

Review



2024 AHA 개정 지침 근거 가와사끼병의 급성기 치료

유경희*

순천향대학교 의과대학 소아청소년과학교실

Treatment of Acute Stage of Kawasaki Disease Based on Updated 2024 Guidelines from the American Heart Association

Gyeong Hee Yoo*

Department of Pediatrics, College of Medicine, Soonchunhyang University, Cheonan, Korea

Received: May 19, 2025
Revised: Jul 2, 2025
Accepted: Jul 13, 2025

***Corresponding author**

Gyeong Hee Yoo
Department of Pediatrics,
Soonchunhyang University Cheonan
Hospital, College of Medicine,
Soonchunhyang University, 31
Suncheonhyang 6-gil, Dongnam-gu,
Cheonan, Korea
E-mail: yoogh@schmc.ac.kr

Copyright © 2025 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

Gyeong-Hee Yoo
<https://orcid.org/0000-0002-6290-8861>

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.

Abstract

Kawasaki disease (KD) is an acute febrile vasculitis, mainly involving coronary arteries in children under the age of 5 years. KD causes coronary artery dilation and aneurysm in about 25% of untreated patients and is the leading cause of acquired heart disease at potential risk of angina or myocardial infarction. Among the 2024 American Heart Association guidelines of KD, newly updated based on the data since 2017, treatment guidelines of acute stage will be mainly described herein. They summarize several anti-inflammatory therapies, and primary intensification combination therapy for high risk patients with KD. In South Korea, the prevalence of KD is higher compared to USA. Because high risk factors of refractoriness and management situation are different from those of USA, the treatment guidelines need to be applied suitably. Furthermore, there are needs to find risk factors for intravenous immunoglobulin refractoriness of KD in South Korea and establish guidelines for KD patients through the national multicenter study.

Keywords: AHA Scientific Statements; Coronary Aneurysm; Kawasaki Disease; Therapy

서론

가와사키병은 주로 관상동맥을 침범하는 급성 열성 혈관염으로 5세 미만의 소아에서 대부분 발생한다. 혈관염으로 인해 관상동맥 벽의 약해진 부분이 늘어나면 관상동맥류를 일으킬 수 있고, 치료하지 않은 가와사키병 환자의 약 25%에서 관상동맥 확장이나 관상동맥류가 발생한다[1]. 늘어난 관상동맥에 혈전이 쌓이거나, 리모델링되면서 협착되거나 막히는 경우, 협심증, 심근경색을 야기할 수 있는 중요 후천 심질환이다.

국내 역학 조사(2015-2017년)에 의하면 5세 미만 인구 10만 명당 발생률은 194.7명으로 미국의 18-25명에 비해 10배 이상 많다[2,3].

2017년 미국심장학회(American Heart Association, AHA) 지침 이후로 출판된 임상 자료를 요약하여 2024년에 가와사키병의 진단, 급성기 치료, 심장 영상 검사, 장기 관리 등을 망라하여 새로이 개정된 지침이 발표되었다[4].

Ethics Approval
Not applicable.

본 원고에서는 개정된 2024 AHA 가와사키병 지침 중 급성기 치료를 중심으로 여러 항염증 치료의 안전성과 용량, 고위험 환자에서 초기 급성 치료 시 강화 요법 등을 소개하고자 한다[4].

본론

일반적인 가와사키병의 경우 일차 치료로 정맥내 면역글로불린 주사(intravenous immunoglobulin, IVIG)와 아스피린(acetylsalicylic acid)을 사용한다. IVIG 종료 후 36시간 이후에도 열이 지속되거나, 떨어졌다가 새로 나면 불응성(refractory) 혹은 저항성(resistant) 가와사키라고 정의하며 관상동맥 합병증이 발생할 가능성이 높아진다[5].

북미 지역 한정므로 IVIG 불응성의 고위험군 기준을 새로이 정의하였다. 고위험군의 기준은 6개월 이하의 연령, 첫 심장 초음파에서 좌전하행지(left anterior descending coronary artery)나 우관상동맥(right coronary artery) Z값이 2.5 이상으로 하고 있으며, IVIG에 다른 항염증 치료를 추가하는 초기 강화 요법을 추천한다[4].

1. 일차 치료

IVIG 2 g/kg을 8-12시간 이상 주사하는 것이 표준 치료이다(Table 1). IVIG 투여 이후 발생 가능한 여러 부작용에 대한 고려가 필요하다. IVIG에 의한 용혈성 빈혈은 투여 용량에 의존하고 혈액형 O형보다 A, B 혹은 AB형에서 더 자주 발생한다[5,6]. 용혈성 빈혈을 줄이기 위해 비만환자에서는 지방을 제거한 체중으로 용량을 정하는 것을 권고한다[6]. IVIG에 의해 생기는 무균성 수막염은 일시적이고 후유증 없이 회복된다. IVIG가 홍역, 볼거리, 풍진, 수두 등 생백신의 접종 효과를 떨어뜨리기 때문에 생백신 접종은 IVIG 투여 후 11개월 이후로 연기할 것을 권고한다. 적혈구 침강 속도는 IVIG 투여 후 증가하기 때문에 IVIG 투여 후 염증 표지자로 적합하지 않다.

급성기에 투여하는 아스피린은 항염증 목적으로 사용하며, 30-50 mg/kg의 중간 용량이나 80-100 mg/kg의 고용량으로 투여하며 열 없이 48-72시간 유지될 때까지 사용한다[5]. 열이 떨어진 후 항혈소판 목적으로 3-5 mg/kg 하루 한 번 저용량 아스피린을 6-8주간 사용한다(Table 1)[4,5]. 급성기 중간 혹은 고용량 아스피린 투여로 관상동맥 합병증을 줄이지 못하며, 중간과 고용량 아스피린 투여 용량에 따른 관상동맥 합병증 발생률도 차이가 없다[7,8]. 아스피린 투여 중 비스테로이드성 소염제를 같이 투여하면 아스피린의 항혈소판 효과가 억제된다. 아스피린 알러지 환자는 클로피도그렐(clopidogrel)을 대체 사용할 수 있다[9]. 관상동맥 Z값 5 이상의 중간 크기의 관상동맥류에서 아스피린과 클로피도그렐을 동시에 투여하는 이중 항혈소판제를 고려할 수 있다[10].

2. IVIG 불응성 가와사키병의 치료

첫 IVIG 투여 종료 후 36시간 경과 후에도 열이 지속되거나, 없다가 새로 나는 IVIG 불응성 환자에게는 corticosteroid, 중양피사 인자 억제제(infliximab과 etanercept), anakinra,

Table 1. Initial therapy for patients with Kawasaki disease

| Agent | Description | Dose |
|---------|----------------------------------|--|
| IVIG | Pooled polyclonal immunoglobulin | IV, 2 g/kg over 8-12 h; consider slower infusion in KD shock or myocardial dysfunction |
| Aspirin | Acetylsalicylic acid | PO, 30-50 mg/kg/day divided every 6 h; 3-5 mg/kg/day once afebrile for 48-72 h |

Data from Jone et al. [4].

IVIG: intravenous immunoglobulin; KD: Kawasaki disease; PO: by mouth.

cyclosporine 등 다양한 항염증 치료제를 이용하고 있으며, Table 2에 각 약제의 사용 용량, 방법, 기간을 기술하였다(Table 2).

1) Corticosteroid

일본인을 대상으로 고바야시 점수를 적용한 RAISE (Randomized controlled trial to Assess Immunoglobulin plus Steroid Efficacy for Kawasaki disease) 연구에 따르면 IVIG 저항성 고위험도 그룹에서 관상동맥 이상 발생률이 IVIG 단독 투여 시 23%에 비해, IVIG와 prednisolone (하루 2 mg/kg을 세 번에 나누어 5일간 정맥 주사 후 열이 떨어지면 경구로 바꾸어 복용하고, C-반응 단백질이 5 mg/L 이하로 정상화되면 5일마다 절반으로 감량하여 줄임)을 병합 투여 시 3%로 병합투여에서 낮았다[11].

2) Infliximab과 etanercept

KIDCARE (Kawasaki Disease Comparative Effectiveness) 연구에 따르면 저항성 가와사키병 환자에서 infliximab (10 mg/kg IV)이 IVIG 2차 치료보다 짧은 열 기간, 낮은 추가 치료 필요도, 덜 심한 빈혈, 짧은 입원 기간을 보여주었다[12]. 다기관 무작위 대조 연구의 이차 분석에서 etanercept와 IVIG 병합 요법이 IVIG 단독 치료보다 1세 초과 환아에서 IVIG 저항성의 빈도가 낮고, 관상동맥 확장의 진행이 적었다[13].

Table 2. Intensification therapy for intravenous immunoglobulin-resistant or high-risk patients with Kawasaki disease, and additional therapies for refractory disease

| Agent | Description | Dose | Additional medical precautions |
|---|--|---|---|
| Intensification therapy | | | |
| Prednisolone | Corticosteroids as per RAISE | IV, 2 mg/kg per d divided every 8 h for 5 d (maximum 60 mg/d) while hospitalized; then PO prednisolone 2 mg/kg per d divided every 8 h; slow tapering over 15 d (maximum 30 mg/dose) once CRP normalized | Famotidine is given to prevent gastric ulcer |
| Methylprednisolone | Corticosteroids as per North American studies | IV, 2 mg/kg per d divided every 12 h for 5 d (maximum 60 mg/d) while hospitalized; then PO prednisone 2 mg/kg per d divided every 12 h; once CRP < 1 mg/dL, corticosteroids are tapered over 2–4 wk with the dose cut in half every 5 d | Famotidine is given to prevent gastric ulcer |
| Infliximab | Monoclonal antibody against TNF α | IV, 10 mg/kg given over 2 h | |
| Etanercept | Soluble receptor that binds TNF α and TNF β | SC, 0.8 mg/kg weekly \times 3 doses | |
| Additional therapies for refractory disease | | | |
| Cyclosporine | Inhibitor of calcineurin–NFAT pathway | PO, 5 mg/kg per d divided every 12 h; check 2 h level after 3rd dose (goal of 300–600 ng/mL); start to taper (by 10% every 3 d) once patient afebrile, clinically improving, and CRP \leq 1.0 mg/dL or 10 d of therapy, whichever is longer | Use Neoral (not generic cyclosporine, due to variable absorption); should not be administered with statins given both are metabolized by cytochrome P450, which may increase side effects |
| Anakinra | Recombinant interleukin 1b receptor antagonist | IV/SC, 10 mg/kg per d (IV divided q12 h preferred to SC) while hospitalized; wean once ready for discharge (5 mg/kg per d for 1 d, then stop) | |
| Second dose of IVIG | | IV, 2 g/kg given over 8–12 h | Increased risk of hemolytic anemia with A, B, and AB blood types |
| Cyclophosphamide | Alkylating agents block DNA replication | IV, 10 mg/kg per d in 1 or 2 doses | Adequate hydration needed; consider rheumatology consult |

Data from Jone et al. [4].

RAISE: randomized controlled trial to assess immunoglobulin plus steroid efficacy for Kawasaki disease; PO: by mouth; CRP: C-reactive protein; IV: intravenous; IVIG: intravenous immunoglobulin; NFAT: nuclear factor of activated T cells.

3) Anakinra

가와사키병 급성기 환자에서, interleukin-1 경로 유전자가 높게 발현되는 것을 근거로 하여 interleukin-1 차단제가 치료에 사용되어 왔다[14]. 임상 2상 연구에서 16명의 불응성 가와사키병 환자에게 하루 2-6 mg/kg의 anakinra 피하주사가 건널 만하게 투여되고 열이 떨어짐을 보고하였다[15].

4) Cyclosporine

Cyclosporine은 calcium-driven calcineurin-nuclear factor of activated T cells (NFAT) 경로를 차단하는 특이 T 세포 차단제로 가와사키병 치료법으로 연구되어 왔다.

IVIG 저항성 고위험 환자에서 IVIG와 cyclosporine (5 mg/kg/day for 5 days)을 병합치료했을 때, IVIG 단독치료군보다 불응성 가와사키병 빈도는 높았으나 관상동맥 합병증 발생률이 낮았고 부작용은 차이가 없었다[16]. 단 cyclosporine 투여 군에서 재발로 인해 추가 치료율이 높았다. 복미에서는 보통 5일보다 좀 더 오래 투여한다(Table 2). Cyclosporine 투여 시 저마그네슘혈증을 줄이기 위해 경구 마그네슘 보충이 필요하다.

3. 고위험 환자에서 초기 강화 요법

고위험 환자(초기 관상동맥 Z값 2.5 이상, 6개월 미만 영아)에게는 급성기 첫 치료부터 이중 강화 치료를 권장한다[17]. IVIG에 추가하는 약은 corticosteroid, 종양괴사 인자 차단제(infliximab, etanercept), interleukin-1 길항제(anakinra), cyclosporine이 포함된다(Table 2)[13,16,18-20].

1) 스테로이드와 infliximab

IVIG 단독요법과 corticosteroid 혹은 infliximab 병합 요법을 비교한 연구에서, 관상동맥 Z값이 2.5 이상인 환자에서 병합 요법을 받은 군이 IVIG 단독 사용군에 비해 관상동맥 확장의 진행이 적었다[21]. 다른 후향적 연구에서는 진단 시 관상동맥 Z값 2.5 이상인 환자에서 첫 치료 시 IVIG에 infliximab (10 mg/kg) 혹은 methylprednisolone 주사 후 prednisolone 경구 복용하는 1차 강화 병합 요법을 받은 환자 군에서 IVIG 단독 사용군보다 관상동맥 병변 회복 가능성이 높았다[22,23].

2) Anakinra

관상동맥 이상이 있는 22명의 가와사키병 급성기 환자를 대상으로 한 1상과 2상 임상 연구에서 anakinra (2-11 mg/kg per day)의 용량을 증가시키는 것이 정맥과 피하 주사 모두 안전했다. 그리고 입원환자에게 8-12시간 간격으로 투여한 정맥주사는 지속적인 농도가 유지되었다[19].

3) Cyclosporine

가와사키병 관상동맥 부검 조직 유전자 발현 연구에서 세포독성 T 세포 전사 증가가 cyclosporine에 의해 억제될 수 있다고 나타나 관상동맥 병변 환자에게 사용되어 왔다[24].

4. 가와사키 쇼크 증후군

저혈압, 관류 저하, 심근 기능 장애가 나타나는 가와사키병을 가와사키 쇼크 증후군이라고 하며 높은 C 반응 단백, 저알부민혈증, 혈소판 감소증이 더 많이 동반된다[25,26]. IVIG 투여

후 혈액학적 불안정성은 빠르게 회복되며 IVIG 저항성과 관상동맥 이상의 위험도가 높은 점을 감안해서 초기 강화 병합 요법을 고려할 필요가 있다.

5. 관상동맥류의 추가 치료

1) Cyclophosphamide

Cyclophosphamide는 항염증 치료에도 불구하고 진행되는 거대 관상동맥류 환자에서, 다른 치료에 반응하지 않는 환자에 사용되어 왔다[27]. 투여 시 충분한 수액요법이 필요하다.

2) 스타틴(statins)

스타틴은 항산화와 항염증의 다면적 효과로 내피세포 항상성을 증진시키고 내피세포가 중간엽세포(mesenchymal cell)로 전환되는 것을 차단하여 가와사키병 급성기에 이로울 수 있다.

관상동맥 Z값 2.5 이상인 2세 이상 가와사키병 환아를 대상으로 하는 atorvastatin 1상과 2상 임상연구에서 34명의 환자들이 하루 0.125-0.75 mg/kg으로 용량을 증가하면서 6주까지 안전하게 치료받았다[28].

6. 항응고요법

거대 관상동맥류 환자들은 급성기와 만성기 모두에서 동맥 내강에 혈전 위험이 있어 항혈소판제(아스피린 단독이나 클로피도그렐 병합요법)와 항응고제[와파린(warfarin)]이나 저분자량 헤파린(low molecular weight heparin, LMWH)을 투여한다. 소아에서 사용할 때, 와파린은 국제표준화비율을 맞추기가 어렵고 LMWH는 하루 두 번 피하주사에 따른 통증으로 힘들다[29].

직접 경구용 항응고제(direct oral anticoagulant, DOAC)는 혈전 예방에 가능한 대체제로 임상적으로 유의한 출혈과 혈전 발생이 모두 적고 하루 한 번이나 두 번 체중당 용량으로 경구 복용하고 모니터링 필요성이 낮다는 장점이 있다[30]. 그리고, 다른 약이나 음식간의 상호작용이 거의 없어 소아에서 사용에 유리하다. 3개월간 시행한 무작위 투여 시험에서, 치료 관련 부작용은 일반 항응고제 치료 환자에서 41.4%(58명 중 24명), edoxaban 투여 환자에서는 46.8%(109명 중 51명)로 나타나 큰 차이가 없었다[30]. 심장병 소아 192명을 대상으로 1년간 apixaban을 투여한 연구에서는 큰 부작용 없이 안전하였으며, 연구 대상 환자의 14%를 차지했던 가와사키병 환자에서 혈전색전증 발생은 없었다[31]. DOAC 복용 중 발생한 심한 출혈에 프로트롬빈(prothrombin) 농축액과 해독제인 안덱사넷 알파(andexanet alfa)를 사용할 수 있다[32].

7. 새로이 추가된 치료 지침

2024 AHA 지침의 큰 변화중 하나는 복미 한정으로 가와사키병의 진단 시 관상동맥류 고위험군에 대한 기준을 정립한 것이다. 고위험군 환아에서, 최초 치료 시 IVIG와 추가 항염증제 병합 사용으로 관상동맥류 발생 위험을 줄일 수 있다고 기술하였다. 또한 최근의 연구 데이터를 바탕으로 항염증제의 용량과 투여 경로를 새로이 정리하였다(Table 3). 성인에서 사용하는 경구 항응고제 DOAC을 가와사키 병 환자의 관상동맥류 항응고요법에 적용하여 와파린과 LMWH의 편리하고 안전한 대체제로 기술하였다.

Table 3. Comparison between 2017 and 2024 AHA treatment guideline of acute stage of Kawasaki disease

| 2017 | | 2024 | |
|--|--|---|--------------------------------------|
| Initial therapy | | Initial therapy | |
| IVIG | | IVIG | |
| Aspirin | Moderate- (30 to 50 mg/kg per d) to high-dose (80 to 100 mg/kg per d) | Aspirin | 30 to 50 mg/kg per d |
| Treatment options for IVIG-resistant KD patients | | Intensification therapy | |
| Most frequently administered | | Prednisolone | |
| IVIG: Second infusion | | Methylprednisolone | |
| IVIG + prednisolone | | Infliximab | IV, 10 mg/kg given over 2 h |
| Infliximab | IV, 5 mg/kg given over 2 h | Etanercept | |
| Alternative treatments | | Additional therapies for refractory disease | |
| Cyclosporine | IV: 3 mg/kg per d divided every 12 h PO: 4–8 mg/kg per d divided every 12 h | Cyclosporine | PO, 5 mg/kg per d divided every 12 h |
| Anakinra | 2–6 mg/kg per d given by subcutaneous injection | Anakinra | IV/SC, 10 mg/kg per d |
| Cyclophosphamide | 2 mg/kg per d IV | Second dose of IVIG | |
| Plasma exchange | | Cyclophosphamide | IV, 10 mg/kg per d |

Data from Jone et al. [4].
Data from McCrindle et al. [5].
IVIG: intravenous immunoglobulin; IV: intravenous; PO: by mouth; SC: subcutaneous.

결론

개정된 2024 가와사키병 지침에서는 고위험 환자에서 초기 치료 시 강화 요법을 강조하고 있고 여러 항염증 치료의 안전성과 용량을 기술하고 있다. 우리나라는 미국에 비해 가와사키병의 발생 빈도가 높고, 인종에 따른 위험요인이 다를 수 있으며, 실제 임상에서의 치료 여건이 다르므로, 2024 AHA 지침을 국내 여건에 맞게 적용해야 한다. 추후 전국 다기관 연구를 통해 한국인에 해당하는 고위험 요인을 찾아내고, 국내 사정에 적합한 치료 가이드라인을 정립하는 노력이 필요하겠다.

References

1. Kato H, Sugimura T, Akagi T, Sato N, Hashino K, Maeno Y, et al. Long-term consequences of Kawasaki disease: a 10- to 21-year follow-up study of 594 patients. *Circulation*. 1996;94:1379-85.

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. Maddox RA, Person MK, Kennedy JL, Leung J, Abrams JY, Haberling DL, et al. Kawasaki disease and Kawasaki disease shock syndrome hospitalization rates in the United States, 2006–2018. *Pediatr Infect Dis J*. 2021;40:284-8.

4. Jone PN, Tremoulet A, Choueiter N, Dominguez SR, Harahsheh AS, Mitani Y, et al. Update on diagnosis and management of Kawasaki disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2024;150:e481-500.

5. 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.
6. Van Anh K VY, Shah S, Tremoulet AH. Hemolysis from intravenous immunoglobulin in obese patients with Kawasaki disease. *Front Pediatr*. 2020;8:146.
 7. Suzuki T, Michihata N, Hashimoto Y, Yoshikawa T, Saito K, Matsui H, et al. Association between aspirin dose and outcomes in patients with acute Kawasaki disease: a nationwide retrospective cohort study in Japan. *Eur J Pediatr*. 2024;183:415-24.
 8. Kim GB, Yu JJ, Yoon KL, Jeong SI, Song YH, Han JW, et al. Medium- or higher-dose acetylsalicylic acid for acute Kawasaki disease and patient outcomes. *J Pediatr*. 2017;184:125-9.E1.
 9. Mohanty S, Vaidyanathan B. Anti-platelet agents in pediatric cardiac practice. *Ann Pediatr Cardiol*. 2013;6:59-64.
 10. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI guideline for coronary artery revascularization: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;145:e772.
 11. Kobayashi T, Saji T, Otani T, Takeuchi K, Nakamura T, Arakawa H, et al. Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease (RAISE study): a randomised, open-label, blinded-endpoints trial. *Lancet*. 2012;379:1613-20.
 12. Burns JC, Roberts SC, Tremoulet AH, He F, Printz BF, Ashouri N, et al. Infliximab versus second intravenous immunoglobulin for treatment of resistant Kawasaki disease in the USA (KIDCARE): a randomised, multicentre comparative effectiveness trial. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021;5:852-61.
 13. Portman MA, Dahdah NS, Slee A, Olson AK, Choueir NF, Soriano BD, et al. Etanercept with IVIg for acute Kawasaki disease: a randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2019;143:e20183675.
 14. Hoang LT, Shimizu C, Ling L, Naim ANM, Khor CC, Tremoulet AH, et al. Global gene expression profiling identifies new therapeutic targets in acute Kawasaki disease. *Genome Med*. 2014;6:541.
 15. Koné-Paut I, Tellier S, Belot A, Brochard K, Guitton C, Marie I, et al. Phase II open label study of anakinra in intravenous immunoglobulin-resistant Kawasaki disease. *Arthritis Rheumatol*. 2021;73:151-61.
 16. Hamada H, Suzuki H, Onouchi Y, Ebata R, Terai M, Fuse S, et al. Efficacy of primary treatment with immunoglobulin plus ciclosporin for prevention of coronary artery abnormalities in patients with Kawasaki disease predicted to be at increased risk of non-response to intravenous immunoglobulin (KAICA): a randomised controlled, open-label, blinded-endpoints, phase 3 trial. *Lancet*. 2019;393:1128-37.
 17. Moreno E, Garcia SD, Bainto E, Salgado AP, Parish A, Rosellini BD, et al. Presentation and outcomes of Kawasaki disease in Latin American infants younger than 6 months of age: a multinational multicenter study of the REKAMLATINA network. *Front Pediatr*. 2020;8:384.
 18. Vande Casteele N, Oyamada J, Shimizu C, Best BM, Capparelli EV, Tremoulet AH, et al.

- Infliximab pharmacokinetics are influenced by intravenous immunoglobulin administration in patients with Kawasaki disease. *Clin Pharmacokinet*. 2018;57:1593-601.
19. Yang J, Jain S, Capparelli EV, Best BM, Son MB, Baker A, et al. Anakinra treatment in patients with acute Kawasaki disease with coronary artery aneurysms: a phase I/IIa trial. *J Pediatr*. 2022;243:173-80.
 20. Jone PN, Anderson MS, Mulvahill MJ, Heizer H, Glodé MP, Dominguez SR. Infliximab plus intravenous immunoglobulin (IVIg) versus IVIg alone as initial therapy in children with Kawasaki disease presenting with coronary artery lesions: is dual therapy more effective? *Pediatr Infect Dis J*. 2018;37:976-80.
 21. Dionne A, Burns JC, Dahdah N, Tremoulet AH, Gauvreau K, de Ferranti SD, et al. Treatment intensification in patients with Kawasaki disease and coronary aneurysm at diagnosis. *Pediatrics*. 2019;143:e20183341.
 22. Miyata K, Bainto EV, Sun X, Jain S, Dummer KB, Burns JC, et al. Infliximab for intensification of primary therapy for patients with Kawasaki disease and coronary artery aneurysms at diagnosis. *Arch Dis Child*. 2023;108:833-8.
 23. Friedman KG, Gauvreau K, Baker A, Son MB, Sundel R, Dionne A, et al. Primary adjunctive corticosteroid therapy is associated with improved outcomes for patients with Kawasaki disease with coronary artery aneurysms at diagnosis. *Arch Dis Child*. 2021;106:247-52.
 24. Rowley AH, Wylie KM, Kim KYA, Pink AJ, Yang A, Reindel R, et al. The transcriptional profile of coronary arteritis in Kawasaki disease. *BMC Genomics*. 2015;16:1076.
 25. Gamez-Gonzalez LB, Moribe-Quintero I, Cisneros-Castolo M, Varela-Ortiz J, Muñoz-Ramírez M, Garrido-García M, et al. Kawasaki disease shock syndrome: unique and severe subtype of Kawasaki disease. *Pediatr Int*. 2018;60:781-90.
 26. Lamrani L, Manlhiot C, Elias MD, Choueiter NF, Dionne A, Harahsheh AS, et al. Kawasaki disease shock syndrome vs classical Kawasaki disease: a meta-analysis and comparison with SARS-CoV-2 multisystem inflammatory syndrome. *Can J Cardiol*. 2021;37:1619-28.
 27. Halyabar O, Friedman KG, Sundel RP, Baker AL, Chang MH, Gould PW, et al. Cyclophosphamide use in treatment of refractory Kawasaki disease with coronary artery aneurysms. *Pediatr Rheumatol*. 2021;19:31.
 28. Tremoulet AH, Jain S, Jone PN, Best BM, Duxbury EH, Franco A, et al. Phase I/IIa trial of atorvastatin in patients with acute Kawasaki disease with coronary artery aneurysm. *J Pediatr*. 2019;215:107-17.
 29. Baker AL, Vanderpluym C, Gauvreau KA, Fulton DR, de Ferranti SD, Friedman KG, et al. Safety and efficacy of warfarin therapy in Kawasaki disease. *J Pediatr*. 2017;189:61-5.
 30. Portman MA, Jacobs JP, Newburger JW, Berger F, Grosso MA, Duggal A, et al. Edoxaban for thromboembolism prevention in pediatric patients with cardiac disease. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80:2301-10.
 31. Payne RM, Burns KM, Glatz AC, Male C, Danti A, Brandão LR, et al. Apixaban for prevention of thromboembolism in pediatric heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2023;82:2296-309.
 32. Kustos SA, Fasinu PS. Direct-acting oral anticoagulants and their reversal agents: an update. *Medicine*. 2019;6:103.