

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร (*Helicobacter pylori* ; *H. pylori*) พบครั้งแรกในปี ค.ศ. 1982 โดย Robyn Warren และ Barry Marshall จากการตรวจชิ้นเนื้อที่ได้จากกระเพาะอาหารของมนุษย์⁽¹⁾ เดิมแบคทีเรียชนิดนี้ชื่อ *Campylobacter pyloridis* และในปี ค.ศ.1989 ได้เปลี่ยนชื่อจิ้นัส (genus) เป็น *Helicobacter* เนื่องจากมีการเรียงตัวของกรดไรโบนิวคลีอิก (ribonucleic acid) ต่างจากแบคทีเรียในจิ้นัส *Campylobacter*⁽²⁾ *Helicobacter pylori* เป็นแบคทีเรียติดสีแกรมลบ (gram-negative bacteria) ชอบสภาวะที่มีออกซิเจนน้อย มีรูปร่างเป็นแท่ง (rod-shaped bacterium) พบอยู่บริเวณชั้นเยื่อเมือกของกระเพาะอาหารและยึดเกาะกับเซลล์เยื่อเมือกกระเพาะอาหาร⁽³⁾

ในปัจจุบันเชื่อว่าเชื้อ *Helicobacter pylori* เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดการอักเสบของเยื่อเมือกกระเพาะอาหารและการติดเชื้อนี้ส่งผลให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้ รวมทั้งกระเพาะอาหารอักเสบแบบเฉียบพลันและเรื้อรัง นอกจากนี้เชื้อ *Helicobacter pylori* ยังเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดมะเร็งกระเพาะอาหารและลิมโฟมาชนิด บี เซลล์ ที่มีความเกี่ยวข้องกับเนื้อเยื่อลิมโฟยด์ของเยื่อเมือก (B-cell mucosa-associated lymphoid-tissue lymphoma) ในกระเพาะอาหาร⁽³⁻⁷⁾

จากการศึกษาทั้งในคน สัตว์ และในห้องปฏิบัติการ พบว่าเชื้อ *Helicobacter pylori* มีผลต่อเซลล์เยื่อเมือกกระเพาะอาหารโดยสามารถยึดเกาะกับเซลล์ ส่วนไซโททอกซิน (cytotoxin) ของเชื้อนี้มีผลในการทำลายเซลล์และทำให้เซลล์เยื่อเมือกกระเพาะอาหารมีการเคลื่อนที่ (cell migration) และงอกขยาย (cell proliferation) ได้น้อยลงซึ่งส่งผลเสียต่อกระบวนการหายของแผล⁽⁸⁻¹³⁾

ในสภาวะปกติพบเชื้อ *Helicobacter pylori* ได้ทั้งในเพศชายและเพศหญิงเกินกว่าร้อยละ 50⁽¹⁴⁾ *Helicobacter pylori* จึงเป็นแบคทีเรียก่อโรคที่พบบ่อยชนิดหนึ่ง แม้ว่าการติดเชื้อชนิดนี้จะเกิดขึ้นทั่วโลกแต่อุบัติการณ์ของการติดเชื้อในกลุ่มประเทศที่กำลังพัฒนามีอัตราที่สูงกว่ากลุ่มประเทศพัฒนาแล้ว และการติดเชื้อพบมากขึ้นตามอายุ⁽¹⁵⁾ ในประเทศไทยมีรายงานอุบัติการณ์การติดเชื้อ *Helicobacter pylori* ในผู้ป่วยที่เป็นแผลในกระเพาะอาหารประมาณร้อยละ 50-55 และผู้ป่วยที่เป็นแผลในลำไส้เล็กส่วนต้นร้อยละ 70 ส่วนกรณีที่มีอาการของโรค

กระเพาะอาหารแต่ไม่พบแผลและพยาธิสภาพอื่นพบว่าติดเชื้อ *Helicobacter pylori* ประมาณร้อยละ 55⁽¹⁶⁾ สำหรับทางติดต่อของเชื้อชนิดนี้ยังไม่ทราบแน่ชัด สันนิษฐานว่าอาจเป็นการติดต่อทางช่องปากสู่ช่องปาก กระเพาะอาหารสู่ช่องปากและทางอุจจาระสู่ช่องปาก⁽¹⁷⁾ เชื้อ *Helicobacter pylori* สามารถตรวจพบได้ในเยื่อเมือกกระเพาะอาหาร น้ำย่อยในกระเพาะอาหารและอุจจาระ⁽¹⁸⁾ นอกจากนี้ยังพบเชื้อชนิดนี้ในช่องปากทั้งในน้ำลาย คราบจุลินทรีย์ และบริเวณใต้เหงือก⁽¹⁹⁻²⁴⁾ รวมถึงแผลที่เยื่อเมือกช่องปากด้วย⁽²⁵⁻²⁶⁾

มีการศึกษาถึงความสัมพันธ์ของเชื้อ *Helicobacter pylori* กับแผลในช่องปากหรือการเปลี่ยนแปลงของเยื่อเมือกช่องปาก ตัวอย่างของการศึกษาที่พบความสัมพันธ์ของเชื้อ *Helicobacter pylori* กับแผลในช่องปาก ได้แก่ การศึกษาที่ตรวจพบ *Helicobacter pylori* DNA ในแผลเยื่อเมือกช่องปากด้วยวิธี in situ hybridization (ISH)⁽²⁵⁾ และการศึกษาที่ตรวจพบเชื้อ *Helicobacter pylori* ในแผลร้อนในที่เกิดซ้ำ (recurrent aphthous ulcer) ด้วยวิธี PCR (polymerase chain reaction)⁽²⁶⁾ รวมทั้งมีการศึกษาที่พบความสัมพันธ์ระหว่างการตรวจพบเชื้อ *Helicobacter pylori* กับกลุ่มอาการปวดแสบปวดร้อนในช่องปาก (burning mouth syndrome) และลิ้นอักเสบแบบเยื่อเมือกฝ่อลีบ (atrophic glossitis)⁽²⁷⁾ และยังพบว่าเด็กที่มีโรคของกระเพาะอาหารและลำไส้ มักจะมีการอักเสบของโรคเหงือกอักเสบเรื้อรังและมีการเปลี่ยนแปลงของเยื่อเมือกที่บริเวณลิ้นและริมฝีปาก⁽²⁸⁾

นอกจากนี้มีการศึกษาที่พบว่า ในแผ่นคราบจุลินทรีย์ที่อยู่ใต้เหงือกของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ (adult periodontitis) อาจเป็นที่กักเก็บเชื้อ *Helicobacter pylori*⁽²⁹⁾ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ใช้วิธี PCR ตรวจหาเชื้อ *Helicobacter pylori* จากแผ่นคราบจุลินทรีย์ในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบที่มีโรคกระเพาะอาหาร และพบว่าความชุกในการตรวจพบเชื้อ *Helicobacter pylori* สัมพันธ์กับร่องลึกปริทันต์และดัชนีวัดจุดเลือดออกในตำแหน่งที่ทำการเก็บตัวอย่าง จึงมีข้อสรุปว่าช่องปากเป็นที่อยู่ของเชื้อ *Helicobacter pylori*⁽³⁰⁾ และเชื้อ *Helicobacter pylori* ที่พบในช่องปากเป็นสายพันธุ์เดียวกันกับที่พบในกระเพาะอาหาร⁽³¹⁾ นอกจากนี้ยังมีรายงานถึงการติดเชื้อซ้ำในผู้ป่วยที่เป็นกระเพาะอาหารอักเสบบางรายภายหลังจากรับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ⁽²⁰⁾

ดังนั้นด้วยข้อเสนอนี้ว่าช่องปากเป็นที่กักเก็บเชื้อ *Helicobacter pylori* ที่เป็นต้นตอของการติดเชื้อซ้ำในผู้ป่วยที่เป็นกระเพาะอาหารอักเสบ ทั้งอาจจะมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดแผลในช่องปากหรือการเปลี่ยนแปลงของเยื่อเมือกช่องปากได้ด้วย การศึกษาผลของเชื้อ *Helicobacter pylori* ต่อการเสื่อมของเซลล์เยื่อเมือกช่องปากในห้องปฏิบัติการอาจช่วยอธิบายถึงบทบาทของเชื้อ *Helicobacter pylori* ต่อการทำให้เซลล์เยื่อเมือกช่องปากอ่อนแอลงและมีผลทำให้เกิดแผลหรือโรคของเยื่อเมือกช่องปากได้ชัดเจนยิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์ของการวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาผลของเชื้อ *Helicobacter pylori* ต่อการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เยื่อเมือช่องปากมนุษย์ในห้องปฏิบัติการ โดยมีสมมติฐานว่าเชื้อ *Helicobacter pylori* จากแผลในกระเพาะอาหารมีผลต่อการเสื่อมของเซลล์เยื่อเมือช่องปาก

ขอบเขตของการวิจัย

เซลล์เยื่อเมือช่องปากที่ใช้ในการศึกษาเป็นเซลล์เยื่อเมือช่องปากที่ได้จากเนื้อเยื่อเหงือกปกติที่เป็นส่วนเกินหรือไม่มีหน้าที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของช่องปาก และศึกษาผลของเชื้อต่อการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เยื่อเมือช่องปากที่ระยะเวลา 6 ชั่วโมงและ 24 ชั่วโมง ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องผ่าน (Transmission electron microscope; TEM)

วิธีดำเนินการวิจัย

วิธีการวิจัยทำการเพาะเชื้อและแยกเชื้อ *Helicobacter pylori* จากชิ้นเนื้อที่ตัดจากแผลในกระเพาะอาหารของผู้ป่วย การเพาะเลี้ยงเซลล์เยื่อเมือช่องปากร่วมกับเชื้อ *Helicobacter pylori* ในความเข้มข้น 10^8 โคโลนีต่อมิลลิลิตร และการศึกษาผลของเชื้อ *Helicobacter pylori* ที่มีต่อเซลล์เยื่อเมือช่องปากที่ระยะเวลา 6 และ 24 ชั่วโมง ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องผ่าน

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ประโยชน์ที่ได้จากการศึกษาวิจัยครั้งนี้ คือ เป็นงานวิจัยพื้นฐานให้ทราบถึงผลของเชื้อ *Helicobacter pylori* ที่มีต่อเซลล์เยื่อเมือช่องปาก เพื่อนำมาใช้เป็นแนวทางในการอธิบายถึงบทบาทของเชื้อ *Helicobacter pylori* ต่อการทำให้เซลล์เยื่อเมือช่องปากอ่อนแอลงหรือ/และมีผลทำให้เกิดแผลหรือโรคติดเชื้อบนเยื่อเมือช่องปาก