

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

การหายของแผลที่กระเพาะอาหารและผลการกำจัดเชื้อ *Helicobacter Pylori* ด้วยสูตรรักษามาตรฐาน PPI-based Triple Therapy ที่โรงพยาบาลนครปฐม Peptic Ulcer Healing and the Efficacy of Standard PPI-based Triple Therapy for *Helicobacter Pylori* Eradication at Nakhonpathom Hospital

วรวิฑูมิ เจียรจรวงศ์ พ.บ.,
ว.ว. อายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหาร
กลุ่มงานอายุรกรรม
โรงพยาบาลนครปฐม

Voravut Jianjaroonwong M.D.,
Thai Board of Gastroenterology
Division of Medicine
Nakhonpathom Hospital

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาถึงปัจจัยที่มีผลต่อการหายของแผลที่กระเพาะอาหารทั้งปัจจัยทางคลินิก สาเหตุที่ทำให้เกิดแผลที่กระเพาะอาหาร การติดเชื้อ *Helicobacter pylori* ลักษณะแผลที่กระเพาะอาหารที่พบจากการส่องกล้อง รวมถึงการวัดประสิทธิผลของการใช้สูตรรักษามาตรฐาน PPI-based triple therapy ในการกำจัดเชื้อ *Helicobacter pylori* ในปัจจุบัน

วัสดุและวิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาวิจัยแบบไปข้างหน้าในกลุ่มผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในที่ได้รับการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนบนแล้วพบว่า มีแผลที่กระเพาะอาหาร ที่โรงพยาบาลนครปฐม ตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน 2554 ถึงเดือนธันวาคม 2555 ทำการศึกษาเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิก ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ลักษณะแผลที่พบจากการส่องกล้อง ผลการตรวจหาเชื้อ *Helicobacter pylori* ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่แผลหายและไม่หายหลังจากได้รับยา omeprazole 40 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลา 8 สัปดาห์ รวมถึงการวัดประสิทธิผลของการกำจัดเชื้อ *Helicobacter pylori* ด้วยสูตรรักษามาตรฐาน PPI-based triple therapy ซึ่งประกอบด้วย omeprazole 20 มิลลิกรัม, clarithromycin 500 มิลลิกรัม และ amoxicillin 1,000 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 10 วัน

ผลการศึกษา : มีผู้ป่วยที่มีแผลที่กระเพาะอาหารทั้งสิ้น 80 ราย เป็นชาย 50 ราย หญิง 30 ราย พบว่ามีผู้ป่วยที่แผลหายและไม่หายใน 8 สัปดาห์จำนวนทั้งสิ้น 58 ราย (ร้อยละ 72.5) และ 22 ราย (ร้อยละ 27.5) ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มพบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่แผลไม่หายมีผู้ป่วยที่มีแผลใหญ่กว่าหรือเท่ากับ 1.5 ซม. มากกว่าคือ 13 ราย (ร้อยละ 48.1) และ 14 ราย (ร้อยละ 24.1) ตามลำดับ มีผู้ป่วยที่ยังคงสูบบุหรี่มากกว่าคือ 5 ราย

(ร้อยละ 22.7) และ 4 ราย (ร้อยละ 6.9) ตามลำดับ และมีผู้ป่วยที่ยังคงรับประทานยา NSAIDs ระหว่างการรักษาแผลมากกว่าคือ 5 ราย (ร้อยละ 22.7) และ 1 ราย (ร้อยละ 1.7) ตามลำดับ แต่เมื่อวิเคราะห์ multiple logistic regression พบว่าเฉพาะขนาดของแผลที่ใหญ่กว่าหรือเท่ากับ 1.5 ซม. และการรับประทานยา NSAIDs ระหว่างการรักษาแผลเท่านั้นที่มีผลต่อการหายของแผล และในผู้ป่วยที่ตรวจพบว่ามีเชื้อ *Helicobacter pylori* 43 ราย เมื่อให้การรักษาด้วยสูตรยามาตรฐานที่ใช้กำจัดเชื้อนี้สามารถกำจัดเชื้อสำเร็จเพียง 31 ราย (ร้อยละ 72.1)

สรุป: ปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการหายของแผลที่กระเพาะอาหารคือ ขนาดของแผลที่ใหญ่กว่าหรือเท่ากับ 1.5 ซม. และการรับประทานยา NSAIDs ระหว่างการรักษาแผล สูตรยามาตรฐาน PPI-based triple therapy ที่ใช้กำจัดเชื้อ *Helicobacter pylori* ซึ่งประกอบด้วย omeprazole, clarithromycin และ amoxicillin ในผู้ป่วยที่มีแผลที่กระเพาะอาหารที่รักษาที่รพ. นครปฐมมีประสิทธิภาพเพียงร้อยละ 72.1 ซึ่งต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐานที่สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทยกำหนดไว้ที่มากกว่าร้อยละ 80

คำสำคัญ: การหายของแผลที่กระเพาะอาหาร, เชื้อ *Helicobacter pylori*, สูตรยามาตรฐาน PPI-based triple therapy

ABSTRACT

Objective: To evaluate various factors influencing the healing rate of gastric ulcers and the efficacy of standard PPI-based triple therapy in eradication of *Helicobacter pylori* infection in the present.

Materials and Methods : Prospective study of patients with gastric ulcers diagnosed by gastroscopy with any indication at Nakhonpathom Hospital since November 2011-December 2012. Clinical, laboratory features, ulcer characteristics from endoscopic findings, etiology of ulcers and *Helicobacter pylori* status were compared between those with ulcer which healed within 8 weeks after omeprazole treatment and those which did not. Standard PPI-based triple therapy, consisting of omeprazole 20 mg, clarithromycin 500 mg and amoxicillin 1,000 mg twice daily administered for 10 days in patients who had *Helicobacter pylori* infection and the eradication rate was determined.

Results: Overall patients in this study were 80 (male 50, female 30), 58 patients (72.5%) had gastric ulcer which healed within 8 weeks and 22 patients (27.5%) had ulcer which did not. Compared to patient's group with ulcer which healed within 8 weeks, the other group which did not had more patients with large ulcers ≥ 1.5 cm. (n = 13, 48.1% vs n = 14, 24.1%), more patients which still smoking (n = 5, 22.7 % vs n = 4, 6.9%), more patients which still use NSAIDs during treatment (n = 5, 22.7% vs n = 1, 1.7%). Multiple logistic regression analysis identified only large ulcers ≥ 1.5 cm. and continuing NSAIDs use as individually affecting ulcer healing. This study found just 31 from 43 patients (72.1%) with *Helicobacter pylori* infection, successfully eradicated by standard PPI-based triple therapy.

Conclusions : Important factors influencing the healing rate of gastric ulcers were large ulcers ≥ 1.5 cm. and continuing NSAIDs use. Efficacy of standard PPI-based triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication in patients with gastric ulcer at Nakhonpathom Hospital was 72.1% which lower than acceptable eradication rate (> 80%) recommended by The Gastroenterological Association of Thailand.

Keywords: Gastric ulcers healing, *Helicobacter pylori* eradication, Standard PPI-based triple therapy

บทนำ

โดยส่วนใหญ่แผลที่กระเพาะอาหาร หลังได้รับการรักษาด้วยยาลดกรดกลุ่ม PPI (proton pump inhibitor) มักจะหายภายใน 8 สัปดาห์ อย่างไรก็ตามพบว่ามีแผลที่กระเพาะอาหารร้อยละ 10-20 ที่ไม่หายภายในระยะเวลาดังกล่าว^{1,2} การทบทวนปัจจัยที่บ่งชี้ว่าแผลที่กระเพาะอาหารนั้นมีโอกาสที่จะไม่หายภายในระยะเวลาดังกล่าวไม่ว่าจะเป็นปัจจัยด้านตัวผู้ป่วยเองสาเหตุของแผลที่กระเพาะอาหารการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* ลักษณะแผลที่พบจากการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนบน รวมถึงปัจจัยอื่นๆ จะช่วยแพทย์ในการตัดสินใจเพิ่มระยะเวลาในการรักษา นอกจากนี้ยังมีคำแนะนำว่าผู้ป่วยที่มีแผลที่กระเพาะอาหารควรได้รับการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนบนซ้ำเพื่อยืนยันว่าแผลหายดีและไม่เป็นมะเร็ง^{3,4}

ในระยะหลังมีข้อมูลที่ชัดเจนว่าการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* เป็นสาเหตุหลักของการเกิดโรคกระเพาะอาหารอักเสบเรื้อรัง แผลที่กระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็กส่วนต้นและมะเร็งกระเพาะอาหาร การกำจัดเชื้อนี้สามารถลดการเกิดแผลที่กระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็กส่วนต้นซ้ำได้^{5,6} มีการศึกษามากมายที่พยายามหาสูตรยาและระยะเวลาที่เหมาะสมในการกำจัดเชื้อนี้ The Maastricht III Consensus Report แนะนำให้ใช้ PPI-based triple therapy ซึ่งประกอบด้วย proton pump inhibitor (PPI) และยาปฏิชีวนะอีก 2 ตัวคือ clarithromycin หรือ amoxicillin หรือ metronidazole เป็นสูตรยามาตรฐานอันดับแรก โดยให้เป็นเวลา 7-14 วัน⁷ อย่างไรก็ตามในระยะหลังเริ่มมีการศึกษาขนาดใหญ่หลายการศึกษาที่พบว่ากำจัดเชื้อ *Helicobacter pylori* ด้วยสูตรยามาตรฐาน PPI-based triple therapy ได้ผลลดลงจนน้อยกว่าร้อยละ 80 ข้อมูลการศึกษาในประเทศไทยในช่วง 2-3 ปีที่ผ่านมา พบว่า PPI-based triple therapy ที่ให้ PPI ร่วมกับ amoxicillin และ clarithromycin เป็นเวลา 7-10 วัน มีประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อประมาณร้อยละ 69 ซึ่งต่ำกว่าในอดีตมาก เหตุผลสำคัญเนื่องจากมีอัตราการดื้อของเชื้อต่อ clarithromycin สูงขึ้น อย่างไรก็ตามข้อมูลดังกล่าว

มาจากสถาบันการศึกษาแห่งเดียวในกรุงเทพมหานคร ยังไม่มีข้อมูลจากภูมิภาคอื่นของประเทศไทย⁴ สถาบันพยาบาลที่มีข้อมูลของตนเองควรพิจารณาเลือกใช้สูตรยาที่มีประสิทธิผลในการกำจัดเชื้อไม่ต่ำกว่าร้อยละ 80 จึงควรมีการศึกษาถึงประสิทธิภาพของการใช้ PPI-based triple therapy ซึ่งเป็นสูตรมาตรฐานในการกำจัดเชื้อ *Helicobacter pylori* ว่ายังได้ผลดีอยู่หรือไม่

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาถึงปัจจัยที่มีผลต่อการหายของแผลที่กระเพาะอาหารทั้งปัจจัยทางคลินิก, สาเหตุของแผลที่กระเพาะอาหาร, การติดเชื้อ *Helicobacter pylori*, ลักษณะแผลที่พบจากการส่องกล้อง รวมถึงการวัดประสิทธิผลของการใช้ PPI-based triple therapy ซึ่งเป็นสูตรมาตรฐานในการกำจัดเชื้อ *Helicobacter pylori* ในปัจจุบัน

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาวิจัยแบบไปข้างหน้าในกลุ่มผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในที่ได้รับการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนบนที่โรงพยาบาลนครปฐมด้วยข้อบ่งชี้ต่างๆ แล้วพบว่ามีแผลที่กระเพาะอาหาร ตั้งแต่พฤศจิกายน 2554 ถึง ธันวาคม 2555

เกณฑ์การคัดเลือกประชากร (inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนบนด้วยข้อบ่งชี้ต่างๆ แล้วพบว่ามีแผลที่กระเพาะอาหาร
2. อายุมากกว่า 18 ปี
3. ผู้ป่วยยินยอมเข้ารับการศึกษ

เกณฑ์การคัดออกประชากร (exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
2. ไม่มาติดตามส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนบนครั้งที่สองเพื่อติดตามการหายของแผลรวมถึงการกำจัดเชื้อ *Helicobacter pylori*
3. มีประวัติแพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่ม penicillins หรือ macrolides

4. มีประวัติแพ้ยา omeprazole
5. ไม่สามารถรับประทานยาจนครบกำหนด
6. มีโรคร่วมหรือโรคประจำตัวทางระบบหายใจ และระบบไหลเวียนโลหิตที่รุนแรง
7. ผลตัดชิ้นเนื้อจากขอบแผลบ่งชี้ว่าเป็นมะเร็ง
ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีแผลที่กระเพาะอาหาร จากการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนบนและเข้าเกณฑ์การคัดเลือกจะได้รับการประเมินลักษณะแผลจากการส่องกล้องทั้งตำแหน่งแผล รูปร่างแผล ลักษณะก้นแผล ขนาดของแผล (โดยการวัดเปรียบเทียบกับความกว้างของ biopsy forceps ที่เปิดออก) รวมถึงลักษณะเยื่อบุกระเพาะบริเวณอื่นๆ ผู้ป่วยที่มีแผลที่กระเพาะอาหารทุกรายจะได้รับการทดสอบหาการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* โดยการตัดชิ้นเนื้อเยื่อบุกระเพาะอาหารบริเวณ prepyloric antrum และ angle of gastric body ตำแหน่งละ 2 ชิ้นเพื่อตรวจ rapid urease test (Pronto Dry test; Gastrex, Gilly les Citeaux, France) และส่งตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาด้วย ผู้ที่ตรวจพบว่ามี การติดเชื้อ *Helicobacter pylori* ไม่ว่าจะจาก rapid urease test หรือจากการตรวจทางพยาธิวิทยา จะได้รับการกำจัดเชื้อด้วยสูตรยา PPI-based triple therapy ซึ่งประกอบด้วย omeprazole 20 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง, clarithromycin 500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง และ amoxicillin 1,000 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 10 วัน ผู้ป่วยที่มีแผลที่กระเพาะอาหารทุกรายทั้งกลุ่มที่ตรวจพบและไม่พบ การติดเชื้อนี้จะได้รับการรักษาแผลด้วยยา Omeprazole 20 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้งรวมเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ ระหว่างการรักษาผู้ป่วยทุกรายจะได้รับคำแนะนำให้งดสูบบุหรี่, หยุดใช้ยาลดการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs), และหยุดใช้ยาต้านเกล็ดเลือดหรือยาต้านการแข็งตัวของเลือดกรณีที่ไม่จำเป็น หลังจากสิ้นสุดการรักษาแล้ว 2 สัปดาห์ ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาทุกรายจะได้รับการส่องกล้องซ้ำเพื่อยืนยันการหายของแผล สำหรับรายที่มีการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* จากผลการตรวจครั้งแรกจะได้รับการตัดชิ้นเนื้อเยื่อบุกระเพาะอาหารส่งตรวจ rapid

urease test ร่วมกับการตรวจทางพยาธิเพื่อยืนยันผลการกำจัดเชื้อ หากผลการตรวจอย่างใดอย่างหนึ่งให้ผลบวกลือว่ากำจัดเชื้อไม่สำเร็จและจะได้รับการพิจารณาให้สูตรยากำจัดเชื้อขนานอื่นต่อไปได้แก่สูตรยา bismuth-based quadruple therapy หรือ levofloxacin based therapy รายละเอียดของวิธีศึกษาแสดงไว้ใน แผนภูมิที่ 1

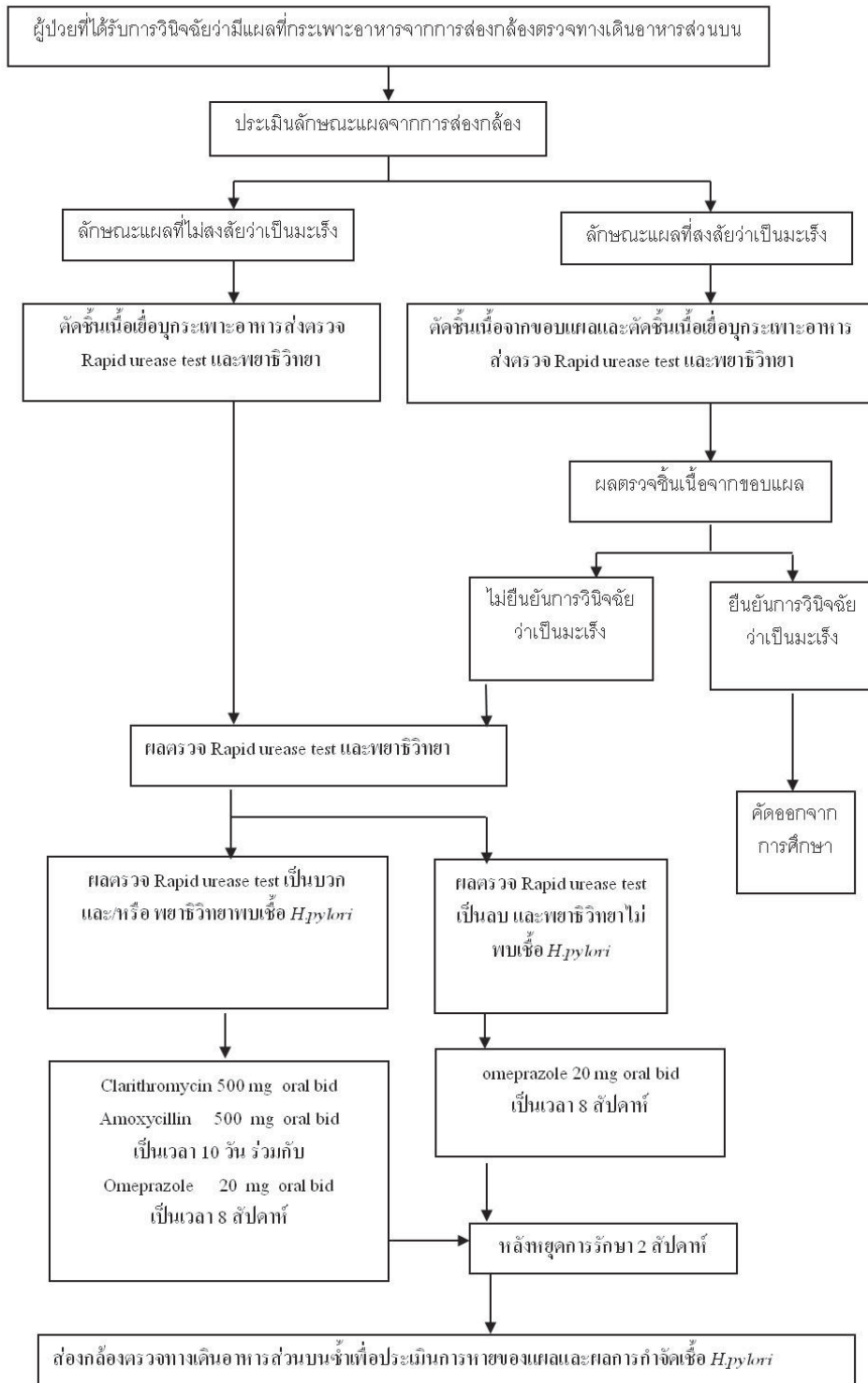
การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป การเปรียบเทียบผลของปัจจัยต่างๆ ที่ละปัจจัยต่อการหายของแผลเช่น ลักษณะทางคลินิก, ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ลักษณะแผลจากการส่องกล้องระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการส่องกล้องแล้วพบว่าแผลหายและไม่หายใช้ chi-square test และ 2-sample independent t-test และ Mann-Whitney U test ส่วนการเปรียบเทียบผลของปัจจัยต่างๆ หลายปัจจัยพร้อมกันต่อการหายของแผล ใช้ multiple logistic regression analysis ซึ่งรายงานด้วย adjusted odd ratio (OR), 95% CI และกำหนดให้ $p < 0.05$ จึงถือว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ประเมินประสิทธิผลในการกำจัดเชื้อ *Helicobacter pylori* ด้วยสูตรยามาตรฐาน PPI based-triple therapy โดยรายงานผลเป็นร้อยละ ถ้าสูตรยาดังกล่าวมีประสิทธิผลในการกำจัดเชื้อต่ำกว่าร้อยละ 80 ถือว่าเป็นสูตรยาที่ไม่เหมาะสม

ผลการศึกษา

ระหว่างช่วงเดือนพฤศจิกายน 2554 ถึงเดือน ธันวาคม 2555 มีผู้ป่วยที่มารับการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนบนแล้วพบว่า มีแผลที่กระเพาะอาหาร 95 ราย มีผู้ป่วยถูกคัดออก 15 รายด้วยเหตุผลดังนี้ ไม่มาติดตามส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนครั้งที่สอง 9 ราย มีประวัติแพ้ยาในกลุ่ม penicillins 1 ราย มีโรคร่วมทางระบบหายใจหรือระบบไหลเวียนโลหิตที่รุนแรง 2 ราย รับประทานทานยาไม่ครบตามที่กำหนด 2 ราย ผลชิ้นเนื้อจากขอบแผลพบว่า มีมะเร็ง 1 ราย มีผู้ป่วยเข้าเกณฑ์การ

แผนภูมิที่ 1 ขั้นตอนการศึกษาและติดตามการหายของแผลที่กระเพาะอาหารและผลการกำจัดเชื้อ *Helicobacter pylori* ด้วย PPI-based triple therapy ในผู้ป่วยที่ส่องกล้องพบแผลที่กระเพาะอาหาร



ศึกษาทั้งหมด 80 ราย เป็นเพศชาย 50 ราย (ร้อยละ 62.5) เป็นเพศหญิง 30 ราย (ร้อยละ 37.5) อายุเฉลี่ยของผู้ป่วย 61.3 ± 14.5 ปี อาการและอาการแสดงแรกพบที่พบบ่อย คือ อาการซีด 43 ราย (ร้อยละ 53.8) ถ่ายดำ 40 ราย (ร้อยละ 50) อาเจียนเป็นเลือด 31 ราย (ร้อยละ 38.8) ผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษามีโรคร่วมที่พบบ่อยคือ ความดันโลหิตสูง 38 ราย (ร้อยละ 47.5) เบาหวาน 23 ราย (ร้อยละ 28.8) และตับแข็ง 9 ราย (ร้อยละ 11.3) ดังแสดงในตารางที่ 1

ข้อบ่งชี้ที่ผู้ป่วยเข้ารับการส่องกล้องที่พบบ่อยที่สุดคือ เลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนต้น 58 ราย (ร้อยละ 72.5) รองลงมาคือ หายใจหอบของอาการซีด 10 ราย (ร้อยละ 12.5) และ ปวดท้อง 7 ราย (ร้อยละ 8.8) ดังแสดงในตารางที่ 2 ส่วนสาเหตุของแผลในกระเพาะอาหารเมื่อพิจารณาจากการติดเชื้อ *Helicobacter pylori*, การรับประทานยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs), ยาต้านเกร็ดเลือดและยาต้านการแข็งตัวของเลือด พบว่าสาเหตุที่พบบ่อยคือ การติดเชื้อ *Helicobacter pylori* ร่วมกับการรับประทาน NSAIDs 25 ราย (ร้อยละ 31.3) และการรับประทาน NSAIDs อย่างเดียว 20 ราย (ร้อยละ 25) ดังแสดงในแผนภูมิที่ 2

จากการติดตามผู้ป่วยที่มีแผลที่กระเพาะอาหารหลังจากได้รับการรักษาด้วยยาลดกรดกลุ่ม PPI คือ omeprazole 40 มิลลิกรัมต่อวันเป็นเวลา 8 สัปดาห์ร่วมกับการให้สูตรยามาตรฐาน PPI-based triple therapy กรณีที่มีการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* ร่วมด้วยพบว่าผู้ป่วยที่แผลหายและไม่หาย 58 ราย (ร้อยละ 72.5) และ 22 ราย (ร้อยละ 27.5) ตามลำดับ

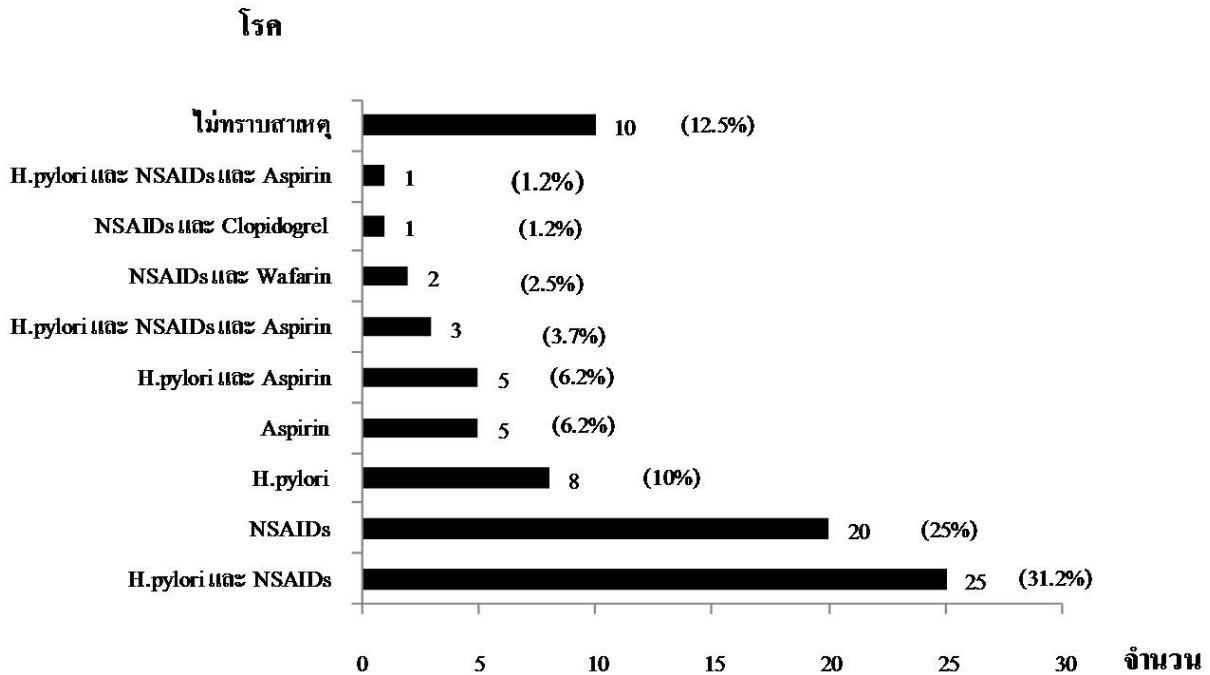
เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลลักษณะทางคลินิกในผู้ป่วยที่แผลหายและไม่หายภายใน 8 สัปดาห์ พบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีอายุเฉลี่ย เพศ อาการและอาการแสดงแรกพบโรคที่พบร่วม ข้อบ่งชี้ที่ผู้ป่วยเข้ารับการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนบนไม่แตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 1 และ 2

เมื่อพิจารณาผลตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มพบว่าค่าเฉลี่ยของผลตรวจทั้ง hematocrit, white blood cell count, platelet count, BUN, Cr, albumin ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 3

เมื่อเปรียบเทียบลักษณะของแผลที่กระเพาะอาหารจากผลส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนบน ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มที่แผลหายและไม่หายใน 8 สัปดาห์มีจำนวนแผล, รูปร่างของแผลและลักษณะก้นแผลไม่แตกต่างกัน แต่พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่แผลไม่หายมีค่ามัธยฐานของขนาดแผลที่ใหญ่ที่สุดมากกว่าอีกกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญ คือ 1.5 ซม. (พิสัย 0.7-3.5 ซม.) และ 1 ซม. (พิสัย 0.4-8 ซม.) ตามลำดับ และผู้ป่วยกลุ่มที่แผลไม่หายมีผู้ป่วยที่มีแผลใหญ่กว่าหรือเท่ากับ 1.5 ซม. มากกว่าคือ ร้อยละ 48.1 และ 24.1 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 4 และ 5 เมื่อพิจารณาตำแหน่งของแผลพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีแผลอยู่ที่กระเพาะอาหารส่วนปลาย คือ 62 ราย (ร้อยละ 77.5) และแผลอยู่ส่วน lesser curvature มากกว่า greater curvature โดยไม่มีความแตกต่างกันในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มดังแสดงในตารางที่ 6 และเมื่อเปรียบเทียบผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาของเยื่อกระเพาะพบว่าไม่มีความแตกต่างกันทั้ง inflammation, atrophy, intestinal metaplasia และ dysplasia ดังแสดงในตารางที่ 7

ก่อนเข้ารับการศึกษานี้มีผู้ป่วยที่สูบบุหรี่มากกว่า 10 มวนต่อวัน 22 ราย (ร้อยละ 27.5) รับประทานยา NSAIDs 51 ราย (ร้อยละ 63.8) รับประทานยา aspirin 14 ราย (ร้อยละ 17.5) เมื่อเปรียบเทียบปัจจัยเหล่านี้ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มพบว่าไม่มีความแตกต่างกัน หลังจากเข้ารับการศึกษานี้มีผู้ป่วยที่ยังคงสูบบุหรี่ 9 ราย (ร้อยละ 11.3) ยังรับประทานยา NSAIDs 6 ราย (ร้อยละ 7.5) ยังรับประทานยา aspirin 11 ราย (ร้อยละ 13.7) ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบจะพบว่ากลุ่มที่แผลไม่หายมีผู้ป่วยที่ยังคงสูบบุหรี่และรับประทานยา NSAIDs มากกว่ากลุ่มที่แผลหายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติดังแสดงในตารางที่ 8

แผนภูมิที่ 2 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามสาเหตุของแผลที่กระเพาะอาหาร



แม้ว่าผลการเปรียบเทียบปัจจัยต่างๆ ที่ละปัจจัยต่อการหายของแผลจะพบว่าขนาดของแผลที่ใหญ่กว่าหรือเท่ากับ 1.5 ซม., การที่ผู้ป่วยยังคงสูบบุหรี่หรือยังคงรับประทานยา NSAIDs ระหว่างรักษาแผลจะมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยกลุ่มที่แผลหายและไม่หายใน 8 สัปดาห์ แต่หลังจากวิเคราะห์ multiple logistic regression แล้วพบว่าเฉพาะขนาดของแผลที่ใหญ่กว่าหรือเท่ากับ 1.5 ซม. และการรับประทาน NSAIDs ระหว่างรักษาแผลเท่านั้นที่มีผลต่อการหายของแผลโดยมี adjusted Odd ratio เท่ากับ 7.7 และ 15.9 ตามลำดับดังแสดงในตารางที่ 9

ในการศึกษานี้มีผู้ป่วย 43 ราย (ร้อยละ 53.8) ที่ตรวจพบเชื้อ *Helicobacter pylori* ด้วยวิธี rapid urease test หรือการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิ และหลังจากให้การรักษากำจัดเชื้อด้วยสูตรยามาตรฐาน PPI-based triple therapy สูตรมาตรฐานซึ่งประกอบด้วย omeprazole, clarithromycin และ amoxicillin เป็นเวลา 10 วัน พบว่าสามารถกำจัดเชื้อสำเร็จเพียง 31 ราย (ร้อยละ 72.1) เมื่อเปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อ *Helicobacter pylori* และจำนวนผู้ป่วยที่สามารถกำจัดเชื้อสำเร็จด้วยสูตรยามาตรฐาน PPI-based triple therapy ในกลุ่มผู้ป่วยที่แผลหายและไม่หายพบว่าไม่มีความแตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 10

ตารางที่ 1 ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยที่มีแผลเปปติค (n = 80)

ปัจจัยทางคลินิก	ทั้งหมด (n = 80)	การหายของแผล		P-value
		แผลไม่หาย (n = 22)	แผลหาย (n = 58)	
อายุ (ปี)	61.3 ± 14.5	63.9 ± 13.6	60.3 ± 14.8	0.332
เพศ: ชาย (%)	50 (62.6%)	16 (72.7%)	34 (58.6%)	0.245
อาการและอาการแสดงแรกเริ่ม				
ปวดท้อง	18 (23.5%)	9 (40.9%)	16 (27.6%)	0.251
ถ่ายดำ	40 (50.0%)	10 (45.5%)	30 (51.7%)	0.617
อาเจียนเป็นเลือด	31 (38.8%)	6 (27.3%)	25 (43.1%)	0.194
คลื่นไส้ อาเจียน	13 (16.3%)	5 (23.7%)	8 (13.8%)	0.331
น้ำหนักลด	3 (3.80%)	1 (4.5%)	2 (3.40%)	1.000
ซีด	43 (53.8%)	10 (45.5%)	33 (56.9%)	0.320
โรคที่พบร่วม				
เบาหวาน	23 (28.8%)	4 (18.2%)	19 (32.8%)	0.198
ความดันโลหิตสูง	38 (47.5%)	11 (50%)	27 (46.6%)	0.783
ตับแข็ง	9 (11.3%)	3 (13.6%)	6 (10.3%)	0.700
หัวใจขาดเลือด	8 (10%)	3 (13.6%)	5 (8.6%)	0.677
ไตเรื้อรัง	4 (5%)	1 (4.5%)	3 (5.2%)	1.000
หลอดเลือดสมอง	3 (3.8%)	0 (0%)	3 (5.2%)	0.557

วิจารณ์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาที่รวบรวมข้อมูลแบบไปข้างหน้า พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้ชาย อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยเท่ากับ 61.3 ± 14.5 ปี สาเหตุของแผลในกระเพาะอาหารที่พบบ่อยคือ การได้รับยาในกลุ่ม NSAIDs และการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* ซึ่งตรงกับข้อมูลในอดีต มีผู้ป่วย 10 ราย (ร้อยละ 12.5) ที่ไม่ทราบสาเหตุของการเกิด

แผลโดยตรวจไม่พบการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* และไม่มีประวัติการใช้ยาที่อาจทำให้เกิดแผลที่กระเพาะอาหาร เมื่อติดตามการหายของแผลที่กระเพาะอาหารพบว่าผู้ป่วยที่แผลไม่หายใน 8 สัปดาห์ 22 ราย (ร้อยละ 27.5) แผลหาย 58 ราย (ร้อยละ 72.5) เมื่อเปรียบเทียบทั้งเรื่องเพศ อายุ อาการและอาการแสดงพบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่แผลหายและไม่หาย ซึ่ง

ตารางที่ 2 ข้อบ่งชี้ที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาส่องกล้อง

ข้อบ่งชี้ที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาส่องกล้อง	ทั้งหมด (n = 80)	การหายของแผล		P-value
		แผลไม่หาย (n = 22)	แผลหาย (n = 58)	
เลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนต้น	58 (72.5%)	14 (63.6%)	44 (75.9%)	} 0.664
ปวดท้อง	7 (8.8%)	3 (13.6%)	4 (7.0%)	
ซีด	10 (12.5%)	3 (13.6%)	7 (12.0%)	
ตรวจดูเส้นเลือดขอในหลอดอาหาร	5 (6.2%)	2 (9.1%)	3 (5.1%)	

ตารางที่ 3 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยที่มีแผลที่กระเพาะอาหาร (n = 80)

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ	ทั้งหมด (n = 80)	การหายของแผล		P-value
		แผลไม่หาย (n = 22)	แผลหาย (n = 58)	
Hct (%)	27.1 ± 9.3	26.4 ± 8.40	27.4 ± 9.70	0.697
Wbc count (/ml)	1,138.1 ± 4,414.3	10,786.4 ± 4,260.7	11,615.2 ± 4,490.1	0.469
Platelet (*10 ³ /ml)	284.8 ± 126.7	320.4 ± 145.0	271.6 ± 118.0	0.142
BUN (mg/dl)	37.4 ± 32.5	35.3 ± 29.2	38.1 ± 33.9	0.746
Creatinine (mg/dl)	1.4 ± 2.3	1.3 ± 1.1	1.5 ± 2.6	0.858
Albumin (gm/dl)	3.6 ± 0.6	3.3 ± 0.6	3.7 ± 0.6	0.052

แตกต่างจากข้อมูลการศึกษาของญี่ปุ่นที่มีมาก่อนหน้านี้ที่พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่แผลไม่หายมีอายุเฉลี่ยมากกว่ากลุ่มที่แผลหายภายใน 8 สัปดาห์และอายุที่มากกว่า 50 ปีเป็นปัจจัยที่มีผลให้แผลหายช้า⁹ อย่างไรก็ตามการศึกษาที่มีมาก่อนหน้านี้มีความแตกต่างในเรื่องของการใช้ยาลดกรดในการรักษาแผลในผู้ป่วยแต่ละรายและไม่ได้ใช้ยาลดกรดที่มีประสิทธิภาพสูงสุดคือ ยา กลุ่ม PPI เหมือนในการศึกษานี้ เมื่อพิจารณาถึงลักษณะแผลที่กระเพาะอาหารจากการส่อง

กล้องทั้งขนาดแผล จำนวนแผล รูปร่างแผล ลักษณะกันแผลและตำแหน่งของแผล

การศึกษานี้พบว่าขนาดของแผลที่มีขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ 1.5 ซม. เป็นปัจจัยเดียวที่มีผลต่อการหายของแผล ดังนั้นเราอาจพิจารณาให้ยาลดกรดเพื่อรักษาแผลนานกว่า 8 สัปดาห์ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาจากญี่ปุ่นก่อนหน้านี้ที่รายงานว่า ขนาดแผลที่ใหญ่กว่าหรือเท่ากับ 2 ซม. มีผลต่อการหายของแผล⁹ นอก

ตารางที่ 4 ลักษณะของแผลจากการส่องกล้อง

ลักษณะของแผลจากการส่องกล้อง	ทั้งหมด (n = 80)	การหายของแผล		P-value
		แผลไม่หาย (n = 22)	แผลหาย (n = 58)	
จำนวนของแผล	2 (1-12)	2 (1-11)	2 (1-12)	2.771
1	37 (46.2%)	10 (45.5%)	27 (46.6%)	} 0.930
≥ 2	43 (53.8%)	12 (54.5%)	31 (53.4%)	
ขนาดของแผลที่ใหญ่ที่สุด(ซม.) #	1 (0.4-8)	1.5 (0.7-3.5)	1 (0.4-8)	0.005
< 1.5	53%	9 (17%)	44 (13%)	} 0.003
≥ 1.5	27%	13 (48.1%)	14 (24.1%)	

แสดงเป็นมัธยฐาน (ค่าต่ำสุด, ค่าสูงสุด)

ตารางที่ 5 ลักษณะของแผลจากการส่องกล้อง

ลักษณะของแผลจากการส่องกล้อง	ทั้งหมด (n = 80)	การหายของแผล		P-value
		แผลไม่หาย (n = 22)	แผลหาย (n = 58)	
รูปร่างของแผล				
Round or oval	59 (73.8%)	15 (68.2%)	44 (75.9%)	0.486
Linear	4 (5%)	1 (4.5%)	3 (5.2%)	1.000
Triangular	2 (2.5%)	1 (4.5%)	1 (1.7%)	0.477
Irregular	6 (7.5%)	3 (13.6%)	3 (5.2%)	0.338
Round /oval และ linear	7 (8.8%)	2 (9.1%)	5 (8.6%)	1.000
Round /oval และ triangular	1 (1.3%)	0 (0%)	1 (1.7%)	1.000
Round /oval และ irregular	3 (3.8%)	0 (0%)	3 (5.2%)	0.557
ลักษณะก้นแผล				
Clean based	63 (78.7%)	19 (86.4%)	44 (75.8%)	} 0.688
Hematin spot	14 (17.5%)	3 (13.6%)	11 (19.0%)	
Non-bleeding visible vessel	3 (3.8%)	0 (0%)	3 (5.2%)	

ตารางที่ 6 ตำแหน่งของแผลที่กระเพาะอาหารและการพบแผลที่ลำไส้เล็กส่วนต้นร่วมด้วย

ตำแหน่งของแผล	ทั้งหมด (n = 80)	การหายของแผล		P-value
		แผลไม่หาย (n = 22)	แผลหาย (n = 58)	
ส่วนของกระเพาะอาหาร				
Proximal part (cardia-fundus)	5 (6.3%)	1 (4.5%)	4 (6.9%)	1.000
Middle part (body-incisura)	5 (6.3%)	1 (4.5%)	4 (6.9%)	1.000
Distal part (antum-pylorus)	62 (77.5%)	18 (81.8%)	44 (75.9%)	0.766
Middle and distal part	7 (8.8%)	2 (9.1%)	5 (8.6%)	1.000
Upper and lower part	1 (1.3%)	0 (0%)	1 (1.7%)	1.000
ส่วนโค้ง (Curvature) ของกระเพาะ				
Lesser curvature	55 (68.8%)	16 (72.7%)	39 (67.2%)	} 0.279
Greater curvature	11 (13.8%)	1 (4.5%)	10 (17.2%)	
Both curvatures	14 (17.5%)	5 (22.7%)	9 (15.5%)	
มีแผลที่ลำไส้เล็กส่วนต้นร่วมด้วย	16 (20%)	2 (9%)	14 (24.1%)	0.211

ตารางที่ 7 ผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา

ผลตรวจชิ้นเนื้อของเยื่อบุกระเพาะ	ทั้งหมด (n = 80)	การหายของแผล		P-value
		แผลไม่หาย (n = 22)	แผลหาย (n = 58)	
Inflammatory cell infiltrate				
Neutrophil predominate	3 (3.8%)	2 (9.1%)	1 (1.7%)	} 0.267
Mononuclear cell predominate	30 (37.5%)	6 (27.3%)	24 (41.4%)	
Mild inflammation	26 (32.5%)	9 (40.9%)	7 (29.3%)	
Both	12 (15%)	3 (13.6%)	9 (15.5%)	
Atrophy	3 (3.8%)	0 (0%)	3 (5.2%)	
Intestinal metaplasia	5 (6.37%)	1 (4.5%)	4 (6.9%)	0.554
Dysplasia	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1.000

ตารางที่ 8 ประวัติการสูบบุหรี่, การดื่มสุรา, การรับประทานยา NSAIDs และการรับประทานยา Aspirin

การสูบบุหรี่, ดื่มสุรา, การรับประทานยา	ทั้งหมด (n = 80)	การหายของแผล		P-value
		แผลไม่หาย (n = 22)	แผลหาย (n = 58)	
ก่อนเข้าร่วมศึกษา				
ประวัติสูบบุหรี่(จำนวนต่อวัน)				} 0.098
< 10	58 (72.5%)	13 (59.1%)	45 (77.6%)	
> 10	22 (27.5%)	9 (40.9%)	13 (22.47%)	
ประวัติรับประทานยา NSAIDs	51 (63.8%)	15 (77.3%)	34 (58.67%)	0.121
ประวัติรับประทานยา Aspirin	14 (17.5%)	3 (13.6%)	11 (19.0%)	0.747
หลังเข้าร่วมศึกษา				
ยังสูบบุหรี่	9 (11.3%)	5 (22.7%)	4 (6.9%)	0.048
ยังรับประทานยา NSAIDs	6 (7.5%)	5 (22.7%)	1 (1.7%)	0.004
ยังรับประทานยา Aspirin	11 (13.7%)	13 (13.65%)	8 (13.8%)	0.551

ตารางที่ 9 Multiple logistic regression analysis

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการหายของแผล	Adjusted OR (95% CI)	P-value
ขนาดแผล 1.5 ซม.	7.7 (2.1, 28.3)	0.002
ยังรับประทานยา NSAIDs	15.9 (1.3, 202.6)	0.033
ยังสูบบุหรี่	5.2 (0.7, 39.0)	0.105

ตารางที่ 10 การติดเชื้อและผลการกำจัดเชื้อ *Helicobacter pylori*

ปัจจัยเกี่ยวกับ <i>Helicobacter pylori</i>	จำนวน (n = 80)	แผลไม่หาย (n = 22)	แผลหาย (n = 58)	P-value
ติดเชื้อ <i>Helicobacter pylori</i>	43 (53.8%)	10 (45.5%)	33 (56.9%)	0.369
กำจัดเชื้อ <i>Helicobacter pylori</i> สำเร็จ	31 (72.1%)	6 (60.0%)	25 (75.8%)	0.427

จากนี้ก็มีข้อมูลว่าผู้ป่วยที่มีแผลที่กระเพาะอาหารจากการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* การให้ยากำจัดเชื้อนี้เป็นเวลา 1 สัปดาห์โดยที่ไม่ต้องให้รับประทานยาลดกรดต่อเพิ่มเติมเพียงพอต่อการหายของแผล อย่างไรก็ตามก็ตีความที่ผู้ป่วยมีแผลที่กระเพาะอาหารขนาดใหญ่กว่า 1.5 ซม. หรือมีภาวะแทรกซ้อนของแผลเช่นเลือดออกในกระเพาะอาหารเป็นต้น การรับประทานยาลดกรดต่อจะช่วยให้แผลหายดีกว่า¹⁰

การศึกษานี้ยังพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่แผลไม่หายมีผู้ป่วยที่ยังคงรับประทานยาในกลุ่ม NSAIDs ระหว่างการรักษาแผลมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่แผลหายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาที่พบว่า การสูบบุหรี่และการรับประทานยา NSAIDs มีผลทำให้แผลหายช้าลง¹¹⁻¹² เชื่อว่ายา NSAIDs ทำให้แผลหายช้าโดยกลไกรบกวนการออกฤทธิ์ของ growth factors ลดการเจริญเติบโตของเซลล์เยื่อเมือกที่ขอบแผล ลดการสร้างเส้นเลือดใหม่ที่กันแผลและทำให้การเติบโตของ granulation tissue ช้าลง¹³ การศึกษานี้พบว่า การรับประทานยา aspirin ระหว่างการรักษาแผลด้วยยา omeprazole ไม่มีความแตกต่างกันในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม แม้ว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่รับประทานยา aspirin จะมีแผลขนาดใหญ่กว่า 0.5 ซม. ในขณะที่ผลการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่มีแผลที่กระเพาะอาหารขนาดใหญ่กว่า 0.5 ซม. และได้รับการรักษาด้วยยา cimetidine, antacids โดยยังคงรับประทานยา aspirin อยู่ มีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 25 ที่แผลหายภายใน 8 สัปดาห์¹⁴ อาจบ่งชี้ว่าในผู้ป่วยที่ยังรับประทานยา aspirin อยู่ นั้น ยา omeprazole ช่วยรักษาแผลที่กระเพาะอาหารได้ดีกว่า cimetidine และ antacids นอกจากนี้ในผู้ป่วยที่มีแผลที่กระเพาะอาหารและได้รับการรักษาด้วยยา omeprazole การรับประทานยา NSAIDs อย่างต่อเนื่องมีผลทำให้แผลหายช้าลง ในขณะที่การรับประทานยา aspirin ไม่มีผลทำให้แผลหายช้าลง

สำหรับการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* นั้น ผู้ป่วยที่มีแผลที่กระเพาะอาหารในการศึกษานี้ติดเชื้อ *Helicobacter pylori* ร้อยละ 53.8 ซึ่งใกล้เคียงกับข้อมูลจากต่างประเทศที่รายงานว่าเชื้อนี้เป็นสาเหตุของการเกิดแผลที่กระเพาะ

อาหารประมาณร้อยละ 60 และมีแนวโน้มลดลงเรื่อยๆ ตามความชุกของการติดเชื้อนี้ที่ลดลง¹⁰ ผลการศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างของการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่แผลหายและไม่หาย ซึ่งต่างจากผลการศึกษาในอดีต 2 การศึกษาซึ่งเก็บข้อมูลแบบย้อนหลังในผู้ป่วยที่มีแผลที่กระเพาะอาหารและได้รับการรักษาด้วยยาลดกรดต่างๆ แล้วพบว่า การติดเชื้อ *Helicobacter pylori* สัมพันธ์กับการหายที่เร็วขึ้นของแผลที่กระเพาะอาหารโดยไม่ทราบเหตุผลชัดเจน¹⁵⁻¹⁶ ดังนั้นการศึกษานี้ซึ่งเป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้าและให้การรักษาผู้ป่วยทุกรายเหมือนกันด้วยยา omeprazole ไม่ยืนยันผลการรักษาเดิม หลังจากให้การรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *Helicobacter pylori* ด้วยสูตรยามาตรฐาน PPI-based triple therapy ซึ่งประกอบด้วยยา omeprazole, clarithromycin และ amoxicillin พบว่าสามารถกำจัดเชื้อสำเร็จเพียงร้อยละ 72.1 ซึ่งถือว่าต่ำกว่าเกณฑ์ที่สมาคมแพทยโรคระบบทางเดินอาหารแนะนำว่าควรพิจารณาเลือกใช้สูตรยาที่มีประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อไม่ต่ำกว่าร้อยละ 80 ดังนั้นควรพิจารณาเปลี่ยนสูตรการรักษาผู้ป่วยของโรงพยาบาลนครปฐมที่ติดเชื้อ *Helicobacter pylori* เป็นสูตรอื่น ในอนาคตควรมีการศึกษาถึงอัตราการดีดื้อยาของเชื้อ *Helicobacter pylori* และประสิทธิภาพของสูตรยาอื่นๆ ในการกำจัดเชื้อนี้ที่โรงพยาบาลนครปฐมต่อไป เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบผลการกำจัดเชื้อนี้ในผู้ป่วยกลุ่มที่แผลหายและไม่หายใน 8 สัปดาห์พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งมีบางการศึกษาที่รายงานว่า การกำจัดเชื้อ *Helicobacter pylori* สำเร็จ สัมพันธ์กับการหายของแผลที่เร็วขึ้นรวมถึงช่วยในการรักษาแผลที่ติดต่อกันมาก่อน¹⁷ อย่างไรก็ตามก็ตีความจากบทวนข้อมูลจากหลายการศึกษาที่เป็นการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมพบว่าในเรื่องของการกำจัดเชื้อ *Helicobacter pylori* กับการหายของแผลนั้น ข้อมูลยังขัดแย้งไม่เป็นไปทางเดียวกัน¹⁸ แต่เป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไปว่าการกำจัดเชื้อนี้สำเร็จในผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติโรคแผลที่กระเพาะอาหารมาก่อนจะลดโอกาสการเกิดแผลในกรณีที่จะเริ่มรับ

ประทานยา NSAIDs ระยะยาว¹⁹ รวมถึงการกำจัดเชื้อนี้ สามารถลดการเกิดแผลที่กระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็ก ส่วนต้นซ้ำได้^{5,6}

สรุป

การศึกษานี้พบว่าปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการหายของแผลที่กระเพาะอาหารคือ ขนาดของแผลที่ใหญ่กว่าหรือเท่ากับ 1.5 ซม. และการรับประทานยา NSAIDs ระหว่างรักษาแผล สูตรยามาตรฐานที่ใช้กำจัดเชื้อ *Helicobacter pylori* ซึ่งประกอบด้วย omeprazole, clarithromycin และ amoxicillin ในผู้ป่วยที่มีแผลที่กระเพาะอาหารที่มา รักษาที่รพ. นครปฐมมีประสิทธิภาพเพียงร้อยละ 72.1 ซึ่งต่ำกว่าเกณฑ์ที่สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทยกำหนดไว้ที่มากกว่าร้อยละ 80

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ผศ.ดร. จุฬาลักษณ์ โกมลตรี อาจารย์ประจำหน่วยระบาดวิทยาคลินิก สถาบันส่งเสริมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ที่ให้คำปรึกษาเกี่ยวกับการใช้สถิติในการวิเคราะห์ข้อมูล และคุณสุรีย์ ไชวุฒิธรรม งานผู้ป่วยนอก แผนกอายุรกรรม และขอบคุณเจ้าหน้าที่งานห้องส่งกล้อง โรงพยาบาลนครปฐมที่ให้ความช่วยเหลืองานวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Lanas AI, Remacha B, Esteva F, et al. Risk factors associated with refractory peptic ulcers. *Gastroenterology* 1995;109:1124-33.
2. Vakil N, Fennerty MB. Direct comparative trials of the efficacy of proton pump inhibitors in the management of gastro-oesophageal reflux disease and peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;18:559-68.
3. Hosokawa O, Watanabe K, Hatorri M, et al.

Detection of gastric cancer by repeat endoscopy within a short time after negative examination. *Endoscopy.* 2001;33(4):301-5.

4. สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติในการวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วย ดิสเปปเซีย (Dyspepsia) และผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคทีเรีย ไพโลไร (*Helicobacter pylori*) ในประเทศไทย พ.ศ. 2553. กรุงเทพฯ: กรุงเทพฯเวชสาร; 2553.
5. Graham DY, Lew GM, Klein PD, et al. Effect of treatment of *Helicobacter pylori* infection on the long-term recurrence of gastric and duodenal ulcer: a randomized, controlled study. *Ann Intern Med.* 1992;116:705-8.
6. Hopkins RJ, Girardi LS, Turney EA. Relationship between *Helicobacter pylori* eradication and reduced duodenal and gastric ulcer recurrence: a review. *Gastroenterology.* 1996;110:1244-52.
7. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut.* 2007;56:772-81.
8. Kurata JH, Nogawa AN. Meta-analysis of risk factors for peptic ulcer. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, *Helicobacter pylori*, and smoking. *J Clin Gastroenterol.* 1997;24:2-17.
9. Okada M, Yao T, Fuchigami T, et al. Factors influencing the healing rate of gastric cancer in hospitalized subjects. *Gut.* 1984;25:881-5.
10. Vakil N. Peptic ulcer disease. In: Sleisenger MH and Fordtran JS, editors. *Gastrointestinal and liver disease.* 9th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2010. p. 861-77.
11. Battaglia G, Di Mario F, Dotto P, et al. Markers of

- slow-healing peptic ulcer in the elderly. A study on 1,052 ranitidine-treated patients. *Dig Dis Sci.* 1993;38:1414-21.
12. Battaglia G, Di Mario F, Piccoli A, et al. Clinical markers of slow healing and relapsing gastric ulcer. *Gut.* 1987;28:210-5.
 13. Schmassmann A. Mechanisms of ulcer healing and effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Med* 1998;104:43S-51S.
 14. O'Laughlin JC, Silvano GK, Ivey KJ. Resistance to medical therapy of gastric ulcers in rheumatic disease patients taking aspirin. A double-blind study with cimetidine and follow-up. *Dig Dis Sci.* 1992;27:976-80.
 15. Hawkey CJ, Wilson I, Naesdal J, et al. Influence of sex and *Helicobacter pylori* on development and healing of gastroduodenal lesions in non-steroidal anti-inflammatory drug users. *Gut.* 2002;51:344-50.
 16. Karateev AE, Diukov IV. Factors affecting efficacy of proton pump inhibitors in NSAID-induced gastric ulcers. *Ter Arkh.* 2007;79:54-9.
 17. Labenz L, Borsch G. Evidence for the essential role of *Helicobacter pylori* in gastric ulcer disease. *Gut.* 1994;35:19-22.
 18. Brzozowski T, Konturek PC, Sliwowski Z, et al. Interaction of NSAID with *Helicobacter pylori* in the stomach of humans and experimental animals. *J Physiol Pharmacol.* 2006;57(Suppl 3):67-79.
 19. Chan FKL, Sung JJ, Chung SC, et al. Randomized trial of eradication of *H. pylori* before nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy to prevent peptic ulcers. *Lancet.* 1997;350:975-9.