

บทความรับเชิญ (Invited review article)

การใช้อาหารเสริมกลุ่มกลูโคซามีนในการบรรเทาอาการข้อเสื่อมในสุนัข
Using glucosamine food supplement in canine osteoarthritis

กัมปนาท สุนทรวิภาต

ภาควิชาสัตวศาสตร์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพมหานคร

E-mail address: skumpana@hotmail.com

โรคข้อเสื่อม (osteoarthritis; OA, degenerative joint disease; DJD) เป็นกลุ่มอาการที่เกิดความผิดปกติกับข้อต่อที่มีเยื่อข้อ (synovial joint) เป็นภาวะการเสื่อมของกระดูกอ่อนผิวข้อ (articular cartilage) รวมทั้งมีการเสื่อมของเนื้อเยื่อบริเวณใกล้เคียงได้แก่เยื่อหุ้มข้อต่อ (synovium) กล้ามเนื้อ ถุงหุ้มข้อต่อ (joint capsule) กระดูกที่อยู่ใต้กระดูกอ่อน (subchondral bone) เอ็นยึดกระดูก (ligament) และเอ็นยึดกล้ามเนื้อ (tendon) นอกจากนี้จะพบการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมี (biochemistry) และเมแทบอลิซึม (metabolism) ของกระดูกอ่อนผิวข้อ ซึ่งความผิดปกติที่กล่าวมานั้นในที่สุดจะส่งผลทำให้สัตว์เกิดอาการเจ็บปวดบริเวณข้อต่อและไม่ใช้ขา⁽¹⁾ มีการศึกษาพบว่าร้อยละ 78 ของสุนัขที่แสดงอาการข้ออักเสบมีสาเหตุมาจากโรคข้อเสื่อม⁽²⁾ แสดงให้เห็นว่าข้อเสื่อมเป็นสาเหตุของโรคที่เกี่ยวข้องกับข้อที่พบมากที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับสาเหตุอื่นที่ทำให้มีความผิดปกติของข้อในสุนัข โรคข้อเสื่อมเป็นภาวะที่เกิดจากการเสื่อมอย่างช้าๆ ของ

กระดูกอ่อนที่หุ้มผิวกระดูกข้อต่อ และเนื้อเยื่อบริเวณใกล้เคียงได้แก่ เยื่อหุ้มข้อต่อ กล้ามเนื้อ ถุงหุ้มข้อต่อ กระดูกที่อยู่ใต้กระดูกอ่อน เอ็นยึดกระดูก และเอ็นยึดกล้ามเนื้อ ซึ่งความผิดปกติที่กล่าวมานั้นจะส่งผลทำให้สัตว์เกิดอาการปวดข้อ เคลื่อนไหวลำบาก คลำได้ความรู้สึกของการเสียดสี (crepitus) ขณะเคลื่อนไหว มีข้อผิดรูปและไม่ใช้ขา (lameness) ในที่สุดข้อที่พบความผิดปกติได้บ่อยส่วนใหญ่มักเป็นข้อที่รับน้ำหนักตัวเช่น ข้อเข่า ข้อสะโพก⁽³⁾

การวินิจฉัยโรคข้อเสื่อมในปัจจุบันจะอาศัยการซักประวัติ อาการที่สัตว์แสดงออกทางคลินิก การตรวจร่างกาย (physical examination) และการตรวจทางภาพถ่ายรังสี (radiography) ซึ่ง จะสามารถตรวจพบได้ก็ต่อเมื่อสัตว์มีรอยโรคค่อนข้างรุนแรงจนเกิดความผิดปกติขึ้นจนทำให้สัตว์แสดงอาการที่เด่นชัดออกมา โดยสัตว์จะมีอาการเจ็บปวดและไม่ใช้ขา ซึ่งจัดว่าเป็นปัญหาที่สำคัญที่สุดของโรคข้อเสื่อม ดังนั้นจุดประสงค์ที่สำคัญในการรักษาโรคข้อเสื่อมก็เพื่อบรรเทาอาการปวด

โดยใช้ยาและทำให้ข้อสามารถทำงานได้อย่างเต็มที่ สัตว์ป่วยสามารถมีการเคลื่อนไหวและใช้ข้อได้ดีขึ้น

ในปัจจุบันมีการใช้ยาหลายชนิดในการรักษาอาการปวดและบรรเทาการอักเสบในโรคข้อเสื่อม ยาเหล่านี้ได้แก่ ยากลุ่มต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non steroidal anti-inflammatory drugs : NSAIDs) เช่น carprofen, meloxicam และ ketoprofen เป็นต้น ซึ่งสัตว์ป่วยจำเป็นต้องได้รับยา ติดต่อกันเป็นระยะเวลาสั้นหรืออาจจะต้องได้รับยาไปตลอดชีวิต ส่งผลทำให้เกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยากลุ่มต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ได้แก่ ผลต่อระบบทางเดินอาหาร โดยทำให้เกิดการระคายเคืองต่อเยื่อกระเพาะอาหาร ทำให้เกิดแผลหลุมในกระเพาะอาหาร ทำให้เกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น ผลต่อตับและไต ทำให้มีการทำหน้าที่ผิดปกติไปและอาจมีผล ทำให้เซลล์ตับและไตเสื่อมสภาพได้ จึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ยากลุ่มดังกล่าวในสัตว์ป่วยที่มีความผิดปกติของตับ ไต หรือรายที่มีปัญหาเลือดออกในทางเดินอาหาร⁽⁴⁻⁶⁾

จากที่กล่าวมาจะเห็นว่า การรักษาภาวะข้อเสื่อมที่ได้ผลและเกิดผลข้างเคียงน้อยในระยะยาว คือ การให้ความรู้เจ้าของสัตว์ในการปฏิบัติต่อสัตว์ป่วยด้วยภาวะข้อเสื่อมร่วมกับการใช้ยาระงับปวดที่ออกฤทธิ์ช้าและปรับเปลี่ยนโครงสร้างของข้อในโรคข้อเสื่อมเช่น กลูโคซามีน (glucosamine) ทำให้ปัจจุบันมีการศึกษาถึงประสิทธิผลในการรักษาอาการของภาวะข้อ

เสื่อมของขาในกลุ่มดังกล่าวมากขึ้น ประกอบกับในปัจจุบันมีผลิตภัณฑ์ของกลูโคซามีนที่ผลิตออกมาเพื่อใช้ในสัตว์โดยเฉพาะ ทำให้แนวโน้มของการใช้ยากลุ่มดังกล่าวในการรักษาภาวะข้อเสื่อมเป็นที่นิยมมากยิ่งขึ้นในทางสัตวแพทย์

กลูโคซามีนเป็นส่วนประกอบของ กลัยโคซามิโนกลัยแคน (glycosa-minoglycans) ใน matrix ของกระดูกอ่อนน้ำไขข้อและเป็นส่วนประกอบในเกือบทุกเนื้อเยื่อของร่างกาย กลูโคซามีนมีประสิทธิภาพทำให้ โครงสร้างข้อการทำงานข้อ และอาการผิดปกติทางข้อดีขึ้น โดยกลูโคซามีนจะทำหน้าที่เป็นสารตัวกลาง (intermediate) ในกระบวนการสังเคราะห์ mucopolysaccharide และสามารถบริหารยา ได้โดยการรับประทาน ช่วยทำให้อาการปวดข้อ ข้ออักเสบของศากการเคลื่อนไหว และความเร็วในการเดินดีขึ้น โดยยานี้กระตุ้นให้มีการสร้าง hyaluronic acid⁽⁷⁾ และสามารถเพิ่มการสร้างโปรตีโอกลัยแคน (proteoglycans) ในกระดูกอ่อน^(8,9) กลูโคซามีนจัดเป็น amino-monosaccharides ที่มีในธรรมชาติ กลูโคซามีนดูดซึมได้ดีจากทางเดินอาหารและกระจายทั่วร่างกาย รวมทั้งกระดูกอ่อนผิวข้อ ช่วยเพิ่มการสร้างโปรตีโอกลัยแคนโดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ ที่ทำลายกระดูกอ่อน เช่น collagenase, phospholipase A2, stromelysin และ aggrecanase โดยปกติ กลูโคซามีนเป็นส่วนประกอบใน sulfated glycosa-minoglycans ใน matrix ของกระดูกอ่อนและน้ำไขข้อ

ยากรูโคซามีนจัดอยู่ในกลุ่ม ของ symptomatic slow-acting and disease modifying drugs โดยมีประสิทธิภาพทำให้โครงสร้างข้อ การทำงานและอาการของข้อดีขึ้น ซึ่งกลูโคซามีน ทั้งจากที่ได้รับภายนอกร่างกาย และจากภายในร่างกายซึ่งถูกสร้างจากเซลล์กระดูกอ่อนและน้ำตาลกลูโคส (glucose) ในภาวะที่มีกลูโคซามีนนั้น ล้วนเป็นวัตถุดิบที่สำคัญในการสังเคราะห์ กลัยโคซามีนในกลัยแคน ซึ่งถูกนำไปใช้สร้างโปรตีโอกลัยแคนต่อไป โดยพบว่าผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้องกับกลูโคซามีนที่มีอยู่ในท้องตลาด จะพบอยู่ในรูปแบบของเกลือชนิดต่างๆ เช่น glucosamine hydrochloride, glucosamine sulfate และ N-acetylglucosamine โดยเชื่อว่า ความแตกต่างระหว่างประจุลบของเกลือชนิดต่างๆ จะช่วยในการเพิ่มกระบวนการดูดซึมของ กลูโคซามีนให้เพิ่มมากขึ้นแต่พบว่า ความแตกต่างกันระหว่างประจุลบของเกลือชนิดต่างๆ เช่น

เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetic)

จากการศึกษาทั้งในสัตว์ทดลองและในมนุษย์พบว่า กลูโคซามีน ถูกดูดซึมได้ดีที่ทางเดินอาหาร มากกว่าร้อยละ 90 ถึงระดับสูงสุดในเวลา 8-10 ชั่วโมง หลังจากนั้นจะค่อยๆ ลดลง มีค่าครึ่งชีวิตนาน 68 ชั่วโมง ยาร้อยละ 10 ถูกขับออกทางปัสสาวะและร้อยละ 11.3 ขับออกทางอุจจาระ⁽¹⁰⁻¹¹⁾

คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา (Pharmacological properties)

กลูโคซามีนที่ได้รับจากนอกร่างกายเป็นวัตถุดิบที่สำคัญในการสร้าง กลัยโคซามีนในกลัย

แคน ซึ่งต่อมาถูกนำไปใช้สร้างโปรตีโอกลัยแคน โดยเซลล์กระดูกอ่อน โดยกลูโคซามีนจะผ่านเข้าสู่เซลล์ทาง glucose transporter โดยอาศัยอินซูลิน (insulin) ในการนำพาเข้าสู่เซลล์ จากนั้นกลูโคซามีนจะถูกเติมหมู่ฟอสเฟต (phosphorylation) โดยเอนไซม์ hexokinase (HK) ได้เป็น glucosamine-6-phosphate (GlucN-6-P) ต่อมาจะถูกเติมด้วยหมู่ acetyl ที่ตำแหน่ง N terminal (acetylation) โดยเอนไซม์ glucosamine-phosphate N-acetyltransferase ได้ N-acetylglucosamine-6-phosphate (GlucNAc-6-P) และจะถูกเปลี่ยนเป็น uridine diphosphate-Nacetylglucosamine (UDP-GlucAc) ซึ่งเป็นสารตั้งต้นของ โปรตีโอกลัยแคนต่อไป⁽¹⁰⁻¹¹⁾

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (Pharmacological effects)

1. ผลต่อการสร้างกระดูกอ่อน (anabolic effects on cartilage metabolism)

ในการศึกษาพบว่ากลูโคซามีน มีส่วนในการสร้าง กลัยโคซามีนในกลัยแคน ส่งเสริมให้มีการสร้างโปรตีโอกลัยแคน ซึ่งผลการทำงานนี้สามารถพบจากการทดลอง เพราะเลี้ยงเซลล์กระดูกอ่อนของมนุษย์ที่เป็นโรคข้อเสื่อม การเติมกลูโคซามีนลงไป ในน้ำเลี้ยงเซลล์กระดูกอ่อนจะกระตุ้นให้เซลล์กระดูกอ่อนสร้างโปรตีโอกลัยแคนตามสัดส่วนของ กลูโคซามีนที่เพิ่มเข้าไป^(12,13) โปรตีโอกลัยแคนที่สร้างขึ้นนี้มีคุณสมบัติ ทางสรีรวิทยาเหมือนกับที่สร้างโดยเซลล์กระดูกอ่อนปกติทั้งขนาดโมเลกุลและความสามารถที่จะจับ hyaluronic

acid⁽⁸⁾

2. ผลต่อการสลายกระดูกอ่อน (catabolic effects on cartilage metabolism)

พบว่า กลูโคซามีน ลดการสลายกระดูกอ่อน โดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ collagenase และ phospholipase A2 ซึ่งเอนไซม์ phospholipase A2 มีฤทธิ์กระตุ้นการทำงานของ collagenase ซึ่ง เท่ากับว่า กลูโคซามีน สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ collagenase อย่างสมบูรณ์ ในการศึกษาทางพันธุกรรมพบว่า กลูโคซามีนสามารถลดระดับ stromelysin mRNA และ matrix metalloproteinases 1 และ 3 (MMP-1, MMP-3)⁽¹⁴⁾ นอกจากนี้ กลูโคซามีนสามารถยับยั้งการทำงานของ aggrecanase⁽¹⁵⁾ และยับยั้งการเพิ่มขึ้นของ nitric oxide⁽¹⁶⁾ จากการศึกษาในหลอดทดลองพบว่า เซลล์กระดูกอ่อนที่มาจากกระดูกอ่อนที่เริ่มมีร่อง (fibrillated cartilage) สามารถจับตัวกับ fibronectin ได้น้อยกว่ากระดูกอ่อนโรคข้อเสื่อมที่ดูด้วยตาเปล่าว่า ยังปกติ (macroscopically normal appearing osteoarthritis cartilage) หลังจากได้รับ กลูโคซามีนพบว่า กลูโคซามีน สามารถทำให้การทำงานของเซลล์กระดูกอ่อนจับตัวกับ fibronectin ได้มากขึ้นและกลับมาสู่ระดับปกติได้ การจับยึดของเซลล์กระดูกอ่อนกับ fibronectin ถูกทำให้เพิ่มขึ้นจากฤทธิ์ของ protein kinase C (PKC) และจากการที่ กลูโคซามีน สามารถกระตุ้นให้มีการสร้าง PKC เพิ่มขึ้น⁽¹⁷⁾ ข้อมูลเหล่านี้ ชี้ให้เห็นว่ากลูโคซามีนทำให้การทำงานของเซลล์กระดูกอ่อนดีขึ้น

3. ผลในการลดการอักเสบ (anti-inflammatory effects)

จากการศึกษาพบว่า กลูโคซามีน สามารถลดการอักเสบในข้อที่เกิดการอักเสบจากการทำงาน ข้ออักเสบติดเชื้อและข้ออักเสบทั่วไป โดย กลูโคซามีน สามารถยับยั้งผลของสารก่อการอักเสบ (proinflammatory effects) ต่างๆ เช่น carrgeenin, dextran, formarin และ acetic acid นอกจากนี้ยังพบว่า กลูโคซามีน สามารถยับยั้งการสร้าง IL-1 β โดยกระตุ้นการทำงานของ Nuclear Factor kappa B รวมทั้งยังสามารถยับยั้งการหลั่งของ PGE2 และการเกิด gene expression ของ COX-2⁽¹⁸⁾

4. ผลต่อเมแทบอลิซึมของกระดูกอ่อน (effects on cartilage metabolism)

ปริมาณของกลูโคซามีนในกระดูกอ่อนจะเพิ่มขึ้นหลังรับประทานยา โดยยาจะแทรกเข้าสู่ผิวกระดูกอ่อนและสัมผัสโดยตรงกับเซลล์กระดูกอ่อน ปฏิกิริยาระหว่างเซลล์กระดูกอ่อนกับ matrix มีบทบาทสำคัญต่อเมแทบอลิซึมของกระดูกอ่อน จากการศึกษาผลของกลูโคซามีนต่อเมแทบอลิซึมของเซลล์กระดูกอ่อนโดยใช้ ultrastructure ของเซลล์กระดูกอ่อนในหลอดทดลอง และประเมินปริมาณการเปลี่ยนแปลงในเซลล์กระดูกอ่อน ซึ่งจะเป็นการบอกถึงการทำงานของเซลล์กระดูกอ่อน⁽¹⁹⁾ พบว่า กลูโคซามีนช่วยป้องกันเซลล์กระดูกอ่อนให้ยังคงการทำงานทางด้านเมแทบอลิซึมเมื่อเปรียบเทียบกับเซลล์กระดูกอ่อนที่มีการทำงานบกพร่องจากการได้รับ dexamethasone

ประสิทธิผล (Efficacy)

ในการศึกษาถึงผลของ glucosamine sulfate ต่อการทำลายกระดูกอ่อนของกระดูกที่เป็น โรคข้อเสื่อม ได้มีการประเมินรอยโรคที่เกิดในกระดูกอ่อนโดยการส่องกล้องข้อ (arthroscopy) และ จัดกลุ่มรอยโรคออกเป็น 7 กลุ่ม แล้วประเมินความเสียหายของกระดูกอ่อน โดยการใช้ 100 มิลลิเมตร Visual Analog Scale ผลการศึกษาพบว่าการทำลายของกระดูกอ่อนลดลงในกลุ่มที่ได้รับ การรักษาด้วย กลูโคซามีน แสดงว่า กลูโคซามีนมีส่วนในการปรับเปลี่ยนโครงสร้างข้อใน โรคข้อเสื่อม นอกจากนั้นมียางานของ Oegema และคณะ⁽¹²⁾ ศึกษาถึงผลของ glucosamine hydrochloride ต่อการเปลี่ยนแปลงระดับของ sulfated glycosaminoglycans ในกระดูกปกติและกระดูกที่ถูกเหนียวทำให้เกิดภาวะข้อเสื่อม โดยการฉีด chymopapain พบว่า กระดูกกลุ่มที่ได้รับ การป้อน glucosamine hydrochloride วันละครั้งติดต่อกัน 8 สัปดาห์ มีระดับของ sulfated glycosaminoglycans เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับ กลูโคซามีน ซึ่งสอดคล้องกับ Tiralloche และคณะ⁽¹³⁾ ที่ศึกษาผลของการป้อน glucosamine hydrochloride ต่อการทำลายกระดูกอ่อนของกระดูกที่ถูกเหนียวทำให้เกิดภาวะข้อเสื่อมโดยการตัด anterior cruciate ligament และประเมินกระดูกอ่อนที่ถูกทำลายในระดับมหภาค (macroscopic assessment) และจุลภาค (histologic assessment of cartilage) ปริมาณของ type II collagen

รวมทั้ง การเปลี่ยนแปลงของ กลัยโคซามีน-กลัยแคน ผลการศึกษาพบว่า glucosamine hydrochloride สามารถ ช่วยเพิ่มระดับของ กลัยโคซามีนในกลัยแคน ในกระดูกที่ถูกเหนียวทำให้เกิดภาวะข้อเสื่อมแต่ไม่สามารถเพิ่มปริมาณของ type II collagen ได้

นอกจากนั้นยังมีการศึกษาในสุนัขที่เป็นโรคข้อเสื่อมจากการตัด anterior cruciate ligament (ACL) พบว่า glucosamine sulfate มีผลลดระดับ collagenase ในกระดูกอ่อนและเยื่อข้อ และลดระดับ IL-1 β ในน้ำไขข้อ รวมทั้งลดการเปลี่ยนแปลงทั้งทางด้านจุลภาคและมหภาคของกระดูกอ่อน⁽²⁰⁾ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของการลดการทำลายกระดูกอ่อนของ glucosamine hydrochloride ในหลอดทดลอง (in vitro) โดยนำกระดูกอ่อนของม้ามาเพาะเลี้ยงในอาหารเลี้ยงเนื้อเยื่อ จากนั้นเติม 1-4 lipopolysaccharide หรือ recombinant human interleukin-1 เพื่อ กระตุ้นการทำลายกระดูกอ่อน ต่อมาเติม glucosamine hydrochloride ที่ความเข้มข้นระดับต่างๆ (0.25 , 2.5 หรือ 25 มก./มล.) พบว่าการเติม glucosamine hydrochloride ในระดับความเข้มข้น 25

Chan และคณะ⁽¹⁶⁾ ได้ศึกษาเกี่ยวกับการควบคุม gene expression และการสังเคราะห์ nitric oxide และ PGE2 ของ glucosamine และ chondroitin sulfate ในเซลล์กระดูกอ่อนผิวข้อ โดย เติม IL-1 ลงไปในเซลล์กระดูกอ่อนผิวข้อ เพื่อกระตุ้นให้เกิดการสร้าง iNOS , eNOS , COX-2 และ mPGEs I จากนั้น

วัดปริมาณของ NO และ PGE2 โดยใช้ quantitative real-time polymerase chain reaction (Q-RT-PCR) ผลการศึกษาพบว่า ทั้ง glucosamine และ chondroitin sulfate สามารถลดการเกิด gene expression และลดการสังเคราะห์ nitric oxide รวมทั้ง prostaglandin E2 ในเซลล์กระดูกอ่อนผิวข้อที่ถูกกระตุ้นด้วย IL-1

การศึกษาในโรคข้อเข่าเสื่อม เปรียบเทียบการกิน glucosamine sulfate 1,500 มก./วัน กับ ibuprofen 1,200 มก./วัน พบว่าทั้ง glucosamine sulfate และ ibuprofen มีประสิทธิภาพในการลดอาการปวด วัดโดย Lequesne algo functional index ด้ร้อยละ 40 ภายหลังได้รับยา 4 สัปดาห์ แต่พบว่า ibuprofen ออกฤทธิ์ได้เร็วกว่า glucosamine sulfate ผลของ glucosamine sulfate เริ่มสังเกตได้ในสัปดาห์ที่ 2 ของการรักษา หลังจากนั้นผลการรักษาด້ายกับ ibuprofen⁽²¹⁾ การศึกษาทั้งระยะสั้นและระยะกลาง พบว่า glucosamine sulfate ทำให้อาการโรคข้อเสื่อมดีขึ้น⁽²²⁾

การศึกษาระยะยาวโดย Reginster และคณะ⁽²³⁾ เปรียบเทียบระหว่าง glucosamine 1,500 มก./วัน กับยาหลอกเป็นระยะเวลา 3 ปี ประเมินความเจ็บปวดด้วย Western Ontario McMaster University Osteoarthritis Index (WOMAC) พบความเจ็บปวดลดลงจาก 39 มม. เป็น 31.4 มม. โดยคิดเป็นร้อยละ 19.5 ในขณะที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก สอดคล้องกับ การศึกษาของ

Pavelka และคณะ⁽²⁴⁾ ซึ่งเปรียบเทียบ glucosamine 1,500 มก./วันกับยาหลอก ในการรักษาผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมจำนวน 202 คนเป็นเวลา 3 ปี และทำการประเมินความกว้างช่องข้อ ทุกปี จากการประเมินเมื่อสิ้นสุดการศึกษาที่ 3 ปี พบว่าช่องข้อในกลุ่มยาหลอกแคบลง 0.19 มม. ในขณะที่ช่องข้อในกลุ่มกลูโคซามีนเพิ่มขึ้น 0.04 มม. ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) เมื่อประเมินอาการปวดและการทำงานของข้อในผู้ป่วยที่สามารถอยู่ในการศึกษาครบ 3 ปี ด้วย Lequesne index และ WOMAC index พบว่าอาการปวด การทำงานของข้อและความฝืดแข็งของข้อของกลุ่มที่ได้กลูโคซามีนได้ผลดีกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่พบว่ามีผลข้างเคียงของการเกิดผลข้างเคียงของยาระหว่างกลุ่ม glucosamine กับกลุ่มยาหลอก

ผลข้างเคียง (side effects)

จากการศึกษาทั้งระยะสั้นและระยะยาว พบว่าผู้ป่วยสามารถรับประทานยาได้ดี มีผลข้างเคียงน้อยกว่าการใช้ยาต้านอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ ผลข้างเคียงมักเป็นแบบชั่วคราว พบได้ประมาณร้อยละ 15 ผลข้างเคียงที่พบบด้ายกับอาการที่พบในกลุ่มที่ได้ยาหลอก เช่น อาการไม่สบายท้อง ปวดท้อง ท้องผูก ถ่ายเหลว คลื่นไส้ อาเจียน สำหรับอาการแพ้ยาแบบ hypersensitivity reactions มีรายงานบ้างเช่น ผื่นคัน และผื่นแดงที่ผิวหนัง สำหรับอาการปวดศีรษะ การมองเห็นภาพผิดปกติ ผม่วง พบได้น้อยมาก การหยุดยาเนื่องจาก

ผลข้างเคียงพบได้ร้อยละ 10 ซึ่งนับเป็นตัวเลขที่ใกล้เคียงกับการหยุดยาในกลุ่มยาหลอกจากการทบทวนวรรณกรรมข้างต้น จะเห็นว่าการใช้กลูโคซามีนมีฤทธิ์ในการระงับปวดและปรับเปลี่ยนโครงสร้างของข้อในโรคข้อเสื่อม ผ่านกลไกการทำงานต่างๆ เช่น มีผลเพิ่มการสร้างและลดการสลายกระดูกอ่อนรวมทั้งมีฤทธิ์ในการยับยั้งสารก่อการอักเสบต่างๆ อย่างไรก็ตามในการศึกษาพบว่าผลของการให้ glucosamine hydrochloride โดยการกินต่อระดับของ sGAG ภายในของเหลวในข้อต่อและอาการเจ็บขาที่แสดงออกทางคลินิกของสุนัขที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะข้อเข่าเสื่อม สรุปได้ว่าการให้ glucosamine hydrochloride โดยการกินในขนาด 1,500 มก. วันละครั้ง สามารถช่วยเพิ่มระดับของ sGAG ในของเหลวในข้อต่อให้สูงขึ้นทั้งในขาข้างที่ได้รับการผ่าตัดเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะข้อเข่าเสื่อมและขาข้างที่ไม่มีภาวะข้อเข่าเสื่อมได้ โดยสุนัขต้องได้รับ glucosamine hydrochloride ติดต่อกันอย่างน้อยเป็นระยะเวลา 2 เดือนจึงจะเห็นผลในการเพิ่มระดับของ sGAG ในของเหลวในข้อต่อ นอกจากนี้ยังพบว่า glucosamine hydrochloride สามารถช่วยลดอาการเจ็บขาที่แสดงออกทางคลินิกของสุนัขที่มีอาการข้อเข่าเสื่อมลงได้อย่างชัดเจน โดยที่สุนัขต้องได้รับ glucosamine hydrochloride ติดต่อกันเป็นเวลาอย่างน้อย 5 เดือน⁽²⁵⁾ และจากการศึกษาขนาดของ glucosamine hydrochloride ที่ให้โดยการกินในขนาด 500 มก. วันละครั้ง ยังไม่สามารถเพิ่มระดับของ sGAG ภายในของเหลว

ในข้อต่อให้เท่ากับก่อนที่ได้รับการผ่าตัดเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะข้อเข่าเสื่อม ดังนั้นในการใช้กลูโคซามีนทางคลินิกยังไม่มีข้อสรุปชัดเจน ว่าลดการพัฒนาข้อเสื่อมได้อย่างชัดเจนเป็นรูปธรรม หากแต่อาหารเสริมดังกล่าวมีความปลอดภัยค่อนข้างสูง จึงมีการใช้อย่างแพร่หลายในวงการแพทย์ ทั้งเพื่อการรักษาและการป้องกันการเกิดโรคข้อเสื่อม

เอกสารอ้างอิง

1. กรกฎ งานวงศ์พานิชย์. โรคข้อเสื่อมในสุนัข. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2551; 532 หน้า
2. May SA. Degenerative joint disease (osteoarthritis, osteoarthrosis, secondary joint disease). In: Houlton JEF, Collinson RW, editors. Manual of small animal arthrology. Bournemouth. BSAVA. 1994; 62-74.
3. กัมปนาท สุนทรวิภาต. อาการทางคลินิกและการวินิจฉัย ใน กรกฎ งานวงศ์พานิชย์. บรรณาธิการ. โรคข้อเสื่อมในสุนัข. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2551; 292-244.
4. วรา พานิชเกรียงไกร. 2546. Nutraceutical : ทางเลือกใหม่ในการรักษาโรคข้อเสื่อมในสัตว์เลี้ยง. วารสารสัตวแพทย์ผู้ประกอบการบำบัดโรคสัตว์. 2546; 15(4): 13-18.

5. ศิริินทร์ หยิบไซคอนันต์. 2546. Meloxicam : Preferential Cox-2 inhibitor ที่น่าสนใจทางสัตวแพทย์. วารสารสัตวแพทย์ ผู้ประกอบการบำบัดโรคสัตว์. 2546; 15(2): 13-16.
6. สุพัตรา ศรีไชยรัตน์. Carprofen : ทางเลือกใหม่ในการใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในสุนัข. วารสารสัตวแพทย์ ผู้ประกอบการบำบัดโรคสัตว์. 2542; 11(1-4): 27-34.
7. Frizziero L, Govoni E, Bacchini P. Intraarticular hyaluronic acid in the treatment of osteoarthritis of the knee: clinical and morphological study. Clin Exp Rheumatol. 1998; 16: 441-9.
8. Bassler C, Rovati L, Franchimont P. Stimulation of proteoglycan production by glucosamine sulfate in chondrocytes isolated from human osteoarthritic articular cartilage in vitro. Osteoarthritis Cartilage. 1998; 6(6): 427-434.
9. Uebelhart D, Thonar EJ, Zhang J, Williams JM. Protective effect of exogenous chondroitin 4,6-sulfate in the acute degradation of articular cartilage in the rabbit. Osteoarthritis Cartilage. 1998; 6(suppl A): 6-13.
10. Kelly GS. The role of glucosamine sulfate and chondroitin sulfate in the treatment of degenerative joint disease. Altern Med Rev. 1998; 3(1): 27-39.
11. Setniker J, Palumbo R, Canali S, Zanollo G. Pharmacokinetics of glucosamine in man. Arzneimittelforschung. 1993; 43(10): 1109-13.
12. Oegema TR Jr, Deloria LB, Sandy JD, Hart DA. Effect of oral glucosamine on cartilage and meniscus in normal and chymopapain-injected knees of young rabbits. Arthritis Rheum. 2002; 46(9): 2495-503.
13. Tiralloche G, Girard C, Chouinard L, Sampalis J, Moquin L, Ionescu M, et al. Reiner A, Poole AR, Laverty S. Effect of oral glucosamine on cartilage degradation in a rabbit model of osteoarthritis. Arthritis Rheum. 2005; 52(4): 1118-28
14. Dodge GR, Hawkins D, Boesler E, Sakai L, Jimenez SA. Production of cartilage oligomeric matrix protein (COMP) by cultured human dermal and synovial fibroblasts. Osteoarthritis Cartilage. 1998; 6(6): 435-40.

15. Sandy JD, Gamett D, Thompson V, Verscharen C. 1998. Chondrocyte-mediated catabolism of aggrecan: aggrecanase-dependent cleavage induced by interleukin-1 or retinoic acid can be inhibited by glucosamine. *Biochem J.* 1998; 335(Pt 1): 56-66
16. Chan PS, Caron JP, Rosa GJ, Orth MW. Glucosamine and chondroitin sulfate regulate gene expression and synthesis of nitric oxide and prostaglandin E(2) in articular cartilage explants. *Osteoarthritis Cartilage.* 2005; 13(5): 387-94.
17. Piperno M, Reboul P, Hellio le Graverand MP, Peschard M, Annefeld M, Richard M, et al. Osteoarthritic cartilage fibrillation is associated with a decrease in chondrocyte adhesion to fibronectin. *Osteoarthritis Cartilage.* 1998; 6(6): 393-9.
18. Largo R, Alvarez-Soria MA, Díez-Ortego I, Calvo E, Sánchez-Pernaute O, Egido J, Herrero-Beaumont G. Glucosamine inhibits IL-1beta-induced NFkappaB activation in human osteoarthritic chondrocytes. *Osteoarthritis Cartilage.* 2003; 11(4): 290-8.
19. Annefeld M. A new test method for the standardized evaluation of changes in the ultrastructure of chondrocytes. *Int J Tissue React.* 1985; 7(4): 273-89.
20. Pelletier JP, Caron JP, Evans C, Robbins PD, Georgescu HI, Jovanovic D, et al. In vivo suppression of early experimental osteoarthritis by IL1Ra using gene therapy. *Arthritis Rheum.* 1997; 40 (6): 1012-9.
21. Müller-Fassbender H, Bach GL, Haase W, Rovati LC, Setnikar I. Glucosamine sulfate compared to ibuprofen in osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage.* 1994; 2(1): 61-9.
22. Ruane R, Griffiths P. Glucosamine therapy compared to ibuprofen for joint pain. *Br J Community Nurs.* 2002; 7(3): 148-52.
23. Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC, Lee RL, Lejeune E, Bruyere O, et al. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet.* 2001; 357(9252): 251-6.
24. Pavelká K, Gatterová J, Olejarová M, Machacek S, Giacobelli G, Rovati LC. Glucosamine sulfate use and delay of

progression of knee osteoarthritis: a 3-year, randomized, placebo-controlled, double-blind study. Arch Intern Med. 2002; 162(18): 2113-23.

25. กัมปนาท สุนทรวิภาต, ชาลิกา หวังดี, สุวิชา จุฑาทเทพ, อติชาติ พรหมมาสา. ผลของการใช้กลูโคซามีน ไฮโดรคลอไรด์ คอนดรอยตินซัลเฟตต่อการพัฒนาโรค

ข้อเข่าเสื่อมในสุนัข. ประชุมวิชาการทางสัตวแพทย์และการเลี้ยงสัตว์ ครั้งที่ 32. ประมวลเรื่องการประชุมวิชาการทางสัตวแพทย์และการเลี้ยงสัตว์ ครั้งที่ 32 สัตวแพทย์สมาคมแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ โรงแรมแอมบาสเดอร์ 1-3 พฤศจิกายน 2549. กรุงเทพฯ: สัตวแพทย์สมาคม; 2549.

หน้าปิงปดส์ต้า



ยาสัตว์ วัคซีน

อุปกรณ์สำหรับสัตว์

www.namping.com