

선천성 거대결장증의 임상 및 병리학적 고찰

서울대학교 의과대학 병리학교실, 소아과학교실 및 외과학교실

김순영 · 서정기 · 박귀원 · 김우기 · 지제근

Clinico-Pathological Characteristics of Congenital Megacolon

Soon Young Kim, M.D., Jeong Kee Seo, M.D., Kwi Won Park, M.D.
Woo Ki Kim, M.D. and Je G. Chi, M.D.

*Department of Pathology, Pediatrics and Pediatric Surgery
Seoul National University College of Medicine*

This study is based on 155 patients of congenital megacolon. For the diagnosis, 93 cases were histologically proven and the remaining 63 cases were diagnosed on clinical basis including barium enema or surgical gross findings. On histologic examination, 80 cases(86%) showed typical features of absence of ganglion cell in the myenteric plexus and the 13 cases(14%) had atypical features which were segmental absence of ganglion cell in one case. There were 127 males(82%) and 28 females(18%). The age at diagnosis was younger than 30 days in 87 cases(56%), 1 month to 1 year in 39 cases(25%) and older than 1 year in 29 cases(18%). The levels of aganglionosis were variable: short segment (rectosigmoid) in 134 cases(86%), intermediate segment (more proximal colon) in 14 cases(10%), and 6 cases(4%) had total aganglionosis. Common clinical presentations were abdominal distention, delayed meconium passage or bilious vomiting in neonate, and chronic constipation in infancy or childhood. Following initial colostomy or ileostomy, a definitive procedure was performed in 151 cases(Duhamel type in 150 cases; Soave type in 2 cases; Swenson type in 3 cases). Frequently associated problems after definitive procedure were persistent constipation(11%) due to septum formation, fecaloma, remnant aganglionic segment and rectal stenosis. Overall mortality rate was 4%, and increased mortality was associated with enterocolitis(14%) which was the most frequent cause of death.

The follow-up study longer than 3 months was available in 138 patients who underwent a definitive procedure(mean 2 year 11 months). Seventy-three cases(53%) had normal bowel function, 38 cases(27.5%) had occasionally used enema or stool softners, and 27 cases(19.5%) had severe constipation or soiling. The bowel habit improved with time, and were considered normal in 60% of patients after follow-up more than 3 years. The results of definitive procedures for congenital megacolon including Duhamel operation was satisfactory, and long-term follow-up appeared an important and critical component of patients' care. (**Korean J Pathol 1995; 29: 40~51**)

Key Words: Congenital Megacolon, Aganglionosis, Histopathology, Surgery, Follow-up

접 수: 1994년 4월 25일, 게재승인: 1994년 8월 4일

주 소: 서울시 종로구 연건동 28번지, 우편번호 110-744

서울대학교 의과대학 병리학교실, 지제근

*이 논문은 1990년도 서울대학교병원 지정(90-167) 연구비 지원에 의해 이루어진 것임.

서 론

선천성 거대결장증은 Hirschsprung이 1887년 만성변비로 사망한 심한 복부팽만을 보인 환자 2명을 처음 기술한 이래로 50여년 전까지는 치명적인 질환이었으나, 현재는 치료와 진단의 개선으로 사망율이 5~10% 정도로 감소되었다^{1~3)}. 현재도 이 질환은 신생아기의 장관폐색의 흔한 원인의 하나로서 살아서 출생하는 5,000명 신생아에 한명 꼴로 발생하고 있다³⁾. 직장 혹은 대장위부의 장근신경총 안에 신경절세포의 결여로 인한 신경원성 폐색으로 정상적인 근위장관의 확장으로 특징지어지는 본 질환은 출생시부터 완전 장폐색, 소장결장염에서부터 영아나 소아기의 만성변비 형태까지 다양한 임상양상을 나타내게 된다. 첫 근치술이 1948년 Swenson과 Bill에 의해 시도된 이래로 배변 및 배뇨지체에 영향을 미치는 자율신경계의 손상을 피하기 위해 Duhamel, Soave 등의 다른 수술법이 개발되어 광범위하게 사용되고 있다^{2,3)}.

본 연구는 1985년 10월 서울대학교 소아병원 개원 이래로 1992년 12월까지 동병원에서 선천성 거대결장증으로 진단받은 환아들을 대상으로 이들의 임상양상, 병리학적 소견, 그리고 근치술 후의 추적관찰을 통한 배변기능을 평가해 보고자 시행되었다.

대상 및 방법

1. 대 상

서울대학교 소아병원에서 1885년 10월부터 12월까지 선천성 거대결장증이란 진단하에 병리학적으로 조직소견을 얻었던 환아들 중 의무기록의 후향적 분석을 통해 진단이 확정된 155명을 대상으로 하였다. 선천성 거대결장증 진단은 임상적 근거에 의한 경우와 병리적 소견이 확인된 경우로 하였다. 조직학적으로 진단이 확인된 경우란 최소한 치상선(dentate line) 2 cm 상방부위에서 시행된 전체두께(full-thickness) 생검이나 근치술시에 절제된 부위에서 신경절세포결손이 확인된 경우로서 91예가 여기에 속하였으며 장결장염과 패혈증으로 사망하여 부검소견상 선천성 거대결장증이 확인된 2예가 포함되었다. 임상적 진단에 근거한 선천성 거대결장증은 임상양상, 방사선학적 소견 및 1차 결장조루술이나 근치술시의 육안적 수술소견상 상병명에 합당한 경우(이행대의 확인, 근위부장관 확장과 장벽의 비후)로서 결장조루술 부위에서의 생검이었거나 혹은 육안적 소견이 상병명에 합당해서 결장조루술시에 생검을 하지않고 근치술시 결장조루술을 시행했던 부위가 절제되어서 신경절세포가 있는 것으로 나왔던 경우에 해당하는 63예가 포함되었다.

이들을 대상으로 성별, 진단당시 나이, 병력상의 특성, 임상양상 및 장결장염의 발생등을 관찰하였고 무

신경절의 범위, 병리학적 조직소견상의 특성 및 수술적 치료와 사망율, 수술 후 경과관찰을 통해 합병증 발생 및 배변기능에 관한 평가를 시행하였다.

2. 방 법

1) 병력상의 특성 및 임상양상: 병력상의 특성으로 가족력, 동반된 기형유무, 재태기간과 출생시 체중 등을 조사하였으며 임상양상은 진단시 나이에 따라 구분하여 비교하였다.

2) 장결장염의 발생: 장결장염의 발생은 처음 발병 당시와 근치술 전후의 발생으로 나누어서 관찰하였으며 이와 관련된 사망율 및 무신경절 범위와의 관계 등을 검토하였다. 다른 병원을 거쳐서 서울대학교 병원으로 전원된 경우로서 타병원에서 진단 및 치료를 받은 병력이 확실한 경우와 임상적으로 발열, 매우 심한 장액성 혹은 혈성설사, 복부팽만 등의 뚜렷한 임상증후가 있는 경우 임상적 장결장염으로 분류하였다.

3) 무신경절의 범위와 병리학적 고찰: 조직학적으로 확진된 선천성 거대결장증은 생검부위를 근거로, 임상적 근거를 기준으로 한 경우는 육안적 수술소견상 이행대의 원위부나 확장과 비후를 보이는 장관의 원위부를 무신경절 범위로 하였으며 분류는 직장과 S자 결장부위에 병변에 있는 경우를 짧은 토막(short segment), 대장전장에 병변이 있거나 대장전장과 근위부까지 병변이 있는 경우를 긴토막(long segment), 하행결장 이상의 근위부까지 병변이 있는 경우는 중간토막(intermediate segment)으로 하였다.

병리학적 고찰은 생검 혹은 수술시 절제부위 절편의 헤마톡실린-에오진 염색으로 점막하신경총(Meissner plexus)과 장관내근육과 외근육층 사이의 장근신경총(Auerbach plexus)내에 신경절세포가 없는 전형적인 형태와 부분적 신경절세포 결손 혹은 신경절세포 밀도감소 등의 비전형적이지만 신경원성 폐색의 원인이 될 수 있는 경우 등을 관찰하였다.

4) 수술적 치료 및 사망율: 근치술은 흔히 사용되는 3가지 수술법(Duhamel법, Swenson법, Soave법)의 하나로 분류하였으며 그 외에 항문성형술이나 항문근 절제술의 시행여부 및 수술 이후의 문제점으로 두번 이상 재수술을 받았던 경우 등을 조사하였으며 질환과 연관된 사인여부를 알아보았다.

5) 수술후 치료결과 및 배변기능의 평가: 근치술 후 평균 추적관찰기간은 환아들의 마지막 외래방문시기까지의 기간을 기준으로 하였으며 수술 후 3개월 이내에 추적관찰이 끊긴 경우는 추적관찰 평가에서 제외하였다. 이 기간중 발생한 수술 혹은 질병과 연관된 후유증을 조사하였으며 배변기능의 평가는 3가지로 분류하였다. 즉 정상(good)은 하루에 1 내지 3회 혹은 2일 이하 간격으로 정상적인 배변이 관장이나 하제없이 되는 경우로 정의하였으며, 양호(fair)는 종종 정상적인 배변기능을 얻기 위해 관장이나 하제를 사용하는

경우이나 환자 혹은 보호자가 크게 배변기능장애로 인한 문제점을 찾을 수 없는 경우로 하였고, 불량(poor)은 상당한 배변실금이나 계속적인 관장 혹은 하제를 사용하여야 하는 심한 변비 등이 있어 환자 혹은 보호자가 배변기능으로 인한 문제점임을 인정하는 경우로 하였다. 배변기능의 평가는 마지막 외래방문시의 결과 평가로 하였으며 재수술을 시행받았던 경우는 재수술을 기준으로 추적관찰을 환산하였고 결과평가를 시행하였다. 추적기간과 배변기능사이의 연관성 여부는 경향분석을 이용한 통계적 방법으로 처리하였다.

결 과

1. 성별 병력상의 특성 및 임상양상과 진단시 나이

환아의 성별은 남아 127예, 여아 28예로 남아가 82%를 차지하였으며 선천성 거대결장증의 가족력이 있는 경우가 6예(4%)였다. 만삭체중 출생아가 96%로 대부분을 차지하였으며 3.8 Kg이상의 거대체중 출생아가 30예(21%)였다. 동반된 기형이 있었던 경우가 10예(6.4%)에서 있었는데 수두증 2예, 심실중격결손증 2예, 우심증(dextrocardia), 장이상회전, 양측성 신경원성 청각장애, 안구백색증, 후요도격막(posturetral valve), 기형적 얼굴모양을 보인 경우가 각각 1예 있었다.

진단시 연령은 1개월 이내의 신생아기에 진단받은 경우가 87예(56%)였으며, 이후 영아기에 진단된 경우가 39예(25%), 1세 이후에 진단된 경우는 29예(18%)로 대부분의 환아가 영아기에 발견됨을 알 수 있었다 (Table 1).

임상양상은 복부팽만, 태변배출의 지연, 변비, 담즙성 구토 등이 주로 나타났으며 신생아기에는 주로 복부팽만과 태변배출의 지연 또는 담즙성 구토가 주증상이나 그 이후시기로는 변비가 주증상인 경우가 많았으며 태변배출의 지연은 과거병력의 확인과정에서 신생아기 이후에 진단받은 많은 환자들에서도 발견되었다. 장결장염을 첫 임상증상으로 진단받은 경우가 22예(14%)였고 이들의 73%가 신생아기에 발현한 경우가

고 95% 이상이 영아기에 발현함을 알 수 있었다 (Table 2).

2. 장결장염의 발생

전체 경과 기간중 35예(23%)에서 장결장염이 발생하였는데 첫임상양상으로 진단당시 동반된 경우가 22예, 근치술 이전 경과도중 발생한 예가 5예, 그리고 근치술 후 경과도중 발생한 경우가 8예였다. 첫임상양상으로 발현된 경우는 1차 결장조루술시 육안 및 조직학적으로 확인된 경우(흐물거리는 괴사성 장벽과 염증세포의 침윤)가 12예로 이중 4예에서 장벽의 천공이 관찰되었다. 3명의 환자가 장결장염과 동반된 패혈증으로 사망하여 진단시 장염을 동반한 경우의 사망율은 14%였으며 경과도중 근치술 전후에 발생한 장결장염은 적절한 내과적 치료로 사망환자는 없었다.

사망한 환자의 수가 적어서 장결장염과 병변범위와의 관련성 여부는 통계적 처리를 할 수 없었으나 무신경절의 범위가 짧은토막(short segment)인 경우가 29예, 중간토막(intermediate segment)인 경우가 2예, 긴토막(long segment)인 경우가 4예였다. 사망한 3예는 긴토막(long segment) 1예 및 중간토막(intermediate segment) 2예이었고, 짧은토막(short segment)에서는 없었다.

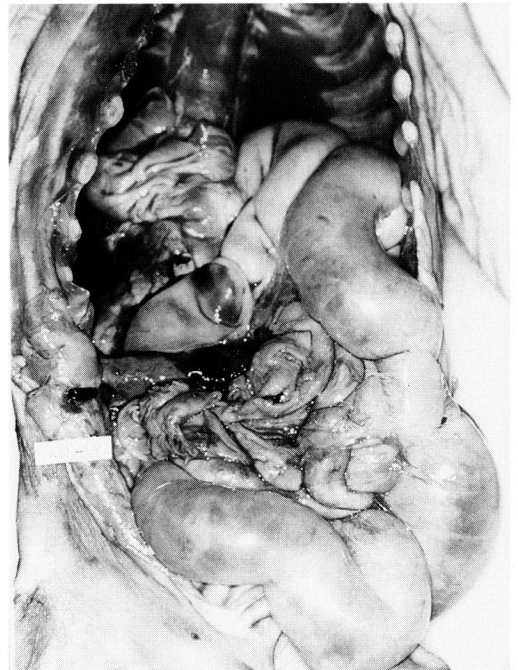


Fig. 1. Colonic aganglionosis. Postmortem examination shows a dilated segment involving an entire large intestine.

Table 1. Age at diagnosis of congenital megacolon

Age(year)	No. of cases(%)
≤1 mo	87(56.0)
≤1 yr	39(25.0)
≤5 yr	22(14.0)
>5 yr	7(4.0)
Total	155(100.0)

3. 신경절의 범위(level of aganglionosis)

무신경절이 S자 결장 및 직장에 분포한 경우가 짧은토막(short segment)이 86%, 하행결장 이상의 근위부까지 무신경절인 경우인 중간토막(intermediate segment)이 10%, 긴토막(long segment)인 경우가 4%(6예)였으며 이들 중 3예는 회장부위까지 병변이 있는 경우였다. 임상적 근거의 선천성 거대결장증은

대다수가 직장(58예)이나 S자 결장의 끝부분(4예)의 병변으로 조직학적 확인이 용이하지 않은 경우였다 (Table 3).

4. 방사선 및 육안적 수술 소견의 특성

바륨을 이용한 대장조영술은 112명의 환자에서 기록 고찰이 가능하였는데 104예(93%)에서 이행대를 볼 수 있었으며 이 중 6예는 처음에는 진단에 실패하

Table 2. Clinical manifestation of congenital megacolon

symptom or sign	No. of case(%)	≤1mo	≤1yr	≤5yr	>5yr
Abdominal distention	95(60.5)	63	18	12	2
Delayed meconium passage	74(48.0)	41	19	10	4
Constipation	73(46.5)	17	28	22	6
Bilious vomiting	38(24.0)	33	5	0	0
Enterocolitis	22(14.0)	16	5	0	1

Table 3. Level of aganglionsis in congenital megacolon

Level of involvement	No. of cases(%)	No. of cases	
		Pathological evaluation	Clinical evaluation
short(rectosigmoid)	134(86.0)	72	62
intermediate	15(10.0)	15	0
long(including *TCA)	6(4.0)	6	0
	155(100.0)	93	62

*TCA: Total colon aganglionosis

Table 4. Radiological and surgical characteristics of congenital megacolon

Characteristics		No. of cases	
		Clinical CMC	Total No. of cases(%)
Radiological (n=112)	*T-zone on Ba study	55	104(93.0)
	fail to diagnosis	0	8(7.0)
	* bowel dilatation	56	118(83.0)
Surgical (n=143)	*T-zone	19	51(36.0)
	* wall hypertrophy	21	40(31.0)
	* dilatation & hypertrophy	19	35(24.0)
	perforation	0	7(5.0)

* 6 cases showed demonstrable t-zone on repeated barium study.

* T-zone : transitional zone

* The findings were found on proximal portion of diseased bowel segment.

CMC: Congenital megacolon

였으나 다시 찍은 사진으로 이행대가 확인된 경우이다. 이행대나 바륨정체 등의 진단적 소견이 없었던 경우가 9에 있었는데 이들은 조직생검으로 확진되었다. 1차결장 혹은 회장조루술이나 근치술시의 수술적 육안 소견은 수술기록지에 근거하여 조사하였는데 근위부 장관 확장 118예, 이행대가 확인된 경우가 51예, 근위부 장관벽 비후 40예, 확장과 비후가 동시에 있었던 경우가 34예로 혼한 소견들이었고 천공이 7예에서 있었다(Table 4).

5. 병리학적 소견

2예의 부검례중 1예는 66일 생존하였던 남아로서 출생후부터 담즙섞인 구토를 하였으며 장음이 전혀 없었다. 생후 1개월 후 개복하니 전체의 소장이 확장되었고 대장은 정상이었다. 생검만하고 수술을 마쳤으며 환아는 수술후에도 계속 장음이 없었으며 결국 영양실조로 66일에 사망하였다. 부검결과 장관의 신경절은 위에서부터 직장까지 완전히 소실되어 있었으며 근층

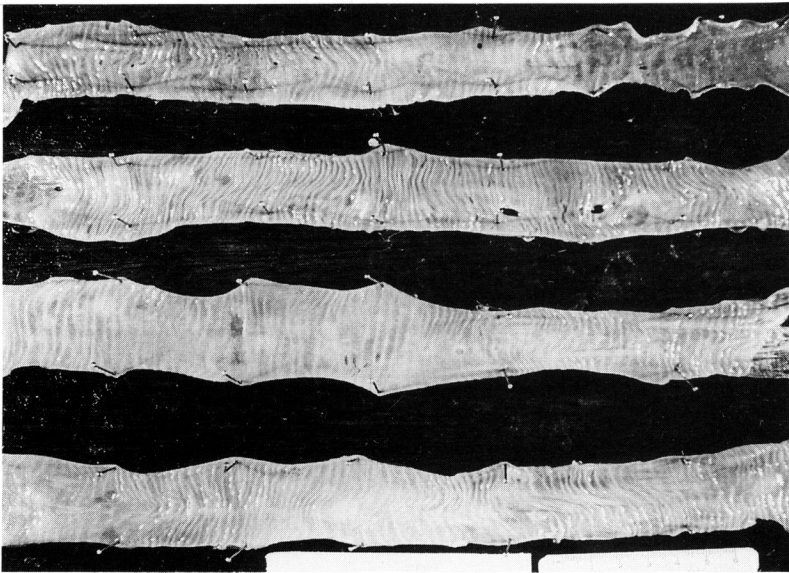


Fig. 2. Small bowel segments show diffuse dilatation and inconspicuous semicircular folds. This was a case of total aganglionosis involving stomach, small bowel and large bowel.

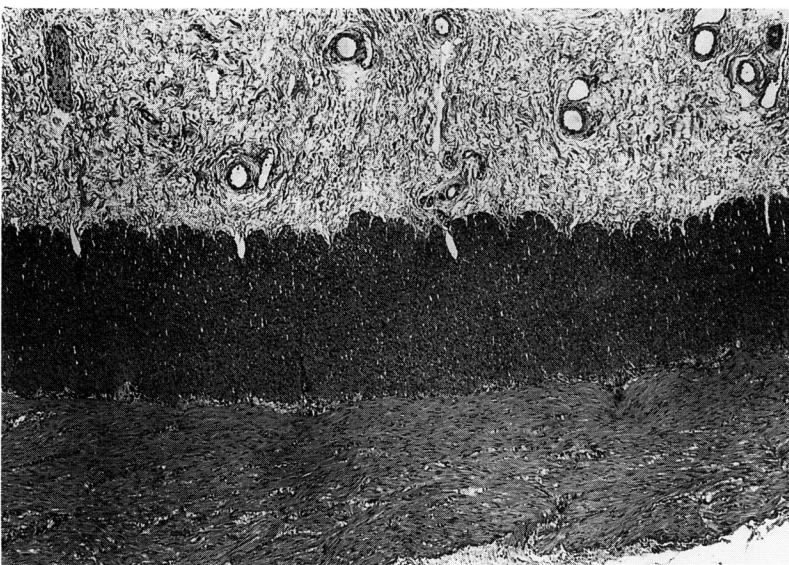


Fig. 3. A long segment type of aganglionosis. The muscularis propria shows total absence of myenteric plexus. Submucosal edema and fibrosis are associated.

사이에 있는 신경얼기는 물론 점막하 신경얼기도 모두 없었다. 그러나 비뇨기계를 포함한 기타 부위에서는 신경절분포에 이상이 없었다. 또 한예는 27일간 생존한 남아로서 출생후부터 복부가 팽만되었고 태변이 나오지 않았다. 바륨 검사상 위장관은 특별한 소견이 없었다. 그러나 복부 팽만은 지속되면서 호흡곤란이 있었는데 혈액 배양 검사결과 *E. coli*가 나와서 패혈증 치료를 하였으나 장출혈과 신부전을 나타내면서 사망한 예였다. 부검상 전신에 패혈증과 파종성 혈관내응고병증의 소견을 나타냈으며 폐의 유지질막형성 및 출

혈이 있었다. 한편 대장에 국한된 무신경절증이 있었으며 직장과 맹장도 함께 침범하였다.

그외 외과적으로 절제되거나 생검된 예에서는 조직 검사상 Meissner와 Auerbach 신경총 모두에서 신경절 세포가 없는 전형적인 경우가 86%였으며 나머지 13%는 비전형적인 소견을 보였는데 장근 신경절세포의 부분적 결여가 7예, 장근신경절 세포밀도의 감소(hypoganglionosis)가 5예, 작고 미성숙한 신경절세포인 경우가 1예 있었다(Table 5).

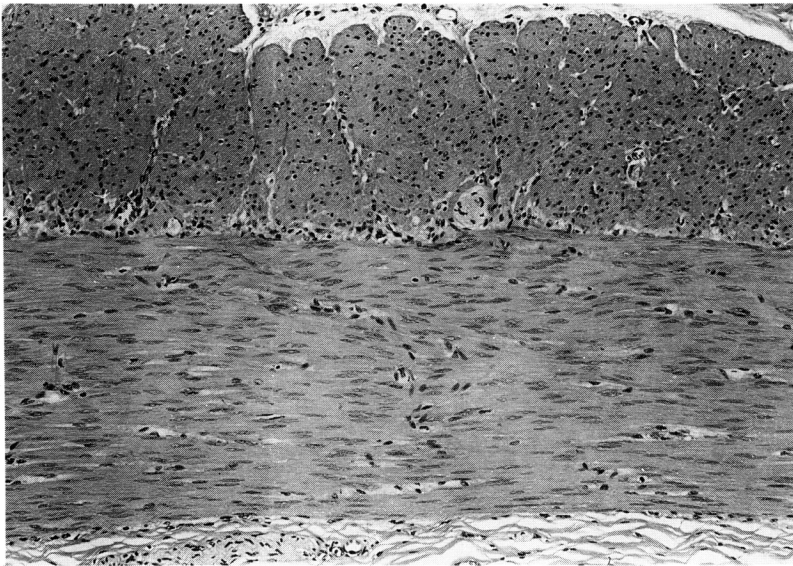


Fig. 4. Photomicrograph of intestinal wall in congenital megacolon. A few myelinated nerve fibers are seen between two layers of muscularis propria. No ganglion cells are seen.

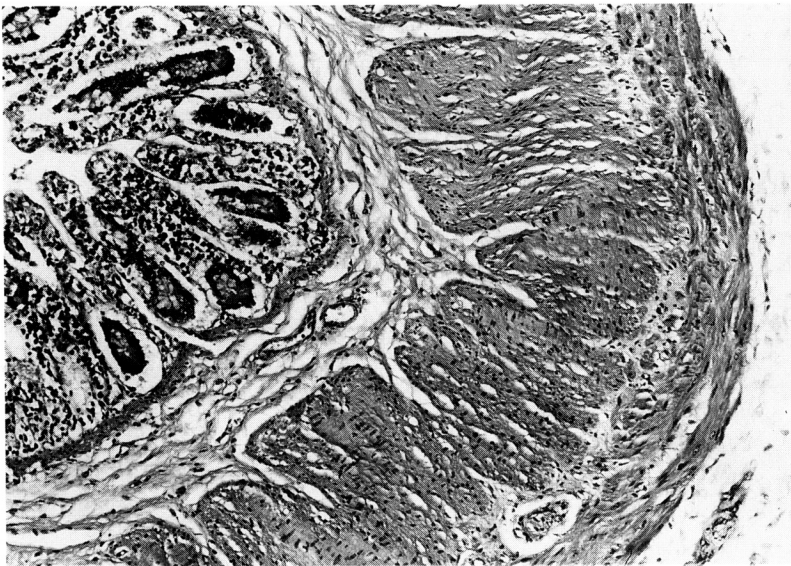


Fig. 5. Small bowel mucosa of a total aganglionosis case. Note total absence of ganglion cells in both Auerbach plexus and Meissner's plexus.

6. 수술적 치료 및 사망률

155명의 환자 중 부검 2예와 근치술을 기다리던 도 중 사망한 1예, 임의 자퇴한 1예를 제외한 151명이 근치술을 받았다. 150예에서 Duhamel법이 시술되었고 Soave법과 Swenson법이 각각 2예, 3예였다. 두 번 이상의 수술을 시행한 경우가 11예(7%)에서 있었는데 이들은 Duhamel 3예, Swenson 후 Duhamel 2예, Duhamel후 항문성형술을 받은 3예, Duhamel 후 Swenson 1예, Duhamel 후 Soave 1예, 항문성형술을 먼저 시행하였다가 후에 Duhamel법이 시행된 1예가 있었다(Table 6).

전체 155명의 환자중 6명의 환자가 사망하여 사망율은 4%였는데 이 중 3명은 장결장염과 연관된 패혈증으로 사망하여 2예는 부검으로 확인되었으며 나머지 1예는 1차 결장조루술 당시 조직학적으로 확인되었다.

Table 5. Pathological characteristics of congenital megacolon

Type	Findings	No. of cases (%)
typical	absence of ganglion cell	80(86.0)
atypical		13(14.0)
	segmental absence	7
	hypoganglionosis	5
	immature, small ganglion cell	1

Table 6. Surgical procedures for congenital megacolon

Precedure	No. of cases
Duhamel type	150
Soave type	2
Swenson type	3
Combined anoplasty	4
Total	151

이외에 총결장무신경절증으로 장결장염과 패혈증을 보인 1예가 임의 자퇴하였는데 아마도 사망하였으리라 추측되어 선천성 거대결장증과 관련된 가장 흔한 사망 원인은 근치술 시행 전에 발생하는 장결장염임을 알 수 있었다. 나머지 3예는 질환과는 연관이 없는 수술 시의 마취사고, 경련과 연관된 신경학적 문제와 호흡기적 문제로 각각 사망하였다(Table 7).

7. 근치술 후 경과 및 배변기능의 평가

수술 후 경과 중 합병증이 46예(30%)에서 발생하였는데 기계적 장폐색 21예, 장결장염 8예와 수술에 따른 해부학적 문제로는 격막 형성 5예, 분석(fecaloma) 5예, 남아있는 직장의 무신경절부위에 의한 심한 변비 4예, 직장협착 4예등으로 Duhamel술 식인 경우 지속적인 변비와 연관된 배변장애(11%)가 많았다. 그 외에 항문루나 농양이 형성된 경우도 5예 있었으며 직장천공이 2예에서 발생하였다(Table 8).

근치술을 받은 151예 중 수술 전 사망이나 수술 후 3개월 내에 경과 관찰이 중단된 13예를 제외한 138예의 평균추적관찰기간은 2년 11개월이었으며 73예(53%)가 정상적인 배변기능을 보였고 38예(27.5%)는 양호한 배변기능을 보였으며 배변기능의 장애가 계속되는 경우가 27예(19.5%)였다. 근치수술 후 3년 이상

Table 8. Incidence of postoperative complication

Complication	No. of cases
Mechanical ileus	21
Enterocolitis	8
Septum formation	5
Fecaloma	5
Fistula, abscess	5
Remnant aganglionic segment	4
Rectal stenosis	4
Wound infection	4
Rectal perforation	2
Total	46

Table 7. Clinical profile of succumbed cases in congenital megacolon

	Age	Level	Preop problem	Postop problem	Autopsy	Cause of death
1	1 mo	long	enterocolitis	—	yes	related sepsis
2	13 mo	intermediate	enterocolitis	—	yes	related sepsis
3	2 mo	intermediate	enterocolitis	—	no	related sepsis
4	1 mo	intermediate	uneventful	uneventful	no	unrelated
5	4 mo	short	blind pouch	anal fistula	no	unrelated
6	1 mo	short	uneventful	uneventful	no	unrelated

Table 9. Degree of patient satisfaction according to follow-up interval

Duration of F/U Type	<1yr	1~3yr	3~5yr	>5yr	Total(%)
	No. of cases				
Good	6	28	25	14	73(53.0)
Fair	2	21	11	4	38(27.5)
Poor	8	9	7	3	27(19.5)
Total	16	58	43	21	138(100.0)

* Mean duration of follow-up; 2 year 11 months

경과관찰을 할 경우 환자의 60%가 정상 장기능을 나타냈으며 배변기능과 수술 후 경과기간의 관계는 수술 후 경과기간이 길수록 배변기능의 만족도가 증가됨을 알 수 있었다($p=0.030$)(Table 9).

진단시 무신경절 범위와 수술 후 3년 이상 경과된 환아들을 대상으로 배변기능의 만족도에 대한 경향분석은 유의한 차이를 보이지 않아서($p=0.878$) 진단시 병변부위의 정도와 배변기능과는 관계는 없음을 알 수 있었다.

고 찰

선천성 거대결장증의 원인은 아직까지 정확히 밝혀지지 않았으나 그 발생기전에 대해서는 두가지가 알려져 있다. 흔히 거론되는 것이 신경릉(neural crest)으로부터 기원한 세포의 원위부로의 발생학적 이행장애이다⁴⁾. 정상적으로는 발생초기의 신경모세포가 미부(caudal)방향으로 이동해서 재태기간 8주에 횡행 결장, 12주에는 직장까지 도달하게 되는데 이 과정의 장애에 의한 것으로 생각하는 가설이다. 다른 원인으로 제시되는 것은 신경절세포가 초기에 파괴된다는 것으로 재태기간 초기에 신경릉세포가 이동은 되지만 세포의 기질의 변화로 신경절세포의 분화장애가 생긴다는 것이다. 그 외에 최근 직장생검의 점막하 고유층에 class II 조직적합성 항원이 증가되어 있다는 보고가 있어 이 질환의 원인으로 자가면역 기전의 가능성도 고려해 볼 수 있다^{5,6)}.

임상양상은 신생아기의 완전장폐색에서 사춘기 혹은 소아기의 만성변비 형태까지 다양한데 대개 신생아기에는 어떤 경우는 어른이 될 때까지 진단이 지연되기도 한다⁷⁾. 장천공은 Newman등⁸⁾의 보고에 의하면 신생아기에 흔하나 생후 4개월까지 늦게 관찰되기도 하며 60%가 원결장구비(splenic flexure)근위부까지 무신경절부위가 있었고 40%는 총결장 무신경절증이었다고 보고되고 있다. 천공위치는 주로 근위대장이나 충수로서 이는 원위부 폐색때문으로 알려져 있다. 본 연구에서는 7례의 장천공례 중 5례는 신생아기에 발생하였으나 2례는 각각 3세, 7세때 맹장의 천공이 있

었는데 천공위치는 폐색의 근위부 대장이거나 맹장으로 Newman등의 보고와 유사하였다⁸⁾. 장결장염의 동반은 영아기 진단 당시에 발생하는 경우가 많고 사망율이 높다고 알려져 있는데 복부 팽만과 심한 설사로 시작하여 급격히 저혈량성 속으로 진행하게 된다. American Academy of Pediatrics에서 조사한 바에 의하면 진단 당시 장결장염 동반율이 14%, Kleinhaus등은 사망율이 30%라고 하였는데⁹⁾ 사망율은 다른 보고에 의하면 5~6%로 낮은 것도 있다¹⁰⁾. 본 연구에서도 장결장염은 주로 영아기 진단당시에 발생하였으며 동반율이 14%, 사망율이 14%로 다른 보고와 유사하였고 선천성 거대결장증의 가장 흔한 사망 원인이었다. 첫 임상양상으로 발현한 경우 사망율이 증가한 것은 경과 도중 발생한 장결장염으로 사망한 예가 없었던 것으로 보아 진단이 지체된 경우가 생길 수 있기 때문으로 생각된다.

장결장염은 병변부위가 길거나 Down증후군이 동반된 경우, 진단이 지연될 때 흔히 동반된다고 알려져 있으며^{9,10)} 원인 인자로는 E. coli, Clostridium difficile등의 장세포부착성세균등과 Rota 바이러스에 의한 경우도 보고되고 있으며²⁾ 대장의 확장, 연동운동 지연으로 인한 장관내용물의 정체와 세균의 과도성장이 기전으로 작용하는 것으로 보고 있다. 최근의 보고 등에 의하면¹³⁾ 이런 환아들에서는 장점막세포를 건너 장관으로 분비되는 면역단백 A의 전달에 결함이 있어 세균의 점막세포 침투가 용이하다고 하였다. 수액, 전해질요법과 항생제사용의 내과적 치료가 주된 치료내용이지만 종종 분변호름의 분류를 위해 원위부 결장조루술이 필요하기도 하다.

조직학적으로는 점막하에 위치한 Meissner신경총과 장근신경총 내에 신경절 세포가 없고 수초화되지 않은 신경섬유의 비후소견을 보이게 된다. 무신경절의 범위는 보고^{3,14,15)}에 의하면 직장 혹은 에스자 결장인 경우가 80%, 그보다 결장근위부인 경우가 나머지 10%를 차지한다. 본 연구에서도 유사한 결과를 보였으나 긴토막형은 발생빈도가 직장부위 발생보다 적어서 발견 및 진단이 지연되는 경우가 많은 관계로 발견하지 못하는 환자가 일부 있을 수 있음을 고려해 볼때 실제

로는 4%보다는 더 많으리라 생각된다.

신경절세포가 없는 장관은 연동운동이 결여되어 그 근위부가 확장되므로 이행대가 형성된다. 무신경절 장관은 구축된 강직성 상태(contractured spastic state)를 유지하게 되는데 이의 중요한자로는 과다한 콜린성 활동과 비교감신경억제체계의 결여 등이 지적되어 왔다^{16,17)}. 최근신경전달물질로 펩타이드를 포함하는 펩타이드성 신경의 중요성이 강조되고 있으며^{17,18)} 그의 무신경절 장관조직에서 푸린성 활동의 저하와 VIP 수치의 저하²⁰⁾, substance-P수치의 저하²¹⁾ 가스트린 유리 펩타이드(gastrin releasing peptide)를 포함하는 신경섬유의 감소²²⁾등도 보고되고 있다. 이러한 인자들이 선천성 거대결장증의 병태생리에 중요역할을 할 것으로 추정되나 정확한 상호작용은 아직까지 밝혀지지 않은 상태이다.

선천성 거대결장증의 진단은 바륨관장, 항문직장압력계측검사(anorectal manometry) 혹은 직장생검을 이용하여 하게 된다. 바륨관장은 장내 내용물을 비우지 않은 상태에서 시행하며 쉽게 이용할 수 있는 유용한 검사법으로 이행대를 확인하면 된다. 신생아에서 어떤 경우는 정상으로 나오기도 하는데 이때에는 24시간에서 48시간 경과 후 방사선 소견에서 정체된 바륨이 보이면²³⁾ 선천성 거대결장증의 가능성이 높다. 항문직장압력계측검사는 일시적인 직장팽만시에 내부직장 괄약근이 이완되는 정상적인 항문직장반응이 결여되었음을 확인하는 것이다. 저자에 따라서는 신생아기에 정확성이 떨어진다고 한다^{24,25,26)}. 확진은 조직학적으로 하게 되는데 장근신경총내에 신경절세포가 없는 것을 확인하면 된다. 그 방법으로는 첫째, 점막하 흡인생검을 하여 Meissner신경총 내에 신경절세포가 없음을 확인할 수 있는데²⁷⁾ 10% 정도 위음성인 경우가 있을수 있다. 둘째, 부교감 신경섬유 내에서의 acetylcholinesterase 활동성이 증가되어 있음을 확인하는 방법이 있는데 이는 몇군데 보고에서는 좋은 결과를 보였으나^{16,28,29)} 6주 이내 영아에서는 위음성을 초래할 수가 있다³⁰⁾ 셋째, 수술 중 동결절편의 환원형 NAD-tetrazolium-reductase 염색법이 빠르고 신속하게 신경절세포를 확인할 수 있는 방법으로 Sakaba 등에 의해 보고된 바 있다³¹⁾. 넷째, 전체두께(full thickness)의 직장생검은 가장 정확한 진단법이나 전신마취하에서 수술이 필요한 것이 어려운 점인데 현재는 소아마취 기술의 발달로 안전하게 시행할 수 있다. 본 연구에서는 가장 신빙성 있는 전체두께 생검법을 사용하였으며 이를 통하여 쉽게 진단을 할 수 있었고 그 결과는 만족스러웠다.

일단 진단이 되면 치료는 수술적 치료가 원칙으로 결장조루술을 통한 분변유출의 분류(diversion of fecal stream) 혹은 근치수술을 시행하게 된다. 전자의 방법은 일반적으로 무신경절 장관의 직장부에 위치한 이행대에 시행하며 계속되는 폐색을 피하기 위해

수술 중 동결절편으로 조루술 위치에 신경절세포가 있음을 확인해야 한다. 근치술로는 Swenson법(Swenson's rectosigmoidectomy), 변형된 Duhamel법(modified Duhamel retrorectal pull-through procedure), Soave법(Soave-Boley endorectal pull-through procedure)등 세가지가 가장 흔히 쓰인다.

첫번째 근치술은 1948년 Swenson과 Bill이 시행하였는데 Swenson법이란 앞쪽은 항문직장선 1.5 cm 상방까지 뒷쪽은 항문직장선이 1 cm 상방까지 무신경절인 장을 내항문 괄약근은 보존하면서 잘라낸 후 신경절이 있는 정상 장을 끌어내려 외번시킨 직장과 문합을 하는 것이다. Duhamel법은 1956년 Bernard Duhamel에 의해 최초로 방법이 기술되었는데 무신경절인 장을 잘라서 직장의 절단쪽을 닫은 후 신경절이 있는 근위장관을 직장 뒷쪽으로 끌어내려서 정상장관의 후벽을 치상선 1 cm 위에서 봉합하고 전벽은 삼각형 형태의 부위를 무신경절 직장의 후벽과 2개의 Kocher clamp를 이용하여 측대측문합을 형성하는 것으로 고전적 Duhamel법은 상당부분 무신경절인 근위부 직장부위가 남기 때문에 분변이 축적되면 분석을 초래할 수 있어서 이 기술이 Martin에 의해 변형되었다. Martin의 변형법은 위쪽과 아래쪽에서 모두 stapling 기구를 사용하여 결장직장간올리(colorectal spur)를 완전히 나누므로 blind rectal pouch를 방지하여 분석(fecaloma)형성의 발생을 감소시킨다(Martin등, 1962; Martin등, 1967). 최근에는 길어진 stapling기구로 아래에서 한번으로 공동벽을 만드는 것이 가능하게 되었다. 본 증례등에서는 부분적으로 변형된 술식을 사용하였다.

Soave법은 치상선 1 cm위까지 직장의 점막과 점막하 부위를 원통형으로 벗겨내고 근위부 정상 장부위를 부신경절 직장의 근육층 위로 끌어내려서 항문까지 부착시키고 여분의 탈출된 장관조직을 12일후 잘라내는 것인데 Boley의 변형법(Boley등 1964)은 끌어내린 장과 항문직장과의 문합을 수술때 동시에 만드는 것이다. 근치술의 정확한 시기선택 및 초기에 시행하는 결장조루술의 필요성은 아직은 논란의 대상이 되고 있다. 영아초기에 조기진단된 경우로 소장결장염이 없으면 근치술을 바로 시행하기도 하는데 1982년 Carcassonne등³²⁾ 신생아에서 Swenson법을 성공적으로 시행하여 경과관찰을 한 결과 32명의 3개월 미만 영아에서 만족한 결과를 보였다고 보고한바 있다. So등³³⁾은 신생아에 효율성이 있다고 보고되고 있다³⁴⁾. 그러나 일반적인 수술경향은 진단시 근위부 결장조루술을 우선 시행하여 결장강압을 시키고 3~6개월 이후에 근치수술을 시행하는 것이다. Foster등³⁵⁾은 1차 결장조루술을 10개월 이하의 모든 영아, 소장결장염의 기왕력, 성장부진 혹은 심한 폐색증상을 보이는 유소아에서 시행할 것을 권장하였다. 근치술시의 방법선택

은 실제적으로는 외과의사의 선호도에 근거하는데 병변부위가 짧은 경우는 Martin법이 유리하다고 알려져 있다. 수술치료의 목적은 적당한 이환율과 사망률 수준에서 정상적인 장관운동기능을 회복하는 것이라 볼 수 있는데 수술과 관련하여 자주 발생할 수 있는 문제점으로 소장결장염, 배변실금, 변비가 많다고 알려져 있지만 3가지 수술법 모두 장기추적결과에 대한 여러 보고에서 만족할 만한 결과를 보이고 있다.

Sherman³⁶⁾이 Swenson법 시술 후 20년 이상 경과 관찰한 결과 93.7%가 정상적인 장관기능을 회복하는 것을 보고하였으며 수술 후 소장결장염의 빈도도 시간이 갈수록 감소한다고 보고하였다. Soave³⁷⁾은 73명에 대한 Soave법 시술 후 장기추적 결과가 88%에서 정상장관기능을 보였다고 보고하였으며 Duhamel 법은 최근 Frederick 등¹⁴⁾의 보고에 의하면 장기추적시 5년 이하는 58%, 10년 이상인 경우는 90% 이상의 환아가 정상적인 장관기능을 가진다고 알려졌다. 많은 환자들이 장기적인 경과관찰이 쉽지 않기 때문에 다양한 술식 사이의 비교는 곤란하고 또한 장기적인 배변기능 평가에 대한 보고도 적은 편이다. 본 연구는 경과관찰에 따른 배변기능의 평가를 위한 추적기간이 외국의 보고들보다 짧은 것은 하나 전체적으로 평균 2년 11개월 관찰시 약 80%가 양호한 배변기능을 얻었고 Duhamel술식 후 3년이상 경과한 경우 약 60% 정도가 정상 장기기능을 보여서 Duhamel수술법이 외국의 보고들과 유사하게 장기추적시 만족한 결과를 보일 것으로 생각된다.

세가지 수술법 모두 수술 후 초기에는 항문주위의 박탈이 있게 되며 Swenson법 은 변비가 종종 문제가 된다. 본 연구에서도 일반적인 수술에 따른 기계적 장폐색을 제외하면 modified Duhamel수술에 따른 합병증은 변비와 연관되는 경우가 13%로 가장 많았다. 또한 세가지 술식은 모두 배변실금을 막기 위해 내항문 괄약근을 남기게 되는데 장기적인 경과관찰시 괄약근의 경직성 정도가 수술 후 결과에 영향을 미칠 수 있다. 만일 수술 후에 항문근경직이 심한 경우는 직장확장술이 유용할 수도 있다. 심한 변비나 재발성의 폐색증상이 있는 경우는 끌어내린 장부위의 생검을 통해 후천성 무신경절증의 가능성 여부를 확인해야 한다. 후천성 무신경절증은 현재까지 최소한 3개의 보고에서 끌어내린 장의 신경절세포의 소실이 확인되었는데^{38, 39, 40)} 허혈과 관련이 있는 것으로 알려져 있다. 이러한 경우 2차적인 근치술이나 항문괄약근 절개가 폐색증상을 해소하기 위해 필요하다.

수술 후 발생하는 변비 때문에 재수술이 필요한 경우가 Tariq⁴¹⁾에 의하면 3.7%에서 필요하다고 하였으며 본 연구에서는 7%의 환아가 수술 후 문제점으로 재수술을 받았다.

선천성 거대결장증의 신경원성 장폐색의 병태생리는 복잡하고 아직도 연구 중에 있는데 장관의 자율신경계

통에 영향을 미칠 수 있는 면역학적 신경호르몬성, 신경전달물질에 관한 새로운 정보가 이 질환의 규명에 도움을 줄 것으로 기대된다. 이 질환은 수술 후에도 어느 정도의 무신경절 조직이 남기 때문에 이것이 결과에 어떤 역할을 할 것으로 생각된다. 그러므로 선천성 거대결장증 환자에게는 실제적인 배변기대에 대한 적절한 조건과 함께 완화제나 식이섬유가 많은 식사 및 적절한 수분섭취와 종종 관장이 필요하다는 것을 알려주어야 하며 본 연구에서도 경과기간이 길어짐에 따라 수술 후 배변기능이 좋아짐을 확인하였고 다른 여러 보고에서도 대부분의 환자들은 3가지 수술중 하나로 치료 후 시간이 지남에 따라 만족할 만한 배변기능을 얻게 되므로 환자들의 장기적 추적관찰이 환자관리에 필수적인 부분이라 하겠다.

결 론

1985년부터 10월부터 1992년 12월까지 서울대학교병원 소아병원에서 병리조직학적으로 혹은 임상적 소견으로 선천성 거대결장증으로 진단받은 환자 155명을 대상으로 임상적 특성 및 경과 그리고 병리학적으로 고찰을 통해 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 환자의 분포는 남아 127예, 여아 28예로 남아가 82%였으며 진단시 연령은 1개월 이하 97예(56%), 1세 이하 39예(25%), 5세 이하 22예(14%), 5세 이상 7예(4%)로 80% 이상이 영아기에 진단되었다. 2. 임상양상은 신생아기에는 복부팽만(72%)과 태변배출지연(47%), 담즙성 구토(40%)등으로 그 이후 영아기나 유아기에는 만성변비(82%)와 복부팽만(47%)이 주로 나타났다.

2) 무신경절의 범위는 직장 S상결장부위(short segment)가 86%로 대부분을 차지하였으며 하행결장 이상의 근위부대장부위(intermediate segment) 10%, 전체대장부위나 대장 및 회장 일부까지 병변이 있는 경우(long segment)가 4%였다. 바륨 대장조영술을 이용한 방사선 검사법은 93%에서 이행대가 확인되었으며 수술시의 육안소견상 근위부의 장관확장이 78예(83%), 이행대의 확인이 51예(36%) 근위부 장관벽의 비후가 40예(24%)에서 보였으며 장천공이 있었던 경우가 7예였다. 조직학적으로 확진된 선천성 거대결장증은 93예(60%)였으며 이 중 86%는 전형적인 장근신경총 안에 신경절세포의 결여소견을 보였다. 14%는 비전형적이지만 신경원성 폐색의 원인이 될 수 있는 소견을 보인 경우로서 이는 각각 부분적인 신경절세포의 결여 7예, 신경절세포의 밀도 감소 5예, 작고 미성숙한 신경절세포 형태를 보인 경우가 1예 있었다.

3) 151명의 환아가 근치수술을 받았는데 Duhamel법이 150예로 대부분을 차지하였고 Soave법 2예, Swenson법이 3예에서 각각 시행되었다. 수술 후 문제점으로 재수술을 받은 경우가 11예(7%)였고 항문성

형술을 함께 시행한 경우가 4에 있었다. 근치수술 후 평균 추적관찰 기간은 2년 11개월이었으며 73예(53%)가 정상적인 배변 기능을 보였고 배변기능의 장애가 계속되는 경우가 27예(19.5%)였다. 3년 이상 경과 관찰을 할 경우 60% 정도가 정상적 장기능을 나타냈으며 배변기능은 수술 후 경과기간이 길어짐에 따라 통계적으로 유의하게 호전되었다($p=0.030$).

결론적으로 선천성 거대결장증은 신생아 및 영아기에 장폐색증을 보일 경우에 흔히 진단되는 질환이며 가장 흔한 사망원인은 장결장염으로 이는 신생아기에 진단되었을 때 발생하는 경우가 많았다. 대부분의 환아는 Duhamel수술 후에 어느 정도 무신경절 조직이 남아서 수술 후 경과에 영향을 줄 수 있으므로 배변기대에 대한 적절한 조인과 고식이성섬유를 포함한 식사, 충분한 수분섭취, 때로는 관장이 필요함을 알려 주어야 하고 시간이 경과함에 따라 대부분 만족할 만한 배변기능을 얻게 되므로 선천성 거대결장증 환아관리에는 수술 후의 장기추적관찰이 필수적임을 알 수 있었다.

참 고 문 헌

- 1) Kosloske AM, Goldthorn JF. *Early diagnosis and treatment of Hirschsprung's disease in New Mexico. Surg Gynecol Obstet* 1984; 158: 233.
- 2) Martin LW, Torres AM. *Hirschsprung's disease. Surg Clin North Am* 1985; 65: 1171.
- 3) Sieber WK. *Hirschsprung's disease. In Welch KJ et al. eds. Pediatric Surgery* 1986; 905-1020.
- 4) Okamoto E, Ueda T. *Embryogenesis of intramural ganglia of the gut and its relation to Hirschsprung's disease. J Pediatr Surg* 1967; 2: 437-43.
- 5) Kuroda T, Doody DP, Donahoe PK. *Aberrant colonic expression of MHC class II antigens in Hirschsprung's disease. Aust N Z J Surg* 1991; 61: 373-9.
- 6) Hirobe S, Doody DP, Kim, SH, Juroda T, Donahoe PK. *Class II histocompatibility antigens are elevated in Hirschsprung's disease and neuronal intestinal dysplasia. Presented at the 22nd Annual Meeting of the American Pediatric Surgical Association* 1991.
- 7) Weathers MJ, Wesley JR, Coran AG, Polley TZ Jr. *Hirschsprung's disease in adolescents and adults. Dis Colon Rectum* 1990; 33: 622-9.
- 8) Newman B, Nussbaum A, Kirkpatrick JA. *Bowel perforation in Hirschsprung's disease. Am J Radiol* 1987; 148: 1195-7.
- 9) Kleinhaus SJ, Boley MS, Sieber WK. *Hirschsprung's disease: a surgery of the surgical section of the American Academy of Pediatrics. J Pediatr Surg* 1979; 14: 588-97.
- 10) Teitelbaum DH, Qualman SJ, Caniano DA. *Hirschsprung's disease: identification of risk factors for enterocolitis. Ann Surg* 1988; 199: 400-5.
- 11) Thomas DFM, Fernie DS, Bayston R, Spize L, Nixon HH. *Enterocolitis in Hirschsprung's disease: a controlled study of the etiologic role of Clostridium difficile. J Pediatr Surg* 1986; 21: 22-5.
- 12) Bill AH, Chapman ND. *The enterocolitis of Hirschsprung's disease. Am J Surgery* 1962; 103: 70-4.
- 13) Wilson-Storey D, Scobie WG, McGenity KG. *Microbiological studies of the enterocolitis of Hirschsprung's disease. Arch Dis Child* 1990; 65: 1338-9.
- 14) Frederick JR, Albert MM, Drew E, Karen W, Jay LG. *Hirschsprung's disease: Evaluation of mortality and long-term function in 260 cases. Arch Surg* 1992; 127: 934-42.
- 15) Grofeld JL, Ballantine TVN, Csicsko JR. *A critical evaluation of the Duhamel operation for Hirschsprung's disease. Arch Surg* 1978; 113: 454-60.
- 16) Meier-Ruge W, Lutterbece PM, Herzog B, Morgan R, Moser R, Scharli A. *Acetylcholinesterase activity in suction biopsies of the rectum in the diagnosis of Hirschsprung's disease. J Pediatr Surg* 1972; 7: 11-7.
- 17) Frigo GM, Del Tacca M, Lecchini S, Crema A. *Some observations on the intrinsic nervous mechanism in Hirschsprung's disease. Gut* 1973; 14: 35-40.
- 18) Bloom SR, Polak JM. *Peptidergic versus purinergic. Lancet* 1978; 1: 93.
- 19) Polak JM, Path MRC, Bloom SR. *Neuropeptides of the gut: a newly discovered major control system. World J Surg* 1979; 3: 393-406.
- 20) Tsuto T, Okamura H, Fukui K, et al. *An immunohistochemical investigation of vasoactive intestinal polypeptide in the colon of patients with Hirschsprung's disease. Neurosci Lett* 1982; 34: 57-67.
- 21) Taguchi T, Tanaka K, Ikedak K, Matsubayashi S, Yanaihara N. *Peptidergic innervation irregularities in Hirschsprung's disease. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1983; 401: 223-35.
- 22) Larsson LT, Malmfors G, Sundler F. *Defects in peptidergic innervation in Hirschsprung's disease: immunocytochemical observation in 14 cases. Pediatr Surg Int* 1988; 3: 147-55.
- 23) Berdon WE, Baker DH. *The roentgenographic diagnosis of Hirschsprung's disease in infancy. Am J Radiol* 1965; 93: 432-46.

- 24) Holschneider AM, Kellner E, Streibl P, Spippell WG. *The development of anorectal continence and its significance in the diagnosis of Hirschsprung's disease.* J Pediatr Surg 1976; 2: 151-6.
- 25) Tamate S, Shiokawa C, Yamada C, Taceuchi S, Nakahira M, Kadowski H. *Diagnosis of Hirschsprung's disease in the neonatal period.* J Pediatr Surg 1984; 19: 285-8.
- 26) Boston VE, Scott JES. *Anorectal manometry as a diagnostic method in the neonatal period.* J Pediatr Surg 1969; 4: 406-9.
- 27) Noblett HR. *A rectal suction biopsy tube for use in the diagnosis of Hirschsprung's disease.* J Pediatr Surg 1976; 4: 406-9.
- 28) Lake BD, Puri P, Nixon HH, Claireaux AE. *Hirschsprung's disease; an appraisal of histochemically demonstrated acetylcholinesterase activity in suction rectal biopsy specimens as an aid to diagnosis.* Arch Pathol Lab Med 1978; 102: 244-7.
- 29) Bonham JR, Dale G, Scott DJ, Wagget J. *A 7-year study of the diagnostic value of rectal mucosal acetylcholinesterase measurement in Hirschsprung's disease.* J Pediatr Surg 1987; 22: 150-2.
- 30) Athow AC, Filipe MI, Drake dP. *Problems and advantage of acetylcholinesterase histochemistry of rectal suction biopsies in the diagnosis of Hirschsprung's disease.* J Pediatr Surg 1990; 25: 520-6.
- 31) Sakaba R, Dudokinova D. *Preoperative biopsy in surgery of the Hirschsprung's disease. Presented at the Czechoslovak Congress of Paediatric Surgery 1991.*
- 32) Carcassonne M, Morisson-LaCombe G, Letourneau JN. *Primary corrective operation without decompression in infants less than three months of age with Hirschsprung's disease.* J Pediatr Surg 1992; 17: 241-3.
- 33) So HB, Schwartz DL, Becker JM, Daum F, Schneider KM. *Endorectal pullthrough without preliminary colostomy in neonates with Hirschsprung's disease.* J Pediatr Surg 1980; 15: 470-1.
- 34) Canty TG. *Modified Duhamel procedure for treatment of Hirschsprung's disease in infancy and childhood: review of 41 consecutive case.* J Pediatr Surg 1982; 17: 773-8.
- 35) Foster P, Cowan G, Wrenn EL. *Twenty-five year's experience with Hirschsprung's disease.* J Pediatr Surg 1990; 25: 531-4.
- 36) Sherman JO, Snyder ME, Weitzman JJ, et al. *A 40-year multinational retrospective study of 880 Swenson Procedures.* J Pediatr Surg 1989; 24: 833-8.
- 37) Soave BF. *Endorectal pullthrough: 20 years experience: address of the guest speaker, APSA, 1984.* J Pediatr Surg 1985; 20: 568-79.
- 38) Reifferscheid P, Flach A. *Particular forms of Hirschsprung's disease. In: Holschneider AM, ed. Hirschsprung's disease. New York, NY: Thieme-Stratton Inc 1982; 131: 50.*
- 39) Dudley NE, Keeling J, Gough MN. *Recurrent Hirschsprung's disease: a disturbing reality. Presented at the 27th International Meeting of the British Association of Pediatric Surgeons 1980.*
- 40) West KW, Grosfeld JL, Rescorla FJ, Vane DW. *Acquired aganglionosis: a rare occurrence following pull-through procedures for Hirschsprung's disease.* J Pediatr Surg 1990; 25: 104-9.
- 41) Tariq GM, Brereton RJ, Wright VM. *Complications of endorectal pull-through for Hirschsprung's disease.* J Pediatr Surg 1991; 26: 1202-6.