



## Full Report

**Effects of bee sting therapy in patients with osteoarthritis of the knee**

Ampha Pumpho

Thaneeya Hawiset

Sarayut Mongkol

**A research is Sponsored by Mae Fah Luang University**

**2012**

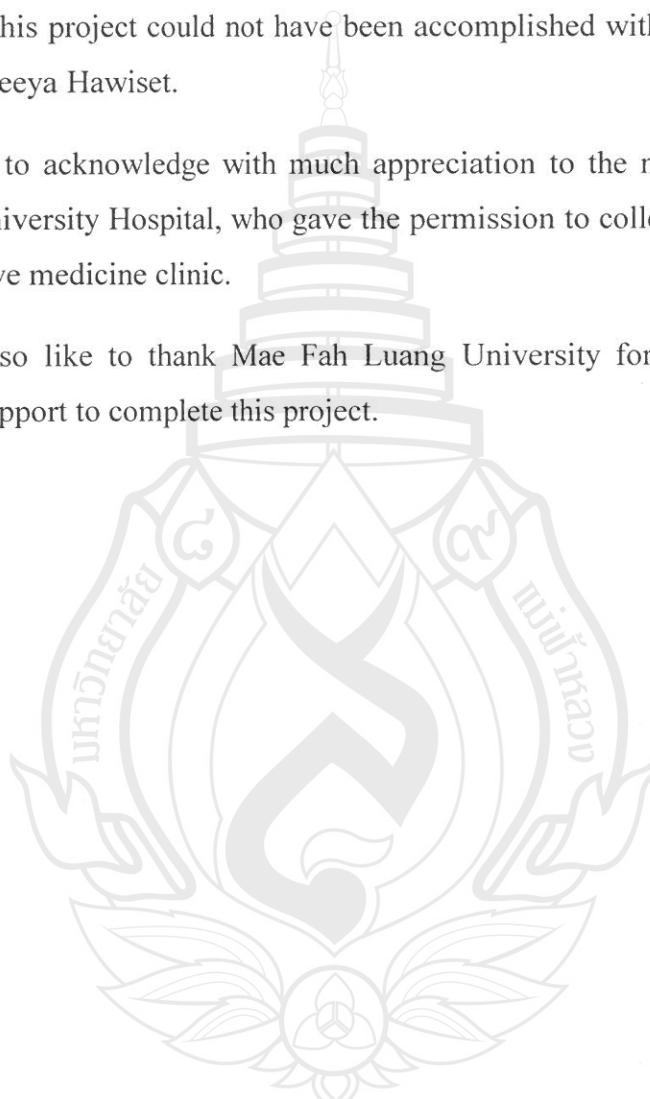
## Acknowledgement

I would like to express my gratitude and appreciation to all those who gave me the possibility to complete this research project. A special thank to our project supervisor, Asst. Prof. Dr. Mitra Cassely, whose help, advising and encouragement helped me to develop this project.

My completion of this project could not have been accomplished without the support of my team mate, Dr. Thaneeya Hawiset.

Also, I would like to acknowledge with much appreciation to the multidisciplinary staff of Mae Fah Luang University Hospital, who gave the permission to collecting data from the patients in the alternative medicine clinic.

Further I would also like to thank Mae Fah Luang University for giving me the opportunity and funding support to complete this project.



## Executive Summary

Alternative therapies are becoming popular for treatment of many medical conditions including osteoarthritis of the knee. Bee sting therapy is one of them. However, it is relatively new to Thai people but has a reputation of being effective for treatment of several joints complaints including knee pain. Research involved bee sting therapy effectiveness on osteoarthritis of the knee in terms of pain relief, improvement of range of motion, patient's satisfaction and side effects is still lacking. This study aims to answer these questions to provide information that will help patients and their doctors to decide whether bee sting therapy is a useful alternation for osteoarthritis of the knee. This study compared the clinical outcomes before and after treatment of bee sting therapy for 4 weeks in patients with OA knee who registered at Mae Fah Luang University Hospital in Thailand.

The results of this study showed that bee sting therapy can be effective in reducing pain and improving active and passive range of motions of the knee in patients with OA knee. Also, all the participants were very satisfied on quality of life improvement, 90% of them were very satisfied on pain improvement and treatment, 85% on function improvement, and 80% on mobility improvement.

## บทคัดย่อ

ปัจจุบันมีการนำเอารการบำบัดด้วยพิษผึ้งมารักษาในผู้ป่วยประเภทต่าง ๆ รวมทั้งในผู้ป่วยข้อเข่าเลื่อน อย่างไรก็ตามยังไม่มีการวิจัยที่ศึกษาถึงผลของการบำบัดด้วยพิษผึ้งต่อการลดอาการปวดและการเพิ่มวิสัยของข้อ ดังนั้นการศึกษาในครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อวัดผลของการบำบัดด้วยพิษผึ้งที่มีต่ออาการปวด พิสัยการเคลื่อนไหวของข้อเข่า และความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันในผู้ป่วยข้อเข่าเลื่อน

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบกลุ่มเดียว (one group, pretest-posttest design) โดยมีผู้ป่วยข้อเข่าเลื่อนจำนวน 41 คน ซึ่งมีอายุมากกว่า 45 ปี มีอาการข้อเข่าเลื่อนเป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือน และไม่มีประวัติแพ้พิษผึ้ง ได้เข้าร่วมการศึกษาในครั้งนี้ โปรแกรมการบำบัดด้วยพิษผึ้งจะใช้ผึ้งปักบริเวณที่ต้องการรักษา โดยทำการรักษาสัปดาห์ละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 4 สัปดาห์ เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาในครั้งนี้คือแบบประเมิน Modified WOMAC (The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) ฉบับภาษาไทย แบบประเมินวัดอาการปวด (pain visual analogue scale) และการวัดการพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อเข่าจะใช้เครื่องมือที่เรียกว่า goniometer โดยจะทำการวัดก่อนการรักษาและเมื่อสิ้นสุดโปรแกรมการรักษา

ผลการศึกษาพบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 20 คนที่เข้ารับการรักษาครบทั้ง 4 สัปดาห์ตามโปรแกรมการรักษา เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลพบว่าค่าของ WOMAC ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในทั้ง 3 ส่วน (ระดับอาการปวด ระดับอาการข้อฝืด และระดับความสามารถในการใช้งานของข้อ,  $p = 0.00$ ) ค่าของระดับอาการปวดลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (ระดับอาการปวดขณะพัก ระดับอาการปวดขณะกลางคืน และระดับอาการปวดขณะทำกิจกรรม;  $p = 0.00, 0.004$  และ  $0.006$  ตามลำดับ) รวมทั้งพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อเข่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (พิสัยการเคลื่อนไหวของเข่าขณะงอและขณะเหยียด โดยทำด้วยตนเอง,  $p = 0.00$ ; พิสัยการเคลื่อนไหวของข้อเข่าขณะงอและขณะเหยียด โดยผู้อื่นเป็นผู้ทำให้,  $p = 0.001$  และ  $p = 0.015$  ตามลำดับ) นอกจากนี้ผลข้างเคียงของการรักษา พบว่ามีผู้ป่วย 1 ราย มีผื่นแดงในทรายบริเวณของ

ร่างกายและผู้ป่วยตัดสินใจออกจาก การรักษา และมีผู้ป่วยอีก 1 รายมีผลข้างเคียงเล็กน้อย โดยมีผู้ป่วยดัง  
เฉพาะที่ขนาดน้อยกว่า 20 มิลลิเมตร ซึ่งผู้ป่วยตัดสินใจรับการรักษาต่อจนสิ้นสุดโปรแกรมการรักษา



## Abstract

“Effects of bee sting therapy in patients with osteoarthritis of the knee”

**Background:** Bee sting therapy is increasingly used to treat patients with many diseases that include osteoarthritis of the knee. However, there are no clinical studies to determine its effects on pain and range of motion. This study aimed to determine whether bee sting therapy can improve physical function, reduce pain intensity, increase range of motion, and whether patients with OA knee are satisfied to these effects.

**Methods/design:** This study is a single group, pretest-posttest design. Forty-one patients aged over 45 years with osteoarthritis of the knee experiencing symptoms of disease for at least 6 months and had limitation of movements of the knee and no allergy to bee venom, were included in the study. Live bees were used to administer bee venom once per week for four weeks. The Modified Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) Thai version, pain visual analogue scale (VAS), and active/passive range of motion (ROM) were measured before treatment and after 4 week sessions of treatment. Patient satisfaction was measured at the end of treatment.

**Results:** Twenty patients completed the four weeks of bee sting therapy. There were statistically significant improvements in Modified WOMAC (all 3 subscales:  $p = 0.00$ ) and pain visual analogue scale after 4 weeks of treatment (pain VAS usual:  $p = 0.00$ ; pain VAS nocturnal:  $p = 0.004$ ; pain VAS during activities:  $p = 0.006$ ). Also, there were significant increased in active ROM in flexion and extension of the knee ( $p = 0.001$  and  $p = 0.001$ , respectively) and passive ROM in flexion and extension of the knee ( $p = 0.001$  and  $0.015$ , respectively). Adverse effect (rash and redness in distant parts of body caused by the stings) occurred in one case and the patient decided to withdraw from the treatment. One case experienced minor adverse effect (local rash and redness less than 20 mm) and patient decided to continue the treatment.

**Conclusion:** Bee sting therapy can be effective in reducing pain and improving range of motions in patients with osteoarthritis of the knee.

## Contents

Table of Contents.....	3
Figures .....	4
Abbreviations.....	5
Chapter 1: Introduction.....	6
1.1 Background and Signification of the Research Problem .....	6
1.2 Objectives of Research .....	6
1.3 Conceptual framework.....	7
1.4 Hypothesis.....	8
1.5 Scope of the Research.....	8
1.6 Definition .....	8
Chapter 2: Literature review and previous research.....	9
Chapter 3: Research Methodology .....	16
3.1 Design .....	16
3.2 Participants.....	16
3.2.1 Inclusion criteria:.....	16
3.2.2 Exclusion criteria: .....	16
3.3 Recruitment.....	16
3.4 Description of the intervention .....	18
3.4.1 Treatment procedure .....	18
3.4.2 Treatment details.....	18
3.5 Data collection .....	19
3.5.1 Primary outcome measurements .....	19
3.5.2 Secondary outcome measurements .....	20
3.5.3 Validity and reliability of the outcome measures.....	20
3.6 Statistical analysis.....	21
Chapter 4: Results.....	22
Effectiveness in WOMAC (Thai version) scores .....	25
Effectiveness in VAS.....	25

Effectiveness in active/pассив ROM .....	25
Patient satisfaction .....	25
Adverse effect .....	26
Chapter 5: Conclusion and Discussion .....	27
5.1 Conclusion .....	27
5.1.1 Summary the key findings of this study .....	27
5.1.2 Limitation of this study .....	27
5.2 Discussion .....	27
5.3 Recommendations .....	28
5.3.1 Application of this study .....	28
5.3.2 Future research recommendations .....	29
References .....	30
Appendices .....	32
Appendix A: Modified WOMAC (Westerm Ontario and MacMaster University) Thai version .....	32
Appendix B: Pain VAS Scale (10-cm Visual Analog Scales: VAS) .....	40
Appendix C: Questionnaire .....	41
Appendix D: Patient Satisfaction Questionnaire .....	43
Appendix E: Data Record Form .....	44
Biographical Data .....	45

## Table of Contents

Table	Page
<b>Table 2-1:</b> Components of bee venom and their major characteristics	14
<b>Table 4-1:</b> The reasons for failure to complete the study	22
<b>Table 4-2:</b> Characteristics of the participants	22
<b>Table 4-3:</b> Results in AROM/PROM, VAS, and WOMAC scores at baseline, and 4 weeks	24
<b>Table 4-4:</b> Patient satisfaction after 4 weeks of bee sting therapy	24

## Figures

Figures	Page
<b>Figure 1-1:</b> Conceptual framework	9
<b>Figure 3-1:</b> Study sequence	18



## Abbreviations

BV	bee venom
BVA	bee venom acupuncture
COX	cyclooxygenase
IL-1 $\beta$	interleukin-1 $\beta$
IRT	infrared thermography
MCD	mast cell degranulating
NO	nitric oxide
OA	osteoarthritis
PG	prostaglandins
PLA <sub>2</sub>	phospholipase A <sub>2</sub>
RA	rheumatoid arthritis
RCTs	randomized controlled trial
ROM	range of motion
ROS	reactive oxygen species
TNF	tumor necrosis factor
VAS	visual analogue scale
WOMAC	Western Ontario and McMaster Universities

## Chapter 1: Introduction

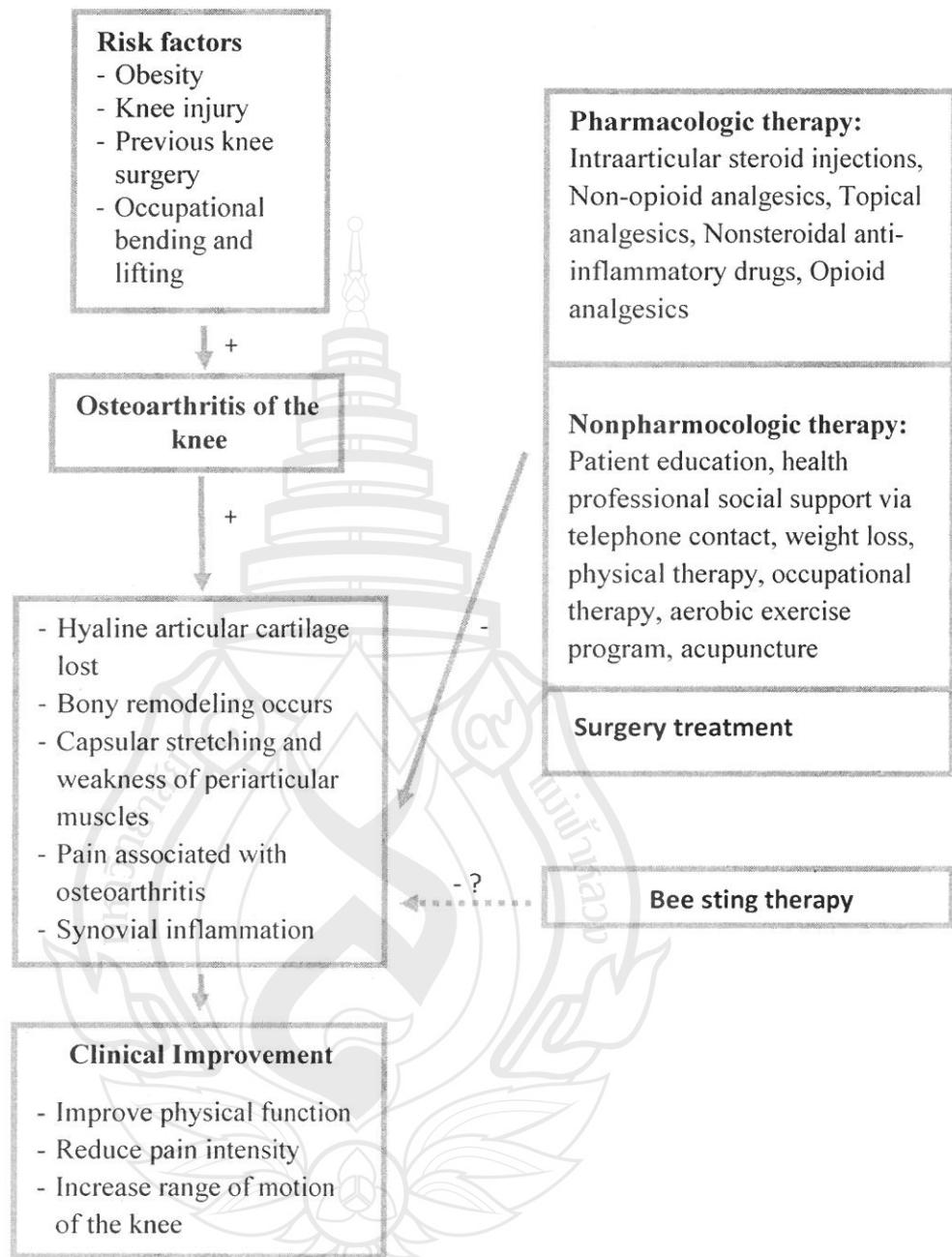
### 1.1 Background and Signification of the Research Problem

Osteoarthritis refers to clinical syndrome of joint pain which can cause functional limitation and decreasing quality of life (National Institute for Health and Clinical Excellence, 2008). Osteoarthritis involves loss of joint cartilage, death of cells under the cartilage, and also cartilage and bone proliferation which commonly includes inflammation of the tissue around the bursae surrounding joints (Fabio and Jaconello, 2002). Most of patients with osteoarthritis of the knee often have pain in and around the knee which typically worsens with weight-bearing, morning stiffness, and gel phenomenon (Hochberg *et al.*, 1995). The physical examination often finds tenderness on palpation, bony enlargement, crepitus on motion, and limitation of joint motion (Hochberg *et al.*, 1995). The management of osteoarthritis of the knee includes pharmacological and non-pharmacological approaches including therapeutic exercise, and surgery treatment (Hochberg *et al.*, 1995). Nowadays, alternative therapy such as bee sting therapy is an optional treatment for patients with osteoarthritis of the knee. However, it is relatively new to Thai people but has a reputation of being effective for treatment of several joints complaints including knee pain. Research involved bee sting therapy effectiveness on osteoarthritis of the knee in terms of pain relief, improvement of range of motion, patient's satisfaction and side effects is still lacking. This study aims to answer these questions to provide information that will help patients and their doctors to decide whether bee sting therapy is a useful alternation for osteoarthritis of the knee.

### 1.2 Objectives of Research

The purpose of this study was to determine whether bee sting therapy can improve physical function, reduce pain intensity, increase range of motion, and whether patients with OA knee are satisfied to these effects.

### 1.3 Conceptual framework



**Figure 1-1:** Conceptual framework

## 1.4 Hypothesis

$H_0$ : 1. After four weeks treatment of bee sting therapy, physical function will be improve in patients with OA knee.

$H_0$ : 2. After four weeks treatment of bee sting therapy, pain around knee joint will be decrease in patients with OA knee.

$H_0$ : 3. After four weeks treatment of bee sting therapy, the range of motions of the knee will be increase in patients with OA knee.

## 1.5 Scope of the Research

This research was the pretest-posttest study. The target population was 40 patients with OA knee, aged over 45 years old and no history of bee sting allergy. The participants were received the assessment at baseline and at the end of 4 weeks of treatment. The primary outcome measure was the modified WOMAC (The Western Ontario and McMaster Universities) Index of osteoarthritis (Thai Version). A pain visual analogue scale (VAS), active and passive range of motion (ROMs), and the patient satisfaction were the second outcome measure.

## 1.6 Definition

### Bee sting therapy

Bee sting therapy is the treatment that used the live bees to administer bee venom. The physician will hold a live honey-bee in a pair of tweezers then placed it in contact at trigger points for 3-5 minutes in a course of treatment.

### Osteoarthritis of the knee (OA knee)

Osteoarthritis is a heterogenous group of conditions that leads to joints signs and symptoms which are associated with defective integrity of articular cartilage, and also related changes in the underlying bone at the joint margins of the knee.

## Chapter 2: Literature review and previous research

### Osteoarthritis

Osteoarthritis (OA) is defined by the American College of Rheumatology as a heterogenous group of conditions that leads to joints signs and symptoms which are associated with defective integrity of articular cartilage, and also related changes in the underlying bone at the joint margins (Sarzi-Puttini *et al.*, 2005). The prevalence of OA of the knee is increase with age and is more common in women than in men (Felson D.T., 2006). The risk factors include obesity, knee injury, previous knee surgery, and occupational bending and lifting (Felson D.T., 2006). The clinical symptoms of patients with OA knee include pain in and around the knee that is typically worse with weight-bearing and improved with rest, morning stiffness, and gel phenomenon (Hochberg *et al.*, 1995). On physical examination, patient with OA knee often have tenderness to palpation, bony enlargement, crepitus on motion, and/or limitation of joint motion (Hochberg *et al.*, 1995).

### Criteria for the classification of OA of the knee

The American College of Rheumatology criteria for the classification of OA of the knee have precision for identification of patient with symptomatic OA of the knee, which these criteria are described as following:

#### *Traditional format*

Knee pain and radiographic osteophytes and at least 1 of the following items:

Age > 50 years

Morning stiffness  $\leq$  30 minutes in duration

Crepitus on motion

### *Classification tree*

Knee pain and radiographic osteophytes

Or knee pain and age  $\geq 40$  years and morning stiffness  $\leq 30$  minutes in duration and crepitus on motion

### **Treatment for patients with OA knee**

Treatment of OA knee involves relieving pain, attempting to adjust mechanical malalignment, and indentifying and addressing manifestations of joint instability (Felson D.T., 2006). The treatment plan for patients with OA knee must be individualized and tailor to the severity of the symptoms (Hochberg *et al.*, 1995). The medical management of patients with OA knee includes nonpharmacologic therapy (e.g. patient education, health professional social support via telephone contact, weight loss, physical therapy, occupational therapy, aerobic exercise program), pharmacologic therapy (intraarticular steroid injections, non-opioid analgesics, topical analgesics, nonsteroidal antiinflammatory drugs, opioid analgesics), and surgical treatment (Hochberg *et al.*, 1995). The alternative treatments include herbs, diets, homeopathy, mind-body interventions, manual healing, electromagnetic therapy, and acupuncture, are the complementary or alternative therapies for patients with OA (Sarzi-Puttini *et al.*, 2005).

### **Bee venom acupuncture**

The acupuncture needle coated with venom acupuncture (or apipuncture) had been used to treat pain, which bee venom can promotes the expression of genes in spinal neurons that down-regulate pain (Cherniack E.P., 2010).

### **Previous studies about bee venom therapy in patients with osteoarthritis**

There are a few studies investigating the effects of a bee sting therapy or bee venom therapy in patients with osteoarthritis. Study by Kwon *et al.* (2001), this RCT study compared therapeutic effects between traditional needle acupuncture ( $n = 20$ , once a day, needle were selected within five points (or 10 bilaterally) among these acupoints Xuehai (SP10), Liangqiu (ST34), Zusanli (ST36), Yanglingquan (GB34), Taichong

(LR3), He Ding (Ex-LE2) and bilateral Xi Yan (Ex-LE5)) and bee venom acupuncture ( $n = 40$ , twice a week for 4 weeks at He Ding (Ex-LE2), and bilateral Xi Yan (Ex-LE5) and Ququan (LR8)) in patients with OA knee. The result of this study showed a significantly higher proportion of subjects reported sustained pain reduction as compared with subjects who received traditional needle acupuncture. Also, the computerized infrared thermography (IRT) score was significantly improved and paralleled the level of pain relief. Another study by Wang OH *et al.* (2001), this study was uncontrolled study that determined the effectiveness of BVA treatment. 70 patient with OA knee received BVA treatment once or twice a week at EX-LE2, EX-LE4, LR3 and ST34. The results of this study showed the improvement in Lysholm and Karlsson's knee joint evaluation scale after treatment.

### **Components of bee venom**

Bee venom is a compound that contains immunoreactive and neuroactive peptides, enzymes, glucose, fructose, and water (Cherniack E.P., 2010). The various components in bee venom include a variety of peptides (including melittin, apamin, adolapin, the mast-cell-degranulating peptide), enzymes (i.e., phospholipase [PL] A<sub>2</sub>), biologically active amines (i.e., histamine and epinephrine), and nonpeptide components which have a broad variety of pharmaceutical properties (Son *et al.*, 2007). The constituent compounds of bee venom are described in the table below:

Components	MW	Contents (% dry BV)	Major characteristics
<i>Peptides</i>			
Melittin	2840	40-50%	26 amino acid Enhance of PLA <sub>2</sub> activity Cytotoxic effects against cancer cells Anti-inflammatory and anti-arthritic effects
Apamin			
	2036	2-3	10 amino acid Inhibition of Ca <sup>2+</sup> -activated K <sup>+</sup> channel Cytotoxic effect against cancer Nociceptive effect Anti-inflammatory properties
MCD peptide			
	2588	2-3	22 amino acid Anti-inflammatory and analgesic effect Histamine release (low dose) Histamine release inhibition (high dose) Anti-allergic effect
Adolapin			
	11,500	1	Inhibition of PLA <sub>2</sub> and COX activity Anti-inflammatory activity Analgesic effect
Protease inhibitor	9,000	<0.8	
Minimine	6,000	2-3	
Procamine A, B		1.4	
Secarpin		0.5	
Tertiapin		0.1	
Melittin F		0.01	
Cardiopep		<0.7	
<i>Enzymes</i>			
PLA <sub>2</sub>	19,000	10-12	Cytotoxic effects against cancer cells Inflammatory effects

Hyaluronidase	38,000	1.5-2	Anti-tumor effects Selectively attacks tissue hyaluronic acid polymers Increase the capillary permeability Immune response and tissue-spread properties Antigenic
Glucosidase	170,000	0.6	
Acid phosphomonoesterase	55,000	1	
<i>Amines</i>			
Histamine	307.14	1.5	
Dopamine	189.64	0.13-1	
Norepinephrine	169.18	0.1-0.7	
<i>Others</i>			
Carbohydrates	307.14	1.5	
<i>γ</i> -Aminobutyric acid	189.64	0.13-1	
B-Aminoisobutyric acid	169.18	0.1-0.7	

**Table 2-1:** Components of bee venom and their major characteristics (Son *et al.*, 2007, p.248)

### Anti-inflammation effects of bee venom

The anti-inflammatory properties of the components in bee venom include suppression of phospholipase A<sub>2</sub>, free radical production, and alpha-1 acid glycoprotein gene expression, and activation of nitrous oxide (Cherniack E.P., 2010).

Also, its properties have anti-inflammation mechanisms include inhibition of inflammatory gene activation (in mouse macrophages), reduction of cyclooxygenase-2 (COX-2) activation, mRNA expression, decrease of inflammatory cytokines tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ) and interleukin-1beta (IL-1 $\beta$ ), and superoxide production (Cherniack E.P., 2010). In study by Park *et al.* (2004), this study reported that bee venom treatment decreased the level of tissue swelling and osteophyte formation in a chronic arthritis model, and also reduced edema formation in an acute model. Another study by Lee *et al.* (2004), this study evaluated the anti-inflammatory and anti-cytokine effect of bee venom on a murine type-II collagen-induced arthritis model. In the experiment group, 0.1 ml bee venom was injected at acupuncture joint (Zusanli) near both knees twice a week for a total of 5 times, while the control group normal saline was injected at the same frequencies. The results of this study showed that the mean arthritis index and the number of arthritic limbs were significant lower in the treatment compared to control group, and also the bee venom treatment group was suppressed the production of TNF- $\alpha$  compared to control group. This study indicated that acupuncture therapy with bee venom suppressed the development of arthritis and caused inhibition of the immune responses in type-II collagen-induced arthritis.

### **Anti-arthritis effects of bee venom**

The properties of bee venom can decrease the level of nitric oxide (NO) and TNF- $\alpha$  generation, which is involved in the influx of inflammatory cells, the erosion of joint cartilage and bone destruction in the inflammatory arthritis (Son *et al.*, 2007). Also, bee venom has an inhibitory effect on the LPS-induced generation of reactive oxygen species (ROS) and the release of calcium (Son *et al.*, 2007).

### **Anti-nociceptive effects of bee venom**

Although bee venom has been reported to cause tonic pain and hyperalgesia, but it also have anti-nociceptive effects on inflammation (Son *et al.*, 2007). In study by Kwon *et al.* (2001), this study evaluated the anti-arthritis effect of bee venom treatment in the adjuvant-induced arthritis model, and also investigated whether injection of bee venom into an acupoint near the inflamed site had more potent anti-

nociceptive effects on chronic arthritis than injection into a more distant non-acupoint. This study observed the effects of bee venom from 12 days through 21 days post bee venom treatment. The results showed that the thermal and mechanical hyperalgesia induced by adjuvant injection were dramatically relieved by long-term bee venom therapy. The bee venom treatment suppressed adjuvant-induced Fos expression in the lumbar spinal at 3 weeks post-treatment, also injection of bee venom into the Zusanli acupoint has significantly greater analgesic effect on arthritic pain as compared to a more distant non-acupoint.

### Allergy to bee stings

Bee stings are particularly dangerous for allergic people (Bogdanov S., 2012). The allergic reaction can be divided into a heavy local reaction and a general allergic reaction (Bogdanov S., 2012).

- Heavy local reaction: the redness after sting does not remain local, but expands over the extremities. The swellings can be very painful and can continue for a longer period of time.
- General reaction: the symptoms include shivering, vomiting, nausea, shortage of breath, tension with caused rash, swelling of face or neck, difficulty in breathing, drop in blood pressure.

Generalized reactions are considered to be serious and needs adequate response and monitoring of patients as in rare case it may rapidly become life threatening. These patients with a history of generalized reaction to bee sting or bee products should not be accepted for bee sting therapy.

In addition, in some cases, a reaction to bee stings such as pruritus and urticaria, faintness and hypertension, respiratory difficulty and asthma, nausea, vomiting and diarrhea can occur within 30 minutes (Frankland and Lessof, 1980).

## Chapter 3: Research Methodology

### 3.1 Design

This study is a single group, pretest-posttest design. We intended to compare the before and after treatment effects of bee sting therapy in patients with osteoarthritis of the knee. The trial is approved by the Mae Fah Luang University's human ethics committee.

### 3.2 Participants

Patients with OA knee who attended bee venom therapy clinic for treatment at Department of Alternative, Mae Fah Luang University Hospital, Chiang Rai, Thailand, were recruited into this study.

#### 3.2.1 Inclusion criteria:

- Over 45 years of age
- Diagnosis of OA knee by physician
- knee pain and radiographic osteophytes, or knee pain and morning stiffness  $\leq$  30 minutes in duration and crepitus on motion
- Experiencing symptoms of osteoarthritis of the knee lasting for at least the previous six months
- Limitation of range of motion of knee joint

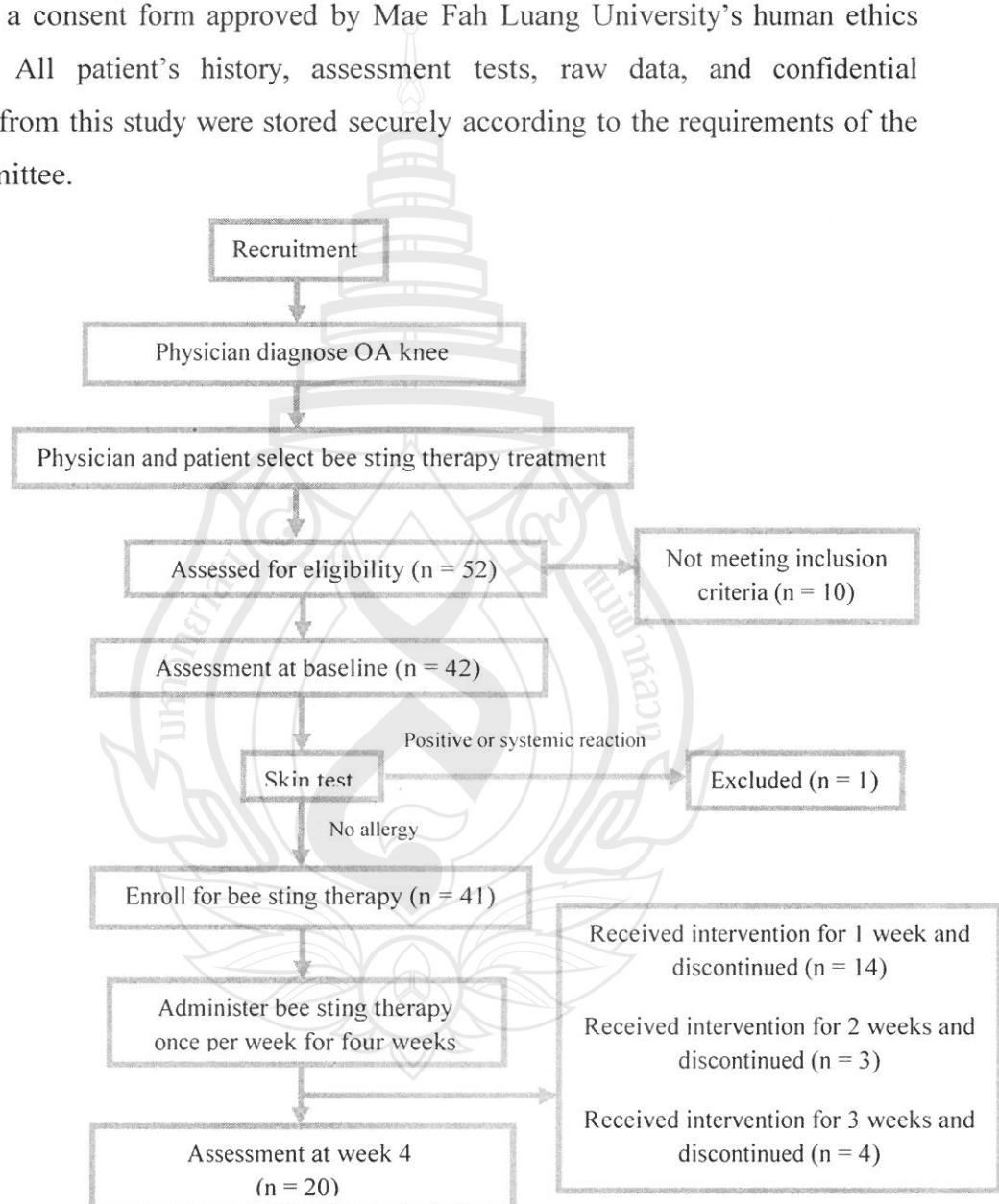
#### 3.2.2 Exclusion criteria:

- History of allergy to bee sting
- Pregnant
- Advanced cardiovascular complications
- Gouty arthritis
- Rheumatoid arthritis
- Intra-articular knee injection within one month of study inception

### 3.3 Recruitment

Participants were recruited through advertisement in the alternative medical clinic in Mae Fah Luang University Hospital. If patients are interested in participation, they were asked to answer screening questions to determine their eligibility. All

participants received written and verbal explanations of the purposes and procedures of the study. Any questions from the participants were answered. The participants were informed of the potential benefits and any potential harm. Also, they were informed that they could drop out of the study at any point, from signing the form to the completion of the study, without repercussions. If they agreed to participate, they would sign a consent form approved by Mae Fah Luang University's human ethics committee. All patient's history, assessment tests, raw data, and confidential documents from this study were stored securely according to the requirements of the ethics committee.



**Figure 3-1: Study sequence.** Process of recruitment, administer to treatment and outcome assessment.

### **3.4 Description of the intervention**

#### **3.4.1 Treatment procedure**

All patients were assessed at baseline and 4 weeks after initial treatment. The bee sting therapy was taken over 4 weeks of treatment. Patients were removed from the study in case of nonattendance to treatment visits, refusal to take further bee sting therapy, severe side effects after treatment, and expression of desire to withdrawal.

#### **3.4.2 Treatment details**

Patients received a total of four bee sting treatment sessions once a week for four consecutive weeks on the same day of the week. The treatment was delivered by an experienced physician trained in bee sting therapy. The physician held a live honey-bee in a pair of tweezers and placed it in contact on the skin which had been cleaned with iodine solution. The target points were chosen on the basis of their being “trigger” points which were the points of tenderness. On average four to six stings were used over an affected knee joint anteriorly, with a distribution of points roughly two for the upper and two for the lower poles, and one each for the medial and lateral aspects. The last point was delivered posteriorly over the popliteal fossa. The treatment points therefore were distributed roughly as a circle around the knee. Each bee sting was left in each trigger point for between 1-2 minutes before being removed by a pair of tweezers.

Before every treatment commenced each patient would receive a skin test for hypersensitivity or allergy to bee venom delivered by a trained nurse or the treating doctor in the clinic by using a live bee sting over the anterior aspect of a forearm in the same manner as described above. The result was read 15 minutes later by measuring the wheal reaction at the point of test sting. If there was a systemic or severe local reaction to suggest hypersensitivity the case was rejected from the research series. Local and systemic reactions, such as large sized weal over 20 mm in diameter at test point, severe pain, generalized itchiness, generalized or distant rashes, dizziness, shortness of breath, chills, fever, lowered blood pressure or other signs of anaphylactic response, were carefully observed over the next 20 minutes. Full emergency drugs and life saving equipment were readily available in the clinic in case

of severe adverse reaction. If no adverse reaction was observed then treatment was delivered to the knee. The course of treatment in this study was once per week for 4 weeks. All patients were given treatments by the same clinician with experience in the procedure.

### **3.5 Data collection**

Medical history was taken before receiving the treatment program for determining the eligibility for this study. At the screening process, the patients were asked to fill out a questionnaire regarding their sociodemographic characteristics, including age, gender, occupation, and education level. The visual analog scale, the WOMAC Index of Osteoarthritis (Thai Version), and the active/passive range of motion of the knee were recorded at baseline and after 4 weeks of treatment. Also, patient's satisfaction was assessed after 4 weeks of treatment. Patients could choose to withdraw from the course at any stage if he or she wished.

#### **3.5.1 Primary outcome measurements**

The primary outcome measure was the modified WOMAC (The Western Ontario and McMaster Universities) Index of osteoarthritis (Thai version). This outcome measure has 3 subscales: pain, stiffness, and physical function subscale.

- In pain subscales, the patient will rate the scale of pain in 5 activities; walking, stair climbing, nocturnal, rest, and weight bearing. A “painless state” is recorded as 0, and “the most excruciating pain imaginable or unbearable pain” is recorded as 10. The total score is 50.
- In stiffness subscale, the patient will rate the scale of stiffness of knee in 2 conditions; morning stiffness and stiffness occurring later in the day. “No stiffness” state is recorded as 0, and “the most stiffness” state is recorded as 10. The total score is 20.
- In physical function subscale, the patient will rate the scale of difficulties to perform the physical function in 15 functions; descending stairs, ascending stairs, rising from sitting, standing, walking on flat surface, getting in/out of car, going shopping, putting on trousers, taking off trousers, rising from bed, getting in/out of bath, sitting, getting on/off

toilet, heavy domestic duties, and light domestic duties. “No difficulties” state is recorded as 0, and “the most difficulties” state is recorded as 10. The total score is 150.

### **3.5.2 Secondary outcome measurements**

A pain visual analogue scale (VAS), active and passive range of motion (ROMs), and the patient satisfaction were the second outcome measure. VAS was namely marked in 3 conditions, pain ‘VAS usual’, pain ‘VAS nocturnal’, and pain ‘VAS during activities’. “A painless state” was recorded as 0, and “the most excruciating pain imaginable or unbearable pain” was recorded 10. The active and passive range of motions (ROM) was measured in 2 motions, flexion and extension of the knee, by using a goniometer. The patient satisfaction was measured by using a Likert scale with the following indicator: very dissatisfied, dissatisfied, unsure, satisfied, and very satisfied.

### **3.5.3 Validity and reliability of the outcome measures**

#### *Goniometer*

Brosseau *et al.* (1997) examined the intra and intertester reliability of the parallelogram and universal goniometers for active knee flexion. The results of this study have shown that the use of both goniometers were reliable and valid.

#### *The visual analogue scale*

In study by Carlsson (1983), the visual analogue scale (VAS) is a simple and frequently used method for the assessment of variation in intensity of pain and is often considered in the clinical assessment of pain relief. The absolute type of visual analogue scale (estimate pain intensity by recording somewhere between two boundaries) is likely to be less sensitivity to bias, and the validity of VAS estimates differs considerably when performed by individually patients.

#### *The WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) Index of Osteoarthritis*

Bellamy *et al.* (1988) evaluated the validation of the WOMAC among patients with osteoarthritis of the hip or knee. They found that this multidimensional, self-administered health status instrument was validity, responsiveness and relative efficiency for evaluative research in osteoarthritis clinical trial.

*The modified WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) index of Osteoarthritis*

Kuptiniratsaikul and Rattanachaiyanont (2007) evaluated the validity and reliability among 114 Thai patients with OA knee. The results showed that the modified 22-items Thai WOMAC index had convergent validity to the algofunctional Lequesne index in pain and function subscale (Spearman's correlation coefficients were 0.66 and 0.69 respectively). The test-retest reliability had correlation coefficients ranging from 0.65 to 0.71). The internal consistency had an  $\alpha$  ranging from 0.85 to 0.97.

### **3.6 Statistical analysis**

Statistical analysis was performed using SPSS 11.5 for windows. For comparing outcome variables, paired t-test was used to compare the VAS, WOMAC scores, and range of motions at before and after 4 weeks of treatment within group. For all statistical testing in this study, a level of probability of 0.05 ( $p \leq 0.05$ ) was set for significance.

## Chapter 4: Results

A total of 52 patients were screened, 11 were ineligible due to not meeting criteria, and 41 patients were enrolled. Of the 41 study subjects, 11 (26.83%) patients did not complete the four weeks of treatment. The reasons for failure to complete the study included noncompliance (90.9%) and adverse event (9.1%) (Table 2). Twenty subjects completed the study which the characteristic of these participants was given in Table 3.

Reason	Number of patient
Noncompliance	10
Adverse events	
Extension rash and redness	1

**Table 4-1:** The reasons for failure to complete the study

Characteristic	Intervention group (n = 20)
<b>Age, mean (SD), years</b>	$63.90 \pm 11.05$
<b>Sex, n (%)</b>	
Male	4(20)
Female	16(80)
<b>Education level, n (%)</b>	
No studying	2(10)
Primary education	14(70)
Secondary education	2(10)
Higher education	2(10)
<b>Lesion, n (%)</b>	
Left	8(40)
Right	6(30)
Both	6(30)
<b>Coexisting diseases, n (%)</b>	

None	11(55)
HT	5(25)
DM and HT	1(5)
HT and High Cholesterol	2(10)
Other (Benign Prostatic Hyperplasia)	1(5)
<b>Using assistive device (eg. Cane), n (%)</b>	
No use	10(50)
Use infrequently	2(10)
Use quit often	2(10)
Use regularly	1(5)
<b>Analgesic usage, n (%)</b>	
Everyday	2(10)
Quit often	1(5)
Infrequently	2(10)
Almost no use	7(35)
No use	8(40)
<b>Past knee treatment history, n (%)</b>	
Analgesic usage	10(50)
Physical therapy	2(10)
Analgesic with injection	2(10)
Analgesic with acupuncture	1(5)
Analgesic with massage	3(15)
Analgesic with physical therapy	2(10)

**Table 4-2:** Characteristics of the participants

Before treatment initiation and at after 4 weeks of treatment, the WOMAC (Thai Version) scores, VAS, active/passive ROM of the knee (flexion and extension) were measured. The mean  $\pm$  SD and clinical statistics of these data were calculated and given in Table 4. Patient satisfaction after treatment was shown in Table 5.

	Baseline (Mean $\pm$ SD)	4 weeks (Mean $\pm$ SD)	Mean change (SE)	<i>P</i> *
<b>AROM</b>				
Active flexion	119.0 $\pm$ 14.131	125.92 $\pm$ 11.791	6.92(1.885)	0.001
Active extension	-3.50 $\pm$ 4.794	-1.62 $\pm$ 4.158	1.88(0.481)	0.001
<b>PROM</b>				
Passive flexion	124.85 $\pm$ 12.821	129.58 $\pm$ 11.68	4.73(1.28)	0.001
Passive extension	-2.58 $\pm$ 5.24	-1.08 $\pm$ 4.108	1.5(0.574)	0.015
<b>VAS</b>				
Pain VAS usual	6.25 $\pm$ 3.059	2.05 $\pm$ 1.731	-4.20(0.618)	0.000
Pain VAS nocturnal	3.20 $\pm$ 3.105	1.05 $\pm$ 2.235	-2.15(0.650)	0.004
Pain VAS during activities	4.55 $\pm$ 2.911	2.55 $\pm$ 2.114	-2.0(2.865)	0.006
<b>WOMAC</b>				
WOMAC pain subscale	20.90 $\pm$ 11.969	10.50 $\pm$ 7.605	-10.40(2.367)	0.000
WOMAC stiffness subscale	8.25 $\pm$ 5.077	3.25 $\pm$ 2.954	-5.0(0.897)	0.000
WOMAC physical function subscale	63.10 $\pm$ 36.146	20.60 $\pm$ 14.562	-42.50(6.633)	0.000

**Table 4-3:** Results in active/passive range of motion, VAS, and WOMAC scores at baseline, and 4 weeks

Patient satisfaction	Very satisfied <i>n</i> (%)	Satisfied <i>n</i> (%)	Unsure <i>n</i> (%)	Dissatisfied <i>n</i> (%)	Very dissatisfied <i>n</i> (%)
Improvement on pain	18(90)	2(10)	-	-	-
Improvement on function	17(85)	3(15)	-	-	-
Improvement on quality of life	20(100)	-	-	-	-

Improvement on mobility	16(80)	4(20)	-	-	-
Satisfaction on treatment	18(90)	2(10)	-	-	-

**Table 4-4:** Patient satisfaction after 4 weeks of bee sting therapy

#### **Effectiveness in WOMAC (Thai version) scores**

In the WOMAC (Thai version) scores as the primary outcomes assessment, all 3 subscales that included pain, stiffness, and physical function were significantly decreased ( $p = 0.000$ ). After 4 weeks of treatment, the reduction in WOMAC pain subscale from baseline was 21%, in stiffness subscale was 25%, and in physical function subscale was 28.33%.

#### **Effectiveness in VAS**

After 4 weeks of treatment, the results showed significantly improvement in pain VAS scores ( $p \leq 0.05$ ). The reduction in pain VAS usual scores from baseline was 42% ( $p = 0.000$ ), pain VAS nocturnal scores was 21.5% ( $p = 0.004$ ), and pain VAS during activities was 20% ( $p = 0.006$ ).

#### **Effectiveness in active/passive ROM**

In the outcome assessment of active and passive ROM (flexion and extension), there were significantly increased in active/passive ROM in flexion and extension of the knee. Mean changes in the active ROM in flexion, 6.92[SE = 1.885]; in extension, 1.88 [SE = 0.481], ROM were significant improved after 4 weeks of treatment ( $p = 0.001$  and 0.001, respectively). Also, mean changes in passive ROM in flexion of the knee, 4.73[SE = 1.28], in extension of the knee, 1.5[SE = 0.574], ROM were significant improved after 4 weeks of treatment ( $p = 0.001$  and 0.015, respectively).

#### **Patient satisfaction**

From 20 patients who received 4 weeks of treatment, 100% was very satisfied on quality of life improvement, 90% on pain improvement and treatment, 85% on function improvement, and 80% on mobility improvement.

### Adverse effect

In this study, among 41 patients who received the treatment, one case experienced the adverse effect (rash and redness on many parts of body) and patient decided to withdraw from the treatment. Another case experienced minor adverse effect (local rash and redness but less than 20 mm) which she decided to receive the treatment without ill effects.



## Chapter 5: Conclusion and Discussion

### 5.1 Conclusion

#### 5.1.1 Summary the key findings of this study

Bee sting therapy has clinical effectiveness in pain reduction and range of motions improvement in OA knee.

#### 5.1.2 Limitation of this study

The limitation of the present study includes the small number of patients and short follow-up period. It is difficult to find a large number of patients who fit all the criteria. Furthermore, the practice of bee sting therapy relies mainly on the clinician's experience so the standardized guideline is therefore needed. Further study with RCTs is needed to compare the effectiveness between bee sting therapy and other intervention or controlled group.

### 5.2 Discussion

Osteoarthritis affects all structures within a joint that not only lost of hyaline articular cartilage, but bony remodeling occurs with capsular stretching and weakness of periarticular muscles (Felson, 2009). Clinical symptoms of patients with OA knee includes pain in and around the knee that is typically worse with weight-bearing and improved with rest, morning stiffness, and gel phenomenon, and on physical examination, often find tenderness to palpation, bony enlargement, crepitus on motion, and/or limitation of joint motion (Hochberg *et al.*, 2005). The aim of this study was to determine the effective of bee sting therapy in patients with OA knee as the alternative treatment, with a special focus on pain and active/passive range of motions.

In relative to osteoarthritis of the knee treatment by using bee venom, the previous studies with one RCT and one uncontrolled trial studies demonstrated that bee venom acupuncture was effective. Study by Kwon *et al.* (2001), this RCT study compared

therapeutic effects between traditional needle acupuncture ( $n = 20$ , once a day needle were selected within five points (or 10 bilaterally) among acupoints SP10, ST34, ST36, GB34, LR3, Ex-LE2 and Ex-LE5) and bee venom acupuncture ( $n = 40$ , twice a week for 4 weeks at Ex-LE2, and Ex-LE5 and LR8) in patients with OA knee. The result of this study showed a significantly higher proportion of subjects reported sustained pain reduction as compared with subjects who received traditional needle acupuncture. Also, the computerized infrared thermography (IRT) score was significantly improved and paralleled the level of pain relief. Another study by Wang OH *et al.* (2001), this study was uncontrolled study that determined the effectiveness of BVA treatment. 70 patient with OA knee received BVA treatment once or twice a week at EX-LE2, EX-LE4, LR3 and ST34. The results of this study showed the improvement in Lysholm and Karlsson's knee joint evaluation scale after treatment. Although the previous studies demonstrated the effective of BVA in reduction pain in patients with OA knee, but there are no clinical trial that examine the effective of bee sting therapy in these patients.

The results of our study provided clinical evidence regarding that bee sting therapy was beneficial in pain relief and improvement of range of motions in patients with OA knee. After 4 weeks of bee sting therapy treatment, the results showed statistically significant improvements in WOMAC scores, pain VAS and active/passive range of motions. However, adverse events such as rash and redness have been reported in this study.

### **5.3 Recommendations**

#### **5.3.1 Application of this study**

The research findings from this study provide more information and clarify the effectiveness of bee sting therapy on pain, physical functions, active/passive range of motions, which should be the guidance for the clinicians to apply this intervention in patients with osteoarthritis of the knee in Thailand.

### 5.3.2 Future research recommendations

This study provides some recommendation which may leads to further develop of research for identify the effectiveness of bee sting therapy in patients with OA knee. Firstly, the future researches should investigate the long-term effects of bee sting therapy by using the standard outcome measures with high reliability, validity, and responsiveness. Secondly, the RCTs studies should design for the most reducing bias, which should be performed with 'double-blind' study design. However, it is very difficult to blinded participants to treatment allocation in bee sting therapy, thus 'single-blind' design with blinded outcome assessors should be applied for investigate the effectiveness of treatment in clinical trials. Thirdly, the future research should to obtain an appropriate sample size for achieve the sufficient power to detect a meaningful of treatment difference between bee sting therapy and comparison treatment.

## References

1. Bellamy, N., Buchanan, W., Goldsmith, H., Campbell, J., Stitt, W. (1988) 'Validity study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee', *J Rheumatol*, 15(12), pp. 1833-1840.
2. Bogdanov, S. (2012) 'Bee venom: composition, health, medicine: A review', *Peptides*, 0-6
3. Brosseau, L., Tousignant, M., Budd, J., Chartier, N., Duciaume, L., Plamondon, S., O'Sullivan, J., O'Donoghue, S., Balmer, S. (1997) 'Intertester and intratester reliability and criterion validity of the parallelogram and universal goniometers for active knee flexion in healthy subjects', *Physiotherapy Research International*, 2(3), pp. 150-166.
4. Carlsson, A. (1983) 'Assessment of chronic pain. I. Aspects of the reliability and validity of the visual analogue scale', *Pain*, 16(1), pp. 87-101.
5. Cherniack EP. Bugs as drugs, Part 1: Insects: the "new" alternative medicine for the 21st century? *Altern Med Rev*. 2010 Jul;15(2):124-35.
6. Fabio DI., Jaconello P. (2002) 'Osteoarthritis: Little Known Treatments'
7. Felson DT. Clinical practice. Osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med*. 2006 Feb 23;354(8):841-8.
8. Frankland AW, Lessof MH. Allergy to bee stings: a review. *J R Soc Med*. 1980 Nov;73(11):807-10.
9. Hochberg, M., Altman, R., Brandt, K., Clark, B., Dieppe, P., Griffin, M., Moskowitz, R., Schnitzer, T. (1995) 'Guidelines for the Medical Management of Osteoarthritis', *American College of Rheumatology*, 38(11), pp.1541-1546.

10. Kuptniratsaikul V, Rattanachaiyanont M. Validation of a Modified Thai version of the Western Ontario and McMaster (WOMAC) Osteoarthritis Index for Knee Osteoarthritis. *Clin Rheumatol*; 26: 1641-5.
11. Kwon YB, Lee JD, Lee HJ, Han HJ, Mar WC, Kang SK, et al. Bee venom injection into an acupuncture point reduces arthritis associated edema and nociceptive responses. *Pain*. 2001 Feb 15;90(3):271-80.
12. Lee JD, Kim SY, Kim TW, Lee SH, Yang HI, Lee DI, et al. Anti-inflammatory effect of bee venom on type II collagen-induced arthritis. *Am J Chin Med*. 2004;32(3):361-7.
13. National Institute for Health and Clinical Excellence (2008) Osteoarthritis: The care and management of osteoarthritis in adults. [Online]. Available at <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG59NICEguideline.pdf> (Accessed 10/05/11)
14. Park HJ, Lee SH, Son DJ, Oh KW, Kim KH, Song HS, et al. Antiarthritic effect of bee venom: inhibition of inflammation mediator generation by suppression of NF-kappaB through interaction with the p50 subunit. *Arthritis Rheum*. 2004 Nov;50(11):3504-15.
15. Sarzi-Puttini P, Cimmino MA, Scarpa R, Caporali R, Parazzini F, Zaninelli A, et al. Osteoarthritis: an overview of the disease and its treatment strategies. *Semin Arthritis Rheum*. 2005 Aug;35(1 Suppl 1):1-10.
16. Son DJ, Lee JW, Lee YH, Song HS, Lee CK, Hong JT. Therapeutic application of anti-arthritis, pain-releasing, and anti-cancer effects of bee venom and its constituent compounds. *Pharmacol Ther*. 2007 Aug;115(2):246-70.
17. Wang, H., Ahn, B., Lim, K., Jang, S. (2001) 'Clinical study on effectiveness of bee venom therapy on degenerative knee arthritis', *J Kor Acu Mox Soc*, 18, pp. 35-47.

## Appendices

### Appendix A: Modified WOMAC (Westerm Ontario and MacMaster University) Thai version

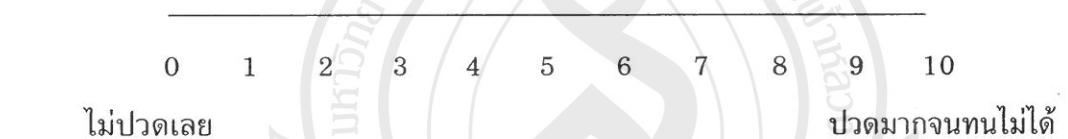
แบบสอบถาม Modified WOMAC ฉบับภาษาไทย เป็นการประเมินอาการของผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม ประกอบด้วยคำถาม 3 ส่วน คือ คำถามระดับความปวด ระดับอาการข้อฝืด และระดับความสามารถในการใช้งานข้อ

โปรดกรุณากาเครื่องหมาย หรือวงกลม ล้อมรอบตัวเลขให้ตรงกับอาการของท่านมากที่สุด ระดับความปวด (0 – 10) โดย 0 หมายถึงไม่ปวดเลย และ 10 หมายถึงปวดมากจนทนไม่ได้

#### 1. ปวดขณะเดิน



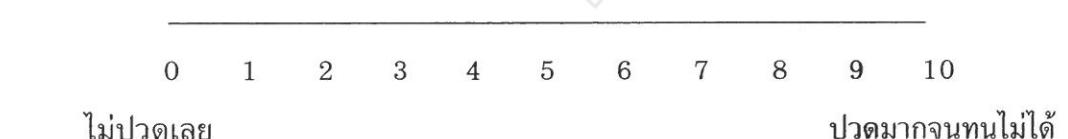
#### 2. ปวดขณะขึ้นลงบันได



#### 3. ปวดข้อตอนกลางคืน

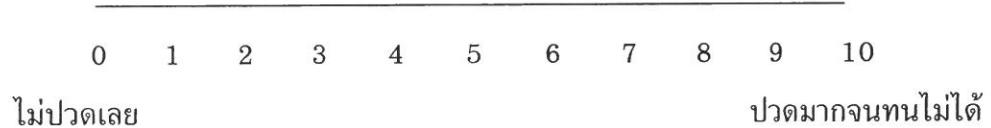


#### 4. ปวดข้อขณะอยู่เฉย ๆ



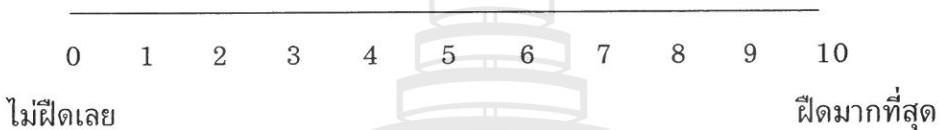
(WOMACVA 3.01 Index for Thailand. Copyright© 2006 Nicholas Bellamy. All Rights Reserved)

## 5. ปัวดข้อขณะยืนลงน้ำหนัก (ขาข้างนั้นรับน้ำหนักตัว)



ระดับอาการข้อฝืด ข้อยืด (0-10) โดย 0 หมายถึงไม่มีอาการฝิดเลย และ 10 หมายถึง มีอาการฝิดมากที่สุด

### 1. ข้อฝึกช่วงเช้า (ขณะตื่นนอน)



## 2. ข้อฝึกในช่วงระหว่างวัน



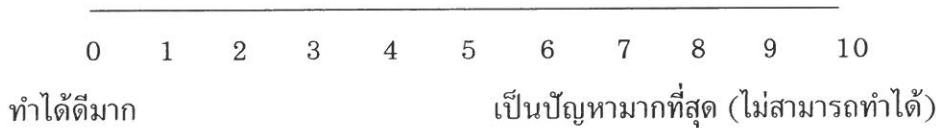
### ระดับความสามารถในการใช้งานข้อ (0 – 10)

โดย 0 หมายถึงไม่มีอาการฝิดเลย และ 10 หมายถึง ไม่สามารถทำกิจกรรมนั้นๆ ได้

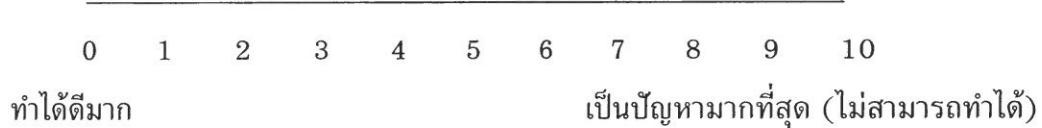
## 1. การลงบันได



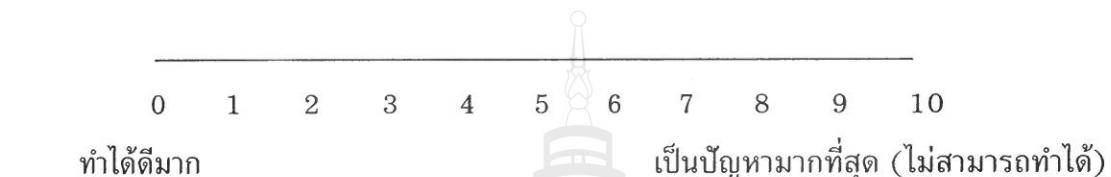
## 2. การขึ้นบันได



### 3. การลอกยึนจากท่านั่ง



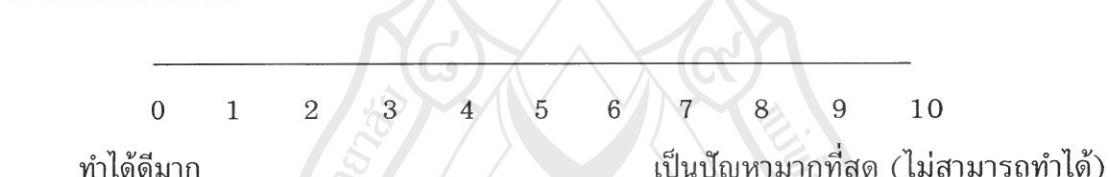
#### 4. การยืน



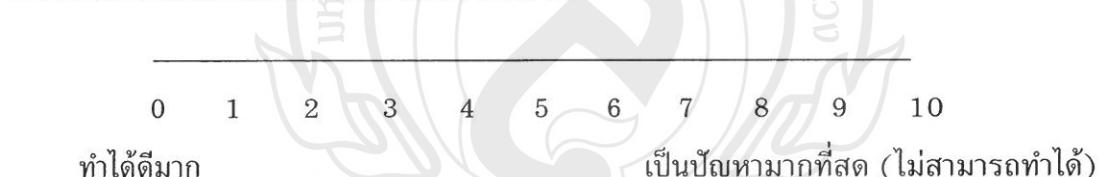
## 5. การเดินบนพื้นราบ



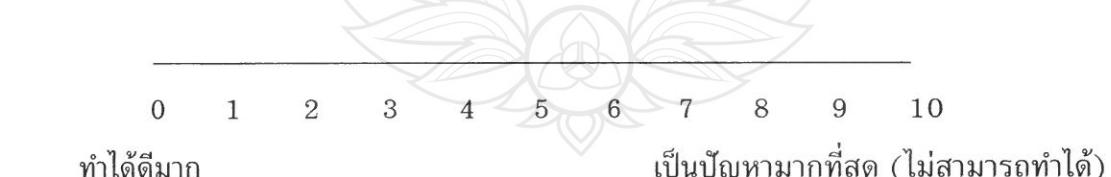
## 6. การทึ่งลองรู้อย่างตื้อ



## 7. การไปปั้ชช่องหนองบัว หรือการไปจ่ายตลาด



## 8. การใช้งานเกง



## 9. การลอกจากเตียง

**10. การถอดกางเกง**



**11. การเข้าออกจากการห้องอาบน้ำ**



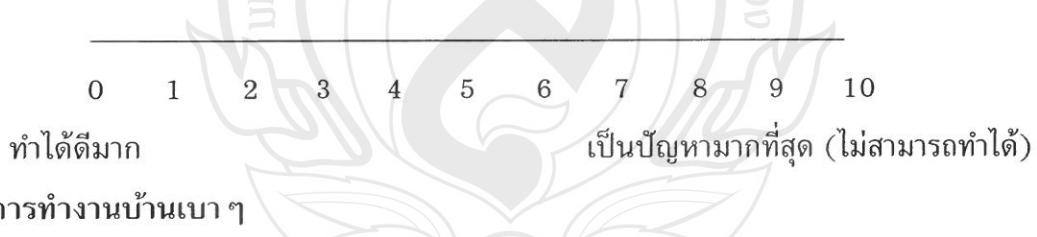
**12. การนั่ง**



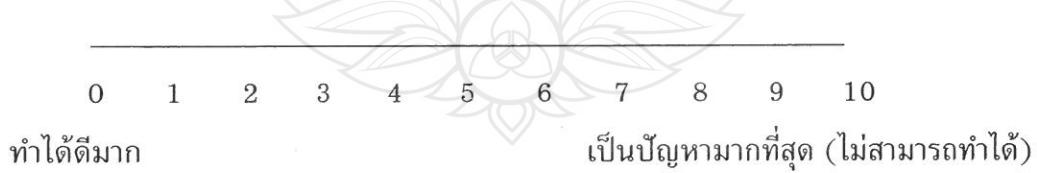
**13. การเข้า-ออกจากการส้วม**



**14. การทำงานบ้านหนัก ๆ**



**15. การทำงานบ้านเบา ๆ**



## คำอธิบาย Thai version of Western Ontario and McMaster University (WOMAC)

เป็นแบบประเมินที่นิยมใช้วัดผลการรักษาข้อเข่า ซึ่งประกอบด้วย 3 ส่วน โดยแต่ละส่วนมีคะแนนเต็ม 10 คะแนน คะแนนยิ่งมาก บ่งถึงอาการปวดมาก ตึ่งมาก ใช้งานข้อได้น้อย นิติทั้งสามส่วนประกอบด้วย

1. อาการปวดข้อ (pain dimension)

2. อาการข้อฝืด ข้อตึง (stiffness dimension)

3. การใช้งานข้อ (function dimension)

อาการปวดข้อ (Pain dimension) มี 5 ข้อย่อย

จะสอบถามอาการปวดข้อของท่านในอิริยาบถต่าง ๆ โดยคะแนนยิ่งมาก บ่งถึงอาการปวดมาก (คะแนน 0 หมายถึงไม่ปวดเลย คะแนน 10 หมายถึงปวดมากจนทนไม่ได้)

1. ปวดข้อเข่าขณะเดิน

ในอิริยาบถเดินบนพื้นเรียบ เช่น เดินในห้องสรรพลินค์ ท่านมีอาการปวดเข่ามากน้อยเพียงไร?

2. ปวดข้อเข่าขณะขึ้นลงบันได

ภายนอกท่านขึ้นลงบันได 1 ชั้น ท่านมีอาการปวดเข่ามากน้อยเพียงไร? หากอาการปวดไม่เท่ากันในขณะขึ้น หรือลงบันได ให้บันทึกในส่วนที่มีอาการปวดมากกว่า

3. ปวดข้อเข่าตอนกลางคืน

ในช่วงกลางคืน ท่านมีอาการปวดเข่าที่รบกวนการนอนหรือไม่

4. ปวดข้อเข่าขณะพัก

ในอิริยาบถที่พักการใช้งานข้อ หรือขณะนั่งเฉย ๆ ไม่ยืน ไม่เดิน ท่านมีอาการปวดเข่ามากน้อยเพียงไร?

5. ปวดข้อเข่าขณะยืนลงน้ำหนัก

ท่านมีอาการปวดเข่ามากน้อยเพียงไร หากท่านยืนลงน้ำหนักขาข้างที่ปวด โดยไม่มีการขยับข้อเข่า

อาการข้อฝืด ข้อตึง (Stiffness dimension) มี 2 ข้อย่อย

จะสอบถามอาการข้อฝืด ยืดตึงของท่านในแต่ละช่วงของวัน โดยคะแนนยิ่งมาก บ่งถึงอาการฝืดมาก ตึ่งมาก (คะแนน 0 หมายถึงไม่ฝืดเลย คะแนน 10 หมายถึงฝืดมากที่สุด)

1. ข้อฝืดช่วงเช้า (ขณะตื่นนอน)

ขณะตื่นนอนตอนเช้า ท่านสามารถขยับข้อเข่าได้ดีหรือไม่ ท่านรู้สึกว่าข้อเข่าตึงมากน้อยเพียงไร?

ถ้าฝืดมาก คะแนนยิ่งมาก ถ้าฝืดน้อย คะแนนก็จะน้อย

## 2. ข้อฝิดในช่วงระหว่างวัน

ในช่วงระหว่างวันที่ท่านทำงาน หากท่านเปลี่ยนอิริยาบถต่าง ๆ เช่น จากท่านนั่งไปยืน หรือจากยืนไปเดิน เป็นต้น ท่านสามารถขยับข้อเข่าได้ดีหรือไม่ ท่านรู้สึกเหมือนมีความรู้สึกตึงมากน้อยเพียงไร? ถ้าฝิดมาก ตึ่งมาก คะแนนยิ่งมาก ถ้าฝิดน้อย คะแนนก็จะน้อย (หมายเหตุ บางรายจะมีอาการตึงมากตอนเช้า ในขณะที่บางรายรู้สึกตึงมากในระหว่างวัน)

### การใช้งานข้อ (Function dimension) มี 15 ข้อย่อย

จะสอบถามความสามารถในการใช้งานข้อของท่านในอิริยาบถต่าง ๆ โดยคะแนนยิ่งมาก บ่งถึงความสามารถน้อย แต่ถ้าท่านสามารถใช้งานข้อได้ดี คะแนนจะน้อย (คะแนน 0 หมายถึงเก่งที่สุดสามารถทำอิริยาบถนั้น ๆ ได้ดีมาก)

#### 1. การลงบันได

ท่านมีความลำบากในการลงบันได ท่านสามารถทำได้คล่องแคล่วหรือไม่ เมื่อเปรียบเทียบกับความสามารถในวัยหนุ่มสาว ถ้าทำได้ดี คะแนนจะน้อย

#### 2. การขึ้นบันได

ท่านมีความลำบากในการขึ้นบันได ท่านสามารถทำได้คล่องแคล่วหรือไม่ เมื่อเปรียบเทียบกับความสามารถในวัยหนุ่มสาว ถ้าทำได้ดี คะแนนจะน้อย

#### 3. การลุกยืนจากท่านั่ง

ท่านมีความลำบากในขณะเปลี่ยนอิริยาบถจากท่านั่ง (เก้าอี้) ไปยืน ท่านสามารถทำได้คล่องแคล่วหรือไม่ เมื่อเปรียบเทียบกับความสามารถในวัยหนุ่มสาว

#### 4. การยืน

ท่านมีความลำบากในการยืนหรือไม่? ท่านสามารถยืนได้นานหรือไม่? เมื่อเปรียบเทียบกับความสามารถในวัยหนุ่มสาว ถ้ามีความลำบาก คะแนนจะมาก

#### 5. การเดินบนพื้นราบ

ท่านมีความลำบากในการเดินพื้นเรียบ เช่น เดินในห้องสรรพสินค้าหรือไม่ ถ้าเดินได้ดีคะแนนจะน้อย ถ้ามีความลำบากคะแนนจะมาก

#### 6. การขึ้นลงรถยกตัว

ท่านมีความลำบากในอิริยาบถขึ้นลงจากการยกตัวหรือรถโดยสารมากน้อยเพียงไร เมื่อเปรียบเทียบกับความสามารถในวัยหนุ่มสาว ถ้าขึ้นลงคล่องแคล่ว คะแนนจะน้อย ถ้ามีความลำบาก คะแนนจะ

มาก หากอาการปวดไม่เท่ากันในขณะขึ้น หรือลงร้อนต์หรือร้อนโดยสาร ให้บันทึกในส่วนที่มีอาการปวดมากกว่า

### 7. การไปซื้อของ

ท่านสามารถไปตลาด หรือไปชูเปอร์มาร์เก็ต จับจ่ายใช้สอยได้เหมือนสมัยหนุ่มสาวหรือไม่? ถ้าไปได้เหมือนเดิม คะแนนจะน้อย แต่ถ้าไปไม่ได้แล้ว เพราะปวดข้อเข่า คะแนนจะมาก (หมายเหตุ คนที่ตอบว่าไม่ไปแล้ว เพราะไม่จำเป็นต้องไป ให้ถ้ามีเวลา ก็ให้ไป สามารถไปได้ดี หรือไม่)

### 8. การใส่กางเกง

ท่านมีความลำบากในอิริยาบถใส่กางเกง (ชั้นในหรือชั้นนอก) สามารถยืนใส่ได้ดีเหมือนเดิม หรือไม่? ถ้าทำได้ดีเหมือนเดิมคะแนนจะน้อย ถ้ามีความลำบากคะแนนจะมาก

### 9. การลุกจากเตียง

ท่านมีความลำบากในขณะเปลี่ยนอิริยาบถจากท่านอนแล้วลุกขึ้นนั่งข้างเตียง หากทำได้คล่องแคล่ว คะแนนจะน้อย ถ้ามีความลำบากคะแนนจะมาก

### 10. การถอดกางเกง

ท่านมีความลำบากในการถอดกางเกง (ชั้นในหรือชั้นนอก) สามารถยืนถอดได้ดีเหมือนเดิม หรือไม่? หรือต้องนั่ง จึงจะถอดได้ ถ้าทำได้ดีเหมือนเดิมคะแนนจะน้อย ถ้ามีความลำบากคะแนนจะมาก

### 11. การอาบน้ำเอง

ท่านมีความลำบากในการอาบน้ำหรือไม่? ต้องการคนช่วยอาบน้ำหรือไม่ ถ้าทำได้เอง คะแนนจะน้อย ถ้ามีความลำบากคะแนนจะมาก

### 12. การนั่ง

ท่านมีความลำบากในการเปลี่ยนอิริยาบถจากยืนลงนั่งเก้าอี้ (ไม่ใช่นั่งพื้น) ท่านสามารถทำได้คล่องแคล่ว หรือไม่ ถ้ามีความลำบาก คะแนนจะมาก

### 13. การนั่งส้วม

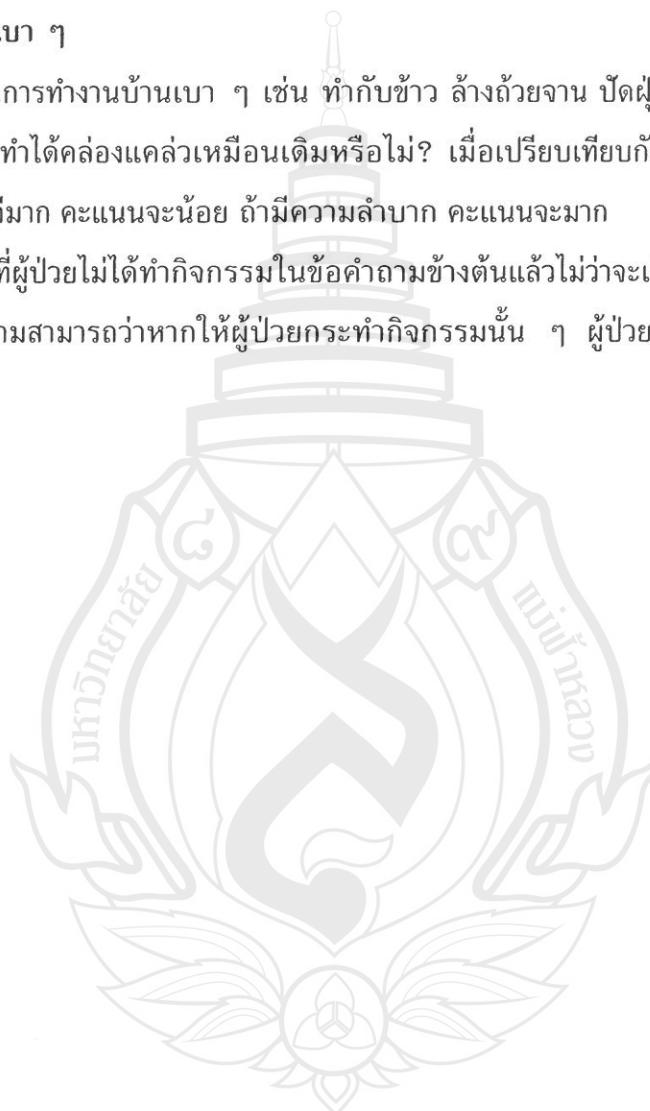
ท่านมีความลำบากในการนั่งส้วม (ส้วมที่ใช้ประจำ) หรือไม่? เมื่อเปรียบเทียบกับความสามารถ ในวัยหนุ่มสาว ถ้าลงนั่งหรือลุกขึ้นจากโถล้างลำบากหรือทุลักทุเล คะแนนจะมาก หากอาการปวดไม่เท่ากันในขณะลงนั่ง หรือลุกขึ้นจากโถส้วม ให้บันทึกในส่วนที่มีอาการปวดมากกว่า

#### 14. การทำงานบ้านหนัก ๆ

ท่านมีความลำบากในการทำงานบ้านหนัก ๆ เช่น ล้างห้องน้ำ ล้างรถ รดต้นไม้ในสวน ถูบ้าน ดูดฝุ่นตัดหญ้า กวาดใบไม้ ยกหรือหัวของหนัก เป็นต้น ท่านสามารถทำได้คล่องแคล่วเหมือนเดิมหรือไม่? เมื่อเปรียบเทียบกับความสามารถในวัยหนุ่มสาว ถ้าทำได้ดีคะแนนจะน้อย ถ้ามีความลำบากคะแนนจะมาก

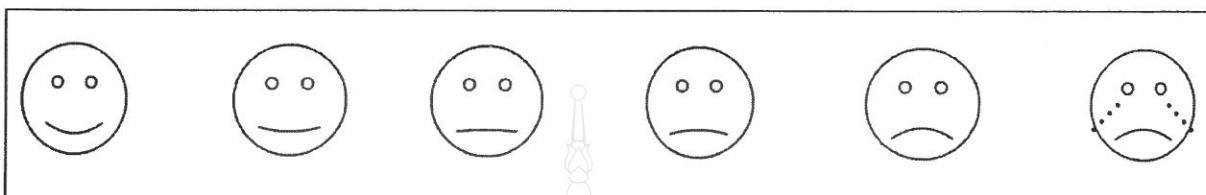
#### 15. การทำงานบ้านเบา ๆ

ท่านมีความลำบากในการทำงานบ้านเบา ๆ เช่น ทำกับข้าว ล้างถ้วยจาน ปัดฝุ่น เช็ดโต๊ะ จัดโต๊ะ เป็นต้น ท่านสามารถทำได้คล่องแคล่วเหมือนเดิมหรือไม่? เมื่อเปรียบเทียบกับความสามารถในวัยหนุ่มสาว ถ้าทำได้ดีมาก คะแนนจะน้อย ถ้ามีความลำบาก คะแนนจะมาก (หมายเหตุ ในการนี้ที่ผู้ป่วยไม่ได้ทำกิจกรรมในข้อคำถามข้างต้นแล้วไม่ว่าจะเกิดจากสาเหตุใดก็ตาม ให้สอบถามความสามารถว่าหากให้ผู้ป่วยกระทำกิจกรรมนั้น ๆ ผู้ป่วยจะสามารถทำได้ดีเพียงไร)



### Appendix B: Pain VAS Scale (10-cm Visual Analog Scales: VAS)

ด้านหน้า สำหรับผู้ป่วย

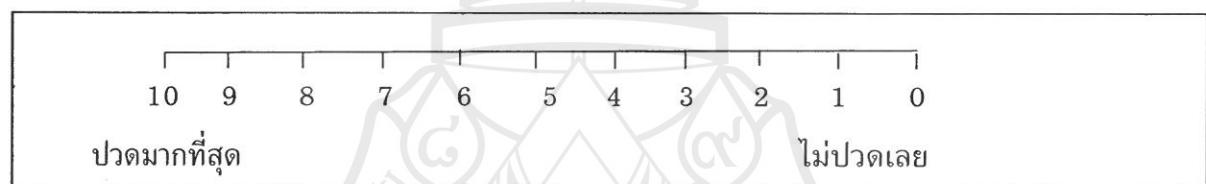


ไม่ปวดเลย

ปวด

มากที่สุด

ด้านหลัง สำหรับผู้ทำการประเมิน



## Appendix C: Questionnaire

### แบบสอบถามข้อมูลพื้นฐาน

1. เพศ  1) ชาย  2) หญิง

2. อายุ .....ปี

3. ระดับการศึกษาสูงสุด

1) ไม่ได้เรียน  2) ประถมศึกษา

3) มัธยมศึกษา  4) อนุปริญญา

5) อุดมศึกษา ปริญญาตรี หรือเทียบเท่า

6) ปริญญาโท / เอก หรือเทียบเท่า  7) อื่นๆ (ระบุ).....

4. อาชีพของท่านในปัจจุบัน

1) แม่บ้าน / พ่อบ้าน  2) ค้าขาย

3) ข้าราชการ  4) ทำธุรกิจส่วนตัว

5) รับจำนำ  6) ทำไร่ ทำนา ทำสวน

7) อื่นๆ (ระบุ).....

5. รายได้เฉลี่ยต่อเดือน

1) น้อยกว่า 5,000 บาท/เดือน  2) 5,001 – 10,000 บาท/เดือน

3) 10,001 – 15,000 บาท/เดือน  4) 15,001 – 20,000 บาท/เดือน

5) 20,001 – 30,000 บาท/เดือน  6) มากกว่า 30,000 บาท/เดือน

7) อื่นๆ (ระบุ) .....

6. ปัจจุบันการใช้ชีวิตประจำวันของท่านล้วนใหญ่คือ

1) นั่งๆ นอนๆ อยู่กับบ้าน  2) ทำงานนั่งໂຕ

3) ยืนและเดินทั้งวัน  4) ทำไร่ ทำสวน

5) ทำงานบ้านทั่วไป  6) อื่นๆ (ระบุ).....

7. ท่านมีโรคประจำตัวอย่างอื่นหรือไม่

1) ไม่มี

2) มี ถ้ามี คือ (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)

1) เบาหวาน

2) ความดันโลหิตสูง

#### 8. ท่านมีอาการปวดเข่าข้างใดมากที่สุด

ข้างซ้าย  ข้างขวา  ปัดทิ้งสองข้างพอกัน

### 9. ท่านใช้อุปกรณ์ประดองข้อร่วมด้วยหรือไม่

1) ไม่ต้องใช้ (0 วันต่อสัปดาห์)       2) ใช้นานๆ ครั้ง (1 - 2 วันต่อสัปดาห์)  
 3) ใช้ค่อนข้างบ่อย (3 - 5 วันต่อสัปดาห์)       4) ใช้ประจำ (6 - 7 วันต่อสัปดาห์)

10. ท่านใช้ไม้เท้าหรือร่มช่วยในการเดินหรือไม่

1) ไม่ใช่  2) ใช่

## 11. ความบ่อຍของการใช้ยาเกินแก้ปวด – แก้้อักเสบ (NSAIDs)

<input type="checkbox"/> 1) ใช้ทุกวัน (7 วัน/สัปดาห์)	<input type="checkbox"/> 2) บ่อยมาก (5 - 6 วัน/สัปดาห์)
<input type="checkbox"/> 3) ค่อนข้างบ่อย (3 - 4 วัน/สัปดาห์)	<input type="checkbox"/> 4) บางครั้ง (1 - 2 วัน/สัปดาห์)
<input type="checkbox"/> 5) เกือบไม่ใช้ (น้อยกว่า 1 วัน/สัปดาห์)	<input type="checkbox"/> 6) ไม่ใช้เลย

12. ก่อนที่ท่านจะมาเข้าร่วมโปรแกรมการรักษาในโครงการวิจัยนี้ ท่านเคยรับการรักษาโรคข้อเสื่อม

โดยวิธีใดมาก่อน (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)

- 1) กินยา/ยาทาภายนอก
- 2) นีดยาเข้าในข้อ
- 3) ภายในพับบำบัด
- 4) ประคบสมุนไพร
- 5) การฝังเข็ม
- 6) ผ่าตัดเปลี่ยนข้อ
- 7) อื่นๆ (โปรดระบุ).....

## Appendix D: Patient Satisfaction Questionnaire

วันที่ .....เดือน.....ปี.....

ส่วนที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคล

1. ชื่อ .....นามสกุล.....
2. อายุ ..... ปี

ส่วนที่ 2 ความพึงพอใจในการบำบัดด้วยพิษผึ้งครั้งนี้

ขอความกรุณากรอกแบบประเมินผลความพึงพอใจตามความรู้สึกของท่านหลังจากการได้รับการบำบัดด้วยพิษผึ้ง

หลังการบำบัดด้วยพิษผึ้ง	ระดับความพึงพอใจ				
	ไม่พอใจ มาก	ไม่พอใจ เล็กน้อย	ไม่มีการ เปลี่ยนแปลง	พอใจ เล็กน้อย	พอใจ มาก
1. อาการปวดลดลง					
2. ความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันเพิ่มขึ้น					
3. คุณภาพชีวิตเพิ่มขึ้น					
4. สามารถอ่านได้มากขึ้น					
5. ความพึงพอใจต่อผลการรักษา					

ส่วนที่ 3 ข้อเสนอแนะ

.....

.....

.....

.....

.....

.....

ขอขอบคุณท่านที่ให้ความร่วมมือตอบแบบสอบถาม

## Appendix E: Data Record Form

### ตารางบันทึกการทดสอบต่าง ๆ ก่อนและหลังการทดลอง

ชื่อ - นามสกุล ..... อายุ..... ปี  
 น้ำหนัก..... กิโลกรัม ส่วนสูง..... เซนติเมตร  
 BMI..... kg./m.2

#### 1. Range of motion

Joint movement	AROM	PROM
Lt. Knee flexion/extension		
Rt. Knee flexion/extension		

#### 2. Functional activities

คะแนนจากแบบสอบถาม Modified WOMAC ฉบับภาษาไทย (คะแนนทั้งหมด 220 คะแนน)

2.1 ระดับความปวด ..... คะแนน/50 คะแนน

2.2 ระดับอาการข้อฝืด ..... คะแนน/20 คะแนน

2.3 ระดับความสามารถในการใช้งานของข้อ ..... คะแนน/150 คะแนน

#### 3. ระดับความปวด จากแบบประเมิน visual Analog Scale

ระดับความเจ็บปวด ..... /10

#### 4. ระดับความพึงพอใจ จากแบบประเมินความพึงพอใจ

4.1 อาการปวดลดลง

ความพึงพอใจ .....

4.2 ความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันเพิ่มขึ้น

ความพึงพอใจ .....

4.3 คุณภาพชีวิตเพิ่มขึ้น

ความพึงพอใจ .....

4.4 สามารถอุ้มได้มากขึ้น

ความพึงพอใจ .....

4.5 ความพึงพอใจต่อผลการรักษา

ความพึงพอใจ .....

## Biographical Data

### ประวัตินักวิจัย

#### หัวหน้าโครงการวิจัย

1. ชื่อ-สกุล (ภาษาไทย)

นางสาวอัมพา พุ่มโพธิ์

(ภาษาอังกฤษ)

Miss Ampha Pumpho

2. รหัสบัตรประชาชน

3102400354921

3. ตำแหน่งปัจจุบัน

อาจารย์

หน่วยงานและสถานที่ที่ติดต่อได้สะดวก

สำนักวิชาชีวยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

เลขที่ 333 ม. 1 ต. ท่าสุด อ. เมือง จ. เชียงราย 57100

4. ประวัติการศึกษา

ปริญญาตรี วิทยาศาสตร์บัณฑิต(กายภาพบำบัด) มหาวิทยาลัยมหิดล

ปริญญาโท MSc Physiotherapy Studies (with Commendation) Northumbria University, England

5. ประวัติการทำงาน

ตำแหน่งหน้าที่	สถานที่	ระยะเวลาการทำงาน
อาจารย์	สำนักวิชาชีวยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง	1 พฤษภาคม 2554-ปัจจุบัน
นักกายภาพบำบัด	คลินิกกายภาพบำบัด มหาวิทยาลัยมหิดล	10 ม.ค. 2546-20 เม.ย. 2547

## ผู้ร่วมวิจัย

1. ชื่อ-สกุล (ภาษาไทย) นายสราวุธ มงคล

(ภาษาอังกฤษ) Mr. Sarayoot Mongkol

2. รหัสบัตรประชาชน 3 5015 00075 710

3. ตำแหน่งปัจจุบัน อาจารย์

หน่วยงานและสถานที่ที่ติดต่อได้สะดวก

สำนักวิชาชีวภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

เลขที่ 333 ม. 1 ต. ท่าสุด อ. เมือง จ. เชียงราย 57100

## 4. ประวัติการศึกษา

ปริญญาตรี วิทยาศาสตร์บัณฑิต (กายภาพบำบัด) มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ปริญญาโท วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (วิทยาศาสตร์การเคลื่อนไหวและออกกำลังกาย)

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

## 5. ประวัติการทำงาน

ตำแหน่งหน้าที่	สถานที่	ระยะเวลาการทำงาน
อาจารย์	สำนักวิชาชีวภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง	17 ธันวาคม 2550-ปัจจุบัน
นักกายภาพบำบัด	การแข่งขันปัญจักรีลลัตและ วอลเลย์บอลชายหาด กีฬา ชีเกมส์ ครั้งที่ 24 จังหวัด นครราชสีมา ประเทศไทย	6-13 ธันวาคม 2550
นักกายภาพบำบัด	คลินิกกายภาพบำบัด คณะ เทคนิคการแพทย์	2548-2550

(นอกเวลาราชการ)	มหาวิทยาลัยเชียงใหม่	
teaching assistant	ภาควิชาการแพทย์บ้าบัด คณะ เทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่	2548-2550
นักกายภาพบำบัด	ภาควิชาเวชศาสตร์ฟื้นฟู คณะแพทย์ศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่	ตุลาคม 2545- พฤศจิกายน 2548
นักกายภาพบำบัด	โรงพยาบาลสันกำแพง จังหวัดเชียงใหม่	พฤษภาคม 2545-กันยายน 2545

#### 6. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ

1. Pulmonary and cardiac rehabilitation
2. Neurology rehabilitation
3. Physical therapy in sport

#### 7. ประสบการณ์งานวิจัย

ผลงานวิจัย

บทคัดย่อ

1. การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการเคลื่อนย้ายตัวและการทำกิจวัตรประจำวันกับความสามารถขี่รถจักรยานยนต์ดัดแปลงของผู้พิการอัมพาตครึ่งท่อน โดย ปริyaภรณ์ โยวาทกานนท์, อภิชนา ใจวินทะ, วชิราพร วิทยานิล, สรายุธ มงคล ตีพิมพ์ในเชียงใหม่ วารสาร ปีที่ 43 ฉบับที่ 3 กันยายน 47 หน้า 19

งานวิจัยที่กำลังดำเนินการ

1. การพัฒนารูปแบบการดูแลสุขภาพผู้สูงอายุ

## ผู้ร่วมวิจัย

1. ชื่อ-สกุล (ภาษาไทย)  
(ภาษาอังกฤษ)  
นางสาวธนีญา หาวิเศษ  
Miss Thaneeya Hawiset

2. รหัสประชาชน  
3461200035098

3. ตำแหน่งปัจจุบัน  
อาจารย์

หน่วยงานและสถานที่ที่ติดต่อได้สะดวก

สำนักวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

เลขที่ 333 ต.ท่าสุด อ.เมือง จ. เชียงราย 57100

โทรศัพท์ 053-9166827

## 4. ประวัติการศึกษา

ปริญญาตรี วิทยาศาสตร์บัณฑิต (กายภาพบำบัด) มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ปริญญาโท วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (สุริวิทยาทางการแพทย์) มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ปริญญาเอก ปรัชญาดุษฎีบัณฑิต (ประสาทวิทยาศาสตร์) มหาวิทยาลัยขอนแก่น

## 5. ประวัติการทำงาน

ตำแหน่งหน้าที่	สถานที่	ระยะเวลาการทำงาน
อาจารย์	สำนักวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง	1 เมษายน 2254 – ปัจจุบัน

## 6. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ

1. Neuroscience
2. Medical Physiology
3. Neurodegenerative diseases
4. Oxidative stress and antioxidants

## 7. ประสบการณ์งานวิจัย

1. Jintanaporn Wattanathorn, **Thaneeya Hawiset**, Supaporn Muchimapura, Bungorn Sripanidkulchai. Anxiolytic and anti-depression like activity of *Centella asiatica*. Northeastern Thai Neuroscience Journal 2007; 1 (2): 3-13.
2. **Thaneeya Hawiset**, Supaporn Muchimapura, Jintanaporn Wattanathorn, Bungorn Sripanidkulchai. Screening Neuropharmacological Activities of *Kaempferia parviflora* (Krachai Dam) in Healthy Adult Male Rats. American Journal of Applied Sciences 2011; 8 (7): 695-702.