

การศึกษาในหลายการวิจัยพบเชื้อ *Helicobacter species* ในระบบดัด น้ำดี และท่อน้ำดี แต่ความสัมพันธ์ในการพบเชื้อและการก่อโรคยังไม่ชัดเจน การวิจัยนี้ศึกษาการพบเชื้อ *Helicobacter* โดยเฉพาะ *Helicobacter pylori* ในตัวอย่างดัดและน้ำดีจากผู้ป่วยในระบบดัด น้ำดี และท่อน้ำดี โดยวิธี PCR และการเพาะเชื้อ รวมทั้งได้ตรวจเชื้อแบคทีเรียในกลุ่มใช้ออกซิเจน และไม่ใช้ออกซิเจนโดยวิธีเพาะเชื้อ จากตัวอย่างผู้ป่วยระบบดัดและน้ำดีจำนวน 148 ราย (ผู้ป่วยมะเร็งดัดและท่อน้ำดี 93 ราย, ผู้ป่วยโรคนิ่ว และถุงน้ำดีอักเสบ 55 ราย) สิ่งส่งตรวจนำมาทำการศึกษา *Helicobacter species* และ *H. pylori* โดยวิธี PCR และ nested PCR ของ 16S rRNA จีนที่เกี่ยวกับความรุนแรงของโรคในเชื้อ *H. pylori* ได้แก่ ชนิดของจีน *vacA* และ การมีจีน *cagA* ตรวจโดยวิธี PCR ผลการวิจัยพบว่า *Helicobacter* ตรวจพบโดยวิธีเพาะเชื้อ และ อิมมูโนฮิสโตเคมีสตรียไม่พบเชื้อ น้ำดีเป็นชนิดของตัวอย่างที่เหมาะสมที่สุดในการใช้ตรวจเชื้อ *H. pylori* การตรวจเชื้อโดยวิธีทางโมเลกุลาร์คือ PCR และ nested PCR ตรวจพบ *Helicobacter* ในดัดและน้ำดีคิดเป็น 58.8% (87/148) *Helicobacter* ทั้งหมดที่พบเป็น *H. pylori* ตรวจพบเชื้อ *H. pylori* ในโรคมะเร็งดัดคือ มะเร็งดัด น้ำดี และ ท่อน้ำดี 69%(64/93) ขณะที่พบในผู้ป่วยโรคที่ไม่ใช่มะเร็งคือ นิ่วในถุงน้ำดี ถุงน้ำดีอักเสบคิดเป็น 42% (23/55) โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) น้ำดีในกลุ่มควบคุม 16 ตัวอย่างตรวจพบเชื้อ 25% (4/16) จีนที่เกี่ยวกับความรุนแรงของโรคในเชื้อ *H. pylori* ชนิด *vacAs1m1* และ *vacAs1 m2* พบในกลุ่มมะเร็ง 91 และ 9 % ตามลำดับ พบในกลุ่มที่ไม่ใช่มะเร็ง 87 และ 13 % ตามลำดับ พบจีน *cag A* ในโรคดัดและน้ำดีชนิดที่เป็นมะเร็ง 38% (24/64) ชนิดไม่ใช่มะเร็ง 13%(3/23) โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เชื้อแบคทีเรียชนิดอื่นที่ตรวจพบโดยวิธีเพาะเชื้อในโรคมะเร็งดัด และน้ำดี 18%(14/93) ขณะที่ตรวจพบในโรคนิ่วและถุงน้ำดีอักเสบ 44% (24/55) ชนิดของเชื้อแบคทีเรียที่พบคือ *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter. freundii*, *Bacillus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Acinetrobacter anitratum*, *Pseudomonas aeruginosa*, และ *Staphylococcus aureus* .. การตรวจการอักเสบพบว่าโรคมะเร็งท่อน้ำดีและโรคนิ่วในถุงน้ำดีที่มีการติดเชื้อ *H. pylori* มีค่าการอักเสบมากกว่าโรคดังกล่าวที่ไม่มีการติดเชื้อ *H. pylori* โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) การเพิ่มจำนวนเซลล์โดยการตรวจค่า Ki-67 index ที่ epithelium ของโรคมะเร็งดัดและถุงน้ำดีที่มีการติดเชื้อ *H. pylori* พบการเพิ่มจำนวนเซลล์มีค่ามากกว่าโรคดังกล่าวที่ไม่มีการติดเชื้อ โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ขณะที่การเพิ่มจำนวนเซลล์ในโรคที่ไม่ใช่มะเร็ง พบการเพิ่มจำนวนเซลล์มีค่ามากกว่าโรคดังกล่าวที่ไม่มีการติดเชื้อเช่นกัน แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

การวิจัยนี้ชี้ให้เห็นว่า เชื้อ *H. pylori* น่าจะมีบทบาทสำคัญในการก่อความรุนแรงของโรคในระบบดัดและน้ำดี โดยเฉพาะเชื้อที่มี *cagA* โดยการพบเชื้อมีความสัมพันธ์กับ ค่า Ki-67 index หรือการเพิ่มจำนวนเซลล์ รวมถึงการเกิดการอักเสบ ดังนั้นการกำจัดเชื้อนี้ในระบบดัดและน้ำดีน่าจะมีประโยชน์ในการป้องกันการพัฒนาการเกิดมะเร็งได้

Several studies have shown the presence of *Helicobacter species* in the human hepatobiliary tract. However the correlation between the *Helicobacter* infection and hepatobiliary disease is not clear. In this study, the presence of *Helicobacter spp.* especially *Helicobacter pylori* in liver and bile samples from hepatobiliary tract patients using PCR and culture method was evaluated. Other aerobic, facultative, and anaerobic bacteria were also investigated by culture method. 292 of liver, gallbladder and bile samples from 148 hepato-biliary patient cases [93 cases of cholangiocarcinoma, gallbladder cancer and hepatoma (malignant), 55 cases of cholelithesis and cholecystitis (benign)] were collected. *Helicobacter species* and *H. pylori* was detected by using PCR and nested PCR of 16s rRNA gene. Virulence genes including the types of *vacA* and the presence of *cagA* gene in *H. pylori* were detected by PCR. The results showed that *Helicobacter spp.* was not detected by the culture and immuno-histochemistry whereas can be detected by PCR. Bile samples were the most appropriate specimens for *H. pylori* detection. *Helicobacter spp.* was detected in 58.8% (87/148). All were *H. pylori*. The presence of *H. pylori* in the hepato-biliary malignant samples was 69% (64/93) whereas that of benign samples was 42% (23/55). There was statistically significant difference between the *H. pylori* positive in malignant and benign hepato-biliary disease ($p < 0.05$). *Helicobacter spp.* was detected in 4 samples of 16 control group (25%). *H. pylori vacAs1m1* and *vacAs1m2* were detected in 91% and 9% for the malignant, and 87% and 13% for the benign patients. The *cagA* gene was detected in 38% for the malignant, and 23% for the benign with statistically significant ($p < 0.05$). Other bacteria detected by culture in malignant were 18% (16/93) whereas in benign were 44% (24/55). Bacteria detected in the hepatobiliary tract patients were *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter freundii*, *Acinetobacter anitratum*, *Bacillus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Staphylococcus aureus*. The cell inflammation in *Helicobacter* DNA-positive gallbladder cancer and cholelithesis patients was statistically higher than that in *Helicobacter* DNA-negative patients. The Ki-67 labelling index in the biliary epithelium in *Helicobacter* DNA-positive cholangiocarcinoma (liver and gallbladder) patients was statistically higher than that in *Helicobacter* DNA-negative patients. Our findings suggest that *H. pylori*, especially in *cagA* positive strains play a role in pathogenesis of hepato-biliary disease. The association between *h. pylori* infection and hepato-biliary cancer was found through cell proliferation and cell inflammation. Therefore, the eradication of *H. pylori* in hepato-biliary tract may be useful for prevention of developing cancer.