

가와사키병에서 복부 대동맥의 물리적 특성의 임상적 의의

충남대학교 의과대학 소아과학교실

김미진□이상윤□김용범□길홍량

= Abstract =

Clinical significance of the mechanical properties of the abdominal aorta in Kawasaki disease

Mi Jin Kim, M.D., Sang Yun Lee, M.D., Yong Bum Kim, M.D. and Hong Ryang Kil, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Chungnam National University, Daejeon, Korea

Purpose : This study aimed to assess the mechanical properties of the abdominal aorta in school-aged patients treated for Kawasaki disease and in normal, healthy children.

Methods : This study examined 28 children with Kawasaki disease who had been followed up on and 30 healthy subjects of the same age and gender. We recorded systolic (Ps) and diastolic (Pd) blood pressure values and the aortic diameter at both minimum diastolic (Dd) and maximum systolic (Ds) expansion using two-dimensional echocardiography. These measurements were used to determine 1) aortic strain: $S=(Ds-Dd)/Dd$; 2) pressure strain elastic modulus: $Ep=(Ps-Pd)/S$; and 3) normalized Ep: $Ep^*=Ep/Pd$.

Results : Ep ($P=0.008$) and Ep^* ($P=0.043$) of the Kawasaki disease group were relatively high compared to those of the control group. Ep ($P=0.002$) and Ep^* ($P=0.015$) of patients with coronary aneurysm were also relatively high compared with those of patients without coronary aneurysm, but lipid profiles did not differ, except for homocysteine ($P=0.008$). Therefore, in patients with coronary aneurysm, aortic stiffness was higher, compared to not only the control group but also patients without coronary aneurysm. However, in patients without coronary aneurysm, aortic stiffness was not significant, different compared to the control group.

Conclusion : Measuring aortic distensibility may be helpful in assessing the risk of early atherosclerotic change in the long-term management of Kawasaki disease. (Korean J Pediatr 2008;51:1012-1017)

Key Words : Mucocutaneous lymph node syndrome, Abdominal aorta, Mechanical property, Children

서 론

가와사키병(Kawasaki disease, KD)은 소동맥이나 중등도 크기의 동맥을 주로 침범하는 전신적 혈관염으로 급성기나 아급성기에 관상동맥병변이 없다고 하더라도 회복기 또는 사춘기와 성인기에 정상인보다 동맥경화의 위험성이 크다고 알려져 있어 이에 대한 조기진단과 관리가 매우 중요하다¹⁾. 성인에서 대동맥의 물리적 특성은 조기동맥경화의 예측인자로서 유용할 뿐만 아니라 측정방법이 비침습적이고 간단하여 임상적으로 이용되고 있다^{14, 15)}.

소아기의 대동맥 신전성(distensibility)은 연령에 따른 변화를

보이는데 5세 이하 특히 영아에는 감소되어 있다가 점차 증가하여 10-15세에 최고치에 이르고 20세 이후에 감소한다. 또한 동맥맥과 속도(pulse wave velocity)를 이용한 혈관 경직도 측정이 동맥경화의 조기 예측인자로 알려져 있다^{2, 3)}. 그러나 소아에서 대동맥 신전성(distensibility) 혹은 경직성(stiffness)에 대한 체계적 연구는 부족한 상태이다¹⁾. 다른 조기동맥경화의 예측인자로서 총콜레스테롤, 고밀도 지단백 콜레스테롤(HDL-Cholesterol) 및 저밀도 지단백 콜레스테롤(LDL-cholesterol), Apolipoprotein A-I, Apolipoprotein B와 중성지방 등의 지질 성분과 호모시스테인, high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) 등이 성인에서 널리 이용되고 있다^{2, 3)}.

가와사키병 급성기의 퇴행성(degeneration) 변화는 혈관의 중심부에서부터 시작되며 염증세포의 침윤이 속막(intima)과 바깥막(adventitia)에서 중간막(media)으로 진행된다. 발병 10일 후 소동맥의 전층에서 염증을 보이며 동맥류(aneurysm)가 발생하기도 한다⁴⁾. 이러한 염증반응의 정도 또는 합병증의 유무가 소아

Received : 2 April 2008, Revised : 3 August 2008, Accepted : 5 August 2008

Address for correspondence : Hong Ryang Kil, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Chungnam National University, 640, Daesa-dong, Jung-gu, Daejeon 301-721, Korea

Tel : +82.42-280-7251, Fax : +82.42-255-3158

E-mail : gjlhong@cnu.ac.kr

기나 사춘기에 조기동맥경화의 변화에 미치는 영향과 그 예측인자에 대해서는 많은 논란이 있어왔다.

저자들은 가와사키병을 앓은 학동기 혹은 학동전기 아동을 대상으로 복부대동맥의 신전성과 성인에서 이미 알려진 동맥경화의 조기예측인자인 지질 성분과 혈액학적 염증지표들을 조사하여 가와사키병의 장기 관리의 기초적인 자료로 활용하고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

충남대학교병원 소아과에서 1998년 6월부터 2005년 3월까지 가와사키병으로 치료받았던 28명을 관상동맥병변이 지속되고 있는 8명(1군)과 관상동맥병변이 없었던 20명(2군)으로 나누어 조사하였고, 가와사키병이 있는 군과 연령, 체중, 신장이 일치하는 건강한 소아 30명을 대조군(3군)으로 하였다. 1군은 남아가 5명, 여아가 3명 이었고 평균 연령은 6.37±2.39세, 2군은 남아가 12명, 여아가 8명 이었으며 평균 연령은 7.60±2.54세, 3군은 남아가 16명, 여아가 14명, 평균 연령은 7.65±0.78세 이었다. 건강한 소아의 대조군과 가와사키 병의 환자에게 대해서는 보호자 동의 하에 혈액 검사 및 심초음파 검사를 시행하였다. 본 연구는 의사협회의 '의사윤리지침'에 따랐고, 충남대학교 의과대학의 연구윤리위원회의 승인을 받았다.

2. 방 법

1) 임상 소견과 경과는 의무기록을 통하여 후향적으로 조사하였다. 총콜레스테롤, 고밀도 지단백 콜레스테롤 및 저밀도 지단백 콜레스테롤, Apolipoprotein A-I, Apolipoprotein B와 중성 지방 등의 지질 성분과 호모시스테인, high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) 등의 혈액학적 염증지표들을 공복 시에 측정했다. 혈압은 자동혈압계를 이용하여 앙와위에서 15분 안정 후 3회 측정하여 그 평균치를 구하였다. 심장초음파검사는 Aspen

(ACUSON[□], Minnesota, USA)을 사용하였으며 탐촉자 7.5-5.0 MHz를 이용하여 parasternal short axis view에서 수축기와 이완기의 좌심실 내경을 이용하여 좌심실 단축율과 구혈율을 측정하였고, 대동맥 기저부에서 관상동맥병변 등을 조사하였다. 복부의 subxiphoid long axis view에서 복강 동맥 근위부의 복부 대동맥에서 최대 수축기 직경과 최소 이완기직경을 측정하였다. 맥파 속도(pulse wave velocity, PWV)는 oscillometric method (Colin Co. Ltd, Komaki, Japan)로 성인 커프(cuff)를 이용하여 측정하였다.

2) 대동맥의 물리적 특성평가에 이용되는 지표들¹⁾

$$S=(D_s-D_d)/D_d \text{ (ratio)}$$

[Aortic strain (S): the distensibility or elasticity of the aortic wall, maximum systolic expansion (Ds) and minimum diastolic pressure (Dd)]

$$E_p=(P_s-P_d)/S \text{ (N}\cdot\text{m}^{-2}\text{)}$$

[Pressure strain elastic modulus (Ep), Ps: systolic BP, Pd : diastolic BP]

$$E_p^*=E_p/P_d \text{ (ratio)}$$

[Pressure strain normalized by diastolic pressure (Ep*)]

S는 복부 대동맥에서 최대 수축기 직경과 최소 이완기직경을 측정하여 그 비를 구하였으며 대동맥의 신전성을 의미한다. Ep는 대동맥의 신전도(distensibility)에 따른 맥압(pulse pressure)의 비를 의미하고 Ep*은 Ep를 이완기 혈압에 따라 객관화하였다. Ep와 Ep*은 대동맥의 경직도를 의미 한다¹⁾ (Fig. 1).

3) 관상동맥 병변의 판정

관상동맥병변의 평가는 일본후생성에서 정한 기준을 이용하여 심초음파 검사에서 측정된 관상동맥 최대내경이 5세 미만에서는 3.0 mm 이상, 5세 이상에서는 4.0 mm 이상, 한 분절 내경이 인접부위 분절 내경의 1.5배 이상, 관상동맥 내경이 3 mm 미만일 지라도 명백하게 불규칙한 경우 및 일부 분절이 포낭형(saccular) 혹은 방추형(fusiform)으로 확장되어 있는 경우에는 관상동맥병변이 있는 것으로 분류하였고, 최대내경이 3.0 mm 이상 5.0 mm 미만인 경우 경도 관상동맥류, 5.0 mm 이상 8.0 mm 미만인 경

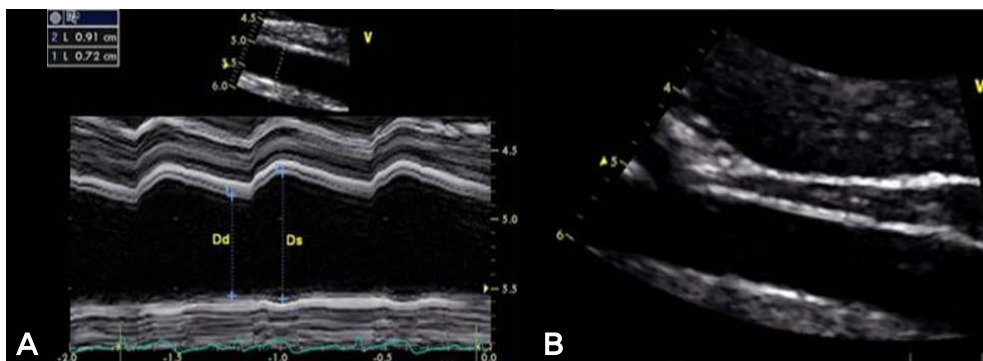


Fig. 1. Measurement of abdominal aortic diameter. A, M-mode scan; B, B-mode scan in long-axis view; Ds, aortic diameter at maximal systolic expansion; Dd, minimum diastolic aortic diameter.

우 중등도 관상동맥류, 8.0 mm 이상일 경우는 거대 관상동맥류 (giant coronary aneurysm)로 정의하였다⁵⁾.

4) 통계적 유의성

측정된 혈액검사 결과와 심초음파에서 측정된 모든 값은 평균 ±표준편차로 표기하였고, 환자군(1군과 2군)과 대조군(3군)사이 각 항목 간의 상관성은 SPSS Windows version 11.5의 Independent T test를 이용하여 비교하였다. P 값이 0.05 미만인 경우를 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 실험군의 특성

가와사키병이 있는 군(1군, 2군)에 있어서 1군은 8명(남 5, 여 3), 2군은 20명(남 12, 여 8) 이었고 대조군인 3군은 30명(남 16, 여 14)이었다. 대조군의 심실기능은 모두 정상이었다. 1군에서 관상동맥류는 경도 관상동맥류가 4명, 중등도 관상동맥류가 3명 및 거대 관상동맥류가 1명 이었다. 연령은 1군이 6.37±2.39세, 2군이 7.60±2.54세, 3군이 7.65±0.78세였다. 남녀비, 연령, 체중, 비만도, 혈압에 있어서 유의한 차이는 없었다. 환자군에서 가와사키

Table 1. Characteristics of the Study Group

	Group 1	Group 2	Group 3	P-value
Number	8	20	30	
Sex (M/F)	5/3	12/8	16/14	
Age (year)	6.37±2.39	7.60±2.54	7.65±0.78	NS
F/U (month)	33.75±27.38	45.60±21.51		
Height (cm)	118.17±11.61	128.30±16.22	125.60±6.52	NS
BW (kg)	3.90±6.98	28.86±11.46	25.75±5.80	NS
BMI (kg/m ²)	17.82±2.40	16.47±16.47	16.36±2.66	NS
SBP (mmHg)	102.50±7.07	106.95±12.52	103.25±3.24	NS
DBP (mmHg)	65.00±5.34	65.80±10.62	58.50±4.52	NS

Abbreviations : BW, body weight; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; F/U, followup period after Kawasaki disease; BMI, body mass index

Table 2. Lipid and Biochemical Profiles of the Study Group

	Group 1	Group 2	Group 3	P-value
Triglyceride (mg/dL)	102.57±56.14	73.39±39.70	105.87±110.40	NS
T.cholesterol (mg/dL)	153.57±30.43	152.67±23.68	148.88±30.05	NS
HDL (mg/dL)	46.00±9.33	50.00±7.87	48.95±5.67	NS
LDL (mg/dL)	87.06±9.87	87.99±7.87	80.05±8.50	NS
hs-CRP (mg/L)	2.25±2.70	1.61±1.02	1.17±0.54	NS
Apo-A (mg/dL)	132.72±5.89	130.99±22.97	117.76±11.48	NS
Apo-B (mg/dL)	68.20±23.83	72.04±12.71	63.25±10.78	NS
Homocysteine (mol/L)	10.64±2.84	10.21±2.35	6.20±1.15	0.008*

*group 1 & group 2 vs group 3

Abbreviations : HDL, high density lipoprotein; LDL, low density lipoprotein; hs-CRP, high sensitive C-reactive protein; Apo-A, apolipoprotein-A; Apo-B, Apolipoprotein B

병 발병 후 경과기간은 1군이 33.75±27.38개월, 2군이 45.60±21.51개월이었으며 두 군 간의 유의한 차이는 없었다(Table 1).

2. 혈액학적 염증지표와 지질성분(lipid profile)

환자군과 대조군사이에 hs-CRP와 총콜레스테롤, 고밀도 지단백 콜레스테롤 및 저밀도 지단백 콜레스테롤, Apolipoprotein A-I, Apolipoprotein B와 중성지방에 있어서는 통계학적인 유의한 차이는 없었다. 호모시스테인은 환자군에서 대조군에 비해 유의하게 증가되어 있었다(P=0.008) (Table 2, Fig 2).

3. 혈관의 물리적 특성

복부대동맥의 경직도를 나타내는 지표인 Ep, Ep*은 대조군에 비해 환자군에서 유의(P<0.05)하게 증가되었으며, 관상동맥병변의 유무에 따라 비교해 보면 관상동맥병변이 있는 군(1군)에서는 대조군에 비해 유의한 증가를 보였으나 관상동맥병변이 없는 군(2군)은 대조군과 유의한 차이가 없었다. 또한 1군과 2군을 비교해 보았을 때 Ep, Ep*이 1군에서 유의하게 증가해 있었다. PWV에 있어서는 환자군과 대조군 사이에 유의한 차이가 없었다

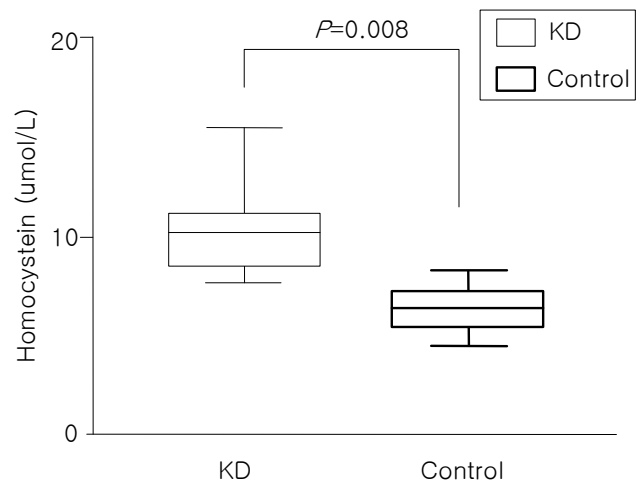


Fig. 2. Distribution of homocysteine levels in the two groups.

(Table 3, 4, Fig 3, 4).

고찰

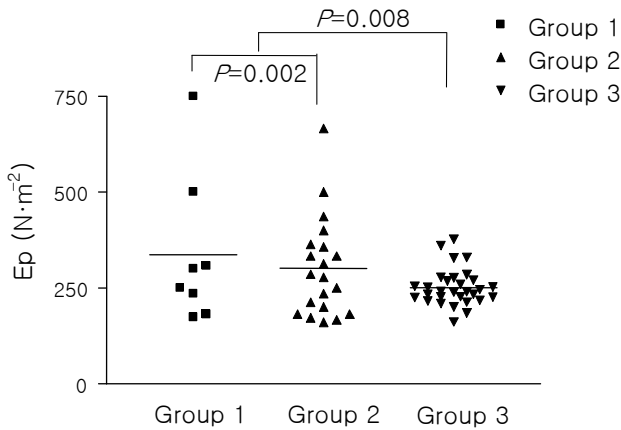


Fig. 3. Scatter plots of pressure strain of abdominal aorta in the three groups. Horizontal lines represent the means of the groups. Ep pressure strain.

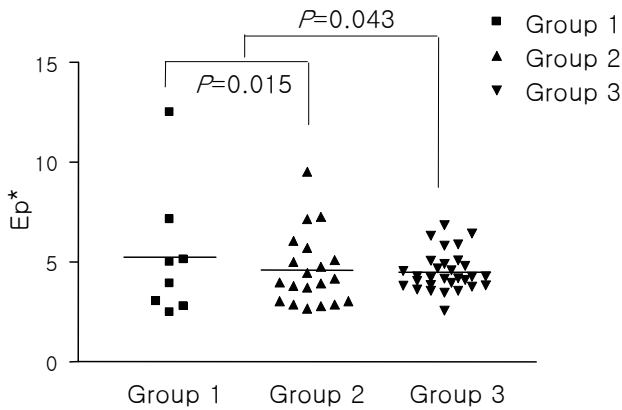


Fig. 4. Scatter plots of normalized pressure strain of abdominal aorta in the three groups. Horizontal lines represent the means of the groups. Ep* normalized pressure strain.

가와사키병은 주로 영유아에서 고열과 함께 점막과 피부질환, 입파절 종창이 동반되어 나타나는 원인 불명의 전신성 혈관염으로 1967년 Tomisaku Kawasaki에 의해 최초로 보고된 이래 전 세계적으로 발생되고 있으며, 그 빈도도 증가하는 추세이다⁵⁾.

가와사키병 병력이 있는 군에서 정상인에 비하여 관상동맥혈관의 신축성이 감소하고 경직도가 증가하며 이는 내피세포의 손상 및 회복정도와 관련이 있으며 성인형 심장병 혹은 죽상동맥경화의 조기발현이 높다는 보고도 있다⁴⁾. Yutani 등⁶⁾은 가와사키병을 앓은 후 관상동맥류의 유무에 관계없이 우심근 생검에서 심근염 소견이 장기간 지속되고, 혈관 내막의 변성과 증식, 벽내 소혈관(intramural small vessel) 막의 부종, 반흔, 섬유화가 경도에서 중등도로 일어난다고 하였다. Suzuki 등⁷⁾은 혈관 내 초음파를 이용하여 가와사키병 발병 11년 후 관상동맥 조영에서 정상이라도 경한 혈관 내막의 비후 및 혈관 확장이 있음을 보고하였다. 동맥의 직경에는 아무런 변화 없이 혈관 내막의 비후만 일어난 경우에도 혈류 증가에 의한 내피 의존성 확장(flow-mediated endothelium dependent dilatation)의 손상을 초래하며, 이 혈관 긴장도와 혈류의 장애는 혈소관의 응집을 증가시키고, 백혈구와 혈관 내피 세포의 상호 작용을 변화시키고 평활근 세포의 증식을 야기시켜 조기 죽상 경화증의 원인이 될 수 있다⁸⁾. 소아기의 어느 연령에서 동맥경화의 조기변화가 나타나는지 그리고 이러한 변화의 선별지표 등에 대해서는 아직 잘 알려져 있지 않다.

성인에서 알려진 조기 동맥경화증의 위험 인자로서 콜레스테롤 증가, LDL cholesterol 증가, Apolipoprotein A 감소, Apolipoprotein B 증가, HDL cholesterol 감소, LDL/HDL cholesterol 비의 증가 등이 알려져 있다^{2, 9)}. 동물 실험에서 저밀도 지단백 콜레스테롤 수용체가 평활근의 죽상 경화 병변에 관여하며 또한 산화 저밀도 지단백 콜레스테롤은 탐식세포로부터 사이토카

Table 3. Mechanical Properties of the Aorta in Study Group

	Group 1	Group 2	Group 3	P-value*	P-value†
S	0.15±0.07	0.15±0.05	0.19±0.06	NS	NS
Ep (N·m ⁻²)	361.19±240.54	291.80±92.40	253.70±50.06	0.002	0.008
Ep	5.56±3.75	4.46±1.37	4.45±1.15	0.015	0.043

*group 1 vs group 2, †group 1 & group 2 vs group 3

Abbreviations : S, aortic strain; Ep, pressure strain; Ep, normalized pressure strain

Table 4. Pulse Wave Velocity in the Study Group

	Group 1	Group 2	Group 3	P-value
PWV (cm/sec)	875.61±113.71	909.33±21.66	966.71±88.70	NS

Abbreviation : PWV, pulse wave velocity

인을 분비하여 염증성 변화를 촉진시키고 혈관의 내피세포 손상을 야기시켜 결국 죽상경화증을 초래하게 된다는 연구도 있다¹⁰. 총 콜레스테롤과 고밀도 지단백 콜레스테롤은 음식 섭취에 큰 영향을 받지 않지만 중성지방은 음식 섭취에 많은 영향을 받는 것으로 알려져 있는데⁶, 본 연구에서는 모든 지질 지표는 가와사키병과 대조군 사이에 유의한 차이가 없었다. 이러한 결과는 대상군이 학동기여서 혹은 가와사키병 발병 후 경과기간이 길지 않아 지질수치들에 대한 영향이 크지 않은 결과로 사료된다.

또 성인에서 다른 동맥경화의 위험인자로 hs-CRP, 호모시스테인, 혈청 아밀로이드-A와 같은 생화학적 지표들이 관상동맥병변과 관련이 있는 것으로 알려져 있다. 가와사키병 발병 5년 후 관상동맥류를 가진 군에서 hs-CRP 등이 유의하게 높은 결과를 보였다^{3, 11}. 본 연구에서는 hs-CRP는 유의한 차이가 없었다. 호모시스테인의 유의한 차이는 조기동맥경화의 위험인자들의 변화가 가와사키병 환자의 학동기에도 나타날 수 있으며, 이는 조기동맥경화의 위험도가 증가할 수 있음을 나타낸다.

Udai 등은 PWV가 대동맥혈관의 손상을 평가하는데 유용하다고 보고하였고²¹, Mahayana 등은 혈관 경직도의 평가지표로서 PWV가 유용함을 주장한바 있다²². PWV에 대한 관심이 높아지면서, PWV는 말초혈관의 경직도 뿐 아니라 다양한 임상지표로 활용되고 있다. 이처럼 동맥경화의 조기 예측에 있어서 FMD와 PWV가 널리 이용되고 있으나¹² 이에 대한 대부분의 연구는 성인과 사춘기 연령에 국한되어¹³ 이러한 지표가 학동기 아동에서도 이상소견을 보이는지 혹은 적용가능하지 여부에 대하여 알려져 있지 않다. 본 연구에서도 PWV는 가와사키병이 있는 군과 대조군 사이에 유의한 차이가 없었으나, 소아 커프 대신 성인 커프를 이용하여 측정하였기 때문에 판단에 제한이 있을 수 있다. Lacombe 등¹¹은 S, Ep, Ep*을 구할 수 있는 간단한 공식을 제안해 성인에서 대동맥의 신전도와 경직도를 예상하기 쉽게 하였으나, 이에 대한 연구 역시 20세 이상의 연령에 국한되어 있다. 본 연구에서 복부 대동맥 경직도는 가와사키병이 있는 군과 대조군 사이에 유의한 차이를 보였으며, 이는 성인에서 이미 사용되고 있는 FMD나 PWV 이외에도 복부대동맥 경직도가 학동기 아동의 동맥경화의 조기 예측 인자로 사용될 수 있음을 시사한다.

본 연구의 제한점으로는 환자군, 특히 관상동맥병변을 가진 대상자가 적었고, 가와사키병을 앓은 후 경과 기간이 짧았으며, 가와사키병 시기에 따른 변화를 포함하지 않았다는 점 등이다.

요 약

목 적 : 가와사키병은 회복기나 사춘기와 성인기에 정상인보다 동맥경화의 위험성이 크다고 알려져 있어 이에 대한 조기진단과 관리가 매우 중요하다. 이에 저자들은 가와사키병을 앓은 학동기나 학동전기 아동을 대상으로 복부대동맥의 신전성과 동맥경화의 조기예측인자인 지질 성분과 혈액학적 염증 지표들을 조사하여 가와사키병의 장기 관리의 기초적인 자료로 활용하고자

본 연구를 시행하였다.

방 법 : 충남대학교병원 소아과에서 1998년 6월부터 2005년 3월까지 가와사키병으로 치료받았던 28명을 관상동맥병변이 지속되고 있는 8명(1군)과 관상동맥병변이 없었던 20명(2군)으로 나누어 조사하였고, 가와사키병이 있는 군과 연령, 체중, 신장이 일치하는 건강한 소아 30명을 대조군(3군)으로 하였다. 지질 성분과 혈액학적 염증지표를 측정하였고, 혈압은 자동혈압계를 이용하여 앙와위에서 15분 안정 후 3회 측정하여 그 평균치를 구하였다. 심장초음파검사는 심실기능과 관상동맥병변 등을 조사하였으며 복부의 subxiphoid long axis view에서 복부 대동맥의 최대수축기 직경과 최소 이완기직경을 측정하였다.

결 과 : 호모시스테인은 환자군과 대조군 사이에 유의한 차이(P=0.008)가 있었으나 지질성분에서는 차이가 없었다. 복부대동맥의 경직도를 나타내는 지표인 Ep, Ep*는 대조군에 비해 환자군에서 유의(P<0.05)하게 증가되었으며, 관상동맥병변의 유무에 따라 비교해 보면 관상동맥병변이 있는 군(1군)에서는 유의한 차이를 보였으나 관상동맥병변이 없는 군(2군)은 대조군과 유의한 차이가 없었다. 또한 1군과 2군을 비교해 보았을 때 Ep, Ep*이 1군에서 유의하게 증가해 있었다.

결 론 : 가와사키병을 앓은 후 조기동맥경화의 변화는 학동기에도 나타날 수 있으며, 이는 관상동맥병변이 있는 환자에서 더욱 현저하다. 이에 대한 선별검사로 성인에서 이용되고 있는 동맥경화의 조기예측인자인 지질 성분과 혈액학적 염증지표들 및 혈관의 물리적 특성(PWV, FMD) 이외에도 복부 대동맥경직도가 유용하게 사용될 수 있을 것으로 생각된다.

References

- 1) Okubo M, Ino T, Takahashi K, Kishiro M, Akimoto K, Yamashiro Y. Age dependency of stiffness of the abdominal aorta and the mechanical properties of the aorta in Kawasaki disease in children. *Pediatr Cardiol* 2001;22:198-203.
- 2) Cheung YF, Yung TC, Tam SC, Ho MH, Chau AK. Novel and traditional cardiovascular risk factors in children after Kawasaki disease. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:120-4.
- 3) Mitani Y, Sawada H, Hayakawa H. Elevated levels of high-sensitivity C-reactive protein and serum amyloid-A late after Kawasaki disease: Association between inflammation and late coronary sequelae in Kawasaki disease. *Circulation* 2005;111:38-43.
- 4) Adewuya O, Irie Y, Bian K, Otite EO, Murad F. Mechanism of vasculitis and aneurysms in Kawasaki disease: role of nitric oxide. *Nitric Oxide* 2003 ; 8:15-25.
- 5) Burns JC, Kushner HI, Bastian JF, Hiroko S, Chisato S, Tomoyo M, et al. Kawasaki disease: A brief history. *Pediatrics* 2000;106:27-34.
- 6) Yutani C, Go S, Kamiya T, Hirose O, Misawa H, Maeda H, et al. Cardiac biopsy of Kawasaki disease. *Arch Pathol Lab Med* 1981;105:470-3.
- 7) Suzuki A, Yamagishi M, Kimura K, Sugiyma H, Arakaki Y,

- Kamiya T, et al. Functional behavior and morphology of the coronary artery wall in patients with Kawasaki disease assessed by intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:291-6.
- 8) Ikemoto Y, Ogino H, Teraguchi M, Kobayashi Y. Evaluation of preclinical atherosclerosis by flow-mediated dilatation of the brachial artery and carotid artery analysis in patients with a history of Kawasaki disease. *Pediatr Cardiol* 2005;26:246-55.
 - 9) Barter P, Kastelein J, Nunn A, Hobbs R. High density lipoprotein (HDL) and atherosclerosis: the unanswered questions. *Atherosclerosis* 2003;168:195-211.
 - 10) Hiltunen TP, Luoma JS, Nikkari T. Expression of LDL receptor, VLDL receptor, LDL receptor-related protein and scavenger in rabbit atherosclerosis lesion. *Circulation* 1998;97:1079-86.
 - 11) Cheung YF, Ho MH, Tam SC, Yung TC, Chau AK. Elevated hs-C-reactive protein levels and increased arterial stiffness in children with a history of Kawasaki disease. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:171-204.
 - 12) Kadono T, Sugiyama H, Hoshiai M, Osada M, Tan T, Naitoh A, et al. Endothelial function evaluated by flow-mediated dilatation in pediatric vascular disease. *Pediatr Cardiol* 2005;26:385-90.
 - 13) Haruko Yokoyama, Masanori Kawasaki, Yoko Ito, Shinya Minatoguchi, Hisayoshi Fujiwara. Effects of fluvastatin on the carotid arterial media as assessed by integrated Backscatter ultrasound compared with pulse wave velocity. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:2031-7.
 - 14) Alan S, Ulgen MS, Ozturk O, Alan B, Ozdemir L, Toprak N, et al. Relation between coronary artery disease, risk factors and intima-media thickness of carotid artery, arterial distensibility, and stiffness index. *Angiology* 2003;54:261-7.
 - 15) Roman MJ, Devereux RB, Fox RK, O'Loughlin J. Two-dimensional echocardiographic aortic root dimensions in normal children and adults. *Am J Cardiol* 1989;64:507-12.
 - 16) Poutanen T, Tikanoja T, Sairanen H, Jokinen E. Normal aortic dimensions and flow in 168 children and young adults. *Clin Physiol Funct Imaging* 2003;23:224-9.
 - 17) Dadlani GH, Gingell RL, Orié JD, Roland JM, Najdzionek J, Lipsitz SR, et al. Coronary artery calcifications in the long-term follow-up of Kawasaki disease. *Am Heart J* 2005;150:1016-27.
 - 18) Mikkola TS, Anthony MS, Clarkson TB, St. Clair RW. Serum cholesterol efflux potential is an independent predictor of coronary artery atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2003;170:31-8.
 - 19) Yoon SH, Bae JH, Kim KY, Hyun DW, Kim WH, Koo HS. Noninvasive surrogates in assessing the severity of coronary atherosclerosis. *Korean J Intern Med* 2005;69:493-502.
 - 20) Choi JS, Choi SM, Lee KH. Lipid Profile and Its Association with Coronary Aneurysm in Kawasaki Disease. *Korean J Pediatrics* 1997;40:835-840.
 - 21) Udai N, Nasanori I, Sakae N, Hidetoshi K, Kojiro I, Mitsuo I. Usefulness of brachial-ankle pulse wave velocity measurement: correlation with abdominal aortic calcification. *Hypertens Res* 2003;26:163-7.
 - 22) Mahayana M, Ito N, Nunokawa T, Yoshinaga K. Utility of automated brachial ankle pulse wave velocity measurements in hypertensive patients. *Am J Hypertens* 2003;16:653-7.