

ลักษณะทางคลินิกและผลการรักษาของโรคคาวาซากิในผู้ป่วยเด็ก

วาสนา หงษ์กัน พ.บ.*

บทคัดย่อ

อุบัติการณ์การเกิดโรคคาวาซากิและอัตราการเกิดโรคคาวาซากิแบบ incomplete มีอัตราที่เพิ่มขึ้น ในประเทศไทย มีการรวบรวมอุบัติการณ์ของโรคนี้ในปี ค.ศ. 1998-2002 พบ 2.14-3.43 คนต่อประชากรอายุต่ำกว่า 5 ปีแสนคนต่อปี และมีอีก การศึกษาที่รายงานความคล้ายคลึงของลักษณะทางคลินิกของโรคคาวาซากิแบบ incomplete และ complete จึงได้ทำการศึกษานี้ ขึ้นเพื่อศึกษาอุบัติการณ์ของโรคนี้ และเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกและผลการรักษาระหว่างโรคคาวาซากิแบบ incomplete และ complete เพื่อค้นหาแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงของอุบัติการณ์ ลักษณะทางคลินิกที่ช่วยในการวินิจฉัยโรคคาวาซากิแบบ incomplete และประสิทธิภาพของการรักษาในปัจจุบัน

เวชระเบียนของผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคคาวาซากิที่ได้เข้ารับการรักษาก่อนเป็นผู้ป่วยในโรงพยาบาลชลบุรี ระหว่างปี ค.ศ. 2007-2014 จำนวน 244 คน ได้รับการทบทวนถึงจำนวนผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคคาวาซากิต่อปี ลักษณะอาการทาง คลินิก ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ การตรวจคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูงหัวใจและการรักษา อุบัติการณ์การเกิดโรคคาวาซากิ เท่ากับ 14-30.5 คนต่อประชากรอายุต่ำกว่า 5 ปี แสนคนต่อปี อัตราการเกิดโรคคาวาซากิแบบ incomplete ในแต่ละปีคิดเป็น ร้อยละ 53 อายุเฉลี่ยของผู้ป่วย คือ 26.5±15.6 เดือน เป็นเพศชาย 165 คน (67.6%) จำนวนผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 6 เดือน เป็นโรค คาวาซากิแบบ incomplete พบ 20 คน (15.3%) มากกว่าแบบ complete 7 คน (6.2%) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p = 0.024$ ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างอาการ ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการและผลการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูงหัวใจระหว่างทั้งสอง กลุ่ม จำนวนวันของไข้ที่เริ่มให้อิมมูโนโกลบูลิน (IVIG) ครั้งแรกของคาวาซากิแบบ incomplete เท่ากับ 8.3±3.8 วัน มากกว่ากลุ่ม โรคคาวาซากิแบบ complete 7.2±3.4 วัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p = 0.021$

อุบัติการณ์ของโรคคาวาซากิเพิ่มขึ้นโดยเฉพาะโรคคาวาซากิแบบ incomplete ลักษณะทางคลินิกและผลการรักษาของผู้ป่วยโรคคาวาซากิทั้งแบบ incomplete และ complete มีความคล้ายคลึงกัน

คำสำคัญ : โรคคาวาซากิ, ลักษณะทางคลินิก, ผลการรักษา

Clinical Spectrums and Treatment Outcomes of Kawasaki Disease in Children

Wasana Hongkan M.D.*

Abstract

The incidence of Kawasaki disease (KD) and the proportion of incomplete KD among all KD cases have increased progressively. National estimates of Kawasaki incidence based on disease registries in Thailand in the year 1998-2002 was 2.14 to 3.43 per 100,000 children less than 5 years old and the other study reported similar clinical spectrum between incomplete and complete KD. This study was designed to evaluate the current incidence of KD in Thailand and to compare clinical spectrum and treatment outcomes between incomplete and complete KD.

* กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลชลบุรี

* Department of Pediatric, Chonburi Hospital

KD patients who were admitted at Chonburi hospital, Thailand during 2007-2014 were studied. A number of children with KD per year were recorded. Clinical characteristics, laboratory findings, echocardiography findings and treatment results were reviewed. There were 244 patients. The annual incidence rates of KD were 14-30.5 cases annually per 100,000 children less than 5 years old. The average yearly proportion of incomplete from total KD patients was 53%. The mean age was 26.5±15.6 months. The majority of patients were male N = 165 (67.6%). The patients with the age of fewer than six months were significantly higher in the patients with incomplete than complete KD N = 20 (15.3%) versus N = 7 (6.2%); p = 0.024. There were no significant differences in clinical symptoms, laboratory investigation and echocardiography findings between both groups. Days of fever for first dose immunoglobulin (IVIG) in incomplete KD 8.3±3.8 days were significantly more than complete KD 7.2±3.4 days (p = 0.021)

The incidence of KD increased especially incomplete KD. Clinical spectrums and treatment outcomes of patients with incomplete and complete KD had the same spectrums.

Keywords : Kawasaki disease, clinical spectrum, treatment outcome

บทนำ

โรคคาวาซากิเป็นโรคที่พบความผิดปกติของหัวใจที่ไม่ใช่หัวใจพิการแต่กำเนิดที่พบได้มากที่สุดของเด็ก โดยเฉพาะเด็กที่อายุน้อยกว่า 5 ปี โรคนี้ทำให้เกิดภาวะเส้นเลือดหัวใจผิดปกติได้ 20-25% ถ้าไม่ได้รับการรักษา¹ อุบัติการณ์การเกิดโรคคาวาซากิในประเทศญี่ปุ่น เกาหลี และไต้หวัน พบได้ 264, 134.4 และ 69 คนต่อประชากรอายุต่ำกว่า 5 ปีแสนคนต่อปีตามลำดับ^{2,4} อุบัติการณ์การเกิดโรคคาวาซากิและการวินิจฉัยโรคคาวาซากิแบบ incomplete พบเพิ่มขึ้นมาอย่างต่อเนื่องตั้งแต่ American Heart Association มีการเผยแพร่แนวทางการวินิจฉัยโรคคาวาซากิแบบ incomplete ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2004^{5,7} ในประเทศไทยมีการรวบรวมอุบัติการณ์ของโรคนี้ในปี ค.ศ. 1998-2002 พบ 2.14-3.43 คนต่อประชากรอายุต่ำกว่า 5 ปีแสนคนต่อปีและไม่มีการศึกษาอุบัติการณ์อีกตั้งแต่ปี ค.ศ. 2006⁸ มีการศึกษาจากทางภาคเหนือของประเทศไทยโดยใช้ข้อมูล 9 ปี พบว่ามีความคล้ายคลึงกันของลักษณะทางคลินิกของโรคคาวาซากิแบบ incomplete และ complete⁹ โรคคาวาซากิแบบ incomplete มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดความผิดปกติของเส้นเลือดหัวใจโดยเฉพาะเมื่อมีการวินิจฉัยล่าช้า¹⁰⁻¹² อย่างไรก็ตามมีการศึกษาที่พบว่า การเกิดเส้นเลือดหัวใจผิดปกติไม่ต่างกันระหว่างทั้งสองกลุ่ม¹³ เนื่องจากอาการทางคลินิกของโรคคาวาซากิแบบ incomplete ไม่ครบเกณฑ์ตามแนวทางวินิจฉัยดังเช่นแบบ complete จึงอาจจะทำให้มีการวินิจฉัยล่าช้า และมีผลต่อการเกิดภาวะเส้นเลือดหัวใจผิดปกติ รวมทั้งผลการรักษาได้ การศึกษานี้สร้างขึ้นเพื่อประเมินอุบัติการณ์ปัจจุบันของโรคคาวาซากิและเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกและผลการรักษา ระหว่างโรคคาวาซากิแบบ incomplete และ complete

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบพรรณนาเก็บข้อมูลย้อนหลังเวช

ระเบียนผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคคาวาซากิทั้งหมดจำนวน 244 คน จากการคำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อหาอุบัติการณ์โดยใช้

$$\text{สูตร } n = \frac{Z_{\alpha}^2 P(1-P)}{e^2}$$

จากข้อมูลที่ผ่านมาพบค่าอุบัติการณ์เท่ากับ 3.43 คนต่อประชากรอายุต่ำกว่า 5 ปีแสนคนต่อปี⁸ เป็น (P) = 0.00343 ที่ระดับความเชื่อมั่น (Z) 95% = 1.96 ขนาดความคลาดเคลื่อนไม่เกินบวกลบ 1% = 0.01 ได้ขนาดตัวอย่าง 132 คน จากการศึกษาที่มีจำนวนผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคคาวาซากิจำนวน 244 คน โดยมี inclusion criteria คือ ผู้ป่วยเด็กโรคคาวาซากิอายุน้อยกว่า 15 ปี ที่เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในโรงพยาบาลชลบุรี ระหว่างปี ค.ศ. 2007-2014 ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการวินิจฉัยและแบ่งเป็นโรคคาวาซากิแบบ complete และ incomplete โดยใช้แนวทางวินิจฉัยของ American Heart Association (AHA)⁷ โดยกุมารแพทย์โรคหัวใจโรงพยาบาลชลบุรี สำหรับการหาอุบัติการณ์จะใช้ข้อมูลของผู้ป่วยที่อายุต่ำกว่า 5 ปีและที่ขึ้นทะเบียนหรืออยู่อาศัยในเขตจังหวัดชลบุรีเท่านั้น โดยมี exclusion criteria เป็นผู้ป่วยเด็กโรคคาวาซากิที่เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน แต่ปฏิเสธการรักษาและยังไม่ได้รับการรักษา และผู้ป่วยที่เวชระเบียนสูญหาย สำหรับการหาอุบัติการณ์จะนำข้อมูลของผู้ป่วยที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 5 ปี หรือขึ้นทะเบียนหรืออยู่อาศัยนอกจังหวัดชลบุรีออก และจาก inclusion และ exclusion criteria ในการหาอุบัติการณ์ได้จำนวนผู้ป่วยเด็กคาวาซากิ จำนวน 169 คนซึ่งมากกว่าขนาดตัวอย่างที่คำนวณได้ โดยจะเก็บข้อมูลในเวชระเบียนได้แก่ จำนวนของเด็กที่เป็นโรคคาวาซากิในแต่ละปีและฤดูที่มีการเกิดโรค, ลักษณะทางคลินิกจะเก็บข้อมูล (อายุ จำนวนวันของไข้ เพศ อาการทางคลินิกที่เป็น classical symptom และ non-classical symptom ตามแนวทางของ AHA),

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ฮีโมโกลบิน จำนวนเม็ดเลือดขาว ขนาดเม็ดเลือดแดง จำนวนเกล็ดเลือด erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), serum albumin, serum sodium และการเกิด pyuria ในปัสสาวะ) และ ผลการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนความสูงหัวใจ ผู้ป่วยทั้งหมดจะได้รับการดำเนินการรักษาจริงโดยการให้อิมมูโนโกลบูลินทางหลอดเลือด (IVIG) 2 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เป็นเวลา 12 ชั่วโมง ร่วมกับยาแอสไพรินขนาด 80-100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน ถ้าใช้ลงในเวลา 48 ชั่วโมงจะปรับลดขนาดยาแอสไพรินเป็น 3-5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน ให้รับประทานต่อเนื่อง แต่ถ้าใช้ไม่ลงภายใน 48 ชั่วโมง จะให้ยา IVIG ครั้งที่สองด้วยขนาดเดิม และถ้ายังมีไข้ต่อเนื่องจะให้ยา Pulse methyl prednisolone การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูงหัวใจจะทำการครั้งที่ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลและได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคและติดตามหลังจากนั้น 2 เดือน 4 เดือน และ 6 เดือนหลังการรักษา ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางที่มากที่สุดของเส้นเลือดหัวใจ proximal right coronary artery, left main coronary artery, left anterior descending artery และ left circumflex artery จะได้รับการบันทึกและคำนวณเป็น Z-score. Coronary dilatation คือ เส้นเลือดหัวใจที่มี Z-score 2 ถึง <2.5. Coronary aneurysm ขนาดเล็ก คือ Z-score ระหว่าง 2.5 ถึง 5, ขนาดปานกลางคือ Z-score ระหว่าง 5 ถึง 10 และมีขนาดน้อยกว่า 8 มิลลิเมตร และขนาดใหญ่ คือ Z-score >10 หรือขนาด ≥ 8 มิลลิเมตร¹⁴ ส่วนข้อมูลอื่นๆที่เก็บได้แก่รายงานความผิดปกติของ ventricular systolic function การเกิดน้ำในเยื่อหุ้มหัวใจ การเกิดลิ้นหัวใจรั่วและ การเกิด perivascular brightness ของเส้นเลือดหัวใจ โดยการเก็บข้อมูลนี้ทำโดยผู้วิจัยซึ่งเป็นกุมารแพทย์โรคหัวใจ และใช้แบบเก็บข้อมูลตามข้อมูลข้างต้น การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมของโรงพยาบาลชลบุรี

การวิเคราะห์ข้อมูล

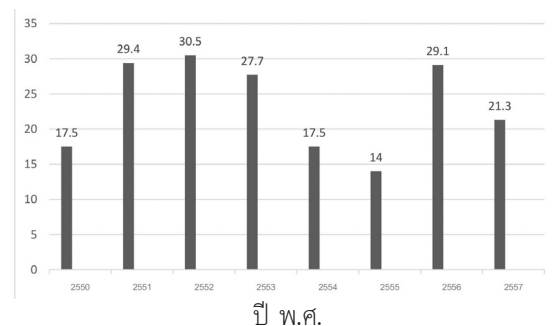
การวิเคราะห์ทางสถิติใช้โปรแกรม SPSS version 20 (SPSS, Chicago, USA). ข้อมูลอุบัติการณ์ใช้ข้อมูลจำนวนผู้ป่วยเด็กโรคคาวาซากิในแต่ละปีที่ยาวน้อยกว่า 5 ปีและที่ขึ้นทะเบียนหรืออยู่อาศัยในเขตจังหวัดชลบุรีเท่านั้น ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลชลบุรี ต่อจำนวนเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี แสคนต่อปีในเขตจังหวัดชลบุรี โดยใช้ข้อมูลประชากรเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปีในแต่ละปีจากสำนักงานสถิติจังหวัดชลบุรี¹⁵ ข้อมูลพื้นฐาน ลักษณะทางคลินิก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ผลของการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูงและผลการรักษา แสดงเป็นตัวเลข (เปอร์เซ็นต์) หรือ ค่าเฉลี่ย และค่า standard deviation ใช้ Independent t-test สำหรับการเปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลระหว่างกลุ่มที่เป็น continuous variables และใช้ Chi-square test เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลระหว่างข้อมูลที่เป็น categorical variables คำนัยสำคัญทางสถิติใช้ ค่า P-value <0.05

ผลการศึกษา

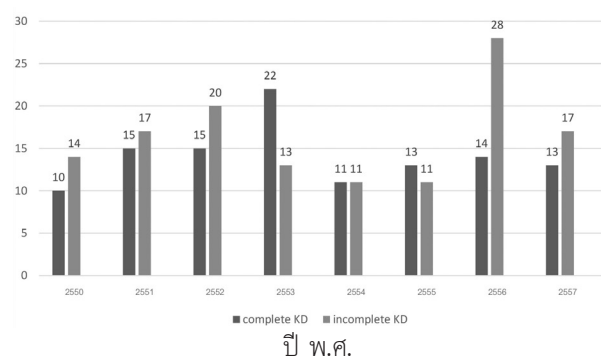
พบมีผู้ป่วยโรคคาวาซากิทั้งหมด 244 คน ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลชลบุรี เป็นผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปีที่มีภูมิลำเนาที่จังหวัดชลบุรี จำนวน 169 คนพบอัตราการเกิดอุบัติการณ์ของโรคแต่ละปีต่อจำนวนเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี แสคนต่อปีแสดงตามรูปภาพที่ 1 ฤดูกาลของการเกิดโรคพบในฤดูหนาว 35% ฤดูร้อน 34% และฤดูฝน 31% จำนวนผู้ป่วยที่เป็นโรคคาวาซากิแบบ incomplete และ complete ในแต่ละปีแสดงในรูปภาพที่ 2 ค่าเฉลี่ยของผู้ป่วยที่เป็นโรคคาวาซากิแบบ incomplete จากจำนวนผู้ป่วยคาวาซากิทั้งหมดคือ 53% มากกว่าในกลุ่มที่เป็นแบบ complete คือ 47%

จำนวนอุบัติการณ์โรคคาวาซากิต่อประชากรอายุต่ำกว่า 5 ปี แสคนต่อปี (คน)



รูปภาพที่ 1 แสดงอุบัติการณ์การเกิดโรคคาวาซากิในแต่ละปี (N = 169)

จำนวนผู้ป่วยที่เป็นโรคคาวาซากิ (คน)



รูปภาพที่ 2 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่เป็นโรคคาวาซากิแบบ incomplete และ complete ในแต่ละปี (N = 244)

อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยคือ 26.5±15.6 เดือน ส่วนมากของผู้ป่วยเป็นเพศชายจำนวน 165 คน (67.6%) จำนวนผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 6 เดือนพบเป็นโรคคาวาซากิแบบ incomplete พบ 20 คน (15.3%) มากกว่าแบบ complete 7 คน (6.2%) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p = 0.024$ จำนวนวันที่มีไข้ก่อนการวินิจฉัยในผู้ป่วยคาวาซากิแบบ incomplete มากกว่าในกลุ่มคาวาซากิแบบ complete แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ 7.75 ± 3.7 วัน ต่อ 6.7 ± 3.4 วัน $p = 0.058$ ไม่มีความแตกต่างระหว่างทั้งสองกลุ่มในเรื่องค่าเฉลี่ยของอายุและเพศ

สำหรับอาการทางคลินิกที่ใช้วินิจฉัยโรคคาวาซากิพบมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผู้ป่วยที่เป็นโรคคาวาซากิแบบ incomplete และ complete อาการแสดงทางคลินิกพบว่าการเปลี่ยนแปลงในช่องปาก 208 คน (85%), เยื่อตาอักเสบ 181 คน (74%), มีผื่น 166 คน (68%),

ต่อมน้ำเหลืองที่คอโต 145 คน (59%) และมีการเปลี่ยนแปลงที่มือหรือเท้า 112 คน (46%) ตามลำดับ ในกลุ่มโรคคาวาซากิแบบ incomplete มักจะไม่พบอาการแสดงด้วยผื่นต่อมน้ำเหลืองที่คอโตและการเปลี่ยนแปลงที่มือหรือเท้า

อาการแบบ non-classical symptoms ที่พบได้แก่ การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนต้น 98 คน (40%), อาการท้องเสียหรืออาเจียน 94 คน (38.5%), เยื่อหุ้มสมองอักเสบแบบไม่ติดเชื้อ 3 คน (1.2%), Beau line 3 คน (1.2%), hydrops gallbladder 3 คน (1.2%), Bacillus Calmette Guerin (BCG) scar activation 1 คน (0.4%) และน้ำในเยื่อหุ้มปอด 1 คน (0.4%) ตามลำดับ ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างโรคคาวาซากิแบบ incomplete และ complete ในอาการ non-classical clinical symptoms ข้อมูลแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะอาการแสดงทางคลินิกของผู้ป่วยโรคคาวาซากิ

ลักษณะและอาการแสดงทางคลินิก	โรคคาวาซากิ	โรคคาวาซากิ	p-value
	Incomplete (N = 131)	Complete (N = 113)	
-อายุ (เดือน) (mean ± sd)	25.3±21.2	21.9±11.6	0.311
-จำนวนวันที่มีไข้ (วัน) (mean ± sd)	7.7±3.7	6.7±3.46	0.058
-อายุ < 1 ปี จำนวนคน (%)	45(34.3)	25(22.1)	0.050
-อายุ < 6 เดือน จำนวนคน (%)	20(15.3)	7(6.2)	0.024
-เพศชาย จำนวนคน (%)	88(67.2)	77(68.1)	0.981
-อาการ Classical clinical symptoms			
-การเปลี่ยนแปลงของปาก จำนวนคน (%)	99(75.7)	109(96.4)	<0.001
-เยื่อตาอักเสบ จำนวนคน (%)	81(61.8)	100(88.5)	<0.001
-ผื่น จำนวนคน (%)	65(49.6)	101(89.4)	<0.001
-ต่อมน้ำเหลืองที่คอโต จำนวนคน (%)	54(41.2)	91(80.5)	<0.001
-การเปลี่ยนแปลงมือหรือเท้า จำนวนคน (%)	33(25.2)	79(70.0)	<0.001
-อาการ Non-classical clinical symptoms			
-อาการการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนต้น จำนวนคน (%)	55(42.0)	43(38.1)	0.062
-อาการท้องเสียหรืออาเจียน จำนวนคน (%)	55(42.0)	39(34.5)	0.193
-เยื่อหุ้มสมองอักเสบแบบไม่ติดเชื้อ จำนวนคน (%)	3(2.3)	0(0)	0.251
-Beau-line จำนวนคน (%)	2(1.5)	1(0.8)	1
-Hydrops gallbladder จำนวนคน (%)	0(0)	3(2.6)	0.098
-BCG activation จำนวนคน (%)	1(0.7)	0(0)	1
-น้ำในเยื่อหุ้มปอด จำนวนคน (%)	1(0.7)	0(0)	1

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยโรคควาซากิ

ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของ ผลซีโมโกลบิน, จำนวนเม็ดเลือดขาว, ขนาดเม็ดเลือดแดง, จำนวนเกล็ดเลือด, ESR, CRP, AST, ALT, albumin, serum sodium

และ จำนวนผู้ป่วยที่มีเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะ ระหว่างผู้ป่วยโรคควาซากิแบบ incomplete และแบบ complete ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงผลตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยโรคควาซากิ

ผลการตรวจจากห้องปฏิบัติการ	โรคควาซากิ Incomplete (N = 131)	โรคควาซากิ Complete (N = 113)	p-value
ซีโมโกลบิน (mg/dL)	10.2±1	10.1±1	0.404
จำนวนเม็ดเลือดขาว (/mm ³)	15,900±4918	16,100±6456	0.812
ขนาดเม็ดเลือดแดง MCV (fL)	71.5±8	72.6±8	0.319
จำนวนเกล็ดเลือด (/mm ³)	460,000±214397	426,000±161099	0.162
ESR (mm/hr)	79±23	85±25	0.060
CRP (mg/dL)	9.5±8	11±8	0.405
AST (u/L)	51.6±54	49.8±43	0.796
ALT (u/L)	51±62	72±82	0.320
Albumin (g/dL)	3.4±0.5	3.3±0.5	0.129
Sodium (mEq/L)	135±3	134±2	0.241
เม็ดเลือดขาวในปัสสาวะจำนวนคน (%)	30(22.9)	35(30.9)	0.225

MCV, mean corpuscular volume; ESR, erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase

ผลการตรวจคลื่นสะท้อนความถี่สูงหัวใจในผู้ป่วยโรคควาซากิ

ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผลการตรวจคลื่นสะท้อนความถี่สูงหัวใจของการพบ coronary ectasia, coronary aneurysm, น้ำในช่องเยื่อหุ้มหัวใจ, ความผิดปกติของ ventricular systolic function, ลิ้นหัวใจรั่วและ perivascular brightness ระหว่างโรคควาซากิแบบ incomplete และ complete เส้นเลือดหัวใจ Left main coronary artery เป็นตำแหน่งที่พบความผิดปกติได้มากที่สุดในผู้ป่วยโรคควา

ซากิ เส้นเลือดหัวใจโป่งพอง (coronary aneurysm) ขนาดเล็กเป็นขนาดที่พบได้มากที่สุดในทุกกลุ่ม ส่วนเส้นเลือดหัวใจโป่งพองขนาดใหญ่พบได้ในกลุ่มผู้ป่วยโรคควาซากิแบบ incomplete เท่านั้น เส้นเลือดหัวใจโป่งพองขนาดปานกลางและใหญ่พบในผู้ป่วยโรคควาซากิแบบ incomplete มากกว่าในกลุ่ม complete แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ มีผู้ป่วยเพียง 3 คน (1.2%) ที่พบมีความผิดปกติของ systolic ventricular function ข้อมูลแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงผลการตรวจคลื่นสะท้อนความถี่สูงหัวใจในผู้ป่วยโรคควาซากิ

ผลการตรวจคลื่นสะท้อนความถี่สูงหัวใจ	โรคควาซากิ Incomplete (N = 131)	โรคควาซากิ Complete (N = 113)	p-value
-Coronary ectasia จำนวนคน (%)	99(75.5)	80(70.7)	0.486
RCA	22(22.2)	12(15.0)	
LMCA	56(56.5)	52(65.0)	
LAD	14(14.1)	10(12.5)	
LCX	7(7.0)	6(7.5)	

ผลการตรวจคลื่นสะท้อนความถี่สูงหัวใจ	โรคคาวาซากิ Incomplete (N = 131)	โรคคาวาซากิ Complete (N = 113)	p-value
-Coronary aneurysm จำนวนคน (%)	44(33.5)	30(26.5)	0.292
RCA	7(15.9)	8(26.6)	
LMCA	24(54.5)	18(6.0)	
LAD	8(18.2)	2(6.6)	
LCX	5(11.3)	2(6.6)	
-Coronary aneurysm จำนวนคน (%)	44(33.5)	30(26.5)	0.292
Small	25(56.8)	24(80.0)	
Medium	15(34.1)	6(20.0)	
Large	4(9.0)	0(0)	
-น้ำในช่องเยื่อหุ้มหัวใจ จำนวนคน (%)	15(11.4)	24(21.2)	0.068
-Ventricular systolic function ผิดปกติ จำนวนคน (%)	1(0.7)	2(1.7)	0.492
-ลิ้นหัวใจรั่ว จำนวนคน (%)	28(21.3)	17(15)	0.269
Mitral regurgitation (MR)	3(10.7)	2(11.7)	
Tricuspid regurgitation (TR)	16(57.1)	6(35.3)	
MR and TR	9(32.1)	9(52.9)	
-Perivascular brightness จำนวนคน (%)	14(10.6)	12(10.6)	0.970

RCA, right coronary artery; LMCA, left main coronary artery; LAD, left anterior descending; LCX, left circumflex

ผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือดภายหลังการติดตามการรักษา

จำนวนวันที่มีไข้ก่อนเริ่ม IVIG ครั้งแรกในผู้ป่วยโรคคาวาซากิแบบ incomplete เป็น 8.3 ± 3.8 วันซึ่งมากกว่าแบบ complete 7.2 ± 3.4 วันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p = 0.021$ จำนวนวันที่มีไข้จนกระทั่งไข้ลงในผู้ป่วยโรคคาวาซากิแบบ incomplete เป็น 9.3 ± 4.6 วัน ซึ่งมากกว่าแบบ complete 8 ± 3.4 วัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p = 0.019$ ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างจำนวนวันที่นอนโรงพยาบาล จำนวนวันที่ไข้ลดหลังจากได้รับ IVIG จำนวนของผู้ป่วยที่เป็นโรคคาวาซากิแบบ IVIG resistance และ

โรคคาวาซากิแบบ recurrent ระหว่างทั้งสองกลุ่ม ข้อมูลแสดงในตารางที่ 4

หลังการติดตามการรักษา ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผู้ป่วยโรคคาวาซากิแบบ incomplete และ complete ในเรื่องระยะเวลาที่หายกลับเป็นปกติของโรคคาวาซากิเท่ากับ 3.1 ± 5.6 เดือนและ 2.94 ± 3.2 เดือนตามลำดับ และจำนวนผู้ป่วยที่หายกลับเป็นปกติระหว่างทั้งสองกลุ่ม 104 คน (92.8%) และ 96 คน (95%) ตามลำดับ มีผู้ป่วย 2 คนในกลุ่ม incomplete และ 1 คนในกลุ่ม complete ที่มี coronary stenosis หลังการติดตามการรักษาไปแล้ว 3 ปีจนกระทั่งปี ค.ศ. 2016 ข้อมูลแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 4 แสดงผลการรักษาทางคลินิก

ผลการรักษาทางคลินิก	โรคคาวาซากิ Incomplete (N = 131)	โรคคาวาซากิ Complete (N = 113)	p-value
จำนวนวันที่นอนโรงพยาบาล (วัน)	6.2 ± 3.5	5.7 ± 2.9	0.279
จำนวนวันที่มีไข้ที่เริ่ม IVIG ครั้งแรก (วัน)	8.3 ± 3.8	7.2 ± 3.4	0.021
ระยะเวลาที่ไม่มีไข้หลังได้ IVIG (ชั่วโมง)	17 ± 14	15 ± 11	0.261
จำนวนวันที่มีไข้จนกระทั่งไข้ลง (วัน)	9.3 ± 4.6	8 ± 3.4	0.019
โรคคาวาซากิ IVIG-resistant จำนวนคน (%)	11(8.3)	8(7.0)	0.886
โรคคาวาซากิ Recurrent จำนวนคน (%)	1(0.7)	1(0.8)	0.916

ตารางที่ 5 ภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือดภายหลังการติดตามการรักษา

ภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือด	โรคควาซากิ	โรคควาซากิ	p-value
	Incomplete (N = 112)	Complete (N = 101)	
ระยะเวลาที่หายกลับมาเป็นปกติ (เดือน)	3.1±5.6	2.94±3.2	0.279
จำนวนที่หายกลับมาเป็นปกติ คน(%)	104(92.8)	96(95)	0.021
จำนวนที่มี Coronary artery stenosis คน(%)	2(1.7)	1(1)	0.261

วิจารณ์

อุบัติการณ์การเกิดโรคควาซากิในการศึกษานี้เป็น 14-30.5 ต่อประชากรเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปีจำนวนแสนคน แสดงให้เห็นการเพิ่มขึ้นอย่างมากจากการศึกษาก่อนหน้านี้ของประเทศไทยเมื่อปี ค.ศ. 1998-2002 ซึ่งพบมีเพียง 2.14-3.43 ต่อประชากรเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปีจำนวนแสนคน และจากการศึกษาก่อนหน้านี้ของโรงพยาบาลชลบุรีเมื่อปี ค.ศ. 1997-2003 ซึ่งพบ 4.6-12 ต่อประชากรเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปีจำนวนแสนคน^{8,16} อุตติการณ์ของโรคควาซากิจากการศึกษานี้บอกถึงแนวโน้มการเพิ่มขึ้นในแต่ละปีซึ่งคล้ายคลึงกับการศึกษาก่อนหน้านี้¹⁷ แต่การศึกษานี้มีข้อจำกัดเนื่องจากเป็นข้อมูลอุบัติการณ์เฉพาะจังหวัดชลบุรี เป็นผู้ป่วยที่มารักษาตัวที่โรงพยาบาลชลบุรี หรือได้รับการส่งตัวมาจากโรงพยาบาลชุมชนและโรงพยาบาลเอกชนในเขตจังหวัดชลบุรีเท่านั้น ซึ่งอาจจะขาดข้อมูลของผู้ป่วยที่รักษาตัวที่โรงพยาบาลเอกชนในชลบุรีบางส่วน ข้อมูลอุบัติการณ์ที่ได้จึงอาจจะต่ำกว่าความเป็นจริงไปบ้าง และไม่สามารถบอกถึงข้อมูลอุบัติการณ์โดยรวมของประเทศได้ แต่เมื่อเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่โรงพยาบาลชลบุรีก็พบว่าเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน¹⁶ ฤดูที่พบการเกิดโรคควาซากิมากที่สุดในการศึกษานี้คือฤดูหนาว (35%) และฤดูร้อน (34%) แต่ในการศึกษาก่อนหน้านี้พบในฤดูร้อนและฤดูฝนมากกว่า⁹ ค่าเฉลี่ยของอัตราส่วนโรคควาซากิแบบ incomplete ต่อผู้ป่วยโรคควาซากิทั้งหมดมากกว่าแบบ complete (53% ต่อ 47%) เพราะว่าตั้งแต่ปีค.ศ. 2004 มีแนวทางการวินิจฉัยโรคควาซากิแบบ incomplete ที่เผยแพร่โดย AHA ถูกนำมาใช้ไปอย่างกว้าง

ขวางทั่วโลกรวมทั้งในประเทศไทย ซึ่งทำให้การวินิจฉัยโรคควาซากิแบบ incomplete พบได้มากขึ้น⁹⁻¹⁴

ในการศึกษานี้ อาการแสดงทางคลินิก และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ของผู้ป่วยโรคควาซากิแบบ incomplete และ complete มีความคล้ายคลึงกัน อาการทางคลินิกแบบ classical symptoms ทั้ง 5 อาการที่ใช้วินิจฉัยโรคควาซากิพบได้ในแบบ complete มากกว่าแบบ incomplete การเปลี่ยนแปลงของริมฝีปากและช่องปาก เยื่อบุตาอักเสบ และผื่น เป็นอาการที่พบได้มากที่สุดทั้งสองกลุ่ม ซึ่งเหมือนกับการศึกษาก่อนหน้านี้ แต่อาการที่พบได้น้อยที่สุดในการศึกษานี้ คือ การเปลี่ยนแปลงของมือหรือเท้า ซึ่งแตกต่างกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่เป็นต่อมน้ำเหลืองที่คอโตที่พบได้น้อยที่สุด^{9,13,18,19} ผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 6 เดือน พบในผู้ป่วยโรคควาซากิแบบ incomplete ได้มากกว่าแบบ complete ซึ่งคล้ายคลึงกับการศึกษาก่อนหน้านี้^{18,20} ระยะเวลาที่มีไข้ก่อนได้รับการวินิจฉัยในผู้ป่วยโรคควาซากิแบบ incomplete พบมากกว่าแบบ complete อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเพราะว่าการวินิจฉัยทำได้ยากกว่าทำให้เกิดการวินิจฉัยล่าช้าได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งทารกที่มีไข้และมาด้วยอาการที่ไม่ครบตามเกณฑ์การวินิจฉัยโรคควาซากิแบบ complete ดังนั้นในทารก โดยเฉพาะอย่างยิ่งอายุน้อยกว่า 6 เดือนที่มีไข้ต้องนึกถึงโรคควาซากิไว้ด้วยในการวินิจฉัยแยกโรคซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้¹⁴ สำหรับอาการในโรคควาซากิที่เป็นแบบ non-classical symptoms พบว่าอาการที่พบมากที่สุดคือการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนต้น และอาการถ่ายเหลว อาเจียน

ซึ่งคล้ายคลึงกับการศึกษาก่อนหน้านี้^{9,14} จากการศึกษาในยังพบภาวะช็อคแบบมีเม็ดเลือดแดงขนาดเล็กในโรคคาวาซากิทั้ง 2 กลุ่ม ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ซึ่งพบเม็ดเลือดแดงมีขนาดปกติ⁷ เหตุผลอาจจะเป็นเพราะในเด็กไทยอาจจะพบภาวะช็อคจากการขาดเหล็กและพาหะธาลัสซีเมียได้มาก

ผลตรวจคลื่นสะท้อนความถี่สูงหัวใจที่พบในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มในการศึกษานี้มีลักษณะใกล้เคียงกัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งความผิดปกติของเส้นเลือดหัวใจซึ่งคล้ายคลึงกับการศึกษาก่อนหน้านี้^{13,21} เส้นเลือดหัวใจที่โป่งพองขนาดปานกลางหรือใหญ่พบในผู้ป่วยโรคคาวาซากิแบบ incomplete มากกว่าแบบ complete ซึ่งคล้ายคลึงกับการศึกษาก่อนหน้านี้^{9,11}

สำหรับการรักษา การศึกษานี้พบว่าจำนวนวันที่มีไข้ก่อนเริ่ม IVIG ครั้งแรก และจำนวนวันที่มีไข้จนกระทั่งไข้ลงในผู้ป่วยโรคคาวาซากิแบบ incomplete มากกว่าแบบ complete อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเพราะว่ามีกรณีวินิจฉัยและรักษาล่าช้าในกลุ่ม incomplete โรคคาวาซากิ IVIG-resistance ในทั้งสองกลุ่มพบได้ 7-8% ซึ่งน้อยกว่าในการศึกษาก่อนหน้านี้ซึ่งพบ 10-20%²²⁻²⁴ ภายหลังติดตามการรักษา ในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยโรคคาวาซากิ 93-95% ซึ่งมีความผิดปกติของเส้นเลือดหัวใจสามารถกลับเป็นปกติได้ภายในระยะเวลา 3 เดือน และยังพบอีกว่าเส้นเลือดหัวใจผิดปกติที่พบมากที่สุดคือ coronary ectasia และเส้นเลือดโป่งพองขนาดเล็ก ซึ่งสามารถกลับเป็นปกติได้ภายใน 1 ปีหลังการรักษาครั้งแรก¹⁴

สรุปและข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้มีข้อจำกัดเพราะว่ามีความไม่สมบูรณ์ของข้อมูลในบางอย่าง เนื่องจากเป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังของเวชระเบียนเช่น ข้อมูลการติดตามการรักษาซึ่งติดตามได้ไม่ครบทุกคน และเป็นการศึกษาเพียงสถาบันเดียวไม่ใช่ภาพรวมของประเทศ เช่น ข้อมูลอุบัติการณ์ที่ได้เป็นอุบัติการณ์ของจังหวัดชลบุรีไม่ใช่เป็นภาพรวมของประเทศ และอุบัติการณ์ที่ได้อาจจะต่ำกว่าความเป็นจริงเนื่องจากขาดข้อมูลของผู้ป่วยเด็กที่รักษาตัวที่โรงพยาบาลเอกชน ควรจะต้องทำการศึกษาโดยได้

ข้อมูลจากหลายสถาบันในประเทศทั้งโรงพยาบาลในภาครัฐและเอกชน รวมทั้งควรจะทำการศึกษาแบบไปข้างหน้า โดยเฉพาะอุบัติการณ์ของโรคคาวาซากิ

สรุปการศึกษานี้พบว่าอุบัติการณ์ของโรคคาวาซากิเพิ่มขึ้นโดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคคาวาซากิแบบ incomplete และอาการทางคลินิก รวมทั้งผลการรักษาของผู้ป่วยโรคคาวาซากิแบบ incomplete และ complete มีความคล้ายคลึงกัน ในเด็กที่อายุน้อยกว่า 6 เดือนที่มีไข้มากกว่า 5 วัน ควรจะต้องนึกถึงโรคคาวาซากิแบบ incomplete ไว้ด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. Burns JC, Glode MP. Kawasaki syndrome. *Lancet* 2004; 364: 533-44.
2. Makino N, Nakamura Y, Yashiro M, Ae R, Tsuboi S, Aoyama Y, et al. Descriptive epidemiology of Kawasaki disease in Japan, 2011-2012: from the results of the 22nd nationwide survey. *J Epidemiol* 2015; 25(3): 239-45.
3. Kim GB, Han JW, Park YW, Song MS, Hong YM, Cha SH, et al. Epidemiologic features of Kawasaki disease in South Korea: data from nationwide survey, 2009-2011. *Pediatr Infect Dis J* 2014; 33(1): 24-7.
4. Huang WC, Huang LM, Chang IS, Chang LY, Chiang BL, Chen PJ, et al. Epidemiologic features of Kawasaki disease in Taiwan, 2003-2006. *Pediatrics* 2009; 123(3): 401-5.
5. Nakamura Y, Yashiro M, Uehara R, Sadakane A, Chihara I, Aoyama Y, et al. Epidemiologic features of Kawasaki disease in Japan: results of the 2007-2008 nationwide survey. *J Epidemiol* 2010; 20: 302-7.
6. Yu JJ. Diagnosis of incomplete Kawasaki disease.

- Korean J Pediatric 2012; 53: 83-7.
7. 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. *Pediatrics* 2004; 114(6): 1708-33.
 8. Durongpisitkul K, Sangtawesin C, Khongphatthanayopthin A, Panamonta M, Sopontammarak S, Sittiwangkul R, Pongpanich B. Epidemiologic study of Kawasaki disease and cases resistant to IVIG therapy in Thailand. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2006; 24: 27-32.
 9. Sittiwangkul R, Pongprot Y, Silvilairat S, Makonkaewkeyoon K. Clinical spectrum of incomplete Kawasaki disease in Thailand. *Paediatr Int Child Health* 2013; 33: 176-80.
 10. Ha KS, Jang G, Lee J, Lee K, Hong Y, Son C, Lee J. Incomplete clinical manifestation as a risk factor for coronary artery abnormalities in Kawasaki disease: a meta-analysis. *Eur J Pediatr* 2013; 172: 343-9.
 11. Sudo D, Monobe Y, Yashiro M, Mieno MN, Uehara R, Tsuchiya K, et al. Coronary artery lesions of incomplete Kawasaki disease: a nationwide survey in Japan. *Eur J Pediatr* 2012; 171: 651-6.
 12. Sittiwangkul R, Pongprot Y, Silvilairat S, Phornphutkul C. Delayed diagnosis of Kawasaki disease: risk factors and outcome of treatment. *Annals of Tropical Paediatrics* 2011; 31: 109-14.
 13. Manlhiot C, Christie E, McCrindle BW, Rosenberg H, Chahal N, Yeung RS. Complete and incomplete Kawasaki disease: two sides of the same coin. *Eur J Pediatr* 2012; 171: 657-62.
 14. 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.
 15. สำนักงานสถิติจังหวัดชลบุรี. ข้อมูลสถิติจำแนกตามสาขา [อินเทอร์เน็ต]. 2558 [เข้าถึงเมื่อ 5 กรกฎาคม 2558]. เข้าถึงได้จาก: <http://chonburi.nso.go.th/index.php>
 16. Thongchaiprasit K, Lohitkul S. Kawasaki disease in Chonburi hospital. *Chonburi Hospital Journal* 2004; 29: 63-7.
 17. Singh S, Vignesh P, Burgner D. The epidemiology of Kawasaki disease: a global update. *Arch Dis Child* 2015; 100: 1084-8.
 18. Yoon YM, Yun HW, Kim SH. Clinical characteristics of Kawasaki disease in infants younger than six months: a single-center study. *Korean Circ J* 2016; 46: 550-5.
 19. Panamonta M, Chaikitpinyo A, Durongpisitkul K, Somchit S, Petcharatana S, Wongswadiwat Y, et al. Kawasaki disease in central area of northeast Thailand. *J Med Assoc Thai* 2004; 87: 887-90.
 20. Minich LL, Sleeper LA, Atz AM, McCrindle BW, Lu M, Colan SD, et al. Delayed diagnosis of Kawasaki disease: what are the risk factors? *Pediatrics* 2007; 120: e1434-40.
 21. Giannouli G, Tzoumaka-Bakoula C, Kopsidas I, Papadogeorgou P, Chrousos GP, Michos A.
-

- Epidemiology and risk factors for coronary artery abnormalities in children with complete and incomplete Kawasaki disease during a 10-year period. *Pediatr Cardiol* 2013; 34: 1476-81.
22. Nakamura Y, Yashiro M, Uehara R, Oki I, Watanabe M, Yanagawa H. Epidemiologic features of Kawasaki disease in Japan: results from the nationwide survey in 2005-2006. *J Epidemiol* 2008; 18: 167-72.
23. Son MB, Gauvreau K, Ma L, Baker AL, Sundel RP, Fulton DR, Newburger JW. Treatment of Kawasaki disease: analysis of 27 US pediatric hospitals from 2001 to 2006. *Pediatrics* 2009; 124: 1-8.
24. Durongpisitkul K, Soongswang J, Laohaprasitiporn D, Nana A, Prachuabmoh C, Kangkagate C. Immunoglobulin failure and retreatment in Kawasaki disease. *Pediatr Cardiol* 2003; 24: 145-8.
-