

บทคัดย่อภาษาไทย

รหัสโครงการ : TRG5680032
 ชื่อโครงการ : บทบาทของการติดเชื้อเฮลิโคแบคทีเรียสปีชีส์ในโรคโอฟิสทอเรียซิส
 เวอร์ริสที่สัมพันธ์กับโรคมะเร็งท่อน้ำดี
 ชื่อนักวิจัย : ผศ.ดร.พรทิพย์ ปิ่นละออ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
 E-mail Address : porawa@kku.ac.th

ระยะเวลาโครงการ : 2 ปี ตั้งแต่ 15 มิถุนายน 2556 ถึง 14 มิถุนายน 2558

การติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ (*Opisthorchis viverrini*) และแบคทีเรียรวมทั้งเชื้อเฮลิโคแบคทีเรียสปีชีส์เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งท่อน้ำดี อย่างไรก็ตามก็ยังไม่ทราบบทบาทการติดเชื้อร่วมกันว่ามันเกี่ยวข้องกับการเป็นปัจจัยเสี่ยงมะเร็งท่อน้ำดีได้อย่างไร การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ 1) วินิจฉัยชนิดของการติดเชื้อแบคทีเรียในโรคพยาธิใบไม้ตับเรื้อรังในหนูแฮมสเตอร์ และเพื่อ 2) ตรวจสอบผลของการติดเชื้อร่วมกันของ *Helicobacter pylori* และพยาธิใบไม้ตับ (*O. viverrini*) ต่อการเปลี่ยนแปลงของระบบทางเดินน้ำดี (1) แบคทีเรียลิจิโนมิกทีเอ็นเอได้ถูกตรวจในตับหนูแฮมสเตอร์ที่ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ หลังการติดเชื้อพยาธิที่ 8, 12 และ 15 เดือน โดยวิธีเมตาจีโนมิกส์ ผลการทดลองพบว่าแบคทีเรียที่พบในหนูกลุ่มที่ติดเชื้อพยาธิเรื้อรัง เชื้อที่พบส่วนใหญ่คือ *Escherichia coli* (10.18%), *Streptococcus luteciae* (10.76%), *Bifidobacterium* spp. (0.58%) และ *Fusobacterium* spp. (13.81%) ซึ่งพบทั้งชนิดและจำนวนมากกว่าหนูปกติ นอกจากนี้ยังตรวจพบจีโนมิกส์แบคทีเรีย *Helicobacter pylori* และ *Helicobacter* spp. ร้อยละ 0.17 และ 0.82 ตามลำดับ และการพบเชื้อ *H. pylori* ในตับได้ถูกตรวจยืนยันด้วยวิธีอิมมูโนฮิสโตเคมี (2) เชื้อ *H. pylori* ได้ถูกติดเชื้อร่วมกับการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ แล้วตรวจหาดีเอ็นเอของ *H. pylori* ในกระเพาะ ผนังน้ำดี และตับ สัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของพยาธิสภาพของระบบทางเดินน้ำดี ได้แก่ พังผืดรอบท่อน้ำดี เซลล์อักเสบ และการอักเสบของท่อน้ำดี เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ติดเชื้อ *H. pylori* หรือ *O. viverrini* เพียงอย่างเดียว ผลการทดลองพบว่าตรวจพบดีเอ็นเอของเชื้อ *H. pylori* ในกลุ่มหนูปกติ กลุ่มที่ติดเชื้อแบคทีเรีย กลุ่มที่ติดเชื้อพยาธิ หรือกลุ่มที่ติดเชื้อร่วมกัน ในกระเพาะคือร้อยละ 20, 40, 50 และ 62.5 พบในผนังน้ำดีคือร้อยละ 0, 0, 12.50 และ 12.50 และพบในตับคือร้อยละ 0, 40, 25 และ 50 ตามลำดับ ในหนูกลุ่มที่ติดเชื้อร่วมกันโดยเฉพาะในหนูตัวที่ตรวจพบดีเอ็นเอของ *H. pylori* ในเนื้อตับ ตรวจพบการอักเสบของท่อน้ำดี เซลล์อักเสบ และพังผืดรอบท่อน้ำดี เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มอื่นๆ ซึ่งคล้ายกับผลของการตรวจระดับเอนไซม์ ALT และ AST ในซีรัม สรุป การติดเชื้อ *O. viverrini* ส่งเสริมการเจริญของแบคทีเรียเพิ่มขึ้นในตับและเมื่อติดเชื้อร่วมกับ *H. pylori* เพิ่มความรุนแรงของโรกระบบทางเดินน้ำดีในหนูทดลอง ซึ่งอาจมีประโยชน์ในการรักษาต่อไป

คำสำคัญ: พยาธิใบไม้ตับออฟิสทอเรียซิส, การติดเชื้อเฮลิโคแบคทีเรียสปีชีส์, พังผืดรอบท่อน้ำดี, การวิเคราะห์เมตาจีโนมิกส์, โรคพยาธิใบไม้ตับเรื้อรัง

Abstract

Project Code : TRG5680032

Project Title : Role of *Helicobacter* spp. infection in opisthorchiasis *viverrini*-associated cholangiocarcinoma

Investigator : Assist.Prof.Dr.Portip Pinlaor, Faculty of Associate Medical technology, Khon Kaen University, Thailand

E-mail Address : porawa@kku.ac.th

Project Period : 2 years, from 15 June 2013 to 14 June 2015

Infection with *Opisthorchis viverrini* and bacteria including *Helicobacter* spp. are risk factor for cholangiocarcinoma (CCA). However, their role in co-infection contribution risk to CCA is unclear. The aim of this study was to i) identify *Helicobacter* spp. and other bacterial infection in chronic opisthorchiasis in hamsters, and ii) investigate the effect of co-infection of *Opisthorchis viverrini* (OV) and *H. pylori* (HP) on the alteration of hepatobiliary system. (1) Bacterial genomic DNA was investigated in hamster liver infected with *O. viverrini* at 8, 12 and 15 months post-infection using metagenomics analysis. The results revealed that in chronic OV-infected group, the most common of bacteria were *Escherichia coli* (10.18%), *Streptococcus luteciae* (10.76%), *Bifidobacterium* spp. (0.58%), *Fusobacterium* spp (13.81%), which were higher in the population and the frequently of bacteria spp. compared to the normal group. Genomic DNA of *Helicobacter pylori* (0.17%) and *Helicobacter* spp. (0.82%) were also found and the presence of *H. pylori* in the liver was confirmed by immunohistochemistry. (2) *H. pylori* was co-infected with *O. viverrini*, genomic DNA of *H. pylori* was investigated in the gastric, gall bladder and liver in relation to the histopathological changes i.e., periductal fibrosis and cholangitis compared to either *H. pylori* or *O. viverrini* infection alone. The results revealed that identification of *H. pylori* DNA in the normal, HP, OV and HP+OV groups for the gastric were 20%, 40%, 50% and 62.5%; in the gall bladder were 0%, 0%, 12.50% and 12.50%; and in the liver were 0%, 40%, 25% and 50%, respectively. In HP+OV groups, especially in *H. pylori* DNA positive in liver, the histopathological changes including cholangitis, inflammatory cells and periductal fibrosis were higher than in other groups, which was similar to the level of ALT and AST in the serum. Indeed, *O. viverrini* infection enhances the population of bacterial growth in the liver and in co-infection with *H. pylori* increases the severity of hepatobiliary diseases in experimental opisthorchiasis which may be useful for a therapeutic approach outcome.

Keywords: *Opisthorchis viverrini*, *Helicobacter* species infection, Periductal fibrosis, Metagenomic analysis, Chronic opisthorchiasis