

## นิพนธ์ต้นฉบับ

## Original article

ผลของการใช้น้ำผึ้งต่ออาการเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX4  
The Effects of Honey on Oral Mucositis in Cancer Patients Receiving FOLFOX4  
Chemotherapy

แววดาว สีสด\*  
Wawdow Seesod\*

## บทคัดย่อ

ภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ เป็นภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด ซึ่งส่งผลกระทบต่อผู้ป่วย การวิจัยนี้เป็นการวิจัยกึ่งทดลอง (Quasi Experimental Research) มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบอัตราการเกิดเยื่อช่องปากอักเสบ ระดับความเจ็บปวดในช่องปาก และจำนวนวันที่มีอาการเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX4 ในโรงพยาบาลอุทัยธานี จำนวน 60 คน ระหว่างเดือนมิถุนายน - ธันวาคม พ.ศ. 2567 กลุ่มตัวอย่าง คัดเลือกแบบเฉพาะเจาะจง แบ่งเป็นกลุ่มควบคุมได้รับการดูแลช่องปากตามมาตรฐานปกติ และกลุ่มทดลองที่ได้รับแนวทางปฏิบัติการใช้น้ำผึ้งในการดูแลช่องปาก กลุ่มละ 30 คน เครื่องมือที่ใช้ในเก็บรวบรวมข้อมูล คือ 1. แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย 2. แบบประเมินอาการเยื่อช่องปากอักเสบ 3. แบบประเมินระดับความปวดในช่องปาก และ 4. แบบบันทึกข้อมูล จำนวนวันที่มีอาการเยื่อช่องปากอักเสบ เครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง คือ 1. แนวปฏิบัติการใช้น้ำผึ้งในการดูแลช่องปาก 2. คู่มือการใช้น้ำผึ้งในการดูแลช่องปาก วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนาและทดสอบความแตกต่างด้วยสถิติ Chi-square, Fisher's Exact Test และ Mann-Whitney U test

ผลการศึกษา พบว่ากลุ่มทดลองที่ได้รับแนวทางปฏิบัติการใช้น้ำผึ้งในการดูแลช่องปาก อัตราการเกิดเยื่อช่องปากอักเสบลดลง ( $p = .019$ ) ระดับความเจ็บปวดลดลง ( $p = .001$ ) และจำนวนวันที่มีอาการเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX4 ลดลง ( $p = .003$ ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับการดูแลช่องปากตามมาตรฐานปกติ

ผลการวิจัย แสดงถึงผลแนวปฏิบัติการใช้น้ำผึ้งในการดูแลช่องปาก นำไปเป็นแนวทางในการลดอัตราการเกิดเยื่อช่องปากอักเสบ ระดับความปวดในช่องปาก และลดจำนวนวันที่มีอาการเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX4 ได้

คำสำคัญ : น้ำผึ้ง, เยื่อช่องปากอักเสบ, เคมีบำบัด, FOLFOX4

\*พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ กลุ่มงานการพยาบาลตรวจรักษาพิเศษ ศูนย์เคมีบำบัดสะแกกรัง โรงพยาบาลอุทัยธานี

## Abstract

Oral mucositis is a common complication among cancer patients receiving chemotherapy and can significantly affect their well-being and treatment outcomes. This quasi-experimental study aimed to compare the incidence of oral mucositis, oral pain levels, and the number of days with oral mucositis among cancer patients receiving FOLFOX4 chemotherapy. The sample consisted of 60 patients who received chemotherapy at Uthai Thani Hospital between June and December 2024. Participants were purposively selected and assigned to either a control group receiving standard oral care or an experimental group receiving a honey-based oral care protocol (n = 30 per group). Data collection instruments included: (1) a general patient information form, (2) an oral mucositis assessment form, (3) the Numeric Rating Scale for oral pain, and (4) a record form for the number of days with oral mucositis. The intervention tools consisted of (1) a honey-based oral care practice guideline and (2) an instructional manual for honey application. Data were analyzed using descriptive statistics, Chi-square test, Fisher's Exact Test and Mann-Whitney U test.

The study results revealed that the experimental group demonstrated significantly lower incidence of oral mucositis ( $p = .019$ ), lower oral pain levels ( $p = .001$ ), and fewer days with oral mucositis ( $p = .003$ ) compared to the control group receiving standard oral care.

The findings indicate that the honey-based oral care practice guideline is effective in reducing the incidence, severity, and duration of oral mucositis among cancer patients receiving FOLFOX4 chemotherapy. This intervention may be applied as a supportive care practice for improving oral health outcomes during chemotherapy.

**Keywords :** Honey, Oral mucositis, Chemotherapy, FOLFOX4

## บทนำ

มะเร็ง คือ กลุ่มของโรคที่เกิดจากความผิดปกติของเซลล์ในร่างกายที่มีการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรม ทำให้เซลล์มีการเจริญเติบโตแบ่งตัวอย่างผิดปกติแบบควบคุมไม่ได้ และอาจแพร่กระจายไปทำลายเนื้อเยื่อข้างเคียงหรือแพร่กระจายไปยังส่วนอื่นๆ ของร่างกายได้<sup>(1)</sup> จากรายงานขององค์การอนามัยโลก พบมีผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ 20 ล้านคนทั่วโลก เสียชีวิต 9.7 ล้านคน โดยประมาณการว่าภายในปี ค.ศ. 2050 จะพบผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ 35 ล้านคน สาเหตุจากหลายปัจจัย ได้แก่ ประชากรสูงอายุ รวมถึงพฤติกรรมเสี่ยงต่างๆ ได้แก่ การดื่มสุรา การสูบบุหรี่ ภาวะน้ำหนักเกิน และมลพิษทางสิ่งแวดล้อม ซึ่งมะเร็งที่พบบ่อย คือ มะเร็งปอด มะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก มะเร็งต่อมลูกหมาก และมะเร็งกระเพาะอาหาร<sup>(2)</sup> สถานการณ์ในประเทศไทยพบผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ 183,541 ราย เสียชีวิต 118,829 ราย มะเร็งที่พบบ่อยที่สุด คือ มะเร็งตับและท่อน้ำดี มะเร็งปอด มะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก และมะเร็งปากมดลูก โดยเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้นๆ ของประชากรไทย เกิดภาวะโรคเรื้อรัง และผลกระทบโดยรวมหลายมิติ<sup>(3)</sup> การรักษามะเร็งขึ้นอยู่กับชนิดและระยะของโรค วิธีการรักษาหลัก คือ การผ่าตัด รังสีรักษา ยารักษาแบบมุ่งเป้า ฮอโมนบำบัด และยาเคมีบำบัด<sup>(4)</sup>

การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตรยา FOLFOX4 เป็นหนึ่งในสูตรยาต้านมะเร็งที่ใช้บ่อยในโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก (Colon/rectal cancer) โดยเป็นการให้ยาร่วมกันของ Oxaliplatin + 5-Fluorouracil (5-FU) + Leucovorin (Folinic Acid) กลไกการออกฤทธิ์ ที่ใช้สูตรผสมร่วมกัน Oxaliplatin ทำให้เกิดการ Cross-link ของดีเอ็นเอ (DNA Crosslinks) ทำให้เซลล์มะเร็งไม่สามารถซ่อมแซม DNA ได้และตายในที่สุด 5-Fluorouracil

(5-FU) เป็น Antimetabolite (Pyrimidine Analog) ที่ยับยั้ง Thymidylate Synthase และเข้าสู่การสังเคราะห์ RNA/DNA ทำให้ยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์ที่แบ่งตัวเร็ว ทั้งเซลล์มะเร็งและเซลล์เยื่อบุ เช่น เยื่อช่องปาก เยื่อบุลำไส้ และ Leucovorin (Folinic Acid) เพิ่มประสิทธิภาพการยึดติดของ 5-FU กับ Thymidylate Synthase ทำให้ยาได้ผลมากขึ้น<sup>(5)</sup> ผลข้างเคียงสำคัญของ FOLFOX4 ได้แก่ ชามือปวดตามร่างกาย ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ปฏิกริยาภูมิไวเกิน ผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง และเยื่อช่องปากอักเสบ (Oral Mucositis : OM)

เยื่อช่องปากอักเสบ คือ ภาวะเยื่อช่องปากมีการอักเสบ เป็นผลจากผลการได้รับยาเคมีบำบัด โดยพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตร FOLFOX4 มีอัตราการเกิดเยื่อช่องปากอักเสบ ร้อยละ 10 - 50<sup>(6-8)</sup> ทำให้ผู้ป่วยมีความเจ็บปวด การรับประทานอาหารและการกลืนผิดปกติ น้ำหนักลดลง มีภาวะทุพโภชนาการ คุณภาพชีวิตลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ทั้งด้านร่างกาย อารมณ์ และการดำรงชีวิตประจำวัน และหากเป็นรุนแรง (ระดับ 2 - 3) ผลทำให้นำไปสู่การพักยาหรือปรับลดขนาดยา ซึ่งทำให้อัตราการรอดชีวิตของการรักษามะเร็งและผลลัพธ์ระยะยาวได้ และมีรายงานพบว่าภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ต้องชะลอหรือยกเลิกรอบเคมีบำบัดในหลายการศึกษา<sup>(9)</sup>

การป้องกันการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ ที่ผ่านมามีหลักฐานจากหลายการศึกษาที่พบว่าได้ผล เช่น การประเมินภาวะช่องปากก่อนเริ่มให้ยาเคมีบำบัด<sup>(9)</sup> การดูแลช่องปากขั้นพื้นฐาน<sup>(10)</sup> การดูแลแบบสหสาขาวิชาชีพ<sup>(11)</sup> อย่างไรก็ตาม ผลการทบทวนงานวิจัยอย่างเป็นระบบ ในระหว่างปี ค.ศ. 2020 - 2022 พบว่า การใช้น้ำผึ้งกลั้วในช่องปาก

ลดความเสี่ยงและความรุนแรงของการเกิดภาวะเยื่อ  
ช่องปากอักเสบ เมื่อเทียบกับการดูแลช่องปากแบบ  
ปกติ<sup>(12)</sup> รวมทั้งการบรรเทาอาการปวดในช่องปาก  
และลดการหยุดการรักษาชั่วคราวจากภาวะช่องปาก  
อักเสบ ซึ่งเป็นผลสำคัญในการรักษามะเร็งทางคลินิก<sup>(13)</sup>  
มีผลข้างเคียงต่ำ และผู้ป่วยพึงพอใจ<sup>(14)</sup> ศูนย์เคมี  
บำบัดสะแกกรัง โรงพยาบาลอุทัยธานี เปิดบริการ  
ผู้ป่วยในปี พ.ศ. 2566 เป็นหน่วยงานที่ให้การรักษา  
ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด แผนกผู้ป่วยนอก ใน  
จังหวัดอุทัยธานี มีผู้ป่วยที่หายาเคมีบำบัด สูตร FOLFOX4  
ในปี พ.ศ. 2566 จำนวน 67 ราย มีภาวะเยื่อช่องปาก  
อักเสบ ระดับ 2 - 3 จำนวน 28 ราย คิดเป็นร้อยละ  
41.79 ทำให้ต้องหยุดพักการรักษา จำนวน 2 ราย  
เกิดอาการปวดในช่องปากรับประทานอาหารได้น้อย  
12 ราย จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยได้ข้อมูลว่าผู้ป่วย  
รู้สึกท้อแท้ จากอาการเจ็บปวดในปากทำให้รับประทาน  
อาหารได้น้อย มีอาการอ่อนเพลีย จำนวน 11 ราย  
ที่ผ่านมาได้มีแนวปฏิบัติในการดูแลช่องปากของผู้ป่วย  
ประกอบด้วย การปรึกษาทันตแพทย์ การประเมิน  
ภาวะเยื่อช่องปากก่อนการให้ยาเคมีบำบัด การให้  
คำแนะนำในการดูแลช่องปาก แต่ยังคงพบการเกิดเยื่อ  
ช่องปากอักเสบภายหลังการได้รับเคมีบำบัดและ  
กลับไปบ้าน

การดูแลช่องปากเป็นบทบาทสำคัญของ  
พยาบาล ในการเฝ้าระวังและบรรเทาอาการเยื่อ  
ช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด  
ตั้งแต่การประเมิน การให้คำแนะนำในการดูแลเพื่อ  
ป้องกันอาการเยื่อช่องปากอักเสบ การบรรเทา  
อาการรุนแรงและลดอาการปวด และการดูแลต่อเนื่อง  
หลังการได้รับยาเคมีบำบัด ดังนั้น ผู้วิจัยในฐานะ  
พยาบาลประจำศูนย์เคมีบำบัดสะแกกรัง โรงพยาบาล  
อุทัยธานี จึงสนใจที่จะศึกษาผลของการใช้แนวทาง  
ปฏิบัติการใช้น้ำผึ้งในการดูแลช่องปาก ในกลุ่มผู้ป่วย  
ที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX4 เพื่อนำ  
ผลการวิจัยมาใช้ในการพัฒนางานต่อไป

## วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นแบบกึ่งทดลอง (Quasi -  
Experimental Research) เพื่อเปรียบเทียบอัตรา  
การเกิดเยื่อช่องปากอักเสบ ความเจ็บปวดในช่อง  
ปาก และจำนวนวันที่มีอาการเยื่อช่องปากอักเสบ  
ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX4  
ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลช่องปากตาม  
มาตรฐานปกติและกลุ่มที่ได้รับแนวปฏิบัติการใช้  
น้ำผึ้งในการดูแลช่องปากระหว่างเดือนมิถุนายน -  
ธันวาคม พ.ศ. 2567 กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยมะเร็ง  
ลำไส้ใหญ่และทวารหนัก ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร  
FOLFOX4 คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเฉพาะเจาะจง  
โดยมีคุณสมบัติ ไม่เป็นโรคเบาหวาน ผ่านการตรวจ  
ช่องปากจากทันตแพทย์ทุกราย ไม่มีปัญหาฟันผุ  
ไม่มีการติดเชื้อในช่องปากมาก่อน ไม่มีภาวะ  
เม็ดเลือดขาวต่ำ มีญาติให้ความช่วยเหลือ สามารถ  
แปร่งฟันและดูแลช่องปากได้ ไม่มีปัญหาด้านการ  
สื่อสาร และไม่มีประวัติการแพ้เกสรดอกไม้ หรือ  
น้ำผึ้งมาก่อนสามารถติดต่อผ่านทางโทรศัพท์ได้  
คำนวณขนาดตัวอย่าง โดยใช้โปรแกรม G\*power  
3.1.2.7 ได้กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 52 คน แบ่งเป็น  
กลุ่มควบคุม 26 คน และกลุ่มทดลอง 26 คน และ  
เพื่อเพิ่มกลุ่มตัวอย่างอีก ร้อยละ 15 เป็นกลุ่มละ 30 คน  
ทั้งกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง เพื่อป้องกันการสูญหาย  
ระหว่างเก็บข้อมูล

### ขั้นตอนการดำเนินการทดลอง

1. สัมภาษณ์รายชื่อผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมี  
บำบัดสูตร FOLFOX4 ตามเกณฑ์ที่กำหนดลงใน  
แบบเก็บข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ระหว่างเดือน  
มิถุนายน - ธันวาคม พ.ศ. 2567
2. แบ่งผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มควบคุม  
และกลุ่มทดลอง จนได้กลุ่มตัวอย่างครบตามจำนวน  
บันทึกไว้ที่แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย
3. แจงให้ผู้ป่วยและญาติทราบ ขั้นตอน  
วัตถุประสงค์ ลงนามในแบบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

4. ดำเนินการจัดกลุ่มควบคุม และ  
กลุ่มทดลอง ในวันที่ผู้ป่วยนัดมารับยาเคมีบำบัด  
สูตร FOLFOX4 ดังนี้

การดำเนินการ	กลุ่มควบคุม	กลุ่มทดลอง
1. การเตรียม	ประเมินสภาพช่องปากก่อนได้รับ ยาเคมีบำบัด	ประเมินสภาพช่องปากก่อนได้รับ ยาเคมีบำบัด
2. การดูแลความสะอาด ช่องปาก	ได้รับคำแนะนำการทำความสะอาด ช่องปาก แปรงฟัน หลังอาหารทุกมื้อ ใช้ไหมขัดฟัน	ได้รับคำแนะนำการทำความสะอาด ช่องปาก แปรงฟัน หลังอาหารทุกมื้อ ใช้ไหมขัดฟัน
3. กิจกรรมการพยาบาล	ได้รับการดูแลช่องปากและบ้วน น้ำสะอาด หรือ น้ำเกลือ	<u>แนวปฏิบัติการใช้น้ำผึ้ง</u> 1. ก่อนได้รับยาเคมีบำบัด 15 นาที อมน้ำผึ้ง 20 ml. 2. อมกลั้วทั่วปาก นาน 5 นาที ค่อยๆ กลืนช้าๆ 3. ปฏิบัติทุก 6 ชม. หรือ วันละ 3-4 ครั้ง (เช้า - กลางวัน - เย็น - ก่อนนอน) 4. งดดื่มน้ำและรับประทานอาหารหลัง อมน้ำผึ้งภายใน 30 นาที
4. การติดตาม	ติดตามผลตามรอบการนัดให้ยาเคมี บำบัด ประเมินอาการปวดวันละ 1 ครั้ง	ติดตามผลตามรอบการนัดให้ยาเคมี บำบัด ประเมินอาการปวดวันละ 1 ครั้ง
5. การติดตามกำกับ	ติดตามการทำความสะอาดช่องปาก ตามปกติ	ติดตามกำกับความต่อเนื่องและ สม่ำเสมอในการใช้น้ำผึ้งตามคู่มือ การใช้น้ำผึ้ง
6. ประเมินผล	ประเมินอาการเยื่อช่องปากอักเสบ ประเมินระดับความปวดในช่องปาก	ประเมินอาการเยื่อช่องปากอักเสบ ประเมินระดับความปวดในช่องปาก

**เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย** ประกอบด้วย  
เครื่องมือที่ใช้ในการดำเนินการทดลอง และเครื่องมือ  
ที่ใช้เก็บรวบรวมข้อมูล รายละเอียด ดังนี้

**เครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง** คือ  
1) แนวปฏิบัติการใช้น้ำผึ้งในการดูแลช่องปากสำหรับ  
พยาบาลวิชาชีพ ประกอบด้วยขั้นตอน การใช้น้ำผึ้ง  
ในการดูแลช่องปาก การเตรียมช่องปาก การแปรงฟัน

การตวงน้ำผึ้ง การอม การกลั้ว การกลืน ความถี่ใน  
การปฏิบัติ แนวปฏิบัติจะแยกในผู้ป่วยแต่ละราย  
ทำเครื่องหมายตรวจสอบรายการเป็นทำ ไม่ทำ  
2) คู่มือการใช้น้ำผึ้งในการดูแลช่องปาก เป็น  
แนวปฏิบัติการใช้น้ำผึ้งในการดูแลช่องปาก ต่อเนื่อง  
ที่บ้าน ประกอบด้วย วิธีการใช้น้ำผึ้งในการดูแล  
ช่องปาก ขั้นตอนการเตรียม ขั้นตอนการปฏิบัติ

5 ขั้นตอน การทำความสะอาดปากและฟันด้วยการแปรงฟัน การทวงน้ำผึ้ง อมและกลั้วอย่างถูกวิธีการกลืนน้ำผึ้งช้าๆ งดรับประทานอาหารหรือดื่มน้ำหลังอมน้ำผึ้ง 30 นาที และขอแนะนำอาการผิดปกติที่ต้องระมัดระวัง มีแบบตรวจสอบการปฏิบัติให้ผู้ป่วยและผู้ดูแลได้ทำเครื่องหมายการปฏิบัติ และให้คำแนะนำในการดูแลช่องปาก ได้แก่ การแปรงฟัน การรับประทานยา การจัดการอาการรบกวนต่างๆ และการบันทึกอาการ ในช่องปากด้วยตนเอง โดยประเมินระดับการอักเสบของเยื่อช่องปาก ระดับความเจ็บปวดในช่องปากของผู้ป่วย ตั้งแต่เริ่มให้ยาเคมีบำบัดจนถึงนัดรับยาครั้งใหม่ในผู้ป่วยแต่ละราย

#### เครื่องมือที่ใช้เก็บรวบรวมข้อมูล คือ

1) แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ประกอบด้วย เพศ อายุ ระดับการศึกษา อาชีพ และโรคประจำตัว

2) แบบประเมินอาการเยื่อช่องปากอักเสบขององค์การอนามัยโลก WHO Guideline for Oral Mucositis<sup>(15)</sup> เป็นเครื่องมือที่ใช้ประเมินระดับความรุนแรงของอาการเยื่อช่องปากอักเสบ ได้แก่ คือ 1. อาการที่ได้จากการตรวจช่องปาก 2. อาการที่ได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย และจำแนกเป็นอาการรบกวน แบ่งออกเป็น 5 ระดับ

ระดับ 0 คือ ไม่มีอาการ

ระดับ 1 คือ เยื่อปากมีสีแดงหรือเป็นแผลเล็กน้อย ไม่เจ็บแผล

ระดับ 2 คือ เยื่อปากมีอาการบวมแดงหรือมีแผล ปวด แต่สามารถรับประทานอาหารได้

ระดับ 3 คือ เยื่อปากมีอาการบวมแดงหรือเป็นแผล ปวดต้องรับประทานยาแก้ปวดหรือน้ำ

ระดับ 4 คือ เยื่อปากอักเสบอย่างรุนแรงจนไม่สามารถรับประทานอาหารหรือน้ำ

ทางปากได้ จำเป็นต้องได้รับอาหารทางสายยางหรือทางหลอดเลือด

3) แบบประเมินระดับความปวดในช่องปาก แบบ Numeric Rating Scale (NRS)<sup>(16)</sup> โดยแบ่งความปวดเป็น 4 ระดับ

ระดับ 1 คะแนน 0 หมายถึง ไม่ปวดเลย

ระดับ 2 คะแนน 1-3 หมายถึง ปวดเล็กน้อยพอทนได้

ระดับ 3 คะแนน 4-6 หมายถึง ปวดปานกลาง

ระดับ 4 คะแนน 7-10 หมายถึง ปวดมากที่สุด

4) แบบบันทึกข้อมูล จำนวนวันที่มีอาการเยื่อช่องปากอักเสบ สอบถามข้อมูลติดตามทางโทรศัพท์

เครื่องมือที่ใช้ผ่านการตรวจสอบจากผู้ทรงคุณวุฒิ จำนวน 3 ท่าน ได้ค่าความตรงเชิงเนื้อหาเท่ากับ 1.00 ทดสอบความเชื่อมั่นในการสังเกตผู้วิจัยและผู้ร่วมวิจัย ได้ค่าเท่ากับ 0.98 ทดลองนำแนวปฏิบัติและคู่มือการใช้น้ำผึ้งในการดูแลช่องปากไปทดลองใช้กับกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 10 ราย ปรับปรุงขั้นตอนบางส่วนก่อนนำมาใช้จริง การพิทักษ์สิทธิ์กลุ่มตัวอย่างการวิจัยครั้งนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ตามเอกสารเลขที่ UTH-IRB43/2567 โรงพยาบาลอุทัยธานี

#### การวิเคราะห์ข้อมูล

1. ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง สถิติเชิงพรรณนา จำนวน และร้อยละ

2. เปรียบเทียบความแตกต่าง กลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง ผลลัพธ์ทางคลินิก ด้วยสถิติ Chi-square, Fisher's Exact Test, Mann-Whitney U test

**ผลการศึกษา**

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง กลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม พบว่า ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 60.00 และเพศหญิง ร้อยละ 40.00 โดยกลุ่มทดลอง ส่วนใหญ่มีอายุ 61 - 70 ปี ร้อยละ 36.70 ส่วนกลุ่มควบคุมส่วนใหญ่มีอายุ 51 - 60 ปี ร้อยละ 36.70 กลุ่มทดลองมีระดับการศึกษาประถมศึกษา ร้อยละ 60.00 และกลุ่มควบคุมส่วนใหญ่มีระดับการศึกษา

ประถมศึกษา ร้อยละ 60.00 กลุ่มทดลองส่วนใหญ่ มีอาชีพเกษตรกร ร้อยละ 43.30 และกลุ่มควบคุมส่วนใหญ่มีอาชีพเกษตรกร ร้อยละ 50.00 กลุ่มทดลองส่วนใหญ่ปฏิเสธโรคประจำตัว ร้อยละ 60.00 และกลุ่มควบคุมส่วนใหญ่ มีโรคประจำตัวความดันโลหิตสูง ร้อยละ 53.30 ทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน ทั้งในเรื่อง เพศ อายุ ระดับการศึกษา อาชีพ และประวัติ โรคประจำตัว ตามตารางที่ 1

**ตารางที่ 1** จำนวนร้อยละ และข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 60 คน

ข้อมูล	กลุ่มทดลอง (n = 30)		กลุ่มควบคุม (n = 30)		p
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
<b>เพศ</b>					1.000 <sup>a</sup>
ชาย	18	60.00	18	60.00	
หญิง	12	40.00	12	40.00	
<b>อายุ</b>					0.068 <sup>b</sup>
20 - 30 ปี	0	0.00	1	3.30	
31 - 40 ปี	1	3.30	1	3.30	
41 - 50 ปี	5	16.70	6	20.00	
51 - 60 ปี	4	13.30	11	36.70	
61 - 70 ปี	11	36.70	9	30.00	
> 70 ปี	9	30.00	2	6.70	
<b>ระดับการศึกษา</b>					0.590 <sup>b</sup>
ไม่ได้รับการศึกษา	0	0.00	2	6.70	
ประถมศึกษา	18	60.00	18	60.00	
มัธยมศึกษา	9	30.00	5	16.70	
อนุปริญญา	1	3.30	1	3.30	
ปริญญาตรี	1	3.30	3	10.00	
สูงกว่าปริญญาตรี	1	3.30	1	3.30	

ตารางที่ 1 จำนวนร้อยละ และข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 60 คน (ต่อ)

ข้อมูล	กลุ่มทดลอง (n = 30)		กลุ่มควบคุม (n = 30)		p
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
อาชีพ					0.960 <sup>b</sup>
ไม่ได้ประกอบอาชีพ	4	13.30	3	10.00	
เกษตรกร	13	43.30	15	50.00	
ค้าขาย	4	13.30	3	10.00	
รับจ้าง	6	20.00	5	16.70	
ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ	3	10.00	4	13.30	
ประวัติโรคประจำตัว					0.438 <sup>a</sup>
ปฏิเสธโรคประจำตัว	18	60.00	14	46.70	
ความดันโลหิตสูง	12	40.00	16	53.30	

Chi-square <sup>a</sup> , Fisher's Exact Test <sup>b</sup>

ตารางที่ 2 การเปรียบเทียบผลลัพธ์ทางคลินิกระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ตัวแปร	กลุ่มทดลอง (n = 30)	กลุ่มควบคุม (n = 30)	p-value
อัตราการเกิดเยื่อช่องปากอักเสบ (Incidence)			.019*
เกิด (จำนวน, ร้อยละ)	3 (10.00)	13 (43.33)	
ไม่เกิด (จำนวน, ร้อยละ)	27 (90.00)	17 (56.67)	
ระดับความเจ็บปวดสูงสุด (Median, IQR)	0 (0-1)	3 (1-4)	.001**
จำนวนวันที่มีอาการ (Median, IQR)	0 (0-0)	2 (0-4)	.003**

\*วิเคราะห์ด้วย Chi-square test, \*\*วิเคราะห์ด้วย Mann-Whitney U test

ผลการเปรียบเทียบอัตราการเกิดเยื่อหูช่องปากอักเสบในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX4 ในกลุ่มทดลองที่ได้รับแนวปฏิบัติการใช้น้ำผึ้งในการดูแลช่องปากมีอัตราการเกิดเยื่อหูช่องปากอักเสบ จำนวน 3 ราย ร้อยละ 10.00 และไม่พบอัตราการเกิดเยื่อหูช่องปากอักเสบ 27 ราย ร้อยละ 90.00 ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีอัตราการเกิดเยื่อหูช่องปากอักเสบ จำนวน 13 ราย ร้อยละ 43.33 และไม่พบอัตราการเกิดเยื่อหูช่องปากอักเสบ จำนวน 17 ราย ร้อยละ 56.67 ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = .019$ )

ในส่วนระดับความเจ็บปวดของกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX4 พบว่ากลุ่มทดลองที่ได้รับแนวปฏิบัติการใช้น้ำผึ้งในการดูแลช่องปาก มีค่ามัธยฐานของระดับความเจ็บปวดเท่ากับ 0 คะแนน (IQR = 0 – 1) ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีค่าระดับความเจ็บปวดสูงสุดเท่ากับ 3 คะแนน (IQR = 1 – 4) เมื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ทางคลินิกพบว่ากลุ่มทดลองที่ได้รับแนวปฏิบัติการใช้น้ำผึ้งในการดูแลช่องปากมีระดับความเจ็บปวดสูงสุดต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = .001$ )

นอกจากนี้แล้วจำนวนวันที่มีอาการของเยื่อหูช่องปากอักเสบ พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX4 ที่ได้รับแนวปฏิบัติการใช้น้ำผึ้งในการดูแลช่องปาก ส่วนใหญ่ไม่มีอาการเลย ค่ามัธยฐานเท่ากับ 0 วัน (IQR = 0 – 0) ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีค่ามัธยฐานจำนวนวันที่มีอาการ 2 วัน (IQR = 0 – 4) ซึ่งจำนวนวันที่มีอาการเยื่อหูช่องปากอักเสบของกลุ่มที่ได้รับแนวปฏิบัติการใช้น้ำผึ้งในการดูแลช่องปากน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = .003$ )

## วิจารณ์

ผลของการใช้แนวปฏิบัติใช้น้ำผึ้งในการดูแลช่องปาก ส่งผลทำให้อัตราการเกิดเยื่อหูช่องปากอักเสบ ระดับความปวด และจำนวนวันที่เกิดอาการเยื่อหูช่องปากอักเสบในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX4 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับการดูแลช่องปากแบบมาตรฐานปกติ อภิปรายผล ดังนี้

1) อัตราการเกิดเยื่อหูช่องปากอักเสบลดลง โดยในการศึกษานี้พบว่ากลุ่มผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX4 ในกลุ่มทดลองที่ได้รับแนวปฏิบัติการใช้น้ำผึ้งในการดูแลช่องปากมีอัตราการเกิดเยื่อหูช่องปากอักเสบลดลง เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม อาจเนื่องมาจากน้ำผึ้งมีส่วนช่วยลดการอักเสบ (Anti-inflammatory) ยับยั้งเชื้อโรค (Antimicrobial) ลด Oxidative Stress และช่วยในการซ่อมแซมเนื้อเยื่อ ส่งผลให้เซลล์เยื่อหูช่องปากฟื้นตัวได้เร็วขึ้น ลดการหลั่ง Cytokine อักเสบ เช่น IL-6, TNF- $\alpha$  และการยับยั้งเส้นทาง NF-KB ที่กระตุ้นการอักเสบ<sup>(17-18)</sup> นอกจากนี้ความดันออสโมติกของน้ำผึ้ง (Osmotic Effect) ช่วยดึงน้ำออกจากเนื้อเยื่อแผล (Autolytic Debridement) ซึ่งเอื้อให้แผลสะอาดและเนื้อเยื่อสมานตัวได้เร็วขึ้น สอดคล้องกับการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านโดยพบว่าสารประกอบฟีนอลิกในน้ำผึ้ง<sup>(19)</sup> ช่วยลดระดับการอักเสบในช่องปากได้อย่างมีประสิทธิภาพ และผลการวิจัยของ วรณสิณี ภูหัตถการ และคณะ<sup>(20)</sup> ที่พบว่ากรใช้น้ำผึ้งร่วมกับการดูแลช่องปากมาตรฐาน ช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดเยื่อหูช่องปากอักเสบในผู้ป่วยโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีได้อย่างชัดเจน

2) ระดับความเจ็บปวดที่ลดลงในการศึกษานี้ พบว่ากลุ่มผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX4 ที่ได้รับแนวปฏิบัติการใช้น้ำผึ้งในการดูแลช่องปาก พบว่าระดับความเจ็บปวดของกลุ่มทดลองได้รับแนวปฏิบัติการใช้น้ำผึ้งในการ

ดูแลช่องปากต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเนื่องมาจากน้ำผึ้งลดการกระตุ้นสารตัวกลางที่ทำให้เส้นประสาทมีความไวขึ้นลดลง<sup>(21)</sup> จึงลดความเจ็บปวดในช่องปากลงได้ ประกอบกับการอมน้ำผึ้งและกลืนในปาก 5 นาทีและกลืนลงอย่างช้าๆ ผลทำให้ความหนืดของน้ำผึ้งเคลือบเนื้อเยื่อต่างๆ ช่วยลดการระคายเคือง ของปลายประสาทในช่องปาก และรักษาความชุ่มชื้น ทำให้ระดับความเจ็บปวดลดลง สอดคล้องกับการทบทวนวรรณกรรมที่รายงานว่าน้ำผึ้งมีประสิทธิภาพในการลด Pain Score อย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัด ส่งผลให้ผู้ป่วยสามารถรับประทานอาหารและดูแลสุขอนามัยช่องปากได้ดีขึ้น<sup>(22)</sup>

3) จำนวนวันที่มีอาการเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX4 โดยใช้แนวปฏิบัติการใช้น้ำผึ้งในการดูแลช่องปากในกลุ่มทดลอง พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX4 ที่ได้รับแนวปฏิบัติการใช้น้ำผึ้งในการดูแลช่องปาก มีค่ามัธยฐานของจำนวนวันที่มีอาการเท่ากับ 0 วัน (IQR = 0 - 0) ขณะที่กลุ่มควบคุมมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 2 วัน ซึ่งจำนวนวันที่มีอาการต่ำกว่ากลุ่มควบคุม อาจอธิบายได้ว่า น้ำผึ้งส่งเสริมการหายของแผลโดยกระตุ้นหลายขั้นตอนของกระบวนการหายของแผล ได้แก่ การลดระยะเวลาการอักเสบ (Soothing Inflammation) การกระตุ้น Proliferation ของ Fibroblast และการเพิ่ม Migration ของเยื่อ (Re-epithelialization) ซึ่งงานศึกษาเชิงทดลองพบว่าน้ำผึ้ง สามารถเร่งเนื้อเยื่อที่เกิดใหม่ได้ ทำให้จำนวนวันที่มี Mucositis ลดลง การคืนสภาพเยื่อที่เร็วขึ้นทำให้ระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีแผลสั้นลง<sup>(22)</sup>

ผลการศึกษานี้เป็นไปในแนวทางเดียวกันกับการศึกษาประสิทธิภาพของน้ำผึ้งในผู้ป่วยมะเร็งต่อการเกิดเยื่อช่องปากอักเสบ

ในโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี<sup>(20)</sup> กลุ่มที่ได้รับน้ำผึ้งเกิดอาการเยื่อช่องปากอักเสบ ความรุนแรง และระยะเวลาการเกิดเยื่อช่องปากอักเสบน้อยลงกว่ากลุ่มที่รับการดูแลตามปกติ จากผลการวิจัยนี้พยาบาลประจำศูนย์เคมีบำบัด ควรมีการนำแนวปฏิบัติการใช้น้ำผึ้งมาใช้ในการเสริมจากการดูแลตามมาตรฐานปกติ ซึ่งน้ำผึ้งเป็นการรักษาเชิงประคับประคองที่มีกลไกหลายอย่าง เช่น มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ รักษาแผล และต้านเชื้อ หาได้ง่าย ราคาไม่แพง สอดคล้องการวิเคราะห์อภิमानสนับสนุนว่าน้ำผึ้งเป็นผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติที่มีประสิทธิผล ในการป้องกันและรักษาภาวะเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการลดอุบัติการณ์โดยรวมของภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ ลดความรุนแรงของอาการระดับปานกลางถึงรุนแรง ได้อย่างมีประสิทธิภาพ นำมาใช้เสริมการดูแลตามมาตรฐาน เพื่อช่วยบรรเทาความทุกข์ทรมานและ ยกระดับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคมะเร็ง ได้อย่างชัดเจนในการปฏิบัติทางคลินิก<sup>(22)</sup>

### ข้อจำกัดของกาวิจัย

การศึกษานี้เป็นแบบกึ่งทดลอง ไม่มีการสุ่ม (Non-randomized) การจัดเข้ากลุ่มทดลองอาจเกิด Hawthome Effect และขนาดกลุ่มตัวอย่างค่อนข้างเล็ก

### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ พญ.ชนิษฐา พัฒนศักดิ์ภิญญา ผู้อำนวยการโรงพยาบาลอุทัยธานี ที่สนับสนุนการวิจัย หัวหน้าหอผู้ป่วยศัลยกรรมชายและศัลยกรรมหญิง หัวหน้าหอผู้ป่วยนอก ที่สนับสนุนและให้ความร่วมมือในการทำวิจัยรวมทั้งผู้ป่วยและญาติ ที่ให้ความร่วมมือ

## เอกสารอ้างอิง

1. Brown JS, Amend SR, Austin RH, Gatenby RA, Hammarlund EU, Pienta KJ. Updating the Definition of Cancer. *Mol Cancer Res.* 2023; 21(11): 1142–7. doi:10.1158/1541-7786.MCR-23-0411
2. World Health Organization (WHO). Cancer: Fact sheet. 2025. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
3. National Cancer Institute Thailand. Cancer Anywhere (TCB 2025) — national cancer dashboard & registry outputs. 2025. Available from: <https://canceranywhere.com>
4. Liu B, Zhou H, Tan L, et al. Exploring treatment options in cancer: tumor treatment strategies. *Signal Transduct Target Ther.* 2024; 9: 175. doi:10.1038/s41392-024-01856-7
5. Kim YS, Hong J, Sym SJ, Park SH, Park J, Cho EK, et al. Oxaliplatin, 5-fluorouracil and leucovorin (FOLFOX-4) combination chemotherapy as a salvage treatment in advanced gastric cancer. *Cancer Res Treat.* 2010; 42(1): 24–9. doi:10.4143/crt.2010.42.1.24
6. Pulito C, Cristaudo A, Porta CL, et al. Oral mucositis: the hidden side of cancer therapy. *J Exp Clin Cancer Res.* 2020; 39: 210. doi:10.1186/s13046-020-01715-7
7. Huang L, Ye X, Wu F, Wang X, Qiu M. Study of prevalence and risk factors of chemotherapy-induced mucositis in gastrointestinal cancer using machine learning models. *Front Oncol.* 2023; 13: 113899
8. Sonis ST. Mucositis: the impact, biology and therapeutic opportunities of oral mucositis. *Oral Oncol.* 2009; 45(12): 1015–20.
9. Lalla RV, Sonis ST, Peterson DE. Management of oral mucositis in patients who have cancer. *Dent Clin North Am.* 2008; 52(1): 61–viii. doi:10.1016/j.cden.2007.10.002
10. Abdalla-Aslan R, Bonomo P, Keefe D, Blijlevens N, Cao K, Cheung YT, et al. Guidance on mucositis assessment from the MASCC Mucositis Study Group and ISOO: an international Delphi study. *EClinicalMedicine.* 2024; 73: 102675. doi:10.1016/j.eclinm.2024.102675
11. Kaisha P, Li X, Tang Y, Zheng Y. Clinical pharmacists and nurses in the management of oral mucositis in head and neck cancer patients during antineoplastic therapy: A scoping review. *SAGE Open Med.* 2025; 13: 20503121251339581.

12. Yang C, Gong G, Jin E, et al. Topical application of honey in the management of chemo/radiotherapy-induced oral mucositis: A systematic review and network meta-analysis. *Int J Nurs Stud.* 2019; 89: 7-80. doi:10.1016/j.ijnurstu.2018.08.007
13. Peng TR, Tsai FP, Wu TW. Effects of various treatments for preventing oral mucositis in cancer patients: A network meta-analysis. *PLoS One.* 2022; 17(12): e0278102.
14. Münstedt K, Männle H. Using bee products for the prevention and treatment of oral mucositis induced by cancer treatment. *Molecules.* 2019; 24(17): 3023.
15. MASCC Mucositis Study Group, ISOO. Guidance on mucositis assessment from the MASCC Mucositis Study Group and ISOO: An international Delphi study. *EclinicalMedicine.* 2024; 73: 102675. doi:10.1016/j.eclinm.2024.102675
16. Sabater-Gárriz Á, Molina-Mula J, Montoya P, Riquelme I. Pain assessment tools in adults with communication disorders: Systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol.* 2024; 24: 66. doi:10.1186/s12883-024-03539-w
17. Iosageanu A, Stefan LM, Craciunescu O, Cimpean A. Anti-inflammatory and wound healing properties of different honey varieties from Romania and correlations to their composition. *Life.* 2024; 14(9): 1187.
18. Zainuddin ANZ, Mustakim NN, Rosemanzailani FA, et al. A comprehensive review of honey-containing hydrogel for wound healing applications. *Gels.* 2025; 11(3): 194. doi:10.3390/gels11030194
19. Diaconu SM, Rugina S, Tofolean IT, Rugina A. Oral mucositis induced by chemoradiotherapy in head and neck cancer—A short review about the therapeutic management and the benefits of bee honey. *Medicina.* 2022;58(6):751. doi: 10.3390/medicina58060751.
20. Phuhadkarn W, Ounphet M, Wongprayoon P. Effect of cold honey with normal saline solution on oral mucositis in head and neck cancer patients undergoing radiation or concurrent chemoradiation. *J Dept Med Serv.* 2024; 49(3): 27–33.
20. Yaghoobi R, Kazerouni A, Kazerouni O. Evidence for clinical use of honey in wound healing as an anti-bacterial, anti-inflammatory anti-oxidant and anti-viral agent: A review. *Jundishapur J Nat Pharm Prod.* 2013; 8(3): 100–4.

21. Lee CC, Chen YW, Kang YN, Chen JH, Chen C, Lu CY, Huang TW, Gautama MSN. Efficacy of natural products in preventing oral mucositis resulting from cancer therapies: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2024 Jul;199:104373.doi:10.1016/j.critrevonc.2024.104373
- 22.Thangavelu A, Sivanandham S, Krishnan R, Joseph S. Efficacy of honey in the treatment of chemotherapy-induced oral mucositis in pediatric patients: A systematic review and meta-analysis. *Int J Med Dev Ctries*. 2025;9(1):1765-71. doi: 10.24911/IJMDC.51-1765697131.