

รายงานวิจัย

Research Articles

ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาแคปไซซินรูปแบบทาเฉพาะที่ ในการรักษาอาการปวดจากข้อเข่าเสื่อม

Efficacy and Safety of Topical Capsaicin in the Treatment of Knee Osteoarthritis

ศิริวรรณ คงคา*

Siriwan Khongkha*

*กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก 65000

*Department of Medicine, Buddhachinaraj Phitsanulok Hospital, Phitsanulok 65000

Corresponding author e-mail address: siriwankhongkha@gmail.com

Received: August 21, 2025

Revised: February 26, 2026

Accepted: April 1, 2026

Abstract

Osteoarthritis of the knee is a common chronic condition. Current treatment involves the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), which potential risks to gastrointestinal, renal, and cardiovascular systems. This randomized controlled trial aimed to evaluate the efficacy and safety of topical capsaicin in combination with NSAIDs for pain relief in osteoarthritis of the knee. The study was conducted in patients with osteoarthritis of the knee aged over 50 years. Patients were randomly divided into two groups: patients received topical capsaicin 0.025% in combination with NSAIDs group, and the other group received only NSAIDs. Outcomes were assessed in 4 weeks, including changes in pain scores, percentage of NSAIDs use, and adverse effects of topical capsaicin. A total of 128 patients were enrolled. 0.025% topical capsaicin plus NSAIDs group showed a significant reduction in pain scores (-40.97 vs -30.91; $p < 0.001$) and a lower percentage of NSAIDs use (mean 39.1% vs 75.9%; $p < 0.001$). Adverse effects from topical capsaicin were mild (15.4%), no different from the control group ($p = 0.751$), and no serious adverse events. Topical capsaicin in combination with NSAIDs is effective in reducing pain and NSAIDs use with an acceptable safety profile. This combination may be a viable treatment option, particularly for patients with limitations in NSAIDs use.

Keywords: osteoarthritis of knee, topical capsaicin, non-steroidal anti-inflammatory drugs*Buddhachinaraj Med J 2026;43(1):83-92.*

บทคัดย่อ

โรคข้อเข่าเสื่อมเป็นภาวะเรื้อรังที่พบบ่อย ปัจจุบันมักรักษาด้วยยาแก้ปวดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ซึ่งมีความเสี่ยงต่อระบบทางเดินอาหาร ไต และหัวใจ การทดลองแบบสุ่มครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยาแคปไซซินแบบทาพร้อมกับยาแก้ปวดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในการลดอาการปวดจากโรคข้อเข่าเสื่อม ศึกษาในผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมที่อายุมากกว่า 50 ปี สุ่มผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับยาแคปไซซินรูปแบบทา 0.025% ร่วมกับยาแก้ปวดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์และกลุ่มที่ได้รับยาแก้ปวดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์เพียงอย่างเดียว ติดตามผลการรักษาที่ 4 สัปดาห์ ประเมินคะแนนความปวด ร้อยละของการใช้ยาแก้ปวดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ และผลข้างเคียงจากยาแคปไซซินรูปแบบทา มีผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา 128 คน กลุ่มที่ได้รับยาแคปไซซินรูปแบบทาพร้อมกับยาแก้ปวดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์มีคะแนนความปวดลดลงมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (-40.97 เทียบกับ -30.91; $p < 0.001$) และใช้ยาแก้ปวดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) น้อยกว่า (เฉลี่ย 39.14% เทียบกับ 75.89%; $p < 0.001$) ผลข้างเคียงจากยาแคปไซซินรูปแบบทาอยู่ในระดับเล็กน้อย (ร้อยละ 15.4) ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม ($p = 0.751$) และไม่พบผลข้างเคียงรุนแรง การใช้ยาแคปไซซินรูปแบบทาพร้อมกับยาแก้ปวดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์มีประสิทธิภาพในการลดอาการปวด ลดการใช้ยาแก้ปวดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ และปลอดภัย จึงเป็นทางเลือกในการรักษาโดยเฉพาะในผู้ที่มีข้อจำกัดต่อการใช้ยาแก้ปวดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์

คำสำคัญ : โรคข้อเข่าเสื่อม, ยาแคปไซซินรูปแบบทาเฉพาะที่, ยาแก้ปวดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์

พุทธชินราชเวชสาร 2569;43(1):83-92.

บทนำ

ผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมส่วนใหญ่เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 50 ปี การรักษาโรคข้อเข่าเสื่อมในปัจจุบันใช้ยาแก้ปวดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs: NSAIDs) ซึ่งมีผลข้างเคียงทางระบบทางเดินอาหาร, หัวใจและหลอดเลือด และไตที่พบบ่อย การหาวิธีการจัดการอาการปวดที่ปลอดภัยจึงเป็นสิ่งสำคัญ ตามแนวทางการรักษาของ American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee ปี ค.ศ. 2019¹ (ตามรูปที่ 1) มีข้อมูลพบว่ายาแคปไซซินรูปแบบทาเฉพาะที่มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการปวดในผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อม ทั้งนี้โรคข้อเสื่อม (osteoarthritis: OA) เป็นความผิดปกติของข้อที่พบบ่อยที่สุดทั่วโลก² รายงานล่าสุดจากองค์การอนามัยโลกระบุว่าโรคข้อเข่าเสื่อมอยู่ในอันดับที่ 18 ของสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะพิการ (years lived with disability: YLDs) ทั่วโลก³ ลักษณะหลักของโรคข้อเสื่อมคือการเสื่อมสภาพและการสูญเสียของกระดูกอ่อนที่เคลือบข้อ ซึ่งนำไปสู่การเปลี่ยนแปลงที่

ไม่สามารถย้อนกลับได้ในโครงสร้างและการทำงานของข้อ เช่น ข้อเข่า ข้อมือ และข้อศอก⁴ โรคข้อเสื่อมของข้อเข่ามักเกี่ยวข้องกับอาการปวดและความพิการทางการทำงาน ความพิการทางกายจากอาการปวดและการสูญเสียความสามารถในการทำงาน ลดคุณภาพชีวิต และเพิ่มความเสี่ยงของโรคอื่นๆ และการตาย⁵ แม้จะใช้ยาแก้ปวดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) แต่ยังมีผู้ป่วยมากกว่าหนึ่งในสามที่รายงานว่ามีอาการปวดอย่างต่อเนื่อง⁶ กลยุทธ์การรักษาที่มีอยู่ในปัจจุบันประกอบด้วยการจัดการน้ำหนัก การออกกำลังกาย โปรแกรมการเสริมสร้างความมั่นใจในตนเอง การฝึกทำยืดหยุ่น การใช้ไม้ค้ำยัน การใช้เครื่องมือช่วยในการเดิน การใช้ NSAIDs รูปแบบกินหรือทาเฉพาะที่ และการฉีดกลูโคคอร์ติคอยด์เข้าข้อ⁷ การรักษาในปัจจุบันมุ่งเน้นที่การบรรเทาอาการของโรคข้อเสื่อมที่มีอาการปานกลางถึงรุนแรงด้วยวิธีทางเภสัชกรรมและ/หรือวิธีที่ไม่ใช้

ยาแคปไซซิน (trans-8-methyl-N-vanillyl-6-nonenamide) เป็นสารสำคัญที่พบในพริกเผ็ด ซึ่งอาจกระตุ้นเส้นประสาท ประเภท C (unmyelinated C fiber)

และทำให้ปล่อยสาร P (substance P) ออกมา การใช้แคปไซซิน เป็นเวลานานจะทำให้ระดับสาร P และอาจรวมถึงสารสื่อประสาทอื่นๆ ลดลงจากปลายประสาทรับสัมผัส ซึ่งลดหรือยับยั้งการส่งผ่านความรู้สึกเจ็บจากเส้นใยประสาทส่วนปลายไปยังศูนย์การรับรู้ในระดับสูง ยาแคปไซซินรูปแบบทาเฉพาะที่ได้ถูกใช้เป็นส่วนหนึ่งของการแพทย์แผนโบราณมาตั้งแต่ช่วงปี ค.ศ. 1980⁸ การรักษาด้วยแคปไซซินมีพื้นฐานจาก “การรักษาอาการปวดด้วยสารที่ทำให้รู้สึกเหมือนการเผาไหม้”⁹ การศึกษาทางคลินิกเกี่ยวกับประสิทธิภาพของการใช้ยาแคปไซซินรูปแบบทาเฉพาะที่มักจะทำ 2-3 ครั้งต่อวันในจุดที่มีอาการปวดเป็นระยะเวลาตั้งแต่ 2 สัปดาห์จนถึงหลายสัปดาห์ ผลลัพธ์แสดงให้เห็นถึงประโยชน์ที่เกิดขึ้นในระดับปานกลางต่ออาการปวดต่างๆ เช่น โรคเบาหวานที่มีอาการปวดประสาท, โรคไวรัสสุสวัด ที่มีอาการปวด, อาการปวดกล้ามเนื้อเรื้อรัง¹⁰⁻¹¹ และอาการปวดที่เกี่ยวข้องกับโรคข้ออักเสบ¹²

การศึกษาอื่นๆ ได้ประเมินการเตรียมแคปไซซินที่มีความเข้มข้นสูงกว่าร้อยละ 0.075 และร้อยละ 0.05 สำหรับการรักษาข้อที่ปวดจากโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis: RA) และข้อเสื่อม (OA) ในการทดลองแบบสุ่มที่ควบคุมด้วยยาหลอกและปิดตาที่ดำเนินการเป็นเวลา 4 สัปดาห์¹³⁻¹⁶ ในการศึกษาดังกล่าวอาการรู้สึกเหมือนถูกเผาไหม้เป็นผลข้างเคียงเพียงอย่างเดียวที่สังเกตได้ แต่ไม่มีผู้ป่วยที่นำเสนอในงานวิจัยนี้ถอนตัวจากการทดลองเนื่องจากผลข้างเคียงนี้ เนื่องจากการรักษาโรคข้อเสื่อมปัจจุบันใช้ยาแก้อักเสบ

ที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ซึ่งมีผลข้างเคียงทางระบบทางเดินอาหาร, หัวใจและหลอดเลือด และไตที่พบบ่อย การหาวิธีจัดการอาการปวดที่ปลอดภัยจึงเป็นสิ่งสำคัญ ยาแคปไซซินรูปแบบทาเฉพาะที่ซึ่งจะเป็นที่สนใจหากสามารถบรรเทาความรู้สึกเหมือนถูกเผาไหม้ที่เกิดจากการใช้ได้ การศึกษาแบบสุ่มที่ควบคุม (RCTs) หลายรายการที่ประเมินประสิทธิภาพของแคปไซซินในการรักษาอาการปวดในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมได้รับการเผยแพร่ในทศวรรษที่ผ่านมา มีการศึกษาที่รายงานว่าการใช้ยาแคปไซซินรูปแบบทาเฉพาะที่ร้อยละ 0.0125-ร้อยละ 5 ช่วยลดความรุนแรงของอาการปวดได้ และพบว่าอาจแนะนำให้ใช้ยาแคปไซซินรูปแบบทาเฉพาะที่สำหรับรักษาอาการปวดระยะสั้นในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่ไม่สามารถทนต่อการใช้ยาแก้อักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ได้¹⁷ รวมถึงการศึกษาแบบสุ่ม cross-over, double blinded พบว่ายาแคปไซซินรูปแบบทาเฉพาะที่ 0.0125% มีประสิทธิภาพในการลดอาการของผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อมที่มีความรุนแรงเล็กน้อยถึงปานกลาง ผู้ป่วยรายงานอาการแสบร้อนที่ผิวหนังน้อยกว่าการศึกษาอื่นๆ และไม่มีผู้ถอนตัวจากการศึกษา¹⁸ การวิจัยครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยาแคปไซซินรูปแบบทาเฉพาะที่ในการรักษาอาการปวดในผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมเพื่อลดการใช้และอุบัติการณ์การเกิดผลข้างเคียงของยาแก้อักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์โดยผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมสามารถบรรเทาอาการปวดและใช้ชีวิตประจำวันได้เทียบเท่าคนปกติ

Intervention	Joint Knee
Topical nonsteroidal antiinflammatory drugs	
Topical capsaicin	
Oral nonsteroidal antiinflammatory drugs	
Intraarticular glucocorticoid injection	
Ultrasound-guided intraarticular glucocorticoid injection	
Intraarticular glucocorticoid injection compared to other injections	
Acetaminophen	
Duloxetine	
Tramadol	
Non-tramadol opioids	
Colchicine	
Fish oil	
Vitamin D	
Bisphosphonates	
Glucosamine	
Chondroitin sulfate	
Hydroxychloroquine	
Methotrexate	
Intraarticular hyaluronic acid injection	
Intraarticular botulinum toxin	
Prolotherapy	
Platelet-rich plasma	
Stem cell injection	
Biologics (tumor necrosis factor inhibitors, interleukin-1 receptor antagonists)	

Strongly recommended
Conditionally recommended
Strongly recommended against
Conditionally recommended against
No recommendation

รูปที่ 1 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee, 2019¹

วัสดุและวิธีการ

การทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) แบบไม่ปกปิด (open-label study) ครั้งนี้ ศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในแผนกผู้ป่วยนอก กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก โดยศึกษาไปข้างหน้าในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 50 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคข้อเข่าเสื่อม ไม่รวมผู้ป่วย แพียแคปไซซินรูปแบบทาเฉพาะที่, ผู้ป่วยแพีย แคปไซซินที่ไม่ใช่สเตียรอยด์, ผู้ป่วยที่ไม่ยินยอมเข้า การศึกษา, ผู้ป่วยตั้งครรภ์ และผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการ ใช้ยาแคปไซซินรูปแบบทาเฉพาะที่หรือมีข้อห้ามในการ ใช้ยาแก้ปวดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ เช่น ผู้ป่วยโรคหัวใจ โรคไต การคำนวณขนาดตัวอย่างจากการทบทวนวรรณกรรมของ Tshering และคณะ¹⁷ แบ่งสัดส่วนของ กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมแบบสุ่ม 1 : 1 ด้วยการสุ่ม แบบบล็อก ปกปิดลำดับการจัดสรรด้วยซองทึบแสง ปิดผนึก ได้กลุ่มละ 76 คน รวม 152 คน ศึกษาระหว่าง เดือนตุลาคม พ.ศ. 2567 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2568

แบ่งกลุ่มเพื่อศึกษาแบบสุ่มเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม จากนั้นซักประวัติ ตรวจร่างกาย ตรวจเลือดเพื่อตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count; CBC) การทำงานของตับ (liver function test) การทำงานของไต (BUN, creatinine) และค่าการอักเสบ erythrocyte sedimentation rate (ESR) เอกซเรย์ข้อเข่า (film both knees) เพื่อประเมิน ระยะของข้อเข่าเสื่อม ทำแบบประเมินระดับความ เจ็บปวดโดยผู้ป่วยด้วยคะแนนความปวด (pain score) วิธี Numeric Rating Scale (NRS) ให้ผู้ป่วยให้คะแนน 0-10; 0 = ไม่ปวดเลยและ 10 คือ ปวดที่สุดเท่าที่เคยปวด หลังจากแบ่งกลุ่มเป็น 2 กลุ่มแล้ว ผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่ม ทดลองจะได้รับการรักษาด้วยยาแก้ปวดที่ไม่ใช่ สเตียรอยด์จำนวน 30 เม็ดและยาแคปไซซินรูปแบบ ทาเฉพาะที่ความเข้มข้น 0.025% โดยจะให้ผู้ป่วยทา ยาแคปไซซินรูปแบบทาเฉพาะที่ความเข้มข้น 0.025% วันละ 3 ครั้งและในกลุ่มควบคุมจะได้รับการรักษา

ด้วยยาแก้ก้อเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์เพียงอย่างเดียว โดยกินเวลาผู้ป่วยมีอาการปวดและไม่เกินขนาดยา มาตรฐานในแต่ละชนิดของยานั้นจำนวน 30 เม็ด เป็นระยะเวลาต่อเนื่อง 4 สัปดาห์ หลังจากตรวจสอบความถูกต้องครบถ้วนของข้อมูล ระบุรหัส บันทึกลงในคอมพิวเตอร์วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสถิติสำเร็จรูป เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างทั้งสองกลุ่มด้วยสถิติ chi-square test, Fisher's exact test, Independent samples t-test และ ANCOVA test นำเสนอข้อมูล เป็นค่าความถี่, ค่าร้อยละ, ค่าเฉลี่ย, ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation: SD) และค่ามัธยฐาน (Q1, Q3) กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 งานวิจัยนี้ ได้ผ่านการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการจริยธรรม การวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก ตามหนังสือรับรองเลขที่ 088/67 ลงวันที่ 16 ตุลาคม พ.ศ. 2567

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคข้อเข่าเสื่อมที่ได้รับการรักษาในแผนกผู้ป่วยนอก กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลกทั้งหมด 128 คน แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 65 คน และกลุ่มควบคุม 63 คน โดยกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมเป็นเพศหญิง 57 คน

(ร้อยละ 87.7) และ 52 คน (ร้อยละ 82.5) ตามลำดับ ($p = 0.412$), อายุเฉลี่ยในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม 64.52 ปี และ 61.86 ปี ตามลำดับ ($p = 0.052$) ค่าดัชนีมวลกาย (body mass index: BMI) ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม 24.13 กิโลกรัมต่อตารางเมตรและ 23.99 กิโลกรัมต่อตารางเมตรตามลำดับ ($p = 0.857$) สำหรับโรคประจำตัวพบผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid arthritis) ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม 56 คน (ร้อยละ 86.2) และ 49 คน (ร้อยละ 77.8) ตามลำดับ ($p = 0.217$) สิทธิในการรักษาอยู่ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม 58 คน (ร้อยละ 89.2) และ 52 คน (ร้อยละ 82.5) ตามลำดับ ($p = 0.138$) การประเมินระดับความรุนแรงของโรคข้อเข่าเสื่อม (Osteoarthritis grading) โดยใช้ radiographic grading พบว่าเข้าขาในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมี OA grade 4 จำนวน 15 คน (ร้อยละ 23.1) และ 6 คน (ร้อยละ 61.9) ตามลำดับ ($p = 0.078$), เข้าข่ายในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมี OA grade 4 จำนวน 11 คน (ร้อยละ 16.9) และ 4 คน (ร้อยละ 6.3) ตามลำดับ ($p = 0.136$) ดูรายละเอียดในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (n = 128)

ข้อมูลส่วนบุคคล	จำนวน(ร้อยละ)/ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD		p-value
	กลุ่มทดลอง (n = 65)	กลุ่มควบคุม (n = 63)	
เพศ			0.412 ^a
หญิง	57 (87.7)	52 (82.5)	
ชาย	8 (12.3)	11 (17.5)	
อายุ (ปี)	64.52 $\pm$ 8.2	61.86 $\pm$ 7.12	0.052 ^b
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	58.36 $\pm$ 10.88	58.23 $\pm$ 11.49	0.947 ^b
ความสูง (เซนติเมตร)	155.26 $\pm$ 7.01	155.94 $\pm$ 6.52	0.574 ^b
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัมต่อตารางเมตร)	24.13 $\pm$ 3.81	23.99 $\pm$ 4.9	0.857 ^b
โรคประจำตัว			
Rheumatoid arthritis	56 (86.2)	49 (77.8)	0.217 ^a
Hypertension	19 (29.2)	13 (20.6)	0.262 ^a
Dyslipidemia	10 (15.4)	7 (11.1)	0.476 ^a
SLE	4 (6.2)	5 (7.9)	0.693 ^c
DM	2 (3.1)	2 (3.2)	0.975 ^c
อื่นๆ	5 (7.7)	9 (14.3)	0.232 ^a
สิทธิการรักษา			0.138 ^c
ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	58 (89.2)	52 (82.5)	
ประกันสังคม	4 (6.2)	2 (3.2)	
ราชการ	3 (4.6)	9 (14.3)	
ประวัติแพ้ยา			0.637 ^a
ไม่แพ้	45 (69.2)	46 (73)	
แพ้ยา	20 (30.8)	17 (27)	
Grading OA knee (right)			0.078 ^a
2	30 (46.2)	39 (61.9)	
3	20 (30.8)	18 (28.6)	
4	15 (23.1)	6 (9.5)	
Grading OA knee (left)			0.136 ^a
2	34 (52.3)	41 (65.1)	
3	20 (30.8)	18 (28.6)	
4	11 (16.9)	4 (6.3)	

SD: standard deviation (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน), SLE: systemic lupus erythematosus, DM: diabetes mellitus, OA; osteoarthritis

^aPearson's Chi-square test, ^bIndependent samples t-test, ^cFisher's exact test

ชนิดของยา NSAIDs ที่ใช้ ได้แก่ naproxen, meloxicam และ etoricoxib โดยผู้ป่วยในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมใช้ยา Naproxen 58 คน (ร้อยละ 89.2) และ 48 คน (ร้อยละ 76.2) ตามลำดับ (p = 0.12), เมื่อเปรียบเทียบคะแนนความปวดก่อนการศึกษาพบว่าในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีคะแนนความปวด

54.92 และ 44.76 คะแนนตามลำดับ (mean difference = 10.16, 95%CI: 6.29-14.03, p < 0.001) หลังการศึกษาพบว่าคะแนนความปวดในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมเท่ากับ 34.77 และ 36.98 คะแนนตามลำดับ (mean difference = -2.21, 95%CI: -6.39-1.96; p = 0.293) ค่าความเปลี่ยนแปลงของคะแนนความปวดภายหลัง

ติดตามอาการ [Pain score at follow-up (adjusted for baseline)] พบว่าในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม เท่ากับ -40.97 และ -30.91 ตามลำดับ (mean difference = -10.06, 95%CI: -13.29 ถึง -6.82; $p < 0.001$) หลังการศึกษาพบว่าปริมาณยา NSAIDs คงเหลือเฉลี่ย ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม 18.25 เม็ด และ 7.22 เม็ด ตามลำดับ (mean difference = 11.02, 95% CI: 8.59-13.45; $p < 0.001$) ปริมาณของการใช้ยา NSAIDs ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมร้อยละ 39.1 และร้อยละ

75.9 ตามลำดับ (mean difference = -36.75, 95% CI: -44.85 ถึง -28.66; $p < 0.001$) ค่าระดับ creatinine ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมเท่ากับ 0.75 mg/dL และ 0.74 mg/dL ตามลำดับ (mean difference = 0.02, 95% CI: -0.04-0.07; $p = 0.573$) ผลข้างเคียงแบบ ไม่รุนแรงในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมพบร้อยละ 15.4 และร้อยละ 17.5 ตามลำดับ ($p = 0.751$) ดูรายละเอียด ในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (n = 128)

ข้อมูลทางคลินิก	จำนวน(ร้อยละ)/ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD/ค่ามัธยฐาน (Q1, Q3)			p-value
	กลุ่มทดลอง (n = 65)	กลุ่มควบคุม (n = 63)	Mean difference (95%CI)	
NSAIDs				0.12 ^c
Etoricoxib	0	1 (1.6)		
Meloxicam	7 (10.8)	14 (22.2)		
Naproxen	58 (89.2)	48 (76.2)		
Creatinine	0.75 $\pm$ 0.15	0.74 $\pm$ 0.18	0.02 (-0.04, 0.07)	0.573 ^b
GFR (mL/min/1.73 m ²)	82.08 $\pm$ 15.16	85.19 $\pm$ 17.6	-3.11 (-8.85, 2.63)	0.286 ^b
AST (U/L)	25.32 $\pm$ 5.23	25.13 $\pm$ 6.1	0.2 (-1.79, 2.18)	0.845 ^b
ALT (U/L)	17.35 $\pm$ 6.32	15.95 $\pm$ 6.3	1.4 (-0.81, 3.61)	0.211 ^b
ESR (mm/hr)	48.51 $\pm$ 29.04	58.78 $\pm$ 37.27	-10.27 (-21.94, 1.4)	0.085 ^b
Pain score baseline (0/100)	54.92 $\pm$ 13.12	44.76 $\pm$ 8.4	10.16 (6.29, 14.03)	< 0.001 ^b
Pain score follow up (0/100)	34.77 $\pm$ 14.04	36.98 $\pm$ 9.27	-2.21 (-6.39, 1.96)	0.293 ^b
Pain score at follow-up (adjusted for baseline)	40.97 (38.76, 43.17)	30.91 (28.75, 33.07)	-10.06 (-13.29, -6.82)	< 0.001 ^d
NSAIDs เริ่มต้น (เม็ด)	30 $\pm$ 0	30 $\pm$ 0	0	N/A ^b
NSAIDs คงเหลือ (เม็ด)	18.25 $\pm$ 8.66	7.22 $\pm$ 4.53	11.02 (8.59, 13.45)	< 0.001 ^b
%NSAIDs ที่ใช้ (เม็ด)	39.14 $\pm$ 28.87	75.89 $\pm$ 15.11	-36.75 (-44.85, -28.66)	< 0.001 ^b
Side effect of topical capsaicin				0.751 ^a
No	55 (84.6)	52 (82.5)		
Mild	10 (15.4)	11 (17.5)		

SD: standard deviation (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน), GFR: glomerular filtration rate, AST: aspartate aminotransferase, ALT: alanine aminotransferase, ESR: erythrocyte sedimentation rate, NSAIDs: non-steroidal anti-inflammatory drugs, mL: milliliter, min: minute, m²: square meter, U/L: unit/liter, mm: millimeter, hr: hour

^aPearson's Chi-square test, ^bIndependent samples t-test, ^cFisher's exact test, ^dANCOVA test

วิจารณ์

การศึกษานี้ประเมินหลักฐานเกี่ยวกับประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ยาแคปไซซินในรูปแบบทาเฉพาะที่เพื่อลดอาการปวดในผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมในโรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก ผลการศึกษาพบว่าการใช้ยาแคปไซซินรูปแบบทาเฉพาะที่ความเข้มข้น 0.025% ร่วมกับ NSAIDs มีประสิทธิภาพในการลดอาการปวดในผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อม โดยกลุ่มทดลองมีคะแนนความปวดลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (mean difference -10.06, 95% CI -13.29 ถึง -6.82; $p < 0.001$) ผลการศึกษาของ Tshering และคณะ¹⁶ จากการวิเคราะห์ meta analysis พบว่ายาแคปไซซินรูปแบบทาเฉพาะที่ความเข้มข้น 0.0125-5% ช่วยลดอาการปวดในผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (standardized mean difference -0.84; 95% CI -1.48 ถึง -0.19; $p = 0.01$) แม้มีความไม่แน่นอนจาก heterogeneity และ sample size ที่จำกัด นอกจากนั้นในงานวิจัย double blind RCT ที่ใช้ยาแคปไซซินรูปแบบทาเฉพาะที่ความเข้มข้น 0.025% ทาเฉพาะที่ 4 ครั้งต่อวัน 4 สัปดาห์พบว่าผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมมี pain score ลดลงเฉลี่ยร้อยละ 33 และมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.033$) แม้มีผู้ถอนตัวจากการศึกษาเพราะรู้สึกร้อนเพียงเล็กน้อย² การศึกษา meta-analysis ปี ค.ศ. 2018 พบว่ายาแก้ปวดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) แบบทาและยาแคปไซซินรูปแบบทา มีประสิทธิภาพลดอาการปวดใกล้เคียงกันและไม่แตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม (ES -0.09; 95% CI -0.34 ถึง 0.16)^{11, 13} ผลลัพธ์ของงานวิจัยนี้สอดคล้องกับผลการศึกษา meta-analysis และ RCT ก่อนหน้า โดยสนับสนุนว่ายาแคปไซซินรูปแบบทาเฉพาะที่เป็นทางเลือกที่มีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับ NSAIDs ในการควบคุมความปวด ในกลุ่มทดลองลดการใช้ยา NSAIDs เฉลี่ยร้อยละ 39 ขณะที่กลุ่มควบคุมลดการใช้ยา ร้อยละ 75 ($p < 0.001$) มีความสำคัญต่อการลดผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหาร ไต และหัวใจที่เกี่ยวข้องกับ NSAIDs โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ

จุดแข็งของการศึกษานี้คือการทดลองแบบสุ่ม มีกลุ่มควบคุม และใช้เครื่องมือวัดผลทั้ง subjective และ objective ประเมินการใช้ยา NSAIDs และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น การทำงานของไต (creatinine), การทำงานของตับ (AST/ALT), ค่าการอักเสบอีเอสอาร์ (ESR) พร้อมกับเน้นการปฏิบัติจริงในกลุ่มผู้สูงอายุไทย ซึ่งเป็นประชากรสำคัญของผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อม ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือขนาดตัวอย่างไม่ครบตามที่คำนวณไว้และระยะเวลาติดตามเพียง 4 สัปดาห์ อาจไม่เพียงพอในการประเมินประสิทธิผลระยะยาวและความปลอดภัยต่อเนื่อง ไม่ได้ประเมินแบบประเมินอาการในผู้ป่วยข้อเสื่อมในแง่ผลลัพธ์ด้านการทำหน้าที่ (functional outcomes) เช่น Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) ซึ่งประเมิน 3 ด้านหลัก คือ อาการปวด, ข้อฝืด, การทำกิจวัตรประจำวันจะช่วยให้ความสมบูรณ์ของการตีความผลลัพธ์ไม่ได้จำแนกประเภทความปวด (nociceptive vs neuropathic like pain: อาการปวดจากตัวรับความรู้สึกเปรียบเทียบกับอาการปวดจากเส้นประสาท) ซึ่งการศึกษา meta-analysis แนะนำว่ายาแคปไซซินรูปแบบทาเฉพาะที่อาจเหมาะกับผู้ที่มึลักษณะ neuropathic like pain มากกว่า NSAIDs¹⁹ นอกจากนี้ควรศึกษาการติดตามผลระยะยาว (นานกว่า 3 เดือน) เพื่อตรวจสอบความคงอยู่ของผลและประเมินความปลอดภัยเพิ่มเติมของยา รวมทั้งการประเมิน functional outcomes และ quality of life ด้วย

ข้อมูลที่น่าสนใจสรุปได้ว่าการใช้ยาแคปไซซินทาเฉพาะที่ร่วมกับ NSAIDs สามารถลดอาการปวดในโรคข้อเข่าเสื่อมได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ พร้อมลดการใช้ NSAIDs และมีผลข้างเคียงที่ยอมรับได้ การศึกษาในบริบทนี้เสริมความมั่นใจว่าการใช้ยาแคปไซซินทาเฉพาะที่เป็นทางเลือกที่ปลอดภัยและมีประสิทธิภาพในผู้ป่วยไทย โดยเฉพาะในผู้ที่มีข้อจำกัดต่อการใช้ NSAIDs อย่างไรก็ตาม การศึกษาที่มีขนาดใหญ่ขึ้น ระยะติดตามนานขึ้น และการวิเคราะห์ตาม

ลักษณะที่แสดงออกของอาการปวดจะช่วยเพิ่มความ
แม่นยำและความน่าเชื่อถือของข้อเสนอนี้ในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ทุกคนที่อำนวยความสะดวก
ในการเก็บข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, Oatis C, Guyatt G, Block J, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2020;72(2): 149-62. doi:10.1002/acr.24131
2. Arden N, Nevitt MC. Osteoarthritis: Epidemiology. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20(1):3-25.
3. Wang Z, Xiao Z, Sun C, Xu G, He J. Global, regional and national burden of osteoarthritis in 1990-2021: A systematic analysis of the global burden of disease study 2021. *BMC Musculoskelet Disord* 2024;25(1):1021. doi: 10.1186/s12891-024-08122-5
4. Buckwalter JA, Mankin HJ. Articular cartilage: Degeneration and osteoarthritis, repair, regeneration, and transplantation. *Instr Course Lect* 1998;47:487-504. PMID: 9571450.
5. Cooper C. Epidemiology of osteoarthritis. In: Klipple J, Dieppe P, editors. *Rheumatology*. 2nd ed. London, England and the United Kingdom: Mosby; 1998. p. 1-20.
6. Arthritis Care. *OA Nation 2012 Report*. London, England and the United Kingdom: Arthritis Care; 2012.
7. Buelt A, Narducci DM. Osteoarthritis management: Updated guidelines from the American College of Rheumatology and Arthritis Foundation. *Am Fam Physician* 2021;103(2):120-1.
8. Anand P, Bley K. Topical capsaicin for pain management: Therapeutic potential and mechanisms of action of the new high-concentration capsaicin 8% patch. *Br J Anaesth* 2011;107(4):490-502.
9. Szallasi A, Blumberg PM. Vanilloid (capsaicin) receptors and mechanisms. *Pharmacol Rev* 1999;51(2):159-212.
10. Derry S, Rice AS, Cole P, Tan T, Moore RA. Topical capsaicin (high concentration) for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;1(1): CD007393. doi: 10.1002/14651858.CD007393.pub4
11. Hempenstall K, Nurmikko TJ, Johnson RW, A'Hern RP, Rice AS. Analgesic therapy in postherpetic neuralgia: A quantitative systematic review. *PLoS Med* 2005;2(7): e164. doi: 10.1371/journal.pmed.0020164
12. Persson MSM, Stocks J, Walsh DA, Doherty M, Zhang W. The relative efficacy of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs and capsaicin in osteoarthritis: A network meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoarthritis Cartilage* 2018; 26(12):1575-82.
13. Niethard FU, Gold MS, Solomon GS, Liu JM, Unkauf M, Albrecht HH, et al. Efficacy of topical diclofenac diethylamine gel in osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol* 2005;32(12):2384-92.
14. Deal CL, Schnitzer TJ, Lipstein E, Seibold JR, Stevens RM, Levy MD, et al. Treatment of arthritis with topical capsaicin: A double-blind trial. *Clin Ther* 1991;13(3): 383-95.

15. Zhang WY, Li Wan PA. The effectiveness of topically applied capsaicin: A meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol* 1994;46(6):517-22.
16. McCarthy GM, McCarty DJ. Effect of topical capsaicin in the therapy of painful osteoarthritis of the hands. *J Rheumatol* 1992;19(4):604-7.
17. Tshering G, Posadzki P, Kongkaew C. Efficacy and safety of topical capsaicin in the treatment of osteoarthritis pain: A systematic review and meta-analysis. *Phytother Res* 2024;38(7):3695-705.
18. Kosuwon W, Sirichatiwapee W, Wisanuyotin T, Jeeravipoolvarn P, Laupattarakasem W. Efficacy of symptomatic control of knee osteoarthritis with 0.0125% of capsaicin versus placebo. *J Med Assoc Thai* 2010;93(10):1188-95.
19. Derry S, Rice ASC, Cole P, Tan T, Moore RA. Topical capsaicin (low concentration) for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;1(1):CD010111. doi:10.1002/14651858.CD010111.pub2