

การพัฒนาครีมนวดเท้าจากน้ำมันขิงเพื่อบรรเทาอาการชาและปวดที่เท้า ในผู้ป่วยโรคเส้นประสาทจากเบาหวาน

กมลชนก อบอุ่น¹ และ ปิณัณณา เลิศสถิตธนกร²

บทคัดย่อ

การพัฒนาครีมนวดเท้าจากน้ำมันขิงเพื่อบรรเทาอาการชาและปวดที่เท้าในผู้ป่วยโรคเส้นประสาทจากเบาหวาน

กมลชนก อบอุ่น¹ และ ปิณัณณา เลิศสถิตธนกร²

ว. เภสัชศาสตร์อีสาน 2554; 7(1) : 28-38

Received : 28 March 2011

Accepted : 18 May 2011

บทนำ: ผู้ป่วยเบาหวานจำนวนมากมีอาการปวด ชา หรือไม่มีความรู้สึกที่เท้า โดยอาการเหล่านี้เป็นภาวะแทรกซ้อนที่เรียกว่าโรคเส้นประสาทจากเบาหวาน มีรายงานว่าน้ำมันหอมระเหยจากเหง้าขิงมีฤทธิ์ยับยั้งการปวดของระบบกล้ามเนื้อและข้อต่อ และการนวดเท้าสามารถเพิ่มการไหลเวียนโลหิตและกระตุ้นระบบประสาทส่วนปลายได้ **วัตถุประสงค์:** เพื่อพัฒนาตำรับครีมนวดเท้าจากน้ำมันขิงเพื่อบรรเทาอาการชาและปวดที่เท้าในผู้ป่วยโรคเส้นประสาทจากเบาหวาน **วิธีการศึกษา:** ทำการพัฒนาครีมน้ำมันขิง 1 % w/w จำนวน 4 สูตรตำรับโดยใช้ Cremophor RH 40[®] เป็นสารก่อกอิมัลชัน และคัดเลือกครีมน้ำมันขิงเพียงตำรับเดียวที่มีความคงตัวทางกายภาพสูงสุดและไม่ทำให้เกิดอาการระคายเคืองผิวหนังในอาสาสมัคร จากนั้นนำตำรับดังกล่าวมาศึกษาประสิทธิภาพทางคลินิกในการบรรเทาอาการชาและปวดที่เท้าในผู้ป่วยโรคเส้นประสาทจากเบาหวาน โดยแบ่งผู้ป่วย 36 คนเป็นกลุ่มใช้ครีมพื้นและกลุ่มใช้ครีมน้ำมันขิง ทำการวัดอาการชาด้วย Monofilament และอาการปวดที่เท้าผู้ป่วยก่อนใช้ครีมและภายหลังจากที่ผู้ป่วยใช้ครีมนวดเท้าวันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 1 เดือน **ผลการศึกษา:** ภายหลังการใช้ครีมนวดเท้า 1 เดือน พบว่าอาการชาเท้าในกลุ่มใช้ครีมพื้นและกลุ่มใช้ครีมน้ำมันขิงดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อพิจารณาอาการปวดเท้าซึ่งประเมินโดยใช้ Visual analog scales ในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ครีมน้ำมันขิงมีอาการดีขึ้นคิดเป็น 34.48 % ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ครีมพื้นมีอาการดีขึ้นคิดเป็น 20.69 % เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการบรรเทาอาการชาและปวดที่เท้าระหว่างกลุ่มใช้ครีมพื้นและกลุ่มใช้ครีมน้ำมันขิง พบว่าครีมน้ำมันขิงมีประสิทธิภาพดีกว่าครีมพื้นแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) **สรุปผล:** ตำรับครีมนวดเท้าจากน้ำมันขิงสามารถบรรเทาอาการชาและปวดที่เท้าในผู้ป่วยโรคเส้นประสาทจากเบาหวานได้ ควรมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมเพื่อให้เห็นความแตกต่างระหว่างประสิทธิภาพของครีมน้ำมันขิงและครีมพื้นได้อย่างชัดเจนและสามารถนำตำรับครีมน้ำมันขิงไปพัฒนาต่อยอดในเชิงพาณิชย์ได้

คำสำคัญ: โรคเส้นประสาทจากเบาหวาน, น้ำมันหอมระเหยขิง, ครีมนวดเท้า, อาการชา, อาการปวด

¹ นิสิตเภสัชศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

² Ph.D., อาจารย์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม อ.กันทรวิชัย จ.มหาสารคาม 44150

¹ PharmD student, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University

² Ph.D., Lecturer, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University

* Corresponding author: Pilanthona Lertsatitthanakorn, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University, Kantarawichai, MahaSarakhm 44150 Thailand, Tel/Fax. +66 43 754360, E-mail: pilan_s@yahoo.com

Abstract

Development of Foot Massage Cream Containing Ginger Oil for Foot Numbness and Pain Relief in Diabetic Neuropathy Patients

Kamonchanok Op-une¹ and Pilanthana Lertsatitthanakorn^{2*}

IJPS, 2011; 7(1) : 28-38

Introduction: Many diabetic patients encounter foot numbness, foot pain including no feeling on their feet. These complicated symptoms are denoted as diabetic neuropathy. Previous studies found that the essential oil of *Zingiber officinale* Roscoe (ginger) rhizome could decrease the musculoskeletal pain. Several research works also suggested that foot massage could increase blood circulation and stimulate the peripheral nervous system. **Objective:** This research aimed to develop ginger oil foot massage cream for relief of foot numbness and pain in diabetic neuropathy patients. **Methodology:** Four formulations of foot massage cream containing 1 % w/w ginger oil were developed using Cremophor RH 40[®] as emulsifier. The most physically stable cream which did not induce skin irritation in volunteers was chosen. The clinical efficacy for relieving foot numbness and pain using the selected ginger oil cream was studied in diabetic neuropathy patients. Thirty-six patients were randomly divided into two groups, using the cream base and using the cream containing ginger oil. Patients applied foot massage cream twice a day for one month. Foot numbness and foot pain were measured before and after 1 month use of the creams. **Results:** After 1 month, foot numbness tested in either patients whose received ginger oil cream or cream base could be improved with statistical significance ($p < 0.05$). From the viewpoint of foot pain, evaluated by visual analog scales, 34.48 % of the patients using ginger oil cream showed a clinical improvement. However 20.69 % of the patients using cream base also demonstrated a clinical improvement. When the foot numbness and foot pain relief efficacy of ginger oil cream were compared with those of cream base, it was found that ginger oil cream possessed a higher efficacy than cream base, but without statistical significance ($p > 0.05$). **Conclusion:** The developed ginger oil foot massage cream was able to relieve foot numbness and pain in diabetic neuropathy patients. Further study should be undertaken to determine a clear difference between the efficacy of ginger oil cream and that of the cream base. In addition, further study should be performed to develop the ginger oil cream as a commercial product in the future.

Key words: Diabetic neuropathy, Ginger oil, Foot massage cream, Numbness, Pain

บทนำ

โรคเบาหวานเป็นโรคที่มีความผิดปกติทางระบบเมตาบอลิซึม ทำให้ผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลในเลือดสูง สาเหตุอาจมาจากความผิดปกติของการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อนและการออกฤทธิ์ของอินซูลิน หรือทั้งสองประการร่วมกัน (Perkins and Bril, 2003; Suranna *et al.*, 2009) ภาวะน้ำตาลสูงเรื้อรังก่อให้เกิดความผิดปกติทางระบบประสาท ทำให้มีอาการปวด เสียว ชา หรือไม่มีความรู้สึก โดยพบที่มือ แขน ขาและเท้า เรียกภาวะแทรกซ้อนนี้ว่าโรคเส้นประสาทจากเบาหวาน (Diabetic Neuropathy) การรักษาโรคเส้นประสาทจากเบาหวานในปัจจุบันเน้นการรักษาอาการปวดปลายประสาทเป็นส่วนใหญ่ ส่วนการรักษาอาการชายังพบแนวทางการรักษาน้อย (Kulkantrakorn, 2008)

การนวดเป็นศาสตร์ที่ใช้มายาวนาน การนวดเท้าช่วยเพิ่มการไหลเวียนโลหิตและเป็นการกระตุ้นระบบประสาทส่วนปลาย อีกทั้งช่วยบรรเทาอาการปวดกล้ามเนื้อเท้า การนวดนิยมนำน้ำมันหอมระเหย (Essential oils) จากสมุนไพรและดอกไม้มาใช้นวดร่วมด้วย น้ำมันขิง (Ginger oil) ซึ่งเป็นน้ำมันหอมระเหยที่ได้จากเหง้าของขิง (*Zingiber officinale* Roscoe) มีฤทธิ์ต่อระบบกล้ามเนื้อและข้อต่อโดยออกฤทธิ์ระงับปวด (Analgesic) ทำให้บริเวณนั้นลดปวดได้ มีรายงานการศึกษาประสิทธิภาพของการนวดน้ำมันขิงเพื่อรักษาอาการปวดเข่าระดับปานกลางถึงรุนแรงในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบ แต่น้ำมันขิงเป็นน้ำมันหอมระเหยที่มีกลิ่นแรง หากใช้น้ำมันขิงนวดร่างกายในรูปน้ำมันบริสุทธิ์จะต้องกลบกลืนด้วยน้ำมันหอมระเหยชนิดอื่น นอกจากนี้

มันขิงยังระเหยช้า กลิ่นติดทนนาน (Hongratanaworakit, 2007; Yip and Tam, 2008) ดังนั้นการนำน้ำมันขิงมาเตรียมในรูปแบบครีมอาจช่วยกลบกลิ่นของน้ำมันและช่วยให้สะดวกในการใช้บนร่างกาย แต่ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาประสิทธิภาพทางคลินิกของการนวดเท้าด้วยครีมน้ำมันขิงในการรักษาผู้ป่วยโรคเส้นประสาทจากเบาหวาน ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงทำการพัฒนาตำรับครีมนวดเท้าจากน้ำมันขิงและศึกษาประสิทธิภาพในการบรรเทาอาการชาและปวดที่เท้าของตำรับดังกล่าวในผู้ป่วยโรคเส้นประสาทจากเบาหวานเพื่อให้ได้เภสัชภัณฑ์ใหม่ซึ่งสามารถนำไปพัฒนาต่อยอดในเชิงพาณิชย์ได้

วิธีดำเนินการวิจัย

ระยะที่ 1 การพัฒนาตำรับครีมน้ำมันขิง

พัฒนาตำรับครีมน้ำมันขิง ณ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ระหว่างเดือนกันยายน – ธันวาคม 2552 ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้

1.1 สารเคมี

น้ำมันหอมระเหยจากเหง้าขิง (บริษัทอุตสาหกรรมเครื่องหอมไทย-จีนจำกัด, ประเทศไทย); Cetyl alcohol, Mineral oil, Isopropyl myristate, Glycerin และ Propylene glycol จัดซื้อจากบริษัทพี.ซี. ดรักเซนเตอร์, ประเทศไทย; Cremophor RH 40®, Hard paraffin, Carbopol 934®, Triethanolamine, Silicone oil, Methyl paraben และ Propyl paraben จัดซื้อจากบริษัทเคชาวันเซนเตอร์แอนด์เมดิคอล,

ประเทศไทย และ Stearyl alcohol (ศรีจันทร์สหโอสถ จำกัด, ประเทศไทย)

1.2 การวิเคราะห์องค์ประกอบในน้ำมันขิง

วิเคราะห์หาองค์ประกอบทางเคมีในน้ำมันขิงด้วยวิธี Gas chromatography - Mass Spectrometry (GC-MS) โดยใช้เครื่อง Gas Chromatograph - Mass Spectrometer รุ่น GC-2010 (Shimadzu, Japan) ซึ่งมีรายละเอียดของวิธีการดังนี้

ใช้ Capillary column ชนิด RtX-5 (30 m x 0.32 mm id. X 0.25 µm Film Thickness), Injector 225 °C; Transfer Line to MSD 250 °C, Scanned m/z Over 10-350 amu at 1,428 amu/sec, Carrier Gas : Helium at a Flow Rate 2 ml/min, Oven Temperature : Started with 600°C to 200 °C at 5 °C /min, Hold for 3 minutes, ใช้ Split Mode ในอัตราส่วน 1:5 และ Ionization 0 kV

ทำการเปรียบเทียบ Mass spectrum ขององค์ประกอบในน้ำมันขิงกับสารมาตรฐานใน Libraries ของเครื่อง Gas Chromatograph - Mass Spectrometer เพื่อให้ทราบชนิดขององค์ประกอบในน้ำมันดังกล่าว

1.3 การเตรียมครีมน้ำมันขิง

เตรียมครีมพ่นด้วยวิธี Beaker method โดยใช้ Cremophor RH 40® เป็นสารก่ออิมัลชัน และปรับเปลี่ยนปริมาณส่วนประกอบต่างๆจนได้ครีมพ่นที่มีลักษณะทางกายภาพที่ดีจำนวน 4 ตำรับ จากนั้นเตรียมครีมน้ำมันขิงตั้งส่วนประกอบในตำรับและวิธีเตรียมตำรับที่แสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ปริมาณส่วนประกอบในครีมน้ำมันขิง 4 ตำรับและวิธีการเตรียมตำรับ

ส่วนประกอบในตำรับ (g)	สูตรตำรับ BG ₁	สูตรตำรับ BG ₂	สูตรตำรับ BG ₃	สูตรตำรับ BG ₄
Ginger oil 1% w/w	1	1	1	1
Cremophor RH 40®	6	6	6	6
Mineral oil	5	5	5	5
Cetyl alcohol	5	5	5	5
Stearyl alcohol	5	5	5	5
Hard paraffin	6	6	6	3
Isopropyl myristate	5	9	5	5
1 % Carbomer 934 gel	1	2	2	2
Concentrated paraben*	1	1	1	1
Glycerin	3	3	3	3
Propylene glycol	3	3	3	3
Silicone oil	-	-	4	4
Purified water qs to	100	100	100	100

*Concentrated paraben ประกอบด้วย propyl paraben 10% และ methyl paraben 2% ในตัวทำละลายคือ propylene glycol

วิธีการเตรียมตำรับ

1. เตรียม 1 % carbomer 934 gel โดยชั่ง carbomer 934 จำนวน 1 g กระจายในน้ำกลั่น 100 ml สะเทินด้วย triethanolamine จนได้เจลใสและมี pH ประมาณ 7.0

2. เตรียมครีมพื้นทั้ง 4 ตำรับขึ้นมาก่อน ดังนี้

2.1 หลอมวัตถุดิบน้ำมัน ได้แก่ cremophor RH 40[®], mineral oil, cetyl alcohol, stearyl alcohol, hard paraffin, isopropyl myristate และ silicone oil บน water bath ที่อุณหภูมิ 72°C

2.2 หลอมวัตถุดิบน้ำ ได้แก่ purified water, glycerin, propylene glycol และ 1% carbomer 934 gel ปริมาณตามสูตรตำรับ บน water bath ที่อุณหภูมิ 75°C

2.3 ผสมวัตถุดิบน้ำและวัตถุดิบน้ำมันเข้าด้วยกัน จนผสมจนเกิดครีมขึ้น

3. เมื่อครีมพื้นเริ่มแข็งตัวและมีอุณหภูมิประมาณ 45 °C เติมน้ำ concentrated paraben และน้ำมันหอมระเหยจากเหงือกขิง 1% w/w ลงไปในครีมพื้น จนผสมให้เข้ากันจะได้ครีมน้ำมันขิงตำรับ BG₁ – BG₄

1.4 การทดสอบความคงตัวทางกายภาพของตำรับครีมน้ำมันขิง

นำครีมน้ำมันขิงทั้ง 4 ตำรับผ่าน heating cooling cycle โดยการเก็บครีมในตู้อบอุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส นาน 24 ชั่วโมง และนำไปเก็บในตู้เย็นอุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส นาน 24 ชั่วโมง นับเป็น 1 รอบ ทำสลับกันเช่นนี้ 5 รอบ บันทึกข้อมูลความคงตัวทางกายภาพได้แก่ สี กลิ่น การแยกชั้น และวัดค่าความเป็นกรด-ด่าง โดยใช้ pH meter (Mettler Toledo, Switzerland) ของตำรับหลังเตรียมเสร็จ ณ อุณหภูมิห้องและหลังผ่าน heating cooling cycle และเลือกครีมน้ำมันขิงเพียงตำรับเดียวที่มีความคงตัวทางกายภาพสูงสุดมาศึกษาในขั้นตอนต่อไป

1.5 การทดสอบการระคายเคืองผิวหนังของตำรับครีมน้ำมันขิง

นำครีมน้ำมันขิงตำรับที่มีความคงตัวทางกายภาพสูงสุดไปทดสอบการระคายเคืองในอาสาสมัครจำนวน 30 คน ที่ยินดีเข้าร่วมการทดสอบ โดยใช้แพตช์ของครีมน้ำมันขิงที่จะทดสอบปิดลงบนผิวหนังปกติบริเวณท้องแขนด้านในแขน

ขวาของอาสาสมัคร ทั้งไว้ 24 ชั่วโมงโดยไม่ให้เปียกน้ำ แล้วสังเกตการระคายเคืองผิวหนังโดยให้อาสาสมัครและผู้วิจัยประเมินร่วมกัน ได้แก่ อาการแดง บวม คัน แสบ และผิวหนังลอก

ระยะที่ 2 การศึกษาประสิทธิภาพทางคลินิกของตำรับครีมน้ำมันขิง

ศึกษาประสิทธิภาพทางคลินิกของครีมน้ำมันขิงนวดเท้าที่พัฒนาขึ้นในผู้ป่วยโรคเส้นประสาทจากเบาหวานเป็นการศึกษาแบบ Pretest-Posttest Experimental study ณ หน่วยบริการปฐมภูมิชุมชนสามัคคี อำเภอเมือง จังหวัดมหาสารคาม ระหว่างเดือนมกราคม – มีนาคม 2553 โดยโครงการวิจัยนี้ได้รับการพิจารณาและให้ความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ตามเลขที่การรับรอง 0132/2553 ซึ่งมีรายละเอียดการศึกษาในระยะที่ 2 ดังนี้

2.1 การเลือกกลุ่มตัวอย่าง ทำการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเจาะจงโดยมีเกณฑ์การคัดเลือก ดังนี้

2.1.1 เกณฑ์คัดเลือกผู้เข้าร่วมการศึกษา (Inclusion criteria) ได้แก่ 1) ผู้ป่วยเบาหวานในเขตหน่วยบริการปฐมภูมิชุมชนสามัคคี อำเภอเมือง จังหวัดมหาสารคาม ระหว่างเดือนมกราคม - มีนาคม 2553 ที่ยินยอมเข้าร่วมการศึกษา 2) ผู้ป่วยเบาหวานที่ตรวจ Foot examination ซึ่งทำการตรวจโดยผู้วิจัยโดยใช้ Monofilament ตรวจจุดที่เท้าทั้งหมด 10 จุด ที่เท้าแต่ละข้าง และพบว่าไม่มีความรู้สึกตั้งแต่ 3 จุดขึ้นไปที่เท้าอย่างน้อยหนึ่งข้าง

2.1.2 เกณฑ์คัดเลือกผู้เข้าร่วมการศึกษาออก (Exclusion criteria) ได้แก่ 1) ผู้ป่วยเบาหวานที่เป็นแผลที่เท้า 2) ผู้ป่วยเบาหวานที่มีการใช้ครีมอื่น ๆ นวดเท้าอยู่แล้ว 3) ผู้ป่วยเบาหวานที่เข้าร่วมการศึกษาวินิจฉัยอื่นอยู่ 4) ผู้ป่วยเบาหวานซึ่งเท้าไม่มีความรู้สึกน้อยกว่า 3 จุด ทั้งสองข้าง

2.2 การตรวจวัดระดับอาการขาที่เท้าของผู้ป่วยในการทดลองนี้ใช้ Monofilament ตรวจจุดที่เท้าของผู้ป่วยเพื่อบันทึกจำนวนจุดที่ไม่มีความรู้สึก ซึ่ง Monofilament เป็นเครื่องมือที่ได้รับการอนุเคราะห์จากบริษัท HRSA Information center

2.3 การตรวจวัดระดับความเจ็บปวดที่เท้าของผู้ป่วย

ทำการประเมินอาการปวดที่เท้าของผู้ป่วยโดยให้ผู้ป่วยประเมินตนเองด้วยแบบฟอร์มการตรวจวัดระดับความเจ็บปวดแบบ Visual Analog Scale 100 mm

2.4 การเก็บข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ผู้วิจัยทำการสัมภาษณ์ผู้ป่วยโดยใช้แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย

2.5 การสอนวิธีนวดเท้าและการใช้ครีม

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการทดสอบ จะได้รับการสอนวิธีการนวดเท้าพร้อมได้รับคู่มือการนวดเท้า จากนั้นผู้วิจัยแจกครีมน้ำมันขิงและครีมพื้นผิวที่ผลิตมาแล้วนาน 3 วัน ให้แก่ผู้ป่วยตามกลุ่มที่ผู้ป่วยได้รับการสุ่มด้วยการจับฉลาก โดยชี้แจงให้ผู้ป่วยทราบว่าต้องใช้ครีมดังกล่าววันละ 2 ครั้งหลังอาบน้ำเช้า-เย็น ติดต่อกันนาน 1 เดือน พร้อมทั้งแจกข้อห้ามพลัสติกสำหรับตัดครีมต่อการนวด 1 ครั้งโดยผู้ป่วยต้องนวดจนกระทั่งครีมซึมสู่ผิวหนังทั้งหมด ทั้งนี้ผู้วิจัยคัดเลือกครีมน้ำมันขิงเพียงตำรับเดียวที่มีความคงตัวทางกายภาพสูงสุดและไม่ก่อให้เกิดการระคายเคืองผิวหนัง และเลือกใช้ครีมพื้นผิวตำรับเดียวกันมาใช้ในการศึกษา

2.6 การวัดผลลัพธ์ทางคลินิก

ทำการเก็บข้อมูลและเปรียบเทียบประสิทธิภาพของครีมในการบรรเทาอาการชาและอาการปวดที่เท้าผู้ป่วยทั้งก่อนเข้าร่วมโครงการและหลังเข้าร่วมโครงการ 1 เดือน (4 สัปดาห์) แบบ Single blind study โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มใช้ครีมพื้นผิวและกลุ่มใช้ครีมน้ำมันขิง โดยอาการปวดใช้ Visual analog scales หากระดับอาการปวดน้อยกว่า 3 หลังใช้ครีมนาน 4 สัปดาห์จะประเมินว่าผู้ป่วยมีอาการปวดที่ดีขึ้น สำหรับอาการชาใช้แบบฟอร์มการตรวจจุดที่เท้าด้วย Monofilament ซึ่งการวัดอาการชาเท้าในผู้ป่วยเบาหวานด้วย Monofilament เพื่อประเมินภาวะโรคเส้นประสาทจาก

เบาหวานนี้จัดเป็นวิธีมาตรฐาน โดย Monofilament ทุกชิ้นนั้นมีมาตรฐานมาจากบริษัทที่ทำการผลิต เมื่อผู้วิจัยทำการวัดอาการชาเท้าโดยการจิ้ม Monofilament ในแนวตั้งฉากกับเท้าของผู้ป่วยในระดับที่ทำให้ Monofilament โค้งงอเป็นรูปตัว C จะได้น้ำหนักประมาณ 10 g จากนั้นนับจำนวนจุดที่ขา หากเหลือจุดชาน้อยกว่า 3 จุดหลังใช้ครีมนาน 4 สัปดาห์จะประเมินว่าผู้ป่วยมีอาการชาที่ดีขึ้น

2.7 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์

ใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ SPSS for Windows Version 14 ในการวิเคราะห์และประมวลผลข้อมูล โดยการเปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยเบาหวานระหว่างกลุ่มที่ได้รับครีมน้ำมันขิงและครีมพื้นผิวใช้สถิติ Mann-Whitney Test และ Independent-Sample T Test การเปรียบเทียบการตอบสนองของผู้ป่วยเบาหวานต่อการนวดเท้าด้วยครีม น้ำมันขิงและครีมพื้นผิวใช้สถิติ Chi-square การเปรียบเทียบผลลัพธ์ทางคลินิกระหว่างครีมน้ำมันขิงและครีมพื้นผิวในการบรรเทาอาการชาและอาการปวดที่เท้าในผู้ป่วยเบาหวานใช้สถิติ Independent-Sample T Test และ Mann-Whitney Test การเปรียบเทียบผลลัพธ์ทางคลินิกของครีมแต่ละตำรับในการบรรเทาอาการชาที่เท้าในผู้ป่วยเบาหวานก่อนและหลังใช้ครีมนาน 4 สัปดาห์ ใช้สถิติ Wilcoxon Signed Ranks Test

ผลการศึกษาวิจัย

ระยะที่ 1 การพัฒนาตำรับครีมน้ำมันขิง

เมื่อวิเคราะห์องค์ประกอบของน้ำมันขิงด้วยวิธี GC-MS พบว่าประกอบไปด้วยสารสำคัญ 19 ชนิด ดังแสดงในตารางที่ 2 ซึ่งองค์ประกอบที่พบในปริมาณมากที่สุดคือ Zingiberene (37.44 %)

ตารางที่ 2 องค์ประกอบทางเคมีของน้ำมันขิง

ลำดับที่	Retention time	ชนิดของสารสำคัญ	ปริมาณ (%)
1	5.296	α -Pinene	3.00
2	5.635	Camphene	9.37
3	6.312	2- β -Pinene	0.29
4	7.014	α -Phellandrene	0.18
5	7.641	β -Phellandrene	3.77
6	7.696	1,8-Cineole	4.56
7	11.418	Borneol	0.74
8	18.203	Copaene	0.59
9	18.801	β -Elemene	0.91
10	21.249	Aromadendrene	0.31
11	21.991	Germacrene	1.19
12	22.097	Ar-Curcumene	10.89
13	22.440	Alloaromadendrene	1.77
14	22.573	Zingiberene	37.44
15	22.750	α -Muurolene	0.51
16	23.049	β -Bisobolene	14.26
17	23.322	Selinene	0.41
18	23.586	β -sesquiphellandrene	9.49
19	24.733	Germacrene B	0.32

การเลือกความเข้มข้นของน้ำมันหอมระเหยขิงสำหรับเติมลงในครีมพื้นทั้ง 4 ตำรับนั้น ในการทดลองนี้เลือกใช้น้ำมันขิงความเข้มข้น 1% w/w โดยอ้างอิงจากงานวิจัยของ Yip and Tam (2008) ซึ่งศึกษาประสิทธิภาพของการใช้น้ำมันขิง 1% w/w ในการนวดเพื่อรักษาอาการปวดขาในผู้สูงอายุ ในงานวิจัยนี้จึงได้ครีมน้ำมันขิงสูตรต่างๆ จำนวน 4 ตำรับคือตำรับ BG₁₋₄ ดังแสดงในตารางที่ 1 เมื่อทดสอบความคงตัวทางกายภาพของครีมโดยนำไปผ่านสภาวะเร่ง จำนวน 5 cycles พบว่าหลังเตรียมเสร็จที่อุณหภูมิห้อง ครีมน้ำมัน

ขิงทุกตำรับมีความคงตัวดี ไม่เกิดการแยกชั้น ทุกตำรับมีความหนืดค่อนข้างสูงเมื่อทดลองทาผิว และทุกตำรับมีค่า pH ประมาณ 6.0 ซึ่งใกล้เคียงกับ pH ของผิวหนัง แต่ภายหลังผ่านสภาวะเร่งพบว่าตำรับ BG4 มีความคงตัวดีที่สุด ไม่เกิดการแยกชั้นเหมือนตำรับ BG₁₋₃ (ตารางที่ 3) ดังนั้นจึงเลือกตำรับ BG4 ซึ่งมีความคงตัวทางกายภาพสูงสุด เป็นตำรับครีมน้ำมันขิงสำหรับใช้นวดเท้าในผู้ป่วยโรคเส้นประสาทจากเบาหวานเพื่อวัตถุประสงค์ทางคลินิกต่อไป

ตารางที่ 3 ความคงตัวทางกายภาพของครีมน้ำมันขิง 4 ตำรับ หลังเตรียมเสร็จ ณ อุณหภูมิห้องและหลังผ่านสภาวะเร่ง

ตำรับครีม	สี	กลิ่น	การแยกชั้น	ค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH)*
หลังเตรียมเสร็จ ณ อุณหภูมิห้อง				
BG ₁	ขาวขุ่นออกเหลือง	มีกลิ่นของน้ำมันขิง	ไม่แยกชั้น	6.06 ± 0.02
BG ₂	ขาวขุ่นออกเหลือง	มีกลิ่นของน้ำมันขิง	ไม่แยกชั้น	6.10 ± 0.03
BG ₃	ขาวขุ่นออกเหลือง	มีกลิ่นของน้ำมันขิง	ไม่แยกชั้น	6.12 ± 0.03
BG ₄	ขาวขุ่นออกเหลือง	มีกลิ่นของน้ำมันขิง	ไม่แยกชั้น	6.09 ± 0.01
หลังผ่านสภาวะเร่ง 5 cycles				
BG ₁	ชั้นบนเป็นเนื้อครีมสีขาว ชั้นล่างเป็นของเหลวใส	มีกลิ่นของน้ำมันขิง	แยกชั้น	nd
BG ₂	ชั้นบนเป็นเนื้อครีมสีขาว ชั้นล่างเป็นของเหลวใส	มีกลิ่นของน้ำมันขิง	แยกชั้น	nd
BG ₃	ชั้นบนเป็นของเหลวสีเหลืองใส ชั้นล่างเป็นเนื้อครีมสีขาว	มีกลิ่นของน้ำมันขิง	แยกชั้น	nd
BG ₄	ขาวขุ่นออกเหลือง	มีกลิ่นของน้ำมันขิง	ไม่แยกชั้น	6.04 ± 0.01

*Mean ± SD. (n = 3)

nd = not determined

เมื่อนำตำรับครีมน้ำมันขิงที่เลือก ในที่นี้คือตำรับ BG₄ ไปทดสอบการระคายเคืองผิวหนังในอาสาสมัครจำนวน 30 คน ซึ่งเป็นชาย 7 คน หญิง 23 คน มีอายุเฉลี่ย 22.77 ± 1.38 ปี (Mean +S.D.) บริเวณที่ทดสอบคือท้องแขนด้านในแขนขวาขนาด 1 ตารางนิ้ว โดยก่อนทำการทดสอบอาสาสมัครไม่มีอาการระคายเคืองหรือบาดแผลใดๆบริเวณทดสอบ ผลการศึกษาอาการระคายเคืองหลังติดแปดซ์ของครีมน้ำมันขิงทั้งไว้ 24 ชั่วโมง พบว่าไม่มีอาสาสมัครคนใดเกิดอาการระคายเคือง ดังนั้นครีมน้ำมันขิงชนิดที่พัฒนาขึ้นสามารถนำไปใช้ศึกษาประสิทธิภาพทางคลินิกในผู้ป่วยโรคเส้นประสาทจากเบาหวานได้

ระยะที่ 2 การศึกษาประสิทธิภาพทางคลินิกของตำรับครีมน้ำมันขิง

ประชากรที่เข้าร่วมในการศึกษานี้คือผู้ป่วยเบาหวานในเขตการดูแลของหน่วยบริการปฐมภูมิสามัคคี ซึ่งได้ทำการตรวจวัดระดับความซำที่เท้าด้วย Monofilament พบว่ามีอาการชาอย่างน้อย 3 จุดที่เท้าอย่างน้อย 1 ข้าง เมื่อ

คัดเลือกผู้ป่วยตาม Inclusion-Exclusion Criteria ทำให้ได้ผู้ป่วยเข้าร่วมในการศึกษาทั้งหมด 36 คน แบ่งออกเป็นกลุ่มใช้ครีมพื้น 18 คนและกลุ่มใช้ครีมน้ำมันขิง 18 คน เมื่อนำลักษณะพื้นฐานทั้ง 6 ข้อของผู้ป่วย 2 กลุ่มมาเปรียบเทียบกัน พบว่าลักษณะพื้นฐานทุกข้อไม่มีความแตกต่างกัน (p > 0.05) ดังตารางที่ 4 แต่เมื่อพิจารณาอาการชาเท้าในผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม พบว่าผู้ป่วยกลุ่มใช้ครีมพื้น 18 คน แยกเป็นเท้าซ้ายและเท้าขวารวม 36 ข้างนั้น มีเท้าข้างที่มีจุดชาน้อยกว่า 3 จุดรวม 7 ข้าง จึงคิดเท้าข้างดังกล่าวออกจากการวัดผลลัพธ์ คงเหลือเท้าข้างที่ใช้ครีมพื้นคิดเป็น n = 29 สำหรับผู้ป่วยกลุ่มใช้ครีมน้ำมันขิง 18 คนนั้นพบว่ามีเท้าข้างที่มีจุดชาน้อยกว่า 3 จุดรวม 7 ข้างเช่นเดียวกัน จึงคงเหลือเท้าข้างที่ใช้ครีมน้ำมันขิงคิดเป็น n = 29 การตอบสนองของผู้ป่วยเบาหวานต่อการนวดเท้าด้วยครีมน้ำมันขิงและครีมพื้นแสดงดังตารางที่ 5 ผลลัพธ์ทางคลินิกของครีมน้ำมันขิงและครีมพื้นในการบรรเทาอาการชาและอาการปวดที่เท้าของผู้ป่วยแสดงดังตารางที่ 6 และ 7 ตามลำดับ

ตารางที่ 4 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยเบาหวานแต่ละกลุ่ม

ลักษณะ	กลุ่มใช้ครีมน้ำมันขิง (n = 18)	กลุ่มใช้ครีมพื้น (n = 18)	p
1. เพศ	16 คน	14 คน	0.378 ^a
หญิง	2 คน	4 คน	
ชาย			
2. อายุ	62.78 ± 9.86 ปี	65.39 ± 6.60 ปี	0.95 ^b
3. ระดับน้ำตาลในเลือด ก่อนเข้าร่วมการศึกษา	135.17 ± 42.22 mg/dl	152.39 ± 42.86 mg/dl	0.883 ^b
4. ระยะเวลาในการเป็นเบาหวาน			0.764 ^b
น้อยกว่า 1 ปี	4 คน	0 คน	
1-5 ปี	4 คน	6 คน	
6-10 ปี	2 คน	6 คน	
11-15 ปี	2 คน	2 คน	
16-20 ปี	4 คน	3 คน	
มากกว่า 20 ปี	2 คน	5 คน	
5. BMI			0.234 ^a
น้อยกว่า 18	0 คน	1 คน	
18-25	7 คน	10 คน	
26-30	6 คน	3 คน	
มากกว่า 30	5 คน	4 คน	
6. สภาพผิวที่เท้า			0.732 ^a
ผิวธรรมดา	7 คน	6 คน	
ผิวแห้ง	11 คน	12 คน	

^aใช้สถิติ Mann-Whitney Test

^bใช้สถิติ Independent- Sample T Test

ตารางที่ 5 การตอบสนองของผู้ป่วยเบาหวานต่อการนวดเท้าด้วยครีมน้ำมันขิงและครีมพื้นเพื่อบรรเทาอาการขาเท้าและอาการปวดที่เท้า (n = 29)

	จำนวนผู้ป่วยที่มีอาการดีขึ้น C	
	ตำรับครีมพื้น	ตำรับครีมน้ำมันขิง
จำนวนจุดชาที่ลดลง a	65.52 %	65.52 %
ระดับอาการปวดที่ลดลง b	20.69 %	34.48 %

^a เหลือจุดชาน้อยกว่า 3 จุดหลังใช้ครีมนาน 4 สัปดาห์

^b ระดับอาการปวดน้อยกว่า 3 หลังใช้ครีมนาน 4 สัปดาห์

^c p > 0.05 เมื่อทดสอบทางสถิติด้วย Chi-square test

ตารางที่ 6 ผลลัพธ์ทางคลินิกของครีมน้ำมันขิงและครีมพีนในการบรรเทาอาการชาเท้าในผู้ป่วยเบาหวาน (n = 29)

เวลาที่ได้รับครีม	จำนวนจุดชา (Mean $\pm$ SD.)		p between group ^b
	ตำรับครีมพีน	ตำรับครีมน้ำมันขิง	
Week 0	5.48 $\pm$ 2.31	6.66 $\pm$ 2.70	
Week 4	3.00 $\pm$ 3.75	2.31 $\pm$ 2.65	
Δ Week 0 – Week 4	2.48 $\pm$ 3.59	4.35 $\pm$ 3.39	0.05
p within group ^a	0.001*	< 0.001 **	

* p < 0.05

** p < 0.001

^a ใช้สถิติ Wilcoxon Signed Ranks Test^b ใช้สถิติ Independent Samples T Test

ตารางที่ 7 ผลลัพธ์ทางคลินิกของครีมน้ำมันขิงและครีมพีนในการบรรเทาอาการปวดที่เท้าในผู้ป่วยเบาหวาน (n = 29)

ประสิทธิภาพบรรเทาอาการปวด ^a	ตำรับครีมพีน	ตำรับครีมน้ำมันขิง
Δ Week 0 – Week 4 (Median, Interquartile)	0.00, 0.00 – 0.00	0.00, 0.00 – 5.00

^a p > 0.05 เมื่อทดสอบทางสถิติด้วย Mann-Whitney test

อภิปรายผลและสรุป

จากการวิเคราะห์องค์ประกอบของน้ำมันหอมระเหยซึ่งใช้ในการวิจัยนี้ด้วยวิธี GC-MS พบว่ามีจำนวนสารองค์ประกอบ 19 ชนิด แต่จากรายงานการวิจัยพบว่า น้ำมันขิงจากไนจีเรียมีองค์ประกอบ 11 ชนิด ทั้งนี้ น้ำมันขิงที่นำมาใช้ในการวิจัยนี้มีสารสำคัญ 7 ชนิดซึ่งเป็นสารชนิดเดียวกับที่พบในน้ำมันขิงจากไนจีเรีย เนื่องจากน้ำมันหอมระเหยซึ่งจากทั้งสองแหล่งคือไทยและไนจีเรียเป็นน้ำมันหอมระเหยที่สกัดจากพืชที่ปลูกในภูมิประเทศที่แตกต่างกัน จึงอาจส่งผลต่อชนิดและจำนวนองค์ประกอบในน้ำมันขิงได้ (Hongratanaworakit, 2007)

เมื่อนำสูตรตำรับครีมพีนทั้ง 4 ตำรับที่ใช้ Cremophore RH 40[®] เป็นสารก่ออิมัลชัน ซึ่ง Cremophore RH 40[®] จัดเป็นสารก่ออิมัลชันที่ดีแม้จะใช้เดี่ยวๆ ทำให้ได้อิมัลชันที่ดี (Leelapornpisit, 1997) มาเติมน้ำมันหอมระเหยซึ่ง 1% w/w ลงไป และทดสอบความคงตัวทางกายภาพในสภาวะเร่ง พบว่าตำรับ BG⁴ ซึ่งมีปริมาณ Hard paraffin น้อยกว่าตำรับ BG¹⁻³ เป็นตำรับที่มีความคงตัวทางกายภาพสูงสุด ไม่เกิดการแยกชั้นเหมือนตำรับ BG¹⁻³ ทั้งนี้ อาจเป็นเพราะปริมาณ Hard paraffin ซึ่งเป็นส่วนประกอบของวัสดุภาคน้ำมันในตำรับ BG¹⁻³ มีปริมาณมากเกินไปขัดขวางความสามารถของ

Cremophore RH 40[®] ที่จะทำการอิมัลซิไฟต์ให้ได้อิมัลชันที่คงตัว จึงส่งผลให้ครีมแยกชั้นหลังผ่านสภาวะเร่ง และเมื่อนำตำรับ BG⁴ ซึ่งเป็นตำรับครีมน้ำมันขิงที่เลือกนำมาทำการทดสอบการระคายเคืองผิวหนังในอาสาสมัครจำนวน 30 คน ซึ่งมีอายุเฉลี่ย 22.77 $\pm$ 1.38 ปี แต่กลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ครีมน้ำมันขิงมีอายุเฉลี่ย 62.78 $\pm$ 9.86 ปี และกลุ่มที่ใช้ครีมพีนมีอายุเฉลี่ย 65.39 $\pm$ 6.60 ปี แม้อายุของอาสาสมัครที่ร่วมทดสอบการระคายเคืองผิวหนังและอายุของผู้ป่วยจะต่างกันส่งผลให้สภาพผิวแตกต่างกัน แต่การทดสอบอาการระคายเคืองนั้นทำที่ท้องแขนด้านใน ซึ่งมีผิวที่บอบบางและพบว่าอาสาสมัครทุกคนไม่มีอาการระคายเคืองใดๆ ดังนั้นเมื่อให้ผู้ป่วยใช้ครีมชนิดที่เท้าซึ่งมีสภาพผิวที่หนากว่า จึงไม่พบอาการแพ้หรือระคายเคืองผิวหนังบริเวณเท้าผู้ป่วยตลอดระยะเวลาที่เข้าร่วมการวิจัย

โดยทั่วไปการวินิจฉัยโรคเส้นประสาทจากเบาหวานคือการทำ Foot examination โดยใช้ Nylon monofilament ตรวจจุดที่เท้าทั้งหมด 10 จุด หากผู้ป่วยไม่มีความรู้สึก 4 จุดขึ้นไปแสดงว่าผู้ป่วยมีปัญหา Diabetic peripheral neuropathy แล้ว (Feng *et al.*, 2009) แต่ในการวิจัยนี้ได้ทำการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าศึกษาโดยเลือกผู้ที่มีอาการชาเท้าตั้งแต่ 3 จุดขึ้นไป ซึ่งถือว่ามีความเสี่ยงในการเป็นโรคเส้น

ประสาทจากเบาหวานได้มาก และจากการวัดอาการขาเท้า ได้คัดผู้ป่วยเข้าศึกษา 36 คน ซึ่งมีจำนวนจุดชาอย่างน้อย 3 จุดที่เท้าอย่างน้อย 1 ข้าง โดยทั้งกลุ่มใช้ครีมน้ำมันขิงและกลุ่มใช้ครีมพื้นมีกลุ่มผู้ป่วยเท่ากันคือกลุ่มละ 18 คน โดยลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีความใกล้เคียงกัน ($p > 0.05$) หลังจากคัดเท้าข้างที่มีจุดชาไม่ถึง 3 จุดออกไป ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มยังคงมีจำนวนเท้าที่เท่ากันคือกลุ่มละ 29 ข้าง คิดเป็น $N = 29$

เมื่อทำการเปรียบเทียบประสิทธิภาพบรรเทาอาการขา (Δ Week 0 – Week 4) ระหว่างกลุ่มใช้ครีมพื้นและกลุ่มใช้ครีมน้ำมันขิง พบว่าทั้งสองกลุ่มมีประสิทธิภาพบรรเทาอาการขาแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.05$) เมื่อพิจารณาจำนวนจุดชาเฉลี่ยจะพบว่ากลุ่มใช้ครีมน้ำมันขิงมีจุดชาที่ลดลงเฉลี่ย 4.35 ± 3.39 จุด ซึ่งมากกว่ากลุ่มใช้ครีมพื้นที่มีจุดชาเฉลี่ยลดลงเพียง 2.48 ± 3.59 จุด ดังนั้นกลุ่มใช้ครีมน้ำมันขิงให้ประสิทธิภาพบรรเทาอาการขาดีกว่ากลุ่มใช้ครีมพื้น อย่างไรก็ตามเมื่อแจกแจงการตอบสนองของผู้ป่วยต่อการนวดเท้าด้วยครีมน้ำมันขิงและครีมพื้นเพื่อบรรเทาอาการขาเท่าดังตารางที่ 5 พบว่าผู้ป่วยกลุ่มใช้ครีมน้ำมันขิงและกลุ่มใช้ครีมพื้นมีจำนวนจุดชาลดลง (เหลือจุดชาน้อยกว่า 3 จุดหลังใช้ครีมนาน 4 สัปดาห์) คิดเป็น 65.52 % ทั้งสองกลุ่ม และจากผลลัพธ์ทางคลินิกในกลุ่มใช้ครีมพื้นเมื่อทำการเปรียบเทียบประสิทธิภาพบรรเทาอาการขา ก่อนและหลังใช้ครีมพื้น พบว่าหลังใช้ครีมพื้นนวดเท่านั้น 4 สัปดาห์ อาการขาดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$) ในกลุ่มใช้ครีมน้ำมันขิงเมื่อทำการเปรียบเทียบประสิทธิภาพบรรเทาอาการขา ก่อนและหลังใช้ครีมน้ำมันขิง พบว่าหลังใช้ครีมน้ำมันขิงนวดเท่านั้น 4 สัปดาห์ อาการขาดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ดังนั้นการใช้ครีมในผู้ป่วยเบาหวานที่มีอาการขาเท้า ทั้งครีมพื้นและครีมน้ำมันขิงจะทำให้มีอาการขาของผู้ป่วยดีขึ้นเช่นเดียวกัน ซึ่งอาจเป็นผลจากการนวดเท้าดังกล่าว แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยกลุ่มใช้ครีมน้ำมันขิงมีอาการขาที่ดีขึ้นมากกว่ากลุ่มใช้ครีมพื้น เนื่องจากยังไม่มีรายงานการศึกษาฤทธิ์บรรเทาอาการขาของน้ำมันขิง จึงไม่สามารถสรุปได้ว่าสารสำคัญชนิดใดในน้ำมันขิงที่ออกฤทธิ์บรรเทาอาการขา ทั้งนี้อาจเป็นสาร Zingiberene ซึ่งมีปริมาณมากที่สุดในน้ำมันหรืออาจเป็นสารองค์ประกอบหลายๆชนิดออกฤทธิ์ร่วมกันในการบรรเทาอาการขา หรืออาการขาเท้าที่ดีขึ้นของผู้ป่วยอาจเกิดจากการเสริมฤทธิ์ระหว่างน้ำมันขิงกับการนวดเท้า ซึ่งช่วยกระตุ้นการไหลเวียนโลหิตก็เป็นได้ เนื่องจากกลุ่มใช้

ครีมพื้นนั้นอาการขาเท้าดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกับกลุ่มใช้ครีมน้ำมันขิง

เมื่อทำการเปรียบเทียบประสิทธิภาพบรรเทาอาการปวด (Δ Week 0 – Week 4) ระหว่างกลุ่มใช้ครีมพื้นและกลุ่มใช้ครีมน้ำมันขิง พบว่าทั้งสองกลุ่มมีประสิทธิภาพบรรเทาอาการปวดแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ กล่าวคือผู้ป่วยกลุ่มใช้ครีมน้ำมันขิงมีอาการปวดที่ลดลง โดยแสดงเป็นค่า Median, Interquartile เท่ากับ 0.00, 0.00 – 5.00 ในขณะที่กลุ่มใช้ครีมพื้นมีอาการปวดที่ลดลงเท่ากับ 0.00, 0.00 – 0.00 สอดคล้องกับการแจกแจงการตอบสนองของผู้ป่วยต่อการนวดเท้าด้วยครีมน้ำมันขิงและครีมพื้นเพื่อบรรเทาอาการปวดที่เท่าดังตารางที่ 5 พบว่าผู้ป่วยกลุ่มใช้ครีมน้ำมันขิงมีอาการดีขึ้น (ระดับอาการปวดน้อยกว่า 3 หลังใช้ครีมนาน 4 สัปดาห์) คิดเป็น 34.48 % ซึ่งมากกว่ากลุ่มใช้ครีมพื้นที่มีอาการดีขึ้นคิดเป็น 20.69 % แต่การตอบสนองของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ จึงอาจกล่าวได้ว่าการใช้ครีมน้ำมันขิงนวดเท้าให้ประสิทธิภาพบรรเทาอาการปวดดีกว่าการใช้ครีมพื้น ซึ่งผลการวิจัยในส่วนนี้มีความสอดคล้องกับการศึกษาของ Yip and Tam (2008) ซึ่งได้ทำการศึกษาระวังทดลองถึงประสิทธิภาพของการรักษาอาการปวดเข่าระดับปานกลางถึงรุนแรงในผู้สูงอายุในฮ่องกงด้วยการนวดน้ำมันหอมระเหยขิง 1% ผสมกับน้ำมันหอมระเหยส้ม 0.5 % ซึ่งเติมลงไปเพื่อกลบกลิ่นน้ำมันขิง โดยใช้ไขมันมะกอก (Olive oil) เป็นน้ำมันพา (Carrier oil) ผลการศึกษาพบว่าการรักษาอาการปวดเข่าด้วยน้ำมันหอมระเหยขิงมีประสิทธิภาพดีกว่ากลุ่มที่นวดด้วย Olive oil เพียงอย่างเดียว และกลุ่มที่ไม่ได้รับการนวดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในด้านการบรรเทาอาการปวดของข้อเข่า การบรรเทาระดับความปวดของข้อเข่า และประสิทธิภาพการทำงานของข้อเข่า สาเหตุที่การใช้้ำมันขิงนวดเท้าเพื่อบรรเทาอาการปวดในผู้ป่วยโรคเส้นประสาทจากเบาหวานได้ผลดีเช่นเดียวกับการใช้น้ำมันขิงนวดเพื่อบรรเทาอาการปวดในผู้ป่วยที่มีอาการปวดเข่า เนื่องจากน้ำมันหอมระเหยขิงมีฤทธิ์ต้านการอักเสบโดยยับยั้งเอนไซม์ Lipoxxygenase เมื่อศึกษาแบบนอกกาย โดยมีค่า IC_{50} (ค่าความเข้มข้นที่สามารถยับยั้งเอนไซม์ได้ 50 %) มากกว่า $0.10 \mu\text{g/ml}$ (Lertsatitthanakorn *et al.*, 2006) ซึ่งเอนไซม์ Lipoxxygenase สามารถเปลี่ยน Arachidonic acid ให้เป็น Leukotrienes ซึ่งเป็น Mediators ที่สำคัญในกระบวนการอักเสบและนำไปสู่การปวดได้ (Werz and Steinhilber, 2005) สอดคล้องกับรายงานของ Rehman *et al.* (2011) ที่

สรุปว่าฤทธิ์ต้านอักเสบของซึ่งเกิดจากการเสริมฤทธิ์ระหว่าง Zingiberene และสารสำคัญชนิดอื่นที่พบในขิง

ผลการศึกษาดังกล่าวอาจนำไปสู่การศึกษาวิจัยเพิ่มเติมด้านฤทธิ์บรรเทาอาการชาและปวดที่เท้าของครีม น้ำมันขิงโดยใช้ระยะเวลาศึกษานานขึ้นและใช้กลุ่มผู้ป่วยจำนวนมากขึ้น และเนื่องจากครีมน้ำมันขิง 1% สามารถบรรเทาอาการชาเท้าและปวดที่เท้าในผู้ป่วยเบาหวานได้แต่ประสิทธิภาพในการบรรเทาอาการดังกล่าวไม่แตกต่างกันทางสถิติจากกลุ่มครีมพื้น จึงอาจพิจารณาเพิ่มปริมาณน้ำมันขิงในตำรับครีมแต่ทั้งนี้ไม่ควรเกิน 3% เนื่องจากเป็นปริมาณสูงสุดของน้ำมันหอมระเหยซึ่งที่สามารถใช้ได้โดยปลอดภัย (Yip and Tam, 2008) ซึ่งอาจทำให้เห็นความแตกต่างระหว่างประสิทธิภาพของครีมน้ำมันขิงและครีมพื้นได้อย่างชัดเจนและมีนัยสำคัญทางสถิติ และสามารถนำครีมน้ำมันขิงดังกล่าวไปพัฒนาต่อยอดในเชิงพาณิชย์ได้ในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจากทุนโครงการวิจัยร่วมต่างประเทศ ปีงบประมาณเงินรายได้ พ.ศ. 2553 คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ขอขอบคุณบริษัท HRSA Information center ที่อนุเคราะห์อุปกรณ์ Monofilament สำหรับตรวจวัดอาการชาเท้า ญ.บุษบา ไทวรรณ และอาสาสมัครชุมชนหน่วยบริการปฐมภูมิชุมชนบ้านเขวาสีที่ถ่ายทอดความรู้ด้านการนวดเท้า ผู้ป่วยเบาหวาน คุณรัตนา เสนาหนอก หัวหน้าหน่วยบริการปฐมภูมิชุมชนสามัคคีและอาสาสมัครชุมชนหน่วยบริการปฐมภูมิชุมชนสามัคคีที่ให้ความอนุเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยและนำลงชุมชน ขอขอบคุณ ผศ.ดร.วิลาสินี หิรัญพานิช ชำโตะ และ ผศ.ดร.พยอม สุขอเนกนันท์ สำหรับคำแนะนำในการวิเคราะห์ข้อมูล

References.

- Feng Y, Schlösser FJ, Sumpio BE. The Semmes Weinstein monofilament examination as a screening tool for diabetic peripheral neuropathy. *J Vasc Surg* 2009; 50 (3): 675-682.e1.
- Hongratanaworakit T. Essential oils and aromatherapy uses. 1st ed. Bangkok: Wittoon Kanpok; 2007.
- Kulkantrakorn K. Diabetic neuropathy. *Clinic* 2008; 24(7): 611-618.
- Leelapornpisit P. Cosmetic emulsions. 1st ed. Bangkok: Odeanstore; 1997.
- Lertsatitthanakorn P, Taweechaisupapong S, Aromdee C, Khunkitti W. In vitro bioactivities of essential oils used for acne control. *Int J Aroma* 2006;16: 43-49.
- Perkins BA, Bril V. Diabetic neuropathy: a review emphasizing diagnostic methods. *Clin Neurophysiol* 2003; 114: 1167-1175.
- Rehman R, Akram M, Akhtar N, et al. Zingiber officinale Roscoe (pharmacological activity). *J Med Plant Res* 2011; 5(3): 344-348.
- Suranna R, Phimarn W, Ploylearmsang C. Monitoring knowledge, health-behavior and clinical outcomes of population with risk factors for type 2 diabetes. *Isan J Pharm Sci* 2009 Jan-Apr; 5(1): 54-62.
- Werz O, Steinhilber D. Development of 5-lipoxygenase inhibitors-lessons from cellular enzyme regulation. *Biochem Pharmacol* 2005; 70: 327-333.
- Yip YB, Tam ACY. An experimental study on the effectiveness of massage with aromatic ginger and orange essential oil for moderate-to-severe knee pain among the elderly in Hong Kong. *Complement Ther Med* 2008; 16(3): 131-138.