

궤양성 직장염은 치료에 관계없이 전대장염으로 진행되는가?

박윤선 · 장병익 · 김태년
영남대학교 의과대학 내과학교실

Does Ulcerative Proctitis Progress to Extensive Colitis Depending on Treatment?

Youn Sun Park, Byung Ik Jang, Tae Nyeun Kim

*Department of Internal Medicine
College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea*

—Abstract—

Background : The incidence of Ulcerative colitis (UC) in Korea are low compared with those of Western countries, but have been increasing rapidly during the past decades. Clinical characteristics of UC in Asian population are not well recognized. Therefore we investigated the clinical course of UC in Korea.

Material and Methods : We retrospectively analyzed 211 UC patients first diagnosed and long term follow up colonoscopic examined at Yeungnam University Medical Center between 1989 and 2006. We reviewed extension of lesion by follow up endoscopic finding and symptom depend on treatment.

Results : The male to female ratio was 1 : 1.1 and the median age at diagnosis was 46.0 years (range, 17-83 years). At diagnosis, proctitis was noted in 70 patients (33.2%), proctosigmoiditis in 40 (19%), left-sided colitis in 22 (10.4%), extensive colitis in 79 (37.4%). Further extension in the colon was most frequently observed in patients with proctitis (22.8%). In the patients initially diagnosed with proctitis, 28.6% of the patients were not taking any kind of medication for UC and 54 patients (77%, treatment group 34 patients, untreatment group 20) had not progressed during the observation period (56 months, range 2-193 months). The

maximal extent of the disease was not affected by treatment ($P = 0.99$).

Conclusion : The initial extent of the disease in Korean UC patients was similar to that found in other Western studies. In the present study, most of limited UC(proctitis, proctosigmoiditis, 77-82%) did not progress to extensive colitis regardless of treatments, but large scale multi-center analysis was needed.

Key Words : Ulcerative colitis, disease progression

서 론

궤양성 대장염은 대장의 점막에 국한된 염증을 특징으로 하는 원인 불명의 만성 염증성 장질환으로 호전과 악화를 반복하는 혈성 설사와 복통을 주증상으로 한다.¹⁾ 궤양성 대장염은 영국, 미국, 북유럽국가, 오스트레일리아 등의 구미국가에서 발생률이 인구 10만명당 3~15명, 유병률이 50~80명으로 비교적 흔한 질환이나 남미, 아시아 일본 등지에서는 비교적 드문 질환으로 알려져 있다.²⁾ 우리나라에서 궤양성 대장염은 1980년대 중반 이후부터 꾸준히 증가해 왔으며 전국 자료는 아직 없으나 서울, 송파-강동구를 표본으로 한 조사에서 궤양성 대장염의 발생률은 1986~1988년경에 인구 10만명당 0.20명이던 것이 2001년에는 2.04명으로 크게 늘었다.^{3, 4)} Langholz 등⁵⁾은 진단 당시의 전신증상 유무와 처음 2년간의 임상경과만이 궤양성 대장염의 장기적 임상경과에 영향을 미치는 인자이고 진단 당시 질병의 활성도, 병변의 범위, 나이, 성별, 증상 시작일부터 진단까지의 기간, 장외증상, 치료 방법 등은 임상 경과에 영향을 주지 못한다고 하였다. 그러나 김 등⁶⁾과 최 등⁷⁾은 질병의 분포 범위가 증가할수록 중증도가 심해지는 양상을 보이고 병변 분포 범위가 넓을수록 치료 반응이 낮았다고 하

였다. 이에 진단 당시 병변 분포 범위의 진행이 치료에 따라 차이가 있는지 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1989년 1월부터 2006년 7월까지 영남대학교 병원에서 임상증상, 대장내시경 소견, 조직검사와 미생물학적 배제를 통하여 진단받고 추적 관찰이 가능했던 궤양성 대장염 환자 211명을 대상으로 후향적으로 의무기록을 조사하였다. 병변의 분포 범위는 대장내시경 소견을 근거로 분류하였다. 분포 범위에 따라 직장만을 침범한 경우 직장염(proctitis), 직장과 S상결장을 침범한 경우 직장-S상결장염(proctosigmoiditis), 하행결장까지 침범한 경우를 좌측 결장염(left-sided colitis) 그리고 횡행결장 이상의 범위를 침범한 경우를 전결장염(extensive colitis)으로 분류하였다. 병변 분포 범위는 진단 당시와 추적 관찰기간동안 시행한 대장내시경 소견 중 가장 진행한 경우를 비교하여 진행 여부를 판정하였다. 통계적 분석은 SPSS 프로그램(version 13.0)을 이용하였으며 유의수준은 95%로 하였다. 성별에 따른 발병 연령의 차이는 t-test를 이용하여 분석하였으며 진단 당시 병변의 범위와 발병 연령 사이의 상관관계는 chi square

test를 이용하여 분석하였다. 병변 분포 범위의 진행과 치료간의 상관관계는 로지스틱 회귀분석을 이용하여 분석하였다.

결 과

총 211명의 궤양성 대장염 환자를 대상으로 하였으며 남녀 비는 1:1.1였고 평균 발병 연령은 47±14.6세(범위 17~83세)였으며(Table 1), 남녀 사이의 평균 연령은 비슷하였으나 다소 다른 연령별 분포를 보였다(Fig. 1). 발병 연령이

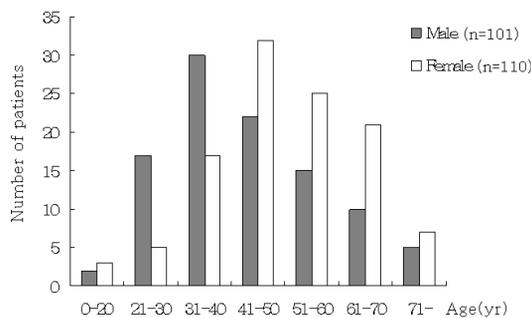


Fig. 1. Age and sex distribution. Overall patterns of age distribution were different between men and women.

40세 이하인 환자군에서는 남자가 49명(66.2%)으로 더 많았고 41세 이상인 군에서는 여자가 85명(62.0%)로 더 많았다(Table 2). 진단 당시의 병변 분포 범위는 직장염이 70명(33.2%), 직장-S상결장염이 40명(19%), 좌측 결장염이 22명(10.4%), 전결장염이 79명(37.4%)였다(Fig.1). 나이에 따라서 40세 이하군에서는 직장염 36.5%, 직장-S상결장염 14.9%, 좌측결장염 8.1%, 전결장염 40.5%인데 비하여 40세 이상군에서는 직장염 31.4%, 직장-S상결장염 21.2%, 좌측결장염 11.7%, 전결장염 35.8%로 40세 이상군에서 직장-S상결장염의 빈도가 높은 경향을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다(p=0.78). 전체 대상 환자의 진단 후 추적관찰기간의 중앙값은 56개월이었고 범위는 2~193개월이었다. 추적 관찰 기간 중 병변 범위의 진행은 23명(17.4%)였다. 진단 당시 직장염이었던 70명의 환자 중 16명(22.8%)에서 병변 범위가 진행하였으며 이 중 9명은 직장-S상결장염으로, 3명은 좌측 결장염으로, 4명은 전결장염으로 진행하였다. 진단 당시 직장-S상결장염이었던 40명의 환자는 7명(17.5%)에서 병변이 진행하였

Table 1. Age and sex distribution in patients with ulcerative colitis

Age at onset (yr)	Male (n=101)	Female (n=110)	Total (n=211)
Range	17-83	17-83	17-83
Mean	43.4±14.5	50.3±13.89	47±14.6
Median	42	49.5	46

Table 2. Grouping in patients with ulcerative colitis according to the age of onset

Age of onset	Male (n=101)	Female (n=110)	Total (n=211)
≤40	49	25	74
>40	52	85	137

으며 이 중 3명은 좌측결장염으로, 4명은 전결장염으로 진행하였다. 진단 당시 좌측결장염이었던 22명은 1명(4.5%)에서 전결장염으로 진행하였다(Fig.2). 진단 당시 직장염이었던 환자 중 20명(28.5%), 직장-S상결장염 환자 중 5명(12.5%)에서 약물치료를 받은 적이 없었다. 진단 당시 직장염인 환자 70명중 54명(77%)에서 병변의 진행이 없었으며 이들 중 약물치료를 받은 적이 있는 환자가 34명, 약물 치료를 받지 않은 환자가 20명이었다. 진단 당시 직장-S상결장염인 환자 40명 중 33명(82.5%)에서 병변의 진행이 없었으며 이들 중 약물치료를 받은 적이 있는 환자가 28명, 약물 치료를 받지 않은 환자가 5명이었다(Table 3). 관찰 기간동안 병변 분포범위의 진행은 치료유무에 영향을

받지 않았다(p=0.99).

고 찰

궤양성 대장염은 서양에 비하여 동양에서는 비교적 드문 질환이지만 최근 10년 사이에 우리나라와 일본 등지에서 그 빈도가 급격하게 증가하고 있는데 이는 점차 서구화되어 가는 식생활 습관, 진단 술기의 발달 등과 관련이 있을 것으로 생각한다.⁸⁾ 우리 나라에서도 궤양성 대장염은 만성적인 혈성 설사를 보이는 환자에서 일차적으로 감별해야 할 질환 중의 하나가 되었다. 궤양성 대장염은 거의 모든 연령층에서 발생할 수 있으나 젊은 층(15~35세)에서 가장 호발한다.⁹⁾ 남녀간의 빈도에는 차이가

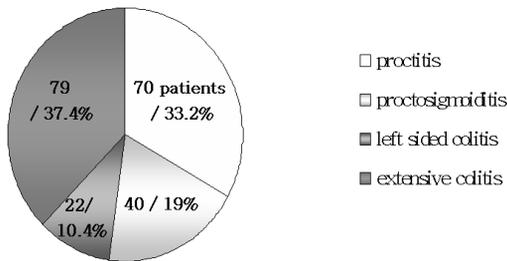


Fig. 2. Initial extent of disease. At diagnosis, proctitis was noted in 70 patients (33.2%), proctosigmoiditis in 40 (19%), left-sided colitis in 22 (10.4%), extensive colitis in 79 (37.4%).

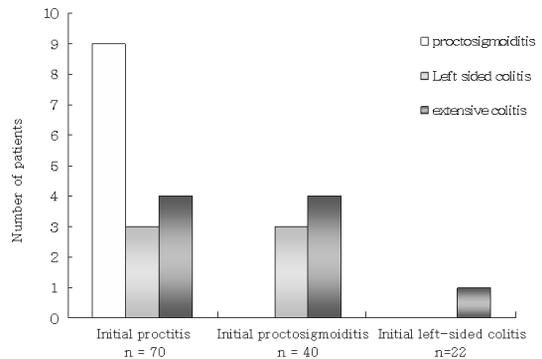


Fig. 3. Numbers of patients with further extension of disease at colonoscopy during follow-up period according to extent of disease at time of diagnosis.

Table 3. Progression of disease extent according to treatment. Most of limited UC(proctitis, proctosigmoiditis, 77~82%) did not progress to extensive colitis regardless of treatments

Treatment	Proctitis (n=70)		Proctosigmoiditis (n=40)	
	+	-	+	-
Progression	16(22.8%)	0	7(17.5%)	0
No progression	34(48.5%)	20(28.5%)	28(70%)	5(12.5%)

없는 것으로 알려져 있으며 연령별 빈도상 장노년층(55~70세)에서 발병하는 경우도 비교적 흔한 이중 호발연령 형태를 보이며 이러한 특성은 남자에서 뚜렷하다고 한다.^{2, 10, 11)} 따라서 장노년층에서는 여자보다 남자의 빈도가 높다고 하며 장노년층에서의 호발연령은 40대에서 70대에 이르기까지 다양하게 보고되고 있다.¹⁰⁻¹²⁾ 본 연구의 결과에서는 서구의 결과와 유사한 성별분포를 보였으나 장노년층에서 여자환자의 빈도가 더 높았으며 남녀 두 군 모두 단일 정점을 보였다.

진단 당시 병변의 범위 중 직장염이 차지하는 비율은 국내에서 1984년 7.7%¹³⁾, 1990년 15.0%¹⁴⁾, 1992년 17.9%¹⁵⁾, 2001년 24.1%⁷⁾로 직장염이 차지하는 비율이 점차 증가하는 추세를 보였으며 본 연구에서는 33.2%에서 직장염을 보였다. 이는 염증성 장질환에 대한 관심이 높아지고 대장내시경 검사를 시행하는 예가 많아지는 것과 관련이 있을 것이다. 그 외 본 연구에서는 직장-S상결장염 19%, 좌측 결장염 10.4%, 전결장염 37.4%로 구미에서의 진단 당시 병변 범위의 분포와¹⁶⁻¹⁹⁾ 유사한 양상을 보였다. 또한 발병 연령 40세를 전후로 두 군을 나누어 비교해 봤을 때도 진단 당시 병변 범위 분포에는 차이가 없었다. 병변의 진행은 진단 당시 직장염이었던 환자군에서 22.8%로 가장 많았으며 전대장염으로의 진행은 진단 당시 직장-S상결장염이었던 군에서 10%로 가장 많았다. 다른 연구들에서 병변의 진행은 5~53%로 다양하게 보고되고 있으며²⁰⁻²⁴⁾ 이는 연구 계획과 추적관찰기간에 따라 달리 나타난 것으로 보인다.

진단 당시 직장염과 직장-S상결장염이었던 환자의 대부분(71.4~87.5%)이 치료약물을 복용한 적이 있었으며 병변의 진행 또한 대부분

의 환자(77~82.5%)에서 보이지 않았다. 병변의 진행이 없었던 환자를 약물 치료 유무에 따라 분류하였을 때 15.1~37%의 환자에서 약물 치료를 전혀 받은 적이 없었다. 진단 당시 직장염과 직장-S상결장염인 환자군에서 약물 치료를 전혀 받은 적이 없었던 환자는 25명(22.7%)이었고 이들 모두 추적관찰기간동안 병변이 진행이 없었다. 병변의 범위와 임상적 중증도가 반드시 서로 일치하는 것은 아니지만 대체로 비례관계를 보이고 있음을^{12, 15, 25)} 미루어 보아 약물 치료를 받지 않는 군은 진단 당시 임상적 중증도가 낮았을 가능성이 있으며 진단 당시 질병의 활성도가 임상 경과에 영향을 줄 수 있음을 시사한다. 관찰 기간동안 직장염과 직장-S상결장염 환자군에서 병변 분포범위의 진행은 치료유무에 영향을 받지 않았으며 대부분 병변의 진행을 보이지 않았다($p=0.99$). 진단 당시 병변 범위가 국한된 경우에는 치료에 대한 반응이 좋을 것임을 기대할 수 있다. 본 연구에서는 환자의 증상과 대장내시경 검사상 점막 병변의 중증도를 포함하지 않아 향후 이를 포함한 대규모 다기관 연구가 필요할 것으로 생각한다.

요 약

궤양성 대장염 환자에서 진단 당시 병변 분포 범위의 진행이 치료에 따라 차이가 있는지 알아보려고 하였다. 1989년 1월부터 2006년 7월까지 영남대학교 병원에서 임상증상, 대장내시경 소견, 조직검사와 미생물학적 배제를 통하여 진단받고 추적관찰이 가능했던 궤양성 대장염 환자 211명을 대상으로 후향적으로 의무 기록을 조사하였다. 병변의 분포 범위는 대장

내시경 소견을 근거로 분류하고 병변 범위의 진행 여부를 조사하였다. 진단 당시의 병변 분포 범위는 직장염이 70명(33.2%), 직장-S상결장염이 40명(19%), 좌측 결장염이 22명(10.4%), 전결장염이 79명(37.4%)으로 구미에서의 진단 당시 병변 범위의 분포와 유사한 양상을 보였다. 병변의 진행은 진단 당시 직장염이었던 환자군에서 22.8%로 가장 많았으며 전대장염으로의 진행은 진단 당시 직장-S상결장염이었던 군에서 10%로 가장 많았다. 진단 당시 직장염이었던 환자 70명중 54명(77%)에서 병변의 진행이 없었으며 이들 중 약물치료를 받은 적이 있는 환자가 34명, 약물 치료를 받지 않은 환자가 20명이었다. 진단 당시 직장-S상결장염이었던 환자(40명)에서는 33명(82.5%)이 병변의 진행을 보이지 않았으며 이들 중 약물치료를 받은 적이 있는 환자가 28명, 약물 치료를 받지 않은 환자가 5명이었다. 관찰 기간동안 직장염과 직장-S상 결장염 환자군에서 병변 분포범위의 진행은 치료유무에 영향을 받지 않았으며 대부분 병변의 진행을 보이지 않았다. 진단 당시 병변 범위가 국한된 경우에는 치료에 대한 반응과 자연 경과가 좋을 것임을 기대할 수 있다.

참 고 문 헌

1. Friedman S, Blumberg RS. Inflammatory bowel disease. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson J. eds. *Harrison's Principles Internal Medicine*. 16th ed. New York: McGraw-Hill, 2005:1776-89.
2. Gregory W. Epidemiology of inflammatory bowel disease. *Med Clin North Am* 1990 Jan; 74:1-12.
3. Yang SK, Hong WS, Min YI, Kim HY, Yoo JY, Rhee PL et al. Incidence and prevalence of ulcerative colitis in the Songpa-Kangdong District, Seoul, Korea, 1986-1997. *J Gastroenterol Hepatol* 2000 Sep;15:1037-42.
4. Yang SK. Current status and clinical characteristics of inflammatory bowel disease in Korea. *Korean J Gastroenterol* 2002 Jul;40:1-14.
5. Langholz E, Munkholm P, Davidsen M, Binder V. Course of ulcerative colitis: analysis of changes in disease activity over years. *Gastroenterology* 1994 Jul;107:3-11.
6. Kim JW, Kim CG, Kim HD, Kim BG, Chang DK, Kim JS, et al. The trends for the incidence rates, short term outcome of treatment and relapse rates of ulcerative colitis. *Korean J Gastroenterol* 2003 Jan;41:15-25.
7. Choi CH, Chung HW, Lee JH, Park JY, Lee HW, Park YS, et al. Clinical course in ulcerative colitis: analysis of the factors affecting the clinical courses during the first year, and the changes of the clinical courses during 5years. *Korean J Gastroenterol* 2001 Sep;38:169-76.
8. Yoshida Y, Murata Y. Inflammatory bowel disease in Japan: studies of epidemiology and etiopathogenesis. *Med Clin North Am* 1990 Jan;74(1):67-90.
9. Shivananda S, Mayberry JF. Epidemiology of inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroenterol* 1993 Jul;9:560-5.
10. Su C, Lichtenstein GR. Ulcerative colitis. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, eds. *Gastrointestinal and Liver Disease: pathophysiology, diagnosis, management*. 8th ed. Canada: Saunders, 2006:2499-538.
11. Lee CR, Suh JH, Hahn CH, Chung HW, Lee HW, Lee JH, et al. Characteristics of ulcerative colitis according to the age of onset. *Korean J Gastroenterol* 2001 Mar;37:196-202.
12. Langholz E, Munkholm P, Nielsen OH, Kreiner

- S, Binder V. Incidence and prevalence of ulcerative colitis in Copenhagen county from 1962 to 1987. *Scand J Gastroenterol* 1991 Dec; 26(12):1247-56.
13. Kim CK, Kwon KH, Park CS, Kim BR. A Clinical Review of Ulcerative Colitis. *Korean J Gastroenterol* 1984;16(1):121-27.
14. Lee PL, Yun HD, Kim NY, Jeong SH, Yu G, Jeong HC, et al. A Clinical Study of Colitis With Chronic Ulceration in Korea. *Korean J Med* 1990 Nov;38(3):395-405.
15. Choi JH, Hyun JH. A Clinical Study on 39 Cases of Ulcerative Colitis. *Korean J Gastroenterol* 1992;24(3):493-500.
16. Ekblom A, Helmick C, Zack M, Adami HO. The epidemiology of inflammatory bowel disease: a large, population-based study in Sweden. *Gastroenterology* 1991 Feb;100(2):350-8.
17. Lennard-Jones JE, Shivananda S. Clinical uniformity of inflammatory bowel disease a presentation and during the first year of disease in the north and south of Europe. EC-IBD Study Group. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997 Apr;9(4):353-9.
18. Langholz E, Munkholm P, Davidsen M, Binder V. Course of ulcerative colitis: analysis of changes in disease activity over years. *Gastroenterology*. 1994 Jul;107(1):3-11.
19. Henriksen M, Jahnsen J, Lygren I, Saunar J, Kjellevoid Ø, Schulz T, et al; IBSEN Study Group. Ulcerative colitis and clinical course: results of a 5-year population-based follow-up study (the IBSEN study). *Inflamm Bowel Dis* 2006 Jul;12(7):543-50.
20. Ayres RC, Gillen CD, Walmsley RS, Allan RN. Progression of ulcerative proctosigmoiditis: incidence and factors influencing progression. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996 Jun;8(6): 555-8.
21. Farmer RG, Easley KA, Rankin GB. Clinical patterns, natural history, and progression of ulcerative colitis. A long-term follow-up of 1116 patients. *Dig Dis Sci* 1993 Jun;38(6):1137-46.
22. Bresci G, Parisi G, Bertoni M, Capria A. Long-term maintenance treatment in ulcerative colitis: a 10-year follow-up. *Dig Liver Dis* 2002 Jun;34(6):419-23.
23. Bresci G, Parisi G, Gambardella L, Banti S, Bertoni M, Rindi G, et al. Evaluation of clinical patterns in ulcerative colitis: a long-term follow-up. *Int J Clin Pharmacol Res* 1997;17(1):17-22.
24. Langholz E, Munkholm P, Davidsen M, Nielsen OH, Binder V. Changes in extent of ulcerative colitis: a study on the course and prognostic factors. *Scand J Gastroenterol* 1996 Mar;31(3):260-6.
25. Chang DK, Lee KL, Kim JG, Kim YT, Jung HC, Song IS, et al. Follow-up of Ulcerative Colitis: Short-term Outcome to Medical Treatment and Relapse Rates. *Korean J Gastroenterol* 1994 Jul;26:907-18.