

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรคปอดชนิดเสมหะ  
พบเชื้อที่เข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยใน

Factors Associated with In-Hospital Mortality  
of Smear-positive Pulmonary Tuberculosis

จิราวัฒน์ แก้ววินัด, พ.บ.\*

Jeerawat Kaewwinud, M.D.\*

\*กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสุรินทร์ อำเภอเมือง จังหวัดสุรินทร์ 32000

\*Department of Medicine, Surin Hospital, Surin, Thailand, 32000

\*Corresponding author. E-mail address: grawat48@gmail.com

บทคัดย่อ

**หลักการและเหตุผล :** วัณโรคเป็นโรคติดเชื้อที่ป้องกันและรักษาได้ แต่ถึงแม้จะมีการมาตรฐานการดูแลรักษาที่ดีขึ้นกว่าในอดีต อัตราเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรคก็ยังสูง โดยอัตราเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรคของประเทศไทยสูงเป็นอันดับ 9 ของประเทศแถบทวีปเอเชีย อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรคของจังหวัดสุรินทร์เองพบว่าสูงขึ้นทุกปี การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรคชนิดเสมหะพบเชื้อที่เข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยใน เพื่อนำข้อมูลไปพัฒนาการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรค โดยหวังเพื่อจะลดอัตราการเสียชีวิตต่อไป

**วิธีการศึกษา :** ทำการศึกษาย้อนหลังผู้ป่วยในโรงพยาบาลสุรินทร์ที่ได้รับการวินิจฉัยวัณโรคปอดชนิดเสมหะพบเชื้อ รหัส ICD-10 A150- A159 ในช่วง 1 มกราคม พ.ศ. 2558 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2560 และวิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเพิ่มอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล

**ผลการศึกษา :** ผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษา 292 ราย 303 Admission เสียชีวิต 91 ราย (ร้อยละ 30.3) การวิเคราะห์แบบ Univariate analysis พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเพิ่มอัตราการเสียชีวิต ได้แก่ เพศหญิง (OR, 1.86; (1.08, 3.19)) อาการไข้ (OR, 2.4; (1.36, 4.31)) หอบเหนื่อย (OR, 4.76; (2.7, 8.47)) ซึม (OR, 3.02; (1.3, 7.01) Septic shock แรกรับ (OR, 16.69; (7.03, 43.5)) หรือเกิดภายหลัง 48 ชั่วโมง (OR, 29.58; (6.83, 264.11)) ตับอักเสบ (OR, 2.03; (0.97, 4.18)) ภาวะแทรกซ้อนไตวายเฉียบพลัน (OR, 13.01; (4.89, 40.04)) ปอดติดเชื้อในโรงพยาบาล (OR, 7.18; (2.85, 19.58)) ส่วน Multivariate analysis พบว่าวัณโรคปอดร่วมกับเชื้อหุ้มสมอง (Adjusted OR, 653.19; (3.33, 128307.03))

ภาพรังสีปอดแบบ Multilobar infiltration (Adjusted OR, 21.18; (1.71, 262.14)) และผู้ป่วยที่มี Acute respiratory failure (adjusted OR, 97.99; (11.45, 838.8)) สัมพันธ์กับการเพิ่มอัตราการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

- สรุป** : ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรคปอดชนิดเสมหะพบเชื้อที่เข้ารับการรักษแบบผู้ป่วยในได้แก่ วัณโรคปอดร่วมกับเยื่อหุ้มสมอง ภาพรังสีปอดแบบ Multilobar infiltration และ Acute Respiratory failure การเน้นพัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วยวิกฤตที่มี acute respiratory failure และใช้เครื่องช่วยหายใจ น่าจะทำให้ลดอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลได้
- คำสำคัญ** : วัณโรคปอดเสมหะพบเชื้อ เสียชีวิต ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิต

วารสารการแพทย์โรงพยาบาลศรีสะเกษ สุรินทร์ บุรีรัมย์ 2561;33(3): 195-208

## ABSTRACT

- Background** : Tuberculosis (TB) is a preventable and curable disease. Despite the comprehensive care and proper anti-tuberculous drug, mortality remains high among tuberculosis patient. Thailand is one of high TB burden country which mortality rate is in the 9<sup>th</sup> of Asia. Similar to the data of Surin hospital, which the mortality rate was increased every year. The aim of this study is to identify the risk factors associated with death in smear-positive pulmonary tuberculosis who were hospitalized in Surin hospital, Thailand.
- Methods** : A retrospective cross-sectional review was conducted. Smear positive pulmonary TB patient admitted to Surin Hospital from January 2015 to June 2017 was reviewed. Univariate and multivariate logistic regression analyses were used to evaluate the risk factors for TB mortality.
- Results** : Of the 303 TB admission (292 patients) reviewed, 91 patients (30%) died during TB admission. About eighty-eight percent of the TB deaths occurred in the intensive phase of the treatment. In univariate analysis, the main risk factors for TB mortality were female

(OR, 1.86 (1.08, 3.19)), presenting symptom as fever (OR, 2.4; (1.36, 4.31)), dyspnea (OR, 4.76; (2.7, 8.47)), stuporous (OR, 3.02; (1.3, 7.01), initial septic shock (OR, 16.69; (7.03, 43.5)), late septic shock (OR, 29.58; (6.83, 264.11)), drug-induced hepatitis (OR, 2.03; (0.97, 4.18)), complication as acute kidney injury (OR, 13.01; (4.89, 40.04)), hospital-acquired pneumonia (OR, 7.18; (2.85, 19.58)) In multivariate analysis, pulmonary TB with tuberculous meningitis (adjusted OR, 653.19; (3.33, 128307.03)), multilobar infiltration (adjusted OR, 21.18; (1.71, 262.14)) and acute respiratory failure (adjusted OR, 97.99; (11.45, 838.8)) are significantly increased risk of death.

**Conclusion** : Acute respiratory failure is the main risk factor for death, to improve TB mortality, we should focus more on the management of the critical respiratory care.

**Keywords** : death, mortality, risk factors, smear positive pulmonary tuberculosis

Med J Srisaket Surin Biriram Hosp 2018;33(3): 195-208

## บทนำ

วัณโรคเป็นโรคติดเชื้อที่ยังคงเป็นปัญหาสำคัญในปัจจุบัน ถึงแม้จะสามารถรักษาให้หายได้ด้วยสูตรยา ขนาดยา และระยะเวลาที่เหมาะสม อัตราการเสียชีวิตด้วยวัณโรคยังคงสูง โดยเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับที่ 9 ของสาเหตุการเสียชีวิตทั่วโลกในปี พ.ศ. 2559<sup>(1)</sup> โดยอัตราการเสียชีวิตส่วนมากอยู่ในประเทศกำลังพัฒนา ประเทศไทยพบอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรคอยู่ที่ 12 ต่อแสนประชากรในปี พ.ศ. 2558 ซึ่งสูงเป็นอันดับ 9 ของกลุ่มประเทศในทวีปเอเชีย<sup>(2)</sup> การศึกษาหาปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรคที่เข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยใน (in-hospital mortality) พบปัจจัยที่มีผลเพิ่มอัตราการเสียชีวิตแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา

ได้แก่ สุกบุหรี เบาหวาน เคยเป็นวัณโรคมาก่อน<sup>(3)</sup> โลหิตจาง<sup>(3,4)</sup> ตับอักเสบ<sup>(3,5)</sup> เสมหะพบเชื้อ<sup>(3,4,6)</sup> โซเดียม blood urea nitrogen (BUN) creatinine วัณโรคดื้อยา จำนวนวันนอนโรงพยาบาล (LOS) การเข้า Intensive Care Units (ICU) ตั้งแต่แรกรับเข้าโรงพยาบาลกินได้น้อย ค่า C-reactive protein (CRP)<sup>(4,6)</sup> activities of daily living<sup>(4,7)</sup> ระดับเม็ดเลือดขาว<sup>(4,8)</sup> albumin<sup>(4,7,8,9)</sup> ความรุนแรงของภาพรังสีปอด<sup>(4,10)</sup> ภาวะหายใจล้มเหลว (respiratory failure) ติดเชื้อรา<sup>(5)</sup> APACHE II<sup>(5,10)</sup> เพศชาย เศรษฐฐานะไม่ดี อายุมาก<sup>(6,7,9)</sup> วัณโรค ปอด<sup>(6,11)</sup> ภาวะพร่องออกซิเจน<sup>(7)</sup> กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (ischemic heart disease) ผอมมาก corticosteroids<sup>(9)</sup> sepsis<sup>(10,12)</sup> multiple organ failure<sup>(11,13)</sup>

ใส่เครื่องช่วยหายใจ acute respiratory distress syndrome (ARDS)<sup>(12)</sup> ปอดติดเชื้อ<sup>(12,13)</sup> ไตวายเฉียบพลัน เลือดออกในทางเดินอาหาร<sup>(13)</sup> ได้รับการรักษาช้า<sup>(13,14)</sup> ส่วนการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรคทั่วไปพบว่าเอชไอวีหรือเอดส์ (HIV/AIDS) และ ดัชนีมวลกาย (body mass index: BMI) ต่ำ มีผลต่อการเพิ่มอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรคเช่นกัน<sup>(15)</sup> การศึกษาเหล่านี้ล้วนแต่ทำในประเทศที่เป็น low burden TB country เพื่อหาข้อมูลในประเทศไทยซึ่งเป็น high burden TB country และเป็นประเทศกำลังพัฒนาอีกทั้งผลการดำเนินงานวัณโรคในปีงบประมาณ 2560 พบอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรคจังหวัดสุรินทร์สูงถึงร้อยละ 9.2<sup>(16)</sup> การศึกษาเพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรคในโรงพยาบาลสุรินทร์จึงอาจเป็นข้อมูลที่น่าไปใช้พัฒนาการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคที่เข้ารับการรักษในโรงพยาบาลและลดอัตราการเสียชีวิต

## วัตถุประสงค์

เพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อการเพิ่มอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรคปอดชนิดเสมหะบวก (Pulmonary TB smear positive) ที่เข้ารับการรักษแบบผู้ป่วยใน

## วัสดุและวิธีการ

### รูปแบบการศึกษาและวิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังเพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อการเพิ่มอัตราการเสียชีวิต (Retrospective etiognostic research)

โดยทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยอายุ 15 ปีขึ้นไป ที่เข้ารับการรักษแบบผู้ป่วยในโรงพยาบาลสุรินทร์ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2558 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2560 และได้รับการวินิจฉัยวัณโรคปอดชนิดเสมหะพบเชื้อที่เป็นทั้งการวินิจฉัยหลัก (principal diagnosis) หรือโรคร่วม (comorbidity) เก็บข้อมูลลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยเพื่อเปรียบเทียบหาปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยในโรงพยาบาล การเก็บข้อมูลกระทำหลังได้รับอนุญาตจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ องค์การแพทย์โรงพยาบาลสุรินทร์

Study population เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรคปอดชนิดเสมหะพบเชื้อที่เข้ารับการรักษแบบผู้ป่วยใน โดยข้อมูลเบื้องต้นของโรงพยาบาลสุรินทร์ (pilot study) พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่รอดชีวิตต่อผู้ป่วยที่เสียชีวิตในโรงพยาบาลมีสัดส่วน 2.4 กำหนดการทดสอบเป็น one side ด้วยความคลาดเคลื่อนชนิดที่ 1 (significance) ที่ 5% และ power 80% ได้จำนวนที่ศึกษาเป็นผู้ป่วยเสียชีวิต 75 ราย ผู้รอดชีวิตในแต่ละ admission 140 ราย

### กฎเกณฑ์การคัดเลือกเข้าการศึกษา (Inclusion Criteria)

1. ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษแบบผู้ป่วยในอายุมากกว่า 15 ปี ได้รับการวินิจฉัยในการวินิจฉัยหลักหรือโรคร่วม โดยใช้รหัส ICD-10 A150- A159
2. มีผลการตรวจย้อมเสมหะ acid fast bacilli (AFB) พบเชื้อลงข้อมูลโดยแพทย์หรือเป็นข้อมูลในฐานข้อมูลห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลสุรินทร์

## กฎเกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา (Exclusion Criteria)

1. ไม่มีผลการตรวจย้อมเสมหะ AFB ใน  
เวชระเบียนหรือในฐานข้อมูลห้องปฏิบัติการ
2. ผู้ป่วยต่างชาติ

ข้อมูลที่เก็บประกอบด้วย อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย โรคประจำตัว ประเภทและชนิดของ  
วัณโรคปอด สูตรยาวัณโรคที่ได้รับ ระยะเวลาที่ได้รับ  
ยาวัณโรค ผลข้างเคียงของยาวัณโรค ผลการ  
ตรวจทางห้องปฏิบัติการแรกเริ่ม ลักษณะของภาพ  
รังสีแรกเริ่ม การมี acute respiratory failure  
เก็บข้อมูลตามคำวินิจฉัยของแพทย์และได้รับการ  
ใส่ท่อช่วยหายใจรวมทั้งเครื่องช่วยหายใจ การมี  
septic shock เก็บข้อมูลตามคำวินิจฉัยของแพทย์  
ภาวะแทรกซ้อนระหว่างนอนโรงพยาบาลที่สำคัญ  
ระยะเวลาที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ ระยะเวลา  
นอนโรงพยาบาล ระยะเวลาการอยู่ ICU ในกลุ่ม  
ที่เสียชีวิตผู้วิจัยจะวิเคราะห์สาเหตุการเสียชีวิตว่า  
เกี่ยวเนื่องหรือไม่เกี่ยวเนื่องกับวัณโรค

## การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ข้อมูลเชิงปริมาณ แสดงด้วยค่าเฉลี่ย  
(mean( $\pm$ SD)) ค่ามัธยฐาน (median(IQR)) ข้อมูล  
เชิงคุณภาพ แสดงด้วย ร้อยละ การเปรียบเทียบ  
ข้อมูลใช้สถิติ Independent t test Mann  
whitney test และ Fisher' s exact test การ  
วิเคราะห์หาปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตใช้สถิติ  
univariate analysis และ multivariate logistic  
regression analysis ค่า p-values two-tailed,  
 $p < 0.05$  ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

## ผลการศึกษา

จากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยใน  
พบมีการวินิจฉัยวัณโรคปอดชนิดเสมหะพบเชื้อ  
ทั้งสิ้น 341 admission ตัดออก 38 admission  
ตาม exclusion criteria เหลือเข้าการศึกษา 303  
admission เป็นการวินิจฉัยหลัก 251 admission  
และโรคร่วม 52 admission จำนวนผู้ป่วย  
292 ราย พบเป็นเพศชายร้อยละ 67 อายุเฉลี่ย  
57.8 ปี จำนวนวันนอนโรงพยาบาล เฉลี่ย 7.6 วัน  
ร้อยละ 86.8 เป็นผู้ป่วยวัณโรคขึ้นทะเบียนใหม่  
(new) กลุ่มที่กลับเป็นซ้ำ (relapse) และกลุ่มที่  
ขาดยา (default) พบร้อยละ 8.6 และ 4.6  
ตามลำดับ สาเหตุที่นำผู้ป่วยมานอนโรงพยาบาล  
ร้อยละ 68.3 มาด้วยอาการของวัณโรค ร้อยละ  
7.6 มาด้วยอาการของผลข้างเคียงของยา ร้อยละ  
12.5 มาด้วยอาการของโรคอื่นร้อยละ 11.5  
มาด้วยอาการของวัณโรคร่วมกับอาการโรคอื่น

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยแสดงในตารางที่  
1 ผู้ป่วยเสียชีวิต 91 ราย คิดเป็นอัตราการเสียชีวิต  
ร้อยละ 30.3 ของผู้ป่วยวัณโรคปอดชนิดเสมหะ  
พบเชื้อที่เข้ารับการรักษแบบผู้ป่วยใน ร้อยละ 72  
ของผู้เสียชีวิตได้รับการวินิจฉัยวัณโรคเป็นครั้งแรก  
ใน admissionนี้ ร้อยละ 87.9 ของผู้เสียชีวิตอยู่  
ในการรักษาช่วง intensive phase โดยพบว่า  
ร้อยละ 53 เสียชีวิตในช่วง 14 วันแรกของการรับ  
ประทุษณยา ผู้ป่วยร้อยละ 6 ได้เสียชีวิตไปก่อนใน  
ขณะที่ยังไม่ได้เริ่มยาวัณโรค สาเหตุของการ  
เสียชีวิตพบว่าร้อยละ 92.3 เกิดจากวัณโรคหรือ  
เกี่ยวเนื่องกับวัณโรค ได้แก่ วินิจฉัยและ/หรือ  
ให้การรักษาล่าช้าร้อยละ 41.8 แพ้ยามีผล  
ข้างเคียงจากยาวัณโรค ร้อยละ 13.2 ขาดยา  
ร้อยละ 6.6 มาด้วยอาการหนักต้องใส่ท่อช่วย  
หายใจแต่แรก ร้อยละ 73

**ตารางที่ 1** ลักษณะทั่วไปและข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยวัณโรคปอดชนิดเสมหะพบเชื้อที่เข้ารับการ  
รักษาในโรงพยาบาลแยกตามผลการรักษา

| ลักษณะทางคลินิก                          | ผลการรักษา (n=จำนวน admission) |                  |         |
|------------------------------------------|--------------------------------|------------------|---------|
|                                          | รอดชีพ (n=212)                 | เสียชีวิต (n=91) | p-value |
| เพศชาย                                   | 151 (71.2%)                    | 52 (57.1%)       | 0.02    |
| อายุเฉลี่ย (ปี)                          | 57.0 ± 16.2                    | 59.5 ± 17.5      | 0.25    |
| ค่ามัธยฐานของจำนวนวันนอนโรงพยาบาล (IQR)  | 4 (2.5, 9)                     | 4 (2, 9)         | 0.94    |
| ชนิดของวัณโรคปอด                         |                                |                  |         |
| New                                      | 186 (87.7%)                    | 77 (84.6%)       | 0.76    |
| Relapse/default                          | 26 (12.3%)                     | 14 (15.4%)       |         |
| อวัยวะที่เกี่ยวข้อง                      |                                |                  |         |
| ปอด                                      | 191 (90.1%)                    | 82 (90.1%)       | 0.01*   |
| ปอดและเยื่อหุ้มสมอง                      | 1 (0.5%)                       | 5 (5.5%)         |         |
| ปอดและอวัยวะอื่นๆ                        | 20 (9.4%)                      | 4 (4.4%)         |         |
| โรคประจำตัว                              |                                |                  |         |
| เบาหวาน                                  | 33 (15.6%)                     | 12 (13.2%)       | 0.59    |
| เอชไอวี                                  | 12 (5.7%)                      | 10 (11%)         | 0.10    |
| ไตวายเรื้อรังระยะที่ 3-5                 | 13 (6.1%)                      | 9 (9.9%)         | 0.25    |
| ตับแข็ง                                  | 13 (6.1%)                      | 9 (9.9%)         | 0.25    |
| ดื่มสุรา                                 | 61 (28.8%)                     | 22 (24.2%)       | 0.61    |
| ดัชนีมวลกายรวม (BMI, kg/m <sup>2</sup> ) | 18.4 ± 2.9                     | 18.6 ± 3.1       | 0.61    |
| อาการนำ                                  |                                |                  |         |
| ไข้                                      | 114 (53.8%)                    | 67 (73.6%)       | 0.001*  |
| ไอ                                       | 128 (60.4%)                    | 57 (62.6%)       | 0.71    |
| ไอเป็นเลือด                              | 28 (13.2%)                     | 3 (3.3%)         | 0.009*  |
| เจ็บหน้าอก                               | 5 (2.4%)                       | 2 (2.2%)         | 0.93    |
| หอบเหนื่อย                               | 73 (34.4%)                     | 65 (71.4%)       | <0.001* |
| ซีมี                                     | 14 (6.6%)                      | 16 (17.6%)       | 0.003*  |

**ตารางที่ 1** ลักษณะทั่วไปและข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยวัณโรคปอดชนิดเสมหะพบเชื้อที่เข้ารับการ  
รักษาในโรงพยาบาลแยกตามผลการรักษา (ต่อ)

| ลักษณะทางคลินิก                       | ผลการรักษา (n=จำนวน admission) |                  |         |
|---------------------------------------|--------------------------------|------------------|---------|
|                                       | รอดชีพ (n=212)                 | เสียชีวิต (n=91) | p-value |
| ค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่มีอาการ (IQR) | 7 (3, 30)                      | 7 (2, 14)        | 0.019*  |
| สูตรยาวัณโรคที่ได้                    |                                |                  |         |
| 2HRZE/4HR                             | 193 (91%)                      | 82 (90.1%)       | 0.19    |
| สูตรอื่น                              | 19 (9%)                        | 2 (9.9%)         |         |
| Acute respiratory failure             |                                |                  |         |
| ไม่มี                                 | 191 (90.1%)                    | 9 (9.9%)         | <0.001* |
| เกิดขึ้นตั้งแต่แรกรับ                 | 19 (9%)                        | 66 (72.5%)       |         |
| เกิดหลังจาก 48 ชม.                    | 2 (0.9%)                       | 16 (17.6%)       |         |
| Septic shock                          |                                |                  |         |
| ไม่มี                                 | 202 (95.3%)                    | 35 (38.5%)       | <0.001* |
| เกิดขึ้นตั้งแต่แรกรับ                 | 8 (3.8%)                       | 36 (39.6%)       |         |
| เกิดหลังจาก 48 ชม.                    | 2 (0.9%)                       | 20 (22%)         |         |
| ผลข้างเคียงของยาวัณโรค                |                                |                  |         |
| ตับอักเสบ                             | 23 (10.8%)                     | 18 (19.8%)       | 0.037*  |
| ผื่น/คัน                              | 4 (1.9%)                       | 1 (1.1%)         | 0.62    |
| ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ                  |                                |                  |         |
| ไตวายเฉียบพลัน                        | 6 (2.8%)                       | 25 (27.5%)       | <0.001* |
| ปอดติดเชื้อในโรงพยาบาล                | 8 (3.8%)                       | 20 (22%)         | <0.001* |
| ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแรกรับ      |                                |                  |         |
| ระดับน้ำตาลในเลือด                    | 119 (97, 154)                  | 106 (86, 132)    | 0.008*  |
| ฮีโมโกลบิน (g/dl)                     | 9.7 ± 2.1                      | 9.4 ± 2.1        | 0.17    |
| Blood urea nitrogen(mg/dl)            | 13 (9, 20.5)                   | 21 (13, 39)      | <0.001* |
| Creatinine(mg/dl)                     | 0.8 (0.6, 1.1)                 | 1.1 (0.7, 2)     | 0.004*  |

**ตารางที่ 1** ลักษณะทั่วไปและข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยวัณโรคปอดชนิดเสมหะพบเชื้อที่เข้ารับการ  
รักษาในโรงพยาบาลแยกตามผลการรักษา (ต่อ)

| ลักษณะทางคลินิก                        | ผลการรักษา (n=จำนวน admission) |                  |         |
|----------------------------------------|--------------------------------|------------------|---------|
|                                        | รอดชีพ (n=212)                 | เสียชีวิต (n=91) | p-value |
| ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแรกรับ (ต่อ) |                                |                  |         |
| HCO <sub>3</sub> (mEq/L)               | 23.8 ± 5.21                    | 20.6 ± 6         | <0.001* |
| Albumin (mg/dl)                        | 2.8 (2.3, 3.2)                 | 2.3 (1.7, 2.8)   | <0.001* |
| Total bilirubin (g/dl)                 | 0.6(0.5, 1.2)                  | 0.9 (0.5, 1.8)   | 0.003*  |
| Aspartate aminotransferase (U/L)       | 40 (25, 83)                    | 59 (38, 99)      | 0.002*  |
| Alanine aminotransferase (U/L)         | 23 (13, 39)                    | 23 (14, 38)      | 0.82    |
| Chest x-rays pattern                   |                                |                  |         |
| Focal                                  | 109 (51.4%)                    | 15 (16.5%)       | <0.001* |
| Multilobar                             | 84 (39.6%)                     | 48 (52.7%)       |         |
| Diffuse                                | 11 (5.2%)                      | 22 (24.2%)       |         |
| Miliary                                | 4 (1.9%)                       | 4 (4.4%)         |         |
| Destroyed lung                         | 4 (1.9%)                       | 2 (2.2%)         |         |
| Pleural effusion                       | 15 (7.1%)                      | 3 (3.3%)         | 0.20    |

เมื่อวิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการ  
เสียชีวิตด้วย univariate analysis (odd  
ratio (OR), 95% CI) ดังแสดงในตารางที่ 2  
พบว่าปัจจัยทางคลินิกที่สัมพันธ์กับการเพิ่มอัตรา  
เสียชีวิตได้แก่ เพศหญิง (OR, 1.86; (1.08, 3.19))  
วัณโรคปอดร่วมกับเยื่อหุ้มสมอง (OR, 12.27;  
(1.33, 582.78)) อาการนำคือไข้ (OR, 2.4; (1.36,  
4.31)) หอบเหนื่อย (OR, 4.76; (2.7, 8.47)) ซึม  
(OR, 3.02; (1.3, 7.01) acute respiratory  
failure แรกรับ (OR, 26.82; (13.25, 54.86) หรือ

เกิดภายหลัง 48 ชม. (OR, 22.4; (5.02, 203.16))  
septic shock แรกรับ (OR, 16.69; (7.03, 43.5))  
หรือเกิดภายหลัง 48 ชั่วโมง (OR, 29.58; (6.83,  
264.11)) ภาพรังสีปอดแบบ Multilobar  
infiltration (OR, 1.7; (1.01, 2.88)) หรือ Diffuse  
infiltration (OR, 5.83; (2.54, 13.94))  
เกิดดับอีกเสบภายหลังได้ยารักษาวัณโรค (OR, 2.03;  
(0.97, 4.18)) ภาวะแทรกซ้อนไตวายเฉียบพลัน  
(OR, 13.01; (4.89, 40.04)) ปอดติดเชื้อใน  
โรงพยาบาล (OR, 7.18; (2.85, 19.58))

## ตารางที่ 2 วิเคราะห์ปัจจัยด้านข้อมูลทั่วไปและลักษณะทางคลินิกที่มีผลต่อการเสียชีวิตด้วย Univariate analysis

| ปัจจัย                                   | Crude OR (95%CI)     | p-value |
|------------------------------------------|----------------------|---------|
| เพศหญิง                                  | 1.86 (1.08, 3.19)    | 0.017*  |
| วัณโรคปอดและเยื่อหุ้มสมอง                | 12.27(1.33, 582.78)  | 0.004*  |
| วัณโรคปอดและอวัยวะอื่นๆ                  | 0.65(0.15, 2.15)     | 0.45    |
| ดัชนีมวลกายรวม (BMI, kg/m <sup>2</sup> ) | 1.02 (0.94, 1.11)    | 0.60    |
| เบาหวาน                                  | 0.82 (0.37, 1.74)    | 0.59    |
| เอชไอวี                                  | 2.06 (0.76, 5.42)    | 0.10    |
| ไตวายเรื้อรัง                            | 1.68 (0.61, 4.43)    | 0.24    |
| ตับแข็ง                                  | 1.68 (0.61, 4.43)    | 0.24    |
| อาการที่นำมารพ.                          |                      |         |
| ไข้                                      | 2.4 (1.36, 4.31)     | 0.001*  |
| ไอเป็นเลือด                              | 0.22 (0.04, 0.76)    | 0.009*  |
| หอบเหนื่อย                               | 4.76 (2.7, 8.47)     | <0.001* |
| ซีมี                                     | 3.02 (1.3, 7.01)     | 0.003*  |
| Acute respiratory failure แรกรับ         | 26.82 (13.25,54.86)  | <0.001* |
| Acute respiratory failure หลัง 48 ชม.    | 22.4 (5.02, 203.16)  | <0.001* |
| Septic shock แรกรับ                      | 16.69 (7.03, 43.5)   | <0.001* |
| Septic shock หลัง 48 ชม.                 | 29.58 (6.83, 264.11) | <0.001* |
| ผลข้างเคียงของยา hepatitis               | 2.03 (0.97, 4.18)    | 0.03    |
| ผลข้างเคียงของยา rash                    | 0.58 (0.01, 5.95)    | 0.62    |
| ภาวะแทรกซ้อน acute kidney injury         | 13.01 (4.89, 40.04)  | <0.001* |
| ภาวะแทรกซ้อน HAP                         | 7.18 (2.85, 19.58)   | <0.001* |

ตารางที่ 3 แสดงปัจจัยที่เป็นผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่า BUN ภาพรังสีแบบ multilobar และ diffuse infiltration มีผลเพิ่ม

อัตราการเสียชีวิต ส่วน HCO<sub>3</sub> และ albumin ที่ต่ำพบว่าเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการลดอัตราการเสียชีวิตเมื่อวิเคราะห์ด้วย univariate analysis

### ตารางที่ 3 การวิเคราะห์ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและภาพรังสีแรกรับเข้าโรงพยาบาลที่มีผลต่อการเสียชีวิตด้วย Univariate analysis

| ปัจจัย                     | Crude OR (95%CI.)  | p-value |
|----------------------------|--------------------|---------|
| Hb(g/dl)                   | 0.92 (0.82, 1.04)  | 0.167   |
| BUN(mg/dl)                 | 1.02 (1.01, 1.03)  | 0.002*  |
| HCO <sub>3</sub> (mEq/L)   | 0.90 (0.86, 0.94)  | <0.001* |
| Albumin(g/dl)              | 0.32 (0.21, 0.48)  | <0.001* |
| Aspartate aminotransferase | 1 (0, 1)           | 0.252   |
| Chest x-ray pattern        |                    |         |
| Multilobar                 | 1.70 (1.01, 2.88)  | 0.035*  |
| Diffuse                    | 5.83 (2.54, 13.94) | <0.001* |
| Miliary                    | 2.39 (0.43, 13.1)  | 0.212   |
| Destroyed lung             | 1.17 (0.1, 8.32)   | 0.859   |
| pleural effusion           | 0.45 (0.08, 1.64)  | 0.202   |

\*Value presented as mean  $\pm$  SD or median (IQR) and number (%)

ส่วน multivariate analysis พบว่า 262.14)) และผู้ป่วยที่มี acute respiratory วัณโรคปอดร่วมกับเยื่อหุ้มสมอง (adjusted OR, failure (adjusted OR, 97.99; (11.45, 838.8)) 1.01; (3.51, 1)) ภาพรังสีปอดแบบ multilobar เป็นปัจจัยที่เพิ่มอัตราการเสียชีวิตแสดงในตาราง infiltration (adjusted OR, 21.18; (1.71, ที่ 4

#### ตารางที่ 4 วิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตด้วย multivariate analysis

| ปัจจัย                                | Adjusted OR (95%CI)     | p-value |
|---------------------------------------|-------------------------|---------|
| เพศหญิง                               | 1.34 (0.19, 9.55)       | 0.773   |
| ปอดและเยื่อหุ้มสมอง                   | 653.19 (3.33, 28307.03) | 0.016*  |
| เอชไอวี                               | 0.85 (0.04, 16.41)      | 0.914   |
| ไอเป็นเลือด                           | 0.34 (0.01, 13.47)      | 0.562   |
| หอบเหนื่อย                            | 1.28 (0.21, 7.95)       | 0.790   |
| ซีมี                                  | 2.93 (0.26, 32.46)      | 0.382   |
| acute Respiratory failure แกร็บ       | 97.99 (11.45, 838.8)    | <0.001* |
| acute Respiratory failure หลัง 48 ชม. | 179.33 (5.93, 5423.98)  | 0.003*  |
| septic shock แกร็บ                    | 3.5 (0.38, 32.65)       | 0.272   |
| septic shock หลัง 48 ชม.              | 1 (0, 1)                | 0.997   |
| ผลข้างเคียงของยา hepatitis            | 0.79 (0.1, 6.52)        | 0.831   |
| ภาวะแทรกซ้อน Acute kidney injury      | 1.97 (0.14, 28.16)      | 0.618   |
| ภาวะแทรกซ้อน HAP                      | 0.71 (0.05, 10.52)      | 0.806   |
| BUN(mg/dl)                            | 1.04 (0.99, 1.1)        | 0.119   |
| HCO <sub>3</sub> (mEq/L)              | 0.86 (0.74, 1)          | 0.051   |
| Albumin(g/dl)                         | 0.53 (0.16, 1.77)       | 0.303   |
| Multilobar infiltration               | 21.18 (1.71, 262.14)    | 0.017*  |
| Diffuse infiltration                  | 8.75 (0.5, 153.03)      | 0.138   |

#### วิจารณ์

การศึกษานี้พบอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรคปอดชนิดเสมหะพบเชื้อในโรงพยาบาลสูงถึงร้อยละ 30.3 ซึ่งข้อมูลการศึกษาจาก meta-analysis<sup>(17)</sup> ใน low burden TB country พบอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลแตกต่างกันตั้งแต่ ร้อยละ 11-67.8 ผู้ป่วยที่เสียชีวิตส่วนใหญ่อยู่ในช่วงแรกของการรักษาคือ

intensive phase เช่นเดียวกับการศึกษาในประเทศโอมาน<sup>(18)</sup> ที่ร้อยละ 51 ของผู้ป่วยวัณโรคเสียชีวิตในช่วง 1 เดือนแรกของการรักษา

การวิเคราะห์หาปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตด้วย univariate analysis พบว่าเพศหญิงสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่มากกว่า แต่เมื่อ adjusted ใน multivariate analysis พบว่าไม่มีผล ซึ่งการศึกษาที่ผ่านมาทั้งเพศชายเสียชีวิต

มากกว่า<sup>(6)</sup> และเพศหญิงมากกว่า<sup>(19)</sup> ซึ่งผลการศึกษาจาก meta-analysis ล่าสุด<sup>(17)</sup> ไม่พบว่าเพศมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มอัตราการเสียชีวิตสำหรับชนิดของวัณโรคพบว่าผู้ป่วยวัณโรคปอด<sup>(18)</sup> และวัณโรคชนิดแพร่กระจาย<sup>(13)</sup> เพิ่มโอกาสเสียชีวิต ซึ่งในการศึกษานี้พบว่าหากเป็นวัณโรคปอดร่วมกับเยื่อหุ้มสมองจะเพิ่มอัตราการเสียชีวิตมากขึ้น แต่ไม่เพิ่มหากพบร่วมกับอวัยวะอื่น ซึ่งแสดงให้เห็นถึงความรุนแรงของวัณโรคเยื่อหุ้มสมอง

ส่วนภาพรังสีปอดที่เป็นมาก (multilobar infiltration) พบว่าเพิ่มอัตราการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับการศึกษาอื่นๆ<sup>(6,15)</sup> การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่มาด้วยอาการไอ หอบเหนื่อย ซึม จะสัมพันธ์กับอัตราเสียชีวิตมากกว่า และการมีภาวะ acute respiratory failure นั้นก็พบว่าเพิ่มอัตราการเสียชีวิตอย่างชัดเจนทั้งใน Univariate และ multivariate analysis เช่นเดียวกับการศึกษาอื่น<sup>(12,19)</sup> ที่พบว่าผู้ป่วยที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจนั้นมีอัตราเสียชีวิตมากกว่า ถึงแม้จะได้รับการดูแลในหอผู้ป่วยวิกฤต การเกิดภาวะแทรกซ้อนไตวายเฉียบพลันนั้นเพิ่มอัตราการเสียชีวิตใน univariate เช่นเดียวกัน<sup>(19)</sup> การศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ค่า Albumin ที่ต่ำสัมพันธ์กับการเพิ่มอัตราการเสียชีวิต<sup>(4,7,8,9,18,20)</sup> ซึ่งต่างจากการศึกษานี้ใน univariate analysis ที่ albumin ต่ำกลับเสียชีวิตน้อยกว่า อย่างไรก็ตามเมื่อวิเคราะห์ด้วย multivariate analysis ไม่พบว่าสัมพันธ์กับ

การเสียชีวิต และการศึกษานี้ไม่พบว่า HIV และค่า BMI ที่ต่ำจะเพิ่มอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล เช่นเดียวกับผลการศึกษาใน meta-analysis ล่าสุด<sup>(17)</sup> แต่หลายการศึกษาที่ศึกษาผู้ป่วยวัณโรคใน TB registry พบว่า HIV เพิ่มอัตราการเสียชีวิตมากกว่า<sup>(21,22)</sup> ข้อจำกัดของการศึกษาที่เป็นการศึกษาย้อนหลัง ทำให้เก็บข้อมูลการสูบบุหรี่ได้น้อย จึงไม่นำมาวิเคราะห์ ซึ่งการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าบุหรี่ยังมีผลเพิ่มการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรคในโรงพยาบาลเช่นกัน<sup>(18)</sup>

## ข้อจำกัดในการศึกษา

การศึกษาย้อนหลังทำให้ข้อมูลบางส่วนไม่ครบถ้วน ข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และภาพรังสีปอดเก็บข้อมูลเมื่อแรกรับเข้าโรงพยาบาลเพียงครั้งเดียวอาจทำให้ไม่เห็นการเปลี่ยนแปลงของปัจจัยเหล่านี้ต่อการเสียชีวิต

## สรุปผลการศึกษา

ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรคปอดชนิดเสมหะพบเชื้อที่เข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยในได้แก่ วัณโรคปอดร่วมกับเยื่อหุ้มสมอง ภาพรังสีปอดแบบ multilobar infiltration และ acute respiratory failure การเน้นพัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วยวิกฤตที่มี acute respiratory failure และใช้เครื่องช่วยหายใจ น่าจะทำให้ลดอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลได้

## เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2018. [Internet].; 2018. [cited 2018 Jan 15]. Available: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/).
2. World Health Organization. Global tuberculosis report 2017. [Internet].; 2017. [cited 2018 Dec 7]. Available: [http://www.searo.who.int/tb/documents/annual\\_tb\\_repot\\_2017/en/](http://www.searo.who.int/tb/documents/annual_tb_repot_2017/en/).
3. Alavi-Naini R, Moghtaderi A, Metanat M, Mohammadi M, Zabetian M. Factors associated with mortality in tuberculosis patients. *J Res Med Sci* 2013;18(1):52-5.
4. Kim CW, Kim S-H, Lee SN, Lee MK, Lee J, Shinn KC, et al. Risk factors related with mortality in patient with pulmonary tuberculosis. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2012;73(1):38-47.
5. Sun J, Fang K, Ren DH, Sheng XL. A study of the prognostic factors associated with mortality in critically ill patients with tuberculous. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2011; 34(1):39-42.
6. Kim HJ, Lee CH, Shin S, Lee JH, Kim YW, Chung HS, et al. The impact of nutritional deficit on mortality of in-patients with pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010;14(1):79-85.
7. Horita N, Miyazawa N, Yoshiyama T, Sato T, Yamamoto M, Tomaru K, et al. Development and validation of a tuberculosis prognostic score for smear-positive in-patients in Japan. *Int J Tuberc Lung Dis* 2013;17(1):54-60.
8. Okamura K, Nagata N, Wakamatsu K, Yonemoto K, Ikegame S, Kajiki A, et al. Hypoalbuminemia and lymphocytopenia are predictive risk factors for in-hospital mortality in patients with tuberculosis. *Intern Med* 2013;52(4): 439-44.
9. Lubart E, Lidgi M, Leibovitz A, Rabino-vitz C, Segal R. Mortality of patients hospitalized for active tuberculosis in Israel. *Isr Med Assoc J* 2007;9(12): 870-3.
10. Ryu YJ, Koh WJ, Kang EH, Suh GY, Chung MP, Kim H, et al. Prognostic factors in pulmonary tuberculosis requiring mechanical ventilation for acute respiratory failure. *Respirology* 2007;12(3):406-11.
11. Lee PL, Jerng JS, Chang YL, Chen CF, Hsueh PR, Yu CJ, et al. Patient mortality of active pulmonary tuberculosis requiring mechanical ventilation. *Eur Respir J* 2003;22(1): 141-7.

12. Erbes R, Oettel K, Raffenberg M, Mauch H, Schmidt-Ioanas M, Lode H. Characteristics and outcome of patients with active pulmonary tuberculosis requiring intensive care. *Eur Respir J* 2006;27(6):1223–8.
13. Lin SM, Wang TY, Liu WT, Chang CC, Lin HC, Liu CY, et al. Predictive factors for mortality among non-HIV-infected patients with pulmonary tuberculosis and respiratory failure. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009;13(3):335–40.
14. Erhabor GE, Adewole OO, Ogunlade O. A five-year review of tuberculosis mortality amongst hospitalised patients in Ile-Ife. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2006;48(4):253–6.
15. Liew SM, Khoo EM, Ho BK, Lee YK, Mimi O, Fazlina MY, et al. Tuberculosis in Malaysia: Predictors of treatment outcomes in a national registry. *Int J Tuberc Lung Dis* 2015;19(7):764–71.
16. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. ผลการดำเนินงานควบคุมวัณโรคเขตสุขภาพที่ 9 ปี 2557- 2560 [อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นข้อมูลวันที่ 12 มี.ค. 2561]. [www.tbcmthailand.net](http://www.tbcmthailand.net).
17. de Almeida CPB, Ziegelmann PK, Couban R, Wang L, Busse JW, Silva DR. Predictors of in-hospital mortality among patients with pulmonary tuberculosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sci Rep* 2018;8(1):7230.
18. Gaifer ZA. Risk factors for tuberculosis mortality in a tertiary care center in Oman 2006–2016. *Int J Mycobacteriol* 2017;6(4):356–9.
19. Sacks LV., Pendle S. Factors related to in-hospital deaths in patients with tuberculosis. *Arch Intern Med* 1998;158(17):1916–22.
20. Loh WJ, Yu Y, Loo CM, Low SY. Factors associated with mortality among patients with active pulmonary tuberculosis requiring intensive care. *Singapore Med J* 2017;58(11):656–9.
21. Marcy O, Laureillard D, Madec Y, Chan S, Mayaud C, Borand L, et al. Causes and determinants of mortality in HIV-infected adults with tuberculosis: An analysis from the CAMELIA ANRS 1295-CIPRAKH001 randomized trial. *Clin Infect Dis* 2014;59(3):435–45.
22. Tabarsi P, Chitsaz E, Moradi A, Baghaei P, Farnia P, Marjani M, et al. Treatment outcome, mortality and their predictors among HIV-associated tuberculosis patients. *Int J STD AIDS* 2012;23(9):e1–4.