

ORIGINAL ARTICLE

**การบูรณาการปัจจัยเสี่ยงและพัฒนาคะแนนอัตราการเสียชีวิต
เพื่อทำนายการพยากรณ์โดยภายหลังการวินิจฉัยวัณโรค****Integrating Risk Factors and Developing a Mortality Score
for Predicting Prognosis after the Diagnosis of Tuberculosis****จารุวรรณ เดียวสุรินทร์, พ.บ.****Jaruwan Diewsurin, M.D.**

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก จังหวัดพิษณุโลก

Department of Medicine, Buddhachinaraj Phitsanulok Hospital, Phitsanulok Province

Received: November 28, 2024 Revised: January 10, 2025 Accepted: January 24, 2025**บทคัดย่อ**

ที่มาของปัญหา: วัณโรคเป็นการติดเชื้อสำคัญของประเทศไทย โดยแผนยุทธศาสตร์วัณโรคระดับชาติมีโครงการ “รวมพลัง ยุติวัณโรค” เพื่อยุติวัณโรคในปี พ.ศ. 2578 และมีเป้าหมายลดอัตราเสียชีวิตร้อยละ 95

วัตถุประสงค์: การศึกษาครั้งนี้เพื่อพัฒนาเครื่องมือในการพยากรณ์ความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรค

วิธีการศึกษา: ศึกษาแบบวิจัยเชิงพรรณนา วิเคราะห์ข้อมูลย้อนหลัง ได้แก่ ข้อมูลส่วนบุคคล การตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ ภาพถ่ายทางรังสีของปอด ภาวะแทรกซ้อน และผลลัพธ์การรักษา ผู้ป่วยที่ติดเชื้อวัณโรคอายุมากกว่า 18 ปี ในโรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก โดยเก็บรวบรวมข้อมูลระหว่างมกราคมถึงธันวาคม พ.ศ. 2566 วิเคราะห์ตัวแปรด้วยตัวแปรเดียวและพหุตัวแปร เพื่อพัฒนาสร้างเครื่องมือค่าพยากรณ์ด้วยพื้นที่ใต้กราฟ

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยวัณโรค 383 คน เป็นกลุ่มรอดชีวิต 324 คน และเสียชีวิต 59 คน ในกลุ่มรอดชีวิตเป็นผู้ชาย 202 คน (ร้อยละ 62.3) และเสียชีวิต 37 คน (ร้อยละ 62.7) ตามลำดับ ($p=0.96$) ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต พบว่า อายุที่มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี เพิ่มโอกาสการเสียชีวิต 4.4 เท่า (adj. OR 4.4, 95%CI 2-9.7) การมีโรคประจำตัวเป็นโรคไตวาย เพิ่มโอกาสการเสียชีวิต 7.58 เท่า (adj. OR 7.6, 95%CI 2.4-24.2) วิเคราะห์คะแนนในการพยากรณ์ความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต ได้แก่ ค่าตัวแปรอายุที่มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี การมีโรคประจำตัวเป็นโรคไตวาย ได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาลในช่วงที่รักษาวัณโรค ค่าเลือดโปรตีนอัลบูมินน้อยกว่า 3.0 g/dL ภาพถ่ายรังสีปอด Multilobar และค่าเลือดเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์น้อยกว่า 720 cell/mm³ ได้คะแนนคือ 2, 3, 2, 2, 1, 2 ตามลำดับ ใช้ชื่อย่อ MAKAL-60 Score โดยค่าเท่ากับ 7 จะได้ค่าความไวร้อยละ 60.3 ความจำเพาะร้อยละ 94.6 ความน่าจะเป็นที่ผลเป็นบวกร้อยละ 67.3 ความน่าจะเป็นที่ผลเป็นลบร้อยละ 92.8 อัตราส่วนความน่าจะเป็นผลบวก 11.08 และอัตราส่วนความน่าจะเป็นผลลบ 0.42 มีค่าในการพยากรณ์ความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยวัณโรคเท่ากับร้อยละ 94.3

สรุป: โอกาสเสียชีวิตในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคสามารถเฝ้าระวังและติดตามได้ด้วยเครื่องมือพยากรณ์ MAKAL-60 Score ดังนั้นจึงแนะนำให้มีความสำคัญในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคที่มีค่า MAKAL-60 Score สูง เพื่อป้องกัน เฝ้าระวัง และติดตามการเสียชีวิตในกลุ่มผู้ป่วยกลุ่มนี้

คำสำคัญ: วัณโรค, ปัจจัย, เสียชีวิต, ค่าพยากรณ์

ABSTRACT

BACKGROUND: Tuberculosis is a major infectious disease in Thailand and worldwide. The national tuberculosis strategy implemented through the “Uniting to End TB Project” targets the elimination of tuberculosis by the year 2035 with a goal of reducing mortality by 95%.

OBJECTIVE: This study aims to develop a tool to predict the risk of death in tuberculosis patients.

METHODS: A descriptive research design was used to analyze retrospective data including patient characteristics, laboratory testing, chest X-rays, complications, and treatment outcomes of tuberculosis patients over 18 years of age at Buddhachinaraj Phitsanulok Hospital, Phitsanulok, collected between January and December 2023. The data were analyzed using both univariate and multivariate methods in order to develop a predictive score based on area under the receiver operating characteristics (AUROC).

RESULTS: Among 383 patients, 324 survived and 59 died. In the survival group, 202 were male (62.3%), while in the deceased group, 37 were male (62.7%) ($p=0.96$). Risk factors associated with mortality include age ≥ 60 years increasing the risk of death by 4.4 times (adj. OR 4.4, 95% CI 2-9.7) and having chronic kidney disease increasing the risk by 7.58 times (adj. OR 7.6, 95% CI 2.4-24.2). The risk prediction score includes variables such as age ≥ 60 years, chronic kidney disease, hospitalization during tuberculosis treatment, serum albumin < 3.0 g/dL, chest radiograph findings of multilobar lung infiltrates, and lymphocytes count < 720 cells/mm³, with scores of 2, 3, 2, 2, 1, and 2, respectively. This is referred to as the MAKAL-60 score, where a score of 7 yields a sensitivity of 60.3% and specificity of 94.6%, as well as a positive predictive value of 67.3%, negative predictive value of 92.8%, positive likelihood ratio of 11.08 and negative likelihood ratio of 0.42, with a probability of predicting mortality in tuberculosis patients at 94.3%.

CONCLUSIONS: The risk of death among tuberculosis patients can be monitored and followed up by using the MAKAL-60 score tool. Therefore, it is recommended that tuberculosis patients with high MAKAL-60 scores be prioritized in order to prevent, monitor, and follow up mortality in this patient group.

KEYWORDS: tuberculosis, factor, mortality, risk prediction

Thaiclinicaltrials.org number, TCTR20250114001

บทนำ

วัณโรคถือเป็นการติดเชื้อที่สำคัญของประเทศไทยและทั่วโลก โดยเกิดจากเชื้อแบคทีเรียที่ชื่อ *Mycobacterium tuberculosis* จากรายงานองค์การอนามัยโลก (WHO) Global Tuberculosis Report 2023 ประมาณการในปี พ.ศ. 2565 คาดว่ามีผู้ติดเชื้อวัณโรค 10.6 ล้านคน หรือ 133 คน ต่อ 100,000 ประชากร¹ ส่วนประเทศไทยจากรายงานกองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข คาดประมาณมีอุบัติการณ์วัณโรค 155 คนต่อประชากรแสนคนหรือจำนวน 111,000 คน² โดยแผนยุทธศาสตร์วัณโรคระดับชาติเพื่อการป้องกัน ดูแลรักษา และควบคุมวัณโรค มีโครงการ “รวมพลัง ยุติวัณโรค” สอดคล้องกับทิศทาง (The End TB Strategy) ขององค์การอนามัยโลก ปัจจุบันดำเนินโครงการถึงแผนปฏิบัติการระดับชาติด้านการต่อต้านวัณโรค ระยะที่ 2 (พ.ศ. 2566-2570) เพื่อยุติวัณโรคในปี พ.ศ. 2578³

วัณโรคเป็นการติดเชื้อที่ติดต่อผ่านทางเดินหายใจ อวัยวะส่วนใหญ่ที่ติดเชื้อ ได้แก่ ปอด ผู้ป่วยมักมาด้วยอาการไอ ไอมีเสมหะ และมักมีน้ำหนักลดลง⁴ อย่างไรก็ตามวัณโรคปอดสามารถติดเชื้ออวัยวะนอกปอดได้เช่นกัน เช่น ต่อมไทรอยด์ กระดูก ช่องท้อง โดยการรักษาในวัณโรคที่ไม่ดีอย่างที่สำคัญ ได้แก่ ไอโซไนอะซิด (Isoniazid: H), ไรแฟมพิซิน (Rifampicin: R), พัยราซินามิด (Pyrazinamide: Z), อีแทมบูทอล (Ethambutol: E) ซึ่งต้องใช้ความสม่ำเสมอในการรับประทานนานอย่างน้อย 6 เดือน⁵ อย่างไรก็ตามแม้ว่าผู้ติดเชื้อวัณโรครับประทานยาอย่างสม่ำเสมอก็อาจจะล้มเหลวหรือเสียชีวิตจากการรักษาวัณโรคได้ เช่น มีการติดเชื้อร่วมกับเอชไอวี^{6,7}, ผู้สูงอายุ⁸, การได้รับยากดภูมิ⁶, ภาวะขาดสารอาหาร^{7,9} เป็นต้น

ดังนั้นในการดูแลผู้ป่วยติดเชื้อวัณโรคจึงควรรักษาโรคหรือภาวะร่วมที่อาจส่งผลต่อผลลัพธ์ของการรักษา โดยปัจจุบันทั่วโลกพบการเสียชีวิตที่สัมพันธ์กับวัณโรคประมาณการ 1.5 ล้านคน ในปี พ.ศ. 2561 ซึ่งลดลงร้อยละ 5 จากปี พ.ศ. 2560 และจากแผนยุทธศาสตร์ข้างต้นที่มีเป้าหมาย 95% Reduction in TB deaths by 2035¹⁰ ซึ่งเป็นความท้าทายในการรักษาและลดจำนวน

ผู้เสียชีวิตที่สัมพันธ์กับวัณโรค โดยปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตมีความหลากหลาย จึงเป็นที่มาของการทำการศึกษาเพื่อคำนวณค่าพยากรณ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ที่ติดเชื้อวัณโรคเพื่อเป็นแนวทางและคาดการณ์พยากรณ์ผลการรักษา และนำไปพัฒนาแนวทางเฝ้าระวังผู้ที่เสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากการติดเชื้อวัณโรค

ในอดีตได้มีการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่ส่งผลต่อการล้มเหลวหรือเสียชีวิตจากการติดเชื้อวัณโรคโดยพบว่ามีปัจจัยจากผู้ติดเชื้อ เช่น การศึกษาใน Sub-Saharan Africa ปี พ.ศ. 2547 การติดเชื้อเอชไอวีร่วมพบโอกาสเสียชีวิตที่สัมพันธ์กับวัณโรคเพิ่มขึ้นถึง 10 เท่า ในการศึกษา¹¹ การมีโรคประจำตัว เบาหวาน เป็นความเสี่ยงต่อการล้มเหลวหรือเสียชีวิต 1.7 เท่า¹² และปัจจัยจากสิ่งแวดล้อม เช่น การสูบบุหรี่หรือค่านบุหรี่ยี่มือสองพบผลการรักษาวัณโรคล้มเหลวถึงร้อยละ 16¹³ ซึ่งปัจจัยเหล่านี้นอกจากจะทำให้ผลการรักษาไม่ดียังพบว่าเป็นปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยติดเชื้อวัณโรคมากกว่าประชากรที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยง

จากการทบทวนได้มีการทำค่าพยากรณ์การเสียชีวิตจากวัณโรคโดยอ้างอิงจากปัจจัยที่สัมพันธ์ข้างต้น พบว่ามีค่อนข้างน้อยและมีข้อจำกัดหลายประการที่จะนำมาใช้กับผู้ป่วยวัณโรคของโรงพยาบาล เช่น ในปี พ.ศ. 2566 การศึกษาในประเทศอินเดียได้พัฒนา Prognostic-scoring model เพื่อทำนายโอกาสการเสียชีวิตภายหลังการติดเชื้อวัณโรคปอดโดยใช้ตัวแปร 8 ชนิด ได้แก่ Age, Gender, Functional limitation, Anemia, Leukopenia, Thrombocytopenia, Diabetes, Neutrophil-lymphocyte ratio อย่างไรก็ตามข้อจำกัดของการศึกษายังเป็นเรื่องความแตกต่างของกลุ่มประชากรประเทศไทย อีกทั้งยังขาดข้อมูลเรื่องผลเอกซเรย์ ภาวะดื้อยาของเชื้อวัณโรค หรือโรคประจำตัวของผู้ติดเชื้อ ซึ่งนับว่าเป็นปัจจัยที่สำคัญต่อการพยากรณ์ผลลัพธ์ของการรักษา¹⁴ หรือการศึกษาในประเทศไทย เช่น ในปี พ.ศ. 2566 มีการศึกษาได้พัฒนาเครื่องมือความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ (CEAMS-65 Score) โดยคำนวณจากอายุมากกว่า 65 ปี ผู้ป่วยที่มีโรคถุงลมโป่งพองร่วม ผู้ป่วยที่ระดับอัลบูมินในเลือดต่ำกว่า 1.5 g/dL ผู้ป่วยที่ภาพรังสีทรวงอกพบน้ำในเยื่อหุ้มปอดและผู้ป่วยที่ภาพรังสีทรวงอกพบลักษณะ

วัณโรคข้าวฟ่าง (Miliary Tuberculosis) พบว่าถ้าคำนวณได้คะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 5 จัดอยู่ในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่มีโอกาสเสียชีวิตสูงความแม่นยำ (accuracy) อยู่ที่ร้อยละ 85.4 ความไว (sensitivity) อยู่ที่ร้อยละ 20.6 ความจำเพาะ (specificity) อยู่ที่ร้อยละ 98.5¹⁵ อย่างไรก็ตามผู้ประพันธ์แนะนำให้ Valid ค่าพยากรณ์นี้เนื่องจากข้อมูลการศึกษาขาดปัจจัยอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น จำนวนผู้ป่วยโรคประจำตัวไตและโรคเมร็งมีจำนวนน้อย และค่าความไวจากการศึกษานี้ค่อนข้างต่ำอาจทำให้ไม่สามารถคัดกรองกลุ่มเสี่ยงได้ครบถ้วน¹⁵ นอกจากนี้ในปี พ.ศ. 2566 ได้มีการศึกษาสร้างระบบการให้คะแนนเพื่อพยากรณ์การเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่โดยแบ่งเป็นกลุ่มความเสี่ยงต่ำ ปานกลางและสูง โดยข้อจำกัดคือใช้ประเมินกรณีเป็นผู้ป่วยรายใหม่และไม่มีเอกซเรย์ ผลเลือดมาร่วมวิเคราะห์¹⁶ จึงเป็นที่มาของการศึกษาคั้งนี้เพื่อพัฒนาเครื่องมือในการพยากรณ์ความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรคในโรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก นำไปพัฒนาระบบเฝ้าติดตามและดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ให้ได้รับการรักษาที่มีประสิทธิภาพและผลลัพธ์ที่ดีส่งผลให้คุณภาพผู้ป่วยดีขึ้นลดงบประมาณและงานที่เจ้าหน้าที่ต้องใช้ในการดูแลผู้ป่วยวัณโรค

วิธีการศึกษา

การศึกษาแบบย้อนหลังเชิงพรรณนา (retrospective descriptive study) ผู้ป่วยที่ติดเชื้อวัณโรคอายุมากกว่า 18 ปี ในโรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก ที่ได้รับการรักษาในคลินิกวัณโรคและได้รับการลงทะเบียนเป็นผู้ป่วยรายใหม่ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 โดยเก็บรวบรวมข้อมูลในเวชระเบียน ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ดัชนีมวลกาย โรคประจำตัว ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์และสูบบุหรี่ การได้รับการรักษาในโรงพยาบาลทุกสาเหตุช่วงที่มีการรักษาด้วยยาวัณโรค ภาพถ่ายทางรังสีของปอด (CXR) ความรุนแรงและอวัยวะที่ติดเชื้อวัณโรค ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการในการวินิจฉัยวัณโรคซึ่งเป็นผลเลือดที่ได้รับการตรวจในผู้ติดเชื้อทุกรายเป็นพื้นฐานก่อนเริ่มทำการรักษา ได้แก่ การตรวจหาเชื้อติดสีทึบกรด หรือ Acid Fast Bacilli (AFB) การตรวจทางโมเลกุล เช่น Xpert MTB/RIF และ

Line Probe Assay (LPA) การเพาะเชื้อวัณโรค (TB Culture) ผลการตรวจระดับน้ำตาล (Fast Blood Glucose, FBS) น้ำตาลสะสม (HbA1c) ค่าการทำงานของไต (creatinine) ค่าโปรตีนอัลบูมิน (albumin) ค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count) ได้แก่ ระดับเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ (lymphocyte) และชนิดของสูตรยาวัณโรค (regimen) ผลข้างเคียงจากยาวัณโรค ผลลัพธ์ของการรักษา (outcome) ได้แก่ รอดชีวิตหรือเสียชีวิตโดยติดตามผลการรักษาเฉพาะในช่วงการรักษาที่ได้รับยาวัณโรค โดยข้อมูลดังกล่าวเป็นข้อมูลที่มีการบันทึกทางเวชระเบียนในผู้ติดเชื้อวัณโรคทุกคนและได้รับการดูแลเป็นมาตรฐานทั่วไป เพื่อนำข้อมูลไปวิเคราะห์เป็น Predictive score ภายหลังการบันทึกและเก็บข้อมูลในแบบบันทึกข้อมูล ได้วิเคราะห์ด้วยโปรแกรมสถิติสำเร็จรูป เปรียบเทียบข้อมูล และกำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05 วิเคราะห์ด้วย Univariate and Multivariate Logistic Regression เพื่อกำหนดค่า Beta Coefficients สร้างเครื่องมือค่าพยากรณ์ด้วย Area Under The Receiver Operating Characteristic (AUROC) งานวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก เลขที่ 091/2567 ลงวันที่ 19 กรกฎาคม พ.ศ. 2567

ผลการศึกษา

จากการศึกษาผู้ป่วยวัณโรคที่ได้รับการรักษาในคลินิกวัณโรค 383 คน ในช่วงปี พ.ศ. 2566 เมื่อแบ่งกลุ่มตามผลลัพธ์ของการรักษาเป็นกลุ่มรอดชีวิต 324 คน และเสียชีวิต 59 คน โดยในกลุ่มรอดชีวิตและเสียชีวิตเป็นผู้ชาย 202 คน (ร้อยละ 62.3) และ 37 คน (ร้อยละ 62.7) ตามลำดับ ($p=0.96$) มีค่าเฉลี่ยของอายุ 52 ปี และ 65 ปี ตามลำดับ ($p<0.001$) มีค่าน้ำหนักดัชนีมวลกายเฉลี่ย 20.8 กก./ตร.ม. และ 19.2 กก./ตร.ม. ตามลำดับ ($p=0.006$) มีโรคประจำตัวเป็นโรคไตวาย 13 คน (ร้อยละ 4) และ 12 คน (ร้อยละ 20.3) ตามลำดับ ($p<0.001$) ได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาลในช่วงที่รักษาวัณโรค 128 คน (ร้อยละ 39.5) และ 50 คน (ร้อยละ 84.7) ตามลำดับ ($p<0.001$) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ป่วยวัณโรค (n=383)

ข้อมูลส่วนบุคคล	รอดชีวิต (n=324) จำนวน (ร้อยละ)	เสียชีวิต (n=59) จำนวน (ร้อยละ)	p-value
เพศ ^a			0.96
ผู้ชาย	202 (62.3)	37 (62.7)	
ผู้หญิง	122 (37.7)	22 (37.3)	
อายุ (ปี) ^c	52.0±18.5	65.6±15.3	<0.001
อายุ ≥60 (ปี) ^a	126 (38.9)	40 (67.8)	<0.001
น้ำหนัก (กก.) ^c	55.2±12.8	49.7±10.4	0.002
ดัชนีมวลกาย (กก./ตร.ม.) ^c	20.8±4.3	19.2±3.9	0.006
ดัชนีมวลกาย <18.5 (กก./ตร.ม.) ^a	96 (29.6)	30 (50.8)	0.001
โรคประจำตัว ^a			
ไม่มี	111 (34.3)	10 (16.9)	0.009
โรคเบาหวาน	65 (20.1)	16 (27.1)	0.22
โรคความดันโลหิตสูง	95 (29.3)	22 (37.3)	0.22
โรคปอดเรื้อรัง ^b	16 (4.9)	5 (8.5)	0.27
โรคไตวาย ^b	13 (4.0)	12 (20.3)	<0.001
โรคตับ ^b	16 (4.9)	4 (6.8)	0.56
โรคหลอดเลือดสมอง ^b	18 (5.6)	10 (16.9)	0.002
โรคหัวใจ ^b	15 (4.6)	7 (11.9)	0.03
โรคเอชไอวี	43 (13.3)	7 (11.9)	0.77
โรคอื่นๆ	114 (35.2)	29 (49.2)	0.04
ระดับค่าซีทีพีรี (เซล/ลบ.มม) ^c	155.3±194.7	100.7±123.3	0.48
เคยติดเชื้อวัณโรคในอดีต ^a	30 (9.3)	4 (6.8)	0.54
ดื่มแอลกอฮอล์ ^a	74 (22.8)	12 (20.3)	0.67
สูบบุหรี่ ^a	75 (23.1)	12 (20.3)	0.64
ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล ^a	128 (39.5)	50 (84.7)	<0.001

a: Chi-square test, b: Fisher's exact test, c: Independent t-test

ผู้ป่วยวัณโรคพบภาพถ่ายรังสีปอดมีการติดเชื้อหลายกลีบปอด (multilobar) ในกลุ่มรอดชีวิตและเสียชีวิต 105 คน (ร้อยละ 32.4) และ 32 คน (ร้อยละ 54.2) ตามลำดับ ($p=0.001$) ค่าเลือดโปรตีนอัลบูมินน้อยกว่า 3.0 g/dL 57 คน (ร้อยละ 17.6) และ 40 คน (ร้อยละ 67.8) ตามลำดับ ($p=0.001$) ค่าเลือดเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์

(lymphocyte) น้อยกว่า 720 cell/mm³ 30 คน (ร้อยละ 9.3) และ 25 คน (ร้อยละ 42.4) ตามลำดับ ($p<0.001$), มีภาวะตับอักเสบจากยาวัณโรค 48 คน (ร้อยละ 14.8) และ 19 คน (ร้อยละ 32.2) ตามลำดับ ($p=0.001$) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยวัณโรค (n=383)

ข้อมูลทางคลินิก	รอดชีวิต (n=324) จำนวน (ร้อยละ)	เสียชีวิต (n=59) จำนวน (ร้อยละ)	p-value
ภาพถ่ายทางรังสี (CXR)			
Single lobar	138 (42.6)	11 (18.6)	0.001
Multi-lobar	105 (32.4)	32 (54.2)	0.001
Cavity	35 (10.8)	2 (3.4)	0.08
Effusion	43 (13.3)	10 (16.9)	0.45
Milliary	12 (3.7)	6 (10.2)	0.03
Normal	53 (16.4)	9 (15.3)	0.83

ตารางที่ 2 ข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยวัณโรค (n=383) (ต่อ)

ข้อมูลทางคลินิก	รอดชีวิต (n=324) จำนวน (ร้อยละ)	เสียชีวิต (n=59) จำนวน (ร้อยละ)	p-value
อวัยวะที่เป็นวัณโรค			
วัณโรคปอด	165 (50.9)	20 (33.9)	0.02
วัณโรคกระดูกที่มีรอยโรคมาก	86 (26.5)	23 (39)	0.05
วัณโรคนอกปอด	38 (11.7)	5 (8.5)	0.47
วัณโรคชนิดแพร่กระจาย	35 (10.8)	11 (18.6)	0.09
การย้อม AFB			0.57
ผลลบ	206 (63.6)	38 (64.4)	
ผลบวก	112 (34.6)	21 (35.6)	
การตรวจชีวโมเลกุล GeneXpert/LPA			0.05
ผลลบ	98 (30.2)	13 (22.0)	
ผลบวก	184 (56.8)	43 (72.9)	
การเพาะเชื้อ			0.77
ผลลบ	112 (34.6)	18 (30.5)	
ผลบวก	131 (40.4)	24 (40.7)	
ความไวต่อยาวัณโรคแนวที่หนึ่ง			0.48
ไวต่อยา	309 (95.4)	54 (91.5)	
ดื้อยาบางชนิด	9 (2.8)	3 (5.1)	
ดื้อยาหลายขนาน	6 (1.9)	2 (3.4)	
ค่าโปรตีนอัลบูมิน (g/dL)	3.7±0.7	2.6±0.7	<0.001
ค่าโปรตีนอัลบูมิน <3.0 (g/dL)	57 (17.6)	40 (67.8)	<0.001
ค่าระดับครีตินีน (mg/dL)	1.1±1.4	1.5±2.0	0.17
ค่าน้ำตาลสะสม (mg%)	7.9±9.9	8.7±10.0	0.67
ค่าน้ำตาลกลูโคส (mg/dL)	110.7±53.8	101.6±52.6	0.48
ระดับฮีโมโกลบิน (g/dl)	11.8±2.1	9.8±2.6	<0.001
ระดับฮีโมโกลบินต่ำ	216 (66.7)	53 (89.8)	<0.001
ผู้หญิง <12 ผู้ชาย <13.5 (g/dl)			
ค่าเม็ดเลือดขาว (cell/mm ³)	8401.8±4114.9	9503.1±4858.2	0.07
ค่าเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ (cell/mm ³)	1642.5±824.7	933.3±562.4	<0.001
ค่าเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ <720 (cell/mm ³)	30 (9.3)	25 (42.4)	<0.001
สูตรยาวัณโรค			0.58
ยารักษาแนวที่หนึ่ง	240 (74.1)	40 (67.8)	
ยารักษาสูตรอื่น	78 (24.1)	18 (30.5)	
ยารักษาแนวที่สอง	6 (1.9)	1 (1.7)	
ผลข้างเคียงจากยาวัณโรค			
ไม่มีผลข้างเคียง	240 (74.1)	37 (62.7)	0.07
ตับอักเสบ	48 (14.8)	19 (32.2)	0.001
ผื่นคัน	27 (8.3)	1 (1.7)	0.07
ตาตัวเหลือง	7 (2.2)	2 (3.4)	0.57
อื่นๆ	8 (2.5)	1 (1.7)	0.72
การรับประทานยาสม่ำเสมอ			
ครบถ้วน	302 (93.2)	53 (89.8)	0.36
ไม่ครบถ้วน	22 (6.8)	6 (10.2)	

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียวและนำปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติทุกตัวมาวิเคราะห์แบบพหุตัวแปรพบว่าปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต ได้แก่ อายุที่มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี เพิ่มโอกาสการเสียชีวิต 4.4 เท่า (adj. OR 4.4, 95%CI 2-9.7) การมีโรคประจำตัวเป็นโรคไตวาย เพิ่มโอกาสการเสียชีวิต 7.6

เท่า (adj. OR 7.6, 95%CI 2.4-24.2) ได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาลในช่วงที่รักษาตัวโรค เพิ่มโอกาสการเสียชีวิต 3.4 เท่า (adj. OR 3.4, 95%CI 1.3-9.0) ค่าเลือดโปรตีนอัลบูมินน้อยกว่า 3.0 g/dL เพิ่มโอกาสการเสียชีวิต 4.3 เท่า (adj. OR 4.3, 95%CI 1.8-10.0) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยวัณโรค (n=383)

ปัจจัย	Univariate logistic regression		Multivariate logistic regression	
	Analysis		analysis	
	Odds ratio (95%CI)	p-value	Adj Odds ratio (95%CI)	p-value
อายุ ≥60 (ปี)	3.3 (1.8, 6.0)	<0.001	4.4 (2, 9.7)	<0.001
ดัชนีมวลกาย <18.5 (กก./ตร.ม.)	2.5 (1.4, 4.3)	0.002	1.62 (0.8, 3.5)	0.21
โรคประจำตัว				
โรคไตวาย	6.1 (2.6, 14.2)	<0.001	7.6 (2.4, 24.2)	0.001
โรคหลอดเลือดสมอง	3.5 (1.5, 8.0)	0.003	2.0 (0.7, 6.6)	0.22
ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล	8.5 (4.0, 18.0)	<0.001	3.4 (1.3, 9.0)	0.01
ภาพถ่ายทางรังสี (CXR)				
Single lobar	0.3 (0.2, 0.6)	0.001	0.5 (0.1, 1.7)	0.26
Multi-lobar	2.5 (1.4, 4.3)	0.002	1.6 (0.4, 6.0)	0.48
Milliary	2.9 (1.1, 8.2)	0.04	1.0 (0.2, 4.8)	0.97
อวัยวะที่เป็นวัณโรค				
วัณโรคปอด	อ้างอิง	1	อ้างอิง	1
วัณโรคลุกลามที่มีรอยโรคมาก	2.2 (1.2, 4.2)	0.02	0.7 (0.2, 2.3)	0.59
วัณโรคนอกปอด	1.1 (0.4, 3.1)	0.88	1.2 (0.2, 6.6)	0.82
วัณโรคชนิดแพร่กระจาย	2.6 (1.1, 5.9)	0.02	0.6 (0.2, 2.1)	0.42
ค่าโปรตีนอัลบูมิน <3.0 (g/dL)	9.9 (5.3, 18.6)	<0.001	4.3 (1.8, 10.0)	0.001
ระดับฮีโมโกลบินต่ำ ผู้หญิง <12 ผู้ชาย <13.5 (g/dl)	4.4 (1.8, 10.6)	0.001	1.9 (0.6, 6.6)	0.29
ค่าเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ <720 (cell/mm ³)	7.2 (3.8, 13.7)	<0.001	3.4 (1.4, 8.2)	0.006
ผลข้างเคียงจากยาวัณโรคดับอีกเสบ	2.7 (1.5, 5.1)	0.002	1.9 (0.8, 4.4)	0.15

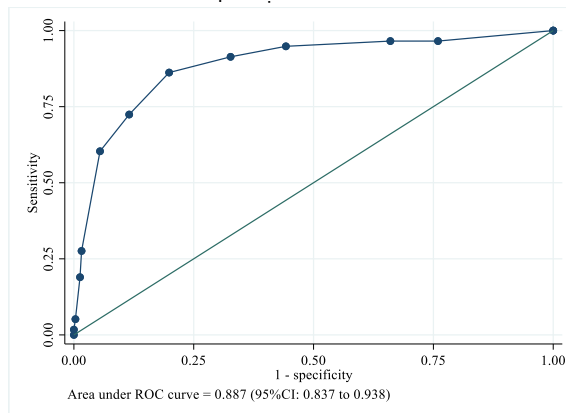
จากการคำนวณหาค่าสัมประสิทธิ์เบต้า (beta coefficient) เพื่อพัฒนาคะแนนในการพยากรณ์ความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต (ตารางที่ 4) ได้ค่าตัวแปรอายุที่มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี การมีโรคประจำตัวเป็นโรคไตวาย ได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาลในช่วงที่รักษาตัวโรค ค่าเลือดโปรตีนอัลบูมินน้อยกว่า 3.0 g/dL ค่าเลือดเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ (lymphocyte) น้อยกว่า 720 cell/mm³ เทียบกับค่าคะแนนที่น้อยที่สุดจากการมีภาพถ่ายรังสี

ปอดมีการติดเชื้อหลายกลีบปอด (multilobar) ได้คะแนนคือ 2, 3, 2, 2, 2 ตามลำดับ โดยค่าพื้นที่ใต้กราฟ Receiver Operating Characteristics (ROC) Curve ที่เป็นกราฟบอกความแม่นยำในการพยากรณ์ได้แก่ Area Under Curve (AUC) ได้ค่า 0.887 (95%CI 0.837-0.938) ซึ่งเป็นค่าความแม่นยำที่มากกว่า 0.5 เพื่อให้สะดวกในการทำนายการพยากรณ์ความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจึงใช้ชื่อย่อ MAKAL-60 Score (รูปที่ 1)

ตารางที่ 4 ค่าคะแนนความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต Beta coefficient and score determination

	Beta Coefficient	p-value	Adjusted OR	95%CI		Transformed coefficients	Assigned score
				Lower	Upper		
อายุ ≥ 60 (ปี)	1.37	<0.001	3.95	1.89	8.24	1.84	2
มีโรคไตวาย	2.14	<0.001	8.54	2.83	25.72	2.87	3
ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล	1.37	0.004	3.92	1.56	9.90	1.83	2
ภาพถ่ายทางรังสีเป็น Multi-lobar	0.75	0.04	2.11	1.02	4.36	1.00	1
ค่าโปรตีนอัลบูมิน <3.0 (g/dL)	1.63	<0.001	5.11	2.38	11.01	2.19	2
ค่าเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ <720 (cell/mm ³)	1.24	0.002	3.45	1.57	7.56	1.66	2

A Coefficient of Model Intercept=-4.936



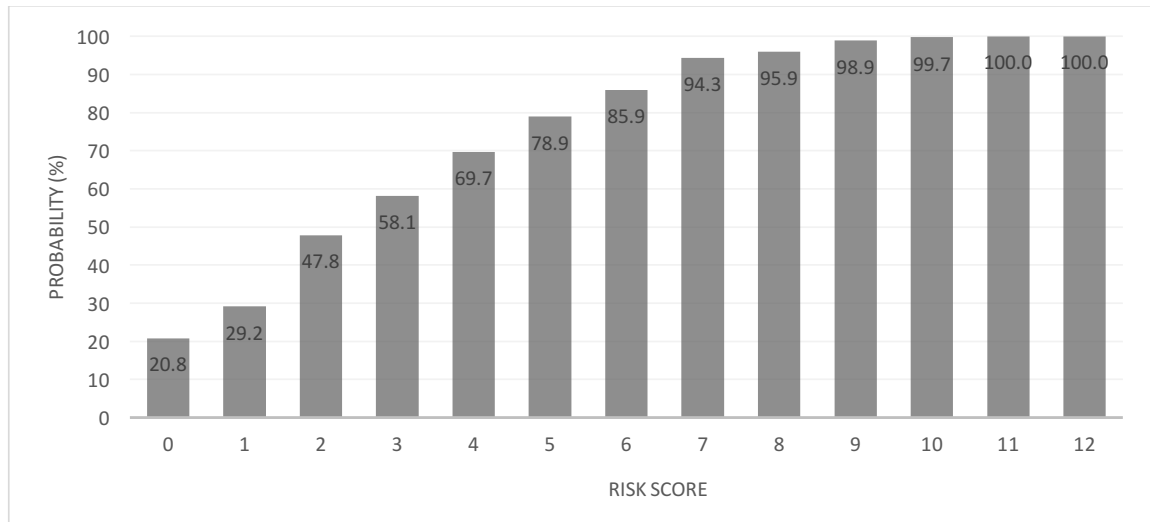
MAKAL-60

Multilobar-CXR	1
Hospitalization-Admitted	2
Chronic kidney disease	3
Albumin < 3	2
Lymphocyte < 720	2
Age ≥ 60	2
<u>Total</u>	12

รูปที่ 1 MAKAL-60 Score

เมื่อนำค่าคะแนนในการพยากรณ์ความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยวัณโรค MAKAL-60 Score มาวิเคราะห์และคำนวณคะแนนที่เหมาะสมโดยอ้างอิงจาก Youden index เพื่อหาความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ในการพยากรณ์ พบว่าค่า Youden index ที่สูงมากที่สุด คือ 0.66 ได้ค่าความไว (sensitivity) ร้อยละ 86.2 และความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 80.1 ตรงกับค่า MAKAL-60 Score เท่ากับ 5 แต่เมื่อพิจารณา ค่าพยากรณ์ผลบวก (Positive Predictive Value, PPV) ซึ่งมีความหมายว่าผู้ป่วยวัณโรคมีความน่าจะเป็นที่จะเสียชีวิตสูง และความแม่นยำ (accuracy) ในการพยากรณ์ ความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยวัณโรคในค่า

MAKAL-60 Score เท่ากับ 7 จะได้ค่าความไว (sensitivity) ร้อยละ 60.3 ความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 94.6 ค่าพยากรณ์ผลบวก (Positive Predictive Value, PPV) ร้อยละ 67.3 ความแม่นยำ (accuracy) ร้อยละ 89.2 จึงเป็นตำแหน่งจุดตัด (cut-off point) ที่เหมาะสม โดยเมื่อนำค่าคะแนน MAKAL-60 Score ที่แตกต่างกันมาวิเคราะห์ค่าความน่าจะเป็น (probability) ในการพยากรณ์ ความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยวัณโรค พบว่าค่าคะแนน MAKAL-60 Score เท่ากับ 7 มีค่าความน่าจะเป็น (probability) ในการพยากรณ์ความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยวัณโรคเท่ากับร้อยละ 94.3 (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 ค่าความน่าจะเป็น (probability) ของค่าคะแนน MAKAL-60 Score ที่แตกต่างกัน

อภิปรายผล

จากการศึกษานี้พบว่าค่าคะแนนพยากรณ์ความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยวัณโรคนั้นสัมพันธ์กับปัจจัยที่ในอดีตมีการศึกษามาก่อนว่าเป็นปัจจัยที่เสี่ยงต่อการเสียชีวิต เช่น ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี เพิ่มโอกาสเสียชีวิต 10 เท่า (OR 10.9; 95%CI 10.1-11.8)¹⁷ การมีโรคประจำตัวเป็นโรคไตวายเพิ่มโอกาสเสียชีวิต 4 เท่า (OR 4.1; 95%CI 1.5-11.5)¹⁸ ซึ่งมีค่าสอดคล้องกับการศึกษานี้ในด้านของผลเลือดทางห้องปฏิบัติการที่สัมพันธ์ได้แก่ ค่าเลือดโปรตีนอัลบูมิน, ค่าเลือดเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ (lymphocyte) ซึ่งมีระดับค่าในการพิจารณาเป็นปัจจัยเสี่ยงที่แตกต่างกันแต่ไปในทิศทางเดียวกันคือ ค่ายิ่งน้อยมักสัมพันธ์กับโอกาสเสียชีวิต เช่น ค่าเลือดโปรตีนอัลบูมินน้อยกว่าหรือเท่ากับ 2.7 g/dL เพิ่มโอกาสเสียชีวิต 3.4 เท่า (OR 3.4, 95%CI 1.5-7.6)¹⁹ และการศึกษาครั้งนี้ได้องค์ความรู้ใหม่จากภาพถ่ายรังสีของปอดแบบ Multilobar ที่มีการติดเชื้อ 2 กลีบปอดขึ้นไป สัมพันธ์กับโอกาสเสียชีวิตซึ่งอาจมาจากการที่ลักษณะภาพถ่ายรังสีของปอดแบบ Multilobar มักสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคและปริมาณของเชื้อวัณโรค

โดยสรุปการพัฒนาค่าคะแนนพยากรณ์ความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยวัณโรคขึ้นมานั้นมีประโยชน์ช่วยให้บุคลากรทางการแพทย์ดูแลผู้ป่วยวัณโรคได้อย่างมีความเจาะจงมากขึ้น อีกทั้งทำให้ไม่เสียโอกาสในการป้องกันและติดตามกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคที่มีความเสี่ยงต่อ

การเสียชีวิตสูงโดยสามารถทำได้ในการดูแลแผนกผู้ป่วยนอก อายุรกรรม และใช้ตัวแปรที่นำมาคิดคะแนนจากประวัติและการตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐานที่ผู้ป่วยจะได้รับ ไม่จำเป็นต้องเพิ่มการตรวจพิเศษจากการรักษาตามมาตรฐาน

อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดในกรณีผู้ป่วยที่เสียชีวิตก่อนได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อวัณโรค เช่น ผลเพาะเชื้อเสมหะภายหลังพบเป็นเชื้อวัณโรค แต่ผู้ป่วยได้รับการรักษาเป็นปอดติดเชื้อ (pneumonia) จนเสียชีวิต ซึ่งเกิดจากการวินิจฉัยที่ล่าช้าทำให้การพยากรณ์ความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยวัณโรคด้วย MAKAL-60 Score ไม่สามารถครอบคลุมผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ รวมทั้งข้อจำกัดเพิ่มเติม คือ ไม่ได้เก็บสาเหตุการตาย ผู้ป่วยอาจเสียชีวิตจากอย่างอื่นซึ่งไม่ได้เกี่ยวกับการติดเชื้อวัณโรค และการศึกษาพัฒนาเครื่องนี้ทำในโรงพยาบาลศูนย์แห่งเดียว อาจมีบริบทและลักษณะกลุ่มโรคผู้ป่วยที่แตกต่างจากโรงพยาบาลอื่นๆ ได้ ดังนั้นผู้นิพนธ์จึงขอเสนอแนะแนวทางให้ต่อยอดการศึกษาในโรงพยาบาลอื่น หรือนำเครื่องมือพยากรณ์ MAKAL-60 Score มาทดสอบความแม่นยำในโรงพยาบาลอื่นๆ ว่าผลการศึกษาเป็นอย่างไร

ข้อมูลที่น่าเสนอสรุปได้ว่าโอกาสเสียชีวิตในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคสามารถเฝ้าระวังและติดตามได้ด้วยเครื่องมือพยากรณ์ MAKAL-60 Score ดังนั้นทีมบุคลากรทั้งแพทย์ เภสัชกร พยาบาล และเจ้าหน้าที่เกี่ยวข้อง จึงควร

ให้ความสำคัญในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคที่มีค่า MAKAL-60 Score สูง เพื่อป้องกันและเฝ้าระวังการเสียชีวิตในกลุ่มผู้ป่วยกลุ่มนี้ และพัฒนาแนวทางป้องกัน เฝ้าระวัง และติดตามการเสียชีวิตที่เหมาะสมและจำเพาะต่อผู้ป่วยกลุ่มนี้ เพื่อลดการทำงานของเจ้าหน้าที่ ทรัพยากรทั้งเวลาและยา เวชภัณฑ์ที่ต้องใช้ในการดูแลผู้ป่วยวัณโรคที่อาการรุนแรงจนเสียชีวิต ลดโอกาสการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรค และเพิ่มคุณภาพชีวิตของทั้งทีมบุคลากรทางการแพทย์และผู้ป่วยวัณโรคให้ดีขึ้น

ผลประโยชน์ทับซ้อน: ไม่มี

แหล่งเงินทุนสนับสนุน: ไม่มี

เอกสารอ้างอิง

- World Health Organization. Global tuberculosis report 2023 [Internet]. 2023 [cited 2024 Sep 12]. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/373828/9789240083851-eng.pdf?sequence=1>
- Ministry of Public Health. Tuberculosis situation and action in Thailand [Internet]. 2024 [cited 2024 Sep 9]. Available from: [https://www.tbthailand.org/download/form/รายงานสถานการณ์และการเฝ้าระวังวัณโรคในปี\(1\).pdf](https://www.tbthailand.org/download/form/รายงานสถานการณ์และการเฝ้าระวังวัณโรคในปี(1).pdf)
- Ministry of Public Health. National action plan for tuberculosis prevention, phase 2 (2023-2027). Nonthaburi: Ministry of Public Health; 2023.
- Lyon SM, Rossman MD. Pulmonary Tuberculosis. *Microbiol Spectr* [Internet]. 2017 [cited 2024 Sep 30];5(1):1-10. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11687454/pdf/microbiolspec.tnmi7-0032-2016.pdf>
- Natarajan A, Beena PM, Devnikar AV, Mali S. A systemic review on tuberculosis. *Indian J Tuberc* 2020;67:295-311.
- Waitt CJ, Squire SB. A systematic review of risk factors for death in adults during and after tuberculosis treatment. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011;15:871-85.
- Bell LCK, Noursadeghi M. Pathogenesis of HIV-1 and Mycobacterium tuberculosis co-infection. *Nat Rev Microbiol* 2018;16:80-90.
- Hase I, Toren KG, Hirano H, Sakurai K, Horne DJ, Saito T, et al. Pulmonary tuberculosis in older adults: increased mortality related to tuberculosis within two months of treatment initiation. *Drugs Aging* 2021;38:807-15.
- Ockenga J, Fuhse K, Chatterjee S, Malykh R, Rippin H, Pirlich M, et al. Tuberculosis and malnutrition: the European perspective. *Clin Nutr* 2023;42:486-92.
- MacNeil A, Glaziou P, Sismanidis C, Date A, Maloney S, Floyd K. Global epidemiology of tuberculosis and progress toward meeting global targets - worldwide, 2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:281-5.
- van der Sande MA, Schim van der Loeff MF, Bennett RC, Dowling M, Aveika AA, Togun TO, et al. Incidence of tuberculosis and survival after its diagnosis in patients infected with HIV-1 and HIV-2. *AIDS* 2004;18:1933-41.
- Baker MA, Harries AD, Jeon CY, Hart JE, Kapur A, Lönnroth K, et al. The impact of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: a systematic review. *BMC Med* [Internet]. 2011 [cited 2024 Sep 30];9:81. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3155828/pdf/1741-7015-9-81.pdf>
- Leung CC, Yew WW, Chan CK, Chang KC, Law WS, Lee SN, et al. Smoking adversely affects treatment response, outcome and relapse in tuberculosis. *Eur Respir J* 2015;45:738-45.
- Krishnamoorthy Y, Ezhumalai K, Murali S, Rajaa S, Majella MG, Sarkar S, et al. Development of prognostic scoring system for predicting 1-year mortality among pulmonary tuberculosis patients in South India. *J Public Health (Oxf)* [Internet]. 2023 [cited 2024 Sep 30];45(2):e184-95. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10273380/pdf/fdac087.pdf>
- Jerachotechuentaveechai T, Kanchanasurakit S. Development of pulmonary tuberculosis screening tool (CEAMS-65 score) for predicting mortality rate in pulmonary tuberculosis patients. *Journal of the Phrae Hospital* 2022;30(1):127-42.
- Prawan A, Udomdech W, Niyomthong P, Chattrapiban T. Development of a prognostic prediction model of death in new tuberculosis patient. *Journal of the Phrae Hospital* 2022;30(2):103-18.
- Duarte EC, Bierrenbach AL, Barbosa da Silva J Jr, Tauil PL, de Fátima Duarte E. Factors associated with deaths among pulmonary tuberculosis patients: a case-control study with secondary data. *J Epidemiol Community Health* 2009;63:233-8.
- Elhidsi M, Rasmin M, Prasenhadi. In-hospital mortality of pulmonary tuberculosis with acute respiratory failure and related clinical risk factors. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis* [Internet]. 2021 [cited 2024 Sep 30];23:100236. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8094890/pdf/main.pdf>
- Matos ED, Moreira Lemos AC. Association between serum albumin levels and in-hospital deaths due to tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10:1360-6.