

อุบัติการณ์และระดับความรุนแรงของภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ ในผู้ป่วยมะเร็งวัยผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ หลังได้รับยาเคมีบำบัด ในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ Incidence and Severity of Oral Mucositis in Adult and Elderly Cancer Patients after Receiving Chemotherapy in Uttaradit Hospital

กิตติยา พงษ์สุพัต¹, จุฑารัตน์ ฉิมเรือง², ชัยแดน อินตะปา³
¹นิสิตปริญญาโท สาขาทันตกรรมผู้สูงอายุ ภาควิชาทันตกรรมป้องกัน คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร
²ภาควิชาทันตกรรมป้องกัน คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร
³ภาควิชาทันตกรรมวินิจฉัย คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

Kitiya Phongsuphot¹, Jutharat Chimruang², Chaidan Intapa³
¹Graduate student of Master of Sciences in Dentistry (Geriatric Dentistry), Department of Preventive Dentistry,
Faculty of Dentistry, Naresuan University
²Department of Preventive Dentistry, Faculty of Dentistry, Naresuan University
³Department of Oral Diagnosis, Faculty of Dentistry, Naresuan University

ชม. ทันตสาร 2564; 42(1) : 159-172
CM Dent J 2021; 42(1) : 159-172

Received: 15 January, 2020
Revised: 24 April, 2020
Accepted: 10 June, 2020

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ ระดับความรุนแรงของภาวะเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งวัยผู้ใหญ่และผู้สูงอายุที่ได้รับยาเคมีบำบัด ในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์

วัสดุอุปกรณ์และวิธีการ: การศึกษาดำเนินการในผู้ป่วยมะเร็งวัยผู้ใหญ่และผู้สูงอายุจำนวน 61 คนที่ได้รับการตรวจด้วยทันตแพทย์ 1 คน และติดตาม 3 รอบการรับยาเคมีบำบัด รวบรวมข้อมูลด้วยแบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล

Abstract

Objectives: This study aims to investigate incidence and severity of oral mucositis in adult and elderly cancer patients who received chemotherapy in Uttaradit Hospital.

Materials and Methods: The study was performed in 61 adult and elderly cancer patients who were examined by a dentist and followed

Corresponding Author:

จุฑารัตน์ ฉิมเรือง

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร., ภาควิชาทันตกรรมป้องกัน คณะทันตแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยนเรศวร 65000

Jutharat Chimruang

Assistant Professor Dr., Department of Preventive Dentistry,
Faculty of Dentistry, Naresuan University,
Phitsanulok 65000, Thailand
E-mail: jutharatc@nu.ac.th

แบบประเมินภาวะโภชนาการ (MNA) และแบบประเมินภาวะเยื่อช่องปากอักเสบตามเกณฑ์การอนามัยโลก (WHO1979) วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา การทดสอบไคสแควร์เพื่อหาความแตกต่างของปัจจัยด้านอายุ และเพศ และใช้สถิติครัสคาล-วัลลิสเพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของคะแนน MNA ชนิดโรคมะเร็ง สูตรยาเคมีบำบัด โรคประจำตัว กับระดับความรุนแรงของภาวะเยื่อช่องปากอักเสบของผู้ป่วย

ผลการศึกษา: พบภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ 55 คน (ร้อยละ 90.16) ตรวจพบในช่องปากโดยเฉลี่ยคือวันที่ 8 หลังรับยาเคมีบำบัด พบมากที่สุดคือ ความรุนแรงระดับ 1 จำนวน 43 คน (ร้อยละ 70.5) บริเวณกระพุ้งแก้ม 37 คน (ร้อยละ 67.27) ลักษณะผู้ป่วยที่เกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบรุนแรงสุดระดับ 3 ได้แก่ ผู้ที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป เป็นมะเร็งทางเดินอาหารและระบบสืบพันธุ์ มีความเสี่ยงต่อภาวะขาดสารอาหาร มีโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วย และได้รับยาเคมีบำบัดที่มีส่วนประกอบของ 5-FU หรือ Taxane

สรุป: ผู้สูงอายุมีแนวโน้มจะเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบระดับรุนแรง ควรมีการตรวจในช่องปากวันที่ 8 หลังรับยาเคมีบำบัดอย่างใกล้ชิดและทันตแพทย์ควรเป็นหนึ่งในทีมติดตามและป้องกันภาวะเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งโดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่มผู้สูงอายุ

คำสำคัญ: ภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ ยาเคมีบำบัด ผู้สูงอายุ ผู้ป่วยมะเร็ง

within three cycles of chemotherapy or until the mucositis had developed. The data were collected by using the personal demographic record, the Mini Nutritional Assessment (MNA), and the oral mucositis examination scale of World Health Organization (WHO 1979). The results were analyzed by descriptive statistics, Chi-square test and Kruskal-Wallis test.

Results: The incidence rate of oral mucositis was found in 55 patients (90.16%) and the average of the presence of the lesion was detected on day 8th after received chemotherapy. The lesion with grade 1 severity was the most commonly found lesion (43 patients, 70.5), especially in buccal mucosa (37 patients, 67.27%). The patients with grade 3 severity of oral mucositis were those who were 60 years of age and older having history of gastrointestinal and reproductive cancers, being prone to malnutrition, having cardiovascular disease, and receiving chemotherapy that contained 5-FU or Taxane base regimen.

Conclusions: The elderly cancer patients tended to have high level of severity of oral mucositis. Those cancer patients should be closely monitored, undergo oral examination, and follow up on day 8th after receiving chemotherapy. Dental personnel should be included into oncology team to focus on preventing and managing of oral mucositis, especially in elderly cancer patients.

Keywords: oral mucositis, chemotherapy, elderly, cancer patient

บทนำ

โรคมะเร็งเป็นความผิดปกติของเซลล์ในอวัยวะของร่างกาย โดยเกิดการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมของเซลล์ก่อให้เกิดเป็นเซลล์มะเร็ง ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งเช่น บุหรี่ ความอ้วน แสงแดด การติดเชื้อไวรัส มลพิษ สารเคมี สิ่งแวดล้อม และวัยผู้สูงอายุ คือกลุ่มวัยที่มีความเสี่ยงมากกว่าวัยอื่นๆ เนื่องจากเป็นวัยที่สะสมความเสี่ยงมายาวนาน⁽¹⁾ จากสถิติมะเร็งโลกปี 2018 ในประชากรทวีปยุโรป แอฟริกา ลาตินอเมริกาและแคริบเบียน อเมริกาเหนือ และเอเชีย มะเร็งที่พบมากที่สุดเพศชาย คือ มะเร็งต่อมลูกหมาก และมะเร็งเต้านมในเพศหญิง⁽²⁾ สำหรับประเทศไทยมะเร็งที่พบมากในเพศชายได้แก่ มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก ในเพศหญิงได้แก่ มะเร็งเต้านม⁽³⁾ ปัจจุบันการรักษาโรคมะเร็งด้วยยาเคมีบำบัดยังคงเป็นหนึ่งในการรักษาหลักของโรคมะเร็ง โดยใช้สารเคมีหลายชนิดที่ออกฤทธิ์ต้านหรือทำลายเซลล์มะเร็ง อีกทั้งยังส่งผลต่อเซลล์ของร่างกายที่มีการแบ่งตัวอย่างรวดเร็ว เช่น เซลล์เยื่อบุต่างๆ เช่น เส้นผม ขน เล็บ เป็นต้น⁽¹⁾ และผลกระทบในช่องปากที่สำคัญ คือภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ เป็นการอักเสบที่บริเวณเยื่อผิวช่องปากจากยาเคมีบำบัด โดยขั้นแรกจะมีการเกิดอนุมูลอิสระขึ้นมาซึ่งเป็นสิ่งสำคัญในการกระตุ้นสารสื่ออักเสบ (proinflammatory transcription factors) ซึ่งส่งผลให้มีการผลิตสารก่ออักเสบ (proinflammatory cytokines) เพิ่มขึ้น กระบวนการอักเสบนี้เองเป็นจุดเริ่มต้นที่จะนำไปสู่ระยะเกิดแผลที่เยื่อผิวช่องปาก โดยเฉพาะเยื่อผิวชนิด Non-keratinized เช่น ริมฝีปากด้านใน กระพุ้งแก้ม ลิ้น เพดานอ่อนและพื้นปาก พบได้ในช่วง 5 ถึง 14 วัน หลังจากนั้นจะเข้าสู่ระยะหายของแผล ภาวะเยื่อช่องปากอักเสบจะก่อให้เกิดความเจ็บปวด ไม่สามารถรับประทานอาหารได้ ร่างกายอ่อนแอ ขาดโภชนาการ มีภูมิคุ้มกันต่ำ เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดจากเชื้อจุลินทรีย์ในช่องปาก ไข้ยาปฏิชีวนะมากขึ้นและการนอนโรงพยาบาลที่ยาวนาน⁽⁴⁾

การศึกษาในประเทศอิตาลีและตุรกี พบอุบัติการณ์และความชุกของภาวะเยื่อช่องปากอักเสบร้อยละ 22.3 ถึงร้อยละ 51.7^(5,6) ในขณะที่ประเทศจอร์แดนพบผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม Doxorubicin และ Cyclophosphamide (AC) และ Taxane เกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบร้อยละ 81.3⁽⁷⁾ จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า มีปัจจัย

เสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิดและความรุนแรงของภาวะเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดทั้งด้านการรักษา เช่น ชนิดของสูตรยาเคมีบำบัด (chemotherapy regimen) จำนวนรอบของการรับยาเคมีบำบัด (cycle) และด้านผู้ป่วย เช่น เพศ (gender) อายุ (age) จำนวนของเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลในเลือด (absolute neutrophil count, ANC) ชนิดมะเร็ง (type of cancer) ดัชนีมวลกาย (body mass index, BMI) พันธุกรรม (genetic) และโรคเบาหวาน (diabetes)⁽⁸⁻¹⁰⁾ นอกจากนี้ยังมีปัจจัยที่เป็นตัวทำนายความเป็นพิษของยาเคมีบำบัดในผู้สูงอายุโรคมะเร็งได้แก่ ภาวะทุพโภชนาการ (malnutrition) ชนิดของยาเคมีบำบัด (type of regimen) และโรคร่วม (comorbid condition) ดังนั้นปัจจัยเหล่านี้จึงอาจมีโอกาทำให้เกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบในผู้สูงอายุโรคมะเร็ง^(11,12) ซึ่งจากการทบทวนวรรณกรรมยังไม่สามารถสรุปได้ว่าปัจจัยใดบ้างที่มีผลต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยโรคมะเร็ง อีกทั้งการศึกษาในกลุ่มประชากรวัยผู้ใหญ่และผู้สูงอายุโรคมะเร็งยังมีจำกัดในประเทศไทย

โรงพยาบาลอุดรดิตถ์มีศูนย์เคมีบำบัดให้การรองรับผู้ป่วยมะเร็งในเขตภาคเหนือตอนล่าง ปัจจุบันมีจำนวนผู้ป่วยมะเร็งมารับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดจำนวนมากขึ้น จากการทบทวนการปฏิบัติงานที่ผ่านมาพบว่าแนวทางการติดตามภาวะเยื่อช่องปากอักเสบหลังรับยาเคมีบำบัดยังไม่ชัดเจน และสถิติที่บันทึกมีเพียงข้อมูลภาวะเยื่อช่องปากอักเสบในระดับที่ผู้ป่วยไม่สามารถทานอาหารทางช่องปากเป็นเหตุให้กลับมาอนโรพยาบาลซ้ำเท่านั้น จึงเป็นสาเหตุให้ผู้วิจัยเห็นประโยชน์ที่จะศึกษาภาวะเยื่อช่องปากอักเสบในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งวัยผู้ใหญ่และผู้สูงอายุในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอุบัติการณ์และระดับความรุนแรงของภาวะเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งกลุ่มวัยผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ ทั้งนี้ผลการศึกษามุ่งหวังให้ได้ฐานข้อมูลให้ทางแพทยพยาบาล เภสัชกรรมถึงทันตบุคลากรนำไปใช้ในการพัฒนาระบบงาน การเฝ้าระวังภาวะเยื่อช่องปากอักเสบในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งทุกกลุ่มวัยโดยเฉพาะกลุ่มผู้สูงอายุที่เป็นกลุ่มเสี่ยงจะได้รับผลกระทบจากยาเคมีบำบัดมากกว่ากลุ่มวัยอื่นของโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ต่อไป

วัสดุอุปกรณ์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงสำรวจแบบไปข้างหน้า (prospective cohort study) กลุ่มประชากรคือ ผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ที่ได้รับยาเคมีบำบัด ณ ศูนย์เคมีบำบัด โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ วันที่ 23 สิงหาคม 2562 ถึง 5 ธันวาคม 2562 และได้รับยาเคมีบำบัดรอบที่ 1 ถึง 3 โดยมีการเลือกกลุ่มตัวอย่างตามความสะดวก (convenience sampling) และก่อนรับยาเคมีบำบัด 30 นาทีแพทย์จ่ายยาเดกซาเมทาโซนและออนดาเซทรอน (dexamethasone + ondansetron) ให้ผู้ป่วยทุกคนตามสูตรยาเคมีบำบัดของแนวปฏิบัติทางโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ เพื่อป้องกันความเป็นพิษของยาเคมีบำบัด

กลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ ผู้ป่วยมะเร็งวัยผู้ใหญ่และผู้สูงอายุรายใหม่และได้รับยาเคมีบำบัดรอบที่ 1 ถึง 3 ณ ศูนย์เคมีบำบัดในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ มีเกณฑ์คัดเข้าร่วมวิจัย (inclusion criteria) คุณสมบัติดังนี้ (1) ผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่อายุ ≥ 35 ปี (2) มีสภาพร่างกายดีมี Eastern Co-operation Oncology Group Performance Status (ECOG-PS) ตั้งแต่ 0 ถึง 2 (3) สื่อสารและเข้าใจภาษาไทยได้ดี (4) สมัครใจและลงนามเข้าร่วมวิจัย สำหรับเกณฑ์คัดออก (exclusion criteria) ได้แก่ (1) ผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับการฉายรังสีก่อนหรือร่วมกับยาเคมีบำบัด (2) มีรอยแดง รอยแผล รวมถึงรอยโรคบริเวณเนื้อเยื่ออ่อนอื่นๆ ในช่องปากก่อนได้รับยาเคมีบำบัด (3) เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (end of life) และ เกณฑ์ถอนออก (withdrawal criteria) ได้แก่ (1) ผู้ที่ไม่สามารถตามนัดหมายระหว่างงานวิจัย (2) เสียชีวิต (3) ได้รับการเปลี่ยนสูตรยาเคมีบำบัดระหว่างร่วมงานวิจัย ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยโรคมะเร็งลงนามเข้าร่วมการวิจัยจำนวน 69 คนตั้งแต่ 23 สิงหาคม ถึง 5 ธันวาคม 2562 และขอลถอนตัวจำนวน 8 คน จึงมีกลุ่มตัวอย่างครั้งนี้จำนวน 61 คน

การปรับมาตรฐาน (calibration)

ผู้วิจัยเป็นผู้ตรวจภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ 1 คน โดยผ่านการปรับมาตรฐานจากทันตแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ 1 ท่าน ด้วยรูปภาพรอยโรคในช่องปาก อภิปรายและทำแบบทดสอบ 15 ข้อ ประเมินความแม่นยำ ถูกต้องและเชื่อถือได้ก่อนวิจัยจากค่าสัมประสิทธิ์แอลฟา (Cronbach's alpha coefficient) โดยการเปรียบเทียบผลการตรวจความสอดคล้องกันได้ค่าสถิติที่ 0.706 จัดอยู่ในระดับดี ผู้วิจัยทำการอภิปรายหาข้อ

สรุปส่วนที่ผิดพลาดที่มองเห็นได้ยากเช่น บริเวณพื้นช่องปากร่วมกันระหว่างผู้วิจัยกับทันตแพทย์ผู้เชี่ยวชาญอีกครั้งและฝึกปฏิบัติซ้ำใหม่จนกว่าจะได้รับความสอดคล้องกันที่ค่าสถิติ 1.00 จัดอยู่ในระดับดีมาก⁽¹³⁾

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยแบ่งออกเป็น 3 ส่วน ได้แก่

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป (จากเวชระเบียนผู้ป่วย) ประกอบด้วยปัจจัยเสี่ยงด้านผู้ป่วยได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก (weight) ส่วนสูง (height) โรคประจำตัว (comorbid) การวินิจฉัยโรค (diagnosis) จำนวนของเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลในเลือด และปัจจัยด้านการรักษา สูตรยาเคมีบำบัดที่ได้รับ

ส่วนที่ 2 แบบประเมินภาวะโภชนาการอย่างย่อ ฉบับภาษาไทย (Mini Nutritional Assessment Short-Form Thai version; MNA[®]-SF) ของเนสท์เล่ (Nestle) ปี 2006⁽¹⁴⁾

ส่วนที่ 3 แบบประเมินภาวะเยื่อช่องปากอักเสบตรวจโดยทันตแพทย์ผู้วิจัย ตรวจบันทึกภาวะเยื่อช่องปากอักเสบใน 5 บริเวณ ได้แก่ ริมฝีปาก (labial mucosa) เพดานอ่อน (soft palate) พื้นปาก (floor of mouth) ลิ้น (tongue) และกระพุ้งแก้ม (buccal mucosa) ตามเกณฑ์ประเมินระดับความเป็นพิษในช่องปากขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization's Oral Toxicity Scale) ปี ค.ศ. 1979⁽¹⁵⁾ จากผลสังเกตงานวิจัยในผู้ป่วยมะเร็ง เช่น การศึกษาของ Maria และคณะ⁽¹⁶⁾ เป็นต้น กล่าวถึงเกณฑ์ทางคลินิกและภาวะเยื่อช่องปากอักเสบนี้แบ่งเป็น 5 ระดับดังนี้ (0) เยื่อช่องปากปกติ (No oral mucositis), (1) เยื่อช่องปากมีรอยแดงหรือมีอาการเจ็บในช่องปาก (Erythema/Soreness), (2) เยื่อช่องปากมีรอยแดง มีแผลและสามารถกลืนอาหารปกติได้ (Erythema, ulcer; patient can swallow solid food), (3) เยื่อช่องปากมีแผลและมีรอยแดงขนาดใหญ่ ไม่สามารถกลืนอาหารปกติได้ (Ulcer with extensive erythema; patient cannot swallow food), (4) เยื่อช่องปากอักเสบรุนแรงและไม่สามารถรับประทานอาหารได้ (Mucositis to the extent that alimentation is not possible) (ตารางที่ 1)

การเก็บรวบรวมข้อมูล การศึกษานี้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยนเรศวรเลขที่ IRB No.291/62 วันที่รับรอง 4 กรกฎาคม 2562 ถึงวันที่ 4 กรกฎาคม 2563 หลังจากได้รับการอนุมัติแล้วผู้วิจัยได้เข้าพบ

ตารางที่ 1 เกณฑ์ประเมินระดับความเป็นพิษในช่องปากขององค์การอนามัยโลก ปี ค.ศ. 1979⁽¹⁶⁾

Table 1 World Health Organization's Oral Toxicity Scale 1979⁽¹⁶⁾

Grade 0	No oral mucositis
Grade 1	Erythema/Soreness
Grade 2	Erythema, ulcer; patient can swallow solid food
Grade 3	Ulcer with extensive erythema; patient cannot swallow food
Grade 4	Mucositis to the extent that alimentation is not possible

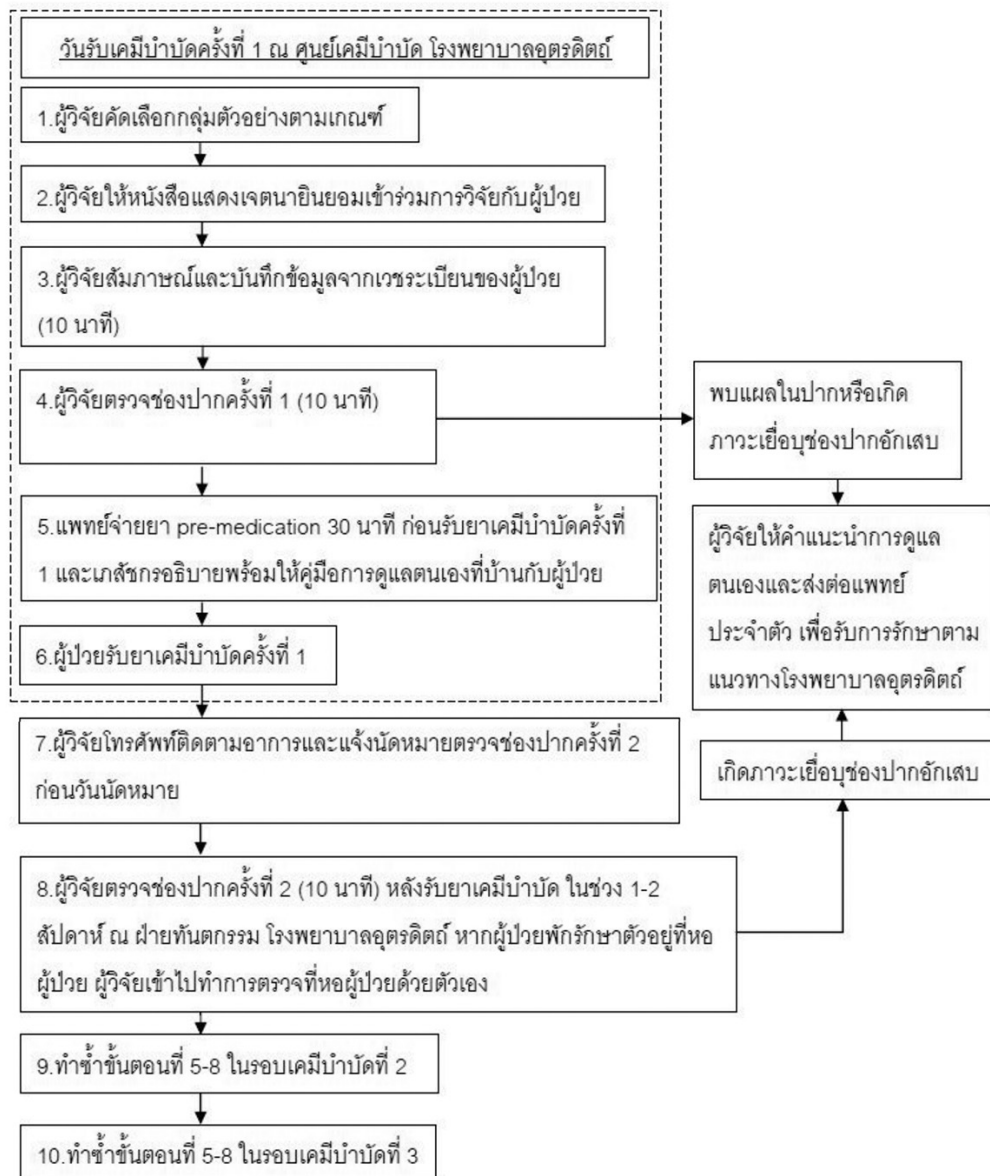
แพทย์หัวหน้าแผนกศัลยกรรม และหัวหน้าพยาบาลของศูนย์เคมีบำบัดเพื่อแนะนำตัว ซึ่งแจ้งวัตถุประสงค์และขอความร่วมมือในการเก็บรวบรวมข้อมูล โดยดำเนินการดังนี้ (1) คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์คัดเข้าและคัดออก โดยสำรวจรายชื่อผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ณ ศูนย์เคมีบำบัดโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ตั้งแต่วันที่ 23 สิงหาคม 2562 (2) ในวันที่รับยาเคมีบำบัด ผู้วิจัยเข้าพบกลุ่มตัวอย่าง แนะนำตัวเอง ซึ่งแจ้งวัตถุประสงค์การทำวิจัย ซึ่งแจ้งการพิทักษ์สิทธิและขอความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย ณ ศูนย์เคมีบำบัดในบริเวณพื้นที่ที่ทางศูนย์เคมีบำบัดอนุญาตให้จัดตั้งเตียงสนามและโคมไฟ (3) ทำการสัมภาษณ์และตรวจผู้ป่วยในบริเวณพื้นที่มืดชิด (4) ผู้ป่วยทุกรายได้รับข้อมูลเรื่องภาวะแทรกซ้อนจากยาเคมีบำบัด คำแนะนำและคู่มือการดูแลตนเองเมื่อเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบโดยเภสัชกรประจำศูนย์เคมีบำบัด ตามมาตรฐานการป้องกันและการจัดการของโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ (5) ในวันที่มารับยาเคมีบำบัด ผู้วิจัยทำการเก็บข้อมูลด้วยเครื่องมือส่วนที่ 1-2 ที่ศูนย์เคมีบำบัด ใช้เวลาประมาณ 10-15 นาทีต่อคน จากนั้นผู้วิจัยทำการตรวจช่องปากและบันทึกภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ ใช้เวลาประมาณ 10 นาที ในการเก็บข้อมูลส่วนที่ 3 (6) แพทย์ทำการจ่ายยาต้านการอักเสบให้ผู้ป่วยทุกคนก่อนได้รับยาเคมีบำบัด ตามมาตรฐานการป้องกันความเป็นพิษของยาเคมีบำบัดของโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ (7) ในวันที่ 5-14 หลังรับยาเคมีบำบัดรอบที่ 1 ผู้วิจัยเก็บรวบรวมข้อมูลอุบัติการณ์เกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบโดยการนัดหมายผู้ป่วยเพื่อตรวจประเมินภาวะเยื่อช่องปากอักเสบในการเก็บข้อมูลส่วนที่ 3 ณ ฝ่ายทันตกรรม

โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ และหากเป็นผู้ป่วยในหอผู้ป่วย ผู้วิจัยจะตรวจประเมินภาวะเยื่อช่องปากอักเสบที่หอผู้ป่วยในคนเดียว ผู้ป่วยพร้อมอุปกรณ์การตรวจ (8) ก่อนวันนัดติดตามอาการ ผู้วิจัยทำการโทรศัพท์แจ้งเตือนวันเวลานัดหมายและสอบถามประเมินภาวะแทรกซ้อน (9) ทำซ้ำขั้นตอน 7.-8. ในวันที่ 5-14 หลังรับยาเคมีบำบัดรอบที่ 2 และ 3 ตามลำดับ (10) รวบรวมข้อมูล ตรวจสอบความถูกต้องและจัดการวิเคราะห์ข้อมูล โดยสรุปวิธีการดำเนินงานวิจัยดังรูปที่ 1

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์เอสพีเอสเอสรุ่นที่ 23.0 (SPSS version 23.0) ใช้สถิติเชิงพรรณนาอธิบายข้อมูลการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบโดยใช้สถิติพื้นฐาน ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และวิเคราะห์ความแตกต่างของตัวแปร 2 กลุ่มได้แก่ ปัจจัยด้านเพศและอายุ ด้วยสถิติทดสอบไคสแควร์แบบเพียร์สัน (Pearson Chi-square Test) และสถิติครัสคาล-วัลลิส (Kruskal-Wallis test) วิเคราะห์ความแตกต่างของตัวแปรมากกว่า 2 กลุ่ม ได้แก่ ปัจจัยด้านโรคประจำตัว ชนิดของมะเร็ง คะแนน MNA สูตรยาเคมีบำบัดกับระดับความรุนแรงของภาวะเยื่อช่องปากอักเสบที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05

ผลการศึกษา

ลักษณะผู้ป่วยมะเร็งวัยผู้ใหญ่และผู้สูงอายุจำนวน 61 คน มีอายุเฉลี่ย 60.54 ± 10.417 ปี เป็นเพศชาย 27 คน (ร้อยละ 44.3) และเพศหญิง 34 คน (ร้อยละ 55.7) พบภาวะเยื่อช่องปากอักเสบหลังจากได้รับยาเคมีบำบัดจำนวน 55 คน (ร้อยละ 90.16) และจัดอยู่ในความรุนแรงระดับ 1 จำนวน 43 คน (ร้อยละ 78.1) พบความรุนแรงระดับ 3 สูงที่สุด 2 คน (ร้อยละ 3.3) ซึ่งเป็นผู้ที่มีอายุมากกว่า 60 ปี เมื่อพิจารณาความแตกต่างของปัจจัยกับระดับความรุนแรงของภาวะเยื่อช่องปากอักเสบพบว่า ไม่มีความแตกต่างที่นัยสำคัญมากกว่า 0.05 ของปัจจัยด้านเพศ ($p = 0.192$) อายุ ($p = 0.612$) ชนิดของโรคมะเร็ง ($p = 0.052$) โภชนาการ ($p = 0.245$) ANC ($p = 0.227$) โรคประจำตัว ($p = 0.241$) สูตรยาเคมีบำบัด ($p = 0.394$) ส่วนประกอบของยาเคมีบำบัด ($p = 0.283$) (ตารางที่ 2) โดยรูปที่ 2-4 แสดงภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ ความรุนแรงระดับ 1-3 ตามเกณฑ์ประเมินระดับความเป็นพิษในช่องปากขององค์การอนามัยโลก (WHO 1979) ที่พบในการศึกษานี้ สามารถตรวจพบภาวะเยื่อช่องปากอักเสบใน



รูปที่ 1 วิธีการดำเนินงานวิจัย

Figure 1 Flowchart of research methodology

ตารางที่ 2 ลักษณะของผู้ป่วยมะเร็งวัยผู้ใหญ่และวัยสูงอายุที่เกิดและไม่เกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ หลังได้รับยาเคมีบำบัด (จำนวน 61 คน)

Table 2 Characteristics of adult and elderly cancer patients with presence and absence of oral mucositis post chemotherapy (N = 61)

Characteristics of subjects	No. (%) of patients					p-value
	Absence of OM	Presence of OM			Total	
	n=6	n=55			N=61	
	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3		
Gender						0.192
Male	5 (18.5%)	16 (59.3%)	5 (18.5%)	1 (3.7%)	27 (44.3%)	
Female	1 (2.9%)	27 (79.4%)	5 (14.7%)	1 (2.9%)	34 (55.7%)	
Age (years)						0.612
35-59	3 (10.7%)	20 (71.4%)	5 (17.9%)	0	28 (45.9%)	
≥ 60	3 (9.1%)	23 (69.7%)	5 (15.2%)	2 (6.1%)	33 (54.1%)	
Type of cancer						0.052
Gastrointestinal cancers	3 (14.3%)	12 (57.1%)	5 (23.8%)	1 (4.8%)	21 (34.4%)	
Reproductive cancers	0	4 (57.1%)	2 (28.6%)	1 (14.3%)	7 (11.5%)	
Lung cancer	1 (12.5%)	5 (62.5%)	2 (25%)	0	8 (13.1%)	
Breast cancer	1 (5%)	18 (90%)	1 (5%)	0	20 (32.8%)	
Hematological malignancy and lymphoma cancer	0	4 (100%)	0	0	4 (6.6%)	
Other	1 (100%)	0	0	0	1 (1.6%)	
Nutrition						0.245
MNA score = 12-14	1 (7.7%)	11 (84.6%)	1 (7.7%)	0	13 (21.3%)	
MNA score = 8-11	4 (12.9%)	19 (61.3%)	6 (19.4%)	2 (6.5%)	31 (50.8%)	
MNA score = 0-7	1 (5.9%)	13 (76.5%)	3 (17.6%)	0	17 (27.9%)	
Absolute Neutrophil Count, ANC						0.227
< 2000 cells/mm ³	1 (25%)	2 (50%)	1 (25%)	0	4 (6.6%)	
2000-4000 cells/mm ³	3 (10.7%)	23 (82.1%)	2 (7.1%)	0	28 (45.9%)	
> 4000 cells/mm ³	2 (6.9%)	18 (62.1%)	7 (24.1%)	2 (6.9%)	29 (47.5%)	
Comorbid						0.241
Cardiovascular disease	2 (13.3%)	10 (66.7%)	1 (6.7%)	2 (13.3%)	15 (24.6%)	
Endocrine disease	0	4 (100%)	0	0	4 (6.6%)	
Cardiovascular + endocrine disease	0	5 (83.3%)	1 (16.7%)	0	6 (9.8%)	
Other	0	5 (100%)	0	0	5 (8.2%)	
No	4 (12.9%)	19 (61.3%)	8 (25.8%)	0	31 (50.8%)	
Chemotherapy regimen						0.394
5-FU+Leucovorin	0	3 (42.9%)	3 (42.9%)	1 (14.3%)	7 (11.5%)	
Folfox4	3 (27.3%)	8 (72.7%)	0	0	11 (18%)	
FAC	1 (16.7%)	5 (83.3%)	0	0	6 (9.8%)	
5-FU+Cisplatin	0	2 (50%)	2 (50%)	0	4 (6.6%)	
PT/PT+CB	1 (7.7%)	8 (61.5%)	3 (23.1%)	1 (7.7%)	13 (21.3%)	
AC	0	13 (92.9%)	1 (7.1%)	0	14 (23%)	
Carboplatin + Etoposide, CHOP, Cisplatin + Gemcitabine, Cisplatin + Etoposide	1 (16.7%)	4 (66.7%)	1 (16.7%)	0	6 (9.8%)	

Chemotherapy base						0.283
5-FU base	4 (13.8%)	19 (65.5%)	5 (17.2%)	1 (3.4%)	29 (47.5%)	
Taxane base	1 (7.7%)	8 (61.5%)	3 (23.1%)	1 (7.7%)	13 (21.3%)	
Other base	1 (5.3%)	16 (84.2%)	2 (10.5%)	0	19 (31.1%)	
Total	6 (9.8%)	43 (70.5%)	10 (16.4%)	2 (3.3%)	61 (100%)	

* $p < 0.05$, Gender and mucositis severity Chi-square = 4.740. ** $p < 0.05$, Age group and mucositis severity Chi-square = 1.812.

* $p < 0.05$ Kruskal-Wallis test ตัวแปรมากกว่า 2 กลุ่มย่อย ได้แก่ Cancer type, Nutrition, ANC, Group of comorbid, Chemotherapy regimen, Chemotherapy base

หมายเหตุ Folfox4 = Fluorouracil + Leucovorin + Oxaliplatin, FAC = 5-Fluorouracil + Doxorubicin + Cyclophosphamide, PT/PT+CB = Paclitaxel หรือ Paclitaxel + Carboplatin, AC = Doxorubicin + Cyclophosphamide, CHOP = Cyclophosphamide + Doxorubicin + Vincristine⁽¹⁷⁾

Type of cancer: Gastrointestinal cancers ได้แก่ Liver and bile duct, Colon and rectum, Stomach cancer

Reproductive cancers ได้แก่ Cervix, Uterine, Ovary, Testicular cancer

Comorbid: Cardiovascular diseases ได้แก่ Hypertension, Dyslipidemia, Heart diseases

Endocrine diseases ได้แก่ Diabetes, Thyroid disorders

Nutrition: MNA = 12-14 คะแนน หมายถึง มีภาวะโภชนาการปกติ

MNA = 8-11 คะแนน หมายถึง มีความเสี่ยงต่อภาวะขาดสารอาหาร

MNA = 0-7 คะแนน หมายถึง ขาดสารอาหาร

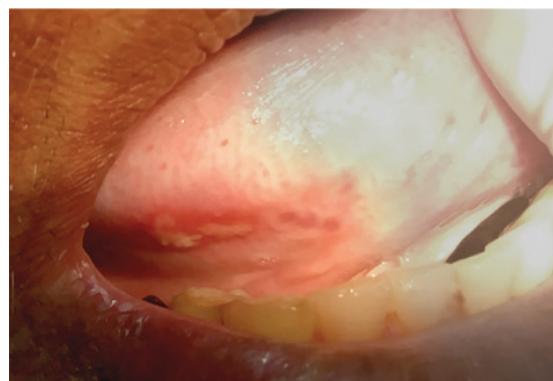
ช่องปากเฉลี่ยในวันที่ 8.02 ± 1.920 หลังรับยาเคมีบำบัด โดยรอบที่ 1 (cycle 1) รอบที่ 2 (cycle 2) รอบที่ 3 (cycle 3) ตรวจพบช่วงวันที่ 5-14, 6-11 และ 6-10 หลังรับยาเคมีบำบัดตามลำดับ และในกลุ่มตัวอย่าง 61 คนพบการเกิดบริเวณกระพุ้งแก้มมากที่สุดจำนวน 37 คน (ร้อยละ 67.27) รองลงมาคือบริเวณริมฝีปากจำนวน 28 คน (ร้อยละ 50.96) (ตาราง

ที่ 3) ทั้งนี้พบว่าผู้ป่วยไม่มีพฤติกรรม การดูแลตนเองทั้งก่อน ระหว่าง และหลังรับยาเคมีบำบัดที่อาจป้องกันหรือรักษาภาวะเยื่อช่องปากอักเสบได้ สำหรับรูปที่ 5-8 แสดงรอยแดง หรือรอยแผลที่ตรวจพบที่บริเวณริมฝีปาก กระพุ้งแก้ม ลิ้น และเพดานอ่อนในการศึกษานี้



รูปที่ 2 ภาวะเยื่อช่องปากอักเสบระดับ 1

Figure 2 Oral mucositis WHO Grade 1



รูปที่ 3 ภาวะเยื่อช่องปากอักเสบระดับ 2

Figure 3 Oral mucositis WHO Grade 2

ตารางที่ 3 ระดับความรุนแรง ตำแหน่ง และระยะเวลาที่เกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบในช่องปากของผู้ป่วยมะเร็งวัยผู้ใหญ่และวัยสูงอายุหลังได้รับยาเคมีบำบัด

Table 3 Severity, position and duration of oral mucositis in oral cavity of adult and elderly cancer patients post chemotherapy

Position of OM	Grade of OM				Presence of OM	OM presence in each position
	0	1	2	3	Total	
Day mean $\pm$ SD					8.02 $\pm$ 1.920	
Labial mucosa	33 (54.1%)	21 (75%)	5 (17.9%)	2 (7.1%)	28 (45.9%)	28 (50.96%)
Buccal mucosa	24 (39.3%)	28 (75.7%)	8 (21.6%)	1 (2.7%)	37 (60.7%)	37 (67.27%)
Tongue	40 (65.6%)	17 (81%)	3 (14.3%)	1 (4.8%)	21 (34.4%)	21 (38.18%)
Floor of mouth	61 (100%)	0	0	0	0	0
Soft palate	42 (68.9%)	17 (89.5%)	2 (10.5%)	0	19 (31.1%)	19 (34.54%)



รูปที่ 4 ภาวะเยื่อช่องปากอักเสบระดับ 3
Figure 4 Oral mucositis WHO Grade 3



รูปที่ 5 ภาวะเยื่อช่องปากอักเสบบริเวณริมฝีปาก
Figure 5 Oral mucositis of the labial mucosa



รูปที่ 6 ภาวะเยื่อช่องปากอักเสบบริเวณกระพุ้งแก้ม
Figure 6 Oral mucositis of the buccal mucosa



รูปที่ 7 ภาวะเยื่อช่องปากอักเสบบริเวณลิ้น
Figure 7 Oral mucositis of the tongue



รูปที่ 8 ภาวะเยื่อช่องปากอักเสบบริเวณเพดานอ่อน

Figure 8 Oral mucositis of the soft palate

บทวิจารณ์

ในการศึกษานี้พบอุบัติการณ์เกิดและความรุนแรงของภาวะเยื่อช่องปากอักเสบในกลุ่มวัยผู้ใหญ่และผู้สูงอายุหลังได้รับยาเคมีบำบัดสูงถึงร้อยละ 90.16 เมื่อเทียบกับการศึกษาของ Mercadante และคณะ การศึกษาของ Çakmak และ Nural การศึกษาของ El Osta และคณะ ที่พบเพียงร้อยละ 22.3, 51.7 และ 58.7 ตามลำดับ^(5,6,18) อาจเป็นผลมาจากรูปแบบของการศึกษานี้เป็นการติดตามไปข้างหน้าด้วยระยะเวลา 5 เดือนสอดคล้องกับการศึกษาของ Al Ibraheemi และคณะ ที่มีรูปแบบการศึกษาติดตามไปข้างหน้า ใช้ระยะเวลาการติดตามอาการ 4 เดือน มีอุบัติการณ์เกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบมากถึงร้อยละ 81.3⁽⁷⁾ ซึ่งเป็นการศึกษาเดียวที่ใกล้เคียงกับการศึกษานี้ แต่ไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Çakmak และ Nural และการศึกษาของ El Osta และคณะ ที่ใช้รูปแบบการศึกษา ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (cross-sectional study) และมีการเก็บข้อมูลด้วยแบบสอบถาม^(6,18) จากการที่ผู้วิจัยได้ทบทวนวรรณกรรมพบว่า เครื่องมือที่ใช้ในการประเมินภาวะเยื่อช่องปากอักเสบที่นิยมและใช้บ่อยในทางคลินิกและงานวิจัยคือ เกณฑ์ประเมินระดับความเป็นพิษในช่องปากขององค์การอนามัยโลก (WHO 1979)⁽¹⁵⁾ และ The nation cancer institute common terminology criteria for adverse event (NCI-CTCAE) โดยเฉพาะเกณฑ์ของ WHO ถูกนำไปใช้อย่างแพร่หลาย ใช้ง่ายและ

รวดเร็ว โดยระดับความรุนแรงจะถูกประเมินจากผู้เชี่ยวชาญ (objective) และการรายงานจากผู้ป่วย (subjective) ในขณะที่เกณฑ์ประเมินของ NCI-CTCAE^(19,20) จะแยกเกณฑ์ประเมินของผู้ประเมิน และการรายงานจากผู้ป่วยออกจากกัน และแบบประเมินภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ Oral mucositis assessment scale (OMAS) ที่พัฒนามาจาก WHO และ NCI-CTC แม้ว่าเกณฑ์นี้มีค่าความน่าเชื่อถือ (reliability) และค่าความถูกต้อง (validity) ที่สูง แต่เหมาะสำหรับผู้ที่มีความชำนาญหรือมีประสบการณ์และใช้เวลามากกว่า WHO และ NCI-CTC⁽²⁰⁾ การศึกษานี้จึงเลือกใช้เกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO 1979) ที่เหมาะสมจะใช้โดยทันตแพทย์เป็นผู้ตรวจในช่องปากผู้ป่วยมะเร็งวัยผู้ใหญ่และวัยผู้สูงอายุ ใช้ง่าย ระยะเวลาไม่นาน และเป็นเกณฑ์ที่เหมาะสมในงานวิจัยทางคลินิก สอดคล้องกับการศึกษาของ Maria และคณะ⁽¹⁶⁾ ที่ทำการสังเคราะห์งานวิจัยในผู้ป่วยมะเร็งได้อ้างถึงการศึกษานี้⁽²¹⁻²³⁾ ได้กล่าวถึงการใช้เกณฑ์การประเมินภาวะเยื่อช่องปากอักเสบทางคลินิกด้วย WHO 1979 ในขณะที่การศึกษาในประเทศไทย⁽²⁴⁾ ที่ผ่านมามีการใช้เกณฑ์ WHO ประเมินภาวะเยื่อช่องปากอักเสบด้วยสมุดบันทึกด้วยตนเองที่บ้านและไม่ได้ตรวจในช่องปากพบการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบน้อยกว่าการศึกษานี้อาจจะพลาดการวินิจฉัยหากไม่ตรวจในช่องปากโดยเฉพาะบางคนที่เกิดความเสี่ยงระดับที่ 1

ถึงแม้ว่าการศึกษานี้ศึกษาในประชากรชาวไทยซึ่งจัดเป็นประเทศที่อยู่ในทวีปเอเชีย พบอุบัติการณ์เกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบจำนวนมากแต่ส่วนใหญ่จะเกิดความเสี่ยงระดับ 1 จำนวน 43 คน (ร้อยละ 70.5) และไม่พบความเสี่ยงระดับ 4 สอดคล้องกับการศึกษาในประเทศญี่ปุ่นของ Nishimura และคณะ ที่ส่วนใหญ่พบภาวะเยื่อช่องปากอักเสบความเสี่ยงระดับ 1 และ 2 ร้อยละ 59.2 ระดับ 3 ร้อยละ 4.8 และไม่พบความเสี่ยงระดับ 4⁽²⁵⁾ ทั้งนี้ไม่สอดคล้องกับการศึกษาของประเทศในทวีปอเมริกาและทวีปยุโรปที่พบความเสี่ยงสูงสุดระดับ 4 ได้แก่ การศึกษาในประเทศเม็กซิโกของ Carreón-Burciaga และคณะ⁽²⁶⁾ และการศึกษาในประเทศอิตาลีของ Antonacci และคณะ⁽²⁷⁾ โดยทั้ง 2 การศึกษาที่ผ่านมามีกลุ่มตัวอย่างที่เป็นมะเร็งศีรษะและลำคอ และได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีซึ่งเป็นกลุ่มที่เกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบได้ในระดับที่รุนแรงกว่าการรักษามะเร็งด้วยยาเคมี

บ่าบัต⁽²⁸⁾ และอาจเป็นไปได้ว่าพันธุกรรมของชนชาติตะวันตกกับชนชาติไทยหรือชาวเอเชียมีความแตกต่างกัน อิทธิพลของพันธุกรรมอาจมีผลต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบที่แตกต่างกัน เนื่องจากพันธุกรรมมีผลต่อกระบวนการหลั่งสารก่ออักเสบ (proinflammatory cytokine) ที่เป็นสิ่งสำคัญที่กระตุ้นให้เกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบได้^(9,29) อีกทั้งกลุ่มตัวอย่างของการศึกษานี้เป็นผู้ป่วยรายใหม่ที่มาได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดครั้งแรกและผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการให้ยานำ (premedication) ก่อนที่จะเริ่มให้ยาเคมีบำบัดผ่านทางหลอดเลือดด้วยยาเดกซาเมทาโซน (dexamethasone) ซึ่งมีคุณสมบัติต้านการอักเสบ มีการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่ายาเดกซาเมทาโซนจะปลดการทำงานของสารก่ออักเสบ (proinflammatory cytokine) ได้แก่ TNF- α , IL-1 β , TGF- β และ MMP2 อาจจะช่วยลดกระบวนการอักเสบที่ก่อให้เกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบที่รุนแรงได้⁽³⁰⁾ ทั้งนี้ภาวะเยื่อช่องปากอักเสบระดับ 1 ที่ตรวจพบในช่องปากคือพบรอยแดง อาจจะมีอาการคล้ายคลึงกับลักษณะทางคลินิกของการติดเชื้อแคนดิดาชนิดรอยแดง (erythematous candidiasis) ในงานสังเคราะห์เอกสารของ Lalla และคณะ พบความชุกของการติดเชื้อแคนดิดาในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดร้อยละ 38⁽³¹⁾ สอดคล้องกับการศึกษาของ Gandhi และคณะ ในผู้ป่วยมะเร็งวัยเด็กจำนวน 62 คนเกิดการติดเชื้อแคนดิดาที่มีอาการแสดงออกทางคลินิกเป็นการติดเชื้อแคนดิดาชนิดเยื่อเทียม (pseudomembranous candidiasis) จำนวน 10 คน (ร้อยละ 16.1) และเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ 36 คน (ร้อยละ 58.1) เมื่อติดตามต่อในเด็กที่มีรอยแผลเกิดในช่องปากหลังจากที่ได้รับยาเคมีบำบัดจำนวน 31 คนพบการติดเชื้อแคนดิดาแบบทุติยภูมิ (secondary candida infection) 5 คน (ร้อยละ 16.1)⁽³²⁾ และในการศึกษาของ Wilberg และคณะ ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดจำนวน 155 คน มีผู้ที่เกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบจำนวน 18 คน (ร้อยละ 12) ตรวจพบผู้ที่มีการติดเชื้อแคนดิดาจำนวน 16 คน (ร้อยละ 10) ซึ่งเป็นผู้ที่มีการแสดงออกทางคลินิกและได้รับการยืนยันผลโดยการเพาะเลี้ยงเชื้อราในห้องปฏิบัติการ (fungal culture)⁽³³⁾ จะเห็นได้ว่าหากไม่มีการเพาะเลี้ยงเชื้อราในห้องปฏิบัติการ (fungal culture) อาจไม่สามารถแยก รอยแดงของภาวะเยื่อช่องปากอักเสบกับการติดเชื้อแคนดิดาชนิดรอยแดง รวมถึงภาวะเยื่อช่องปากอักเสบที่อาจมีการติด

เชื้อแคนดิดาแบบทุติยภูมิ (secondary candida infection)⁽³⁴⁾ ซึ่งน่าจะเป็นข้อจำกัดของงานวิจัยนี้

ในการศึกษาของ Chaveli-López และ Bagán-Sebastián ได้กล่าวถึงการศึกษาของ Scully และคณะ เกี่ยวกับเวลาที่ผู้ป่วยมักจะมีการเจ็บในช่องปากที่พบมากที่สุดคือวันที่ 7-10 หลังรับยาเคมีบำบัด จะเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบในลักษณะเป็นรอยแดงและพัฒนาเป็นแผลในช่วงเวลาดังกล่าว⁽³⁵⁾ เช่นเดียวกับการศึกษานี้ที่ตรวจพบภาวะเยื่อช่องปากอักเสบเฉลี่ยในวันที่ 8.02 $\pm$ 1.920 สอดคล้องกับการศึกษาของ Al Ibraheemi ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาเคมีบำบัดพบว่ามากกว่าร้อยละ 50 จะเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบในสัปดาห์แรกหลังจากได้รับยาเคมีบำบัด⁽⁷⁾ จะเห็นได้ว่าเวลาที่เหมาะสมในการติดตามภาวะเยื่อช่องปากอักเสบและการดูแลผู้ป่วยมะเร็งควรทำในสัปดาห์แรกหลังจากได้รับยาเคมีบำบัด เพราะเป็นช่วงเวลาที่ผู้ป่วยได้รับผลกระทบในช่องปากทั้งอาการเจ็บ ปากแห้งและเบื่ออาหาร ทั้งนี้โรงพยาบาลอุดรดิตถ์มีจำนวนผู้ป่วยมารับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมากขึ้น บุคลากรทางการแพทย์และพยาบาลมีจำนวนจำกัด อาจทำให้ผู้ป่วยมะเร็งไม่ได้รับการดูแลอาการที่เกิดในช่องปากขณะที่ได้รับยาเคมีบำบัด หากมีทันตแพทย์เป็นส่วนหนึ่งในทีมดูแลผู้ป่วยมะเร็งทั้งก่อน ระหว่าง และหลังการรักษาโรคมะเร็ง อาจจะช่วยป้องกันและรักษาภาวะเยื่อช่องปากอักเสบและดูแลให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น⁽³⁶⁾ มีการศึกษาการสังเคราะห์เอกสารของ Carvalho และคณะ⁽³⁷⁾ ผลการศึกษาอธิบายว่าการเตรียมช่องปากผู้ป่วยก่อนเริ่มรับยาเคมีบำบัดการให้คู่มือหรือสอนการประคบช่องปากตนเองให้ผู้ป่วยทำทุกวัน และการติดตามอาการผู้ป่วยหลังรับยาเคมีบำบัดเป็นสิ่งสำคัญที่ต้องทำ เพื่อลดผลกระทบจากยาเคมีบำบัดที่เกิดในช่องปากโดยเฉพาะภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ

ในการศึกษานี้พบภาวะเยื่อช่องปากอักเสบมากถึงร้อยละ 90.16 เมื่อวิเคราะห์ทางสถิติจึงไม่พบความแตกต่างของปัจจัยด้านเพศ อายุ ชนิดมะเร็ง คะแนน MNA โรคประจำตัว และชนิดของยาเคมีบำบัด กับระดับความรุนแรงของภาวะเยื่อช่องปากอักเสบที่ระดับนัยสำคัญมากกว่า 0.05 ทั้งนี้ด้วยจำนวนของกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้ยังมีจำกัด หากมีการเพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่างมากขึ้นอาจจะทำให้พบความแตกต่างของปัจจัยกับการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบได้

การศึกษานี้มีข้อจำกัดของขนาดกลุ่มตัวอย่างที่มีจำนวน

น้อยและอธิบายได้เพียงลักษณะผู้ป่วยที่มีแนวโน้มการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบจำนวนมากหรือรุนแรงมากเท่านั้น ไม่สามารถบอกปัจจัยทำนายการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบได้ รวมถึงการติดตามอาการโดยการนัดหมายในวันที่เริ่มต้นมีอาการหรือมีอาการมากที่สุดก่อนข้างลำปาก เนื่องจากผู้ป่วยบางคนไม่สะดวกเดินทาง เป็นเหตุให้ต้องนัดหมายมาในวันที่ผู้ป่วยสะดวกและยังสามารถตรวจพบภาวะเยื่อช่องปากอักเสบระดับที่ 1 กับการติดเชื้อแคนดิดาชนิดร่อยแดงไม่สามารถทำได้เนื่องจากข้อจำกัดของงานวิจัยนี้ ดังนั้นข้อเสนอแนะในการท้าวิจัยครั้งต่อไปควรมีการเพิ่มขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา รวมถึงควรเพิ่มวิธีการแยกรอยโรคการติดเชื้อแคนดิดากับภาวะเยื่อช่องปากอักเสบด้วยวิธีการเพาะเลี้ยงเชื้อราในห้องปฏิบัติการ (fungal culture) และเพิ่มการใช้สถิติวิเคราะห์ที่ซับซ้อนมากขึ้น ในการหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการเกิดและระดับความรุนแรงของภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ เพื่อหาปัจจัยทำนายภาวะเยื่อช่องปากอักเสบต่อไป สำหรับข้อเสนอแนะในการปฏิบัติงานควรมีแนวทางป้องกันและรักษาภาวะเยื่อช่องปากอักเสบตั้งแต่มีก่อน ระหว่าง และหลังรับยาเคมีบำบัด ในศูนย์เคมีบำบัดโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ และควรมีการนัดหมายติดตามอาการและให้คำแนะนำการดูแลตนเองสำหรับผู้ป่วยในวันที่ 8 หลังรับยาเคมีบำบัดทุกรอบของการรักษา

บทสรุป

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบติดตามไปข้างหน้า พบภาวะเยื่อช่องปากอักเสบหลังจากได้รับยาเคมีบำบัดจำนวน 55 คน (ร้อยละ 90.16) โดยช่วงเวลาที่เหมาะสมในการติดตามภาวะเยื่อช่องปากอักเสบคือวันที่ 8 หลังรับยาเคมีบำบัด ลักษณะผู้ป่วยที่เกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบรุนแรงสุดระดับ 3 ได้แก่ ผู้ที่มีอายุมากกว่า 60 ปี เป็นผู้ป่วยมะเร็งทางเดินอาหารและระบบสืบพันธุ์ คะแนน MNA 8-11 มีโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดและยาเคมีบำบัดที่มีส่วนประกอบของ 5-FU และ Taxane และบริเวณที่พบมากที่สุดคือ กระพุ้งแก้ม ดังนั้นควรติดตามภาวะเยื่อช่องปากอักเสบอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยลักษณะดังกล่าวในวันที่ 8 หลังรับยาเคมีบำบัดทุกรอบของการรักษา และควรมีทันตแพทย์เป็นหนึ่งในทีมดูแลผู้ป่วยมะเร็งในการช่วยป้องกันและรักษาภาวะเยื่อช่อง

ปากอักเสบตั้งแต่มีก่อน ระหว่าง และหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดทุกรอบ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณอาจารย์ ทพญ. ดร.มัทนา เกษตรระทัด และ รองศาสตราจารย์ ทพญ. ดร.รัชดาภรณ์ เค้ามงคลกิจ สำหรับคำแนะนำในการทำงานวิจัยเพื่อให้ผลงานประสบความสำเร็จและมีคุณค่ามากที่สุดและคณะทันตแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยนเรศวรผู้ให้ทุนสนับสนุนการทำงานวิจัยในครั้งนี้ รวมถึง นพ.อารักษ์ ผดุงวิทย์ากร และ พญ.อนันตพร ภูประเสริฐ สำหรับคำแนะนำและอำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูลงานวิจัยในศูนย์เคมีบำบัดโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ สุดท้ายนี้ขอขอบคุณทีมพยาบาลและผู้ช่วยเหลือคนไข้ประจำศูนย์เคมีบำบัดโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ที่เอื้ออำนวยความสะดวกและคอยช่วยเหลือติดตามข้อมูลผู้ป่วยตลอดการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Kanaungnit P. Cancer concept and Cancer prevention. In: Wandee T, ed: *Medical Nursing No.1*, Vol 5. Bangkok: NP-Place; 2018: 142-168 (in Thai).
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68(6): 394-424.
3. www.nci.go.th [URL of database on the Internet]. Bangkok: Hospital-based cancer registry; 2018 [cited 2020 March 20]. Available from: http://www.nci.go.th/th/File_download/Nci%20Cancer%20Registry/Hospital%20Based_2018.pdf
4. Scully C, Sonis S, Diz PD. Oral mucositis. *Oral Dis* 2006; 12(3): 229-241.
5. Mercadante S, Aielli F, Adile C, et al. Prevalence of oral mucositis, dry mouth, and dysphagia in advanced cancer patients. *Support Care Cancer* 2015; 23(11): 3249-3255.

6. Çakmak S, Nural N. Incidence of and risk factors for development of oral mucositis in outpatients undergoing cancer chemotherapy. *Int J Nurs Pract* 2019; 25(1): e12710.
7. Al Ibraheemi AA, Shamoun S. Incidence and risk factors of oral mucositis in patients with breast cancer who receiving chemotherapy in Al-Bashir hospital. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res* 2016; 10(4): 217-223.
8. Pico JL, Avila-Garavito A, Naccache P. Mucositis: its occurrence, consequences, and treatment in the oncology setting. *Oncologist* 1998; 3(6): 446-451.
9. Barasch A, Peterson DE. Risk factors for ulcerative oral mucositis in cancer patients: unanswered questions. *Oral Oncol* 2003; 39(2): 91-100.
10. Parkhill AL. Oral mucositis and stomatitis associated with conventional and targeted anticancer therapy. *J Pharmacovigilance* 2013; 1(4): 1-4.
11. van Abbema DL, van den Akker M, Janssen-Heijnen ML, et al. Patient- and tumor-related predictors of chemotherapy intolerance in older patients with cancer: a systematic review. *J Geriatr Oncol* 2019; 10(1): 31-41.
12. Ito S, Ito H, Sato N, et al. Clinical factors associated with the therapeutic outcome of chemotherapy in very elderly cancer patients. *Int J Clin Oncol* 2019; 24(5): 596-601.
13. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33(1): 159-174.
14. www.mna-elderly.com. [URL of homepage on the Internet] La Tour-de-Peilz, Switzerland: Nestlé Nutrition Institute; 2006 [cited 2020 April 20]. Available from: https://www.mna-elderly.com/forms/mini/mna_mini_thai.pdf
15. World Health Organization. Handbook for reporting results of cancer treatment. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1979 [cited 2020 April 20]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/37200/WHO_OFFSET_48.pdf?sequence=1&isAllowed=y
16. Maria OM, Eliopoulos N, Muanza T. Radiation-induced oral mucositis. *Front Oncol* 2017; 7: 89.
17. Bragalone DL. *Drug information handbook for oncology*. 16th ed. Ohio: Lexicomp; 2019: 2175-2435.
18. El Osta N, El Osta L, Lassauzay C, Ghosn M, Tubert-Jeannin S, Hennequin M. Oral health and chemotherapy act as cofactors in malnutrition in the elderly with other cancers than head and neck malignancies. *Clin Oral Invest* 2019; 23(1): 235-243.
19. Lalla RV, Sonis ST, Peterson DE. Management of oral mucositis in patients who have cancer. *Dent Clin North Am* 2008; 52(1): 61-77.
20. Sonis ST, Elting LS, Keefe D, et al. Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients. *Cancer* 2004; 100(S9): 1995-2025.
21. Cidon EU. Chemotherapy induced oral mucositis: prevention is possible. *Chin Clin Oncol* 2018; 7(1): 6.
22. Chen SC, Lai YH, Huang BS, Lin CY, Fan KH, Chang JTC. Changes and predictors of radiation-induced oral mucositis in patients with oral cavity cancer during active treatment. *Eur J Oncol Nurs* 2015; 19(3): 214-219.

23. Libik TV, Gileva OS, Danilov KV, Grigorev SS, Pozdnyakova AA. Management of cancer therapy-induced oral mucositis pain and xerostomia with extra-and intra oral laser irradiation. AIP Conference Proceedings. 2017, AIP Publishing LLC.
24. Pradubpet K, Busaba S. The Incidence of mucositis among cancer patients receiving continuous 5-fluorouracil at least 4 hours. GRC [serial on the Internet]. 2013 [cited 2020 May 8];14: [about 11 p.]. Available from: <https://gsbooks.gs.kku.ac.th/56/grc14/files/mmo8.pdf> (in Thai).
25. Nishimura N, Nakano K, Ueda K, et al. Prospective evaluation of incidence and severity of oral mucositis induced by conventional chemotherapy in solid tumors and malignant lymphomas. *Support Care Cancer* 2012; 20(9): 2053-2059.
26. Carreón-Burciaga RG, Castañeda-Castaneira E, González-González R, Molina-Frechero N, Gaona E, Bologna-Molina R. Severity of oral mucositis in children following chemotherapy and radiotherapy and its implications at a single oncology centre in Durango state, Mexico. *Int J Pediatr* 2018. [serial on the Internet]. 2018 [cited 2018 Dec 12]; 2018(3252765): [about 5 p.]. Available from: <https://doi.org/10.1155/2018/3252765>
27. Antonacci G, Cerati C, Pancheri L, et al. A prospective observational study of oral mucositis in oncology patients receiving cancer therapy. *Ann Oncol* 2015; 26: vi113 (Abstr M23).
28. Villa A, Sonis ST. Mucositis: pathobiology and management. *Curr Opin Oncol* 2015; 27(3): 159-164.
29. Sonis ST. Mucositis: the impact, biology and therapeutic opportunities of oral mucositis. *Oral Oncol* 2009; 45(12): 1015-1020.
30. Ribeiro SB, de Araujo AA, de Araujo Junior RF, et al. Protective effect of dexamethasone on 5-FU-induced oral mucositis in hamsters. *PLoS One* 2017; 12(10): e0186511
31. Lalla RV, Latortue MC, Hong CH, et al. A systematic review of oral fungal infections in patients receiving cancer therapy. *Support Care Cancer* 2010; 18(8): 985-992.
32. Gandhi K, Datta G, Ahuja S, Saxena T, G Datta A. Prevalence of oral complications occurring in a population of pediatric cancer patients receiving chemotherapy. *Int J Clin Pediatr Dent* 2017; 10(2): 166-171.
33. Wilberg P, Hjermstad MJ, Ottesen S, et al. Chemotherapy-associated oral sequelae in patients with cancers outside the head and neck region. *J Pain Symptom Manage* 2014; 48(6): 1060-1069.
34. Mosel DD, Bauer RL, Lynch DP, Hwang ST. Oral complications in the treatment of cancer patients. *Oral Dis* 2011; 17(6): 550-559.
35. Chaveli-López B, Bagán-Sebastián JV. Treatment of oral mucositis due to chemotherapy. *J Clin Exp Dent* 2016; 8(2): e201-209.
36. Lalla RV, Bowen J, Barasch A, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer* 2014; 120(10): 1453-1461.
37. Carvalho CG, Medeiros-Filho JB, Ferreira MC. Guide for health professionals addressing oral care for individuals in oncological treatment based on scientific evidence. *Support Care Cancer* 2018; 26(8): 2651-2661.