**ประสิทธิผลของสารสกัดขมิ้นชันแคปซูลเปรียบเทียบกับยาหลอกในการลดอาการปวดในโรคข้อเข่าเสื่อมที่เป็นโรคไตวายเรื้อรังระยะที่ 2-4**

นายแพทย์พรมมินทร์ ไกรยสินธ์ โรงพยาบาลกมลาไสย

**บทคัดย่อ**

**หลักการและเหตุผล**

โรคข้อเข่าเสื่อมเป็นโรคข้อเรื้อรังที่พบได้บ่อยที่สุด เป็นสาเหตุสำคัญอันก่อให้เกิดความทุพพลภาพในผู้สูงอายุทั่วโลก ในประเทศไทยพบความชุกของโรคข้อเข่าเสื่อมถึง 34.5 ถึง 45.6 เปอร์เซ็นต์ของผู้สูงอายุในชุมชนเมือง การรักษาโรคข้อเข่าเสื่อมโดยการใช้ยาแก้อักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) เป็นทางเลือกในผู้ป่วยที่รักษาโดยไม่ใช้ยาร่วมกับการรับประทานยาพาราเซตามอลไม่ได้ผล ซึ่งการใช้ยาแก้อักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ทำให้เกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารได้บ่อยโดยเฉพาะในผู้สูงอายุ ทั้งยังมีผลข้างเคียงต่อไตและตับ การศึกษา systematic review แนะนำให้ควรหลีกเลี่ยงการใช้ NSAIDs ในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังขั้นที่ 3-5 โดยในผู้ป่วยที่มีผลข้างเคียงหรือข้อห้ามจากการใช้ยาแก้อักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ดังกล่าว มีคำแนะนำให้ใช้ยาทรามาดอล (tramadol) เป็นยาทางเลือกในการลดอาการปวดเข่า ซึ่งยาทรามาดอลเป็นยาแก้ปวดในกลุ่มอนุพันธุ์ของฝิ่นที่มีผลข้างเคียงที่พบบ่อย ได้แก่ อาการท้องผูก คลื่นไส้อาเจียน เวียนศีรษะ ปากแห้งและชัก การศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของสารสกัดขมิ้นชัน ขนาด 1,500 มก./วัน วันละ 3 ครั้ง เปรียบเทียบกับยาไอบูโพรเฟน (ibuprofen) ขนาด 1,200 มก./วัน วันละ 3 ครั้ง นาน 4 สัปดาห์ ในผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อมพบว่าประสิทธิผลของสารสกัดขมิ้นชันไม่แตกต่างจากยาไอบูโพรเฟน แต่ในกลุ่มที่ได้รับยาไอบูโพรเฟนมีอาการข้างเคียงทางระบบทางเดินอาหาร เช่น อาการปวดท้อง มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิผลและความปลอดภัยของสารสกัดขมิ้นชันในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรัง เนื่องจากเป็นกลุ่มที่ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาแก้อักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ซึ่งน่าจะได้ประโยชน์จากการใช้สารสกัดขมิ้นชันในการรักษาโรคเข่าเสื่อม ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของสารสกัดขมิ้นชันในการรักษาโรคเข่าเสื่อมในผู้ป่วยที่เป็นโรคไตวายเรื้อรังระยะที่ 2-4 เปรียบเทียบกับยาหลอก

**วัตถุประสงค์**

1. เพื่อศึกษาประสิทธิผลในการลดอาการปวดข้อในผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมที่เป็นโรคไตวายเรื้อรังระยะที่ 2-4 ของสารสกัดขมิ้นชันเปรียบเทียบกับยาหลอก

2. เพื่อเปรียบเทียบด้านความปลอดภัยจากการใช้ยาโดยประเมินจากความถี่ของผลข้างเคียงจากการใช้สารสกัดขมิ้นชันกับยาหลอก

**วิธีการศึกษา**

เป็นงานวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มแบบปิด double-blind randomized placebo controlled trial (pragmatic trial) ศึกษาในผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมที่เป็นโรคไตวายเรื้อรังระยะที่ 2-4 เปรียบเทียบระดับความปวดก่อนและหลังให้ยาระหว่างกลุ่มทดลองคือสารสกัดขมิ้นชันและกลุ่มควบคุมคือยาหลอก จำนวน 60 คน โดยทั้งสองกลุ่มจะได้รับยาทรามาดอลเป็นยาเสริมเมื่อมีอาการปวด ผู้เข้าร่วมวิจัยถูกสุ่มเพื่อแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ด้วยอัตราส่วน 1:1 กลุ่มหนึ่งได้รับสารสกัดขมิ้นชัน ขนาด 1,500 มก.ต่อวัน (250 มก.ต่อแคปซูล) อีกกลุ่มได้รับยาหลอก วันละ 3 ครั้ง หลังอาหาร เช้า กลางวัน เย็น เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ เพื่อประเมินประสิทธิผลในการลดอาการปวดข้อระหว่างสารสกัดขมิ้นชันกับยาหลอกเป็นวัตถุประสงค์หลัก และประเมินความถี่ของผลข้างเคียงเป็นวัตถุประสงค์รอง

**ผลการศึกษา**

ลักษณะพื้นฐานของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ผลการประเมินอาการปวดที่ 2 สัปดาห์พบว่าอาการปวดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งสองกลุ่ม (P<0.001) ผลดังกล่าวยังสอดคล้องกันในด้านข้อติด การใช้งานข้อและคะแนนรวมในทั้งสองกลุ่มด้วย ในด้านอาการปวดเข่าที่เปลี่ยนแปลงไประหว่างกลุ่มที่ได้รับสารสกัดขมิ้นชันแคปซูลกับยาหลอก ไม่มีความแตกต่างกัน (P=0.884) สอดคล้องกันในด้านข้อติด การใช้งานข้อและคะแนนรวม แต่กลุ่มที่ได้รับสารสกัดขมิ้นชันแคปซูลมีความถี่ของการใช้ยาทรามาดอลและความถี่ของการใช้ยาระบายน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.324 และ P=0.141 ตามลำดับ) อีกทั้งกลุ่มที่ได้รับสารสกัดขมิ้นชันแคปซูลมีความถี่ของการเกิดผลข้างเคียงน้อยกว่า คือ อาการท้องผูกและคลื่นไส้อาเจียน แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.239 และ P=0.422 ตามลำดับ)

**สรุปผลการวิจัย**

สารสกัดขมิ้นชันแคปซูลมีประสิทธิผลในการลดอาการปวดข้อในผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมที่เป็นโรคไตวายเรื้อรังระยะที่ 2-4 ไม่แตกต่างจากยาหลอก (ทั้งสองกลุ่มได้รับยาแก้ปวดยาทรามาดอลเป็นยาเสริม) แต่กลุ่มสารสกัดขมิ้นชันแคปซูลมีความถี่ของการใช้ยาแก้ปวดทรามาดอล การใช้ยาระบาย และความถี่ของการเกิดผลข้างเคียงน้อยกว่า แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

**คำสำคัญ** โรคข้อเข่าเสื่อม โรคไตวายเรื้อรังระยะ 2-4 สารสกัดขมิ้นชันแคปซูล

1.Rostom A, Goldkind L, Laine L. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and hepatic toxicity: a systematic review of randomized controlled trials in arthritis patients. Clin Gastroenterol Hepatol 2005;3:489.

2. Hippisley-Cox J, Coupland C. Risk of myocardial infarction in patients taking cyclo oxygenase-2 inhibitors or conventional non-steroidal anti inflammatory drugs: population based nested case-control analysis. BMJ 2005;330:1366–9.

10. García-Rodríguez L, González-Pérez A. Long-term use of non-steroidal anti-inflammatory drugs and the risk of myocardial infarction in the general population. BMC Med 2005;3:17.

3.Paul Nderitu, Lucy Doos, Peter W Jones, Simon J Davies and Umesh T Kadam. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and chronic kidney disease progression: a systematic review. Family Practice 2013; 30:247–255

4. Nyoman Kertia, Ahmad H. Asdie, Wasilah Rochmah, Marsetyawan. Ability of Curcuminoid Compared to Diclofenac Sodium in Reducing the Secretion of Cycloxygenase-2 Enzyme by Synovial Fluid’s Monocytes of Patients with Osteoarthritis. Acta Med Indones-Indones J Intern Med 2012;44:105-113.

13. Panahi Y, Rahimnia AR, Sharafi M, Alishiri G, Saburi A, Sahebkar A. Curcuminoid treatment for knee osteoarthritis: a randomized double-blind placebo-controlled trial. Phytother Res 2014;28:1625-1631.

5. Vilai Kuptniratsaikul et al. Efficacy and safety of Curcuma domestica extracts compared with ibuprofen in patients with knee osteoarthritis: a multicenter study. Clinical Interventions in Aging 2014;9:451–458.

6. Onakpoya IJ, Spencer EA, Perera R, Heneghan CJ. Effectiveness of curcuminoids in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Int J Rheum Dis 2017;20:420-433.

7. Teerasak Ouncharoen. Tramadol versus naproxen for pain relief in knee osteoarthritis. Thai clinical academia 2018;42:53-64

8. Sreeraj Gopi, Joby Jacob, and Kotrappa Y. Mathur. Acute and subchronic oral toxicity studies of hydrogenated curcuminoid formulation ‘CuroWhite’ in rats. Toxicol Rep 2016;3: 817–825.

9. Pranee Chavalittumrong, Songphol Chivapat, Sadudee Rattanajarasroj, Somkiat Punyamong et al. Chronic toxicity study of curcuminoids in rats.  Songklanakarin Journal of Science and Technology 2002;24:259-276.

10. Vilai Kuptniratsaikul et all. Efficacy and Safety of Curcuma domestica Extracts in Patients with Knee Osteoarthritis. Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.) 2009, pp. 891–897.

20. WOMACVA 3.01 Index for Thailand Copyright 2006 Nicholas Bellamy.

11. สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย. คำแนะนำสำหรับการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังก่อนการบำบัดทดแทนไต พ.ศ. 2558. : ฉ-ช.

12. Cepeda MS, Camargo F, Zea C, Valencia L. Tramadol for osteoarthritis. The Cochrane Library 2006 (4).

13. Kyung SP, Jin JC, Wan UK, June KM, Sung HP, Chul SC. The efficacy of tramadol/acetaminophen combination tablets (Ultracet®) as add-on and maintenance therapy in knee osteoarthritis pain inadequately controlled by nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID). Clinical Rheumatology February 2012;31:317–23.