

가와사키병의 역학적 연구(1987-2000년) : 관상 동맥 이상을 중심으로

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실

이경일 · 박민영 · 한지환 · 이형신 · 최 진 · 황경태

An Epidemiologic Study of Kawasaki Disease(1987-2000) : Incidence of Coronary Artery Complication in the Acute Stage

Kyung-Yil Lee, M.D., Min-Young Park, M.D., Ji-Whan Han, M.D.
Hyung-Shin Lee, M.D., Jin Choi, M.D. and Kyung-Tai Whang, M.D.

Department of Pediatric, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Purpose : We evaluated the epidemiologic characteristics and incidence of coronary artery sequela of children with KD according to treatment.

Methods : We retrospectively analyzed 506 medical records of children with KD, who were admitted at Daejeon St. Mary's Hospital from Jan. 1987 to Dec. 2000.

Results : The mean annual incidence was 36.1 ± 11.1 cases per year. There was a slightly higher occurrence in summer with no significant difference in monthly incidence. The mean age was 2.4 ± 1.7 years and 450 children(88.9%) were below four years of age. The male to female ratio was 1.7 : 1. When the 345 cases between 1987 and 1994 were divided into three groups according to treatment, incidences of the coronary abnormality(above grade II) of aspirin-treated(54 cases; 15.6%), divided-intravenous immunoglobulin(IVIG) treated(400-500 mg/day \times 4-5 days, 224 cases; 64.9%), and one-dose IVIG treated(2.0 g/day, 67 cases; 19.5%) groups were 8.3%, 6.0%, and 7.5%, respectively. Between 1995 and 2000, 143 cases were treated with only one-dose IVIG and 21 cases(14.7%) showed coronary artery abnormalities(grade I, 15 cases; grade II, two cases; and grade III, four cases). Among the 143 cases, 22 cases(15.1%) were retreated with IVIG and/or steroid pulse therapy. The incidence of coronary artery abnormality in this group was 50.0%. Incidences of cases in recurrence and among siblings were 0.6% and 0.4% respectively. There was no fatal case.

Conclusion : In Daejeon, Korea, the epidemiologic feature of KD showed slight annual variations without monthly differences. The incidence of coronary abnormality with one-dose IVIG therapy was 14.7%. The nonresponse of this therapy was 15.1% with a coronary abnormality of 50.0%. (*J Korean Pediatr Soc* 2002;45:783-789)

Key Words : Kawasaki disease, Epidemiology, Coronary artery, Complication

서 론

접수 : 2002년 1월 8일, 승인 : 2002년 3월 9일
책임저자 : 이경일, 가톨릭대학교 대전성모병원 소아과
Tel : 042)220-9541 Fax : 042)221-2925
E-mail : leekyungyil@yahoo.com

가와사키병은 1967년 일본의 가와사키에 의해 처음
기술된 이래 현재 50여개 나라에서 나타나고 있으며

전세계적으로 확산되고 있다^{1,2)}. 가와사키병의 원인은 아직까지 밝혀지고 있지 않으나 임상적, 역학적 연구에 의해 감염성 병원체에 의한 것으로 추측되고 있다.

일본에서는 1970년 후생성도 참여하는 가와사키병 연구회가 구성된 이후 매 2년마다 전국적인 역학 조사와 임상적인 연구가 계속 이루어지고 있다. 이 연구회의 보고에 의하면 3차례의 전국적인 대유행이 있었으며, 1987년 이후에는 전국적인 대유행은 없었으나 국지적인 유행을 보이며 현재까지 연간 5,000-6,000 사이의 환아가 꾸준히 발생하고 있다³⁻⁷⁾. 가와사키병은 국내에서 1973년 박 등⁸⁾에 의해 처음 보고된 이후 해마다 점차적으로 증가하고 있어 소아과 의사와 환자 보호자의 많은 관심이 집중되고 있으며 체계적인 역학적, 임상적 및 기초적인 연구가 필요한 질환이다. 우리나라에서 전국적인 역학조사는 80년대 이 등^{9,10)}에 의해 처음 시도된 이래, 90년대 들어 대한 소아 심장 학회를 중심으로 3년 간격으로 보고되고 있다^{11,12)}. 저자들은 지난 14년 동안 대전시와 인근 지역으로부터 입원한 모든 가와사키병 환아에 대해 연도별, 월별, 연령별 및 남녀별 발생 수를 알아보고 그 동안의 치료 방법과 이에 따른 심장 합병증에 대해 분석해 보았다.

대상 및 방법

1987년 1월부터 2000년 12월까지 만 14년 동안 가톨릭대학교 대전성모병원 소아과에 입원한 가와사키병 환아 506명을 대상으로 입원기록지를 후향적으로 분석하였다.

가와사키병 진단은 일본의 가와사키병 연구회의 진단 기준에 의하여 5일 이상의 발열과 5가지 임상 증상 중 4가지 이상이 있거나 또는 발열과 3가지 주증

상 및 심초음파 검사에서 관상 동맥 병변이 관찰되었을 경우로 하였고³⁾, 이번 연구에서는 위와 같은 진단 기준은 만족하지 못하나 임상적으로 가와사키병이 의심되며 다른 유사한 질병은 배제된 소수의 비전형적 또는 불완전형 가와사키병이 포함되었다^{13,14)}.

심초음파 검사는 입원 중 급성기인 발병 2-3주 경에 실시된 것을 분석하였다. 이번 연구에서 5세 미만의 환아가 대부분으로(95.8%), 관상 동맥 이상은 내경이 4 mm 미만의 확장을 보이며 정상 내경의 1.5배 이하인 경우를 grade I, 4 mm 이상 확장되어 있으나 동맥류 확장이 없는 경우를 grade II, 4 mm 이상 확장이 다발성이거나 방추형 또는 포낭형 동맥류 및 거대 동맥류를 보인 경우를 grade III로 하였다. 연구 기간 동안 입원한 환아에 대한 치료 방법은 결과에 기술한 바와 같았다.

결 과

1. 연도별 발생

연구 기간 중 발생한 전체 환아 506명의 연도별 발생은 1987년 19명(3.8%), 2000년 47명(9.3%)으로 연간 발생 평균 환아 수는 36.1±11.1명이었다. 발생 환아가 많은 연도는 1993년, 1994년, 2000년 순으로 각각 55명(10.9%), 50명(10.9%), 47명(9.3%)이었다 (Fig. 1).

2. 월별 발생

월별로는 6월 59명(11.7%), 1월과 12월 각각 50명(9.9%), 7월 48명(9.5%) 순이었으며 계절별로는 여름(6-8월)이 147명(29.1%)으로 가장 많았으나 월별, 계절별로 큰 차이는 보이지 않았다(Fig. 2).

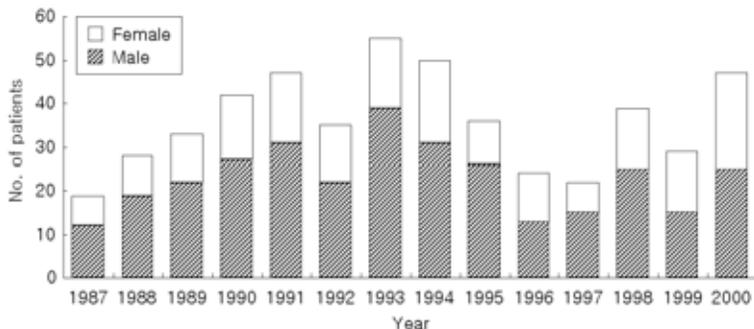


Fig. 1. Annual incidence of Kawasaki disease from 1987 to 2000.

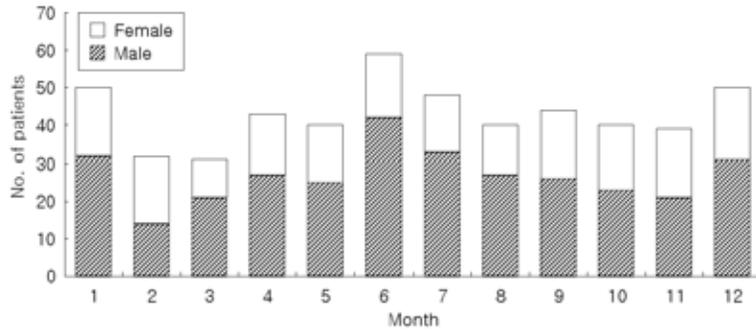


Fig. 2. Monthly and seasonal distribution of Kawasaki disease.

3. 연령 및 성별

연령은 2개월에서 13세 사이에 분포하였으며 평균 연령은 2.4±1.7세이었다. 12개월 미만 135명(26.7%), 1세 153명(30.2%), 2세 108명(21.3%), 3세 54명(10.7%), 4세 34명(6.7%), 5세 이상 21명(4.2%)으로 전체의 95.8%가 5세 미만이었으며, 남녀비는 1.7:1로 남아에서 많았다(Fig. 3).

4. 치료 방법

가와사키병으로 진단 받은 506명을 치료 방법에 따라 나누었을 경우 아스피린 단독 치료군이 65명이었으며 이 중 가와사키병 진단을 받았으나 이미 해열되어 소량의 아스피린을 투여 받은 군 20명이 포함되었다. 정맥용 면역글로불린(intravenous immunoglobulin, IVIG)을 투여 받은 환아는 441명이었으며, 이 중 IVIG 분할 치료(400-500 mg/kg×4-5일)를 받은 환아는 231명, IVIG 일회 치료(2.0 g/kg)를 받은 환아는 210명이었다(Table 1).

5. 치료 방법에 따른 심장 합병증

1987-1995년간 발생한 345명을 치료 방법에 따라 아스피린 단독 치료군(54명; 15.6%), IVIG 분할 치료군(224명; 64.9%) 및 IVIG 일회 치료군(67명; 19.5%)으로 나누었다. 이 중 심초음파를 시행한 환아 수는 각각의 군에서 36명, 133명 및 67명으로 모두 236명이었다. 심장초음파 검사에서 grade II 이상의 관상동맥 병변의 발생수는 각각 3명(8.3%), 8명(6.0%), 5명(7.5%)으로 통계학적인 차이를 보이지 않았다(Table 2). 1996-2000년에서 발생한 환아 161명 중 IVIG 일회 치료만이 시행된 143명은 모두 심초음파 검사를 받았으며 관상동맥 병변은 21명(14.7%; grade I 15명,

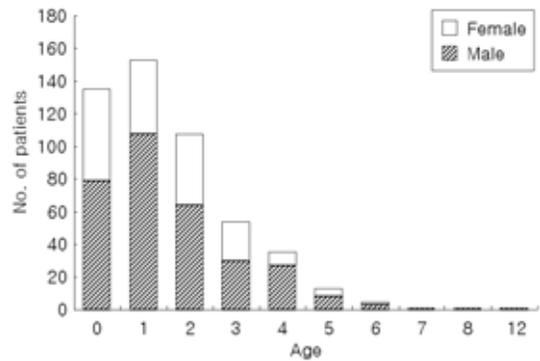


Fig. 3. Age and sex distribution of Kawasaki disease.

Table 1. Treatment of Children with Kawasaki Disease(1987-2000)

	Aspirin	IVIG* divided-dose	IVIG† one-dose	Total
No(%)	65(12.8)	231(45.7)	210(41.5)	506(100)

*intravenous immunoglobulin, 400-500 mg/kg×4-5 days, †2.0 g/kg×1 day

grade II 2명, grade III 6명)에서 관찰되었다. IVIG 한번의 치료에 반응하지 않아 재치료가 필요한 경우는 22명(15.4%)이었으며, 이 경우 관상 동맥 병변은 11명(50.0%; grade I 7명, grade II 1명, grade III 3명)에서 관찰되었다(Table 3). IVIG 재치료는 1차례의 IVIG(1-2 g/kg)를 더 투여하는 것을 원칙으로 하였으며, 22명 중 해열을 보인 환아는 9명이었고 13명은 반응이 없어 정맥용 메칠프레드니솔론을 투여를 하였다. 이러한 치료를 받은 13명 중 9명(69.2%)에서 관상 동맥 병변(grade I 6명, grade II 1명, grade III 2명)이 관찰되었다(Table 3).

Table 2. Coronary Artery Abnormalities in Treatment Groups(1987-1995)

	Treatment			Total
	Aspirin	IVIG divided-dose	IVIG one-dose	
No. of patients	54	224	67	345
No. of echocardiogram	36	133	67	236
No. of coronary lesions* (%)	3(9.2)	8(6.0)	5(7.5)	16(6.8)

*Coronary artery dilatation above 4 mm in diameter(Grade II) and more progressive lesions with aneurysm (Grade III), statistically no significant differences among 3 treatment groups

Table 3. Coronary Artery Abnormalities in High-dose Intravenous Immunoglobulin Treated Children with Kawasaki Disease(1996-2000)

Complication	Treatment			Total (n=143)
	IVIG 1 time (2 g/kg) (n=121)	IVIG 2 times (2 g/kg, 1 g/kg) (n=22)	Steroid* (n=13)	
Grade I(n, %)	8(6.6)	7(31.9)	6(41.6)	15(10.4)
Grade II(n, %)	1(0.8)	1(4.5)	1(7.6)	2(1.4)
Grade III(n, %)	1(0.8)	3(13.6)	2(15.3)	4(2.8)
Total	10(8.2)	11(50.0)	9(69.2)	21(14.6)

*Methylprednisolone pulse therapy, number of patients(n=13) was included the IVIG 2 times group

6. 재발례, 가족례 및 사망례

14년 동안 재발한 경우가 3례(0.6%), 형제간의 발생은 2례(0.4%)가 있었으며 사망례(0%)는 없었다.

고 찰

가와사키병은 미국, 일본을 비롯한 선진국 뿐만 아니라 우리나라에서도 소아의 후천성 심장 질환에서 류마치스성 심장 질환을 이미 넘어선 중요 질환으로 간주하게 되었다¹⁵⁾. 가와사키병은 일본에서 대유행이 한 지역에서 시작하여 전국적으로 확산되었으며 몇 년을 두고 주기적으로 유행한 점, 가족내의 발생률이 일반적인 발생보다 높은 점, 다른 나라에서도 유행이 보고되고 있는 점¹⁶⁻¹⁸⁾과 임상적으로 4세 이하의 어린이에서 주로 발생하며 자연 치유(self-limited) 과정을 보이는 점이 가와사키병이 감염성 질환일 것을 뒷받침하고 있다.

우리나라의 경우 일본과 지역적으로 인접해 있으며 인종적으로도 밀접하여 국내의 최근 역학적 상황은 일본과 유사할 것으로 추측된다. 이번 연구는 한 지역의 단일 병원에서 관찰된 결과로 전국적인 역학적 상

황을 정확히 반영할 수는 없으나 일부 경향을 반영할 수 있을 것으로 생각된다.

일본에서는 1970년 조사 이래 1986년까지 해마다 환자의 수가 증가하였으며, 1979년, 1982년 및 1986년에 전년도보다 2배 이상 증가한 대유행이 보고되었다. 1987년부터 최근까지 전국적인 대유행은 없었으나 국지적인 유행을 보이며 점진적인 환자의 증가를 보이고 있다. 최근의 발생 빈도는 5세 이하 아동 10만명당 90-110명 가량으로 연간 6,000명 안팎의 환자가 꾸준히 발생하고 있다³⁻⁷⁾. 미국의 경우 연간 발생 빈도는 5세 이하 아동 10만명당 10명 정도로 일년에 약 3,500명의 환자가 입원하는 것으로 알려져 있다¹⁵⁾. 우리나라에서는 이 등¹⁰⁾의 역학적 조사 이래 해마다 증가하는 추세에 있으며, 박 등^{11, 12)}의 전국적 역학 조사로 1991년부터 1999년간 총 8,251명이 보고되었다. 발생 빈도는 일본과 유사하여 최근에는 매년 2,000명 정도의 새로운 환자가 발생하는 것으로 추정되고 있으나 과거 전국적인 대유행이 있었는지는 확실하지 않다.

이번 연구의 14년간 연도별 발생을 보면 평균 발생 수는 36.1±11.1명이었으며, 1987년부터 1993-1994년까지 계속적인 증가하는 경향을 보였고 1996-1997년

에는 감소하였다가 1999-2000년에 다시 1994-1995년 수준으로 발생하였다(Fig. 1).

이번 연구에서 월별, 계절별 발생에서 국내에서의 보고¹²⁾와 같이 여름철에 발생이 많은 경향을 보였으나 월별로는 큰 차이를 보이지 않았다. 한편 일본이나 서구의 대유행 시기나 지역적 유행시는 뚜렷한 차이를 나타내는 것이 관찰되며^{3, 4, 16, 17)}, 일본의 경우 가을철에 발생이 적은 것으로 보고되고 있다⁷⁾.

가와사키병의 발병 연령은 전세계적으로 2세 미만의 영유아에서 호발하며 5세 미만이 80% 이상을 차지하는데 본 연구에서도 95.8%가 5세 미만이었으며 평균 연령은 2.4±1.7세(28.2±20.4개월)이었다. 남녀 성별비에서 남아에서 호발하는 것은 잘 알려져 있으며, 일본에서는 조사가 시작된 이래 1.4:1을 유지하고 있으며 미국은 1:5¹⁵⁾, 우리나라의 경우 1.6:1¹²⁾, 본 연구에서는 1.7:1을 보였다.

제발레와 가족레의 경우, 일본에서의 연간 발생 빈도는 각각 3.9%(0.3-5.0%)와 1.4%(0.7-2.1%)^{3, 4)}, 국내에서는 90년대 환아에서 2.3%와 0.24%로 보고되었으며¹²⁾, 이번 연구에서는 각각 0.6%(3/506)와 0.4%(2/506)로 제발레의 비율이 낮았다. 사망레의 경우 일본에서는 1974년 이전에는 2% 정도이었으나 이후 감소하여 1994년 0.04% 이하로 낮아졌으며⁴⁾, 국내에서는 80년대 0.44%로 보고된 바 있으나¹⁰⁾, 1994-1999년 사이에 사망레의 보고는 없었으며 이번 연구에서도 사망레는 없었다.

가와사키병의 역학적 연구에서 심초음파 검사 등에 의한 관상 동맥 병변을 포함한 심근염, 심장 판막 이상 등의 심장 합병증 빈도는 일본의 경우 89.8%의 환아가 아스피린으로 치료받은 1982-1984년에 17.2%, 81.8%의 환아가 IVIG로 치료받은 1992년에 13.2%로, 보고되었으며^{3, 4)}, 최근 우리나라의 경우 관상 동맥 확장 16.1%, 관상 동맥류 5.1%로 나타났다¹²⁾.

가와사키병의 예후와 밀접하게 연관된 관상 동맥 병변은 진단이 지연되어 발병 10일 후 치료를 받을 경우 그 위험성이 증가한다고 알려져 있다. 위험인자로는 장기간의 발열기간, 1세 미만의 연령, 남아, 낮은 혈색소 농도, 높은 혈소판수, 심한 백혈구증다증, 증가된 적혈구침강속도 및 증가된 CRP 등이 알려져 있으며^{4, 19-21)}, 최근에는 IVIG 치료 후에 백혈구 수와 CRP의 감소가 없는 경우, 6개월 미만의 환아 등이 보고되었다^{7, 22, 23)}.

본 연구에서는 치료 방법에 따른 심장 합병증의 빈도를 2시기로 나누어 분석해 보았는데, 첫째는 1987-1995년간으로 이 시기에는 가와사키병 환아 모두에 대해 심초음파 검사가 실시되지 않았고, 일정 기간 고가약인 IVIG에 대해 보험 공단에서 검사실 소견, 연령 등에 기준을 둔 사용 제한이 있었으며, IVIG의 사용 방법에 있어서도 분할 치료와 일회 치료가 사용되었다. 또한 심초음파 기종과 실시한 의사가 일정하지 않았으므로 관상 동맥 병변은 앞서 정의한 grade II 이상을 보인 환아만을 분석하였다. 이 결과 아스피린 단독 치료군, IVIG 분할 치료군 및 IVIG 일회 치료군에서의 관상동맥 합병증은 각각 8.3, 6.0, 7.5%로 통계학적인 차이는 없었다(Table 1). 아스피린 치료군과의 IVIG의 치료군 사이에 큰 차이를 보이지 않았는데 이는 아스피린 치료군에는 자연 해열을 보인 환아가 포함되고 IVIG 사용 제한에 따라 대부분 증상이 약한 환아에서 아스피린을 사용한 결과로 보인다. 일본에 있어서도 아스피린이 주로 사용된 시기인 1983년에 16.7%, IVIG가 주로 사용된 시기인 1992년에 13.8%의 심장 합병증이 보고된 바 있다⁴⁾.

둘째로 1996-2000년 사이는 고용량 IVIG 일회용 치료만을 사용하였으며 동일한 심초음파기를 사용하여 모든 가와사키병 환아에 대해 한 사람의 소아 심장 전문의에 실시된 결과를 분석하였다. 일회 치료만이 시행된 143명에서 관상동맥 병변은 21명(14.7%)에서 관찰되었다. IVIG 일회의 치료에 반응하지 않아 재치료가 필요한 경우는 22명(15.4%)이었으며, 이 경우 관상 동맥 병변은 11명(50.0%)에서 관찰되었다(Table 3). IVIG 재치료는 1차례의 IVIG(1.0 g/kg)를 더 투여하는 것을 원칙으로 하였는데, 22명 중 해열을 보인 환아는 9명이었고 13명은 반응이 없어 정맥용 메칠프레드니솔론을 투여를 하였다^{24, 25)}. 이러한 치료를 받은 13명 중 9명(69.2%)에서 관상 동맥 병변이 관찰되었다(Table 3).

가와사키병의 병태생리가 면역학적 염증성 혈관염에 기인하는 것을 감안해 볼 때, 진단이 늦어지거나 IVIG를 비롯한 치료에 반응하지 않고 발열 기간이 연장된다는 것은, 염증 반응이 진행하거나 심하다는 것을 의미한다. 따라서 염증을 반영하는 CRP를 포함한 다양한 염증성 지표도 더 심하게 나타나며 이와 동반한 심장 합병증이 나타나는 것으로 추정할 수 있다^{26, 27)}. 그러므로 초기의 심한 염증 반응을 보이는 가와

사키병 환자의 경우 현재 사용되고 있는 IVIG 일회 치료 방법에는 한계가 있는 것으로 보이며 새로운 치료 방법이 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로 대전 지역에서 가와사키병은 95.8%의 환아가 5세 미만에서 발생하며 연도별 차이를 보이고 있으나 계절적인 차이 없이 꾸준히 계속되고 있다. 현재 일반적으로 사용되는 IVIG 일회 치료에 반응하지 않는 환아는 15.4%이었으며 이러한 환아에서 관상 동맥 합병증의 발생 빈도는 50.0%를 보였다.

요 약

목적 : 가와사키병은 일본에서 간헐적으로 지역적인 대유행이 나타나는 것으로 알려져 있으며 우리나라에서도 매년 계속적으로 발생하고 있다. 저자들은 지난 14년 동안 대전시와 인근 지역으로부터 입원한 모든 가와사키병 환아에 대해 연도별, 월별, 연령별 및 남녀별 발생 수를 알아보고 그 동안의 치료방법과 이에 따른 심장 합병증에 대해 분석해 보았다.

방법 : 1987년 1월부터 2000년 12월까지 만 14년 동안 가톨릭대학교 대전성모병원 소아과에 입원한 가와사키병 환아 506명을 대상으로 입원기록지를 후향적으로 분석하였다.

결과 : 연간 발생 평균 환아수는 36.1±11.1명이었으며, 발생 환아 수가 많은 연도는 1993년 55명(10.9%), 1994년 50명(10.9%), 2000년 47명(9.3%) 순이었다. 월별로는 6월 59명(11.7%), 1월과 12월 각각 50명(9.9%), 7월 48명(9.5%) 순이었으며 계절별로는 여름이 147명(29.1%)으로 가장 많았으나 월별, 계절별로 큰 차이는 보이지 않았다. 연령은 2개월에서 13세 사이에 분포하였으며, 12개월 미만 135명(26.7%), 1세 153명(30.2%), 2세 108명(21.3%) 3세 54명(10.7%)로 전체의 88.9%가 3세 이하였으며 남녀비는 1.7:1로 남아에서 많았다. 1987-1994년간 발생한 345명을 치료 방법에 따라 아스피린 단독 치료군(54명; 15.6%), IVIG 분할 치료군(400-500 mg/일×4-5일, 224명; 64.9%), IVIG 일회 치료군(2.0 g/일, 67명; 19.5%)으로 나누었을 경우, 심장조음과 검사에서 grade II 이상의 관상동맥 병변의 발생빈도는 각각 8.3, 6.0, 7.5%로 통계학적인 차이를 보이지 않았다. 1996-2000년간 발생한 환아 161명중 IVIG 일회 치료만이 시행된 143명에서 관상동맥 병변은 21명(14.7%; grade I 15

명, grade II 이상 6명)에서 관찰되었다. IVIG 일회의 치료에 반응하지 않아 재치료가 필요한 경우는 22례(15.4%)이었으며, 이 경우 관상 동맥 병변은 11명(50.0%), grade I 7명, grade II 이상 4명)에서 관찰되었다. 14년 동안 재발한 경우가 3례(0.3%), 형제간의 발생은 2례(0.3%)가 있었으며 사망례(0%)는 없었다.

결론 : 대전 지역에서 가와사키병은 96%의 환아가 5세 미만에서 발생하며 연도별로 약간의 차이를 보이고 있으나 계절적인 차이 없이 꾸준히 계속되고 있다. 현재 일반적으로 사용되는 IVIG 일회 치료에 의한 관상 동맥 이상은 14.7%이었다. 일차 IVIG 치료에 반응하지 않는 환아는 15.4%이었으며 이러한 환아에서 관상 동맥 합병증의 발생 빈도는 50.0%를 보였다.

참 고 문 헌

- 1) Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children (Japanese). Jap J Allergy 1967;16:178-222.
- 2) Taubert KA. Epidemiology of Kawasaki disease in the United States and worldwide. Prog Pediatr Cardiol 1997;6:181-5.
- 3) Yanagawa H, Kawasaki T, Shigematsu I. Nationwide survey on Kawasaki disease in Japan. Pediatrics 1987;80:58-62.
- 4) Yanagawa H, Yashiro M, Nakamura Y, Kawasaki T, Kato H. Results of 12 nationwide epidemiological incidence surveys of Kawasaki disease in Japan. Arch Pediatr Adolesc Med 1995; 149:779-83.
- 5) 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.
- 6) Yanagawa H, Nakamura Y, Ojima T, Yashiro M, Tanihara S, Oki I. Changes in epidemic patterns of Kawasaki disease in Japan. Pediatr Infect Dis J 1999;18:64-6.
- 7) 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.
- 8) 박정숙, 서춘지, 조성훈, 이두봉. 소아 급성 피부점막 증후군 5례의 임상적 고찰. 소아과 1973;16:61-7.
- 9) 이두봉, 이경수, 이병철, 이익준. 급성 열성 피부점막 임파절 증후군의 역학 및 임상적 연구. 소아과 1982; 25:977-93.

- 10) 이두봉. 한국에서 가와사키 증후군의 역학적 조사 (1976-1984). 가톨릭대학 의학부 논문집 1985;38:13-9.
- 11) 박용원, 김창휘, 박인숙, 마재숙, 이상범, 김철호 등. 1994-1996년 국내 Kawasaki 병의 역학적 조사: 1991-1993년 역학 연구와의 비교. 소아과 1999;42:1255-60.
- 12) 박용원, 박인숙, 김창휘, 마재숙, 이상범, 김철호 등. 97-99년 국내 가와사키병의 역학 조사: 91-96년의 지난 조사들과의 비교연구. 제51차 대한소아과학회 추계학술대회 초록집; 2001년 10월 19-20일; 서울. 서울: 대한소아과학회, 2001:83.
- 13) Rowley AH, Shulman ST. The recognition of atypical Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J* 1993;3:9-10.
- 14) Fukushige J, Takahashi N, Ueda Y, Ueda K. Incidence and clinical features of incomplete Kawasaki disease. *Acta Paediatr* 1994;83:1057-60.
- 15) Taubert KA, Rowley AH, Shulman ST. Seven-year national survey of Kawasaki disease and acute rheumatic fever. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13:704-8.
- 16) 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.
- 17) Shulman ST, McAuley JB, Pachman LM, Miller ML, Ruschhaupt DG. Risk of coronary abnormalities due to Kawasaki disease in urban area with small Asian population. *Am J Dis Child* 1987;141:420-5.
- 18) Pelkonen P, Salo E. Epidemiology of Kawasaki disease. *Clin Exp Rheumatol* 1994;12(Suppl 0): S83-5.
- 19) Koren G, Lavi S, Rose V, Rowe R. Kawasaki disease: review of risk factors for coronary aneurysms. *J Pediatr* 1986;108:388-92.
- 20) Nakamura Y, Fujita Y, Nagai M, Yanagawa H, Imada Y, Okawa S, et al. Cardiac sequelae of Kawasaki disease in Japan: Statistical analysis. *Pediatrics* 1991;88:1144-7.
- 21) 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.
- 22) Fukunishi M, Kikkawa M, Hamana K, Onodera T, Matsuzaki K, Matsumoto Y, et al. Prediction of non-responsiveness to intravenous high-dose γ -globulin therapy in patients with Kawasaki disease at onset. *J Pediatr* 2000;137:172-6.
- 23) Mori M, Imagawa T, Yasui K, Kanaya A, Yokata S. Predictors of coronary artery lesions after intravenous γ -globulin treatment in Kawasaki disease. *J Pediatr* 2000;137:177-80.
- 24) Wright DA, Newburger JW, Baker A, Sundel RP. Treatment of immune globuline-resistant Kawasaki disease with pulsed doses of corticosteroids. *J Pediatr* 1996;128:146-9.
- 25) 홍대의, 이경일, 한지환, 황성수, 이경수. 정맥용 면역글로블린에 반응하지 않는 가와사키병에서의 코르티코스테로이드 치료. 소아과 1997;40:1453-7.
- 26) Newburger JW. Kawasaki disease; Who is at risk? *J Pediatr* 2000;137:149-52.
- 27) 정희선, 이경일, 한지환, 차상원, 이동준, 황경태. 1세 미만과 1세 이상 가와사키병 환자의 임상적 비교. 소아과 1999;42:936-42.