



# ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางคลินิกภายหลังการรักษา ด้วยออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกในผู้ป่วยโควิด 19: การศึกษาแบบย้อนหลัง

## Factors Associated with Clinical Outcomes after Receiving High-flow Nasal Cannula Treatment in COVID-19 Patients: A Retrospective Study

กฤษฎา ชุมวนิชย์\* วีรโรจน์ นิธิธาริยโสภณ\*\* กนกเลขา สุวรรณพงษ์\*\*\* สรภาพ ภัคตวิวงศ์\*\*  
Kritsada Chumvanichaya,\* Weeraroj Nithithariyasophon,\*\* Kanoklekha Suwannapong\*\*\*  
Sorapop Phakdewong,\*\*

, \*\* 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

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางคลินิกภายหลังการรักษาด้วยออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูก (High-flow Nasal Cannula: HFNC) ในผู้ป่วยโควิด 19 กลุ่มตัวอย่าง คือ ข้อมูลผู้ป่วยโควิด 19 ที่มีภาวะการหายใจล้มเหลวแบบพร่องออกซิเจนที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสมเด็จพระปิ่นเกล้า ระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2564 ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2564 จำนวนทั้งสิ้น 113 ราย เก็บรวบรวมข้อมูลพื้นฐาน ข้อมูลความรุนแรงของโรค ข้อมูลการรักษา และข้อมูลผลลัพธ์ทางคลินิกจากฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ โดยใช้แบบบันทึกข้อมูลการวิจัยที่ผ่านการตรวจสอบความตรงตามเนื้อหาโดยอายุรแพทย์โรคระบบทางเดินหายใจ 3 ท่าน ได้ค่า CVI เท่ากับ 1 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ Chi-square test, Fisher's exact test, Independent t-test และ Mann-Whitney U test ผลการศึกษาผลลัพธ์ทางคลินิกภายหลังการรักษาด้วย HFNC พบว่า กลุ่มตัวอย่างมีความสำเร็จในการรักษาด้วย HFNC ร้อยละ 51.3 และมีความล้มเหลวในการรักษาด้วย HFNC ร้อยละ 48.7 เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยด้านข้อมูลพื้นฐานกับผลลัพธ์ทางคลินิกภายหลังการรักษาด้วย HFNC พบว่า กลุ่มตัวอย่างที่มีความล้มเหลวในการรักษาด้วย HFNC มีอายุเฉลี่ย การมีโรคประจำตัว โรคความดันโลหิตสูงและโรคอ้วน สูงกว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีความสำเร็จในการรักษาด้วย HFNC สำหรับปัจจัยด้านความรุนแรงของโรค พบว่า กลุ่มตัวอย่างที่มีความล้มเหลวในการรักษาด้วย HFNC มีอัตราการหายใจ และระดับ Lymphocyte

Received: October 31, 2022; Revised: December 5, 2022; Accepted: December 5, 2022

สูงกว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีความสำเร็จในการรักษาด้วย HFNC และมีค่าความดันไดแอสโตลิก และระดับเซลล์เม็ดเลือดขาว ต่ำกว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีความสำเร็จในการรักษาด้วย HFNC และปัจจัยด้านการรักษา พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีความล้มเหลวในการรักษาด้วย HFNC มีระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาลและการรอดชีวิตจนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลต่ำกว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีความสำเร็จในการรักษาด้วย HFNC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 แพทย์สามารถนำผลการศึกษาที่ได้ไปใช้เป็นแนวทางประกอบการตัดสินใจเพื่อวางแผนการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกในผู้ป่วยโควิด 19 ที่มีภาวะการหายใจล้มเหลวได้อย่างมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

**คำสำคัญ:** ผลลัพธ์ทางคลินิก การรักษาด้วยออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูก โควิด 19

## Abstract

The purpose of this retrospective study was to evaluate factors associated with clinical outcomes in COVID-19 patients with hypoxemic respiratory failure treated with high-flow nasal cannula (HFNC) in Somdech Phra Pinklao hospital. The data were collected from medical records between February 1<sup>st</sup>, 2021 and July 31<sup>st</sup>, 2021. Chi-square test, Fisher's exact test, Independent t-test and Mann-Whitney U test were used to identify factors associated with clinical outcomes. A total of 113 COVID-19 patients with acute hypoxemic respiratory failure who had been treated with HFNC were included, 51.3% of these were HFNC success, and 48.7% were HFNC failure. In the failure group, the analysis of the demographic factors revealed that mean age, underlying disease, hypertension, and obesity were higher than in the success group. In addition, the analysis of physical examination and laboratory factors showed that the respiratory rate and lymphocyte count were higher than in the success group. In contrast, WBC count and diastolic blood pressure were lower. In the failure group, we found that the length of stay was shorter, and the survival-to-discharge rate was lower compared to those in the success group with statistical significance at the .05 level ( $p < .05$ ). In conclusion, clinical and risk assessment may help optimize patient selection for HFNC use in the COVID-19 patients with acute hypoxemic respiratory failure.

**Keywords:** clinical outcome, high-flow nasal cannula, HFNC, COVID-19

## ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2019 เป็นต้นมา การติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 (โควิด 19) เป็นโรคอุบัติใหม่ซึ่งส่งผลกระทบต่อสุขภาพประชากรโลกอย่างเป็นวงกว้าง ผู้ป่วยโควิด 19 ส่วนใหญ่จะมีอาการแสดงทาง

ระบบทางเดินหายใจแบบไม่รุนแรงและสามารถหายใจได้เองจากการรักษาแบบประคับประคอง แต่มีผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่พบว่ามีอาการแสดงที่รุนแรงจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยออกซิเจน โดยการให้ออกซิเจนในผู้ป่วยโควิด 19 มีหลายวิธี ตั้งแต่การให้ออกซิเจนแบบสายคล้องจมูก (Oxygen cannula)



การให้ออกซิเจนแบบหน้ากากปกติ (Oxygen face mask) การให้ออกซิเจนแบบหน้ากากโดยมีถุงสำรองอากาศ (Oxygen mask with bag) การให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูก (High Flow Nasal Cannula: HFNC) การให้ออกซิเจนผ่านหมวกครอบศีรษะระบบปิด (Helmet หรือ Oxygen hood) การให้ออกซิเจนผ่านอุปกรณ์ Non-invasive Ventilation (NIV) หรือ Non-invasive Positive Pressure Ventilation (NIPPV) จนกระทั่งการให้ออกซิเจนแบบ Invasive mechanical ventilation คือ การใส่ท่อช่วยหายใจ โดยทั่วไปแพทย์จะรักษาผู้ป่วยโควิด 19 ที่มีภาวะหายใจล้มเหลวแบบพร่องออกซิเจน (Acute Hypoxemic Respiratory Failure: AHRF) ที่ไม่รุนแรงด้วย HFNC ซึ่งการรักษาด้วย HFNC มีข้อดีในหลายด้าน ได้แก่ สามารถผลิตอากาศที่มีลักษณะเป็นละอองฝอยของน้ำ ทำให้ทางเดินหายใจไม่แห้ง และเพิ่มความชุ่มชื้นให้เยื่อผิวของทางเดินหายใจ ส่งเสริมการทำงานของเยื่อผิวทางเดินหายใจในการกำจัดสารคัดหลั่ง และสามารถทำให้อากาศอุ่น ลดการเกิดภาวะหดตัวของหลอดลมเนื่องจากอากาศที่แห้งและเย็น อีกทั้งสามารถปรับความเข้มข้นของออกซิเจน ( $FiO_2$ ) ที่ให้ได้ถึง 100% และมีความสามารถในการเพิ่ม Effective minute ventilation และสามารถสร้าง Positive End Expiratory Pressure (PEEP) ได้ถึงประมาณ 5 - 7.5  $cmH_2O$  โดยมีข้อบ่งชี้การใช้เพื่อช่วยหายใจในผู้ป่วยที่มีภาวะหายใจล้มเหลวแบบพร่องออกซิเจนที่ยังไม่รุนแรงที่มีข้อบ่งชี้ในการใส่ท่อช่วยหายใจ<sup>1</sup> ทั้งนี้ผลลัพธ์ทางคลินิกซึ่งหมายถึง ผลที่เกิดภายหลังได้รับการรักษาด้วย HNC จะได้รับการบันทึกหลังจากสิ้นสุดการใช้ HFNC โดยจำแนกเป็น 2 ลักษณะ ได้แก่ 1) มีความสำเร็จในการรักษาด้วย HFNC (HFNC success) หมายถึง ภาวะที่ผู้ป่วยอาการดีขึ้นสามารถปรับลด  $FiO_2 < 0.4$  และ อัตราไหลของอากาศ (Flow rate)  $< 35$  LPM โดยไม่พบภาวะ

หายใจล้มเหลวชนิดพร่องออกซิเจน และปราศจากข้อบ่งชี้ในการให้ HFNC และ 2) มีความล้มเหลวในการรักษาด้วยการให้ HFNC (HFNC failure) หมายถึง ภาวะที่การรักษาด้วยการให้ HFNC ต้องยุติลงเนื่องจากผู้ป่วยอาการทรุดลง จำเป็นต้องเปลี่ยนการรักษาไปเป็นวิธีการใส่ท่อช่วยหายใจ<sup>2</sup> มีการศึกษา พบว่าการใช้ HFNC เป็นวิธีที่ลดอัตราการใส่ท่อช่วยหายใจได้และสามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้เมื่อเทียบกับการให้ออกซิเจนแบบหน้ากากปกติ<sup>3</sup> และยังพบว่า ผู้ป่วยปอดอักเสบจากเชื้อโควิด 19 ที่มีอาการรุนแรงที่ได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจเร็วกว่าจะมีอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่า มีโอกาสรอดต่อช่วยหายใจสำเร็จสูงกว่า และมีจำนวนวันใช้เครื่องช่วยหายใจที่สั้นกว่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีการใส่ท่อช่วยหายใจช้ากว่า ดังนั้นหากแพทย์ผู้ให้การรักษาระเมินพบความล้มเหลวในการรักษาด้วย HFNC ได้เร็ว จะเป็นข้อมูลในการตัดสินใจปรับเปลี่ยนแผนการรักษาเป็นการใส่ท่อช่วยหายใจได้เร็วมากยิ่งขึ้น<sup>4</sup> จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง พบว่าผลลัพธ์ทางคลินิกภายหลังการรักษาด้วย HFNC ในผู้ป่วยโควิด 19 ที่มีภาวะหายใจล้มเหลวชนิดพร่องออกซิเจนขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย ทั้งปัจจัยด้านข้อมูลพื้นฐาน ปัจจัยด้านความรุนแรงของโรค และปัจจัยด้านการรักษา

ปัจจัยด้านข้อมูลพื้นฐาน มีหลายการศึกษาในต่างประเทศ พบว่า อายุที่มากมีความสัมพันธ์กับความสำเร็จในการรักษาด้วย HFNC ที่น้อย นอกจากนั้นยังพบว่า ปัจจัยเรื่องเพศมีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางคลินิกในการรักษาด้วย HFNC บางการศึกษาในประเทศจีน<sup>5-6</sup> พบว่า เพศชายเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความล้มเหลวในการรักษาด้วย HFNC ในผู้ป่วยโควิด 19 ที่มีภาวะหายใจล้มเหลวแบบพร่องออกซิเจน ในขณะที่อีกหลายการศึกษา<sup>7-9</sup> ไม่พบว่า ปัจจัยเรื่องเพศมีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางคลินิกดังกล่าว

เช่นเดียวกับปัจจัยเรื่องดัชนีมวลกาย พบว่าหลายการศึกษาไม่ได้เป็นไปในทิศทางเดียวกัน<sup>8-10</sup> นอกจากนั้นยังพบว่า ปัจจัยเรื่องโรคประจำตัว ทั้งโรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ โรคปอดเรื้อรัง โรคมะเร็ง และการสูบบุหรี่ อาจเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางคลินิกในการรักษาด้วย HFNC<sup>7,9</sup> และการศึกษา Meta-analysis ของ Li และคณะ<sup>11</sup> มีข้อมูลพบว่า ปัจจัยเรื่องโรคประจำตัวอื่น ๆ มีความสัมพันธ์ต่ออัตราการตายของผู้ป่วยติดเชื้อโควิด 19 ได้แก่ โรคหัวใจ โรคอ้วน โรคเบาหวาน และโรคไตเรื้อรัง

ปัจจัยด้านความรุนแรงของโรค มีการศึกษาในต่างประเทศของ Mellado-Artigas และคณะ<sup>9</sup> พบว่า อัตราการหายใจ (RR) มีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางคลินิกในการรักษาด้วย HFNC ซึ่งไม่สอดคล้องกับการศึกษาในประเทศไทย<sup>10</sup> ที่พบว่า อัตราการหายใจไม่มีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางคลินิก และบางการศึกษา<sup>8,10</sup> พบว่า อัตราชีพจรก่อนให้การรักษาด้วย HFNC มีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางคลินิกในการรักษาด้วย HFNC ด้วยเช่นกัน นอกจากนั้นมีการศึกษาในต่างประเทศ พบว่า ระดับเม็ดเลือดขาว (WBC) มีความสัมพันธ์กับความล้มเหลวในการรักษาด้วย HFNC<sup>8,9,12</sup> ซึ่งไม่สอดคล้องกับการศึกษาในประเทศไทยของ ภัทธีรา จริตวัจระ<sup>10</sup> ที่พบว่า ระดับเม็ดเลือดขาวไม่มีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางคลินิกภายหลังการรักษาด้วย HFNC นอกจากนั้นยังมีการศึกษาเกี่ยวกับ Hemoglobin พบว่า ไวรัสโคโรนาจะเกาะกับตัวรับสัญญาณ ACE2 CD26 และ CD147 บนผิวของเม็ดเลือดแดงส่งผลให้เกิดเม็ดเลือดแตกตัว<sup>13</sup> และการศึกษาของ Hariyanto และคณะ<sup>14</sup> พบว่า ภาวะซีดมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อโควิด 19 ที่รุนแรง และจากงานวิจัยในประเทศไทยของ ภัทธีรา จริตวัจระ<sup>10</sup> พบว่า ค่า C-reactive protein (CRP) ที่ต่ำมีความสัมพันธ์กับความสำเร็จในการรักษาด้วย HFNC ใน

ผู้ป่วยโควิด 19 ซึ่งผลแตกต่างจากการศึกษา Xu และคณะ<sup>8</sup> ตลอดจนการศึกษาของ Kaya และคณะ<sup>15</sup> พบว่า ค่า ESR เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการพยากรณ์ของโรคและอัตราการตายของผู้ป่วยที่ติดเชื้อโควิด 19 ได้

ปัจจัยด้านการรักษา ผลการศึกษาเรื่องระยะเวลาในการรักษาในโรงพยาบาล มีการศึกษาในประเทศไทย<sup>10</sup> พบว่า ระยะเวลาในการรักษาในโรงพยาบาลมีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์กับทางคลินิกในการรักษาด้วย HFNC ซึ่งไม่สอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศที่พบว่า ระยะเวลาในการรักษาในโรงพยาบาลไม่มีความสัมพันธ์กัน<sup>7</sup> เช่นเดียวกับการศึกษาปัจจัยการรอดชีวิตจนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ผลการศึกษาของ Goury และคณะ<sup>12</sup> พบว่า การรอดชีวิตจนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลมีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางคลินิกในการรักษาด้วย HFNC ในขณะที่บางการศึกษาในประเทศไทย<sup>10</sup> ไม่พบว่า เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ดังกล่าว

ถึงแม้ว่าที่ผ่านมาจะมีการศึกษาถึงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางคลินิกภายหลังการรักษาด้วย HFNC ในผู้ป่วยโควิด 19 ที่มีภาวะหายใจล้มเหลวชนิดพร่องออกซิเจน แต่อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาที่ได้ยังไม่ได้เป็นไปในทิศทางเดียวกัน และการศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในต่างประเทศ ส่วนการศึกษาในประเทศไทยยังมีจำกัด ซึ่งผลของการศึกษาอาจจะมีความแตกต่างกันในด้านบริบทของประชากรและด้านการรักษา อีกทั้งการรักษาโรคติดเชื้อโควิด 19 ซึ่งเป็นโรคอุบัติใหม่ แพทย์ผู้รักษาแต่ละรายอาจมีแนวทางการรักษาตามหลักฐานเชิงประจักษ์ที่แตกต่างกัน คณะผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางคลินิกภายหลังการรักษาด้วย HFNC ในผู้ป่วยโควิด 19 ที่มีภาวะหายใจล้มเหลวชนิดพร่องออกซิเจน ซึ่งผลการศึกษาที่ได้ แพทย์ผู้รักษาสามารถนำไปใช้เป็นแนวทางประกอบการตัดสินใจ



เพื่อวางแผนการรักษาด้วย HFNC ในผู้ป่วยโควิด 19 ที่มีภาวะการหายใจล้มเหลวได้อย่างมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

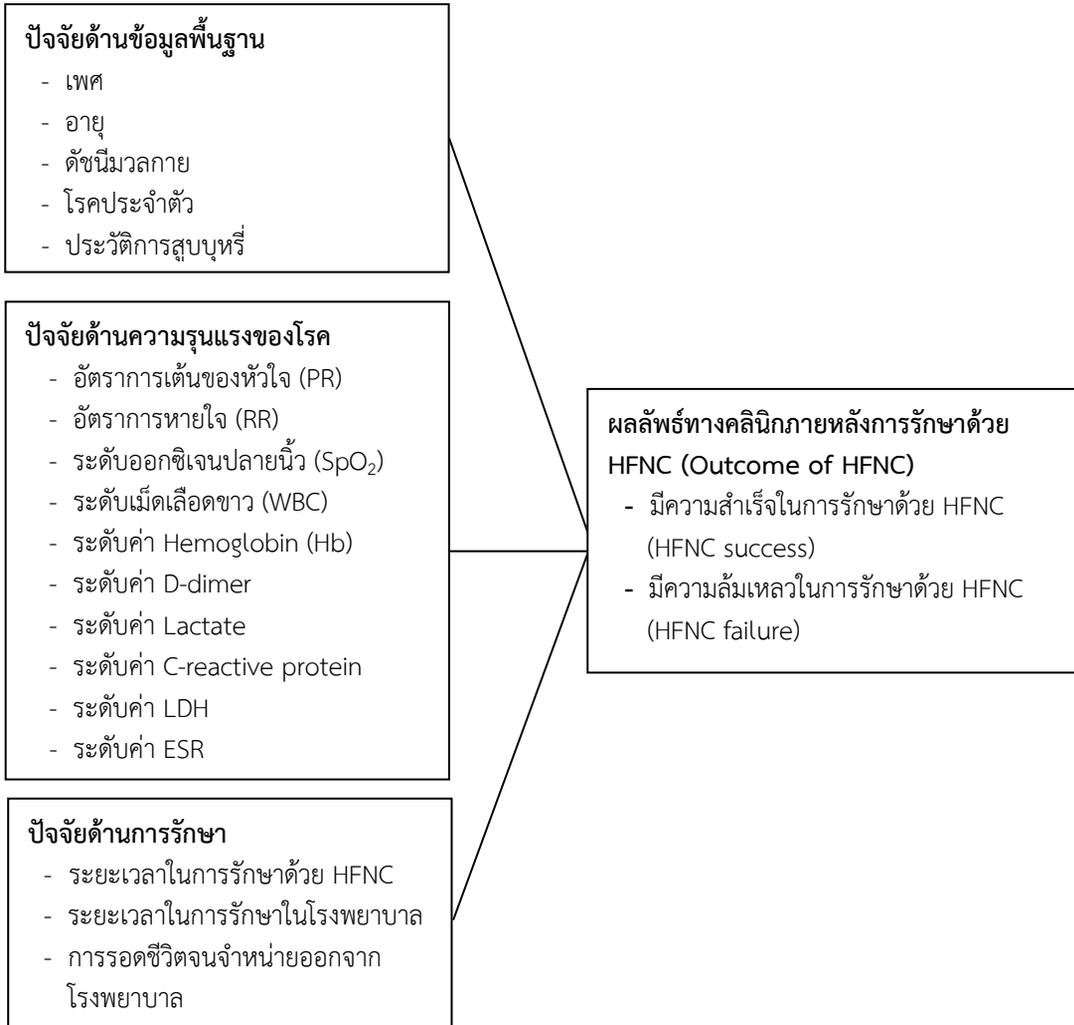
### วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยพื้นฐาน ได้แก่ เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย โรคประจำตัว และประวัติการสูบบุหรี่ กับผลลัพธ์ทางคลินิก ภายหลังการรักษาด้วย HFNC ในผู้ป่วยโควิด 19
2. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยด้านความรุนแรงของโรค ได้แก่ อัตราการเต้นของหัวใจ (PR) อัตราการหายใจ (RR) ระดับออกซิเจนปลายนิ้ว (SpO<sub>2</sub>) ระดับเม็ดเลือดขาว (WBC) ระดับค่า Hemoglobin (Hb) ระดับค่า D-dimer ระดับค่า Lactate ระดับค่า C-reactive protein ระดับค่า LDH และระดับค่า ESR กับผลลัพธ์ทางคลินิก ภายหลังการรักษาด้วย HFNC ในผู้ป่วยโควิด 19
3. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยด้านการรักษา ได้แก่ ระยะเวลาในการรักษาด้วย HFNC ระยะเวลาในการรักษาในโรงพยาบาล และการรอดชีวิตจนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล กับผลลัพธ์ทางคลินิก ภายหลังการรักษาด้วย HFNC ในผู้ป่วยโควิด 19

### สมมติฐานการวิจัย

1. ปัจจัยด้านข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย โรคประจำตัว และประวัติการสูบบุหรี่ มีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางคลินิก ภายหลังการรักษาด้วย HFNC ในผู้ป่วยโควิด 19
2. ปัจจัยด้านความรุนแรงของโรค ได้แก่ อัตราการเต้นของหัวใจ (PR) อัตราการหายใจ (RR) ระดับออกซิเจนปลายนิ้ว (SpO<sub>2</sub>) ระดับเม็ดเลือดขาว (WBC) ระดับค่า Hemoglobin (Hb) ระดับค่า D-dimer ระดับค่า Lactate ระดับค่า C-reactive protein ระดับค่า LDH และระดับค่า ESR มีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางคลินิก ภายหลังการรักษาด้วย HFNC ในผู้ป่วยโควิด 19
3. ปัจจัยด้านการรักษา ได้แก่ ระยะเวลาในการรักษาด้วย HFNC ระยะเวลาในการรักษาในโรงพยาบาล และการรอดชีวิตจนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล มีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางคลินิก ภายหลังการรักษาด้วย HFNC ในผู้ป่วยโควิด 19

## กรอบแนวคิดการวิจัย



## วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้เป็นส่วนหนึ่งของวิจัยเรื่อง “การศึกษาค่า ROX Index ในการพยากรณ์ผลลัพธ์ทางคลินิกในผู้ป่วยโควิด 19 ที่มีภาวะหายใจล้มเหลวชนิดพร่องออกซิเจนที่ได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูก”<sup>2</sup> ซึ่งเก็บรวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ (Electronic Medical Record: EMR) ของผู้ป่วยโควิด 19 ที่มีภาวะการหายใจล้มเหลวแบบพร่องออกซิเจน ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

สมเด็จพระปิ่นเกล้า ระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2564 ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2564 โดยกำหนดเกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion criteria) คือ 1) ผู้ป่วยโควิด 19 ที่มีผลการตรวจด้วยวิธี RT-PCR เป็นบวก 2) ได้รับการรักษาด้วย HFNC และ 3) อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป และกำหนดเกณฑ์คัดออก (Exclusion criteria) คือ 1) ผู้ป่วยได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจก่อนได้รับการรักษาด้วย HFNC หรือ 2) ผู้ป่วยหรือญาติไม่ยินยอมรับการรักษาโดยการใส่ท่อช่วยหายใจ หรือ 3) การบันทึกข้อมูลในเวชระเบียนไม่สมบูรณ์ รวมจำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 113 ราย



**เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย** ได้แก่ แบบบันทึกข้อมูลการวิจัย ประกอบด้วย 1) ข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย โรคประจำตัว และประวัติการสูบบุหรี่ 2) ข้อมูลความรุนแรงของโรค ได้แก่ อัตราการเต้นของหัวใจ (PR) อัตราการหายใจ (RR) ระดับออกซิเจนปลายนิ้ว ( $SpO_2$ ) ระดับเม็ดเลือดขาว (WBC) ระดับค่า Hemoglobin (Hb) ระดับค่า D-dimer ระดับค่า Lactate ระดับค่า C-reactive protein ระดับค่า LDH และระดับค่า ESR และ 3) ข้อมูลด้านการรักษา ได้แก่ ระยะเวลาในการรักษาด้วย HFNC ระยะเวลาในการรักษาในโรงพยาบาล และ 4) ข้อมูลผลลัพธ์ทางคลินิก ภายหลังการรักษาด้วย HFNC จำนวน 2 เป็นลักษณะคือ มีความสำเร็จในการรักษาด้วย HFNC (HFNC success) และมีความล้มเหลวในการรักษาด้วย HFNC (HFNC failure) ทั้งนี้แบบบันทึกข้อมูลได้ผ่านการตรวจสอบความตรงตามเนื้อหา โดยอายุรแพทย์โรคระบบทางเดินหายใจ 3 ท่าน ได้ค่า Content Validity Index (CVI) เท่ากับ 1

**การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง** การศึกษาครั้งนี้เป็นส่วนหนึ่งของการวิจัยเรื่อง “การศึกษาค่า ROX Index ในการพยากรณ์ผลลัพธ์ทางคลินิกในผู้ป่วยโควิด 19 ที่มีภาวะหายใจล้มเหลวชนิดพร่องออกซิเจนที่ได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูก” ซึ่งได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยกรมแพทย์ทหารเรือ เอกสารรับรองเลขที่ COA-NMD-REC 035/64 (วันที่รับรอง 20 กันยายน 2564 ถึง 19 กันยายน 2565)<sup>2</sup>

**การเก็บรวบรวมข้อมูล** เริ่มจากการค้นหาข้อมูลจากระบบ EMR เฉพาะที่ลรงรหัสการวินิจฉัยผู้ป่วยโควิด 19 จากนั้นสืบค้นข้อมูลเพิ่มเติมจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่เป็นเอกสาร และคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์ที่กำหนด หลังจากนั้นลงข้อมูลในแบบบันทึกข้อมูลการวิจัย โดยผู้วิจัยเป็นผู้รวบรวม

ข้อมูลด้วยตนเอง ตรวจสอบความครบถ้วนของข้อมูล และนำข้อมูลที่ได้ไปวิเคราะห์ข้อมูลเชิงสถิติ สามารถศึกษารายละเอียดเพิ่มเติมได้จากการศึกษาของ กฤษฎา ชุมวณิชย์ และคณะ<sup>2</sup>

**การวิเคราะห์ข้อมูล** โดยใช้โปรแกรมสถิติ IBM SPSS Statistics version 25.0 โดยจากการทดสอบกำหนดแบบสองทาง (Two-tailed test) กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ .05

1. การวิเคราะห์ข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย (Mean) ค่ามัธยฐาน (Median) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)

2. การทดสอบการแจกแจงของข้อมูล (Normality test) ทำการทดสอบด้วย Kolmogorov-Smirnov test หากค่านัยสำคัญทางสถิติของการทดสอบมากกว่านัยสำคัญทางสถิติที่กำหนดไว้ที่ระดับ .05 จะแสดงให้เห็นว่า ข้อมูลดังกล่าวที่ใช้ในการทดสอบมีการแจกแจงแบบเป็นโค้งปกติ (Normal distribution)

3. การวิเคราะห์เปรียบเทียบปัจจัยที่ศึกษากับผลลัพธ์ทางคลินิกที่มีความสำเร็จหรือล้มเหลว ภายหลังการรักษาด้วย HFNC โดยใช้สถิติในตัวแปรศึกษาเชิงปริมาณ (Numerical variable) ได้แก่ Independent t-test ในกรณีที่ข้อมูลมีลักษณะแจกแจงปกติ และใช้สถิติ Mann-Whitney U test ในกรณีที่ข้อมูลมีลักษณะแจกแจงไม่ปกติ และในตัวแปรศึกษาเชิงกลุ่ม (Categorical variable) ใช้สถิติ Chi-square test หรือ Fisher's exact test

## ผลการวิจัย

ตารางที่ 1 การวิเคราะห์ปัจจัยด้านข้อมูลพื้นฐานที่มีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางคลินิกภายหลังการรักษาด้วย HFNC (n = 113)

Factor	Total (n = 113)	Outcome of HFNC		p-value
		HFNC success (n = 58)	HFNC failure (n = 55)	
Gender, n (%)				
- Male	64 (56.6)	33 (56.9)	31 (56.4)	0.954
- Female	49 (43.4)	25 (43.1)	24 (43.6)	
Age (yrs.), mean±SD	62.36±14.08	59.54±14.44	65.27±13.19	0.031*
Body Mass Index (kg/m <sup>2</sup> ), mean±SD	25.23±5.09	24.84±3.99	25.64±6.05	0.408
Underlying disease, n(%)	86 (76.1)	38 (65.5)	48 (87.3)	0.007*
- Hypertension	70 (61.9)	29 (50.0)	41 (74.5)	0.007*
- Diabetes mellitus	52 (46.0)	27 (46.6)	25 (45.5)	0.907
- Obesity (BMI ≥ 30)	15 (13.3)	4 (6.9)	11 (20.0)	0.040*
- Chronic kidney disease	13 (11.5)	4 (6.9)	9 (16.4)	0.115
- Chronic obstructive-pulmonary disease	9 (8.0)	4 (6.9)	5 (9.1)	0.738
- Cardiovascular disease	8 (7.1)	2 (3.4)	6 (10.9)	0.155
- Cancer	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.8)	0.487
Smoking, n(%)	26 (23.0)	11 (19.0)	15 (27.3)	0.294

\* p < .05

จากตารางที่ 1 ผลการวิเคราะห์ปัจจัยด้านข้อมูลพื้นฐานกับผลลัพธ์ทางคลินิกภายหลังการรักษาด้วย HFNC ในกลุ่มตัวอย่างที่มีความสำเร็จในการรักษาด้วย HFNC จำนวน 58 ราย และกลุ่มตัวอย่างที่มีความล้มเหลวในการรักษาด้วย HFNC จำนวน 55 ราย พบว่า กลุ่มตัวอย่างที่มีความล้มเหลวในการรักษาด้วย HFNC มีอายุเฉลี่ย การมีโรคประจำตัว โรคความดันโลหิตสูง และโรคอ้วน สูงกว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีความสำเร็จภายหลังการรักษาด้วย HFNC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ขณะที่เพศ ดัชนีมวลกาย การมีโรคประจำตัวเป็นโรคเบาหวาน โรคไตวายเรื้อรัง โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง โรคมะเร็ง และการสูบบุหรี่ ไม่มีผลลัพธ์ทางคลินิกแตกต่างกันในทางสถิติ (p > .05)



ตารางที่ 2 การวิเคราะห์ปัจจัยด้านความรุนแรงของโรคที่มีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางคลินิกภายหลังการรักษาด้วย HFNC (n = 113)

Factor	Total (n = 113)	Outcome of HFNC		p-value
		Success (n = 58)	Failure (n = 55)	
RR , mean±SD	24.48±2.55	23.90±2.32	25.09±2.66	0.012*
PR (bpm), mean±SD	87.91±17.35	88.02±20.09	87.80±14.08	0.947
SBP (mmHg), mean±SD	131.87±19.76	131.95±20.47	131.78±19.17	0.965
DBP (mmHg), mean±SD	75.96±13.57	79.69±13.32	72.04±12.81	0.002*
SpO <sub>2</sub> , mean±SD	93.99±2.34	94.31±2.38	93.65±2.28	0.138
WBC (cell/ml.), median (IQR)	6,200 (4,700, 7,850)	6,800 (4,900, 9,125)	6,000 (4,100, 7,200)	0.019*
Neutrophil (%), median (IQR)	74.2 (65, 81.8)	75.7 (67.3, 81.8)	71.5 (62.2, 82.5)	0.137
Lymphocyte (%), median (IQR)	15.7 (11, 23.4)	14.9 (10.6, 20.5)	17.4 (11, 26.1)	0.047*
Hb (g/dL), mean±SD	12.99±1.90	13.10±1.90	12.87±1.91	0.531
Lactate (mmol/L), median (IQR)	1.4 (1.1, 1.9)	1.4 (1.2, 1.8)	1.3 (1, 2.1)	0.336
CRP (mg/dL), mean±SD	113.53±70.98	111.52±70.60	115.66±71.98	0.758
LDH (U/L), median (IQR)	726 (555, 967)	685 (550, 939.3)	768 (553, 984)	0.450
ESR (mm/hr), median (IQR)	59 (38, 82)	58 (37.8, 80)	59 (38, 86)	0.585

\* p < .05

จากตารางที่ 2 ผลการวิเคราะห์ปัจจัยด้านความรุนแรงของโรค พบว่า กลุ่มตัวอย่างที่มีความล้มเหลวในการรักษาด้วย HFNC มีอัตราการหายใจ และระดับ Lymphocyte สูงกว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีความสำเร็จในการรักษาด้วย HFNC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 และมีค่าความดันไดแอสโตลิก และระดับเซลล์เม็ดเลือดขาว ต่ำกว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีความสำเร็จในการรักษาด้วย HFNC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ขณะที่อัตราชีพจร ค่าความดันซิสโตลิก ระดับออกซิเจนปลายนิ้ว ระดับ Neutrophil ระดับฮีโมโกลบิน ระดับ Lactate ระดับ CRP ระดับ LDH และระดับ Erythrocyte Sedimentation Rate ไม่มีผลลัพธ์ทางคลินิกแตกต่างกันในทางสถิติ (p > .05)

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์ปัจจัยด้านการรักษาที่มีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางคลินิกภายหลังการรักษาด้วย HFNC (n = 113)

Factor	Total (n = 113)	Outcome of HFNC		p-value
		Success (n = 58)	Failure (n = 55)	
ระยะเวลาที่เริ่มมีอาการจนถึงเข้า โรงพยาบาล (วัน), median (IQR)	3 (3, 5.5)	4 (3, 5.3)	3 (2, 6)	0.603
ระยะเวลาในการรักษาใน โรงพยาบาล (วัน), median (IQR)	32 (18.5, 42)	35 (25.8, 46)	22 (14, 40)	0.001*
การรอดชีวิตจนจำหน่ายออกจาก โรงพยาบาล, n(%)	55 (48.7)	49 (84.5)	6 (10.9)	< 0.001*

\* p < .05

จากตารางที่ 3 ผลการวิเคราะห์ปัจจัยด้านการรักษา พบว่า กลุ่มตัวอย่างที่มีความล้มเหลวในการรักษาด้วย HFNC มีระยะเวลาในการรักษาในโรงพยาบาลและการรอดชีวิตจนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลต่ำกว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีความสำเร็จในการรักษาด้วย HFNC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ขณะที่ระยะเวลาที่เริ่มมีอาการจนถึงเข้าโรงพยาบาล ไม่มีผลลัพธ์ทางคลินิกแตกต่างกันในทางสถิติ (p > .05)

### การอภิปรายผลการวิจัย

ผลการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางคลินิกภายหลังการรักษาด้วย HFNC ในผู้ป่วยโควิด 19 จำแนกตามปัจจัยด้านข้อมูลพื้นฐาน ผลการวิจัย พบว่า กลุ่มตัวอย่างที่มีความล้มเหลวในการรักษาด้วย HFNC มีอายุเฉลี่ย การมีโรคประจำตัว โรคความดันโลหิตสูง และโรคอ้วนสูงกว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีความสำเร็จ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 สอดคล้องกับการศึกษาของ Li และคณะ<sup>11</sup> และการศึกษาแบบ Meta-analysis ของ Xu และคณะ<sup>8</sup> จะเห็นได้ว่าผู้ป่วยโควิด 19 ที่เป็นผู้สูงอายุ ภายหลังการรักษา

ด้วย HFNC มักมีความล้มเหลวมากกว่าผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการที่ผู้สูงอายุพื้นตัวได้ยากกว่าจากระบบการซ่อมแซมส่วนที่สึกหรอของร่างกายที่ไม่ปกติ ตลอดจนโรคประจำตัวและลักษณะทางกายภาพที่มีความแข็งแรงและมวลกล้ามเนื้อน้อยกว่า ส่งผลต่อแรงในการขับเสมหะและมีความยากในการทำกายภาพบำบัด<sup>16</sup> การศึกษานี้พบความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางคลินิกของการให้การรักษาด้วย HFNC กับปัจจัยเรื่องโรคความดันโลหิตสูง ซึ่งมักพบโรคความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยที่สูงอายุ และเป็นหนึ่งในโรคทางเมตาบอลิกที่สำคัญโรคหนึ่ง โดยผลการศึกษาคั้งนี้ไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Ma และคณะ<sup>5</sup> ซึ่งถึงแม้ว่ามีการศึกษา พบว่า โรคความดันโลหิตสูงมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคและอัตราการตายที่สูงขึ้นในผู้ป่วยที่ติดเชื้อโควิดก็ตาม<sup>17</sup> ส่วนปัจจัยเรื่องโรคอ้วน (BMI ≥ 30) จากการศึกษาพบว่า กลุ่มตัวอย่างที่มีความล้มเหลวในการรักษาด้วย HFNC มีโรคอ้วนสูงกว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีความสำเร็จในการรักษาด้วย HFNC ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากลักษณะทางกายภาพ และมีข้อมูลพบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วนที่ติดเชื้อโควิด 19



มักพบความรุนแรงของโรคมามากกว่าและพบว่า มีโอกาสใส่ท่อช่วยหายใจที่มากกว่า<sup>18</sup> แต่ผลการศึกษาดังกล่าวไม่สอดคล้องกับผลการศึกษาระบบ Meta-analysis ของ Xu และคณะ<sup>8</sup> ซึ่งไม่พบความสัมพันธ์ของโรคอ้วนต่อผลลัพธ์ทางคลินิกหลังได้รับการรักษาด้วย HFNC และมีสิ่งที่น่าสนใจ พบว่า การศึกษาครั้งนี้โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังไม่มีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์จากการรักษาด้วย HFNC ซึ่งไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Ma และคณะ<sup>5</sup> เนื่องจากผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่สามารถรักษาไม่เคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังและไม่มีภาพถ่ายปอดทางรังสีเดิมมาก่อน ซึ่งอาจทำให้การแปลผลข้อมูลอาจมีความคลาดเคลื่อน

ปัจจัยด้านความรุนแรงของโรค พบว่า กลุ่มตัวอย่างที่มีความล้มเหลวในการรักษาด้วย HFNC มีอัตราการหายใจที่สูงกว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีความสำเร็จในการรักษาด้วย HFNC สอดคล้องกับการศึกษาของ Ma และคณะ<sup>5</sup>, Mellado-Artigas และคณะ<sup>9</sup> และ Goury และคณะ<sup>12</sup> เนื่องจากอัตราการหายใจที่เร็วเป็นการแสดงอาการทางกายภาพที่บ่งบอกความรุนแรงของโรค ผู้ป่วยที่มีอาการเหนื่อยจะต้องการใช้แรงในการหายใจเพิ่มขึ้นผ่านกล้ามเนื้อช่วยหายใจ และมักต้องการให้มีการช่วยหายใจเพิ่มเติม การศึกษานี้ยังพบว่า กลุ่มตัวอย่างที่มีความล้มเหลวในการรักษาด้วย HFNC พบทั้งระดับ Lymphocyte สูงกว่า และระดับเซลล์เม็ดเลือดขาวที่ต่ำกว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีความสำเร็จในการรักษาด้วย HFNC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 โดยผลการศึกษานี้ไม่สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าของ Xu และคณะ<sup>8</sup> ซึ่งพบว่าระดับ Lymphocyte ไม่มีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางคลินิกหลังจากให้การรักษาด้วย HFNC และพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีความล้มเหลวในการรักษาด้วย HFNC มักพบระดับเซลล์เม็ดเลือดขาวสูงกว่า แต่อย่างไรก็ตามผลการศึกษานี้

สอดคล้องกับการศึกษาของ Mellado-Artigas และคณะ<sup>9</sup> เรื่องการพบระดับเซลล์เม็ดเลือดขาวต่ำกว่าในกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับ Early intubation เทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย HFNC อย่างไรก็ตามการศึกษานี้เป็นเพียงการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยติดเชื้อโควิด 19 ที่ภาวะหายใจล้มเหลวแบบพร่องออกซิเจนและได้รับ HFNC โดยไม่ได้ควบคุมตัวแปร เรื่องการรักษาอื่นร่วมที่อาจมีผลต่อระดับ Lymphocyte และระดับเซลล์เม็ดเลือดขาว เช่น การได้รับการรักษาด้วย Corticosteroid ซึ่งอาจมีผลทำให้ระดับ Lymphocyte และระดับเซลล์เม็ดเลือดขาวลดลงได้<sup>19</sup> ดังนั้นจึงควรศึกษาในประเด็นนี้เพิ่มเติม

ปัจจัยด้านการรักษา พบว่า กลุ่มตัวอย่างที่มีความล้มเหลวในการรักษาด้วย HFNC มีระยะเวลาในการรักษาในโรงพยาบาลและการรอดชีวิตจนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลต่ำกว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีความสำเร็จในการรักษาด้วย HFNC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 สอดคล้องกับการศึกษาของ Goury และคณะ<sup>12</sup> ซึ่งการศึกษานี้มีการแสดงให้เห็นถึงอัตราตายที่สูงและเร็วกว่ากรณีที่พบการรักษาด้วย HFNC ล้มเหลว เทียบกับกลุ่มตัวอย่างที่มีความสำเร็จในการรักษาด้วย HFNC จึงอาจเป็นเหตุผลให้ระยะเวลาในการรักษาในโรงพยาบาลเฉลี่ยในกลุ่มนี้สั้นกว่า

### ≡ ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้

จากผลการศึกษา พบว่า การมีโรคประจำตัวโรคความดันโลหิตสูง โรคอ้วน อัตราการหายใจระดับ Lymphocyte ค่าความดันไดแอสโตลิก ระดับเซลล์เม็ดเลือดขาว ระยะเวลาในการรักษาในโรงพยาบาล และการรอดชีวิตจนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางคลินิกภายหลังการรักษาด้วย HFNC แพทย์ผู้รักษาสสามารถนำผลการศึกษาที่ได้ไปใช้เป็น



แนวทางประกอบการซักประวัติ การตรวจร่างกาย การตรวจทางห้องปฏิบัติการ การวางแผนการรักษาด้วย HFNC และการติดตามผลการรักษา ในผู้ป่วยโควิด 19 ที่มีภาวะการหายใจล้มเหลวได้อย่างมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

## ข้อเสนอแนะในการทำ วิจัยครั้งต่อไป

การวิจัยครั้งนี้ได้ศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วยโควิด 19 ที่ได้รับ HFNC เพียง 3 ด้าน ได้แก่ ปัจจัยพื้นฐาน ปัจจัยด้านความรุนแรงของโรค และปัจจัยด้านการรักษา ไม่ได้ศึกษาปัจจัยด้านข้อมูลการรักษา

## เอกสารอ้างอิง

1. Lee CC, Mankodi D, Shaharyar S, Ravindranathan S, Danckers M, Herscovici P, et al. High flow nasal cannula versus conventional oxygen therapy and non-invasive ventilation in adults with acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review. *Respir Med* 2016;121:100-8.
2. Chumvanichaya K, Nithithariyasophon W, Phakdewong S, Suwannapong K. The study of ROX index to predict clinical outcomes in COVID-19 patients with hypoxemic respiratory failure treated with high-flow nasal cannula. *Royal Thai Navy Medical Journal* 2022;49(2):291-303. (in Thai).
3. 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.
4. Kang BJ, Koh Y, Lim C-M, 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.
5. Ma X-H, An M-M, Yin F, Zhang J, Peng M-Y, Guan H, et al. Risk factors associated with failure of high-flow nasal cannula oxygen therapy in patients with severe COVID-19 in Wuhan, China. *J Int Med Res* 2022;50(5):3000605221103525.
6. 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.

ด้วยยา ซึ่งอาจมีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางคลินิกที่มีความแตกต่างกัน ดังนั้นในการวิจัยครั้งต่อไปจึงควรศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับปัจจัยด้านยาที่ใช้รักษา และด้านอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง ตลอดจนการศึกษานี้พบข้อจำกัดด้านการเก็บข้อมูล ซึ่งเป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง หากมีการศึกษาไปข้างหน้า (Prospective study) จะควบคุมความคลาดเคลื่อนของผลการวิจัยได้มากยิ่งขึ้น

## กิตติกรรมประกาศ

ทางคณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณสมาคมแพทย์ทหารแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์ ที่ให้ทุนสนับสนุนการวิจัยครั้งนี้

7. Chandel A, Patolia S, Brown AW, Collins AC, Sahjwani D, Khangoora V, et al. High-flow nasal cannula therapy in COVID-19: Using the ROX index to predict success. *Respir Care* 2021;66(6):909-19.
8. Xu D-Y, Dai B, Tan W, Zhao H-W, Wang W, Kang J. Effectiveness of the use of a high-flow nasal cannula to treat COVID-19 patients and risk factors for failure: a meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis* 2022;16:17534666221091932.
9. Mellado-Artigas R, Mujica LE, Ruiz ML, Ferreyro BL, Angriman F, Arruti E, et al. Predictors of failure with high-flow nasal oxygen therapy in COVID-19 patients with acute respiratory failure: a multicenter observational study. *J Intensive Care* 2021;9(1):23.
10. Charitwatchara P. Predictive factors associated with success of high-flow nasal cannula (Hfnc) for Covid-19 related acute hypoxemic respiratory failure in King Narai hospital, Lopburi. *Region 4-5 Medical Journal* 2022;41(2):165-77. (in Thai).
11. Li Y, Ashcroft T, Chung A, Dighero I, Dozier M, Home 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):10001.
12. Goury A, Moussanang J-A, Bard M, Champenois V, Julien G, Dupont V, 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):e287.
13. Cavezzi A, Troiani E, Corrao S. COVID-19: hemoglobin, iron, and hypoxia beyond inflammation. A narrative review. *Clin Pract* 2020;10(2):1271.
14. Hariyanto TI, Kurniawan A. Anemia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Transfus Apher Sci* 2020;59(6):102926.
15. Kaya T, Nalbant A, Kılıçcioğlu GK, Çayır KT, Yaylacı S, Varım C. The prognostic significance of erythrocyte sedimentation rate in COVID-19. *Rev Assoc Med Bras* 2021;67(9):1305-10.
16. Gil S, Jacob Filho W, Shinjo SK, Ferriolli E, Busse AL, Avelino-Silva TJ, et al. Muscle strength and muscle mass as predictors of hospital length of stay in patients with moderate to severe COVID-19: a prospective observational study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2021;12(6):1871-8.
17. Chen J, Liu Y, Qin J, Ruan C, Zeng X, Xu A, et al. Hypertension as an independent risk factor for severity and mortality in patients with COVID-19: a retrospective study. *Postgrad Med J* 2022;98(1161):515-22.
18. Cottini M, Lombardi C, Berti A, Primary Care Physicians, ATS Province of Bergamo, Italy. Obesity is a major risk factor for hospitalization in community-managed COVID-19 pneumonia. *Mayo Clin Proc* 2021;96(4):921-31.
19. Lu C, Liu Y, Chen B, Yang H, Hu H, Liu Y, et al. Prognostic value of lymphocyte count in severe COVID-19 patients with corticosteroid treatment. *Signal Transduct Target Ther* 2021;6(1):106.