대장내시경에서 궤양의 특성에 따른 베체트 장염의 임상경과

아주대학교 의과대학 소화기내과학교실

김민철 · 신성재 · 임선교 · 이경록 · 우 학 · 최상조 · 조정수
엄중호 · 차동엽 · 황재철 · 이기명 · 이광재 · 김진홍

Clinical Course of Intestinal Behçet's Disease according to the Characteristics of Ulcer in Colonoscopy

Min Cheul Kim, M.D., Sung Jae Shin, M.D., Sun Gyo Lim, M.D., Kyung Rok Lee, M.D., Hak Woo, M.D.,
Sang Jo Choi, M.D., Jung Soo Jo, M.D., Jung Ho Eum, M.D., Dong Youb Cha, M.D.,
Jae Chul Hwang, M.D., Ki Myung Lee, M.D., Kwang Jae Lee, M.D., Jin Hong Kim, M.D.

Department of Gastroenterology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Background/Aims: Intestinal involvement with bleeding and perforation is one of the main causes of morbidity and mortality in patients with Behçet's disease (BD); however, the clinical course of intestinal BD has not been defined. The aim of this study was to determine the clinical course of intestinal BD based on the characteristics of ulcers visualized during colonoscopy. **Methods:** We retrospectively reviewed the medical records and colonoscopic findings of 41 patients with intestinal BD. All patients were classified into subgroups according to ulcer depth, size, and number, and we analyzed the clinical manifestations, subset type of BD, medications, surgical procedures, and relapse rate among the subgroups. **Results:** The median age at the time of diagnosis was 38 years (range, 18-74 years); 25 patients were females (M:F=1:1.56). Abdominal pain (n=40), diarrhea (n=27), and RLQ tenderness (n=21) were common symptoms. The number of complete, incomplete, and suspected types was 3, 17, and 21, respectively. In an analysis according to ulcer depth, the rate of steroid use and intestinal surgeries was more frequent in the deep ulcer group compared with the aphthous and shallow ulcer groups (50.0% vs. 0% vs. 17.6%; $P=0.012$; 42.9% vs. 0% vs. 23.5%; $P=0.013$). The rate of steroid use and relapse tended to be higher as the size of the ulcer increased; however, there was no difference in the rates of steroid use, surgeries, and relapse based on the number of intestinal ulcers. **Conclusions:** The prognosis was worse in patients with intestinal BD who have deeper and larger ulcers. Therefore, we suggest that such patients need to be treated aggressively. (**Intest Res 2010;8:40-47**)

Key Words: Intestinal Behçet's Disease; Ulcer; Colonoscopy

서 론

베체트병은 1937년 터키의 피부과 의사인 Hulusi Behçet가 처음으로 기술한 질환으로, 구강 및 성기의 재발성 궤양, 안구의 염증 및 피부 병변을 주 증상으로

하며, 그 밖에 관절, 혈관, 신경, 위장관 등을 침범하여 혈관염을 보이는 전신 질환으로, 일생 동안 재발 및 관해가 반복되는 만성적인 경과를 보인다.¹⁻³ 이러한 베체트병 중 베체트 장염은 주로 회맹부에 국한된 소수의 크고 둥근 혹은 난원형의 깊은 궤양을 특징으로

접수 : 2009년 12월 31일 수정 : 2010년 2월 1일

승인 : 2010년 2월 10일

• 연락처 : 신성재, 경기도 수원시 영통구 원천동 산5 (443-721)
아주대학교 의과대학 소화기내과학교실
Tel: 031) 219-5149, Fax: 031) 219-5999
E-mail: shsj9128@ajou.ac.kr

Received December 31, 2009. Revised February 1, 2010.

Accepted February 10, 2010.

• Correspondence to : Sung Jae Shin, M.D., Department of Gastroenterology, Ajou University School of Medicine, San-5, Woncheon-dong, Yeongtong-gu, Suwon 443-721, Korea
Tel: +82-31-219-5149, Fax: +82-31-219-5999
E-mail: shsj9128@ajou.ac.kr

하며,⁴ 1940년 Bechguard 등이 처음으로 보고하였고,⁵ 서구 및 지중해 연안에 비하여 우리나라 및 일본에 발병률이 더 높다고 알려져 있다.⁶ 베체트 장염은 베체트병 진단 기준을 만족하는 환자 중 위장관 증상을 보이면서 소장이나 대장 검사에서 궤양성 병변이 증명되었을 때 진단할 수 있으며,⁷ 궤양 병변의 형태 및 깊이에 따라 장 천공, 출혈, 누공 형성, 난치성 복통 등 임상적 증상이 다양하게 나타나 심할 경우 스테로이드 및 면역억제제, 그리고 수술 등이 필요할 수 있다.^{8,9}

1996년 베체트 장염 환자의 대장내시경에서 관찰되는 궤양을 그 형태에 따라 화산형(volcano type), 지도상형(geographic type) 및 아프타형(aphthous type)으로 분류한 보고가 있었고,¹⁰ 그 후 대장내시경의 소견에 따른 장기 예후에 대한 보고가 있었으나,¹¹ 아직 궤양의 형태에 따른 치료 효과 및 질병의 예후에 대한 연구는 충분하지 못한 실정이다. 이에 본 저자들은 베체트 장염 환자의 대장내시경에서 관찰되는 궤양의 깊이, 크기 및 개수에 따라 각각 아형으로 분류하여 각각 아형의 임상적 특징, 내과적 치료에의 반응도, 증상의 재발률 및 수술률 등을 조사하여 향후 임상 경과를 예측할 수 있는 인자를 파악하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상 환자

1995년 2월부터 2007년 4월까지 아주대학교병원에서 베체트 장염으로 진단받은 환자들 중 추적관찰이 가능했던 38예를 대상으로 후향적 연구를 수행하였다.

베체트병의 진단 기준은 1987년에 개정된 Japanese diagnostic criteria for Behçet's disease 및 International Study Group for Behçet's disease (ISGBD)의 진단기준을 이용하였다.^{12,13} Japanese diagnostic criteria for Behçet's disease는 다양한 증상의 조합에 따라 완전형(complete type), 불완전형(incomplete type), 의심형(suspected type)으로 분류하였으며, 국제 기준인 ISGBD는 진단기준의 만족 여부에 따라 충족형(satisfied type)과 비충족형(non-satisfied type)으로 나누었다.

상기의 진단기준을 충족하는 대상 환자 중에서 복통, 복부 팽만감, 설사, 혈변, 우하복부 압통, 종괴 등의 위장관 증상 및 징후로 대장내시경을 시행하여 주로 회장 말단 및 회맹관 부위에 궤양성 병변이 확인된 환자를 베체트 장염 환자로 정의하였다. 대장내시경에서 세로 궤양(longitudinal ulcer), 조약돌 점막모양(cobblestone appearance) 또는 세로로 배열된 아프타 궤양(aphthous ulcer)이 비연속적으로 보이거나 치루가 관찰되는 경우 혹은 조직학적으로 비건락성 육아종이 관찰되면 크론병으로 진단하여 대상군에서 제외하였다.^{14,15} 그리고, 4분절 이하의 침범, 가로 궤양(circular ulcer), 거짓 용종(pseudopolyp), 궤양 반흔 및 열려 있는 회맹관 등의 소견을 보이거나, 결핵균 배양 양성, 항산균 염색 양성, 건락 육아종 또는 생검 조직의 결핵균 중합효소 연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR) 양성인 경우는 장결핵으로 진단하여 대상군에서 제외하였다.¹⁶

2. 방법

베체트 장염 궤양의 깊이에 따른 내시경적 분류는 원형 또는 난원형으로 직경이 5 mm보다 작고 얇은 형

Fig. 1. Colonoscopic findings according to depth of ulcer. (A) Aphthous ulcer, (B) Shallow ulcer, (C) Deep ulcer.

태의 궤양을 아프타 궤양(aphthous ulcer)으로, 아프타 궤양보다 크기가 큰 다양한 형태의 모양과 크기를 가진 경계가 명확하고 주변 점막의 결절성 변형이 없으면서 깊이가 깊지 않은 궤양을 얇은 궤양(shallow ulcer)으로, 경계가 명확하고 궤양의 깊이가 깊으며 주위 점막의 결절성 변형이나 점막 주름의 집중이 관찰되는 궤양을 깊은 궤양(deep ulcer)으로 정의하였다(Fig. 1).¹¹ 또한, 궤양의 크기에 따라 5 mm 미만, 5-10 mm, 10-20 mm, 20 mm 이상인 경우로 나누고, 궤양의 개수가 여러 개일 경우에는 가장 큰 궤양의 크기로 정하였다. 또한 궤양의 갯수에 따라 단일 궤양, 2-5개, 5개 이상의 경우로 각각 분류하였다.¹⁷

내과적 치료로는 유지요법으로 sulfasalazine 혹은 mesalazine (2-4 gram/day), colchicine (0.6-1.8 mg/day) 등을 사용하였으며, 증상이 악화되거나 재발 소견을 보이는 경우 관해 요법으로 스테로이드를 경구 또는 정주로 사용하였고, 이러한 스테로이드가 장기간 필요하거나 또는 반복적으로 사용되는 경우에는 azathioprine을 사용하였다. 수술적 치료는 내과적 치료로 조절이 되지 않는 난치성 통증의 발생, 천공 및 출혈, 장 폐쇄가 발생한 경우에 시행하였다.

내과적 치료 효과는 환자가 주관적으로 증상의 소실 및 호전이 4주 이상 지속된 경우를 관해로 정의하였고,^{18,19} 고용량 스테로이드 경구 및 정주 치료를 포함한 적극적인 약물 치료에도 증상의 호전이 없을 경우를 치료 실패로 정의하였다. 추적 관찰 중 소실되었던 임상 증상이 다시 발생한 경우, 추적 대장내시경에서 궤양이 재발 또는 새로 발생한 경우, 또는 증상의 재발 혹은 악화로 인해 고용량 스테로이드(prednisolone 하루 30 mg 이상)를 사용하였을 경우 재발한 것으로 정의하였다.²⁰

38명의 환자에서 임상 양상과 궤양의 깊이, 크기, 개수에 따라 분류한 군에서의 임상적 특성, 베체트 병의 진단 아형, 내과적 치료에 대한 반응도, 재발률 및 수술 빈도를 분석하였다.

3. 통계

통계분석은 SPSS 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하였고 P 값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 의미있는 것으로 해석하였다. 베체트병 진단 당시 나이, 베체트병 진단 후 베체트 장염 진단까지의 기간은 중위값으로 표시하였고, 두 군 간의 범주형 변수 비교는 Fisher's exact test를, 세 군 간의 연속되는 변수의 비교는 Kruskal-Wallis test를, 세 군 간의 범주

형 변수의 비교는 Pearson's Chi-square test를 사용하였다.

결 과

1. 베체트 장염의 임상 양상

총 38명의 환자 중 남자가 15명, 여자가 23명이었고 남녀비가 1 : 1.53으로 여자가 더 많았다. 베체트 장염 진단 당시 연령의 중위값은 40세(18-74세)였고, 베체트병 진단 후 베체트 장염 진단까지의 기간의 중위값은 1개월(0-99개월)이 소요되었다. 추적 관찰기간의 중위값은 41개월(2-135개월)이었으며, 이 기간 동안 관해에 도달 후 재발한 경우는 36.8% (14/38)였다. 베체트 장염 환자에서 흔한 증상으로는 복통 37예(97.4%), 설사 24예(63.2%), 우하복부 압통이 20예(52.6%) 순이었다.

2. 궤양의 깊이에 따른 각 군별 특징

대부분의 궤양은 회맹판 및 회맹판을 포함한 상행 결장에 분포하였으며($n=37$, 97.4%), 궤양을 깊이에 따라 아프타 궤양, 얇은 궤양 및 깊은 궤양으로 분류하였을 때, 얇은 궤양이 가장 흔하였고($n=17$, 44.7%), 깊은 궤양($n=14$, 36.8%) 및 아프타 궤양($n=7$, 18.4%)의 순이었다. 그리고, 궤양의 깊이에 따라 분류한 세 군 간의 연령, 성비, 호소하는 증상 개수 및 궤양의 장관 내 분포는 차이가 없었다. 베체트 장염 환자를 Japanese diagnostic criteria에 따라 완전형, 불완전형, 의심형으로, ISGBD 진단기준에 따라 충축형 및 비충축형으로 나누었을 때, 궤양의 깊이에 따라 Japanese 및 ISGBD 진단 아형의 차이는 보이지 않았으며, 내과적 치료 약물을 비교하여 보았을 때, sulfasalazine (mesalazine 포함), colchicine, azathioprine, 저용량 스테로이드(하루 prednisolone 30 mg 미만) 등은 차이가 없었으나, 고용량 스테로이드(하루 prednisolone 30 mg 이상) 사용은 깊은 궤양군에서 57.1%, 얇은 궤양군에서 17.6%, 아프타 궤양군에서 0.0%였다($P=0.009$) (Table 1). 또한, 아프타 궤양군과 깊은 궤양군, 얇은 궤양군과 깊은 궤양군에서 고용량 스테로이드 사용률은 깊은 궤양군에서 의미있게 높았다(Fig. 2). 내과적 치료 시작 후 모든 환자에서 증상의 관해를 보였으며, 관해까지의 소요된 기간은 아프타 궤양군이 3.6개월, 얇은 궤양군이 3.8개월, 깊은 궤양군이 3.0개월이 소요되어 통계적으로 의미 있는 차이는 보이지 않았다. 재발은 아프타성 궤양

Table 1. Ulcer Locations, Subgroups, and Medical Treatments and Prognosis according to Depth of Ulcer

	Aphthous ulcer (n=7)	Shallow ulcer (n=17)	Deep ulcer (n=14)	P-value
Location of ulcer				NS
Ileocecal area	7	15	12	
Ascending colon	0	0	1	
Ileocecal and ascending colon	0	2	1	
Subgroups				
Japanese*				NS
Complete type	2	1	1	
Incomplete type	2	8	6	
Suspected type	3	8	7	
ISBGD [†]				NS
Satisfied	4	7	5	
Non-satisfied	3	10	9	
Medical treatment				
Sulfasalazine	6 (85.7%)	15 (88.2%)	13 (92.9%)	NS
Azathioprine	0 (0.0%)	2 (12.8%)	0 (0.0%)	NS
Colchine	6 (85.7%)	12 (70.6%)	11 (78.6%)	NS
Steroids (maintenance) [‡]	3 (42.9%)	8 (47.1%)	12 (85.7%)	NS
Steroids (pulse) [§]	0 (0.0%)	3 (17.6%)	8 (57.1%)	0.009
Operation	0 (0.0%)	4 (23.5%)	6 (42.9%)	NS
Relapse	2 (28.6%)	4 (23.5%)	8 (57.1%)	NS

NS, non-significant.

*Behçet's Disease Research Committee of Japan, 1987.

[†]International Study Group for Behçet's Disease, 1990.[‡]Steroid maintenance therapy, <30 mg/day of prednisolone.[§]Steroid pulse therapy, ≥30 mg/day of prednisolone or IV steroid.^{||}Pearson's Chi-square test. **Fig. 2.** High dose steroid use rates according to depth of ulcer. Steroid was more used in deep ulcer compared with aphthous and shallow ulcer with statistical significance (Fisher's exact test).

에서 2예(28.6%), 얇은 궤양에서 4예(23.5%), 깊은 궤양에서 8예(57.1%)로 깊은 궤양군에서 빈도가 더 높은 경향을 보였다.

각 군에서의 수술률은 아프타 궤양군은 0예(0.0%), 얇은 궤양은 4예(23.5%), 깊은 궤양은 6예(42.9%)로 깊은 궤양군에서 빈도가 더 높은 경향을 보였다. 수술의 원인을 분석해 보면 얇은 궤양은 천공이 3예, 장폐쇄가 1예였으며, 깊은 궤양은 난치성 통증 및 출혈이 2예, 천공 및 장폐쇄가 1예 순이었으며 이들의 분포가 통계적으로 의미 있는 차이를 보이지는 않았다.

3. 궤양의 크기에 따른 각 군별 특징

네 군 간의 진단 아형의 빈도, 궤양의 분포, 치료 약제의 사용, 수술률 및 재발률을 비교하였을 때, 고용량 스테로이드 사용은 5 mm 미만, 5 mm 이상 10 mm 미만, 10 mm 이상 20 mm 미만, 20 mm 이상에서 각각 11.1%, 12.5%, 10.0% 및 72.7%였으며($P=0.002$), 또한, 5 mm 미만, 5 mm 이상 10 mm 미만, 10 mm 이상 20 mm 미만의 각 군과 20 mm 이상 궤양군에서 고용량 스테로이드 사용률을 비교하였을 경우 모두 20 mm 이상에서 통계적으로 의미 있게 높았다(Fig. 3). 진단 아형, 궤양 분포 및 수술 빈도 및 재발률에서는 차이를 보이지 않았다(Table 2).

Fig. 3. High dose steroid use rates according to size of ulcer. Steroid was more used in ≥ 20 mm, compared with < 5 mm, $5 \leq < 10$ mm, and $10 \leq < 20$ mm with statistical significance (Fisher's exact test).

4. 궤양의 수에 따른 각 그룹별 특징

궤양의 수에 따른 분류로는 단일 궤양, 2-5개 미만, 5개 이상인 경우로 분류할 때 개수에 따른 진단 아형의 빈도, 궤양의 분포, 치료 약제의 사용, 수술의 빈도 및 재발률에서 세 군 간의 차이는 보이지 않았다 (Table 3).

5. 궤양 깊이, 크기 및 개수와의 상관성

궤양 깊이와 개수에서 아프타 궤양군은 5개 이상에서 가장 많았고(10.5%), 얇은 궤양군과 깊은 궤양군은 한 개에서(18.4%, 28.9%) 가장 많았으며, 궤양 깊이와 크기에서는 아프타 궤양군은 5 mm 미만에서(13.2%), 얇은 궤양군은 10 mm 이상 20 mm 미만에서(18.4%), 그리고 깊은 궤양군은 20 mm 이상에서(26.3%) 가장 많았다. 그러나, 크기와 개수 사이에는 유의한 상관성을 보이지 않았다(Table 4).

Table 2. Ulcer Locations, Subgroups, Medical Treatments and Prognosis according to Size of Ulcers

	<5 mm (n=9)	5 ≤ <10 mm (n=8)	10 ≤ <20 mm (n=10)	≥20 mm (n=11)	P-value
Location of ulcer					NS
Ileocecal area	9	7	9	9	
Ascending colon	0	0	0	1	
Ileocecal and ascending colon	0	1	1	1	
Subgroups					
Japanese*					NS
Complete type	1	1	1	1	
Incomplete type	4	3	5	4	
Suspected type	4	4	4	6	
ISGBD [†]					NS
Satisfied	3	3	6	4	
Non-satisfied	6	5	4	7	
Medical treatment					
Sulfasalazine	9 (100.0%)	5 (62.5%)	9 (90.0%)	11 (100.0%)	NS
Azathioprine	1 (11.1%)	1 (12.5%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NS
Colchicine	5 (55.6%)	8 (100.0%)	8 (80.0%)	8 (72.7%)	NS
Steroid (maintenance) [‡]	3 (33.3%)	6 (75.0%)	5 (50.0%)	9 (81.8%)	NS
Steroid (pulse) [§]	1 (11.1%)	1 (12.5%)	1 (10.0%)	8 (72.7%)	0.002
Operation	2 (22.2%)	2 (25.0%)	1 (10.0%)	5 (45.5%)	NS
Relapse	2 (22.2%)	1 (12.5%)	4 (40.0%)	7 (63.6%)	NS

NS, non-significant.

*Behçet's Disease Research Committee of Japan, 1987.

[†]International Study Group for Behçet's Disease, 1990.

[‡]Steroid maintenance therapy, < 30 mg/day of prednisolone.

[§]Steroid pulse therapy, ≥ 30 mg/day of prednisolone.

^{||}Pearson's Chi-square test.

Table 3. Ulcer Locations, Subgroups, Medical Treatments and Prognosis according to Number of Ulcer

	Single (n=11)	2≤ <5 (n=17)	5≥ (n=10)	P-value
Location of ulcer				NS
Ileocecal area	9	16	9	
Ascending colon	1	0	0	
Ileocecal and ascending colon	1	1	1	
Subgroups				
Japanese*				NS
Complete type	1	1	2	
Incomplete type	4	10	2	
Suspected type	6	6	6	
ISGBD [†]				NS
Satisfied	6	6	4	
Non-satisfied	5	11	6	
Medical treatment				
Sulfasalazine	10 (90.9%)	15 (88.2%)	9 (90.9%)	NS
Azathioprine	0 (0.0%)	1 (5.9%)	1 (10.0%)	NS
Colchicine	9 (81.8%)	12 (70.6%)	8 (80.0%)	NS
Steroid (maintenance) [‡]	7 (63.6%)	11 (64.7%)	5 (50.0%)	NS
Steroid (pulse) [§]	3 (27.3%)	6 (35.3%)	2 (20.0%)	NS
Operation	3 (27.3%)	4 (23.5%)	3 (30.0%)	NS
Relapse	4 (36.4%)	6 (35.3%)	4 (40.0%)	NS

NS, non-significant.

*Behçet's Disease Research Committee of Japan, 1987.

[†]International Study Group for Behçet's Disease, 1990.[‡]Steroid maintenance therapy, <30 mg/day of prednisolone.[§]Steroid pulse therapy, ≥30 mg/day of prednisolone or IV steroid.^{||}Pearson's Chi-square test.**Table 4.** Relationships between Ulcer Depth, Ulcer Number and Ulcer Size

	Aphthous ulcer (n=7)	Shallow ulcer (n=17)	Deep ulcer (n=14)	P-value
Ulcer number				0.049*
Single	0 (0.0%)	7 (18.4%)	4 (28.9%)	
2≤ <5	3 (7.9%)	5 (13.2%)	9 (23.7%)	
5≥	4 (10.5%)	5 (13.2%)	1 (2.6%)	
Ulcer size				0.001*
<5 mm	5 (13.2%)	4 (10.5%)	0 (0.0%)	
5≤ <10 mm	2 (5.3%)	5 (13.2%)	1 (2.6%)	
10≤ <20 mm	0 (0.0%)	7 (18.4%)	3 (7.9%)	
≥20 mm	0 (0.0%)	1 (2.6%)	10 (26.3%)	

*Pearson's Chi-square test.

고 찰

베체트병은 임상 증상의 악화와 호전을 반복하는 원인 불명의 염증 질환이며, 원인으로 유전적 요인, 면역학적 요인, 미생물 감염을 포함한 환경적 요인들이 복합적으로 작용하여 발생할 것으로 생각되나, 아직까지 병인 및 병태생리가 정확히 밝혀져 있지 않다.^{1,20}

베체트병의 진단은 질병 특이적인 혈청학적 진단 및 조직 검사소견이 없으므로 임상 소견을 종합하여

진단하게 되며,²¹ 현재 널리 사용되는 진단 기준은 일본의 베체트병 연구회에서 1987년에 보완한 진단 기준과,¹² 1990년 ISGBD에서 정한 기준이다.¹³ 일본의 진단 기준은 일반적으로 베체트병의 증상 발현 중 구강, 생식기, 안구 및 피부 등에 궤양성 병변이 나타날 경우 주증상이라 하고, 관절염, 소화기계 병변, 부고환염, 중추신경계 병변 등은 부증상으로 나누어 완전형, 불완전형, 의심형의 세 단계로 분류하고, 특히 장관 침범을 진단기준에 포함시켜 베체트 장염 진단에 유용

하게 사용될 수 있다. 반면, ISGBD 진단 기준에서는 장침범 여부가 진단 기준에 포함되지 않으므로 전형적인 회맹관 부위의 베체트 장염이 의심되는 경우라도 전신 증상이 진단 기준을 만족시키지 못하면 베체트병 진단이 지연된다.

베체트병에서 위장관계 증상은 10-60%에서 동반되고, 궤양을 동반한 베체트 장염은 베체트병 환자의 1-10%에서 나타난다.^{22,23} 베체트 장염의 가장 흔한 증상은 복통으로 90% 이상의 환자에서 나타나고,^{4,24} 궤양의 호발 부위는 회맹부가 가장 많은 부위로 70% 이상을 차지한다.⁷ 본 연구에서도 복통이 97.4%로 대부분에서 증상이 나타났으며, 궤양의 호발 부위도 회맹부가 포함된 경우가 97.4%로 기존의 연구 결과와 비슷한 결과를 보였다.

베체트 장염 환자에서 일본의 진단 기준을 이용한 베체트병의 진단 아형에 따른 베체트 장염의 임상 경과를 비교한 연구에서 완전형, 불완전형군과 의심형군 간에 복통, 설사, 혈변, 체중감소 등 소화기 증상 발현에 세 군 간에는 차이가 없었고, 대장내시경 소견에서 궤양의 위치, 개수, 모양에 있어서도 차이가 없었다.²⁵ 본 연구에서도 일본의 진단 기준 및 ISGBD의 진단 기준을 이용하여 분류하여 비교한 궤양의 양상은 진단 아형에 따라 차이를 보이지 않았으며, 또한 소화기 증상 발현 역시 아형에 따른 차이점이 없었다.

베체트 장염의 치료는 임상 양상이 다양하고 아직 표준 치료법이 확립되어 있지 않으나, 유사한 질환인 크론병 치료에 사용되는 sulfasalazine, mesalazine, 스테로이드, azathioprine, colchicine 등이 이용되고 있다.²⁶ 궤양의 깊이에 따른 내과적 치료 방법을 보았을 때, 세 군 간에 고용량 스테로이드를 제외한 약물 사용에 차이가 없었으며, 깊은 궤양군에서 고용량 스테로이드 사용이 57.1%로 얇은 궤양군 및 아프타 궤양군의 17.6%, 0.0%에 비하여 많았다. 궤양의 크기에 따른 분류에서도 고용량 스테로이드 사용은 20 mm 이상에서 72.7%로 5 mm 미만(11.1%), 5 mm 이상 10 mm 미만(12.5%), 10 mm 이상 20 mm 미만(10.0%)보다 많았다. 즉, 이러한 결과는 2 cm 이상의 크기가 크고 깊은 궤양을 동반한 베체트 장염 환자에서는 질병의 악화로 인하여 관해 유도를 위한 고용량의 스테로이드가 많이 사용되었음을 의미한다. 수술적 치료는 일반적으로 내과적 치료에 조절되지 않은 난치성 통증의 발생, 천공 및 출혈, 장폐쇄 등의 합병증을 일으킨 경우에 흔히 시행하나, 급성 충수염이나 악성 종양 등으로 오진하여 수술이 시행되기도 한다.^{6,7,24} 본 연구에서는 수술은 26.3%에서 시행되었으며, 깊은 궤양군 및 20

mm 이상의 궤양군에서 수술의 빈도가 높은 경향을 보였고, 궤양의 개수에 따른 분류에서는 각 군 간 수술률의 차이를 보이지는 않았다. 수술의 원인으로 10예 중 장천공이 4예로 가장 많았고, 장출혈, 난치성 통증 및 장폐쇄가 각각 2예였는데, 천공의 경우 얇은 궤양에서 3예, 깊은 궤양에서 1예로 오히려 얇은 궤양에서 많은 소견을 보였는데, 이 중 1예는 질병이 진행하면서 얇은 궤양이 깊은 궤양으로 발전한 것이었으며, 나머지 2예는 대장내시경에서 도달하지 못하는 소장 부위에서 천공이 발생한 것이었다. 그리고, 추적 관찰 기간 중 재수술을 시행 받은 환자는 없었다.

한 국내 연구를 보면 내과적 치료 후 관해 도달 환자에서 누적 재발률은 2년에 28%, 5년에 49%로 비교적 높은 재발률을 보였다.²⁴ 본 연구에서 관해에 도달 후 재발한 경우는 36.8% (14/38)이며, 궤양의 깊이 및 크기에 따른 분류에서 깊은 궤양군 및 20 mm 이상의 궤양군에서 각각 57.1%, 63.6%로 비록 통계적으로 유의한 차이는 없었지만 재발률이 높은 경향을 보였다. 그러나, 궤양의 개수는 재발률에 영향을 미치지 못하였다.

이를 종합해 보면 깊은 궤양이면서 크기가 20 mm 이상일 경우 질병의 악화로 인하여 고용량 스테로이드 사용이 많으며, 수술적 치료 및 재발률이 높은 경향을 보여 질병의 예후가 다른 아형에 비하여 나쁘리라고 생각된다.

본 연구의 제한점으로는 대상 환자군 대부분이 회맹관 부위에 얇은 혹은 깊은 궤양을 가지고 있었으나, 일부 환자의 경우 회장 말단 부위의 아프타성 궤양을 가지고 있어 베체트 장염의 진단 기준에 부합하지 못하였을 가능성이 있다는 점이며, 또한 대상군의 환자수가 적었고, 후향적 연구로 인하여 체계적인 추적 관찰 및 추적 대장내시경을 통한 병변의 변화를 확인할 수 없었고, 증상의 관해와 재발을 환자의 주관적인 증상에 주로 의존한 점 등을 들 수 있으며, 이들은 향후 다수의 환자를 대상으로 체계적으로 잘 계획된 전향적인 연구를 통해 좀 더 명확히 밝혀지리라 생각된다.

결론적으로 베체트 장염으로 진단된 환자에서 궤양의 깊이와 크기는 질병의 임상 양상 및 치료 방법을 예측하는 데 도움이 될 것으로 생각된다.

요 약

목적: 베체트 장염은 출혈과 천공 때문에 베체트병의 이환율과 사망률의 주요한 원인이 되나, 아직까지 베체트 장염의 임상 경과를 명료하지 않다. 본 연구의

목적은 베체트 장염의 대장내시경 소견에서 보이는 궤양의 특성에 따라 임상 경과 및 예후를 파악하고자 하였다. **대상 및 방법:** 38명의 베체트 장염 환자의 의무기록과 대장내시경 소견을 후향적으로 검토하여, 궤양의 깊이, 크기 및 궤양의 개수 등에 따라 아형으로 분류한 후 각각의 아형에 따른 임상 증상, 베체트병의 진단아형, 약물 치료, 수술률 및 재발률을 비교 분석하였다. **결과:** 전체 환자 중 남녀 성비는 남성 : 여성이 1 : 1.53이었고, 연령의 중위값은 40세(18-74세)였다. 흔한 임상 증상으로는 복통이 37예, 설사가 24예, 우하복부 압통이 20예로 많았으며, 베체트병의 진단 아형은 완전형이 4명, 불완전형이 16명, 의심형이 18명이었다. 궤양의 깊이에 따른 분류에서, 고용량 스테로이드 사용은 아프타성 궤양에서 각각 0%, 얇은 궤양에서 17.6%, 깊은 궤양에서 57.1%였으며($P=0.009$), 궤양의 크기에 따른 분류에서는 5 mm 미만, 5 mm 이상 10 mm 미만, 10 mm 이상 20 mm 미만, 20 mm 이상에서 각각 11.1%, 12.5%, 10.0% 및 72.7%였다($P=0.002$). 또한, 깊은 궤양군 및 2 cm 이상의 궤양군에서 수술률 및 재발률이 높은 경향을 보였다. 그러나, 궤양의 개수에 따른 분류에서는 차이를 보이지 않았다. **결론:** 베체트 장염으로 진단된 환자에서 궤양의 깊이와 크기는 질병의 임상 양상 및 치료 방법을 예측하는 데 도움이 될 것으로 생각된다.

색인단어: 베체트 장염; 궤양; 대장내시경

REFERENCES

- Shimizu T, Ehrlich GE, Inaba G, Hayashi K. Behçet disease (Behçet syndrome). *Semin Arthritis Rheum* 1979;8:223-260.
- Smith GE, Kime LR, Pitcher JL. The colitis of Behçet's disease: a separate entity? Colonoscopic findings and literature review. *Am J Dig Dis* 1973;18:987-1000.
- Oshima Y, Shimizu T, Yokohari R, et al. Clinical studies on Behçet's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1963;22:36-45.
- Lee CR, Kim WH, Cho YS, et al. Colonoscopic findings in intestinal Behçet's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2001;7:243-249.
- Bechgaard P. Et tilfælde af recidiverende aphthos stomatitis ledsaget af conjunctivitis og ulcerationer paa genitalia og hud. *Ugeskr Laeger* 1940;102:1019-1023.
- Yang SK. Intestinal Behçet's disease. *Intest Res* 2005;3:1-10.
- Kasahara Y, Tanaka S, Nishino M, Umemura H, Shiraha S, Kuyama T. Intestinal involvement in Behçet's disease: review of 136 surgical cases in Japanese literature. *Dis Colon Rectum* 1981;24:103-106.
- Yazici H, Barnes CG. Practical treatment recommendations for pharmacotherapy of Behçet's syndrome. *Drugs* 1991;42:796-804.
- Sayek I, Aran O, Uzunalimoglu B, Hersek E. Intestinal Behçet's disease: surgical experience in seven cases. *Hepatogastroenterol* 1991;38:81-83.
- Song IS, Kim CY, Jung HC, et al. Prediction of the clinical course according to the macroscopic type by colonoscopy in Behçet's colitis. *Korean J Gastrointest Endosc* 1996;16:30-39.
- Kim JS, Lim SH, Choi IJ, et al. Prediction of the clinical course of Behçet's colitis according to macroscopic classification by colonoscopy. *Endoscopy* 2000;32:635-640.
- Mizushima Y, Inaba Y, Ono S. Diagnostic criteria for Behçet's disease in 1987, and guidelines for treating Behçet's disease. *Saishin-Igaku* 1988;43:382-391.
- International Study Group for Behçet's disease. Evaluation of diagnostic (Classification) Criteria in Behçet's disease: toward internationally agreed criteria. *Lancet* 1990;335:1078-1080.
- Stange EF, Travis SP, Vermeire S, et al. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: definitions and diagnosis. *Gut* 2006;55(Suppl 1):i1-i15.
- Ye BD, Jang BI, Jeon YT, et al. Diagnostic guideline of Crohn's disease. *Korean J Gastroenterol* 2009;53:161-176.
- Kim YS, Kim YH, Lee KM, et al. Diagnostic guideline of intestinal tuberculosis. *Korean J Gastroenterol* 2009;53:177-186.
- Kim JE, Han DS, Cho HS, et al. Clinical features of intestinal Behçet's disease according to disease subtypes. *Intest Res* 2007;5:26-32.
- Chang DK, Lee KL, Kim JG, et al. Follow-up ulcerative colitis: short-term outcome to medical treatment and relapse rates. *Korean J Gastroenterol* 1994;26:907-918.
- Kim JW, Kim CG, Kim HD, et al. The trends of the incidence rates, short-term outcome of the treatment and relapse rates of ulcerative colitis. *Korean J Gastroenterol* 2003;41:15-25.
- Kaklamani VG, Vaiopoulos G, Kaklamanis PG. Behçet's disease. *Semin Arthritis Rheum* 1998;27:197-217.
- Cheon JH, Kim ES, Shin SJ, et al. Development and validation of novel diagnostic criteria for intestinal Behçet's disease in Korean patients with ileocolonic ulcers. *Am J Gastroenterol* 2009;104:2492-2499.
- Kim HJ, Bang D, Lee SH, et al. Behçet's syndrome in Korea: a look at the clinical picture. *Yonsei Med J* 1988;29:72-78.
- O'Duffy JD. Behçet's disease. *Curr Opin Rheumatol* 1994;6:39-43.
- Choi IJ, Kim JS, Cha SD, et al. Long-term clinical course and prognostic factors in intestinal Behçet's disease. *Dis Colon Rectum* 2000;43:692-700.
- Kim DK, Yang SK, Byeon JS, et al. Clinical manifestations and course of intestinal Behçet's disease: an analysis in relation to disease subtypes. *Intest Res* 2005;3:48-54.
- Sakane T, Takeno M, Suzuki N, Inaba G. Behçet's disease. *N Engl J Med* 1999;341:1284-1291.