

## นิพนธ์ต้นฉบับ

การรักษาภาวะระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลันชนิดขาดออกซิเจนโดยไม่มีภาวะคาร์บอนไดออกไซด์คั่งด้วยออกซิเจนอัตราไหลสูงผ่านทางจมูกเพื่อป้องกันการใส่ท่อช่วยหายใจในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง: งานวิจัยแบบสุ่ม

ปัทมพร แสงแก้ว, จุฬามาศ อินทร์ชัย, พนิดา ชนะญาติ และ เฉลิม ลีวศรีสกุล

สาขาวิชาโรคระบบการหายใจ เวชบำบัดวิกฤตและภูมิแพ้ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

**วัตถุประสงค์** เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงผ่านทางจมูก (high flow nasal cannula: HFNC) กับการใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดไม่ใส่ท่อช่วยหายใจ (non-invasive ventilation: NIV) ในการรักษาภาวะระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลันชนิดขาดออกซิเจนโดยไม่มีภาวะคาร์บอนไดออกไซด์คั่ง ในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง

**วิธีการ** ทำการวิจัยแบบสุ่มในผู้ป่วยภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องที่มีภาวะระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลันชนิดขาดออกซิเจนโดยไม่มีภาวะคาร์บอนไดออกไซด์คั่ง ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลได้รับการสุ่ม 1 : 1 เพื่อรับการรักษาด้วย HFNC หรือ NIV ในหอผู้ป่วยหนักแผนกอายุรกรรม ผลลัพธ์หลักคือความจำเป็นที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจและเครื่องช่วยหายใจภายใน 48 ชั่วโมง ผลลัพธ์รอง ได้แก่ อัตราการเสียชีวิตในหอผู้ป่วยหนักที่ 30 วันและในโรงพยาบาล

**ผลการศึกษา** ในช่วงระยะเวลาการศึกษาผู้ป่วย 19 คน ถูกสุ่มค่าเฉลี่ยพื้นฐานอัตราการหายใจคือ  $28.1 \pm 4.4$  / นาทีเทียบกับ  $27.2 \pm 5.9$  / นาทีและอัตราส่วน P / F เฉลี่ยคือ  $197.8 \pm 66.1$  เทียบกับ  $204.5 \pm 44.5$  ในกลุ่ม HFNC และ NIV ตามลำดับ ค่ามัธยฐาน SOFA คือ 5 (IQR, 3-7) เทียบกับ 3.5 (IQR, 2.75-5.75) และค่ามัธยฐาน SAPS II เท่ากับ 26 ทั้งสองกลุ่มสาเหตุการเกิด AHRF คือการติดเชื้อร้อยละ 61.5 และไม่ติดเชื้อร้อยละ 38.5 ความจำเป็นในการใส่ท่อช่วยหายใจและ IMV ภายใน 48 ชั่วโมงหลังจากการสุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่ม (ร้อยละ 33.3 เทียบกับ ร้อยละ 20.0,  $p = 0.51$ ) อัตราการตายในวันที่ 30 คือ ร้อยละ 55.6% เทียบกับร้อยละ 40,  $p = 0.64$ ) ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในระยะเวลาเข้าพัก ICU (2 กับ 5.5 วัน;  $p = 0.168$ ) หรือระยะเวลาพักรักษาในโรงพยาบาล (18 กับ 21 วัน;  $p = 0.836$ )

**สรุป** ในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องที่มีภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลันชนิดขาดออกซิเจน การให้ HFNC ไม่ลดอัตราการใส่ท่อช่วยหายใจอย่างมีนัยสำคัญที่ 48 ชั่วโมง เมื่อเทียบกับ NIV [เชียงใหม่เวชสาร 2563;59\(3\):127-36.](#)

**คำสำคัญ:** ออกซิเจนอัตราไหลสูงผ่านทางจมูก เครื่องช่วยหายใจชนิดไม่ใส่ท่อช่วยหายใจ ระบบหายใจล้มเหลวจากการขาดออกซิเจน ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง

## บทนำ

ภาวะระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลันชนิดขาดออกซิเจนในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องโดยเฉพาะ กลุ่มที่จำเป็นต้องได้รับการใส่เครื่องช่วยหายใจ (invasive mechanical ventilation: IMV) นั้น

**ติดต่อเกี่ยวกับบทความ:** เฉลิม ลีวศรีสกุล, พบ., ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ อ.เมือง จ.เชียงใหม่ 50200, ประเทศไทย  
อีเมล: chalermliv@hotmail.com



**วันรับเรื่อง** 21 กุมภาพันธ์ 2563, **วันส่งแก้ไข** 21 พฤษภาคม 2563, **วันยอมรับการตีพิมพ์** 25 พฤษภาคม 2563

สัมพันธ์กับอัตราการตายที่สูงขึ้น การศึกษา meta-analysis ของ observational studies ในผู้ป่วยกลุ่มนี้แสดงให้เห็นว่าการใช้ non-invasive ventilation (NIV) สามารถช่วยลดอัตราการตายในหอผู้ป่วยหนัก (ICU) และอัตราการตายที่ 30 วันได้เมื่อเปรียบเทียบกับ การใส่ IMV (1) การศึกษา metaanalysis อีกการศึกษาหนึ่งที่รวบรวมงานวิจัยแบบสุ่ม (randomized controlled trial: RCT) (5) การศึกษาแสดงให้เห็นว่าการรักษาด้วย NIV ตั้งแต่ระยะแรกสามารถช่วยลด อัตราการใส่ท่อช่วยหายใจ อัตราตาย และระยะเวลาการนอนในหอผู้ป่วยหนักลงได้เมื่อเปรียบเทียบกับ การรักษาด้วยออกซิเจนเพียงอย่างเดียว (2) ในปัจจุบันภาวะระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลันชนิดขาดออกซิเจนในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องเป็นหนึ่งในข้อบ่งชี้สำหรับการใช้ NIV (3,4)

การให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงผ่านทางจมูก (high flow nasal cannula: HFNC) เป็นเทคนิคใหม่ในการให้ออกซิเจน ที่สามารถให้ออกซิเจนที่มีทั้งความร้อนและความชื้นที่อัตราการไหลสูงได้ผ่านทางจมูก โดยมีการศึกษาทางสรีรวิทยาหลาย ๆ การศึกษาที่แสดงให้เห็นว่า HFNC ดีกว่าการให้ออกซิเจนแบบมาตรฐานผ่านทางหน้ากาก เนื่องจากให้  $FiO_2$  ได้มากกว่า สามารถให้ (positive end-expiratory pressure: PEEP) ในระดับต่ำ ๆ ได้ และช่วยลด physiologic dead space โดยการขับคาร์บอนไดออกไซด์ ( $CO_2$ ) ในทางเดินหายใจส่วนต้นออกไป ทำให้ช่วยลดแรงที่ใช้ในการหายใจ (work of breathing) ในขณะที่ความร้อนและความชื้นก็ช่วยไม่ให้เสมหะเหนียวขึ้น ป้องกันภาวะปอดแฟบ (atelectasis) (5-8)

หลักฐานสนับสนุนประโยชน์ของการรักษาด้วยออกซิเจนอัตราไหลสูงผ่านทางจมูก (HFNC) ในผู้ป่วยที่มีภาวะระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลันชนิดขาด

ออกซิเจนนั้นมีมากขึ้นเรื่อย ๆ อย่างไรก็ตาม บทบาทของ HFNC ในการป้องกันการใส่ท่อช่วยหายใจในกลุ่มผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องที่มีภาวะระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลันชนิดขาดออกซิเจนนั้นยังคงค่อนข้างจำกัด การศึกษา observational study แสดงให้เห็นว่า HFNC อาจช่วยลดอัตราการใส่ท่อช่วยหายใจในผู้ป่วยกลุ่มนี้เมื่อเทียบกับ NIV (9) การวิเคราะห์ post hoc analysis ของงานวิจัยแบบสุ่ม (10) ซึ่งเปรียบเทียบระหว่างการให้ HFNC, NIV และออกซิเจนแบบมาตรฐานก็สนับสนุนผลนี้เช่นเดียวกัน แต่เป็นที่น่าเสียดายว่ายังไม่มีการศึกษาวิจัยแบบสุ่มที่ศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการให้ HFNC กับ NIV ในผู้ป่วยกลุ่มนี้

### วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาภาวะระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลันชนิดขาดออกซิเจนโดยไม่มีภาวะคาร์บอนไดออกไซด์คั่งระหว่างการรักษาด้วยออกซิเจนอัตราไหลสูงผ่านทางจมูกกับ NIV ในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง

### วิธีการ

#### รูปแบบของการวิจัย

เป็นงานวิจัยแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (open-label randomized controlled trial)

#### ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องที่มีภาวะระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลันชนิดขาดออกซิเจนที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ในช่วงตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 ถึง 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2562

## เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการ

### เกณฑ์การคัดเลือกเข้า

1. อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป
2. ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

2.1 มะเร็งของอวัยวะชนิดเป็นก้อน (solid malignancy) หรือมะเร็งเม็ดเลือด (hematologic malignancy)

2.2 รับประทานกัมมิกันหรือยาสเตียรอยด์ขนาดเทียบเท่า prednisolone > 20 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลามากกว่า 30 วัน

### 2.3 ติดเชื้อเอชไอวี

3. ต้องใช้ออกซิเจนอัตราไหลต่ำมากกว่า 4 ลิตรต่อนาที เพื่อคงระดับ PaO<sub>2</sub> มากกว่า 60 มิลลิเมตรปรอท หรือ oxygen saturation มากกว่า 90 เปอร์เซ็นต์ เป็นเวลามากกว่า 1 ชั่วโมง

### เกณฑ์การคัดออก

1. PaCO<sub>2</sub> > 45 มิลลิเมตรปรอท
2. Post-extubation respiratory failure (ระบบหายใจล้มเหลวภายใน 48 ชั่วโมงหลังจากถอดท่อช่วยหายใจ)
3. ภาวะระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลันที่เป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต จำเป็นต้องได้รับการใส่เครื่องช่วยหายใจทันที
4. ภาวะช็อก
5. วัณโรคปอด
6. มีข้อห้ามในการใช้ NIV
7. ปฏิเสธการใส่ท่อช่วยหายใจ

## สิ่งที่ต้องการวัด

### ผลลัพธ์หลัก

1. อัตราการใส่ท่อและเครื่องช่วยหายใจ (IMV) ภายใน 48 ชั่วโมงหลัง randomization

### ผลลัพธ์รอง

1. อัตราการใส่ท่อช่วยหายใจที่ 30 วัน
2. อัตราตายที่ 30 วัน
3. อัตราตายในโรงพยาบาล
4. ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลและการนอนในหอผู้ป่วยหนัก

## วิธีการวิจัย

ผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกจะได้รับข้อมูลเกี่ยวกับงานวิจัยโดยแพทย์เป็นผู้อธิบาย หากผู้ป่วยตกลงเข้าร่วมงานวิจัยและเซ็นใบยินยอม (informed consent) เรียบร้อยแล้ว จะถูกรับไว้รักษาตัวในหอผู้ป่วยหนัก เพื่อติดตามอาการอย่างใกล้ชิด แล้วจะถูกสุ่มให้ได้รับการรักษาด้วย HFNC หรือ NIV ด้วยวิธี block of four randomization โดยพยาบาล ผู้ซึ่งไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการดูแลรักษาผู้ป่วยและการเก็บข้อมูลวิจัย

ในกลุ่มที่ได้รับ HFNC เริ่มแรกจะให้ออกซิเจนที่อัตราการไหล 50 ลิตรต่อนาทีด้วย FiO<sub>2</sub> 100 เปอร์เซ็นต์ อุดมภูมิ 37 องศาเซลเซียส โดยใช้เครื่อง AIRVO™ 2 ซึ่งได้รับการสนับสนุนจากบริษัท Fisher & Paykel Healthcare, Auckland, New Zealand หลังจากนั้นสามารถปรับ setting เครื่องเพื่อคงระดับ oxygen saturation มากกว่าหรือเท่ากับ 92 เปอร์เซ็นต์

ในกลุ่มที่ได้รับ NIV ผู้ป่วยจะได้รับออกซิเจนผ่านทางหน้ากากครอบปากและจมูก (oronasal mask) โดยใช้ pressure support ventilation (PSV) mode โดยเริ่มแรกจะให้ออกซิเจน FiO<sub>2</sub> 100 เปอร์เซ็นต์ inspiratory positive airway pressure (IPAP) 10 เซนติเมตรน้ำและ expiratory positive airway pressure (EPAP) 5 เซนติเมตรน้ำ หลังจากนั้นสามารถปรับ setting เพื่อให้ได้ tidal volume 7-10 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมของ predicted body

weight และ oxygen saturation มากกว่าหรือเท่ากับ 92 เปอร์เซ็นต์

ผู้ป่วยที่เกิดภาวะระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน ภายหลังจาก randomization จะได้รับการใส่ท่อและเครื่องช่วยหายใจ โดยไม่อนุญาตให้มีการเปลี่ยนแปลงการรักษาระหว่างทั้งสองกลุ่ม

เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

1. Respiratory distress แย่ลง (อัตราการหายใจมากกว่า 40 ครั้งต่อนาที มีการใช้กล้ามเนื้อช่วยในการหายใจ)

2. ไม่สามารถคงระดับ  $SpO_2 > 90\%$  หรือ  $PaO_2 > 60$  มิลลิเมตรปรอท ด้วย  $FiO_2 > 0.6$  เป็นเวลามากกว่า 60 นาที

3.  $PaCO_2 > 50$  มิลลิเมตรปรอทหรือมีการเพิ่มขึ้นของ  $PaCO_2 > 20\%$  จาก baseline ภายหลังจากได้รับการรักษา 1 ชั่วโมง

4. Hemodynamic deterioration (ความดัน systolic  $< 90$  มิลลิเมตรปรอท หรือลดลง  $> 40$  มิลลิเมตรปรอทจาก baseline, mean blood pressure  $< 65$  มิลลิเมตรปรอท หรือจำเป็นต้องใช้ vasopressor)

5. ระดับความรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลง (Glasgow coma scale  $< 12$ )

### การเก็บรวบรวมข้อมูล

ข้อมูลพื้นฐานต่าง ๆ ของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง โรคร่วมต่าง ๆ สัญญาณชีพ ระดับออกซิเจนในเลือด รวมถึงระดับความรุนแรงของโรคซึ่งประเมินโดยใช้ Simplified Acute Physiology Score II (SAPS-II) และ Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score จะถูกบันทึกลงในกระดาษแบบฟอร์มบันทึกข้อมูล หลังจากนั้นจะมีการติดตามและบันทึกข้อมูลต่าง ๆ ของผู้ป่วย

เป็นระยะหลังได้รับการรักษา ที่ 1 ชั่วโมง และทุก ๆ 4 ชั่วโมง ได้แก่ สัญญาณชีพ ระดับออกซิเจน อาการแสดงที่บ่งบอกถึงภาวะระบบหายใจล้มเหลว ระดับความรู้สึกตัว รวมถึงประเมินความเหนื่อยและความไม่สุขสบายของผู้ป่วยโดยใช้ Visual Analogue Scale (VAS) ด้วย นอกจากนี้ยังมีการเจาะเลือดตรวจ arterial blood gas ที่ baseline, ชั่วโมงที่ 1 และ ชั่วโมงที่ 4 หลังได้รับการรักษา

### การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง

ใช้โปรแกรม STATA version 12.0 อ้างอิงจากการศึกษาที่ผ่านมา (9) อัตราส่วนในกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบ 1:1 ซึ่งต้องการกลุ่มตัวอย่างอย่างน้อย 74 ราย ( $\alpha = 0.05$ ,  $\text{power} = 0.80$ ).

### การวิเคราะห์ทางสถิติ

ข้อมูลเชิงคุณภาพแสดงในรูปร้อยละ อัตราส่วน หรือสัดส่วน ข้อมูลเชิงปริมาณแสดงในรูปร้อยละ ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean  $\pm$  SD) ค่ามัธยฐาน (median  $\pm$  interquartile range: IQR)

การเปรียบเทียบข้อมูล 2 กลุ่ม วิเคราะห์เปรียบเทียบโดยใช้ Chi-square หรือ Fisher's exact test ส่วนการเปรียบเทียบข้อมูลแบบต่อเนื่องใช้ t-test หรือ Mann-Whitney-U test โดยมีค่าระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ค่า  $p$  value น้อยกว่า 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม SPSS เวอร์ชัน 22

### ผลการศึกษา

#### ลักษณะข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง

จากการเก็บข้อมูลในระยะเวลาการศึกษาผู้ป่วยทั้งหมด 19 คน พบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 14 คน (ร้อยละ 73.7) เพศชาย 5 คน (ร้อยละ 26.3) มีอายุเฉลี่ย  $49.8 \pm 16.9$  ปี แบ่งเป็น

กลุ่มที่ได้รับ HFNC 9 คน และกลุ่มที่ได้รับ NIV 10 คน ไม่มีผู้ป่วยคนใดขาดการติดตาม (lost to follow-up) (แผนภูมิที่ 1)

ข้อมูลพื้นฐานทางคลินิกของผู้ป่วยอื่น ๆ ได้แก่ ดัชนีมวลกาย โรคร่วม ประวัติเคยใส่เครื่องช่วยหายใจ ก่อนหน้านี้ สัญญาณชีพ ระดับความรุนแรงของโรค ดังแสดงในตารางที่ 1 และสาเหตุของภาวะระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน ดังแสดงในตารางที่ 2

จากตารางที่ 1 จะเห็นว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีลักษณะพื้นฐานทางคลินิกส่วนใหญ่คล้ายคลึงกัน แต่ในกลุ่ม NIV พบมีโรคร่วมเป็นโรคมะเร็ง (malignancy) ร้อยละ 40 ขณะที่ กลุ่ม HFNC ร้อยละ 11.1 ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องส่วนใหญ่เกิดจากการได้รับยากดภูมิคุ้มกันหรือสเตียรอยด์ (ร้อยละ 73.7)

เมื่อเริ่มต้นการศึกษา พบว่าอัตราการหายใจเฉลี่ย เท่ากับ  $28.1 \pm 4.4$  และ  $27.2 \pm 5.9$  ครั้งต่อนาที ส่วน  $PaO_2/FiO_2$  ratio เท่ากับ  $197.8 \pm 66.1$  และ  $204.5 \pm 44.5$  ในกลุ่ม HFNC และ NIV ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของ SAPS II เท่ากับ 26 ในทั้งสองกลุ่ม

สาเหตุของภาวะระบบหายใจล้มเหลวเฉียบ-

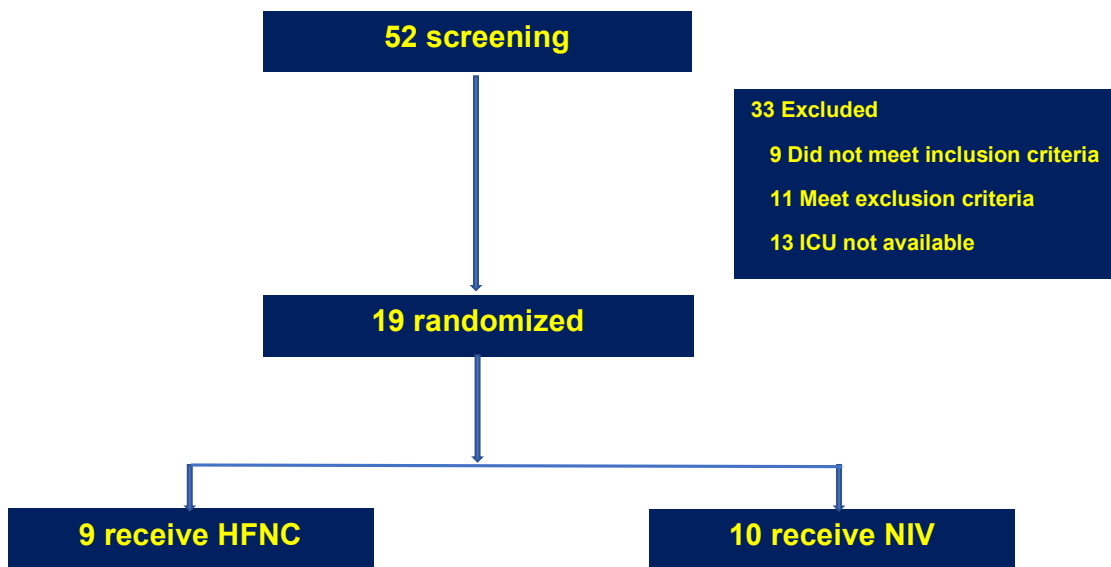
พลันส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อเป็นหลัก (ร้อยละ 61.5) โดยเชื้อก่อโรคอันดับหนึ่งคือ *Pneumocystis jirovecii* รองลงมาคือแบคทีเรีย และที่ไม่สามารถระบุเชื้อได้ (ตารางที่ 2)

**ผลลัพธ์การศึกษา**

จากการศึกษาพบว่า อัตราการใส่ท่อช่วยหายใจ ภายใน 48 ชั่วโมงหลัง randomization ในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย HFNC และ NIV คิดเป็น ร้อยละ 33.3 และ 20.0 ตามลำดับ ( $p = 0.510$ ) ส่วนอัตราการใส่ท่อช่วยหายใจที่ 30 วันอยู่ที่ร้อยละ 66.7 และ 70.0 ตามลำดับ ( $p = 0.876$ )

อัตราการเสียชีวิตที่ 30 วันคิดเป็นร้อยละ 55.6 และร้อยละ 40.0 ในกลุ่ม HFNC และ NIV ตามลำดับ ( $p = 0.637$ ) (ตารางที่ 3)

ในส่วนของประเมินความไม่สุขสบายและความเหนื่อยของผู้ป่วยโดยใช้ VAS พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ HFNC มีระดับความไม่สุขสบายน้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับ NIV ส่วนความเหนื่อยนั้นไม่แตกต่างกันในทั้งสองกลุ่ม ดังแสดงในแผนภูมิที่ 2 และ 3



แผนภูมิที่ 1. การคัดผู้ป่วยเข้าสู่งานวิจัยและการแบ่งกลุ่มการรักษา

ตารางที่ 1. ข้อมูลพื้นฐานทางคลินิกของผู้ป่วย

Patient characteristics	HFNC (n=9)	NIV (n=10)	p value
Age, mean±SD, y	50.0±19.6	49.6±14.4	0.960
Sex (M/F)	1/8 (11.1/88.9)	4/6 (40/60)	0.153
Body mass index, mean±SD, kg/m <sup>2</sup>	22.0±4.0	23.2±6.3	0.632
Comorbidities			
Chronic kidney disease, (%)	2 (22.2)	2 (20.0)	0.906
Diabetes mellitus, (%)	0 (0.0)	1 (10.0)	0.330
Malignancy, (%)	1 (11.1)	4 (40.0)	0.153
HIV infection, (%)	1 (11.1)	1 (10.0)	0.937
Immunosuppressive agent, (%)	8 (88.9)	6 (60.0)	0.153
Previous mechanical ventilation, (%)	1 (11.1)	0 (0.0)	0.279
SOFA, median (IQR)	5.0 (3.0-7.0)	3.5 (2.8-5.8)	0.400
SAPS II, median (IQR)	26.0 (16.5-35.0)	26.0 (15.8-39.0)	0.842
Baseline vital signs			
Temperature, mean±SD, °C	37.2±1.0	37.9±0.6	0.088
Pulse rate, mean±SD, bpm	99.1±18.6	99.1±15.2	0.999
Respiratory rate, mean±SD/min	28.1±4.4	27.2±5.9	0.710
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ratio, mean±SD	197.8±66.1	204.5±44.5	0.796

HIV; Human immunodeficiency virus, SAPS-II; Simplified Acute Physiology Score II score, SOFA; Sequential Organ Failure Assessment score

ตารางที่ 2. สาเหตุของภาวะระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน

Cause	HFNC (n=9)	NIV (n=10)	p value
Infection			0.546
Pneumocystis jirovecii, (%)	2 (22.2)	3 (30.0)	
Cytomegalovirus, (%)	0 (0.0)	1 (10.0)	
Bacteria, (%)	1 (11.1)	2 (20.0)	
Other fungus, (%)	2 (22.2)	0 (0.0)	
Unknown, (%)	2 (22.2)	1 (10.0)	
Non-infection, (%)	2 (22.2)	3 (30.0)	

### อภิปรายผล

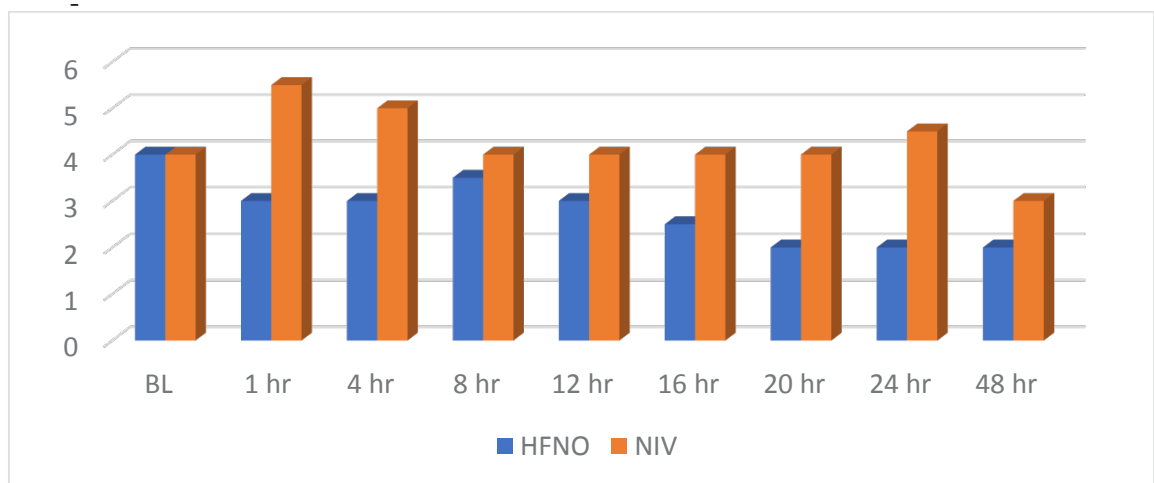
จากการศึกษาวิจัยนี้พบว่า อัตราการใส่ท่อช่วยหายใจในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องที่มีภาวะระบบ

หายใจล้มเหลวเฉียบพลันชนิดขาดออกซิเจน ซึ่งได้รับการรักษาด้วยออกซิเจนอัตราไหลสูงผ่านทางจุก (HFNC) เปรียบเทียบกับการรักษาด้วย NIV นั้น ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งที่

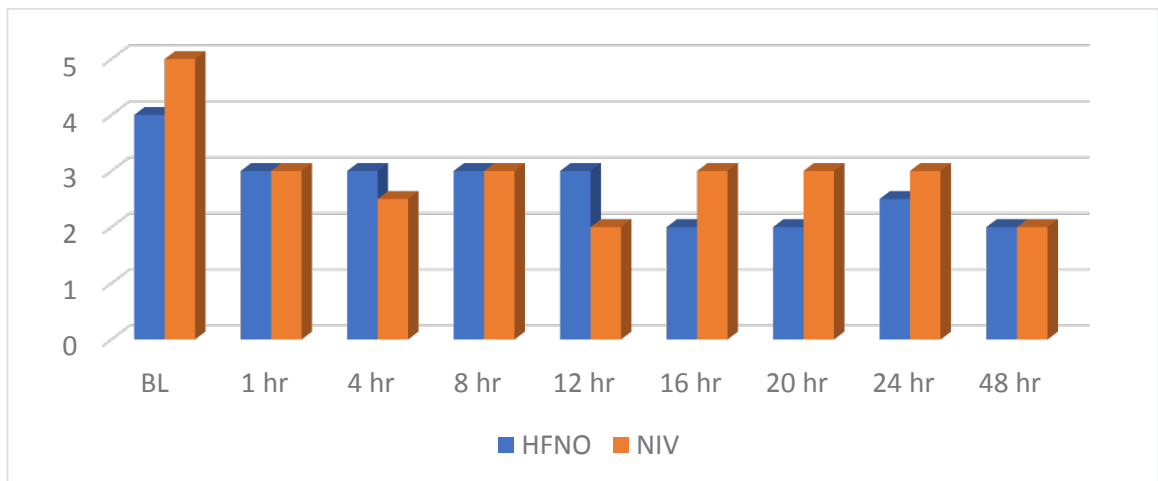
ตารางที่ 3. Primary and secondary outcomes

Outcomes	HFNC (n=9)	NIV (n=10)	p value
Primary			
Need IMV within 48 hr	3 (33.3)	2 (20.0)	0.510
Secondary			
Need IMV within 30 days	6 (66.7)	7 (70.0)	0.876
30-day mortality	5 (55.6)	4 (40.0)	0.637
Hospital mortality	3 (33.3)	3 (30.0)	0.707
ICU LOS, mean±SD, d	2 (1.5-5.5)	5.5 (1.8-14.3)	0.168
Hospital LOS, d	18 (10.0-41.5)	21 (6.5-54.0)	0.836

IMV; invasive mechanical ventilation, LOS; length of stay



แผนภูมิที่ 2. Visual analogue scale (VAS) for discomfort



แผนภูมิที่ 3. Visual analogue scale (VAS) for dyspnea

48 ชั่วโมง (33.3 vs 20.0%) และที่ 30 วัน (66.7 vs 70.0%) รวมไปถึงอัตราการตาย (55.6 vs 40.0%) ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลและหอผู้ป่วยหนัก ไม่แตกต่างกัน

ผลการศึกษาที่ได้นี้แตกต่างจากผลการศึกษา ก่อนหน้าของ Coudroy และคณะ (9) ที่ทำการ ศึกษาแบบ observation cohort study ผู้ป่วย จำนวน 115 ราย ในประเทศฝรั่งเศส ซึ่งพบว่าการ รักษาด้วย HFNC ช่วยลดอัตราการใส่ท่อช่วยหายใจ (35 vs 55%) และอัตราการตาย (20 vs 40%) ลงได้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ การรักษาด้วย NIV แต่เป็นที่น่าสังเกตว่ากลุ่มประชากร ในการศึกษาของ Coudroy มีระดับความรุนแรงของ โรค (SAPS II) มากกว่า และ PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio ต่ำกว่า กลุ่มประชากรในการศึกษานี้ แต่กลับมีอัตราการใส่ ท่อช่วยหายใจและอัตราการตายต่ำกว่า ประกอบกับวิธี การศึกษาวิจัยที่เป็นเพียง observational study ทำให้ผลการศึกษาที่ได้ อาจไม่น่าเชื่อถือเท่าที่ควร

การศึกษาของ Frat และคณะ (10) ที่นำการศึกษา multicenter RCT มาทำ post hoc analysis โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง 82 ราย ให้ผล ไปในทางเดียวกัน โดยพบว่า HFNC ช่วยลดอัตราการ ใส่ท่อช่วยหายใจที่ 28 วัน เทียบกับ NIV (31 vs 65%) และช่วยลดอัตราการตายที่ 90 วัน (15 vs 46%)

การศึกษา meta-analysis ของ Huang และ คณะ (11) รวบรวมวิเคราะห์งานวิจัย 7 การศึกษา พบ HFNC ช่วยลดอัตราการใส่ท่อช่วยหายใจและ อัตราตายในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องที่มีภาวะ ระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลันได้ แต่ในงานวิจัยที่ รวบรวมมีเพียงแค่ 1 การศึกษาเท่านั้นที่เป็น RCT

ฉะนั้น ประโยชน์ของการรักษาด้วยออกซิเจน อุดราไหลสูงผ่านทางจมูก ในกลุ่มผู้ป่วยภูมิคุ้มกัน บกพร่องนี้จึงยังไม่แน่ชัด เพราะหลักฐานที่มีอยู่ ณ ปัจจุบันยังไม่น่าเชื่อถือมากพอ จำเป็นต้องอาศัยงาน

วิจัยที่มีระดับความน่าเชื่อถือสูงช่วยสนับสนุนต่อไป

อย่างไรก็ตาม ในส่วนการประเมินระดับความ สุขสบายของผู้ป่วย มีแนวโน้มว่าผู้ป่วยที่ได้รับ HFNC ในการศึกษาที่มีระดับความไม่สุขสบายน้อยกว่า ผู้ป่วยที่ได้รับ NIV แม้จะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติก็ตาม ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่าผู้ป่วย มักจะทนต่อ HFNC ได้ดีกว่า NIV (12)

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ที่สำคัญคือกลุ่ม ตัวอย่างมีจำนวนน้อยมาก และยังเก็บได้ไม่ครบตาม จำนวนที่คำนวณไว้ ทำให้ไม่สามารถแสดงความ แตกต่างทางสถิติได้ ผลที่ได้จึงเป็นเพียงการศึกษานำร่องเท่านั้น ซึ่งอาจยังไม่สามารถนำไปอ้างอิงที่ น่าเชื่อถือได้ จำเป็นต้องทำการศึกษาเก็บข้อมูลต่อ จนครบเพื่อให้ได้ผลที่น่าเชื่อถือมากยิ่งขึ้น โดยมีข้อ เสนอแนะคืออาจทำเป็น multicenter study ร่วมกับ โรงพยาบาลอื่น อีกทั้งการศึกษานี้ถูกออกแบบ ให้ทำในหอผู้ป่วยหนัก ระหว่างทำการศึกษาประสบ ปัญหาเพียงในหอผู้ป่วยหนักมีจำกัด ทำให้ผู้ป่วย หลายรายไม่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมในการ วิจัยตั้งแต่แรก เนื่องจากเตียงในหอผู้ป่วยหนักเต็ม จึงจำเป็นต้อง exclude ผู้ป่วยกลุ่มนี้ออกจำนวน 13 ราย ด้วยเหตุผลที่การดูแลระหว่างอยู่ในหอผู้ป่วย หนักและหอผู้ป่วยสามัญแตกต่างกัน

## สรุป

ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องที่มีภาวะระบบหายใจล้ม เหลวเฉียบพลันชนิดขาดออกซิเจน การรักษาด้วย ออกซิเจนอุดราไหลสูงผ่านทางจมูก ไม่ช่วยลดอัตราการ ใส่ท่อช่วยหายใจภายใน 48 ชั่วโมงลงอย่างมีนัย สำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาด้วย NIV

## กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากคณะแพทย- ศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ grant no.54-2561



## เอกสารอ้างอิง

1. Wang T, Zhang L, Luo K, He J, Ma Y, Li Z, et al. Noninvasive versus invasive mechanical ventilation for immunocompromised patients with acute respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med.* 2016;16:129.
2. Huang H-B, Xu B, Liu G-Y, Lin J-D, Du B. Use of noninvasive ventilation in immunocompromised patients with acute respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2017;21:4.
3. Keenan SP, Sinuff T, Burns KEA, Muscedere J, Kutsogiannis S, Mehta S, et al. Clinical practice guidelines for the use of noninvasive positive-pressure ventilation and noninvasive continuous positive airway pressure in the acute care setting. *CMAJ.* 2011;183: E195-E214.
4. Rochweg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J.* 2017; 50:1602426.
5. Parke RL, Eccleston ML, McGuinness SP. The effects of flow on airway pressure during nasal high-flow oxygen therapy. *Respir Care.* 2011;56:1151-5.
6. Vargas F, Saint-Leger M, Boyer A, Bui NH, Hilbert G. Physiologic effects of high-flow nasal cannula oxygen in critical care subjects. *Respir Care.* 2015;60:1369-76.
7. Spoletini G, Alotaibi M, Blasi F, Hill NS. Heated humidified high-flow nasal oxygen in adults: Mechanisms of action and clinical implications. *Chest.* 2015;148:253-261.
8. Mauri T, Turrini C, Eronia G, Volta CA, Bellani G, et al. Physiologic effects of high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195:1207-15.
9. Coudroy R, Jamet A, Petua P, Robert R, Frat J-P, Thille AW. High-flow nasal cannula oxygen therapy versus noninvasive ventilation in immunocompromised patients with acute respiratory failure: an observational cohort study. *Ann Intensive Care.* 2016;6:45.
10. Frat J-P, Ragot S, Girault C, Perbet S, Prat G, Boulain T, et al. Effect of non-invasive oxygenation strategies in immunocompromised patients with severe acute respiratory failure: a post-hoc analysis of a randomised trial. *Lancet Respir Med.* 2016;4:646-52.
11. Huang HB, Peng JM, Weng L, Weng L, Liu GY, Du B. High-flow oxygen therapy in immunocompromised patients with acute respiratory failure: A review and meta-analysis. *J Crit Care.* 2018;43:300-5.
12. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med.* 2015;372:2185-96.

## High Flow nasal cannula for prevention of intubation in acute non-hypercapnic hypoxemic respiratory failure in immunocompromised patients, a randomized controlled trial

Saengkaew P, Inchai J, Chanayat P and Liwsrisakun C

Division of Pulmonary, Critical care and Allergy, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Chiang Mai University

**Objectives** To compare the outcomes of high flow nasal cannula (HFNC) with non-invasive ventilation (NIV) for treatment of acute non-hypercapnic hypoxemic respiratory failure in immunocompromised patients.

**Methods** Immunocompromised patients with acute hypoxemic respiratory failure (AHRF) admitted to our university hospital were randomized 1:1 to receive either HFNC or NIV treatment in medical ICU. The primary outcome was the need for intubation and IMV within 48 hours after randomization. Secondary outcomes included ICU, 30-day and hospital mortality.

**Results** During the study period, 19 patients were randomized. Baseline mean respiratory rate was  $28.1 \pm 4.4$ /min vs  $27.2 \pm 5.9$  /min and mean P/F ratio was  $197.8 \pm 66.1$  vs  $204.5 \pm 44.5$  in the HFNC and NIV groups, respectively. Median SOFA score was 5 (IQR,3-7) vs 3.5 (IQR,2.75-5.75) and median SAPS II score was 26 in both groups. Causes of AHRF were 61.5% infection and 38.5% non-infection. The need for intubation and IMV within 48 hours after randomization was not significantly different between groups (33.3% vs 20.0%,  $p = 0.51$ ). Mortality on day 30 was 55.6% vs 40%,  $p = 0.64$ . No significant difference was observed in ICU length of stay (2 vs 5.5 days;  $p = 0.168$ ) or hospital length of stay (18 vs 21 days;  $p = 0.836$ ).

**Conclusion** Among immunocompromised patients with acute hypoxemic respiratory failure, HFNC did not significantly decrease intubation rate at 48 hour compared with NIV. **Chiang Mai Medical Journal 2020;59(3):127-36.**

**Keywords:** high flow nasal oxygen, NIV, acute non-hypercapnic hypoxemic respiratory failure, immunocompromised