

# 가와사키병 환아에서 흉부 X-선 검사의 변화와 혈중 Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ 에 대한 연구

이화여자대학교 의과대학 동대문병원 소아과, 방사선과\*

김지영 · 권정현 · 김경호 · 유정현\* · 홍영미

## Chest X-ray Findings and Serum Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ Levels in Patients with Kawasaki Disease

Ji Young Kim, M.D., Jung Hyun Kwon, M.D., Kyung Hyo Kim, M.D.  
Jung Hyun Yu, M.D.\* and Young Mi Hong, M.D.

*Department of Pediatrics and Radiology\*, College of Medicine,  
Ewha Womans University, Seoul, Korea*

**Purpose :** Kawasaki disease(KD) is a multisystemic inflammatory vasculitis of unknown etiology. Many complications other than cardiovascular involvement have been recognized in KD. However, there have been few reports published concerning involvement of the lungs in this disease. The purpose of this study was to examine the relationship between serum TNF- $\alpha$ , the degree of coronary artery dilatation and chest X-ray(CXR) findings. In addition, we have investigated serum anti-My-coplasma antibody(AMA) titers in patients with KD who have abnormal CXR findings.

**Methods :** Eighty four patients with KD were included in this study(group I; 41 patients with normal CXR findings, group II; 43 patients with abnormal CXR findings). Serum levels of TNF- $\alpha$  and AMA titer were measured.

**Results :** We reviewed the CXR findings and clinical courses of 84 patients with Kawasaki disease and found abnormal CXR findings in 43 patients(51.2 percent). Peribronchial cuffing was the most frequent abnormality(22.4 percent). In the group with abnormal CXR findings(group II), a statistical difference was not noted in age, sex, duration of fever, hemoglobin, WBC, platelet, ESR, and CRP levels and incidence of coronary arterial lesions as compared with the group having normal CXR findings(group I). No difference was noted in serum TNF- $\alpha$  level between group I and group II. 2 patients(12.5 percent) of 16 KD patients with abnormal CXR findings have positive AMA titer(above 1 : 320).

**Conclusion :** Most of the abnormal CXR findings in KD patients were peribronchial cuffing. The abnormal CXR findings in KD patients did not mean severe inflammations. It is difficult to consider that CXR abnormalities are related to coronary arterial lesions. In addition, further study on the relationship between Mycoplasma infection and Kawasaki disease is needed. (**Korean J Pediatr 2005; 48:534-538**)

**Key Words :** Kawasaki disease, Chest X-ray, Cytokines

### 서 론

본 논문은 2004년 제54차 대한소아과학회 추계학술대회에서 발표된 논문임.

접수 : 2005년 1월 18일, 승인 : 2005년 3월 7일

책임저자 : 홍영미, 이화의대 동대문병원 소아과

Correspondence : Young Mi Hong, M.D.

Tel : 02)760-5427 Fax : 02)745-9545

E-mail : hongym@chollian.net

가와사키병은 유소아기에 많이 생기는 급성 전신성 혈관염으로서 중소 크기의 동맥, 특히 관상동맥의 침범을 특징으로 한다. 가와사키병의 원인이나 병리에 대해서는 아직 정확히 밝혀지지 않았으나 가와사키병의 치료로는 고용량 면역글로불린이 사용되며 이것은 특히 관상동맥 합병증의 빈도를 감소시킨다고 이미

알려져 있다. 가와사키병은 급성기에 여러 면역학적 이상들이 나타나는데, 혈중 호중구와 단핵구가 증가하고 여러 사이토카인, proteases, 독성 산소 라디칼과 같은 다양한 염증성 매개체가 증가하며 이러한 면역학적 이상 소견들이 가와사키병과 관상동맥 합병증의 발현에 연관이 있을 것이라는 보고들이 있다<sup>1-7)</sup>. 이전의 여러 연구에서 혈중 TNF- $\alpha$ 가 가와사키병의 병인론에 중요한 역할을 한다는 사실이 밝혀져 있다<sup>8-12)</sup>.

가와사키병에서 심혈관계의 합병증 이외에도 많은 다른 합병증이 존재하는데, 폐를 침범하는 경우에 대한 연구 보고가 부족하지만 최근에 소수 저자들에 의해 보고되기 시작하였다<sup>13-20)</sup>.

본 저자들은 흉부 X-선 검사의 이상소견을 보이는 가와사키병 환아에서 염증 지수나 TNF- $\alpha$  수치가 더 높은지, 관상 동맥 합병증의 유무와 흉부 X-선 검사 이상과의 관계는 어떠한지 알아보고 흉부 X-선 검사 소견이 가와사키병의 예후 및 심한 정도를 예측할 수 있는 지표가 될 수 있는지를 알아보기 위해 본 연구를 실시하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

2003년 1월부터 2004년 5월까지 이화대학교 동대문병원 소아과에서 가와사키병으로 진단된 환아 84명을 대상으로 흉부 X-선 검사를 동일 방사선과 전문의가 판독하였고, 흉부 X-선 검사 소견상 정상인 I군과 비정상 소견을 보이는 II군으로 나누어, 발병 당시의 각 군의 관상동맥 확장 정도와 혈청 TNF- $\alpha$ , 혈색소, 백혈구(호중구, 임파구, 단핵구), 혈소판 수치와 적혈구 침강속도, C 반응 단백 같은 급성기 염증 반응 수치를 비교하였다.

### 2. 방법

#### 1) 흉부 X-선 검사

대상 환아 모두 흉부 X-선 검사를 시행하였고, 동일 방사선과 전문의가 판독하여, 폐포 경화, 그물 결절염, 기관지주위둘러쌈(peribronchial cuffing), 흉막삼출, 무기폐, 과도통기(hyperaeration) 등의 6가지 소견으로 분류하였다.

#### 2) 심장 초음파

대상 환아 모두 동일 소아심장 전문의가 심초음파(Hewlett Packard Sonos 5500, USA)를 실시하여 양측 관상 동맥의 직경을 측정하였다. 관상 동맥류의 진단 기준은 5세 미만에서는 3 mm 이상, 5세 이상에서는 4 mm 이상이거나 인접 관상동맥 직경보다 1.5배 이상 늘어난 경우로 하였다. 내강이 명확히 불규칙한 경우 및 일부 분절이 포낭형 혹은 방추형으로 확장되어 있는 경우를 이상으로 간주하였다.

#### 3) 혈액 검사

대상 환아가 가와사키병을 진단 받은 날 면역 글로블린이 투여되기 전에 혈액을 채취하여 혈색소, 백혈구(호중구, 임파구, 단핵구), 혈소판, 적혈구 침강속도, C 반응 단백을 측정하였다.

### 4) 혈청 TNF- $\alpha$

Sandwich enzyme immunoassay(ELISA)를 이용하여 정량 분석하였다. 측정시약으로는 Quantikine human TNF- $\alpha$ (R&D System Inc. Minneapolis, USA)를 사용하였고, 측정기기는 Molecular Devices V-MAX 220 VAC ELISA 판독기(Molecular Devices, USA)를 사용하였다. 특이적인 TNF- $\alpha$  단클론 항체가 코팅된 microplate에 표준액과 검체를 넣어, TNF- $\alpha$ 와 결합시켜 고정화된 항체로 만든 후에 세정과정을 통해 비결합된 물질을 제거하였고 TNF- $\alpha$ 에 특이적인 효소와 결합된 다클론 항체를 각 well에 첨가하였고 비결합된 항체-효소를 제거하였다. 기질 용액을 첨가하여 TNF- $\alpha$  결합물질이 발색되는 것을 관찰하였고 발색 정지액을 넣고 흡광도를 읽었다.

### 5) 항 Mycoplasma 항체

Particle agglutination 검사(입자응집법)로 젤라틴을 입자화시킨 인공담체에 Mycoplasma pneumoniae의 한계막 성분을 감작시킨 것으로서 간접 응집반응에 의한 사람 혈청 중의 항 마이코플라즈마 항체를 측정하였다. 측정시약은 Serodia-MYCO II(Fujirabio, Japan)를 사용하였고 1:40 이하를 음성으로 정하였다.

### 3. 통계분석

조사된 자료와 검사의 모든 값은 평균±표준편차로 표기하였고, SAS system으로 Windows version 11.0을 이용하였다. Student t-test를 이용하였으며 각 변수간의 통계수치의 유용성은 Pearson's correlation coefficient 분석법을 이용하여 분석하였다. P값이 0.05 미만인 경우를 유의하다고 판정하였다.

## 결 과

### 1. 임상적 특징

대상아 중 정상 흉부 X-선 검사를 보인 I군은 41명(48.8%), 이상 소견을 보인 II군은 43명(51.2%)이었다. 평균 연령은 I군이 39.8±28.4개월, II군이 29.8±21.9개월로 두 군간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 성 비에서는 남아 비가 I군에서는 1.6:1, II군에서는 1.4:1로 두 군에서 모두 남아가 많았으나 두 군간의 유의한 차이는 없었다. 발열 기간에 있어서는 I군에서 4.9±5.5일, II군에서 4.4±2.3일로 두 군간의 통계적으로 유의한 차이는 없었다( $P<0.05$ , Table 1).

### 2. 흉부 X-선 검사 소견

흉부 X-선 검사에서 이상 소견을 보인 II군 43명 중 19명(22.4%)에서 기관지주위둘러쌈(peribronchial cuffing)을 보였고, 15명(17.7%)에서는 그물결절염, 7명(8.2%)에서 과도통기(hyperaeration), 3명(3.5%)에서 폐포 경화 소견을 보였으며 흉막삼출과 무기폐를 보인 환아가 각각 1명(1.2%)씩 있었다(Table 2).

**Table 1.** Characteristics of Study Groups

Chest X-ray	Normal(n=41)	Abnormal(n=43)
Age(month)	39.8±28.4	29.8±21.9
Sex(M:F)	1.6:1	1.4:1
DOF(day)	4.9±5.5	4.4±2.3
RCA(mm)	4.0±1.2	4.1±0.7
LCA(mm)	2.9±1.0	2.7±0.7
Hb(g/dL)	11.9±0.9	11.6±0.8
WBC(/mm <sup>3</sup> )	10,651.2±3,323.1	11,560.5±6,425.1
Leukocyte(%)	52.5±19.9	53.7±15.8
Lymphocyte(%)	36.9±18.5	34.7±15.4
Monocyte(%)	8.5±5.1	9.1±5.1
Platelet(10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	355.0±127.4	357.8±152.5
ESR(mm/hr)	37.3±38.1	39.7±34.7
CRP(mg/dL)	3.3±5.4	5.2±8.3

Abbreviations: DOF, duration of fever; RCA, right coronary artery; LCA, left coronary artery  
P>0.05

**Table 2.** Chest X-ray Findings in Kawasaki Disease Patients

Chest X-ray findings	Number(%)
Peribronchial Cuffing	19(22.4)
Reticulonodular Pattern	15(17.7)
Hyperaeration	7( 8.2)
Alveolar Consolidation	3( 3.5)
Pleural Effusion	1( 1.2)
Atelectasis	1( 1.2)

### 3. 관상동맥 직경

I군에서 우측 관상동맥 직경이 4.0±1.2 mm, 좌측 관상동맥 직경이 2.9±1.0 mm였고, II군에서는 우측 관상동맥 직경이 4.1±0.7 mm, 좌측 관상동맥 직경이 2.7±0.7 mm로 두 군간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 1). I군에서는 관상동맥이 확장된 환아가 48.8%(20/41)였고, II군에서는 54.5%(24/44)였다.

### 4. 혈액 검사

I군의 혈색소는 11.9±0.9 g/dL, II군은 11.6±0.8 g/dL로 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 백혈구는 I군에서 10,651.2±3,323.1/mm<sup>3</sup>, 호중구 52.5±19.9%, 임파구 37.0±18.5%, 단핵구 8.6±5.0%, II군에서 백혈구가 11,560.5±6,425.1/mm<sup>3</sup>, 호중구 53.7±15.8%, 임파구 34.8±15.4%, 단핵구 9.1±5.1%로 두 군간의 차이는 없었다. 혈소판은 I군에서 355.0±127.4 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>, II군에서 357.8±152.5 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>로 역시 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 적혈구 침강속도는 I군이 37.3±38.1 mm/hr, II군이 39.7±34.7 mm/hr로 유의한 차이가 없었다. C반응 단백에서도 I군은 3.3±5.4 mg/dL, II군은 5.2±8.3 mg/dL로 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 1).

**Table 3.** Serum Level of Tumor Necrosis Factor-Alpha according to Chest X-ray Finding in Kawasaki Disease

Chest X-ray finding	Kawasaki disease	
	Normal	Abnormal
TNF- $\alpha$ (pg/mL)	200.8±465.3	370.6±798.3

Abbreviation: TNF- $\alpha$ , tumor necrosis factor-alpha  
P>0.05

### 5. 항 마이코플라즈마 항체

항 마이코플라즈마 항체는 역가 1:320 이상을 양성으로 판정하였고, I군에서 41명 중 3명에서 항 마이코플라즈마 항체를 측정하여 그 중 1명이 1:320 이상의 역가를 보였고, II군에서는 43명 중 16명에서 항 마이코플라즈마 항체를 측정하여 그 중 2명이 1:320 이상의 역가를 보였다.

### 6. 혈청 TNF- $\alpha$

TNF- $\alpha$ 는 I군에서 200.8±465.3 pg/mL, II군에서는 370.6±798.3 pg/mL으로 두 군간의 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Table 3).

## 고 찰

가와사키병에서 심혈관과 관련된 합병증은 많이 보고되었지만, 폐와 관련된 합병증에 대한 보고는 매우 적고 빈도도 저차들마다 다르다. 가와사키병에서 생길 수 있는 여러 가지 합병증 중에서 폐동맥염이나 심근염 혹은 판막 기능 이상에 의한 흉막 유출 등은 흉부 X-선 검사에 나타날 수 있다. 또한 폐렴을 일으킬 수 있는 균주와 가와사키병의 발병과 연관이 있을 수 있으므로 가와사키병 환아에서 흉부 X-선 검사와 여러 가지 염증의 지표들을 비교해 보았다. 본 연구에서 흉부 X-선 검사에서 이상 소견을 보인 환아는 가와사키 환아 84명 중에서 43명(51.2%)이었다. Umewzawa 등<sup>13)</sup>은 129명의 가와사키 환아 중에서 14.7%에서 흉부 X-선 검사에서 이상 소견을 보고하였다. 그 중에서 그물결절염이 가장 흔한 것으로 보고하였는데 본 연구에서는 기관지주위둘러쌈(peribronchial cuffing)(22.4%)이 가장 흔하게 나타났고, 그물결절염(17.7%)이 다음으로 흔한 것으로 나타났다. 그밖에 과도통기(hyperaeration), 폐포경화, 흉막삼출, 무기폐 등의 소견을 보였고 이는 모두 폐렴에서 볼 수 있는 소견이다<sup>14)</sup>. 또한 그물결절염이나 기관지주위둘러쌈(peribronchial cuffing), 흉막삼출은 높은 폐정맥압과 연관된 심부전에서도 관찰될 수도 있지만<sup>15)</sup> 본 연구에서 시행한 심초음파 소견에서 모든 환아들의 좌심실 기능은 정상이었으므로 이러한 흉부 X-선 검사 소견이 심부전과는 상관이 없는 것 같다. Umamoto 등<sup>18)</sup>은 비정상 X-선 소견을 63%에서 보고하였고, 대부분은 간질성 폐렴 소견이었다. Unizel 등<sup>16)</sup>은 지속적인 폐엽 경화가 비전형적인 가

와사끼병의 주요 증상으로 발현한 증례를 보고하였다. 본 연구에서도 3명에서 폐포경화가 동반되었다. 가와사끼병으로 사망한 환자의 부검 결과 간질성 폐렴이 30-90%에서, 기관지 폐렴은 86%에서, 기관지염은 69%에서 동반되었고 늑막염도 관찰되었다<sup>20)</sup>. 가와사끼병 환자의 부검에서 45-71%에서 폐동맥염도 보고되었으므로<sup>19)</sup> 가와사끼병에서 관찰되는 흉부 X-선 검사 이상 소견이 폐동맥염과 관련될 수도 있고 폐염이나 기관지염 등의 하기도 호흡기의 염증과 관련이 있을 수도 있다. 폐렴으로 충분한 기간동안 항생제를 사용했음에도 불구하고 고열이 떨어지지 않는 경우는 비전형적인 가와사끼병을 의심해야 하고 이를 진단하기 위해서는 반드시 심초음파를 시행하는 것이 좋다.

가와사끼병 환자에서 전신성 혈관염에 의해 혈액 내에 백혈구가 증가하고<sup>20)</sup> interleukin(IL)1, IL-6, gammainterferon, TNF- $\alpha$  등의 사이토카인을 포함한 면역 이상이 보고되었다<sup>21)</sup>. 증가된 cytokine은 열의 생성이나, 증가된 acute phase reactants, 관상동맥류 형성에 관여한다<sup>6)</sup>. Matsubara 등<sup>22)</sup>은 혈청 TNF- $\alpha$  치가 급성기에 증가하였고, 관상동맥류가 없는 가와사끼병보다 관상동맥류가 동반된 경우 혈청 TNF- $\alpha$  치가 증가함을 보고하였다. 이러한 보고를 근거로 TNF- $\alpha$ 가 폐손상과 연관이 있는지 알아보기 위해 흉부 X-선 검사 이상 소견의 유무에 따른 TNF- $\alpha$ 의 차이를 비교해 보았으나 연관성을 관찰할 수 없었다. 혈청 cytokine 치와 폐의 합병증과의 관련에 대한 보고는 없다. Umezawa 등<sup>13)</sup>의 결과에 의하면 흉부 X-선 검사에서 이상 소견을 보이는 경우가 정상인 경우보다 더 심하고 오래 지속되는 염증을 보였고, 관상동맥 질환의 빈도가 더 높았다고 하였으나 본 연구에서는 관상동맥의 확장과 흉부 X-선 검사의 이상 소견과도 상관이 없었다. 본 연구에서 이러한 혈액 검사 소견과 흉부 X-선 검사 소견과의 연관성을 보면, 발열 기간이나 관상동맥 합병증 유무와 흉부 X-선 검사 이상 소견과는 통계학적으로 유의한 상관관계가 없었고 C 반응 단백질이나 적혈구 침강 속도, 혈중 백혈구 수, 혈청 TNF- $\alpha$  치도 흉부 X-선 검사의 이상 소견과는 상관관계가 없었다. 그러므로 흉부 X-선 검사 소견의 이상 유무로 가와사끼 환자에서의 염증의 진행 정도를 예측하는 것은 불가능한 것으로 생각된다.

가와사끼 질환의 원인은 아직 잘 밝혀지지 않았지만 superantigen이 중요한 역할을 한다고 알려져 있다. 마이코플라즈마가 가와사끼 질환의 원인으로 작용할 수 있음이 소수에서 보고되었다<sup>23, 24)</sup>. Leen 등<sup>24)</sup>은 마이코플라즈마가 감염 후에 가와사끼병으로 진단을 보고하였고 이것을 마이코플라즈마에 의한 superantigen의 형성으로 설명하고 있다. 본 연구에서 흉부 X-선 검사에서 이상 소견을 보인 가와사끼 환자 43명 중 폐렴 증상을 동반하여 초기에 폐렴으로 진단 받은 후 항생제 치료에도 불구하고 발열이 지속되고 가와사끼 임상 양상을 보여 진단 받게 된 환자와 손가락 끝이 벗겨지는 등의 증상이 나타나서 심장 초음파를 통해 비전형 가와사끼로 진단 받게 된 환자에서 측정된 항 마이코플라즈마 항체는 총 16명 중 2명이 1:320 이상의 역가를 보

였다. 3세된 환자에서는 7일간의 고열로 입원하였고 손가락 끝에 껍질이 벗겨져 있었고 흉부 X-선 검사에서 흉막삼출이 관찰되었다. 간기능 검사상 AST/ALT 570/1,627 IU로 상당히 증가되어 있었고, 항 마이코플라즈마 항체가 1:640로 증가되어 있었다. 이 때 시행한 심장 초음파에서 우 관상동맥이 4.8 mm로 증가되어 있었다. 정맥 글로블린 주사와 아스피린이 투여되었고 ceftriaxone과 clarithromycin이 같이 투여되면서 열이 떨어지기 시작하였다. 이는 마이코플라즈마 감염과 가와사끼병 발현과의 연관성을 시사하지만 향후 여기에 대해서 더 많은 연구가 진행되어져야 할 것으로 생각된다.

## 요 약

**목적 :** 가와사끼병에서 흉부 X-선 검사에서 변화가 나타나는 빈도, 변화 양상, 염증성 cytokine과의 관계를 알아보려 하였으며, 가와사끼병 환자에서 흉부 X-선 검사에서 이상 소견이 있을 때 염증 정도를 예측할 수 있는지 알아보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

**방법 :** 2003년 1월부터 2004년 5월까지 이화의대 동대문병원 소아과에서 가와사끼병으로 진단된 환자 84명을 대상으로 흉부 X-선 검사 결과를 동일 방사선과 전문의가 판독하였다. 흉부 X-선에서 정상 소견을 보이는 군과 비정상 소견을 보이는 두 군으로 나누어, 발병 당시 각 군의 관상동맥 확장 정도, 혈청 TNF- $\alpha$ , Mycoplasma 항체, 혈색소, 백혈구, 혈소판, 적혈구 침강속도와 C 반응 단백을 비교 연구하였다.

**결과 :** 대상 환자 84명 중에서 흉부 X-선 검사에서 이상 소견을 보인 경우는 43명(51.2%)이었다. 흉부 X-선 검사에서 기관지주위둘러쌈(peribronchial cuffing) 22.4%, 그물결절음영 17.7%, 과도통기(hyeraeration) 8.2%, 폐포경화 3.5%, 흉막삼출 1.2%, 무기폐 1.2%에서 관찰되었다. 흉부 X-선 검사에서 정상 소견을 보인 군과 비정상 소견을 보인 두 군에서 평균 연령, 성별과 발열 기간은 유의한 차이가 없었으며, 혈색소, 백혈구, 혈소판, 적혈구 침강 속도와 C 반응 단백질 두 군에서 유의한 차이가 없었다. 양측 관상동맥 직경은 두 군에서 유의한 차이는 없었고, 혈중 TNF- $\alpha$  농도도 두 군간에 유의한 차이가 없었다. 비정상 소견을 보인 군에서 Mycoplasma 항체가를 측정한 결과 12.5%에서 1:320 이상의 양성을 보였다.

**결론 :** 가와사끼병으로 진단된 환자에서 흉부 X-선 검사의 이상 유무로 염증의 심한 정도를 판단하는 것은 제한점이 있다. 가와사끼병 환자에서 Mycoplasma와의 관련성에 대해서는 향후 더 연구가 필요하리라 생각된다.

## References

- 1) Suzuki H, Uemura S, Tone S, Iizuka T, Koike M, Hirayama K, et al. Effects of immunoglobulin and gamma-inter-

- feron on the production of tumour necrosis factor- $\alpha$  and interleukin- $1\beta$  by peripheral blood monocytes in the acute phase of Kawasaki disease. *Eur J Pediatr* 1996;155:291-6.
- 2) Freeman AF, Shulman ST. Recent developments in Kawasaki disease. *Curr Opin Infect Dis* 2001;14:357-61.
  - 3) Kim DS. Serum interleukin-6 in Kawasaki disease. *Yonsei Med J* 1992;33:183-8.
  - 4) Suzuki H, Noda E, Miyawaki M, Takeuchi T, Uemura S, Koike M. Serum levels of neutrophil activation cytokines in Kawasaki disease. *Pediatr Int* 2001;43:115-9.
  - 5) Gupta M, Noel GJ, Schaefer M, Friedman D, Bussel J, Johann-Liang R. Cytokine modulation with immune  $\gamma$ -globulin in peripheral blood of normal children and its implications in Kawasaki disease treatment. *J Clin Immunol* 2001;21:193-9.
  - 6) Eberhard BA, Andersson U, Laxer RM, Rose V, Silverman ED. Evaluation of the cytokine response in Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:199-203.
  - 7) Takeshita S, Nakatani K, Kawase H, Seki S, Yamamoto M, Sekine I, et al. The role of bacterial lipopolysaccharide-bound neutrophils in the pathogenesis of Kawasaki disease. *J Infect Dis* 1999;179:508-12.
  - 8) Sakaguchi M, Kato H, Nishiyori A, Sagawa K, Ito K. Characterization of CD4+ T helper cells in patients with Kawasaki disease: Preferential production of tumor necrosis factor- $\alpha$  by V $\beta$ 2- or V $\beta$ 8- CD4+ T helper cells. *Clin Exp Immunol* 1995;99:276-82.
  - 9) Furukawa S, Matsubara T, Jujoh K, Yone K, Sugawara T, Sasai K, et al. Peripheral blood monocyte/macrophages and serum tumor necrosis factor in Kawasaki disease. *Clin Immunol Immunopathol* 1988;48:247-51.
  - 10) Maury CP, Salo E, Pelkonen P. Elevated circulating tumor necrosis factor- $\alpha$  in patients with Kawasaki disease. *J Lab Clin Med* 1989;113:651-4.
  - 11) Sato N, Sagawa K, Sasaguri Y, Ion O, Kato H. Immunopathology and cytokine detection in skin lesions of patients with Kawasaki disease. *J Pediatr* 1993;122:198-203.
  - 12) Kamizono S, Yamada A, Higuchi T, Kato H, Itoh K. Analysis of tumor necrosis factor- $\alpha$  production and polymorphism of tumor necrosis factor- $\alpha$  gene in individuals with a history of Kawasaki disease. *Pediatr Int* 1999;41:341-5.
  - 13) Umezawa T, Saji T, Matsuo N, Odagiri K. Chest x-ray findings in acute phase of Kawasaki disease. *Pediatr Radiol* 1989;20:48-51.
  - 14) Kuhn JP. Disorders of pulmonary circulation. In: Kuhn JP, Slovis TL, Haller JO. *Caffey's pediatric diagnostic imaging*. 10th ed. Philadelphia: Mosby, 2004:1073-95.
  - 15) Kuhn JP. Disease of the airways and abnormalities of pulmonary aeration. In: Kuhn JP, Slovis TL, Haller JO. *Caffey's pediatric diagnostic imaging*. 10th ed. Philadelphia: Mosby, 2004:929-82.
  - 16) Unizel Y, Hashkes PJ, Kassem G, Gottesman G, Wolach B. Unresolving pneumonia as the main manifestation of atypical Kawasaki disease. *Arch Dis Child* 2003;88:940-2.
  - 17) Managoli S, Chaturvedi P. Kawasaki disease with coronary artery aneurysm and symptomatic pneumonia. *Indian Pediatr* 2003;40:1106-7.
  - 18) Uramoto K, Ikawa A, Ri K, Watanabe C, Suzuki A, Kiguchi H, et al. Study of chest X-ray findings in Kawasaki disease. *Shoni Naika* 1978;10:32-5.
  - 19) Voynow JA, Schanberg L, Sporn T, Kredich D. Pulmonary complications associated with Kawasaki disease. *J Pediatr* 2000;140:786-7.
  - 20) Amano S, Hazama F, Kubagawa H, Tasaka K, Haebara H, Hamashima Y. General pathology of Kwasaki disease on the morphological alterations corresponding to the clinical manifestation. *Acta Pathol Jpn* 1980;30:681-94.
  - 21) Suzuki H, Noda E, Miyawaki M, Takeuchi T, Uemura S, Koike M. Serum levels of neutrophil activation cytokines in Kawasaki disease. *Pediatr Int* 2001;43:115-9.
  - 22) Matsubara T, Furukawa S, Yabuta K. Serum levels of tumor necrosis factor, interleukin 2 receptor and interferon- $\gamma$  in Kawasaki disease involved coronary artery lesions. *Clin Immunol immunopathol* 1990;56:29-36.
  - 23) Wang JN, Wang SM, Liu CC, Wu JM. Mycoplasma pneumoniae infection associated with Kawasaki disease. *Acta Pediatr* 2001;90:594-5.
  - 24) Leen C, Ling S. Mycoplasma infection and Kawasaki disease. *Arch Dis Child* 1996;75:266-7.