

ประสิทธิผลของนาโนอิมัลเจลายาลมจับโปงแห้งเข้ายาตำรับและยาเดี่ยว
ในการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อม

Effectiveness of Lom-Jub-Pong-Hang-Kao Nano-emulsion
Gels Containing Combination and Single Drugs in Treatment
of Osteoarthritis Symptoms

ศศิพิสุทธิ์ หงษ์สมบัติ¹ ภัทรพล อุดมลาภ² ปรางทอง ชำนิพันธ์³ และ ศศิพิมพ์มาศ หงษ์สมบัติ^{4*}
*Sasiphisut Hongsombud¹, Pattarapol Udomlarp², Prangtong Chamnipan³
and Sasipimmas Hongsombud^{4*}*

¹ฝ่ายวิจัยและพัฒนา วิทยาลัยชุมชนบุรีรัมย์ ต. บัวทอง อ. เมือง จ. บุรีรัมย์ 31000

¹Research and Development Department, Buriram Community College, Mueang District, Buri Ram 31000, Thailand

²ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 8 (อุดรธานี) จ.อุดรธานี 41330

²Regional Medical Sciences Center 8 Udon Thani 41330, Thailand

³โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลเมืองยาง อ. ชำนิ จ. บุรีรัมย์ 31110

³Ban Mueang Yang Tambon Health Promotion Hospital, Chamni District, Buri Ram 31110, Thailand

⁴คณะศิลปศาสตร์ มหาวิทยาลัยการกีฬาแห่งชาติ วิทยาเขตสุพรรณบุรี จ.สุพรรณบุรี 72000

⁴Faculty of Liberal Arts, National Sports University, Suphan Buri Campus, Suphan Buri 72000, Thailand

*Corresponding author: E-mail: malee3000@hotmail.com

(Received: January 19, 2024; Revise: March 13, 2024; Accepted: April 5, 2024)

Abstract: The purpose of this research was to compare the effectiveness of Lom-Jub-Pong-Hang-Kao nano-emulsion gels containing combination and single drugs in the treatment of osteoarthritis symptoms. In comparing 2 groups, randomly assigned groups, results were measured before and after the experiment within group and between groups. Fifteen nano-emulsion gels were divided into the combination group, while another fifteen nano-emulsion gels were allocated to the single drug group. The data collected were personal information, VRS, swelling, degree of movement and Thai modified WOMAC. Content validity was 1.00. The instrument's reliability was assessed by calculating the Pearson correlation coefficient, which ranged between 0.80 and 1.00. Personal information were analyzed using descriptive statistics and comparative analysis of variable differences within the group and between groups using Wilcoxon Signed Ranks Test and Mann-Whitney U Test. This research found that after the treatment, both groups experienced a statistically significant decrease in pain scores, degrees of movement, and severity levels. However, the reduction in swelling was not statistically significant for either group. Comparing between the groups, both the combination and single drug groups showed no statistically significant differences in pain scores, swelling, degree of movement, or severity levels. In summary, both treatment approaches were equally effective.

Keywords: Effectiveness, Lom-Jub-Pong-Hang-Kao, nano-emulsion gels, osteoarthritis, combination drug

บทคัดย่อ: การวิจัยครั้งนี้วัตถุประสงค์เพื่อ เปรียบเทียบประสิทธิผลของนาโนอิมัลเจลยาลมจับโป่งแห้งเข้ายาตำรับและยาเดี่ยวในการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อม เปรียบเทียบ 2 กลุ่ม สุ่มตัวอย่างเข้ากลุ่ม วัดผลก่อนและหลังทดลองภายในกลุ่มและระหว่างกลุ่ม แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้นาโนอิมัลเจลยาลมจับโป่งแห้งเข้ายาตำรับ 15 คน ยาเดี่ยว 15 คน เก็บข้อมูลใช้แบบบันทึกส่วนบุคคล มาตราวัดระดับความปวด แบบประเมินการบวม แบบประเมินองศาการเคลื่อนไหว และแบบประเมินระดับความรุนแรง ความตรงเชิงเนื้อหาเท่ากับ 1.00 ความน่าเชื่อถือของเครื่องมือโดยการหาค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เพียร์สัน ระหว่าง 0.80-1.00 วิเคราะห์ใช้สถิติเชิงพรรณนา เปรียบเทียบตัวแปรภายในกลุ่มและระหว่างกลุ่มใช้แบบทดสอบอันดับเครื่องหมายวิลคอกซัน และ แบบทดสอบแมนน์-วิทนีย ผลวิจัย พบว่า หลังใช้ยาทั้ง 2 กลุ่มมีระดับความปวด องศาการเคลื่อนไหว และระดับความรุนแรง ลดลงกว่าก่อนใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ด้านการบวมทั้ง 2 กลุ่มไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม ทั้ง 2 กลุ่ม มีระดับความปวด การบวม องศาการเคลื่อนไหว และระดับความรุนแรง ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ สรุปว่า ยาตำรับและยาเดี่ยวมีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกัน

คำสำคัญ: ประสิทธิภาพ ลมจับโป่งแห้งเข้า นาโนอิมัลเจล โรคข้อเข่าเสื่อม ยาตำรับ

คำนำ

โรคข้อเข่าเสื่อมเป็น 1 ใน 10 ปัญหาสุขภาพของประเทศไทย ปี พ.ศ.2563 ในผู้สูงอายุภาคตะวันออกเฉียงเหนือ พบความชุกของโรคร้อยละ 30.88 (Thessingha *et al.*, 2020) พยาธิสภาพเกิดจากการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีชีวสัณฐาน และชีวกลศาสตร์ของข้อ ส่งผลให้โครงสร้างและการทำงานของกระดูกอ่อนเสียไปและหากไม่ได้รับการรักษา อาจพิการได้ เช่น ข้อหลวม ข้อโก่ง ข้อบิดเบี้ยว รูปร่างของข้อผิดไป (Felson, 2005; Sarzi-Puttini *et al.*, 2005) อาการทางคลินิก ได้แก่ ปวด บวม ผิืด การผิดรูปของข้อเข่า ซึ่งเข้าได้กับโรคลมจับโป่งแห้งเข้าทางแพทย์แผนไทยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Suwannatnai *et al.*, 2018) การรักษาตามศาสตร์แพทย์แผนไทย ใช้การปรับสมดุลของธาตุลม ด้วยการใช้สมุนไพรฤทธิ์ร้อนซึ่งเป็นการกระจายเลือดลมที่บริเวณเข่า และห้ามใช้สมุนไพรฤทธิ์เย็น เพราะจะทำให้ธาตุลมคั่งค้าง

การพัฒนาวิสาหกิจชุมชนเป็นการพัฒนาเศรษฐกิจฐานราก วิทยาลัยชุมชนบุรีรัมย์ ได้พัฒนาวิสาหกิจชุมชนด้านสมุนไพร ชื่อ “วิสาหกิจชุมชนสมุนไพรโครงการพัฒนา” ต. โคกกลาง อ. ลำปลายมาศ จ. บุรีรัมย์ ในปัจจุบันมีผลิตภัณฑ์สบู่ ยาสระผม

และครีมย้อมผม ซึ่งมีนวัตกรรมที่ไม่สูงนัก เพื่อให้การดำเนินการประสบความสำเร็จอย่างยั่งยืน ควรยกระดับผลิตภัณฑ์ ที่ตอบสนองความต้องการของตลาด และใช้ทรัพยากรที่มีอยู่ในชุมชน จากการศึกษาความต้องการ พบว่ากลุ่มต้องการพัฒนาผลิตภัณฑ์สมุนไพรรักษาอาการข้อเข่าเสื่อม และการสำรวจสมุนไพรรักษาอาการข้อเข่าเสื่อม และการใช้สมุนไพรที่มีฤทธิ์ร้อน พบดังนี้ โพล (*Zingiber montanum*) มีฤทธิ์ด้านการอักเสบ เนื่องจากมีสาร dimethoxyphenyl butadiene (DMPBD) Jeenapongsa *et al.*, 2003) ขมิ้นชัน (*Curcuma longa*) พบว่า น้ำมันหอมระเหยจากเหง้าและใบขมิ้นชัน สามารถลดการอักเสบ (Chandra and Gupta, 1972; Gupta *et al.*, 1972; Iyengar *et al.*, 1994) กระชายดำ (*Kaempferia parviflora*) พบว่ามีสารสำคัญ 5, 7-dimethoxyflavone ที่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ ชิง (*Zingiber officinale*) พบว่า มีฤทธิ์ต้านการอักเสบจากการลดการไหลเวียนของไซโตไคน์ (cytokine) ชนิด CRP, hs-CRP และ TNF- α อย่างมีนัยสำคัญ (Morvaridzadeh *et al.*, 2020) พริก (*Capsicum annum*) จากยาสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติกำหนดให้ใช้ capsaicin 0.025 % หรือ 0.075 % เป็นยาทาเฉพาะที่ลดอาการปวดข้อ

นาโนอิมัลชัน คือ ระบบคอลลอยด์ที่ประกอบด้วย น้ำ น้ำมัน และสารลดแรงตึงผิว ที่มีความคงตัว และเสถียรมากกว่าอิมัลชัน (Kale and Deore, 2017) ช่วยในการนำส่งสารสำคัญซึมผ่านผิวหนัง การทำนาโนอิมัลชันละลายได้ดีในน้ำมัน ซึ่งนำมาประยุกต์ใช้กับสมุนไพรยาจับโป่งแห้งเช่าที่มีน้ำมันหอมระเหยเป็นส่วนประกอบ (Shafiq-un-Nabi *et al.*, 2007) การกวนน้ำมัน สารลดแรงตึงผิว และน้ำ จะเกิดนาโนอิมัลชันขนาดอนุภาคที่เล็กและคงตัวได้ (Prasert, 2017; Thanasukarn *et al.*, 2004) แต่นาโนอิมัลชันมีความหนืดต่ำ จึงพัฒนารูปแบบนาโนอิมัลเจล อีกทั้งสมุนไพรที่แรงต่างกันผสมกัน มักได้ผลการรักษาดีกว่าสมุนไพรเดี่ยว (Saraphanchotiwitthaya, 2021) ผู้วิจัยจึงนำ โพลี ซีนี ซัน กระจายดำ ชิง พริก เปรียบเทียบกับสมุนไพรเดี่ยว ได้แก่ กระจายดำ เนื่องจากกระจายดำพบมากในชุมชน และที่ผ่านมามีการประยุกต์ใช้เทคโนโลยีนาโน กับสารสกัดกระจายดำใช้ภายนอก พบว่าได้ตำรับผลิตภัณฑ์ที่มีคุณสมบัติทางกายภาพเหมาะสม (Sripanidkulchai, 2017) การวิจัยครั้งนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของนาโนอิมัลเจลยาจับโป่งแห้งเช่ายาตำรับและยาเดี่ยวในการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อม

อุปกรณ์และวิธีการ

แบบแผนการทดลองเปรียบเทียบ 2 กลุ่ม (randomized control-group pretest-posttest design) โดยการสุ่มตัวอย่างเข้ากลุ่ม กลุ่มที่ 1 ใช้นาโนอิมัลเจลยาจับโป่งแห้งเช่ายาตำรับ กลุ่มที่ 2 ได้รับยาเดี่ยว พื้นที่ โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลเมืองยาง อำเภอขำนิ จังหวัดบุรีรัมย์ โดยทดลองในช่วงเดือนกันยายน - ตุลาคม พ.ศ. 2566 เป็นเวลา 6 สัปดาห์

ประชากรและกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา

ผู้ที่เข้ารับการรักษาที่คลินิกการแพทย์แผนไทย โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลเมืองยาง อำเภอขำนิ จังหวัดบุรีรัมย์ ที่มีอาการปวดเข่ามากกว่า 6 เดือน มีเสียงกรอบแกรบขณะเคลื่อนไหว เข่า อายุ 40 ปีขึ้นไปและไม่เกิน 70 ปี และคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างด้วยวิธีการสุ่ม ขนาดกลุ่มตัวอย่างคำนวณโดยใช้โปรแกรม G*power 3.1.9.7 กำหนดค่าความเชื่อมั่น (alpha) 0.05 ระดับอำนาจการทดสอบ (power) 0.95 และประมาณค่าความสัมพันธ์ของตัวแปร (effect size) จากการศึกษาที่ผ่านมาที่ 1.35 (Akkharasut *et al.*, 2020) ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่าง กลุ่มละ 13 คน เพื่อป้องกันการสูญหาย จึงเพิ่มกลุ่มตัวอย่างร้อยละ 15 ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างกลุ่มละ 15 คน รวมทั้งหมด 30 คน โดยมีเกณฑ์การคัดเลือก ดังนี้

เกณฑ์การคัดเลือก ดังนี้ 1) ผู้ที่มีระดับความปวด (VRS) มีค่าคะแนน 4 ขึ้นไป (เต็ม 10) 2) ระดับความรุนแรงโดยประเมินจาก Thai modified WOMAC (Western Ontario and McMaster University) มีค่าคะแนน 88 ขึ้นไป (เต็ม 220) 3) ผู้ที่มีสติสัมปชัญญะสมบูรณ์ สามารถพูด ฟังและเข้าใจภาษาไทยได้ดี 4) ผู้ที่สามารถมารับการรักษาอย่างต่อเนื่องได้เกณฑ์การคัดออก ดังนี้ 1) ผู้ที่ได้รับการรักษาที่มีผลต่ออาการปวดเข่า 7 วัน ก่อนเข้าร่วมการวิจัย เช่น ทายา รับประทานยา ฉีดยา การนวด การประคบ การฝังเข็ม การกายภาพบำบัด เป็นต้น 2) ผู้ที่มีลักษณะข้อเข่าโก่ง ผิดรูป 3) ผู้ที่มีอาการไม่พึงประสงค์ขณะทำการทดลอง เช่น การแพ้สมุนไพร มีผื่นแดง คัน บวม เป็นต้น

จากนั้นทำการสุ่มอย่างง่ายจากตารางเลขสุ่มให้มีเลขกำกับตามลำดับการเข้ารับบริการ โดยให้ลำดับเลขที่อยู่ กลุ่มที่ 1 ใช้นาโนอิมัลเจลยา

จับโปงแห้งเข้ายาตำรับ 15 คน และลำดับเลขคู่อยู่กลุ่มที่ 2 ได้รับยาเดี่ยว 15 คน

เกณฑ์การยุติการศึกษา ดังนี้ 1) ผู้เข้าร่วมแล้วเกิดอาการผิดปกติ เช่น มีผื่นแดง คัน บวมหรือมีความเจ็บป่วยอื่น ๆ ที่แพทย์ลงความเห็นว่าเป็นไม่สามารถรับการรักษาดังวิธีที่ระบุในงานวิจัย 2) ผู้เข้าร่วมแล้วมีความประสงค์ขอยุติการทยา แต่เมื่อมีการยุติแล้ว ทางคณะผู้วิจัย จะนำกลุ่มตัวอย่างใหม่มาใช้ในการวิเคราะห์

การพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่างการวิจัยครั้งนี้ได้ผ่านการอนุมัติจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดบุรีรัมย์ เลขที่ BRO 2023-092 วันที่รับรอง 5 กันยายน 2566 วันที่หมดอายุ 4 กันยายน 2567 และผ่านการอนุญาตให้เก็บข้อมูลจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลเมืองยาง อำเภอขามเฒ่า จังหวัดบุรีรัมย์ ผู้วิจัยได้ดำเนินการตามขั้นตอนการพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง

เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล

1. เครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง คือ นาโนอิมัลเจลาจับโปงแห้งเข้า แบ่งเป็น 2 ชนิด คือ ยาตำรับ ประกอบด้วย ไพล ขมิ้นชัน กระจายดำ ชิง และพริก กับยาเดี่ยว ประกอบด้วย กระจายดำ โดยมีการพัฒนาและประเมินคุณภาพของเครื่องมือ ดังนี้

1.1 วางแผนพัฒนาผลิตภัณฑ์ คณะนักวิจัยร่วมกับกลุ่มวิสาหกิจชุมชนสมุนไพรทรงามพัฒนา ดำเนินการ

1.1.1 สรรวจสมุนไพรในพื้นที่บ้าน ไทรทรงาม ตำบลโคกกลาง อำเภอลำปลายมาศ จังหวัดบุรีรัมย์

1.1.2 ศึกษาความต้องการกลุ่มวิสาหกิจชุมชนสมุนไพรทรงามพัฒนา พบว่า

ต้องการพัฒนาผลิตภัณฑ์สมุนไพรรักษาอาการข้อเข่าเสื่อม

1.1.3 ประชุมหารูปแบบผลิตภัณฑ์สมุนไพรรักษาอาการข้อเข่าเสื่อม ทำให้ได้เป็นผลิตภัณฑ์นาโนอิมัลเจลาตำรับและยาเดี่ยว หลังจากนั้นวางแผนการพัฒนา เกี่ยวกับ ส่วนผสม กระบวนการผลิต และการประเมินคุณภาพ โดยพิจารณาถึงสิ่งที่สามารถทำได้จริง สิ่งที่ไม่สามารถทำได้

1.2 ทดลองความเป็นไปได้ในการตั้งตำรับในห้องปฏิบัติการ

1.2.1 เตรียมสารสกัด

1.2.1.1 นาโนอิมัลเจลาผสมจับโปงแห้งเข้ายาตำรับ เตรียมโดย นำสมุนไพรผงแห้งประกอบด้วย ไพล ขมิ้น กระจายดำ ชิง พริก อย่างละ 1 กิโลกรัม หมักในเอทานอล 95% ปริมาตร 10 ลิตร เป็นเวลา 24 ชั่วโมง กรองเอาเฉพาะส่วนน้ำ ทำให้แห้งด้วย rotary evaporation ได้สารสกัดหยาบมีลักษณะเหนียวข้น ปริมาณ 500 กรัม คิดเป็นร้อยละ 10 ต่อน้ำหนักผงยาแห้ง

1.2.1.2 นาโนอิมัลเจลาผสมจับโปงแห้งเข้ายาเดี่ยว เตรียมโดย นำสมุนไพรผงแห้งประกอบด้วย กระจายดำ 5 กิโลกรัม หมักในเอทานอล 95% ปริมาตร 10 ลิตร เป็นเวลา 24 ชั่วโมง กรองเอาเฉพาะส่วนน้ำ ทำให้แห้งด้วย rotary evaporation ได้สารสกัดหยาบมีลักษณะเหนียวข้น ปริมาณ 221.52 กรัม คิดเป็นร้อยละ 4.4 ต่อน้ำหนักผงยาแห้ง นำมาผสมในน้ำมันมะพร้าวอัตราส่วน (สารสกัดกระจายดำ: น้ำมันมะพร้าว) 1:2 โดยปริมาตร (w/w) คนผสมให้เป็นเนื้อเดียวกัน ตั้งทิ้งไว้ 24 ชั่วโมง สังเกตความคงตัวและการแยกชั้น พบว่า น้ำมันมะพร้าวและสารสกัดกระจายดำมีความเป็นเนื้อเดียวกัน มีลักษณะใส และไม่แยกชั้น

1.2.2 สร้างแผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียม (pseudo ternary phase diagram) ที่ห้องปฏิบัติการ

ศึกษาสัดส่วนที่เหมาะสมของระบบในการเกิดนาโนอิมัลชัน จากแผนภาพวัฏภาคไตรภาคเทียมพบว่านาโนอิมัลชันสามารถเกิดขึ้นได้โดยใช้สัดส่วนของสารลดแรงตึงผิวและสารลดแรงตึงผิวร่วม (smix) ร้อยละ 30-70 วัฏภาคน้ำมันร้อยละ 10-30 และวัฏภาคน้ำร้อยละ 10-70 ความเข้มข้นของ

Tween® 80 ที่ใช้เป็นสารลดแรงตึงผิวคิดเป็นร้อยละ 20-45 ของตำรับ ใช้ควบคู่กับสารลดแรงตึงผิวร่วมในที่นี้คือ PEG เมื่อได้สัดส่วนที่ทำให้เกิดนาโนอิมัลชันแล้ว จึงได้มีการบรรจุน้ำมันมะพร้าวและสารสกัดร้อยละ 5 ลงไป ซึ่งผลการศึกษาพบว่าสัดส่วนของนาโนอิมัลชันประกอบด้วยวัฏภาคน้ำมัน สารลดแรงตึงผิวและสารลดแรงตึงผิวร่วมในอัตราส่วน 1:2 และวัฏภาคน้ำ ดังแสดงใน Table

Table 1. Proportions of substances used in nano-emulsion gels of combination and single drug

Duties in the recipe	Nano-emulsion gels of combination drug		Nano-emulsion gels of single drug	
	Chemicals	Proportions (%w/w)	Chemicals	Proportions (%w/w)
Water phase				
Solvent	H ₂ O	69.4	H ₂ O	69.4
Adjusts pH	Triethanolamine	10-20 drop	Triethanolamine	10-20 drop
Gelling agent	Carbopol	0.5	Carbopol	0.5
Oil phase				
Active substance	Crude extract	5	Black ginger extract	5
Active ingredient storage	Virgin coconut oil	10	Virgin coconut oil	10
Flavor	Wintergreen oil	0.1	Wintergreen oil	0.1
Surfactants	Tween 80	5	Tween 80	5
Co-surfactants	PEG 400	10	PEG 400	10

1.3 ถ่ายทอดองค์ความรู้และผลิตโดยกลุ่มวิสาหกิจชุมชน

คณะนักวิจัยถ่ายทอดองค์ความรู้ในระดับห้องปฏิบัติการสู่ชุมชน หลังจากนั้นกลุ่มวิสาหกิจชุมชนผลิตภัณฑ์นาโนอิมัลเจลยาตามจับโป่งแห่งเข้ายาตำรับและยาเดี่ยว โดยนาโนอิมัลเจลยาตามจับโป่งแห่งเขา แต่ละสูตรทำการผลิตปริมาณ 5 กิโลกรัม ภาชนะที่ใช้ผลิตผ่านการฆ่าเชื้อด้วยเอทานอลแอลกอฮอล์ ร้อยละ 70 การกวนผสมใช้แรงงานคนและเครื่องปั่นพลังงานสูงที่ใช้ในครัวเรือน

ในขั้นตอนการผลิตเริ่มจากการผสมน้ำมันมะพร้าวและสารสกัดแต่ละสูตร ทำการกวนผสมด้วยไม้ตะกร้อเป็นเวลา 15 นาที จากนั้นเติม Tween 80, PEG 400 และ น้ำมันระก้าตามลำดับ กวนผสมเป็นเวลา 30 นาที ตั้งทิ้งไว้ให้คงตัว 1 ชั่วโมง ระหว่างนั้นทำการเตรียมเจลเบสด้วยการต้มน้ำกลั่นให้ได้อุณหภูมิประมาณ 80 องศา ค่อย ๆ โปริยสารก้อเจลพร้อมกับกวนผสมด้วยไม้พายจนผงละลายหมด ตั้งทิ้งไว้ให้เย็น จากนั้นค่อย ๆ เติมวัฏภาคน้ำมันลงในเจลเบส กวนผสมจนเป็นเนื้อเดียวกัน ปรับความเป็น

กรด-ต่าง ด้วยการเติม triethanolamine ได้ประมาณ pH 6-7 ทำการกวนต่อเป็นเวลา 30 นาที จากนั้น แบ่งเนื้ออิมัลเจลไปปั่นผสมด้วยเครื่องปั่นพลังงานสูง เป็นเวลารอบละ 5 นาที พักทิ้งไว้ให้ตัวรับคงตัวและ บรรจุลงหลอดบีบพลาสติก

1.4 ประเมินคุณลักษณะทางกายภาพ ทดสอบสารสำคัญ การปนเปื้อนจุลินทรีย์ ของนาโน อิมัลเจลยาผสมจับโป่งแห้งเข้ายาตำรับและยาเดี่ยว โดยส่งตรวจที่ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 8 อุตรธานี ดังแสดงใน Table 2

Table 2. Test report nano-emulsion gels of combination and single drug

Test items	Test method	Standards	Test results	
			Nano-emulsion gels of combination drug	Nano-emulsion gels of single drug
Physical characteristics	Observe	-	Translucent, stability, no separation of layers, not precipitate	Translucent, stability, no separation of layers, not precipitate
Amount curcuminoids	HPLC	-	0.63 %w/w	-
Total aerobic microbial count	THP 2020	<200/g or ml	80	<10
Total combined yeast and mold count	THP 2020	<20/g or ml	<10	<10
<i>Staphylococcus aureus</i>	THP 2020	not found in the sample 1g or 1ml	not found	not found

2. เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล ได้แก่ 2.1) แบบบันทึกส่วนบุคคล ประกอบด้วย อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ค่าดัชนีมวลกาย (BMI) ระยะเวลาที่มีอาการปวด 2.2) มาตรวัดระดับความปวด (visual rating scale: VRS) ที่มีสเกลตั้งแต่ 0-10 เซนติเมตร 0 คือไม่มีความเจ็บปวด 10 คือ มีอาการปวดมากที่สุด 2.3) แบบประเมินการบวม วัดรอบกึ่งกลางของหัวเข่าที่เหยียดตรงขณะนอน โดยใช้สายวัด 2.4) แบบประเมินองศาการเคลื่อนไหว วัดการงอของเข่า (flexion) วัดการเหยียดของเข่า (extension) โดยใช้ goniometer 2.5) แบบประเมินระดับความรุนแรง Thai modified WOMAC 3 หมวด คือ ระดับความปวด (5 ข้อ) ระดับอาการข้อฝืด (2 ข้อ) และระดับความสามารถในการทำงานข้อ (15 ข้อ) มาตรวัดใน

แต่ละข้อคำถามมีลักษณะเป็น visual analogue scale โดยมีช่วงคะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 10 โดยมีการตรวจสอบคุณภาพของเครื่องมือ ดังนี้

2.1 แบบบันทึกส่วนบุคคล ตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือโดยผู้ทรงคุณวุฒิที่มีความรู้และประสบการณ์จำนวน 3 ท่าน ประกอบด้วย นักกายภาพบำบัด แพทย์แผนไทยปฏิบัติการ และพยาบาลวิชาชีพ พิจารณาความถูกต้องและความครอบคลุม (Content Validity) ได้ค่าดัชนีความสอดคล้อง (IOC) เท่ากับ 1.00 (Phusee-orn, 2013)

2.2 มาตรวัดระดับความปวด แบบประเมินการบวม แบบประเมินองศาการเคลื่อนไหว แบบประเมินระดับความรุนแรง Thai modified WOMAC ตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือโดยผู้วิจัย

นำเครื่องมือ ไปใช้กับผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อมที่มีลักษณะคล้ายคลึงกับกลุ่มตัวอย่างจำนวน 30 ราย ณ โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลเมืองยาง อำเภอขานี จังหวัดบุรีรัมย์ นำไปหาค่าความเที่ยงของความคงที่ (Stability) ด้วยการถามซ้ำ (Test-retest Method) เว้นระยะห่าง 2 ชั่วโมงในผู้ป่วยคนเดียวกัน แล้วนำมาหาค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์โดยใช้สูตรแบบเพียร์สัน พบว่า มาตรการระดับความปวด มีค่าความเที่ยง เท่ากับ 0.80 แบบประเมินการบวม มีค่าความเที่ยง เท่ากับ 0.95 แบบประเมินองศาการเคลื่อนไหว มีค่าความเที่ยง เท่ากับ 0.95 แบบประเมินระดับความรุนแรง Thai modified WOMAC มีค่าความเที่ยง เท่ากับ 0.80

การเก็บรวบรวมข้อมูล

1. ภายหลังจากได้รับอนุมัติให้ทำการวิจัยในมนุษย์ โดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะนักวิจัยดำเนินการวิจัยที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลเมืองยาง อำเภอขานี จังหวัดบุรีรัมย์

2. ก่อนทำการทดลอง กลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มจะได้รับการสัมภาษณ์ตามแบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล วัดระดับความรู้สึกรวด โดยใช้ visual rating scale (VRS) มีสเกลตั้งแต่ 1-10 สเกล วัดการบวมของข้อเข่าโดยใช้สายวัด วัดรอบกึ่งกลางของหัวเข่าที่เหยียดตรงขณะนอน หน่วยเป็นเซนติเมตร วัดองศาการเคลื่อนไหวของข้อเข่าในท่านอนหงายเหยียดตรง-งอเข่าด้วย goniometer หน่วยเป็นเซนติเมตร ประเมินความรุนแรงของข้อเข่าเสื่อม โดยใช้ Thai modified WOMAC มาตรวัดในแต่ละข้อคำถามมีลักษณะเป็น visual analogue scale โดยมีช่วงคะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 10 (pre-test)

3. กลุ่มตัวอย่างกลุ่มที่ 1 จะได้รับนาโนอิมัลเจลยาหลมจับโป่งแห้งเข่ายาตำรับ กลุ่มที่ 2 จะได้รับนาโนอิมัลเจลยาหลมจับโป่งแห้งเข่ายาเดี่ยว กลุ่ม

ตัวอย่างทุกรายจะได้ทราบวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย อันตรายหรืออาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการทดลอง การปฏิบัติตัวในระหว่างที่เข้าร่วมการวิจัย ได้แก่ การใช้นาโนอิมัลเจลสมุนไพรวัดวันละ 2 เวลา ตอนเช้า และตอนกลางคืนก่อนนอน ห้ามล้างออกหรืออาบน้ำจนกระทั่งครบ 6 ชั่วโมง พร้อมลงนามในหนังสือแสดงความยินยอมร่วมการวิจัย

4. ดำเนินการทดลองเป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ โดยผู้วิจัยจะไปติดตามการทดลองใช้ทุก 2 สัปดาห์

5. หลังจากครบ 6 สัปดาห์ ผู้วิจัยวัดระดับความรู้สึกรวด วัดการบวมของข้อเข่า วัดองศาการเคลื่อนไหวของข้อเข่าในท่านอนหงายเหยียดตรง-งอเข่า ประเมินความรุนแรงของข้อเข่าเสื่อม Thai modified WOMAC (post-test)

6. ประเมินประสิทธิผลของนาโนอิมัลเจลยาหลมจับโป่งแห้งเข่ายาตำรับและยาเดี่ยวในการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อม โดยวิธีการทดสอบสมมติฐานทางสถิติ

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคล ระดับความรู้สึกรวด การบวมของข้อเข่า องศาการเคลื่อนไหวของข้อเข่า และความรุนแรงของข้อเข่าเสื่อม โดยการหาค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และ ทดสอบการกระจายตัวของข้อมูลด้วยสถิติ Shapiro-Wilk test มีค่านัยสำคัญทางสถิติของการทดสอบบางค่าน้อยกว่านัยสำคัญทางสถิติที่กำหนดไว้ที่ระดับ 0.05 แสดงว่า ข้อมูลมีการแจกแจงไม่ปกติ จึงทดสอบสมมติฐานเปรียบเทียบก่อนและหลังรับการรักษาภายในกลุ่มด้วยสถิติ Wilcoxon Signed Ranks Test และเปรียบเทียบภายหลังสิ้นสุดการรักษา ระหว่างกลุ่ม ด้วยสถิติ Mann-Whitney U Test โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05

ผลการศึกษา

กลุ่มตัวอย่างจำนวน 30 คน แบ่งกลุ่มตัวอย่างออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มที่ได้รับนาโนอิมัลเจลยาผสมจับโป่งแห้งเข้ายาตำรับ จำนวน 15 คน กลุ่มที่ 2 เป็นกลุ่มที่ได้รับนาโนอิมัลเจลยาผสมจับโป่งแห้งเข้ายาเดี่ยว จำนวน 15 คน นอกจากการทดลอง 1 คน เนื่องจากมีอาการแพ้สมุนไพร มีผื่นแดงคัน จึงนำอาสาสมัครใหม่มาใช้ในการวิเคราะห์ เมื่อสิ้นสุดโครงการได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 30 คน

ส่วนที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างพบว่า กลุ่มที่ได้รับนาโนอิมัลเจลยาผสมจับโป่งแห้งเข้า

ยาตำรับ มีอายุเฉลี่ย 55.60 ± 6.86 ปี น้ำหนักเฉลี่ย 59.67 ± 16.00 กิโลกรัม ส่วนสูงเฉลี่ย 153.47 ± 5.51 เซนติเมตร ดัชนีมวลกายเฉลี่ย (BMI) อยู่ในเกณฑ์โรคอ้วน ระยะเวลาที่มีอาการปวดเฉลี่ย 7.28 ± 8.02 ปี สำหรับกลุ่มที่ได้รับนาโนอิมัลเจลยาผสมจับโป่งแห้งเข้ายาเดี่ยว มีอายุเฉลี่ย 58.47 ± 5.87 ปี น้ำหนักเฉลี่ย 61.60 ± 14.51 กิโลกรัม ส่วนสูงเฉลี่ย 155.33 ± 7.92 เซนติเมตร ดัชนีมวลกายเฉลี่ย (BMI) อยู่ในเกณฑ์โรคอ้วน ระยะเวลาที่มีอาการปวดเฉลี่ย 7.17 ± 8.28 ปี เมื่อทำการเปรียบเทียบลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่มพบว่าไม่แตกต่างกัน ดังแสดงใน Table 3

Table 3. Mean and standard deviation of the data of the samples and compares the different characteristics of the two groups of sample

General characteristics	Samples		P-value
	Nano-emulsion gels of combination drug (n=15)	Nano-emulsion gels of single drug (n=15)	
Age (yr)	55.60 ± 6.86	58.47 ± 5.87	0.229
Weight (kg)	59.67 ± 16.00	61.60 ± 14.51	0.731
Height (cm)	153.47 ± 5.51	155.33 ± 7.92	0.460
BMI (kg/m^2)	25.32 ± 6.82	25.48 ± 5.22	0.942
Period of time of knee pain (yr)	7.28 ± 8.02	7.17 ± 8.28	0.969

Show mean and standard deviation (mean \pm SD)

*Statistically significant difference ($P < 0.05$)

ส่วนที่ 2 เปรียบเทียบระดับความปวด การบวม องศาการเคลื่อนไหว และระดับความรุนแรง ในผู้มีอาการโรคลมจับโป่งแห้งเข้า ก่อนและหลัง การได้รับนาโนอิมัลเจลยาผสมจับโป่งแห้งเข้ายาตำรับ และยาเดี่ยว พบว่า ระดับความปวด องศาการเคลื่อนไหว และระดับความรุนแรง ลดลงกว่าก่อนการใช้ ($P < 0.05$) แต่ด้านการบวมก่อนและหลังใช้ไม่แตกต่าง

กัน ($P > 0.05$) และเปรียบเทียบระดับความปวด การบวม องศาการเคลื่อนไหว และระดับความรุนแรง ในผู้มีอาการโรคลมจับโป่งแห้งเข้า ระหว่างการได้รับนาโนอิมัลเจลยาผสมจับโป่งแห้งเข้ายาตำรับ และยาเดี่ยว พบว่า หลังการใช้ของทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน ($P > 0.05$) ดังแสดงใน Table 4

Table 4. Mean and standard deviation of the data of the samples before and after the experiment by comparisons within groups and between groups

Data	Nano-emulsion gels of combination drug (n=15)			Nano-emulsion gels of single drug (n=15)			Between groups after the experiment
	Before	After	P-value	Before	After	P-value	P-value
Pain	5.80±1.20	3.47±1.60	<0.001*	6.20±1.320	3.93±1.751	<0.001*	0.384
Swelling	35.97±5.02	35.87±4.82	0.09	36.57±3.35	36.50±3.43	0.07	0.466
degree of movement							
Extension	5.27±4.15	2.53±2.90	0.002*	4.40±7.69	3.27±7.30	0.013*	0.538
Flexion	38.33±10.63	35.07±11.35	<0.001*	49.33±20.34	46.07±20.67	<0.001*	0.057
Thai modified WOMAC							
Join pain	28.33±5.37	18.53±2.70	<0.001*	30.60±4.50	22.00±5.41	<0.000*	0.084
Stiffness	11.60±2.29	8.67±2.90	<0.001*	12.60±1.92	9.53±3.04	<0.000*	0.314
Physical function	92.47±15.64	66.27±24.90	<0.001*	101.53±13	79.67±21.72	<0.000*	0.110

Show mean and standard deviation (mean±SD)

*Statistically significant difference ($P < 0.05$)

อาการข้างเคียงจากการใช้ยาฉลิมจับโปงแห้งเข่ายาตำรับและยาเดี่ยว

จากการทดลอง พบว่า อาสาสมัครที่ใช้ยาฉลิมจับโปงแห้งเข่ายาเดี่ยว จำนวน 15 คน มีอาการผื่น

แดง คั้น หลังจากทายา 1 วัน จำนวน 1 คน คิดเป็น 6.67% หลังจากนั้น อาสาสมัครจึงหยุดทายา และเกาจนเกิดเป็นผื่นหนา นูน เป็นขุย แต่ไม่ส่งผลกระทบต่ออาสาสมัครอย่างใด ดังแสดงใน Figure 1

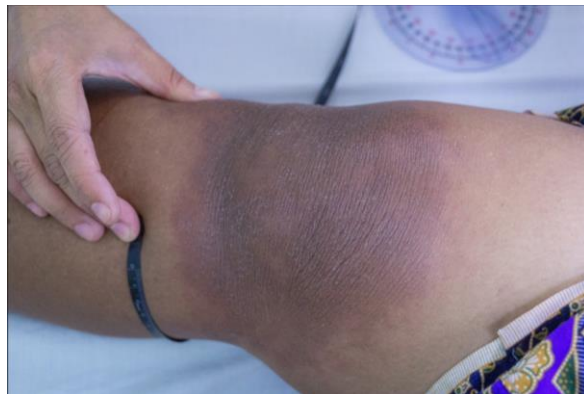


Figure 1. Drug allergy from nano-emulsion gels of single drug

อภิปรายผล

การใช้นาโนอิมัลเจียลยาลมจับโป่งแห้งเข้ายาตำรับและยาเดี่ยว พบว่า ระดับความปวด ลดลงกว่าก่อนการใช้ ($P < 0.05$) องศาการเคลื่อนไหวดีขึ้นกว่าก่อนการใช้ ($P < 0.05$) และระดับความรุนแรงของโรค ลดลงกว่าก่อนการใช้ ($P < 0.05$) ทั้งนี้เนื่องจากในนาโนอิมัลเจียลมีส่วนผสมของ ขมิ้น ซึ่งกระชายดำ พริก โพล ซึ่งเป็นสมุนไพรที่ช่วยบรรเทาอาการเข้าเสื่อม สอดคล้องกับ Yaemmoon *et al.* (2018) ศึกษาประสิทธิภาพของยาพอกเข้าที่มีส่วนผสมของขมิ้นชันและขิง พบว่า ระดับความปวดลดลงกว่าก่อนการใช้ ($P < 0.05$) สอดคล้องกับ Amornrojjai *et al.* (2015) ศึกษาประสิทธิภาพของสารสกัดขิง 5% ในรูปแบบนาโนเจล เทียบกับ 1% ไดโคลิพีแนค เจล เป็นเวลา 12 สัปดาห์ พบว่า กลุ่มสารสกัดขิงนาโนดีกว่ากลุ่ม 1% ไดโคลิพีแนคเจล อย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$) สอดคล้องกับ Kobayashi *et al.* (2018) ศึกษาสารสกัดกระชายดำในรูปแบบเจล พบว่า สามารถซึมผ่านผิวหนังหนูลทดลองและกุดการทำงานของ metalloproteinases ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ทำลายคอลลาเจนภายในเนื้อเยื่อเกี่ยวพันในเขาได้ สอดคล้องกับ Kosuwon *et al.* (2010) ศึกษากลุ่มทาเจลแคปไซซิน กับ กลุ่มทาเจลไม่มีตัวยา พบว่า เจลแคปไซซิน ขนาด 0.125 % มีประสิทธิภาพในการบรรเทาอาการข้อเข่าเสื่อม ในผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคน้อยถึงปานกลาง สอดคล้องกับ Worasing *et al.* (2023) ศึกษาประสิทธิภาพทางคลินิกของการใช้โพลีเมอร์ในรูปแบบลูกประคบ พบว่า ช่วยลดความปวดได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับยาหลอก แต่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับยา NSAIDs อีกทั้งการศึกษาครั้งนี้ ได้มีการใช้น้ำมันมะพร้าว สารลดแรงตึงผิว Tween 80 และสารก่อเจล xanthan gum เป็นองค์ประกอบร่วมในตำรับ ทำให้เพิ่มคุณสมบัติในการนำพา

สารสำคัญในสมุนไพรซึมเข้าสู่ผิวหนัง สอดคล้องกับ Mulia *et al.* (2018) ที่พัฒนาตำรับสารสกัดเปลือกมังคุดในรูปแบบนาโนอิมัลเจียล โดยใช้น้ำมันมะพร้าวร่วมกับสารลดแรงตึงผิว Tween 80 และสารก่อเจล xanthan gum พบว่า สามารถตั้งตำรับที่มีความคงตัวและมีคุณสมบัตินำพาสารซึมเข้าสู่ผิวหนังได้ถึงร้อยละ 95 สอดคล้องกับ Komaiko and McClements (2015) พบว่า การใช้สารลดแรงตึงผิวแบบไม่มีไอออนชนิด Polysorbate 80 (Tween 80) และน้ำมันไตรกลีเซอไรด์สายกลางมีโอกาสเกิดอิมัลชันที่มีขนาดอนุภาคเล็กระดับนาโน

การใช้นาโนอิมัลเจียลยาลมจับโป่งแห้งเข้ายาตำรับและยาเดี่ยว พบว่า การบวมก่อนและหลังใช้ไม่แตกต่างกัน ($P > 0.05$) ทั้งนี้ อาจเป็นเพราะสมุนไพรที่ใช้รักษามีฤทธิ์ร้อน ซึ่งช่วยในเรื่องของความปวด องศาการเคลื่อนไหว และความรุนแรงของโรคได้ดีกว่าการบวม

การเปรียบเทียบผลหลังจากการทดลองใช้นาโนอิมัลเจียลยาลมจับโป่งแห้งเข้ายาตำรับและยาเดี่ยว ทั้ง 2 กลุ่มมีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกัน ดังนั้นสามารถเลือกใช้ได้ทั้งสองสูตรในการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อม อย่างไรก็ตามพบผู้มีอาการแพ้จากการใช้สมุนไพรเดี่ยว ซึ่งสอดคล้องกับ Saraphanchotiwithaya (2021) ที่กล่าวว่า การใช้สมุนไพรเดี่ยว อาจทำให้เกิดความเสี่ยงจากผลข้างเคียงที่เป็นอันตรายของสมุนไพรเดี่ยวที่ใช้ในขนาดที่มากกว่าได้ และถึงแม้สมุนไพรจะเป็นสิ่งที่มาจากธรรมชาติ ก็ทำให้เกิดผลข้างเคียงต่อร่างกายได้เช่นกัน จะเห็นได้จากในปัจจุบันเริ่มมีรายงานทางคลินิกเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้สมุนไพรมากขึ้น ดังเช่น Issarata *et al.* (2023) ที่เปรียบเทียบผลของน้ำมันหอมระเหยจำปากับลาเวนเดอร์ต่อระดับความวิตกกังวล ความเครียด ความรุนแรงของการนอนไม่หลับ และคุณภาพการนอนหลับของผู้สูงอายุตำบลท่าหิน

อำเภอสติงพระ จังหวัดสงขลา ในช่วงวันแรก ๆ พบว่า อาสาสมัครมีอาการมีน้ศีรษะ และอาการคลื่นไส้อาเจียนจากการใช้น้ำมันหอมระเหย

นาโนอิมัลเจลายาลมจับโปงแห้งเข้ายาตำรับและยาเดี่ยว เป็นผลิตภัณฑ์นวัตกรรม ที่ใช้ภูมิปัญญาท้องถิ่นร่วมกับภูมิปัญญาสากล การศึกษาครั้งนี้มี ข้อต่อย คือ กระบวนการบางอย่างต้องทำการพิสูจน์ หรือทดลองในห้องปฏิบัติการ เพื่อเป็นข้อมูลสำคัญในการยืนยันประสิทธิภาพและความปลอดภัย และหากวิสาหกิจชุมชนสามารถผลิตนาโนอิมัลเจลดให้ได้สารสำคัญในปริมาณที่กำหนด ผู้บริโภคจะได้ใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีคุณภาพ เป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อม ช่วยประเทศไทยประหยัดเงินตราในการสั่งซื้อยาสำเร็จรูปจากต่างประเทศปีละเป็นจำนวนมาก สร้างมูลค่าเพิ่มให้กับสมุนไพร ยกระดับมาตรฐานสินค้าที่ผลิตโดยชุมชน สร้างอาชีพและรายได้ ช่วยพัฒนาเศรษฐกิจชุมชนฐานรากให้เข้มแข็ง

สรุป

นาโนอิมัลเจลายาลมจับโปงแห้งเข้ายาตำรับที่มีส่วนผสมของ ขมิ้น ขิง กระชายดำ พริกไทย และนาโนอิมัลเจลายาลมจับโปงแห้งเข้ายาเดี่ยว ที่มีส่วนผสมของกระชายดำ สามารถใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมได้ โดยนาโนอิมัลเจลายาลมจับโปงแห้งเข้ายาตำรับมีผลข้างเคียงน้อยกว่ายาเดี่ยว เนื่องจากนาโนอิมัลเจลด เป็นระบบนำส่งยาสมุนไพรที่มีประสิทธิภาพสูง ช่วยเพิ่มการซึมของสารสำคัญในการออกฤทธิ์ผ่านผิวหนังได้ดี การทำนาโนอิมัลเจลดสามารถใช้หลักการเกิดอิมัลชันได้เอง และเป็นวิธีการผลิตที่สามารถทำได้จริงในชุมชน เนื่องจากทำได้ง่าย ต้นทุนต่ำ ไม่ต้องใช้อุปกรณ์ที่มีความซับซ้อนและราคาแพง ใช้เพียงอุปกรณ์ปั้นผสมที่ใช้ความเร็วรอบไม่สูงนัก ซึ่งควรส่งเสริมนำไปสู่การปฏิบัติจริงในชุมชน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณกองทุนส่งเสริมวิทยาศาสตร์ วิจัยและนวัตกรรม (สกว.) ที่ให้ทุนสนับสนุนการวิจัย ปีงบประมาณ 2566

เอกสารอ้างอิง

- Akkharasut, P., S. Limsuwan and K. Wichitsanguan Jetwana. 2020. Comparison of a Polyherbal Mixture “Chappong-Haeng-Khao” and “Topical Capsaicin” add-on treatment for patients with knee Osteoarthritis in Khaopanom hospital, Krabi Province. *Journal of Health Science* 29(2): 270-280. (in Thai)
- Amorndoljai, P., S. Taneepanichskul, S. Niempoo, U. Nimmannit and C. Chasrinnyom. 2015. The efficacy and safety of ginger extract in nanostructure lipid carrier (NLC) for treatment of knee osteoarthritis (OA). *Integrative Medicine Research* 4(1): 92.
- Chandra, D. and S.S. Gupta. 1972. Anti-inflammatory and anti-arthritis activity of volatile oil of *Curcuma longa* (Haldi). *Indian Journal of Medical Research* 60(1): 138-142.
- Felson, D.T. 2005. The sources of pain in knee osteoarthritis. *Current Opinion in Rheumatology* 17(5): 624-628.
- Gupta, S.S., D. Chandra and N. Mishra. 1972. Anti-inflammatory and anti-hyaluronidase activity of volatile oil of *Curcuma longa* (Haldi).

- Indian Journal of Physiology and Pharmacology 16(Suppl.): 264.
- Issarata, T., N. Bunrattana, T. Kongkue, K.S. Inthanuchit and K. Aksornwong. 2023. Comparative study of the health benefits of champa essential oil and lavender essential oil on anxiety level, stress level, insomnia, and sleep quality among the elderly in Tha Hin Subdistrict, Sathing Phra District, Songkhla Province. Journal of Community Development and Life Quality 11(1): 67-77. (in Thai)
- Iyengar, M.A., M.P.R. Rao, S.G. Rao and M.S. Kamath. 1994. Anti-inflammatory activity of volatile oil of *Curcuma longa* leaves. Indian Drugs 31(11): 528-531.
- Jeenapongsa, R., K. Yoovathaworn, K.M. Sriwatanakul, U. Pongprayoon and K. Sriwatanakul. 2003. Anti-inflammatory activity of (*E*)-1-(3, 4-dimethoxyphenyl) butadiene from *Zingiber cassumunar* Roxb. Journal of Ethnopharmacology 87(2-3): 143-148.
- Kale, S.N. and S.L. Deore. 2017. Emulsion micro emulsion and nano emulsion: A review. Systematic Reviews in Pharmacy 8(1): 39-47.
- Kobayashi, H., R. Suzuki, K. Sato, T. Ogami, H. Tomozawa, M. Tsubata, K. Ichinose, M. Aburada, W. Ochiai, K. Sugiyama and T. Shimada. 2018. Effect of *Kaempferia parviflora* extract on knee osteoarthritis. Journal of Natural Medicines 72(1): 136-144.
- Komaiko, J. and D.J. McClements. 2015. Low-energy formation of edible nano-emulsions by spontaneous emulsification: Factors influencing particle size. Journal of Food Engineering 146: 122-128.
- Kosuwon, W., W. Sirichatiwapee, T. Wisanuyotin, P. Jeeravipoolvarn and W. Laupattarakasem. 2010. Efficacy of symptomatic control of knee osteoarthritis with 0.0125% of capsaicin versus placebo. Journal of the Medical Association of Thailand 93(10): 1188-1195.
- Morvaridzadeh, M., S. Fazelian, S. Agah, M. Khazdouz, M. Rahimlou, F. Agh, E. Potter, S. Heshmati and J. Heshmati. 2020. Effect of ginger (*Zingiber officinale*) on inflammatory markers: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Cytokine 135: 155224, doi: 10.1016/j.cyto.2020.155224.
- Mulia, K., R.M.A. Ramadhan and E.A. Krisanti. 2018. Formulation and characterization of nanoemulgel mangosteen extract in virgin coconut oil for topical formulation. MATEC Web of Conferences 156: 01013, doi: 10.1051/mateconf/201815601013.

- Phusee-orn, S. 2013. The Application of SPSS to Analyze Research Data. 6th ed. Taksila Press, Maha Sarak Maha Sarak ham. 390 p. (in Thai)
- Prasert, W. 2017. Nano-emulsion and nano-emulsification using low-energy method. Food Journal 47(2): 37-45. (in Thai)
- Saraphanchotiwitthaya, A. 2021. Research and Development of Herbal Medicines: Immune-Boosting and Anti-inflammatory Herbs. 2nd ed. Naresuan University Press, Phitsanulok. 420 p. (in Thai)
- Sarzi-Puttini, P., M.A. Cimmino, R. Scarpa, R. Caporali, F. Parazzini, A. Zaninelli, F. Atzeni and B. Canesi. 2005. Osteoarthritis: An overview of the disease and its treatment strategies. Seminars in Arthritis and Rheumatism 35(1 Suppl.1): 1-10.
- Shafiq-un-Nabi, S., F. Shakeel, S. Talegaonkar, J. Ali, S. Baboota, A. Ahuja, R.K. Khar and M. Ali. 2007. Formulation development and optimization using nanoemulsion technique: A technical note. AAPS Pharm SciTech 8(2): E12-E17.
- Sripanidkulchai, B. 2017. Kaempferia parviflora : Research and Product Development. 2nd ed. Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University, Khon Kaen. 390 p. (in Thai)
- Suwannatrai, S., T. Pungeng, N. Khumkaew, P. Khumkaew, P. Seeloomkork, P. Udomkiat, A. Chotivichit, P. Akarasereenont and T. Laohapand. 2018. The compare the diagnosis of osteoarthritis of the knee in western medicine and the Thai traditional medicine diagnosis of Lom-Jub-Pong-Hang-Kao (LJP). Siriraj Medical Bulletin 11(2): 88-95. (in Thai)
- Thanasukarn, P., R. Pongsawatmanit and D.J. McClements. 2004. Influence of emulsifier type on freeze-thaw stability of hydrogenated palm oil-in-water emulsions. Food Hydrocolloids 18(6): 1033-1043.
- Thessingha, C., C. Chaiwong, C. Onthaisong and S. Intolo. 2020. The prevalence and risk factors of knee Osteoarthritis among the elderly in Northeast Thailand. Journal of Boromarajonani College of Nursing, Surin 10(1): 80-90. (in Thai)
- Worasing, K., B. Sungthong and W. Phimarn. 2023. Effectiveness of *Zingiber montanum* herbal compress remedy for pain management: An updated systematic review and meta-analysis. Scientia Pharmaceutica 91(2): 24, doi: 10.3390/scipharm91020024.
- Yaemmoon, S., J. Udompittayason and I. Siramaneerat. 2018. The effects of

apply knee with formulary to knee pain patients in Ban Khok Hospital Amphoe Ban Khok Uttaradit. The Journal of Boromarajonani College of Nursing Suphanburi 1(1): 16-27. (in Thai)
