

ปัจจัยที่ส่งผลต่อความสำเร็จในการรักษาผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่มีภาวะการหายใจล้มเหลวเฉียบพลันด้วยเครื่องให้ออกซิเจน อัตราการไหลสูง โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช ลพบุรี

Predictive Factors Associated With Success of High-Flow Nasal Cannula (Hfnc) for Covid-19 Related Acute Hypoxemic Respiratory Failure in King Narai Hospital, Lopburi

ภทธีรา จริตวัจระ พ.บ.,
ว. อายุรศาสตร์โรคระบบการหายใจ
กลุ่มงานอายุรกรรม
โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช
จังหวัดลพบุรี

Phattheera Charitwatchara M.D.,
Dip., Thai Subspecialty Board of Pulmonary Medicine
Division of Internal Medicine
King Narai Hospital
Lopburi

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลลัพธ์ทางคลินิกในการรักษาผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่มีภาวะการหายใจล้มเหลวเฉียบพลันด้วยเครื่องให้ออกซิเจนด้วยอัตราการไหลสูง และปัจจัยที่สัมพันธ์กับผลสำเร็จในการรักษา

วิธีการศึกษา: การวิจัย retrospective cohort study ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยยืนยันเป็นโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช วันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2564 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2564 จำนวน 1,934 ราย มีภาวะการหายใจล้มเหลวเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องให้ออกซิเจนด้วยอัตราการไหลสูงตามเกณฑ์คัดเข้า 76 ราย แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม ผลการรักษาด้วย HFNC สำเร็จ 45 ราย ผลการรักษาล้มเหลว 31 ราย

ผลการศึกษา: กลุ่มตัวอย่างมีอายุเฉลี่ย 56.2 ปี มีโรคเบาหวาน 46 ราย (ร้อยละ 60.0) ผู้สูงอายุ (60 ปีขึ้นไป) และการมีปัจจัยเสี่ยงตั้งแต่ 2 ปัจจัยขึ้นไป มีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ของการรักษาด้วย HFNC ล้มเหลวอย่างมีนัยสำคัญ ($p = .019$, $p = .028$ ตามลำดับ) กลุ่มรักษาด้วย HFNC สำเร็จมีค่ามัธยฐานของ SpO_2/FiO_2 ที่ 48 ชั่วโมงสูงกว่า (ร้อยละ 178 vs. ร้อยละ 103, $p < .001$), ค่ามัธยฐานของ CRP ขณะเข้ารับรักษาใน IMCU และที่ 48 ชั่วโมงต่ำกว่า (93.5 vs. 134.3 mg/L, $p = .001$; 24 vs. 61.5 mg/L, $p = .001$ ตามลำดับ) ค่ามัธยฐานของ D-dimer ต่ำกว่า (633 vs. 3,259 mcg/ml, $p = .001$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ .05 เทียบกับกลุ่มรักษาด้วย HFNC ล้มเหลว ค่าเฉลี่ย ROX index ที่ 6, 12, และ 24 ชั่วโมง มีผลต่อผลการรักษาที่สำเร็จแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ .05 ($p = .002$, $p < .001$, และ $p < .001$ ตามลำดับ) การรักษาด้วยการให้ยา favipiravir ภายในระยะเวลา 4 วันหลังวันที่แสดง

อาการติดเชื้อและการได้รับยา methylprednisolone (MP) 250 mg เข้าเส้นเลือดก่อนหรือเมื่อเริ่มรักษาด้วย HFNC ส่งผลต่อการรักษาด้วย HFNC สำเร็จอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ .05 ($p = .043$, $p = .044$ ตามลำดับ) ค่ามัธยฐานของระยะเวลาวันนอนโรงพยาบาลในกลุ่มผู้ป่วยที่รักษาด้วย HFNC สำเร็จ น้อยกว่ากลุ่ม HFNC ล้มเหลวแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (15 วัน vs. 18 วัน, $p = .036$)

สรุป: การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่มีภาวะการหายใจล้มเหลวเฉียบพลันด้วยเครื่องให้ออกซิเจนด้วยอัตราการไหลสูง ซึ่งมีประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการรักษา และสามารถประสพผลสำเร็จในการรักษาได้ถ้ามีการประเมินความเสี่ยงและวางแผนการรักษาแม้จะมีเตียงใน ICU ไม่เพียงพอ

คำสำคัญ: เครื่องให้ออกซิเจนด้วยอัตราการไหลสูง, โควิด 19, ภาวะการหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน
วารสารแพทย์เขต 4-5 2565 ; 41(2) : 165–177.

Abstract

Objective: The purpose were to assess patient characteristics on IMCU admission, clinical course, outcomes, and examine COVID-19 patients with acute hypoxemic respiratory failure (AHRF) in order to identify factors associated with HFNC success

Method: The researchers performed a single center, retrospective cohort study in King Narai Hospital from April 1 to September 30, 2021 by enrolling 76 patients with AHRF from 1,934 confirmed COVID-19 admitted in the hospital. Patients were assigned to two groups based on HFNC success 45 patients and HFNC failure 31 patients.

Result: Mean age of enrolled patients was 56.2 years, 46 (60%) with DM were identified. The subjects with aging (>60 years) and ones with risk factors ≥ 2 factors were associated with HFNC failure ($p = .019$, $p = .028$, respectively). Patients with HFNC success had a higher median of SpO_2/FiO_2 at 48 hr (178 % vs. 103%, $p < .001$); a significant lower median of CRP at initial IMCU admission and at 48 hr (93.5 vs. 134.3 mg/L, $p = .001$; 24 vs. 61.5 mg/L, $p = .001$; respectively), and a lower median of D-dimer (633 mcg/ml vs. 3,259 mcg/ml, $p = .001$). The success group also had a higher average ROX index at 6, 12, and 24 hr ($p = .002$, $p < .001$, and $p < .001$, respectively). Success HFNC was found in patients who initiated favipiravir < 4 days of clinical manifestation and who were on intravenous methylprednisolone 250 mg at ICU/IMCU admission ($p = .043$, $p = .044$, respectively). Median hospital length of stay in success HFNC patients was 15 days, significantly shorter than the failure group (18 day, $p < .036$).

Conclusion: HFNC is effective to treat COVID-19 patients with AHRF who have predictive factors of HFNC therapy success. HFNC is safe to use in acute hospital at other ward outside ICU.

Keywords: high flow nasal cannula (HFNC), COVID-19, acute hypoxemic respiratory failure (AHRF)

Received: Jan 16, 2022; Revised: Feb 1, 2022; Accepted: Mar 7, 2022

Reg 4-5 Med J 2022 ; 41(2) : 165–177.

บทนำ

การระบาดของโรคโควิด coronavirus disease 2019 (COVID-19) ซึ่งเป็นโรคติดต่อระบบทางเดินหายใจเกิดจากเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus-2) ที่เกิดขึ้นอย่างรวดเร็วและแพร่กระจายไปทั่วโลก องค์การอนามัยโลก (WHO) ได้ประกาศให้การระบาดนี้เป็นภาวะฉุกเฉินทางสาธารณสุข ระหว่างประเทศวันที่ 30 มกราคม พ.ศ. 2563 ต่อมาวันที่ 11 มีนาคม พ.ศ. 2563 ได้ยกระดับเป็นโรคระบาดใหญ่ (global pandemic) จนกระทั่งถึงวิกฤตครั้งใหญ่ที่สุดของประเทศไทย จากการแพร่กระจายของเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 สายพันธุ์กลายพันธุ์ในประเทศอังกฤษ (alpha variant, B117) ต่อด้วยสายพันธุ์เบงกอล (delta variant, B 1618) ช่วงเดือนเมษายน ถึง กันยายน พ.ศ. 2564

เชื้อไวรัส SARS-CoV-2 มีผลต่อระบบการหายใจเป็นหลักและมีผลต่อระบบอื่นร่วมด้วย เช่น ท้องเสีย ปวดศีรษะ อ่อนเพลีย สำหรับอาการของระบบการหายใจมีความแตกต่างกันอย่างมาก ตั้งแต่อาการเล็กน้อยไปจนถึงภาวะขาดออกซิเจน¹ กลไกการเกิดภาวะหายใจลำบากเฉียบพลันในผู้ป่วยจะพบว่า เชื้อไวรัส SARS-CoV-2 จับกับตัวรับ ACE-2 receptor ที่บริเวณเยื่อหุ้มปอด และลำไส้เล็ก กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันทำให้เกิดการตอบสนองและเหนี่ยวนำเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล, ลิมโฟไซต์ และแมคโครฟาจ เกิดการหลั่งไซโตไคน์ที่เกี่ยวข้องกับเม็ดเลือดขาวชนิด T-cells มีดำเนินโรคเป็น 3 ระยะ ได้แก่ ระยะ 1 : Early infection (วันที่ 0-10) ไวรัสจับกับตัวรับที่เซลล์เยื่อหุ้มปอดและปล่อยสารพันธุกรรมออกมาแบ่งตัวมากขึ้น มีอาการไข้ เจ็บคอ ไอ น้ำมูก ตรวจพบภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (lymphopenia) ระยะ 2 : Pulmonary involvement (วันที่ 10-14) มีการแพร่กระจายเข้าสู่ระบบทางเดินหายใจ ทำให้ปอดติดเชื้อ ตรวจพบ

ความผิดปกติของภาพถ่ายรังสีทรวงอก (CXR) หรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของทรวงอก (CT chest) มีลักษณะฝ้าขาว ground glass opacities (GGO) ได้ระยะ 3 : Hyper-inflammation (วันที่ 14-21) เป็นผลจากระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายที่สร้างแอนติบอดีขึ้นมาต่อต้าน แต่กลับไม่สามารถกำจัดเชื้อ SARS-CoV-2 ได้ทำให้เกิดการอักเสบอย่างรุนแรง มีการขยายตัวของหลอดเลือดอย่างมาก พบการหลั่งของไซโตไคน์เกิดอาการรุนแรง เรียกว่า cytokine storm syndrome: CSS มีการทำลายของเนื้อปอด ส่งผลให้ปอดผู้ป่วยเกิดการบาดเจ็บจากการอักเสบ เสียการยืดหยุ่นขยายตัว (low compliance/high elastance) เกิดภาวะหายใจลำบากเฉียบพลัน (acute respiratory distress syndrome: ARDS) และภาวะวิกฤตการหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (acute hypoxemic respiratory failure: AHRF) เป็นสาเหตุที่นำไปสู่การเสียชีวิตได้ มีการตรวจพบค่าที่บ่งบอกถึงการอักเสบรุนแรงได้ในระดับสูง เช่น C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), D-dimer, lactate dehydrogenase (LDH), ferritin สำหรับผลการตรวจวิเคราะห์ก๊าซในเลือดแดง (arterial blood gas) พบว่า ค่าความดันออกซิเจนในเลือดแดง (PaO_2) ต่ำ และค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดแดง (So_2) ลดต่ำลง^{2,3}

ในสถานการณ์การระบาดของโควิดจังหวัดลพบุรีตั้งแต่เดือนเมษายน พ.ศ.2564 เป็นต้นมา โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราชประสบปัญหา มีจำนวนเตียงไม่เพียงพอรองรับผู้ป่วยที่เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในปริมาณมาก แม้จะมีการจัดรูปแบบการดูแลผู้ป่วยโควิดที่มีอาการไม่รุนแรงให้ได้รับการดูแลรักษาแบบ home isolation, community isolation หรือโรงพยาบาลสนาม แต่ก็ตาม แต่ยังมีผู้ป่วยอีกจำนวนไม่น้อยที่มีภาวะวิกฤตการหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (AHRF) และเตียงในหอผู้ป่วยวิกฤต (ICU) มีไม่เพียงพอรองรับสำหรับผู้ป่วยที่จำเป็นต้องใส่ท่อ

ช่วยหายใจ (intubation) การให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงผ่านทางจมูก (high flow nasal cannula: HFNC) ในหออภิบาลผู้ป่วยกึ่งวิกฤต (IMCU) จึงเป็นแนวทางการดูแลช่วยเหลืออีกทางหนึ่งที่สำคัญ การให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงผ่านทางจมูก (HFNC) เป็นเทคนิคในการให้ออกซิเจนที่สามารถให้ออกซิเจนที่มีทั้งความเข้มข้นและความอุ่นขึ้นที่มีอัตราการไหลสูงได้ผ่านทางจมูกโดยมีการศึกษาทางสรีรวิทยาหลายๆ การศึกษาที่แสดงให้เห็นว่า HFNC สามารถใช้ได้ดีในภาวะวิกฤตที่มีการหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (AHRF) เนื่องจากการให้ FiO_2 ได้มากกว่าสามารถให้แรงดันบวกในขณะหายใจออก (positive end expiratory pressure: PEEP) ในระดับต่ำๆ ได้ และช่วยลด physiologic dead space โดยการขับก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ (CO_2) ในทางเดินหายใจส่วนต้นออกไป ทำให้ช่วยลดแรงที่ใช้ในการหายใจ (work of breathing) ในขณะที่มีความอุ่นและความชื้นก็ช่วยไม่ให้เสมหะเหนียวขึ้นป้องกันภาวะปอดแฟบ (atelectasis)⁴⁻⁶ อีกทั้งมีการนำประโยชน์มาใช้ในผู้ป่วยภาวะวิกฤตการหายใจล้มเหลวนั้นเนื่องจากบดอัดอีกเสบการติดเชื้อโควิด-19 เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ⁷ ผู้วิจัยสนใจที่จะศึกษาถึงผลลัพธ์ทางคลินิกในการรักษาผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่มีภาวะการหายใจล้มเหลวเฉียบพลันด้วยเครื่องให้ออกซิเจนด้วยอัตราการไหลสูงและมีปัจจัยใดบ้างที่ส่งผลต่อความสำเร็จของการรักษา เพื่อใช้เป็นแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้และลดปัญหาเตียงในหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤต (ICU) ไม่เพียงพอ

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาผลลัพธ์ทางคลินิกในการรักษาผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่มีภาวะการหายใจล้มเหลวเฉียบพลันด้วยเครื่องให้ออกซิเจนด้วยอัตราการไหลสูง (HFNC)
2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับผลสำเร็จในการรักษาผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่

มีภาวะการหายใจล้มเหลวเฉียบพลันด้วยเครื่องให้ออกซิเจนด้วยอัตราการไหลสูง (HFNC)

วิธีการศึกษา

เป็นการวิจัยแบบ retrospective cohort study ระหว่างวันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2564–30 กันยายน พ.ศ. 2564 รวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลทะเบียนผู้ป่วยทางระบาดวิทยา และทางเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน ได้กลุ่มประชากรผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยยืนยันเป็นโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช จังหวัดลพบุรี เลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเจาะจงที่มีภาวะการหายใจล้มเหลวเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องให้ออกซิเจนด้วยอัตราการไหลสูง ตามเกณฑ์คัดเข้าได้ขนาดตัวอย่าง 76 ราย และแบ่งเป็น 2 กลุ่มตามนิยามศัพท์

เกณฑ์การคัดเข้า

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยยืนยันเป็นโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (confirmed case) โดยมีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ด้วยวิธี real time RT-PCR assay ยืนยันจากห้องปฏิบัติการที่กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์รับรอง

2. ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไป

3. ผู้ป่วยที่มีภาวะการหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (AHRF)

- 3.1) อัตราการหายใจ (RR) ≥ 30 ครั้ง/นาที

- 3.2) ภาพรังสีทรวงอก (CXR) พบ bilateral pulmonary infiltration

- 3.3) ได้รับการรักษาด้วย oxygen cannula ≥ 5 ลิตร/นาที แต่ยังมีระดับ $\text{SpO}_2 < 95\%$

- 3.4) มีการเพิ่มขึ้นของงานที่ใช้ในการหายใจมากกว่าหรือเท่ากับ 4 (Work of Breathing/ WOB score ≥ 4)

เกณฑ์การคัดออก

1. ผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 18 ปี ขึ้นไป
2. ใส่ท่อช่วยหายใจ หรือ เสียชีวิต หลังจากได้รับการรักษาด้วยเครื่องให้ออกซิเจนด้วยอัตราการไหลสูง (HFNC) ภายใน 2 ชั่วโมง
3. ใส่ท่อช่วยหายใจก่อนย้ายเข้า ICU/IMCU (previous intubation)
4. ขอปฏิเสธการยื้อชีวิตโดยการปั๊มหัวใจและใส่ท่อหายใจ (do-not-resuscitate order)

กลุ่มประชากรตามนิยามศัพท์

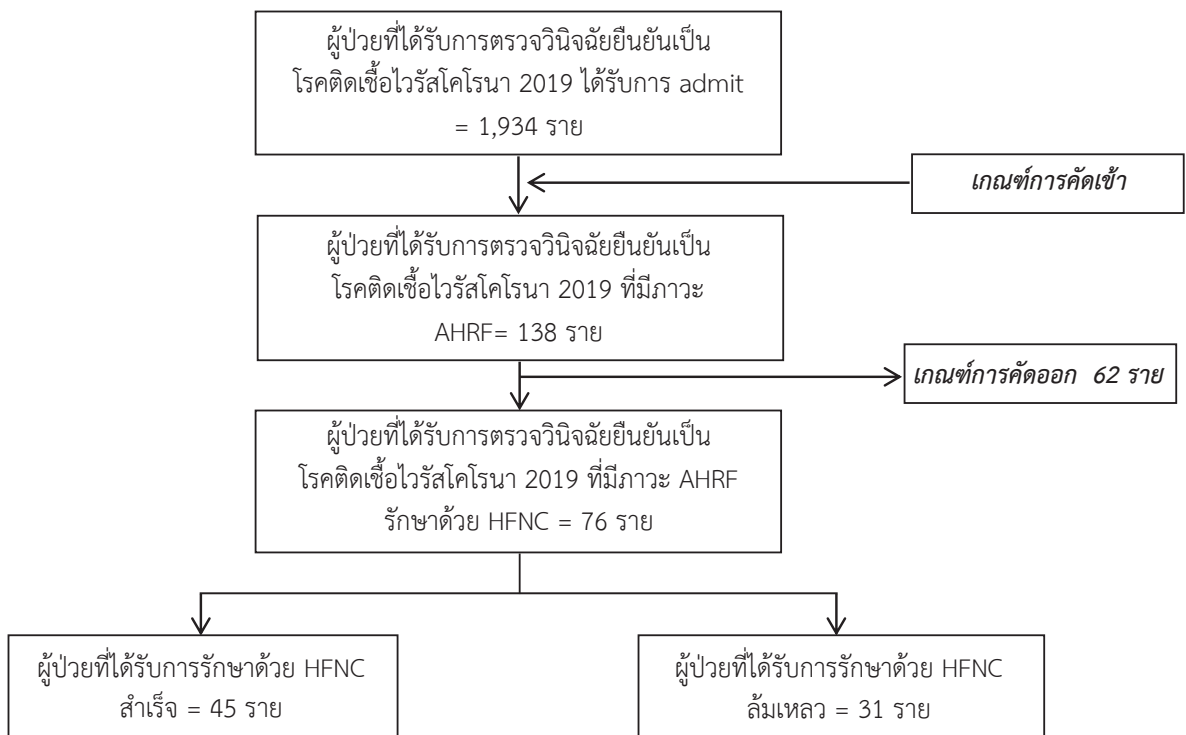
ผลการรักษาสำเร็จ (HFNC success)

ผลการรักษาผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยยืนยันเป็นโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่มีภาวะการหายใจล้มเหลวเฉียบพลันได้รับการรักษาด้วยเครื่องให้

ออกซิเจนด้วยอัตราการไหลสูงและมีอาการดีขึ้นสามารถจำหน่ายออกจากหออภิบาลผู้ป่วยกึ่งวิกฤต (IMCU) ภายใน 14 วัน และไม่เสียชีวิตจากภาวะทางระบบการหายใจ

ผลการรักษาล้มเหลว (HFNC failure)

ผลการรักษาผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยยืนยันเป็นโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่มีภาวะการหายใจล้มเหลวเฉียบพลันได้รับการรักษาด้วยเครื่องให้ออกซิเจนด้วยอัตราการไหลสูง และ 1) ได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจหลังการรักษาด้วย HFNC ไม่ถึง 1-48 ชั่วโมงโดยเกณฑ์การใส่ท่อช่วยหายใจขึ้นกับการตัดสินใจของแพทย์ที่ทำการรักษา 2) เสียชีวิตภายใน 24 ชั่วโมง หลังการรักษาด้วย HFNC



สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล (data analysis)

การวิเคราะห์ทางสถิติ ใช้โปรแกรม SPSS version 24.0

1. สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ตามลักษณะบุคคลและผลการรักษา นำเสนอเป็น จำนวน ค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย (mean) ค่ามัธยฐาน (median) ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ (interquartile range) ค่าต่ำสุด-สูงสุด และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)

2. สถิติเชิงวิเคราะห์ (analysis statistics) หาคความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ กับผลสำเร็จของการรักษาด้วย HFNC ได้แก่ ปัจจัยด้านลักษณะบุคคล เช่น อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย โรคประจำตัว โดยใช้สถิติ chi-square หรือ Fisher's exact กรณีที่มีค่าคาดหวังน้อยกว่า 5 เกินร้อยละ 25 วิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของข้อมูลแบบต่อเนื่อง ได้แก่ ด้านลักษณะบุคคล (DOI at IMCU admission, time to IMCU admission, time to hospital admission); ด้าน initial severity of disease (SpO_2/FiO_2 ratio at Day 1 [worst value], อัตราการหายใจ, อัตราการเต้นของหัวใจ, SpO_2 , SBP [mmHg], ค่าROX index ที่ 2, 6, 12, 24 ชม.); ด้าน severity of disease at Nadir (SpO_2/FiO_2 ratio at 48 ชม., length of IMCU stay); laboratories creatinine, CRP, D-dimer, leucocyte count, lymphocyte count, platelet count); ด้านการรักษา(การได้รับยาดexamethasone 20–40 mg, methylprednisolone 250 mg) ทดสอบข้อมูลด้วย Kolmogorov-Smirnov test ข้อมูลที่มีการแจกแจง

ปกติ ใช้สถิติ t test หรือ Mann-Whitney U test ถ้าข้อมูลที่มีการแจกแจงไม่ปกติ

ผลการศึกษา

กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 76 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศ หญิง 39 ราย (ร้อยละ 51.3) มีอายุสูงสุด 84 ปี อายุเฉลี่ย 56.2 ปี ด้านปัจจัยเสี่ยง พบว่า เป็นผู้ป่วยที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป 32 ราย (ร้อยละ 42.1), มีโรคอ้วน BMI ≥ 30 kg/m² 28 ราย (ร้อยละ 36.8), มีโรคประจำตัว ดังนี้ เบาหวาน 46 ราย (ร้อยละ 60.0), โรคถุงลมโป่งพอง 6 ราย (ร้อยละ 7.9), โรคหลอดเลือดหัวใจและสมอง 36 ราย (ร้อยละ 47.4) ส่วนใหญ่วันที่เข้ารับการรักษจะเป็นวันที่แสดงอาการติดเชื้อ (dates of illness: DOI) มาแล้ว 6 วัน จึงได้รับเข้ารักษาในโรงพยาบาล (admission) และส่วนใหญ่มีอาการ AHRF ภายใน 2 วัน จึงได้ย้ายเข้า IMCU ปัจจัยด้านลักษณะบุคคลและประวัติโรคประจำตัวที่เป็น ปัจจัยเสี่ยงต่อความรุนแรงของโรค พบว่า กลุ่มตัวอย่าง มีปัจจัยเสี่ยง 67 ราย (ร้อยละ 89.9) และ ส่วนใหญ่ มีปัจจัยเสี่ยงมากกว่า 2 ปัจจัย 50 ราย (ร้อยละ 65.8)

ผลการเปรียบเทียบปัจจัยด้านลักษณะบุคคล กับผลลัพธ์ของการรักษาด้วย HFNC พบว่า อายุที่ น้อยกว่าอายุมากมีผลต่อผลลัพธ์ทางการรักษาด้วย HFNC สำเร็จแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ .05 ($p < .001$) นอกจากนี้กลุ่มตัวอย่างที่เป็นผู้สูงอายุ (60 ปี ขึ้นไป) มีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ของการรักษา ด้วย HFNC ล้มเหลวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ .05 ($p = .019$) การมีปัจจัยเสี่ยงตั้งแต่ 2 ปัจจัยขึ้นไป มีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ของการรักษาด้วย HFNC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ .05 ($p = .028$) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 Baseline characteristics on ICU admission, clinical course

Baseline Characteristics	All patients (N = 76)	HFNC success (n = 45)	HFNC failure (n = 31)	P-value
Sex, female, (%)	39 (51.3)	22 (48.9)	17 (54.8)	.610 ^c
Age, year, mean (SD)	56.2 (1.58)	51.3 (1.89)	63.1 (2.24)	< .001 [*]

ตารางที่ 1 Baseline characteristics on ICU admission, clinical course (ต่อ)

Baseline characteristics	All patients (N = 76)	HFNC success (n = 45)	HFNC failure (n = 31)	P-value
Risk Factors				
1. Aging, (> 60 yrs), (%)	32 (42.1)	14 (31.1)	18 (58.1)	.019 ^{c*}
2. Obesity (BMI $\geq$ 30 kg/m ²), (%)	28 (36.84)	18 (40.0)	10 (32.3)	.492 ^c
3. UD: DM (%)	46 (60.0)	28 (62.5)	18 (58.1)	.716 ^c
4. UD: CVS/CVD/HT/IHD (%)	36 (47.4)	18 (40.0)	18 (58.1)	.121 ^c
5. UD: COPD/CA lung (%)	6 (7.9)	5 (11.1)	1 (3.2)	.391 ^F
Risk factor $\geq$ 2 factors, (%)	50 (65.8)	25 (55.5)	25 (80.6)	.028 ^{c*}
DOI before IMCU admission, median [IQR]	2 (2–10)	2 (6–12)	3 (2–10)	.136 ^M

^c chi-square test, ^F Fisher's exact, ^t t test, ^M Mann-Whitney U test, * <.05, DOI = dates of illness

ตารางที่ 2 Patient characteristics on ICU admission, clinical course, and outcomes

Characteristics	All patients (N = 76)	HFNC success (n = 45)	HFNC failure (n = 31)	P-value
Respiratory measures of patients at ICU admission				
BT, °C, median [IQR]	37.6 (37.2–38.6)	37.4 (37.0–38.4)	37.7 (37.4–38.8)	.063 ^M
Respiratory rate, per min, median [IQR]	26 (26–32)	26 (25–30)	26 (26–31)	.251 ^M
Pulse rate, median [IQR]	100 (84–105)	102 (86–120)	94 (86–94)	.029 ^{M*}
Systolic blood pressure, mmHg, mean (SD)	112.86 (1.5)	114.24 (1.6)	110.14 (2.8)	.279 ^M
SpO ₂ at worst (5Lpm), median [IQR]	92 (86–93)	92 (87–94)	92 (86–93)	.561 ^t
SpO ₂ /FiO ₂ worst at ICU admission, median [IQR]	170 (106–166)	155 (153–194)	170 (106–194)	.222 ^M
SpO ₂ /FiO ₂ worst at 48 hrs, median [IQR]	172 (100–232)	178 (160–247)	103 (95–154)	< .001 ^{M*}
WBC $\times 10^3$ cells/mm ³ , mean (SD)	6.5 (.34)	6.6 (.43)	6.4 (.55)	.686 ^t
Lymphocytes cells/mm ³ , median [IQR]	993 (720–1343)	926 (740–1449)	1,107 (720–1419)	.303 ^M
Platelet counts $\times 10^3$ cells/mm ³ , median [IQR]	223 (181–297)	239 (181–306)	193 (166–297)	.106 ^M
CRP at ICU admission, mg/L, median [IQR]	111.1 (44–223)	93.5 (47–185)	134.3 (59–239)	.001 ^{M*}
CRP at 48hr, mg/L, median [IQR]	29.5 (6.9–72.5)	24 (7.4–50.0)	61.5 (25.0–106.0)	.001 ^{M*}
D-dimer, mcg/ml, median [IQR] (n=34 / n=19 / n=15)	1,105 (546–729)	633 (461–2,216)	3,259 (991–5749)	.001 ^{M*}
Creatinine, mg/dl, median [IQR]	.90 (.70–1.11)	.86 (.71–1.21)	1.01 (.62–1.05)	.082 ^M
CXR: diffused infiltration at ICU admission (%)	50 (65.8)	33 (73.3)	17 (54.8)	.095 ^c
CXR: diffused infiltration at 48hr (%)	73 (96.1)	44 (97.8)	29 (93.5)	.352 ^c
DOI at admission, mean (SD)	6.07 (.34)	6.6 (.44)	5.29 (.52)	.059 ^t
DOI at IMCU admission, median [IQR]	8 (10–14)	8 (2–7)	8 (6–14)	.612 ^M

^c Chi-square, ^F Fisher's exact, ^t t test, ^M Mann-Whitney U test, * p < .05

ตารางที่ 2 Patient characteristics on ICU admission, clinical course, and outcomes (ต่อ)

Characteristics	All patients (N = 76)	HFNC success (n = 45)	HFNC failure (n = 31)	P-value
Prediction of HFNC success by ROX index				
ROX Hr2, mean (SD)	7.22 (.26)	7.5 (.29)	6.7 (.46)	.139 ^t
ROX Hr6, mean (SD)	7.48 (.25)	8.11 (.27)	6.57 (.44)	.002 ^{t*}
ROX Hr12, mean (SD)	7.29 (.26)	8.29 (.26)	5.8 (.39)	< .001 ^{t*}
ROX Hr24, mean (SD)	7.09 (.26)	8.56 (.29)	4.95 (.39)	< .001 ^{t*}
Medication				
Favipiravir in 4 day (%)	16 (21.1)	13 (28.9)	3 (9.7)	.043 ^{c*}
DEX 10–20 before/at HFNC (%)	69 (90.8)	13 (28.9)	29 (93.5)	.490 ^c
MP 250 before/at HFNC (%)	22 (28.9)	14 (31.1)	8 (25.8)	.044 ^{c*}
ENOXA (%)	40 (52.6)	21 (21.7)	19 (61.3)	.210 ^c
Outcomes				
IMCU LOS, median [IQR]	9 (7–20)	9 (6–11)	13 (7–21)	.064 ^M
HOSP LOS, median [IQR]	15 (11–20)	15 (10–17)	18 (10–26)	.036 ^{M*}

^cChi-square, ^FFisher's exact, ^tt test, ^MMann-Whitney U test, * p < .05

ผลการเปรียบเทียบปัจจัยเกี่ยวกับระบบทางเดินหายใจกับผลลัพธ์ของการรักษาด้วย HFNC พบว่า ค่ามัธยฐานของอัตราการเต้นหัวใจ, ค่ามัธยฐานของ SpO₂/FiO₂ ที่ 48 ชั่วโมง, ค่ามัธยฐาน CRP ขณะ ICU admission, ค่ามัธยฐาน CRP ที่ 48 ชั่วโมง, และค่ามัธยฐาน D-dimer มีผลต่อผลลัพธ์ของการรักษาด้วย HFNC ที่สำเร็จ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ .05 (p = .029, p < .001, p = .001, p = .001, และ p = .001 ตามลำดับ)

ค่าเฉลี่ย ROX index กับผลลัพธ์ของการรักษาด้วย HFNC พบว่าค่าเฉลี่ย ROX index ที่ 6, 12, และ 24 ชั่วโมง มีผลต่อผลลัพธ์ของการรักษาที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ .05 (p = .002, p < .001, p < .001 ตามลำดับ)

การรักษาด้วยยากับผลลัพธ์ของการรักษาด้วย HFNC พบว่า การให้ยา favipiravir ภายในระยะเวลา 4 วัน หลังวันที่แสดงอาการติดเชื้อ และการได้รับยา

Methylprednisolone (MP) 250 mg เข้าเส้นเลือดก่อนหรือเมื่อเริ่มรักษาด้วย HFNC ส่งผลต่อการรักษาด้วย HFNC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ .05 (p = .043, p = .044 ตามลำดับ) ค่ามัธยฐานของระยะเวลาวันนอนโรงพยาบาลส่งผลต่อผลลัพธ์ของการรักษาด้วย HFNC ที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ .05 (p = .036) ดังตารางที่ 2

วิจารณ์

ปัจจัยด้านลักษณะบุคคล พบว่า อายุมีผลต่อผลลัพธ์ทางการรักษาด้วย HFNC แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ .05 (p < .001) กล่าวคือ อายุเฉลี่ยที่น้อยกว่า (51.3 ปี) ประสบผลสำเร็จในการรักษาด้วย HFNC มากกว่าอายุเฉลี่ยที่มากกว่า (63.1 ปี) โดยเฉพาะในกลุ่มที่เป็นผู้สูงอายุ (60 ปีขึ้นไป) คือ ผู้ป่วยที่สูงอายุ ประสบความล้มเหลวในการรักษาด้วย HFNC (ร้อยละ 58.1) มากกว่าที่จะประสบผลสำเร็จในการรักษาด้วย

HFNC (ร้อยละ 31.1) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ .05 ($p = .019$) สอดคล้องกับ นิธิพัฒน์ เจริญกุล⁹ สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรคศิริราช กล่าวถึงแนวทางการดูแลผู้ป่วยโรคโควิดที่มีภาวะปอดอักเสบติดเชื้อในคนที่มีอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อความรุนแรงของโรค Gouty และคณะ⁹ ศึกษาปัจจัยทำนายความสำเร็จของการใช้ HFNC ในผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีภาวะการหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน พบว่าค่ามัธยฐานของอายุที่ต่ำกว่ามีความสำเร็จในการรักษา มากกว่าอายุที่มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ .05 ($p = .03$)

ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดความรุนแรงของโรค หรือการมีโรคร่วมสำคัญตามแนวทางเวชปฏิบัติ การแพทย์ กระทรงสาธารณสุขได้ระบุปัจจัยเสี่ยงได้แก่ อายุ >60 ปี, โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังและโรคปอดเรื้อรังอื่น, โรคไตวายเรื้อรัง, โรคหัวใจและหลอดเลือดรวมโรคหัวใจแต่กำเนิด, โรคหลอดเลือดสมอง, เบาหวานที่ควบคุมไม่ได้, ภาวะอ้วน (น้ำหนักตัวมากกว่า 90 กิโลกรัม หรือ BMI ≥ 30 กิโลกรัม/ตารางเมตร), ดับแข็ง และภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ¹⁰ ซึ่งจากผลการศึกษาวิจัยครั้งนี้พบว่า ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงตั้งแต่ 2 ปัจจัยขึ้นไป ส่วนใหญ่มีผลการรักษาด้วย HFNC ล้มเหลว (ร้อยละ 80.6) มากกว่าที่จะประสบความสำเร็จ (ร้อยละ 55.5) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ .05 ($p = .028$) การศึกษาของ Chen และคณะ¹¹ ทำการศึกษาย้อนหลังลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยโรคโคโรนาไวรัส 2019 ที่เสียชีวิต 113 ราย โรงพยาบาลจงี่ในเมืองอู่ฮั่น ประเทศจีน 13 มกราคม ค.ศ. 2020–12 กุมภาพันธ์ ค.ศ. 2020 กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยอาการปานกลางถึงรุนแรง จำนวน 799 ราย เสียชีวิต 113 ราย พบว่า ผู้ป่วยที่เสียชีวิตส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุ (ร้อยละ 83.0) และมีโรคประจำตัวความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 48.0) โรคหัวใจและหลอดเลือด (ร้อยละ 14.0) และโรคหลอดเลือดสมอง (ร้อยละ 4.0) ซึ่งมีสัดส่วนที่พบมากกว่ากลุ่มที่รักษาหายสอดคล้องกับการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง ของ Najera และ Ortega-

Avila (2021)¹² เรื่อง “ปัจจัยเสี่ยงด้านสุขภาพต่อการเสียชีวิตจากโควิด 19 ในเม็กซิโก ปี 2020” ในผู้ป่วยติดเชื้อโควิด 19 ที่เสียชีวิตในเม็กซิโก 55,963 ราย พบว่า โรคเรื้อรังที่มีผลต่อการเสียชีวิต ได้แก่ โรคไตเรื้อรัง (OR = 2.31, 95% CI [2.2, 2.42]), โรคเบาหวาน (OR = 1.63, 95% CI [1.66, 1.59]) และโรคอ้วน (OR = 1.48, 95% CI [1.44, 1.51]) ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่าความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากโควิด 19 เพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่าในผู้ป่วยที่มีโรคร่วม ≥ 2 โรค (โรคอ้วน เบาหวาน ความดันโลหิตสูง และ CVD)

ค่าอัตราส่วนระหว่างความดันออกซิเจนที่วัดจากปลายนิ้วและปริมาณออกซิเจนที่ให้ SpO_2/FiO_2 การศึกษานี้ใช้ค่า PaO_2/FiO_2 แทน^{13,14} ในการประเมินการตอบสนองต่อการรักษาภาวะ AHRF ที่ 48 ชั่วโมง หลังการได้รับการรักษาด้วย HFNC พบว่า มีการเพิ่มขึ้นของ SpO_2/FiO_2 ในกลุ่มที่ผลการรักษาสำเร็จ มีค่ามัธยฐานสูงกว่ากลุ่มผลการรักษาล้มเหลว แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ .05 ($p < .001$) การใช้ค่า ROX index คือค่าอัตราส่วนของ SpO_2/FiO_2 ต่ออัตราการหายใจ (RR) เพื่อทำนายการเกิดความล้มเหลวหลังใช้ HFNC ในการรักษาผู้ป่วยปอดอักเสบค่า ROX index ที่ยิ่งต่ำยิ่งมีโอกาสประสบความสำเร็จในการรักษา ตามการศึกษาของ ROCA และคณะ¹⁵ ที่ใช้ ROX index ที่ 12 ชั่วโมง หลังใช้ HFNC เพื่อช่วยในการทำนายผลการใช้ HFNC พบว่า หากมีค่า ROX index > 4.88 สามารถลดอัตราความล้มเหลวจากการใช้ HFNC ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (hazard ratio, 0.273; 95% CI = 0.121–0.618; $p = .002$) สำหรับการศึกษาครั้งนี้พบว่าผลลัพธ์ของการรักษาด้วย HFNC ล้มเหลวมีค่าเฉลี่ย ROX index ที่ 6 ชั่วโมง, 12 ชั่วโมง, และ 24 ชั่วโมงต่ำกว่าในกลุ่มที่รักษาด้วย HFNC สำเร็จ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ .05 ($p = .002$, $p < .001$, และ $p < .001$) ตามลำดับและการศึกษาของ ธนรัตน์ พรศิริรัตน์ และสุรัตน์ ทองอยู่¹⁶ ศึกษาเรื่องการพยาบาลผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีภาวะพร่องออกซิเจนและได้รับการรักษา

ด้วย HFNC ให้ข้อเสนอแนะว่า พยาบาลสามารถใช้ค่า ROX index ซึ่งคำนวณได้ง่ายข้างเตียงคาดการณ์การเกิดความเสี่ยงในการใช้ HFNC เพื่อวางแผนการพยาบาล ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

ค่า C-reactive protein (CRP) ที่ Wang¹⁷ เคยศึกษาไว้ในช่วงแรกของการระบาดของโรคโควิดพบว่า ระดับของค่า CRP ในระยะแรกของโรคสัมพันธ์กับขนาดของความผิดปกติในปอดที่เห็นจากภาพถ่ายรังสีปอดและระดับความรุนแรงของโรค (correlation coefficient = 0.873, 0.734, $p < 0.001$) ซึ่งจากการศึกษาของผู้วิจัยครั้งนี้พบว่าค่ามัธยฐาน CRP ขณะแรกย้ายเข้าใน IMCU ในกลุ่มรักษาด้วย HFNC สำเร็จ (93.5 mg/L) มีค่าต่ำกว่ากลุ่มรักษาด้วย HFNC ล้มเหลว (134.3 mg/L) และค่ามัธยฐาน CRP ที่ 48 ชั่วโมง ในกลุ่มรักษาด้วย HFNC สำเร็จ (24.0 mg/L) มีค่าต่ำกว่ากลุ่มรักษาด้วย HFNC ล้มเหลว (61.5 mg/L) แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ .05 ($p = .001$, $p = .001$ ตามลำดับ) สอดคล้องกับการทบทวนวรรณกรรมของ Ali¹⁸ กรณีการระบาดของโควิด 19 ได้มีการแยกกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการน้อย จนถึงอาการรุนแรง พบว่า CRP เป็นตัวบ่งชี้ที่มีการเปลี่ยนแปลงสำคัญอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดย CRP ผลิตจากตับความเข้มข้นปกติต่ำกว่า 10 mg/L เมื่อมีการติดเชื้อจะเพิ่มขึ้นรวดเร็วภายใน 6–8 ชั่วโมงและสูงสุดที่ 48 ชั่วโมง หากได้รับการแก้ไขค่า CRP จะลดลงอย่างรวดเร็ว และการศึกษาของ Tan¹⁹ ศึกษาเรื่องโปรตีน CRP มีความสัมพันธ์กับผลการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์และคาดการณ์ COVID-19 ที่รุนแรงทำการศึกษาย้อนหลังเพื่อวิเคราะห์ลักษณะของ COVID-19 ที่รุนแรงผู้ป่วยโรคโควิด-19 ติดต่อกัน 27 ราย และผู้ป่วยไข้หวัดใหญ่ 75 ราย การวิเคราะห์สหสัมพันธ์พบว่า ระดับของโปรตีน CRP ในกลุ่มที่รุนแรงในระยะเริ่มต้นและระยะการลุกลามนั้นสูงกว่าในกลุ่มที่ไม่รุนแรง ($R = .62$; $p < .01$) มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับความรุนแรงของผลภาพถ่ายเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ปอด (CT chest)

กลไกของระบบการแข็งตัวของเลือด (coagulation function) ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ SARS-CoV-2 มักพบว่า มีความผิดปกติรวมถึงมีการเพิ่มขึ้นของค่า D-dimer เช่นในการศึกษาของ Tang และคณะ²⁰ ที่ศึกษาผู้ป่วย 183 ราย อายุเฉลี่ย 54.1 ปี พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากโรคมีระดับของ D-dimer และ FDP ที่สูงกว่าผู้ป่วยที่รอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งในการศึกษาของผู้วิจัยครั้งนี้พบว่า ผลลัพธ์ของระดับค่า D-dimer ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย HFNC สำเร็จ (633 ng/ml) มีระดับที่ต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย HFNC ล้มเหลว (3,259 ng/ml) แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ .05 ($p = .001$) สอดคล้องกับการศึกษาของ Yu และคณะ²¹ ก็พบลักษณะนี้เช่นกันคือ ศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ D-dimer กับระดับความรุนแรงของโรคโควิดในผู้ป่วยจำนวน 1,561 ราย ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล Tongji มณฑลหูเป่ย์ พบว่าในผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรค 365 ราย มีระดับ D-dimer ที่ขึ้นสูง (1.8 [0.9–4.6] mcg/ml) มากกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่โรคไม่รุนแรง 1,196 ราย (0.5 [0.3–1.1] mcg/ml) อย่างมีนัยสำคัญ $p < .001$ ทั้งยังสอดคล้องไปกับการศึกษาของ Omoro และคณะ²² ที่ศึกษาผู้ป่วย 137 ราย ที่วินิจฉัยเป็นปอดอักเสบติดเชื้อจากโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 พบว่าระดับ D-dimer ที่เพิ่มขึ้นสูง สามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้ที่น่าเชื่อถือในการพยากรณ์โรค ในการบอกความสัมพันธ์กับอัตราการตายที่เพิ่มสูงขึ้นในผู้ป่วยที่รุนแรงที่ได้รับการรักษาใน ICU เทียบกับผู้ป่วยที่รอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .004$)

การรักษาผู้ป่วยโควิด 19 ด้วยยาการศึกษาพบว่า การให้ยา favipiravir ภายในระยะเวลา 4 วันหลังติดเชื้อ ส่งผลต่อผลลัพธ์ของการรักษาด้วย HFNC สำเร็จอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ .05 ($p = .043$) สอดคล้องไปกับการศึกษาในโรงพยาบาล Tuzla State Hospital เมืองอิสตันบูล ประเทศตุรกี ในผู้ป่วยโควิดที่มีอาการรุนแรงจากปอดอักเสบ จำนวน 180 ราย ได้รับ

ยา favipiravir ทุกราย พบว่า อัตราการเสียชีวิตต่ำ (ร้อยละ 17) ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา favipiravir ภายใน 3 วัน (17 ราย) กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา favipiravir ช้ากว่า 3 วัน (79 ราย) มีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่า (ร้อยละ 38) แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.002$)²³

การได้รับยา methylprednisolone (MP) 250 mg ก่อนหรือเมื่อเริ่มมีอาการรุนแรงส่งผลต่อผลลัพธ์ของการรักษาด้วย HFNC สำเร็จอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ .05 ($p = .044$) Pinzon และคณะ²⁴ ทำการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยอายุ 18 ปีขึ้นไป 216 ราย ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยโรคปอดอักเสบจากโควิด 19 ในช่วง เดือนมิถุนายน ถึง กันยายน ค.ศ. 2020 จำนวน 111 ราย ได้ dexamethasone (DXM) 6 mg ฉีดเข้าเส้นเลือดดำ 10 วัน และทำการศึกษาย้อนหลังไปข้างหน้า เดือนกันยายน ค.ศ. 2020 จำนวน 105 คน ได้รับยา MP วันละ 250–500 mg เป็นเวลา 3 วัน ตามด้วย prednisone 50 mg เป็นเวลา 14 วัน ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยในกลุ่ม DXM พัฒนาไปสู่ ARDS ที่รุนแรงในสัดส่วนที่สูงกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่ม MP และพบว่า ค่า CRP ก็ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ในกลุ่มที่ได้รับ MP ($2.85 [2.3–3.8]$ vs. $7.2 [5.4–9.8]$, $p\text{-value} < 0.0001$) ผลการวิจัยนี้ก็เป็นไปในทิศทางเดียวกับการศึกษาของ Edalatifard และคณะ²⁵ ทำการวิจัยโดยรักษาผู้ป่วยโควิดที่มีอาการรุนแรง ($\text{SaO}_2 < 90\%$, $\text{CRP} > 10 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$, $\text{IL-6} > 6 \text{ pg}\cdot\text{mL}^{-1}$) จำนวน 68 รายในช่วงเริ่มต้นของระยะลงปอด (early pulmonary phase) โดยยังไม่ได้ใช้เครื่องช่วยหายใจและใส่ท่อช่วยหายใจ ในจำนวนนี้มีกลุ่มผู้ป่วย 34 ราย ที่ได้รับการรักษาด้วย methylprednisolone 250 mg ทางเส้นเลือดวันละครั้งเป็นเวลา 3 วัน เทียบกับอีกกลุ่มผู้ป่วย 34 ราย ที่ได้รับการรักษาตามมาตรฐาน (standard care) พบว่า กลุ่ม methylprednisolone มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลที่สั้นกว่า (11.62 ± 4.81 vs. 17.61 ± 9.84 วัน, $p = .006$) มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่ใช้ในการฟื้นตัวเร็วกว่า (11.84 ± 4.88 vs. 16.44 ± 6.93 วัน, $p = .011$) มีอัตราร้อยละของ

จำนวนผู้ป่วยที่อาการดีขึ้นมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (32 [ร้อยละ 94.1] vs. 16 [ร้อยละ 57.1]) และที่สำคัญพบว่า อัตราตายน้อยกว่า (2 [ร้อยละ 5.9] vs. 12 [ร้อยละ 42.9], $p < .001$) ระยะเวลาการรอดชีวิตนานกว่า (log-rank test: $p < .001$; hazard ratio 0.293 , 95% CI $[0.154, 0.556]$ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

กลุ่มผู้ป่วยที่รักษาด้วย HFNC ประสบผลสำเร็จมีค่ามัธยฐานของระยะเวลาวันนอนโรงพยาบาลน้อยกว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ .05 ($p = .036$) เมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่รักษาด้วย HFNC ล้มเหลวต้องได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจในเวลาต่อมา ($15 [10–17]$ วัน vs. $18 [10–26]$ วัน) สอดคล้องกับงานวิจัยของ García-Pereña และคณะ²⁶ ที่ศึกษาผู้ป่วยปอดอักเสบจากโรคโควิด จำนวน 53 ราย ในจำนวนนี้ผู้ป่วย 44 ราย ได้รับการรักษาด้วย HFNC ในระยะแรก เทียบกับผู้ป่วย 9 ราย ที่ได้ HFNC ในระยะท้าย พบว่า มีผลสำเร็จของการใช้ HFNC มากกว่า (ร้อยละ 29.5 vs. ร้อยละ 66.6 , $p = .044$) และยังมีระยะเวลาวันนอนโรงพยาบาลน้อยกว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (18.8 vs. 36 days, $p = .022$) และของ Mellado Artigas และคณะ²⁷ ที่รวบรวมข้อมูลใน 36 โรงพยาบาลประเทศสเปน สํารวจดูผู้ป่วยโรคโควิดที่มีอาการรุนแรง มีภาวะการหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (AHRF) จำนวน 122 ราย แบ่งเป็น 2 กลุ่ม ในกลุ่มแรก 61 ราย ใช้ HFNC ในการรักษา เทียบกับผู้ป่วยอีกกลุ่มจำนวน 61 ราย ใช้การใส่ท่อช่วยหายใจในการรักษา พบว่า กลุ่มแรกมีระยะเวลาจำนวนวันการป่วยอยู่ใน ICU น้อยกว่า (mean difference -8.2 วัน 95% CI $[12.7, 3.6]$)

สรุป

การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่มีภาวะการหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน สามารถใช้เครื่องให้ออกซิเจนด้วยอัตราการไหลสูงในการรักษาได้อย่างมีประสิทธิภาพ และสามารถประสบความสำเร็จในการรักษาได้ถ้ามีการประเมินความเสี่ยงและวางแผนการรักษาที่มีระบบดีแม้จะมีเตียงใน ICU ไม่เพียงพอ

เอกสารอ้างอิง

1. Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S. COVID-19 pathophysiology: A review. *Clin Immunol*. 2020;215:108427.
2. Risitano AM, Mastellos DC, Huber-Lang M, et al. Complement as a target in COVID-19 ?. *Nat Rev Immunol*. 2020;20(6):343–4.
3. Rello J, Storti E, Belliato M, et al. Clinical phenotypes of SARS-CoV-2: implications for clinicians and researchers. *Eur Respir J*. 2020;55(5):2001028.
4. Vargas F, Saint-Leger M, Boyer A, et al. Physiologic effects of high-flow nasal cannula oxygen in critical care subjects. *Respir Care*. 2015;60(10):1369–76.
5. Parke RL, Eccleston ML, McGuinness SP. The effects of flow on airway pressure during nasal high-flow oxygen therapy. *Respir Care*. 2011;56(8):1151–5.
6. นัฐพล ฤทธิ์ทยมัย. การรักษาทางคลินิกด้วยออกซิเจนอัตราการไหลสูง Clinical Use of High-flow Oxygen Therapy. กรุงเทพฯ: พรินท์เอเปิ้ล; 2564.
7. Raoof S, Nava S, Carpati C, et al. High-Flow, Noninvasive Ventilation and Awake (Nonintubation) Prone in Patients with Coronavirus Disease 2019 with Respiratory Failure. *Chest*. 2020;158(5):1992–2002.
8. นิธิพัฒน์ เจียรกุล. คำแนะนำการรักษาปอดอักเสบโควิด-19 [อินเทอร์เน็ต]. 2564 [เข้าถึงเมื่อวันที่ 15 ธันวาคม 2564]; เข้าถึงได้จาก: <https://www.thoracicsocietythai.org/2021/04/25/covid-treatment-recommendations/>
9. Goury A, Moussanang JA, Bard M, et al. Predictive factors associated with high-flow nasal cannula success for COVID-19 related acute hypoxemic respiratory failure. *Health Sci Rep*. 2021;4(2):1–5.
10. กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาลกรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา2019 (COVID-19) ฉบับปรับปรุงวันที่2 พฤศจิกายน พ.ศ. 2564 สำหรับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุข [อินเทอร์เน็ต]. 2564 [เข้าถึงเมื่อวันที่ 3 กุมภาพันธ์ 2565]; เข้าถึงได้จาก: <https://covid19.dms.go.th/Content/>.
11. Chen T, Wu D, Chen H, et.al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020;368:m1295.
12. Najera H, Ortega-Avila AG. Health and institutional risk factors of COVID-19 mortality in Mexico, 2020. *Am J Prev Med*. 2021;60(4):471–7.
13. Rice TW, Wheeler AP, Bernard GR, et al. Comparison of the Spo2/Fio2 Ratio and the Pao2/Fio2 Ratio in Patients With Acute Lung Injury or ARDS. *CHEST*. 2007;132(2):410–7.
14. Kanjanavithayakul Y, Wongsrichanalai V. Correlation between the SpO2/FiO2 ratio and PaO2/FiO2 ratio in ARDS. *CHEST congress*; 2019 April 10–12. Bangkok Thailand.

15. Roca O, Messika J, Caralt B, et al. Predicting success of high-flow nasal cannula in pneumonia patients with hypoxemic respiratory failure: The utility of the ROX index. *J Crit Care.* 2016;35:200–5.
16. ชนรัตน์ พรศิริรัตน์, สุรัตน์ ทองอยู่. การพยาบาลผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีภาวะพร่องออกซิเจนและได้รับการรักษาด้วย High Flow Nasal Cannula. *เวชบันทึกศิริราช.* 2563;13(1):60–8.
17. Wang L. C-Reactive protein levels in the early stage of COVID-19. *Med Mal Infect.* 2020;50(4):332–4.
18. Ali N. Elevated level of C-reactive protein may be an early marker to predict risk for Severity of COVID-19. *J Med Virol.* 2020;92(11):2409–11.
19. Tan C, Huang Y, Shi F, et al. C-reactive protein correlates with computed tomographic Findings and predicts severe COVID-19 early. *J Med Virol.* 2020;92(7):856–62.
20. Tang N, Li D, Wang X, et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020;18(4):844–7.
21. Yu HH, Qin C, Chen M, et al. D-dimer level is associated with the severity of COVID-19. *Thromb Res.* 2020;195:219–25.
22. Omere I, Brimah I, Shah J, et al. D-dimer as a surrogate marker of disease severity in African American population with COVID-19 pneumonia: A Community Hospital Retrospective Study. *CHEST.* 2021;160(4):A519.
23. Karatas E, Aksoy L, Ozaslan E. Association of Early Favipiravir Use with Reduced COVID-19 Fatality among Hospitalized Patients. *Infect Chemother.* 2021;53(2):300–7.
24. Pizon MA, Ortiz S, Holguin H, et al. Dexamethasone vs. methylprednisolone high dose for Covid-19 pneumonia. *Plos one.* 2021;16(5):e0252057.
25. Edalatifard M, Akhtari M, Salehi M, et al. Intravenous methylprednisolone pulse as a treatment for hospitalized severe COVID-19 patients: results from a randomised controlled clinical trial. *Eur Respir J.* 2020;56:2002808.
26. García-Pereña L, Sesma VR, Divieso MLT, et al. Benefits of early use of high-flow-nasal-cannula (HFNC) in patients with COVID-19 associated pneumonia. *Med Clin (Barc).* 2021;S0025–7753(21)00322–5.
27. Mellado-Artigas R, Ferreyro BL, Angriman F, et al. High-flow nasal oxygen in patients with COVID-19 associated acute respiratory failure. *Crit Care.* 2021;25:58.

