

ประสิทธิภาพของสารทดสอบการติดเชื้อ HELICOBACTER PYLORI ในกระเพาะอาหาร ที่ผลิตขึ้นเองในโรงพยาบาลสมุทรสาคร

วิชัย ไชยภักดิ์

ร.พ. สมุทรสาคร

ABSTRACT :

Chaiyapak V, The Efficiency of Local Made Samutsakhon Test for Helicobacter Pylori.
(Region 4 Medical Journal 2000 ; 19(1) : 1-6).

Department of Medicine, Samutsakhon Hospital, Samutsakhon, Thailand.

Fifty patients were examined by endoscopy at Samutsakhon hospital between April 1, and May 13, 1999. Two biopsy specimens were taken from the gastric antrum and placed immediately in the CLO test and Samutsakhon test [SK test]. In comparison to CLO test, SK test has 96.67% sensitivity, 90.0% specificity, 93.54% positive predictive value, 94.73% negative predictive value and 94.0% accuracy. SK test could be used routinely to detect H pylori in order to decrease the expense of the hospital and the patient.

บทคัดย่อ :

วิชัย ไชยภักดิ์. ประสิทธิภาพของสารทดสอบการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* ในกระเพาะอาหาร ที่ผลิตขึ้นเองในโรงพยาบาลสมุทรสาคร. (วารสารแพทย์เขต 4 ๒๕๔๓ ; ๑๙(๑) : ๑-๖).

กลุ่มงานอายุรกรรม, รพ. สมุทรสาคร.

ผู้ป่วยที่มาส่งกล้องตรวจทางเดินอาหารที่โรงพยาบาลสมุทรสาคร ระหว่างวันที่ ๑ เมษายน ๒๕๔๒ ถึงวันที่ ๑๓ พฤษภาคม ๒๕๔๒ จำนวน ๕๐ ราย ได้รับการตรวจหาการติดเชื้อ *H pylori* โดยใช้ชุดทดสอบสำเร็จรูป CLO test และชุดทดสอบที่เตรียมขึ้นเอง SK test เปรียบเทียบกัน พบว่า SK test มี sensitivity ร้อยละ ๙๖.๖๗, specificity ร้อยละ ๙๐.๐, positive predictive value ร้อยละ ๙๓.๕๔, negative predictive value ร้อยละ ๙๔.๗๓, accuracy ร้อยละ ๙๔.๐ จึงสามารถนำมาใช้ในการทดสอบการติดเชื้อ *H pylori* เพื่อลดต้นทุนค่าใช้จ่ายของโรงพยาบาลและลดภาระค่าใช้จ่ายของผู้ป่วย

บทนำ

เนื่องจากการรักษาโรคแผลในกระเพาะอาหารในปัจจุบันพบว่ามีความสำคัญอย่างมากในการพิสูจน์ว่ามี การติดเชื้อ *H pylori* ร่วมด้วยหรือไม่¹⁻³ เพราะถ้าผู้ป่วย โรคแผลในกระเพาะอาหารที่มีเชื้อ *H pylori* ได้รับการ รักษากำจัดเชื้อ *H pylori* ได้สำเร็จ พบว่าโอกาสอัตราการ กลับมาเป็นโรคแผลในกระเพาะอาหารซ้ำ ต่ำกว่าผู้ป่วย โรคกระเพาะที่ไม่ได้รับการรักษากำจัดเชื้อ⁴⁻¹¹ ซึ่งใน ปัจจุบันมีหลายวิธีการในการวินิจฉัยเชื้อมันี้ วิธีที่นิยมใช้กัน แพร่หลายในประเทศไทยคือ CLO test ซึ่งเป็นวิธีที่ใช้หลัก การว่าเชื้อ *H pylori* สามารถสร้าง urease enzyme ทำ ปฏิกิริยากับ urea rich media เกิดภาวะ pH สูงขึ้น ทำให้ pH sensitive dye ที่อยู่ใน media เปลี่ยนสีเป็นสีบานเย็น แต่ราคาต่อหน่วยมีราคาแพง ดังนั้นผู้วิจัยจึงทดลองผลิต สารโดยใช้ชื่อว่า SK test ซึ่งใช้หลักการแบบเดียวกับ CLO test โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อลดต้นทุนค่าใช้จ่ายให้กับ โรงพยาบาลและทดสอบประสิทธิภาพในการวินิจฉัยเชื้อ *H pylori* ของ SK test เปรียบเทียบกับ CLO test

วัสดุและวิธีการ

CLO test ได้มาจากตัวแทนจำหน่ายในประเทศไทย- ไทย SK test ได้มาจากการเตรียมขึ้นเอง¹² โดยใช้ urea agar base 29 กรัม ละลายในน้ำกลั่น 100 มล. นำมา กรองให้ปราศจากเชื้อโรค ได้สารละลายส่วนที่หนึ่ง ใช้ granulated agar 10 กรัม ละลายในน้ำกลั่น 900 มล. ต้มให้ละลายแล้วนำมาเข้าหม้อนึ่งที่อุณหภูมิ 121 °C เป็น เวลา 15 นาที ทิ้งไว้จนอุณหภูมิ 50 °C ได้สารละลาย ส่วนที่สอง ผสมสารละลายทั้ง 2 ส่วนเข้าด้วยกัน คน ให้รวมตัวเป็นเนื้อเดียวกัน แล้วนำมาแบ่งใส่ขวดแก้วที่ ปราศจากเชื้อโรค

จำนวนตัวอย่างผู้ป่วยคำนวณจากสูตร $n = Z^2 PQ/d^2$ Z ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% = 1.96 P = 0.9 Q = 0.1

$d = 0.1$ เมื่อแทนค่าในสูตร $n = 35$ ราย เมื่อเทียบกับ ความชุกของผู้มีเชื้อ *H pylori* 70% ดังนั้นจำนวนผู้ป่วยที่ ต้องทดสอบทั้งหมด 50 ราย

ผู้ป่วยที่มาส่งก้องทางเดินอาหารส่วนต้นใน โรงพยาบาลสมุทรสาครระหว่างวันที่ 1 เมษายน 2542 ถึง วันที่ 13 พฤษภาคม 2542 จำนวน 50 ราย ได้ตัดชิ้น เนื้อบริเวณ gastric antrum จำนวน 2 ชิ้น บริเวณ ไกลเคียงกัน นำไปใส่ลงในสารทดสอบทั้งสอง โดยใส่ 1 ชิ้น ต่อสารทดสอบ 1 ชนิด การแปลผลกระทำภายใน 24 ชั่วโมง ถ้าผลบวกสารทดสอบจะมีการเปลี่ยนสีเป็น สีบานเย็น ถ้าผลลบสารทดสอบจะไม่มีมีการเปลี่ยนสี

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้ specificity, sensitivity, positive predictive value, negative predictive value และ accuracy

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยทั้งหมด 50 ราย เป็นหญิง 23 คน ชาย 27 คน อัตราส่วนหญิงต่อชายเท่ากับ 1 : 1.17 อายุระหว่าง 14 ถึง 79 ปี อายุเฉลี่ย 52.4 ปี โดยมีข้อบ่งชี้ของการ ส่งกล้องทางเดินอาหารดังตารางที่ 1 ซึ่งผลการตรวจ พบจากการส่องกล้องทางเดินอาหารเป็นดังนี้ คือ แผลใน ลำไส้เล็กส่วนต้น 16 ราย (32%) แผลในกระเพาะอาหาร 10 ราย (20%) กระเพาะอาหารอักเสบ 8 ราย (16%) ลำไส้เล็กส่วนต้นอักเสบ 3 ราย (6%) ปกติ 10 ราย (20%) หลอดเลือดขาดที่หลอดอาหาร กระเพาะอาหารอุดตัน และ stromal ulcer อย่างละ 1 ราย (อย่างละ 2%)

ส่วนผลการทดสอบหาเชื้อ *H pylori* ด้วย rapid urease test ของ SK test และ CLO test สรุปดัง ตารางที่ 2 ค่าใช้จ่ายของ CLO test รวม 50 ราย เท่ากับ 10,000 บาท ขณะที่ค่าใช้จ่ายของ SK test รวม 50 ราย เท่ากับ 500 บาท

ตารางที่ 1 ข้อบ่งชี้ที่นำสู่การส่องกล้องตรวจทางเดินอาหาร

ข้อบ่งชี้ในการส่องกล้องทางเดินอาหาร	ราย
เลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนต้น	24
ปวดท้องเรื้อรัง	14
โลหิตจาง	6
โรคกระเพาะ	2
กลืนลำบาก	1
อาเจียน	1
สงสัยเนื้องอก	1
สงสัยลำไส้อุดตัน	1
รวม	50

ตารางที่ 2 ผลการทดสอบ SK test เปรียบเทียบกับ CLO test

		ผลการทดสอบ CLO test		รวม (ราย)
		positive (ราย)	negative (ราย)	
ผลการทดสอบ SK test	positive	29	2	31
	negative	1	18	19
	รวม	30	20	50

วิจารณ์

ในปัจจุบันการรักษาโรคแผลในกระเพาะอาหาร นอกจากการให้ยาลดกรดแล้ว ถ้าพบว่ามีสาเหตุจากการติดเชื้อ H pylori ต้องให้ยากำจัดเชื้อด้วย มิฉะนั้นจะทำให้แผลกระเพาะอาหารหายช้า แผลกลับเป็นซ้ำและมีโอกาสกลายเป็นมะเร็งกระเพาะอาหาร¹³⁻¹⁵ ทำให้มีความสำคัญในการวินิจฉัยเชื้อ H pylori ในผู้ป่วยที่มีแผลในกระเพาะอาหาร ซึ่งการวินิจฉัยเชื้อ H pylori สามารถทำได้หลายวิธี¹⁶ ได้แก่ การเพาะเชื้อจากชิ้นเนื้อ การทำ urea breath test การดู serum for H pylori Ab และ rapid urease

test ปัจจุบันนิยมใช้ rapid urease test เนื่องจากเป็นวิธีที่สะดวกและไม่ซับซ้อน สามารถใช้ได้ทุกที่ที่มีกล้องส่องทางเดินอาหาร ในปัจจุบัน rapid urease test ที่มีขายในประเทศไทยมี 2 ยี่ห้อคือ CLO test และ Cu test ซึ่งราคาต้นทุนค่อนข้างแพงโดยราคาประมาณ 100 บาท กว่า ถึง 200 บาท ทำให้เป็นภาระของคนไข้ที่ต้องเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มในการส่องกล้องที่พบแผลในกระเพาะอาหาร

ดังนั้นคณะผู้วิจัยและเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการทางจุลชีวของโรงพยาบาลสมุทรสาคร ได้พัฒนา SK test ซึ่งเป็น rapid urease test ขึ้นเองเพื่อใช้ในโรงพยาบาล

สมุทรสาคร ซึ่งต้นทุนในการผลิตในแต่ละการทดสอบไม่ถึง 10 บาท ถูกกว่ายี่ห้อที่มีขายในท้องตลาดอย่างน้อย 10 เท่า ขึ้นไป โดยการวิจัยครั้งนี้เพื่อทดสอบประสิทธิภาพของ SK test เทียบกับ CLO test ซึ่งมีใช้อยู่ในโรงพยาบาลสมุทรสาคร ผลปรากฏว่า sensitivity specificity และ accuracy มีค่ามากกว่า 90% ทั้งสิ้น โดยในการเปรียบเทียบพบว่าการทดสอบเพียงครั้งเดียวเท่านั้นที่ CLO test ได้ผลบวกในขณะที่ SK test ได้ผลลบ คณะผู้วิจัยตรวจสอบพบว่าขึ้นเนื้อใน SK test ตัวอย่างนี้อาจจะเล็กมาก หรือไม่มีขึ้นเนื้อก็ได้ ถ้าตัด test นี้ออกจะพบว่า SK test มี sensitivity เท่ากับ CLO test (100%) คณะผู้วิจัยพบข้อบกพร่องในการทดสอบ คือภาชนะที่ใช้ใส่ SK test เป็นแก้วที่หนาเกินไป ทำให้การดูการเปลี่ยนสีมีความชัดเจนน้อยกว่า CLO test โดยทางผู้วิจัยจะหาวัสดุที่ใส ที่ใสและบางกว่าเดิมในการผลิตครั้งต่อไป จากผลการทดสอบดังกล่าวข้างต้น SK test มีประสิทธิภาพใช้ได้ใกล้เคียงกับ CLO test โดยที่ค่าใช้จ่ายต่อครั้งของ SK test ถูกกว่า ผู้วิจัยเห็นสมควรว่าโรงพยาบาลสมุทรสาคร ควรที่จะผลิตสารทดสอบการติดเชื้อ *H pylori* ขึ้นใช้เอง ซึ่งเป็นการลดค่าใช้จ่ายของโรงพยาบาลอีกทางหนึ่ง และการผลิตสารทดสอบนี้กระทำได้ง่าย ห้องปฏิบัติการทางจุลชีวของโรงพยาบาลทุกแห่งสามารถผลิตใช้ได้เอง ซึ่งถ้านำไปใช้ได้ทุกโรงพยาบาลจะช่วยประหยัดงบประมาณได้เป็นจำนวนมาก

เอกสารอ้างอิง

1. Sipponen P. Chronic gastritis and ulcer risk. *Scand J Gastroenterol* 1990 ; 25(3) :193-6.
2. Sipponen P, Kekki M, Seppala K and Siurala M. The relationships between chronic gastritis and gastric acid secretion. *Aliment Pharmacol Ther* 1996 ; 10(Suppl 1) : 103-18.
3. Kupers EJ, Thijs JC, Festen HP. The prevalence of *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 1995 ; 9 (Suppl 2) : 59-69.
4. Sung JJ, Chung SC, Ling TK, et al. Antibacterial treatment of gastric ulcers associated with *Helicobacter pylori* [see comments]. *N Engl J Med.* 1995 ; 332(3) : 139-42.
5. Hosking SW, Ling TK, Chung SC, et al. Duodenal ulcer healing by eradication of *Helicobacter pylori* without anti-acid treatment : randomised controlled trial [see comments]. *Lancet* 1994 ; 343(8896) : 508-10.
6. Marshall BJ, Goodwin CS, Warren JR, et al. Prospective double-blind trial of duodenal ulcer relapse after eradication of *Campylobacter pylori*. *Lancet* 1988 ; 2(8626-8627) : 1437-42.
7. Rauws EA, Tytgat GN. Cure of duodenal ulcer associated with eradication of *Helicobacter pylori* [see comments]. *Lancet* 1990 ; 335(8700) : 1235-5.
8. Graham DY, Lew GM, Klein PD, et al. Effect of treatment of *Helicobacter pylori* infection on the long term recurrence of gastric or duodenal ulcer. A randomized controlled study [see comments]. *Ann Intern Med.* 1992 ; 116(9) : 705-8.
9. Hentschel E, Brandstatter G, Dragosics B, et al. Effect of ranitidine and amoxicillin plus metronidazole on the eradication of *Helicobacter pylori* and the recurrence of duodenal ulcer [see comments]. *N Engl J Med* 1993 ; 328(5) : 308-12.
10. Coghlan JG, Gilligan D, Humphries H, et al. *Campylobacter pylori* and recurrence of duodenal ulcers-a 12-month follow-up study. *Lancet* 1987 ; 2(8568) : 1109-11.
11. Seppala K, Pikkarainen P, Sipponen P, Kivilaakso E, Gormsen MH. Cure of peptic gastric ulcer associated with eradication of *Helicobacter pylori*. *Finnish Gastric*

- Ulcer Study Group. Gut 1995 ; 36(6) : 834-7.
12. Power DA, McCuen PJ. Urea agar base. In : Manual of BBL products and laboratory procedures. 6th ed. Cockeysville : Becton Dickinson microbiology systems, 1988 : 280-81.
 13. Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, et al. Helicobacter pylori infection and the risk of gastric carcinoma [see comments]. N Engl J Med 1991 ; 325(16) : 1127-31.
 14. Nomura A, Stemmermann GN, Chyou PH, Kato I, Perez GI, Blaser KJ. Helicobacter pylori infection and gastric carcinoma among Japanese American in Hawaii[see comments]. N Engl J Med 1991 ; 325(16) : 1132-6.
 15. An international association between Helicobacter pylori infection and gastric cancer. The EUROGAST Study Group [published erratum appears in Lancet 1993 26 ; 34[8861] :1668] [see comments]. Lancet 1993 ; 341(8857) : 1359-62.
 16. Peterson WL, Graham DY. Helicobacter pylori. In : Feldman M, Sliesenger MH, Scharschmidt BF, eds. Sliesenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease. pathology/diagnosis/management. 6th ed. Philadelphia : WB Saunder, 1998 : 604-19.