

Predictors of coronary artery aneurysm in Kawasaki disease

Nantawan Su-angka

Department of Pediatrics, Nakornping Hospital

Received February 3, 2026 Revised June 24, 2026 Accepted June 26, 2026

Abstract

Background: Kawasaki disease (KD) is an acute medium-vessel vasculitis and the leading cause of acquired heart disease in children. Coronary artery aneurysm (CAA) is the most serious complication and remains a major source of morbidity. Early identification of patients at risk for CAA is therefore essential.

Objectives: To identify clinical and laboratory predictors of coronary artery aneurysm in Kawasaki disease and to develop a practical risk score.

Methods: A retrospective cohort study was conducted in children diagnosed with Kawasaki disease at Nakornping Hospital, Chiang Mai, between July 2016 and October 2025. Clinical characteristics, laboratory parameters, echocardiographic findings, and treatment responses were reviewed. Independent predictors of CAA were identified using multivariable binary logistic regression. A weighted risk score was derived, and model performance was assessed using the area under the receiver operating characteristic curve (AuROC).

Results: Of 230 patients, 99 (43.0%) developed coronary artery aneurysm. Male sex, age <1 year old, elevated C-reactive protein, hypoalbuminemia, and IVIG resistance were independently associated with CAA (all p value <0.05). A risk score (0–7.5 points) classified patients into low (≤ 2 points), moderate (2.5–5.5 points), and high (≥ 6 points) risk groups, with increasing CAA incidence across categories. The model showed acceptable discrimination (AuROC 0.71, 95% CI:0.65-0.78) and reasonable calibration.

Conclusion: This study identifies key predictors of coronary artery aneurysm in Kawasaki disease and proposes a simple risk score based on routinely available parameters. The score may assist early risk stratification and guide closer surveillance. Prospective external validation is required.

Keywords: Kawasaki Disease, Coronary Artery Aneurysm, Risk Factors, Risk Assessment

ปัจจัยทำนายการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองในผู้ป่วยโรคควาซากิ

นันทวัน สุอังคะ

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลนครพิงค์

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: โรคควาซากิเป็นภาวะการเจ็บป่วยเฉียบพลันทำให้เกิดการอักเสบของหลอดเลือดขนาดกลาง และเป็นสาเหตุสำคัญของโรคหัวใจที่เกิดขึ้นภายหลังในเด็ก โดยภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงที่สุดคือการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพอง ดังนั้นการคัดกรองผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงตั้งแต่ระยะเริ่มต้นของโรคจึงมีความสำคัญ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยทำนายทางคลินิกที่สัมพันธ์กับการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองในผู้ป่วยโรคควาซากิ และพัฒนาคะแนนประเมินความเสี่ยงที่สามารถนำไปใช้ได้ทางปฏิบัติ

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลังในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยโรคควาซากิ ณ โรงพยาบาลนครพิงค์ เชียงใหม่ ระหว่างเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2559 ถึงตุลาคม พ.ศ. 2568 ทบทวนข้อมูลลักษณะทางคลินิก ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผลการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ และการตอบสนองต่อการรักษา วิเคราะห์ปัจจัยทำนายอิสระของการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองด้วยการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติก พหุคูณ และพัฒนาคะแนนประเมินความเสี่ยงจากแบบจำลอง พร้อมประเมินประสิทธิภาพด้วยพื้นที่ใต้โค้ง AuROC

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยทั้งหมด 230 ราย พบการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองจำนวน 99 ราย (ร้อยละ 43.0) ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะดังกล่าวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ เพศชาย อายุ < 1 ปี ระดับ C-reactive protein ที่สูง ภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำ และการไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยิมมูโนโกลบูลินชนิดให้ทางหลอดเลือดดำ (ทั้งหมด p value < 0.05) คะแนนประเมินความเสี่ยงซึ่งมีช่วงคะแนน 0–7.5 คะแนน สามารถจำแนกผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มความเสี่ยงต่ำ (≤ 2 คะแนน) ปานกลาง (2.5–5.5 คะแนน) และสูง (≥ 6 คะแนน) โดยพบอุบัติการณ์ของหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองเพิ่มขึ้นตามระดับความเสี่ยง แบบจำลองมีความสามารถในการจำแนกกลุ่มในระดับที่ยอมรับได้ (AuROC 0.71, 95% CI: 0.65–0.78) และมีความสอดคล้องของการคาดการณ์ผลลัพธ์อยู่ในระดับเหมาะสม

สรุป: การศึกษานี้ระบุปัจจัยทำนายสำคัญของการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองในผู้ป่วยโรคควาซากิ และเสนอคะแนนประเมินความเสี่ยงที่พัฒนาจากข้อมูลพื้นฐานซึ่งสามารถนำไปใช้ในการประเมินความเสี่ยงตั้งแต่ระยะเริ่มต้นของโรคได้ ทั้งนี้ควรมีการศึกษายืนยันผลเพิ่มเติมในอนาคต

คำสำคัญ: โรคควาซากิ, หลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพอง, ปัจจัยเสี่ยง, การประเมินความเสี่ยง

บทนำ

โรคคาวาซากิ (Kawasaki disease; KD) เป็นภาวะการเจ็บป่วยเฉียบพลันที่มีการอักเสบของหลอดเลือดขนาดกลาง (acute medium-vessel vasculitis) ที่มีสาเหตุไม่ทราบแน่ชัด พบได้บ่อยในเด็กเล็ก โดยเฉพาะในกลุ่มอายุต่ำกว่า 5 ปี และเป็นสาเหตุสำคัญของโรคหัวใจที่เกิดขึ้นภายหลัง (acquired heart disease) ที่พบบ่อยที่สุดในเด็กทั่วโลก¹ ความรุนแรงของโรคเกิดจากการอักเสบของหลอดเลือดแดงขนาดกลาง โดยเฉพาะหลอดเลือดแดงโคโรนารี ซึ่งอาจนำไปสู่การเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพอง (coronary artery aneurysm; CAA) และภาวะแทรกซ้อนรุนแรง เช่น กล้ามเนื้อหัวใจตาย ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ และการเสียชีวิตกะทันหัน²⁻⁴

แม้ว่าการรักษามาตรฐานของโรคคาวาซากิในระยะเฉียบพลัน ได้แก่ การให้ intravenous immunoglobulin (IVIG) ร่วมกับ aspirin จะช่วยลดอุบัติการณ์ของการเกิด CAA ได้อย่างมีนัยสำคัญ⁵⁻⁷ แต่ยังคงพบว่าผู้ป่วยบางส่วนยังคงเกิด CAA แม้ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมแล้ว โดยเฉพาะในกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อ IVIG หรือมีความรุนแรงของการอักเสบตั้งแต่วัยแรก⁸⁻¹⁰ การระบุผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด CAA ตั้งแต่วัยแรกจึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง เพื่อช่วยในการวางแผนการรักษาและการติดตามอย่างใกล้ชิด

ที่ผ่านมา มีการศึกษาหลายฉบับพยายามพัฒนาระบบคะแนน (scoring system) เพื่อทำนายการไม่ตอบสนองต่อ IVIG และการเกิด CAA โดยเฉพาะในประเทศญี่ปุ่น เช่น Kobayashi, Egami และ Sano scores¹¹⁻¹³ อย่างไรก็ตามระบบคะแนนเหล่านี้มีข้อจำกัดเมื่อประยุกต์ใช้ในประชากรนอกประเทศญี่ปุ่น โดยมีความแม่นยำลดลงอย่างชัดเจนในหลายการศึกษา^{9,14-16}

ในประเทศไทย ข้อมูลเกี่ยวกับปัจจัยทำนายการเกิด CAA ในผู้ป่วยโรคคาวาซากิยังมีจำกัด และยังไม่มีระบบคะแนนเสี่ยง (risk score) ที่พัฒนาจากข้อมูลผู้ป่วยในบริบทของประเทศไทยโดยตรง การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยทำนายการเกิด CAA และพัฒนาระบบคะแนนเสี่ยงทางคลินิก (clinical risk score) ที่สามารถนำไปใช้ประเมินความเสี่ยงของผู้ป่วยโรคคาวาซากิในทางปฏิบัติจริง

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาปัจจัยทำนายทางคลินิกที่สัมพันธ์กับการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองในผู้ป่วยโรคคาวาซากิ และพัฒนาระบบคะแนนเสี่ยงทางคลินิกที่สามารถนำไปใช้ได้ทางปฏิบัติ

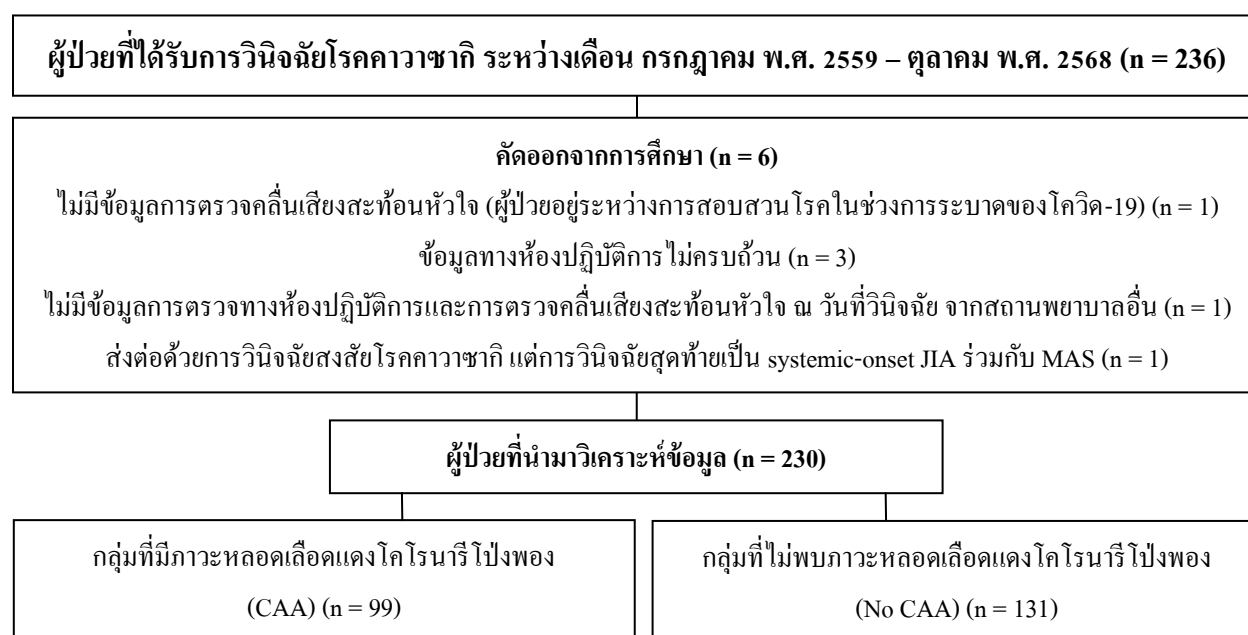
วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) โดยทบทวนข้อมูลเวชระเบียนของผู้ป่วยโรคคาวาซากิที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ ระหว่างเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2559 ถึงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2568 โดยข้อมูลที่เก็บรวบรวมประกอบด้วย ข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่

เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ลักษณะทางคลินิก ระยะเวลาของไข้ก่อนการรักษา ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนให้ IVIG ผลการตรวจ echocardiography ข้อมูลการรักษาและการตอบสนองต่อ IVIG และภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thrombosis) กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (myocardial infarction) และภาวะช็อค

ประชากรที่ศึกษา

ผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยโรค Kawasaki ตามเกณฑ์ของ American Heart Association^{1,17} ถูกนำมาพิจารณาเข้าศึกษา ผู้ป่วยที่มีข้อมูลไม่ครบถ้วน เช่น ไม่มีข้อมูลการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiography) หรือผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญ หรือขาดการติดตามผล ถูกคัดออกจากการศึกษา (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 แผนผังแสดงขั้นตอนการดำเนินการศึกษาและการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง (study flow diagram)

คำย่อ : CAA, coronary artery aneurysm; JIA, juvenile idiopathic arthritis; MAS, macrophage activation syndrome

นิยามของผลลัพธ์

การเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพอง (coronary artery aneurysm, CAA) นิยามตามค่า coronary artery Z-score โดยอิงตามเกณฑ์มาตรฐาน¹⁸⁻²¹ โดยพิจารณาความผิดปกติของหลอดเลือดแดงโคโรนารีตั้งแต่ครั้งแรกที่ได้รับการวินิจฉัย และครั้งที่รุนแรงที่สุดในช่วงการติดตาม (worst coronary involvement) ซึ่งได้รับการ

ตรวจวินิจฉัยโดยกุมารแพทย์โรคหัวใจ โดยจัดระดับความรุนแรงของ CAA เป็น 3 ระดับ ได้แก่ small CAA (Z-score $\geq 2.5 - < 5$), medium CAA (Z-score $\geq 5 - < 10$ และขนาดจริง < 8 มม.) และ large/giant CAA (Z-score ≥ 10 หรือขนาดจริง ≥ 8 มม.) โดยอิงตามเกณฑ์มาตรฐานของ American Heart Association^{1,17}

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ข้อมูลทั้งหมดวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม Stata version 16 โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ p value < 0.05 และรายงานผลพร้อมช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% CI) ตัวแปรเชิงปริมาณรายงานเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือมัธยฐานและพิสัยระหว่างควอร์ไทล์ตามการกระจายข้อมูล ส่วนตัวแปรเชิงคุณภาพรายงานเป็นจำนวนและร้อยละ พร้อมรายงานอุบัติการณ์และระดับความรุนแรงของหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองตามเกณฑ์ American Heart Association^{1,17} การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่เกิดและไม่เกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองใช้ Student's t-test หรือ Mann-Whitney U test สำหรับตัวแปรเชิงปริมาณ และ Chi-square test หรือ Fisher's exact test สำหรับตัวแปรเชิงคุณภาพ พร้อมคำนวณ Crude risk ratio (RR) และ 95% CI

การวิเคราะห์ปัจจัยทำนายอิสระทำได้ด้วย multivariable risk regression โดยนำตัวแปรที่มีค่า p value < 0.25 จากการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว รวมถึงตัวแปรที่มีความสำคัญทางคลินิกและสอดคล้องกับตารางผลลัพธ์ ได้แก่ เพศ อายุ < 1 ปี ระดับ C-reactive protein ภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำ และการไม่ตอบสนองต่อ IVIG เข้าสู่แบบจำลองสุดท้าย รายงานผลเป็น Adjusted RR พร้อม 95% CI และประเมินความสามารถของแบบจำลองในการจำแนกกลุ่มด้วยค่า area under the receiver operating characteristic curve (AuROC) รวมถึงการประเมิน calibration ของแบบจำลอง

จริยธรรมการวิจัย

การศึกษานี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลนครพิงค์ เลขที่หนังสือรับรอง NKP No.190/68 โดยได้รับการยกเว้นการขอความยินยอมจากผู้ป่วยเนื่องจากการศึกษาย้อนหลัง

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยโรคคาวาซากิที่นำมาศึกษาทั้งหมดจำนวน 230 ราย เป็นเพศชาย 127 ราย (ร้อยละ 55.2) และเพศหญิง 103 ราย (ร้อยละ 44.8) โดยส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยเป็น complete Kawasaki disease จำนวน 156 ราย (ร้อยละ 67.8) และเป็น incomplete Kawasaki disease จำนวน 74 ราย (ร้อยละ 32.2) อายุขณะได้รับการวินิจฉัยมีค่ามัธยฐาน 21 เดือน (พิสัยระหว่างควอร์ไทล์ 10–33 เดือน) และพบว่าผู้ป่วย 69 ราย (ร้อยละ 30.0) เป็นทารก

ระยะเวลาของอาการก่อนเริ่มการรักษาครั้งแรกมีค่าเฉลี่ย 7 วัน (พิสัยระหว่างควอร์ไทล์ 5-9 วัน) ผู้ป่วยทุกรายได้รับการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจในช่วงวินิจฉัยหรือภายใน 1-2 สัปดาห์หลังเริ่มอาการ และได้รับการติดตามตรวจซ้ำที่ 4-6 สัปดาห์ทุกราย โดยมีการติดตามต่อเนื่องถึง 6 เดือนในผู้ป่วย 196 ราย (ร้อยละ 85.0)

การตรวจพบความผิดปกติของหลอดเลือดแดงโคโรนารีครั้งแรกส่วนใหญ่เกิดขึ้นในช่วงวินิจฉัยหรือภายใน 1-2 สัปดาห์หลังเริ่มอาการ จำนวน 94 ราย (ร้อยละ 40.9) รองลงมาคือช่วง 4-6 สัปดาห์ จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 1.7) และที่ 6 เดือน จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 0.4) โดยผู้ป่วย 99 ราย (ร้อยละ 43.0) การเกิดภาวะหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพอง แบ่งเป็นชนิด small aneurysm 75 ราย (ร้อยละ 32.6) medium aneurysm 15 ราย (ร้อยละ 6.5) และ large aneurysm 9 ราย (ร้อยละ 3.9)

ด้านการรักษา ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาเริ่มต้นด้วย IVIG จำนวน 215 ราย (ร้อยละ 93.5) และได้รับยา aspirin ทุกราย ขณะที่มีการใช้ยาสเตียรอยด์ร่วมในการรักษาเริ่มต้นจำนวน 28 ราย (ร้อยละ 12.2) พบภาวะไม่ตอบสนองต่อ IVIG ในผู้ป่วย 38 ราย (ร้อยละ 16.5) ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้ทุกรายได้รับ IVIG ซ้ำ และบางส่วนได้รับยาสเตียรอยด์หรือยากดภูมิคุ้มกันอื่นเพิ่มเติม (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยโรคควาซากิที่นำมาศึกษา

ลักษณะทางคลินิก	ผู้ป่วยทั้งหมด จำนวน (ร้อยละ) n = 230
เพศ	
- ชาย	127 (55.2)
- หญิง	103 (44.8)
การวินิจฉัยโรคควาซากิ	
- โรคควาซากิชนิดครบเกณฑ์ (complete KD)	156 (67.8)
- โรคควาซากิชนิดไม่ครบเกณฑ์ (incomplete KD)	74 (32.2)
อายุขณะวินิจฉัย, เดือน [†]	21, [10-33]
ทารกอายุน้อยกว่า 1 ปี	69 (30.0)
ระยะเวลาการเจ็บป่วยก่อนเริ่มการรักษา, วัน [†]	7 ± [5-9]
การตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiography)	
- ณ วันที่วินิจฉัยหรือภายใน 1-2 สัปดาห์หลังเริ่มมีอาการ	230 (100.0)
- ที่ 4-6 สัปดาห์หลังเริ่มมีอาการ	230 (100.0)

ลักษณะทางคลินิก	ผู้ป่วยทั้งหมด จำนวน (ร้อยละ) n = 230
- ที่ 6 เดือนหลังเริ่มมีอาการ	196 (85.0)
ระยะเวลาที่ตรวจพบภาวะหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองครั้งแรก	
- ณ วันที่วินิจฉัยหรือภายใน 1–2 สัปดาห์หลังเริ่มมีอาการ	94 (40.9)
- ที่ 4–6 สัปดาห์หลังเริ่มมีอาการ	4 (1.7)
- ที่ 6 เดือนหลังเริ่มมีอาการ	1 (0.4)
ภาวะหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพอง (CAA)	99 (43.0)
- ขนาดขนาดเล็ก (small CAA)	75 (32.6)
- ขนาดขนาดกลาง (medium CAA)	15 (6.5)
- ขนาดขนาดใหญ่ (large CAA)	9 (3.9)
การรักษาเริ่มต้น	
- การให้ IVIG ครั้งแรก	215 (93.5)
- Aspirin	230 (100.0)
- Steroid	28 (12.2)
- ขากดภูมิคุ้มกันชนิดอื่น	1 (0.4)
ภาวะดื้อต่อ IVIG (IVIG resistance)	38 (16.5)
การรักษาภาวะดื้อต่อ IVIG	
- การให้ IVIG ซ้ำ	38 (16.5)
- Steroid	10 (4.3)
- ขากดภูมิคุ้มกันชนิดอื่น	1 (0.4)

† ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน [ต่ำสุด–สูงสุด]

‡ ค่ามัธยฐาน [พิสัยระหว่างควอร์ไทล์]

คำย่อ : CAA, coronary artery aneurysm; IQR, interquartile range; IVIG, intravenous immunoglobulin; KD, Kawasaki disease

เมื่อเปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานและปัจจัยเสี่ยงระหว่างผู้ป่วยที่เกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพอง (CAA) จำนวน 99 ราย และกลุ่มที่ไม่เกิด CAA จำนวน 131 ราย พบว่ากลุ่มที่เกิด CAA มีอายุขณะวินิจฉัยน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีค่ามัธยฐานอายุ 16 เดือน เทียบกับ 22 เดือนในกลุ่มไม่เกิด CAA (p value 0.011) และมีสัดส่วนผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 12 เดือนสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 53.6 เทียบกับร้อยละ 46.4; RR 1.39, 95% CI 1.04–1.87; p value 0.027) ขณะที่เพศและรูปแบบการวินิจฉัยเป็น complete หรือ incomplete Kawasaki disease ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในด้านอาการทางคลินิก ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างสองกลุ่มในเรื่องระยะเวลาของไข้ อุณหภูมิร่างกายสูงสุด น้ำหนักและส่วนสูง รวมถึงอาการแสดงทางคลินิกส่วนใหญ่ อย่างไรก็ตาม พบอาการท้องเสียในกลุ่มที่เกิด CAA สูงกว่ากลุ่มไม่เกิด CAA อย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 51.7 เทียบกับร้อยละ 48.3; RR 1.38, 95% CI 1.02–1.86; p value 0.033)

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่ากลุ่มที่เกิด CAA มีค่าระดับ C-reactive protein สูงกว่ากลุ่มไม่เกิด CAA อย่างมีนัยสำคัญ (p value < 0.001) และมีภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำพบได้บ่อยกว่า (RR 1.23, 95% CI 1.03–1.47; p value 0.023) นอกจากนี้พบว่ากลุ่มที่เกิด CAA มีระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (p value 0.016) และมีสัดส่วนผู้ป่วยที่มีภาวะเกล็ดเลือดสูง $\geq 450,000/\mu\text{L}$ มากกว่า (RR 1.41, 95% CI 1.06–1.90; p value 0.019) ขณะที่ค่าการตรวจอื่น ๆ ได้แก่ ESR จำนวนเม็ดเลือดขาว absolute neutrophil count และดัชนีการอักเสบอื่น ๆ ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ในการรักษา พบว่าระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการจนได้รับ IVIG ครั้งแรกเกิน 7 วันสัมพันธ์กับการเกิด CAA อย่างมีนัยสำคัญ (RR 1.80, 95% CI 1.30–2.48; p value < 0.001) กลุ่มที่เกิด CAA มีการใช้ยาสเตียรอยด์เป็นการรักษาเริ่มต้นมากกว่ากลุ่มไม่เกิด CAA อย่างมีนัยสำคัญ (RR 2.06, 95% CI 1.55–2.73; p value < 0.001) และพบภาวะไม่ตอบสนองต่อ IVIG ในกลุ่มที่เกิด CAA สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (RR 1.53, 95% CI 1.05–2.24; p value 0.028)

เมื่อพิจารณาผลลัพธ์การติดตาม พบว่ากลุ่มที่เกิด CAA มีอัตราการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดแดงโคโรนารีแตกต่างจากกลุ่มไม่เกิด CAA อย่างมีนัยสำคัญ โดยพบการคงอยู่หรือแย่งลงของความผิดปกติของหลอดเลือดแดงโคโรนารีเฉพาะในกลุ่มที่เกิด CAA (p value < 0.001) อย่างไรก็ตาม ไม่พบผู้เสียชีวิตในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มตลอดระยะเวลาการติดตาม (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ปัจจัยพื้นฐานและปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยโรคควาซากิ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีและไม่มีภาวะ
หลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพอง

ลักษณะทางคลินิก	กลุ่มที่มี CAA จำนวน (ร้อยละ) n=99	กลุ่มที่ไม่มี CAA จำนวน (ร้อยละ) n=131	Crude RR (95% CI)	p value
เพศ				
- ชาย	62 (48.8)	65 (51.2)	1.00	
- หญิง	37 (35.9)	66 (64.1)	0.74 (0.54-1.01)	0.055
การวินิจฉัยโรคควาซากิ				
- โรคควาซากิชนิดครบเกณฑ์	64 (41.0)	92 (59.0)	1.00	
- โรคควาซากิชนิดไม่ครบเกณฑ์	35 (47.3)	39 (52.7)	1.15 (0.85-0.56)	0.361
อายุขณะได้รับการวินิจฉัย (เดือน) [†]	16; [8-28]	22; [12-41]	22 (29, 2-116)	0.011
ทารกอายุน้อยกว่า 1 ปี	37 (53.6)	32 (46.4)	1.39 (1.04-1.87)	0.027
อุณหภูมิร่างกายสูงสุด (°C) [†]	39.15 ± 0.85	39.15 ± 0.84	0.10 (0.84-1.19)	0.972
น้ำหนักตามส่วนสูง (%) [†]	99.93 ± 10.50	98.47 ± 17.61	1.00 (0.99-1.01)	0.584
อาการแสดงทางคลินิก				
ระยะเวลาที่มีไข้ (วัน) [†]	7.84 ± 2.74	7.15 ± 3.64	1.07 (0.98-1.16)	0.121
เยื่อตาอักเสบ	75 (40.8)	109 (59.2)	0.78 (0.56-1.08)	0.139
ความผิดปกติของเยื่อช่องปาก	89 (43.0)	118 (57.0)	0.99 (0.60-1.62)	0.964
ผื่น	89 (43.2)	117 (56.8)	1.04 (0.63-1.71)	0.887
ต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอโต	38 (38.8)	60 (61.2)	0.84 (0.62-1.14)	0.266
การเปลี่ยนแปลงของมือและเท้า	75 (45.5)	90 (54.5)	1.23 (0.86-1.76)	0.256
คลื่นไส้อาเจียน	23 (45.1)	28 (54.9)	1.06 (0.75-1.50)	0.734
อาการท้องเสีย	46 (51.7)	43 (48.3)	1.38 (1.02-1.84)	0.033
แผลเป็นปื้นจ้ำอักเสบ	16 (41.0)	23 (59.0)	0.94 (0.63-1.42)	0.783

ลักษณะทางคลินิก	กลุ่มที่มี CAA จำนวน (ร้อยละ) n=99	กลุ่มที่ไม่มี CAA จำนวน (ร้อยละ) n=131	Crude RR (95% CI)	p value
ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ				
CRP (mg/L) [‡]	98.77; [48.00-156.00]	88.58; [48.00-140.67]	1.00 (1.00-1.00) *	<0.001
CRP ≥100 mg/L	49 (47.6)	54 (52.4)	1.20 (0.89-1.61)	0.229
ESR (mm/hr) [†]	75.84 ± 29.49	73.70 ± 29.04	1.00 (1.00-1.01)	0.576
Hb (g/dL) [†]	9.93 ± 0.96	10.48 ± 1.44	0.87 (0.78-0.98)	0.016
Hb <10 g/dL	53 (55.8)	42 (44.2)	1.64 (1.22-2.20)	0.001
WBC (x10 ³ /μL) [‡]	15.67; [11.90-18.60]	13.66; [11.30-17.81]	1.00 (0.99-1.00)	0.155
WBC ≥15 (x10 ³ /μL)	57 (50.4)	56 (49.5)	1.40 (1.04-1.90)	0.028
ANC (x10 ³ /μL) [‡]	9.16; [6.33-12.00]	8.41; [6.00-11.99]	1.00 (0.99-1.00)	0.447
ANC ≥7.70 (x10 ³ /μL)	65 (45.5)	78 (54.5)	1.16 (0.85-1.60)	0.352
ALC (x10 ³ /μL) [‡]	3.88; [2.25-6.22]	3.71; [2.32-5.32]	1.00 (0.99-1.00)	0.668
ALC <1,000/μL	2 (40.0)	3 (60.0)	0.93 (0.31-2.74)	0.892
NLR [‡]	2.07; [1.51-3.99]	2.31; [1.33-3.90]	1.00 (0.96-1.04)	0.872
NLR ≥3	34 (41.5)	48 (58.5)	0.94 (0.69-1.29)	0.720
Platelet (x10 ³ /μL) [‡]	466.00; [330.00-637.00]	416.00; [329.00-528.00]	1.39 (1.03-1.89)	0.036
Platelet >450,000/μL	53 (51.0)	51 (49.0)	1.41 (1.06-1.90)	0.019
NLPR [‡]	0.49; [0.25-1.07]	0.59; [0.28-1.06]	1.00 (0.91-1.11)	0.915
NLPR ≥1.8	10 (41.7)	14 (58.3)	0.96 (0.59-1.59)	0.750

ลักษณะทางคลินิก	กลุ่มที่มี CAA จำนวน (ร้อยละ) n=99	กลุ่มที่ไม่มี CAA จำนวน (ร้อยละ) n=131	Crude RR (95% CI)	p value
AST (U/L) [‡]	34; [23-53]	35; [25-63]	1.00 (0.99-1.00)	0.355
AST $\geq$ 50 U/L	43 (59.7)	29 (40.3)	0.93 (0.66-1.30)	0.660
ALT (U/L) [‡]	40; [24-89]	35.5; [19-69]	1.00 (0.99-1.00)	0.733
ALT $\geq$ 40 U/L	50 (44.6)	62 (55.4)	1.07 (0.79-1.43)	0.673
Alb (g/dL) [†]	3.44 $\pm$ 0.58	3.66 $\pm$ 0.54	0.69 (0.66-0.73)	<0.001
Alb <3 g/dL	15 (51.7)	14 (48.3)	1.23 (0.84-1.81)	0.292
TB (mg/dL) [‡]	0.38; [0.24-0.65]	0.34; [0.25-0.58]	1.10 (1.02-1.28)	0.01
TB $\geq$ 5 (mg/dL)	3 (75.0)	1 (25.0)	1.85 (1.03-3.33)	0.041
DB (mg/dL) [‡]	0.19; [0.12-0.35]	0.17; [0.12-0.28]	1.05 (0.85-1.29)	0.656
Na (mmol/L) [†]	135.42 $\pm$ 2.95	136.13 $\pm$ 3.04	0.95 (0.91-1.00)	0.081
Na <135 mmol/L	39 (48.8)	41 (51.2)	1.20 (0.89-1.61)	0.235
WBC in U/A (/HPF) [‡]	3 [2-10]	3 [1-20]	1.00 (0.99-1.01)	0.594
WBC in U/A >10 /HPF	33 (39.8)	50 (60.2)	0.89 (0.64-1.22)	0.456
การรักษา				
ระยะเวลาที่มีไข้ก่อนรักษา (วัน) [†]	7.84 $\pm$ 2.74	7.15 $\pm$ 3.64	1.07 (0.98-1.16)	0.101
ได้รับ IVIG ครั้งแรกล่าช้ากว่า 7 วัน	52 (44.8)	64 (55.2)	1.80 (1.30-2.48)	<0.001
การรักษาเริ่มต้น				
- การให้ IVIG ครั้งแรก	97 (45.1)	118 (54.9)	3.38 (0.92-1.40)	0.066
- Aspirin ขนาด 3–5 มก./กก./ครั้ง	7 (36.8)	12 (63.2)	1.00	
- Aspirin ขนาด 30–50 มก./กก./ครั้ง	19 (59.4)	13 (40.6)	1.61 (0.84-3.10)	0.153
- Aspirin ขนาด 80-100 มก./กก./ครั้ง	73 (40.8)	106 (59.2)	1.11 (0.60-2.05)	0.746

ลักษณะทางคลินิก	กลุ่มที่มี CAA จำนวน (ร้อยละ) n=99	กลุ่มที่ไม่มี CAA จำนวน (ร้อยละ) n=131	Crude RR (95% CI)	p value
- Steroid	21 (75.0)	7 (25.0)	2.06 (1.55-2.73)	<0.001
ภาวะดื้อต่อ IVIG	12 (63.2)	7 (36.8)	1.53 (1.05-2.24)	0.089
การรักษาภาวะดื้อต่อ IVIG				
- การให้ IVIG 2 ครั้ง	12 (63.2)	7 (36.8)	1.53 (1.05-2.24)	0.028
- Steroid	8 (80.0)	2 (20.0)	2.19 (1.53-3.15)	<0.001
- ยาควบคุมภูมิคุ้มกันชนิดอื่น	1 (100.0)	0 (0.0)	N/A	0.430 ^a
การให้ยาต้านการเกิดลิ่มเลือด				<0.001 ^a
- ยาต้านเกล็ดเลือดชนิดเดี่ยว	77 (37.0)	131 (63.0)		
- ยาต้านเกล็ดเลือดชนิดคู่	13 (100.0)	0 (0.0)	N/A	
- ยาต้านเกล็ดเลือดร่วมกับยาต้านการแข็งตัวของเลือด	9 (100.0)	0 0 (0.0)		
ผลลัพธ์และการติดตามผล				
การเปลี่ยนแปลงของ CAA				<0.001 ^a
- ดีขึ้น	84 (39.2)	130 (60.8)		
- ไม่เปลี่ยนแปลง	4 (80.0)	1 (20.0)	N/A	
- แย่ลง	11 (100.0)	0 (0.0)		
ภาวะแทรกซ้อน				0.073 ^a
- ไม่พบภาวะแทรกซ้อน	95 (42.6)	128 (57.4)		
- กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด	0 (0.0)	0 (0.0)		
- ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน	4 (100.0)	0 (0.0)	N/A	
- ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ	0 (0.0)	0 (0.0)		
- ภาวะช็อก	0 (0.0)	3 (100.0)		
สถานะเมื่อสิ้นสุดการติดตาม				
- ยังมีชีวิตอยู่	99 (100.0)	131 (100.0)	N/A	N/A
- เสียชีวิต	0 (0.0)	0 (0.0)		

† ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน [ต่ำสุด-สูงสุด]

‡ ค่ามัธยฐาน [พิสัยระหว่างควอร์ไทล์]

ตัวย่อ: Alb, albumin; ALC, absolute lymphocyte count; ALT, alanine transaminase; ANC, absolute neutrophil count; AST, Aspartate transferase; CAA, coronary artery aneurysm; CRP, C-reactive protein; DB, direct bilirubin; ERP, erythrocyte sedimentation rate; Hb, hemoglobin; IVIG, intravenous immunoglobulin; HPF, high power field; Na, plasma sodium; NPLR, neutrophil-to-lymphocyte & platelet ratio; NLR, neutrophil-to-lymphocyte ratio; TB, total bilirubin; U/A, urinalysis; WBC, white blood cell count

เมื่อพิจารณาผลลัพธ์ของหลอดเลือดแดงโคโรนารีจากระดับความรุนแรงสูงสุดที่ตรวจพบจนถึงการติดตามครั้งสุดท้าย (ตารางที่ 3 และ รูปที่ 2) พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีแนวโน้มของการดีขึ้นของความผิดปกติของหลอดเลือดแดงโคโรนารี โดยรวมพบการกลับสู่ภาวะปกติทั้งหมดจำนวน 209 ราย (ร้อยละ 90.9) ขณะที่พบการดีขึ้นบางส่วนจำนวน 10 ราย (ร้อยละ 4.3) และไม่พบการเปลี่ยนแปลงจำนวน 12 ราย (ร้อยละ 5.2)

ในกลุ่มที่มีความผิดปกติระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง ได้แก่ dilatation และ small aneurysm พบการกลับสู่ภาวะปกติในสัดส่วนสูง โดยกลุ่ม dilatation กลับสู่ภาวะปกติร้อยละ 96.9 และกลุ่ม small aneurysm ร้อยละ 94.6 ส่วนกลุ่ม medium aneurysm พบการกลับสู่ภาวะปกติร้อยละ 53.3 และการดีขึ้นบางส่วนร้อยละ 40.0 ในขณะที่กลุ่ม large aneurysm ไม่พบการกลับสู่ภาวะปกติ โดยร้อยละ 44.4 มีการดีขึ้นบางส่วน และร้อยละ 55.6 ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของความผิดปกติของหลอดเลือดแดงโคโรนารีตลอดระยะเวลาการติดตาม

ผลลัพธ์ดังกล่าวแสดงให้เห็นความสัมพันธ์ระหว่างระดับความรุนแรงของหลอดเลือดแดงโคโรนารีที่ตรวจพบในช่วงที่รุนแรงที่สุดกับผลลัพธ์ในระยะติดตาม โดยระดับความรุนแรงที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับโอกาสการคงอยู่ของความผิดปกติของหลอดเลือดแดงโคโรนารีที่มากขึ้น ซึ่งแสดงให้เห็นอย่างชัดเจนในรูปที่ 2

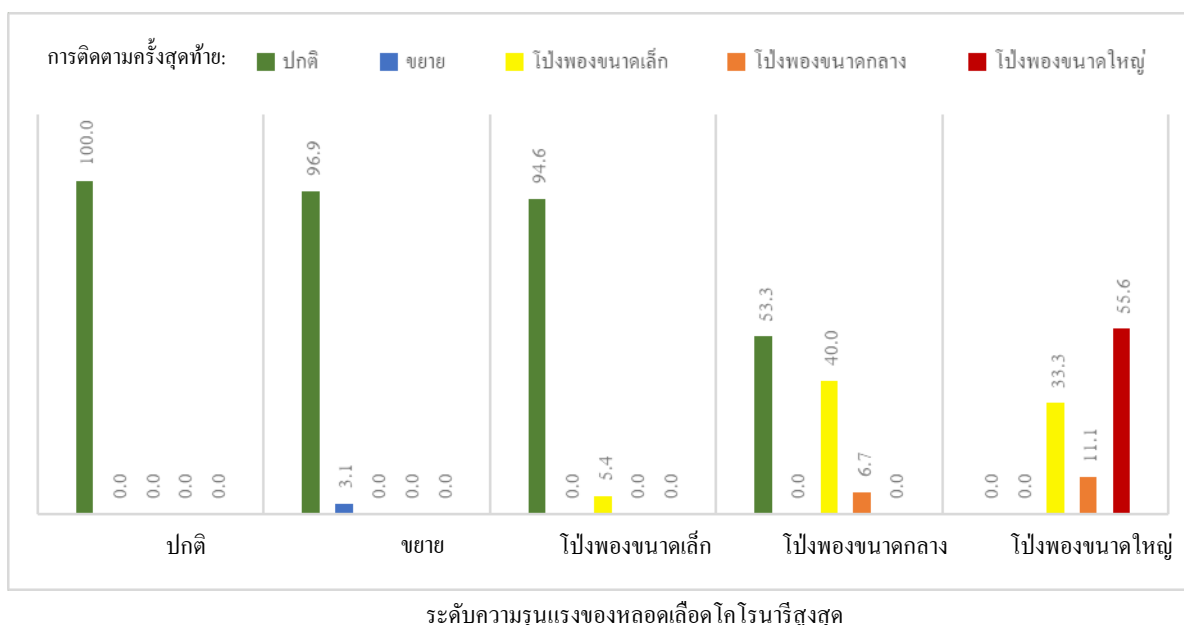
ตารางที่ 3 ผลลัพธ์ของหลอดเลือดแดงโคโรนารีจากระดับความรุนแรงที่สุดถึงการติดตามครั้งสุดท้าย

สถานะหลอดเลือดแดงโคโรนารี	จำนวน (ราย)	ดีขึ้นจนกลับสู่ปกติ, จำนวน (ร้อยละ)	ดีขึ้นบางส่วน, จำนวน (ร้อยละ)	ไม่เปลี่ยนแปลง, จำนวน (ร้อยละ)
ปกติ (normal)	100	100 (100)	-	-
ขยาย (dilatation)	32	31 (96.9)	-	1 (3.1)
โป่งพองขนาดเล็ก (small CAA)	74	70 (94.6)	-	4 (5.4)
โป่งพองขนาดกลาง (medium CAA)	15	8 (53.3)	6 (40.0)	1 (6.7)

สถานะหลอดเลือดแดงโคโรนารี	จำนวน (ราย)	ดีขึ้นจนกลับสู่ปกติ, จำนวน (ร้อยละ)	ดีขึ้นบางส่วน, จำนวน (ร้อยละ)	ไม่เปลี่ยนแปลง, จำนวน (ร้อยละ)
โป่งพองขนาดใหญ่ (large CAA)	9	0 (0)	4 (44.4)	5 (55.6)
รวม	230	209 (90.9)	10 (4.3)	12 (5.2)

ตัวย่อ: CAA, coronary artery aneurysm;

ร้อยละของผลลัพธ์หลอดเลือดโคโรนารีในการติดตามครั้งสุดท้าย



รูปที่ 2 การกระจายของผลลัพธ์หลอดเลือดแดงโคโรนารีในการติดตามครั้งสุดท้าย จำแนกตามระดับความรุนแรงของหลอดเลือดโคโรนารีสูงสุด

ผลการพัฒนาคะแนนประเมินความเสี่ยง

จากการวิเคราะห์แบบพหุปัจจัย พบว่าปัจจัยที่เป็นตัวทำนายอิสระของการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพอง ได้แก่ อายุ <12 เดือน ระยะเวลามีไข้ ≥ 7 วัน ระดับฮีโมโกลบิน <10 g/dL ค่า absolute lymphocyte count <5,000 เซลล์/ลบ.มม. และจำนวนเม็ดเลือดขาว $\geq 15,000$ เซลล์/ลบ.มม. ปัจจัยดังกล่าวถูกนำมาพัฒนาเป็นคะแนนประเมินความเสี่ยง โดยกำหนดค่าน้ำหนักของแต่ละตัวแปรตามค่า β -coefficient จากแบบจำลองถดถอย และแปลงเป็นคะแนนย่อยเพื่อความสะดวกในการนำไปใช้ทางคลินิก ทั้งนี้ คะแนนที่กำหนดถูกพัฒนาจากค่าสัมประสิทธิ์ของแบบจำลองและปรับให้อยู่ในรูปคะแนนที่เหมาะสมต่อการใช้งานทางคลินิก จึงอาจไม่สัมพันธ์โดยตรงกับค่า adjusted risk ratio ของแต่ละตัวแปร (ตารางที่ 4)

คะแนนรวมที่ได้มีช่วงตั้งแต่ 0 ถึง 7.5 คะแนน โดยอายุ <12 เดือน ระดับฮีโมโกลบิน <10 g/dL และค่า absolute lymphocyte count <5,000 เซลล์/ลบ.มม. ให้คะแนนตัวแปรละ 1.5 คะแนน ระยะเวลาที่มีไข้ ≥ 7 วัน ให้ 2 คะแนน และจำนวนเม็ดเลือดขาว $\geq 15,000$ เซลล์/ลบ.มม. ให้ 1 คะแนน คะแนนรวมดังกล่าวถูกนำไปใช้ในการ จัดกลุ่มความเสี่ยงของผู้ป่วยเพื่อประเมินโอกาสการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองในระยะแรกของโรค

ตารางที่ 4 การพัฒนาคะแนนประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองในโรคคาวาซากิ

ปัจจัย	Adjusted RR (95% CI)	β -Coefficient (95% CI)	คะแนนที่แปลงแล้ว (Transformed score)	คะแนนที่กำหนด (Assign score)
อายุ (เดือน)				
<12	1.39 (1.04-1.87)	0.819 (0.12-1.53)	1.42	1.5
≥ 12	1.00	-	0	0
ระยะเวลาที่มีไข้ (วัน)				
<7	1.00	-	0	0
≥ 7	1.07 (0.98-1.16)	1.070 (0.48-1.66)	1.85	2.0
Hb (g/dL)				
<10	1.64 (1.22-2.20)	0.780 (0.20-1.35)	1.35	1.5
≥ 10	1.00	-	0	0
ALC (/cu.mm.)				
<5,000	0.89 (0.65-1.21)	0.830 (0.06-1.59)	1.35	1.5
$\geq 5,000$	1.00	-	0	0
WBC (/cu.mm.)				
<15,000	1.00	-	0	0
$\geq 15,000$	1.40 (1.04-1.90)	0.578 (-0.01-1.17)	1	1
คะแนนรวมสูงสุด				7.5

คำย่อ: ALC, absolute lymphocyte count; Hb, hemoglobin; WBC, white blood cell count

เมื่อจัดกลุ่มผู้ป่วยตามคะแนนประเมินความเสี่ยงที่พัฒนาขึ้น พบว่าสามารถจำแนกผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มความเสี่ยงต่ำ ปานกลาง และสูง ได้อย่างชัดเจน (ตารางที่ 5) ผู้ป่วยในกลุ่มความเสี่ยงต่ำ (≤ 2 คะแนน) มีอัตราการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองร้อยละ 18.0 ขณะที่กลุ่มความเสี่ยงปานกลาง (2.5–5.5 คะแนน) มีอัตราการเกิดร้อยละ 45.1 และกลุ่มความเสี่ยงสูง (≥ 6 คะแนน) มีอัตราการเกิดสูงถึงร้อยละ 77.8

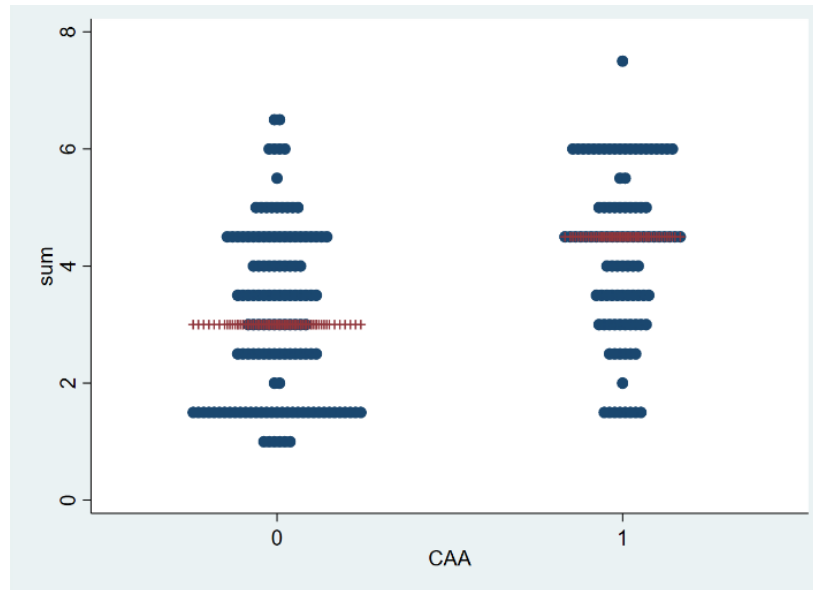
เมื่อเปรียบเทียบความเสี่ยง พบว่ากลุ่มความเสี่ยงต่ำมีค่า likelihood ratio บวก (LHR+) ต่ำกว่า 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะที่กลุ่มความเสี่ยงสูงมีค่า LHR+ สูงถึง 4.63 (95% CI 1.94–11.04; p value < 0.001) สะท้อนถึงโอกาสการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองที่เพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนตามระดับคะแนนความเสี่ยง

ตารางที่ 5 การจำแนกระดับความเสี่ยงต่อการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพอง

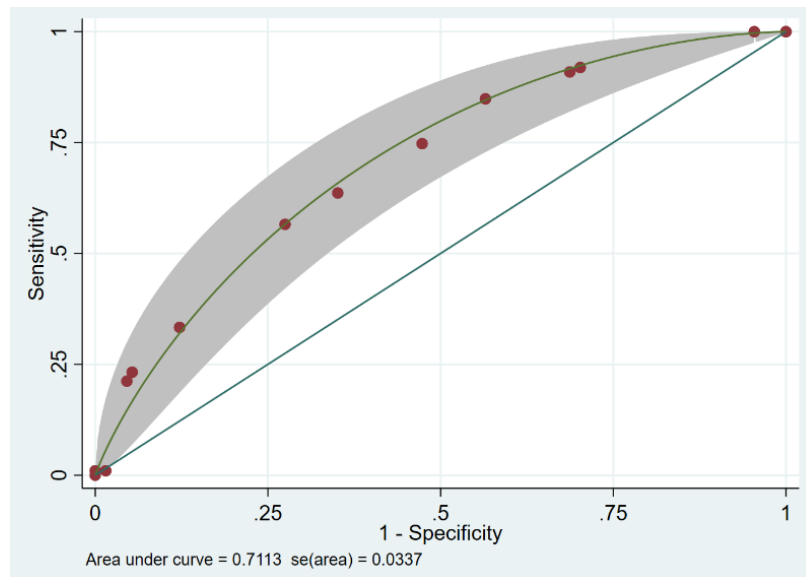
กลุ่มความเสี่ยง (คะแนน)	CAA จำนวน (ร้อยละ)		LHR+ (95% CI)	p value
	เกิด (n=99)	ไม่เกิด (n=131)		
ความเสี่ยงต่ำ (≤ 2)	9 (18.0)	41 (82.0)	0.29 (0.15-0.57)	<0.001
ความเสี่ยงปานกลาง (2.5-5.5)	69 (45.1)	84 (54.9)	1.07 (0.88-1.29)	0.496
High (≥ 6)	21 (77.8)	6 (22.2)	4.63 (1.94-11.04)	<0.001

คำย่อ: CAA, coronary artery aneurysm; CI, confidence interval; LHR, likelihood ratio

คะแนนประเมินความเสี่ยงที่พัฒนาขึ้นสามารถแยกการกระจายของคะแนนระหว่างผู้ป่วยที่เกิดและไม่เกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองได้อย่างชัดเจน โดยผู้ป่วยที่เกิดภาวะดังกล่าวมีคะแนนรวมสูงกว่ากลุ่มที่ไม่เกิดภาวะอย่างสม่ำเสมอ (รูปที่ 3) การวิเคราะห์เส้นโค้ง receiver operating characteristic แสดงให้เห็นว่าคะแนนประเมินมีความสามารถในการจำแนกผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองในระดับที่ยอมรับได้ โดยมีค่า area under the curve ประมาณ 0.71 (95% CI:0.65-0.78) (รูปที่ 4)

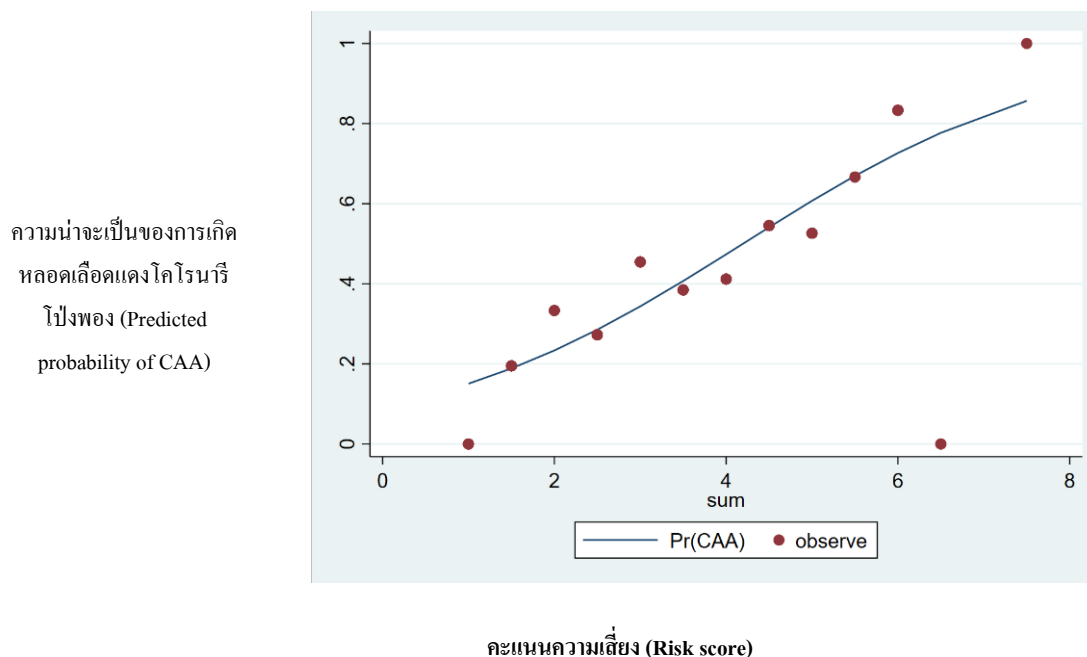


รูปที่ 3 แผนภาพจุด (dot plot) แสดงการกระจายของคะแนนความเสี่ยงจำแนกตามภาวะหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพอง



รูปที่ 4 เส้นโค้ง Receiver operating characteristic (ROC) ของคะแนนความเสี่ยงที่พัฒนาขึ้นในการทำนายการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองในผู้ป่วยโรคควาซากิ

นอกจากนี้ เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนประเมินรวมกับความน่าจะเป็นของการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพอง พบว่าความเสี่ยงเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องตามระดับคะแนนที่สูงขึ้น แสดงให้เห็นความสัมพันธ์เชิงลำดับขั้นระหว่างคะแนนรวมและผลลัพธ์ที่สังเกตได้จริง ซึ่งช่วยให้สามารถตีความคะแนนประเมินความเสี่ยงในเชิงคลินิกได้อย่างเป็นรูปธรรม (รูปที่ 5)



รูปที่ 5 ความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนความเสี่ยงรวมกับความน่าจะเป็นของการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพอง

อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษานี้ระบุปัจจัยทำนายที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองในผู้ป่วยโรคคาวาซากิ ได้แก่ เพศชาย อายุ <1 ปี ระดับ C-reactive protein ที่สูง ภาวะ hypoalbuminemia และการดื้อต่อการรักษาด้วย intravenous immunoglobulin (IVIG resistance) ซึ่งสอดคล้องกับรายงานก่อนหน้านี้ในวรรณกรรมที่สะท้อนถึงบทบาทของภาวะอักเสบที่รุนแรงและการตอบสนองต่อการรักษาที่ไม่เพียงพอในการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดหัวใจ^{1,14,18}

อายุที่น้อยกว่า 1 ปีเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่พบอย่างสม่ำเสมอในหลายการศึกษา โดยผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีอาการทางคลินิกที่ไม่ชัดเจน ส่งผลให้การวินิจฉัยและการรักษาล่าช้า อีกทั้งยังมีแนวโน้มเกิดการอักเสบของหลอดเลือดที่รุนแรงมากกว่าเด็กโต เนื่องจากระบบภูมิคุ้มกันและผนังหลอดเลือดของทารกอาจยังพัฒนาไม่สมบูรณ์ ทำให้เกิดการอักเสบของหลอดเลือดโคโรนารีได้รุนแรงมากขึ้นเมื่อเทียบกับเด็กโต^{14,19} ขณะเดียวกันเพศชายซึ่งพบได้บ่อยในโรคคาวาซากิได้รับการรายงานว่ามีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองมากกว่าเพศหญิงอย่างต่อเนื่อง ในการศึกษากลุ่มผู้ป่วยโรคคาวาซากิมากกว่า 1,000 ราย พบว่าเพศชายมีอัตราการเกิดเหตุการณ์หัวใจที่เกี่ยวข้องกับ CAA สูงกว่าเพศหญิงทั้งในแบบ unadjusted และ adjusted analysis (hazard ratio ประมาณ 2.8; 95% CI 1.7–4.8) ซึ่งสะท้อนความสัมพันธ์ระหว่างเพศชายกับการพัฒนา CAA และ adverse cardiac outcomes ในผู้ป่วยนี้¹⁴⁻²²

ตัวชี้วัดทางห้องปฏิบัติการที่สะท้อนการอักเสบ ได้แก่ CRP ที่สูงกว่าระดับที่พบโดยทั่วไปในผู้ป่วย Kawasaki disease โดยเฉพาะค่า CRP ≥ 100 mg/L และภาวะ hypoalbuminemia เป็นปัจจัยทำนายอิสระในการศึกษานี้ ซึ่งสอดคล้องกับแนวคิดว่าการอักเสบอย่างรุนแรงและการรั่วของหลอดเลือด (vascular leakage) มีบทบาทสำคัญต่อการทำลายผนังหลอดเลือดโคโรนารี^{1,14,23} นอกจากนี้ การฉีดต่อ IVIG ซึ่งเป็นที่ยอมรับว่าเป็นตัวบ่งชี้ของโรคที่รุนแรง ยังสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเกิด CAA อย่างมีนัยสำคัญ และได้รับการรายงานอย่างกว้างขวางในวรรณกรรมก่อนหน้านี้^{1,14,23-25}

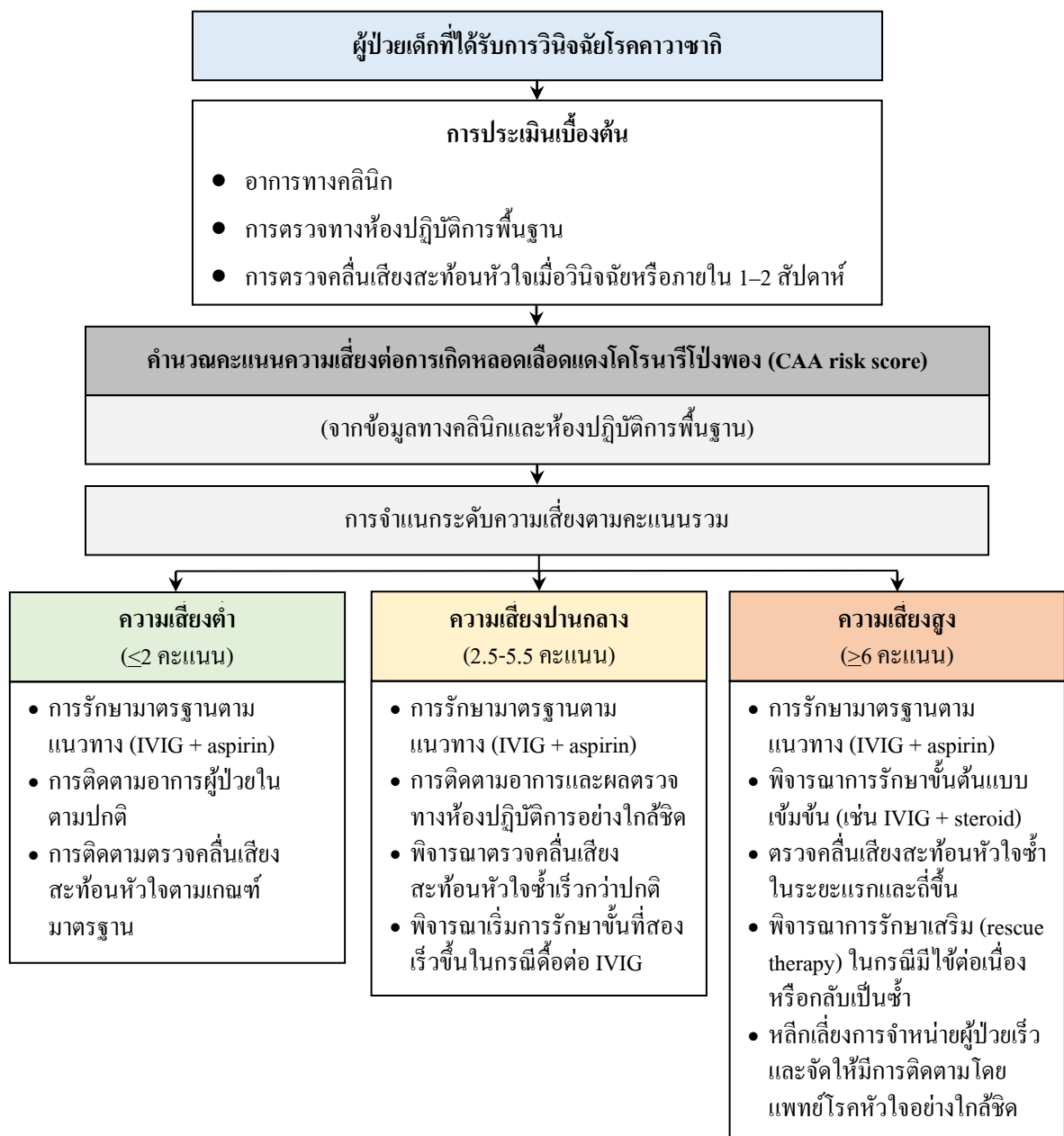
นอกจากนี้ อุบัติการณ์ของหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองในการศึกษานี้ค่อนข้างสูงเมื่อเปรียบเทียบกับรายงานจากบางประเทศ²⁻⁷ ซึ่งอาจสะท้อนถึงความแตกต่างของบริบทประชากรและระบบบริการสุขภาพในพื้นที่ศึกษา ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งอาจได้รับการวินิจฉัยและส่งต่อรักษาล่าช้า โดยเฉพาะในพื้นที่ภาคเหนือซึ่งมีข้อจำกัดด้านการเข้าถึงบริการทางการแพทย์และการเดินทางจากพื้นที่ห่างไกล ส่งผลให้ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลในระยะที่มีการอักเสบรุนแรงมากขึ้น นอกจากนี้ ความแตกต่างด้านพันธุกรรมหรือพื้นฐานทางชาติพันธุ์ของประชากรในภาคเหนือของประเทศไทยอาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดหัวใจ อย่างไรก็ตาม ประเด็นดังกล่าวยังจำเป็นต้องได้รับการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต

จากปัจจัยดังกล่าว การศึกษานี้ได้พัฒนาคะแนนประเมินความเสี่ยง (risk score) ที่ประกอบด้วยตัวแปรซึ่งสามารถเข้าถึงได้ง่ายในการดูแลผู้ป่วยจริง ได้แก่ อายุ ระยะเวลาที่ใช้ก่อนการรักษา ระดับฮีโมโกลบิน จำนวนเม็ดเลือดขาว และ absolute lymphocyte count คะแนนดังกล่าวสามารถจำแนกผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มความเสี่ยงต่ำ ปานกลาง และสูง โดยพบอุบัติการณ์ของ CAA เพิ่มขึ้นอย่างเป็นขั้นตามระดับคะแนน แสดงให้เห็นถึงความสามารถในการแบ่งชั้นความเสี่ยงได้อย่างเหมาะสม

ผลการประเมินสมรรถนะของแบบจำลองพบว่าคะแนนประเมินความเสี่ยงมีความสามารถในการจำแนกผู้ป่วยในระดับยอมรับได้ และมีความสอดคล้องระหว่างความเสี่ยงที่คาดการณ์กับความเสี่ยงที่สังเกตได้ ซึ่งสนับสนุนศักยภาพของคะแนนดังกล่าวในการนำไปใช้เป็นเครื่องมือช่วยประเมินความเสี่ยงตั้งแต่ระยะเริ่มต้นของโรค โดยเฉพาะในบริบทของสถานพยาบาลที่มีทรัพยากรจำกัด

เมื่อเปรียบเทียบกับ scoring system ที่พัฒนาจากประชากรญี่ปุ่น เช่น Kobayashi, Egami และ Sano scores พบว่าระบบเหล่านี้มีข้อจำกัดเมื่อนำมาประยุกต์ใช้ในประชากรนอกประเทศญี่ปุ่น โดยมีความแม่นยำลดลงอย่างชัดเจนในหลายการศึกษา^{9,15,16,26} คะแนนประเมินความเสี่ยงจากการศึกษานี้จึงอาจมีความเหมาะสมมากกว่าในการใช้งานในบริบทของประชากรไทยและภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ นอกจากนี้ การศึกษาล่าสุดจากการศึกษาประชากรไทยพบปัจจัยทำนายสำหรับทั้ง IVIG resistance และการเกิด CAA รวมถึงหน้าที่ของสัดส่วน NLR/NLPR, bilirubin และ CRP ซึ่งช่วยสนับสนุนแนวคิดว่าการตอบสนองต่อการอักเสบและการรักษาที่ล่าช้าเป็นตัวขับเคลื่อนภาวะแทรกซ้อนใน KD ในบริบทเอเชียตะวันออกเฉียงใต้²⁷ อย่างไรก็ตาม จำเป็นต้องมีการศึกษายืนยันผลในประชากรอื่นเพิ่มเติม

นอกจากนี้ ระบบคะแนนจากการศึกษานี้ใช้ตัวแปรพื้นฐานที่สามารถตรวจได้ง่ายในสถานพยาบาลทั่วไป และไม่อาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการขั้นสูงหรือข้อมูล echocardiography ในระยะแรก ต่างจาก scoring systems บางรูปแบบก่อนหน้านี้ที่มีความซับซ้อนหรือจำเป็นต้องใช้ตัวแปรที่ไม่สามารถเข้าถึงได้ในทุกสถานพยาบาล อีกทั้ง ระบบคะแนนนี้ยังสามารถแบ่งชั้นความเสี่ยงได้อย่างชัดเจนตั้งแต่ระยะแรกของโรค ซึ่งอาจช่วยสนับสนุนการติดตามและวางแผนการรักษาผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด CAA ได้รวดเร็วยิ่งขึ้นเพื่อแสดงแนวทางการนำคะแนนประเมินความเสี่ยงไปใช้ในการปฏิบัติจริง ได้จัดทำแผนภาพการจำแนกระดับความเสี่ยงและการดูแลรักษาที่เหมาะสมตามระดับคะแนน ดังแสดงในรูปที่ 6



รูปที่ 6 แผนผังการจำแนกระดับความเสี่ยงต่อการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองในผู้ป่วยโรค Kawasaki โดยอาศัยคะแนนความเสี่ยงที่พัฒนาขึ้น ซึ่งแบ่งผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มความเสี่ยงต่ำ (≤2 คะแนน) ปานกลาง (2.5–5.5 คะแนน) และสูง (≥6 คะแนน) เพื่อใช้ประกอบการกำหนดแนวทางการติดตามและความเข้มข้นของการรักษา

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ ได้แก่ ลักษณะการศึกษาแบบย้อนหลังจากศูนย์เดียว ซึ่งอาจมีอคติในการคัดเลือกตัวอย่าง และการขาดการยืนยันผลในกลุ่มประชากรภายนอก นอกจากนี้ แม้คะแนนประเมินความเสี่ยงจะแสดงสมรรถนะในระดับที่ยอมรับได้ แต่ไม่สามารถทดแทนดุลยพินิจทางคลินิกได้ การนำไปใช้ควรอยู่ภายใต้บริบทของการประเมินผู้ป่วยแบบองค์รวม

โดยสรุป การศึกษานี้ระบุปัจจัยทำนายสำคัญของการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองในผู้ป่วยโรค Kawasaki และเสนอคะแนนประเมินความเสี่ยงที่เรียบง่ายและสามารถนำไปใช้ได้จริง คะแนนดังกล่าวอาจช่วยสนับสนุนการคัดกรองผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงและการวางแผนติดตามอย่างใกล้ชิดตั้งแต่ระยะเริ่มต้น ทั้งนี้ควรมีการศึกษายืนยันผลแบบ prospective และ multicenter ในอนาคต

บทสรุป

การศึกษานี้ระบุปัจจัยทำนายสำคัญของการเกิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีโป่งพองในผู้ป่วยโรค Kawasaki และพัฒนาคะแนนประเมินความเสี่ยงจากข้อมูลทางคลินิกและผลตรวจพื้นฐานที่สามารถนำไปใช้ได้จริงในเวชปฏิบัติ คะแนนดังกล่าวช่วยจำแนกผู้ป่วยตามระดับความเสี่ยงเพื่อสนับสนุนการวางแผนการติดตามและการดูแลรักษาที่เหมาะสม อย่างไรก็ตาม ควรมีการศึกษายืนยันผลในลักษณะเชิงคาดการณ์และในหลายศูนย์เพิ่มเติมต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ ดร.เกศจักร ชิดชนก เรือนก้อน, ดร.นพ.กิจจา เกียรวัฒนกก และพญ.สุภารัตน์ กาญจนะวนิชย์ ผู้ให้ความรู้และคำแนะนำเกี่ยวกับการวิเคราะห์ทางสถิติ และขอขอบคุณ นพ.ชัชวาลย์ เขวงชูรัตน์, รศ.ดร.พญ.สาวิกา เศรษฐเสถียร และรศ.พญ.แรกขวัญ สิทธิวงศ์กุล ที่ให้คำปรึกษาในงานวิจัยนี้

เอกสารอ้างอิง

1. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A scientific statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135:e927-99.
2. Burns JC, Glode MP. Kawasaki syndrome. *Lancet*. 2004;364:533-44.
3. Sittiwangkul R, Pongprot Y, Thongsongkrit W, Silvilairat S, Phornphutkul C. Kawasaki disease in Thai infants compared with older children. *Ann Trop Paediatr*. 2004;24:59-63.

4. Daniels LB, Gordon JB, Burns JC. Kawasaki disease: Late cardiovascular sequelae. *Curr Opin Cardiol.* 2012;27:572-7.
5. Newburger JW, Takahashi M, Burns JC, Beiser AS, Chung KJ, Duffy CE, et al. The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gamma globulin. *N Engl J Med.* 1986;315:341-7.
6. Durongpisitkul K, Gururaj VJ, Park JM, Martin CF. The prevention of coronary artery aneurysm in Kawasaki disease: A meta-analysis on the efficacy of aspirin and immunoglobulin treatment. *Pediatrics.* 1995;96:1057-61.
7. Oates-Whitehead RM, Baumer JH, Haines L, Love S, Maconochie IK, Gupta A, et al. Intravenous immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;2003:CD004000.
8. Kobayashi T, Saji T, Otani T, Takeuchi K, Nakamura T, Arakawa H, et al. Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease (RAISE study): A randomised, open-label, blinded-endpoints trial. *Lancet.* 2012;379:1613-20.
9. Sleeper LA, Minich LL, McCrindle BM, Li JS, Mason W, Colan SD, et al. Evaluation of Kawasaki disease risk-scoring systems for intravenous immunoglobulin resistance. *J Pediatr.* 2011;158:831-5.e3.
10. Tremoulet AH, Jain S, Jaggi P, Jimenez-Fernandez S, Pancheri JM, Sun X, et al. Infliximab for intensification of primary therapy for Kawasaki disease: A phase 3 randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2014;383:1731-8.
11. Kobayashi T, Inoue Y, Takeuchi K, Okada Y, Tamura K, Tomomasa T, et al. Prediction of intravenous immunoglobulin unresponsiveness in patients with Kawasaki disease. *Circulation.* 2006;113:2606-12.
12. Egami K, Muta H, Ishii M, Suda K, Sugahara Y, Iemura M, et al. Prediction of resistance to intravenous immunoglobulin treatment in patients with Kawasaki disease. *J Pediatr.* 2006;149:237-40.
13. Sano T, Kurotobi S, Matsuzaki K, Yamamoto T, Maki I, Miki K, et al. Prediction of non-responsiveness to standard high-dose gamma-globulin therapy in patients with acute Kawasaki disease before starting initial treatment. *Eur J Pediatr.* 2007;166:131-7.
14. Son MBF, Gauvreau K, Kim S, Tang A, Dedeoglu F, Fulton DR, et al. Predicting coronary artery aneurysms in Kawasaki disease at a North American center: An assessment of baseline z scores. *J Am Heart Assoc.* 2017;6:e005378.

15. Jakob A, von Kries R, Horstmann J, Hufnagel M, Stiller B, Berner R, et al. Failure to predict high-risk Kawasaki disease patients in a population-based study cohort in Germany. *Pediatr Infect Dis J*. 2018;37:850-5.
16. Jarutach J, Roymanee S, Wongwaitawewong K. Verification of Japanese scoring systems to predict IVIG resistance and identification of predictors for IVIG resistance in Thai children with Kawasaki disease. *Pediatr Cardiol*. 2021;42:1799-804.
17. Jone PN, Tremoulet A, Choueiter N, Dominguez SR, Harahsheh AS, Mitani Y, et al. Update on diagnosis and management of Kawasaki disease: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2024;150:e481-e500.
18. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation*. 2004;110:2747-71.
19. McCrindle BW, Li JS, Minich LL, Colan SD, Atz AM, Takahashi M, et al. Coronary artery involvement in children with Kawasaki disease: Risk factors from analysis of serial normalized measurements. *Circulation*. 2007;116:174-9.
20. Kobayashi T, Fuse S, Sakamoto N, Mikami M, Ogawa S, Hamaoka K, et al. A new z score curve of the coronary arterial internal diameter using the lambda-mu-sigma method in a pediatric population. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29:794-801.e29.
21. Lopez L, Colan S, Stylianou M, Granger S, Trachtenberg F, Frommelt P, et al. Relationship of echocardiographic z scores adjusted for body surface area to age, sex, race, and ethnicity: The Pediatric Heart Network Normal Echocardiogram Database. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10:e006979.
22. Miura M, Kobayashi T, Kaneko T, Ayusawa M, Fukazawa R, Fukushima N, et al. Association of severity of coronary artery aneurysms in patients with Kawasaki disease and risk of later coronary events. *JAMA Pediatr*. 2018;172:e180030.
23. Miyata K, Miura M, Kaneko T, Morikawa Y, Sakakibara H, Matsushima T, et al. Risk factors of coronary artery abnormalities and resistance to intravenous immunoglobulin plus corticosteroid therapy in severe Kawasaki disease: An analysis of post-RAISE. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2021;14:e007191.

24. Fukazawa R, Kobayashi J, Ayusawa M, Hamada H, Miura M, Mitani Y, et al. JCS/JSCS 2020 guideline on diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease. *Circ J.* 2020;84:1348-407.
25. Lu Y, Chen T, Wen Y, Si F, Wu X, Yang Y. Prediction of repeated intravenous immunoglobulin resistance in children with Kawasaki disease. *BMC Pediatr.* 2021;21:406.
26. Arane K, Mendelsohn K, Mimouni M, Mimouni F, Koren Y, Brik Simon D, et al. Japanese scoring systems to predict resistance to intravenous immunoglobulin in Kawasaki disease were unreliable for Caucasian Israeli children. *Acta Paediatr.* 2018;107:2179-84.
27. Tantikittipisut P, Saprunguang A, Manatpreeprem R, Khaosut P. Novel risk scoring system for predicting intravenous immunoglobulin resistance and coronary artery aneurysm in Thai children with Kawasaki disease. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2025;23:125.