

Efficacy of Plai Cream Compared with Diclofenac Gel in osteoarthritis of Knee

Sasinut Srirochana, MD.

Department of Rehabilitation Medicine, Sappasittiprasong Hospital

Abstract

Objectives : To study the efficacy of plai cream compared with diclofenac gel on pain and functional ability in patients with mild to moderate degree of knee osteoarthritis.

Study design : Experimental study, randomized observer blinded control trial was done.

Methods : Patients with mild to moderate OA knee were randomized into 2 groups. Group 1 received Plai cream for 4 weeks, applied over the knee joint area 30 seconds and 3 times a day. Group 2 received diclofenac gel for 4 weeks, applied over the knee joint area 30 seconds and 3 times a day. The effectiveness of treatment was evaluated by VAS and modified WOMAC scale at week 0, 2, 4.

Results : 22 Patients that were 12 in plai cream group, 10 in diclofenac gel group, each group had no difference in baseline data. The plai cream group presented more statistically significant improvement in VAS and Modified WOMAC scale when compare between week 0 and week 2 and week 0 and week 4 ($p < 0.05$).

Conclusions : Plai cream revealed greater effectiveness than diclofenac gel in treatment of patients with mild to moderate degree of knee osteoarthritis.

Keywords : Knee osteoarthritis, Plai cream, diclofenac gel, functional ability.

ประสิทธิผลของครีมไพล (Zingiber cassumunar Roxb.) เปรียบเทียบกับ Diclofenac gel ในผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อม

ศศิณัฐ ศรีโรจน์, พบ.

กลุ่มงานเวชกรรมฟื้นฟู โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาผลการเปรียบเทียบการใช้ครีมไพลกับการใช้ diclofenac gel ในการลดปวดในผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมในระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลาง โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี

รูปแบบการวิจัย : การศึกษาเชิงการทดลองแบบสุ่ม มีกลุ่มควบคุมและผู้ประเมินไม่ทราบว่าเป็นผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มใด (experimental randomized single blinded controlled trial)

วิธีการศึกษา : สุ่มเลือกผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 ได้รับการรักษาด้วยครีมไพล และกลุ่มที่ 2 ได้รับการรักษาด้วย diclofenac gel โดยให้ทานวันละ 3 ครั้ง และขนาดเบาๆ 30 วินาที ทุกวัน บริเวณที่มีอาการปวดเป็นเวลา 4 สัปดาห์ ประเมินผลการรักษาด้วยระดับความรู้สึกปวดของผู้ป่วยโดยรวมโดยใช้ visual analog scale (VAS) และความสามารถในการทำกิจกรรมต่างๆ โดยใช้ Modified WOMAC scale เปรียบเทียบระหว่างก่อนการศึกษา และติดตามประเมินซ้ำในสัปดาห์ที่ 2 และ 4

ผลการศึกษา : มีผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา จำนวน 22 คน เป็นกลุ่มที่ใช้ครีมไพล จำนวน 12 คน และ diclofenac gel จำนวน 10 ราย เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ ครีมไพลมีประสิทธิผลดีกว่า diclofenac gel ในการลดความปวดและเพิ่มความสามารถในการทำกิจกรรมต่างๆ เมื่อประเมินด้วย VAS และ Modified WOMAC scale ระหว่างสัปดาห์ที่ 0 - 2 และสัปดาห์ที่ 0 - 4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ ขณะที่ไม่พบผลข้างเคียงใดๆ จากการใช้ครีมไพล

สรุป : ครีมไพลมีประสิทธิผลในการลดความปวด และเพิ่มความสามารถในการทำกิจกรรมต่างๆ ได้ดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ diclofenac gel

คำสำคัญ : โรคข้อเข่าเสื่อม, ครีมไพล, ความสามารถในการทำกิจกรรม

บทนำ

โรคข้อเข่าเสื่อมเป็นโรคข้อเรื้อรังชนิดหนึ่งเป็นโรคที่สัมพันธ์กับอายุที่พบบ่อยและพบได้ทั่วโลก มักพบบ่อยที่ข้อเข่า ข้อนิ้วมือ ข้อสะโพก โดยพยาธิสภาพของโรคอยู่ที่บริเวณกระดูกอ่อนที่บุข้อที่ปลายกระดูก ซึ่งทำให้เกิดปัญหาในเรื่องความเจ็บปวด และส่งผลให้เกิดสมรรถภาพการทำงานที่ลดลง¹⁻⁴ เนื่องจากโรคข้อกระดูกเสื่อมเป็นโรคที่มีพยาธิสภาพที่กระดูกอ่อน ทำให้ไม่สามารถรักษาจนกลับหายเป็นปกติเช่นเดิมได้ ส่วนใหญ่พยาธิสภาพจะดำเนินต่อไปเรื่อยๆ มีส่วนน้อยที่จะทรงตัวหรือดีขึ้น การรักษาโรคข้อชนิดนี้จึงมีจุดมุ่งหมายเพียงเพื่อลดการเจ็บปวดและพยายาม ทำให้พยาธิสภาพที่กระดูกอ่อนดีขึ้น¹⁻⁴ การรักษาโดยทั่วไปประกอบด้วยการรักษาทางยารับประทาน ยาทาเฉพาะที่ การบริหารกล้ามเนื้อรอบข้อเข่า และวิธีการทางกายภาพบำบัด ปัจจุบันการรักษาแบบอนุรักษ์เป็นการรักษาสำหรับผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อมระดับน้อยถึงปานกลาง การให้ยาทาเพื่อลดการอักเสบและอาการปวดข้อเข่าร่วมไปกับการรักษาทางยารับประทาน อย่างไรก็ตามยารับประทานมักเป็นกลุ่ม NSAIDs ซึ่งมีผลระคายเคืองต่อกระเพาะอาหาร ส่งผลกระทบต่อไตของผู้ป่วยได้ ดังนั้น ยาทาจึงเป็นทางเลือกที่ช่วยเสริมการรักษาได้และเกิดผลข้างเคียงน้อยกว่า

สมุนไพรไพล มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Zingiber cassumunar* Roxb. ซึ่งมีการศึกษาทางด้านเภสัชวิทยาของน้ำมันไพลทางด้านลดอาการอักเสบ พบว่าเฉพาะน้ำมันสกัดดิบเท่านั้นที่ให้ผลลดอาการบวมอักเสบได้ ส่วนสกัดย่อยอื่นๆ ไม่ได้ผล การศึกษาเบื้องต้นทางคลินิกพบว่าให้ผลในการรักษาอาการปวดกล้ามเนื้อ ปวดข้อและเคล็ดต่างๆ เช่นกัน⁵ มีรายงานฤทธิ์ลดการอักเสบของสารสกัดไพลด้วยเฮกเซน⁶ รวมถึงสารที่สกัดได้จากไพลหลายชนิด เช่น เคอร์คิวมิน ซึ่งเป็นสารสีเหลือง⁷⁻¹³ น้ำมันหอมระเหย^{14,15} และสารอื่นๆ เช่น สาร (E)-4 (3',4'-dimethylphenyl) but-3-en-1-ol ที่ออกฤทธิ์ยับยั้ง prostaglandin¹⁶ นอกจากนี้สาร (E)-1-(3,4-dimethoxyphenyl) but-3-en-2-ol ขนาด 2.5 มล./กก พบว่าสามารถยับยั้งการอักเสบของข้อเข่าหนู ที่เหนี่ยวนำด้วย carrageenin ได้ เมื่อป้อนเข้าสู่กระเพาะของหนูขาว โดยออกฤทธิ์ยับยั้งการมารวมกันของเม็ดเลือดขาว และการสร้าง prostaglandin¹⁷

เมื่อพัฒนาน้ำมันไพลให้อยู่ในรูปของเจล (ไพลเจล)

แล้วนำมาทดสอบ พบว่าไพลเจลสามารถลดการอักเสบของข้อเข่าหนูได้ ในการศึกษาทางคลินิกพบว่า ไพลเจลสามารถลดการบวมได้เทียบเท่ากับ piroxicam gel รวมทั้งยังลดความแดงและบรรเทาอาการปวดได้ผล¹⁸ เมื่อทดลองนำครีมไพล (ไพลจีซาล) ที่มีส่วนผสมของน้ำมันไพล 14 เปอร์เซ็นต์ ไปใช้ในผู้ป่วยข้อเข่าแพลง โดยให้ทาวันละสองครั้ง พบว่าสามารถลดการปวดบวมได้มากกว่ากลุ่มควบคุม เมื่อใช้ไปได้ 4 วัน และมีการใช้ยาแก้ปวด (paracetamol) ในสองวันแรกน้อยกว่ากลุ่มควบคุมด้วย ผู้ป่วยที่ได้รับไพลจีซาล สามารถงอข้อเข่าได้มากกว่ากลุ่มควบคุม แต่การงอของฝ่าเท้าไม่มีความแตกต่างกัน¹⁹ จากการทดลองฤทธิ์ของสาร (E)-1-(3,4-dimethoxyphenyl) butadiene (DMPBD) ที่มีในไพลต่อการยับยั้งการอักเสบ พบว่า DMPBD มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ โดยมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ cyclooxygenase และ lipoxigenase ของกระบวนการเมทาบอลิซึมของ arachidonic acid ที่ทำให้เกิดการอักเสบ²⁰ และการทดสอบสาร phenylbutenoids ในไพลจำนวน 7 ชนิด ต่อการยับยั้งเอนไซม์ในกระบวนการอักเสบ (cyclooxygenase-2)²¹ จะเห็นได้ว่าสารสกัดจากไพลมีฤทธิ์ลดการอักเสบ

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ได้ทำการผลิตครีมไพลขึ้นมาใช้เอง โดยมีส่วนประกอบคือ น้ำมันไพล 14% กานพลู การบูร และเมนทอล จึงได้นำมาศึกษาเปรียบเทียบกับ diclofenac gel เพื่อนำไปใช้ประโยชน์ทางคลินิกต่อไปโดยศึกษาในผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมเพื่อช่วยในการรักษาพร้อมกับยารับประทาน ซึ่งถ้าผลการรักษาของครีมไพลมีประสิทธิภาพดีเทียบเท่ากับหรือดีกว่า diclofenac gel ในการรักษาผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อม น่าจะเป็นสิ่งที่มีประโยชน์สำหรับสมุนไพรไทยและสร้างรายได้ให้ชุมชนในท้องถิ่นได้

วิธีการศึกษา

การศึกษาเชิงการทดลองแบบสุ่มเปรียบเทียบผลการรักษา ระหว่างครีมไพลและ diclofenac gel โดยผู้ประเมินไม่ทราบว่าคุณป่วยอยู่ในกลุ่มใด (experimental randomized single blinded controlled trial) กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก แผนกเวชกรรมฟื้นฟู โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคข้อเข่าเสื่อม 1 ข้าง ตามเกณฑ์การวินิจฉัยข้อเข่าเสื่อม



ของ American College of Rheumatology²² ดังนี้ อาการปวดเข่า ร่วมกับอย่างน้อย 1 ใน 3 ข้อ คือ

- 1) อายุมากกว่า 50 ปี
- 2) ข้อตึงฝืด (stiffness < 30 นาที)
- 3) ตรวจร่างกายพบ crepitation ขณะเคลื่อนไหวข้อ

ร่วมกับเอ็กซเรย์มีลักษณะ osteophyte โดยผู้ป่วยมีความรุนแรงของโรคในระดับน้อยถึงปานกลาง ตาม Index of severity for knee osteoarthritis เป็นแนวทางในการประเมิน

เกณฑ์ในการคัดออก ประกอบด้วย ประวัติการบาดเจ็บข้อเข่า เคยผ่าตัดข้อเข่า มีอาการแสดงของการอักเสบติดเชื้อของข้อเข่า เคยได้รับการฉีดยาเข้าข้อเข่า (hyaluronan) ภายในระยะเวลา 6 เดือน เคยได้รับยา corticosteroid ภายในระยะเวลา 3 เดือน เคยได้รับยา viartril-s ผู้ป่วยมีปัญหาเรื่องปวดหลังและเอ็นสันเท้าอักเสบ และมีประวัติแพ้ยาแอสไพริน

หลังคัดเลือกผู้ป่วยตามเกณฑ์แล้ว เก็บข้อมูลทั่วไป เพศ อายุ อาชีพ โรคประจำตัว น้ำหนัก ส่วนสูง จากนั้นจึงสุ่มเลือกผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม โดยผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มจะได้รับการรักษาเหมือนกันคือ สอนการใช้ท่าทางที่เหมาะสม การดูแลน้ำหนักตัว ระยะเวลาที่ทำการศึกษานี้ผู้ป่วยสามารถรับประทานยาแก้ปวด acetaminophen^{23,24} ได้ถ้ามีอาการปวดข้อมาก โดยรับประทานครั้งละ 650 มิลลิกรัม

ผู้ป่วยกลุ่มทดลอง (กลุ่ม A) ได้รับการรักษาด้วยครีมไพล โดยให้ทาวันละ 3 ครั้ง และขนาดเบาๆ 30 วินาทีทุกวัน บริเวณที่มีอาการปวด เป็นเวลา 4 สัปดาห์ ส่วนกลุ่มควบคุม (กลุ่ม B) ได้รับการรักษาด้วย diclofenac gel โดยให้ทาวันละ 3 ครั้งและขนาดเบาๆ 30 วินาทีทุกวัน บริเวณที่มีอาการปวด เป็นเวลา 4 สัปดาห์ ประเมินผลการรักษาโดยวัดระดับความรู้สึกร่วมด้วย VAS Score และ Modified WOMAC Scale²⁵

การวิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานระหว่างสองกลุ่มโดยใช้ Mann Whitney U test เปรียบเทียบข้อมูลภายในกลุ่ม ก่อนและหลังการรักษาด้วย Wilcoxon Matched pair signed rank test

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา จำนวน 24 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 12 คน โดยมี 2 คนในกลุ่มควบคุมไม่สามารถเข้าร่วมการวิจัยได้ครบ 4 สัปดาห์ เนื่องจากมีความลำบากในการเดินทาง ไม่ได้เกิดจากผลข้างเคียงจากการทดลอง ดังนั้นจึงเหลือผู้เข้าร่วมวิจัยได้สมบูรณ์จำนวน 12 คน ในกลุ่มทดลอง และ จำนวน 10 คนในกลุ่มควบคุม เป็นผู้หญิงจำนวน 19 คนผู้ชายจำนวน 3 คน (ดังตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มทดลอง	กลุ่มควบคุม
อายุเฉลี่ย (ปี)	64.18	64.70
เพศชาย (คน)	1	2
เพศหญิง (คน)	11	8
BMI (kg/m ²)	25.32	25.84
ตำแหน่งข้อเข่าเสื่อม		
- ข้างซ้าย	5	5
- ข้างขวา	7	5
VAS	44.73	46.0
Modified WOMAC scale	66.91	63.0

การประเมินผลการรักษาในกลุ่มทดลองเมื่อเปรียบเทียบกับระหว่างก่อนและหลังการรักษาโดยครีมไพล พบว่าค่ากลางคะแนนของ VAS และ Modified WOMAC scale ลดลงในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value <0.05 (ตารางที่ 2) ส่วนผลการรักษาในกลุ่มควบคุม ด้วย diclofenac gel พบว่าค่ากลางของ

คะแนน Modified WOMAC scale มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value <0.05 ในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนทำการรักษา ส่วนค่าคะแนน VAS ถึงจะมีค่าลดลงทั้งในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 แต่ก็ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 2 ผลการรักษาในกลุ่มทดลอง (ครีมไพล) ก่อน และหลังการรักษา

ผลการรักษา	ก่อนทดลอง	สัปดาห์ที่ 2	p-value	สัปดาห์ที่ 4	p-value
VAS	46.0	36.5	0.004*	24.5	0.002*
Modified WOMAC scale	67.0	51.0	0.002*	40.0	0.002*

* มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value< 0.05) โดย Wilcoxon Matched pair signed rank test

ตารางที่ 3 ผลการรักษาในกลุ่มควบคุม (diclofenac gel) ก่อน และหลังการรักษา

ผลการรักษา	ก่อนทดลอง	สัปดาห์ที่ 2	p-value	สัปดาห์ที่ 4	p-value
VAS	48.0	45.5	0.57	43.0	0.07
Modified WOMAC scale	59.5	53.5	0.02*	50.0	0.01*

* มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value< 0.05) โดย Wilcoxon Matched pair signed rank test

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างก่อนทำการทดลองและในแต่ละสัปดาห์ (ตารางที่ 4) พบว่ากลุ่มที่รักษาด้วยครีมไพล มีค่ากลางความต่างของคะแนน VAS

และ Modified WOMAC scale เปลี่ยนแปลงไปในทางที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย diclofenac gel

ตารางที่ 4 ค่ากลางความแตกต่างระหว่างสัปดาห์ที่ 0-2 และสัปดาห์ที่ 0-4

ผลการรักษา	สัปดาห์ที่ 0-2			สัปดาห์ที่ 0-4		
	กลุ่มทดลอง	กลุ่มควบคุม	p-value	กลุ่มทดลอง	กลุ่มควบคุม	p-value
VAS	8.0	0.5	0.04*	19.5	2.5	0.02*
Modified WOMAC scale	11.0	5.0	0.03*	26.0	6.0	0.01*

* มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value< 0.05) โดย Mann Whitney U test

วิจารณ์

จากการศึกษาพบว่า การรักษาในผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อม ระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลางโดยใช้ ครีมไพล ช่วยลดอาการปวดและเพิ่มประสิทธิภาพในการทำกิจกรรมต่างๆ จะเห็นผลการรักษาที่ดีได้ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 และเห็นผลชัดเจนในสัปดาห์ที่ 4 ซึ่งพบว่าเมื่อประเมินด้วย VAS และ Modified WOMAC scale แล้ว มีการเปลี่ยนแปลงในทางที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทุกการประเมิน ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม จะเห็นได้ว่า การรักษาด้วย diclofenac gel มีผลการรักษาที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งสัปดาห์ที่ 2 และ 4 เมื่อประเมินด้วย VAS แต่เมื่อประเมินด้วย Modified WOMAC scale พบว่ามีค่าดีขึ้น แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ที่เป็นเช่นนี้อาจเนื่องจากการรักษาด้วย diclofenac gel ให้ความร้อนน้อยกว่าการรักษาด้วยครีมไพล ซึ่งความร้อนของครีมไพลจะส่งผลลดอาการปวด ผ่านทฤษฎี gate control theory และ counter irritant effect และผลของครีมไพลมีฤทธิ์ลดการอักเสบได้ จากการศึกษานี้ของ ทวีศักดิ์ สุนทรธนะศาสตร์ และคณะ ได้พัฒนาน้ำมันไพลให้อยู่ในรูปของเจล (ไพลเจล) แล้วนำมาทดสอบพบว่า ไพลเจลสามารถลดการอักเสบของอุ้งเท้าหนูได้ ในการศึกษาทางคลินิกพบว่าไพลเจลสามารถลดการปวดได้เทียบเท่ากับ piroxicam gel ทั้งยังลดความแดงและบวม อาการปวดได้ผล¹⁸ เมื่อทดลองนำครีมไพล (ไพลจีซาล) ที่มีส่วนผสมของน้ำมันไพล 14 เปอร์เซ็นต์ ไปใช้ในผู้ป่วยข้อเข่าแพลง โดยให้ทาวันละสองครั้ง พบว่าสามารถลดการปวดบวมได้มากกว่ากลุ่มควบคุมเมื่อใช้ไปได้ 4 วัน โดยมีการกินยาแก้ปวด (paracetamol) ในสองวันแรกน้อยกว่ากลุ่มควบคุมด้วย ผู้ป่วยที่ได้รับไพลจีซาล สามารถงอข้อเข่า

ได้มากกว่ากลุ่มควบคุม แต่การงอของฝ่าเท้าไม่มีความแตกต่างกัน¹⁹ Jeenapongsa R และคณะได้ศึกษาจากการทดลองฤทธิ์ของสาร (E)-1-(3,4-dimethoxyphenyl) butadiene (DMPBD) ที่มีในไพลต่อการยับยั้งการอักเสบพบว่า DMPBD มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ โดยมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ cyclooxygenase และ lipoxygenase ของกระบวนการเมทาบอลิซึมของ arachidonic acid ที่ทำให้เกิดการอักเสบ²⁰ และการทดสอบสาร phenylbutenoids ในไพลจำนวน 7 ชนิด ต่อการยับยั้งเอนไซม์ในกระบวนการอักเสบ (cyclooxygenase-2)²¹ ดังนั้น ผลของครีมไพลทำให้สามารถลดการอักเสบของกล้ามเนื้อเส้นเอ็นบริเวณรอบข้อเข่า ซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการปวด ดังนั้น จึงทำให้อาการปวดลดลง ทำให้ผู้ป่วยสามารถทำกิจกรรมต่างๆ ได้ดีขึ้น เมื่อความปวดลดลงแล้ว

การศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยครีมไพล ไม่เกิดผลข้างเคียงจนทำให้ผู้ป่วยต้องออกจากการศึกษา มีเพียงปัญหาที่เกิดขึ้นจากการติดตามการรักษาในกลุ่มควบคุมเท่านั้นที่ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถเข้าร่วมจนครบระยะเวลาการศึกษาได้ นอกจากนั้นผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มต่างก็ไม่ต้องใช้ยา acetaminophen เลยตลอดระยะเวลาการศึกษา ซึ่งแสดงถึงความปลอดภัยในการใช้ครีมไพลที่ทางโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ได้ผลิตขึ้นใช้เอง อีกทั้งครีมไพลเอง ก็มีประสิทธิภาพในการลดความปวด และสามารถเพิ่มความสามารถในการทำกิจกรรมต่างๆ ได้ไม่ด้อยกว่า diclofenac gel การส่งเสริมการใช้ครีมไพลจึงเป็นทางเลือกที่จะช่วยลดค่าใช้จ่าย และสนับสนุนการใช้สมุนไพรไทยอีกทางหนึ่ง

เอกสารอ้างอิง

1. Edward D, Harris R. Management of Osteoarthritis : **William Kelley' Textbook of Rheumatology**. 6 ed. Philadelphia : W.B.Saunders company; 1995. p 1409-19.
2. อุทิศ ดีสมโชค. **การดูแลรักษาโรคข้อกระดูกเสื่อม**. ใน : อุทิศ ดีสมโชค, มนาธิป โอศิริ, บรรณานิการ. การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคข้อและรูมาติซึม. กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์พีเคโปรโมชั่น; 2548 : หน้า 178-93.
3. Goldberg MH. Epidemiology of osteoarthritis : **Osteoarthritis diagnosis and management**. Philadelphia : W.B.Saunders company; 1988 : p 403-23.
4. William J, Harry W. **Management of Osteoarthritis : A Textbook of Rheumatology**. Philadelphia : W.B.Saunders company; 1994 : p 2169-99.
5. ศศิธร วสุวัต. **การศึกษาผลทางเภสัชวิทยาของน้ำมันไพล ZINGIBER CASUMUNAR BOXB** : การประชุมวิชาการวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย ครั้งที่10, กรุงเทพฯ; 2527 : หน้า 218-9.
6. Pongprayoon U, Tuchinda P, Claeson P, et al. **Topical antiinflammatory activity of the major lipophilic constituent of the rhizome of Zingiber cassumunar**, Part 2. *Phytomedicine* 1997; 3(4) : 323-26.
7. Ghatak N, Basu N. **Sodium curcumin as an effective antiinflammatory agent**. *Indian J Exp Biol* 1972; 10 : 235-6.
8. Srimal RC, Dhawan BN. **Pharmacology of diferuloyl methane (curcumin), a non-steroidal anti-inflammatory agent**. *J Pharm Pharmacol* 1973; 25(6) : 447-52.
9. Mukhopadhyay A, Basu N, Ghatak N, Gujal PK. **Antiinflammatory and irritant activities of curcumin analogs in rats**. *Agents Actions* 1982; 12(4) : 508-15.
10. Rao TS, Basu N, Siddiqui HH. **Anti-inflammatory activity of curcumin analogs**. *Indian J Med Res* 1982; 75 : 574-8.
11. Kunchandy E, Rao MNA. **Oxygen radical scavenging activity of curcumin**. *Int J Pharm* 1990; 58(3) : 237-40.
12. Deodhar SD, Sethi R, Srimal RC. **Preliminary study on anti-rheumatic activity of curcumin (diferuloyl methane)**. *Indian J Med Res* 1980; 71 : 632-4.
13. Satar RR, Shah Shenoy SG. **Evaluation of antiinflammatory property of curcumin (diferuloyl methane) in patient with postoperative inflammation**. *International J Clin Pharmacol, Toxicol* 1986; 24(12) : 651-4.
14. Wasuwat S, Soonthornsarathoon P, Boonkong P, et al. **The pharmacological study on Nam Man Phlai, Zingiber cassumuna Robx**. Symposium on Science and Technology of Thailand, 10th Chiangmai, Thailand; 1984 : A 79.
15. Wasuwat S, Nandhasri P, Suntornatanasat T, Rojjanapothi W. **Antiinflammatory action of Plai oil, Zingiber cassumunar Roxb**. The First Princess Chulabhorn Science Congress, Bangkok, Thailand, Dec 10-13; 1987.
16. Panthong A, Kanjanapothi D, Niwatananum V, Tuntiwachwuttikul P, Reutrakul V. **Antiinflammatory activity of compounds isolated from Zingiber cassumunar**. *Planta Med* 1990; 56 : 60.
17. Panthong A, Kanjanapothi D, Niwatananant W, et al. **Anti-inflammatory activity of compound D ((E)-1-(3,4-dimethoxyphenyl) but-3-en-2-ol) isolated from Zingiber cassumunar**. *Phytomedicine* 1997; 4(3) : 207-12.
18. ทวีศักดิ์ สุนทรธนาศาสตร์ และคณะ. **ไพลเจล : การวิจัยและพัฒนาเป็นยาทาภายนอกสำหรับต้านการอักเสบอย่างครบวงจร**. การสัมมนาแนวทางการพัฒนาสมุนไพรของประเทศไทย, กรุงเทพฯ, 13-14 กันยายน 2543; 2543 : 289-91.

19. Laupattarakasem W, Kowsuwon W, Laupattarakasem P, et al. **Efficacy of Zingiber cassumunar ROXB (Plygesal) in the Treatment of ankle sprain.** Srinagarind Med J 1993; 8(3) : 159-164.
20. Jeenapongsa R, Yoovathaworn K, Sriwatanakul K, et al. **Anti-inflammatory activity of DMPBD, a phenylbutanoid from Zingiber cassumunar.** Annual research abstracts and bibliography of non-formal publications 1994, Mahidol University 1995; 22 : 327.
21. Ar-Reum H, Moon-Sun K, Yeon H J. **Cyclooxygenase-2 inhibitory phenylbutenoids from the rhizomes of Zingiber cassumunar.** Chem Pharm Bull 2005; 53(11) : 1466-68.
22. Alman R, AscheE, Block D, et al. **Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritic classification of OA of the knee.** Arthritis Rheumatism. 1991; 18,27 : 10-12.
23. Schinitzer TJ, Weaver AL. **Efficacy of rofecoxib, celecoxib, and acetaminophen in patients with osteoarthritis the knee. A combined analysis of the VACT studies of.** J Rheumatol 2005; 32(6) : 1093-105.
24. Harvey E. 1; Moskowitz, Roland W. **Analgesic efficacy and safety Of nonprescription doses of naproxen sodium compared with acetaminophen in the treatment of osteoarthritis of the knee.** American Journal of Therapeutics 2004; 11(2) : 85-94.
25. เสก อักษรานุกเคราะห์. **Modified Womac Scale for knee pain.** J Thai Rehabil 2000; 9 : 82-8.
26. ทวีสิน ต้นประยูร. **ประชากรและตัวอย่าง. ใน : ภิมมย์ กมลรัตน์กุล, มนต์ชัย ซาลาประวรรตน์, ทวีสิน ต้นประยูร, บรรณาธิการ. หลักการทำวิจัยให้สำเร็จ.** กรุงเทพฯ : เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัล พับลิเคชั่น จำกัด; 2542 : หน้า 27.