

신생아 Hirschsprung's Disease에서 Barium Enema와 Acetylcholinesterase 조직화학검사법을 이용한 진단적 접근

계명대학교 의과대학 외과학교실 소아외과

최영일 · 최순옥 · 박우현

Diagnostic Strategy Using Barium Enema and Rectal Suction Biopsy with Acetylcholinesterase Histochemistry in Neonates with Suspicious Hirschsprung's Disease

Young-II Choi, M.D., Soon-Ok Choi, M.D., Woo-Hyun Park, M.D.

Division of Pediatric Surgery, Department of Surgery Keimyung University, Dongsan Medical Center
Daegu, Korea

To investigate the diagnostic accuracy and applicability of barium enema(BE) and rectal suction biopsy with acetyl cholinesterase(AChE) histochemistry in the diagnosis of neonatal Hirschsprung's disease(HD), we retrospectively reviewed the findings of BE and AChE staining in 96 neonates with suspected HD during a 10-year period from January 1991 to December 2000. Sixty-nine cases of HD(58 males and 11 females) and 27 cases of non-HD are included in this study. In regard to BE, HD was based on definite transitional zone, suspicious HD on reversed rectosigmoid index(RSI <1), and non-HD on normal RSI(RSI>1). The histochemical criterion used for the diagnosis of HD was that of Chow et al(1977), i.e., the presence of many coarse discrete cholinergic nerve fibers in the muscularis mucosae and in the immediately subjacent submucosa regardless of infiltration of cholinergic nerve fibers in the lamina propria. Of 66 neonates with HD who underwent BE, transitional zone was identified in 33 cases(50%) and reversed RSI in 19 cases(21%), microcolon in 4 cases and normal finding in 10 cases(15%) while of 27 neonates with non-HD, there was normal finding in 16 cases and reversed RSI in 9 cases(41%). Thus diagnostic accuracy based on transitional zone was 64%. The positive predictive value of reversed RSI for the diagnosis of HD was 68%. Of 42 neonates with HD who underwent AChE histochemistry, there were 41 AChE-positive reactions and one AChE-negative reaction in a neonate with total colonic aganglionosis, while of 27 cases of non-HD, there were one equivocal AChE-positive reaction and 26 AChE-negative reactions. Thus AChE histochemical study showed a 97% diagnostic accuracy

Correspondence : Woo-Hyun, Park, M.D., Division of Pediatric Surgery, Keimyung University Dongsan Medical Center, 194 Dongsan Dong, Daegu 700-712, Korea

본 논문은 2001년 11월 2일 서울에서 열린 제 53 차 대한외과학회 추계통합학술대회에서 구연되었음

서 론

1886년 Harold Hirschsprung 에 의해 Hirschsprung's di-

with a 98 % sensitivity and a 96 % specificity. In conclusion, we believe that BE is valuable as a first diagnostic step since about 80 % of neonates with HD show significant radiologic findings such as a transitional zone or reversed RSI. AChE histochemical study was a more reliable diagnostic tool showing a 97 % diagnostic accuracy, and is part (J Kor Assoc Pediatr Surg 7(2):105~111), 2001.

Index Words : Neonates; Hirschsprung's disease; Barium enema; Acetyl cholinesterase histochemistry, Rectal suction biopsy

sease(이하 HD)에 대한 고전적인 기술이 있었으나 이 질환에 대한 병태 생리, 진단법 및 치료에 대한 근대적인 개념을 확립한 사람은 1948년 Swenson 등이라고 볼 수 있다^{1,2}. HD 진단에는 1950년대에는 Swenson 등에 의해 소개된 직장전층 생검법이 표준 진단법으로 이용되었으나³, 그 후 HD진단에 여러 가지 진단법이 개발되고 발전하게 되었다.

따라서 HD에 현재 흔히 사용되는 대장조영술(barium enema, 이하 BE), 항문직장계측검사법, 직장 흡인생검(rectal suction biopsy, 이하 RSBx)을 이용한 조직화학검사법 또는 면역조직화학검사법으로 직장 전층생검을 대치할 수 있게 되었고, 동시에 신생아 시기에 HD의 진단이 가능하게 되었다.

본 저자들은 HD가 의심되는 신생아에서 대장조영술과 직장흡인생검을 이용한 acetylcholinesterase(이하 AChE) 조직화학검사를 시행하여 각 진단법의 정확도와 특성을 비교 분석하고 이를 바탕으로, HD가 의심되는 신생아에서 어떻게 진단적 접근을 해야 할지를 제시하고자 한다.

대상 및 방법

1991년 1월부터 2000년 12월까지 만 10년간 계명대학교 동산의료원 소아외과에서 HD가 의심되어 BE 또는 AChE 조직화학검사를 시행한 신생아 96예에 대해, 성별, 주 증상, BE 및 AChE 조직화학검사법 각각의 진단율 및 장단점을 분석하였다.

HD 69명 중 남자가 58예 여자가 11례로 남녀 비가 약 5:1이었으며, non-HD 27명 중 남자 9예, 여자 18예이었다. HD에서는 복부 팽만, 태변배출 지연, 구토가 주증상이었으며, non-HD는 복부팽만이 주증상이었다(표 1). HD에서 태변배출 시기를 보면 출생 24시간에서 48시간내 배출은 8예(13%)이었고 48시간 이상 지연된 경우는 29예(47%)였으며, 생후 24시간내 정상 배출한 경우는 8예(13%)이었다.

HD 69예중 BE와 AChE 조직화학검사를 동시에 시행한 경우는 40예, BE만 시행한 경우는 26예, AChE 조직화학검사만 시행한 경우는 3예이었고, non-HD 27예 중 25예는 BE와 AChE 조직화학검사를 동시에 시행하였으며, 2예는 AChE 조직화학검사만 시행하였다.

BE에서는 전환부위(transitional zone) 및 rectosigmoid index(이하 RSI) - 직장의 가장 넓은 부위를 S-자상 결장의 가장 넓은 부위로 나눈 수치 - 를 주로 분석하였다. 즉 깰때기 모양의 전환부위가 있을 경우 HD로 진단하였으며, 전환부위를 볼 수 없을 경우는 RSI를 측정하여 RSI가 1.0 미만일 때는 suspected HD로, RSI가 1.0 이상시는 정상(non-HD)으로 진단하였다.

AChE 조직화학검사에서 HD의 진단은 Chow 등이⁴ 제시한 기준으로 하였다. 즉 콜린성 신경섬유가 고유판(lamina propria) 침윤 여부와 관계없이 점막근층(muscularis mucosae)에 전반적으로 증식이 되어 있는 경우에 HD로 진단하였고, 점막 및 점막하층에 콜린성 신경섬유의 분포가 없을 때와, 있더라도 국소적으로 미량 존재 시는 있을 때 정상(non-HD)으로 진단하였다.

직장흡인생검은 대장 전 처치나 마취 없이 외래에서 시행하였으며 생검 방법으로 항문 외연(anal verge)에서 1.5~2.0 cm 상방에 기구(Rectal suction biopsy instrument, AUS SYSTEMS, North Adelaide, Australia)를 삽입하여 50 ml 주사기로 15~20 mmHg 흡인력으로 직장의 조직(점막 및 점막하층)을 얻었다. 채취된 조직이 크기 2~3 mm, 두께 1~2 mm 정도면 만족할 만한 조직을 얻었다고 할 수 있다. 이 조직을 이용하여 AChE 조직화학검사와 동시에 Hematoxylin & Eosin 염색을 동시에 시행하였다. 그러나 Hematoxylin & Eosin 염색은 특이도가 낮기 때문에 진단에 참고만 하였다.

AChE 조직화학검사 방법은 Meier-Ruge 등에 의해 이용된 변형된 Karnovsky 와 Roots 방법을 사용하였으며, 그 상세한 내용은 Meier-Ruge 등 및 박 등이 기술한 바 있다^{5,6}.

AChE 조직화학검사의 판독은 소아 전문 해부병리의(Kim SP) 1인이 의해 시행되었다.

최종 HD 진단은 결장조루술 시행 중 병변이 의심되는 부위를 동결 생검하여 Auerbach 신경총에 신경절 세포가 존재하지 않음을 보고 확진하였다. 특히 전환부위가 잘 나타나지 않는 경우는 점막외 직장전총생검(extramucosal rectal full thickness biopsy)을 여러 군데에 시행하여, ganglion cell 존재 유무를 보아서 진단과 결장조루술 위치 결정에 참고 하였다. Ultrashort segment HD 또는 일부 short segment HD의 경우 Duhamel 수술시 절제한 장의 원위부 절제부위에서 aganglionosis를 증명할 수 없는 경우가 있는데, 이러한 경우에는 확진은 AChE 조직화학 검사소견을 근거로 하였다.

결 과

BE 소견

HD 환아 66예에서 BE를 시행하였으며 전환부위가 있었던 경우가 33예(50%), RSI<1 을 보인 경우가 19예(21%), microcolon 4예, 정상소견을 보인 경우도 10예(15%) 있었다. non-HD 25예에서 전환부위를 보인 경우는 없었고 RSI<1을 보인 경우가 9예(41%), 정상소견 보인 경우가 16예(64%)였다(표 2). 전환부위를 기준으로 볼 때 민감도(sensitivity) 50%, 특이도(specificity) 100%, 전체 진단 정확도는 64%이

Table 1. Clinical Manifestations

	HD (n=69)	non-HD (n=27)
Abdominal distention	66	26
Vomiting	53	6
Delay of meconium passage	54	3
Diarrhea	3	0

HD; Hirschsprung's disease

Table 3. Findings of Barium Enema by Age in Hirschsprung's Disease (n=66)

Day	T-zone	RSI<1	Normal	Microcolon
0-7	12	7	5	3
8-14	12	8	3	1
15-21	2	4	0	0
22-30	7	0	2	0
	33(50 %)	19(29 %)	10(15 %)	4(6 %)

T-zone; transitional zone, RSI; retosigmoid index

었다. RSI<1의 HD에 대한 양성예측도는 68%이었다. 연령별 및 HD 병변 정도에 따른 BE 소견은 표 3과 표 4에 요약되어 있다.

AChE 조직화학검사 소견

HD환자 42예와 non-HD 환자 27예에서 AChE를 시행하였는데, HD 42예중 41예에서 AChE 양성 소견을 보였으며 1례(전대장이 침범된 HD)에서 음성소견을 보였고, non-HD 27예중 26예에서 음성소견을, 1예에서 양성소견을 보였다. 따라서 전체 진단 정확도는 97%이었으며, 민감도98%, 특이도 96%으로 나타났다(표 5).

BE와 AChE를 동시에 시행한 65예를 분석한 결과 BE 및 AChE 조직화학검사 단독으로 각각 분석한 결과와 별 차이가 없었다(표 6).

고 칠

1948년 Swenson 등이² HD에서 BE 검사상 깔때기 모양의 전환부위가 나타남을 보고한 아래로 BE가 HD 진단에서 첫 단계로 널리 이용되어 왔다. 그러나 이 전환부위가 일부 환자에서는 나타나지 않을 수도 있으며, 특히 생후 2 주내의 신생아에서는 잘 나타나지 않을 수 있으므로, 신생아 HD 진

Table 2. Diagnostic Accuracy of Barium Enema (n=91)

	T-zone	RSI<1	Normal	Microcolon
HD (n=66)	33	19	10	4
Non-HD (n=25)	0	9	16	0

HD; Hirschsprung's disease, T-zone; transitional zone
RSI; retosigmoid index

Table 4. Findings of Barium Enema by Extent of Hirschsprung's Disease (n=66)

	T-zone	RSI<1	Microcolon	Normal
Short(n=54)	30	18	0	6
Long(n=6)	3	1	0	2
TCA(n=2)	0	0	0	2
Ultralong(n=4)	0	0	4	0
	33(50 %)	19(29 %)	4(6 %)	10(15 %)

T-zone; transitional zone, RSI; retosigmoid index

TCA; total colonic aganglionosis

Table 5. Diagnostic Accuracy by AChE Histochemistry

	AChE Positive (I+II+III)	AChE Negative
HD(N=42)	41(14+4+23)	1
Non-HD(N=27)	1*	26
Overall diagnostic accuracy 97 %, sensitivity 98 %, specificity 96%		
1*: equivocal, AChE; acetylcholinesterase, HD; Hirschsprung's disease		

단에서 그 효용성에 의문이 제기되어 왔다^{7,8}. 실제로 신생아 HD의 BE검사에서 Swenson 등은⁷ 23%(20/87), Rosenfield 등은⁹ 35%(9/25)에서, 박 등은¹⁰ 62%(21/34)에서 전환부위를 볼 수 없었다고 보고하였다. 본 연구에서는 50%에서 전환부위를 볼 수 없었다.

1975년 Pochaczewsky 및 Leonidas¹¹ RSI가 1미만일 경우 전환부위가 분명하지 못한 신생아 HD 진단에 의미가 있음을 보고하였다. 특히 신생아 HD와 감별이 필요한 meconium plug syndrome에서는 RSI가 평균 1.3(1.0~1.6)으로 나타나 신생아 HD와 meconium plug syndrome과 감별에 유용함을 보고하였다. 본 연구에서는 BE가 시행된 신생아 HD 66예 중 50%(33명)에서 전환부위를 볼 수 있었는데 그 중 생후 2주 이내에서도 14예나 전환 부위가 보여서 출생 초기에도 상당수의 HD에서 BE로 진단이 가능함을 알 수 있었다. RSI가 1 미만인 경우는 29%(19예)에 나타났으며, RSI<1이 HD 진단에서 양성 예측도는 68%으로 나타났다. 본 연구 결과 BE는 신생아 HD 환자의 약 50%에서 전환부위를 볼 수 있었고 29%에서 RSI<1이하의 소견을 볼 수 있어서, 전체적으로 79%

Table 6. Diagnostic Accuracy of HD neonates who had both BE and AChE Histochemistry

	Barium Enema			AChE Staining		
	T-zone	RSI<1	Normal	Microcolon	Positive	Negative
HD (N=42)	17	15	7	1	39	1
Non-HD (N=27)	0	9	16	0	1*	24

Abbreviation: HD; Hirschsprung's disease, BE; barium enema, T-zone; transitional zone, AChE; acetylcholin esterase, RSI; rectosigmoid index

에서 진단에 의미있는 소견을 볼 수 있어서 신생아 HD에 여전히 유용한 진단법인 것을 확인할 수 있었다.

일반적으로 HD는 병변 침범 범위에 따라 다음과 같이 분류할 수 있다. 즉 S-결장이하 부위 침범시 short segment HD, short segment 보다는 더 침범하나 전대장까지는 침범치 않을 경우를 long segment HD, 전대장 침범시는 전대장 무신경질(total colonic aganglionosis), 전대장 뿐만 아니라 소장부위까지 광범위 침범시는 ultralong segment HD, 직장 말단부만 침범해서 megarectum 소견을 보이는 경우를 ultrashort segment HD로 분류할 수 있다¹². 그러나 전환부위 및 RSI<1을 이용한 BE 진단법은 short segment HD, long segment HD에는 비교적 유용하나, ultrashort segment HD, ultralong segment HD, 전대장무신경질에서는 이용가치가 적을 것으로 생각된다^{7,10,11,13}.

BE 검사에서 전술한 전환부위 및 RSI<1 외에 신생아 HD에서 볼 수 있는 소견으로 Rosenfield 등은⁹ 병변부위 불규칙 수축(irregular contraction at the affected segment), 24시간 이상 바리움 배출지연 및 바리움이 대변과 혼재한 양상을 보임을 기술하였으며, De Campo 등은¹³ 전대장무신경질 13예를 분석하여, microcolon(23%), sigmoid 및 splenic flexure의 정상적인 굴곡(redundancy)의 소실(23%), 불규칙 대장벽(colonic wall irregularity), 24시간 이상 바리움 배출 지연 등을 들었으나, 이 소견들 그 자체로 HD 진단에 확정적인 소견으로는 볼 수 없다고 하였다.

직장 전층생검은 충분한 양의 조직을 얻을 수 있어서 myenteric plexus에 신경절세포 존재 유무를 봄으로 진단이 용이하나, 전신마취를 필요로 하는 점, 출혈, 생검부위 섬유화등이 단점으로 지적되어 왔다^{14,15}. 1969년 Noblett¹⁶ RSBx를 도입한 이후 이 방법을 이용한 여러 검사방법이 개발되었다. RSBx는 전신마취 없이 외래 또는 병실에서 간단

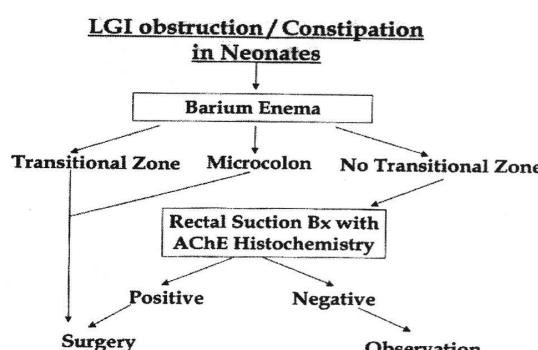


Fig. 1. Diagnostic algorithm in neonates with suspicious Hirschsprung's disease. LGI; lower gastrointestinal tract.

히 시행할 수 있으며 검사에 따르는 합병증이 거의 없다는 장점이 있다.

RSBx 가 초기에는 점막하층에 있는 Meissner's plexus 에 신경절세포를 증명함으로 HD를 배제하는 목적으로 이용되었으나¹⁷⁻¹⁹ Polley 등은²⁰ Hematoxylin & Eosin 염색에서 신경 절세포가 없고 신경섬유의 증식이 있을 경우 HD으로 진단하는데 어려움이 있다고 하였다. 그러나 신생아에서 보는 점막 하층에 있는 미숙한 신경절세포는 대식세포(macrophage), 섬유아세포(fibroblast), Schwann cell과 감별이 어렵고, 점막하 층에 있는 신경절세포는 myenteric plexus에 있는 신경절세포에 비교해, 분포 자체가 수가 적고 모양이 불규칙적이고 산재해서 분포하기 때문에 신경절세포의 존재유무를 판독하는 것이 쉽지 않다²¹⁻²⁴. RSBx의 Hematoxylin & Eosin 염색에서 Ikawa 등은²⁴ 정상적인 환아 39%에서, 박 등은⁶ 37%에서 신경절세포를 증명할 수 없었다고 보고하면서 신경절세포가 증명되면 HD를 배제할 수 있으니 그렇지 못할 때는 HD로 진단하는데 어려움이 따름을 지적하였다. 이러한 문제점을 해결하고자 신생아 점막하층의 신경절 세포를 확인하기 위해 장관의 미세신경분포를 잘 볼 수 있는 신경계 담백질인 neuron specific enolase 및 S-100에 대한 면역조직화학검사를 하여 신경절세포 존재유무를 확인과 동시에 신경섬유 증식유무를 보고 이를 이용하여 HD를 진단율을 높이려는 시도들이 보고되었다²⁵⁻²⁷. 김 등은²⁸ 신경절 세포내에 많이 포함되어 있는 Cathepsin D에 대한 면역조직화학검사를 함으로, 이 검사법이 HD진단 또는 배제에 도움이 될 수 있음을 보고하였다.

1972년 Meier-Ruge 등이⁵ RSBx를 이용해 채취한 조직 즉 점막 및 점막하층에 콜린성 신경섬유의 증식이 HD 환자 의 무신경절 부위에 나타남을 AChE 조직화학검사를 도입하여 증명하고 이 콜린성 신경섬유의 증식을 근거로 HD의 진단에 이용하였다. Meier-Ruge 등은⁵ 고유판(lamina propria) 및 점막근층(muscularis mucosa)에 콜린성 신경섬유의 증식이 있을 때 HD로 진단하였으며 특히 고유판에 콜린성 신경섬유의 증식의 중요성을 강조하였다. 그러나 Hamoudi 등은²⁹ 상기 진단기준으로 29%에서 위음성(false negative)이 나타남을 보고하였고, Goto 등은³⁰ 생후 20일 이내의 HD 환자에서는 콜린성 신경섬유의 고유판 침윤이 없음을 보고하면서 Meier-Ruge 등의 진단기준에 이의를 제기하였다. 1977년 Chow 등에⁴ 의해 처음으로 HD 환아의 AChE 조직화학 검사법에 한 가지 이상의 유형이 있음을 보고하였으며, HD 진단의 새로운 기준으로 고유판에 콜린성 신경섬유 증식여부와 관계없이 점막 근층부위 및 그 직하부에 콜린성 신경섬유증식의 중요성을

기술하였으며, 그 후 de Brito 와 Maksoud³¹ 의해 연령에 따라 3가지 형태가 있음을 보고한 아래 Meier-Ruge 등이 처음 주장한 고전적인 진단기준에서 발생할 수 있는 위음성을 대부분 극복할 수 있게 되었고 이 AChE 조직화학검사의 HD 진단율이 95% 이상되는 가장 이상적인 진단방법으로 정착되었다^{6,24,32}. 본 연구에서도 97% 높은 진단 정확도를 보였으며, 전대장무신경절 환아 1예에서 위음성 소견을 보였으나 생후 7개월 재검사에서는 HD(제 3형)으로 나타났으며, 정상 환아 1예에서는 조직 표본 한 부분에 집중적인 콜린성섬유의 증식 소견을 보여서 equivocal HD로 판독되었다.

de Brito 와 Maksoud³¹ 분류한 HD에서 볼 수 있는 3 가지 유형을 보면 제 1형은 주로 신생아시기에 나타나는데, 비교적 굵은 신경섬유가 점막근층 및 점막하층에 산재한 경우이며, 제 II 형은 미세한 신경섬유가 점막근층 및 점막하층 뿐만 아니라 고유판까지 광범한 침윤이 있는 경우를 말하며, 일명 고전형(classical pattern)으로도 지칭되며, Meier-Ruge 등이⁵ 처음 주장한 진단기준이 바로 이 제 II 형에 속한다. 주로 1살 이후에 많이 나타난다. 제 III 형은 혼합형으로 제 I형과 제 II형이 혼합된 양상을 보이는 경우로 주로 영아기에 나타난다. 그리고 이러한 나이에 따라 형태가 변화되는 것은 de Brito 와 Maksoud³¹ 처음 보고 하였으며 반동도³³ HD 환아 신생아 시기에 점막근층을 중심으로 굵은 콜린성 신경섬유가 나이가 들어감에 따라 점차적으로 늘어나고 고유판으로 침윤하여 분포하는 현상을 확인하였다. AChE 조직화학 검사의 문제점으로는 드물게는 전대장 무신경절 환아에서 위음성이 나타날 수 있다는 점과 neuronal intestinal dysplasia 환아에서는 위양성 소견을 보일 수 있는데^{34,35} 이는 거대 신경절세포가 점막 또는 점막하층에 존재함을 봄으로 오진을 피할 수 있다³⁶.

최근에는 Miyazaki 등은³⁷ RSBx 조직을 이용하여 NADPH-diaphorase 조직화학검사를 HD 진단에 응용할 수 있음을 보고하였다. 이는 장신경계중 non-cholinergic, non-adrenergic(NCNA) 신경계에 속하는, 장관 근육을 이완시키는 역할을 하는 신경전도물질인 nitric oxide(NO)분포를 보면 nitrergic nerve system을 볼 수 있다. 정상 환아에서는 NA-DPH-diaphorase(NO synthase와 동일) 양성 신경섬유와 신경절세포를 점막근층 중심으로 볼 수 있는데, HD 환자에서는 NADPH-diaphorase 양성 신경섬유와 신경절세포를 볼 수 없으며 비후된 신경섬유가 NADPH-diaphorase 염색에 약하게 반응한다는 것을 기준으로 HD로 진단하게 되는데 임상 응용에는 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구를 요약해 볼 때, 신생아 HD 진단에서 BE 검사에서 50%에서 전환부위가 나타나고 29%에서 RSI가 1미만으로 나타나, 전체적으로 약 80%에서 의미 있는 소견을 보임으로, 1단계 검사로 유용한 검사법으로 생각된다. AChE 조직화학검사는 HD진단에서 민감도 97%, 특이도 96%로 높은 진단율을 보이며, 특히 BE에서 정상 또는 RSI가 1미만 ($RSI < 1$)으로 나타난 신생아 HD의 진단, 그리고 전대장무신경절, ultralong segment HD, ultrashort segment HD 진단에 유용하리라 생각된다. 따라서 신생아 하부장관 폐쇄로 HD의 감별진단에는 일차적으로 BE를 실시하고, BE상 전환부위가 나타나지 않을 시는 AChE 조직화학검사를 다음 단계로 시행한다. AChE 조직화학검사에서 양성 소견을 보이면 일반적으로는 결장조루술을 시행하고 음성소견을 보이면 관찰하면, 거의 대부분의 환아에서 신생아시기에 정확한 진단을 할 수 있으리라 생각된다(그림 1).

참 고 문 헌

- Swenson O, Bill AH Jr: *Resection of the rectum and rectosigmoid with preservation of the sphincter for benign spastic lesions producing megacolon*. Surgery 24:212-220, 1948
- Swenson O, Neuhauser EBD, Pickett LK: *New concepts, diagnosis and treatment of congenital megacolon(Hirschsprung's disease)*. Pediatrics 2:201-209, 1949
- Swenson O, Fisher JH, MacMahon HE: *Rectal biopsy as an aid in the diagnosis of Hirschsprung's disease*. N Engl J Med 253:632-635, 1955
- Chow CW, Chan WC, Yue CK: *Histochemical criteria for the diagnosis of Hirschsprung's disease in rectal suction biopsies by acetylcholinesterase*. J Pediatr Surg 12:675-680, 1977
- Meier-Ruge W, Lutterbeck PM, Herzog B, Merger R, Moser R, Scharli A: *Acetylcholinesterase activity in suction biopsies of the rectum in the diagnosis of Hirschsprung's disease*. J Pediatr Surg 7:11-17, 1972
- Park WH, Choi SO, Kwon KY, Chang ES: *Acetylcholinesterase histochemistry of rectal suction biopsies in the diagnosis of Hirschsprung's disease*. J Korean Med Sci 7: 353-359, 1992
- Swenson O, Sherman JO, Fisher JH: *Diagnosis of congenital megacolon: an analysis of 501 patients*. J Pediatr Surg 8: 587-594, 1973
- Holschneider AM: *Diagnosis of Hirschsprung's disease*, in Holschneider AM: *Hirschsprung's disease, chapter V*, Hippokrates Verlag, Stuttgart, New York 1982, Pp57
- Rosenfield NS, Ablow RC, Markowitz RI, DiPietro M, Seashore JH, Touloudian RJ, Cicchetti DV: *Hirschsprung's disease: Accuracy of the barium enema examination*. Radiology 150:393-400, 1984
- 이상호, 최순옥, 박우현, 이희정, 서수지: *신생아 Hirschsprung's disease에서 barium enema의 진단적 의의*. 대한외과학회지 45:885-893, 1993
- Pochaczewsky R, Leonidas JC: *The "rectosigmoid index"-a measurement for the early diagnosis of Hirschsprung's disease*. AJR 123:770-777, 1975
- Holschneider AM: *Clinical Generalities in Holschneider AM: Hirschsprung's disease, chapter IV, Hippokrates Verlag, Stuttgart*, News York 1982, Pp43-44
- De Campo JF, Mayne V, Boldt DW, De Campo M: *Radiologic findings in total aganglionosis coli*. Pediatr Radiol 14: 205-209, 1984
- Teitelbaum DH, Coran AG, Weitzman JJ, Ziegler MM, Kane T: *Hirschsprung's disease and related neuromuscular disorder of the intestine*, in O'Neill JA, Rowe MI, Grosfeld JL, Fonkalsrud, Coran AG: *Pediatric Surgery*(ed 5), chapter 94. Mosby, St Louis, 1988 Pp 1390
- Shandling B: *New technique in diagnosis of Hirschprung's disease*. Canad J Surg 4:298-305, 1961
- Noblett HR: *A rectal suction biopsy tube for use in the diagnosis of Hirschsprung's disease*. J Pediatr Surg 4 :406-409, 1969
- Dobbins WO III, Bill A Jr: *Diagnosis of Hirschsprung's disease excluded by suction rectal biopsy*. New Engl J Med 272:990-993, 1956
- Andrassy RJ, Issacs H, Weitzman JJ: *Rectal suction biopsy for the diagnosis of Hirschsprung's disease*. Ann Surg 193:419-424, 1981
- Yums EJ, Dibbins AW, Sherman FE: *Rectal suction biopsy in the diagnosis of Hirschsprung's disease in infants*. Arch Pathol Lab Med 100:329-333, 1976
- Polley TZ Jr, Coran AG, Heidelberger KP, Wesely JR : *Rectal suction biopsy in the diagnosis of Hirschsprung's disease and chronic constipation*. Pediatr Surg Int 1:84-89, 1986
- Ariel I, Vinograd I, Lemau OZ, Nissan S, Rosenmann E: *Rectal mucosal biopsy in aganglionosis and allied conditions*. Hum Pathol 14:991-995, 1983
- Aldridge RT, Campbell PE: *Ganglion cell distribution in the normal rectum and anal canal. A basis for the diagnosis of Hirschsprung's disease by anorectal biopsy*. J Pediatr Surg 3:475-490, 1968
- Smith B: *Pre-and postnatal development of the ganglion cells of the rectum and its surgical implications*. J Peidatr Surg 3:386-391, 1968

24. Ikawa H, Kirn SH, Hendren WH, Donahoe PK: *Acetylcholinesterase and manometry in the diagnosis of the constipated child.* Arch Surg 121:435-438, 1986
25. Bishop AE, Polak JM, Facer P, Ferri GL, Marangos PJ, Pearse AGE: *Neuron specific enolase: A common marker for endocrine cells and innervation of the gut and pancreas.* Gastroenterology 83:902-915, 1982
26. Moore BW: *A soluble protein characteristic of the nervous system.* Biochem Biophys Res Comm 19:739-744, 1965
27. 박우현, 이상숙, 최순옥: 직장흡인생검의 면역조직화학검사를 이용한 Hirschsprung씨 질환의 진단. 대한외과학회지 37:216-223, 1989
28. 김대연, 이성철, 박귀원, 김우기: 신생아 신경절세포에서 Cathepsin D 발현. 소아외과 5(1):39-44, 1999
29. Hamoudi AB, Reiner CB, Boles ET, McClung HJ, Kerzner B: *Acetylthiocholinesterase staining of rectal mucosa.* Arch Pathol Lab Med 106:669-672, 1982
30. Goto S, Ikeda I, Toyohara T: *Histochemical confirmation of the acetylcholinesterase activity in rectal suction biopsy from neonates with Hirschsprung's disease.* Z Kinderchir 39:246-249, 1983
31. de Brito IA, Maksoud JG: *Evolution with age of the acetylcholinesterase activity in rectal suction biopsy in Hirschsprung's disease.* J Pediatr Surg 22:425-430, 1987
32. 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 102: 244, 1978
33. 박우현, 최순옥, 김상표, 장은숙, 백태원: Hirschsprung 씨 질환에서 직장흡인 생검의 Acetylcholinesterase 활성도의 연령에 따른 변화. 소아외과 1:1-7, 1995
34. Athow AC, Filipe MI, Drake DP: *Problems and advantages of acetylcholinesterase histochemistry of rectal suction biopsies in the diagnosis of Hirschsprung's disease.* J Pediatr Surg 25:520-526, 1990
35. Van der Staak FHJ: *Reliability of the acetylcholinesterase reaction in rectal mucosal biopsies for the diagnosis of Hirschsprung's disease.* Z Kinderchir 34:36-42, 1981
36. Schärli AF, Meier-Ruge W: *Localized and disseminated forms of neuronal intestinal dysplasia mimicking Hirschsprung's disease.* J Pediatr Surg 16:164-170, 1981
37. Miyazaki E, Ohshiro K, Puri P: *NADPH-diaphorase histochemical staining of suction rectal biopsies in the diagnosis of Hirschsprung's disease and allied disorders.* Pediatr Surg Int 13:464-467, 1998