

## 가와사끼병에서 감마글로불린 재투여가 필요했던 경우의 임상적 특징

충북대학교 의과대학 소아과학교실

김덕수 · 한윤수 · 한현석

### Clinical Characteristics in Patients with Kawasaki Disease Who Received Intravenous Gamma-globulin Retreatment

Deok-Soo Kim, M.D., Yoon-Soo Hahn, M.D., Heon-Seok Han, M.D.

*Department of Pediatrics, College of Medicine,  
Chungbuk National University, Cheongju, Korea*

**Purpose :** Although the use of intravenous gamma-globulin(IVGG) in Kawasaki disease(KD) is effective in reducing clinical symptoms and coronary artery complications, 20-30% of patients have persistent or recrudescence fever and ongoing clinical symptoms. In these patients, the additional infusion of IVGG is considered. The authors studied the characteristics of patients who received IVGG retreatment, and compared them with the patients who did not need IVGG retreatment, for determination of IVGG retreatment.

**Methods :** We reviewed the medical records of 117 KD patients who could be followed up at least six months. We studied the conventional laboratory findings, electrocardiogram(EKG), signal averaged ECG(SAECG) and echocardiogram.

**Results :** Twenty three patients had early cardiac complications during the six months of follow-up. Four patients had late cardiac complications after six months. The early cardiac complication rate was higher in the IVGG retreatment group than the single infusion group( $P<0.0001$ ). The late complication rate was also higher in the retreatment group( $P<0.0001$ ). The patients who received methyl-prednisolone(m-PD) pulse therapy had much higher rates of early and late cardiac complications than those who received a single IVGG infusion. Among the clinical data and laboratory findings, only CRP increased significantly in patients who have had the cardiac complications. The IVGG retreatment group had increased CRP than the single infusion group.

**Conclusion :** The patients with increased initial CRP may have an increased incidence of complications and an increased possibility of IVGG retreatment. We thought that retreated KD patients might have inflammations severe enough to need high dose IVGG as shown by high CRP levels, and IVGG retreatment could not prevent coronary artery lesions sufficiently. (*J Korean Pediatr Soc 2002;45:1411-1416*)

**Key Words :** Kawasaki disease, IV gamma-globulin, CRP

접수 : 2002년 7월 9일, 승인 : 2002년 8월 23일

책임저자 : 한현석, 충북대학교병원 소아과

Tel : 043)269-6047 Fax : 043)264-6620

E-mail : hshan@med.chungbuk.ac.kr

서 론

가와사끼병은 1967년 Tomisaku Kawasaki에 의해

처음 기술된 후<sup>1)</sup>, 30여년 이상의 시간이 지난 지금도 뚜렷한 원인은 밝혀지지 않았지만, 정주 감마글로불린 (intravenous gamma-globulin(IVGG))과 아스피린의 병합요법은 가와사키병의 표준 치료로 받아 들여지고 있다<sup>2,3)</sup>. 급성기의 초회 IVGG치료를 받은 환자 중 많게는 20-30%에서 발열이 지속되거나 재발이 되는 것으로 보고되고 있으며 심초음파 소견의 악화를 보이기도 한다<sup>4,5)</sup>. 이런 경우 IVGG의 재투여가 효과적이며 안전하다고 보고되고 있으며<sup>6,7)</sup>, IVGG의 재투여에도 반응하지 않는 경우 pulsed methyl-prednisolone(m-PD)의 치료가 효과적이라고 보고되고 있다<sup>8-12)</sup>. 이러한 치료에도 불구하고 관상동맥 병변을 포함하는 합병증의 발생이 10-40% 정도로 보고되고 있다<sup>13-15)</sup>.

저자들은 IVGG의 재투여가 필요했던 환자들의 검사 소견 및 임상적 특징을 알아보고, 재투여가 필요 없었던 환아들과 비교하여 재투여가 필요한 환아들을 예측할 수 있는지 알아보하고자 하였다.

**대상 및 방법**

1997년 10월부터 2001년 2월까지 충북대학교병원 소아과에서 가와사키병으로 진단 받고 치료받은 환자 중 적어도 6개월 이상 추적 관찰이 가능하였던 117명의 환자를 대상으로 통상적인 혈액검사, 심전도, 심호평준화 심전도, 심초음파검사를 의무기록을 바탕으로 후향적으로 검토하였다.

가와사키병으로 진단 받은 환아들에게 IVGG을 2 g/kg로 투여하였고, 한번 투여 종료 후 48시간 이상 38.3℃ 이상으로 발열이 계속 되거나(persistent fever), 투여 종료 후 48시간 이상 동안 체온이 38.3℃ 이하로 내려간 뒤 다시 38.3℃ 이상으로 측정되었던 (recrudescent fever) 6명(5.1%)에게는 IVGG 2 g/kg

를 재투여 하였다. 그래도 발열이 지속되는 경우는 m-PD 30 mg/kg를 한번 내지 두번 더 투여하였다. 혈액 검사는 입원 후 최소 2일 이내에 시행하여 백혈구, 헤모글로빈, 적혈구 침강속도(ESR), c-reactive protein(CRP), lactate dehydrogenase(LDH), creatinine kinase(CK) 등을 기록하였고, 심초음파도는 입원 후 5일 이내에 시행하였고, 1개월 뒤 재시행 하였으며, 6개월 이상 추적 관찰하였다. 관상동맥 확장의 기준은 5세 미만에서는 3 mm 이상, 5세 이상에서는 4 mm 이상 늘어나거나 인접 관상동맥 직경보다 1.5 배 이상 늘어난 경우 또는 분명하게 내경이 불규칙한 경우로 정의하였고, 내경이 8 mm 이상 늘어난 경우를 거대 관상동맥류로 정의하였다.

측정치는 평균±표준편차로 표시하였고, 통계는 SAS Ver. 6.12를 사용하여, IVGG을 1회 투여한 군과 2회 투여한 군에서 검사소견의 정도를 비교할 경우는 Wilcoxon Rank sum test를 사용하였고, 심초음파상 심장 합병증이 있었던 군과 없었던 군에서 검사소견 정도의 비교는 T-test를 사용하였다. IVGG을 1회 투여한 군과 2회 투여한 군에서 조기 합병증의 유무와 후기 합병증의 유무를 비교할 경우 Fisher's Exact test를 사용하였다.

**결 과**

전체 117명의 환자 중 23명(19.7%)에서 6개월 이상의 추적 기간 중 심장의 합병증이 생겼으며 초기 심장의 합병증(발병 후 2개월 이내)으로는 23명에서 심막삼출, 승모판 폐쇄부전, 관상동맥병변 등이 있었고, 6개월 이후에도 지속되는 후기 합병증은 4명에서 관상동맥병변(3명의 거대 관상동맥류, 1명에서 확장성 심근증을 동반한 좌, 우 관상동맥의 협착)이 보였다. 확장성 심근병증이 있던 환아는 심부전에 대한 치료

**Table 1.** Results of Cardiac Complications

IVGG	KD(n=117)			
	Total	IVGG(1x)(n=111)(94.9%)	IVGG(2x)(n=6)(5.1%)	
			m-PD(+)(n=3)	
Early Cx	23(19.70%)	17/111(19.71%)	6/6(100%)*	3/3(100.0%)
Late Cx	4( 3.41%)	1/111( 0.90%)	3/6( 50%) <sup>†</sup>	1/3( 33.3%)

KD : Kawasaki disease, IVGG : Intravenous gamma-globulin, m-PD : methyl-prednisolone, Cx : Complications  
<sup>\*</sup>P<0.0001, <sup>†</sup>P<0.001

**Table 2.** Results of Conventional Laboratory Data and Clinical Characteristics

	Complication			Treatment modalities		
	Cx(-) (n=94)	Cx(+) (n=23)	Late Cx(+) (n=4)	IVGGx1 (n=111)	IVGGx2 (n=6)	IVGGx2+m-PD (n=3)
Age	2.34±1.58	2.63±1.55	2.96±2.27	2.37±1.57	3.00±1.62	3.33±2.43
Sex(M/F)	57/37	12/11	4/0	64/47	5/1	2/1
Hb	10.51±1.18	10.70±1.23	10.07±1.50	10.54±1.18	10.78±1.45	9.97±1.72
WBC	11.60±5.44	11.83±9.73	24.10±20.12	11.72±5.27	18.02±18.15	25.74±25.12
ESR	76.37±30.86	77.23±27.82	85.67±43.25	76.77±30.78	74.00±22.05	93.00±2.83
CRP	6.97±6.41*	11.94±7.43	19.08±8.65	7.44±6.50 <sup>†</sup>	15.68±8.67	19.13±10.64
LDH	581.76±159.07	601.23±193.39	771.00±32.34	581.28±162.04	62.40±215.19	746.00±367.70
CK	116.04±157.18	103.47±107.78	79.50±31.82	112.20±147.49	128.20±162.22	48.50±12.02

Cx : complications, IVGG : intravenous gamma-globulin, m-PD : methyl-prednisolone, Hb : hemoglobin, WBC : white blood cell, ESR : erythrocyte sedimentation rate, CRP : c-reactive protein, LDH : lactate dehydrogenase, CK : creatinine kinase

\*P<0.01 between Cx(-) and Cx(+), <sup>†</sup>P<0.05 between IVGGx1 and IVGGx2

**Table 3.** Results of Initial Signal Averaged ECG

	Complication			Treatment modalities		
	Cx(-) (n=94)	Cx(+) (n=23)	Late Cx(+) (n=4)	IVGGx1 (n=111)	IVGGx2 (n=6)	IVGGx2+m-PD (n=3)
o-QRS	70.35±7.64	71.42±6.56	70.25±4.19	70.54±7.56	72.00±3.24	72.00±0.00
f-QRS	93.80±9.08	99.11±13.49	95.25±5.12	96.35±10.70	91.00±7.04	97.50±6.36
RMS	102.37±42.43	84.21±48.02	111.75±43.71	94.94±43.59	130.00±46.86	116.50±74.25
LAS	18.73±7.04	23.47±15.25	16.50±5.07	20.42±10.26	14.80±4.82	17.50±7.78
LP	24.45±6.72	27.68±17.08	25.00±7.16	25.82±10.61	19.00±7.58	25.50±6.36

Cx : complications, IVGG : Intravenous gamma-globulin, m-PD : methyl-prednisolone, o-QRS : original-QRS, f-QRS : filtered-QRS, RMS : root mean square, LAS : low amplitude signal, LP : late potential

를 받았고, 32개월 간의 추적 기간 동안 심초음파검사 상 완전히 회복되었으며, 1명만이 31개월의 추적 관찰 기간 동안 아직 관상동맥 확장이 남아있는 상태이다 (Table 1).

연령에 따른 합병증의 차이는 보이지 않았으며, 성별에 있어서는 IVGG을 2회 투여한 군과 m-PD를 투여한 군, 후기 합병증이 있는 군에서 남아의 비율이 높았으나 환자의 수가 적어 통계학적인 의미는 없었다. 통상적인 혈액검사 결과를 초기 및 후기 합병증이 있는 군과 없는 군, IVGG을 1회 사용한 군과 2회 사용한 군, IVGG 2회 투여 후 m-PD를 추가로 투여한 군에서 비교하였다. 초기의 심장합병증은 IVGG을 재투여한 군에서 1회 투여한 군에 비하여 높았으며(P<0.0001), 장기적인 심장합병증도 재투여군이 높았다(P<0.0001). 전체적인 합병증 유무에 따른 여러 가지 검사 중에서 CRP만이 합병증이 있는 군에서 유의하

게 증가되어 있었으며(11.94±7.43 vs 6.97±6.41 P<0.01), IVGG 재투여군이 1회 투여군보다 CRP가 현저하게 증가되어 있었다(15.68±8.67 vs 7.44±6.50 P<0.05)(Table 2). 심한 관상동맥병변 등에 의한 심근 경색이나 심근증에 대한 조기 진단을 위해 시행한 신호평준화 심전도에서 각 비교군 사이에서 유의한 차이는 보이지 않았다(Table 3).

**고 찰**

가와사키병은 대부분 5세 이하의 영유아에서 전신적 혈관염을 유발하여 소아에서 후천성 심장 질환의 주요한 원인이 되고 있으며 관상동맥의 확장 및 협착, 심근염, 판막질환, 심외막염 등을 일으키는 것으로 알려져 있다<sup>16, 17)</sup>.

Kato 등<sup>4, 5)</sup>은 가와사키병이 있는 영유아에 acetyl

salicylic acid(ASA)만 사용한 경우 15-25%에서 관상동맥의 확장이 발생하는 것을 관찰하였고, m-PD를 사용한 17명의 환자 중 65%에서 관상동맥 확장이 발생하였음을 보고하였다. 이후 1980년대 초 IVGG의 투여로 가와사키병이 있는 환자에서 효과적으로 관상동맥 질환의 발생을 줄일 수 있음이 보고 된 후<sup>2,3,7)</sup>, ASA와 함께 고용량의 IVGG(2 g/kg)을 1회 투여하는 것이 저용량(400 mg/kg, 4일)으로 분할 투여하는 것 보다 효과적이라는 보고도 있었으며<sup>18)</sup>, 현재는 가와사키병 환자에게 발열이 시작된지 10일 이내에 고용량의 IVGG을 1 회 투여하거나 저용량으로 분할 투여하면서 열이 있는 급성기 동안에 80-100 mg/kg의 아스피린을 투여하고, 이후 3-5 mg/kg의 저용량으로 6-8주간 더 투여할 것을 권장하고 있다<sup>19)</sup>.

고용량의 IVGG의 투여로 임상 증상의 호전과 관상동맥의 합병증을 줄일 수 있는 기전에 대해 Tizard 등<sup>20)</sup>과 Mason 등<sup>21)</sup>은 IVGG이 혈관 내피세포에 작용하여 급성기의 활성화를 억제하며, 혈청 내 TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, IL-10, soluble IL-2 receptor, m $\phi$ -CSF 등과 순환 항체 등이 증가되어있는 등의 면역활성 상태를 억제하고 혈전 억제 작용 및 확인되지 않은 어떤 항원에 대해 항체를 공급하여 급성기의 발열과 임상 양상의 호전을 가져오는 것으로 추정하였다.

하지만 이러한 치료에도 불구하고 약 20%의 환자에서 발열이 지속되거나, IVGG 투여 후 적어도 24시간 이상 발열이 사라졌다가 다시 열이 발생하는 것으로 보고되고 있다<sup>22,23)</sup>. 이러한 환자들에게 IVGG의 재투여가 고려되고 있으며, Sundel 등<sup>12)</sup>은 IVGG의 재투여가 안전하고 임상 경과를 향상시키는 것으로 보고하였으며, 재투여의 경우에도 고용량으로 1회 투여하는 것이 저용량으로 분할 투여하는 것보다 효과적임을 보고하고 있다. Burns 등<sup>10)</sup>은 이렇게 발열이 지속되거나 열이 재발한 경우 관상동맥의 발생 빈도가 재투여군에서 24% 정도로 초회 투여군의 11% 정도에 비하여 높게 관찰됨을 보고하였다. 저자들의 경우에는 위의 보고들보다는 적은 5.1%의 환자가 IVGG을 재투여 받았으나 이들 모두에서 관상동맥의 합병증이 관찰되었다. Wright 등<sup>22)</sup>과 Lowley 등<sup>23)</sup>은 IVGG 재투여에도 반응하지 않는 환자를 대상으로 m-PD 30 mg/kg로 1-3일간 투여하여 임상증상의 호전과 관상동맥 합병증의 감소를 관찰한 후 IVGG으로 치료 실패를 경험한 환자들을 대상으로 m-PD를 사

용할 것을 권장하였다.

관상동맥 합병증을 예측할 수 있는 인자들에 대한 많은 연구가 있었으며, Zhang 등<sup>24)</sup>과 Asai<sup>25)</sup>는 연령, IVGG 투여시간, 발열 기간과 발열 양상, 혈색소, 백혈구 수치, ESR과 CRP양성 기간, 심확대나 부정맥의 유무 등에 대하여 논하였고, Harada 등<sup>6)</sup>은 백혈구와 혈소판 수치, CRP의 정도, 적혈구 용적, 알부민, 나이 그리고 성별 등 7가지를 예측인자로 설정하여 IVGG 투여를 결정하는데 사용하였다. 김 등<sup>26)</sup>은 CRP와 혈침속도가 의미 있게 증가하였음을 보고하였고, 이 등<sup>27)</sup>도 CRP만이 의미 있게 증가한 것을 보고하였다. 저자들의 결과에서도 CRP만이 의미 있게 증가하였고, 다른 인자들은 통계학적인 의미를 갖지 못하거나 합병증의 유무에 따른 차이가 관찰되지 않아 관상동맥 합병증을 미리 예측할 수 있는 인자들로는 부적합하였다. 가와사키병 후에 발생한 심한 관상동맥 병변에 의한 심근 경색의 발생과 이를 조기에 진단하고 환자를 추적 관찰할 수 있는 검사로 심전도상의 QT 분산이 가치가 있다는 것이 보고되었지만<sup>28,29)</sup>, 본 연구에서는 통계학적인 유의한 차이는 관찰되지 않았다.

본 연구에서 초기 검사에서 CRP가 현저하게 높은 군에서 합병증의 발생빈도도 높고, IVGG을 재투여해야할 가능성도 높은 것으로 관찰되었다. 그러나 IVGG의 재투여가 관상동맥 합병증의 발생을 감소시키지는 못하였다. 이는 IVGG의 재투여가 필요했던 군에서는 증가된 CRP의 결과에서 보여지듯이 많은 양의 IVGG이 필요할 정도로 심한 염증 반응이 있었거나, IVGG 자체로는 효과적으로 심장 후유증을 예방할 수 없기 때문이라고 생각된다.

## 요 약

**목적 :** 저자들은 IVGG의 재투여가 필요했던 환자들의 검사소견 및 임상적 특징을 알아보고, 재투여가 필요 없었던 환아들과 비교하여 재투여가 필요한 환아를 예측할 수 있는지 알아보고자 하였다.

**방법 :** 1997년 10월부터 2001년 2월까지 적어도 6개월 이상의 추적관찰이 가능하였던 117명의 환자를 대상으로 통상적인 혈액검사, 심전도, 신호평준화 심전도, 심초음파도를 후향적으로 검토하였다. IVGG 한번 투여 후 recurrent fever 혹은 recrudescence fever를 보이는 6명(5.1%)에게는 IVGG를 한번 더 투

여하였으며, 그래도 발열이 지속되는 경우는 methyl-prednisolone를 한번 내지 두번을 pulse로 주었다.

**결 과 :** 전체 117명의 환자 중 23명(19.7%)에서 6개월 이상의 추적 기간중 심장의 합병증이 생겼으며, 초기 심장의 합병증이 23명에서, 후기 합병증은 4명에서 관찰되었다. IVGG의 재투여가 필요했던 환자는 6명(5.1%)이었으며, 초기의 심장합병증은 IVGG을 재투여한 군에서 1회 투여한 군에 비하여 높으며( $P < 0.0001$ ), 장기적인 심장 합병증도 재투여군이 높았다( $P < 0.0001$ ). IVGG 재투여군 중 m-PD까지 사용했던 군도 초기 합병증 및 후기 합병증이 1회 투여군에 비하여 현저히 높았다. 전체적인 합병증 유무에 따른 여러 가지 검사 소견 중 CRP만이 합병증이 있는 군에서 유의하게 증가되어 있었으며( $11.94 \pm 7.43$  vs  $6.97 \pm 6.41$   $P < 0.01$ ), IVGG 재투여군이 1회 투여군보다 CRP가 현저히 증가되어 있었다( $15.68 \pm 8.67$  vs  $7.44 \pm 6.50$   $P < 0.05$ ).

**결 론 :** 초기 검사에서 CRP가 현저히 높은 군이 합병증의 발생빈도도 높고 IVGG을 재 투여할 가능성도 높다. 그러나, IVGG의 재투여가 관상동맥 합병증의 발생을 감소시키지는 못하였다. 이는 IVGG의 재투여가 필요했던 군에서는 CRP의 결과에서 보듯이 많은 양의 IVGG가 필요할 정도로 심한 염증반응이 있었거나 IVGG 자체로는 효과적으로 심장 후유증을 예방할 수 없기 때문이라고 생각된다.

### 참 고 문 헌

- 1) Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children. *Arerugi* 1967;16:178-222.
- 2) Furusho K, Kamiya T, Nakano H. High dose intravenous gamma globulin for Kawasaki disease. *Lancet* 1984;2:1055-8.
- 3) Newburger JW, Takahashi M, Burns JC, Beiser AS, Chung KJ, Duffy CE, et al. The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gamma globulin. *N Engl J Med* 1986;315:341-7.
- 4) Kato H, Koike S, Yamamoto M, Ito Y, Yano E. Coronary aneurysms in infants and young children with acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome. *J Pediatr* 1975;86:892-8.
- 5) Kato H, Koike S, Yokoyama T. Kawasaki disease. The effect of treatment on coronary involvement. *Pediatr* 1979;63:175-9.
- 6) Harada K. Intravenous r-globulin treatment in Kawasaki disease. *Acta Paediatr Jpn* 1991;33:805-10.
- 7) Dajani AS, Taubert KA, Gerber MA, Shulman ST, Ferrieri P, Freed M, et al. Diagnosis and Therapy of Kawasaki disease in children. *Circulation* 1993;87:1776-87.
- 8) Shinohara M, Sone K, Tomomasa T, Morikawa A. Corticosteroids in the treatment of the acute phase of Kawasaki disease. *J Pediatr* 1999;135:465-9.
- 9) Wright DA, Newburger JW, Baker A, Sundel RP. Treatment of immunoglobulin resistant Kawasaki disease with pulsed doses of corticosteroids. *J Pediatr* 1996;128:146-9.
- 10) Burns JC, Capparelli EV, Brown JA, Newburger JW, Globe MP. Intravenous gamma-globulin treatment and retreatment in Kawasaki disease. US/Canadian Kawasaki syndrome Study Group. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:1144-8.
- 11) Fukunishi M, Kikkawa M, Hamana K, Onodera T, Matsuzaki K, Matsumoto Y, et al. Prediction of non-responsiveness to intravenous high-dose  $\gamma$ -globulin therapy in patients with Kawasaki disease at onset. *J Pediatr* 2000;137:172-6.
- 12) Sundel RP, Burns JC, Baker A, Beiser A. Gamma globulin retreatment in Kawasaki disease. *J Pediatr* 1993;123:657-9.
- 13) Duffy CM, Silverman ED, Laxer RM. Intravenous gamma-globulin in preventing coronary artery lesions in Kawasaki disease: A meta-analysis [Abstract] *J Rheumatol* 1992;19:113A.
- 14) Nakamura Y, Yanagawa H, Ojima T, Kawasaki T, Kato H. Cardiac sequelae of Kawasaki disease among recurrent cases. *Arch Dis Child* 1998;78:163-5.
- 15) Research Committee on Kawasaki Disease. Report of subcommittee on standardization of diagnostic criteria and reporting of coronary artery lesions in Kawasaki disease. Tokyo:Ministry of Health and Welfare, 1984. cited from Moss and Adams' Heart disease in infants, children, and adolescents.
- 16) Laupland K, Davies H. Epidemiology, etiology, and management of Kawasaki disease. *Pediatr Cardiol* 1999;20:177-83.
- 17) Leung DY, Meissner HC. The many faces of Kawasaki syndrome. *Hosp Pract* 2000;35: 77-81, 85-6, 91-4.
- 18) Newburger JW, Takahashi M, Beiser AS, Burns JC, Bastian J, Chung KJ, et al. A single infusion of gamma globulin as compared with four infusions in the treatment of acute Kawasaki syn-

- drome. *N Engl J Med* 1991;324:1633-9.
- 19) Dajani AS, Taubert KA, Gerber MA, Shulman ST, Ferrieri P, Freed M, et al. Diagnosis and therapy of Kawasaki disease in children. *Circulation* 1993;87:1776-80.
- 20) Tizard EJ, Baguley E, Hughes GRV, Dillon MJ. Antiendothelial cell antibodies detected by a cellular based ELISA in Kawasaki disease. *Arch Dis Child* 1991;66:189-92.
- 21) Mason WH, Jordan SC, Sakai R, Takhashi M, Bernstein B. Circulating immune complexes in Kawasaki syndrome. *Pediatric Infet Dis J* 1985;4:48-51.
- 22) Wright DA, Newburger JW, Baker A, Sundel RP. Clinical and laboratory observations. Treatment of immune-globulin resistant Kawasaki disease with pulsed doses of corticosteroids. *J Pediatr* 1996;128:146-9.
- 23) Rowley AH, Shulman ST. Kawasaki syndrome. *Pediatr Clin North Am* 1999;46:313-29.
- 24) Zhang T, Yanagawa H, Oki I, Nakamura Y, Yashiro M, Ojima T, et al. Factors related to cardiac sequelae of Kawasaki disease. *Eur J Pediatr* 1999;158:694-7.
- 25) Asai T. Evaluation methods for the degree of seriousness in Kawasaki disease. *Acta paediatr Jpn* 1983;25:170-5.
- 26) 이영아, 정현기. 가와사키병의 감마글로불린 재치료. *소아과* 2000;43:1488-94.
- 27) 김나연, 장준혁, 이동석, 김두권, 최성민, 김우택. 가와사키병에서 면역 글로불린 재투여에 대한 임상적 고찰. *소아과* 2000;43:223-8.
- 28) Kato H, Akagi T. Ischemic heart disease in Kawasaki disease. *Pediatr Cardiol* 1997;6:219-26.
- 29) Osada M, Tanka Y, Komai T, Maeda Y, Kitano M, Komori S, et al. Coronary arterial involvement and QT dispersion in Kawasaki disease. *Am J Cardiol* 1999;84:466-8.