

บทที่ 2

ปริทัศน์วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

Helicobacter pylori (*H.pylori*) เป็นสิ่งมีชีวิตที่จัดอยู่ใน

Kingdom : Prokaryote
Division : Bacteria
Family : Spirillaceae
Genus : Helicobacter
Species : pylori

H.pylori เป็นแบคทีเรียที่แต่เดิมนั้นจัดอยู่ใน Genus *Campylobacter* เนื่องจากมีลักษณะเหมือนแบคทีเรียที่อยู่ใน Genus *Campylobacter* เช่น มีรูปร่างเป็นแท่งโค้ง หรือเป็นเกลียว ข้อมติคสิกรัมลพ เป็นต้น⁽⁵²⁾ ต่อมาได้มีการศึกษาพบว่า เชื้อนี้มีความแตกต่างจากแบคทีเรียใน Genus *Campylobacter* คือ ultrastructure ของเชื้อนี้มี 4-7 unipolar sheathed flagella แต่แบคทีเรียใน Genus *Campylobacter* จะมี single polar unsheathed flagellum ที่ปลายข้างใดข้างหนึ่งหรือทั้ง 2 ข้างของเซลล์⁽⁵³⁾ นอกจากนี้ยังพบว่าองค์ประกอบของ cellular fatty acid ก็แตกต่างกัน⁽⁵⁴⁾ หรือลำดับเบสของ 16 s rRNA (base sequences of 16 s rRNA) ก็มีความแตกต่างกัน⁽⁵⁵⁾ เป็นต้น แบคทีเรียชนิดนี้จึงถูกจัดอยู่ใน Genus ใหม่คือ Genus *Helicobacter*⁽⁵⁶⁾

H.pylori เป็นเชื้อแบคทีเรียที่มีขนาด 2-4 μm x 0.5-1 μm มีรูปร่างเป็นเกลียว (spiral-shaped) แต่เมื่อนำมาเพาะเลี้ยงบนอาหารเลี้ยงเชื้อ (selective media) และทำการย้อมสีดู (Gram's stain) จะพบว่ามีรูปร่างได้หลายแบบ เช่น เป็นแท่ง (rod form) หรืออโค้งเหมือนเขาวัว (ox-bow form) บางครั้งอาจพบเป็นทรงกลม (balled-up form) รูปตัวยู (u-shaped) หรือ ตัววี (v-shaped) ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับสภาวะที่ใช้ในการเพาะเชื้อ⁽⁵³⁾

H. pylori ต้องการบรรยากาศเฉพาะในการเจริญเติบโตคือต้องการปริมาณ O_2 เพียงเล็กน้อย คือในสภาวะอากาศที่มี O_2 น้อยกว่าในบรรยากาศ (microaerophilic bacteria)⁽³¹⁾ ชอบสภาวะที่เป็นด่างเล็กน้อย (pH 6.9-8.0)⁽³⁴⁾ แต่สามารถทนต่อสภาวะกรดได้ดี แม้ว่า pH ต่ำกว่า 3.5⁽³⁶⁾ optimum temperature สำหรับเชื้อนี้ คือ $37^\circ C$ ^(34,52) *H. pylori* สามารถเคลื่อนที่ผ่านเมือก (mucus) ที่เคลือบบนเยื่อบุกระเพาะอาหารได้อย่างมีประสิทธิภาพ และฝังตัวอยู่ได้เมือก บางครั้งพบติดอยู่กับเซลล์เยื่อบุผิว⁽⁶⁰⁾ หรือแทรกอยู่ในช่องว่างระหว่างเซลล์เยื่อบุผิว⁽⁵⁷⁾ ปัจจุบันนี้มีการศึกษาพบว่าเชื้อนี้สามารถแทรกเข้าไปอยู่ใน gastric epithelial cells และมีการทำลายเซลล์เกิดขึ้น⁽⁶¹⁾

เชื้อนี้สามารถสร้างเอนไซม์ urease ได้ในปริมาณที่สูงที่สุด เมื่อเทียบกับแบคทีเรียชนิดอื่นๆ⁽³⁷⁾ มีการตั้งสมมุติฐานถึงกลไกในการทำให้เกิดพยาธิสภาพต่อเยื่อบุกระเพาะอาหารจากเชื้อ *H. pylori* ว่าเอนไซม์ urease จะสลาย urea ที่ซึมออกมาจาก intercellular junction ของเยื่อบุผิวกระเพาะอาหารได้แอมโมเนีย และคาร์บอน ไดออกไซด์ ซึ่งแอมโมเนียที่เกิดขึ้นนี้จะทำให้เกิดการย้อนกลับของ H -ion (H^+) มีผลทำให้เยื่อบุกระเพาะอาหารมีความต้านทานลดลง⁽³⁵⁾ มีการศึกษาพบว่าในกลุ่มคนไข้ที่เป็น *H. pylori* gastritis จะมีความหนาและความหนืดของชั้นเมือกบนเยื่อบุกระเพาะอาหารน้อยกว่าและไม่สม่ำเสมอเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (เยื่อบุกระเพาะอาหารปกติและไม่มีการติดเชื้อ *H. pylori*)⁽⁵⁸⁾ ซึ่งสอดคล้องกับสมมุติฐานของ Slomiany BL, et al. ที่สรุปไว้ว่า *H. pylori* สามารถสร้างเอนไซม์ protease และเอนไซม์ lipase. ไปย่อยสลาย protein และ lipid ซึ่งเป็นส่วนประกอบของ mucin ที่อยู่บนเยื่อบุกระเพาะอาหาร⁽⁵⁹⁾ เมื่อ *H. pylori* ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงความหนา ความหนืดและความสม่ำเสมอของชั้นเมือก (mucus) ประสิทธิภาพในการป้องกันอันตรายที่จะเกิดกับเยื่อบุกระเพาะอาหารจึงลดลง มีผลทำให้เกิดการย้อนกลับของ H^+ จากกรด HCL และ pepsin ใน gastric lumen เข้าสู่ gastric mucosa มีรายงานการศึกษาหาปริมาณ PGE_2 ในกลุ่มที่เป็น *H. pylori* gastritis เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (normal gastric mucosa with no presence of *H. pylori*) พบว่าในกลุ่มที่เป็น *H. pylori* gastritis จะมีปริมาณ PGE_2 สูงกว่าในกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้เนื่องจาก gastric mucosal cell ถูกกระตุ้น⁽⁵⁸⁾ จากการไหลย้อนกลับของ H^+

อย่างไรก็ตามในปี ค.ศ. 1995 ได้มีการศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างความหนืด (viscosity) ของ เมือกที่เคลือบบนเยื่อบุกระเพาะอาหาร (gastric mucus gel) กับการติดเชื้อ *H. pylori* โดยมีการเปรียบเทียบระหว่างในกลุ่มที่เป็น *H. pylori* duodenal ulcer กับในกลุ่มที่มี

การติดเชื้อแต่ได้รับการรักษาหายแล้ว พบว่าความหนืดของเมือก (mucus) ในกลุ่มที่มีการติดเชื้อสูงกว่าในกลุ่มที่มีการติดเชื้อแต่ได้รับการรักษาหายแล้วอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่กลไกการเกิดยังไม่ทราบแน่ ซึ่งจากผลการศึกษาครั้งนี้ขัดแย้งกับผลการศึกษาครั้งก่อนๆ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากความหนืดของเมือกที่เคลือบบนเยื่อกระเพาะอาหาร (gastric mucus gel) ระหว่าง *H.pylori* gastritis และ *H.pylori* duodenal ulcer มีความแตกต่างกัน⁽⁶²⁾

การติดเชื้อ *H.pylori* สามารถพบได้ในคนที่ไม่มีอาการผิดปกติในระบบทางเดินอาหารส่วนต้น⁽⁶³⁾ มีการศึกษาเปรียบเทียบถึงการติดเชื้อ *H.pylori* ในกลุ่มประชากรของประเทศที่พัฒนาแล้ว (developed country: France) กับกลุ่มประชากรในประเทศที่กำลังพัฒนา (developing countries: Vietnam, Algeria, the Ivory-Coast) ที่ไม่มีอาการผิดปกติในระบบทางเดินอาหารส่วนต้น พบว่ากลุ่มประชากรในประเทศที่กำลังพัฒนามีการติดเชื้อ *H.pylori* สูงกว่ากลุ่มประชากรในประเทศที่พัฒนาแล้ว และในกลุ่มประชากรทั้งหมดที่มีการติดเชื้อ *H.pylori* ส่วนใหญ่มีอายุระหว่าง 20-49 ปี และไม่มี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างเพศชายและเพศหญิง⁽⁶⁴⁾ สำหรับประเทศไทยก็ได้มีการศึกษาถึงการติดเชื้อ *H.pylori* ในกลุ่มประชากรที่มีอายุระหว่าง 1-4 ปี สุขภาพแข็งแรงสมบูรณ์ อาศัยอยู่ในแหล่งชุมชนเดียวกัน พบว่ามีการติดเชื้อถึง 74%⁽⁶³⁾

การติดต่อของเชื้อเข้าสู่ร่างกายนั้นได้มีรายงานการติดเชื้อในเด็กที่มีอาการผิดปกติในระบบทางเดินอาหารส่วนต้น พบว่า 74% ของจำนวนพ่อและ 83% ของจำนวนแม่ของเด็กกลุ่มนี้มีการติดเชื้อ *H.pylori* เช่นกัน แสดงว่ามีความเป็นไปได้ที่เชื้อแบคทีเรียชนิดนี้สามารถติดต่อจากคนหนึ่งไปสู่อีกคนหนึ่งที่เป็นสมาชิกในครอบครัวเดียวกัน หรืออาศัยอยู่ร่วมกัน⁽⁶⁵⁾ อย่างไรก็ตามยังไม่มีรายงานว่าเชื้อนี้ติดต่อเข้าสู่ร่างกายได้อย่างไร ในปีค.ศ. 1987 มีการศึกษาทดลองให้อาสาสมัครที่มีสุขภาพแข็งแรงสมบูรณ์ ไม่เป็นโรคเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหารรับประทานเชื้อ *H.pylori* เข้าไปโดยตรง พบว่าเกิดอาการ acute antral gastritis ได้ภายใน 3-5 วัน⁽⁶⁶⁾

บทบาทของ *H.pylori* กับพยาธิกำเนิดของโรคมะเร็งกระเพาะอาหาร (gastric cancer) พบว่าจากรายงานการศึกษาในปี ค.ศ. 1993 ในจีนเนื้อเยื่อที่เป็นมะเร็งกระเพาะอาหารมีการติดเชื้อ *H.pylori* ประมาณ 43% ซึ่งแสดงให้เห็นว่าเชื้อ *H.pylori* อาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารได้⁽⁶⁷⁾

ในด้านการรักษาโรคและอาการผิดปกติของระบบทางเดินอาหารส่วนต้นที่มีการติดเชื้อ *H.pylori* ร่วมด้วย พบว่าการให้ยาที่ไม่สามารถทำลายเชื้อ *H.pylori* ได้ จะมีผลทำให้โรคและอาการดังกล่าวกลับเป็นใหม่ได้อีกในภายหลัง⁽⁶⁸⁻⁷⁰⁾ มีรายงานถึงการประเมินประสิทธิภาพ

ของยาปฏิชีวนะชนิดต่างๆร่วมกับยาลดกรดในกระเพาะอาหาร (dual therapy) ได้ผลดังนี้คือ ถ้าให้ amoxicillin 500 มิลลิกรัม วันละ 4 ครั้ง หรือ 1,000 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ร่วมกับการให้ยา omeprazole 20 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 2 สัปดาห์ จะสามารถทำลายเชื้อ *H.pylori* ได้ถึง 85% และแผลในกระเพาะอาหารจะหายได้ภายในเวลา 6 สัปดาห์⁽¹⁶⁾ นอกจากนี้ยังมีรายงานการศึกษาถึงการรักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ *H.pylori* โดยการใช้ยาปฏิชีวนะ 2 ชนิด ร่วมกับยารักษาโรคกระเพาะอาหาร (triple therapy) ทั้งนี้เพื่อเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพในการทำลายเชื้อ ผลการศึกษาพบว่า การให้ยา amoxicillin 500 มิลลิกรัม วันละ 4 ครั้ง และ metronidazole 400 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง ร่วมกับ colloidal bismuth subcitrate วันละ 4 ครั้ง เป็นเวลา 2 สัปดาห์ จะสามารถทำลายเชื้อได้มากกว่า 90% ผลข้างเคียงจากยามีน้อย สามารถนำมาใช้ในการรักษาทางคลินิกได้⁽⁹¹⁾



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย