

## ○ 문장형 임상질문

1. 소아 다기관 염증증후군(multisystem inflammatory syndrome in children, MIS-C) 환자에서 초기 치료로 정맥용 면역글로불린(intravenous immunoglobulin, IVIG)과 스테로이드 병용 투여는 IVIG 단독 투여에 비해 임상적 이득이 있는가?
2. MIS-C 환자에서 초기 치료로 IVIG와 스테로이드 병용 투여는 스테로이드 단독 투여에 비해 임상적 이득이 있는가?
3. MIS-C 환자에서 초기 치료로 스테로이드 단독 투여가 IVIG 단독 투여에 비해 임상적 이득이 있는가?

## ○ PICO 요소

**Population:** MIS-C 환자

**Intervention:** (1) IVIG+스테로이드 병용 투여

(2) 스테로이드 단독 투여

**Comparators:** (1) IVIG 단독 투여 또는 스테로이드 단독 투여

(2) IVIG 단독 투여

**Outcomes:**

(1) 핵심적(critical): 사망, critical illness\*, 침습적 기계환기, 혈액학적 보조 치료

(2) 중요한(important): 치료 시작 2일 이후 발열 지속 또는 재발, 2차 치료 약제 사용(추가적인 면역조절제), 관상동맥 이상, 심혈관계 기능 저하, 입원 기간 등

\*Critical illness: 입원 중 사망, 초기 치료 2일 이후 기계환기 필요 또는 혈액학적 보조 치료가 필요한 상태를 포함한 복합 결과지표

**Study design:** RCT 또는 비교군이 있는 관찰연구

## ○ 권고문

1-1. 소아 다기관 염증증후군 초기 치료는 정맥용 면역글로불린 단독 또는 스테로이드 단독 투여 보다는 정맥용 면역글로불린과 스테로이드 병용 투여를 할 수 있다. (근거수준: 매

우 낮음, 권고등급: B, 조건부 권고).

1-2. 소아 다기관 염증증후군 초기 치료로 스테로이드 단독 투여를 고려할 수 있다. (근거 수준: 매우 낮음, 권고등급: 전문가 합의 권고).

#### [권고문 개정 관련 정보]

2023.1.	기존 치료 요법에 IVIG+스테로이드 병용 투여와 스테로이드 단독 투여 비교 분석 결과를 추가하여 결과를 제시하였음 (1) IVIG+스테로이드 병용요법 vs. IVIG 단독 (2) IVIG+스테로이드 병용요법 vs. 스테로이드 단독 (3) 스테로이드 단독 vs. IVIG 단독
2021.12.	MIS-C 환자에서의 2가지 치료요법 결과 제시 (1) IVIG+스테로이드 병용요법 vs. IVIG 단독 (2) 스테로이드 단독 vs. IVIG 단독

#### ○ 정맥용 면역글로블린 관련 기본 정보

사람 공여자의 혈장에서 추출한 면역글로블린(immunoglobulin, IG)은 투여 경로에 따라 여러가지 용어로 불리고 있다: 정맥용, intravenous IG, IVIG; 피하용, subcutaneous IG, SCIG; 근육용, intramuscular IG, IMIG. 사람 면역글로블린은 1차 및 2차 면역결핍증, 자가 면역 및 염증 질환의 치료에 사용되고 있다. IVIG는 광범위한 병원체에 대해 항체를 제공하여 일시적인 수동면역을 유발하며 면역기전과 관련된 수용체에 결합하여 항염증 및 면역 조절에 효과를 보인다.

#### ○ 근거 요약 (Evidence summary)

문헌검색전략을 통해 2021년 7월 1일 최초 검색완료(총795건) 이후 2번의 검색 업데이트(9월 10일, 10월 10일)를 시행하여 총 815건이 검색되었다. 이번 권고문에는 8월까지의 검색결과가 반영되었다. 그 이후 7번의 검색 업데이트(11월 10일, 12월 10일, 2022년 1월 12일, 2022년 2월 10일, 2022년 3월 13일, 2022년 7월 13일, 2022년 8월 31일)를 통해 총 648(71건 추가)건이 검색되었다. 이번 권고문에는 2022년 8월까지의 검색결과가 반영되었다.

문헌선별과정에서 중복을 제외한 699건을 제목과 초록을 이용하여 선별(screening) 후, 총 83편의 원문을 검토하여 사전에 정한 선택/배제 기준을 적용하였으며, 최종적으로 9편의 연구가 선택되었다.

9편은 비교군이 있는 관찰연구로 후향적 코호트 혹은 성향점수 매칭을 적용한 코호트 연구였다. IVIG 단독투여와 IVIG 및 스테로이드 병용 투여를 보고한 연구는 6편(1-7) 스테로이드 단독 투여와 IVIG 및 스테로이드 병용 투여를 보고한 연구는 5편(1-3, 8, 9), IVIG 단독 투여와 스테로이드 단독 투여를 비교한 연구는 6편이었다(1-3, 8-10).

사망을 보고한 연구는 7편(1-4, 8, 9), 초기 치료 이후 기계환기 요법을 보고한 연구는 1편(2), 혈액학적 보조 치료를 보고한 연구는 3편(2, 4, 7) 이었다. McArdle 등(2021)와 Bargi 등 (2022) 연구는 입원 중 사망, 초기 치료 2일 이후 기계환기 필요 또는 혈액학적 보조 치료가 필요한 상태를 ‘critical illness’로 정의하여 주요 평가지표로 보고하였다(2, 8). 6편의 연구에서 초기 치료 후 2일째 또는 48시간 이상 발열 지속을 치료 실패로 정의하거나 치료 평가 지표로 포함하였다(2, 4, 6, 7, 9). 2차 치료 약제 사용은 4편에서 보고하였다(2, 4, 7, 10). 초기 치료 이후 심혈관 기능 저하는 3편의 연구에서 보고하였다(2, 4, 7). 3편의 연구에서 퇴원 시 또는 치료 2주 이후 관상동맥 이상 여부를 보고하였다(2, 9, 10).

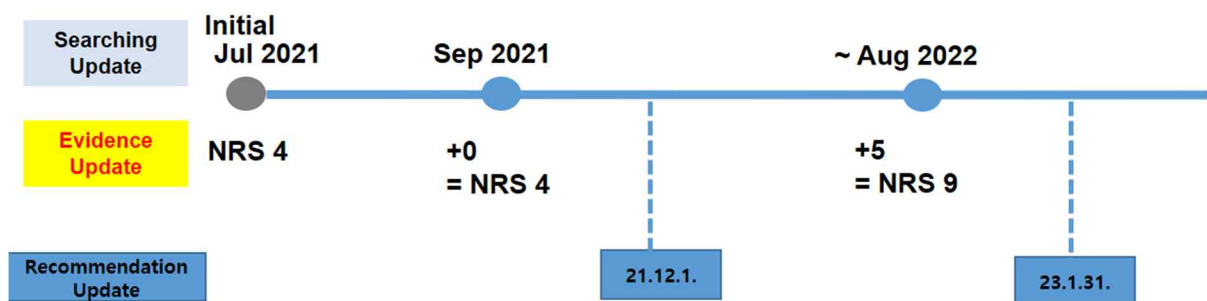


그림 1. 근거 확인 업데이트 현황

NRS: Non-randomised study

종합된 근거 합성 결과는 다음과 같다.

■ 결과 요약표 (GRADE Summary of Findings Table): IVIG + Steroids 병용 투여 vs. IVIG 단독 투여

초기 치료 시작 48시간 이후 지속되는 발열은 IVIG+Steroid 병용 투여군에서 유의하게 낮았다(OR = 0.60 [95% CI: 0.40, 0.89]). 2차 치료 약제 사용(추가적인 면역조절제)은 IVIG+Steroid 병용 투여군에서 유의하게 낮았다(OR = 0.22 [95% CI: 0.16, 0.31]).

입원 중 사망은 IVIG+Steroid 병용 투여군에서 높게 나타났으나 군간 유의한 차이는 없었다(OR= 1.41 [95% CI: 0.59, 3.38]. 혈액학적 보조 치료의 필요(OR = 0.54 [95% CI: 0.15, 1.98]), 좌심실 기능 장애(OR = 0.71 [95% CI: 0.26, 1.93]), 퇴원시점의 관상동맥 이상(OR = 0.73 [95% CI: 0.26, 2.08])은 IVIG+Steroid 병용 투여에서 낮았으나 군간 유의한 차이는 없었다. 재원일수는 IVIG+Steroid 병용 투여군이 높게 나타났고, 통계적으로 유의했다(MD = 0.01 [95% CI: 0.8,0.83]).

표 1. GRADE 결과 요약표 – IVIG + Steroids 병용 투여 vs. IVIG 단독 투여

Outcomes	№ of participants (studies)	№ of patients		Relative effect (95% CI)	Absolute (95% CI)	Certainty of the evidence (GRADE)
		IVIG+CS	IVIG			
Death during hospitalization	978 (5 observational study)	38/631 (6.0%)	7/347 (2.0%)	OR 1.41 (0.59 to 3.38)	8 more per 1,000 (from 8 fewer to 45 more)	⊕○○○ Very low <sup>a,b</sup> (Critical)
Critical illness	596 (2 observational studies)	167/399 (41.9%)	52/197 (26.4%)	OR 1.49 (0.99 to 2.25)	84 more per 1,000 (from 2 fewer to 183 more)	⊕○○○ Very low <sup>a,b</sup> (Critical)
Fever persisting on or after day 2	720 (4 observational studies)	102/331 (30.8%)	164/389 (42.2%)	OR 0.60 (0.40 to 0.89)	117 fewer per 1,000 (from 196 fewer to 28 fewer)	⊕⊕○○ Very low <sup>a,b</sup> (important)
2 <sup>nd</sup> line treatment	718 (4 observational studies)	78/332 (23.5%)	208/386 (53.9%)	OR 0.22 (0.16 to 0.31)	334 fewer per 1,000 (from 381 fewer to 273 fewer)	⊕⊕○○ Very low <sup>a</sup> (important)
Coronary abnormalities at discharge	258 (3 observational studies)	6/115 (5.2%)	10/143 (7.0%)	OR 0.73 (0.26 to 2.08)	18 fewer per 1,000 (from 51 fewer to 65 more)	⊕⊕○○ Very low <sup>b,c</sup> (important)

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; OR: odds ratio; IVIG: intravenous immunoglobulin; CS: steroids

**GRADE Working Group grades of evidence**

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

a. Downgraded the risk of bias (the possibility of the target group comparison, confounder)

b. Downgraded the rare events and broad confidence interval

c. Downgraded the risk of bias (confounder)

■ 결과 요약표 (GRADE Summary of Findings Table): IVIG+Steroids 병용 투여 vs. Steroids 단독 투여

2차 치료 약제 사용(추가적인 면역조절제)은 IVIG+Steroid 병용 투여군에서 유의하게 낮았다(OR = 0.20 [95% CI: 0.12, 0.35]).

입원 중 사망(OR= 1.01 [95% CI: 0.56, 1.81], critical illness(OR=2.17 [95% CI: 1.42, 3.32]), 혈액학적 보조 치료의 필요(OR = 1.55 [95% CI: 0.83, 2.92]), 초기 치료 이후 기계호흡(OR=2.24 [95% CI: 0.94, 5.33])은 IVIG+Steroid 병용 투여군에서 더 높게 나타났으나 통계적으로 유의하지 않았다. 초기 치료 시작 48시간 이후 지속되는 발열(OR=0.85 [95% CI: 0.43, 1.68]), 좌심실 기능 장애(OR = 0.20 [95% CI: 0.84, 4.78]), 퇴원 시점의 관상동맥 이상(OR = 0.36 [95% CI: 0.36, 2.49])로 IVIG+Steroid 병용 투여군에서 낮았으나 군간 유의한 차이는 없었다. 재원일수는 IVIG+Steroid 병용사용군이 낮게 나타났고, 통계적으로 유의했다(MD = 0.38 [95% CI: 1.38, 2.15]).

표 2. GRADE 결과 요약표- IVIG+Steroids 병용 투여 vs. IVIG 단독 투여

Outcomes	№ of participants (studies)	№ of patients		Relative effect (95% CI)	Absolute(95% CI)	Certainty of the evidence (GRADE)
		IVIG+CS	CS			
Death during hospitalization	1,084 (5 observational study)	38/710 (5.4%)	23/374 (6.1%)	OR 1.01 (0.56 to 1.81)	1 more per 1,000 (from 26 fewer to 45 more)	⊕○○○ Very low <sup>a,b,c</sup> (Critical)
Critical illness	549 (2 observational studies)	167/399 (41.9%)	37/150 (24.7%)	OR 2.17 (1.42 to 3.32)	169 more per 1,000 (from 71 more to 274 more)	⊕○○○ Very low <sup>a,c</sup> (Critical)
Fever persisting on or after day 2	403 (2 observational studies)	77/260 (29.6%)	47/143 (32.9%)	OR 0.85 (0.43 to 1.68)	35 fewer per 1,000 (from 155 fewer to 123 more)	⊕⊕○○ Very low <sup>a,b,c</sup> (important)
2 <sup>nd</sup> line treatment	282 (2 observational studies)	39/194 (20.1%)	49/88 (55.7%)	OR 0.20 (0.12 to 0.35)	356 fewer per 1,000 (from 426 fewer to 251 fewer)	⊕⊕○○ Very low <sup>a,c</sup> (important)

Outcomes	No of participants (studies)	No of patients		Relative effect (95% CI)	Absolute(95% CI)	Certainty of the evidence (GRADE)
		IVIG+CS	CS			
Coronary abnormalities at discharge	362 (3 observational studies)	11/226 (4.9%)	7/136 (5.1%)	<b>OR 0.94</b> (0.36 to 2.49)	<b>3 fewer per 1,000</b> (from 32 fewer to 68 more)	⊕⊕○○ Very low <sup>a,b,c</sup> (important)

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; OR: odds ratio; IVIG: intravenous immunoglobulin; CS: steroids

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

a. Downgraded the bias of the possibility of the target group comparison and confounder

b. Downgraded the inconsistency different direction

c. Downgraded the wide confidence interval

■ 결과 요약표 (GRADE Summary of Findings Table): Steroids 단독 투여 vs. IVIG 단독 투여

입원중 사망(OR=1.31 [95% CI 0.51, 3.41])은 스테로이드 사용군에서 높게 나타났으나 유의한 차이가 없었다. critical illness(OR=0.65 [95% CI 0.37, 1.13]), 치료 시작 이후 48시간 이상 발열 지속(OR=0.49 [95% CI 0.16, 1.44]), 2차 치료 약제 사용(OR=0.60 [95% CI 0.10, 3.48]), 좌심실 기능저하(OR=0.94 [95% CI 0.34, 2.58])로 스테로이드 사용군에서 낮게 나타났으나 유의한 차이가 없었다(표 3).

표 3. GRADE 결과 요약표 – Steroids 단독 투여 vs. IVIG 단독 투여

Outcomes	№ of participants (studies)	№ of patients		Relative effect (95% CI)	Absolute(95% CI)	Certainty of the evidence (GRADE)
		CS	IVIG			
Death during hospitalization	720 (6 observational study)	23/400 (5.8%)	7/320 (2.2%)	OR 1.31 (0.51 to 3.41)	7 more per 1,000 (from 11 fewer to 49 more)	⊕○○○ Very low <sup>a,b,c</sup> (Critical)
Critical illness	322 (2 observational studies)	37/150 (24.7%)	52/197 (26.4%)	OR 0.65 (0.37 to 1.13)	75 fewer per 1,000 (from 147 fewer to 24 more)	⊕○○○ Very low <sup>a,c</sup> (Critical)
Fever persisting on or after day 2	388 (3 observational studies)	49/169 (29.0%)	100/219 (45.7%)	OR 0.49 (0.16 to 1.44)	165 fewer per 1,000 (from 338 fewer to 91 more)	⊕⊕○○ Very low <sup>a,b,c</sup> (important)
2 <sup>nd</sup> line treatment	336 (2 observational studies)	51/114 (44.7%)	116/222 (52.3%)	OR 0.60 (0.10 to 3.48)	126 fewer per 1,000 (from 424 fewer to 270 more)	⊕⊕○○ Very low <sup>a,c</sup> (important)
Coronary abnormalities at discharge	342 (3 observational studies)	10/162 (6.2%)	11/180 (6.1%)	OR 0.94 (0.34 to 2.58)	3 fewer per 1,000 (from 39 fewer to 83 more)	⊕⊕○○ Very low <sup>a,b,c</sup> (important)

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; OR: odds ratio; IVIG: intravenous immunoglobulin; CS: steroids

**GRADE Working Group grades of evidence**

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

a. Downgraded the bias of the possibility of the target group comparison and confounder



b. Downgraded the inconsistency different direction

c. Downgraded the wide confidence interval

## ○ 권고 고려사항

### 1. 근거수준(GRADE 적용)

IVIG와 스테로이드 병용 투여군과 IVIG 단독 투여군 비교 연구는 모두 관찰연구로 핵심적인 결과지표인 '사망', 'critical illness'에서 환자의 비교가능성과 교란요인의 측면에서 비플립 위험이 확인되어 한 등급이 낮아졌고, 적은 표본수 및 넓은 신뢰구간으로 인한 비정밀성 항목에서 등급이 낮아져서 '매우 낮음'으로 평가되었다. 따라서 종합 근거수준은 '매우 낮음'으로 평가되었다.

IVIG와 스테로이드 병용 투여군과 IVIG 단독 투여군 비교 연구는 모두 관찰연구로 핵심적인 결과지표인 '사망', 'critical illness'에서 환자의 비교가능성과 교란요인의 측면에서 비플립 위험이 확인되어 한 등급이 낮아졌고, 적은 표본수 및 넓은 신뢰구간으로 인한 비정밀성 항목에서 등급이 낮아져서 '매우 낮음'으로 평가되었다. 따라서 종합 근거수준은 '매우 낮음'으로 평가되었다.

스테로이드 단독 투여군과 IVIG 단독 투여군 비교 연구는 모두 관찰연구로 핵심적 결과지표인 '사망', 'critical illness'에서 환자의 비교가능성과 교란요인의 측면에서 비플립 위험이 확인되어 한 등급이 낮아졌고, 중요한 결과지표에서 모두 결과의 비일관성과, 적은 표본수 및 넓은 신뢰구간으로 인한 비정밀성 항목에서 등급이 낮아져서 '매우 낮음'으로 평가되었다. 따라서 종합 근거수준은 '매우 낮음'으로 평가되었다.

### 2. 이득과 위해

현재까지 MIS-C의 치료는 확립되어 있지 않으며 약제 간의 효과를 비교한 무작위 대조군 연구는 없다. IVIG 또는 스테로이드를 MIS-C에서 사용하게 된 배경은 이와 유사한 임상 양상을 보이는 가와사키병에서 사용되는 약제라는 점이 고려되었다(5, 10).

가와사키병에서 IVIG의 작용 기전은 명확하지 않으나 조기 IVIG 투여는 해열과 임상 증상의 소실, 관상동맥 합병증의 유병률을 유의하게 감소시키는 것으로 알려져 있다. MIS-C에서는 가와사키병에 비해 환자의 연령이 높아 요구되는 IVIG의 투여량이 상대적으로 많을 수 있다. MIS-C에서는 가와사키병에 비해 심기능 저하가 동반되는 경우가 많아 IVIG 투여로 수액 과부하가 발생할 수 있으며 고용량 IVIG로 인해 용혈성 빈혈의 위험이 증가할 수 있다(11).

스테로이드는 IVIG에 반응이 없는 가와사키병 환자에서 관상동맥 합병증 감소에 도움이 될 수 있다. 최근 일본에서 시행된 연구들에서 가와사키병 초기 치료법으로 IVIG와 스테로이드 병용투여가 관상동맥 합병증의 유병률, 발열 지속 기간, 염증을 낮추는 결과를 보여주었다. MIS-C에서 IVIG와 스테로이드 병용 치료와

IVIg 단독 치료를 비교한 3편의 연구에서도 병용 치료가 발열 지속 기간을 유의하게 낮추는 효과를 보였다. 하지만 혈액학적 보조 치료, 심혈관계 기능 장애(좌심실 기능 저하)에 대한 효과는 연구에 따라 상이하였다 (11). McArdle 등(2021) 연구에서 확인된 스테로이드 투여와 관련된 주된 합병증은 고혈압과 고혈당으로 스테로이드를 투여 받은 환자의 약 4%에서 보고되었다(2).

### 3. 가치와 선호도

분석된 연구들에서 핵심적 결과지표인 '사망', '침습적 기계환기 필요', '혈액학적 보조 치료'에 항목에 대한 보고 여부는 매우 상이하였다. 하지만 발열은 MIS-C의 가장 흔한 증상으로 대다수의 MIS-C와 관련된 연구들에서 '해열'을 치료 반응 평가의 지표로 이용하였다. 근거의 수준은 낮지만 IVIG 단독 또는 스테로이드 단독 투여 보다는 IVIG와 스테로이드 병용 투여에서 유의한 해열 효과를 보였으며 추가적인 면역조절제 투여(2차 약제 사용)의 비율도 유의하게 낮았다. 따라서 MIS-C에서 IVIG 또는 스테로이드 단독 치료에 비해 IVIG와 스테로이드 병용 치료가 초치료로 선호될 수 있다. 근거의 수준은 매우 낮지만 MIS-C에서 초치료로 스테로이드 단독 치료는 IVIG 단독 치료보다 일부 임상적 효과가 있을 수 있다.

### 4. 자원(비용 포함)

MIS-C에서 IVIG 또는 스테로이드 비용 효과에 대한 문헌은 없다. 사람 면역글로불린은 비교적 고가의 약제로 국내에서는 다양한 질환에서 요양급여를 인정하고 있다(11). 소아 다기관 염증 증후군과 유사한 임상양상을 보이는 가와사키병에서는 2g/kg/일 x 1일을 인정하고 있으나 1차 투여 종료 후 36시간 이상 발열이 지속되는 불응성 가와사키병에서는 2차 투여를 요양급여로 인정하고 있다. 스테로이드는 다양한 형태의 제제들이 있으며 저렴한 비용으로 사용할 수 있다.

### 5. 다른 국가 임상진료지침과의 권고 비교

미국 NIH 임상진료지침에서는 MIS-C 초기 치료로 IVIG (2 g/kg/dose) 및 스테로이드(IV methylprednisolone 1-2 mg/kg/day 또는 동일한 역가의 다른 스테로이드)를 투여하고 임상적으로 호전을 보이면 스테로이드를 서서히 감량하는 하는 것을 권고하고 있다(AIIb) (12). 스테로이드 투여가 금기가 아닌 환자에서 MIS-C 치료로 IVIG 단독 투여는 권고하지 않는다(AIIb).

호주 임상진료지침에서는 혈액학적으로 안정된 5세 미만의 MIS-C 환자의 초기 치료는 IVIG (2 g/kg/dose,

single dose)와 스테로이드(IV methylprednisolone 2 mg/kg/day for 3 days) 병합 요법을 권고한다. 혈액학적으로 불안정하거나 초기 치료에 반응이 없거나 제한적인 경우에는 고용량 스테로이드(IV methylprednisolone 10 mg/kg/day for 3 days)를 투여하고, IVIG (2 g/kg/dose, single dose) 추가, anti-IL-1, anti-IL-6 또는 anti-TNF 같은 기타 면역조절제제 추가를 순서대로 고려하는 것으로 권고한다(13). 5세 미만에서 MIS-C의 가능성과 가와사키병의 특성을 동반하고 있는 경우에는 IVIG (2 g/kg/dose, single dose) 투여를 권고한다 (consensus recommendation). 5세 이상의 MIS-C 환자에서 혈액학적으로 안정된 경우에는 스테로이드(IV methylprednisolone 10 mg/kg/day for 3 days)를 투여하고 혈액학적으로 불안정하거나 초기 치료에 반응이 없거나 제한적인 경우에는 5세 미만의 MIS-S 환자와 같은 치료를 권고하고 있다. 5세 이상에서 MIS-C 가능성과 가와사키병의 특성을 동반하고 있는 경우에는 IVIG (2 g/kg/dose, single dose)와 스테로이드(IV methylprednisolone 2 mg/kg/day for 3 days) 병합 요법을 권고한다(consensus recommendation).

WHO 임상진료지침에서는 MIS-C의 진단 기준을 충족하는 0-18세 입원 소아청소년에서 (IVIG + supportive care 또는 supportive care 단독 보다) 스테로이드 치료를 supportive care와 함께 할 것을 제시하고 있다(조건부 권고, 근거수준: 매우 낮음)(14). 또한 MIS-C 진단 기준 및 가와사키병 진단 기준을 모두 충족하는 경우에는 가와사키병에 대한 표준 치료 외 스테로이드를 사용하는 것을 제시하고 있다(조건부 권고, 근거수준: 매우 낮음).

## 참고문헌

1. Harthan AA, Nadiger M, McGarvey JS, Hanson K, Gharpure VP, Bjornstad EC, et al. Early combination therapy with immunoglobulin and steroids is associated with shorter ICU length of stay in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) associated with COVID-19: A retrospective cohort analysis from 28 U.S. Hospitals. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology & Drug Therapy*. 2022;06:06.
2. McArdle AJ, Vito O, Patel H, Seaby EG, Shah P, Wilson C, et al. Treatment of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *N Engl J Med*. 2021.
3. Nayak S, Panda PC, Biswal B, Agarwalla SK, Satapathy AK, Jena PK, et al. Eastern India Collaboration on Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (EICOMISC): A Multicenter Observational Study of 134 Cases. *Frontiers in Pediatrics*. 2022;10:834039.
4. Ouldali N, Toubiana J, Antona D, Javouhey E, Madhi F, Lorrot M, et al. Association of Intravenous Immunoglobulins plus Methylprednisolone vs Immunoglobulins Alone with Course of Fever in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2021;325(9):855-64.
5. Al-Ghafry M, Vagreacha A, Malik M, Levine C, Uster E, Aygun B, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) and the prothrombotic state: Coagulation profiles and rotational thromboelastometry in a MIS-C cohort. *J Thromb Haemost*. 2021;19(7):1764-70.
6. Devrim I, Boncuoglu E, Kiyemet E, Sahinkaya S, Celebi MY, Cem E, et al. A retrospective comparative analysis of factors affecting the decision and outcome of initial intravenous immunoglobulin alone or intravenous immunoglobulin plus methylprednisolone use in children with the multisystem inflammatory syndrome. *Pediatric Rheumatology Online Journal*. 2022;20(1):69.
7. Son MBF, Murray N, Friedman K, Young CC, Newhams MM, Feldstein LR, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children - Initial Therapy and Outcomes. *N Engl J Med*. 2021.
8. Bagri NK, Khan M, Pandey RM, Lodha R, Kabra SK, Mis-C study group in alphabetical order et al. Initial Immunomodulation and Outcome of Children with Multisystem Inflammatory Syndrome Related to COVID-19: A Multisite Study from India. *Indian Journal of Pediatrics*. 2022;14:14.
9. Villacis-Nunez DS, Jones K, Jabbar A, Fan L, Moore W, Peter AS, et al. Short-term Outcomes of Corticosteroid Monotherapy in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *JAMA Pediatrics*. 2022;176(6):576-84.
10. Sugunan S, Bindusha S, Geetha S, Niyas HR, Kumar AS. Clinical Profile and Short-Term Outcome of Children with SARS-CoV-2 Related Multisystem Inflammatory Syndrome(MIS-C) Treated with Pulse Methylprednisolone. *Indian Pediatr*. 2021.
11. 이준기, 조은영, 이현주. 소아 다기관 염증 증후군. *Pediatric Infection & Vaccine*. 2021;28(2):66-81.
12. National Institutes of Health. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health; 2022.
13. National COVID-19 Clinical Evidence Taskforce. National COVID-19 Clinical Evidence Taskforce. Australian guidelines for the clinical care of people with COVID-19. 2022 [version 70.1].

2022.

14. World Health Organization. Clinical management of COVID-19: living guideline, 13 January 2023. In: World Health Organization. 2023.