

การสร้างระบบการให้คะแนนเพื่อพยากรณ์การเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่

อาภากร ประวาฬ*, วิกานดา อุดมเดช*

ปาริชาติ นียมทอง พ.บ.** , ธานินทร์ ฉัตรราภิบาล พ.บ.***

รับบทความ: 29 พฤศจิกายน 2565

รับแก้บทความ: 12 มกราคม 2566

ตอบรับบทความ: 18 มกราคม 2566

บทคัดย่อ

บทนำ: วัณโรคเป็น 1 ใน 10 ของโรคติดเชื้อที่เป็นสาเหตุการตายที่สำคัญของโลก และเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขของประเทศไทย อย่างไรก็ตามปัจจุบันการลดอัตราการตายของผู้ป่วยวัณโรคก็ยังไม่บรรลุเป้าหมายตามแผนปฏิบัติการระดับชาติ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยพยากรณ์ที่ช่วยในการทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ และสร้างระบบการให้คะแนนความเสี่ยง เพื่อช่วยทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่

วิธีการศึกษา: การวิจัยพยากรณ์ ใช้รูปแบบการเก็บข้อมูลแบบ retrospective cohort study ศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และเข้ารับการรักษาที่ โรงพยาบาลแพร่ ระหว่างวันที่ 1 ต.ค. 56 -30 มิ.ย. 63 รวมเป็นระยะเวลา 6 ปี 9 เดือน จำนวน 791 ราย ศึกษาความสัมพันธ์ปัจจัยพยากรณ์ที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ ได้แก่ อายุ, BMI, วัณโรคนอกปอด, วินิจฉัยวัณโรคครั้งแรก ขณะรักษาตัวในหอผู้ป่วยใน, การติดเชื้อเอชไอวี, โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง, โรคไตวายเรื้อรัง, โรคเบาหวาน และกลุ่มโรคมะเร็ง โดยพัฒนา prognostic prediction model ภายใต้อัลกอริทึม cox proportional hazard model สร้างระบบคะแนนและวิเคราะห์ความสามารถของแต่ละระดับคะแนนความเสี่ยงด้วย Likelihood ratio positive (LR+)

ผลการศึกษา: ปัจจัยพยากรณ์ที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่สูง ได้แก่ วินิจฉัยวัณโรคครั้งแรกขณะรักษาตัวในหอผู้ป่วยใน, กลุ่มโรคมะเร็ง, อายุ ≥ 60 ปี, BMI < 18.5 kg/m² และมีผลเสมอเป็นบวก สมการทางคณิตศาสตร์ที่ใช้ทำนายลักษณะดังกล่าวนี้มีค่า c-statistics เท่ากับ 0.82 สร้างระบบคะแนน โดยมีค่าคะแนนรวม 13 คะแนน จัดเป็นกลุ่มความเสี่ยงต่ำ (0-3 คะแนน) กลุ่มความเสี่ยงปานกลาง (4-7 คะแนน) และกลุ่มความเสี่ยงสูง (8-13 คะแนน) แต่ละระดับมีค่า LR+ เท่ากับ 1.00 (0.63-1.60), 2.22 (1.84-2.67) และ 5.59 (4.30-7.28) ตามลำดับ

สรุป: ระบบการให้คะแนนในงานวิจัยครั้งนี้สามารถให้ผลการจำแนกความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ได้ดีในกลุ่มที่มีค่าระดับคะแนนสูง ดังนั้นอาจพิจารณาวางแผนการติดตามและดูแลผู้ป่วยกลุ่มความเสี่ยงสูงอย่างใกล้ชิด อย่างไรก็ตามในงานวิจัยครั้งต่อไป อาจพิจารณาศึกษาปัจจัยพยากรณ์ทางคลินิกอื่น ๆ เพิ่มเติม

คำสำคัญ: tuberculosis, death, prognostic prediction rule

*ศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลแพร่ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

**กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลแพร่

***หน่วยระบาดวิทยาคลินิก และสถิติศาสตร์ทางการแพทย์ ภาควิชาเวชศาสตร์ครอบครัว คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

Development of a prognostic prediction model of death in new tuberculosis patient

Arpakorn Prawan^{*}, Wikanda Udomdech^{*}

Parichart Niyomthong^{**}, Thanin Chattrapiban^{***}

Received: November 29, 2022

Revised: January 12, 2023

Accepted: January 18, 2023

Abstract

Background: Tuberculosis is one of the main ten causes of death by an infection disease and an active health problem of public health in Thailand. The current mortality rate of Tuberculosis is still higher than expected.

Objective: This study aims to identify prognostic factors which can predict mortality in new Tuberculosis cases and develop a risk score system from these prognostic predictors to predict the mortality rate of new Tuberculosis cases.

Study design: A prognostic prediction research was conducted, collecting data by a retrospective cohort study. The study group was from new diagnostic Tuberculosis patients in Phrae Hospital, registered between 1 October 2013 to 30 June 2020. The duration was 6 years 9 months. The number of the patients in this study was 791. The relationship between death and prognostic factors, which were the patients's age, body mass index, extra-pulmonary tuberculosis, initial hospitalization, HIV infection, COPD, CKD, diabetic mellitus, and cancer. The prognostic prediction model was developed under the cox proportional hazard model. The potential of the risk score level was tested by the likelihood ratio positive (LR+).

Results: There are 5 prognostic factors, associated with mortality of the Tuberculosis new cases, which are initial hospitalization, cancer, age ≥ 60 years, BMI < 18.5 kg/m² and a positive sputum test. The mathematical equation of the final prediction model showed that the c-statistics was 0.82. The risk scores were set to be from 0 to 13 and classified into 3 levels: low risk (0-3), moderate risk (4-7), and high risk (8-13). The LR+ of each level were 1.00 (0.63-1.60), 2.22 (1.84-2.67), and 5.59 (4.30-7.28) respectively.

Conclusion: This prognostic prediction model can effectively predict mortality in the high-score group of new Tuberculosis cases. Consequently, the patients in the high-score group should be closely followed up.

Keywords: tuberculosis, death, prognostic prediction rule

^{*}Medical education center at Phrae hospital, Faculty of Medicine, Naresuan University

^{**}Department of Internal Medicine, Phrae Hospital

^{***}Clinical epidemiology and Clinical statistics unit, Family medicine Department, Faculty of Medicine, Naresuan University

บทนำ

วัณโรคเป็นโรคติดต่อที่เกิดจากเชื้อ Mycobacterium tuberculosis ซึ่งสามารถติดต่อจากคนสู่คนผ่านทางอากาศ เชื้อโรคส่วนใหญ่ร้อยละ 80 มักก่อโรคที่ปอดและสามารถก่อโรคที่อวัยวะนอกปอดได้ โดยธรรมชาติของวัณโรคผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษา ร้อยละ 50-65 จะเสียชีวิตภายใน 5 ปี ผู้ป่วยเสมหะเป็นบวกที่ไม่รักษาจะเสียชีวิตร้อยละ 30-40 ใน 1 ปี รวมถึงภูมิคุ้มกันร่างกายที่ไม่แข็งแรง เช่น ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีภาวะขาดสารอาหาร หรือผู้สูงอายุที่มีโรคร่วมมักเสี่ยงต่อการเสียชีวิต⁽¹⁾

องค์การอนามัยโลกจัดให้วัณโรค เป็น 1 ใน 10 ของโรคติดต่อที่เป็นสาเหตุการตายที่สำคัญของโลก รายงานจาก Global Tuberculosis report 2020 พบว่ามีผู้ป่วยวัณโรครายใหม่เพิ่มขึ้นเป็น 7.0 ล้านคนทั่วโลก ในปี พ.ศ. 2561 ข้อมูลปี พ.ศ. 2562 พบว่ามีผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ 7.1 ล้านคนทั่วโลก และมีผู้เสียชีวิตจากวัณโรค 1.4 ล้านคนทั่วโลก⁽²⁾

วัณโรคยังเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขของประเทศไทย องค์การอนามัยโลกจัดให้ประเทศไทยเป็น 1 ใน 30 ประเทศ ที่มีปัญหาวัณโรครุนแรง^(1,2) กระทรวงสาธารณสุขกำหนดแผนปฏิบัติการระดับชาติ ด้านการต่อต้านวัณโรค พ.ศ. 2560-2564 ให้สอดคล้องกับทิศทางยุทธศาสตร์ยุติวัณโรคขององค์การอนามัยโลกมีเป้าหมายที่จะลดอัตราอุบัติการณ์ของวัณโรคลงร้อยละ 12.5 ต่อปี จาก 171 ต่อประชากร 100,000 คน ในปี พ.ศ. 2557 ให้เหลือ 88 ต่อประชากร 100,000 คน เมื่อสิ้นปี พ.ศ. 2564” และมีมติที่จะลดอัตราตายของผู้ป่วยวัณโรคลง ร้อยละ 50 ภายใน พ.ศ. 2564 เมื่อเทียบกับ พ.ศ. 2557 อย่างไรก็ตาม ข้อมูลรายงานจำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิตด้วยวัณโรคใน

ปีงบประมาณ พ.ศ. 2660 – 2562 ก็ยังไม่บรรลุเป้าหมายตามที่องค์การอนามัยโลกกำหนด^(2,3)

สถานการณ์วัณโรคของจังหวัดแพร่ วัณโรคปอดติดอันดับ 1 ใน 10 โรคเฝ้าระวังทางระบาดวิทยา ในปี พ.ศ. 2560 ถึง พ.ศ. 2562⁽⁴⁾ และอัตราการเสียชีวิตผู้ป่วยวัณโรคปีงบประมาณ 2562 คิดเป็นร้อยละ 12 ซึ่งสูงกว่าเป้าหมายที่กระทรวงกำหนด (ไม่เกินร้อยละ 5 ในปี พ.ศ. 2564)⁽⁵⁾ ดังนั้นวัณโรคจึงยังคงถูกบรรจุอยู่ในแผนยุทธศาสตร์พัฒนาสุขภาพจังหวัดแพร่ พ.ศ.2564-2567 เป้าหมายระดับจังหวัดคือ ในปี 2567 อัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยวัณโรคปอดน้อยกว่าร้อยละ 10⁽⁶⁾ และมีข้อมูลรายงานอัตราเสียชีวิตด้วยวัณโรคของโรงพยาบาลแพร่ ในปีงบประมาณ 2460-2563 อยู่ในช่วงร้อยละ 14.29-16.39⁽⁷⁾

จากการทบทวนแนวทฤษฎีและการศึกษาที่เกี่ยวข้อง พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการตายของผู้วัณโรค ที่ให้ผลการศึกษาสอดคล้องกันได้แก่ เพศ^(8,9), อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี⁽⁹⁻¹⁵⁾, ดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 kg/m²^(9,15), วัณโรคนอกปอด^(10,14-16), วินิจฉัยวัณโรคครั้งแรกขณะรักษาตัวในหอผู้ป่วยใน^(9,10), การติดเชื้อเอชไอวี^(8,10,11,13-15), โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง^(9,11,13), โรคไตวายเรื้อรัง^(12,13), กลุ่มโรคมะเร็ง^(8,11,16) และผลเสมหะเป็นบวก^(9,15) แต่ก็มีบางปัจจัยที่ผลการศึกษาไม่เป็นไปในทิศทางเดียวกัน ได้แก่ การสูบบุหรี่⁽⁸⁾, โรคเบาหวาน⁽⁸⁻¹³⁾ และโรคความดันโลหิตสูง⁽¹¹⁻¹³⁾

ดังนั้น ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาหาปัจจัยพยากรณ์ที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และนำข้อมูลที่ได้มาพัฒนาเป็นระบบการให้คะแนนสำหรับพยากรณ์การเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ และวิเคราะห์ความชุก

อัตราอุบัติการณ์ของวัณโรค ในโรงพยาบาลแพร่ จังหวัดแพร่ เพื่อให้หน่วยงานที่เกี่ยวข้องได้นำ เครื่องมือและข้อมูลจากผลการศึกษาไปวางแผนในการเฝ้าระวังและกำหนดแนวทางการดำเนินงานลด อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรคให้บรรลุ เป้าหมายต่อไป

วัตถุประสงค์และวิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา: Prognostic prediction research โดยใช้รูปแบบการเก็บข้อมูลย้อนหลัง แบบ Retrospective cohort study

สถานที่ศึกษา: หอผู้ป่วยอายุรกรรม และ คลินิก วัณโรคปอด โรงพยาบาลแพร่ จังหวัดแพร่

ประชากรที่ใช้ในการศึกษา: ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และ ต้องมารับการรักษาที่โรงพยาบาลแพร่ ระหว่าง วันที่ 1 ต.ค. 2556-30 มิ.ย. 2563 รวมเป็นระยะเวลา 6 ปี 9 เดือน

วิธีการศึกษา: คัดเลือกกลุ่มประชากรที่ใช้ในการศึกษา โดยคัดเลือกจากผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรครายใหม่ที่ไม่เคยรักษาวัณโรคมาก่อน หรือรักษาน้อยกว่า 1 เดือน และต้องมารับการรักษาที่โรงพยาบาลแพร่ ระหว่างวันที่ 1 ต.ค. 56 -30 มิ.ย. 2563 เข้ามาเป็นประชากรที่ใช้ในการศึกษา ส่วนเกณฑ์การคัดออก คือ ผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่เสียชีวิตจากสาเหตุอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกับวัณโรค เช่น อุบัติเหตุ เสียชีวิตนอกโรงพยาบาล เมื่อได้กลุ่มประชากรที่ใช้ในการศึกษาแล้ว จะแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มตามปัจจัยพยากรณ์ที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ โดยข้อมูลของปัจจัยพยากรณ์ทั้งหมดเป็นข้อมูลในขณะที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรครายใหม่ครั้งแรก ได้แก่

- เพศ แบ่งเป็น เพศชาย และเพศหญิง
 - อายุ แบ่งเป็น มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี และน้อยกว่า 60 ปี
 - ดัชนีมวลกาย แบ่งเป็น BMI <18.5 kg/m² และ BMI ≥18.5 kg/m²
 - ผลเสมหะ แบ่งเป็น ผลลบ และผลบวก
 - วัณโรคนอกปอด แบ่งเป็น เป็นวัณโรค นอกปอด ไม่เป็นวัณโรคนอกปอด
 - วินิจฉัยวัณโรคครั้งแรกขณะรักษาตัวในหอผู้ป่วยใน แบ่งเป็น ใช่ และไม่ใช่
 - มี หรือไม่มี การติดเชื้อเอชไอวี
 - มี หรือไม่มี โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง
 - มี หรือไม่มี โรคไตวายเรื้อรัง
 - มี หรือไม่มี โรคเบาหวาน
 - มี หรือไม่มี กลุ่มโรคมะเร็ง
- แล้วนำมาจัดแบ่งกลุ่มได้ ดังนี้

1) กลุ่มศึกษา คือ ผู้ป่วยวัณโรค รายใหม่ที่มีปัจจัยพยากรณ์ที่สนใจ

2) กลุ่มเปรียบเทียบ คือ ผู้ป่วย วัณโรครายใหม่ที่ไม่มียปัจจัยพยากรณ์ที่สนใจ

ผลลัพธ์ (outcome) คือ การเสียชีวิตของ ผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ด้วยสาเหตุจากความรุนแรงของวัณโรคหรือภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา ได้แก่ ตับอ่อนอักเสบจากยา ภาวะติดเชื้อแบคทีเรียหรือโรคร่วมที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ เบาหวาน ไตวาย ถุงลมโป่งพอง ตับแข็ง โรคหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง โรคมะเร็ง โดยการวัดผลลัพธ์เป็นแบบ time to event ซึ่งมีระยะเวลาติดตามเป็นระยะเวลา 1 ปี หลังจากวินิจฉัยเป็นวัณโรค

วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติทั้งหมดด้วย โปรแกรมคำนวณทางสถิติ R Studio version 4.1.0 โดยสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ ประกอบด้วย

- อธิบายการเปรียบเทียบข้อมูลเชิงกลุ่ม (Categorical data) ด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ข้อมูลเชิงปริมาณ (Numerical data) ได้แก่ ค่าเฉลี่ย และ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มของข้อมูลเชิงกลุ่มด้วย Fisher's exact test และข้อมูลเชิงปริมาณด้วย independent t-test หรือ Wilcoxon rank-sum test ตามลักษณะข้อมูลในระดับความเชื่อมั่นที่ 95%

- ศึกษาความเสี่ยงสัมพัทธ์ (Hazard ratio) ของการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่กับ prognostic factor แต่ละตัวแปรโดยใช้ univariable cox proportional hazard model ที่ระดับความเชื่อมั่นที่ 95%

- ศึกษาความเสี่ยงสัมพัทธ์ (Hazard ratio) ของการเสียชีวิต ของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่กับ prognostic factor หลายตัวแปรร่วมกัน เพื่อช่วยในการทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ด้วย multivariable cox proportional hazard model ที่ระดับความเชื่อมั่นที่ 95% โดยคัดเลือกตัวแปรที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีความสามารถในการทำนายความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต ร่วมกันได้ดี หลังจากนั้นทำการแปลงค่า β -coefficient ในสมการออกมาเป็นค่าคะแนนความเสี่ยงของแต่ละตัวแปร-วิเคราะห์ความสามารถในการทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ ของ prognostic prediction model ที่ได้ จาก multivariable cox proportional hazard model โดยใช้ c-statistics และ calibration plot

- ทดสอบ Goodness-of-fit ของรูปแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ (Final prediction model) ด้วย Hosmer-and-Lemeshow test

- วิเคราะห์การกระจายคะแนน (risk score) ที่ได้ จาก multivariable cox proportional hazard model แสดงออกในรูปแบบของ back to back histogram

- สร้างระบบคะแนน (risk score) ที่ได้ จาก multivariable cox proportional hazard model และทำการจัดกลุ่มระดับความเสี่ยงเป็นระดับความเสี่ยงต่ำ ปานกลาง และสูง ตามลำดับแบ่งกลุ่มโดยวิเคราะห์จากการทดสอบหาความสามารถในการทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ที่ดีที่สุดในแต่ละช่วงคะแนน ของแต่ละกลุ่มระดับความเสี่ยงด้วย Likelihood ratio positive ที่ระดับความเชื่อมั่นที่ 95%

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ ขึ้นทะเบียนระหว่างวันที่ 1 ต.ค. 56-30 มิ.ย. 2563 จำนวนทั้งหมด 831 ราย ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยเปลี่ยนแปลงการวินิจฉัยโรค 38 ราย และเสียชีวิตจากสาเหตุอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกับวัณโรค 2 ราย จึงเหลือผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ที่เข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งหมด 791 ราย

จากผู้ป่วยทั้งหมด 791 ราย มีผู้เสียชีวิตทั้งหมด 122 ราย คิดเป็นอัตราป่วยตายร้อยละ 15.42 จากการศึกษาลักษณะและลักษณะทางคลินิกเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ที่เสียชีวิตและไม่เสียชีวิต พบว่าร้อยละ 24.5 ของผู้เสียชีวิตมีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี อายุเฉลี่ยของกลุ่มที่เสียชีวิตและไม่เสียชีวิต คือ 63.4 (± 16.0) ปี และ 52.4 (± 16.7) ปี ตามลำดับ ($p < 0.001$) ร้อยละ 17.9 ของผู้เสียชีวิตมีดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 kg/m² โดยดัชนีมวลกายเฉลี่ยของกลุ่มที่เสียชีวิตและไม่เสียชีวิต คือ 17.4 (± 3.7) kg/m²

และ 19.0 (\pm 4.6) kg/m² ตามลำดับ (p< 0.001) ร้อยละ 29.6 ของผู้เสียชีวิตได้รับการวินิจฉัยวัณโรคครั้งแรกขณะรักษาตัวในหอผู้ป่วยใน (p<0.001) ร้อยละ 60.0 ของผู้เสียชีวิตมีโรคร่วมเป็นมะเร็ง (p<0.001) ส่วนลักษณะทางคลินิกอื่นๆ ได้แก่ เพศ (p=0.660), การติดเชื้อเอชไอวี (p= 0.858), โรค

เบาหวาน (p=0.558), โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (p=0.255) โรคไตวายเรื้อรัง (p=0.235), การเป็นวัณโรคนอกปอด (p=1.000) และผลเสมหะเป็นบวก (p=0.08) ในกลุ่มที่เสียชีวิตและไม่เสียชีวิต ไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะและลักษณะทางคลินิกเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ที่เสียชีวิตและไม่เสียชีวิต

Determinants	All n=791		Death n=122		Alive n=669		p-value
	n	%	n	%	n	%	
Age							
< 60 years	481	60.8	46	9.6	435	90.4	<0.001
≥ 60 years	310	39.2	76	24.5	234	75.5	
Mean (SD)	54.1	17.1	63.4 (16)		52.4 (16.7)		
Gender							
female	215	27.2	31	14.4	184	85.6	0.660
male	576	72.8	91	15.8	485	84.2	
BMI							
< 18.5 (kg/m ²)	352	47.8	63	17.9	289	82.1	<0.001
≥18.5 (kg/m ²)	384	52.2	34	8.9	350	91.1	
Mean (SD)	18.9	4.5	17.4 (3.7)		19.0 (4.6)		
Initial hospitalization							
OPD	440	55.6	18	4.1	422	95.9	<0.001
IPD	351	44.4	104	29.6	247	70.4	
HIV infection							
No	726	91.8	113	15.6	613	84.4	0.858
Yes	65	8.2	9	13.8	56	86.2	
DM							
No	688	87.0	104	15.1	584	84.9	0.558
Yes	103	13.0	18	17.5	85	82.5	

ตารางที่ 1 ลักษณะและลักษณะทางคลินิกเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ที่เสียชีวิตและไม่เสียชีวิต (ต่อ)

Determinants	All n=791		Death n=122		Alive n=669		p-value
	n	%	n	%	n	%	
COPD							
No	766	96.8	116	15.1	650	84.9	0.255
Yes	25	3.2	6	24	19	76.0	
CKD							
No	739	93.4	111	15.0	628	85.0	0.235
Yes	52	6.6	11	21.2	41	78.8	
Extra-pulmonary TB							
No	664	84.0	103	15.5	561	84.5	1.000
Yes	127	16.1	19	15.0	108	85.0	
Cancer							
No	781	98.7	116	14.9	665	85.1	<0.001
Yes	10	1.3	6	60.0	4	40.0	
Sputum							
Negative	324	44.7	42	13.0	282	87.0	0.080
Positive	401	55.3	72	18.0	329	82.0	

*Abbreviations: BMI = Body mass index, HIV = human immunodeficiency virus, DM = Diabetes mellitus, COPD = Chronic Obstructive Pulmonary Disease, CKD= chronic kidney disease

เมื่อวิเคราะห์ค่า Hazard ratios (HRs) ของการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ จากการวิเคราะห์ตัวแปรเดียว (ตารางที่ 2) พบว่าผู้ที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิต ได้แก่ อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี (HR=2.77, 95% CI; 1.92-4.0), ดัชนีมวลกายน้อยกว่า18.5 kg/m² (HR=2.11, 95% CI;

1.39-3.20), ได้รับการวินิจฉัยวัณโรคครั้งแรกขณะรักษาตัวในหอผู้ป่วยใน (HR=8.5, 95% CI; 5.16-14.03) และ มีโรคร่วมเป็นมะเร็ง (HR=4.83, 95% CI; 2.12-10.98)

ตารางที่ 2 ค่า Hazard ratios (HRs) และ 95% CI ของการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ จำแนกตาม prognostic factors โดย univariable cox proportional hazard model

Determinants	Hazard ratio (HRs)	
	HR (95%CI)	p-value
Gender		
	ref	
Female		0.626
Male	1.11 (0.74 - 1.66)	
Age		
< 60 years	ref	
≥ 60 years	2.77 (1.92 – 4.00)	<0.001
BMI		
≥ 18.5 (kg/m ²)	ref	
< 18.5 (kg/m ²)	2.11 (1.39 – 3.20)	<0.001
Extra-pulmonary TB		
Yes	ref	
No	1.06 (0.65 – 1.73)	0.815
Initial hospitalization		
OPD	ref	
IPD	8.5 (5.16 – 14.03)	<0.001
HIV		
No	ref	
Yes	0.85 (0.43 – 1.68)	0.647
DM		
No	ref	
Yes	1.13 (0.68–1.86)	0.633
COPD		
No	ref	
Yes	1.67 (0.74–3.81)	0.217
CKD		
No	ref	
Yes	1.41 (0.76–2.62)	0.278

ตารางที่ 2 ค่า Hazard ratios (HRs) และ 95% CI ของการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ จำแนกตาม prognostic factors โดย univariable cox proportional hazard model (ต่อ)

Determinants	Hazard ratio (HRs)	
	HR (95%CI)	p-value
Cancer		
No	ref	
Yes	4.83 (2.12 - 10.98)	<0.001
Sputum		
negative	ref	
positive	1.44 (0.98–2.10)	0.061

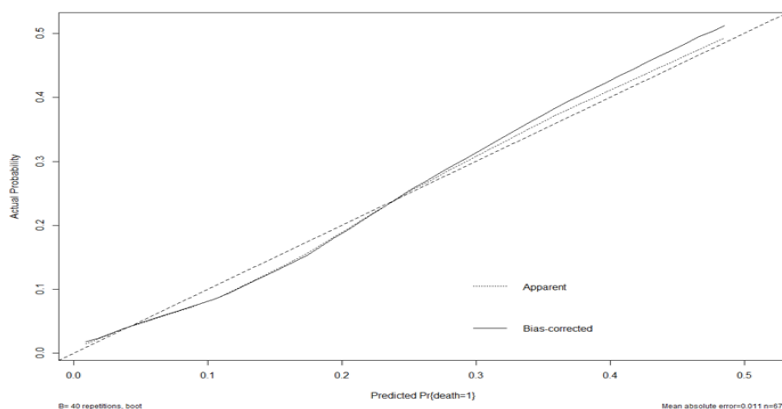
เมื่อวิเคราะห์ค่า Hazard ratios (HRs) ของการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ โดยปรับอิทธิพลของหลายตัวแปร ซึ่งคัดเลือกจากตัวแปรที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ในงานวิจัยครั้งนี้ โดยใช้ multivariable cox proportional hazard model และมีค่าความสามารถในการทำนายร่วมกันอยู่ในระดับที่เหมาะสม ได้แก่ อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี (HR=2.90, 95% CI; 1.86-4.51), ดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 kg/m² (HR=1.70, 95% CI; 1.10-2.62), ได้รับการวินิจฉัยวัณโรคครั้งแรกขณะรักษาตัวในหอผู้ป่วยใน (HR=8.20, 95% CI; 4.55-14.81), มีโรคร่วมเป็นมะเร็ง (HR=6.37, 95% CI; 2.30-17.63) และผลเสมหะเป็นบวก (HR=1.51 95% CI; 0.98-2.31) (ตารางที่ 3)

ความสามารถในการทำนายการเสียชีวิตของ prognostic prediction model เมื่อพิจารณาจากการได้รับการวินิจฉัยวัณโรคครั้งแรกขณะรักษาตัวในหอผู้ป่วยใน, มีโรคร่วมเป็นมะเร็ง, อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี, ดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 kg/m² และผลเสมหะเป็นบวกที่ได้จาก multivariable cox proportional hazard model โดยใช้ c-statistics มีค่าเท่ากับ 0.82 (range > 0.5-1.0) และเมื่อเปรียบเทียบระหว่าง observed probability และ predicted probability ของการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่โดยใช้ risk score ด้วย calibration plot พบว่าค่าทั้งสองมีแนวโน้มไปในทิศทางเดียวกัน มีความสอดคล้องกัน และจากการวิเคราะห์ Hosmer and Lemeshow goodness of fit (GOF) test ได้ค่า $\chi^2 = 2.78$ (df=8),(p=0.95) (ภาพที่ 1)

ตารางที่ 3 การให้คะแนน (risk score) ค่าความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่

determinants	scores
Initial hospitalization	
OPD	0
IPD	5
CA	
No	0
Yes	4
Age	
< 60 years	0
≥ 60 years	2
BMI	
≥ 18.5 (kg/m ²)	0
< 18.5 (kg/m ²)	1
Sputum	
negative	0
positive	1
Score range	0-13

Score classification ; Low risk 0 - 3 points
 Moderate risk 4 -7 points
 High risk 8 - 13 points



ภาพที่ 1 Calibration plot เปรียบเทียบระหว่าง Observed probability และ Predicted probability ของการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่โดยใช้ risk score; Hosmer and Lemeshow goodness of fit (GOF) test : $\chi^2 = 2.73$ (df=8),(p=0.95)

เมื่อทำการแปลงค่า β -coefficient ในสมการ multivariable cox proportional hazard model ได้การให้คะแนน (risk score) จำแนกแต่ละลักษณะ คือ ได้รับการวินิจฉัยวัณโรคครั้งแรกขณะรักษาตัว

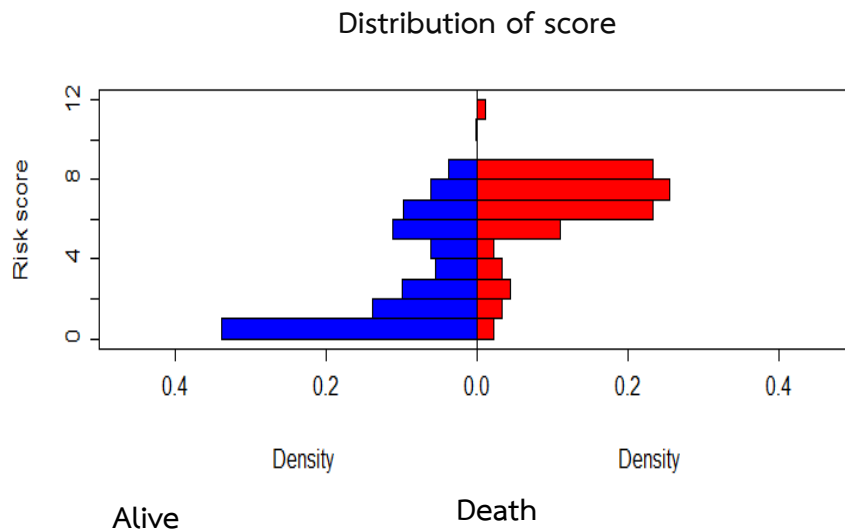
ในหอผู้ป่วยใน = 5, มีโรคร่วมเป็นมะเร็ง = 4, อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี = 2, ดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 kg/m²=1 และผลเสมหะเป็นบวก = 1 ลักษณะนอกเหนือจากนี้ = 0 (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 การให้คะแนน (risk score) ค่าความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่

determinants	scores
Initial hospitalization	
OPD	0
IPD	5
CA	
No	0
Yes	4
Age	
< 60 years	0
≥ 60 years	2
BMI	
≥ 18.5 (kg/m ²)	0
< 18.5 (kg/m ²)	1
Sputum	
negative	0
positive	1
Score range	
0-13	
Score classification ;	
Low risk	0 - 3 points
Moderate risk	4 -7 points
High risk	8 - 13 points

สร้างระบบคะแนนโดยมีค่าคะแนนรวม 0-13 คะแนน จัดเป็นกลุ่มความเสี่ยงต่ำ (low risk; 0-3 คะแนน) กลุ่มความเสี่ยงปานกลาง (moderate risk; 4-7 คะแนน) และกลุ่มความเสี่ยงสูง (high risk; 8-13 คะแนน) (ตารางที่ 4) และเมื่อทำการวิเคราะห์การกระจายของคะแนนจำแนกตามกลุ่ม

ผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ที่เสียชีวิตและไม่เสียชีวิต แสดงผลในรูปแบบของ Back to Back histogram พบการกระจายของกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำและสูง สามารถทำนายการเสียชีวิตได้ดี แต่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงปานกลาง ยังไม่สามารถแยกได้ชัดเจน (ภาพที่ 2)



ภาพที่ 2 การกระจายของคะแนน (risk scores) จำแนกตามกลุ่มผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ที่ไม่เสียชีวิตและไม่เสียชีวิต

ความสามารถในการทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ของแต่ละกลุ่มระดับคะแนน (risk score) ได้แก่ กลุ่มความเสี่ยงต่ำ ความเสี่ยงปานกลาง และความเสี่ยงสูง มีค่า

Likelihood ratio positive เท่ากับ 1.00 (0.63-1.60), 2.22 (1.84-2.67) และ 5.59 (4.30-7.28) ตามลำดับ (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 อัตราส่วนโอกาสของการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ที่ให้ผลบวกในแต่ละระดับคะแนน (Likelihood ratio positive, LR+)

Score levels	Death, n (%)	Alive, n (%)	LR+ (95% CI)
Low (0-3)	9 (10.0)	337 (57.5)	1.00 (0.63-1.60)
Moderate (4-7)	36 (40.0)	190 (32.4)	2.22 (1.84-2.67)
High (8-13)	45 (50.0)	59 (10.1)	5.59 (4.30-7.28)

วิจารณ์

จากการศึกษาลักษณะและลักษณะทางคลินิกเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ที่ไม่เสียชีวิตและไม่เสียชีวิต พบว่าในการศึกษานี้มีปัจจัยที่ใช้ร่วมกันในการทำนายความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ คือ อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี, ดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 kg/m², ได้รับการวินิจฉัยวัณโรคครั้งแรกขณะรักษา

ตัวในหอผู้ป่วยใน, มีโรคร่วมเป็นมะเร็ง และผลเสมหะเป็นบวก ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ว่าปัจจัยดังกล่าวมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรค⁽⁸⁻¹⁶⁾

อย่างไรก็ตามมีบางปัจจัยไม่ถูกนำมาใช้ในการทำนายความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ ในการศึกษานี้ ได้แก่ ผู้ติดเชื้อเอชไอวี เพศ ผู้ป่วยที่มีโรคร่วมเป็นโรคเบาหวาน

โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคไตวายเรื้อรัง และการเป็น วัณโรคนอกปอด ซึ่งจากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่า ปัจจัยเหล่านี้เพิ่มอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยวัณโรค อธิบายได้จากผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีในการศึกษานี้ ส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยเป็นผู้ป่วยวัณโรคภายหลังได้รับการวินิจฉัยเป็นผู้ติดเชื้อเอชไอวีและ ได้รับยาต้านไวรัสมาก่อนทำให้โอกาสเสียชีวิตลดลง สอดคล้องกับการศึกษาปัจจัยทำนายการเสียชีวิต ของผู้ป่วยวัณโรคที่ขึ้นทะเบียนรักษาวัณโรคใน โรงพยาบาลแพร่ก่อนหน้า และการศึกษาที่จังหวัด ลำพูน ซึ่งพบว่าการติดเชื้อเอชไอวีไม่ใช่ความเสี่ยง ต่อการเสียชีวิต^(12,16) ส่วนการเป็นวัณโรคนอกปอด จากการรักษาของ Kourbatova EV และคณะ พบว่า วัณโรคนอกปอดมีที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต โดยเฉพาะอย่างยิ่งวัณโรคชนิดแพร่กระจายและวัณ โรคปอดในระบบประสาท ซึ่งในการศึกษานี้ไม่ได้ ระบุชนิดของวัณโรคนอกปอด ซึ่งอาจต้องคำนึงถึง ชนิดของวัณโรคนอกปอดด้วยในการศึกษาครั้ง ต่อไป อย่างไรก็ตามการศึกษานี้พบว่าวัณโรค นอกปอดไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของ ผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ สอดคล้องกับการศึกษาที่ จังหวัดเชียงใหม่⁽¹⁵⁾ และการศึกษาที่โรงพยาบาล แพร่ ก่อนหน้า⁽¹⁶⁾ นอกจากนี้การศึกษานี้ พบว่า ผู้ป่วยที่มีโรคร่วมเป็นโรคเบาหวานไม่เพิ่มอัตรา การเสียชีวิตในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ สอดคล้อง กับการศึกษาที่จังหวัดลำพูน⁽¹²⁾ และการศึกษา ภาคเหนือตอนบนปี 2005-2014⁽¹¹⁾ แม้ว่าโรค เบาหวานจะส่งผลให้ผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันบกพร่องและ เสี่ยงต่อการติดเชื้อ โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่ไม่ สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้⁽¹⁸⁾ แต่การศึกษานี้ ไม่ได้เก็บข้อมูลเกี่ยวกับระดับน้ำตาลของผู้ป่วยและ ผลการควบคุมโรคของผู้ป่วยโรคเบาหวาน ซึ่งอาจ ต้องคำนึงถึงปัจจัยดังกล่าวในการศึกษาครั้งต่อไป

การมีโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง เป็นโรคที่อาจทำให้ ผู้ป่วยมีอาการทางระบบหายใจก่อนที่จะได้รับการ วินิจฉัยวัณโรค ทำให้อาการของวัณโรคปอดไม่ ชัดเจน ซึ่งอาจทำให้การรักษาล่าช้า อย่างไรก็ตาม โรงพยาบาลแพร่มีความชุกของวัณโรคสูง เมื่อ ผู้ป่วยมีอาการทางระบบทางเดินหายใจ จึงคำนึงถึง โอกาสติดเชื้อวัณโรคได้มาก รวมไปถึง ผู้ป่วยที่มี โรคไตวายเรื้อรัง ซึ่งในการศึกษานี้ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่ เข้าถึงการรักษาและได้รับการติดตามอย่างสม่ำเสมอ จึงได้รับการวินิจฉัยเป็นวัณโรคและได้รับการรักษา อย่างรวดเร็ว ทำให้โอกาสเสียชีวิตลดลง การศึกษา นี้จึงสรุปว่าโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง และโรคไตวาย เรื้อรังไม่เพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วย วัณโรครายใหม่ สอดคล้องกับการศึกษาที่ โรงพยาบาลสันป่าตอง จังหวัดเชียงใหม่⁽¹⁵⁾

จากการศึกษาระบบคะแนนเพื่อทำนาย ความเสี่ยงการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ที่มี มาก่อนหน้านี้ พบว่ามี 2 ระบบคะแนนเพื่อทำนาย การเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรคที่ใกล้เคียงกับ งานวิจัยนี้ คือ

1. การศึกษาของ Nguyen และ Gravis⁽¹⁹⁾ เป็นการศึกษาและพัฒนาระบบการให้คะแนน สำหรับพยากรณ์การเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรคราย ใหม่เช่นเดียวกัน โดยมีสูตรในการคำนวณคะแนนที่ ค่อนข้างซับซ้อน และมีการนำปัจจัยด้านการกำเนิด ในประเทศสหรัฐอเมริกามาคำนวณด้วย จึงเป็น ข้อจำกัดในการนำระบบการให้คะแนนนี้มาใช้ใน ประเทศกลุ่มอื่น

สูตรที่ใช้ในการคำนวณ

Prognostic score = [Age: 15 -44 years, 0 point; 45-64 years, 6 points; ≥ 65 years, 12 points] + 2*[US born] + 2* [homeless] + 4*[Resident of long term-

term care facility]
 + 8*[Chronic kidney failure]
 +10*[Meningeal TB] + 4*[Military TB]
 +6*[TB-CXR] + [HIV: negative, 0 points;
 positive or unknown status, 6 points]

2. การศึกษาของ Pefura-Yone และคณะ

(20) ศึกษาและพัฒนาระบบการให้คะแนนสำหรับพยากรณ์การเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรคที่อยู่จากปัจจัยสี่ปัจจัย คือ อายุ BMI การติดเชื้อ HIV และการติดเชื้อวัณโรคในปอดและนอกปอด ซึ่งมีความใกล้เคียงกันด้านปัจจัย คือ BMI แต่แตกต่างกันที่การศึกษาเก็บข้อมูลในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคที่อยู่ระหว่างการรักษาระยะเข้มข้น (intensive phase)

สูตรที่ใช้ในการคำนวณ

$$\text{Death risk} = 1 / (1 + e^{-(-1.3120 + 0.0474 \text{ age} - 0.1866 \text{ BMI} + 1.1637 \text{ (if smear negative TB)} + 0.5418 \text{ (if extra - pulmonary TB)} + 1.3820 \text{ (if HIV+)})})$$

ระบบคะแนนที่พัฒนาขึ้นจากการศึกษานี้สามารถนำมาใช้งานได้ง่าย เพราะมีปัจจัยที่ใช้ในการคำนวณระบบคะแนนเพียง 5 ปัจจัย คือ อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี, ดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 kg/m², ได้รับการวินิจฉัยวัณโรคครั้งแรกขณะรักษาตัวในหอผู้ป่วยใน, มีโรคร่วมเป็นมะเร็ง และผลเสมหะเป็นบวก ซึ่งเป็นข้อมูลที่มีจากการตรวจปกติในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่อยู่แล้ว

ในงานวิจัยครั้งนี้ ใช้วิธีการเก็บข้อมูลแบบ retrospective data collection อาจเกิดการสูญหายของข้อมูล (missing data) เพราะมีช่วงเวลาในการเก็บข้อมูลที่ย้อนไปค่อนข้างนาน และเป็นข้อมูลในอดีตซึ่งข้อมูลบางส่วนอาจไม่ได้บันทึกไว้อย่างครบถ้วน ทำให้ผลการศึกษาแตกต่างจากบาง

การศึกษา ซึ่งในการศึกษานี้ไม่สามารถเก็บข้อมูลด้านดัชนีมวลกาย จำนวน 55 ราย คิดเป็นร้อยละ 6.9 อย่างไรก็ตามพบว่าไม่มีความแตกต่างจากการศึกษาที่ผ่านมา

จุดแข็งของงานวิจัยในครั้งนี้ คือ ระบบคะแนนที่สร้างขึ้น เป็นระบบคะแนนที่มีความง่ายต่อการจดจำ และสะดวกต่อการใช้งาน ไม่มีความซับซ้อน เพื่อช่วยในการทำนายความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ นอกจากนี้จากการออกแบบรูปแบบการเก็บข้อมูลแบบ time to event ซึ่งเก็บข้อมูลระยะเวลาที่มีชีวิตรอดของผู้ป่วยแต่ละรายจนกว่าจะเกิดผลลัพธ์ เป็นระยะเวลา 1 ปีหลังจากได้รับการวินิจฉัยวัณโรครายใหม่ครั้งแรก

ข้อจำกัดของระบบคะแนนนี้ คือ เป็นเพียงการทำนายความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่เท่านั้น ยังไม่สามารถใช้กับกลุ่มตัวอย่างอื่นนอกเหนือจากที่กลุ่มอยู่ในการศึกษาได้แก่ ผู้ป่วยวัณโรคที่อยู่ระหว่างการรักษา, ผู้ป่วยวัณโรคที่ได้รับการรักษาครบ และผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา เป็นต้น

การพัฒนาระบบคะแนนนี้จัดเป็นงานวิจัยในรูปแบบของการทำ prediction model (prognosis) ซึ่งประกอบด้วย 3 ระยะ คือ 1. Development 2. Validation 3. Impact assessment ซึ่งในงานวิจัยครั้งนี้เป็นการพัฒนาระบบคะแนน ซึ่งยังอยู่ในขั้นตอนการ development (phase I) จึงควรมีการพัฒนางานวิจัยนี้ไปสู่ขั้นตอนต่อ ๆ ไป เพื่อไปเป็น prediction model สำหรับทำนายความเสี่ยงการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ได้ในอนาคต และอาจพิจารณาศึกษาปัจจัยพยากรณ์ทางคลินิกอื่นๆเพิ่มเติม

สรุป

ระบบการให้คะแนนในงานวิจัยครั้งนี้สามารถให้ผลในการทำนายความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ได้ดีในกลุ่มที่มีค่าคะแนนสูง ดังนั้นอาจมีการพิจารณาวางแผนการติดตามและดูแลผู้ป่วยกลุ่มความเสี่ยงสูงอย่างใกล้ชิดต่อไป อย่างไรก็ตามอาจพิจารณาศึกษาปัจจัยพยากรณ์ทางคลินิกอื่น ๆ เพิ่มเติม ในงานวิจัยครั้งต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณ อ.นพ. ประการณ ่องอาจบุญ, อ.พญ.ปาริชาติ นิยมทอง, อ.นพ.ธานินทร์ ฉัตรภิบาล, คณะกรรมการวิจัยโรงพยาบาลแพร่ บุคลากรโรงพยาบาลแพร่ และบุคลากรศูนย์แพทยศาสตร์ชั้นคลินิกโรงพยาบาลแพร่ทุกท่าน ที่ให้คำแนะนำและความร่วมมือในการรวบรวมข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูล รวมถึงการจัดทำงานวิจัยฉบับนี้เป็นอย่างยิ่ง

เอกสารอ้างอิง

1. กรมควบคุมโรค สำนักวัณโรค. แนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ. 2561. กรุงเทพฯ: กรมควบคุมโรค สำนักวัณโรค; 2018.
2. World Health Organization. Global tuberculosis report 2020 [Internet]. 2020. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>
3. กรมควบคุมโรค. แผนยุทธศาสตร์วัณโรคระดับชาติ พ.ศ. 2560-2564 [อินเทอร์เน็ต]. Available from: http://www.skko.Moph.go.th/dward/document_

file/aids/common_form_upload_file/20180516150456_1680032594.pdf

4. กรมควบคุมโรค. แผนปฏิบัติการระดับชาติด้านการต่อต้านวัณโรค พ.ศ. 2560-2564. กรุงเทพฯ: : อักษรกราฟฟิกแอนดี้ดีไซน์; 2560.
5. กรมควบคุมโรค. แบบรายงานการตรวจราชการและนิเทศงานกรณีปกติ รอบที่ 1 ปีงบประมาณ พ.ศ. 2562 เขตสุขภาพที่ 1 จังหวัดแพร่ ระหว่างวันที่ 27-28 กุมภาพันธ์ 2562 และวันที่ 1 มีนาคม 2562.แพร่: เขตสุขภาพที่ 1; 2562.
6. สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดแพร่. แผนยุทธศาสตร์สุขภาพ จังหวัดแพร่ ระยะ 4 ปี (พ.ศ. 2564-2567).แพร่: สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดแพร่.
7. โรงพยาบาลแพร่. สรุปผลการดำเนินงานคลินิกวัณโรค ปีงบประมาณ 2555-2563 โรงพยาบาลแพร่.แพร่: โรงพยาบาลแพร่; 2563.
8. Dizaji MK, Kazemnejad A, Tabarsi P, Zayer F. Risk factors associated with survival of pulmonary tuberculosis. Iran J Public Health. 2018;47(7):980–7.
9. Kwon YS, Kim YH, Song JU, Jeon K, Song J, Ryu YJ, et al. Risk factors for death during pulmonary tuberculosis treatment in Korea: A multicenter retrospective cohort study. J Korean Med Sci 2014;29(9):1226–31.

10. efura-Yone EW, Balkissou AD, Poka-Mayap V, Fatime-Abaicho HK, Enono-Edende PT, Kengne AP. Development and validation of a prognostic score during tuberculosis treatment. *BMC Infect Dis* 2017;17(1):1–9.
11. จริญศรี แซ่ตั้ง. ลักษณะของผู้ป่วยวัณโรคและปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตระหว่างการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ในภาคเหนือตอนบน ปี 2005-2014. *วารสารควบคุมโรค* 2560;43(4): 436–47.
12. อัมพาพันธ์ วรรณพงศภัก. ลักษณะและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับสาเหตุการตายของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ จังหวัดลำพูน. *วารสารสาธารณสุขล้านนา* 2560;13(2): 72–85.
13. กิตติ จันทรรภาส. ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคปอดรายใหม่ จังหวัดลำปาง. *วารสารวิชาการสาธารณสุขชุมชน* 2562;5(3):74-82.
14. Sumetvathaniya P. Risk factors associated with mortality rates among tuberculosis patients at Banglamung Hospital during fiscal years 2016-2018. *J Prapokklao Hosp Clin Med Educ Cent* 2019;36(3):202–9.
15. Injong R. Tuberculosis treatment outcomes and associated factors with mortality of tuberculosis in Sanpatong Hospital, Chiang Mai Province, Thailand. *Dis Control J* 2020;46(3):370–8.
16. ปิยฉัตร ดีสุวรรณ. ปัจจัยทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรคโรงพยาบาลแพร่. *วารสารควบคุมโรค* 2557;40(2): 130–41.
17. Kourbatova EV, Leonard MK Jr, Romero J, Kraft C, del Rio C, Blumberg HM. Risk factors for mortality among patients with extrapulmonary tuberculosis at an academic innercity hospital in the US. *Eur J Epidemiol* 2006;21(9):715-21. doi:10.1007/s10654-006-9060-7.
18. Jeon CY, Murray MB. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: A systematic review of 13 observational studies. *PLoS Med* 2008;5(7):e152. doi:10.1371/journal.pmed.0050152
19. Nguyen DT, Graviss EA. Development and validation of a prognostic score to predict tuberculosis mortality. *J Infect* 2018;77(4):283-290. doi:10.1016/j.jinf. 2018.02.009. Epub 2018 Apr 9. PMID: 29649520.
20. Pefura-Yone EW, Balkissou AD, Poka-Mayap V, Fatime-Abaicho HK, Enono-Edende PT, Kengne AP. Development and validation of a prognostic score during tuberculosis treatment. *BMC Infect Dis* 2017. doi.org/10.1186/s12879-017-2309-9.