

การศึกษาค่า ROX Index ในการพยากรณ์ผลลัพธ์ทางคลินิก ในผู้ป่วยโควิด 19 ที่มีภาวะหายใจล้มเหลวชนิดพร่องออกซิเจน ที่ได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูก The Study of ROX Index to Predict Clinical Outcomes in COVID-19 Patients with Hypoxemic Respiratory Failure Treated with High Flow Nasal Cannula

กฤษฎา ชุมวนิชย์* วีรโรจน์ นิธิธาริยโสภณ** สรภพ ภักดีวงศ์** กนกเลขา สุวรรณพงษ์***
Kritsada Chumvanichaya,* Weeraroj Nithithariyasophon,** Sorapop Phakdewong,** Kanoklekha Suwannapong***

*, ** โรงพยาบาลสมเด็จพระปิ่นเกล้า กรมแพทย์ทหารเรือ กรุงเทพมหานคร

*, ** Somdech Phra Pinklao Hospital, Naval Medical Department, Royal Thai Navy, Bangkok

*** วิทยาลัยพยาบาลกองทัพเรือ กรุงเทพมหานคร

*** Royal Thai Navy College of Nursing, Bangkok

* Corresponding Author: oatdeng6@gmail.com

บทคัดย่อ

การวิจัยเชิงสังเกตการณ์แบบย้อนหลังครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาค่า Respiratory rate and oxygenation index (ROX index) ในการพยากรณ์ผลลัพธ์ทางคลินิกในผู้ป่วยโควิด 19 ที่มีภาวะหายใจล้มเหลวชนิดพร่องออกซิเจนที่ได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูก กลุ่มตัวอย่าง คือ ข้อมูลผู้ป่วยโควิด 19 ที่มีภาวะหายใจล้มเหลวชนิดพร่องออกซิเจนที่ได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสมเด็จพระปิ่นเกล้า จำนวน 113 ราย เก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2564 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา วิเคราะห์ Receiver operating characteristic (ROC) และ Areas under the ROC curve (AUROC) ผลการวิจัย พบว่า กลุ่มตัวอย่าง ร้อยละ 51.3 ประสบความสำเร็จในการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูก และพบว่า ค่า ROX index ที่ระยะเวลา 6, 12 และ 24 ชั่วโมง มีความสัมพันธ์กับผลการรักษา และค่า ROX index ที่ 6 ภายหลังให้การรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูก 6 ชั่วโมง (AUROC, 0.549) มีความสัมพันธ์กับความล้มเหลวในการรักษา แพทย์ผู้ให้การรักษาผู้ป่วยโควิด 19 สามารถนำไปเป็นแนวทางเสริมการตัดสินใจติการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกและเปลี่ยนเป็นวิธีใส่ท่อช่วยหายใจทดแทนได้

คำสำคัญ: การให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูก โควิด 19 ภาวะหายใจล้มเหลวชนิดพร่องออกซิเจน ค่า ROX index

Received: June 20, 2022; Revised: August 3, 2022; Accepted: August 4, 2022

Abstract

This retrospective cross-sectional observational study aimed to determine the ROX index to predict clinical outcomes (success and failure) after receiving HFNC treatment at 2, 6, 12, and 24 hours. We collected data using medical records of 113 COVID-19 patients with acute hypoxemic respiratory failure who received HFNC treatment and were admitted in Somdech Phra Pinklao hospital between 1st February 2021 to 31st July 2021. Data were analyzed using descriptive statistic, receiver operating characteristic (ROC), and Areas under the ROC curve (AUROC). The result showed that 51.3% of sample improved oxygenation and were successfully withdrawn from HFNC. The ROX index at 6, 12, and 24 hours of HFNC initiation were closely related to the prognosis. The ROX index after 6h of HFNC initiation (AUROC, 0.549) had correlated with HFNC failure. The healthcare provider can use this as a guideline for HFNC therapy termination in patients with COVID-19 infection related acute hypoxic respiratory failure.

Keywords: high-flow nasal cannula, HFNC, COVID-19, acute hypoxic respiratory failure, ROX index

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ในสถานการณ์แพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 หรือโควิด 19 พบว่า ข้อมูล ณ วันที่ 17 เมษายน 2565 ทั่วโลกมีจำนวนผู้ป่วยติดเชื้อมากกว่า 502 ล้านคน และมีผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงจนมีจำนวนผู้เสียชีวิตมากกว่า 6.19 ล้านคน¹ อาการแสดงของโรคมีได้หลากหลาย ตั้งแต่ไม่มีอาการ มีอาการน้อย เช่น ไข้ ไอ จนกระทั่งอาการที่รุนแรง เช่น หายใจหอบ ความรู้สึกตัวลดลง หรือมีภาวะหยุดหายใจ² ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง มักพบภาวะหายใจล้มเหลวชนิดพร่องออกซิเจน (Hypoxemic respiratory failure) ซึ่งภาวะดังกล่าวมีความจำเป็นที่จะต้องได้รับการช่วยเหลือด้วยการให้ออกซิเจน^{3,4} ปัจจุบันการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูก (High Flow Nasal Cannula: HFNC) เป็นวิธีการช่วยหายใจแบบ Non-invasive ventilation ที่นิยมใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะหายใจล้มเหลวชนิดพร่องออกซิเจนที่ไม่ได้รุนแรงวิกฤตจนกระทั่งต้องใส่ท่อ

ช่วยหายใจ ซึ่งเป็นวิธีการที่ปลอดภัย สามารถลดอัตราการใส่ท่อช่วยหายใจ และอัตราการเสียชีวิตได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁵⁻⁷ อย่างไรก็ตามวิธีการนี้มีข้อที่พิจารณา คือ หากมีการรอคอยจนกระทั่งรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกล้มเหลว (HFNC failure) ซึ่งทำให้การช่วยหายใจด้วยการใส่ท่อช่วยหายใจ (Invasive ventilation) ล่าช้า (Late intubation) จะส่งผลให้อัตราการเสียชีวิตสูงกว่ากลุ่มที่ใส่ท่อช่วยหายใจได้เร็ว (Early intubation) โดยพบว่า ผู้ป่วยที่ใส่ท่อช่วยหายใจได้เร็วจะมีความสำเร็จในการถอดท่อช่วยหายใจได้มากกว่า และมีจำนวนวันที่ใช้เครื่องช่วยหายใจที่สั้นกว่า^{8,9} HFNC เป็นวิธีการให้ออกซิเจนผ่านสายทางจมูกโดยสามารถปรับอัตราไหลของอากาศ ความเข้มข้นของออกซิเจน และอุณหภูมิได้ โดยทั่วไปการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูก ต้องมีการประเมินผลลัพธ์ของการรักษาเป็นระยะ โดยการนำค่า Respiratory rate and oxygenation index (ROX index) มาใช้พยากรณ์ผลทางคลินิก นอกเหนือจากการประเมินจากอาการแสดงของ

ผู้ป่วย เพื่อเป็นแนวทางปรับเปลี่ยนการรักษาให้มีประสิทธิภาพ และตัดสินใจปรับเปลี่ยนแผนการรักษาจากการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกมาเป็นวิธีการใส่ท่อช่วยหายใจ⁹⁻¹³ ทั้งนี้ในปัจจุบันนิยมใช้ค่า ROX index มาประเมินผลลัพธ์ทางคลินิก โดยทั่วไปจะมีการคำนวณค่า ROX index ภายหลังได้รับการรักษาด้วย HFNC ที่ระยะเวลา 2, 6, 12 และ 24 ชั่วโมง โดยหากค่า ROX index ที่สูงแสดงถึงการตอบสนองที่ดีของผู้ป่วยต่อการรักษาด้วย HFNC กว่าค่า ROX index ที่ต่ำกว่า

ROX index หมายถึง ค่าที่ได้จากการคำนวณอัตราส่วนของระดับค่าออกซิเจนที่แสดงผลจากเครื่อง Oximeter โดยวัดที่ปลายนิ้วของผู้ป่วย (SpO_2)/ระดับค่าออกซิเจนที่วัดได้จากการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกขณะกำลังรักษา (FiO_2) ต่ออัตราการหายใจใน 1 นาที (RR) จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมา พบว่า ค่า ROX index เป็นหนึ่งในตัวแปรที่ดีที่นำมาใช้พยากรณ์ผลความล้มเหลวของการใช้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกได้¹⁴⁻¹⁸ จากการศึกษาของ Roca และคณะ¹³ พบว่า จุดตัดที่ 4.88 ภายหลังได้รับการรักษาด้วย HFNC ที่ 12 ชั่วโมง เป็นค่าที่เหมาะสมกับการพยากรณ์ผลทางคลินิก ซึ่งกล่าวคือ ถ้าค่า ROX index ภายหลังได้รับการรักษาด้วย HFNC ที่ 12 ชั่วโมง มีค่าสูงกว่า 4.88 พบว่า มีโอกาสประสบความสำเร็จในการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูก โดยไม่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ ในทางกลับกันถ้าค่า ROX index ภายหลังได้รับการรักษาด้วย HFNC ที่ 12 ชั่วโมง มีค่าต่ำกว่า 4.88 ผู้ป่วยมีโอกาasl้มเหลวในการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูก จำเป็นต้องได้รับการรักษาต่อด้วยการใส่ท่อช่วยหายใจ และการศึกษาจากงานวิจัยก่อนหน้านี้¹⁹ พบว่า ค่า ROX index ที่น้อยกว่า 5 และ 5.5 มีความสัมพันธ์กับความล้มเหลวจากการรักษาด้วย

การให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกที่ระยะเวลา 6 ชั่วโมง และผลการศึกษาวิจัยที่ศึกษาแบบ Meta-analysis²⁰ พบว่า ค่า ROX index ที่น้อยกว่า 5 มีความสัมพันธ์กับความล้มเหลวจากการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกที่ระยะเวลา 6 ชั่วโมง

ถึงแม้ว่าที่ผ่านมาจะมีการศึกษาค่า ROX index ในการพยากรณ์ผลทางคลินิกในการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อโควิด 19 ด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูก แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาดังกล่าวเป็นการศึกษาในต่างประเทศ และอาจมีบริบทของแผนการรักษาที่แตกต่างกันไปจากประเทศไทย งานวิจัยชิ้นนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาค่า ROX index ในการพยากรณ์ผลลัพธ์ทางคลินิกภายหลังการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกในผู้ป่วยโควิด 19 ผลการวิจัยที่ได้จะเป็นแนวทางเสริมการตัดสินใจของแพทย์ในการปรับเปลี่ยนแผนการรักษาผู้ป่วยโควิด 19 ที่มีภาวะหายใจล้มเหลวชนิดพร่องออกซิเจนด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกต่อไป

วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อศึกษาค่า ROX index ในการพยากรณ์ผลลัพธ์ทางคลินิกภายหลังการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกในผู้ป่วยโควิด 19

คำจำกัดความที่ใช้ในงานวิจัย

1. การให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูก (High Flow Nasal Cannula: HFNC) หมายถึง การให้ออกซิเจนด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกเพื่อช่วยการหายใจ โดยมีข้อบ่งชี้ คือ ผู้ป่วยมีระดับออกซิเจนปลายนิ้ว (SpO_2) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 92% และ/หรือ อัตราการหายใจ (RR) มากกว่าหรือเท่ากับ 25 ครั้งต่อนาที ในขณะที่ได้รับออกซิเจนระดับ 10 ลิตรต่อนาที¹⁹ โดยสามารถปรับ

อัตราการไหลของอากาศได้สูงถึง 60 ลิตรต่อนาที มีการปรับค่าความเข้มข้นของออกซิเจน (FiO_2) ให้ความเข้มข้นของออกซิเจนปลายนิ้ว (SpO_2) อยู่ใน ระดับ 92 - 96% ระดับอุณหภูมิจะถูกปรับให้ ผู้ป่วยสบายซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับอุณหภูมิร่างกาย^{12,21}

2. ผลลัพธ์ทางคลินิกภายหลังได้รับการรักษาการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูก (Outcome of HFNC) หมายถึง ผลที่เกิดภายหลัง ได้รับการรักษาการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูก จำแนกเป็น 2 ลักษณะ ได้แก่

2.1 มีความสำเร็จในการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูก (HFNC success) หมายถึง ภาวะที่ผู้ป่วยอาการดีขึ้น สามารถปรับลด $\text{FiO}_2 < 0.4$ และอัตราการไหลของอากาศ (Flow rate) $< 35 \text{ LPM}$ ได้สำเร็จโดยไม่พบภาวะหายใจล้มเหลว ชนิดพร่องออกซิเจน และปราศจากข้อบ่งชี้ในการ ให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูก^{18, 19}

2.2 มีความล้มเหลวในการรักษาด้วยการ ให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูก (HFNC failure) หมายถึง ภาวะที่การรักษาด้วยการให้ออกซิเจน อัตราไหลสูงทางจมูกต้องยุติลงเนื่องจากผู้ป่วย อาการทรุดลง จำเป็นต้องเปลี่ยนการรักษาไปเป็น วิธีการใส่ท่อช่วยหายใจ¹²

3. ค่า Respiratory rate and oxygenation index (ROX index) หมายถึง ค่าที่ได้จากการคำนวณ อัตราส่วนของ $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ ต่อ RR โดย SpO_2 คือ ระดับค่าออกซิเจนที่แสดงผลจากเครื่อง Oximeter โดยวัดที่ปลายนิ้วของผู้ป่วย FiO_2 คือ ระดับค่า ความเข้มข้นของออกซิเจนที่วัดได้จากการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกขณะกำลังรักษา และ RR หรือ อัตราการหายใจ คือ จำนวนครั้ง การหายใจใน 1 นาที

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงสังเกตการณ์ แบบย้อนหลัง (Retrospective cross-sectional observational study)

ประชากร คือ บันทึกข้อมูลผู้ป่วยโควิด 19 ที่มีภาวะหายใจล้มเหลวชนิดพร่องออกซิเจนที่ได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูก ที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลสมเด็จพระปิ่นเกล้า ระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2564 จำนวนทั้งสิ้น 262 ราย

กลุ่มตัวอย่าง คือ บันทึกข้อมูลผู้ป่วยโควิด 19 ที่มีภาวะหายใจล้มเหลวชนิดพร่องออกซิเจนที่ได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูก ที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลสมเด็จพระปิ่นเกล้า ระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2564 โดยกำหนดเกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion criteria) ได้แก่ 1) ผู้ป่วยโควิด 19 ที่มีผลการตรวจด้วยวิธี RT-PCR เป็นบวก 2) ได้รับการรักษาด้วยออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูก และ 3) อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป และกำหนดเกณฑ์คัดออก (Exclusion criteria) ได้แก่ 1) ผู้ป่วยได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจก่อนได้รับการรักษาด้วยออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูก หรือ 2) ผู้ป่วยหรือญาติไม่ยินยอมรับการรักษาโดยการใส่ท่อช่วยหายใจ หรือ 3) การบันทึกข้อมูลในเวชระเบียนไม่สมบูรณ์

การคำนวณขนาดตัวอย่าง จากการทบทวนวรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องของ Hu และคณะ¹⁹ เรื่อง Application of high-flow nasal cannula in hypoxemic patients with COVID-19: a retrospective cohort study พบว่าค่าพื้นที่ใต้โค้ง (AUC) จากการวิเคราะห์ Receiver operating characteristic (ROC) curves ของ ROX index ที่อัตราการหายใจ 2 ชั่วโมง มีค่า AUC เท่ากับ 0.560 (95%CI 0.444 - 0.677) และที่ 6 ชั่วโมง มีค่า AUC เท่ากับ 0.798 (95%CI 0.703 - 0.893)



ซึ่งมีความสามารถในการพยากรณ์ผล HFNC อยู่ในระดับที่ดี สามารถนำมาคำนวณขนาดตัวอย่างจากสูตร Sample size for comparing accuracy of two diagnostic tests²² โดยใช้โปรแกรมสถิติ Medcalc version 20.009²³ จะได้ขนาดตัวอย่างเท่ากับ 64 ราย เพื่อลดความคลาดเคลื่อนของข้อมูลวิจัยจึงเพิ่มขนาดตัวอย่างร้อยละ 20 (p) โดยใช้สูตร $n_{adj} = n/(1-p)$ จะได้ $64/(1 - 0.2) = 80$ ดังนั้นจำนวนขนาดกลุ่มตัวอย่างอย่างน้อยเท่ากับ 80 ราย

ในการศึกษาครั้งนี้จากจำนวนข้อมูลผู้ป่วยโควิด 19 จำนวน 262 ราย มีข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจก่อนได้รับการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูก 73 ราย ข้อมูลผู้ป่วยหรือญาติไม่ยินยอมรับการรักษาโดยการใส่ท่อช่วยหายใจ 62 ราย และมีการบันทึกไม่สมบูรณ์ 14 ราย โดยสรุปในการศึกษาครั้งนี้ได้กลุ่มตัวอย่างจำนวนทั้งสิ้น 113 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้ คือ แบบบันทึกข้อมูลการวิจัยแบ่งเป็น 3 ส่วน คือ

1. ข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง โรคประจำตัว และประวัติการสูบบุหรี่
2. ข้อมูลประวัติการรักษาและการประเมินความรุนแรงของโรค ได้แก่ อัตราการเต้นของหัวใจ (PR) อัตราการหายใจ (RR) ระดับออกซิเจนปลายนิ้ว (SpO₂) ระดับเม็ดเลือดขาว (WBC) ระดับค่า Hemoglobin (Hb) ระดับค่า D-dimer ระดับค่า Lactate ระดับค่า C-reactive protein ระดับค่า LDH ระดับค่า ESR และระดับค่า LDH/WBC ก่อนได้รับการรักษาด้วยออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูก ระยะเวลาในการรักษาด้วยออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูก (ชั่วโมง) ระยะเวลาในการรักษาในโรงพยาบาล (วัน) และการรอดชีวิตจนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล

3. ข้อมูลผลการรักษาภายหลังได้รับการรักษาด้วยออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูก ที่ 2, 6, 12 และ 24 ชั่วโมง ได้แก่ อัตราการหายใจ (RR) ระดับออกซิเจนปลายนิ้ว (SpO₂) ระดับค่าความเข้มข้นของออกซิเจนที่ตั้งในการให้ออกซิเจน ความเร็วสูงแบบสอดจมูก (FiO₂) และค่า ROX index จากการคำนวณ ระยะเวลาในการรักษาด้วย HFNC ในโรงพยาบาล (ชั่วโมง) และผลทางคลินิกของการรักษาด้วยออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูก แบ่งออกเป็น มีความสำเร็จในการรักษาด้วย HFNC หรือมีความล้มเหลวในการรักษาด้วย HFNC

ผู้วิจัยได้นำแบบบันทึกข้อมูลการวิจัยให้อายุรแพทย์ อนุสาขาโรคระบบการหายใจและภาวะวิกฤติโรคระบบทางเดินหายใจ 3 ท่าน ตรวจสอบความตรงตามเนื้อหา ได้ค่า Content Validity Index (CVI) เท่ากับ 1

การเก็บรวบรวมข้อมูล ภายหลังโครงการวิจัยผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย กรมแพทยทหารเรือ ผู้วิจัยทำหนังสือขออนุมัติเก็บรวบรวมข้อมูลจากผู้อำนวยการโรงพยาบาล ภายหลังได้รับการอนุมัติ ผู้วิจัยทำการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยโควิด 19 ที่มารับบริการที่โรงพยาบาลสมเด็จพระปิ่นเกล้า ระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2564 โดยเริ่มจากการค้นหาข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยอิเล็กทรอนิกส์ (Electronic Medical Record: EMR) เฉพาะที่ลงรหัสการวินิจฉัยผู้ป่วยติดเชื้อโควิด 19 จากนั้นสืบค้นข้อมูลเพิ่มเติมจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่เป็นเอกสาร และคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์ที่กำหนด หลังจากนั้นลงข้อมูลในแบบบันทึกข้อมูลการวิจัย ตรวจสอบความครบถ้วนของข้อมูล และนำข้อมูลที่ได้ไปวิเคราะห์ข้อมูลเชิงสถิติ

การพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง การวิจัยครั้งนี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย กรมแพทยทหารเรือ เอกสารรับรองเลขที่ COA-

NMD-REC 035/64 วันที่รับรอง 20 กันยายน 2564 ถึง 19 กันยายน 2565 ในการเก็บรวบรวมข้อมูล ผู้วิจัยคำนึงถึงจริยธรรมการวิจัยอย่างเคร่งครัด ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาจะเก็บไว้เป็นความลับ และนำเสนอผลการวิจัยในภาพรวม

การวิเคราะห์ข้อมูล การวิจัยครั้งนี้วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสถิติที่ได้มาตรฐาน วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา วิเคราะห์ Receiver operating characteristic (ROC) และ Areas under the ROC curve (AUROC)

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลพื้นฐานและข้อมูลการรักษา

ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง พบว่า กลุ่มตัวอย่างเป็นเพศชาย ร้อยละ 56.6 และเพศหญิง ร้อยละ 43.4 อายุเฉลี่ยเท่ากับ 62.36 ± 14.08 ปี ดัชนีมวลกายเฉลี่ยเท่ากับ 25.23 ± 5.09 กก./ม.² มีโรคประจำตัว ร้อยละ 76.1 ส่วนใหญ่เป็นโรคความดันโลหิตสูง ร้อยละ 61.9 รองลงมาเป็นโรคเบาหวาน ร้อยละ 46 โรคอ้วน ร้อยละ 13.3 โรคไตวายเรื้อรัง ร้อยละ 11.5 โรคปอดเรื้อรัง ร้อยละ 8.0 โรคหลอดเลือดหัวใจ ร้อยละ 7.1 โรคหลอดเลือดสมอง ร้อยละ 5.3 และโรคมะเร็ง ร้อยละ 0.9 ตามลำดับ สืบบุหรี ร้อยละ 23

ข้อมูลการรักษาก่อนให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูก พบว่า กลุ่มตัวอย่างมีอัตราการหายใจเฉลี่ยเท่ากับ 24.48 ± 2.55 ครั้งต่อนาที อัตราชีพจรเฉลี่ยเท่ากับ 87.91 ± 17.35 ครั้งต่อนาที ระดับความโลหิตค่าบนและค่าล่างเฉลี่ยเท่ากับ 131.87 ± 19.76 และ 75.96 ± 13.57 ตามลำดับ ได้รับ O₂ supplement ร้อยละ 97.3 Cannular

5 LPM ร้อยละ 28.3 และ Mask with bag 10 LPM ร้อยละ 69 ระดับออกซิเจนในเลือดที่ปลายนิ้ว (SpO₂) เฉลี่ยเท่ากับ 93.99 ± 2.34 % ระดับเซลล์เม็ดเลือดขาวมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 6,200 (IQR 4,700, 7,850) cell/mm³ ระดับ Neutrophil มีค่ามัธยฐานเท่ากับ 74.2 (IQR 65, 81.8) % ระดับ Lymphocyte มีค่ามัธยฐานเท่ากับ 15.7 (IQR 11, 23.4) % ระดับ Hemoglobin เฉลี่ยเท่ากับ 12.99 ± 1.90 g/dL ระดับ Lactate มีค่ามัธยฐานเท่ากับ 1.4 (IQR 1.1, 1.9) mmol/L ระดับ CRP เฉลี่ยเท่ากับ 113.53 ± 70.98 mg/dL ระดับ LDH มีค่ามัธยฐานเท่ากับ 726 (IQR 555, 967) U/L ระดับ LDH/WBC มีค่ามัธยฐานเท่ากับ 0.11 (IQR 0.08, 0.16) ระยะเวลาที่เริ่มมีอาการจนถึงเข้าโรงพยาบาลมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 3 (IQR 3, 5.5) วัน ระยะเวลารักษาในโรงพยาบาลมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 32 (IQR 18.5, 42) วัน อัตราการรอดชีพ ร้อยละ 48.7

2. ผลการศึกษาค่า ROX index ในการพยากรณ์ผลลัพธ์ทางคลินิกภายหลังการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกในผู้ป่วยโควิด 19

ผลการศึกษาผลลัพธ์ทางคลินิก พบว่า ผู้ป่วยโควิด 19 ที่ประสบความสำเร็จ ภายหลังการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูก มีจำนวน 58 ราย (คิดเป็นร้อยละ 51.33) และผู้ป่วยที่ล้มเหลว มีจำนวน 55 ราย (คิดเป็นร้อยละ 48.67) ดังตารางที่ 1



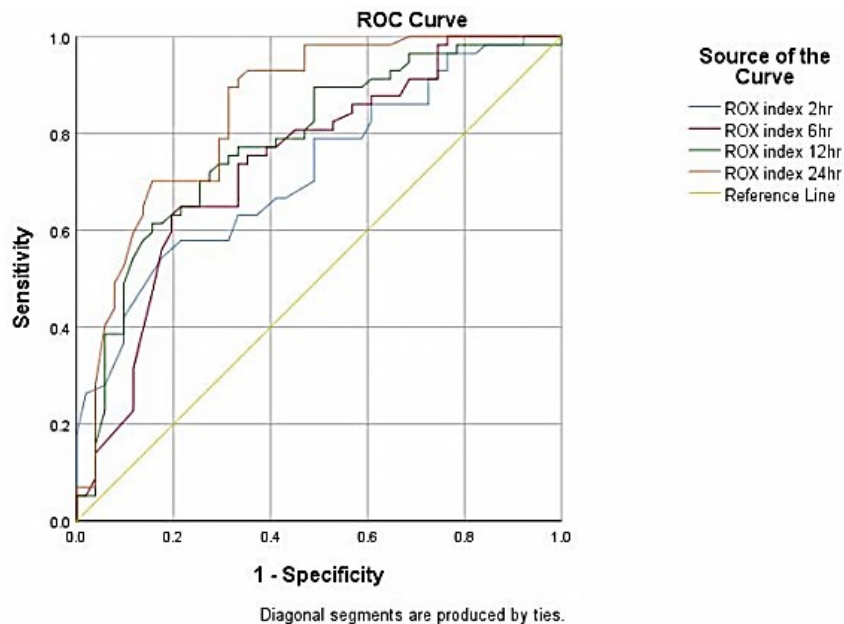
ตารางที่ 1 ผลลัพธ์ทางคลินิกภายหลังการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกในผู้ป่วยโควิด 19 (n = 113)

ผลลัพธ์ทางคลินิก	จำนวน	ร้อยละ
สำเร็จ	58	51.33
ล้มเหลว	55	48.67

ผลการศึกษาค่าพื้นที่ใต้โค้ง (AUROC) ของ ROX index เพื่อเปรียบเทียบการพยากรณ์ผลการรักษาทางคลินิกภายหลังได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกที่ 2, 6, 12 และ 24 ชั่วโมง พบว่า ระดับ ROX index มีค่าพื้นที่ใต้โค้งที่ 24 ชั่วโมง มากที่สุด เท่ากับ 0.847 (95%CI 0.772, 0.921) รองลงมาเป็นที่ 12, 6 และ 2 ชั่วโมง ตามลำดับ ดังตารางที่ 2 และแผนภาพที่ 1

ตารางที่ 2 ผลการศึกษาค่าพื้นที่ใต้โค้ง (AUROC) ของ ROX index เพื่อเปรียบเทียบการพยากรณ์ผลการรักษาทางคลินิกภายหลังได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกที่ 2, 6, 12 และ 24 ชั่วโมง

Outcome	Time (hour)	AUROC	95%CI
ROX index	2	0.722	0.627, 0.816
	6	0.740	0.645, 0.835
	12	0.780	0.692, 0.868
	24	0.847	0.772, 0.921



แผนภาพที่ 1 Receiver operating characteristics curve (ROC curve) ของ ROX index

การทดสอบเพื่อการวินิจฉัยผลการรักษาหลังได้รับการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกของ ROX index ผลการศึกษา พบว่า ค่า ROX index ภายหลังได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกที่ 6 ชั่วโมง โดยจุดตัดคะแนนที่ 6.00 มีค่าความไวเท่ากับ 73.81 (95%CI 57.96, 86.14) ค่าความจำเพาะเท่ากับ 81.03 (95%CI 68.59, 90.13) ค่าความแม่นยำเท่ากับ 78.00 (95%CI 68.61, 85.67) และ Youden's index (J) เท่ากับ 0.549¹³ ที่เวลา 12 ชั่วโมง จุดตัดคะแนนที่ 4.88 มีค่าความไวเท่ากับ 40.74 (95%CI 27.57, 54.97) ค่าความจำเพาะเท่ากับ 91.23 (95%CI 80.70, 97.09) ค่าความแม่นยำเท่ากับ 66.67 (95%CI 57.09, 75.33) และ Youden's index เท่ากับ 0.320)

นอกจากนี้ยังพบว่า ระดับ ROX index ที่จุดตัด 5.5 ภายหลังได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกที่ 24 ชั่วโมง มีค่าความไวเท่ากับ 64.71 (95%CI 50.07, 77.57) ค่าความจำเพาะเท่ากับ 92.98 (95%CI 83.00, 98.05) และค่าความแม่นยำเท่ากับ 79.63 (95%CI 70.80, 86.77) ซึ่งมีค่าความแม่นยำที่สูงสุดในการศึกษาครั้งนี้ และผลการศึกษา พบว่า ค่า Youden's index ที่สูงที่สุดเรียงดังนี้ จุดตัดที่ 5.5 คะแนนที่เวลา 24 ชั่วโมง (J = 0.577), จุดตัดที่ 6 คะแนนที่เวลา 24 ชั่วโมง (J = 0.561), จุดตัดที่ 6 คะแนนที่เวลา 6 ชั่วโมง (J = 0.549), จุดตัดที่ 6.5 คะแนนที่เวลา 24 ชั่วโมง (J = 0.528) ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 การทดสอบเพื่อการวินิจฉัยผลการรักษาหลังได้รับการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกของ ROX index

Cutoff point	Time (h)	Sensitivity (95%CI)	Specificity (95%CI)	PPV (95%CI)	NPV (95%CI)	Accuracy (95%CI)	Youden's index
< 4.88	2	27.27 (16.14, 40.96)	93.10 (83.27, 98.09)	78.95 (57.01, 91.38)	57.45 (53.09, 61.69)	61.06 (51.44, 70.09)	0.204
	6	30.91 (19.14, 44.81)	91.38 (81.02, 97.14)	77.27 (57.38, 89.57)	58.24 (53.47, 62.86)	61.95 (52.33, 70.92)	0.223
	12	40.74 (27.57, 54.97)	91.23 (80.70, 97.09)	81.48 (64.22, 91.52)	61.90 (56.22, 67.28)	66.67 (57.09, 75.33)	0.320
	24	52.94 (38.46, 67.07)	98.25 (90.61, 99.96)	96.43 (79.18, 99.48)	70.00 (63.51, 75.78)	76.85 (67.75, 84.43)	0.512
< 5.0	6	34.55 (22.24, 48.58)	91.38 (81.02, 97.14)	79.17 (60.38, 90.45)	59.55 (54.47, 64.44)	63.72 (54.14, 72.55)	0.259
	12	41.82 (28.65, 55.89)	86.21 (74.62, 93.85)	74.19 (58.45, 85.46)	60.98 (54.98, 66.66)	64.60 (55.05, 73.37)	0.280
< 5.5	2	41.82 (28.65, 55.89)	86.21 (74.62, 93.85)	74.19 (58.45, 85.46)	60.98 (54.98, 66.66)	64.60 (55.05, 73.37)	0.280
	6	45.45 (31.97, 59.45)	86.21 (74.62, 93.85)	75.76 (60.68, 86.35)	62.50 (56.18, 68.42)	66.37 (56.88, 74.99)	0.317
	12	53.70 (39.61, 67.38)	85.96 (74.21, 93.74)	78.38 (64.55, 87.83)	66.22 (59.08, 72.69)	70.27 (60.85, 78.57)	0.397
	24	64.71 (50.07, 77.57)	92.98 (83.00, 98.05)	89.19 (75.84, 95.59)	74.65 (66.85, 81.13)	79.63 (70.80, 86.77)	0.577



ตารางที่ 3 การทดสอบเพื่อการวินิจฉัยผลการรักษาหลังได้รับการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกของ ROX index (ต่อ)

Cutoff point	Time (h)	Sensitivity (95%CI)	Specificity (95%CI)	PPV (95%CI)	NPV (95%CI)	Accuracy (95%CI)	Youden's index
< 6.0	2	49.09 (35.35, 62.93)	79.31 (66.65, 88.83)	69.23 (55.96, 79.93)	62.16 (55.12, 68.73)	64.60 (55.05, 73.37)	0.284
		73.81 (57.96, 86.14)	81.03 (68.59, 90.13)	73.81 (61.64, 83.17)	81.03 (71.70, 87.81)	78.00 (68.61, 85.67)	0.549
	12	61.11 (46.88, 74.08)	78.95 (66.11, 88.62)	73.33 (61.44, 82.60)	68.18 (59.91, 75.44)	70.27 (60.85, 78.57)	0.401
		66.67 (52.08, 79.24)	89.47 (78.48, 96.04)	85.00 (72.18, 92.53)	75.00 (66.83, 81.71)	78.70 (69.78, 86.00)	0.561
	6	54.55 (40.55, 68.03)	74.14 (60.96, 84.74)	66.67 (54.86, 76.70)	63.24 (55.36, 70.46)	64.60 (55.05, 73.37)	0.287
		67.27 (53.29, 79.32)	75.86 (62.83, 86.13)	72.55 (61.77, 81.21)	70.97 (61.96, 78.58)	71.68 (62.43, 79.76)	0.431
	12	70.37 (56.39, 82.02)	73.68 (60.34, 84.46)	71.71 (61.35, 80.17)	72.41 (62.85, 80.29)	72.07 (62.76, 80.17)	0.441
		68.63 (54.11, 80.89)	84.21 (72.13, 92.52)	79.55 (67.49, 87.93)	75.00 (66.32, 82.05)	76.85 (67.75, 84.43)	0.528
< 7.0	2	70.91 (57.10, 82.37)	58.62 (44.93, 71.40)	61.90 (53.38, 69.75)	68.00 (57.15, 77.20)	64.60 (55.05, 73.37)	0.295
		69.09 (55.19, 80.86)	65.52 (51.88, 77.51)	65.52 (56.11, 73.85)	69.09 (59.08, 77.58)	67.26 (57.79, 75.79)	0.346
	12	75.93 (62.36, 86.51)	68.42 (54.76, 80.09)	69.49 (60.17, 77.45)	75.00 (64.41, 83.26)	72.07 (62.76, 80.17)	0.444
		70.59 (56.17, 82.51)	71.93 (58.46, 83.03)	69.23 (58.88, 77.95)	73.21 (63.42, 81.16)	71.30 (61.80, 79.59)	0.425

PPV: Positive predictive value, NPV: Negative predictive value

การอภิปรายผลการวิจัย

การรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูก ซึ่งเป็นวิธีหนึ่งที่จะช่วยการหายใจแก่ผู้ป่วยที่มีภาวะปอดอักเสบจากเชื้อโควิด 19 ที่มีภาวะหายใจล้มเหลวชนิดพร่องออกซิเจน ซึ่งต้องอาศัยความเชี่ยวชาญในการประเมินผู้ป่วย เข้าใจหลักการของ

เครื่องมือ ทราบข้อบ่งชี้ในการใช้งาน และรู้วิธีการปรับเครื่องมืออย่างถูกต้อง โดยทางทฤษฎีการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกเป็นวิธีการให้ออกซิเจนที่มีอัตราไหลสูงเข้าไปที่ทางเดินหายใจส่วนล่าง ทำให้มีปริมาตรอากาศถึงบริเวณถุงลมได้มากกว่าการให้ออกซิเจนแบบหน้ากากออกซิเจนปกติ แต่อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยติดเชื้อโควิด 19 ที่มีภาวะ

หายใจล้มเหลวบางรายที่มีการดำเนินโรครุนแรง ส่งผลให้การช่วยหายใจด้วยวิธีนี้อาจไม่ประสบความสำเร็จ ทำให้ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการช่วยหายใจด้วยวิธีใส่ท่อช่วยหายใจ ซึ่งเป็นวิธี Invasive ventilation

ผลการศึกษาค่า ROX index ในการพยากรณ์ผลทางคลินิกภายหลังได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกในการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อโควิด 19 ที่ระยะเวลา 2, 6, 12, และ 24 ชั่วโมง ผลการวิจัย พบว่า กลุ่มตัวอย่าง ร้อยละ 51.3 ประสบความสำเร็จในการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูก และพบว่า ค่า ROX index ที่ระยะเวลา 6, 12 และ 24 ชั่วโมง มีความสัมพันธ์กับผลการรักษา โดยพบว่า ระดับ ROX index มีค่าพื้นที่ใต้โค้งที่ 24 ชั่วโมง มากที่สุด เท่ากับ 0.847 (95%CI 0.772, 0.921) รองลงมาเป็นที่ 12, 6 และ 2 ชั่วโมง ตามลำดับ จะเห็นได้ว่า ค่า ROC สามารถนำมาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการพยากรณ์ได้ในช่วงระยะเวลาต่างกัน โดยดูจากพื้นที่ใต้เส้นโค้ง หรือ AUROC ที่มากขึ้นแสดงถึงประสิทธิภาพที่สูงขึ้น ผลการศึกษา พบว่า ค่า AUROC มีค่าสูงขึ้นเมื่อระยะเวลามากขึ้น หรือยังมีระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกที่ยาวนานขึ้น จะมีโอกาสทำนายความสำเร็จได้ถูกต้องมากขึ้น ดังนั้นค่าที่ 24 ชั่วโมง จึงมีค่าประสิทธิภาพหรือมีความถูกต้องมากที่สุดที่นำมาประเมินผลทางคลินิก ซึ่งสอดคล้องกับผลการวิจัยของ Hu และคณะ¹⁹ ที่พบว่า ที่ระยะเวลา 24 ชั่วโมง หลังได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกในการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อโควิด 19 มีค่า AUROC สูงที่สุด และมากกว่าที่ระยะเวลา 12, 6, 2 ชั่วโมง รองลงมาตามลำดับ

อย่างไรก็ตามโดยทั่วไปการรักษาผู้ป่วยโควิด 19 ที่มีภาวะหายใจล้มเหลวนิดพร่องออกซิเจนที่ได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูง

ทางจมูก ผู้ป่วยจะถูกประเมินต่อเนื่องใกล้ชิด โดยประเมินสัญญาณชีพและค่าความอิ่มตัวของออกซิเจน ตลอดจนอาการแสดงของผู้ป่วยเป็นระยะ หากพบว่า มีอาการทรุดลงแม้ได้รับการช่วยเหลือเบื้องต้น ได้แก่ การกระตุ้นการไอ การดูดเสมหะ การเพิ่มอัตราไหลของอากาศ และการปรับค่า FiO_2 จนถึงระดับ 1.0 แล้ว แพทย์จะพิจารณาตัดสินใจยุติการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูก แล้วเปลี่ยนการรักษามาเป็นวิธีใส่ท่อช่วยหายใจแทน ถึงแม้ว่าโดยทั่วไปแพทย์ที่รักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ อาจมีแนวโน้มพยายามหลีกเลี่ยงวิธีการนี้ เนื่องจากเป็นการเพิ่มความเสี่ยงต่อการกระจายเชื้อโควิด 19 แต่จากข้อมูลหากการพิจารณาตัดสินใจยุติการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกแล้วมาให้การรักษาด้วยวิธีใส่ท่อช่วยหายใจที่เร็ว (Early intubation) ในรายที่อาการรุนแรง ส่งผลให้อัตราการตายต่ำกว่าในกลุ่มที่ตัดสินใจช้า (Late intubation)⁹

ค่า ROX index ตั้งแต่ค่า 6 ขึ้นไป หลังได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกที่ 24 ชั่วโมง ($J = 0.561$) หลังจากให้การรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกสามารถพยากรณ์ความสำเร็จได้ดีมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่ค่า ROX index ที่ 5.5 หลังได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกที่ 24 ชั่วโมง ($J = 0.577$) ซึ่งเป็นจุดตัดที่แม่นยำที่สุดจากการศึกษา ในส่วนจุดตัดค่า ROX index ที่ 6 หลังได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกที่ 6 ชั่วโมง ซึ่งเป็นค่าที่เหมาะสมกับการใช้พยากรณ์ผลทางคลินิกของการรักษาได้ดี รองลงมา ($J = 0.549$) เป็นอันดับ 3 และยังเป็นค่ามีนัยสำคัญทางสถิติ มีค่าความไวเท่ากับ 73.81 (95%CI 57.96, 86.14) ค่าความจำเพาะเท่ากับ 81.03 (95%CI 68.59, 90.13) ค่าความแม่นยำเท่ากับ 78.00 (95%CI 68.61, 85.67) กลับเป็นค่าที่เหมาะสม

กับการนำมาใช้งานจริงมากกว่า จากหลักการที่กล่าวไปข้างต้น ซึ่งไม่ควรรอนานจนถึงระดับ 24 ชั่วโมง ประกอบกับผลการวิจัยในช่วงเวลาหลังได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกที่ 6 ชั่วโมง พบว่าค่า ROX index ที่ 6 มีค่า Negative predictive value ที่ 81.03 (71.70, 87.81) ซึ่งเป็นค่าที่มากที่สุด ภายใต้เวลาที่กำหนดให้คงที่ (fixed overtime) ที่เวลา 6 ชั่วโมง หลังได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูก แสดงว่าหากค่า ROX index มากกว่า 6 หลังได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกที่ 6 ชั่วโมง มีโอกาสสูงที่จะไม่เกิดความล้มเหลวของการรักษาเช่นกัน ทั้งนี้จุดตัดค่า ROX index ที่ 6 หลังได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกที่ 6 ชั่วโมงนี้ พบว่า มีค่าทางสถิติที่สูงกว่าจุดตัดคะแนนที่ 4.88 ($J = 0.223$) ที่มาจากการศึกษาของ Roca และคณะ¹³ และจากการศึกษา Systematic review ของ Prakash และคณะ¹⁴ พบว่า จุดตัดค่า ROX index ที่ 5 หลังได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกที่ 6 ชั่วโมงโดยมีความไวเท่ากับ 65 (95%CI 48, 87) ความจำเพาะเท่ากับ 75 (95%CI 59, 80) ไม่สอดคล้องกับผลการศึกษาจากงานวิจัยที่ทำในครั้งนี้ ที่พบว่า จุดตัด ROX index ที่ 5 หลังได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกที่ 6 ชั่วโมงที่เป็นค่าที่เหมาะสมกับการนำมาพยากรณ์ผลการรักษาน้อยกว่า ($J = 0.259$) ทั้งนี้ผลการวิจัยที่ไม่สอดคล้องกันอาจเนื่องมาจากบริบทในการรักษาที่ต่างกัน

ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้

จากผลการศึกษา พบว่า จุดตัดค่า ROX index ที่ 6 หลังได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกที่ 6 ชั่วโมง สามารถพยากรณ์

ความล้มเหลวของการรักษาได้ แพทย์สามารถนำไปใช้เป็นแนวทางในการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อโควิด 19 ที่มีภาวะหายใจล้มเหลวแบบพร่องออกซิเจนได้ และได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกแล้ว 6 ชั่วโมง คำนวณค่า ROX index ได้ต่ำกว่า 6 แนะนำให้เปลี่ยนการรักษามาเป็นวิธีการใส่ท่อช่วยหายใจแทน แต่หากคำนวณค่า ROX index ได้ค่าตั้งแต่ 6 ขึ้นไปหลังได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกที่ 6 ชั่วโมง อาจสามารถพิจารณาให้การรักษาต่อด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกต่อได้ โดยทั้งนี้แนะนำให้พิจารณาต่อเนื่องเป็นระยะ โดยหากให้การรักษาดังวิธีเดิมจนถึง 24 ชั่วโมงแล้ว ให้คำนวณค่า ROX index อีกครั้ง หากได้ค่าต่ำกว่า 6 (โดยเฉพาะอย่างยิ่งต่ำกว่า 5.5) แนะนำให้เปลี่ยนการรักษามาเป็นวิธีการใส่ท่อช่วยหายใจเช่นเดียวกัน ซึ่งทั้งนี้ไม่ได้แนะนำค่า ROX index ที่ 6 หลังได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกที่ 24 ชั่วโมงมาเข้าโมเดลการพยากรณ์เนื่องจากจุดตัดค่า ROX index ที่ 6 หลังได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกที่ 6 ชั่วโมงเพียงพอและมีประสิทธิภาพในการพยากรณ์ทางคลินิกได้ดีแล้ว

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

งานวิจัยนี้ได้รับรวมข้อมูลในช่วงระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2564 โดยเป็นช่วงที่มีการระบาดของการติดเชื้อโควิดสายพันธุ์เดลตา ซึ่งต่อมาได้มีการระบาดเพิ่มขึ้นของสายพันธุ์โอมิครอน ซึ่งการดำเนินโรคอาจมีความต่างกัน ทางผู้วิจัยจึงแนะนำหากมีการศึกษาต่อไปสมควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในช่วงเวลาอื่นเพื่อข้อมูลที่มากขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณสมาคมแพทย์ทหารแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์ที่ให้ทุนสนับสนุนการวิจัยในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 17 April 2022. [Internet]. [cited 2022 May 8]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---17-april-2022>.
2. Judson SD, Munster VJ. Nosocomial transmission of emerging viruses via aerosol-generating medical procedures. *Viruses* 2019;11(10):940.
3. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020;382(8):727-33.
4. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020;8(5):475-81.
5. Rochwerg B, Granton D, Wang DX, Helviz Y, Einav S, Frat JP, et al. High flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2019;45(5):563-72.
6. Frat J-P, 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(23):2185-96.
7. Hansen CK, Stempek S, Liesching T, Lei Y, Dargin J. Characteristics and outcomes of patients receiving high flow nasal cannula therapy prior to mechanical ventilation in COVID-19 respiratory failure: a prospective observational study. *Int J Crit Illn Inj Sci* 2021;11(2):56-60.
8. National Institutes of Health. COVID-19 treatment guidelines. [Internet]. [cited 2021 December 17]. Available from: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
9. Kang BJ, Koh Y, Lim CM, Huh JW, Baek S, Han M, et al. Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality. *Intensive Care Med* 2015;41(4):623-32.
10. Gaspic TK, Ivelja MP, Kumric M, Matetic A, Delic N, Vrkic I, et al. In-hospital mortality of COVID-19 patients treated with high-flow nasal oxygen: evaluation of biomarkers and development of the novel risk score model CROW-65. *Life* 2021;11(8):735.
11. Hu M, Zhou Q, Zheng R, Li X, Ling J, Chen Y, et al. Application of high-flow nasal cannula in hypoxemic patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *BMC Pulm Med* 2020;20(1):324.



12. Vega ML, Dongilli R, Olaizola G, Colaianni N, Sayat MC, Pisani L, et al. COVID-19 pneumonia and ROX index: time to set a new threshold for patients admitted outside the ICU. *Pulmonology* 2021;27(5):475-6.
13. Roca O, Caralt B, Messika J, Samper M, Sztrymf B, Hernández G, et al. An index combining respiratory rate and oxygenation to predict outcome of nasal high-flow therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;199(11):1368-76.
14. Prakash J, Bhattacharya PK, Yadav AK, Kumar A, Tudu LC, Prasad K. ROX index as a good predictor of high flow nasal cannula failure in COVID-19 patients with acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Critical Care* 2021;66:102-8.
15. Ruiz RA, Jurado BA, Güeto FC, Yuste AC, García ID, Delgado FG, et al. Predictors of success of high-flow nasal cannula in the treatment of acute hypoxemic respiratory failure. *Medicina Intensiva (English Edition)* 2021;45(2):80-7.
16. Kim BK, Kim S, Kim CY, Cha J, Lee YS, Ko Y, et al. Factors associated with failure of high-flow nasal cannula. *Respir Care* 2020;65(9):1276-84.
17. Booth A, Reed AB, Ponzo S, Yassaee A, Aral M, Plans D, et al. Population risk factors for severe disease and mortality in COVID-19: a global systematic review and meta-analysis. *PloS One* 2021;16(3):e0247461.
18. Li Y, Ashcroft T, Chung A, Dighero I, Dozier M, Horne M, et al. Risk factors for poor outcomes in hospitalised COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *J Glob Health* 2021;11:10001.
19. Hu M, Zhou Q, Zheng R, Li X, Ling J, Chen Y, et al. Application of high-flow nasal cannula in hypoxemic patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *BMC Pulm Med* 2020;20(1):324.
20. Junhai Z, Jing Y, Beibei C, Li L. The value of ROX index in predicting the outcome of high flow nasal cannula: a systematic review and meta-analysis. *Respiratory Research* 2022;23(1). doi:10.1186/s12931-022-01951-9.
21. Renda T, Corrado A, Iskandar G, Pelaia G, Abdalla K, Navalesi P. High-flow nasal oxygen therapy in intensive care and anaesthesia. *Br J Anaesth* 2018;120(1):18-27.
22. Hajian-Tilaki K. Sample size estimation in diagnostic test studies of biomedical informatics. *J Biomed Inform* 2014;48:193-204.
23. Negida A, Fahim NK, Negida Y. Sample size calculation guide - part 4: how to calculate the sample size for a diagnostic test accuracy study based on sensitivity, specificity, and the area under the ROC curve. *Adv J Emerg Med* 2019;3(3):e33.