# ข้อเข่าเสื่อม (Osteoarthritis of knee) กับ น้ำข้อเข่าเทียม (Intraarticular viscosupplement injection)

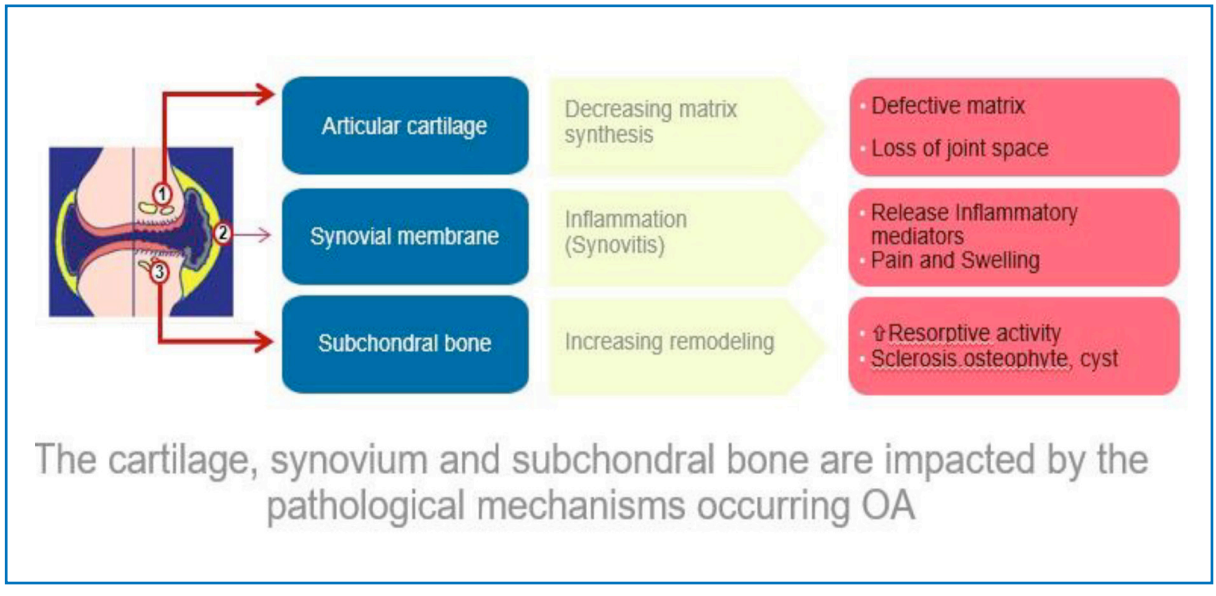
เรียบเรียงโดย

**ผศ.พ.ท.นพ.ณัฏฐา กุลกำม์ธร**
โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

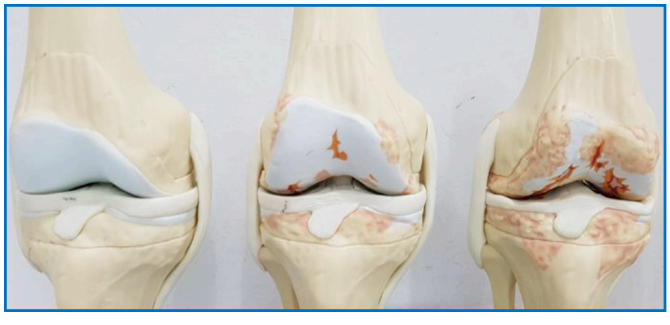
**นพ.ปิติ ช่างประดับ**
โรงพยาบาลอุดรธานี

## ข้อเข่าเสื่อมคืออะไร

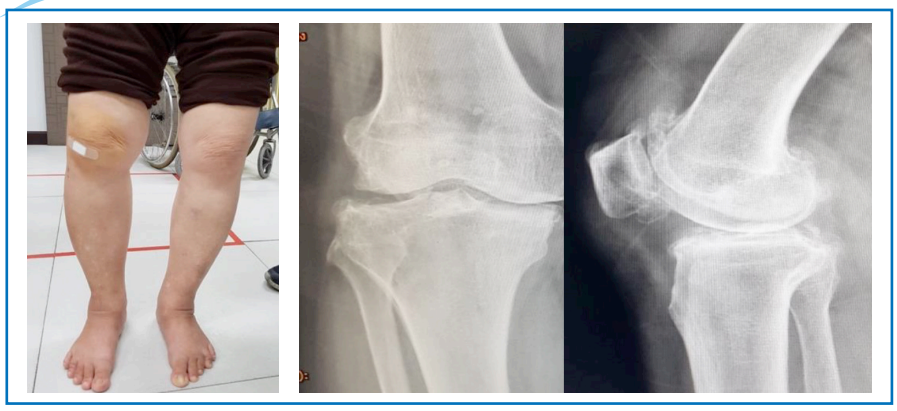
ข้อเข่าเสื่อมคือ ภาวะที่มีการทำลายของกระดูกอ่อนผิวข้อ (articular cartilage) ร่วมกับมีการเปลี่ยนแปลงของคุณสมบัติของน้ำไขข้อ ทำให้มีการหล่อลื่นน้อยลง[1] กระบวนการนี้มักเกิดอย่างช้า ๆ และเมื่อเวลาผ่านไปทำให้เกิดการหนาตัวขึ้นของขอบกระดูก มีปุ่มกระดูกงอกบริเวณข้อ ทำให้ข้อมีการเคลื่อนไหวน้อยลง หากกระบวนการนี้ดำเนินต่อไปก็จะทำให้เกิดแนวกระดูกผิดรูปและเกิดความพิการในที่สุด **ดังรูปที่ 1-3**




**รูปที่ 1:** เปรียบเทียบและแสดงกระบวนการเปลี่ยนแปลงของกระดูกอ่อนผิวข้อ (articular cartilage), เยื่อหุ้มข้อ (synovial membrane), กระดูกใต้ชั้นกระดูกอ่อน (subchondral bone) ในคนปกติกับผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมจะเห็นมีการแคบลงของผิวข้อจากการถูกทำลายของกระดูกอ่อน, เยื่อหุ้มข้อที่หนาตัวขึ้นจนมีการบดกันของกระดูกต้นขา (femur) และหน้าแข้ง (tibia) จนเกิดกระดูกงอกรอบ ๆ ผิวข้อ (osteophyte) ตามมา



**รูปที่ 2:** โมเดลเปรียบเทียบและแสดงการเปลี่ยนแปลงลักษณะกระดูกอ่อน (articular cartilage) และกระดูกใต้ชั้นกระดูกอ่อน (subchondral bone) จากซ้ายไปขวา ในคนข้อเข่าปกติ ข้อเข่าเสื่อมปานกลาง และข้อเข่าเสื่อมมาก



**รูปที่ 3:** ภาพแสดงผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อมระยะท้าย มีเข่าโก่งงอ ภาพฉายรังสีพบมีการแคบลงของผิวข้อด้านใน และกว้างขึ้นของผิวข้อด้านนอกจนเกิดกระดูกงอกทั่วไปทุกส่วนของข้อเข่า

## การรักษาภาวะข้อเข่าเสื่อม

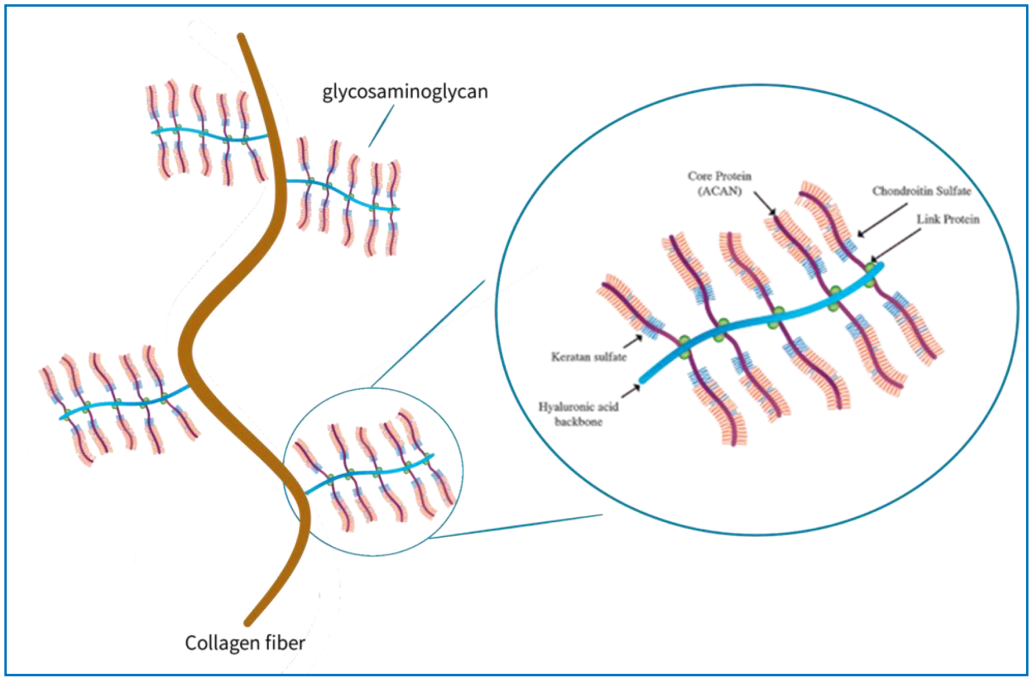
การรักษามีหลายวิธี ประกอบด้วย

1. **การรักษาโดยไม่ใช้ยา (Conservative treatment)** เป็นการปรับพฤติกรรมการใช้ข้อเข่า ได้แก่ ลดน้ำหนัก, การบริหารกล้ามเนื้อรอบหัวเข่าให้แข็งแรง, หลีกเลี่ยงท่านั่งที่ต้องพับเข่ามาก ๆ ซึ่งการรักษาโดยไม่ใช้ยาแนะนำให้ทำในผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อมทุกราย
2. **การรักษาโดยใช้ยารับประทาน (Oral medication)** เช่น Acetaminophen, weak opioids, NSAIDs แต่ยากลุ่มนี้หากใช้เป็นเวลานานจะทำให้เกิดผลข้างเคียงจากยาได้ ซึ่งก็มียารับประทานที่สามารถใช้เป็นเวลานานได้แก่ Glucosamine sulfate, Diacerein แต่ใช้เวลาออกฤทธิ์เพื่อลดอาการปวดนาน
3. **การรักษาโดยใช้ยาฉีดเข้าข้อ (Intraarticular injection)** ใช้รักษาในผู้ป่วยที่รักษาโดยไม่ใช้ยา และแบบยารับประทานแล้วยังไม่ได้ผล หรือมีข้อห้ามในการใช้ยารับประทาน การรักษาโดยการฉีดเข้าข้อ เช่น น้ำข้อเทียม (Hyaluronic acid), สเตียรอยด์ หรือเกล็ดเลือดเข้มข้น (Platelet Rich Plasma; PRP) สามารถลดอาการปวดและใช้งานข้อเข่าได้ดีขึ้น

## การรักษาโดยการฉีดน้ำข้อเข่าเทียม (Intraarticular hyaluronic acid injection)

**น้ำข้อเข่าเทียมคืออะไร ทำหน้าที่อย่างไร**

ในข้อเข่าจะมีน้ำไขข้อ หรือน้ำเลี้ยงข้อ ซึ่งเป็นของเหลวลักษณะข้นใส และลื่น โดยทั่วไปพบน้ำไขข้ออยู่เพียง 3-5 ซีซีเท่านั้นในข้อเข่าปกติ




**รูปที่ 4:** รูปแสดงส่วนประกอบระดับอนุภาคของน้ำไขข้อที่มี hyaluronic acid, chondroitin sulfate, keratan sulfate และแกน collagen fiber เป็นส่วนประกอบ

น้ำไขข้อประกอบไปด้วย hyaluronic acid และโปรตีน โดยลักษณะทางอนุภาคจะมี hyaluronic acid เป็นแกนกลางให้ chondroitin sulfate, keratan sulfate มาเชื่อมเกาะอยู่บนแกน ซึ่งแกน hyaluronic acid และส่วนประกอบ chondroitin sulfate และ keratan sulfate นี้จะไปเชื่อมยึดกับแกน collagen fiber ที่เป็นแกนหลัก **ดังรูปที่ 4** ส่งผลให้น้ำไขข้อมีความหนืดและความยืดหยุ่นสูง จึงช่วยลดแรงกระแทก เสียดสีต่อกระดูกอ่อนผิวข้อ หล่อลื่นผิวข้อ ทำให้ข้อเคลื่อนไหวได้ดีขึ้น นอกจากนี้ยังทำหน้าที่นำสารอาหารและออกซิเจนมาเลี้ยงกระดูกอ่อนผิวข้อ และนำของเสียจากกระดูกอ่อนออกจากข้อ โดยผ่านเยื่อหุ้มข้อทางเส้นเลือดและน้ำเหลืองที่มาเลี้ยงรอบข้อ

ในผู้ป่วยที่มีภาวะข้อเข่าเสื่อมพบว่าน้ำในข้อเข่าใสขึ้น ปริมาณลดลง (น้ำไขข้อแห้ง) ลักษณะทางอนุภาคจะพบมีโมเลกุลที่เล็กลง และความยาวของทั้งสายโปรตีนสั้นลง ส่งผลให้มีความเข้มข้นน้อยลง เป็นผลให้ความหนืด (Viscosity) และความยืดหยุ่น (Elasticity) ลดลงเช่นกัน ในผู้ป่วยที่มีข้อเข่าเสื่อมและมีการอักเสบมาก ปริมาณน้ำในข้อเพิ่มขึ้น แต่เป็นน้ำข้อเข่าที่ไม่ดี ไม่สามารถป้องกันการกระแทกและหล่อลื่นผิวข้อได้เหมือนน้ำข้อเข่าปกติ จึงทำให้เกิดการทำลายและสึกหรอของกระดูกอ่อนผิวข้อมากขึ้น ส่งผลให้มีอาการปวด ข้อยึดติด ดังนั้น การฉีดน้ำข้อเทียมในข้อเข่าจะช่วยไปหล่อลื่น (Lubrication and elastic shock absorption) และลดแรงกระแทกของข้อเข่าได้ มีหลายการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการฉีดน้ำข้อเข่าเทียมสามารถลดอาการปวด สามารถใช้งานข้อเข่าได้ดีขึ้น ลดความฝืดของข้อ มีผลข้างเคียงน้อย[2-6] และสามารถชะลอการผ่าตัดได้[7]

**น้ำข้อเข่าเทียมคืออะไร ต้องระวังอย่างไร**

น้ำข้อเข่าเทียมผลิตจากสารธรรมชาติ ได้แก่ หงอนไก่ (Avain-based) และแบคทีเรีย (Non Avain-based) ภาวะแทรกซ้อนที่ไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องกับการฉีด HA มีเพียงเล็กน้อย และมักจำกัดเฉพาะอาการปวดบริเวณที่ฉีด มีข้อติด และอาจจะมีอาการบวม[23] อย่างไรก็ตาม ใน Avain-based อาจทำให้เกิดผลข้างเคียงหรืออาการแพ้ได้มากกว่า Non Avain-based ดังนั้น อาจจะระวังการใช้น้ำไขข้อที่เป็น Avain-based ในคนที่แพ้สัตว์ปีก

## ข้อบ่งชี้การฉีดน้ำข้อเข่าเทียม

รักษาด้วยยาแก้ปวดแล้วไม่ได้ผล หรือมีข้อห้ามในการใช้ยาแก้ปวด ร่วมกับข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้

1. ข้อเสื่อมระยะ KL 2,3
2. ข้อเสื่อมระยะ KL 4 ที่ปฏิเสธการผ่าตัด
3. มีข้อห้ามในการใช้ยาลดอักเสบกลุ่ม NSAIDs
4. มีข้อห้ามในการผ่าตัด

## น้ำข้อเข่าเทียมสามารถฉีดซ้ำได้บ่อยแค่ไหน

ระยะเวลาสั้นที่สุดที่ควรฉีดน้ำเลี้ยงข้อเข่าเทียมซ้ำคือ 6 เดือน เนื่องจากน้ำเลี้ยงข้อไม่ได้ออกฤทธิ์รักษาได้เร็ว โดยเริ่มมีประสิทธิภาพหลังฉีด 4 สัปดาห์ มีประสิทธิภาพสูงสุดที่ 8 สัปดาห์ และมีผลให้ลดอาการปวด รวมถึงการใช้งานของข้อเข่าได้ดีขึ้นถึง 6 เดือนหลังจากฉีดยา[8,9]

## ควรเลือกน้ำข้อเข่าเทียมชนิด High-molecular-weight (HMWHA) หรือ Low-molecular-weight (LMWHA) ดี

แม้ว่าน้ำข้อเข่าเทียมชนิด HMWHA จะมีความใกล้เคียงกับน้ำเลี้ยงข้อธรรมชาติ โดยมีคุณสมบัติที่ดีกว่า เช่น หล่อลื่น ลดแรงกระแทก และอยู่ในข้อได้นานกว่า ดังนั้น ในกลุ่มน้ำข้อเข่าเทียมชนิด HMWHA ควรจะให้ผลการรักษาที่ดีกว่า แต่มี 3 การศึกษาพบว่าให้ผลเท่ากันทั้งความสามารถในการลดปวด (VAS for pain) และ functional score ระหว่าง HMWHA และ LMWHA[10,11,12]

โดยมีเพียงการศึกษาเดียวที่แสดงให้เห็นว่า HMWHA ให้ผล VAS for pain และ functional score ดีกว่า LMWHA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[13] ดังนั้น จึงยังไม่มีหลักฐานเพียงพอที่จะบอกว่าน้ำข้อเข่าเทียมที่มีโมเลกุลสูงมีผลทางคลินิกที่เหนือกว่า

นอกจากนี้จากรายงานความเห็นร่วมการใช้ยารักษาข้อเข่าเสื่อมของศัลยแพทย์ออร์โธปิดิกส์ประเทศไทย ปี พ.ศ. 2562 พบว่า 89.86% เห็นว่าไม่สามารถสรุปได้ว่าน้ำข้อเข่าเทียมชนิด HMWHA มีผลทางคลินิกเหนือกว่า เนื่องจากมีหลักฐานทางวิชาการอย่างจำกัด

## การฉีดน้ำข้อเข่าเทียมสามารถยืดระยะเวลาการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมได้หรือไม่

มีการศึกษา retrospective ในผู้ป่วย 182,022 ราย พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดน้ำข้อเข่าเทียม 1 คอร์ส สามารถยืดระยะเวลาผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมได้มากกว่าไม่ได้รับการฉีด 9 เดือน และเมื่อเพิ่มคอร์สฉีดน้ำข้อเข่าเทียมมากขึ้นก็สามารถยืดระยะเวลาผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมได้นานขึ้น โดยพบว่าผู้ป่วยที่ฉีดน้ำเลี้ยงข้อตั้งแต่ 5 คอร์สขึ้นไป สามารถยืดเวลาการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมได้ 3.6 ปี[21]

## การฉีดน้ำข้อเข่าเทียม (HA) ร่วมกับสเตียรอยด์ (Steroid) มีประโยชน์ทางคลินิกหรือไม่

ข้อมูลที่ได้จาก RCT ทั้งการฉีด HA และ steroid ในข้อเข่าล้วนมีผลดีในการรักษาอาการข้อเข่าเสื่อม โดยการฉีด steroid สามารถลดปวดได้ใน 2 สัปดาห์ แต่การฉีด HA จะใช้เวลานานกว่าในการลดปวดที่ 4 สัปดาห์ ถึง 3 เดือน[14,15]

จากหลักฐานพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาร่วมระหว่างการฉีด HA ร่วมกับ steroid จะลดปวดและมีการทำงานของข้อเข่าได้เร็วกว่าการฉีด HA เพียงอย่างเดียวในช่วงสัปดาห์แรก ๆ ถึง 3 เดือน แต่ผลในระยะต่อจากนี้ไม่แตกต่างกัน[16-20] โดยมีการติดตามผู้ป่วยที่รักษาโดยการฉีด HA ร่วมกับ steroid กับผู้ป่วยที่ฉีด HA เพียงอย่างเดียวไป 1 ปี พบว่าทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[17]

## ฉีดกี่ครั้งดี

ปกติการฉีดน้ำข้อเข่าเทียมจะฉีด 3-5 เข็ม โดยแบ่งฉีดครั้งละ 1-2 เข็ม แต่ละครั้งจะห่างกัน 1 สัปดาห์ ทำให้แต่ละคอร์สผู้ป่วยต้องมาฉีด 2-3 ครั้ง ปัจจุบันก็ได้มีการปรับเปลี่ยนแนวทางการฉีดเป็นฉีดเพียงครั้งเดียว เพื่อความสะดวกของผู้ป่วยและลดค่าใช้จ่าย จึงเกิดคำถามว่าการฉีดครั้งเดียว (monoinjection) มีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับการฉีดหลายครั้ง (multi-injection) หรือไม่

การศึกษา meta-analysis ในปี ค.ศ. 2019[22] แสดงให้เห็นว่า monoinjections ให้ผลลัพธ์คล้ายกับการฉีด multi-injections ในแง่ของการบรรเทาอาการปวดในการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อม


**References**

1. Altman RD, Moskowitz R. Intraarticular sodium hyaluronate (Hyalgan®) in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee: a randomized clinical trial. Hyalgan Study Group. J Rheumatol. 1998;25(11):2203-12.
2. Maheu E, Rannou F, Reginster JY. Efficacy and safety of hyaluronic acid in the management of osteoarthritis: Evidence from real-life setting trials and surveys. Semin Arthritis Rheum. 2016;45(4 Suppl):S28-33.
3. Huang TL, Chang CC, Lee CH, Chen SC, Lai CH, Tsai CL. Intraarticular injections of sodium hyaluronate (Hyalgan®) in osteoarthritis of the knee. a randomized, controlled, double-blind, multicenter trial in the Asian population. BMC Musculoskelet Disord. 2011;12:221.
4. Huskisson EC, Donnelly S. Hyaluronic acid in the treatment of osteoarthritis of the knee. Rheumatology (Oxford). 1999;38(7):602-7.
5. Jevsevar D, Donnelly P, Brown GA, Cummins DS. Viscosupplementation for Osteoarthritis of the Knee: A Systematic Review of the Evidence. J Bone Joint surg Am.
6. Bhandari M, Bannuru RR, Babins EM, Martel-Pelletier J, Khan M, Raynauld JP, et al. Intraarticular hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis: a Canadian evidence-based perspective. Ther Adv Musculoskelet Dis.
7. Raynauld JP, Buckland-Wright C, Ward R, Choquette D, Haraoui B, Martel-Pelletier J, et al. Safety and efficacy of long-term intraarticular steroid injections in osteoarthritis of the knee: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Arthritis Rheum. 2003;48(2):370-7.
8. Miller LE, Block JE. US-Approved Intra-Articular Hyaluronic Acid Injections are Safe and Effective in Patients with Knee Osteoarthritis: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized, Saline-Controlled Trials. Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord. 2013;6:57-63.
9. Petrella RJ. Hyaluronic acid for the treatment of knee osteoarthritis: long-term outcomes from a naturalistic primary care experience. Am J Phys Med Rehabil. quiz 84, 93.
10. Khanasuk Y, Dechmaneenin T, Tanavalee A Prospective randomized trial comparing the efficacy of single 6-ml injection of hylan G-F 20 and hyaluronic acid for primary knee arthritis: a preliminary study. J Med Assoc Thai. 2012;95 suppl 10:S92-7.
11. Altman RD, Bedi A, Karlsson J, Sancheti P, Schemitsch E. Product Differences in Intra-articular Hyaluronic Acids for Osteoarthritis of the Knee. Am J Sports Med.
12. Zhao H, Liu H, Liang X, Li Y, Wang J, Liu C. Hylan G-F 20 Versus Low Molecular Weight Hyaluronic Acids for Knee Osteoarthritis: A Meta-Analysis. BioDrugs.
13. Raman R, Dutta A, Day N, Sharma HK, Shaw CJ, Johnson GV. Efficacy of Hylan G-F 20 and Sodium Hyaluronate in the treatment of osteoarthritis of the knee a prospective randomized clinical trial. Knee. 2008;15(4):318-24.
14. Bannuru RR, Natov NS, Obadan IE, Price LL, Schmid CH, McAlindon TE. Therapeutic trajectory of hyaluronic acid versus corticosteroids in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. Arthritis Rheum. 2009:61.
15. Tammachote N, Kanitnate S, Yakumpor T, Panichkul P. Intra-Articular, Single-Shot Hylan G-F 20 Hyaluronic Acid Injection Compared with Corticosteroid in Knee Osteoarthritis: A Double-Blind, Randomized Controlled Trial. J Bone Joint surg Am.
16. Smith C, Patel R, Vannabouathong C, Sales B, Rabinovich A, McCormack R, et al. Combined intra-articular injection of corticosteroid and hyaluronic acid reduces pain compared to hyaluronic acid alone in the treatment of knee osteoarthritis. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2019;27(6).
17. Ozturk C, Atamaz F, Hepguler S, Argin M, Arkun R. The safety and efficacy of intraarticular hyaluronan with/without corticosteroid in knee osteoarthritis: 1-year, single-blind, randomized study. Rheumatol Int. 2006;26(4):314-9.
18. Wang SZ, Wu DY, Chang Q, Guo YD, Wang C, Fan WM. Intraarticular, single-shot co-injection of hyaluronic acid and corticosteroids in knee osteoarthritis: A randomized controlled trial. Exp Ther Med. 2018;16(3):1928-34.
19. de Campos GC, Rezende MU, Pailo AF, Frucchi R, Camargo OP. Adding triamcinolone improves viscosupplementation: a randomized clinical trial. Clin Orthop Relat Res. 2013;471.
20. Erturk C, Altay MA, Altay N, Kalender AM, Ozturk IA. Will a single periarticular lidocaine-corticosteroid injection improve the clinical efficacy of intraarticular hyaluronic acid treatment of symptomatic knee osteoarthritis? Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24(11):3653-60.
21. R. Altman Y, S. Lim Z, R. Steen X, V. Dasa K. Y UCLA, Agua Dulce, CA, USA; Z Seikagaku, Tokyo, Japan; X Bioventus Global, Durham, NC, USA; K Louisiana State Univ., New Orleans, USA. INTRA-ARTICULAR HYALURONIC ACID DELAYS TOTAL KNEE REPLACEMENT IN PATIENTS WITH KNEE OSTEOARTHRITIS. Osteoarthritis and Cartilage 23 (2015) A82eA416.
22. Patrice Vincent,Intra-Articular Hyaluronic Acid in the Symptomatic Treatment of Knee Osteoarthritis: A Meta-Analysis of Single-Injection Products. Current Therapeutic Research. Volume 90, 2019, Pages 39-51, ISSN 0011-393X.
23. Sun SF, Hsu CW, Hwang CW, et al. Hyaluronate improves pain, physical function, and balance in the geriatric osteoarthritic knee: a 6-month follow-up study using clinical tests. Osteoarthritis Cartilage. 2006;14:696-701.
24. Manual and proceedings of the Thai Consensus Conference on Pharmacological Management of Knee OA 2019.