ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะหายใจล้มเหลวที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีอาการกำเริบรุนแรงเฉียบพลัน

นฤมล ไฝพรม พย.บ[*], เรวดี เพชรศิราสัณห์ ปร.ด.[*], จอม สุวรรณโณ ปร.ด.[*], เจนเนตร พลเพชร ปร.ด.[*], ณรงค์วิทย์ นาขวัญ พ.บ. [**]
[*] หลักสูตรบัณฑิตศึกษา พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาการพยาบาลผู้ใหญ่ สำนักวิชาพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์ นครศรีธรรมราช 80160
[**] แพทย์อายุรกรรมผู้เชี่ยวชาญระบบทางเดินหายใจ โรงพยาบาลหาดใหญ่ สงขลา 90110

Abstract: Factors Related to Respiratory Failure Requiring Invasive Mechanical Ventilator in Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Acute Severe Exacerbation

Naruemorn F[*], Rewwadee P[*], Chennet P[*], Jom S[*], Narongwit N[**]
[*] Graduate Nursing Studies, Master of Nursing Science Program in Adult Nursing, Walailak University School of Nursing, Nakhon Si Thammarat, 80160
[**] Respiratory Medicine, HatYai Tertiary Hospital, Songkhla
(E-mail: prewwade@gmail.com)
(Received: December 17, 2018; Revised: February 9, 2019; Accepted: June 10, 2019)

Background: The retrospective study was aims to determine the relationship of personal domain, health condition and illness with acute respiratory failure undergone intubation among chronic obstructive pulmonary disease patients with acute severe exacerbation. **Methods**: The unpleasant symptom theory was used for conceptualized this study. A hundred and twelve severe exacerbation of Inpatient Department records recruited from a tertiary hospital, Southern Region of Thailand in the past year. A primary investigator and a trained register nurse reviewed all record together at least 50 records. The interater reliability of record form for data collection was 1.00. Chi-square test, Fisher exact test were used for univariate analysis and Logistic regression with odd ratio and 95% confidence interval was used for multivariate analysis at .05 significant level. **Results**: Univariate analysis findings revealed respiratory infection (p = .003) sepsis (p = .001) and had ever acute respiratory failure with intubation the last year (p = .008) related to current acute respiratory failure with intubation. None of the personal factors had significantly predicted acute respiratory failure undergone intubation. For multivariate analysis revealed the patient with respiratory infection (OR 4.51 95% CI 1.76-11.56, p = .002), had ever acute respiratory failure with intubation (OR 3.70 95% CI 1.41-9.72, p = .008), and had ever admitted the last year with severe exacerbation (OR 3.00 95% CI 1.17-7.66, p = .022). All three factors were predictably risk for acute respiratory failure with intubation 27.8%. **Conclusions**: The monitoring and prevention protocol should be conducted from this existing evidence to lower unplanned hospitalization and acute respiratory failure event.
Keyword: COPD, Exacerbation, Respiratory infection, Respiratory failure

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ การวิจัยแบบติดตามย้อนหลัง 1 ปี เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของลักษณะส่วนบุคคล ภาวะสุขภาพ และความเจ็บป่วยต่อภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจของผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีอาการกำเริบเฉียบพลันรุนแรง จำนวน 112 ราย ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลศูนย์แห่งหนึ่ง **วิธีการ**: ตามกรอบแนวคิดอาการไม่พึงประสงค์สามารถจำแนกกลุ่มปัจจัย ดังนี้ลักษณะส่วนบุคคลและลักษณะภาวะสุขภาพและความเจ็บป่วย โดยประเมินผลลัพธ์การเกิดภาวะหายใจล้มเหลวที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ จากแฟ้มเวชระเบียนการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยอาการกำเริบเฉียบพลันรุนแรง วิเคราะห์ความสัมพันธ์ปัจจัยเดี่ยวด้วยใช้สถิติทดสอบไคสแควร์ และฟิชเชอร์ odd ratio (OR), 95% confidential interval (95%CI), และวิเคราะห์พหุปัจจัยใช้สถิติถดถอย โลจิสติกที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05 **ผล**: พบว่าโมเดลเชิงเดี่ยว ตัวแปรลักษณะภาวะสุขภาพและความเจ็บป่วยที่สัมพันธ์กับภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ ได้แก่ การติดเชื้อทางเดินหายใจ (p = 0.003) ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (p= 0.001) และประวัติการเกิดภาวะหายใจล้มเหลวที่ใส่ท่อช่วยหายใจในระยะ 1 ปี (p = 0.008) และโมเดลพหุปัจจัย มี 3 ตัวแปร คือ การติดเชื้อทางเดินหายใจ (OR 4.51 95% CI 1.76-11.56, p = 0.002) ประวัติการเกิดภาวะหายใจล้มเหลวที่ใส่ท่อช่วยหายใจในระยะ 1 ปี (OR 3.70 95% CI 1.41-9.72, p = 0.008) และการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในระยะ 1 ปี (OR 3.00 95% CI 1.17-7.56, p = 0.022) โดยทั้งสามปัจจัยร่วมกันทำนายอัตราเสี่ยงต่อภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจได้ร้อยละ 27.8 **สรุป**: การศึกษานี้แสดงข้อมูลเชิงประจักษ์เพื่อพัฒนาแนวทางการเฝ้าระวังและลดความเสี่ยงต่อภาวะหายใจล้มเหลวในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะการติดเชื้อทางเดินหายใจและมีประวัติเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลบ่อยครั้งด้วยอาการกำเริบรุนแรงเฉียบพลัน
คำสำคัญ: ปอดอุดกั้นเรื้อรัง อาการกำเริบ การติดเชื้อทางเดินหายใจ ภาวะหายใจล้มเหลว

บทนำ

ภาวะหายใจล้มเหลวในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีอาการกำเริบรุนแรงเฉียบพลัน มีความจำเป็นต้องได้รับการบำบัดรักษาโดยการใส่ท่อช่วยหายใจอย่างเร่งด่วน และเข้ารับการรักษาในห้องอภิบาลผู้ป่วยหนัก ระยะเวลานานเนื่องด้วยมีความยากลำบากในการหย่าเครื่องช่วยหายใจ ร่วมกับการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ ใช้ทรัพยากรและค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลสูง[1] แต่ผลลัพธ์ในการรักษาพยาบาลพบว่ามีอัตราการตายที่เพิ่มขึ้นร้อยละ 60[2] และเสียชีวิตในโรงพยาบาลถึงหนึ่งในสามของผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะหายใจล้มเหลว[3-5] จากการสำรวจพบอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลร้อยละ 5-25[6-7] และจำนวนหนึ่งในสี่ที่กลับมารักษาซ้ำในโรงพยาบาล[8] ทำให้ต้องมีค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพสำหรับผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังถึงร้อยละ 60-70 เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะปอดอุดกั้นเรื้อรัง[9] ทั้งนี้สาเหตุสำคัญที่ส่งผลให้เกิดภาวะหายใจล้มเหลวเนื่องจากอาการกำเริบรุนแรงเฉียบพลัน (severe acute exacerbation) ที่ทำให้ความก้าวหน้าของโรคเป็นไปอย่างรวดเร็วสุขภาพโดยรวมของผู้ป่วยแย่ลง[10] ดังนั้นการป้องกันอาการกำเริบเฉียบพลันรุนแรงที่จะเสี่ยงต่อภาวะหายใจล้มเหลวในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง จะส่งผลดีต่อการลดภาวะแทรกซ้อนจากการด้วยการใส่ท่อช่วยหายใจและใช้เครื่องช่วยหายใจ ลดจำนวนวันนอนโรงพยาบาล ลดค่าใช้จ่ายทางด้านสุขภาพ ป้องกันความพิการและลดอัตราการเสียชีวิต พยาบาลและบุคลากรด้านสุขภาพจำเป็นต้องระบุปัจจัยเสี่ยงและจำแนกผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงได้อย่างถูกต้องแม่นยำ

จากผลการวิจัยที่แสดงหลักฐานเชิงประจักษ์ พบว่าปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับอาการกำเริบรุนแรงเฉียบพลันในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง ที่มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะหายใจล้มเหลวที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ ภายใต้ทฤษฎีอาการไม่พึงประสงค์[11] สามารถจำแนกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มปัจจัยลักษณะส่วนบุคคล คือ อายุ กล่าวได้ว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการกำเริบเฉียบพลันรุนแรงเกือบร้อยละ 60 คือผู้สูงอายุที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และเกิดภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันที่ต้องรักษาด้วยการใส่ท่อช่วยในผู้ป่วยที่อายุมากกว่ากลุ่มที่ไม่เกิดภาวะหายใจล้มเหลว[10,12] การสูบบุหรี่ จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่าผู้ที่เคยสูบบุหรี่ร้อยละ 80 มักจะมีจะมีอาการกำเริบเฉียบพลันรุนแรงและพบมากกว่า 1 ครั้งในระยะ 1 ปีสำหรับผู้สูบบุหรี่ต่อวันจำนวนมาก[4,13] สำหรับกลุ่มปัจจัยด้านภาวะสุขภาพและความเจ็บป่วยที่เป็นสาเหตุหลักของการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันรุนแรงที่เสี่ยงต่อภาวะหายใจล้มเหลวที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ ได้แก่ การติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ[14-16] ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ[17-18] โรคร่วม[4,10,19] เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในระยะ 1 ปี[5,20] มีประวัติภาวะหายใจล้มเหลวที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจระยะ 1 ปี[21-22]

การบรรลุเป้าหมายการป้องกันและรักษาภาวะแทรกซ้อนจากอาการกำเริบรุนแรงเฉียบพลัน รวมถึงป้องกันความเสี่ยงต่อภาวะหายใจล้มเหลวและลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง การศึกษาครั้งนี้จึงศึกษาอัตราเสี่ยงต่อภาวะหายใจล้มเหลวของผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีอาการกำเริบเฉียบพลันรุนแรงเพื่อเพิ่มหลักฐานความรู้อธิบายปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องข้างต้น โดยมีสมมติฐานว่าปัจจัยเสี่ยงแต่ละตัวและกลุ่มปัจจัยเสี่ยงทั้ง 2 กลุ่ม คือลักษณะส่วนบุคคล ลักษณะสุขภาพและความเจ็บป่วยเป็นปัจจัยที่สามารถอธิบายอัตราเสี่ยงภาวะหายใจล้มเหลวของผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีอาการกำเริบเฉียบพลันรุนแรง ผลการวิจัยครั้งนี้จะเป็นชุดข้อมูลจำเป็นในการพัฒนาแนวปฏิบัติในการวางแผนให้การพยาบาลเพื่อส่งเสริมความสามารถในการประเมินและเฝ้าระวังภาวะหายใจล้มเหลวของผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีอาการกำเริบเฉียบพลันรุนแรง

กรอบแนวคิดการวิจัย

งานวิจัยนี้ได้ศึกษาภายใต้กรอบแนวคิดทฤษฎีอาการไม่พึงประสงค์ (Theory Unpleasant Symptom: TOUS)[11] อาการ (Symptom) เป็นจุดเน้นสำคัญของทฤษฎี ซึ่งอธิบายถึงประสบการณ์การเกิดอาการ (Symptom experience) มีองค์ประกอบ 3 ประการที่สำคัญ ได้แก่ อาการ (Symptom) ปัจจัยที่มีผลต่ออาการ (Influencing factors) และผลจากการเกิดอาการ (Consequences of the symptom experience) กลุ่มอาการกำเริบเฉียบพลันรุนแรงเป็นสิ่งที่ผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังต้องเผชิญ เมื่อผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังได้รับสิ่งกระตุ้นที่มีผลต่ออาการ ทำให้มีอาการแสดงที่ปรากฏ เช่น ไอ มีเสมหะมากขึ้น เสมหะเปลี่ยนสี หายใจเหนื่อยหอบมากขึ้น ซึ่งอาการดังกล่าวอาจเกิดขึ้นหลายอาการพร้อมกันหรือเกิดเพียงอาการเดียว เมื่อมีอาการหนึ่งเกิดขึ้นจะเป็นปัจจัยกระตุ้นให้เกิดอาการอื่นตามมา เมื่อมีปัจจัยที่มีผลต่ออาการกำเริบเฉียบพลันนั้นรุนแรงขึ้น จนต้องไปใช้บริการจากสถานบริการสุขภาพทั้งที่แผนกฉุกเฉินและหรือพักรักษาในโรงพยาบาลหรือมีภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันต้องเข้ารักษาในหอผู้ป่วยหนัก[16] โดยปัจจัยด้านสรีรวิทยา (Physiologic factors) ที่เกี่ยวข้องกับอาการกำเริบเฉียบพลับรุนแรงทำให้ผลของอาการที่รุนแรงขึ้นนั่นคือเกิดภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ โดยจำแนกเป็น 2 กลุ่มปัจจัย ได้แก่ 1) กลุ่มปัจจัยลักษณะส่วนบุคคล คือ อายุ และ ประวัติการสูบบุหรี่ และ 2) กลุ่มปัจจัยด้านสุขภาพและความเจ็บป่วย ได้แก่ การติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ โรคร่วม การเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในระยะ 1 ปี[14-15] และมีประวัติภาวะหายใจล้มเหลวที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจระยะ 1 ปี การศึกษานี้ประเมินผลลัพธ์การเกิดภาวะหายใจล้มเหลวที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจเนื่องจากเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันรุนแรงมากขึ้น

วัตถุและวิธีการ

การศึกษาครั้งนี้ได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยของมหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์ และมหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์ได้สนับสนุนงบประมาณในการดำเนินการวิจัยครั้งนี้ (สัญญาเลขที่ 13/2561) การศึกษาครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์ย้อนหลัง (Retrospective study) เก็บข้อมูลผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังที่เข้ารับบริการในโรงพยาบาลด้วยอาการกำเริบเฉียบพลันรุนแรงย้อนหลัง 1 ปี โดยการสืบค้นข้อมูลจากฐานข้อมูลโรงพยาบาลซึ่งมีการบันทึกรหัสโรคตามการวินิจฉัยของแพทย์ที่ให้การรักษา ICD 10 ซึ่งมีรหัสคือ J44.0, J44.1, J44.2, J44.8 และ J449 ที่เข้ารับการรักษา ณ หอผู้ป่วยในโรงพยาบาลหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา ด้วยสาเหตุอาการกำเริบรุนแรงเฉียบพลันจากภาวะปอดอุดกั้นเรื้อรังทั้งหมด ในระหว่างวันที่ 1 มิถุนายน ถึง 31 ธันวาคม 2560 จำนวน 112 ราย ซึ่งมีแบบบันทึกข้อมูล 2 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ ระดับการศึกษา สถานภาพสมรส อาชีพ รายได้ สิทธิในการรักษาพยาบาล ประวัติการขึ้นทะเบียนผู้ป่วยในคลินิกผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง และประวัติการสูบบุหรี่ จำแนกเป็น ไม่เคยมีประวัติการสูบบุหรี่ (0) มีประวัติการสูบบุหรี่แต่เลิกสูบแล้ว (1) และมีประวัติการสูบบุหรี่และยังคงสูบอยู่ (2)

ส่วนที่ 2 แบบบันทึกข้อมูลทางคลินิกสำหรับการประเมินปัจจัยด้านภาวะสุขภาพและความเจ็บป่วย แบ่งเป็น 6 ส่วนย่อย ดังนี้

2.1 การติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ ประเมินจากอาการนำสำคัญของระบบหายใจในครั้งแรกของวันที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ได้แก่ ไข้ ไอ หอบ มีเสมหะ และหรือผลการวินิจฉัยของแพทย์ตามรหัส ICD 10 คือ J44.0 และ/หรือมีการตรวจพบเชื้อจากผลตรวจเพาะเชื้อจากเสมหะจำแนกเป็น มีภาวะการติดเชื้อ (1) และ ไม่มีภาวะการติดเชื้อ (0)

2.2 ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (sepsis) ประเมินจากบันทึกผลตรวจการเพาะเชื้อในเลือด และ/หรืออาการแสดงของภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (ตามเกณฑ์ของ Quick SOFA score ประกอบด้วย Glasgow Coma Score น้อยกว่า 15 คะแนน, ค่าความดันขณะหัวใจบีบตัว (systolic blood pressure) น้อยกว่า 100 มิลลิเมตรปรอท และอัตราการหายใจมากกว่าหรือเท่ากับ 22 ครั้งต่อนาที ณ แรกรับที่แผนกอุบัติฉุกเฉินหากมีอาการอย่างน้อย 2 ใน 3 ข้อ แสดงว่ามีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ) และหรือผลการวินิจฉัยโดยแพทย์ตามรหัส ICD 10 คือ A419 ผลการประเมินจำแนกเป็น ไม่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (0) มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (1)

2.3 แบบบันทึกโรคร่วม (comorbidity) ประเมินจากผลการวินิจฉัยโดยแพทย์ตามรหัส ICD 10 ในที่มีความเกี่ยวข้องกับการหายใจล้มเหลว จากการทบทวนวรรณกรรม ได้แก่ โรคหัวใจล้มเหลว มะเร็งปอด วัณโรคปอด กล้ามเนื้อหัวใจตาย และไตวายเรื้อรัง โดยจำแนกเป็น ไม่มี (0) มี (1) ในแต่ละโรค

2.4 การเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในระยะ 1 ปี โดยสืบค้นข้อมูลจากแฟ้มประวัติการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในระยะเวลา 1 ปีที่ผ่านมาก่อนเข้ารับการรักษาครั้งล่าสุดและได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีอาการกำเริบเฉียบพลันรุนแรงและเข้ารับการรักษาที่แผนกอุบัติเหตุฉุกเฉินและ/หรือเข้านอนรักษาในโรงพยาบาล ที่ไม่ใช่การมาตรวจตามวันนัด จำแนกเป็น ไม่มีหรือมีประวัติการเกิดอาการกำเริบรุนแรงในระยะ 1 ปีน้อยกว่า 2 ครั้ง (0) และมีประวัติการเกิดอาการกำเริบรุนแรงในระยะ 1 ปีมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ครั้ง (1) รวมถึงบันทึกจำนวนครั้งของการเกิดอาการกำเริบรุนแรงที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลตลอดระยะเวลา 1 ปี

2.5 ประวัติการเกิดภาวะหายใจล้มเหลวและใส่ท่อช่วยหายใจในระยะ 1 ปี สืบค้นข้อมูลจากแฟ้มประวัติการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในรอบ 1 ปีก่อนเข้ารับการรักษาครั้งล่าสุดของผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง ซึ่งได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะหายใจล้มเหลวได้รับการรักษาด้วยการใส่ท่อช่วยหายใจและใช้เครื่องช่วยหายใจ จำแนกเป็น ไม่มีประวัติ (0) และมีประวัติ (1) รวมถึงบันทึกจำนวนครั้งของการเกิดภาวะหายใจล้มเหลวที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจตลอดระยะเวลา 1 ปี

2.6 ประวัติการได้รับการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลัน ในวันที่นัดติดตามการรักษา ณ คลินิกโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังหรือคลินิกอายุรกรรม โดยสืบค้นข้อมูลแฟ้มประวัติการบันทึกผลการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดอาการกำเริบเฉียบพลันตามมาตรฐานการรักษาผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังตามแนวปฏิบัติบริการสาธารณสุขโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง พ.ศ. 2553 ได้แก่ FEV_1 ดัชนีมวลกาย ระดับความรุนแรงของภาวะหายใจลำบาก (mMRC) คุณภาพชีวิตจากการประเมินอาการของผู้ป่วย (CAT) และสมรรถภาพทางกาย (6MWD) จำแนกเป็น ไม่ได้รับการประเมิน (0) และได้รับการประเมิน (1)

การบันทึกข้อมูลจากฐานข้อมูล/แฟ้มเวชระเบียนจะดำเนินการโดยพยาบาลผู้เชี่ยวชาญที่มีประสบการณ์การทำงานอย่างน้อย 5 ปี และผ่านการอบรมหลักสูตรการพยาบาลเฉพาะทางสาขาการพยาบาลผู้ใหญ่โรคระบบทางเดินหายใจ ได้รับประกาศนียบัตรรับรองจากสถาบันโรคทรวงอก ปฏิบัติงาน ณ หออภิบาลผู้ป่วยหนักโรคระบบทางเดินหายใจร่วมผู้วิจัยโดยเก็บข้อมูลซ้ำจนเกิดความเชี่ยวชาญและแม่นยำจำนวน 50 แฟ้ม นำผลการบันทึกเทียบเคียงกัน และคำนวณหาค่าความเที่ยงเปรียบเทียบ (Inter rater) เท่ากับ 1.00 หลังจากนั้นเก็บข้อมูลจากแฟ้มเวชระเบียนผู้ป่วยจนครบทุกราย

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป โดยกำหนดค่าระดับนัยสำคัญที่ระดับ .05 ดังนี้ 1) วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 2) วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงด้านลักษณะส่วนบุคคล และปัจจัยด้านภาวะสุขภาพและความเจ็บป่วย ต่อการเกิดภาวะหายใจล้มเหลวที่ต้องใส่เครื่องช่วยหายใจ โดยวิเคราะห์โมเดลปัจจัยเดี่ยวในโดยใช้สถิติทดสอบไคสแควร์ (Chi-square) ฟิชเชอร์ (Fisher-exact) และ odds ratio (OR) และช่วงความเชื่อมั่นทดสอบ (95% CI) 3) วิเคราะห์โมเดลพหุปัจจัยที่ร่วมอธิบายโอกาสการเกิดภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ เลือกปัจจัยที่มีค่าระดับนัยสำคัญทางสถิติน้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.2 ในการวิเคราะห์โมเดลปัจจัยเดี่ยว และวิเคราะห์โมเดลพหุปัจจัยโดยใช้สถิติถดถอยโลจิสติกทวี (binary logistic regression) ตรวจสอบความสอดคล้องของโมเดล (model fit index) จากค่า -2 Log Likelihood (-2LL), Nagelkerke R^2 และ Chi-square (p-value)

ผล

จากผลการศึกษา กลุ่มตัวอย่าง 112 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชายมากกว่าหนึ่งในสามอยู่ในช่วงอายุ 70-79 ปี (ร้อยละ 38.4 อายุเฉลี่ย 72 ปี) มีสถานภาพสมรส (ร้อยละ 67) ส่วนใหญ่ไม่ได้ประกอบอาชีพ (ร้อยละ 40.2) ประมาณ 1 ใน 4 ประกอบอาชีพเกษตรกรรม (ร้อยละ 25.9) และเกือบทั้งหมดใช้สิทธิบัตรประกันสุขภาพถ้วนหน้า (ร้อยละ 92) มากกว่า 2 ใน 3 มีประวัติสูบบุหรี่ (ร้อยละ 86.6) ส่วนใหญ่เลิกสูบบุหรี่แล้ว (ร้อยละ 75)

จากข้อมูลทางด้านภาวะสุขภาพและความเจ็บป่วยพบว่า อาการที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลด้วยอาการที่มากกว่า 1 อาการร่วมกันได้แก่ ไอ หอบ เสมหะเปลี่ยนสี และมีไข้ โดยพบร้อยละ 29.6, 29.3, 19.2 และ 18.6 ตามลำดับ ส่วนใหญ่ไม่ได้ขึ้นทะเบียนในคลินิกโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (ร้อยละ 80.4 ผู้ป่วยหนึ่งในสาม (ร้อยละ 37.5) มีภาวะหายใจล้มเหลวที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ ผลการรักษาพยาบาลพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการทุเลากลับบ้านได้ (ร้อยละ 86.6) และ เสียชีวิตในโรงพยาบาล (ร้อยละ 13.4)

การวิเคราะห์โมเดลเดี่ยว พบตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับการใส่ท่อช่วยหายใจที่มีค่าระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.2 ได้แก่ ประวัติการสูบบุหรี่ การติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ โรคหัวใจล้มเหลว กล้ามเนื้อหัวใจตาย และไตวายเรื้อรัง ซึ่งพบว่าการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ (p = 0.001) ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (p = 0.003) มีความสัมพันธ์กับภาวะหายใจล้มเหลวที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ ที่ระดับ 0.05 (ดังตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ความสัมพันธ์ของปัจจัยด้านลักษณะส่วนบุคคล ปัจจัยคัดสรรด้านภาวะสุขภาพและความเจ็บป่วยกับการใส่ท่อช่วยหายใจในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีอาการกำเริบเฉียบพลันรุนแรง (n=112)

ข้อมูล	ไม่ใส่ท่อช่วยหายใจ		ใส่ท่อช่วยหายใจ		ค่าสถิติ	P	OR	95% CI	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	(df)			Lower	Upper
ปัจจัยคัดสรรด้านลักษณะส่วนบุคคล									
อายุ					1.35	0.717[a]			
< 60 ปี	10	76.9	3	23.1	(3)		1	1	1
60 – 69 ปี	18	62.1	11	37.9			2.04	0.46	9.06
70 – 79 ปี	26	60.5	17	39.5			2.18	0.52	9.09
≥ 80 ปี	16	59.3	11	40.7			2.29	0.51	10.28
ประวัติการสูบบุหรี่					4.49	0.106[a]			
ไม่เคยสูบ	11	73.3	4	26.7	(2)		1	1	1
เคยสูบแต่เลิกแล้ว	48	57.1	36	42.9			2.00	0.30	13.27
เคยสูบและยังคงสูบอยู่	11	84.6	2	15.4			4.13	0.86	19.78
ปัจจัยด้านภาวะสุขภาพและความเจ็บป่วย									
การติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ					8.62	0.003[a]			
ไม่มีการติดเชื้อ	40	76.9	12	23.1	(1)		1	1	1
มีการติดเชื้อ	30	50.0	30	50.0			3.33	1.47	7.57
ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (Sepsis)					11.77	0.001[a]			
ไม่มีภาวะ sepsis	54	74.0	19	26.0	(1)		1	1	1
มีภาวะ sepsis	16	41.0	23	59.0			4.09	1.79	9.32
โรคร่วม									
มะเร็งปอด					-	0.549[b]			
ไม่มี	63	63.6	36	36.4			1	1	1
มี	7	53.8	6	46.2			1.50	0.47	4.81
วัณโรคปอด					-	0.253[b]			
ไม่มี	64	61.0	41	39.0			1	1	1
มี	6	85.7	1	14.3			0.26	0.03	2.24
หัวใจล้มเหลว					2.98	0.084[a]			
ไม่มี	62	66.0	32	34.0	(1)		1	1	1
มี	8	44.4	10	55.6			2.4	0.87	6.74
กล้ามเนื้อหัวใจตาย					2.49	0.115[a]			
ไม่มี	56	66.7	28	33.3	(1)		1	1	1
มี	14	50.0	14	50.0			2.00	0.839	4.767
ไตวายเรื้อรัง					2.49	0.115[a]			
ไม่มี	60	60.0	40	40.0	(1)		1	1	1
มี	10	83.3	2	16.7			0.30	0.062	1.442
จำนวนครั้งของการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลก่อนหน้าในรอบ 1 ปี					3.44	0.064[a]			
น้อยกว่า 2 ครั้ง	41	70.7	17	29.3	(1)		1	1	1
2 ครั้งขึ้นไป	29	53.7	25	46.3			2.08	0.96	4.53
ประวัติการใส่ท่อช่วยหายใจในรอบ 1 ปี						7.02	0.008[a]		
ไม่มี	38	76.0	12	24.0	(1)		1	1	1
มี	32	51.6	30	48.4			2.97	1.31	6.73

a หมายถึง วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Chi-square test

b หมายถึง วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Fisher’s Exact Test

จากตารางที่ 2 การวิเคราะห์ในโมเดลพหุปัจจัย พบว่า มี 3 ตัวแปร คือ การติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ การเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลก่อนหน้าในรอบ 1 ปี และที่มีประวัติภาวะหายใจล้มเหลวที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจในรอบปีที่ผ่านมา มีค่านัยสำคัญทางสถิติในการทำนายการใส่ท่อช่วยหายใจในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีอาการกำเริบรุนแรงเฉียบพลัน โดยร่วมกันทำนายได้ร้อยละ 27.8 การติดเชื้อระบบทางเดินหายใจมีค่าสัดส่วนอัตราเสี่ยงในการทำนายสูงสุด (OR 4.51, 95% CI 1.76-11.56, p = 0.002) รองลงมาคือ ประวัติภาวะหายใจล้มเหลวที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจในระยะ 1 ปี (OR 3.70, 95% CI 1.41-9.72, p = 0.008) และการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในระยะ 1 ปี (OR 3.00, 95% CI 1.17-7.66, *p* = 0.022) ตามลำดับ

ตารางที่ 2 ผลของปัจจัยทำนายการใส่ท่อช่วยหายใจ (n=112)

ปัจจัยทำนาย	B	Wald	P	OR 95% CI
มีการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ (มี/ไม่มี)	1.51	9.80	0.002	4.51 (1.76-11.56)
การเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในระยะ 1 ปี (≥ 2 ครั้ง/< 2 ครั้ง)	1.10	5.25	0.022	3.00 (1.17-7.66)
ประวัติภาวะหายใจล้มเหลวที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจในระยะ 1 ปี (มี/ไม่มี)	1.31	7.02	0.008	3.70 (1.41-9.72)
ค่าคงที่	-2.80	21.01	0.000	
ค่าขนาดอิทธิพลการทำนาย (%)	75% (p=0.368)			
ค่าความสอดคล้องของโมเดล	-2 LL = 122.66; Nagelkerke R^2 = 0.278; Chi-square = 5.80(p = 0.326)			

วิจารณ์

วิจัยเรื่องนี้ใช้ศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการใส่ท่อช่วยหายใจในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีอาการกำเริบรุนแรงเฉียบพลัน ภายใต้กรอบแนวคิดทฤษฎีอาการไม่พึงประสงค์ ซึ่งเป็นกรอบแนวคิดทางการพยาบาลที่ช่วยในการอธิบายปัจจัยที่มีอิทธิพลต่ออาการและส่งผลให้อาการที่มีอยู่มีความรุนแรงเพิ่มมากขึ้น อาการที่เกิดขึ้นจะมีความสัมพันธ์และส่งผลซึ่งกันและกัน และส่งผลให้เกิดความรุนแรงของอาการเพิ่มขึ้นเป็นอาการไม่พึงประสงค์ เมื่อผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังมีอาการกำเริบรุนแรงเฉียบพลันจะมีอาการหายใจลำบากมากขึ้น ใช้กล้ามเนื้อช่วยหายใจและออกแรงในการหายใจมากกว่าปกติ ถ้าหากผู้ป่วยไม่สามารถจัดการกับอาการหรือควบคุมอาการได้ ก็จะส่งผลให้อาการนั้นมีความรุนแรงมากขึ้น หรือมีระยะเวลานานขึ้น จนต้องเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลหรือมีภาวะหายใจล้มเหลวที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ จากทฤษฎีพบว่าปัจจัยทางด้านสรีรวิทยา อายุ ประวัติการสูบบุหรี่ การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ โรคร่วม จำนวนครั้งของการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลก่อนหน้าในระยะ 1 ปี และประวัติการใส่ท่อช่วยหายใจในระยะ 1 ปี ปัจจัยที่เกิดขึ้นก็จะส่งผลซึ่งกันและกันอย่างต่อเนื่อง

จากผลการวิจัยเมื่อมีการวิเคราะห์โดยใช้ปัจจัยเดี่ยวพบว่ามี 2 ตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับการใส่ท่อช่วยหายใจอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่น้อยกว่า 0.05 ได้แก่ การติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ (*p* = 0.001) เป็นปัจจัยกระตุ้นที่สำคัญที่สุดของการเกิดอาการกำเริบของผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ทั้งจากการติดเชื้อแบคทีเรียและไวรัสประมาณร้อยละ 50-80[13] ซึ่งผู้ป่วยที่มีค่า FEV_1 ต่ำ มีการติดเชื้อแบคทีเรียสูง[23] ซึ่งเมื่อมีอาการกำเริบรุนแรงเฉียบพลันในแต่ละครั้งจะส่งผลให้เกิดการเสื่อมสมรรถภาพของปอดอย่างรวดเร็ว ผู้ที่มีอาการกำเริบเฉียบพลันรุนแรงมากกว่า 3 ครั้งต่อปี (FEV_1 ลดลง 40.1 มิลลิเมตรต่อปี[15] พบว่าอาการกำเริบรุนแรงเฉียบพลันที่เกิดจากการกระตุ้นของภาวะปอดอักเสบ (ร้อยละ 37) หลอดลมอักเสบ (ร้อยละ 28) และ หลอดลมตีบจากการติดเชื้อ (ร้อยละ 5)[13] ทำให้ประสิทธิภาพของการแลกเปลี่ยนก๊าซของถุงลมลดลงร่วมกับภาวะคั่งของคาร์บอนไดออกไซด์ในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังอยู่เดิมยิ่งทำให้เร่งการเกิดภาวะหายใจล้มเหลวมากขึ้น[8-9] จากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจจะมีอัตราเสี่ยงในการเกิดภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจเพิ่มขึ้นถึง 3-4 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ[13] สำหรับ ภาวะพิษเหตุติดเชื้อมีความสัมพันธ์กับภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ (*p* = 0.003) กล่าวได้ว่าเมื่อมีการติดเชื้อจะมีการตอบสนองของกระบวนการอักเสบขึ้นทั่วร่างกาย แบบเฉียบพลันจะทำให้มีการบวมของเนื้อเยื่อ มีสารน้ำซึ่งเป็นโปรตีนภายในเนื้อเยื่อ และพบเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลหลั่งสาร Inflammatory mediators หลายชนิด ทำให้มีการเพิ่มของ oxidative stress และความไม่สมดุลกันระหว่าง proteinase กับ antiproteinase ส่งผลให้เกิดการตีบแคบและหดเกร็งของหลอดลมซึ่งทำให้ผู้ป่วยมีอาการกำเริบของโรคเกิดขึ้นและอาจรุนแรงถึงเกิดภาวะหายใจล้มเหลวที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ[17-18]

วิเคราะห์ในโมเดลพหุปัจจัย พบว่า มี 2 ตัวแปรคือ การติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ และจำนวนครั้งของการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลก่อนหน้าในรอบ 1 ปี ที่มีค่านัยสำคัญทางสถิติในการทำนายการใส่ท่อช่วยหายใจในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีอาการกำเริบรุนแรงเฉียบพลัน โดยร่วมกันทำนายได้ร้อยละ 27.8 การติดเชื้อระบบทางเดินหายใจมีค่าสัดส่วนอัตราเสี่ยงในการทำนายสูงสุด รองลงมาคือ มีประวัติภาวะหายใจล้มเหลวที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจในระยะ 1 ปี และการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในระยะ 1 ปี มากกว่าหรือเท่ากับ 2 ครั้งต่อปี ซึ่งอธิบายได้ว่า เมื่อมีอาการกำเริบของโรคเกิดขึ้นในแต่ละครั้ง จะทำให้สมรรถภาพของปอดลดลงส่งผลให้ความรุนแรงของโรคเพิ่มมากขึ้น ส่งผลให้เกิดการหายใจลำบากหายใจเหนื่อย เกิดการคั่งค้างของเสมหะ ทำให้เกิดปอดอักเสบติดเชื้อได้ง่ายและการติดเชื้อก็จะส่งผลให้เกิดอาการกำเริบของโรคและทำให้ความรุนแรงของโรคเพิ่มมากขึ้นจนต้องใส่ท่อช่วยหายใจ เป็นวงจรที่มีความสัมพันธ์กันเป็นวงจรวน เป็นสาเหตุสำคัญให้เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำ

สรุป

ผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีอาการกำเริบรุนแรงเฉียบพลันเนื่องจากการติดเชื้อระบบหายใจและมีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ ประวัติเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยอาการกำเริบรุนแรงเฉียบพลันมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ครั้งต่อปี และมีประวัติภาวะหายใจล้มเหลวที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจในระยะ 1 ปี มีสัดส่วนอัตราเสี่ยงต่อภาวะหายใจล้มเหลวที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ ณ ปัจจุบัน มากกว่ากลุ่มที่ไม่มีประวัติดังกล่าว ในขณะที่ลักษณะส่วนบุคคล ได้แก่ อายุและการสูบบุหรี่ ลักษณะภาวะสุขภาพและความเจ็บป่วย ได้แก่ โรคร่วมไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะหายใจล้มเหลว ดังนั้น การป้องกัน

ภาวะหายใจล้มเหลวที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีอาการกำเริบรุนแรงเฉียบพลัน ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ต้องมีแนวทางการเฝ้าระวังและติดตามในกลุ่มภาวะการติดเชื้อทางเดินหายใจและภาวะพิษ เหตุติดเชื้อ เพื่อลดอัตราการตายในโรงพยาบาล

ข้อเสนอแนะ

จากผลการวิจัยครั้งนี้ผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีอาการกำเริบเฉียบพลันรุนแรงที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยภาวะการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ เคยมีประวัติภาวะหายใจล้มเหลวที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจในระยะ 1 ปี และเคยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในระยะ 1 ปี จัดเป็นกลุ่มเสี่ยงสูงต่อภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ บุคลากรในทีมสุขภาพ โดยเฉพาะพยาบาลในแผนกผู้ป่วยนอก แผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉิน แผนกผู้ป่วยในและแผนกอภิบาลผู้ป่วยหนักในโรงพยาบาลระดับทุติยภูมิและตติยภูมิ ควรจัดระบบการคัดกรองความเสี่ยงของผู้ป่วย ปอดอุดกั้นเรื้อรังโดยเพิ่มเติมการซักประวัติและบันทึกข้อมูลเพื่อการดูแลรักษาต่อเนื่องเกี่ยวกับอาการ อาการแสดง และเกณฑ์บ่งชี้ภาวะติดเชื้อทางเดินหายใจ สัญญาณชีพและเกณฑ์บ่งชี้ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ ประวัติภาวะหายใจล้มเหลวที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจในระยะ 1 ปี และประวัติการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในระยะ 1 ปี เมื่อผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังมารับบริการด้านสุขภาพและจัดทำระบบจำแนกกลุ่มเสี่ยงสูงต่อภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีอาการกำเริบเฉียบพลันรุนแรงขณะเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ดำเนินการเฝ้าระวังและให้การดูแลอย่างใกล้ชิดเพิ่มมากขึ้น

References

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2017. Available from: http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd.
2. World Health Organization. Burden of COPD [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2015. Available from: http://www.who.int/respiratory/copd/
3. Vestbo J, Hurd S, Agusti G, Jones W, Vogelmeier C, Anzueto A. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. Am J Respir Crit Care Med. 2013; 187:347-65.
4. Madkour M, Adly N. Predictors of in-hospital mortality and need for invasive mechanical ventilation in elderly COPD patients presenting with acute hypercapnic respiratory failure. Egypt J Chest Dis Tuberc 2013; 62:393-400.
5. Seemungal A, Sykes A. Recent advances in exacerbations of COPD. Thorax. 2008; 63:850-52.
6. Landis SH, Muellerova H, Mannino DM, Menezes AM, Han MK, van der Molen T, et al. Continuing to Confront COPD International Patient Survey: methods, COPD prevalence, and disease burden in 2012-2013. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2014; 9:597-611.
7. Miravitlles M, Anzueto A, Legnani D, Forstmeier L, Fargel M. Patient's perception of exacerbations of COPD--the PERCEIVE study. Respir Med 2007; 101:453-60.
8. McGhan R, Radcliff T, Fish R, Sutherland ER, Welsh C, Make B. Predictors of rehospitalization and death after a severe exacerbation of COPD. Chest. 2007; 132:1748-55.
9. Sullivan SD, Strassels SA, Smith DH. Characterization of the costs of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in the US. Eur Respir J 2016; 9 Suppl 23:S412.
10. Ucgun I, Metintas M, Moral H, Alatas F, Yildirim H, Erginel S. Predictors of hospital outcome and intubation in COPD patients admitted to the respiratory ICU for acute hypercapnic respiratory failure. Respir Med 2006; 100:66-74.
11. Lenz ER, Pugh LC, RA Milligan RA, Gift A, Suppe F. The Middle-Range Theory of Unpleasant Symptoms: An Update. Adv Nurs Sci 1997; 19:14–27.
12. Archibald R, Chalmers J, Fardon T. Prediction of In-Hospital Mortality in Acute Exacerbations of COPD. Scott Med J 2012; 1:129-139.
13. Reechaipichitkul W. Precipitating causes and outcomes of chronic obstructive pulmonary disease exacerbation at a tertiary care center in northeast Thailand. ASIAN BIOMED 2014; 8:229-36.
14. Lieberman D, Lieberman D, Gelfer Y, Varshavsky R, Dvoskin B, Leinonen, M. et al. Pneumonic vs nonpneumonic acute exacerbations of COPD. Chest 2002; 122:1264-70.
15. Restrepo L, Mortensen M, Pugh J, & Anzueto A. COPD is associated with increased mortality in patients with community-acquired pneumonia. Eur Respir J 2006; 28:346-51.
16. Boonreugn J, Suwanno J, Phonphet C, Petsirasan R, Thiamwong L. Predictors of chronic obstructive pulmonary disease severe acute exacerbation. Thai Journal of Cardio-Thoracic Nursing 2017; 28:111-28.
17. Afessa B, Morales J, Scanlon D, & Peters G. Prognostic factors, clinical course, and hospital outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease admitted to an intensive care unit for acute respiratory failure. Crit Care Med 2002; 30:1610-15.
18. Khilnani G, Banga A, Sharma K. Predictors of mortality of patients with acute respiratory failure secondary to chronic obstructive pulmonary disease admitted to an intensive care unit: A one year study. BMC Pulm Med 2004;4:12. [Internet]. 2004 [cited 2004 Nov 27]. Available from:http://www.biomedcentral.com/1471-2466/4/12
19. Bakkos P, Kostikas K, Loukides S. COPD and comorbidities. Pneuman. 2010; 23, 1:24-27.
20. Donaldson G, Seemungal T, Bhowmik A. Wedzicha J. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2002; 57:847-52.
21. Vincenti F, Basile A, Contro E, Galbiati F, Oppizzi A, Restelli E, et al. Outcome at three months of COPD patients with acute hypercapnic respiratory failure treated with NPPV in an Acute Medicine Ward. Emerg Care J 2011; 7:5-9.
22. Chu M, Chan L, Lin N, Wong Y, Lai W. Readmission rates and life threatening events in COPD survivors threated with non-invasive ventilation for acute hypercapnic respiratory failure. Thorax 2004; 59:1020–25.
23. Groenewegen H, Schols M, Wouters F. Mortality and mortality-related factors after hospitalization for acute exacerbation of COPD. Chest 2004; 124:459-67.