ คน เป็นเพศชาย ๑๒ คน เพศหญิง ๔ คน ผู้ป่วย ๒ คนส่งตัวรักษาต่อโรงพยาบาลอื่น เนื่องจากปัญหาในห้องปฏิบัติการและห้องผ่าตัด ผู้ป่วยมาด้วยอาการและอาการแสดง HAEC ๔ คน ลำไส้อุดตัน ๘ คน ลำไส้ทะลุ ๑ คน ท้องผูก ๓ คนมีความผิดปกติที่พบร่วมคือ Down's syndrome ๒ คน Global delayed development with leg length discrepancy ๑ คน ผู้ป่วยทั้ง ๓ คนมีปัญหาในการควบคุมการขับถ่ายหลังการผ่าตัด ผู้ป่วย Preterm ELBW ๑ คน วิธีการผ่าตัด ผ่าตัดผ่านทางรูทวาร ๙ คน ผ่าตัดทางหน้าท้องวิธี Duhamel ๒ คน trans abdominal ๓ คน ภาวะแทรกซ้อนที่พบคือ HAEC ๑๒ คน ผู้ชาย ๙ คน ผู้หญิง ๓ คน ลำไส้อุดตัน ๒ คน ก้อนอุจจาระอุดตันหลังการผ่าตัด ๑ คน ผิที่ไหม้เย็บ ๑ คน ลำไส้อุดตัน ๒ คน มีอัตราการเสียชีวิต ๐ คน (แผนภูมิที่ ๑ - ๓)



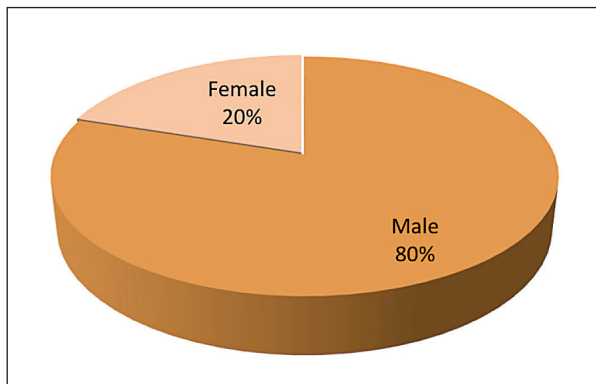
แผนภูมิที่ ๑ แสดงสถิติโรคลำไส้โป่งพองในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ



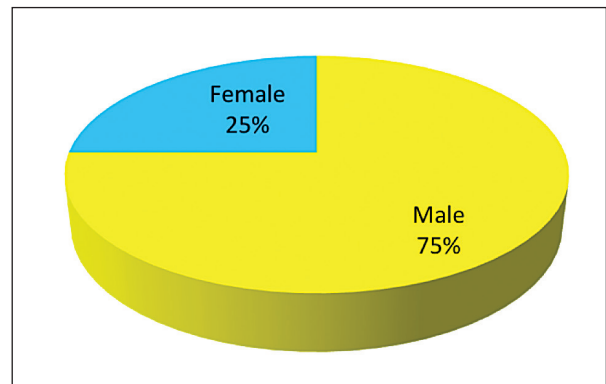
แผนภูมิที่ ๒ แสดงความยาวของรอยโรคในผู้ป่วยโรคลำไส้โป่งพอง



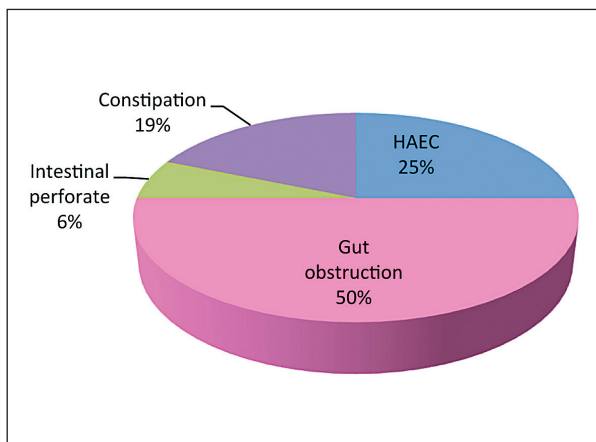
แผนภูมิที่ ๓ แสดงความยาวของรอยโรคในผู้ป่วยลำไส้ อักเสบอันเนื่องมาจากลำไส้โป่งพอง



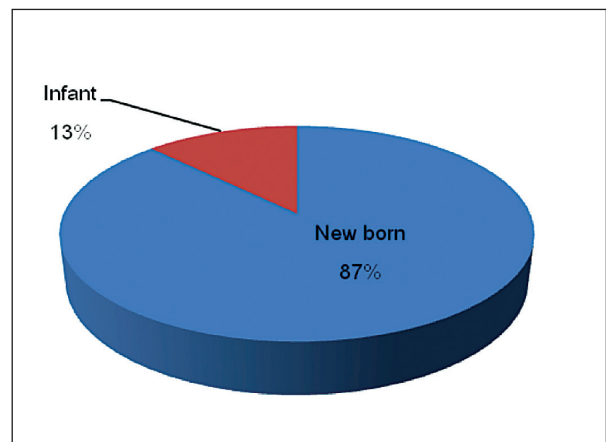
แผนภูมิที่ ๔ แสดงผู้ป่วยโรคลำไส้โป่งพองที่พบ จำแนกตาม เพศ



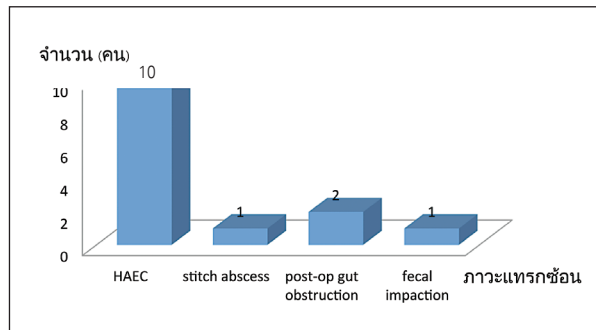
แผนภูมิที่ ๕ แสดงผู้ป่วย HAEC จำแนกตามเพศ



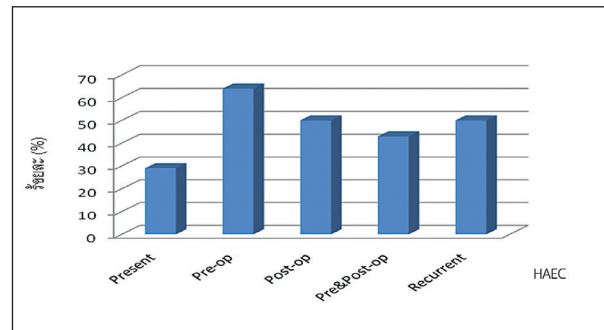
แผนภูมิที่ ๖ แสดงอาการแสดงของผู้ป่วยลำไส้โป่งพอง



แผนภูมิที่ ๗ แสดงช่วงอายุของผู้ป่วยตามอาการแสดง



แผนภูมิที่ ๘ แสดงภาวะแทรกซ้อนที่พบของโรคลำไส้โป่งพอง



แผนภูมิที่ ๙ แสดงสถิติ HAEC ในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ

ผู้ป่วยโรคลำไส้โป่งพองที่โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติมีจำนวนมากขึ้นทุกปี กว่าครึ่ง มาด้วยอาการลำไส้อุดตันและหนึ่งในสี่มาด้วยอาการ HAEC ส่วนที่เหลือมาด้วยอาการท้องผูกและลำไส้ใหญ่ส่วนต้นแตกทะลุ ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการวินิจฉัยในขวบปีแรก โดยร้อยละ ๘๗ วินิจฉัยในหนึ่งเดือนแรกหลังคลอด พบว่า ความยาวของรอยโรคและเพศของผู้ป่วยที่พบในโรคลำไส้โป่งพองไม่ต่างจากการรวบรวมวรรณกรรม ความยาวของรอยโรคไม่สัมพันธ์กับการเกิด HAEC และพบว่า HAEC เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบมากที่สุดเช่นเดียวกับจากการรวบรวมวรรณกรรม แต่ไม่พบผู้ป่วยเสียชีวิตจาก HD และ HAEC จำนวนผู้ป่วยที่มาด้วยอาการแสดง HAEC และ HAEC ก่อนการผ่าตัดในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติมีจำนวนที่มากกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับรวบรวมวรรณกรรม จึงควรมีการส่งเสริมและให้ความรู้ในการตรวจคัดกรอง เพื่อเกิดเป็นแนวทางในการรักษา และเพื่อให้สามารถวินิจฉัยได้รวดเร็วขึ้น ป้องกันการเกิด HAEC และภาวะแทรกซ้อนอื่น

บทสรุป

แม้จะมีความก้าวหน้าในการวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยโรคลำไส้โป่งพองที่ได้ผลดีเป็นลำดับ แต่ภาวะลำไส้อักเสบอันเกี่ยวเนื่องกับโรคลำไส้โป่งพองยังคงเป็นสาเหตุหลักของภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงถึงชีวิตได้^๔

การตระหนักถึงภาวะลำไส้อักเสบอันเกี่ยวเนื่องกับโรคลำไส้โป่งพองมีความสำคัญยิ่ง เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ถูกต้องเหมาะสม และป้องกันภาวะแทรกซ้อนอันไม่พึงประสงค์ การศึกษาในอนาคตมุ่งเน้นไปที่การหาสาเหตุของพยาธิสภาพของโรคเพื่อลดภาวะลำไส้อักเสบอันเกี่ยวเนื่องกับโรคลำไส้โป่งพอง และภาวะแทรกซ้อนอื่น

เอกสารอ้างอิง

- Lui VC, Li L, Sham MH, Tam PK. CDX-1 and CDX-2 are expressed in human colonic mucosa and are down-regulated in patients with Hirschsprung's disease associated enterocolitis. *Biochim Biophys Acta* 2001;1537:89-100.
- Elhalaby EA, Teitelbaum DH, Coran AG, Heidelberg KP. Enterocolitis associated with Hirschsprung's disease: a clinical histopathological correlative study. *J Pediatr Surg* 1995;30:1023-6.
- Menezes M, Puri P. Long-term outcome of patients with enterocolitis complicating Hirschsprung's disease. *Pediatr Surg Int* 2006;22:316-8.
- Mattar AF, Coran AG, Teitelbaum DH. MUC-2 mucin production in Hirschsprung's disease: Possible association with enterocolitis development. *J Pediatr Surg* 2003;38:417-21.
- Aslam A, Spicer RD, Corfield AP. Turnover of radioactive mucin precursors in the colon of patients with Hirschsprung's disease correlates with the development of enterocolitis. *J Pediatr Surg* 1998;33:103-5.
- Imamura A, Puri P, O'Briain DS, Reen DJ. Mucosal immune defence mechanisms in enterocolitis complicating Hirschsprung's disease. *Gut* 1992;33:801-6.

๗. Singh R, Cameron BH, Walton JM, Farrokhlyar F, Borenstein SH, Fitzgerald PG. Postoperative Hirschsprung's enterocolitis after minimally invasive Swenson's procedure. *J Pediatr Surg* 2007;42:885-9.
๘. Murphy F, Puri P. New insights into the pathogenesis of Hirschsprung's associated enterocolitis. *Pediatr Surg Int* 2005;21:773-9.
๙. Suita S, Taguchi T, Ieiri S, Nakatsuji T. Hirschsprung's disease in Japan: analysis of 3852 patients based on a nationwide survey in 30 years. *2005;40:197-202.*
๑๐. Engum SA, Grosfeld JL. Long-term results of treatment of Hirschsprung's disease. *Seminars in Pediatric Surgery* 2004;13:273-85.
๑๑. Swenson O, Sherman JO, Fisher JH, Cohen E. The treatment and postoperative complications of congenital megacolon: A 25 year follow up. *Ann Surg* 1975;182:266-73.
๑๒. Teitelbaum DH, Qualman SJ, Caniano DA. Hirschsprung's disease. Identification of risk factors for enterocolitis. *Ann Surg* 1988;207:240-4.
๑๓. Murthi GVS, Raine PAM. Preoperative enterocolitis is associated with poorer long-term bowel function after Soave-Boley endorectal pull-through for Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 2003;38:69-72.
๑๔. Ruttenstock E, Puri P. Systematic review and meta-analysis of enterocolitis after one-stage transanal pull-through procedure for Hirschsprung's disease. *Pediatr Surg Int* 2010;26:1101-5.
๑๕. Vieten D, Spicer R. Enterocolitis complicating Hirschsprung's disease. *Seminars in Pediatric Surgery* 2004;13:263-72.
๑๖. Hackam DJ, Filler RM, Pearl RH. Enterocolitis after the surgical treatment of Hirschsprung's disease: risk factors and financial impact. *J Pediatr Surg* 1998;33:830-3.
๑๗. Haricharan RN, Georgeson KE. Hirschsprung disease. *Seminars in Pediatric Surgery* 2008;17:266-75.
๑๘. Cheung S-T, Tam Y-H, Chong H-M, Chan K-W, Mou W-C, Sihoe D-YJ, et al. An 18-year experience in total colonic aganglionosis: from staged operations to primary laparoscopic endorectal pull-through. *J Pediatr Surg* 2009;44:2352-4.
๑๙. Teitelbaum DH, Drongowski RA, Chamberlain JN, Coran AG. Long-term stooling patterns in infants undergoing primary endorectal pull-through for Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1997;32:1049-52.
๒๐. Amiel J, Sproat-Emison E, Garcia-Barcelo M, Lantieri F, Burzynski G, Borrego S, et al. Hirschsprung disease, associated syndromes and genetics: a review. *J Med Genet* 2008;45:1-14.
๒๑. Rescorla FJ, Morrison AM, Engles D, West KW, Grosfeld JL. Hirschsprung's disease. Evaluation of mortality and long-term function in 260 cases. *Arch Surg* 1992;127:934-41.
๒๒. Prato AP, Gentilino V, Giunta C, Avanzini S, Mattioli G, Parodi S, et al. Hirschsprung disease: do risk factors of poor surgical outcome exist? *J Pediatr Surg* 2008;43:612-9.
๒๓. Pini Prato A, Gentilino V, Giunta C, Avanzini S, Parodi S, Mattioli G, et al. Hirschsprung's disease: 13 years' experience in 112 patients from a single institution. *Pediatr Surg Int* 2007;24:175-82.
๒๔. Ikeda K, Goto S. Diagnosis and treatment of Hirschsprung's disease in Japan. An analysis of 1628 patients. *Ann Surg* 1984;199:400-5.
๒๕. Wildhaber BE, Teitelbaum DH, Coran AG. Total colonic Hirschsprung's disease: a 28-year experience. *J Pediatr Surg* 2005;40:203-7.
๒๖. Teitelbaum DH, Cilley RE, Sherman NJ, Bliss D, Uitvlugt ND, Renaud EJ, et al. A decade of experience with the primary pull-through for Hirschsprung disease in the newborn period: a multicenter analysis of outcomes. *Ann Surg* 2000;232:372-80.

๒๗. Marty TL, Seo T, Matlak ME, Sullivan JJ, Black RE, Johnson DG. Gastrointestinal function after surgical correction of Hirschsprung's disease: longterm follow-up in 135 patients. *J Pediatr Surg* 1995;30:655-8.
๒๘. Stensrud KJ, Emblem R, Bjørnland K. Functional outcome after operation for Hirschsprung disease—transanal vs transabdominal approach. *J Pediatr Surg* 2010;45:1640-4.
๒๙. Bai Y, Chen H, Hao J, Huang Y, Wang W. Longterm outcome and quality of life after the Swenson procedure for Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 2002;37:639-42.
๓๐. Lee C-C, Lien R, Chian M-C, Yang P-H, Chu S-M, Fu J-H, et al. Clinical impacts of delayed diagnosis of Hirschsprung's disease in newborn infants. *Pediatr Neonatol* 2012;53:133-7.
๓๑. Newman B, Nussbaum A, Kirkpatrick JA Jr. Bowel perforation in Hirschsprung's disease. *AJR Am J Roentgenol* 1987;148:1195-7.
๓๒. Rintala RJ, Lindahl H. Sodium cromoglycate in the management of chronic or recurrent enterocolitis in patients with Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 2001;36:1032-5.
๓๓. Marty TL, Seo T, Sullivan JJ, Matlak ME, Black RE, Johnson DG. Rectal irrigations for the prevention of postoperative enterocolitis in Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1995;30:652-4.

Abstract

Hirschsprung's associated enterocolitis; HAEC

Tawan Imvised

Division of Pediatric Surgery, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Thammasat University

Hirschsprung's disease is the most common cause of intestinal obstruction in children. Despite significant advances in the recognition, diagnosis and operative management of Hirschsprung's disease, Hirschsprung's associated enterocolitis (HAEC) remains its major source of morbidity and mortality. HAEC can occur at any time during the newborn period, preoperative or after operation. This article evaluated the occurrence of Hirschsprung's disease and its common complication, HAEC at Thammasat university hospital.

Key words: Hirschsprung's disease, Hirschsprung's associated enterocolitis; HAEC