

8세 이상 소아에서의 가와사끼병의 임상 역학적 연구

인제대학교 의과대학 소아과학교실*, 가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실†, 울산대학교 의과대학 소아과학교실‡, 순천향대학교 의과대학 소아과학교실§, 경희대학교 의과대학 소아과학교실||, 전남대학교 의과대학 소아과학교실¶, 계명대학교 의과대학 소아과학교실**, 경북대학교 의과대학 소아과학교실††, 성균관대학교 의과대학 소아과학교실‡‡, 서울대학교 의과대학 소아과학교실§§

박용원* · 한지환† · 박인숙‡ · 김창휘§ · 차성호|| · 마재숙¶
권태찬** · 이상범†† · 김철호* · 이흥재‡‡ · 윤용수§§

Clinical and Epidemiologic Study of Kawasaki Disease in Children 8 Years of Age and Older

Yong Won Park, M.D.* , Ji Whan Han, M.D.† , In Sook Park, M.D.‡ , Chang Hwi Kim, M.D.§ ,
Sung Ho Cha, M.D.|| , Jae Sook Ma, M.D.¶ , Tae Chan Kwon, M.D.** , Sang Bum Lee, M.D.††
Chul Ho Kim, M.D.* , Heung Jae Lee, M.D.‡‡ and Yong Soo Yun, M.D.§§

Department of Pediatrics, College of Medicine, Inje University, Seoul Paik Hospital, Seoul, Catholic University†, Seoul, University of Ulsan‡, Seoul, Soonchunhyang University§, Buchun, Kyunghee University||, Seoul, Chonnam National University¶, Kwangju, Keimyung University**, Daegu, Kyungpook National University††, Daegu, Inje University*, Busan, Sungkyunkwan University‡‡, Seoul, Seoul National University§§, Seoul, Korea*

Purpose : The aim of this study was to investigate the epidemiologic and clinical profiles of Kawasaki disease(KD) in children 8 years of age and older.

Methods : For the epidemiologic study of KD in Korea, data of total 15,692 KD patients were collected from 1994 to 2002 on a 3 year basis, by the retrospective survey. Among them, data of 211 KD patients 8 years of age and older were analyzed and compared with those of the KD patients less than 8 years of age.

Results : 211 patients 8 years of age and older(1.3% of total KD patients) with the mean age of 9.8 years, included 142 cases aged 8-10 years, 42 cases aged 10-12 years, and 27 cases aged 12 years and older. The male-to-female ratio was 1.9:1, the recurrence rate was 3.8%, and the prevalence of cases in sibling was zero. Coronary arterial(CA) abnormalities were detected by echocardiography in 25.4% of the cases, including 7.6% of CA aneurysm cases. There was 1 case complicated by myocardial infarction.

Conclusion : Comparing with the data of the KD patients less than 8 years of age, data of 211 patients 8 years of age and older showed significantly higher incidences of CA abnormalities(25.4% : 19.8%) and CA aneurysms(7.6% : 4.0%). (**Korean J Pediatr 2005;48:1139-1142**)

Key Words : Kawasaki disease, Mucocutaneous lymph node syndrome, Coronary aneurysm, Epidemiology, Child

서론

본 논문은 2003년도 인제대학교 학술연구비 보조에 의한 것임.
본 논문의 요지는 2004년 제54차 대한소아과학회 추계학술대회에서 구 연 발표되었음.

접수 : 2005년 6월 8일, 승인 : 2005년 8월 1일
책임저자 : 박용원, 인제대 서울백병원 소아과

Correspondence : Yong Won Park, M.D.
Tel : 02)2270-0057 Fax : 02)2270-0264
E-mail : yongpw@hanmail.net

가와사끼병은 영유아에서 주로 발생하는 급성 열성질환으로 1967년 Kawasaki¹⁾에 의해 처음 기술된 이후 일본을 비롯한 전 세계적으로 많은 예가 보고되고 있다.

호발 연령은 6개월-2세로 낮아서, 4세 이하의 환아가 80%를 차지할 정도로 나이 어린 소아에서 대부분의 발병을 보인다^{2,3)}.

하지만 학동기 이후의 소아에서는 발생률이 낮아지는 양상을 보이고 있으며, 이에 따른 결과로 이러한 연령에서의 가와사끼병에 대한 연구는 국내외적으로 거의 없는 상태이다. 이에 저자들은 8세 이상의 소아에서의 가와사끼병의 역학 및 임상적 특성을 알아보기 위하여 본 연구를 시행하게 되었다.

대상 및 방법

1. 조사시기 및 방법

90년대에 들어 국내에서의 가와사끼병의 발병 현황에 대해 알아보기 위하여, 한국 소아심장 연구회의 주도로 1991년부터 1993년까지 3년간의 기간 동안에 50개 병원을 대상으로 조사한 바 있다⁴⁾. 방식은 설문지를 배포하여 답변을 받는 후향적 방법의 역학 조사를 실시하여 자료를 분석하였는데, 이와 같은 역학 조사는 이후에도 3년 단위로 지속하여 시행하게 되었다. 1994년부터 1996년까지의 3년간은 이를 전국 107개 소아과 전공의 수련병원으로 확대하여 실시하였으며⁵⁾, 1997년부터는 대한 소아심장 학회의 주관 하에 같은 방법으로, 전국 110여 곳의 소아과 수련병원을 대상으로 1997-1999년⁶⁾, 2000-2002년⁷⁾과 같이 3년 단위의 역학조사가 진행된 바 있다.

1994년 이후로는 같은 양식의 설문지를 사용해 오고 있으며, 조사문항은 ① 나이, 성별 및 발병연월일, ② 가족증례 및 재발 여부, ③ 심초음파 시행여부 및 소견, ④ 관상동맥 조영술의 시행여부 및 소견, ⑤ 심근경색과 사망 등의 합병증, ⑥ 대상병원의 신생아실을 제외한 소아 병동에 입원한 전체 환자 중에서 가와사끼병의 환자가 차지하는 비율 등에 관한 내용이었다.

본 연구에서는 1994년 1월부터 2002년 12월까지 9년간의 세 차례 역학조사⁵⁻⁷⁾에서 보고된 총 15,692명의 가와사끼병 환자 중, 발병시 8세 이상이었는 환자 211례를 대상으로 역학 및 임상적 특성을 조사하였으며, 동시에 전체 환자군과의 비교분석을 시행하였다.

두 군간의 남녀비, 재발률, 가족례, 관상동맥 이상 소견 및 관상동맥류의 발생빈도에 대하여 비교하였으며, 통계 처리는 Chi-square test 및 Fisher's exact test를 사용하였으며 유의 수준은 $P < 0.05$ 로 정의하였다.

2. 가와사끼병 및 관상동맥 이상의 진단 기준

가와사끼병의 진단은 현재 일반적으로 사용되고 있는 진단 기준에 따라 5일 이상 계속되는 발열, 사지말단의 변화, 부정형 발진, 양측 안구결막의 충혈, 입술 및 입안의 발적 및 경부 림프절 종창의 6가지 소견 중 5가지 이상이 존재하거나 4가지 이하라도 관상동맥류가 있으면 환자로 진단하였다⁸⁾.

정상 관상동맥의 내경은 체중에 따라 12.5 kg 미만인 경우 2.5 mm 이하, 12.5 kg에서 27.5 kg까지는 2.5-3.0 mm, 27.5 kg이 넘는 경우는 3-5 mm를 정상으로 하였으며⁹⁾, 나이에 따라서는 5세 미만인 경우는 3 mm 이하, 5세 이상인 경우에는 4

mm 이하를 정상치로 규정하였다¹⁰⁾. 위의 정상 내경의 1.5배 이하로 커진 경우는 확장(dilatation), 1.5배 이상으로 커진 경우는 동맥류(aneurysm)로 정의하였다.

결 과

3년 단위로 실시되어온 조사에 보고된 가와사끼병 환아수는 1994-1996년까지 2,680명⁵⁾, 1997-1999년까지 3,682명⁶⁾이었으나, 2000-2002년까지의 마지막 3년간의 역학조사에는 대상이 되는 소아과 수련 병원의 대부분(82.1%)이 참여하게 되어 9,150명이란 우리나라의 실제 발병 수치에 근접한 많은 환아가 보고되었다⁷⁾. 전체적으로는 총 조사 기간인 9년 동안의 총 환아 수의 합계는 15,692명이었으며, 이중 8세 이상인 환아수는 211명으로 전체의 1.3%에 해당되었다.

남아는 137례, 여아는 74례가 발병하여 남녀비는 1.9로 이는 전체 환아의 남녀비인 1.5보다 높은 수치를 보였다. 발병시 환자의 나이는 8-10세가 142명, 10-12세가 42명, 12세 이상이 27명으로 분포되었으며, 이에 따른 평균 연령은 9.8세(117.1±26.1개월)이었다(Fig. 1).

형제간의 발병을 의미하는 가족례는 없었으며, 같은 환아에서 2번 발병한 예가 7례, 3번 발병했던 예는 1례로 총 8례에서 재발하여 재발률은 3.8%(8/211)이었다.

심에코검사는 211례 중 197례에서 시행되어 93.4%의 시행률을 보였으며, 검사를 시행했던 197례 중 25.4%인 50례에서 관상동맥 이상소견을 나타내었는바, 이를 세부적으로 살펴보면 관상동맥의 확장 소견만 보이는 35례, 관상동맥류만 있었던 6례, 확장 소견과 관상동맥류가 같이 있었던 경우는 9례로, 전체적으로 관상동맥의 확장소견은 44례(22.3%)에서, 관상동맥류는 15례(7.6%)에서 관찰되었다.

전체 가와사끼병 환아의 대부분을 차지하는 8세 미만인 환아군과 8세 이상인 환아군의 남녀비, 재발률, 가족례, 관상동맥 이상소견 및 관상동맥류의 발생빈도를 비교해보면, 관상동맥 이상

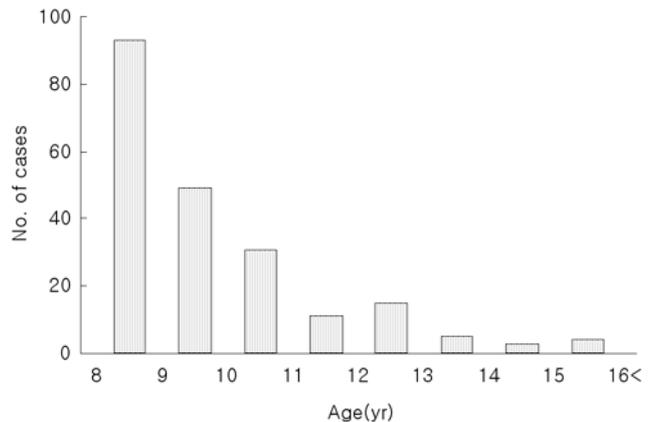


Fig. 1. Distribution of age at onset.

Table 1. Comparison between Two Groups

Group	<8 years	≥8 years	P value
No. of patients	15,481	211	
Gender ratio(M/F)	1.5	1.9	NS [†]
Recurrent cases(%)	2.6	3.8	NS [†]
Sibling cases(%)	0.2	0.0	NS [†]
CA* abnormality(%)	19.8	25.4	<0.05
CA* aneurysm(%)	4.0	7.6	<0.05

*CA : coronary artery, [†]NS : not significant

Table 2. Comparison between Boys and Girls

Group	Boys	Girls	Total
No. of patients	137	74	211
Echo done	127	70	197
CA* abnormality(%) [†]	28.3	20.0	25.4
CA* aneurysm(%) [†]	9.4	4.3	7.6

*CA : coronary artery, [†]statistically not significant

소견 및 관상동맥류 발생빈도에서만 통계적으로 의미있는 차이를 보였으며, 8세 이상 환아에서의 25.4%의 관상동맥 이상소견 발생빈도 및 7.6%의 관상동맥류 발생빈도는 8세 미만인 환아의 발생빈도인 19.8% 및 4.0%보다 통계적으로 각각 의미있게 높음을 알 수 있었다(Table 1).

심초음파 소견을 남아와 여아로 나누어서 비교해 본 결과, 관상동맥 이상소견과 관상동맥류의 발생빈도는 남아에서는 28.3%(36/127)와 9.4%(12/127)로 여아의 20%(14/70)와 4.3%(3/70)에 비교하여 높은 수치를 보였으나 통계적으로는 의미있는 차이를 발견할 수는 없었다(Table 2).

211례 중 심근경색은 1례에서 있었으나 사망례는 없었다.

고 찰

가와사키병은 아직도 정확한 원인이 규명되지 않은 질환으로, 생후 6개월에서 2세 사이에 호발하여 2세 이하 연령에서의 발생이 전체의 반 정도를 차지할 정도로 나이 어린 영유아에서 주로 발생한다.

국내에서 가장 최근에 실시되었던 2000-2002년의 가와사키병 역학조사⁷⁾ 결과에서도, 4세 이하인 환아가 전체 환자의 81.7%를 차지할 정도로 대부분이 4-5세 이하에서 발생함을 보여준 바 있다. 그러나 3개월 이하의 영아에서의 발생은 극히 드물어 일본의 경우¹¹⁾, 10만여명의 환자 중 1.7%(1,768/105,755) 정도만이 이 연령에 해당될 정도로 적었으며, 우리나라의 경우¹²⁾도 1.8%(71/3,862)로 비슷하였다. 이런 현상에 대한 설명으로는 산모로부터 전달된 수동 면역에 의한 방어 효과와 더불어, 이러한 연령의 아기의 특성상 대개 집안에서만 있게 되므로 공기 또는 바람에 의해 전달될 미상의 병원체에 대해 노출될 가능성이 낮기 때문일 것으로 생각된다.

또 다른 연령대인 성인의 경우에도 물론 극히 드물어서 국내외적으로 증례보고 정도로만 보고되고 있는 바¹³⁻¹⁵⁾, Jackson 등¹⁶⁾이 1967-1993년의 기간 동안, 전세계적으로 성인 가와사키병에 대해 영문으로 보고되었던 36건의 보고들에 대해 분석해 본 결과, 28건 정도가 진단기준에 해당되었다고 보고할 정도였다. 또한 성인의 경우, 임상 증세상 관절통과 간기능 이상이 있는 경우가 소아의 경우보다 많은 양상을 보였으며, 흉부 심초음파 소견상 관상동맥류의 빈도는 소아의 경우보다 적은 소견을 보였지만, 이는 성인의 관상동맥이 심초음파로 확인이 어려워져서 저평가 되었을 것으로 생각한다고 결론지었다.

가와사키병은 전세계적으로 발생하고 있으며, 전반적으로 증가되어 가는 추세를 보이고 있으며, 발생빈도는 인종에 따라 발병률의 차이가 있어, 특히 아시안 계통이 가장 높은 발생빈도를 보이는 바, 5세 미만 소아 10만명당 연간 발생률을 살펴보면 일본의 경우 134.2명¹⁷⁾으로 가장 높으며, 우리나라는 최근 들어 연간 총 발생이 3천례를 상회할 정도로 증가하여, 발생률 또한 2000년의 73.7명, 2001년의 90.8명, 2002년의 95.5명과 같이 점차 증가하는 추세를 보이며, 이러한 높은 수치는 일본에 이어 전세계적으로 두번째로 높은 발병률에 해당된다⁷⁾.

이와 같이 소아에서의 많은 발생빈도에도 불구하고, 나이 많은 소아의 경우에는 발병자체가 현저히 적으므로, 이에 따라 진단이 늦어지는 경우 또한 많을 것으로 생각된다. Momenah 등¹⁸⁾의 보고에서는 9세 이상의 환자의 경우에 80%에서 관상동맥 이상소견을 보였으며, 30%에서는 좌심실 기능 저하 소견을 보여, 1-8세 환자의 경우보다 의미 있게 높은 합병증 소견을 나타내었다.

Stockheim 등¹⁹⁾은 전체 가와사키병 환자 중에서 8세 이상(8-15세)인 환아들이 5.6%(28/500)를 차지하였으며, 21%에서 관상동맥 이상소견을 보였다고 보고하였다. 또한 이러한 높은 연령의 환자에서는 위장장애, 뇌막자극 및 관절침범증세가 많아서 가와사키병의 진단 기준을 만족함에도 불구하고 혼선을 야기하여 진단이 늦어져서 61%의 환자에서만 발병 후 10일 이내에 치료가 시행되었는데, 이와 같이 늦은 진단과 치료는 합병증 발생을 높이는데 연관이 있을 수 있음을 시사하였다. 저자들의 경우에도 8세 이상 소아에서 25.4%의 관상동맥 이상소견 및 7.6%의 관상동맥류 발생빈도를 보였는데, 이는 8세 미만 환아에서의 경우보다 의미 있게 높은 수치였다. 하지만 이렇게 높은 관상동맥 합병증의 발생빈도가 단순히 진단과 치료가 늦어져서 야기된 결과인지, 아니면 발병시 나이 많은 것 자체가 독립적인 위험 인자 인지는 좀더 많은 연구를 필요로 할 것으로 생각되는 바이다¹⁸⁻²⁰⁾.

가와사키병의 남녀에 있어서의 발병률의 차이를 나타내는 남녀비는 1.3-1.5:1 정도로 대개 남아에서 더 많은 발생을 보이는 경향이 있다^{2,8)}. 1997-1998년의 일본의 역학조사 자료를 살펴보면, 전체 환자의 남녀비는 1.4(7,489/5,477)이었으며, 이 중에서 10세 이상 환아들의 남녀비는 3.2(58/18)로 더 높은 수치를 보였으며³⁾, 본 연구에서도 전체 남녀비는 1.5(9,500/6,192)이었으나 이

중에서 8세 이상 환아들의 남녀비는 1.9(137/74)였고, 10세 이상 환아들의 남녀비는 2.6(50/19)으로 점차 높아지는 수치를 보였다. 이와 같이 연령이 많아짐에 따라 여아에 대한 남아의 발생 비율이 높아지는 양상에 대한 기존의 보고가 거의 없어서, 현재로는 이에 대한 정확한 임상적인 의미에 대해서는 알 수 없으며, 추후 더 많은 역학조사 및 연구가 필요할 것으로 사료되는 바이다.

감사의 글

본 연구를 위하여 참여를 해주신 여러 병원의 소아과 선생님들께 감사를 드립니다.

요 약

목적 : 치명적인 관상동맥 합병증을 일으킬 수 있는 가와사키병에 있어, 8세 이상 소아에서의 역학 및 임상적 특성을 알아보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

방법 : 대한 소아심장 학회의 주관하에 시행되는 가와사키병의 국내 역학조사에서, 1994-2002년까지 9년간의 전체 환자 15,692례 중 발병 연령이 8세 이상인 환자 211례를 대상으로 하여 조사하였으며, 이를 8세 미만인 환자군과도 비교분석을 하였다.

결과 : 전체 환자 15,692례 중 1.3%인 211례가 8세 이상으로, 평균 연령은 9.8세였으며, 8-10세가 142명, 10-12세가 42명, 12세 이상이 27명인 분포를 보였다. 남녀비는 1.9, 재발률은 3.8%였고 가족력은 없었다. 심에코검사상 25.4%의 관상동맥 이상 소견 및 7.6%의 관상동맥류 발생빈도를 나타냈으며 심근경색은 1례에서 있었다. 반면 대부분을 차지하는 8세 미만인 군은 남녀비 1.5, 재발률은 2.6%, 가족력 0.2%, 관상동맥 이상소견 19.8%, 관상동맥류 4.0%의 소견을 보였다.

결론 : 8세 미만인 환자군과 비교해 본 결과, 8세 이상 환자군의 관상동맥 이상소견과 관상동맥류의 발생에 있어서 통계적으로 의미 있게 높은 빈도를 나타내었다.

References

- 1) Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children. *Jpn J Allergy* 1967;16:178-222.
- 2) Melish ME. Kawasaki syndrome. *Pediatrics Rev* 1996;17:153-62.
- 3) 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.

- 4) Yun YS, Kim CH, Kim CH, Tockgo YC, Lee SK, Hong CY. Kawasaki disease in Korea. In: Kato H (ed). *Kawasaki disease*. Elsevier, New York, 1995:30-3.
- 5) Park YW, Kim CH, Park IS, MA JS, Lee SB, Kim CH, et al. Epidemiologic study of Kawasaki disease in Korea, 1994-1996: comparison of previous study in 1991-1993. *J Korean Pediatr Soc* 1999;42:1255-60.
- 6) Park YW, Park IS, Kim CH, MA JS, Lee SB, Kim CH, et al. Epidemiologic study of Kawasaki disease in Korea, 1997-1999: comparison of previous study in 1991-1996. *J Korean Med Sci* 2002;17:453-6.
- 7) Park YW, Han JH, Park IS, Kim CH, Yun YS, Cha SH, et al. Epidemiologic picture of Kawasaki disease in Korea, 2000-2002. *Pediatr Int* 2005;47:382-7.
- 8) Rowley AH, Shulman ST. Kawasaki syndrome. *Pediatr Clin North Am* 1999;46:313-29.
- 9) Nakano H, Ueda K, Saito A, Nojima K. Repeated quantitative angiograms in coronary arterial aneurysms in Kawasaki disease. *Am J Cardiol* 1985;56:846-51.
- 10) Research Committee on Kawasaki disease. Report of subcommittee on standardization of diagnostic criteria and reporting of coronary artery lesions in Kawasaki disease. Ministry of Health and Welfare, Tokyo, 1984.
- 11) Tsuchida S, Yamanaka T, Tsuchida R, Nakamura Y, Yashiro M, Yanagawa H. Epidemiology of infant Kawasaki disease with a report of the youngest neonatal case ever reported in Japan. *Acta Pediatr* 1996;85:995-7.
- 12) Sim CE, Park YW, Park IS, Kim CH, Yun YS. Clinical study of Kawasaki disease in infants 3 months of age and younger. *J Korean Pediatr Cardiol* 2003;7:102-5.
- 13) Cho BK, Kwon SR, Yoon SJ, Chung MH, Lee SN, Lee SH. Adult-onset Kawasaki disease complicated by splenic infarction and coronary aneurysm. *Korean J Infect Dis* 2000;32:388-92.
- 14) Suh YJ, Cho JW, Lee JH, Lee KS, Kim SS, Lee SK, et al. A case of Kawasaki disease in an adult. *J Asthma Allergy Clin Immunol* 2001;21:96-102.
- 15) Roza JC, Jefferies JL, Eidem BW, Cook PJ. Kawasaki disease in the adult: a case report and review of the literature. *Tex Heart Inst J* 2004;31:160-4.
- 16) Jackson JL, Kunkel MR, Libow L, Gates RH. Adult Kawasaki Disease. *Arch Intern Med* 1994;154:1398-405.
- 17) Newburger JW, Taubert KA, Shulman ST, Rowley AH, Gewitz MH, Takahashi M, et al. Summary and Abstracts of the Seventh International Kawasaki Disease Symposium: December 4-7, 2001, Hakone, Japan. *Pediatr Res* 2003;53:153-7.
- 18) Momenah T, Sanatani S, Potts J, Sandor GG, Human DG, Patterson MW. Kawasaki disease in the older child. *Pediatrics* 1998;102:E7.
- 19) Stockheim JA, Innocentini N, Shulman ST. Kawasaki disease in older children and adolescents. *J Pediatr* 2000;137:250-2.
- 20) Newburger JW. Kawasaki disease: who is at risk. *J Pediatr* 2000;137:149-52.