

ประสิทธิผลของยากาบาเพนตินในการรักษาอาการปวดข้อเรื้อรังที่ไม่มีการอักเสบ



นางสาววัชรินทร์ยา วรชัย

สถาบันวิทยบริการ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก ภาควิชาเภสัชกรรม

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2548

ISBN 974-14-3379-4

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

EFFECTIVENESS OF GABAPENTIN IN THE TREATMENT OF  
CHRONIC JOINT PAIN WITHOUT INFLAMMATION

Miss Watcharinya Worrachai



สถาบันวิทยบริการ

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science in Pharmacy Program in Clinical Pharmacy

Department of Pharmacy

Faculty of Pharmaceutical Sciences

Chulalongkorn University

Academic Year 2005

ISBN 974-14-3379-4

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ประสิทธิภาพของยาบาเพนดินในการรักษาอาการปวดข้อเรื้อรังที่ไม่มี การอักเสบ
โดย	นางสาววิชรินทร์ยา วรชัย
สาขาวิชา	เภสัชกรรมคลินิก
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ อัจฉรา อุทิศวรรณกุล
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	นายแพทย์ สูงชัย อังธรรักษ์

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้รับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วน  
หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... *พรเพ็ญ เปรมโยธิน* ..... คณบดีคณะเภสัชศาสตร์  
(รองศาสตราจารย์ ดร.พรเพ็ญ เปรมโยธิน)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... *ประภาพัชร์ ศิลปโชติ* ..... ประธานกรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ ประภาพัชร์ ศิลปโชติ)

..... *อัจฉรา อุทิศวรรณกุล* ..... อาจารย์ที่ปรึกษา  
(รองศาสตราจารย์ อัจฉรา อุทิศวรรณกุล)

..... *อังธรรักษ์* ..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม  
(นายแพทย์ สูงชัย อังธรรักษ์)

..... *อรรณพ อิ่มวิทย์* ..... กรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ วิทยา จันทสูตร)

..... *พรอนงค์ อรรณพ* ..... กรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พรอนงค์ อรรณพวิทย์)

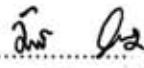
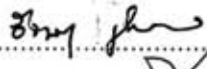
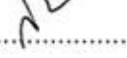
วัชรินทร์ยา วรชัย :ประสิทธิผลของยาgabapentinในการรักษาอาการปวดข้อเรื้อรังที่ไม่มีการอักเสบ. (EFFECTIVENESS OF GABAPENTIN IN THE TREATMENT OF CHRONIC JOINT PAIN WITHOUT INFLAMMATION) อ. ที่ปรึกษา : รศ.อัจฉรา อุทิศวรรณกุล, อ.ที่ปรึกษาร่วม : นายแพทย์สูงชัย อังธารักษ์, 150 หน้า. ISBN 974-14-3379-4

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาgabapentinในผู้ป่วยที่มีอาการปวดข้อเรื้อรังที่ไม่มีอาการอักเสบ

วิธีการดำเนินการวิจัย: การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มปลายปิด ที่คลินิกโรคข้อและภูมิแพ้ กลุ่มงานอายุรศาสตร์โรงพยาบาลราชวิถี ระหว่างเดือนธันวาคม พ.ศ.2547 ถึงเดือนมีนาคม พ.ศ.2549 ในผู้ป่วยที่มีอาการปวดข้อเรื้อรัง (ผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจียหรือข้อเสื่อม) ติดต่อกันมากกว่า 6 สัปดาห์ จำนวน 35 ราย ได้รับการสุ่มแบ่งเป็น 2 กลุ่มคือได้รับยาgabapentin 900 มก./วัน หรือ ยาหลอก นาน 4 สัปดาห์ ผู้ป่วยทุกรายสามารถให้ยาเม็ดแก้ปวดตลอดการวิจัย การประเมินทางคลินิกประกอบด้วย 1) ประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยผู้ป่วย 2) ประเมินข้อกดเจ็บโดยแพทย์ 3) จำนวนเม็ดยาแก้ปวดที่ใช้ในการควบคุมอาการปวดต่อวัน 4) คุณภาพชีวิต (SF-36)

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยทั้งหมด 35 ราย (gabapentin 20 ราย และ ยาหลอก 15 ราย) เป็นเพศหญิงร้อยละ 97.14 อายุเฉลี่ยในกลุ่มที่ได้รับยาgabapentinและยาหลอกเป็น  $46.8 \pm 7.72$  และ  $48.2 \pm 13.6$  ปี ตามลำดับ การประเมินการตอบสนองต่อการรักษาเมื่อสิ้นสุดการศึกษายาลดอาการปวดได้มากกว่าร้อยละ 50 โดยวิเคราะห์จากผู้ป่วยทุกรายที่เข้าร่วมการศึกษา พบว่ามีผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาในกลุ่มได้รับยาgabapentinและยาหลอกจำนวน 7 ราย (ร้อยละ 35) และ 4 ราย (ร้อยละ 26.7) ( $p=0.233$ ) ตามลำดับ เมื่อสิ้นสุดการศึกษาระดับคะแนนความเจ็บปวด VAS ในกลุ่มที่ได้รับยาgabapentinและยาหลอกเป็น 3.7 (ลดลงร้อยละ 33.9) และ 5.0 (ลดลงร้อยละ 27.5) ตามลำดับ และระดับความเจ็บปวด Likert scale ไม่แตกต่างกัน ( $p=0.051$ ) เมื่อวิเคราะห์เฉพาะกลุ่มผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจียที่ได้รับยาgabapentinและยาหลอกมีผู้ป่วยที่ไม่เจ็บปวดเลยร้อยละ 30.7 และ 12.5 ตามลำดับ ( $p=0.009$ ) การประเมินข้อกดเจ็บโดยแพทย์พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาgabapentinและยาหลอกมีข้อกดเจ็บคิดเป็น  $6.4 \pm 4.2$  ข้อ และ  $12.5 \pm 8.6$  ข้อ ตามลำดับ ( $p=0.016$ ) และมีการให้ยาเม็ดแก้ปวดเฉลี่ย  $2.7 \pm 1.7$  เม็ด/วัน การประเมินคุณภาพชีวิต 8 มิติ พบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีคะแนนคุณภาพชีวิตไม่แตกต่างกัน ยกเว้นมิติ Role physical (ผลกระทบต่อการทำกิจกรรมประจำวันเนื่องจากปัญหาสุขภาพทางกาย) ในผู้ป่วยที่ได้รับยาgabapentinเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับสัปดาห์ที่ 0 ( $p=0.017$ ) และผู้ป่วยที่ได้รับยาgabapentinมีสุขภาพโดยทั่วไปดีขึ้นเมื่อเทียบกับเดือนที่ผ่านมา ( $p=0.034$ ) พบอาการไม่พึงประสงค์ 21 เหตุการณ์ในผู้ป่วย 17 ราย และผู้ป่วยที่ได้รับยาgabapentinต้องหยุดยา 4 ราย อย่างไรก็ตามไม่พบความแตกต่างของอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ( $p = 0.111$ )

สรุปผลการวิจัย: การให้ยาgabapentin 900 มก./วัน นานติดต่อกัน 4 สัปดาห์มีแนวโน้มลดอาการปวดข้อเรื้อรังได้มากกว่ายาหลอกโดยเฉพาะในผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจีย และผู้ป่วยทนยาได้ดี ดังนั้นควรมีการศึกษาต่อไปเพื่อความชัดเจนในประสิทธิภาพของยาในการรักษาอาการปวดข้อเรื้อรัง

ภาควิชา.....เภสัชกรรม.....ลายมือชื่อนิติ.....   
สาขาวิชา.....เภสัชกรรมคลินิก.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....   
ปีการศึกษา.....2548.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม..... 

## 4676575833 : MAJOR CLINICAL PHARMACY

KEY WORD : CHRONIC JOINT PAIN/ GABAPENTIN/ FIBROMYALGIA/ EFFECTIVENESS/ SAFETY

WATCHARINYA WORRACHAI : EFFECTIVENESS OF GABAPENTIN IN THE TREATMENT OF CHRONIC JOINT PAIN WIHTOUT INFLAMMATION. THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF. ACHARA UTISWANNAKUL, THESIS CO-ADVISOR : SONGCHAI ANGTARARAK, M.D. 150 PP. ISBN 974-14-3379-4

*Objective:* The purpose of this study was to determine the efficacy and safety of gabapentin in the treatment of chronic joint pain without inflammation.

*Method:* A randomized, double-blind, placebo-controlled was conducted at Rheumatology Clinic, Department of Medicine, Rajavithi hospital between December 2004 – March 2006. The thirty-five outpatients who had joint pain without inflammation (fibromyalgia or osteoarthritis patients) over six weeks were included and randomized into two groups, receiving gabapentin 900 mg/day or placebo for four weeks. All patients were allowed to take analgesic tablets for rescue analgesia during the study. The clinical assesments included 1) patient's global assesment (VAS and Likert scale) 2) physician's global assesment (tender joint) 3) the amount of analgesic tablets taken per day 4) quality of life (SF-36 )

*Results:* A total of 35 patients (gabapentin- treated group 20, placebo group 15), 97.14 % were female, mean age in the gabapentin-treated and placebo group were  $46.8 \pm 7.72$  and  $48.2 \pm 13.6$  years respectively. Response to treatment was defined as a > 50% reduction in mean pain score between baseline and the end of the treatment by intention to treat analysis, the responders in the gabapentin-treated and the placebo group were 7(35%) and 4 (26.7%) ( $p=0.233$ ). At the end of the study, the average VAS pain score in gabapentin-treated and placebo group were 3.7 (33.9% reduction) and 5.0 (21.5% reduction), respectively and the score of Likert scale showed no significant difference ( $p=0.051$ ). There were significant different ( $p=0.009$ ) in subgroup analysis of fibromyalgia by Likert scale, this included a rating of "no pain" in 30.7% and 12.5% of gabapentin-treated and the placebo group, respectively. The tender joint assessment in the gabapentin-treated and the placebo group were  $6.4 \pm 0.9$  and  $12.5 \pm 2.2$  ( $p=0.016$ ). The use of analgesic tablets was  $2.7 \pm 1.2$  taken per day and quality of life showed no significant difference between the groups, with exception of role-physical domain in the gabapentin group was significantly higher for than baseline ( $p=0.017$ ). However, measure relating to health in general of gabapentin-treated group was significant superior the baseline ( $p=0.034$ ). Overall, the adverse events were 21 events in 17 patients, the most common was dizziness (66.7%). The gabapentin group was discontinued in 4 patients. However, there was no significant difference between the groups ( $p=0.111$ ).

*Conclusion:* This study showed that gabapentin at dose 900 mg/day tended to reduce pain in patients with chronic joint pain without inflammation over a four weeks period especially in fibromyalgia. The study also showed that gabapentin was well tolerated in this study. The countinuity study is needed to establish the efficacy for chronic joint pain.

Department.....Pharmacy..... Student's signature..... WATCHARINYA  
 Field of study.....Clinical Pharmacy..... Advisor's signature..... A. Utiswannakul  
 Academic Year.....2005..... Co-advisor's signature..... S. Chai

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ อัจฉรา อุทิศวรรณกุล อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาให้คำปรึกษาแนะนำในการทำวิจัย และให้ความคิดเห็นเกี่ยวกับผลและการอภิปราย ผลการวิจัย รวมถึงการดูแลเอาใจใส่ และให้กำลังใจผู้วิจัยมาตลอด

ขอขอบพระคุณนายแพทย์ สูงชัย อังธารารักษ์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วมที่ได้ สละเวลาให้คำปรึกษาแนะนำ รวมถึงการดูแลเอาใจใส่และให้ความช่วยเหลือเกี่ยวกับการวิจัยนี้ ด้วยดีมาตลอด

ขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลราชวิถีที่ได้อนุญาตให้ทำการวิจัย ตลอดจน เจ้าหน้าที่หน่วยงานต่าง ๆ ที่ให้ความช่วยเหลือและอำนวยความสะดวก ทำให้การทำวิจัยผ่านไป ด้วยดี ประกอบด้วย เจ้าหน้าที่งานโรคข้อและภูมิแพ้ เจ้าหน้าที่งานชีวเคมี เจ้าหน้าที่งานโลหิต วิทยา และขอขอบคุณผู้ป่วยโรคข้อที่ได้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ขอขอบพระคุณภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรมที่ให้ความอนุเคราะห์ใช้เครื่องบรรจุแคปซูล และช่วยเตรียมยาในการวิจัย

ขอขอบคุณ ภก.พันธ์สิง ประทุมศรี ที่จัดหาแคปซูลในการจัดเตรียมยาในการวิจัย ร้านจตุรธรรมเภสัช ที่ช่วยจัดหา ยา Muscol® บริษัท Pfizer ที่สนับสนุนยา กาบาเพนติน

ท้ายสุดนี้ขอขอบคุณครอบครัว และเพื่อนๆ โดยเฉพาะ ภญ.สิริโรจน์ สุขมลสันต์ ที่คอยให้คำแนะนำดูแลเอาใจใส่ และให้กำลังใจเป็นอย่างมาก

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย .....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ .....	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญรูป .....	ฐ
รายการคำย่อ.....	ท
บทที่ 1 บทนำ 1	
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
สมมติฐานของการวิจัย.....	3
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	4
ขอบเขตของการวิจัย .....	4
ข้อจำกัดของการวิจัย.....	4
นิยามศัพท์เฉพาะในการวิจัย.....	4
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	6
ไฟโบรรมัยอัลเจีย.....	6
สาเหตุ.....	7
อาการและอาการแสดง.....	8
การรักษาไฟโบรรมัยอัลเจีย .....	8
ข้อเสียม .....	20
สาเหตุ.....	21
อาการและอาการแสดง .....	22
การรักษาข้อเสียม .....	23
กาบาเพนติน .....	30
กลไกการออกฤทธิ์.....	31
กลไกในการลดอาการปวด .....	33
เภสัชจลนศาสตร์ของยากาบาเพนติน.....	34

	อาการไม่พึงประสงค์ .....	35
	ขนาดและการปรับยา .....	35
	กาบาเพนตินกับการลดอาการปวด .....	36
บทที่ 3	วิธีดำเนินการวิจัย.....	42
	ประชากร .....	42
	เกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่าง .....	42
	เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย .....	43
	ขั้นตอนการวิจัย .....	44
	การวิเคราะห์ข้อมูล.....	46
บทที่ 4	ผลการวิจัยและการอภิปรายผล .....	51
	ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย .....	51
	ส่วนที่ 2 การเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษาด้วยยากาบาเพนติน เปรียบเทียบกับยาหลอก .....	58
	ส่วนที่ 3 การเปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์จากยากาบาเพนติน เปรียบเทียบกับยาหลอก .....	101
บทที่ 5	สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ .....	106
	สรุปผลการวิจัย.....	106
	ข้อเสนอแนะ.....	112
	รายการอ้างอิง.....	113
	ภาคผนวก.....	124
	ภาคผนวก ก ความหมายนิยามศัพท์เพิ่มเติม .....	125
	ภาคผนวก ข ตารางแสดงค่าครึ่งชีวิตของยากลุ่มด้านการอักเสบ ที่ไม่ใช่สเตียรอยด์.....	127
	ภาคผนวก ค แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วย.....	128
	ภาคผนวก ง แบบประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยตัวผู้ป่วยเอง.....	132
	ภาคผนวก จ แบบประเมินข้อศอกเจ็บโดยแพทย์ .....	133
	ภาคผนวก ฉ แบบบันทึกการให้คำปรึกษาแก่ผู้ป่วย .....	134



ภาคผนวก ช	แบบประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากยา ตามเกณฑ์ Naranjo's algorithm.....	135
ภาคผนวก ซ	แบบสำรวจสุขภาพของผู้ป่วย.....	136
ภาคผนวก ฅ	สมุดบันทึกจำนวนเม็ดยาแก้ปวดที่ต้องรับประทาน .....	141
ภาคผนวก ฉ	ข้อมูลแสดงรายละเอียดเกี่ยวกับโครงการวิจัย และแบบฟอร์มหนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย .....	142
ภาคผนวก ฎ	ข้อมูลผู้ป่วย.....	146
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....		150



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1	กลุ่มยาที่มีการนำมาใช้และอยู่ระหว่างการศึกษาในการรักษาไฟโบรมัยอัลเจีย..... 10
2	การศึกษายาที่ใช้ในไฟโบรมัยอัลเจีย ..... 15
3	แบบแผนการเริ่มและปรับขนาดยาจากบาเพนดิน ..... 36
4	ยาจากบาเพนดินกับการลดอาการปวด ..... 39
5	รายละเอียดการติดตามการวิจัย ..... 49
6	ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยจำแนกตามกลุ่มศึกษา ..... 52
7	ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยแบ่งตามกลุ่มศึกษา ..... 54
8	การประเมินสถานะทั่วไปของโรคด้วยระดับความเจ็บปวดโดยผู้ป่วย สัปดาห์ที่ 0 ..... 55
9	การประเมินข้อกอดเจ็บโดยแพทย์ สัปดาห์ที่ 0 ..... 56
10	การประเมินสถานะทั่วไปของโรคด้วยระดับความเจ็บปวดใน ผู้ป่วยไฟโบรมัยอัลเจียสัปดาห์ที่ 0 ..... 57
11	การประเมินสถานะทั่วไปของโรคด้วยระดับความเจ็บปวด VAS ในผู้ป่วยไฟโบรมัยอัลเจียสัปดาห์ที่ 0 ..... 57
12	การประเมินข้อกอดเจ็บในผู้ป่วยไฟโบรมัยอัลเจียสัปดาห์ที่ 0 ..... 58
13	การตอบสนองต่อการรักษาสัปดาห์ที่ 2 และ 4 ..... 60
14	การตอบสนองต่อการรักษาเฉพาะผู้ป่วยไฟโบรมัยอัลเจีย สัปดาห์ที่ 2 และ 4 ..... 61
15	การประเมินด้วย VAS สัปดาห์ที่ 2 ..... 64
16	ค่าเฉลี่ยระดับความเจ็บปวดในสัปดาห์ที่ 2 (VAS) ..... 65
17	ค่าเฉลี่ยของร้อยละของคะแนนความเจ็บปวดที่ลดลงในสัปดาห์ที่ 2 (VAS) ..... 65
18	การประเมินด้วย VAS สัปดาห์ที่ 4 ..... 68
19	ค่าเฉลี่ยของระดับความเจ็บปวดในสัปดาห์ที่ 4 (VAS) ..... 69
20	ค่าเฉลี่ยของร้อยละของคะแนนความเจ็บปวดที่ลดลงในสัปดาห์ที่ 4 (VAS) ..... 69
21	การประเมินด้วย VAS สัปดาห์ที่ 2 ในผู้ป่วยไฟโบรมัยอัลเจีย ..... 71
22	ค่าเฉลี่ยของระดับความเจ็บปวดในผู้ป่วยไฟโบรมัยอัลเจียสัปดาห์ที่ 2 (VAS) ..... 71
23	ค่าเฉลี่ยของร้อยละของคะแนนความเจ็บปวดที่ลดลงในผู้ป่วย ไฟโบรมัยอัลเจียสัปดาห์ที่ 2 (VAS) ..... 72
24	การประเมินด้วย VAS สัปดาห์ที่ 4 ในผู้ป่วยไฟโบรมัยอัลเจีย ..... 73
25	ค่าเฉลี่ยของระดับความเจ็บปวดในผู้ป่วยไฟโบรมัยอัลเจียสัปดาห์ที่ 4 (VAS) ..... 74

26	ค่าเฉลี่ยของร้อยละของคะแนนความเจ็บปวดที่ลดลงในผู้ป่วย ไฟโบรรมัยอัลเจียส์ปาดาร์ที่ 4 (VAS) .....	74
27	การประเมินสภาวะทั่วไปของโรคด้วยระดับความเจ็บปวด ในสัปดาห์ที่ 2 (Likert scale).....	75
28	การประเมินสภาวะทั่วไปของโรคด้วยระดับความเจ็บปวด ในสัปดาห์ที่ 4 (Likert scale).....	76
29	การประเมินสภาวะทั่วไปของโรคด้วยระดับความเจ็บปวดโดยผู้ป่วย ไฟโบรรมัยอัลเจียส์ปาดาร์ที่ 2 และ 4 (Likert scale) .....	78
30	จำนวนข้อที่กดเจ็บในสัปดาห์ที่ 2 .....	80
31	การประเมินข้อกดเจ็บโดยแพทย์ในสัปดาห์ที่ 2 .....	80
32	จำนวนข้อที่กดเจ็บในสัปดาห์ที่ 4 .....	81
33	การประเมินข้อกดเจ็บโดยแพทย์ในสัปดาห์ที่ 4 .....	81
34	จำนวนข้อที่กดเจ็บในผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียส์ปาดาร์ที่ 2 .....	82
35	การประเมินข้อกดเจ็บโดยแพทย์ในผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียส์ปาดาร์ที่ 2 .....	82
36	จำนวนข้อที่กดเจ็บในผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียส์ปาดาร์ที่ 4 .....	83
37	การประเมินข้อกดเจ็บโดยแพทย์ในผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียส์ปาดาร์ที่ 4 .....	83
38	จำนวนยา muscol® ที่ใช้ในแต่ละช่วงของการรักษา (เม็ด/วัน) .....	85
39	จำนวนยา muscol® ที่ใช้ในการควบคุมอาการปวดในช่วงสัปดาห์ที่ 0 ถึง 2 .....	85
40	จำนวนยา muscol® ที่ใช้ในการควบคุมอาการปวดในช่วงสัปดาห์ที่ 2 ถึง 4 .....	86
41	จำนวนยา muscol® ที่ใช้ในการควบคุมอาการปวดในช่วงสัปดาห์ที่ 0 ถึง 4 .....	86
42	คะแนนคุณภาพชีวิตผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจีย .....	88
43	คะแนนคุณภาพชีวิตมิติ Physical functioning สัปดาห์ที่ 0 และ 4.....	88
44	การเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตมิติ Physical functioning .....	89
45	คะแนนคุณภาพชีวิตมิติ Role physical สัปดาห์ที่ 0 และ 4 .....	90
46	การเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตมิติ Role physical.....	90
47	คะแนนคุณภาพชีวิตมิติ Bodily pain สัปดาห์ที่ 0 และ 4 .....	91
48	การเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตมิติ Bodily pain .....	92
49	คะแนนคุณภาพชีวิตมิติ General health สัปดาห์ที่ 0 และ 4 .....	92
50	การเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตมิติ General health.....	93

51	คะแนนคุณภาพชีวิตมิติ Vitality สัปดาห์ที่ 0 และ 4.....	94
52	การเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตมิติ Vitality .....	94
53	คะแนนคุณภาพชีวิตมิติ Social functioning สัปดาห์ที่ 0 และ 4 .....	95
54	การเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตมิติ Social functioning.....	96
55	คะแนนคุณภาพชีวิตมิติ Role-emotional สัปดาห์ที่ 0 และ 4 .....	96
56	การเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตมิติ Role-emotional .....	97
57	คะแนนคุณภาพชีวิตมิติ Mental health สัปดาห์ที่ 0 และ 4 .....	98
58	การเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตมิติ Mental health.....	98
59	รายงานการเปลี่ยนแปลงสุขภาพของผู้ป่วยในสัปดาห์ที่ 0 และ 4 .....	99
60	สรุปคะแนนคุณภาพชีวิตทุกมิติในสัปดาห์ที่ 0 และ 4 .....	100
61	การติดตามอาการไม่พึงประสงค์ทางห้องปฏิบัติการในสัปดาห์ที่ 0 และ 4.....	101
62	อาการไม่พึงประสงค์ทางคลินิกตลอดการศึกษา.....	104

## สารบัญรูป

รูปที่	หน้า
1	โครงสร้างยาากาบาเพนติน.....30
2	ขั้นตอนการวิจัย.....48
3	จำนวนผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาสัปดาห์ที่ 2 .....60
4	จำนวนผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาสัปดาห์ที่ 4 .....60
5	คะแนนคุณภาพชีวิตมิติ PF.....89
6	คะแนนคุณภาพชีวิตมิติ RP .....90
7	คะแนนคุณภาพชีวิตมิติ BP .....91
8	คะแนนคุณภาพชีวิตมิติ GH .....93
9	คะแนนคุณภาพชีวิตมิติ VT.....94
10	คะแนนคุณภาพชีวิตมิติ SF.....95
11	คะแนนคุณภาพชีวิตมิติ RF .....97
12	คะแนนคุณภาพชีวิตมิติ MH .....98

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## รายการคำย่อ

คำย่อ		คำเต็ม
กก.	=	กิโลกรัม
มก.	=	มิลลิกรัม
ACTH	=	Adrenocorticotrophic hormone
ANA	=	Antinuclear antibody
Alb	=	Albumin
ACR	=	American college of rheumatology
BCAT	=	Branched-chain amino acid transferase
BUN	=	Blood urea nitrogen
DM	=	Diabetes mellitus
DNP	=	Diabetic neuropathy
CGRP	=	Calcitonin gene related peptide
Cl	=	Chloride
CO <sub>2</sub>	=	Carbondioxide
COX	=	Cyclo-oxygenase
CPPD	=	Calcium pyrophosphate dihydrate disease
CRP	=	C-reactive protein
DMOAD	=	Disease modifying drugs in osteoarthritis
EPS	=	Extrapyramidal symptom
ESR	=	Erythrocyte sedimentation rate
EULAR	=	European league of association for rheumatology
FMS	=	Fibromyalgia
GABA	=	γ-aminobutyric acid
Hgb	=	Hemoglobin
Hct	=	Hematocrit
HT	=	Hypertension
IL-1	=	Interleukin-1
K	=	Potassium
MAOIs	=	Monoamine oxidase inhibitors

Na	=	Sodium
NE	=	Norepinephrine
NMDA	=	N-methy-D-aspartate
NSAIDs	=	Non-steroidal anti-Inflammatory drugs
OA	=	Osteoarthritis
Plt	=	Platelet
PGE <sub>2</sub>	=	Prostaglandin E-2
PGs	=	Proteoglycans
PHN	=	Postherpetic neuralgia
RA	=	Rheumatoid arthritis
RF	=	Rheumatoid factor
SCr	=	Serum creatinine
SGOT	=	Serum glutamic oxaloacetic transaminase
SGPT	=	Serum glutamic pyruvic transaminase
SLE	=	Systemic lupus erythematosus
SNRIs	=	Serotonin norepinephrine reuptake inhibitors
SNSA	=	Seronegative spondyloarthropathy
SP	=	Substance P
SSRIs	=	Selective serotonin reuptake inhibitors
SYRADOA	=	Symptomatic rapid acting drugs in osteoarthritis
SYSADOA	=	Symptomatic slow acting drugs in osteoarthritis
TCAs	=	Tricyclic antidepressants
TSH	=	Thyroid stimulating hormone
VAS	=	Visual analog scale
WBC	=	White blood cell
WHO	=	World health organization
5-HT	=	Serotonin

# บทที่ 1

## บทนำ

### 1. ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ปัญหาอาการปวดเรื้อรัง (chronic pain) เป็นอีกปัญหาหนึ่งที่มีความสำคัญและส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ในประเทศสหรัฐอเมริกามีประชากรประมาณ 70 ล้านคนที่มีอาการปวดเรื้อรัง และในผู้ป่วยเหล่านี้ประมาณ 26 ล้านคน มีสาเหตุการปวดจากระบบกล้ามเนื้อและกระดูก ซึ่งส่งผลให้เสียค่าใช้จ่ายในการรักษามากกว่า 200 ล้านดอลลาร์ต่อปี (1)

อาการปวดข้อเรื้อรัง (chronic joint pain) เป็นกลุ่มอาการปวดข้อที่มีอาการปวดติดต่อกันนานมากกว่า 6 สัปดาห์ (2) โดยอาจมีหรือไม่มีอาการอักเสบของข้อร่วมด้วย กลุ่มโรคที่มีอาการปวดข้อเรื้อรังและมีการอักเสบของข้อร่วมด้วยมักมีสาเหตุจากความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน (immunologic) ของผู้ป่วย เช่น โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis; RA) โรคเก๊าท์ (gout) โรคหนังแข็ง (systemic sclerosis, scleroderma) โรคเอสแอลอี (systemic lupus erythematosus; SLE) โรคข้ออักเสบจากผลึกซีพีพีดี (calcium pyrophosphate dihydrate (CPPD) disease) และกลุ่มโรคข้อที่มีอาการสำคัญหรืออาการนำของกระดูกสันหลัง (seronegative spondyloarthritis; SNSA) เป็นต้น โดยผู้ป่วยจะมีอาการปวดข้อมาก โดยเฉพาะในช่วงเช้าหลังตื่นนอนซึ่งมักเกิดร่วมกับอาการฝืดตึงข้อของข้อ (morning stiffness) เมื่อมีการเคลื่อนไหวของข้ออาการฝืดตึงข้อจะลดลง นอกจากนี้ผลการตรวจข้อจะพบลักษณะปวด บวม แดง ร้อน ร่วมด้วย ส่วนการตรวจทางห้องปฏิบัติการอาจพบผลตรวจเกี่ยวกับปฏิบัติการอักเสบในร่างกาย เช่น มีค่าอัตราตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง (erythrocyte sedimentation rate; ESR) ค่า CRP (C-reactive protein) และ จำนวนเกล็ดเลือดเพิ่มขึ้น (thrombocytosis)

กลุ่มโรคที่มีอาการปวดข้อเรื้อรังแต่ไม่มีการอักเสบของข้อร่วมด้วยมักมีสาเหตุจากการได้รับบาดเจ็บบริเวณข้อ การใช้งานข้อมากเกินไป (ภาวะการเสื่อมของข้อ) เช่น โรคข้อเสื่อม (osteoarthritis; OA) หรือ จากสภาพการเปลี่ยนแปลงทางจิตใจ เช่น ไฟโบรมัยอัลเจีย (fibromyalgia) เป็นต้น โดยทั่วไปผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีอาการปวดข้อหลังการใช้งานและมักมีอาการมากขึ้นหรือรุนแรงในช่วงเย็นๆ หรือกลางคืน จากการตรวจข้อจะไม่มีลักษณะปวด แดง ร้อน แต่อาจมีอาการบวมของข้อที่เกิดจากกระดูกมีขนาดใหญ่ขึ้น (bony enlargement) การตรวจทางห้องปฏิบัติการมักจะไม่พบความผิดปกติทั้งค่า ESR และ CRP อาการปวดอาจจะปวดเพียงข้อเดียวหรือหลายข้อพร้อมกันได้



การรักษาอาการปวดอาจเริ่มด้วยยาพาราเซตามอล ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs) หรือ ยาากลุ่มลดปวดชนิดเสพติด (narcotic analgesic) ในปัจจุบันมีแนวคิดเกี่ยวกับการนำยามาลดอาการปวดโดยอาศัยหลายกลไกดังนี้ (1)

1. การให้ยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไซโคลออกซีจีเนส (cyclo-oxygenase) ทำให้มีการสร้างพรอสตาแกลนดิน (prostaglandin) ลดลง จึงช่วยในการลดอาการปวดได้ กลุ่มยาที่ใช้คือ ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ แต่การใช้ยาในกลุ่มนี้ในระยะยาวอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร และผู้ป่วยบางรายไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นได้ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์จะมีอุบัติการณ์เกิดแผลในกระเพาะอาหารหรือกระเพาะอาหารทะลุสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาถึง 1.5-4 เท่า(3,4) และอุบัติการณ์ที่เพิ่มขึ้นยังแปรตามอายุของผู้ป่วยและระยะเวลาที่ได้รับยา ดังนั้นผู้ป่วยที่มีอาการปวดข้อเรื้อรังซึ่งมีความจำเป็นต้องใช้ยาเป็นระยะเวลานานจึงมีความเสี่ยงที่จะเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารเพิ่มขึ้น

2. การให้ยาที่ออกฤทธิ์กระตุ้น opioid receptor เพื่อยับยั้งการส่งสัญญาณการปวด ยาถูกนำมาใช้เพื่อระงับอาการปวดขนาดปานกลางถึงรุนแรง ยาในกลุ่มนี้มีที่ใช้น้อยเนื่องจากผู้ป่วยอาจเกิดอาการทนยา (tolerance) หรือติดยา (dependence) รวมทั้งปัญหาทางด้านกฎหมาย ยาในกลุ่มนี้จึงถูกใช้บรรเทาอาการปวดที่เกิดจากโรคมะเร็งมากกว่า แต่ในปัจจุบันได้เริ่มมีการศึกษาและนำมาใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการปวดจากโรคข้อ ยาที่ใช้คือ มอร์ฟีน โคเดอีน และทรามาดอล

3. การให้ยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้าง substance P (SP) ซึ่งเป็นตัวที่ส่งสัญญาณความเจ็บปวด เช่น แคปไซซิน (capsaicin) ซึ่งเป็นสารอัลคาลอยด์ (alkaloids) ที่พบได้ในพืชตระกูลพริก แคปไซซินสามารถกระตุ้นการหลั่ง SP จากปลายประสาทและป้องกันการสะสมของ SP ที่ปลายประสาททั้งระบบประสาทส่วนกลางและระบบประสาทส่วนปลาย และการใช้แคปไซซินเป็นระยะเวลานานก็จะทำให้การสร้าง SP ลดลงไปด้วย กลไกนี้เป็นกลไกที่สำคัญเนื่องจาก SP เป็นสารสื่อประสาท (neurotransmitter) ที่สำคัญในการกระตุ้นปลายประสาทรับความเจ็บปวดให้ส่งสัญญาณความเจ็บปวดจากปลายประสาทไปสู่ระบบประสาทส่วนกลาง จากการที่แคปไซซินสามารถลด SP จากปลายประสาท รวมทั้ง SP จากปลายประสาทที่มาจากอวัยวะส่วนลึก เช่น เยื่อหุ้มข้อ ก็ลดลงด้วย

4. การให้ยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้ง  $\text{Na}^+$  หรือ  $\text{Ca}^{2+}$  -channel ซึ่งเป็นการรบกวนกระบวนการส่งสัญญาณการปวด เช่น ยาชาที่ออกฤทธิ์เฉพาะที่ และยาต้านชัก

กาบาเพนติน เป็น  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) analog ยาถูกนำมาใช้ในประเทไทยตั้งแต่ปี พ.ศ.2541 มีข้อบ่งใช้ที่สำคัญคือรักษาอาการชักแบบ partial seizure, generalized tonic-clonic seizure และลดอาการปวดใน neuropathic pain, postherpetic pain, chronic pain syndrome และ diabetic neuropathy กลไกการออกฤทธิ์ของยา กาบาเพนตินยังไม่ทราบแน่ชัดแต่พบว่ายาออกฤทธิ์ยับยั้ง  $\alpha_2\delta$  subunit ของ  $Ca^{2+}$  channel และการเพิ่ม GABA ในสมองทำให้เกิดผลโดยรวมคือ SP และ glutamate ที่ปลายประสาท C-fiber ลดลง เป็นการลดการนำสัญญาณการเจ็บปวด จึงนำมาลดอาการปวดจากปลายประสาทอักเสบได้

ขนาดยา กาบาเพนตินในการรักษาอาการชักในประเทศไทย คือ ขนาดยาในผู้ใหญ่ 900-3600 มก./วัน และในเด็ก 23-78 มก./กก./วัน ส่วนขนาดยาที่ใช้ในการรักษาอาการปวดจากกรรมหรืออักเสบของเส้นประสาทในประเทศไทยคือ 900-4800 มก./วัน แต่พบว่าผู้ป่วยเบาหวานบางรายสามารถควบคุมอาการปวดได้จากการใช้ยาขนาด 600 มก./วัน

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบส่วนใหญ่คือ อาการข้างเคียงต่อระบบประสาทส่วนกลาง เช่น ง่วงนอน วิงเวียน เดินเซ ปวดศีรษะ อาการเหล่านี้มักมีความรุนแรงมากขึ้นตามขนาดยาที่เพิ่มขึ้นด้วย ในบางรายอาจมีน้ำหนักตัวเพิ่ม

กาบาเพนตินสามารถลดการส่งสัญญาณความเจ็บปวดได้ทั้งจากกลไกการยับยั้ง nociceptive pathway จากการกระตุ้นของระบบประสาทส่วนปลาย หรือการลดระดับ glutamate ที่สมองและเพิ่ม GABA ในสมอง โดยยา กาบาเพนตินอาจลดปวดได้โดยการยับยั้ง pain transmission pathway ทั้งในระบบประสาทส่วนปลายและระบบประสาทส่วนกลาง จึงเป็นสิ่งที่น่าสนใจว่า กาบาเพนตินอาจช่วยลดอาการปวดข้อได้ สำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยากลุ่มอื่นรักษาแล้วไม่ได้ผลหรือไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยากลุ่มอื่น เช่น ยาด้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ยากลุ่ม tricyclic antidepressants และ ยากลุ่ม selective serotonin reuptake inhibitors เป็นต้น และยังไม่เคยมีการศึกษาประสิทธิผลของการใช้ยา กาบาเพนตินในการรักษา กลุ่มอาการปวดข้อเรื้อรังมาก่อน ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจทำการศึกษานี้ถึงประสิทธิผลของการใช้ยา กาบาเพนตินในการรักษา กลุ่มอาการปวดข้อเรื้อรังที่ไม่มีการอักเสบ

## 2. วัตถุประสงค์

เพื่อประเมิน

1. ประสิทธิภาพการรักษา กลุ่มอาการปวดข้อเรื้อรังที่ไม่มีการอักเสบด้วยยา กาบาเพนติน
2. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา กาบาเพนติน

## 3. สมมติฐานการศึกษา

กาบาเพนตินมีประสิทธิผลในการลดกลุ่มอาการปวดข้อเรื้อรังที่ไม่มีการอักเสบ

#### 4. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- 4.1 ได้ข้อมูลเบื้องต้นของการใช้ยาากาบาเพนตินเพื่อรักษากลุ่มอาการปวดข้อเรื้อรัง
- 4.2 ได้ข้อมูลการศึกษาทางคลินิกเพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานของงานวิจัยต่อไป

#### 5. ขอบเขตการศึกษา

การศึกษานี้ทำการศึกษาในผู้ป่วยนอกที่มาด้วยอาการปวดข้อเรื้อรังและไม่มีอาการอักเสบร่วมด้วย ที่เข้ารับการรักษานในคลินิกโรคข้อและภูมิแพ้ หน่วยงานโรคข้อและภูมิแพ้กกลุ่มงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี ในระหว่างเดือน ธันวาคม 2548 – มีนาคม 2549

#### 6. ข้อจำกัดการศึกษา

เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้ยังไม่มีการศึกษาที่สามารถบอกถึงปัจจัยการตอบสนองของโรคต่อการรักษาด้วยยาากาบาเพนตินทั้งในด้านขนาดการใช้ยาที่เหมาะสมในกลุ่มผู้ป่วยแต่ละกลุ่มระยะเวลาที่ตอบสนองต่อการรักษา หรือแม้แต่อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา การศึกษาครั้งนี้จึงไม่สามารถบอกได้ว่าผู้ป่วยรายใดเหมาะสมต่อการรักษานี้ และเพื่อไม่ให้ผู้ป่วยได้รับความเจ็บปวดหรือทุกข์ทรมานจากโรคที่เป็นอยู่เมื่อผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาหรือกลุ่มผู้ป่วยที่ถูกส่งให้ได้รับยาหลอก ดังนั้นผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการรักษาด้วยยา muscol<sup>®</sup> (paracetamol 500 มก.+ orphenadeine 30 มก.) ครั้งละ 1-2 เม็ด รับประทานซ้ำได้ทุก 6 ชั่วโมง วันหนึ่งไม่เกิน 8 เม็ดเมื่อมีอาการปวดตลอดการศึกษา

#### 7. นิยามศัพท์เฉพาะในการศึกษา

7.1 **ประสิทธิผลของการใช้ยา** หมายถึง ผลการรักษาด้วยยาากาบาเพนตินในระยะเวลา 4 สัปดาห์โดยวิเคราะห์จาก

- แบบประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยตัวผู้ป่วยเองใช้ visual analog scale (VAS) (ไม่มีอาการปวดเลย = 0, อาการปวดมากที่สุด = 10) และ Likert scale (ไม่เจ็บปวดเลย = 1, เจ็บปวดบ้าง = 2, เจ็บปวดปานกลาง = 3, เจ็บปวดค่อนข้างมาก = 4, เจ็บปวดมากที่สุด = 5) (ภาคผนวก ง)
- แบบประเมินข้อกดเจ็บโดยแพทย์ (ภาคผนวก จ)
- สมุดบันทึกจำนวนเม็ดยาแก้ปวดที่ต้องรับประทานของผู้ป่วย (ภาคผนวก ฉ)
- แบบสำรวจสุขภาพของผู้ป่วย (ภาคผนวก ช)

**7.2 ผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษา** หมายถึง ผู้ป่วยที่มีคะแนนความเจ็บปวดโดยประเมินจาก VAS ในสัปดาห์ที่ 4 ลดลงมากกว่าร้อยละ 50 เมื่อเทียบกับอาการปวดในสัปดาห์ที่ 0 โดยแบ่งระดับการตอบสนองดังนี้

- การตอบสนองต่อการรักษา (response) คือ คะแนนความเจ็บปวดจะต้องลดลงอย่างน้อยร้อยละ 50 เมื่อสิ้นสุดการศึกษา
- ตอบสนองบ้าง (partial response) คือ คะแนนความเจ็บปวดลดลงร้อยละ 20-49 เมื่อสิ้นสุดการศึกษา
- ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (non-response/lack of efficacy) คือ คะแนนความเจ็บปวดลดลงน้อยกว่าร้อยละ 20 หรือมีคะแนนความเจ็บปวดเพิ่มขึ้นเมื่อสิ้นสุดการรักษา รวมทั้งผู้ป่วยที่ถูกคัดออกในระหว่างการศึกษา

**7.3 อาการไม่พึงประสงค์ของการรักษาด้วยยากาบาเพนติน** หมายถึง อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยากาบาเพนติน ซึ่งครอบคลุมถึงผลการตรวจการทำงานของไต ผลการตรวจการทำงานของตับ ผลการตรวจนับองค์ประกอบของเลือด และ ผลการตรวจทางระบบประสาท รวมถึงอาการผิดปกติอื่นๆ ที่ได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยหรือผู้ดูแล ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์จากยานั้นทำการประเมินด้วย Naranjo's algorithm (ภาคผนวก ข)

**7.4 ข้ออักเสบ (Arthritis)** หมายถึง ข้ออักเสบที่ต้องมีลักษณะ บวม แดง ร้อน กดเจ็บ เคลื่อนไหวไม่ได้เต็มความสามารถของข้อที่มีอาการปวด

**7.5 ปวดข้อเรื้อรัง (Chronic joint pain)** หมายถึง อาการปวดข้อติดต่อกันนานมากกว่า 6 สัปดาห์โดยที่ไม่มีการอักเสบของข้อร่วมด้วย และได้รับการรักษาด้วยยาพาราเซตามอลและยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์มาแล้วอาการยังไม่ดีขึ้น ซึ่งหมายถึงผู้ป่วยโรคไฟโบรมัยอัลเจีย และ/หรือ ข้อเสื่อม

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

อาการปวดเป็นอีกปัญหาหนึ่งที่มีความสำคัญ ในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่าที่หน่วยรักษาปฐมภูมิมีผู้ป่วยถึงร้อยละ 22 มีปัญหาเรื่องอาการปวดเรื้อรัง (5) และพบผู้ป่วยมากกว่า 315 ล้านคนต่อปี ที่มาพบแพทย์ด้วยอาการปวดจากระบบกล้ามเนื้อและกระดูก (6) ซึ่งอาการปวดเรื้อรังมักส่งผลกระทบต่อสมาธิของผู้ป่วย และมีผลให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยลดลงด้วย

อาการปวดข้อเรื้อรัง เป็นกลุ่มอาการปวดข้อที่มีอาการปวดติดต่อกันนานมากกว่า 6 สัปดาห์ (2) แต่ยังมีนิยามของอาการปวดข้อเรื้อรังว่าเป็นอาการปวดติดต่อกันนานมากกว่า 3 เดือน หรือ 6 เดือน (7-11) โดยอาจมีหรือไม่มีอาการอักเสบของข้อร่วมด้วย โรคที่พบการอักเสบของข้อร่วมด้วย เช่น โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (RA) โรคเก๊าท์ (gout) โรคเอสแอลอี (SLE) โรคหนังแข็ง (scleroderma) โรคข้ออักเสบซีพีพีดี (CPPD) และกลุ่มโรคข้อที่มีอาการสำคัญหรืออาการนำของกระดูกสันหลัง (SNSA) เป็นต้น ส่วนกลุ่มโรคที่มาด้วยอาการปวดข้อเรื้อรังแต่ไม่มีการอักเสบของข้อร่วมด้วยมักมีสาเหตุจากการได้รับบาดเจ็บบริเวณข้อ การใช้งานข้อมากเกินไป (ภาวะการเสื่อมของข้อ) เช่น โรคข้อเสื่อม (OA) หรือจากสภาพการเปลี่ยนแปลงทางจิตใจ เช่น ไฟโบรไมอัลเจีย เป็นต้น

#### 1. ไฟโบรไมอัลเจีย (Fibromyalgia ; FMS)

เป็นสภาวะของกลุ่มอาการที่มีการเจ็บปวดของกล้ามเนื้อ เส้นเอ็นและเนื้อเยื่ออ่อนทั่วไป และมีจุดกดเจ็บ ลักษณะของการเจ็บปวดเป็นชนิด allodynia หรือการเจ็บปวดที่เกิดขึ้นจากการกระตุ้นด้วยสิ่งเร้าที่สภาวะของบุคคลปกติจะไม่เกิดการเจ็บปวด และ hyperalgesia หรือ สภาวะการเจ็บปวดที่เกิดมากกว่าที่สภาวะของบุคคลปกติพึงจะเกิด โดยทั่วไปผู้ป่วยมักมีอาการปวดทั่วไปทั้งตัว มีความรู้สึกว่ากล้ามเนื้อถูกดึงหรือตึงเหมือนถูกใช้งานมานาน ไฟโบรไมอัลเจียเป็นโรคที่ไม่มีความผิดปกติที่เห็นที่ข้อ เส้นเอ็นและกล้ามเนื้อไม่มีการอักเสบ สภาวะของโรคจะไม่รุนแรงมากขึ้นเรื่อยๆ และไม่ใช้โรคจากความเสื่อมสภาพ แต่เป็นโรคเรื้อรังที่มีอาการแสดงแตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละราย และอาการแสดงยังแปรผันมากในผู้ป่วยแต่ละราย แต่ละวัน แม้แต่ละชั่วโมงด้วย

## 1.1 ระบาดวิทยา

ไฟโบรไมอัลเจียมีความชุกประมาณร้อยละ 4 ของประชากรทั่วไป (12) เป็นโรคข้อที่พบมากรองลงมาจากโรคข้อเสื่อม พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย 8-9 เท่า (13) ช่วงอายุที่พบบ่อยคือ 30-55 ปี (14) เชื่อว่าในประเทศไทยมีความชุกของไฟโบรไมอัลเจียพอๆ กับประชากรคอเคเซียน (15)

## 1.2 สาเหตุ

ในปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่นอน แต่เชื่อกันว่าจะเกิดจากความผิดปกติในระบบประสาทส่วนกลาง พบว่าสาเหตุของโรคมีความสัมพันธ์กับประวัติครอบครัว การได้รับบาดเจ็บ การติดเชื้อไวรัส (Hepatic C, parvovirus) ความเครียดทางจิตใจหรือภาวะซึมเศร้า หรือวิตกกังวล ความผิดปกติของต่อมไร้ท่อ (เช่น hypothyroid, hyperthyroid) หรือโรคระบบภูมิคุ้มกัน หรืออาจแบ่งสาเหตุที่ชักนำเป็น 3 ปัจจัย ได้แก่ ปัจจัยทางด้านจิตใจ ร่างกาย และ สิ่งแวดล้อมเข้ามาเกี่ยวข้อง (psycho-bio-social) (16)

สภาวะจิตที่ผิดปกติ พบว่าผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจียที่ได้รับการรักษาจากสถานพยาบาล ตติยภูมิ (tertiary care center) เป็นผู้ป่วยที่มักมีปัญหาทางจิตด้วย (17) จึงเชื่อว่าความผิดปกติของจิตเป็นสาเหตุของไฟโบรไมอัลเจียและประมาณร้อยละ 20-40 ของผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจียที่รักษาในคลินิกูมาโตโลยี ถูกวินิจฉัยว่ามีความผิดปกติทางอารมณ์คือ ภาวะซึมเศร้า หรือวิตกกังวลร่วมด้วย และมีอัตราการเกิด psychiatric co-morbidity ตลอดชีวิตสูงถึงร้อยละ 40-70 (17)

ความผิดปกติของการนอนหลับ ผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจียส่วนมากจะหลับไม่ลึกและมักจะมี alpha-delta EEG pattern ไม่สามารถเข้าสู่ restorative stage 3 และ 4 ของ non-REM sleep มีการทดลองทำให้เกิด alpha-delta sleep ในคนปกติ พบว่าจะนำมาซึ่งการปวดกล้ามเนื้อฝืดตึงและกดเจ็บได้ ผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจียที่หลับไม่ลึกพอจะมีอาการปวดมากขึ้นในวันรุ่งขึ้น (18)

ความผิดปกติในกระบวนการรับรู้ความเจ็บปวด มีหลักฐานหลายอย่างแสดงว่ามีความผิดปกติของระบบรับรู้ความเจ็บปวดในผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจียซึ่งเป็นไปในรูปแบบของ allodynia และ hyperalgesia ในทฤษฎีเก่าเชื่อว่าไฟโบรไมอัลเจียเกิดจากความผิดปกติของระบบประสาทส่วนปลาย คือ กล้ามเนื้อเป็นสาเหตุของโรค แต่ในระยะหลังไม่พบหลักฐานที่จะสนับสนุน (19) และการที่มีอาการเจ็บปวดทั่วร่างกายทำให้มุ่งความสนใจไปยังระบบประสาทส่วนกลาง (20) ปัจจุบันเชื่อว่า “central sensitization” เป็นปัญหารากฐานของการรับรู้ความเจ็บปวดในผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจีย เนื่องจากอาการต่างๆ ที่พบรวมในโรคไฟโบรไมอัลเจีย เช่น ความผิดปกติในการนอนหลับ ความอ่อนเพลีย ความรู้สึกว่ามีมือเท้าบวม และ ภาวะลำไส้แปรปรวน (irritable bowel

syndrome) เป็นต้น ปัจจุบันจึงมีการศึกษาวิจัยมากขึ้นเกี่ยวกับ “central sensitization” ถึงความสัมพันธ์ในการเกิดอาการปวดของผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจีย

สารสื่อความเจ็บปวดที่มีการศึกษามากในไฟโบรไมอัลเจีย คือ SP ซึ่งมีบทบาทในกระบวนการ nociception การกระตุ้น A-delta และ C-fiber afferent neurons ทำให้มีการปล่อย SP ใน Lamina I และ V (A-delta) และ Lamina II (C-fiber) ใน dorsal horn SP ไม่ใช่เป็นตัวกระตุ้น nociception โดยตรงแต่เป็น pro-nociceptive peptide ในผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจียพบว่าระดับ SP และ nerve growth factor ในน้ำไขสันหลังสูงกว่าคนปกติ 3 และ 4 เท่าตามลำดับ (21) แต่การเพิ่มขึ้นของ SP ในน้ำไขสันหลังยังพบได้ในกรณีที่มีอาการเจ็บปวดเรื้อรังอื่น เช่น ปวดศีรษะเรื้อรัง trigeminal neuralgia และโรคข้อเสื่อมที่มีอาการปวด เป็นต้น แต่ไม่พบว่ามี SP สูงในน้ำไขสันหลังของภาวะ painful diabetic neuropathy และ chronic fatigue syndrome

นอกจากนี้ยังพบความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติในผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจียได้บ่อย เชื่อว่ามีบทบาทสำคัญในพยาธิกำเนิดของไฟโบรไมอัลเจีย และความผิดปกติของ neuroendocrine เช่น มีการหลั่งของ ACTH, TSH และ growth hormone ผิดปกติ (22)

### 1.3 อาการและอาการแสดง

อาการสำคัญ คือ อาการปวดทั่วร่างกายและมีจุดกดเจ็บ มักมีปัญหาคารนอนหลับ ความผิดปกติทางอารมณ์ อาการอ่อนเพลีย ผู้ป่วยอาจมีอาการผัดตึงตามร่างกายและข้อนานกว่า 1 ชั่วโมงในตอนเช้า มีอาการปวดข้อและกล้ามเนื้อทั่วไป บางครั้งมีความรู้สึกที่ข้อมือและเท้าบวม นอกจากนี้อาจจะมีควมไวต่อสิ่งเร้าต่างๆ ไม่ว่าจะเป็นแสง เสียง รส อุณหภูมิ การสัมผัส การสัมผัส และอารมณ์ ซึ่งเป็นลักษณะของ sensory overload และแปรผลความรู้สึกต่างๆ เหล่านี้เป็นความเจ็บปวด ผู้ป่วยอาจมีอาการปวดศีรษะตอนเช้า ตื่นมาเพลีย ง่วงนอนตอนกลางวัน และในบางรายอาจมีอาการอื่นๆ อีก เช่น ภาวะปะสภาวะไวเกิน ถ้าได้แปรปรวน Raynaud's phenomenon และ ปากแห้ง ตาแห้ง (sicca symptoms) โดยผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น CBC, ESR ปกติ ส่วนผลตรวจ rheumatoid factor (RF), antinuclear antibody (ANA) จะให้ผลลบ แต่อย่างไรก็ตามมักพบโรคนี้อาจเกิดร่วมกับโรคทางภูมิคุ้มกันได้ร้อยละ 25

### 1.4 การรักษา

การรักษาไฟโบรไมอัลเจียต้องเป็นการรักษาแบบองค์รวม (holistic approach) คือดูแลทุกสาเหตุและปัจจัยที่แบ่งเป็น 3 ส่วนใหญ่ ๆ คือ psycho-bio-social เพื่อบรรเทาอาการต่างๆ เช่น ลดอาการเจ็บปวด อาการเพลีย ปรับปรุงคุณภาพของการนอนหลับ เพิ่มความแข็งแรงและ

ทนทานของกล้ามเนื้อ ลดความเครียดและความเศร้าของจิตใจ ตลอดจนรักษาอาการร่วมต่างๆ ที่พบ การรักษาประกอบด้วย

1. การให้การศึกษาและปรับทัศนคติ แพทย์ผู้รักษาต้องทำความเข้าใจกับผู้ป่วยว่าโรคนี้ อาการจะไม่เลวร้ายลง ไม่ทำให้ข้อพิการ ไม่เป็นอันตรายถึงชีวิต บอกผู้ป่วยถึงปัจจัยที่มีผลต่อการกระตุ้นให้เกิดอาการมากขึ้น เช่น ความเครียด การพักผ่อนไม่เพียงพอ แนะนำว่าผู้ป่วยต้องคิดในแง่ดี รับประทานยาสม่ำเสมอตามสั่ง พักผ่อนและนอนให้ตรงเวลา หลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นที่ทำให้นอนไม่หลับ ควรออกกำลังกายตามความเหมาะสมและสม่ำเสมอ

2. การออกกำลังกาย การออกกำลังกายจะลดความรู้สึกเจ็บปวดได้เพราะเปลี่ยนแปลง pain threshold ลดอาการซึมเศร้า และ ทำให้นอนหลับดีขึ้น (23, 24)

3. กายภาพบำบัด การนวดอย่างนุ่มนวลและการใช้ความร้อนในรูปแบบการอบน้ำอุ่น มักจะบรรเทาอาการได้เพียงชั่วคราว การฝังเข็มและการรักษาด้วยแสงเลเซอร์ได้ผลไม่แน่นอน

4. การรักษาด้วยยา อาการของไฟโบรมัยอัลเจียมีมากมาย การรักษาส่วนใหญ่มุ่งเน้นไปที่การลดอาการต่างๆ เช่น อาการเจ็บปวด ปัญหาการนอนหลับ ปัญหาทางด้านอารมณ์ อาการอ่อนเพลีย และอาการร่วมอย่างอื่น ยาที่ให้ผลในการรักษาไฟโบรมัยอัลเจียปัจจุบันเป็นยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง โดยไปมีผลต่อระดับ serotonin (5-HT), norepinephrine (NE) และ SP ยาที่ใช้ในการรักษาไฟโบรมัยอัลเจียทั้งที่ใช้ในปัจจุบันและกำลังศึกษาอยู่ดังตารางที่ 1 (25,26)

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ตารางที่ 1 กลุ่มยาที่มีการนำมาใช้ในปัจจุบันและอยู่ระหว่างการศึกษในการรักษาไฟโบรไมอัลเจีย

Drug class	Specific agents	Analgesic mechanisms
Tricyclic antidepressants (TCAs)	Amitriptyline Doxepin Cyclobenzaprine	NE-reuptake inhibition
Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs)	Fluoxetine Sertraline	5-HT-reuptake inhibition
Serotonin norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs)	Venlafaxine Duloxetine	5-HT/NE-reuptake inhibition
Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs)	Pirlindole	Inhibit MAO enzyme
Other antidepressants	Mirtazapine Nefazadone Bupropion	5-HT antagonists
Antiepileptics	Gabapentin Tiagabine Lamotrigine Topiramate	Cation channel blockade enhanced GABA
Antispasticity agents	Tizanidine Baclofen	$\alpha$ -2 antagonist GABA <sub>B</sub> agonist
Opiates	Morphine Tramadol	$\mu$ -opioid agonist
5-HT <sub>3</sub> antagonists	Ondansetron Granisetron Tropisetron	5-HT <sub>3</sub> antagonist
Other drugs	Ketamine Dextromethophan	NMDA antagonist

- **Tricyclic antidepressants (TCAs)**

TCAs เป็นยาต้านความซึมเศร้าที่นำมาใช้ในการรักษาโรคปวดเรื้อรังรวมทั้งไฟโบรไมอัลเจีย ซึ่งในปัจจุบันจัดเป็นยามาตรฐานในการรักษาไฟโบรไมอัลเจีย ยาที่ใช้กันบ่อยคือ amitriptyline, doxepine และ cyclobenzaprine ยากลุ่มนี้อาจจะลดอาการเจ็บปวดโดยการเพิ่มระดับ 5-HT และ NE ในระบบประสาทส่วนกลาง เนื่องจากยามีฤทธิ์ในการยับยั้ง reuptake ของ 5-HT และ NE

ยา amitriptyline เป็นยาที่มีการใช้มากที่สุด โดย Caret และคณะ, ปี 1986 (27) และ Goldenberg และคณะ, ปี 1986 (28) ได้ศึกษาการใช้ยา amitriptyline ในการรักษาไฟโบรไมอัลเจีย พบว่าลดอาการปวดและปัญหาในการนอนหลับได้ดีกว่ายาหลอก ขนาดที่ใช้คือ 20-50 มก./วัน ส่วนยา cyclobenzaprine มีข้อบ่งใช้เป็นยาลดอาการกล้ามเนื้อตึงตัวแต่ยาไม่มีสูตรโครงสร้างเป็น TCAs มีการศึกษาในการรักษาไฟโบรไมอัลเจียโดย Bennett และคณะ, ปี 1988 (29) พบว่าสามารถลดอาการปวดได้ดีกว่ายาหลอก และ Tofferi และคณะ, ปี 2004(30) ทำการศึกษาแบบ meta-analysis พบว่ายาน cyclobenzaprine ลดอาการปวด อ่อนเพลีย ปัญหการนอนหลับได้ดีกว่ายาหลอก ขนาดที่แนะนำให้ใช้คือ 10-40 มก./วัน

ยากลุ่มนี้แม้จะมีประสิทธิภาพดีในการรักษาไฟโบรไมอัลเจีย แต่พบอาการไม่พึงประสงค์ได้บ่อย อาการที่พบคือ ง่วงซึม มึนงง ปากแห้ง ท้องผูก และ น้ำหนักตัวเพิ่มซึ่งเกิดได้มากกว่าร้อยละ 10 ส่วนอาการอื่นๆ เช่น ความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่าทาง หัวใจเต้นผิดจังหวะ ปัสสาวะคั่ง ชัก และ extrapyramidal symptom (EPS) พบได้เช่นเดียวกันและพบมากขึ้นในผู้สูงอายุ ดังนั้นการใช้ยากลุ่มนี้จึงต้องเพิ่มความระมัดระวังเมื่อใช้ในผู้สูงอายุและผู้ป่วยที่มีปัญหาเกี่ยวกับโรคหัวใจ

- **Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs)**

SSRIs เป็นยาต้านซึมเศร้าเช่นเดียวกับ TCAs โดยออกฤทธิ์ยับยั้ง reuptake ของ 5-HT ยาที่นำมาใช้รักษาไฟโบรไมอัลเจีย (31) คือ fluoxetine, sertraline และ citalopram โดย Glodenberg และคณะ, ปี 1996 (32) ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ crossover เปรียบเทียบผลการศึกษา 4 กลุ่ม คือ fluoxetine 20 มก./วัน, fluoxetine 20 มก./วัน ร่วมกับ amitriptyline 25 มก./วัน, amitriptyline 25 มก./วัน และยาหลอก พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา fluoxetine ให้ผลในการรักษาเทียบเท่ากับผู้ป่วยที่ได้รับยา amitriptyline และดีกว่ายาหลอก แต่เมื่อใช้ยาสองชนิดร่วมกันจะให้ผลในการรักษาดีกว่าการได้รับยาเพียงชนิดเดียว การศึกษาของ Arnold และคณะ, ปี 2002 (33) พบว่าผลของ fluoxetine 20-80 มก./วัน ลดอาการปวดและอาการต่างๆ ได้ดีกว่ายาหลอก Celiker และ Cagavi ปี 2002(34) ได้ศึกษาเปรียบเทียบผลของยา sertraline

50 มก./วัน กับ amitriptyline 25 มก./วัน พบว่ายา sertraline ให้ผลการรักษาไฟโบรรมัยอัลเจียได้เทียบเท่ากับยา amitriptyline

Anderberg และคณะ, ปี 2000 (35) ทำการศึกษาแบบ randomized, double-blind, placebo-controlled เปรียบเทียบผลของยา citalopram ขนาด 20-40 มก./วัน นาน 4 เดือน ในผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจีย 40 ราย (ยาหลอก 19 ราย และ citalopram 21 ราย) พบว่ายา citalopram ลดอาการปวดได้ดีกว่ายาหลอกโดยเห็นผลแตกต่างทางสถิติในเดือนที่ 2

ยากลุ่มนี้เริ่มมีการใช้มากขึ้นเนื่องจากผู้ป่วยสามารถทนยาได้มากกว่ายากลุ่ม TCAs อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยคือ คลื่นไส้ ท้องเสีย นอนไม่หลับ ง่วงซึม มึนงง akathisia หรือภาวะที่คนไข้ต้องเปลี่ยนท่าบ่อยๆ เพราะกล้ามเนื้อไม่ยืดหยุ่น และ sexual dysfunction เมื่อใช้ติดต่อกันเป็นระยะเวลาสั้น

Jong และคณะ, ปี 2005 (36) ทำการศึกษาแบบ cohort เปรียบเทียบผลการใช้ยากลุ่ม SSRIs ร่วมกับ NSAIDs ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านซึมเศร้าครั้งแรก พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านซึมเศร่ากลุ่ม TCAs 619 ราย มีอุบัติการณ์ (incidence rate ratio = IRR) การเกิดแผลในทางเดินอาหาร 0.051 และกลุ่มที่ได้รับ SSRIs 1,181 ราย เกิด IRR 1.2 แต่ถ้าได้รับ NSAIDs ร่วมด้วย ค่า IRR ของผู้ป่วยที่ได้รับ TCAs และ SSRIs เพิ่มขึ้นเป็น 2.5 และ 12.4 ตามลำดับ ดังนั้นจึงต้องระมัดระวังการใช้ยากลุ่ม SSRIs ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดแผลในทางเดินอาหาร

- Serotonin/Norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs)

SNRIs เป็นยาต้านซึมเศร่าที่ออกฤทธิ์ยับยั้ง reuptake ของทั้ง 5-HT และ NE เช่นเดียวกับ TCAs และผู้ป่วยทนยาได้ดีกว่าเพราะเกิดอาการไม่พึงประสงค์น้อยกว่า ในปัจจุบันจึงให้ความสนใจมากขึ้นในการนำมารักษาไฟโบรรมัยอัลเจีย ยาที่มีการศึกษาในไฟโบรรมัยอัลเจีย คือ venlafaxine, milnacipran และ duloxetine

ยา venlafaxine มีความชอบต่อการยับยั้ง reuptake ของ 5-HT มากกว่า ดังนั้นการใช้ยาในขนาดต่ำ (75 มก./วัน) จึงออกฤทธิ์ยับยั้ง reuptake เฉพาะต่อ 5-HT ในการนำมาใช้รักษาไฟโบรรมัยอัลเจียนั้นยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจน จากการศึกษาของ Zijstra และคณะ, ปี 2002(37) ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ randomized, double-blind, placebo-controlled trial พบว่าการใช้ venlafaxine ในขนาด 75 มก./วัน ให้ผลลดอาการปวดไม่แตกต่างกับยาหลอก ส่วนการศึกษาของ Sayar และคณะ, ปี 2003 (38) ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ open-label พบว่าการใช้ venlafaxine ในขนาด 75 มก./วัน ลดอาการปวดได้ดีกว่ายาหลอก ดังนั้นจึงยังไม่มีการใช้ยา venlafaxine มากนัก

ส่วนยา milnacipran และ duloxetine มีผลการศึกษาที่ยืนยันว่าสามารถรักษาไฟโบรไมอัลเจียได้ โดย Gendreau และคณะ, ปี 2003 (39) ศึกษาผลของยา milnacipran นาน 12 สัปดาห์ พบว่าลดอาการปวดได้ดีกว่ายาหลอก ส่วนยา duloxetine จากการศึกษาของ Arnold และคณะ, ปี 2004 (40) พบว่าใช้ได้ผลดีในการควบคุมอาการปวด จุดกดเจ็บและอาการต่างๆ ได้ดีกว่ายาหลอก ในปัจจุบันกำลังมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงประสิทธิภาพและอาการไม่พึงประสงค์ของยา duloxetine ในการรักษาไฟโบรไมอัลเจีย

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยของยากลุ่ม SNRIs คือ คลื่นไส้ มีนงง นอนไม่หลับ ง่วงซึม และ ปากแห้ง

- **Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs)**

MAOIs เป็นยาต้านซึมเศร้าที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ monoamine oxidase ทำให้ระดับของ 5-HT และ NE ในระบบประสาทส่วนกลางเพิ่มขึ้นจึงช่วยลดอาการปวดในไฟโบรไมอัลเจียได้ ยาที่มีการศึกษาคือ ยา pirlindole มีการศึกษาของ Ginsberg และคณะ, ปี 1998 (41) ได้ศึกษาแบบ double-blind, placebo-controlled นาน 4 สัปดาห์ ในผู้ป่วย 100 ราย โดยมีการวัดอาการปวด การรบกวนการนอนหลับ จุดกดเจ็บ อาการอ่อนเพลีย ประเมินสภาพจิตใจ ปัญหาการนอนหลับ และประเมินสุขภาพโดยผู้ป่วยและแพทย์ พบว่ายา pirlindole ขนาด 150 มก./วัน ลดอาการปวด จุดกดเจ็บ ได้มากกว่ายาหลอก และผลการประเมินสุขภาพโดยรวมจากผู้ป่วยและแพทย์พบว่าดีขึ้นกว่ายาหลอก และพบอาการไม่พึงประสงค์ได้ร้อยละ 40 และ 36.4 ในกลุ่มที่ได้ยา pirlindole และยาหลอกตามลำดับ

- **Other depressants**

ยา mirtazapine ออกฤทธิ์ยับยั้ง 5-HT<sub>2</sub> และ 5-HT<sub>3</sub> จึงเชื่อว่าสามารถลดอาการปวดจากไฟโบรไมอัลเจียได้ โดยมีการศึกษาของ department of physiotherapy and rheumatology, university of medial sciences, ปี 2004 (42) ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ open label ในผู้ป่วย 29 ราย นาน 6 สัปดาห์ พบว่ายา mirtazapine ขนาด 15-30 มก./วัน ลดอาการปวด ปัญหาการนอนหลับ และอาการอ่อนเพลียได้ แต่อย่างไรก็ตามประสิทธิผลของยา mirtazapine ควรจะมีการศึกษาในจำนวนผู้ป่วยที่มากขึ้นและควรเป็นการศึกษาแบบ randomized, double-blind trial

- **Opiates**

ยากลุ่มนี้ถูกนำมาใช้ในการรักษาอาการปวดระดับปานกลางถึงรุนแรง โดยออกฤทธิ์ที่  $\mu$ -receptor ยาที่นำมาใช้รักษาไฟโบรไมอัลเจียคือ tramadol ส่วน morphine หรือ pethidine

ไม่นิยมใช้เนื่องจากปัญหาการทนยาหรือติดยา มีการศึกษาของ Russell และคณะ, ปี 2000 (43) พบว่าการใช้ยา tramadol ลดอาการปวดในไฟโบรมัยอัลเจียได้ และการศึกษาของ Bennett และคณะ, ปี 2003 (44) พบว่าการใช้ tramadol 37.5 มก./พาราเซตามอล 325 มก. ลดอาการปวดได้ดีกว่ายาหลอก

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อย คือ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก ปัสสาวะคั่ง มึนงง และถ้าใช้ในขนาดสูงอาจเกิดการหายใจ

- **Antispasticity agents**

Tizanidine มีฤทธิ์เป็น  $\alpha_2$ -agonist ซึ่งมีผลลดการกระตุ้นของ peripheral afferent fiber และลดการหลั่ง glutamate และ SP จึงอาจจะนำมาใช้ในการรักษาไฟโบรมัยอัลเจียได้ แต่ยังไม่มีการศึกษาที่เป็นแบบ randomized, double-blind trial

Baclofen เป็น GABA<sub>B</sub>- agonist ซึ่งลดอาการปวดโดยลด dorsal horn neuron activity ยังไม่มีการศึกษาโดยตรงในไฟโบรมัยอัลเจียแต่มีการนำมาใช้รักษาอาการปวดเรื้อรังหลายชนิด (45)

- **5-HT<sub>3</sub> antagonists**

Ernberg และคณะ, ปี 2005 (46) ศึกษาผลการฉีดยา granisetron 1 มก./มิลลิตร ในผู้ป่วยไฟโบรมัยอัลเจียหญิง 18 ราย เพื่อดูผลของยาในการลดอาการปวดแบบ allodynia และ hyperalgesia ซึ่งพบว่ายา granisetron ไม่มีผลลดทั้ง allodynia และ hyperalgesia อย่างไรก็ตามยา granisetron มีแนวโน้มที่จะลดอาการปวดได้มากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก และยังมีการศึกษาถึงประสิทธิผลของยา tropisetron ในไฟโบรมัยอัลเจียด้วยเช่นกัน (47,48) แต่ข้อมูลสนับสนุนยังมีไม่มากพอและประสิทธิผลที่ได้ไม่ชัดเจนจึงยังไม่มีการนำมาใช้รักษาไฟโบรมัยอัลเจีย

- **NMDA(N-methy-D-aspartate) receptor antagonists**

ยากลุ่มนี้ยังอยู่ในระหว่างการศึกษา เชื่อว่าอาจมีความสำคัญต่อการเกิด wind-up ที่ peripheral afferent fiber ที่ dorsal horn neuron synapse และ glutamatergic synapse จึงนำมาลดอาการปวดได้ มีการศึกษาของ Clark และ Bennett , ปี 2000 (49) ในการนำ dextromethophan มาใช้ร่วมกับยา tramadol แต่ผลการศึกษายังไม่ชัดเจนจึงไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วย

ตารางที่ 2 การศึกษาที่ใช้ในไฟโบรรมัยอัลเจีย

ผู้วิจัย (ปีที่ตีพิมพ์)	รูปแบบการศึกษา	จำนวน ผู้ป่วย	กลุ่มผู้ป่วย (n)	ระยะเวลาที่ ศึกษา	ยาและขนาดยา (มก./วัน)	ผลในการลดอาการปวด
1. Carette และคณะ (1986) (27)	- randomized - double-blind - placebo-controlled	59	- amitriptyline = 27 - placebo = 32	9 สัปดาห์	amitriptyline 50 mg/day	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Improve</li> <li>- morning stiffness</li> <li>- pain score</li> <li>- patient and physician's assessment</li> </ul>
2. Goldenberg และ คณะ (1986) (28)	- randomized - double-blind - placebo-controlled	62	- amitriptyline - naproxen - combination - placebo	6 สัปดาห์	amitriptyline 25 mg/day naproxen 500 mg BID	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ improve (amitriptyline alone)</li> <li>- tender point</li> <li>- pain score</li> <li>- sleep difficulties</li> <li>- patient and physician's assessment</li> </ul>
3. Goldenberg และ คณะ (1996) (32)	- randomized - double-blind - placebo-controlled - crossover	19	- amitriptyline - fluoxetine - combination - placebo	6 สัปดาห์	amitriptyline 25 mg/day fluoxetine 20 mg/day	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ improve (both group)</li> <li>- VAS</li> <li>- sleep disturbances</li> </ul>

ตารางที่ 2 การศึกษาที่ใช้ในไฟโบรรมัยอัลเจีย (ต่อ)

ผู้วิจัย (ปีที่ตีพิมพ์)	รูปแบบการศึกษา	จำนวน ผู้ป่วย	กลุ่มผู้ป่วย (n)	ระยะเวลาที่ ศึกษา	ยาและขนาดยา (มก./วัน)	ผลในการลดอาการปวด
4.Heyman และ คณะ (2001) (50)	- randomized - double-blind - placebo-controlled	118	- amitriptyline = 40 - nortriptyline = 38 - placebo = 40	8 สัปดาห์	amitriptyline 25 mg/day nortriptyline 25 mg/day	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ improve pain score</li> <li>- amitriptyline 86.5 %</li> <li>- nortriptyline 72.2 %</li> <li>- placebo 57.6 %</li> </ul>
5. Carrette และ คณะ (1994) (53)	- multi-center - randomized - double-blind - placebo-controlled	208	- amitriptyline - cyclobenzaprine - placebo	6 เดือน	amitriptyline 25 mg/day cyclobenzaprine 10 mg/day	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ improve pain score</li> <li>- amitriptyline 36 %</li> <li>- cyclobenzaprine 33%</li> <li>- placebo 19 %</li> </ul>
6.Bennett และคณะ (1988) (29)	- randomized - double-blind - placebo-controlled	120	cyclobenzaprine placebo	12 สัปดาห์	cyclobenzaprine 10 mg/day	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ improve</li> <li>- pain score</li> <li>- tender point</li> <li>- quality of sleep</li> </ul>
7. Santandra และ คณะ (1993) (54)	- double-blind - crossover	40	cyclobenzaprine	6 สัปดาห์ ( washout 2 สัปดาห์)	cyclobenzaprine 10 mg/day cyclobenzaprine 30 mg/day	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ improve</li> <li>- pain score</li> <li>- tender point</li> <li>- quality of sleep</li> <li>- morning stiffness</li> <li>- fatigue</li> </ul>

ตารางที่ 2 การศึกษาที่ใช้ในไฟโบรรมัยอัลเจีย (ต่อ)

ผู้วิจัย (ปีที่ตีพิมพ์)	รูปแบบการศึกษา	จำนวน ผู้ป่วย	กลุ่มผู้ป่วย (n)	ระยะเวลาที่ ศึกษา	ยาและขนาดยา (มก./วัน)	ผลในการลดอาการปวด
8.Cantini และคณะ (1994) (52)	- randomized - double-blind - placebo-controlled	21	cyclobenzaprine = 11 fluoxetine = 11	12 สัปดาห์	cyclobenzaprine 10 mg/day fluoxetine 20 mg/day	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ improve (both group)</li> <li>- pain score</li> <li>- tender point</li> <li>- patient's global assessment</li> </ul>
9.Wolfe และคณะ (1994) (56)	- randomized - double-blind - placebo-controlled	42	fluoxetine placebo	6 สัปดาห์	fluoxetine 20 mg/day	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ not improve in symptom of FMS</li> </ul>
10.Sayar และคณะ (2003) (38)	-open label	15	- venlafaxine = 15	12 สัปดาห์	venlafaxine 75 mg/day	VAS venlafaxine 5.8 → 3.7
11.Arnold และคณะ (2002) (33)	- randomized - double-blind - placebo-controlled - flexible-dose	60	- fluoxetine = 30 - placebo = 30	12 สัปดาห์	fluoxetine 10-80mg/day	VAS fluoxetine 6.1 → 4.3 placebo 6.0 → 5.6



ตารางที่ 2 การศึกษาที่ใช้ในไฟโบรรมัยอัลเจีย(ต่อ)

ผู้วิจัย (ปีที่ตีพิมพ์)	รูปแบบการศึกษา	จำนวน ผู้ป่วย	กลุ่มผู้ป่วย (n)	ระยะเวลาที่ ศึกษา	ยาและขนาดยา (มก./วัน)	ผลในการลดอาการปวด
12.Norregaard และ คณะ (1995) (51)	- randomized - double-blind - placebo-controlled	43	citalopram = 22 placebo = 21	8 สัปดาห์	citalopram 20 mg/day for 4 weeks and citalopram 40 mg/day for after 4 weeks	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ not significant</li> <li>- pain score</li> <li>- tender point</li> <li>- physical's global assessment</li> </ul>
13. Anderberg และ คณะ (2000) (35)	- randomized - double-blind - placebo-controlled	40	- citalopram = 21 - placebo =19	16 สัปดาห์	citalopram 20- 40 mg/day	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ improve</li> <li>- pain score</li> <li>- tender point</li> </ul>
14. Bennett และ คณะ (2003) (44)	- multi-center - randomized - double-blind - placebo-controlled	315	- tramadol / paracetamol = 158 - placebo= 157	91 วัน	tramadol 37.5mg/ paracetamol 325 mg	VAS tramadol+ paracetamol 7.2→ 5.7 placebo 7.2→ 6.4
15. Arnold และคณะ (2004) (40)	- randomized - double-blind - placebo-controlled	207	-duloxetine = 104 -placebo = 103	12 สัปดาห์	duloxetine 60 mg BID	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ improve</li> <li>- pain score</li> <li>- tender point</li> <li>- stiffness score</li> <li>- patient's global assessment</li> </ul>

ตารางที่ 2 การศึกษาที่ใช้ในไฟโบรรมัยอัลเจีย(ต่อ)

ผู้วิจัย (ปีที่ตีพิมพ์)	รูปแบบการศึกษา	จำนวน ผู้ป่วย	กลุ่มผู้ป่วย (n)	ระยะเวลาที่ ศึกษา	ยาและขนาดยา (มก./วัน)	ผลในการลดอาการปวด
16. Arnold และคณะ (2005) (55)	- randomized - double-blind - placebo-controlled	354	- duloxetine = 116 - duloxetine = 118 - placebo = 120	12 สัปดาห์	duloxetine 60 mg OD duloxetine 60 mg BID	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ improve pain score</li> <li>- duloxetine 60 mg 55%</li> <li>- duloxetine 60 mg BID 54 %</li> <li>- placebo 33%</li> </ul>
17. Gendreau และคณะ (2005) (39)	- randomized - double-blind - placebo-controlled	125	- milnacipran - placebo	8 สัปดาห์	milnacipran flexible dose and up to 200 mg/day	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ improve</li> <li>- pain score</li> <li>- tender point</li> <li>- stiffness score</li> </ul>
18. Ginberg และคณะ (1998) (41)	- randomized - double-blind - placebo-controlled	89	- pirlindole = 45 - placebo = 44	4 สัปดาห์	pirlindole ?	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ improve</li> <li>- pain</li> <li>- tender point score</li> <li>- patient and physician"s assessment</li> </ul>
19. Department of physiotherapy and rheumatology (2004) (42)	- open label	29	- mirtazapine =29	6 สัปดาห์	mirtazapine15-30 mg/day	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ improve</li> <li>- pain</li> <li>- sleep disturbances</li> <li>- fatigue</li> </ul>

## 2. ข้อเสื่อม (Osteoarthritis; OA)

โรคข้อเสื่อมเป็นโรคที่พบบ่อยและเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดทุพพลภาพ มีผลต่อการทำงานของร่างกาย และค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นในแต่ละปีมีจำนวนมหาศาล(57) ในปัจจุบันมีความเข้าใจถึงสาเหตุและกลไกการเกิดโรคข้อเสื่อมมากขึ้น ทำให้แนวคิดในการรักษาโรคข้อเสื่อมเปลี่ยนไป คือเน้นการป้องกันและการรักษาที่ดีกว่าเดิม ในแนวคิดใหม่พบว่าโรคนี้ไม่ใช่กระบวนการเปลี่ยนแปลงไปตามอายุ (degenerative) หรือจากการใช้งานแล้วมีการฉีกขาด แต่เป็นโรคที่เกิดจากกระบวนการเปลี่ยนแปลงด้านชีวเคมี (biochemical) ด้านชีวพลศาสตร์ (biomechanical) และการทำงานของเซลล์ โดยเกิดการเปลี่ยนแปลงที่กระดูกอ่อนผิวข้อ(58)

กระดูกอ่อนผิวข้อปกคลุมอยู่ตอนปลายของกระดูก ทำหน้าที่เป็นพื้นผิวของข้อต่อ ทำให้การเคลื่อนไหวของข้อเป็นไปโดยราบรื่น และทำหน้าที่รับแรงที่ผ่านข้อ โดยการกระจายแรงไปยังส่วนต่างๆ ของข้อ ประกอบด้วยเซลล์กระดูกอ่อน (chondrocyte) แทรกตัวอยู่ใน matrix ที่ประกอบด้วยโปรตีโอไกลแคน (proteoglycans; PGs) และ คอลลาเจน (collagen) การคงรูปร่างของกระดูกอ่อนจะต้องมีความสมดุลระหว่างกระบวนการสร้างและกระบวนการทำลายของกระดูกอ่อนซึ่งกระบวนการทั้งสองนี้ถูกควบคุมโดย growth factors ต่างๆ เช่น insulin-like growth factor-1 (IGF-1) และ transforming growth factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) ซึ่งมีฤทธิ์ในการกระตุ้นการเจริญของเซลล์กระดูกอ่อน และ cytokines หรือเอนไซม์ที่มีผลต่อการอักเสบและการทำลายกระดูกอ่อน เช่น interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) และเอนไซม์ matrix metalloproteinases (MMPs) เช่น collagenase, gelatinase เป็นต้น ส่งผลให้มีการเปลี่ยนแปลงทั้งปริมาณน้ำโปรตีโอไกลแคน คอลลาเจน และเซลล์กระดูกอ่อน จนในที่สุดกระดูกอ่อนผิวข้อจะบางลงจนทำให้การรับและกระจายแรงเสียไป

ข้อเสื่อมจะมีการเสียหายเกิดขึ้นอย่างช้าๆ และเป็นไปอย่างต่อเนื่องตามเวลาที่ผ่านมา โดยกระดูกในบริเวณใกล้เคียงก็มีการเปลี่ยนแปลงด้วย เช่น มีกระดูกงอกออกทางด้านขอบของข้อ (marginal osteophyte) กระดูกใต้ต่อกระดูกอ่อนผิวข้อหนาตัวขึ้นทำให้ช่องว่างข้อแคบลง องศาการเคลื่อนไหวลดลง ข้อโตขึ้น ถ้าไม่ได้รับการรักษาอย่างถูกต้องจะเกิดการพิการของข้อ เช่น ข้อหลวม ข้อโก่ง และข้อผิดรูป ก่อให้เกิดความพิการในที่สุด นอกจากนั้นยังมีการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติด้านยืดหยุ่น และความหนืดของน้ำไขข้อส่งผลให้กระดูกอ่อนผิวข้อต้องรับน้ำหนักมากขึ้น และเกิดบาดเจ็บได้ง่ายขึ้น โรคข้อเสื่อมส่วนใหญ่พบในผู้สูงอายุ และอาการทางคลินิกที่สำคัญคือ ปวดข้อ ข้อฝืด ข้อโตขึ้น การทำงานของข้อเสียไป และการเคลื่อนไหวของข้อลดลง

## 2.1 ระบาดวิทยา

โรคข้อเสื่อมเป็นโรคที่พบบ่อยที่สุดของปัญหาข้อที่เกิดขึ้นในผู้สูงอายุ ความชุกของโรคสัมพันธ์กับอายุที่มากขึ้น พบโรคนี้ได้ตั้งแต่อายุ 25 ปีขึ้นไป ในช่วงอายุมากกว่า 60 ปี จะพบผู้ป่วยข้อเสื่อมมากกว่าร้อยละ 50.0 (57, 59) ส่วนความชุกในประเทศไทยพบผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นข้อเสื่อมร้อยละ 11.3 ของประชากรอายุมากกว่า 50 ปีขึ้นไป(60) สำหรับข้อที่พบมากที่สุดคือ ข้อเข่า รองลงมาคือ ข้อนิ้วมือ ข้อสะโพก และ ข้อกระดูกสันหลัง

## 2.2 สาเหตุ

สาเหตุของโรคข้อเสื่อมมีได้หลายสาเหตุดังนี้

**2.2.1 อายุ** เป็นองค์ประกอบที่สำคัญที่สุด เมื่ออายุมากขึ้นกระดูกอ่อนผิวข้อมีความทนต่อแรงกดลดลงตามลำดับ จากที่มีการเปลี่ยนแปลงของโปรตีโอไกลแคน คอลลาเจน และเซลล์กระดูกอ่อน นอกจากนี้เมื่ออายุมากขึ้นระบบประสาทส่วนปลายจะทำงานลดลง จากการทดลองพบว่าถ้าเส้นประสาทที่มาเลี้ยงข้อเสียไปจะมีผลให้เกิดโรคข้อเสื่อมเร็วขึ้น

**2.2.2 พันธุกรรมและโรคเมตาบอลิซึม** (genetic and metabolic diseases) มีรายงานพบโรคข้อเสื่อมในรายที่มีการเปลี่ยนแปลงของ cartilage matrix เช่น คนที่เป็น Wilson's disease, โรคเก๊าท์ และโรคเก๊าท์เทียม โดยพบการสะสมของ copper, ผลึก monosodium urate และ calcium pyrophosphate dihydrate ฝังตัวอยู่ใน cartilage matrix ตามลำดับ ซึ่งทำให้ cartilage matrix แข็งขึ้นกว่าปกติการรับส่งแรงจึงเปลี่ยนแปลงไป ส่วนการเปลี่ยนแปลงในเมตาบอลิซึมของการทำงานของเซลล์กระดูกอ่อนนั้น พบว่าการทำงานของเซลล์กระดูกอ่อนในคนปกติแตกต่างจากคนที่เป็นโรคข้อเสื่อม

**2.2.3 โรคข้อที่มีการอักเสบ** (inflammatory joint disease) โรคข้อเสื่อมมักจะไม่มียีนข้ออักเสบ แต่โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ข้ออักเสบติดเชื้อ หรือ ข้ออักเสบจากสาเหตุอื่นๆ การทำลายข้อกระดูกอ่อนผิวข้อเกิดจากเอนไซม์ที่หลั่งออกมาจากเยื่อข้อหรือเม็ดเลือดขาว ทำให้โครงสร้างของกระดูกอ่อนผิวข้อถูกทำลายจึงทำให้เกิดโรคข้อเสื่อมขึ้น

**2.2.4 การได้รับบาดเจ็บของข้อ** (trauma) เป็นที่ทราบกับดีว่าในรายที่มีกระดูกหักหรือบาดเจ็บอันมีผลต่อการเคลื่อนไหวของข้อซ้ำๆ และไม่ได้รับการรักษาอย่างถูกต้อง ผลสุดท้ายจะทำให้เกิดโรคข้อเสื่อมได้

2.2.5 ความอ้วน (obesity) บทบาทของความอ้วนยังเป็นเรื่องถกเถียงกันอยู่ บางรายงานพบโรคข้อเสื่อมเพิ่มมากขึ้นในคนอ้วนโดยเฉพาะอย่างยิ่งเพศหญิงและมักเป็นในข้อที่รับน้ำหนัก เช่น ข้อเข่า

### 2.3 อาการและอาการแสดง

อาการของโรคข้อเสื่อม มักเป็นอาการที่ปรากฏเฉพาะตำแหน่งของข้อในระยะแรก อาจมีอาการเล็กน้อยหรือไม่มีเลย และอาการที่มีอาจจะสัมพันธ์กับพยาธิสภาพหรือการเปลี่ยนแปลงทางเอ็กซเรย์ของข้อหรือไม่ก็ได้

2.3.1 อาการปวด เป็นอาการแรกที่พบในระยะแรกของโรคข้อเสื่อม มักเกิดภายหลังใช้ข้อมากกว่าปกติ ไม่สามารถบอกตำแหน่งของอาการปวดได้แน่นอน และอาการปวดจะหายเมื่อได้พักข้อ ถ้าสภาวะโรคเป็นมากขึ้นจะมีอาการปวดแม้เวลาใช้ข้อเพียงเล็กน้อย และถ้าเป็นรุนแรงมากๆ จะมีอาการปวดแม้เวลาหยุดพักข้อ กระดูกอ่อนผิวข้อไม่มีปลายประสาทไปเลี้ยง อาการปวดจึงเกิดจากโครงสร้างที่อยู่ในข้อหรือรอบข้อ ดังนี้

- การทำลายกระดูกอ่อนผิวข้อ เศษกระดูกอ่อนผิวข้อที่หลุดลอกออกมาจากส่วนของกระดูกอ่อนที่แตกเข้าไปในข้อถูกกำจัดโดยเยื่อข้อและกระตุ้นให้เกิดการอักเสบในข้อ
- น้ำไขข้อ มีผลโดยทางอ้อมในการเกิดอาการปวด จากการทำให้เยื่อหุ้มข้อโป่งพองขึ้นและลดการเคลื่อนไหวของข้อ แรงดันในข้อที่เกิดจากน้ำไขข้อที่มีจำนวนมากขึ้นจะกระตุ้นตัวรับความรู้สึกที่อยู่ในเยื่อหุ้มข้อ และผลของน้ำไขข้อที่มีมากนี้จะมีผลกดหลอดเลือดและเส้นประสาทด้วย
- เส้นประสาท unmyelinated C fiber และ partial myelinated A- $\delta$  fiber เป็นตัวนำความปวดจากข้อไปสู่สมอง โดยจุดรับความปวดอาจส่งผ่านโดยทางพลศาสตร์ ความร้อนและตัวกระตุ้นต่างๆ ซึ่งอยู่ในน้ำไขข้อ เช่น bradykinin, histamine, prostaglandins และ leukotrienes เส้นประสาทในเยื่อข้อเป็น A- $\delta$  large myelinated mechanoreceptors, A- $\delta$  small myelinated nociceptors และ C-small nonmyelinated nociceptors ซึ่ง nociceptors เหล่านี้สามารถปล่อยสาร SP และ calcitonin gene related peptide (CGRP) กระตุ้นให้เกิดอาการปวดและการอักเสบ
- Subchondral bone เป็นต้นกำเนิดอาการปวดในโรคข้อเสื่อมอย่างหนึ่ง โดย nociceptors หลัง SP และ CGRP ซึ่ง peptide เหล่านี้จะถูกหลั่งจากปลายประสาทในกระดูกเมื่อมีการขาดเลือดหรือความดันในหลอดเลือดแดงเพิ่มขึ้น

- Osteophytes ทำให้เกิดอาการปวด โดยทำให้เยื่อกระดูก (periosteum) ยึดออก อาการปวดจึงเกิดขึ้นเมื่อมีการบีบหรือแรงกดเหนือปุ่มกระดูกที่โตขึ้น นอกจากนี้ปุ่มกระดูกที่โตขึ้นอาจทำให้เกิดการปวดโดยการกดเส้นประสาท เช่น ปุ่มกระดูกของกระดูกสันหลังระดับคอและบั้นเอว

- เยื่อหุ้มข้อ (joint capsule) และเอ็นรอบข้อ (periarticular ligaments) ถูกยึดออกโดยน้ำไขข้อที่มีปริมาณมากโดยผ่านทาง mechanoreceptors และ nociceptors เมื่อมีแรงกดจากน้ำไขข้อต่อเส้นเอ็นที่อยู่บนเยื่อกระดูก เนื้อเยื่อรอบข้อจึงถูกยึดออก เส้นเอ็นอาจจะมีแรงกดผิดปกติหรืออาจอยู่ภายใต้แรงกด เช่น ข้อเข่าโก่ง ทำให้เกิดการหดรั้งของเยื่อหุ้มข้อ และเส้นเอ็น การหดรั้งมีผลให้เกิดการทำงานลดลงและเพิ่มอาการปวด

- ถุงน้ำรอบข้อ (periarticular bursae) อาจมีการอักเสบและเป็นสาเหตุของอาการปวด

- กล้ามเนื้อเกร็งตัว (muscle spasm) อาจเป็นสาเหตุของอาการปวดในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม โดยเฉพาะข้อกระดูกสันหลังระดับคอและระดับบั้นเอว กล้ามเนื้อเกร็งตัวอาจเกิดขึ้นในรูปแบบของ nocturnal myoclonus ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของอาการนอนหลับ และมีผลให้เกิด fibromyalgia-like symptoms

2.3.2 **ข้อฝืด** เป็นอาการที่เกิดภายหลังพักข้อเป็นเวลานาน เช่น หลังตื่นนอน หรือภายหลังหยุดการเคลื่อนไหวข้อเป็นเวลานาน เช่น นั่งท่าเดียวนานๆ ส่วนใหญ่จะมีอาการไม่เกิน 15 นาที หลังขยับข้อ 2-3 ที่อาการปวดก็จะดีขึ้น

2.3.3 **อาการแสดงอื่นๆ** อาจตรวจไม่พบความผิดปกติอื่นๆ ในรายที่มีข้ออักเสบด้วยจึงจะตรวจพบการกดเจ็บของข้อที่เป็น มีความเจ็บปวดขณะเคลื่อนไหว และเสียง crepitus เป็นผลจากกระดูกอ่อนผิวข้อไม่เรียบเสียดสีกัน พบข้อโตขึ้น ในรายที่มีอาการมากมักมีข้อผิดรูปหรือพิการได้

## 2.4 การรักษา

วัตถุประสงค์หลักของการรักษาได้แก่ ลดอาการที่ผู้ป่วยมี คงสภาพของข้อ ทำให้ข้อมีการทำงานได้ดีตามปกติ ชะลอการทำลายของกระดูกและกระดูกอ่อน สามารถปฏิบัติกิจกรรมที่จำเป็นในชีวิตประจำวันได้ และมีคุณภาพชีวิตที่ดี

ในปัจจุบันยังไม่มี การรักษาที่จำเพาะและมีประสิทธิภาพดีในการรักษาการเปลี่ยนแปลงการดำเนินของโรค แนวทางการรักษาโรคข้อเสื่อมในปัจจุบันอ้างอิงตาม American college of

rheumatology (ACR) guideline (61) และ European league of association for rheumatology (EULAR) (62, 63) ได้แก่ การรักษาโดยไม้อื่นๆ และการรักษาด้วยยา

## 2.4.1 การรักษาโดยไม้อื่นๆ

### 2.4.1.1 การให้ความรู้

การให้ความรู้เป็นสิ่งสำคัญมากในการดูแลผู้ป่วยโรคเรื้อรังทุกโรค ความไม่เข้าใจในการรักษาจะส่งผลให้ความร่วมมือในการรักษาของผู้ป่วยลดลง ซึ่งรวมถึงการปฏิบัติตัวและการรับประทานยาอย่างถูกต้องและสม่ำเสมอ เช่น การขาดความเข้าใจที่ถูกต้องของโรคข้อเสื่อม โดยเฉพาะความคิดเดิมที่ว่าโรคข้อเสื่อมเป็นโรคของผู้สูงอายุ สาเหตุหนึ่งเกิดจากอายุที่เพิ่มขึ้นและใช้ข้อมากเกินไป ทำให้เกิดแนวคิดในทางลบ เช่น โรคข้อเสื่อมเป็นโรคที่ไม่สามารถแก้ไขได้ ดังนั้นความรู้ที่ต้องแนะนำคือ การดำเนินโรค การปรับเปลี่ยนการดำเนินชีวิต การออกกำลังกาย อาหาร และน้ำหนักตัวที่เหมาะสม การใช้ข้ออย่างทะนุถนอม ตลอดจนการใช้เครื่องช่วยพยุงต่างๆ (64)

การปฏิบัติตัวของผู้ป่วย ควรแนะนำให้หลีกเลี่ยงการกระทำหรือกิจกรรมที่ทำให้ข้อทำงานมากขึ้น เช่น เดินไกล ยกของหนัก งอเข่าพับเข่าในผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อม หลีกเลี่ยงก้มเงยในผู้ป่วยข้อกระดูกสันหลังเสื่อม แนะนำให้ผู้ป่วยปฏิบัติหรือปรับปริมาณงานให้เหมาะสมกับสภาพข้อ หลีกเลี่ยงการนวดข้อ สวมรองเท้าให้เหมาะสมโดยให้พื้นรองเท้าไม่แข็งหรือนิ่มเกินไป หลีกเลี่ยงรองเท้าส้นสูงในผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อม แต่รองเท้าส้นสูงเหมาะกับผู้ป่วยข้อสะโพกเสื่อม

การออกกำลังกาย การออกกำลังกายเป็นสิ่งสำคัญและเป็นการรักษาที่มีประสิทธิภาพ เพราะทำให้การทำงานของข้อดีขึ้น กล้ามเนื้อที่แข็งแรงจะทำให้ข้อกระชับ มีการกระจายน้ำหนักที่กดผ่านข้อไปในทิศทางต่างๆ ได้ดี และช่วยลดแรงหรือดูดซับแรงที่กระทำผ่านข้อ กระดูกอ่อนจึงไม่ต้องรับแรงที่กระทำมากเกินไป ช่วยลดการทำลายข้อได้

กายอุปกรณ์ที่ช่วยพยุงข้อ (support devices) มีส่วนช่วยโดยลดการทำงานของข้อ และช่วยให้อาการปวดลดลง เช่น ไม้เท้า ไม้ค้ำยัน เครื่องช่วยเดิน เป็นต้น

การใช้ความร้อนหรือความเย็น เป็นวิธีที่ช่วยให้ผู้ป่วยสบายขึ้น การใช้ความร้อนหรือความเย็นขึ้นอยู่กับความชอบของผู้ป่วย ถ้าอาการปวดเกิดอย่างเฉียบพลันความเย็นอาจมีประโยชน์มากกว่า การใช้ความร้อนมีได้สองแบบ ความร้อนต้น (เช่น กระเป๋าน้ำร้อน ถังน้ำวน) และความร้อนลึก (เช่น การใช้อัลตราซาวด์) ประโยชน์ของการรักษาด้วยความร้อน เช่น ลดข้อฝืดตึง ลดอาการปวด ลดกล้ามเนื้อหดเกร็ง ความร้อนที่ใช้ควรอยู่ในช่วง 40-45 องศาเซลเซียส ระยะเวลา

ของการใช้นาน 3-30 นาที แต่ต้องระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีโรคเกี่ยวกับเส้นประสาทหรือหลอดเลือด ความเย็นที่ใช้ได้แก่ ผ้าเย็น น้ำแข็งประคบ สเปร์ยพ่น

#### 2.4.1.2 การผ่าตัด

โรคข้อเข่าเสื่อมในระยะสุดท้ายที่มีการทำลายกระดูกอ่อนไปมากอาจจำเป็นต้องให้การรักษาโดยการผ่าตัดเพื่อแก้ไขชีวกลศาสตร์ของข้อหรือเปลี่ยนข้อเทียม พบว่าผลการรักษาได้ผลดี แต่มีราคาค่อนข้างแพง นอกจากนี้ยังต้องดำเนินการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเทียมซ้ำทุกๆ 5-10 ปี

เหตุผลที่แพทย์เลือกการผ่าตัด คือ ผู้ป่วยมีอาการปวดตลอดเวลา หรือเพื่อทำให้การทำงานของข้อดีขึ้น วิธีการผ่าตัด เช่น เอาส่วนกระดูกและกระดูกอ่อนออก (removal of loose bodies) การทำให้ข้อมั่นคงขึ้นและเปลี่ยนแปลงแนวแรงที่ลงข้อ (osteotomy) ลดการกดทับ เบียดเส้นประสาท เช่น spinal stenosis และการผ่าตัดเปลี่ยนข้อ (total joint replacement)

#### 2.4.2 การรักษาด้วยยา

การรักษาโรคข้อเสื่อมด้วยวิธีการใช้ยา แบ่งกลุ่มยาตาม WHO (65) เป็น 3 กลุ่ม ได้แก่

2.4.2.1. ยาที่มีคุณสมบัติการรักษาตามอาการที่ออกฤทธิ์เร็ว (Symptomatic Rapid acting Drugs in Osteoarthritis; SYRADOA) ได้แก่ ยาพาราเซตามอล ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ยาสเตียรอยด์ และ ยาระงับอาการปวดกลุ่มสารเสพติด

2.4.2.2. ยาที่มีคุณสมบัติรักษาตามอาการที่ออกฤทธิ์ช้า (Symptomatic Slow acting Drugs in Osteoarthritis; SYSADOA) ได้แก่ กรดไฮยาลูโรนิก (hyaluronic acid) ไดอะเซอรีน (diacerein) และ กลูโคซามีน ซัลเฟต (glucosamine sulfate)

2.4.2.3. ยาที่มีคุณสมบัติปรับเปลี่ยนการดำเนินโรคหรือโครงสร้างภายในข้อ (Disease Modifying Drug in Osteoarthritis; DMOAD) ได้แก่ กรดไฮยาลูโรนิก ไดอะเซอรีน และ กลูโคซามีน ซัลเฟต

#### ยาที่มีคุณสมบัติรักษาตามอาการที่ออกฤทธิ์เร็ว

- **ยาพาราเซตามอล** เป็นยาที่ถูกนำมาใช้รักษาอาการปวดเป็นระยะเวลานานแล้ว โดยใช้บรรเทาอาการปวดที่ไม่รุนแรงหรืออาการปวดปานกลาง กลไกการออกฤทธิ์ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่พบว่าอาจเกี่ยวข้องกับการเพิ่ม pain threshold ที่สมอง ยาพาราเซตามอลเป็นยาที่มีความปลอดภัยค่อนข้างสูง ขนาดที่ใช้ในคนปกติคือ 10-20 มก./กก. โดยยาจะถูกดูดซึมได้ดีจากระบบทางเดินอาหาร ระดับยาในเลือดจะสูงสุดในระยะเวลา 10-90 นาที ยาจะถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับและขับ



ออกทางไต American college of rheumatology (ACR) (61) และ European league of association for rheumatology (EULAR) (62, 63) ได้แนะนำใช้เป็นยาขนานแรกในการบรรเทาอาการปวดเล็กน้อยถึงปานกลางในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม

จากการศึกษาของ William และคณะ, ปี 1993 (66) ศึกษาเป็นระยะเวลา 2 ปี ในการเปรียบเทียบผลยาพาราเซตามอลขนาด 2,600 มก./วัน กับยา naproxen 750 มก./วัน ในผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อม พบว่ายาพาราเซตามอลมีประสิทธิภาพในการลดอาการปวดและเพิ่มการเคลื่อนไหวข้อได้ดีเท่ากับยา naproxen และการศึกษาของ Bradley และคณะ, ปี 1991(67) ศึกษาเปรียบเทียบผลของยาพาราเซตามอลกับ ibuprofen พบว่ายาพาราเซตามอลลดอาการปวดได้ดีเท่ากับยา ibuprofen

● **ยาด้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์** อาการปวดในโรคข้อเสื่อมส่วนหนึ่งเป็นผลจากเยื่อข้ออักเสบ (synovitis) เยื่อหุ้มข้ออักเสบ (capsulitis) และเอ็นบริเวณข้ออักเสบ จึงมีการนำเอายากลุ่มนี้มาใช้รักษาอาการปวดและอักเสบในโรคข้อเสื่อม NSAIDs เป็นกลุ่มยาที่ออกฤทธิ์โดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Cyclooxygenase (COX) ช่วยลดอาการปวดและการอักเสบได้ แต่ไม่มีหลักฐานยืนยันว่าสามารถช่วยเปลี่ยนแปลงการดำเนินโรค NSAIDs แต่ละชนิดมีผลต่อผู้ป่วยแต่ละรายแตกต่างกันทั้งในด้านประสิทธิผลและอาการไม่พึงประสงค์ อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยคือผลต่อระบบทางเดินอาหาร นอกจากนั้นยังเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบไต ผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด และผลต่อกระดูกอ่อน ดังนั้นการพิจารณาเลือกใช้ยา NSAIDs ในผู้ป่วยแต่ละรายต้องคำนึงถึง ประสิทธิภาพของยา ความปลอดภัย และราคา รวมทั้งควรมีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้วย

#### อาการไม่พึงประสงค์

- ผลต่อระบบทางเดินอาหาร : เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นบ่อยที่สุดจากการใช้ยา NSAIDs พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา NSAIDs มีอุบัติการณ์เกิดแผลในกระเพาะอาหารสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาถึง 1.5-4 เท่า (4) และพบมากขึ้นตามอายุของผู้ป่วยและระยะเวลาที่ได้รับยา
- ผลต่อไต : เป็นผลจากยากลุ่ม NSAIDs ไปยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Cyclooxygenase-1 (COX-1) และ Cyclooxygenase-2 (COX-2) ทำให้มีการเก็บน้ำ โซเดียม และโพแทสเซียมมากขึ้น ซึ่งส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการบวม ความดันโลหิตเพิ่มขึ้นได้ และนอกจากนี้ยังทำให้เกิด interstitial nephritis ได้ ปัจจัยที่ส่งเสริมให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางไตในผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม NSAIDs ได้แก่ ผู้ป่วยมีภาวะการทำงานของไตบกพร่องอยู่แล้ว โรคความดันโลหิตสูง ภาวะหัวใจล้มเหลว โรคตับแข็ง ภาวะขาดน้ำ และการได้รับยาขับปัสสาวะ เป็นต้น ผู้ป่วยสูงอายุที่

รับประทานยาในกลุ่ม NSAIDs เป็นประจำทุกวันจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไตทำงานบกพร่องเพิ่มขึ้นถึง 16 เท่า (68)

- ผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด : ในปัจจุบันได้ให้ความสำคัญกับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดมากขึ้น ทั้งนี้เนื่องจากมีรายงานการเกิดภาวะหัวใจขาดเลือดจากการใช้ยา rofecoxib ซึ่งปัจจุบันได้ถูกเพิกถอนทะเบียนไปแล้ว กลไกการเกิดอาจเกิดจากการยับยั้งการทำงานของ COX-2 มากกว่า COX-1 จนทำให้ผลในการป้องกันการจับกันของเกล็ดเลือดลดลง หรืออาจจะเป็นผลจากยาไปลดการสร้าง prostaglandin I<sub>2</sub> ซึ่งมีฤทธิ์ขยายหลอดเลือด ส่งผลให้หลอดเลือดตีบได้ง่ายขึ้น

- ผลต่อกระดูกอ่อน : การศึกษาผลของยาในกลุ่ม NSAIDs ต่อกระดูกอ่อนยังไม่ทราบแน่ชัดว่ามีผลป้องกันหรือทำลายกระดูกอ่อน

● **ยาระงับอาการปวดกลุ่มสารเสพติด** ในปัจจุบันเริ่มมีการศึกษามากขึ้น ยาที่นำมาใช้คือ codeine และ tramadol เป็นยาที่ออกฤทธิ์ในการบรรเทาอาการปวดผ่านระบบประสาทส่วนกลาง แต่การใช้ยายังมีข้อจำกัดเนื่องจากการใช้ยาเหล่านี้เป็นระยะเวลานานอาจก่อให้เกิดการทนยาและติดยา และอาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ ที่พบได้ เช่น อาการคลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก ปัสสาวะไม่ออก อาการมึนงง สับสน และ กดการหายใจ ดังนั้นจึงควรเลือกใช้ยาเฉพาะในผู้ป่วยบางรายและควรเริ่มจากขนาดต่ำกว่าก่อนเสมอ

● **ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดฉีดเข้าช่องข้อ (intra-articular corticosteroids)**

คอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทานไม่มีข้อบ่งใช้ในการรักษาโรคข้อเสื่อม การฉีดยาชนิดนี้เข้าช่องข้อมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยที่มีการอักเสบของข้อ พบว่าในประเทศสหรัฐอเมริกาแพทย์รุมานาโตโลจิสต์ มีความถี่ของการใช้ยาลักษณะนี้เป็นครั้งคราวสูงถึงร้อยละ 95 และใช้เป็นประจำบ่อย ๆ ร้อยละ 53 (69)

กลไกการออกฤทธิ์จากการฉีดยาคอร์ติโคสเตียรอยด์เข้าช่องข้อยังไม่ทราบแน่ชัด แต่จากการรักษาด้วยวิธีนี้สามารถลดความเจ็บปวดได้อย่างรวดเร็ว น่าจะเป็นผลมาจากยาลดการอักเสบโดยตรง ระยะเวลาออกฤทธิ์ของยาดังกล่าวค่อนข้างเร็วใช้เวลาประมาณ 24-48 ชั่วโมง ประสิทธิภาพสูงสุดภายในช่วง 1 สัปดาห์ โดยจะมีฤทธิ์อยู่ได้นานเป็นระยะเวลา 1-4 สัปดาห์เท่านั้น (70)

อาการไม่พึงประสงค์ในระยะยาว พบว่าการฉีดยาคอร์ติโคสเตียรอยด์เข้าช่องข้อหลายครั้ง จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการทำลายกระดูกอ่อนผิวข้อ โดยทั่วไปไม่ควรฉีดยามากกว่า 4 ครั้ง/ปี ใน 1 ข้อ นอกจากนี้ผู้ป่วยบางรายอาจเกิดการอักเสบเพิ่มขึ้นเนื่องจากผลึกยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ แต่ส่วนใหญ่อาการมักไม่รุนแรงและสามารถรักษาได้โดยการให้ยาระงับปวด และ ประคบเย็น ส่วน

การติดเชื้อในช่องข้อภายหลังการฉีดยานั้นพบได้น้อยมากเมื่อใช้วิธีการฉีดที่ถูกต้อง ดังนั้นในปัจจุบัน ACR (61) และ EULAR (62, 63) จึงแนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมที่มีอาการปวดข้อเฉียบพลันและมีการอักเสบร่วมด้วย

### ยาระงับอาการปวดที่ออกฤทธิ์ช้าและยาปรับเปลี่ยนโครงสร้างข้อหรือการดำเนินโรค

เนื่องจากยาระงับปวดที่ใช้ในการรักษาไม่สามารถทำให้การเป็นโรคหยุดหรือชะลอได้ และยังมีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเกิดขึ้น โดยเฉพาะเมื่อมีการใช้ยาต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน ดังนั้นในการรักษาจึงมุ่งเน้นที่จะพยายามชะลอหรือหยุดการดำเนินโรค เพื่อคงสภาพโครงสร้างและการทำงานของข้อ ยาในกลุ่มนี้มีประโยชน์โดยมีผลในระยะยาว ยาส่วนใหญ่ในกลุ่มนี้ยังอยู่ระหว่างการศึกษา ตัวอย่างยากกลุ่มนี้ได้แก่ hyaluronic acid, chondroitin sulfate, glucosamine sulfate, diacerein, tetracycline เป็นต้น

■ hyaluronic acid เป็น glycosaminoglycan ที่สร้างจากเซลล์กระดูกอ่อน เซลล์เยื่อข้อ และเซลล์ไฟโบรบลาสต์ ซึ่งเป็น polysaccharide ที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูง hyaluronic acid จะซึมผ่านกระดูกอ่อนผิวข้อและแทรกอยู่ระหว่างช่องว่างระหว่างเซลล์ ทำหน้าที่เป็นสารหล่อลื่นขณะที่ข้อมีการเคลื่อนไหวช้าๆ และช่วยรับน้ำหนักในขณะที่มีการเคลื่อนไหวเร็วๆ ในปัจจุบัน hyaluronic acid ที่มีใช้ในการรักษาโรคข้อเสื่อมแบ่งออกเป็น 2 ชนิดใหญ่ๆ คือ ชนิดที่มีน้ำหนักโมเลกุลน้อย และน้ำหนักโมเลกุลมาก เตรียมจากสัตว์ปีกประเภทไก่ หรือแบคทีเรีย วิธีบริหารยาโดยการฉีดเข้าข้อ

กลไกการออกฤทธิ์ของ hyaluronic acid คือ

- ฤทธิ์ในการเป็นรีโวลิจิก (rheologic properties) เป็นคุณสมบัติการยืดหยุ่น ความหนืดของ hyaluronic acid หรือน้ำไขข้อ ทำหน้าที่เป็นสารหล่อลื่นขณะที่ข้อมีการเคลื่อนไหวช้าๆ และช่วยรับน้ำหนักในขณะที่มีการเคลื่อนไหวเร็วๆ
- ฤทธิ์ลดการอักเสบ จากการศึกษากายของ Balazs และ Denlinger, ปี 1993 (71) พบว่ายา hyaluronic acid ที่ฉีดเข้าช่องข้อมีฤทธิ์ลดการกลืนกินของเซลล์ (phagocytosis) รวมทั้งลดระดับ prostaglandin E<sub>2</sub> ในน้ำไขข้อ ดังนั้นยาจึงมีฤทธิ์ช่วยลดการอักเสบ
- ฤทธิ์เป็น antinociceptive เชื่อว่า hyaluronic acid สามารถเข้าไปจับกับปลายประสาทรับความเจ็บปวด จึงขวางกั้นการส่งกระแสประสาทนั้นๆ เป็นผลให้มีฤทธิ์ในการลดอาการปวด

- ฤทธิ์กระตุ้นการสร้าง hyaluronic acid จากเซลล์ภายในข้อ

อาการไม่พึงประสงค์: อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการฉีด hyaluronic acid เข้าช่องข้อเกิดขึ้นได้น้อยและเป็นชั่วคราว คือ มีอาการบวมแดงบริเวณที่ฉีดร้อยละ 2-27 (72, 73) วิธีบรรเทาอาการดังกล่าว คือ ให้พักข้อ ประคบเย็น และรับประทานยาบรรเทาปวด แต่ถ้ามีอาการรุนแรงมากต้องประเมินว่ามีการติดเชื้อซ้ำซ้อนหรือไม่

- **glucosamine sulfate** เป็นส่วนประกอบใน glycosaminoglycans ใน matrix ของกระดูกอ่อน น้ำไขข้อ และเป็นส่วนประกอบในเนื้อเยื่อของร่างกาย โดยเป็นสารที่มีประสิทธิภาพทำให้โครงสร้างข้อ การทำงานของข้อดีขึ้น การบริหารยาโดยการรับประทาน ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ และ ฉีดเข้าช่องข้อ

กลไกการออกฤทธิ์ของ glucosamine sulfate คือ (74)

- glucosamine sulfate ที่ได้รับจากนอกร่างกายเป็นวัตถุดิบในการสร้าง glycosaminoglycans ซึ่งต่อมาถูกนำไปใช้สร้าง proteoglycan โดยเซลล์กระดูกอ่อน

- ผลต่อเมตาบอลิซึมในการสลายกระดูกอ่อน พบว่า glucosamine sulfate ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ collagenase และ phospholipase A<sub>2</sub> ซึ่งเป็นตัวกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ collagenase ส่งผลให้เกิดการยับยั้ง collagenase ได้อย่างสมบูรณ์ เป็นผลให้กระดูกอ่อนถูกทำลายน้อยลงหรือช้าลง

อาการไม่พึงประสงค์

สำหรับยารูปแบบรับประทาน พบว่าผู้ป่วยสามารถรับประทานยาได้ดี อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อย เช่น อาการไม่สบายท้อง ปวดท้อง ท้องผูก คลื่นไส้ อาเจียน พบร้อยละ 15 ส่วนอาการไม่พึงประสงค์ของยาแบบฉีด เช่น อาการปวด บวม แดง บริเวณที่ฉีดนั้น อาการจะหายได้เองเมื่อเวลาผ่านไป 1-2 วัน

- **diacerein** เป็น acetylated form ของ dihydroxyanthraquinone carboxylic acid ใช้ในการรักษาในระยะยาว ขนาดรับประทาน คือ 50 มก. วันละ 2 ครั้ง พร้อมอาหาร กลไกการออกฤทธิ์ของยาเชื่อว่ายับยั้งการสร้างหรือการหลั่งของ IL-1(75) จากเยื่อข้อของผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม ส่วนการศึกษาในหลอดทดลองพบว่ามีฤทธิ์ลดการทำงานของ IL-1 receptor และมีฤทธิ์ในการยับยั้ง phagocytosis, chemotaxis และ migration ของเม็ดเลือดขาว และในปัจจุบันได้มีการศึกษาในรูปแบบ randomized controlled trial ถึงผลการรักษาในระยะยาว อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้ คือ อาการท้องเสีย พบร้อยละ 30 ซึ่งอาการจะขึ้นกับขนาดยาที่ได้รับ นอกจากนี้ปีศาจจะมีสีเหลืองเข้ม

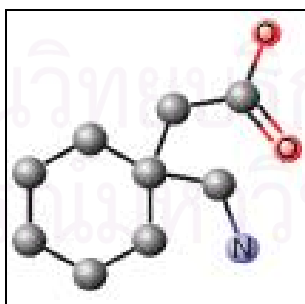
▪ tetracycline และ doxycycline เป็นยาปฏิชีวนะที่มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ เอนไซม์ metalloproteinase (collagenase และ gelatinase) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่มีหน้าที่ย่อยสลาย กระจุกอ่อนและกระดูก ดังนั้นยา tetracycline และยา doxycycline จึงป้องกันไม่ให้กระจุกอ่อนถูก ทำลาย นอกจากนี้ยังมีผลยับยั้งกระบวนการ chemotaxis และการกลืนกินของเซลล์จึงมีผลลดการ อักเสบของข้อด้วย (76)

อาการไม่พึงประสงค์: อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อย คือ อาการทางเดินอาหาร เช่น อาการคลื่นไส้ อาเจียน ส่วนอาการอื่นที่พบได้น้อย เช่น ผิวหนังมีสีคล้ำขึ้น มีจุดสีน้ำตาลเข้มที่ลิ้น (graying teeth) และเล็บเปลี่ยนสี อาการทางปฏิกิริยาภูมิคุ้มกัน เช่น ผื่นแพ้แสง (skin photosensitivity) ผื่นแดง (erythematous rash) เป็นต้น

### 3. กาบาเพนติน (Gabapentin)

ยา Gabapentin (gabapentin ; 1-(aminomethyl) cyclohexane) ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย สหรัฐอเมริกาเมื่อปี 1993 และนำมาใช้ในประเทศไทยในปี พ.ศ. 2541 (77) มีข้อบ่งใช้ที่สำคัญคือ เป็นยากันชักและยาบรรเทาปวดสำหรับ neuropathic pain, diabetic neuropathy ยา Gabapentin ถูกสังเคราะห์ขึ้นมาเพื่อให้เป็นอนุพันธ์ของ baclofen ซึ่งเป็นยาคลายกล้ามเนื้อ (antispastic agent) แต่การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่ายา Gabapentin มีฤทธิ์กันชักที่เด่นกว่า จึงทำให้ยานานนี้ถูกพัฒนา เป็นยากันชัก

สูตรโครงสร้างของยา Gabapentin ประกอบด้วยโมเลกุลของ GABA ที่ต่อเข้ากับ lipophilic cyclohexane ring (ดังรูปที่ 1) การออกแบบสูตรโครงสร้างลักษณะนี้เพื่อให้ยาผ่าน blood-brain barrier ได้ ในขณะที่ GABA ไม่ผ่าน blood-brain barrier หรือผ่านได้น้อยมาก



รูปที่ 1 สูตรโครงสร้างทางเคมีของยา Gabapentin

### 3.1 กลไกการออกฤทธิ์

แม้ว่ายากาบาเพนตินจะมีสูตรโครงสร้างที่คล้ายกับ GABA แต่ยากาบาเพนตินไม่มีความชอบจับกับ GABA receptors ในปัจจุบันยังไม่ทราบถึงกลไกการออกฤทธิ์ที่แน่ชัด มีสมมุติฐานหลายอย่างเกี่ยวกับการออกฤทธิ์ของยากาบาเพนตินในระดับเซลล์ดังนี้ (78, 79)

#### 3.1.1. GABA receptor

จากเดิมเชื่อว่ายากาบาเพนตินไม่ได้จับกับ GABA receptor ทุก subtype แต่มีการศึกษาของ Parker และคณะ, ปี 2004 (80) พบว่ายากาบาเพนตินมีความชอบจับกับ GABA<sub>B</sub> heteroreceptors โดยเฉพาะ subtype GABA<sub>B1a</sub>/GABA<sub>B2</sub> ซึ่งมีผลโดยตรงต่อการหลั่ง [<sup>3</sup>H]-glutamic acid

#### 3.1.2. เพิ่มระดับ GABA ในสมอง

ยากาบาเพนตินมีผลเพิ่ม GABA ในสมอง โดยเพิ่มการสร้างและยับยั้งการทำลาย GABA อาจจะออกฤทธิ์โดยตรงในการกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ glutamic acid decarboxylase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ใช้ในการสังเคราะห์ GABA จาก glutamate หรือออกฤทธิ์โดยทางอ้อมกระตุ้นการทำงานของ GAT-1 transporter ซึ่งมีหลักฐานการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่ายากาบาเพนตินมีผลเสริมฤทธิ์ nipecotic acid ซึ่งมีฤทธิ์เป็น GABA transporter blocker

#### 3.1.3. ลดระดับ Glutamate

ยากาบาเพนตินมีผลกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ glutamic acid dehydrogenase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ใช้ในการทำลาย glutamate และยังมีฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ branched-chain amino acid transferase (BCAT) เป็นเอนไซม์ที่ใช้ในการเปลี่ยน L-leucine, L-isoleucine และ L-valine ให้เป็น glutamate อีกด้วย การศึกษาของ Errante และ Pelroff , ปี 2003 (81) พบว่ายากาบาเพนตินลดระดับ glutamate ในสมองส่วนหน้าของหนู

การศึกษาของ Gu และ Huamg , ปี 2001(82) พบว่ายากาบาเพนตินไม่มีผลต่อ NMDA-receptor ภายใต้สภาวะปกติ แต่จะเพิ่มการตอบสนอง NMDA-receptor เมื่อมีระดับของ protein kinase C ในเซลล์สูงขึ้นจากการกระตุ้นด้วย glycine และการศึกษาของ Suarez และคณะ, ปี 2005 (83) พบว่า NMDA-receptors ที่มีความจำเพาะกับยากาบาเพนตินคือ presynaptic autoreceptor ในสมองส่วน hippocampus

### 3.1.4.จับกับ Gabapentin binding site

จากการศึกษาโดยใช้ receptor binding study และ autoradiographic technique พบว่ายากาบาเพนตินจับกับ "gabapentin binding site" ในสมองของหนูขาว ซึ่ง binding site นี้ไม่มีความชอบจับกับ carbamazepine, phenytoin, valproate, diazepam และ ethosuximide ซึ่งแสดงว่าน่าจะเป็น binding site อันใหม่ "gabapentin binding site" นี้พบกระจายอยู่ในปริมาณสูงในสมองส่วน hippocampus, cerebellum และ outer layers ของ cerebral cortex หากมีการทำลาย neuron โดยใช้ quinolic acid จะทำให้ "gabapentin binding site" ลดลงอย่างมาก ดังนั้น binding site นี้ น่าจะอยู่บน neuron

การศึกษาต่อมาพบว่า "gabapentin binding site" นี้มีลำดับของกรดอะมิโนที่เหมือนกับ  $\alpha_2\delta$ -modulatory subunit ของ voltage-sensitive calcium channel Wang และคณะ, ปี 1999 (84) พบว่ายากาบาเพนตินสามารถจับกับ  $\alpha_2\delta$ -1 และ  $\alpha_2\delta$ -2 และมีการกระจายของ  $\alpha_2\delta$ -1 ที่ว่างกาย ซึ่งอาจเป็นตำแหน่งการออกฤทธิ์ของยากาบาเพนติน จากการศึกษาของ Rock และคณะ, ปี 1993 (85) พบว่ายากาบาเพนตินไม่มีผลต่อ T-,N-,L- type voltage-gated calcium แต่การศึกษาของ Stefani และคณะ, ปี 2001(86) พบว่ายากาบาเพนตินมีความจำเพาะต่อ L-type calcium channel

การศึกษาของ Freiman และคณะ, ปี 2001 (87) พบว่ายากาบาเพนตินมีผลต่อ potassium channel ในสมองส่วน hippocampus ของหนูเนื่องจากยากาบาเพนตินเพิ่ม hyperpolarisation-activated cation ได้ ในปัจจุบันจึงให้ความสนใจศึกษาการออกฤทธิ์ของยากาบาเพนตินต่อ sodium channel และ P/Q type calcium channel อีกด้วย

### 3.1.5.ผลต่อ neurotransmitters อื่น ๆ

ยากาบาเพนตินมีผลเพิ่มระดับ serotonin ในพลาสมาซึ่งอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการข้างเคียงที่พบบ่อยของยากาบาเพนติน คือ ปวดศีรษะ นอกจากนี้ยังพบว่ายากาบาเพนตินมีผลลดการหลั่งของ monoamine ในสมอง โดยไม่มีผลต่อการหลั่งของ acetylcholine

จากที่กล่าวมาจะเห็นว่ายากาบาเพนตินอาจมีผลเปลี่ยนแปลงเมตาบอลิซึมของกรดอะมิโนและเพิ่มระดับ GABA ซึ่งเป็น inhibitory neurotransmitter ที่สำคัญในสมองซึ่งจะช่วยยับยั้งการแพร่กระจายของการชักได้ รวมทั้งลดระดับ glutamate ซึ่งเป็น excitatory neurotransmitter ที่มีความสำคัญในโรคลมชัก ดังนั้นจึงลด action potential firing rate ทำให้ความรุนแรงของการชักและอาการปวดจากปลายประสาทอักเสบลดลง

## 3.2 กลไกในการลดอาการปวด

### 3.2.1 nociceptive thresholds

การศึกษาในมนุษย์พบว่ายาากาบาเพนดินไม่ได้มีผลต่อการเปลี่ยนแปลง nociceptive thresholds ทั้งใน neuropathic pain model (88, 89), acute arthritis model (90) แต่มีการศึกษาในหนูในสถานะที่ไม่มีการอักเสบพบว่ายาากาบาเพนดินมีผลต่อการตอบสนองของ C-fiber และ A-δ fiber ใน dorsal horn แต่เมื่อกระตุ้นให้เกิดการอักเสบโดยฉีด carrageenan ยาากาบาเพนดินจะมีผลเฉพาะต่อการตอบสนองของ C-fiber ในส่วนของ dorsal horn โดยมีความสัมพันธ์กับขนาดยาที่ได้รับ (91) ซึ่งให้ผลเหมือนกับการศึกษาของ Chapman และคณะ, ปี 1998 (92) ที่พบว่ายาากาบาเพนดินนั้นออกฤทธิ์บริเวณ L5 และ L6

Lu และ Westlund ,ปี 1999 (90) ทำการศึกษาผลของยาากาบาเพนดินในการเป็น antinociceptive ในหนูที่มีการอักเสบของข้อ พบว่ายาากาบาเพนดินสามารถลดอาการปวดได้ดีแต่ไม่ลดการบวมของข้อ และต่อมา Hanesch และคณะ, ปี 2003 (93) ทำการศึกษาการส่งสัญญาณความเจ็บปวดของข้อที่ไม่มีการอักเสบและที่มีการอักเสบ โดยทำการทดลองในหนูทั้งหมด 28 ตัว พบว่ายาากาบาเพนดินสามารถลดการส่งสัญญาณได้ทั้งในข้อปกติและข้อที่มีการอักเสบ

Laughlin และคณะ, ปี 2002 (94) ศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของยา tiagabine, lamotigine และยาากาบาเพนดิน ใน acute, prolonged และ chronic nociception พบว่ายาากาบาเพนดิน และ lamotrigine สามารถยับยั้งในส่วน prolonged และ chronic nociception ส่วนยา tiagabine สามารถยับยั้ง nociceptive ได้ทั้ง acute, prolonged และ chronic nociception

Dixit และคณะ, ปี 2002 (95) ศึกษาถึงกลไกการออกฤทธิ์ของยาากาบาเพนดินในการเป็น antinociceptive พบว่ามีความสัมพันธ์กับ L-arginine nitric oxide pathway และ Cheng และ Chiou , ปี 2006 (96) ศึกษาถึงกลไกการออกฤทธิ์ของยาากาบาเพนดินในการเป็น antinociceptive เชื่อว่าออกฤทธิ์โดยจับกับ N-type  $Ca^{2+}$  channels

Quintao และคณะ, ปี 2005 (97) ศึกษาเปรียบเทียบผลของยาากาบาเพนดิน และ diacerein ในการเป็น antinociceptive ในสัตว์ทดลอง พบว่ายาทั้งสองชนิดลด mechanical allodynia ได้

### 3.2.2 allodynia

การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่ายาากาบาเพนดินลด tactile และ thermal allodynia ใน neuropathic pain (98, 99) , incisional injury (100) และ diabetes model (88) ได้ มีการศึกษา



ของ Hunter และคณะ, ปี 1997 (89) พบว่าขนาดยาgabapentin ที่มีฤทธิ์เป็น anti-allodynia นั้น เป็นขนาดที่ไม่มีผลต่อ nociceptive thresholds

การศึกษาเปรียบเทียบผลของgabapentin กับ lamotrigine พบว่าgabapentin ลดได้ ทั้ง cold และ mechanical allodynia การศึกษาของ Field และคณะ, ปี 1999 (101) เปรียบเทียบ ผลของgabapentin pregabalin, morphine และ amitriptylline ในการลด mechanical allodynia ซึ่งกระตุ้นโดย Von frey filament และ cotton bud พบว่าgabapentin และ pregabalin ลดได้ทั้ง static และ dynamic mechanical allodynia

การศึกษาของ Ferihough และคณะ, ปี 2004 (102) ถึงผลของgabapentin ขนาด 100 มก./กก. เปรียบเทียบกับ morphine 6 มก./กก. diclofenac 30 มก./กก. และยาพาราเซตามอล 300 มก./กก. ใน osteoarthritis model (OA knee) พบว่า morphine ลดได้ทั้ง hyperalgesia และ allodynia gabapentin ลดเฉพาะ allodynia ส่วนยา diclofenac และยาพาราเซตามอลไม่มีผล ต่อทั้ง hyperalgesia และ allodynia

### 3.2.3 hyperalgesia

gabapentin ลด thermal และ mechanical hyperalgesia ใน Incisional injury (100), peripheral nerve injury (88) และ acute arthritis model การศึกษาของ Lu และ Westlund, ปี 1999 (90) พบว่าgabapentin ออกฤทธิ์เป็น anti-hyperalgesia ในระดับสมองส่วนกลาง

Hurley และคณะ, ปี 2002 (103) ศึกษาการใช้gabapentin หรือ pregabalin ร่วมกับ naproxen ในการเสริมฤทธิ์ antinociceptive ใน inflammatory และ neuropathic model พบว่าเมื่อ ใช้gabapentin หรือ pregabalin ร่วมกับ naproxen จะเสริมฤทธิ์กันในการลด thermal hyperalgesia

## 3.3 กลไกเภสัชวิทยาของgabapentin

gabapentin ถูกดูดซึมจากทางเดินอาหารด้วย L-system amino acid transporter ทำให้ ค่าชีวประโยชน์ (bioavailability) ของยาขึ้นกับขนาดยาที่ให้และการดูดซึมจะเป็น saturation process เนื่องจากกรดอะมิโนที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติจะแตกตัวทั้ง carboxyl และ amine terminal ที่ physiological pH ดังนั้นในการขนส่งผ่านเซลล์เมมเบรนจึงต้องอาศัย transporter system ที่จำเพาะสำหรับ L-amino acid gabapentin ซึ่งเป็น analog ของ GABA จะอยู่ในสภาพแตกตัว เป็น zwitterion ที่ physiological pH เช่นกัน ดังนั้นการดูดซึมgabapentin ผ่านเมมเบรนของ ทางเดินอาหารจึงต้องอาศัยการขนส่งด้วยระบบนี้เช่นกัน

ระดับยาจากยาเพนดินในพลาสมาจะเป็นสัดส่วนกับขนาดยาที่ให้ในขนาดยาที่ไม่เกิน 600 มก. วันละ 3 ครั้ง ในขนาดยาไม่เกิน 1,800 มก./วัน จะมีค่าชีวประโยชน์ร้อยละ 70 แต่ในขนาดยาที่เกิน 1,800 มก./วัน จะเป็น non-linear relationship ระหว่างขนาดยาและระดับในพลาสมา เนื่องจากมี saturable absorption ของยาเพนดินจากทางเดินอาหารและจะทำให้ค่าชีวประโยชน์ของยาลดลง ถ้าขนาดยามากกว่า 3,600 มก./วัน จะมีค่าชีวประโยชน์เหลือประมาณร้อยละ 35 (104) แต่มีการศึกษาของ Berry และคณะ, ปี 2003 (105) ได้ศึกษาถึงค่าชีวประโยชน์ของยาเพนดิน ในขนาด 1,800, 2,400, 3,600, และ 4,800 มก./วัน ว่าระดับยาในเลือดเพิ่มขึ้นตามขนาดยาที่ได้รับ ซึ่งมีค่าชีวประโยชน์ถึงร้อยละ 42-57

ยาเพนดิน ไม่จับกับโปรตีนในพลาสมา มีปริมาตรกระจายยาประมาณ 0.65-1.04 ลิตร/กก. ยากระจายตัวผ่าน blood-brain barrier ได้ดี ยาเพนดินถูกขับออกทางปัสสาวะในรูปแบบเดิมเกือบทั้งหมด ดังนั้นจึงต้องลดขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

ยาเพนดินมีค่าครึ่งชีวิต 5-9 ชั่วโมง ดังนั้นยาจะถึงความเข้มข้นที่ steady state ภายใน 1-2 วัน

### 3.4 อาการไม่พึงประสงค์

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบส่วนใหญ่ คือ ผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง เช่น วิงเวียน (ร้อยละ 24) ง่วงซึม (ร้อยละ 23-27) สับสน (ร้อยละ 8) เดินเซ (ร้อยละ 7) อ่อนเพลีย (ร้อยละ 6) ปวดศีรษะ (ร้อยละ 4-8) คลื่นไส้ (ร้อยละ 3.2) ตากระตุก อาการไม่พึงประสงค์เหล่านี้มักจะมีควมรุนแรงมากขึ้นตามขนาดยาที่เพิ่มขึ้น และบางรายอาจพบมีน้ำหนักร่างกายเพิ่มได้ (106)

### 3.5 ขนาดและการปรับยา

ขนาดยาที่แนะนำให้ใช้ในการรักษาอาการปวดคือ 900- 3600 มก./วัน และมีวิธีในการปรับขนาดยาดังตารางที่ 3 ทั้งนี้เพราะผู้ป่วยมักจะเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้แก่ ง่วงนอน สับสน มึนงง ในช่วงแรกของการเริ่มรับประทานยา จึงได้แนะนำวิธีการการเริ่มรับประทานยาดังตารางที่ 3 (106)

ตารางที่ 3 แบบแผนการเริ่มและปรับขนาดยาgabapentin

เวลาที่ให้	ขนาดยาเริ่มต้น (มก.)			ขนาดการปรับยา			ขนาดยา maintenance (มก.)
	วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	วันที่	วันที่	วันที่	
				4-6	7-10	11-14	
เช้า	-	-	300	300	300	600	600-1200
บ่าย	-	300	300	300	600	600	600-1200
ก่อนนอน	300	300	300	600	600	600	600-1200

### 3.6 กาบาเพนตินกับการลดอาการปวด

#### 3.6.1 postherpetic neuralgia (PHN)

มีรายงานการใช้กาบาเพนตินเพื่อลดอาการปวดหลังการติดเชื้อ herpes ครั้งแรกในปี 1996 โดยให้ยาในขนาด 900 มก./วัน ในหญิงอายุ 77 ปี ที่ป่วยเป็นโรคงูสวัด ต่อมา Rowbotham และคณะ, ปี 1998 (107) ได้ทำการศึกษาแบบ randomized, double-blind, placebo-controlled นาน 8 สัปดาห์ ในผู้ป่วย 229 ราย โดยมีผู้ป่วยใช้ยา gabapentin 113 ราย และ ยาหลอก 116 ราย อายุเฉลี่ย 73 ปี ขนาดยาที่ใช้คือ 900-3,600 มก./วัน พบว่ายา gabapentin ลดอาการปวดได้ชัดเจน ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 (ขนาดยา 900 มก./วัน,  $p < 0.01$ ) และเมื่อสิ้นสุดการศึกษายา gabapentin ลดระดับคะแนนความเจ็บปวดจาก 6.3 เป็น 4.2 ส่วนยาหลอกลดระดับคะแนนจาก 6.5 เป็น 6.0 โดยมีผู้ป่วยที่ได้รับยา gabapentin และยาหลอกร้อยละ 16 และ 8 ไม่มีอาการปวดเลยเมื่อจบการศึกษา และผู้ป่วยที่ได้รับยา gabapentin และยาหลอกมีอาการปวดดีขึ้นมากถึงปานกลางร้อยละ 43 และ 12 ตามลำดับ ในขณะที่เดียวกันผู้ป่วยที่ได้รับยา gabapentin มีปัญหาเรื่องการนอนหลับน้อยลงและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

Rice และ Maton ปี 2001(108) ศึกษาแบบ multi-center, double blind, placebo controlled นาน 7 สัปดาห์ ในผู้ป่วย 334 ราย โดยมีผู้ป่วยใช้ยา gabapentin ขนาด 1,800 มก./วัน 115 ราย ใช้ยา gabapentin ขนาด 2,400 มก./วัน 108 ราย และใช้ยาหลอก 111 ราย เมื่อสิ้นสุดการศึกษพบว่ายา gabapentin ขนาด 1,800 มก./วัน และ 2,400 มก./วัน ลดระดับคะแนนความเจ็บปวดจาก 6.5, 6.5 เป็น 4.3 และ 4.2 ตามลำดับ ส่วนยาหลอกลดระดับคะแนนความเจ็บปวดจาก 6.4 เป็น 5.3 ผลลดความเจ็บปวดได้มากกว่าร้อยละ 50 ในผู้ป่วยที่ได้รับยา gabapentin ขนาด 1,800 มก./วัน, 2,400 มก./วัน และยาหลอกร้อยละ 32, 34 และ 14 ตามลำดับ อาการไม่พึงประสงค์

พบร้อยละ 75, 70.4 และ 49.5 ในผู้ป่วยที่ได้รับยาgabapentin 1,800 มก./วัน 2,400 มก./วัน และ ยาหลอกตามลำดับ

### 3.6.2 diabetic neuropathy (DNP)

Backonja และคณะ, ปี 1998 (109) ได้ศึกษาแบบ multi-center, randomized, double-blind, placebo-controlled ในผู้ป่วย 165 ราย โดยมีผู้ป่วยใช้gabapentin 84 ราย และใช้ยาหลอก 81 ราย อายุเฉลี่ย 53 ปี เมื่อจบการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาgabapentinลดระดับคะแนนความเจ็บปวดจาก 6.4 เป็น 3.9 ส่วนยาหลอกลดระดับคะแนนจาก 6.5 เป็น 5.1 โดยในกลุ่มที่ได้รับยา gabapentin และในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีผู้ป่วยที่ไม่มีอาการปวดเลยร้อยละ 40.6 และ 21.5 ตามลำดับ นอกจากนี้มีผู้ป่วยที่ได้รับยาgabapentinและยาหลอกที่ออกจากการศึกษาเพราะเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาพบร้อยละ 8 และ 6 ตามลำดับ อาการไม่พึงประสงค์ที่พบคือ วิงเวียน (ยาgabapentinร้อยละ 24 และ ยาหลอกร้อยละ 5,  $p < 0.001$ ) และ ง่วงซึม (ยาgabapentin ร้อยละ 23 และ ยาหลอกร้อยละ 6,  $p < 0.004$ )

### 3.6.3 multiple sclerosis

การศึกษาของ Houtchens และคณะ, ปี 1997 (110) แบบ open-label, nonplacebo-controlled และ Cutter และคณะ, ปี 2000 (111) ศึกษาแบบ prospective, double-blind, placebo-controlled, crossover พบว่ายาgabapentinสามารถลดอาการปวดในรูปแบบต่างๆ ของ multiple sclerosis ได้ เช่น painful tonic spasm, dysesthetic หรือ paresthetic อย่างไรก็ตามควรจะมีการศึกษาในผู้ป่วยจำนวนมากขึ้นและควรเป็นการศึกษาแบบปลายปิด

### 3.6.4 neuropathic cancer pain

Caraceni และคณะ, ปี 1999 (112) ศึกษาแบบ open-label, nonplacebo-controlled ในผู้ป่วยจำนวน 22 ราย ที่ตอบสนองต่อยา opioid เพียงเล็กน้อย เมื่อให้ยาgabapentinร่วมด้วย สามารถลดระดับคะแนนความเจ็บปวดจาก 6.4 เป็น 3.2 และลดอาการแสบร้อน (burning pain) จาก 7.2 เป็น 2.2

Ross และคณะ, ปี 2005 (113) ศึกษาแบบ open-label ในผู้ป่วย 62 ราย นาน 2 สัปดาห์ โดยใช้ยาgabapentinขนาด 300 มก./วัน ถึง 1,800 มก./วัน ลดอาการปวดได้อย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามควรจะมีการศึกษาแบบ randomized, double-blind ในกลุ่มผู้ป่วยจำนวนมากขึ้นต่อไป

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Hammer และคณะ, ปี 2002 (114) ซึ่งได้รวบรวมข้อบ่งชี้อื่นที่มีการนำยาgabapentinมาใช้ในการลดปวดอื่นๆ อีก เช่น ปวดหลัง ปวดเรื้อรังที่ไม่สามารถระบุตำแหน่งได้ ไฟโบรไมอัลเจีย ปวดศีรษะ ปวดศีรษะไมเกรน ซึ่งในปัจจุบันอยู่ในระหว่างการศึกษาใน randomized, double-blind

การศึกษาในผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจียในยากลุ่มเดียวกันกับgabapentinมีเพียง 1 การศึกษา คือ การศึกษาของ Crofford และคณะ, ปี 2005 (115) ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ multi-center, double-blind, placebo-controlled ถึงผลของยา pregabalin ขนาด 150, 300 และ 450 มก./วัน ในผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจียจำนวน 529 ราย นาน 8 สัปดาห์ พบว่ายา pregabalin ขนาด 450 มก./วัน ลดอาการปวดได้มากกว่ายาหลอก ส่วนการศึกษาของgabapentinกำลังอยู่ระหว่างการศึกษาคือ การศึกษาของ National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Disease (NIAMS) (GIFT; Gabapentin in Fibromyalgia Trial) ที่ศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 150 ราย ในรูปแบบ multi-center, randomized, double-blind, placebo controlled ซึ่งคาดว่าจะสิ้นสุดการศึกษาในปี 2007



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 4 การศึกษายากาบาเพนตินกับการลดอาการปวด

ผู้วิจัย (ปีที่ตีพิมพ์)	รูปแบบการศึกษา	จำนวน ผู้ป่วย	กลุ่มผู้ป่วย	ระยะเวลาที่ ศึกษา (สัปดาห์)	ขนาดยา (มก./วัน)	ผลในการลดอาการปวด % ( baseline-end)	ระยะเวลาที่ ตอบสนอง (สัปดาห์)(ขนาด)
1. Backonja และ คณะ (1998) (109)	multi-center randomized double-blind placebo-controlled	165	peripheral diabetic neuropathy	8	900-3,600	กามาเพนติน ↓40.6 % (6.4-3.8) ยาหลอก ↓21.5 % (6.5-5.1)	2 (1,800 มก./วัน)
2. Rowbotham และคณะ (1998) (107)	randomized double-blind placebo-controlled	229	post-herpetic neuropathy	8	900-3,600	กามาเพนติน ↓33.3 % (6.3-4.2) ยาหลอก ↓7.7 % (6.5-6.0)	1(900 มก./วัน)
3. Rice และคณะ (2001) (108)	multi-center randomized double-blind placebo-controlled	334	post-herpetic neuropathy	7	1,800 2,400	กามาเพนติน 1,800 ↓34.5 % (6.5-4.3) กามาเพนติน 2,400 ↓34.4 % (6.5-4.2) ยาหลอก ↓15.7 % (6.4-5.3)	1(900 มก./วัน)

ตารางที่ 4 การศึกษายากาบาเพนตินกับการลดอาการปวด(ต่อ)

ผู้วิจัย (ปีที่ตีพิมพ์)	รูปแบบการศึกษา	จำนวน ผู้ป่วย	กลุ่มผู้ป่วย	ระยะเวลาที่ ศึกษา (สัปดาห์)	ขนาดยา (มก./วัน)	ผลในการลดอาการปวด % (baseline-end)	ระยะเวลาที่ ตอบสนอง (สัปดาห์)(ขนาด)
4. Serpell และ คณะ (2002) (116)	randomized double-blind placebo-controlled	305	mixed neuropathic pain syndrome	8	900-2,400	กาบาเพนติน ↓21.1 % (7.1-5.6) ยาหลอก ↓13.7 % (7.3-6.3)	1 (900 มก./วัน)
5. Caraceni และ คณะ(1999) (112)	open-label nonplacebo- controlled	22	neuropathic cancer pain	2	300-400 add on opioid treatment	กาบาเพนติน (6.4 - 3.2)	-
6. Caraceni และ คณะ(2004) (117)	multicenter randomized double-blind placebo-controlled	121	neuropathic cancer pain	2	600-1,800	กาบาเพนติน (7.4 - 4.6) ยาหลอก (7.7 - 5.45)	-

ตารางที่ 4 การศึกษายาgabapentinกับการลดอาการปวด(ต่อ)

ผู้วิจัย (ปีที่ตีพิมพ์)	รูปแบบการศึกษา	จำนวน ผู้ป่วย	กลุ่มผู้ป่วย	ระยะเวลาที่ ศึกษา (สัปดาห์)	ขนาดยา (มก./วัน)	ผลในการลดอาการปวด % (baseline-end)	ระยะเวลาที่ ตอบสนอง (สัปดาห์)(ขนาด)
7. Houtchens และคณะ (1997) (110)	open-label	25	multiple sclerosis	-	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ improve</li> <li>- throbbing pain</li> <li>- cramping pain</li> <li>- dull aching pain</li> </ul>	-



## บทที่ 3

### วิธีการดำเนินงานวิจัย

#### 1. รูปแบบการวิจัย

เป็นการวิจัยรูปแบบเชิงทดลองทางคลินิกแบบสุ่มปลายปิด (randomized, double-blind, placebo-controlled trial) โดยทำการวิจัยในผู้ป่วยนอกที่มาด้วยอาการปวดข้อเรื้อรังและไม่มีอาการอักเสบร่วมด้วย ที่เข้ารับการรักษาในคลินิกโรคข้อและภูมิแพ้ หน่วยงานโรคข้อและภูมิแพ้ กลุ่มงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี ในระหว่างเดือน กันยายน 2547 – เมษายน 2549

#### 2. กลุ่มตัวอย่าง

**ประชากร** ได้แก่ ผู้ป่วยนอกที่มีอาการปวดข้อแต่ไม่ได้มีอาการอักเสบที่เข้ารับการรักษาที่คลินิกโรคข้อและภูมิแพ้ หน่วยงานโรคข้อและภูมิแพ้ กลุ่มงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี ในระหว่างเดือน ธันวาคม พ.ศ. 2547 ถึง มีนาคม พ.ศ. 2549

กลุ่มตัวอย่างคือ ผู้ป่วยที่มีอาการปวดข้อที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมโครงการวิจัย

#### เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัย

ผู้ป่วยนอกที่มีคุณสมบัติครบดังเกณฑ์ต่อไปนี้

1. อายุมากกว่า 20 ปี
2. ผู้ป่วยที่แพทย์ได้วินิจฉัยว่าเป็นโรคไฟโบรรมัยอัลเจีย และ/หรือข้อเสื่อม ที่มีอาการปวดข้อมากกว่า 2 ข้อ และให้คะแนนความเจ็บปวดที่ประเมินด้วย VAS มากกว่า 4 คะแนน และมีอาการปวดนานติดต่อกันมากกว่า 6 สัปดาห์ โดยที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาพาราเซตามอลและยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์มาแล้วแต่อาการไม่ดีขึ้น
3. ผู้ป่วยยินยอมที่จะเข้าร่วมการวิจัย

#### เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการวิจัย

ผู้ป่วยนอกที่มีคุณสมบัติข้อใดข้อหนึ่งดังเกณฑ์ต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบ หรือ inflammatory arthritis ได้แก่ โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (RA), โรคเอสแอลอี (SLE), กลุ่มโรคที่มีอาการสำคัญหรืออาการนำของระบบกระดูกสันหลัง (SNSA), โรคข้ออักเสบจากผลึกซีพีพีดี (CPPD) และเก๊าท์ (gout) ที่สภาวะโรคกำเริบอยู่
2. มีอัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง (ESR) > 30 mm/min

3. มี RF > 15 IU/ml , ANA > 1:160
4. ผู้ป่วยได้รับบาดเจ็บเกี่ยวกับระบบกระดูกและกล้ามเนื้อภายในระยะเวลา 3 เดือน
5. ผู้ป่วยที่มีประวัติลมชัก
6. หญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตร
7. ผู้ป่วยได้รับยากกลุ่ม TCAs, MAOIs, SSRIs ภายใน 2 สัปดาห์ก่อนการวิจัย
8. ผู้ป่วยที่ Clcr < 30 ml/min
9. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนอาการไม่พึงประสงค์ ไม่ให้ความร่วมมือในการวิจัย
10. ไม่สามารถติดตามผู้ป่วยจนครบตลอดการวิจัย

### ขนาดตัวอย่าง

การคำนวณขนาดตัวอย่างใช้สูตรการหาขนาดตัวอย่างการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกของ Cohen J, ปี 1998 (118) จำนวนผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มได้จากการคำนวณดังนี้

$$N = \frac{N_{0.4}}{400f^2} + 1 \quad N_{0.4} - \text{ขนาดตัวอย่าง เมื่อ } f=0.4$$

f – Effect size

แทนค่า  $N = \frac{1571 + 1}{400(0.4)^2} = 26$  ราย ต่อกลุ่ม

หรือจากตารางการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกของ Cohen J, ปี 1998 (118)

a = 0.05	เมื่อ a – Significance criterion
u = k-1, 2-1 = 1	u – Degree of freedom of the numerator of the F Ratio
f = 0.4	f – Effect size
power 0.80	n = 26 รายต่อกลุ่ม

เมื่อนำมาแทนค่าในสูตรและจากตารางจะได้จำนวนผู้ป่วยต่อกลุ่มประมาณกลุ่มละ 26 ราย

ประมาณว่าจะมีผู้ป่วยที่อาจออกจากการวิจัยได้ร้อยละ 10 ดังนั้นจะใช้ตัวอย่างอย่างน้อยกลุ่มละ 28 ราย และต้องใช้ตัวอย่างในการวิจัยทั้งหมด 56 ราย

### 3. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

#### 3.1 ยาที่ใช้ในการวิจัย

- ยากาบาเพนติน 600 มก. (Neurontin®) tablet
- ยาหลอกเพื่อแทนกาบาเพนติน
- ยาพาราเซตามอล 500 มก. ร่วมกับบอเฟนาดีน 30 มก. (muscol®)

### 3.2 เอกสารที่ใช้ในการวิจัย

- ตารางแสดงค่าครึ่งชีวิตของยากกลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (ภาคผนวก ข)
- แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (ภาคผนวก ค)
- แบบประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยตัวผู้ป่วยเอง (ภาคผนวก ง)
- แบบประเมินข้อกดเจ็บโดยแพทย์ (ภาคผนวก จ)
- แบบบันทึกการให้คำปรึกษาแก่ผู้ป่วย (ภาคผนวก ฉ)
- แบบประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากยาตามเกณฑ์ Naranjo's algorithm (ภาคผนวก ช)
- แบบสำรวจสุขภาพของผู้ป่วย (ภาคผนวก ซ)
- สมุดบันทึกจำนวนเม็ดยาแก้ปวดที่ต้องรับประทานของผู้ป่วย (ภาคผนวก ฌ)
- เอกสารแสดงรายละเอียดเกี่ยวกับงานวิจัยและใบยินยอมสำหรับผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัย (ภาคผนวก ญ)

### 4. ขั้นตอนการวิจัย

4.1 ทบทวนเอกสารและวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง เพื่อเตรียมข้อมูลต่างๆ ในการกำหนดขั้นตอนและวิธีการวิจัยที่เหมาะสม รวมทั้งวิธีและขั้นตอนในการดูแลผู้ป่วย ติดตามผลการรักษาทั้งในด้านประสิทธิผลและอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นได้จากการใช้ยา

4.2 ยื่นขอทำการวิจัยต่อคณะกรรมการจริยธรรมของโรงพยาบาลราชวิถี โดยผ่านการพิจารณาเมื่อวันที่ 25 พฤศจิกายน 2547

4.3 ประสานงานกับหน่วยงานต่างๆ ที่เกี่ยวข้องในโรงพยาบาลราชวิถี เช่น กลุ่มงานเวชระเบียน และสถิติ กลุ่มงานอายุรศาสตร์ กลุ่มงานผู้ป่วยนอก

#### 4.4 จัดทำเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

4.4.1 เตรียมยาหลอกและยากาบาเพนดิน โดยติดต่อขอความอนุเคราะห์ขอยืมเครื่องบรรจุแคปซูล ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และทำการบรรจุแคปซูลยาหลอก คือ แป้ง (corn starch) ซึ่งบรรจุน้ำหนัก 300 มก./แคปซูล และยากาบาเพนดิน 300 มก./แคปซูล โดยนำยากาบาเพนดินขนาด 600 มก. มาแบ่งบรรจุในแคปซูล พร้อมทั้งตรวจสอบความเที่ยงตรงของน้ำหนักยากาบาเพนดินแต่ละแคปซูล

#### 4.4.2 จัดทำเอกสารที่ใช้ในการวิจัย ดังข้อ 3.2

4.5 คัดเลือกผู้ป่วยนอกที่มีอาการปวดข้อ โดยใช้เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยตามที่ระบุไว้ ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับทราบข้อมูลและความรู้ต่างๆ เกี่ยวกับการใช้ยาและการปฏิบัติตัวในช่วงเตรียมตัวก่อนการวิจัยและในระหว่างที่ทำการวิจัยพร้อมกับลงนามในเอกสารยินยอมเข้าร่วมการวิจัย การเตรียมตัวก่อนเข้าร่วมการวิจัยมีดังนี้

- ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์มาก่อน ให้หยุดรับประทานยาอย่างน้อย 5 เท่าของค่าครึ่งชีวิตของยา ดังภาคผนวก ข

- ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยากลุ่ม TCAs, MAOIs และ SSRIs ต้องหยุดยามาอย่างน้อย 2 สัปดาห์

- ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยพาราเซตามอลมาก่อน ไม่ต้องหยุดยา

และผู้ป่วยทุกรายเมื่อเข้าร่วมการวิจัยจะเปลี่ยนมาใช้ยา (muscol®) ในการควบคุมอาการปวดตลอดจนสิ้นสุดการวิจัย แทนการใช้ยาสูตรเดียวกัน ( ยาพาราเซตามอล + ยาคลายกล้ามเนื้อ) แต่ต่างบริษัท

4.6 แบ่งกลุ่มผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มโดยใช้ randomized block (block for four) คือ กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยากาบาเพนดิน และ ยาหลอกโดยมีรายละเอียดดังนี้

- กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก

- กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยากาบาเพนดินในขนาด 900 มก./วัน

แบบแผนการใช้ยากาบาเพนดินดังนี้

ในวันที่ 1 ของการรักษา

ใช้ยา 300 มก./วัน โดยให้ผู้ป่วยรับประทานครั้งละ 1 แคปซูลวันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน

ในวันที่ 2 ของการรักษา

ใช้ยา 600 มก./วัน โดยให้ผู้ป่วยรับประทานครั้งละ 1 แคปซูล วันละ 2 ครั้ง หลังอาหารเช้า

และก่อนนอน

ในวันที่ 3 ของการรักษา

ใช้ยา 900 มก./วัน โดยให้ผู้ป่วยรับประทานครั้งละ 1 แคปซูล วันละ 3 ครั้ง หลังอาหารเช้า

เย็น และก่อนนอน

และหลังจากวันที่ 3 จะใช้ยาขนาด 900 มก./วัน โดยให้ผู้ป่วยรับประทานครั้งละ 1 แคปซูล วันละ 3 ครั้ง ไปจนจบการวิจัย

โดยผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะได้รับ muscol® เป็นตัวช่วยควบคุมอาการปวด และเภสัชกรผู้วิจัยจะเป็นผู้จ่ายยาและให้คำแนะนำปรึกษาแก่ผู้ป่วยทุกคน โดยที่ผู้ป่วยและแพทย์ไม่ทราบชนิดของยา

4.7 บันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ยินยอมเข้าร่วมการวิจัยในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย ซึ่งประกอบด้วย อายุ น้ำหนักตัว ส่วนสูง โรคที่เป็น โรคร่วม ยาที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน อาชีพ และการทำงานของไต (BUN, SCr, Na, Cl, K, CO<sub>2</sub>) การทำงานของตับ (SGOT, SGPT) องค์ประกอบของเลือด (WBC, Hct, Hgb, Pit) ก่อนเริ่มรับประทานยา (ภาคผนวก ค) พร้อมทั้งให้ผู้ป่วยลงนามยินยอมเข้าร่วมการวิจัย (ภาคผนวก ญ)

4.8 ประเมินประสิทธิผลโดยบันทึกข้อมูลการตอบสนองทางคลินิกตั้งแต่สัปดาห์ที่ 0 เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐาน และติดตามข้อมูลหลังจากนั้นในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 โดยใช้แบบประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยตัวผู้ป่วยเอง (ภาคผนวก ง) และแบบประเมินข้อกดเจ็บโดยแพทย์ (ภาคผนวก จ) รวมถึงการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ต่างๆ ซึ่งเภสัชกรจะเป็นผู้ให้คำปรึกษาโดยตรงแก่ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลในสัปดาห์ที่ 0, 2 และ 4 ส่วนในสัปดาห์ที่ 1 เภสัชกรจะติดตามผู้ป่วยทางโทรศัพท์ เพื่อเสริมความรู้และติดตามความร่วมมือในการใช้ยา

4.9 แบบสำรวจสุขภาพของผู้ป่วย (ภาคผนวก ซ) โดยผู้ป่วยเองในสัปดาห์ที่ 0 และ 4

4.10 รวบรวมข้อมูล วิเคราะห์และสรุปผลการวิจัย

## 5.การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล โดยใช้ SPSS

ข้อมูลทั้งหมดจะถูกวิเคราะห์แบบ intention-to-treat analysis และการทดสอบสมมุติฐานโดยโปรแกรมสำเร็จรูป SPSS for windows version 11.5 การวิเคราะห์ข้อมูลมีรายละเอียดดังนี้

5.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ อายุ เพศ โรคที่เป็น โรคร่วม ดัชนีมวลกาย อัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง ทำการวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและสถิติเชิงอนุมาน เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่าง ทั้ง 2 กลุ่ม ดังนี้

- ข้อมูลทั่วไป เช่น เพศ โรคที่เป็น โรคร่วม อาชีพ วิเคราะห์ด้วย Chi-square tests
- ข้อมูลพื้นฐาน เช่น อายุ ดัชนีมวลกาย อัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง และค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ วิเคราะห์ด้วย Analysis of variance (ANOVA)

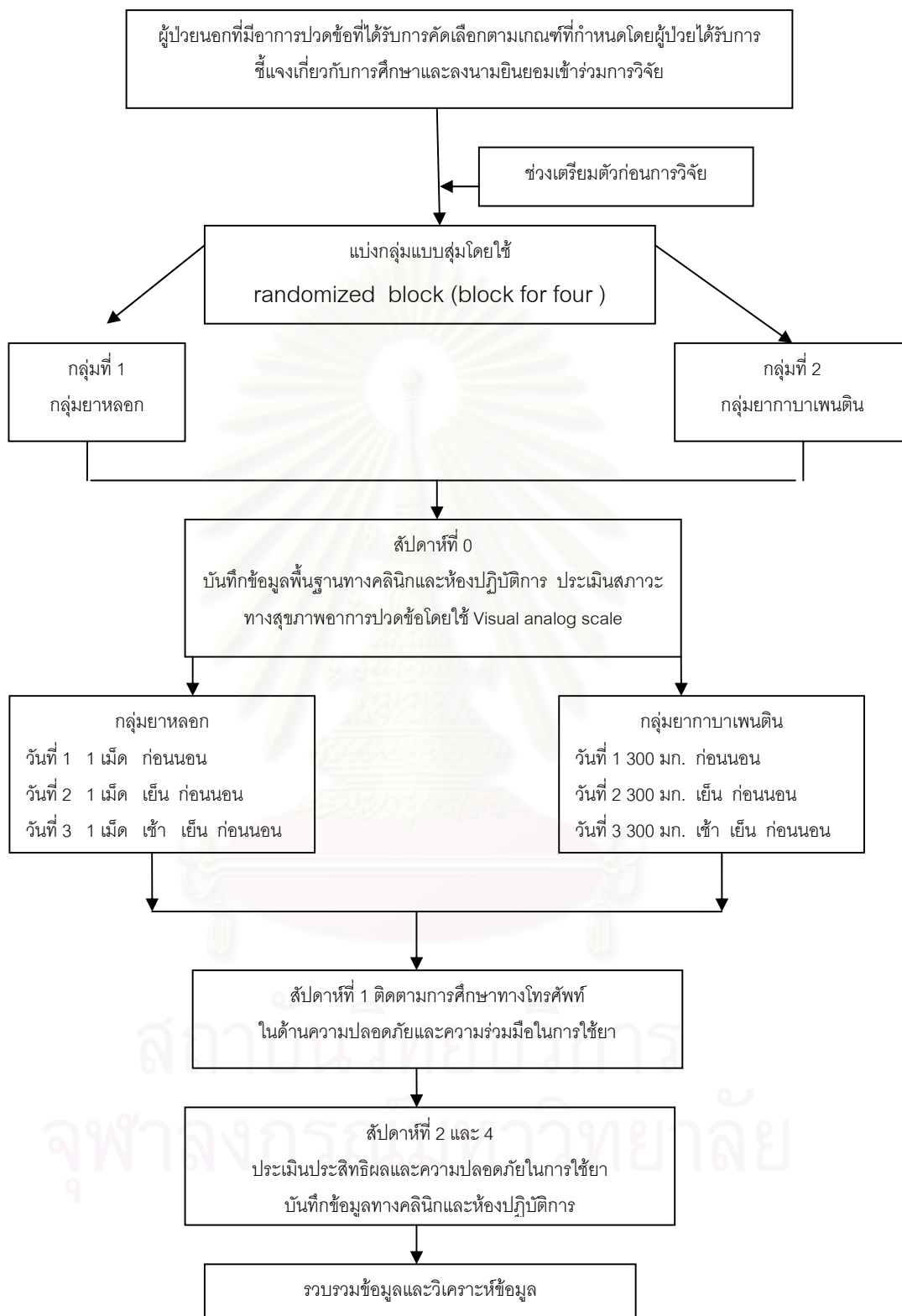
5.2 การเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษาด้วยยาทาภายนอกและยาหยอดทำการวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและสถิติเชิงอนุมานเพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างทั้ง 2 กลุ่ม

- ผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาตามเกณฑ์โดยผลการประเมินอาการปวดลดลงอย่างน้อยร้อยละ 50 เมื่อเทียบกับก่อนการรักษาวิเคราะห์ด้วย Chi-square tests

- การประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยตัวผู้ป่วยเอง
  - VAS วิเคราะห์ด้วย Analysis of covariance (ANCOVA) และ Chi-square Tests
  - Likert scale วิเคราะห์ด้วย Chi-square Tests
- การประเมินข้อกตเจ็บโดยแพทย์ วิเคราะห์ด้วย Analysis of covariance (ANCOVA) และ Chi-square Tests
- จำนวนยาเม็ดแก้ปวดที่รับประทานต่อวัน วิเคราะห์ด้วย Analysis of covariance (ANCOVA)
- การประเมินสุขภาพตั้งแต่สัปดาห์ที่ 0 และ 4 เปรียบระหว่างกลุ่มยาวิเคราะห์ด้วย Analysis of covariance (ANCOVA) และ การประเมินเปรียบเทียบภายในกลุ่มยาวิเคราะห์ด้วย paired T-test

5.3 การเปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์ของการรักษาด้วยยากาบาเพนดินและยาหลอก ทำการวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา และสถิติเชิงอนุมานเพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างทั้ง 2 กลุ่ม

- ตัววัดทางห้องปฏิบัติการต่าง ๆ เพื่อติดตามการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ประกอบด้วย การทำงานของไต การทำงานของตับ การตรวจนับองค์ประกอบของเลือด ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 0 (ข้อมูลพื้นฐาน) และสัปดาห์ที่ 4 วิเคราะห์ด้วย Analysis of variance (ANOVA)
- จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางคลินิกของยากาบาเพนดินและยาหลอกตามเกณฑ์ของ Naranjo's algorithm วิเคราะห์ด้วย Chi-square



รูปที่ 2 ขั้นตอนการวิจัย

ตารางที่ 5 รายละเอียดการติดตามการวิจัย

แผนการดำเนินการ	visit 1		โทรศัพท์	visit 2	visit 3
	สัปดาห์ ... screening	สัปดาห์ 0 baseline	สัปดาห์ 1	สัปดาห์ 2	สัปดาห์ 4
1. สอบถามประวัติการรักษาและตรวจร่างกาย และบันทึกข้อมูลผู้ป่วย	√	√	√	√	√
2. คัดเลือกผู้ป่วยเข้าตามเกณฑ์	√	√			
3. ผู้ป่วยลงนามยินยอมเข้าร่วมการวิจัย		√			
<b>การประเมินประสิทธิภาพการรักษา</b>					
1. แบบประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยตัว ผู้ป่วยเอง		√		√	√
2. แบบประเมินข้อกตเจ็บโดยแพทย์		√		√	√
3. จำนวนเม็ดยาเม็ดแก้ปวดที่ใช้ต่อวัน				√	√
<b>ความปลอดภัยจากการใช้ยา</b>					
1. การตรวจร่างกาย		√		√	√
2. น้ำหนักตัวและอุณหภูมิร่างกาย		√		√	√
3. ความดันโลหิตและชีพจร		√		√	√
4. การตรวจระดับอิเล็กโทรไลต์		√		√	√
5. การตรวจชีวเคมีของเลือด		√		√	√
6. การตรวจองค์ประกอบเลือด		√		√	√
7. การซักถามอาการไม่พึงประสงค์		√	√	√	√
<b>การให้คำแนะนำปรึกษา</b>					
1. ความรู้เรื่องโรค การใช้ยา		√	√	√	√
2. ติดตามความร่วมมือในการใช้ยา		√	√	√	√

ระยะเวลาดำเนินการวิจัย

ตั้งแต่เดือนกันยายน พ.ศ. 2547 ถึง เมษายน 2549 โดยเก็บข้อมูลระหว่าง ธันวาคม 2547 ถึง มีนาคม 2549



### สถานที่ทำการวิจัย

คลินิกโรคข้อและภูมิแพ้ หน่วยงานโรคข้อและภูมิแพ้ กลุ่มงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาล  
ราชวิถี

### แผนภูมิขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

ขั้นตอนการดำเนินงาน	ระยะเวลา (เดือน)				
	ก.ย.- ต.ค47.	พ.ย.-ธ.ค. 47	ม.ค.-ธ.ค. 48	ม.ค.-ก.พ. 49	มี.ค.-เม.ย. 49
1. ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	←				→
2. จัดเตรียมเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย		↔			
3. ติดต่อประสานงาน		↔			
4. เก็บข้อมูล		←	→		
5. วิเคราะห์ข้อมูล					↔
6. สรุปผลการวิจัย					↔
7. เขียนรายงานผลการวิจัย					↔

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 4

### ผลการศึกษาและการอภิปรายผล

ผลการศึกษาและการอภิปรายผลแบ่งออกเป็น 3 ส่วน ประกอบด้วย

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป และข้อมูลพื้นฐาน

ส่วนที่ 2 การเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษาด้วยยากาบาเพนตินกับยาหลอก

ส่วนที่ 3 การเปรียบเทียบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยากาบาเพนตินกับยาหลอก

#### ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป และ ข้อมูลพื้นฐาน

##### 1.1 ข้อมูลทั่วไป

ผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 35 ราย ถูกสุ่ม (randomized block for four) ให้ได้รับยากาบาเพนติน 20 ราย และยาหลอก 15 ราย

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาคือผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจีย 21 ราย (กลุ่มยากาบาเพนติน 13 ราย และ ยาหลอก 8 ราย) และ โรคข้อเสื่อม 5 ราย เป็นผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยากาบาเพนติน 4 ราย (3 ราย เป็น ข้อนิ้วมือเสื่อม และ 1 ราย เป็นข้อเข่าเสื่อม) และในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก 1 ราย เป็นข้อนิ้วมือเสื่อม ดังตารางที่ 6 และไม่พบความแตกต่างของโรคพื้นฐานในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ( $p=0.671$ )

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุอยู่ในช่วง 35-50 ปี มากที่สุดซึ่งอยู่ในช่วงอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจีย 30-55 ปี และข้อเข่าเสื่อมที่เริ่มพบตั้งแต่อายุ 25 ปี ขึ้นไป โดยการกระจายของอายุและอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน ( $p = 0.400$ ,  $p= 0.950$  ตามลำดับ) ดังตารางที่ 6 ผู้ป่วยเป็นเพศหญิงร้อยละ 97.14 ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียที่พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย 8-9 เท่า (13) และอาจเนื่องมาจากหน่วยที่เก็บข้อมูลเป็นหน่วยรักษาผู้ป่วยที่รักษาโรคเกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกัน เช่น โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ โรคเอสแอลอี ซึ่งเป็นโรคที่พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชายเช่นกัน

ตารางที่ 6 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยจำแนกตามกลุ่มศึกษา

ข้อมูลทั่วไป	ยากาบาเฟนดิน (20)	ยาหลอก (15)	รวม (35)	p value
1. โรคที่เป็น (จำนวน, ร้อยละ)				0.671*
● FMS	13 (65.0)	8 (53.3)	21 (60.0)	
● OA	4 (20.0)	1 (6.7)	5 (14.4)	
● FMS+OA	3 (15.0)	6 (40.0)	9 (25.7)	
2. อายุ (ช่วงอายุ, ปี) (จำนวน, ร้อยละ)				0.400*
● 25-34	1 (5.0)	1 (6.7)	2 (5.7)	
● 35-50	15 (75)	8 (53.4)	23 (65.7)	
● 51-60	4 (20.0)	5 (33.3)	9 (25.7)	
● มากกว่า 60	0	1 (6.7)	1 (2.9)	
● ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD, ปี	46.8 $\pm$ 7.7	48.2 $\pm$ 13.6	47.4 $\pm$ 10.5	0.950*
● ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	31-63	25-84	25-84	
3. เพศ				1.000**
● หญิง (ร้อยละ)	95	100	97.14	

\*วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Chi-Square Tests (likelihood Ratio),  $p < 0.05$

\*\* วิเคราะห์โดยใช้สถิติ One-way analysis of variance (ANOVA),  $p < 0.05$

## 1.2 ข้อมูลพื้นฐาน

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยประกอบด้วย ค่าดัชนีมวลกาย โรคร่วม ระดับ ESR ยาที่ใช้ในการควบคุมอาการปวด อาชีพ ระดับความเจ็บปวด และจำนวนข้อกดเจ็บ

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีดัชนีมวลกายเฉลี่ยอยู่ในเกณฑ์ปกติ และพบว่าทั้งสองกลุ่มมีค่าดัชนีมวลกายไม่แตกต่างกัน ( $p = 0.272$ ) ดังตารางที่ 7 ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาส่วนใหญ่จะไม่มีโรคร่วม (ร้อยละ 42.8) และโรคร่วมที่ผู้ป่วยเป็นคือ โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ โรคเอสแอลอี เบาหวาน และความดันโลหิตสูง และไม่พบความแตกต่างของโรคร่วมในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ( $p = 0.749$ ) มีผู้ป่วยที่เป็นโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (4 ราย) และ เอสแอลอี (2 ราย) ในทั้งสองกลุ่มเท่ากัน ซึ่งไฟโบรไมอัลเจียนั้นพบในผู้ป่วยที่เป็นโรคทางภูมิคุ้มกันได้ร้อยละ 25 ผู้ป่วยที่เป็นข้ออักเสบรูมาตอยด์และเอสแอลอีที่ได้รับการคัดเลือกเข้าร่วมการศึกษามีสถานะของโรคอยู่ในระยะโรคสงบ และอัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง (ESR) ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาในทั้งสองกลุ่มไม่ต่างกัน ( $p = 0.616$ ) และเป็นระดับที่อยู่ในสถานะที่ไม่มีการอักเสบของข้อ โดยในกลุ่มที่ได้รับยาgabapentinและยาหลอกมีระดับ ESR เป็น  $22.46 \pm 9.83$  และ  $20.86 \pm 8.15$  ตามลำดับ

ยาที่ผู้ป่วยได้รับในการควบคุมอาการปวดที่ใช้มากที่สุดคือ NSAIDs และ ยาคลายกล้ามเนื้อร่วมกับยาพาราเซตามอล และถ้าผู้ป่วยยังมีอาการปวดอยู่แพทย์จะเพิ่มยากกลุ่ม TCAs หรือ SSRIs เพื่อช่วยในเรื่องปัญหาการนอนหลับหรืออาการอ่อนเพลีย จึงมีผู้ป่วยบางรายที่ต้องใช้ยาหลายกลุ่มร่วมกันในควบคุมอาการปวด อย่างไรก็ตามยาที่ได้รับเพื่อควบคุมอาการปวดในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มก่อนเข้าร่วมการศึกษานั้นไม่แตกต่างกัน ( $p = 0.611$ ) นอกจากนี้ผู้ป่วยที่ยังมีปัญหานอนหลับอยู่จะได้รับยากกลุ่ม benzodiazepines (alprazolam, diazepam และ lorazepam) ร่วมด้วยในระหว่างการศึกษา ส่วนยาที่ใช้รักษาโรคร่วมของผู้ป่วยในระหว่างการศึกษาจะไม่มีปรับเปลี่ยนขนาดหรือขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับตลอดการศึกษา และยาที่ผู้ป่วยได้รับจะเป็นการใช้ยาในขนาดต่ำและมีการใช้ยาเพียง 1-2 ชนิดเพื่อการควบคุมโรค เช่น ในผู้ป่วยเอสแอลอี ได้รับยา chloroquine 250 มก. วันเว้นวัน หรือ prednisolone 5 มก. รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง ในวันจันทร์ พุธ ศุกร์ เป็นต้น จึงไม่มีผลต่อการประเมินประสิทธิผลของgabapentin

ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีอาชีพการทำงานไม่แตกต่างกัน ( $p = 0.051$ ) เนื่องจากอาชีพของผู้ป่วยอาจมีผลทำให้เกิดอาการปวดข้อจากการทำงานได้หากเป็นงานที่ต้องใช้ข้อมาก เช่น พนักงานบัญชีที่ต้องใช้คอมพิวเตอร์อยู่ตลอดเวลาจะส่งผลให้มีอาการปวดข้อนิ้วได้มากกว่า อาจารย์ หรือการทำงานก่อสร้างจะส่งผลให้มีอาการปวดเข่าหรือหลังมากกว่าพนักงานขายสินค้าในห้างสรรพสินค้า เป็นต้น

ตารางที่ 7 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยแบ่งตามกลุ่มศึกษา

ข้อมูลทั่วไป	ยาบาเพนดิน (20)	ยาหลอก (15)	รวม (35)	p value
1. ค่าดัชนีมวลกาย (BMI) (Kg/m <sup>2</sup> )				
• ค่าเฉลี่ย ± SD	23.72±2.96	23.50±4.95	23.62±3.87	0.272**
• ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	19.4-29.2	17.8-30.3	17.8-30.3	
2. โรคที่เป็นร่วมด้วย (จำนวน, ร้อยละ)				0.749*
• ไม่มีโรคร่วม	9 (45.0)	6 (40)	15 (42.8)	
• RA	4 (20.0)	2 (13.3)	6 (17.7)	
• SLE	4 (20.0)	2 (13.3)	6 (17.1)	
• allergic rhinitis	1 (5.0)	1 (6.7)	2 (5.7)	
• HT + DM + hyperdyslipidemia	2 (10.0)	4 (26.7)	6 (17.7)	
3. ค่า ESR				
• ค่าเฉลี่ย ± SD	22.46±9.83	20.86±8.15	21.77±9.05	0.616**
• ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	6.00-38.00	7.00-33.00	6.00-38.00	
4. ยาลดปวดที่รับประทานก่อนเข้าร่วมการศึกษา (จำนวน, ร้อยละ)				0.611*
• TCAs	1 (5.0)	0 (0.0)	1 (2.9)	
• NSAIDs	4 (20.0)	4 (26.7)	8 (22.6)	
• Muscle relaxants + paracetamol	3 (15.0)	5 (33.3)	8 (22.6)	
• TCAs + SSRIs	3 (15.0)	1 (6.7)	4 (11.4)	
• TCAs + NSAIDs	3 (15.0)	3 (20.0)	6 (17.7)	
• TCAs + SSRIs + NSAIDs	4 (20.0)	1 (6.7)	5 (14.3)	
• TCAs + SSRIs + NSAIDs + Narcotic analgesic (tramadol)	2 (10.0)	1 (6.7)	3 (5.6)	
5. อาชีพ (จำนวน, ร้อยละ)				0.051*
• ไม่ได้ทำงาน	1 (5.0)	6 (40.0)	7 (20.0)	
• รัฐวิสาหกิจ/รับราชการ	3 (15.0)	0 (0.0)	3 (37.1)	
• รับจ้าง	8 (40.0)	5 (33.4)	13 (8.6)	
• ค้าขาย	4 (20.0)	2 (13.3)	6 (17.1)	
• พนักงานบริษัท/โรงงาน	4 (20.0)	2 (13.3)	6 (17.1)	

\*วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Chi-Square Tests (likelihood Ratio), p&lt; 0.05

\*\* วิเคราะห์โดยใช้สถิติ One-way analysis of variance (ANOVA), p&lt;0.05

ในครั้งแรกที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ (สัปดาห์ที่ 0) ก่อนที่ผู้ป่วยจะเริ่มได้รับประทานยา ผู้ป่วยจะประเมินสภาวะทั่วไปของโรคด้วยผู้ป่วยเอง โดยใช้แบบประเมินความเจ็บปวด 2 แบบ คือ VAS ซึ่งในช่วง 0-10 เซนติเมตร คือ 0 = ไม่เจ็บปวดเลย และ 10 = เจ็บปวดมากที่สุด และ Likert scale ซึ่งแบ่งเป็น 5 ระดับ คือ 1 = ไม่เจ็บปวดเลย 2 = เจ็บปวดบ้าง 3 = เจ็บปวดปานกลาง 4 = เจ็บปวดค่อนข้างมาก และ 5 = เจ็บปวดมากที่สุด

ตารางที่ 8 การประเมินสภาวะทั่วไปของโรคด้วยระดับความเจ็บปวดโดยผู้ป่วยสัปดาห์ที่ 0

	ยากาบาเพนติน (20)	ยาหลอก (15)	รวม (35)	p Value
<b>1. ระดับคะแนนความเจ็บปวด VAS</b>				
● คะแนน 4	5 (25.0)	1 (6.7)	6 (17.1)	0.042**
● คะแนน 5	9 (45.0)	3 (20.0)	12 (34.3)	
● คะแนน 6	1 (5.0)	3 (20.0)	4 (11.4)	
● คะแนน 7	1 (5.0)	6 (40.0)	7 (20.0)	
● คะแนน 7.5	1 (5.0)	0 (0.0)	1 (2.9)	
● คะแนน 8	3 (15.0)	1 (6.7)	4 (11.4)	
● คะแนน 9	0 (0.0)	1 (6.7)	1 (2.9)	
● ค่าเฉลี่ย $\pm$ SE	5.4 $\pm$ 0.3	6.4 $\pm$ 0.3	5.8 $\pm$ 0.2	0.520*
● ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	4.0-8.0	4.0-9.0	4.0-9.0	
<b>2. ระดับความเจ็บปวด (Likert scale) (จำนวน, ร้อยละ)</b>				
● ไม่เจ็บปวดเลย	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.159**
● เจ็บปวดบ้าง	2 (10.0)	0 (0.0)	2 (5.8)	
● เจ็บปวดปานกลาง	10 (50.0)	8 (53.3)	18 (51.3)	
● เจ็บปวดค่อนข้างมาก	8 (40.0)	6 (40.0)	14 (40.0)	
● เจ็บปวดมากที่สุด	0 (0.0)	1 (6.7)	1 (2.9)	

\* วิเคราะห์โดยใช้สถิติ One-way analysis of variance (ANOVA),  $p < 0.05$

\*\* วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Chi-square Tests (likelihood Ratio),  $p < 0.05$

จากตารางที่ 8 พบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีระดับคะแนนความเจ็บปวด VAS เฉลี่ย ในสัปดาห์ที่ 0 ไม่แตกต่างกัน (ยากาบาเพนติน = 5.4 $\pm$ 0.3 ยาหลอก = 6.4 $\pm$ 0.3,  $p = 0.520$ ) แต่ถ้าเปรียบเทียบจากระดับคะแนนความเจ็บปวด VAS โดยใช้สถิติ Chi-square Tests พบว่าระดับ

คะแนนในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.042$ ) โดยกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา กาบาเพนตินมีความเจ็บปวดน้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา หลอก

ระดับคะแนนความเจ็บปวด Likert scale ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีระดับความเจ็บปวดไม่แตกต่างกัน ( $p = 0.159$ ) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับความเจ็บปวดปานกลางร้อยละ 51.3 และรองลงมาคือเจ็บปวดค่อนข้างมากร้อยละ 40.0 ดังตารางที่ 8 มีผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยา กาบาเพนติน 2 ราย (ร้อยละ 10.0) ที่ประเมินระดับความเจ็บ Likert scale ที่ระดับเจ็บปวดบ้างแต่ผู้ป่วยทั้งสองรายได้ประเมินระดับคะแนนความเจ็บปวด VAS มากกว่า 4 คะแนน

ในสัปดาห์ที่ 0 ผู้ป่วยทุกคนได้รับการตรวจนับข้อกดเจ็บโดยแพทย์เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการเปรียบเทียบประสิทธิผลของยา โดยแพทย์ผู้ตรวจนับจะต้องเป็นคนเดียวกันตลอดการศึกษาในผู้ป่วยแต่ละราย พบว่าจำนวนข้อกดเจ็บในสัปดาห์ที่ 0 ไม่มีความแตกต่างกัน ( $p = 0.379$ ) โดยผู้ป่วยที่ได้รับยา กาบาเพนตินมีข้อกดเจ็บ  $14.2 \pm 2.2$  ข้อ และผู้ป่วยที่ได้รับยา หลอกมีข้อกดเจ็บ  $17.8 \pm 3.8$  ข้อ ดังตารางที่ 9

ตารางที่ 9 การประเมินข้อกดเจ็บโดยแพทย์สัปดาห์ที่ 0

	ยา กาบาเพนติน (20)	ยา หลอก (15)	รวม (35)	p Value*
<b>จำนวนข้อที่กดเจ็บ</b>				
● ค่าเฉลี่ย $\pm$ SE	$14.2 \pm 2.2$	$17.8 \pm 3.8$	$15.7 \pm 2.0$	0.379
● ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	2.0-37.0	5.0-56.0	2.0-56.0	

\* วิเคราะห์โดยใช้สถิติ One-way analysis of variance (ANOVA),  $p < 0.05$

### 1.3 ข้อมูลพื้นฐานในผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจีย

ระดับคะแนนความเจ็บปวด VAS เฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 0 เมื่อแยกวิเคราะห์เฉพาะผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียจำนวน 21 คน พบว่าผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียทั้งสองกลุ่มมีระดับความเจ็บปวดเฉลี่ยไม่แตกต่างกัน (ยา กาบาเพนติน =  $5.6 \pm 0.4$  ยา หลอก =  $6.8 \pm 0.4$ ,  $p = 0.055$ ) แต่ถ้าเปรียบเทียบจากระดับคะแนนความเจ็บปวด VAS โดยใช้สถิติ Chi-square Tests พบว่าระดับคะแนนในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.031$ ) โดยกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา กาบาเพนตินมีความเจ็บปวดน้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา หลอก ดังตารางที่ 10

ตารางที่ 10 การประเมินสภาวะทั่วไปของโรคด้วยระดับความเจ็บปวดในผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจีย  
สัปดาห์ที่ 0

	ยากาบาเพนติน (13)	ยาหลอก (8)	รวม (21)	p Value
<b>1. ระดับคะแนนความเจ็บปวด VAS</b>				
● คะแนน 4	3 (23.1)	0 (0.0)	3 (14.3)	0.031**
● คะแนน 5	6 (46.2)	1 (12.5)	7 (33.3)	
● คะแนน 6	0 (0.0)	2 (25.0)	2 (9.5)	
● คะแนน 7	1 (7.6)	3 (37.5)	4 (19.0)	
● คะแนน 7.5	1 (7.6)	0 (0.0)	1 (4.8)	
● คะแนน 8	2 (15.4)	1 (12.5)	3 (14.3)	
● คะแนน 9	0 (0.0)	1 (12.5)	1 (4.8)	
● ค่าเฉลี่ย $\pm$ SE	5.6 $\pm$ 0.4	6.9 $\pm$ 0.4	6.1 $\pm$ 0.3	0.055*
● ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	4.0-8.0	4.0-9.0	4.0-9.0	
<b>2. ระดับความเจ็บปวด (Likert scale) (จำนวน, ร้อยละ)</b>				
● ไม่เจ็บปวดเลย	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.353**
● เจ็บปวดบ้าง	2 (15.4)	0 (0.0)	2 (9.5)	
● เจ็บปวดปานกลาง	5 (38.5)	4 (50.0)	9 (42.9)	
● เจ็บปวดค่อนข้างมาก	6 (46.2)	4 (50.0)	10 (47.6)	
● เจ็บปวดมากที่สุด	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	

\* วิเคราะห์โดยใช้สถิติ One-way analysis of variance (ANOVA),  $p < 0.05$

\*\* วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Chi-square Tests (likelihood Ratio),  $p < 0.05$

ตารางที่ 11 การประเมินสภาวะทั่วไปของโรคด้วยระดับความเจ็บปวด VAS ในผู้ป่วย  
ไฟโบรรมัยอัลเจียสัปดาห์ที่ 0

แหล่งของความแปรปรวน	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p Value
ระหว่างกลุ่ม (contrast)	8.345	1	8.345	4.195	0.055
ภายในกลุ่ม (Error)	37.798	19	1.989		

\* วิเคราะห์โดยใช้สถิติ One-way analysis of variance (ANOVA),  $p < 0.05$



ระดับคะแนนความเจ็บปวด Likert scale ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีระดับความเจ็บปวดไม่แตกต่างกัน ( $p = 0.353$ ) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับความเจ็บปวดค่อนข้างมากร้อยละ 47.6 และรองลงมาคือเจ็บปวดปานกลางร้อยละ 42.9 ดังตารางที่ 10

ในสัปดาห์ที่ 0 ผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจียทุกคนได้รับการตรวจนับข้อกดเจ็บโดยแพทย์เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการเปรียบเทียบประสิทธิผลของยา พบว่าจำนวนข้อกดเจ็บในสัปดาห์ที่ 0 ไม่มีความแตกต่างกัน ( $p = 0.358$ ) โดยผู้ป่วยที่ได้รับยาแก้อักเสบชนิดไม่สเตียรอยด์มีข้อกดเจ็บ  $15.4 \pm 3.1$  ข้อ และผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกมีข้อกดเจ็บ  $21.4 \pm 6.5$  ข้อ ดังตารางที่ 12

ตารางที่ 12 การประเมินข้อกดเจ็บในผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจียสัปดาห์ที่ 0

	ยาแก้อักเสบชนิดไม่สเตียรอยด์ (13)	ยาหลอก (8)	รวม (21)	p Value*
<b>จำนวนข้อที่กดเจ็บ</b>				
● ค่าเฉลี่ย $\pm$ SE	15.4 $\pm$ 3.1	21.4 $\pm$ 6.5	17.7 $\pm$ 3.1	0.358
● ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	4.0-37.0	6.0-56.0	4.0-56.0	

\* วิเคราะห์โดยใช้สถิติ One-way analysis of variance (ANOVA),  $p < 0.05$

## ส่วนที่ 2. การเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษาด้วยยาแก้อักเสบชนิดไม่สเตียรอยด์กับยาหลอก

การเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษาด้วยยาแก้อักเสบชนิดไม่สเตียรอยด์กับยาหลอก ผู้ป่วยทุกรายที่เข้าร่วมการศึกษาได้ปรับรูปแบบการใช้ยาก่อนเริ่มการศึกษา โดยผู้ป่วยที่ได้รับยากลับ TCA's, SSRI's จะต้องหยุดอย่างน้อย 2 สัปดาห์ ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ต้องหยุดยาเป็นระยะเวลา 5 เท่าของเวลาครึ่งชีวิตของยาที่ใช้อยู่ ดังแสดงในภาคผนวก ข ส่วนผู้ป่วยที่รับประทานยาพาราเซตามอลหรือยาคลายกล้ามเนื้อไม่ต้องหยุดยา โดยผู้ป่วยทุกรายเปลี่ยนมาใช้ยา muscol<sup>®</sup> ในการควบคุมอาการปวด ทั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อควบคุมการใช้ยาอื่นๆ ที่จะมีผลกระทบต่อผลการศึกษา

ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยถูกคัดออกจากการศึกษาจำนวน 6 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมด 35 ราย จึงมีผู้ป่วยที่เข้าร่วมตลอดการศึกษา 29 ราย จำนวนผู้ป่วยที่ถูกคัดออกจากการศึกษาทั้ง 6 ราย เป็นผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยาแก้อักเสบชนิดไม่สเตียรอยด์ ดังนี้ ผู้ป่วยไม่สามารถทนอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น 4 ราย ผู้ป่วยไม่สะดวกในการมาติดตามผลการรักษา 1 ราย และผู้ป่วยซึ่งโรคที่เป็นร่วมด้วยเกิดกำเริบ 1 ราย

การประเมินเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาgabapentin จะวิเคราะห์แบบ intention to treat ดังนั้นผู้ป่วยที่ถูกคัดออกระหว่างการศึกษาราย 6 ราย จะกำหนดให้เป็นผู้ป่วยกลุ่มไม่ตอบสนองต่อการรักษา หรือเป็นผู้ป่วยที่มีระดับความเจ็บปวดรุนแรงมากที่สุด

การประเมินประสิทธิภาพของการรักษาในด้านต่างๆ มีดังนี้

2.1 การตอบสนองต่อการรักษา

2.2 ประสิทธิภาพของการรักษาจากการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคด้วยระดับความเจ็บปวดโดยผู้ป่วย

2.3 ประสิทธิภาพของการรักษาจากการประเมินข้อกตเจ็บโดยแพทย์

2.4 ประสิทธิภาพของการรักษาจากปริมาณยาที่ใช้ในการควบคุมอาการปวด

2.5 การประเมินคุณภาพชีวิต

## 2.1 การตอบสนองต่อการรักษา

การประเมินการตอบสนองต่อการรักษาจะประเมินจากระดับคะแนนความเจ็บปวดด้วย VAS ที่ประเมินโดยผู้ป่วย ซึ่งเปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 2 กับสัปดาห์ที่ 0 และ สัปดาห์ที่ 4 กับสัปดาห์ที่ 0 กำหนดให้การตอบสนองต่อการรักษา (response) คือ คะแนนความเจ็บปวดจะต้องลดลงอย่างน้อยร้อยละ 50 เมื่อสิ้นสุดการศึกษา คะแนนความเจ็บปวดลดลงร้อยละ 20-49 แสดงว่าตอบสนองบ้าง (partial response) และคะแนนความเจ็บปวดลดลงน้อยกว่าร้อยละ 20 หรือมีคะแนนความเจ็บปวดเพิ่มขึ้นเมื่อสิ้นสุดการรักษา แสดงว่า ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (non-response) (109,116)

การประเมินการตอบสนองต่อการรักษาในสัปดาห์ที่ 2 พบว่ามีผู้ป่วยที่ได้รับยา gabapentin และยาหลอกที่ตอบสนองต่อการรักษาไม่แตกต่างกัน ( $p = 0.416$ ) คิดเป็นร้อยละ 20 และ 6.67 ตามลำดับ ดังตารางที่ 13 และผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา โดยในกลุ่มที่ได้รับยา gabapentin และยาหลอกคิดเป็นร้อยละ 60 และ 60 ตามลำดับ ดังตารางที่ 13 และ รูปที่ 3 ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาที่ผ่านมาในการนำยา gabapentin มาลดอาการปวดใน neuropathic pain syndrome (109) ที่พบว่ายา gabapentin สามารถลดอาการปวดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อสัปดาห์ที่ 2 อาจเนื่องจากการศึกษานี้มีผู้ป่วยหลายรายที่ต้องใช้เวลาประมาณ 1 สัปดาห์ถึงปรับขนาดยา gabapentin ให้ได้ 900 มก./วัน หรือในการรักษาอาการปวดข้อเรื้อรังที่ไม่มีการอักเสบร่วมด้วยอาจต้องใช้เวลามากกว่า 2 สัปดาห์ ในการตอบสนองต่อการรักษา

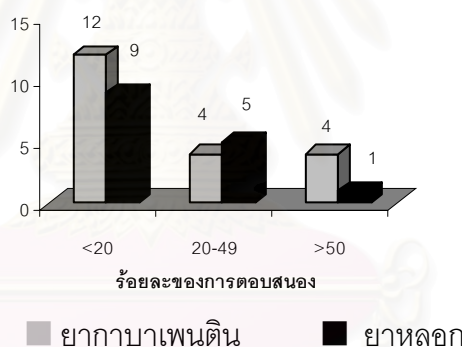
เมื่อสิ้นสุดการรักษา (สัปดาห์ที่ 4) มีผู้ป่วยที่ได้รับยา gabapentin และยาหลอกที่ตอบสนองต่อการรักษาร้อยละ 35 และ 26.7 ตามลำดับ และผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาใน

ผู้ป่วยที่ได้รับยากาบาเพนตินและยาหลอกเป็นร้อยละ 45 และ 26.7 ตามลำดับ และเมื่อเปรียบเทียบโดยใช้สถิติ Chi-square Tests (likelihood Ratio) พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน ( $p=0.233$ ) ดังตารางที่ 13 และรูปที่ 4

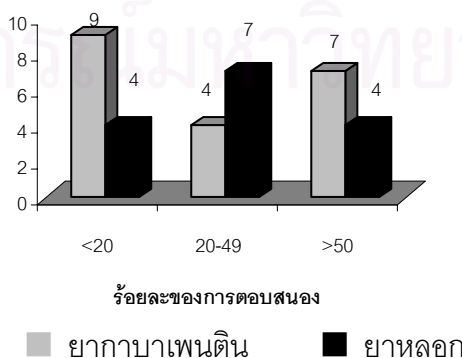
ตารางที่ 13 การตอบสนองต่อการรักษาสัปดาห์ที่ 2 และ 4

กลุ่ม	ยากาบาเพนติน (20)			ยาหลอก (15)			p value*
	< 20	20-49	>50	< 20	20-49	> 50	
ระดับคะแนนความเจ็บปวดที่ลดลง							
สัปดาห์ที่ 2 จำนวนผู้ป่วยที่ตอบสนอง (ร้อยละ)	12 (60)	4 (20)	4 (20)	9 (60.0)	5 (33.3)	1 (6.67)	0.416
สัปดาห์ที่ 4 จำนวนผู้ป่วยที่ตอบสนอง (ร้อยละ)	9 (45)	4 (20)	7 (35)	4 (26.7)	7 (46.7)	4 (26.7)	0.233

\*Likelihood Ratio,  $p<0.05$



รูปที่ 3 จำนวนผู้ป่วยที่ตอบสนองในสัปดาห์ที่ 2



รูปที่ 4 จำนวนผู้ป่วยที่ตอบสนองในสัปดาห์ที่ 4

เนื่องจากในการศึกษานี้มีทั้งผู้ป่วยโรคไฟโบรรมัยอัลเจีย และ ข้อเสื่อม ซึ่งยังไม่เคยมีการศึกษามาก่อนว่าโรคใดตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากาบาเพนตินหรือระดับการตอบสนองต่อการรักษาอาจแตกต่างกันในแต่ละโรค เป็นผลให้การวิเคราะห์การตอบสนองต่อการรักษาโดยรวมไม่มีความแตกต่างกัน ดังนั้นจึงได้วิเคราะห์แยกผู้ป่วยตามกลุ่มโรคที่เป็น ซึ่งในการศึกษานี้กลุ่มผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมมีจำนวนน้อย (ผู้ป่วยที่ได้รับยากาบาเพนติน 4 ราย และผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก 1 ราย) ไม่สามารถวิเคราะห์ได้ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมในกลุ่มที่ได้รับยากาบาเพนติน 4 ราย และยาหลอก 1 ราย เป็นผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษา 1 และ 1 ราย ตามลำดับ และอีก 3 รายในกลุ่มที่ได้รับยากาบาเพนตินลดระดับความเจ็บปวดลงร้อยละ 20-49 2 ราย และอีก 1 รายไม่ตอบสนองต่อการรักษา

ตารางที่ 14 การตอบสนองต่อการรักษาเฉพาะผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียสัปดาห์ที่ 2 และ 4

กลุ่ม	ยากาบาเพนติน (13)			ยาหลอก (8)			p value*
	<20	20-49	>50	<20	20-49	>50	
ระดับคะแนนความเจ็บปวดที่ลดลง							
สัปดาห์ที่ 2 จำนวนผู้ป่วยที่ตอบสนอง (ร้อยละ)	7 (53.8)	3 (23.1)	3 (23.1)	4 (50.0)	3 (37.5)	1 (12.5)	0.702
สัปดาห์ที่ 4 จำนวนผู้ป่วยที่ตอบสนอง (ร้อยละ)	6 (46.2)	1 (7.6)	6 (46.2)	3 (37.5)	4 (50.0)	1 (12.5)	0.058

\*Likelihood Ratio,  $p < 0.05$

จากการวิเคราะห์เฉพาะผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียทั้งหมด 21 ราย การตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากาบาเพนตินในกลุ่มผู้ป่วยโรคไฟโบรรมัยอัลเจีย พบว่าเมื่อสิ้นสุดการศึกษา (สัปดาห์ที่ 4) พบว่ายากาบาเพนตินลดอาการปวดในผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียได้เกือบจะแตกต่างจากยาหลอก ( $p = 0.058$ ) เป็นผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาในกลุ่มที่ได้รับยากาบาเพนตินและยาหลอกจำนวน 6 และ 1 ราย ตามลำดับ ดังตารางที่ 14 และผู้ป่วยที่ไม่มีอาการปวดเลยเมื่อสิ้นสุดการศึกษาในกลุ่มได้รับยากาบาเพนตินและยาหลอกมีจำนวน 4 และ 2 ราย ตามลำดับ (ภาคผนวก ฎ) ยากาบาเพนตินมีแนวโน้มที่จะลดอาการปวดได้มากกว่ายาหลอก เนื่องจากอาการปวดข้อของโรคไฟโบรรมัยอัลเจียมีส่วนสัมพันธ์กับอารมณ์และสภาวะจิตใจสูง และยากาบาเพนตินเป็นยาที่มีกลไกการออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลางและปลาย จึงช่วยบรรเทาอาการปวดในผู้ป่วยเหล่านี้ได้ดี

## 2.2 ประสิทธิภาพของการรักษาจากการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคด้วยระดับความเจ็บปวด

### 2.2.1 การประเมินด้วย VAS

ในการติดตามการรักษาจะมีการทบทวนระดับความเจ็บปวด VAS ในสัปดาห์ที่ผ่านมา ก่อนเริ่มการประเมินทุกครั้ง เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถที่จะบอกได้ว่ามีอาการปวดมากขึ้นหรือลดลง จากเดิมมากน้อยเพียงใด การประเมินคะแนนความเจ็บปวด VAS จะแสดงดังนี้

- ความถี่ของระดับคะแนนความเจ็บปวดซึ่งแบ่งเป็น 5 ระดับ (119) คือ
  - 0 = ไม่มีอาการปวดในขณะนั้น
  - 1-4 = ปวดในระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง
  - 5 = ปวดในระดับปานกลาง
  - 6-7 = ปวดในระดับปานกลางถึงรุนแรง
  - 8-10 = ปวดในระดับรุนแรงถึงรุนแรงที่สุด
- การเปลี่ยนแปลงของระดับคะแนน VAS โดยแบ่งเป็น
  - อาการปวดลดลง/อาการดีขึ้น = ระดับคะแนน VAS ลดลงจากสัปดาห์ที่ 0
  - อาการปวดเหมือนเดิม = ระดับคะแนน VAS ไม่เปลี่ยนแปลงเลยเมื่อเทียบกับสัปดาห์ที่ 0
  - อาการปวดเพิ่มขึ้น/อาการแย่ลง = ระดับคะแนน VAS เพิ่มขึ้นจากสัปดาห์ที่ 0
- ค่าเฉลี่ยของระดับคะแนน VAS
- ค่าเฉลี่ยของร้อยละของคะแนนความเจ็บปวดที่ลดลงในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 เมื่อเปรียบเทียบกับสัปดาห์ที่ 0 ดังนี้

$$\text{ร้อยละ VAS ที่ลดลง สัปดาห์ที่ 2} = \frac{\text{VAS สัปดาห์ที่ 2} - \text{VAS สัปดาห์ที่ 0}}{\text{VAS สัปดาห์ที่ 0}} \times 100$$

$$\text{ร้อยละ VAS ที่ลดลง สัปดาห์ที่ 4} = \frac{\text{VAS สัปดาห์ที่ 4} - \text{VAS สัปดาห์ที่ 0}}{\text{VAS สัปดาห์ที่ 0}} \times 100$$

โดยผู้ป่วยที่คัดออกระหว่างการศึกษาค่าจะจัดให้เป็นผู้ป่วยที่มีระดับความเจ็บปวดรุนแรงถึงรุนแรงที่สุด (8-10 คะแนน)

### 2.2.1.2 สัปดาห์ที่ 2

การประเมินประสิทธิภาพของยาจากการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคด้วยระดับความเจ็บปวด พบว่าความถี่ของระดับคะแนนความเจ็บปวดในสัปดาห์ที่ 2 ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา กาบาเพนตินและยาหลอกไม่แตกต่างกัน ( $p = 0.278$ ) ดังตารางที่ 15 โดยพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ ยา กาบาเพนตินและยาหลอกมีระดับคะแนนความเจ็บปวดอยู่ที่ระดับความเจ็บปวดปานกลาง (คะแนน = 5) จำนวน 5 และ 4 ราย ตามลำดับ แต่ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกมีผู้ป่วยจำนวน 4 ราย ที่มีความเจ็บปวดในระดับรุนแรง

การประเมินจากการเปลี่ยนแปลงของระดับคะแนน VAS ถ้าระดับคะแนนลดลงแสดงว่าผู้ป่วยมีอาการปวดลดลง และระดับคะแนนไม่เปลี่ยนแปลงแสดงว่าผู้ป่วยมีอาการปวดเหมือนเดิม และระดับคะแนนเพิ่มขึ้นแสดงว่าผู้ป่วยมีอาการแย่ลง ผู้ป่วยที่ได้รับยา กาบาเพนตินและยาหลอกมีอาการดีขึ้น 9 ราย (ร้อยละ 45) และ 9 ราย (ร้อยละ 60) ตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างกัน ( $p=0.440$ ) และมีผู้ป่วยที่มีอาการปวดเพิ่มมากขึ้นในกลุ่มที่ได้รับยา กาบาเพนตินและยาหลอก 8 และ 3 ราย ตามลำดับ แต่ในกลุ่ม กาบาเพนติน 6 รายที่มีอาการปวดเพิ่มมากขึ้นนั้นเป็นผู้ป่วยที่ถูกคัดออกระหว่างการวิจัย ดังนั้นในกลุ่มที่ได้รับยา กาบาเพนตินจึงมีผู้ป่วยเพียง 2 ราย ที่มีความอาการปวดเพิ่มมากขึ้น

การประเมินจากระดับคะแนนความเจ็บปวดเฉลี่ย VAS ในสัปดาห์ 2 พบว่าระดับคะแนนความเจ็บปวดเฉลี่ยในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา กาบาเพนตินเป็น  $4.5 \pm 0.4$  และในผู้ป่วยที่ได้รับยา หลอกเป็น  $5.8 \pm 0.6$  เมื่อเปรียบเทียบด้วย Analysis of covariance (ANCOVA) มีค่า  $F_{(1,32)} = 1.822$  ที่ค่า  $p = 0.187$  และพบว่าไม่แตกต่างกัน ดังตารางที่ 15 และ 16 แต่เมื่อเทียบระดับคะแนนความเจ็บปวดเฉลี่ยระหว่างสัปดาห์ที่ 2 กับ 0 ในกลุ่มที่ได้รับยา กาบาเพนตินลดลงจาก 5.4 เหลือ 4.5 (ลดลงร้อยละ 16.7) และในกลุ่มที่ได้รับยา หลอกลดลงจาก 6.4 เหลือ 5.8 (ลดลงร้อยละ 9.4)

การประเมินจากค่าเฉลี่ยของร้อยละของคะแนนความเจ็บปวดที่ลดลงในสัปดาห์ที่ 2 พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา กาบาเพนตินและยา หลอกลดลงร้อยละ  $11.65 \pm 9.57$  และ  $6.37 \pm 11.15$  ตามลำดับ แต่เมื่อเปรียบเทียบด้วย Analysis of covariance (ANCOVA) มีค่า  $F_{(1,32)} = 1.492$  ที่ค่า  $p = 0.231$  ซึ่งระดับคะแนนความเจ็บปวดที่ลดลงในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ดังตารางที่ 15 และ 17

## ตารางที่ 15 การประเมินด้วย VAS สัปดาห์ที่ 2

	ยาบาเพนดิน (20)	ยาหลอก (15)	รวม (35)	p Value
<b>ระดับคะแนนความเจ็บปวด VAS สัปดาห์ที่ 2</b>				
● คะแนน 0	1 (5.0)	1 (6.7)	2 (5.7)	0.278**
● คะแนน 1	1 (5.0)	0 (0.0)	1 (2.8)	
● คะแนน 2.5	1 (5.0)	0 (0.0)	1 (2.8)	
● คะแนน 4	3 (15.0)	3 (20.0)	6 (17.1)	
● คะแนน 5	5 (25.0)	4 (26.7)	9 (25.7)	
● คะแนน 6	2 (10.0)	1 (6.7)	3 (8.6)	
● คะแนน 7	1 (5.0)	2 (13.3)	3 (8.6)	
● คะแนน 8	0 (0.0)	2 (13.3)	2 (5.7)	
● คะแนน 8.5	0 (0.0)	1 (6.7)	1 (2.8)	
● คะแนน 10	6 <sup>†</sup> (30.0)	1 (6.7)	7 (20.0)	
<b>แบ่งตามการเปลี่ยนแปลงของระดับคะแนน VAS</b>				
● ดีขึ้น	9 (45.0)	9 (60.0)	18 (51.43)	0.440**
● เหมือนเดิม	3 (15.0)	3 (20.0)	6 (17.14)	
● แย่ลง	8 <sup>†</sup> (40.0)	3 (20.0)	11 (31.43)	
<b>ระดับคะแนนเฉลี่ย VAS</b>				
● ค่าเฉลี่ย±SE	4.5±0.4	5.8±0.6	5.0±0.4	0.187*
● ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	0-7	0-10	0-10	
<b>ค่าเฉลี่ยของร้อยละของคะแนนความเจ็บที่ลดลง (mean difference)</b>				
● ค่าเฉลี่ย ± SE	-11.65±9.57	-6.37±11.15	-9.38±7.14	0.231*
● ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	(-100) - 66.67	(-100) -150	(-100) -150	

\* Analysis of covariance (ANCOVA), p&lt;0.05

\*\*Likelihood Ratio, p&lt;0.05

† ผู้ป่วยที่ถูกคัดออกระหว่างการศึกษามีระดับความเจ็บปวดรุนแรง (8-10 คะแนน) (6 ราย)

ตารางที่ 16 ค่าเฉลี่ยระดับความเจ็บปวดในสัปดาห์ที่ 2 (VAS)

แหล่งของความแปรปรวน	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p Value
ระหว่างกลุ่ม(contrast)	7.411	1	7.411	1.822	0.187
ภายในกลุ่ม(Error)	130.145	32	4.067		

\* Analysis of covariance (ANCOVA),  $p < 0.05$ 

ตารางที่ 17 ค่าเฉลี่ยของร้อยละของคะแนนความเจ็บปวดที่ลดลงในสัปดาห์ที่ 2 (VAS)

แหล่งของความแปรปรวน	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p Value
ระหว่างกลุ่ม (contrast)	2597.128	1	2597.128	1.492	0.231
ภายในกลุ่ม (Error)	55706.63	32	1740.832		

\* Analysis of covariance (ANCOVA),  $p < 0.05$ 

ในการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคด้วยระดับความเจ็บปวดในสัปดาห์ที่ 2 ระดับคะแนน VAS ความแตกต่างจากสัปดาห์ 0 ไม่มากนัก แม้จะไม่พบความแตกต่างทางสถิติ แต่ผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยาทาเพนดินมีแนวโน้มที่ลดอาการปวดได้มากกว่ายาหลอก มีผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก จำนวน 4 รายที่ยังมีความเจ็บปวดอยู่ในระดับรุนแรง ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับยาทาเพนดินมีระดับความเจ็บปวดปานกลางถึงรุนแรงเพียง 3 ราย และเมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับความเจ็บปวดผู้ป่วยที่ได้รับยาทาเพนดินลดลงถึงร้อยละ 16.7 และมีค่าเฉลี่ยของร้อยละของคะแนนความเจ็บปวดที่ลดลงร้อยละ 11.65 ซึ่งลดได้มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก อาจเกิดมาจากหลายสาเหตุ เช่น ประสิทธิภาพของยาทาเพนดินนั้นยังไม่ถึง maximum effect เพราะในผู้ป่วยบางราย ต้องใช้เวลาในการปรับขนาดยาให้ได้ 900 มก./วัน ข้า มีผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยาทาเพนดิน 3 ราย ที่ต้องใช้เวลาถึง 1 สัปดาห์ในการปรับขนาดยาให้ถึง 900 มก./วัน หรืออาจเกิดจากกิจวัตรประจำวันของผู้ป่วยก่อนมาติดตามการรักษา เช่น 1-2 วัน ก่อนมาพบแพทย์ผู้ป่วยอาจต้องทำกิจกรรมมากกว่าปกติ หรืออยู่ในสภาวะเครียด ซึ่งก็จะส่งผลต่ออาการปวดของผู้ป่วยได้

การประเมินสภาวะทั่วไปของโรคด้วยระดับความเจ็บปวดเป็นการประเมินจากความรู้สึกของผู้ป่วย และในผู้ป่วยบางรายก่อนเริ่มการศึกษาได้ใช้ยาหลายชนิดร่วมกันในควบคุมอาการปวดแต่พอเริ่มการศึกษานั้นได้ใช้ยาเพียง muscol® และยาทาเพนดินหรือยาหลอก อาจส่งผลให้ผู้ป่วยรู้สึกว่าไม่สามารถควบคุมอาการปวดได้เพราะใช้ยาน้อยชนิดกว่า จากประสบการณ์ของผู้ป่วยที่ต้องใช้ยาหลายชนิดในการควบคุมอาการปวดซึ่งปกติแพทย์จะปรับขนาดยาเพิ่มทีละขนานจนมีจำนวน 3-4 ขนานยา เพื่อให้สามารถควบคุมอาการปวดของผู้ป่วยได้ เนื่องจากการ



รักษาไฟโบรไมอัลเจียนั้นมีความสัมพันธ์กับสภาวะของจิตใจค่อนข้างมาก หากผู้ป่วยเชื่อว่าอาการไม่ดีขึ้นอาการของโรคก็จะแย่ลงตามไปด้วย

ยกตัวอย่าง ผู้ป่วยหญิง อายุ 39 ปี ถูกวินิจฉัยว่าเป็นไฟโบรไมอัลเจีย และ ซ็อกเซียเลียมยาที่ได้รับก่อนการเข้าร่วมการศึกษา คือ

- Amitriptyline 10 mg                    1 x 2 pc
- Amitriptyline 25 mg                    1 x hs
- Diazepam 2 mg                         1 x 2 pc
- Fluoxetin 20 mg                        1 x 1 pc
- Deanxit®                                 1 x hs
- Tramadol 50 mg                        1 tab prn q 6 hr
- Meloxicam 7.5 mg                      1 tab prn for pain

VAS wks 0, 2 และ 4 คือ 6, 5, 6 ตามลำดับ

ผู้ป่วยรายนี้ก่อนเข้าร่วมการศึกษาได้ใช้ยาหลายขนาน แต่พอเข้าร่วมการศึกษาผู้ป่วยได้ใช้ยาเพียงยากาบาเพนติน และยา Diazepam 2 mg 1 x 2 pc เท่านั้น อาจส่งผลให้ผู้ป่วยประเมินระดับคะแนนความเจ็บปวดก่อนและเมื่อเข้าร่วมการศึกษาไม่แตกต่างกัน

#### 2.2.1.2 สัปดาห์ที่ 4

การประเมินประสิทธิภาพของยาจากการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคด้วยระดับความเจ็บปวดพบว่าระดับคะแนนความเจ็บปวดในสัปดาห์ที่ 4 ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยากาบาเพนตินและยาหลอกแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.038$ ) ดังตารางที่ 18 โดยพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยากาบาเพนตินและยาหลอกไม่มีความเจ็บปวดเลยจำนวน 4 และ 3 ราย ตามลำดับ แต่ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกมีผู้ป่วยที่มีความเจ็บปวดในระดับรุนแรง (คะแนน 8-10) และระดับปานกลางถึงรุนแรง (คะแนน 6-7) จำนวน 2 และ 4 ราย ตามลำดับ ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยากาบาเพนตินส่วนใหญ่มีระดับความเจ็บปวดอยู่ในระดับเจ็บปวดเล็กน้อย (คะแนน 2-4) และปานกลาง (คะแนน 6-7) 6 และ 2 ราย ตามลำดับ ผู้ป่วยที่ถูกคัดออกระหว่างการศึกษามีระดับความเจ็บปวดรุนแรง (8-10 คะแนน) (6 ราย)

การประเมินจากการเปลี่ยนแปลงของระดับคะแนน VAS ในสัปดาห์ที่ 4 ผู้ป่วยที่ได้รับยากาบาเพนตินและยาหลอกมีอาการดีขึ้น 10 ราย (ร้อยละ 50) และ 12 ราย (ร้อยละ 80) ตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างกัน ( $p=0.178$ ) และมีผู้ป่วยที่มีอาการปวดเพิ่มมากขึ้นในกลุ่มที่ได้รับยากาบาเพนตินและยาหลอก 7 และ 2 ราย ตามลำดับ แต่ในกลุ่มกาบาเพนติน 6 รายที่มีอาการปวด

เพิ่มขึ้นนั้นเป็นผู้ป่วยที่ถูกคัดออกระหว่างการวิจัย ดังนั้นในกลุ่มที่ได้รับยาบาเพนดินจึงมีผู้ป่วย 1 ราย ที่มีอาการปวดเพิ่มมากขึ้น ดังตารางที่ 18

การประเมินจากระดับคะแนนความเจ็บปวดเฉลี่ย VAS ในสัปดาห์ที่ 4 พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาบาเพนดินมีระดับคะแนนความเจ็บปวดเฉลี่ยเป็น  $3.9 \pm 0.6$  และ ในผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกเป็น  $4.3 \pm 0.7$  เมื่อเปรียบเทียบด้วย Analysis of covariance (ANCOVA) มีค่า  $F_{(1,32)} = 0.27$  ที่ค่า  $p = 0.871$  และพบว่าไม่แตกต่างกัน ดังตารางที่ 18 และ 19 แต่เมื่อเทียบระดับคะแนนความเจ็บปวดเฉลี่ยระหว่างสัปดาห์ที่ 4 กับ 0 ในกลุ่มที่ได้รับยาบาเพนดินลดลงจาก 5.4 เหลือ 3.9 (ลดลงร้อยละ 27.8) และในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกลดลงจาก 6.4 เหลือ 4.3 (ลดลงร้อยละ 32.8)

การประเมินจากค่าเฉลี่ยของร้อยละของคะแนนความเจ็บปวดที่ลดลงในสัปดาห์ที่ 4 พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาบาเพนดินและยาหลอกมีคะแนนความเจ็บปวดลดลงร้อยละ  $21.18 \pm 11.14$  และ  $36.50 \pm 12.83$  ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบด้วย Analysis of covariance (ANCOVA) มีค่า  $F_{(1,32)} = 0.194$  ที่ค่า  $p = 0.663$  ซึ่งระดับคะแนนความเจ็บปวดที่ลดลงในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ดังตารางที่ 18 และตารางที่ 20

ตารางที่ 18 การประเมินด้วย VAS สัปดาห์ที่ 4

	ยากาบาเพนติน (20)	ยาหลอก (15)	รวม (35)	p Value
<b>ระดับคะแนนความเจ็บปวด VAS สัปดาห์ที่ 4</b>				
● คะแนน 0	4 (20.0)	3 (20.0)	7 (20.0)	0.038**
● คะแนน 2	2 (10.0)	0 (0.0)	2 (5.7)	
● คะแนน 3	3 (15.0)	3 (20.0)	6 (17.1)	
● คะแนน 4	1 (5.0)	2 (13.3)	3 (8.6)	
● คะแนน 4.5	0 (0.0)	1 (6.7)	1 (2.8)	
● คะแนน 5	2 (10.0)	0 (0.0)	2 (5.7)	
● คะแนน 6	2 (10.0)	2 (13.3)	4 (11.4)	
● คะแนน 6.5	0 (0.0)	1 (6.7)	5 (14.3)	
● คะแนน 7	0 (0.0)	1 (6.7)	1 (2.8)	
● คะแนน 8	0 (0.0)	1 (6.7)	1 (2.8)	
● คะแนน 9	6 <sup>†</sup> (30.0)	1 (6.7)	7 (20.0)	
<b>แบ่งตามการเปลี่ยนแปลงของระดับคะแนน VAS</b>				
● ดีขึ้น	10 (50.0)	12 (80.0)	22 (62.9)	0.178**
● เหมือนเดิม	3 (15.0)	1 (6.67)	4 (11.4)	
● แย่ลง	7 <sup>†</sup> (35.0)	2 (13.3)	9 (25.7)	
<b>ระดับคะแนนเฉลี่ย VAS</b>				
● ค่าเฉลี่ย±SE	3.9±0.6	4.3±0.7	4.0±0.4	0.871*
● ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	0-7	0-10	0-10	
<b>ค่าเฉลี่ยของร้อยละของคะแนนความเจ็บปวดที่ลดลง (mean difference)</b>				
● ค่าเฉลี่ย± SE	-21.18±11.14	-36.50±12.83	-27.74±8.49	0.663*
● ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	(-100) -60.0	(-100) -28.57	(-100) -60	

\*Analysis of covariance (ANCOVA), p&lt;0.05

\*\*Likelihood Ratio, p&lt;0.05

† ผู้ป่วยที่ถูกคัดออกระหว่างการศึกษามีระดับความเจ็บปวดรุนแรง (8-10 คะแนน) (6 ราย)

ตารางที่ 19 ค่าเฉลี่ยของระดับความเจ็บปวดในสัปดาห์ที่ 4 (VAS)

แหล่งของความแปรปรวน	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p Value
ระหว่างกลุ่ม(contrast)	0.191	1	0.191	0.027	0.871
ภายในกลุ่ม(Error)	229.691	32	7.178		

\* Analysis of covariance (ANCOVA),  $p < 0.05$

ตารางที่ 20 ค่าเฉลี่ยของร้อยละของคะแนนความเจ็บปวดที่ลดลงในสัปดาห์ที่ 4 (VAS)

แหล่งของความแปรปรวน	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p Value
ระหว่างกลุ่ม (contrast)	470.391	1	470.391	0.194	0.663
ภายในกลุ่ม (Error)	77635.59	32	2426.112		

\* Analysis of covariance (ANCOVA),  $p < 0.05$

ในการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคด้วยระดับความเจ็บปวดในสัปดาห์ที่ 4 ระดับคะแนน VAS ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มการศึกษา อาจเกิดมาจากหลายสาเหตุดังที่กล่าวมาแล้วในสัปดาห์ที่ 2 หรืออาจเกิดจากขนาดยาน้อยเกินไปในการบรรเทาอาการปวด เพราะขนาดใช้ยาสำหรับบรรเทาอาการปวดใน PHN หรือ DNP คือ 1,200-3600 มก./วัน (107-109)

### 2.2.1 การประเมินด้วย VAS ในผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจีย

การประเมินประสิทธิภาพของยาจากการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคด้วยระดับความเจ็บปวด VAS มีผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจียทั้งหมด 21 ราย อยู่ในกลุ่มที่ได้รับยา กาบาเพนตินและยาหลอก 13 และ 8 ราย ตามลำดับ โดยในกลุ่มที่ได้รับยา กาบาเพนตินถูกคัดออกระหว่างการศึกษาราย 5 ราย และจัดให้เป็นผู้ป่วยที่มีระดับคะแนนความเจ็บปวดเพิ่มขึ้น

พบว่าระดับคะแนนความเจ็บปวดในสัปดาห์ที่ 2 ในกลุ่มผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจียที่ได้รับยา กาบาเพนตินและยาหลอกไม่แตกต่างกัน ( $p = 0.065$ ) ดังตารางที่ 21 โดยพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา กาบาเพนตินและยาหลอกไม่มีความเจ็บปวดเลยจำนวน 1 และ 1 ราย ตามลำดับ แต่ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกมีผู้ป่วยที่มีความเจ็บปวดในระดับรุนแรง (คะแนน = 8) จำนวน 2 ราย ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา กาบาเพนตินส่วนใหญ่มีคะแนนความเจ็บปวดอยู่ในระดับเจ็บปวดปานกลาง (คะแนน = 5) จำนวน 6 ราย

การประเมินจากการเปลี่ยนแปลงของระดับคะแนน VAS ในสัปดาห์ที่ 2 ผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียที่ได้รับยาเทาเพนตินและยาหลอกมีอาการดีขึ้นไม่แตกต่างกัน ( $p=0.203$ ) จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 46.2) และ 5 ราย (ร้อยละ 62.5) ตามลำดับ และมีผู้ป่วยที่มีอาการปวดเพิ่มมากขึ้นในกลุ่มที่ได้รับยาเทาเพนตินและยาหลอก 6 และ 1 ราย ตามลำดับ แต่ในกลุ่มที่ได้รับยาเทาเพนติน 5 รายที่มีอาการปวดเพิ่มขึ้นนั้นเป็นผู้ป่วยที่ถูกคัดออกระหว่างการวิจัย ดังนั้นในกลุ่มที่ได้รับยาเทาเพนตินจึงมีผู้ป่วยเพียง 1 ราย ที่มีอาการปวดเพิ่มมากขึ้น

การประเมินจากระดับคะแนนความเจ็บปวดเฉลี่ย VAS ในสัปดาห์ที่ 2 พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียที่ได้รับยาเทาเพนตินมีคะแนนความเจ็บปวดเฉลี่ยเป็น  $4.3 \pm 0.6$  และในผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกเป็น  $5.5 \pm 0.9$  เมื่อเปรียบเทียบด้วย Analysis of covariance (ANCOVA) มีค่า  $F_{(1,18)} = 0.017$  ที่ค่า  $p=0.899$  และพบว่าไม่แตกต่างกัน ดังตารางที่ 21 และ 22 แต่เมื่อเทียบระดับคะแนนความเจ็บปวดเฉลี่ยระหว่างสัปดาห์ที่ 2 กับ 0 ในกลุ่มที่ได้รับยาเทาเพนตินลดลงจาก 5.6 เหลือ 4.3 (ลดลงร้อยละ 23.2) และในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกลดลงจาก 6.9 เหลือ 5.5 (ลดลงร้อยละ 20.3)

การประเมินจากค่าเฉลี่ยของร้อยละของคะแนนความเจ็บปวดที่ลดลงในสัปดาห์ที่ 2 พบว่าในผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียที่ได้รับยาเทาเพนตินและยาหลอกมีคะแนนความเจ็บปวดลดลง ร้อยละ  $18.56 \pm 11.42$  และ  $21.64 \pm 12.24$  ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบด้วย Analysis of covariance (ANCOVA) มีค่า  $F_{(1,18)} = 0.000$  ที่ค่า  $p = 0.990$  ซึ่งระดับคะแนนความเจ็บปวดที่ลดลงในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ดังตารางที่ 21 และตารางที่ 23

ตารางที่ 21 การประเมินด้วย VAS สัปดาห์ที่ 2 ในผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจีย

	ยากาบาเพนติน (13)	ยาหลอก (8)	รวม (21)	p Value
<b>ระดับคะแนนความเจ็บปวด VAS สัปดาห์ที่ 2</b>				
● คะแนน 0	1 (7.7)	1 (12.5)	2 (9.5)	0.065**
● คะแนน 1	1 (7.7)	0 (0.0)	1 (4.8)	
● คะแนน 2.5	1 (7.7)	0 (0.0)	1 (4.8)	
● คะแนน 4	1 (7.7)	1 (12.5)	2 (9.5)	
● คะแนน 5	1 (7.7)	2 (25.0)	3 (14.3)	
● คะแนน 6	2 (15.3)	0 (0.0)	2 (9.5)	
● คะแนน 7	1 (7.7)	2 (25.0)	3 (14.3)	
● คะแนน 8	5 <sup>†</sup> (38.5)	2 (25.0)	7(33.3)	
<b>แบ่งตามการเปลี่ยนแปลงของระดับคะแนน VAS</b>				
● ดีขึ้น	6 (46.2)	5 (62.5)	11 (52.4)	0.203**
● เหมือนเดิม	1 (7.7)	2 (25.0)	3 (14.3)	
● แย่ลง	6 <sup>†</sup> (46.2)	1 (12.5)	7 (33.3)	
<b>ระดับคะแนนเฉลี่ย VAS</b>				
● ค่าเฉลี่ย±SE	4.3±0.6	5.5±0.9	4.8±0.5	0.899*
● ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	0-7	0-8	0-8	
<b>ค่าเฉลี่ยของร้อยละของคะแนนความเจ็บปวดที่ลดลง (mean difference)</b>				
● ค่าเฉลี่ย ± SE	-18.56±11.42	-21.64±12.24	-19.73±8.28	0.990*
● ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	(-100) -50	(-100) -14.29	(-100) -50	

\* Analysis of covariance (ANCOVA), p&lt;0.05, \*\*Likelihood Ratio, p&lt;0.05

<sup>†</sup> ผู้ป่วยที่ถูกคัดออกระหว่างการศึกษามีระดับความเจ็บปวดรุนแรง (8-10 คะแนน) (5 ราย)

ตารางที่ 22 ค่าเฉลี่ยของระดับความเจ็บปวดในผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียสัปดาห์ที่ 2 (VAS)

แหล่งของความแปรปรวน	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p Value
ระหว่างกลุ่ม (contrast)	0.072	1	0.072	0.017	0.899
ภายในกลุ่ม (Error)	78.551	18	4.364		

\* Analysis of covariance (ANCOVA), p&lt;0.05

ตารางที่ 23 ค่าเฉลี่ยของร้อยละของคะแนนความเจ็บปวดที่ลดลงในผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจีย  
สัปดาห์ที่ 2 (VAS)

แหล่งของความแปรปรวน	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p Value
ระหว่างกลุ่ม (contrast)	0.250	1	0.250	0.000	0.990
ภายในกลุ่ม (Error)	28532.76	18	1585.153		

\* Analysis of covariance (ANCOVA),  $p < 0.05$

การประเมินประสิทธิภาพของยาจากการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคด้วยระดับความเจ็บปวดในสัปดาห์ที่ 4 พบว่าระดับคะแนนความเจ็บปวดในกลุ่มผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจียที่ได้รับยา กาบาเพนตินและยาหลอกไม่แตกต่างกัน ( $p = 0.061$ ) ดังตารางที่ 24 โดยกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา กาบาเพนตินและยาหลอกมีระดับคะแนนความเจ็บปวดอยู่ที่ระดับไม่มีความเจ็บปวดเลยจำนวน 4 และ 1 ราย ตามลำดับ และผู้ป่วยที่ได้รับยา กาบาเพนตินส่วนใหญ่มีระดับความเจ็บปวดปาน กลาง (คะแนน = 5) จำนวน 6 ราย

การประเมินจากการเปลี่ยนแปลงของระดับคะแนน VAS ในสัปดาห์ที่ 4 ผู้ป่วย ไฟโบรไมอัลเจียที่ได้รับยา กาบาเพนตินและยาหลอกมีอาการดีขึ้น 6 ราย (ร้อยละ 46.2) และ 6 ราย (ร้อยละ 75) ตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างกัน ( $p = 0.073$ ) และมีผู้ป่วยที่มีอาการปวดเพิ่มมากขึ้น ในกลุ่มที่ได้รับยา กาบาเพนตินและยาหลอก 6 และ 1 ราย ตามลำดับ แต่ในกลุ่ม กาบาเพนติน 5 รายที่มีอาการปวดเพิ่มขึ้นนั้นเป็นผู้ป่วยที่ถูกคัดออกระหว่างการวิจัย ดังนั้นในกลุ่มที่ได้รับยา กาบาเพนตินจึงมีผู้ป่วย 1 ราย ที่มีอาการปวดเพิ่มมากขึ้น

การประเมินจากระดับคะแนนความเจ็บปวดเฉลี่ย VAS ในสัปดาห์ที่ 4 พบว่าระดับ คะแนนความเจ็บปวดเฉลี่ยในผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจียที่ได้รับยา กาบาเพนตินเป็น  $3.7 \pm 0.8$  และใน ผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกเป็น  $5.0 \pm 0.9$  เมื่อเปรียบเทียบด้วย Analysis of covariance (ANCOVA) มีค่า  $F_{(1,18)} = 1.068$  ที่ค่า  $p = 0.315$  และพบว่าไม่แตกต่างกัน ดังตารางที่ 24 และ 25 แต่เมื่อ เทียบระดับคะแนนความเจ็บปวดเฉลี่ยระหว่างสัปดาห์ที่ 4 กับ 0 ในกลุ่มที่ได้รับยา กาบาเพนติน ลดลงจาก 5.6 เหลือ 3.7 (ลดลงร้อยละ 33.9) และในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกลดลงจาก 6.9 เหลือ 5.0 (ลดลงร้อยละ 27.5)

การประเมินจากค่าเฉลี่ยของร้อยละของคะแนนความเจ็บปวดที่ลดลงในสัปดาห์ที่ 4 พบว่าผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจียที่ได้รับยา กาบาเพนตินและยาหลอกมีคะแนนความเจ็บปวดลดลง

ร้อยละ  $25.21 \pm 17.88$  และ  $28.26 \pm 12.04$  ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบด้วย Analysis of covariance (ANCOVA) มีค่า  $F_{(1,18)} = 0.310$  ที่ค่า  $p = 0.584$  ซึ่งระดับคะแนนความเจ็บปวดที่ลดลงในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ดังตารางที่ 24 และตารางที่ 26

ตารางที่ 24 การประเมินด้วย VAS สัปดาห์ที่ 4 ในผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจีย

	ยากาบาเพนติน (13)	ยาหลอก (8)	รวม (21)	p Value
<b>ระดับคะแนนความเจ็บปวด VAS สัปดาห์ที่ 4</b>				
● คะแนน 0	4 (30.8)	1 (12.5)	5 (14.3)	0.061**
● คะแนน 2	1 (7.7)	0 (0.0)	1 (4.8)	
● คะแนน 3	1 (7.7)	1 (12.5)	2 (9.5)	
● คะแนน 4	0 (0.0)	1 (12.5)	1 (4.8)	
● คะแนน 5	1 (7.7)	0 (0.0)	1 (4.8)	
● คะแนน 6	1 (7.7)	3 (37.5)	4 (19.0)	
● คะแนน 7	0 (0.0)	1 (12.5)	1 (4.8)	
● คะแนน 8	5 <sup>†</sup> (38.5)	1 (12.5)	6 (28.6)	
<b>แบ่งตามการเปลี่ยนแปลงของระดับคะแนน VAS</b>				
● ดีขึ้น	6 (46.2)	6 (75.0)	12 (57.2)	0.252**
● เหมือนเดิม	1 (7.7)	1 (12.5)	2 (9.5)	
● แย่ลง	6 <sup>†</sup> (46.2)	1 (12.5)	7 (33.3)	
<b>ระดับคะแนนเฉลี่ย VAS</b>				
● ค่าเฉลี่ย $\pm$ SE	3.7 $\pm$ 0.8	5.0 $\pm$ 0.9	4.2 $\pm$ 0.6	0.315*
● ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	0-7	0-8	0-8	
<b>ค่าเฉลี่ยของร้อยละของคะแนนความเจ็บที่ลดลง (mean difference)</b>				
● ค่าเฉลี่ยของร้อยละคะแนนของ ความเจ็บปวดที่ลดลง $\pm$ SE	-25.21 $\pm$ 17.88	-28.26 $\pm$ 12.04	-26.37 $\pm$ 11.76	0.584*
● ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	(-100) -60	(-100) -14.29	(-100) -60	

\* Analysis of covariance (ANCOVA),  $p < 0.05$

\*\*Likelihood Ratio,  $p < 0.05$

<sup>†</sup> ผู้ป่วยที่ถูกคัดออกระหว่างการศึกษามีระดับความเจ็บปวดรุนแรง (8-10 คะแนน) (5 ราย)



ตารางที่ 25 ค่าเฉลี่ยของระดับความเจ็บปวดในผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียสัปดาห์ที่ 4 (VAS)

แหล่งของความแปรปรวน	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p Value
ระหว่างกลุ่ม (contrast)	0.072	1	0.072	0.017	0.899
ภายในกลุ่ม (Error)	78.551	18	4.364		

\* Analysis of covariance (ANCOVA),  $p < 0.05$

ตารางที่ 26 ค่าเฉลี่ยของร้อยละของคะแนนความเจ็บปวดที่ลดลงในผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียสัปดาห์ที่ 4 (VAS)

แหล่งของความแปรปรวน	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p Value
ระหว่างกลุ่ม (contrast)	878.792	1	878.792	0.310	0.584
ภายในกลุ่ม (Error)	50961.25	18	2831.18		

\* Analysis of covariance (ANCOVA),  $p < 0.05$

การประเมินสภาวะทั่วไปของโรคด้วยระดับความเจ็บปวดในผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 ด้วย VAS ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มการศึกษา อาจเกิดมาจากหลายสาเหตุดังที่กล่าวมาแล้ว ทั้งในด้านความรู้สึกของผู้ป่วย ขนาดยาทาบาคาเพนดินอาจน้อยไป หรือระยะเวลาในการรักษาอาจต้องใช้เวลามากกว่า 4 สัปดาห์

### 2.2.3 การประเมินด้วย Likert scale

ในการติดตามการรักษาจะมีการทบทวนระดับความเจ็บปวด Likert scale ในสัปดาห์ที่ผ่านมาก่อนเริ่มการประเมินทุกครั้ง เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถที่จะบอกได้ว่ามีอาการปวดมากขึ้นหรือลดลงจากเดิมมากน้อยเพียงใด โดยแสดงเป็นความถี่ของระดับอาการปวด ซึ่งแบ่งเป็น 5 ระดับดังที่กล่าวมาแล้ว และผู้ป่วยที่ถูกคัดออกระหว่างการศึกษาจะจัดให้เป็นผู้ป่วยที่มีระดับความเจ็บปวดมากที่สุด (6 ราย)

การประเมินระดับความเจ็บปวดด้วย Likert scale ในสัปดาห์ที่ 2 พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ได้รับยาทาบาคาเพนดินและยาหลอกมีระดับความเจ็บปวดอยู่ในระดับปานกลาง คือ ร้อยละ 35.0 และ 40.0 ตามลำดับ และมีผู้ป่วยที่ไม่มีอาการเจ็บปวดเลยในกลุ่มที่ได้รับยาทาบาคาเพนดินและยาหลอก คือ ร้อยละ 5.0 และ 6.7 ตามลำดับ อย่างไรก็ตามระดับความเจ็บปวดในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ( $p = 0.387$ ) ดังตารางที่ 27

ตารางที่ 27 การประเมินสภาวะทั่วไปของโรคด้วยระดับความเจ็บปวดในสัปดาห์ที่ 2  
(Likert scale)

	ยากาบาเพนติน (20)	ยาหลอก (15)	รวม (35)	p Value
<b>1. ระดับความเจ็บปวด (Likert scale) (จำนวน, ร้อยละ) (สัปดาห์ที่ 2 )</b>				
● ไม่เจ็บปวดเลย	1 (5.0)	1 (6.7)	2 (5.7)	0.387*
● เจ็บปวดบ้าง	4 (20.0)	3 (20.0)	7 (20.0)	
● เจ็บปวดปานกลาง	7 (35.0)	6 (40.0)	13 (37.2)	
● เจ็บปวดค่อนข้างมาก	2 (10.0)	4 (26.6)	6 (17.1)	
● เจ็บปวดมากที่สุด	6 (30.0) <sup>†</sup>	1 (6.7)	7 (20.0)	
<b>2.ระดับความเจ็บปวดแบ่งตามการตอบสนอง (Likert scale) (จำนวน, ร้อยละ)</b>				
● ดีขึ้น	6 (30.0)	5 (33.3)	11 (31.4)	0.087*
● เหมือนเดิม	5 (25.0)	8 (53.4)	13 (37.2)	
● แย่ลง	9 (45.0) <sup>†</sup>	2 (13.3)	11 (31.4)	

\*Likelihood Ratio,  $p < 0.05$

<sup>†</sup> ผู้ป่วยที่ถูกคัดออกระหว่างการศึกษามีระดับความเจ็บปวดมากที่สุด (6 ราย)

จากตารางที่ 27 การประเมินระดับความเจ็บปวดด้วย Likert scale ในสัปดาห์ที่ 2 ผู้ป่วยที่ได้รับยากาบาเพนตินและยาหลอกมีอาการดีขึ้น 6 ราย (ร้อยละ 30) และ 5 ราย (ร้อยละ 33.3) ตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างกัน ( $p=0.087$ ) และมีผู้ป่วยที่มีอาการปวดเพิ่มมากขึ้นในกลุ่มที่ได้รับยากาบาเพนตินและยาหลอก 9 และ 2 ราย ตามลำดับ แต่ในกลุ่มยากาบาเพนติน 6 รายที่มีอาการปวดเพิ่มขึ้นนั้นเป็นผู้ป่วยที่ถูกคัดออกระหว่างการวิจัย ดังนั้นในกลุ่มที่ได้รับยากาบาเพนตินจึงมีผู้ป่วย 3 ราย ที่มีอาการปวดเพิ่มมากขึ้น

การประเมินระดับความเจ็บปวดด้วย Likert scale ในสัปดาห์ที่ 4 พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยากาบาเพนตินและยาหลอกมีระดับความเจ็บปวดในระดับไม่มีความเจ็บปวดเลยร้อยละ 25.0 ราย และ 20.0 ตามลำดับ ดังตารางที่ 28 และผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกมีระดับความเจ็บปวดค่อนข้างมากถึงร้อยละ 33.3 ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับยากาบาเพนตินมีระดับความเจ็บปวดค่อนข้างมากมีร้อยละ 10.0 แต่อย่างไรก็ตามระดับความเจ็บปวดในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ( $p = 0.051$ )

ตารางที่ 28 การประเมินสภาวะทั่วไปของโรคด้วยระดับความเจ็บปวดในสัปดาห์ที่ 4  
(Likert scale)

	ยากาบาเพนติน (20)	ยาหลอก (15)	รวม (35)	p Value
<b>1. ระดับความเจ็บปวด (Likert scale) (จำนวน, ร้อยละ) (สัปดาห์ที่ 4)</b>				
● ไม่เจ็บปวดเลย	5 (25.0)	3 (20.0)	8 (22.9)	0.051*
● เจ็บปวดบ้าง	4 (20.0)	4 (26.7)	8 (22.9)	
● เจ็บปวดปานกลาง	3 (15.0)	3 (20.0)	6 (17.1)	
● เจ็บปวดค่อนข้างมาก	2 (10.0)	5 (33.3)	7 (20.0)	
● เจ็บปวดมากที่สุด	6 (30.0) <sup>†</sup>	0 (0.0)	6 (17.1)	
<b>2. ระดับความเจ็บปวดแบ่งตามการตอบสนอง (Likert scale) (จำนวน, ร้อยละ)</b>				
● ดีขึ้น	8 (40.0)	7 (46.7)	15 (42.8)	0.184*
● เหมือนเดิม	6 (30.0)	7 (46.7)	13 (37.2)	
● แย่ลง	6 (30.0) <sup>†</sup>	1 (6.6)	7 (20.0)	

\*Likelihood Ratio,  $p < 0.05$

<sup>†</sup> ผู้ป่วยที่ออกระหว่างการศึกษามีระดับความเจ็บปวดมากที่สุด (6 ราย)

การประเมินระดับความเจ็บปวดด้วย Likert scale ในสัปดาห์ที่ 4 ผู้ป่วยที่ได้รับยากาบาเพนตินและยาหลอกมีอาการดีขึ้น 8 ราย (ร้อยละ 40.0) และ 7 ราย (ร้อยละ 46.7) ตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างกัน ( $p=0.184$ ) และมีผู้ป่วยที่มีอาการปวดเพิ่มมากขึ้นในกลุ่มที่ได้รับยากาบาเพนตินและยาหลอก 6 และ 1 ราย ตามลำดับ แต่ในกลุ่มยากาบาเพนติน 6 รายที่มีอาการปวดเพิ่มขึ้นนั้นเป็นผู้ป่วยที่ถูกคัดออกระหว่างการวิจัย ดังนั้นในกลุ่มที่ได้รับยากาบาเพนตินจึงไม่มีผู้ป่วยรายใดเลยที่มีอาการปวดเพิ่มมากขึ้น

การประเมินระดับความเจ็บปวดด้วย Likert scale นั้นผู้ป่วยที่ได้รับยากาบาเพนตินและยาหลอกไม่แตกต่างกันทั้งในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 อย่างไรก็ตามพบว่าในสัปดาห์ที่ 2 ผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยากาบาเพนตินที่มีอาการปวดปานกลางลดลงจาก 7 ราย เหลือ 3 ราย และกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกลดลงจาก 6 ราย เหลือ 3 ราย และในสัปดาห์ที่ 4 พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยากาบาเพนตินและยาหลอกมีจำนวน 5 ราย และ 3 ราย ตามลำดับ ที่ไม่อาการปวดเลย ซึ่งแสดงให้เห็นว่ายากาบาเพนตินมีแนวโน้มที่ลดอาการปวดได้มากกว่ายาหลอก โดยผู้ป่วย 6 รายที่มี

คะแนนความเจ็บปวดมากที่สุดในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 ของกลุ่มที่ได้รับยาบาเพนดินคือผู้ป่วยที่ถูกคัดออกระหว่างการศึกษา

## 2.2.4 การประเมินด้วย Likert scale ในผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจีย

การประเมินประสิทธิผลของยาจากการประเมินสภาวะทั่วไปของโรคด้วยระดับความเจ็บปวดโดยผู้ป่วยด้วย Likert scale พบว่าระดับความเจ็บปวดของผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียที่ได้รับยาบาเพนดินและยาในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.029$ ,  $p = 0.009$  ตามลำดับ) ดังตารางที่ 29 พบว่าในสัปดาห์ที่ 4 ผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยาบาเพนดินที่มีอาการปวดปานกลางลดลงจาก 4 ราย เหลือ 2 ราย และมีผู้ป่วย 4 ราย ที่ไม่มีอาการปวดเลยเมื่อสิ้นสุดการศึกษา ส่วนผู้ป่วยที่มีความเจ็บปวดมากที่สุด 5 รายในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 เป็นผู้ป่วยที่ถูกคัดออกระหว่างการศึกษา และในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกผู้ป่วยมีระดับความเจ็บปวดในสัปดาห์ที่ 4 ใกล้เคียงกับในสัปดาห์ที่ 2 จึงกล่าวได้ว่ายาบาเพนดินมีแนวโน้มลดอาการปวดในโรคไฟโบรรมัยอัลเจียได้มากกว่ายาหลอก

การประเมินระดับความเจ็บปวดด้วย Likert scale ในสัปดาห์ที่ 2 ผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียที่ได้รับยาบาเพนดินและยาหลอกมีอาการดีขึ้น 5 ราย (ร้อยละ 38.5) และ 3 ราย (37.5) ตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างกัน ( $p=0.139$ ) และมีผู้ป่วยที่มีอาการปวดเพิ่มมากขึ้นในกลุ่มที่ได้รับยาบาเพนดินและยาหลอก 6 และ 1 ราย ตามลำดับ แต่ในกลุ่มกาบาเพนดิน 5 รายที่มีอาการปวดเพิ่มขึ้นนั้นเป็นผู้ป่วยที่ถูกคัดออกระหว่างการวิจัย ดังนั้นในกลุ่มที่ได้รับยาบาเพนดินจึงมีผู้ป่วย 1 ราย ที่มีอาการปวดเพิ่มมากขึ้น

จากตารางที่ 29 การประเมินระดับความเจ็บปวดด้วย Likert scale ในสัปดาห์ที่ 4 ผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียที่ได้รับยาบาเพนดินและยาหลอกมีอาการดีขึ้น 6 ราย (ร้อยละ 46.1) และ 3 ราย (ร้อยละ 37.5) ตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างกัน ( $p=0.182$ ) และมีผู้ป่วยที่มีอาการปวดเพิ่มมากขึ้นในกลุ่มที่ได้รับยาบาเพนดินและยาหลอก 5 และ 1 ราย ตามลำดับ แต่ในกลุ่มกาบาเพนดิน 5 รายที่มีอาการปวดเพิ่มขึ้นนั้นเป็นผู้ป่วยที่ถูกคัดออกระหว่างการวิจัย ดังนั้นในกลุ่มที่ได้รับยาบาเพนดินจึงไม่มีผู้ป่วยรายใดเลยที่มีอาการปวดเพิ่มมากขึ้น จากผลการศึกษากล่าวได้ว่ายาบาเพนดินมีแนวโน้มลดอาการปวดในโรคไฟโบรรมัยอัลเจียได้มากกว่ายาหลอก

ตารางที่ 29 การประเมินสภาวะทั่วไปของโรคด้วยระดับความเจ็บปวดโดยผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจีย  
สัปดาห์ที่ 2 และ 4 (Likert scale)

	ยากาบาเพนติน (13)	ยาหลอก (8)	รวม (21)	p Value
<b>สัปดาห์ที่ 2</b>				
<b>1. ระดับความเจ็บปวด (Likert scale) (จำนวน, ร้อยละ)</b>				
● ไม่เจ็บปวดเลย	1(7.7)	1(12.5)	2(9.5)	0.029**
● เจ็บปวดบ้าง	3(23.1)	2(25.0)	5(23.8)	
● เจ็บปวดปานกลาง	4(30.8)	2(25.0)	6(28.6)	
● เจ็บปวดค่อนข้างมาก	0(0.0)	3(37.5)	3(14.3)	
● เจ็บปวดมากที่สุด	5(38.5) <sup>†</sup>	0(0.0)	5(23.8)	
<b>2. ระดับความเจ็บปวดแบ่งตามการตอบสนอง (Likert scale) (จำนวน, ร้อยละ)</b>				
● ดีขึ้น	5 (38.5)	3 (37.5)	8 (38.1)	0.139*
● เหมือนเดิม	2 (15.4)	4 (50.0)	6 (28.6)	
● แย่ลง	6 (46.1) <sup>†</sup>	1 (12.5)	7 (33.3)	
<b>สัปดาห์ที่ 4</b>				
<b>1. ระดับความเจ็บปวด (Likert scale) (จำนวน, ร้อยละ)</b>				
● ไม่เจ็บปวดเลย	4(30.8)	1(12.5)	5(23.8)	0.009**
● เจ็บปวดบ้าง	2(15.4)	2(25.0)	4(19.0)	
● เจ็บปวดปานกลาง	2(15.4)	1(12.5)	3(14.4)	
● เจ็บปวดค่อนข้างมาก	0(0.0)	4(50.0)	4(19.0)	
● เจ็บปวดมากที่สุด	5(38.5) <sup>†</sup>	0(0.0)	5(23.8)	
<b>2. ระดับความเจ็บปวดแบ่งตามการตอบสนอง (Likert scale) (จำนวน, ร้อยละ)</b>				
● ดีขึ้น	6 (46.1)	3 (37.5)	9 (42.8)	0.182*
● เหมือนเดิม	2 (15.4)	4 (50.0)	6 (28.6)	
● แย่ลง	5 (38.5) <sup>†</sup>	1 (12.5)	6 (28.6)	

\*Likelihood Ratio,  $p < 0.05$

<sup>†</sup> ผู้ป่วยที่ถูกคัดออกระหว่างการศึกษามีระดับความเจ็บปวดมากที่สุด (5 ราย)

## 2.3 ประสิทธิภาพของการรักษาจากการประเมินข้อกตเจ็บโดยแพทย์

การติดตามประสิทธิภาพของการรักษาโดยแพทย์จากจำนวนข้อกตเจ็บ โดยแพทย์จะไม่ทราบตำแหน่งของข้อและจำนวนข้อกตเจ็บในสัปดาห์ที่ผ่านมา และการตรวจนับจะต้องเป็นแพทย์คนเดียวกันตลอดการศึกษาในผู้ป่วยรายเดียวกัน

### 2.3.1 การติดตามสัปดาห์ที่ 2 และ 4

การติดตามจากการประเมินข้อกตเจ็บโดยแพทย์ในสัปดาห์ที่ 2 พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา กาบาเพนตินมีจำนวนข้อกตเจ็บ คือ  $9.85 \pm 8.64$  ข้อ ลดลงจากสัปดาห์ที่ 0 คือ  $4.30 \pm 11.3$  ข้อ และผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกมีจำนวนข้อกตเจ็บ คือ  $12.13 \pm 8.45$  ข้อ ลดลงจากสัปดาห์ที่ 0 คือ  $5.66 \pm 12.96$  ข้อ มีค่า  $F_{(1,32)} = 0.226$  ที่ค่า  $p = 0.638$  และจำนวนข้อที่กตเจ็บในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ดังตารางที่ 30 และ 31

เมื่อวิเคราะห์จากจำนวนข้อกตเจ็บที่มีการเปลี่ยนแปลงของผู้ป่วยแต่ละราย พบว่าผู้ป่วย กลุ่มที่ได้รับยา กาบาเพนตินมีจำนวนข้อกตเจ็บลดลง 8 ราย (ร้อยละ 40.0) จำนวนข้อกตเจ็บเท่า เดิม 3 ราย (ร้อยละ 15.0) และจำนวนข้อกตเจ็บเพิ่มขึ้น 9 ราย (ร้อยละ 45.0) ส่วนผู้ป่วยกลุ่มที่ ได้รับยาหลอกมีจำนวนข้อกตเจ็บลดลง, เท่าเดิมและเพิ่มขึ้นเป็น 10 ราย (ร้อยละ 66.7), 1 ราย (ร้อยละ 6.7) และ 4 ราย (ร้อยละ 26.2) ตามลำดับ ดังตารางที่ 30 ซึ่งไม่แตกต่างกัน ( $p=0.283$ ) แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่ถูกคัดออกระหว่างการศึกษามีจำนวน 6 ราย ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มที่ ได้รับยา กาบาเพนตินทั้งหมด และถูกจัดเป็นผู้ป่วยที่มีอาการแย่งลง ดังนั้นผู้ป่วยที่มีข้อกตเจ็บเพิ่ม ในกลุ่มยา กาบาเพนตินจึงมีเพียง 3 ราย

ตารางที่ 30 จำนวนข้อที่กดเจ็บในสัปดาห์ที่ 2

	ยากราบาเพนดิน (20)	ยาหลอก (15)	รวม (35)	p Value*
<b>สัปดาห์ที่ 2</b>				
<b>จำนวนข้อที่กดเจ็บ</b>				
● ค่าเฉลี่ย $\pm$ SE	9.9 $\pm$ 1.9	12.1 $\pm$ 2.2	10.8 $\pm$ 1.4	0.638
● ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	1- 42	1-33	1- 42	
● จำนวนข้อที่ลดลง	-4.3 $\pm$ 11.3	-5.7 $\pm$ 13.0	-4.9 $\pm$ 11.8	
<b>แบ่งตามการตอบสนอง</b>				
● ดีขึ้น	8 (40.0)	10 (66.7)	18 (51.4)	0.283*
● เหมือนเดิม	3 (15.0)	1 (6.7)	4 (11.4)	
● แย่ลง	9 (45.0) <sup>†</sup>	4 (26.6)	13 (37.2)	

\* Analysis of covariance (ANCOVA), p&lt;0.05

<sup>†</sup> ผู้ป่วยที่ถูกคัดออกระหว่างการศึกษานี้มีอาการแย่มาก (6 ราย)

ตารางที่ 31 การประเมินข้อกดเจ็บโดยแพทย์ในสัปดาห์ที่ 2

แหล่งของความแปรปรวน	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p Value
ระหว่างกลุ่ม (contrast)	14.788	1	14.788	0.226	0.638
ภายในกลุ่ม (Error)	2098.175	32	65.568		

\* Analysis of covariance (ANCOVA), p&lt;0.05

ส่วนในสัปดาห์ที่ 4 ผู้ป่วยที่ได้รับยากราบาเพนดินมีจำนวนข้อกดเจ็บ คือ 6.4 $\pm$ 0.9 ข้อ ลดลงจากสัปดาห์ที่ 0 คือ 7.7 $\pm$ 10.2 ข้อ และผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกมีจำนวนข้อกดเจ็บ คือ 12.5 $\pm$ 8.6 ข้อ ลดลงจากสัปดาห์ที่ 0 คือ 5.2 $\pm$ 12.2 ข้อ มีค่า  $F_{(1,32)} = 6.534$  ที่ค่า  $p = 0.016$  และผู้ป่วยที่ได้รับยากราบาเพนดินมีจำนวนข้อกดเจบน้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 32 และ 33

ตารางที่ 32 จำนวนข้อที่กดเจ็บในสัปดาห์ที่ 4

	ยากาบาเพนดิน (20)	ยาหลอก (15)	รวม (35)	p Value*
<b>สัปดาห์ที่ 4</b>				
<b>จำนวนข้อที่กดเจ็บ</b>				
● ค่าเฉลี่ย $\pm$ SE	6.4 $\pm$ 0.9	12.5 $\pm$ 2.2	9.0 $\pm$ 1.2	0.016
● ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	0-11	0-32	0-32	
● จำนวนข้อที่ลดลง	-7.7 $\pm$ 10.2	-5.2 $\pm$ 12.2	-6.7 $\pm$ 11.0	
<b>แบ่งตามการตอบสนอง</b>				
● ดีขึ้น	12 (60.0)	9 (60.0)	21 (60.0)	0.976*
● เหมือนเดิม	1 (5.0)	1 (6.7)	2 (5.7)	
● แย่ลง	7 (35.0) <sup>†</sup>	5 (33.3)	12 (34.3)	

\* Analysis of covariance (ANCOVA), p&lt;0.05

† ผู้ป่วยที่ถูกคัดออกระหว่างการศึกษามีอาการแย่ลง (6 ราย)

ตารางที่ 33 การประเมินข้อกดเจ็บโดยแพทย์ในสัปดาห์ที่ 4

แหล่งของความแปรปรวน	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p Value
ระหว่างกลุ่ม (contrast)	235.264	1	235.264	6.534	0.016
ภายในกลุ่ม (Error)	1152.176	32	36.006		

\* Analysis of covariance (ANCOVA), p&lt;0.05

จากตารางที่ 32 การประเมินสัปดาห์ที่ 4 เมื่อวิเคราะห์จากจำนวนข้อกดเจ็บที่มีการเปลี่ยนแปลงของผู้ป่วยแต่ละราย พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยากาบาเพนดินมีจำนวนข้อกดเจ็บลดลง 12 ราย (ร้อยละ 60.0) จำนวนข้อกดเจ็บเท่าเดิม 1 ราย (ร้อยละ 5.0) และจำนวนข้อกดเจ็บเพิ่มขึ้น 7 ราย (ร้อยละ 35.0) ส่วนผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีจำนวนข้อกดเจ็บลดลง, เท่าเดิมและเพิ่มขึ้นเป็น 9 ราย (ร้อยละ 60), 1 ราย (ร้อยละ 6.7) และ 5 ราย (ร้อยละ 33.3) ตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างกัน (p=0.976) แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่ถูกคัดออกระหว่างการศึกษามีจำนวน 6 ราย ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มที่ได้รับยากาบาเพนดินทั้งหมด ถูกจัดเป็นผู้ป่วยที่มีอาการแย่ลง ดังนั้นผู้ป่วยที่มีข้อกดเจ็บเพิ่มในกลุ่มยากาบาเพนดินจึงมีเพียง 1 ราย จากผลการศึกษานี้แสดงว่ายากาบาเพนดินลดข้อกดเจ็บได้มากกว่ายาหลอก



การประเมินในสัปดาห์ที่ 2 พบว่ายาบาเพนดินนั้นไม่ลดจำนวนข้อกดเจ็บ ซึ่งอาจจะ มีสาเหตุมาจากขนาดยาบาเพนดินยังไม่ถึง maximum effect หรือระยะเวลาที่ใช้ในการรักษา อาจจะต้องมากกว่า 2 สัปดาห์ เนื่องจากการติดตามในสัปดาห์ที่ 4 พบว่ายาบาเพนดินลด จำนวนข้อกดเจ็บลงได้อย่างมีนัยสำคัญ

### 2.3.2 การติดตามสัปดาห์ที่ 2 และ 4 ในผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจีย

การประเมินข้อกดเจ็บของแพทย์ในผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจียในสัปดาห์ที่ 2 พบผู้ป่วยที่ได้รับ ยาบาเพนดินมีจำนวนข้อกดเจ็บ คือ  $8.2 \pm 1.8$  ข้อ ลดลงจากสัปดาห์ที่ 0 คือ  $7.215 \pm 3.3$  ข้อ และผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกมีจำนวนข้อกดเจ็บ คือ  $12.9 \pm 3.7$  ข้อ ลดลงจากสัปดาห์ที่ 0 คือ  $8.50 \pm 5.69$  ข้อ มีค่า  $F_{(1,18)} = 1.266$  ที่ค่า  $p = 0.275$  และผู้ป่วยที่ได้รับยาบาเพนดินมีจำนวนข้อ กดเจ็บไม่แตกต่างกับผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก ดังตารางที่ 34 และ 35

ตารางที่ 34 จำนวนข้อที่กดเจ็บในผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจียสัปดาห์ที่ 2

	ยาบาเพนดิน (13)	ยาหลอก (8)	รวม (21)	p Value*
<b>สัปดาห์ที่ 2</b>				
<b>จำนวนข้อที่กดเจ็บ</b>				
• ค่าเฉลี่ย $\pm$ SE	8.2 $\pm$ 1.8	12.9 $\pm$ 3.7	10.0 $\pm$ 1.6	0.275
• ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	1-14	1-33	1-33	
• จำนวนข้อที่ลดลง $\pm$ SE	-7.2 $\pm$ 3.3	-8.5 $\pm$ 5.7	-7.7 $\pm$ 2.9	
<b>แบ่งตามการตอบสนอง</b>				
• ดีขึ้น	5 (38.5)	6 (75.0)	11 (52.4)	0.153**
• เหมือนเดิม	2 (15.4)	0 (0.0)	2 (9.5)	
• แย่ลง	6 (46.1) <sup>†</sup>	2 (25.0)	8 (38.1)	

\* Analysis of covariance (ANCOVA),  $p < 0.05$

<sup>†</sup> ผู้ป่วยที่ถูกคัดออกระหว่างการศึกษามีอาการแย่งลง (5 ราย)

ตารางที่ 35 การประเมินข้อกดเจ็บโดยแพทย์ในผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจียสัปดาห์ที่ 2

แหล่งของความแปรปรวน	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p Value
ระหว่างกลุ่ม (contrast)	61.536	1	61.536	1.266	0.275
ภายในกลุ่ม (Error)	874.970	18	48.609		

\* Analysis of covariance (ANCOVA),  $p < 0.05$

เมื่อวิเคราะห์จากจำนวนข้อกตเจ็บที่มีการเปลี่ยนแปลงของผู้ป่วยแต่ละรายพบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยาบาเพนดินมีจำนวนข้อกตเจ็บลดลง 5 ราย (ร้อยละ 38.5) และจำนวนข้อกตเจ็บเพิ่มขึ้น 6 ราย (ร้อยละ 46.1) ส่วนผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีจำนวนข้อกตเจ็บลดลง และเพิ่มขึ้นเป็น 6 ราย (ร้อยละ 75.0), และ 2 ราย (ร้อยละ 25.0) ตามลำดับ ดังตารางที่ 34 ซึ่งไม่แตกต่างกัน ( $p=0.153$ ) แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยาบาเพนดินที่ถูกคัดออกระหว่างการศึกษามีจำนวน 5 ราย ถูกจัดเป็นผู้ป่วยที่มีอาการแ่ลง ดังนั้นผู้ป่วยที่มีข้อกตเจ็บเพิ่มในกลุ่มยาบาเพนดินจึงมีเพียง 1 ราย

การประเมินข้อกตเจ็บของแพทย์ในผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียในสัปดาห์ที่ 4 พบผู้ป่วยที่ได้รับยาบาเพนดินมีจำนวนข้อกตเจ็บ คือ  $5.4 \pm 1.2$  ข้อ ลดลงจากสัปดาห์ที่ 0 คือ  $9.9 \pm 3.2$  ข้อ และผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกมีจำนวนข้อกตเจ็บ คือ  $13.6 \pm 2.4$  ข้อ ลดลงจากสัปดาห์ที่ 0 คือ  $7.8 \pm 14.8$  ข้อ มีค่า  $F_{(1,18)} = 1.266$  ที่ค่า  $p = 0.006$  และผู้ป่วยที่ได้รับยาบาเพนดินมีจำนวนข้อกตเจ็บน้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 36 และ 37

ตารางที่ 36 จำนวนข้อที่กตเจ็บในผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียสัปดาห์ที่ 4

	ยาบาเพนดิน	ยาหลอก	รวม	p Value*
	(13)	(8)	(21)	
<b>สัปดาห์ที่ 4</b>				
<b>จำนวนข้อที่กตเจ็บ</b>				
● ค่าเฉลี่ย $\pm$ SE	$5.4 \pm 1.2$	$13.6 \pm 2.4$	$8.6 \pm 1.4$	0.006
● ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	1-10	1-20	1-20	
● จำนวนข้อที่ลดลง $\pm$ SE	$-9.9 \pm 3.2$	$-7.8 \pm 14.8$	$-9.1 \pm 2.8$	
<b>แบ่งตามการตอบสนอง</b>				
● ดีขึ้น	8 (61.5)	5 (62.5)	13 (61.9)	0.664**
● เหมือนเดิม	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
● แ่ลง	5 (38.5) <sup>†</sup>	3 (37.5)	8 (38.1)	

\* Analysis of covariance (ANCOVA),  $p < 0.05$ , <sup>†</sup> ผู้ป่วยที่ถูกคัดออกระหว่างการศึกษามีมีอาการแ่ลง (5 ราย)

ตารางที่ 37 การประเมินข้อกตเจ็บโดยแพทย์ในผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียสัปดาห์ที่ 4

แหล่งของความแปรปรวน	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p Value
ระหว่างกลุ่ม (contrast)	248.889	1	248.889	9.757	0.006
ภายในกลุ่ม (Error)	459.178	18	25.510		

\* Analysis of covariance (ANCOVA),  $p < 0.05$

เมื่อวิเคราะห์จากจำนวนข้อกดเจ็บที่มีการเปลี่ยนแปลงของผู้ป่วยแต่ละราย พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา กาบาเพนตินมีจำนวนข้อกดเจ็บลดลง 8 ราย (ร้อยละ 61.5) และจำนวนข้อกดเจ็บเพิ่มขึ้น 5 ราย (ร้อยละ 38.5) ส่วนผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา หลอกมีจำนวนข้อกดเจ็บลดลง และเพิ่มขึ้นเป็น 5 ราย (ร้อยละ 62.5), และ 3 ราย (ร้อยละ 37.5) ตามลำดับ ดังตารางที่ 36 ซึ่งไม่แตกต่างกัน ( $p=0.664$ ) แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยา กาบาเพนตินที่ถูกคัดออกระหว่างการศึกษามีจำนวน 5 ราย ถูกจัดเป็นผู้ป่วยที่มีอาการแย่ลง ดังนั้นผู้ป่วยในกลุ่มยา กาบาเพนตินไม่มีผู้ป่วยที่มีจำนวนข้อกดเจ็บเพิ่มขึ้นเลย

ผลการศึกษาระยะประเมินข้อกดเจ็บโดยแพทย์ในผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจีย พบว่ายา กาบาเพนตินลดจำนวนข้อกดเจ็บได้มากกว่ายา หลอก โดยพบความแตกต่างทางสถิติในสัปดาห์ที่ 4 และไม่มีผู้ป่วยที่มีจำนวนข้อกดเจ็บเพิ่มขึ้นเลยเมื่อสิ้นสุดการศึกษา

#### 2.4 ประสิทธิภาพของการรักษาจากปริมาณยาที่ใช้ในการควบคุมอาการปวด

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาทุกคนจะได้รับยา muscol® ตลอดการศึกษา เพื่อช่วยในการควบคุมอาการปวด โดยผู้ป่วยจะบันทึกจำนวนเม็ดยาที่รับประทานต่อวันในแบบบันทึกจำนวนเม็ดยาลดอาการปวด (ภาคผนวก ฉ) และผู้วิจัยประเมินจำนวนเม็ดยาในแต่ละช่วงของการรักษา คือ ช่วงสัปดาห์ที่ 0-2, 2-4 และ 0-4 ทั้งนี้เนื่องจากยา กาบาเพนตินจะสามารถลดอาการปวดได้เมื่อรับประทานติดต่อกันอย่างน้อยสัปดาห์ 2 จึงอาจทำให้การรับประทานยาลดปวดในแต่ละช่วงแตกต่างกัน

จำนวนเม็ดยา muscol® ที่รับประทานในช่วงสัปดาห์ 0 ถึง 2 ของผู้ป่วยที่ได้รับยา กาบาเพนตินเฉลี่ย  $2.4 \pm 1.2$  เม็ด/วัน และผู้ป่วยที่ได้รับยา หลอกเฉลี่ย  $2.8 \pm 0.8$  เม็ด/วัน มีค่า  $F_{(1,33)} = 1.712$  ที่ค่า  $p = 0.200$  และจำนวนเม็ดยา muscol® ที่ใช้ในการควบคุมอาการปวดเฉลี่ยต่อวันในช่วง 2 สัปดาห์แรกของการศึกษาไม่แตกต่างกัน ดังตารางที่ 38 และ 39

ตารางที่ 38 จำนวนยา muscol® ที่ใช้ในแต่ละช่วงของการรักษา (เม็ด/วัน)

	กาบาเพนติน (20)	ยาหลอก (15)	รวม (35)	p Value*
สัปดาห์ที่ 0 ถึง 2				
ค่าเฉลี่ย± SD	2.4±1.2	2.8±0.8	2.6±1.0	0.200
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	0-4	1.5-4	0-4	
สัปดาห์ที่ 2 ถึง 4				
ค่าเฉลี่ย± SD	2.5±1.5	3.1±1.7	2.8±1.6	0.265
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	0-6	0-6	0-6	
สัปดาห์ที่ 0 ถึง 4				
ค่าเฉลี่ย± SD ค่า	2.4±1.1	3.0±1.2	2.7±1.2	0.203
ต่ำสุด-ค่าสูงสุด	0-4	1-5	0-5	

\* Analysis of variance (ANOVA),  $p < 0.05$

ตารางที่ 39 จำนวนยา muscol® ที่ใช้ในการควบคุมอาการปวดในช่วงสัปดาห์ที่ 0 ถึง 2

แหล่งของความแปรปรวน	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p Value
ระหว่างกลุ่ม (contrast)	1.867	1	1.867	1.712	0.200
ภายในกลุ่ม (Error)	35.990	33	1.091		

\* Analysis of variance (ANOVA),  $p < 0.05$

จำนวนเม็ดยา muscol® ที่รับประทานในช่วงสัปดาห์ 2 ถึง 4 ของผู้ป่วยที่ได้รับยา  
กาบาเพนตินเฉลี่ย 2.5±1.5 เม็ด/วัน และผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกเฉลี่ย 3.1±1.7 เม็ด/วัน มีค่า  
 $F_{(1,33)} = 1.286$  ที่ค่า  $p = 0.265$  และจำนวนเม็ดยา muscol® ที่ใช้ในการควบคุมอาการปวดเฉลี่ย  
ต่อวันในช่วง 2 สัปดาห์หลังของการศึกษาไม่แตกต่างกัน ดังตารางที่ 38 และ 40

ตารางที่ 40 จำนวนยา muscol® ที่ใช้ในการควบคุมอาการปวดในช่วงสัปดาห์ที่ 2 ถึง 4

แหล่งของความแปรปรวน	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p Value
ระหว่างกลุ่ม (contrast)	3.216	1	3.216	1.286	0.265
ภายในกลุ่ม (Error)	82.525	33	2.501		

\* Analysis of variance (ANOVA),  $p < 0.05$

จำนวนเม็ดยา muscol® ที่รับประทานในช่วงสัปดาห์ 0 ถึง 4 ของผู้ป่วยที่ได้รับยา กาบาเพนตินเฉลี่ย  $2.4 \pm 1.1$  เม็ด/วัน และผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกเฉลี่ย  $3.0 \pm 1.2$  เม็ด/วัน มีค่า  $F_{(1,33)} = 1.686$  ที่ค่า  $p = 0.203$  และจำนวนเม็ดยา muscol® ที่ใช้ในการควบคุมอาการปวดเฉลี่ยตลอดการศึกษาไม่แตกต่างกัน ดังตารางที่ 38 และ 41

ตารางที่ 41 จำนวนยา muscol® ที่ใช้ในการควบคุมอาการปวดในช่วงสัปดาห์ที่ 0 ถึง 4

แหล่งของความแปรปรวน	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p Value
ระหว่างกลุ่ม (contrast)	2.362	1	2.362	1.686	0.203
ภายในกลุ่ม (Error)	46.245	33	1.401		

\* Analysis of covariance (ANOVA),  $p < 0.05$

อย่างไรก็ตามในการประเมินจำนวนเม็ดยาที่ผู้ป่วยรับประทานต่อวันนั้นอาจขึ้นอยู่กับหลายปัจจัยเช่น กิจกรรมที่ในแต่ละวัน ความอดทนต่อความเจ็บปวด จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยโดยตรงถึงการรับประทานยา ผู้ป่วยบางรายจะรับประทานทันทีที่มีความรู้สึกปวด แต่ผู้ป่วยบางรายจะรับประทานยาเมื่อมีอาการปวดมากจนทนไม่ได้ หรือในผู้ป่วยบางรายรับประทานยาแล้วมีอาการร่วงและมึนงงมาก จึงเลือกที่จะไม่รับประทานยาลดปวดเลย ดังนั้นจำนวนเม็ดยาที่รับประทานตลอดการศึกษาของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจึงไม่แตกต่างกัน และไม่มีผู้ป่วยรายใดต้องรับประทานยาแก้ปวดมากกว่า 6 เม็ดต่อวัน

## 2.5 ผลการประเมินคุณภาพชีวิต

การประเมินคุณภาพชีวิตข้างอิงแบบประเมินคุณภาพชีวิต (SF-36) ที่ถูกแปลเป็นภาษาไทยและได้ตรวจสอบความตรงของเครื่องมือแล้ว โดย ภาญ.อ.ดร.วัชรวิ เลอमानกุล และ ภาญ.อ.ปารณีย์ มีแต่้ม ประกอบด้วยการประเมินคุณภาพชีวิต 8 มิติ ดังนี้

- |                              |                            |
|------------------------------|----------------------------|
| 1. Physical functioning (PF) | 5. Vitality (VT)           |
| 2. Role-Physical (RP)        | 6. Social Functioning (SF) |
| 3. Bodily Pain (BP)          | 7. Role-Emotional (RE)     |
| 4. General Health (GH)       | 8. Mental Health (MH)      |

ในการประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยทำประเมิน 2 ครั้ง คือ ในสัปดาห์ที่ 0 และ 4 ซึ่งการประเมินในสัปดาห์ที่ 4 จะไม่ทราบผลการประเมินที่ผ่านมา (สัปดาห์ที่ 0) โดยวิเคราะห์คะแนนจากแบบประเมินที่มีข้อมูลจากผู้ป่วยไม่น้อยกว่าร้อยละ 50 ดังนั้นการประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยจึงวิเคราะห์จากผู้ป่วย 29 รายที่อยู่ร่วมตลอดการศึกษา

วิธีประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเป็นการประเมินเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตแต่ละมิติระหว่างสัปดาห์ 0 และ 4 ระหว่างกลุ่มยาและภายในกลุ่ม ร่วมกับการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตแต่ละมิติของผู้ป่วยแต่ละราย โดยผู้วิจัยกำหนดว่าคะแนนคุณภาพชีวิตในแต่ละมิติที่มีการเปลี่ยนแปลง  $\pm 10$  โดยคะแนนเต็มของแต่ละมิติคือ 100 คะแนน จัดว่ามีผลต่อการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในมิตินั้น (120) คือ คะแนนเพิ่ม  $\geq 10$  คะแนน = ดีขึ้น และคะแนนลดลง  $\geq 10$  คะแนน = ลดลง

ในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจีย จึงใช้ข้อมูลคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียในต่างประเทศ โดย Tuzun EH และคณะ, ปี 2004 (121) ที่ได้ศึกษาคุณภาพชีวิตผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียหญิง 33 ราย อายุเฉลี่ย  $41.55 \pm 7.32$  ปี ด้วย Short Form-36 health survey (SF-36) ซึ่งมีคะแนนคุณภาพชีวิตในแต่ละมิติดังตารางที่ 42

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 42 คะแนนคุณภาพชีวิตผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจีย

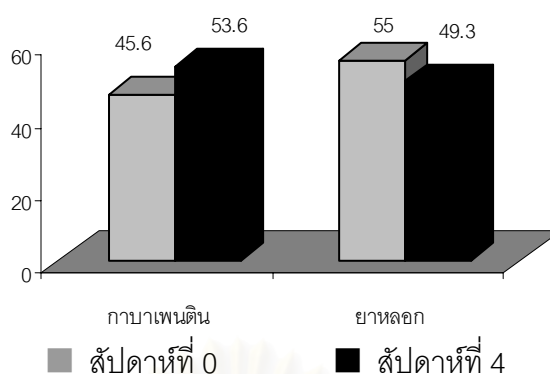
มิติ	ค่าเฉลี่ย± SD
1. Physical functioning	67.27±18.59
2. Role-Physical	39.09±37.26
3. Bodily Pain	33.18±17.73
4. General Health	36.42±22.26
5. Vitality	39.32±19.83
6. Social Functioning	59.09±28.17
7. Role-Emotional	44.43±43.83
8. Mental Health	54.91±21.85

● คะแนนคุณภาพชีวิตในมิติ Physical functioning แสดงถึง ความสามารถทางกายในการประกอบกิจกรรมต่างๆ การมีคะแนนต่ำในมิตินี้หมายถึงการมีปัญหาในการทำกิจกรรมต่างๆ และการมีคะแนนสูงในมิตินี้ หมายถึง การไม่มีปัญหาในการทำกิจกรรมต่างๆ คะแนนคุณภาพชีวิตในมิตินี้ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มในสัปดาห์ที่ 0 และ 4 นั้นไม่มีความแตกต่างกัน ( $p = 0.332$ ,  $p = 0.153$  ตามลำดับ) ดังตารางที่ 43 และรูปที่ 5 โดยมีคะแนนในสัปดาห์ที่ 0 เฉลี่ยเป็น  $49.51 \pm 22.67$  และเมื่อสัปดาห์ที่ 4 มีคะแนนเฉลี่ยเป็น  $52.17 \pm 23.51$  และเมื่อเปรียบเทียบคะแนนคุณภาพชีวิตภายในกลุ่มยาพบว่าเมื่อสิ้นสุดการศึกษาไม่แตกต่างจากสัปดาห์ที่ 0 (ยา กาบาเพนติน  $p = 0.145$  และ ยาหลอก  $p = 0.325$ ) ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตในมิตินี้เมื่อสิ้นสุดการศึกษาใกล้เคียงกับผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจียอื่นๆ ( $67.27 \pm 18.59$ )

ตารางที่ 43 คะแนนคุณภาพชีวิตมิติ Physical functioning สัปดาห์ที่ 0 และ 4

	ยา กาบาเพนติน	ยาหลอก	รวม	p Value
<b>สัปดาห์ที่ 0</b>				0.332*
ค่าเฉลี่ย ± SD	45.62±21.12	53.67±24.23	49.51±22.67	0.145**
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	15.00-85.00	15.00-90.00	15.00-90.00	0.325***
<b>สัปดาห์ที่ 4</b>				
ค่าเฉลี่ย ± SD	55.00±24.28	49.33±23.21	52.17±23.51	0.153*
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	15.00-90.00	15.00-85.00	15.00-90.00	

\*Analysis of covariance (ANCOVA),  $p < 0.05$ , \*\* paired T-tests (ยา กาบาเพนติน), \*\*\* paired T-tests (ยาหลอก)



รูปที่ 5 คะแนนคุณภาพชีวิตมิติ PF

การเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตในมิติ PF ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ดังตารางที่ 44 พบว่ากลุ่มที่ได้รับยา กาบาเพนตินมีคุณภาพชีวิตดีขึ้น 6 ราย (ร้อยละ 42.9) ขณะที่กลุ่มที่ได้รับยา หลอกมีคุณภาพชีวิตดีขึ้น 7 ราย (ร้อยละ 46.7)

ตารางที่ 44 การเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตมิติ Physical functioning

	ยา กาบาเพนติน	ยา หลอก	รวม	p Value
	(14)	(15)	(29)	
แย่ลง	5 (35.7)	7 (46.7)	12 (41.4)	0.491*
ไม่เปลี่ยนแปลง	3 (21.4)	1 (6.6)	4 (13.8)	
ดีขึ้น	6 (42.9)	7 (46.7)	13 (44.8)	

\*Likelihood Ratio,  $p < 0.05$

- คะแนนคุณภาพชีวิตในมิติ Role-physical แสดงถึง ผลกระทบต่อการทำกิจกรรมประจำวันเนื่องจากปัญหาสุขภาพทางกาย การมีคะแนนในมิตินี้ต่ำ หมายถึง การมีปัญหากับการทำงานหรือกิจกรรมประจำวันเนื่องจากสุขภาพร่างกาย และการมีคะแนนสูงหมายถึง การไม่มีปัญหากับการทำงานหรือกิจกรรมประจำวันเนื่องจากสุขภาพ คะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับยา กาบาเพนตินและยาหลอกในสัปดาห์ที่ 0 เป็น  $20.31 \pm 33.19$  และ  $45.00 \pm 39.19$  ตามลำดับ และในสัปดาห์ที่ 4 เป็น  $53.33 \pm 41.04$  และ  $60.00 \pm 33.80$  ตามลำดับ และคะแนนคุณภาพชีวิตในมิตินี้ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มยาทั้งในสัปดาห์ที่ 0 และ 4 ( $p = 0.068$ ,  $p = 0.967$  ตามลำดับ) ดังตารางที่ 45 และรูปที่ 6 และผู้ป่วยที่ได้รับยา กาบาเพนตินนั้นมีคะแนนในมิตินี้ที่สัปดาห์ที่ 4 มากกว่าสัปดาห์ที่ 0 ( $p = 0.017$ ) ซึ่งหมายถึงผลกระทบต่อการทำกิจกรรมประจำวันเนื่องจากปัญหาสุขภาพทางกายนั้นลดลงน้อยกว่าสัปดาห์ที่ 0 แต่อย่างไรก็ตามเมื่อ

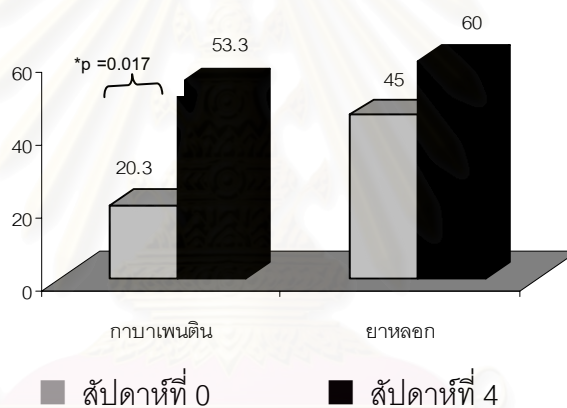


สิ้นสุดการศึกษาผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีคะแนนคุณภาพชีวิตในมิตินี้สูงกว่าผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัยเฉียอื่น ๆ ( $39.09 \pm 37.26$ )

ตารางที่ 45 คะแนนคุณภาพชีวิตมิติ Role physical สัปดาห์ที่ 0 และ 4

	ยากาบาเพนติน	ยาหลอก	รวม	p Value
<b>สัปดาห์ที่ 0</b>				0.068*
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	20.31 $\pm$ 33.19	45.00 $\pm$ 39.19	32.25 $\pm$ 37.74	0.017**
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	0.00-100.00	0.00-100.00	0.00-100.00	0.120***
<b>สัปดาห์ที่ 4</b>				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	53.33 $\pm$ 41.04	60.00 $\pm$ 33.80	56.67 $\pm$ 37.10	0.967*
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	0.00-100.00	0.00-100.00	0.00-100.00	

\*Analysis of covariance (ANCOVA),  $p < 0.05$ , \*\* paired T-tests (ยากาบาเพนติน), \*\*\* paired T-tests (ยาหลอก)



รูปที่ 6 คะแนนคุณภาพชีวิตมิติ RP

การเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตในมิติ RP ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ดังตารางที่ 46 พบว่ากลุ่มที่ได้รับยากาบาเพนตินมีคุณภาพชีวิตดีขึ้น 9 ราย (ร้อยละ 64.3) ขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีคุณภาพชีวิตดีขึ้น 7 ราย (ร้อยละ 46.7)

ตารางที่ 46 การเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตมิติ Role physical

	ยากาบาเพนติน	ยาหลอก	รวม	p Value
	(14)	(15)	(29)	
แย่ลง	1 (7.1)	3 (20.0)	4 (13.8)	0.503*
ไม่เปลี่ยนแปลง	4 (28.6)	5 (33.3)	9 (31.0)	
ดีขึ้น	9 (64.3)	7 (46.7)	16 (55.2)	

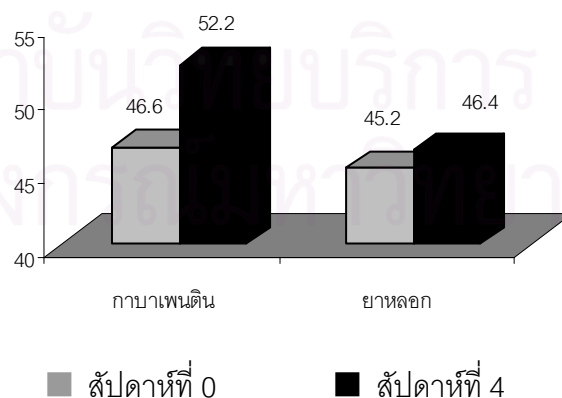
\*Likelihood Ratio,  $p < 0.05$

● คะแนนคุณภาพชีวิตในมิติ Bodily Pain แสดงถึง ความเจ็บปวดทางร่างกาย การมีคะแนนต่ำในมิตินี้ หมายถึง มีความเจ็บปวดที่รุนแรงมากและทำให้เกิดปัญหาอย่างมากในการทำสิ่งต่างๆ แต่หากมีคะแนนสูง หมายถึง การไม่มีความเจ็บปวดหรือไม่มีปัญหาเนื่องจากความเจ็บปวดในระหว่างหนึ่งเดือนที่ผ่านมา คะแนนคุณภาพชีวิตมิตินี้เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มยาพบว่าไม่แตกต่างกันทั้งในสัปดาห์ที่ 0 และ 4 ( $p = 0.823$ ,  $p = 0.436$  ตามลำดับ) คะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับยาgabapentinและยาหลอกที่สัปดาห์ที่ 0 เป็น  $46.62 \pm 14.67$  และ  $45.29 \pm 47.80$  ตามลำดับ และในสัปดาห์ที่ 4 เป็น  $52.26 \pm 21.99$  และ  $46.40 \pm 15.88$  ตามลำดับ และเมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาgabapentinและยาหลอกไม่แตกต่างกัน ( $p=0.226$ ,  $p=0.396$  ตามลำดับ) ดังตารางที่ 47 และรูปที่ 7 และสูงกว่าผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียอื่นๆ แสดงว่าผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษานี้มีอาการปวดน้อยกว่าผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียอื่นๆ ( $33.18 \pm 17.73$ )

ตารางที่ 47 คะแนนคุณภาพชีวิตมิติ Bodily pain สัปดาห์ที่ 0 และ 4

	ยาgabapentin	ยาหลอก	รวม	p Value
<b>สัปดาห์ที่ 0</b>				0.823*
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	$46.62 \pm 14.67$	$45.29 \pm 47.80$	$46.00 \pm 15.92$	0.226**
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	22.00-72.00	20.00-74.00	20.00-74.00	0.396***
<b>สัปดาห์ที่ 4</b>				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	$52.26 \pm 21.99$	$46.40 \pm 15.88$	$49.33 \pm 19.08$	0.436*
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	22.00-100.00	20.00-72.00	22.00-100.00	

\*Analysis of covariance (ANCOVA),  $p < 0.05$ , \*\* paired T-tests (ยาgabapentin), \*\*\* paired T-tests (ยาหลอก)



รูปที่ 7 คะแนนคุณภาพชีวิตมิติ BP

การเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตในมิติ BP ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ดังตารางที่ 48 พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาบาเพนดินมีคุณภาพชีวิตดีขึ้น 6 ราย (ร้อยละ 42.8) ขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีคุณภาพชีวิตดีขึ้น 5 ราย (ร้อยละ 33.3)

ตารางที่ 48 การเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตมิติ Bodily pain

	ยาบาเพนดิน (14)	ยาหลอก (15)	รวม (29)	p Value
แย่งลง	4 (28.6)	1(6.7)	5 (17.2)	0.138
ไม่เปลี่ยนแปลง	4 (28.6)	9 (60.0)	13 (44.8)	
ดีขึ้น	6 (42.8)	5 (33.3)	11 (37.9)	

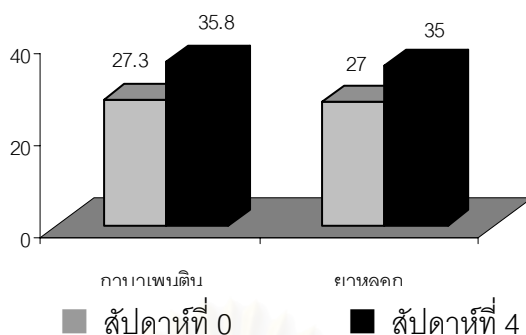
\*Likelihood Ratio,  $p < 0.05$

● คะแนนคุณภาพชีวิตในมิติ General Health แสดงถึง การยอมรับสุขภาพของตัวเอง การมีคะแนนในมิตินี้ต่ำ หมายถึง การมีความเชื่อว่าสุขภาพจะแย่งลงและแย่งลงไปอีก และการมีคะแนนสูง หมายถึง การมีความเชื่อว่าสุขภาพจะดีเยี่ยม คะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับยาบาเพนดินและยาหลอกในสัปดาห์ที่ 0 เป็น  $27.31 \pm 15.80$  และ  $27.06 \pm 12.34$  ตามลำดับ และในสัปดาห์ที่ 4 เป็น  $35.80 \pm 15.88$  และ  $35.20 \pm 18.08$  ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มยาทั้งในสัปดาห์ที่ 0 และ 4 พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน ( $p = 0.962$ ,  $p = 0.681$  ตามลำดับ) และเมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มยาพบว่าไม่แตกต่างเช่นเดียวกัน (ยาบาเพนดิน  $p = 0.206$  และ ยาหลอก  $p = 0.182$ ) ดังตารางที่ 49 และรูปที่ 8 แต่อย่างไรก็ตามเมื่อสิ้นสุดการศึกษาผู้ป่วยมีความเชื่อว่าสุขภาพของตัวเองจะแย่งลงใกล้เคียงกับผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียอื่นๆ ( $36.42 \pm 22.26$ )

ตารางที่ 49 คะแนนคุณภาพชีวิตมิติ General health สัปดาห์ที่ 0 และ 4

	ยาบาเพนดิน	ยาหลอก	รวม	p Value
สัปดาห์ที่ 0				0.962*
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	$27.31 \pm 15.80$	$27.06 \pm 12.34$	$27.19 \pm 13.99$	0.206**
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	5.00-60.00	10.00-52.00	5.00-60.00	0.182***
สัปดาห์ที่ 4				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	$35.80 \pm 15.88$	$35.20 \pm 18.08$	$35.50 \pm 16.73$	0.681*
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	15.00-67.00	15.00-67.00	15.00-67.00	

\*Analysis of covariance (ANCOVA),  $p < 0.05$ , \*\* paired T-tests (ยาบาเพนดิน), \*\*\* paired T-tests (ยาหลอก)



รูปที่ 8 คะแนนคุณภาพชีวิตมิติ GH

การเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตในมิติ GH ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ดังตารางที่ 50 พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาคาบาเพนตินมีคุณภาพชีวิตดีขึ้น 11 ราย (ร้อยละ 78.6) ขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีคุณภาพชีวิตดีขึ้น 9 ราย (ร้อยละ 60.0)

ตารางที่ 50 การเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตมิติ General health

	ยาคาบาเพนติน	ยาหลอก	รวม	p Value
	(14)	(15)	(29)	
แย่ลง	2 (14.3)	4 (26.7)	6 (20.7)	0.553*
ไม่เปลี่ยนแปลง	1 (7.1)	2 (13.3)	3 (10.3)	
ดีขึ้น	11 (78.6)	9 (60.0)	20 (67.0)	

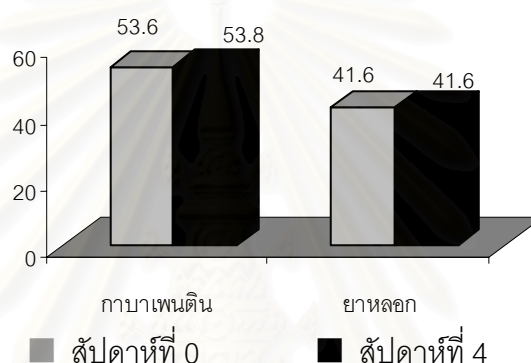
\*Likelihood Ratio,  $p < 0.05$

- คะแนนคุณภาพชีวิตในมิติ Vitality แสดงถึง ความเป็นชีวิตชีวา การมีคะแนนในมิตินี้ต่ำ หมายถึง การมีความรู้สึกเหนื่อยและหมดแรงตลอดเวลา และการมีคะแนนสูง หมายถึง การมีความรู้สึกเต็มไปด้วยความกระตือรือร้นและมีพลังตลอดเวลา คะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับยาคาบาเพนตินและยาหลอกในสัปดาห์ที่ 0 เป็น  $53.61 \pm 21.20$  และ  $41.65 \pm 16.18$  ตามลำดับ และในสัปดาห์ที่ 4 เป็น  $53.85 \pm 21.92$  และ  $41.65 \pm 16.18$  ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มยาพบว่าไม่แตกต่างกันทั้งในสัปดาห์ที่ 0 และ 4 ( $p = 0.920$ ,  $p = 0.940$  ตามลำดับ) ดังตารางที่ 51 และรูปที่ 9 และเมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มยาพบว่าไม่แตกต่างกัน (ยาคาบาเพนติน  $p = 0.950$  และ ยาหลอก  $p = 0.960$ ) ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีความกระตือรือร้นน้อยและรู้สึกอ่อนล้าใกล้เคียงกับผู้ป่วยไฟโบรมัยอัลเจียอื่นๆ ( $39.32 \pm 19.83$ )

ตารางที่ 51 คะแนนคุณภาพชีวิตมิติ Vitality สัปดาห์ที่ 0 และ 4

	ยาบาเพนดิน	ยาหลอก	รวม	p Value
สัปดาห์ที่ 0				0.920*
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	53.61 $\pm$ 21.20	41.65 $\pm$ 16.18	47.82 $\pm$ 19.59	0.950**
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	25.00-95.00	18.52-70.00	18.52-95.00	0.960***
สัปดาห์ที่ 4				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	53.85 $\pm$ 21.92	41.65 $\pm$ 16.18	47.75 $\pm$ 19.92	0.940*
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	25.00-95.00	18.52-70.00	18.52-95.00	

\*Analysis of covariance (ANCOVA),  $p < 0.05$ , \*\* paired T-tests (ยาบาเพนดิน), \*\*\* paired T-tests (ยาหลอก)



รูปที่ 9 คะแนนคุณภาพชีวิตมิติ VT

การเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตในมิติ VT ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ดังตารางที่ 52 พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาบาเพนดินและยาหลอกมีคุณภาพชีวิตไม่เปลี่ยนแปลง ซึ่งแสดงว่าผู้ป่วยยังรู้สึกเหนื่อยและมีความกระตือรือร้นน้อย

ตารางที่ 52 การเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตมิติ Vitality

	ยาบาเพนดิน (14)	ยาหลอก (15)	รวม (29)
แย่ลง	0	0	0
ไม่เปลี่ยนแปลง	14	15	29
ดีขึ้น	0	0	0

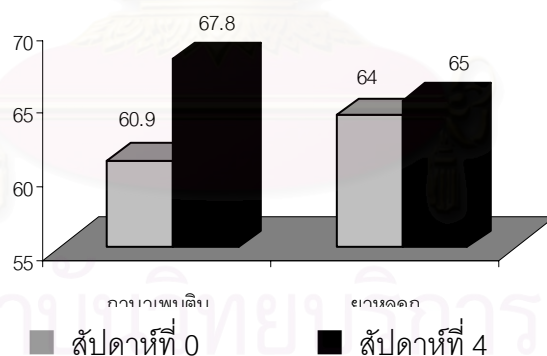
- คะแนนคุณภาพชีวิตในมิติ Social functioning แสดงถึง ผลกระทบต่อการทำกิจกรรมทางสังคมเนื่องจากปัญหาทางด้านร่างกายและอารมณ์ การมีคะแนนในมิตินี้ต่ำ หมายถึง ปัญหาทางด้านร่างกายและอารมณ์มีผลกระทบอย่างมากต่อการทำกิจกรรมทางสังคม และการมีคะแนนในมิตินี้สูง หมายถึง สามารถทำกิจกรรมทางสังคมตามปกติได้โดยไม่มี

ผลกระทบจากปัญหาทางด้านร่างกายและอารมณ์ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มยาพบว่าไม่แตกต่างกันในสัปดาห์ที่ 0 และ 4 ( $p = 0.900$ ,  $p = 0.638$ ) โดยคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับยาทาบาเพนดินและยาหลอกในสัปดาห์ที่ 0 เป็น  $60.93 \pm 20.85$  และ  $64.16 \pm 18.81$  ตามลำดับ และสัปดาห์ที่ 4 เป็น  $67.85 \pm 19.46$  และ  $65.00 \pm 20.16$  ตามลำดับ และไม่พบความแตกต่างภายในกลุ่มยาเมื่อเปรียบเทียบคะแนนคุณภาพชีวิตสัปดาห์ที่ 0 และ 4 (ยาทาบาเพนดิน  $p = 0.502$  และ ยาหลอก  $p = 0.876$ ) ดังตารางที่ 53 และมีค่าใกล้เคียงกับคะแนนคุณภาพชีวิตในมิตินี้ของผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียอื่นๆ ( $59.09 \pm 28.17$ )

ตารางที่ 53 คะแนนคุณภาพชีวิตมิติ Social functioning สัปดาห์ที่ 0 และ 4

	ยาทาบาเพนดิน	ยาหลอก	รวม	p Value
สัปดาห์ที่ 0				0.900*
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	60.93 $\pm$ 20.85	64.16 $\pm$ 18.81	62.50 $\pm$ 19.63	0.502**
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	25.00-100.00	25.00-100.00	25.00-100.00	0.876***
สัปดาห์ที่ 4				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	67.85 $\pm$ 19.46	65.00 $\pm$ 20.16	66.37 $\pm$ 19.50	0.638*
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	37.50-100.00	37.50-100.00	37.50-100.00	

\*Analysis of covariance (ANCOVA),  $p < 0.05$ , \*\* paired T-tests (ยาทาบาเพนดิน), \*\*\* paired T-tests (ยาหลอก)



รูปที่ 10 คะแนนคุณภาพชีวิตมิติ SF

การเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตในมิติ SF ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ดังตารางที่ 54 พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาทาบาเพนดินมีคุณภาพชีวิตดีขึ้น 4 ราย (ร้อยละ 28.6) ขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีคุณภาพชีวิตดีขึ้น 6 ราย (ร้อยละ 40.0)

ตารางที่ 54 การเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตมิติ Social functioning

	ยากาบาเพนติน (14)	ยาหลอก (15)	รวม (29)	p Value
แย่ลง	4 (28.6)	4 (26.7)	8 (27.6)	0.795*
เท่าเดิม	6 (42.8)	5 (33.3)	11 (37.9)	
ดีขึ้น	4 (28.6)	6 (40.0)	10 (34.5)	

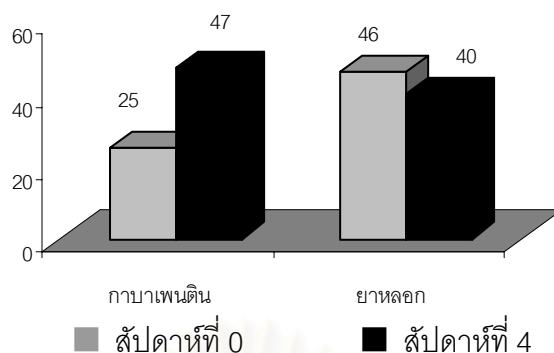
\*Likelihood Ratio,  $p < 0.05$ 

● คะแนนคุณภาพชีวิตในมิติ Role-emotional แสดงถึง ผลกระทบต่อการทำกิจกรรมประจำวันเนื่องจากปัญหาทางอารมณ์ การมีคะแนนในมิตินี้ต่ำ หมายถึง มีปัญหาการทำกิจกรรมประจำวันเนื่องจากปัญหาทางอารมณ์ และการมีคะแนนในมิตินี้สูง หมายถึง การไม่มีปัญหากับการทำกิจกรรมประจำวันเนื่องจากปัญหาทางอารมณ์ และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มยาพบว่าไม่แตกต่างกันทั้งในสัปดาห์ที่ 0 และ 4 ( $p = 0.659, p = 0.565$  ตามลำดับ) คะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับยากาบาเพนตินและยาหลอกในสัปดาห์ที่ 0 เป็น  $25.00 \pm 41.27$  และ  $46.66 \pm 39.40$  ตามลำดับ และสัปดาห์ที่ 4 เป็น  $47.62 \pm 38.59$  และ  $40.00 \pm 47.48$  ตามลำดับ และไม่พบความแตกต่างภายในกลุ่มยาเมื่อเปรียบเทียบคะแนนคุณภาพชีวิตสัปดาห์ที่ 0 และ 4 (ยากาบาเพนติน  $p = 0.108$  และยาหลอก  $p = 0.670$ ) ดังตารางที่ 55 และรูปที่ 11 และมีคะแนนคุณภาพชีวิตในมิตินี้ใกล้เคียงกับผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียอื่นๆ ( $44.43 \pm 43.83$ )

ตารางที่ 55 คะแนนคุณภาพชีวิตมิติ Role-emotional สัปดาห์ที่ 0 และ 4

	ยากาบาเพนติน	ยาหลอก	รวม	p Value
สัปดาห์ที่ 0				0.659*
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	$25.00 \pm 41.27$	$46.66 \pm 39.40$	$35.48 \pm 41.21$	0.108**
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	0.00-100.00	0.00-100.00	0.00-100.00	0.670***
สัปดาห์ที่ 4				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	$47.62 \pm 38.59$	$40.00 \pm 47.48$	$43.68 \pm 42.82$	0.565*
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	0.00-100.00	0.00-100.00	0.00-100.00	

\*Analysis of covariance (ANCOVA),  $p < 0.05$ , \*\* paired T-tests (ยากาบาเพนติน), \*\*\* paired T-tests (ยาหลอก)



รูปที่ 11 คะแนนคุณภาพชีวิตมิติ RF

คะแนนคุณภาพชีวิตในมิตินี้ของผู้ป่วยมีความผันแปรสูง เนื่องจากเป็นการประเมินเกี่ยวกับปัญหาด้านอารมณ์ของผู้ป่วย อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาการเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตในมิติ role-emotional ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ดังตารางที่ 56 พบว่ากลุ่มที่ได้รับยา กาบาเพนตินมีคุณภาพชีวิตดีขึ้น 6 ราย (ร้อยละ 42.8) ขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีคุณภาพชีวิต ดีขึ้น 4 ราย (ร้อยละ 26.7)

ตารางที่ 56 การเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตมิติ Role-emotional

	ยา กาบาเพนติน	ยาหลอก	รวม	p Value
แย่ลง	3 (21.4)	8 (53.3)	11 (37.9)	0.199*
เท่าเดิม	5 (35.8)	3 (20.0)	8 (27.6)	
ดีขึ้น	6 (42.8)	4 (26.7)	10 (34.5)	

\*Likelihood Ratio,  $p < 0.05$

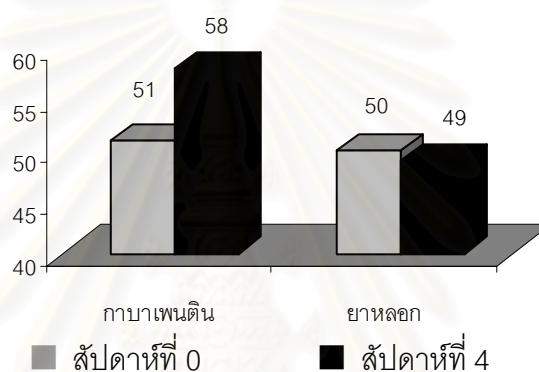
- คะแนนคุณภาพชีวิตในมิติ Mental Health แสดงถึง สุขภาพจิต การมีคะแนนใน มิตินี้ต่ำ หมายถึง การมีความรู้สึกวิตกกังวลและหดหู่นตลอดเวลา และการมีคะแนนในมิตินี้สูง หมายถึง การมีความรู้สึกสงบ สบาย มีความสุขตลอดเวลา เมื่อเปรียบเทียบคะแนนคุณภาพชีวิต ระหว่างกลุ่มยาพบว่าไม่แตกต่างทั้งในสัปดาห์ที่ 0 และ 4 ( $p = 0.146, p = 0.148$  ตามลำดับ) คะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับยา กาบาเพนตินและยาหลอกในสัปดาห์ที่ 0 เป็น  $51.16 \pm 21.48$  และ  $50.09 \pm 21.93$  ตามลำดับ และสัปดาห์ที่ 4 เป็น  $58.73 \pm 23.25$  และ  $49.30 \pm 24.41$  ตามลำดับ และไม่พบความแตกต่างภายในกลุ่มยาเมื่อเปรียบเทียบคะแนน คุณภาพชีวิตสัปดาห์ที่ 0 และ 4 (ยา กาบาเพนติน  $p = 0.169$  และ ยาหลอก  $p = 0.904$ ) ดังตาราง ที่ 57 และรูปที่ 12 และมีคะแนนคุณภาพชีวิตในมิตินี้ใกล้เคียงกับผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียอื่นๆ ( $54.91 \pm 21.85$ )



ตารางที่ 57 คะแนนคุณภาพชีวิตมิติ Mental health สัปดาห์ที่ 0 และ 4

	ยากาบาเพนติน	ยาหลอก	รวม	p Value
สัปดาห์ที่ 0				0.146*
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	51.16 $\pm$ 21.48	50.09 $\pm$ 21.93	50.64 $\pm$ 21.33	0.169**
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	20.00-88.00	10.00-92.00	10.00-92.00 $\pm$	0.904***
สัปดาห์ที่ 4				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	58.73 $\pm$ 23.25	49.30 $\pm$ 24.41	54.02 $\pm$ 23.90	0.148*
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	28.00-100.00	0.00-84.00	0.00-100.00	

\*Analysis of covariance (ANCOVA),  $p < 0.05$ , \*\* paired T-tests (ยากาบาเพนติน), \*\*\* paired T-tests (ยาหลอก)



รูปที่ 12 คะแนนคุณภาพชีวิตมิติ MH

การเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตในมิติ MH ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ดังตารางที่ 58 พบว่ากลุ่มที่ได้รับยากาบาเพนตินมีคุณภาพชีวิตดีขึ้น 9 ราย (ร้อยละ 64.3) ขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีคุณภาพชีวิตดีขึ้น 6 ราย (ร้อยละ 40.0)

ตารางที่ 58 การเปลี่ยนแปลงคะแนนคุณภาพชีวิตมิติ Mental health

	ยากาบาเพนติน	ยาหลอก	รวม	p Value
แย่ลง	3 (21.4)	7 (46.7)	10 (34.5)	0.330*
เท่าเดิม	2 (14.3)	2 (13.3)	4 (13.8)	
ดีขึ้น	9 (64.3)	6 (40.0)	15 (51.7)	

\*Likelihood Ratio,  $p < 0.05$

รายงานการประเมินสถานะของสุขภาพโดยทั่วไปของผู้ป่วยในสัปดาห์ที่ 0 วิเคราะห์โดยใช้ Chi-square Tests พบว่าในสัปดาห์ที่ 0 ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่ได้ประเมินสุขภาพของตนเองว่าเหมือนกับเดือนที่แล้วถึงร้อยละ 62.9 และการประเมินสถานะของสุขภาพโดยทั่วไปของผู้ป่วย

เมื่อเทียบเดือนที่แล้วกับในสัปดาห์ที่ 0 ของผู้ป่วยที่ได้รับยาากาบาเพนตินและยาหลอกไม่แตกต่างกัน ( $p = 0.445$ ) ดังตารางที่ 59

การประเมินสถานะของสุขภาพโดยทั่วไปของผู้ป่วยในสัปดาห์ที่ 4 เปรียบเทียบกับสัปดาห์ที่ 0 โดยใช้ Chi-square Tests พบว่าการประเมินสถานะของสุขภาพทั่วไปของผู้ป่วยที่ได้รับยาากาบาเพนตินและยาหลอกนั้นไม่แตกต่างกัน ( $p = 0.191$ ) แต่ในผู้ป่วยที่ได้รับยาากาบาเพนตินประเมินสถานะของสุขภาพทั่วไปว่าดีกว่าเดือนที่แล้ว ( $p = 0.034$ ) ส่วนในผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกประเมินสถานะของสุขภาพทั่วไปพบว่าไม่ต่างจากเดือนที่แล้ว ( $p = 0.220$ ) ดังตารางที่ 59

ตารางที่ 59 รายงานการเปลี่ยนแปลงสุขภาพของผู้ป่วยในสัปดาห์ที่ 0 และ 4

	ดีกว่าเดือนที่แล้ว	ค่อนข้างดีกว่าเดือนที่แล้ว	เหมือนกับเดือนที่แล้ว	ค่อนข้างแย่กว่าเดือนที่แล้ว	แย่กว่าเดือนที่แล้ว	p Value
<b>สัปดาห์ที่ 0</b>						
ยาากาบาเพนติน (20)(จำนวน,ร้อยละ)	0	3 (15.0)	14 (70.0)	3 (15.0)	0	0.445*
ยาหลอก (15) (จำนวน,ร้อยละ)	0	4 (26.7)	8 (53.3)	2 (13.3)	1 (7.7)	
รวม (35) (จำนวน,ร้อยละ)	0	7 (20.0)	22 (62.9)	5 (14.3)	1 (2.8)	
<b>สัปดาห์ที่ 4</b>						
ยาากาบาเพนติน (14) (จำนวน,ร้อยละ)	5 (35.7)	4 (28.6)	3 (21.4)	2 (14.3)	0	0.191*
ยาหลอก (15) (จำนวน,ร้อยละ)	1 (7.7)	8 (53.2)	4 (26.7)	1 (7.7)	1 (7.7)	0.034**
รวม (29) (จำนวน,ร้อยละ)	6 (20.7)	12 (41.4)	7 (24.1)	3 (10.3)	1 (3.5)	0.220***

\*Chi-square Tests (Likelihood Ratio),  $p < 0.05$ , \*\* paired T-tests (ยาากาบาเพนติน), \*\*\* paired T-tests (ยาหลอก)

ในการประเมินคุณภาพชีวิตในแต่ละมิติของผู้ป่วยที่ไม่พบความแตกต่างดังตารางที่ 60 ทั้งนี้อาจมาจากการติดตามการรักษาสั้นไป (1เดือน) จึงไม่พบความแตกต่างในแต่ละมิติที่ต้องอาศัยเวลาในการเปลี่ยนสถานะและความรู้สึก อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่ได้รับยาากาบาเพนตินมีแนวโน้มที่คุณภาพชีวิตโดยรวมจะดีกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยา

กาบาเพนตินมีคุณภาพชีวิตในมิติต่างๆ จำนวนมากกว่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก จำนวน 5 มิติ คือ มิติ Role physical (9 ราย / 7 ราย), Bodily pain (6 ราย/ 5 ราย), General health (11 ราย/ 9ราย), Role emotion (6 ราย/ 4 ราย) และ Mental health (9 ราย/ 6 ราย)

ตารางที่ 60 สรุปคะแนนคุณภาพชีวิตทุกมิติในสัปดาห์ที่ 0 และ 4

	ยากาบาเพนติน	ยาหลอก	p Value (within subject)	p Value (between subject)
<b>1. Physical functioning (PF)</b>				
ค่าเฉลี่ย ± SD สัปดาห์ที่ 0	45.62±21.12	53.67±24.23	0.145*	0.332
ค่าเฉลี่ย ± SD สัปดาห์ที่ 4	55.00±24.28	49.33±23.21	0.325**	0.153
<b>2. Role physical (RP)</b>				
ค่าเฉลี่ย ± SD สัปดาห์ที่ 0	31.20±33.19	45.00±39.19	0.017*	0.068
ค่าเฉลี่ย ± SD สัปดาห์ที่ 4	53.33±41.04	60.00±33.80	0.120**	0.967
<b>3. Bodily pain (BP)</b>				
ค่าเฉลี่ย ± SD สัปดาห์ที่ 0	46.62±14.67	45.29±47.80	0.226*	0.823
ค่าเฉลี่ย ± SD สัปดาห์ที่ 4	52.26±21.99	46.40±15.88	0.396**	0.436
<b>4. General health (GH)</b>				
ค่าเฉลี่ย ± SD สัปดาห์ที่ 0	27.31±15.80	27.06±12.34	0.206*	0.962
ค่าเฉลี่ย ± SD สัปดาห์ที่ 4	35.80±15.88	35.20±18.08	0.182**	0.681
<b>5. Vitality</b>				
ค่าเฉลี่ย ± SD สัปดาห์ที่ 0	53.61±21.20	41.65±16.18	0.950*	0.920
ค่าเฉลี่ย ± SD สัปดาห์ที่ 4	53.85±21.92	41.65±16.18	0.960**	0.940
<b>6. Social functioning (SF)</b>				
ค่าเฉลี่ย ± SD สัปดาห์ที่ 0	60.93±20.85	64.16±18.81	0.502*	0.900
ค่าเฉลี่ย ± SD สัปดาห์ที่ 4	67.85±19.46	65.00±20.16	0.876**	0.940
<b>7. Role emotion (RF)</b>				
ค่าเฉลี่ย ± SD สัปดาห์ที่ 0	25.00±41.27	46.66±39.4	0.108*	0.659
ค่าเฉลี่ย ± SD สัปดาห์ที่ 4	47.62±38.59	40.00±47.48	0.670**	0.546
<b>8. Mental health (MH)</b>				
ค่าเฉลี่ย ± SD สัปดาห์ที่ 0	51.16±21.48	50.09±21.93	0.169*	0.146
ค่าเฉลี่ย ± SD สัปดาห์ที่ 4	47.62±38.59	40.00±47.48	0.904**	0.565

\* ยากาบาเพนติน, \*\* ยาหลอก

### ส่วนที่ 3 การเปรียบเทียบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาบาเพนดินกับ ยาหลอก

#### 3.1 การติดตามทางห้องปฏิบัติการ

การติดตามอาการไม่พึงประสงค์ทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ การติดตามทางชีวเคมีของเลือด และการวัดองค์ประกอบของเลือดในสัปดาห์ที่ 0 และ 4 ตามลำดับ นำมาวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่มยาด้วยสถิติ one way analysis of variance (ANOVA) ดังแสดงในตารางที่ 61

การติดตามการทำงานของไตผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีค่า SCr และระดับของอิเล็กโทรไลต์ (Na, K, Cl, CO<sub>2</sub>) ปกติตั้งแต่สัปดาห์แรกและเมื่อสิ้นสุดการศึกษา และไม่แตกต่างกันในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม เช่นเดียวกับการติดตามการทำงานของตับซึ่งประกอบด้วยการตรวจวัดระดับเอนไซม์ SGOT, SGPT และ Alk พบว่าอยู่ในเกณฑ์ปกติเมื่อสิ้นสุดการศึกษาและไม่แตกต่างกันในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม และการตรวจวัดองค์ประกอบของเลือดพบว่ามีอยู่ในเกณฑ์ปกติเมื่อสิ้นสุดการศึกษา และไม่มี ความแตกต่างกันทั้งสองกลุ่ม ดังตารางที่ 61

ตารางที่ 61 การติดตามอาการไม่พึงประสงค์ทางห้องปฏิบัติการในสัปดาห์ที่ 0 และ 4

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ	ยาบาเพนดิน (20)	ยาหลอก (15)	รวม (35)	p Value*
1. SCr (0.5-2.0 มก./ดล.)				
baseline (ค่าเฉลี่ย±SD)	0.87±0.13	0.92±0.13	0.90±0.13	0.373
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	0.6-1.2	0.7-1.2	0.6-1.2	
สัปดาห์ที่4 (ค่าเฉลี่ย±SD)	0.86±0.07	0.91±0.15	0.88±0.11	0.243
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	0.7-1.0	0.7-1.2	0.7-1.2	
2. Na (135-145 มิลลิโมล/ล.)				
baseline (ค่าเฉลี่ย±SD)	140.10±2.80	139.86±1.55	140.00±2.32	0.774
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	134.00-145.00	136.00-143.00	134.00-145.00	
สัปดาห์ที่4 (ค่าเฉลี่ย±SD)	140.67±1.24	141.99±2.28	141.00±1.86	0.350
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	138.00-143.00	137.00-146.00	137.00-146.00	
3. K (3.5-5.0 มิลลิโมล/ล.)				
baseline (ค่าเฉลี่ย±SD)	4.35±0.41	4.21±0.25	4.25±0.36	0.230
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	3.80-5.40	3.60-4.70	3.60-5.40	
สัปดาห์ที่4 (ค่าเฉลี่ย±SD)	4.30±0.29	4.33±0.33	4.31±0.30	0.793
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	3.80-5.10	3.70-4.90	3.70-5.10	

\* Analysis of variance (ANOVA), p<0.05

ตารางที่ 61 การติดตามอาการไม่พึงประสงค์ทางห้องปฏิบัติการในสัปดาห์ที่ 0 และ 4 (ต่อ)

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ	ยากาบาเพนดิน (20)	ยาหลอก (15)	รวม (35)	p Value*
4. Cl (98-106 มิลลิโมล/ล.)				
baseline (ค่าเฉลี่ย±SD)	104.51±4.50	104.06±3.29	104.31±3.98	0.746
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	94.00-112.00	97.00-112.00	94.00-112.00	
สัปดาห์ที่4 (ค่าเฉลี่ย±SD)	103.13±1.59	104.15±3.17	103.57±2.40	0.221
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	99.00-106.00	97.00-109.00	97.00-109.00	
5. CO <sub>2</sub> (20-30 มิลลิโมล/ล.)				
baseline (ค่าเฉลี่ย±SD)	28.39±2.20	27.78±1.49	28.13±1.92	0.363
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	24.00-30.00	24.00-30.00	24.00-30.00	
สัปดาห์ที่4 (ค่าเฉลี่ย±SD)	27.25±1.40	28.09±2.32	27.61±1.87	0.193
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	23.00-33.00	25.00-33.00	23.00-33.00	
6. SGOT (0-40 มก./ดล)				
baseline (ค่าเฉลี่ย±SD)	25.13±11.26	24.36±11.21	24.80±11.08	0.842
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	13.00-64.00	13.00-62.00	13.00-64.00	
สัปดาห์ที่4 (ค่าเฉลี่ย±SD)	23.58±5.65	23.43±8.18	23.52±6.74	0.951
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	12.00-40.00	13.00-43.00	12.00-43.00	
7. SGPT (0-40 มก./ดล.)				
baseline (ค่าเฉลี่ย±SD)	23.78±17.43	21.49±10.84	22.80±14.82	0.658
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	8.00-84.00	12.00-55.00	8.00-84.00	
สัปดาห์ที่4 (ค่าเฉลี่ย±SD)	23.75±8.94	19.01±8.49	21.72±8.94	0.122
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	9.00-40.00	9.00-43.00	9.00-43.00	
8. ALK (39-117)				
Baseline (ค่าเฉลี่ย±SD)	63.25±21.82	65.93±21.27	64.40±21.31	0.718
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	14.00-107.00	45.00-130.00	14.00-130.00	
สัปดาห์ที่4 (ค่าเฉลี่ย±SD)	57.45±18.06	61.35±16.14	59.13±17.13	0.513
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	14.00-97.00	45.00-130.00	14.00-130.00	
9. Hct ( ร้อยละ36-50)				
baseline (ค่าเฉลี่ย±SD)	37.63±4.16	38.49±3.75	38.00±3.96	0.534
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	31.00-48.00	29.80-44.6	29.80-40.00	
สัปดาห์ที่4 (ค่าเฉลี่ย±SD)	37.84±2.15	38.68±3.67	38.20±2.88	0.402
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	31.00-41.00	29.20-45.70	29.20-45.70	

\* Analysis of variance (ANOVA), p&lt;0.05

ตารางที่ 61 การติดตามอาการไม่พึงประสงค์ทางห้องปฏิบัติการในสัปดาห์ที่ 0 และ 4 (ต่อ)

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ	ยากาบาเพนดิน (20)	ยาหลอก (15)	รวม (35)	p Value*
10. Hgb (12.0-16.5 ก./ดล.)				
baseline (ค่าเฉลี่ย±SD)	12.55±1.39	12.83±1.42	12.67±1.39	0.565
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	10.00-16.00	9.30-15.70	9.30-16.00	
สัปดาห์ที่4 (ค่าเฉลี่ย±SD)	12.41±0.89	12.76±1.26	12.56±1.07	0.336
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	10.00-13.80	9.30-15.20	9.30-15.20	
11. WBC (3.8-10.5*10 <sup>3</sup> /ลบ.มม.)				
baseline (ค่าเฉลี่ย±SD)	5.74±1.88	7.16±1.75	6.35±1.93	0.029
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	2.30-9.95	4.50-10.10	2.30-10.10	
สัปดาห์ที่4 (ค่าเฉลี่ย±SD)	6.49±2.00	6.62±2.07	6.54±2.00	0.854
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	3.10-12.60	3.80-12.40	3.10-12.60	
12. Plt (150-450*10 <sup>3</sup> /ลบ.มม.)				
baseline (ค่าเฉลี่ย±SD)	269.69±62.74	274.923±72.67	271.94±66.18	0.821
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	115.00-409.00	120.00-395.00	115.00-409	
สัปดาห์ที่4 (ค่าเฉลี่ย±SD)	265.17±47.23	279.75±81.53	271.342±63.54	0.510
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	159.00-355.00	155.00-405.00	155.00-405.00	

\* Analysis of variance (ANOVA), p&lt;0.05

### 3.2 การติดตามอาการไม่พึงประสงค์ทางคลินิก

การติดตามอาการไม่พึงประสงค์ทางคลินิกได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยทางโทรศัพท์ในช่วง 1 สัปดาห์หลังการเริ่มรับประทาน เนื่องจากผู้ป่วยจะมีอาการไม่พึงประสงค์ของระบบประสาทส่วนกลางมากในช่วงเริ่มต้นของการรับประทาน และเมื่อเวลาผ่านไป 1 สัปดาห์อาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวจะลดน้อยลงหรือหายไป และสอบถามเมื่อผู้ป่วยมาติดตามการรักษาในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 ผู้วิจัยจะให้คำแนะนำเมื่อผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์เพื่อช่วยบรรเทาหรือลดอาการไม่พึงประสงค์ต่างๆ จากนั้นนำมาประเมินด้วยเกณฑ์ Naranjo's algorithm จากการศึกษา มีผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทั้งหมด 21 อาการในผู้ป่วย 17 ราย โดยผู้ป่วยบางรายจะเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากกว่า 1 อาการ ดังตารางที่ 62 เมื่อประเมิน Naranjo's algorithm แล้วอยู่ในระดับ possible ทั้งหมด และพบว่าไม่มีความแตกต่างกันในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม (p=0.111)

## ตารางที่ 62 อาการไม่พึงประสงค์ทางคลินิกตลอดการศึกษา

อาการไม่พึงประสงค์	ยากาบาเพนติน	ยาหลอก	รวม	p Value*
1. อาการไม่พึงประสงค์ที่พบทั้งหมด				
- จำนวนอาการไม่พึงประสงค์	15	6	21	0.111
- จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการ	12	5	17	
2. ง่วงซึม/มึนงง				
- จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการ	10	4	14	0.148
- จำนวนผู้ป่วยที่ไม่เกิดอาการ	10	11	21	
3. คลื่นไส้/อาเจียน				
- จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการ	1	1	2	0.681
- จำนวนผู้ป่วยที่ไม่เกิดอาการ	19	14	33	
4. ปวดศีรษะ				
- จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการ	1	0	1	0.571
- จำนวนผู้ป่วยที่ไม่เกิดอาการ	19	15	34	
5. ผื่น				
- จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการ	1	0	1	0.571
- จำนวนผู้ป่วยที่ไม่เกิดอาการ	19	15	34	
6. ปวดท้อง/แสบท้อง				
- จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการ	0	1	1	0.429
- จำนวนผู้ป่วยที่ไม่เกิดอาการ	20	14	34	
7. ชารอบปาก				
- จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการ	1	0	1	0.571
- จำนวนผู้ป่วยที่ไม่เกิดอาการ	19	14	34	
8. น้ำหนักตัวเพิ่ม				
- จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการ	1	0	1	0.571
- จำนวนผู้ป่วยที่ไม่เกิดอาการ	19	15	34	

\* Fisher's exact test

ผู้ป่วยที่ได้รับยากาบาเพนตินเกิดอาการไม่พึงประสงค์ 12 ราย 15 อาการ โดยมีผู้ป่วย 4 รายที่ไม่สามารถทนอาการไม่พึงประสงค์ได้จึงออกจากการศึกษาใน 2 วันแรก (2 รายเกิดอาการมึนงงมาก, 1 รายเกิดผื่น และ 1 รายมีอาการชารอบปาก) และผู้ป่วยอีก 7 รายที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์นั้นอาการได้ลดน้อยลงใน 2 สัปดาห์ และอยู่จนสิ้นสุดการศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกเกิดอาการไม่พึงประสงค์ 5 ราย และผู้ป่วยสามารถทนอาการไม่พึงประสงค์ได้จึงไม่มีผู้ออกจากการศึกษา และอาการไม่พึงประสงค์หายไปเมื่อ 2 สัปดาห์ผ่านไปเช่นกัน

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยในการศึกษาคืออาการง่วงซึมและมึนงงในผู้ป่วย 10 ราย ซึ่งเป็นอาการไม่พึงประสงค์นี้เกิดได้บ่อยจากการใช้ยาทาบาคาเพนดิน อาการนี้จะพบมากในช่วงสัปดาห์แรกของการศึกษาและเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้ผู้ป่วยออกจากการศึกษาเช่นเดียวกับการศึกษาของ Backonia และ Glanaman (106) และ Rowbtham และคณะ(107) แต่ถ้าผู้ป่วยรายใดที่สามารถทนได้จะอยู่จนครบการศึกษา มีผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก 4 ราย เกิดอาการง่วงซึมและมึนงงเช่นกัน

ผู้ป่วยที่ได้รับยาทาบาคาเพนดิน 1 รายเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนใน 3 แรกของการศึกษา ผู้วิจัยจึงให้คำปรึกษาโดยปรับเปลี่ยนวิธีการรับประทานยาเป็นรับประทาน 1 เม็ดก่อนนอนในวันที่ 1 ของการศึกษา รับประทานยา 2 เม็ดก่อนนอน ในวันที่ 2-4 ของการศึกษา และเริ่มรับประทานยา 1 เม็ดหลังอาหารเช้า และ 2 เม็ด ก่อนนอน ในวันที่ 5 ของการศึกษาไปจนจบการศึกษา และผู้ป่วยได้รับประทานยา domperidone 10 มก. ร่วมด้วยในวันที่ 1 และ 2 ของการศึกษา และผู้ป่วยอีก 1 ราย ที่ได้รับยาหลอกเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนเช่นกัน ผู้ป่วยได้รับประทานยา domperidone 10 มก. ในการบรรเทาอาการ และอาการของผู้ป่วยทุเลาลงในวันที่ 2 ของการศึกษา และไม่มีการปรับเปลี่ยนวิธีการรับประทานยาหลอก

ผู้ป่วยที่ได้รับยาทาบาคาเพนดิน 1 รายมีผื่นลมพิษเกิดขึ้นหลังจากได้รับประทานยาไป 1 เม็ด (ประมาณ 6 ชั่วโมงผู้ป่วยบอกว่ามีผื่นขึ้น) จึงให้ออกจากการศึกษา อย่างไรก็ตามจากการติดตามอาการต่อไปพบว่าผู้ป่วยถูกวินิจฉัยว่าเป็นผื่นจากโรคเอสแอลอีกำเริบ

ผู้ป่วยที่ได้รับยาทาบาคาเพนดิน 1 ราย มีอาการชารอบปากหลังรับประทานไป 1 วัน และเมื่อผู้ป่วยหยุดไป 3 วัน จึงมีอาการดีขึ้น ผู้ป่วยจึงถูกคัดออกจากการศึกษา

สถาบันวิจัยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## บทที่ 5

### สรุปผลการศึกษาและข้อเสนอแนะ

#### 1. สรุปผลการศึกษา

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษาอาการปวดข้อเรื้อรังที่ไม่มีการอักเสบ ด้วยยา กาบาเพนตินขนาด 900 มก./วัน และยาหลอก ซึ่งทำการศึกษาเชิงทดลองทางคลินิกแบบสุ่มปลายปิด (randomized, double-blind, placebo-controlled trial) โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิผล และอาการไม่พึงประสงค์ จากการรักษาด้วยยา กาบาเพนตินในผู้ป่วยที่มีอาการปวดข้อเรื้อรังที่ไม่มีการอักเสบของข้อร่วมด้วย ซึ่งประกอบด้วยผู้ป่วยโรคไฟโบรไมอัลเจีย และ โรคข้อเสื่อม เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ที่คลินิกโรคข้อและภูมิแพ้ หน่วยงานโรคข้อและภูมิแพ้ กลุ่มงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี ในระหว่างเดือนธันวาคม 2547 ถึง เดือน มีนาคม 2549 ทั้งนี้จะมีการปรับแผนการรักษากรณีผู้ป่วยได้รับยาต้านซึมเศร้ากลุ่ม TCAs, SSRIs และยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่ สเตียรอยด์ตามที่ได้กำหนดไว้ก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับการสุ่มให้ได้รับยาทั้งสองกลุ่ม ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา 35 ราย ถูกสุ่มให้ได้รับยา กาบาเพนตินและยาหลอก 20 และ 15 ราย ตามลำดับ ซึ่งผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีอายุเฉลี่ย เพศ ดัชนีมวลกาย โรคที่เป็น โรคร่วม ระดับ ESR ยาที่ใช้ในการควบคุมอาการปวดก่อนเข้าร่วมการศึกษา และอาชีพ ไม่แตกต่างกัน รวมถึงระดับคะแนนความเจ็บปวดทั้งที่ประเมินด้วย VAS และ Likert scale โดยผู้ป่วยเอง และการตรวจนับข้อกดเจ็บโดยแพทย์ก่อนเข้าเริ่มการศึกษาไม่แตกต่างกัน มีผู้ป่วยถูกคัดออกระหว่างการการศึกษา 6 ราย จึงมีผู้ป่วยที่อยู่ร่วมตลอดการศึกษา 29 ราย และการวิเคราะห์ข้อมูลจะใช้ intention to treat

ผลการศึกษาดังนี้

##### 1.1. เปรียบเทียบประสิทธิผลการรักษาด้วยยา กาบาเพนตินและยาหลอก

###### 1.1.1 การตอบสนองต่อการรักษาโดยลดอาการปวดร้อยละ 50

- ผู้ป่วย 35 ราย มีผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาเมื่อสิ้นสุดการศึกษาในกลุ่มที่ได้รับยา กาบาเพนตินร้อยละ 35 และยาหลอกร้อยละ 26.7 ( $p=0.233$ )
- ผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจีย 21 ราย มีผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาเมื่อสิ้นสุดการศึกษาในกลุ่มที่ได้รับยา กาบาเพนตินร้อยละ 46.2 และยาหลอกร้อยละ 12.5 ( $p=0.058$ )

### 1.1.2 ประสิทธิภาพจากการประเมินสภาวะโรคด้วยระดับความเจ็บปวดโดยผู้ป่วย

- การประเมินคะแนนความเจ็บปวดด้วย VAS ของผู้ป่วยในสัปดาห์ที่ 0 และ 2
  - ค่าเฉลี่ย VAS ในสัปดาห์ที่ 2 ในผู้ป่วยที่ได้รับยาบาเพนติน คือ 4.5 ลดลงจากสัปดาห์ที่ 0 คือ 5.4 คิดเป็นร้อยละ 16.7 ส่วนกลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีคะแนน VAS ในสัปดาห์ที่ 2 คือ 5.8 ลดลงจากสัปดาห์ที่ 0 คือ 6.4 คิดเป็นร้อยละ 9.4
  - ผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยาบาเพนตินและยาหลอกมีอาการดีขึ้น (คะแนน VAS ลดลง) จำนวน 9 และ 9 ราย ตามลำดับ
  - ผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยาบาเพนตินและยาหลอกไม่มีอาการปวดเลย (VAS = 0 คะแนน) จำนวน 1 และ 1 ราย ตามลำดับ
- การประเมินคะแนนความเจ็บปวดของผู้ป่วยในสัปดาห์ที่ 0 และ 4
  - ค่าเฉลี่ย VAS ในสัปดาห์ที่ 4 ในผู้ป่วยที่ได้รับยาบาเพนติน คือ 3.9 ลดลงจากสัปดาห์ที่ 0 คือ 5.4 คิดเป็นร้อยละ 27.8 ส่วนกลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีคะแนน VAS ในสัปดาห์ที่ 4 คือ 4.3 ลดลงจากสัปดาห์ที่ 0 คือ 6.4 คิดเป็นร้อยละ 32.8
  - ผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยาบาเพนตินและยาหลอกมีอาการดีขึ้น (คะแนน VAS ลดลง) จำนวน 10 และ 12 ราย ตามลำดับ
  - ผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยาบาเพนตินและยาหลอกไม่มีอาการปวดเลย (VAS = 0 คะแนน) จำนวน 4 และ 3 ราย ตามลำดับ
- การประเมินคะแนนความเจ็บปวดด้วย VAS ของผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียในสัปดาห์ที่ 0 และ 2
  - ค่าเฉลี่ย VAS ในสัปดาห์ที่ 2 ในผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียที่ได้รับยาบาเพนติน คือ 4.3 ลดลงจากสัปดาห์ที่ 0 คือ 5.6 คิดเป็นร้อยละ 23.3 ส่วนกลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีคะแนน VAS ในสัปดาห์ที่ 2 คือ 5.5 ลดลงจากสัปดาห์ที่ 0 คือ 6.9 คิดเป็นร้อยละ 20.3
  - ผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียในกลุ่มที่ได้รับยาบาเพนตินและยาหลอกมีอาการดีขึ้น (คะแนน VAS ลดลง) จำนวน 6 และ 5 ราย ตามลำดับ

- ผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียในกลุ่มที่ได้รับยากาบาเพนดินและยาหลอกไม่มีอาการปวดเลย (VAS = 0 คะแนน) จำนวน 1 และ 1 ราย ตามลำดับ
- การประเมินคะแนนความเจ็บปวดของผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียในสัปดาห์ที่ 0 และ 4
  - ค่าเฉลี่ย VAS ในสัปดาห์ที่ 4 ในผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียที่ได้รับยากาบาเพนดิน คือ 3.7 ลดลงจากสัปดาห์ที่ 0 คือ 5.6 คิดเป็นร้อยละ 33.9 ส่วนกลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีคะแนน VAS ในสัปดาห์ที่ 4 คือ 5.0 ลดลงจากสัปดาห์ที่ 0 คือ 6.9 คิดเป็นร้อยละ 27.5
  - ผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียในกลุ่มที่ได้รับยากาบาเพนดินและยาหลอกมีอาการดีขึ้น (คะแนน VAS ลดลง) จำนวน 6 และ 6 ราย ตามลำดับ
  - ผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียในกลุ่มที่ได้รับยากาบาเพนดินและยาหลอกไม่มีอาการปวดเลย (VAS = 0 คะแนน) จำนวน 4 และ 1 ราย ตามลำดับ
- การประเมินความเจ็บปวดของผู้ป่วยในสัปดาห์ที่ 0 และ 2 ประเมินด้วย Likert scale ผู้ป่วยที่ได้รับยากาบาเพนดินและยาหลอกที่อาการปวดดีขึ้นมีจำนวน 6 และ 5 ราย และผู้ป่วยที่ไม่มีอาการปวดเลยจำนวน 1 และ 1 ราย ตามลำดับ
- การประเมินความเจ็บปวดของผู้ป่วยในสัปดาห์ที่ 4 ประเมินด้วย Likert scale ผู้ป่วยที่ได้รับยากาบาเพนดินและยาหลอกที่อาการปวดดีขึ้นมีจำนวน 8 และ 7 ราย และผู้ป่วยไม่มีอาการปวดเลย 5 และ 3 ราย ตามลำดับ
- การประเมินความเจ็บปวดของผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียในสัปดาห์ที่ 0 และ 2 ประเมินด้วย Likert scale ผู้ป่วยที่ได้รับยากาบาเพนดินและยาหลอกที่อาการปวดดีขึ้นมีจำนวน 5 และ 3 ราย และผู้ป่วยที่ไม่มีอาการปวดเลย 1 และ 1 ราย ตามลำดับ
- การประเมินความเจ็บปวดของผู้ป่วยในสัปดาห์ที่ 4 ประเมินด้วย Likert scale ผู้ป่วยที่ได้รับยากาบาเพนดินและยาหลอกที่อาการปวดดีขึ้นมีจำนวน 6 และ 3 ราย และผู้ป่วยที่ไม่มีอาการปวดเลย 4 (ร้อยละ 30.7) และ 1 (ร้อยละ 12.5) ราย ตามลำดับ

### 1.1.3 ประสิทธิภาพจากการประเมินข้อกวดเจ็บโดยแพทย์

- การประเมินข้อกวดเจ็บโดยแพทย์ในสัปดาห์ที่ 2 จำนวนข้อกวดเจ็บในผู้ป่วยที่ได้รับยากาบาเพนดินและยาหลอกคือ  $9.9 \pm 1.9$  และ  $12.1 \pm 2.2$  ตามลำดับ ( $p=0.638$ )

โดยผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีจำนวนผู้ป่วยที่มีข้อกดเจ็บลดลงร้อยละ 30.3 และ 32.0 ตามลำดับ

- การประเมินข้อกดเจ็บโดยแพทย์ในสัปดาห์ที่ 4 จำนวนข้อกดเจ็บในผู้ป่วยที่ได้รับยากาบาเพนตินและยาหลอกคือ  $6.4 \pm 0.9$  และ  $12.5 \pm 2.2$  ( $p = 0.016$ ) โดยผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีจำนวนผู้ป่วยที่มีข้อกดเจ็บลดลงร้อยละ 54.9 และ 29.8 ตามลำดับ
- การประเมินข้อกดเจ็บโดยแพทย์ในสัปดาห์ที่ 2 จำนวนข้อกดเจ็บในผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจียที่ได้รับยากาบาเพนตินและยาหลอกคือ  $8.2 \pm 1.8$  และ  $12.9 \pm 3.7$  ตามลำดับ ( $p=0.275$ ) โดยผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีจำนวนผู้ป่วยที่มีข้อกดเจ็บลดลงร้อยละ 46.8 และ 39.7 ตามลำดับ
- การประเมินข้อกดเจ็บโดยแพทย์ในสัปดาห์ที่ 4 จำนวนข้อกดเจ็บในผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจียที่ได้รับยากาบาเพนตินและยาหลอกคือ  $5.4 \pm 1.2$  และ  $13.6 \pm 2.4$  ( $p = 0.006$ ) โดยผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีจำนวนผู้ป่วยที่มีข้อกดเจ็บลดลงร้อยละ 64.9 และ 36.4 ตามลำดับ

#### 1.1.4 ประสิทธิภาพจากการตรวจนับเม็ดยาควบคุมอาการปวด

- จำนวนเม็ดยาที่ผู้ป่วยใช้ในการควบคุมอาการปวดในช่วง 0- 2 สัปดาห์ ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยากาบาเพนตินและยาหลอกคือ  $2.4 \pm 1.2$  และ  $2.8 \pm 0.8$  ตามลำดับ ( $p= 0.200$ )
- จำนวนเม็ดยาที่ผู้ป่วยใช้ในการควบคุมอาการปวดในช่วง 2-4 สัปดาห์ ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยากาบาเพนตินและยาหลอกคือ  $2.5 \pm 1.4$  และ  $3.1 \pm 1.7$  ตามลำดับ ( $p=0.265$ )
- จำนวนเม็ดยาที่ผู้ป่วยใช้ในการควบคุมอาการปวดตลอดการรักษา ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยากาบาเพนตินและยาหลอกคือ  $2.4 \pm 1.1$  และ  $3.0 \pm 1.2$  ตามลำดับ ( $p= 0.203$ )

#### 1.1.5 ประเมินคุณภาพชีวิต

- คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับยากาบาเพนตินและยาหลอกเมื่อสิ้นสุดการศึกษานั้นไม่แตกต่างกันในทุกมิติ และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยากาบาเพนตินและยาหลอกมีการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นในมิติทุกมิติ (โดยมีคะแนนเพิ่มขึ้นมากกว่า 10 คะแนน) ยกเว้นมิติ vitality ที่คะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่เปลี่ยนแปลง

- คุณภาพชีวิตในมิติ physical functioning ผู้ป่วยที่ได้รับยาgabapentinและยาหลอกมีคะแนนคุณภาพชีวิตดีขึ้น 6 และ 7 ราย ตามลำดับ
- คุณภาพชีวิตในมิติ role-physical ผู้ป่วยที่ได้รับยาgabapentinและยาหลอกมีคะแนนคุณภาพชีวิตดีขึ้น 9 และ 7 ราย ตามลำดับ และผู้ป่วยที่ได้รับยาgabapentinมีคะแนนคุณภาพชีวิตในมิตินี้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการศึกษา ( $p = 0.017$ )
- คุณภาพชีวิตในมิติ bodily pain ผู้ป่วยที่ได้รับยาgabapentinและยาหลอกมีคะแนนคุณภาพชีวิตดีขึ้น 6 และ 5 ราย ตามลำดับ
- คุณภาพชีวิตในมิติ general health ผู้ป่วยที่ได้รับยาgabapentinและยาหลอกมีคะแนนคุณภาพชีวิตดีขึ้น 11 และ 9 ราย ตามลำดับ
- คุณภาพชีวิตในมิติ social functioning ผู้ป่วยที่ได้รับยาgabapentinและยาหลอกมีคะแนนคุณภาพชีวิตดีขึ้น 4 และ 6 ราย ตามลำดับ
- คุณภาพชีวิตในมิติ role-emotional ผู้ป่วยที่ได้รับยาgabapentinและยาหลอกมีคะแนนคุณภาพชีวิตดีขึ้น 6 และ 4 ราย ตามลำดับ
- คุณภาพชีวิตในมิติ mental health ผู้ป่วยที่ได้รับยาgabapentinและยาหลอกมีคะแนนคุณภาพชีวิตดีขึ้น 9 และ 6 ราย ตามลำดับ
- ประเมินการเปลี่ยนแปลงสภาวะของสุขภาพในผู้ป่วยที่ได้รับยาgabapentinและยาหลอก เมื่อสิ้นสุดการศึกษาพบว่าไม่แตกต่างกัน ( $p = 0.191$ ) และผู้ป่วยที่ได้รับยาgabapentinมีการประเมินการเปลี่ยนแปลงสภาวะสุขภาพว่าสุขภาพจะดีขึ้นเมื่อเทียบกับ 1 เดือนที่ผ่านมา ( $p = 0.034$ )

## 1.2 เปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์ของยาgabapentinและยาหลอก

- 1.2.1 การเปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยที่ได้รับยาgabapentinและยาหลอก พบว่าไม่แตกต่างกัน และผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีค่าผลตรวจทางห้องปฏิบัติการอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้งหมดเมื่อสิ้นสุดการศึกษา
- 1.2.2 การเปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางคลินิกในผู้ป่วยที่ได้รับยาgabapentinและยาหลอก มีผู้ป่วย 12 และ 5 ราย ตามลำดับ ( $p = 0.111$ ) และอาการไม่ประสงค์ที่เกิดขึ้นมีทั้งสิ้น 21 อาการ (กลุ่มยาgabapentin 15 อาการและยาหลอก 6 อาการ) เป็นอาการไม่พึงประสงค์ชนิดไม่รุนแรง และผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถ

ทนได้ อาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากคือ ง่วงซึม/มึนงง พบในผู้ป่วยที่ได้รับยา  
กาบาเพนตินและยาหลอก 10 และ 4 ราย ตามลำดับ ( $p=0.148$ )

การประเมินประสิทธิภาพของยา กาบาเพนตินในการรักษาอาการปวดข้อเรื้อรังไม่มีการอักเสบ  
ร่วมด้วยโดยประเมินจาก 4 ตัวชี้วัดเมื่อสิ้นสุดการศึกษา คือ

1. จำนวนผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษา พบว่าไม่ต่างจากยาหลอก
2. สำหรับผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจีย จำนวนผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาไม่แตกต่างจากยา  
หลอก
3. คะแนนความเจ็บปวดประเมินด้วย VAS โดยผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา กาบาเพนติน  
และยาหลอกมีระดับคะแนน VAS ลดลง เป็น  $3.9 \pm 0.6$  และ  $4.3 \pm 0.7$  ตามลำดับ
4. จำนวนข้อกดเจ็บโดยแพทย์ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา กาบาเพนตินมีจำนวนข้อกดเจ็บลดลง  
อย่างมีนัยสำคัญ ( $p=0.016$ ) โดยมีจำนวนข้อกดเจ็บลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก  
คือ  $6.4 \pm 0.9$  และ  $12.5 \pm 2.2$  ตามลำดับ
5. จำนวนข้อกดเจ็บโดยแพทย์ พบว่าผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจียที่ได้รับยา กาบาเพนตินมีจำนวน  
ข้อกดเจ็บลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ( $p=0.006$ ) โดยมีจำนวนข้อกดเจ็บลดลงมากกว่ากลุ่มที่  
ได้รับยาหลอกคือ  $5.4 \pm 1.2$  และ  $13.6 \pm 2.4$  ตามลำดับ
6. อาการไม่พึงประสงค์จากยา กาบาเพนตินและยาหลอกพบไม่แตกต่างกัน ( $p=0.111$ )

ดังนั้นแม้ประสิทธิภาพของยา กาบาเพนตินในการรักษาอาการปวดข้อเรื้อรังที่ไม่มีการอักเสบ  
ได้ผลไม่ชัดเจน แต่มีแนวโน้มที่จะใช้ได้ดีที่สุดในกรณีที่ผู้ป่วยทนต่อการรักษาด้วยยาอื่นไม่ได้โดยเฉพาะ  
อาการปวดที่สัมพันธ์กับระบบประสาทเช่นไฟโบรไมอัลเจีย

## 2. ข้อเสนอแนะ

เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้มีข้อจำกัดหลายประการ จึงทำมีผลต่อการศึกษาที่ได้ยังไม่ชัดเจน ดังนั้นเพื่อแก้ไขปัญหาดังกล่าว ผู้วิจัยมีข้อคิดเห็นเสนอแนะ ดังนี้

1. จำนวนกลุ่มตัวอย่างมีจำนวนจำกัด ซึ่งมีจำนวนน้อยกว่าขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ได้คำนวณไว้ เนื่องจากไฟโบรรมัยอัลเจียเป็นโรคที่มีความแตกต่างระหว่างผู้ป่วยแต่ละราย ตั้งแต่มีอาการซ่อนเร้นไม่ต้องการการรักษา หรือมีอาการน้อยต้องการเพียงคำแนะนำก็ดูแลตัวเองได้ แต่บางรายต้องใช้ยารักษาอาการต่างๆรวมทั้งการดูแลอาการอย่างอื่นที่มีร่วมด้วย อาการของโรคจึงมีทั้งที่ไม่มีอาการหรือมีอาการรุนแรงส่งผลให้มีจำนวนผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมการศึกษาน้อย รวมทั้งการเก็บข้อมูลเฉพาะในคลินิกโรคข้อและภูมิแพ้ อาจเป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่ทำให้มีจำนวนผู้ป่วยน้อยกว่าที่คาดไว้ นอกจากนี้การวินิจฉัยผู้ป่วยว่าเป็นไฟโบรรมัยอัลเจียนั้นต้องเป็นแพทย์เฉพาะทางเพราะเป็นโรคที่มีความผันแปรในแต่ละบุคคลมาก จึงมีผู้ป่วยไฟโบรรมัยอัลเจียบางรายที่ไม่ได้รับการวินิจฉัยโรคว่าเป็นไฟโบรรมัยอัลเจีย การทำวิจัยจึงควรทำร่วมกันระหว่างสถาบันเพื่อเพิ่มจำนวนผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา

2. ขยายเวลาในการติดตามผลการรักษา เนื่องจากยังไม่เคยมีการศึกษาการใช้ยาทาบาเพนดินในการลดอาการปวดข้อเรื้อรังที่ไม่มีอาการอักเสบมาก่อน จึงไม่สามารถบอกได้ว่าระยะเวลาที่จะเห็นผลในการรักษานั้นควรเป็นเวลานานเท่าไร ในการศึกษานี้ได้อาศัยข้อมูลการตอบสนองของการรักษาอาการปวดเนื่องจากปลายประสาทอักเสบซึ่งจะเห็นผลการรักษาที่แตกต่างได้ใน 2 สัปดาห์ จึงเลือกติดตามผู้ป่วยเป็นเวลา 4 สัปดาห์ แต่ในหลายการศึกษาจะติดตามผู้ป่วยนาน 8 สัปดาห์

3. ควรทำการศึกษาถึงขนาดยาที่อาจจะมีผลต่อการรักษาที่ต่างกัน เนื่องจากยังไม่เคยมีการศึกษามาก่อน ดังนั้นจึงไม่สามารถบอกได้ว่าขนาดยาเท่าใดจึงจะให้ผลในการรักษาอาการปวดข้อเรื้อรังที่ไม่มีอาการอักเสบ และขนาดยาเท่าใดจึงจะเหมาะสมในประชากรชาวไทย โดยอาจจะออกแบบการศึกษาให้มีการใช้ยาหลายขนาดเปรียบเทียบกัน

4. ควรทำการเปรียบเทียบด้วยการวิเคราะห์ในกลุ่มย่อย (subgroup analysis) ตามปัจจัยพื้นฐานของโรคที่เป็น คือ ไฟโบรรมัยอัลเจีย และ ข้อเสื่อม และโรคอื่นๆ ที่มีอาการปวดข้อเรื้อรังเหมือนกันแต่มีพยาธิสรีรวิทยาของโรคที่ต่างกัน เพราะอาจทำให้ผลการรักษาแตกต่างกันได้ แต่ในการศึกษาครั้งนี้มีจำนวนผู้ป่วยจำกัดจึงไม่สามารถวิเคราะห์ได้

## รายการอ้างอิง

1. Mebrell. Joint pain;its effect and causes. Available from :  
<http://www.membrell.com/joint-pain.asp>[14 Sep 2004].
2. เล็ก ปรีวิสุทธิ. ขบวนการวินิจฉัยและการบำบัด: วิธีปฏิบัติในรายปวดข้อและข้ออักเสบ ใน: สุรวุติ ปรีชานนท์, และ สุรศักดิ์ นิลกาวงค์ (บรรณาธิการ). ตำราโรคข้อ. หน้า 245-55. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์เรือนแก้วการพิมพ์, 2538.
3. วรวิทย์ เล่าห์เรณู. ยาระงับอาการปวดและยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์. ใน: วรวิทย์ เล่าห์เรณู (บรรณาธิการ). โรคข้อเสื่อม. หน้า 115-142. เชียงใหม่: หจก.ธนบรรณการพิมพ์, 2546.
4. Singh, G., and Triadafilopoulus, G. Epidemiology of NSAID-induced GI complication. J Rheumatol 26 (1999): (suppl):18-24.
5. Bope, E.T., Douglass, A.B., Gibovsky, A., Jones, T., Palme, T., Panchal, S., et al. Pain management by the family physician: the family practice pain education project. J Am Board Fam Pract 17 (2004): (suppl):1-12.
6. Palmer, T., and Toombs, J.D. Management joint pain in primary care. J Am Board Fame Pact 17 (2004): (supply):1-12.
7. Schumacher, H,R. Monoarticular joint disease. In Klippel, J.K. (ed). Primer on the rheumatic disease 12<sup>th</sup> ed. pp157-160. Georgia: Arthritis Foundation, 2001.
8. Pinals, R.S. Polyarticular joint disease. In Klippel, J.K. (ed). Primer on the rheumatic disease 12<sup>th</sup> ed. pp160-165. Georgia: Arthritis Foundation, 2001.
9. McCune, W.J., and Golbus, J. Monoarticular arthritis. In Ruddy, S., Harris, E.D., and Sledge, C.B. (eds). Kelly's textbook of rheumatology 6<sup>th</sup> ed. pp367-377. Philadelphia: WB saundera, 2001.
10. Sergent, J.S. Polyarticular arthritis. In Ruddy, S., Harris, E.D., and Sledge, C.B. (eds). Kelly's textbook of rheumatology 6<sup>th</sup> ed. pp378-385. Philadelphia: WB saundera, 2001.
11. Dieppe, P.A., and Klippel, J.H. Disorder of the musculoskeletal system. In Dieppe, and P.A., Klippel, J.H. (eds). Practical rheumatology. p8. London: Mosby, 1995.
12. Campbell, S.M., Clark, S., and Tindall, E.A. Clinical characteristics of fibrositis: A blinded controlled study of symptoms and tender points. Arthritis Rheum 10



- (1983): 965-8.
13. Wolfe, F., Ross, K., and Anderson, J. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in general population. Arthritis Rheum 38 (1995): 19-28.
  14. Lawrence, R.C., Helmick, C.G., Amett, F.C., Deyo, R.A., Felson, D.T., Giannini, E.H., et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selective musculoskeletal disorders in the United State. Arthritis Rheum 41 (1998): 778-99.
  15. สุรวุฒิ ปรีชานนท์. ไฟโบรมัยอัลเจีย (Fibromyalgia) ใน: อัจฉรา กุลวิสุทธิ, ไพจิตร อิศวธินบดี (บรรณาธิการ). ฟื้นฟูวิชาการโรคข้อและรูมาติซึม ประจำปี 2548. หน้า 41-75. กรุงเทพมหานคร: บริษัทดีทีพริน, 2548.
  16. Bennett, R.M. The rational management of fibromyalgia patient. Rheum Dis Clin Am 28 (2002): 181-99.
  17. McBeth, J., Mac Farlane, G.J., Benjamin, J., Morris, S., and Silman, A.J. The association between tender points, psychological distress and adverse childhood experiences: a community-base study. Arthritis Rheum 42 (1999): 1397-404.
  18. Drewes, A.M., Gade, K., Nielsen, K.D., Bjerregard, K., Taagohlt, S.J., and Svenden, L. Clustering of sleep electroencephalographic patterns in patients with the fibromyalgia syndrome. B J Rheumatol 34 (1995): 1151-6.
  19. Simms, R.W. Fibromyalgia is not a muscle disorder. Am J Med Sci 315 (1998): 346-50.
  20. Bennett, R.M. Emerging concepts in the neurobiology of chronic pain: evidence of abnormal sensory processing in fibromyalgia. Mayo Clinic Proc 74 (1999): 385-98.
  21. Russell, J., Orr, M.D., and Littman, B. Elevated cerebrospinal fluid levels of substance P in patient with fibromyalgia syndrome. Arthritis Rheum 37 (1994): 1593-601.
  22. Martinez-Lavin, M., and Hermsillo, A.G. Autonomic nervous system dysfunction may explain the multisystem features of fibromyalgia. Semin Arthritis Rheum 29 (2002): 197-9.
  23. Martin, L., Nutting, A., MacIntosh, B.R., Edworthy, S.M., Butterwick, D., and Clock, J. An exercise program in the treatment of fibromyalgia. J Rheumatol 23 (1996):

- 1050-3.
24. Richards, S.C., and Scott, D.L. Prescribed exercise in people with fibromyalgia; parallel group randomized controlled trial. BMJ 325 (2002): 1-4.
  25. Goldenberg, D.L., Burckhardt, C., and Crofford, L. Management of fibromyalgia syndrome. JAMA 292 (2004): 2388-95.
  26. Rao, S.G. The neuropharmacology of centrally-acting analgesic medications in fibromyalgia. Rheum Dis Clin N Am 28 (2002): 235-59.
  27. Carette, S., McCain, G.A., Bell, D.A., and Fam, A.G. Evaluation of amitriptylline in primary fibrositis. Arthritis Rheum 29 (1986): 655-9.
  28. Goldenberg, D.L., Felson, D.T., and Dinerman, H. Randomized, controlled trial of amitriptylline and naproxen in the treatment of patients with fibromyalgia. Arthritis Rheum 29 (1986): 1371-7.
  29. Bennett, R.M., Gatter, R.A., Campbell, S.M., Andrews, R.P., Clark, S.R., and Scarola, J.A. A comparison of cyclobenzaprine and placebo in the management of fibrositis. Arthritis Rheum 31 (1988): 1535-42.
  30. Tofferi, J.K., Jackson, J.L., and O'Malley, P.G. The treatment of fibromyalgia with cyclobenzaprine a met-analysis. Arthritis Rheum 51 (2004): 9-13.
  31. Adrienne, Z.A., and Otis, L.B. Antidepressant: Update on new agents and indications. AM Fam Physician 67 (2003): 547-54.
  32. Goldenberg, D., Mayskiy, M., Mossey, C., Ruthazer, R., and Schmid, C. Randomized, double-blind cross-over trial of fluoxetine and amitriptylline in the treatment of fibromyalgia. Arthritis Rheum 39 (1996): 1852-9.
  33. Arnold, L.M., Hess, E.V., Hudson, J.L., Welge, J.A., Berno, S.E., and Keck, P.E. A randomized, placebo-controlled, double-blind flexible-dose study of fluoxetine in the treatment of women with fibromyalgia. Am J Med 112 (2002): 191-7.
  34. Celiker, R., and Cagavi, Z. Comparison of amitriptylline and sertaline in the treatment of fibromyalgia syndrome. Arthritis Rheum 43 (2002): S332.
  35. Anderberg, U.M., Marteinsdottir, I., and Knorring, L. Citalopram in patients with fibromyalgia: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. Eur J Pain 4 (2000): 27-35.
  36. Jong, J.C., Berg, P.B., Tobi, H., and Berg, L.T. Combination use of SSRIs and

- NSAIDs increase the risk of gastrointestinal adverse effect. Br J Clin Pharmacol 59 (2005): 118-9.
37. Zijsltra, T.R., Barendregt, P.j., and Van de larr, M.A. Venlafaxine in fibromyalgia: result of a ramdomized placebo-controlled, double-blind trial. Arthritis Rheum 46 (2002): S105.
38. Sayar, K., Aksu, G., Ak, I., and Tosum, M. Venlafaxine treatment of fibromyalgia. Ann Pharmacother 37 (2003): 1561-5.
39. Gendreau, R.M., Thorn, M.D., Gendreau, J.F., Kranzler, J.D., Gracely, R.H., and Williams, D.A. Efficacy of milnacipran in patients with fibromyalgia. J Rheumatol 32 (2005): 1975-85.
40. Arnold, L.M., Lu, Y., Crofford, L.J. Wohlrreich, M., Detke, M.J., Iyengar, S., et al. A double-blind, multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the treatment of fibromyalgia patients with or without major depressive disorder. Arthritis Rheum 50 (2004): 2974-84.
41. Ginsberg, F., Joos, E., Geczy, J., Vandekerckhove, K., and Famgey, J.P. A pilot randomized placebo-controlled study of pirlindole in the treatment of primary fibromyalgia. J Musculoskeletal Pian 6 (1998):5-17.
42. Department of Physiotherapy and Rheumatology, University of Medical sciences. Open trial of mitazapine in patients with fibromyalgia. Pharmacophychiatry 37 (2004): 168-70.
43. Russell, J., Kamin, M., and Bennet, R.M. Efficacy of tramadol I treatment of pain I fibromyalgia. J Clin Rheumatol 6 (2000): 250-7.
44. Bennett, R.M., Kamin, M., Karim, R., and Rosenthal, N. Tramadol and acetaminophen combination tablets in the treatment of fibromyalgia pain: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. Am J Med 114 (2003): 537-45.
45. Fromm, G.H. Baclofen as an adjuvant anlgescic. J Pain Symptom Manage 9 (1994): 500-509.
46. Ernberg, M., Lundeberg, T., and Kopp, S. Effect on muscle pain by intramuscular in injection of granisetron in patients with fibromyalgia. Lupus 14 (2005): 486-8.
47. Hocherl, K., Farber, L., Ladenburger, S., Vossage, D., Stratz, T., Muller, W., et al.

- Effect of trospitron on circulating catecholamines and other putative biochemical markers in serum of patients with fibromyalgia. Scand J Rheumatol 113 (2000): (suppl):46-8.
48. Farber, L., Stratz, T., Bruckle, W, Spath, M., Pongratz, D., Lautenschlager, J., et al. Efficacy and tolerability of trospitron in fibromyalgia-a highly selective and competitive 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonist. Scand J Rheumatol 113 (2005): 49-54.
  49. Clark, S.R., and Bennett, R.M. Supplement dextromethophan in the treatment of fibromyalgia: A double-blind, placebo-controlled study of efficacy and side-effect. Arthritis Rheum 43 (2000): S333.
  50. Heyman, R.E., Helfenstein, M., and Feldman, D. A double-blind, randomized, controlled study of amitriptyline, nortriptyline and placebo in patients with fibromyalgia. An analysis of outcome measures. Clin Exp Rheumatol 19 (2001): 697-702.
  51. Norregaard, J., Volkmann, H., and Danneskiold-Samsoe, B. A randomized controlled trial of citalopram in the treatment of fibromyalgia. Pain 61 (1995): 445-9.
  52. Cantini, F., Bellandi, F., Niccoli, L., and Munno, O. Fluoxetine combined with cyclobenzaprine in the treatment of fibromyalgia. Mineva Med 85 (1994): 97-100.
  53. Carette, S., Bell, M.J., Reynolds, W.J., Haraoui, B., McCain, G.A., Byakerk, V.P., et al. Comparison of amitriptyline, cyclobezaprine, and placebo in the treatment of fibromyalgia. A randomized, double-blind clinical trial. Arthritis Rheum 37 (1994): 32-40.
  54. Santandrea, S., Montrone, F., Sarzi-Puttini, P., Boccassini, L., and Caruso, I. A double-blind crossover study of two cyclobenzaprine regimens in primary fibromyalgia syndrome. J Int Med Res 21 (1993): 74-80.
  55. Arnold, L.M., Rosen, A., Pritchett, Y.L., Goldstein, D.J., Iyengar, S., and Wernicke, J.F. A double-blind, placebo-controlled trial duloxetine in the treatment of women with fibromyalgia with or without major depressive disorder. Pain 119 (2005): 5-15.
  56. Wolfe, F., Cathey, M.A., and Hawley, D.J. A double-blind placebo controlled trial of fluoxetine in fibromyalgia. Scand J Rheumatol 23 (1994): 255-9.

57. Van Sase, J.L.C.M., Van Romunde, L.K.J., Cats, A., Vadenbrocke, J.P., and Valkenburg, H.A. Epidemiology of osteoarthritis : Zoetermeer survey. Comparison of radiological osteoarthritis in dutch population with that in 10 other population. Ann Rheum Dis 48 (1989):271-80.
58. Hutton, C.W. Osteoarthritis: the cause not result of joint failure?. Ann Rheum Dis 48 (1989):958-61.
59. Felson, D.T. The epidemiology of osteoarthritis. Semin Arthritis Rheum 20 (1990) suppl 1:42-50.
60. Chaiamnuay, P., Darmawan, J., Muirden, K.D., and Assawatanabodee, P. Epidemiology of rheumatic disease in rural Thailand: a WHO-ILAR COPCORD study. Community Oriented Programme for the Control of Rheumatic Disease. J Rheumatol 25 (1998):1382-7.
61. Altman, R.D., Hochberg, M.C., Moskowitz, R.W., and Schnitzer, T.J. member of the ACR subcommittee on osteoarthritis guideline. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update. American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. Arthritis Rheum 43 (2000):1905-15.
62. Jordan, K.M., Arden, N.K., Doherty, M., Bannwarth, B., Bijlsma, J.W., Dieppe, P., et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). Ann Rheum Dis 62 (2003):1145-55.
63. Zhang, W., Doherty, M., Arden, N., Bannwarth, B., Bijlsma, J., Hauselmann, H.J., et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic (ESCISIT). Ann Rheum Dis 64 (2005):669-81.
64. Supeno-Cabusley, E., Ward, M.M., and Lorig, K.R. patient education interventions in osteoarthritis and rheumatoidarthritis: A meta-analytic comparison with nonsteroidal anti-inflammatory drug treatment. Arthritis Care Res 9 (1996):292-301.

65. Lequense, M., Brandt, K.D., and Bellamy, N. Guideline for testing slow acting drugs in osteoarthritis. J Rheumatol 21 (2001) :65-73.
66. Williams, H.J., Ward, J.R., and Egger, M.J. Comparison of naproxen and acetaminophen in a two year study of treatment of osteoarthritis of the knee. Arthritis Rheum 36 (1993):1196-206.
67. Bandley, J.D., Brandt, K.D., Kartz, B.P., Kalasinski, L.A., and Ryan, S.I. Comparison of an anti-inflammatory dose of ibuprofen, an analgesic dose of ibuprofen and acetaminophen in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee. New Eng J Med 325 (1991):87-91.
68. Sandler, D.P., Burr, F.R., and Weinberg, C.R. Nonsteroidal anti-inflammatory drug and risk of chronic renal disease. Ann Intern Med 115 (1991):165-72.
69. Gossec, L., and Dougados, M. Intra-articular treatments in osteoarthritis: from the symptomatic to the structure modifying. Ann Rheum Dis 63 (2004):478-82.
70. Creamer, P. Intra-articular corticosteroid treatment in osteoarthritis. Curr Opin Rheumatol 11 (1999):417-21.
71. Balazs, E.A., and Denlinger, J.L. Visco-supplement: A new concept in the treatment of oteoarthritis. J Rheumatol 20 (1993) :suppl 39:3-9.
72. นันทนา กสิตานนท์. การรักษาโดยการฉีดยาเข้าช่องข้อ. ใน วรวิทย์ เลาเรณู (บรรณาธิการ), โรคข้อเสื่อม. หน้า 171-82. เชียงใหม่: หจก.ธนบรรณการพิมพ์, 2546.
73. Maheu, E., Ayral, X., and Dougados, M. A hyaluronan preparation (500-730 KDA) in the treatment of osteoarthritis: A review of clinical trials with hyalgan®. Int J Clin Pract 10 (2002):1-10.
74. Wattanapitayakul, S.K., and Phornchirasilp, S. Glucosamine: A structure modifying drug for osteoarthritis. Thai J Pharmacol 23 (2001).9-18.
75. Sookvanichilp, N. Diacerein; a new class of anti-osteoathritic drugs. Thai J Pharmacol 23 (2001).131-141.
76. Sewell, K.L., Fury, E., Dynesius-Trentham, R., Tomyl, K., and Trentham, D.E. Evidence that minocycline suppresses collagen and adjuvant arthritis by altering the expression of T cell derived, collagen binding protein. Arthritis Rheum (1989):suppl 32:D44.
77. Suthisisang, C. Gabapentin: In epilepsy and neuropathic pain. Thai J Pharmacol

- 22(2) (2000): 159-66.
78. Talor, C.P., Gee, N.S., Su, T.Z., Kosis, J.D., Welty, D.F., Brown, J.P., et al. A summary of mechanistic hypotheses of gabapentin pharmacology. Epilepsy Res 29 (1998): 233-49.
  79. Sills, G.J. The mechanisms of action of gabapentin and pregabalin. Curr Opin Pharmacol 6 (2006):1-6.
  80. Parker, D.A., Ong, J., Marino, V., and Kerr, D.I. Gabapentin activates presynaptic GABA<sub>B</sub> heteroreceptors in rat cortical slices. Eur J Pharmacol 495 (2004):137-43.
  81. Errante, L.D., and Petroff, O.A. Acute effects of gabapentin and pregabalin on rat forebrain cellular GABA, glutamate, and glutamine concentrations. Seizure 12 (2003):300-6.
  82. Gu, Y., and Hang, Y.M. Gabapentin actions on N-Methyl-D-Aspartate receptor channels are protein kinase C-dependent. Pain 93 (2001):85-92.
  83. Suarez, L.M., Suarez, F., Olmo, N., Ruiz, M., Gonzalez, J.R., and Solis, J.M. Presynaptic NMDA autoreceptors facilitate axon excitability: a new molecular target for the anticonvulsant gabapentin. Eur J Neurosci 21 (2005):197-209.
  84. Wang, M., Offord, J., Oxender, D.L, and Su, T.Z. Structural requirement of the calcium channel subunit  $\alpha_2\text{-}\delta$  for gabapentin binding. Biochem J 342 (1999):313-20.
  85. Rock, D.M., Kelly, K.M., and Macdonald, R.L. Gabapentin actions on ligand-and voltage-gated responses in culture rodent neurons. Epilepsy Res 16 (1993):89-98.
  86. Stefani, A., Spondoni, F., Giacomini, P., Lavaroni, F., and Bernardi, G. The effects of gabapentin on different ligand- and voltage-gated current in isolated cortical neurons. Epilepsy Res 43 (2001):239-48.
  87. Freiman, T.M., kukolja, J., Heineyer, J., Eckhardt, K., Arnada, H., Rominger, A., et al. Modulation of K<sup>+</sup>-evoked [<sup>3</sup>H]- noradrenaline release from rat and human brain slices by gabapentin : involment of Katp channels. Arch Pharmacol 363 (2001):537-47.
  88. Attal, N., Brasseur, L., Parker, F., Chauvin, M., and Bouhassira, D. Effects of

- gabapentin on the different components of peripheral and central neuropathic pain syndromes: a pilot study. Eur Neurol 40 (1998):191-200.
89. Hunter, J.C., Gogas, K.R., Hedley, L.R., Jacobson, L.O., Kassotakis, L., Thompson, J., and Fontana, D.J. The effect of novel anti-epileptic drugs in rat experimental models of acute and chronic pain. Eur J Pharmacol 324 (1997):153-60.
90. Lu, Y., and Westlund, K.N. Gabapentin attenuates nociceptive behaviors in an acute arthritis model in rats. J Pharmacol Exp Ther 290 (1999):214-9.
91. Stanfa, L.C., Singh, L., Williams, R.G, and Dickenson, A.H. Gabapentin ineffective in normal rats, markedly reduces C-fiber evoked response after inflammation. Neuro report 8(1997):587-90.
92. Chapman, V., Suzuki, R., Chamarette, H.L., Rygh, L.J., and Dickenson, A.H. Effects of systemic carbamazepine and gabapentin on spinal neuronal responses in spinal nerve ligated rats. Pain 75 (1998):261-72.
93. Hanech, U., Pawlak, M., and McDougall, J.T. Gabapentin reduces the mechanosensitivity of fire afferent nerve fiber in normal and inflamed rat knee joint. Pain 104 (2003):363-66.
94. Lauhlin, T.M., Tram, K.V., Wilcox, G.L., and Birbgum, A.K. Comparison of antiepileptic drugs tiagabine, lamotrigine and gabapentin in mouse models of acute, prolonged and chronic nociceptive. J Pharmacol Exp Ther 302 (2002):1168-75.
95. Dixit, R.K., and Bhargava, V.K. Neurotransmitter mechanisms is gabapentin antinociceptive. Pharmacol 65 (2002):198-203.
96. Cheng, J.K., and Chiou, J.C. Mechanisms of the antinociceptive action of gabapentin. J Pharmacol Sci 11 (2006) (abstract).
97. Quintao, N.L., Medeiros, R., Santos, A.R., Campos, M.M., and Calixto, J.B. The effects of diacerein on mechanical allodynia in inflammatory and neuropathic models of nociception in mice. Anesth Analg 101 (2005):1763-9.
98. Abdi, S., Lee, D.H., and Chung, J.M. The anti-allodynic effect of amitriptyline, gabapentin, and lidocaine in rat model of neuropathic pain. Anesth Analg 87 (1998):1360-6.
99. Pan, H.L., Eisenach, J.C., and Chen, S.R. Gabapentin suppresses ectopic nerve



- discharges and reverses allodynia in neuropathic rats. J Pharmacol Exp Ther 288 (1999):1026-30.
100. Field, M.J., Holloman, E.F., and McCleary, S. Evaluation of Gabapentin and S-(+)-3-isobutylgabapentin in rat model of postoperative pain. J Pharmacol Exp Ther 282 (1997):1248-6.
101. Field, M.J., McCleary, S., Hughes, J., and Singh, L. Gabapentin and pregabalin, but not morphine and amitriptyline, block both static and dynamic components of mechanical allodynia induced by streptozocin in the rat. Pain 80 (1999):391-8.
102. Fernihough, J., Gentry, C., Malcangio, M., Fox, A., Rediske, J., and Pellas, T. Pain related behavior in two models of osteoarthritis in the rat knee. Pain 112 (2004):83-93.
103. Hurley, R.W., Chatterjea, D., Rose, M., Taylor, C.P., and Hammond, D.L. Gabapentin and pregabalin can interact synergistically with naproxen to produce antihyperalgesia. Anesthesiology 97 (2002):1263-73.
104. Gidal, B.E, DeCerce, J., Bockbrader, H.N., Gonzalez, J., Kruger, S., Pitterle, M.E., et al. Gabapentin bioavailability: effect of dose and frequency of administration in adult patients with epilepsy. Epilepsy Res 31 (1998):91-99.
105. Berry, D.J., Beran, R.G., and Plunkeft, M.J. The absorption of gabapentin following high dose escalation. Seizure 12 (2003):28-36.
106. Backonja, M., and Glanaman, R.L. Gabapentin dosing for neuropathic pain: evidence from randomized, placebo-controlled clinical trial. Clin Ther 25 (2003):81-104.
107. Rowbotham, M., Harden, N., Stacey, B., Bernstein, P., and Magnus-Miller, L. Gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized controlled trial. JAMA 280 (1998):1837-42.
108. Rice, A.S., and Maton, S. Gabapentin in postherpetic neuralgia: a randomised, double blind, placebo controlled study. Pain 94 (2001):215-24.
109. Backonja, M., Beydoun, A., Edwards, K.R., Schwartz, S.L., Fonseca, V., and Hes, M., et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. JAMA 280 (1998):1831-6.

110. Houtchens, M.K., Richert, J.R., Sami, A., and Rose, J.W. Open label gabapentin treatment for pain in multiple sclerosis. Mult Scler 3 (1997):250-3.
111. Cutter, N.C., Scott, D.D., Johnson, J.C., and Whiteneck, G. Gabapentin effect on spasticity in multiple sclerosis: a placebo-controlled, randomized trial. Arch Phys Med Rehabil 81 (2000):164-9.
112. Caraceni, A., Zecca, E., Martini, C., and Conno, F.D. Gabapentin as an adjuvant to opioid analgesia for neuropathic cancer pain. J Pain Symptom Manage 17 (1999):441-45.
113. Ross, J.R., Goller, K., Hardy, J., Broadley, K., Riley, J., Williams, J., et al Gabapentin is effective in the treatment of cancer-related neuropathic pain: A prospective, open-label study. J Palliat Med 8 (2005):1118-26.
114. Hammer, A.M., Haxby, D.G., Mcfarland, B.H., and Ketchum, k. Gabapentin used in a managed Medicaid population. J Man Care Pharm 8 (2002):266-17.
115. Crofford, L.J., Rowbotham, M.C., and Mease, P.J. Pregabalin for the treatment of fibromyalgia syndrome: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Arthritis Rheum 52 (2005):1264-73.
116. Serpell, M.G. Gabapentin in neuropathic pain syndromes: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Pain 99 (2002):557-66.
117. Caraceni, A., Zecca, E., Bonezzi, C., Arcuri, E., Yaya, R., Maltoni, M., et al Gabapentin for neuropathic cancer pain: A randomized controlled trial from the gabapentin cancer pain. J Clin Oncol 22 (2004):2909-17.
118. Cohen, J. The analysis of variance and covariance. In Cohen, J (eds). Statistical power analysis for the behavioral sciences. 2<sup>nd</sup> ed. p384. New jersey: Lawrence Erlbaum Associates Inc, 1998.
119. พงศ์ภารดี เจาทะเกษตริณ และ คณะ . ชุดตำราพื้นฐานความปวด. หน้า 78. กรุงเทพมหานคร: บริษัท เมดดิมีเดีย (ประเทศไทย) จำกัด, 2547.
120. Fayer, P.M. and Machin, D. Quality of life: Assessment, analysis and interpretation. p345. New York : John Wiley & Sons Ltd, 2000.
121. Tuzun, E.H., Albayrak, G., Eker, L., Sozay, S., and Daskapan, A. A comparison study of quality of life in women with fibromyalgia and myofascial syndrome. Disab Rehabil 26 (2004):198-202.



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก ก

### คำศัพท์เกี่ยวกับอาการปวด

1. **Allodynia** หมายถึง การเจ็บปวดที่เกิดขึ้นจากการกระตุ้นด้วยสิ่งเร้าที่สภาวะของบุคคลปกติ จะไม่เกิดการเจ็บปวด
2. **Hyperalgesia** หมายถึง สภาวะการเจ็บปวดที่เกิดมากกว่าที่สภาวะของบุคคลปกติที่จะเกิด Allodynia คือการตอบสนองที่เปลี่ยนแปลงคุณสมบัติของการรับความรู้สึก hyperalgesia จะเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงเชิงปริมาณ คือ การเพิ่มการรับความรู้สึกทุกชนิด
3. **Nociception** หมายถึง กระบวนการทำงานของระบบประสาทรับรู้ส่วนปลาย ตั้งแต่หน่วยรับรู้เส้นประสาทชนิด A $\delta$  และ C แปลงสัญญาณให้เกิดการเจ็บปวด
4. **Nociceptor** หมายถึง ตัวรับซึ่งมีความไวต่อการกระตุ้นด้วยสิ่งเร้าเฉพาะที่ทำให้เกิดการบาดเจ็บหรือถ้าการเร้านานเกินไปจะกลายเป็นสิ่งที่ทำให้บาดเจ็บ
5. **Noxious stimuli** หมายถึง การกระตุ้นด้วยสิ่งเร้าที่สามารถทำลายเนื้อเยื่อของร่างกาย โดยสิ่งเร้านี้ต้องมีคุณสมบัติรุนแรงพอที่จะทำให้เนื้อเยื่อเกิดปฏิกิริยาต่อการบาดเจ็บรวมทั้งเกิดความรู้สึกเจ็บหรือปวดได้
6. **Mechanical static** หมายถึง กดบริเวณผิวเบา ๆ
7. **Mechanical punctuate** หมายถึง ใช้ปลายเข็มหรือขนแข็ง ๆ กดเบา ๆ
8. **Mechanical dynamic** หมายถึง ลูบด้วยขนแปรง ผ่าก๊อช หรือสำลี
9. **Thermal cold** หมายถึง แตะผิวหนังด้วยวัตถุที่มีอุณหภูมิ 20 องศา
10. **Thermal warm** หมายถึง แตะผิวหนังด้วยวัตถุที่มีอุณหภูมิ 40 องศา
11. **Fatigue** หมายถึง อาการเจ็บและปวดชนิดหนึ่งที่มีมักเป็นผลจากกระทำที่ต่อเนื่องเป็น ความรู้สึกที่อาจกระจายไปทั่วออกตำแหน่งไม่ได้
12. **Tender** หมายถึง การกดเจ็บ เป็นอาการเจ็บหรือความรู้สึกเจ็บปวดเนื่องจากส่วนของร่างกายถูกเร้าด้วยสิ่งที่ไม่ทำให้มีอาการเจ็บปวด ผู้ป่วยที่มีภาวะนี้มักจะบอกว่ามีอาการปวดเวลาเคลื่อนไหวหรือเวลาร่างกายสัมผัสเย็น เมื่อตรวจร่างกายจึงพบว่าบริเวณดังกล่าวกดเจ็บ
13. **Nociceptive pain** หมายถึง ความรู้สึกปวดที่เกิดจากการบาดเจ็บหรือการทำลายของเนื้อเยื่อ
14. **Neuropathic pain** หมายถึง ความเจ็บปวดที่มีพยาธิสภาพของระบบประสาทเป็นสาเหตุของความ รู้สึกปวดอันดับแรก

15. Pain threshold หมายถึง ขีดความทนหรือระดับความรู้สึกเจ็บปวดที่น้อยที่สุดที่บุคคลจะสามารถรับรู้ได้
16. Raynaud's phenomenon หมายถึง เป็นปรากฏการณ์ที่มีการเปลี่ยนสีผิวของผิวหนัง หลังจากได้รับการกระตุ้นจากความเย็น โดยเมื่อเส้นเลือดได้รับความเย็นก็จะหดตัว ผิวหนังจะซีด แต่ถ้ายังได้รับความเย็นต่อเนานๆ ก็จะขาดออกซิเจน ผิวหนังจะมีสีเขียวคล้ำ (cyanosis) และเมื่อตัวกระตุ้นหมดไปก็จะเกิดแดงคล้ำ (hyperemia)



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก ข

## ตารางแสดงค่าครึ่งชีวิตของยากลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์

ชื่อสามัญทางยา	ระยะเวลาครึ่งชีวิต ( ชั่วโมง )	ระยะเวลาที่ต้องหยุดยาก่อนเข้า วิจัย (5 เท่าของระยะเวลาครึ่งชีวิต)
<b>ระยะเวลาครึ่งชีวิตสั้น</b>		
● Aspirin	2-3	1 สัปดาห์
● Ibuprofen	2-2.5	1 สัปดาห์
● Ketoprofen	1-4	1 สัปดาห์
● Indomethacin	2-3	1 สัปดาห์
● Mefenamic acid	4	1 สัปดาห์
● Nimesulide	2-3	1 สัปดาห์
● Diclofenac	1-3	1 สัปดาห์
<b>ระยะเวลาครึ่งชีวิตยาว</b>		
● Aspirin (High dose)	12	2 สัปดาห์
● Naproxen	12-15	2 สัปดาห์
● Sulindac	16-18	2 สัปดาห์
● Piroxicam	30-86	3 สัปดาห์
● Tenoxicam	42-100	3 สัปดาห์
● Meloxicam	15-20	2 สัปดาห์
● Celecoxib	10-12	2 สัปดาห์
● Valdecoxib	8	2 สัปดาห์
● Etoricoxib	25	2 สัปดาห์

ดัดแปลงจากหนังสือ Clinical drug data 10<sup>th</sup> ed. 2002

กลุ่มที่	เลขที่

## ภาคผนวก ค

## แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (Patient Profile)

HN.....รหัส.....น้ำหนัก.....กกส่วนสูง.....ซม.

ดัชนีมวลกาย (BMI).....กก./เมตร<sup>2</sup> ที่อยู่.....

เบอร์โทรศัพท์ที่ติดต่อได้.....

ประวัติการแพ้ยา  ยา (ระบุชื่อยา).....  อาหาร.....

**ส่วนที่ 1 : ข้อมูลทั่วไป**

1. เพศ (1) ชาย (2) หญิง

2. อายุ..... ปี

3. สถานภาพ (1) โสด (2) สมรส

(3) หม้าย (4) แยกกันอยู่ หรือ หย่าร้าง

4. การศึกษาสูงสุด (1) ไม่ได้เรียน อ่านไม่ออก (2) ไม่ได้เรียน แต่อ่านออก

(3) ประถมศึกษา (4) มัธยมศึกษาตอนต้น

(5) มัธยมศึกษาตอนปลาย (6) อนุปริญญา

(7)ปริญญาตรี (8) สูงกว่าปริญญาตรี

(9) อื่น ๆ .....

5. อาชีพปัจจุบัน

(1) ไม่ได้ทำงาน (2) รัฐวิสาหกิจ

(3) รับจ้าง (4) ค้าขาย

(5) อื่น ๆ .....

6. รายได้ต่อเดือน

(1) ไม่มีรายได้ (2) ต่ำกว่า 5,000

(3) 5,000-10,000 บาท (4) 10,001-15,000 บาท

(5) 15,001-20,000 บาท (6) มากกว่า 20,001 บาท

(7) อื่น ๆ .....

## 7. สิทธิในการรักษา

- (1) จ่ายเอง (2) เบิกได้
- (3) ฟรี .....
- (4) อื่น ๆ .....

8. มีผู้ดูแลการรับประทานยา ใช้ยาที่บ้านหรือไม่ 

- (1) ไม่มี หยิบทานเอง
- (2) มี เป็น.....ช่วยจัดยาแต่หยิบยาทานเอง
- (3) มี เป็น.....ช่วยจัดและส่งยาให้ทาน
- (4) อื่น ๆ .....

## 9. โรคอื่นที่เป็นร่วมด้วย .....

- (1) ความดันโลหิตสูง (2) เบาหวาน
- (3) ระบบหลอดเลือดและหัวใจ (4) ไชมันโนเลือดผิดปกติ
- (5) ประวัติโรคทางเดินอาหาร (6) มากกว่า 2 โรค.....
- (7) อื่น ๆ.....

## 10. ประวัติการใช้ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์

- (1) เคยได้รับ (2) ไม่เคยได้รับ

## 12. ประวัติการใช้ยาอื่น ๆ

1. ....
2. ....
3. ....



### ส่วนที่ 2 : ผลการตรวจร่างกาย

หัวข้อ	สัปดาห์ ที่	สัปดาห์ ที่ 0	สัปดาห์ ที่ 2	สัปดาห์ ที่ 4
1. น้ำหนักตัว (กก.)	_____			
2. อุณหภูมิร่างกาย (เซลเซียส)				
3. ความดันโลหิต (มม.ปรอท)				
4. ชีพจร (ครั้ง/นาที)				
5. การตรวจอื่นที่พบความผิดปกติ				

### ส่วนที่ 3 : ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (Laboratory data)

หัวข้อ	สัปดาห์ที่ ...	สัปดาห์ที่ 0	สัปดาห์ที่ 4
1. Na (136-145 mEq/dL)			
2. K (3.5-5 mEq/dL )			
3. Cl (95-105 mEq/dL )			
4. CO <sub>2</sub> (23-30 mEq/L)			
5. ESR (มม./ชม.)			
6. SCr (0.5-2.0 มก./ดล.)			
7. BUN (5-20 มก./ดล.)			
8. SGOT ( 20-48 IU/L)			
9. SGPT (10-35 IU/L)			
10. Alk Phos ( 35-130 U/L)			
11. Hemoglobin (12-16.5ก./ดล.)			
12. Hematocrit (36-50 %)			
13. WBC (3,800-10,500 มม <sup>3</sup> )			
14. Platelet (150-450 มม <sup>3</sup> )			

ส่วนที่ 4 : อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse Drug Reaction)

อาการที่สงสัย / ผลการประเมินตาม เกณฑ์ Naranjo's algorithm	สัปดาห์ ที่ 0	สัปดาห์ ที่ 1	สัปดาห์ ที่ 2	สัปดาห์ ที่ 4
1.				
2.				
3.				
4.				
5.				
6.				
7.				

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กลุ่มที่	เลขที่

## ภาคผนวก ง

แบบประเมินสภาวะทั่วไปของโรคโดยตัวผู้ป่วยเอง (Patient's Global Assessment)

HN.....รหัส.....นัดครั้งที่.....

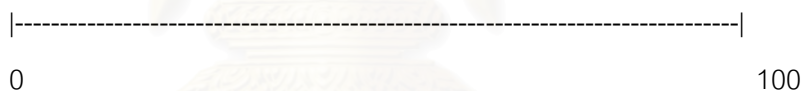
คุณหมอยังต้องการทราบว่า ท่านมี**อาการปวด** มาก-น้อย แค่ไหน จากข้อที่เป็นอยู่

ความ**เจ็บปวด**ข้อ จากโรคที่เป็นอยู่ มีมาก-น้อย ในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา

กาเครื่องหมาย **X** ลงบนเส้นข้างล่างนี้ ที่ตรงกับความเจ็บปวดของข้อ

ไม่เจ็บปวดเลย

เจ็บปวดมากที่สุด



กาเครื่องหมาย **X** ลงในวงกลม หน้าข้อที่ตรงกับความเจ็บปวดข้อที่เป็นอยู่มากที่สุด

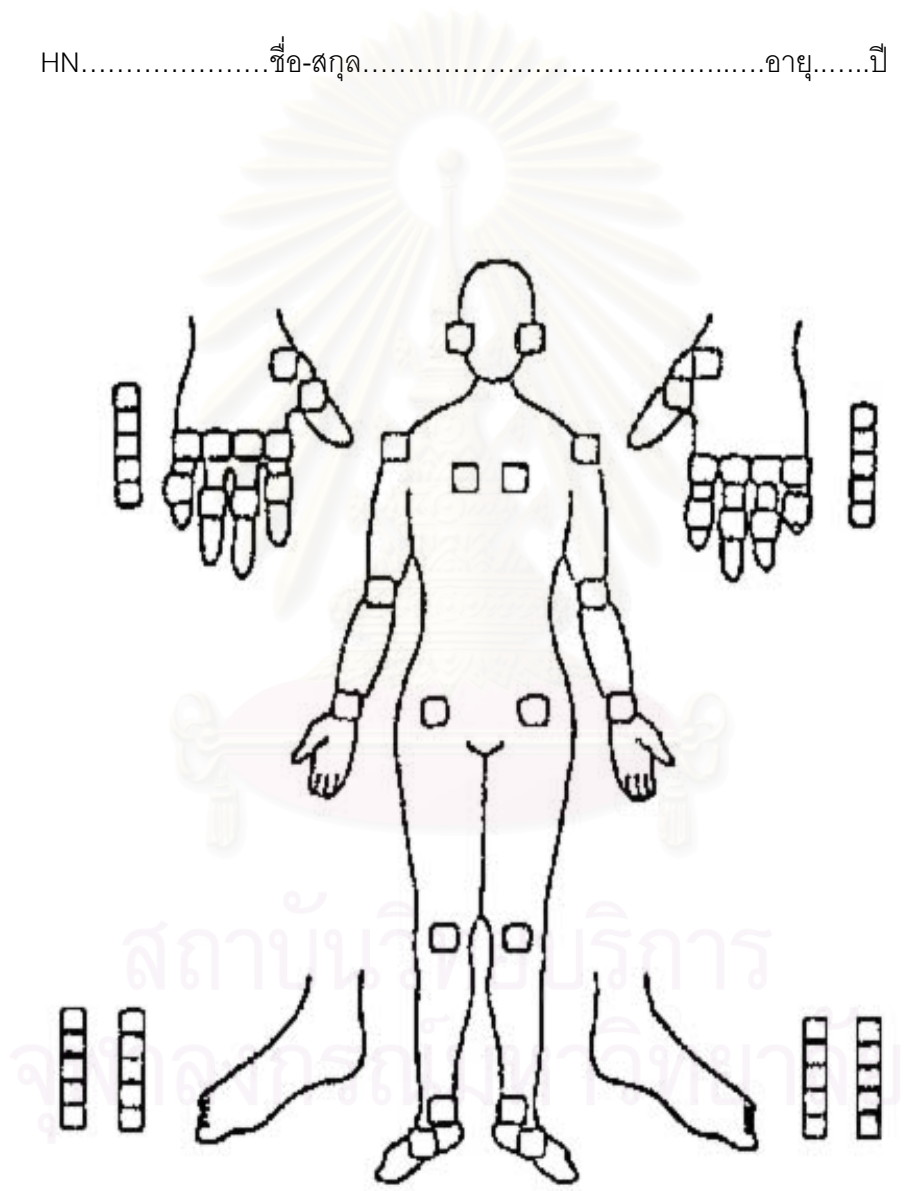
- 1. ไม่เจ็บปวดเลย
- 2. เจ็บปวดบ้าง
- 3. เจ็บปวดปานกลาง
- 4. เจ็บปวดค่อนข้างมาก
- 5. เจ็บปวดมากที่สุด

--	--

กลุ่มที่ เลขที่

ภาคผนวก ๑  
แบบประเมินข้อกอดเจ็บโดยแพทย์

HN.....ชื่อ-สกุล.....อายุ.....ปี



จำนวนข้อที่กอดเจ็บพบ.....ข้อ  
สัปดาห์ที่.....

**ภาคผนวก ฉ**  
**แบบบันทึกการให้คำปรึกษาแก่ผู้ป่วย**

HN.....รหัส.....นัดครั้งที่.....

หัวข้อ	สัปดาห์ที่ ____	สัปดาห์ที่ ____
<b>ข้อมูลเกี่ยวกับโรค</b>		
1. อาการของโรค		
2. การรักษา		
<b>การปฏิบัติตัว</b>		
1. การพักผ่อน/คลายเครียด		
2. การพักผ่อน/ระวังการใช้ข้อ		
3. การบริหารข้อ/ออกกำลังกาย		
4. การปฏิบัติกิจวัตรประจำวัน		
ปัญหาที่พบ		
การแก้ไข		
ผลการแก้ไข		

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

--	--

กลุ่มที่ เลขที่

ภาคผนวก ข

แบบประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากยาตามเกณฑ์ Naranjo's algorithm

HN.....รหัส.....อายุ.....ปี เบอร์โทรศัพท์.....

อาการที่สงสัย.....ในสัปดาห์ที่.....(...../...../.....)ยาที่สงสัย.....

คำถาม	ใช่	ไม่ใช่	ไม่ทราบ	คะแนน
1.เคยมีรายงานที่สรุปแน่นอนถึงอาการเช่นนี้จากยานี้มาก่อน	+1	0	0	
2.อาการไม่พึงประสงค์นั้นเกิดขึ้นภายหลังผู้ป่วยได้รับยาที่สงสัยนั้น	+2	-1	0	
3. อาการไม่พึงประสงค์นั้นบรรเทาลงเมื่อหยุดยาที่สงสัย หรือเมื่อมีการให้ specific antagonist	+1	0	0	
4. อาการไม่พึงประสงค์นั้นกลับเป็นซ้ำเมื่อใช้ยานั้นอีก	+2	-1	0	
5. อาจมีสาเหตุอื่นนอกเหนือจากยาที่สงสัย ซึ่งเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยมีอาการไม่พึงประสงค์นั้น	-1	+2	0	
6. เมื่อทดลองให้ยาหลอก (placebo) แก่ผู้ป่วย อาการไม่พึงประสงค์นั้นหายไปหรือไม่	-1	+1	0	
7. มีการวัดระดับยาในเลือดหรือใน body fluid อื่นและค่าดังกล่าวแสดงถึงระดับที่เป็นพิษ	+1	0	0	
8. อาการไม่พึงประสงค์นั้นรุนแรงเมื่อมีการเพิ่มขนาดยาและ/หรือ อาการไม่พึงประสงค์นั้นลดความรุนแรงลงเมื่อลดขนาดยาลง	+1	0	0	
9. ผู้ป่วยเคยแสดงอาการไม่พึงประสงค์เช่นนี้มาก่อนในอดีตเมื่อใช้ยาที่สงสัยหรือเมื่อใช้ยาที่คล้ายกัน	+1	0	0	
10. สามารถยืนยันอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวได้ด้วย objective evidence บางอย่าง	+1	0	0	

คะแนนรวม > 9 = definite 1-4 = possible  
5-8 = probable < 0 = doubtful หรือ unlikely

อาการที่สงสัย.....จากยา.....มีคะแนนรวม.....อยู่ในระดับ...

ภาคผนวก ซ  
แบบสำรวจสุขภาพของผู้ป่วย

แบบสอบถามนี้เป็นแบบสอบถามที่สำรวจความคิดเห็นของท่านที่มีต่อสุขภาพของตนเอง  
ซึ่งจะเป็นคำถามเกี่ยวกับสุขภาพและความสามารถในการทำกิจกรรมโดยทั่วไป

โปรดตอบคำถามทุกคำถาม โดยการวงกลม O ตัวเลือกในแต่ละข้อ ถ้าหากท่านไม่แน่ใจ  
ให้เลือกคำตอบที่ท่านคิดว่าใกล้เคียงที่สุด

1. โดยทั่วไปท่านคิดว่าสุขภาพของท่านเป็นอย่างไร ในขณะนี้

(วงกลมหนึ่งคำตอบ)

- ดีเลิศ.....1  
ดีมาก.....2  
ดี.....3  
พอใช้.....4  
ไม่ดี.....5

2. เมื่อเทียบกับเดือนที่แล้ว ท่านคิดว่าสุขภาพของท่านเป็นอย่างไร

(วงกลมหนึ่งคำตอบ)

- ดีกว่าเมื่อเดือนที่แล้วมาก.....1  
ค่อนข้างดีกว่าเมื่อเดือนที่แล้ว.....2  
เหมือนกับเดือนที่แล้ว.....3  
ค่อนข้างแย่กว่าเมื่อเดือนที่แล้ว.....4  
แย่กว่าเมื่อเดือนที่แล้ว..... 5

Copyright® 1992 Medical Outcomes Trust

ภญ.อ.ดร.วัชรีย์ เลอमानกุล

ภญ.อ.ปารณีย์ มีแต่้ม

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร นครปฐม

สงวนลิขสิทธิ์

3. คำถามต่อไปนี้เป็นคำถามเกี่ยวกับกิจกรรมที่ท่านปฏิบัติในแต่ละวัน ท่านคิดว่า สุขภาพของท่านทำให้ท่านมีปัญหา ในการทำกิจกรรมเหล่านี้หรือไม่ ถ้ามี มากหรือน้อยเพียงใด

(วงกลมหนึ่งคำตอบ)

ท่านมีปัญหาเวลาทำสิ่งเหล่านี้มากน้อยเพียงใด	มีปัญหา มาก	มีปัญหา เล็กน้อย	ไม่มีปัญหาเลย
ก. กิจกรรมที่ต้องใช้แรงมาก เช่น วิ่งไกล ๆ ทำงานที่ต้องออกแรงมาก ๆ ยกของหนัก ออกกำลังกายอย่างหนัก	1	2	3
ข. กิจกรรมที่ต้องใช้แรงปานกลาง เช่น เลื่อนโต๊ะ รดน้ำต้นไม้ ขี่จักรยาน 100 เมตร ชักเสื้อผ้าด้วยตนเอง 8-10 ชิ้น	1	2	3
ค. เดินยกหรือหิ้วของซ้ำเต็มสองมือ	1	2	3
ง. เดินขึ้นบันไดหลายชั้นติดต่อกัน	1	2	3
จ. เดินขึ้นบันไดหนึ่งชั้น	1	2	3
ฉ. งอเข่า คู้เข่า ไก่งไค้ง/โน้มตัวลง	1	2	3
ช. เดิน มากกว่าหนึ่งกิโลเมตร	1	2	3
ซ. เดิน มากกว่าครึ่งกิโลเมตร	1	2	3
ฅ. เดิน มากกว่าหนึ่งร้อยเมตร	1	2	3
ญ. อาบน้ำ แต่งตัว	1	2	3

4. ในระยะหนึ่งเดือนที่ผ่านมา สุขภาพของท่านทำให้ท่านมีปัญหา เวลาทำงานหรือกิจวัตรประจำวันหรือไม่

(วงกลมหนึ่งคำตอบ)

ท่านมีปัญหาเหล่านี้หรือไม่	มี	ไม่มี
ก. ทำงานหรือกิจกรรมต่าง ๆ ได้ไม่นานเท่าเดิม	1	2
ข. ทำงานได้น้อยกว่าที่ต้องการ	1	2
ค. ไม่สามารถทำงานหรือกิจกรรมบางอย่างได้อย่างที่เคยทำ	1	2
ง. มีความยากลำบากในการทำงานหรือกิจกรรม (เช่น ต้องใช้ความพยายามมากเป็นพิเศษ)	1	2



5. ในระยะเวลาหนึ่งเดือนที่ผ่านมา อารมณ์ของท่าน (รู้สึกหดหู่ หรือวิตกกังวล) ทำให้ท่านมีปัญหาในการทำงานหรือกิจกรรมปกติประจำวันหรือไม่

(วงกลมหนึ่งคำตอบ)

ท่านมีปัญหาเหล่านี้หรือไม่	มี	ไม่มี
ก.ทำงานหรือทำกิจวัตรประจำวันได้ไม่นานเท่าเดิม	1	2
ข.ทำงานได้น้อยกว่าที่ต้องการ	1	2
ค.มีความระมัดระวังในการทำงานหรือกิจวัตรประจำวันน้อยกว่าเดิม	1	2

6. ในระยะเวลาหนึ่งเดือนที่ผ่านมา สุขภาพทางร่างกายหรืออารมณ์ของท่านมีผลกระทบต่อการทำกิจกรรมทางสังคม เช่น การพบปะสังสรรค์กับครอบครัวญาติสนิทมิตรสหายหรือเพื่อนฝูงเพื่อนบ้าน มากน้อยเพียงใด

(วงกลมหนึ่งคำตอบ)

ไม่มีผลเลยจนคิดเดียว.....	1
มีผลเล็กน้อย.....	2
มีผลปานกลาง.....	3
มีผลค่อนข้างมาก.....	4
มีผลมากที่สุด.....	5

7. ในระยะเวลาหนึ่งเดือนที่ผ่านมา ท่านมีอาการปวดเมื่อยร่างกาย เช่น ปวดหัว ปวดท้อง ปวดเข่า ปวดกล้ามเนื้อ รุนแรงเพียงใด

(วงกลมหนึ่งคำตอบ)

ไม่มีอาการเลย.....	1
มีอาการเล็กน้อยมาก.....	2
มีอาการเล็กน้อย.....	3
มีอาการปานกลาง.....	4
มีอาการมาก.....	5
มีอาการรุนแรงมาก.....	6

8. ในระยะหนึ่งเดือนที่ผ่านมา อาการปวดเมื่อยร่างกาย มีผลกระทบต่อการทำงานทั้งงานที่ทำงานและงานบ้าน (เช่น ทำความสะอาด ล้างจาน ทำครัว) มากน้อยแค่ไหน

(วงกลมหนึ่งคำตอบ)

ไม่มีผลเลย.....	1
มีผลเล็กน้อย.....	2
มีผลปานกลาง.....	3
มีผลค่อนข้างมาก.....	4
มีผลมากที่สุด.....	5

9. ในระยะหนึ่งเดือนที่ผ่านมา ท่านเคยมีความรู้สึกต่อไปนี้บ่อยเพียงใด

(วงกลมหนึ่งคำตอบในแต่ละบรรทัด)

	ทุก วัน	เกือบ ทุก วัน	ทุก ๆ 2-3 วัน	สัปดาห์ ละครั้ง	เดือน ละ ครั้ง	ไม่มีเลย
ก. ท่านรู้สึกมีชีวิตชีวา กระปรี้กระเปร่า	1	2	3	4	5	6
ข. ท่านรู้สึกวิตกกังวล	1	2	3	4	5	6
ค. ท่านรู้สึกหดหู่เศร้าซึมมากจนไม่มีอะไรทำให้ ท่านรู้สึกดีขึ้นได้	1	2	3	4	5	6
ง. ท่านรู้สึกอารมณ์เย็นและสงบ	1	2	3	4	5	6
จ. ท่านรู้สึกมีพลังกำลังมาก	1	2	3	4	5	6
ฉ. ท่านรู้สึกท้อแท้ และหดหู่ใจ	1	2	3	4	5	6
ช. ท่านรู้สึกหมดเรี่ยวแรง	1	2	3	4	5	6
ซ. ท่านรู้สึกว่าตนเองเป็นคนที่มีความสุขคนหนึ่ง	1	2	3	4	5	6
ฅ. ท่านรู้สึกเหนื่อยล้า	1	2	3	4	5	6

## 10. สุขภาพร่างกายหรืออารมณ์มีผลกระทบต่อ การทำกิจกรรมทางสังคม

(วงกลมหนึ่งคำตอบ)

- ตลอดเวลา.....1  
 เกือบตลอดเวลา.....2  
 บางครั้ง.....3  
 นาน ๆ ครั้ง.....4  
 ไม่มีเลย.....5

## 11. ข้อความต่อไปนี้ เป็นจริงสำหรับท่านหรือไม่

(วงกลมหนึ่งคำตอบในแต่ละบรรทัด)

	จริงแท้ แน่นอน	จริง	ไม่รู้	ไม่ ค่อย จริง	ไม่จริง แม้แต่น้อย
ก. ฉันไม่สบายง่ายกว่าคนอื่น	1	2	3	4	5
ข. ฉันมีสุขภาพดีเหมือนเพื่อน ๆ	1	2	3	4	5
ค. ฉันคิดว่าสุขภาพของฉันจะแย่ลง	1	2	3	4	5
ง. ฉันคิดว่าสุขภาพของฉันแข็งแรงสมบูรณ์ดีเลิศ	1	2	3	4	5

สถาบันวิทยบริการ  
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก ฅ

## สมุดบันทึกจำนวนเม็ดยาแก้ปวดที่ต้องรับประทาน

HN.....ชื่อ-สกุล.....อายุ.....ปี

เบอร์โทรศัพท์ที่ติดต่อได้.....

วันที่	ว/ด/ป	วิธีรับประทาน 1 หรือ 2 (วงกลม)	เวลา	จำนวนเม็ดยาที่ต้อง รับประทานต่อวัน	หมายเหตุ
1		1 หรือ 2			
2		1 หรือ 2			
3		1 หรือ 2			
4		1 หรือ 2			
5		1 หรือ 2			
6		1 หรือ 2			
7		1 หรือ 2			
8		1 หรือ 2			
9		1 หรือ 2			
10		1 หรือ 2			
11		1 หรือ 2			
12		1 หรือ 2			
13		1 หรือ 2			
14		1 หรือ 2			
15		1 หรือ 2			
16		1 หรือ 2			
17		1 หรือ 2			
18		1 หรือ 2			
19		1 หรือ 2			
20		1 หรือ 2			
21		1 หรือ 2			
22		1 หรือ 2			

### ภาคผนวก ญ

เอกสารแสดงรายละเอียดเกี่ยวกับงานวิจัยและใบยินยอมสำหรับผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัย

HN.....ชื่อ-สกุล.....อายุ.....ปี

เบอร์โทรศัพท์ที่ติดต่อได้.....

#### ชื่อโครงการวิจัย:

ประสิทธิภาพของยาทาเพนดินในการรักษาอาการปวดข้อเรื้อรังที่ไม่มีการอักเสบ

#### บทนำ

อาการปวดข้อเรื้อรัง (chronic joint pain) เป็นกลุ่มอาการปวดข้อที่มีอาการปวดติดต่อกัน นานมากกว่า 6 สัปดาห์ นอกจากนั้นยังอาจมีหรือไม่มีการอักเสบของข้อร่วมด้วย กลุ่มที่มาด้วย อาการปวดข้อเรื้อรังและมีการอักเสบของข้อร่วมด้วยมักมีสาเหตุความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน เช่น โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ โรคเก๊าท์ โรคเอสแอลอี โรคหนังแข็ง โรคข้อจากผลึกซีพีพีดี และกลุ่มโรค ข้อที่มีอาการสำคัญหรืออาการนำของกระดูกสันหลัง โดยผู้ป่วยจะมีลักษณะของอาการปวดข้อมาก โดยเฉพาะในช่วงเช้า หลังตื่นนอน ซึ่งมักเกิดร่วมกับภาวะฝืดของข้อ เมื่อมีการเคลื่อนไหวของข้อ อาการฝืดตึงข้อจะลดลง นอกจากนี้ผลการตรวจข้ออาจจะมีลักษณะปวด แดง ร้อน บวม

ส่วนกลุ่มโรคที่มาด้วยอาการปวดข้อเรื้อรังแต่ไม่มีการอักเสบของข้อร่วมด้วยมักมีสาเหตุจากการได้รับบาดเจ็บ หรือจากสภาพการเปลี่ยนแปลงทางจิตใจ เช่น โรคข้อเสื่อม (osteoarthritis; OA) โรคกระดูกพรุน และไฟโบรไมอัลเจีย ซึ่งโดยทั่วไปผู้ป่วยจะมีอาการปวดข้อหลังการใช้งาน และมักมีอาการในช่วงเย็น ๆ หรือกลางคืน การตรวจข้อจะไม่มีลักษณะปวด แดง ร้อน แต่อาจมีอาการบวมของ ข้อที่มีลักษณะของกระดูกขนาดใหญ่ขึ้น อาการปวดอาจปวดเพียงข้อเดียวหรือหลายข้อพร้อมกัน ได้

การรักษาอาการปวดอาจเริ่มด้วยยาพาราเซตามอล ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (Non steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs) หรือยากดปวดชนิดเสพติด แต่การใช้ยา กลุ่มยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในระยะยาวทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร และผู้ป่วยบางรายไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นได้ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา ต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์จะมีอุบัติการณ์แผลในกระเพาะอาหารหรือกระเพาะอาหารทะลุสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาถึง 1.5-4 เท่า และอุบัติการณ์ที่เพิ่มขึ้นแปรตามอายุของผู้ป่วยและระยะเวลาที่ได้รับยา ดังนั้นผู้ป่วยที่มีอาการปวดข้อเรื้อรังซึ่งมีความจำเป็นต้องใช้ยาเป็นระยะเวลานานจึงมีความเสี่ยงที่จะเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารเพิ่มขึ้น หรือการใช้ยากดปวดชนิดเสพติด หากมีการใช้ติดต่อกันเป็นระยะเวลานานผู้ป่วยอาจเกิดอาการติดยาหรือติดยาได้

ยากาบาเพนดินจัดเป็นยาต้านชักและรักษาอาการปวดที่มีสาเหตุมาจากความผิดปกติของเส้นประสาทได้ จึงสามารถควบคุมอาการปวดเรื้อรังได้ดี และขณะนี้ได้มีการศึกษาเพื่อใช้ยากาบาเพนดินรักษาอาการปวดศีรษะไมเกรน และไฟโบรมัยอัลเจีย

อย่างไรก็ดีการศึกษาถึงประสิทธิผลและความปลอดภัยจากการใช้ยากาบาเพนดินในการรักษาอาการปวดข้อ เป็นงานวิจัยที่สามารถนำไปใช้ประโยชน์ในทางเวชปฏิบัติเพื่อเป็นทางเลือกใหม่ในการรักษาอาการปวดข้อเรื้อรัง ลดปริมาณการใช้ยาด้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ซึ่งเป็นยาที่ใช้รักษาอาการปวดในปัจจุบันแต่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวกับระบบทางเดินอาหารได้บ่อย เช่น มีเลือดออกในทางเดินอาหาร

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เนื่องจากทางคณะผู้วิจัยเห็นว่าท่านอาจจะเป็นผู้หนึ่งที่ได้รับประโยชน์จากการวิจัยในครั้งนี้

### **วัตถุประสงค์ของการวิจัย**

วัตถุประสงค์ของการวิจัยนี้เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลและอาการไม่พึงประสงค์ของยากาบาเพนดิน

### **สถานที่ทำการวิจัย**

คลินิกโรคข้อและโรคภูมิแพ้ หน่วยงานโรคข้อและภูมิแพ้ กลุ่มงานอายุรศาสตร์ ชั้น 6 อาคารสิรินธร โรงพยาบาลราชวิถี

### **จะเกิดอะไรขึ้นกับท่านบ้าง**

1. ถ้าท่านตกลงที่จะเข้าร่วมการวิจัยนี้ แพทย์จะตรวจว่าท่านมีความเหมาะสมที่จะเข้าร่วมการวิจัยนี้หรือไม่ ในกรณีนี้ท่านจะได้รับการตรวจร่างกายอย่างละเอียดรวมทั้งการตรวจเลือด การทำงานของตับไต และการตรวจปัสสาวะ หรือโดยวิธีอื่น ๆ ตามที่แพทย์เห็นสมควร
2. ท่านจะได้รับการรักษาด้วยยาต่าง ๆ ดังต่อไปนี้
  - (1) ยาพาราเซตามอล 500 และยาคลายกล้ามเนื้อ ประทานครั้งละ 1-2 เม็ด เฉพาะเวลาที่มีอาการปวด รับประทานซ้ำได้ทุก 6 ชั่วโมงถ้ายังไม่หายปวด
3. ท่านจะได้รับการติดตามผลการรักษาและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเป็นเวลาทั้งหมด 2 ครั้งดังรายละเอียดในตารางตั้งแต่สัปดาห์แรกหลังได้รับยาและหลังจากนั้นทุก 2 สัปดาห์ จนครบ 4 สัปดาห์ ดังนั้นท่านจะต้องมาพบแพทย์ตามนัดที่คลินิกโรคข้อและภูมิแพ้ อีกในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 ก่อนเสร็จสิ้นการวิจัย
4. ท่านจะได้รับความรู้และการให้คำปรึกษาเกี่ยวกับโรคข้อ การใช้ยาและการปฏิบัติตัวอย่างถูกต้องจากเภสัชกรผู้วิจัยในสัปดาห์แรก จากนั้นเภสัชกรจะทบทวนความรู้และให้คำแนะนำ คำปรึกษาแก่ท่านอีกครั้งในสัปดาห์สุดท้าย

### ตาราง 1 รายละเอียดในการติดตามผลการวิจัย

การติดตาม	สัปดาห์ 0	สัปดาห์ที่ 1 (โทรศัพท์)	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4
1.ตรวจข้อ	✓	-	✓	✓
2.เจาะเลือดและปัสสาวะ	✓	-		✓
3.ประเมินสภาวะทั่วไป	✓	-	✓	✓
4.การติดตามความร่วมมือในการใช้ยา	✓	✓	✓	✓
5. การให้คำปรึกษา	✓	✓	✓	✓
6. การติดตามอาการไม่พึงประสงค์	✓	✓	✓	✓

### ท่านจะต้องปฏิบัติตัวอย่างใดในระหว่างที่เข้าร่วมการวิจัย

1. มาพบแพทย์ตามนัดอย่างต่อเนื่องอีกในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 ที่คลินิกโรคข้อและภูมิแพ้ ชั้น 6 อาคารสิรินธร โรงพยาบาลราชวิถี (ถ้าท่านมีธุระหรือไม่สามารถมาพบแพทย์ตามนัดได้ กรุณาแจ้งเภสัชกรผู้วิจัยล่วงหน้าอย่างน้อย 1 สัปดาห์)

2. ปฏิบัติตัวตามคำแนะนำของแพทย์ เภสัชกร และรับประทานยาตามกำหนดอย่างเคร่งครัด

3. ท่านไม่ควรซื้อยารับประทานเอง หรือรับประทานยาอื่นๆ นอกเหนือจากที่ได้รับ รวมถึงยาสมุนไพร ยาหม้อ ยาลูกกลอน และยาชุด เป็นต้น

4. เมื่อท่านมีอาการหรือความผิดปกติทางร่างกายเกิดขึ้น ควรรีบปรึกษาแพทย์ หรือเภสัชกรผู้วิจัย

5. หากท่านมีข้อสงสัย กรุณาติดต่อแพทย์หรือเภสัชกรผู้วิจัยที่ โทร.0-1966-0486

### ผลข้างเคียงที่อาจจะได้รับมีอะไรบ้าง

การวิจัยย่อมมีโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้บ้าง ซึ่งท่านสามารถถอนตัวออกจากการวิจัยนี้ได้ตลอดเวลา การออกจากการวิจัยของท่านจะไม่ส่งผลกระทบต่อการรักษาพยาบาลที่ท่านพึงได้รับจากแพทย์ผู้ทำการวิจัยและจากโรงพยาบาลแห่งนี้

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาบาเพนดินที่พบ ได้แก่ อาการง่วงซึม เหนื่อย และที่พบได้บ้าง ได้แก่ ผื่นคัน

หากท่านเกิดอาการผิดปกติทางร่างกายใด ๆ ท่านควรรีบปรึกษาแพทย์หรือติดต่อเภสัชกรผู้วิจัยทันที และเช่นเดียวกันหากท่านมีความกังวลเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ใดๆ ท่านควรซักถามจากเภสัชกรผู้วิจัยหรือแพทย์ผู้รักษาโดยตรง

### **ท่านจะได้รับประโยชน์อะไรบ้าง**

ประโยชน์ที่เด่นชัด คือ ท่านจะได้รับการรักษาซึ่งเป็นประโยชน์ต่อตัวท่านมากที่สุด นอกจากนี้ท่านจะได้รับความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับเรื่องโรค การใช้ยา และการปฏิบัติตัวอย่างถูกต้องทำให้ท่านรู้สึกดีขึ้น และมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นด้วย ซึ่งจะเป็นประโยชน์แก่ท่านต่อไป

ในการทำวิจัยครั้งนี้ท่านไม่จำเป็นต้องเสียค่าใช้จ่ายใดๆทั้งสิ้นนอกเหนือไปจากค่ารักษาพยาบาลของท่านตามปกติ

### **การเก็บรักษาข้อมูลของผู้ป่วยไว้เป็นความลับ**

ในระหว่างการทำวิจัยท่านจะถูกระบุโดยรหัสแทนชื่อผู้ป่วย และ HN ของผู้ป่วย ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านจะถูกเก็บรักษาไว้เป็นความลับและจะถูกเก็บไว้ที่โรงพยาบาล การเปิดเผยข้อมูลจะเป็นไปในรูปสรุปผลการวิจัย เพื่อประโยชน์ทางวิชาการเท่านั้น

### **หากท่านมีคำถามเกี่ยวกับการวิจัยสอบถามได้จาก**

นายแพทย์สูงชัย อังธารักษ์

คลินิกโรคข้อและภูมิแพ้

เบอร์โทรศัพท์ 0-2354-8108-37 ต่อ 3622

เภสัชกรหญิง วชิรินทร์ยา วรชัย เบอร์โทรศัพท์ 0-9966-2454

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



**หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมการศึกษาประสิทธิผลของยากาบาเพนดิน  
ในการรักษาอาการปวดของข้อที่ไม่มีอาการอักเสบ ณ โรงพยาบาลราชวิถี**

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า(นาย/นาง/นางสาว).....นามสกุล.....

อายุ.....ปี ผู้ซึ่งได้ลงลายมือชื่อทำหนังสือนี้ ได้รับการอธิบายจากแพทย์ผู้วิจัยให้เข้าใจถึงรายละเอียดของโครงการวิจัยเรื่อง การศึกษาประสิทธิผลของยากาบาเพนดินในการรักษาอาการปวดข้อที่ไม่มีอาการอักเสบ ข้าพเจ้าจะได้รับความสะดวกจากคณะผู้วิจัยดังนี้ ไม่ต้องจ่ายเงินค่ายา และได้รับการตรวจรักษาโดยมีต้องรอคิว

หากข้าพเจ้ามีข้อสงสัยประการใดหรือเมื่อเกิดผลข้างเคียงจากการวิจัยขึ้น ข้าพเจ้าจะติดต่อกับ นายแพทย์สูงชัย อังธารารักษ์ ได้ที่หน่วยโรคข้อและภูมิแพ้ กลุ่มงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี โทร.0-2246-0052 9 ต่อ 3622

หากข้าพเจ้าได้รับผลข้างเคียงจากการวิจัยข้าพเจ้าจะได้รับการปฏิบัติหรือการชดเชยดังนี้ ได้รับการตรวจและรักษาพยาบาลโดยไม่คิดมูลค่า จนกระทั่งหายเป็นปกติหรือพ้นขีดอันตราย

หากผู้วิจัยมีข้อมูลเพิ่มเติมทั้งด้านประโยชน์และโทษที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะแจ้งให้ข้าพเจ้าทราบอย่างรวดเร็วโดยไม่ปิดบัง

ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะของดการเข้าร่วมการวิจัยโดยมีต้องแจ้งให้ทราบล่วงหน้าโดยการงดการเข้าร่วมวิจัยนี้จะไม่เกิดผลกระทบต่อกรได้รับบริการหรือการรักษาที่ข้าพเจ้าจะได้รับแต่ประการใด

ข้าพเจ้าได้ทราบจากผู้วิจัยว่าจะไม่เปิดเผยข้อมูลหรือผลการวิจัยของข้าพเจ้าเป็นรายบุคคลต่อสาธารณชน

ข้าพเจ้าได้รับทราบและได้ซักถามผู้วิจัยจนหมดข้อสงสัยโดยตลอดแล้วและยินดีเข้าร่วมในการวิจัยจึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นหลักฐานต่อหน้าพยาน

ลงชื่อ.....ผู้ยินยอมหรือผู้แทนโดยชอบธรรม

(.....)

ลงชื่อ.....หัวหน้าโครงการวิจัย

(.....)

ลงชื่อ.....ผู้ทำการวิจัย

(.....)

ลงชื่อ.....พยาน

(.....)

## ภาคผนวก ก ข้อมูลผู้ป่วย

ตารางแสดงข้อมูลการประเมินระดับคะแนนความเจ็บปวดของผู้ป่วยในสัปดาห์ที่ 0, 2 และ 4

ลำดับ	treatment	VAS_0	VAS_2	%VAS_2	pt_VAS_4	%VAS_4
1	gabapentin	6	5	-16.7	6	0
2	gabapentin	4	5	25	2	-50
3	gabapentin	5	5	0	4	-20
4	gabapentin	8	6	-25	2	-75
5	gabapentin	5	0	-100	0	-100
6	gabapentin	5	no data	no data	no data	no data
7	gabapentin	7	5	-28.6	3	-57.1
8	gabapentin	8	7	-12.5	0	-100
9	gabapentin	4	no data	no data	no data	no data
10	gabapentin	5	5	0	5	0
11	gabapentin	5	4	-20	3	-40
12	gabapentin	5	1	-80	0	-100
13	gabapentin	8	4	-50	3	-62.5
14	gabapentin	7	8	14.3	8	14.3
15	gabapentin	4	6	50	6	50
16	gabapentin	5	2.5	-50	0	-100
17	gabapentin	4	4	0	5	25
18	gabapentin	5	no data	no data	no data	no data
19	gabapentin	7.5	no data	no data	no data	no data
20	gabapentin	4	no data	no data	no data	no data
21	gabapentin	5	no data	no data	no data	no data
22	placebo	7	8	14.3	8	14.3
23	placebo	5	5	0	0	-100
24	placebo	7	6	-14.3	4	-42.9
25	placebo	7	4	-42.9	3	-57.1
26	placebo	7	5	-28.6	6	-14.3
27	placebo	7	7	0	7	0
28	placebo	9	7	-22.2	6.5	-27.8
29	placebo	8	8	0	6	-25
30	placebo	5	4	-20	0	-100
31	placebo	6	5	-16.7	4	-33.3
32	placebo	6	5	-16.7	4.5	-25
33	placebo	4	10	150	3	-25
34	placebo	5	4	-20	3	-40
35	placebo	6	0	-100	0	-100

ตารางแสดงข้อมูลการประเมินระดับความเจ็บปวดของผู้ป่วยในสัปดาห์ที่ 0, 2 และ 4

ลำดับ	treatment	likert_0	likert_2	likert_4
1	gabapentin	4	3	4
2	gabapentin	2	3	1
3	gabapentin	3	4	3
4	gabapentin	4	3	3
5	gabapentin	3	1	1
6	gabapentin	3	no data	no data
7	gabapentin	4	2	2
8	gabapentin	3	3	1
9	gabapentin	2	no data	no data
10	gabapentin	4	4	4
11	gabapentin	3	3	2
12	gabapentin	4	2	1
13	gabapentin	3	2	2
14	gabapentin	4	4	4
15	gabapentin	3	3	3
16	gabapentin	4	2	1
17	gabapentin	2	3	2
18	gabapentin	4	no data	no data
19	gabapentin	4	no data	no data
20	gabapentin	3	no data	no data
21	gabapentin	3	no data	no data
22	placebo	4	4	4
23	placebo	5	2	2
24	placebo	3	3	3
25	placebo	3	3	3
26	placebo	4	2	4
27	placebo	3	4	4
28	placebo	4	4	4
29	placebo	3	3	3
30	placebo	3	3	1
31	placebo	4	2	2
32	placebo	4	3	2
33	placebo	3	5	0
34	placebo	3	3	2
35	placebo	3	1	1

ตารางแสดงข้อมูลการประเมินข้อกตเจ็บโดยแพทย์ในสัปดาห์ที่ 0, 2 และ 4

ลำดับ	treatment	ข้อกตเจ็บ_0	ข้อกตเจ็บ_2	ข้อกตเจ็บ_4
1	gabapentin	10	11	9
2	gabapentin	2	1	2
3	gabapentin	22	42	9
4	gabapentin	7	7	3
5	gabapentin	9	3	0
6	gabapentin	20	no data	no data
7	gabapentin	9	5	3
8	gabapentin	14	14	1
9	gabapentin	5	no data	no data
10	gabapentin	13	12	11
11	gabapentin	10	10	11
12	gabapentin	5	1	1
13	gabapentin	8	3	6
14	gabapentin	23	17	42
15	gabapentin	12	13	9
16	gabapentin	35	3	0
17	gabapentin	24	6	4
18	gabapentin	37	no data	no data
19	gabapentin	19	no data	no data
20	gabapentin	18	no data	no data
21	gabapentin	4	no data	no data
22	placebo	13	15	20
23	placebo	12	8	11
24	placebo	5	5	9
25	placebo	10	8	9
26	placebo	56	10	20
27	placebo	7	14	14
28	placebo	23	21	15
29	placebo	15	6	8
30	placebo	20	6	1
31	placebo	9	3	11
32	placebo	12	17	17
33	placebo	8	14	0
34	placebo	42	33	20
35	placebo	6	1	1

### ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาววัชรินทร์ยา วรชัย เกิดวันที่ 1 มกราคม 2519 ภูมิลำเนาอยู่ที่จังหวัดกาฬสินธุ์ สำเร็จ  
การศึกษาระดับปริญญาตรี เกษศาสตรบัณฑิต จากคณะเกษตรศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ในปีการศึกษา 2543 และเข้าศึกษาต่อหลักสูตรเกษตรศาสตรมหาบัณฑิต ที่คณะเกษตรศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2546 ปัจจุบันทำงานราชการตำแหน่ง เกษษกร 5  
ฝ่าย เกษษกรรมโรงพยาบาลชัยภูมิ อำเภอเมือง จังหวัดชัยภูมิ



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย