

Review



국내 가와사키병의 역사적 배경

한지환*

가톨릭대학교 여의도성모병원 소아청소년과

Historical Background of Kawasaki Disease in Korea

Ji Whan Han*

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

Received: Dec 2, 2022
Revised: Mar 20, 2023
Accepted: Apr 5, 2023

***Corresponding author**

Ji Whan Han
Department of Pediatrics, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Yeouido St. Mary's Hospital, 10, 63-ro, Seoul, Korea
Tel: +82-2-3779-1034
Fax: +82-2-783-2589
E-mail: hanji59@gmail.com

Copyright © 2023 Korean Society of Kawasaki Disease. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ORCID

Ji Whan Han
<https://orcid.org/0000-0002-3024-0609>

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Funding

No funding source relevant to this article was reported.

Acknowledgements

Not applicable.

Authors' Contributions

The article is prepared by a single author.

Ethics Approval

Not applicable.

Abstract

The first 50 cases of Kawasaki disease (KD) were reported in 1967 by Dr. Tomisaku Kawasaki. In Korea, Park et al. reported the first 5 cases of KD in 1973. In 1970, the Japanese Kawasaki Disease Research Committee was established with support from the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan and conducted the first Japanese nationwide epidemiological survey on KD that same year. In Korea, the first epidemiological study on KD was conducted by Lee et al. in 1982. The first nationwide epidemiological survey on KD in Korea was conducted by Yoon et al. from 1991 through 1993 and has been subsequently conducted every three years. The Korean Kawasaki Disease Study Group was founded in 2003 under the Korean Pediatric Heart Association. The Korean Society of Kawasaki Disease was established in 2015 and has since been conducting the triennial nationwide epidemiological survey.

Keywords: Kawasaki Disease; Nationwide Epidemiological Survey; Korean Pediatric Heart Association; Korean Society of Kawasaki Disease

서론

가와사키병은 일본 적십자병원의 소아과 의사였던 Tomisaku Kawasaki가 1961년 첫 환자를 경험한 이후 1967년 50례의 특징적 임상 증상을 정밀히 분석하여 'Arerugi'에 발표한 것이 효시이다[1]. 원제는 'Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children'이었고, 그가 경험한 특이한 증상 군은 다음과 같았다. 즉, 다양한 항생제를 사용해도 6일 이상 1-2주간 지속하는 섭씨 38도 이상의 고열, 분비물이 없는 심한 양안 결막 충혈, 붉고 건조한 균열이 있는 입술, 구강 점막의 광범위 발적, 딸기 혀, 일측 경부 림프절병증, 체간의 다형 홍반, 경화 부종을 동반한 손바닥 및 발바닥의 발적 등이다.

1974년에 이 증례들을 'Pediatrics'에 게재하면서 해외에 소개되었고[2], 그 이후 여러 나라에서 발병 보고가 점차 증가하여 전세계적으로 널리 알려지게 되었다. 일본은 1970년부터 후생성(The Ministry of Health, Labour and Welfare)의 지원 하에 일본 가와사키병 연구위원회(The

Japanese Kawasaki Disease Research Committee)를 조직한 후 전국역학조사를 위한 진단 가이드라인을 정립하였다.

1969년부터 1970년까지 일본 전역의 100병상 이상의 종합병원 1,458개를 대상으로 첫 전국역학 조사를 시행하여 1971년에 3,140례를 보고하였고[2], 그 이후 매 2년마다 지속적으로 실시하여 2020년 제25차 전국역학조사(2017–2018)까지 총 360,000례 이상을 보고하였다 [3]. 가와사키병을 세상에 알린 Tomisaku Kawasaki는 확실한 병인을 밝히지 못한 채 2020년 6월에 향년 95세를 일기로 타계하였다.

본론

1. First report in Korea

1973년 박 등[4]이 국내 최초로 5례를 보고하였고 그 이후 1976년 고 등[5]이 2례, 1980년 윤 등[6]이 8례, 그리고 1980년 편 등[7]이 12례를 연이어 보고하였다.

2. First epidemiological study in Korea

1982년 이 등이 국내 첫 전국 규모의 역학 연구(1973–1981)에서 총 321례를 보고하였다 [8]. 1988년 이두봉은 1976년부터 1984년까지 전국 59개 종합병원을 역학 연구하여 5세 미만 인구 10만 명당 38.9명의 발병률을 제3회 국제 가와사키병 심포지움에서 발표하였다[9].

3. Nationwide epidemiological survey in Korea

1991년부터 1993년까지 전국 31개 전공의 수련병원의 의무기록을 조사하여 매년 500례 이상이 발병한 결과를 1995년 제5회 국제 가와사키병 심포지움에서 윤 등[10]이 발표하였다. 인제대학교 박용원 교수가 1991년부터 2008년까지, 서울대학교 김기범 교수가 2008년부터 2017년까지 전국 역학 조사 책임자를 맡았다. 한국가와사키병 연구회에서 작성한 설문지를 전국의 전공의 수련병원과 소아전문아동병원에 배부하고 자료를 수집하여 통계, 분석 후 보고하였다.

그 후 조사대상 범위를 넓혀 가면서 1991–1993년의 1,709례[10], 1994–1996년의 2,680례[11], 1997–1999년의 3,862례[12], 2000–2002년의 9,150례[13], 2003–2005년의 9,662례[14], 2006–2008년의 9,039례[15], 2009–2011년의 13,031례[16], 2012–2014년의 14,916례[17]에 대한 결과를 각각 보고하였다. 2015년 이후는 대한가와사키병학회에서 이어 받아 2015–2017년의 15,378례에 대한 결과를 보고하였다[18].

그 이후 COVID-19 팬데믹으로 인해 가와사키병 환아의 발생이 급감하여 2018–2020년 전국역학조사는 진행되지 않았다. 국내 가와사키병의 발병률은 일본 다음으로 높지만 전국역학조사의 조사 및 분석 방법 그리고 역학 조사 전담 연구 인력의 부족은 향후 적절한 개선이 필요할 것으로 사료된다.

4. Korean Kawasaki Disease Study Group

한국가와사키병연구회는 소아심장학, 소아감염학, 소아임상면역학을 전공한 임상의학 연구자들이 모여 2003년에 발족하였다. 2014년까지 6대 회장을 거치면서 12년간 매년 국내 가와사키병 심포지움을 개최하였고, 3년마다 국내 전국 역학조사도 진행하였으며, 더불어 3년마다 개최하는 국제 가와사키병 심포지움에도 다수의 한국가와사키병연구회 회원 및 비회원들이 참

가하였다. 한국가와사키병연구회(2003–2014)의 역대 회장은 Table 1에 표시하였다.

5. International Kawasaki Disease Symposium (IKDS)

국제 가와사키병 심포지움은 1984년부터 매 3년마다 미국과 일본에서 번갈아 개최해 오고 있다. 그러나, 예외적으로 2008년 제9회 국제 가와사키병 심포지움은 일본소아심장학회와 미국심장협회의 도움으로 일본이 아닌 타이완에서 주최하였다. 한국가와사키병연구회 또는 대한가와사키병학회의 회원 및 비회원 연구자들은 1995년 제5회 국제 가와사키병 심포지움부터 적극적으로 많은 수가 참가하여 여러 가지 연구 결과를 최근 제13회 국제 가와사키병 심포지움까지 지속적으로 발표하고 있다. 역대 국제 가와사키병 심포지움(1984–2021년)에 대한 정보는 Table 2에 표시하였다.

6. Korean Kawasaki Disease Genetics Consortium

1990년 초부터 미국 등 여러 국가에서 가와사키병의 원인과 유전학적 감수성을 밝히기 위하여 환아와 대조군을 대상으로 한 유전학적 연구가 시작되었다[19]. 2008년 타이완에서 개최된 제9회 국제 가와사키병 심포지움에서, 국제 가와사키병 유전 연구 컨소시엄 소속 연구자들 및 타이완과 미국의 공동 연구자들의 다양한 발표[20]에 자극을 받은 당시 국내 참석자들은 한국가와사키병 유전 연구 컨소시엄을 구성하기로 논의하였다.

가와사키병의 원인을 밝히고, 새로운 진단법과 치료제 개발을 위해서 울산대학교 이종극 교수를 중심으로 한국 가와사키병 유전 연구 컨소시엄을 결성하였다. 가와사키병 환아의 임상 정보

Table 1. Successive presidents of the Korean Kawasaki Disease Study Group

Period (year)	Name	Affiliation
2003–2004	Yun, Yong Soo	Department of Pediatrics, Seoul National University
2005–2006	Kwon, Tae Chan	Department of Pediatrics, Keimyung University
2007–2008	Lee, Joon-Sung	Department of Pediatrics, The Catholic University of Korea
2009–2010	Ma, Jae Sook	Department of Pediatrics, Chonnam National University
2011–2012	Hong, Young Mi	Department of Pediatrics, Ewha University
2013–2014	Kim, Dong Soo	Department of Pediatrics, Yonsei University

Table 2. International Kawasaki Disease Symposium (1984–2021)

Ordinal number	Place	Period (year)
1st IKDS	Hawaii, USA	Jan 15–17, 1984
2nd IKDS	Hawaii, USA	Nov 30–Dec 3, 1986
3rd IKDS	Tokyo, Japan	Nov 29–Dec 2, 1988
4th IKDS	Hawaii, USA	Dec 1–4, 1991
5th IKDS	Fukuoka, Japan	May 22–25, 1995
6th IKDS	Hawaii, USA	Feb 11–14, 1999
7th IKDS	Hakone, Japan	Dec 4–7, 2001
8th IKDS	San Diego, USA	Feb 17–20, 2005
9th IKDS	Taipei, Taiwan	Apr 10–12, 2008
10th IKDS	Kyoto, Japan	Feb 7–10, 2012
11th IKDS	Hawaii, USA	Feb 3–6, 2015
12th IKDS	Yokohama, Japan	June 5–8, 2018
13th IKDS	Tokyo, Japan	Oct. 29–31, 2021

와 유전체 시료의 수집을 위하여 국내 10개 의료 기관(울산대학교 서울아산병원, 울산대학교 강릉아산병원, 울산대학병원, 이화대학교 목동병원, 연세대학교 세브란스병원, 중앙대학병원, 고려대학병원, 인제대학교 부산백병원, 부산대학병원, 가톨릭대학교 대전성모병원)이 참여하였다.

가와사키병의 원인 및 치료 저항 원인 유전자 탐색을 위하여 유전체 분석 기법[Genome wide associated study(GWAS), 엑솜 염기 서열 분석 등]을 이용하였고, 당시 실시한 대표적 연구와 장기 연구 계획을 살펴보면, GWAS sub-phenotypes, 엑솜 염기 서열 분석, 아시아 가와사키병 컨소시엄과 GWAS 데이터 이용 메타 분석, 대규모 GWAS sub-phenotypes 분석을 위한 신규 한국 가와사키병 유전연구 컨소시엄 참여 연구자 모집 등이 있다.

2008년에 시작하여 지금까지 꾸준히 가와사키병 환자의 임상정보 및 유전체 시료를 수집하여 GWAS 분석을 시행하여 가와사키병에 연관된 유전자 탐색 연구를 진행하였고, 그 결과를 다수의 우수한 국제학술지에 발표하였다[21-24].

7. Korean Society of Kawasaki Disease

2015년에 대한가와사키병학회를 창립하여 현재 제5대 회장까지 이어지며 기존 한국가와사키병연구회의 활동을 이어받아 지속적으로 수행해 왔다. 대한가와사키병학회(2015-2022년)의 역대 회장은 Table 3에 표시하였다.

대한가와사키병학회 (2015년-현재)의 활동과 향후 계획은 다음과 같다.

1. 현재까지의 활동

- 매년 분기별(4회) 가와사키병 교육연수집담회 실시(2015년-현재)
- 매년(1회) 가와사키병 심포지움 개최(2003년-현재)
- 매년(1회) 우수 연구 논문 대상 대한가와사키병학회 학술상 시상(2015년-현재)
- 매 3년 주기 국내 전국역학조사(1991년-현재)
- 한국 가와사키병 유전 연구 컨소시엄 참여 독려
- 부모님을 위한 가와사키병 설명서 초판 발행(2008)
- 국제 가와사키병 심포지움 참여 및 연구결과 발표(1988-2021년)
- The Asian Kawasaki Disease Clinical Research Network 참여

2. 향후 계획

- 대한가와사키병학회 공식학회지 창간
- 대한가와사키병학회 공식 홈페이지 업그레이드
- 대한가와사키병학회지 논문 투고 웹사이트 구축
- 가와사키병 환자 실시간 등록 시스템 구축
- 가와사키병의 새로운 진단 기준, 검사 및 치료를 위한 다 기관 임상 연구 지원
- 부모님을 위한 가와사키병 설명서 개정본 발행
- The Asia-Pacific Kawasaki Disease Symposium(2023년 개최 예정) 참가

Table 3. Successive presidents of the Korean Society of Kawasaki Disease

Period (year)	Name	Affiliation
2015-2016	Han, Ji Whan	Department of Pediatrics, The Catholic University of Korea
2017-2018	Lee, Kyung Yil	Department of Pediatrics, The Catholic University of Korea
2019-2020	Choi, Jong Woon	Department of Pediatrics, Bundang Jesaeng General Hospital
2021-2022	Song, Min Seob	Department of Pediatrics, Inje University
2023-2024	Song, Min Seob	Department of Pediatrics, Inje University

- 14th International Kawasaki Disease Symposium(2024년 개최 예정) 참가

결론

가와사키병은 일본에서 처음 보고하였고, 최근의 5세 미만 10만명 당 발병률은 359(2017-2018년 전국역학조사)로 세계 1위이다[3]. 우리나라는 일본 다음으로 가와사키병 증례를 보고하였고 최근의 발병률은 196.9(2015-2017년 전국역학조사)로 세계 2위이다[18]. 국내 첫 발병 보고, 국내 첫 전국 역학 연구, 대한소아심장학회의 3년 주기 전국역학조사, 대한소아심장학회 산하 한국가와사키병연구회 발족, 대한가와사키병학회 창립 등을 통해 국내 가와사키병의 역사를 되돌아 보았다. 숙원이었던 대한가와사키병학회 공식학회지('Kawasaki Disease')의 창간호에 국내 가와사키병의 역사에 대한 종설을 기고하는 영광을 얻게 되었다. 향후 단일 질병의 전문학회지로서 전 세계의 연구자들과 연구 결과를 공유하고 임상 연구의 활성화에 기여하기를 기대한다. 우리 학회의 궁극적 목적은 첫째, 지속적인 기초 및 임상 연구를 통하여 가와사키병으로 고통받는 환아들을 조기에 진단하고 신속히 치료하여 관상동맥합병증이 발생하지 않도록 하는 것이고, 둘째, 관상동맥합병증이 발생한 환아들이 정기적인 단기 및 장기 추적 관리를 면밀히 유지하여 건강한 성인으로 성장하도록 도와주는 것이다.

References

1. Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children. *Arerugi*. 1967;16:178-222.
2. Kawasaki T, Kosaki F, Okawa S, Shigematsu I, Yanagawa H. A new infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome (MLNS) prevailing in Japan. *Pediatrics*. 1974;54:271-6.
3. Ae R, Makino N, Kosami K, Kuwabara M, Matsubara Y, Nakamura Y. Epidemiology, treatments, and cardiac complications in patients with Kawasaki disease: The nationwide survey in Japan, 2017-2018. *J Pediatr*. 2020;225:23-9.
4. Park CS, Suh CJ, Cho SH, Lee DB. Mucocutaneous lymph node syndrome (five cases report). *Korean J Pediatr*. 1973;16:565-71.
5. Ko HK, Yim TH, Ahn DH, Sohn KC. Infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome (report of 2 cases). *Korean J Pediatr*. 1976;19:295-300.
6. Yoon KY, Lee WG, Lee KS. Clinical study of mucocutaneous lymph node syndrome (8 cases). *Korean J Pediatr*. 1980;23:301-8.
7. Pyun BY, Koh CW, Lee DW, Lee SJ. Clinical observation of 12 cases of Kawasaki disease. *Korean J Pediatr*. 1981;24:245-56.
8. Lee DB, Lee KS, Lee BC, Lee IJ. Epidemiologic and clinical study of mucocutaneous lymph node syndrome in Korea. *Korean J Pediatr*. 1982;25:977-93.
9. Lee DB. Kawasaki disease in Korea. Proceedings of the 3rd International Kawasaki Disease Symposium. Tokyo, Japan, Dec 1988. p. 27-34.
10. Yun YS, Kim CH, Kim CH, Tockgo YC, Lee SK, Hong CY. Kawasaki disease. Proceedings of the 5th International Kawasaki Disease Symposium. Fukuoka, Japan, 22-25 May 1995. New York, NY: Elsevier Science; 1995. p. 30-3.

11. Park YW, Kim CH, Park IS, Ma JS, Lee SB, Yun YS, et al. Epidemiologic study of Kawasaki disease in Korea, 1994–96: comparison of previous study in 1991–93. *Korean J Pediatr*. 1999;42:1255-60.
12. Park YW, Park IS, Kim CH, Ma JS, Lee SB, Kim CH, et al. Epidemiologic study of Kawasaki disease in Korea, 1997–1999: comparison with previous studies during 1991–1996. *J Korean Med Sci*. 2002;17:453-6.
13. Park YW, Han JW, Park IS, Kim CH, Yun YS, Cha SH, et al. Epidemiologic picture of Kawasaki disease in Korea, 2000–2002. *Pediatrics International*. 2005;47:382-7.
14. Park YW, Han JW, Park IS, Kim CH, Cha SH, Ma JS, et al. Kawasaki disease in Korea, 2003–2005. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26:821-3.
15. Park YW, Han JW, Hong YM, Ma JS, SH Cha, Kwon TC, et al. Epidemiological features of Kawasaki disease in Korea, 2006–2008. *Pediatr Int*. 2011;53:36-9.
16. Kim GB, Han JW, Park YW, Song MS, Hong YM, Cha SH, et al. Epidemiologic features of Kawasaki disease in South Korea: data from nationwide survey, 2009–2011. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33:24-7.
17. Kim GB, Park S, Eun LY, Han JW, Lee SY, Yoon KL, et al. Epidemiology and clinical features of Kawasaki disease in South Korea, 2012–2014. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36:482-5.
18. Kim GB, Eun LY, Han JW, Kim SH, Yoon KL, Han MY, et al. Epidemiology of Kawasaki disease in South Korea: a nationwide survey 2015–2017. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39:1012-6.
19. Fildes N, Burns JC, Newburger JW, Klitz W, Begovich AB. The HLA class II region and susceptibility to Kawasaki disease. *Tissue Antigens*. 1992;39:99-101.
20. Wu MH, Nakamura Y, Burns JC, Rowley A, Takahashi K, Newburger JW, et al., State-of-the-art basic and clinical science of Kawasaki disease. *Pediatric Health*. Proceedings of the 9th International Kawasaki Disease Symposium. Taipei, Taiwan, 10-12 Apr 2008. p. 405-9.
21. Kim JJ, Hong YM, Sohn S, Jang GY, Ha KS, Yun SW, et al. A genome-wide association analysis reveals 1p31 and 2p13.3 as susceptibility loci for Kawasaki disease. *Hum Genet*. 2011;129:487-95.
22. Khor CC, Davila S, Breunis WB, Lee YC, Shimizu C, Wright VJ, et al. Genome-wide association study identifies FCGR2A as a susceptibility locus for Kawasaki disease. *Nature Genetics*. 2011;43:1241-6.
23. Kim JJ, Hong YM, Yun SW, Han MK, Lee KY, Song MS, et al. Assessment of risk factors for Korean children with Kawasaki disease. *Pediatric Cardiol*. 2012;33:513-20.
24. Kim HE, Kim JJ, Han MK, Lee KY, Song MS, Lee HD, et al. Variations in the number of CCL3L1 gene copies and Kawasaki disease in Korean children. *Pediatr Cardiol*. 2012;33:1259-63.