

การศึกษาเปรียบเทียบผลของน้ำยาบ้วนปากสามสูตรของ โรงพยาบาลจังหวัดน่านต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด

ปณัฐดา กันทาเศษ¹

เยาวเรศรัศ เชื้อนจันธนาภ¹

สุรชัย โกติรัมย์^{2*}

ยุทธพงศ์ สุวรรณพงศ์¹

วิภารัตน์ ฝิวอ่อน¹

บทคัดย่อ การศึกษาครั้งนี้เป็นการวิจัยแบบทดลอง มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของน้ำยาบ้วนปากสามสูตร ได้แก่ สูตรน้ำเกลือ สูตรน้ำผงฟู และสูตรผสมระหว่างน้ำเกลือกับผงฟู ต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด ณ หน่วยเคมีบำบัด โรงพยาบาลน่าน เพื่อใช้เป็นแนวการป้องกันและบรรเทาการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ ทำการสุ่มให้ผู้ป่วยได้รับน้ำยาบ้วนปากสูตรที่แตกต่างกันในแต่ละครั้งที่มารับยาเคมีบำบัด โดยที่ผู้ป่วยและผู้ประเมินไม่ทราบชนิดน้ำยาบ้วนปากที่ได้รับ (double blind) ใช้น้ำยาบ้วนปากติดต่อกันนาน 14 วัน และหยุดใช้น้ำยาบ้วนปาก 7 วัน ประเมินการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบตาม WHO mucositis grading system และให้ผู้ป่วยกลุ่มเดิมเปลี่ยนน้ำยาบ้วนปากเป็นสูตรอื่นจนครบ 3 สูตร ทำการศึกษาตั้งแต่วันที่ 1 ธันวาคม 2558 ถึง 30 พฤศจิกายน 2559 มีผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดจำนวน 88 ราย ได้รับยาเคมีบำบัดร่วมกับน้ำยาบ้วนปากทั้งหมดจำนวน 264 ครั้ง แบ่งเป็นน้ำยาบ้วนปากแต่ละสูตร ๆ ละ 88 ครั้ง ผลการศึกษาพบว่าเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบทั้งหมด 85 ครั้ง จำแนกเป็นสูตรน้ำเกลือ 37 ครั้ง (ร้อยละ 42.05) สูตรน้ำผงฟู 30 ครั้ง (ร้อยละ 34.09) และสูตรผสมระหว่างน้ำเกลือกับผงฟู 18 ครั้ง (ร้อยละ 20.45) เมื่อเปรียบเทียบความเสี่ยงของการเกิดภาวะเยื่อช่องปากทั้งสามกลุ่มโดยใช้กลุ่มสูตรน้ำเกลือเป็นตัวเปรียบเทียบ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับน้ำยาบ้วนปากสูตรน้ำผงฟูมีประสิทธิผลในการป้องกันการเกิดเยื่อช่องปากอักเสบไม่ต่างกับกลุ่มใช้น้ำเกลือ (odds ratio=0.60, P=0.145) แต่ในผู้ป่วยที่ได้รับสูตรน้ำเกลือผสมน้ำผงฟูมีประสิทธิผลในการป้องกันการเกิดเยื่อช่องปากอักเสบได้อย่างชัดเจน (odds ratio=0.21, P<0.001) ทั้งนี้การใช้น้ำยาบ้วนปากทั้งสามสูตรหลังจากที่ผู้ป่วยเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบแล้ว ไม่พบความแตกต่างของประสิทธิผลในการลดความรุนแรง ระยะเวลาการเริ่มเกิดแผลและระยะเวลาการหายของแผลในช่องปาก (วารสารโรคมะเร็ง 2561;38:95-104)

คำสำคัญ: ภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ น้ำยาบ้วนปาก ผู้ป่วยมะเร็ง เคมีบำบัด

¹หน่วยเคมีบำบัด โรงพยาบาลน่าน จังหวัดน่าน ²หมวดวิชาบริหารเภสัชกิจ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต ปทุมธานี

The Comparative Effects of Three Mouthwash Formulas at Nan Provincial Hospital on Oral Mucositis among Cancer Patients Undergoing Chemotherapy

by Panutda Kuntrasat¹, Yuthapong Suwannapong¹, Yaowaresas Khueanjantanalap¹, Wiparat Phew-on¹, Surachai Kotirum²

¹Chemotherapy Unit, Nan Hospital, Nan, ²Social and Administrative Pharmacy Department, Faculty of Pharmacy, Rangsit University, Pathumthani

Abstract This experimental study aimed to compare the protective effect of three mouthwash formulas--saline solution, baking powder solution, and saline-baking powder solution--on the oral mucositis status of cancer patients undergoing chemotherapy. A total of eighty-eight patients who presented at the Chemotherapy Unit, Nan provincial hospital, between December 1, 2015 and November 30, 2016, were randomly double-blind assigned to use the different mouthwash formulas after each chemotherapy session. The mouthwash regimen lasted 14 days, with a 7-day wash-out period. The participants used three mouthwash formulas. Each mouthwash formula was used 88 times, for a total of 264 administrations. Oral mucositis occurred 85 times in total: in the group using saline solution, 37 times (42.05%); baking powder solution, 30 times (34.09%), and saline-baking powder solution, 18 times (20.45%). The risks of oral mucositis among the three groups were compared; no difference was found between the saline solution and baking powder solution (odds ratio=0.60, $P=0.145$). However, the saline-baking powder mixture showed significantly lower risk (odds ratio=0.21, $P<0.001$). There was no difference in severity grade, progression time, or time to recover from inflammation, among the oral mucositis patients after using any of the three mouthwash formulas. (*Thai Cancer J* 2018;38:95-104)

Keywords: oral mucositis, mouthwash solution, cancer patient, chemotherapy

บทนำ

ภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ (oral mucositis) เป็นอาการข้างเคียงที่พบได้บ่อยประมาณร้อยละ 40^{1,2} ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด ซึ่งมักเกิดขึ้นภายหลังจากรับยาเคมีบำบัดภายใน 1-2 สัปดาห์^{3,4} ผู้ป่วยบางรายมีอาการแสบร้อนในช่องปาก มีแผลร่วมกับมีอาการเจ็บปวด และบางรายที่เป็นมากอาจรับประทานอาหารได้ลดลง ส่งผลให้ได้รับอาหารไม่เพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย อาจเป็นสาเหตุให้ร่างกายอ่อนแอ นำไปสู่การติดเชื้อได้ง่ายขึ้น โดยอุบัติการณ์การเกิดเยื่อช่องปากอักเสบพบมากในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่มต้านเมตาบอลิซึม (antimetabolites) เช่น ฟลูออโรยูราซิล (fluorouracil)

เมทโทเทรคเซท (methotrexate)⁵⁻⁷ เป็นต้น ทั้งนี้การมีสุขอนามัยในช่องปากและฟันไม่ดีเพิ่มโอกาสที่จะเกิดแผลในปากเพิ่มขึ้นได้เช่นกัน การบ้วนปากหลังการรับประทานอาหารและก่อนนอนจะช่วยให้สุขอนามัยในช่องปากผู้ป่วยดีขึ้น^{3,7,8}

จากการศึกษาของ Fred Hutchinson Cancer Research Center⁹ พบว่าการอมน้ำแข็งหรือการใช้น้ำเกลือบ้วนปากสามารถลดความรุนแรงและช่วยป้องกันการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็ง multiple myeloma ที่ได้รับยา melphalan การศึกษาของ Choi SE และคณะ¹⁰ พบว่าสูตรน้ำผึ้งบ้วนปากมีประสิทธิภาพในการบรรเทาภาวะเยื่อในช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน (acute

leukemia) มากกว่าน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีน และจากการศึกษาของ Dodd MJ และคณะ¹¹ พบว่าน้ำยาบ้วนปากสามสูตร คือน้ำยาบ้วนปากสูตรผสมระหว่างน้ำเกลือกับผงฟู น้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนและน้ำยาบ้วนปากสูตรผสมระหว่างลิโดเคนไดเฟนไฮโดรามีนกับออลูมิเนียมไฮดรอกไซด์มีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกัน

การศึกษาในประเทศไทย มีการใช้น้ำยาบ้วนปากในการป้องกันและบรรเทาภาวะเยื่อช่องปากอักเสบที่เกิดจากยาเคมีบำบัดมีหลายชนิด เช่น สูตรน้ำเกลือ สูตรน้ำผงฟู สูตรคลอร์เฮกซิดีน สูตรผสมระหว่างลิโดเคน ไดเฟนไฮโดรามีนกับออลูมิเนียมไฮดรอกไซด์ เป็นต้น สามารถช่วยบรรเทาอาการเยื่อช่องปากอักเสบได้ ในทางปฏิบัติยังคงพบปัญหาและข้อจำกัดในการนำไปใช้ เช่น กระบวนการเตรียมที่ยุ่งยากซับซ้อนมีส่วนผสมของแอลกอฮอล์ อาจเกิดการระคายเคืองภายในช่องปากเพิ่มขึ้น อีกทั้งบางชนิดมีราคาสูง เป็นต้น

จากการศึกษาที่ผ่านมาจะเห็นว่า สูตรน้ำเกลือ สูตรน้ำผงฟู และน้ำยาบ้วนปากสูตรผสมระหว่างน้ำเกลือกับผงฟู มีประสิทธิภาพในการลดความรุนแรงและป้องกันการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบได้ แต่ยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างน้ำยาบ้วนปากทั้งสามชนิดนี้ อีกทั้งข้อดีของน้ำยาบ้วนปากสามสูตรดังกล่าว ผู้ป่วยสามารถเตรียมได้เอง ประหยัดค่าใช้จ่าย สะดวกในการพกพา จึงเป็นที่มาของการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของน้ำยาบ้วนปากสูตรน้ำเกลือ สูตรน้ำผงฟู และสูตรผสมระหว่างน้ำเกลือกับผงฟู ต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดในครั้งนี้ เพื่อนำ

ไปใช้เป็นแนวทางปฏิบัติเพื่อป้องกันและบรรเทาการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดต่อไป

วัสดุและวิธีการ

กลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้เป็นแบบทดลอง ทำในรูปแบบสุ่มให้ผู้เข้าร่วมการศึกษาได้รับน้ำยาบ้วนปากทั้งสามชนิดที่แตกต่างกันในแต่ละครั้งที่มารับยาเคมีบำบัดเพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของน้ำยาบ้วนปากแต่ละชนิด ต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ โดยที่ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาและผู้ประเมินไม่ทราบชนิดน้ำยาบ้วนปากที่ได้รับมาก่อน เก็บข้อมูล ณ หน่วยเคมีบำบัด โรงพยาบาลน่าน ระหว่างวันที่ 1 ธันวาคม 2558 ถึง 30 พฤศจิกายน 2559 ผู้วิจัยทำการคัดเลือกผู้ป่วยแบบเจาะจง (purposive sampling) โดยกำหนดคุณสมบัติของผู้เข้าร่วมโครงการต้องเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็ง ได้แก่ มะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้ มะเร็งปอด หรือมะเร็งทางเม็ดเลือดกลุ่มลิมโฟมา (diffuse large B cell lymphoma; DLBCL) และได้รับยาเคมีบำบัดเพื่อการรักษามากกว่า 3 ครั้ง ไม่มีปัญหาทางช่องปาก เช่น ฟันผุ ไม่มีการติดเชื้อภายในช่องปาก สามารถดูแลสุขภาพช่องปากด้วยตนเองหรือมีภูมิตูแลได้ มีนิวโทรฟิล (neutrophil) มากกว่า 1500 เซลต่อลูกบาศก์เซนติเมตร และสามารถเข้ารับยาเคมีบำบัดได้

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

การศึกษานี้ใช้เครื่องมือในการเก็บข้อมูล

ประกอบด้วยสองส่วน ได้แก่ แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล ประกอบด้วย อายุ เพศ ข้อมูลการเจ็บป่วยโรคมะเร็ง สูตρυาเคมีบำบัดที่ได้รับ ประวัติการสูบบุหรี่ และ แบบบันทึกอาการในช่องปาก ใช้เกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก^{12,13} โดยเครื่องมือนี้แบ่งระดับความรุนแรงของภาวะเยื่อช่องปากอักเสบไว้ 5 ระดับตามลักษณะที่ตรวจพบ ได้แก่ สีของเยื่อช่องปาก การเกิดแผล ความเจ็บปวดในช่องปาก และความสามารถในการรับประทานอาหารดังนี้ ระดับ 0 (none) หมายถึงเยื่อช่องปากปกติ ไม่มีการอักเสบหรือแผล ระดับ 1 (oral soreness, erythema) หมายถึงเยื่อช่องปากมีการอักเสบแดง แต่ไม่มีอาการปวด หรือเริ่มมีอาการเจ็บในช่องปากเล็กน้อย ระดับ 2 (oral erythema, ulcer, solid diet tolerated) หมายถึงเยื่อช่องปากมีสีแดง มีอาการบวม มีอาการปวดหรือมีแผล แต่สามารถรับประทานอาหารธรรมดา หรืออาหารอ่อนได้ ระดับ 3 (oral ulcers, liquid diet only) หมายถึงเยื่อช่องปากมีสีแดงกระจายมากขึ้น มีอาการบวม มีอาการปวดหรือมีแผล สามารถรับประทานอาหารเหลวหรือน้ำได้เท่านั้น ระดับ 4 (oral alimentionation impossible) หมายถึงมีอาการเยื่อช่องปากอักเสบอย่างรุนแรง จนไม่สามารถรับประทานอาหารได้ ต้องได้รับอาหารทางสายยางหรือทางหลอดเลือดดำ โดยผู้วิจัยทำการประเมินภาวะเยื่อช่องปากอักเสบจากการตอบแบบสอบถามอาการร่วมกับการประเมินช่องปาก จำนวนวันที่เริ่มเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบ หมายถึงระยะเวลาเป็นวัน นับจากวันที่ได้รับยาเคมีบำบัดจนเริ่มเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบตั้งแต่ระดับ 1 ขึ้นไป แบ่งเป็น 3 ช่วงประกอบด้วย เกิดภาวะเยื่อช่องปาก

ภายใน 1-3 วัน เกิดภาวะเยื่อช่องปากภายใน 4-7 วัน และเกิดภาวะเยื่อช่องปากภายใน 8-11 วัน ภาวะเยื่อช่องปากอักเสบดีขึ้น หมายถึง จำนวนวันของการเกิดเยื่อช่องปากอักเสบ ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มเกิดเยื่อช่องปากอักเสบระดับ 1 ขึ้นไป จนอาการกลับสู่ภาวะปกติ แบ่งเป็น 2 ช่วงประกอบด้วย มีแผลในช่องปากและอาการดีขึ้นภายใน 1-7 วัน หรือ มีแผลในช่องปากและอาการดีขึ้นภายใน 8-14 วัน ให้ผู้ป่วยลงแบบบันทึกอาการในช่องปาก ประกอบด้วย ลักษณะเยื่อช่องปาก ความเจ็บปวดในช่องปาก ชนิดอาหารที่รับประทาน โดยแยกเป็นรายการย่อยให้ตรงตามแบบประเมินเยื่อช่องปากตามเกณฑ์องค์การอนามัยโลก เพื่อให้กลุ่มตัวอย่างสามารถระบุอาการในช่องปากของตนเองได้ นำแบบประเมินส่งคืนในวันที่รับยาเคมีบำบัดครั้งถัดไป เพื่อให้พยาบาลประเมินซ้ำอีกครั้ง

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยครั้งนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลน่าน ผู้วิจัยได้ดำเนินการตามแผนการเก็บข้อมูลและการวิจัย โดยคำนึงถึงการพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง สามารถถอนตัวจากการศึกษาวิจัยได้ตลอดเวลา และรักษาความลับของผู้เข้าร่วมการศึกษารายอย่างเคร่งครัด โดยให้กลุ่มตัวอย่างลงนามก่อนเข้าร่วมการศึกษา

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้ทำการวิจัยเก็บข้อมูลคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างประชากรจากผู้ที่มาเข้ารับบริการ และได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดที่มีคุณสมบัติตามเงื่อนไขที่กำหนดไว้

จากนั้นผู้วิจัยจะสร้างสัมพันธภาพกับผู้ป่วย โดยการแนะนำตัวเอง บอกวัตถุประสงค์ และขั้นตอนการดำเนินการ แจกการพิทักษ์สิทธิ์ ขอความร่วมมือในการทำวิจัย และลงนามยินยอมเข้าร่วมการศึกษา พร้อมทั้งประเมินสภาวะเยื่อช่องปากและความผิดปกติอื่น ๆ ใช้เวลาประมาณ 5-10 นาที จากนั้นให้คำแนะนำผู้ป่วยในการเตรียมผสมน้ำยาบ้วนปากสามสูตร คือ สูตรน้ำเกลือ โดยใช้เกลือผงครึ่งช้อนชาผสมน้ำสะอาด 240 ซีซี สูตรน้ำผงฟู โดยใช้ผงฟูครึ่งช้อนชาผสมน้ำสะอาด 240 ซีซี และสูตรน้ำเกลือกับผงฟู โดยใช้เกลือผงครึ่งช้อนชากับผงฟูครึ่งช้อนชาผสมน้ำสะอาด 240 ซีซี และวิธีการอมกลั้วปาก ครั้งละประมาณ 60 ซีซี นาน 2-3 นาที วันละ 4 ครั้ง หลังอาหารและก่อนนอน แนะนำวิธีสังเกตการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ พร้อมทั้งบอกแนวทางการดูแลเบื้องต้น และเปิดโอกาสให้ผู้เข้าร่วมการศึกษาศักถามเพิ่มเติม

ผู้เข้าร่วมการศึกษาคจะถูกสุ่มให้ได้รับน้ำยาบ้วนปากสูตรที่แตกต่างกันในครั้งที่ 1 ของการรักษา และเปลี่ยนเป็นสูตรที่ไม่เคยได้รับในครั้งที่ 2 และครั้งที่ 3 ของการรักษา โดยที่ผู้ป่วยไม่ทราบชนิดของน้ำยาบ้วนปากที่ได้รับ และต้องใช้น้ำยาบ้วนปากติดต่อกัน 14 วัน หลังจากนั้นหยุดใช้น้ำยาบ้วนปาก (washout period) 7 วัน แล้วประเมินการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบตาม WHO mucositis grading system ด้วยการเก็บข้อมูลจากแบบบันทึกอาการในช่องปาก และเปลี่ยนเป็นน้ำยาบ้วนปากสูตรถัดไปจนครบทั้งสามสูตร

การวิเคราะห์ข้อมูล

ผู้วิจัยวิเคราะห์ข้อมูลที่ได้ด้วยโปรแกรม

สำเร็จรูปทางสถิติเพื่อแสดงข้อมูลพื้นฐานเป็นค่าเฉลี่ยและร้อยละ และเปรียบเทียบผลการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ โดยใช้สถิติ non-parametric test for trend เพื่อหาแนวโน้มการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ และสถิติ multiple logistic regression เพื่อหาความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบโดยแสดงผลเป็น odds ratio ตามเงื่อนไขทางสถิติ และกำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ $P < 0.05$

ผลการศึกษา

จากการเก็บข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 ธันวาคม 2558 ถึง 30 พฤศจิกายน 2559 พบว่า มีผู้เข้าร่วมการศึกษารวม 88 ราย แบ่งเป็น เพศชาย 11 ราย และเพศหญิง 77 ราย (ร้อยละ 12.5 และ 87.5 ตามลำดับ) ผู้เข้าร่วมการศึกษาร้อยละส่วนใหญ่ (ร้อยละ 73.86) มีอายุ ≥ 50 ปี และพบร้อยละ 71.59 เป็นมะเร็งเต้านมส่วนใหญ่ (ร้อยละ 95.45) ไม่เคยสูบบุหรี่มาก่อน สูตรยาเคมีบำบัดที่ใช้มากที่สุด 3 ลำดับแรก ประกอบด้วย สูตร FAC, CMF และ AC โดยพบร้อยละ 38.64, 14.77 และ 13.64 ตามลำดับ ซึ่งเป็นสูตรยาเคมีบำบัดที่มีส่วนประกอบของฟลูโอโรยูราซิลหรือเมทโทเทรกเซท (ตารางที่ 1)

ผู้เข้าร่วมการศึกษาคได้รับยาเคมีบำบัดร่วมกับน้ำยาบ้วนปากต่างชนิดกัน รวมทั้งสิ้น 264 ครั้ง แบ่งเป็น สูตรน้ำเกลือ สูตรน้ำผงฟู และสูตรผสมระหว่างน้ำเกลือกับผงฟูสูตรละ 88 ครั้ง หลังจากติดตามผู้ป่วยทั้งหมดพบว่า มีรายงานการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบรวม 85 ครั้ง จำแนกเป็นสูตรน้ำเกลือ จำนวน 37 ครั้ง (ร้อยละ 42.05) สูตรน้ำผงฟู จำนวน 30 ครั้ง (ร้อยละ

ตารางที่ 1 ลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง

ลักษณะที่ศึกษา	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	11	12.50
หญิง	77	87.50
อายุ (ปี)		
25-49	13	26.14
50 หรือมากกว่า	65	73.86
โรคที่ได้รับการวินิจฉัย		
มะเร็งเต้านม	63	71.59
มะเร็งลำไส้หรือทวารหนัก	8	09.09
มะเร็งปอด	8	09.09
มะเร็งต่อมน้ำเหลือง	9	10.23
ประวัติการสูบบุหรี่		
สูบ	4	04.55
ไม่สูบ	84	95.45
สูตรยาเคมีบำบัดที่ได้รับ		
FAC	34	38.64
CMF	13	14.77
AC	12	13.64
AC-T	4	4.55
5-FU/LV	8	9.09
Paclitaxel/Carboplatin	5	5.68
Carboplatin/Etoposide	2	2.27
CHOP	9	10.23
CHOEP	1	1.14

34.09) และ สูตรผสมระหว่างน้ำเกลือกับผงฟู จำนวน 18 ครั้ง (ร้อยละ 20.45) เมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบในแต่ละกลุ่ม พบว่า

กลุ่มที่ใช้ยาบ้วนปากสูตรน้ำเกลือผสมผงฟูมีการอักเสบที่เยื่อช่องปากน้อยกว่าอีกสองกลุ่ม ($P=0.002$) แต่ในผู้ป่วยที่เกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบแล้วพบว่า ยาบ้วนปากทั้งสามสูตรไม่มีผลต่อความรุนแรงของการเกิดช่องปากอักเสบ ระยะเวลาเริ่มเกิดแผลในช่องปาก และภาวะเยื่อช่องปากอักเสบหายเร็วขึ้น ($P=0.709$, 0.470 และ 0.559 ตามลำดับ) ดังรายละเอียดในตารางที่ 2

เมื่อเปรียบเทียบความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องปากโดยใช้สูตรน้ำเกลือเป็นตัวเปรียบเทียบ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาบ้วนปากสูตรน้ำผงฟูมีความเสี่ยงต่อการเกิดเยื่อช่องปากอักเสบไม่ต่างกับกลุ่มที่ใช้สูตรน้ำเกลือ ($P=0.145$) แต่ในผู้ป่วยที่ได้รับสูตรน้ำเกลือผสมน้ำผงฟู พบความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบน้อยกว่ากลุ่มที่ใช้สูตรน้ำเกลือบ้วนปาก โดยมีค่า odds ratio (OR)=0.21 ($P<0.001$) ดังตารางที่ 3

วิจารณ์และสรุป

จากการศึกษาในครั้งนี้พบว่า กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด เมื่อใช้น้ำยาบ้วนปากสูตรผสมน้ำเกลือกับผงฟูมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบน้อยกว่าการใช้ยาบ้วนปากสูตรน้ำเกลือ หรือสูตรน้ำผงฟูเพียงอย่างเดียว ทั้งนี้ น้ำผงฟูมีฤทธิ์เป็นด่างอ่อน ช่วยลดความเป็นกรดและเพิ่มความชุ่มชื้นภายในช่องปาก ส่วนน้ำเกลือช่วยลดอาการแสบร้อนระคายเคืองภายในช่องปาก สามารถลดการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบได้ ปัจจุบันมีโรงพยาบาลหลายแห่งยังคงใช้สูตรน้ำเกลือ หรือสูตร

ตารางที่ 2 ผลการใช้ยาบ้วนปากสามสูตรกับการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ

ภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ	น้ำยาบ้วนปาก						P
	น้ำเกลือ		น้ำผงฟู		น้ำเกลือผสมน้ำผงฟู		
	จำนวน (ครั้ง)	ร้อยละ	จำนวน (ครั้ง)	ร้อยละ	จำนวน (ครั้ง)	ร้อยละ	
เกิดเยื่อช่องปากอักเสบ	37	42.05	30	34.09	18	20.45	0.002
ความรุนแรง							0.709
ระดับ 1	24	27.27	20	22.73	13	14.77	
ระดับ 2	11	12.51	9	10.22	3	3.41	
ระดับ 3	2	2.27	1	1.14	2	2.27	
ระดับ 4	0	0	0	0	0	0	
เริ่มเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ							0.470
ภายใน 1-3 วัน	17	19.32	9	10.23	7	7.95	
ภายใน 4-7 วัน	11	12.50	12	13.64	5	5.68	
ภายใน 8-11 วัน	4	4.55	6	6.82	4	4.55	
ภายใน 12-14 วัน	5	5.68	3	3.41	2	2.29	
เยื่อช่องปากอักเสบดีขึ้น							0.559
ภายใน 1-7 วัน	26	29.55	22	25.00	14	15.91	
ภายใน 8-14 วัน	11	12.50	8	9.09	4	4.55	

ตารางที่ 3 ความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบจากการใช้น้ำยาบ้วนปากสามสูตรที่ศึกษา

น้ำยาบ้วนปาก	OR (95%CI)	P
สูตรน้ำเกลือ	1.00	
สูตรน้ำผงฟู	0.60 (0.30-1.29)	0.145
น้ำเกลือผสมน้ำผงฟู	0.21 (0.10-0.48)	<0.001

OR=odds ratio, CI=confidence interval

น้ำผึ้งบ้วนปากเพียงอย่างเดียว ในผู้ป่วยมะเร็งที่
ได้รับยาเคมีบำบัด ซึ่งมีประสิทธิภาพไม่เพียงพอใน
การป้องกัน การใช้ยาบ้วนปากหลังจากเกิดภาวะ
เยื่อช่องปากอักเสบแล้วพบว่าไม่สามารถช่วยลดความ
รุนแรง ระยะเวลาการเริ่มเกิดแผลในช่องปาก หรือ
ทำให้แผลใน ปากหายเร็วขึ้นดังนั้นการใช้น้ำยาอม
บ้วนปากตั้งแต่ได้รับยาเคมีบำบัดวันแรก เพื่อป้องกัน
การเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบจึงเป็นสิ่งสำคัญ

จากการศึกษาของ Dodd MJ และคณะ¹¹
ทำการศึกษเปรียบเทียบประสิทธิภาพของน้ำยา
บ้วนปากสามสูตร ประกอบด้วยน้ำยาบ้วนปากสูตร
ผสมระหว่างน้ำเกลือกับน้ำผึ้ง น้ำยาบ้วนปากสูตร
คลอร์เฮกซิดีน และน้ำยาบ้วนปากสูตรผสมระหว่าง
ลิโดเคน ไดเฟนไฮดรามีนกับอลูมิเนียมไฮดรอกไซด์
พบว่าประสิทธิภาพไม่แตกต่างกัน ทั้งนี้ น้ำยาบ้วนปาก
สูตรผสมระหว่างลิโดเคน ไดเฟนไฮดรามีนกับอลูมิเนียม
ไฮดรอกไซด์ และ น้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีน ไม่เป็น
ที่นิยมใช้เนื่องจากการเตรียมค่อนข้างซับซ้อนและมี
ค่าใช้จ่ายค่อนข้างสูง จากการศึกษาของ Barasch A
และคณะ¹⁴ พบว่า น้ำยาบ้วนปากสูตรมีแอลกอฮอล์
เป็นส่วนผสมทำให้เกิดการระคายเคืองในช่องปาก
โรงพยาบาลหลายแห่งจึงไม่นิยมใช้ และมีบางการ
ศึกษาพบว่า การใช้ยาบ้วนปากสูตรคลอร์เฮกซิดีน
ไม่มีประสิทธิภาพเพียงพอในการลดความรุนแรงของ
ภาวะช่องปากอักเสบได้ ส่วนการใช้น้ำยาบ้วนปาก
สูตรน้ำเกลือสามารถช่วยลดการระคายเคืองภายใน
ช่องปากได้ เนื่องจากคุณสมบัติที่เป็นกลาง (isotonic)
และมีความปลอดภัยต่อผู้ป่วย¹⁵ และการศึกษาของ
Sorensen JB และคณะ¹⁶ พบว่าน้ำยาบ้วนปากสูตร

น้ำเกลือ สามารถช่วยลดการเกิดเยื่อช่องปากอักเสบ
ได้ดีกว่าการใช้ยาบ้วนปากสูตรคลอร์เฮกซิดีนและ
การอมน้ำแข็ง ส่วนการใช้น้ำผึ้งในการบ้วนปาก
แม้จะมีประสิทธิภาพในการลดปากอักเสบได้ แต่ไม่
เป็นที่นิยมใช้ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กเนื่องจากรสชาติที่ไม่ดี¹⁵
แต่มีบางการศึกษาพบว่า น้ำยาบ้วนปากสูตรผงไม่มี
ประสิทธิภาพเพียงพอในการป้องกันภาวะเยื่อช่องปาก
อักเสบในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดและฉายแสง
ร่วมกัน¹⁷ ซึ่งจากข้อมูลที่สืบค้นพบว่า ประสิทธิภาพของ
น้ำยาบ้วนปากในแต่ละสูตรยังไม่ชัดเจนขึ้นอยู่กับหลาย
ปัจจัย การใช้น้ำยาบ้วนปากสูตรผสมระหว่างน้ำเกลือ
กับผงฟู เป็นการนำข้อดีของการใช้น้ำเกลือและน้ำผึ้ง
มาใช้ร่วมกัน เพื่อช่วยลดการเกิดภาวะเยื่อช่องปาก
อักเสบ น้ำยาบ้วนปากสูตรผสมดังกล่าว ผู้ป่วยสามารถ
จัดซื้อและเตรียมผสมได้เอง ราคาประหยัด สะดวกใน
การพกพา ทั้งนี้ความร่วมมือในการรักษาความสะอาด
ภายในช่องปากและการบ้วนปากหลังการรับประทานอาหาร
และก่อนนอนจะช่วยให้สุขอนามัยในช่องปากผู้ป่วย
ดีขึ้น⁸ สามารถช่วยลดความรุนแรงของภาวะเยื่อ
ช่องปากอักเสบและลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ
แทรกซ้อนที่รุนแรงได้

ข้อจำกัดของการศึกษาในครั้งนี้ ก่อนเริ่มการ
ศึกษาผู้ป่วยทุกรายได้รับน้ำเกลืออมบ้วนปากเพื่อ
ทดลองใช้และปรับสภาพช่องปาก แต่คณะผู้วิจัยไม่ได้
ประเมินการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบของผู้ป่วย
หลังใช้น้ำยาอมบ้วนปาก ซึ่งอาจเป็นปัจจัยรบกวน
ในการวิเคราะห์ผลการรักษา จากการศึกษาของ
Begonya CL และคณะ¹⁸ รายงานว่า ภาวะเยื่อ
ช่องปากอักเสบจากยาเคมีบำบัดจะเกิดขึ้นหลังรับ

ยาเคมีบำบัดนานสูงสุด 7-10 วัน และมีอาการดีขึ้นและหายเป็นปกติภายใน 2-3 สัปดาห์ แต่ในการศึกษาดังกล่าวมีการใช้น้ำยาบ้วนปากและประเมินติดตามผู้ป่วยเพียง 14 วันหลังได้รับยาเคมีบำบัด อาจไม่เพียงพอในการประเมินการเกิดภาวะเยื่อช่องปากของผู้ป่วย และมีรายงานการศึกษาอื่น ๆ พบว่า ปัจจัยความรุนแรงของการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบขึ้นอยู่กับชนิดและตำแหน่งของโรคมะเร็ง โดยผู้ป่วยกลุ่มมะเร็งเม็ดเลือดจะเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบที่รุนแรงกว่า¹⁹⁻²¹ แต่การศึกษาในครั้งนี้ใช้กลุ่มตัวอย่างรวมทั้งผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อนและผู้ป่วยมะเร็งทางเม็ดเลือด ซึ่งอาจมีผลรบกวนต่อผลการศึกษาค้นคว้าได้นอกจากนี้พบว่า ผู้ป่วยที่มีอายุน้อยและการรักษาสุขภาพในช่องปากที่ไม่ดีพอเพิ่มความรุนแรงของการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบได้¹⁹ ทั้งนี้ผู้วิจัยประเมินความร่วมมือในการใช้น้ำยาบ้วนปากของผู้ป่วย โดยขอความร่วมมือจากผู้ป่วยในการใช้น้ำยาเพื่อศึกษา แต่ไม่ได้ประเมินความสะอาดและการรักษาอนามัยของช่องปาก ความถี่ จำนวนครั้ง และระยะเวลาที่ใช้น้ำยาบ้วนปาก ซึ่งอาจมีผลรบกวนต่อผลการศึกษาค้นคว้าด้วย

โดยสรุป ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการใช้น้ำยาบ้วนปากสูตรน้ำเกลือผสมน้ำผงฟูในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด สามารถช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบได้ดีกว่าการใช้น้ำเกลือ หรือน้ำผงฟูบ้วนปากเพียงอย่างเดียว ทั้งนี้ผู้ป่วยควรใช้น้ำยาบ้วนปากตั้งแต่วันแรกที่ได้รับยาเคมีบำบัด

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ อาจารย์ ดร.ภญ. ชิตชนก เรือนก้อน อาจารย์ประจำคณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่ให้คำแนะนำด้านสถิติสำหรับการวิจัยในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Sonis ST, Sonis AL, Lieberman A. Oral complications in patients receiving treatment for malignancies other than of the head and neck. *J Am Dent Assoc* 1978;97:468-72.
2. Woo SB, Sonis ST, Monopoli MM, Sonis AL. A longitudinal study of oral ulcerative mucositis in bone marrow transplant recipients. *Cancer* 1993;72:1612-7.
3. Sonis ST, Fey EG. Oral complications of cancer therapy. *Oncology (Huntingt)* 2002;16:680-6.
4. Kaanders JH, Pop LA, Marres HA, Liefers J, van den Hoogen FJ, van Daal WA, et al. Accelerated radiotherapy with carbogen and nicotinamide (ARCON) for laryngeal cancer. *Radiother Oncol* 1998;48:115-22.
5. Fillicko J, Lazarus HM, Flomenberg N. Mucosal injury in patients undergoing hematopoietic progenitor cell transplantation: new approaches to prophylaxis and treatment. *Bone Marrow Transplant* 2003;31:1-10.
6. Plevova P. Prevention and treatment of chemotherapy and radiotherapy-induced oral mucositis: a review. *Oral Oncol* 1999;35:453-70.
7. Köstler WJ, Hejna M, Wenzel C, Zielinski CC. Oral mucositis complicating chemotherapy and/or radiotherapy: options for prevention and treatment. *CA Cancer J Clin* 2001;51:290-315.
8. Barasch A, Peterson DE. Risk factors for ulcerative oral mucositis in cancer patients: unanswered questions. *Oral Oncol* 2003;39:91-100.
9. Fred Hutchinson Cancer Research Center. Icechips or Saline Mouth Rinse in Reducing or Preventing Mucositis in Patients receiving Melphalan and Autologous Stem Cell Transplant for Multiple myeloma 2006. Available at: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00118339>. Accessed October 25, 2016.

10. Choi SE, Kim HS. Sodium Bicarbonate Solution versus Chlorhexidine Mouthwash in Oral Care of Acute Leukemia Patients Undergoing Induction Chemotherapy: A Randomized Controlled Trial. *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci)* 2012;2:60-6.
11. Dodd MJ, Dibble SL, Miaskowski C, MacPhail L, Greenspan D, Paul SM, et al. Randomized clinical trial of the effectiveness of 3 commonly used mouthwashes to treat chemotherapy induced mucositis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2000; 90:39-47.
12. World Health Organization. World health organization for report result of cancer treatment. Geneva: World Health Organization; 1979.
13. พิษณุภา พิษะยะ, พรรณวดี พุฒวัฒน์, ลาวัลย์ รักษาเวศ, สุภัทรา เพ็ญคอน. ผลของการใช้น้ำผึ้งต่ออาการเยื่อของปากอักเสบและภาวะโภชนาการในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับรังสีรักษาร่วมกับยาเคมีบำบัด. *วารสารโรคมะเร็ง* 2558;35:103-11.
14. A Barasch A, Elad S, Altman A, Damato K, Epstein J. Antimicrobials, mucosal coating agents, anesthetics, analgesics, and nutritional supplements for alimentary tract mucositis. *Support Care Cancer* 2006;14:528-32.
15. McGuire DB , Fulton JS, Park J, Brown CG, Correa ME, Eilers J, et al. Systematic review of basic oral care for the management of oral mucositis in cancer patients. *Support Care Cancer* 2013;21:3165-77
16. Sorensen JB, Skovsgaard T, Bork E, Damstrup L, Ingeberg S. Double-blind, placebo-controlled, randomized study of chlorhexidine prophylaxis for 5-fluorouracil-based chemotherapy-induced oral mucositis with nonblinded randomized comparison to oral cooling (cryotherapy) in gastrointestinal malignancies. *Cancer* 2008;112:1600-6.
17. Kenny SA. Effect of two oral care protocols on the incidence of stomatitis in hematology patients. *Cancer Nursing* 1990;13:345-53.
18. Begonya CL, José VB. Treatment of oral mucositis due to chemotherapy. *J Clin Exp Dent* 2016;8:201-9.
19. Chan CW, Chang AM, Molassiotis A, Lee IY, Lee GC. Oral complications in Chinese cancer patients undergoing chemotherapy. *Support Care Cancer* 2003;11:48-55.
20. Chaveli López B, Gavaldá Esteve C, Sarrión Pérez MG. Dental treatment considerations in the chemotherapy patient. *J Clin Exp Dent* 2011;3:31-42.
21. Scully C, Sonis S, Diz PD. Oral mucositis. *Oral Dis* 2006;12:229-41.