

จำนวน Eosinophil ที่เยื่อบุกระเพาะอาหาร ในกลุ่มโรคปวดท้องชนิดไม่มีแผลทั้งที่พบหรือไม่มีพบ H.pylori

สกุล เล็กศรีสกุล พ.บ.*, จิตรลดา ทองดี**

โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ถนนรามอินทรา แขวงคันนายาว เขตคันนายาว กรุงเทพมหานคร 10230

Abstract: Gastric Mucosal Eosinophil count in Functional Dyspepsia with or without H.pylori

Leksrisakul S, Thongdee C

Nopparat Rajathani Hospital, Raminthra Rd., Khanna Yao, Bangkok, 10230

(E-mail: sakul@health.moph.go.th)

Functional Dyspepsia are not clearly understanding pathophysiology, hence eosinophil and its degradation are known accommodated inflammatory response but no known their amount presented in tissue involved in which conditions. Total 47 patients upon Rome III criteria with alarm symptoms according to Thai guidelines (GAT; Gastrointestinal Association Thailand) who underwent gastroenteroscope were recruited and excluded any ulcer, Gastritis were biopsies in Update Sydney System and determined CLO and H&E stain for eosinophil amount in mucosa. Demographic data were collected and analyzed by Multivariate Gaussian regression method and adjusted variation of age, sex, CBC, peripheral eosinophil count and history of NSAIDs use within 3 months before. The result show corpus eosinophil in H.pylori positive is higher than in groups of H. pylori negative 0.46/hpf (at 95% CI) with the different between -3.06 to 3.99 /hpf without any significant value ($p=0.791$), antrum eosinophil in H.pylori positive higher than negative group 0.76/hpf (95% CI) at -3.70 to 5.23 /hpf with no significant ($p = 0.731$), by means gastric mucosal eosinophil count are not different in corpus and antrum of Functional Dyspeptic patients whether H.pylori are present or not and eosinophil count and are not more than 25/hpf

Keywords: Functional dyspepsia, Gastric mucosa, Eosinophil, H.pylori

บทคัดย่อ

โรคปวดท้องกระเพาะชนิดไม่มีแผล Non ulcer dyspepsia/ Functional dyspepsia ยังไม่เป็นที่รู้ชัดว่ามีพยาธิกำเนิดใดบ้าง และยังคงแยกโรคทางเดินอาหารอื่นที่มีอาการคล้ายกัน, Eosinophil เป็นเม็ดเลือดขาวสำคัญที่ให้สารตัวกลางต่อการอักเสบ ผู้ศึกษาจึงต้องการศึกษาปริมาณของ Eosinophil ในผิวเยื่อบุกระเพาะอาหารส่วน antrum และ corpus เปรียบเทียบระหว่างผู้ที่ตรวจพบและไม่พบ H. pylori เพื่อหาความสัมพันธ์ของ Eosinophil กับการติดเชื้อดังกล่าว โดยดำเนินการในรูปแบบ Etiologic research แบบ cause to effect เก็บข้อมูลในผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาลด้วยกลุ่มอาการปวดท้องตาม Rome III criteria เมื่อมีข้อบ่งชี้จะได้รับการส่องตรวจกระเพาะอาหาร ไม่พบแผลหรือการอักเสบใด จะตัดชิ้นเนื้อบริเวณ antrum และ corpus ตาม Updated Sydney's system เพื่อตรวจ H.pylori วิธี Rapid urease test และส่งย้อม H&E นับจำนวน Eosinophil ใน mucosa และเก็บข้อมูลพื้นฐานอื่น ผลการศึกษาภายหลังการใช้ multivariable Gaussian regression และปรับความแตกต่างของเพศ อายุ ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดแดง จำนวนรวมเม็ดเลือดขาว จำนวนเม็ดเลือด Eosinophil ในหลอดเลือดส่วนปลาย และการใช้ NSAIDs แล้ว ปริมาณ Eosinophil บริเวณ antrum กลุ่มที่ตรวจพบ H. pylori มีระดับ eosinophil สูงกว่ากลุ่มที่ตรวจไม่พบ H. pylori อยู่ประมาณ 0.76/hpf แต่ไม่ถึงระดับนัยสำคัญ ($p = 0.731$) โดยเชื่อมั่นร้อยละ 95 ว่าความ

แตกต่างนี้อยู่ระหว่าง -3.70 ถึง 5.23/hpf และ ปริมาณ eosinophil บริเวณ corpus ของกลุ่มที่ตรวจพบ H. pylori สูงกว่ากลุ่มที่ไม่พบ H. pylori ประมาณ 0.46/hpf โดยเชื่อมั่นร้อยละ 95 ว่าความแตกต่างนี้อยู่ระหว่าง -3.06 ถึง 3.99/hpf โดยที่ไม่ถึงระดับนัยสำคัญเช่นกัน ($p = 0.791$) สรุปได้ว่า ปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิด eosinophil ที่ตรวจพบบริเวณเยื่อบุกระเพาะอาหารส่วน corpus และ antrum ไม่แตกต่างกัน และไม่เกี่ยวกับการตรวจพบ H.pylori หรือไม่ โดยรวมมีค่าไม่เกิน 25/hpf

คำสำคัญ: โรคปวดท้องกระเพาะชนิดไม่มีแผล เยื่อบุกระเพาะอาหาร, Eosinophil, H.pylori, Functional dyspepsia

บทนำ

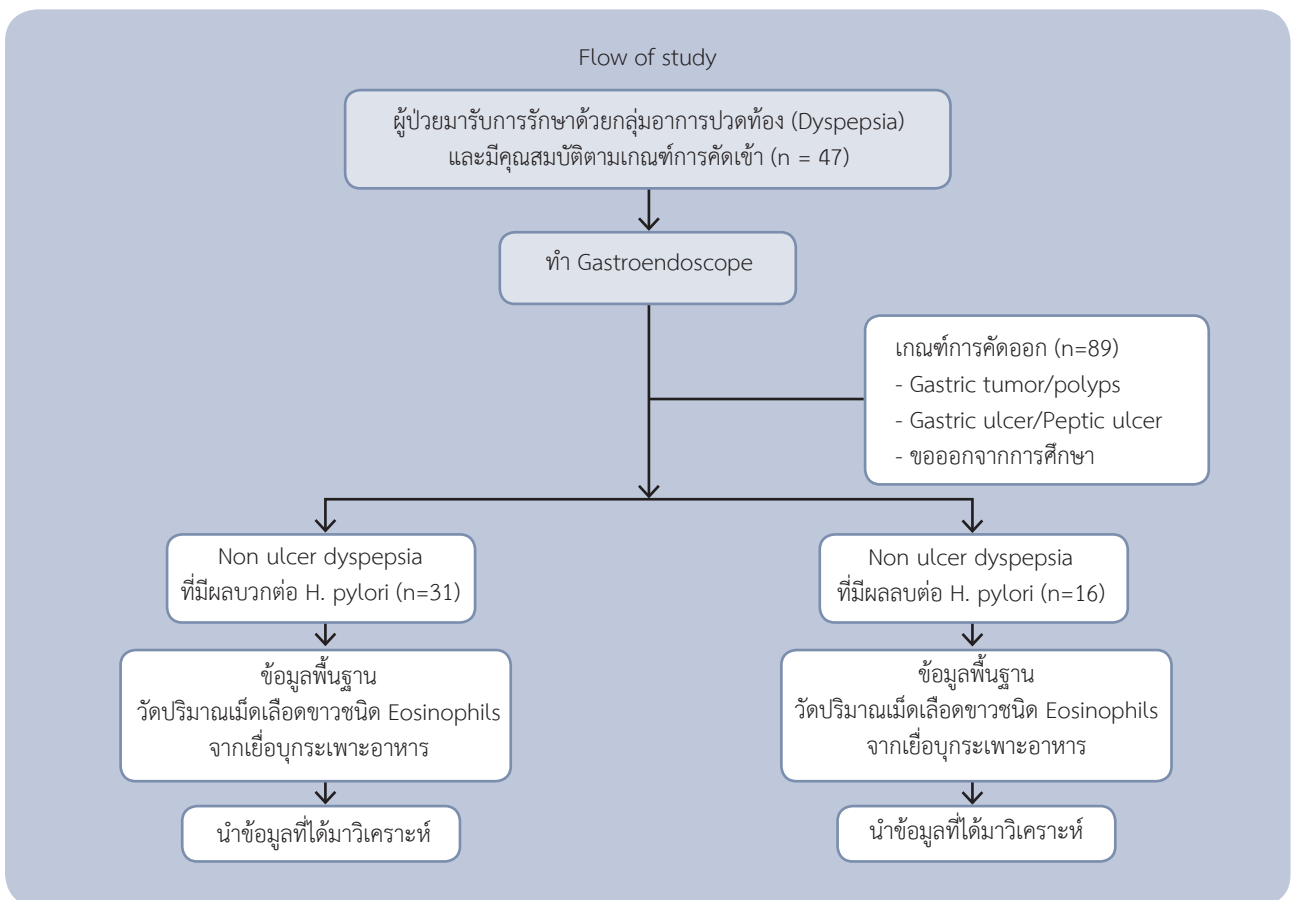
อาการปวดท้องเป็นอาการที่พบได้บ่อยที่สุดในกลุ่มอาการทางลำไส้ และช่องท้อง อาการร่วมอื่นที่สำคัญคือ แน่นท้อง อาหารไม่ย่อย มีลมมาก เรอ อิ่มเร็ว คลื่นไส้ อาเจียน แสบร้อนท้อง ถ่ายเหลว ซึ่งปัจจุบันกลุ่มอาการที่เราารู้จักกันดีและพบได้มากที่สุด คือโรคปวดท้องชนิดไม่มีแผล โดยมีการแบ่งออกเป็นกลุ่มย่อยตามอาการเด่นตาม Rome's criteria อีกโรคหนึ่งที่มีกลุ่มอาการเดียวกันคือ ปวดท้อง ถ่ายเหลว แต่พบได้น้อยและมักไม่คิดถึงจากแพทย์คือ Eosinophilic Gastritis/Gastroenteritis¹⁻³ ที่มักมีอาการเหมือนกันดังกล่าว (และมีบ้างที่ตรวจพบ peripheral

eosinophilia^{2, 4, 5} ได้ และอาจเกิดได้เอง^{3, 6}) โดยเกิดจากสาเหตุอื่น เช่น การติดเชื้อทางเดินอาหาร การแพ้ยา โรคภูมิแพ้ นอกจากนี้ยังมีการติดเชื้อ *Helicobacter pylori*⁷⁻⁸ เองก็สามารถแสดงอาการแบบเดียวกัน และพบได้บ่อยครั้งในกลุ่มอาการปวดท้อง เพียงแต่ปัจจุบันแพทย์มักตรวจพบได้ง่าย และองค์การอนามัยโลกจัดให้เป็นเชื้อก่อโรคมะเร็งที่ป้องกันได้ ต้องทำการตรวจหาและให้การรักษา จึงเห็นได้ว่าอาการปวดท้องนั้นมีปัจจัยและโรคที่เกี่ยวข้องทับซ้อนกันอยู่หลายภาวะ เม็ดเลือดขาว Eosinophil นับเป็นตัวแปรที่เกี่ยวข้องสำคัญต่ออาการและโรคที่กล่าวมา เหตุผลที่เม็ดเลือดขาวชนิด Eosinophil มีความเกี่ยวข้องเพราะให้สารออกฤทธิ์ เช่น leukotriene ทำให้เกิดอาการ/อาการแสดงของทางเดินอาหารส่วนต้น⁹⁻¹⁰ และพบว่าไม่จำเป็นต้องมี Eosinophil ก็สามารถพบ eosinophil degradation product ใน atrophic tissue ซึ่งอาจเป็นตัวแสดงบพบาพ-อาการ¹¹⁻¹² การพบ Eosinophil ในทางเดินอาหารจำนวนมากใน eosinophilic gastritis/gastroenteritis อาจพบร่วมกับ peripheral blood eosinophilia^{2, 4, 5} จึงอาจนำมาใช้ช่วยวินิจฉัยแยกโรคได้จาก non-ulcer dyspepsia ซึ่งมีอาการเหมือนกัน เนื่องจากปัจจุบันยังไม่ทราบจำนวน eosinophil ในชั้นเยื่อของกระเพาะอาหาร-ทางเดินอาหารส่วนต้นของ functional dyspepsia¹³⁻¹⁴ ไม่ว่าจะพบ H.pylori ด้วยหรือไม่ก็ตาม ผู้ศึกษาจึงสนใจศึกษาความแตกต่างของปริมาณ Eosinophil ในชั้นเยื่อกระเพาะอาหารส่วน corpus และ antrum เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่มีผลการตรวจ H.pylori เป็นผลบวกกับผลลบ เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อ H.pylori กับจำนวน eosinophil ในเยื่อกระเพาะของผู้ป่วย Non-ulcer dyspepsia กลุ่มนี้

ดังนั้น ในผู้ป่วยที่มีอาการปวดท้องเรื้อรังร่วมกับอาการ/อาการแสดงหลายอย่าง มีปัญหาต่อการรักษาแต่ไม่สามารถวินิจฉัยแยกโรคได้ จึงควรมีข้อมูลสนับสนุนที่ตรวจหาได้ง่าย เช่น จำนวน eosinophil ใน gastric mucosa เพื่อช่วยแยกโรคได้ดีขึ้น

วัตถุประสงค์-วิธีการ

Etiologic research รูปแบบ cause to effect นี้ศึกษาในผู้ป่วยกลุ่มอาการปวดท้อง dyspepsia ที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลพระรัตนราชธานี ระหว่างเดือนมีนาคม ถึงสิงหาคม พ.ศ. 2560 กลุ่มอาการดังกล่าวประกอบด้วยปวดท้อง จุกแน่น คลื่นไส้ แสบท้อง ตามคำจำกัดความของ Rome III criteria เมื่อผู้ป่วยมีข้อบ่งชี้การส่องตรวจ gastroendoscope (ข้อบ่งชี้หรือสัญญาณเตือนตามคำแนะนำของสมาคมโรคทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย) จะได้รับคำอธิบายจากผู้ศึกษาเกี่ยวกับรายละเอียดงานศึกษา เมื่อผู้ป่วยเข้าใจและลงนามยินยอมเข้าร่วมศึกษา ก่อนเริ่มทำการส่องตรวจ และขณะทำการส่องตรวจหากพบความผิดปกติใดๆ เช่น แผล ผิวกะเพาะ ลำไส้อักเสบ เนื่องจาก จะถูกคัดออกจากการศึกษา จากนั้นจะตัดชิ้นเนื้อจากผิวกะเพาะอาหารตาม Updated Sydney System¹⁵ เพื่อส่งย้อมนับจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด Eosinophil ต่อ high power field และตรวจการติดเชื้อ H.pylori ด้วย Rapid Urease test¹⁶ (Pyloplus® . Gulf Coast Medical Inc. FL. USA), บันทึกข้อมูลผู้ป่วย บันทึกข้อมูลทั่วไป ประวัติการเจ็บป่วย การใช้ยาแก้ปวดกลุ่ม NSAIDs ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วย



วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปนำเสนอด้วย จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean±SD) เปรียบเทียบการกระจายของข้อมูลต่างๆ ระหว่างกลุ่มที่ตรวจพบและไม่พบ H.pylori ด้วยสถิติ t-test หรือ Mann Whitney U test สำหรับข้อมูลที่เป็นค่าต่อเนื่อง และ exact

probability test สำหรับข้อมูลที่เป็นตัวแปรกลุ่มและเปรียบเทียบจำนวน Eosinophil บริเวณ corpus และ antrum ระหว่างกลุ่ม ด้วยสถิติ Multivariable Gaussian regression เพื่อควบคุมลักษณะเบื้องต้นที่แตกต่างกัน

ผล

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบข้อมูลทั่วไป Demographic data and baseline characteristics

	H.pylori + mean±SD	H.pylori - mean±SD	P value
Gender n(%)			
-male	8 (25.8)	8 (50.0)	0.117
-female	23 (74.2)	8 (50.0)	
age	48.1 (15.6)	54.5 (15.3)	0.185
Hb	12.7 (1.7)	13.0 (1.7)	0.474
White cell count	6878.3 (2290.3)	6573.1 (1625.6)	0.639
Peripheral Eosinophils	3.7 (4.0)	3.8 (3.1)	0.928
NSAIDs n (%)	7 (22.6)	3 (18.7)	1.00
stool occult blood n(%)	2 (6.5)	2 (12.5)	0.597
stool parasite	0	0	

ตารางที่ 2 จำนวน Eosinophil /hpf แยกกลุ่มตามผลการตรวจ H.pylori

Crude effect on Eosinophil count /high power field between groups urease test result for H.pylori

	H.pylori positive (mean±SD)	H.pylori negative (mean±SD)	p-value
Eo in antrum	5.0±6.4	5.5±7.6	0.826
Eo in corpus	4.3±5.0	4.5±5.7	0.912

ตารางที่ 3 จำนวน Eosinophil แยกตามกลุ่มที่ใช้และไม่ใช้ NSAIDs

Crude effect on Eosinophil count/high power field between NSAIDs user and non-user

	NSAIDs use (mean±SD)	no NSAIDs (mean±SD)	p-value
Eo in antrum	3.9±4.1	5.5±7.3	0.504
Eo in corpus	2.9±3.2	4.8±5.5	0.310

ตารางที่ 4 ความแตกต่างของค่าเฉลี่ย Eosinophil ใน antrum และ corpus ระหว่างกลุ่ม H.pylori positive และ negative

Adjusted effect of average eosinophil count in antrum and corpus between groups of H.pylori positive and negative

	Eosinophil different	95% CI	p-value
antrum	0.76	-3.70 5.23	0.731
corpus	0.46	-3.06 3.99	0.791

ผู้ป่วยกลุ่มที่ตรวจพบ H.pylori เป็นหญิงมากกว่าชายประมาณ 3 เท่า ในขณะที่กลุ่มที่ตรวจไม่พบ H.pylori มีสัดส่วนของหญิงและชาย เท่าๆ กัน (p = 0.117) อายุของผู้ป่วยกลุ่มที่ตรวจไม่พบ H.pylori สูงกว่าเล็กน้อย (p = 0.185) นอกจากนี้ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ไม่ว่าจะเป็นจำนวนเม็ดเลือดขาวในเลือด ค่าฮีโมโกลบิน หรือปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิด Eosinophil ในเลือดและสัดส่วนการตรวจพบ occult blood ในอุจจาระ มีเท่าๆ กัน นอกจากนี้สัดส่วนการใช้หรือไม่ใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs ก็ไม่แตกต่างกันด้วย (p = 1.000) และผู้ป่วยทุกรายตรวจไม่พบปรสิตในอุจจาระ (ตารางที่ 1) เมื่อนำเยื่อกระเพาะอาหารบริเวณ corpus ไปตรวจหาปริมาณ

เม็ดเลือดขาวชนิด eosinophil ในกลุ่มที่ตรวจพบ H. pylori พบอยู่ระหว่าง 0 - 15/hpf เฉลี่ย 4.3 ± 5.0/hpf และ บริเวณ antrum พบระหว่าง 0 - 25/hpf เฉลี่ย 5.0 ± 6.4/hpf และกลุ่มที่ตรวจไม่พบ H. pylori พบปริมาณ eosinophil ที่บริเวณ corpus มีประมาณ 0 - 20/hpf เฉลี่ย 4.5 ± 5.7 /hpf ที่บริเวณ antrum พบ eosinophil ประมาณ 0 - 26/hpf เฉลี่ย 5.5 - 7.6/hpf (ตารางที่ 2)

นอกจากนี้เมื่อพิจารณาปริมาณของเม็ดเลือดขาวชนิด Eosinophil ทั้งบริเวณ corpus และ antrum ระหว่างผู้ป่วยที่ใช้และไม่ใช้ NSAIDs เบื้องต้นกลุ่มที่ใช้ NSAIDs มีปริมาณต่ำกว่าเล็กน้อย (ตารางที่ 3)

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของระดับ Eosinophil ใน antrum ระหว่างกลุ่มที่ตรวจพบและไม่พบ H.pylori ภายหลังปรับความแตกต่างของเพศ อายุ ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดแดง จำนวนรวมเม็ดเลือดขาว จำนวนเม็ดเลือด Eosinophil ในหลอดเลือดส่วนปลาย และการใช้ NSAIDs แล้ว พบว่ากลุ่มที่ตรวจพบ H.pylori มีระดับ eosinophil สูงกว่ากลุ่มที่ตรวจไม่พบ H.pylori อยู่ประมาณ 0.76/hpf แต่ไม่ถึงระดับนัยสำคัญ ($p = 0.731$) โดยเชื่อมั่นร้อยละ 95 ว่าความแตกต่างนี้อยู่ระหว่าง -3.70 ถึง 5.23/hpf และปริมาณ Eosinophil บริเวณ corpus ของกลุ่มที่ตรวจพบ H.pylori สูงกว่ากลุ่มที่ไม่พบ H.pylori ประมาณ 0.46/hpf โดยเชื่อมั่นร้อยละ 95 ว่าความแตกต่างนี้อยู่ระหว่าง -3.06 ถึง 3.99/hpf โดยที่ไม่ถึงระดับนัยสำคัญเช่นกัน ($p = 0.791$) (ตารางที่ 4)

วิจารณ์

ผลการศึกษานี้แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวน Eosinophil ในเยื่ออุกระเพาะอาหารส่วน corpus และ antrum ไม่แตกต่างกันในผู้ป่วยที่ตรวจพบหรือตรวจไม่พบ H. pylori โดยรวมแล้วไม่เกิน 25/hpf ซึ่งตรงกับหลายงานวิจัยที่มีมาก่อน^{8, 17-19} ไม่พบมีการใช้ยา NSAIDs หรือไม่ ซึ่งไม่แตกต่างจากรายงานอื่นๆ ใกล้เคียงมากกับรายงานของ Lwin¹⁹ และรายงานอื่นๆ หากนับจำนวน Eosinophil ได้จำนวนมาก อาจช่วยเป็นตัวชี้ถึงภาวะทุติยภูมิ ในงานวิจัยที่มีมาก่อน ซึ่งมีจำนวนไม่มาก พบตรงกันว่ามี eosinophil ในผนังกระเพาะ จำนวนไม่มาก 2-11/hpf^{14, 20} และไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม แม้พบการติดเชื้อ H.pylori ร่วมด้วยบางส่วน²¹ หลายงานวิจัยสนับสนุนว่าแทบไม่พบ H.pylori เกี่ยวข้องกับจำนวน gastric eosinophilic ใน dyspepsia^{8, 17-18} และพบว่า eosinophil เกือบทั้งหมดอยู่ในชั้น lamina propria และพบได้ตลอดทั้งทางเดินอาหาร แต่มักไม่เกิน 30/hpf โดยมีมากที่สุดบริเวณ ileum และ caecum²² เช่นเดียวกับรายงานในปี ค.ศ. 2011 ของ Lwin¹⁹ จากอเมริกาพบ eosinophil น้อยกว่า 10/hpf ทั้งในส่วน corpus และ antrum ก็ไม่ต่างกัน และไม่พบ H.pylori ร่วมด้วยหรือไม่ก็ไม่ต่างกันเช่นกัน (มากกว่า 5 fields ขึ้นไป) ในคนปกติ และเสนอว่าหากพบมากกว่า 30/hpf มีความน่าจะเป็น eosinophilic gastritis (หรือ secondary eosinophilic gastritis)

อย่างไรก็ตาม ยังมีงานวิจัยบางส่วนพบจำนวน eosinophil ในผนังกระเพาะเพิ่มขึ้นเมื่อมี H.pylori อันอาจเกิดจากการตอบสนองเพิ่มขึ้นของโปรตีนออกฤทธิ์จาก eosinophil ไม่ว่าจะเม็ดเลือดแดงอยู่ด้วยหรือไม่ก็ตาม^{7, 9, 12, 23} ซึ่งอาจทำหน้าที่ทั้งกำจัดการอักเสบและซ่อมแซมเยื่ออุกระเพาะอาหาร²⁴ มีรายงานว่าพบ eosinophil ในเยื่ออุกระเพาะอาหารได้มากเมื่อพบเป็นเยื่อฝ่อ atrophic gastritis ที่เกิดจาก H.pylori²⁵ ซึ่งไม่อยู่ในการศึกษานี้ (เป็นเกณฑ์คัดออก)

ปัจจุบัน พ.ศ. 2560 ยังไม่เข้าใจพยาธิวิทยาของ Functional dyspepsia มากพอ แต่มีหลักฐานชี้ว่าอาจเกี่ยวกับการเพิ่มจำนวน eosinophil ใน duodenum และการติดเชื้อ H.pylori ร่วมกัน²⁶⁻²⁷ ส่วนภาวะทุติยภูมิที่พบ eosinophil ได้ในผนังกระเพาะอาหาร (secondary หรือ eosinophilic gastroenteritis) เกิดได้จากการติดเชื้อ H.pylori ทั้งก่อนหลังกำจัด²⁸⁻²⁹ พยาธิ Anisakis³⁰, Strongiloid³⁰, ยา³¹ แพ้อาหาร

ความหมายของ secondary หรือ eosinophilic gastritis/gastroenteritis ในปัจจุบันจึงแนะนำให้หมายรวมถึงแต่หลอดอาหารถึงตลอดลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่ ลักษณะอาการแสดงออกผันแปรตามตำแหน่ง-ความลึกของ eosinophil ตั้งแต่ mucosa, muscularis จนถึง serosa³² เพราะสารตัวกลางก่อให้เกิดการอักเสบของ eosinophil นั่นเอง³³⁻³⁴ ส่วนเม็ดเลือดขาวในหลอดเลือดส่วนปลายอาจมีจำนวนเพิ่มขึ้นสูงได้^{2, 4-5} แต่ไม่นำมาใช้วินิจฉัย eosinophilic gastritis เช่นเดียวกับอาการโรคภูมิแพ้ที่พบร่วมได้ ดังนั้นใน eosinophilic gastritis/gastroenteritis จึงต้องใช้อาการทางเดินอาหารร่วมด้วยจำนวนและความลึกของ eosinophil

ในชั้นผนังกระเพาะอาหารและลำไส้³² โดยเฉพาะพบได้มากที่ caecum และ ileum²² Secondary Eosinophilic Gastroenteritis จึงควรนึกถึงในกรณีที่ให้การรักษากลุ่มโรคทางเดินอาหารตามอาการทางคลินิกตามแบบ Functional Dyspepsia แล้วไม่ตอบสนอง¹⁸

จากผลการศึกษานี้อาจสรุปได้ว่าผู้มีอาการ Functional dyspepsia ตาม Rome III criteria ที่พบในโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ในระหว่าง พ.ศ. 2560 มีจำนวน eosinophil ในเยื่ออุกระเพาะอาหารส่วน corpus และ antrum ไม่เกิน 25/hpf (หรือเฉลี่ย 13/hpf) หากมีการพบเม็ดเลือดขาวชนิดนี้มากกว่า 30/hpf อาจเป็นตัวชี้ถึงภาวะทุติยภูมิ หรือ secondary eosinophilic gastroenteritis อันควรนึกถึงในกรณีที่ให้การรักษากลุ่มโรคทางเดินอาหารตามอาการทางคลินิกแล้วไม่ตอบสนอง เป็นต้น

สรุป

ปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิด eosinophil ที่ตรวจพบบริเวณเยื่ออุกระเพาะอาหารของผู้ป่วยโรคปวดท้องชนิดไม่มีแผล ส่วน corpus และ antrum ไม่แตกต่างกัน โดยรวมมีค่าไม่เกิน 25/hpf ทั้งในผู้ที่พบหรือไม่พบ H.pylori ผลการศึกษานี้คล้ายคลึงกับงานวิจัยอื่นที่มีมาก่อนทั้งกลุ่มผู้ป่วยและจำนวน eosinophil ที่พบ โดยสรุป Functional dyspepsia ไม่มีความสัมพันธ์กันในเชิงปริมาณของ Eosinophil ในเยื่ออุกระเพาะอาหารกับ H.pylori

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณนายแพทย์พิเศษ พิเศษพงศา นางวาสนา อรัญศรี นางสาว ศิริวรรณ รุ่งเรือง นางสาวนิตา หาญคุณากุล นางสุรางค์ ดิษฐานยกุล นางสาวธนาภรณ์ ทับทิม และนางนงลักษณ์ เห่งจัน ที่ช่วยให้การศึกษาสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

References

1. Oh HE, Chetty R. Eosinophilic gastroenteritis: a review. *J Gastroenterol* 2008;43:741-50.
2. Khan S. Eosinophilic gastroenteritis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2005;19:177-98.
3. Ingle SB, Hinge CR. Eosinophilic gastroenteritis: an unusual type of gastroenteritis. *World J Gastroenterol*: 2013; 19:5061-6.
4. Redondo-Cerezo E, Cabello MJ, Gonzalez Y, Gomez M, Garcia-Montero M, de Teresa J. Eosinophilic gastroenteritis: our recent experience: one-year experience of atypical onset of an uncommon disease. *Scand J Gastroenterol* 2001;36:1358-60.
5. Venkataraman S, Ramakrishna BS, Mathan M, Chacko A, Chandy G, Kurian G, et al. Eosinophilic gastroenteritis--an Indian experience. *Indian J Gastroenterol* 1998;17:148-9.
6. Yan BM, Shaffer EA. Primary eosinophilic disorders of the gastrointestinal tract. *Gut* 2009;58:721-32.
7. Berczi L, Tamassy K, Fekete B, Kopper L. Eosinophils and Mast Cells in Helicobacter Pylori Infected Gastric Mucosa. *Pathol Oncol Res* 1996;2:229-36.
8. Muller MJ, Sewell GS. Coexistence of eosinophilic gastroenteritis and Helicobacter pylori gastritis: causality versus coincidence. *Dig Dis Sci* 2001;46:1784-6.
9. Friesen CA, Andre L, Garola R, Hodge C, Roberts C. Activated duodenal mucosal eosinophils in children with dyspepsia:

- a pilot transmission electron microscopic study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;35:329-33.
10. Zheutlin LM, Ackerman SJ, Gleich GJ, Thomas LL. Stimulation of basophil and rat mast cell histamine release by eosinophil granule-derived cationic proteins. *J Immunol* 1984;133:2180-5.
 11. Leiferman KM, Ackerman SJ, Sampson HA, Haugen HS, Venencie PY, Gleich GJ. Dermal deposition of eosinophil-granule major basic protein in atopic dermatitis. Comparison with onchocerciasis. *N Engl J Med* 1985;313:282-5.
 12. McGovern TW, Talley NJ, Kephart GM, Carpenter HA, Gleich GJ. Eosinophil infiltration and degranulation in *Helicobacter pylori*-associated chronic gastritis. *Dig Dis Sci* 1991;36:435-40.
 13. Yantiss RK. Eosinophils in the GI tract: how many is too many and what do they mean?. *Mod Pathol* 2015;28:S7-21.
 14. Talley NJ, Walker MM, Aro P, Ronkainen J, Storskrubb T, Hindley LA, et al. Non-ulcer dyspepsia and duodenal eosinophilia: an adult endoscopic population-based case-control study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:1175-83.
 15. Yang YX, Brill J, Krishnan P, Leontiadis G. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Role of Upper Gastrointestinal Biopsy to Evaluate Dyspepsia in the Adult Patient in the Absence of Visible Mucosal Lesions. *Gastroenterology* 2015;149:1082-7.
 16. Vassallo J, Hale R, Ahluwalia NK. CLO vs histology: optimal numbers and site of gastric biopsies to diagnose *Helicobacter pylori*. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13:387-90.
 17. Coskun A, Yukselen V, Meteoglu I, Ergin F, Kadikoylu G, Yasa MH, et al. H. pylori positivity and various pathological, endoscopic and clinical features correlated with each other. *J Pak Med Assoc* 2015;65:1305-9.
 18. Kalantar SJ, Marks R, Lambert JR, Badov D, Talley NJ. Dyspepsia due to eosinophilic gastroenteritis. *Dig Dis Sci* 1997;42:2327-32.
 19. Lwin T, Melton SD, Genta RM. Eosinophilic gastritis: histopathological characterization and quantification of the normal gastric eosinophil content. *Mod Pathol* 2011;24:556-63.
 20. DeBrosse CW, Case JW, Putnam PE, Collins MH, Rothenberg ME. Quantity and distribution of eosinophils in the gastrointestinal tract of children. *Pediatr Dev Pathol* 2006;9:210-8.
 21. Talley NJ, Vakil NB, Moayyedi P. American gastroenterological association technical review on the evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology* 2005;129:1756-80.
 22. Lowichik A, Weinberg AG. A quantitative evaluation of mucosal eosinophils in the pediatric gastrointestinal tract. *Mod Pathol* 1996;9:110-4.
 23. Kikuchi T, Kato K, Ohara S, Sekine H, Arikawa T, Suzuki T, et al. The relationship between persistent secretion of RANTES and residual infiltration of eosinophils and memory T lymphocytes after *Helicobacter pylori* eradication. *J Pathol* 2000;192:243-50.
 24. Prevete N, Rossi FW, Rivellese F, Lamacchia D, Pelosi C, Lobasso A, et al. *Helicobacter pylori* HP(2-20) induces eosinophil activation and accumulation in superficial gastric mucosa and stimulates VEGF-alpha and TGF-beta release by interacting with formyl-peptide receptors. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2013;26:647-62.
 25. Bold A, Trasa DM, Olar L, Mitrut P, Mateescu GO, Streba LA. Gastric eosinophilia--clinical and morphological correlations. *Rom J Morphol Embryol* 2013;54:805-9.
 26. Chaudhari AA, Rane SR, Jadhav MV. Histomorphological Spectrum of Duodenal Pathology in Functional Dyspepsia Patients. *J Clin Diagn Res* 2017;11:EC01-EC04.
 27. Talley NJ. Functional dyspepsia: new insights into pathogenesis and therapy. *Korean J Intern Med* 2016;31:444-56.
 28. Genta RM, Lew GM, Graham DY. Changes in the gastric mucosa following eradication of *Helicobacter pylori*. *Mod Pathol* 1993;6:281-9.
 29. Papadopoulos AA, Tzathas C, Polymeros D, Ladas SD. Symptomatic eosinophilic gastritis cured with *Helicobacter pylori* eradication. *Gut* 2005;54:1822.
 30. Muraoka A, Suehiro I, Fujii M, Nagata K, Kusunoki H, Kumon Y, et al. Acute gastric anisakiasis: 28 cases during the last 10 years. *Dig Dis Sci* 1996;41:2362-5.
 31. Pusztaszeri MP, Genta RM, Cryer BL. Drug-induced injury in the gastrointestinal tract: clinical and pathologic considerations. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2007;4:442-53.
 32. Uppal V, Kreiger P, Kutsch E. Eosinophilic Gastroenteritis and Colitis: a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2016;50:175-88.
 33. Hogan SP, Rothenberg ME, Forbes E, Smart VE, Matthaei KI, Foster PS. Chemokines in eosinophil-associated gastrointestinal disorders. *Current Allergy Asthma Rep* 2004;4:74-82.
 34. Rankin SM, Conroy DM, Williams TJ. Eotaxin and eosinophil recruitment: implications for human disease. *Mol Med Today* 2000;6:20-7.