

ประสิทธิศักร์ของยาเจลดาวเรืองฝรั่งต่อการหายของแผลเรื้อรัง : การศึกษาแบบกลุ่มและมีกลุ่มควบคุมชนิดเปิดฉลาก

โสภณ วัฒนไวทยจิตร^{*†}, ภาวิต หน่อไชย^{*}

^{*} สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์แบบบูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ 110/1-4 ถนนประชาชื่น ท่งสองห้อง
เขตหลักสี่ กรุงเทพฯ 10210

[†] ผู้รับผิดชอบบทความ: sophon9564@gmail.com

บทคัดย่อ

บทนำและวัตถุประสงค์: การดูแลผู้ป่วยแผลเรื้อรังยังคงเป็นความท้าทายทางคลินิกในระบบบริการสุขภาพ เนื่องจากแผลประเภทนี้มีแนวโน้มการหายที่ล่าช้า และเสี่ยงต่อการติดเชื้อซ้ำซ้อน ทำให้ต้องใช้ทรัพยากรจำนวนมาก ในการดูแลรักษา ปัจจุบันมีการศึกษาการประยุกต์ใช้สมุนไพรควบคู่กับการแพทย์แผนปัจจุบันอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะ สมุนไพรที่มีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบและส่งเสริมกระบวนการสมานแผล ดาวเรืองฝรั่ง (*Calendula officinalis* L.) เป็นสมุนไพรที่มีศักยภาพสูงจากการมีสารออกฤทธิ์ที่หลากหลาย เช่น flavonoids, lutein, saponins และ triterpenoids ที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ กระตุ้นการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ และลดการอักเสบอย่างมีประสิทธิภาพ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อประเมินประสิทธิศักร์ของยาเจลดาวเรืองฝรั่งร่วมกับการรักษามาตรฐานต่อการหายของแผลเรื้อรัง โดยใช้เครื่องมือ PUSH score เป็นตัวชี้วัดหลักในการประเมินความก้าวหน้าในการฟื้นฟูแผล อีกทั้งยังประเมินความปลอดภัยในการใช้ เจลสมุนไพรดังกล่าวร่วมด้วย

วิธีการศึกษา: การวิจัยเป็นรูปแบบ Open-label Randomized Controlled Trial (RCT) ดำเนินการในโรงพยาบาล เตาชอยและเครือข่าย จังหวัดสกลนคร ผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นผู้ป่วยที่มีแผลเรื้อรังจำนวน 46 ราย ถูกแบ่งเป็น 2 กลุ่มด้วยวิธีการสุ่มแบบบล็อกขนาด 4 ทั้งสองกลุ่มได้รับการดูแลแผลทุกวันเริ่มจากการล้างแผลตามขั้นตอนมาตรฐาน หลังจากนั้น กลุ่มทดลอง 23 ราย ได้รับการทายาเจลดาวเรืองฝรั่ง 4% w/v ที่ผลิตจากตำรับสารสกัดของเยอรมนี วันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 7 วัน ขณะที่กลุ่มควบคุมอีก 23 ราย ได้รับการทายาเจลหลอก ทำการติดตามสภาพแผลและให้คะแนน PUSH score และประเมินระดับความปวดด้วย Numerical Rating Scale (NRS) รายวัน เป็นเวลา 7 วัน รวมถึงการบันทึกผลข้างเคียงและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ตลอดระยะเวลาศึกษา วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และร้อยละ ส่วนข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการรักษา เช่น PUSH score ใช้ linear mixed-effects model เพื่อติดตามแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงในแต่ละวันเพื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม, pain score นำมาวิเคราะห์ด้วย paired *t*-test สำหรับการเปรียบเทียบภายในกลุ่ม และ independent *t*-test สำหรับเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม

ผลการศึกษา: ตลอดระยะเวลาการติดตาม 7 วัน ทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีแนวโน้มของคะแนน PUSH score ลดลงอย่างต่อเนื่อง สะท้อนถึงการหายของแผลที่ดีขึ้นตามเวลา อย่างไรก็ตาม กลุ่มที่ได้รับยาเจลดาวเรืองฝรั่งมี

แนวโน้มการลดลงของคะแนนเร็วกว่าและมากกว่ากลุ่มควบคุม โดยเริ่มเห็นความแตกต่างชัดเจนตั้งแต่ช่วงวันที่ 4–5 และเด่นชัดมากขึ้นในช่วงวันที่ 5–7 เมื่อพิจารณาการเปลี่ยนแปลงจากค่าพื้นฐาน พบว่ากลุ่มทดลองมีการลดลงของคะแนนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่วันที่ 5 ขณะที่กลุ่มควบคุมเริ่มมีนัยสำคัญในวันที่ 6 และ 7 เท่านั้น นอกจากนี้ เมื่อเปรียบเทียบร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระหว่างกลุ่ม พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในวันที่ 5 และ 6 ซึ่งสนับสนุนว่าการใช้ยาเจลดาวเรืองฝรั่งร่วมกับการรักษามาตรฐานช่วยเร่งกระบวนการหายของแผลได้ดีกว่าการรักษามาตรฐานร่วมกับเจลยาหลอก กลุ่มที่ใช้ยาเจลดาวเรืองฝรั่งยังแสดงแนวโน้มการฟื้นฟูแผลที่เร็วกว่าและต่อเนื่องกว่า โดยไม่พบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หรือผลข้างเคียงที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์ตลอดระยะเวลาการติดตาม ส่วนคะแนนระดับความปวดที่ประเมินด้วย NRS ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสองกลุ่ม ($p > 0.05$) ข้อมูลดังกล่าวสนับสนุนว่ายาเจลดาวเรืองฝรั่งอาจมีบทบาทในการเร่งกระบวนการซ่อมแซมเนื้อเยื่อและช่วยลดระยะเวลาการรักษาเมื่อใช้ร่วมกับแนวทางการดูแลมาตรฐาน

อภิปรายผล: การใช้ยาเจลดาวเรืองฝรั่งร่วมกับการรักษามาตรฐานสามารถช่วยเร่งกระบวนการหายของแผลในผู้ป่วยแผลเรื้อรังได้จริง โดยเฉพาะในพื้นที่ที่มีข้อจำกัดด้านทรัพยากรและบุคลากร การใช้สมุนไพรในลักษณะนี้ยังสอดคล้องกับแนวโน้มการแพทย์แบบบูรณาการ (integrative medicine) ที่ผสมองค์ความรู้ทางการแพทย์สมัยใหม่และภูมิปัญญาท้องถิ่นเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษายังยืน อีกทั้งผลิตภัณฑ์จากสมุนไพรยังมีต้นทุนต่ำและเข้าถึงง่าย สามารถนำไปปรับใช้ในบริบทของเวชปฏิบัติทั่วไปได้อย่างเหมาะสม ความสอดคล้องของผลการศึกษากับรายงานวิจัยก่อนหน้านี้จากต่างประเทศ เช่น ในยุโรปและละตินอเมริกา ช่วยเพิ่มความเชื่อมั่นในการใช้ยาเจลดาวเรืองฝรั่งเป็นทางเลือกทางคลินิกที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัยนอกจากนี้ ผลการศึกษาไม่มีการพบผลข้างเคียง ส่งผลให้สามารถแนะนำการใช้ผลิตภัณฑ์นี้ในประชากรกลุ่มเสี่ยง เช่น ผู้สูงอายุ ผู้ป่วยเบาหวาน และผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ

ข้อสรุปและเสนอแนะ: จากข้อมูลที่ได้สามารถสรุปได้ว่า ยาเจลดาวเรืองฝรั่งมีความปลอดภัยต่อผู้ใช้ ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ และส่งเสริมให้แผลเรื้อรังหายเร็วขึ้น เมื่อใช้ควบคู่กับการดูแลมาตรฐาน การศึกษาในครั้งนี้สามารถเป็นพื้นฐานให้เกิดการพัฒนาตำรับสมุนไพรสำหรับใช้ในเวชปฏิบัติที่มีความน่าเชื่อถือมากยิ่งขึ้น ควรมีการศึกษาต่อขยายในกลุ่มตัวอย่างที่ใหญ่ขึ้น และในแผลประเภทอื่น เช่น แผลเบาหวาน แผลกดทับ รวมถึงการวิจัยในระยะยาวเพื่อยืนยันผลอย่างต่อเนื่อง และประเมินประสิทธิภาพในบริบทของระบบสุขภาพที่หลากหลาย มากยิ่งขึ้น เพื่อรองรับการนำไปใช้จริงในระดับนโยบายสาธารณสุขของประเทศ

คำสำคัญ: ยาเจลดาวเรืองฝรั่ง, แผลเรื้อรัง, PUSH score, การสมานแผล, การศึกษาแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุม

Efficacy of Calendula Gel on the Healing of Chronic Wounds: An Open–Label Randomized Controlled Trial

Sophon Wanwaitayajit^{*†}, Phawit Norchai^{*}

^{*} Anti-Aging and Regenerative Sciences Program, College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University, 110/1-4 Prachachuen Road, Thung Song Hong, Lakxi District, Bangkok 10210, Thailand

[†] Corresponding author: sophon9564@gmail.com

Abstract

Introduction and Objective: Introduction and objective: The management of chronic wounds remains a clinical challenge in modern healthcare due to their delayed healing process and increased risk of recurrent infections, which demand substantial healthcare resources. Recently, integration of herbal remedies with conventional medicine has gained attention, especially herbs with anti-inflammatory and wound healing properties. *Calendula officinalis* L. (pot marigold)

is a medicinal plant with strong therapeutic potential, containing bioactive compounds such as flavonoids, lutein, saponins, and triterpenoids that exhibit antioxidant, anti-inflammatory, and tissue-regenerating effects. This study aimed to evaluate the efficacy of Calendula gel in combination with standard care for chronic wound healing using the Pressure Ulcer Scale for Healing (PUSH) score as the primary outcome, and to assess the safety of the herbal formulation.

Methods: This open-label randomized controlled trial was conducted at Tao Ngoi Hospital and its affiliated network in Sakon Nakhon Province, Thailand. A total of 46 patients with chronic wounds were divided into two groups using block randomization with a block size of 4. Both groups underwent daily wound cleansing following standard protocols. Afterwards, the intervention group ($n = 23$) received topical application of 4% w/v Calendula gel, prepared from German-origin mother tincture, once daily for seven days, while the control group ($n = 23$) received placebo gel. Daily assessments of wound status and pain intensity were conducted over a 7-day period using the PUSH score and Numerical Rating Scale (NRS), and any adverse events were monitored and documented. Data were analyzed using descriptive statistics, including mean, standard deviation, and percentage. For clinical outcomes, a linear mixed-effects model was employed to analyze the daily trends of PUSH scores and compare percentage changes of PUSH scores between groups. Pain scores were analyzed using a paired t -test for intra-group comparisons and an independent t -test for inter-group comparisons.

Results: Throughout the 7-day follow-up period, both the experimental and control groups showed a continuous reduction in PUSH scores, reflecting progressive wound healing over time. However, the group receiving calendula gel demonstrated a faster and greater reduction in scores compared to the control group, with noticeable differences emerging around days 4–5 and becoming more pronounced during days 5–7. When considering changes from baseline, the experimental group showed a statistically significant reduction from day 5, whereas the control group showed significant improvement only on days 6 and 7. Furthermore, comparisons of percentage change between groups revealed statistically significant differences on days 5 and 6, supporting that calendula gel combined with standard treatment enhances wound healing more effectively than standard wound care plus placebo gel. The experimental group also demonstrated a more rapid and sustained wound recovery trend, with no reported adverse events or product-related side effects throughout the follow-up period. Meanwhile, NRS scores for pain were not significantly different between groups throughout the follow-up period ($p > 0.05$). These findings suggest that calendula gel may play a role in accelerating tissue repair and reducing healing time when used in conjunction with standard care.

Discussion: The use of Calendula gel alongside standard care significantly promoted chronic wound healing and may be particularly beneficial in settings with limited healthcare resources. This finding aligns with the principles of integrative medicine, which blends evidence-based modern medicine with traditional therapies to enhance clinical outcomes. Calendula-based products are also low-cost and easily accessible, making them well-suited for use in general practice. Our findings are consistent with previous clinical trials conducted in Europe and Latin America, which reported positive outcomes of topical *Calendula officinalis* in wound healing. Additionally, the absence of any adverse reactions in this study supports the safety profile of the gel, making it a viable option for vulnerable populations such as the elderly, diabetic patients, and those with compromised immunity.

Conclusions and Recommendations: Calendula gel was found to be safe and effective when used as an adjunct to standard wound care in patients with chronic wounds. The results support the development of reliable herbal-based interventions for clinical use. Further research should involve larger sample sizes, various types of chronic wounds (e.g., diabetic ulcers, pressure ulcers), and long-term follow-up to confirm the consistency of these outcomes in diverse healthcare contexts. Such evidence could serve as a foundation for incorporating Calendula gel into national public health policy as an alternative or adjunctive therapy in wound care.

Key words: Calendula gel, chronic wounds, PUSH score, wound healing, randomized controlled trial

บทนำและวัตถุประสงค์

แผลเรื้อรัง (chronic wounds) หมายถึง บาดแผลเรื้อรังที่มีการติดเชื้อและใช้เวลาในการหาย มากกว่า 4 สัปดาห์ ซึ่งเป็นปัญหาสำคัญในวงการ แพทย์ เนื่องจากมักใช้เวลาในการหายและมีความซับซ้อนในการรักษา ส่งผลกระทบอย่างมากต่อ คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและครอบครัว รวมถึงเป็นภาระทางเศรษฐกิจต่อระบบสาธารณสุข เนื่องจากผู้ป่วยแผลเรื้อรังมักต้องรับการดูแลต่อเนื่อง ใช้เวลาในการรักษานาน และต้องทำแผลซ้ำ ๆ ซึ่งก่อให้เกิด ค่าใช้จ่ายสูงและสูญเสียศักยภาพในการดำเนินชีวิตประจำวัน^[1,2,3,4] ในปีงบประมาณ 2563 โรงพยาบาลต่างอย จังหวัดสกลนคร พบผู้ป่วยที่มีบาดแผลประเภทนี้ จำนวน 1,267 คน คิดเป็นการทำแผลรวม 5,166 ครั้ง สะท้อนให้เห็นถึงความจำเป็นในการพัฒนาวิธีการรักษาที่มีประสิทธิภาพและประหยัดค่าใช้จ่าย

การจำแนกประเภทของแผลสามารถทำได้ตามระยะเวลาและความสามารถในการสมานแผล โดยทั่วไป แผลสด (acute wounds)^[5] หมายถึง บาดแผลที่เกิดขึ้นไม่นาน เช่น แผลผ่าตัดหรือแผลจาก อุบัติเหตุ ซึ่งสามารถหายได้ตามลำดับขั้นตอนปกติ ของกระบวนการสมานแผล^[6] ได้แก่ hemostasis, inflammation, proliferation, epithelialization และ remodeling ภายใน 4 - 6 สัปดาห์ ตรงกันข้ามกับ แผลเรื้อรัง (chronic wounds)^[7] ซึ่งหมายถึงแผลที่ไม่สามารถหายได้ภายในเวลาที่เหมาะสม มักเกินกว่า 4 - 6 สัปดาห์ หรือหยุดชะงักอยู่ในระยะอักเสบเป็นเวลานาน ส่งผลให้การซ่อมแซมเนื้อเยื่อไม่สมบูรณ์ อีกประเภทที่สำคัญคือ แผลกดทับ (pressure ulcers)^[8] ซึ่งเกิดจากแรงกดหรือแรงเสียดสีเป็นเวลานาน บริเวณปุ่มกระดูก ส่งผลให้การไหลเวียนเลือดลดลง

และเกิดการขาดออกซิเจนของเนื้อเยื่อ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ต้องนอนติดเตียงเป็นเวลานาน นอกจากนี้ ยังมีแผลจากรังสี (radiation-induced wounds)^[9] ที่พบในผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสี ทำให้เนื้อเยื่อสูญเสียความแข็งแรงและลดความสามารถในการฟื้นฟู ส่งผลให้การสมานแผลล่าช้าและเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดการตายของเนื้อเยื่อบริเวณดังกล่าว

แม้ว่าปัจจุบันจะมีวิธีการรักษาหลากหลาย แต่ยังคงมีข้อจำกัด เช่น การใช้วัสดุปิดแผลสมัยใหม่ (advanced wound dressings) เช่น hydrocolloid, alginate และ foam dressing ซึ่งช่วยควบคุมความชื้นของแผล แต่มีต้นทุนสูงและประสิทธิภาพแตกต่างกันไปตามผู้ป่วย^[10] และการใช้ยาปฏิชีวนะเฉพาะที่หรือชนิดที่เข้าสู่กระแสเลือด (topical/systemic antibiotics) ซึ่งช่วยควบคุมการติดเชื้อ แต่เสี่ยงต่อการเกิดเชื้อดื้อยาและไม่แก้ปัญหา biofilm ได้อย่างสมบูรณ์^[11] ที่ผ่านมามีการใช้สมุนไพร เช่น ขมิ้นชัน (*Curcuma longa*)^[12], ใบบัวบก (*Centella asiatica*)^[13], น้ำผึ้ง^[14] และว่านหางจระเข้ (*Aloe vera*)^[15] เพื่อช่วยเร่งการหายของแผล แม้จะมีรายงานฤทธิ์ด้านการอักเสบต้านเชื้อ และกระตุ้นการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ แต่ยังมีข้อจำกัด เช่น ความคงตัวต่ำ ผลลัพธ์ไม่สม่ำเสมอ ความเสี่ยงการระคายผิว และต้นทุนสูง ทำให้การใช้ในเวชปฏิบัติจริงยังไม่กว้างขวาง ดาวเรืองฝรั่ง (*Calendula officinalis*) ซึ่งมีฤทธิ์ลดการอักเสบเพิ่มความชุ่มชื้น และส่งเสริมการซ่อมแซมผิว และมีการนำมาผลิตเป็นผลิตภัณฑ์ยาใช้ภายนอกสำหรับรักษาแผลในยุโรปและอเมริกา จึงเป็นทางเลือกใหม่ที่น่าสนใจนำมาศึกษาวิจัยเพิ่มเติมในบริบทของเวชปฏิบัติในประเทศไทย



Figure 1 Calendula (*Calendula officinalis* L.)

Source: Araneel. Pixabay (free for use under Pixabay Content License).

ดาวเรืองฝรั่ง ('dao rueang farang' in Thai) มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Calendula officinalis* L. อยู่ในวงศ์ Asteraceae ชื่อสามัญที่พบบ่อย ได้แก่ calendula, marigold และ pot marigold^[16,17] เป็นพืชสมุนไพรที่สามารถนำส่วนต่างๆ ได้แก่ ต้น ใบ และดอก มาใช้ประโยชน์ทางยาได้ทุกส่วน โดยต้นและใบมีกลิ่นหอมเฉพาะตัว

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์^[18] ใบมีลักษณะไม่มีก้าน ใบโคนสอบลำต้น ขอบใบอาจเรียบ เป็นคลื่น หรือมีรอยจักแบบซี่ฟันห่างๆ มีขนต่อมทั้งสองด้านของใบ ดอกออกเป็นกระจุกที่ปลายยอดและมีลักษณะเดี่ยว ริวประดับรอบดอกมีขนยาว ดอกวงนอกซึ่งเป็นเพศเมียอยู่โดยรอบ ส่วนดอกวงในเป็นเพศผู้โคนกลีบดอกเชื่อมกันเป็นท่อสั้นและปลายแยกออกเป็นห้าแฉก โคนของกลีบดอกทั้งหมดปกคลุมด้วยขนแข็ง

สรรพคุณทางยาและการใช้ในโฮมีโอพาธี^[18]

ดาวเรืองฝรั่ง เป็นสมุนไพรที่ได้รับการยอมรับทั้งในแง่สรรพคุณทางยาและการนำมาใช้ในศาสตร์โฮมีโอพาธีอย่างแพร่หลาย ทั้งต้น ใบ และดอกสามารถนำมาเตรียมเป็นยารักษาเพื่อบรรเทาอาการ

ในหลายระบบของร่างกาย เช่น ระบบทางเดินอาหาร ระบบน้ำเหลือง กล้ามเนื้อ ระบบทางเดินหายใจ และภาวะไช้^[19]

ดอกดาวเรืองฝรั่งมีสารสำคัญหลายชนิด ได้แก่ lutein^[19,20], triterpenoids^[20,21], flavonoids^[19,20] และ saponins^[20] สารเหล่านี้มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่สำคัญ ได้แก่ ลดการอักเสบ ป้องกันการติดเชื้อ และกระตุ้นกระบวนการซ่อมแซมและสร้างเนื้อเยื่อใหม่^[20,21]

ในศาสตร์โฮมีโอพาธี ดาวเรืองฝรั่งถือเป็นยาสำคัญในการดูแลบาดแผล ไม่ว่าจะเป็นแผลเลือดออก เล็กน้อยหรือรุนแรง แผลผ่าตัด แผลฉีกขาด และแผลแตก โดยยานี้ช่วยสมานขอบแผล ลดการเกิดหนอง และลดความเสี่ยงในการเกิดแผลเป็น อีกทั้งยังช่วยเร่งการฟื้นฟูเซลล์ใหม่ ทำให้ขอบแผลประสานกันได้ดีขึ้น และลดโอกาสการติดเชื้อ^[19,20] กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก ร่วมกับสมาคมการแพทย์โฮมีโอพาธีฯ ได้สนับสนุนการใช้ยาเจลดาวเรืองฝรั่ง (calendula gel) เป็นหนึ่งในทางเลือกของการบำบัดแบบผสมผสาน (integrated medicine) ควบคู่กับการแพทย์แผนปัจจุบัน เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาแผล^[4]

งานวิจัยจากต่างประเทศพบว่า calendula gel มีศักยภาพในการเร่งการหายของแผล โดยสามารถลดระยะเวลาช่วงการอักเสบของแผล (inflammation phase) และเพิ่มการสร้างเนื้อเยื่อ granuloma อย่างมีนัยสำคัญ^[4] รวมถึงมีรายงานในผู้ป่วยแผลเรื้อรังจากหลอดเลือดดำ (chronic venous ulcers) ที่พบ percent ulcer reduction สูงถึง 41.7% เมื่อเทียบกับ 14.5% ในกลุ่มควบคุม และมี complete healing rate สูงถึง 73% เทียบกับ 31% ในกลุ่มควบคุม^[1] ที่ผ่านมา ผู้วิจัยได้ทำการศึกษายาเจลดาวเรืองฝรั่งในผู้ป่วยแผลเฉียบพลันในปีพ.ศ.2566 และพบว่าสามารถ

ช่วยเร่งการหายของแผลได้อย่างมีนัยสำคัญ^[22] ผลดังกล่าวจึงนำไปสู่การต่อยอดเพื่อตรวจสอบประสิทธิศักย์ในผู้ป่วยแผลเรื้อรัง ซึ่งซับซ้อนและรักษายากกว่า โดยการออกแบบเป็นการวิจัยแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม

แม้ผลการศึกษาเดิมจะชี้ว่ายาเจลดาวเรืองฝรั่งมีศักยภาพ แต่ยังคงจำเป็นต้องพิสูจน์ผลลัพธ์เพิ่มเติมในบริบทแผลที่ทำหายทางคลินิก เพื่อสร้างหลักฐานเชิงประจักษ์ที่จะนำไปสู่การพัฒนาแนวทางการรักษาใหม่ที่ปลอดภัย ประหยัด และยั่งยืน รวมถึงเป็นพื้นฐานในการศึกษากลไกของสารธรรมชาติที่มีบทบาทสำคัญต่อเวชศาสตร์ผสมผสานในอนาคต^[4]

งานวิจัยทางคลินิกเกี่ยวกับประสิทธิศักย์ของยาเจลดาวเรืองฝรั่งในการรักษาแผลเรื้อรัง

มีงานวิจัยทางคลินิกหลายฉบับที่ศึกษาการใช้ยาเจลดาวเรืองฝรั่งในรูปแบบยาทาภายนอกเพื่อส่งเสริมการหายของแผลเรื้อรังชนิดต่าง ๆ โดยผลการศึกษาส่วนใหญ่แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพที่น่าพึงพอใจดังนี้

- Buzzzi และคณะ (2016) รายงานว่า การใช้ครีมที่มีสารสกัดดาวเรืองฝรั่งในผู้ป่วยแผลเรื้อรังจากหลอดเลือดดำ สามารถเพิ่มอัตราการหายของแผลอย่างมีนัยสำคัญ โดยกลุ่มที่ได้รับครีมดาวเรืองฝรั่งมี complete healing rate 73% เทียบกับ 31% ในกลุ่มควบคุม^[1]

- Duran และคณะ (2005) ทำการศึกษาในผู้ป่วย venous leg ulcers พบว่าขี้ผึ้งที่มีสารสกัดดาวเรืองฝรั่งช่วยลดการอักเสบและเพิ่มการสร้าง granulation tissue ส่งผลให้แผลปิดเร็วขึ้นเมื่อเทียบกับการรักษามาตรฐาน^[2]

- Lievre และคณะ (1992) ศึกษาการใช้ขี้ผึ้งที่มีสารสกัดดาวเรืองฝรั่งในผู้ป่วยแผลไฟไหม้

ระดับ 2 และ 3 พบว่ามีการฟื้นตัวของแผลดีกว่ายาขี้ผึ้งมาตรฐาน^[3]

- Givol และคณะ (2019) ทำ systematic review ของยาเจลดาวเรืองฝรั่ง พบว่ามีหลักฐานสนับสนุนฤทธิ์ในการต้านการอักเสบ กระตุ้นการสร้าง granulation tissue และเร่งการปิดแผล โดยเฉพาะในผู้ป่วยแผลเรื้อรัง แม้บางการศึกษาจะมีข้อจำกัดด้านวิธีวิจัย แต่โดยรวมแสดงถึงศักยภาพของสารสกัดดาวเรืองฝรั่งในการเป็น adjunct therapy^[4]

สรุปได้ว่า หลักฐานจากการศึกษาทางคลินิกทั้งในรูปแบบ randomized controlled trials (RCT) และการทำ systematic review ของสารสกัดดาวเรืองฝรั่งในรูปแบบยาทาภายนอกมีบทบาทสำคัญต่อการเร่งการสมานแผลเรื้อรังอย่างมีนัยสำคัญ โดยไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรง จึงเป็นแนวทางการรักษาที่มีคุณค่าต่อการแพทย์แบบบูรณาการ

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

วัตถุประสงค์หลัก เพื่อประเมินประสิทธิศักย์ของยาเจลดาวเรืองฝรั่งต่อการหายของแผลเรื้อรัง

วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อศึกษาผลของยาเจลดาวเรืองฝรั่งต่อการบรรเทาอาการปวดในผู้ป่วยแผลเรื้อรัง
2. เพื่อประเมินความปลอดภัยในการใช้ยาเจลดาวเรืองฝรั่งในการรักษาแผลเรื้อรัง

ระเบียบวิธีศึกษา

วัสดุ

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มประชากร: เป็นผู้ป่วยอายุระหว่าง 18 - 84 ปี ที่มีแผลเรื้อรังซึ่งไม่สามารถหายได้ภายใน 4 สัปดาห์ขึ้นไป โดยรับการรักษาในโรงพยาบาลต่างย่อยและ

สถานพยาบาลเครือข่ายในพื้นที่ใกล้เคียง ในจังหวัด สกลนคร

กลุ่มตัวอย่าง:

จากการคำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อเปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ยระหว่างสองกลุ่มอิสระที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 และกำลังการทดสอบ (Power) 0.80 ได้จำนวนอย่างน้อย 20 รายต่อกลุ่ม เพื่อรองรับการสูญเสียกลุ่ม ตัวอย่างจึงเพิ่มขึ้นประมาณ 10% รวมเป็นกลุ่มละ 23 ราย รวมผู้เข้าร่วมทั้งสิ้น 46 ราย

วิธีการคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size)

ใช้สูตรสำหรับการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างสอง กลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน คำนวณจากสูตร

$$n = 2 \left(\frac{Z_{\alpha} + Z_{\beta}}{ES} \right)^2$$

กำหนดให้ n คือขนาดตัวอย่างต่อกลุ่ม

โดยที่ ค่า Z_{α} ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 (one - sided) เท่ากับ 1.645

ค่า Z_{β} ที่ power of test 0.80 เท่ากับ 0.84 กำหนดค่า effect size (ES) เท่ากับ 0.8

เกณฑ์การคัดเลือกเข้ากลุ่มตัวอย่าง (inclusion criteria)

1. อายุระหว่าง 18 - 84 ปีไม่จำกัดเพศ
2. มีบาดแผลเปิดไม่ได้เย็บโดยครอบคลุม แผลเรื้อรังชนิดต่าง ๆ ได้แก่ แผลเบาหวานที่เท้า (diabetic foot ulcers), แผลกดทับ (pressure ulcers), แผลเรื้อรังในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease-related ulcers), แผลเรื้อรังจากสาเหตุอื่น ๆ เช่น แผลจากความผิดปกติของหลอดเลือด (venous หรือ arterial ulcers) และแผลเรื้อรังหลังการผ่าตัด เป็นต้น การจำแนกชนิดของแผลเป็นไปตามรหัสโรค มาตรฐาน ICD - 10, อยู่ในระยะตั้งแต่เลือดหยุดไหล

(hemostasis phase), ระยะอักเสบ (inflammation phase), ระยะสร้างเนื้อเยื่อใหม่ (proliferation phase) และ ระยะสร้างเยื่อผิวหนัง (epithelialization phase) เกิดแผลขึ้นเกิน 4 สัปดาห์

3. อาสาสมัครยินยอมและลงชื่อในเอกสาร แสดงความยินยอมเข้าร่วมในงานวิจัยหลังได้รับการ ชี้แจงโครงการ

4. ผู้ป่วยได้รับการรักษาตามมาตรฐานจาก หน่วยงานของรัฐ โดยได้รับการล้างแผลด้วย NSS 0.9% และทาบริเวณรอบแผลด้วย betadine หรือ alcohol และมีประวัติได้รับประทานยาปฏิชีวนะ cloxacillin, dicloxacillin หรือ clindamycin เพื่อ ฆ่าเชื้อแบคทีเรียร่วมด้วยในระหว่างการรักษา

5. ผู้ป่วยเบาหวานในรอบเดือนปัจจุบันหรือการ ตรวจเลือดครั้งล่าสุดน้อยกว่าเท่ากับ 200 mg/dL

6. ผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่มีค่าความดันโลหิต น้อยกว่าหรือเท่ากับ 160/110 mmHg.

7. ผู้ป่วยมีประวัติโรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease, CKD) ต่ำกว่าระยะที่ 5

8. ผู้ป่วยมีความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือด (oxygen saturation) >95%

9. ผู้ป่วยมีปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (hematocrit, Hct) มากกว่า 25%

เกณฑ์การคัดออกจากกลุ่มตัวอย่าง (exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยอยู่ในภาวะฉุกเฉินเร่งด่วน (urgency) หรือภาวะฉุกเฉินวิกฤติ (emergency)^[23]
2. ผู้ป่วยมีภาวะ early warning sign^[23]
3. ผู้ป่วยมีภาวะแพ้ดอกดาวเรืองฝรั่ง (calendula allergy)
4. ผู้ป่วยอยู่ในระหว่างการตั้งครรภ์

5. ผู้ป่วยอยู่ในระหว่างการให้มนูต
6. ผู้ป่วยมีภาวะโรคจิตที่ควบคุมไม่ได้ (uncontrolled psychosis)
7. ผู้ป่วยโรคมะเร็งเยื่อประยะแพร่กระจาย (carcinoma with metastasis)
8. ผู้ป่วยอยู่ระหว่างได้รับยาสเตียรอยด์, ยาเคมีบำบัด และรังสีบำบัด
9. ผู้ป่วยได้รับประทานยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) และไม่มีภาวะเลือดออกง่ายหรือมีค่า INR ปกติ
10. ผู้ป่วยมีภาวะทุพโภชนาการ (malnutrition) และสามารถรับอาหารทางปากได้ปกติ

ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย

การเตรียมผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย

เจลดาวเรืองฝรั่งและเจลควบคุมการผลิตโดยกองการแพทย์ทางเลือก กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข ร่วมกับสมาคมแพทย์โฮมีโอพาธีแห่งประเทศไทย ภายใต้กระบวนการควบคุมคุณภาพอย่างเข้มงวดก่อนนำไปใช้ในการทดลอง

ผลิตภัณฑ์ทดสอบ : ยาเจลดาวเรืองฝรั่ง (calendula gel)

เจลที่ใช้มีสารสกัดจาก *Calendula officinalis* ในความเข้มข้น 4% w/v โดยใช้ Calendula Tincture (Q Mother Tincture) ซึ่งเป็นสารสกัดต้นตำรับ (original, undiluted extract) ที่ใช้ในศาสตร์โฮมีโอพาธี ผลิตจากส่วนของกลีบดอก (ligulate florets) ของดาวเรืองฝรั่งตามมาตรฐาน German Pharmacopoeia (DAB/Ph. Eur.) น้ำหนัก 4 กรัม ต่อปริมาตรเจล 100 มิลลิลิตร

คุณภาพของ mother tincture: mother tincture ดังกล่าวผ่านการตรวจสอบคุณภาพตามมาตรฐานเภสัชตำรับ โดยควบคุมตัวชี้วัดสำคัญ ได้แก่ การยืนยันชนิดพืชทางพฤกษศาสตร์ (botanical authentication), ปริมาณสารสำคัญหลัก เช่น triterpenoids, flavonoids และ carotenoids, การตรวจสอบสารปนเปื้อน เช่น โลหะหนัก สารกำจัดศัตรูพืช และเชื้อจุลินทรีย์, การประเมินความคงตัว (stability) และความสม่ำเสมอของสารสกัด การควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์เจลตามมาตรฐาน GMP: ผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปผ่านการตรวจสอบด้านกายภาพ: สี กลิ่น ความข้นหนืด ความสม่ำเสมอ การตรวจสอบด้านกายภาพเคมี: ปริมาณสารสำคัญ ความเป็นกรด - ด่าง จุลชีววิทยา: การปนเปื้อนของเชื้อแบคทีเรีย รา และยีสต์ ความคงตัว: การเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติภายใต้เงื่อนไขการเก็บรักษา

ผลิตภัณฑ์ควบคุม : เจลควบคุม

เจลควบคุมผลิตโดยหน่วยงานเดียวกับยาเจลดาวเรืองฝรั่ง ตามมาตรฐาน GMP ใช้ Aristoflex AVC เป็นสารสร้างเจล และมีการแต่งสีและกลิ่นให้ใกล้เคียงกับยาเจลทดสอบ เพื่อป้องกันอคติจากผู้เข้าร่วมและผู้ประเมิน

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงทดลอง (experimental research) ประเภทการศึกษาทางคลินิก (clinical trial) แบบ RCT ชนิด open-label เพื่อเปรียบเทียบการหายของแผลเรื้อรังที่รักษาตามแนวทางปกติของการแพทย์แผนปัจจุบันร่วมกับยาเจลควบคุม กับกลุ่มที่รักษาตามแนวทางปกติของการแพทย์แผนปัจจุบันเสริมการรักษาด้วยยาเจลสารสกัด

ดาวเรืองฝรั่ง (calendula gel)

กลุ่มตัวอย่างในงานวิจัยเป็นผู้ป่วยที่มีแผลเรื้อรังจำนวน 46 ราย แบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม จำนวนกลุ่มละ 23 ราย แบ่งด้วยการสุ่มแบบ block randomization ขนาด 4 ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ ผู้เข้าร่วมการวิจัยทุกคนได้รับคำอธิบายอย่างครบถ้วนเกี่ยวกับโครงการวิจัยวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการศึกษา สิทธิของผู้เข้าร่วมและความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น รวมถึงโอกาสในการถอนตัวได้ตลอดเวลา ก่อนลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมโดยสมัครใจ ผู้เข้าร่วมการวิจัยกลุ่มทดลองได้รับการทำแผลตามแนวทางมาตรฐาน และทาแผลด้วยยาเจลดาวเรืองฝรั่งความเข้มข้น 4% วันละ 1 ครั้ง นาน 1 สัปดาห์ ขณะที่กลุ่มควบคุมได้รับการทำแผลตามแนวทางมาตรฐานเช่นเดียวกัน และทาเจลควบคุมที่ไม่มีตัวยาสำคัญ (placebo gel) ซึ่งมีลักษณะ สี กลิ่น และเนื้อสัมผัสคล้ายกับยาเจลดาวเรืองฝรั่ง เพื่อป้องกันอคติจากผู้เข้าร่วมการวิจัยและผู้ประเมินผล ผู้วิจัยประเมินสภาพแผลของผู้ร่วมการวิจัยด้วย PUSH tool ก่อน ระหว่าง และหลังการรักษา รวมถึงการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเจลดาวเรืองฝรั่ง

ผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งสองกลุ่มได้รับการทำแผลทุกวันเป็นเวลา 7 วัน โดยส่วนใหญ่ทำที่โรงพยาบาลและในบางกรณีทำที่บ้านโดยพยาบาลวิชาชีพที่ผ่านการอบรมมาตรฐานการดูแลแผลเรื้อรัง การประเมิน PUSH score และระดับความปวดด้วย NRS ดำเนินการโดยผู้วิจัยหรือพยาบาลที่ได้รับการฝึกอบรม เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ถูกต้องสม่ำเสมอ ผลการประเมินสภาพ

แผลและอาการไม่พึงประสงค์ถูกบันทึกลงในแบบฟอร์มมาตรฐานทุกวัน

การศึกษานี้ได้รับเอกสารอนุมัติโครงการวิจัย รหัสโครงการ DPUHREC 006/67 FB และได้รับการอนุมัติโดย Thai Clinical Trials Registry (TCTR) Committee เมื่อวันที่ 3 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2568 TCTR identification number คือ TCTR 20250203003 ดำเนินการวิจัยตามหลักของการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice: GCP) ซึ่งเป็นมาตรฐานสากลทั้งด้านจริยธรรมและวิชาการ

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล

1. แบบฟอร์มการเก็บข้อมูล

เครื่องมือหลักที่ใช้ในการศึกษาค้างนี้คือแบบฟอร์มการเก็บข้อมูล ซึ่งได้ออกแบบมาเฉพาะเพื่อการศึกษานี้ ประกอบด้วยข้อมูลสำคัญเกี่ยวกับผู้เข้าร่วมการวิจัย ได้แก่ ข้อมูลส่วนบุคคล ข้อมูลด้านสุขภาพปัจจุบัน การประเมินระดับความปวด การบันทึกอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการใช้ยาเจลดาวเรืองฝรั่ง รวมทั้งระดับความร่วมมือในการใช้ยาและผลลัพธ์ด้านการรักษา โดยมีการตรวจสอบความเหมาะสมของแบบฟอร์มการเก็บข้อมูลตรวจสอบโดยผู้เชี่ยวชาญ 3 ท่าน

2. แบบประเมินความปวด (Numeric Rating Scale for Pain: NRS)^[22]

เป็นเครื่องมือมาตรฐานที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลายในการประเมินระดับความปวด โดยให้ผู้ผู้ป่วยประเมินระดับความปวดของตนเองโดยการวงกลม

ตัวเลขในช่วงคะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 10 โดยที่ 0 หมายถึง ไม่รู้สึกปวดเลย และ 10 หมายถึงปวดมากที่สุดเท่าที่เคยรู้สึกมา การแบ่งช่วงคะแนนช่วยให้สามารถประเมินลักษณะความปวดได้ว่าอยู่ในระดับเล็กน้อย ปานกลางหรือรุนแรงทั้งนี้แบบประเมินNRSได้รับการพิสูจน์แล้วว่ามีความเชื่อถือได้สูง และมีความสัมพันธ์กับแบบประเมิน visual analog scale (VAS)^[23] อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

3. แบบประเมินการหายของแผล (PUSH Tool Version 3)^[24] PUSH Tool หรือ Pressure Ulcer Scale for Healing ซึ่งพัฒนาโดย National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP) เป็นเครื่องมือที่ใช้ประเมินการหายของแผลเปิด โดยเฉพาะแผลกดทับ ประกอบด้วย 3 องค์ประกอบหลัก ได้แก่ ขนาดแผล ปริมาณสิ่งคัดหลั่ง และลักษณะเนื้อเยื่อภายในแผล การประเมินดังกล่าวช่วยติดตามการเปลี่ยนแปลงของแผลอย่างเป็นระบบ โดยคะแนนรวมสูงสุด 17 หมายถึง แผลยังไม่หาย และคะแนนต่ำสุด 0 หมายถึง แผลหายสนิทแล้ว การให้คะแนนมีรายละเอียดดังนี้

3.1) ขนาดของแผล (width × length) วัดความกว้างและยาวเป็นเซนติเมตร คูณกันเพื่อหาพื้นที่ (ตารางเซนติเมตร) แล้วให้คะแนนตามช่วง ได้แก่ 0 คะแนน (0 cm²), 1 คะแนน (< 0.3 cm²), 2 คะแนน (0.3 - 0.6 cm²), 3 คะแนน (0.7 - 1.0 cm²), 4 คะแนน (1.1 - 2.0 cm²), 5 คะแนน (2.1 - 3.0 cm²), 6 คะแนน (3.1 - 4.0 cm²), 7 คะแนน (4.1 - 8.0 cm²), 8 คะแนน (8.1 - 12.0 cm²), 9 คะแนน (12.1 - 24.0 cm²) และ

10 คะแนน (> 24.0 cm²)

3.2) ปริมาณสิ่งคัดหลั่ง (exudate amount) ประเมินหลังถอดผ้าปิดแผล แบ่งเป็น 4 ระดับ ได้แก่ ไม่มีสิ่งคัดหลั่ง (0 คะแนน), เปียกชื้น (1 คะแนน), ชื้นแฉะ (2 คะแนน) และเปียกมากจนซึมเปื้อนเสื้อผ้า (3 คะแนน)

3.3) ลักษณะเนื้อเยื่อแผล (tissue type) แบ่งเป็น 5 ระดับ ได้แก่ แผลเปิดสนิท (0 คะแนน), เนื้อเยื่อใหม่หรือ epithelial (1 คะแนน), เนื้อเยื่อแดงสดหรือ granulation (2 คะแนน), เนื้อตายสีเหลือง/ขาว (3 คะแนน), และเนื้อตายแข็งหรือ eschar (4 คะแนน)

4. การถ่ายภาพแผล

ดำเนินการถ่ายภาพแผลทุกวันก่อนและหลังล้างแผลตลอด 7 วัน โดยผู้วิจัยและคณะทำงาน โดยใช้กล้องดิจิทัลคุณภาพสูงและแสงคงที่ พร้อมกำหนดมุมและระยะถ่ายภาพอย่างเป็นระบบ เพื่อให้ได้ภาพที่ชัดเจนและเปรียบเทียบความเปลี่ยนแปลงได้

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลเบื้องต้น เช่น อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง รายงานโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และร้อยละ ส่วนข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการรักษา เช่น PUSH score ใช้ linear mixed-effects model เพื่อติดตามแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงในแต่ละวัน, pain score นำมาวิเคราะห์ด้วย paired *t*-test สำหรับการเปรียบเทียบภายในกลุ่ม และ Independent *t*-test สำหรับเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม

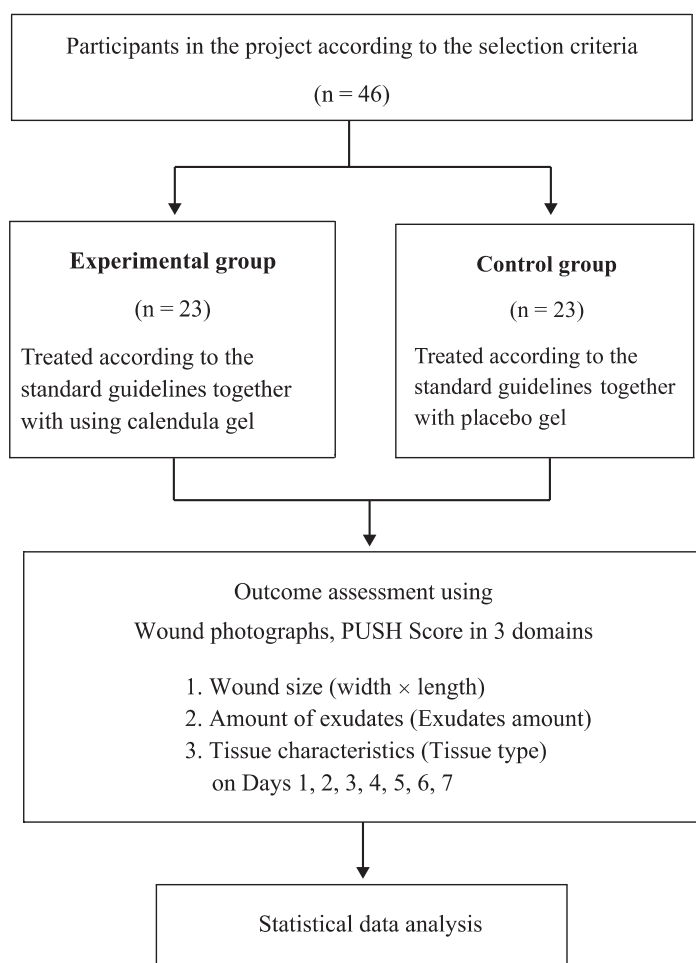


Figure 2 Flow diagram of an open-label RCT of calendula gel vs placebo gel in chronic wound patients

ผลการศึกษา

ข้อมูลคุณลักษณะของอาสาสมัคร

กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีสัดส่วนเพศชาย ร้อยละ 47.8 และ 60.9 ตามลำดับ อายุเฉลี่ย 57.48 ± 13.15 และ 56.22 ± 12.63 ปี ส่วนใหญ่ประกอบอาชีพ เกษตรกรรม ร้อยละ 47.8 และ 34.8 มีโรคประจำตัว ร้อยละ 91.3 เท่ากัน โดยโรคที่พบบ่อย ได้แก่ เบาหวาน (47.8% และ 43.5%) ความดันโลหิตสูง (26.1% และ 8.7%) และโรคไตเรื้อรัง (13% และ 4.3%) นอกจากนี้

ยังพบ อัมพาตครึ่งล่าง อัมพาตครึ่งซีก และโรคอื่น ๆ ในอัตราที่แตกต่างกัน (Table 1)

ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดถูกจัดกลุ่มตามลักษณะของแผลเรื้อรัง โดยใช้รหัสโรคตามมาตรฐาน ICD-10 จากฐานข้อมูล Health Data Center (HDC) ได้แก่ แผลเบาหวานที่เท้า 21 ราย (E11.621, L97.4) แผลกดทับ 13 ราย (L89.1, L89.6) แผลเรื้อรังในผู้ป่วยโรคไต 4 ราย (N18 ร่วมกับ L97) และแผลเรื้อรังจากสาเหตุอื่น ๆ 8 ราย (I83.0, I70.2, L98.4, T81.8) รวมทั้งสิ้น 46 ราย

แต่ละกลุ่มได้รับการทาเจลตามที่กำหนด โดยกลุ่ม การควบคุมคุณภาพเพื่อให้มีลักษณะเหมือนกับยาเจล
ควบคุมได้รับเจลควบคุมที่ไม่มีตัวยาสำคัญ ซึ่งผ่าน ดาวเรืองฝรั่ง

Table 1 General characteristics of participants in the experimental and control groups [presented as number and (percent)]

Characteristics	Experimental Group (n = 23)		Control Group (n = 23)	
Total Participants = 46				
Gender				
Male	11	(47.8)	14	(60.9)
Female	12	(52.2)	9	(39.1)
Average age (years) (mean $\pm$ SD)	57.48 $\pm$ 13.15		56.22 $\pm$ 12.63	
Range (years)	37 – 78		37 – 78	
Occupation				
Agriculture	11	(47.8)	8	(34.8)
Bedridden patient	4	(17.4)	5	(21.7)
Freelancer	2	(8.7)	4	(17.4)
Vendor	1	(4.3)	3	(13.0)
Others	5	(21.7)	3	(13.0)
Type of chronic ulcer				
Diabetic foot	11	(47.8)	10	(43.5)
Pressure ulcers	6	(26.0)	7	(30.4)
Foot ulcer with CKD stage1 – 3	3	(13.0)	1	(4.3)
Other ulcers	3	(13.0)	5	(21.7)
Comorbidities	21	(91.3)	21	(91.3)
Diabetes mellitus	11	(47.8)	10	(43.5)
Hypertension	6	(26.1)	2	(8.7)
CKD stage 1 – 3	3	(13.0)	1	(4.3)
Paraplegia	2	(8.7)	4	(17.4)
Hemiplegia	1	(4.3)	1	(4.3)
Others	3	(13.0)	7	(30.4)

Data are presented as number, (%), mean $\pm$ standard deviation, or median (interquartile range).

ผลของยาเจลดาวเรืองฝรั่งต่อการหายของแผลเปิดที่ไม่ได้เย็บในผู้ป่วยแผลเรื้อรัง

จาก Table 2 จะเห็นได้ว่ากลุ่มทดลองที่ได้รับ การทายาเจลดาวเรืองฝรั่งเริ่มมีค่าคะแนน PUSH ลดลงในวันที่ 3 ซึ่งเร็วกว่ากลุ่มควบคุมที่ค่าคะแนน PUSH เริ่มลดลงในวันที่ 5 โดยเฉพาะในวันที่ 5 ซึ่งมี ค่าคะแนน PUSH เฉลี่ยต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัย สำคัญทางสถิติ (1.91 คะแนน PUSH, 95%CI: -3.73 ถึง -0.10, $p = 0.039$) แสดงถึงประสิทธิภาพของยา เจลดาวเรืองฝรั่งในการเร่งการสมานแผล นอกจากนี้ ร้อยละของการเปลี่ยนแปลงคะแนน PUSH เฉลี่ยใน

กลุ่มทดลองยังลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัย สำคัญในช่วงทำการศึกษาก็ได้แก่ วันที่ 5 (ส่วนต่าง เฉลี่ย -22.68%, $p < 0.001$), วันที่ 6 (ส่วนต่างเฉลี่ย -17.84%, $p = 0.001$) และวันที่ 7 (ส่วนต่างเฉลี่ย -15.02%, $p = 0.025$) ตามลำดับเช่นกัน ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า การใช้ยาเจลดาวเรืองฝรั่งร่วมกับ การรักษาตามมาตรฐานสามารถช่วยเร่งกระบวนการ หายของแผลเรื้อรังที่ไม่ได้เย็บได้อย่างมีประสิทธิภาพ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาเจลหลอกร่วมกับ การรักษาตามมาตรฐาน

Table 2 PUSH scores and percentage change in PUSH scores after application of calendula gel (experimental group) or placebo gel (control group) along with standard care of wounds in patients with non-sutured chronic wounds. (Results are shown as mean $\pm$ SD.)

Day using test gel or placebo gel	Experimental Group (n = 23)	Control Group (n = 23)		Difference between groups (95%CI)	p - value
PUSH scores					
Day 1	7.00 $\pm$ 2.95	7.57 $\pm$ 3.15	-0.57	(-2.27, 1.14)	0.516
Day 2	7.00 $\pm$ 2.95	7.57 $\pm$ 3.15	-0.57	(-2.29, 1.16)	0.520
Day 3	6.96 $\pm$ 3.01	7.57 $\pm$ 3.15	-0.61	(-2.35, 1.14)	0.494
Day 4	6.65 $\pm$ 2.62	7.57 $\pm$ 3.15	-0.91	(-2.69, 0.86)	0.313
Day 5	5.48 $\pm$ 3.23	7.39 $\pm$ 3.33	-1.91	(-3.73, -0.10)	0.039
Day 6	5.26 $\pm$ 3.37	6.87 $\pm$ 3.39	-1.61	(-3.47, 0.25)	0.089
Day 7	5.26 $\pm$ 3.37	6.70 $\pm$ 3.42	-1.44	(-3.34, 0.47)	0.140
Percentage change in PUSH scores					
Day 1	0.00 $\pm$ 0.00	0.00 $\pm$ 0.00	0.00	(-4.83, 4.83)	1.000
Day 2	0.00 $\pm$ 0.00	0.00 $\pm$ 0.00	0.00	(-3.97, 3.97)	1.000
Day 3	-1.09 $\pm$ 5.21	0.00 $\pm$ 0.00	-1.09	(-5.69, 3.52)	0.643
Day 4	-3.96 $\pm$ 8.22	0.00 $\pm$ 0.00	-3.96	(-10.25, 2.33)	0.217
Day 5	-26.49 $\pm$ 23.49	-3.80 $\pm$ 11.58	-22.68	(-31.1, -14.26)	<0.001
Day 6	-31.24 $\pm$ 25.97	-13.40 $\pm$ 19.26	-17.84	(-28.58, -7.10)	0.001
Day 7	-31.24 $\pm$ 25.97	-16.22 $\pm$ 19.29	-15.02	(-28.15, -1.88)	0.025

Abbreviations: CI, confidence interval; SD, standard deviation, Analyses were conducted using linear mixed-effects models with an unstructured covariance matrix to account for within-subject correlations. The model was applied to the observed percentage change values at each time point.

การเปลี่ยนแปลงคะแนน PUSH จากค่าเส้นฐานในวันที่ 1

กลุ่มทดลองมีการเปลี่ยนแปลงของคะแนน PUSH เหลือเมื่อเทียบกับค่าเส้นฐานที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่วันที่ 4 เป็นต้นไป โดยคะแนน PUSH วันที่ 4 ลดลงเฉลี่ย -0.35 คะแนน ($p = 0.043$) และคะแนน PUSH วันที่ 5 ถึง 7 ลดลงเฉลี่ย -1.52 ถึง -1.74 คะแนน ($p < 0.001$) ขณะที่กลุ่มควบคุมเริ่มมีการเปลี่ยนแปลงของคะแนน PUSH เหลือเมื่อเทียบกับค่าเส้นฐานลดลงอย่างมีนัยสำคัญในวันที่ 6 และ 7 เท่านั้น การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่า การเปลี่ยนแปลงของคะแนน PUSH เหลือของกลุ่มทดลองเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในวันที่ 5, 6 และ 7 โดยต่างกันเฉลี่ย -1.35, -1.04 และ -0.87 คะแนน ตามลำดับ ($p < 0.05$ ทั้งหมด) (Table 3)

ร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของคะแนน PUSH จากค่าเส้นฐานในวันที่ 1

ด้านร้อยละของการเปลี่ยนแปลงคะแนน PUSH เหลือเมื่อเทียบกับค่าเส้นฐานในวันที่ 1 เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่ม พบว่ากลุ่มทดลองลดลงอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่วันที่ 5 - 7 เฉลี่ย -26.49% ถึง -31.24% ($p < 0.001$) ส่วนกลุ่มควบคุมลดลงอย่างมีนัยสำคัญ

เฉพาะวันที่ 6 และ 7 เท่านั้น เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม ร้อยละของการเปลี่ยนแปลงคะแนน PUSH เหลือเมื่อเทียบกับค่าเส้นฐานในวันที่ 1 กลุ่มทดลองมีการลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญในวันที่ 5 และ 6 โดยแตกต่างกันเฉลี่ย 22.68% และ 17.84% ตามลำดับ ($p < 0.05$) (Table 3)

แม้ค่าความแตกต่างระหว่างกลุ่มใน Table 2 และ Table 3 จะใกล้เคียงกัน แต่ช่วงความเชื่อมั่น 95% แตกต่างกัน เนื่องจากใช้ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานคนละโครงสร้าง โดย Table 2 ประเมินความต่างระหว่างกลุ่ม ณ แต่ละช่วงเวลาโดยตรง ขณะที่ Table 3 ประเมินความต่างของการเปลี่ยนแปลงจาก baseline ซึ่งรวมทั้งความแปรปรวนของค่าติดตามค่า baseline และ covariance ระหว่างสองช่วงเวลา ส่งผลให้ standard error สูงกว่าและช่วงความเชื่อมั่นกว้างกว่า ดังนั้น ผลการวิเคราะห์จาก linear mixed-effects model (Table 2) จึงถือเป็นผลการวิเคราะห์หลัก ส่วนผลการวิเคราะห์จากค่าการเปลี่ยนแปลงจากค่าเริ่มต้น (Table 3) ใช้เป็นข้อมูลประกอบสนับสนุน

สรุปโดยรวม ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า การใช้ยาเจลดาวเรืองฝรั่งร่วมกับการรักษามาตรฐานช่วยลดคะแนน PUSH เหลือได้อย่างมีประสิทธิภาพและรวดเร็วกว่าการรักษามาตรฐานร่วมกับเจลหลอกอย่างมีนัยสำคัญสถิติ

Table 3 Changes of PUSH scores and percentage change in PUSH scores from baseline (Day 1) in experimental and control groups (Results are shown as mean with 95%CI in parentheses).

Day using test gel or placebo gel	Experimental group (n = 23)			Control group (n = 23)			Difference of change between groups (95%CI)	p – value	
	Mean	95%CI	p – value	Mean	95%CI	p – value			
Changes of PUSH score from baseline (Day 1)									
Day 1	Baseline			Baseline					
Day 2	0.00	(–0.24, 0.24)	1.000	0.00	(–0.24, 0.24)	1.000	0.00	(–0.34, 0.34)	1.000
Day 3	–0.04	(–0.33, 0.24)	0.763	0.00	(–0.28, 0.28)	1.000	–0.04	(–0.44, 0.36)	0.831
Day 4	–0.35	(–0.69, –0.01)	0.043	0.00	(–0.34, 0.34)	1.000	–0.35	(–0.82, 0.13)	0.153
Day 5	–1.52	(–1.92, –1.12)	<0.001	–0.17	(–0.58, 0.23)	0.396	–1.35	(–1.92, –0.78)	<0.001
Day 6	–1.74	(–2.21, –1.27)	<0.001	–0.70	(–1.17, –0.22)	0.004	–1.04	(–1.71, –0.38)	0.002
Day 7	–1.74	(–2.28, –1.19)	<0.001	–0.87	(–1.41, –0.32)	0.002	–0.87	(–1.64, –0.10)	0.027
% Change in PUSH scores from baseline (Day 1)									
Day 1	Baseline			Baseline					
Day 2	0.00	(–4.36, 4.36)	1.000	0.00	(–4.36, 4.36)	1.000	0.00	(–6.16, 6.16)	1.000
Day 3	–1.09	(–6.45, 4.27)	0.691	0.00	(–5.36, 5.36)	1.000	–1.09	(–8.66, 6.49)	0.779
Day 4	–3.96	(–10.67, 2.74)	0.247	0.00	(–6.70, 6.70)	1.000	–3.96	(–13.44, 5.52)	0.413
Day 5	–26.49	(–34.71, –18.26)	<0.001	–3.80	(–12.03, 4.42)	0.365	–22.68	(–34.31, –11.05)	<0.001
Day 6	–31.24	(–41.08, –21.39)	<0.001	–13.40	(–23.24, –3.55)	0.008	–17.84	(–31.76, –3.92)	0.012
Day 7	–31.24	(–42.75, –19.72)	<0.001	–16.22	(–27.74, –4.71)	0.006	–15.02	(–31.30, 1.27)	0.071

Abbreviations: CI, confidence interval; SD, standard deviation. Analyses were conducted using linear mixed-effects models with an unstructured covariance matrix to account for within-subject correlations. The model was applied to change-from-baseline values, defined as the difference between each follow-up measurement and Day 1.

ผลของยาเจลดาวเรืองฝรั่งต่อระดับความปวด

เมื่อเริ่มการทดลอง ไม่พบผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ได้รับยาเจลดาวเรืองฝรั่งมีอาการปวด ขณะที่ในกลุ่มควบคุมที่ได้รับเจลหลอกพบผู้ป่วยเพียงรายเดียวที่มีระดับความปวดอยู่ที่ 2 คะแนนจาก Numeric Rating Scale (NRS) การประเมินด้วย NRS ดำเนินการทุกวัน ตลอดช่วงการศึกษา แม้จะไม่ได้แสดงค่าระดับความปวดรายวันใน Table 4 แต่จากการติดตามตั้งแต่วันที่ 2 - 6 พบว่าระดับความปวดของทั้งสองกลุ่มคงที่ไม่เปลี่ยนแปลงจากค่าเส้นฐาน สะท้อนว่าโดยรวมผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีอาการปวดที่มีนัยสำคัญ ทำให้ไม่สามารถสรุปผลว่าการใช้ยาเจลดาวเรืองฝรั่งหรือเจลหลอกมีผลในการลดความปวดได้ เนื่องจากระดับความปวดต่ำมากตั้งแต่เริ่มต้น

ผลการประเมินระดับความปวดด้วย Numeric Rating Scale (NRS) พบว่า กลุ่มทดลองและกลุ่ม

ควบคุมมีคะแนนเฉลี่ยก่อนและหลังการรักษาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.162$) โดยกลุ่มทดลองมีคะแนนเฉลี่ย 0.00 ± 0.00 และกลุ่มควบคุม 0.17 ± 0.58 คะแนน ดังแสดงใน Table 4 สะท้อนว่าเจลดาวเรืองฝรั่งไม่ส่งผลต่อระดับความปวด

นอกจากนี้ เมื่อพิจารณาการเปลี่ยนแปลงของระดับความปวดภายในกลุ่ม (Table 4) พบว่าทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีค่าคะแนนความปวดก่อนและหลังการรักษาเท่าเดิม โดยไม่พบการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยคะแนนความปวดในทั้งสองกลุ่ม ส่งผลให้ไม่สามารถคำนวณสถิติแบบ paired samples t -test ได้ และรายงานค่าเป็น NA ซึ่งบ่งชี้ว่าข้อมูลไม่เหมาะสมสำหรับการวิเคราะห์ทางสถิติในกรณีนี้ ผลดังกล่าวสอดคล้องกับการที่ค่าความปวดตั้งต้นอยู่ในระดับต่ำมาก (floor effect) จึงไม่สามารถแสดงความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงได้อย่างมีนัยสำคัญ

Table 4 Pain scores of experimental and control groups before and after treatment

Pain score	Experimental Group (n = 23)	Control Group (n = 23)	p - value [†] (between group)
	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD	
Pre-Treatment	0.00 $\pm$ 0.00	0.17 $\pm$ 0.58	0.162
Post-Treatment	0.00 $\pm$ 0.00	0.17 $\pm$ 0.58	0.162
p - value* (within group)	NA	NA	

[†]Independent samples t -test

* Paired samples t -test

ผลของยาเจลต่อเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

ตลอดระยะเวลาการศึกษา ไม่พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในทั้งสองกลุ่ม

อภิปรายผล

การศึกษานี้ดำเนินการในผู้ป่วยแผลเรื้อรังจำนวน 46 คน โดยมีอายุเฉลี่ยของกลุ่มทดลอง 57.48 ± 13.15 ปี และของกลุ่มควบคุม 56.22 ± 12.63 ปี

ผู้เข้าร่วมส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุและมีโรคร่วม เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคไตเรื้อรัง และภาวะอัมพาต ลักษณะดังกล่าวสอดคล้องกับข้อมูลจากงานวิจัยก่อนหน้า^[18,19] ซึ่งพบว่าแผลเรื้อรังมักเกิดขึ้นในผู้สูงอายุและผู้ที่มีโรคประจำตัว เนื่องจากกระบวนการซ่อมแซมเนื้อเยื่อลดลงตามวัย กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีลักษณะพื้นฐานที่ใกล้เคียงกันในด้านอายุ เพศ อาชีพ และโรคประจำตัว ซึ่งช่วยลดความเอนเอียงของผลการศึกษาและเพิ่มความน่าเชื่อถือในการเปรียบเทียบผลการรักษา

แม้ว่าการศึกษานี้จะเป็นแบบเปิดฉลาก (open-label randomized controlled trial) แต่ได้มีการใช้ยาเจลควบคุม (placebo gel) ที่มีลักษณะทางกายภาพใกล้เคียงกับยาเจลดาวเรืองฝรั่ง เพื่อช่วยลด performance bias และเพิ่มความน่าเชื่อถือของผลการศึกษา การใช้ placebo gel มีความสำคัญเนื่องจากสามารถแยกผลของสารออกฤทธิ์จากดาวเรืองฝรั่งออกจากผลของเจลเบส (hydrogel base) ที่อาจช่วยคงความชุ่มชื้นของแผล

การใช้ placebo gel ในการศึกษาครั้งนี้ยังช่วยควบคุมปัจจัยรบกวนที่สำคัญหลายประการ ได้แก่ การแยกผลของสารออกฤทธิ์ออกจากผลของเจลเบสซึ่งส่งเสริม moist wound healing การทำให้กระบวนการดูแลแผลมีมาตรฐานเดียวกันระหว่างกลุ่ม ลดความเอนเอียงจากการรักษา รวมถึงควบคุมผลจากการทาเจลและลดอคติในการประเมินผล อีกทั้งยังช่วยเพิ่มความร่วมมือของผู้ป่วยและลดการถอนตัวจากการศึกษา

ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า กลุ่มทดลองที่ได้รับการรักษาด้วยยาเจลดาวเรืองฝรั่งร่วมกับแนวทางมาตรฐานมีการฟื้นตัวของแผลที่ดีกว่ากลุ่มควบคุมอย่างชัดเจน โดยการวิเคราะห์ร้อยละของการ

เปลี่ยนแปลงของคะแนน PUSH Score เมื่อเทียบกับค่าเส้นฐานพบว่า ตั้งแต่วันที่ 5 เป็นต้นไป กลุ่มทดลองมีค่าลดลงที่ -26.49%, -31.24% และ -31.24% ในวันที่ 5, 6 และ 7 ตามลำดับ ขณะที่กลุ่มควบคุมลดลงเพียง -3.80%, -13.40% และ -16.22% ตามลำดับ ความแตกต่างของร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของคะแนน PUSH ระหว่างกลุ่มในวันที่ 7 อยู่ที่ -15.02% ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.025$) สะท้อนถึงความสามารถของยาเจลดาวเรืองฝรั่งในการเร่งการสมานแผลอย่างมีประสิทธิภาพ

นอกจากผลการวิเคราะห์เชิงปริมาณแล้ว การติดตามภาพถ่ายแผลของผู้ป่วยยังยืนยันผลลัพธ์ดังกล่าว โดยพบว่ากลุ่มทดลองมีการเปลี่ยนแปลงของแผลที่ชัดเจนและรวดเร็วกว่า ขณะที่กลุ่มควบคุมเริ่มเห็นการเปลี่ยนแปลงที่เด่นชัดในช่วงปลายของการรักษา (ประมาณวันที่ 7) สิ่งนี้แสดงให้เห็นว่าการใช้ยาเจลดาวเรืองฝรั่งสามารถส่งเสริมการหายของแผลได้เร็วกว่าการรักษามาตรฐานร่วมกับยาเจลลอก

เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยก่อนหน้า ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับผลการวิจัยของ Buzzi *et al.* (2016)^[8], Duran *et al.* (2005)^[9] และ Lievre *et al.* (1992)^[10] ที่ยืนยันว่าการใช้สารสกัดดาวเรืองฝรั่งช่วยลดการอักเสบ กระตุ้นการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ และเร่งการสมานแผล นอกจากนี้ รายงานการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเรื่อง A Systematic Review of Calendula officinalis Extract for Wound Healing^[4] รายงานว่าสารสกัดดาวเรืองฝรั่งมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ ช่วยกระตุ้นการสร้าง granulation tissue และเร่งการปิดของแผล โดยพบประสิทธิภาพเด่นชัดในผู้ป่วยแผลเรื้อรังเมื่อใช้ร่วมกับการรักษามาตรฐาน แม้ว่าการวิจัยบางส่วนยังมีข้อจำกัด แต่โดยรวมแล้ว มีหลักฐานสนับสนุนศักยภาพของสารสกัดดอก

ดาวเรืองฝรั่งอย่างต่อเนื่องในฐานะทางเลือกเสริมที่มีคุณค่าในการรักษาแผลเรื้อรัง

ข้อจำกัดของการศึกษา

ขนาดตัวอย่างเล็ก การไม่ปกปิดกลุ่ม (open-label) อาจก่อให้เกิดอคติ และระยะเวลาติดตามเพียง 7 วัน อาจไม่เพียงพอในการประเมินประสิทธิผลของการรักษาในระยะยาว

จุดแข็งของการศึกษา

การใช้ RCT ร่วมกับ block randomization และ PUSH Score ช่วยเพิ่มความน่าเชื่อถือ ขณะเดียวกันการดำเนินการในสถานพยาบาลจริงสะท้อนศักยภาพการประยุกต์ใช้ในพื้นที่ทรัพยากรจำกัดได้อย่างเหมาะสม

ข้อสรุป

ผลการศึกษานี้ชี้ให้เห็นว่า การใช้ยาเจลดาวเรืองฝรั่งร่วมกับการรักษาตามมาตรฐานมีประสิทธิภาพในการเร่งการหายของแผลเรื้อรังชนิดที่ศึกษา ได้แก่ แผลเบาหวานที่เท้า แผลกดทับและแผลที่สัมพันธ์กับโรคไตเรื้อรัง โดยกลุ่มทดลองมีคะแนน PUSH Score ลดลงต่อเนื่องและเร็วกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่วันที่ 5 เป็นต้นไป

ไม่พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในทั้งสองกลุ่ม แสดงถึงความปลอดภัยของการใช้ยาเจลดาวเรืองฝรั่งแม้ระดับความปวดไม่แตกต่างกันอย่างชัดเจน อย่างไรก็ตาม เนื่องจากการศึกษาขนาดเล็ก จึงควรมีการศึกษาต่อในประชากรขนาดใหญ่และแผลประเภทอื่นๆ เพื่อยืนยันผลและขยายขอบเขตการประยุกต์ใช้

ข้อเสนอแนะ

1. ศึกษาประสิทธิภาพของการใช้เจลดาวเรือง

ฝรั่งต่อเนื่องในระยะยาว เพื่อประเมินผลของยาเจลดาวเรืองฝรั่งต่อการหายของแผล การกลับเป็นซ้ำ และการซ่อมแซมเนื้อเยื่อในระยะยาว

2. ขยายการศึกษาไปยังแผลประเภทอื่น เช่น แผลเบาหวานและแผลกดทับ เพื่อประเมินประสิทธิภาพในบริบทที่หลากหลาย

3. เปรียบเทียบความเข้มข้นของยาเจลดาวเรืองฝรั่ง เพื่อหาปริมาณที่เหมาะสมที่สุด ทั้งด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัย

4. ส่งเสริมการใช้ยาเจลดาวเรืองฝรั่งควบคู่กับการรักษามาตรฐาน โดยเฉพาะในหน่วยบริการปฐมภูมิ เนื่องจากเป็นยาจากสมุนไพรที่มีประสิทธิผลและปลอดภัย ราคาประหยัด และเพิ่มทางเลือกในการดูแลสุขภาพผู้ป่วย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณคณาจารย์วิทยาลัยการแพทย์แบบบูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ ผู้ร่วมสนับสนุนงานวิจัย บุคลากรโรงพยาบาลต่างอยุ่เครือข่าย จังหวัดสกลนคร และครอบครัวที่ให้การสนับสนุนและกำลังใจอย่างต่อเนื่อง

References

1. Buzzi M, de Freitas F. Therapeutic effectiveness of a *Calendula officinalis* extract in venous leg ulcer healing. J Wound Care. 2016;25(12):732 - 9. doi:10.12968/jowc.2016.25.12.732.
2. Duran V, Matic M, Jovanovic M, Mimica N, Gajinov Z, Poljacki M, Duran I. Results of the clinical examination of an ointment with marigold (*Calendula officinalis*) extract in the treatment of venous leg ulcers. Int J Tissue React. 2005;27:101 - 6.
3. Lièvre M, Marichy J, Baux S, de Saint-Aubert B, Bled N. Controlled study of three ointments for the local management of second- and third-degree burns. Clin Trials Meta-Anal. 1992;28:9-12. Available from: <https://>

- eurekamag.com/research/008/387/008387217.php
4. Givol O, Kornhaber R, Visentin D, Cleary M, Haik J, Harats M. A systematic review of *Calendula officinalis* extract for wound healing. *Wound Repair Regen.* 2019;27(5):548-61. doi:10.1111/wrr.12737.
 5. Fırat R, Durna H. Nutrition and wound healing: an overview of evidence from the literature. *Front Nutr.* 2021;8:791899. doi:10.3389/fnut.2021.791899.
 6. Jenwiteesuk K. Wound healing process and treatment principles. Proceedings of the 9th Annual Academic Conference; 2013. Available from: <https://li01.tcithaijo.org/index.php/SRIMEDJ/article/view/14743> (in Thai).
 7. Lazarus GS, Cooper DM, Knighton DR, Margolis DJ, Pecoraro RE, Rodeheaver G, Robson MC. Wound healing and repair. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2025 Aug 3]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470443/>
 8. National Pressure Ulcer Advisory Panel. Pressure Ulcer Status Tool (PUSH Tool 3.0) [Internet]. 1998. Available from: <https://www.sralab.org/sites/default/files/2017-06/push3.pdf>
 9. Sen CK, Gordillo GM, Roy S, Kirsner R, Lambert L, Hunt TK, Gottrup F, Gurtner GC, Longaker MT. Human skin wounds: a major and snowballing threat to public health and the economy. *Wound Repair Regen.* 2009;17(6):763-71. doi:10.1111/j.1524-475X.2009.00543.x.
 10. Weller CD, Team VD. First-line interactive wound dressings: review of properties, uses and evidence. *Front Pharmacol.* 2020;11:155. doi:10.3389/fphar.2020.00155.
 11. Sidhu GS, Mani H, Gaddipati JP, et al. Curcumin enhances wound healing in streptozotocin-induced diabetic rats and genetically diabetic mice. *Wound Repair Regen.* 1999;7(5):362-74. doi:10.1046/j.1524-475x.1999.00362.x.
 12. Shukla A, Rasik AM, Dhawan BN. Asiaticoside-induced elevation of antioxidant levels in healing wounds. *Phytother Res.* 1999;13(1):50-4. doi:10.1002/(SICI)1099-1573(199902)13:1<50::AID-PTR379>3.0.CO;2-O.
 13. Molan PC. The evidence supporting the use of honey as a wound dressing. *Int J Low Extrem Wounds.* 2006;5(1):40-54. doi:10.1177/1534734605286014.
 14. Hekmatpou D, Mehrabi F, Rahzani K, Aghamohammadi-Kalkhoran M. The effect of aloe vera clinical trials on prevention and healing of skin wound: a systematic review. *Iran J Med Sci.* 2019;44(1):1-9. PMID: PMC6330525.
 15. Department of National Parks, Wildlife and Plant Conservation (TH). *Calendula officinalis* [Internet]. Bangkok: Department of National Parks, Wildlife and Plant Conservation; [cited 2026 Apr 18]. Available from: <https://www.dnp.go.th/botany/implant/words.html?keyword=Calendula%20officinalis>
 16. Royal Botanic Gardens, Kew. *Calendula officinalis* L. Plants of the World Online. Available from: <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:185457-1>
 17. Theerachaisakul M. Five Thai herbs commonly used in homeopathy. Bangkok: Sukhumvit Media Marketing Co., Ltd.; 2009. (in Thai)
 18. Preethi KC, Kuttan R. Wound healing activity of flower extract of *Calendula officinalis*. *J Basic Clin Physiol Pharmacol.* 2009;20(1):73-9.
 19. Ullah MA, Hassan A, Hamza A. *Calendula (Calendula officinalis)* marigold as medicinal plant. *Orthop Case Rep.* 2024;2(6). doi:10.31579/2835-8465/009.
 20. Wanwaitayajit S, Vanikiat P. The effectiveness of Calendula gel on wound healing in patients with acute wounds at Tao Ngoi Hospital and its network in Sakon Nakhon Province [Master's thesis]. Bangkok: Dhurakij Pundit University; 2023. (in Thai).
 21. Della Loggia R, Tubaro A, Sosa S, Becker H, Saar S, Isaac O. The role of triterpenoids in the topical anti-inflammatory activity of *Calendula officinalis* flowers. *Planta Med.* 1994;60(6):516-20. doi:10.1055/s-2006-959562.
 22. National Institute for Emergency Medicine. Guidelines for triage and prioritization of emergency patients at the emergency room according to NIEM criteria. Bangkok: National Institute for Emergency Medicine; 2015. Available from: <https://www.niems.go.th/1/Ebook/Detail/485?group=21>
 23. Downie WW, Leatham PA, Rhind VM, Wright V, Branco JA, Anderson JA. Studies with pain rating scales. *Ann Rheum Dis.* 1978;37(4):378-81.
 24. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res.* 2011;63(Suppl 11):S240-52.
 25. Gould LJ. Chronic wound repair and healing in older adults. *Adv Skin Wound Care.* 2015;28(6):268 - 74.
 26. Massaro LA, et al. Older adults more likely to develop chronic wounds. *J Am Geriatr Soc.* 2021;69(7):1855-62.