

Roadmap to final diagnosis

6개월 이상 지속되는 복통으로 내원한 18세 남자

가톨릭대학교 의과대학 대전성모병원 소화기내과

이신희 · 강상범

Abdominal Pain over 6 Months

Shine Hee Lee and Sang-Bum Kang

*Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Daejeon St. Mary's Hospital,
College of Medicine, The Catholic University of Korea, Daejeon, Korea*

Korean J Med 2022;97:361-367

18세 남자가 약 6개월 이상 지속되는 복통으로 병원에 입원하였다. 환자는 6개월 전 충수주위농양으로 충수절제술을 시행 받고 3개월 후 수술 부위 복벽의 농양이 발생하여 절개 후 배농을 받은 환자였다. 내원 당시 활력 징후는 혈압 116/66 mmHg, 맥박 97회/분, 호흡 20회/분, 체온 37.3°C였다. 혈액 검사에서는 백혈구 12,600/mm³, 헤모글로빈 11.5 g/dL, 혈소판 426,000/mm³, 혈청 알부민 4.0 g/dL, C-reactive protein (CRP) 7.06 mg/dL였다. 6개월 전 충수주위농양 진단 당시 복부 computed tomography (CT)에서는 우측 복부의 복벽까지 이어지는 4 cm 크기의 농양과 함께 충수돌기와 상행결장의 장관벽 비후가 관찰되었다(Fig. 1). 6개월 후 추적 관찰한 복부 CT에서는 말단 회장부의 장관벽 비후와 근위부 위장관의 확장이 관찰되었으며 장피누공 및 장방광누공의 의심 소견이 관찰되었다(Fig. 2). 이에 크론병 의심하에 대장내시경을 시행하였으며 회맹장부의 협착 및 다수의 가성용종이 관찰되었다(Fig. 3). Perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibodies (p-ANCA), anti-saccharomyces cerevisiae antibodies (ASCA), fluorescent antinuclear antibody (FANA), 분변 칼프로텍틴은 모두 음성으로 확인되었다. 환자는 크론병(몬트리올 분류 A2L3B3)으로 진단 하에 infliximab을 투여하였다.

Received: 2022. 10. 28

Revised: 2022. 11. 16

Accepted: 2022. 11. 21

Correspondence to Sang-Bum Kang, M.D., Ph.D.

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Daejeon St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, 64 Daeheung-ro, Jung-gu, Daejeon 34943, Korea

Tel: +82-42-220-9501, Fax: +82-42-252-6807, E-mail: sangucsd@gmail.com

Copyright © 2022 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

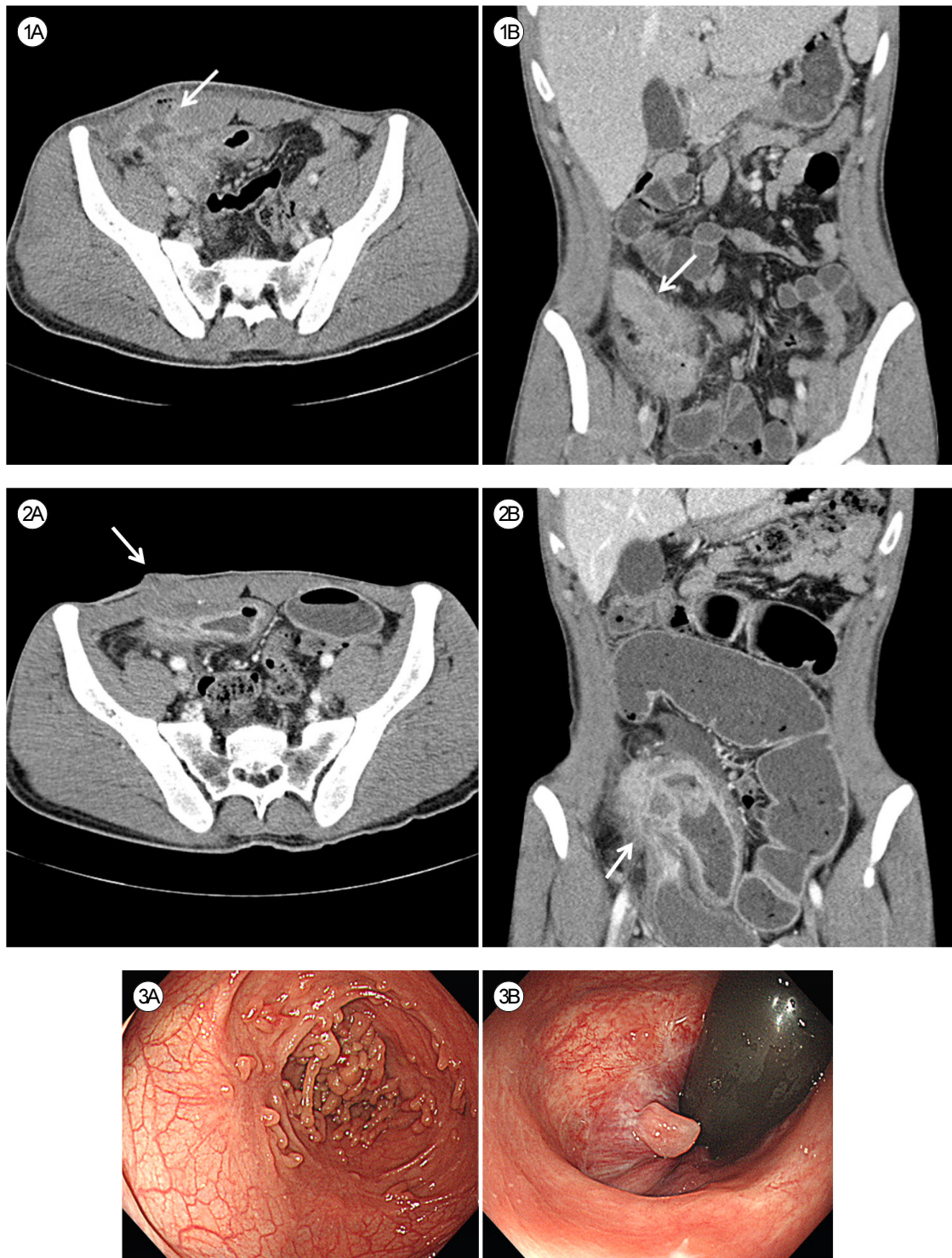


Figure 1. (A, B) Initial computed tomography scans at the time of periappendiceal abscess diagnosis (arrows).

Figure 2. (A, B) Follow-up computed tomography (CT) scans performed due to persistent abdominal pain for 6 months after appendectomy. CT scan revealed entero-cutaneous fistula and entero-enteric fistula (arrows).

Figure 3. (A, B) Colonoscopic finding revealed multiple pseudopolyps in ascending colon and anal skin tag in patient with Crohn's disease.

염증성 장질환의 조기 진단의 중요성

염증성 장질환은 질환의 호전과 악화를 반복하며 진행하는 만성 염증성 질환으로, 대한민국을 포함하여 전 세계적으로 유병 환자 수가 증가하고 있다. 2020년 대한장연구학회에서 발표한 자료에 따르면 2019년 대한민국의 염증성 장질환 유병 환자 수 및 유병률은 10년간 약 2배 이상 증가하였다[1]. 염증성 장질환은 질환이 진행되며 위장관에 비가역적인 손상을 주게 되므로 의심되는 증상이 있을 때 검사를 시행하여 조기 진단을 하고 환자의 상태에 따른 적절한 치료가 필요하다. 그러나 염증성 장질환은 원인이 명확하지 않고 임상 증상과 내시경 소견이 비특이적이며 확실한 진단을 내리기 어려운 경우가 많다. 따라서 임상가는 염증성 장질환을 진단하기 위한 노하우를 숙지하는 것이 매우 중요하다.

염증성 장질환의 임상 증상

크론병의 대표적인 증상으로는 1개월 이상의 만성적인 설사 및 복통, 체중 감소가 있으며, 궤양성 대장염의 증상으로는 1개월 이상의 설사 또는 혈성 설사 및 뒤무직, 절박변이 있다. 그러나 이러한 증상들은 초반에는 비특이적으로 반복적인 설사 및 복통을 호소하는 환자들을 흔히 과민성장증후군으로 진단하기 쉽다. 과민성장증후군이 아닐 가능성을 시사하는 증상들이 있으므로 이런 증상을 호소하는 환자에서는 추가적인 병력 청취 및 검사를 시행하여 감별 진단을 시행해야 한다(Table 1) [2]. 또한 잘 낫지 않는 항문 주위 병변을 가진 환자, 직계 가족 중 염증성 장질환이 있는 환자, 미열이 수개월 간 지속되는 환자에서는 염증성 장질환을 의심하고 추가적인 병력 청취 및 검사를 진행해야 한다.

Table 1. Alarm features for organic bowel diseases

Age > 50 years
Short history of symptoms
Documented weight loss
Nocturnal symptoms
Male gender
Family history of colorectal cancer
Anemia
Rectal bleeding
Recent antibiotic use

만성적인 설사 및 복통을 호소하는 환자들에게 외래에서 병력을 청취할 때는 염증성 장질환의 가족력과 함께 수개월 간의 반복적인 증상 여부, 또한 장 외 증상으로 관절통, 피부 질환, 포도막염 등의 기왕력, 충수염 및 기타 복부 수술력을 질문함으로써 염증성 장질환의 가능성을 일차적으로 짐작해 볼 수 있다. 항문 농양 및 재발성 치루 여부, 체중 감소, 성장 지연 여부를 물어 크론병을 시사하는 소견을 확인할 수 있으며, 환자가 주로 혈성 설사와 함께 점액변, 뒤무직이 동반되는지를 확인한다면 궤양성 대장염을 시사하는 소견으로 짐작해 볼 수 있다.

염증성 장질환의 실험실적 검사

염증성 장질환에서만 나타나는 특징적인 실험실적 검사 소견은 없다. 빈혈, 저 알부민혈증 여부와 함께 CRP 상승, 혈소판 감소를 간혹 확인할 수 있으나 이들 소견은 비특이적이며 수치들의 상승 및 저하가 염증성 장질환을 의미하지는 않는다.

p-ANCA는 궤양성 대장염 환자의 50-85%에서 양성[3-5], 크론병에서는 5-28%에서 양성[6]으로 나타나며, ASCA는 48-80%의 크론병 환자에서 양성[7,8]으로 나타나는 반면, 궤양성 대장염 환자에서는 10-15%에서 양성[9,10]으로 나타난다. 그러나 이들 항체는 염증성 장질환이 의심되는 환자에 궤양성 대장염에 가까운지, 크론병에 가까운지를 가늠하는데 도움을 줄 수는 있으나 이를 통해 염증성 장질환을 진단 및 배제하거나 질환의 활성도를 예측하기는 어렵다[11,12].

분변 칼프로텍틴 검사는 비염증성 장 증상과 염증성 장 증상을 감별하는 데 도움이 된다. 분변 칼프로텍틴은 호중구 내 단백질로, 위장관 내 호중구의 존재를 나타낸다. 그러므로 분변 칼프로텍틴 검사 양성은 위장관 내 염증을 의미하며, 염증성 장질환의 질병 활성도를 잘 반영하는 것으로 알려져 있다[13,14]. 그러나 소장을 제한적으로 침범하는 크론병과 같은 몇몇 환자들에게는 분변 칼프로텍틴이 질병 활성도를 충분히 반영하지 못하고 위음성으로 나타나는 경우도 있으므로 해석에 주의가 필요하다[15].

염증성 장질환의 영상학적 검사

CT enterography (CTE)는 질병 활성도를 평가하는 데 중등도 이상의 정확도를 가지는 검사이며, 1-2분 정도로 짧은 시

간 안에 검사가 가능한 장점과 함께 magnetic resonance enterography (MRE)에 비해 비교적 검사 비용이 저렴하다는 장점 또한 있다. 크론병에서 누공 및 협착 농양 형성 등의 합병증을 평가하는 데 유용하게 활용할 수 있고[16,17], 궤양성 대장염의 합병증으로 독성거대결장, 장 천공 및 복강 내 합병증과 수술 후 누출 등에 대해서도 검사할 수 있다[18]. 그러나 소장을 부풀리기 위해 1,500 mL에서 2,000 mL의 조영제를 마시고 검사를 진행해야 하며, 방사선 노출의 위험이 있다는 단점 또한 있다.

MRE는 크론병이 의심되는 환자의 진단 및 크론병 질병 활성도를 평가를 보조하는 도구로서 사용할 수 있으며, 항문 주위 병변 등의 합병증을 찾는 데에도 유용하게 활용할 수 있다[17,19,20]. CTE와 달리 방사선 노출의 위험이 없어 어린 나이에 진단을 받고 장기간에 걸친 주기적 검사가 필요한 염증성 장질환 환자들에게 적합한 검사이다. 그러나 수십 분 정도의 긴 검사 시간으로 인해 숨을 잘 참지 못하거나 고통의 환자에서는 검사가 제한된다는 단점이 있다.

염증성 장질환의 내시경 소견과 조직학적 검사

염증성 장질환이 의심되는 환자에게 내시경 및 조직 검사를 시행하여 크론병과 궤양성 대장염을 감별하는 데 도움을 얻을 수 있다. 크론병은 위장관 모든 부위를 침범 가능한 질환으로, 질환이 비연속적으로 나타나는 ‘skipped lesion’의 특징적인 소견을 보이며, 내시경 소견에서 위장관을 종주하는 방향의 깊은 궤양(Fig. 4A), 궤양과 정상 점막이 혼재되어 나타나는 자갈 모양의 ‘cobble stone appearance’ (Fig. 4B), 아프타 궤양(Fig. 4C)이 주요 소견으로 관찰된다. 2004년 발표된 연구에서는 한국에서 크론병을 새로 진단받은 환자 중 대장 내시경에서 아프타 궤양이 59.3%에서, 종주궤양이 37.2%에서, 자갈 모양이 23.9%에서 확인되었다[21]. 상부위장관 내시경에서도 크론병을 의심할 수 있는 소견이 발견된다. 상부 위 체부의 소만부와 분문부를 따라 규칙적인 고랑을 가리키는 ‘bamboo joint-like appearance’ (Fig. 5A)와 십이지장 제2부의 ‘notch like appearance’ (Fig. 5B) 또한 크론병 환자에게 관찰될 수 있는 소견이다.

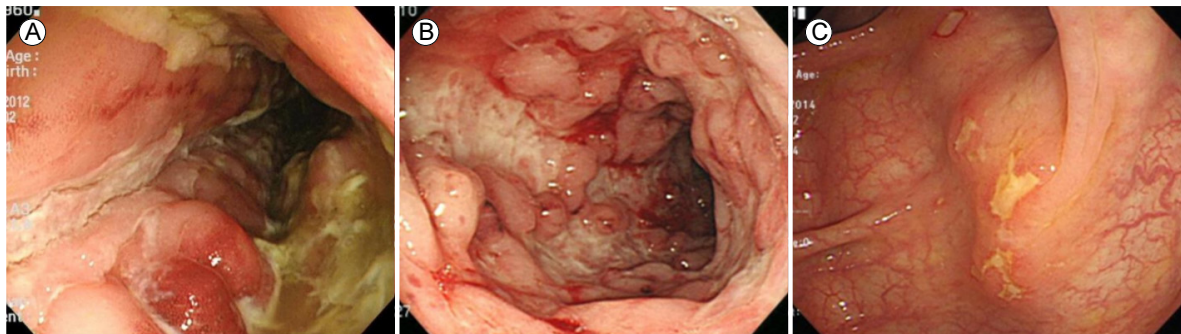


Figure 4. Endoscopic features of Crohn's disease. (A) Longitudinal ulceration, (B) cobble stone appearance, and (C) small aphthous ulcer.

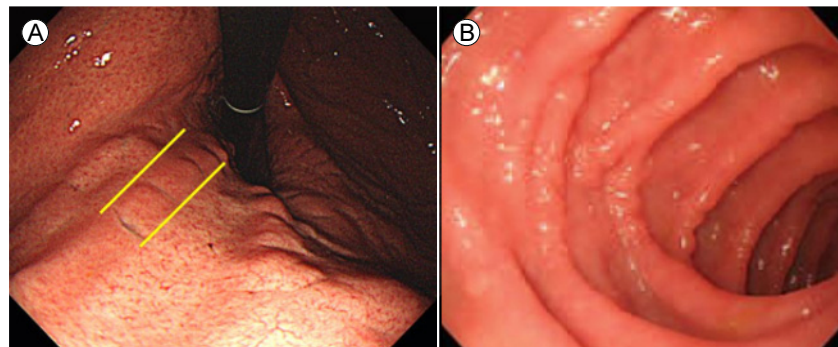


Figure 5. Gastroduodenoscopic findings of Crohn's disease. (A) Bamboo joint-like appearance and (B) notch like appearance.

궤양성 대장염에서 가장 유용한 내시경 검사 소견은 정상 부위와 명확하게 경계가 구분되는 연속적, 대칭적인 병변과 병변의 직장 침범이다. 궤양성 대장염은 직장에서 병변이 시작하여 근위부로 연속적으로 침범하는 양상을 보이게 된다. 내시경적 질병 활성도는 Mayo score [22]를 통해 표현할 수 있다. 정상 점막이라면 0점으로, 홍반 및 혈관 투견 상의 감소 및 경한 점막 유약성이 관찰되는 경우 경한 질환으로 판단하며 1점으로 계산한다. 혈관 상의 소실 및 중등도의 유약성, 미란, 심한 발적 및 점액과 혈액 부착 등의 소견이 보이는 경우 중등도의 질환으로 판단하고 2점으로 계산하며, 궤양 및 자연출혈이 관찰되는 경우 중증인 3점으로 계산한다(Fig. 6).

내시경에서 염증성 장질환이 의심되는 환자에게는 조직 검사를 시행하여 특징적인 소견이 관찰되는지 확인해야 한다. 크론병에서는 조직 검사에서 유사피조직구(epithelioid histiocyte)와 거대세포(giant cell)가 모여 있는 소견인 비건락성 육아종(noncaseating granuloma)을 특징적으로 확인할 수 있으며(Fig. 7A), 궤양성 대장염에서는 선와(crypt)의 구조 변

형(distortion)과 위축(atrophy), 선와염(cryptitis), 농양(crypt abscess) 소견을 확인할 수 있으며, basal plasmacytosis 또한 궤양성 대장염의 발생(63%)과 감염성 장염(6%)을 감별 진단하는 데에 도움을 줄 수 있다(Fig. 7B) [23,24]. 정확한 조직 검사를 위해서는 여러 분절의 대장에서 각각 2개 이상의 조직 검사를 시행하여 조직을 얻는 것이 도움이 된다. 조직 검사 결과를 통해 우리는 질병 활성도를 더욱 정확히 파악할 수 있으며, 점막의 손상 정도를 확인할 수 있다. 그러나 이러한 조직학적 소견이 모든 염증성 장질환 환자에게 관찰되는 것은 아니며, 선와염 등은 비특이적인 조직학적 소견으로 조직 검사 양성인 곧 진단을 의미하는 것은 아니므로 진단에 유의하여야 한다.

결 론

염증성 장질환은 최근 우리나라에도 유병률이 빠르게 증가하고 있는 질환이나 진단의 gold standard는 존재하지 않는

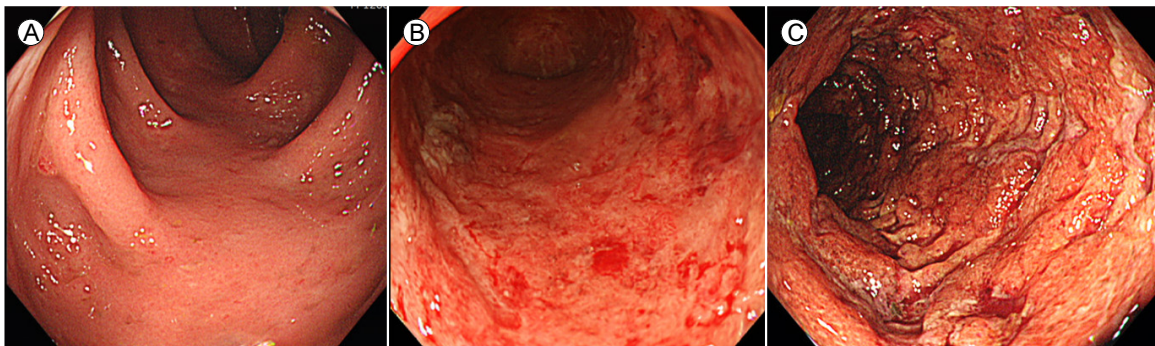


Figure 6. Endoscopic features of ulcerative colitis. (A) Mild disease, (B) moderate disease, and (C) severe disease.

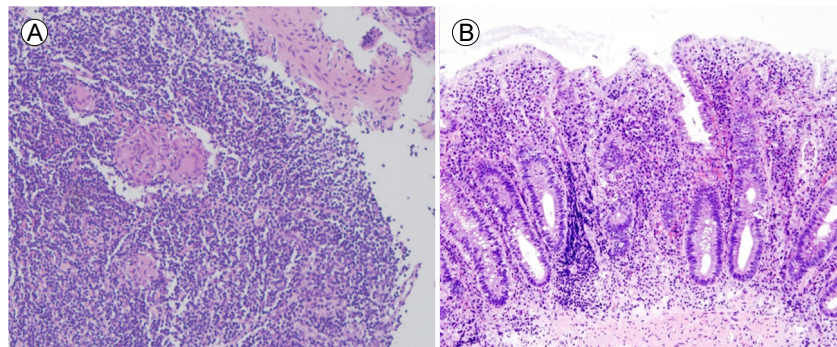


Figure 7. Histologic features of inflammatory bowel disease. (A) Noncaseating granuloma in Crohn's disease (hematoxylin and eosin stain [H&E], ×100) and (B) crypt architecture distortion in ulcerative colitis (H&E, ×100).

실정이다. 병력 청취를 통한 임상 증상 확인과 혈액 및 대변 검사, 영상학적 검사와 내시경 검사, 조직 검사 소견을 종합하여 진단이 이루어진다. 그러므로 철저한 병력 청취를 통해 염증성 장질환이 의심되는 환자를 빨리 가려내고 진단에 필요한 다양한 검사법을 숙지하여 질병을 조기에 진단하고 치료 지연으로 인한 합병증 발생 등의 문제를 예방하는 것이 가장 중요할 것이다.

중심 단어: 염증성 장질환; 궤양성 대장염; 크론병

Inflammatory bowel disease includes two major types of disease: Crohn's disease and ulcerative colitis. The incidence of inflammatory bowel disease is increasing worldwide, including in Korea. This chronic disease progresses gradually, with cycles of improvement and exacerbation. Therefore, a quick diagnosis and appropriate treatment are necessary. In this review, we discuss the clinical symptoms of inflammatory bowel disease, as well as diagnostic methods.

Keywords: Inflammatory bowel diseases; Colitis, ulcerative; Crohn's disease

CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

FUNDING

None.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

S.B.K. and S.H.L. planned and designed the review. S.H.L. drafted the manuscript. S.B.K. supervised the writing of the manuscript. All authors reviewed and approved the final draft of the manuscript.

ACKNOWLEDGMENTS

None.

REFERENCES

1. Lee K, Kang E, Kim D, et al. 2020 inflammatory bowel disease fact sheet in Korea [Internet]. Seoul (KR): Korean Association for the Study of Intestinal Diseases, c2020 [cited 2022 Mar 1]. Available from http://m.kasid.org/file/IBD%20fact%20sheet_1217.pdf.
2. Spiller R, Aziz Q, Creed F, et al. Guidelines on the irritable bowel syndrome: mechanisms and practical management. *Gut* 2007;56:1770-1798.
3. Winter HS, Landers CJ, Winkelstein A, Vidrich A, Targan SR. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in children with ulcerative colitis. *J Pediatr* 1994;125:707-711.
4. Duerr RH, Targan SR, Landers CJ, Sutherland LR, Shanahan F. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in ulcerative colitis. Comparison with other colitides/diarrheal illnesses. *Gastroenterology* 1991;100:1590-1596.
5. Peeters M, Joossens S, Vermeire S, Vlietinck R, Bossuyt X, Rutgeerts P. Diagnostic value of anti-Saccharomyces cerevisiae and antineutrophil cytoplasmic autoantibodies in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2001;96:730-734.
6. Seibold F, Slametschka D, Gregor M, Weber P. Neutrophil autoantibodies: a genetic marker in primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1994;107:532-536.
7. Vermeire S, Joossens S, Peeters M, et al. Comparative study of ASCA (Anti-Saccharomyces cerevisiae antibody) assays in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2001;120:827-833.
8. Reumaux D, Sendid B, Poulain D, Duthilleul P, Dewit O, Colombel JF. Serological markers in inflammatory bowel diseases. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2003;17:19-35.
9. Damoiseaux JG, Bouten B, Linders AM, et al. Diagnostic value of anti-Saccharomyces cerevisiae and antineutrophil cytoplasmic antibodies for inflammatory bowel disease: high prevalence in patients with celiac disease. *J Clin Immunol* 2002;22:281-288.
10. Barclay GR, McKenzie H, Pennington J, Parratt D, Pennington CR. The effect of dietary yeast on the activity of stable chronic Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol* 1992; 27:196-200.
11. Aggio R, Probert C. Future methods for the diagnosis of inflammatory bowel disease. *Dig Dis* 2014;32:463-467.
12. Dotan I. Serologic markers in inflammatory bowel disease:

- tools for better diagnosis and disease stratification. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2007;1:265-274.
13. Schoepfer AM, Trummel M, Seeholzer P, Seibold-Schmid B, Seibold F. Discriminating IBD from IBS: comparison of the test performance of fecal markers, blood leukocytes, CRP, and IBD antibodies. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:32-39.
 14. van Rhee PF, Van de Vijver E, Fidler V. Faecal calprotectin for screening of patients with suspected inflammatory bowel disease: diagnostic meta-analysis. *BMJ* 2010;341:c3369.
 15. Schoepfer AM, Beglinger C, Straumann A, et al. Faecal calprotectin correlates more closely with the Simple Endoscopic Score for Crohn's disease (SES-CD) than CRP, blood leukocytes, and the CDAI. *Am J Gastroenterol* 2010; 105:162-169.
 16. Alfarone L, Dal Buono A, Craviotto V, et al. Cross-sectional imaging instead of colonoscopy in inflammatory bowel diseases: lights and shadows. *J Clin Med* 2022;11:353.
 17. Panés J, Bouzas R, Chaparro M, et al. Systematic review: the use of ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for the diagnosis, assessment of activity and abdominal complications of Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34:125-145.
 18. Deepak P, Axelrad JE, Ananthakrishnan AN. The role of the radiologist in determining disease severity in inflammatory bowel diseases. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2019;29: 447-470.
 19. Horsthuis K, Bipat S, Stokkers PC, Stoker J. Magnetic resonance imaging for evaluation of disease activity in Crohn's disease: a systematic review. *Eur Radiol* 2009;19:1450-1460.
 20. Horsthuis K, Bipat S, Bennink RJ, Stoker J. Inflammatory bowel disease diagnosed with US, MR, scintigraphy, and CT: meta-analysis of prospective studies. *Radiology* 2008;247: 64-79.
 21. Park JB, Yang SK, Myung SJ, et al. Clinical characteristics at diagnosis and course of Korean patients with Crohn's disease. *Korean J Gastroenterol* 2004;43:8-17.
 22. Schroeder KW, Tremaine WJ, Ilstrup DM. Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized study. *N Engl J Med* 1987;317:1625-1629.
 23. Langner C, Magro F, Driessen A, et al. The histopathological approach to inflammatory bowel disease: a practice guide. *Virchows Arch* 2014;464:511-527.
 24. Seldenrijk CA, Morson BC, Meuwissen SG, Schipper NW, Lindeman J, Meijer CJ. Histopathological evaluation of colonic mucosal biopsy specimens in chronic inflammatory bowel disease: diagnostic implications. *Gut* 1991;32:1514-1520.