

ผู้เขียนได้รับทุนเมธีวิจัยอาวุโสจากสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัยตั้งแต่ พ.ศ. 2544 - 2550 ในโครงการ 'Knowledge Management to Promote Evidence-Informed Healthcare Policy and Practice' บทความนี้นำเสนอแนวคิดและแนวทางสำคัญของการจัดการความรู้เพื่อพัฒนาบริการสุขภาพ และประสบการณ์การจัดการความรู้ด้านการรักษาและป้องกันโรคติดเชื้อ และด้านการรักษาโรคด้วยการแพทย์แผนไทย

## 20.1 แนวคิดและแนวทางสำคัญของการจัดการความรู้เพื่อพัฒนาบริการสุขภาพ

พันธกิจหลักของบุคลากรสาธารณสุขมี 3 ด้าน คือ การบริการ การสอน และการวิจัย พันธกิจทั้ง 3 ด้านนี้เชื่อมโยงกันด้วย 'ความรู้' กล่าวคือ การวิจัยเป็นการสร้างความรู้ การสอนเป็นการถ่ายทอดความรู้ และการบริการเป็นการใช้ความรู้ ดังนั้นบุคลากรสาธารณสุขผู้ทำวิจัยต้องตระหนักว่า เรื่องวิจัยต้องเกี่ยวข้องกับปัญหาสุขภาพของประเทศไทย และผลการวิจัยต้องเป็นความรู้ที่ถูกต้องซึ่งนำไปประยุกต์ใช้ในการกำหนดนโยบายสุขภาพและบริการสุขภาพ ซึ่งเป็นเป้าหมายสำคัญของการวิจัยได้ ส่วนบุคลากรสาธารณสุขผู้ให้บริการและสอน ต้องนำความรู้ที่ได้จากการวิจัยไปประยุกต์ใช้ เพื่อให้การบริการสุขภาพและการสอนเป็นการบริการสุขภาพและการสอนที่มีความรู้เป็นฐาน (Evidence-Based หรือ Knowledge-Based Healthcare Practice and Education)

ความรู้ด้านสุขภาพมี 3 ประเภท ได้แก่

- 1) ความรู้แจ้งชัด หรือความรู้ที่เป็นรูปธรรม (Explicit Knowledge) คือ ผลการวิจัยที่มีการวางแผนและการดำเนินการอย่างเหมาะสมที่เผยแพร่ทางสื่อต่างๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งวารสารการแพทย์ ความรู้ประเภทนี้เปรียบได้กับภูเขาน้ำแข็งส่วนที่โผล่พ้นน้ำ
- 2) ความรู้ฝังลึก หรือความรู้ซ่อนเร้น หรือความรู้ที่เป็นนามธรรม (Tacit Knowledge) คือ ความรู้ทักษะ ความเชี่ยวชาญที่แฝงอยู่ในบุคคล มักไม่มีการถ่ายทอดเป็นเอกสาร เป็นความรู้ที่อยู่กับตัวบุคคล เป็นประสบการณ์ที่สะสมมานาน เป็นภูมิปัญญาเฉพาะถิ่น ความรู้ประเภทนี้เปรียบได้กับภูเขาน้ำแข็งส่วนที่อยู่ใต้น้ำใกล้กับผิวน้ำ
- 3) ความรู้ที่ยังค้นไม่พบ คือ ความจริงตามธรรมชาติที่รอให้มนุษย์ค้นพบ ความรู้ประเภทนี้เปรียบได้กับภูเขาน้ำแข็งที่อยู่ใต้น้ำเช่นกัน

การวิจัยไม่ใช่มาตรการสำคัญเพียงมาตรการเดียวในการแก้ไขปัญหาสุขภาพ เพราะปัญหาสุขภาพจำนวนมากมีความรู้สำหรับแก้ปัญหาสุขภาพเหล่านั้นอยู่แล้ว แต่การที่ปัญหาสุขภาพเหล่านั้นยังคงมีอยู่เนื่องจากยังไม่มีผู้นำความรู้ที่มีอยู่แล้วไปประยุกต์ใช้ ดังนั้นการนำความรู้ไปใช้ประโยชน์จึงมีความสำคัญไม่น้อยกว่าการวิจัย และการจัดสรรทรัพยากรด้านการวิจัยต้องคำนึงถึงการนำความรู้จากการวิจัยไปประยุกต์ใช้ด้วย องค์การที่สนับสนุนการวิจัยจำนวนมากได้ตระหนักถึงความสำคัญของการนำผลงานวิจัยไปใช้ประโยชน์และมีโครงการสนับสนุนการนำความรู้จากการวิจัยไปใช้ประโยชน์ด้วยนอกเหนือจากการสนับสนุนการวิจัย

ความรู้เป็นสมบัติสาธารณะที่เป็นผลจากการลงทุนวิจัยไปแล้วอย่างมากมาย หากนำความรู้เหล่านั้นมาใช้ประโยชน์ได้มาก ก็จะทำให้การวิจัยเป็นการลงทุนที่คุ้มค่ามากยิ่งขึ้น ความรู้จำนวนมากที่มีอยู่แล้วไม่ถูกนำมาใช้ในการกำหนดนโยบายสุขภาพและบริการสุขภาพ (Know-Do Gap) ในขณะที่นโยบายสุขภาพและบริการ

สุขภาพจำนวนมาก มิได้มีความรู้ที่ได้จากการวิจัยเป็นฐาน (Do-Know Gap) นอกจากนี้ การนำความรู้จากการวิจัยไปใช้ประโยชน์ต้องใช้เวลาานานมาก มีรายงานว่าต้องใช้เวลาเฉลี่ย 17 ปีในการนำความรู้จากการวิจัยเพียงร้อยละ 13 ไปใช้ประโยชน์ในการกำหนดนโยบายสุขภาพและบริการสุขภาพ

การนำความรู้จากการวิจัยไปใช้ประโยชน์ ต้องมีระบบและวิธีการจัดการความรู้ (Knowledge Management) การจัดการความรู้มีกระบวนการและวิธีการแตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับประเภทของความรู้ กล่าวคือ การจัดการความรู้ประเภท Explicit Knowledge คือ การถ่ายทอดความรู้ หรือการนำความรู้ไปใช้กำหนดนโยบายสุขภาพและบริการสุขภาพ (Knowledge Translation หรือ Knowledge Implementation)

การจัดการความรู้ประเภท Tacit Knowledge คือ การถ่ายทอดความรู้ หากความรู้นั้นสามารถนำไปใช้ประโยชน์ได้แล้ว และการเปลี่ยนความรู้ประเภท Tacit Knowledge ให้เป็นความรู้ประเภท Explicit Knowledge (Knowledge Transformation) ก่อนการถ่ายทอดความรู้

การจัดการความรู้ประเภทที่ยังค้นไม่พบ คือ การวิจัย (Knowledge Generation) เพื่อให้ได้ความรู้ประเภท Explicit Knowledge ก่อนการถ่ายทอดความรู้

การจัดการความรู้ต้องอาศัยผู้จัดการความรู้ (Knowledge Manager หรือ Knowledge Convenor หรือ Knowledge Broker) ที่มีทักษะในการแปลงความรู้ที่ได้จากการวิจัยให้เป็นนโยบายสุขภาพ และวิธีบริการสุขภาพที่สามารถนำไปใช้ได้อย่างมีประสิทธิภาพและทั่วถึง และมีความสามารถในการประสานให้เกิดการวิจัยประเภท Practical Research หรือ Health Service Research หรือ Health Policy Research ซึ่งเป็นการวิจัยเพื่อแสวงหาความรู้ในการตอบคำถามที่เฉพาะของผู้บริหารและผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรม (Policy-Driven หรือ User-Driven Research) ได้ การมีผู้จัดการความรู้มีความจำเป็น เนื่องจากนักวิจัยส่วนมากไม่มีความพร้อมและไม่มีความสามารถในการนำความรู้ที่ได้จากการวิจัยไปใช้ประโยชน์อย่างแท้จริง นอกเหนือจากการเผยแพร่ผลงานวิจัยทางสื่อต่างๆ นอกจากนี้ การนำความรู้ไปใช้ประโยชน์อาจต้องปรับความรู้ดังกล่าวให้เหมาะสมกับบริบทของชุมชนที่จะใช้ความรู้เหล่านั้นด้วย

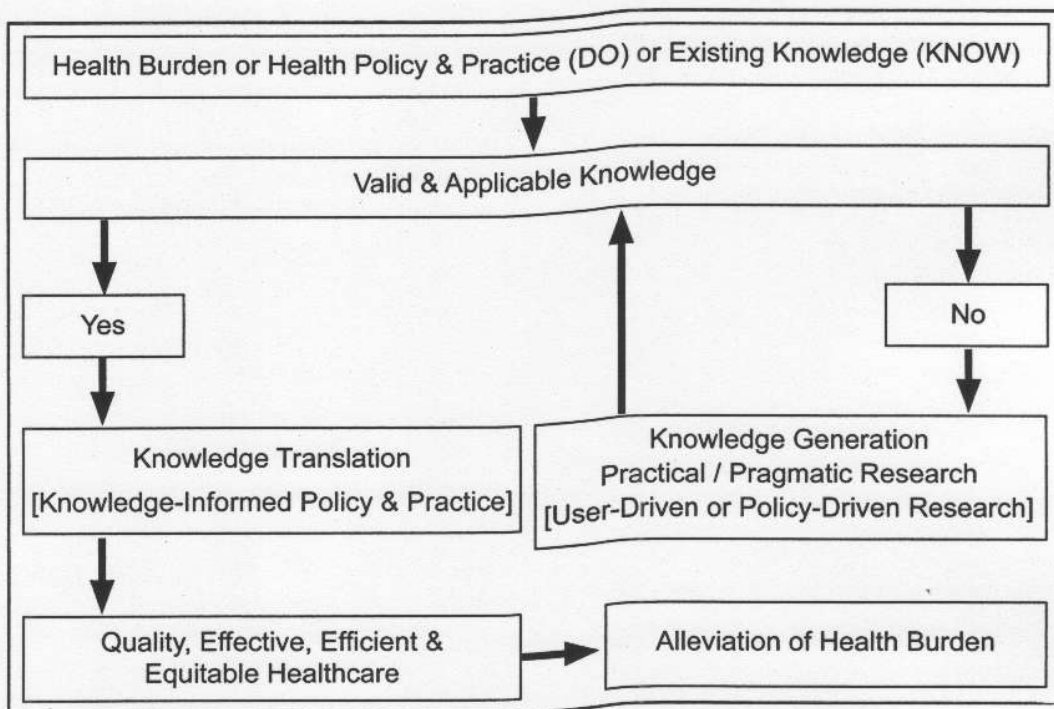
กระบวนการจัดการความรู้จากประสบการณ์การจัดการความรู้ของผู้เขียน ได้แสดงไว้ในรูป 20.1 กระบวนการจัดการความรู้เริ่มต้นจากประเด็นสำคัญสองประเด็น ได้แก่

- ก. หากเริ่มต้นจากปัญหาสุขภาพ หรือนโยบายสุขภาพ หรือบริการสุขภาพที่ปฏิบัติอยู่ ก็สืบค้นความรู้ที่มีอยู่แล้ว หากการสืบค้นพบว่ายังไม่มีความรู้ หรือความรู้ที่มีอยู่ยังไม่ถูกต้อง หรือความรู้ที่มีอยู่ยังไม่นำไปใช้ไม่ได้ ก็จัดให้มีการวิจัยจนได้ความรู้ที่ถูกต้องและนำไปใช้ได้ ก่อนนำความรู้นั้นไปใช้ หากการสืบค้นพบว่ามีความรู้ที่ถูกต้องและนำมาใช้ได้ ก็ดำเนินการนำความรู้นั้นมากำหนดเป็นนโยบายสุขภาพและวิธีบริการสุขภาพ เพื่อเผยแพร่ไปสู่ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมกลุ่มเป้าหมาย แล้วประเมินปัญหาสุขภาพ หรือนโยบายสุขภาพ หรือบริการสุขภาพที่ปฏิบัติอยู่ซ้ำ
- ข. หากเริ่มต้นจากความรู้ที่มีอยู่แล้ว ก็ประเมินความรู้ดังกล่าว หากประเมินแล้วพบว่าความรู้ที่มีอยู่ยังไม่ถูกต้อง หรือความรู้ที่มีอยู่ยังไม่นำไปใช้ไม่ได้ ก็จัดให้มีการวิจัยจนได้ความรู้ที่ถูกต้องและนำไปใช้ได้ ก่อนนำความรู้นั้นไปใช้ หากประเมินแล้วพบว่าความรู้ดังกล่าวถูกต้องและนำมาใช้ได้ ก็ดำเนินการนำความรู้นั้นมากำหนดเป็นนโยบายสุขภาพและวิธีบริการสุขภาพเพื่อเผยแพร่ไปสู่ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมกลุ่มเป้าหมาย แล้วประเมินปัญหาสุขภาพ หรือนโยบายสุขภาพ หรือบริการสุขภาพที่ปฏิบัติอยู่ซ้ำ

ดังนั้น กระบวนการจัดการความรู้ดังกล่าวข้างต้นล้วนเป็นการวิจัยทั้งสิ้น การวิจัยเพื่อให้ได้ความรู้ใหม่ที่ถูกต้องและนำไปใช้ได้ คือ การวิจัยในบริบททั่วไป (Knowledge Generation) ส่วนการนำความรู้ที่ถูกต้องและ

ประยุกต์ใช้ได้มากำหนดเป็นนโยบายสุขภาพและวิธีบริการสุขภาพ เพื่อเผยแพร่ไปสู่ผู้ประกอบการวิชาชีพเวชกรรม กลุ่มเป้าหมาย แล้วประเมินปัญหาสุขภาพ หรือนโยบายสุขภาพ หรือบริการสุขภาพที่ปฏิบัติอยู่ซ้ำ ก็เป็นการวิจัย ประเภท Knowledge Implementation หรือ Health Service Research

การจัดการความรู้ด้วยกระบวนการดังกล่าวข้างต้น จะได้ผลลัพธ์คือ มีบริการสุขภาพที่ปลอดภัย มีประสิทธิผล มีคุณภาพ มีความคุ้มค่า และมีความเป็นธรรม อันเป็นการแก้ไขปัญหาสุขภาพของผู้รับบริการรายบุคคล และลดขนาดของปัญหาสุขภาพได้ในภาพรวม



รูปที่ 20.1: กระบวนการจัดการความรู้จากประสบการณ์การจัดการความรู้ของผู้เขียน

## 20.2 การจัดการความรู้เพื่อพัฒนาการรักษาและการป้องกันโรคติดเชื้อ

ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อส่วนหนึ่งเชื่อว่า มนุษย์จะควบคุมหรือกำจัดโรคติดเชื้อให้หมดไป และโรคติดเชื้อจะไม่เป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญอีกต่อไปเมื่อเริ่มมียาต้านจุลชีพและวัคซีนเมื่อ 40 ปีก่อน แต่การณ์กลับมิได้เป็นเช่นนั้น เพราะนอกจากโรคติดเชื้อไม่หมดไปแล้ว โรคติดเชื้อยังคงเป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญและเพิ่มมากขึ้นอย่างต่อเนื่อง โรคติดเชื้อมี Disability-Adjusted Life-Years (DALYs) ประมาณร้อยละ 30 ทั่วโลก และโรคติดเชื้อมี DALYs ประมาณร้อยละ 25 ในประเทศไทย ปัจจัยสำคัญที่ทำให้โรคติดเชื้อยังคงเป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญ และเพิ่มมากขึ้นอย่างต่อเนื่อง คือ มีโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ (Emerging infectious diseases) และโรคติดเชื้ออุบัติซ้ำ (Re-emerging infectious diseases) อย่างต่อเนื่อง (เช่น โรคติดเชื้อ Human Immunodeficiency Virus, HIV, Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS, Avian Influenza) โรคที่เดิมเชื่อว่าไม่ใช่โรคติดเชื้อก็กลับเป็นโรคติดเชื้อ (เช่น โรคแผลที่กระเพาะอาหาร มะเร็งปากมดลูก) โรคติดเชื้อที่เกิดจากเชื้อคือยาต้านจุลชีพ (เช่น Methicillin-resistant *S. aureus*, MRSA, Multidrug-resistant *M. tuberculosis*) โรคติดเชื้อที่

สัม  
ภา  
แบ  
pne  
Lac  
aer  
Fluc  
เหล  
Cef  
คือ  
หรือ  
เจ็บ  
Col  
นำ  
ต่อ  
พ  
ชน  
ประ  
บริ  
ประ  
แ  
30  
ผู้  
คน  
ยา  
ใน  
เชื้อ  
ผู้  
การ



สัมพันธ์กับการดูแลรักษาผู้ป่วยโดยบุคลากรการแพทย์ (เช่น การติดเชื้อในโรงพยาบาล การติดเชื้อที่สัมพันธ์กับภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องจากการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันหรือมีของแปลกปลอมในร่างกาย)

ผู้เขียนได้ใช้กระบวนการจัดการความรู้ดังกล่าวในรูป 20.1 เพื่อพัฒนาการรักษาโรคติดเชื้อที่เกิดจากแบคทีเรียคือยาต้านจุลชีพ และการป้องกันโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล ดังนี้

### 20.2.1 การรักษาโรคติดเชื้อที่เกิดจากแบคทีเรียคือยาต้านจุลชีพ

โรคติดเชื้อจากแบคทีเรียคือยาต้านจุลชีพที่สำคัญในประเทศไทย ได้แก่ Drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), extended-spectrum beta-Lactamase (ESBL)-producing *E. coli* & *Klebsiella pneumoniae*, multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*, multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*

#### 1) การรักษาโรคติดเชื้อจากแบคทีเรียคือยาต้านจุลชีพด้วย Colistin

ความชุกของ *A. baumannii* คือยาต้านจุลชีพทุกขนานทั้ง Beta-Lactams, Aminoglycosides และ Fluoroquinolones ในโรงพยาบาลศิริราชเพิ่มจากร้อยละ 4 เมื่อ พ.ศ. 2541 เป็นร้อยละ 57 ใน พ.ศ. 2546 ผู้ป่วยเหล่านี้มักได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพหลายขนานร่วมกัน (เช่น Meropenem ร่วมกับ Netilmicin ร่วมกับ Cefoperazone/ Sulbactam) โดยมีค่าใช้จ่ายเฉพาะยาต้านจุลชีพประมาณวันละ 6,000 บาท ผู้ป่วยที่ติดเชื้อคือยาคงกล่าวเสียชีวิตร้อยละ 80 ผู้เขียนได้ศึกษาและทราบว่าปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อคือยา คือ การมีสายหรือท่อต่างๆ ในร่างกาย และการได้รับยาต้านจุลชีพมาก่อน ซึ่งปัจจัยเหล่านี้มักแก้ไขไม่ได้ เพราะผู้ป่วยเหล่านี้เจ็บป่วยรุนแรงและจำเป็นต้องได้รับการรักษาคงกล่าว

ผู้เขียนได้สืบค้นวิธีการรักษาโรคติดเชื้อคือยาคงกล่าวพบว่ายากลุ่ม Polymyxins (Polymyxin B และ Colistin) ซึ่งเป็นยาต้านจุลชีพเก่าตั้งแต่ พ.ศ. 2490 แต่หยุดใช้ไปเนื่องจากมีพิษและมียาขนานอื่นทดแทนได้ ถูกนำกลับมาใช้รักษาการติดเชื้อคือยานี้ได้ผลปานกลาง ผู้เขียนจึงทดสอบฤทธิ์ของยา Polymyxin B และ Colistin ต่อเชื้อ *P. aeruginosa* และ *A. baumannii* ที่คือยาต้านจุลชีพทุกขนานซึ่งแยกได้จากผู้ป่วยที่รับไว้รักษาที่โรงพยาบาลศิริราชเชื้อละ 100 สายพันธุ์พบว่า เชื้อทุกสายพันธุ์ไวต่อ Polymyxin B และ Colistin แต่ยาทั้งสองขนานไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย หากมีผู้ป่วยติดเชื้อคือยาคงกล่าวและรับผิดชอบค่ายาได้ ผู้ป่วยต้องไปซื้อยาจากต่างประเทศซึ่งมีค่าใช้จ่ายสูงมาก และไม่เป็นธรรมกับผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับผิดชอบค่าใช้จ่ายได้ ผู้เขียนได้ติดต่อกับบริษัทยาให้นำยาคงกล่าวมาจำหน่ายในประเทศไทย แต่ไม่มีบริษัทใดประสงค์จะนำยาคงกล่าวมาจำหน่ายในประเทศไทย

ผู้เขียนได้ทบทวนตำรับยาของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุขพบว่าบริษัท แอคแลนติคเคมียผลิตยา Colistin ชนิดรับประทาน และชนิดฉีดซึ่งมียาชา Dibucaine เป็นส่วนผสมด้วยเมื่อ 30 ปีก่อน แต่ได้เลิกผลิตนานแล้ว ผู้เขียนจึงติดต่อบริษัทแอคแลนติคและชี้แจงความจำเป็นของยาคงกล่าวให้ผู้เกี่ยวข้องทราบ ซึ่งบริษัทแอคแลนติคก็ได้ผลิตยา Colistin อีกครั้ง แต่ยานี้ต้องขึ้นทะเบียนใหม่กับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข เพราะต้องเปลี่ยนสูตรตำรับเป็นยา Colistin เคียว เนื่องจากยาชาที่เป็นส่วนผสมด้วยนั้นเป็นยาที่ไม่ปลอดภัย ผู้เขียนได้ประสานงานกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ในการขึ้นทะเบียนยา Colistin โดยใช้เวลาประมาณ 8 เดือน จนได้ทะเบียนยาเมื่อ พ.ศ. 2547

ผู้เขียนได้ทดสอบฤทธิ์การทำลายเชื้อด้วยยา Colistin ที่ผลิตภายในประเทศพบว่า ยาคงกล่าวมีฤทธิ์ต่อเชื้อคือยา และได้ประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของยา Colistin ที่ผลิตภายในประเทศ ในการรักษาผู้ป่วยในโรงพยาบาลศิริราชจำนวน 93 รายที่ติดเชื้อ *P. aeruginosa* และ *A. baumannii* ที่คือยาต้านจุลชีพ

ทุกขนานพบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย Colistin มีอัตราการตายจากการติดเชื้อและอัตราที่เชื้อหมดชีพจากร่างกายมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาอื่น อัตราตายของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย Colistin ก็ลดลงจากกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาอื่นร้อยละ 50 นอกจากนี้ พิษและผลข้างเคียงของยาในกลุ่มที่ได้รับ Colistin ยังน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยาอื่น แสดงว่า Colistin มีประสิทธิผลและปลอดภัยในการรักษาการติดเชื้อ

โรงพยาบาลศิริราชได้บรรจุยา Colistin อยู่ในรายการยาของโรงพยาบาลศิริราชตั้งแต่เดือนมีนาคม พ.ศ. 2548 และบริษัทแอสแตคแลนติกจำหน่ายยา Colistin ทั่วประเทศตั้งแต่เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2548 โดยมีค่าใช้จ่ายประมาณวันละ 300 บาท ซึ่งน้อยกว่าการรักษาด้วยยาอื่นหลายขนานรวมกันประมาณ 20 เท่า

ผลได้และผลกระทบจากการจัดการความรู้เรื่องการรักษาโรคติดเชื้อที่ดื้อยาคำนจูลซีฟด้วย Colistin คือ บทความตีพิมพ์ในวารสารการแพทย์ 3 เรื่อง ผลงานวิจัยได้รับรางวัล 1 รางวัล มียา Colistin ใช้ในประเทศไทย ผู้ป่วยหายจากการติดเชื้อดื้อยามากขึ้น โอกาสที่ผู้ป่วยเสียชีวิตจากการติดเชื้อดื้อยาลดลงร้อยละ 50 ค่าใช้จ่ายในการรักษาการติดเชื้อดื้อยาลดลง 20 เท่า โดยโรงพยาบาลศิริราชประหยัดค่ายาคำนจูลซีฟสำหรับรักษาการติดเชื้อดื้อยามากกว่า 20 ล้านบาทในปี พ.ศ. 2549 นอกจากนี้ การจัดการความรู้ในเรื่องนี้ยังส่งเสริมอุตสาหกรรมยาภายในประเทศ และยังเป็นการเผยแพร่การรักษาการติดเชื้อดื้อยาคัญด้วยยา Colistin ไปสู่นายงานและผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมทั่วไปโดยกลไกการตลาดของภาคเอกชนด้วย

## 2) การทดสอบฤทธิ์ยาคำนจูลซีฟขนานใหม่กับเชื้อดื้อยาที่แยกได้จากผู้ป่วยในประเทศไทย

ผู้เขียนได้ประสานงานกับผู้เกี่ยวข้อง ทดสอบฤทธิ์ของยาคำนจูลซีฟขนานใหม่กับเชื้อดื้อยาที่แยกได้จากผู้ป่วยในประเทศไทยพบข้อมูล ดังนี้

- Drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* ไวต่อยา Telithromycin
- Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ไวต่อยา Linezolid
- Extended-spectrum Beta-Lactamase (ESBL)-Producing *E. coli* & *Klebsiella pneumoniae* ไวต่อยา Colistin และ Tigecycline
- Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* และ Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ไวต่อยา Colistin
- Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ไวต่อยา Tigecycline
- *Burkholderia pseudomallei* และ *Burkholderia thailandensis* ไวต่อยา Tigecycline
- Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ไวต่อยา Ceftobiprole

ผลได้และผลกระทบจากการจัดการความรู้เรื่องการทดสอบฤทธิ์ยาคำนจูลซีฟขนานใหม่กับเชื้อดื้อยาที่แยกได้จากผู้ป่วยในประเทศไทย คือ บทความตีพิมพ์ในวารสารการแพทย์ 7 เรื่อง และมีข้อมูลสำหรับผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมใช้ประกอบการตัดสินใจเลือกให้ยาคำนจูลซีฟขนานใหม่กับเชื้อดื้อยา

### 20.2.2 การป้องกันโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล

โรคติดเชื้อในโรงพยาบาล (Hospital-acquired infections หรือ nosocomial infections) หมายถึง โรคติดเชื้อที่เกิดขึ้นใหม่ในผู้ป่วยที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาล โรคติดเชื้อในโรงพยาบาลพบได้ประมาณร้อยละ 10 ของผู้ป่วยที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาล การติดเชื้อในโรงพยาบาลทำให้ผู้ป่วยอยู่โรงพยาบาลนานขึ้น มีโอกาสเสียชีวิตจากการติดเชื้อ และเสียค่าใช้จ่ายในการรักษามากขึ้น โรคติดเชื้อในโรงพยาบาลที่พบบ่อย ได้แก่ ปอดอักเสบติดเชื้อที่สัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจ (Ventilator-associated pneumonia), การติดเชื้อที่ทางเดิน

ปัสสาวะที่สัมพันธ์กับการคาสายสวนปัสสาวะ (Catheter-associated urinary tract infections) และการติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวนหลอดเลือด (Catheter-associated blood stream infections) การป้องกันปอดอักเสบติดเชื้อที่สัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจ

ผู้ป่วยจำนวนมากที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ ภาวะแทรกซ้อนสำคัญของการใช้เครื่องช่วยหายใจ คือ ปอดอักเสบติดเชื้อ เนื่องจากผู้ป่วยเหล่านี้มีท่อช่วยหายใจอยู่ในท่อนลม (Trachea) ทำให้น้ำลายในช่องปากซึ่งมีเชื้อโรคอาศัยอยู่ไหลลงปอดได้ทางบริเวณรอบๆ ท่อช่วยหายใจ มาตรการป้องกันน้ำลายไม่ให้ไหลลงปอดทางบริเวณรอบๆ ท่อช่วยหายใจ และการลดจำนวนเชื้อโรคในช่องปากจะป้องกันปอดอักเสบติดเชื้อ ได้แก่

### 1) การจัดผู้ป่วยที่ได้รับเครื่องช่วยหายใจอยู่ในท่าศีรษะสูง (Semi-Recumbent Position)

มีหลักฐานจากการวิจัยแสดงว่า การจัดผู้ป่วยที่ได้รับเครื่องช่วยหายใจอยู่ในท่าศีรษะสูงจากแนวราบประมาณ 45 องศา ลดโอกาสที่น้ำลายไหลลงปอดได้ หลักฐานการวิจัยทางคลินิกที่รายงานเมื่อ พ.ศ. 2542 แสดงว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับเครื่องช่วยหายใจที่อยู่ในท่าศีรษะสูงมีอุบัติการณ์ของปอดอักเสบติดเชื้อลดลงมากกว่า 4 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่อยู่ในท่านอนราบ ความรู้ดังกล่าวนี้ได้รับการประเมินแล้วว่าเป็นความรู้ที่ถูกต้องและนำมาใช้กับผู้ป่วยของโรงพยาบาลศิริราชได้

การสำรวจทำของผู้ป่วยที่ได้รับเครื่องช่วยหายใจจำนวน 95 ราย ที่หอผู้ป่วยอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลศิริราชระหว่างเดือนกุมภาพันธ์-มีนาคม พ.ศ. 2546 พบว่าผู้ป่วยเพียงร้อยละ 17 เท่านั้นที่อยู่ในท่าศีรษะสูง การสอบถามแพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์เกี่ยวกับท่าของผู้ป่วยที่ได้รับเครื่องช่วยหายใจพบว่าแพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์เพียงร้อยละ 27 เท่านั้นที่ระบุว่าผู้ป่วยที่ได้รับเครื่องช่วยหายใจควรอยู่ในท่าศีรษะสูงด้วยเหตุผลอื่นที่ไม่ใช่การป้องกันปอดอักเสบติดเชื้อ การสอบถามพยาบาลหอผู้ป่วยอายุรศาสตร์เกี่ยวกับท่าของผู้ป่วยที่ได้รับเครื่องช่วยหายใจพบว่า พยาบาลเพียงร้อยละ 27 เท่านั้นที่ระบุว่าผู้ป่วยที่ได้รับเครื่องช่วยหายใจควรอยู่ในท่าศีรษะสูง แสดงว่าบุคลากรที่หอผู้ป่วยไม่ทราบว่ามีความรู้ที่แสดงว่าการจัดให้ผู้ป่วยที่ได้รับเครื่องช่วยหายใจอยู่ในท่าศีรษะสูงป้องกันปอดอักเสบติดเชื้อได้ และการจัดทำผู้ป่วยส่วนมากที่ได้รับเครื่องช่วยหายใจที่ปฏิบัติอยู่ (ท่านอนราบ) ไม่สอดคล้องกับความรู้ที่มีอยู่

ผู้เขียนจึงประสานงานการปรับเปลี่ยนนโยบายและวิธีปฏิบัติการจัดทำผู้ป่วยที่ได้รับเครื่องช่วยหายใจให้อยู่ในท่าศีรษะสูง โดยการเตรียมและเผยแพร่แนวทางปฏิบัติในเรื่องนี้ ทั้งสื่อที่เป็นเอกสารและการประชุมชี้แจงพยาบาลและแพทย์ประจำบ้าน รวมทั้งทำป้ายที่ระบุว่าผู้ป่วยที่ได้รับเครื่องช่วยหายใจรายนี้ต้องอยู่ในท่าศีรษะสูงสำหรับแขวนไว้ที่ปลายเตียงผู้ป่วยเพื่อเตือนบุคลากรที่เกี่ยวข้อง ร่วมกับการย้ำเตือนบุคลากรที่เกี่ยวข้องเป็นระยะๆ พบว่าอัตราที่ผู้ป่วยที่ได้รับเครื่องช่วยหายใจอยู่ในท่าศีรษะสูงเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 17 เป็นร้อยละ 76 และอัตราการเกิดปอดอักเสบติดเชื้อลดลงจาก 11.3 ครั้งต่อ 1,000 วันของการใช้เครื่องช่วยหายใจ เหลือ 9.4 ครั้งต่อ 1,000 วันของการใช้เครื่องช่วยหายใจ

ผลได้และผลกระทบจากการจัดการความรู้เรื่องการจัดทำผู้ป่วยที่ได้รับเครื่องช่วยหายใจให้อยู่ในท่าศีรษะสูง ซึ่งไม่มีค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้นในการนำไปปฏิบัติมาใช้ประโยชน์ในโรงพยาบาลศิริราช คือผู้ป่วยที่ได้รับเครื่องช่วยหายใจมีโอกาสปอดอักเสบติดเชื้อลดลง ผู้เกี่ยวข้องตระหนักว่าการกำหนดวิธีปฏิบัติคือผู้ป่วยต้องมีความรู้เป็นฐาน และมีบทความตีพิมพ์ในวารสารหนึ่งเรื่อง

### 2) การเติมลมปริมาณที่เหมาะสมในกระเปาะของท่อช่วยหายใจ

การคาท่อช่วยหายใจในผู้ป่วยที่ได้รับเครื่องช่วยหายใจ จำเป็นต้องเติมลมในกระเปาะของท่อช่วยหายใจเพื่อให้ท่อช่วยหายใจคาอยู่ในท่อนลมโดยไม่เลื่อนหลุดจากท่อนลม และป้องกันลมจากเครื่องหายใจรั่ว มีหลักฐาน



แสดงว่า การเติมลมในกระเปาะของท่อช่วยหายใจจนความดันในกระเปาะมากกว่า 30 เซนติเมตรน้ำ เยื่อหุ้มลมจะถูกกดจนขาดเลือดและท่อลมอาจทะลุได้ ส่วนการเติมลมในกระเปาะของท่อช่วยหายใจโดยความดันในกระเปาะน้อยกว่า 20 เซนติเมตรน้ำ น้ำลายจะไหลลงปอดและเกิดปอดอักเสบติดเชื้อได้ ดังนั้น ความดันในกระเปาะที่เหมาะสมคือ 20-30 เซนติเมตรน้ำ นอกจากนี้ยังมีหลักฐานแสดงว่าการเติมลมด้วยการคาดประมาณเป็นวิธีที่ไม่แม่นยำ ความรู้ดังกล่าวนี้ได้รับการประเมินแล้วว่าเป็นความรู้ที่ถูกต้องและนำมาใช้กับผู้ป่วยของโรงพยาบาลศิริราชได้

วิธีการใส่ลมในกระเปาะของท่อช่วยหายใจของผู้ป่วยในหอผู้ป่วยอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลศิริราช ทำโดยพยาบาลด้วยการเติมลมจนไม่มีลมรั่วจากเครื่องช่วยหายใจ และคลำกระเปาะได้ความตึงพอประมาณ บางหอผู้ป่วยใส่ลมครั้งละ 5-7 มิลลิลิตร และเติมลมซ้ำทุก 1-2 วัน การสำรวจความดันในกระเปาะของท่อช่วยหายใจของผู้ป่วยที่ได้รับเครื่องช่วยหายใจที่หอผู้ป่วยอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลศิริราช ด้วยเครื่องวัดความดันโดยตรงพบว่าผู้ป่วยเพียงร้อยละ 33 มีความดันในกระเปาะ 20-30 เซนติเมตรน้ำ ผู้ป่วยร้อยละ 52 มีความดันในกระเปาะน้อยกว่า 20 เซนติเมตรน้ำซึ่งเสี่ยงต่อปอดอักเสบติดเชื้อ และผู้ป่วยร้อยละ 15 มีความดันในกระเปาะมากกว่า 30 เซนติเมตรน้ำซึ่งเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย แสดงว่าวิธีการเติมลมในกระเปาะของท่อช่วยหายใจที่ปฏิบัติอยู่ไม่เหมาะสมและสมควรเปลี่ยนแปลง

ผู้เขียนได้ประสานงานการกำหนดนโยบายและวิธีปฏิบัติการเติมลมในกระเปาะของท่อช่วยหายใจของผู้ป่วยที่ได้รับเครื่องช่วยหายใจโดยการวิจัย เพื่อให้ได้ความรู้ที่เกี่ยวข้อง ดังนี้

การศึกษาปริมาณลมที่เติมในกระเปาะจนได้ความดัน 20-30 เซนติเมตรน้ำ พบว่าปริมาณลมที่เติมในกระเปาะจนได้ความดัน 20-30 เซนติเมตรน้ำ ของผู้ป่วยแต่ละรายแปรผันมากจนไม่สามารถกำหนดปริมาณลมค่าเดียวที่ใช้เติมในกระเปาะจนได้ความดันในกระเปาะ 20-30 เซนติเมตรน้ำในผู้ป่วยทุกรายได้

การศึกษ้อัตราการลดลงของความดันในกระเปาะภายหลังจากเติมลมจนได้ความดันที่เหมาะสมแล้วพบว่า หากเติมลมจนได้ความดันตั้งต้นในกระเปาะ 30 เซนติเมตรน้ำ ความดันในกระเปาะยังคงมากกว่า 20 เซนติเมตรน้ำ นานประมาณ 8 ชั่วโมง

ดังนั้น ผู้เขียนจึงกำหนดนโยบายและวิธีปฏิบัติการเติมลมในกระเปาะของท่อช่วยหายใจของผู้ป่วยที่ได้รับเครื่องช่วยหายใจว่า ต้องใช้เครื่องวัดความดันโดยตรงเป็นแนวทาง โดยให้เติมลมจนได้ความดันตั้งต้นในกระเปาะ 30 เซนติเมตรน้ำ และเติมลมจนได้ความดันในกระเปาะ 30 เซนติเมตรน้ำทุก 8 ชั่วโมง

ผู้เขียนได้ประเมินการนำนโยบายและวิธีปฏิบัติดังกล่าวไปใช้จริงโดยแบ่งหอผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มหนึ่งเติมลมด้วยวิธีเดิมที่ปฏิบัติอยู่ ส่วนอีกกลุ่มหนึ่งเติมลมโดยใช้เครื่องวัดความดันโดยตรงเป็นแนวทางโดยใส่ลมจนได้ความดันตั้งต้นในกระเปาะ 30 เซนติเมตร และเติมลมจนได้ความดันในกระเปาะ 30 เซนติเมตร ทุก 8 ชั่วโมง พบว่ากลุ่มที่เติมลมโดยใช้เครื่องวัดความดันโดยตรงเป็นแนวทางมีความดันในกระเปาะ 20-30 เซนติเมตรน้ำ ร้อยละ 91 ส่วนกลุ่มที่ปฏิบัติตามวิธีเดิมมีความดันในกระเปาะ 20-30 เซนติเมตรน้ำเพียงร้อยละ 32 ผู้ปฏิบัติคามวิธีที่แนะนำแจ้งว่าการเติมลมโดยใช้เครื่องวัดความดันโดยตรงทำได้สะดวกและใช้เวลาเพียง 1 นาทีเท่านั้น แสดงว่าการเติมลมในกระเปาะของท่อช่วยหายใจด้วยเครื่องวัดความดันโดยตรงจนได้ความดันตั้งต้นในกระเปาะ 30 เซนติเมตร และเติมลมจนได้ความดันในกระเปาะ 30 เซนติเมตรทุก 8 ชั่วโมง ทำให้ความดันในกระเปาะอยู่ในช่วงที่เหมาะสมมากกว่าวิธีเดิมชัดเจน

ผู้เขียนได้นำเสนอผลการศึกษาดังกล่าวต่อผู้บริหารโรงพยาบาลศิริราช ซึ่งผู้บริหารก็เห็นชอบกับนโยบายและวิธีปฏิบัติดังกล่าว โดยโรงพยาบาลได้จัดหาเครื่องวัดความดันให้ทุกหอผู้ป่วย สำหรับใช้เป็นแนวทางในการเติมลมในกระเปาะของท่อช่วยหายใจ

ผลได้และผลกระทบจากการจัดการความรู้เรื่องการเติมลมปริมาณที่เหมาะสมในกระเปาะของท่อช่วยหายใจให้ได้ความดันที่เหมาะสม คือผู้ป่วยที่ได้รับเครื่องช่วยหายใจเสียงต่อปอดอักเสบติดเชื้อและภาวะแทรกซ้อนต่อท่อหายใจลดลง บทความตีพิมพ์ในวารสารการแพทย์หนึ่งเรื่อง และรางวัลผลงานวิจัยหนึ่งรางวัล

### 3) การใช้ยา 2% Chlorhexidine ทำความสะอาดช่องปากผู้ป่วยที่ได้รับเครื่องช่วยหายใจ

ปอดอักเสบติดเชื้อในผู้ป่วยที่ได้รับเครื่องช่วยหายใจ มักเกิดจากน้ำลายในช่องปากซึ่งมีเชื้อโรคอาศัยอยู่ไหลลงปอด มีหลักฐานแสดงว่าการลดจำนวนเชื้อโรคในช่องปากด้วยน้ำที่มียาทำลายเชื้อผสมอยู่ป้องกันปอดอักเสบติดเชื้อได้ ความรู้ดังกล่าวนี้ได้รับการประเมินแล้วว่าอาจเป็นความรู้ที่ถูกต้องแต่อาจนำมาใช้กับผู้ป่วยของโรงพยาบาลศิริราชไม่ได้จากหลายปัจจัย เช่น ลักษณะของผู้ป่วยที่แตกต่างกัน วิธีการดูแลรักษาผู้ป่วยที่ได้รับเครื่องช่วยหายใจที่แตกต่างกัน

ผู้เขียนจึงประสานงานกับผู้เกี่ยวข้องดำเนินการวิจัยเปรียบเทียบการทำความสะอาดช่องปากผู้ป่วยที่ได้รับเครื่องช่วยหายใจระหว่างวิธีที่ปฏิบัติอยู่โดยใช้น้ำเกลือกับการใช้น้ำยา 2% Chlorhexidine พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับน้ำยา 2% Chlorhexidine มีอุบัติการณ์ของปอดอักเสบติดเชื้อลดลงร้อยละ 50 และปริมาณแบคทีเรียกรัมลบในช่องปากก็ลดลงมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับน้ำเกลือ ผู้ป่วยร้อยละ 10 ที่ได้รับน้ำยา 2% Chlorhexidine มีการระคายเคืองเยื่อช่องปากโดยอาการไม่รุนแรง และเมื่อปรับเปลี่ยนวิธีเช็ดดูช่องปากด้วยน้ำยาทำลายเชื้อก็พบการระคายเคืองลดลง แสดงว่าการทำความสะอาดช่องปากผู้ป่วยที่ได้รับเครื่องช่วยหายใจด้วยน้ำยา 2% Chlorhexidine ป้องกันปอดอักเสบติดเชื้อในผู้ป่วยของโรงพยาบาลศิริราชได้

ผู้เขียนได้ประสานงานกับโรงพยาบาลศิริราชปรับเปลี่ยนแนวทางการทำความสะอาดช่องปากผู้ป่วยที่ได้รับเครื่องช่วยหายใจจากวิธีที่ปฏิบัติอยู่จากการใช้น้ำเกลือให้เป็นน้ำยา 2% Chlorhexidine และประสานงานกับฝ่ายเภสัชกรรมในการเตรียมน้ำยา 2% Chlorhexidine สำหรับทำความสะอาดช่องปากผู้ป่วยที่ได้รับเครื่องช่วยหายใจด้วย

ผลได้และผลกระทบจากการจัดการความรู้เรื่องการใช้น้ำยา 2% Chlorhexidine สำหรับทำความสะอาดช่องปากผู้ป่วยที่ได้รับเครื่องช่วยหายใจ คือ จำนวนผู้ป่วยและโอกาสเกิดปอดอักเสบติดเชื้อในผู้ป่วยที่ได้รับเครื่องช่วยหายใจลดลง และบทความตีพิมพ์ในวารสารการแพทย์หนึ่งเรื่อง

### การป้องกันการติดเชื้อที่ทางเดินปัสสาวะที่สัมพันธ์กับการคาสายสวนปัสสาวะ

ผู้ป่วยจำนวนมากที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลจำเป็นต้องคาสายสวนปัสสาวะ ภาวะแทรกซ้อนสำคัญของการคาสายสวนปัสสาวะ คือการติดเชื้อที่ทางเดินปัสสาวะ เนื่องจากเชื้อโรคบริเวณรอบรูเปิดของท่อปัสสาวะหรือในปัสสาวะที่ค้างอยู่ในสายสวนลุลามเข้าสู่กระเพาะปัสสาวะ การต่อสายสวนปัสสาวะกับสายท่อและถุงรองรับปัสสาวะให้อยู่ในระบบปิดตลอดเวลา น่าจะลดโอกาสติดเชื้อที่ทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยคาสายสวนปัสสาวะได้

แนวทางปฏิบัติของโรงพยาบาลศิริราชคือให้เปลี่ยนถุงรองรับปัสสาวะทุก 3 วัน ในขณะที่ Centers for Disease Control and Prevention ของประเทศสหรัฐอเมริกาแนะนำให้เปลี่ยนถุงรองรับปัสสาวะเมื่อจำเป็นเท่านั้น คือ เมื่อระบบการระบายปัสสาวะอุดตันหรือฉีกขาด การเปลี่ยนถุงรองรับปัสสาวะทุก 3 วันทำให้ระบบปิดเสียไปมีโอกาสติดเชื้อได้ และยังสิ้นเปลืองถุงรองรับปัสสาวะด้วย การสืบค้นข้อมูลพบว่ายังไม่มีใครรู้ในเรื่องนี้ ดังนั้น แนวทางปฏิบัติของโรงพยาบาลศิริราช และคำแนะนำของ Centers for Disease Control and Prevention ประเทศสหรัฐอเมริกาจึงไม่ใช่ความรู้ แต่เป็นเพียงความเชื่อและความเห็นเท่านั้น

ผู้เขียนจึงประสานงานกับหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง ดำเนินการวิจัยโดยแบ่งผู้ป่วยที่คาสายสวนปัสสาวะออกเป็นสองกลุ่ม กลุ่มหนึ่งเปลี่ยนถุงรองรับปัสสาวะทุก 3 วัน ส่วนอีกกลุ่มหนึ่งเปลี่ยนถุงรองรับปัสสาวะเมื่อระบบการระบายปัสสาวะอุดตันหรือฉีกขาดเท่านั้น พบว่าอุบัติการณ์ของการติดเชื้อที่ทางเดินปัสสาวะของผู้ป่วยทั้งสอง



กลุ่มไม่แตกต่างกัน โดยกลุ่มที่เปลี่ยนถุงรองรับปัสสาวะทุก 3 วันมีแนวโน้มว่าเกิดการติดเชื้อบ่อยกว่า

ผู้เขียนได้นำเสนอผลการวิจัยดังกล่าวต่อผู้บริหารโรงพยาบาลศิริราช และเสนอให้โรงพยาบาลศิริราช เปลี่ยนนโยบายและวิธีปฏิบัติจากการเปลี่ยนถุงรองรับปัสสาวะทุกสามวัน เป็นให้เปลี่ยนถุงรองรับปัสสาวะเมื่อระบบการระบายปัสสาวะอุดตันหรือฉีกขาด ซึ่งผู้บริหารก็เห็นชอบกับแนวปฏิบัติดังกล่าว โดยโรงพยาบาลได้แจ้งให้หอผู้ป่วยทุกแห่งทราบและถือเป็นแนวปฏิบัติ

ผลได้และผลกระทบจากการจัดการความรู้เรื่องการเปลี่ยนถุงรองรับปัสสาวะในผู้ป่วยที่คาสายสวนปัสสาวะ คือ โรงพยาบาลศิริราชประหยัดค่าถุงรองรับปัสสาวะปีละ 1 ล้านบาท ประหยัดเวลาของบุคลากรปีละ 4,000 ชั่วโมง ลดปริมาณขยะพลาสติกปีละ 3,600 กิโลกรัม และบทความตีพิมพ์ในวารสารการแพทย์หนึ่งเรื่อง ผลงานวิจัยได้รับรางวัลหนึ่งรางวัล นอกจากนี้ ผู้เขียนยังเผยแพร่ผลการวิจัยดังกล่าวในการประชุมวิชาการหลายครั้งและสถานพยาบาลหลายแห่งได้นำแนวปฏิบัตินี้ไปใช้ด้วย

#### **การป้องกันการติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวนหลอดเลือด**

การติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวนหลอดเลือดในผู้ป่วยที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลศิริราช พบประมาณ 5 ครั้งต่อการคาสายสวนหลอดเลือด 1,000 วัน การติดเชื้อในกระแสเลือดแต่ละครั้งทำให้ผู้ป่วยอยู่โรงพยาบาลนานขึ้น 15 วัน เสียค่ายาต้านจุลชีพในการรักษา 11,000 บาท และมีโอกาสเสียชีวิตร้อยละ 20

แนวทางปฏิบัติการใช้ยาฆ่าเชื้อที่ผิวหนังบริเวณที่จะใส่สายสวนหลอดเลือดของโรงพยาบาลศิริราชระบุว่าให้น้ำยา 10% Povidone Iodine มีหลักฐานเมื่อ พ.ศ. 2545 แสดงว่าการใช้น้ำยา 2% Chlorhexidine ใน 70% Alcohol ลดโอกาสติดเชื้อในกระแสเลือดจากการใส่สายสวนหลอดเลือดลงได้ร้อยละ 50 เมื่อเปรียบเทียบกับน้ำยา 10% Povidone Iodine แนวทางปฏิบัติการใช้สายสวนหลอดเลือดของ Centers for Disease Control and Prevention ของประเทศสหรัฐอเมริกาแนะนำให้ใช้น้ำยา 2% Chlorhexidine ทำลายเชื้อที่ผิวหนังบริเวณที่จะใส่สายสวนหลอดเลือด ความรู้ดังกล่าวนี้ได้รับการประเมินแล้วว่าเป็นความรู้ที่ถูกต้องแต่ยังไม่ทราบว่าให้นำมาใช้ในโรงพยาบาลศิริราชได้หรือไม่ เนื่องจากน้ำยา 2% Chlorhexidine ใน 70% Alcohol แพงกว่า 10% Povidone Iodine และบุคลากรของโรงพยาบาลศิริราชคุ้นเคยกับการใช้น้ำยา 10% Povidone Iodine

ผู้เขียนจึงประสานงานกับผู้เกี่ยวข้องวิเคราะห์ความคุ้มค่า (Cost-Effectiveness Analysis) ของการใช้น้ำยา 2% Chlorhexidine ใน 70% Alcohol เปรียบเทียบกับน้ำยา 10% Povidone Iodine โดยอาศัย Decision Analysis Tree เคียงกับรายงานจากต่างประเทศ แต่ใส่ข้อมูลของโรงพยาบาลศิริราชทั้งต้นทุนและผลลัพธ์แทนข้อมูลจากต่างประเทศ พบว่าการใช้ 2% Chlorhexidine ใน 70% Alcohol มีความคุ้มค่ากว่า 10% Povidone Iodine ดังนั้น ผู้เขียนจึงประสานงานกับฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราชผลิตน้ำยา 2% Chlorhexidine ใน 70% Alcohol เนื่องจากน้ำยาดังกล่าวยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

ผู้เขียนได้ประสานงานกับผู้เกี่ยวข้องนำน้ำยา 2% Chlorhexidine ใน 70% Alcohol ที่ผลิตโดยฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราชมาทดลองใช้ในหออภิบาล 3 แห่งในโรงพยาบาลศิริราช พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับน้ำยา 2% Chlorhexidine ใน 70% Alcohol มีอุบัติการณ์ของการติดเชื้อในกระแสน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำยา 10% Povidone Iodine ประมาณร้อยละ 43 อย่างไรก็ตาม บุคลากรของหอผู้ป่วยที่ศึกษาใช้น้ำยา 2% Chlorhexidine ใน 70% Alcohol กับผู้ป่วยเพียงร้อยละ 39 ปัจจัยหนึ่งที่ทำให้บุคลากรยังไม่นิยมนำน้ำยา 10% Povidone Iodine คือเมื่อนำน้ำยา 10% Povidone Iodine บนผิวหนัง ผิวหนังส่วนที่ทาน้ำยานี้แล้วจะมีสีน้ำตาลชัดเจน ทำให้น้ำยาที่ผิวหนังได้ทั่วถึงกว่าน้ำยา 2% Chlorhexidine ใน 70% Alcohol ซึ่งทาแล้วไม่ปรากฏสีบน

ผิวหนัง

ผู้เขียนได้นำเสนอผลการวิจัยดังกล่าว และเสนอให้โรงพยาบาลศิริราชเปลี่ยนนโยบายและวิธีปฏิบัติจากน้ำยา 10% Povidone Iodine เป็นน้ำยา 2% Chlorhexidine ใน 70% Alcohol ต่อผู้บริหารโรงพยาบาลศิริราช ซึ่งผู้บริหารก็เห็นชอบกับนโยบายและวิธีปฏิบัติดังกล่าว โดยโรงพยาบาลได้ให้ฝ่ายเภสัชกรรมผลิตน้ำยา 2% Chlorhexidine ใน 70% Alcohol โดยให้ปรับสีของน้ำยาให้เข้มข้นจนผิวหนังที่ทาน้ำยานี้มีสีติดที่ผิวหนังได้ และโรงพยาบาลศิริราชได้สนับสนุนให้หอผู้ป่วยทุกแห่งใช้น้ำยา 2% Chlorhexidine ใน 70% Alcohol ตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2550 ผู้เขียนกำลังประสานงานให้ภาคเอกชนผลิตน้ำยา 2% Chlorhexidine ใน 70% Alcohol ออกจำหน่ายให้สถานพยาบาลทั่วไปด้วย

ผลได้และผลกระทบจากการจัดการความรู้เรื่องการป้องกันการติดเชื้อในกระแสเลือดจากการใส่สายสวนหลอดเลือดด้วยน้ำยา 2% Chlorhexidine ใน 70% Alcohol คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการใส่สายสวนหลอดเลือดมีการติดเชื้อในกระแสเลือดลดลง และบทความตีพิมพ์ในวารสารการแพทย์สองเรื่อง

## 20.3 การจัดการความรู้เพื่อพัฒนาการรักษาโรคด้วยการแพทย์แผนไทย

อุปสรรคสำคัญที่ทำให้บุคลากรสาธารณสุขส่วนมากไม่ยอมรับและไม่นิยมใช้การแพทย์แผนไทยในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมเนื่องจากการแพทย์แผนไทยส่วนมากเป็นความรู้ฝังลึก (Tacit Knowledge) ดังนั้นหากต้องการให้การแพทย์แผนไทยได้รับความยอมรับจากบุคลากรสาธารณสุข ก็จำเป็นต้องเปลี่ยนความรู้ฝังลึกให้กลายเป็นความรู้ชัดแจ้ง (Explicit Knowledge) โดยการวิจัยทางคลินิก นอกจากนี้ มีรายงานผลการวิจัยพื้นฐานเกี่ยวกับฤทธิ์และกลไกการออกฤทธิ์ของสมุนไพรจำนวนมากในวารสารการแพทย์โดยไม่มีผลการวิจัยต่อยอด ดังนั้นการจัดการความรู้เกี่ยวกับการรักษาโรคด้วยการแพทย์แผนไทยของโครงการนี้ จึงเน้นที่การวิจัยทางคลินิกเพื่อต่อยอดจากงานวิจัยพื้นฐาน (Translational Research) และการวิจัยทางคลินิกเพื่อเปลี่ยนความรู้ฝังลึกให้กลายเป็นความรู้ชัดแจ้ง (Transformational Research)

ผู้เขียนใช้กระบวนการจัดการความรู้เพื่อพัฒนาการรักษาโรคด้วยการแพทย์แผนไทยส่วนหนึ่ง ดังนี้

### 20.3.1 การรักษาผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อมด้วยสารสกัดขมิ้น

คนไทยอายุมากกว่า 60 ปีประมาณร้อยละ 40 มีโรคข้อเข่าเสื่อม ผู้ป่วยโรคนี้มีอาการปวดเข่า และใช้เข่าในการประกอบกิจวัตรประจำวันและการทำงานอย่างลำบาก การรักษาผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อมนอกจากการฝึกกำลังกล้ามเนื้อต้นขาให้แข็งแรงแล้ว ผู้ป่วยส่วนมากได้รับยาประเภท Non-Steroidal Anti-Inflammatory (NSAIDs) ยาคงกล่าวมีผลข้างเคียงทำให้กระเพาะอาหารอักเสบ มีแผลที่กระเพาะอาหาร และเลือดออกจากระเพาะอาหาร

หลักฐานจากการวิจัยพื้นฐานทั้งการศึกษาในห้องปฏิบัติการและสัตว์ทดลองแสดงว่า สารสกัดขมิ้นมีฤทธิ์ต้านการอักเสบด้วยกลไกหลายชนิด รวมทั้งการยับยั้งเอนไซม์ Cyclooxygenase-2 (COX-2) ด้วยอาสาสมัครที่ได้รับสารสกัดขมิ้นขนาด 8,000 มิลลิกรัมติดต่อกัน 3 เดือนก็ไม่มีผลข้างเคียง การสืบค้นข้อมูลไม่พบข้อมูลการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อมด้วยสารสกัดขมิ้น

ผู้เขียนจึงประสานงานการวิจัยต่อยอดจากการวิจัยพื้นฐาน (Translational Research) ด้วยการวิจัยทางคลินิกในผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อมจำนวน 107 คน โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มหนึ่งได้รับยา Ibuprofen ส่วนอีกกลุ่มหนึ่งได้รับสารสกัดขมิ้นนาน 6 สัปดาห์ พบว่าอาการปวดเข่าและการทำงานของเข่าในผู้ป่วยที่ได้รับสารสกัดขมิ้นดีขึ้นมากภายหลังการรักษา และผลการรักษาดีกว่าไม่แตกต่างจากการรักษาด้วย Ibuprofen โดยผลการ

รักษาในกลุ่มสารสกัดขมิ้นมีแนวโน้มดีกว่ากลุ่ม Ibuprofen ผู้ป่วย 1 รายที่ได้รับ Ibuprofen มีเลือดออกจากกระเพาะอาหาร แสดงว่าสารสกัดขมิ้นมีประสิทธิภาพและปลอดภัยในการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อมไม่แตกต่างจากยาในกลุ่ม NSAIDs

ผลได้และผลกระทบจากการจัดการความรู้เรื่องการรักษาผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อมด้วยสารสกัดขมิ้น คือ บทความตีพิมพ์ในวารสารการแพทย์หนึ่งเรื่อง มีความรู้ใหม่ซึ่งเป็นทางเลือกในการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อม และองค์การเภสัชกรรมกำลังดำเนินการผลิตสารสกัดขมิ้นสำหรับรักษาข้อเข่าเสื่อมออกจำหน่าย

### 20.3.2 การรักษาผู้ป่วย Functional Dyspepsia ด้วยยาธาตุนอบเซย

คนไทยร้อยละ 20-25 มีอาการปวดท้อง แน่นท้อง ท้องอืด (Dyspepsia) สาเหตุส่วนมากของอาการดังกล่าวไม่ทราบสาเหตุ จึงนิยมเรียกภาวะนี้ว่า Non-Ulcer Dyspepsia หรือ Functional Dyspepsia บุคลากรการแพทย์ที่โรงพยาบาลอุทองใช้ยาธาตุนอบเซยที่เตรียมโดยโรงพยาบาลอุทองรักษาผู้ป่วย Functional Dyspepsia มานานแจ้งว่า ผู้ป่วย Functional Dyspepsia ส่วนมากที่ได้รับการรักษาด้วยยาธาตุนอบเซยมีอาการทุเลาหรืออาการหายไป การสืบค้นข้อมูลพบว่ายังไม่มีความรู้ในเรื่องนี้ ดังนั้น การรักษาผู้ป่วย Functional Dyspepsia ด้วยยาธาตุนอบเซยจึงเป็นความรู้ประเภทความรู้ฝังลึก (Tacit Knowledge)

ผู้เขียนจึงประสานงานกับผู้เกี่ยวข้องและโรงพยาบาลชุมชน 6 แห่ง ดำเนินการวิจัยทางคลินิกเพื่อทราบประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาธาตุนอบเซยคำรับดังกล่าวอย่างเป็นรูปธรรมในผู้ใหญ่ที่เป็น Functional Dyspepsia จำนวน 318 คน โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มหนึ่งได้รับ Simethicone ส่วนอีกกลุ่มหนึ่งได้รับยาธาตุนอบเซยติดต่อกันนาน 7-14 วัน พบว่าอาการของผู้ป่วยและความรุนแรงของอาการของผู้ป่วยภายหลังการรักษาด้วยยาธาตุนอบเซยดีขึ้นมากเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา และผลการรักษาไม่แตกต่างจากกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ Simethicone ผลข้างเคียงของการรักษาก็ไม่แตกต่างกัน ผู้ป่วยส่วนมากที่ได้รับ Simethicone หรือยาธาตุนอบเซยพึงพอใจต่อการรักษาที่ได้รับไม่แตกต่างกัน แสดงว่ายาธาตุนอบเซยมีประสิทธิภาพและปลอดภัยในการรักษาผู้ป่วย Functional Dyspepsia ไม่แตกต่างจากการรักษาด้วย Simethicone

ผลได้และผลกระทบจากการจัดการความรู้เรื่องการรักษาผู้ป่วย Functional Dyspepsia ด้วยยาธาตุนอบเซย คือ มีความรู้ใหม่ซึ่งเป็นทางเลือกในการรักษาผู้ป่วย Functional Dyspepsia สำหรับใช้เป็นหลักฐานสนับสนุนการใช้ยาตัวรับนี้ ประหยัดค่ารักษา เพราะยาธาตุนอบเซยราคา 36 บาท ส่วน Simethicone ราคา 84 บาท สนับสนุนการผลิตและจำหน่ายยาธาตุนอบเซยคำรับนี้ของโรงพยาบาลอุทอง ยาตัวรับนี้กำลังได้รับการบรรจุไว้ในบัญชียาสมุนไพรวงศาติ และบทความตีพิมพ์ในวารสารการแพทย์หนึ่งเรื่อง

### 20.3.3. การรักษาผู้ป่วยปวดเมื่อยกล้ามเนื้อด้วยการนวดแผนไทย

อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อพบได้บ่อยมาก อาการดังกล่าวมักเกิดจากการทำงานของกล้ามเนื้อมากเกินไป และการปรับท่าทางของร่างกายที่ไม่เหมาะสม ผู้ป่วยส่วนมากที่มีอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อมักได้รับยาแก้ปวดประเภท Non-Steroidal Anti-Inflammatory (NSAIDs) ยาดังกล่าวมีผลข้างเคียงทำให้กระเพาะอาหารอักเสบ มีผลที่กระเพาะอาหาร และเลือดออกจากกระเพาะอาหาร

การนวดเพื่อรักษาอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ เป็นการรักษาประเภทการแพทย์แผนไทยชนิดหนึ่งที่ใช้กันทั่วไป การสืบค้นข้อมูลพบว่ามีหลักฐานชี้แนะว่า การนวดมีประโยชน์ในการรักษาอาการปวด แต่ความรู้ดังกล่าวไม่น่านำมาใช้ได้กับการนวดแผนไทยในการรักษาอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อได้ เพราะวิธีการนวดแตกต่างกัน และสาเหตุของการปวดก็แตกต่างกันด้วย

ที่มี  
แล้ว  
คว  
ภา  
กลั  
คือ  
นว  
การ  
2C  
บริ  
พร  
ขอ  
the  
พร  
คว  
คว  
กา  
ผู้  
คว  
กิ  
เพ  
พร  
เอ  
In  
กร



ผู้เขียนได้ประสานงานกับผู้เกี่ยวข้องดำเนินการวิจัยประสิทธิผลของการนวดแผนไทยแบบราชสำนักในผู้ที่มีอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อบริเวณไหล่ หลัง และคอจำนวน 115 คน ด้วยการนวดแผนไทยแบบราชสำนักแล้วประเมินผลโดยสอบถามความรุนแรงของอาการปวดเมื่อยก่อนและหลังการรักษาด้วยการนวด พบว่าคะแนนความรุนแรงของอาการปวดเมื่อยภายหลังการนวดลดลงจากก่อนการนวดชัดเจน โดยไม่พบผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนจากการนวด แสดงว่าการนวดแผนไทยแบบราชสำนักปลอดภัยและบรรเทาอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อได้ดี

ผลได้และผลกระทบจากการจัดการความรู้เรื่องการรักษาผู้ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อด้วยการนวดแผนไทยคือ บทความตีพิมพ์ในวารสารการแพทย์หนึ่งเรื่อง ผลงานวิจัยได้รับรางวัลหนึ่งรางวัล มีความรู้ที่ยืนยันว่า การนวดแผนไทยแบบราชสำนักปลอดภัยและบรรเทาอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อได้ดี และสามารถใช้เป็นทางเลือกในการรักษาผู้ที่มีปวดเมื่อยกล้ามเนื้อนอกจากการใช้ยาได้

## 20.4 บทสรุป

ตัวอย่างการจัดการความรู้ที่ได้นำเสนอข้างต้นซึ่งเน้นการนำทรัพยากร (ความรู้) ที่มีอยู่แล้วมาใช้พัฒนาบริการสุขภาพให้มีคุณภาพ มีความคุ้มค่า และพึงพาตนเองได้นั้น มีแนวคิดมาจากพระราชดำริของสมเด็จพระมหิตลาธิเบศร อดุลยเดชวิกรม พระบรมราชชนก ซึ่งคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลได้นำมาเป็นปรัชญาของคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล คือ True success is not in the learning, but in its application to the benefit of mankind และยังสอดคล้องกับปรัชญาเศรษฐกิจพอเพียงซึ่งเป็นพระราชดำริของพระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัวด้วย

ผู้เขียนหวังว่าแนวคิดและแนวทางการจัดการความรู้เพื่อพัฒนาบริการสุขภาพ และตัวอย่างการจัดการความรู้ที่นำเสนอนี้จะมีส่วนทำให้นักวิจัย ผู้บริหารแหล่งทุนวิจัย และผู้บริหารสถาบันการแพทย์ได้ตระหนักถึงความสำคัญของการจัดการความรู้เพื่อพัฒนาบริการสุขภาพ โดยนำความรู้ที่ได้จากการวิจัยไปใช้ประโยชน์ด้วยการวิจัยประเภท Knowledge Implementation หรือ Health Service Research รวมทั้งการปลูกฝังให้ผู้กำหนดนโยบายสุขภาพและผู้ให้บริการสุขภาพมีวัฒนธรรมในการกำหนดนโยบายสุขภาพและบริการสุขภาพที่มีความรู้เป็นฐาน

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้เขียนขอขอบคุณนักวิจัย บุคลากร และหน่วยงานต่างๆ ที่ร่วมโครงการนี้ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลและสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัยที่สนับสนุนโครงการนี้ และศาสตราจารย์นายแพทย์วิจารณ์ พานิช ที่ทบทวนบทความนี้

## เอกสารอ้างอิง

เอกสารผลงานวิจัยส่วนหนึ่งในโครงการ 'Knowledge Management to Promote Evidence-Informed Healthcare Policy and Practice' ที่ได้รับการสนับสนุนจากสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย

1. Thamlikitkul, V. Health knowledge management. *Siriraj Med J* 2005;57:420-421.
2. Thamlikitkul, V. Bridging the gap between knowledge and action for health: Case studies. *Bull WHO* 2006;84:603-607.

3. Keerasuntonpong, A., Samakeenich, C., Tribuddharat, C., Thamlikitkul, V. Epidemiology of *Acinetobacter baumannii* infections in Siriraj Hospital 2002. *Siriraj Med J* 2006;58:951-954.
4. Tribuddharat, C., Tiensasitorn, C., Techachaiwiwat, W., Rugdeekha, S., Dhiraputra, C., Thamlikitkul, V. *In vitro* activity of polymyxin B and polymyxin E against multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*. *J Infect Antimicrob Agents* 2003;20:135-137.
5. Koomanachai, P., Tiengrim, S., Kiratisin, P., Thamlikitkul, V. Efficacy and safety of colistin (colistimethate sodium) for therapy of infections caused by multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* in Siriraj Hospital, Bangkok, Thailand. *Int J Infect Dis* 2007;11:402-406.
6. Srifeungfung, S., Thamlikitkul, V. *In vitro* activity of telithromycin against *Streptococcus pneumoniae* isolated from patients in Siriraj Hospital. *J Infect Dis Antimicrob Agents* 2004;21:79-81.
7. Trakulsomboon, S., Thamlikitkul, V. *In vitro* activity of linezolid against antibiotic-resistant gram positive cocci. *J Infect Dis Antimicrob Agents* 2001;18:71-74.
8. Kiratisin, P., Tiengrim, S., Yungyuen, T., Thamlikitkul, V. *In vitro* activity of tigecycline against extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolated from patients at Siriraj Hospital. *J Infect Dis Antimicrob Agents* 2004;23:21-24.
9. Trakulsomboon, S., Thamlikitkul, V. *In vitro* activity of tigecycline against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from the patients at Siriraj Hospital. *J Infect Dis Antimicrob Agents* 2006;23:1-4.
10. Tiengrim, S., Tribuddharat, C., Thamlikitkul, V. *In vitro* activity of tigecycline against clinical isolates of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in Siriraj Hospital, Thailand. *J Med Assoc Thai* 2006;89 (suppl 11):S102-S105.
11. Thamlikitkul, V., Trakulsomboon, S. *In vitro* activity of tigecycline against *Burkholderia pseudomallei* and *Burkholderia thailandensis*. *Antimicrob Agents Chemothera* 2006;50:1555-1557.
12. Tiengrim S, Trakulsomboon S, Thamlikitkul V. *In vitro* activity of ceftobiprole against hospital-acquired bacteria commonly causing infections in hospitalized patients at Siriraj Hospital. *Siriraj Med J* 2007;59:350-352.
13. Sridermma, S., Limtangturakool, S., Wongsurakiat, P., Thamlikitkul, V. Development of appropriate procedure for inflation of endotracheal tube cuff in intubated patients. *J Med Assoc Thai* 2007;90 (suppl 2):S74-S78.
14. Tantipong, H., Morkhareonpong, C., Jaiyindee, S., Thamlikitkul, V. Randomized controlled trial and meta-analysis of oral decontamination with 2% chlorhexidine

solution for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29:131-136.

15. Keerasuntonpong, A., Thearawiboon, W., Panthawan, A., Judaeng, T., Kachintorn, K., Jintanotaitavorn, D., Suddhisanon, L., Waitayapichet, S., Tiengrim, S., Thamlikitkul, V. Incidence of urinary tract infection in short term indwelling urethral catheter in hospitalized patients: a comparison between a 3-day urinary drainage bag change and no change regimen. *Am J Infect Control* 2003;31:9-12.
16. Maenthaisong, R., Chaiyakunapruk, N., Thammalikitkul, V. Cost effectiveness analysis of chlorhexidine gluconate compared with povidone-iodine solution for catheter-site care in Siriraj Hospital, Thailand. *J Med Assoc Thai* 2006;89 (suppl 11):S94-S101.
17. Balamongkhon, B., Thamlikitkul, V. Implementation of chlorhexidine gluconate for central venous catheter site care at Siriraj Hospital, Bangkok, Thailand. *Am J Infect Control*. 2007;35:585-588.
18. Kuptniratsaikul, V., Thamlikitkul, V., Thanakhumtorn, S., Chinswangwatanakul, P., Watanamongkolsil, L. Comparative study on efficacy and safety of *Curcuma domestica* extracts and ibuprofen for therapy of patients with knee osteoarthritis. (submitted for publication).
19. Jindarat, S., Muangnoi, C., Changsiriporn, D., Platong, A., Thanamontra, A. *et al.* Efficacy and safety of cinnamon stomachic mixture for patients with functional dyspepsia. *Siriraj Med J* 2006;58:1103-1106.
20. Thepsongwat, J.J., Supakul, R., Panupattanapong, S. *et al.* Effectiveness of the royal Thai traditional massage for relief of muscle pain. *Siriraj Med J* 2006;58:702-704.



## Efficacy and Safety of *Curcuma domestica* Extracts in Patients with Knee Osteoarthritis

Vilai Kuptniratsaikul, M.D.,<sup>1</sup> Sunee Thanakumtorn, M.Ed.,<sup>2</sup> Pornsiri Chinswangwatanakul, M.N.S.,<sup>2</sup>  
Luksamee Wattanamongkornsil, M.Sc.,<sup>2</sup> and Visanu Thamlikitkul, M.D.<sup>3</sup>

### Abstract

**Objective:** The objective of this study was to determine the efficacy and safety of *Curcuma domestica* extracts in pain reduction and functional improvement in patients with knee osteoarthritis.

**Study design and setting:** The design and setting were a randomized controlled study at a university hospital in Bangkok, Thailand.

**Methods:** One-hundred and seven (107) patients with primary knee osteoarthritis (OA) with pain score of  $\geq 5$  were randomized to receive ibuprofen 800 mg per day or *C. domestica* extracts 2 g per day for 6 weeks. The main outcomes were improvement in pain on level walking, pain on stairs, and functions of knee assessed by time spent during 100-m walk and going up and down a flight of stairs. The adverse events were also recorded.

**Results:** Fifty-two (52) and 55 patients were randomized to *C. domestica* extracts and ibuprofen groups, respectively. Baseline characteristics of the patients in both groups were not different. The mean scores of the aforementioned outcomes at weeks 0, 2, 4, and 6 were significantly improved when compared with the baseline values in both groups. There was no difference in those parameters between the patients receiving ibuprofen and *C. domestica* extracts, except pain on stairs ( $p = 0.016$ ). No significant difference of adverse events between both groups was found (33.3% versus 44.2%,  $p = 0.36$  in *C. domestica* extracts and ibuprofen groups, respectively).

**Conclusions:** *C. domestica* extracts seem to be similarly efficacious and safe as ibuprofen for the treatment of knee OA.

### Introduction

OSTEOARTHRITIS (OA) IS THE MOST COMMON degenerative joint disorder and a major public health problem throughout the world.<sup>1</sup> The prevalence of knee OA in Thai elderly ranged from 34.5% to 45.6%.<sup>2</sup> Knee OA causes pain and dysfunction in 20% of elderly persons.<sup>3</sup> It is the fourth most important global cause of disability in women and the eighth most important in men.<sup>4</sup> Physical disability arising from pain and loss of functional capacity reduces the quality of life and increases the risks of morbidity and mortality.<sup>5</sup> Among treatment modalities, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are the most common treatment modality to relieve pain for OA, but most of them can cause undesirable effects on the gastrointestinal tract

(i.e., ulceration, bleeding, and perforation of stomach and duodenum).<sup>6,7</sup>

The extracts from *Curcuma domestica*, a spice used as a coloring agent (yellow) and a preservative in Thai food, have been used for a century. *In vitro* studies showed that curcumin had an inhibitory effect on substances playing an important role in the inflammatory pathway. The mechanisms by which curcumin prevents inflammation are postulated through inhibition of lipo-oxygenase,<sup>8</sup> cyclo-oxygenase,<sup>9</sup> and phospholipase.<sup>10</sup> Curcumin also inhibited the secretion of collagenase, elastase, and hyaluronidase.<sup>11</sup> Moreover, curcumin was found to inhibit the activation of free radical activated transcription factors such as AP-1 and nuclear factor kappa B<sup>12</sup> and reduce the proinflammatory cytokines such as tumor necrosis factor alpha, interleukin-1 beta, and interleukin-8.<sup>13</sup>

<sup>1</sup>Department of Rehabilitation Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand.

<sup>2</sup>Office for Research and Development, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand.

<sup>3</sup>Department of Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand.

Furthermore, curcumin exhibited anti-oxidant properties by the inhibition of nitric oxide synthase production.<sup>13,14</sup> Recently, there was evidence of curcumin in inhibiting collagenase and stromelysin expression at micromolar concentrations, which suggested its therapeutic potential for the treatment of arthritis.<sup>15</sup> There were six studies of curcumin in humans including a phase 1 trial with 25 subjects using up to 8,000 mg of curcumin per day for 3 months and five other trials using 1125–2500 mg of curcumin per day.<sup>16</sup> All studies revealed that curcumin was safe and contained anti-inflammatory activity.

The objective of the study was to determine the efficacy and safety of *C. domestica* extracts in pain reduction and functional improvement in patients with knee OA.

### Patients and Methods

The study was approved by the Ethics Committee on Human Research of the Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University and informed consents were obtained from all participating subjects. The study was conducted at Siriraj Hospital, a tertiary care medical center in Bangkok, Thailand, from April 2005 to May 2006. The eligible subject was an adult with primary knee OA according to the criteria proposed by the American Rheumatism Association.<sup>17</sup> The subject must have knee pain and radiographic osteophytes and at least one of the following features: (1) age >50 years, (2) morning stiffness <30 minutes in duration, (3) and crepitus on motion. Patients who had a pain score in the numerical rating scale of  $\geq 5$  of 10 were recruited. Any patients who had peptic ulcer, hepatobiliary tract disease, or known allergy to curcumin or ibuprofen were excluded.

The subjects were asked to discontinue their medications related to the treatment of knee OA (e.g., NSAIDs, glycosaminoglycan derivative drugs) 1 week before randomization. The computerized randomization code was kept by a research assistant who was not directly involved in the study. All subjects were randomly allocated to receive

either ibuprofen (400 mg twice daily) or *C. domestica* extracts (500 mg four times daily) for 6 weeks. Ibuprofen 800 mg per day was used according to the rheumatologist's recommendation for treatment in Thai elderly patients with OA to correspond with the smaller size of Thai elderly and to minimize the risk of gastrointestinal side-effects. The patients were instructed not to use any other medications or herbs.

*C. domestica* extracts were produced by the Thai Government Pharmaceutical Organization. The preparations were made under the Good Manufacturing Procedures Standard. Dried rhizomes of *C. domestica* were grounded into powder. The turmeric powder was extracted with ethanol and then evaporated at low pressure to obtain ethanolic extracts containing oil and curcuminoids. The oil part was then removed in order to have curcuminoids extracts. Each capsule of *C. domestica* extracts contained 250 mg of curcuminoids.

Only the assistant knew which treatment was being provided to the patient. The physician who assessed the treatment outcomes was unaware of the patient's group of treatment. The patients were assessed every 2 weeks by the same assessor. The main outcomes consisted of pain on level walking and knee functions assessed by the time spent on a 100-m walk and going up and down a flight of stairs (10 steps). The time was measured by using digital stopwatch. Its resolution was within 0.001 seconds. The study was conducted at the same location for all patients. For safety concern, all patients had blood tests including complete blood count, liver function, and renal function at week 0 and week 6. Adverse events were recorded from new symptoms experienced by the patients as well as a change in laboratory profiles. The medication could be discontinued when the patients rated pain of less than 3, since this pain magnitude is considered mild and the patient is willing to tolerate it. Compliance to medication was assessed by the pill count method. At week 6, the patients' satisfaction with treatment was also evalu-

TABLE 1. DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS AND BASELINE SCORES OF THE PATIENTS

	<i>C. domestica</i> (n = 52)	<i>Ibuprofen</i> (n = 55)
Mean age $\pm$ SD (years)	61.4 $\pm$ 8.7	60.0 $\pm$ 8.4
Gender: female (%)	41 (78.8%)	45 (81.8%)
Mean BMI $\pm$ SD (kg/m <sup>2</sup> )	26.4 $\pm$ 3.7	26.8 $\pm$ 4.8
Mean duration of symptoms $\pm$ SD (months)	19.1 $\pm$ 19.6	22.3 $\pm$ 26.4
Affected knee		
Right	13 (25.0%)	15 (27.3%)
Left	13 (25.0%)	14 (25.4%)
Bilateral	26 (50.0%)	26 (47.3%)
Using gait aid	4 (7.7%)	1 (1.8%)
Using knee braces	16 (30.8%)	10 (18.2%)
Mean pain scores on level walking	5.3 $\pm$ 2.3	5.0 $\pm$ 1.9
Mean pain scores on stairs	5.7 $\pm$ 2.1	6.2 $\pm$ 2.2
Mean time spent on a 100-m walk $\pm$ SD (sec)	107.9 $\pm$ 24.6	103.6 $\pm$ 22.2
Mean time spent on going up and down a flight of stairs $\pm$ SD (sec)	31.2 $\pm$ 12.6	30.3 $\pm$ 13.8

*C. domestica*, *Curcuma domestica*; SD, standard deviation; BMI, body-mass index.

TABLE 2. MEAN VALUE OF PAIN ON LEVEL WALKING, PAIN ON STAIRS, TIME SPENT ON 100-M WALK AND GOING UP AND DOWN A FLIGHT OF STAIRS BETWEEN TWO GROUPS AT WEEK 0, WEEK 6, CHANGE SCORE AND DIFFERENCE OF CHANGE SCORES AMONG TWO GROUPS

	C. domestica (n = 45)			Ibuprofen (n = 46)			Difference of change score (95% CI) <sup>a</sup>	p-value*
	Week 0 score	Week 6 score	Change score	Week 0 score	Week 6 score	Change score		
Pain on level walking	5.3 ± 2.3	2.7 ± 2.5	2.7 ± 2.6	5.0 ± 1.9	3.1 ± 2.3	2.0 ± 2.3	0.67 (-0.35 to 1.68)	0.20
Pain on stairs	5.7 ± 2.1	3.1 ± 1.5	2.5 ± 2.2	6.2 ± 2.2	3.8 ± 2.4	2.5 ± 2.6	-0.06 (-1.07 to 0.96)	0.92
Time spent on 100-m walk (sec)	107.9 ± 24.6	96.7 ± 17.0	10.1 ± 16.8	103.6 ± 22.2	97.0 ± 25.7	5.0 ± 16.9	5.07 (-2.09 to 12.23)	0.16
Time spent on going up and down a flight of stairs (sec)	31.2 ± 12.6	24.8 ± 10.2	6.0 ± 6.9	30.3 ± 13.8	25.9 ± 12.3	3.3 ± 8.3	2.75 (-0.50 to 5.99)	0.10

<sup>a</sup>Difference = change score of *C. domestica* - change score of ibuprofen.

\*Independent t-test.



ated by a five-category scale (i.e., high, moderate, little, same, or dissatisfaction).

A sample size of 50 patients per group was calculated as a noninferiority trial, with the assumption that the significant difference in pain score after treatment with ibuprofen and *C. domestica* extracts was  $\pm 1$  point with standard deviation (SD) of 2, 5% type I error, and 20% type II error. Repeated-measures analyses of variance were used to analyze the main outcomes. The differences in mean value of pain and time spent on a 100-m walk and going up and down a flight of stairs at week 6 between ibuprofen and *C. domestica* groups were analyzed by independent *t*-test. The  $\chi^2$  test was used to analyze adverse events and satisfaction level. Student's *t*-test was used to analyze the compliance of drug intake. The per-protocol analysis was chosen for this noninferiority trial.<sup>18</sup>

## Results

Of 190 patients screened, 107 fulfilled selection criteria and were enrolled in the study. Fifty-two (52) and 55 patients were randomized to *C. domestica* extracts and ibuprofen groups, respectively. At the end of the trial, 45 patients (86.5%) in the *C. domestica* extracts and 46 patients (83.6%) in the ibuprofen group completed the study. The reasons for lost-to-follow-up in both groups were inconvenience to return for follow-up visits (6 in the *C. domestica* group and 6 in the ibuprofen group) and having adverse events (1 in the *C. domestica* group and 3 in the ibuprofen group). The baseline characteristics of the patients in each group are shown in Table 1. The majority of subjects were overweight elderly women (average body mass index [BMI] > 25). The duration of symptoms before entering the trial was approximately 20

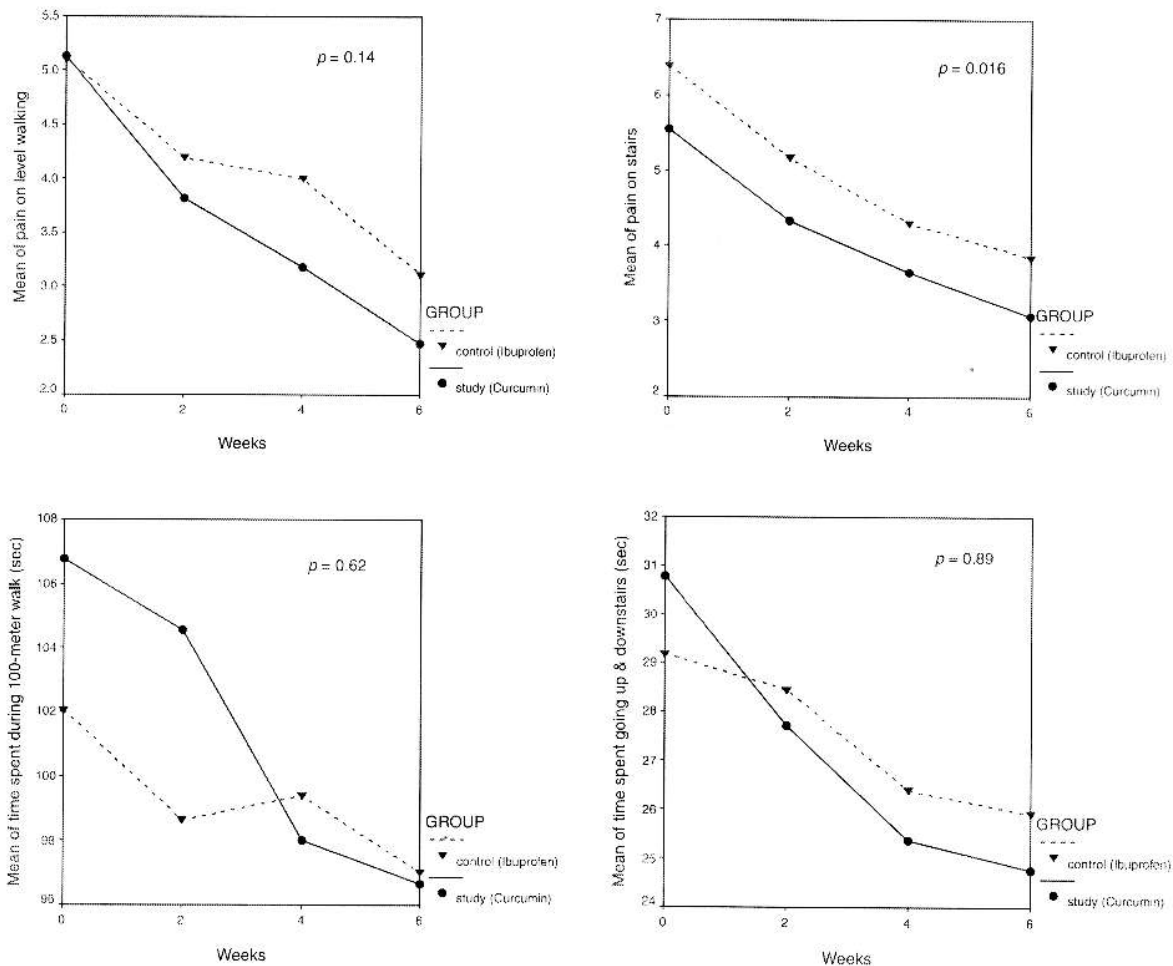


FIG. 1. Mean pain scores on level walking, pain on stairs, time spent on a 100-m walk, and going up and down a flight of stairs at week 0, 2, 4, and 6 (per protocol analysis).

TABLE 3. ADVERSE EVENTS BETWEEN TWO GROUPS

	<i>C. domestica</i> (n = 48)	<i>Ibuprofen</i> (n = 52)	p-value*
Total no. of patients with an AE	16 (33.3%)	23 (44.2%)	0.36
Adverse events			
Dyspepsia	10 (20.8%)	14 (26.9%)	
Dizziness	5 (10.4%)	2 (3.8%)	
Nausea/vomiting	3 (6.3%)	3 (5.8%)	
Loose stool	2 (4.2%)	1 (1.9%)	
Constipation	0	2 (3.8%)	
Dry mouth	0	2 (3.8%)	
Rash	0	1 (1.9%)	
Fatigue	0	1 (1.9%)	
GI bleeding	0	1 (1.9%)	
Feeling of drug obstructed in the throat	1 (2.1%)	0	

Some patients experienced more than one event.

\* $\chi^2$  test.

AE, adverse event; GI, gastrointestinal.

months. Half of the subjects had bilateral knee OA. Some of them used gait aids and knee braces. The mean pain scores on level walking were 5.3 and 5.0, and mean pain scores on stairs were 5.7 and 6.2 in the *C. domestica* extracts and the ibuprofen groups, respectively. Time spent on the 100-m walk was approximately 100 seconds and on going up and down a flight of stairs was approximately 30 seconds. Only 2 patients in the *C. domestica* group discontinued medication when the pain score was less than 3.

The mean value of pain on level walking, pain on stairs, time spent on 100-m walk, and going up and down a flight of stairs between two groups at week 0, week 6, and change score and difference of change scores between the two groups are shown in Table 2. The differences of all outcomes were not statistically different. However, the *C. domestica* group seemed to have less time spent on the 100-m walk and going up and down a flight of stairs. Figure 1 demonstrates the mean scores of pain on level walking, pain on stairs, time-spent on a 100-m walk, and going up and down a flight of stairs at week 0, 2, 4, and 6 between the two groups. Those aforementioned outcomes in each group were significantly improved when compared with the baseline values. However, there were no differences in those parameters between the patients receiving ibuprofen and *C. domestica* extracts except for pain on stairs ( $p = 0.016$ ). The pain score, time spent on level walking, and stairs showed decreasing trends in both groups.

The adverse events of the *C. domestica* and ibuprofen groups are shown in Table 3. No difference was found (33.3% versus 44.2%,  $p = 0.36$ ). The common adverse events were dyspepsia, dizziness, nausea and vomiting, and loose stool. The blood tests between week 0 and week 6 in both groups did not reveal significant changes. For medication intake, the patients in the ibuprofen group had better compliance than those in *C. domestica* extracts group (90.1% versus 82.8%,  $p = 0.001$ ).

The patients' satisfaction with treatment was not different ( $p = 0.15$ ) in both groups as shown in Table 4. Most subjects rated themselves as having moderate to high satisfaction (91.1% and 80.4% in the *C. domestica* extracts and the ibuprofen groups, respectively).

## Discussion

Curcumin exhibits various pharmacologic activities including anti-inflammatory, anti-oxidant, anticarcinogenic, antiviral, and anti-infectious properties.<sup>19</sup> The anti-inflammatory activity of curcumin extracts was demonstrated by inhibition of many different molecules that play a major role in inflammation.<sup>16</sup> Patients with knee OA suffer with pain from an inflammatory process of the knee joint. Regarding the lack of studies comparing the efficacy of curcumin and NSAIDs in patients with knee OA, this study has pertinently

TABLE 4. PATIENTS' SATISFACTION AT WEEK 6

Satisfaction level	<i>C. domestica</i> (n = 45)	<i>Ibuprofen</i> (n = 46)	p-value*
High	20 (44.4%)	15 (32.6%)	0.15
Moderate	21 (46.7%)	22 (47.8%)	
Little	1 (2.2%)	5 (10.9%)	
Same	3 (6.7%)	3 (6.5%)	
Dissatisfaction	0 (0)	1 (2.2%)	

\* $\chi^2$  for trend.

shown the efficacy of curcumin to relieve pain and to improve knee functions.

In our study, ibuprofen was chosen to be a comparator because scientific evidence from meta-analysis revealed that NSAIDs were superior to acetaminophen for improving knee and hip pain in people with moderate-to-severe levels of pain from OA.<sup>20,21</sup> Additionally, no significant difference in safety was found between acetaminophen and NSAIDs.

There were studies demonstrating the efficacy of curcumin in reducing inflammation in postoperative patients,<sup>22</sup> and rheumatoid arthritis.<sup>23</sup> Recently, an *in vivo* study revealed the efficacy of curcumin in preventing joint inflammation, but it should be started before the onset of inflammation.<sup>24</sup> However, no study reported the efficacy of curcumin in patients with OA.<sup>25</sup>

The effect of weight on drug level or volume distribution should also be considered because the majority of subjects in this study were overweight (mean BMI = 26.4–26.8 kg/m<sup>2</sup>). There was a study demonstrating that peak ibuprofen concentration was significantly decreased and volume of distribution was increased in obese subjects compared to normal body weight subjects.<sup>26</sup> The data indicated that the ibuprofen dose may be increased in obese patients without changing the dose interval in order to achieve necessary plasma concentrations.

Concerning the safety, the prevalence of adverse events was not different between the two groups. Ten (10) patients (20.8%) in the *C. domestica* extracts group experienced dyspepsia. The meaning of dyspepsia varied from bloating, passing gas, to irritation. Many patients in the *C. domestica* extracts group who had bloating symptoms and passing gas notified us that these symptoms were beneficial effects, whereas those in the ibuprofen group reported gastrointestinal irritation symptoms. These dyspeptic symptoms observed in the *C. domestica* extracts group could be due to their digestive properties. No other serious adverse event was found, as well as meaningful changes in blood tests. We were able to provide 2,000 mg/day of *C. domestica* extracts to the patients up to 6 weeks because curcumin was found to be safe even after high dose ingestion up to 8,000 mg/day for 3 months.<sup>27</sup>

At the end of the study, however, we found that compliance of drug intake during 6 weeks in the ibuprofen group was better than that in the *C. domestica* group. This was due to the fact that ibuprofen was given twice a day, whereas *C. domestica* extracts had to be taken four times a day. More subjects evaluated themselves with moderate to high satisfaction in *C. domestica* than in the ibuprofen group. Some patients in the ibuprofen group rated themselves as having little satisfaction and dissatisfaction (10.9% and 2.2%, respectively). None in the *C. domestica* group felt unsatisfied. This may reflect the satisfaction of the patients with *C. domestica* even it had to be taken four times a day.

The results of this study suggested that *C. domestica* extracts might be as effective as ibuprofen in alleviating knee pain and improving knee functions even though there was a trend toward a greater effect in patients receiving *C. domestica* extracts. However, we were unable to claim that efficacy of both treatments was equivalent because the upper limit of the 95% confidence interval (CI) of mean difference of the pain score exceeds the prespecified range of equivalence.

Additionally, the wide range of 95% CI meant that our study had an inadequate sample size. Based on the SD of 2.36, the proper sample size should be 70 patients per group. Therefore, an additional study with adequate sample size and using a higher dose of ibuprofen in the comparison group should be performed to demonstrate the efficacy of *C. domestica* extracts in relieving pain and improving function in patients with knee OA.

## Conclusions

*C. domestica* extracts seem to be efficacious and safe for the treatment of knee OA similarly to ibuprofen. However, more studies with an adequate sample, a higher dose of ibuprofen in the comparison group, and double-blind technique are recommended to demonstrate the efficacy of *C. domestica* extracts in alleviating knee pain and improving knee functions. The safety profiles of *C. domestica* extracts were also demonstrated.

## Acknowledgments

The authors thank the Department of Development of Thai Traditional Medicine and Alternative Medicine, Ministry of Public Health, and the Thailand Research Fund for supporting the study and Mr. Suthiphol Udompunteruk for statistical analyses. We also thank Associate Professor Suchera Phattharayuttawat and Associate Professor Mance Rattanachaiyanon for reviewing the manuscript.

## Author Disclosure Statement

No competing financial interests exist.

## References

1. Felson DT, Naimark A, Anderson J, et al. The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly: The Framingham osteoarthritis study. *Arthritis Rheum* 1987;30:914–918.
2. Kuptniratsaikul V, Tosayanonda O, Nilkanuwong S, et al. The epidemiology of knee osteoarthritis patients. *J Med Assoc Thai* 2002;85:154–161.
3. Lawrence RC, Hochberg MC, Kelsey JL, et al. Estimates of the prevalence of selected arthritic and musculoskeletal diseases in the United States. *J Rheumatol* 1989;16:427–441.
4. Murray CJL, Lopez AD. *The Global Burden of Disease*. Geneva: World Health Organization, 1997.
5. Rejeski WJ, Shumaker S. Knee osteoarthritis and health-related quality of life. *Med Sci Sports Exerc* 1994;26:1441–1445.
6. Zeidler H. Epidemiology and NSAID induced gastropathy. *J Rheumatol* 1991;28:2–5.
7. Gumbrevicius G, Milasius A, Sveikata A. Nonsteroidal anti-inflammatory agents: Choice between disturbances of gastrointestinal tract and cardiovascular toxicity. *Medicina (Kaunas)* 2006;42:429–439.
8. Began G, Sudharshan E, Appu Rao AG. Inhibition of lipoxigenase 1 by phosphatidylcholine micelles-bound curcumin. *Lipids* 1998;33:1223–1228.
9. Goel A, Boland CR, Chauhan DP. Specific inhibition of cyclooxygenase-2 (COX-2) expression by dietary curcumin in HT-29 human colon cancer cells. *Cancer Lett* 2001;172:111–118.
10. Yamamoto H, Hanada K, Kawasaki K, et al. Inhibitory effect on curcumin on mammalian phospholipase D activity. *FEBS Lett* 1997;417:196–198.