

Comparison of risk scoring systems to predict IVIg resistance in

Kawasaki disease in Chonburi Hospital

Wasana Hongkan, Thananya Vachirapuranon

Department of Pediatrics, Chonburi Hospital

Received March 17, 2026 Revised June 24, 2026 Accepted June 26, 2026

Abstract

Background: Coronary artery aneurysm is a major complication of Kawasaki disease (KD). Patients resistant to intravenous immunoglobulin (IVIg) therapy are at increased risk of developing this complication. Several scoring systems have been developed to assess risk and guide treatment adjustments to reduce adverse outcomes.

Objectives: To compare the sensitivity and specificity of the Kobayashi score and the Las Vegas Scoring System (LVSS) in predicting IVIg resistance among patients with KD at Chonburi Hospital, and to identify factors associated with this condition.

Methods: This retrospective study included 142 patients with KD admitted to Chonburi Hospital who received at least one dose of IVIg between March 1, 2018, and March 31, 2025. Demographic, clinical, and laboratory data were analyzed using independent t-tests and chi-square tests. Predictive performance was evaluated using sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), and area under the receiver operating characteristic curve (AUC). Multivariable logistic regression was used to identify factors associated with IVIg resistance.

Results: The Kobayashi score demonstrated higher sensitivity (42.9% vs. 38.1%), specificity (89.3% vs. 74.4%), PPV (40.9% vs. 20.5%), and NPV (90.0% vs. 87.4%) than LVSS. The AUCs were 0.670 and 0.638, respectively, with no significant difference (p value 0.703). Rash was independently associated with IVIg resistance (adjusted OR 9.50; p value 0.009).

Conclusions: Both scoring systems showed comparable, moderate predictive performance. Despite relatively high specificity, low sensitivity limits their use as standalone screening tools. Combining these systems with clinical and laboratory parameters may improve prediction of IVIg resistance in Thai pediatric patients with KD.

Keywords: Kawasaki disease (KD), IVIg resistance, Coronary artery aneurysm (CAA), Scoring Systems

**การเปรียบเทียบระบบประเมินความเสี่ยงที่ใช้ทำนายภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้
อิมมูโนโกลบูลินทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยโรคควาซากิโรงพยาบาลชลบุรี**

วาสนา หงษ์กัน, ธนัญญา วชิรปูลานนท์
กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลชลบุรี

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ภาวะหลอดเลือดโคโรนารีโป่งพองเป็นภาวะแทรกซ้อนสำคัญของโรคควาซากิ โดยผู้ป่วยที่ดื้อต่อการให้อิมมูโนโกลบูลินมีความเสี่ยงสูงขึ้น ระบบคะแนนต่าง ๆ ถูกพัฒนาขึ้นเพื่อช่วยประเมินความเสี่ยงในการรักษาและลดภาวะแทรกซ้อน

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบความไวและความจำเพาะของระบบคะแนน Kobayashi และ Las Vegas Scoring System ในการทำนายภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้อิมมูโนโกลบูลินในผู้ป่วยโรคควาซากิ โรงพยาบาลชลบุรี และเพื่อระบุปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะดังกล่าว

วิธีการศึกษา: การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยโรคควาซากิ 142 รายเข้ารับการรักษา เป็น ผู้ป่วยใน ในโรงพยาบาลชลบุรี และได้รับ IVIg อย่างน้อย 1 ครั้ง ตั้งแต่ 1 มีนาคม พ.ศ. 2561 ถึง 31 มีนาคม พ.ศ. 2568 วิเคราะห์ลักษณะประชากร อาการทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการด้วย independent t-test และ Chi-square test ประเมินประสิทธิภาพ ระบบคะแนน ด้วย sensitivity, specificity, PPV, NPV และ AUC และวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg ด้วย multivariable logistic regression

ผลการศึกษา: คะแนน Kobayashi มี sensitivity, specificity, PPV และ NPV สูงกว่าคะแนน Las Vegas โดยค่า AUC ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (0.670 vs. 0.638; p value 0.703) การมีไข้ มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg (adjusted OR 9.50; p value 0.009)

สรุป: ทั้งสองระบบคะแนนมีประสิทธิภาพในการพยากรณ์ระดับปานกลางและใกล้เคียงกันแม้จะมีความจำเพาะสูงแต่ความไวต่ำจำกัดการใช้เป็นเครื่องมือคัดกรองเดียวสำหรับภาวะดื้อต่อการให้อิมมูโนโกลบูลิน อาจจะต้องใช้ร่วมกับข้อมูลพื้นฐาน การประเมินทางคลินิกและข้อมูลทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ เพื่อหาระบบที่มีประสิทธิภาพในการทำนาย ภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg ในผู้ป่วยโรคควาซากิในกลุ่มประชากรเด็กไทย

คำสำคัญ: โรคควาซากิ, ภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้อิมมูโนโกลบูลินทางหลอดเลือดดำ, ภาวะโป่งพองของหลอดเลือดแดงหัวใจ, ระบบประเมินความเสี่ยง

บทนำ

Kawasaki disease (KD)¹ โรคหลอดเลือดอักเสบเฉียบพลันที่พบในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี ภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นหากไม่ได้รับการรักษา ผู้ป่วยประมาณร้อยละ 25 อาจเกิด coronary artery aneurysm (CAA) ได้ ซึ่งการรักษาหลักในระยะแรกเพื่อลดการอักเสบและป้องกัน CAA คือ การให้ IVIg ขนาด 2 ก./กก. ในเวลา 8-12 ชั่วโมง ร่วมกับแอสไพริน ขนาดปานกลาง 30-50 มก./กก./วัน หรือ ขนาดสูง 80-100 มก./กก./วัน¹ โดยปัจจุบันแนะนำให้ใช้ยาขนาด 30-50 มก./กก./วันมากขึ้น¹ เนื่องจากการศึกษาเปรียบเทียบ การใช้ยาแอสไพรินทั้งสองขนาดไม่มีความแตกต่างของการเกิด CAA^{2,3} รวมถึงการเกิดภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg และระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลไม่แตกต่างกัน^{4,5} ภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg หมายถึงภาวะที่ผู้ป่วย KD ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย IVIg ซึ่งวินิจฉัยได้เมื่อยังคงมีไข้ ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) หรือมีอาการทางคลินิกต่อเนื่อง หลังจากให้ IVIg ขนาด 2 ก./กก. ไปแล้ว 36 ชั่วโมง⁶ โดยภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg พบในผู้ป่วย KD ประมาณร้อยละ 10-20 ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด CAA สูงถึงร้อยละ 30-50 หากไม่ได้รับการรักษาเพิ่มเติม เช่น การให้ IVIg รอบที่สองหรือใช้ยาต้านการอักเสบ เช่น corticosteroids, infliximab และ cyclosporine ในกรณีรุนแรง ในประเทศไทยระหว่างปี ค.ศ.1998-2002 พบอุบัติการณ์ของ KD อยู่ที่ 2.14-3.43 คน ต่อประชากรเด็กอายุ 0-5 ปี 100,000 คน มีผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg คิดเป็นร้อยละ 15.6 ของผู้ป่วย ทั้งหมด และในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg พบความเสี่ยงของการเกิด CAA สูงขึ้น โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ต้องรับการรักษาด้วย IVIg หลายรอบ⁷ มีการพัฒนา Scoring systems เพื่อทำนายภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg หลายระบบ เช่น Kobayashi score (KS) เป็นระบบประเมินความเสี่ยงที่พัฒนาขึ้นในประเทศญี่ปุ่น เพื่อช่วยในการระบุผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงในการไม่ตอบสนองต่อ IVIg และวางแผนการรักษาให้เหมาะสม โดยใช้ข้อมูลทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการช่วยในการระบุผู้ป่วย KD ที่มีความเสี่ยงสูงได้ตั้งแต่ระยะต้น มีความไวร้อยละ 86 ความจำเพาะร้อยละ 68 และลดความเสี่ยงในการเกิด CAA โดยปรับการรักษาให้เหมาะสม⁸ แต่ประสิทธิภาพลดลงเมื่อใช้ในประชากรนอกประเทศญี่ปุ่น เช่น ในกลุ่มผู้ป่วยชาวอเมริกัน พบว่ามีความไวเพียงร้อยละ 33 และความจำเพาะร้อยละ 87⁹ ส่วน Las Vegas Scoring system (LVSS) มีความไวร้อยละ 76.2 และความจำเพาะร้อยละ 68.6 โดย LVSS แสดงความแม่นยำในการพยากรณ์ภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg ได้ดีกว่าระบบเก่า (Kobayashi score) ในกลุ่มประชากรที่หลากหลาย¹⁰

โรงพยาบาลชลบุรีเป็นโรงพยาบาลศูนย์ขนาดใหญ่ในภาคตะวันออก มีการรับตัวผู้ป่วยส่งต่อมาจากหลายโรงพยาบาลในเขตสุขภาพที่ 6 เพื่อพบกุมารแพทย์โรคหัวใจ ทำให้มีผู้ป่วย KD เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลอยู่เป็นระยะ การใช้ระบบประเมินความเสี่ยงของการเกิดภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg มีประโยชน์ในการช่วยเฝ้าระวังผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง และช่วยวางแผนการรักษาเพิ่มเติมได้ตั้งแต่ระยะต้น แต่ยังไม่มีการศึกษาถึงระบบการประเมินนี้ในกลุ่มประชากรที่เป็นเด็กไทย จึงได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบระบบ

ประเมินความเสี่ยงที่ใช้ทำนายทั้งสองในโรงพยาบาลชลบุรี เพื่อช่วยคัดกรอง เฝ้าระวัง และอาจพิจารณาในการปรับเปลี่ยนการรักษาและลดภาวะแทรกซ้อน

วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบความไวและความจำเพาะของระบบประเมินความเสี่ยง ที่ใช้ทำนายภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg ระหว่าง Kobayashi score และ Las Vegas Scoring Systems ในผู้ป่วย Kawasaki disease โรงพยาบาลชลบุรีและเพื่อระบุปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะดังกล่าว

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังจากข้อมูลในเวชระเบียนในผู้ป่วยโรคคาวาซากิ โดยเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ในระบบคอมพิวเตอร์ โรงพยาบาลชลบุรี จากระหัส ICD-10; M303 Mucocutaneous lymph node syndrome [Kawasaki] อายุ 28 วัน ถึง 15 ปี ที่เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน โรงพยาบาลชลบุรี และได้รับ IVIg อย่างน้อย 1 ครั้ง ตั้งแต่วันที่ 1 มีนาคม พ.ศ. 2561 ถึง 31 มีนาคม พ.ศ. 2568 โดยมีเกณฑ์คัดออกจากการศึกษาดังนี้ ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับ IVIg เป็นการรักษาหลัก หรือ ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวที่อาจส่งผลกระทบต่อตอบสนองของ IVIg เช่น ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง โรคหลอดเลือดแดงหัวใจผิดปกติที่เป็นมาก่อน

ขนาดกลุ่มตัวอย่าง

การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างใช้สูตรสำหรับเปรียบเทียบค่าความไวของเครื่องมือวินิจฉัย 2 วิธี โดยกำหนดค่าความไวของ Las Vegas Scoring System (p_1) เท่ากับ 0.76⁹ และค่าความไวของ Kobayashi Score (p_2) เท่ากับ 0.86⁸ ซึ่งมีผลต่างของค่าความไว ($p_1 - p_2$) เท่ากับ 0.10 กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติแบบทางเดียวที่ร้อยละ 10 ($\alpha = 0.10$; $Z\alpha = 1.645$) และอำนาจการทดสอบร้อยละ 70 ($\beta = 0.30$; $Z\beta = 0.52$) เมื่อแทนค่าลงในสูตรคำนวณ ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างเท่ากับ 141.91 ราย ดังนั้น การศึกษานี้จึงกำหนดขนาดกลุ่มตัวอย่างขั้นต่ำที่ต้องการเท่ากับ 142 ราย

Kobayashi score (KS)⁸ เป็นระบบประเมินความเสี่ยงที่ใช้ทำนายภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg ในผู้ป่วย KD จำนวนจากปัจจัย 7 ข้อ ดังต่อไปนี้

- 1.1 ระยะเวลาจากเริ่มมีไข้: ≤ 4 วัน (2 คะแนน)
- 1.2 ค่า Sodium ต่ำ: ≤ 133 mmol/L (2 คะแนน)
- 1.3 ค่า AST สูง: ≥ 100 IU/L (2 คะแนน)
- 1.4 ค่า Neutrophil: $\geq 80\%$ (2 คะแนน)
- 1.5 ระดับ Platelet ต่ำ: $\leq 300,000/\text{cu.mm}$ (1 คะแนน)

1.6 อายุน้อย: ≤ 12 เดือน (1 คะแนน)

1.7 ค่า CRP (C-reactive protein): ≥ 10 mg/dL (1 คะแนน)

คะแนน ≥ 4 บ่งชี้ว่าเป็นกลุ่มเสี่ยงสำหรับภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg

Las Vegas Scoring system (LVSS)¹⁰ พิจารณาปัจจัย 4 ข้อ ดังต่อไปนี้

2.1 Platelet $\geq 380,000/\text{cu.mm.}$ (1 คะแนน)

2.2 Potassium ≤ 4 mEq/L (2 คะแนน)

2.3 BSA $\geq 0.5 \text{ m}^2$ (1 คะแนน)

2.4 Creatinine ≥ 0.4 mg/dL (2 คะแนน)

คะแนน ≥ 4 บ่งชี้ว่าเป็นกลุ่มเสี่ยงสำหรับภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg

สำหรับการเก็บข้อมูล baseline characteristics ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ความสูง body surface area (BSA) และลักษณะทางคลินิกตามหลักเกณฑ์การวินิจฉัย ได้แก่ จำนวนวันที่มีไข้ เปลือกตาอักเสบ การบวมแดงของมือหรือเท้า ต่อม้ำเหลืองที่คอโต ผื่น และการอักเสบของเยื่อช่องปาก ส่วนข้อมูลการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ระดับโซเดียมในเลือด ค่าระดับการทำงานของตับ Aspartate Aminotransferase (AST), neutrophil, platelet count, ระดับโพแทสเซียมในเลือด, serum creatinine และ ค่า C-Reactive Protein (CRP) และข้อมูลประเภทของการวินิจฉัย KD แบบ complete หรือ incomplete

คำจำกัดความที่ใช้ในการศึกษามีดังนี้

- Kawasaki disease (KD) เป็นโรคที่มีหลักเกณฑ์การวินิจฉัยสำหรับ complete Kawasaki คือ มีไข้ ≥ 4 วัน ร่วมกับอาการทางคลินิก ≥ 4 ข้อ ได้แก่ ผื่น เยื่อบุตาอักเสบ ต่อม้ำเหลืองโต มือ-เท้าบวมแดง การอักเสบของเยื่อช่องปาก สำหรับอาการที่ไม่ครบถ้วน (incomplete KD) ใช้ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ C-reactive protein (CRP), Erythrocyte sedimentation rate (ESR), complete blood count (CBC), albumin, alanine aminotransferase (ALT), urine white blood cell (Urine WBC) และ ภาพอัลตราซาวด์หัวใจ (echocardiogram)¹

- ภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้อิมมูโนโกลบูลินทางหลอดเลือดดำ (IVIg resistance) คือ การที่ผู้ป่วยยังคงมีไข้ต่อเนื่องหรือมีไข้กลับมาใหม่ โดยใช้ระยะเวลาตั้งแต่ 36 ชั่วโมงขึ้นไป หลังจากเสร็จสิ้นการให้อิมมูโนโกลบูลินทางหลอดเลือดดำในครั้งแรก

- ภาวะโป่งพองของหลอดเลือดแดงหัวใจ (coronary artery aneurysm: CAA) คือ การขยายตัวผิดปกติของหลอดเลือดแดงหัวใจ

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ใช้โปรแกรม Stata version 15 ในการวิเคราะห์ข้อมูล สำหรับการเปรียบเทียบข้อมูลใช้ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ใช้สถิติเชิงอนุมานในการวิเคราะห์เปรียบเทียบข้อมูลทางสถิติ โดยใช้ independent t-test สำหรับ continuous data และ Chi-square test สำหรับ categorical data รวมถึงการใช้ univariable และ multivariable logistic regression และใช้ค่า Odds ratio (OR) และค่า 95% confidence interval (95% CI) ของปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.05) ใช้ contingency table ในการคำนวณ sensitivity, specificity, predictive values (PPV, NPV) ของ Kobayashi score และ Las Vegas Scoring system และใช้ receiver operating characteristic (ROC) curve and area under the curve (AUC) ในการเปรียบเทียบระบบประเมินความเสี่ยง

ข้อพิจารณาทางจริยธรรม

งานวิจัยนี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยโรงพยาบาลชลบุรี ใบรับรองจริยธรรมการวิจัยเลขที่ 045/2568

ผลการศึกษา

จากการศึกษาผู้ป่วย KD ที่ได้รับการรักษาด้วย IVIg จำนวนทั้งสิ้น 142 ราย พบว่า 21 ราย (ร้อยละ 14.8) มีภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg ขณะที่ 121 ราย (ร้อยละ 85.2) ตอบสนองต่อการรักษา ข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 54.2 และอายุเฉลี่ยรวมอยู่ที่ 28.5 ± 23.5 เดือน โดยไม่พบความแตกต่างในทางสถิติด้านอายุ น้ำหนัก ส่วนสูง หรือ BSA ระหว่างกลุ่มที่ตอบสนองและไม่ตอบสนองต่อ IVIg ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูล baseline characteristics ผู้ป่วย KD

ข้อมูล	Total จำนวน (ร้อยละ) n=142	IVIg responsive จำนวน (ร้อยละ) (n=121)	IVIg resistance จำนวน (ร้อยละ) (n=21)	p value
เพศชาย	77 (54.2)	67 (55.3)	10 (47.62)	0.501
อายุ (เดือน) mean $\pm$ SD	28.5 ± 23.5	27.3 ± 23.2	35.1 ± 25.2	0.167
น้ำหนัก (กก.) mean $\pm$ SD	12.3 ± 5.6	12.2 ± 5.9	13 ± 4.2	0.532
ส่วนสูง (cm.) mean $\pm$ SD	87.1 ± 17.7	86.5 ± 18.2	90.6 ± 14.9	0.328
BSA (m^2) mean $\pm$ SD	0.54 ± 0.17	0.54 ± 0.17	0.57 ± 0.13	0.399

สำหรับข้อมูลทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่าลักษณะทางคลินิก คือผื่นพบได้สูงกว่าในกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 90.4 เทียบกับ ร้อยละ 61.9, p value 0.011) สำหรับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่าในกลุ่มที่มีภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg มีค่าร้อยละของนิวโทรฟิล สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (71 ± 15.4 เทียบกับ 60.9 ± 14.8 , p value 0.005), ค่า platelet ต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($358,142.9 \pm 217,963.8$ /mm³ เทียบกับ $451,281 \pm 160,987.7$ /mm³, p value 0.022), ระดับ potassium ต่ำกว่า (4.1 ± 0.6 mEq/L เทียบกับ 3.6 ± 0.7 , p value 0.002) และค่า Creatinine สูงกว่า (0.27 ± 0.08 mg/dL เทียบกับ 0.32 ± 0.12 mg/dL, p value 0.005) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงลักษณะทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วย KD

ข้อมูล	Total จำนวน (ร้อยละ) n=142	IVIg responsive จำนวน (ร้อยละ) n=121	IVIg resistance จำนวน (ร้อยละ) n=21	p value
ระยะเวลาที่มีไข้ (วัน), mean $\pm$ SD	6.9 $\pm$ 2.7	6.9 $\pm$ 2.4	6.9 $\pm$ 3.8	0.967
เยื่อตาอักเสบ	104 (73.2)	91 (75.2)	13 (61.9)	0.204
การบวมแดงของมือหรือเท้า	68 (47.8)	62 (51.2)	6 (28.5)	0.055
ต่อมน้ำเหลืองที่คอโต	60 (42.2)	52 (42.9)	8 (38.1)	0.676
ผื่น	94 (66.2)	75 (61.9)	19 (90.4)	0.011
การอักเสบของเยื่อช่องปาก	118 (83.1)	99 (81.8)	19 (90.4)	0.328
Sodium (mmol/L), mean $\pm$ SD	136.0 $\pm$ 2.9	136.1 $\pm$ 2.6	135.4 $\pm$ 4.4	0.327
AST (IU/L), mean $\pm$ SD	43.8 $\pm$ 34.3	43.0 $\pm$ 35.8	48.5 $\pm$ 24.0	0.499
Neutrophil (%), mean $\pm$ SD	62.4 $\pm$ 15.2	60.9 $\pm$ 14.8	71.0 $\pm$ 15.4	0.005
Platelet count (/mm ³), mean $\pm$ SD	437507 $\pm$ 172906.7	451281 $\pm$ 160987.7	358142.9 $\pm$ 217963.8	0.022
CRP (mg/dL), mean $\pm$ SD	10.6 $\pm$ 8.3	10.3 $\pm$ 8.3	12.2 $\pm$ 8.2	0.328
Potassium (mEq/L), mean $\pm$ SD	4.0 $\pm$ 0.7	4.1 $\pm$ 0.6	3.6 $\pm$ 0.7	0.002
Creatinine (mg/dL), mean $\pm$ SD	0.28 $\pm$ 0.09	0.27 $\pm$ 0.08	0.32 $\pm$ 0.12	0.005
Incomplete Kawasaki Disease	83 (58.4)	70 (57.8)	13 (61.9)	0.728

เมื่อนำข้อมูลผู้ป่วยมาคำนวณคะแนนตาม Kobayashi score และ Las Vegas Scoring System พบว่า Kobayashi score สามารถระบุผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงสูงได้ 22 ราย โดยในจำนวนนี้เป็นผู้ป่วยที่มีภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg 9 ราย (ร้อยละ 42.8) และเป็นผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษา 13 ราย (ร้อยละ 10.7) ส่วนผู้ป่วยที่ได้คะแนนอยู่ในกลุ่มเสี่ยงต่ำ พบว่าเป็นผู้ป่วยที่มีภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg จำนวน 12 ราย (ร้อยละ 57.1) สำหรับ Las Vegas Score พบผู้ป่วยในกลุ่มเสี่ยงสูงจำนวน 39 ราย โดยเป็นผู้ป่วยที่มีภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg 8 ราย (ร้อยละ 38.1) และเป็นผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษา 31 ราย (ร้อยละ 25.6) และมีผู้ป่วยที่ถูกจัดอยู่ในกลุ่มเสี่ยงต่ำแต่ยังมีภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg จำนวน 13 ราย (ร้อยละ 61.9) ดังตารางที่ 3-4

ตารางที่ 3 contingency table ของ Kobayashi score เพื่อทำนายภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg

ผลตรวจ	เป็นโรค (positive)	ไม่เป็นโรค (negative)
	IVIg resistance จำนวน (ร้อยละ)	Non IVIg resistance จำนวน (ร้อยละ)
ผลตรวจเป็นบวก (high risk IVIg resistance)	9 (42.8)	13 (10.7)
ผลตรวจเป็นลบ (non-high risk IVIg resistance)	12 (57.1)	108 (89.2)

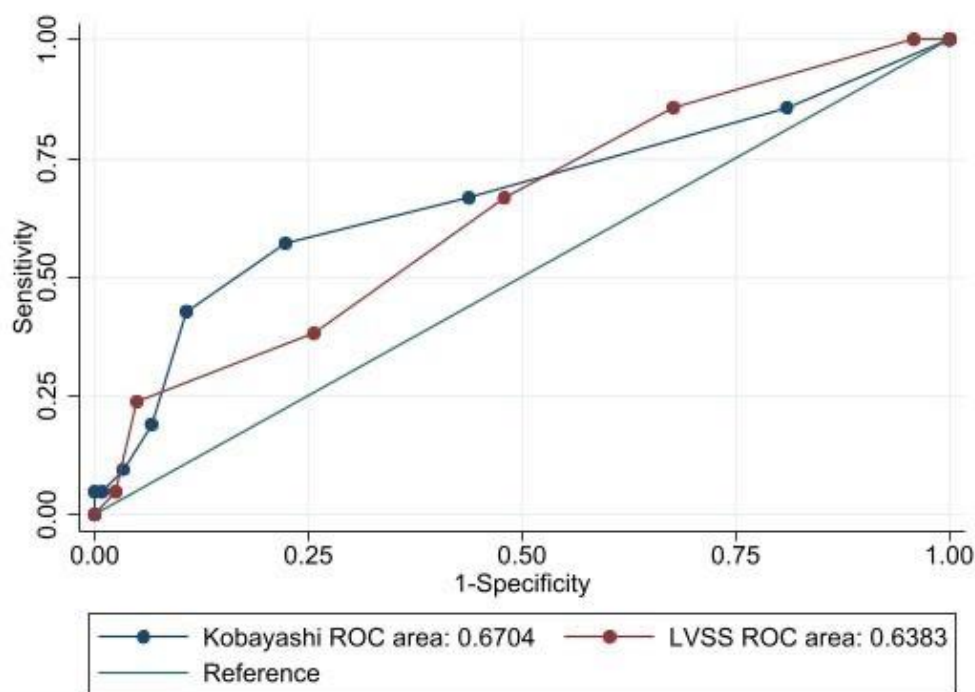
ตารางที่ 4 contingency table ของ Las Vegas Scoring System เพื่อทำนายภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg

ผลตรวจ	เป็นโรค (positive)	ไม่เป็นโรค (negative)
	IVIg resistance จำนวน (ร้อยละ)	Non IVIg resistance จำนวน (ร้อยละ)
ผลตรวจเป็นบวก (high risk IVIg resistance)	8 (38.1)	31 (25.6)
ผลตรวจเป็นลบ (non-high risk IVIg resistance)	13 (61.9)	90 (74.3)

เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของทั้งสองระบบประเมินความเสี่ยง พบว่า Kobayashi score มีความไว (sensitivity) สูงกว่า Las Vegas score (ร้อยละ 42.9 เทียบกับ ร้อยละ 38.1) และมีความจำเพาะ (specificity) สูงกว่าเล็กน้อย (ร้อยละ 89.3 เทียบกับ ร้อยละ 74.4) ค่า PPV ของ Kobayashi score สูงกว่า (ร้อยละ 40.9 เทียบกับ ร้อยละ 20.5) อีกทั้งมีค่า NPV ที่สูงกว่า (ร้อยละ 90 เทียบกับ ร้อยละ 87.4) ทั้งนี้ ค่า AUC ของ Kobayashi score เท่ากับ 0.670 และสูงกว่า Las Vegas score ซึ่งมี AUC เท่ากับ 0.638 อย่างไรก็ตาม ความแตกต่างของค่า AUC ไม่ได้มีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.703) แสดงให้เห็นว่าทั้งสองระบบมีประสิทธิภาพในการทำนายระดับปานกลาง ซึ่งใกล้เคียงกันในการทำนายภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg ดังตารางที่ 5 และรูปที่ 1

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบความไวและความจำเพาะของระบบประเมินความเสี่ยง ที่ใช้ทำนายภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg ระหว่าง Kobayashi score และ Las Vegas Scoring Systems

Scoring System	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)	AUC	p value
Kobayashi score	42.9	89.3	40.9	90	0.67	0.703
95% CI	(21.8-66)	(82.3-94.2)	(20.7-63.6)	(83.2-94.7)	(0.52-0.81)	
Las Vegas Scoring Systems	38.1	74.4	20.5	87.4	0.638	0.703
95% CI	(18.1-61.6)	(65.6-81.9)	(9.3-36.5)	(79.4-93.1)	(0.51-0.76)	



รูปที่ 1 แสดงกราฟ ROC เปรียบเทียบประสิทธิภาพของ Kobayashi score และ Las Vegas Scoring System (LVSS) ในการทำนายภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg

จากการวิเคราะห์ด้วย univariable logistic regression เพื่อประเมินปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะคือต่อการรักษาด้วยอิมมูโนโกลบูลินทางหลอดเลือดดำ พบว่า การมีผื่น (rash) มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มความถี่ของการเกิดภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (crude OR 5.83; 95% CI 1.30–26.18; p value 0.022) นอกจากนี้จากข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ พบว่าร้อยละของนิวโทรฟิล (crude OR 1.06; 95% CI 1.02–1.10; p value 0.006) จำนวนเกล็ดเลือด (crude OR 1.00; p value 0.024) ระดับโพแทสเซียมในเลือด (crude OR 0.31; 95% CI 0.14–0.68; p value 0.004) และระดับครีเอตินีน (ต่อการเพิ่ม 0.1 มก./ดล) (crude OR 1.97; 95% CI 1.19–3.28; p value 0.008) มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg โดยใช้ univariable analysis

ข้อมูล	Crude OR	95 % CI		p value
		Lower	Upper	
เพศ				
ชาย	1.00 reference			
หญิง	1.36	0.54	3.45	0.511
อายุ (เดือน)	1.01	0.99	1.03	0.171
น้ำหนัก (กก.)	1.02	0.95	1.10	0.531
ส่วนสูง (cm.)	1.01	0.99	1.04	0.327
BSA (m ²)	3.01	0.23	38.58	0.398
ระยะเวลาที่มีไข้ (วัน)	1.00	0.85	1.19	0.967
เยื่อตาอักเสบ				
ไม่พบ	1.00 reference			
พบ	0.54	0.20	1.42	0.208
การบวมแดงของมือและเท้า				
ไม่พบ	1.00 reference			
พบ	0.38	0.14	1.05	0.061
ดื่มน้ำเกลือที่คอโต				
ไม่พบ	1.00 reference			
พบ	0.82	0.32	2.11	0.676

ข้อมูล	Crude OR	95 % CI		p value
		Lower	Upper	
ผื่น ไม่พบ พบ				
	1.00 reference			
	5.83	1.30	26.18	0.022
การอักเสบของเยื่อช่องปาก ไม่พบ พบ				
	1.00 reference			
	2.11	0.46	9.73	0.338
Laboratory data				
Sodium (mmol/L)	0.93	0.80	1.08	0.326
AST (Liver function test) (IU/L)	1.00	0.99	1.02	0.498
Neutrophil (%)	1.06	1.02	1.10	0.006
Platelet (/mm ³)	1.00	1.00	1.00	0.024
CRP (C-reactive protein) (mg/dL)	1.03	0.97	1.08	0.328
Potassium (mEq/L)	0.31	0.14	0.68	0.004
Creatinine (mg/dL) (per 0.1 mg/dL increase)	1.97	1.19	3.28	0.008

สำหรับปัจจัยที่มีค่า p value < 0.10 จากการวิเคราะห์แบบ univariable analysis รวมถึงตัวแปรที่มีความสำคัญทางคลินิกถูกนำเข้าสู่การวิเคราะห์โดยใช้วิธี stepwise multivariable logistic regression เพื่อหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างอิสระกับการเกิดภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg ซึ่งผลการวิเคราะห์พบว่า การมีผื่น (adjusted OR 9.50; 95% CI 1.77–51.09; p value 0.009) ดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg โดยใช้ multivariable analysis

ข้อมูล	Adjusted OR	95 % CI		p value
		Lower	Upper	
การบวมแดงของมือและเท้า ไม่พบ พบ	1.00 reference			
	0.31	0.10	1.00	0.051

ข้อมูล	Adjusted OR	95 % CI		p value
		Lower	Upper	
เยื่อบุตาอักเสบ				
	1.00 reference			
	พบ	0.26	0.08	0.90
ผื่น				
	1.00 reference			
	พบ	9.50	1.77	51.09
Laboratory data				
	Potassium (mEq/L)	0.30	0.11	0.81

อภิปรายผลการศึกษา

จากการศึกษาผู้ป่วยโรคควาซากิ ที่ได้รับการรักษาด้วย IVIg จำนวนทั้งสิ้น 142 ราย พบว่า 21 ราย (ร้อยละ 14.8) มีภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบความชุกของภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg ร้อยละ 14¹¹ และสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศไทยที่รายงานความชุก ร้อยละ 15.6⁷ สำหรับลักษณะทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผลการศึกษานี้พบแนวโน้มที่สอดคล้องกับรายงานในอดีต โดยผู้ป่วยที่มีภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg มีการพบผื่น (rash) และมีจำนวนเกล็ดเลือดต่ำกว่ากลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษา ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า^{12,13} นอกจากนี้ ยังพบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่มีภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg มีสัดส่วนของ neutrophil สูงกว่า ซึ่งเป็นผลลัพธ์ที่สอดคล้องกับรายงานก่อนหน้านี้เช่นกัน^{7,13,14} อีกทั้งยังพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีระดับโพแทสเซียมในเลือดต่ำกว่า และระดับ creatinine สูงกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ตอบสนองต่อ IVIg ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาที่ผ่านมา¹⁵ อย่างไรก็ตาม ในการศึกษาพบว่าการมีผื่นเป็นปัจจัยสำคัญเพียงปัจจัยเดียวที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg อย่างมีนัยสำคัญ จึงอาจพิจารณานำตัวแปรดังกล่าวมารวมอยู่ในแบบจำลองการประเมินความเสี่ยงในอนาคต

เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของระบบประเมินความเสี่ยงทั้งสองระบบ พบว่า Kobayashi score มีความไว สูงกว่า Las Vegas score และมีความจำเพาะสูงกว่าเล็กน้อย นอกจากนี้ Kobayashi score ยังมีค่า positive predictive value (PPV) สูงกว่า และค่า negative predictive value (NPV) สูงกว่า โดยค่า area under the receiver operating characteristic curve (AUC) ของ Kobayashi score เท่ากับ 0.670 ซึ่งสูงกว่า Las Vegas score ที่มีค่า AUC เท่ากับ 0.638 อย่างไรก็ตาม ความแตกต่างของค่า AUC ระหว่างทั้งสองระบบไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

(p value 0.703) ผลการศึกษานี้สะท้อนให้เห็นว่า Kobayashi score อาจมีประสิทธิภาพลดลงเมื่อนำมาใช้ในประชากรนอกประเทศญี่ปุ่น⁹ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในผู้ป่วยชาวอเมริกันที่รายงานค่าความไวและความจำเพาะที่ลดลงมาก สำหรับการศึกษาในประเทศไทยก่อนหน้านี้ พบว่า Kobayashi score มีค่าความไวร้อยละ 62.5 และความจำเพาะร้อยละ 89.2¹⁵ ซึ่งมีความไวสูงกว่าการศึกษานี้ แต่มีความจำเพาะใกล้เคียงกัน ขณะที่อีกการศึกษาหนึ่งรายงานความไวร้อยละ 76.2 และความจำเพาะร้อยละ 68.6¹⁰ เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษานี้ความไวที่ลดลงของระบบคะแนนในการศึกษานี้อาจอธิบายได้จากหลายปัจจัย ได้แก่ ตัวแปรที่ใช้ในทั้งสอง scoring systems อาจครอบคลุมเพียงบาง phenotype ของผู้ป่วย KD ส่งผลให้เกิดผลลบลง (false negative) มากขึ้น และทำให้ความไวลดลง นอกจากนี้ ตัวแปรบางรายการอาจไม่ได้แสดงลักษณะเด่นในผู้ป่วยที่มีภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg ของประชากรที่รับการรักษาในโรงพยาบาลชลบุรี อีกทั้งจำนวนตัวอย่างในการศึกษานี้อาจยังไม่มากพอ ดังนั้นในอนาคตควรมีการพัฒนาแบบจำลองการทำนายที่เหมาะสมกับประชากรไทยโดยเฉพาะ โดยอาศัยข้อมูลจากลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย ลักษณะทางคลินิก และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม เช่น การนำลักษณะทางคลินิกของการมีผื่นซึ่งเป็นปัจจัยเพียงตัวเดียวที่มีผลต่อการเกิดภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (adjusted OR 9.50; 95% CI 1.77–51.09; p value 0.009) มารวมเป็นตัวแปรในการทำนาย รวมทั้งการเพิ่มจำนวนตัวอย่างโดยดำเนินการศึกษาแบบหลายสถาบันที่ครอบคลุมหลายภูมิภาคของประเทศไทย ซึ่งอาจช่วยเพิ่มความแม่นยำในการทำนายภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ยา IVIg และเอื้อต่อการนำไปใช้ในระดับประเทศได้

บทสรุป

จากการศึกษานี้ แม้ว่า Kobayashi score และ Las Vegas Scoring System จะมีความจำเพาะอยู่ในระดับสูง แต่ทั้งสองระบบมีความไวค่อนข้างต่ำ จึงอาจไม่เหมาะสมสำหรับการใช้เป็นตัวกรองเบื้องต้นเพียงอย่างเดียวในการทำนายภาวะไม่ตอบสนองต่อ IVIg ในผู้ป่วยโรคควาซากิในประเทศไทย การนำระบบคะแนนดังกล่าวมาใช้ร่วมกับข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย การประเมินทางคลินิก และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ เช่น การมีผื่น อาจช่วยเพิ่มความแม่นยำในการทำนายภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg ได้มากขึ้น ทั้งนี้ การพัฒนาแบบจำลองการทำนายที่เหมาะสมกับบริบทของประชากรเด็กไทยอาจช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการระบุผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อภาวะภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้ IVIg ได้ดียิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Jone PN, Tremoulet A, Choueiter N, Dominguez SR, Harahsheh AS, Mitani Y, et.al. American heart association rheumatic fever, endocarditis, and kawasaki disease committee of the council on lifelong congenital heart disease and heart health in the young; council on cardiovascular and stroke nursing; council on cardiovascular radiology and intervention; and council on clinical cardiology. update on diagnosis and management of kawasaki disease: A scientific statement from the american heart association. *Circulation*. 2024;150:e481-500.
2. Suzuki T, Michihata N, Hashimoto Y, Yoshikawa T, Saito K, Matsui H, et.al. Association between aspirin dose and outcomes in patients with acute Kawasaki disease: A nationwide retrospective cohort study in Japan. *Eur J Pediatr*. 2024;183:415–24.
3. Kim GB, Yu JJ, Yoon KL, Jeong SI, Song YH, Han JW, et.al. Medium- or higher-dose acetylsalicylic acid for acute Kawasaki disease and patient outcomes. *J Pediatr*. 2017;184:125–9.
4. Huang YH, Hsin YC, Wang LJ, Feng WL, Guo MM, Chang LS, et.al. Treatment of kawasaki disease: A network meta-analysis of four dosage regimens of aspirin combined with recommended intravenous immunoglobulin. *Front Pharmacol*. 2021;12:725126.
5. Jia X, Du X, Bie S, Li X, Bao Y, Jiang M. What dose of aspirin should be used in the initial treatment of Kawasaki disease? A meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59:1826–33.
6. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al; American heart association rheumatic fever, endocarditis, and kawasaki disease committee of the council on cardiovascular disease in the young; council on cardiovascular and stroke nursing; council on cardiovascular surgery and anesthesia; and council on epidemiology and prevention. 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.
7. Durongpisitkul K, Sangtawesin C, Khongphatthanayopthin A, Panamonta M, Sopontammarak S, Sittiwangkul R, et.al. Epidemiologic study of kawasaki disease and cases resistant to IVIG therapy in Thailand. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2006;24:27-32.
8. 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.

9. Sleeper LA, Minich LL, McCrindle BM, Li JS, Mason W, Colan SD, et.al. Pediatric heart network investigators. evaluation of kawasaki disease risk-scoring systems for intravenous immunoglobulin resistance. *J Pediatr.* 2011;158:831-5.
10. Natarajan RK, Bhoopalan SV, Cross C, Shah R, Rothman A. Novel score to predict immunoglobulin resistance in kawasaki disease. *Pediatr Cardiol.* 2023;44:1546-51.
11. Zou S, Hu B. Prevalence of IVIG resistance in kawasaki disease: A systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr.* 2025;13:1566590.
12. Li X, Chen Y, Tang Y, Ding Y, Xu Q, Sun L, et.al. Predictors of intravenous immunoglobulin-resistant kawasaki disease in children: A meta-analysis of 4442 cases. *Eur J Pediatr.* 2018;177:1279-92.
13. Xu-Hai Tan, Xiao-Wei Zhang, Xiao-Yun Wang, Xiang-Qian He, Chu Fan, Tie-Wei Lyu, et al. A new model for predicting intravenous immunoglobulin-resistant kawasaki disease in Chongqing: A retrospective study on 5277 patients. *Sci Rep.* 2019;9:1722.
14. Takeshita S, Nakatani K, Kawase H, Seki S, Yamamoto M, Sekine I, et al. The role of bacterial lipopolysaccharide-bound neutrophils in the pathogenesis of kawasaki disease. *J Infect Dis.* 1999;179:508–12.
15. 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.