

นิพนธ์ต้นฉบับ

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในโรงพยาบาลจากการเข้ารับรักษาโดยไม่ได้วางแผนของผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคอง

สรวิษฐ์ วิชญาณรัตน์, พบ., วว.เวชศาสตร์ครอบครัว, ภาวึกา ทั้งสุข, พบ., วว.เวชศาสตร์ครอบครัว

ภาควิชาเวชศาสตร์ครอบครัว โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ จังหวัดเชียงราย

ผู้รับผิดชอบบทความ:

สรวิษฐ์ วิชญาณรัตน์, พบ.,
ภาควิชาเวชศาสตร์ครอบครัว โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์
1039 ต.เวียง อ.เมืองเชียงราย
จ.เชียงราย 57000, ประเทศไทย
Email: sorrawit.wcyr@gmail.com

Received: October 18, 2023;

Revised: December 21, 2023;

Accepted: December 21, 2023

บทคัดย่อ

ที่มา: โรคมะเร็งปอดเป็นสาเหตุอันดับหนึ่งของการเสียชีวิตจากมะเร็งทั่วโลก ในช่วงเดือนสุดท้ายของชีวิตผู้ป่วยมีแนวโน้มที่จะเข้ารับรักษาในโรงพยาบาลโดยไม่ได้วางแผน (unplanned hospital admission) มากขึ้น การเลือกช่วงเวลาพูดคุยเรื่องการวางแผนดูแลล่วงหน้า (advance care planning) ที่เหมาะสมซึ่งอาจช่วยให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงการรักษาที่ไม่เกิดประโยชน์ ยังคงเป็นความท้าทายของบุคลากรทางการแพทย์ ผู้วิจัยจึงมุ่งหวังที่จะศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยกลุ่มนี้เพื่อใช้ประกอบการตัดสินใจของแพทย์ในการวางแผนดูแลล่วงหน้า

วัตถุประสงค์และวิธีการ: การศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) รวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยมะเร็งปอดแบบที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคองและเข้ารับรักษาโดยไม่ได้วางแผนในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ จ.เชียงราย ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึง 30 เมษายน พ.ศ. 2565 ทั้งหมดจำนวน 573 ครั้ง จากผู้ป่วย 378 ราย

ผลการศึกษา: อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดที่เข้ารับรักษาในโรงพยาบาลเท่ากับร้อยละ 21.82 ปัจจัยที่เพิ่มโอกาสการเสียชีวิต คือ โรคปอดอักเสบติดเชื้อ (aOR = 2.12, 95%CI 1.19-3.77, p = 0.011) ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (aOR = 3.83, 95%CI 1.56-9.43, p = 0.003) การบำบัดด้วยออกซิเจนชนิดอัตราการไหลสูง (aOR = 4.34, 95%CI 1.05-18.02, p = 0.043) และการใส่ท่อช่วยหายใจภายใน 48 ชั่วโมงแรก (aOR = 4.41, 95%CI 1.65-11.82, p = 0.003)

สรุป: ผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคองกว่า 1 ใน 5 เสียชีวิตหลังเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลโดยไม่ได้วางแผน หากแพทย์พบว่าผู้ป่วยมีปัจจัยที่เพิ่มโอกาสการเสียชีวิตและพูดคุยวางแผนการดูแลล่วงหน้ากับผู้ป่วยและครอบครัวอาจหลีกเลี่ยงการรักษาที่ไม่เกิดประโยชน์ในช่วงสุดท้ายของชีวิตได้

คำสำคัญ: มะเร็งปอด การดูแลแบบประคับประคอง การเสียชีวิตในโรงพยาบาล การเข้ารับรักษาโดยไม่ได้วางแผน

ORIGINAL ARTICLE

Factors Associated with In-hospital Mortality of Unplanned Hospital Admissions in Lung Cancer Patients with Palliative Care

Sorrawit Wichayanrat, MD., Dip. Thai Board of Family Medicine, Phaviga Thangsuk, MD., Dip. Thai Board of Family Medicine

Department of Family Medicine, Chiangrai Prachanukroh Hospital, Chiang Rai, Thailand

Corresponding author :

Sorrawit Wichayanrat, MD.,
Department of Family Medicine,
Chiangrai Prachanukroh
Hospital, 1039 Sathan-
phayaban Wiang Subdistrict,
Mueang Chiang Rai District,
Chiang Rai 57000, Thailand
Email: sorrawit.wcy@gmail.
com

Received: October 18, 2023;

Revised: December 21, 2023;

Accepted: December 28, 2023

ABSTRACT

Background: Lung cancer is the most common cancer worldwide and the leading cause of cancer death. The symptom burden that advanced lung cancer patients experience in the last months of their lives often leads them to unplanned hospital admissions (UHA). Advanced care planning (ACP) can reduce the provision of medical futility. However, the timing of initiating ACP can be challenging for physicians. This study aimed to examine the factors associated with in-hospital mortality of UHA in patients with palliative lung cancer that may be a guide for physicians to select the right patients and the right time for ACP.

Methods: This retrospective cohort analysis included unplanned hospitalized patients with palliative lung cancer from January 2017- to April 2022 at Chiang Rai Prachanukroh Hospital. Multivariable logistic regression was used to identify significant risk factors for in-hospital mortality.

Results: Five hundred and seventy-three UHAs were included for analysis, 125 (21.82%) were non-survived admissions. Four factors were identified as independent predictors for in-hospital mortality: pneumonia (aOR = 2.12, 95% CI 1.19-3.77, p = 0.011), sepsis (aOR = 3.83, 95% CI 1.56-9.43, p = 0.003), high-flow nasal cannula required (aOR = 4.34, 95% CI 1.05-18.02, p = 0.043), and endotracheal intubation (aOR = 4.41, 95% CI 1.65-11.82, p = 0.003) within first 48 hours of admission.

Conclusions: In Thailand, more than one fifth of patients with palliative lung cancer died in the hospital after UHA. Early initiation of ACP during hospitalization in patients with risk factors associated with in-hospital death may improve the quality of end-of-life (EOL) care and reduce medical futility

Keywords: lung cancer, palliative care, in-hospital mortality, unplanned hospital admission

บทนำ

มะเร็งปอดเป็นโรคมะเร็งที่พบบากที่สุดและเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับหนึ่งของผู้ป่วยโรคมะเร็งทั่วโลกในประเทศไทยพบได้บ่อยเป็นอันดับสองรองจากมะเร็งตับและท่อน้ำดีในเพศชาย^{1,2} การดำเนินโรคของมะเร็งปอดหากเข้าสู่ระยะแพร่กระจายแล้วผู้ป่วยจะมีระยะเวลารอดชีพโดยเฉลี่ยน้อยกว่า 1 ปี³

ในปัจจุบันแม้ว่าจะมีการใช้ยามุ่งเป้าเพื่อรักษาโรคมะเร็งปอดระยะลุกลามชนิดเซลล์ไม่เล็ก (advanced non-small-cell-lung cancer) ที่สามารถชะลอการดำเนินโรคได้อย่างมีนัยสำคัญ⁴ แต่ยังคงไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ การดูแลแบบประคับประคอง (palliative care) จึงเข้ามามีบทบาทสำคัญในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้เพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตและลดการรักษาหรือหัตถการที่ไม่เกิดประโยชน์⁵ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดระยะลุกลามมีแนวโน้มที่จะเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลโดยไม่ได้วางแผน (unplanned hospital admission) มากขึ้นในช่วงเดือนสุดท้ายของชีวิตและได้รับการรักษาที่มากเกินไปจนความจำเป็น⁶ โดยอาจเกิดจากการที่แพทย์ยังไม่ได้พูดคุยเรื่องการวางแผนดูแลล่วงหน้า (advance care planning) กับผู้ป่วยและครอบครัว⁷ ซึ่งเป็นความท้าทายสำหรับแพทย์ในการเลือกช่วงเวลาที่เหมาะสม⁸ หากสามารถพยากรณ์โอกาสการเสียชีวิตในโรงพยาบาลโดยอาศัยโรคร่วมหรือภาวะแทรกซ้อนจากโรคมะเร็งปอดที่ทำให้ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาโดยไม่ได้วางแผน อาจเป็นข้อมูลสำคัญในการเลือกช่วงเวลาที่เหมาะสมสำหรับพูดคุยเรื่องการวางแผนดูแลล่วงหน้า ผู้วิจัยจึงมุ่งหวังที่จะศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับโอกาสการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคองเพื่อหลีกเลี่ยงหรือยุติการรักษาที่ไม่เกิดประโยชน์กับผู้ป่วยในช่วงสุดท้ายของชีวิต⁹

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ของการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคองและเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลโดยไม่ได้วางแผน

เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับโอกาสการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคองและเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลโดยไม่ได้วางแผน

วัสดุและวิธีการ

รูปแบบการศึกษา

เป็นการศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) จากเวชระเบียนของผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดอายุ 18 ปีขึ้นไปที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคองและเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยใน โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ จังหวัดเชียงราย ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึง 30 เมษายน พ.ศ. 2565 โดยใช้ข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย ICD-10 code C34 for Malignant neoplasm of bronchus and lung และ ICD-10 code Z51.5 for Encounter for palliative care

วิธีการสุ่มตัวอย่างและคำนวณกลุ่มตัวอย่าง

คำนวณจากคำแนะนำมาตรฐานโดยใช้สัดส่วน 1 ปัจจัยเสี่ยงที่สนใจต่อ 10 จำนวนเหตุการณ์ที่สนใจ¹⁰ ในงานวิจัยนี้ผลลัพธ์ที่ผู้วิจัยสนใจคือการเสียชีวิตในโรงพยาบาล โดยมีปัจจัยเสี่ยงที่สนใจจำนวน 12 ปัจจัย เหตุการณ์การเสียชีวิตในโรงพยาบาลจึงควรมีไม่ต่ำกว่า 120 เหตุการณ์ อย่างไรก็ตามกลุ่มตัวอย่างประชากรที่นำมาศึกษาเป็นผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคองและเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยในระหว่างช่วงเวลาดังกล่าว มีจำนวน 655 ครั้ง ซึ่งมีการเสียชีวิตในโรงพยาบาลทั้งหมด 138 เหตุการณ์ โดยผู้ป่วยรายเดิมที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลหลายครั้งระหว่างช่วงเวลาที่ทำการศึกษา จะไม่ถูกตัดออกและเก็บข้อมูลแยกเป็นการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลแต่ละครั้ง เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างออกจากการวิจัยคือ ผู้ป่วยที่มีการวางแผนการเข้าอยู่ในสถานพยาบาลไว้ล่วงหน้า (planned admission) เช่น การเข้ารับเคมีบำบัดตามนัด การส่งกลองหอดลตมเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อเพื่อวินิจฉัย จำนวน 24 ครั้งและผู้ป่วยที่ยังไม่มีหลักฐานยืนยันการวินิจฉัยโรคมะเร็งปอดที่แน่ชัดจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์และผล

ตรวจขึ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา หรือได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคมะเร็งชนิดอื่นกระจายมาที่ปอด จำนวน 58 ครั้ง จึงเหลือกลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมการวิจัยและนำมาวิเคราะห์ทั้งสิ้น 573 ครั้ง จากจำนวนผู้ป่วย 378 ราย

เครื่องมือที่ใช้

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลงานวิจัยครั้งนี้ อาศัยข้อมูลจากระบบฐานข้อมูลผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ โดยข้อมูลจะถูกจัดเก็บในโปรแกรม OPD Station (HIE API เขต 1) ข้อมูลที่ได้จากโปรแกรมดังกล่าว ได้แก่

1. ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างประชากร ได้แก่ อายุ เพศ โรคประจำตัว จำนวนวันที่อยู่ในโรงพยาบาล
2. ปัจจัยที่นำมาศึกษาหาความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคอง ได้แก่ ชนิดของโรคมะเร็งปอด การแพร่กระจายของมะเร็งไปยังอวัยวะอื่น การรักษาโรคมะเร็งที่ผู้ป่วยได้รับ การเข้ารับรักษาในโรงพยาบาลแบบไม่ได้วางแผนในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา ระดับคะแนน palliative performance scale (PPS) ในวันแรกที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล โรคร่วมที่เป็นสาเหตุหรือปัจจัยส่งเสริมให้ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และการบำบัดด้วยออกซิเจนในช่วง 48 ชั่วโมงแรกหลังเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

การประมวลผลและการวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติทั้งหมดใช้โปรแกรม Stata 16.0 สำหรับข้อมูลพื้นฐานใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน ค่าพิสัยระหว่างควอร์ไทล์ การวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรเชิงเดียว (univariable analysis) เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่เสียชีวิตและรอดชีวิตใช้การทดสอบ ไคสแควร์ (Chi-square test) โดยปัจจัยที่อาจสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในโรงพยาบาลจากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรเชิงเดียวที่มีค่านัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.05$ ถูกนำมาวิเคราะห์แบบถดถอยลอจิสติกเชิงพหุ (multivariable logistic regression) เพื่อปรับอิทธิพลจากตัวแปรอื่น ๆ ที่อาจเป็นปัจจัยรบกวน

(confounding factors) ได้แก่ อายุ (แบ่งกลุ่มตาม Charlson Comorbidity Index) เพศ การแพร่กระจายของมะเร็งไปยังกระดูก สมอง ต่อม้ำเหลือง ชนิดของโรคมะเร็งปอด การได้รับยาฆ่าเชื้อ คีโมบำบัด PPS และจำนวนวันนอนโรงพยาบาล

การพิทักษ์สิทธิและจริยธรรมการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ รหัสโครงการ EC CRH 040/65 In ออกให้ ณ วันที่ 27 สิงหาคม พ.ศ. 2565

ผลการศึกษา

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคอง เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล โดยไม่ได้วางแผนจำนวน 573 ครั้ง พบการเสียชีวิตในโรงพยาบาล 125 ครั้ง อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่เข้ารับรักษาในโรงพยาบาลเท่ากับร้อยละ 21.82 (95% CI 18.50%-25.42%) ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชายร้อยละ 58.40 แต่สัดส่วนเพศระหว่างกลุ่มที่เสียชีวิตและรอดชีวิตไม่แตกต่างกัน กลุ่มที่เสียชีวิตมีแนวโน้มอายุเฉลี่ยมากกว่า (65.7 ± 10.8 เทียบกับ 63.7 ± 11.3 , $p = 0.08$) ผู้ป่วยประมาณครึ่งหนึ่งมีโรคประจำตัวอย่างน้อยหนึ่งโรคและมีแนวโน้มที่จะเสียชีวิตในโรงพยาบาลมากกว่าแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (55.20% เทียบกับ 49.11%, $p = 0.228$)

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรเชิงเดียวพบว่าระดับคะแนน PPS วันแรกที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลโรคร่วม ได้แก่ โรคปอดอักเสบ ภาวะไตวายเฉียบพลัน ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด การเข้ารับรักษาในโรงพยาบาลแบบไม่ได้วางแผนในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา การบำบัดด้วยออกซิเจนในช่วง 48 ชั่วโมงแรกหลังเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และจำนวนวันนอนโรงพยาบาล มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่เสียชีวิตในโรงพยาบาลและกลุ่มที่รอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ปัจจัยอื่น ๆ เช่น ชนิดของโรคมะเร็งปอด การแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น การรักษาโรคมะเร็งที่ผู้ป่วยได้รับ ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1. Characteristics of lung cancer patients with palliative care requiring hospitalization upon admissions (n = 573 admissions)

Characteristics	Non-survived admissions (n=125) n (ร้อยละ)	Survived admissions (n=448) n (ร้อยละ)	p-value
Male	73 (58.40)	228 (50.89)	0.137
Age, years, mean ($\pm$ SD)	65.73 $\pm$ 10.79	63.74 $\pm$ 11.28	0.079
Underlying diseases			
Present (any)	69 (55.20)	220 (49.11)	0.228
Hypertension	43 (34.40)	148 (33.04)	0.775
Diabetes mellitus	18 (14.40)	42 (9.38)	0.105
Chronic obstructive pulmonary disease	16 (12.80)	53 (11.83)	0.768
Ischemic heart disease	5 (4.00)	14 (3.13)	0.580
Chronic kidney disease	7 (5.60)	34 (7.59)	0.445
Cerebrovascular disease	7 (5.60)	14 (3.13)	0.187
Types of lung cancer			
Small cell lung cancer	4 (3.20)	30 (6.70)	0.247
Non-small cell lung cancer	85 (68.00)	309 (68.97)	
Unknown	36 (28.80)	109 (24.33)	
Metastasis			
Present (any)	122 (99.19)	443 (99.33)	1.000
Pleura	49 (39.20)	195 (43.53)	0.387
Bone	41 (32.80)	181 (40.40)	0.123
Brain	28 (22.40)	110 (24.55)	0.619
Lymph node	96 (76.80)	307 (68.53)	0.073
Liver	32 (25.60)	100 (22.32)	0.441
Adrenal	23 (18.40)	99 (22.10)	0.372
Palliative performance scale (PPS) domain upon admission			
Stable (PPS 70-100%)	0 (0.00)	20 (4.46)	<0.001
Transitional (PPS 40-60%)	21 (16.80)	265 (59.15)	
End-of-life (PPS 10-30%)	104 (83.20)	163 (36.38)	
Comorbidity			
Pneumonia	90 (72.00)	157 (35.04)	<0.001
Superior vena cava syndrome	14 (11.20)	42 (9.38)	0.543
Acute kidney injury	21 (16.80)	29 (6.47)	<0.001
Venous thromboembolism	11 (8.80)	30 (6.70)	0.420
Pleural effusion	69 (55.20)	239 (53.35)	0.713
Sepsis	29 (23.20)	17 (3.79)	<0.001
Previous treatment			
Surgery	3 (2.40)	17 (3.79)	0.588
Radiotherapy	4 (3.20)	22 (4.91)	0.416
Chemotherapy within 6 months	20 (16.00)	85 (18.97)	0.447
Targeted therapy within 6 months	20 (16.00)	50 (11.16)	0.144
Unplanned hospitalization within 6 months	75 (60.00)	195 (43.53)	0.001
Oxygen therapy within first 48 hours			
Room air	10 (8.00)	164 (36.61)	<0.001
Oxygen cannula	28 (22.40)	178 (39.73)	
Mask with bag	15 (12.00)	32 (7.14)	
High-flow nasal cannula (HFNC)	4 (3.20)	10 (2.23)	
Endotracheal tube	68 (54.40)	64 (14.29)	
Length of stay, days, median (IQR)	5 (2, 11)	3 (2, 7)	0.025

IQR, interquartile range

การวิเคราะห์แบบถดถอยลอจิสติกเชิงพหุโดยจำกัดอิทธิพลจากปัจจัยรบกวน พบว่าปัจจัยที่เพิ่มโอกาสการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ โรคปอดอักเสบ ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด การบำบัดด้วยออกซิเจนชนิดอัตราการไหลสูง (high-flow nasal cannula; HFNC) และการใส่ท่อช่วยหายใจภายใน 48 ชั่วโมงแรกของการรักษา อย่างไรก็ตาม ภาวะไตวายเฉียบพลัน และการกลับมารักษาในโรงพยาบาลซ้ำภายใน 6 เดือน ที่มีสัดส่วนมากกว่าในกลุ่มที่เสียชีวิตในโรงพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรเชิงเดียว แต่เมื่อนำมาวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบถดถอยลอจิสติกเชิงพหุกลับไม่พบความสัมพันธ์เชิงสถิติกับโอกาสการเสียชีวิตในโรงพยาบาล (ตารางที่ 2)

วิจารณ์

จากการศึกษานี้พบว่าอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลเท่ากับร้อยละ 21.82 ปัจจัยที่เพิ่มโอกาสการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ โรค

ปอดอักเสบ ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด การบำบัดด้วยออกซิเจนชนิดอัตราการไหลสูง และการใส่ท่อช่วยหายใจภายใน 48 ชั่วโมงแรกของการรักษา

ในประเทศไทยมีการศึกษาค่อนข้างน้อยเกี่ยวกับอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในต่างประเทศพบว่าผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดมีอัตราการเสียชีวิตของในโรงพยาบาลน้อยกว่าในการศึกษานี้ในช่วงร้อยละ 9.79-18.00¹¹⁻¹³ และมีแนวโน้มลดลงเมื่อเทียบกับ 10 ปีก่อนหน้า อาจอธิบายได้จากการเข้าถึงการดูแลแบบประคับประคองที่แพร่หลายและมีประสิทธิภาพมากขึ้น¹² ร่วมกับการจำหน่ายผู้ป่วยบางส่วนเข้าสู่ศูนย์บริบาลคุณภาพชีวิตผู้ป่วยระยะท้าย (hospice)¹³ สอดคล้องกับการศึกษาในอดีตที่ทำการจัดกลุ่มประเทศทั่วโลกตามเกณฑ์มาตรฐานการดูแลแบบประคับประคอง พบว่าประเทศในการศึกษาลำดับต้นถูกจัดในกลุ่ม 4a และ 4b ที่ระบบการดูแลแบบประคับประคองมีประสิทธิภาพ เข้าถึงได้ง่าย มีนโยบายสาธารณสุขสนับสนุน และสังคมตระหนักถึงความสำคัญมีศูนย์บริบาลคุณภาพชีวิตผู้ป่วยระยะท้ายที่ค่อนข้างครอบคลุม คิดเป็นอัตราส่วน 1 ต่อประชากร 50,000 ถึง 200,000 คน ในขณะที่ประเทศไทยถูกจัดอยู่ในกลุ่ม 3a

ตารางที่ 2. Multivariable analysis of association between patient characteristics and in-hospital mortality (n=573 admissions)

Characteristics	Multivariable analysis*		
	Adjusted OR	95% CI	p-value
Comorbidity			
Pneumonia	2.12	1.19-3.77	0.011
Sepsis	3.83	1.56-9.43	0.003
Acute kidney injury	2.08	0.94-4.59	0.072
Unplanned hospitalization within 6 months	1.52	0.91-2.56	0.113
Oxygen therapy within first 48 hours			
Room air	Reference		
Oxygen cannula	2.10	0.84-5.25	0.111
Mask with bag	2.62	0.89-7.69	0.079
High-flow nasal cannula (HFNC)	4.34	1.05-18.02	0.043
Endotracheal tube	4.41	1.65-11.82	0.003

*Adjusted for age (categorized by Charlson Comorbidity Index), gender, bone metastasis, brain metastasis, lymph node metastasis, types of lung cancer, ongoing targeted therapy, PPS, length of stay

ที่การดูแลแบบประคับประคองยังไม่ได้รับการสนับสนุนเท่าที่ควร พึ่งพาเงินทุนจากการบริจาคเป็นส่วนใหญ่และมีศูนย์บริการคุณภาพชีวิตผู้ป่วยระยะท้ายเพียง 13 แห่งทั่วประเทศเทียบเป็นอัตราส่วน 1 ต่อประชากร 5.2 ล้านคน¹⁴

ในอดีตการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดเสียชีวิตในโรงพยาบาลโดยไม่ได้วางแผนยังมีจำกัด¹¹⁻¹³ ส่วนใหญ่ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยวิกฤต (Intensive care unit)^{9,15-18} ผู้ป่วยในการศึกษาเหล่านี้มักจะเป็นโรคมะเร็งปอดระยะลุกลาม สมรรถภาพทางกายไม่ดี (poor performance status) และบางการศึกษาผู้ป่วยได้รับการดูแลแบบประคับประคองซึ่งใกล้เคียงกับกลุ่มตัวอย่างประชากรในการศึกษานี้ โดยปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในโรงพยาบาล คือ ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ปัญหาระบบทางเดินหายใจและภาวะการหายใจล้มเหลวจำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ อวัยวะทำงานล้มเหลวหลายระบบ และสมรรถภาพทางกายไม่ดี แตกต่างกันไปในแต่ละการศึกษา ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของผู้วิจัยที่พบว่า โรคปอดอักเสบ ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด การบำบัดด้วยออกซิเจนชนิดอัตรากาไหลสูง และการใส่ท่อช่วยหายใจในช่วง 48 ชั่วโมงแรกของการรักษาเพิ่มโอกาสการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคอง

โรคติดเชื้อเป็นภาวะแทรกซ้อนที่สามารถพบได้ตลอดช่วงของการดำเนินโรคมะเร็ง โดยมักสัมพันธ์กับตำแหน่งของโรคมะเร็ง ดังนั้นโรคปอดอักเสบจึงพบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดและเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลรวมถึงเพิ่มโอกาสการเสียชีวิต โดยพยาธิกำเนิดเป็นได้จากหลากหลายสาเหตุตั้งแต่การอุดกั้นหลอดลมจากเนื้องอก (obstructive pneumonitis) การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD with lower respiratory tract infections) โรคปอดอักเสบจากการสำลัก (aspiration pneumonia) ไปจนถึงการติดเชื้อฉวยโอกาสหลังได้รับยากดภูมิคุ้มกัน (opportunistic pulmonary infection)¹⁹ การศึกษาก่อนหน้าพบว่าอุบัติการณ์ของโรคปอดอักเสบในชุมชน (community-acquired pneumonia) ในผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดสูงกว่าที่พบในโรคอื่นถึง 21 เท่า²⁰

สอดคล้องกับการศึกษาของ Patel และคณะ พบว่าสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กกว่าหนึ่งในสามเข้ารับรักษานในโรงพยาบาลคือโรคปอดอักเสบ และเกือบครึ่งหนึ่งเสียชีวิตในโรงพยาบาล ซึ่งมากกว่าโรคอื่น ๆ และมะเร็งชนิดอื่นอย่างมีนัยสำคัญ²¹ เช่นเดียวกับภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคมะเร็งและเพิ่มโอกาสการเสียชีวิตในโรงพยาบาลเมื่อเทียบกับโรคอื่น ๆ ซึ่งอาจเป็นผลมาจากภูมิคุ้มกันที่ลดลงในผู้ป่วยโรคมะเร็ง การหลังสารกระตุ้นการอักเสบที่มากผิดปกติจากเซลล์มะเร็ง หรือจากตัวก้อนเนื้องอกที่ลุกลามทำให้การทำงานของอวัยวะล้มเหลว โดยโรคมะเร็งปอดและหลอดลมพบอุบัติการณ์ของการติดเชื้อในกระแสเลือดได้บ่อยที่สุดและมีอัตราเสียชีวิตในโรงพยาบาลสูงสุดเมื่อเทียบกับมะเร็งชนิดอื่น ๆ ในกลุ่มโรคมะเร็งชนิดก้อน (solid tumors)²² สอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่าภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดเพิ่มโอกาสการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดที่เข้ารับรักษานในหอผู้ป่วยวิกฤต⁹

การใส่ท่อช่วยหายใจและใช้เครื่องช่วยหายใจบ่งบอกว่าผู้ป่วยมีภาวะการหายใจล้มเหลวแบบเฉียบพลันซึ่งพบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคมะเร็งปอด โดยเกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น โรคปอดอักเสบรุนแรง ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด การดำเนินโรคของมะเร็งปอดที่มากขึ้นทำให้มีน้ำในเยื่อหุ้มปอดหรือกดเบียดทางเดินหายใจ²³ ซึ่งภาวะการหายใจล้มเหลวสัมพันธ์กับโอกาสการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดอย่างเห็นได้ชัดดังที่แสดงไว้ในหลายการศึกษาก่อนหน้า^{9,16,17,23} การบำบัดด้วยออกซิเจนชนิดอัตรากาไหลสูงเป็นอีกหนึ่งวิธีที่นิยมใช้กันมากขึ้นเพื่อบรรเทาอาการหายใจเหนื่อยในผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคองและเลือกที่จะไม่ใส่ท่อช่วยหายใจ ซึ่งสามารถลดอาการหายใจหอบเหนื่อยและอัตราการหายใจได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับการบำบัดด้วยออกซิเจนแบบสายจมูกหรือแบบหน้ากาก²⁴ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดด้วยออกซิเจนชนิดอัตรากาไหลสูงมักเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลโดยไม่ได้วางแผนด้วยอาการหายใจหอบเหนื่อยและมีภาวะใจล้มเหลวซึ่งควรได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ แต่ผู้ป่วยมีการวางแผนดูแลล่วงหน้าไว้ว่าจะไม่ขอรับการรักษาด้วยหัตถการที่รุกรานร่างกาย (invasive procedure) และไม่ใส่ท่อช่วย

หายใจ ดังนั้นการบำบัดด้วยออกซิเจนชนิดอัตราการไหลสูงจึงเปรียบเสมือนเป็นปัจจัยโดยอ้อมที่สัมพันธ์กับโอกาสการเสียชีวิตในโรงพยาบาล

การศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าภาวะไตวายเฉียบพลันเป็นอีกหนึ่งปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดในโรงพยาบาล⁹ ในขณะที่งานวิจัยนี้พบว่ากลุ่มที่เสียชีวิตในโรงพยาบาลมีแนวโน้มที่จะเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันมากกว่ากลุ่มที่รอดชีวิต แต่เมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์แบบถดถอยลอจิสติกเชิงพหุกลับไม่พบความสัมพันธ์ทางสถิติ ซึ่งอาจอธิบายได้จากความสัมพันธ์ระหว่างโรคปอดอักเสบกับภาวะไตวายเฉียบพลันที่สามารถพบร่วมกันได้บ่อย^{25,26} เมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์ร่วมกันจึงทำให้ความสัมพันธ์ของภาวะไตวายเฉียบพลันต่อโอกาสการเสียชีวิตในโรงพยาบาลลดลง

ผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดกลุ่มที่เสียชีวิตในโรงพยาบาลกลับมารักษาซ้ำในโรงพยาบาลในช่วง 6 เดือนก่อนหน้านี้มากกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่รอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญจากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรเชิงเดี่ยวแต่กลับไม่พบความสัมพันธ์ทางสถิติเมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์ร่วมกับตัวแปรอื่น ๆ ในสมการถดถอยลอจิสติกเชิงพหุ ซึ่งอาจเป็นผลมาจากการปรับอิทธิพลของปัจจัยรบกวน โดยมีการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าระดับคะแนน PPS ที่ลดลงสัมพันธ์กับการกลับมารักษาซ้ำในโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคอง²⁷ จึงมีความเป็นไปได้ที่ระดับคะแนน PPS จะเป็นปัจจัยรบกวนทำให้ความสัมพันธ์ระหว่างการกลับมารักษาซ้ำในโรงพยาบาลในช่วง 6 เดือนก่อนหน้านี้กับโอกาสการเสียชีวิตในโรงพยาบาลมีมากขึ้นเกินความเป็นจริง เมื่อทำการปรับอิทธิพลผ่านสมการถดถอยลอจิสติกเชิงพหุความสัมพันธ์จึงมีขนาดลดลง

ในงานวิจัยนี้พบว่าจำนวนวันนอนโรงพยาบาลเฉลี่ยในผู้ป่วยกลุ่มที่เสียชีวิตเท่ากับ 5 วัน หากแพทย์เจ้าของไข้ปรึกษาทีมดูแลประคับประคองเข้าร่วมรักษาตั้งแต่วินาทีแรกที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาในโรงพยาบาล อาจทำให้ผู้ป่วยและครอบครัวได้รับการพูดคุยวางแผนดูแลล่วงหน้าเพื่อหลีกเลี่ยงการรักษาหรือเหตุการณ์ที่ไม่เกิดประโยชน์และเพิ่มคุณภาพชีวิตในช่วงสุดท้ายของชีวิต อย่างไรก็ตามมีการศึกษาในต่างประเทศเกี่ยวกับผู้ป่วย

โรคมะเร็งปอดระยะท้ายที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ถูกส่งปรึกษาทีมดูแลประคับประคองภายใน 5 วันแรกหลังเข้ารับการรักษา (early consult) กับกลุ่มที่ถูกส่งปรึกษาในภายหลัง พบว่าทั้งสองกลุ่มได้รับการรักษาหรือเหตุการณ์ที่ไม่เกิดประโยชน์ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่ประชากรในการศึกษาดังกล่าวเป็นผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการดูแลแบบประคับประคองมาก่อนเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล²⁸ แตกต่างกับประชากรในการศึกษานี้ที่มีผู้ป่วยบางส่วนเคยได้รับการดูแลแบบประคับประคองมาก่อน ดังนั้นการปรึกษาทีมดูแลประคับประคองเข้าร่วมดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลโดยไม่ได้อำนาจแผนและมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในโรงพยาบาลที่พบในงานวิจัยนี้อาจจะยังได้ประโยชน์ จากการที่ทีมดูแลประคับประคองเข้าร่วมพูดคุยวางแผนดูแลล่วงหน้ากับผู้ป่วยและครอบครัวก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาหรือเหตุการณ์ที่ไม่เกิดประโยชน์ในช่วงสุดท้ายของชีวิต

จุดเด่นของงานวิจัยนี้ คือกลุ่มตัวอย่างประชากรที่นำมาศึกษามีความจำเพาะเจาะจงเป็นผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคองและเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลโดยไม่ได้อำนาจแผน จากการทบทวนวรรณกรรมงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับอุบัติการณ์และปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดที่เข้ารับการรักษาโดยไม่ได้อำนาจแผนกับโอกาสการเสียชีวิตในโรงพยาบาลยังมีน้อยมากในต่างประเทศและยังไม่มีการศึกษาในประเทศไทยมาก่อนหน้านี้ งานวิจัยนี้อาจเป็นประโยชน์และสามารถนำไปปรับใช้ในประเทศที่บริบทของการดูแลแบบประคับประคองยังไม่เป็นที่แพร่หลายและได้รับการสนับสนุนจากภาครัฐเท่าที่ควร

ข้อจำกัดของงานวิจัย เนื่องจากการศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลังทำให้มีความเป็นไปได้ที่จะเกิดอคติขึ้นในงานวิจัยและมีข้อมูลบางอย่างที่ไม่ครบถ้วนส่งผลต่อการวิเคราะห์ข้อมูลและการแปลผล ประการที่สอง การศึกษานี้ยังไม่มีข้อมูลเชิงลึกเกี่ยวกับความรุนแรงของโรค หรือสาเหตุของการเกิดโรคปอดอักเสบและภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด รวมถึงข้อมูลระหว่างที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเช่น สัญญาณชีพแรกเริ่ม ผลตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการที่อาจนำมาพยากรณ์โอกาส

การเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยได้ ประการสุดท้าย งานวิจัยนี้ไม่ได้ศึกษาเกี่ยวกับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย การวางแผนดูแลล่วงหน้า การรักษาหรือหัตถการที่ไม่เกิดประโยชน์ที่ผู้ป่วยได้รับ และมุ่งศึกษาผลลัพธ์ที่เป็นการเสียชีวิตในโรงพยาบาลเพียงอย่างเดียว ซึ่งไม่รวมถึงผู้ป่วยที่ตัดสินใจกลับไปดูแลแบบประคับประคองในช่วงระยะท้ายของชีวิตที่บ้าน

ข้อเสนอแนะ

งานวิจัยในอนาคตอาจศึกษาต่อยอดเกี่ยวกับปัจจัยอื่น ๆ เพิ่มเติมที่สัมพันธ์กับโอกาสการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคอง เช่น สัญญาณชีพแรกรับ ผลตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ แล้วรวบรวมปัจจัยต่าง ๆ มาทำเป็นเครื่องมือพยากรณ์โอกาสเสียชีวิตที่แม่นยำมากขึ้น เพื่อเสริมสร้างความมั่นใจแก่แพทย์ในการเลือกช่วงเวลาที่เหมาะสมสำหรับการพูดคุยเรื่องการวางแผนดูแลล่วงหน้ากับผู้ป่วยและครอบครัวก่อนที่จะได้รับการรักษาที่ไม่เกิดประโยชน์ซึ่งเพิ่มความทุกข์ทรมานให้กับผู้ป่วยในระยะท้ายของชีวิต

สรุป

ผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคองกว่า 1 ใน 5 เสียชีวิตหลังเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลแบบไม่ได้วางแผน ในการดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคองที่ยึดหลักสำคัญเรื่องคุณภาพชีวิต หากแพทย์พบว่าผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดเข้ารับการรักษาด้วยโรคปอดอักเสบ ภาวะติดเชื้อมีในกระแสเลือด ได้รับการบำบัดด้วยออกซิเจนชนิดอัตราการไหลสูง หรือการใส่ท่อช่วยหายใจซึ่งเพิ่มโอกาสการเสียชีวิตในโรงพยาบาล การวางแผนดูแลล่วงหน้าในผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจทำให้ผู้ป่วยสามารถหลีกเลี่ยงการรักษาหรือหัตถการที่ไม่เกิดประโยชน์ในช่วงสุดท้ายของชีวิตได้

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยเรื่องปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในโรงพยาบาลจากการเข้ารับรักษาโดยไม่ได้อยู่ตามแผนของผู้ป่วย

มะเร็งปอดที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคอง สามารถดำเนินการจนประสบความสำเร็จ เนื่องจากได้รับความอนุเคราะห์และสนับสนุนเป็นอย่างดีจากคณาจารย์ภาควิชาเวชศาสตร์ครอบครัว โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ ที่ได้ให้คำปรึกษา ความรู้ ข้อคิด คำแนะนำ และปรับปรุงแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ จนกระทั่งการวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ ที่นี้

เอกสารอ้างอิง

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136:E359-86.
2. National Cancer Institute. Cancer in Thailand. Rojanamatin J, Ukranun K, Supaattagorn P, Chiawiriyabunya I, Wongsena M, Chaiwerawattana A, et al., editors. Vols. X, 2016-2018. Bangkok: Medical Record and Databased Cancer Unit; 2021. p. 40-1.
3. Lutz S, Norrell R, Bertucio C, Kachnic L, Johnson C, Arthur D, et al. Symptom frequency and severity in patients with metastatic or locally recurrent lung cancer: a prospective study using the lung cancer symptom scale in a community hospital. *J Palliat Med*. 2004;4:157-65.
4. Mok TS, Wu YL, Thongprasert S, Yang CH, Chu DT, Saijo N, et al. Gefitinib or Carboplatin-Paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma. *N Engl J Med*. 2009;361:947-57.
5. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *New Engl J Med*. 2010;363:733-42.
6. Temel JS, McCannon J, Greer JA, Jackson VA, Ostler P, Pirl WF, et al. Aggressiveness of care in a prospective cohort of patients with advanced NSCLC. *Cancer*. 2008;113:826-33.
7. Sritharathikun P, Nethipoomkun S. Impact of advance care planning on the end-of-life care in Maesot Palliative Care Clinic, Tak Province, Thailand. *Journal of Primary Care and Family Medicine*. 2021;4:97-111.
8. Saimmai P, Hathirat S, Nagaviroj K. What challenges do Thai general practitioners and family physicians confront when discussing advance care planning with palliative care patients and families?: A qualitative study. *J Dept Med Ser*. 2022;47:94-102.
9. Bonomi MR, Smith CB, Mhango G, Wisnivesky JP.

- Outcomes of elderly patients with stage IIIB-IV non-small cell lung cancer admitted to the intensive care unit. *Lung Cancer*. 2012;77:600-4.
10. Concato J, Peduzzi P, Holford TR, Feinstein AR. Importance of events per independent variable in proportional hazards analysis I. Background, goals, and general strategy. *J Clin Epidemiol*. 1995;48:1495-501.
 11. Kotajima F, Kobayashi K, Sakaguchi H, Nemoto M. Lung cancer patients frequently visit the emergency room for cancer-related and -unrelated issues. *Mol Clin Oncol*. 2014;2:322-6.
 12. Mieras A, Pasman HRW, Onwuteaka-Philipsen BD, Dingemans AMMC, Kok EV, Cornelissen R, et al. Is in-hospital mortality higher in patients with metastatic lung cancer who received treatment in the last month of life? A retrospective cohort study. *J Pain Symptom Manage*. 2019;58:805-11.
 13. Cuppens K, Oyen C, Derweduwen A, Ottevaere A, Sermeus W, Vansteenkiste J. Characteristics and outcome of unplanned hospital admissions in patients with lung cancer: a longitudinal tertiary center study. Towards a strategy to reduce the burden. *Support Care Cancer*. 2016;24:2827-35.
 14. Lynch T, Connor S, Clark D. Mapping levels of palliative care development: A global update. *J Pain Symptom Manage*. 2013;45:1094-106.
 15. Boussat S, El'rini T, Dubiez A, Depierre A, Barale F, Capellier G. Predictive factors of death in primary lung cancer patients on admission to the intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2000;26:1811-6.
 16. Roques S, Parrot A, Lavole A, Ancel PY, Gounant V, Djibre M, et al. Six-month prognosis of patients with lung cancer admitted to the intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2009;35:2044-50.
 17. Soares M, Darmon M, Salluh JIF, Ferreira CG, Thiéry G, Schlemmer B, et al. Prognosis of lung cancer patients with life-threatening complications. *Chest*. 2007;131:840-6.
 18. Christodoulou C, Rizos M, Galani E, Rellos K, Skarlos D, Michalopoulos A. Performance status (PS): a simple predictor of short-term outcome of cancer patients with solid tumors admitted to the intensive care unit (ICU). *Anticancer Res*. 2007;27(4C):2945-8.
 19. Akinosoglou KS, Karkoulas K, Marangos M. Infectious complications in patients with lung cancer. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17:8-18.
 20. Schmedt N, Heuer OD, Häckl D, Sato R, Theilacker C. Burden of community-acquired pneumonia, predisposing factors and health-care related costs in patients with cancer. *BMC Health Serv Res*. 2019;19:30. PubMed PMID: 30642312
 21. Patel AJ, Nightingale P, Naidu B, Drayson MT, Middleton GW, Richter A. Characterising the impact of pneumonia on outcome in non-small cell lung cancer: identifying preventative strategies. *J Thorac Dis*. 2020;12:2236-46.
 22. Williams MD, Braun LA, Cooper LM, Johnston J, Weiss RV, Quilty RL, et al. Hospitalized cancer patients with severe sepsis: analysis of incidence, mortality, and associated costs of care. *Crit Care*. 2004;8:1-8.
 23. Lin YC, Tsai YH, Huang CC, Hsu KH, Wang SW, Tsao TCY, et al. Outcome of lung cancer patients with acute respiratory failure requiring mechanical ventilation. *Respir Med*. 2004;98:43-51.
 24. Ricard JD, Roca O, Lemiale V, Corley A, Braunlich J, Jones P, et al. Use of nasal high flow oxygen during acute respiratory failure. *Intensive Care Med*. 2020;46:2238-47.
 25. Latief M, Para RA, Shafi O, Hassan Z, Farooq S, Abbas F. Incidence and risk factors of acute kidney injury in patients hospitalized with pneumonia: a prospective observational study. *Med J Islam Repub Iran*. 2021;35:1-6.
 26. Lin TY, Chen YG, Lin CL, Kao CH. Increased risk of acute kidney injury following pneumococcal pneumonia: a nationwide cohort study. *PLoS One*. 2016;11:e0158501. PubMed PMID: 27362355
 27. Mankhemthong P. The causes of readmission in palliative patients. *Buddhachinaraj Med J*. 2023;40:48-54.
 28. Brown TS, Grewal U, Thotamgari SR, Ananthaneni AK, Burnett C, Vutukuri S, et al. End of life care in hospitalized patients with lung cancer. *J Palliat Med*. 2022;112:e18.