ประสิทธิภาพของการตรวจหาเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร ด้วยวิธีการตรวจอุจจาระในผู้ป่วยที่มาอาการทางเดินอาหารส่วนต้น

Comparing *Helicobacter Pylori*-Test Results between Stool Antigen and Rapid Urease Test in Patients with Dyspeptic Symptoms: A Cross-Sectional Study

ปภัสกร นพจรูญศรี, พ.บ.
Papatsakorn Nopjaroonsri, M.D.

Abstract

Background : *Helicobacter pylori* infection is usually acquired in early childhood. *Helicobacter pylori* infection can cause gastritis, peptic ulceration, gastric adenocarcinoma, and some types of gastric lymphoma. Most diagnostic tests are based on invasive tissue biopsies, such as tissue culture, histology, or rapid urease test. There are also alternative noninvasive tests, such as urea breath testing, serological test, and stool antigen test

Objective : This study aimed to compare the diagnostic properties of the noninvasive stool antigen test with the invasive rapid urease test of patients who complain of upper gastrointestinal symptoms.

Methodology : A total of 82 dyspeptic patients from May 2022 to September 2022 who had not previously been treated for *Helicobacter pylori* infection were prospectively enrolled. After endoscopy and gastric tissue biopsy, the stool specimens were taken. The results of the rapid urease test were compared to the results of the stool antigen test in all patients.

Results : In this study, 34 of the 82 patients (41.5%) were positive results from the rapid urease test, and 48 patients (58.5%) were negative results. In comparison, 32 patients (39.0%) had positive results from the stool antigen test, and 50 (61.0%) were negative. The two test results were relatively comparable.

Conclusion : The stool antigen test is an easy, noninvasive, and inexpensive method for detecting *Helicobacter pylori* infection. The stool antigen test could be an alternative to invasive *Helicobacter pylori* infection tests.

Keywords : *Helicobacter pylori*, Stool antigen test, Stool *Helicobacter pylori* antigen

วันที่รับ (received) 9 กันยายน 2565
วันที่แก้ไขเสร็จ (revised) 14 พฤศจิกายน 2565
วันที่ตอบรับ (accepted) 27 พฤศจิกายน 2565
Published online ahead of print 14 ธันวาคม 2565

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์
Department of Medicine, Sawanpracharak Hospital, Nakhonsawan

Corresponding Author: ปภัสกร นพจรูญศรี
กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์
Email: papatsakorn@gmail.com
doi: .....

บทคัดย่อ

บทนำ : แฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร (*Helicobacter pylori*) เป็นเชื้อแบคทีเรียที่พบได้บ่อยในคน ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการอักเสบของกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น แผลเป็บติก (Peptic ulcer) เนื้องอกบางชนิด (MALT lymphoma) และมะเร็งกระเพาะอาหาร การวินิจฉัยปัจจุบันมีหลายวิธีเช่น การตรวจสิ่งส่งตรวจจากเนื้อเยื่อกระเพาะอาหาร (Rapid urease test) การเพาะเชื้อ การตรวจทางพยาธิวิทยา Urea breath test) การตรวจแอนติบอดี และการเก็บตรวจจากอุจจาระ (Stool antigen test)

วัตถุประสงค์ : เพื่อเปรียบเทียบผลการตรวจวินิจฉัยเชื้อแฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร (*Helicobacter pylori*) ในผู้ที่มีอาการทางเดินอาหารส่วนต้น โดยวิธีการเก็บตรวจจากอุจจาระ (Stool antigen test) กับการตรวจวิธี Rapid urease test

วิธีการศึกษา : การศึกษาวิเคราะห์แบบตามขวางโดยเก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้า ผู้ป่วยที่มีอาการทางเดินอาหารส่วนต้นที่เข้ารับการตรวจวินิจฉัยโดยการตรวจส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นที่โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ในช่วงระหว่างวันที่ 3

พฤษภาคม พ.ศ.2565 ถึง 3 กันยายน พ.ศ.2565 มีจำนวนทั้งสิ้น 82 รายทุกรายจะมีการส่งตรวจวินิจฉัยเชื้อแฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร (*Helicobacter pylori*) โดยเก็บสิ่งส่งตรวจจากเยื่อบุกระเพาะอาหาร (Rapid urease test) และเก็บตรวจจากอุจจาระ (Stool antigen test) โดยนำข้อมูลทางคลินิกและข้อมูลจุลชีววิทยามาเปรียบเทียบระหว่าง 2 วิธีตรวจ

ผลการศึกษา : จากผู้ป่วยทั้งหมด 82 รายมีผู้ป่วยที่ตรวจเชื้อแฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร โดยวิธี rapid urease test ผลบวก 34 ราย (41.5%) และผลเป็นลบ 48 ราย (58.5%) ผู้ที่ตรวจเชื้อแฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร ด้วยวิธี stool antigen test ผลบวก 32 ราย (39.0%) และผลเป็นลบ 50 ราย (61.0%) ซึ่งผลค่อนข้างใกล้เคียงกันทั้ง 2 วิธีการตรวจ

สรุป : การตรวจวินิจฉัยแฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร โดยวิธี stool antigen test ในผู้ที่มีอาการทางเดินอาหารส่วนต้นถือเป็นวิธีที่ทำได้สะดวก สามารถนำไปใช้ในสถานพยาบาลที่มีข้อจำกัดในการตรวจส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น

คำสำคัญ : *Helicobacter pylori*, Stool antigen test

บทนำ

แฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร (*Helicobacter pylori* (*H. pylori*)) เป็นเชื้อโรคที่พบบ่อยที่สุดชนิดหนึ่งของการติดเชื้อแบคทีเรียในคน ซึ่งค้นพบโดย Marshall และ Warren ในปีพ.ศ. 2526 ซึ่งสามารถเพาะเชื้อได้จากเยื่อบุกระเพาะอาหาร[1,2] ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงความรู้ความเข้าใจต่อพยาธิกำเนิด การวินิจฉัยและการรักษาผู้ป่วยกระเพาะอาหารอักเสบ (Gastritis) แผลในกระเพาะอาหาร (Gastric ulcer) แผลในลำไส้เล็กส่วนต้น (Duodenal ulcer) และมะเร็งกระเพาะอาหาร (Gastric cancer) ลักษณะที่จุลวิทยาของ *H. pylori* เป็นแบคทีเรียมีลักษณะรูปร่างแบบเกลียว ความยาวประมาณ 3 ไมครอน มีเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 0.5 ไมครอน และมีหนวด (4-6 flagellae) มีความสามารถสร้างด่างผ่านเอนไซม์ Urease ทำให้สามารถอยู่ในกระเพาะอาหารที่เป็นกรดได้ โดยพบว่าการติดเชื้อ *H. pylori* มีความชุกมากถึงร้อยละ 50-90 ในประเทศกำลังพัฒนาและ 40% สำหรับประเทศที่พัฒนาแล้ว[3-6] ในประเทศไทยมีการศึกษาความชุกพบว่ามีความชุกของ *H. pylori* อยู่ที่ร้อยละ 34 ในปี พ.ศ.2556[7] การติดเชื้อ *H. pylori* มักมีการติดต่อจากคนสู่คนโดยอาหารและน้ำที่ปนเปื้อนเชื้อโรค

ปัจจุบันการติดเชื้อ *H. pylori* ยังเป็นปัญหาที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติทั่วไปในประเทศไทยซึ่งสามารถก่อโรคต่างๆได้ เช่น Gastritis, Peptic ulcer, Gastric mucosa-associate lymphoid tissue lymphoma และ gastric cancer[7,8] ดังนั้นจึงมีความสำคัญในการวินิจฉัยและรักษาการติดเชื้อ *H. pylori* ทั้งนี้การวินิจฉัยการติดเชื้อ *H. pylori* ปัจจุบันสามารถทำได้หลายวิธี เช่น การตรวจโดยการส่องกล้องทางเดินอาหาร (Endoscopic-base diagnosis) แล้วตัดชิ้นเนื้อไปตรวจ การทดสอบจากลมหายใจ (Urea breath test) หรือการทดสอบจากอุจจาระ (Stool antigen test / SAT) โดยแต่ละการตรวจมีข้อดีและข้อเสียแตกต่างกันไป โดยปัจจุบันยังไม่มีวิธีที่ถือเป็น gold standard test แต่มีการศึกษาแนะนำการใช้การตรวจโดยวิธี Polymerease chain reaction(PCR), ผลพยาธิวิทยา (histology) หรือการเพาะเชื้อทางจุลชีววิทยาเพื่อใช้เป็น gold standard test สำหรับวินิจฉัยการติดเชื้อ *H. pylori*[9,10] ทั้งนี้การตรวจด้วยวิธี Rapid urease test (RUT) (Endoscopic-base diagnosis) ถือว่าเป็นวิธีที่นิยมใช้อย่างแพร่หลายในโรงพยาบาล เนื่องจากได้ผลที่รวดเร็ว ราคาถูกเมื่อเทียบกับการตรวจโดยการส่องกล้องทางเดินอาหารชนิดอื่น ซึ่งการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าการตรวจ *H. pylori* ด้วยวิธี RUT จะมีความไวและความจำเพาะประมาณร้อยละ 90 และ 95 ตามลำดับ[8] ทั้งนี้ยา กลุ่ม Proton pump inhibitors (PPIs), Bismuth-containing compounds, Antimicrobial agents ทำให้เกิดผลลบลวงในการตรวจด้วยวิธี RUT ได้ นอกจากนี้เชื้อแบคทีเรียอื่นๆในกระเพาะอาหารที่สร้างสาร Urease ได้ทำให้เกิดผลบวกลวงได้เช่นกัน[8]

สำหรับการตรวจโดยไม่ใช้การส่องกล้องทางเดินอาหาร เช่น SAT ซึ่งมี 2 วิธี คือ enzyme immunoassay และ immunochromatography เป็นการตรวจที่มีราคาไม่สูง ทำได้ง่าย ไม่ต้องใช้เครื่องมือส่องกล้องหรือแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านทางเดินอาหาร และสามารถนำมาใช้ตรวจวินิจฉัยและติดตามหลังการรักษาการติดเชื้อ *H. pylori* ได้เช่นเดียวกันกับการตรวจด้วยวิธี RUT ซึ่งปัจจุบันมีการตรวจการติดเชื้อ *H. pylori* โดย SAT แล้วที่โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ดังนั้นวัตถุประสงค์ของการศึกษานี้เพื่อเปรียบเทียบผลการตรวจโดยวิธี SAT กับ RUT ซึ่งเป็นวิธีที่ใช้วินิจฉัยการติดเชื้อแฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร *(H. pylori)* ในผู้ที่มีอาการทางเดินอาหารส่วนต้น ในปัจจุบันที่โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จะทำให้แพทย์ผู้รักษาผู้ป่วยมีความมั่นใจในการส่งตรวจเพื่อวินิจฉัยและติดตามการรักษาผู้ที่ติดเชื้อ *H. pylori* ที่โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ต่อไป

วิธีการศึกษา

การศึกษาภาคตัดขวาง (Cross-sectional study) โดยเก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้า ทั้งนี้การศึกษานี้ได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ตามหนังสือ อนุมัติเลขที่ 13/2565 วันที่ 3 พฤษภาคม พ.ศ. 2565

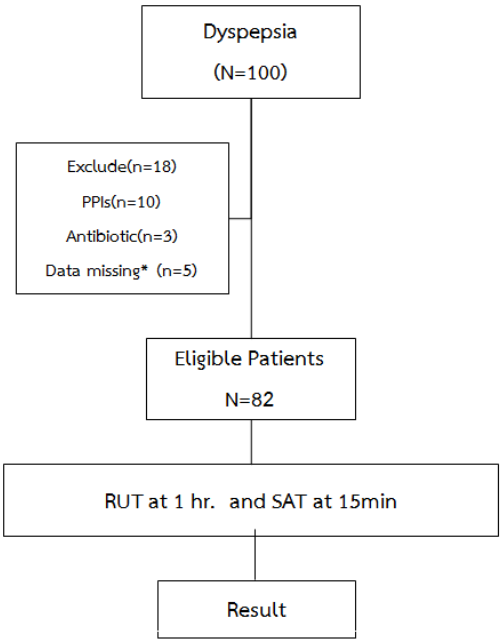
ประชากรคือ ผู้ป่วยที่มีอาการทางเดินอาหารส่วนต้น (Dyspeptic symptoms) ที่มารับการรักษา ณ โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ที่ต้องได้รับการตรวจส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น (Esophagogastroduodenoscopy (EGD)) ในช่วงระหว่าง 3 พฤษภาคม พ.ศ. 2565 ถึง 3 กันยายน พ.ศ. 2565 จำนวนทั้งหมด 82 ราย โดยขนาดของประชากรตัวอย่างคำนวนจากการรวบรวมผลกาศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการตรวจเชื้อ *H. pylori* ด้วยวิธี SAT11 นั้นมีความไวร้อยละ 95 ความจำเพาะร้อยละ 97 การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อเปรียบเทียบผลการตรวจโดยวิธี SAT กับ RUT ซึ่งเป็นวิธีที่ใช้วินิจฉัยการติดเชื้อ *H. pylori* ปัจจุบันที่โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ และมีวัตถุประสงค์รองคือหาความชุกของการติดเชื้อ *H. pylori* โดยวิธี RUT ของประชากรกลุ่มศึกษา โดยยอมรับ Performance ที่ผิดพลาดได้ไม่เกินร้อยละ 15 ขนาดตัวอย่างโดยการกำหนดให้ค่า Power ที่ร้อยละ 80 ค่า p-value ที่ไม่เกินร้อยละ 0.05 ได้ขนาดตัวอย่างที่ 65 ราย

เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Inclusion criteria) คือ ผู้ที่มีอายุมากกว่า 18 ปีที่มีอาการทางระบบทางเดินอาหารส่วนต้นได้แก่ ปวดท้อง ท้องอืด ที่ต้องได้รับการตรวจหรือรักษาด้วยการทำส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น (EGD) และเกณฑ์การแยกกลุ่มตัวอย่างออกจากโครงการคือ ผู้ที่ได้รับยากลุ่ม PPIs, Bismuth-compound preperations, Histamine 2 receptor antagonist ภายใน 2 สัปดาห์ หรือยาปฏิชีวนะใน 4 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมวิจัย ผู้ที่มีเลือดออกในทางเดิมอาหารฉับพลัน และผู้ที่ไม่สามารถเก็บอุจจาระตรวจ SAT หลังตรวจส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นได้ภายใน 24 ชั่วโมง

เก็บข้อมูลจากแบบบันทึกข้อมูลห้องส่องกล้องระบบทางเดินอาหารประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไป อาการ ผลการส่องกล้องและเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนจากโปรแกรมจัดเก็บข้อมูลของโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ประกอบด้วย ผลชิ้นเนื้อ (RUT) และผลการตรวจอุจจาระ (SAT)

ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การคัดเลือกผู้ร่วมวิจัยจะได้รับการแนะนำถึงรายละเอียด การศึกษาวิจัยและเซ็นต์ชื่อในแบบแสดงความยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย (Inform consent) เมื่อทำการตรวจส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นจะได้รับการเก็บสิ่งส่งตรวจคือเนื้อเยื่อในกระเพาะอาหาร (Gastric mucosa) บริเวณ Greater curvatureและ Antrum เพื่อนำไปตรวจ RUT (HelicotecUT Plus®) โดยแปลผลการติดเชื้อ *H. pylori* ซึ่งมีการสร้างด่างผ่านเอนไซม์ Urease ถ้ามีการเปลี่ยนสีกระดาษ pH จากสีเหลืองเป็นสีชมพูแปลผลเป็นผลบวก[10,12] โดยจะแปลผลที่ 1 ชั่วโมง นอกจากนี้ผู้ร่วมวิจัยทุกรายจะได้รับการตรวจ SAT (Certest®) โดยเก็บสิ่งส่งตรวจจากอุจจาระครั้งแรกหลังทำการตรวจส่องกล้องทางเดินอาหารภายใน 24 ชั่วโมง โดยการตรวจ SAT จะใช้วิธีอิมมูลโนโครมาโตรกราฟี (Coloured immunochromatographic assay) เพื่อวัดหาเชื้อ *H. pylori* ในอุจจาระ โดยอาศัยหลักการใช้ Monoclonal antibody ต่อ *H. pylori* antigen ที่ฉาบบริเวณกระดาษทดสอบ การตรวจพบผลเป็นบวกเมื่อมีการจับคู่ของ *H. pylori* antigen-antibody complex เปลี่ยนกระดาษทดสอบเป็นสีแดง 1 แถบ และสีเขียว 1 แถบ (Control line) โดยจะอ่านผลที่ 10-15 นาทีหลังใส่สิ่งส่งตรวจลงใน Certest *H. pylori* card test ขั้นตอนเก็บรวบรวมข้อมูลดังรูปที่ 1

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS for Windows Version 17.0 (Statistical Package for Social Sciences version 17.0) ดังนี้ ข้อมูลทั่วไป อายุ เพศ ผลการส่องกล้องผลพยาธิวิทยาและจุลชีววิทยา วิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) ได้แก่ การแจกแจงความถี่ (Frequency) ร้อยละ (Percentage) ค่าเฉลี่ย (Mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation (SD))



รูปที่ 1. ขั้นตอนการเก็บข้อมูล

*Data missing; ผู้ป่วยที่ไม่สามารถเก็บสิ่งส่งตรวจจากอุจจาระได้ใน 24 ชั่วโมงหลังทำEGD

EGD; endoscopic gastroduodenoscopy, PPIs; Proton pump inhibitors, RUT; rapid urease test, SAT; stool antigen test

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่มีอาการทางเดินอาหารส่วนต้นที่เข้ารับการรักษาด้วยการตรวจส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นที่โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์ ตั้งแต่วันที่ 3 พฤษภาคม

2565 ถึง 3 กันยายน 2565 จำนวน 82 คน ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงร้อยละ 61 อายุเฉลี่ยเพศชายอยู่ที่ 60 ปี อายุเฉลี่ยเพศหญิงอยู่ที่ 59.7 ปี พบว่าการตรวจพบเชื้อ *H. pylori* ด้วยวิธี RUT ในเพศหญิงจำนวน 18 ราย (22.0%) เพศชาย 16 ราย (19.5%) ในผู้ที่มาด้วยอาการทางเดินอาหารส่วนต้นมีการตรวจ RUT ผลบวกมีค่าเฉลี่ยอายุ 60 ปีและมีการตรวจ RUT ผลลบมีค่าเฉลี่ยอายุ 60 ปี ลักษณะทางประชากรผู้ป่วยที่นำมาศึกษาดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะทางประชากรของผู้ป่วยที่ศึกษา

Factors		Study (N = 82)
Age (years)	(Mean±SD)	59.9±13.4
Gender (N (%)	Male	32 (39.0%)
	Female	50 (61.0%)
Endoscopic finding (N (%)	Gastritis/Duodenitis	67 (81.7%)
	Gastric ulcer/Duodenal ulcer	14 (17.1%)
	GERD	1 (1.2%)

GERD; gastroesophageal reflux disease, SD; standard deviation

โดยมีผู้ป่วย 67 ราย (81.7%) ที่ได้รับการวินิจฉัยจากการตรวจส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นเป็น Gastritis หรือ Duodenitis 14 ราย (17.1%) วินิจฉัยเป็น Gastric ulcer หรือ Duodenal ulcer และ 1 ราย(1.2%) วินิจฉัยเป็น Gastroesophageal reflux disease (GERD) ความชุก (Prevalence) ของการติดเชื้อ *H. pylori* โดยวิธี RUT จากการศึกษานี้คือร้อยละ 41.5 ของผู้ที่มีอาการทางเดินอาหารส่วนต้น

ผู้ป่วยที่ตรวจ RUT ผลบวกมี 23 ราย (67.6%) ที่วินิจฉัยว่าเป็น Gastritis หรือ Duodenitis และอีก 11 ราย (34.4%) วินิจฉัยเป็น Gastric ulcer หรือ Duodenal ulcer อีกทั้งจากผลในผู้ป่วยที่ endoscopic finding เป็น Gastritis หรือ Duodenitis พบว่ามี RUT เป็นบวก 23 ราย (34.3%) และผู้ป่วยที่เป็น Gastric ulcer หรือ Duodenal ulcer พบว่ามี RUT เป็นบวก 11 ราย (78.6%)

การวินิจฉัย *H. pylori* ผลบวกจากวิธี RUT ทั้งหมด 34 ราย พบว่ามี 30 ราย (88.2%) ที่ตรวจพบ *H. pylori* จากวิธีเก็บสิ่งส่งตรวจจากอุจจาระ SAT และมี 2 ราย (4.2%) ที่ตรวจ RUT ได้ผลลบแต่การตรวจด้วยวิธี SAT ผลเป็นบวก และจากการตรวจ *H. Pylori* โดยวิธี RUT เป็นบวกมี 20 ราย จาก 23 ราย (87.0%) ที่เป็น Gastritis หรือ Duodenitis และที่มี RUT เป็นบวก 10 รายจาก 11 ราย (90.9%) ที่เป็น Gastric ulcer หรือ Duodenal ulcer มีการตรวจ SAT เป็นบวกด้วยเช่นกัน

ผู้ที่มีผลตรวจ RUT เป็นลบ พบว่า 42 ใน 48 ราย (87.5%) ที่เป็น Gastritis หรือ Duodenitis มี 3 รายที่เป็น Gastric ulcer หรือ Duodenal ulcer และ 1 รายที่เป็น Gastroesophageal reflux disease ผลการตรวจ SAT เป็นผลลบเช่นกัน ดังแสดงในตารางที่ 2

เมื่อนำผลตรวจจากการตรวจ *H. Pylori* ด้วยวิธี RUT และ SAT มาเปรียบเทียบกันได้ผลดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 2 ผลการตรวจเชื้อ *Helicobacter pylori* จาก Rapid urease test การตรวจจากสิ่งส่งตรวจอุจจาระ Stool antigen test และผลส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น

ผลส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น	Rapid urease test	Stool antigen test positive (คน)	Stool antigen test negative (คน)	Total (คน)
Gastritis/ Duodenitis	Positive	20	3	23
	Negative	2	42	44
Gastric ulcer/ Duodenal ulcer	Positive	10	1	11
	Negative	0	3	3
Others	Positive	0	0	0
	Negative	0	1	1
Total		32	50	82

ตารางที่ 3 ผลการตรวจ Stool antigen test เทียบกับ Rapid urease test

Stool antigen test	Rapid urease test		
	Positive (คน)	Negative (คน)	Total (คน)
Positive	30	2	32
Negative	4	46	50
Total	34	48	82

วิจารณ์

การติดเชื้อแบคทีเรีย *H. pylori* พบได้มากถึงร้อยละ 50 ของประชากรทั่วโลกซึ่งมีความแตกต่างกันตามภูมิภาคและเชื้อชาติ การติดเชื้อ *H. pylori* แบบฉับพลันอาจไม่มีอาการทางคลินิกให้เห็น ในประเทศไทยมีการศึกษาความชุกโดยใช้วิธีซีโรโลยีในประชากรทั่วไป พบมีความชุกร้อยละ 34 ในปี พ.ศ. 2556 การติดเชื้อ *H. pylori* ทำให้เกิดการอักเสบของกระเพาะ โดยไม่มีอาการหรือในรายที่มีพยาธิสภาพจะพบเป็น 3 กลุ่มคือ แผลเป็ปติก Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma และมะเร็งกระเพาะอาหาร การวินิจฉัยการติดเชื้อ *H. pylori* มีหลายวิธี ทั้งชนิด invasive test เช่นการตรวจทางพยาธิวิทยาหรือ RUT และชนิด Non-invasive test เช่น การตรวจแอนติบอดี, Urea breath test, SAT โดยแต่ละวิธีจะมีข้อดีและข้อด้อยแตกต่างกัน โดยปัจจุบันยังไม่มีวิธีที่ถือเป็น gold standard test แต่มีการศึกษาแนะนำการใช้การตรวจโดยวิธี Polymerease chain reaction(PCR), ผลพยาธิวิทยา (histology) หรือการเพาะเชื้อทางจุลชีววิทยาเพื่อใช้เป็น gold standard test สำหรับวินิจฉัยการติดเชื้อ *H. pylori* [9,10]

RUT จัดเป็นวิธี Invasive test ได้ผลรวดเร็ว โดยวิธี RUT จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ามี ความไว ความจำเพาะและ PPV สูงที่ร้อยละ 98 99 และ 99 ตามลำดับ[13-15] วิธีนี้อาจได้ผลลบลวงจากการใช้ยาบางชนิดเช่นยากลุ่ม PPIs ยาปฏิชีวนะและยากลุ่ม Bismuth compounds เนื่องจากยา PPIs มีฤทธิ์ต้านเชื้อ *H. pylori* โดยลด ความหนาแน่นของเชื้อ *H. pylori* ดังนั้นหากทดสอบเอนไซม์ Urease หรือตรวจ ทางลมหายใจหรือตรวจอุจจาระจะให้ผลเป็นลบเท็จได้[16] เนื่องจากค่าความเป็นกรดด่าง (pH) ที่สูงภายในกระเพาะอาหารทำให้เชื้อ *H. pylori* เจริญเติบโตได้ไม่ดีและมีผลโดยตรงต่อการเกิดปฏิกิริยาเคมีของเอนไซม์ Urease ในกระเพาะอาหาร[17] ดังนั้นควรหยุดยา PPIs อย่างน้อย 2 สัปดาห์ และหยุดยาปฏิชีวนะและสารประกอบบิสมัท (Bismuth compound) อย่างน้อย 4 สัปดาห์ก่อนการทดสอบ เชื้อ *H. pylori* ตำแหน่งการกระจายตัวของ *H. Pylori* โดยจะอยู่บริเวณ Mucous secreting cell โดยจะอยู่ใต้ Mucous layer ซึ่งมี pH สูงกว่าบริเวณผิวของ Gastric mucosa ซึ่งทำให้พบเชื้อได้ในทุกส่วนที่มี Gastric gland โดยจะพบมากที่สุดบริเวณ Antrum อย่างไรก็ตามผู้ที่ติดเชื้อ *H. pylori* สามารถพบได้ทั้ง 3 รูปแบบดังนี้คือ Antrum-predominant gastritis, Corpus-predominant gastritis หรือ Diffuse (Pangastritis or Multifocal gastritis) ดังนั้นศึกษานี้จึงตัดชิ้นเนื้อจากการส่งกล้องทางเดินอาหารทั้งบริเวณ Antrum และ Greater curvature เพื่อส่งตรวจ RUT ทำให้ครอบคลุมผู้ที่ติดเชื้อ *H. pylori* ทั้ง 3 รูปแบบ การแปลผลการตรวจหลังตัดชิ้นเนื้อทั้ง 2 ชิ้นใส่ลงใน HelicotecUT Plus© เพื่อตรวจ RUT จะดูการเปลี่ยนสีกระดาษจากสีเหลืองเป็นสีชมพูในหนึ่งชั่วโมงแปลผลว่ามีการติดเชื้อ *H. pylori* การศึกษานี้จึงใช้ RUT เป็นวิธีมาตราฐานเพื่อนำมาเปรียบเทียบกับวิธีตรวจจากสิ่งส่งตรวจอุจจาระเพื่อหาการติดเชื้อ *H. pylori* อย่างไรก็ตามการตรวจ RUT อาจได้ผลบวกลวงจากการปนเปื้อนน้ำลาย หรือแบคทีเรียในกระเพาะอาหารชนิดอื่นที่สร้างยูเรียได้ หรือผลลบลวงจากในผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องกรดเกลือในน้ำย่อย (Achlorhydria)

จากการศึกษานี้ผู้ป่วยที่มีอาการทางเดินอาหารส่วนต้นทั้งหมด 82 รายได้รับการตรวจส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นเพื่อตรวจหาเชื้อ *H. pylori* ด้วยวิธี RUT ร่วมกับได้เก็บสิ่งส่งตรวจจากอุจจาระเพื่อตรวจ SAT พบว่ามี 34 ราย (41.5%) ตรวจพบเชื้อ *H. pylori* ขณะที่ 48 ราย (58.5%) ตรวจไม่พบการติดเชื้อ *H. pylori* โดยวิธี RUT ในขณะที่จากการตรวจโดยวิธี SAT พบเชื้อ *H. pylori* 32 ราย (39.0%) และตรวจไม่พบเชื้อ *H. pylori* 50 ราย (61.0%) สรุปจากการศึกษาเมื่อเปรียบเทียบผลการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อ *H. pylori* โดยวิธี RUT พบการติดเชื้อร้อยละ 39 เทียบกับวิธี SAT พบการติดเชื้อร้อยละ 41.5 ในผู้ป่วยที่มาด้วยอาการทางเดินอาหารส่วนต้น และการศึกษานี้ไม่พบการติดเชื้อ *H. pylori* โดยวิธี RUT ร้อยละ 58.5 และโดยวิธี SAT ร้อยละ 61 ซึ่งมีความใกล้เคียงกันทั้ง 2 วิธีการตรวจ จากการศึกษาที่ผ่านมาการตรวจด้วยวิธี SAT มีความไวและความจำเพาะประมาณร้อยละ 87.8 และ 93.8 ตามลำดับ[18] โดยถือเป็นวิธีการตรวจวินิจฉัย *H. pylori* ที่เป็น Non-invasive test ทางเลือกที่ดี และยังสามารถใช้ในการตรวจเพื่อวินิจฉัย

และติดตามการรักษาได้ดีด้วยเช่นกัน[19,20]

นอกจากนี้จากการศึกษาพบว่ามี 2 ใน 48 ราย (4.2%) ที่มีการตรวจวิธี RUT ผลลบแต่ตรวจด้วย SAT แล้วผลเป็นบวก (False positive) ซึ่งอาจเกิดได้จากเชื้อ Helicobacter species อื่น เชื้อแบคทีเรียชนิดอื่นในทางเดินอาหาร เลือดที่ปนเปื้อนมากับอุจจาระ (Bloody stool) ลักษณะอุจจาระเป็นเมือก (Mucous stool) ซึ่งอาจทำให้การเกิด non-specific reaction หรือการอ่านผลตรวจจาก Certest *H. pylori* card test ที่นานเกิน 15 นาที ทำให้เกิดผล False positive ได้ หรือในทางกลับกันปริมาณการกระจายตัวของเชื้อ *H. pylori* ในกระเพาะอาหารที่ไม่สม่ำเสมอ ทำให้เกิดผล False negative จากการตรวจโดยวิธี RUT ได้เช่นกัน

ผู้ป่วย 4 ใน 34 ราย (11.8%) ที่เกิดผลเป็นลบจากการตรวจวิธี SAT แต่ RUT ได้ผลบวก เนื่องจากกระบวนการเก็บสิ่งส่งตรวจที่ไม่เหมาะสมเช่นมีปริมาณเชื้อ *H. pylori* ในอุจจาระมากหรือน้อยจนเกินไป ในทางตรงข้ามอาจเกิดจาก false positive จากวิธี RUT โดยการปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรียอื่นๆที่สร้าง urease ได้เป็นต้น

จากการศึกษาพบว่าการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อ *H. pylori* โดยวิธี SAT มีประสิทธิภาพในการวินิจฉัยที่ใกล้เคียงเมื่อเทียบกับการตรวจด้วยวิธี Invasive ชนิด RUT อีกทั้งทำได้สะดวก ได้ผลรวดเร็ว มีประโยชน์โดยสามารถนำไปใช้ในโรงพยาบาลหรือสถานพยาบาลที่มีข้อจำกัดในการตรวจส่องกล้องทางเดินอาหาร ในผู้ที่มาด้วยอาการทางเดินอาหารส่วนต้นที่ยังไม่จำเป็นหรือไม่สะดวกในการตรวจโดยการส่องกล้องและสามารถใช้ในการตรวจติดตามหลังการรักษาการติดเชื้อ *H. pylori* ครบ นอกจากนี้เนื่องจากเป็นวิธีที่ได้ง่ายทำได้ในคนทั่วไปจึงสามารถนำไปตรวจหาความชุกของการติดเชื้อ *H. pylori* ได้ในชุมชนเช่นกัน

การศึกษานี้มีข้อจำกัดคือไม่มีผลตรวจทางพยาธิวิทยาหรือการเพาะเชื้อทางจุลชีววิทยาซึ่งถือเป็นการวิธีการตรวจวินิจฉัยมาตราฐาน(gold standard test)[9,10] จึงไม่สามารถนำข้อมูลมาวิเคราะห์เชิงลึกได้ ผู้ป่วยบางรายไม่สามารถเก็บสิ่งส่งตรวจจากอุจจาระได้หลังตรวจส่องกล้อง ภายใน 24 ชั่วโมง และระยะเวลาระหว่างการรอตรวจส่องกล้องระบบทางเดินอาหารส่วนต้นอาจทำให้ผู้ป่วยบางรายต้องได้รับยาบางชนิดที่มีผลต่อการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อ *H. pylori* ผู้วิจัยจึงมีข้อเสนอแนะให้การศึกษาครั้งหน้ามีการเก็บข้อมูลทางพยาธิวิทยาเพิ่มเติมเพื่อใช้ในการวิเคราะห์เชิงลึกต่อไป

สรุป

การวินิจฉัยการติดเชื้อ *H. Pylori* โดยวิธีเก็บสิ่งส่งตรวจจากอุจจาระ (SAT) เป็นวิธีที่ทำได้สะดวก รวดเร็ว non-invasive ค่าใช้จ่ายไม่สูง ดังนั้น SAT จึงเป็นวิธีทางเลือกที่เหมาะสมในโรงพยาบาลหรือสถานพยาบาลทั่วไปที่มีข้อจำกัดในการตรวจส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น อีกทั้งยังเป็นวิธีที่สามารถนำมาใช้เพื่อติดตามการติดเชื้อ *H. Pylori* หลังการรักษาครบด้วยเช่นกัน

เอกสารอ้างอิง

1. Warren JR, Marshall BM.Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. Lancet1983:1273-5
2. Marshall BJ, Royce H, Annear Dl, et al. Original isolation of Campylobacter pyloridis from human gastric mucosa. Microbios Lett 1984;25:83-8.
3. Bonifácio BV, dos Santos Ramos MA, da Silva PB, Bauab TM. Antimicrobial activity of natural products against Helicobacter pylori: a review. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2014;13:54.
4. Patel SK, Pratap CB, Jain AK, Gulati AK, Nath G. Diagnosis of Helicobacter pylori: what should be the gold standard? World J Gastroenterol. 2014; 20:12847–59.
5. Roesler BM, Rabelo-Goncalves EM, Zeitune JM. Virulence factors of Helicobacter pylori: a review. Clin Med Insights Gastroenterol. 2014;7:9–17.
6. Rhee KH, Park JS, Cho MJ. Helicobacter pylori: bacterial strategy for incipient stage and persistent colonization in human gastric niches. Yonsei Med J. 2014;55:1453–66.
7. Tadesse E, Daka D, Yemane D, Shimelis T. Seroprevalence of Helicobacter pylori infection and its related risk factors in symptomatic patients in southern Ethiopia. BMC Res Notes. 2014;7:834.
8. Osawa H. Ghrelin and Helicobacter pylori infection. World J Gastroenterol. 2008;14:6327–33.
9. Lopes AI, Vale FF, Oleastro M. Helicobacter pylori infection – recent developments in diagnosis. World

J Gastroenterol. 2014;20:9299–313.

10. Patel SK, Pratap CB, Jain AK, Gulati AK, Nath G. Diagnosis of Helicobacter pylori: what should be the gold standard? World J Gastroenterol. 2014; 20:12847–59.
11. Gisbert JP, de la Morena F, Abraira V. Accuracy of monoclonal stool antigen test for the diagnosis of H. pylori infection: a systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol. 2006;101:1921-30.
12. Chey WD, Wong BC, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline on the management of Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol. 2007;102:1808–25.
13. Mandell MA. Transmission of Helicobacter pylori. Semin Gastrointest Dis 1997;8:113-23.
14. Mégraud F, Lehours P. Helicobacter pylori detection and antimicrobial susceptibility testing. Clin Microbiol Rev. 2007;20:280–322.
15. Hunt RH, Xiao SD, Megraud F, et al. Helicobacter pylori in developing countries World Gastroenterology Organization Global Guideline. J Gastrointestin Liver Dis. 2011;20:299–304.
16. Gatta L, Vakil N, Ricci C, et al. Effect of proton pump inhibitors and antacid therapy on 13C-urea breath tests and stool test for Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol 2004; 99: 823-9.
17. Graham DY, Opekun AR, Hammoud F, et al. Studies regarding the mechanism of false negative urea breath tests with proton pump inhibitors. Am J Gastroenterol 2003; 98: 1005-9.
18. Ramis IB, de Moraes EP, Fernandes MS, et al. Evaluation of diagnostic methods for the detection of Helicobacter pylori in gastric biopsy specimens of dyspeptic patients. Braz J Microbiol. 2012;43: 903–8.
19. Pourakbari B, Ghazi M, Mahmoudi S, et al. Diagnosis of Helicobacter pylori infection by invasive and noninvasive tests. Braz J Microbiol. 2013;44:795–8.
20. Antos D, Crone J, Konstantopoulos N, Koletzko S. Evaluation of a novel rapid one-step immunochromatographic assay for detection of monoclonal Helicobacter pylori antigen in stool samples from children. J Clin Microbiol. 2005;43:2598–601.