

## Home-made rapid urease test เทียบกับการตรวจทางพยาธิวิทยาสำหรับการวินิจฉัยการติดเชื้อ *Helicobacter pylori*

ชัชวาลย์ วงศ์จิตรรัตน์ \*, ปิยนันท์ ชนไมตรี \*, นัญกานต์ วงศ์จิตรรัตน์ \*\*, สมชาย สันติวัฒนกุล\*\*\*

\*หน่วยโรคระบบทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

\*\*หน่วยโรคต่อมไร้ท่อเด็ก ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

\*\*\*ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

---

### บทคัดย่อ

*Helicobacter pylori* เป็นแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของการเกิดแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น กระเพาะอาหารอักเสบ มะเร็งกระเพาะอาหาร และภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก สามารถตรวจการติดเชื้อนี้ได้โดยการตรวจ rapid urease test (RUT) ซึ่งเป็นวิธีการตรวจที่ทำได้ง่าย มีความไวและความแม่นยำสูง อย่างไรก็ตามชุดตรวจ RUT สำเร็จรูปที่มีจำหน่ายในท้องตลาดมีราคาแพงดังนั้นทางโรงพยาบาลศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ จึงได้ผลิตชุดตรวจ RUT ขึ้นใช้เอง (home-made rapid urease test) การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงความไวและความจำเพาะของชุดตรวจ home-made RUT สำหรับการวินิจฉัยการติดเชื้อแบคทีเรีย *Helicobacter pylori* เทียบกับการตรวจทางพยาธิวิทยาโดยเป็นการศึกษาแบบตัดขวางในผู้ป่วยที่ได้รับการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้นและได้รับการตัดชิ้นเนื้อของกระเพาะอาหารส่งตรวจ rapid urease test และการตรวจพยาธิวิทยา ในช่วงมิถุนายน 2551 ถึง พฤษภาคม 2552 มีผู้ป่วยเข้าร่วมในการศึกษา 197 คน พบว่าชุดตรวจ home-made RUT มีความไว, ความจำเพาะ, positive และ negative predictive values และ accuracy สำหรับการวินิจฉัยการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* ร้อยละ 91.8, 100, 100, 96.5 และ 97.5 ตามลำดับ และพบว่าร้อยละ 62 ของผลบวกสามารถให้การวินิจฉัยได้ภายใน 1 ชั่วโมง ดังนั้น home-made RUT ที่ทางรพ.ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ ผลิตขึ้นมีความไวและความจำเพาะสูงสำหรับการวินิจฉัยการติดเชื้อ *Helicobacter pylori*

**คำสำคัญ:** *Helicobacter pylori*, home-made rapid urease test

## Home-made rapid urease test compared with histopathologic examination for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection

Chatchawan Wongjitrat\*✉, Piyanun Chonmitri\*, Nattakarn Wongjitrat\*\*,  
Somchai Santiwatanakul\*\*\*

\* Gastroenterology unit, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

\* Pediatric endocrinology unit, Department of Pediatric, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

\* Department of Pathology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

---

### Abstract

*Helicobacter pylori* is well established as the causative agent of gastric and duodenal ulcer gastritis gastric cancer and iron deficiency anemia. The detection of *Helicobacter pylori* infection can be performed easily by the rapid urease test (RUT) which has high sensitivity and specificity. However most commercial kits available in the market are expensive. To reduce the cost, HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center has produced the RUT kit for using in our own clinical laboratory. The purpose of this study was to evaluate sensitivity and specificity of home-made RUT compared with histopathologic examination. Cross sectional study of patients who underwent esophagogastroduodenoscopy and gastric biopsy was performed during June 2008 to May 2009. One-hundred and ninety-seven patients were included in the study. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive values and accuracy of home-made RUT were 91.8%, 100%, 100%, 96.5% and 97.5%, respectively. Furthermore, 62% of the test showed positive results within 1 hour. In brief, our home-made RUT has good sensitivity and specificity for detection of *Helicobacter pylori* infection.

**Key words:** *Helicobacter pylori*, home-made rapid urease test

Chatchawan Wongjitrat✉

Gastroenterology unit

Department of Internal Medicine

Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

62 Moo 7 Ongkharak, Nakornnayok 26120, Thailand

## บทนำ

*Helicobacter pylori* เป็นแบคทีเรียรูปแท่งชนิดหนึ่งที่สามารถอาศัยอยู่ได้ในกระเพาะอาหารของมนุษย์ ปัจจุบันเป็นที่ยอมรับว่าแบคทีเรียชนิดนี้เป็นสาเหตุของโรคต่างๆ ได้แก่ กระเพาะอาหารอักเสบ แผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น มะเร็งของกระเพาะอาหาร และภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก<sup>1,2</sup> ซึ่งการกำจัดเชื้อดังกล่าวสามารถรักษาและลดอัตราการเกิดโรคต่างๆ เหล่านี้ได้<sup>3,4</sup> สำหรับการวินิจฉัยการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* ในปัจจุบันนั้นมีหลายวิธีทั้งวิธี invasive ได้แก่ การตรวจด้วยการใช้ชิ้นเนื้อของกระเพาะอาหารซึ่งต้องอาศัยการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้นประกอบด้วย การตรวจทางพยาธิวิทยา (histology) การเพาะเชื้อ (culture) และ rapid urease test (RUT) และวิธี non-invasive ได้แก่ การตรวจทาง serology urea breath test และ stool antigen tests<sup>5,6</sup> พบว่าการตรวจโดยวิธี rapid urease test โดยใช้ชุดตรวจที่เป็นของเหลวหรือวุ้นที่มียูเรีย และ pH indicator ผสมอยู่ เมื่อใส่ชิ้นเนื้อของกระเพาะอาหารที่มี *Helicobacter pylori* พบว่าเอนไซม์ urease จากเชื้อจะสามารถเปลี่ยนยูเรียไปเป็นแอมโมเนียซึ่งมีฤทธิ์เป็นด่างทำให้เกิดการเปลี่ยนสีของ pH indicator ได้ เป็นวิธีที่ทำได้ง่ายและมีความแม่นยำสูง ในปัจจุบันมีชุดตรวจ rapid urease test สำเร็จรูป (commercial kit) ถูกผลิตขึ้นมาใช้หลายชนิดที่มีจำหน่ายในประเทศไทย ได้แก่ CLOtest (Delta West Ltd, Australia), Pronto Dry (GASTREX, Poland) และ Hpfast (GI Supply, Camp Hill, Pennsylvania, USA)

ซึ่งชุดตรวจเหล่านี้มีความไว (ร้อยละ 90-95) และความจำเพาะสูง (ร้อยละ 95-100)<sup>7</sup> แต่มีราคาแพง (ประมาณ 200-300 บาท/ชุด) ทำให้โรงพยาบาลหลายแห่งผลิตชุดตรวจ rapid urease test ขึ้นใช้เอง (home-made rapid urease test) โดยมีค่าใช้จ่ายในการตรวจที่ต่ำกว่าซึ่งทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาโรงพยาบาลศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ ได้ผลิตชุดตรวจดังกล่าวขึ้นใช้เองโดยมีต้นทุนอยู่ที่ 5-10 บาท/1 ชุด แต่ยังไม่มีการศึกษาถึงความไวและความจำเพาะของชุดตรวจที่ผลิตขึ้นมา วัตถุประสงค์ของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้เพื่อศึกษาถึงความไวและความจำเพาะของชุดตรวจ rapid urease test ที่ทางโรงพยาบาลศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ ผลิตขึ้นใช้เอง (home-made rapid urease test) สำหรับการวินิจฉัยการติดเชื้อแบคทีเรีย *Helicobacter pylori*

## วิธีการศึกษา

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบตัดขวาง (cross sectional study) โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ ในช่วงเดือนมิถุนายน 2551 ถึง พฤษภาคม 2552 โดยมีเกณฑ์ในการคัดเลือกประชากรคือ ผู้ป่วยที่ได้รับการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้นและมีการตัดชิ้นเนื้อของกระเพาะอาหารส่วน antrum และ body ส่งตรวจ rapid urease test และตรวจทางพยาธิวิทยา และมีผลการตรวจอยู่ครบ การพบมีการเปลี่ยนสีของชุดตรวจจากไม่มีสีไปเป็นสีชมพูถือว่าให้ผลการตรวจ rapid urease test

เป็นบวก การตรวจพยาธิวิทยาจะทำการตรวจโดยพยาธิแพทย์ 1 ท่านซึ่งไม่ทราบข้อมูลใดๆ ของผู้ป่วย และตรวจโดยการย้อมสี haematoxylin and eosin ผล true positive หมายถึงผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อ *Helicobacter pylori* จากการตรวจทางพยาธิวิทยาและมีผลการตรวจ rapid urease test ให้ผลบวก ผู้วิจัยได้จัดเก็บข้อมูลเกี่ยวกับอายุ เพศ ข้อบ่งชี้ในการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น, สิ่งที่ได้พบจากการส่องกล้อง, ข้อบ่งชี้ในการตรวจหาเชื้อ *Helicobacter pylori*, ผลการตรวจ rapid urease test และผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อจากกระเพาะอาหาร การวิจัยครั้งนี้วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสถิติสำเร็จรูป SPSS for window version 11.5 สำหรับข้อมูลทั่วไปใช้สถิติเชิงพรรณนา โดยใช้ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในกรณีที่เป็นข้อมูลเชิงปริมาณ และใช้ค่าร้อยละในกรณีที่เป็นข้อมูลเชิงคุณภาพ

### ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยเข้าร่วมในการศึกษาทั้งสิ้น 197 คน ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 58 ปี เป็นเพศชาย 83 คน และเพศหญิง 114 คน พบมีความชุกของการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* ร้อยละ 38 และ 25 ในเพศชายและเพศหญิงตามลำดับดังแสดงในตารางที่ 1 สำหรับข้อบ่งชี้ในการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น ได้แก่อาการปวดท้องช่วงบน (dyspepsia) ร้อยละ 47.7 เลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นร้อยละ 18.3 ซีดร้อยละ 16.8 esophageal varice (EV) surveillance ร้อยละ 7.6 และอื่น ๆ ร้อยละ 9.6 ลักษณะที่พบจากการ

ส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารได้แก่ ปกติร้อยละ 43.1 gastritis ร้อยละ 28.4 แผลในกระเพาะอาหาร ร้อยละ 16.2 แผลในลำไส้เล็กส่วนต้นร้อยละ 2.5 duodenitis ร้อยละ 4.1 และอื่น ๆ ร้อยละ 5.6

ผลการตรวจ home-made RUT เปรียบเทียบกับผลตรวจทางพยาธิวิทยาดังแสดงในตารางที่ 2 ผลการตรวจ home-made RUT และผลตรวจทางพยาธิวิทยาที่ให้ผลบวกแบ่งตามลักษณะที่พบจากการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้นดังแสดงในตารางที่ 3 พบว่าชุดตรวจ home-made rapid urease test มีความไว, ความจำเพาะ, positive และ negative predictive value และ accuracy เท่ากับร้อยละ 91.8, 100, 100, 96.5 และ 97.5 ตามลำดับ ระยะเวลาที่ใช้ในการเปลี่ยนสีของชุดตรวจเป็นสีชมพูเฉลี่ยอยู่ที่ 187 นาที (5 -1020 นาที) พบว่าร้อยละ 62 ของชุดตรวจ RUT ให้ผลบวกได้ภายใน 1 ชั่วโมง

### วิจารณ์

*Helicobacter pylori* เป็นแบคทีเรียที่สามารถอาศัยอยู่ได้ในกระเพาะอาหารของมนุษย์ เนื่องจากสามารถสร้างเอนไซม์ urease ใช้ในการเปลี่ยนยูเรีย (ซึ่งมาจากโปรตีนที่รับประทานเข้าไป) ไปเป็นแอมโมเนีย ทำให้สิ่งแวดล้อมรอบ ๆ แบคทีเรียมีสภาวะเหมาะสมแก่การดำรงอยู่ได้ในกระเพาะอาหารที่มีสภาพเป็นกรด การตรวจหาเชื้อชนิดนี้มีหลายวิธีทั้งวิธี invasive และ non-invasive โดยวิธี invasive จำเป็นต้องตัดชิ้นเนื้อของกระเพาะอาหารมาส่งตรวจทางพยาธิวิทยา การส่งเพาะเชื้อทางจุลชีววิทยา และ rapid urease test โดยการตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อ

**ตารางที่ 1 แสดงลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย**

ตัวแปร	จำนวน (N=197)
อายุ (ปี)	58.32 ± 16.34
เพศ (ชาย/หญิง)	83/114
ความชุกของ Helicobacter pylori	
เพศชาย	32(39%)
เพศหญิง	29(25%)
ข้อบ่งชี้สำหรับการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น	
Dyspepsia	94 (47.7%)
เลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น	36 (18.3%)
ซีด	33 (16.8%)
EV surveillance	15 (7.6%)
อื่น ๆ	19 (9.6%)
ลักษณะที่พบจากการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น	
ปกติ	85 (43.1%)
Gastritis	56 (28.5%)
Duodenitis	8 (4.1%)
Gastric ulcer	32 (16.2%)
Duodenal ulcer	5 (2.5%)
อื่นๆ	11 (5.6%)

**ตารางที่ 2 แสดงผลการตรวจ home-made rapid urease test เปรียบเทียบกับผลการตรวจทางพยาธิวิทยา**

	ผลการตรวจทางพยาธิวิทยา		
	ผลบวก	ผลลบ	รวม
Home-made rapid urease test			
ผลบวก	56	0	56
ผลลบ	5	136	141
รวม	61	136	197

sensitivity 91.8% specificity 100% positive predictive value 100% negative predictive value 96.5%  
 accuracy 97.5%

### ตารางที่ 3 แสดงผลการตรวจ home-made RUT และผลตรวจทางพยาธิวิทยาที่ให้ผลบวก แบ่งตามลักษณะที่พบจากการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น

ลักษณะที่พบจากการส่องกล้อง	home-made RUT positive	Histology positive
<b>ปกติ</b>	19	21
Duodenal ulcer	3	3
Gastric ulcer	11	13
Duodenitis	2	3
Gastritis	16	16
Other	5	5
<b>รวม</b>	56	61

RUT, rapid urease test.

ของกระเพาะอาหารส่วน antrum และ body ถือเป็น gold standard สำหรับการวินิจฉัยการติดเชื้อ *Helicobacter pylori*<sup>8</sup> การตรวจทางพยาธิวิทยานอกจากช่วยในการวินิจฉัยการติดเชื้อแล้วยังช่วยในการประเมินความรุนแรงของ gastritis รวมถึงการมี intestinal metaplasia ได้ด้วยแต่พบมีข้อจำกัดบางประการเช่นค่าใช้จ่ายที่ใช้ในการตรวจมีราคาสูงและใช้เวลาในการตรวจนานกว่าจะทราบผล<sup>9</sup> การส่องเพาะเชื้อทางจุลชีววิทยาสามารถใช้ในการประเมินความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะและการดื้อยาซึ่งช่วยในการเลือกใช้ยาที่เหมาะสมในการรักษาแต่มีข้อจำกัดบางประการเช่นการตรวจต้องอาศัยห้องปฏิบัติการที่มีประสบการณ์ในการเพาะเชื้อสูงไม่สามารถทำได้ในห้องปฏิบัติการทั่วไป<sup>9</sup> การตรวจโดยวิธี rapid urease test เป็นการตรวจที่มีการใช้แพร่หลายเนื่องจากทำได้ง่าย มีราคาถูก และให้ผลการตรวจที่รวดเร็ว โดย

หลักการตรวจคือเมื่อนำชิ้นเนื้อที่มีเชื้อลงไปในชุดตรวจ เอนไซม์ urease จากเชื้อ จะเปลี่ยนยูเรียในชุดตรวจไปเป็นคาร์บอนไดออกไซด์และแอมโมเนียซึ่งแอมโมเนียมีฤทธิ์เป็นด่างทำให้เกิดการเปลี่ยนสีของ pH indicator ได้ดังสมการ<sup>9</sup>

$$\text{Urea} + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{Urease}} 2\text{NH}_3 + \text{CO}_2$$

ดังนั้นเมื่อนำชิ้นเนื้อลงไปในชุดตรวจแล้วพบมีการเปลี่ยนสีของชุดตรวจจะสามารถบอกได้ว่าการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* อยู่ในกระเพาะอาหารของผู้ป่วย

จากผลการศึกษาในครั้งนี้พบว่าชุดตรวจ RUT ที่ทางโรงพยาบาลศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ ผลิตขึ้นใช้เองนั้นมีความไวร้อยละ 91.8 ความจำเพาะร้อยละ 100 ซึ่งใกล้เคียงกับชุดตรวจสำเร็จรูปที่มีจำหน่ายในท้องตลาด ไม่ว่าจะเป็น CLOtest HPfast หรือ Pronto Dry ซึ่งมีความไวร้อยละ 90-95 ความจำเพาะร้อยละ

95-100<sup>7,81,10,11</sup> ผลลบลงที่เกิดขึ้นอาจเกิดจากปริมาณแบคทีเรียในชั้นเนื้อกระเพาะอาหารมีน้อยหรือแบคทีเรียกระจายตัวไม่ทั่วทั้งกระเพาะอาหารซึ่งการตัดชิ้นเนื้อกระเพาะอาหารทั้งตำแหน่ง antrum และ body จะช่วยเพิ่มโอกาสในการตรวจพบแบคทีเรียได้มากขึ้น ผู้ป่วยที่ได้รับยาลดการหลั่งกรดกลุ่ม proton pump inhibitors ยาปฏิชีวนะ หรือผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น<sup>12,13</sup> ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้ไม่ได้ตัดผู้ป่วยที่กำลังได้รับยาปฏิชีวนะหรือยาลดการหลั่งกรดกลุ่ม proton pump inhibitors ออกจากการศึกษาซึ่งอาจทำให้เกิดผลลบลงได้ประโยชน์ที่สำคัญของชุดตรวจ RUT ที่ผลิตขึ้นใช้เองนี้คือเป็นชุดตรวจที่ราคาถูก (ราคาประมาณ 5-10 บาท/ชุด) การตรวจสามารถทำได้ง่ายเพียงแค่นำชิ้นเนื้อของกระเพาะอาหารส่วน antrum และ body ลงไปในชุดตรวจและให้ผลการตรวจที่รวดเร็วโดยพบว่าร้อยละ 62 ของชุดตรวจให้ผลบวกได้ภายใน 1 ชั่วโมง

## สรุป

ชุดตรวจ RUT ที่ทางโรงพยาบาลศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ ผลิตขึ้นใช้เองมีความไวและความจำเพาะสูงในการตรวจหาการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* และสามารถนำมาใช้ได้ในเวชปฏิบัติทั่วไป

## เอกสารอ้างอิง

1. Vilaichone R, Mahachai V, Graham DY. Helicobacter pylori diagnosis and

management. Gastroenterol Clin N Am 2006;35:229-47.

2. Marshall BJ, McGeachie DB, Rogers PAR, Glancy RG. Pyloric Campylobacter infection and gastroduodenal disease. Med J Aust 1985;149:493-44.

3. Rauws J, Tytgat J. Cure of duodenal ulcer associated with eradication of Helicobacter pylori. Lancet 1990;335:1233-5.

4. Marshall BJ. Helicobacter pylori: a primer for 1994. Gastroenterologist 1993 : 1:241-7.

5. Graham DY, Qureshi WA. Markers of infection. Helicobacter pylori: Physiology and genetics. In: Mobley HLT, Mendz GL, Hazell SL, editors. Washington DC: ASM Press 2001: 499-510.

6. 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;354:30-33.

7. 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;93:2330-8.

8. Laine L, David L, Naritodu W, et al. Prospective comparison of commercially available rapid urease tests for the diagnosis

- of *Helicobacter pylori*. *Gastrointest Endosc* 1996;44:523-6.
9. Vaira D, Holton J, Menegatti M, et al. Invasive and non-invasive tests for *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:13-22.
  10. Ng TM, Fock KM, Ho J, et al. CLOtest in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Singapore Med J* 1992;33:568-9.
  11. Rogge JD, Wagner DR, Carrico RJ, et al. Evaluation of a new urease reagent strip for detection of *Helicobacter pylori* in gastric biopsy specimens. *Am J Gastroenterol* 1995;90:1965-8.
  12. 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.
  13. Peter M, Francis M, Colm OM, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection - The Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007;56:772-81.