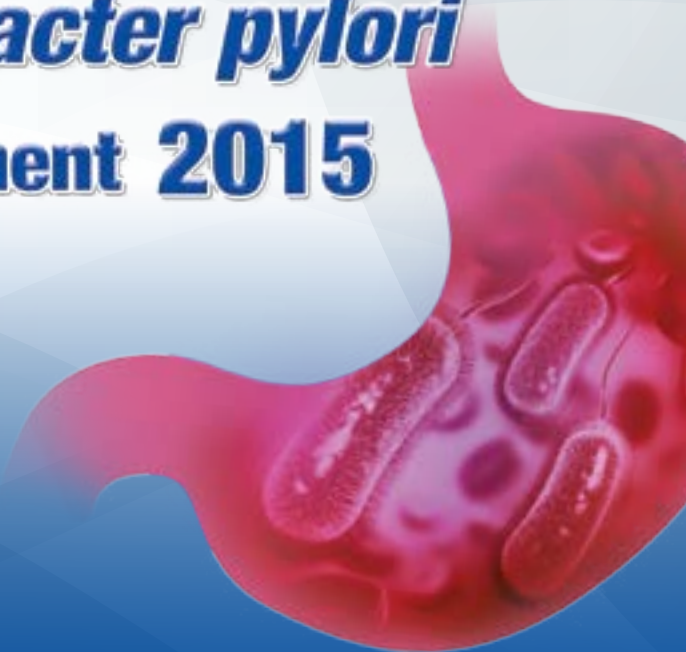




กลุ่มวิจัยโรคกระเพาะอาหาร
สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

**แนวทางเวชปฏิบัติในการวินิจฉัยและการรักษาผู้ป่วย
ที่มีการติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร
(*Helicobacter pylori*)
ในประเทศไทย พ.ศ 2558**

**Thailand Consensus on
Helicobacter pylori
Management 2015**



แนวทางเวชปฏิบัติในการวินิจฉัยและการรักษาผู้ป่วย
ที่มีการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร (Helicobacter pylori)*
ในประเทศไทย พ.ศ 2558

พิมพ์ครั้งที่ 1

1 พฤษภาคม 2559

คณะผู้จัดทำ: กลุ่มวิจัยโรคกระเพาะอาหาร

สงวนลิขสิทธิ์

พิมพ์ที่: บริษัท คอนเซ็ปท์ เมดิคัล จำกัด 211/359 หมู่ 11 ซอยลาดพร้าววังหิน 76
ถนนลาดพร้าววังหิน แขวงลาดพร้าว เขตลาดพร้าว กรุงเทพฯ 10230 โทร. 02-9423670-2

คำนำ

การติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร (Helicobacter pylori)* เป็นปัญหาที่พบบ่อยมากในเวชปฏิบัติทั่วไป สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทยได้จัดทำและเผยแพร่ “แนวทางการวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วย Dyspepsia และผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* ในประเทศไทย” ครั้งแรกตั้งแต่ปี พ.ศ. 2542 ในระยะเวลากว่า 15 ปีที่ผ่านมา ความรู้เกี่ยวกับเชื้อ *Helicobacter pylori* ได้เพิ่มพูนขึ้น ประกอบกับนโยบายและระบบบริการด้านสุขภาพของประเทศไทยมีการเปลี่ยนแปลงไปอย่างมาก กลุ่มวิจัยโรคระเพาะอาหาร สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย จึงได้ดำเนินการให้มีการทบทวนและจัดทำ “แนวทางเวชปฏิบัติในการวินิจฉัยและการรักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร (Helicobacter pylori)* ในประเทศไทย พ.ศ 2558” ฉบับนี้ขึ้น เพื่อเสนอแนะแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วยในภาวะดังกล่าวให้มีความเหมาะสมและมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น โดยยึดอยู่บนพื้นฐานของข้อมูลของประเทศไทยมากที่สุด และสอดคล้องกับสถานการณ์ในปัจจุบันของประเทศ

ในการประชุมครั้งนี้ได้เชิญแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรกระบบทางเดินอาหารจากทั่วประเทศเข้าร่วมประชุมโดยได้รับความร่วมมือกันอย่างดียิ่ง สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทยขอขอบคุณแพทย์ทุกท่านที่ได้สละเวลา นำความรู้และประสบการณ์เพื่อร่วมในการจัดทำครั้งนี้ให้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี สมความมุ่งหมายทุกประการ อันส่งผลให้คุณภาพในการดูแลผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* ดียิ่งขึ้น เป็นประโยชน์ต่อการสาธารณสุขของประเทศ และช่วยประหยัดค่าใช้จ่ายโดยรวมได้จำนวนมากอีกด้วย

ศ.พญ.โรชา มหาชัย

นายกสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

สารบัญ

คำนำ.....	i
การดำเนินการเพื่อจัดทำเวชปฏิบัติ.....	1
ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์ (Level of evidence) และน้ำหนักของข้อแนะนำ (Grade of recommendation).....	2
ข้อเสนอแนะตามมติที่ประชุม (Consensus statements).....	3
แนวทางเวชปฏิบัติในการวินิจฉัยและการรักษาผู้ป่วย ที่มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร.....	34
รายนามผู้เข้าร่วมประชุม Thailand Consensus on <i>Helicobacter pylori</i> Treatment 2015.....	35

การดำเนินการเพื่อจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติ

การจัดทำแนวทางเวชปฏิบัตินี้ ดำเนินการโดยกลุ่มวิจัยโรคกระเพาะอาหาร สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย โดยได้จัดการประชุมขึ้นเมื่อวันที่ 11-12 กันยายน พ.ศ. 2558 ที่กรุงเทพมหานคร มีผู้ร่วมประชุมทั้งสิ้น 22 ท่าน เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาโรคระบบทางเดินอาหารที่ปฏิบัติงานอยู่ในโรงพยาบาลต่าง ๆ ทั่วประเทศ

ก่อนการประชุม กลุ่มวิจัยโรคกระเพาะอาหารได้มอบหมายให้แพทย์บางท่าน ทบทวน องค์ความรู้ต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง โดยเฉพาะข้อมูลจากประเทศต่าง ๆ ทั่วโลก และงานวิจัยที่สำคัญในประเทศไทย ตลอดจนเก็บรวบรวมประเด็นปัญหาที่แพทย์ทุกท่านในที่ประชุมคิดว่ามีความสำคัญเกี่ยวกับการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* ซึ่งมีประเด็นที่อาจต้องนำมาพิจารณาทบทวนเนื่องจากมีข้อมูลเพิ่มเติม หรือมีข้อมูลใหม่ที่ชัดเจนกว่าข้อมูลเดิม เพื่อใช้พิจารณาประกอบในการทบทวนแนวทางเวชปฏิบัติ ทั้งนี้คณะทำงานได้กำหนดหลักเกณฑ์ในการจัดระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์ (level of evidence) ที่ใช้เพื่อสนับสนุนน้ำหนักของข้อแนะนำ (grade of recommendation) โดยทำให้เข้าใจง่ายและไม่ซับซ้อน (ตารางที่ 1) และกำหนดประเด็นสำคัญที่ต้องการความตกลงจากที่ประชุมเพื่อเขียนเป็นแถลงการณ์แต่ละข้อ

ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์ (level of evidence) และน้ำหนักของข้อแนะนำ (grade of recommendation)

ตารางที่ 1 ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์ (level of evidence) เพื่อสนับสนุนน้ำหนักของข้อแนะนำ (grade of recommendation) ที่ใช้ใน “แนวทางเวชปฏิบัติในการวินิจฉัยและการรักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร (*Helicobacter pylori*) ในประเทศไทย พ.ศ 2558”

ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์ (Level of evidence)

- Ia. Systematic review of randomized controlled trial (RCT) of good methodological quality and with homogeneity.
- Ib. Individual RCT with narrow CI
- Ic. Individual RCT with risk of bias
- IIa. Systematic review of cohort studies (with homogeneity)
- IIb. Individual cohort study (including low quality RCT, e.g. <80% follow-up)
- IIc. Non-controlled cohort studies/ecological studies.
- IIIa. Systematic review of case-control studies (with homogeneity)
- IIIb. Individual case-control study
- IV. Case series/poor quality cohort or case-control studies
- V. Expert opinion without explicit critical appraisal or based on physiology, bench research or ‘first principles’

น้ำหนักของข้อแนะนำ (Grade of recommendation)

- A. Strong for using.
- B. Weak for using.
- C. Weak against using.
- D. Strong against using

ข้อเสนอแนะตามมติที่ประชุม (Consensus statements)

การวินิจฉัยโรค

ข้อเสนอแนะที่ 1: ผู้ป่วยที่ควรได้รับการแนะนำให้ทดสอบเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* (*Helicobacter pylori*; *H. pylori*) คือ

1. ผู้เป็นโรคแผลเปปติก (peptic ulcer) หรือ ผู้ป่วยที่มีรอยถลอกในกระเพาะอาหาร (gastric erosions)
2. ผู้ที่ใช้ยา NSAIDs/แอสไพริน (ASA) ระยะยาวร่วมกับมีประวัติโรคแผลเปปติก หรือมีปัจจัยเสี่ยงหลายอย่างของการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบน
3. ผู้เป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Marginal zone B-cell lymphoma (MALT lymphoma)
4. ผู้ที่มีอาการ dyspeptic และไม่ตอบสนองต่อยาต้านการหลั่งกรด (anti-secretory drug)
5. ผู้ที่มีญาติสายตรง (1st degree relative) เป็นมะเร็งกระเพาะอาหาร
6. ผู้ที่เป็นมะเร็งกระเพาะอาหาร

หลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ: 1b ข้อแนะนำ ระดับ: A เห็นด้วย ร้อยละ 87

การกำจัดเชื้อ *H. pylori* สามารถรักษาและป้องกันการกลับเป็นซ้ำของแผลเปปติกที่มีเชื้อ *H. pylori* เป็นบวกอย่างมีประสิทธิภาพ^{1,2} สำหรับแผลที่ลำไส้เล็กส่วนต้น (duodenal ulcer) การกำจัดเชื้อ *H. pylori* ร่วมกับการให้ยารักษาแผล (ulcer-healing drug, UHD) มีประสิทธิภาพในการสมานติกว่าการใช้ยารักษาแผล

เพียงอย่างเดียว แต่สำหรับแผลที่กระเพาะอาหาร (gastric ulcer) การกำจัดเชื้อ *H. pylori* ร่วมกับการให้ยารักษาแผล จะให้ประสิทธิผลไม่แตกต่างจากการใช้ยารักษาแผลเพียงอย่างเดียว

นอกจากนั้นหลังแผลหายแล้วการกำจัดเชื้อ *H. pylori* สามารถลดการกลับเป็นซ้ำของแผลที่ลำไส้เล็กส่วนต้น จากร้อยละ 64 เป็นร้อยละ 14 และลดการกลับเป็นซ้ำของแผลกระเพาะอาหารจากร้อยละ 52 เป็นร้อยละ 15 นอกจากนี้การกำจัดเชื้อ *H. pylori* ให้ประสิทธิผลในการป้องกันการกลับเป็นซ้ำของแผลที่ลำไส้เล็กส่วนต้นเทียบเท่ากับการใช้ยารักษาแผลอย่างต่อเนื่อง¹ และมีประสิทธิผลคุ้มค่า (cost-effectiveness) ในการป้องกันการกลับเป็นซ้ำของแผลเปปติก (หลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ 1a)³ สำหรับรอยถลอกในกระเพาะอาหาร มีรายงานจากการประชุมลงความเห็นที่ประเทศญี่ปุ่นว่ารอยถลอกในกระเพาะอาหารสามารถพบได้ในกระเพาะอาหารอักเสบที่มีเชื้อ *H. pylori* แต่ยังไม่มียานัยสำคัญทางคลินิก (clinical significant) ที่ชัดเจนนัก โดยอาจมีสาเหตุที่พบได้มากกว่าคือจากการใช้ยาแอสไพรินและ NSAIDs⁴ ดังนั้นการกำจัดเชื้อ *H. pylori* ในกรณีดังกล่าวจึงไม่ได้เป็นข้อแนะนำในการประชุมลงความเห็นที่ญี่ปุ่น แต่อย่างไรก็ตามผู้เข้าร่วมประชุมในการลงความเห็นในประเทศไทยครั้งนี้ส่วนใหญ่เลือกที่จะกำจัดเชื้อ *H. pylori* ในภาวะรอยถลอกในกระเพาะอาหาร (หลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ 5)

เชื้อ *H. pylori* เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดแผลและภาวะแทรกซ้อนจากแผล (ulcer complications) ที่เกิดจากยา NSAIDs/แอสไพริน⁵ ดังนั้นการกำจัดเชื้อ *H. pylori* สามารถลดการเกิดแผลจากยา NSAIDs/แอสไพริน และภาวะแทรกซ้อนจากแผลได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อกำจัดเชื้อ *H. pylori* ก่อนการเริ่มยาดังกล่าว⁶⁻⁸ เนื่องจากมีหลักฐานว่าหลังจากการกำจัดเชื้อ *H. pylori* อุบัติการณ์ระยะยาว (long-term incidence) ของการกลับเป็นซ้ำของแผลเลือดออกจากยาแอสไพริน ไม่มีความแตกต่างจากผู้ที่ใช้ยาแอสไพรินที่ไม่มีประวัติของแผลมาก่อน⁹ ดังนั้นการกำจัดเชื้อ *H. pylori* จึงมีความจำเป็นเพื่อป้องกันการเกิดแผลเปปติกในผู้ใช้ยา NSAIDs/แอสไพริน ระยะยาวที่มีประวัติโรคแผลเปปติก (หลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ 1b) อย่างไรก็ตามการกำจัดเชื้อ *H. pylori* ดูเหมือนมีประสิทธิภาพ

ดีกว่าการให้ยาลดการหลั่งกรดชนิด proton pump inhibitor (PPI) อย่างต่อเนื่อง เพื่อการป้องกันแผลที่เกิดจากยา NSAIDs⁹ ยิ่งไปกว่านั้นการใช้ยา NSAIDs และ แอสไพริน ร่วมกับยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant), clopidogrel หรือ corticosteroids จะเพิ่มความเสี่ยงของแผลเลือดออกจากยา NSAIDs/ แอสไพริน¹⁰ ด้วยเหตุนี้ควรพิจารณาการกำจัดเชื้อ *H. pylori* ในผู้ป่วยในกลุ่มนี้ (หลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ 5)¹⁰

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด MALT ในกระเพาะอาหารส่วนใหญ่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ *H. pylori* และการกำจัดเชื้อ *H. pylori* สามารถรักษา MALT ระยะเริ่มแรก (early stage) และชนิด low grade ได้ประมาณร้อยละ 80¹¹⁻¹⁵ (หลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ 2b) อย่างไรก็ตามผู้ป่วยควรได้รับการติดตามผลอย่างใกล้ชิดเพื่อยืนยันการกำจัดเชื้อ *H. pylori* และเพื่อประเมินผลการตอบสนองของการรักษาอย่างต่อเนื่อง^{15,16}

จากการศึกษาแบบสุ่ม (randomized trials) ซึ่งการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) เปรียบเทียบการรักษาโดยการกำจัดเชื้อ *H. pylori* เทียบกับยาหลอก (placebo) ในผู้ป่วย functional dyspepsia ที่มีเชื้อ *H. pylori* เป็นบวก แสดงให้เห็นว่าการกำจัดเชื้อ *H. pylori* ในผู้ป่วย 13 คน จะมีผู้ป่วยที่มีอาการปวดท้อง ดีขึ้น 1 คน (number needed to treat, NNT มีค่า 13) เมื่อเทียบกับยาหลอก (หลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ 1a)¹⁷ ถึงแม้ว่าการกำจัดเชื้อ *H. pylori* ในผู้ป่วย functional dyspepsia ดูเหมือนมีประสิทธิผลคุ้มค่าเมื่อเปรียบเทียบกับ การรักษาด้วยยาต้านการหลั่งกรด (anti-secretory drug)¹⁸ แต่มติที่ประชุมเห็นชอบให้ ทดสอบและกำจัดเชื้อ *H. pylori* เฉพาะในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย ยาต้านการหลั่งกรด

จากงานวิจัยแบบวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) 2 งานวิจัย ซึ่งรวบรวม การศึกษาวิจัยส่วนใหญ่ที่มาจากเอเชียสรุปว่า การกำจัดเชื้อ *H. pylori* สามารถ ลดความเสี่ยงมะเร็งกระเพาะอาหารได้ แม้ว่าจำนวนคนไข้ที่ต้องรักษาเพื่อให้ สามารถป้องกันมะเร็งได้ (NNT) จะค่อนข้างสูง^{19,20} ดังนั้นจึงแนะนำให้พิจารณา การตรวจและการกำจัดเชื้อ *H. pylori* เฉพาะในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง มีการ

วิจัยแบบวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) แสดงว่าความเสี่ยงของโรคมะเร็งกระเพาะอาหาร, gastric atrophy และ gastric intestinal metaplasia (GIM) เพิ่มขึ้นประมาณ 2 เท่าในผู้ป่วยที่มีญาติสายตรงเป็นมะเร็งกระเพาะอาหาร²¹ ดังนั้นมติจากที่ประชุมนานาชาติหลายแห่ง ต่างแนะนำให้ทดสอบและกำจัดเชื้อ *H. pylori* ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ (หลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ 5)²²⁻²⁴ นอกจากนี้มีรายงานว่ากำจัดเชื้อ *H. pylori* สามารถป้องกันการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารชนิด metachronous ที่เกิดหลังจากการส่องกล้องเพื่อตัดเนื้อเยื่อมะเร็งกระเพาะอาหารระยะเริ่มแรกออก (endoscopic mucosal resection; EMR หรือ endoscopic submucosal dissection; ESD)²⁵⁻²⁸ ด้วยเหตุนี้จึงแนะนำให้มีการกำจัดเชื้อ *H. pylori* ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ด้วย (หลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ 1c) และยังรวมถึงการรักษาการติดเชื้อ *H. pylori* ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดมะเร็งกระเพาะอาหารระยะเริ่มแรกด้วย^{23,24} โดยในมติที่ประชุมนี้เสนอให้กำจัดเชื้อ *H. pylori* ครอบคลุมในผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารทุกระยะ

เอกสารอ้างอิง

1. Ford AC, Delaney BC, Forman D, *et al.* Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori* positive patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD003840.
2. Leodolter A, Kulig M, Brasch H, *et al.* A meta-analysis comparing eradication healing and relapse rates in patients with *Helicobacter pylori*-associated gastric or duodenal ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 1949-58.
3. Ford AC, Delaney BC, Forman D, *et al.* Eradication therapy in *Helicobacter pylori* positive peptic ulcer disease: systematic review and economic analysis. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1833-55.
4. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, *et al.* Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut* 2015; 64: 1353-67.
5. Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet* 2002; 359: 14-22.

6. Chan FK, Ching JY, Suen BY, *et al.* Effects of *Helicobacter pylori* infection on long-term risk of peptic ulcer bleeding in low-dose aspirin users. *Gastroenterology* 2013; 144: 528-35.
7. Chan FK, Sung JJ, Chung SC, *et al.* Randomised trial of eradication of *Helicobacter pylori* before non-steroidal anti-inflammatory drug therapy to prevent peptic ulcers. *Lancet* 1997; 350: 975-9.
8. Chan FK, To KF, Wu JC, *et al.* Eradication of *Helicobacter pylori* and risk of peptic ulcers in patients starting long-term treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs: a randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 9-13.
9. Vergara M, Catalan M, Gisbert JP, *et al.* Meta-analysis: role of *Helicobacter pylori* eradication in the prevention of peptic ulcer in NSAID users. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 1411-8.
10. Abraham NS, Hlatky MA, Antman EM, *et al.* ACCF/ACG/AHA 2010 expert consensus document on the concomitant use of proton pump inhibitors and thienopyridines: a focused update of the ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 2533-49.
11. Chen LT, Lin JT, Tai JJ, *et al.* Long-term results of anti-*Helicobacter pylori* therapy in early-stage gastric high-grade transformed MALT lymphoma. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 1345-53.
12. Hong SS, Jung HY, Choi KD, *et al.* A prospective analysis of low-grade gastric malt lymphoma after *Helicobacter pylori* eradication. *Helicobacter* 2006; 11: 569-73.
13. Stathis A, Chini C, Bertoni F, *et al.* Long-term outcome following *Helicobacter pylori* eradication in a retrospective study of 105 patients with localized gastric marginal zone B-cell lymphoma of MALT type. *Ann Oncol* 2009; 20: 1086-93.
14. Wotherspoon AC, Doglioni C, Diss TC, *et al.* Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after eradication of *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1993; 342: 575-7.
15. Zullo A, Hassan C, Andriani A, *et al.* Eradication therapy for *Helicobacter pylori* in patients with gastric MALT lymphoma: a pooled data analysis. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1932-7.

16. Ruskone-Fourmestraux A, Fischbach W, Aleman BM, *et al.* EGILS consensus report. Gastric extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT. *Gut* 2011; 60: 747-58.
17. Moayyedi P. *Helicobacter pylori* eradication for functional dyspepsia: what are we treating?: comment on “*Helicobacter pylori* eradication in functional dyspepsia”. *Arch Intern Med* 2011; 171: 1936-7.
18. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, *et al.* Systematic review and economic evaluation of *Helicobacter pylori* eradication treatment for non-ulcer dyspepsia. Dyspepsia Review Group. *BMJ* 2000; 321: 659-64.
19. Ford AC, Forman D, Hunt RH, *et al.* *Helicobacter pylori* eradication therapy to prevent gastric cancer in healthy asymptomatic infected individuals: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2014; 348: g3174.
20. Fuccio L, Zagari RM, Eusebi LH, *et al.* Meta-analysis: can *Helicobacter pylori* eradication treatment reduce the risk for gastric cancer?. *Ann Intern Med* 2009; 151: 121-8.
21. Rokkas T, Sechopoulos P, Pistiolas D, *et al.* *Helicobacter pylori* infection and gastric histology in first-degree relatives of gastric cancer patients: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010; 22: 1128-33.
22. Kim SG, Jung HK, Lee HL, *et al.* Guidelines for the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in Korea 2013 revised edition. *J Gastroenterol Hepatol* 2014; 29: 1371-86.
23. Malfertheiner P, Megraud F, O’Morain CA, *et al.* Management of *Helicobacter pylori* infection--the Maastricht IV/Florence Consensus Report. *Gut* 2012; 61: 646-64.
24. Zagari RM, Romano M, Ojetti V, *et al.* Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection in Italy: The III Working Group Consensus Report 2015. *Dig Liver Dis* 2015.
25. Asaka M, Kato M, Graham DY. Prevention of gastric cancer by *Helicobacter pylori* eradication. *Intern Med* 2010; 49: 633-6.
26. Fukase K, Kato M, Kikuchi S, *et al.* Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 372: 392-7.

27.Kato M, Asaka M, Ono S, *et al.* Eradication of *Helicobacter pylori* for primary gastric cancer and secondary gastric cancer after endoscopic mucosal resection. *J Gastroenterol* 2007; 42: 16-20.

28.Maehata Y, Nakamura S, Fujisawa K, *et al.* Long-term effect of *Helicobacter pylori* eradication on the development of metachronous gastric cancer after endoscopic resection of early gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 39-46.

ข้อเสนอแนะที่ 2: การวินิจฉัยการติดเชื้อ *H. pylori* สามารถทำได้โดยการส่องกล้องทางเดินอาหาร (endoscopy-based diagnosis) แล้วตัดชิ้นเนื้อไปตรวจ, การทดสอบจากลมหายใจ (urea breath test, UBT) หรือ การทดสอบจากอุจจาระ (stool Ag test, SAT) โดยควรหยุดยา proton pump inhibitor (PPI) ก่อนการทดสอบอย่างน้อย 2 สัปดาห์ โดยการทดสอบเอนไซม์ urease (urease test) เป็นวิธีที่ได้รับการทดสอบมากที่สุดในประเทศไทย

หลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ: 2b ข้อแนะนำ ระดับ: B เห็นด้วย ร้อยละ 100

การทดสอบเชื้อ *H. pylori* จากลมหายใจ (UBT) เป็นวิธีทดสอบแบบ non-invasive ซึ่งให้ความแม่นยำที่ดีที่สุดในการวินิจฉัยการติดเชื้อ *H. pylori* และสามารถยืนยันการกำจัดเชื้อได้ด้วย¹⁻³ โดยการให้ยา PPI และยาปฏิชีวนะจะให้ผลเป็นลบเท็จ (false negative) ต่อการทดสอบทุกวิธียกเว้นการทดสอบโดยการตรวจเลือด (serology test)⁴ เนื่องจากยา PPI มีฤทธิ์ต้านเชื้อ *H. pylori* โดยลดความหนาแน่นของเชื้อ *H. pylori* ดังนั้นหากทดสอบเอนไซม์ urease หรือตรวจทางลมหายใจ หรือตรวจอุจจาระจะให้ผลเป็นลบเท็จได้⁴ เนื่องจากค่าความเป็นกรดต่าง (pH) ที่สูงภายในกระเพาะอาหารทำให้เชื้อ *H. pylori* เจริญเติบโตได้ไม่ดีและมีผลโดยตรงต่อการเกิดปฏิกิริยาเคมีของเอนไซม์ urease ในกระเพาะอาหาร⁵ ดังนั้นควรหยุดยา PPI อย่างน้อย 2 สัปดาห์ และหยุดยาปฏิชีวนะและสารประกอบบิสมัท (bismuth compound) อย่างน้อย 4 สัปดาห์ก่อนการทดสอบเชื้อ *H. pylori* ⁶

เอกสารอ้างอิง

1. Leodolter A, Dominguez-Munoz JE, von Arnim U, *et al.* Validity of a modified ¹³C-urea breath test for pre-and posttreatment diagnosis of *Helicobacter pylori* in the routine clinical setting. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2100-4.
2. Gisbert JP, Pajares JM. Review article: C-urea breath test in the management of *Helicobacter pylori* infection: Review article. *Diagnosis and liver disease* 2005; 37: 899-906.
3. Graham DY, Klein PD. Accurate diagnosis of *Helicobacter pylori* ¹³C-urea breath test. *Gastroenterol Clin North Am* 2000; 29: 885-93.
4. 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.
5. 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.
6. Bravo LE, Realpe JL, Campo C, *et al.* Effects of acid suppression and bismuth medications on the performance of diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2380-3.

ข้อเสนอแนะที่ 3: ไม่แนะนำการทดสอบการติดเชื้อ *H. pylori* ด้วยวิธีการตรวจเลือด

หลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ: 1c ข้อแนะนำ ระดับ: A เห็นด้วย ร้อยละ 100

การตรวจหาแอนติบอดี สามารถบอกได้เพียงว่าเคยสัมผัสเชื้อ แต่ไม่สามารถบอกได้ว่าเป็นการสัมผัสเชื้อในอดีตหรือปัจจุบัน โดยวิธีที่ใช้คือเทคนิค ELISA เพื่อตรวจหาแอนติบอดีอิมมูโนโกลบูลิน จี (IgG) จากข้อมูลชุดการทดสอบโดยการตรวจเลือด (serological test kits) ที่แตกต่างกัน 29 ชนิด พบว่ามีความไวแตกต่างกันในช่วงร้อยละ 55.6 ถึงร้อยละ 100 ความจำเพาะตั้งแต่ร้อยละ 59.6 ถึงร้อยละ 97.9 ค่าการประเมินผลเป็นบวก (PPV) ตั้งแต่ร้อยละ 69.8 ถึงร้อยละ 100 และค่าการประเมินผลเป็นลบ (NPV) ตั้งแต่ร้อยละ 68.3 ถึงร้อยละ 100¹ และจากการศึกษาในประเทศไทยพบว่าการตรวจ IgG โดยเทคนิค ELISA มีความไวสูงถึงร้อยละ 96.8 แต่มีความจำเพาะต่ำอยู่ที่ร้อยละ 73.1²

การทดสอบแบบ non-invasive วิธีอื่นที่มีความไวและความจำเพาะสูงคือ UBT โดยมีความไวและความจำเพาะอยู่ที่ร้อยละ 88-95 และร้อยละ 95-100 ตามลำดับ³ และการตรวจอุจจาระ มีความไวร้อยละ 94 และความจำเพาะร้อยละ 92 ซึ่งสูงไม่ต่างจาก UBT⁴

จากข้อมูลข้างต้นสรุปได้ว่าการตรวจเลือด (serology test) มีความจำเพาะต่ำกว่าการทดสอบด้วย UBT และการตรวจอุจจาระ⁵⁻⁷ ที่ประชุมจึงมีมติไม่แนะนำการทดสอบโดยการตรวจเลือดในการวินิจฉัยการติดเชื้อ *H. pylori* แม้ว่าการตรวจเลือดจะทำได้ง่ายและค่าใช้จ่ายไม่สูงก็ตาม การตรวจเลือดมีข้อดีที่ยา PPI ไม่มีผลต่อการตรวจ แต่ก็แนะนำให้ใช้วิธีนี้เฉพาะในกรณีที่ไม่สามารถตรวจด้วยวิธี UBT หรือตรวจอุจจาระได้เท่านั้น

เอกสารอ้างอิง

1. Burucoa C, Delchier JC, Courillon-Mallet A, *et al.* Comparative evaluation of 29 commercial *Helicobacter pylori* serological kits. *Helicobacter* 2013; 18: 169-79.
2. Kullavanijaya P, Thong-Ngam D, Hanvivatvong O, *et al.* Analysis of eight different methods for the detection of *Helicobacter pylori* infection in patients with dyspepsia. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: 1392-6.
3. Howden CW, Hunt RH. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection. Ad Hoc Committee on practice Parameters of the American College of gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 2330e8.
4. Vaira D, Malfertheiner P, Megraud F, *et al.* Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection with a new non-invasive antigen-based assay. HpSA European study group. *Lancet* 1999; 354: 30-3.
5. Loy CT, Irwig LM, Katelaris PH, *et al.* Do commercial serological kits for *Helicobacter pylori* infection differ in accuracy? A meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1138-44.
6. Wilcox MH, Dent TH, Hunter JO, *et al.* Accuracy of serology for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection-a comparison of eight kits. *J Clin Pathol* 1996;49:373-6.
7. Patel SK, Pratap CB, Jain AK, *et al.* Diagnosis of *Helicobacter pylori*: what should be the gold standard?. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 12847-59.

ข้อเสนอแนะที่ 1: สูตรยา Triple therapy 10-14 วัน สามารถกำจัดเชื้อ *H. pylori* ได้ร้อยละ 80 และสูตรยาทางเลือกในการรักษาลำดับแรก (alternative first-line) ในการกำจัดเชื้อ *H. pylori* ในประเทศไทยคือ sequential therapy 10 วัน หรือ concomitant therapy 10 วัน

หลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ: 2b ข้อแนะนำ ระดับ: B เห็นด้วย ร้อยละ 100

แนวทางเวชปฏิบัติในการวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยดิสเปปเซีย (dyspepsia) และผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ *เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร* (*H. pylori*) โดยสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย ในปี 2553 แนะนำให้ใช้สูตรการรักษามาตรฐานด้วยยา 3 ชนิดที่มียา PPI เป็นหลัก (standard PPI-based triple therapy) เป็นยาที่ควรเลือกในการรักษาลำดับแรก (first line therapy)¹ อย่างไรก็ตามแนวทางเวชปฏิบัติจากที่ประชุม Masstricht IV ในปี 2557 แนะนำว่าหากอัตราเชื้อดื้อยา clarithromycin มากกว่า 15-20% ไม่ควรใช้สูตรการรักษามาตรฐานด้วยยา 3 ชนิดที่มียา PPI เป็นหลัก เป็นการรักษาลำดับแรกในการกำจัดเชื้อ *H. pylori*² โดยอัตราการดื้อยา clarithromycin ในประเทศไทยจากโรงเรียนแพทย์ 5 แห่งมีค่าอยู่ระหว่างร้อยละ 5-29.2 (ค่ากลาง ร้อยละ 13.8)³ แต่มีข้อมูลในประเทศไทยในปี 2558 แสดงให้เห็นว่าสูตรยา 3 ตัวที่มียา PPI เป็นหลักด้วยระยะเวลา 14 วัน ให้ผลอัตราการกำจัดเชื้อได้ถึงร้อยละ 85⁴ แต่อัตราการกำจัดเชื้อ *H. pylori* จะมีค่าน้อยกว่าร้อยละ 80 หากรักษาด้วยสูตรยา 3 ตัวที่มียา PPI เป็นหลัก โดยใช้ระยะเวลารักษาเพียง 7 วัน⁴⁻⁶ ดังนั้นไม่ควรใช้สูตรยา 3 ตัวที่มียา PPI เป็นหลัก ในระยะเวลา 7 วันเป็นการรักษาลำดับแรกในการกำจัดเชื้อ *H. pylori*

สูตรยา sequential therapy เป็นเวลานาน 10 วัน ซึ่งประกอบด้วยยา lansoprazole ร่วมกับยา amoxicillin ขนาด 1 กรัม วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 5 วัน แล้วต่อด้วยยา PPI ร่วมกับ ยา metronidazole ขนาด 500 มิลลิกรัม และยา clarithromycin 500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง อีก 5 วันต่อมาให้อัตราการกำจัดเชื้อสูงมากกว่าร้อยละ 90^{7,8} สูตรยา concomitant therapy ในการกำจัดเชื้อ *H. pylori* ประกอบด้วยยา

rabeprazole ร่วมกับยา amoxicillin 1 กรัม วันละ 2 ครั้ง ยา metronidazole 400 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง และยา clarithromycin 1 กรัมต่อวัน เป็นเวลานาน 10 วัน ให้อัตราการกำจัดเชื้อสูงถึงร้อยละ 96.4 (95%CI 87.4-99.5%)⁹

เอกสารอ้างอิง

1. Thailand Consensus for the management of Dyspepsia and *Helicobacter pylori* 2010 issued by The Gastroenterology Association of Thailand, Krungthep Vechasarn publishing, Bangkok,Thailand.
2. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, *et al.* Management of *Helicobacter pylori* infection-the Masstricht IV/Florence Consensus Report. *Gut* 2012; 61: 646-64.
3. Personnel communication to 5 teaching hospitals (Chulalongkorn, Khon Kaen, Rajavithi. Thammasat and Siriraj hospital) on clarithromycin resistance rate.
4. Pittayanon R, Vilaichone RK, Lee GH, *et al.* Influences of Duration of Treatment, CYP2C19 Genotyping, Interleukin-1 Polymorphisms and Antibiotic Resistant Strains in *Helicobacter pylori* Eradication Rates. *Digestive Disease week (DDW)* 2015, Washinton DC, USA.
5. Jeajaronwong W. PPI-based Triple Therapy for *Helicobacter pylori* Eradication at NaKhonpathom Hospital. *Reg 4-5 Med J* 2003; 31: 14-8.
6. Mahachai V, Vilaichone RK. Current Status of *Helicobacter pylori* Infection in Thailand. *Helicobacter Research* 2011; 15: 38-44.
7. Sirimontaporn N, Thong-Ngam D, Tumwasorn S, *et al.* Ten-day Sequential Therapy of *Helicobacter pylori* infection in Thailand. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 1071-5.
8. Varocha M, Sirimontaporn N, Thong-Ngam D, *et al.* Sequential therapy in clarithromycin-sensitive and resistant *Hericobacter pylori* based on polymerase chain reaction molecular test. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2011; 26; 825-8.
9. Kongchayanun C, Vilaichone RK, Pornthisarn B, *et al.* Pilot Studies to Identify the Optimum Duration of Concomitant *Helicobacter pylori* Eradication Therapy in Thailand. *Helicobacter* 2012; 17: 282-5.

ข้อเสนอแนะที่ 2: สูตรยาที่แนะนำในการรักษาติดเชื้อ *H. pylori* ลำดับที่สอง (second-line treatment) คือ สูตรยา 3 ตัวที่มี levofloxacin-amoxicillin (levofloxacin-amoxicillin triple therapy) หรือ สูตรยา 4 ตัวที่มีบิสมัท (bismuth-containing quadruple therapy) เป็นเวลานาน 14 วัน

หลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ: 1a ข้อแนะนำ ระดับ: A เห็นด้วย ร้อยละ 100

หลังจากการรักษาการติดเชื้อ *H. pylori* ล้มเหลวด้วยสูตรยาลำดับแรก ควรพิจารณาการรักษาด้วยสูตรยา 4 ตัวที่มีบิสมัท หรือ สูตรยา 3 ตัวที่มียา levofloxacin เป็นเวลา 10 วัน เป็นการรักษาลำดับที่สอง จากการศึกษาวิจัยแบบ meta-analysis ของการวิจัย Randomized Controlled Trials (RCTs) ยืนยันการใช้สูตรยา 3 ตัวที่มียา levofloxacin เป็นเวลา 10 วันเป็นการรักษาลำดับที่สองในการกำจัดเชื้อ *H. pylori*¹ โดยประสิทธิภาพของสูตรยา 3 ตัวที่มียา PPI + levofloxacin + amoxicillin ไม่ได้ดีกว่าสูตรยา 4 ตัวที่มีบิสมัท ในทางตรงกันข้ามอุบัติการณ์ของผลข้างเคียงของสูตรยา 3 ตัวที่มียา levofloxacin เกิดน้อยกว่าสูตรยา 4 ตัวที่มีบิสมัท และไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในประสิทธิภาพระหว่างสูตรยา ขนาด 500 มิลลิกรัม (ทั้งที่ให้ครั้งเดียว หรือแบ่งให้ 250 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง) และสูตรยาในขนาด 1,000 มิลลิกรัม (500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง) จึงแนะนำให้ใช้สูตรยาที่มีขนาดยาต่ำ (low-dose regimen)¹ สูตรยาที่มี levofloxacin เป็นส่วนประกอบทั้งสองสูตรได้แก่แบบ sequential 10 วัน และแบบ concomitant 5 วัน แสดงอัตราการกำจัดเชื้อที่สูง^{2,3} อย่างไรก็ตามการเกิดเชื้อดื้อยาอย่างรวดเร็ว อาจเกิดผลต่อประสิทธิภาพของยา จึงไม่แนะนำการใช้ levofloxacin ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อที่ปอดเรื้อรังที่ได้รับยา fluoroquinolones เป็นประจำ

สูตรยา 4 ตัวที่มีบิสมัท (bismuth-containing quadruple therapy) ที่มียา PPI ผสมกับ bismuth subsalicylate (ขนาด 524 มิลลิกรัม วันละ 4 ครั้ง) และ ยาปฏิชีวนะสองชนิด (เช่น ยา metronidazole 250 มิลลิกรัม วันละ 4 ครั้ง และ ยา tetracycline 500 มิลลิกรัม วันละ 4 ครั้ง) เป็นเวลา 10 ถึง 14 วัน ใช้เป็นทางเลือกลำดับที่สอง (alternative second-line) ในการรักษาการติดเชื้อ *H. pylori*⁴ และสูตรยา 4 ตัวที่มีบิสมัทนี้มีข้อได้เปรียบเนื่องจากสารประกอบที่ใช้ร่วมกันใน

สูตรแทบจะไม่มีรายงานเกิดการดื้อยา ยกเว้นยา metronidazole แต่อย่างไรก็ตาม การเพิ่มขนาดยาและระยะเวลาของการรักษา ส่งผลไม่ทำให้เกิดการดื้อยา metronidazole⁵

เอกสารอ้างอิง

1. Di Caro S, Fini L, Daoud Y, *et al.* Levofloxacin/amoxicillin-based schemes vs quadruple therapy for *Helicobacter pylori* eradication in second line: a systematic review. *World Journal of Gastroenterology* 2012; 18: 5669-78.
2. Romano M, Cuomo A, Gravina AG, *et al.* Empiric levofloxacin-containing vs clarithromycin-containing sequential therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a randomized trial. *Gut* 2010; 59: 1465-70.
3. Federico A, Nardone G, Gravina AG, *et al.* Efficacy of 5-day levofloxacin-containing concomitant therapy in eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology* 2012; 143: 55-61.
4. Chung JW, Lee JH, Yung HY, *et al.* Second-line *Helicobacter pylori* eradication: a randomized comparison of 1 week or 2 week bismuth-containing quadruple therapy. *Helicobacter* 2011; 16: 289-94.
5. Fischbach L, Evans EL. Meta-analysis: the effect of antibiotic resistance status on the efficacy of triple and quadruple first-line therapies for *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 343-357.

ข้อเสนอแนะที่ 3: ในการรักษาโดยสูตรยาที่ 3 ควรทำการทดสอบความไวของการต้านจุลชีพ (antimicrobial susceptibility testing) เพื่อหาสูตรยาที่เหมาะสม หากสามารถทำได้

หลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ: 2c ข้อแนะนำ ระดับ: B เห็นด้วย ร้อยละ 87

การดื้อยาปฏิชีวนะของเชื้อเป็นปัจจัยสำคัญที่สุดที่ทำให้การรักษาล้มเหลว จึงแนะนำให้ทดสอบความไวของยาปฏิชีวนะ (antibiotics susceptibility test) (เช่น Epsilon meter test; E test) หากรักษาการติดเชื้อ *H. pylori* ล้มเหลวถึงสองครั้ง ซึ่งวิธีนี้จะสามารถเลือกสูตรยาที่ดีที่สุดในการรักษาครั้งต่อไปได้¹⁻⁶ การทดสอบ

ทางพันธุศาสตร์ระดับโมเลกุล (molecular genetic test) อาจเป็นทางเลือกในการทดสอบฤทธิ์ยาปฏิชีวนะเมื่อไม่มีห้องปฏิบัติการเพาะเชื้อจุลินทรีย์ (culture laboratory)⁷

เอกสารอ้างอิง

1. Vilaichone RK, Mahachai V, Graham DY. *Helicobacter pylori*: Diagnosis and management. *Gastroenterol Clin North Am* 2006; 35: 229-47.
2. Kanizaj TF, Kunac N. *Helicobacter pylori*: future perspectives in therapy reflecting three decades of experience. *World J Gastroenterol* 2014;20:699-705.
3. Alahdab YO, Kalayci C. *Helicobacter pylori*: Management in 2013. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 5302-7.
4. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection--the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut* 2012; 61: 646-64.
5. Lamouliatte H, Megraud F, Delchier J, et al. Second-line treatment for failure to eradicate *H. pylori*: a randomized trial comparing four treatment strategies. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 791-7.
6. Cammarota G, Martino A, Pirozza G, et al. High efficacy of 1-week doxycycline and amoxicillin-based quadruple regimen in a culture-guided, third-line treatment approach for *H. pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 789-95.
7. Smith SM, O'Morain C, McNamara D. Antimicrobial susceptibility testing for *Helicobacter pylori* in times of increasing antibiotic resistance. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 9912-21.

ข้อเสนอแนะที่ 4: Probiotics อาจนำมาใช้ร่วมกับการรักษาเชื้อ *H. pylori* เพื่อลดผลข้างเคียงของยา

หลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ: 1c ข้อแนะนำ ระดับ: D เห็นด้วย ร้อยละ 100

Probiotics หลายสายพันธุ์ถูกใช้ร่วมในสูตรยากำจัดเชื้อ *H. pylori* ตัวอย่างเช่น *Bifidobacterium longum*, *Saccharomyces boulardii*, *Lactoferrin*,

L. rhamnosus CG, *B. Clausi*, AB yoghurt (นมเปรี้ยวชนิดหนึ่งที่มีเชื้อแลคโตบาซิลลัสที่ไม่เฉพาะเจาะจง) และ *Bifidobacteria*, *L. casei* DN-114 001 ใน fermented milk กับ *L. bugarium* และ *S. thermophiles*¹⁻³ ถึงแม้ว่าการศึกษาแบบ meta-analysis พบว่า probiotics มีผลต่อการกำจัดเชื้อ *H. pylori* แต่การศึกษาส่วนใหญ่มีคุณภาพต่ำ (จำนวนประชากรศึกษาน้อย และมีความแตกต่างกันทั้งชนิดประเภทและสายพันธุ์ของ probiotics)⁴ ดังนั้นจึงต้องการการศึกษาที่มีการออกแบบที่ดีเพิ่มขึ้น เพื่อศึกษาประโยชน์ของ probiotics ในแง่การกำจัดเชื้อ และกำหนดชนิดของ probiotics ที่ดีที่สุด ขนาดที่ใช้ที่เหมาะสม และระยะเวลาการบริหาร เช่นเดียวกันกับการสำรวจผลข้างเคียงและข้อห้ามในการใช้ probiotics และจำเป็นต้องวิเคราะห์ความคุ้มค่าต่อประสิทธิผลก่อนจะกำหนดเป็นข้อตกลงทั่วไป

เอกสารอ้างอิง

1. Chitapanarux T, Thongsawat S. Effect of *Bifidobacterium longum* on-based triple PPI therapy for eradication of *Helicobacter pylori*. *Journal of Functional Foods* 2015; 13: 289-94.
2. Franceschi FI, Cazzato A. A Role of probiotics in patients with *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2007; 12: 59-63.
3. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Masstricht IV/Florence Consensus Report. *Gut* 2012; 61: 646-64.
4. Zhang MM, Qian W, Qin YY, et al. Probiotics in *Helicobacter pylori* eradication therapy: a systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 4345-57.

ข้อเสนอแนะที่ 5: ในผู้ป่วยที่แพ้ยากลุ่มเพนนิซิลิน ควรใช้สูตรยา 4 ตัว (quadruple therapy) 10 วัน หรือ สูตรยา PPI-clarithromycin-metronidazole 10 วัน เป็นสูตรแรก (first-line regimens) ในการกำจัดเชื้อ *H. pylori*

หลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ: 2b ข้อแนะนำ ระดับ: B เห็นด้วย ร้อยละ 100

สูตรยา PPI-clarithromycin-metronidazole สามารถใช้เป็นการรักษาลำดับแรกในผู้ป่วยที่แพ้ยากลุ่มเพนนิซิลินในพื้นที่ที่มีเชื้อดื้อยา clarithromycin ต่ำ โดยในปัจจุบันยังไม่ปรากฏข้อมูลอัตราการดื้อยา clarithromycin ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ในประเทศไทย^{1,2} การรักษาด้วยสูตรยา 4 ตัวที่มีบิสมัทเป็นเวลา 10 วัน (PPI-bismuth-tetracycline-metronidazole) เป็นทางเลือกที่ดีในการรักษาลำดับแรก³ เช่นเดียวกับสูตรยา 3 ตัวที่มียา PPI-clarithromycin-metronidazole เป็นเวลา 10 วัน

เอกสารอ้างอิง

1. Thailand Consensus for the management of Dyspepsia and *Helicobacter pylori* 2010 issued by The Gastroenterology Association of Thailand, Krungthep Vechasarn publishing, Bangkok,Thailand.
2. Gisbert JP, Gisbert JL, Marcos S, et al. *Helicobacter pylori* first-line treatment and rescue options in patients allergic to penicillin. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 1041-6.
3. Gisbert JP, Barrio J, Modolell I, et al. *Helicobacter pylori* first-line and rescue treatment in the presence of penicillin allergy. *Dig Dis Sci*. 2015; 60: 458-64.

การติดตามผล

ข้อเสนอแนะที่ 1: แนะนำการทดสอบยืนยัน (confirmation test) เพื่อหาว่าสามารถกำจัดเชื้อ *H. pylori* สำเร็จหรือไม่ในผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการรักษา

หลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ: 1b ข้อแนะนำ ระดับ: A เห็นด้วย ร้อยละ 100

เนื่องจากปัจจุบันมีอุบัติการณ์การดื้อยาปฏิชีวนะเพิ่มขึ้น จึงแนะนำให้ยืนยันการกำจัดเชื้อในผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการรักษาเชื้อ *H. pylori* ด้วยการทดสอบแบบ non-invasive (UBT หรือตรวจอุจจาระ) เนื่องจากมีความแม่นยำโดยที่ราคาไม่สูง^{1,2} แนะนำให้ตรวจทดสอบยืนยันความสำเร็จในการกำจัดเชื้อโดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยโรคแผลเปปติกที่มีเชื้อ *H. pylori*, ผู้ป่วยที่มีอาการ persistent dyspepsia, ผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด MALT และผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารระยะเริ่มต้นที่ได้รับการตัดรอยโรคออกแล้ว³

ข้อเสนอแนะที่ 2: ในการตรวจติดตามว่ากำจัดเชื้อ *H. pylori* สำเร็จหรือไม่แนะนำให้ใช้การตรวจแบบ non-invasive ได้แก่ UBT หรือการตรวจอุจจาระ โดยไม่แนะนำการตรวจเลือด (serology test)

หลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ: 1b ข้อแนะนำ ระดับ: A เห็นด้วย ร้อยละ 100

การตรวจด้วยวิธี UBT และการตรวจอุจจาระ มีความไวและความจำเพาะสูง^{1,4} โดยมีราคาที่ไม่สูงเกินไปและไม่จำเป็นต้องใช้พื้นที่ในการตรวจมาก จึงแนะนำการทดสอบเหล่านี้ในการตรวจความสำเร็จของการกำจัดเชื้อ *H. pylori* แต่หากผู้ป่วยมีแผลในกระเพาะอาหาร มะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่กระเพาะอาหารชนิด MALT หรือเงื่อนไขทางคลินิกอื่น ๆ ที่จำเป็นต้องได้รับการส่องกล้องซ้ำ ก็ควรติดตามผลการกำจัดเชื้อ *H. pylori* ด้วยการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน ดังนั้นการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนสามารถใช้เพื่อยืนยันการกำจัดเชื้อในกรณีที่ไม่สามารถตรวจด้วยวิธี non-invasive ได้ แต่มีอัตราการเกิดผลเป็นลบเท็จ (false-negative) สูงกว่าวิธี non-invasive นอกจากนี้ไม่ควรใช้การตรวจเลือด (serology test) เพื่อการ

ยืนยันการกำจัดเชื้อ เพราะวิธีนี้ไม่สามารถบอกได้ว่าเชื้อ *H. pylori* ยังมีชีวิตอยู่หรือไม่⁵

ข้อเสนอแนะที่ 3: ควรทดสอบเพื่อยืนยันการกำจัด เชื้อ *H. pylori* หลังจกสิ้นสุดการรักษาแล้วอย่างน้อย 4 สัปดาห์ และหลังจากหยุดยา PPI อย่างน้อย 2 สัปดาห์

หลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ: 2b ข้อแนะนำ ระดับ: A เห็นด้วย ร้อยละ 100

การตรวจด้วยวิธี UBT หลังการรักษาอย่างน้อย 4 สัปดาห์ เป็นวิธีที่แนะนำในปัจจุบัน เพื่อยืนยันความสำเร็จในการกำจัดเชื้อ ส่วนการตรวจอุจจาระเป็นวิธีทางเลือก เนื่องจากการตรวจอุจจาระหลังการรักษา 4 สัปดาห์อาจมีความแม่นยำน้อยกว่าการตรวจด้วย UBT⁶ (แต่การตรวจหลัง 4 สัปดาห์ไปแล้ว ยังไม่มีข้อสรุปว่าสามารถเพิ่มความแม่นยำได้หรือไม่) โดยหากยังมีการรับประทานยาปฏิชีวนะ ยาบีสมัท หรือยา PPI อยู่ อาจทำให้เกิดผลเป็นลบเท็จได้ จึงควรหยุดยาปฏิชีวนะ และบีสมัทอย่างน้อย 4 สัปดาห์ และควรหยุดยา PPI อย่างน้อย 2 สัปดาห์ก่อนการทดสอบ^{7,8} และหากมีแผลในทางเดินอาหารส่วนต้น ควรเลื่อนการทดสอบไปจนกระทั่งแผลหายสมบูรณ์ โดยเฉลี่ยประมาณ 4 ถึง 6 สัปดาห์หลังการกำจัดเชื้อ และควรหยุดยา PPI อย่างน้อย 2 สัปดาห์ ก่อนนัดตรวจ โดยอาจให้ยากลุ่ม H₂RA หรือยา antacid แทน PPI ได้ แต่ยังไม่มียหลักฐานที่สนับสนุนแน่ชัด^{9,10}

ข้อเสนอแนะที่ 4: การรักษาด้วย PPI ต่อหลังจากการกำจัดเชื้อ *H. pylori* ไม่มี ความจำเป็นในผู้ป่วยแผลลำไส้เล็กส่วนต้นที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน

หลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ: 1a ข้อแนะนำ ระดับ: A เห็นด้วย ร้อยละ 100

ข้อเสนอแนะที่ 5: แนะนำการรักษาด้วย PPI ต่อเนื่องในผู้ป่วยที่เป็นแผล กระเพาะอาหารหรือแผลลำไส้เล็กส่วนต้นที่มีภาวะแทรกซ้อน

หลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ: 1b ข้อแนะนำ ระดับ: B เห็นด้วย ร้อยละ 100

เชื้อ *H. pylori* เป็นปัจจัยสำคัญในการเกิดแผลเปปติก จึงแนะนำการกำจัดเชื้อ *H. pylori* ทั้งแผลในกระเพาะอาหาร และลำไส้เล็กส่วนต้นที่มีการติดเชื้อนี้ ซึ่งการกำจัดเชื้อ *H. pylori* ให้สำเร็จสามารถทำให้แผลหายได้มากกว่าร้อยละ 90^{11,12,13} และในแผลลำไส้ส่วนต้นที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน (uncomplicated DU) ก็ไม่มีความจำเป็นในการให้ยา PPI ต่อหลังจากการให้ยากำจัดเชื้อ *H. pylori* จนครบตามระยะเวลาที่กำหนด^{11,14}

ในทางตรงกันข้าม ความจำเป็นในการใช้ยา PPI เพื่อรักษาแผลกระเพาะอาหารหลังการกำจัดเชื้อตามระยะเวลาที่กำหนดยังมีข้อถกเถียงกันอยู่^{15,16,17} เนื่องจากแผลในกระเพาะอาหารหายยากกว่าแผลในลำไส้เล็กส่วนต้น จึงอาจจำเป็นต้องติดตามผลการรักษาด้วยการส่องกล้องเพื่อให้แน่ใจว่าแผลในกระเพาะอาหารหายอย่างสมบูรณ์ และควรยืนยันการกำจัดเชื้อ *H. pylori* ในแผลกระเพาะอาหารด้วย อย่างไรก็ตามการให้ยา PPI ต่อหลังการให้ยากำจัดเชื้อยังเป็นประโยชน์ในการเพิ่มโอกาสการหายของแผลเมื่อการกำจัดเชื้อล้มเหลวเช่นเดียวกับแผลลำไส้เล็กส่วนต้นที่มีภาวะแทรกซ้อน ดังนั้นควรได้รับการรักษาด้วยยา PPI ต่อหลังการกำจัดเชื้อ¹⁸ จนกระทั่งยืนยันว่าแผลหายแล้ว และไม่พบเชื้อ *H. pylori*^{19,20} นอกจากนี้ควรทบทวนหาสาเหตุของการเกิดแผลเปปติกในผู้ป่วยทุกราย^{21,22} โดยเฉพาะอย่างยิ่งการรับประทานยา NSAIDs ซึ่งเป็นสาเหตุหลักของการเกิดการกลับเป็นซ้ำของแผล²¹

เอกสารอ้างอิง

1. Howden CW, Hunt RH. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection. Ad Hoc Committee on Practice Parameters of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol*. 1998; 93: 2330.
2. 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.
3. Sheila E Crowe. Indications and diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection. Up To Date. Literature review current through 2015.
4. Vaira D, Malfertheiner P, Mégraud F, et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection with a new non-invasive antigen-based assay. HpSA European study group. *Lancet* 1999; 354: 30.
5. Cutler AF, Prasad VM, Santogade P. Four-year trends in *Helicobacter pylori* IgG serology following successful eradication. *Am J Med* 1998; 105: 18.
6. Perri F, Manes G, Neri M, et al. *Helicobacter pylori* antigen stool test and 13C-urea breath test in patients after eradication treatments. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2756.
7. 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.
8. Laine L, Estrada R, Trujillo M, et al. Effect of proton-pump inhibitor therapy on diagnostic testing for *Helicobacter pylori*. *Ann Intern Med*. 1998; 129: 547.
9. Savarino V, Tracci D, Dulbecco P, et al. Negative effect of ranitidine on the results of urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 348-52.
10. Cutler AF, Elnagger M, Brooks E, et al. Effect of standard and high dose ranitidine on [13C]urea breath test results. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 1297-9.
11. Ford AC, Delaney BC, Forman D, et al. Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori* positive patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 2: CD003840.

12. Leodolter A, Kulig M, Brasch H, *et al.* A meta-analysis comparing eradication, healing and relapse rates in patients with *Helicobacter pylori*-associated gastric or duodenal ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 1949.
13. Lam SK, Ching CK, Lai KC, *et al.* Does treatment of *Helicobacter pylori* with antibiotics alone heal duodenal ulcer? A randomized double blind placebo controlled study. *Gut* 1997; 41: 43.
14. van Zanten SV, van der Knoop B. Gastric ulcer treatment: cure of *Helicobacter pylori* infection without subsequent acid-suppressive therapy: is it effective?. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008; 20: 489-91.
15. Gisbert JP, Pajares JM. Systematic review and meta-analysis: is 1-week proton pump inhibitor-based triple therapy sufficient to heal peptic ulcer?. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 795-804.
16. Higuchi K, Fujiwara Y, Tominaga K, *et al.* Is eradication sufficient to heal gastric ulcers in patients infected with *Helicobacter pylori*? A randomized, controlled, prospective study. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 111e17.
17. Marzio L, Cellini L, Angelucci D. Triple therapy for 7 days vs. triple therapy for 7 days plus omeprazole for 21 days in treatment of active duodenal ulcer with *Helicobacter pylori* infection. A double blind placebo controlled trial. *Dig Liver Dis* 2003; 35: 20e3.
18. Nimish B Vakil. Peptic ulcer disease: Management. Up To Date Literature review current through 2015.
19. Arkkila PE, Seppala K, Kosunen TU, *et al.* *Helicobacter pylori* eradication as the sole treatment for gastric and duodenal ulcers. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17: 93e101.
20. Gisbert JP, Khorrani S, Carballo F, *et al.* *H. pylori* eradication therapy vs. antisecretory non-eradication therapy (with or without long-term maintenance antisecretory therapy) for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 2: CD004062.
21. Laine L, Hopkins RJ, Girardi LS. Has the impact of *Helicobacter pylori* therapy on ulcer recurrence in the United States been overstated? A meta-analysis of rigorously designed trials. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 1409.

22. Jyotheeswaran S, Shah AN, Jin HO, *et al.* Prevalence of *Helicobacter pylori* in peptic ulcer patients in greater Rochester, NY: is empirical triple therapy justified?. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 574.

หัวข้ออื่นๆที่น่าสนใจ

1. โรคกรดไหลย้อน (GERD) กับเชื้อ *H. pylori*

ข้อเสนอแนะที่ 1: การศึกษาทางระบาดวิทยา แสดงความสัมพันธ์เชิงลบระหว่างเชื้อ *H. pylori* กับ ความรุนแรงของโรคกรดไหลย้อนและอัตราการเกิดมะเร็งหลอดอาหารชนิด adenocarcinoma

หลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ: 2c ข้อแนะนำ ระดับ: ไม่สามารถระบุได้
เห็นด้วย ร้อยละ 100

มีรายงานหลายฉบับแสดงว่าผู้ป่วยที่มีเชื้อ *H. pylori* มีแนวโน้มจะเกิดโรคกรดไหลย้อนลดลง และหากเป็นกรดไหลย้อนก็จะมี ความรุนแรงของหลอดอาหาร อักเสบน้อยกว่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีเชื้อ *H. pylori*^{1,2,3,4} นอกจากนี้มีรายงานว่าผู้ป่วยที่มีเชื้อ *H. pylori* มีโอกาสพบ Barrett's metaplasia และมะเร็งหลอดอาหารชนิด adenocarcinoma ลดลง^{5,6}

ข้อเสนอแนะที่ 2: ไม่แนะนำการทดสอบการติดเชื้อ *H. pylori* ในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อน ยกเว้นมีข้อบ่งชี้อื่นๆ

หลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ: 1a ข้อแนะนำ ระดับ: A เห็นด้วย ร้อยละ 100

มีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าการกำจัดเชื้อ *H. pylori* ไม่มีผลต่ออาการแสบร้อนบริเวณกึ่งกลางหน้าอก (heartburn) และไม่ทำให้อาการโรคกรดไหลย้อนแย่ลงจากก่อนการรักษา *H. pylori*⁷ การติดเชื้อ *H. pylori* ไม่เป็นสาเหตุของการเกิดโรคกรดไหลย้อนและการกำจัดเชื้อ *H. pylori* ไม่มีผลต่อธรรมชาติของโรคหรือผลการรักษาโรคกรดไหลย้อน⁸ ดังนั้นการตรวจสอบเชื้อ *H. pylori* จะทำเฉพาะในกรณีที่มีข้อบ่งชี้ในการตรวจเชื้อเท่านั้น เช่น สงสัยว่ามีแผลกระเพาะอาหาร หรือแผลลำไส้เล็กส่วนต้น เป็นต้น

เอกสารอ้างอิง

1. O'Connor HJ. Review article: *Helicobacter pylori* and gastro-oesophageal reflux disease-clinical implications and management. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 117-27.
2. Hackelsberger A, Schultze V, Gunther T, et al. *Helicobacter pylori* prevalence in reflux esophagitis: A case control study (abstract). *Gastroenterology* 1997; 112: A137.
3. Shirota T, Kusano M, Kawamura O, et al. *Helicobacter pylori* infection correlates with severity of reflux esophagitis: with manometry findings. *J Gastroenterol* 1999; 34: 553-9.
4. Chung SJ, Lim SH, Choi J, et al. *Helicobacter pylori* Serology Inversely Correlated With the Risk and Severity of Reflux Esophagitis in *Helicobacter pylori* Endemic Area: A Matched Case-Control Study of 5,616 Health Check-Up Koreans. *J Neurogastroenterol Motil* 2011; 17: 267-73.
5. Wang C, Yuan Y, Hunt RH. *Helicobacter pylori* infection and Barrett's esophagus: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 492-500.
6. Fischbach LA, Graham DY, Kramer JR, et al. Association between *Helicobacter pylori* and Barrett's esophagus: a case-control study. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: 357-68.
7. Tan J, Wang Y, Sun X, et al. The effect of *Helicobacter pylori* eradication therapy on the development of gastroesophageal reflux disease. *Am J Med Sci* 2015; 349: 364-71.
8. Vakil N, Hahn B, McSorley D. Recurrent symptoms and gastroesophageal reflux disease in patients with duodenal ulcer treated for *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 45-51.

2. เชื้อ *H. pylori* และยา PPI (proton pump inhibitor)

ข้อเสนอแนะที่ 1: ผู้ที่มีเชื้อ *H. pylori* ที่ได้รับการรักษาด้วยยา PPI เป็นระยะเวลานาน มีแนวโน้มต่อการเกิด corpus atrophy มากขึ้นแต่ไม่สัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร

หลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ: 1a ข้อแนะนำ ระดับ: A เห็นด้วย ร้อยละ 100

กลไกการออกฤทธิ์ของยา PPI คือยับยั้งการหลั่งกรดโดยไปจับที่ hydrogen-potassium ATPase pump ที่ luminal border ของ parietal cell ของกระเพาะอาหาร และมีประสิทธิภาพมากกว่ายากลุ่ม H₂-receptor antagonists ยา PPI ยังมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ *H. pylori* ในหลอดทดลอง¹ ทำให้ค่าความเป็นกรดต่างภายในกระเพาะอาหารเพิ่มขึ้น และทำให้ยาปฏิชีวนะทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพ¹⁻³ การใช้ยา PPI เป็นระยะเวลานานส่งผลให้เกิดการอักเสบของกระเพาะอาหารแบบ corpus-predominant และ atrophic gastritis ในผู้ป่วยที่มีเชื้อ *H. pylori* ที่ได้รับการรักษาด้วยยา PPI จะมีการอักเสบเพิ่มขึ้นใน corpus และลดลงใน antrum และสุดท้ายเกิด corpus atrophy⁴⁻⁷ การรักษาด้วยยา PPI เป็นระยะเวลานานทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่เกิด moderate hypergastrinemia และเพิ่มการเกิด enterochromaffin-like (ECL) cell hyperplasia นอกจากนี้ยังเสี่ยงต่อการเกิด corpus atrophy สูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีเชื้อ *H. pylori* โดยไม่พบว่าสัมพันธ์กับการเกิด neuroendocrine tumors หรือมะเร็งกระเพาะอาหาร⁸

CYP2C19 genotype ชนิด rapid metabolizer (RM) อาจส่งผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics) และเภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamic) ของยา PPI และสัมพันธ์ต่อการเพิ่มโอกาสการรักษาที่ล้มเหลว โดยพบว่าประชากรไทยมี Genotype RM ประมาณร้อยละ 40⁹ มีการศึกษาในประเทศไทยแสดงให้เห็นว่าการใช้ยา PPI ในขนาดสูงในสูตรยารักษาเชื้อ *H. pylori* ทำให้อัตราการกำจัดเชื้อดีกว่าโดยไม่ขึ้นกับชนิดของ CYP2C19 genotype¹⁰⁻¹²

เอกสารอ้างอิง

1. Vilaichone RK, Mahachai V, Graham DY. *Helicobacter pylori*: Diagnosis and management. *Gastroenterol Clin North Am* 2006; 35: 229-47.
2. Figura N, Crabtree JE, Dattilo M. In-vitro activity of lansoprazole against *Helicobacter pylori*. *J Antimicrob Chemother* 1997; 39: 585-90.
3. Graham DY, Hammoud F, El-Zimaity HM, et al. Meta-analysis: proton pump inhibitor or H₂-receptor antagonist for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 1229-36.
4. Schenk BE, Kuipers EJ, Nelis GF, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on chronic gastritis during omeprazole therapy. *Gut* 2000; 46: 615-21.
5. Lundell L, Havu N, Miettinen P, et al. Changes of gastric mucosal architecture during long-term omeprazole therapy: results of a randomized clinical trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 639-47.
6. Moayyedi P, Wason C, Peacock R, et al. Changing patterns of *Helicobacter pylori* gastritis in long-standing acid suppression. *Helicobacter* 2000; 5: 2016-14.
7. Shirin H, Levine A, Shevah O, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* can be accurately confirmed 14 days after termination of triple therapy using a high-dose citric acid-based 13C-urea breath test. *Digestion* 2005; 71: 208-12.
8. Lundell L, Vieth M, Gibson F, et al. Systematic review: the effects of long-term proton pump inhibitor use on serum gastrin levels and gastric histology. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015; 42: 649-63.
9. Jainan W, Vilaichone RK. Effects of the CYP2C19 Genetic Polymorphism on Gastritis, Peptic Ulcer Disease, Peptic Ulcer Bleeding and Gastric Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014; 15: 10957-60.
10. Prasertpetmanee S, Mahachai V, Vilaichone RK. Improved efficacy of PPI – amoxicillin - clarithromycin triple therapy for *H. pylori* eradication in low clarithromycin resistance areas or for tailored therapy. *Helicobacter* 2013; 18: 270-3.
11. Srinarong C, Mahachai V, Vilaichone RK. High efficacy of 14-day standard triple therapy plus bismuth with probiotic supplement for *H. pylori* eradication in low clarithromycin resistance areas. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014; 15: 9909-13.

12.Prapitpaiboon H, Mahachai V, Vilaichone RK. High Efficacy of Levofloxacin-Dexlansoprazole-Based Quadruple Therapy as a First Line Treatment for *Helicobacter pylori* Eradication in Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16: 4353-6.

3. เชื้อ *H. pylori* และรอยโรคก่อนการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร (precancerous lesion)

ข้อเสนอแนะที่ 1: เชื้อ *H. pylori* ก่อให้เกิดรอยโรคก่อนการเกิดมะเร็งในกระเพาะอาหาร ได้แก่ chronic atrophic gastritis, gastric intestinal metaplasia (GIM) และ dysplasia

หลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ: 2a ข้อเสนอแนะระดับ: N/A เห็นด้วย ร้อยละ 100

จาก Correa pathway¹ การติดเชื้อ *H. pylori* เป็นสาเหตุหนึ่งของการเกิดโรคมะเร็งกระเพาะอาหาร โดยเชื้อ *H. pylori* กระตุ้นให้เกิด chronic atrophic gastritis, GIM, dysplasia และสุดท้ายกลายเป็นมะเร็งกระเพาะอาหาร โดยครึ่งหนึ่งของผู้ป่วย chronic atrophic gastritis จะพบการติดเชื้อ *H. pylori*² นอกจากนี้ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ *H. pylori* ร้อยละ 49 จะพัฒนาไปเป็น GIM ที่ระยะเวลา 10 ปี ในขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่พบเชื้อ *H. pylori* ไม่พบ GIM เลย³⁻⁴ จากการวิจัยแบบ Randomized Controlled Trial (RCT) ในประเทศจีนยืนยันว่า gastric atrophy, GIM และ dysplasia สามารถพัฒนาไปเป็นมะเร็งกระเพาะอาหารได้จริง โดยมี Hazard ratio ที่ 2.97⁵ ยิ่งไปกว่านั้นตั้งเนื้อชนิด hyperplastic polyp ที่มีขนาดใหญ่กว่า 2 ซม. ในผู้ที่ติดเชื้อ *H. pylori* มีโอกาสกลายเป็นมะเร็งกระเพาะอาหารได้⁶ มีการศึกษาในประชากรชาวตะวันตกที่มีความเสี่ยงต่ำในการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารแสดงว่า 1 ใน 50 คน ของผู้ที่มี atrophic gastritis, 1 ใน 39 คน ของผู้ที่มี intestinal metaplasia และ 1 ใน 19 คน ของผู้ที่มี dysplasia จะพัฒนาไปเป็นมะเร็งกระเพาะอาหารภายในระยะเวลา 20 ปี ในขณะที่พบมะเร็งกระเพาะอาหารเพียง 1 ใน 256 ของผู้ที่มีเนื้อเยื่อบุกระเพาะอาหารปกติ และ 1 ใน 85 ของผู้ที่มีกระเพาะอาหารอักเสบเท่านั้น⁷

ข้อเสนอแนะที่ 2: การกำจัดเชื้อ *H. Pylori* สามารถลดการเกิด chronic atrophic gastritis แต่ไม่ลดการเกิด dysplasia อย่างไรก็ตามผลของการกำจัดเชื้อต่อการดำเนินโรคของ gastric intestinal metaplasia (GIM) ยังไม่มีผลสรุปที่แน่ชัด

หลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ: 1c ข้อแนะนำ ระดับ: N/A เห็นด้วย ร้อยละ 100

จากการศึกษาแบบ meta-analysis ในปี 2554 ได้แสดงว่าการติดเชื้อ *H. pylori* มีความสัมพันธ์ต่อการเกิด atrophic gastritis ที่ corpus แต่ไม่สัมพันธ์กับการเกิด atrophic gastritis ที่ antrum และการเกิด GIM⁹ อย่างไรก็ตามมีการวิจัยแบบ RCT ในปี 2547 ที่ติดตามผลเป็นระยะเวลานาน 5 ปี ซึ่งยังไม่ถูกรวมอยู่ในการศึกษาแบบ meta-analysis ที่กล่าวไปนั้น แสดงว่าการกำจัดเชื้อ *H. pylori* สามารถลดการพัฒนาของ GIM ไปสู่ระยะต่อไปได้⁹ ในปี 2558 มีการศึกษาแบบ meta-analysis ที่แสดงว่าการกำจัดเชื้อ *H. pylori* ไม่สามารถลดการพัฒนาของ GIM และ dysplasia ได้¹⁰ โดยการศึกษาไม่ได้แยกภาวะ GIM ออกจาก dysplasia ระหว่างที่ทำการวิเคราะห์ข้อมูล¹⁰ ทำให้ไม่สามารถสรุปผลได้ชัดเจน

ข้อเสนอแนะที่ 3: ผู้ป่วยทุกรายที่มีรอยโรคก่อนการเกิดมะเร็งที่กระเพาะอาหาร (Premalignant lesion) ควรทดสอบเชื้อ *H. pylori* และรักษาภาวะติดเชื้อนี้

หลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ: 1a ข้อแนะนำ ระดับ: A เห็นด้วย ร้อยละ 100

จากข้อมูลที่ว่า การติดเชื้อ *H. pylori* เป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร⁵ ดังนั้นจึงควรกำจัดเชื้อ *H. pylori* โดยหากผู้ป่วยมีการติดเชื้อ *H. pylori* และมี gastric atrophy รุนแรง หรือ GIM จะเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งกระเพาะอาหารมากขึ้น¹¹ ในทางตรงกันข้ามมีการศึกษาที่ติดตามผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ *H. pylori* แต่ไม่มีรอยโรคก่อนการเกิดมะเร็งเป็นเวลา 7.5 ปี พบว่าอัตราการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารไม่เพิ่มขึ้น⁵

ข้อเสนอแนะที่ 4: หลังจากกำจัดเชื้อ *H. pylori* สำเร็จ ควรติดตามผลของรอยโรคก่อนการเกิดมะเร็งตามเงื่อนไขดังต่อไปนี้;

1. Chronic atrophic gastritis และ GIM ที่พบทั้งที่ corpus และ antrum หรือ GIM ชนิดยังไม่สมบูรณ์ (immature-type GIM) ควรได้รับการติดตามในปีถัดไป และหากตรวจพบลักษณะเดิมควรติดตามทุก ๆ 3 ปี
2. Low-grade dysplasia ควรติดตามภายใน 1 ปี
3. High-grade dysplasia ควรติดตามเร็วที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้และตัดออก

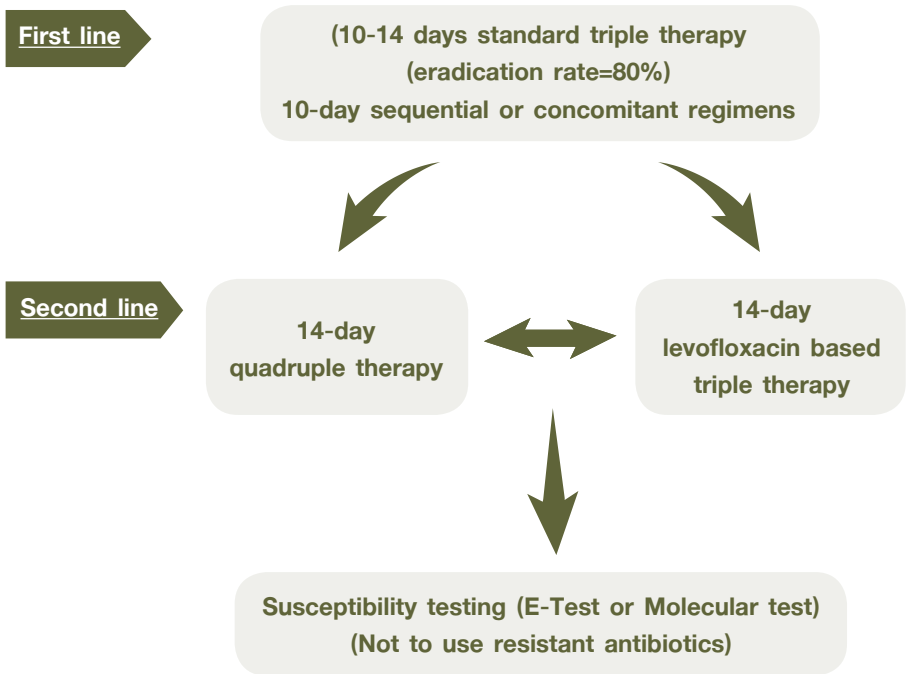
หลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ: 5 ข้อเสนอแนะระดับ: A เห็นด้วย ร้อยละ 100

จากแนวทางเวชปฏิบัติของสหภาพยุโรปในการดูแลผู้ป่วยที่มีรอยโรคก่อนเกิดมะเร็งในกระเพาะอาหาร ได้แนะนำให้ติดตามโดยการส่องกล้องทุก ๆ 3 ปี ใน GIM ที่มีการกำจัดเชื้อ *H. pylori*¹² โดยในแนวเวชปฏิบัติของอีกสถาบันหนึ่งได้แนะนำระยะเวลาการติดตามน้อยกว่า 1 ปี ใน GIM ชนิดที่พบหลายตำแหน่ง (extensive-type GIM) หรือมีรอยโรคมากกว่า 2 ตำแหน่ง หรือมี GIM ชนิดยังไม่สมบูรณ์^{13,14} จากข้อมูลที่กำลังจะตีพิมพ์ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบว่าเฉพาะ GIM ชนิดยังไม่สมบูรณ์เท่านั้นที่สามารถเปลี่ยนไปเป็นมะเร็งกระเพาะอาหารได้ นอกจากนี้แนวทางเวชปฏิบัติของการดูแลผู้ป่วยที่พบติ่งเนื้อในกระเพาะอาหารแนะนำให้ตัดติ่งเนื้อ (polypectomy) หากติ่งเนื้อนั้นมีขนาดใหญ่กว่า 1 ซม. ร่วมกับการตัดชิ้นเนื้อเยื่อบุกระเพาะอาหารโดยรอบเพื่อส่งตรวจ ซึ่งผลการตรวจทางพยาธิวิทยา จะสามารถกำหนดแนวทางในการติดตามผู้ป่วยได้⁶

เอกสารอ้างอิง

1. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process-- First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Res* 1992; 52: 6735-40.
2. Sipponen P, Helske T, Jarvinen P, *et al.* Fall in the prevalence of chronic gastritis over 15 years: analysis of outpatient series in Finland from 1977, 1985, and 1992. *Gut* 1994; 35: 1167-71.
3. Asaka M, Sugiyama T, Nobuta A, *et al.* Atrophic gastritis and intestinal metaplasia in Japan: results of a large multicenter study. *Helicobacter* 2001; 6: 294-9.
4. de Vries AC, van Grieken NC, Looman CW, *et al.* Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands. *Gastroenterology* 2008; 134: 945-52.
5. Wong BC, Lam SK, Wong WM, *et al.* *Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 187-94.
6. Goddard AF, Badreldin R, Pritchard DM, *et al.* The management of gastric polyps. *Gut* 2010; 59: 1270-6.
7. Song H, Ekhedden IG, Zheng Z, *et al.* Incidence of gastric cancer among patients with gastric precancerous lesions: observational cohort study in a low risk Western population. *BMJ* 2015; 351: h3867.
8. Wang J, Xu L, Shi R, *et al.* Gastric atrophy and intestinal metaplasia before and after *Helicobacter pylori* eradication: a meta-analysis. *Digestion* 2011; 83: 253-60.
9. Leung WK, Lin SR, Ching JY, *et al.* Factors predicting progression of gastric intestinal metaplasia: results of a randomised trial on *Helicobacter pylori* eradication. *Gut* 2004; 53: 1244-9.
10. Chen HN, Wang Z, Li X, *et al.* *Helicobacter pylori* eradication cannot reduce the risk of gastric cancer in patients with intestinal metaplasia and dysplasia: evidence from a meta-analysis. *Gastric Cancer* 2016; 19: 166-75.
11. Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, *et al.* *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med* 2001; 345: 784-9.

12. Dinis-Ribeiro M, Areia M, de Vries AC, *et al.* Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSG), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). *Endoscopy* 2012; 44: 74-94.
13. Correa P, Piazuelo MB, Wilson KT. Pathology of gastric intestinal metaplasia: clinical implications. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 493-8.
14. Dinis-Ribeiro M, Lopes C, da Costa-Pereira A, *et al.* A follow up model for patients with atrophic chronic gastritis and intestinal metaplasia. *J Clin Pathol* 2004; 57: 177-82.



รูปที่ 1. แนวทางเวชปฏิบัติในการวินิจฉัยและการรักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร

รายงานผู้เชี่ยวชาญร่วมการประชุม Thailand Consensus on *Helicobacter pylori* Treatment 2015

รายงานคณะกรรมการแนวทางเวชปฏิบัติในการวินิจฉัยและการรักษา ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคทีเรีย ไพโลไร (*Helicobacter pylori*) ในประเทศไทย พ.ศ 2558

1. พญ.วโรชา มหาชัย	รพ.จุฬาลงกรณ์	จ.กรุงเทพฯ
2. นพ.รัฐกร วิไลชนม์	รพ.ธรรมศาสตร์	จ.กรุงเทพฯ
3. พญ.รภัส พิทยานนท์	รพ.จุฬาลงกรณ์	จ.กรุงเทพฯ
4. พญ.โฉมศรี โฆษิตชัยวัฒน์	รพ.รามธิบดี	จ.กรุงเทพฯ
5. นพ.สมชาย ลีลากุลวงศ์	รพ.ศิริราช	จ.กรุงเทพฯ
6. นพ.พิศาล ไม้เรียง	รพ.ศรีนครินทร์	จ.ขอนแก่น
7. นพ.จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา	รพ.ธนบุรี	จ.กรุงเทพฯ
8. นพ.บัญชา โอวาทพิสารพร	รพ.สงขลานครินทร์	จ.สงขลา
9. นพ.องอาจ ไพรสณทรวงกูร	รพ.มหาราชนครเชียงใหม่	จ.เชียงใหม่
10. นพ.อุดม คชินทร	รพ.ศิริราช	จ.กรุงเทพฯ
11. นพ.จักรสิน โสติกสุพร	รพ.สงขลานครินทร์	จ.สงขลา
12. พญ.ดวงพร วีระวัฒน์กานนท์	รพ.จุฬาลงกรณ์	จ.กรุงเทพฯ
13. นพ.ธเนศ ชิตาพานรักษ์	รพ.มหาราชนครเชียงใหม่	จ.เชียงใหม่
14. พญ.ปิยะธิดา หาญสมบูรณ์	รพ.ราชวิถี	จ.กรุงเทพฯ
15. นพ.พิเศษ พิเศษพงษ์ษา	รพ.มหาราชนครเชียงใหม่	จ.เชียงใหม่
16. พญ. มณฑิรา มณีรัตน์ะพร	รพ.ศิริราช	จ.กรุงเทพฯ
17. นพ.ราวิน โชนี	รพ.ลำปาง	จ.ลำปาง
18. พล.ท.นพ.สุรพล ชื่นรัตน์กุล	รพ.พระมงกุฎเกล้า	จ.กรุงเทพฯ
19. นพ.สยาม ศิรินธรปัญญา	รพ.ราชวิถี	จ.กรุงเทพฯ
20. พญ.อรรรรณ ไชยมหาพฤกษ์	รพ.พุทธชินราช	จ.พิษณุโลก
21. นพ.โอฬาร วิวัฒน์นาซาง	รพ.อุดรธานี	จ.อุดรธานี
22. พญ.อัญญา แสนศักดิ์	รพ.อุดรธานี	จ.อุดรธานี



**กลุ่มวิจัยโรคกระเพาะอาหาร
สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย**