

## การศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของครีมสารสกัดยาตำรับสหัชชารานในการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อมปฐมภูมิเปรียบเทียบกับยาเจลพริก: การทดลองทางคลินิกแบบปกปิดสองทางที่มีกลุ่มควบคุม

จักรพรรณพงษ์ ชีรปนิธาน<sup>1</sup>, บุญชนะ พงษ์เจริญ<sup>2</sup>, อรุณพร อีจรัตน์<sup>3,4</sup>, ภูริทัต กนกกังสดาล<sup>3</sup>, ณิชมน มุขสมบัติ<sup>3</sup>,  
ปราณพร คุโรปกรณ์พงษ์<sup>4</sup>, สุกัญญา โรจน์ประเสริฐ<sup>5</sup>, ภริดา ทองยา<sup>6</sup>, วัชรภรณ์ ทรัพย์วารินทร์<sup>7</sup>

<sup>1</sup>นักศึกษาระดับปริญญาตรีบัณฑิต สาขาวิชาการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

<sup>2</sup>ภาควิชาศัลยศาสตร์ออร์โธปิดิกส์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

<sup>3</sup>สถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

<sup>4</sup>ศูนย์แห่งความเป็นเลิศทางวิชาการด้านการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

<sup>5</sup>คลินิกผู้สูงอายุ โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช จังหวัดลพบุรี

<sup>6</sup>คลินิกแพทย์แผนไทย โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชด่านซ้าย จังหวัดเลย

<sup>7</sup>คลินิกแพทย์แผนไทย โรงพยาบาลบ้านแพรก จังหวัดพระนครศรีอยุธยา

### บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยในการใช้ครีมสารสกัดยาตำรับสหัชชารานในผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมปฐมภูมิโดยเปรียบเทียบกับยาเจลพริก **วิธีการ:** การศึกษานี้เป็นการวิจัยทางคลินิกเชิงทดลองแบบสุ่มแบบปกปิดสองทางและมีกลุ่มควบคุมในกลุ่มอาสาสมัครจำนวน 60 คน แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับครีมสารสกัดยาตำรับสหัชชาราน และยาเจลพริก โดยทายาวันละ 3 ครั้ง การศึกษาติดตามผลการรักษาเมื่อครบวันที่ 7, 14 และ 28 โดยใช้เครื่องมือแบบประเมินความเจ็บปวดแบบ visual analog scale (VAS) ภายหลังการเดินระยะทาง 100 เมตร แบบประเมินอาการข้อเข่าเสื่อม Modified WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) ฉบับภาษาไทย และแบบประเมิน KOOS (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score) ฉบับภาษาไทย การประเมินความปลอดภัยทำการซักประวัติและตรวจร่างกายอาสาสมัครทุกครั้งที่นัดติดตามผล ร่วมกับผลทางห้องปฏิบัติการเกี่ยวกับการทำงานของตับและไต **ผลการวิจัย:** ผลการศึกษาในวันที่ 28 พบว่า อาสาสมัครกลุ่มครีมสารสกัดยาตำรับสหัชชาราน และยาเจลพริกมีระดับความเจ็บปวด (VAS) เท่ากับ  $28.70 \pm 19.09$  และ  $37.73 \pm 17.86$  ตามลำดับ คะแนนรวมจากแบบประเมิน WOMAC มีค่าเท่ากับ  $21.70 \pm 16.93$  และ  $22.93 \pm 18.48$  ตามลำดับ และคะแนนรวมจากแบบประเมิน KOOS มีค่าเท่ากับ  $49.20 \pm 30.25$  และ  $50.00 \pm 32.87$  ตามลำดับ ซึ่งทั้งหมดลดลงจากวันแรกที่เข้าร่วมวิจัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) ตัวอย่างทั้งหมดมีค่าการทำงานของตับและไตเป็นปกติ ยาทั้ง 2 ตัวที่ทดสอบให้ประสิทธิผลและความปลอดภัยไม่แตกต่างกัน ( $P > 0.05$ ) อาการข้างเคียงพบเพียงเล็กน้อย คือ แสบร้อนบริเวณที่ทายาในกลุ่มที่ได้รับยาเจลพริกเท่านั้น **สรุป:** ครีมสารสกัดยาตำรับสหัชชารานสามารถบรรเทาอาการปวด และช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมปฐมภูมิได้เทียบเท่ากับยาเจลพริก แต่ทั้งนี้ควรทำการศึกษาเปรียบเทียบกับยามาตรฐาน diclofenac และศึกษาในตัวอย่างที่มีขนาดใหญ่ขึ้นเพื่อยืนยันผลต่อไป

**คำสำคัญ:** สหัชชาราน ยาทาใช้ภายนอก ข้อเข่าเสื่อม เจลพริก

รับต้นฉบับ: 29 มิ.ย. 2566, ได้รับบทความฉบับปรับปรุง: 18 ต.ค. 2567, รับผิดชอบพิมพ์: 20 ต.ค. 2567

ผู้ประสานงานบทความ: อรุณพร อีจรัตน์ สถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ อําเภอคลองหลวง จังหวัดปทุมธานี 12120 E-mail: iarunporn@gmail.com, iarunporn@yahoo.com

## Efficacy and Safety of Topical Sahastara Extract Cream in Primary Knee Osteoarthritis Compared with Capsicum Gel: A Double-Blind Randomized Controlled Trial

Chakrapanpong Threrapanithan<sup>1</sup>, Boonchana Pongcharoen<sup>2</sup>, Arunporn Itharat<sup>3,4</sup>, Puritat Kanokkangsadal<sup>3</sup>, Nichamon Mukkasombut<sup>3</sup>, Pranporn Kuropakornpong<sup>4</sup>, Sukunya Rojhrasert<sup>5</sup>, Parita Thongya<sup>6</sup>, Wachcharaporn Sapwararintorn<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Student in Doctor of Philosophy Program in Applied Thai Traditional Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University

<sup>2</sup>Department of Orthopaedics, Faculty of Medicine, Thammasat University

<sup>3</sup>Department of Applied Thai Traditional Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University

<sup>4</sup>Center of Excellence in Applied Thai Traditional Medicine Research (CEATMR), Faculty of Medicine, Thammasat University

<sup>5</sup>Geriatric Clinic King Narai Hospital, Lopburi

<sup>6</sup>Thai Traditional Medicine Clinic, Dansai Crown Prince Hospital, Loei

<sup>7</sup>Thai Traditional Medicine Clinic, Banprak Hospital, Phranakhonsiyuthaya

### Abstract

**Objective:** To study the efficacy and safety of Sahastara extract cream in primary knee osteoarthritis patients compared with capsicum gel. **Methods:** The study was a double-blind randomized controlled clinical trial in 60 volunteers. The participants were divided into 2 groups, i.e., the group receiving Sahastara extract cream, the group receiving capsicum gel. The medication was applied three times a day. The study measured the outcomes on day 7, 14 and 28 by assessing pain after 100-meter walk using visual analog scale (VAS), using Thai version of the WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) and Thai version of the KOOS (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score). Safety outcomes were evaluated from history taking and physical examination on side effects in all follow-up visit and laboratory test for liver function and renal function. **Results:** The results on day 28 showed that the subjects in the Sahastara extract cream group and capsicum gel group had pain scores (VAS) at 28.70±19.09 and 37.73±17.86, respectively. Total scores from the WOMAC were 21.70±16.93 and 22.93±18.48, respectively. Total scores from the KOOS were 49.20±30.25 and 50.00±32.87, respectively. All of the scores significantly decreased from day 0 ( $P < 0.05$ ). All subjects had normal liver and kidney function. Efficacy and safety of both medications were not different ( $P > 0.05$ ). The only mild observed side effect was a burning sensation at the applied area in the group with capsicum gel. **Conclusion:** Sahastara extract cream for topical use is effective in reducing the pain and improve the quality of life among patients with primary osteoarthritis of the knee with no significant different from capsicum gel. Comparative study with standard treatment such as diclofenac should also be conducted with a larger sample size study in order to confirm the results.

**Keywords:** Sahastara, topical cream, primary knee osteoarthritis, capsicum gel

## บทนำ

ปัจจุบันประชากรโลกและประชากรไทยได้ก้าวเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุ โดยในประเทศไทยมีจำนวนผู้สูงอายุมากถึงร้อยละ 15.8 (1) ผู้สูงอายุมักเกิดปัญหาสุขภาพจากความเสื่อมด้านร่างกายตามวัย โดยโรคกระดูกและข้อเป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญอย่างหนึ่ง จากสถิติผู้ป่วยของไทยปี พ.ศ. 2564 พบโรคกระดูกและข้อมากกว่า 6 ล้านคน โดยตำแหน่งที่พบโรคมากที่สุด คือ ข้อเข่า (2) โดยเฉพาะอย่างยิ่งข้อเข่าเสื่อมชนิดปฐมภูมิ (primary knee osteoarthritis) ที่เกิดจากความเสื่อมของกระดูกผิวข้อสึกกร่อนตามอายุที่มากขึ้น ซึ่งนับเป็นโรคที่ส่งผลให้เกิดความทุพพลภาพในผู้สูงอายุ (3) อีกทั้งยังมีผลกระทบสูงต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและครอบครัว ดังนั้นจุดมุ่งหมายในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้คือการบรรเทาอาการปวด ช่วยให้ผู้ป่วยสามารถใช้ชีวิตประจำวันได้อย่างมีคุณภาพมากขึ้น โดยมีแนวทางการรักษาทั้งแบบไม่ใช้ยา และการรักษาแบบใช้ยา

ยา NSAIDs (non-steroidal anti-inflammatory drugs) เป็นยาต้านการอักเสบที่ยังคงเป็นยาหลักในการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อม จากข้อมูลทางสถิติของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุขพบว่า ปี พ.ศ. 2564 การผลิตและนำเข้ายาของยาในกลุ่มกระดูกและกล้ามเนื้อมีมูลค่าสูงถึง 5,118.92 ล้านบาท และ 6,671.43 ล้านบาทตามลำดับ (4) อีกทั้งการได้ยาต้านการอักเสบดังกล่าวในรูปแบบยารับประทานมักเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น อาการปวดท้อง และคลื่นไส้อาเจียนรวมร้อยละ 22.58 (5,9) ดังนั้นการเลือกใช้ยาในรูปแบบยาทาเฉพาะที่จึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่มีผลดีต่อผู้ป่วยในการบรรเทาอาการปวดโดยไม่ก่อให้เกิดผลข้างเคียงต่อระบบภายในร่างกาย

ประเทศไทยใช้สมุนไพรเป็นภูมิปัญญามาอย่างช้านาน จากประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่องบัญชียาหลักแห่งชาติปี 2554 ถึงฉบับปี 2564 มีการบรรจุยาใช้ภายนอกที่พัฒนามาจากสมุนไพร คือ ยาเจลพริกที่ใช้สำหรับบรรเทาอาการปวดข้อ ปวดกล้ามเนื้อ ใช้ทาบริเวณที่ปวด 3 - 4 ครั้ง ต่อวัน แต่มีอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นได้คือผิวหนังแดง ปวด และแสบร้อน เนื่องจากยาเจลพริกประกอบด้วยตัวยาสำคัญคือสารสกัดจากผลพริกแห้งซึ่งควบคุมความแรงของสาร capsaicin อยู่ที่ร้อยละ 0.025 โดยน้ำหนัก (w/w) (6) ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่มแบบปกปิดสองทางและมีกลุ่มควบคุม

(double-blind randomized controlled trial) ในผู้ป่วย 100 คน ซึ่งพบว่า ผู้ป่วยที่ทาเจลแคปไซซินมีความรุนแรงของอาการข้อเข่าเสื่อมลดลงเมื่อเทียบกับการทาเจลที่ไม่มีตัวยาอาการข้างเคียงสำคัญ คือ อาการแสบร้อนบริเวณผิวหนังที่ทาร้อยละ 67 แต่ไม่มีผู้ป่วยถอนตัวจากการศึกษา (7)

อย่างไรก็ตามโรคข้อเข่าเสื่อมเป็นโรคทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อที่พบบ่อยในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด้วยการแพทย์แผนไทย ซึ่งนอกจากการรักษาด้วยการนวดและประคบสมุนไพรแล้วยังมีการใช้ยาที่เกี่ยวข้องกับระบบกล้ามเนื้อและกระดูกหลายตำรับ หนึ่งในนั้นคือยาตำรับสหัสธารา ซึ่งถูกบรรจุอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติตั้งแต่ปี พ.ศ. 2554 โดยมีส่วนประกอบของสมุนไพร 21 ชนิด ได้แก่ เมล็ดพริกไทย รากเจตมูลเพลิงแดง ดอกดีปลี หัตถ์คุณเทศ เนื้อลูกสมอไทย รากตองแตก เหง้าว่านน้ำ การบูร ดอกจันทน์ เทียนแดง ลูกจันทน์ เทียนดาตักแตน มหาหิงค์ เทียนสัตตบุษย์ เทียนขาว รากจิงจ้อ เทียนดำ โกฐกั๊กกรร โกฐกำพร้าว โกฐเขมา และโกฐพุงปลา (6) ซึ่งที่ผ่านมามีงานวิจัยที่สนับสนุนว่า ยาสหัสธาราออกฤทธิ์ต้านการอักเสบคล้ายคลึงกับยา NSAIDs โดยสารสกัดสหัสธาราสามารถต้านการอักเสบโดยยับยั้งการเกิดไนตริกออกไซด์ (NO) และยับยั้ง COX-2 โดยมีค่า IC<sub>50</sub> เท่ากับ 2.81 µg/mL และ 16.97 µg/mL ตามลำดับ (8)

จากการศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาตำรับสหัสธาราชนิดรับประทานในการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อมปฐมภูมิเปรียบเทียบกับยา diclofenac ในขนาด 3,000 มิลลิกรัม/วัน เป็นเวลา 28 วัน พบว่า ผงยาตำรับสหัสธารามีประสิทธิผลเทียบเท่ากับยา diclofenac และไม่พบว่ายาตำรับสหัสธารามีความเป็นพิษต่อตับและไต (9-10) ด้วยเหตุนี้ยาสหัสธาราจึงถูกพัฒนาต่อมาเป็นรูปแบบยาครีมใช้ทาภายนอก และมีการศึกษาถึงประสิทธิผลและความปลอดภัยเบื้องต้นในผู้ป่วยจำนวน 20 คนแล้วพบว่าสามารถลดปวดได้เมื่อเทียบกับยา diclofenac โดยไม่เกิดผลข้างเคียงใด ๆ (11) การวิจัยในครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาสหัสธาราในรูปแบบครีมทาใช้ภายนอกเทียบกับยาเจลพริกที่อยู่ในบัญชียาจากสมุนไพรเช่นเดียวกัน ซึ่งยังไม่เคยมีการศึกษาเปรียบเทียบกันมาก่อน และศึกษาในขนาดตัวอย่างที่มากขึ้น เพื่อให้ได้ข้อมูลที่สามารถสนับสนุนถึงความเป็นไปได้ว่ายาสหัสธาราสามารถใช้ทดแทนยา NSAIDs และยังสามารถช่วยลดอาการแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อมที่ใช้ยาเจลพริกได้

## วิธีการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาทางคลินิกแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมโดยมีการปกปิดข้อมูลอาสาสมัครและทีมผู้วิจัยที่วัดผลก่อนและหลังการรักษาในกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม งานวิจัยนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ชุดที่ 1 (คณะแพทยศาสตร์) รหัสโครงการที่ MTU-EC-TM-2-191/61 การวิจัยในครั้งนี้ไม่ได้ลงทะเบียนใน Thai Clinical Trials Registry (TCTR)

### อาสาสมัคร

ตัวอย่างที่ศึกษาเป็นผู้ป่วยที่มีประวัติการรักษาที่คลินิกผู้สูงอายุโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช จังหวัดลพบุรี คลินิกแพทย์แผนไทยโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชด่านซ้าย จังหวัดเลย และคลินิกแพทย์แผนไทยโรงพยาบาลบ้านแพรง จังหวัดพระนครศรีอยุธยา เกณฑ์การรับอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัยมีดังนี้ ผู้ป่วยเพศชายหรือหญิง อายุ 40-80 ปี ที่ได้รับการตรวจร่างกายและวินิจฉัยโดยแพทย์แผนปัจจุบันว่าเป็นโรคข้อเข่าเสื่อมแบบปฐมภูมิตามเกณฑ์ของ American College of Rheumatology โดยประกอบด้วย อาการทางคลินิกร่วมกับภาพถ่ายทางรังสีจัดอยู่ในเกรด 1-3 ตามการจำแนกของ Kellgren และ Lawrence (KL grade) (12) ยินดีปฏิบัติตามคำแนะนำระหว่างการศึกษ และต้องไม่อยู่ในระหว่างการเป็นอาสาสมัครโครงการวิจัยอื่น

เกณฑ์การคัดอาสาสมัครออกจากการวิจัยได้แก่ ผู้ป่วยมีความดันโลหิตสูงเกินกว่า 140/90 มม.ปรอทที่ไม่สามารถควบคุมได้ มีค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 32 kg/m<sup>2</sup> มีประวัติโรคหัวใจ โรคตับ โรคไต หรือมีประวัติแพ้ยาสมุนไพร และมีประวัติเคยฉีดยาสเตียรอยด์ หรือตัวยาอื่นใดเข้าข้อเข่าภายใน 1 ปี ส่วนเกณฑ์ยุติการเข้าร่วมโครงการได้แก่ อาสาสมัครมีอาการไม่พึงประสงค์หรือภาวะอันตรายร้ายแรงจากการทายา คือ มีอาการบวม ผื่นแพ้รุนแรง หรืออาสาสมัครไม่ปฏิบัติตามคำแนะนำระหว่างการศึกษ

ขนาดตัวอย่างคำนวณโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป G\* power version 3.1.9.4 (13) โดยใช้สูตรสำหรับเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยสำหรับประชากร 2 กลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน โดยกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติ 0.05 และค่าอำนาจจำแนกความแตกต่างร้อยละ 80 ขนาดอิทธิพล (effect size) 0.7 ตามคำแนะนำของ Cohen (14) จะได้ขนาดตัวอย่างกลุ่มละ 28 คน และเพิ่มร้อยละ 10

สำหรับการถอนตัวของอาสาสมัคร จึงได้จำนวนตัวอย่างเท่ากับกลุ่มละ 31 คน รวมทั้งสิ้น 62 คน การจัดกลุ่มอาสาสมัครใช้การสุ่มแบบ simple randomization โดยกำหนดรหัสด้วยอักษร SHT ตามด้วยตัวเลข 2 หลัก (SHT 01, SHT 02,...SHT 60) ให้ตัวอย่าง และสุ่มแบ่งกลุ่มตัวอย่างเป็นกลุ่มศึกษา และกลุ่มควบคุมด้วยวิธีการจับฉลากโดยผู้ช่วยวิจัย รหัสที่กำหนดว่าอาสาสมัครรหัสใดได้รับยาใดจะถูกปกปิดไว้จากทั้งผู้วิจัยและอาสาสมัครจนกว่าจะสิ้นสุดการวิจัย

### ยาที่ทดสอบ

ครีมสารสกัดยาตำรับสหัชชารามีส่วนประกอบดังแสดงในตารางที่ 1 การเตรียมยาและควบคุมการผลิตทำโดยศูนย์แห่งความเป็นเลิศทางวิชาการด้านการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ วิธีการเตรียม เป็นไปตามสิทธิบัตร เลขที่ 1301004523 โดยจะได้ตัวอย่างที่มีลักษณะเป็นเนื้อครีมสีน้ำตาลอ่อน จากนั้นนำมาแบ่งบรรจุใส่ซองที่บ่งปริมาณสุทธิ 2 กรัม/ซอง เพื่อความสะดวกของอาสาสมัคร และสามารถควบคุมปริมาณในการใช้ในแต่ละครั้งให้เท่ากันมากที่สุด

ยาเจลพริกที่ใช้มีชื่อการค้าว่า Capsika® เจล โดยจัดซื้อจากบริษัทบางกอกดรีก จำกัด ประเทศไทย ทะเบียนยาจากสมุนไพรมเลขที่ G 446/47 ตัวยามีลักษณะเป็นเนื้อเจลสีส้มแดงซึ่งแตกต่างจากครีมสารสกัดยาตำรับสหัชชาร่า จึงนำมาแบ่งบรรจุใหม่อีกครั้งในซองที่บ่งปริมาณสุทธิ 2 กรัม/ซอง ให้มีลักษณะเช่นเดียวกับครีมสารสกัดยาตำรับสหัชชาร่า เพื่อเป็นการปกปิดทั้งผู้วิจัยเองและอาสาสมัครที่จะได้รับยา ทั้งนี้ลักษณะยาวิจัยที่อาสาสมัครแต่ละกลุ่มได้รับถูกบรรจุในบรรจุภัณฑ์ที่เหมือนกันทุกประการ แต่ลักษณะตัวยาหลังฉีกซองยาจะแตกต่างกัน นับเป็นข้อจำกัดทางการวิจัย จึงมีการแนะนำให้อาสาสมัครกลับไปทายาที่บ้าน เพื่อหลีกเลี่ยงการเปรียบเทียบกันระหว่างอาสาสมัครแต่ละกลุ่ม

### การประเมินผลลัพธ์

การวิจัยนี้ประเมินระดับความเจ็บปวดด้วยวิธีการ 2 แบบ แบบแรกใช้ visual analog scale (VAS) ซึ่งเป็นเส้นตรงความยาว 100 มิลลิเมตร ไม่มีขีดตัวเลข โดยมีระดับตั้งแต่ 0-100 ค่า 0 หมายถึงไม่มีความเจ็บปวด และค่า 100 หมายถึง ปวดมากที่สุดจนทนไม่ได้ การวัดทำหลังจากอาสาสมัครเดินบนพื้นราบเป็นระยะทาง 100 เมตร และขณะเดินจะมีการจับเวลาและมาแปลงค่าให้อยู่ในหน่วยวินาที เพื่อนำมาคำนวณอัตราเร็วของการเดินในหน่วยเป็น

ตารางที่ 1. ส่วนประกอบของสมุนไพรในยาตำรับสหัชชารว (เรียงตามสัดส่วน) และสัดส่วนต่อน้ำหนักผงยา 1000 กรัม

| ชื่อไทย        | ชื่อวิทยาศาสตร์                                 | หมายเลขตัวอย่างพรรณไม้ | ส่วนที่ใช้                | น้ำหนัก (กรัม) |
|----------------|---|------------------------|---------------------------|----------------|
| พริกไทย        | <i>Piper nigrum</i> Linn.                       | SKP146161401           | ผล                        | 240            |
| เจตมูลเพลิงแดง | <i>Plumbago indica</i> Linn.                    | SKP148160901           | ราก                       | 224            |
| สมอไทย         | <i>Terminalia chebula</i> Retz.                 | SKP049200301           | ผล                        | 104            |
| ดีปลี          | <i>Piper retrofractum</i> Vahl.                 | SKP146160301           | ผล                        | 96             |
| ว่านน้ำ        | <i>Acorus calamus</i> Linn.                     | SKP015010301           | เหง้า                     | 88             |
| ตองแตก         | <i>Baliospermum montanum</i> Muell. A.          | SKP121021301           | ราก                       | 80             |
| หัสศคุณเทศ     | <i>Kleinhovia hospita</i> Linn.                 | SKP183110801           | ราก                       | 48             |
| การบูร         | <i>Cinnamomum camphora</i> Linn.                | SKP096030301           | -                         | 14             |
| ดอกจันทน์      | <i>Myristica fragrans</i> Houtt.                | SKP121130601           | รกหุ้ม เมล็ด              | 13             |
| ลูกจันทน์      | <i>Myristica fragrans</i> Houtt.                | SKP121130601           | เมล็ด                     | 12             |
| เทียนแดง       | <i>Lepidium sativum</i> Linn.                   | SKP057121901           | เมล็ด                     | 11             |
| เทียนตาดักแตน  | <i>Anethum graveolens</i> Linn.                 | SKP199010701           | ผล                        | 10             |
| มหาหิงค์       | <i>Ferula assafoetida</i> Linn.                 | SKP199060101           | ยาง                       | 10             |
| เทียนสัตตบุษย์ | <i>Pimpinella anisum</i> Linn.                  | SKP199160101           | ผล                        | 9              |
| เทียนขาว       | <i>Cuminum cyminum</i> Linn.                    | SKP199030301           | ผล                        | 8              |
| จิงจ้อ         | <i>Merremia vitifolia</i> (Burm. f.) Hallier f. | SKP054132201           | ราก                       | 8              |
| เทียนดำ        | <i>Nigella sativa</i> Linn.                     | SKP160141901           | เมล็ด                     | 7              |
| โกฐกักรา       | <i>Anacyclus pyrethrum</i> (L.) DC.             | SKP051011601           | ราก                       | 6              |
| โกฐเขมา        | <i>Atractylodes lancea</i> (Thunb) DC.          | SKP051011201           | เหง้า                     | 5              |
| โกฐก้านพร้าว   | <i>Picrorhiza kurroa</i> Benth.                 | SKP177161101           | ราก                       | 4              |
| โกฐพุงปลา      | <i>Terminalia chebula</i> Retz. (gall)          | SKP019200301           | ปูดที่ขึ้นบนต้น<br>สมอไทย | 3              |

เมตรต่อวินาที (m/s) อาสาสมัครที่มีอาการปวดเข่ามากมักมีอัตราเร็วในการเดินน้อย หากอาสาสมัครเดินได้ไม่ครบ 100 เมตร จะถือเป็น missing data ซึ่งจะไม่นำข้อมูลไปวิเคราะห์ วิธีที่สองใช้ประเมินระดับความเจ็บปวด คือ ใช้แบบประเมิน modified WOMAC (ฉบับภาษาไทย) (15) ที่พัฒนามาจาก WOMAC scale (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) (16) แบบวัดประกอบด้วย 3 ด้าน คือ 1) อาการปวดข้อ (pain index) (0-20 คะแนน) มี 5 ข้อย่อย เป็นข้อคำถามเกี่ยวกับอาการปวดข้อในอิริยาบถต่าง ๆ 2) อาการข้อติด (stiffness index) (0-8 คะแนน) มี 2 ข้อย่อย เป็นการสอบถามอาการข้อฝืด ยึดติดในแต่ละช่วงของวัน และ 3) การใช้งานข้อ (function index) (0-68 คะแนน) มี 15 ข้อย่อย เป็นการสอบถามความสามารถในการใช้งานข้อในอิริยาบถต่าง ๆ ทั้งนี้ modified WOMAC มีคะแนนรวมอยู่

ในช่วง 0-96 คะแนน หากคะแนนมาก หมายถึงมีความรุนแรงของโรคมาก ในทางตรงกันข้ามคะแนนต่ำ หมายถึงมีความรุนแรงของโรคน้อย

แบบประเมิน Knee and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) (17) พัฒนามาจาก WOMAC โดยประกอบด้วย 5 ด้านคือ 1) การประเมินระดับอาการปวด (pain index) (0-36 คะแนน) 2) อาการร่วมอื่น ๆ เช่น ฝืดขัดของข้อต่อ (other symptoms index) (0-28 คะแนน) 3) อาการในขณะเคลื่อนไหวในชีวิตประจำวัน (function in daily living index) (0-68 คะแนน) โดยหัวข้อการประเมินที่แตกต่างจาก WOMAC ที่เพิ่มขึ้นคือ คือ 4) การเคลื่อนไหวที่เกี่ยวข้องกับการออกกำลังกาย (function in sport and recreation index) (0-20 คะแนน) และ 5) การประเมินระดับคุณภาพชีวิตที่เกี่ยวข้องกับข้อเข่า (quality of life index) (0-16 คะแนน) KOOS มี

คะแนนรวมอยู่ในช่วง 0-168 คะแนน คะแนนที่มากหมายถึงมีอาการรุนแรงมากที่สุด และ 0 คือไม่มีอาการ

### การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อทดสอบความปลอดภัยหลังการใช้ยา ทำโดยการเจาะเลือดอาสาสมัครจำนวน 20 ซีซี (4 ขอนชา) ในวันเริ่มต้นคัดกรองอาสาสมัคร และเมื่อนัดมาติดตามผลในวันที่ 14 และ 28 เพื่อติดตามความปลอดภัยในด้านการทำงานของตับได้แก่ ค่าเอนไซม์ aspartate transaminase (AST) ค่าเอนไซม์ alanine aminotransferase (ALT) และค่าเอนไซม์ alkaline phosphatase (ALP) รวมถึงการทำงานของไต ได้แก่ ค่าการตรวจไนโตรเจนจากสารยูเรียในเลือด (BUN) และค่าครีเอตินีน (creatinine)

### ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

ผู้วิจัยให้ข้อมูลเพื่อการตัดสินใจในการเข้าร่วมการวิจัยแก่อาสาสมัคร และให้เอกสารข้อมูลเพื่อการตัดสินใจ (information sheet) ที่มีรายละเอียดครอบคลุมตั้งแต่ชื่อโครงการวิจัย วัตถุประสงค์ ความเสี่ยง ความไม่สะดวกสบายที่อาจเกิดขึ้นแก่อาสาสมัคร และการเก็บรักษาความลับของอาสาสมัคร โดยอาสาสมัครมีสิทธิตัดสินใจเข้าร่วมหรือไม่เข้าร่วมได้อย่างอิสระ เมื่ออาสาสมัครตัดสินใจเข้าร่วมแล้ว จะต้องลงนามในใบยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร

หลังจากนั้น อาสาสมัครได้รับการนัดหมายให้มาตรวจคัดกรองโดยให้หยุดรับประทานยาในกลุ่ม NSIADs, opioids, glucosamine และ diacerein เป็นเวลาอย่างน้อย 1 สัปดาห์ก่อนเข้าโครงการ แต่อนุญาตให้รับประทานยาในกลุ่ม acetaminophen ขนาด 500 มิลลิกรัมได้ โดยรับประทานได้ไม่เกิน 3,000 มิลลิกรัมต่อวันในกรณีที่มีอาการปวดมาก และจะต้องงดนั่งดอาหารในคืนก่อนวันนัดหมายอย่างน้อย 8 ชั่วโมง เพื่อมาเจาะเลือด และถ่ายภาพทางรังสีข้อเข่า พร้อมทั้งซักประวัติตรวจร่างกายเพื่อเก็บข้อมูลพื้นฐานเช่น อายุ อาชีพ ดัชนีมวลกาย สัญญาณชีพ อาการ และอาการแสดงต่าง ๆ รวมทั้งประเมินอาการข้อเข่าเสื่อมโดยใช้ VAS ภายหลังการเดินบนพื้นราบในระยะทาง 100 เมตร แบบประเมิน modified WOMAC (ฉบับภาษาไทย) และแบบประเมิน KOOS (ฉบับภาษาไทย)

เมื่ออาสาสมัครผ่านเกณฑ์การเข้าร่วมวิจัยทั้งหมด อาสาสมัครจะได้รับยาวิจัยจากการสุ่มซึ่งถูกบรรจุอยู่ในซองตามรหัสประจำตัวของอาสาสมัครที่มีการสุ่มและจัดเตรียม

ไว้โดยผู้ช่วยวิจัยซึ่งไม่มีส่วนในการชี้แนะหรือโน้มน้าวอาสาสมัครระหว่างการวิจัย และไม่มีส่วนในการวิเคราะห์ผลภายหลังการวิจัยแต่อย่างใด ผู้วิจัยและอาสาสมัครไม่สามารถทราบได้ว่าได้รับยาวิจัยชนิดใด อาสาสมัครต้องททายาที่ได้รับบริเวณเข่าที่มีอาการ ครั้งละ 1 ของ วันละ 3 ครั้ง (เช้า กลางวัน เย็น) ระหว่างการเข้าร่วมโครงการต้องไม่มีอาการททายาตัวอื่น ๆ ในบริเวณเข่าข้างที่มีการวิจัย กรณีอาสาสมัครมีอาการปวดเข่าทั้ง 2 ข้าง ผู้วิจัยแจ้งให้อาสาสมัครทราบว่าเลือกทำการวิจัยเฉพาะเข่าข้างใดข้างหนึ่งเท่านั้น โดยเลือกเข่าข้างที่มีอาการปวดมากกว่า แต่ระดับความรุนแรงของโรคข้อเข่าเสื่อมจะต้องไม่มากไปกว่าเกณฑ์คัดเข้าของอาสาสมัคร สำหรับเข่าข้างที่ไม่ได้ทำการศึกษาก็หากมีอาการปวดมากระหว่างเข้าร่วมโครงการจะอนุญาตให้อาสาสมัครททายาเดิมที่อาสาสมัครเคยรักษาอยู่ก่อนเข้าร่วมโครงการได้ ผู้วิจัยแนะนำให้อาสาสมัครทุกคนหยุดรับประทานยาแก้ปวดทุกชนิดระหว่างเข้าร่วมการวิจัย

ระยะเวลาที่อาสาสมัครต้องมารับการติดตามผลทั้งหมดคือ 28 วัน (4 สัปดาห์) โดยนัดอาสาสมัครมาติดตามอาการเมื่อครบ 7, 14 และ 28 วัน โดยซักประวัติ ตรวจร่างกาย และประเมินประสิทธิผลโดยใช้แบบประเมินเช่นเดียวกับวันคัดกรอง แต่จะมีรายละเอียดการซักประวัติเพิ่มถึงอาการไม่พึงประสงค์ขณะใช้ยาเพื่อประเมินความปลอดภัย ตลอดจนนับจำนวนยาที่เหลือในซองของอาสาสมัครเพื่อดูความสม่ำเสมอของการททายา อาสาสมัครจะได้รับยาวิจัยไปครั้งละ 21 ของ (วันที่ 0 และติดตามผลในวันที่ 7) ในการติดตามผลในวันที่ 14 อาสาสมัครจะได้รับยาวิจัยไป 42 ของ เนื่องจากระยะเวลาของการนัดติดตามผลครั้งต่อไปคือวันที่ 28 ผู้วิจัยนับซองยาที่เหลือของอาสาสมัครว่าสอดคล้องกับระยะเวลาตามนัดหมายหรือไม่ โดยจะเหลือยาได้ไม่เกินร้อยละ 10 ของจำนวนยาที่ได้รับไปในแต่ละครั้ง หลังจากนั้น ซักประวัติเพิ่มเติมถึงยาแก้ปวดที่รับประทานระหว่างเข้าร่วมการวิจัยเพื่อให้แน่ใจว่าอาสาสมัครปฏิบัติตามคำแนะนำ หากมีการรับประทานยาแก้ปวดชนิดอื่น ๆ จริงระหว่างที่เข้าร่วมการวิจัยโดยไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้ อาสาสมัครจะเข้าเกณฑ์ที่จำเป็นต้องยุติการเข้าร่วมการวิจัย หากอาสาสมัครรับประทานยาแก้ปวดใด ๆ และปกปิดข้อมูลกับผู้วิจัย ถือเป็นข้อจำกัดทางการวิจัย

สำหรับการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อติดตามความปลอดภัยในด้านการทำงานของตับและไต ทำระหว่างการ

ติดตามผลการรักษาในวันที่ 14 และ 28 ทั้งนี้ผู้วิจัยแจ้งให้อาสาสมัครทราบทุกครั้งว่าระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัยหากมีอาการผิดปกติใดเกิดขึ้นจากการทนายาวิจัย ให้สามารถติดต่อผู้วิจัยได้ทันที โดยไม่ต้องรอถึงวันที่นัดหมาย

### การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษาทดสอบการกระจายตัวของข้อมูลด้วยการทดสอบ Kolmogorov-Smirnov ซึ่งพบว่า ข้อมูลมีการกระจายตัวแบบปกติ การเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครแต่ละกลุ่มใช้ Chi-square test สำหรับการประเมินประสิทธิภาพจากคะแนน VAS อัตราเร็วในการเดินบนพื้นราบ 100 เมตร สมรรถภาพข้อเข่าที่ประเมินด้วย modified WOMAC ฉบับภาษาไทย KOOS ฉบับภาษาไทย และการประเมินความปลอดภัยจากค่าการทำงานของตับและไต ภายในกลุ่มวิจัยแต่ละครั้งที่มาติดตามการรักษา ตั้งแต่เริ่มต้น วันที่ 7 วันที่ 14 และวันที่ 28 รวม 4 ครั้ง ใช้สถิติ repeated measures ANOVA ที่ปรับด้วยวิธีการของ Bonferroni เพื่อควบคุมความคลาดเคลื่อนประเภทที่หนึ่ง และกำหนดค่านัยสำคัญที่  $P < 0.0125$  ( $0.05/4$  ครั้ง) สำหรับการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มวิจัยใช้สถิติ independent-samples t-test การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS version 20

## ผลการวิจัย

### ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร

อาสาสมัครเข้าร่วมศึกษาจำนวน 62 คน แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับครีมสารถยาตำรับสหัสศรารจำนวน 31 คน และกลุ่มที่ได้รับยาเจลพริกจำนวน 31 คน มีอาสาสมัครที่ออกจากโครงการก่อนกำหนด 2 คน โดยเป็นกลุ่มครีมสารถยาตำรับสหัสศราร 1 คน เนื่องจากไม่สะดวกมารับการติดตามผลการรักษาต่อเนื่องตามนัดหมายได้ และจำนวน 1 คนจากกลุ่มยาเจลพริก เนื่องจากผู้ป่วยรู้สึกไม่พึงพอใจกับการทนายาเจลพริกที่ทำให้รู้สึกแสบร้อน จึงขอถอนตัวออกจากโครงการ (รูปที่ 1) ผู้วิจัยได้ประเมินอาการแสบร้อนของอาสาสมัครรายนี้แล้วพบว่า เป็นเพียงระดับเล็กน้อย ไม่ได้เกิดอาการข้างเคียงรุนแรงแต่อย่างใด โดยอาสาสมัครที่ถอนตัวออกจากโครงการทั้ง 2 คนได้เข้าร่วมเพียงวันที่ 0 ที่ได้ทำการเก็บข้อมูลพื้นฐานไปเท่านั้น และอาสาสมัครไม่ได้มาตามนัดหมายในวันที่ 7 จึงทำให้ไม่สามารถประเมินและเก็บข้อมูลประสิทธิผลภายหลังการทนายาวิจัยได้ จึงจำเป็นต้องตัดข้อมูลของอาสาสมัครทั้ง 2 คนออกไป ทั้งนี้จึง

เป็นข้อจำกัดของการวิจัยเพราะหากสามารถติดตามผลได้เพิ่มอีกแม้จะไม่สามารถติดตามผลจนจบโครงการ ก็จะสามารถนำข้อมูลสุดท้ายก่อนออกจากงานวิจัยมาวิเคราะห์ข้อมูลแบบ intent-to-treat ได้

จากการซักประวัติอาสาสมัครทุกครั้งที่มาติดตามผลพบว่า ระหว่างการวิจัยไม่มีอาสาสมัครที่มีอาการปวดมากจนต้องรับประทานยาแก้ปวดชนิดใด ๆ นอกจากนี้จากการนับชองยาที่อาสาสมัครนำกลับมาให้ผู้วิจัยตรวจสอบจำนวนยาที่ใช้ไป และจำนวนยาคงเหลือทุกครั้ง พบว่าอาสาสมัครร้อยละ 95 (เฉลี่ย 57 คน) มีจำนวนยาคงเหลือสอดคล้องกับวันที่นัดมาติดตามผลในทุกครั้ง อาสาสมัครจำนวนเล็กน้อยที่มีจำนวนยาเหลือมากกว่าที่ควรจะเป็น ซึ่งเกิดจากอาสาสมัครมักลืมทนายาในช่วงกลางวัน แต่ทั้งนี้จำนวนยาที่อาสาสมัครลืมทนายามีจำนวนไม่เกินร้อยละ 10 ตามที่ผู้วิจัยได้กำหนดไว้ในวิธีการดำเนินวิจัยจึงถือว่าอาสาสมัครให้ความร่วมมือในการวิจัย

ข้อมูลพื้นฐานของตัวอย่างแสดงดังตารางที่ 2 โดยอาสาสมัครส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (46 คน) ซึ่งสอดคล้องกับระบาดวิทยาของโรคนี้ คือ มักพบในผู้สูงอายุและเป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย (2) อายุของอาสาสมัครเฉลี่ย คือ 58-60 ปี ทั้งนี้จากภาพทางรังสี อาสาสมัครเป็นโรคข้อเข่าเสื่อมในระยะ KL grade 2 เป็นส่วนมาก และมีจำนวนใกล้เคียงกันในทั้ง 2 กลุ่มโดยไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2) ยกเว้นค่าเอนไซม์ ALP ซึ่งเป็นค่าการทำงานของตับในวันที่ 0 มีความแตกต่างกัน ( $P=0.02$ ) (ตารางที่ 3)

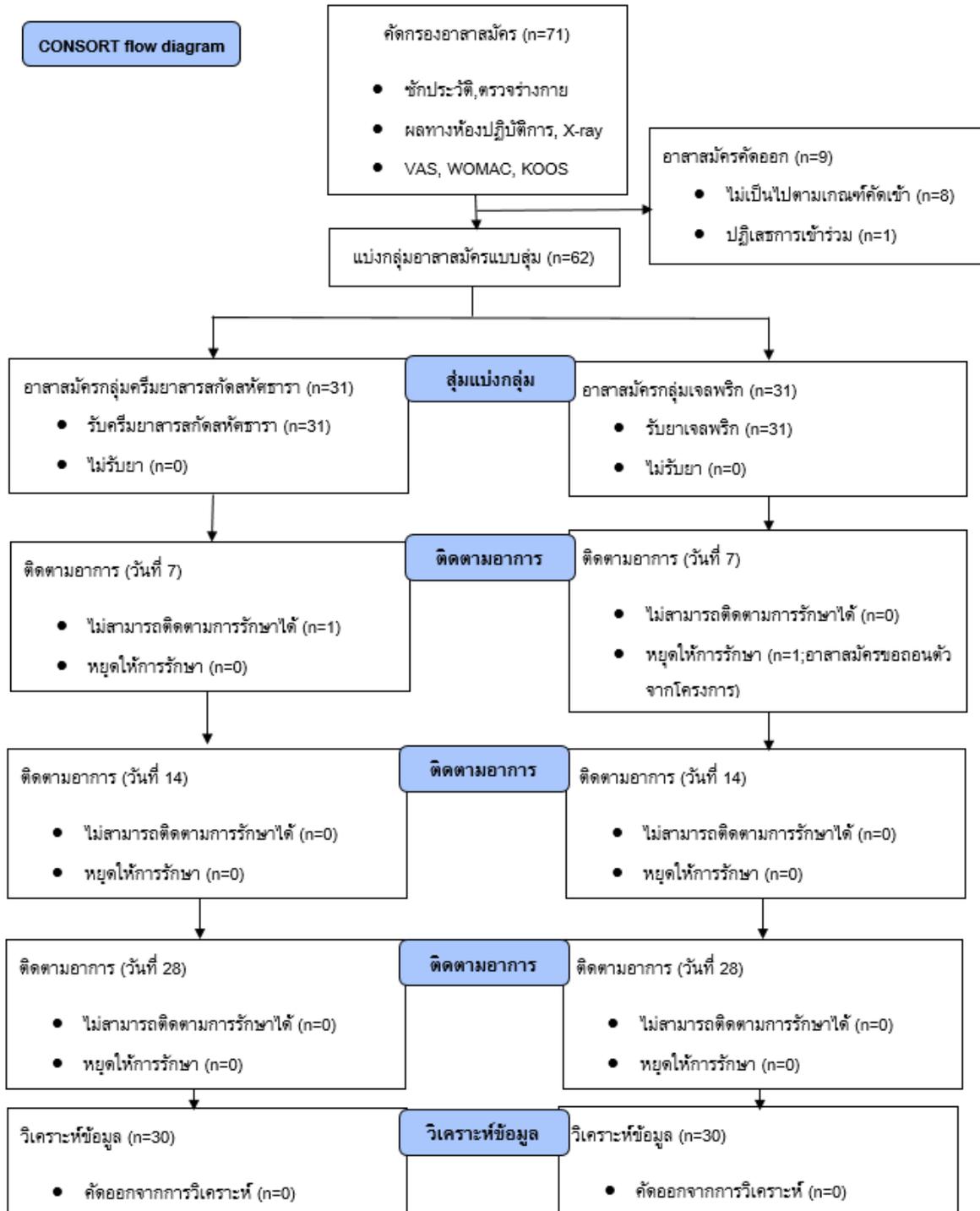
### ประสิทธิผลในการรักษา

อาสาสมัครในกลุ่มยาครีมสารถยาและยาเจลพริกก่อนเข้าร่วมโครงการมีระดับความเจ็บปวดของข้อเข่าเมื่อประเมินด้วย VAS มีค่าเท่ากับ  $53.02 \pm 26.66$  มม. และ  $56.33 \pm 27.69$  มม. ตามลำดับซึ่งใกล้เคียงกัน คือ อยู่ในระดับปานกลาง เมื่อเข้าร่วมโครงการแล้วพบว่า ระดับความเจ็บปวดในทั้งสองกลุ่มลดลงเรื่อย ๆ เมื่อระยะเวลาผ่านไป โดยหลังจากทนายาวิจัยทั้งสองตัวแล้ว ค่าเฉลี่ยของ VAS ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงว่ามีการปวดลดลงแตกต่างจากก่อนทนายาชัดเจน แต่ไม่สอดคล้องกับอัตราเร็วในการเดินบนพื้นราบระยะทาง 100 เมตรที่พบว่า ในกลุ่มยาครีมสารถยามีอัตราเร็วเพิ่มขึ้นเล็กน้อยไม่ต่างจากก่อนทนายา แต่กลุ่มเจลพริกดีขึ้นที่สัปดาห์ที่ 2 เมื่อเทียบกับ

อัตราเร็วในวันแรกก่อนท่ายา โดยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.001$ ) ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากมีปัจจัยอื่นมาเกี่ยวข้อง เช่น ขณะให้อาสาสมัครเดินมีการเดินพร้อมกันหลายคนจึงอาจทำให้เกิดแรงกระตุ้น หรือไม่เกิดแรงกระตุ้นในการเดินเพื่อเปรียบเทียบกับอาสาสมัครท่านอื่น ผลที่วัดได้จึงอาจคลาดเคลื่อนจากความเป็นจริง อีกทั้งลักษณะทางแกงที่อาสาสมัครสวมใส่แต่ละคนอาจเป็น

อุปสรรคเช่น กางเกงที่รัดมากเกินไปทำให้เคลื่อนไหวลำบากและช้าลง เป็นต้น

สำหรับการประเมินด้วยแบบประเมิน WOMAC หรือแบบประเมิน KOOS พบว่า ให้ผลการศึกษาไปในทิศทางเดียวกันคือ อาสาสมัครทั้งกลุ่มที่ได้รับยาครีมสัทราราและยาเจลพริก มีค่าเฉลี่ยคะแนนความปวด คะแนนอาการข้อติด และอาการร่วมอื่น ๆ คะแนนความสามารถใน



รูปที่ 1. ขั้นตอนการเก็บข้อมูลอาสาสมัคร

**ตารางที่ 2. ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัยเมื่อเริ่มต้นการวิจัย (N=60)**

| ข้อมูล                        | ยาครีมสหัชชารธา (N =30) | ยาเจลพริก (N =30) | P                 |
|-------------------------------|-------------------------|-------------------|-------------------|
| เพศ (จำนวน, ร้อยละ)           |                         |                   |                   |
| ชาย                           | 7 (23.33%)              | 7 (23.33%)        | 0.62 <sup>c</sup> |
| หญิง                          | 23 (76.67%)             | 23 (76.67%)       |                   |
| อายุ, ค่าเฉลี่ย (SD)          | 58.90 (8.58)            | 59.90 (9.83)      | 0.68 <sup>t</sup> |
| น้ำหนัก (กก.), ค่าเฉลี่ย (SD) | 62.52 (9.17)            | 61.49 (11.68)     | 0.71 <sup>t</sup> |
| ส่วนสูง (ซม.), ค่าเฉลี่ย (SD) | 159.77 (7.15)           | 158.30 (6.60)     | 0.41 <sup>t</sup> |
| ดัชนีมวลกาย, ค่าเฉลี่ย (SD)   | 24.47 (3.24)            | 24.48 (3.89)      | 0.99 <sup>t</sup> |
| KL grade, (จำนวน, ร้อยละ)     |                         |                   |                   |
| เกรด 1                        | 0 (0.00)                | 1 (6.58)          |                   |
| เกรด 2                        | 20 (66.67)              | 17 (56.67)        | 0.49 <sup>c</sup> |
| เกรด 3                        | 10 (33.33)              | 12 (40.00)        |                   |

สถิติที่ใช้วิเคราะห์: <sup>t</sup> = independent-samples t-test, <sup>c</sup> = Chi-square test

การใช้งานข้อเข่าในกิจวัตรประจำวัน ตลอดจนกิจกรรมที่มี การเคลื่อนไหวของข้อเข่ามากขึ้นหรือการออกกำลังกาย ลดลง เรื่อย ๆ จากวันที่เริ่มต้นทนายา จนกระทั่งสิ้นสุดการศึกษาใน วันที่ 28 ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คณะแผนกที่ลดลงจากวันที่เริ่มต้นหมายถึงอาสาสมัครมีอาการ ที่ดีขึ้นจากอาการก่อนทนายา

การประเมินด้านคุณภาพชีวิตด้วยแบบประเมิน KOOS พบว่า อาสาสมัครมีคุณภาพชีวิตดีขึ้น โดยกลุ่มที่ ได้รับยาครีมสหัชชารธามีคะแนนที่ลดลง (หมายถึงมีคุณภาพ ชีวิตที่ดีขึ้น) เมื่อเทียบกับก่อนทนายาอย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติตั้งแต่ทนายาไปได้ 7 วัน และลดลงเรื่อย ๆ อย่างชัดเจน ในขณะที่อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับยาเจลพริกเห็นผลที่ดีขึ้น ชัดเจนเมื่อทนายาติดต่อกันไปแล้วนาน 28 วัน จากคะแนน WOMAC ในหัวข้อประเมินส่วนมากก็ให้ผลที่ดีขึ้นในช่วง วันที่ 14-28 ทั้งสองตัวยา

ทั้งนี้เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาทั้งสองตัว ในทุกหัวข้อของแบบประเมินและคะแนนรวมของแบบ ประเมิน WOMAC และแบบประเมิน KOOS พบว่าให้ผลไม่ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกระยะเวลาที่ เปรียบเทียบ นั่นหมายความว่า ยาวิจัยทั้ง 2 ชนิดให้ ผลการรักษาที่ดีไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 3)

**การประเมินความปลอดภัย**

อาสาสมัครทั้งกลุ่มยาครีมสหัชชารธาและยาเจลพริกมีความปลอดภัยดีไม่แตกต่างกัน ดังจะเห็นได้จากการ

ติดตามผลค่าการทำงานของตับและไตในวันที่ 14 และวันที่ 28 พบว่ามีค่าไม่แตกต่างจากก่อนทนายา แม้ว่าค่าเฉลี่ยของ ปริมาณไนโตรเจนจากสารยูเรียที่มีอยู่ในกระแสเลือด (BUN) ที่เป็นตัวชี้วัดประสิทธิภาพการทำงานของไตใน อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับยาเจลพริกในวันที่ 28 จะมีค่าลดลง จากก่อนทนายาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติก็ตาม แต่ทั้งนี้ ตลอดทุกครั้งที่อาสาสมัครมาตรวจก็ยังพบว่าค่าที่วัดได้อยู่ ในช่วงค่ามาตรฐานปกติทุกครั้ง จากการซักประวัติและ ตรวจร่างกายอาสาสมัครทุกครั้งเมื่อนัดมาติดตาม ผลการรักษาพบว่า อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับยาเจลพริกรู้สึก แสบร้อนเล็กน้อยภายหลังการทนายา แต่ไม่มีอันตราย ร้ายแรง ไม่เกิดอาการผิวไหม้ หรือเป็นตุ่มน้ำ บวม และผื่น แดง หรือผื่นแพ้สัมผัสใด ๆ สำหรับอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับ ยาครีมสหัชชารธาไม่พบอาการแสบร้อนแต่อย่างใด

**การอภิปรายและสรุปผล**

ตำรับยาสหัชชารธาเป็นตำรับยาสมุนไพรที่ใช้กันมา อย่างยาวนานตามองค์ความรู้แพทย์แผนไทยที่สืบทอดกัน มา และปรากฏอยู่ในคัมภีร์แพทย์แผนโบราณของไทย (18) ยานี้เป็นตำรับยารสร้อนตามสัดส่วนของสมุนไพรที่มีมากใน ตำรับ (ตารางที่ 1) ซึ่งสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบในตำรับ มีการวิจัยแล้วว่ามีความฤทธิ์ด้านการอักเสบได้ นอกจากนี้ ตำรับ ยาสหัชชารธาได้ถูกบรรจุอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติจาก สมุนไพรตั้งแต่ปี 2554 มาจนถึงปัจจุบัน และมีการบรรจุใน เกสซ์ตำรับของโรงพยาบาลอย่างแพร่หลาย ตลอดจนผลิต

ตารางที่ 3. ผลการประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับครีมสารสกัดยาตำรับสหศาสตร์ฯ และกลุ่มที่ได้รับยาเจลพริก

| ข้อมูล  | เวลาที่ติดตามผล | การรักษา <sup>b</sup>      |                      | P                 |
|---|-----------------|----------------------------|----------------------|-------------------|
|   |                 | ยาครีมสหศาสตร์ฯ<br>(N =30) | ยาเจลพริก<br>(N =30) |                   |
| ระดับความเจ็บปวด VAS (มม),<br>ค่าเฉลี่ย (SD)                        | วันที่ 0        | 53.02 (26.66)              | 56.33 (27.69)        | 0.64 <sup>†</sup> |
|   | วันที่ 7        | 42.93 (24.08)              | 43.12 (21.44) *      | 0.96 <sup>†</sup> |
|   | วันที่ 14       | 29.57 (21.20) *            | 39.05 (20.09) *      | 0.08 <sup>†</sup> |
|   | วันที่ 28       | 28.70 (19.09) *            | 37.73 (17.86) *      | 0.06 <sup>†</sup> |
| อัตราเร็วขณะเดินบนพื้นราบ 100 เมตร<br>(เมตร/วินาที), ค่าเฉลี่ย (SD) | วันที่ 0        | 1.00 (0.38)                | 0.95 (0.21)          | 0.52 <sup>†</sup> |
|   | วันที่ 7        | 1.00 (0.16)                | 1.03 (0.24)          | 0.56 <sup>†</sup> |
|   | วันที่ 14       | 1.10 (0.16)                | 1.20 (0.47) *        | 0.28 <sup>†</sup> |
|   | วันที่ 28       | 1.13 (0.20)                | 1.37 (0.88)          | 0.32 <sup>†</sup> |
| คะแนน WOMAC, ค่าเฉลี่ย (SD)   |                 |                            |                      |                   |
| ความปวด   | วันที่ 0        | 7.93 (3.42)                | 7.37 (4.45)          | 0.58 <sup>†</sup> |
|   | วันที่ 7        | 6.37 (3.55) *              | 6.27 (3.73)          | 0.92 <sup>†</sup> |
|   | วันที่ 14       | 5.10 (3.46) *              | 4.93 (3.63) *        | 0.86 <sup>†</sup> |
|   | วันที่ 28       | 4.30 (3.42) *              | 3.90 (3.21) *        | 0.64 <sup>†</sup> |
| อาการข้อติด   | วันที่ 0        | 2.20 (1.45)                | 2.20 (1.65)          | 1.00 <sup>†</sup> |
|   | วันที่ 7        | 2.03 (1.79)                | 1.70 (1.73)          | 0.47 <sup>†</sup> |
|   | วันที่ 14       | 1.57 (1.61)                | 1.80 (1.71)          | 0.59 <sup>†</sup> |
|   | วันที่ 28       | 1.40 (1.57) *              | 1.13 (1.59) *        | 0.52 <sup>†</sup> |
| ประสิทธิภาพการใช้งานของข้อ  | วันที่ 0        | 25.83 (12.92)              | 25.07 (15.42)        | 0.84 <sup>†</sup> |
|   | วันที่ 7        | 23.93 (12.81)              | 23.23 (13.50)        | 0.84 <sup>†</sup> |
|   | วันที่ 14       | 18.10 (12.29) *            | 19.60 (11.62)        | 0.63 <sup>†</sup> |
|   | วันที่ 28       | 16.00 (12.60) *            | 17.90 (14.31)        | 0.59 <sup>†</sup> |
| คะแนนรวม  | วันที่ 0        | 35.97 (16.41)              | 34.63 (20.51)        | 0.78 <sup>†</sup> |
|   | วันที่ 7        | 32.33 (16.10)              | 31.20 (17.60)        | 0.80 <sup>†</sup> |
|   | วันที่ 14       | 25.47 (17.30) *            | 26.33 (15.80)        | 0.84 <sup>†</sup> |
|   | วันที่ 28       | 21.70 (16.93) *            | 22.93 (18.48) *      | 0.80 <sup>†</sup> |
| คะแนน KOOS, ค่าเฉลี่ย (SD)  |                 |                            |                      |                   |
| ความปวด   | วันที่ 0        | 14.17 (5.40)               | 13.40 (7.74)         | 0.66 <sup>†</sup> |
|   | วันที่ 7        | 11.37 (6.40)               | 11.30 (6.79)         | 0.97 <sup>†</sup> |
|   | วันที่ 14       | 10.33 (5.50)               | 10.87 (6.21)         | 0.73 <sup>†</sup> |
|   | วันที่ 28       | 10.03 (6.98) *             | 9.83 (7.16)          | 0.91 <sup>†</sup> |
| อาการร่วมอื่น ๆ   | วันที่ 0        | 9.27 (4.24)                | 8.57 (5.23)          | 0.57 <sup>†</sup> |
|   | วันที่ 7        | 7.07 (4.48)                | 7.53 (5.91)          | 0.73 <sup>†</sup> |
|   | วันที่ 14       | 6.60 (3.88)                | 6.67 (4.45)          | 0.95 <sup>†</sup> |
|   | วันที่ 28       | 6.17 (4.64) *              | 5.83 (5.22)          | 0.80 <sup>†</sup> |

ตารางที่ 3. ผลการประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับครีมสารสกัดยาตำรับสหศาสตร์ และกลุ่มที่ได้รับยาเจลพริก (ต่อ)

| ข้อมูล                                | เวลาที่ติดตามผล | การรักษา <sup>b</sup>     |                      | P                 |
|---------------------------------------|-----------------|---------------------------|----------------------|-------------------|
|                                       |                 | ยาครีมสหศาสตร์<br>(N =30) | ยาเจลพริก<br>(N =30) |                   |
| ประสิทธิภาพในการใช้ชีวิตประจำวัน      | วันที่ 0        | 24.77 (12.01)             | 23.07 (14.03)        | 0.62 <sup>t</sup> |
|                                       | วันที่ 7        | 19.83 (12.12)             | 20.90 (14.05)        | 0.75 <sup>t</sup> |
|                                       | วันที่ 14       | 17.17 (11.81)             | 19.77 (11.29)        | 0.39 <sup>t</sup> |
|                                       | วันที่ 28       | 17.13 (12.94) *           | 18.27 (14.42)        | 0.75 <sup>t</sup> |
| ประสิทธิภาพในการออกกำลังกาย           | วันที่ 0        | 12.63 (3.58)              | 11.57 (5.72)         | 0.39 <sup>t</sup> |
|                                       | วันที่ 7        | 10.63 (4.85)              | 10.73 (5.20)         | 0.94 <sup>t</sup> |
|                                       | วันที่ 14       | 9.00 (4.24) *             | 9.70 (5.45)          | 0.58 <sup>t</sup> |
|                                       | วันที่ 28       | 8.72 (5.11) *             | 2.23 (5.78) *        | 0.91 <sup>t</sup> |
| คุณภาพชีวิต                           | วันที่ 0        | 9.67 (2.56)               | 7.93 (3.05)          | 0.02 <sup>t</sup> |
|                                       | วันที่ 7        | 7.83 (2.94) *             | 8.03 (3.27)          | 0.80 <sup>t</sup> |
|                                       | วันที่ 14       | 7.37 (2.63) *             | 8.00 (3.21)          | 0.41 <sup>t</sup> |
|                                       | วันที่ 28       | 6.90 (3.56) *             | 6.83 (3.42) *        | 0.94 <sup>t</sup> |
| คะแนนรวม                              | วันที่ 0        | 70.50 (24.32)             | 64.53 (31.90)        | 0.42 <sup>t</sup> |
|                                       | วันที่ 7        | 56.73 (26.92) *           | 58.50 (31.99)        | 0.82 <sup>t</sup> |
|                                       | วันที่ 14       | 50.47 (22.81) *           | 54.90 (27.47)        | 0.50 <sup>t</sup> |
|                                       | วันที่ 28       | 49.20 (30.25) *           | 50.00 (32.87)        | 0.92 <sup>t</sup> |
| ค่าการทำงานของตับ, ค่าเฉลี่ย (SD)     |                 |                           |                      |                   |
| AST (U/L)<br>(ค่าปกติ 15-37U/L)       | วันที่ 0        | 26.53 (16.68)             | 27.83 (12.63)        | 0.74 <sup>t</sup> |
|                                       | วันที่ 14       | 27.70 (15.62)             | 25.13 (10.63)        | 0.46 <sup>t</sup> |
|                                       | วันที่ 28       | 25.27 (14.96)             | 23.30 (11.65)        | 0.57 <sup>t</sup> |
| ALT (U/L)<br>(ค่าปกติ 30-65U/L)       | วันที่ 0        | 23.33 (19.19)             | 24.67 (18.72)        | 0.79 <sup>t</sup> |
|                                       | วันที่ 14       | 25.87 (19.86)             | 23.90 (13.79)        | 0.66 <sup>t</sup> |
|                                       | วันที่ 28       | 23.97 (22.11)             | 21.47 (14.38)        | 0.61 <sup>t</sup> |
| ALP (U/L)<br>(ค่าปกติ 30-120 U/L)     | วันที่ 0        | 69.87 (15.18)             | 59.73 (16.17)        | 0.02 <sup>t</sup> |
|                                       | วันที่ 14       | 70.87 (16.69)             | 60.37 (16.67)        | 0.02 <sup>t</sup> |
|                                       | วันที่ 28       | 71.07 (19.40)             | 65.27 (16.18)        | 0.21 <sup>t</sup> |
| ค่าการทำงานของไต, ค่าเฉลี่ย (SD)      |                 |                           |                      |                   |
| BUN<br>(ค่าปกติ 7.0-18.0 mg/dL)       | วันที่ 0        | 13.77 (4.17)              | 15.30 (5.58)         | 0.23 <sup>t</sup> |
|                                       | วันที่ 14       | 13.43 (4.43)              | 14.57 (3.84)         | 0.29 <sup>t</sup> |
|                                       | วันที่ 28       | 13.83 (5.49)              | 11.83 (3.09)         | 0.09 <sup>t</sup> |
| Creatinine<br>(ค่าปกติ 0.8-1.3 mg/dL) | วันที่ 0        | 0.84 (0.23)               | 0.89 (0.24)          | 0.44 <sup>t</sup> |
|                                       | วันที่ 14       | 0.86 (0.24)               | 1.48 (3.31)          | 0.31 <sup>t</sup> |
|                                       | วันที่ 28       | 0.87 (0.29)               | 0.83 (0.24)          | 0.58 <sup>t</sup> |

สถิติที่ใช้วิเคราะห์: <sup>t</sup> = independent-samples t-test, <sup>b</sup> = repeated measure ANOVA; Bonferroni, \*ระดับนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มเดียวกันเมื่อเทียบกับวันเริ่มต้นที่ค่า p < 0.0125

ออกมาจำหน่ายเป็นยาบรรเทาอาการทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อตามข้อบ่งชี้ที่ระบุในบัญชียาหลักแห่งชาติ นับว่าเป็นตำรับยาที่มีประสิทธิผลดีและความปลอดภัยสูงสอดคล้องกับงานวิจัยที่ผ่านมาของยาตำรับสหศาสตร์ที่พบว่ามียูริคิ์ด้านการอักเสบโดยการยับยั้งการหลั่ง NO และ COX-2 ที่ความเข้มข้น 2.81 µg/mL และ 16.97 µg/mL ตามลำดับ ซึ่งเป็นกลไกการออกฤทธิ์ที่คล้ายคลึงกับยา NSAIDs (7) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาในระดับคลินิกของยาสหศาสตร์ในรูปแบบผงยาชนิดรับประทานครั้งละ 1,000 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหาร เป็นเวลา 28 วัน พบว่าสามารถช่วยลดอาการปวดเข่าในโรคข้อเข่าเสื่อมปฐมภูมิไม่แตกต่างจาก diclofenac โดยไม่เกิดความเป็นพิษต่อตับและไต แต่ทั้งนี้ยังอาจพบอาการแสบร้อนท้องเป็นอาการข้างเคียงได้ (9-10) ดังนั้น จึงมีการพัฒนาสูตรตำรับเป็นรูปแบบยาทาใช้ภายนอกและมีการศึกษาโดยทายาวันละ 3 ครั้ง ติดต่อกันนาน 14 วัน เปรียบเทียบกับยามาตรฐานที่ใช้อยู่ทั่วไปคือยาทา diclofenac พบว่า ยาครีมสหศาสตร์ที่ถูกพัฒนาขึ้นได้ผลดีไม่แตกต่างจากยามาตรฐาน และไม่ก่อให้เกิดอาการข้างเคียงใดๆ (11)

การวิจัยในครั้งนี้เป็นการศึกษาเพื่อยืนยันประสิทธิผลและความปลอดภัยของครีมยาสารสกัดตำรับสหศาสตร์ สูตรตำรับเดียวกับการศึกษาในครั้งก่อนในอาสาสมัครจำนวนที่มากขึ้น ขยายระยะเวลาการติดตามผลจาก 14 วัน เป็น 28 วัน และใช้เครื่องมือในการประเมินประสิทธิผลที่มากขึ้นเพื่อยืนยันผลการศึกษา และเปรียบเทียบกับยาที่พัฒนามาจากสมุนไพรที่ถูกบรรจุอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติเช่นเดียวกัน คือ ยาเจลพริก แต่มีกลไกการออกฤทธิ์ที่ต่างต่างกัน โดยตัวยาเจลพริกจะลดปริมาณสารสื่อประสาทชนิด substance P ที่ทำหน้าที่เกี่ยวกับอาการปวดกล้ามเนื้อ และปวดข้อ จึงส่งผลให้บรรเทาอาการปวดได้ ผลการศึกษาในครั้งนี้พบว่าอาสาสมัครมีอาการดีขึ้น คุณภาพชีวิตดีขึ้นจากก่อนทายาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุก ๆ เครื่องมือที่ใช้ประเมินผลและไม่แตกต่างจากเจลพริก อีกทั้งไม่มีการเปลี่ยนแปลงค่าการทำงานของตับและไต ตลอดจนไม่พบอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการทายา จึงเป็นการยืนยันประสิทธิผลและความปลอดภัยของครีมยาสารสกัดตำรับสหศาสตร์ได้อย่างชัดเจน

ในการศึกษานี้ การคำนวณขนาดตัวอย่างกำหนดขนาดอิทธิพลไว้ที่ 0.7 ซึ่งอาจมากเกินไป เพราะในความ

เป็นจริง ยาทาในการวิจัยทั้ง 2 ชนิดไม่หาประสิทธิภาพต่างกันมากนัก ขนาดอิทธิพลอาจปรับลดลงมาที่ 0.5 ได้ในการคำนวณขนาดตัวอย่าง งานวิจัยในอนาคตควรเปรียบเทียบประสิทธิผลและความปลอดภัยทั้งยาที่พัฒนามาจากสมุนไพรเช่นเดียวกันแต่ต่างกลไกการออกฤทธิ์ คือ ยาเจลพริกนี้ ควรคู่ไปกับยามาตรฐานเดิมที่ใช้รักษาตามการศึกษาก่อนหน้านี้ คือ ยา diclofenac ซึ่งเป็นยา NSAIDs ที่มีกลไกการออกฤทธิ์เช่นเดียวกันกับครีมยาสารสกัดสหศาสตร์ และควรศึกษาในอาสาสมัครจำนวนมากขึ้นเพื่อให้ผลการศึกษาชัดเจนมากยิ่งขึ้นต่อไป เพื่ออธิบายได้อย่างชัดเจนว่า ครีมยาสารสกัดสหศาสตร์สามารถใช้ทดแทนยา NSAIDs ได้ และเป็นยาที่พัฒนามาจากสมุนไพรอีกทางเลือกหนึ่งที่ออกฤทธิ์ต่างกันได้ แต่มีประสิทธิผลดีเช่นเดียวกับยาเจลพริก และลดอาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้บ่อยในกลุ่มผู้ป่วยที่ผิวหนังไวต่อการระคายเคืองของยาเจลพริก

### กิตติกรรมประกาศ

ผลงานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจากกองทุนวิทยาศาสตร์ วิจัย และนวัตกรรม ประเภท Fundamental Fund ขอขอบคุณศูนย์แห่งความเป็นเลิศทางวิชาการด้านการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ รวมทั้งโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช จังหวัดลพบุรี โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชด่านซ้าย จังหวัดเลย และโรงพยาบาลบ้านแพ้ว จังหวัดพระนครศรีอยุธยา

### เอกสารอ้างอิง

1. Hanphakdeeniyom A, The elderly policy for the development of ASEAN countries. *Buddhist ASEAN Studies Journal* 2020; 5: 55-70.
2. Health Data Center, Ministry of Public Health. Screening report for osteoarthritis in the elderly [online]. 2021 [cited Jun 20, 2022]. Available from: [hdcservice.moph.go.th/](http://hdcservice.moph.go.th/).
3. National Statistical Office. Population from registration classified by age group [online]. 2017 [cited May 20, 2022]. Available from: [statbbi.nso.go.th/stati creport/page/sector/th/01.aspx](http://statbbi.nso.go.th/stati creport/page/sector/th/01.aspx).
4. Medicines Regulation Division, Food and Drug Administration. The import value of modern

- medicines for humans 2012-2021 [online]. 2021 [cited Jun 5, 2023]. Available from: [www.fda.moph.go.th/sites/drug/SitePages/Statistic.aspx](http://www.fda.moph.go.th/sites/drug/SitePages/Statistic.aspx).
- Felson DT, Naimark A, Anderson J, Kazis L, Castelli W, Meenan RF. The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum* 1987; 30: 914-8.
  - Thai National List of Essential Committee. Thai National List of Essential Herbal Medicine. Nonthaburi: Ministry of Public Health; 2011.
  - Kosuwon W, Sirichatiwapee W, Wisanuyotin T, Jeeravipoolvarn P, Laupattarakasem W. Efficacy of symptomatic control of knee osteoarthritis with 0.0125% of capsaicin versus placebo. *J Med Assoc Thai* 2010; 93: 1188-95.
  - 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.
  - Kanokkangsadal P. The clinical safety and pharmacokinetics of sahasara remedy ethanolic extract capsules in healthy volunteers (clinical trial phase 1) [dissertation]. Patumtani: Thammasat University; 2017.
  - 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.
  - Suakittikul T, Pongcharoen B, Itharat A, Ruangnoo S, Kanokkangsadal P. Effectiveness and safety of sahasara extract cream for knee pain in patients with primary osteoarthritis: a pilot Study. *Thai Journal of Pharmacy Practice*. 2020; 12:1219-27.
  - Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthrosis. *Ann Rheum Dis* 1957; 16: 494-502.
  - Faul F, Erdfelder E, Buchner A, Lang AG. Statistical power analyses using G\* Power 3.1: tests for correlation and regression analyses. *Behav Res Methods* 2009; 41: 1149-60.
  - Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Hillsdale, New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates. 1988.
  - 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.
  - Penninx BW, Messier SP, Rejeski WJ, Williamson JD, DiBari M, Cavazzini C, et al. Physical exercise and the prevention disability in activities of daily living in older persons with osteoarthritis. *Arch Internal Medicine*. 2001; 161: 2309-16.
  - Chaipinyo K. Test-retest reliability and construct validity of Thai version of knee osteoarthritis outcome score (KOOS). *Thai Journal of Physical Therapy* 2009; 31: 67-76.
  - Khunsopitbunnalak. *Khum-Pee-Pad-Thai-Pan-BoLan* vol. 2. Bangkok: Ministry of Public Health; 1970.