

อาการไอเป็นเลือดและเม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิลสูง ในเลือดจากการติดเชื้อ *Helicobacter pylori*

กัณฑ์ฤทัย ณาน, ภิชก ยิ้มแย้ม, อำนวยพร อภิรักษการ

บทคัดย่อ

บทนำ: การติดเชื้อ *Helicobacter pylori* มีความชุกของการติดเชื้อสูงในประเทศที่กำลังพัฒนาโดยมีปัจจัยจากถิ่นที่อยู่อาศัย เชื้อชาติ วิถีชีวิต เป็นต้น ซึ่งสามารถรักษาได้ด้วยยาฆ่าเชื้อ อาการส่วนใหญ่มักเป็นอาการในระบบทางเดินอาหาร ที่พบบ่อยคืออาการปวดท้อง แต่อาการทางระบบอื่นนั้น พบได้แต่เป็นส่วนน้อย

วัตถุประสงค์: รายงานผู้ป่วย 1 ราย ที่มีอาการนอกระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ อาการไอเป็นเลือด โดยตรวจพบว่าไม่มีความผิดปกติทางระบบเดินหายใจ แต่พบการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* และพบรอยโรคลักษณะ nodularity ที่บริเวณ antrum ของกระเพาะอาหาร ซึ่งตอบสนองต่อการรักษาและหายเป็นปกติ

รายงานผู้ป่วย: รายงานผู้ป่วย 1 ราย ที่มีอาการไอเป็นเลือด ร่วมกับค่าเม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิลสูง โดยไม่พบว่ามีความผิดปกติของโรกระบบทางเดินหายใจอื่นๆ และสัมพันธ์กับการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* โดยวินิจฉัยจากจุลพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อกระเพาะอาหารหลังจากได้รับการกำจัดเชื้อแล้วหายเป็นปกติ ไม่มีอาการอีก

สรุป: ผู้ป่วยเด็กชายอายุ 13 ปีมาด้วยอาการไอเป็นเลือด ร่วมกับมีภาวะเม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิลสูง และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น การติดเชื้อ *Helicobacter pylori* ซึ่งเป็นอาการและอาการแสดงที่พบบ่อย และยังไม่มีการรายงานในประเทศไทยมาก่อน

คำสำคัญ: อาการไอเป็นเลือด, การติดเชื้อ *Helicobacter pylori*, เม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิลสูงในเลือด

บทนำ

การติดเชื้อ *Helicobacter pylori* มีความชุกของการติดเชื้อสูงในประเทศที่กำลังพัฒนา มากกว่าประเทศที่พัฒนาแล้ว ติดต่อโดยการได้รับเชื้อจากคนสู่คน (person-to-person transmission) ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กจึงมักได้รับเชื้อจากคนในครอบครัว หรือบุคคลใกล้ชิด อีกทั้งยังมีความสัมพันธ์กับสิ่งแวดล้อม และความสะอาด ในประเทศไทยมีการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* อยู่ประมาณร้อยละ 40.2 โดยพบมากในภาคเหนือและภาคตะวันออกเฉียงเหนือ และพบต่ำสุดในภาคใต้ ร้อยละ 45 ถึง 55 และร้อยละ 20 ตามลำดับ⁽¹⁻²⁾

เชื้อ *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) เป็นแบคทีเรียแกรมลบชนิดแท่ง รูปร่างโค้ง หรือเป็นเกลียว สามารถเคลื่อนที่ได้ด้วยอวัยวะที่เรียกว่า แฟลเจลลลา (Flagella) อาศัยอยู่ในเมือกที่ปกคลุมเนื้อเยื่อกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น

อาการทางระบบทางเดินอาหารที่พบบ่อยคืออาการปวดท้อง ร้อยละ 38.1 มักเกิดจากคืออาการปวดท้องจากการมีกระเพาะอาหารอักเสบ (gastritis) หรือแผลในกระเพาะอาหาร (peptic ulcer) อาจพบลักษณะของหลอดอาหารอักเสบจากกรดไหลย้อน (reflux

*กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลขอนแก่น

esophagitis) ได้บ้าง แต่ไม่มีอาการ (asymptomatic) พบได้มากที่สุดถึงร้อยละ 81⁽³⁻⁴⁾ ส่วนอาการแสดงนอกระบบทางเดินอาหารอื่นๆ ที่เป็นผลตามมาจากการติดเชื้อที่พบได้บ่อย ได้แก่ ภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency anemia)⁽⁵⁻⁶⁾ ภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันเรื้อรัง (chronic Immune thrombocytopenia)⁽⁷⁾ การเจริญเติบโตช้า (growth retardation)⁽⁸⁾ โรคอ้วน⁽⁹⁾ การดูดซึมวิตามินบกพร่อง⁽¹⁰⁾ เป็นต้น

ส่วนอาการนอกระบบทางเดินอาหารที่เกี่ยวกับระบบทางเดินหายใจนั้น พบอาการไอเป็นเลือดจากการติดเชื้อนี้ที่มีรายงานบ้างในต่างประเทศ⁽¹¹⁾ แต่ในรายงานครั้งนี้พบลักษณะของอาการไอเป็นเลือด ร่วมกับเม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิลสูง ในเลือดจากการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* ซึ่งไม่เคยมีรายงานมาก่อนในประเทศไทย

รายงานผู้ป่วย

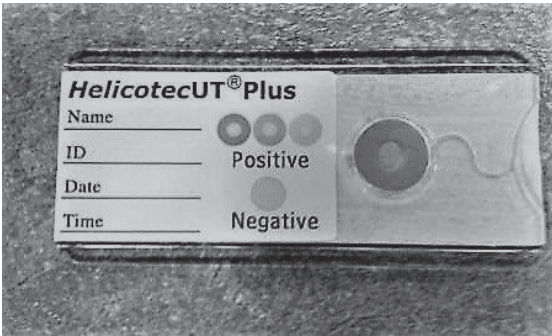
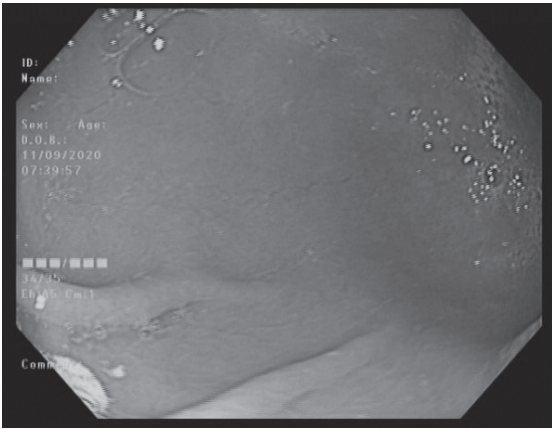
เด็กชายอายุ 13 ปี ภูมิลำเนา อ.บ้านไผ่ จ.ขอนแก่น มีอาการไอเป็นเลือดมา 5 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล ไอมีเสมหะปนเลือดสีแดงสด 3 ครั้งต่อวัน และมีอาเจียนปนเลือดประมาณครึ่งช้อนชา ไม่มีถ่ายเป็นเลือดหรือถ่ายดำไปโรงพยาบาลชุมชนได้ตรวจเสมหะย้อม acid-fast bacilli (AFB stain) หาเชื้อวัณโรค 3 วัน ให้ผลลบ ได้รับยาฆ่าเชื้อแบคทีเรียมารับประทาน 7 วัน หลังจากนั้นอาการไอมีเสมหะลดลงเหลือเพียงเล็กน้อย แต่ไม่มีเลือดปน หลังจากนั้น 2 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล เริ่มมีไอมีเสมหะเป็นเลือดแดงสดอีกประมาณ 1 ครั้งต่อวัน ไอจนอาเจียนเป็นเสมหะไปโรงพยาบาลเดิมได้ ให้ยาฆ่าเชื้อมารับประทานอีก 5 วัน ต่อมา 1 วันก่อนมาโรงพยาบาลมีอาการไอเสมหะสีแดงสดเท่ากับหนึ่งกำมือ (รูปที่ 1) ร่วมกับมีเลือดกำเดาไหลร่วมด้วยแต่หยุดได้เอง จึงได้ส่งตัวมารักษาต่อที่โรงพยาบาลขอนแก่น

ประวัติเพิ่มเติม แข็งแรงดีมาตลอด เป็นบุตรคนที่ 3 เรียนชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 1 ผลการเรียนดี ไม่มีประวัติเบื่ออาหาร ไม่มีประวัติน้ำหนักลด ไม่มีคนในครอบครัวที่มีอาการเหมือนกัน หรือมีอาการปวดท้องเรื้อรัง ไอเรื้อรัง ไม่มีประวัติคนในครอบครัวเป็นมะเร็งกระเพาะอาหาร

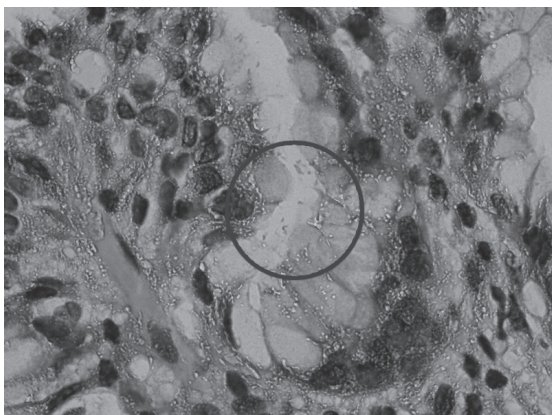
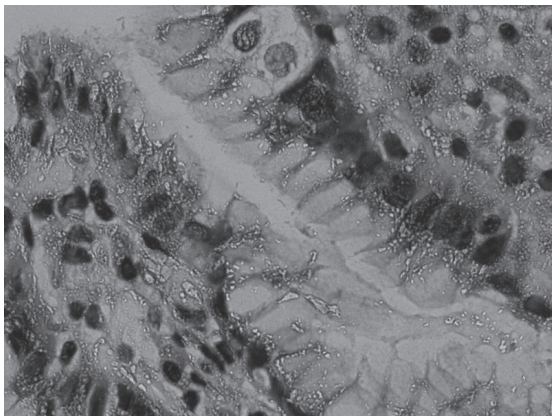


รูปที่ 1 ลักษณะเลือดที่ออกมาจากการไอในผู้ป่วย

ตรวจร่างกายเป็นวัยรุ่นชาย รูปร่างดี น้ำหนัก 60 กิโลกรัม (เปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 90) ส่วนสูง 160 เซนติเมตร (เปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 50 ถึง 75) สัญญาณชีพปกติ ไม่ซีด ไม่มีต่อมน้ำเหลืองโต หน้าท้องนุ่มและคลำไม่ได้ก่อนผิปกตึกดไม่เจ็บ ไม่มีตับม้ามโต ได้ตรวจ complete blood count (CBC) พบว่าปกติ โดยมีผลดังนี้ Hb 12.9 g/dL, wbc 8,900 cu.mm., N42, L 29.6, M 4.4, E 23.6% plt 322,000 cu.mm. absolute eosinophil count 2,100 cells/cu.mm³. ภาพถ่ายรังสีทรวงอก ไม่พบความผิดปกติ ตรวจอุจจาระ ไม่พบพยาธิ หรือเลือดในอุจจาระ (stool occult blood negative) ตรวจโดยการส่องกล้องในทางเดินอาหารส่วนบน (upper GI endoscopy) พบลักษณะ nodularity ที่กระเพาะอาหารส่วน antrum (รูปที่ 2) ทำ rapid urease test พบผลบวก และได้ตัดชิ้นเนื้อไปเพื่อตรวจจุลพยาธิวิทยา พบว่ามีการอักเสบของกระเพาะอาหารเรื้อรัง (chronic gastritis) และพบเชื้อ *Helicobacter pylori* จำนวนเล็กน้อยที่ฝังเยื่อกระเพาะอาหาร แต่ไม่พบเม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิลในกระเพาะอาหาร (รูปที่ 3)



รูปที่ 2 แสดงลักษณะ antral nodularity บ่งว่ามี antral gastritis และ urease test ให้ผลบวก



รูปที่ 3 พบเชื้อ *Helicobacter pylori* จำนวนเล็กน้อยบนผิวเยื่อของกระเพาะอาหาร (วงรีสีแดง)

อาการไอเป็นเลือดและเม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิลสูงในเลือดจากการติดเชื้อ *Helicobacter pylori*

ผู้ป่วยได้รับการกำจัดเชื้อนี้ด้วยยา 3 ตัว (triple regimen) ได้แก่ omeprazole, amoxicillin และ clarithromycin เป็นเวลา 14 วัน และนัดมาติดตามการรักษาเมื่อได้ยาครบ พบว่าไม่มีอาการไอเป็นเลือดอีก และจำนวนเม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิลในเลือดกลับมามีอยู่ในเกณฑ์ปกติ

วิจารณ์

ผู้ป่วยรายนี้มาด้วยอาการไอเป็นเลือดและพบจำนวนเม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิลในเลือดสูง โดยที่ปริมาณเลือดไม่มากจากการไอ จัดว่าเป็น scant hemoptysis คือ ปริมาณเลือดน้อยกว่า 5 มล. การแยกระหว่างอาการไอเป็นเลือด หรืออาเจียนเป็นเลือดในเด็กโดยเฉพาะในเด็กเล็กนั้นจัดว่าค่อนข้างยากเนื่องจากเด็กเล็กนั้นประวัติที่ได้ อาจไม่ชัดเจน อาการไอเป็นเลือดอาจเกิดจากอาเจียนและกลืนเลือดลงไปก่อนที่จะไอออกมา และอาการอาเจียนเป็นเลือดอาจเป็นตามหลังการไอหลายครั้ง ที่เรียกว่า post-tussive emesis ได้เช่นกัน แต่ในผู้ป่วยรายนี้เป็นเด็กวัยรุ่น การซักประวัติผู้ป่วยได้ถามย้ำว่าไอหรืออาเจียนเป็นเลือด ผู้ป่วยให้ประวัติยืนยันทุกครั้งว่าไอเป็นเลือด ดังนั้นการวินิจฉัยแยกโรคในผู้ป่วยรายนี้จึงมุ่งเน้นไปถึงสาเหตุของอาการไอเป็นเลือดร่วมกับเม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิลสูงในเลือดเป็นหลัก ซึ่งน่าจะเกิดจากสาเหตุต่างๆ ดังนี้

ภาวะการติดเชื้อ (infectious cause) ที่พบบ่อย เช่น การติดเชื้อปรสิต (parasitic infection) อันได้แก่ พยาธิไส้เดือน (Ascaris) ที่ไชเข้าปอดเรียกว่า Löffler syndrome, พยาธิปากขอ พยาธิสตรองจิลอยด์ พยาธิใบไม้ในปอด (Paragonimus) พยาธิเท้าช้าง (Filariasis) และ Toxocara แต่ข้อค้ำคือผู้ป่วยไม่มีประวัติรับประทานอาหารสุกๆ ดิบๆ หรือเคยมีผื่นพยาธิไชผิวหนัง (creeping eruption) มาก่อนส่วนภาวะที่ไม่ใช่การติดเชื้อ (non-infectious cause) อันได้แก่ allergic sensitization to Aspergillosis มักมีอาการไอเรื้อรังร่วมด้วย Acute & chronic eosinophilic syndromes มักมีอาการทางระบบหายใจร่วมด้วย Churg – Strauss syndrome

เป็นการอักเสบของเส้นเลือดในปอด Hypereosinophilic syndromes มักมี peripheral eosinophilia ร่วมกับอาการของอวัยวะใดอวัยวะหนึ่ง Pulmonary eosinophilia จากยาหรือสารพิษ ซึ่งผู้ป่วยรายนี้ไม่ได้รับยาหรือสารพิษใดมาก่อน

อย่างไรก็ตาม ภาวะที่ไม่ใช่การติดเชื้อที่กล่าวมา ล้วนแล้วแต่มีความผิดปกติของปอดทั้งสิ้น ดังนั้นการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการจึงมุ่งไปยังการตรวจจุลพยาธิวิทยาติ่งกล่าว และส่งเอกซเรย์ปอด ซึ่งพบว่าปกติ ดังนั้นน่าจะตัดโรคที่กล่าวมาออกไปได้ อย่างไรก็ตาม ในผู้ป่วยรายนี้ได้ซักประวัติเพิ่มเติม พบว่ามีอาการปวดท้องส่วนบน (dyspepsia) บางครั้ง และมีประวัติคลื่นไส้อาเจียน จึงได้ทำการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน (upper gastroduodenal endoscopy) พบลักษณะของ nodularity เล็กน้อยที่กระเพาะส่วน antrum และทดสอบ urease test ได้ผลบวก (รูปที่ 2) จึงได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะกระเพาะอาหารอักเสบจากเชื้อ *Helicobacter pylori* (*Helicobacter pylori* gastritis) ร่วมกับผลทางจุลพยาธิวิทยายืนยันการพบเชื้อนี้จำนวนเล็กน้อยบนผิวเยื่อของกระเพาะอาหาร แต่ไม่พบการชุมนุมของเม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิลที่บริเวณกระเพาะอาหารแต่อย่างใด แม้จะมีจำนวน eosinophil มากในเลือดก็ตาม (รูปที่ 3)

จากการทบทวนวรรณกรรม⁽¹¹⁾ พบว่าเคยมีรายงานผู้ป่วยที่มีอาการไอเป็นเลือดที่เป็นอาการจำเพาะต่อการติดเชื้อ *H.pylori* ในเด็กหญิงอายุ 14 ปีซึ่งมีอาการไอเป็นเลือดมา 6 สัปดาห์ มักเป็นทุกๆ 3 วัน และเป็นตอนเย็น ตรวจร่างกายและเอกซเรย์ปอดปกติ ผู้ป่วยได้รับการตรวจเสมหะ เพาะเชื้อเสมหะหาเชื้อวัณโรค เอกซเรย์ไซนัส เอกซเรย์ปอด และส่องกล้องทางเดินหายใจ ให้ผลปกติทั้งหมดและไม่พบสาเหตุของเลือดออกที่ชัดเจน จึงได้ทำการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น พบการอักเสบของหลอดอาหาร กระเพาะอาหารอักเสบแบบมีเลือดออก (hemorrhagic gastritis) และลำไส้อักเสบ (duodenitis) การตรวจทางจุลพยาธิวิทยาพบกระเพาะอาหารอักเสบแบบ chronic active gastritis และพบเชื้อ *H.pylori* แต่ไม่พบ

ว่ามีการชุมนุมของเม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิลในกระเพาะอาหารและไม่มีเม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิลสูงในเลือด เช่นในผู้ป่วยรายนี้ ผู้ป่วยได้รับการรักษาจำัดเชื้อและส่องกล้องทางเดินอาหารพบว่าอาการอักเสบของกระเพาะอาหารลดลง ตรวจ urea breath test ให้ผลลบ หลังจากนั้นผู้ป่วยไม่มีอาการไอเป็นเลือดอีกเลย ซึ่งคล้ายคลึงกับผู้ป่วยที่รายงานครั้งนี้ ที่มาด้วยอาการเดียวกันแต่ไม่พบภาวะเม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิลในเลือดสูง

จำนวนเม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิลในเลือดสูง เพียงอย่างเดียวในการติดเชื้อ *H.pylori* นั้นไม่พบว่ามีรายงานมาก่อนเท่าที่มีรายงานส่วนใหญ่จะพบการมีเม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิลเสียเป็นจำนวนมากในเยื่อบุกระเพาะอาหารหรือลำไส้ที่เรียกว่า eosinophilic gastritis หรือ eosinophilic gastroenteritis

ผู้ป่วยรายนี้นับว่าเป็นตัวอย่างผู้ป่วย *H.pylori* gastritis ที่มาด้วยอาการไม่จำเพาะ (non-specific manifestation) ซึ่งได้แก่อาการไอเป็นเลือด และภาวะเม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิลสูงในเลือดอย่างเดียว แต่ไม่พบ eosinophilic gastritis หรือ gastroenteritis แต่ได้รับการรักษาแล้วผู้ป่วยหายเป็นปกติ⁽¹²⁾

สรุป : ผู้ป่วยเด็กชายอายุ 13 ปีมาด้วยอาการไอเป็นเลือด ร่วมกับมีภาวะเม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิลสูงในเลือดได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น การติดเชื้อ *Helicobacter pylori* ซึ่งเป็นอาการและอาการแสดงที่พบไม่บ่อย และยังไม่มีการรายงานในประเทศไทยมาก่อน

กิตติกรรมประกาศ

ผู้เขียนขอขอบคุณ นายแพทย์พงศ์ศิลป์ ทองเหลา พยาธิแพทย์ประจำกลุ่มงานพยาธิวิทยาภาควิภาค โรงพยาบาลขอนแก่น สำหรับภาพและข้อมูลเกี่ยวกับจุลพยาธิวิทยา และรองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงศุภระวรรณ อินทราชว ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ กรุงเทพมหานคร ที่ให้การสนับสนุนและคำแนะนำในการทำวิจัยและแก้ไขบทความให้สมบูรณ์

เอกสารอ้างอิง

1. นิยะดา วิชาชัย. การติดเชื้อเฮลิโคแบคทีเรียไพโลรีในเด็ก, อาการนำทางคลินิก, ผลการตรวจด้วยการส่องกล้องทางเดินอาหาร, ลักษณะจุลชีววิทยาของชิ้นเนื้อและผลการรักษา. จดหมายเหตุทางแพทย์ฯ: 2546.
2. Atisook K, Kachinthorn U, Luengrojanakul P, Tanwandee T, Pakdirat P, Puapairoj A. Histology of gastritis and *Helicobacter pylori* Infection in Thailand: a nationwide study of 3,776 cases. *Helicobacter*. 2003;8:132-41.
3. อลิสรดา คำรงมณี. *Helicobacter pylori* Infection: Current Status. ใน: นกอร ภาวิจิตร, สุพร ตรีพจน์ ภาควิชา, บรรณาธิการ. แนวเวชปฏิบัติโรคทางเดินอาหารและตับในเด็ก 3.2. กรุงเทพฯ: บริษัท ปิยอนงค์ เอ็นเทอร์ไพรซ์ จำกัด. 2559; 2: 127-141.
4. Moon A, Solomon A, Beneck D, Cunningham-Rundles S. Positive association between *Helicobacter pylori* and gastroesophageal reflux disease in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;49:283-8.
5. Azab SF, Esh AM. Serum hepcidin levels in *Helicobacter pylori*-infection children with iron-deficiency anemia: a case-control study. *Ann Hematol*. 2013;92:1477-83.
6. Qu XH, Huang XL, Xiong P, et al. Does *Helicobacter pylori* Infection play a role in iron deficiency anemia? A meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2010;16:886-96.
7. Teawtrakul N, Sawadpanich K, Sirijerachai C, Chansung K, Wanitpongpun C. Clinical characteristics, and treatment outcomes in patients with *Helicobacter pylori*-positive chronic immune thrombocytopenic purpura. *Platelets*. 2014;25:548-51.
8. Muhsen K, Goren S, Cohen D. *Helicobacter pylori* Infection in early childhood and growth at school age. *Helicobacter*. 2015 Apr 13. Available from <http://10.1111/hel.12227>.
9. Vo HD, Goli S, Gill R, et al. Inverse correlation between *Helicobacter pylori* colonization and obesity in a cohort of inner city children. *Helicobacter*. 2015;20:64-8.
10. Lahner E, Persechino S, Annibale B. Micronutrients (Other than iron) and *Helicobacter pylori* Infection: a systematic review. *Helicobacter*. 2012;17:1-15.
11. Blecker U, Hauser B, Vanderplas Y. Hemoptysis as an expression of *Helicobacter pylori* infection (letter). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994;18:116-7.
12. Papadopoulos AA, Tzathas C, Polymeros D, Ladas SD. Symptomatic eosinophilic gastritis cured with *Helicobacter pylori* eradication. *Gut* 2005;54:1822.

Hemoptysis and peripheral eosinophilia from *Helicobacter pylori* infection: a case report

Kanruetai Na Nan, Phisek Yimyaem, Amnuayporn Apiraksakorn

Department of Pediatrics, Khon Kaen Hospital

Abstract

Background: The prevalence of *Helicobacter pylori* infection is high in the low- and middle-income countries due to many factors such as habitat, nationality, and lifestyle. This can be treated with antibiotics. Common presenting symptoms are in the gastrointestinal system mostly presented with abdominal pain, while the symptoms of other systems are infrequently reported.

Case presentation: We are reporting a 13-year-old boy, newly diagnosed with *Helicobacter pylori* infection presented with extraintestinal symptoms of hemoptysis and peripheral eosinophilia. We demonstrated antral nodularity of the stomach by the upper gastrointestinal endoscopy with positive urease test. After completion of the antibiotic course, his clinical condition was improved and never had any hemoptysis again.

Conclusion: The 13-year-old boy, newly diagnosed with *Helicobacter pylori* infection presented with extraintestinal manifestations of hemoptysis and peripheral eosinophilia. These are unusual presentations and have never been reported in Thailand.

Keywords: Hemoptysis, *Helicobacter pylori* infection, peripheral eosinophilia