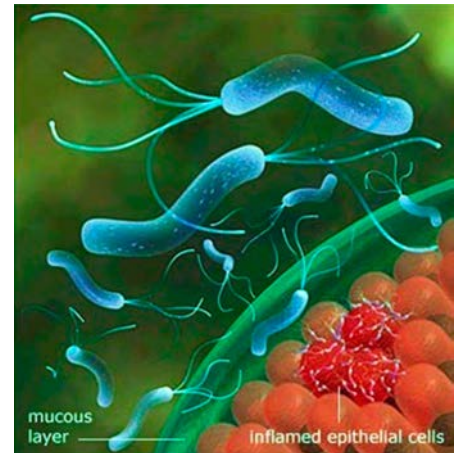


ภัยร้ายจากการติดเชื้อแบคทีเรีย *H. pylori* ในกระเพาะอาหาร และวิธีการดูแลรักษา

นพ.สุริยา กীরตชนานนท์
อายุรแพทย์โรคระบบทางเดินอาหาร
หัวหน้าศูนย์โรคระบบทางเดินอาหารและตับ
โรงพยาบาลจุฬารัตนพหุศาสตร์



เชื้อแบคทีเรีย *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) ถูกค้นพบครั้งแรกในปี ค.ศ. 1982 โดยแพทย์ชาวออสเตรเลีย 2 ท่าน คือ J. Robin Warren และ Barry J. Marshall หากนำเชื้อนี้มาตรวจโดยการย้อมสีและส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์ จะเห็นเป็น curvilinear gram negative bacilli with flagella เชื้อชนิดนี้เป็นป็นอยู่ในอาหารและน้ำดื่มที่ไม่สุกสะอาด จากการสำรวจพบว่า ประมาณร้อยละ 50 ของประชากรโลก เคยติดเชื้อแบคทีเรียชนิดนี้แล้ว สำหรับประเทศไทยมีรายงานความชุกของการติดเชื้อนี้ประมาณร้อยละ 17-55 ขึ้นอยู่กับช่วงอายุ ภูมิภาค และวิธีการที่ใช้ในการตรวจหาเชื้อ หลังจากได้รับเชื้อเข้าสู่ร่างกายแล้ว เชื้อจะใช้ flagella ยึดเกาะติดกับผิวกระเพาะอาหารและหลั่งเอนไซม์ urease ทำให้เชื้อสามารถคงอยู่ได้นานในกระเพาะอาหาร จนเกิดการติดเชื้อแบบเรื้อรัง การที่ร่างกายจะเกิดโรคจากเชื้อนี้ได้หรือไม่ขึ้นอยู่กับปัจจัย 3 ประการ คือ ความดุร้ายของสายพันธุ์ที่ได้รับมา ภูมิคุ้มกันของร่างกายที่มีต่อเชื้อและสภาวะแวดล้อมบางอย่างที่เอื้อต่อการก่อโรค เชื้อสายพันธุ์ที่ดุร้ายจะสร้างสารคัดหลั่งต่าง ๆ ออกมาหลายชนิด เช่น cytotoxin associated gene (CagA), CagL, vacuolating cytotoxin (VacA), HspB เป็นต้น สารเหล่านี้จะกระตุ้นให้เกิดการอักเสบที่เรื้อรังของผิวกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น ทำให้เกิดการ

ตายของเซลล์เยื่อบุผิวกระเพาะอาหาร รบกวนกระบวนการซ่อมแซมของเซลล์และระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ก่อให้เกิดแผลและเกิดการกลายพันธุ์ของเซลล์ (mutation) ตามมาจนเกิดเป็นมะเร็งกระเพาะอาหารขึ้น ปัจจุบันมีข้อมูลทางการแพทย์ยืนยันว่า เชื้อ *H. pylori* เป็นสาเหตุสำคัญของโรคต่าง ๆ ได้หลายโรค ดังนี้

1. กระเพาะอาหาร, ลำไส้เล็กส่วนต้นอักเสบเรื้อรัง (gastritis, duodenitis) เกิดการแปรปรวนในหน้าที่ ผู้ป่วยจะมีอาการปวดท้อง ไม่สบายท้องบริเวณลิ้นปี่ ซอ่งท้องส่วนบนหรือรอบ ๆ สะดือเป็น ๆ หาย ๆ (dyspepsia)
2. กระเพาะอาหาร, ลำไส้เล็กส่วนต้นเป็นแผล (gastric ulcer, duodenal ulcer) ทำให้ปวดท้องแบบ dyspepsia และเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนที่อันตรายต่อชีวิตตามมาได้ เช่น ภาวะตกเลือดในทางเดินอาหาร ผนังกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้นทะลุ รวมถึงท่อทางเดินอาหารส่วนบนอุดตัน
3. มะเร็งกระเพาะอาหาร (gastric adenocarcinoma) โดยเฉพาะในผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งกระเพาะอาหารร่วมอยู่ด้วยแล้ว เช่น สูบบุหรี่, ดื่มแอลกอฮอล์, ชอบ

รับประทานอาหารเค็ม เนื้อแดง อาหารรมควันในปริมาณมาก หรือมีเชื้อชาติหรือญาติสายตรงเป็นมะเร็งกระเพาะอาหารสูง

4. มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดก่อเกิดในกระเพาะอาหารเป็นตำแหน่งแรก (gastric lymphoma) สืบเนื่องจากการที่ผิวกระเพาะอาหารมีการอักเสบเรื้อรัง จนเกิดการสะสมและแบ่งตัวที่ผิดปกติของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซตส์กลายเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (B-MALT lymphomagenesis)

5. โลหิตจางชนิดขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency anemia) จากการที่เชื้อทำให้เกิดรอยถลอกเกิดแผลในกระเพาะอาหาร, ลำไส้เล็กส่วนต้น ส่งผลให้มีการเสียเลือดในทางเดินอาหาร นอกจากนี้เชื้อยังรบกวนการดูดซึมธาตุเหล็กของลำไส้ และแย่งจับธาตุเหล็กไปใช้ในการเจริญเติบโตของเชื้อเองด้วย

6. เกิดเลือดต่ำชนิดไม่ทราบสาเหตุที่ชัดเจน (idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP) ทำให้เลือดออกง่ายและหยุดยาก เกิดจากการที่เชื้อ *H. pylori* มี urease B antigen ไปคล้ายคลึงกับ platelet GP IIIa จึงเกิด cross-react antibody ต่อเกล็ดเลือดขึ้น ทำให้มีการทำลายเกล็ดเลือด

7. ภาวะโลหิตจางจากการขาดวิตามินบี 12 (vitamin B12 deficiency) โดยเชื้อ *H. pylori* ทำให้เกิด atrophy ของ parietal cell จึงสร้าง intrinsic factor ได้น้อยลง ส่งผลต่อการดูดซึมวิตามินบี 12 ของลำไส้

จากเหตุผลข้างต้นที่กล่าวมาแล้ว จึงเป็นที่มาของข้อบ่งชี้ (indication) ในการตรวจหาเชื้อ *H. pylori* และให้การรักษาเมื่อตรวจพบเชื้อดังกล่าวในผู้ป่วยที่มีลักษณะดังข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้

- ผู้ป่วยที่มีอาการปวดท้อง dyspepsia เป็นๆ หายๆ และอาศัยอยู่ในพื้นที่ที่มีความชุกของการติดเชื้อ *H. pylori* อย่างน้อยร้อยละ 20 ขึ้นไป

- ผู้ป่วยที่แพทย์ให้การวินิจฉัยว่า อาการปวดท้องเกิดจากโรคกระเพาะอาหารแปรปรวนในหน้าที่ (functional dyspepsia)

- ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดแผลหรือตกเลือดจากแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับยาแก้ปวดข้อ กล้ามเนื้อ ปวดกระดูก กลุ่ม non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) เป็นระยะเวลาสั้นๆ หรือผู้ป่วยที่ต้องรับประทานยาแอสไพริน (aspirin) เพื่อป้องกันภาวะเส้นเลือดตีบตัน โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติเป็นแผลในกระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็กส่วนต้นมาแล้ว (known case gastric ulcer, duodenal ulcer)

- ผู้ป่วยโรคกระเพาะอาหารอักเสบชนิด atrophic gastritis มีข้อมูลว่าเชื้อ *H. pylori* ทำให้เกิดภาวะนี้ ซึ่ง atrophic gastritis สามารถพัฒนาจนกลายเป็นมะเร็งกระเพาะอาหารได้

- ผู้ป่วยที่รับประทานยาลดกรดในกระเพาะอาหาร กลุ่ม proton pump inhibitors (PPIs) ติดต่อกันเป็นระยะเวลาสั้นเกิน 1 ปี ยากลุ่มนี้สามารถทำให้เกิด atrophic gastritis ได้เช่นกัน แต่ยังไม่มียารายงานการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารในมนุษย์จากการใช้ยา PPI แต่หากผู้ป่วยมีเชื้อ *H. pylori* ร่วมอยู่ด้วยจะเร่งให้เกิด atrophic gastritis ได้เร็วขึ้น ซึ่งอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการกลายพันธุ์เป็นมะเร็งกระเพาะอาหาร

- ผู้ป่วยที่เป็นโรคแผลในกระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็กส่วนต้น (gastric ulcer, duodenal ulcer)

- ผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารที่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดเอาก่อนออกแล้วและยังมีเนื้อกระเพาะอาหารที่ปกติหลงเหลืออยู่

- ญาติสายตรงของผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหาร
- ผู้ป่วยโรคโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก, วิตามินบี 12, เกิดเลือดต่ำชนิด ITP

สำหรับวิธีการตรวจหาเชื้อ *H. pylori* มีด้วยกันหลายวิธี ขึ้นกับว่าผู้ป่วยได้รับการตรวจหาเชื้อในรูปแบบใด เช่น

1. ตรวจจากชิ้นเนื้อกระเพาะอาหารในผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนบน (invasive *H. pylori* test) สามารถตรวจหาเชื้อด้วยวิธี

rapid urease test, ย้อมสีและตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ (histology) หรือเพาะเชื้อ (culture) สำหรับวิธีเพาะเชื้อนั้นสามารถทำได้เพียงบางสถาบัน เนื่องจากเชื้อนี้เป็นเชื้อเพาะขึ้นยากต้องใช้วิธีพิเศษ จึงนิยมตรวจด้วย 2 วิธีแรกมากกว่า

2. ตรวจพิสูจน์เชื้อด้วยวิธีที่ไม่ต้องส่องกล้องตรวจ (non-invasive test) เช่น การตรวจหาเชื้อทางลมหายใจ (urea breath test), เก็บอุจจาระตรวจ stool antigen test

หลังจากตรวจพบเชื้อ *H. pylori* แล้ว แพทย์จะให้คำแนะนำวิธีการรักษาและกำจัดเชื้อ เนื่องจากเชื้อ *H. pylori* เป็นเชื้อที่ติดอย่างง่าย การกำจัดเชื้อให้หมดไปจำเป็นต้องใช้ยาปฏิชีวนะ (antibiotics) อย่างน้อย 2 ชนิดรับประทานร่วมกับยาลดกรดในกระเพาะอาหารกลุ่ม PPIs ในขนาดยาที่สูงกว่ามาตรฐานเพื่อช่วยให้ยาปฏิชีวนะออกฤทธิ์กำจัดเชื้อโรคได้ดียิ่งขึ้น โดยผู้ป่วยต้องรับประทานยาปฏิชีวนะและยาลดกรดกลุ่ม PPIs ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 7-14 วัน (ขึ้นกับสูตรยาที่เลือกใช้) ยาปฏิชีวนะที่กำจัดเชื้อนี้ได้มีหลายชนิด ได้แก่ amoxicillin, clarithromycin, azithromycin, metronidazole, tinidazole, tetracycline, doxycycline, levofloxacin, moxifloxacin, gemifloxacin, sitafloxacin, furazolidone, rifabutin และ rifaximin แพทย์ผู้รักษาควรเลือกใช้ยาที่มีข้อมูลการดื้อยาน้อยที่สุดในท้องถิ่นนั้นๆ สำหรับในประเทศไทยพบว่า ยาปฏิชีวนะ amoxicillin, clarithromycin, tetracycline และ levofloxacin เป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการกำจัดเชื้อและมีข้อมูลการดื้อยาน้อยกว่ายา metronidazole แต่หากจำเป็นต้องใช้ยา metronidazole ร่วมด้วยสามารถแก้ไขได้โดยการเพิ่มขนาดและระยะเวลาของการให้ยา metronidazole จะช่วยลดโอกาสการดื้อยาลงได้ สำหรับยาลดกรดในกระเพาะอาหารกลุ่ม PPIs ซึ่งต้องใช้ร่วมกับยาปฏิชีวนะนั้นมีอยู่ด้วยกันหลายชนิด ได้แก่ ยา rabeprazole, esomeprazole, omeprazole, lansoprazole และ pantoprazole มีข้อมูลศึกษาวิจัยที่พบว่า ยา rabeprazole และ esomeprazole เป็นยาลดกรดที่ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อ *H. pylori* ได้ดีกว่ายา PPIs ชนิดอื่น

จากที่กล่าวมา ปัจจุบันสูตรยากำจัดเชื้อ *H. pylori* มีด้วยกันมากมายหลายสูตร พอสรุปเป็นสังเขปได้ดังนี้

1. Standard triple therapy: ใช้ยา PPI bid + amoxicillin 1 gm bid (or metronidazole) + clarithromycin 500 mg bid โดยรับประทานต่อเนื่องกัน 7-14 วัน

2. Sequential therapy: ใช้ยา PPI bid + amoxicillin 5-7 วันแรก แล้วตามด้วย PPI bid + clarithromycin (or levofloxacin*) + metronidazole (or tinidazole) 500 mg bid อีก 5-7 วัน

3. Concomitant therapy: PPI bid + amoxicillin + clarithromycin (or levofloxacin*) + metronidazole (or tinidazole) 500 mg bid ติดต่อกัน 10-14 วัน (* เลือกใช้ levofloxacin ในพื้นที่ที่มีการดื้อยา clarithromycin สูงเกินร้อยละ 20)

4. Bismuth-quadruple therapy: PPI bid + bismuth salt qid + metronidazole 250 mg tid or 500 mg qid + tetracycline 500 mg qid ติดต่อกัน 10-14 วัน

5. Hybrid therapy: เหมาะสำหรับพื้นที่ที่มีการดื้อยาสูงทั้ง clarithromycin และ metronidazole โดยใช้ยา PPI bid + amoxicillin 7 วันแรก ตามด้วย PPI bid + amoxicillin 1 gm bid + clarithromycin + metronidazole (or tinidazole) 500 mg bid อีก 7 วัน

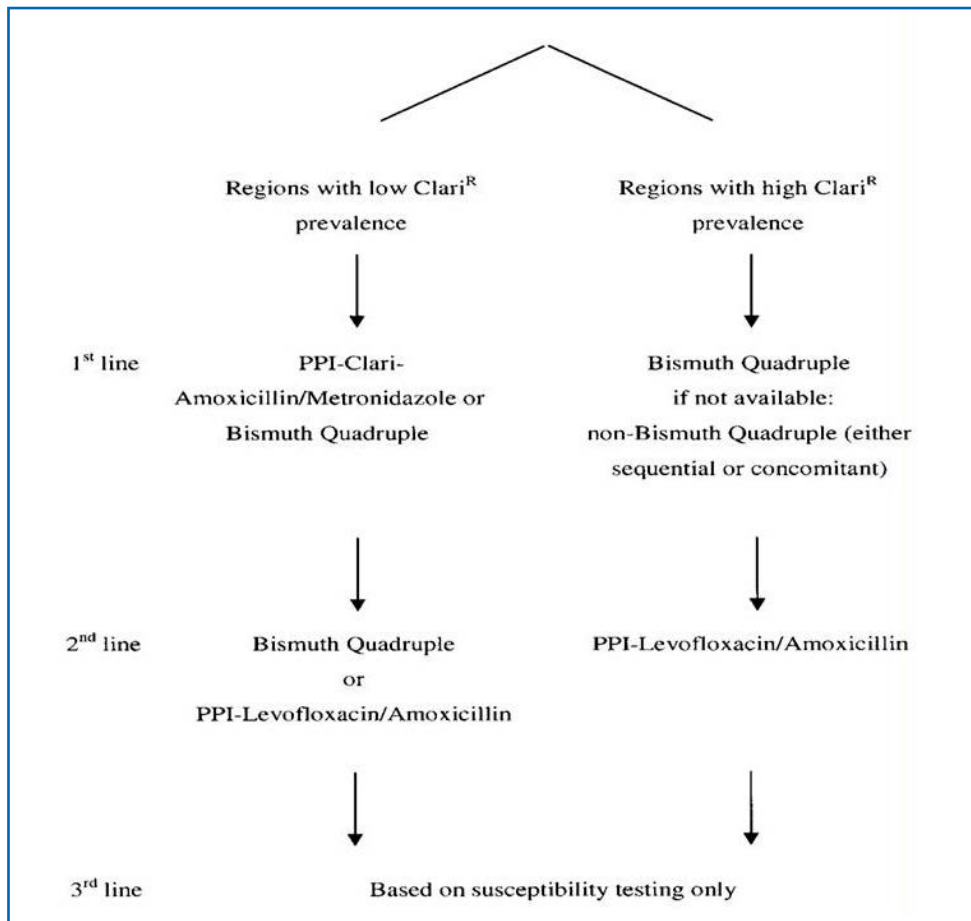
6. Levofloxacin triple therapy: PPI bid + amoxicillin 1 gm bid + levofloxacin 500-1,000 mg OD ติดต่อกัน 10-14 วัน

จากข้อมูลพบว่า หากรับประทานยาสูตร standard triple therapy เป็นระยะเวลา 10-14 วันติดต่อกัน ให้ผลการกำจัดเชื้อได้ดีกว่าการรับประทานยาเพียง 7 วัน นอกจากนี้พบว่าสูตรยา standard triple therapy มีประสิทธิภาพดีเทียบเท่ากับสูตรยา bismuth-quadruple therapy สำหรับสูตรยาแบบ sequential therapy นั้น พบว่ามีประสิทธิภาพดีกว่า standard triple therapy ที่รับประทานเพียง 7 วัน แต่มีประสิทธิภาพดีเทียบเท่ากับ standard triple therapy ที่รับประทานนาน 10-14 วัน และดีเทียบเท่ากับสูตร concomitant therapy เพื่อความเข้าใจที่ตรงกัน, การปรับ

ใช้ที่สะดวกและเพื่อลดความเสี่ยงต่อการดื้อยา จึงมีคำแนะนำจากที่ประชุมของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเชื้อ *H. pylori* ระดับโลกในปี ค.ศ. 2012 (Maastricht IV consensus guideline) ได้เสนอแนวทางในการเลือกสูตรรักษาเป็น first line (มีประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อได้อย่างน้อยร้อยละ 90) second line และ third line (rescue therapy) ไว้ดังภาพข้างล่างนี้

ท้ายนี้ขอเน้นย้ำว่า ประสิทธิภาพในการรักษากำจัดเชื้อ *H. pylori* ให้หายขาดได้นั้น นอกจากจะขึ้นอยู่กับประสิทธิภาพของสูตรยาที่เลือกใช้แล้ว ที่สำคัญและไม่ค่อย

ไปกว่ากันคือ การอธิบายให้ผู้ป่วยทราบถึงภัยอันตรายที่จะเกิดขึ้นได้จากเชื้อนี้และเตรียมความพร้อมของผู้ป่วยให้ทราบถึงแนวทางการรักษาและขอความร่วมมือในการรับประทานยาอย่างต่อเนื่อง ตรงเวลา รวมถึงให้ผู้ป่วยได้ทราบถึงอาการข้างเคียงและวิธีการแก้ไขบรรเทาอาการข้างเคียงที่อาจจะเกิดขึ้นได้จากสูตรยาที่ใช้ และเมื่อผู้ป่วยหายดีแล้วควรแนะนำให้มีสุขอนามัยที่ดีในการรับประทานอาหาร น้ำดื่ม เพื่อป้องกันการติดเชื้อซ้ำในภายภาคหน้า



เอกสารอ้างอิง

1. Hunt R.H, et al. WGO Global Guideline 2010;1-15.
2. Perez-Perez GI, et al. J Infect Dis 1990;161:1237-1241.
3. Trinidad PC, et al. Helicobacter 2013;18(Suppl1):12-17.
4. Malfertheiner P, et al. Gut 2012;61:646-664.
5. Malfertheiner P, et al. Curr Opin Gastroenterol 2013;29:669-675.
6. Papagiannakis P, et al. Eur J of Internal Med 2013;24:685-690.
7. Garza-Gonzalez et al. World J Gastroenterol 2014;1438-1449.