



ประสิทธิผลโปรแกรมการดูแลช่องปากด้วยตนเองร่วมกับเจลแป๊ะดำปึงต่อภาวะเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการยาเคมีบำบัด

ณัฐรยานี ชาบัวคำ*

ปณิดา คุณสาระ**

พรรณวดี พุฒวัฒน์***

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้เป็นงานวิจัยกึ่งทดลอง เพื่อศึกษาผลของโปรแกรมการดูแลช่องปากด้วยตนเองร่วมกับเจลแป๊ะดำปึงต่อภาวะเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการยาเคมีบำบัดโรงพยาบาลเลิดสิน เลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเฉพาะเจาะจงเข้ากลุ่มควบคุมที่ได้รับการพยาบาลตามปกติ 40 ราย เก็บข้อมูลกลุ่มควบคุมก่อนแล้วเก็บข้อมูลในกลุ่มทดลองที่ได้รับโปรแกรมการดูแลช่องปากด้วยตนเองร่วมกับเจลแป๊ะดำปึง 20 ราย และศึกษาในโรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี เลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเฉพาะเจาะจง 20 ราย ระหว่างเดือน ธ.ค. พ.ศ. 2555 – เม.ย. พ.ศ. 2556 สุ่มกลุ่มตัวอย่างรับสิ่งทดลอง คือ กลุ่ม 1 ได้รับเจลแป๊ะดำปึงกลุ่ม 2 ได้รับเจลหลอก และสลับรับสิ่งทดลองเมื่อมารับเคมีบำบัดต่อไป ทุกรายได้รับโปรแกรมการดูแลช่องปากเหมือนกันตลอดช่วงที่ศึกษา คือ สอน สาธิต แนะนำการปฏิบัติตัว ติดตามให้กำลังใจ การดูแลช่องปาก ตรวจช่องปากด้วยตนเอง การบันทึกอาการ ผู้วิจัยแปลผลแบบบันทึกอาการในช่องปาก จำแนกระดับเยื่อช่องปากอักเสบตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก

ผลการวิจัยพบว่า ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการโปรแกรมการดูแลช่องปากด้วยตนเองหลังได้รับเคมีบำบัดร่วมกับเจลแป๊ะดำปึงมีอัตราการเกิดเยื่อช่องปากอักเสบระยะเวลาเริ่มเกิดอาการระยะมีอาการ ความรุนแรงของอาการ ความปวดในช่องปาก น้อยกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) และผลการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการโปรแกรมการดูแลช่องปากด้วยตนเองช่วงเวลาที่ได้รับเจลแป๊ะดำปึงมีอัตราการเกิดเยื่อช่องปากอักเสบระยะเวลาเริ่มเกิดอาการ ระยะมีอาการ ความรุนแรงของอาการ ความปวดในช่องปาก น้อยกว่าช่วงที่ได้รับเจลหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) ช่วงที่ได้รับเจลแป๊ะดำปึงมีความพึงพอใจต่อการใช้สมุนไพรมากกว่าระยะควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) สรุปว่า โปรแกรมการดูแลช่องปากด้วยตนเอง ร่วมกับเจลแป๊ะดำปึงสามารถป้องกันและบรรเทาอาการเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการเคมีบำบัดได้

คำสำคัญ : มะเร็ง, เยื่อช่องปากอักเสบ, เคมีบำบัด, เจลแป๊ะดำปึง, การดูแลช่องปาก

*อาจารย์พยาบาลวิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนีสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี

**พยาบาลวิชาชีพโรงพยาบาลเลิดสินกรุงเทพมหานคร

***Corresponding author, รองศาสตราจารย์ โรงเรียนพยาบาลรามาธิบดีคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล



The Effects Of An Oral Self Care Program With Gynura Procumbens On Chemotherapy Related Oral Mucositis In Patients With Cancer

Natthaya Chabuakam*

PanitaKunsara**

Panwadee Putwatana***

Abstract

The following study aimed to assess the effects of an oral self-care program with Gynura procumbens (G. procumbens) on chemotherapy to induce oral mucositis in patients with cancer in the short stay unit of the Lerdsin hospital in Bangkok, Thailand. The sample was purposively selected according to the pre-determined criteria. A quasi-experimental research design and randomized cross-over research design was employed. The control group, 40 patients, received usual care, and the experimental group, 20 patients, received the oral self-care program with Gynura procumbens (G. procumbens). Purposive sampling was used to recruit 20 cancer patients who came for chemotherapy at Ubonratchatani Cancer Hospital, Ubonratchatani province, Thailand, from December, 2012 to April, 2013. The subjects were randomly assigned to Group 1 and Group 2. Group 1 received G. procumbens while Group 2 received a placebo gel; then the Group 2 received G. procumbens while Group 1 crossed over to placebo. All patients received the same self-care program throughout the study period. The program was composed of teaching and demonstration of oral hygiene care, oral hygiene self-assessment and oral mucositis evaluation. The researcher rated the severity of oral mucositis based on WHO criteria.

It was found that patients who received G. procumbens had lower incidence, shorter onset, shorter duration, lower severity score, and lower pain score of oral mucositis than those who received usual care ($p < 0.05$). With the other group it was found that patients who received G. procumbens had lower incidence, shorter onset, shorter duration, lower severity score, and lower pain score of oral mucositis than those who received the placebo gel. The patients who received G. procumbens had a higher score of satisfaction than those who received placebo gel ($p < 0.05$). Therefore, oral self-care program with G. procumbens can prevent and relieve oral mucositis related to chemotherapy in patients with cancer.

Keywords : Cancer, Oral mucositis, Chemotherapy, GynuraProcumbens, Oral care program

*Lecturer, Sappasithiprasong Nursing College, Ubonratchatani

**Registered Nurse, Lerdsin Hospital, Bangkok

*** Corresponding author, Associated Professor, Ramathibodi School of Nursing, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University



ความเป็นมาและความสำคัญ

โรคมะเร็งเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญในเกือบทุกประเทศ เนื่องจากเป็นโรคที่มีอัตราการตายสูงและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย จากสถิติอัตราการตายของประเทศไทยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2552- 2555 พบอัตราผู้เสียชีวิตจากโรคมะเร็งเท่ากับ 88.3, 91.2, 95.2 และ 98.5 รายต่อประชากร 100,000 คนตามลำดับ¹ โรคมะเร็งทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงแก่ผู้ป่วยทั้งทางด้านร่างกายจิตใจและสังคมมีการกระจายของโรคไปยังอวัยวะและระบบต่างๆ ของร่างกายจึงยากต่อการรักษาให้หายขาดได้โดยการรักษาเพียงวิธีเดียวจึงจำเป็นต้องใช้หลายวิธี ได้แก่ การผ่าตัด รังสีรักษา ให้ยาเคมีบำบัด และการรักษาด้วยฮอร์โมน² การรักษาขึ้นอยู่กับระยะการดำเนินของโรค และความพร้อมของผู้ป่วย เคมีบำบัดเป็นวิธีการรักษาโรคมะเร็งที่มีประสิทธิภาพแต่ในขณะเดียวกันก็มีผลข้างเคียงสูงยาเคมี ถึงแม้จะมีการพัฒนายาเคมีบำบัดให้มีผลดีในทางรักษาแต่ยังพบภาวะแทรกซ้อนได้ เนื่องจากยาเคมีบำบัดไปทำลายเซลล์มะเร็งและเซลล์ปกติ โดยเฉพาะเซลล์เยื่อบุทางเดินอาหารรากผมมักได้รับผลกระทบจากยาเคมีบำบัดมากที่สุด³

ยาเคมีบำบัดส่งผลต่อเยื่อบุต่างๆ ในระบบทางเดินอาหารโดยเฉพาะการเกิดเยื่อบุช่องปากอักเสบ มีรายงานอุบัติการณ์การเกิดประมาณร้อยละ 40 ในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีขนาดมาตรฐาน ร้อยละ 80 ในผู้ป่วยที่ได้รับการเปลี่ยนถ่ายไขกระดูก^{4,5,6} และร้อยละ 100 หรือทุกรายที่ได้รับยาเคมีในขนาดสูง⁷ ฤทธิ์ยาเคมีไปขัดขวางการแบ่งเซลล์มะเร็งและเซลล์ปกติทำให้เซลล์ปกติถูกทำลายด้วย อาการเยื่อบุช่องปากอักเสบก่อให้เกิดปัญหาในช่องปากความไม่สุขสบายจากอาการปวดในช่องปาก น้ำลายเหนียวและแห้ง การรับรสเปลี่ยนแปลง รับประทานอาหารได้ลดลง^{5,6} เกิดความทุกข์ทรมาน บางรายอาจเกิดอาการรุนแรงจนต้องหยุดการให้ยาเคมีบำบัดส่งผลต่อการรักษาและการดำเนินของโรค⁸ เกิดการแพร่กระจายของมะเร็งในระยะลุกลาม อัตราการรอดชีวิตลดลง รวมทั้งค่าใช้จ่ายและ

ระยะเวลาการนอนรักษาในโรงพยาบาลนานขึ้น⁹ จึงนับเป็นสถานการณ์ที่คุกคามต่อชีวิต

การพัฒนาวิธีการป้องกันและบรรเทาภาวะเยื่อบุช่องปากอักเสบในปัจจุบันมีหลายวิธีแต่มีข้อจำกัดในการใช้หรือเหมาะสมกับสถานการณ์ใดสถานการณ์หนึ่งเท่านั้น นอกจากนี้ยังพบว่าได้รับความสนใจน้อยจากแพทย์และพยาบาลที่ดูแล เพราะผู้ป่วยเริ่มมีอาการเมื่อกลับไปอยู่บ้าน^{10,11} หากมีวิธีจัดการที่เน้นให้ผู้ป่วยมีส่วนร่วมในการดูแลตนเองการคงไว้ซึ่งพฤติกรรมดูแลตนเองที่ถูกต้องน่าจะเป็นแนวทางหนึ่งในการช่วยลดและบรรเทาอาการเยื่อบุช่องปากอักเสบได้จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า The PRO-SELF Program ซึ่งเป็นโปรแกรมการดูแลช่องปากด้วยตนเองที่พัฒนามาจากทฤษฎีการดูแลตนเองของโอเร็ม(Orem) โดยเน้นการให้ข้อมูลการฝึกทักษะปฏิบัติการส่งเสริมและสนับสนุนให้ผู้ป่วยมีความสามารถในการดูแลตนเองและจัดการกับอาการข้างเคียงได้อย่างมีประสิทธิภาพ¹¹ ซึ่งมีรายงานการพัฒนาการดูแลช่องปากหลังได้รับยาเคมีบำบัดโดยการจัดทำโปรแกรมการดูแลช่องปากและการทดสอบประสิทธิภาพของโปรแกรมการรักษาความสะอาดในช่องปากผลการวิจัยยังไม่สามารถระบุการเกิดอาการเยื่อบุช่องปากอักเสบเกิดขึ้นเมื่อไร (onset) ระยะเวลาในการเกิดอาการเยื่อบุช่องปากอักเสบนานเท่าไร (duration) และไม่สามารถบอกลักษณะในช่องปากของกลุ่มทดลองที่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมได้แต่พบว่าสามารถลดระดับความรุนแรงอาการเยื่อบุช่องปากอักเสบภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดได้¹² และมีการขยายขอบเขตการศึกษาของไปยังผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการบำบัดโดยพัฒนาโปรแกรมในการดูแลช่องปาก ผลการวิจัยพบว่าสามารถลดระยะเวลาเริ่มเกิดอาการ ระยะเวลาในการมีอาการ ความรุนแรงของการ และความปวดในช่องปากได้¹³

อย่างไรก็ตามในส่วนของการโปรแกรมมีข้อเสนอแนะให้ปรับปรุงคู่มือ วิธีการสอนผู้ป่วยในการดูแลช่องปากด้วยตนเอง หากมีการพัฒนาโปรแกรมโดยผู้วิจัยออกแบบโปรแกรมการดูแลช่องปากด้วยตนเองภายใต้



ความเชื่อว่าพยาบาลจะสามารถพัฒนาความสามารถของผู้ป่วยให้สามารถดูแลตนเองได้ด้วยตัวเอง ซึ่งประกอบด้วย การให้ความรู้ตามแผนการสอน แผ่นภาพ พลิก และคู่มือการดูแลช่องปากด้วยตนเองหลังได้รับยาเคมีบำบัด การพัฒนาทักษะการดูแลช่องปากด้วยตนเองโดยฝึกทักษะในการตรวจช่องปากด้วยตนเองและบันทึกอาการในช่องปากการส่งเสริมและสนับสนุนการดูแลช่องปากด้วยตนเองด้วยการให้วัสดุ อุปกรณ์ในการดูแลช่องปาก การโทรศัพท์ติดตามให้กำลังใจหลังได้รับยาเคมีบำบัดเพื่อให้ผู้ป่วยเห็นความสำคัญในการดูแลช่องปากและคงไว้ซึ่งพฤติกรรมดูแลช่องปากอย่างต่อเนื่องเหมาะสมภายใต้ความเชื่อว่าผู้ป่วยจะสามารถพัฒนาความสามารถในการดูแลตนเองเพื่อป้องกันและบรรเทาความรุนแรงของอาการเยื่อช่องปากอักเสบหลังได้รับยาเคมีบำบัดได้¹⁴

นอกจากนี้ในประเทศไทยพบว่ามีการใช้สมุนไพรมาช่วยในการบรรเทาอาการเยื่อช่องปากอักเสบหลายชนิด เช่น พญายอ ว่านหางจระเข้ น้ำผึ้ง น้ำมันมะพร้าว น้ำมันพืช และมีสมุนไพรอีกชนิดหนึ่งคือ เป๊ะตำปึง ที่มีการศึกษาทางคลินิกมาแล้วพบว่ามีส่วนออกฤทธิ์ต้านอักเสบ¹³ คือ สารกลุ่มฟลาโวนอยด์หลายชนิด เช่น kaempferolglucoside, kaempferyl-3-O- α -L-rhamnosyl(1-6)- β -D-galactopyranoside และ quercetin-3-O- β -glucoside^{15,16,17,18}ฤทธิ์ด้านการอักเสบในเจลเป๊ะตำปึงดังกล่าว ได้มีการศึกษาการใช้สารสกัดจากเป๊ะตำปึงในสัตว์ทดลอง¹⁶ และในผู้ป่วยเริ่ม พบว่าไม่มีผลข้างเคียง ผลการศึกษาพบว่าเมื่อใช้สารสกัดจากเป๊ะตำปึงทาบริเวณที่มีการเกิดเริ่ม สามารถลดการติดเชื้อได้จาก 48.7% เหลือ 7.69% และยังพบว่าแผลเริ่มหายภายใน 7 วัน¹⁹จากการศึกษาดังกล่าวเห็นถึงประโยชน์และประสิทธิภาพต่อการลดการอักเสบของสารสกัดจากเป๊ะตำปึง หากนำมาใช้เพื่อบรรเทาและลดอาการเยื่อช่องปากอักเสบผลการศึกษาครั้งนี้จะเป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่แล้วเกิดอาการเพื่อเป็นทางเลือกหนึ่งในการป้องกันและบรรเทาอาการเยื่อช่องปากอักเสบอีกทั้ง

ยังเป็นการใช้สมุนไพรไทยที่มีการใช้มาช้านาน และเหมาะกับบริบทตามวัฒนธรรมที่แสดงถึงภูมิปัญญาไทย การศึกษานี้จึงประยุกต์ทฤษฎีการดูแลตนเองของโอเร็มมาเป็นระบบสนับสนุนและให้ความรู้ เพื่อเพิ่มความสามารถการดูแลตนเองของผู้ป่วย มีการสอน การให้คำแนะนำ การกระตุ้นเตือน และการจัดสิ่งแวดล้อมที่เอื้ออำนวยให้เพิ่มความสามารถในการดูแลตนเอง หรือเอื้ออำนวยให้ปฏิบัติดูแลตนเอง อำนวยความสะดวก¹⁷ โดยพัฒนาโปรแกรมการดูแลช่องปากด้วยตนเองร่วมกับเจลเป๊ะตำปึง เพื่อป้องกันและลดความรุนแรงอาการเยื่อช่องปากอักเสบให้มีการนำผลวิจัยไปใช้อย่างกว้างขวางและได้รับการยอมรับในการนำผลการวิจัยมาใช้เป็นแนวทางปฏิบัติคาดว่าจะช่วยลดอาการที่เป็นผลข้างเคียงของการได้รับยาเคมีบำบัดซึ่งน่าจะสนับสนุนให้เพิ่มประสิทธิภาพของการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดได้

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อเปรียบเทียบอัตราการเกิด ระยะเวลาเริ่มเกิดอาการ ระยะเวลามีอาการ ความรุนแรง และความปวดในช่องปากระหว่างกลุ่มตัวอย่างเมื่อได้รับโปรแกรมการดูแลช่องปากด้วยตนเองร่วมกับ เจลเป๊ะตำปึง และเจลหลอก
2. เปรียบเทียบความพึงพอใจของกลุ่มตัวอย่างระหว่างการใช้เจลเป๊ะตำปึงและเจลหลอก

กรอบแนวคิดในการวิจัย

กรอบแนวคิดของการวิจัยใช้ทฤษฎีการดูแลตนเองของโอเร็ม²⁰ โดยการส่งเสริมให้ผู้ป่วยเริ่มดูแลตนเองตั้งแต่ระยะเริ่มต้นเมื่อได้รับยาเคมีบำบัด ส่งเสริมให้มีความเข้าใจใส่ต่อตนเองอย่างเหมาะสมโดยใช้ระบบการพยาบาลแบบสนับสนุนและให้ความรู้ ประกอบด้วยการสอน (teaching) การชี้แนะ (guiding) การสนับสนุน (supporting) การให้กำลังใจผู้ป่วยเพื่อนำไปสู่การปฏิบัติกิจกรรมการดูแลตนเองอย่างมีประสิทธิภาพเผชิญกับปัญหาได้อย่างเหมาะสมโดยใช้โปรแกรมการดูแล



ช่องปากด้วยตนเองร่วมกับการให้ความรู้เกี่ยวกับวิธีการดูแลตนเองโดยใช้เจลแปะดำปิงที่มีสารฟลาโวนอยด์ (flavonoid) ซึ่งมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ และยังสามารถลดอาการปวด ซึ่งเป็นอาการอย่างหนึ่งของการอักเสบ ซึ่ง

คาดว่าหากผู้ป่วยได้มีการปฏิบัติตามโปรแกรมร่วมกับการใช้สมุนไพรน่าจะช่วยลดอัตราการเกิดอาการ ระยะเวลามีอาการ ความรุนแรงของอาการ และความปวดในช่องปาก และมีระยะเวลาเริ่มเกิดอาการช้าลง

โปรแกรม

การดูแลช่องปากด้วยตนเอง

ลดอาการเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัด

- ลดอัตราการเกิดอาการ
- ระยะเวลาเริ่มเกิดอาการช้า
- ลดระยะเวลามีอาการ
- ลดความรุนแรงของอาการ
- ลดความปวดในช่องปาก

วิธีการวิจัย

งานวิจัยครั้งนี้เป็นวิจัยกึ่งทดลอง (quasi experimental research) ชนิดสองกลุ่มวัดหลังการจัดกระทำ ศึกษา กำหนดขนาดตัวอย่างตามหลักการคำนวณและเปิดตาราง (power analysis) ของโคเฮน (Cohen)²¹ แบ่งเป็นกลุ่มควบคุม 40 คน และกลุ่มทดลอง 20 คน และทำการศึกษาวิจัยเชิงทดลองชนิดไขว้ (cross-over design) เปรียบเทียบในผู้ป่วยรายเดียวกัน ณ โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานีเลือกกลุ่มตัวอย่างโดยการสุ่มแบบเป็นระบบจำนวน 20 คนทั้ง 2 งานวิจัยศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งที่เข้ารับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดแบบผู้ป่วยนอก ระหว่างเดือน ธ.ค. พ.ศ. 2555-เม.ย. พ.ศ. 2556 ตามเกณฑ์ดังนี้ 1) เป็นผู้ป่วยที่มีอายุ 20-60 ปี 2) ได้รับยาเคมีชนิดใดชนิดหนึ่งหรือหลายชนิดรวมกันที่มีแนวโน้มว่าสามารถพบอาการเยื่อช่องปากอักเสบ ได้แก่ Methotrexate, Doxorubicin, Epirubicin, Vincristine, Vinblastin, Actinomycin D, Paclitaxel, Docetaxel, Cisplatin, Carboplatin, Fluorouracil อย่างน้อย 1 ชนิดในรอบของการให้ยาเคมีบำบัดที่มีแผนการรักษาด้วย

เคมีบำบัดต่อไปไม่น้อยกว่า 2 รอบ 3) เยื่อช่องปากปกติและไม่มีแผลก่อนเข้าร่วมการวิจัยประเมินโดยผู้วิจัยที่ผ่านการฝึกตรวจกับแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ 4) สามารถดูแลช่องปากได้ด้วยตนเอง 5) มีจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลสัมบูรณ์ (Absolute Neutrophil Count: ANC) มากกว่า 1,500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ในวันที่เริ่มศึกษา 6) มีผลสัมพัทธ์สมบูรณ์สามารถพูด สื่อสารภาษาไทยได้ 7) ยินดีและเต็มใจที่จะเข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้โดยการลงนามและ 8) ไม่ใช่ผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับรังสีรักษา และมีเกณฑ์การคัดออก ดังนี้ 1) มีโรคที่เกี่ยวข้องกับอาการเยื่อช่องปากอักเสบในระหว่างการเข้าร่วมวิจัย เช่น โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง โรคเหงือกและฟัน โรคเบาหวาน 2) ได้รับการเปลี่ยนชนิดของยาเคมีที่ให้ในระหว่างช่วงที่ศึกษาซึ่งไม่เป็นยาที่อยู่ในรายการตามเกณฑ์การคัดเข้า

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ประกอบด้วย

1. แบบบันทึกข้อมูลทั่วไป ได้แก่ ข้อมูลส่วนบุคคล ข้อมูลเกี่ยวกับการเจ็บป่วยและการรักษาที่ได้รับ ประวัติการระคายเคืองภายในช่องปาก ประวัติการดูแลช่องปาก



2. แบบบันทึกอาการในช่องปาก สร้างขึ้นโดย พิชานี แสหมโนวงศ์²² โดยแยกเป็น

รายการย่อยให้ตรงกับแบบประเมินเยื่อช่องปาก ตามเกณฑ์องค์การอนามัยโลก ประกอบด้วย ลักษณะเยื่อช่องปาก ความเจ็บปวดในช่องปาก ชนิดอาหารที่รับประทานในการศึกษาคั้งนี้ใช้เนื้อหาเดิมแต่ปรับปรุงรูปแบบให้น่าสนใจ อ่านง่าย ปรับภาษาเล็กน้อยความตรงเชิงเนื้อหาผ่านการตรวจสอบโดยแพทย์เฉพาะทางโรคมะเร็ง 2 ท่าน อาจารย์พยาบาล 1 ท่าน ผู้ปฏิบัติการพยาบาลชั้นสูงด้านการพยาบาลผู้ป่วยมะเร็ง 1 ท่าน ได้คำดัชนีความตรงตามเนื้อหาเท่ากับ 0.80 ตรวจสอบความเที่ยงของความสอดคล้องภายใน โดยผู้วิจัยกับแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านมะเร็งวิทยา ได้ความเที่ยงของการสังเกต (Interrater reliability) เท่ากับ 1

3. แบบการประเมินอาการเยื่อช่องปากอีกเสบขององค์การอนามัยโลก²³ แบ่งระดับ

ความรุนแรงของเยื่อช่องปากไว้ 5 ระดับ ตามลักษณะที่ตรวจพบและอาการ ได้แก่ สีของเยื่อช่องปาก การเกิดแผล ความเจ็บปวดในช่องปาก และความสามารถในการรับประทานอาหาร มีระดับ (grade) ดังนี้ ระดับ 0 หมายถึง เยื่อช่องปากปกติไม่มีอาการอักเสบหรือเป็นแผล (none) ระดับ 1 หมายถึง เยื่อช่องปากเริ่มมีสีแดง แต่ไม่มีอาการปวดหรือเริ่มมีอาการเจ็บในช่องปากเล็กน้อย (oral soreness, erythema) ระดับ 2 หมายถึง เยื่อช่องปากมีสีแดง บวม ปวด หรือมีแผลสามารถรับประทานอาหารธรรมดาได้ (oral erythema, ulcers, solid diet tolerated) ระดับ 3 หมายถึง เยื่อช่องปากมีสีแดง บวม ปวดหรือมีแผลรับประทานอาหารเหลวหรือน้ำได้ (oral ulcers, liquid diet only) ระดับ 4 หมายถึง มีอาการเยื่อช่องปากอักเสบอย่างรุนแรงจนไม่สามารถรับประทานอาหารหรือน้ำทางปากได้ ต้องได้รับอาหารทางสายยางหรือให้อาหารหรือทางหลอดเลือดดำทดแทน (oral alimentation impossible)

4. แบบประเมินก่อนได้รับยาเคมีบำบัดในแต่ละรอบ ประกอบด้วย วงรอบการได้รับเคมีบำบัด การเปลี่ยนขนาดยา การเปลี่ยนชนิดยา จำนวนครั้งที่ได้รับยา

สมุนไพร จำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล และการดูแลช่องปากในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา ได้แก่ การแปรงฟัน การใช้น้ำยาบ้วนปาก และการใช้สมุนไพร

5. แบบสอบถามความพึงพอใจต่อการใช้สมุนไพร ผู้วิจัยสร้างขึ้น ประกอบด้วยคำถาม 3 ข้อคือ ข้อที่ 1 ความพึงพอใจในการใช้สมุนไพร ให้เลือกตอบ 4 ระดับ คือ มาก ปานกลาง น้อย ไม่พึงพอใจ ข้อที่ 2 และ 3 เป็นคำถามปลายเปิดเกี่ยวกับข้อดีและข้อเสียของการใช้สมุนไพร

6. โปรแกรมในการดูแลช่องปากด้วยตนเอง ประกอบด้วย 1) อุปกรณ์ในการดูแลช่องปาก (แปรงสีฟัน ยาสีฟัน กระຈຈสองในช่องปาก) 2) เจลแป๊ะดำปึง เป็นผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปใช้ป้ายในช่องปาก มีส่วนผสมของสารสกัดจากแป๊ะดำปึง 2.5 กรัมละลายในไฮโดรคาร์บอนเจลเบส 96 กรัม บรรจุในหลอดและมีฉลากติดบอกชื่อที่ข้างขวด 3) ยาหล่อลื่นมีส่วนประกอบเช่นเดียวกับเจลแป๊ะดำปึง ยกเว้นสารสกัดแป๊ะดำปึง แต่งสียาหล่อลื่นให้คล้ายคลึงกับเจลแป๊ะดำปึงผ่านการฉยรังสีฆ่าเชื้อ ผลิตภัณฑ์โดยคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล 4) คู่มือการดูแลช่องปากด้วยตนเองเมื่อได้รับเคมีบำบัด 5) แผนการสอนการดูแลช่องปากที่ใช้ผู้วิจัยปรับปรุงจากคู่มือของ ปณิดา คุณสารและคณะ¹³ โดยปรับปรุงเนื้อหาให้สั้น กระชับ และอ่านเข้าใจง่าย 6) แผนภาพพลิกประกอบการสอนการดูแลช่องปากผู้ป่วยมะเร็งหลังได้รับเคมีบำบัดผู้วิจัยสร้างขึ้นเองโดยตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหา ความครอบคลุมของเนื้อหา สอดคล้องกับวัตถุประสงค์ ความเหมาะสมของภาษา โดยอาจารย์พยาบาลผู้เชี่ยวชาญด้านการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็ง 2 ท่าน นำข้อแนะนำที่ได้รับมาแก้ไขปรับปรุงเครื่องมือจนสมบูรณ์ก่อนนำมาใช้

การพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยนี้ได้รับอนุมัติคณะกรรมการการศึกษาวิจัยโรงพยาบาลเลิดสิน และโรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี เลขที่ 007/2012 ผู้วิจัยชี้แจงวัตถุประสงค์ กระบวนการเก็บรวบรวมข้อมูลข้อมูลที่ได้จากการศึกษา



ครั้งนี้นำเสนอในภาพรวม และข้อมูลจะถูกเก็บเป็นความลับ กลุ่มตัวอย่างสามารถถอนตัวออกจากการวิจัยได้โดยไม่ส่งผลกระทบต่อการศึกษา

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยสำรวจจำนวนและรายชื่อกลุ่มตัวอย่างจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและคัดเลือกลักษณะตัวอย่างที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ที่กำหนด จากนั้นผู้วิจัยแนะนำตัวกับผู้ป่วยเพื่อสร้างสัมพันธภาพ ขอความร่วมมือในการทำวิจัย แจ้งวัตถุประสงค์การทำวิจัย ขั้นตอนดำเนินการวิจัย แจ้งการพิทักษ์สิทธิ และใช้การสมัครใจไม่มีการบังคับใดๆ ในการยินยอมการเข้าร่วมการวิจัย แล้วผู้วิจัยสอบถามข้อมูลส่วนบุคคล ประวัติการระคายเคืองในช่องปาก และประวัติการระคายเคืองและการดูแลช่องปากแล้วทำการศึกษาดังนี้

1. วิจัยกึ่งทดลอง (quasi experimental research) ชนิดสองกลุ่มวัดหลังการกระทำ กลุ่มควบคุมจำนวน 40 คนได้รับการดูแลตามปกติคือได้รับการแนะนำการปฏิบัติตัวเพื่อป้องกันอาการแทรกซ้อนทุกด้านจากพยาบาลประจำหน่วยงาน ผู้วิจัยนัดกับกลุ่มตัวอย่างเพื่อติดตามทางโทรศัพท์สอบถามอาการจำนวน 2 ครั้งคือในวันที่ 2 และ 7 หลังได้รับยาเคมีบำบัดตามแบบบันทึกอาการในช่องปากกลุ่มตัวอย่างระบุนอาการในช่วงวันที่ผ่านมา และระบุนอาการปวดเป็นคะแนนผู้วิจัยนำมาแปลผลตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลกเมื่อสิ้นสุดการเก็บข้อมูลผู้วิจัยเปิดโอกาสให้ซักถามและให้คำแนะนำตามข้อสงสัยและเพิ่มเรื่องการดูแลช่องปาก ส่วนกลุ่มทดลองมีจำนวน 20 คน ผู้วิจัยเริ่มเก็บข้อมูลเมื่อได้ข้อมูลจากกลุ่มควบคุมครบ ดำเนินการเช่นเดียวกับกลุ่มควบคุมแต่จะได้รับโปรแกรมการดูแลช่องปากด้วยตนเองร่วมกับการใช้เจลแปะดำปีง

2. วิจัยเชิงทดลองชนิดไขว้ (cross-over design) เพื่อลดความแตกต่างระหว่างบุคคลโดยการเปรียบเทียบในผู้ป่วยรายเดียวกัน และยืนยันผลของการใช้สมุนไพรผู้วิจัยสุ่มให้ผู้ป่วยรายแรกว่าจะได้รับสมุนไพรชนิดใดก่อน (เจลแปะดำปีง และเจลหล่อกล) โดยผู้วิจัยจัด

ลำดับไว้โดยการสุ่มระบุนชนิดไว้เป็นรหัส ผู้ป่วยไม่ทราบว่าเป็นโรยาคะมีนั้นๆ ได้รับสมุนไพรชนิดใดรายถัดไปสลับให้ได้รับสมุนไพรอีกชนิดหนึ่งสลับกันจนครบ 20 ราย เมื่อผู้ป่วยมารับยาเคมีบำบัดไปผู้วิจัยสลับให้ได้รับสมุนไพรผู้วิจัยให้โปรแกรมการดูแลช่องปากด้วยตนเอง ประกอบด้วย การสอน แนะนำ สาธิต และให้สาธิตกลับ ก่อนผู้ป่วยได้รับเคมีบำบัด โดยใช้แผนภาพพลิกประกอบการสอน การตรวจและลงบันทึกอาการในช่องปาก พร้อมทั้งมอบคู่มือการดูแลช่องปากหลังได้รับยาเคมีบำบัด และแบบบันทึกอาการในช่องปาก จากนั้นแจกผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อใช้ในช่องโดยแนะนำให้ผู้ป่วยเริ่มใช้หลังจากได้รับยาเคมีบำบัด 24 ชั่วโมงจนถึงประมาณวันที่ 14-21 หรือจนกระทั่งไม่มีแผลในช่องปากมีข้อแนะนำการใช้กับไว้ และผู้วิจัยอธิบายเพิ่ม ดังนี้ขณะนี้ไม่มีอาการ ล้างมือให้สะอาด และบิเบจลใส่น้ำซึ้แล้วทาบางๆ ในช่องปาก ทาเจลหลังแปรงฟันและบ้วนปากวันละ 3 ครั้ง (เช้า เที่ยง เย็น) ขณะมีอาการทาเจลหลังแปรงฟันและบ้วนปากวันละ 5 ครั้ง (เช้า สาย เที่ยง เย็น ก่อนนอน) แจ้งกลุ่มตัวอย่างว่าผู้วิจัยจะติดตามสัมภาษณ์อาการทางโทรศัพท์ จำนวน 2 ครั้งคือในวันที่ 2 และวันที่ 7 หลังได้รับยาเคมีบำบัดแรกที่ศึกษาในช่องปากครั้งแรกของการศึกษา เพื่อติดตามและแนะนำวิธีใช้ที่ถูกต้องวันที่กลุ่มตัวอย่างมารับยาเคมีบำบัดครั้งต่อไป ซึ่งมีระยะพัก 3-4 สัปดาห์ผู้วิจัยรับแบบบันทึกอาการในช่องปากคืนจากกลุ่มตัวอย่างเพื่อมาแปลผลตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก แล้วเก็บข้อมูลโดยใช้แบบประเมินก่อนได้รับยาเคมีบำบัด และประเมินความพึงพอใจต่อสมุนไพรทำซ้ำจนครบ 2 รอบของการศึกษาแต่ละรอบห่างกันประมาณ 3-4 สัปดาห์

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. วิจัยกึ่งทดลอง (quasi experimental research) ใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติข้อมูลส่วนบุคคลใช้สถิติบรรยายคือค่าความถี่และร้อยละและเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มควบคุมกับกลุ่มทดลองของข้อมูลส่วนบุคคลด้วยสถิติไคสแควร์เปรียบเทียบความแตกต่างของระยะเวลาเริ่มเกิดอาการระยะเวลาการเกิด



อาการความปวดในช่องปากด้วยสถิติที่แบบ 2 กลุ่มเป็นอิสระจากกัน (independent t-test) โดยได้ทดสอบการกระจายของข้อมูลว่าเป็นโค้งปกติและเปรียบเทียบความรุนแรงของอาการระหว่าง 2 กลุ่มโดยใช้ Mann-Whitney U Test เนื่องจากทดสอบแล้วข้อมูลความรุนแรงของอาการมีการกระจายไม่เป็นโค้งปกติ

2. การศึกษาชนิดไขว้ (cross-over design) ข้อมูลส่วนบุคคลใช้สถิติบรรยายร้อยละค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเปรียบเทียบอัตราเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบและความพึงพอใจต่อการใช้สมุนไพรใช้สถิติไคสแควร์ (Chi-square test) เปรียบเทียบความแตกต่างของระยะเวลาเริ่มเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบใช้สถิติที่แบบ 2 กลุ่มไม่เป็นอิสระจากกัน (pair t-test) หลังจากผ่านการทดสอบข้อตกลงเบื้องต้นมีการกระจายแบบโค้งปกติและระยะเวลามีอาการความรุนแรงของอาการและความปวดในช่องปากมีการกระจายไม่เป็นโค้งปกติใช้สถิติ wilcoxon signed rank test

ผลการวิจัย

ข้อมูลส่วนบุคคลและข้อมูลทางคลินิกชนิดสองกลุ่มวัดหลังการจัดกระทำ (กลุ่มควบคุม 40 ราย และกลุ่มทดลอง 20 ราย) และการศึกษาชนิดไขว้ (cross-over design) เปรียบเทียบในผู้ป่วยรายเดียวกัน (กลุ่มตัวอย่าง 20 ราย) พบว่ากลุ่มตัวอย่างเป็นเพศหญิงมากที่สุด (ร้อยละ 90 และ 85) อายุเฉลี่ย 43.5 และ 47.8 ปี สถานภาพสมรสคู่มากที่สุดเท่าร้อยละ 50) ได้รับการ

วินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านมมากที่สุด (ร้อยละ 65 เท่ากัน) ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีรวมกับการผ่าตัดมากที่สุด (ร้อยละ 65) ยาเคมีบำบัดที่ได้รับพบว่าได้รับ Doxorubicin (ร้อยละ 35) และยาเคมี 3 ชนิดร่วมกันคือ 5-Fluorouracil, Doxorubicin, Cyclophosphamide (ร้อยละ 35) วงรอบมารับยาเคมีบำบัดเมื่อเริ่มศึกษาเป็นวงรอบที่ 3 มากที่สุด (ร้อยละ 25 และ 50) ปัจจัยส่งเสริมอาการเยื่อช่องปากอักเสบในการศึกษารั้งนี้พบว่า มีประวัติเคยสูบบุหรี่ ร้อยละ 15 เคยดื่มสุราร้อยละ 30 ใส่ฟันปลอม ร้อยละ 10 ก่อนเข้าร่วมวิจัยกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ดื่มน้ำวันละ 1,000–2,000 มิลลิลิตร (ร้อยละ 53.3) และรักษาความสะอาดในช่องปาก โดยแปรงฟันวันละ 2 ครั้ง (ร้อยละ 60) หลังแปรงฟันใช้น้ำยาบ้วนปาก ร้อยละ 20.8 ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด เมื่อเปรียบเทียบอัตราการเกิดทั้งสองวิธี พบว่า กลุ่มควบคุมที่ได้รับการพยาบาลตามปกติ เกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบ 40 ราย (ร้อยละ 100) มากกว่ากลุ่มทดลองที่ได้รับโปรแกรมการดูแลช่องปากร่วมกับเจลแปะดำปึง เกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบ 7 ราย (ร้อยละ 35) ส่วนกลุ่มตัวอย่างที่เปรียบเทียบในตนเองได้รับโปรแกรมการดูแลช่องปากด้วยตนเองร่วมกับเจลหลอกเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบ 17 ราย (ร้อยละ 85) มากกว่าช่วงเวลาที่ได้รับเจลแปะดำปึงที่เกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบ 7 ราย (ร้อยละ 35) เมื่อเปรียบเทียบอัตราการเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบพบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบอัตราการเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบระหว่าง 2 วิธีการ

วิจัยกึ่งทดลอง					วิจัยเชิงทดลองชนิดไขว้		
การเกิดเยื่อ ช่องปากอักเสบ	กลุ่มควบคุม (n=40)	กลุ่มทดลอง (n=20)	χ^2	p	สมุนไพรที่ศึกษา (n=20)	χ^2	p
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)			เจลแปะดำปึง	เจลหลอก	
ไม่เกิด	0(0)	13(65)	52.27	.000	13(65)	3 (15)	19.46 .000
เกิด	40(100)	7(35)			7 (35)	17 (85)	



ระยะเวลาเริ่มเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบ หมายถึงจำนวนวันนับจากวันแรกที่ได้รับเคมีบำบัดใน รอบที่ศึกษา ถึงวันแรกที่เริ่มมีอาการของเยื่อช่องปาก อักเสบที่มีระดับความรุนแรงตั้งแต่ระดับ 1 ขึ้นไปหลังผู้ ป่วยได้รับเคมีบำบัด พบว่ากลุ่มควบคุมมีระยะเวลาเริ่ม เกิดอาการวันที่ 2 ถึงวันที่ 7 เฉลี่ยระยะเวลาเริ่มเกิด อาการเยื่อช่องปากอักเสบเท่ากับ 3.90 วัน กลุ่ม ทดลองมีระยะเวลาเริ่มเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบ ตั้งแต่วันที่ 5 ถึงวันที่ 8 เฉลี่ยระยะเวลาเริ่มเกิดอาการ เยื่อช่องปากอักเสบเท่ากับ 6.71 วัน เมื่อเปรียบเทียบ ระยะเวลาเริ่มเกิดอาการระหว่างระยะควบคุมและระยะ ทดลองมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($t = 3.94, p < .001$) ส่วนกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับโปรแกรม การดูแลช่องปากด้วยตนเองร่วมกับช่วงเวลาที่ได้รับเจล แป๊ะดำปึง มีระยะเวลาเริ่มเกิดอาการเยื่อช่องปาก อักเสบตั้งแต่วันที่ 6 ถึงวันที่ 10 เฉลี่ยระยะเวลาเริ่มเกิด อาการเยื่อช่องปากอักเสบเท่ากับ 7.14 วัน ช่วงเวลาที่ ได้รับเจลหลอกมีระยะเวลาเริ่มเกิดอาการเยื่อช่องปาก อักเสบตั้งแต่วันที่ 2 ถึงวันที่ 5 เฉลี่ยระยะเวลาเริ่มเกิด อาการเยื่อช่องปากอักเสบเท่ากับ 3.43 เมื่อเปรียบเทียบระยะเวลาเริ่มเกิดอาการระหว่างระยะควบคุมและ ระยะทดลองมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติ ($t = 6.13, p = .001$)

ระยะเวลามีอาการเยื่อช่องปากอักเสบหมายถึง จำนวนวันของการมีอาการเยื่อช่องปากอักเสบหลังจาก ได้รับเคมีบำบัด (ระดับ 1 ขึ้นไป) จนกระทั่งไม่มี อาการ (ระดับ 0) ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มทดลองที่ได้รับ โปรแกรมการดูแลช่องปากร่วมกับเจลแป๊ะดำปึง ตั้งแต่วันที่ 1 ถึงวันที่ 3 เฉลี่ย 2.00 วัน และกลุ่มควบคุม ที่ได้รับการพยาบาลตามปกติมีอาการเยื่อช่องปาก อักเสบตั้งแต่วันที่ 2 ถึงวันที่ 14 เฉลี่ย 6.17 วัน ผล วิเคราะห์เปรียบเทียบระยะเวลามีอาการเยื่อช่องปาก อักเสบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่าแตก ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($t = 7.64, p < .001$) ส่วนกลุ่มตัวอย่างช่วงเวลาที่ได้รับโปรแกรมการดูแลช่อง ปากด้วยตนเองร่วมกับเจลแป๊ะดำปึงระยะเวลามีอาการ

ตั้งแต่วันแรกถึงวันที่ 4 เฉลี่ย 1.15 วัน ช่วงเวลาที่ได้รับ เจลหลอกระยะเวลามีอาการตั้งแต่วันแรกถึงวันที่ 12 ค่า เฉลี่ย 6.80 วัน ผลวิเคราะห์เปรียบเทียบระยะเวลา มี อาการเยื่อช่องปากอักเสบช่วงเวลาที่ได้รับเจลแป๊ะดำปึง และเจลหลอก พบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติ ($Z = 3.63, p < .001$)

ความรุนแรงของอาการเยื่อช่องปากอักเสบ หมายถึง ระดับความรุนแรงของอาการเยื่อช่องปาก จากการประเมินสภาพช่องปากตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลกที่มีตั้งแต่ระดับ 1-4 คะแนนยิ่งมาก หมายถึง ความรุนแรงของอาการเยื่อช่องปากอักเสบบ่อยมากจาก การศึกษากลุ่มควบคุมมีระดับความรุนแรงตั้งแต่ระดับ 1 ถึง 4 ค่าเฉลี่ย 1.77 กลุ่มทดลองพบระดับความรุนแรง ตั้งแต่ว่าระดับ 0 ถึง 2 ค่าเฉลี่ย 0.05 เมื่อเปรียบเทียบ ระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองมีความแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($Z = 4.88, p < .001$) ส่วนใน กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับโปรแกรมการดูแลช่องปากด้วย ตนเองช่วงเวลาที่ได้รับเจลแป๊ะดำปึง มีคะแนนความ รุนแรงของอาการเยื่อช่องปากอักเสบบนตั้งแต่ระดับ 0 ถึง 2 ค่าเฉลี่ย 0.45 ช่วงเวลาที่ได้รับเจลหลอกมีคะแนน ความรุนแรงของอาการเยื่อช่องปากอักเสบตั้งแต่ ระดับ 0 ถึง 3 ค่าเฉลี่ย 1.45 ผลการศึกษาพบว่าความ รุนแรงของอาการเยื่อช่องปากอักเสบในช่วงเวลาที่ได้ รับเจลแป๊ะดำปึง และเจลหลอกมีความแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($Z = 3.272, P < .001$)

ความปวดในช่องปาก ใช้เกณฑ์การประเมินแบบ ตัวเลข (numeric Scale) โดยแบ่งระดับคะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 10 คะแนน 0 หมายถึง ไม่มีความปวด คะแนน 10 หมายถึง มีความปวดมากที่สุดเมื่อวิเคราะห์โดยเปรียบเทียบความปวดของอาการเยื่อช่องปากอักเสบ ระหว่างกลุ่มควบคุม และกลุ่มทดลอง พบว่ากลุ่ม ควบคุมมีคะแนนความปวดตั้งแต่ 1 ถึง 8 คะแนน เฉลี่ย 4.55 คะแนน กลุ่มทดลองมีคะแนนความปวดตั้งแต่ 2 ถึง 5 คะแนน เฉลี่ย 3.14 คะแนน มีความแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($t = 1.98, P < .001$) ส่วนใน กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับโปรแกรมการดูแลช่องปากด้วย



ตนเองช่วงเวลาที่ได้รับเจลหลอกมีคะแนนความปวดในช่องปากตั้งแต่ 0 ถึง 7 เฉลี่ย 2.25 คะแนน ช่วงเวลาที่ได้รับเจลแปะดำปิง มีคะแนนความปวดในช่องปากตั้งแต่ 0 ถึง 2 คะแนนเฉลี่ย 0.45 คะแนนหมายความว่าความปวดในช่องปากระหว่างช่วงเวลาที่ได้รับเจลแปะดำปิงและเจลหลอกมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($Z=3.30$, $p < .001$)

ความพึงพอใจศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับโปรแกรมการดูแลช่องปากด้วยตนเองร่วมกับสมุนไพรระดับมากระหว่างใช้เจลแปะดำปิงมีความพึงพอใจระดับมาก 15 ราย (ร้อยละ 75) มากกว่าช่วงที่ได้รับเจลหลอก (ร้อยละ 75) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบการเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบระหว่าง 2 การทดลอง

	วิจัยกึ่งทดลอง (quasi experimental research)				วิจัยเชิงทดลองชนิดไขว้ (cross-over design)			
	กลุ่ม	กลุ่มทดลอง	ค่าสถิติ	p-value	สมุนไพรที่ศึกษา(n=20)		ค่าสถิติ	p-value
	ควบคุม (n=40)	(n=20)			เจลแปะดำ ปิง	เจลหลอก		
อาการเยื่อช่องปากอักเสบ								
ระยะเวลาเริ่มเกิดอาการ (วัน)								
Mean (SD)	3.90(1.82)	6.71(1.11)	t=3.94	.000	7.14 (1.68)	3.43(1.81)	t= 6.13	.001
Min-Max	2-7	5-8			6-10	1-5		
ระยะเวลามีอาการ (วัน)								
Mean (SD)	6.17(2.85)	2.00(0.81)	t=7.64	.000	1.15 (1.63)	6.80(3.86)	Z=3.63	.001
Min-Max	2-14	1-3			0 - 4	0 - 12		
ความรุนแรง (คะแนน)								
Mean (SD)	1.77(0.69)	0.05(0.76)	Z=4.88	.000	0.45 (0.60)	1.45(0.89)	Z=3.27	.000
Min-Max	1-3	0-2			0 - 2	0 - 3		
ความปวด (คะแนน)								
Mean(SD)	4.55(1.81)	3.14(1.06)	t=1.98	.053	0.45 (0.68)	2.25(1.97)	Z=3.30	.001
Min-Max	1-8	2-5			0 - 2	0 - 7		

การอภิปรายผล

ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการยาเคมีบำบัดหลังได้รับโปรแกรมการดูแลช่องปากด้วยตนเองร่วมกับเจลแปะดำปิง ช่วยป้องกันและบรรเทาอาการเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการยาเคมีบำบัดได้ดีกว่าการให้การพยาบาลตามปกติและการใช้เจลหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอธิบายได้ว่า การแนะนำให้ผู้ป่วยเพิ่มการรับรู้ถึงความสำคัญในการทำความสะอาดช่องปาก ด้วยการแปรงฟันที่ถูกวิธี เลือกแปรงสีฟันและ

ยาสีฟันที่ไม่ทำให้เกิดการระคายเคืองในช่องปาก บ้วนปากด้วยน้ำเกลือหลังแปรงฟัน เพิ่มจำนวนครั้งการแปรงฟัน แนะนำหลีกเลี่ยงสิ่งที่จะระคายเคืองในช่องปากรวมทั้งแนะนำเรื่องการรับประทานอาหาร การดื่มน้ำ การให้ตรวจในช่องปาก และให้บันทึกอาการทุกวัน เป็นการกระตุ้นให้ผู้ป่วยเพิ่มความใส่ใจและเพิ่มความตระหนักในการดูแลช่องปากด้วยตนเอง พร้อมทั้งผู้วิจัยติดตามทางโทรศัพท์เป็นการสนับสนุนให้กำลังใจและส่งเสริมให้ผู้ป่วยทำอย่างต่อเนื่อง ช่วยให้ผู้ป่วยเกิดความมั่นใจ



ในการดูแลตนเอง ซึ่งเป็นกิจกรรมที่สอดคล้องกับ Pro-SELF mouth aware program ที่มีการศึกษามาแล้ว พบว่ามีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดอาการเยื่อ ุช่องปากอักเสบ^{11,12} ซึ่งการดูแลตนเองควรเริ่มตั้งแต่ยังไม่เกิดอาการเยื่อ ุช่องปากอักเสบ ร่วมกับการทาเจล ุช่องปากทุกวัน ซึ่งสารกลุ่มฟลาโวนอยด์หลายชนิด เช่น kaempferol glucoside, kaempferyl-3-O- α -L-rhamnosyl(1-6)- β -D-galactopyranoside, และ quercetin-3-O- β -glucoside ที่มีอยู่ในเจลแปะตาบึง^{15,16,17} มีการศึกษามาแล้วว่า มีฤทธิ์ด้านการอักเสบ น่าจะช่วย ป้องกันและบรรเทาอาการเยื่อ ุช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งช่องที่ ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดได้ ซึ่ง สอดคล้องกับงานวิจัยที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่ ใช้สารสกัดจากแปะตาบึงทาตำแหน่งที่มีรอยโรคพบว่า สามารถลดอัตราการติดเชื้อได้เช่นเดียวกัน¹⁹

ผลการวิจัยครั้งนี้พบว่าระยะควบคุมที่ได้รับการ พยาบาลตามปกติกับช่วงเวลาที่ได้รับเจลหลอด พบ อาการเยื่อ ุช่องปากอักเสบร้อยละ 100 และ 85 ซึ่ง มากกว่าระยะทดลองที่ได้รับโปรแกรมการดูแลช่องปาก ด้วยตนเองร่วมกับการใช้เจลแปะตาบึงอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาของ ปณิศา คุณสารและคณะ¹⁵ ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการยาเคมีบำบัด พบว่าระยะควบคุมที่มีการดูแลตามปกติเกิดอาการเยื่อ ุช่องปากอักเสบ ร้อยละ 100 เมื่อเปรียบเทียบกับอัตราการเกิดอาการเยื่อ ุช่องปากอักเสบในกลุ่มควบคุมที่ได้รับการ พยาบาลตามปกติพบว่าอัตราการเกิดมากกว่า ระยะควบคุมที่ได้รับโปรแกรมการดูแลช่องปากด้วย ตนเองร่วมกับระยะที่ได้รับเจลหลอด อาจเนื่องจากระยะ ควบคุมใช้สมุนไพรหลอด ยังให้มีโปรแกรมการดูแล ช่องปากรวมทั้งกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาเป็นคนละกลุ่มกับ ระยะทดลอง และได้รับการดูแลตามปกติทั่วไปของ โรงพยาบาล คือ การแนะนำการดูแลความสะอาดของ ช่องปากหลังได้รับยาเคมีบำบัด แต่การศึกษาที่เป็นก ลุ่มตัวอย่างกลุ่มเดียวกัน ได้รับการสอนเรื่องการดูแล ความสะอาดช่องปากทั้งในระยะควบคุมและระยะ

ทดลอง และการได้รับสมุนไพรหลอดอาจทำให้เยื่อ ุช่องปากได้รับความชุ่มชื้น จึงพบอัตราการเกิดเยื่อ ุช่องปากอักเสบน้อยกว่ากลุ่มควบคุมที่ได้รับการ พยาบาลตามปกติ

เมื่อศึกษาระยะเวลาเริ่มเกิดอาการนับจากวันที่ได้ รับยาเคมีบำบัดครบในรอบที่ศึกษาจนถึงวันแรกที่เริ่ม เกิดอาการตั้งแต่ระดับ 1 ขึ้นไปหลังได้รับยาเคมีบำบัด พบว่ากลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองมีระยะเวลาเริ่มเกิด อาการเท่ากับ 3.90 วัน และ 6.71 วัน ตามลำดับซึ่งมี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .001$) เมื่อศึกษาเปรียบเทียบในกลุ่มตัวอย่างรายเดียวกัน พบว่าระยะควบคุมมีระยะเวลาเริ่มเกิดอาการในเฉลี่ย 3.42 วันกลุ่มทดลองระยะเวลาเริ่มเกิดอาการเฉลี่ย 7.14 วัน ซึ่งอาการเยื่อ ุช่องปากอักเสบเริ่มเกิดภายหลังได้ รับยาเคมีบำบัด 3-5 วันและสามารถเกิดแผลภายใน 2-3 วันต่อมา^{25,26} อย่างไรก็ตามในระยะทดลองยังพบ ว่ากลุ่มตัวอย่างมีอาการเยื่อ ุช่องปากอักเสบเกิดขึ้นได้ เนื่องจากเป็นไปตามกลไกพยาธิสภาพที่เป็นผลจากยา เคมีบำบัดโดยกลุ่มควบคุมมีความรุนแรงของอาการเยื่อ ุช่องปากอักเสบเพิ่มขึ้นทุกวันแต่กลุ่มทดลองกลับมี ความรุนแรงของอาการเยื่อ ุช่องปากอักเสบลดลง ในระหว่างการได้รับยาเคมีบำบัด และจากการศึกษา ครั้งนี้ในกลุ่มทดลองพบว่าบางรายมีอาการแทรกซ้อน จากผลข้างเคียงของยาเคมีบำบัดมาก เช่น คลื่นไส้ อาเจียน บางรายให้ข้อมูลเพิ่มเติมว่าการใช้เจลแปะตา บึงไม่ค่อยสะดวก เนื่องจากต้องป้ายในช่องปาก กระพุ้ง แก้ม ทำให้รู้สึกว่าเป็นการกระตุ้นให้เกิดอาการอาเจียน เพิ่มขึ้น ส่งผลให้ผู้ป่วยไม่ได้ปฏิบัติตามโปรแกรม ดังนั้นการส่งเสริมให้ผู้ป่วยดูแลตนเองตั้งแต่เริ่มแรกที่ไม่ มีอาการจะช่วยยืดเวลาการเกิดอาการให้เกิดช้าลงได้ อัตราการเกิดอาการที่น้อยกว่าและการเกิดอาการช้า กว่า จึงเท่ากับสามารถช่วยป้องกันการเกิดอาการเยื่อ ุช่องปากได้ส่วนหนึ่ง¹¹

ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มควบคุมที่ได้รับการ พยาบาลตามปกติ และกลุ่มควบคุมที่ได้รับโปรแกรม การดูแลช่องปากด้วยตนเองร่วมกับได้รับเจลหลอด



ระยะเวลามีอาการเยื่อช่องปากนานกว่าระยะทดลองที่ได้รับโปรแกรมการดูแลช่องปากด้วยตนเองร่วมกับได้รับเจลแปะดำปิง การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าส่วนใหญ่ระยะเวลามีอาการเยื่อช่องปากอีกเสบประมาณ 5-7 วัน จะหายเป็นปกติ ยกเว้นกรณีที่มีภาวะแทรกซ้อน⁴ ในการศึกษาครั้งนี้พบระยะเวลามีอาการช่วงที่ได้รับสมุนไพรมั่นกว่า อาจเป็นเพราะโปรแกรมการดูแลช่องปากด้วยตนเองทำให้ช่องปากสะอาดลดการหมักหมมเชื้อแบคทีเรียในช่องปาก รวมทั้งฤทธิ์ยาสมุนไพรมช่วยด้านอาการอักเสบ จึงทำให้มีอาการน้อยกว่าช่วงเวลาที่ได้รับการพยาบาลตามปกติและเจลหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงให้เห็นว่าสมุนไพรมช่วยลดอาการอักเสบของเยื่อช่องปากในรายที่ยังคงเกิดอาการ ทั้งระยะเวลามีอาการ ความรุนแรงของอาการ และความปวดในช่องปากทั้งนี้จะเป็นผลมาจากสารออกฤทธิ์ด้านอักเสบที่มีอยู่ในเจลแปะดำปิงคือ สารกลุ่มฟลาโวนอยด์หลายชนิด เช่น kaempferolglucoside, kaempferyl-3-O- α -L-rhamnosyl(1-6)- β -D-galactopyranoside และ quercetin-3-O- β -glucoside^{15,16,17} ที่คัดเลือกมาใช้ในการศึกษาครั้งนี้เมื่อพิจารณาถึงฤทธิ์ของสมุนไพรมที่ศึกษาในแต่ละระยะ (wash out effect) เจลแปะดำปิงหลังทาในช่องปาก 2-3 วัน^{15,16} ซึ่งไม่มีผลต่อการศึกษาในแต่ละรอบ เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างได้รับเคมีบำบัดห่างกัน 3-4 สัปดาห์ก่อนเริ่มศึกษารอบถัดไป และอาการเยื่อช่องปากอีกเสบมีอาการนานสูงสุด 2 สัปดาห์ ซึ่งการศึกษารุ่นนี้กลุ่มตัวอย่างมีระยะพักก่อนเริ่มศึกษารอบถัดไป 1 สัปดาห์หรือมากกว่านั้นเมื่อเปรียบเทียบความพึงพอใจต่อการใช้สมุนไพรม พบว่ากลุ่มตัวอย่างในระยะทดลองมีความพึงพอใจมากกว่าระยะควบคุม

จากการศึกษาครั้งนี้จะเห็นได้ว่านอกจากนั้นการสนับสนุน/ชมเชยและให้กำลังใจโดยผู้วิจัยเป็นระยะด้วยวิธีการโทรศัพท์ติดตามยังเป็นการสร้างสัมพันธภาพที่ดีกับผู้ป่วยอย่างต่อเนื่องเกิดความคุ้นเคยไว้วางใจกล้าพูดคุยนัยหาระบายความวิตกกังวลต่างๆ ผู้ป่วยเกิดกำลังใจและแรงผลักดันที่จะปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในการดูแล

ช่องปากด้วยตนเองที่ถูกต้องอย่างต่อเนื่องมีทัศนคติที่ดีในรักษาและการเผชิญต่อภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น กิจกรรมดังกล่าวเป็นการสนับสนุนให้ผู้ป่วยนำความรู้/ทักษะที่ได้รับไปพัฒนาศักยภาพตนเองในการจัดการการดูแลตนเองที่ดีขึ้นนำไปสู่การมีสภาพช่องปากที่ดีและลดความรุนแรงของภาวะเยื่อช่องปากอีกเสบได้

การส่งเสริมพัฒนาความสามารถของผู้ป่วยมะเร็งหลังได้รับเคมีบำบัดให้มีพฤติกรรมในการดูแลตนเองเพิ่มขึ้น โดยใช้ทฤษฎีระบบการพยาบาลของโอเร็ม²⁰ ประกอบด้วย การให้ความรู้ การสอน การชี้แนะ การสนับสนุน การให้กำลังใจโปรแกรมดูแลตนเองจึงเป็นกิจกรรมที่กระทำให้เกิดการเรียนรู้เกี่ยวกับสุขภาพการเจ็บป่วยทำให้บุคคลมีการเปลี่ยนแปลงในด้านความรู้ความเข้าใจวิธีคิดความเชื่อและทัศนคตินำไปสู่การพัฒนาทักษะที่จำเป็นเพื่อความสามารถในการดูแลตนเองและมีแรงจูงใจจากการปฏิบัติการดูแลตนเองที่มีประสิทธิภาพผู้ป่วยเกิดการเรียนรู้ถึงประสบการณ์การเกิดอาการประเมินความรุนแรงที่เกิดขึ้นและสามารถจัดการกับอาการด้วยตนเอง โดยส่งเสริมให้ผู้ป่วยมีการตรวจช่องปากด้วยตนเองลงบันทึกอาการในช่องปาก การทำความสะอาดช่องปาก การดูแลที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ การรับประทานอาหาร การดื่มน้ำ การใช้น้ำเกลือบ้วนปาก การใช้สมุนไพรมเจลแปะดำปิง รวมถึงหลีกเลี่ยงสิ่งทีก่อให้เกิดการระคายเคือง และการให้คู่มือ ทั้งหมดนี้ทำให้ผู้ป่วยมีความตระหนักในการดูแลช่องปากด้วยตนเองอย่างถูกต้อง มีประสิทธิภาพ และสม่ำเสมอผลการวิจัยครั้งนี้ พบว่าโปรแกรมการดูแลช่องปากด้วยตนเองร่วมกับเจลแปะดำปิงในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการเคมีบำบัดสามารถลดอัตราการเกิดอาการเยื่อช่องปากอีกเสบยืดเวลาการเริ่มเกิดอาการในรายที่มีอาการเยื่อช่องปากอีกเสบ ลดความรุนแรงของอาการเยื่อช่องปากอีกเสบและลดความปวดในช่องปากได้



ข้อเสนอแนะในการนำผลวิจัยไปใช้

ผลการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นประโยชน์ของโปรแกรมการดูแลช่องปากด้วยตนเองร่วมกับเจลแปะต้านเชื้อราต่อภาวะเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้อาหารเคมีบำบัด จึงควรนำไปเป็นวิธีหนึ่งในการผสมผสานกับโปรแกรมการดูแลช่องปากที่มีอยู่ในปัจจุบัน โดยการเลือกใช้สมุนไพรเจลแปะต้านเชื้อราให้ทั่วในปากหลังแปรงฟันและบ้วนปาก ในรายที่ไม่มีอาการเยื่อช่องปากอักเสบควรทาวันละ 3 ครั้งและในรายที่มีอาการเยื่อช่องปากอักเสบควรทาวันละ 5 ครั้ง เริ่มใช้หลัง 24 ชั่วโมง จนถึง 14 วัน หลังจากได้รับเคมีบำบัด เพื่อป้องกันและบรรเทาอาการเยื่อช่องปากอักเสบลดความไม่สบายและผลเสียอื่นๆ ที่สามารถเกิดตามมา ทั้งนี้ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมปรับปรุงบรรจุภัณฑ์ให้เหมาะสมในการใช้ทาในช่องปาก หรือปรับวิธีการใช้ยาให้สะดวกกับผู้ป่วยมากขึ้น

ข้อเสนอแนะในการศึกษาครั้งต่อไป

ควรมีการศึกษาผลของสมุนไพรนี้ร่วมกับโปรแกรมการดูแลช่องปากในกลุ่มผู้ป่วยกลุ่มอื่นที่เสี่ยงต่อการเกิดเยื่อช่องปากอักเสบ เช่น ผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับรังสีรักษา หรือผู้ป่วยเปลี่ยนถ่ายไขกระดูก เป็นต้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณโครงการพัฒนาศักยภาพประชากรไทย คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ในโครงการของรองศาสตราจารย์ ดร. พรพนวดี พุทธิวัฒน์

เอกสารอ้างอิง

- กระทรวงสาธารณสุข. สถิติสาธารณสุขสำนักงานนโยบายและยุทธศาสตร์กระทรวงสาธารณสุข. กรุงเทพฯ; 2557.
- สถาบันมะเร็งแห่งชาติกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. Hospital based cancer registry 2010. กรุงเทพฯ: สถาบันมะเร็งแห่งชาติ; 2554.
- Yarbro CH, Frogge MH, Goodman M. Cancer principles and practice: Chemotherapy: Principles of therapy. 6thed. Sudbury, Mass: Jones and Bartlett; 2005:315–50.
- Carpenito-Moyet LJ. Nursing diagnosis: Application to clinical practice. 13rded. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2010.
- Langhorne ME, Fulton JS, Otto SE. Oncology Nursing. 5thed. St. Louis: Mosby. 2007
- Sonis ST, Elting LS, Keefe D, Peterson DE, Schubert M, Hauer-Jensen M, et al. Perspectives on cancer therapy-induced mucositis injury pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients. Cancer 2004; 1995–2025.
- Rubenstein EB, Peterson DE, Schubert M, Keefe D, McGuire D, Epstein J, et al. Clinical practice for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. Cancer 2004; 2026–46.
- Jones JA, Avritscher EBC, Cooksley CD, Michelet, Bekele BN, Elting LS. Epidemiology of treatment-associated mucosal injury after treatment with newer regimens for lymphoma, breast, lung, or colorectal cancer. Support Care Cancer 2006; 505–15.
- Eilers J, Berger AM, Peterson MC. Development, testing, and application of the oral assessment guide. Oncology Nursing Forum 2004; 325–330.
- Cawley MM, Benson LM. Current trends in managing oral mucositis. Clinical Journal of Oncology Nursing 2005; 584–92.
- Dodd MJ, Maiskowski C. The PRO-SELF Program: A self-care intervention program for Patients receiving cancer treatment. Seminar in Oncology Nursing 2000; 300–7.



12. เนตรสุวิทย์ เจริญจิตสวัสดิ์. ผลการส่งเสริมโปรแกรมการดูแลช่องปากด้วยตนเองต่ออาการเยื่อหูช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการยาเคมีบำบัดแบบผู้ป่วยนอก (วิทยานิพนธ์ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาการพยาบาลผู้ใหญ่). คณะพยาบาลศาสตร์มหาวิทยาลัยจุฬาลงกรณ์; 2547.
13. ปณิดา คุณสาระ, พรธณวดี พุทธิวัฒนะ, ชีราภรณ์ จันทร์ดา. ผลของโปรแกรมการดูแลช่องปากด้วยตนเองต่ออาการเยื่อหูช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการยาเคมีบำบัด. รามาธิบดีพยาบาลสาร 2556; 19: 73-86.
14. สมจิต หนูเจริญกุล. การดูแลตนเอง: ศาสตร์และศิลปะทางการแพทย์. พิมพ์ครั้งที่ 6. กรุงเทพฯ: วีเจพริ้นติ้ง; 2544.
15. Dictionary of Chinese Materia Medica. Shanghai science and technology. Shanghai: Publishing House 1997: 2134.
16. Iskander NM, Song Y, Couper MI, Jiratcharikakul W. Anti-inflammatory screening of the medicinal plant *Gynura procumbent*. Plant Foods for Human Nutrition 2002; 233-44.
17. วิภา จิรัจรรย์ยากุล, นงลักษณ์ เรืองวิเศษ. โครงการพัฒนามาตรฐานสารสกัดส่วนเหนือดินแป๊ะตำปิ้งในโครงการพัฒนามาตรฐานของสารสกัดสมุนไพร. สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติประจำปี: 2544.
18. Raymond C, Rowe J, Sheekey, Paul J, Wheeler. Handbook of pharmaceutical excipients. 4th ed. Pharmaceutical press and the American Pharmaceutical Association 2003.
19. Jarikasem S, Charuwichitratana S, Siritantikorn S, Chantratita W, Iskander M, Frahm AW, Jiratchariyakul W. Antiherpetic effects of *Gynura procumbens*. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine 2013; 2013.
20. Orem DE. Nursing concept of practice. 6th ed. St. Louis: Mosby; 2001.
21. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. 2nd ed. New Jersey; Lawrence Erlbaum Associates; 1988.
22. พิชานี แสนมนโนวงศ์. ประสิทธิภาพของกลีเซอรีนพลาสมาในการป้องกันและบรรเทาอาการเยื่อหูช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการยาเคมีบำบัด (วิทยานิพนธ์ปริญญาโท สาขาการพยาบาลผู้ใหญ่). บัณฑิตวิทยาลัย: มหาวิทยาลัยมหิดล; 2549.
23. World Health Organization. Handbook for reporting result of cancer treatment. Geneva: World Health Organization; 1979.
24. จุฑามาศก์ แสงไสย์. การแยก การพิสูจน์สูตรโครงสร้าง และการวิเคราะห์ปริมาณสารในสารสกัดและน้ำคั้นของแป๊ะตำปิ้งโดยเทคนิคโครมาโตกราฟีที่ใช้แรงดันสูง (วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชมหาบัณฑิต). บัณฑิตวิทยาลัย. มหาวิทยาลัยมหิดล. 2546.
25. National Cancer Institute. Oral complication of chemotherapy and head/neck radiation : Health professional version. Retrieved March 20, 2012, from National Cancer Institute Web site: www.cancer.gov/cancertopics/pdq/supportive/oral complication. 2006.
26. Scully C, Sonis S. Mucosal diseases series oral mucositis. Oral Diseases 2006; 229-41.