

Original Article

가와사키병 환자의 연령별 임상 특징 및 위험 평가



최희정*

계명대학교 의과대학 소아청소년과학교실

Clinical Characteristics and Risk Assessment of Kawasaki Disease according to Age Group

Hee Joung Choi*

Department of Pediatrics, Keimyung University School of Medicine, Keimyung University Dongsan Hospital, Daegu, Korea

Received: Oct 25, 2024
Revised: Nov 21, 2024
Accepted: Nov 22, 2024

*Corresponding author

Hee Joung Choi
Department of Pediatrics, Keimyung University School of Medicine, 1095 Dalgubeol-daero, Dalseo-gu, Daegu, Korea
E-mail: joun756@dsmc.or.kr

Copyright © 2024 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

Hee Joung Choi
<https://orcid.org/0000-0002-7119-4194>

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

This study is a retrospective and observational study and does not contain any studies with human

Abstract

Background: We aimed to evaluate the differences in clinical characteristics and risk factors for intravenous immunoglobulin (IVIG) resistance and coronary artery dilatation (CAD) in patients with Kawasaki disease (KD) according to age. **Methods:** We collected data of patients between 2009 and 2019 and divided them into three groups according to age at diagnosis. **Results:** A total of 644 patients were enrolled: 168 (26.1%) in the younger age (≤ 12 months of age), 407 (63.2%) in the usual age (13–60 months of age), and 69 (10.7%) in the older age group (> 60 months of age). The younger age group had fewer typical symptoms and a higher incomplete KD incidence than the usual age group. The differences in the incidence of IVIG resistance and CAD among age groups were statistically insignificant, except for two cases of giant aneurysms in the older age group. The risk factors for IVIG resistance were long total fever duration and high neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) in the younger age group, long total fever duration and short fever duration before admission in the usual age group, and high NLR in the older age group. The risk factors for CAD were long total fever duration and short fever durations before admission in the younger age group, and long total fever duration, many recurrences, and IVIG resistance in the usual age group. **Conclusion:** Clinicians must understand the age-related differences not only in the clinical characteristics but also the risk factors of patients with KD.

Keywords: Kawasaki Disease; Immunoglobulin, Intravenous; Coronary Aneurysm; Age Groups; Child

서론

가와사키병은 주로 소아에서 발생하는 급성 전신 혈관염으로, 환자 80%에서 1세에서 5세 사이에 발생한다[1,2]. 그 병인은 아직 명확히 밝혀지지 않았지만, 유전적 소인이 있는 소아에서 감염으로 유발되는 비정상적인 면역 반응과 관련된 것으로 보인다[1]. 가와사키병의 치료는 잘 확립되어 있으며, 일반적으로 급성기에 정맥 내 면역 글로불린(intravenous immunoglobulin, IVIG)와 항염증 용량의 아스피린을 사용한다[1]. 그러나 약 15%–20%의 환자는 초기 IVIG 치료 불응성을 보

participants or animals. This study was approved by the institutional review board of the Keimyung University Dongsan Medical Center (approval number: DSMC 2023-07-022).

여, 추가적인 IVIG 또는 스테로이드 및 infliximab과 같은 치료가 필요하다[1,2]. 이러한 치료에도 불구하고, 관상동맥 합병증은 가와사키병 환자에서 2.5%~10%로 다양하게 나타난다[3].

가와사키병은 임상 증상에 따라 진단되지만, 일부 환자는 진단 기준에 부합하는 증상을 충분히 나타내지 않는다. 이러한 불완전 가와사키병은 일반적인 연령대 이외의 환자에서 자주 발생하며, 진단과 치료가 지연되면서 가와사키병의 가장 심각한 합병증인 관상동맥 확장의 발생 위험이 높다[4,5]. 또한 환자의 연령대에 따라 임상적 특징 및 검사 소견이 다르기 때문에, IVIG 저항성과 관상동맥병변의 위험 인자도 연령대에 따라 다르게 존재할 수 있다[6].

이에 본 연구에서 연령군에 따른 가와사키병의 임상적 특성을 살펴보고, 연령군에 따른 IVIG 저항성과 관상동맥병변의 위험인자 차이를 찾아보고자 하였다.

대상과 방법

1. 대상

2009년 1월부터 2019년 12월까지 계명대학교 동산병원에 입원한 가와사키병 환자들이 연구에 포함되었다. 환자들은 연령에 따라 어린 연령군(≤ 12 개월), 일반 연령군(13~60개월), 고연령군(> 60 개월)으로 분류하였다.

가와사키병의 진단은 5일 이상의 지속적인 발열과 함께 분비물 없는 양쪽 결막 충혈, 입술 및 구강 변화, 다형성 발진, 말초 사지 변화, 급성 비화농성 경부 림프절 비대의 다섯 가지 주요 임상 증상 중 최소 네 가지가 나타나는 경우로 하였다[1]. 또한, 5일 이상의 지속적인 발열과 세 가지 이하의 주요 임상 증상 및 비정상적인 검사 소견 또는 심초음파 소견을 바탕으로 진단된 불완전 가와사키병 환자도 포함하였다[1].

입원 후 치료 없이 자발적으로 열이 호전된 18명을 제외한 모든 환자는 2 g/kg의 IVIG와 경구 아스피린(30~60 mg/kg/day 또는 80~100 mg/kg/day)을 초기 치료제로 투여 받았다. IVIG 치료 종료 후 36시간 이상 발열($\geq 38^{\circ}\text{C}$)이 지속되는 경우를 IVIG 저항성으로 정의하였고, 이 환자들은 두번째 2 g/kg의 IVIG 혹은 고용량 스테로이드(methylprednisolone pulse)를 투여 받았다. 본 연구는 계명대학교 동산병원의 윤리심사위원회의 승인을 받아 시행하였다(DSMC 2023-07-022).

2. 관찰항목

수집된 데이터에는 환자의 기초 정보, 가와사키병 진단 기준에 따른 임상 증상과 그 외 동반 증상들, 발열 및 입원 기간, 치료 및 약물 반응, 관상동맥 병변을 포함한 심초음파검사 결과가 포함되었다. 혈액 검사에서는 백혈구 수, 호중구 수, 림프구 수, 혈소판 수, C-반응성 단백질, N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP)가 측정되었다. 호중구 수와 혈소판 수는 림프구 수로 나누어 호중구-림프구 비율(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR) 및 혈소판-림프구 비율(platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)을 계산하였다.

심초음파 검사는 Siemens Acuson Sequoia 초음파 기기(Siemens Medical Solutions, Mountain View, CA, USA)를 이용하여 발열 소실 이후 퇴원 전, 그리고 퇴원 후 2개월째 시행하였다. 좌주관상동맥, 좌전하행관상동맥, 우관상동맥의 크기를 측정하여 어떤 관상동맥 구역에서 Z 점수가 > 2.0 일 때 관상동맥 확장으로, Z 점수가 > 10.0 이거나 절대 크기 ≥ 8 mm일 때 거대 관상동맥 동맥류로 정의하였다[1].

3. 통계 분석

모든 통계 분석은 IBM SPSS Statistics for Windows (version 21.0; IBM, Armonk, NY, USA)를 사용하여 수행하였다. 범주형 변수는 빈도와 백분율로 나타내고, 카이제곱 검정을 통해 비교하였다. 연속형 변수는 중앙값과 범위로 제시하고, Mann-Whitney U 검정을 통해 비교하였다. IVIG 저항성과 관상동맥 확장에 영향을 미치는 요인은 다변량 로지스틱 회귀 분석을 통해 분석하였다. 통계적 유의성은 $P < 0.05$ 로 설정하였다.

결과

1. 환자 특성

총 644명의 가와사키병 환자(남아 387명, 여아 257명)가 포함되었으며, 평균 연령은 31.0 ± 23.8 개월(중앙값, 27개월; 범위, 1-170개월)이었고 남녀 비율은 1.5:1이었다. 연령군으로 나누었을 때, 어린 연령군은 168명(26.1%), 일반 연령군은 407명(63.2%), 고연령군은 69명(10.7%)이었다. 전체 환자에서 불완전 가와사키병의 발생률은 44.6%(287/644)였고, IVIG 저항성은 25.2%(158/626)로 나타났다. 관상동맥 확장은 10.6%(68/644)에서 발견되었으며, 이 중 거대 동맥류가 2례 있었다.

2. 연령 그룹에 따른 환자 임상 소견

진단 기준에 포함되는 임상 증상은 연령 그룹 간에 차이를 보였다(Fig. 1). 연령 그룹에 따른 환자들의 임상적 특징과 검사 결과는 Table 1과 Table 2에 요약되어 있다.

어린 연령군을 일반 연령군과 비교했을 때, 어린 연령군은 발열 지속 기간이 짧았으며 ($P < 0.001$), 진단 증상 수는 적었고($P = 0.003$), 불완전 가와사키병($P < 0.001$), Bacillus

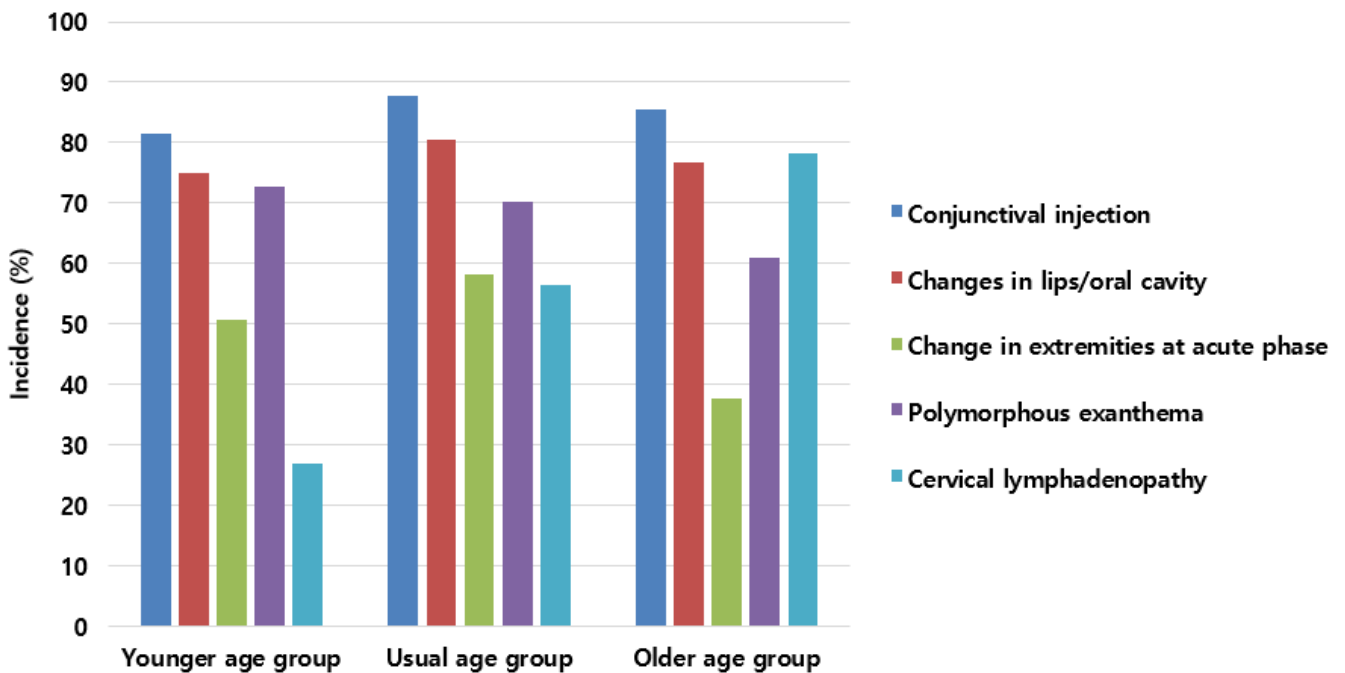


Fig. 1. Incidence of diagnostic symptoms of Kawasaki disease according to the age group. Younger age group: ≤ 12 mon; usual age group: 13–60 mon; older age group: > 60 mon.

Table 1. Clinical characteristics in patients with KD

	Younger age (n = 168)	Usual age (n = 407)	Older age (n = 69)
Sex, male:female	99:69	243:164	45:24
Age (mon)	7 (1–12)	31 (13–60)	72 (61–170)
Weight (Kg)	8.4 (4.3–15.7)	13.5 (7.2–24.8)	21.7 (14.1–54.0)
Height (cm)	70.0 (52.0–98.4)	91.7 (68.0–122.3)	115.4 (103.3–158.6)
Fever duration, total (day)	5.5 (1–11) ¹⁽²⁾	6.5 (2–19)	6.6 (2–17)
Fever duration, prior to admission (day)	4.0 (1–11)	4.8 (1–17)	4.9 (2–16)
Duration until fever subsided (hr)	44.0 (3–178)	50.7 (3–164)	57.0 (13–121)
Hospitalization duration (day)	5.3 (2–20)	5.1 (2–30)	5.2 (2–39)
Counts of diagnostic symptoms	3.2 (0–5) ¹⁾	3.6 (0–5)	3.5 (1–5)
Conjunctival injection (%)	137 (81.5)	357 (87.7)	59 (85.5)
Changes in lips/oral cavity (%)	126 (75.0)	328 (80.6)	53 (76.8)
Change in extremities at acute phase (%)	85 (50.6)	237 (58.2) ³⁾	26 (37.7)
Polymorphous exanthema (%)	122 (72.6)	286 (70.3)	42 (60.9)
Cervical lymphadenopathy (%)	45 (26.8) ¹⁽²⁾	230 (56.5) ³⁾	54 (78.3)
BCG inoculation site erythema (%)	131 (78.0) ¹⁽²⁾	90 (22.1) ³⁾	4 (5.8)
Perineal desquamation (%)	4 (2.4) ¹⁽²⁾	28 (6.9)	6 (8.7)
Desquamation in extremities at subacute phase (%)	61 (36.3) ¹⁾	113 (27.8)	23 (33.3)
Pyuria (%)	54 (33.3) ²⁾	117 (29.0) ³⁾	11 (16.2)

Data are shown as number (%) and median with range.

Younger age: ≤ 12 mon; Usual age: 13–60 mon; Older age: > 60 mon.

¹⁾ $P < 0.05$, compared with the younger and usual age group.

²⁾ $P < 0.05$, compared with the younger age and older age group.

³⁾ $P < 0.05$, compared with the usual age and older age group.

BCG: Bacillus Calmette-Guérin; KD: Kawasaki disease.

Table 2. Clinical and cardiovascular outcomes in patient with KD

	Younger age (n = 168)	Usual age (n = 407)	Older age (n = 69)
Incomplete KD (%)	103 (61.3) ¹⁽²⁾	172 (42.3)	29 (42.0)
Recurrence (%)	3 (1.8)	30 (7.3) ¹⁾	9 (13.0) ²⁾
IVIG resistance (%)	36 (21.6)	110 (27.0)	21 (30.4)
Steroid pulse therapy as second treatment (%)	6 (16.7)	31 (29.0)	4 (23.5)
Coronary artery dilatation at acute phase (%)	21 (12.5)	43 (10.6)	4 (5.8)
Giant coronary aneurysm at acute phase (%)	0	0	2 (2.9) ²⁽³⁾
Coronary artery dilatation at 2 mon follow-up (%)	2 (1.2)	7 (1.7)	1 (1.4)
Giant coronary aneurysm at 2 mon follow-up (%)	0	0	1 (1.4)
Mitral regurgitation (%)	44 (26.5)	149 (36.9) ¹⁾	18 (26.5)
Pericardial effusion (%)	12 (7.2)	38 (9.4)	7 (10.3)

Data are shown as number (%).

Younger age: ≤ 12 mon; Usual age: 13–60 mon; older age: > 60 mon.

¹⁾ $P < 0.05$, compared with the younger and usual age group.

²⁾ $P < 0.05$, compared with the younger age and older age group.

³⁾ $P < 0.05$, compared with the usual age and older age group.

KD: Kawasaki disease; IVIG: intravenous immunoglobulin.

Calmette–Guérin (BCG) 접종 부위 홍반($P < 0.001$), 그리고 아급성기 손가락 낙설의 발생률이 높았다($P = 0.043$). 반면, 외음부 낙설($P = 0.032$), 림프절 비대($P < 0.001$), 두 번째 IVIG 저항성($P = 0.020$), 재발($P = 0.032$)의 발생률은 낮았다. 고연령군을 일반 연령군과 비교했

을 때, 고연령군은 림프절 비대($P = 0.001$)와 거대 관상동맥 동맥류의 발생률이 높았으며($P = 0.001$), BCG 접종 부위 홍반($P = 0.002$), 급성기 사지 변화($P = 0.002$), 그리고 농뇨($P = 0.028$)의 발생률이 낮았다.

어린 연령군과 고연령군을 비교했을 때, 어린 연령군은 발열 지속 기간이 짧았고($P < 0.001$), 불완전 가와사키병($P = 0.007$), BCG 접종 부위 홍반($P < 0.001$), 농뇨의 발생률이 높았다($P = 0.008$). 반면, 고연령군은 어린 연령군에 비해 림프절 비대($P < 0.001$), 두 번째 IVIG 저항성($P = 0.017$), 거대 관상동맥 동맥류($P = 0.026$), 재발($P < 0.001$)의 발생률이 높았다.

3. IVIG (intravenous immunoglobulin) 저항성에 대한 위험 평가

로지스틱 회귀 분석 결과, 총 발열 지속 기간이 길수록($P < 0.001$; Exp(B) = 1.878), 입원 전 발열 지속 기간이 짧을수록($P < 0.001$; Exp(B) = 0.593), 치료 전 혈소판 수가 낮을수록($P < 0.001$; Exp(B) = 0.993), 혈소판-림프구 비율이 높을수록($P = 0.004$; Exp(B) = 1.025), 그리고 최대 혈소판 수가 높을수록($P < 0.001$; Exp(B) = 1.007) IVIG 저항성에 유의미한 연관성을 보였다(Table 3).

어린 연령군에서는 긴 총 발열 지속 기간($P < 0.001$; Exp(B) = 1.915), 높은 호중구-림프구 비율($P = 0.001$; Exp(B) = 1.858)이 IVIG 저항성과 유의미한 연관성을 보였다. 일반 연령군에서는 긴 총 발열 지속 기간($P < 0.001$; Exp(B) = 2.264), 짧은 입원 전 발열 기간($P < 0.001$; Exp(B) = 0.404)이 IVIG 저항성과 유의미한 연관성을 보였다. 고연령군에서는 높은 호중구-림프구 비율($P = 0.024$; Exp(B) = 1.143)이 초기 IVIG에 대한 저항성과 유의미한 연관성을 보였다.

Table 3. Logistic regression analysis of the risk factors for IVIG resistance and coronary artery dilatation

	IVIG resistance			Coronary artery dilatation		
	ORs	95% CI	P-value	ORs	95% CI	P-value
Total patients						
Fever duration, total	1.878	1.605–2.197	< 0.001	1.242	1.118–1.380	< 0.001
Fever duration, prior to admission	0.593	0.500–0.7045	< 0.001			
Pre-treatment platelet counts	0.993	0.991–0.996	< 0.001			
PLR	1.025	1.008–1.042	0.004			
NLR				1.190	1.077–1.314	0.001
Maximal platelet counts	1.007	1.005–1.009	< 0.001	1.003	1.001–1.004	0.001
Younger age group						
Fever duration, total	1.915	1.396–2.628	< 0.001	1.373	1.016–1.855	0.039
Fever duration, prior to admission				0.562	0.376–0.841	0.005
NLR	1.858	1.306–2.644	0.001			
Usual age group						
Fever duration, total	2.264	1.636–3.133	< 0.001	1.272	1.130–1.432	< 0.001
Fever duration, prior to admission	0.404	0.270–0.607	< 0.001			
Recurrence				3.261	1.404–7.572	0.006
IVIG resistance				2.560	1.450–4522	0.001
Older age group						
NLR	1.143	1.018–1.283	0.024			

IVIG: intravenous immunoglobulin; OR: odds ratio; CI: confidence interval; PLR: platelet-to-lymphocyte ratio; NLR: neutrophil-to-lymphocyte ratio.

4. 관상동맥 확장에 대한 위험 평가

로지스틱 회귀 분석 결과, 총 발열 지속 기간이 길수록($P < 0.001$; $\text{Exp}(B) = 1.242$), NLR이 높을수록($P = 0.001$; $\text{Exp}(B) = 1.190$), 그리고 최대 혈소판 수가 높을수록($P = 0.001$; $\text{Exp}(B) = 1.003$) 관상동맥 확장과 유의미한 연관성을 보였다.

어린 연령군에서는 긴 총 발열 지속 기간($P = 0.039$; $\text{Exp}(B) = 1.373$), 짧은 입원 전 발열 지속 기간($P = 0.005$; $\text{Exp}(B) = 0.562$)이 관상동맥 확장과 유의미한 연관성을 보였다. 일반 연령군에서는 긴 총 발열 지속 기간($P < 0.001$; $\text{Exp}(B) = 1.272$), 높은 재발률($P = 0.006$; $\text{Exp}(B) = 3.261$), 그리고 IVIG 저항성($P = 0.001$; $\text{Exp}(B) = 2.560$)이 관상동맥 확장과 유의미한 연관성을 보였다. 고연령군에서는 관상동맥 확장에 대한 유의미한 위험 요인이 발견되지 않았다.

고찰

본 연구는 가와사키병 환자가 연령 그룹에 따라 다양한 임상 증상이 나타나며, 어린 환자에서 불완전 가와사키병의 발생이 높음을 밝혀냈다. 연령 그룹에 따라 IVIG 저항성과 관상동맥 확장의 발생률에는 차이가 없었으나, 위험 인자는 연령에 따라 다르게 나타났다.

가와사키병은 임상 증상에 기반하여 진단되지만, 극단적인 연령대의 아동, 특히 6개월 미만 및 5-10세 이상에서 가와사키병의 특징적인 증상이 다 나타나지 않을 가능성이 높다[5]. 앞선 연구를 살펴보면, 1세 미만의 영아는 입원 전 발열 지속 기간이 길고, 경부 림프절 비대의 유병률이 낮으며, BCG 접종 부위의 발적, 혈소판 증가증, 농뇨, 위장관 및 신경학적 증상의 유병률이 더 높았다[4,7]. 반면, 5세 이상의 고연령군은 어린 연령군에 비해 경부 림프절 비대와 근골격계 증상의 발생률이 높았다[4,8]. 본 연구에서도 어린 연령군은 전형적인 증상이 적고 불완전 가와사키병의 발생률이 높았다. 어린 연령군은 고연령군에 비해 BCG 접종 부위 홍반과 농뇨의 발생률이 높았으나, 고연령군은 어린 연령군에 비해 경부 림프절 비대의 발생률이 높았다.

일반 연령대가 아닌 가와사키병 환자들이 이처럼 불완전 가와사키병의 비율이 높아지면서, 관상동맥 동맥류의 발생률도 높다[4,5,9]. 특히 고연령군은 영아 군만큼 연구가 활발하지 않지만, 일부 연구에서 5-6세 이상의 고연령군에서 IVIG 치료가 자주 지연되었고(질병 발생 7일 이후), 추가 IVIG 치료 및 관상동맥 이상 위험이 높다고 보고하였다[8,10]. 하지만 최근 연구에서는 일반 연령대가 아닌 가와사키병 환자들이 불완전한 증상과 IVIG에 대한 저항성이 더 흔했으나, 관상동맥 합병증에는 유의미한 차이를 보이지 않는다고 보고하였는데, 이는 최근 임상 의사들이 불완전 가와사키병 진단에 대해 더욱 주의 깊게 접근하고 있기 때문으로 해석된다[9,11]. 본 연구에서도 연령 그룹 간 IVIG 저항성과 관상동맥 확장의 차이는 유의미하지 않았으나, 고연령군에서 두 명의 환자에서 거대 동맥류가 발견되었다.

가와사키병의 IVIG 저항성과 관상동맥 확장의 위험을 평가하기 위한 다양한 점수 시스템이 보고되었다[12-15]. 하지만 이러한 점수 시스템을 모든 연령 그룹에 일률적으로 적용하는 것은 제한점이 있을 수 있다. IVIG 저항성과 관상동맥 확장의 위험이 영아와 고연령 환자에서 다를 수 있어, 환자의 연령에 따라 달라지는 위험 인자를 고려하는 것이 필요하다. 초기 IVIG 투여 전 발열 기간이 ≤ 4 일인 경우는 IVIG 저항성의 잘 알려진 위험 인자이다[14-16]. 또한, 총 발열 지속 기간이 길어지는 것은 관상동맥 확장의 위험 인자이다[17]. 본 연구에서도 총 발열 지속 기간이 길어지는 것이 전체 환자 집단, 일반 연령군, 어린 연령군에서 IVIG 저항성과 관상동맥 확장의 위험 인자로 나타났다. 또한, 입원 전 발열 기간이 짧은 것이 전체 환자 집단 및 일반 연령군에서 IVIG 저항성과 어린 연령군에서 관상동맥 확장의 위험 인자로 나타났다. 그러나 고연령

군에서는 유의미한 차이를 보이지 않았다.

호중구-림프구 비율은 IVIG 저항성과 관상동맥 확장의 위험 인자로 알려져 있다[18-20]. IVIG 저항성이 있는 환자는 IVIG 반응성이 있는 환자보다 치료 전후 호중구-림프구 비율이 유의미하게 높았다[18]. 호중구-림프구 비율 외에도 IVIG 저항군은 IVIG 치료 전 혈소판-림프구 비율 수치가 높고 혈소판 수가 낮았다[19]. 또한, 호중구-림프구 비율과 혈소판-림프구 비율의 조합은 가와사키병 환자의 IVIG 저항성의 강력한 예측 인자로 알려져 있다[19]. 본 연구에서도 호중구-림프구 비율이 모든 환자에서 관상동맥 확장의 위험 인자였으며, 어린 연령군과 고연령군에서 IVIG 저항성의 위험 인자로 나타났다.

혈소판 수는 가와사키병의 급성기 동안 감소하는 경향이 있어, 혈소판 수가 $\leq 300.0 \times 10^3 / \text{mm}^3$ 인 경우 IVIG 저항성 위험 점수 시스템에 포함된다[13,14]. 대부분의 연구에서 낮은 혈소판 수는 가와사키병에서 IVIG 저항성의 예측 인자로 나타났다[16,19]. 그러나 일부 연구에서는 가와사키병 급성기에서 혈소판 수가 높을수록 IVIG 저항성과 관상동맥 병변의 위험과 관련이 있다는 결과도 보고되었다[21,22]. 본 연구에서는 IVIG 저항성이 있는 환자가 치료 전 혈소판 수는 낮고 최대 혈소판 수는 높았다. 로지스틱 분석에서는 낮은 치료 전 혈소판 수, 높은 최대 혈소판 수, 그리고 높은 혈소판-림프구 비율 수치가 전체 환자 집단에서 IVIG 저항성의 위험 인자로 나타났다. 그러나 연령군에 따른 분석에서는 혈소판 수와 혈소판-림프구 비율 간의 유의미한 관계는 발견되지 않았다.

본 연구의 주요 제한점은 단일 지역 병원에서 진행된 후향적 연구로 인해 대상 환자의 수가 적다는 점이다. 이는 통계적 결과에 영향을 미쳤으며, 특히 고연령군에서 더 두드러졌다. 또한 BCG 접종 부위 홍반은 한국의 영아 가와사키병에서 중요한 증상이나, 미국심장학회 가이드라인의 다섯 가지 진단 임상 증상에는 포함되지 않았다. 따라서 증상 수와 불완전 가와사키병의 발생률에 영향을 미쳤을 가능성이 있다. 그리고 관상동맥병변의 진단에 퇴원 전과 퇴원 후 2개월째의 심초음파 검사를 모두 이용하였기에, 동일한 시기의 검사 결과를 기준하지 못한 것도 본 연구의 제한점이다.

결론

가와사키병 환자의 연령 그룹에 따라 임상 특성과 함께 IVIG 저항성과 관상동맥 확장의 위험 인자도 다르게 나타났다. 일반적으로 발생하는 연령 범위를 벗어난 가와사키병 환자들은 증상이 불충분하게 나타나며, IVIG 치료에 대한 반응이 다르게 나타났다. 따라서 일반적인 연령 범위를 벗어난 가와사키병 환자에서 관상동맥 합병증 발생에 대한 주의가 필요하다.

References

1. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a scientific statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135:e927-99.
2. 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.
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.E2.
4. Peng Y, Liu X, Duan Z, Cai S, Duan J, Zhou Y. Age-related differences in clinical characteristics of Kawasaki disease. *Braz J Med Biol Res*. 2021;54:e10281.
 5. Manlhiot C, Yeung RSM, Clarizia NA, Chahal N, McCrindle BW. Kawasaki disease at the extremes of the age spectrum. *Pediatrics*. 2009;124:e410-5.
 6. Takekoshi N, Kitano N, Takeuchi T, Suenaga T, Kakimoto N, Suzuki T, et al. Analysis of age, sex, lack of response to intravenous immunoglobulin, and development of coronary artery abnormalities in children with Kawasaki disease in Japan. *JAMA Netw Open*. 2022;5:e2216642.
 7. Shi L, Li J, Qie D, Hua X, Pan J, Shi X, et al. Clinical manifestations of Kawasaki disease in different age groups: retrospective data from Southwest China. *Clin Rheumatol*. 2020;39:3027-32.
 8. Cai Z, Zuo R, Liu Y. Characteristics of Kawasaki disease in older children. *Clin Pediatr*. 2011;50:952-6.
 9. Zhao Q, Huang M, Huang M, Chen S, Liu F, Huang G, et al. Characteristics and trends in diagnosis of Kawasaki disease outside the usual age range. *Clin Rheumatol*. 2021;40:1515-23.
 10. Muta H, Ishii M, Sakaue T, Egami K, Furui J, Sugahara Y, et al. Older age is a risk factor for the development of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease. *Pediatrics*. 2004;114:751-4.
 11. Watanabe Y, Ikeda H, Watanabe T. Differences in the clinical characteristics of Kawasaki disease between older and younger children (2015–2019): a single-center, retrospective study. *J Pediatr*. 2023;253:266-9.
 12. Harada K. Intravenous γ -globulin treatment in Kawasaki disease. *Paediatr Int*. 1991;33:805-10.
 13. Kobayashi T, Inoue Y, Takeuchi K, Okada Y, Tamura K, Tomomasa T, et al. Prediction of intravenous immunoglobulin unresponsiveness in patients with Kawasaki disease. *Circulation*. 2006;113:2606-12.
 14. Egami K, Muta H, Ishii M, Suda K, Sugahara Y, Iemura M, et al. Prediction of resistance to intravenous immunoglobulin treatment in patients with Kawasaki disease. *J Pediatr*. 2006;149:237-40.
 15. Sano T, Kurotobi S, Matsuzaki K, Yamamoto T, Maki I, Miki K, et al. Prediction of non-responsiveness to standard high-dose gamma-globulin therapy in patients with acute Kawasaki disease before starting initial treatment. *Eur J Pediatr*. 2007;166:131-7.
 16. Li X, Chen Y, Tang Y, Ding Y, Xu Q, Sun L, et al. Predictors of intravenous immunoglobulin-resistant Kawasaki disease in children: a meta-analysis of 4442 cases. *Eur J Pediatr*. 2018;177:1279-92.
 17. Rife E, Gedalia A. Kawasaki disease: an update. *Curr Rheumatol Rep*. 2020;22:75.
 18. Liu J, Ye B, Su D, Qin S, Zhao W, Pang Y. Evaluation of laboratory predictors for intravenous immunoglobulin resistance and coronary artery aneurysm in Kawasaki disease before and after therapy. *Clin Rheumatol*. 2023;42:167-77.
 19. Kawamura Y, Takeshita S, Kanai T, Yoshida Y, Nonoyama S. The combined usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in predicting intravenous immunoglobulin resistance with Kawasaki disease. *J Pediatr*. 2016;178:281-4.E1.
 20. Ha KS, Lee J, Jang GY, Lee J, Lee KC, Son CS, et al. Value of neutrophil-lymphocyte ratio in

- predicting outcomes in Kawasaki disease. *Am J Cardiol.* 2015;116:301-6.
21. Park JH, Choi HJ. Clinical implications of thrombocytosis in acute phase Kawasaki disease. *Eur J Pediatr.* 2021;180:1841-6.
 22. Kim JJ, Hong YM, Yun SW, Han MK, Lee KY, Song MS, et al. Assessment of risk factors for Korean children with Kawasaki disease. *Pediatr Cardiol.* 2012;33:513-20.