

# ลำไส้เน่าอักเสบในทารกตามหลังการป่วย ด้วยโรคอุจจาระร่วงแบบดื้อต่อการรักษา

ยง ภู่วรวรรณ\* สุตี ชมเดช\*\*

พิทยา จันทระกมล\*\*\* สรรเพชร เบญจวงศ์กุลชัย\*\*\*\*

รัชณี เซ็นศิริวัฒนา\* ดนัย สนิทวงศ์\*

Poovorawan Y, Chomdej S, Chandrakamol B, Benjavongkulchai S, Sensirivata-  
tana R, Snid-Vongs D. Necrotizing enterocolitis following intractable diarrhea  
in infants, Chula Med J 1982 Nov. ; 26 (6) : 495-505

*Analysis of hospital records of pediatric inpatients of Chulalongkorn Hospital during 1980 and 1981 revealed that necrotizing enterocolitis usually occurs in newborn infants who have had perinatal stress. Ten infants developed the disease following intractable diarrhea. The age of affected infants varied from 26 to 76 days. They had diarrhea between 7 to 40 days before the diagnosis was made. All patients had severe weight loss and severe malnutrition. Three of them had congenital anomaly namely Hirschsprung disease, imperforate anus and congenital heart disease. The infants with Hirschsprung disease and imperforate anus developed necrotizing enterocolitis 7 and 24 days respectively after colostomy. Five patients were treated by conventional regime only and the rest of them were treated by conventional regime and operation. All of the infants died from the disease except one from congenital heart disease. The pathogenesis of necrotizing enterocolitis following intractable diarrhea was proposed. Awareness of necrotizing enterocolitis as a complication of intractable diarrhea may aid in early recognition, proper treatment and better survival rate.*

- \* ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- \*\* ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- \*\*\* ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- \*\*\*\* ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Necrotizing enterocolitis (N.E.C.) เป็นโรคที่พบบ่อยในทารกแรกเกิด ได้มีการกล่าวถึงกันมากในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา จากรายงานต่าง ๆ พอสรุปได้ว่า N.E.C. เป็นโรคที่พบบ่อยในทารกคลอดก่อนกำหนด<sup>1,2,3</sup> โดยมีการเกิดขึ้นในสัปดาห์แรกของชีวิต ทารกที่ป่วยด้วยโรคนี้นักจะมีประวัติอาการแทรกซ้อนระหว่างการคลอด เช่น คลอดลำบาก คลอดผิดปกติ หรือมีโรคแทรกซ้อนเกิดขึ้น เช่น respiratory distress syndrome (R.D.S.)<sup>3</sup> จากรายงานต่าง ๆ ในวารสารการแพทย์ภาษาอังกฤษ พบโรคนี้นในทารกที่คลอดครบกำหนดน้อยกว่า 20 เปอร์เซ็นต์<sup>4</sup> จากการศึกษาของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในปี พ.ศ. 2519 จำนวน 18 ราย<sup>5</sup> พบว่ากว่าครึ่งหนึ่งของทารกมีน้ำหนักมากกว่า 2,500 กรัม และเกิดขึ้นหลัง 2 สัปดาห์ไปแล้ว มี 2 รายเกิดหลังอายุ 4 สัปดาห์ ทารกส่วนใหญ่ที่เป็น N.E.C. พบว่าเกิดตามหลังโรคอุจจาระร่วง หรือหลังมีอาการระบาศของโรคอุจจาระร่วง<sup>6</sup> จากการสังเกตผู้ป่วยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบผู้ป่วยโรคนี้นได้มากขึ้นถ้าผู้ป่วยมีอาการป่วยเป็นโรคอุจจาระร่วงแบบเรื้อรังจนมีการขาดอาหารเกิดขึ้น ผู้รายงานจึงได้รายงานผู้ป่วยด้วยโรคนี้นตามหลังการป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงแบบเรื้อรัง เพื่อเป็นแนวทางในการศึกษาถึงกลไก

ในการเกิด และส่วนประกอบชักนำในการเกิดโรคต่อไปเพื่อป้องกันการเกิดโรคนี้นหลังจากเป็นโรคอุจจาระร่วงชนิดเรื้อรัง อันจะเป็นการลดอัตราการตายผู้ป่วยได้

### ผู้ป่วยและวิธีการ

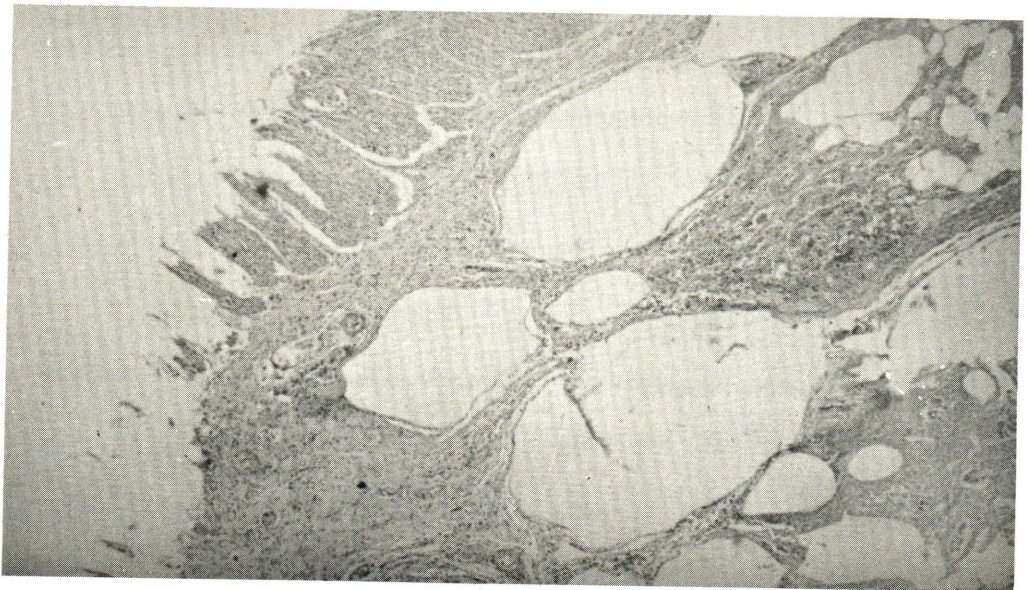
ได้ศึกษาย้อนหลังจากทะเบียนประวัติผู้ป่วยในช่วงระยะ ปี พ.ศ. 2523-2524 จำนวน 10 ราย โดยถือเอาข้อกำหนดของ N.E.C. ทั้งนี้คือมีลักษณะอาการของท้องอืด อาเจียน ซึม ถ่ายอุจจาระเป็นเลือดหรือมูกเลือดร่วมกับผลการตรวจทางรังสี หรือผลตรวจทางพยาธิสภาพของลำไส้จากการผ่าตัดหรือจากการตรวจศพ ส่วนข้อบ่งชี้ที่ถือเอาว่าเป็น intractable diarrhea คือมีอุจจาระร่วงแบบเรื้อรังที่ติดต่อการรักษาตามวิธีปกติ มีน้ำหนักตัวลดลงเรื่อยๆ นำข้อมูลของผู้ป่วยทั้งหมดมาวิเคราะห์ศึกษาถึงเพศ น้ำหนักแรกเกิด น้ำหนักขณะเกิดโรค ระยะเวลาที่ป่วยเป็นโรคอุจจาระร่วง ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การตรวจทางรังสี และพยาธิสภาพของลำไส้

### ผล

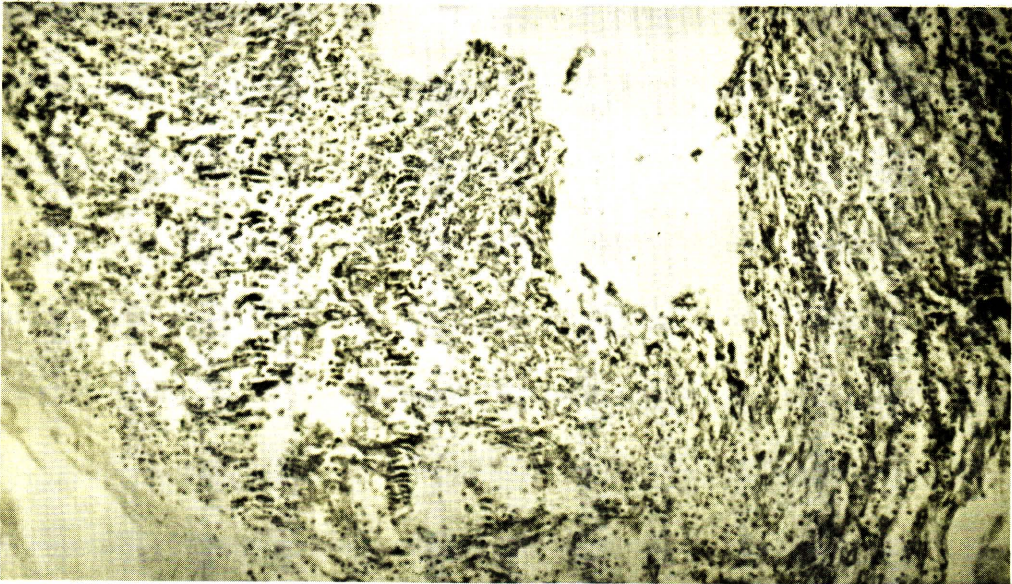
ทารกทั้ง 10 ราย เป็นเพศชาย 7 ราย เพศหญิง 3 ราย อายุเมื่อเกิด N.E.C. มีตั้งแต่ 26 วันจนถึง 76 วัน ทารกทุกรายมีลักษณะอาการท้องอืดมาก ดังแสดงในรูปที่ 1 เมื่อ



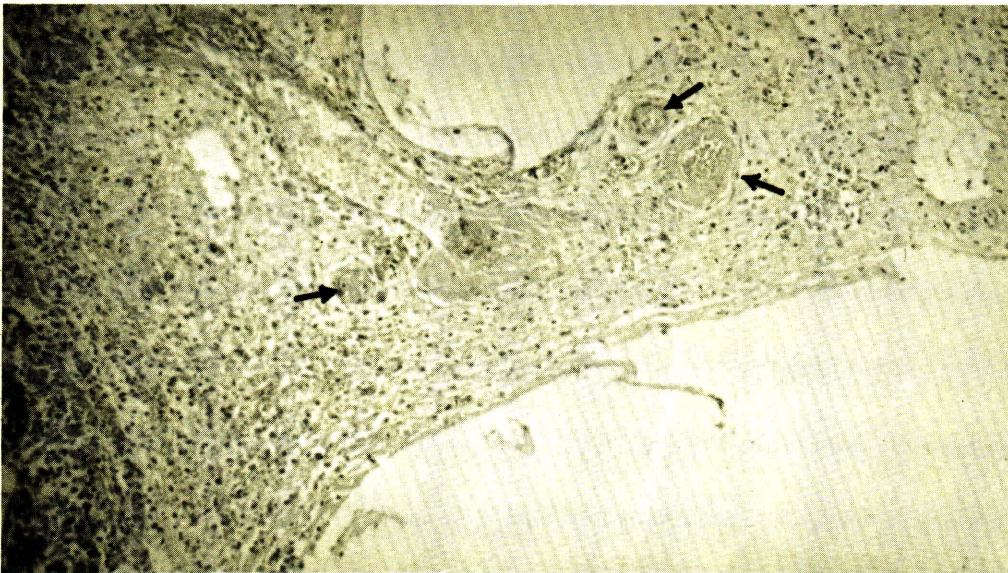
รูปที่ 1 ผู้ป่วยรายที่ 5 แสดงอาการท้องอืดมาก กล้ามเนื้อเหยี่ยวจากการขาดอาหารเนื่องจากอุจจาระร่วงเรื้อรัง



รูปที่ 2 ลำไส้ใหญ่ของผู้ป่วยรายที่ 6 แสดงลักษณะของถุงลม (pneumatosis) ในผนังลำไส้ x 50 H/E



รูปที่ 3 เยื่อบุลำไส้เล็กส่วนปลายของผู้ป่วยรายที่ 6 แสดง necrosis ของเยื่อบุลำไส้และการอักเสบแบบเฉียบพลัน ทำให้เกิดเป็นแผลชัน x 100 H/E



รูปที่ 4 serosa และ mesentery ของผู้ป่วยรายที่ 6 แสดง thrombosis ในเส้นเลือดตามลูกศร x 100 H/E

แรกเกิด 6 ราย ใน 10 ราย มีน้ำหนักมากกว่า 2,500 กรัม และเมื่อเกิดโรค N.E.C. 8 ราย ใน 10 รายมีน้ำหนักน้อยกว่าน้ำหนักแรกเกิด ทั้ง ๆ ที่อายุเกิน 26 วันแล้ว แสดงว่าขาดอาหาร ทารก 3 ราย มีความพิการแต่กำเนิดร่วมด้วย คือ เป็น hypoplastic right heart syndrome, Hirschsprung disease และ imperforate anus อย่างละ 1 ราย 2 รายหลังเกิด N.E.C. หลังจากทำ colostomy แล้ว 7 วัน และ 24 วันตามลำดับ

ทารกทั้ง 10 ราย เลี้ยงด้วยนมผสมก่อนเกิดอาการของโรค N.E.C. โดยใช้นมผงคัดแปลงให้ใกล้เคียงนมมารดา 5 ราย น้ำนมถั่วเหลือง (Prosobee) 4 ราย และนมสูตรพิเศษ (Pregestimil) 1 ราย

ระยะเวลาที่เป็นโรคอุจจาระร่วงก่อนเกิด N.E.C. 9 ใน 10 ราย ต้องเสียอยู่นานกว่า 2 สัปดาห์ ถึง 40 วัน มี 1 รายที่เป็นเพียง 7 วัน แต่เคยเป็นโรคอุจจาระร่วงเป็น ๆ หาย ๆ มาก่อน ผู้ป่วย 6 ราย ใน 10 ราย มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ และส่วนใหญ่มีภาวะ acidosis ร่วมด้วย รายละเอียดดังกล่าวคงแสดงไว้ในตารางที่ 1

ผลการตรวจเพาะเชื้อจากเลือดและอุจจาระ 10 ราย ได้เชื้อ Salmonella group B 1 ราย ในเลือด และอีก 3 รายในอุจจาระ ก่อนเกิดอาการของ N.E.C. ทั้ง 10 ราย ได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อน การรักษา N.E.C. โดยการใช้ยาเท่านั้น ไม่ได้ผ่าตัด 5 ราย อีก 5 ราย รักษาด้วยยาและผ่าตัดลำไส้ส่วนที่เน่าออกด้วย

ผลการรักษา ผู้ป่วยรอดชีวิต 1 ราย ในจำนวนทั้งหมด 10 ราย รายที่รอดชีวิตได้รับการรักษาโดยทำการผ่าตัดแต่เสียชีวิตด้วยโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดในอีก 2 เดือนต่อมา การตรวจวินิจฉัยทางรังสี ในผู้ป่วยทั้ง 10 ราย พบลำไส้โป่งพองและไม่ทำงาน (ileus) 6 ราย มี fixed loop ของลำไส้ 4 ราย พบลมในผนังลำไส้และมีรายเดียวที่พบลมในเส้นเลือดดำ portal

การตรวจทางพยาธิสภาพของลำไส้ ในทารก 8 ราย (ที่ผ่าตัด 5 ราย และที่ได้ตรวจศพ 3 ราย) พบการอักเสบของลำไส้ร่วมกับมีการเน่าของลำไส้ ผู้ป่วย 1 ราย (รายที่ 6) พบว่ามี thrombosis ของ mesenteric vessel ร่วมด้วย คงแสดงในรูปที่ 2-4

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลของผู้ป่วย N.E.C. 10 ราย

No	Sex	B.W. (gm)	Age at Dx (days)	Wt. at Dx (gm.)	W(-B.W.% B.W.)	Associated anomaly	Feeding prior- to Dx	Duration of diar- rhea (days)	Serum Na+ (mEq/l)	Serum HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/l)
1	M	2600	76	3020	+ 16.15	Hypoplastic Rt. heart syndrome	H.M.	7	131	7.4
2	M	2800	35	2500	- 10.17	-	H.M.	30	143	8.0
3	F	2400	47	1950	- 18.75	-	H.M.	35	131	16.5
4	M	3500	26	2550	- 27.14	Imperforate anus (colostomy)	H.M.	16	126	9.0
5	M	2400	35	2530	+ 5.8	-	S.F.	25	128	15.0
6	F	2000	30	1830	- 8.5	-	S.F.	25	108	10
7	F	2800	33	2300	- 17.85	-	S.F.	24	126	5.0
8	M	3500	44	2250	- 35.71	-	PREG	40	129	12.7
9	M	1800	26	1350	- 25.0	-	S.F.	19	139	17.0
10	M	3000	36	2600	- 13.3	Hirschsprung dis (colostomy)	H.M.	10 <sup>+</sup>	129	18.5

N.B. : H.M. = Humanized milk. S.F. = Soybean formula PREG. = Pregestimil

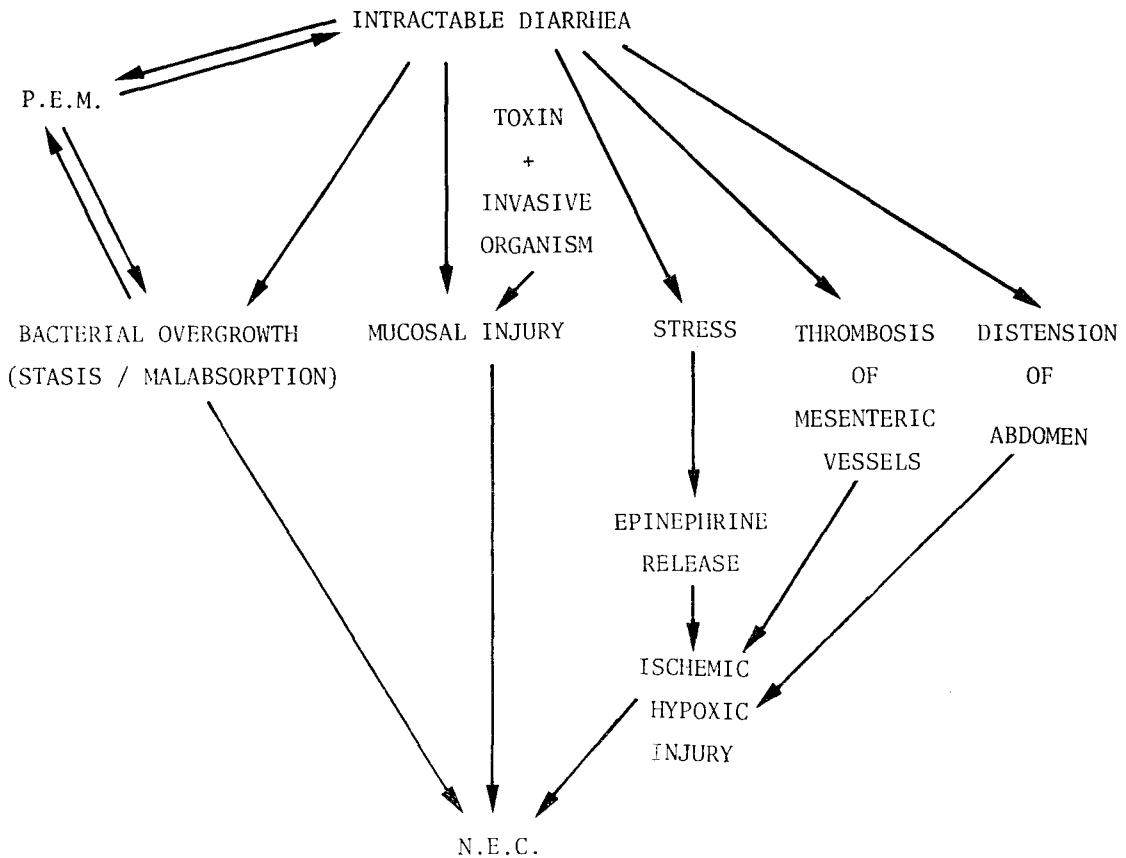
## บทวิจารณ์

N.E.C. เป็นโรคที่พบบ่อยในทารกแรกเกิด โดยเฉพาะในเด็กที่คลอดก่อนกำหนด จากรายงานของ Polin และคณะ<sup>4</sup> พบในทารกครบกำหนดประมาณ 20 เปอร์เซ็นต์ เช่นเดียวกับกับ รายงานผู้ป่วยในโรงพยาบาลเด็กกรุงเทพ พบในทารกที่มีน้ำหนักมากกว่า 2,500 กรัม 14 เปอร์เซ็นต์<sup>7</sup> แต่จากรายงานของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในปี พ.ศ. 2519<sup>5</sup> พบในทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดมากกว่า 2,500 กรัม กว่าครึ่งหนึ่งของผู้ป่วย และในจำนวนนี้จะมีอาการของโรคอุจจาระร่วงนำมาก่อนสาเหตุของโรคในปัจจุบันนี้ยังไม่ทราบ เชื่อว่ามีหลายสาเหตุร่วมกัน เช่น การขาดเลือดและออกซิเจนไปเลี้ยงส่วนของลำไส้ จากบาดแผลที่ลำไส้ จากการที่ให้อาหารที่มีความเข้มข้นสูงหลังการถ่ายเปลี่ยนเลือด ในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงเรื้อรังและมีภาวะขาดอาหาร จะพบว่ามีการเพิ่มมากขึ้นในลำไส้<sup>8</sup> Gracey ได้รวบรวมเรื่องราวเกี่ยวกับแบคทีเรียในลำไส้และผลของแบคทีเรียต่อการดูดซึมสารอาหารในลำไส้<sup>9</sup> แบคทีเรียที่เพิ่มขึ้นในลำไส้อาจเป็นสาเหตุหนึ่งในการชักนำให้เกิดโรค N.E.C. มีผู้ทบทวนถึงบทบาทของแบคทีเรียต่อการเกิดโรค N.E.C.<sup>10</sup> นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่เป็นโรคอุจจาระ

ร่วงเรื้อรังดูดซึมสารอาหารเข้าไปในลำไส้ได้น้อยลง Book<sup>11</sup> พบว่าทารกก่อนจะเกิดการของ N.E.C. จะมีการสูญเสียการดูดซึมของคาร์โบไฮเดรต ซึ่งจะตรวจดูได้จากปริมาณของ reducing agent ในอุจจาระ Goldman<sup>12</sup> ได้ทำการศึกษาย้อนหลังถึงความสัมพันธ์ของการให้อาหารกับการเกิดโรค พบว่าการให้อาหารในจำนวนมากหรือเพิ่มจำนวนขึ้นอย่างรวดเร็วมีความสัมพันธ์กับการเกิด N.E.C. ทั้งนี้เข้าใจว่าสารอาหารส่วนที่ไม่ย่อยและดูดซึมไม่ได้ทำให้แบคทีเรียเพิ่มจำนวนขึ้น ซึ่งอธิบายได้เช่นเดียวกับผู้ป่วยที่บ้วนด้วยโรคอุจจาระร่วงแบบเรื้อรังและมีความผิดปกติในการดูดซึมสารอาหาร ในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงแบบเรื้อรังมีการสูญเสียและเกลือแร่ ถ้าการแก้ไขภาวะขาดน้ำไม่เพียงพอก็จะทำให้เกิดภาวะการขาดเลือดและออกซิเจนไปเลี้ยงลำไส้ นอกจากนี้ยังพบว่าทารกที่เจ็บป่วยเรื้อรังอยู่ในภาวะเครียด (stress) ทำให้มีการหลั่งของ epinephrine ยังผลให้เกิดการหดตัวของหลอดเลือด ในผู้ป่วยที่มีการโป่งพองของลำไส้อย่างมาก เชื่อว่าการที่ลำไส้ขยายโป่งพองออกน่าจะมีส่วนในการรบกวนการไหลเวียนของเลือดที่ไปเลี้ยงลำไส้ ควรจะได้มีการศึกษาทดลองกันต่อไป จากผู้ป่วย 1 ราย (รายที่ 6) พบว่ามี thrombosis ของเส้นเลือดบริเวณลำไส้ การอุดตันของ

เส้นเลือดนี้ อาจจะเป็นเหตุชักนำในการทำให้เกิดการเน่าของลำไส้ชั้นใต้ หรือเป็นผลตามจากการเกิดการติดเชื้อที่รุนแรงได้ กลไกในการ

เกิด N.E.C. ในผู้ป่วยที่เกิดโรคอุจจาระร่วงแบบเรื้อรัง ยึดเยื้อคงแสดงตามแผนภูมิที่ 2



แผนภูมิที่ 2 กลไกในการเกิด N.E.C. ตามหลังโรคอุจจาระร่วงชนิดที่ต่อต่อการรักษา (P.E.M. = Protein energy malnutrition)

ในเรื่องเกี่ยวกับกลไกในการเกิด Eidelman<sup>18</sup> ได้สรุปถึงปัจจัยที่ทำให้เกิด N.E.C. ไว้เป็น 3 หัวข้อใหญ่ คือ

1. เกิดบาดแผลทำลายเยื่อลำไส้ ซึ่งมีได้หลายสาเหตุ เช่น ภาวะการขาดเลือดมาเลี้ยงลำไส้ โรคอุจจาระร่วง การให้อาหารที่มีความเข้มข้นสูง

2. จำนวนแบคทีเรีย โดยเฉพาะในกรณีที่มีการเพิ่มขึ้นของแบคทีเรียในลำไส้ เช่น ในเด็กที่ขาดอาหาร การดูดซึมสารอาหารในลำไส้ผิดปกติ

3. สารที่ช่วยในการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย จะพบได้ในกรณีให้อาหารทารกมากเกินไป การดูดซึมสารอาหารผิดปกติ



ทารก 2 รายเกิดอาการหลังการผ่าตัด colostomy เพื่อแก้ไขความพิการของลำไส้แต่กำเนิดและเกิดโรค N.E.C. หลังการทำผ่าตัด 7 และ 24 วัน Amoury และคณะ<sup>14</sup> รายงานผู้ป่วยตามหลังการทำผ่าตัดในช่วงทารกแรกเกิดจำนวน 9 ราย โดยเกิดอาการของโรคหลังการผ่าตัด 3 วัน ถึง 4 เดือน พร้อมทั้งได้อภิปรายถึงส่วนประกอบชักนำในการเกิดโรคไว้

ทารกที่รายงานนี้เลี้ยงด้วยนมผสมทั้งส่วน N.E.C. ส่วนใหญ่พบในทารกที่ดื่มนมผสมมากกว่านมมารดาเช่นเดียวกันกับในกลุ่มผู้ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วง<sup>15</sup> Barlow<sup>16</sup> ได้เน้นให้เห็นถึงความสำคัญของนมมารดาในการป้องกันไม่ให้เกิดโรคนี ในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงเรื้อรังจะพบมีการดูดซึมสารอาหารผิดปกติ โดยเฉพาะขาดน้ำย่อยที่ย่อยน้ำตาล lactose ถ้าเป็นรุนแรงก็จะมีการสูญเสียการดูดซึมทั้งหมด จึงควรให้สารอาหารทางหลอดเลือด เพื่อรอเวลาให้เยื่อบุลำไส้เจริญเติบโตขึ้นมาก่อน

การเปลี่ยนแปลงของกรดค้างและเกลือแร่ใน N.E.C. ที่ตามหลังการบายด้วยโรคอุจจาระร่วงแบบเรื้อรังในกลุ่มนี้ จะพบว่ามีภาวะโซเดียมต่ำในเลือดร่วมกับ acidosis ทั้งนี้เนื่องจากภาวะการขาดอาหารและการสูญเสียของน้ำและเกลือแร่ทางอุจจาระ O'neill<sup>17</sup> อธิ

บายอาการของผู้ป่วยที่เลวลงร่วมกับการมีโซเดียมในเลือดลดต่ำลงหรือมีเกลือลดต่ำเป็นอาการของการเน่าของลำไส้เป็นข้อบ่งชี้ในการผ่าตัด

ผู้ป่วยทั้ง 10 ราย ได้รับการรักษาโดยไม่ผ่าตัด 5 ราย อีก 5 ราย ได้รับการผ่าตัดร่วมด้วยผลการรักษาในผู้ป่วยที่เป็น N.E.C. ตามหลังการเจ็บป่วยเรื้อรังมีอัตราตายสูง (90%) แต่ผู้ป่วยที่ท้องร่วงเรื้อรังและติดต่อกับการรักษาอย่างเดียวก็น่ามีอัตราตายสูงถึง 45 - 75 เปอร์เซ็นต์<sup>18,19</sup> การให้อาหารทางหลอดเลือดจะทำให้ผู้ป่วย intractable diarrhea เสียชีวิตน้อยลง<sup>18</sup> แต่อย่างไรก็ตาม ถ้ามีอาการแทรกซ้อนดังกล่าวก็จะทำให้อัตราตายของผู้ป่วยเพิ่มสูงขึ้นอีก จึงพึงต้องระวังในการป้องกัน รีบให้การรักษาเพื่อจะได้ลดอัตราตายลง

## สรุป

รายงานผู้ป่วย necrotizing enterocolitis ที่เป็นหลังการบายด้วยโรคท้องร่วงที่ติดต่อกับการรักษา จำนวน 10 ราย รับไว้รักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในช่วงปี พ.ศ. 2523-2524 เป็นทารกเพศชาย 7 ราย เพศหญิง 3 ราย อายุตั้งแต่ 26 ถึง 76 วัน บายด้วยโรคอุจจาระร่วงมาก่อนเกิดอาการของโรคนี 7 ถึง 40 วัน ทารกขณะเกิดอาการ N.E.C. มีลักษณะ

ขาดอาหารอย่างมากและมีน้ำหนักน้อยกว่าปกติ 3 ราย มีความพิการแต่กำเนิดร่วมด้วย คือ Hirschsprung disease และ imperforate anus อย่างละ 1 ราย เกิดอาการ N.E.C. หลังการทำ colostomy แล้ว 7 วัน และ 24 วัน ตามลำดับ ทารกอีก 1 รายเป็นโรคหัวใจแต่กำเนิด ทารก 5 ราย ได้รับการรักษาทางยาอย่างเต็มที่ อีก 5 ราย ได้รับการผ่าตัดร่วมด้วย ทารก 9 ราย เสียชีวิตจากการป่วยด้วย

โรคนี และรอดตาย 1 ราย แต่เสียชีวิตจากโรคหัวใจแต่กำเนิดอีก 2 เดือนต่อมา กลไกการเกิดของ N.E.C. ในผู้ป่วยกลุ่มนี้เชื่อว่าจะเกิดจากการมีเชื้อแบคทีเรียเพิ่มขึ้นในลำไส้ การอักเสบของลำไส้ ร่วมกับผลจากการได้รับเลือดไปเลี้ยงลำไส้ต่ำกว่าธรรมดา กลไกการเกิดโรคนีไม่สามารถพิสูจน์ได้ จากการศึกษาย้อนหลัง จึงควรมีการวางแผนการศึกษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไปเพื่อช่วยลดอัตราการตาย

## อ้างอิง

1. Kliegman, R.M. and Fanaroff A.A. : Neonatal necrotizing enterocolitis : A nine year experience. I Epidemiology and uncommon observation Am J Dis Child 1781 (Jul) , 135 (7) : 608-611.
2. Kliegman, R.M. and Fanaroff A.A. : Neonatal necrotizing enterocolitis : A nine year experience II Outcome assessment : Am J Dis Child 1981 (Jul) : 135 (7) : 612-614.
3. Santulli, T.V., Schullinger S.N., Heird W.C., Gongaware R.D., Wigger J, Barlow B. et al : Acute necrotizing enterocolitis in infancy : A review of 64 cases. Pediatr 1975 (Mar) ; 55 (3) : 379-386.
4. Polin R.A., Poilack P.F., Barlow B., Wigger H.J., Slovis T.L., Santulli T.V. et al : Necrotizing enterocolitis in term infants. J Pediatr 1976 (Sep) ; 89 (3) : 460-462.
5. ขง ภู่วรรณ สุดี ชมเดช พูนศรี เลขะกุล : Acute necrotizing enterocolitis in infant. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2521 (กรกฎาคม) ; 22 (3) : 201-210.
6. พิมพ์รัตน์ ไทยธรรมยานนท์, สมหมาย พงษ์เวช, สำหรั จิตตินันท์ : การระบาดของโรคลำไส้เน่าเปื่อยในเด็กแรกคลอด. วารสารสมาคมกุมารแพทย์ 2524 (มีนาคม) ; 20 (1) : 77-85
7. ยุกา พัวพันธุ์, วินัย รัตน์ประสาทร, วิจิตรา เหมศรีชาติ : โรคลำไส้เน่าเปื่อยในเด็กแรกคลอดในโรงพยาบาลเด็ก. วารสารสมาคมกุมารแพทย์ 2524 (มีนาคม) ; 20 (1) : 59-76
8. Gracey M, Subaryono, Sunoto, Stone DE : Microbial contamination of the gut : another feature of malnutrition. Am J Clin Nutr 1973 (Nov) ; 26 (11) : 1170-1174.

9. Gracey, M.S. : Nutrition, Bacteria and the Gut. Bri Med Bul 1981 (Jan) ; 37 (1) : 71-75.
10. Kliegman RM : Neonatal necrotizing enterocolitis : Implications for an infectious disease. Ped Clin North Am 1979 (May) ; 26 (2) : 327-344.
11. Book, LS., Herbst J.J. and Jung AL : Carbohydrate malabsorption in necrotizing enterocolitis. Pediatr 1976 (Feb) ; 57 (2) : 201-204.
12. Goldman H.I. : Feeding and necrotizing enterocolitis. Am J Dis Child 1980 (Jun) ; 134 (6) : 553-555
13. Eidelman A.I. and Inwood R.J. : Necrotizing enterocolitis and enteral feeding. Is too much just too much. Am J Dis Child 1980 (Jun) 134 (6) 545-546
14. Amoury R.A., Goodwin C.D., McGill C.W., Smith T.H., Ashcraft K.W. and Holder T.M. : Necrotizing enterocolitis following operation in the neonatal period. J Ped Surg 1980 (Feb) ; 15 (1) : 1-8.
15. ขง กุ๊ววรรณ, รัชณี เข็นศิริวัฒนา, สมใจ เทรียนุญประยูร, ประคอง โปษะกฤษณะ : ความสัมพันธ์ระหว่าง การเลี้ยงทารกด้วยนมมารดาและโรคอุจจาระร่วง. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2524 (มีนาคม) 25 (2) : 849-858.
16. Barlow, B, Santulli, T.V., Heird W.C., Pitt, J., Blanc, W.A. and Schullinger, J.N. : An experimental study of acute neonatal enterocolitis The importance of breast milk. J. Pediatr Surg. 1974 (Oct) ; 9 (5) ; 587-595
17. O'neill J.A., Stahlman M.T. and Meng H.C. Necrotizing enterocolitis in the newborn : Operative indication. Ann Surg 1975 (Sep) ; 182 (3) : 274-279
18. Avery, G.B., Villavicencio O., Lilly J.R., and Randolph J.G. : Intractable diarrhea in early infancy. 1968 (Apr) ; 41 (4) : 712-722
19. Roy C.C., Silverman, A. and Cozzetto F.J. : Pediatric clinical gastroenterology 2<sup>nd</sup> Edition. The C.N. Mosby Company St. Louis, 1975 ; pp 197-203.