

가와사키병에서의 혈청 Soluble E-selectin의 변화

건양대학교 의과대학 소아과학교실, 가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실*

정재호 · 조은영 · 임재우 · 천은정 · 고경옥 · 이경일*

The Change of Serum Soluble E-selectin in Kawasaki Disease

Jae-Ho Jeong, M.D., Eun-Young Cho, M.D., Jae-Woo Lim, M.D.,
Eun-Jeong Cheon, M.D., Kyong-Og Ko, M.D. and Kyung-II Lee, M.D.*

Department of Pediatrics, College of Medicine, Konyang University,
College of Medicine, The Catholic of University Korea*, Daejeon, Korea

Purpose: The aim of this study was to investigate the pathophysiologic role of serum E-selectin, vascular endothelial growth factor(VEGF)-induced cell adhesion molecule in Kawasaki disease(KD) and to look for the evidence of direct relationship between the plasma levels of soluble E-selectin and the incidence of coronary artery lesion(CAL).

Methods: Changes in plasma levels of sE-selectin(n=98) over time were measured by enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA) in 23 patients with acute KD and 25 age-matched febrile children.

Results: Compared with control values, the peak levels of plasma sE-selectin were significantly elevated(mean±S.E.: 22.89±12.53 ng/mL vs 10.65±3.42 ng/mL, P=0.01) in KD. 5 patients with CAL, plasma sE-selectin levels before treatment were higher than in 18 patients without CAL(mean±S.E.: 39.43±15.08 ng/mL and 19.00±8.32 ng/mL, respectively; P=0.01). Plasma sE-selectin declined rapidly in the majority of KD patients regardless of the presence of CAL. Plasma sE-selectin levels after treatment and convalescent period were similar in KD patients with and without CAL. The plasma levels sE-selectin were correlated with those of white blood cell count(r=0.299, P<0.05), CRP(r=0.430, P<0.05), serum albumin(r=-0.483, P<0.05), serum protein(r=-0.502, P<0.05) and hemoglobin(r=-0.372, P<0.05) not with those of ESR, platelet, or duration of fever. There were significant differences in the initial level of serum sE-selectin between KD with and without CAL(mean±S.E.: 39.44±15.08 ng/mL vs. 19.00±17.18 ng/mL) in multivariate linear tests.

Conclusion: Plasma sE-selectin levels were significantly higher in KD than in other febrile illness. Higher plasma levels of sE-selectin may have potential as a predictor of CAL in patients with KD. (Korean J Pediatr 2005;48:539-544)

Key Words: Kawasaki disease, E-selectin, Coronary artery lesion

서 론

가와사키병은 유소아기에 많이 생기는 급성 전신성 혈관염으로서 중소 크기의 혈관의 염증을 특징으로 하는 질환이며 가장 중요한 임상적 문제는 심혈관계 합병증으로 10-15%의 환자에서 심각한 관상동맥류가 발생한다^{1, 2)}. 이러한 관상동맥류는 장기적

으로는 관상동맥병변의 협착이나 혈전성 폐쇄에 의한 심근 허혈, 심근 경색 등의 허혈성 심질환과 조기 동맥경화를 일으킬 수 있으므로^{1, 2)} 특히 문제가 된다. 그러므로 가와사키병의 유병률과 사망률은 주로 관상동맥질환의 정도와 밀접한 관계가 있다.

가와사키병은 면역 조절 이상에 기인한 전신성 혈관염의 일종으로 간주되고 있으나³⁾ 아직은 이 질환의 원인과 관상동맥류 발생의 병인이 뚜렷이 밝혀져 있지 않다. 관상동맥병변의 조직병리학적 소견을 보면 다수의 단핵구들이 침윤되어 있어 이들이 관상동맥류 발생에 중요한 역할을 할 것이라고 추측할 수 있으며⁴⁾ 전자 현미경으로 보면 내피세포 사이에 간극이 형성되고 천공이 생기면서 혈관 투과성이 증가되는 전형적인 혈관염의 양상을 띄므로 다양한 사이토카인에 의해 촉진된 내피세포들의 증식과 이동

이 논문은 2004년도 명곡 임상의학 연구기금의 지원에 의하여 연구되었음.

접수: 2004년 12월 29일, 승인: 2005년 3월 7일
책임저자: 천은정, 건양대학교 의과대학 소아과학교실
Correspondence: Eun-Jeong Cheon, M.D.
Tel: 042)600-9233 Fax: 042)600-9090
E-mail: kcm1000@kyuh.co.kr

이 가와사끼병에서 혈관염을 촉발하는 것으로 생각할 수 있다⁵⁾.

초기 혈관염에서 내피세포 사이의 간극 형성에는 selectin, intercellular adhesion molecule(ICAM), vascular cell adhesion molecule(VCAM), lymphocyte function associated antigen-1 (LFA-1), M2 integrin of leukocytes(Mac-1), CD11d 등 여러 세포유착분자들이 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다⁶⁾. 이 중 soluble E-selectin은 endothelial leukocyte adhesion molecule 1(ELAM-1)로 불리기도 하며, 내피세포에서만 발현되고 Interleukin 1-beta(IL-1beta)와 tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) 등의 염증성 사이토카인에 의해서만 발현되는 제1형 막성당단백질세포이다⁷⁾. 이 물질은 염증부위에서 백혈구가 내피세포에 유착 후 혈관외로 유출되는 과정에서 필수적인 역할을 하는 것으로 알려져 있다⁸⁾.

저자들은 가와사끼병의 병리학적 소견과 일반적인 혈관염에서의 soluble E-selectin(sE-selectin)의 역할을 종합하여 볼 때에 가와사끼병에서도 sE-selectin이 혈관염의 발생에 중요한 역할을 할 것이라 생각하였으며³⁻⁶⁾ 특히 관상동맥병변의 합병을 예측하는 인자로서의 가능성에 주목하였다. 이에 sE-selectin을 치료 전 고열이 있는 급성기 및 면역글로불린 치료 후의 아급성기에 연속적으로 측정한 후 대조군과 비교하였으며, 혈청 soluble E-selectin의 증가와 관상동맥병변의 발생의 연관성에 대하여 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1999년 1월부터 2004년 8월까지 건양대학교병원과 대전성모병원에 가와사끼병으로 입원하여 면역글로불린 치료에 반응을 보인 환자 23명을 대상으로 하였으며, 비전형적인 가와사끼군은 제외하였다. 이 중 관상동맥병변이 있는 환자는 5명이었으며 그 중 한 명은 거대 관상동맥류로 진단되었다. 같은 기간동안 다른 열성질환으로 입원하여 치료받은 환자 중 25명을 대조군으로 하였다.

가와사끼병의 진단은 일본의 Kawasaki Disease Research Committee와 미국의 Centers for Disease Control의 진단기준에 의하여 5일 이상 지속되는 고열과 다음 열거한 5가지 항목 중 4가지 이상이 충족되며 다른 원인을 찾을 수 없을 때로 정의하였다. 1) 화농성이 없는 양측성 결막 충혈 2) 입술, 입안의 변화 3) 부정형 발진 4) 급성기의 비화농성 경부 림프절 비대(1.5 cm 이상) 5) 손발의 변화(급성기 손발의 경성 부종과 홍조, 아급성기의 손발톱 주위의 막양 낙설). 또한 5일 이상의 고열이 있으면서 위에 열거한 5가지 항목 중 3가지만 충족시키거나 나중에도 관상동맥류가 입증되면 전형적인 가와사끼병으로 진단하였다.

급성기 동안 아스피린 50 mg/kg/일을 투여하였고, 정맥용 고용량 면역글로불린을 2 g/kg로 10-12시간에 걸쳐서 서서히 주사하였다. 열이 떨어진 2-3일 후에 저용량 아스피린(3 mg/kg)

을 경구로 투여하였다. 면역글로불린을 두 번 이상 투여하거나 스테로이드를 투여한 환자는 없었다.

2. 방법

1) 혈액 채취

혈액검사는 입원 당일 면역글로불린 투여 전 정맥혈액을 채취하여 1시간 이내에 원심분리한 혈청을 -20℃에 보관하였으며, 같은 방법으로 면역글로불린 투여 후 2일, 2주, 4주에 시행하였다. 치료 전 채취된 혈액으로 일반적인 염증지표로서 백혈구, 혈색소, 혈소판, CRP, 단백질, 알부민, 혈구침강속도에 대한 검사를 같이 시행하였다. 대조군에 대해서도 같은 방법으로 입원 당시의 정맥혈액을 채취하여 -20℃에 보관하였다.

관상동맥병변에 대한 검사는 가와사끼병 진단 당시와 그로부터 2주 후 및 2개월 후에 경흉부심장초음파(Hewlett-Packard Sono 5500, 5 MHz)를 통해 이루어졌으며, 관상동맥 내경이 5세 미만에서 3 mm, 5세 이상에서 4 mm 이상이거나 주위 관상동맥 내경의 1.5배 이상 확장된 분절이 존재하거나 불규칙한 내면을 보이는 경우를 관상동맥류(coronary artery lesion, CAL)로 진단하였다⁹⁾.

2) 혈청 soluble E-selectin 측정

-20℃에서 보관된 혈청 검체를 해동시킨 후 Parameter Human sE-Selectin Immunoassay(Catalog number BBE2B, R&D system Inc., Minneapolis, USA)를 이용하여 sandwich enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA) 방법으로 혈청 sE-selectin 농도를 측정하였으며, 이 검사법으로 검출가능한 sE-selectin의 최소농도는 0.1 ng/mL이었다.

3) 통계

자료의 통계학적 처리는 SPSS 9.0 프로그램을 사용하였으며 모든 값을 평균±표준편차로 나타내었고, 환자군과 대조군의 평균치 비교에는 independent sample t-test, Mann-Whitney U test, 위험요인 분석에는 multivariate linear test, 각 군간의 변수 상관관계 분석에는 Pearson correlation test가 이용되었으며 통계적 유의 수준은 P<0.05로 하였다.

결 과

1. 연구 대상 환자들의 특성

가와사끼병 환자군과 대조군의 평균 연령은 각각 40.74±32.14개월과 44.1±33.31개월이었고, 남녀 비는 각각 18:5와 15:10으로 두 군간의 유의한 차이는 없었다. 가와사끼병 환자군은 다시 관상동맥병변이 있는 군(1군)과 없는 군(2군)으로 나누어 비교하였으며, 1군과 2군의 평균연령은 각각 43.00±42.17개월과 40.11±30.27개월이었고 남녀 비는 각각 4:1과 12:6으로 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 1).

Table 1. Characteristics of Kawasaki Disease Patients and Control Group

	Kawasaki group (n=23)	Control group (n=25)
Sex(male : female)	18 : 5	15 : 10
	with CAL* without CAL	
	4 : 1 12 : 6	
Age(months)	40.74±32.14	44.16±33.31
	43.00±42.17 40.11±30.27	

*CAL : coronary artery lesion

Table 2. Characteristics between Coronary Artery Lesion Group and Non-coronary Artery Lesion Group

	CAL*	Non CAL
Duration of fever(day)	5.0±1.22	5.7±1.07
Sex(M : F)	4 : 1	12 : 6
Initial selectin(ng/mL)	39.4±15.08	19.0±8.32 [†]
WBC(/μL)	14,132±7,001	15,490±5,611
Hb(g/dL)	9.98±0.46	10.98±0.78 [†]
Plt.(×1,000/μL)	370±65	329±97
CRP(mg/dL)	11.67±9.47	12.21±6.94
Protein(g/dL)	5.96±0.47	6.2±0.60
Albumin(g/dL)	3.5±0.31	3.6±0.43
ESR(mm/hr)	23±11.96	35±17.18

Multivariate linear test

*CAL : coronary artery lesion, [†]P<0.05

10.65±3.42 ng/mL에 비해서 통계학적으로 유의하게(P=0.01) 높은 차이를 보였다(Fig. 1).

3. 관상동맥병변의 유무에 따른 혈청 sE-selectin 비교

23명의 가와사키병 환자군 중 관상동맥병변이 있었던 5명의 평균 sE-selectin 농도는 39.43±15.08 ng/mL이었고, 관상동맥병변이 없었던 18명의 평균 sE-selectin 농도는 19.00±8.32 ng/mL로 나타나, 1군에서의 sE-selectin 농도가 통계적으로 유의하게(P=0.01) 높은 결과를 보였다(Fig. 2). 가와사키병 환자군에서 혈청 sE-selectin의 농도는 면역글로불린 투여 이후 2주 이전에 급격히 감소하는 경향을 보였으며 이는 1군과 2군에서 차이를 보이지는 않았다.

4. 혈청 sE-selectin 농도와 다른 염증지표들간의 상관관계

혈청 sE-selectin 농도와 다른 일반적인 염증지표들의 상관관계를 조사해 본 결과 백혈구수(r=0.299, P<0.05), CRP(r=0.430, P<0.05)와는 정상관계를 보여 sE-selectin 농도가 높을수록 유의있게 증가하였으며, 혈색소치(r=-0.372, P<0.05), 단백질(r=-0.502, P<0.05), 알부민(r=-0.483, P<0.05)과는 역상관관계를 보여 sE-selectin 농도가 높을수록 유의있게 감소하였다. 그밖에 ESR, 혈소판수, 발열 기간과는 유의한 상관관계를 보이지 않았다.

5. 관상동맥병변의 유무에 따른 위험요인 분석

가와사키병 환자군에서 백혈구수, 혈색소치, 혈소판수, CRP, 단백질, 알부민, ESR에 대하여 관상동맥병변 발생에 대한 위험요인을 분석한 결과, 혈색소치와 sE-selectin이 통계적으로 유의한 위험요인으로 나타났다(혈색소치 9.98±0.46 g/dL vs. 10.98±0.78 g/dL, sE-selectin 39.44±15.08 ng/mL vs. 19±8.32 ng/mL)(Table 2).

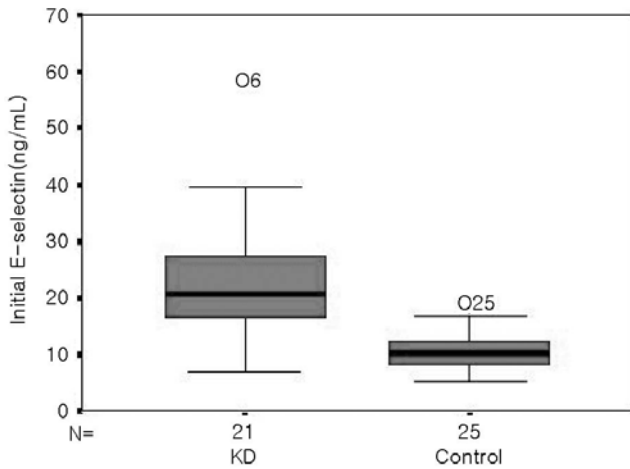


Fig. 1. Serum sE-selectin levels in Kawasaki disease(KD) patients and controls. The peak levels of plasma sE-selectin were significantly elevated in KD.

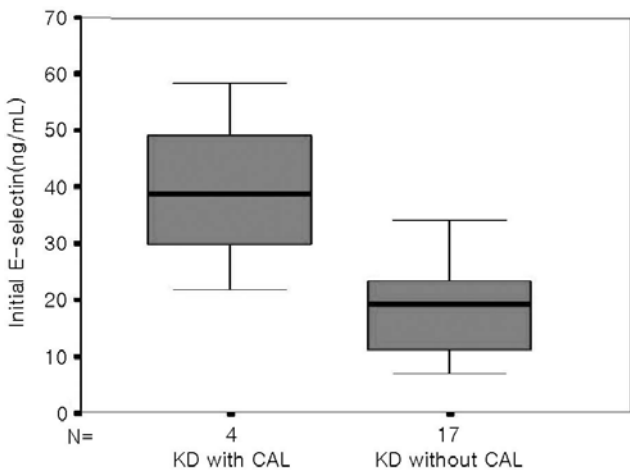


Fig. 2. Plasma sE-selectin levels before treatment were higher than patient without coronary artery lesion.

2. 대조군과 실험군의 혈청 sE-selectin 비교

면역글로불린 투여 전의 혈청으로 sE-selectin 농도를 비교한 결과 가와사키병 환자군은 22.89±12.53 ng/mL로 대조군의

고 찰

가와사끼병은 1967년 Tomisaku Kawaski에 의해 일본에서 처음으로 보고된 질환으로 전 세계적으로 분포하지만 일본을 비롯한 동아시아 지역에서 호발하는 것으로 알려져 있다. 대한소아심장연구회의 조사에 의하면¹⁰⁾ 5세 이하 소아 10만명당 2001년 90.8명, 2002년 95.5명으로 일본의 발병률 111.7명에 이어 전 세계적으로 두 번째로 높은 발병률을 보이며 총 발병 환자 수는 연간 3천명을 상회한다. 그러므로 우리나라 소아과 영역에서 가장 중요한 질환 중의 하나이며 국가적인 의료비 지출에도 큰 부분을 차지한다. 그리고 최근 류마티스열이 점차 감소함에 따라 가와사끼병은 소아 연령에서 가장 흔한 후천성 심질환의 원인으로 대두되고 있다¹¹⁾.

가와사끼병의 원인에 대해서 아직까지 정확히 밝혀진 바는 없으나, Epstein-Barr 바이러스, 포도상구균, 연쇄상구균, 레트로 바이러스, 리켓치아 등의 감염원과 가와사끼병의 연관성을 밝히려는 연구¹²⁻¹⁴⁾들이 있었다. 그리고 가와사끼병 환자들의 급성기 혈청에서 보체계가 활성화¹⁵⁾되고, IL-6, IL-8, TNF-alpha 등의 사이토카인 생성의 증가¹⁶⁾가 관찰되어 이것이 병태생리와 관련 있을 것으로 여겨진다.

가와사끼병은 조직 병리학적으로 전신성 혈관염의 소견을 나타낸다. 그러므로 최근에는 혈관염에 관여하는 사이토카인과 세포유착분자들을 이용하여 가와사끼병의 병인과 관상동맥병변의 기전을 밝히려는 연구들¹⁷⁻¹⁹⁾이 활발하다. 혈관염은 초기 단계에 세포동원(recruitment)이 일어난 후 백혈구가 염증부위 내피세포에 부착되어 혈관 밖으로 유출되는데 이 과정에서 세포유착분자들의 역할이 중요하다. 세포유착분자들 중 특히 selectin은 초기 백혈구 굴림(rolling)에 중요한 역할을 담당하며 P, E, L 등 세 가지 종류가 있는 것으로 알려져 있다. 그 중 E-selectin(CD62E)은 IL-1이나 TNF-alpha에 의해 활성화된 내피세포에서만 유출되어 내피세포 표면에 부착되어 작용하며, E-selectin은 그 아형들이 발견되어 동맥 경화증에서부터 류마티스 관절염에 이르기까지 여러 질병군에서 다양하게 검출되고 있다²⁰⁾. Kim 등²¹⁾은 가와사끼병 환자에서 sE-selectin이 대조군에 비해 유의하게 높게 나타났으며 TNF-alpha 및 IL-6와 유의한 정상관계에 있음을 보고하였다.

가와사끼병에서는 아직까지 진단적 가치를 가지는 검사방법이 없으므로 임상증상에 기준하여 진단하게 되는데 이는 비특이적인 증상들의 조합으로 다른 감염성 또는 열성 질환과의 감별이 어려운 경우를 흔히 접한다. 특히 비전형적 가와사끼병의 경우까지 고려한다면 가와사끼병을 정확하게 진단하는 것은 쉽지 않다²²⁾. 그러므로 가와사끼병 진단의 정확도를 높일 수 있는 객관화된 검사가 있다면 불필요한 면역글로불린 투여나 아스피린 투약을 줄일 수 있을 뿐만 아니라 비전형적인 임상양상을 나타내는 환자들이 제때 치료받지 못해 관상동맥병변이 남게 되는 위험도

줄일 수 있을 것이다.

저자들은 E-selectin 을 가와사끼병의 진단에 활용할 수 있는 지에 대한 연구를 진행하였고 본 연구에서는 급성기 혈청 E-selectin 농도가 다른 열성 질환군에 비해 유의하게 높은 것으로 나타났다. 이는 Takeshita 등²³⁾의 연구에서 가와사끼병 환자군에서의 E-, P-, L- selectin과 VCAM-1을 다른 열성질환 환자군을 대조군으로 해서 비교하였을 때 E-, P-selectin은 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 높게 나타났으며 특히 E-selectin의 경우 CRP 및 혈소판과 유의한 상관관계를 보이며 증가하는 것으로 보고한 것과 같은 결과를 보여준다. 급성기 혈청 E-selectin 농도가 가와사끼병 환자군에서 다른 질환군에 비해 유의하게 높게 나타났지만 대상의 수가 적어 진단기준으로 삼을 수 있는 기준치(cut-off value)를 정하거나 진단의 정확도, 특이도를 구하기는 어려웠다. 가와사끼병 환자군이 다른 열성질환 환자군에 비해 발열기간이 길었는데(5.57±1.12일 vs. 3.92±1.15일, P<0.05), 이는 질병 자체에 의한 차이라기 보다는 가와사끼병 환자의 경우 진단 자체가 질병의 초기에 이루어지지 못하고 지연되는 경우가 많기 때문으로 생각된다.

관상동맥 합병증 발생의 위험인자로써 성별, 1세 미만의 연령, 발열 기간, 면역글로불린 치료 후 발열 지속기간, 백혈구 증가증, 혈소판 증가증, 빈혈, CRP의 상승, 저알부민혈증, 간효소(AST, ALT)치의 상승 등이 알려져 있으나²⁴⁾ 발열 기간 이외에는 연구자마다 다른 결과를 보고하고 있어 발병 초기에 관상동맥병변 발생을 예측하기는 어려운 실정이다. 본 연구에서는 급성기 혈청 E-selectin 농도가 관상동맥병변이 있었던 환자군에서 정상 관상동맥군에 비해 유의하게 높았으나 면역글로불린 투여 후에는 관상동맥병변에 관계없이 급속히 정상화되는 소견을 관찰할 수 있었다. Qui 등²⁵⁾도 급성기 E-selectin과 P-selectin이 관상동맥병변 예측인자로서 중요하였다는 결과를 보고하였으며 면역글로불린 투여에 반응이 없었던 환자들은 아급성기까지 높은 농도가 지속되었다고 하였다. Furui 등²⁶⁾도 저자들과 같은 결과를 보고한 바 있으며 급성기 E-selectin 농도 184.7 ng/mL을 기준치로 하였을 때 관상동맥병변 예측의 정확도와 특이도가 각각 81.8% and 90.9%라고 하였다.

본 연구에서는 대상이 모두 면역글로불린 단일 투여에 반응을 보였던 환자들로 면역글로불린 재투여나 스테로이드 치료를 받은 환자가 포함되지 않았으므로 임상에서 가장 흔히 접하는 면역글로불린 반응(responsive) 가와사끼 환자군이라 할 수 있다. 본 연구에서 기준에 가장 믿을만한 관상동맥병변 위험요인으로 알려져 있는 발열 기간이 유의한 위험인자로 나타나지 않고 E-selectin 농도와도 상관 관계가 없었던 것도 이러한 대상군의 특징에서 비롯된 것이라 생각된다. 가와사끼 환자군이 관상동맥병변 유무에 관계없이 평균 발열 기간이 5일 정도로 모두 관상동맥 발생 위험군으로 알려져 있는 7-10일 이상의 발열기간 내에 치료에 반응을 한 환자들이므로 기준에 위험인자로 알려진 면역글로불린 치료 불응군이나 장기간의 발열 등의 위험 요인은 없

는 환자들로 구성되어 있는 것이다. 실제 임상에서 치료가 비교적 순조롭게 진행되어 고위험군이라고 보기 어려웠던 환자에서도 관상동맥류가 발생하는 예는 드물지 않게 보기 때문에²⁷⁾ 본 연구는 이런 환자군에서 관상동맥류의 발생을 예측할 수 있다는 점에서 의미가 크다고 볼 수 있다. 그러나 현재로서는 가와사키병의 치료가 아스피린과 면역글로불린 투여 등으로 제한적이므로 면역글로불린 반응군 중에서 위험요인을 가진 것으로 생각되는 환자들을 찾아냈을 때 이들에 대한 추가적인 치료법에 대해서는 아직 뚜렷한 대책이 없는 실정이다.

본 연구는 대상의 숫자가 적어서 가와사키병 진단을 위한 기준값을 정한다든지 관상동맥병변 예측을 위한 기준값을 정하는 등의 실용적인 결과를 얻기는 어려웠다. 향후 많은 환자를 대상으로 연구가 지속된다면 임상에서 활용 가능한 유용한 연구 결과를 얻을 수 있으리라고 기대된다. 또한 P-selectin이나 ICAM, ECAM 등 다른 세포유착분자들과 VEGF, TNF-alpha 등의 사이토카인에 대한 연구가 병행된다면 가와사키병의 병태생리를 밝히고 진단과 치료를 발전시키는데 도움이 될 것이다.

요 약

목적 : 일반적인 혈관염에서의 sE-selectin의 역할을 고려할 때 가와사키병에서도 중요한 역할을 할 것으로 예측하였다. 이에 가와사키병의 진단지표로서의 가치 및 관상동맥병변의 합병을 예측하는 인자로서의 가능성이 있는지를 알아보고자 하였다.

방법 : 1999년 1월부터 2004년 8월까지 건양대학교병원과 대전성모병원에 열성질환으로 입원한 환자 중 25명을 대조군으로 하였으며 같은 기간에 가와사키병으로 입원하여 면역글로불린 치료를 받은 환자 23명을 대상으로 하여 관상동맥병변을 보인 5명과 보이지 않은 18명으로 나누었으며 치료 전, 면역글로불린 투여 후 2일, 2주, 4주째에 혈액을 채취해 효소면역측정법(ELISA)을 통해 혈청 sE-selectin 농도를 측정하였다.

결과 :

1) 치료 전의 혈청 sE-selectin 농도는 가와사키병 환자군에서 22.89 ± 12.53 ng/mL로 대조군의 10.65 ± 3.42 ng/mL에 비해 통계학적으로 유의하게 상승되어 있었다.

2) 가와사키병 환자군에서 혈청 sE-selectin의 농도는 면역글로불린 투여 이후 급격히 감소하는 경향을 보였으며 이는 관상동맥병변의 유무에 따른 차이를 보이지 않았다.

3) 혈청 sE-selectin 농도는 다른 염증지표들 중 백혈구, CRP, 혈색소, 단백질, 알부민과 역상관관계를 보였으며, 그 외 ESR, 혈소판, 발열기간과는 유의한 상관관계를 보이지 않았다.

4) 가와사키병 환자들 중 관상동맥병변에 대한 위험요인을 분석한 결과 치료 전의 혈청 sE-selectin과 혈색소치가 통계적으로 유의한 위험요인으로 나타났다(39.44 ± 15.08 ng/mL vs. 19.00 ± 17.18 ng/mL, 9.98 ± 0.46 g/dL vs. 10.98 ± 0.78 g/dL).

결론 : 가와사키병 환자에서 혈청 sE-selectin은 다른 열성

질환에 비해 의미있게 상승하는 것으로 나타나 감별진단에 도움이 될 것으로 생각되며 특히, 관상동맥병변의 합병을 예측하는 인자로서의 가능성을 보였다.

References

- 1) Suzuki A, Kamiya T, Arakaki Y, Kinoshita Y, Kimura K. Fate of coronary arterial aneurysm in Kawasaki disease. *Am J Cardiol* 1994;74:822-44.
- 2) Kato H, Augiyama T, Akagi T, Sato N, Hashino K, Maeno Y, et al. Long-term consequences of Kawasaki disease. *Circulation* 1996;94:1379-85.
- 3) Cuttica RJ. Vasculitis, Kawasaki disease and pseudovasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 1997;9:448-57.
- 4) Fujiwara H, Hamashima Y. Pathology of the heart in Kawasaki disease. *Pediatrics* 1978;61:100-7.
- 5) Naoe S, Takahashi K, Masuda H, Tanaka N. Kawasaki disease with particular emphasis on arterial lesion. *Acta Pathol Jpn* 1991;41:785-97.
- 6) Christopher GK, Daniel CB. Roles of Leukocyte/Endothelial cell adhesion molecules in the pathogenesis of vasculitis. *Am J Med* 1999;106:677-87.
- 7) Bevilacqua MP, Nelson RM, Mannori G, Cecconi O. Endothelial-leukocyte adhesion molecules in human disease. *Annu Rev Med* 1994;45:361-78.
- 8) McEver RP. Selectins. *Curr Opin Immunol* 1994;6:75-84.
- 9) Killip T, Fisher LD, Moch MB. National heart, lung and blood institute coronary artery surgery study(CASS). *Circulation* 1981;64:1-81.
- 10) Pak YW. Epidemiology of Kawasaki disease. 2004 May 9; Seoul. Symposium of Kawasaki Disease 2004:1-6.
- 11) Bell DM, Brink EW, Nitzkin JL, Hall CB, Wulff H, Berkowitz ID, et al. Kawasaki syndrome: description of two outbreaks in United States. *N Engl J Med* 1981;304:1568-75.
- 12) Rowley AH. The etiology of Kawasaki disease: superantigen or conventional antigen? *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:69-70.
- 13) Shulman ST, Rowley AH. Does Kawasaki disease have a retroviral aetiology? *Lancet* 1986;2:545-6.
- 14) Terai M, Miwa K, Williams T, Kabat W, Fukuyama M, Okajima Y, et al. The absence of evidence of staphylococcal toxin involvement in the pathogenesis of Kawasaki disease. *J Infect Dis* 1995;172:558-61.
- 15) Kohsaki T, Abe J, Asahina T, Kobayashi N. Classical pathway complement activation in Kawasaki syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93:520-5.
- 16) Gupta M, Noel GJ, Schaefer M, Friedman D, Bussel J, Johann LR. 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.
- 17) Maeno N, Takei S, Masuda K, Akaike H, Matsuo K, Kitajima I, et al. Increased serum levels of vascular endothelial growth factor in Kawasaki disease. *Pediatr Res* 1998;44:596-9.
- 18) Schiller B, Elinder G. Inflammatory parameters and soluble

- cell adhesion molecules in Swedish children with Kawasaki disease:relationship to cardiac lesions and intravenous immunoglobulin treatment. *Acta Paediatr* 1999;88:844-8.
- 19) Takeshita S, Dobashi H, Nakatani K, Koike Y, Tsujimoto H, Hirayama K, et al. Circulating soluble selectins in Kawasaki disease. *Clin Exp Immunol* 1997;108:446-50.
- 20) Andrew B, Julie M, Charles M. Soluble L-selectin in peripheral arterial disease:relationship with soluble E-selectin and soluble P-selectin. *Atherosclerosis* 1996;126:227-31.
- 21) Kim DS, Lee KY. Serum soluble E-selectin levels in Kawasaki disease. *Scand J Rheumatol* 1994;23:283-6.
- 22) Kawasaki T. General review and problems in Kawasaki disease. *Jpn Heart J* 1995;36:1-12.
- 23) Takeshita S, Dobashi H, Nakatani K, Koike Y, Tsujimoto H, Hirayama K, et al. Circulating soluble selectins in Kawasaki disease. *Clin Exp Immunol* 1997;108:446-50.
- 24) Harada K. Intravenous gamma-globulin treatment in Kawasaki disease. *Acta Paediatr Jpn* 1991;33:805-10.
- 25) Qiu Y, Wu J, Fang XY, Lin Z, Wu BY, Cai RY, et al. Changes of P-selectin and E-selectin in children with Kawasaki disease. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2004;42:688-92.
- 26) Furui J, Ishii M, Ikeda H, Muta H, Egami K, Sugahara Y, et al. Soluble forms of the selectin family in children with Kawasaki disease:prediction for coronary artery lesions. *Acta Paediatr* 2002;91:1183-8.
- 27) Takuro O, Hisaji I, Kazuhiko I, Kouhei A, Kunitaka J, Toshiro H. Serum vascular endothelial growth factor:a new predictive indicator for the occurrence of coronary artery lesions in Kawasaki disease. *Eur J Pediatr* 2000;159:424-9.
-