

นิพนธ์ต้นฉบับ

การติดเชื้อ *Helicobacter pylori* ในผู้ป่วยปวดท้องเรื้อรัง โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี

ภัทรายุส ออประยูร พบ.*

Abstract ***Helicobacter pylori* infection in Chronic Dyspepsia patients Prapokklao hospital Patrayouth Orprayoon M.D.***

* Devision of Gastroenterology & hepatology, Department of Medicine Prapokklao Hospital, Chanthaburi Province, Thailand.

J Prapokklao Hosp Clin Med Educat Center 2008;25:(Suppl):6s–12s.

- Back ground** : *H. pylori* is a major cause of gastritis & peptic ulcer disease (PUD) and has been implicated in development of gastric malignancy. The prevalence of *H. Pylori*, a worldwide infection, varies greatly among countries, population groups & environment. *H. pylori* are highly prevalence in the developing country.
- Objective** : To studied the incidence of *H. pylori* infection among chronic dyspepsia patients in Prapokkao hospital and report *H. pylori* associated with different histopathology and upper gastrointestinal endoscopy (UGIE) findings
- Methods** : A prospective study was perform in devision of Gastroenterology and Hepatology, Prapokklao hospital since july 1999 to october 2007. Seven hundred and twenty four chronic dyspepsia patients (300 male, 424 female, mean age 51.0 years SD =17.27) consecutively underwent upper gastro intestinal endoscopy. Multiple gastric antral biopsy samples were taken from all patients for Rapid urease test and histologic examination (97.2 percent satisfactory samples), patients were considered *H. pylori* infection if any or both test were positive.
- Result** : Two hundred and forty patients of 724 chronic dyspepsia patients (33.1 percent) were *H. pylori*-infected. *H. pylori* positivity was significantly more frequent in patient with peptic ulcer disease (PUD) than in those with non ulcer dyspepsia (NUD) ($p=0.02$) The frequency of *H. pylori* infection among those with endoscopic diagnosis of gastritis, gastric ulcer, duodenal ulcer, gastric tumor and normal study was 28.4 percent (82/289), 40.5 percent (30/74), 50 percent (9/18), 12.5 percent (1/8) and 36 percent (80/222) respectively. *H. pylori* positivity was associated with chronic nonspecific gastritis and chronic active gastritis histology were 30.6 percent (152/497) and 90.1 percent (73/81) respectively ($p<0.001$)
- Conclusion** : The prevalence of *H. pylori* infection with chronic dyspepsia patients was still high and had correlation to GU.,DU.,PUD and histologic changed especially chronic active gastritis.

* กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี

บทนำ

Helicobacter pylori (*H. pylori*) เป็นเชื้อแบคทีเรียที่พบใน กระเพาะอาหาร เป็นสาเหตุ หรือสาเหตุร่วม ในการทำให้เกิดการอักเสบเรื้อรังของเยื่อกระเพาะอาหาร ทำให้เกิดการอักเสบของกระเพาะอาหาร (Gastritis) แผลในกระเพาะอาหาร (Gastric ulcer, GU.); แผลในลำไส้เล็กส่วนต้น (Duodenal ulcer, DU.) และมะเร็งในกระเพาะอาหาร (Gastric carcinoma)¹⁻⁴ มีการติดเชื้อแพร่ระบาดไปทั่วโลกแตกต่างกันไปตามกลุ่มคนเชื้อชาติ และสิ่งแวดล้อม⁵ และมีความถี่ของการติดเชื้อสูงในประชาชนกลุ่มประเทศกำลังพัฒนา ในประเทศไทยพบว่าการติดเชื้อในผู้ป่วย D.U ร้อยละ 66 GU ร้อยละ 55 และปวดท้อง เรื้อรังไม่มีแผลร้อยละ 44⁶ และมีความสัมพันธ์กับ มะเร็งกระเพาะอาหารร้อยละ 68⁷ ในโรงพยาบาลพระปกเกล้ามีผู้ป่วยมารับบริการด้วยอาการปวดท้องเรื้อรัง (Chronic dyspepsia) เป็นจำนวนมากในแต่ละวัน แต่ยังไม่มีย้อนข้อมูลพื้นฐานเกี่ยวกับผลการวิจัย การตรวจด้วยกล้องระบบทางเดินอาหารส่วนต้น (Upper gastroenterology, UGIE) พยาธิสภาพของเยื่อกระเพาะ อาหาร และภาวะติดเชื้อ *H. Pylori*

วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อศึกษาหาอุบัติการณ์ของการติดเชื้อ *H. pylori* ในผู้ป่วยปวดท้องเรื้อรัง (Chronic dyspepsia) จำแนกตาม เพศ อายุ ผลการวินิจฉัยโรคจากการตรวจด้วยกล้องระบบทางเดินอาหารส่วนต้น (Endoscopic finding) พยาธิสภาพของเนื้อเยื่อกระเพาะอาหาร (Histopathology) และหาความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อดังกล่าว กับตัวแปร (variable) ต่าง ๆ ข้างต้น

รูปแบบการวิจัย Prospective descriptive study

ประชากรเป้าหมาย ผู้ป่วยทุกรายที่มารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในกลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี ตั้งแต่กรกฎาคม พ.ศ. 2542 จนถึงตุลาคม พ.ศ.2550

วิธีการศึกษา ผู้ป่วยทุกรายที่มีอาการปวดท้อง

เรื้อรัง (Chronic dyspepsia) จะได้รับการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น เพื่อแยก ภาวะดีซ่าน (Jaundice) โรคตับ ภูษน้ำดี และทางเดินน้ำดี (Hepatobiliary tract disease) ออกจากการศึกษา หลังจากนั้นผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการตรวจด้วยกล้องส่องตรวจระบบทางเดินอาหารส่วนต้น (UGIE) เพื่อวินิจฉัยโรค และ ตัดชิ้นเนื้อจำนวน 2-3 ชิ้นเพื่อตรวจหาเชื้อ *H. pylori* ด้วยวิธี Rapid urease test และตรวจหาพยาธิสภาพ และ ย้อมสี Giemsa stain เพื่อหาเชื้อ *H. pylori*

วิธีการตรวจหาเชื้อ *H. pylori* ใช้วิธี Rapid Urease test และการย้อมชิ้นเนื้อด้วยวิธี Giemsa stain การแปลผลว่ามีการติดเชื้อ *H. pylori* เมื่อ การตรวจทั้งสองอย่างให้ผลบวกหรืออย่างใดอย่างหนึ่งให้ผลเป็นบวก การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ ใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติในการวิเคราะห์ข้อมูลแสดงผล เป็นร้อยละ ค่าเฉลี่ย (Mean), SD เมื่อข้อมูลเป็น continuous variable และการเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างข้อมูลสองกลุ่มใช้ chi-square โดยถือว่ามีความสำคัญทางสถิติเมื่อ $P < 0.05$

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยปวดท้องเรื้อรัง (Chronic dyspepsia) ผ่านการคัดกรอง 742 ราย ได้รับการตรวจวินิจฉัยด้วยกล้องส่องระบบทางเดินอาหารส่วนต้น (UGIE) และตัดชิ้นเนื้อครบถ้วน 724 ราย และมีชิ้นเนื้อที่มีคุณภาพจำนวน 704 ราย ในการศึกษาพบว่ามีผู้ป่วยเพศชาย 300 (ร้อยละ 41.4) เพศหญิง 424 (ร้อยละ 58.6) อายุตั้งแต่ 11-98 ปี (เฉลี่ย 51 ± 17.27) โดยมีจำนวนผู้ป่วยอายุระหว่าง 21-40, 41-60 และ มากกว่า 60 ปี เท่ากับ 214 (ร้อยละ 29.5), 269 (ร้อยละ 37.1) และ 228 (ร้อยละ 31.3) ตามลำดับ

ผลการตรวจวินิจฉัยด้วยกล้องส่องตรวจระบบทางเดินอาหารส่วนต้น (ตารางที่ 1) ผลตรวจปกติ (Normal study) 224 ราย (ร้อยละ 30.2) กระเพาะอาหารอักเสบ (Gastritis) 296 ราย (ร้อยละ 39.9) แผล

กระเพาะอาหาร (GU.) 74 ราย (ร้อยละ 10) แผลลำไส้เล็กส่วนต้น (DU) 18 ราย (ร้อยละ 2.4) และมะเร็งกระเพาะอาหาร (CA. Stomach) 8 ราย (ร้อยละ 1.1) นอกจากนี้ยังพบหลอดอาหารอักเสบ (Esophagitis) และแผลหลอดอาหาร(Esophageal ulcer) ซึ่งเป็นผลจากภาวะกรดไหลย้อน (Gastroesophageal Reflux Disease, GERD.)เท่ากับ 30 (ร้อยละ 4) และ 4 (ร้อยละ 0.5) ภาวะที่พบได้น้อย เช่น Gastric hernia 4 (ร้อยละ 0.5) และDuodenal diverticulum 3 (ร้อยละ 0.4)

ผู้ป่วยปวดท้องเรื้อรัง(Chronic dyspepsia) 724 ราย ติดเชื้อ H. pylori 240 ราย (ร้อยละ 33.1)

ตารางที่ 1 แสดงผลการตรวจด้วยการส่องกล้องระบบทางเดินอาหารส่วนต้น

การวินิจฉัย	N	ร้อยละ
Normal study	224	30.2
Esophagitis	30	4.0
Esophageal ulcer	4	0.5
Esophageal varix	5	0.7
CA Esophagus	3	0.4
Gastritis	296	39.9
Gastric ulcer	74	10.0
Gastric Varix	4	0.5
Hemorrhagic Gastritis	53	7.1
CA stomach	8	1.1
Gastric Erosion	3	0.4
Gastric hernia	4	0.5
Gastric polyp	1	0.1
Duodenitis	11	1.5
Duodenal Ulcer	18	2.4
Duodenal Diverticulum	3	0.4
Other	1	0.1
Total	742	100

(ตารางที่ 2) ผู้ป่วยมีแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น (GU.+DU., PUD) 92 ราย พบมีการติดเชื้อ 39 ราย (ร้อยละ 42.4) ผู้ป่วยที่ไม่มีแผลในกระเพาะอาหาร (NUD) พบการติดเชื้อ 120 ใน 402 ราย (ร้อยละ 29.9) และพบว่า ผู้ป่วยมีแผลมีการติดเชื้อมากกว่า ผู้ป่วยที่ไม่มีแผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.02)

เพศชายมีการติดเชื้อ H. pylori มากกว่าเพศหญิง โดยเพศชายติดเชื้อร้อยละ 37 เพศหญิงติดเชื้อร้อยละ 30 แต่ไม่มีความแตกต่างทางสถิติ (p-value = 0.06)

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนและสัดส่วนผู้ป่วยและการติดเชื้อ H. pylori

	N	ร้อยละ	p-value
ผู้ป่วยทั้งหมด	240/724	33.1	
อายุ			
≤ 20	1/13	7.7	
21 – 40	79/214	36.9	
41 – 60	98/269	36.4	
> 60	62/228	27.2	0.02*
เพศ			
ชาย	111/300	37	
หญิง	129/424	30	
ผลการตรวจด้วยกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น			
PUD ***	39/92	42.4	0.02**
NUD ****	120/402	29.9	0.02**
Tumor	1/8	12.5	
* p-value < 0.021 ระหว่างอายุมากกว่า 60 และน้อยกว่า 60 ปี			
** p-value < 0.02 ระหว่างอายุ PUD & NUD			
*** PUD = Peptic ulcer disease			
**** NUD = Non ulcer Dyspepsia			

ตารางที่ 3 แสดงลักษณะของพยาธิสภาพของขึ้นเนื่องจาก
เปื้อนอุกระเพาะอาหาร (N = 704)

	N	ร้อยละ
Normal Histology	86	12.2
Chronic nonspecific Gastritis	498	70.7
Chronic active Gastritis	82	11.6
Atrophic Gastritis	4	0.6
Intestinal metaplasia	9	1.3
Adenocarcinoma	8	1.1
Lymphoma	1	0.1
Erosion	3	0.4
Acute Hemorrhagic gastritis	13	1.8
Total	704	100

สัดส่วน แผลในกระเพาะอาหาร (GU) : แผล
ในลำไส้เล็กส่วนต้นเท่ากับ 4.1 ต่อ 1(74/18)

ผลการตรวจชิ้นเนื้อ พบว่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ 86 ราย (ร้อยละ 12.2) (ตารางที่ 3) อีกเสบเรื้อรังไม่เฉพาะ (Chronic nonspecific gastritis) 498 ราย (ร้อยละ 70.7) อีกเสบเรื้อรังรุนแรง (Chronic active gastritis) 82 ราย (ร้อยละ 11.6) และมะเร็งกระเพาะอาหาร (Adenocarcinoma) 8 ราย (ร้อยละ 1.1) และความสัมพันธ์ระหว่างผลการวินิจฉัยด้วยกล้องตรวจระบบทางเดินอาหารส่วนต้นกับผลการตรวจทางพยาธิวิทยามีรายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างผลการตรวจด้วยกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น และผลการตรวจทางพยาธิวิทยา

[illegible]

ตารางที่ 4 (ต่อ)

ผลการตรวจด้วยกล้อง ทางเดินอาหารส่วนต้น	ผลการตรวจทางพยาธิวิทยา										Total
	Nor	CNG	CAG	A.G	I.M.	A.C.	Lym	Eros	AHG	In. sect.	
Duodenitis	3	8									11
D. ulcer		15	2			1					18
D. diverticulum	2	1									3
Other										1	1
Total	86	498	82	4	9	8	1	3	13	38	742

* Nor.=Normal, CNG=Chronic nonspecific gastritis, CAG=Chronic active gastritis, AG=Atrophic gastritis, IM=Intestinal metaplasia, AC=Adenocarcinoma, Lym=Lymphoma, Eros=Erosion, AHG=Acute hemorrhage gastritis, In.sect=Inadequated section

ตารางที่ 5 แสดงความสัมพันธ์การติดเชื้อ H.pylori ต่อผลการตรวจด้วยกล้องระบบทางเดินอาหารส่วนต้น

การวินิจฉัย	การติดเชื้อ H. Pylori			p-value
	ผลลบ (ร้อยละ)	ผลบวก (ร้อยละ)	รวม	
ผลการตรวจด้วยกล้องระบบทางเดินอาหารส่วนต้น				
Normal	142 (64)	80 (36)	222	
Gastritis	207 (71.6)	82 (28.4)	289	0.02
Gastric Ulcer	44 (59.5)	30 (40.5)	74	0.02
Duodenal Ulcer	9 (50)	9 (50)	18	
Gastric tumor	7 (81.5)	1 (12.5)	8	

การติดเชื้อ H. pylori กับการวินิจฉัยด้วยกล้องส่องตรวจระบบทางเดินอาหารส่วนต้นพบผลตรวจปกติ (Normal study) 80 /222 ราย (ร้อยละ 36) (ตารางที่ 5) ส่วนในกลุ่มกระเพาะอาหารอักเสบ (Gastritis), แผลในกระเพาะ (G.U) แผลในลำไส้เล็ก

ส่วนต้น(DU.) และมะเร็งกระเพาะอาหาร (Gastric tumor) พบร้อยละ 28.4, 40.5, 50, และ 12.5 ตามลำดับ และอัตราการติดเชื้อใน GU, DU มีความแตกต่างจากผู้ป่วย Gastritis อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.02)

ตารางที่ 6 แสดงความสัมพันธ์การติดเชื้อ H. pylori ต่อผลการตรวจทางชิ้นเนื้อ

การวินิจฉัย	การติดเชื้อ H. Pylori			
	ผลลบ (ร้อยละ)	ผลบวก (ร้อยละ)	รวม	p-value
ผลการตรวจชิ้นเนื้อกระเพาะอาหาร				
Normal mucosa	82	4 (4.7)	86	
Chronic nonspecific gastritis	345 (69.4)	152 (30.6)	497	< 0.001
Chronic active gastritis	8 (9.9)	73 (90.1)	81	< 0.001
Int. Metaplasia / Adenocarcinoma / lymphoma				
Atrophic gastritis	16 (72.7)	6 (27.3)	22	

ชิ้นเนื้อที่ปกติมีการติดเชื้อเพียงร้อยละ 4.7 (ตารางที่ 6) เทียบกับ Chronic nonspecific gastritis, Chronic active gastritis, กลุ่ม Intestinal metaplasia, Atrophic gastritis, Adenocarcinoma เท่ากับ ร้อยละ 30.6, 90.1 และ 27.3 ตามลำดับ ($p < 0.001$) และในกลุ่ม Chronic active gastritis มีการติดเชื้อสูงสุด และสูงกว่า Chronic nonspecific gastritis อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$)

บทวิจารณ์

ในประเทศที่กำลังพัฒนาการติดเชื้อ H. pylori มีความสำคัญ และ ทำลายต่องานสาธารณสุข ในประเทศไทยการศึกษาก่อนหน้านี้นพบมีการติดเชื้อประมาณร้อยละ 63.3 แยกเป็น GU ร้อยละ 55, DU ร้อยละ 66 และ NUD ร้อยละ 44⁶ ซึ่งเป็นอัตราติดเชื้อที่สูงกว่าการศึกษานี้ ทั้งนี้อาจเป็นผลจากความแตกต่างของช่วงเวลาการศึกษาและกลุ่มประชากรที่ทำการศึกษาก็ทั้งมีการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างอิสระในประเทศไทยและการรักษาเชื้อ H.pylori ที่มีประสิทธิภาพทำให้อัตราการติดเชื้อลดลง^{2,8}

ในการศึกษารังนี้พบว่าผู้ป่วยเป็นแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น (PUD, GU+DU) มีสัดส่วนลดลงกว่าการศึกษาเดิม และมีสัดส่วนของ GU.

มากกว่า DU. แตกต่างจากการศึกษาอื่น ๆ ทั้งนี้อาจเป็นผลจากการที่ผู้ป่วยได้รับการรักษามาก่อนจะมาพบแพทย์ และมีการใช้ยาลดกรดที่มีประสิทธิภาพสูง เช่น Proton pump inhibitor (PPI) อย่างอิสระ จึงมีผลต่อการตรวจ Rapid urease test ที่จะให้ผลเป็นลบเทียม (False negative) และการหายของแผลกระเพาะอาหาร (GU) จะใช้เวลามากกว่าแผลในลำไส้เล็กส่วนต้น (DU.)

การศึกษานี้บ่งชี้ว่าผลชิ้นเนื้อชนิด Chronic active gastritis มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ H.pylori สูงมากที่สุด (ร้อยละ 90.1)

นอกจากนี้ การศึกษาทำให้ทราบว่า การคัดกรอง ไม่สามารถคัดแยกผู้ป่วยกลุ่มกรดไหลย้อน (Gastroesophageal Reflux Disease, GERD) ได้จากการพบความผิดปกติอื่น ๆ ของหลอดอาหารร่วมด้วย เช่น Esophagitis, Esophageal ulcer, CA. esophagus ได้ร้อยละ 4, 0.5, 0.4 ตามลำดับ (ตารางที่ 1) และให้นึกถึง ภาวะที่พบน้อยบางอย่าง เช่น Gastric herniation, Duodenal diverticulum ที่จะมาพบด้วยเรื่องปวดท้องเรื้อรังเหมือนกัน

โดยสรุปภาวะปวดท้องเรื้อรัง (Chronic dyspepsia) ในโรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัด จันทบุรี ส่วนใหญ่มีการอักเสบในกระเพาะอาหาร(Gastritis) และมีแผลในกระเพาะอาหาร(GU) หรือลำไส้เล็กส่วนต้น

(DU) ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ H.pylori อยู่ แม้จะมีอัตราต่ำกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้ ดังนั้นแพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องควรจะได้นำไปพิจารณาเป็นแนวทางในการให้การรักษาที่เหมาะสมตามแนวทางปฏิบัติ (Clinical practice guideline) ในการรักษาภาวะปวดท้องเรื้อรังและการรักษาติดเชื้อ H.pylori ต่อไปเพื่อให้ได้ประสิทธิภาพการรักษาที่ดี (Effectiveness) และคุ้มค่าในการรักษาผู้ป่วย (Cost effectiveness)

เอกสารอ้างอิง

1. Shiotani A, Graham DY. Pathogenesis and therapy of gastric and duodenal ulcer disease. Med Clin N Am. 2002;86:1447–66.
2. Vaichone RK, Mahachai V. Helicobacter pylori diagnosis and management. Gastroenterol Clin N Am. 2006;35: 229–47.
3. Suenbaum S, Michett Pi. Helicobacter pylori infection. N Engl J Med, 2002; 347:1175–86.
4. Frenck RW Jr, Clemens J. Helicobacter in the developing world. Microbes Infect 2003;5: 705–13.
5. Makola D, Peura DA, Crow SE. Helicobacter pylori infection and related gastrointestinal disease. J Clin Gastroenterol. 2007;41:548–58.
6. Kachintorn U, Luengrojanakul P, Atisook K, theerabutra C, Tanwandee T, Boonyapisit S, Chinapak O. Helicobacter pylori and peptic ulcer disease : prevalence and association with antral gastritis in 210 patients. J Med Assoc Thai.1992; 75:386–92.
7. Thong-Ngam D, Tangkijvanich P, Mahachai V, Kullavanijaya P. Current status of gastric cancer in thai patients. J Med Assoc Thai. 2001;84:475–82.
8. Talley NJ, Quan C. Review article : Helicobacter pylori and nonulcer dyspepsia. Aliment Pharmacol Ther. 2002;16 Suppl 1:58–65.
9. Chey WD, Wong BC. Practice parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Am J Gastroenterol. 2007;102:1808–25.
10. Nicholus J. Talley Nimish Vakil, E David Ballard II, M. Brian Fennerty. Absence of benefit of eradicating helicobacter pylori in patients with nonulcer dyspepsia. NEJM 1999 Oct;7:1106–11.