

## Grand Round

# ฮีลิโคแบกเตอร์ ไพโลรี

นุสนธิ์ กัดเจริญ\*    วโรชา มหาชัย\*  
ลัดดาพร โพธิ์ทัด\*\*    พิเชษฐ์ สัมปทานุกุล\*\*\*

**Kladchareon N, Mahachi V, Bodhidath L, Sampatanukul P. Helicobacter Pylori. Chula Med J 1991 Aug; 35(8): 535-543**

*Helicobacter pylori (HP) is unique for its ability to survive in the acidic milieu inside the human stomach. The bacteria are found underneath the mucus layer covering the gastric epithelium and do not directly invade the epithelial cells. Several diagnostic means exist to identify HP, such as gram-staining, histologic staining of gastric mucosal biopsy, gastric biopsy urease test, serology, bacteriological culture and breath tests. The vast majority of infected persons are asymptomatic, although there is increased incidence of HP infection among patients with non-ulcer dyspepsia, chronic gastritis and peptic ulcer especially duodenal ulcer. The role of HP infection in gastric cancer is controversial. How the organism is spread in the community remains unknown. Person-to-person spread undoubtedly exists. Thus far, treatment aimed at eradicating HP infection is still at experimental stages, and neither the aims of treatment nor the target populations likely to benefit from such treatment have been well-defined. There is evidence that eradication of HP infection in subjects with DU might prolong the ulcer remission period or even lead to permanent cure of the ulcer diathesis in some. Much work remains to be done in this area and much more remains to be answered.*

*Key words: Helicobacter pylori, peptic ulcer, gastritis*

Reprint Request: Kladchareon N, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. June 1, 1991.

\* ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

\*\* Armed Forces Research Institute for Medical Science (AFRIMS), กรุงเทพฯ

\*\*\* ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**พ.นุสนธิ์** : *Helicobacter pylori* (HP) เป็นเชื้อแบคทีเรียรูปร่างคดงอ ที่สามารถเติบโตอยู่ในกระเพาะอาหารของมนุษย์ได้ เคยมีผู้พบเชื้อแบคทีเรียคดงอคล้าย ๆ กันนี้ในกระเพาะอาหารของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม และในกระเพาะอาหารของมนุษย์เมื่อประมาณเกือบหนึ่งศตวรรษมาแล้ว จากนั้นก็ขาดความสนใจกันไปนานจนเมื่อ ค.ศ. 1983 Warren และ Marshall แพทย์ชาวออสเตรเลีย ได้ศึกษาเชื้อนี้อย่างจริงจัง และพบว่า mucosal biopsy ที่ได้จากการส่องกล้องกระเพาะอาหาร มีเชื้อที่มีลักษณะเหมือน *Campylobacter* อยู่ในระยะแรกจึงตั้งชื่อเป็น *Campylobacter pyloridis* ซึ่งภายหลังเปลี่ยนเป็น *Campylobacter pylori* ปัจจุบันทราบว่าเป็นแบคทีเรียต่างกลุ่มกัน จึงเรียกชื่อใหม่ว่า *Helicobacter pylori* (HP) ต่อมา Marshall ทำการเพาะเชื้อได้สำเร็จเป็นครั้งแรกใน ค.ศ. 1983<sup>(1)</sup>

## ลักษณะ และการวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ

**พ.ลัดดาพร** : HP เป็นเชื้อที่ค้นพบมาไม่นาน ในประเทศไทยมีผู้สนใจศึกษากันมาเพียง 3-4 ปี HP มีรูปร่างเป็นแท่งโค้ง หรือเป็นเกลียว ย้อมติดสีเป็นกรัมลบ เคลื่อนไหวได้โดยมี flagellae อาศัยอยู่ในกระเพาะอาหารบริเวณ antrum โดยฝังตัวอยู่ใต้ mucus ที่เคลือบเซลล์เยื่อบุกระเพาะอาหาร อาจจะอยู่โดยอิสระ หรือยึดเกาะติดกับผิวเซลล์เยื่อบุก็ได้

การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการมีหลายวิธีดังนี้

1. การเพาะเชื้อ เป็นวิธีที่แน่นอนที่สุด วิธีนี้ต้องอาศัยการตรวจกล้องกระเพาะอาหาร (gastroscopy) และตัดชิ้นเนื้อส่งเพาะเชื้อ ตำแหน่งที่ควรตัดชิ้นเนื้อได้แก่ บริเวณ antrum เพราะมีเชื้ออยู่หนาแน่นที่สุด นำชิ้นเนื้อไปบดละเอียดแล้วใส่ในจานเพาะเชื้อ เนื่องจากเชื้อเติบโตช้า ดังนั้น แบคทีเรีย หรือเชื้อราที่โตเร็วกว่าจะเติบโตกลบเชื้อ HP ไปหมด จึงจำเป็นต้องใช้ selective media ที่อุณหภูมิ 37° โดยมีออกซิเจน 5% ลักษณะ colony ที่ได้จะมีขนาด 0.5-1 มิลลิเมตร สี และไม่มีสี

ในการเพาะเชื้อต้องคำนึงถึงปัจจัยหลายประการ ที่อาจจะทำให้การเพาะเชื้อไม่สำเร็จ ได้แก่

- ก. มีสารเคมีที่มีผลต่อเชื้อปะปนอยู่ ทำให้เชื้อตาย เช่น ยาชา หรือ ยาลดพอง เช่น simethicone ที่ใช้ขณะส่องกล้องตรวจกระเพาะอาหาร
- ข. ผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะที่มีผลต่อเชื้อ HP มาก่อนหน้า
- ค. มีการปนเปื้อนเชื้ออื่นในระหว่างการตัดชิ้นเนื้อ ซึ่งจะบดบังการเติบโตของเชื้อ HP
- ง. เนื่องจากเชื้อ HP อยู่ในกระเพาะอาหารแบบกระจัดกระจาย ดังนั้นในการตัดชิ้นเนื้อ บางครั้งอาจไปตรงกับจุดที่ไม่มีเชื้ออยู่ก็ได้

2. **Histology** ตัดชิ้นเนื้อมาย้อมสี ซึ่งมีหลายวิธี และมีความยากง่ายต่างกัน วิธีที่ง่ายและได้ผลเร็ววิธีหนึ่งคือการย้อมสีกรัมจากชิ้นเนื้อที่นำมาแตะ หรือบดลงแผ่นแก้ว และย้อมสีกรัมธรรมดา จะพบเชื้อ HP ได้ ลักษณะเป็นแท่งโค้ง หรือคดงอ บางทีมีลักษณะคล้ายรูปนก

3. **Biopsy Urease Test** เชื้อ HP มีเอ็นไซม์ urease ที่สามารถเปลี่ยนยูเรีย (urea) เป็นแอมโมเนีย (NH<sub>3</sub>) และคาร์บอนไดออกไซด์ (CO<sub>2</sub>) ได้ภายในเวลารวดเร็วมากเพียงไม่กี่นาทีเท่านั้น

วิธีตรวจนี้เป็นการตรวจหาแอมโมเนียที่เกิดขึ้น โดยนำเชื้อใส่ลงใน urea broth ถ้ามีเชื้อ HP เอ็นไซม์ urease ก็จะทำให้เปลี่ยนยูเรียเป็นแอมโมเนียซึ่งมีฤทธิ์เป็นด่าง และจะเปลี่ยนสี indicator เป็นสีชมพู ถ้า media ที่ใช้เป็น gel ก็ผิ๊งขึ้นเนื้อลงไป ใน gel นั้น (เช่น "CLO" test ที่มีผู้ผลิตจำหน่าย) ถ้ามี NH<sub>3</sub> เกิดขึ้น ก็จะเปลี่ยนสี gel เป็นสีชมพูเช่นกัน 75-80% ของชิ้นเนื้อที่มีเชื้อ HP จะให้ผลบวกในเวลา 1 ชั่วโมง หลังจากใส่ชิ้นเนื้อลงไป จึงทราบผลเร็วมาก

4. **Breath Test** เป็นวิธีที่ไม่ต้องตัดชิ้นเนื้อ แต่ต้องใช้สาร isotope และเครื่องมือพิเศษที่ราคาแพง ในประเทศไทย จึงยังไม่มีที่ส่งตรวจ

วิธีนี้ใช้หลักการของเอ็นไซม์ urease เช่นกัน แต่จะตรวจหา CO<sub>2</sub> ที่เกิดขึ้น โดยให้ผู้ป่วยทานยูเรีย ซึ่ง labelled ไว้ด้วยสารรังสีคาร์บอน (เช่น C<sup>14</sup>) ถ้าในกระเพาะอาหารของผู้นั้นมีเชื้อ HP อยู่ เอ็นไซม์ urease จะเปลี่ยนยูเรียเป็น NH<sub>3</sub> และ CO<sub>2</sub> ซึ่งจะออกมาในลมหายใจ และสามารถตรวจพบได้ด้วยเครื่องวัดสารรังสี พร้อมทั้งคำนวณปริมาณได้ด้วย วิธีนี้สามารถตรวจวัดได้ภายในประมาณ 5-10 นาที หลังจากผู้ป่วยทาน urea ปริมาณ CO<sub>2</sub> จะมากขึ้นเรื่อย ๆ

และสูงสุดเมื่อ 1 ชั่วโมง นอกจากนั้นปริมาณ CO<sub>2</sub> จะแปรไปตามปริมาณเชื้อ HP ด้วย วิธีนี้มีความถูกต้องสูงมาก และไม่ต้องตรวจกล้องกระเพาะอาหารเพื่อตัดชิ้นเนื้อ

5. **Serology** เป็นวิธีที่น่าสนใจมาก เพราะทำง่าย ๆ และราคาไม่แพง สามารถใช้เป็น screening test สำหรับผู้ป่วยจำนวนมาก หรือในการศึกษาทางระบาดวิทยาได้

ปัจจุบันใช้วิธี ELISA (Enzyme linked immunosorbent assay)

ภายหลังที่บุคคลนั้นได้รับเชื้อ HP ปริมาณแอนติบอดีจะสูงขึ้นไปที่ระดับหนึ่ง และคงอยู่ระดับนั้น ถ้าไม่ได้รับการรักษา แต่ถ้ารักษา และทำลายเชื้อ HP ได้ ระดับแอนติบอดีจะลดลง (Table 1)

**Table 1.** Sensitivity and specificity of diagnostic methods for Helicobacter pylori.

Method	Sensitivitys (%)	Specificity (%)
ELISA	80 – 100	75 – 100
Urease test	65 – 95	65 – 100
Breath test	90 – 100	95 – 100
Culture	50 – 95	100

วิธีวินิจฉัยที่เหมาะสมที่สุดสำหรับประเทศไทย น่าจะเป็นการย้อมสีกรัมจากชิ้นเนื้อ และอาจใช้ร่วมกับวิธี biopsy urease test รายงานหลายฉบับสนับสนุนว่า การย้อมสีกรัมให้ผลถูกต้อง และทำได้ง่ายมาก การตรวจสอบวิธีนี้ร่วมกันสามารถให้คำตอบได้ภายใน 3 ชั่วโมง ซึ่งพอที่จะเริ่มให้การรักษาผู้ป่วยได้

**พ.นุสนธิ :** เราได้ทราบแล้วว่า มีแบคทีเรียชนิดหนึ่งที่ไม่เหมือนใครเลย รูปร่างคด ๆ งอ ๆ อยู่ในกระเพาะอาหาร แต่ไม่ได้อยู่กระจายทั่วกระเพาะอาหาร ส่วนใหญ่จะอยู่บริเวณ antrum และจะอยู่ใต้ชั้นเมือก (mucus) ไม่ได้อยู่ภายในเซลล์ ใน duodenum และลำไส้เล็กจะไม่พบเชื้อ HP ใน esophagus เคยมีรายงานบ้าง แต่ปกติจะไม่พบ

**พ.พิเชษฐ :** Histopathology เป็นวิธีหนึ่งที่ใช้ในการวินิจฉัยเชื้อ HP ข้อดีของ histopathology คือ ได้ดูสภาพของบริเวณที่เชื้ออยู่นั้นเป็นอย่างไร มีการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่ออันเป็นผลหรือเหตุเกี่ยวเนื่องกับการติดเชื้อหรือไม่ ลักษณะรูปร่างของเชื้อเป็นรูปร่างยาวโค้งบาง ๆ มักอยู่เกาะกลุ่มกันหลบอยู่ใต้เมือก mucus และหรือบนผิวของเซลล์เยื่อที่คลุมอยู่ตอนบน บางครั้งอาจพบแทรกอยู่ในช่องระหว่างเซลล์ของเยื่อเมือกนี้ แต่จะไม่อยู่ภายในเซลล์ แพทย์ที่ชำนาญสามารถตรวจพบเชื้อตัวนี้ได้ชิ้นเนื้อ

ที่ย้อมด้วย H&E ธรรมดาโดยใช้กำลังขยาย × 400 และยีนย้อมด้วยกำลังขยาย × 1000 สีย้อมพิเศษอื่น ๆ จะช่วยให้การเห็นเชื้อได้ชัดเจนมากขึ้น เหมาะสำหรับการใช้เสนอผลงานหรือตีพิมพ์ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง Warthin-Starry ซึ่งเชื้อจะจับกับสารเงินทำให้แลเห็นตัวอ้วนใหญ่ขึ้น มองเห็นติดสีดำชัดเจน (Figure 1) ข้อเสียของวิธีย้อมนี้ คือ วิธีการค่อนข้างยุ่งยากมาก ต้องใช้ความชำนาญ จึงจะย้อมได้พื้นที่สวยและดูสะอาด เสียเวลาการย้อมมาก และราคาแพง จึงไม่เหมาะจะใช้ย้อมงานปกติ<sup>(2)</sup> สีย้อมอื่นที่มีการแนะนำในห้องปฏิบัติการต่าง ๆ ได้แก่ Gram's (Brown-Hopps Technique),<sup>(2,3)</sup> Giemsa และ modified Giemsa<sup>(4)</sup>, Acridine-orange<sup>(5)</sup> เป็นต้น



**Figure 1.**

**พ.นุสนธิ์** : ในคนปกติที่ไม่มีอาการใด ๆ ถ้าตัดชิ้นเนื้อเยื่อบุกระเพาะอาหารไปตรวจ จะมีจำนวนไม่น้อยที่พบเชื้อ HP ในกระเพาะอาหาร หมายความว่า บุคคลเหล่านี้มีการติดเชื้อโดยไม่ปรากฏอาการ อัตราการติดเชื้อ HP ในประเทศต่าง ๆ และในประเทศไทยจะกล่าวต่อไป

**พ.วโรชา** : การติดเชื้อ HP พบได้ทั่วโลก และพบบ่อยในประเทศกำลังพัฒนา อุบัติการณ์ขึ้นอยู่กับอายุและเชื้อชาติ และพบในกลุ่มที่มีเศรษฐกิจต่ำบ่อยกว่า มีข้อมูลที่บ่งว่าเชื้อนี้อาจถ่ายทอดจากคนหนึ่งไปสู่คนหนึ่งได้

การศึกษาระบาดวิทยาต้องทำในผู้ป่วยกลุ่มใหญ่ จึงต้องการการทดสอบที่ non-invasive เพราะเราไม่อาจนำคนส่วนใหญ่มาทำการทดสอบต่าง ๆ ได้ จึงต้องหาวิธีตรวจทางอ้อม เช่น ตรวจหาแอนติบอดี

ในประเทศตะวันตก เช่น ฝรั่งเศส การตรวจแอนติบอดีได้ผลบวกจะมีเปอร์เซ็นต์ต่ำในกลุ่มอายุน้อย และสูงขึ้นตามอายุ เมื่ออายุ 50 ปี มีอุบัติการณ์การตรวจพบแอนติบอดีเกือบ 50%<sup>(6)</sup>

ในประเทศกำลังพัฒนา เช่น แอฟริกา เวียดนาม อุบัติการณ์การตรวจพบแอนติบอดีจะสูงกว่า และในคนสูงอายุอาจถึง 75%<sup>(6)</sup>

การศึกษาในประเทศไทยพบว่า อุบัติการณ์จะสูงตามอายุเช่นเดียวกับกลุ่มประเทศกำลังพัฒนาคือ เมื่ออายุ 50 ปี มีอุบัติการณ์สูงถึง 75%<sup>(7)</sup>

การศึกษาในสถานเด็กกำพร้าในประเทศไทย พบอุบัติการณ์สูง 60-70% ในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปีซึ่งไม่ทราบเหตุผล อาจบ่งถึงการถ่ายทอดจากเด็กคนหนึ่งสู่เด็กอีกคนหนึ่งก็ได้<sup>(7)</sup>

เมื่อศึกษาระดับแอนติบอดีในผู้ป่วยที่พบเชื้อ HP โดยการเพาะเชื้อ หรือย้อมชิ้นเนื้อด้วยสี silver stain พบว่าผู้ป่วยที่มี gastritis ร่วมกับ HP มีระดับของแอนติบอดีสูงกว่าในคนไข้ที่ไม่มี gastritis และไม่มี HP และสูงกว่าในคนปกติที่มาบริจาคโลหิต

**พ.นุสนธิ์** : คนไทยที่เป็น gastritis จะมี HP infection มากน้อยเพียงไร คงต้องการข้อมูลจากการศึกษาซ้ำแบบนี้อีกหลายแห่ง นอกจากนี้ยังมีปัญหาการตีความคำว่า gastritis ที่แตกต่างกันด้วย

การศึกษาในต่างประเทศ พบการติดเชื้อ HP ในกลุ่มผู้ป่วยโรคกระเพาะอาหารชนิดต่าง ๆ ดังนี้ :

ในผู้ป่วย non-ulcer dyspepsia (NUD) พบเชื้อ HP มากกว่ากึ่งหนึ่ง<sup>(8-10)</sup> (Table 2)

**Table 2.** Prevalence of Helicobacter pylori infection in NUD (non-ulcer dyspepsia).

Author	NUD	
	% HP positive	Normal person % HP positive
Pettross et al <sup>(8)</sup> (USA 1988, n = 97)	43	13
Rauws et al <sup>(9)</sup> (Dutch 1988, n = 34)	70	20
Gutierrez et al <sup>(10)</sup> (Columbia 1988, n = 34)	79	87

ในผู้ป่วยกระเพาะอาหารอักเสบเรื้อรัง (chronic gastritis) พบได้ 70-90% ขึ้นไป โดยทั่วไปกลุ่มที่มีการอักเสบมาก (active)

จะพบเชื้อค่อนข้างมากกว่ากลุ่มที่มีการอักเสบน้อย (inactive)<sup>(11-15)</sup> (Table 3)

Table 3. Prevalence of Helicobacter pylori infection in chronic gastritis.

Author	Active Gastritis		Inactive Gastritis	
	HP Positive		HP Positive	
	n	%	n	%
Goodwin et al <sup>(11)</sup> 1986	51	92	23	35
Wyatt et al <sup>(12)</sup> 1986	109	87	35	37
Anderson et al <sup>(13)</sup> 1987	74	91	16	13
Fiocca et al <sup>(14)</sup> 1987	239	89	124	73
Jiang et al <sup>(15)</sup> 1987	49	90	72	50

ในผู้ป่วย DU พบเชื้อ HP ได้ประมาณ 90-95% ขึ้นไป ใน GU พบน้อยกว่าประมาณ 65-75% แล้วแต่กลุ่มประชากร

ในผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหาร จากการศึกษาต่าง ๆ พบเชื้อ HP ได้ตั้งแต่ 1 ใน 5 ถึง 3 ใน 4 แต่ gastric cancer มีหลายชนิด กลุ่มที่น่าจะเกี่ยวข้องกับ HP ได้แก่ gastric cancer ที่เกี่ยวข้องกับ chronic atrophic gastritis ส่วน gastric cancer ชนิดอื่น ๆ อาจไม่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ HP

โดยสรุป HP พบในโรคของกระเพาะอาหารหลายอย่าง ตั้งแต่การอักเสบเล็กน้อย ๆ จนถึงเกิดการเกิดแผลเรื้อรัง หรือแม้แต่มะเร็งบางประเภท แต่การที่พบ HP ไม่ได้หมายความว่า HP จะเป็นสาเหตุโดยตรงเสมอไป จะต้องมีการศึกษาเพิ่มขึ้น

พ.วโรชา : เชื้อ HP จะติดต่อกันอย่างไร ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด จากการศึกษาทางระบาดวิทยา พบว่ามีการติดต่อจากคนสู่คนได้ โดยยังไม่ทราบว่าถ่ายทอดทางระบบขับถ่าย หรือระบบหายใจ

การศึกษาต่าง ๆ ยังมีข้อถกเถียงอยู่มาก บางการศึกษาพบว่า คนในครอบครัวเดียวกันมีอุบัติการณ์การติดเชื้อ HP สูงกว่าคนต่างครอบครัว บางการศึกษาแย้งว่าไม่จริง แต่ถ้าจริงก็แสดงว่ามีการติดต่อจากคนสู่คนได้ นอกจากนี้อาจเกิดจากการกินเชื้อเข้าไปโดยตรง มีการศึกษานุเคราะห์ในห้อง endoscope พบ

ข้อมูลสนับสนุนว่า บุคคลเหล่านี้มีอุบัติการณ์การติดเชื้อ HP สูง ในการศึกษาของ Warren และ Marshall อาสาสมัครกินเชื้อ HP เข้าไป แล้วเกิดอาการ acute gastritis และรักษาจนหายได้ ดังนั้นผู้ป่วยที่ได้รับการศึกษารดในกระเพาะอาหาร หรือตรวจกล้องกระเพาะอาหารอาจติดเชื้อในระหว่างการตรวจก็ได้

ส่วนการดำเนินโรครกยังไม่ทราบ จึงต้องการข้อมูลว่า การติดเชื้อนี้จะดำเนินไปเป็นเรื้อรังเป็น ๆ หาย ๆ หรือเชื้อจะอยู่ไปเรื่อย ๆ ตลอดชีวิต นอกจากนั้นผู้ติดเชื้อบางคนก็มีอาการ บางคนไม่มีอาการ คนที่มีการติดเชื้อพบว่า มีอุบัติการณ์ของ peptic ulcer ค่อนข้างสูง การติดเชื้อ HP จะทำให้เกิดมะเร็งกระเพาะอาหารหรือไม่ ถ้าเป็นได้ HP ก็จะมีผลสำคัญมากขึ้น และควรรักษาเชื้อให้หายขาด มีข้อสันนิษฐานว่า chronic gastritis ที่เป็นนาน ๆ จนเกิด gastric atrophy อาจทำให้เกิดมะเร็งกระเพาะอาหารได้ แต่ยังไม่มีความชัดเจน จำเป็นต้องศึกษาต่อไป

ปัจจัยเสี่ยง (risk factors) ต่อการติดเชื้อ HP เท่าที่มีการศึกษาไว้ ได้แก่

1. อายุ
2. เศรษฐฐานะ
3. การอยู่ร่วมกัน
4. เชื้อชาติ (เช่น ในการศึกษาที่สหรัฐอเมริกาพบว่า คนผิวดำมีอุบัติการณ์สูงกว่าคนผิวขาว)

เชื้อ HP ทำให้เกิดแผล P.U. หรือ gastritis ได้อย่างไร? มีสมมติฐานว่า เชื้อ HP จะไปเกาะอยู่ที่ mucus ซึ่งมีความสำคัญในการป้องกัน gastric mucosa เชื้อ HP สามารถทำให้ mucus เกิดการเปลี่ยนแปลงอันอาจทำให้เกิด PU ติดตามมา หรืออาจเปลี่ยนแปลง gastric epithelium โดยการเกาะกับ epithelium ทำให้มีการทำลายเซลล์เยื่อบุกระเพาะอาหาร

**พ.พิเชษฐ :** Gastritis หมายถึง มีการอักเสบของชั้นเยื่อบุ (mucosa) ของกระเพาะอาหาร โดยภาพของการอักเสบในระยะแรกคือ มีการบวม น้ำ การขยายตัวของเส้นเลือดฝอย ต่อมาจะมีการเพิ่มขึ้นของเซลล์อักเสบปริมาณมากในบริเวณนั้น การอักเสบแบบฉับพลัน (acute gastritis) มักมีเม็ดเลือดแดงออกมานอกเส้นเลือด คือ มีภาวะเลือดออกร่วมด้วย และมักมีสาเหตุจากการใช้ยา aspirin, NSAID และ/หรือการดื่มสุรา ส่วนการอักเสบแบบเรื้อรัง (chronic gastritis) จะพบได้บ่อยกว่ามาก ในสมัยก่อนไม่ทราบสาเหตุที่เด่นชัด การวินิจฉัย chronic antral gastritis ในรายที่เซลล์อักเสบ ปริมาณไม่มาก ใน lamina propria อาจแยกจากภาวะปกติของ antral mucosa เองที่ก็มีเซลล์อักเสบอยู่บ้าง การวินิจฉัยให้แน่ชัดจึงควรพบเซลล์อักเสบมากพอสมควร ก่อนหน้านั้น การแยกประเภทอาศัยภาพการอักเสบที่เกิดขึ้นว่าอยู่ลึก

ลงไปถึงต่อมต่าง ๆ หรือไม่ โดยแยกเป็น chronic superficial gastritis และ chronic atrophic gastritis โดยมีความหมายว่า แบบหลังมีความเรื้อรังมากกว่าแบบแรก ปัจจุบันนี้การแยกประเภทของ chronic gastritis ทำได้โดยแบ่งตามพยาธิกำเนิด และสาเหตุ เนื่องจากความรู้ความเข้าใจที่เพิ่มขึ้น ประกอบถึงการค้นพบเชื้อ H. pylori ซึ่งคาดว่า มีบทบาทเป็นสาเหตุสำคัญอย่างหนึ่ง ในการทำให้เกิด chronic gastritis การแบ่งแยกในลักษณะนี้ จำเป็นต้องใช้ข้อมูลทางคลินิกร่วมในการวินิจฉัย และยังต้องการงานวิจัยที่สนับสนุนการเกิดโรคโดย H. pylori และสาเหตุอื่น ๆ อีก อย่างไรก็ตาม หากสามารถแบ่งแยกตามสาเหตุ และกลไกที่ทำให้เกิด chronic gastritis ย่อมทำให้การดูแลรักษาผู้ป่วยเป็นไป得更ตรงเป้า และมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น<sup>(16)</sup>

**พ.นุสนธิ์ :** จะเห็นว่า gastritis เป็นเรื่องซับซ้อน และอาจเกิดจากสาเหตุแตกต่างกัน ในปัจจุบันเราทราบว่า gastritis มีหลายประเภท มีผู้พยายามแยกประเภทให้จาง่าย เช่น เป็น Type A, B, C เป็นต้น (Table 4) Type A (Autoimmune) พบใน pernicious anemia, Type B (Bacterial) จะพบ HP เกือบเสมอ และ Type C (Chemical) เกี่ยวกับสารเคมีรวมทั้งน้ำดีที่ไหลย้อน (reflux) เข้ามาในกระเพาะอาหาร เป็นต้น

**Table 4.** Types of Chronic Gastritis.

Type	Pathogenesis	Distribution	Aetiology
A	Autoimmune	body	?
B	Bacterial	antrum	HP
C	Chemical		bile reflux, NSAID alcohol, etc.

เชื้อ HP อาจสร้าง cytotoxin ซึ่งรบกวนหรือทำลาย gastric mucosa เป็นที่ทราบว่าเชื้อ HP สร้างแอมโมเนียได้ โดยเอ็นไซม์ urease บ้างจึงต่าง ๆ นี้ อาจทำให้ mucosa บาด

เจ็บได้ง่าย HP มีปัจจัยหลายอย่างที่มีผลต่อการเกิดโรคของกระเพาะอาหาร เช่น กรดในกระเพาะอาหาร, ลักษณะของ mucosa, กรรมพันธุ์, บุหรี่, แอลกอฮอล์, กาแฟ,

ภาวะทางจิตใจ เป็นต้น ปัจจุบันทราบว่าเชื้อ HP มีอิทธิพลด้วย และอาจมีสาเหตุหลายอย่างร่วมกัน โดยยังไม่ทราบว่าอะไรคือสาเหตุที่สำคัญ

**พ.นุสนธิ :** ในด้านการรักษา ยังมีข้อถกเถียงอยู่มาก เป็นต้นว่า ผู้ติดเชื้อ HP ที่เดินอยู่ทั่วไปตามถนนมีมากมาย คนไหนบ้างที่ควรได้รับการรักษา? และควรจะรักษา HP ที่เกิดร่วมกับโรคกระเพาะอาหารชนิดใดบ้าง? เช่น DU, GU เป็นต้น ควรจะรักษา HP ด้วยยาอะไร และนานเท่าใด? เมื่อไรจึงจะเรียกว่าหายจากการติดเชื้อ HP?, ฯลฯ

ยาปฏิชีวนะหลายชนิด สามารถฆ่าเชื้อ HP ได้ในห้องปฏิบัติการ แต่เมื่อนำมาใช้ใน

คนไม่ได้ผลจริง มีแต่ Bismuth salts ซึ่งนอกจากจะใช้รักษา PU ได้หายดีพอกับยารักษา PU กลุ่มอื่น ๆ แล้ว ยังสามารถใช้รักษาการติดเชื้อ HP ได้ด้วย โดยสามารถกำจัดเชื้อคือ ทำให้เชื้อ HP หายไปนานกว่า 1 เดือน ได้ประมาณ 20% ยาปฏิชีวนะอื่น ๆ ใช้สำหรับกรณีนี้ไม่ได้ ระยะเวลาหลังมีการใช้ยาปฏิชีวนะ 2 ชนิด และได้ผลดีขึ้นบ้าง ปัจจุบันมีผู้ใช้ Bismuth ร่วมกับยาปฏิชีวนะอีก 2 ชนิด (Triple therapy) พบว่าสามารถกำจัดเชื้อ HP ได้ดีที่สุด แต่ทานยากและมีผลข้างเคียงจากยา (Table 5) นอกจากนั้น บางรายงานกล่าวว่า การใช้ Triple therapy ในผู้ป่วย DU อาจช่วยให้อัตราที่แผล DU กลับเป็นใหม่ (relapse rate) ลดลงก็ได้<sup>(17)</sup> (Table 6)

**Table 5.** Therapy of Helicobacter pylori infection.

Agents	HP Eradication	Comments
Bismuth subsalicylate	20%	— not good
Other antibiotics		— no good
Amoxicillin/Tinidazole	43%	— acquired resistance 25%
Bismuth/Nitromidazole	67%	— not good
Bismuths/Amoxicillin		— not good
Bismuth/Tinidazole/Amoxicillin (Tetracycline)	80 – 90%	— very good

**Table 6.** Duodenal Ulcer Healing and Relapse Rates in Relation to Helicobacter pylori Infection.<sup>(19)</sup>

	Ulcer healed at 8 wk	Ulcer relapsed
Bismuth subcitrate (n = 26)		
HP + ve	19	16
HP - ve	2	0
Triple therapy (n = 24)		
HP + ve	2	1
HP - ve	15	0

สำหรับในผู้ป่วยไทยที่ได้เคยทดลองใช้ Triple therapy ดูจะพอใช้ได้ แต่ผมคาดว่า การติดเชื้อ HP ด้วยเชื้อสายพันธุ์เดิม หรือ เชื้อสายพันธุ์ใหม่อาจจะเกิดได้บ่อย ดังนั้นการ

กำจัด (eradicate) เชื้อ HP ในคนไทยคงทำได้ยากเช่นเดียวกับในกรณีของพยาธิปากขอ และพยาธิใบไม้ในตับ ผมคิดว่าการกำจัดเชื้อ HP อาจไม่ได้ผลเท่าไร สำหรับการรักษา



DU ระยะยาวในคนไทย ซึ่งโอกาสกลับเป็นใหม่สูงมาก อย่างไรก็ตามต้องศึกษาติดตามในระยะยาวต่อไป

**คำถาม** : ถ้านำชิ้นเนื้อมะเร็งกระเพาะอาหารมาตรวจดู จะพบเชื้อ HP หรือไม่?

**คำตอบ** : จะไม่พบเชื้อ HP ในบริเวณที่เป็นมะเร็ง เชื่อว่าอยู่เฉพาะใต้ mucus ที่ปกคลุม gastric epithelium เท่านั้น จะไม่พบเชื้อ HP บน epithelium ของลำไส้เล็ก หรือบน mucosa ที่เป็นมะเร็ง แม้แต่บนตัวแผล GU และ DU ก็จะไม่พบเชื้อ HP เช่นกัน จะพบเฉพาะบน mucosa รอบ ๆ นอกแผล ใน duodenum ปกติ จะไม่พบเชื้อ แต่ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงที่เรียกว่า gastric metaplasia ก็อาจจะพบ HP เฉพาะบนบริเวณนั้นได้ มะเร็งกระเพาะอาหารบางชนิดอาจเกิดบน mucosa ที่ไม่ปกติอยู่ก่อนคือ มี atrophic gastritis และสาเหตุของ atrophic gastritis อาจเป็นเชื้อ HP จึงมีผู้สันนิษฐานว่า HP อาจเกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็ง แต่ไม่ใช่เชื้อ HP ทำให้เซลล์กลายเป็นมะเร็งโดยตรง

**คำถาม** : อยากให้สรุปเรื่องเชื้อ HP กับ gastritis และ DU

**คำตอบ** : การศึกษาของ Marshall ช่วยยืนยันว่าการติดเชื้อ HP ทำให้เกิด acute gastritis ได้แน่นอน ในบางรายอาจจะเปลี่ยนไป chronic gastritis ซึ่งแรก ๆ อาจเป็นทั่ว ๆ กระเพาะอาหาร ต่อมาอาจคงอยู่เฉพาะบริเวณ antrum ที่ body จะหายไป ในบางรายที่มี HP-gastritis ก็อาจมีอะไรบางอย่างที่ทำให้ duodenal mucosa เริ่มมีการเปลี่ยนแปลงเป็น gastric metaplasia เป็นหย่อม ๆ ซึ่งทำให้ เชื้อ HP จาก antrum เข้าไป colonize อยู่ได้ เกิดเป็น duodenitis และบางบริเวณอาจเกิดเป็นแผล DU ปัจจุบันเชื่อว่า duodenitis และ DU เป็น spectrum ของโรคเดียวกัน คือถ้าเป็น duodenitis นาน ๆ ก็อาจเป็น DU ได้ ในผู้ป่วยเหล่านี้มีการติดเชื้อ HP เกือบเสมอ และถ้า

รักษาแผล DU หาย แต่ยังคงจัดเชื้อไม่ได้ แผลก็อาจกลับเป็นใหม่ภายหลัง

HP ทำให้เกิด DU โดยตรงหรือไม่นั้น เป็นเรื่องถกเถียงกันมาก คนที่เชื่อปัจจุบันมีมากขึ้น เชื่อ HP คงจะมีส่วนไม่ทางตรงก็ทางอ้อม แต่คงไม่ใช่สาเหตุอย่างเดียวที่จะทำให้เกิด DU อาจมีเรื่องการสูบบุหรี่ กรรมพันธุ์ หรือสาเหตุอื่น ๆ ร่วมกัน จึงอธิบายได้ว่าทำไมบางคนมีเชื้อ HP แล้วเป็น DU แต่บางคนก็ไม่เป็น

### อ้างอิง

1. Marshall B, Warren JR. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983 Jun 4; 1(8336): 1273-5
2. Rauws EA, Tytgat GN. *Campylobacter Pylori*. Amsterdam: WC den Ouden BV, 1989.
3. Anonymous. Pyloric *Campylobacter* finds a volunteer. *Lancet* 1985 May 4; 1 (8436): 1021-2
4. Gray SF, Wyatt JI, Rathbone BJ. Simplified techniques for identifying *Campylobacter pyloridis*. *J Clin Pathol* 1986 Nov; 39(11): 1279-80
5. Walters LL, Budin RE, Paull G. Acridine-orange to identify *Campylobacter pyloridis* in formalin fixed, paraffin-embedded gastric biopsies. *Lancet* 1986 Jan 4; 1(8471): 42
6. Megraud F, Brassens-Rabbe MP, Denis F, Belbouri A, Hoa DQ. Seroepidemiology of *Campylobacter pylori* infection in various populations. *J Clin Microbiol* 1989 Aug; 27(8): 1870-3
7. Perez-Perez GI, Taylor DN, Bodhidatta L, Wongsrichanalai J, Baze WB, Dunn BE, Echeverria PD, Blaser MJ. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infections in Thailand. *J Infect Dis* 1990 Jun; 161(6): 1237-41
8. Pettross CW, Appleman MD, Cohen H, Valenzuela JE, Chandrasoma P, Laine LA.; Prevalence of *Campylobacter pylori* and association with antral mucosal histology in subjects with and without upper gastrointestinal symptoms. *Dig Dis Sci* 1988 Jun; 33(6): 649-53
9. Rauws EAJ, Langenberg W, Houthoff HJ, Zanen HC, Tytgat GNJ. *Campylobacter pyloridis* associated chronic active antral gastritis. *Gastroenterology* 1988 Jan; 94(1): 33-40



10. Gutierrez D, Sierra F, Gomez MC, Camargo H. *Campylobacter pylori* in chronic environmental gastritis and duodenal ulcer patients. *Gastroenterology* 1988 May; 94(5 pt 2): A163
11. Goodwin CS, Armstrong JA, Marshall BJ. *Campylobacter pyloridis*, gastritis, and peptic ulceration. *J Clin Pathol* 1986 Apr; 39(4): 353-65
12. Wyatt JI, Rathbone BJ, Heatley RV. Local immune response to gastric *Campylobacter* in non-ulcer dyspepsia. *J Clin Pathol* 1986 Aug; 39(8): 863-70
13. Andersen LP, Holck S, Povlsen CO, Elsborg L, Justesen T. *Campylobacter pyloridis* in peptic ulcer disease. I. Gastric and duodenal infection caused by *C. pyloridis*. *Scand J Gastroenterol* 1987 Mar; 22(2): 219-24
14. Fiocca R, Villani L, Turpini R, Solcia E. High incidence of *Campylobacter*-like organisms in endoscopic biopsies from patients with gastritis, with or without peptic ulcer. *Digestion* 1987; 38(4): 234-44
15. Jiang SJ, Liu WZ, Zhang DZ, Shi Y, Xiao SD, Zhang ZH, Lu DY. *Campylobacter*-like organisms in chronic gastritis, peptic ulcer, and gastric carcinoma. *Scand J Gastroenterol* 1987 Jun; 22(5): 553-8
16. Wyatt JI, Dixon MF. Chronic gastritis, a pathogenic approach. *J Pathol* 1988 Feb; 154(2): 113-24