

นิพนธ์ต้นฉบับ

การประเมินความแม่นยำของเครื่องมืออ่านภาพรังสีทรวงอกอัตโนมัติปัญญาประดิษฐ์ (Artificial Intelligence; AI) ในการแปลผลวัณโรคปอดจากภาพรังสีทรวงอกในผู้ป่วยนอกที่มีอาการสงสัยวัณโรคปอด อ.แม่ระมาด จ.ตาก

Received: February 18, 2021; Revised: March 24, 2021; Accepted: July 9, 2021

บทคัดย่อ

แพทย์หญิงพัชริดา มหัทธกริชพงษ์

นายแพทย์ปฏิบัติการ

โรงพยาบาลแม่ระมาด จ.ตาก

*Corresponding Author Email:

pam.patcharida@gmail.com

ความเป็นมา: ภาพรังสีทรวงอก (CXR) เป็นเครื่องมือสำคัญในการคัดกรองวัณโรค ปัจจุบันยังพบข้อจำกัดในการแปลผล CXR เครื่องมืออ่านภาพรังสีทรวงอกอัตโนมัติปัญญาประดิษฐ์ (Artificial Intelligence; AI) จึงถูกนำมาใช้แปลผลภาพ CXR เพื่อประโยชน์ด้านการคัดกรองวัณโรคปอด

วัตถุประสงค์: ศึกษาความแม่นยำของ AI ในการแปลผล CXR ของผู้ป่วยที่มีอาการสงสัยวัณโรคปอดโดยใช้ผลตรวจเสมหะด้วยกล้องจุลทรรศน์ (AFB) และการวินิจฉัยวัณโรคด้วยอาการเป็นเครื่องมืออ้างอิง ในผู้ป่วยพื้นที่ อ. แม่ระมาด จ. ตาก

ระเบียบวิธีวิจัย: ศึกษาคุณสมบัติของเครื่องมือเพื่อการวินิจฉัยแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังของ AI บริษัท อินเทอร์เน็ตประเทศไทย จำกัด (INET) ด้วยการเก็บข้อมูลในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจ CXR และเสมหะ AFB ร่วมกับการมีอาการสงสัยวัณโรคในช่วงกุมภาพันธ์-กันยายน 2563 โดยศึกษาถึง Sensitivity, Specificity, Positive Predictive Value (PPV), Negative Predictive Value (NPV) และ Area Under the Curve (AUC) ที่เกณฑ์คะแนน (cut off score) 70 คะแนน และศึกษา cut off score ที่ทำให้ AI มี sensitivity >90%

ผลการวิจัย: เมื่อใช้ผลเสมหะ AFB เป็นเครื่องมืออ้างอิง AI มี Sensitivity 89.65%, Specificity 74.38%, PPV 16.25%, NPV 99.23% และ AUC 0.888 (95% CI 0.827-0.949) เมื่อใช้การวินิจฉัยวัณโรคด้วยอาการเป็นเครื่องมืออ้างอิง AI มี Sensitivity 85.42%, Specificity 76.39%, PPV 25.62%, NPV 98.21% และ AUC 0.885 (95% CI 0.842-0.928) เมื่อต้องการ Sensitivity >90% ควรกำหนดค่า cut off score ที่ 38-54 คะแนน

สรุปผลการวิจัย: AI มีคุณสมบัติที่ดีในการแปลผลภาพ CXR เพื่อช่วยวินิจฉัยวัณโรคปอด ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการเข้าได้กับวัณโรคที่มารับการตรวจที่โรงพยาบาล

คำสำคัญ: การตรวจคัดกรองวัณโรค, เครื่องมืออ่านภาพรังสีทรวงอกอัตโนมัติ, ปัญญาประดิษฐ์, การศึกษาความแม่นยำของเครื่องมือ, แม่ระมาด

ORIGINAL ARTICLE

Evaluation of the diagnostic accuracy of Artificial Intelligence detection of pulmonary tuberculosis on Chest Radiograph among outpatients in Maeramard district, Thailand

Received: February 18, 2021; **Revised:** March 24, 2021; **Accepted:** July 9, 2021

Abstract

Background: Chest radiograph (CXR) was the important methods for tuberculosis screening. However, there was limitation in CXR interpretation. Using Artificial Intelligence technology (AI) to read CXR for TB detection has been introduced.

Objectives: To evaluate the diagnostic accuracy of AI detection of pulmonary TB using AFB and clinical diagnosis as the reference standard.

Methods: The study was diagnostic test study of AI from INET company, Thailand. The Data was collected retrospectively in an electronic medical record in whom who had CXR and AFB test together with having any TB suggestive symptoms during FEB-SEP 2020. The study defined Sensitivity, Specificity, Positive Predictive Value (PPV), Negative Predictive Value (NPV) and Area Under the Curve (AUC) at cut off score 70 out of 100 and defined the cut off score that would make the sensitivity over 90%

Results: For AFB as the reference standard, AI has sensitivity 89.65%, specificity 74.38%, PPV 16.25%, NPV 99.23% and AUC 0.888 (95% CI 0.827-0.949). For clinical diagnosis as the reference standard, AI has Sensitivity 85.42%, Specificity 76.39%, PPV 25.62%, NPV 98.21% and AUC 0.885 (95% CI 0.842-0.928). For Sensitivity over 90%, the cut off score should be at 38-54 out of 100.

Conclusion: AI offered good diagnostic accuracy in CXR interpretation for tuberculosis detection in patients with TB suggestive symptoms.

Keywords: Pulmonary Tuberculosis screening, Automated CXR reading, Artificial intelligence, Diagnostic accuracy, Maeramard district

Patcharida Mahatchariyapong, MD.

Maeramard Hospital

Email: pam.patcharida@gmail.com

บทนำ

วัณโรค (Tuberculosis) เป็นโรคติดต่อที่เป็นปัญหาสำคัญระดับโลกและเป็นสาเหตุการเสียชีวิตจากเชื้อก่อโรคอันดับหนึ่ง รายงานสถานการณ์วัณโรคปี 2562 ขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization; WHO) คาดประมาณจำนวนผู้ป่วยวัณโรคของโลกมากถึง 10 ล้านคน ในจำนวนนี้มีผู้เสียชีวิตสูงถึง 1.4 ล้านคน¹

ประเทศไทยจัดเป็น 1 ใน 30 ประเทศ ที่มีปัญหาการวัณโรคมากที่สุดในโลก สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรคมีแผนปฏิบัติการระดับชาติด้านการต่อต้านวัณโรค ในการค้นหาผู้ติดเชื้อวัณโรคให้ได้เริ่มและติดตามการรักษา² โดยการคัดกรองจากภาพถ่ายรังสีทรวงอก (Chest radiograph; CXR) ร่วมกับการตรวจเสมหะด้วยกล้องจุลทรรศน์ (Acid-fast bacilli sputum smear; AFB) อย่างไรก็ตามแม้จะมีการกักกันและรักษาผู้ติดเชื้อวัณโรคมาเป็นเวลากว่า 10 ปี ประเทศไทยยังมีปัญหาอัตราการตายของผู้ป่วยวัณโรคสูงถึงร้อยละ 111 สาเหตุสำคัญของอัตราการตายที่สูงเกิดจากผู้ป่วยบางกลุ่มยังไม่เข้ารับการตรวจวินิจฉัย ส่งผลให้ไม่ได้รับการรักษาและเกิดการแพร่เชื้ออย่างต่อเนื่อง ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้ประมาณจำนวน 1 ใน 3 ของผู้ป่วยวัณโรคทั้งหมด³ แสดงให้เห็นถึงความจำเป็นในการพัฒนางานด้านการค้นหาผู้ติดเชื้อวัณโรค เพื่อให้ผู้ป่วยที่ยังไม่เข้าถึงการวินิจฉัยได้รับการวินิจฉัยและขึ้นทะเบียนรับการรักษา

CXR เป็นเครื่องมือสำคัญในแผนยู่ติวัณโรคของ WHO มีความไว (sensitivity) ในการวินิจฉัยวัณโรคปอดร้อยละ 87-98 และมีประโยชน์อย่างยิ่งในกระบวนการค้นหาและวินิจฉัยวัณโรคปอด⁴ ปัจจุบัน CXR ยังมีข้อจำกัดในการแปลผล เนื่องด้วยวัณโรคปอดแสดงลักษณะความผิดปกติของปอดให้เห็นใน

CXR ที่ค่อนข้างไม่จำเพาะ ดังนั้นความจำเพาะ (specificity) ของ CXR ในการวินิจฉัยวัณโรคปอดจึงอยู่ที่ประมาณร้อยละ 46-89 คุณสมบัติความจำเพาะดังกล่าว ทำให้การวินิจฉัยวัณโรคปอดควรมีการตรวจเสมหะเพื่อยืนยันเชื้อวัณโรคร่วมด้วยก่อนให้การวินิจฉัยและรักษาวัณโรคเสมอ การแปลผล CXR ที่ดีมีความสำคัญอย่างยิ่งในขั้นตอนการค้นหาและวินิจฉัยวัณโรค ผล CXR ที่คิดถึงวัณโรคปอด ส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับการตรวจเสมหะเพิ่มเติมเพื่อยืนยันการวินิจฉัยต่อไป ในขณะที่เดียวกันผล CXR ที่ปกติหรือนึกถึงสาเหตุพยาธิสภาพจากโรคอื่น ทำให้ผู้ป่วยไม่จำเป็นต้องรับส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการค้นหาวัณโรคที่เพิ่มเกินความจำเป็นหรือได้รับการส่งตรวจที่เฉพาะโรคที่นึกถึงนั้น ๆ ต่อไป การอ่าน CXR ที่น่าเชื่อถือจึงมี ความสำคัญในกระบวนการดูแลผู้ป่วยที่มีอาการสงสัยวัณโรครวมถึงการตรวจคัดกรองประชากรกลุ่มเสี่ยงในชุมชน ผลอ่าน CXR จึงต้องอาศัยบุคลากรทางการแพทย์ที่มีประสบการณ์และได้รับการฝึกฝนมาแล้ว

ในบริบทของโรงพยาบาลชุมชนที่อาจไม่มีหรือมีบุคลากรดังกล่าวน้อย อีกทั้งผลอ่าน CXR ยังพบความแตกต่างระหว่างผู้อ่าน (interreader variability) และความแตกต่างของผลอ่านในผู้อ่านคนเดียวกันด้วย (intrareader variability)⁴ ปัจจุบันจึงมีเทคโนโลยีในการอ่าน CXR ด้วยระบบปัญญาประดิษฐ์ (Artificial Intelligence; AI) ซึ่งช่วยวิเคราะห์และอ่านผล CXR ออกมาเป็นตัวเลขแสดงความน่าจะเป็นที่นึกถึงวัณโรคปอด อันช่วยลดข้อจำกัดในการอ่านผล CXR ดังกล่าว การศึกษาความแม่นยำของ AI ที่ผ่านมาแสดงให้เห็นถึงความสามารถในการวินิจฉัยวัณโรคได้เทียบเคียง⁵ หรือดีกว่าความแม่นยำของรังสีแพทย์^{6,7} แสดง Receiver operating characteristics curve (ROC) และ Area

under the curve (AUC) ของ AI เทียบกับการวินิจฉัยวัณโรคด้วยเสมหะ (Bacteriological standard reference) ระหว่าง 0.71-0.848-10

อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาความแม่นยำของ AI ยังมีข้อจำกัดจากจำนวนการศึกษาที่มีน้อย หลายการศึกษาประเมิน AI โดยใช้ CXR จากประชากรเดียวกันที่ใช้พัฒนาเครื่องมือ ทำให้ผลการประเมินความแม่นยำของ AI ในพื้นที่หนึ่ง ไม่สามารถบ่งบอกถึงความแม่นยำของ AI นี้ในประชากรอื่น ๆ ได้¹¹ หลายการศึกษามีข้อจำกัดในด้านวิธีการประเมิน ยังพบอคติ (bias) จากระเบียบวิธีวิจัยและข้อจำกัดในการนำไปใช้ WHO จึงไม่ได้ให้คำแนะนำ ในการนำ AI มาใช้อ่าน CXR เพื่อช่วยคัดกรองและวินิจฉัยวัณโรคปอดและแนะนำให้มีการศึกษาถึงความแม่นยำของ AI มากขึ้นเพื่อประโยชน์ในการนำมาใช้อ่าน CXR ในอนาคตต่อไป^{11,12}

ประเทศไทยได้นำ AI มาใช้ช่วยแปลผล CXR เพื่อประโยชน์ในการวินิจฉัยวัณโรคปอดตั้งแต่ พ.ศ. 2542 AI แปลผล CXR แสดงตัวเลขความน่าจะเป็นที่ CXR นั้นมาจากผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคปอด ใช้เพื่อประกอบการแปลผลเบื้องต้นก่อนที่จะได้รับการยืนยันจากรังสีแพทย์อีกครั้ง มีประโยชน์ช่วยลดภาระงานของบุคลากรทางการแพทย์ ช่วยให้การอ่าน CXR รวดเร็วขึ้นและช่วยลดการใช้เครื่องมือตรวจเพิ่มเติมที่ราคาแพง¹³ โรงพยาบาลแม่ระมาด จังหวัดตาก เป็นโรงพยาบาลชุมชนดูแลประชากรไทยและเมียนมาร์ ในพื้นที่อำเภอแม่ระมาด พบอุบัติการณ์ผู้ป่วยวัณโรค 61 รายต่อแสนประชากร (มี.ค. 2563) โรงพยาบาลมีการคัดกรองวัณโรคปอดด้วยภาพ CXR และส่งตรวจเสมหะ AFB เมื่อผลอ่าน CXR พบความผิดปกติที่นึกถึงวัณโรคปอด การดำเนินงานที่ผ่านมาพบปัญหาในการแปลผล CXR ทั้งด้วยบุคลากรที่จำกัดและมีผลอ่าน CXR บางภาพที่สรุปผลไม่ได้ AI จึงถูกนำมาใช้เพื่อลดข้อจำกัดในการแปลผล CXR ดังกล่าว การศึกษาในครั้งนี้จึงทำขึ้นเพื่อศึกษาความแม่นยำของ AI ในการวินิจฉัยวัณโรคปอดจาก

CXR ในประชากรอำเภอแม่ระมาด จ. ตาก เพื่อเป็นข้อมูลในการใช้ประโยชน์จาก AI ในการอ่าน CXR สำหรับการคัดกรองและวินิจฉัยวัณโรคปอดต่อไป

วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อศึกษาถึงความแม่นยำของ AI ในการแปลผลวัณโรคปอดจาก CXR เมื่อใช้เกณฑ์คะแนน (cut off score) ที่ 70 คะแนน เปรียบเทียบกับการวินิจฉัยด้วยเครื่องมืออ้างอิงเป็นผลเสมหะ AFB และการวินิจฉัยโดยอาการ ในกลุ่มประชากรที่มีประวัติสงสัยวัณโรคและผู้สัมผัสผู้ป่วยวัณโรค ที่มารับบริการที่โรงพยาบาลแม่ระมาด

เพื่อศึกษาถึง cut off score ในการวินิจฉัยวัณโรคปอดเมื่อต้องการ Sensitivity มากกว่า 90%

วิธีดำเนินการวิจัย

ศึกษาคุณสมบัติการวินิจฉัยของเครื่องมือแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective study of diagnostic test) ของ AI บริษัท อินเทอร์เน็ตประเทศไทย จำกัด (INET) ด้วยการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจ CXR และเสมหะ AFB ในช่วงเดือนกุมภาพันธ์-กันยายน 2563 ร่วมกับมีประวัติอาการเจ็บป่วยที่เข้ากับอาการสงสัยวัณโรคตามเกณฑ์การคัดเข้าร่วมวิจัย (Inclusion criteria) ดังนี้

เกณฑ์การคัดเข้าร่วมวิจัย คือ ผู้มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป ที่มีประวัติการเจ็บป่วยเข้าได้กับข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้¹⁴

มารับการรักษาที่โรงพยาบาลแม่ระมาดด้วยอาการอันสงสัยวัณโรค ได้แก่ อาการข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้

- ไอเรื้อรังตั้งแต่ 2 สัปดาห์ขึ้นไป
- ไอในระยเวลาน้อยกว่า 2 สัปดาห์
- หายใจเหนื่อย
- มีเสมหะปนเลือด
- มีไข้ติดต่อกันตั้งแต่ 1 สัปดาห์ขึ้นไปในช่วง 1 เดือน

- มีไข้ในระยะน้อยกว่า 1 สัปดาห์
- มีอาการอ่อนเพลีย เบื่ออาหาร น้ำหนักลด
- มีเหงื่อออกกลางคืน
- เป็นผู้สัมผัสกับผู้ป่วยโรค ได้แก่ ผู้ที่อาศัยอยู่ร่วมบ้านกับผู้ป่วย (Household contact)

เกณฑ์การคัดออก ไม่มี

ข้อมูลผู้ป่วยทุกรายที่นำมาใช้ในการศึกษาจะไม่มีภาระบื้อ มีการบันทึกเลขทั่วไป (Hospital Number; HN) เพื่อการสืบค้นประวัติเท่านั้น ผู้ป่วยแต่ละรายจะได้รับการบันทึกข้อมูล ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว อาการเจ็บป่วยปัจจุบันและช่วงเวลาที่เกิดเจ็บป่วย ภาพ CXR ของผู้ป่วยแต่ละรายจะถูกสืบค้นด้วย HN และ upload ไปยัง cloud เพื่อให้ AI อ่านค่าคะแนนความน่าจะเป็นที่ถึงถึงโรคปอด โดย CXR ที่มีผลอ่านคะแนนตั้งแต่ 70 คะแนนขึ้นไป จะได้รับการแปลผลเป็นโรคปอด ผลการศึกษาจะนำมาวิเคราะห์ด้วยการคำนวณ Sensitivity, Specificity, Positive predictive value (PPV), Negative predictive value (NPV) และ Area under receiver operating curve (AUC) ของ AI โดยมีผลเสมอ AFB และการวินิจฉัยด้วยอาการเป็นเครื่องมืออ้างอิง(reference standard)

ข้อพิจารณาทางจริยธรรม

งานวิจัยได้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดตาก หมายเลขโครงการ 0010/2563

กลุ่มตัวอย่าง

คำนวณขนาดตัวอย่างประชากรเมื่อต้องการทราบความไว(Sensitivity) ของเครื่องมือวินิจฉัยโรคจากสูตร

โดย n = ขนาดตัวอย่าง

p = ค่าความไว (sensitivity)

a = ความผิดพลาดของการสุ่ม

$$n = \frac{z_{\alpha/2}^2 p(1-p)}{e^2 \times \text{prevalence}}$$

ตัวอย่างเพื่อสรุปค่าสัดส่วนของประชากร

e = ความกระชั้นของการประมาณค่ากำหนดค่าตัวแปรต่าง ๆ ในสูตรคำนวณ ดังนี้

$$p = 0.92(15)$$

$$\alpha = 0.05 \text{ ดังนั้น } Z_{\alpha/2} = 1.96$$

$$e = 0.1$$

$$\text{prevalence} = 0.12$$

$$n = 235.62 \text{ โดยประมาณ } 250 \text{ คน}$$

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยประกอบด้วย เพศ อายุ โรคประจำตัว อาการเจ็บป่วยปัจจุบัน วิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนาแสดงข้อมูลด้วยจำนวนและร้อยละ

คำนวณค่า sensitivity, specificity, PPV, NPV ของ AI ที่ cut off score 70 คะแนน ซึ่งเป็นคะแนนที่บริษัทพัฒนาเครื่องมือกำหนดเพื่อแปลผลว่าถึงถึงหรือไม่ถึงถึงโรคปอด เทียบกับเครื่องมืออ้างอิง 2 วิธี ได้แก่

เครื่องมืออ้างอิงเป็นผลเสมอ AFB : กลุ่มที่เป็น True positive ได้แก่ผู้ป่วยที่มีผลเสมอ AFB เป็นบวก กลุ่มที่เป็น True negative ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีผลเสมอ AFB เป็นลบ

เครื่องมืออ้างอิงเป็นอาการและการตอบสนองต่อการรักษา (Clinically Diagnosis Pulmonary TB) : กลุ่มที่เป็น True positive ได้แก่ผู้ป่วยที่มีผลเสมอ AFB เป็นบวก และส่วนหนึ่งของผู้ป่วยที่มีผลเสมอ AFB เป็นลบ แต่มีอาการทางคลินิกและผล CXR แปลผลโดยแพทย์เห็นว่าเข้าได้กับโรคปอด ได้รับการวินิจฉัยเป็น Pulmonary TB smear negative ร่วมกับมีอาการเจ็บป่วยดีขึ้นในระยะเวลา 2 เดือนหลังจากเริ่มการรักษาด้วยยาต้านวัณโรค กลุ่มที่เป็น True negative ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีผลเสมอ AFB เป็นลบและมีอาการเจ็บป่วยดีขึ้นในระยะเวลา 2 เดือนหลังให้การรักษาอื่น ๆ นอกเหนือไปจากยาต้านวัณโรค หรือผู้มีผลการตรวจทางเซลล์วิทยา (Cytology) หรือชีวเคมี (Biochemistry) ที่เข้าได้กับวัณโรคนอกปอด

(Extrapulmonary TB) หรือผู้ที่มีผลตรวจยืนยันการวินิจฉัยโรคอื่นที่ไม่ใช่วัณโรคปอด

วิเคราะห์ Receiver Operating Characteristics (ROC) curve และ Area under the curve (AUC) เพื่อหาจุดตัดของค่าคะแนนที่ทำให้เครื่องมือ AI มี Sensitivity >90%

วิเคราะห์ด้วยโปรแกรม IBM SPSS Statistics version 20

ผลการศึกษา

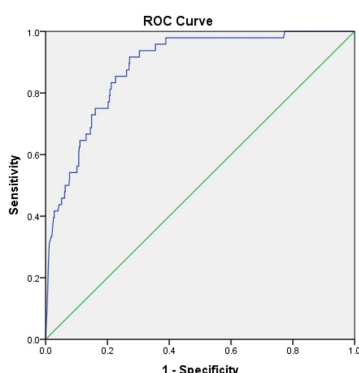
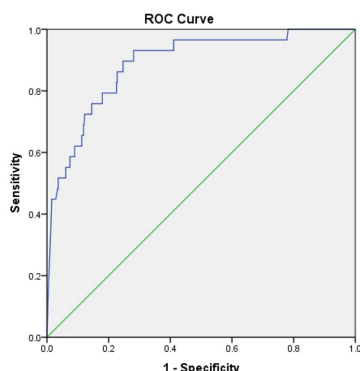
การศึกษาได้รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยทั้งสิ้น 552 ราย มีค่ามัธยฐาน (Median) อายุเป็น 60 ปี (IQR: 44-71) ประมาณร้อยละ 50 ของข้อมูลที่ศึกษาเป็นผู้อายุมากกว่า 60 ปี ร้อยละ 55.3 ของข้อมูลที่ศึกษาเป็นเพศชาย ผู้ป่วยร้อยละ 45.8 ไม่มีโรคประจำตัว ร้อยละ 29.3 มีโรคประจำตัวเป็นปอดอุดกั้นเรื้อรังหรือปอดอักเสบเรื้อรัง นอกจากนี้ยังพบโรคประจำตัวที่สำคัญได้แก่ โรคเบาหวาน ร้อยละ 5.3 โรคไตเรื้อรัง ร้อยละ 6.3 เป็นต้น อาการส่วนใหญ่ที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์และได้รับการตรวจเสมหะ AFB ร่วมกับ CXR คือ อาการไอ อาการหายใจเหนื่อยและอาการไอเรื้อรัง คิดเป็นร้อยละ 45.5, 37.4 และ 30 ตามลำดับ นอกจากนี้ อาการที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์ ยังมีอาการไอเป็นเลือด มีไข้ อ่อนเพลีย และอื่น ๆ ดังแสดงในตารางที่ 1

จากข้อมูลผู้ป่วย 552 ราย มีจำนวนผู้ป่วยที่ AI แปลผล CXR เป็นวัณโรคปอดทั้งหมด 160 ราย ได้รับการวินิจฉัยเป็นวัณโรค

โดยผลเสมหะ AFB บวกทั้งสิ้น 29 รายและได้รับการวินิจฉัยวัณโรคโดยอาการทั้งสิ้น 48 ราย เมื่อวิเคราะห์โดยใช้ผลเสมหะ AFB เป็นเครื่องมืออ้างอิง ที่ cut off score 70 คะแนน พบ AI มี sensitivity 89.65%, specificity 74.38%, PPV 16.25% และ NPV 99.23% และหากใช้การวินิจฉัยวัณโรคโดยอาการเป็นเครื่องมืออ้างอิง พบ sensitivity 85.42%, specificity 76.39%, PPV 25.62% และ NPV 98.21% ดังแสดงตารางที่ 2

เมื่อศึกษา ROC curve ของ AI เทียบกับผลตรวจเสมหะ AFB พบค่า AUC 0.888 (95% CI 0.827-0.949) ในขณะที่เมื่อศึกษาเทียบกับการวินิจฉัยวัณโรคโดยอาการ พบค่า AUC 0.885 (95% CI 0.842-0.928) และจาก ROC curve ทั้งสองจะเห็นว่าเมื่อต้องการคุณสมบัติของ AI ที่ sensitivity ตั้งแต่ 90% ควรกำหนด cut off score ที่ 54 คะแนนสำหรับการศึกษาที่มีเสมหะ AFB เป็นเครื่องมืออ้างอิง (sensitivity 93.1%, specificity 71.9%) และควรกำหนด cut off score ที่ 38 คะแนน สำหรับการการศึกษาที่ใช้อาการเป็นเครื่องมืออ้างอิง (sensitivity 91.7%, specificity 72.8%) ROC curve ของการแปลผล CXR ด้วย AI เมื่อใช้ผลตรวจเสมหะ AFB เป็นเครื่องมืออ้างอิง และเมื่อใช้การวินิจฉัยวัณโรคโดยอาการเป็นเครื่องมืออ้างอิง แสดงดังภาพที่ 1

เมื่อพิจารณาการกระจายตัวของคะแนนความน่าจะเป็นในการแปลผล CXR ที่นึกถึงวัณโรคปอด ที่อ่านโดย AI จะเห็นว่กลุ่ม



ภาพที่ 1 แสดง ROC curve ของการแปลผล CXR ด้วย AI เมื่อใช้ผลตรวจเสมหะ AFB เป็นเครื่องมืออ้างอิง (ซ้าย) และเมื่อใช้การวินิจฉัยวัณโรคโดยอาการเป็นเครื่องมืออ้างอิง (ขวา)

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐาน อายุ เพศ โรคประจำตัวและอาการที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์ของข้อมูลผู้ป่วยในการศึกษา

	จำนวน	ร้อยละ	ผู้ป่วยวินิจฉัย วันโรคโดย AFB บวก	ผู้ป่วย AFB ลบ	ผู้ป่วยวินิจฉัย วันโรคโดยอาการ	ผู้ป่วยไม่ได้รับการ วินิจฉัยวันโรค
จำนวนผู้ศึกษาทั้งหมด	552	100	29	523	48	504
เพศ						
ชาย	305	55.3	22	283	35	270
หญิง	247	44.7	7	240	13	234
อายุ						
15-45	149	27	6	143	11	138
46-60	131	23.7	10	121	12	119
>60	272	49.3	13	259	25	247
โรคประจำตัวและภาวะเสี่ยงติดเชื้อวันโรค						
ไม่มีโรคประจำตัว	253	45.8	19	234	33	220
ปอดอุดกั้นเรื้อรัง	162	29.3	0	162	1	161
เบาหวาน (DM)	29	5.3	0	29	2	27
ไตเรื้อรัง (CKD)	35	6.3	3	32	5	30
ประวัติเคยเป็น วันโรค	16	2.9	4	12	4	12
ผู้รับการรักษา เอชไอวี	5	0.9	0	5	0	5
อาการ (Symptoms)						
ไอเรื้อรังตั้งแต่ 2 สัปดาห์	166	30	8	158	13	153
ไอเป็นเลือด	79	14.3	7	72	15	64
หายใจเหนื่อย	206	37.4	8	198	11	195
อ่อนเพลีย	59	10.7	10	49	14	45
ใช้ติดต่อกันตั้งแต่ 1 สัปดาห์	26	4.7	3	23	4	22
ประวัติสัมผัสผู้ป่วย วันโรค	24	4.3	2	22	2	22

ตารางที่ 2 แสดง sensitivity, specificity, PPV, NPV ของ AI ในการวินิจฉัยวันโรคปอดที่ cut off score 70 เปรียบเทียบกับเครื่องมืออ้างอิงผลตรวจเสมหะ AFB และการวินิจฉัยวันโรคโดยอาการ

	ผู้ป่วยวินิจฉัย วันโรคโดย AFB บวก	ผู้ป่วย AFB ลบ		ผู้ป่วยวินิจฉัย วันโรคโดย อาการ	ผู้ป่วยไม่ได้รับ การวินิจฉัย วันโรค	จำนวนผู้ป่วย ทั้งหมด	
AI อ่าน TB positive (score≥70)	26	134	PPV 16.25	41	119	160	PPV 25.62
AI อ่าน TB negative (score<70)	3	389	NPV 99.23	7	385	392	NPV 98.21
จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด	29	523		48	504	552	
	Sensitivity 89.65	Specificity 74.38		Sensitivity 85.42	Specificity 76.39		

ตารางที่ 3 แสดง sensitivity และ specificity ของ AI ที่แต่ละ cut off score โดยใช้ผลเสมหะ AFB และการวินิจฉัยโดยอาการเป็นเครื่องมืออ้างอิง

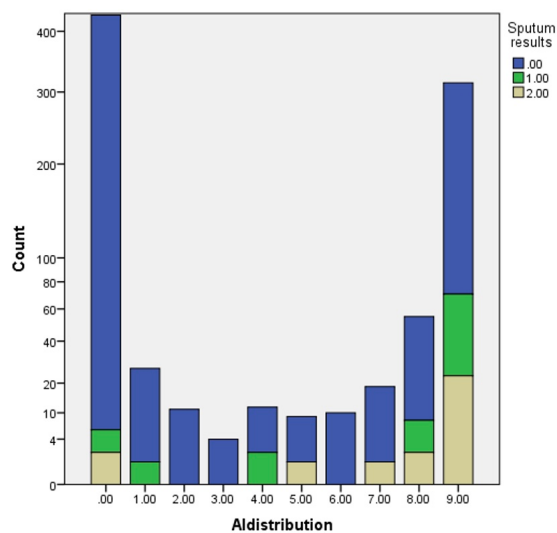
Cut off score ที่อ่านผล positive	ผลเสมหะ AFB เป็นเครื่องมืออ้างอิง Sensitivity (%)	Specificity (%)	วินิจฉัยโดยอาการเป็นเครื่องมืออ้างอิง Sensitivity (%)	Specificity (%)
1.46	100	0.2	100	0.2
10	93.1	64.4	93.8	66.5
20	93.1	67.7	91.7	69.8
30	93.1	70.0	91.7	72.2
40	93.1	70.7	89.6	72.8
50	93.1	71.7	87.5	73.6
60	89.7	72.7	85.4	74.6
70	89.7	74.4	85.4	76.6
80	86.2	76.9	81.3	78.8
90	79.3	80.9	75.0	82.7
96.618	13.8	99.6	8.3	99.6

ผู้ป่วยที่เสมหะ AFB บวก ร้อยละ 79 มีคะแนนอยู่ที่ 90-100 กลุ่มผู้ป่วยที่เสมหะ AFB ลบ และไม่ได้รับการวินิจฉัยวัณโรคโดยอาการมีคะแนนในช่วง 0-10 ร้อยละ 66 ของผู้มีเสมหะ AFB ลบทั้งหมด ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยวัณโรคด้วยอาการ ร้อยละ 68 มีคะแนนอยู่ในช่วง 90-100 และประมาณร้อยละ 83 ของคะแนนความน่าจะเป็นที่ AI แปลผลได้อยู่ในช่วง 0-10 และ 90-100 แสดงให้เห็นว่าผลอ่านคะแนนความน่าจะเป็นของ CXR ที่นึกถึงวัณโรคปอดมีแนวโน้มที่จะตกอยู่ในช่วงคะแนนด้านน้อยหรือด้านมากทางใดทางหนึ่งซึ่งแสดงถึงระดับความสามารถในการแยก CXR ของผู้ที่เป็นและไม่เป็นวัณโรคปอด ภาพที่ 2 แสดงกราฟการกระจายตัวของคะแนนความน่าจะเป็นในการแปลผล CXR ที่นึกถึงวัณโรคปอด ที่แปลผลโดย AI

อภิปรายผลการวิจัย

จากข้อมูลผลการศึกษาความแม่นยำของ AI ในการแปลผลวัณโรคปอดจากภาพ

CXR ที่ cut off score 70 คะแนน เมื่อมีผลเสมหะ AFB เป็นเครื่องมืออ้างอิง พบค่า sensitivity ที่ 89.65% และ AUC 0.888 แสดงให้เห็นว่า AI เป็นเครื่องมือช่วยแปลผลภาพ CXR ในการคัดกรองวัณโรคปอดกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการเข้าได้กับวัณโรคที่มารับการตรวจที่โรงพยาบาลได้ดี และจากค่า AUC 0.888 แสดงให้เห็นว่าการแปลผลของ AI สามารถแยกภาพ CXR ของผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคปอดและไม่เป็นวัณโรคปอดได้ดี¹⁵ องค์การอนามัยโลกแนะนำคุณสมบัติของเครื่องมือที่ใช้คัดกรองวัณโรคที่มี sensitivity อย่างน้อย 90% และ specificity อย่างน้อย 70%¹⁶ การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า AI สามารถเป็นเครื่องมือแปลผล CXR สำหรับคัดกรองวัณโรคปอดได้ดีสอดคล้องตามคำแนะนำโดยที่ใช้ cut off score 54 คะแนน กรณีใช้เครื่องมืออ้างอิงเป็นผลเสมหะ AFB (Sensitivity 93.1%, specificity 71.9%) และใช้ cut off score 38 คะแนน กรณีใช้เครื่อง



ภาพที่ 2 แสดงการกระจายตัวของคะแนนความน่าจะเป็นในการแปลผล CXR ที่นึกถึงวัณโรคปอด แบ่งตามผลตรวจเสมหะของข้อมูลผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัย แกน X แสดงช่วงคะแนนความน่าจะเป็นในการแปลผล CXR ที่นึกถึงวัณโรคปอด โดย 0 คือคะแนนในช่วง 0-10, 1 คือคะแนนช่วง 10-20, 2 คือคะแนนช่วง 20-30, 3 คือคะแนนช่วง 30-40, 4 คือคะแนนช่วง 40-50, 5 คือคะแนนช่วง 50-60, 6 คือคะแนนช่วง 60-70, 7 คือคะแนนช่วง 70-80, 8 คือคะแนนช่วง 80-90 และ 9 คือคะแนนในช่วง 90-100 ด้านแกน Y แสดงจำนวนผู้ป่วยตามผลเสมหะแต่ละประเภท ดังนี้ สีฟ้า แสดงจำนวนข้อมูลผู้ป่วยที่ผลเสมหะ AFB เป็นลบและไม่ได้รับการวินิจฉัยวัณโรคโดยอาการ สีเขียว แสดงจำนวนข้อมูลผู้ป่วยที่ผลเสมหะ AFB เป็นลบแต่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยวัณโรคโดยอาการ และสีเทา แสดงจำนวนข้อมูลผู้ป่วยที่ผลเสมหะ AFB เป็นบวก (Logarithmic scale)

มืออ้างอิงเป็นการวินิจฉัยโรคปอดโดยอาการ (sensitivity 91.7%, specificity 72.8%)

เมื่อเปรียบเทียบคุณสมบัติของ AI ในการแปลผลภาพ CXR เพื่อใช้คัดกรองโรคปอด ด้วยการคัดกรองโรคด้วยแบบคัดกรองอาการที่มีใช้ในปัจจุบัน มีการศึกษาประสิทธิภาพของแบบคัดกรองโรคด้วยอาการโดยใช้การวินิจฉัยของแพทย์เป็นเครื่องมืออ้างอิงพบเครื่องมือมี sensitivity 50-93.1% และ specificity 72.43-99.83%^{17,18} และมีการศึกษาแสดง AUC ของแบบคัดกรองดังกล่าวมีค่า AUC 0.8276¹⁸ ผลการศึกษาแสดงให้เห็นถึงค่า sensitivity ที่กว้าง และมีการศึกษาหนึ่งแสดงให้เห็น sensitivity ไม่ถึง 60%¹⁸ แสดงให้เห็นถึงประโยชน์ในการนำ AI มาใช้ในการแปลผลภาพ CXR ในงานคัดกรองโรคปอดโดยเฉพาะอย่างยิ่งในบริบทซึ่งขาดแคลนแพทย์หรือรังสีแพทย์ในการแปลผล CXR

จากคุณสมบัติในการแปลผลภาพ CXR ของ AI แสดงให้เห็นว่า AI เป็นเครื่องมือที่อาจพิจารณานำมาใช้ในเวชปฏิบัติเพื่อลดการใช้กำลังคนอ่าน CXR ในบริบทพื้นที่ซึ่งขาดแคลนรังสีแพทย์ จากค่า PPV 16.25% โดยเครื่องมืออ้างอิงเป็นเสมหะ AFB และ 25.62% โดยเครื่องมืออ้างอิงเป็นวินิจฉัยด้วยอาการ ช่วยให้แพทย์พิจารณาได้ถึงระดับความสำคัญของการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมเมื่อ AI แปลผล CXR ว่า positive และจากค่า NPV 99.23% โดยเครื่องมืออ้างอิงเป็นเสมหะ AFB และ 98.21% โดยเครื่องมืออ้างอิงเป็นวินิจฉัยด้วยอาการ กรณีผลอ่านจาก AI เป็น negative อาจช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยแยกโรคความผิดปกติของโรคปอดอื่น ๆ นอกเหนือไปจากโรคปอด และอาจช่วยเพิ่มความมั่นใจที่จะไม่วินิจฉัยโรคปอดในรายที่ไม่สามารถส่งเสมหะตรวจเพื่อยืนยันการติดเชื้อได้ ผลการศึกษาประเมินคุณสมบัติในการแปลผลภาพ CXR ของ AI โปรแกรมอื่น ๆ ในการศึกษาก่อนหน้านี้ พบความแม่นยำของ AI ในการแปลผล CXR ค่อนข้างแตกต่างกัน หลายการศึกษาประเมิน AI โดยใช้ผลเพาะ

เชื้อโรคจากเสมหะหรือผลตรวจเสมหะทางอนุชีววิทยาเป็นเครื่องมืออ้างอิง พบค่า sensitivity ที่ตีระหว่าง 90-93%, specificity ระหว่าง 50.7-76% และแสดง AUC ระหว่าง 0.79- 0.885^{5,7,8,16,19} ทั้งนี้ มีการศึกษาที่ใช้ผลเสมหะ AFB ร่วมกับผลเพาะเชื้อโรคจากเสมหะและผลตรวจเสมหะทางอนุชีววิทยาเป็นเครื่องมืออ้างอิง พบว่ามี sensitivity ที่ 71%, specificity 80% และ AUC 0.81²⁰

การนำผลการศึกษาจากงานวิจัยนี้ไปประยุกต์ใช้จำเป็นต้องคำนึงถึงข้อจำกัดในการศึกษารั้งนี้ ได้แก่ การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังโดยใช้ข้อมูลที่ได้มีการบันทึกไว้แล้วในเวชระเบียน ข้อมูลผู้ป่วยที่นำเข้ามาศึกษาในงานวิจัยคือผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจเสมหะ AFB ร่วมกับการทำ CXR และมีอาการที่สงสัยโรคตามเกณฑ์การคัดเข้า อย่างไรก็ตามในช่วงเวลาที่เก็บข้อมูล อาจมีผู้ป่วยบางส่วนที่มีอาการสงสัยโรคตามเกณฑ์การคัดเข้าแต่ไม่ได้รับการส่งตรวจเสมหะ AFB หรือ CXR ทำให้การศึกษามีอคติที่เกิดจากการเลือกกลุ่มตัวอย่าง การศึกษาโดยการเก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้า (Prospective cohort) จึงควรทำเพื่อลดอคตินี้

การศึกษานี้ใช้เครื่องมือวินิจฉัยอ้างอิงเป็นผลตรวจเสมหะ AFB เนื่องจากข้อจำกัดด้านค่าใช้จ่ายและข้อจำกัดทางห้องปฏิบัติการที่ไม่สามารถตรวจเสมหะโดยเฉพาะเชื้อได้ทุกราย ผลเสมหะ AFB มี sensitivity 61%¹⁴ และ specificity 98% เมื่อเทียบกับการเพาะเชื้อโรคจากเสมหะ ทำให้ผลการศึกษาแสดงคุณสมบัติของ AI อาจมีความคลาดเคลื่อนไปจากความเป็นจริง ดังนั้น การศึกษาคุณสมบัติของ AI ด้วยเครื่องมืออ้างอิงที่แม่นยำขึ้น เช่น อ้างอิงโดยผลเพาะเชื้อโรคจากเสมหะหรือผลตรวจเสมหะทางอนุชีววิทยา จึงควรทำเพื่อลดความคลาดเคลื่อนของผลการศึกษานี้ นอกจากนี้การศึกษานี้ศึกษาในกลุ่มประชากรที่ประมาณร้อยละ 50 เป็นผู้สูงอายุและเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการสงสัยโรคปอด การนำผลการศึกษาไปใช้อาจจำเป็นต้องเลือกในกลุ่มประชากรที่ใกล้เคียงกัน เนื่องจากผลการศึกษาอาจมีข้อ

จำกัดในการนำไปใช้ในประชากรกลุ่มอื่น เช่น การคัดกรองวัณโรคในประชากรกลุ่มเสี่ยงโรคเรื้อรังที่ไม่มีอาการ หรือการคัดกรองวัณโรคโดยการค้นหาเชิงรุกในชุมชน เป็นต้น การศึกษาความแม่นยำของเครื่องมือในประชากรอื่น ๆ ที่จำเพาะจึงควรทำเพื่อให้ได้ผลการศึกษาที่ใกล้เคียงกับการนำไปใช้มากขึ้น

สรุปผลการวิจัย

AI มีคุณสมบัติที่ดีในการแปลผลภาพ CXR เพื่อคัดกรองวัณโรคปอดในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการเข้าได้กับวัณโรคที่มารับการตรวจที่โรงพยาบาล การศึกษาพบ AI มี sensitivity 89.65%, specificity 74.83% เมื่อมีผลเสมหะ AFB เป็นเครื่องมืออ้างอิงและ

มี sensitivity 85.42%, specificity 76.39% เมื่อใช้การวินิจฉัยวัณโรคด้วยอาการเป็นเครื่องมืออ้างอิง การแปลผล CXR ของ AI สามารถแยกภาพ CXR ของผู้ที่เป็นและไม่เป็นวัณโรคได้ดีด้วย AUC 0.88 อาจพิจารณานำมาใช้ในเวชปฏิบัติเพื่อลดการใช้บุคลากรแปลผล CXR ลดเวลาและแก้ปัญหาเรื่องผลอ่าน CXR โดยอาจพิจารณาลด cut off score ในการวินิจฉัยวัณโรคลงมาที่ 38-54 คะแนน เพื่อให้เครื่องมือมีคุณสมบัติในการแปลผล CXR เพื่อคัดกรองวัณโรคได้ดีตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก อย่างไรก็ตามผลการศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดในด้านกระบวนการวิจัยและเครื่องมืออ้างอิงที่ใช้เปรียบเทียบ การนำผลการศึกษาไปใช้จึงจำเป็นต้องคำนึงถึงข้อจำกัดเหล่านี้ด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. World health organization. Global Tuberculosis Report 2019. Geneva: World health organization; 2019.
2. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค. แนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ.2561. กรุงเทพฯ: อักษรกราฟฟิกแอนดส์ไซน์; 2561.
3. Qin ZZ, Sander MS, Rai B, Titahong CN, Sudrungrot S, Laah SN, et al. Using artificial intelligence to read chest radiographs for tuberculosis detection: A multi-site evaluation of the diagnostic accuracy of three deep learning systems[Internet]. Sci Rep 2019;9(1):1-10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-019-51503-3>
4. World health organization. Chest radiography in tuberculosis detection summary of current recommendations and guidance on programmatic approaches. Geneva: World health organization; 2016.
5. Murphy K, Habib SS, Zaidi SMA, Khowaja S, Khan A, Melendez J, et al. Computer aided detection of tuberculosis on chest radiographs: An evaluation of the CAD4TB v6 system [Internet]. Sci Rep 2020;10(1):1-11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-62148-y>
6. Pande T, Cohen C, Pai M, Ahmad Khan F. Computer-aided detection of pulmonary tuberculosis on digital chest radiographs: A systematic review. Int J Tuberc Lung Dis 2016;20(9):1226-1230.
7. Breuninger M, Van Ginneken B, Philipsen RHHM, Mhimbira F, Hella JJ, Lwilla F, et al. Diagnostic accuracy of computer-aided detection of pulmonary tuberculosis in chest radiographs: A validation study from sub-Saharan Africa. PLoS One 2014;9(9):e106381.
8. Zaidi SMA, Habib SS, Van Ginneken B, Ferrand RA, Creswell J, Khowaja S, et al. Evaluation of the diagnostic accuracy of Computer-Aided Detection of tuberculosis on Chest radiography among private sector patients in Pakistan[Internet]. Sci Rep 2018;8(1):1-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-30810-1>
9. Habib SS, Rafiq S, Zaidi SMA, Ferrand RA, Creswell J, Van Ginneken B, et al. Evaluation of computer aided detection of tuberculosis on chest radiography among people with diabetes in Karachi Pakistan. Sci Rep 2020;10(1):1-5.

เอกสารอ้างอิง

10. Muyoyeta M, Maduskar P, Moyo M, Kasese N, Milimo D, Spooner R, et al. The sensitivity and specificity of using a computer aided diagnosis program for automatically scoring chest X-rays of presumptive TB patients compared with Xpert MTB/RIF in Lusaka Zambia. *PLoS One* 2014;9(4):16–18.
11. Chanchaichujit J, Tan A, Meng F, Eaimkhong S. Application of artificial intelligence in healthcare. In: *Healthcare 4.0*. Singapore: Palgrave Pivot; 2019. 63–93.
12. Park SH, Han K. Methodologic guide for evaluating clinical performance and effect of artificial intelligence technology for medical diagnosis and prediction. *Radiol* 2018;286(3):800–809.
13. Osatavanichvong K, de Goes Nakano E, Dessi G, Saksirinukul T. Evaluation Artificial Intelligent (Ai) Assists Radiologist in Radiographic Chest Interpretation. *Bangkok Med J* 2018;14(2):59–65.
14. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค. การคัดกรองเพื่อค้นหาวัณโรคและวัณโรคดื้อยา (Systematic screening for active TB and drug-resistant TB). พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: อักษรกราฟฟิกแอนดดิไซน์; 2561.
15. Mandrekar JN. Receiver operating characteristic curve in diagnostic test assessment[Internet]. *J Thorac Oncol* 2010;5(9):1315–1316. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/JTO.0b013e3181ec173d>
16. Khan FA, Majidulla A, Tavaziva G, Nazish A, Abidi SK, Benedetti A, et al. Chest x-ray analysis with deep learning-based software as a triage test for pulmonary tuberculosis: a prospective study of diagnostic accuracy for culture-confirmed disease[Internet]. *Lancet Digit Heal* 2020;2(11):e573–581. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2589-7500\(20\)30221-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2589-7500(20)30221-1)
17. ศศิธร ศรีโพธิ์ทอง, วิโรจน์ วรรณภิระ, วาสนา เกตุมะ. การคัดกรองวัณโรคปอดในกลุ่มเสี่ยงและประสิทธิภาพของแบบคัดกรองอาการสงสัยวัณโรคปอด. *พุทธชินราชเวชสาร* 2018;35(3):394–400.
18. ศิริพร อุปจักร, วิลาวัลย์ พิเชียรเสถียร, จิตตากรณ์ จิตริเชื้อ. ประสิทธิภาพของแบบคัดกรองวัณโรคปอดในโรงพยาบาล. *พยาบาลสาร* 2016;43(1):107–117.
19. Lakhani P, Sundaram B. Deep Learning at Chest Radiography[Internet]. *Radiol* 2017;284(2). Available from: <http://pubs.rsna.org.ezp-prod1.hul.harvard.edu/doi/pdf/10.1148/radiol.2017162326>
20. Nash M, Kadavigere R, Andrade J, Sukumar CA, Chawla K, Shenoy VP, et al. Deep learning, computer- aided radiography reading for tuberculosis: a diagnostic accuracy study from a tertiary hospital in India [Internet]. *Sci Rep* 2020;1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-019-56589->