

Thesis Title The Comparative Efficacy of Electroacupuncture versus Diclofenac in Symptomatic Treatment of Osteoarthritis of Knee

Author Mr. Supanimit Teekachunhatean

Ph.D. Pharmacology

Examining Committee:

Assoc. Prof. Dr. Chaichan Sangdee	Chairman
Prof. Saming Kaojarern	Member
Assoc. Prof. Dr. Amphawan Apisariyakul	Member
Assoc. Prof. Dr. Udom Boonayathap	Member
Asst. Prof. Dr. Prachya Kongtawelert	Member

ABSTRACT

The purposes of this study were to compare the efficacy of electroacupuncture (EA), diclofenac and their combination in short-term, symptomatic treatment of osteoarthritis (OA) of knee and to study the change in serum markers of cartilage metabolism during these treatments. The study was designed as a randomized, single-blind, placebo controlled trial. The 193 out-patients suffering from OA of knee were randomized into 4 parallel groups: 47 patients for placebo tablet plus placebo EA (placebo group), 49 patients for diclofenac tablet plus placebo EA (diclofenac group), 48 patients for placebo tablet plus true EA (EA group) and 49 patients for diclofenac tablet plus true EA (combined group). Paracetamol tablets were prescribed as rescue analgesic during the study. The patients were evaluated after a run-in period of one week before the beginning of the study for base-line data and again weekly during treatment for 4 weeks. The clinical assessments included the amount of paracetamol tablets taken/week, 100 mm visual analog scale (VAS), Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) OA Index, Lequesne's functional index, 50 feet-walk time, as well as orthopedist's and patient's opinions of change. There were no

significant differences in base-line data among the four groups. The 186 patients completed the study. At the end of the study, all groups had improvement in all clinical outcome variables, but the greatest improvement in all variables was demonstrated in EA group. There were significant differences in median values of VAS between placebo versus EA and combined groups, and EA versus diclofenac groups. The significant differences in the median values of WOMAC pain index between placebo versus combined groups, and WOMAC stiffness index between placebo versus EA groups were also found. The orthopedist's and patient's opinions of "much better" change were greatest in EA group followed by diclofenac, combined and placebo groups, respectively, whereas the percentage of responders was significantly greatest in EA group followed by combined, diclofenac and placebo groups, respectively. Local contrusions were minor adverse effect commonly found in EA and combined groups. In partial cross-over section, some patients in either placebo or diclofenac groups previously not responded to the treatment were considered to be EA responders after crossing over to receive EA treatment. All treatments did not significantly change the mean serum concentrations of cartilage markers (hyaluronic acid as well as chondroitin sulphate 3-B-3(+) and W-F-6 epitopes) from base-line values. In addition, the mean changes in these serum concentrations also did not differ among the four groups. This study suggests that EA in the symptomatic treatment of OA of knee is significantly more effective than placebo and diclofenac in some circumscribes. However, the combination of EA and diclofenac was not more effective than EA treatments alone. All treatments did not alter metabolism of hyaluronic acid as well as chondroitin sulphate 3-B-3(+) and W-F-6 epitopes in cartilage of the affected joints.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ การเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการฝังเข็มไฟฟ้ากับยาไดโคลฟีแนคในการบำบัดอาการของโรคข้อเข่าเสื่อม

ชื่อผู้นิพนธ์ นาย สุภณิมา ทิมชุนหะเกียรติ

วิทยาศาสตร์ดุษฎีบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชวิทยา

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

รศ. ดร. ชัยชาญ แสงดี	ประธานกรรมการ
ศ. นพ. สมิง เกาเจริญ	กรรมการ
รศ. ดร. อัมพวัน อภิสริยะกุล	กรรมการ
รศ. ดร. อุดม บุญยทรัพย์	กรรมการ
ผศ. ดร. ปรัชญา คงทวีเลิศ	กรรมการ

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีจุดประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการฝังเข็มไฟฟ้ากับยาไดโคลฟีแนค และการฝังเข็มไฟฟ้าร่วมกับยาไดโคลฟีแนคในการบำบัดระยะสั้นสำหรับโรคข้อเข่าเสื่อม และเพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของสารชีวเคมีในซีรัมที่เป็นตัวชี้วัดเมแทบอลิซึมของกระดูกอ่อนระหว่างที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีเหล่านี้ การศึกษานี้เป็นแบบสุ่ม บอดทางเดียว ควบคุมด้วยตัวหลอก (randomized, single-blind, placebo controlled trial) มีการสุ่มผู้ป่วยนอกที่เป็นโรคข้อเข่าเสื่อมจำนวน 193 รายออกเป็น 4 กลุ่ม โดย 47 รายได้รับยาหลอกและการฝังเข็มไฟฟ้าหลอก (กลุ่มการรักษาหลอก) 49 รายได้รับยาไดโคลฟีแนคและการฝังเข็มหลอก (กลุ่มไดโคลฟีแนค) 48 รายได้รับยาหลอกและการฝังเข็มไฟฟ้า (กลุ่มฝังเข็มไฟฟ้า) และ 49 รายได้รับยาไดโคลฟีแนคและการฝังเข็มไฟฟ้า (กลุ่มการรักษาร่วม) อนุญาตให้ใช้ยาพาราเซตามอลเป็นยาบรรเทาอาการปวดเข้าในกรณีมีอาการกำเริบระหว่างการรักษา เมื่อเตรียมตัวครบหนึ่งสัปดาห์มีการประเมินผู้ป่วยก่อนการรักษา และประเมินทุกสัปดาห์ในช่วง 4 สัปดาห์ระหว่างการรักษา การประเมินผลการรักษาพิจารณาจากปริมาณการใช้ยาพาราเซตามอลต่อสัปดาห์ คะแนนความปวดในสเกล 100 มิลลิเมตร (100 mm visual analogue scale, VAS) ดัชนีชี้วัดโรคข้อเสื่อม WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities OA Index) ดัชนีชี้วัดการทำงานของข้อเข่า Lequesne (Lequesne's functional index) เวลาที่ใช้

เดิน 50 ฟุต และความคิดเห็นของแพทย์และผู้ป่วยต่อการเปลี่ยนแปลงภายหลังการรักษา ผู้ป่วยทั้ง 4 กลุ่มมีข้อมูลพื้นฐานก่อนการรักษาไม่แตกต่างกัน มีผู้ป่วย 186 รายที่ได้รับการรักษาจนครบกำหนด เมื่อสิ้นสุดการรักษา ทุกกลุ่มมีผลการรักษาที่ประเมินจากตัวแปรต่างๆดีขึ้น แต่กลุ่มฝังเข็มไฟฟ้าตอบสนองต่อการรักษาได้สูงสุดเมื่อพิจารณาจากทุกตัวแปร และพบความแตกต่างทางสถิติของค่า VAS มีฐานระหว่างกลุ่มการรักษาหลักกับกลุ่มฝังเข็มไฟฟ้า กลุ่มการรักษาหลักกับกลุ่มการรักษาร่วม และกลุ่มฝังเข็มไฟฟ้ากับกลุ่มไดโคลฟีแนค นอกจากนี้ยังพบความแตกต่างทางสถิติของค่ามีฐานของดัชนีชี้วัดความปวด WOMAC ระหว่างกลุ่มการรักษาหลักกับกลุ่มการรักษาร่วม และดัชนีชี้วัดความตึง WOMAC ระหว่างกลุ่มการรักษาหลักกับกลุ่มฝังเข็มไฟฟ้า

ความคิดเห็นของแพทย์และผู้ป่วยต่อการเปลี่ยนแปลงที่ “ดีขึ้นมาก” พบสูงสุดในกลุ่มฝังเข็มไฟฟ้า รองลงมาได้แก่ กลุ่มไดโคลฟีแนค กลุ่มการรักษาร่วม และกลุ่มการรักษาหลัก ตามลำดับ ในขณะที่ร้อยละของผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาพบสูงสุดในกลุ่มฝังเข็มไฟฟ้า รองลงมาได้แก่ กลุ่มการรักษาร่วม กลุ่มไดโคลฟีแนค และกลุ่มการรักษาหลัก ตามลำดับ การฟกช้ำเฉพาะที่เป็นผลข้างเคียงที่พบบ่อยในกลุ่มฝังเข็มไฟฟ้าและกลุ่มการรักษาร่วม ในการศึกษาแบบตัดขวางบางส่วน (partial cross-over) ผู้ป่วยบางรายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาหลักหรือต่อไดโคลฟีแนคสามารถตอบสนองต่อการรักษาได้เมื่อเปลี่ยนมารักษาแบบฝังเข็มไฟฟ้า การรักษาทุกวิธีไม่ทำให้ค่าความเข้มข้นเฉลี่ยของสารชีวเคมีในซีรัมที่เป็นตัวชี้วัดเมแทบอลิซึมของกระดูกอ่อน (กรดไฮยาลูโรนิก และคอนดรอยติน ซัลเฟต 3-B-3(+) และ W-F-6 เอพิโทป) เปลี่ยนแปลงจากค่าในช่วงก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ ค่าความต่างเฉลี่ย (mean changes) ของสารชีวเคมีเหล่านี้ระหว่างกลุ่มทั้งสี่ก็ไม่แตกต่างกัน การศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า ในบางกรณี การฝังเข็มไฟฟ้าเพื่อบำบัดอาการของโรคข้อเข่าเสื่อมมีประสิทธิภาพเหนือกว่าการรักษาหลักและยาไดโคลฟีแนคอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตาม การให้การรักษาร่วมกันระหว่างการฝังเข็มไฟฟ้ากับยาไดโคลฟีแนคให้ผลไม่ดีกว่าการฝังเข็มไฟฟ้าเพียงอย่างเดียว การรักษาทุกวิธีไม่มีผลเปลี่ยนแปลงเมแทบอลิซึมของกระดูกอ่อนของข้อที่เสื่อม