

**A scoring system for differentiating multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) after
COVID-19 infection from Kawasaki disease**

Nantawan Su-angka, Phatthanan Phutthikiat

Department of Pediatrics, Nakhonping Hospital

Received February 9, 2026 Revised June 24, 2026 Accepted June 26, 2026

Abstract

Background: Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) is a post-COVID-19 systemic inflammatory condition with clinical features overlapping those of Kawasaki disease (KD), but with differences in severity, treatment strategies, and prognosis.

Objectives: To compare clinical characteristics of MIS-C and Kawasaki disease and to develop and evaluate a practical scoring system to assist in distinguishing between the two conditions.

Patients and Methods: A retrospective study was conducted in children younger than 18 years diagnosed with MIS-C or Kawasaki disease and admitted to Nakhonping Hospital between January 2017 and December 2024. Clinical features, laboratory findings, echocardiographic results, and treatment outcomes were analyzed. Multivariable logistic regression was used to develop a diagnostic scoring system. The diagnostic performance of the model was internally assessed using receiver operating characteristic (ROC) curve analysis.

Results: A total of 220 patients were included: 41 with MIS-C and 179 with Kawasaki disease. Patients with MIS-C were older, had higher maximum body temperature, longer hospitalization, and more frequent need for vasoactive drugs and intensive care. Gastrointestinal, respiratory, and neurologic symptoms, as well as shock, were more common in MIS-C, while mucocutaneous features and higher erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP) levels were more common in Kawasaki disease. Coronary artery aneurysms and left ventricular ejection fraction did not differ significantly between groups. The final scoring system included age ≥ 3 years, weight-for-height $\geq 120\%$, maximum temperature ≥ 39.3 °C, platelet count $\leq 500,000$ cells/mm³, hemoglobin < 9 g/dL, CRP < 13 mg/dL, and ESR < 50 mm/h. The area under the ROC curve (AuROC) was 0.87 (95% CI: 0.80–0.93). A simplified model excluding CRP demonstrated comparable

performance (AuROC 0.86; 95% CI: 0.78–0.92). At the proposed cut-off, the model demonstrated high negative predictive value but modest positive predictive value.

Conclusion: This simple and practical scoring system, based on routinely available clinical and laboratory parameters, demonstrates good discriminative ability and may be useful as a screening tool to support early clinical decision-making, particularly in resource-limited settings. However, external validation is required before clinical implementation.

Keywords: Multisystem inflammatory syndrome in children, MIS-C, Kawasaki disease, Scoring system, Screening tool

การใช้ระบบคะแนนเพื่อจำแนกระหว่างกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบหลังการติดเชื้อโควิด-19

และโรคคาวาซากิในเด็ก

นันทวัน สุอังคะ, พัทธนันท์ พุทธิเกียรติ

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลนครพิงค์

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ภาวะกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบหลังการติดเชื้อโควิด-19 (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children; MIS-C) เป็นภาวะอักเสบที่พบในเด็กภายหลังการติดเชื้อโควิด-19 โดยมีลักษณะทางคลินิกที่ทับซ้อนกับโรคคาวาซากิ (Kawasaki disease; KD) แต่มีความรุนแรง แนวทางการรักษา และพยากรณ์โรคที่แตกต่างกัน การจำแนกโรคให้ถูกต้องตั้งแต่ระยะแรกมีความสำคัญต่อการดูแลรักษาอย่างเหมาะสม

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย MIS-C และโรคคาวาซากิ และพัฒนาระบบคะแนนเพื่อช่วยจำแนกระหว่างสองภาวะดังกล่าว

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังเชิงวิเคราะห์ (retrospective study) ในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 18 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัย MIS-C หรือโรคคาวาซากิ และเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลนครพิงค์ ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2560 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2567 วิเคราะห์ข้อมูลอาการทางคลินิก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผลการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง และผลลัพธ์การรักษา โดยใช้สถิติ multivariable logistic regression เพื่อพัฒนาระบบคะแนน และประเมินประสิทธิภาพด้วยการวิเคราะห์ receiver operating characteristic (ROC)

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยทั้งหมด 220 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วย MIS-C จำนวน 41 ราย และโรคคาวาซากิ 179 ราย ผู้ป่วยกลุ่ม MIS-C มีอายุสูงกว่า อุณหภูมิร่างกายสูงสุดสูงกว่า ระยะเวลานอนโรงพยาบาลนานกว่า และมีความจำเป็นต้องได้รับยากระตุ้นหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงการรักษาในหอผู้ป่วยหนักมากกว่ากลุ่มโรคคาวาซากิ อาการทางระบบทางเดินอาหาร ระบบทางเดินหายใจ ระบบประสาท และภาวะช็อกพบได้บ่อยกว่า ขณะที่อาการทางเยื่อและผิวหนัง รวมถึงค่าดัชนีการอักเสบ ได้แก่ erythrocyte sedimentation rate (ESR) และ C-reactive protein (CRP) พบสูงกว่าในกลุ่มโรคคาวาซากิ ระบบคะแนนที่พัฒนาขึ้นประกอบด้วย อายุ ≥ 3 ปี น้ำหนักเทียบส่วนสูง $\geq$ ร้อยละ 120 อุณหภูมิสูงสุด ≥ 39.3 °C จำนวนเกร็ดเลือด $< 500,000$ เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ระดับฮีโมโกลบิน < 9 g/dL ค่า CRP < 13 mg/dL และค่า ESR < 50 mm/h โดยมีพื้นที่ใต้โค้ง ROC เท่ากับ 0.87 (95% CI: 0.80–0.93) และ 0.86 (95% CI: 0.78–0.92) กรณีระบบคะแนนทางเลือกที่ไม่รวมค่า CRP

สรุป: ระบบคะแนนที่พัฒนาขึ้นมีความเรียบง่าย ใช้ข้อมูลพื้นฐานที่ตรวจได้ทั่วไป และมีประสิทธิภาพในการช่วยจำแนกระหว่าง MIS-C และ โรคคาวาซากิ เหมาะสำหรับใช้เป็นเครื่องมือคัดกรอง โดยเฉพาะในสถานพยาบาลที่มีข้อจำกัดด้านทรัพยากร

คำสำคัญ: กลุ่มอาการอักเสบหลายระบบหลังการติดเชื้อโควิด-19, MIS-C, โรคคาวาซากิ, ระบบคะแนน, เครื่องมือคัดกรอง

บทนำ

ภายหลังการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ตั้งแต่ปลายปี พ.ศ. 2562 ได้มีรายงานการพบภาวะการอักเสบที่เกิดตามหลังการติดเชื้อในเด็ก ซึ่งมีลักษณะเป็นการอักเสบของหลายระบบในร่างกาย ร่วมกับอาการไข้และอาการทางคลินิกที่หลากหลาย เช่น อาการทางระบบทางเดินอาหาร ผื่น เยื่อบุตาอักเสบ อาการทางระบบทางเดินหายใจ และอาการทางระบบประสาท ภาวะดังกล่าวมีลักษณะคล้ายคลึงกับโรคคาawasaki (Kawasaki disease; KD) แต่อาการมักมีความรุนแรงมากกว่า และถูกเรียกว่า กลุ่มอาการอักเสบหลายระบบ หลังการติดเชื้อโควิด-19 (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children; MIS-C)¹ MIS-C และ Kawasaki disease มีลักษณะอาการที่ซ้อนทับกัน และการวินิจฉัยในระยะแรกมีความท้าทาย โดยเฉพาะในสถานพยาบาลที่มีทรัพยากรจำกัด

ข้อมูลจากศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคสหรัฐอเมริกา (US Centers for Disease Control and Prevention; CDC) รายงานผู้ป่วย MIS-C ในประเทศสหรัฐอเมริกาจำนวน 9,645 ราย โดยมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 0.8 และประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต^{2,3} สำหรับประเทศไทย มีรายงานอุบัติการณ์ของ MIS-C ประมาณ 15 รายต่อประชากรแสนคน ซึ่งแตกต่างจากหลายประเทศในยุโรปและเอเชียที่รายงานอุบัติการณ์ต่ำกว่า⁴⁻⁷ แม้อุบัติการณ์ของโรคจะเปลี่ยนแปลงไปตามช่วงเวลากาการระบาดและสายพันธุ์ของเชื้อโควิด-19 แต่ความรุนแรงและการดำเนินโรคของ MIS-C ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างสายพันธุ์⁸

องค์การอนามัยโลก (World Health Organization; WHO) และศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคสหรัฐอเมริกาได้กำหนดเกณฑ์การวินิจฉัย MIS-C โดยอาศัยอาการไข้ร่วมกับการอักเสบของหลายระบบ และหลักฐานการติดเชื้อหรือการสัมผัสเชื้อโควิด-19^{9,10} อย่างไรก็ตาม ในเวชปฏิบัติจริง การยืนยันประวัติการติดเชื้อหรือการตรวจภูมิคุ้มกันต่อเชื้อโควิด-19 อาจมีข้อจำกัด โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรงในระยะติดเชื้อเฉียบพลัน หรือไม่ได้รับการตรวจยืนยัน ส่งผลให้การวินิจฉัย MIS-C มีความซับซ้อนมากยิ่งขึ้น

MIS-C มักพบในเด็กอายุ 6–10 ปี ขณะที่โรคคาawasaki พบได้บ่อยในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี^{11,12} แม้อาการทางคลินิกของทั้งสองภาวะจะมีความคล้ายคลึงกัน เช่น ไข้ ผื่น การอักเสบของเยื่อบุต่าง ๆ และต่อมน้ำเหลืองโต¹³ แต่ MIS-C พบอาการทางระบบทางเดินอาหารและภาวะช็อกได้บ่อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีรายงานภาวะความดันโลหิตต่ำที่ต้องใช้ยากระตุ้นความดันถึงร้อยละ 33–87 เมื่อเทียบกับเพียงร้อยละ 2–7 ในผู้ป่วยโรคคาawasaki^{11,14,15} นอกจากนี้ แนวทางการรักษาของทั้งสองภาวะมีความแตกต่างกันอย่างชัดเจน โดยโรคคาawasaki รักษาหลักด้วย intravenous immunoglobulin (IVIG) ร่วมกับ aspirin ขณะที่ MIS-C มักได้รับ IVIG ร่วมกับยากลุ่มสเตียรอยด์ตั้งแต่วะแรก และอาจต้องพิจารณาชีวิตดูลในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา¹⁶

มีรายงานว่าผู้ป่วย MIS-C จำนวนไม่น้อยมีอาการเข้าได้กับเกณฑ์การวินิจฉัยของโรคคาวาซากิ และหลายรายไม่มีประวัติการติดเชื้อหรือการสัมผัสเชื้อโควิด-19 ที่ชัดเจน^{7,17} ส่งผลให้การวินิจฉัยแยกโรคในผู้ป่วยที่มาด้วยอาการคล้ายคลึงกันเป็นเรื่องท้าทายในเวชปฏิบัติ มีการพัฒนาระบบคะแนนเพื่อช่วยจำแนกระหว่าง MIS-C และโรคคาวาซากิในต่างประเทศหลายการศึกษา โดยมีค่าพื้นที่ใต้โค้ง receiver operating characteristic อยู่ระหว่าง 0.70–0.96^{16–18} อย่างไรก็ตาม ระบบคะแนนบางแบบมีความซับซ้อน หรืออาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ไม่สามารถเข้าถึงได้ในทุกสถานพยาบาล โดยเฉพาะในบริบทของโรงพยาบาลชุมชน

ดังนั้น การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และผลการรักษาระหว่างผู้ป่วยกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบหลังการติดเชื้อโควิด-19 (MIS-C) และโรคคาวาซากิ รวมถึงพัฒนาระบบคะแนนที่เรียบง่ายเพื่อช่วยในการจำแนกระหว่างสองภาวะดังกล่าวในเวชปฏิบัติจริง

วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย MIS-C และโรคคาวาซากิ และพัฒนาระบบคะแนนเพื่อช่วยจำแนกระหว่างสองภาวะดังกล่าว

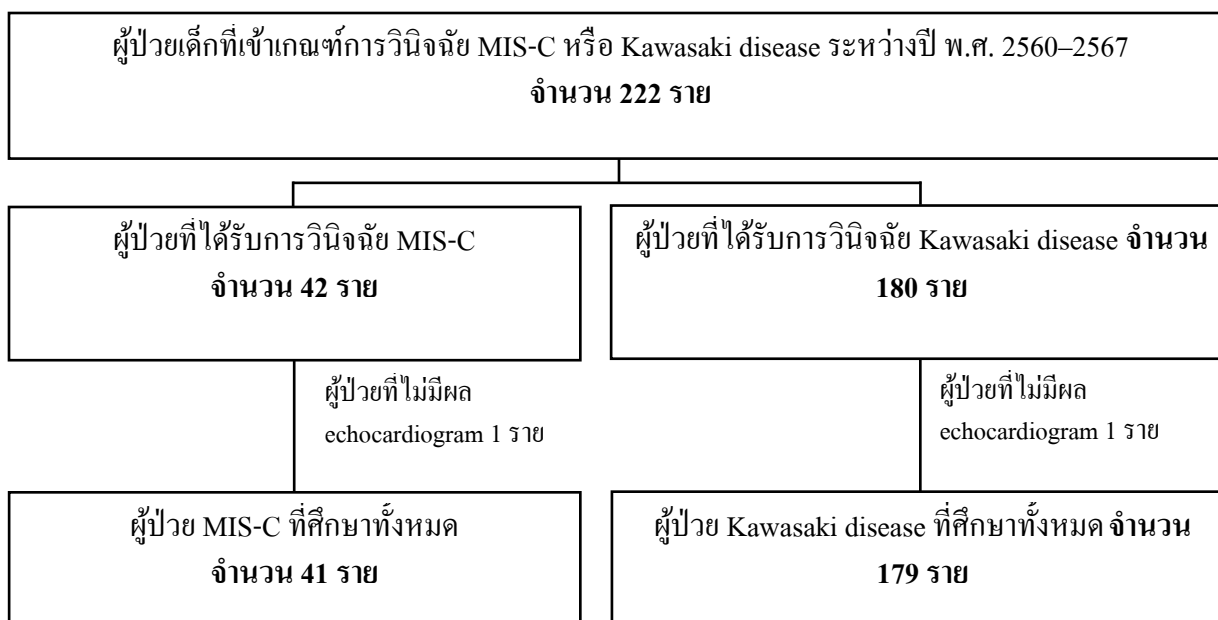
วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษาและประชากร

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังเชิงวิเคราะห์ (retrospective study) ในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 18 ปี ที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบหลังการติดเชื้อโควิด-19 (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children; MIS-C) ตามเกณฑ์ของ Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ปี ค.ศ. 2023² และผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคคาวาซากิ (Kawasaki disease) ตามเกณฑ์ของ American Heart Association (AHA) ปี ค.ศ. 2017¹⁵ ถูกคัดเลือกเข้าในการศึกษา ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีแต่กำเนิด หรือไม่มีผลการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (echocardiogram) ถูกคัดออกจากการศึกษา ขั้นตอนการคัดเลือกผู้ป่วยและจำนวนผู้ป่วยในแต่ละขั้นตอนแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย (Study flow)

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยทำการรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ โดยใช้รหัสการวินิจฉัยตามระบบ International Classification of Diseases, Tenth Revision (ICD-10) ได้แก่ รหัส M30.3 สำหรับโรคคาวาซากิ และรหัส M35.8 สำหรับกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบหลังการติดเชื้อโควิด-19 ข้อมูลที่เก็บรวบรวมประกอบด้วยข้อมูลพื้นฐาน อาการทางคลินิก ณ แรกเริ่ม ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนเริ่มการรักษา ผลการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงระหว่างการนอนโรงพยาบาล การรักษา และผลลัพธ์ทางคลินิก ข้อมูลทั้งหมดถูกบันทึกโดยไม่ระบุตัวตน และเข้าถึงได้เฉพาะผู้วิจัยและที่ปรึกษาวิจัย

ตัวแปรที่ศึกษา

ข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ อายุ เพศ ระยะเวลามีอาการก่อนเข้ารับการรักษา และน้ำหนักเทียบกับส่วนสูง อาการทางคลินิกครอบคลุมอาการทางเยื่อเมือกและผิวหนัง ระบบทางเดินอาหาร ระบบทางเดินหายใจ และระบบประสาท ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ณ แรกเริ่ม ก่อนเริ่มการรักษาหลัก ไม่ใช่ค่าสูงสุดของผู้ป่วย เพื่อสะท้อนข้อมูลที่สามารถประกอบการตัดสินใจทางคลินิกในระยะแรกได้จริง ได้แก่ ค่าเม็ดเลือด ค่าดัชนีการอักเสบ และค่าทางชีวเคมีพื้นฐาน ผลการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง ได้แก่ ค่า left ventricular ejection fraction เส้นผ่านศูนย์กลางหลอดเลือดแดงโคโรนารีที่คำนวณเป็น z-score และภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจ ข้อมูลการรักษารวมถึงการให้ยากระตุ้นหัวใจและหลอดเลือด การได้รับ intravenous immunoglobulin การเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต และระยะเวลานอนโรงพยาบาล

การวิเคราะห์ทางสถิติ

การวิเคราะห์ข้อมูลดำเนินการโดยใช้โปรแกรม Stata version 16.0 ข้อมูลเชิงพรรณานำเสนอในรูปแบบของค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือค่ามัธยฐานและพิสัยตามลักษณะการกระจายของข้อมูล การเปรียบเทียบตัวแปรระหว่างกลุ่มใช้ chi-square test หรือ Fisher's exact test สำหรับตัวแปรเชิงกลุ่ม และ independent t-test หรือ Mann-Whitney U test สำหรับตัวแปรเชิงต่อเนื่อง

การพัฒนาระบบคะแนนดำเนินการโดยใช้ univariable analysis เพื่อคัดเลือกตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ (p value < 0.20) จากนั้นนำเข้าสู่ multivariable logistic regression เพื่อสร้างแบบจำลอง และปรับค่าสัมประสิทธิ์เป็นคะแนนที่สามารถนำไปใช้ได้จริง ประสิทธิภาพของระบบคะแนนประเมินด้วย receiver operating characteristic (ROC) curve โดยถือว่ามีความสำคัญทางสถิติเมื่อ p value < 0.05 โดยค่าจุดตัดที่เหมาะสมของตัวแปรแต่ละชนิดถูกกำหนดจาก ROC curve analysis โดยเลือกค่าที่ให้ positive likelihood ratio สูงที่สุด ร่วมกับความเหมาะสมในการนำไปใช้ทางคลินิก

เนื่องจากตัวแปรทางคลินิกบางส่วนอาจมีความซ้อนทับกับองค์ประกอบของเกณฑ์การวินิจฉัย MIS-C และโรคคาวาซากิ ผู้วิจัยจึงมุ่งเน้นการคัดเลือกตัวแปรที่สามารถประเมินได้ทั่วไปและเหมาะสมต่อการนำไปใช้ในเวชปฏิบัติจริง โดยแบบจำลองพหุตัวแปรใช้เฉพาะตัวแปรที่มีนัยสำคัญจากการวิเคราะห์เบื้องต้น และพิจารณาความเป็นไปได้ของ incorporation bias และ confounding factors ร่วมกับความเหมาะสมทางคลินิกก่อนนำเข้าสู่แบบจำลองสุดท้าย

จริยธรรมการวิจัย

การศึกษานี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ (เลขที่รับรอง 064/67) และเนื่องจากการศึกษาแบบย้อนหลัง จึงได้รับการยกเว้นการขอความยินยอมจากผู้เข้าร่วมการวิจัย

ผลการศึกษา

ในช่วงเวลาศึกษา มีผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 18 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น MIS-C หรือโรคคาวาซากิ จำนวนทั้งหมด 222 ราย โดยมีผู้ป่วยที่ไม่มีผล echocardiogram ครบถ้วนกลุ่มละ 1 รายจึงถูกคัดออก ส่งผลให้มีผู้ป่วยที่นำมาวิเคราะห์ทั้งหมด 220 ราย (MIS-C 41 ราย, โรคคาวาซากิ 179 ราย) ดังแสดงในรูปที่ 1

ผู้ป่วย MIS-C มีอายุนานกว่ากลุ่มโรคคาวาซากิอย่างมีนัยสำคัญ (p value 0.003) ขณะที่สัดส่วนเพศไม่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วย MIS-C มีน้ำหนักเทียบบส่วนสูงสูงกว่า และมีโรคประจำตัวพบได้บ่อยกว่า (ตารางที่ 1) ด้านอาการทางคลินิก ผู้ป่วย MIS-C มีระยะเวลาตั้งแต่เริ่มอาการจนถึงมารับการรักษาและจำนวนวัน

ใช้สั้นกว่า แต่มีอุณหภูมิสูงสุดที่วัดได้สูงกว่า (p value < 0.001) กลุ่มโรคคาวาซากิมีอาการทางเยื่อและผิวหนัง รวมถึงอาการบวมของมือเท้าและต่อมน้ำเหลืองที่คอโตเด่นกว่า ขณะที่ MIS-C พบอาการทางระบบทางเดินอาหาร ระบบทางเดินหายใจ และระบบประสาทบ่อยกว่า โดยภาวะช็อกเป็นลักษณะเด่นของ MIS-C ในการศึกษา (ตารางที่ 1)

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ณ แรกเริ่ม ผู้ป่วย MIS-C มีจำนวนลิมโฟไซต์และเกร็ดเลือดต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ในทางตรงข้าม ผู้ป่วยโรคคาวาซากิมีค่าดัชนีการอักเสบ (ESR/CRP) สูงกว่า นอกจากนี้ MIS-C มีลักษณะที่สะท้อนความรุนแรงของโรคมากกว่า ได้แก่ creatinine และ AST สูงกว่า ภาวะเลือดเป็นกรดเด่นกว่า (ไบคาร์บอเนตต่ำกว่า) และอัลบูมินต่ำกว่า (ตารางที่ 1)

ผล echocardiogram ไม่พบความแตกต่างของค่า LVEF อย่างมีนัยสำคัญ แม้ MIS-C จะมีแนวโน้ม LVEF ต่ำกว่าเล็กน้อย การโป่งพองของหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีพบได้บ่อยกว่าในโรคคาวาซากิ โดยตำแหน่งที่พบบ่อยคือ left main coronary artery ขณะที่ภาวะน้ำในเยื่อหุ้มหัวใจพบได้ใกล้เคียงกัน (ตารางที่ 1)

ด้านการรักษา ผู้ป่วยเกือบทั้งหมดได้รับ IVIG อย่างไรก็ดีตาม MIS-C มีความจำเป็นต้องได้รับยากระตุ้นหัวใจและหลอดเลือดและเข้าหอผู้ป่วยวิกฤตมากกว่ากลุ่มโรคคาวาซากิอย่างมีนัยสำคัญ (p value < 0.001) รวมถึงมีระยะเวลาอนโรยบาลนานกว่า และพบการเสียชีวิตเฉพาะในกลุ่ม MIS-C (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะข้อมูลประชากรพื้นฐาน อาการแสดง ผลเลือดทางห้องปฏิบัติการแรกเริ่ม ผลการตรวจหัวใจ ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง การรักษาและผลลัพธ์ของการรักษา (n = 220)

คุณลักษณะของผู้ป่วย	MIS-C จำนวน (ร้อยละ) n = 41	KD จำนวน (ร้อยละ) n = 179	p value
ข้อมูลประชากรพื้นฐาน			
อายุ (ปี) [‡]	3 (11.4, 0.1-15.0)	1 (1, 0.1-11.0)	0.003
เพศ			0.491
- ชาย	25 (60.7)	98 (54.7)	
- หญิง	16 (39.0)	81 (45.3)	
โรคประจำตัว			0.018
- มี	6 (14.6)	7 (3.9)	
- ไม่มี	35 (85.4)	172 (96.1)	
น้ำหนักเทียบกับส่วนสูง (weight for height) (%) [†]	108 ± 18.73	99 ± 15.40	0.001

คุณลักษณะของผู้ป่วย	MIS-C จำนวน (ร้อยละ) n = 41	KD จำนวน (ร้อยละ) n = 179	p value
อาการแสดง			
จำนวนวันที่มีอาการก่อนรับการรักษา (วัน) †	3 (4, 1-21)	6 (2, 1-31)	< 0.001
อุณหภูมิที่สูงสุดที่วัดได้ (°C) †	39.7 ± 1.16	39.0 ± 0.86	< 0.001
จำนวนวันที่ไข้ (วัน) †	4 (3, 1-21)	6 (3, 2-31)	< 0.001
อาการทางเยื่อและผิวหนัง	26 (63.4)	177 (98.8)	< 0.001
- ผื่น	19 (46.3)	161 (90.5)	< 0.001
- เยื่อตาอักเสบ	17 (41.5)	141 (78.8)	< 0.001
- ริมฝีปากแดงหรือแตกลอก	16 (39.0)	159 (88.8)	< 0.001
อาการหลังมือเท้าบวม	12 (29.2)	130 (72.6)	< 0.001
ต่อมน้ำเหลืองที่คอโต	12 (29.2)	85 (47.5)	0.037
อาการทางระบบทางเดินหายใจ	19 (46.3)	34 (18.9)	< 0.001
- ไอ	9 (21.6)	31 (17.3)	0.504
- หอบเหนื่อย	15 (36.6)	5 (2.8)	< 0.001
อาการทางระบบทางเดินอาหาร	26 (63.4)	62 (34.6)	0.001
- คลื่นไส้อาเจียน	18 (43.9)	25 (14.0)	< 0.001
- อาการปวดท้อง	10 (24.5)	4 (2.2)	< 0.001
- ถ่ายเหลว	16 (39.0)	46 (25.7)	0.122
อาการทางระบบประสาท	8 (19.5)	1 (0.6)	< 0.001
- ปวดศีรษะ	1 (2.4)	0 (0.0)	0.187
- การเปลี่ยนแปลงของระบบความรู้สึกตัว	4 (9.7)	0 (0.0)	0.001
- ชัก	5 (12.2)	1 (0.6)	0.001
อาการปวดข้อหรือข้ออักเสบ	0 (0.0)	3 (1.7)	1
ตับหรือม้ามโต	4 (9.8)	6 (3.3)	0.093
ภาวะช็อก	15 (36.6)	1 (0.6)	< 0.001

คุณลักษณะของผู้ป่วย	MIS-C จำนวน (ร้อยละ) n = 41	KD จำนวน (ร้อยละ) n = 179	p value
ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ			
ระดับฮีโมโกลบิน (g/dL) [†]	11.1 ± 3.02	10.3 ± 1.32	0.013
จำนวนเม็ดเลือดขาว (10 ³ /cu.mm.) [†]	13.3 ± 6.20	15.2 ± 5.67	0.064
จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (10 ³ /cu.mm.) [‡]	9.3 (6.4, 0.2-27.2)	8.6 (6.0, 0.6-31.8)	0.699
จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ (10 ³ /cu.mm.) [‡]	2.4 (2.3, 0.3-8.3)	3.8 (3.2, 0.4-10.5)	< 0.001
จำนวนเกร็ดเลือด (10 ³ /cu.mm.) [‡]	227 (219, 15-755)	418 (219,110-981)	< 0.001
ค่า Creatinine (mg/dL) [‡]	0.6 (0.6, 0.2-6.5)	0.3 (0.2, 0.1-0.6)	< 0.001
ระดับโซเดียมในเลือด (mmol/L) [†]	136.3 ± 4.32	136.3 ± 2.85	0.993
ระดับโซเดียมไบคาร์บอเนต (mmol/L) [†]	16.3 ± 4.68	18.6 ± 2.92	< 0.001
ค่าโปรตีนอัลบูมิน (g/dl) [†]	3.4 ± 0.70	3.6 ± 0.50	0.013
Aspartate transaminase (AST) (U/L) [‡]	46 (65, 10-609)	29.5 (34, 11-537)	0.039
Alanine transaminase (ALT) (U/L) [‡]	35 (47, 9-588)	36 (59, 6-459)	0.074
Erythrocyte sediment rate (ESR) (mm/h) [‡]	31 (58, 0-91)	74 (46, 3-140)	< 0.001
C-reactive protein (CRP) (mg/dL) [‡]	5.5 (4.7, 1.6-17.3)	8.8 (8.3, 0.3-38.4)	0.074
การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (echocardiogram)			
LVEF (%) [†]	64.2 ± 12.15	66.7 ± 6.38	0.069
ผู้ป่วยที่ได้รับยากระตุ้นหัวใจและหลอดเลือดขณะ ทำการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง	17 (41.5)	3 (1.7)	< 0.001
การโป่งพองของหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี	15 (38.5)	94 (52.8)	0.115
- RCA	8 (20.5)	46 (25.8)	0.546
- LMCA	8 (20.5)	66 (37.0)	0.062
- LAD	11 (28.2)	62 (34.8)	0.461
- LCx	2 (5.1)	11 (6.2)	1
Mitral valve regurgitation	7 (18.0)	40 (22.5)	0.669
น้ำในเยื่อหุ้มหัวใจ (pericardial effusion)	3 (7.7)	16 (8.9)	1

คุณลักษณะของผู้ป่วย	MIS-C จำนวน (ร้อยละ) n = 41	KD จำนวน (ร้อยละ) n = 179	p value
การรักษาและผลลัพธ์ของการรักษา			
การใช้ยา IVIG	40 (97.6)	164 (91.7)	0.316
การใช้ยา IVIG ครั้งที่ 2	0 (0)	29 (16.2)	0.003
การใช้ยากลุ่มสเตียรอยด์	41 (100.0)	29 (16.2)	< 0.001
การใช้ยาชีววัตถุ	0 (0)	1 (0.6)	1.000
การใช้ยากระตุ้นหัวใจและหลอดเลือด	17 (41.5)	3 (1.7)	< 0.001
การเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยหนัก	20 (48.8)	5 (2.8)	< 0.001
ระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาล (วัน) [‡]	6 (7, 1-39)	4 (1, 2-25)	< 0.001
การเสียชีวิต	3 (7.3)	0 (0.0)	0.006

[†] ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน; mean $\pm$ SD

[‡] มัชฐาน, (พิสัยระหว่างควอร์ไทล์, ต่ำสุด-สูงสุด); median, (IQR, min-max)

คำย่อ: MIS-C = Multisystem Inflammatory Syndrome in Children; KD = Kawasaki disease; IQR = interquartile range; SD = standard deviation, ESR = erythrocyte sedimentation rate; CRP = C-reactive protein; AST = aspartate transaminase; ALT = alanine transaminase, LVEF = Left ventricular ejection fraction, RCA = Right coronary artery, LMCA = Left main coronary artery, LAD = Left anterior descending artery, LCX = Left circumflex artery

สำหรับระบบคะแนน จากการวิเคราะห์แบบ multivariable logistic regression พบว่าปัจจัยที่ใช้จำแนก ระหว่าง MIS-C และ โรคคาวาซากิ ได้แก่ อายุ น้ำหนักเทียบบส่วนสูง อุณหภูมิร่างกายสูงสุด จำนวนเกร็ดเลือด ระดับฮีโมโกลบิน ค่า CRP และค่า ESR จึงนำมาพัฒนาระบบคะแนนพร้อมกำหนดจุดตัดที่เหมาะสมของตัวแปร แต่ละชนิดถูกกำหนดจาก ROC curve analysis โดยเลือกค่าที่ให้ positive likelihood ratio สูงที่สุดร่วมกับความเหมาะสมในการนำไปใช้ทางคลินิก (ตารางที่ 2)

และระบบคะแนนทางเลือกพร้อมกำหนดจุดตัดตามความสำคัญทางคลินิกที่ไม่มีค่า CRP (ตารางที่ 3) โดยระบบคะแนนที่รวม CRP มีคะแนนเต็ม 9 คะแนน และให้ค่า AuROC 0.87 (95% CI: 0.80–0.93) (รูปที่ 2) ขณะที่ระบบคะแนนทางเลือกที่ไม่รวม CRP มีคะแนนเต็ม 7.5 คะแนน และให้ค่า AuROC 0.86 (95% CI: 0.78–0.92) (รูปที่ 3)

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่ใช้ในการจำแนกระหว่างผู้ป่วยกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบหลังการติดเชื้อโควิด-19 (MIS-C) และโรค Kawasaki โดยวัดค่า C-reactive protein เป็นองค์ประกอบ และคะแนนที่กำหนดให้แต่ละปัจจัย

ปัจจัย	Adjusted OR (95% CI)	Coefficient (95% CI)	คะแนนที่แปลง จากแบบจำลอง	คะแนนที่ กำหนด
อายุ				
< 3 ปี	1	0	0	0
≥ 3 ปี	4.37 (1.75-10.97)	1.47 (0.56-2.39)	1.33	1.5
น้ำหนักเทียบกับส่วนสูง				
< 120%	1	0	0	0
≥ 120%	6.21 (1.94-19.86)	1.83 (0.66-2.99)	1.64	1.5
อุณหภูมิที่สูงสุดที่วัดได้				
< 39.3 °C	1	0	0	0
≥ 39.3 °C	3.19 (1.21-8.41)	1.16 (0.19-2.13)	1.04	1
จำนวนเกร็ดเลือด				
< 500,000/cu.mm.	6.70 (1.38-32.30)	1.90 (0.33-3.45)	1.70	1.5
≥ 500,000/cu.mm.	1	0	0	0
ระดับฮีโมโกลบิน				
< 9 g/dl	4.45 (1.38-14.40)	1.49 (0.32-2.66)	1.34	1.5
≥ 9 g/dl	1	0	0	0
ค่า CRP				
< 13 mg/dL ≥ 13 mg/dL	3.87 (1.0-14.99)	1.36 (0-2.70)	1.22	1
	1	0	0	0
ค่า ESR				
< 50 mm/h	3.05 (1.22-7.58)	1.11 (0.20-2.03)	1	1
≥ 50 mm/h	1	0	0	0
คะแนนรวมสูงสุด				9

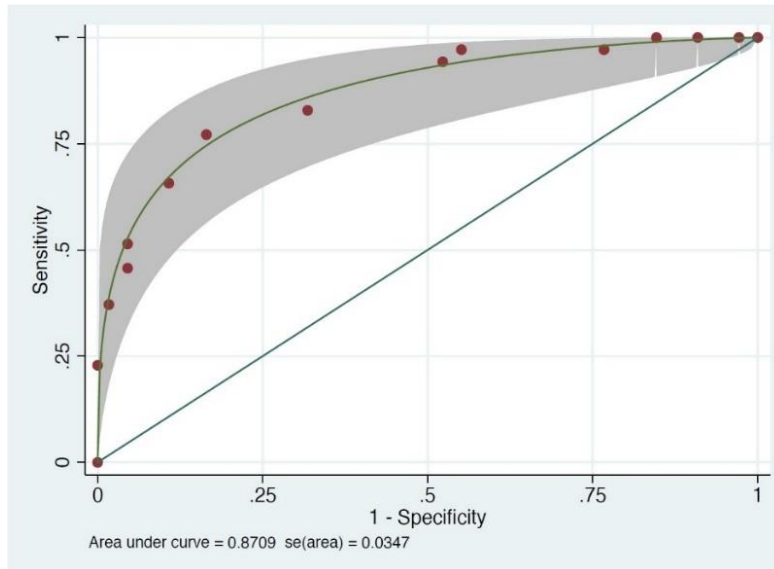
หมายเหตุ: ค่าอัตราส่วนโอกาสที่ปรับแล้ว (adjusted odds ratio) ได้จากการวิเคราะห์แบบ multiple logistic regression และคะแนนที่กำหนดได้จากการแปลงค่าสัมประสิทธิ์ของแบบจำลอง (coefficient) ให้เหมาะสมต่อการใช้งานทางคลินิก

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่ใช้ในการจำแนกระหว่างผู้ป่วยกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบหลังการติดเชื้อโควิด-19 (MIS-C) และโรค Kawasaki โดยไม่รวมค่า C-reactive protein เป็นองค์ประกอบ และคะแนนที่กำหนดให้แต่ละปัจจัย

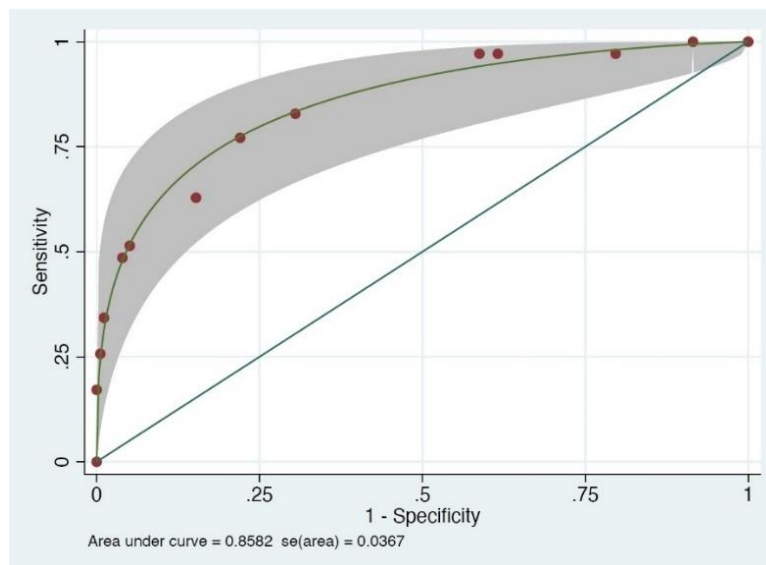
ปัจจัย	Adjusted OR (95% CI)	Coefficient (95% CI)	คะแนนที่แปลง จากแบบจำลอง	คะแนนที่ กำหนด
อายุ				
< 3 ปี	1	0	0	0
≥ 3 ปี	4.41 (1.79-10.87)	1.48 (0.58-2.39)	1.28	1.5
น้ำหนักเทียบกับส่วนสูง				
< 120%	1	0	0	0
≥ 120%	4.88 (1.65-14.49)	1.59 (0.50-2.67)	1.34	1.5
อุณหภูมิที่สูงสุดที่วัดได้				
< 39.3 °C	1	0	0	0
≥ 39.3 °C	3.24 (1.24-8.44)	1.17 (0.22-2.13)	1.01	1
จำนวนเกร็ดเลือด				
< 500,000/cu.mm.	5.66 (1.20-26.69)	1.73 (0.18-3.28)	1.49	1.5
≥ 500,000/cu.mm.	1	0	0	0
ระดับฮีโมโกลบิน				
< 9 g/dl	3.98 (1.28-12.34)	1.38 (0.25-2.51)	1.19	1
≥ 9 g/dl	1	0	0	0
ค่า ESR				
< 50 mm/h	3.19 (1.30-7.80)	1.16 (0.27-2.05)	1	1
≥ 50 mm/h	0	0	0	0
คะแนนรวมสูงสุด				7.5

หมายเหตุ: ค่าอัตราส่วน โอกาสที่ปรับแล้ว (adjusted odds ratio) ได้จากการวิเคราะห์แบบ multiple logistic regression และคะแนนที่กำหนดได้จากการแปลงค่าสัมประสิทธิ์ของแบบจำลอง (coefficient) ให้เหมาะสมต่อการใช้งานทางคลินิก ตารางนี้เป็นระบบคะแนนทางเลือกสำหรับกรณีที่ไม่สามารถตรวจค่า CRP ได้

คำย่อ: OR = odds ratio; CI = confidence interval; CRP = C-reactive protein; ESR = erythrocyte sedimentation rate



รูปที่ 2 กราฟ ROC ของระบบคะแนนเพื่อใช้จำแนกระหว่างกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบหลังการติดเชื้อโควิด-19 (MIS-C) และ โรคคาวาซากิ (Kawasaki disease) โดยมีค่า CRP เป็นองค์ประกอบ ((AuROC 87.1% (95%CI: 80.0-93.4))



รูปที่ 3 กราฟ ROC ของระบบคะแนนเพื่อใช้จำแนกระหว่างกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบหลังการติดเชื้อโควิด-19 (MIS-C) และ โรคคาวาซากิ (Kawasaki disease) โดยไม่มีค่า CRP เป็นองค์ประกอบ (AuROC 85.8% (95%CI: 78.2-92.2))

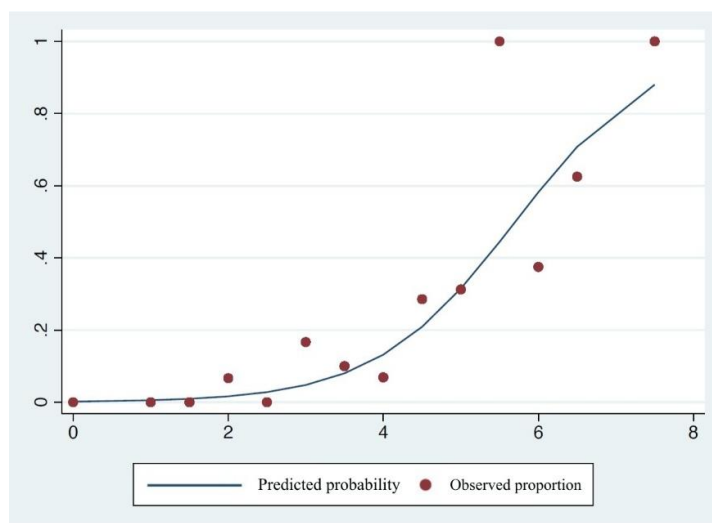
เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพ พบว่าทั้งสองระบบให้ความไวและความจำเพาะใกล้เคียงกัน โดยระบบที่มี CRP เมื่อใช้จุดตัด ≥ 4 คะแนน ให้ความไวร้อยละ 82.8 และความจำเพาะร้อยละ 68.2 ส่วนระบบที่ไม่มี CRP เมื่อใช้จุดตัด ≥ 3 คะแนน ให้ความไวร้อยละ 82.9 และความจำเพาะร้อยละ 69.5 (ตารางที่ 4) ผล predicted probability plot แสดงความสอดคล้องของแบบจำลองกับข้อมูลจริงในภาพรวม แม้บางช่วงคะแนนมีการกระจายตัวมากขึ้นซึ่งอาจสะท้อนจำนวนตัวอย่างที่จำกัด (รูปที่ 4 และ 5)

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบประสิทธิภาพระบบคะแนนเพื่อใช้จำแนกระหว่างกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบหลังการติดเชื้อโควิด-19 (MIS-C) และโรคคาวาซากิ (Kawasaki disease) ที่มีและไม่มีค่า CRP เป็นองค์ประกอบ และจุดตัดของระบบคะแนน

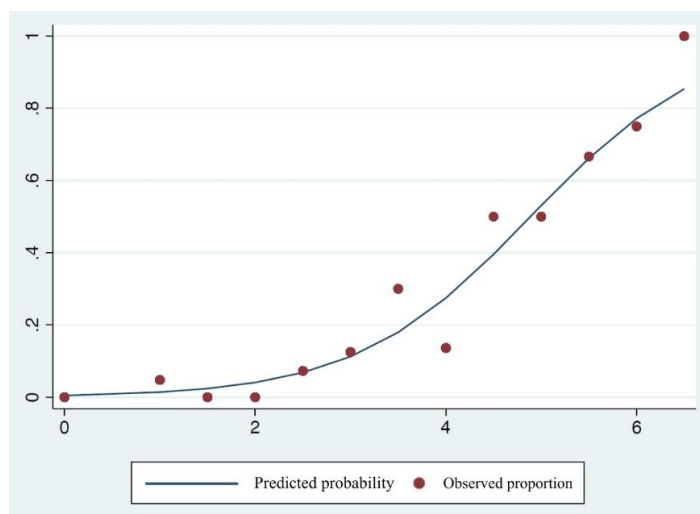
ระบบ คะแนน	Au ROC	95 % CI	Cut- off	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy	LR+	LR-
มี CRP	0.87	0.80 - 0.93	≥ 4	82.8	68.2	34.1	95.2	70.6	2.60	0.25
ไม่มี CRP	0.86	0.78 - 0.92	≥ 3	82.9	69.5	34.9	95.3	71.7	2.71	0.25

หมายเหตุ: ค่าความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) และค่าพยากรณ์ต่าง ๆ คำนวณจากจุดตัด (Cut-off) ของระบบคะแนนที่ให้ประสิทธิภาพดีที่สุดจากการวิเคราะห์ ROC

คำย่อ: AuROC = พื้นที่ใต้โค้ง receiver operating characteristic, 95% CI = ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% confidence interval), PPV = ค่าพยากรณ์ผลบวก (positive predictive value), NPV = ค่าพยากรณ์ผลลบ (negative predictive value), LR+ = อัตราส่วนความน่าจะเป็นของผลบวก (positive likelihood ratio), LR- = อัตราส่วนความน่าจะเป็นของผลลบ (negative likelihood ratio)



รูปที่ 4 กราฟแสดงความน่าจะเป็นที่คาดการณ์ (predicted probability plot) ของระบบคะแนนในการใช้จำแนก ระหว่างกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบหลังการติดเชื้อโควิด-19 (MIS-C) และ โรคคาวาซากิ (Kawasaki disease) โดยมีค่า CRP เป็นองค์ประกอบ เปรียบเทียบระหว่างความน่าจะเป็นที่ได้จากแบบจำลองและค่าที่สังเกตได้จริง



รูปที่ 5 กราฟแสดงความน่าจะเป็นที่คาดการณ์ (predicted probability plot) ของระบบคะแนนในการใช้จำแนก ระหว่างกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบหลังการติดเชื้อโควิด-19 (MIS-C) และ โรคคาวาซากิ (Kawasaki disease) โดยไม่มีค่า CRP เป็นองค์ประกอบ เปรียบเทียบระหว่างความน่าจะเป็นที่ได้จากแบบจำลองและค่าที่สังเกตได้จริง

อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการจำแนกระหว่างกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบหลังการติดเชื้อโควิด-19 (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children; MIS-C) และ โรคคาวาซากิ (Kawasaki disease) ยังคงเป็นความท้าทายทางคลินิก เนื่องจากอาการแสดงมีความทับซ้อนกันอย่างมาก โดยเฉพาะในระยะแรกของโรค ผลการศึกษานี้สนับสนุนว่าผู้ป่วย MIS-C มักมีอายุที่มากกว่า มีภาวะน้ำหนักเกินเมื่อเทียบกับส่วนสูง และมีความรุนแรงของอาการมากกว่าผู้ป่วยโรคคาวาซากิ ซึ่งสอดคล้องกับรายงานจากหลายการศึกษาก่อนหน้านี้^{16,17,19} แม้ว่าภาวะ MIS-C จะพบบ่อยในเด็กวัยเรียน แต่สามารถพบได้ในเด็กอายุน้อยและทารกเช่นกัน จึงไม่สามารถใช้อายุเพียงอย่างเดียวในการแยกโรคได้

การศึกษานี้ยังพบว่าน้ำหนักเทียบกับส่วนสูงที่สูงกว่าในกลุ่ม MIS-C สอดคล้องกับรายงานจากประเทศแคนาดาที่พบว่าภาวะอ้วนสัมพันธ์กับความรุนแรงของ MIS-C²⁰ ซึ่งอาจอธิบายได้จากภาวะการอักเสบเรื้อรังระดับต่ำในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักเกิน ซึ่งอาจส่งเสริมการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่รุนแรงมากขึ้นหลังการติดเชื้อโควิด-19²¹⁻²²

ในด้านประวัติการติดเชื้อ พบว่าผู้ป่วย MIS-C จำนวนหนึ่งไม่มีประวัติการติดเชื้อหรือสัมผัสโรคโควิด-19 ที่ชัดเจน สอดคล้องกับการศึกษาของ Ali และคณะ¹⁷ สะท้อนให้เห็นถึงข้อจำกัดของการพึ่งพาประวัติหรือการตรวจยืนยันการติดเชื้อเพียงอย่างเดียว โดยเฉพาะในบริบทที่การเข้าถึงการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้านภูมิคุ้มกันยังมีข้อจำกัด

ลักษณะอาการทางคลินิกในกลุ่ม MIS-C ในการศึกษาี้ ได้แก่ ระยะเวลาของอาการและจำนวนวันที่มีไข้ที่สูงกว่า แต่อุณหภูมิสูงสุดที่สูงกว่า รวมถึงอัตราการเกิดภาวะช็อก การใช้ยากระตุ้นหัวใจและหลอดเลือด และการเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยหนักที่สูงกว่า สะท้อนถึงความรุนแรงของโรคและสอดคล้องกับรายงานจากการศึกษาต่างประเทศ^{1,16-18} ในขณะที่อาการตามเกณฑ์การวินิจฉัยโรคคาวาซากิ เช่น อาการทางเยื่อและผิวหนัง อาการบวมของหลังมือหลังเท้า และต่อมน้ำเหลืองที่คอโต พบได้บ่อยกว่าในกลุ่มโรคคาวาซากิ อย่างไรก็ตามผู้ป่วย MIS-C ประมาณหนึ่งในสี่ยังมีการเข้าได้กับเกณฑ์ complete Kawasaki disease จึงจำเป็นต้องอาศัยอาการจากระบบอื่นร่วมด้วยผลตรวจทางห้องปฏิบัติการในการช่วยจำแนกโรค

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่า ผู้ป่วย MIS-C มีแนวโน้มจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์และจำนวนเกร็ดเลือดต่ำกว่า ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Mikhail และคณะ¹⁶ และ Lauren และคณะ¹⁸ ความแตกต่างดังกล่าวอาจเกี่ยวข้องกับกลไกความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันและการกดการทำงานของไขกระดูกใน MIS-C^{17,23} นอกจากนี้ การพบระดับ creatinine ที่สูงกว่าและภาวะเลือดเป็นกรดที่เด่นชัดกว่าในกลุ่ม MIS-C สะท้อนถึงภาวะการทำงานของอวัยวะที่ได้รับผลกระทบมากกว่า

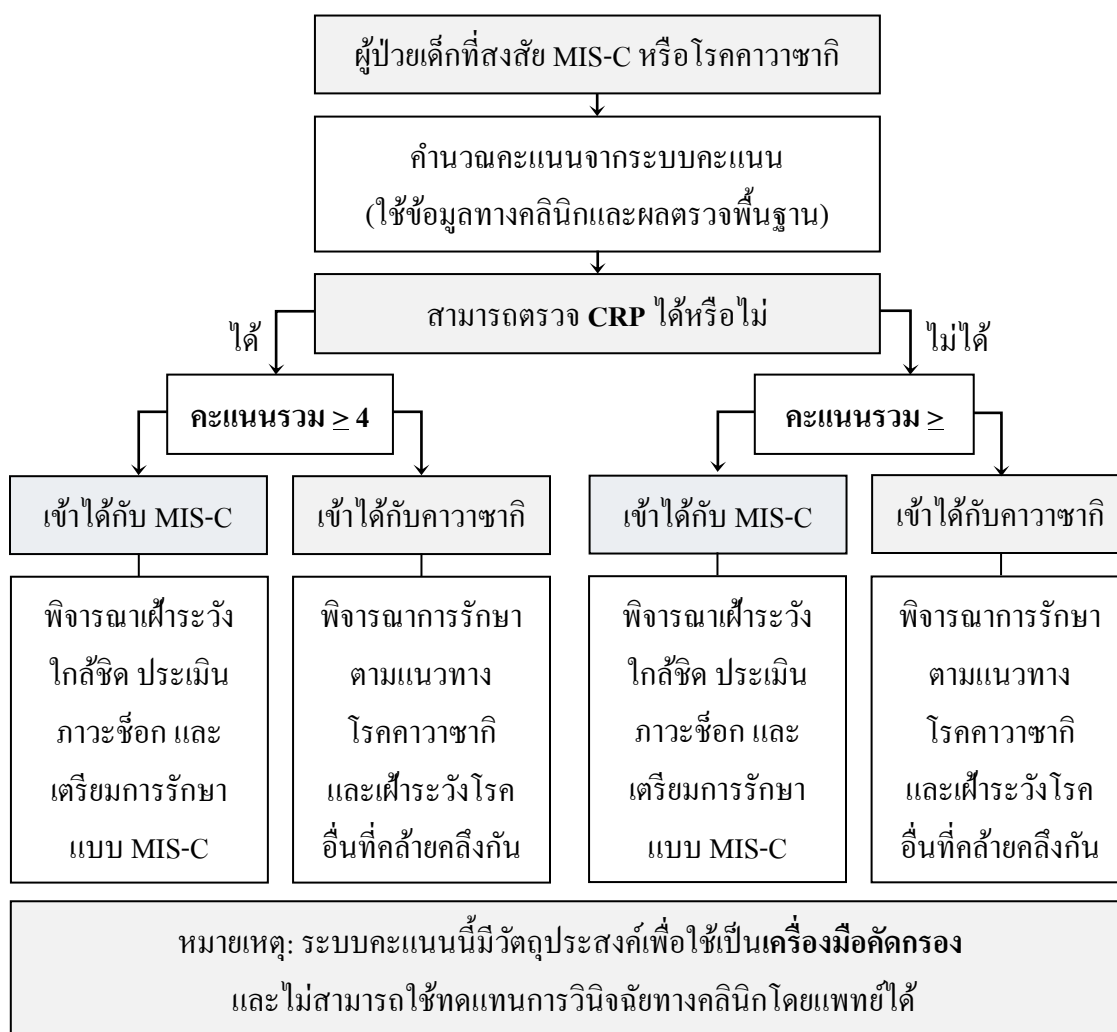
ที่น่าสนใจคือ การศึกษานี้พบว่าค่าดัชนีการอักเสบ ได้แก่ ESR และ CRP สูงกว่าในกลุ่มโรคคาวาซากิ ซึ่งแตกต่างจากหลายรายงานก่อนหน้านี้^{5,13,16,22-26} ความแตกต่างนี้อาจอธิบายได้จากการที่ผู้ป่วย MIS-C ใน การศึกษานี้ได้รับการวินิจฉัยและรักษาในระยะเริ่มต้น โดยใช้ค่าทางห้องปฏิบัติการ ณ แรกเริ่มเป็นหลัก อีกทั้ง ตัวชี้วัดการอักเสบขึ้นสูง เช่น D-dimer, ferritin หรือ interleukin-6 ไม่ได้ถูกนำมาวิเคราะห์ เนื่องจากข้อจำกัด ด้านทรัพยากรและการเข้าถึงการตรวจในบางสถานพยาบาล นอกจากนี้ การวิเคราะห์เพิ่มเติมในกลุ่มโรคคาวาซากิ ยังพบว่าค่า CRP มีแนวโน้มสูงขึ้นในช่วงหลังการระบาดของโควิด-19 ซึ่งสอดคล้องกับรายงานจาก Xinglin และคณะ²⁷ และ Justine และคณะ²⁸ แม้ว่าผลการศึกษาจากบางประเทศจะรายงานแนวโน้มที่แตกต่างกัน²⁹

ในด้านผลการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง การศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างของค่า left ventricular ejection fraction (LVEF) และอัตราการพบการโป่งพองของหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีระหว่าง ผู้ป่วยกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบหลังการติดเชื้อโควิด-19 (MIS-C) และโรคคาวาซากิ (Kawasaki disease) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Mikhail และคณะ¹⁶ ผลดังกล่าวอาจอธิบายได้จากการที่ ผู้ป่วย MIS-C ที่มีความรุนแรงได้รับการรักษาด้วยยากระตุ้นหัวใจและหลอดเลือดในช่วงเวลาที่ทำการตรวจ echocardiogram ส่งผลให้ค่าการทำงานของหัวใจได้รับการพยุงให้อยู่ในระดับใกล้เคียงกับผู้ป่วยอีกกลุ่มหนึ่ง

ผลการศึกษานี้แตกต่างจากรายงานของ Lemis และคณะ³⁰ ซึ่งพบภาวะ cardiac dysfunction และการ ขยายตัวของหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีในผู้ป่วย MIS-C ได้บ่อยกว่า ความแตกต่างดังกล่าวอาจสะท้อนถึงความ แตกต่างของช่วงเวลาการตรวจ ความรุนแรงของโรค และแนวทางการรักษาก่อนการประเมินทาง echocardiography ทั้งนี้ ผลลัพธ์ดังกล่าวเน้นย้ำว่า การใช้ข้อมูลทางคลินิกและผลตรวจพื้นฐานร่วมกับระบบ คะแนนที่พัฒนาขึ้นในงานวิจัยนี้ อาจช่วยสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิกในการจำแนกระหว่าง MIS-C และ โรคคาวาซากิได้อย่างเหมาะสม โดยไม่จำเป็นต้องพึ่งพาผลการตรวจหัวใจเพียงอย่างเดียวในระยะเริ่มต้นของ การประเมินผู้ป่วย

จากการวิเคราะห์แบบพหุคูณ ตัวแปรที่สามารถใช้จำแนกผู้ป่วย MIS-C ออกจากโรคคาวาซากิ ได้แก่ อายุ ≥ 3 ปี น้ำหนักเทียบกับส่วนสูง $\geq 120\%$ อุณหภูมิสูงสุด $\geq 39.3^{\circ}\text{C}$ จำนวนเกร็ดเลือด $< 500,000$ เซลล์ต่อ ลูกบาศก์มิลลิเมตร ระดับฮีโมโกลบิน $< 9\text{ g/dL}$ ค่า CRP $< 13\text{ mg/dL}$ และค่า ESR $< 50\text{ mm/h}$ ซึ่งบางตัวแปร สอดคล้องกับระบบคะแนนที่มีการรายงานก่อนหน้านี้ เช่น KMDscore ของ Mikhail และคณะ¹⁶ และระบบ คะแนนของ Ali และคณะ¹⁷ อย่างไรก็ตาม ระบบคะแนนในงานวิจัยนี้ออกแบบให้ใช้ข้อมูลพื้นฐานที่ตรวจได้ ทั่วไป ลดการพึ่งพาอาการที่ขึ้นกับการประเมินของผู้ป่วยหรือผู้ตรวจ และลดความจำเป็นในการตรวจทาง ห้องปฏิบัติการขั้นสูง ทำให้เหมาะสมต่อการนำไปใช้ในบริบทของสถานพยาบาลที่มีทรัพยากรจำกัด

เพื่อเพิ่มความสามารถในการนำไปใช้จริง การศึกษานี้ได้เสนอแนวทางการตัดสินใจทางคลินิกโดยอาศัยระบบคะแนนดังกล่าว (รูปที่ 6) โดยในกรณีที่สามารถตรวจค่า CRP ได้ แนะนำให้ใช้จุดตัดคะแนน ≥ 4 และในกรณีที่ไม่สามารถตรวจค่า CRP ได้ สามารถใช้ระบบคะแนนทางเลือกที่กำหนดจุดตัด ≥ 3 ซึ่งยังคงให้ประสิทธิภาพในการจำแนกโรคที่ใกล้เคียงกัน แนวทางนี้เป็นเครื่องมือช่วยสนับสนุนการประเมินผู้ป่วยตั้งแต่ระยะแรก การเฝ้าระวังภาวะช็อก และการวางแผนการรักษาที่เหมาะสม โดยเฉพาะในโรงพยาบาลศูนย์ โรงพยาบาลทั่วไป และโรงพยาบาลชุมชน ทั้งนี้ ระบบคะแนนมีวัตถุประสงค์เพื่อใช้เป็นเครื่องมือคัดกรอง และควรใช้ร่วมกับดุลยพินิจทางคลินิกของแพทย์



รูปที่ 6 แนวทางการประยุกต์ใช้ระบบคะแนนในการช่วยตัดสินใจทางคลินิกเพื่อจำแนกระหว่างกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบหลังการติดเชื้อโควิด-19 (MIS-C) และโรคคาวาซากิ โดยแสดงการใช้ระบบคะแนนที่มีค่า C-reactive protein (CRP) และระบบคะแนนทางเลือกที่ไม่รวมค่า CRP เป็นองค์ประกอบ พร้อมจุดตัดของคะแนนที่เหมาะสม

อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มีข้อจำกัดบางประการ ได้แก่ เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังในสถานพยาบาลแห่งเดียว ซึ่งอาจจำกัดการประยุกต์ใช้ผลลัพธ์ในวงกว้าง นอกจากนี้ จำนวนผู้ป่วยกลุ่ม MIS-C มีค่อนข้างน้อยเมื่อเทียบกับกลุ่มโรคคาวาซากิ ซึ่งอาจจำกัดความแม่นยำของผลการวิเคราะห์บางส่วน และผู้ป่วยถูกรวบรวมในช่วงเวลาที่แตกต่างกันก่อนและระหว่างการระบาดของโควิด-19 แม้ว่าการวิเคราะห์เพิ่มเติมจะไม่พบความแตกต่างเชิงคลินิกที่มีนัยสำคัญในกลุ่มโรคคาวาซากิ

นอกจากนี้ ตัวแปรบางส่วนที่ใช้ในการพัฒนาระบบคะแนนอาจมีความซ้อนทับกับองค์ประกอบของเกณฑ์การวินิจฉัยโรคเดิม ซึ่งอาจก่อให้เกิด incorporation bias ได้ อย่างไรก็ตาม ผู้วิจัยได้เลือกใช้เฉพาะตัวแปรพื้นฐานที่สามารถประเมินได้ตั้งแต่ระยะแรกของการดูแลรักษา และไม่ได้รวมตัวแปรที่สะท้อนความรุนแรงของโรค เช่น ภาวะช็อก การใช้ยากระตุ้นหัวใจและหลอดเลือด หรือการเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตไว้ในระบบคะแนนสุดท้าย เพื่อลดผลกระทบจากปัจจัยกวน (confounding factors) ที่สัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค และเพิ่มความเหมาะสมในการนำไปใช้ในทางคลินิก

อีกทั้งการศึกษานี้ยังขาดการทดสอบความแม่นยำของระบบคะแนนในประชากรภายนอก (external validation) ซึ่งควรได้รับการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต

บทสรุป

ระบบคะแนนที่พัฒนาขึ้นในการศึกษานี้สามารถช่วยจำแนกระหว่างกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบหลังการติดเชื้อโควิด-19 (MIS-C) และโรคคาวาซากิได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยใช้ข้อมูลทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน แม้ในกรณีที่ไม่สามารถตรวจค่า C-reactive protein ได้ ระบบคะแนนดังกล่าวยังมีศักยภาพในการเป็นเครื่องมือคัดกรองเบื้องต้นเพื่อสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิกในระยะแรก โดยเฉพาะในสถานพยาบาลที่มีข้อจำกัดด้านทรัพยากร

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ ดร.เกสัชกร ชิดชนก เรือนก้อน, ดร.นพ.กิจจา เกียรวัฒนกก และพญ.สุภารัตน์ กาญจนะวณิช ผู้ให้ความรู้และคำแนะนำเกี่ยวกับการวิเคราะห์ทางสถิติ และขอขอบคุณ นพ.ชัชวาลย์ เขวงชูศิริตัน และรศ.พญ.แรกขวัญ สิทธิวงศ์กุล ที่ให้คำปรึกษาในงานวิจัยนี้

นอกจากนี้ งานวิจัยนี้ได้รับคัดเลือกให้นำเสนอในการประกวดผลงานวิจัยแพทย์ประจำบ้านกุมารเวชศาสตร์ ประจำปี พ.ศ. 2569 ในการประชุมใหญ่กุมารเวชศาสตร์ ครั้งที่ 91 ซึ่งจัดโดยราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย และสมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย

เอกสารอ้างอิง

1. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020;395:1607-8.
2. Centers for disease control and prevention. Health department–reported cases of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the United States [Internet]. Atlanta: CDC; 2024 [cited 2026 Mar 10]. Available from: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker>.
3. Yousaf A, Lindsey K. Notes from the field: Surveillance for multisystem inflammatory syndrome in children — United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2024;73:225-8.
4. Narknok N, Sakboonyarat B. Incidence and risk factors of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) among pediatric patients receiving care in a tertiary hospital in central Thailand. *J Southeast Asian Med Res*. 2023;7:1-7.
5. Rhedin S, Lundholm C, Horne A, Smew AI, Osvald EC, Haddadi A, et al. Risk factors for multisystem inflammatory syndrome in children: A population-based cohort study of over 2 million children. *Lancet Reg Health Eur*. 2022;19:100443.
6. La Torre F, Elicio MP, Monno VA, Chironna M, Moramarco F, Campanozzi A, et al. Incidence and prevalence of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in southern Italy. *Children (Basel)*. 2023;10:883.
7. Matsubara D, Matsubara Y, Ayusawa M, Hamada H, Seki M, Yamagishi H, et al. Nationwide survey of multisystem inflammatory syndrome in children associated with coronavirus disease 2019 in Japan. *J Clin Immunol*. 2024;45:51.
8. Carzaniga T, Calcaterra V, Casiraghi L, Inzani T, Carelli S, Del Castillo G, et al. Dynamics of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated to COVID-19: Steady severity despite declining cases and new SARS-CoV-2 variants—a single-center cohort study. *Eur J Pediatr*. 2025;184:327.
9. World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19 [Internet]. Geneva: WHO; 2020 [cited 2026 Mar 10]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>

10. Centers for disease control and prevention. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with SARS-CoV-2 infection: surveillance interim case reporting guide [Internet]. Atlanta: CDC; 2022 [cited 2026 Mar 10]. Available from: https://www.cdc.gov/mis/mis-c/hcp_cstecdc/index.html.
11. Felsenstein S, Willis E, Lythgoe H, McCann L, Cleary A, Mahmood K, et al. Presentation, treatment response and short-term outcomes in paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS). *J Clin Med*. 2020;9:3293.
12. Chang RK. The incidence of Kawasaki disease in the United States did not increase between 1988 and 1997. *Pediatrics*. 2003;111:1124-5.
13. Zhang QY, Xu BW, Du JB. Similarities and differences between multiple inflammatory syndrome in children associated with COVID-19 and Kawasaki disease: Clinical presentations, diagnosis, and treatment. *World J Pediatr*. 2021;17:335-40.
14. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, et al. Multisystem inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents. *N Engl J Med*. 2020;383:334-46.
15. 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.
16. Kostik MM, Bregel LV, Avrusin IS, Dondurei EA, Matyunova AE, Efremova OS, et al. Distinguishing between multisystem inflammatory syndrome, associated with COVID-19 in children and the Kawasaki disease: Development of preliminary criteria based on the data of the retrospective multicenter cohort study. *Front Pediatr*. 2021;9:787353.
17. Sobh A, Mosa DM, Khaled N, Korkor MS, Noureldin MA, Eita AM, et al. How multisystem inflammatory syndrome in children discriminated from Kawasaki disease: A differentiating score based on an inception cohort study. *Clin Rheumatol*. 2023;42:1151-61.
18. Starnes LS, Starnes JR, Stopczynski T, Amarin JZ, Charnogursky C, Hayek H, et al. Clinical prediction model: Multisystem inflammatory syndrome in children versus Kawasaki disease. *J Hosp Med*. 2024;19:175-84.

19. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones CE, Shah P, et al. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020;324:259-69.
20. Khoury M, Harahsheh AS, Raghuveer G, Dahdah N, Lee S, Fabi M, et al. Obesity and outcomes of kawasaki disease and COVID-19 –related multisystem inflammatory syndrome in children. *JAMA Network Open*. 2023;6:e2346829.
21. Marginean CO, Melit LE, Sasaran MO. Pediatric obesity: A potential risk factor for systemic inflammatory syndrome associated with COVID-19. *Front Pediatr*. 2021;9:681626.
22. Clark MT, Rankin DA, Peetluk LS, Gotte A, Herndon A, McEachern W, et al. A diagnostic prediction model to distinguish multisystem inflammatory syndrome in children. *ACR Open Rheumatol*. 2022;4:1050-9.
23. Wessels PA, Bingler MA. A comparison of kawasaki disease and multisystem inflammatory syndrome in children. *Prog Pediatr Cardiol*. 2022;65:101516..
24. Pouletty M, Borocco C, Ouldali N, Caseris M, Basmaci R, Lachaume N, et al. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking kawasaki disease (Kawa-COVID-19). *Ann Rheum Dis*. 2020;79:999-1006.
25. Zhou C, Zhao Y, Wang X, Huang Y, Tang X, Tang L. Laboratory parameters between multisystem inflammatory syndrome in children and Kawasaki disease. *Pediatr Pulmonol*. 2021;56:3688-98.
26. Lam JY, Shimizu C, Tremoulet AH, Bainto E, Roberts SC, Sivilay N, et al. A machine-learning algorithm for diagnosis of multisystem inflammatory syndrome in children and Kawasaki disease in the USA. *Lancet Digit Health*. 2022;4:e717-26.
27. Wang X, Yi Y, Gu M, Ou X, Wang X, Liu H, et al. Clinical characteristics and trend changes of Kawasaki disease in children because of the omicron pandemic. *Ital J Pediatr*. 2025;51:304.
28. Epitoux J, Sekarski N, Bressieux-Degueldre S. Kawasaki disease before and during the COVID-19 pandemic: A single-center comparative study in Switzerland. *BMC Pediatr*. 2024;24:637.
29. Kim BJ, Choi A, Kim HS, Oh JH, Lee JY, Kim S, et al. Changes in the clinical characteristics of Kawasaki disease after coronavirus disease (COVID-19) pandemic: A database analysis. *J Korean Med Sci*. 2022;37:e141.

30. Yavuz L, AlHamdani S, Alasrawi S, Wafadari D, Al-Fraihat A, Bebars MA, et al. Kawasaki disease and multisystem inflammatory syndrome in children in a Middle Eastern patient cohort. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2023;21:64.