

**วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของกรดไฮยาลูโรนิกชนิดฉีดเข้าข้อที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ [Low Molecular Weight Intra-articular Hyaluronic Acid (LMW IA-HA), น้ำหนักโมเลกุล  $1.4 \times 10^6$  คาลตัน] กับชนิดน้ำหนักโมเลกุลสูง [High Molecular Weight Intra-articular Hyaluronic Acid (HMW IA-HA), น้ำหนักโมเลกุล  $6.0 \times 10^6$  คาลตัน] ในผู้ป่วยที่เป็นโรคข้อเข่าเสื่อมทั้ง 2 ข้าง

**วิธีดำเนินการวิจัย:** เป็นการวิจัยทางคลินิกโดยเก็บข้อมูลไปข้างหน้า แบบสุ่ม ปิดบังทางเดียว ผู้ป่วยที่ถูกคัดเลือกเข้าร่วมการวิจัยเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคข้อเข่าเสื่อมชนิดปฐมภูมิทั้ง 2 ข้างและมีความรุนแรงของโรคจากภาพถ่ายรังสีตามเกณฑ์ของ Kellgren & Lawrence ระดับ II หรือ III เหมือนกันทั้งสองข้อเข่า ผู้ป่วยทุกคนได้รับยาทั้ง 2 ชนิดโดยข้อเข่าแต่ละข้างได้รับยาเพียง 1 ชนิด ใช้วิธีสุ่มอย่างง่ายในการเลือกชนิดยา ข้อเข่าที่ถูกเลือกให้รักษาด้วย LMW IA-HA ฉีดเข้าข้อสัปดาห์ละ 1 ครั้งต่อเนื่องกัน 5 สัปดาห์ ส่วนข้อเข่าอีกข้างได้ HMW IA-HA ฉีดเข้าข้อสัปดาห์ละ 1 ครั้งในสัปดาห์ที่ 1-3 แต่ในสัปดาห์ที่ 4-5 ได้รับการฉีดยาหลอก (0.9% NSS) การประเมินประสิทธิผลและอาการไม่พึงประสงค์ของยาทั้ง 2 ชนิดทำแยกกันในแต่ละข้อเข่า ตัวชี้วัดหลัก คือ การประเมินสภาวะสุขภาพ WOMAC ตัวชี้วัดรอง คือ การประเมิน (1) สภาวะโดยทั่วไปของโรคโดยผู้ป่วย (2) ปริมาณการใช้ยาระงับปวดต่อสัปดาห์ และ (3) ผลการรักษาในภาพรวมโดยแพทย์ ใช้ระยะเวลาศึกษานาน 17 สัปดาห์

**ผลการวิจัย:** มีผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัย 32 คน (ได้ LMW IA-HA หรือ HMW IA-HA กลุ่มละ 32 ข้อเข่า) เมื่อสิ้นสุดการวิจัยคะแนนการประเมินสภาวะสุขภาพโดยรวม WOMAC ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทั้งในกลุ่มข้อเข่าที่รักษาด้วย LMW IA-HA และ HMW IA-HA ( $p < 0.001$ ) เมื่อเปรียบเทียบกับ baseline พบว่าทั้ง 2 กลุ่มมีการลดลงของคะแนนการประเมินสภาวะสุขภาพโดยรวม WOMAC อย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่สัปดาห์ที่ 3 จนกระทั่งสิ้นสุดการวิจัย อย่างไรก็ตาม ไม่พบความแตกต่างของการประเมินสภาวะสุขภาพโดยรวม WOMAC ระหว่างกลุ่มข้อเข่าที่รักษาด้วยยาทั้ง 2 ชนิด ( $p = 0.689$ ) ผลการประเมินสภาวะโดยทั่วไปของโรคโดยผู้ป่วยและการประเมินผลการรักษาในภาพรวมโดยแพทย์ พบว่า กลุ่มข้อเข่าที่รักษาด้วย HMW IA-HA มีคะแนนการประเมินที่ต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.001$ ) และข้อเข่าที่รักษาด้วย HMW IA-HA มีแนวโน้มการใช้ยาระงับปวดที่น้อยกว่า อาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุด คือ อาการปวดชั่วคราวบริเวณที่ฉีดและไม่มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง

**สรุปผลการวิจัย:** กรดไฮยาลูโรนิกชนิดฉีดเข้าข้อทั้งชนิดน้ำหนักโมเลกุลต่ำและสูง มีการตอบสนองทางคลินิกที่ดีตลอดระยะเวลา 17 สัปดาห์ที่ศึกษา ไม่พบความแตกต่างของตัวชี้วัดหลักระหว่างการรักษาด้วยยาทั้งสองเมื่อเปรียบเทียบในข้อเข่าซ้ายและขวาของผู้ป่วยคนเดียวกัน

**Objective:** To compare the effectiveness of Low molecular weight intra-articular hyaluronic acid (LMW IA-HA,  $1.4 \times 10^6$  Dalton) and High molecular weight intra-articular hyaluronic acid (HMW IA-HA,  $6 \times 10^6$  Dalton) in the treatment of individual patients with both knee osteoarthritis (OA).

**Methods:** A prospective, randomized, single-blind clinical trial was conducted in patients with primary OA and radiographic changes of Kellgren & Lawrence stage II or III in both knees. Individual patients were given both drugs: each knee received only one drug by simple randomization. The LMW IA-HA was injected once a week for 5 consecutive weeks. The HMW IA-HA was injected to the contralateral knee once a week for 3 consecutive weeks, and a placebo (0.9% NSS) was injected once a week in weeks 4-5. The Outcome measures of effectiveness and adverse drug reactions (ADR) in each knee of individual patients were assessed separately. The primary outcome was measured by The Western Ontario and Mc Master University Osteoarthritis (WOMAC) Index. The secondary outcomes were measured as follows: (1) the patient's global assessment, (PGA) (2) the amount of rescue medication use per week and (3) the physician's global assessment (PhGA). The study was conducted for 17 weeks.

**Results:** Thirty-two patients were enrolled in this study (each group of 32 knees received either LMW IA-HA or HMW IA-HA). At the end of study, total WOMAC scores were decreased in both LMW IA-HA and HMW IA-HA treated knees ( $p < 0.001$ ). When compared with the baseline, the total WOMAC scores of each group were significantly decreased from week 3 and throughout the study. However, there was no significant difference in total WOMAC score between the LMW IA-HA and HMW IA-HA treated knees ( $p = 0.689$ ). It was shown that both the PGA and PhGA in HMW IA-HA treated knees had a significantly lower score ( $p < 0.001$ ) and HMW IA-HA treated knees seem to need less analgesics. The most frequent ADR detected was transient pain at injection site and no serious ADR was found in this study.

**Conclusion:** Both LMW and HMW IA-HA gave significant clinical improvement during the 17 weeks of the study. There was no significant difference in the primary outcome between both drugs in the left and right knee of individual patients.