

ผลและความปลอดภัยของครีมจากการใช้สารสกัดตำรับสหัชธรรมาเพื่อบรรเทา อาการปวดขาในผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมปฐมภูมิ: การศึกษานำร่อง

รูปนันท สักกิตติกุล¹, บุญชนะ พงษ์เจริญ², อรุณพร อีฐรัตน์^{3,4}, ศรีโสภา เรืองหนู^{3,4},
ภุทธิทัต กนกกั้งสตาล^{3,4}, ธันญาดา เลิศดำรงค์เดช¹

¹นักศึกษาวิทยาสาสตรมหาบัณฑิต (แพทย์แผนไทยประยุกต์) คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

²ภาควิชาออร์โธปิดิกส์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

³สถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

⁴ศูนย์ความเป็นเลิศด้านงานวิจัยการแพทย์แผนไทยประยุกต์, คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาแนวโน้มของผลลัพธ์จากการใช้ครีมสารสกัดตำรับสหัชธรรมาในการบรรเทาอาการปวดขาของผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมปฐมภูมิ **วิธีการ:** การศึกษาครั้งนี้เป็นการวิจัยแบบกึ่งทดลองในผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมปฐมภูมิ จำนวน 20 คน อาสาสมัครได้รับครีมจากสารสกัดตำรับสหัชธรรมา ทาบริเวณขาที่มีอาการปวดครั้งละ 2 กรัม วันละ 3 ครั้ง (เช้า-กลางวัน-เย็น) เป็นเวลา 2 สัปดาห์ การศึกษาประเมินผลจากการเปลี่ยนแปลงก่อน-หลังทาด้วยแบบประเมินความเจ็บปวด VAS ประเมินสมรรถภาพข้อเข่าด้วย Modified WOMAC ฉบับภาษาไทย และการวัดระยะเวลาการเดินบนพื้นราบ 100 เมตร ส่วนการประเมินความปลอดภัยใช้การซักประวัติและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ **ผลการศึกษา:** อาสาสมัครที่ได้รับครีมจากสารสกัดตำรับสหัชธรรมามีแนวโน้มคะแนนเฉลี่ยของการประเมินลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังไม่พบอาการข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ และไม่พบการเปลี่ยนแปลงในการทำงานของตับและไต **สรุป:** ครีมจากสารสกัดตำรับสหัชธรรมามีแนวโน้มลดอาการปวดขาและมีความปลอดภัย ผลการศึกษาในครั้งนี้สามารถนำไปต่อยอดในการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลในการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อมปฐมภูมิของครีมจากสารสกัดตำรับสหัชธรรมากับยาแผนปัจจุบันในการวิจัยทางคลินิกระยะที่ 2 ต่อไป

คำสำคัญ: ครีมจากสารสกัดตำรับสหัชธรรมา โรคข้อเข่าเสื่อมปฐมภูมิ ปวดขา

รับต้นฉบับ: 19 ก.พ. 2563, ได้รับบทความฉบับปรับปรุง: 10 เม.ย. 2563, รับลงตีพิมพ์: 19 เม.ย. 2563

ผู้ประสานงานบทความ: อรุณพร อีฐรัตน์ สถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์ และศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ 99/209 หมู่ 18 ถนนพหลโยธิน ตำบลคลองหนึ่ง อำเภอคลองหลวง จังหวัดปทุมธานี 12120

E-mail: iarunporn@yahoo.com

Effectiveness and Safety of Sahastara Extract Cream for Knee Pain in Patients with Primary Osteoarthritis: a Pilot Study

Tapanon Suakitiikul¹, Boonchana Pongcharoen², Arunporn Itharat^{3,4}, Srisopa Ruangnoo^{3,4},
Puritat Kanokkangsadal^{3,4}, Tanyada Lerthamrongdej¹

¹Student of Master of Sciences Program (Applied Thai Traditional Medicine),
Faculty of Medicine, Thammasat University

²Department of Orthopedic Surgery, Faculty of Medicine, Thammasat University

³Department of Applied Thai Traditional Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University

⁴Center of Excellence on Applied Thai Traditional Medicine Research (CEATMR),
Faculty of Medicine, Thammasat University

Abstract

Objective: To study the tendency of effects from using the cream containing extract from Sahastara preparation (SHT cream) in knee pains among patients with primary knee osteoarthritis (OA). **Methods:** This study was a quasi-experimental study in 20 knee OA patients. The volunteers received SHT cream for applying to the affected knee area in amount of 2 grams for 3 times a day (morning, afternoon and evening) for 2 weeks. The study assessed the change before and after applying the cream using Visual Analogue Scale (VAS) for pain, Modified Thai WOMAC Index scores, and duration of walking on a flat surface for 100 meters. The study evaluated safety from history-taking and laboratory tests. **Results:** Volunteers receiving SHT cream had a significantly lower level of all outcomes. In addition, no side effects and no changes in liver and renal function test were identified. **Conclusions:** SHT cream shows a tendency of effect in reducing knee pain and safety. The results of this study can be further expanded to clinical trial phase II for comparing the effectiveness of SHT cream with modern medicine.

Keywords: cream with Sahastara preparation extract, osteoarthritis of knee, knee pain

บทนำ

ปัจจุบันประเทศไทยกำลังเข้าสู่ยุคผู้สูงอายุ จากข้อมูลสำนักงานสถิติแห่งชาติพบว่า ในปี พ.ศ. 2560 มีผู้สูงอายุถึง 10 ล้านคน และในอีก 10 ปีข้างหน้า จะมีผู้สูงอายุถึง 15 ล้านคน (1) โรคที่พบได้บ่อยที่สุดในผู้สูงอายุ ได้แก่ โรคข้อเข่าเสื่อม (osteoarthritis of knee หรือย่อว่า OA ในการศึกษานี้) (2-5) ผู้ที่มีภาวะข้อเข่าเสื่อมมาก จะมีอาการเจ็บหรือปวด ข้อเข่าผิดรูป ข้อฝืด หรือข้อติด เดินได้ไม่ปกติ การปฏิบัติภารกิจประจำวันต่าง ๆ ทำให้ไม่สะดวก ส่งผลให้เกิดความทุกข์ทรมานทั้งด้านร่างกายและจิตใจ (6) การใช้ยาในกลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) เป็นแนวทางหลักในการรักษา แต่มักมีผลข้างเคียง ได้แก่ การระคายเคืองระบบทางเดินอาหาร ดังนั้นการมองหาทางเลือกใหม่ เช่น การแพทย์แผนไทย การแพทย์ทางเลือก หรือสมุนไพรพื้นบ้านเพื่อนำมาใช้ส่งเสริมการรักษาจึงเป็นสิ่งที่น่าสนใจในปัจจุบัน

“สหัชชะรา” เป็นตำรับยาที่ถูกบันทึกในตำราการแพทย์แผนไทยเพื่อรักษาอาการกลุ่มโรคทางกล้ามเนื้อและกระดูก และปัจจุบันได้บรรจุอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติปี พ.ศ. 2562 (7) ยาตำรับสหัชชะราประกอบไปด้วยสมุนไพร 21 ชนิด ได้แก่ พริกไทย รากเจตมูลเพลิงแดง ดอกดีปลี หัศคุณเทศ เนื้อลูกสมอไทย รากทองแตง เหง้าว่านน้ำ การบูร ดอกจันทน์เทียนแดง ลูกจันทน์ เทียนตาตึกแต่น มหาหิงค์ เทียนสัตตบุษย์ เทียนขาว รากจิงจ้อ เทียนดำ โกฐกั๊กกรว โกฐก้านพร้าว โกฐเขมา และโกฐฟองปลา

รายงานวิจัยที่ผ่านมาพบว่า สารสกัดตำรับสหัชชะราที่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบที่ดีในหลอดทดลอง โดยสามารถยับยั้งการเกิดไนตริกออกไซด์และยับยั้งเอนไซม์ PGE2 โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 2.81 $\mu\text{g/ml}$ และ $16.97 \pm 1.16 \mu\text{g/ml}$ ตามลำดับ (8) และมีการศึกษาทางคลินิกในระยะที่ 2 ที่เปรียบเทียบประสิทธิผลและความปลอดภัยในผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมปฐมภูมิของผงยาตำรับสหัชชะราขนาด 3000 มิลลิกรัม/วัน และยาไดโคลฟีแนค ขนาด 75 มิลลิกรัม/วัน เป็นเวลา 28 วัน พบว่า ผงยาตำรับสหัชชะรามีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับยา diclofenac ในการบรรเทาอาการปวดเข่า และไม่พบความเป็นพิษต่อตับและไต (9)

อย่างไรก็ตามตำรับ ยาสหัชชะราที่มีกลิ่นเฉพาะตัว ซึ่งอาจไม่เป็นที่พึงประสงค์ของผู้ป่วยบางคน หรือรับประทานแล้วทำให้เกิดอาการร้อนท้อง ดังนั้นเพื่อแก้ปัญหาดังกล่าว จึงมีการพัฒนาสารสกัดตำรับยาสหัช

ชะราในรูปแบบครีมที่ใช้ทาเฉพาะที่ เพื่อสะดวกต่อการใช้ และลดปัญหาข้างต้น การศึกษาทางคลินิกระยะที่ 1 เพื่อทดสอบการระคายเคืองต่อผิวในอาสาสมัครปกติจำนวน 13 คน พบว่า ครีมจากสารสกัดตำรับสหัชชะราไม่ทำให้อาสาสมัครเกิดการแพ้หรือระคายเคือง (10) ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษาผลลัพธ์และความปลอดภัยของครีมจากสารสกัดตำรับสหัชชะราในการบรรเทาอาการปวดเข่าของผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมปฐมภูมิในอาสาสมัครกลุ่มเล็ก เพื่อเป็นการศึกษานำร่องและพัฒนาในการศึกษาทางคลินิก ระยะที่ 2 ต่อไป

วิธีการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษานำร่อง โดยมีรูปแบบเป็นการวิจัยแบบกึ่งทดลองที่วัดผลก่อนและหลังการรักษา ในตัวอย่างกลุ่มเดียว งานวิจัยนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ชุดที่ 1 (คณะแพทยศาสตร์) รหัสโครงการที่ MTU-EC-TM-2-116_3/59

อาสาสมัคร

ประชากรในการศึกษาค้นคว้านี้เป็นผู้ป่วยโรค OA ที่รับการรักษาที่คลินิกแพทย์แผนไทยประยุกต์ อาคารปัญญาสาขาลักษณ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ เกณฑ์การรับเข้าโครงการวิจัยมีดังนี้ ผู้ป่วยเพศชายหรือหญิง อายุ 40-80 ปีที่ได้รับการตรวจร่างกายและวินิจฉัยว่าเป็นโรค OA แบบปฐมภูมิตามเกณฑ์ของ American College of Rheumatology โดยอาศัยการวินิจฉัยด้วยอาการทางคลินิกและจัดอยู่ในเกรด 1-3 ด้วยภาพทางรังสีตามการแบ่งของ Kellgren และ Lawrence (KL grade) (11) ไม่เสพยาเสพติด ยินดีปฏิบัติตามคำแนะนำระหว่างการศึกษา และต้องไม่อยู่ระหว่างการเป็นตัวอย่างในโครงการวิจัยอื่น

ส่วนเกณฑ์คัดอาสาสมัครออกจากการวิจัย ได้แก่ ผู้ป่วยมีความดันโลหิตสูง มีค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 32 kg/m^2 มีประวัติโรคหัวใจ โรคไต หรือมีประวัติแพ้ยาสมุนไพร เกณฑ์ยุติการเข้าร่วมโครงการ ได้แก่ อาสาสมัครมีอาการไม่พึงประสงค์หรือภาวะอันตรายร้ายแรงจากการททายา คือ มีอาการบวม ผื่นแพ้รุนแรง คลื่นไส้ อาเจียนรุนแรง แน่นหน้าอก หายใจไม่ออก หรือเป็นหญิงที่ต้องการมีบุตรขณะวิจัย หรืออาสาสมัครไม่ปฏิบัติตามคำแนะนำระหว่างการศึกษา

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาผลของครีมาจากสารสกัดตำรับสหัสธาราในผู้ป่วย OA แบบปฐมภูมิครั้งแรก ซึ่งยังไม่มีการศึกษาลักษณะนี้ในอดีต ผู้วิจัยจึงไม่มีค่าพารามิเตอร์ต่าง ๆ ที่จำเป็นในการคำนวณขนาดตัวอย่าง ทำให้ไม่สามารถคำนวณขนาดตัวอย่างได้ จุฬาลักษณ์ โกมลตรี (12) กล่าวว่า การศึกษานำร่องในผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่มีลักษณะเช่นเดียวกับกลุ่มตัวอย่างที่ต้องการศึกษาจริง เพื่อให้ได้ค่าประมาณต่าง ๆ ที่จำเป็นสำหรับการคำนวณขนาดตัวอย่างในการศึกษาจริง จำนวนตัวอย่างในการศึกษานำร่องไม่จำเป็นต้องมีจำนวนมาก หรือไม่เกิน 20 ราย (12) ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยจึงกำหนดขนาด

ตัวอย่างในการเก็บข้อมูลเบื้องต้น จำนวน 20 ราย เพื่อที่จะได้ทราบแนวโน้มผลลัพธ์ของข้อมูล และใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการศึกษาต่อไป

เครื่องมือ

ยาครีมาจากสารสกัดตำรับสหัสธารามีส่วนประกอบดังแสดงในตารางที่ 1 ยาถูกเตรียมและควบคุมการผลิตโดยศูนย์ความเป็นเลิศทางการวิจัยแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ วิธีการเตรียมเป็นไปตามสิทธิบัตร เลขที่ 1301004523 จากนั้นแบ่งบรรจุครีมเป็นหน่วยย่อยที่มีขนาดเท่ากับที่ใช้ในแต่ละครั้ง คือ 2 กรัม/ซอง เพื่อความสะดวกของอาสาสมัครในการใช้

ตารางที่ 1. รายชื่อสมุนไพรในตำรับสหัสธาราและสัดส่วนต่อน้ำหนักผงยา 1000 กรัม

สมุนไพร	ชื่อวิทยาศาสตร์	ตัวอย่างพรรณไม้ หมายเลข	ส่วนที่ใช้	น้ำหนัก ที่ใช้	สถานที่เก็บ
พริกไทย	<i>Piper nigrum</i> Linn.	SKP146161401	ผล	240	จันทบุรี
เจตมูลเพลิงแดง	<i>Plumbago indica</i> Linn.	SKP148160901	ราก	224	ลาว
ตีปัส	<i>Piper retrofractum</i>	SKP146160301	ผล	96	จันทบุรี
หัตถ์คุณเทศ	<i>Kleinhovia hospital</i> Linn.	SKP183110801	ราก	48	กาญจนบุรี
สมอไทย	<i>Terminalia chebula</i> Retz.	SKP049200301	ผล	104	สระแก้ว
ทองแตก	<i>Baliospermum montanum</i> Muell. A.	SKP121021301	ราก	80	กาญจนบุรี
ว่านน้ำ	<i>Acorus calamus</i> Linn.	SKP015010301	เหง้า	88	นนทบุรี
การบูร	<i>Cinnamomum camphora</i> Linn.	SKP096030301	-	14	จีน
ดอกจันทน์	<i>Myristica fragrans</i> Houtt.	SKP121130601	รก	13	จีน
เทียนแดง	<i>Lepidium sativum</i> Linn.	SKP057121901	เมล็ด	11	อินเดีย
ลูกจันทน์	<i>Myristica fragrans</i> Houtt.	SKP121130601	เมล็ด	12	จีน
เทียนตาตั๊กแตน	<i>Anethum graveolens</i> Linn.	SKP199010701	ผล	10	อินเดีย
มหาหิงคุ์	<i>Ferul assafoetida</i> Linn.	SKP199060101	น้ำมันหอมระเหย ยางและเรซิน	10	อินเดีย
เทียนสัตตบุษย์	<i>Pimpinella anisum</i> Linn.	SKP199160101	ราก	9	จีน
เทียนขาว	<i>Cuminum cyminum</i> Linn.	SKP199030301	ผล	8	อินเดีย
จิงจ้อ	<i>Merremia vitifolia</i> (Burm.f.) Hallier f.	SKP054132201	ราก	8	กาญจนบุรี
เทียนดำ	<i>Nigella sativa</i> Linn.	SKP160141901	เมล็ด	7	จีน
โกฐกักรา	<i>Anacyclus pyrethrum</i> (L.) DC.	SKP051011601	ราก	6	จีน
โกฐเขมา	<i>Atractylodes lancea</i> (Thunb) DC.	SKP051011201	เหง้า	5	จีน
โกฐก้านพร้าว	<i>Picrorhiza kurroa</i> Benth.	SKP177161101	ราก	4	อินเดีย
โกฐพุงปลา	<i>Terminalia chebula</i> Retz.	SKP019200301	ปูดที่ขึ้นบน ต้นสมอไทย	3	อินเดีย

Visual Analogue Scale (VAS) คือ สเกลแบบเส้นตรงที่ใช้วัดระดับความเจ็บปวดมีความยาว 100 มิลลิเมตร โดยไม่มีขีดแบ่ง คะแนนมีตั้งแต่ 0-100 ค่า 0 หมายถึง ไม่มีความเจ็บปวด และค่า 100 หมายถึง ปวดมากที่สุดจนทนไม่ได้ VAS ใช้ประเมินก่อนและหลังจากที่อาสาสมัครเดินบนพื้นราบระยะทาง 100 เมตร

แบบสอบถาม Modified WOMAC (Western Ontario and McMaster University) ฉบับภาษาไทย เป็นแบบประเมินความรุนแรงของโรค OA ที่พัฒนามาจากแบบประเมิน Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) (13) ซึ่งสามารถใช้ในการติดตามอาการดำเนินของโรคหรือผลของการรักษาแบบสอบถามได้รับการแปลเป็นฉบับภาษาไทยและปรับให้เข้ากับวัฒนธรรมไทยโดย วิไล คุณัตินิธิสัยกุล การตรวจสอบความตรงของเนื้อหาได้ค่าความถูกต้องของเนื้อหาอยู่ในช่วง 0.25-1.00 (14) แบบวัดประกอบด้วย 3 ส่วน ได้แก่ 1. อาการปวดข้อ (pain index) 2. อาการข้อติด (stiffness index) และ 3. การใช้งานข้อเข่า (function index) คะแนนยิ่งมากบ่งถึงอาการปวดมาก ดึงมาก ใช้งานข้อได้น้อย และส่งผลกระทบต่อชีวิตมาก

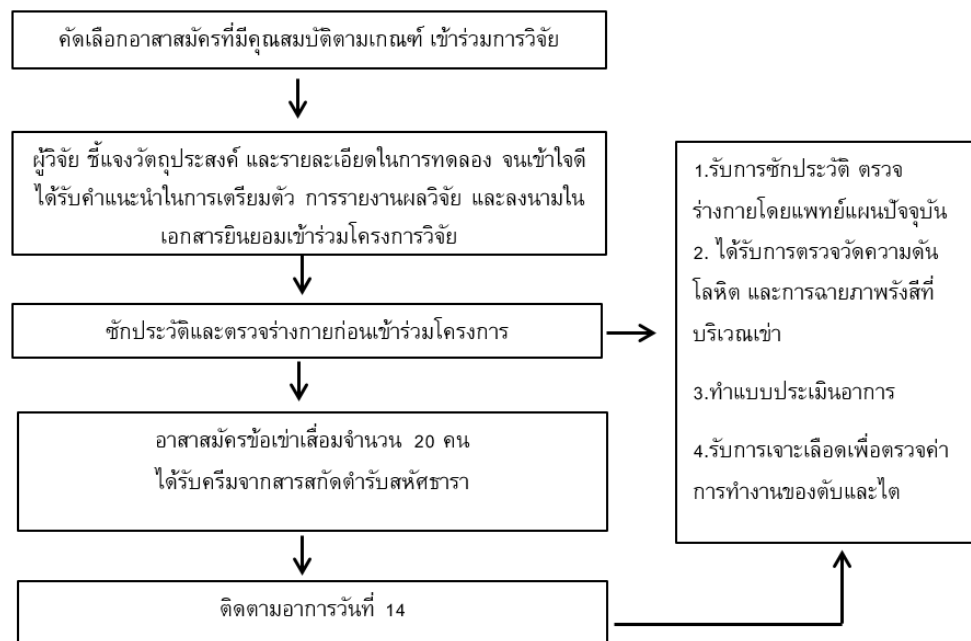
ระยะเวลาของการเดินบนพื้นราบระยะทาง 100 เมตร หมายถึง อัตราเร็วที่อาสาสมัครใช้เดินในระยะทาง 100 เมตร มีหน่วยเป็นเมตรต่อวินาที (m/s) อาสาสมัครที่มีอาการปวดเข่ามากจะใช้เวลาในการเดินมาก

การตรวจทางห้องปฏิบัติการจากตัวอย่างเลือดจำนวน 20 ซีซี (4 ซ่อนชา) เพื่อตรวจการทำงานของไต ได้แก่ ค่าไนโตรเจนจากสารยูเรียในเลือด (BUN) ค่าครีเอตินีน (Creatinine) และการทำงานของตับ ได้แก่ ค่าเอนไซม์ aspartate transaminase (AST) ค่าเอนไซม์ alanine aminotransferase (ALT) และ ค่าเอนไซม์ alkaline phosphatase (ALP) ตัวอย่างเลือดทั้งหมดส่งตรวจที่บริษัทกรุงเทพ พยาธิแลป

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปที่ 1 แสดงขั้นตอนการเก็บข้อมูลในอาสาสมัคร ผู้วิจัยประชาสัมพันธ์และคัดกรองอาสาสมัคร สำหรับอาสาสมัครที่ได้รับการคัดเลือกตามเกณฑ์คัดเข้า ผู้วิจัยให้ข้อมูลเพื่อการตัดสินใจโดยมีรายละเอียดข้อมูลตั้งแต่ชื่อโครงการวิจัย วัตถุประสงค์ ความสำเร็จ ความไม่สะดวกสบายที่อาจเกิดขึ้นแก่อาสาสมัคร และการเก็บรักษาความลับของอาสาสมัคร พร้อมให้อาสาสมัครอ่านรายละเอียดโครงการในเอกสารการให้ข้อมูล และตัดสินใจเข้าร่วมหรือไม่เข้าร่วมโครงการวิจัยอย่างอิสระ

เมื่ออาสาสมัครตัดสินใจและเซ็นใบยินยอมเข้าร่วมโครงการ จะได้รับคำแนะนำในการเตรียมตัวตรวจเพื่อคัดกรองโดยให้อาสาสมัครงดน้ำและงดอาหารก่อนเจาะเลือดเป็นเวลา 8 ชั่วโมง และจะได้รับรหัสประจำตัว เมื่อผลการคัดกรองพบว่า อาสาสมัครเข้าตามเกณฑ์การคัดเข้า ผู้วิจัยดำเนินการเก็บข้อมูล ได้แก่ ข้อมูลทั่วไป การซักประวัติ การ



รูปที่ 1. ขั้นตอนการเก็บข้อมูลในอาสาสมัคร

ตรวจร่างกาย การฉายภาพรังสีที่เข้า การวัดระดับความปวดของข้อก่อนและหลังการเดินบนพื้นราบระยะทาง 100 เมตร ด้วย VAS การประเมินสมรรถภาพข้อเข้าด้วย Modified WOMAC ฉบับภาษาไทย และการวัดระยะเวลาการเดินบนพื้นราบ 100 เมตร

จากนั้นผู้วิจัยให้ครีมจากสารสกัดตำรับสหัสธารา กับอาสาสมัครไปทาที่บ้าน โดยทายาบริเวณรอบ ๆ เข่าข้างที่มีอาการปวด วันละ 3 ครั้ง ครั้งละ 1 ชอง (2 กรัม) เข้ากลางวัน และเย็น นานเป็นเวลา 14 วัน ขนาดยาและจำนวนวันที่ทายา อ้างอิงตามการใช้ครีม diclofenac diethylamine 1.16% (15) ทั้งนี้ในระหว่างเข้าร่วมโครงการอาสาสมัครต้องไม่ทายาหรือรับประทานยาแก้ปวด ยกเว้นการรับประทานยาในกลุ่ม acetaminophen ขนาด 500 มิลลิกรัม และไม่เกิน 3,000 มิลลิกรัมต่อวัน โดยบันทึกในแบบบันทึกการให้ยาที่ผู้วิจัยให้ หากอาสาสมัครทานยาเกินกว่าที่ผู้วิจัยกำหนดจะออกจากโครงการทันที

ผู้วิจัยนัดอาสาสมัครเพื่อติดตามผลในวันที่ 14 หลังจากทายา อาสาสมัครจะได้รับการเจาะเลือดเพื่อประเมินการทำงานของตับและไต และเก็บข้อมูลดังนี้ การซักประวัติ การตรวจร่างกาย ระดับความปวดของข้อก่อนและหลังการเดินบนพื้นราบระยะทาง 100 เมตรด้วย VAS สมรรถภาพข้อเข้าประเมินด้วย Modified WOMAC ฉบับภาษาไทย และการวัดระยะเวลาการเดินบนพื้นราบ 100 เมตร รวมไปถึงความปลอดภัยในการใช้ครีมด้วยการซักประวัติถึงอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น ผู้วิจัยติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดโดยการโทรศัพท์ถามอาการหลังจากทายา และให้อาสาสมัครโทรศัพท์แจ้งเมื่อมีความผิดปกติที่เกิดขึ้น

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครใช้สถิติเชิงพรรณนา เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยระหว่างวันที่ 0 กับวันที่ 14 สำหรับคะแนนจาก VAS สมรรถภาพข้อเข้าที่วัดด้วย Modified WOMAC ฉบับภาษาไทย ระยะเวลาการเดินบนพื้นราบ 100 เมตร ค่าการทำงานของตับและไต ใช้ Wilcoxon signed rank test ที่ความเชื่อมั่น ร้อยละ 95

ผลการวิจัย

อาสาสมัครที่ยินดีเข้าร่วมโครงการและมาติดตามครบมีจำนวนทั้งหมด 20 คน ไม่มีอาสาสมัครที่ออกจากโครงการก่อนกำหนด ข้อมูลพื้นฐานของตัวอย่างแสดงดัง

ตารางที่ 2 อาสาสมัครส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (19 คน) อายุของอาสาสมัครเฉลี่ย คือ 57.70 ปี ซึ่งสอดคล้องกับระบาดวิทยาของโรคนี้ คือ มักพบในผู้สูงอายุและเป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย (2) จากภาพทางรังสี อาสาสมัครมีการกระจายในแต่ละ KL grade ในจำนวนที่ใกล้เคียงกัน

ตารางที่ 2. ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการ (N=20)

ข้อมูล	ผลการศึกษา
เพศหญิง, จำนวนคน	19
อายุ (ปี), ค่าเฉลี่ย±SD	57.70 ± 7.16
ดัชนีมวลกาย, ค่าเฉลี่ย±SD	26.07 ± 3.62
ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว (mmHg), ค่าเฉลี่ย±SD	130.53 ± 9.12
ความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว (mmHg), ค่าเฉลี่ย±SD	82.47 ± 5.13
KL grade, จำนวนคน	
ระดับ 1	8
ระดับ 2	6
ระดับ 3	6

การประเมินผลลัพธ์

ก่อนทายา อาสาสมัครมีค่าเฉลี่ยของ VAS เท่ากับ 4.85 ± 1.79 ซม. ซึ่งหมายถึงมีอาการปวดในระดับปานกลาง หลังจากทายาแล้ว ค่าเฉลี่ยของ VAS ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งหมายถึง อาสาสมัครมีอาการปวดลดลง (ตารางที่ 3) ซึ่งสอดคล้องกับระยะเวลาในการเดินบนพื้นราบ 100 เมตรที่พบว่า หลังจากอาสาสมัครทายาแล้วสามารถใช้เวลาลดลงจากก่อนทายาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

แบบสอบถาม Modified WOMAC ฉบับภาษาไทย เป็นแบบประเมินความรุนแรงของโรคข้อเข่าเสื่อม โดยคะแนนยิ่งมาก บ่งถึงอาการปวดมาก ตึงมาก ใช้งานข้อได้น้อย และส่งผลกระทบต่อชีวิตมาก จากผลการทดลองพบว่าอาสาสมัครมีแนวโน้มของคะแนนลดลงในทุกประเด็นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3)

การประเมินความปลอดภัย

จากการสอบถามและติดตามอาการไม่พึงประสงค์หลังจากที่อาสาสมัครทาครีมจากสารสกัดตำรับสหัสธารา

ตารางที่ 3. ระดับความเจ็บปวดข้อเข้าของตัวอย่าง

ผลลัพธ์	คะแนนเฉลี่ย(n= 20)		P ¹
	ก่อนการทดลอง	หลังการทดลอง	
ระดับความเจ็บปวดข้อเข้า : VAS (ซม.)	4.85 ± 1.79	1.90 ± 1.92	<0.001
ระยะเวลาในการเดินบนพื้นราบ 100 เมตร (วินาที)	109.00 ± 17.39	100.80 ± 11.85	<0.05
คะแนน WOMAC index			
ความปวด	5.60 ± 3.81	2.50 ± 1.99	0.003
การติดขัดของข้อ	2.55 ± 1.93	0.85 ± 1.13	0.001
ประสิทธิภาพการทำงานทั่วไป	17.75 ± 9.28	6.00 ± 5.14	<0.001
คะแนนรวม	25.90 ± 13.95	9.35 ± 7.47	<0.001

1: Wilcoxon signed rank test

พบว่า อาสาสมัครทั้ง 20 คนไม่มีการผิดปกติเกิดขึ้นร่วมกับเมื่อพิจารณาผลทางห้องปฏิบัติแล้วพบว่าอาสาสมัครทุกคนมีค่าการทำงานของตับและไตอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้งก่อนและหลังทาครีมจากสารสกัดตำรับสหัสธาราผลแสดงดังตารางที่ 4

การอภิปรายและสรุปผล

ตำรับยาสหัสธาราเป็นตำรับยาหนึ่งในทางแพทย์แผนไทยที่มีประวัติการใช้มาอย่างยาวนานในการรักษาโรคทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ ในอดีตมีการรับประทานในรูปแบบยาต้ม (16) ในปัจจุบันได้มีการพัฒนา รูปแบบของยาให้สะดวกต่อการใช้และการควบคุมคุณภาพได้แก่ ยาแคปซูลจากสารสกัดหรือครีมจากสารสกัด แต่ยังคงขาดหลักฐานที่เป็นข้อมูลเชิงประจักษ์เพื่อยืนยันประสิทธิผลของรูปแบบยาดังกล่าว

จากผลการศึกษาค้นพบว่าครีมสารสกัดตำรับสหัสธารามีแนวโน้มช่วยบรรเทาอาการปวดข้อในผู้ป่วยโรค

ข้อเข่าเสื่อมได้ โดยสามารถลดคะแนนจากทุกแบบประเมินได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นั้นหมายถึง อาสาสมัครมีความรู้สึกเจ็บปวดที่น้อยลง ทั้งนี้อาจเป็นผลจากการรับสหัสธาราและสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบในตำรับนี้มีฤทธิ์ต้านการอักเสบทั้งการอักเสบเฉียบพลันและการอักเสบเรื้อรัง รวมทั้งมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่ดีในหลอดทดลอง (8) นอกจากนี้ยังพบว่า สาร piperine ซึ่งเป็นสารสำคัญในตำรับซึ่งพบมากในพริกไทยที่มีส่วนประกอบมากที่สุดในการตำรับ มีฤทธิ์ยับยั้งการหลั่ง PGE₂ ที่ความเข้มข้น 10 µg/ml ซึ่งมีผลในการต้านการอักเสบและต้านการเสื่อมของข้อ (17) ผลการศึกษาในอดีตรองค้ำกับการศึกษาในระดับคลินิกพบว่า การรับประทานผงยาสหัสธาราครั้งละ 1,000 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหาร เป็นเวลา 28 วัน สามารถบรรเทาอาการปวดข้อในโรคข้อเข่าเสื่อมปฐมภูมิไม่แตกต่างจาก diclofenac โดยไม่ทำให้เกิดความเป็นพิษต่อตับและไต และมีอาการข้างเคียงอาการแสบร้อนท้องในผู้ป่วยบางรายเท่านั้น (9) อย่างไรก็ตามเครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาค้นครั้งนี้

ตารางที่ 4. ค่าเฉลี่ยของผลตรวจทางโลหิตวิทยาของอาสาสมัคร (N= 20)

ค่าที่วัด	ค่าปกติ	ก่อนการทดลอง	หลังการทดลอง	P ¹
		14.16 ± 5.46	13.0 ± 14.00	> 0.05
creatinine	0.67-1.17 mg/dL (ชาย) 0.51-0.95 mg/dL (หญิง)	0.67 ± 0.11	0.67 ± 0.11	> 0.05
AST	0-40 U/L (ชาย), 0-32 U/L (หญิง)	22.85 ± 9.24	24.45 ± 10.41	> 0.05
ALT	0-41 U/L (ชาย), 0-33 U/L (หญิง)	28.20 ± 11.59	30.35 ± 11.53	> 0.05
ALP	40-129 U/L (ชาย), 35-104 U/L (หญิง)	86.00 ± 29.34	86.30 ± 27.85	> 0.05

1: Wilcoxon signed rank test

ส่วนใหญ่เป็นการประเมินจากความรู้สึกของผู้ป่วย ดังนั้นในการศึกษาต่อไปควรเพิ่มเครื่องมือที่ช่วยประเมินเกี่ยวกับอาการของข้อเข่า เช่น เครื่องมือวัดองศาการเคลื่อนไหวข้อเข่า (goniometer) เป็นต้น

การศึกษานำร่องในครั้งนี้ ถือเป็นการศึกษาแรกที่มีการศึกษาผลลัพธ์ของครีมที่พัฒนาขึ้นมาจากสารสกัดตำรับสหศาสตร์ในผู้ป่วย OA ดังนั้นควรมีการวิจัยต่อด้านประสิทธิผลและความปลอดภัยในระดับการวิจัยทางคลินิก ระยะที่ 2 โดยอาจเปรียบเทียบกับครีมทาแก้ปวดที่มีอยู่ในปัจจุบันและใช้รูปแบบการทดลองเชิงสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากงบประมาณแผ่นดินปี พ.ศ. 2559 และ 2560 ขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ตลอดจนเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องในสถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ และศูนย์ความเป็นเลิศทางการวิจัยแพทย์แผนไทย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ที่มีส่วนช่วยเหลือทำให้งานวิจัยประสบความสำเร็จไปได้ด้วยดี รวมทั้งขอขอบพระคุณอาสาสมัครทุกท่านในโครงการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. National Statistical Office. Population from registration classified by age group [online]. 2017 [cited Feb 12, 2020]. Available from: statbbi.nso.go.th/stati creport/page/sector/th/01.aspx
2. Louthrenoo W. Epidemiology. In: Louthrenoo W. Osteoarthritis. Chiangmai: Thanabannakarn; 2003. p.25-31.
3. Brooks P. Inflammation as an important feature of osteoarthritis. Bull World Health Organ 2003; 81: 689-90.
4. Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW, Abramson S, Altman RD, Arden NK, Bierma-Zeinstra S, Brandt KD, Croft P, Doherty M, Dougados M. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research

published through January 2009. Osteoarthritis Cartilage 2010; 18: 476-99.

5. Richmond J, Hunter D, Irrgang J, Jones MH, Levy B, Marx R, Snyder-Mackler L, Watters III WC, Haralson III RH, Turkelson CM, Wies MJ. Treatment of osteoarthritis of the knee (nonarthroplasty). J Am Acad Orthop Surg. 2009; 17: 591.
6. Kawinwonggowit V. Osteoarthritis of the knee [online]. 2017 [cited Feb 12, 2020]. Available from med.mahidol.ac.th/ortho/sites/default/files/public/file/pdf/knee_book_0.pdf
7. Ministry of Health, Thailand. Thai national list of essential medicines 2019 [online]. 2019 [cited Feb 12, 2020]. Available from: drug.fda.moph.go.th:81/nlem.in.th/.
8. Kakatum N. Anti-inflammatory activity of thai traditional remedy extract for muscle pain treatment called Sahastara and its plant ingredients [master thesis]. Patumtani: Thammasat university; 2011.
9. Pinsornsak P, Kanokkangsadal P, Itharat A. The clinical efficacy and safety of the Sahastara remedy versus diclofenac in the treatment of osteoarthritis of the knee: A double-blind, randomized, and controlled trial. Evid Based Complement Alternat Med. 2015; 2015: 103046.
10. Kanokkangsadal P, Chakkavittumrong P, Itharat A. Irritant reaction of Sahastara remedy ethanolic extract on the skin of healthy volunteers. In: Han J/ editor. NATPRO7 The 7th International Conference on Natural Products; 2018 Oct 18- 20; Gyeongju, Korea. Dongyang Creative Design; 2018. p.86
11. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthritis. Ann Rheum Dis 1957; 16:494-502. doi: 10.1136/ard.16.4.494.
12. Komoltri C. Sample size calculation. Journal of Mental Health of Thailand 2012; 20: 192-8.
13. Bellamy N, Campbell J, Welch V, Gee TL, Bourne R, Wells GA. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. Cochrane Data

- base of Systematic Reviews. 2006, Issue 2. Art. No.:CD005321.DOI:10.1002/14651858.CD005321.pub2
14. Kuptniratsaikul V and Rattanachaiyanont M. Validation of a modified Thai version of the Western Ontario and McMaster (WOMAC) osteoarthritis index for knee osteoarthritis. Clin Rheumatol. 2007; 26: 1641–5.
15. Predel HG, Giannetti B, Pabst H, Schaefer A, Hug AM, Burnett I. Efficacy and safety of diclofenac diethylamine 1.16% gel in acute neck pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. BMC Musculoskelet Disord 2013; 14: 250.
16. Khunsopitbunnalak. Khum-Pee-Pad-Thai-Pan-Bo-Lan vol. 2. Bangkok: Ministry of Public Health; 1970.
17. Bae GS, Kim MS, Jung WS, Seo SW, Yun SW, Kim SG, Park RK, Kim EC, Song HJ, Park SJ. Inhibition of lipopolysaccharide induced inflammatory responses by piperine. Eur J Pharmacol 2010; 642: 154-62.