

# 1세 미만과 1세 이상의 가와사끼병 환아에서 급성기 임상양상 및 관상동맥 변화에 대한 비교

중앙대학교 의과대학 소아과학교실

김소영 · 임성준 · 윤신원 · 이동근 · 최응상

## Comparison of Acute Clinical Features and Coronary Involvement in Patients with Kawasaki Disease between Those Younger and Older than One Year of Age

So Young Kim, M.D., Seong Joon Lim, M.D., Sin Weon Yun, M.D.  
Dong Keun Lee, M.D. and Eung Sang Choi, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Chung-Ang University, Seoul, Korea

**Purpose :** To identify the necessity of more reasonable diagnostic criteria and the possibility of early prediction of coronary involvement in the higher risk group, we investigated and compared clinical and laboratory findings in the acute phase and coronary involvements in those younger (n=17) and older(n=53) than one year of age in Kawasaki disease(KD).

**Methods :** Retrospective chart reviews were performed on 70 patients with KD who were admitted to the Chung-Ang University Hospital from April 1997 to May 2001.

**Results :** Male were significantly higher in the younger age group(M:F ratio 3.3:1 vs. 1.0:1, P=0.004). Fever durations before intravenous immunoglobulin(IVIG) and echocardiography were significantly shorter in the younger group(4.6±1.3 vs. 6.2±2.5, P=0.004 vs. 0.01, respectively). Cases meeting typical diagnostic criteria were significantly less in the younger group(P=0.006). In the laboratory findings, serum albumin, BUN and K<sup>+</sup> levels in the acute febrile phase were significantly higher in the younger group(P=0.002, 0.006, <0.001, respectively) and incidences of coronary artery dilatation in the acute phase were significantly higher in the younger group(P=0.01).

**Conclusion :** Although less met the typical diagnostic criteria of KD, infants younger than one year of age are more susceptible to coronary artery change in the acute febrile phase. Therefore, KD should be entertained as a diagnostic possibility in young infants with prolonged fever without distinct fever focus, and echocardiography should be considered as part of the evaluation of these patients, and then early diagnosis and prompt IVIG should be conducted. (J Korean Pediatr Soc 2002;45:773-782)

**Key Words :** Kawasaki disease, Coronary involvement, Younger than one year of age

### 서 론

접수 : 2001년 11월 27일, 승인 : 2002년 3월 9일  
책임저자 : 윤신원, 중앙의대 필동병원 소아과  
Tel : 02)2260-2167 Fax : 02)6263-2167  
E-mail : yswmd@dreamwiz.com

가와사끼병은 주로 4세 이하 영유아에서 호발하며 병리학적으로 전신성 혈관염의 소견을 보이는 급성열성 발진성 질환<sup>1-5)</sup>으로 1962년 일본에서 처음 보고된

후로 최근 들어서는 소아연령에서 가장 흔한 2차성 심장질환으로 부각되었다. 치료하지 않으면 25% 이상에서 4주 이내 관상동맥류, 심근염 및 관상동맥 혈전등의 관상동맥 합병증이 발생하고<sup>6)</sup> 이는 급사의 원인이 되기도 하며 후에 허혈성 심장질환을 일으킬 수 있다. 정맥용 글로불린의 사용으로 심한 심합병증은 감소하고 있으나 근위 관상동맥의 확장과 동맥류의 발생을 완전히 예방할 수 있는 치료는 아직 없는 실정이다. 진단은 특징적 임상양상에 의하며, 2001년 개정된 American Heart Association의 진단기준<sup>7)</sup>에 의하면 5일 이상 지속되는 발열이 있으면서 5가지 주증상 중 4가지 이상이 있을 때 또는 발열과 3가지 주증상만 있으나 이면상(two-dimensional) 심초음파 검사 또는 관상동맥 조영술에서 관상동맥 이상소견을 보이고 다른 질환은 제외시킬 수 있을 때 진단할 수 있다. 이 질환의 진단은 위와 같이 임상소견을 기초로 하여 이루어져 왔으나<sup>2-6)</sup> 근래에는 고전적 진단기준을 만족하지 않는 비정형 가와사끼병에 대한 보고가 증가하고 있는데 반해 비정형 가와사끼병의 진단기준은 아직 확립되어 있지 않고 그 빈도도 정확히 알려져 있지 않으나, 이러한 비정형 가와사끼병의 경우 치명적인 합병증인 관상동맥의 병변이 종종 보고되었으며 특히 영아기에서 발병빈도가 높고 기존의 진단기준만을 사용할 경우 정확한 진단 및 치료가 지연됨으로써 심각한 합병증의 빈도가 높다는 점 등으로 인하여 그 중요성이 점차 인식되고 있다.<sup>6, 8-12)</sup> 가와사끼병 발병 초기에 고용량의 감마 글로불린 치료는 이러한 심각한 합병증의 발생을 낮추는 것이 증명되어 있으므로, 가와사끼병의 전형적인 증상을 중심으로 한 기존의 진단기준을 모두 만족하지 않는 경우에는 비정형적 증상을 포함한 좀더 포괄적인 진단 기준을 통해 조기 진단 및 조기 치료로 치료의 성공률을 높이는 것이 중요하다고 하겠다.

1세 미만의 남아<sup>10, 12, 13-20)</sup>가 가와사끼병에서 심혈관 합병증을 가져올 수 있는 위험인자로 보고되고 있으나 논란의 여지가 있으며, 다만 발열기간이 14일 이상일 경우 즉 이 질환의 급성 활성기가 길어지면 심장 관상동맥 합병증의 위험이 높아진다는 점은 인정되고 있다<sup>20, 21)</sup>. 그러나 최근의 한 국내 연구에서, 가와사끼병이 1세 미만에 발병한 경우에도 그보다 연장아와 유사한 임상 및 검사실 소견을 보였으며 관상동맥 병변 발생 위험도와 발병연령과는 1세 미만과 1세

이상 사이에서 통계학적으로 유의성이 없었다고 보고한 바 있다<sup>22)</sup>.

이에 본 연구에서는 기존의 진단기준을 모두 만족시키지 못하는 비정형적인 가와사끼병이 실제로 1세 미만에서 더 흔히 발생하는지 및 가와사끼병의 심혈관 합병증의 위험인자로 기존에 언급된 바 있는 1세 미만에 발병한 가와사끼병 환아에 있어서 1세 이상 환아와 비교하여 급성기의 임상양상, 검사실 소견, 관상동맥 병변의 빈도에 차이가 있는지를 알아보고, 이들 비교 분석을 통해 가와사끼병의 발병연령에 따른 좀더 합리적인 진단기준 설정 및 조기치료의 필요성이 있는지에 대하여 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

1997년 4월부터 2001년 5월까지 49개월간 중앙대학교 용산병원 및 필동병원 소아과에 가와사끼병으로 입원하였던 환아 70례를 대상으로 하였으며 그중 발병연령이 1세 미만인 환아 17례와 1세 이상인 53례로 나누어 성별, 급성기 임상양상, 입원시 검사실 소견, 급성기, 아급성기 및 회복기의 심초음파 검사 소견 등에 대해 입원 기록지를 후향적으로 분석하였다. 전형적 가와사끼병은 American Heart Association의 진단기준<sup>7)</sup>에 의거하여 5일 이상의 발열이 있으면서 화농이 없는 양측성 결막 충혈, 입술 및 입안의 변화, 부정형 발진, 급성기의 비화농성 경부 림프절 비대(직경 1.5 cm 이상) 및 손, 발의 변화의 5가지 임상증상 중 4가지 이상이 있거나, 또는 발열과 3가지 주증상 및 이면상 심초음파 검사 또는 관상동맥 조영술에서 관상동맥 병변이 관찰되었을 경우 진단하였고, 비정형적 가와사끼병은 5일 이상의 발열을 포함한 주증상이 4개 이하로 위와같은 전형적인 진단기준은 만족하지 못하나 임상적으로 가와사끼병이 의심되며 다른 유사한 질병은 배제되었을 경우로 하였다. 발열은 액와부에서 측정하여 37.5°C 이상 측정된 경우로 정의하였고 발열 일수는 발열이 시작된 날부터 계산하였다.

비정형적인 기타 임상증상에는 끄끙거림(moaning), 보챌(irritability), 콧물, 기침, 호흡수 증가 등의 호흡기증상, 구토, 설사, 복통, 관절통, 두통, 경련 등을 포함시켰다.

입원시 혈액검사로는 말초혈액검사, 적혈구 침강속도, C-반응 단백질, 일반 요검사, 혈청총단백, 알부민,

aspartate aminotransferase(AST), alanine aminotransferase(ALT), 혈청 총빌리루빈, BUN, creatinine, sodium, potassium 등을 시행하였으며 무균성 농뇨의 정의는 소변배양감사상 음성이면서 고배율 시야당 백혈구가 5개 이상 관찰되는 경우로 하였고 혈청 간 전이효소의 상승은 AST 또는 ALT가 40 IU/L 이상일 때로 정의하였다. 심초음파 검사는 급성기인 진단당시(대부분 발열 후 1주 이내), 아급성기인 발열시작부터 14일 경과 후 및 회복기인 발열후 8주 경과 후에 실시하였고 이상소견이 관찰된 경우는 발열 후 6개월에서 12개월 사이에 추적 검사를 하였으며 본 연구에서는 급성기, 아급성기 및 회복기에 실시한 결과를 분석하였다. 관상동맥확대의 정의는 이면상 심초음파 검사(Hewlett Packard SONOS 2000)상 흉골연단축상(parasternal short axis view)에서 대동맥의 4-5시 방향에서 좌주관상동맥(left main coronary artery), 좌전하행동맥(left anterior descending artery) 및 좌회선동맥(left circumflex artery)의 크기를 관찰하고 우관상동맥(right coronary artery)는 같은 view에서 10-11시 방향에서 관찰하여 정지화면에서 측정된 최대내경이 3.0 mm 이상일 경우 또는 한 분절 내경이 인접부위 분절 내경의 1.5배 이상으로 내강이 명확히 불규칙할 경우 및 일부 분절이 포낭형 혹은 방추형으로 확장되어 있는 경우로 하였으며, 관상동맥 내경이 8.0 mm 이상일 경우는 거대동맥류로 정의하였다<sup>23)</sup>. 심염의 정의는 심초음파 검사상 판막폐쇄부전(valvular regurgitation)이나 심근수축력 저하(fractional shortening이 28% 미만일 때로 정의) 또는 심막액저류(pericardial effusion)가 관찰될 경우로 하였다<sup>24)</sup>. 심전도이상의 정의는 발열의 정도에 비례하지 않는 동성빈맥(sinus tachycardia)이나 사지유도에 서 전반적인 QRS voltage가 5 mm 이하 또는 ST, T파의 변화 등 심염 때 보이는 심전도 소견으로 하였다<sup>24, 25)</sup>.

치료는 가와사키병으로 진단 즉시 정맥용 면역 글로불린(intravenous immunoglobulin, 이하 IVIG로 표기) 2.0 g/kg/day을 12시간에 걸쳐 정주하였다. 사용한 면역 글로불린은 건조 폴리에틸렌 글리콜로 처리한 정주용 사람(human) 면역 글로불린 G(동신제약)였다. 일부 환아에서 면역 글로불린의 정맥투여 초기에 오한 등의 경한 부작용이 있었으나, 치료를 중단할 정도는 아니었고, 속도를 잠시 낮춰줌으로써 소실

되었다. IVIG 투여 48시간 후에도 38.5℃ 이상의 발열이 지속되거나 재발열(recrudescence fever)이 있고 임상증상의 호전을 보이지 않는 경우에는 1-2 g/kg의 IVIG을 1회 더 투여하였다. 아스피린은 처음 가와사키병으로 진단시부터 IVIG 투여시작과 함께 50 mg/kg/day을 3회 분복하여 발열 후 약 2주경인 아급성기까지 투여하였고 아급성기에 다시 확인한 심초음파 검사상 관상동맥병변이 지속되거나 진행되는 등 심장 합병증이 관찰된 경우에는 이 용량으로 투여를 계속하였고 관상동맥병변이 더 진행되지 않거나 호전된 경우에는 5 mg/kg/day의 저용량 아스피린을 1일 1회 복용하는 방법으로 급성 발열기로부터 6-8주간까지 투여하였다. 이후 발열시작부터 약 8주 경과 후인 회복기에 다시 시행한 3차 심초음파 검사상 관상동맥의 변화가 소실되거나 호전을 보인 경우에는 더 이상의 아스피린 경구투여는 하지 않았고, 관상동맥변화가 지속적으로 관찰될 경우, 또는 더 이상의 관상동맥병변의 진행은 없더라도 관상동맥 내경의 음영이 불규칙하거나 약간의 확대 소견이 남아있을 경우에는 병변이 소실될 때까지 저용량 아스피린을 투여하였다.

통계분석은 통계처리는 SPSS version 9.0을 이용하여 student t-test와 chi-square test를 적용하여 P값(P value)을 구하였으며 0.05 미만일 때 통계학적으로 유의성이 있다고 보았다.

**결 과**

**1. 연령에 따른 역학 및 임상적 소견**

1997년 4월부터 2001년 5월까지 가와사키병으로 입원한 환아는 총 70례였으며 1세 미만 환아가 17례(24.3%)로 그중 6개월 미만은 4례였으며, 1세 이상 환아는 53례(75.7%)였다. 발병연령은 최소 2개월에서 최대 8세였으며 평균연령은 26.5개월이었다. 성별에서는 전체 대상아의 55.7%인 39례가 남아였고 31례(44.3%)가 여아로 남녀비는 1.3:1였고, 1세 미만군에서의 남녀비는 3.3:1, 1세 이상군에서는 1.0:1로 1세 미만에서는 남아에서 더 호발하였고 이는 통계적으로 유의하였다(P=0.04)(Table 1).

발열기간에 대한 비교에서, 총 발열일수는 1세 미만군에서 평균 6.7일, 1세 이상군에서 8.2일로 1세 미만군에서 더 짧았으나 통계적 유의성은 없었다(P=0.24). IVIG를 투여 받기까지의 발열 일수는 1세 미만

**Table 1.** Age & Sex Distribution

Age of onset	Mean age(months)	Male	Female	Sex ratio	Total[n(%)]
<1 year	7.0( 2-11)	13	4	3.3 : 1*	17( 24.3)
≥1 year	40.3(12-96)	26	27	1.0 : 1	53( 75.7)
Total	26.5( 2-96)	39	31	1.3 : 1	70(100.0)

\* $P < 0.05$ , n : number

군에서 평균 4.6일, 1세 이상군에서 6.2일로 1세 미만군에서 유의하게 짧았고( $P=0.004$ ), 발열시부터 최초의 심초음파 시행까지의 일수는 1세 미만군에서 평균 5.2일, 1세 이상군에서 7.1일로 1세 미만군에서 유의하게 짧았다( $P=0.01$ ). IVIG를 재투여한 경우는 1세 미만에서 1례(5.9%), 1세 이상에서 7례(13.2%)로 두 군간 유의한 차이가 없었다(Table 2).

가와사키병의 전형적인 진단기준 중에서, 진단당시 5일 이상의 발열을 보인 경우는 1세 미만군에서 12례(70.6%), 1세 이상군에서 49례(92.5%)로 1세 미만군에서 유의하게 적었다( $P=0.008$ ). 비화농성 경부림프절 비대를 보인 경우는 1세 미만군에서 6례(35.3%), 1세 이상군에서 35례(66.0%)로 1세 미만군에서 유의하게 적었다( $P=0.02$ ). 가와사키병의 임상경과중 전형적 임상징후 5개를 모두 보인 경우가 1세 미만군에서 7례(41.2%), 1세 이상군에서 40례(75.5%)로 1세 미만군에서 유의하게 적었다( $P=0.006$ )(Table 3).

전형적인 가와사키병의 임상증상 이외의 기타 비전형적 임상소견으로 기침, 호흡수 증가 등의 호흡기 증상을 보인 경우는 1세 미만군에서 4례(23.5%), 1세 이상군에서 27례(50.9%)로 1세 이상군에서 유의하게 많았다( $P=0.041$ ). 그외 끄끙거림(moaning), 보챔(irritability), 구토, 설사, 복통, 관절통, 두통, 경련 등의 비전형적인 기타 임상증상의 빈도는 두군간 유의한 차이가 없었다(Table 4).

**2. 연령에 따른 검사실 소견**

입원시의 혈색소, 백혈구수, 혈소판수는 두 군간 유의한 차이가 없었다. 입원시 적혈구 침강속도, C-반응단백(CRP)도 두 군간 연령에 따른 유의한 차이가 없었다. 입원시 혈청 알부민은 1세 미만군 평균값 4.3 g/dL, 1세 이상군 3.8 g/dL로 1세 이상군에서 유의하게 감소된 소견이 관찰되었고( $P=0.005$ ), 혈청 BUN이 1세 미만군 평균값 11.0 mg/dL, 1세 이상군 8.5 mg/dL로 1세 미만군에서 유의하게 증가된 소견을 보였으

**Table 2.** Fever Duration

	Age of onset		P value
	<1 year (n=17)	≥1 year (n=53)	
Total days of fever	6.7±4.4	8.2±4.3	NS
Days of fever before IVIG	4.6±1.3	6.2±2.5	0.004
Days of fever before 1st Echocardiography	5.2±1.6	7.1±2.6	0.010
IVIG re-treatment, n(%)	1(5.9)	7(13.2)	NS

n : number, NS : not significant

**Table 3.** Typical Diagnostic Criteria in the Acute Phase[n(%)]

	<1 year (n=17)	≥1 year (n=53)	P value
Fever over 5 days	12(70.6)	49(92.5)	0.008
Bilateral bulbar conjunctival injection	16(94.1)	46(86.8)	NS
Changes in lips and oral cavity	15(88.2)	49(92.5)	NS
Atypical skin rash	14(82.4)	41(77.4)	NS
Cervical lymphadenopathy	6(35.3)	35(66.0)	0.020
Changes in extremities	8(47.1)	34(64.2)	NS
Typical <sup>†</sup> Kawasaki disease	7(41.2)	40(75.5)	0.006

<sup>†</sup>Kawasaki disease with at least five of the six principal signs, n : number, NS : not significant

며( $P=0.026$ ), 혈청 칼륨은 1세 미만군 평균값 4.8 mEq/L, 1세 이상군 4.1 mEq/L로 1세 이상군에서 유의하게 감소되는 등( $P < 0.001$ ) 통계상의 차이는 있었으나 검사치가 정상범위내에 있고 나이에 따른 정상치를 고려해 볼 때 임상적 의미는 없는 것으로 생각된다. 그 외의 입원시 혈청 생화학적 검사 소견(혈청 총단백, 크레아티닌, 나트륨)들에서는 두 군간 유의한 차이를 보이지 않았다. 입원시 무균성 농뇨의 빈도와 입원시 혈청 간전이효소 상승의 빈도 역시 두군간 유의한 차이가 없었다(Table 5).

**Table 4.** Other Atypical Clinical Features in the Acute Phase[n(%)]

	<1 year (n=17)	≥1 year (n=53)	P value
Moaning	1( 5.9)	1( 1.9)	NS
Irritability	6(35.3)	9(17.0)	NS
Respiratory sign	4(23.5)	27(50.9)	0.041
Vomiting	4( 2.5)	9(17.0)	NS
Diarrhea	1( 5.9)	6(11.3)	NS
Abdominal pain	0( 0.0)	4( 7.5)	NS
Arthralgia	0( 0.0)	2( 3.8)	NS
Headache	0( 0.0)	1( 1.9)	NS
Seizure	0( 0.0)	0( 0.0)	NS

NS : not significant

**Table 5.** Laboratory Findings at Admission

	<1 year (n=17)	≥1 year (n=53)	P value
Hemoglobin level(g/dL)	10.8±0.9	11.3±1.0	NS
Leukocyte count (×10 <sup>3</sup> /μL)	14.7±5.0	13.4±5.7	NS
Platelet count(×10 <sup>3</sup> /μL)	384±174	358±115	NS
corrected ESR(mm/hr)	20.8±9.6	25.4±11.1	NS
CRP(mg/L)	79.1±69.1	87.9±59.8	NS
Total protein(g/dL)	6.6±0.5	7.7±8.3	NS
Albumin(g/dL)	4.3±0.3	3.8±0.5	0.002
BUN(mg/dL)	11.0±3.9	8.5±2.8	0.006
Creatinine(mg/dL)	0.4±0.2	0.5±0.1	NS
Sodium(mEq/L)	137±3.8	135±3.5	NS
Potassium(Eq/L)	4.8±0.4	4.1±0.4	<0.001
Sterile pyuria, n(%)	6(35.3)	16(30.2)	NS
Elevated transaminase, n(%)	7(41.2)	28(52.8)	NS

NS : not significant

**3. 연령에 따른 심전도 및 심초음파 검사 소견**

진단 당시 시행한 심전도 검사상 1세 미만군의 36.3%, 1세 이상군의 49.1%에서 이상소견을 보여 두 군간 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 6). 급성기인 진단 당시에 시행한 심초음파 검사상 1세 미만군 중 5례(29.4%), 1세 이상군 중 14례(26.4%)에서 심염(carditis)소견을 보여 급성기 심염의 빈도는 두 군간 유의한 차이가 없었으나, 1세 미만군 중 8례(47.1%), 1세 이상군 중 9례(17.0%)에서 관상동맥확대 소견을 보여 1세 미만군에서 급성기 관상동맥확대 빈도가 유의하게 높게 관찰되었다(P=0.01). 아급성기인 발열 후

**Table 6.** EKG Findings

	<1 year (n=11)	≥1 year (n=53)	P value
Abnormal EKG*, n(%)	4(36.3)	26(49.1)	NS

\*at the time of diagnosis

**Table 7.** Echocardiographic Findings

	<1 year (n=17)	≥1 year (n=53)	P value
Carditis, n(%)			
Acute phase*	5(29.4)	14(26.4)	NS
Subacute phase*	2(11.8)	9(17.0)	NS
Convalescent phase*	1( 5.9)	3( 5.7)	NS
Coronary artery change, n(%)			
Acute phase*	8(47.1)	9(17.0)	0.010
Subacute phase*	7(41.2)	13(24.5)	0.213
Convalescent phase*	3(17.6)	5( 9.4)	NS

\*Acute phase: at the time of diagnosis, Subacute phase: about 2 weeks after initial fever, Convalescent phase: about 8 weeks after initial fever  
NS: not significant

14일 경에 시행한 심초음파 검사상 1세 미만군 중 7례(41.2%), 1세 이상군 중 13례(24.5%)에서 관상동맥확대를 보여 아급성기 역시 관상동맥확대 빈도가 1세 미만군에서 더 높았으나 통계적 유의성은 없었다(P=0.21). 아급성기에 시행한 심초음파 검사상 1세 미만군 중 11.8%, 1세 이상군 중 17.0%에서 심염 소견을 보여 아급성기 역시 심염의 빈도는 두 군간 유의한 차이가 없었다. 회복기인 발열 후 8주경에 시행한 심초음파 검사상 1세 미만군 중 5.9%, 1세 이상군 중 5.7%에서 심염 소견을 보였고, 이때 1세 미만군 중 17.6%, 1세 이상군 중 9.4%에서 관상동맥확대를 보여 회복기 심염과 관상동맥확대 빈도는 두 군간 유의한 차이가 없었다(Table 7).

심염의 형태를 급성기, 아급성기, 회복기의 시기별로 1세 미만군과 1세 이상군 각각에서 분석한 결과, 먼저 급성기에는 1세 미만군에서 심염의 100%가 판막폐쇄부전의 형태였고, 1세 이상군에서는 심염의 100%가 판막폐쇄부전을 보이면서 14.3%는 심장수축력 저하 및 28.6%는 심낭삼출액 소견을 동반하였으며, 아급성기 및 회복기에는 1세 미만군과 1세 이상군 모두 심염의 100%가 판막폐쇄부전 소견만을 보여 심염

**Table 8.** Types of Carditis[n(%)]

Clinical phase*	Age of onset	Valvular regurgitation	Decreased contractility	Pericardial effusion	Total
Acute	<1 year	5(100)	0(0)	0(0)	5(100)
	≥1 year	14(100)	2(14.3)	4(28.6)	14(100)
Subacute	<1 year	2(100)	0(0)	0(0)	2(100)
	≥1 year	9(100)	0(0)	0(0)	9(100)
Convalescent	<1 year	1(100)	0(0)	0(0)	1(100)
	≥1 year	3(100)	0(0)	0(0)	3(100)

\*Acute phase : at the time of diagnosis, Subacute phase : about 2 weeks after initial fever, Convalescent phase : about 8 weeks after initial fever

**Table 9.** Sites of Coronary Artery Change[n(%)]

Clinical phase*	Age of onset	Rt coronary artery	Lt coronary artery	Both coronary artery	Total
Acute	<1 Year	1(12.5)	6(75.0)	1(12.5)	8(100)
	≥1 Year	1(11.1)	6(66.6)	2(22.2)	9(100)
Subacute	<1 Year	0(0)	6(85.7)	1(14.3)	7(100)
	≥1 Year	2(15.4)	9(69.2)	2(15.4)	13(100)
Convalescent	<1 Year	0(0)	2(66.7)	1(33.3)	3(100)
	≥1 Year	0(0)	4(80.0)	1(20.0)	5(100)

\*Acute phase : at the time of diagnosis, Subacute phase : about 2 weeks after initial fever, Convalescent phase : about 8 weeks after initial fever

의 형태로는 급성기, 아급성기, 회복기에서 두군 모두 판막폐쇄부전이 가장 많았다(Table 8).

관상동맥확대의 위치를 급성기, 아급성기, 회복기의 시기별로 1세 미만군과 1세 이상군 각각에서 분석한 결과, 먼저 급성기에는 1세 미만군의 75%와 1세 이상군의 66.6%가 좌관상동맥에서 확대소견을 보였고, 아급성기에는 1세 미만군의 87.5%와 1세 이상군의 69.2%가 좌관상동맥의 확대를 보였으며, 회복기에는 1세 미만군의 66.7%와 1세 이상군에서는 80.0%가 좌관상동맥의 확대소견을 보여 관상동맥확대는 급성기, 아급성기, 회복기에서 두 군 모두 좌관상동맥에서 가장 호발하였다(Table 9).

## 고 찰

가와사기병의 진단은 특징적 임상양상에 의하며, 2001년 개정된 American Heart Association의 진단 기준<sup>7)</sup>에 의하면 5일 이상 지속되는 발열이 있으면서 화농이 없는 양측성 결막 충혈, 입술, 입 안의 변화, 부정형 발진, 급성기의 비화농성 경부 림프절 비대

(1.5 cm 이상) 및 손, 발의 변화의 5가지 중 4가지 이상이 있을 때 또는 발열과 3가지 주증상만 있으나 이면상 심초음파 검사 또는 관상동맥 조영술에서 관상동맥 이상소견을 보이고 다른 질환은 제외시킬 수 있을 때 진단할 수 있다.

가와사기병에서 심혈관 합병증을 가져올 수 있는 위험인자로는 보고자에 따라 다소 차이는 있으나 1세 미만의 남아<sup>10, 12-20)</sup>, 초기 혈소판수의 증가<sup>10, 26)</sup> 또는 감소<sup>18, 20, 27)</sup>, 백혈구수의 증가<sup>10, 14, 18, 20, 22, 26-29)</sup>, 급성기 반응 물질의 증가<sup>14, 18, 20, 26, 30)</sup>, 혈청 칼륨의 감소<sup>14)</sup>, 혈액색소의 감소<sup>10, 18, 20, 27, 30)</sup> 및 혈청 알부민의 감소<sup>18, 20)</sup> 등이 보고된 바 있으며, 그중 가장 의미있는 위험인자로 발열기간이 14일 이상일 경우, 즉 이 질환의 급성 활성화기가 길어지면 관상동맥 합병증의 위험이 높아진다고 알려져 있다<sup>20, 21)</sup>.

특히 가와사기병의 호발연령이 아닌 1세 미만의 경우에는 비특이적인 증상으로 인해 정확한 진단 및 치료가 지연됨으로써 심각한 합병증의 빈도가 높다는 점 등으로 인하여 그 중요성이 점차 인식되고 있다<sup>6, 8-12)</sup>. 그러나 최근의 한 국내 연구에 의하면, 가와사기병이

1세 미만에서 발견한 경우에도 그보다 연장아와 유사한 임상 및 검사실 소견을 보였으며 관상동맥 병변 발생 위험도와 발병연령과는 통계학적으로 유의성이 없었다고 하였다<sup>22)</sup>.

본 연구에서는 비정상적인 가와사끼병이 실제로 1세 미만에서 더 흔히 발생하는지 및 가와사끼병의 심혈관 합병증의 위험인자로 알려진 1세 미만에서 발견한 가와사끼병 환아와 1세 이상 가와사끼병 환아의 급성기의 임상양상, 검사실 소견, 관상동맥 병변의 빈도에 차이가 있는지를 알아보려고 하였다.

기존 연구들의 발병연령에 따른 역학적 분석으로는 1세 미만이 차지하는 비율을 Yanagawa 등<sup>31)</sup>이 전체 환아의 28.8%(6개월 미만: 전체의 9.9%), Rosenfeld 등<sup>10)</sup>이 전체의 13.0%(6개월 미만: 전체의 3.0%), Koyanaki 등<sup>14)</sup>이 전체의 29.8%(6개월 미만: 12.2%)로 보고한 바 있고, 본 연구에서도 1세 미만이 전체 환아의 24.3%, 6개월 미만은 4례로 전체 환아의 5.7%로 기존의 연구 결과와 큰 차이를 보이지 않았다. 가와사끼병의 남녀 발생비는 남아에서 우세한 것으로 알려져 있으며<sup>10, 19)</sup>, 본 연구에서도 전체 대상아의 남녀비는 1.3:1로 남아에서 호발하였으며, 특징적으로 1세 미만의 남녀비 3.3:1 및 1세 이상 남녀비 1.0:1로 1세 미만에서 1세 이상보다 유의하게 남아에서 더 호발하였다( $P=0.04$ ).

가와사끼병의 주요 임상 징후는 영아에서 발견하기가 어려운데, Burns 등<sup>12)</sup>은 6개월 미만 환아에서 경부림프절 비대와 빈도가 낮다고 하였으며, Joffe 등<sup>17)</sup>도 1세 미만 환아에서 경부림프절 비대 및 결막충혈의 빈도가 낮다고 보고한 바 있다. 본 연구에서도 1세 미만의 35.3%, 1세 이상의 66.0%에서 경부림프절 비대를 보여 1세 미만에서 경부림프절 비대의 빈도가 유의하게 낮았다( $P=0.02$ ). 또한 5일 이상의 발열을 보인 경우가 1세 미만 70.6% 및 1세 이상 92.5%로 1세 미만에서 유의하게 적었으며( $P=0.008$ ), 가와사끼병의 전형적 임상징후 중 5개 이상을 보인 경우도 1세 미만 41.2% 및 1세 이상 75.5%로 1세 미만에서 유의하게 적었다( $P=0.006$ ). 이는 1세 미만 환아의 경우 발열 및 심한 전신증상으로 인한 조기입원으로 인해, 가와사끼병이 의심될 경우 1세 이상에 비해 조기에 심초음파를 시행하고 조기에 IVIG를 투여했기 때문으로 생각된다.

또한 본 연구에서는 발열 시작부터 IVIG를 투여

받기까지의 발열기간이 1세 미만 평균  $4.6 \pm 1.3$ 일 및 1세 이상 평균  $6.2 \pm 2.5$ 일로 1세 미만에서 유의하게 짧았으며( $P=0.004$ ), 발열 시작부터 최초의 심초음파 시행까지의 기간도 1세 미만 평균  $5.2 \pm 1.6$ 일 및 1세 이상  $7.1 \pm 2.6$ 일로 1세 미만에서 유의하게 짧았다( $P=0.01$ ). 이는 저자들이 1세 미만의 영아에서 가와사끼병이 의심될 경우 전형적인 진단기준을 만족시키지 못하더라도 조기에 심초음파를 시행하여 진단을 내리고 IVIG를 투여하였기 때문으로 생각되며, 그 결과 조기의 급성 발열기에는 1세 미만에서 관상동맥 변화의 빈도가 높게 나타나다가 IVIG 투여 후 발열이 소실된 아급성기 이후에는 1세 미만과 1세 이상에서 관상동맥 변화 빈도가 유의한 차이를 보이지 않은 것으로 생각된다.

발병연령에 따른 비정상적인 기타 임상증상의 빈도에 따른 연구로는 1세 미만 환아에서 설사, 보챔의 빈도가 1세 이상 환아에서보다 높고 1세 이상 환아보다 1세 미만 환아에서 더 긴 발열 기간을 보였다는 Joffe 등<sup>17)</sup>의 연구와, Levy 등<sup>11)</sup>의 1세 미만 환아의 63%에서 보챔이 나타났다는 보고가 있으나, 본 연구에서는 이와 달리 1세 이상 환아에서 콧물, 기침, 호흡수 증가 등의 호흡기 증상의 빈도가 유의하게 높게 나타났으며( $P=0.041$ ) 보챔, 구토, 설사 등의 기타 임상증상의 빈도는 연령별 유의한 차이를 보이지 않았다.

발병 연령에 따른 검사실 소견에 대한 연구로는 6개월 미만에서 발견한 환아에서 연장아와 유사한 검사실 소견을 보였다는 Burns 등<sup>12)</sup> 및 Bell 등<sup>29)</sup>의 연구가 있으며, 반면 Koyanagi 등<sup>14)</sup>의 연구에 따르면 최대 백혈구수가 1세 미만에서 1세 이상보다 유의한 증가를 보였다고 하였고 Joffe 등<sup>17)</sup>은 1세 미만에서 1세 이상보다 유의하게 낮은 혈색소치를 보였다고 보고하였다. 본 연구에서는 급성기 혈색소, 혈소판수, 백혈구수 등 대부분의 검사 소견상 두 군간 유의한 차이가 없었으나, 혈청 알부민이 1세 이상에서 유의하게 낮았고( $P=0.002$ ), 혈청 BUN이 1세 미만에서 유의하게 높았으며( $P=0.006$ ), 혈청 칼륨이 1세 이상에서 유의하게 낮았다( $P<0.001$ ).

발병연령에 따른 관상동맥 병변의 발생률에 대한 연구로는 Hirose 등<sup>16)</sup>, Joffe 등<sup>17)</sup> 및 Nakamura 등<sup>19)</sup>이 1세 미만 환아에서 1세 이상 환아 보다 관상동맥류가 더 많이 발생하였다고 보고하였고, Takahashi 등<sup>28)</sup>도 1세 미만 환아의 39% 및 1세 이상 환아의 13

%에서 관상동맥류가 발생하였다고 보고하였다. 또한 Yanagawa 등<sup>32)</sup>이 1세 미만 환자, 특히 6개월 미만 환자의 26.8%에서 급성기에 관상동맥병변이 관찰되었다고 하였고 Koyanagi 등<sup>14)</sup>은 6개월 미만 환자의 17%에서, Rosenfeld 등<sup>10)</sup>은 1세 미만 환자의 53% 및 6개월 미만 환자의 79%에서, Burns 등<sup>12)</sup>은 6개월 미만 환자의 70%에서 관상동맥류가 관찰되었다고 보고하였다. 반면 1세 미만아에서 연장아에 비해 관상동맥류 발생에 유의한 차이가 없었다는 보고도 있다<sup>21, 22)</sup>.

본 연구에서는 1세 미만아의 47.1%, 1세 이상아의 17.0%, 6개월 미만아 4례 중 3례(75.0%)에서 급성기 관상동맥확대소견을 보여 1세 미만에서 급성기의 관상동맥 확대빈도가 유의하게 높았다( $P=0.01$ ). 본 연구 결과상 다른 연구들에 비해 1세 미만군에서의 관상동맥변화의 빈도가 매우 높은 것은 급성 발열기에 전형적인 가와사끼병의 진단기준을 만족시키지 못하는 환아가 1세 미만에서 유의하게 많아 이 경우 가와사끼병의 진단을 관상동맥변화 유무에 상당부분 의존하였기 때문으로 생각된다. 또한 본 연구에서는 1세 미만아의 41.2%, 1세 이상아의 24.5% 및 6개월 미만아 중 2례(50%)에서 아급성기 관상동맥 확대소견을 보여 아급성기에도 역시 1세 미만에서 관상동맥 확대빈도가 1세 이상에 비해 더 높았으나 그 빈도가 급성기 때 보다 줄어들어 통계적 유의성은 없었다. 이는 1세 미만 환자의 경우 급성기에 가와사끼병을 감별진단에 포함시켜 심초음파 시행 후 IVIG를 조기에 투여한 결과로 생각된다. 이는 Takahashi 등<sup>28)</sup>이 1세 미만아, 여아 및 급성기에 방추상(fusiform) 관상동맥류 소견을 보였던 환자에서 심초음파 추적검사시 관상동맥류 소실빈도가 유의하게 높았다고 보고한 바와 일치하는 결과라 할 수 있다.

본 연구 결과상 1세 미만에 발병한 가와사끼병 환자에서는 1세 이상군에 비해 전형적인 진단기준을 완전히 만족하지 못하는 경우가 유의하게 많으며 급성 발열기에 관상동맥변화 및 심염의 빈도가 높게 나타남을 알 수 있었다. 따라서 1세 미만의 어린 영아에서 뚜렷한 원인이 없이 발열이 지속되는 경우에는 전형적인 진단기준을 만족하지 못하더라도 가와사끼병의 가능성을 항상 염두에 두고 심초음파 검사를 시행, 심염 및 관상동맥 병변 유무를 확인하여 조기진단과 조기의 적절한 IVIG 투여가 필요할 것으로 사료된다. 그러나, 본 연구에서는 1세 미만 환자군의 크기가 17

례로 비교적 작다는 한계점이 있으므로, 앞으로 보다 많은 대상에 대한 연구가 필요할 것으로 생각되며, 관상동맥병변의 그외 위험인자들에 대해서도 향후 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## 요 약

**목적 :** 기존의 진단기준을 모두 만족시키지 못하는 비전형적인 가와사끼병이 실제로 1세 미만에서 더 흔히 발생하는지 및 가와사끼병의 심혈관 합병증의 위험인자로 기존에 언급된 바 있는 1세 미만에 발병한 가와사끼병 환자에 있어서 1세 이상 가와사끼병 환자와 비교하여 급성기의 임상양상, 검사실 소견, 관상동맥 병변의 빈도에 차이가 있는지를 알아보고, 이들 비교 분석을 통해 가와사끼병의 발병연령에 따른 좀더 합리적인 진단기준 설정 및 조기치료의 필요성이 있는지에 대하여 알아보려고 하였다.

**방법 :** 1997년 4월부터 2001년 5월까지 49개월간 중앙대학교 용산병원 및 필동병원 소아과에 가와사끼병으로 입원하였던 환자 70례를 대상으로 발병연령이 1세 미만인 환자 17례와 1세 이상인 53례로 나누어 성별, 급성기 임상양상, 입원시 검사실 소견, 급성기, 아급성기 및 회복기의 심초음파 검사 소견 등에 대해 입원 기록지를 후향적으로 분석하였다.

## 결 과 :

1) 총 70례의 환자 중 1세 미만 환아는 24.3%를 차지하였고 발병연령은 최소 2개월에서 최대 8세였으며(평균연령 26.5개월) 전체 대상아의 남녀비는 1.3:1 였고 1세 미만군의 남녀비는 3.3:1 및 1세 이상군의 남녀비는 1.0:1로 1세 미만 환자에서 통계적으로 유의하게 남아에서 호발하였다( $P=0.04$ ).

2) 발열시작부터 IVIG를 투여 받기까지의 총 발열 일수( $4.6 \pm 1.3$ 일 대  $6.2 \pm 2.5$ 일,  $P=0.004$ )와 발열시작부터 최초의 심초음파 시행까지의 일수( $5.2 \pm 1.6$ 일 대  $7.1 \pm 2.6$ 일,  $P=0.01$ )는 1세 미만군에서 유의하게 짧았고, 5일 이상의 발열을 보인 경우(70.6% 대 92.5%,  $P=0.008$ )는 1세 미만군에서 유의하게 적었다. 경부림프절 비대를 보인 경우(35.3% 대 66.0%,  $P=0.02$ )는 1세 미만에서 유의하게 적었다. 가와사끼병의 전형적 임상징후 5개를 모두 보인 경우(41.2% 대 75.5%,  $P=0.006$ )는 1세 미만군에서 유의하게 적었다. 비전형적 기타 임상증상 중 호흡기 증상의 빈도(23.5% 대 50.9



%,  $P=0.041$ )는 1세 이상군에서 유의하게 많았다.

3) 입원시 혈청 알부민( $4.3 \pm 0.3$  g/dL 대  $3.8 \pm 0.5$  g/dL,  $P=0.005$ )은 1세 이상군에서 유의하게 낮았고, 혈청 BUN( $11.0 \pm 3.9$  mg/dL 대  $8.5 \pm 2.8$  mg/dL,  $P=0.026$ )은 1세 미만군에서 유의하게 높았으며, 혈청 칼륨( $4.8 \pm 0.4$  mEq/L 대  $4.1 \pm 0.4$  mEq/L,  $P<0.001$ )은 1세 이상군에서 유의하게 낮았다.

4) 심초음파상 심염의 빈도는 급성기, 아급성기, 회복기 모두 두군간 차이가 없었다. 관상동맥확대 빈도는 급성기, 아급성기, 회복기 모두 1세 미만군에서 더 높았으나 통계적 유의성은 급성기(47.1% 대 17.0%,  $P=0.01$ )에만 있었고 가와사키병으로 진단되어 IVIG를 투여한 후인 아급성기 및 회복기에는 두군간 유의한 차이를 보이지 않았다.

**결론 :** 1세 미만에 발병한 가와사키병 환자에서는 1세 이상군에 비해 전형적인 진단기준을 완전히 만족하지 못하는 경우가 유의하게 많으며 급성 발열기에 관상동맥변화가 나타남을 알 수 있었다. 따라서 1세 미만의 어린 영아에서 뚜렷한 원인이 없이 발열이 지속되는 경우에는 가와사키병의 가능성을 항상 염두에 두고 심초음파 검사를 시행, 관상동맥 병변 유무를 확인하여 조기진단과 조기의 적절한 IVIG 투여가 필요할 것으로 사료된다.

**참 고 문 헌**

- 1) Newburger JW. Kawasaki disease: Who is at risk? *J Pediatr* 2000;137:149-52.
- 2) Rowley AH, Shulman ST, Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson textbook of pediatrics. 16th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 2000:725-7, 1432, 1449.
- 3) Rowley AH, Shulman ST. Kawasaki syndrome. *Clin Microbiol Rev* 1998;11:405-14.
- 4) Shulman ST, De Inocencio J, Hirsch R. Kawasaki disease. *Pediatr Clin North Am* 1995;42:1205-22.
- 5) 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.
- 6) Melish ME. Kawasaki syndrome. *Pediatr Rev* 1996;17:153-62.
- 7) Council on Cardiovascular Disease in the Young, Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, American Heart Associa-

- tion. Diagnostic guidelines for Kawasaki disease. *Circulation* 2001;103:335-6.
- 8) 김진숙, 김영유, 김종완, 이원배, 강진한, 황경태. 비정형 가와사키병의 임상 연구-관상동맥 침범율을 중심으로-. *소아과* 2000;43:70-7.
- 9) 유영이, 김동준, 엄명길, 김남수, 이하백. 전형적 가와사키병과 비정형 가와사키병의 임상적 비교 고찰. *소아과* 1998;41:237-46.
- 10) Rosenfeld EA, Corydon KE, Shulman ST. Kawasaki disease in infants less than one year of age. *J Pediatr* 1995;126:524-9.
- 11) Levy M, Koren G. Atypical Kawasaki disease: analysis of clinical presentation and diagnostic clues. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9:122-6.
- 12) Burns JC, Wiggins JW Jr, Toews WH, Newburger JW, Leung DY, Wilson H, et al. Clinical spectrum of Kawasaki disease in infants younger than 6 months of age. *J Pediatr* 1986;109:759-63.
- 13) 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.
- 14) Koyanagi H, Nakamura Y, Yanagawa H. Lower level of serum potassium and higher level of C-reactive protein as an independent risk factor for giant aneurysms in Kawasaki disease. *Acta Paediatr* 1998;87:32-6.
- 15) Yanagawa H, Nakamura Y, Yashiro M, Ojima T, Tanihara S, Oki I, et al. Results of the nationwide epidemiologic survey of Kawasaki disease in 1995 and 1996 in Japan. *Pediatrics* 1998;102:E65.
- 16) Hirose K, Nakamura Y, Yanagawa H. Cardiac sequelae of Kawasaki disease in Japan over 10 years. *Acta Paediatr Jpn* 1995;37:667-71.
- 17) Joffe A, Kabani A, Jadavji T. Atypical and complicated Kawasaki disease in infants: Do we need criteria? *West J Med* 1995;162:322-7.
- 18) Harada K. Intravenous gamma-globulin treatment in Kawasaki disease. *Acta Paediatr Jpn* 1991;33:805-10.
- 19) Nakamura Y, Fujita Y, Nagai M, Yanagawa H, Imada Y, Okawa S, et al. Cardiac sequelae of Kawasaki disease in Japan: statistical analysis. *Pediatr* 1991;88:1144-7.
- 20) Asai T. Evaluation method for the degree of seriousness in Kawasaki disease. *Acta Paediatr Jpn* 1983;25:170-5.
- 21) Koren G, Lavi S, Rose V, Rowe R. Kawasaki disease: review of risk factors for coronary aneurysms. *J Pediatr* 1986;108:388-92.
- 22) 정희선, 이경일, 한지환, 차상원, 이동준, 한경태. 1세 미만과 1세 이상 가와사키병 환자의 임상적 비교. *소*

- 아과 1999;42:936-42.
- 23) Newburger JW, Takahashi M, Burns JC, Chung KJ, Duffy CE, Glode MP, et al. The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gamma globulin. *N Engl J Med* 1986;315:341-7.
  - 24) Allen HD, Gutgesell HP, Clark EB, Driscoll DJ. Heart disease in infants, children, and adolescents. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:222, 1199-202.
  - 25) Park MK, Guntheroth WG. How to read pediatric ECGs. 3rd ed. St. Louis: Mosby-Yearbook, Inc., 1992:48, 51-3, 102.
  - 26) Mori M, Imagawa T, Yasui K, Kanaya A, Yokota S. Predictors of coronary artery lesions after intravenous  $\gamma$ -globulin treatment in Kawasaki disease. *J Pediatr* 2000;137:177-80.
  - 27) Beiser AS, Takahashi M, Baker AL, Sundel RP, Newburger JW. A predictive instrument for coronary artery aneurysms in Kawasaki disease: US Multicenter Kawasaki Disease Study Group. *Am J Cardiol* 1998;81:1116-20.
  - 28) Takahashi M, Mason W, Lewis AB. Regression of coronary aneurysms in patients with Kawasaki syndrome. *Circulation* 1987;75:387-94.
  - 29) Bell DM, Brink EW, Nitzkin JL, Hall CB, Wulff H, Berkowitz ID, et al. Kawasaki syndrome: description of two outbreaks in the United States. *N Engl J Med* 1981;304:1568-75.
  - 30) 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.
  - 31) Yanagawa H, Yashiro M, Nakamura Y, Kawasaki T, Kato H. Epidemiologic pictures of Kawasaki disease in Japan: from the nationwide incidence survey in 1991 and 1992. *Pediatr* 1995;95:475-9.
  - 32) Yanagawa H, Nakamura Y, Yashiro M, Oki I, Hirata S, Zhang T, et al. Incidence survey of Kawasaki disease in 1997 and 1998 in Japan. *Pediatrics* 2001;107:E33.