



โรงพยาบาลเลิดสิน
กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

เลิดสิน

โรงพยาบาลเลิดสิน
กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข
ตึก ๓๓๖

2024

ผลของการบำบัดด้วยออกซิเจนชนิดอัตราไหลสูง
ร่วมกับการใช้ ROX Index ในการทำนาย
การใส่ท่อช่วยหายใจผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีภาวะหายใจล้มเหลว

Effect of High-flow Nasal Cannula Oxygen and Using the Rox Index
In Covid-19 Patient.

เดือน ฟองหิรัญรัตน์
Duan Fonghiranrat



Nursing

ผลของการบำบัดด้วยออกซิเจนชนิดอัตราไหลสูงร่วมกับการใช้ ROX Index ในการทำนายการใส่ท่อช่วยหายใจผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีภาวะหายใจล้มเหลว

เดือน พงษ์หิรัญรัตน์
หอผู้ป่วยหนักอายุรกรรม โรงพยาบาลเลิดสิน

Effect of High-flow Nasal Cannula Oxygen and Using the ROX Index In Covid-19 Patient.

Duan Fonghiranrat
Medicine Intensive Care Unit, Lersin Hospital

บทคัดย่อ

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยทางคลินิกแบบ Analytic Cross-Sectional มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลการใช้ ROX index ทำนายโอกาสที่ผู้ป่วยเกิดความล้มเหลวจากการใช้ High-Flow Nasal Cannula (HFNC) แล้วใส่ท่อช่วยหายใจในผู้ป่วยโควิด-19 (COVID-19) ในโรงพยาบาลเลิดสิน ซึ่งผู้วิจัยได้ศึกษาทบทวนวรรณกรรมงานวิจัยและความรู้ทางวิชาการที่เกี่ยวข้องกลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วย COVID-19 ที่มีภาวะหายใจล้มเหลว (Respiratory failure) ที่ใช้ HFNC และได้รับการประเมินด้วย ROX index จำนวน 139 ราย ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเลิดสิน ช่วงระยะเวลา 1 ปี ตั้งแต่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2565 ถึง 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2566 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติพรรณนาหาความถี่ ร้อยละ และค่าเฉลี่ย รวมทั้งใช้สถิติอ้างอิงวิเคราะห์ Receiver operating characteristic (ROC) และ Areas under the ROC curve (AUROC) ผลการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้ จำนวน 139 ราย พบว่ากลุ่มตัวอย่างร้อยละ 52.5 เป็นเพศชาย มีช่วงอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป (ร้อยละ 41.6) การบันทึกผลคะแนน ROX index หลังได้ HFNC ในชั่วโมงที่ 0, 4, 8, 12 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 6.7, 7.0, 6.9 และ 7.3 ตามลำดับ และผลการวิจัยในด้านการประสบความสำเร็จโดยไม่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ (ร้อยละ 60.4) มีอัตราการรอดชีวิต (ร้อยละ 63.3) ส่วนผลการศึกษาพื้นที่ใต้โค้ง (AUROC) ของ ROX index เพื่อเปรียบเทียบการพยากรณ์ผลการรักษาทางคลินิกภายหลังได้รับ HFNC ที่ 0, 4, 8 และ 12 ชั่วโมง ระดับ ROX index มีค่าพื้นที่ใต้โค้งที่ 4 ชั่วโมงมากที่สุด เท่ากับ 0.66 (95% CI 0.750, 0.740) รองลงมาเป็นที่ 8, 0 และ 12 ตามลำดับ และค่า ROX index ภายหลังได้รับการรักษาด้วยการให้ HFNC ที่ 4 ชั่วโมง โดยจุดตัดคะแนนที่น้อยกว่า 6.50 มีค่าความไวเท่ากับ 67.8 ค่าความจำเพาะเท่ากับ 75 จากผลการวิจัยสรุปได้ว่าการใช้เครื่องช่วยหายใจ HFNC เป็นทางเลือกที่ดีในผู้ป่วย COVID-19 ที่มีภาวะหายใจล้มเหลว โดยนำ ROX index มาเป็นเครื่องมือช่วยประเมินความพร้อมในการหย่าเครื่องช่วยหายใจ HFNC และมีความสามารถในการทำนายการใส่ท่อช่วยหายใจได้ สิ่งที่สำคัญคือต้องมีการติดตาม และประเมินผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด เพื่อเฝ้าระวังการเกิดความล้มเหลวต้องใส่ท่อช่วยหายใจ และวางแผนการรักษาได้อย่างทันที

คำสำคัญ: โควิด-19, ออกซิเจนอัตราไหลสูง, ดัชนีทำนายความสำเร็จหรือล้มเหลวในการใช้ออกซิเจนอัตราไหลสูง

Abstract

This study is a clinical research of an Analytic Cross-sectional type. It aims to evaluate the effectiveness of using the ROX index to predict the likelihood of respiratory failure in patients using High-Flow Nasal Cannula (HFNC) in COVID-19 patients at Lerdsin Hospital. The study involved the collection and analysis of data on patients with acute respiratory failure from COVID-19 who were treated with HFNC and respiratory support measures. This research was conducted over a period of one year, from July 1, 2022 to July 1, 2023, with data statistically analyzed for mean values, including Receiver Operating Characteristic (ROC) and Areas under the ROC curve (AUROC). The study found that among the 139 participants who met the specified criteria, 52.5 % were male, and 41.6 % were over 60 years old. The average ROX index scores recorded after HFNC at hours 0, 4, 8, and 12 were 6.7, 7.0, 6.9, and 7.3, respectively. The success rate of avoiding intubation was 51.8%, and the survival rate was 55.3%. Gender was not significantly related to the ability to wean off HFNC or the need for intubation in COVID-19 patients at the 0.05 significance level. The study also analyzed the area under the receiver operating characteristic curve (AUROC) of the ROX index to compare the clinical outcomes after HFNC at 0, 4, 8, and 12 hours. The ROX index at 4 hours had the highest AUROC value of 0.66 (95% CI 0.750, 0.740), followed by 8, 0, and 12 hours, respectively. The ROX index after 4 hours of HFNC treatment, with a cutoff score of less than 6.50, had a sensitivity of 67.8 and a specificity of 75. Using HFNC is a good choice for patients with COVID-19 who experience respiratory failure. By using the ROX index as a tool to assess the readiness to wean off HFNC, it helps predict the likelihood of successful weaning. This helps in better planning and providing timely and appropriate respiratory support.

Keywords: COVID-19, High-Flow Nasal Cannula oxygen, ROX index

บทนำ

ภาวะวิกฤตจากการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ 2019 (Coronavirus disease 2019) หรือโรคโควิด-19 (COVID-19) ที่รุนแรงและยาวนานกว่า 2 ปีที่ผ่านมา โดยเฉพาะการระบาดเป็นวงกว้างในรอบที่ 2 นั้น พบจำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว ในหลายประเทศทั่วโลก จากการระบาดรุนแรง ตั้งแต่เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2563 ที่พบว่า ไวรัส SARS-CoV-2 สายพันธุ์เดลต้า (Delta) เป็นสาเหตุให้มีการแพร่กระจายได้อย่างรวดเร็ว มีผู้ป่วยจำนวนมากที่ติดเชื้อเป็นกลุ่มก้อน เนื่องจากผู้ป่วยมีการอักเสบของปอด มีภาวะหายใจลำบาก มีภาวะพร่องออกซิเจน ส่งผลให้มีผู้ป่วยที่มีอาการหนักมีภาวะหายใจลำบากเฉียบพลัน ที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลจำนวนเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว ส่วนใหญ่จำเป็นต้องใส่ท่อช่วยหายใจ หรือการบำบัดด้วยออกซิเจน โดยเฉพาะออกซิเจนชนิดอัตราไหลสูง (high-flow nasal cannula; HFNC) ที่ถูกนำมาใช้ในการรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ด้วย HFNC เป็นหนึ่งในวิธีการรักษาที่ถูกแนะนำให้ใช้เป็นอันดับแรกในผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องออกซิเจนหรือมีภาวะหายใจล้มเหลว ในสถานการณ์การแพร่ระบาด COVID-19 เพื่อลดอัตราการใส่ท่อช่วยหายใจในผู้ป่วยผู้ใหญ่ และผู้สูงอายุได้¹¹ หลังจาก that Guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) ได้แนะนำว่า HFNC ไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อแพร่กระจายเชื้อ COVID-19⁵ จึงเป็นทางเลือกสำหรับการรักษาด้วยออกซิเจนที่นิยมกันมากในหอผู้ป่วยโควิด (COVID ward) หอผู้ป่วยทั่วไป รวมถึงในห้องฉุกเฉินโดยเฉพาะในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ทั้งนี้ HFNC สามารถปรับความเข้มข้นระหว่างอากาศผสมกับออกซิเจนได้ตามความต้องการ และปรับอัตราการไหลได้สูงสุดที่ระดับ 60 ลิตรต่อนาที อีกทั้งสามารถตั้งอุณหภูมิเครื่องทำความชื้นที่เหมาะสม ช่วยเพิ่มแรงดันบวกในทางเดินหายใจจะทำให้ผู้ป่วยหายใจสบายขึ้น รู้สึกหอบลดลง และช่วยให้ประสิทธิภาพในการแลกเปลี่ยนก๊าซดีขึ้นจากการระอบแรก จึงพบว่ามีการใช้ HFNC เพิ่มขึ้น ร้อยละ 12- 49 ในหลายประเทศ ซึ่งจากการศึกษาของ Tomii K และคณะ¹⁴ พบว่าสามารถลดการใส่ท่อช่วยหายใจจากร้อยละ 62 เป็นร้อยละ 54 ส่งผลให้ปัจจุบัน มีการใช้ HFNC เป็น first line therapy ถึงร้อยละ 9-33 สำหรับประเทศไทย สมาคมเวชบำบัดวิกฤตแห่งประเทศไทย (The Thai Society of Critical Care Medicine)⁴ ได้กำหนดให้ใช้ HFNC กับผู้ป่วย COVID-19 ที่มีภาวะหายใจล้มเหลวหรือมีภาวะพร่องออกซิเจนระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลางโดยพิจารณาจากค่า P/F ratio อยู่ระหว่าง 150-300 mmHg หรือค่าความอิ่มตัวของออกซิเจน (SpO₂) < 90-94 % ขณะให้ oxygen cannula หรือมีอาการเหนื่อย^o เพื่อให้ได้ผลลัพธ์ทางคลินิกที่ดีนั้น มีข้อมูลสนับสนุนจากงานวิจัยและหลักฐานเชิงประจักษ์ที่ได้ระบุแนวทางที่สำคัญในการใช้ HFNC ในการปฏิบัติทางคลินิกได้แนะนำให้แพทย์ผู้รักษาและพยาบาล ต้องประเมินผู้ป่วยก่อนและหลังให้ HFNC ทุกครั้งโดยเฉพาะการติดตามและประเมินสัญญาณชีพ ลักษณะการหายใจ อาการ รวมถึงอาการแสดงที่บ่งบอกถึงความสำเร็จและล้มเหลวจากการใช้ HFNC ซึ่งดัชนีเฝ้าระวัง respiratory rate and oxygenation index (ROX index) เป็นมาตรฐานการประเมินที่ใช้สำหรับทำนายความสำเร็จหรือล้มเหลวในการใช้ HFNC กับผู้ป่วยภาวะหายใจล้มเหลวทั่วไป ที่ผ่านมา พบว่ามีการศึกษาวิจัยถึงผลการใช้ ROX index เพื่อทำนายความสำเร็จและล้มเหลวจากการใช้ HFNC ในผู้ป่วย COVID-19 เป็นจำนวนมากทั้งนี้เนื่องจากผู้ป่วย COVID-19 เป็นโรคอุบัติใหม่แต่มีพยาธิสภาพและความรุนแรงของโรคที่ระบบหายใจ และพบว่ามีแตกต่างจากผู้ป่วยกลุ่มเดิม อย่างไรก็ตามจากการศึกษาทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและ meta-analysis พบว่า ROX Index ยังคงเป็นดัชนีที่สามารถใช้ทำนายความล้มเหลวจากการใช้ HFNC ในผู้ป่วย COVID-19 ที่มีภาวะ hypoxemic respiratory failure ได้ดีเช่นเดียวกับผู้ป่วยภาวะหายใจล้มเหลวทั่วไป

โดยมีอำนาจการทำนายถึง ร้อยละ 81 ความไวและความจำเพาะเท่ากับร้อยละ 70 และ 79 ตามลำดับ แต่ยังมีข้อจำกัดในการศึกษาเนื่องจากลักษณะอาการทางคลินิกที่แตกต่างกันของกลุ่มตัวอย่างโรค COVID-19 ที่ศึกษาการใช้เกณฑ์ ค่า cut-off ของคะแนน ROX ในการทำนายแต่ละการศึกษาแตกต่างกัน และผลลัพธ์ทางคลินิกในกลุ่มที่เกิดความล้มเหลวส่วนใหญ่ให้ผลลัพธ์ทางคลินิกที่ไม่ดี (poor clinical outcome) Prakash J และคณะ¹³ พบว่ายังไม่มีความชัดเจนในเรื่องของเกณฑ์ ระยะเวลาประเมิน และวิธีการนำไปใช้ในผู้ป่วย COVID-19 นอกจากนี้ยังมีข้อจำกัดเรื่ององค์ความรู้ และอุปกรณ์การดูแลรักษา เนื่องจากผู้ป่วยเป็นกลุ่มโรคอุบัติใหม่ การศึกษาในหน่วยที่ไม่ใช่ ICU แผนการรักษาลักษณะของโรค ในผู้ป่วยแต่ละพื้นที่ที่มีการระบาดแตกต่างกันออกไปจึงยังคงเป็นประเด็นที่น่าสนใจในการศึกษา โรงพยาบาลเลิดสินที่รับผู้ป่วย COVID-19 เข้ามาดูแลรักษาทั้งหมด ณ วันที่ 4 เมษายน ปีพ.ศ. 2565 จำนวน 2,020 ราย เมื่อมีการระบาดในระลอกหลังเกิดขึ้น พบว่าผู้ป่วยมีอาการรุนแรงเพิ่มมากขึ้น จำเป็นต้องใส่เครื่องช่วยหายใจและใช้ออกซิเจน เป็นจำนวนมากในช่วงเดือนเมษายนและจากการรวบรวมข้อมูลเมื่อ 5 สิงหาคม ปีพ.ศ. 2565 พบว่ามีผู้ป่วยที่อาการรุนแรงต้องใส่เครื่องช่วยหายใจสะสมทั้งหมด 129 รายและยังพบว่าผู้ป่วยมีภาวะหายใจลำบากที่ต้องดูแลใกล้ชิด และใช้ออกซิเจน HFNC 551 ราย ซึ่งมีผู้ป่วยหลายรายที่ล้มเหลวและต้องใส่เครื่องช่วยหายใจ แต่สถิติจากฐานข้อมูลของโรงพยาบาล มีผู้ป่วย HFNC เพียง 7 รายเท่านั้นซึ่งน้อยกว่าความเป็นจริง นอกจากนี้ในช่วงเวลาที่ผ่านมาก็มีผู้วิจัยได้จัดทำแนวทางการพยาบาลผู้ป่วยที่ใช้เครื่อง High flow nasal cannula การใช้ ROX index และการหย่าเครื่อง HFNC ขึ้น พร้อมทั้งจัดอบรมเชิงปฏิบัติการ Retraining และ Coaching การใช้ High flow nasal cannula (HFNC) ให้บุคลากรทางการแพทย์ เพื่อรองรับผู้ป่วยติดเชื้อ COVID-19 กลุ่มสีเหลือง ซึ่งต้องมีการใช้ HFNC ทั้งใน Cohort ward และโรงพยาบาลสนาม จากการรวบรวมข้อมูลเบื้องต้น ยังมีผู้ป่วยหลายรายที่รักษาโดยใช้ HFNC ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ และเสียชีวิต แต่ยังไม่มีการประเมินถึงผลลัพธ์ทางคลินิกในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ ดังนั้นผู้วิจัย จึงต้องการศึกษารวบรวมข้อมูล การใช้ HFNC และใช้ ROX Index ในผู้ป่วย COVID-19 เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย COVID-19 ที่ใช้ HFNC และผลลัพธ์ทางคลินิก โดยคาดหวังว่าข้อมูลที่ได้จะเป็นประโยชน์ในวางแผนการรักษายาบาลผู้ป่วยในสถานการณ์ระบาดโรคอุบัติใหม่ ในบริบทของโรงพยาบาลเลิดสินต่อไป

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อศึกษาลักษณะและประเมินผลลัพธ์ทางคลินิกจากการใช้ HFNC ในผู้ป่วย COVID-19
2. เพื่อประเมินผลการใช้ ROX Index ทำนายโอกาสที่ผู้ป่วยเกิดความล้มเหลวจากการใช้ HFNC แล้วใส่ท่อช่วยหายใจ ในผู้ป่วย COVID-19

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษาวินิจฉัยนี้เป็นการศึกษารูปแบบ analytic cross-sectional เพื่อศึกษาลักษณะและประเมินผลลัพธ์ทางคลินิกจากการได้รับ HFNC ในผู้ป่วย COVID-19 และเพื่อประเมินผลการใช้ ROX Index ทำนายโอกาสที่ผู้ป่วยเกิดความล้มเหลวจากการใช้ HFNC แล้วใส่ท่อช่วยหายใจในผู้ป่วย COVID-19

ประชากรที่ศึกษา คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยยืนยันเป็น COVID-19 ที่มีภาวะหายใจล้มเหลว (Respiratory failure) ที่ใช้ HFNC และได้รับการประเมินด้วย ROX Index ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเลิดสิน ในช่วงระยะเวลา 1 ปี ตั้งแต่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2565 ถึง 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2566

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยยืนยันเป็น COVID-19 ที่มีภาวะหายใจล้มเหลว (Respiratory failure) ที่ใช้ HFNC และได้รับการประเมินด้วย ROX Index ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเลิดสิน ในช่วงระยะเวลา 1 ปี ตั้งแต่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2565 ถึง 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2566 โดยกำหนดเกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion criteria) คือ 1). ผู้ป่วยที่แพทย์วินิจฉัยว่าเป็น COVID-19 มี lab confirmed SARS-CoV-2 infection ด้วย real-time PCR (RT-PCR) testing จาก nasal และ pharyngeal swabs 2). อายุ > 18 ปี 3). ผู้ป่วยที่มีภาวะหายใจล้มเหลวที่มีภาวะพร่องออกซิเจนระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลาง (พิจารณา $\text{PaO}_2:\text{FiO}_2$ (P/F ratio) อยู่ระหว่าง 150 -300 มิลลิเมตรปรอท หรือ ค่าความอิ่มตัวของออกซิเจน (SpO_2) < 90-94% ขณะให้ oxygen cannula หรือมีอาการเหนื่อย)⁴ ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ HFNC และประเมินด้วย ROX index ตั้งแต่ 2 ชั่วโมงขึ้นไป เกณฑ์การคัดเลือกออก (Exclusion criteria) คือ 1). ใส่ท่อช่วยหายใจมาก่อนใช้ HFNC หรือ เปลี่ยนไปใช้ noninvasive ventilation (NIV) แทน 2). Post-extubation respiratory failure (ระบบหายใจล้มเหลวภายใน 48 ชั่วโมงหลังจากถอดท่อช่วยหายใจ) 3). ไม่ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

ขนาดกลุ่มตัวอย่าง กำหนดจากผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับการรักษาในช่วงเวลาที่กำหนดตั้งแต่ 1 มกราคม ถึง 31 ธันวาคม ปีพ.ศ. 2564 อย่างไรก็ตาม ในการศึกษานี้ คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างไว้เป็นพื้นฐานเบื้องต้น โดยใช้การทบทวนเอกสารงานวิจัยที่ผ่านมาเรื่อง Utility of the ROX Index in Predicting Intubation for Patients With COVID-19-Related Hypoxemic Respiratory Failure Receiving High-Flow Nasal Therapy: Retrospective Cohort Study ที่พบอัตราการใส่ท่อช่วยหายใจในกลุ่มที่ใช้ HFNC เท่ากับร้อยละ 10 นำมาคำนวณ¹² กำหนดค่าความคลาดเคลื่อนที่ 0.05, Alpha (α) = 0.05 ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่าง 139 ราย

เครื่องมือในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูลในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้สร้างแบบบันทึกข้อมูลที่นำมาจากเวชระเบียนผู้ป่วย และ แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย COVID-19 ประกอบด้วย

ส่วนที่ 1 บันทึกข้อมูลส่วนบุคคล จากเวชระเบียนผู้ป่วยของโรงพยาบาลเลิดสิน ประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ สถานภาพ การศึกษา อาชีพ รายได้ สิทธิการรักษา โรคประจำตัว การวินิจฉัยโรคขณะแรกเข้ารับการรักษา การวินิจฉัยโรคร่วม วันเริ่มป่วย วันรับการรักษาครั้งแรกหลังการวินิจฉัย COVID-19 ผลการตรวจภาพรังสีปอด ผลการตรวจ RT-PCR และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแรกรับ

ส่วนที่ 2 ข้อมูลผลการรักษาภายหลังได้รับการรักษาด้วย HFNC ในชั่วโมงที่ 0, 4, 8, 12 ได้แก่ อัตราการหายใจ, ระดับออกซิเจนปลายนิ้ว, ระดับความเข้มข้นของออกซิเจนที่ตั้งในการให้ HFNC, ค่า ROX index ที่นำมาจากการคำนวณ ในแต่ละระยะเวลาการรักษาด้วย HFNC (ชั่วโมง) และผลทางคลินิกของการรักษาด้วย HFNC แบ่งออกเป็น ความสำเร็จในการรักษาด้วย HFNC และความล้มเหลวในการรักษาด้วย HFNC ที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ รวมถึงการเสียชีวิต

ผู้วิจัยได้นำแบบบันทึกข้อมูลการวิจัยไปให้ผู้ทรงคุณวุฒิที่มีความรู้ ประสบการณ์ และความสามารถตรวจสอบความตรงของเนื้อหา และความเหมาะสมของภาษาที่ใช้ จำนวน 5 ท่าน ได้ค่า content validity index : CVI เท่ากับ 1

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ภายหลังโครงการวิจัยผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาล เลิดสิน รหัสโครงการวิจัย LH651016 วันที่รับรอง 7 มิถุนายน 2565 ผู้วิจัยได้ทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยยืนยันเป็น COVID-19 ที่มีภาวะหายใจล้มเหลว (Respiratory failure) ที่ใช้ HFNC และได้รับการประเมินด้วย ROX Index ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเลิดสิน ในช่วงระยะเวลา 1 ปี ตั้งแต่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2565 ถึง 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2566 คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์ที่กำหนด หลังจากนั้นนำข้อมูลในแบบบันทึกข้อมูลการวิจัย ตรวจสอบความครบถ้วนของข้อมูล และนำข้อมูลไปวิเคราะห์ ข้อมูลเชิงสถิติ

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ผู้วิจัยนำข้อมูลไปวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป (Statistical Package for Social Science) วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา วิเคราะห์ Receiver operating characteristic (ROC) และ Areas under the ROC curve (AUROC)

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลส่วนบุคคล

ข้อมูลส่วนบุคคลของกลุ่มตัวอย่าง พบว่า กลุ่มตัวอย่างร้อยละ 52.5 เป็นเพศชาย มีช่วงอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป (ร้อยละ 41.6) รองลงมาอายุน้อยกว่า 30 ปี (ร้อยละ 25.2) สถานภาพสมรส (ร้อยละ 50.4) มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 29.5) รองลงมาโรคประจำตัวเป็นเบาหวาน (ร้อยละ 23.7) มีโรคประจำตัวมากกว่า 2 โรคขึ้นไป (ร้อยละ 12.2) ส่วนใหญ่ประกอบอาชีพรับจ้าง (ร้อยละ 33.8) และสิทธิการรักษาประกันสุขภาพถ้วนหน้า (ร้อยละ 79)

2. ข้อมูลพื้นฐานการรักษา

ข้อมูลของกลุ่มตัวอย่าง พบว่า กลุ่มตัวอย่างมีระดับออกซิเจนในเลือดที่ปลายนิ้ว ก่อนได้รับ HFNC เฉลี่ยเท่ากับ 91 เปอร์เซ็นต์, หลังได้ HFNC มีระดับออกซิเจนในเลือดที่ปลายนิ้วเฉลี่ย เท่ากับ 95 เปอร์เซ็นต์, อัตราการหายใจเฉลี่ย เท่ากับ 22 ครั้ง/นาที, อัตราชีพจรเฉลี่ย เท่ากับ 82 ครั้ง/นาที, ระดับเซลล์เม็ดเลือดขาวเฉลี่ยเท่ากับ 9,814 เซลล์ต่อลูกบาศก์เมตร, ระดับ Platelet count เฉลี่ยเท่ากับ 232,368 เซลล์ต่อลูกบาศก์เมตร, ระดับ creatinine เฉลี่ยเท่ากับ 2.7, ระดับ Albumin เฉลี่ยเท่ากับ 3.0, ระดับ D-dimer เฉลี่ยเท่ากับ 115.2, ผลการตรวจ RT-PCR มีระดับค่า CT เฉลี่ยเท่ากับ 20.9, ผลการตรวจภาพรังสีปอดอยู่ในระดับ Category 5, ระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาลมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 17 วัน, การบันทึกผลคะแนน ROX Index หลังได้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกในช่วงเวลาที่ 0, 4, 8, 12 มีค่าเฉลี่ย เท่ากับ 6.7, 7.0, 6.9 และ 7.3 ตามลำดับ

3 ผลลัพธ์ทางคลินิก

ผลการศึกษา พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการรักษาด้วย HFNC ประสบความสำเร็จโดยไม่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ (ร้อยละ 60.4) และมีอัตราการรอดชีวิต (ร้อยละ 63.3) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ยของผู้ป่วยที่ประสบความสำเร็จและล้มเหลว ภายหลังจากการรักษาด้วย HFNC รวมทั้งอัตราการรอดชีวิต (n=139)

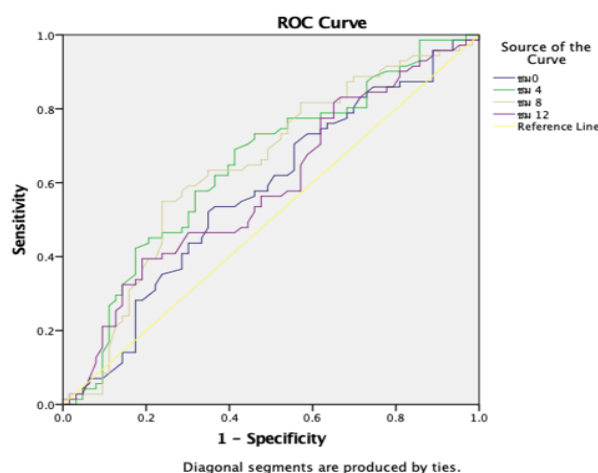
ผลลัพธ์ทางคลินิก	จำนวน (คน)	ร้อยละ
ไม่ได้ใส่ท่อช่วยหายใจ	84	60.4
ใส่ท่อช่วยหายใจ	55	39.6
รอดชีวิต	88	63.3
เสียชีวิต	51	36.7

4 การทำนายโอกาสที่ผู้ป่วยเกิดความล้มเหลวจากการใช้ HFNC โดยศึกษาค่าพื้นที่ใต้โค้งของ ROX Index ที่ 0, 4, 8 และ 12 ชั่วโมง

ผลการศึกษา พบว่า พื้นที่ใต้โค้ง (AUROC) ของ ROX index เพื่อเปรียบเทียบการพยากรณ์ผลการรักษาทางคลินิกภายหลังได้รับ HFNC ที่ 0, 4, 8 และ 12 ชั่วโมง ระดับ ROX index มีค่าพื้นที่ใต้โค้งที่ 4 ชั่วโมงมากที่สุด เท่ากับ 0.66 (95% CI 0.750, 0.740) รองลงมาเป็นที่ 8, 0 และ 12 ตามลำดับ ดังตารางที่ 2 และ ภาพที่ 1

ตารางที่ 2 ผลการศึกษาพื้นที่ใต้โค้ง (AUROC) ของ ROX index เพื่อเปรียบเทียบการพยากรณ์ผลการรักษาทางคลินิกภายหลังได้รับ HFNC ที่ 0, 4, 8 และ 12 ชั่วโมง

Outcome	Time (hour)	AUROC	95%CI
ROX index	0	0.57	0.650, 0.710
	4	0.66	0.750, 0.740
	8	0.64	0.694, 0.739
	12	0.56	0.489, 0.683



ภาพที่ 1 Receiver operating characteristic curve (ROC curve) ของ ROX Index
ที่มา: ถ่ายภาพโดยผู้เขียน

5. การทดสอบเพื่อการวินิจฉัยผลการรักษาหลังได้รับการให้ HFNC ของ ROX Index ผลการศึกษา พบว่า ค่า ROX Index ภายหลังจากการรักษาด้วยการให้ HFNC ที่ 4 ชั่วโมง โดยจุดตัดคะแนนที่น้อยกว่า 6.5 มีค่าความไวเท่ากับ 67.8 และค่าความจำเพาะเท่ากับ 75 ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 การทดสอบเพื่อการวินิจฉัยผลการรักษาหลังได้รับการให้ HFNC ของ ROX index

Cutoff point	Time (hour)	Sensitivity (95%CI)	Specificiy (95%CI)
<6.5	0	54.9	66
	4	67.8	75
	8	59.3	65
	12	53.5	68

อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

ส่วนที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคล พบว่ากลุ่มตัวอย่างเป็นเพศชาย (ร้อยละ 52.5) มีช่วงอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป (ร้อยละ 41.6) รองลงมาอายุน้อยกว่า 30 ปี (ร้อยละ 25.2) (Mean=63, Min=16, Max=96, SD=22.1) สถานภาพสมรส (ร้อยละ 50.4.) มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 29.5) รองลงมา มีโรคประจำตัวเป็นเบาหวาน (ร้อยละ 23.7) มีโรคประจำตัวมากกว่า 2 โรคขึ้นไป (ร้อยละ 12.2) ส่วนใหญ่ ประกอบอาชีพรับจ้าง (ร้อยละ 33.8) และสิทธิการรักษาประกันสุขภาพถ้วนหน้า (ร้อยละ 79) อธิบายได้ว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุ ซึ่งในสังคมเมืองช่วงอายุประมาณ 60ปี ยังสามารถทำงานได้ และเป็นกลุ่มเปราะบาง มีโรคประจำตัวร่วมด้วย จึงเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้กลุ่มนี้มีโอกาสติดเชื้อ COVID-19 และมีอาการทรุดลงได้มากกว่าในวัยหนุ่มสาว² ทำให้ต้องเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาล เพื่อเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้

ส่วนที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานการรักษา และคะแนน ROX index หลังใส่ HFNC พบว่ากลุ่มตัวอย่าง มีระดับออกซิเจนในเลือดที่ปลายนิ้ว ก่อนได้รับ HFNC เฉลี่ย เท่ากับ 91 เปอร์เซ็นต์, หลังได้ HFNC มีระดับ

ออกซิเจนในเลือดที่ปลายนิ้วเฉลี่ย เท่ากับ 95 เปอร์เซ็นต์, อัตราการหายใจเฉลี่ย เท่ากับ 22 ครั้ง/นาที, อัตราชีพจรเฉลี่ย เท่ากับ 82 ครั้ง/นาที, ระดับเซลล์เม็ดเลือดขาวเฉลี่ยเท่ากับ 9,814 เซลล์ต่อลูกบาศก์เมตร, ระดับ Platelet count เฉลี่ยเท่ากับ 232,368 เซลล์ต่อลูกบาศก์เมตร, ระดับ creatinine เฉลี่ยเท่ากับ 2.7, ระดับ Albumin เฉลี่ยเท่ากับ 3.0, ระดับ D-dimer เฉลี่ยเท่ากับ 1, 115.2, ผลการตรวจ RT-PCR มีระดับค่า CT เฉลี่ยเท่ากับ 20.9, ผลการตรวจภาพรังสีปอดอยู่ในระดับ Category 5 หมายถึง ภาพรังสีทรวงอกมีฝ้าขาวลักษณะเป็นปื้นกระจายทั่วปอดทั้ง 2 ข้าง เข้าได้กับปอดอักเสบจากโรค COVID-19³ อยู่ในระดับที่มีความรุนแรง, ระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาลมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 17 วัน, การบันทึกผลคะแนน ROX Index หลังได้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูกในชั่วโมงที่ 0, 4, 8, 12 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 6.7, 7.0, 6.9 และ 7.3 ตามลำดับซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ กฤษณา ชุมวณิชย์และคณะ¹ ที่ศึกษาในผู้ป่วย COVID-19 ที่มีภาวะหายใจล้มเหลวชนิดพร่องออกซิเจนได้รับ HFNC จำนวน 113 ราย พบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศชาย และมีอายุมากกว่า 60-69 ปี ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง รองลงมาเป็นโรคเบาหวาน ข้อมูลการรักษาก่อนให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูก พบกลุ่มตัวอย่าง มีอัตราการหายใจเฉลี่ยเท่ากับ 24-26 ครั้งต่อนาที อัตราชีพจรเฉลี่ยเท่ากับ 70-104 ครั้งต่อนาที หลังได้ออกซิเจนบำบัด พบออกซิเจนปลายนิ้ว 93-96 เปอร์เซ็นต์ ระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาลมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 32 วัน อัตราการรอดชีวิต ร้อยละ 48.7 และประสบความสำเร็จหลังการรักษาโดยไม่ใส่ท่อช่วยหายใจ 58 ราย มีการติดตามคะแนน ROX index ในชั่วโมงที่ 2, 6, 12 และ 24 และการศึกษาของ Kim JH และคณะ¹⁰ ที่ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วย COVID-19 ที่ใส่ HFNC จำนวน 133 ราย พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่ไม่ประสบความสำเร็จต้องใส่ท่อช่วยหายใจ 70 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย อายุ 74 ปีขึ้นไป มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง รองลงมาโรคเบาหวาน และโรคอ้วนมีค่า BMI มากกว่า 25.4 กิโลกรัมต่อตารางเมตร อัตราการหายใจเฉลี่ยเท่ากับ 20 ครั้งต่อนาที อัตราชีพจรเฉลี่ยเท่ากับ 75-99 ครั้งต่อนาที หลังได้ออกซิเจนบำบัด พบออกซิเจนปลายนิ้ว 90-97 เปอร์เซ็นต์ APACHE II Score 8-13 คะแนน ระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาลมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 28 วัน โดยติดตามค่า ROX index ในชั่วโมงที่ 1 และ 4 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 8.0, 7.7 ตามลำดับ และอีกการศึกษาวิจัยของ Chandel A และคณะ⁷ ที่ศึกษาในกลุ่มตัวอย่างคล้ายกันจำนวน 272 ราย พบว่ากลุ่มตัวอย่างไม่ประสบความสำเร็จต้องใส่ท่อช่วยหายใจ 108 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง มีอายุในช่วง 60 ปีขึ้นไป มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง รองลงมาเป็นโรคเบาหวานเช่นกัน อัตราการหายใจเฉลี่ยเท่ากับ 26-37 ครั้งต่อนาที อัตราชีพจรเฉลี่ยเท่ากับ 82-104 ครั้งต่อนาที หลังได้ออกซิเจนบำบัด พบออกซิเจนปลายนิ้ว 89-95 เปอร์เซ็นต์ โดยติดตามค่า ROX index ในชั่วโมงที่ 2, 6 และ 12 ระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาลมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 15 วัน และอัตราการเสียชีวิตสูงขึ้นหลังใส่ HFNC นานเกิน 14 วัน

ส่วนที่ 3 ผลลัพธ์ทางคลินิก ในการประสบความสำเร็จภายหลังการรักษาด้วย HFNC ได้แก่ ใส่เครื่องช่วยหายใจ ไม่ใส่เครื่องช่วยหายใจ อัตราการเสียชีวิต และอัตราการรอดชีวิต พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการรักษาด้วย HFNC ประสบความสำเร็จโดยไม่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ (ร้อยละ 60.4) ประสบความสำเร็จล้มเหลวในการใส่ HFNC (ร้อยละ 39.6) อัตราการเสียชีวิต (ร้อยละ 36.7) และมีอัตราการรอดชีวิต (ร้อยละ 63.3)

ส่วนที่ 4 การทำนายโอกาสที่ผู้ป่วยเกิดความล้มเหลวจากการใช้ HFNC โดยศึกษาค่าพื้นที่ใต้โค้งของ ROX index ที่ 0, 4, 8 และ 12 ชั่วโมง พบว่าตารางผลการวิจัยแสดงค่าดัชนี ROX index ตามเวลาต่าง (ชั่วโมง) พร้อมกับการศึกษาพื้นที่ใต้โค้ง (AUROC) เพื่อเปรียบเทียบการพยากรณ์ผลการรักษา

ทางคลินิกภายหลังได้รับ HFNC ที่ 0, 4, 8 และ 12 ชั่วโมง และช่วงความเชื่อมั่น 95% ดังนี้ เวลาที่ 0 ชั่วโมง : AUROC = 0.57 (95% CI, 0.650-0.710), เวลาที่ 4 ชั่วโมง : AUROC = 0.66 (95% CI, 0.750-0.740), เวลาที่ 8 ชั่วโมง: AUROC = 0.64 (95% CI, 0.694-0.739) และเวลาที่ 12 ชั่วโมง : AUROC = 0.56 (95% CI, 0.489-0.683) สรุปผลของระดับ ROX index มีค่าพื้นที่ใต้โค้งที่ 4 ชั่วโมงมากที่สุด รองลงมาเป็นที่ 8, 0 และ 12 ตามลำดับ

ส่วนที่ 5 การทดสอบเพื่อการวินิจฉัยผลการรักษาหลังได้รับการให้ HFNC ของ ROX index พบว่า ตารางแสดงค่าจุดตัดคะแนน (cutoff point) ของ ROX index ที่น้อยกว่า 6.5 ในช่วงเวลาต่าง ๆ (ชั่วโมง) พร้อมกับค่าความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ดังนี้ เวลาที่ 0 ชั่วโมง ความไว 54.9% ความจำเพาะ 66%, เวลาที่ 4 ชั่วโมง ความไว 67.8% ความจำเพาะ 75%, เวลาที่ 8 ชั่วโมง ความไว 59.3% ความจำเพาะ 65% และเวลาที่ 12 ชั่วโมง ความไว 53.5% ความจำเพาะ 68% จากข้อมูลนี้เห็นได้ว่า ค่าความไวและความจำเพาะของ ROX index มีการเปลี่ยนแปลงตามเวลา โดยที่เวลาผ่านไป ภายหลังได้รับการรักษาด้วยการให้ HFNC ที่ 4 ชั่วโมง มีค่าความไวและความจำเพาะสูงสุด และจากการศึกษางานวิจัยอื่น ๆ เพื่อนำมาอภิปรายผลเพิ่มเติม พบความแตกต่างในเรื่องการติดตาม ROX index ภายหลังการให้ HFNC ในแต่ละชั่วโมง อยู่ในช่วงการติดตามที่ 6-12 ชั่วโมง ภายหลังการให้ HFNC และจุดตัดคะแนน อยู่ในช่วง 5-7 คะแนน ซึ่งพบการศึกษาของ Prakash J และคณะ¹³ ที่ได้รวบรวมงานวิจัยแบบ systematic review และ meta-analysis ทั้ง 54 ผลงาน พบว่าการใช้ ROX index ทำนายโอกาสที่ผู้ป่วยเกิดความล้มเหลวจากการใช้ HFNC ส่วนใหญ่การติดตามภายหลังได้รับ HFNC น้อยกว่า 6 ชั่วโมงแล้ว (AUROC = 0.81 : 95% CI, 0.77-0.84) และค่าจุดตัดคะแนนที่ > 5 มีค่าความไวเท่ากับ 76.53 ค่าความจำเพาะเท่ากับ 89.15

ในปีต่อมาที่มีการศึกษาของ Junhai Z และคณะ⁹ ที่ได้รวบรวมงานวิจัยแบบ systematic review และ meta-analysis เช่นกัน ได้มาทั้งสิ้น 9 ผลงาน พบว่าการใช้ ROX index ทำนายโอกาสที่ผู้ป่วยเกิดความล้มเหลวจากการใช้ HFNC ส่วนใหญ่การติดตามภายหลังได้รับ HFNC หลัง 6 ชั่วโมงแล้ว (AUROC = 0.74 : 95% CI, 0.70-0.78) และค่าจุดตัดคะแนนที่ < 5 มีค่าความไวเท่ากับ 67 ค่าความจำเพาะเท่ากับ 71 และการศึกษาของ VEGA M.L และคณะ¹⁵ ได้ศึกษากลุ่มผู้ป่วย COVID-19 ใน ICU พบว่าการใช้ ROX index ทำนายโอกาสที่ผู้ป่วยเกิดความล้มเหลวจากการใช้ HFNC ส่วนใหญ่การติดตามภายหลังได้รับ HFNC 12 ชั่วโมงดีที่สุด (AUROC = 0.79 : 95% CI, 0.67-0.89) ส่วนงานวิจัยในประเทศไทยของกฤษฎา ชุมวณิชย์และคณะ¹ พบว่า ค่า ROX index ที่ 6 ภายหลังการให้ HFNC มีความสัมพันธ์กับความล้มเหลวในการรักษา (AUROC = 0.549 : 95% CI, 0.64-0.83)

โดยสรุปผลการศึกษาจากงานวิจัยพบที่มีความสอดคล้องกันในเรื่องผู้สูงอายุ ที่มีโรคประจำตัว เป็นความดันโลหิตสูง มีผลทำให้อาการและความรุนแรงของโรคเพิ่มขึ้น เป็นตัวชี้วัดที่ต้องเพิ่มการเฝ้าระวัง ส่งผลให้อัตราการเสียชีวิต และความล้มเหลวในการใส่ท่อช่วยหายใจเพิ่มตามไปด้วย ซึ่งข้อจำกัดในงานวิจัยนี้ ทางผู้วิจัยต้องไปศึกษาปัจจัยอื่น ๆ เพิ่มเติม เช่น ค่า BMI, APACHE score เป็นต้น ในส่วนที่มีการบันทึกคะแนน ROX index ถือว่าเป็นการติดตามประเมินผลหลังที่ผู้ป่วยได้รับการบำบัดด้วยออกซิเจนแล้ว ซึ่งงานวิจัยที่ศึกษาจะมีการติดตามหลังได้ HFNC ไปแล้ว 2 ชั่วโมงขึ้นไป ทางผู้วิจัยได้เลือกติดตามในเวลา 0, 4, 8 และ 12 เนื่องจากเพื่อไม่เป็นการเพิ่มภาระให้กับพยาบาลที่ต้องให้การพยาบาลผู้ป่วยกลุ่มนี้ อย่างใกล้ชิด และลดความเสี่ยงในการเกิดแพร่กระจายของโรค รวมทั้งเป็นการประเมินตามเวลาที่เข้าใจ

การพยาบาลด้วย เกิดการประเมินและติดตามอย่างต่อเนื่องส่งผลให้สามารถให้การช่วยเหลือผู้ป่วยได้รวดเร็ว ลดอัตราการเสียชีวิต และใส่ท่อช่วยหายใจได้

เอกสารอ้างอิง

1. กฤษญา ชุมวณิชย์, วีรโรจน์ นิธิธารีย์โสภณ, สรภาพ ภัคดีวงศ์, กนกเลขา สุวรรณพงษ์. การศึกษาค่าROX Index ในการพยากรณ์ผลลัพธ์ทางคลินิกในผู้ป่วยโควิด19 ที่มีภาวะหายใจล้มเหลวชนิดพร่องออกซิเจนที่ได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราไหลสูงทางจมูก.วารสารแพทยนาวิ. 2565;49:291-7.
2. กรมควบคุมโรค. โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) สถานการณ์ในประเทศไทย [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2564 [เข้าถึงเมื่อ 15 ตุลาคม 2564]. เข้าถึงได้จาก <http://ddc.moph.go.th/viralpneumonia/index.php>
3. จิตติพร สุวัฒน์พงษ์เชษฐ, ชญานิน นิติวรางกูร, วรารุณี สุขเกษม, สิทธิ พงษ์กิจการณ. คู่มือเกณฑ์การคัดแยกระดับความผิดปกติจากภาพรังสีทรวงอก เพื่อใช้สำหรับการวินิจฉัยภาวะปอดอักเสบในผู้ป่วยโควิด 19 หรือ Rama Co-RADS (ฉบับที่1) [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: ภาควิชารังสี คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล; 2564 [เข้าถึงเมื่อ 18 ตุลาคม 2564]. เข้าถึงได้จาก <https://www.rama.mahidol.ac.th/radiology/sites/default/files/public/pdf>
4. สมาคมเวชบำบัดวิกฤต. Respiratory Support in COVID-19 Patients. [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: สมาคม เวชบำบัดวิกฤตแห่งประเทศไทย; 2564 [เข้าถึงเมื่อ 23 กุมภาพันธ์ 2565]. เข้าถึงได้จาก <https://criticalcareshai.org/wp-content/uploads/2021/05/Drager-COVID-2021.pdf>
5. Alshahrani M, Alshahaq H, Alhumaid J, Binammar A, Alsalem K, Alghamdi A. High-Flow nasal cannula treatment in patients with COVID-19 acute hypoxemic respiratory failure: A prospective cohort study. Saudi J Med Med Sci. 2021;9:215–22.
6. Calligaro GL, Lalla U, Audley G, Gina P, Miller MG, Mendelson M, et al. The utility of high-flow nasal oxygen for severe COVID-19 pneumonia in a resource-constrained setting: A multi-centre prospective observational study. EclinicalMedicine. 2020;28:1-9.

7. Chandel A, Patolia S, Brown A.W, Collins A.C, Sahjwani D, Khangoora V, et al. High-flow nasal cannula therapy in COVID-19: Using the ROX index to predict success. *Respiratory Care*. 2021;66:909-19.
8. Chintapanyakun T, Tamsat A. High-flow nasal cannula oxygen for adult and elders: from evidence to clinical nursing practice. *Journal of the Police Nurses and Health Science*. 2021;2:253–64.
9. Junhai Z, Jing Y, Beibei C, Lil L. The value of ROX index in predicting the outcome of high flow nasal cannula: a systematic review and meta-analysis. *Respiratory Research*. 2022;2: 1-10.
10. Kim JH, Baek AR, Lee SI, Kim WY, Na YS, Lee BY, et al. ROX index and SpO₂/FiO₂ ratio for predicting high flow nasal cannula failure in hypoxemic COVID-19 patients: A multicenter retrospective study. *Plos One*. 2022;17:1-13.
11. Lewis SR, Baker PE, Parker R, Smith AF. High-flow nasal cannula for respiratory support in adult intensive care patients [Internet]. Maryland: National Library of Medicine; 2020 [cited 2022 Feb 23]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8094160/pdf/CD010172>
12. Patel M, Chowdhury J, Mills N, Marron R, Gangemi A, Dorey-Stein Z, Gordon M. Utility of the ROX Index in Predicting Intubation for Patients With COVID-19–Related Hypoxemic Respiratory Failure Receiving High-Flow Nasal Therapy: Retrospective Cohort Study. *JMIRx Med*. 2021;2:1-15.
13. 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 systemic review and meta-analysis. *Journal of Critical Care*. 2021;5: 102-8.
14. Tomii K, Terada J, Chin K. Increased usage of the high flow nasal cannula in COVID-19 cases in Japan -from the online questionnaire survey by the Japanese Respiratory Society. *Respiratory Investigate*. 2021;59:666–9.
15. VEGA M.L, DONGILLI R, OLAIZOLA G, COLAIANNI N, SAYAT M.C, PISANI L, ROMAGNOLI G. COVID-19 Pneumonia and ROX index: Time to set a new threshold for patients admitted outside the ICU. *J. Pulmonology*. 2021;25:9-14.
16. World Health Organisation. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) [Internet]. Geneva: World Health Organisation; 2021. [cited 2022 Feb 23]. Available from: <https://covid19.who.int>