

크론병 진단 가이드라인

울산대학교 의과대학 내과학교실*, 영남대학교 의과대학 내과학교실†, 고려대학교 의과대학 내과학교실‡, 가톨릭대학교 의과대학 내과학교실§, 서울대학교 의과대학 내과학교실||

예병덕* · 장병익† · 진윤태‡ · 이강문§ · 김주성|| · 양석균* · 대한장연구학회 IBD 연구회

Diagnostic Guideline of Crohn's Disease

Byong Duk Ye, M.D.*, **Byung Ik Jang, M.D.†**, **Yoon Tae Jeon, M.D.‡**,
Kang Moon Lee, M.D.§, **Joo Sung Kim, M.D.||**, **Suk-Kyun Yang, M.D.***, and
IBD Study Group of the Korean Association of the Study of Intestinal Diseases

Department of Internal Medicine, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Yeungnam University College of Medicine†, Daegu, Korea University College of Medicine‡, The Catholic University of Korea College of Medicine§, Seoul National University College of Medicine||, Seoul, Korea*

Crohn's disease (CD) is a chronic inflammatory bowel disease (IBD) with uncertain etiopathogenesis. CD can involve any site of gastrointestinal tract from mouth to anus and is associated with serious complications such as bowel stricture, perforation, abscess, and fistula formation. The incidence and prevalence rates of CD in Korea are still low compared with those of Western countries, but are rapidly increasing during the past decades. The diagnosis of CD is a challenging issue in some clinical situations and it is often difficult to differentiate CD from intestinal tuberculosis or Behçet's enterocolitis which are more prevalent in Korea than in Western countries. Therefore, IBD Study Group of KASID has set out to establish the diagnostic guideline of CD in Korea. There is no single gold standard for the diagnosis of CD and diagnosis is made by clinical evaluation including detailed history, physical examination, and combination of endoscopic findings, histology, radiologic findings and laboratory investigations. The typical symptoms of CD are abdominal pain, diarrhea, and weight loss especially in late adolescence or early adulthood. Initial laboratory investigations include CBC, C-reactive protein, and serum chemistry. Ileocolonoscopy and biopsies are recommended as the first line procedures to establish the diagnosis. Typical endoscopic findings of CD are non-continuous distribution of longitudinal ulcers, cobblestone mucosal appearance, and aphthous ulcerations arranged in a longitudinal fashion. The evaluation of small bowel with small bowel follow-through is recommended for suspected CD to establish diagnosis and to determine the extent and location of disease. Focal and patchy chronic inflammation, focal crypt irregularity, and non-caseating granulomas are usual microscopic features of CD. This is the first Korean diagnostic guideline for CD and needs revision with further data on CD in Koreans. (**Korean J Gastroenterol 2009;53:161-176**)

Key Words: Crohn's disease; Diagnosis; Guideline

연락처: 양석균, 138-736, 서울시 송파구 풍납동 388-1
울산대학교 의과대학 내과학교실
Tel: (02) 3010-3901, Fax: (02) 476-0824
E-mail: sky@amc.seoul.kr

* 본 연구는 보건복지부 보건의료기술진흥사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호: A080588).

Correspondence to: Suk-Kyun Yang, M.D.
Department of Internal Medicine, University of Ulsan College of Medicine, 388-1, Pungnap-dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea
Tel: +82-2-3010-3901, Fax: +82-2-476-0824
E-mail: sky@amc.seoul.kr

서론

크론병(Crohn's disease)은 위장관 전체를 침범할 수 있는 만성 난치성 염증 장질환이다. 약 2세기 이전부터 크론병의 소견에 대한 기술이 있었으나,¹ 1932년 Crohn 등에 의해 이들이 "regional ileitis"로 기술되었고,² 이후 크론병으로 널리 불리게 되었다. 크론병의 진단에 대한 표준진단방법(gold standard criteria)이 없는 관계로 그 유병률과 발병률을 정확히 알 수는 없으나, 전 세계적으로 점차 증가하는 것으로 보인다.³ 크론병은 일반적으로 임상 소견, 내시경 소견, 검사실 소견, 영상의학 소견, 조직검사 소견, 수술 소견 등을 종합하여 진단을 내리게 된다. 그러나 일부 예는 급성 감염, 과민 장증후군, 궤양성 대장염, 장결핵, 베체트 장염 등 기타 장질환과의 감별에 어려움을 겪는 경우가 많다. 특히 우리나라는 서양과 비교하여 장결핵과 베체트 장염의 유병률이 높으므로 크론병과의 감별 진단이 중요하다. 크론병의 진단 가이드라인, 합의안(consensus)이나 진단 기준(diagnostic criteria)이 유럽, 일본에서는 발표된 바 있고,^{4,6} 역학 연구에서도 진단 기준이 사용된 바 있으나,^{7,8} 우리나라에서는 아직 발표된 바가 없다.

이번 크론병 진단 가이드라인은 크론병의 진단 기준을 제

시하는 것이 아니고, 일선에서 진료를 담당하는 의사가 크론병을 진단하는 데 방향을 제시하는 것이다. 이를 위하여 현재까지 국내외에서 발표된 다양한 연구 자료들을 검토하였고, 국내에서 크론병을 진단하는 데 고려하여야 할 문제점들도 반영하였다. 사안에 따라 근거 자료가 불충분한 경우는 대한장연구학회 산하 IBD 연구회 전문가들의 토론을 통해 권고안을 제시하였다. 이번 진단 가이드라인은 국내에서 처음으로 제정되는 것이므로, 향후 새로운 진단 방법이 개발되거나, 새로운 연구 결과가 발표되는 경우 그에 따라 수정, 보완되어야 할 것이다. 이번 가이드라인의 증거 수준(levels of evidence) 및 권고 등급(grades of recommendation)은 Centre for Evidence Based Medicine, Oxford (Table 1)를 근거로 한 ECCO (European Crohn's and Colitis Organisation)의 합의안을 인용하였다.^{5,9}

본론

1. 정의(Definitions)

크론병은 구강에서 항문까지 위장관 전체를 침범할 수 있는 원인 불명의 만성 염증성 장질환이다. 크론병은 보통, 설

Table 1. Levels of Evidence and Grades of Recommendation Based on the Oxford Center for Evidence Based Medicine

Evidence levels (EL)	Diagnostic study	Therapeutic study
1a	Systematic review (SR) with homogeneity of level 1 diagnostic studies	Systematic review (SR) with homogeneity of randomized controlled trials (RCTs)
1b	Validating cohort study with good reference standards	Individual RCT (with narrow confidence interval)
1c	Specificity is so high that a positive result rules in the diagnosis or sensitivity is so high that a negative result rules out the diagnosis	All or none
2a	SR with homogeneity of level >2 diagnostic studies	SR (with homogeneity) of cohort studies
2b	Exploratory cohort study with good reference standards	Individual cohort study (including low quality RCT; e.g., <80% follow up)
2c		"Outcomes" research; ecological studies
3a	SR with homogeneity of 3b and better studies	SR with homogeneity of case-control studies
3b	Non-consecutive study; or without consistently applied reference standards	Individual case-control study
4	Case-control study, poor or non-independent reference standard	Case-series (and poor quality cohort and case-control studies)
5	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"
Recommendation grades (RG)		
A	Consistent level 1 studies	
B	Consistent level 2 or 3 studies or extrapolations from level 1 studies	
C	Level 4 studies or extrapolations from level 2 or 3 studies	
D	Level 5 evidence or troublingly inconsistent or inconclusive studies of any level	

사, 체중 감소를 주증상으로 하며, 호전과 악화를 반복하는 만성 경과를 밟고 협착, 천공, 농양, 누공 등으로 인해 반복적인 수술을 필요로 하는 등 난치 경과를 밟게 된다.

1) 활동 질환(Active disease) 및 관해(Remission)

본 정의를 위해서는 임상 질병 활동도(disease activity)에 대한 분류가 필요하다. 크론병의 질병 활성도를 평가하기 위해 사용되는 지표로는 Crohn's disease activity index (CDAI) 및 Harvey-Bradshaw index (HBI)가 대표적이다 (Table 2, 3).^{10,11} CDAI는 여러 임상연구들에서 널리 사용되고 있고, HBI는 CDAI와 비교적 연관성이 좋으며 사용하기 간편한 장점이 있다.¹² 일반적으로 임상진료 및 다수의 임상 연구에서 CDAI 150 미만은 관해(remission), 150 이상 220 미만은 경증 활동성(mild activity), 220 이상 450 미만은 중등도 활동성(moderate activity), 450 이상은 중증 활동성(severe activity)으로 분류된다.⁵

2) 국소 질환(Localized disease)⁵

장 침범 길이가 30 cm 미만인 경우를 의미한다. 이는 주로 회맹부를 침범한 경우에 해당되나, 대장에만 국한된 크론병 또는 근위 소장을 침범한 크론병에도 적용될 수 있다.

3) 광범위 질환(Extensive disease)⁵

침범 위치에 관계 없이 침범 길이가 100 cm 이상인 경우이다. 이는 비연속적인 염증 병변의 총합으로 계산된다.

2. 분류(Classification)

1) 표현형(phenotype)에 따른 분류

1998년 세 가지 분류기준(parameter)을 사용한 Vienna classification이 제안되었다(Table 4).¹³ 이에 의하면 크론병 환자를 24개의 군으로 분류할 수 있다.

2005년에는 Vienna classification을 수정, 보완하여 Montreal classification이 제안되었다(Table 5).¹⁴ 이는 진단 시 연령 구

Table 2. Crohn's Disease Activity Index

Items	Factor
1. Number of liquid or very soft stools*	X 2
2. Abdominal pain* (0=none, 1=mild, 2=moderate, 3=severe)	X 5
3. General well-being* (0=generally well, 1=slightly under par, 2=poor, 3=very poor, 4=terrible)	X 7
4. Number of 6 listed categories patient now has:	
1) Arthritis/arthralgia	
2) Iritis/uveitis	X 20
3) Erythema nodosum/pyoderma gangrenosum/aphthous stomatitis	
4) Anal fissure, fistula, or abscess	
5) Other fistula	
6) Fever over 100°F (37.8°C) during past week	
5. Taking lomotil/opiates for diarrhea (0=no, 1=yes)	X 30
6. Abdominal mass (0=none, 2=questionable, 5=definite)	X 10
7. Hematocrit [Males: (47-hematocrit), Females: (42-hematocrit)]	X 6
8. Percent below standard weight (normogram)	X 1

* Sum of 7 days.

Table 3. Harvey-Bradshaw Index

Items	Factor
1. General well-being* (0=very well, 1=slightly below par, 2=poor, 3=very poor, 4=terrible)	X 1
2. Abdominal pain* (0=none, 1=mild, 2=moderate, 3=severe)	X 1
3. Number of liquid stools per day*	X 1
4. Abdominal mass (0=none, 1=dubious, 2=definite, 3=definite and tender)	X 1
5. Complications: arthralgia, uveitis, erythema nodosum, aphthous ulcers, pyoderma gangrenosum, anal fissure, new fistula, abscess (score 1 per item).	X 1

* Scored for the previous day.

Table 4. Vienna Classification of Crohn's Disease

Age at diagnosis: A1 <40 years
 A2 ≥40 years

Location: L1 Terminal ileum (the lower third of the small bowel with or without spill over into cecum)
 L2 Colon
 L3 Ileocolon (terminal ileum+any location between ascending colon and rectum)
 L4 Upper GI [any disease location proximal to the terminal ileum (excluding the mouth) regardless of additional involvement of the terminal ileum or colon]

Behavior: B1 Nonstricturing nonpenetrating
 B2 Stricturing
 B3 Penetrating

Table 5. Montreal Classification of Crohn's Disease

Age at diagnosis: A1 ≤16 years
 A2 17-40 years
 A2 >40 years

Location: L1 Terminal ileum (the lower third of the small bowel with or without spill over into cecum)
 L2 Colon
 L3 Ileocolon (terminal ileum+any location between ascending colon and rectum)
 L4 Isolated upper disease (a modifier that can be added to L1-L3 when concomitant upper gastrointestinal disease is present)

Behavior: B1 Nonstricturing nonpenetrating
 B2 Stricturing
 B3 Penetrating
 p Perianal disease modifier (added to B1-B3 when concomitant perianal disease is present)

분을 더 세분화하였고, L4를 L1-L3에 추가할 수 있게 하였으며, behavior에 p (perianal disease modifier)를 추가할 수 있게 한 것이 특징이다.

3. 역학(Epidemiology)

1) 발병률 및 유병률

서양에서 크론병의 연간 발병률은 인구 10만 명당 3-7명, 유병률은 인구 10만 명당 30-100명으로 보고되고 있다.¹⁵ 우리나라에서 전국 규모로 시행된 크론병 역학연구는 아직 없는 상태이나, 송파구-강동구를 대상으로 한 약 20년의 인구 기반 역학연구를 살펴봄으로써 그 역학 양상을 추정할 수 있다. 그 연구에 따르면 1986-1990년에는 연간 인구 10만 명당 0.05명의 발병률을 보였으나, 2001-2005년에는 1.34명의 발병률을 보였고, 또한 20년에 걸쳐 발병률이 지속적으로 증가하는 추세였다.³ 또한 2005년 12월 31일을 기준으로 할 때 송파구-강동구 지역의 성별, 연령 보정 유병률은 인구 10만 명당 11.24명이었다.³ 이러한 연구 결과는 우리나라의 크론병 발병률 및 유병률이 아직은 서양보다 낮으나 지속적으로 증가하는 추세를 보여준다.

2) 우리나라 크론병의 역학 특성

구미의 보고들을 살펴보면 크론병이 가장 호발하는 연령은 10대 중반에서 20대 후반이었고,^{8,16-19} 이러한 역학 특성은 국내 연구에서도 동일하였다.^{3,20,21} 또한 송파구-강동구를 대상으로 한 인구기반 연구에서 60-69세에 작은 이차적인 발병률 증가가 있었는데,³ 이는 서양의 연구들에서도 유사한 경향을 보였다.^{16,18,19} 이러한 이차적인 발병률 증가는 일본 및 중국의 연구에서는 관찰되지 않았다.^{6,22}

국내 연구를 살펴보면 서양과는 다른 몇 가지 특성이 관찰된다. 첫 번째는 남녀 성비의 차이이다. 송파구-강동구 역학 연구에서 1986-2005년 연령 보정 연간 발병률은 남자에서 인구 10만 명당 0.79명, 여자에서 0.27명으로 남자에서 의미있게 더 높았다. 이 결과는 여성 발병률이 약간 더 높은 경향을 보였던 서양 연구들과 차이를 보인다.²³⁻²⁶ 남자에서의 높은 크론병 발병률은 일본 및 홍콩에서도 역시 관찰되어 이러한 경향이 서구와 다른 아시아인의 고유한 특성일 가능성이 있겠다.^{6,27} 또한 국내 연구에서 대장에만 국한된 크론병의 비율은 약 10%로 낮으나,³ 서양 연구에서는 대장 국한 크론병의 비율이 가장 높다고 보고되었다.^{15,16,28,29} 국내 연구 결과는 대장 크론병의 비율을 약 16%로 보고한 일본의 보고와 유사하다.³⁰ 한편 크론병에 흔히 동반되는 치루의 발생 빈도는 단일

의뢰센터의 환자들을 대상으로 한 연구에서 48.5%를 보며,³¹ 서양 인구기반 연구에서의 20-23% 및 서양 의뢰센터 연구의 13-38%보다 더 높은 경향을 보였다.³²⁻⁴³ 이러한 높은 치루 발생률은 향후 인구기반 연구를 통해 확인되어야 할 것이다.

4. 진단(Diagnosis)

크론병으로 진단할 수 있는 gold standard는 없다. 크론병의 진단은 병력, 신체 검진 소견 등 임상 평가와 내시경 검사, 조직검사, 영상의학 검사, 혈액검사 등을 종합하여 내리게 된다[EL5, RG D].

크론병의 진단을 위해 각 단계에서 필수적으로 시행해야 할 기본 항목 및 진단 절차는 다음과 같다.

- <크론병의 진단을 위한 기본항목>
1. 병력 청취
 2. 신체 검진
 3. 혈액검사: 일반혈액검사, CRP, 혈청 생화학검사
 4. 대장내시경
 5. 영상의학 검사: 소장조영술
 6. 조직검사

1) 임상양상

병력 청취는 다음을 반드시 포함하여야 한다: 증상 시작시점, 야간 증상의 여부, 최근 여행력, 음식 불내성(intolerance), 장염 환자 접촉력, 항균제 및 비스테로이드성 소염제를 포함한 약물 사용력, 흡연, 가족력, 장관 외 증상(구강, 피부, 안구, 관절), 항문 주위 병변(치열, 치루, 항문 주위 농양)[EL5, RG D].

(1) 연령

우리나라에서 크론병이 가장 호발하는 연령은 10대 중반-20대 후반이다.

우리나라 크론병의 역학 특성에서 언급하였듯이 국내 연구에서 크론병이 가장 호발하는 연령은 10대 중반에서 20대 후반으로 이 연령대에서 복통, 설사, 체중 감소 등을 호소하는 환자의 경우 크론병을 꼭 의심하여야 한다.

(2) 주증상

크론병의 증상은 다양하나, 체중 감소를 동반하거나 하지 않는 6주 이상의 설사 및 복통이 흔하다. 이러한 증상이 있을 때 크론병을 고려해야 하고 특히 젊은 연령층에서는 더욱 그러하다[EL5, RG D]. 전신 증상으로는 전신 쇠약감, 식욕부진, 발열이 흔하다[EL5, RG D]. 우리나라 크론병 환자가 가장 흔히 호소하는 증상은 복통, 체중 감소 및 설사이다.

일반적으로 크론병 환자가 가장 흔히 호소하는 증상은 복통, 설사 및 체중 감소로, 우리나라에서도 크게 다르지 않아 국내 연구에서는 92.5-94.7%의 환자가 복통, 73.2-77.9%의 환자가 설사, 78.8-84.0%의 환자가 체중 감소를 호소하였다.^{20,21}

① 복통

부위, 양상, 시기 및 호전/악화 인자를 파악한다. 크론병에 동반되는 복통의 발생 기전은 잘 알려져 있지 않으나, 장막(serosa)으로의 염증 파급, 소장외 물리적인 협착, 염종의 벽측 복막(parietal peritoneum)으로의 파급 등이 원인이 될 수 있다. 일반적으로 크론병 환자는 배꼽 주위 및 하복부, 특히 우하복부의 쥐어짜는 듯하고 간헐적인 양상의 통증을 흔히 호소한다. 또 감별 진단에 중요한 점은 복통의 시기인데, 과민 장증후군과 달리 크론병에서의 복통은 수면 중에도 발생하여 수면 방해할 수 있다. 소장의 물리적인 협착이나 염종에 의한 기능적인 협착이 동반된 경우 음식 섭취에 의해 악화, 금식에 의해 완화되는 경향을 보인다. 그러나 복강 내 농양 등이 벽측 복막을 침범한 경우, 복막 자극에 의한 지속적인 통증이 발생할 수 있다.

② 설사

하루 중 배변 횟수, 성상, 혈변 또는 점액변 여부 및 최근의 양상 변화를 파악한다. 크론병 환자가 호소하는 가장 흔한 증상 중 하나가 만성 설사이다. 설사 발생에는 점막의 염종에 의한 수분 및 전해질 흡수장애, 점막 투과성 증가로 인한 단백질 및 수분 소실, 장관 운동이상(dysmotility), 담즙산(bile salt), 장-장 누공(enteroenteric fistula) 등이 관여하는 것으로 생각된다. 혈변, 점액변, 뒤무직(tenesmus)은 원위부 대장을 침범한 경우 발생할 수 있고, 이들은 크론병보다 궤양성 대장염 환자가 더 흔히 호소하는 증상이다. 설사의 지속 여부도 중요한데 갑자기 발생하여 서서히 호전되는 설사는 급성 감염 장염 등을 시사하나, 크론병에 동반된 설사는 점진적 호전 없이 수개월 이상 지속된다. 젊은 연령에서 크론병과 감별하여야 할 과민 장증후군에서는 크론병과 달리 야간 설사는 드물고,⁴⁴ 설사와 변비가 반복되는 양상을 보이는 경우가 많다.

③ 체중 감소

인위적인 체중 감량 시도나 다른 특별한 원인 없는 단기간의 급격한 체중 감소가 복통과 설사에 동반된 경우, 과민 장증후군 등 기능 장질환보다는 크론병 등 기질적인 질환을 의심하여야 한다.

(3) 동반 증상: 발열, 전신 쇠약감, 식욕 부진, 구역, 구토 여부를 문진한다. 이 동반 증상들만으로 장결핵이나 다른 염증성 장질환과의 감별에 결정적인 증거는 얻을 수 없으나, 과민성 장증후군과의 감별에는 도움이 된다. 크론병에서는 흔히 미열(low-grade fever)이 동반되나, 오한을 동반한

지속적인 고열은 중대한 감염증이 합병되지 않은 크론병 자체에서는 흔하지 않다. 장결핵에서도 발열이 동반될 수 있으나 38.5°C 이상의 고열은 감염증이 없는 크론병보다 장결핵에서 더 흔하다.⁴⁵ 기타 장결핵에서 동반될 수 있는 기침, 객담, 객혈 등의 호흡기 증상도 확인해야 한다.

(4) 장관 외 증상: 관절, 피부, 외음부, 구강, 안구 증상 등을 확인한다. 우리나라에서 113명의 크론병 환자를 대상으로 한 연구에서 장관 외 증상이 23%, 그 중 구강 궤양이 13.3%, 관절통이 9.7%에서 발생한 것으로 보고되었다.²¹ 외국의 연구를 살펴보면, 크론병에서 장관 외 침범은 약 33%에서 발생하는 것으로 보고된 바 있다.⁴⁶

염증성 장질환의 가장 흔한 장관 외 이상은 근골격계 이상이다.³⁶ 관절 침범으로 질병 활동도와 관련이 있는 말초관절염(peripheral arthritis)이 동반될 수 있고, 5개 미만의 관절을 침범하는 경우는 크론병 환자 중 6%, 5개 이상의 관절을 침범하는 경우는 4%에서 동반된다고 보고되었다.⁴⁷ 관절통은 관절염보다 더 흔하고, 대개 비대칭적으로 큰 관절을 침범한다. 천장골염(sacroiliitis)은 방사선검사 및 핵의학검사를 시행하는 경우 염증성 장질환 환자의 약 10%에서 관찰되나,⁴⁸ 영상 검사에서 이상이 있는 환자의 대부분은 증상이 없다. 천장골염은 장질환의 활동도와도 무관하다.

크론병에 잘 동반되는 대표적인 피부 병변은, 결절홍반(erythema nodosum)과 괴저농피증(pyoderma gangrenosum)이다. 결절홍반과 괴저농피증은 하지에 호발하나, 일반적으로 장질환의 활동도와 비례하지는 않는다.⁴⁷ 베체트병과의 감별을 위하여 외음부 궤양이 있는지도 문진한다. 크론병에서 외음부 궤양은 매우 드문 것으로 알려져 있다.⁴⁶

구강 병변은 크론병 환자의 약 6-30%에서 동반되며,⁴⁷ 입술, 잇몸, 구강 점막의 궤양 등이 있다.

안구 병변은 홍채염(iritis)과 포도막염(uveitis)이 대표적으로, 10% 미만의 환자에서 동반된다.⁴⁹ 기타 공막염(scleritis), 상공막염(episcleritis), 홍채모양체염(iridocyclitis)이 발생할 수 있다. 이와 같은 안구 병변이 동반된 경우, 시야 혼탁, 눈물, 작열감, 소양감, 통증, 광선공포(photophobia), 결막이나 공막의 충혈, 시력 저하 등을 호소하게 된다.

원발 경화 담관염(primary sclerosing cholangitis)에 의한 담즙 정체가 있는 경우 소양감, 황달을 호소할 수 있다. 원발 경화 담관염은 염증성 장질환 환자의 2-8%에서 발생하는 것으로 보고되었다.^{50,51} 임상상은 다양하여, 검사실 소견의 이상과 내시경적 역행 담관조영술(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)에서 경미한 이상소견을 보이며 수년간 무증상 상태로 있는 환자도 있으며, 일부는 급속하게 간경변증으로 진행되는 경과를 밟기도 한다. 염증성 장질환에 동반된 원발 경화 담관염은 간세포암종(hepatocellular carcinoma)의 발생 위험이 높고, 또한 원발 경화 담

관염과 대장염이 동반된 경우 대장암의 위험이 증가되는 것으로 알려져 있다.⁴⁷

(5) 과거병력

결핵 병력 및 항문 주위 병변에 대한 병력 청취가 중요하다[EL5, RG D].

① 폐 혹은 기타 부위 결핵 병력

크론병과 장결핵의 감별점은 여러 가지가 있지만, 과거 폐 혹은 기타 부위 결핵 병력은 임상에게 장결핵의 가능성을 생각하게 하는 실마리가 될 수 있다.

② 치열, 치루, 항문 주위 농양 수술 및 치료력, 기타 부위 누공

크론병에서 치열, 치루, 항문 주위 농양 등 난치 항문 병변이 흔히 동반된다. 국내 단일 기관의 보고에 따르면 크론병 환자의 48.5%가 치루를 호소하였고, 15.0%의 환자가 크론병의 다른 증상이 없이, 첫 증상으로 치루를 호소하였다.³¹ 또한 크론병 진단 때 29.2%의 환자가 치루를 호소하였다는 연구도 있다.²¹ 따라서 복통, 설사, 체중 감소 등을 호소하는 환자에서 치열, 치루, 항문 주위 농양 수술 및 치료력, 재발 여부는 크론병의 중요한 단서가 될 수 있다. 궤양성 대장염, 베체트 장염에서 항문 주위 병변은 흔하지 않고, 장결핵에서 항문 주위 병변 역시 크론병보다는 드물게 동반된다. 그러나, 남아프리카에서는 수술을 시행한 치루의 17%가 결핵 치루였다는 보고가 있고,⁵² 대만에서도 8%의 장결핵 환자가 직장항문 병변으로 발현하였다는 보고가 있어,⁵³ 항문 주위 병변만으로 장결핵을 배제할 수는 없다.

(6) 기타: 여행력, 증상 발생 전 음식 섭취력, 접촉자 및 가족 내 유사 증상자 여부는 설사의 양상 및 지속 기간과 더불어 기본적으로 파악할 내용들로 급성 감염 설사와의 감별을 위하여 중요하다. 특정 음식물에 대한 불내성(intolerance)으로 인한 만성 설사의 가능성을 배제하기 위해 이에 대한 병력도 청취한다. 또한 항균제, 비스테로이드 소염제 등 다양한 약물들이 설사를 유발할 수 있으므로 최근 복용한 약물뿐 아니라, 타 의료기관에서 크론병으로 진단받은 후 복용한 약물도 파악한다. 흡연은 크론병의 위험인자 및 악화요인으로 잘 알려져 있다.⁵⁴ 흡연 시작 시기, 흡연량, 금연 시기 등 환자의 흡연력을 가능한 정확히 파악한다. 흡연력으로 기타 장질환과의 감별에 도움을 얻을 수는 없다.

(7) 염증성 장질환의 가족력: 이는 크론병의 위험인자로 알려져 있어⁵⁴ 진단에 참고가 될 수 있다.

(8) 신체 검진

신체 검진은 아래 항목을 포함한다. 전신 상태, 혈압, 맥박, 체온, 체중 및 체질량 지수, 복부 팽만, 복부 압통, 복부 종괴, 직장 손가락 검사[EL5, RG D]. 일반적으로 크론병으로 확

진할 수 있는 특이적인 신체 검진 소견은 없다[EL5, RG D].

① 신장, 체중, 체질량 지수

전형적인 크론병 환자의 경우, 일반적인 궤양성 대장염 환자와 달리 저체중이다.⁴⁷ 소아 및 청소년의 경우 성장 저하 여부를 판단하기 위해 표준곡선과 비교, 신장과 체중의 z-score를 구해야 하고, 이전의 신장 및 체중의 변화 속도, 목표 성장치를 구하기 위해 부모의 신장, 체중도 조사한다.⁵⁵ 소아 및 청소년은 Tanner stage를 이용한 성조숙도도 측정한다.⁵⁶

② 피부 및 구강

크론병에 동반될 수 있는 피부 및 구강 병변 여부를 확인해야 한다.

③ 복부 검진

i) 시진: 기계적인 장폐쇄(mechanical intestinal obstruction)가 있는 경우, 폐쇄 근위부 장관의 확장에 의한 복부 팽만 및 연동운동이 관찰될 수 있다.

ii) 장음: 장음은 다양하게 청진될 수 있다. 기계적인 장폐쇄의 경우 장음이 항진되고, 장마비(paralytic ileus)의 경우 장음은 감소된다.

iii) 공명음: 장폐쇄 혹은 마비로 인해 장 내 가스가 증가된 경우, 타진 때 공명음이 증가된다.

iv) 촉진: 장침범 부위에 따라 압통이 있을 수 있다. 우하복부의 압통은 원위 및 말단회장부의 침범을 시사하고, 반발통은 벽측 복막까지 염증이 파급되었음을 나타낸다.

v) 복부 종괴: 복부 종괴가 촉진되는 경우 일반적으로 종양을 의심하게 된다. 그러나 크론병이 의심되는 환자에서는 염증 종괴(inflammatory mass)의 가능성을 고려해야 한다. 궤양성 대장염은 대장만을 침범하므로 염증 종괴가 촉진되는 경우는 드물다.⁵⁷

④ 항문 및 회음부

치열, 치루, 항문 주위 농양 등을 육안으로 관찰하고, 국소 발열, 발적, 압통, 분비물 여부도 촉진으로 확인한다. 또한 직장 손가락 검사로 항문 협착 여부도 확인한다. 궤양성 대장염에서 항문 주위 병변이 동반되는 경우는 드물고⁵⁷ 베체트 장염에서도 항문 침범이 흔하지 않다.⁵⁸

⑤ 관절

통증을 호소하는 부위의 관절 부종, 압통 등을 확인한다.

2) 검사실 소견

기본적으로 시행해야 할 검사는 일반혈액검사[EL5, RG D], CRP [EL2, RG B](불가능한 경우 ESR [EL5, RG D]), 혈청 생화학검사이고, 기타 검사는 임상상황에 따라 선택적으로 시행할 수 있다[EL5, RG D].

크론병으로 진단할 수 있는 특이적 혈액검사 등 검사실

검사는 없다. 아래와 같은 검사들로 진단에 보조적인 도움을 얻는다.

(1) 일반혈액검사: 크론병에서 가장 흔히 관찰되는 빈혈은 철결핍 빈혈이고 그 다음은 만성질환에 동반된 빈혈(anemia of chronic disorders)이나,^{59,60} 광범위한 소장 절제술을 받은 경우, 광범위한 회장 침범이 있는 경우는 비타민 B₁₂ 또는 엽산 흡수 부전으로 인한 거대적아구 빈혈도 관찰될 수 있다.⁶⁰ 빈혈 여부를 확인하고 빈혈이 있는 경우 평균 적혈구 용적(mean corpuscular volume, MCV), 평균 적혈구 혈색소(mean corpuscular hemoglobin, MCH), 평균 적혈구 혈색소 농도(mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC) 소견에 따라 빈혈의 유형을 확인하기 위한 망상적혈구(reticulocyte), 말초혈액 도말검사, 철(iron), 저장철(ferritin), 총철결합능(total iron binding capacity, TIBC), 비타민 B₁₂, 엽산(folate) 검사 등을 추가로 시행한다. 일반혈액검사서 백혈구와 혈소판 상승은 급성 염증반응을 시사한다.

(2) CRP: CRP는 비특이적인 급성기 반응물질이지만, 크론병의 질병 활동도를 비교적 잘 반영하는 지표이다.⁶¹⁻⁶³ ESR은 CRP보다 크론병 질병 활동도와외의 관련성이 낮지만, CRP 측정이 곤란한 경우 ESR을 측정한다. ESR은 소장 병변보다는 대장 병변과 더 관련성이 높은 것으로 알려져 있다.⁶⁴ 과민 장증후군 환자에서는 혈색소 감소, 백혈구 증가, 혈소판 증가, CRP 증가, ESR 증가 등 이상 소견을 보일 확률이 매우 낮으므로, 이러한 검사실 항목들은 소장 및 대장 검사가 필요한 환자들을 선별해 내는 데 매우 유용하게 활용될 수 있다.

(3) 혈청 생화학검사: 약 40%의 크론병 환자는 혈청 transaminase, bilirubin, alkaline phosphatase가 증가되어 있다는 보고가 있다.⁴⁷ 그러나 우리나라에서 이러한 이상 소견을 보이는 환자의 비율은 밝혀져 있지 않다. 혈청 transaminase, bilirubin, alkaline phosphatase, gamma-glutamyl transferase의 상승은 원발 경화 담관염에서의 담즙 정체 혹은 overlap syndrome에서 자가면역 간염이 동반되어 있을 때 관찰될 수 있다. 그러나 검사 수치의 이상을 흔히 유발할 수 있는 약제, 간염 바이러스 감염 등을 배제해야 한다. 총 단백질과 알부민의 저하는 장기간의 단백질 소실 혹은 흡수 부전으로 인한 영양 결핍 상태를 반영한다.

(4) 대변검사: 병력 및 신체 검진에서 급성 감염 장염이 의심되는 경우 감별을 위하여 대변 기생충 검사, 일반세균 도말 및 배양을 시행한다. 그러나, 급성 감염 장염에서 대변 배양 검사의 양성률은 40-80%로, 진단에 도움을 얻지 못하는 경우가 많다.⁶⁵

(5) Clostridium difficile 배양 및 독소 검사: 항균제 복용력 등 위막성 대장염이 의심되는 경우에는 시행한다.

(6) ASCA와 pANCA: ASCA (anti-Saccharomyces cere-

visiae antibody)는 크론병 환자의 35-50%에서 양성이나, 케양성 대장염 환자의 1% 미만에서 양성이다.^{20,47} 반면, pANCA(perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibody)는 케양성 대장염에서 흔히 양성이다. 4,019명의 크론병 환자와 3,841명의 케양성 대장염 환자를 대상으로 한 메타분석에서는 ASCA 양성, pANCA 음성인 경우 크론병 진단에 대한 민감도가 55%, 특이도가 93%였고 pANCA의 케양성 대장염 진단에 대한 민감도는 55%, 특이도는 89%였다.⁶⁶ 그러나 한국 연구에서는 pANCA가 음성이고 ASCA가 양성일 경우 크론병 진단에 대한 민감도는 48%, 특이도는 87%라고 보고하였다.⁶⁷ 따라서 ASCA와 pANCA는 크론병과 케양성 대장염의 감별이 어려울 때 보조적으로 도움이 될 수 있다.

3) 내시경 검사

내시경은 크론병을 진단하는 데 가장 중요하고 기본적인 검사이다.

(1) 대장내시경

대장내시경은 크론병 진단에 일차적으로 추천되는 검사로, 말단회장부를 포함한 전체 대장을 관찰하고, 이상 병변에 대한 생검을 시행한다. 크론병에 특징적인 대장내시경 소견은 종주 케양(longitudinal ulcer), 조약돌 점막모양(cobblestone mucosal appearance) 또는 종주로 배열된 아프타 케양(aphthous ulcer)이 비연속적으로 나타나는 것이다 [EL5, RG D].

대장내시경 및 생검이 크론병의 진단에 일차적으로 추천되는 검사이다.⁶⁸⁻⁷⁰ 적절한 장 정결 후 대장 전체를 관찰하고, 말단회장부로 내시경을 삽입하여 말단회장부 병변을 반드시 확인한다. 크론병을 시사하는 내시경 소견은 다음과 같다.

① 종주 케양(longitudinal ulcer)

일본에서 종주 케양은 4-5 cm 혹은 그 이상 길이의 케양이 장의 주행과 평행한 방향으로 관찰되는 것으로 정의하고 있다.^{71,72} 우리나라 크론병 환자에서 종주 케양의 길이에 대한 연구는 없으나, 이러한 정의는 우리나라 진단 가이드라인에도 그대로 적용될 수 있을 것으로 생각된다. 크론병 케양의 경계는 뚜렷하여 주변 점막과 잘 구별되고, 길이는 깊다. 케양의 주변 점막은 비교적 정상 소견을 보이고, 이는 케양 주변의 점막도 염증변화를 보이는 케양성 대장염과의 감별점이다.

② 조약돌 점막모양(cobblestone mucosal appearance)

크론병의 케양들이 사방으로 연결되면, 심한 케양들 사이에 남은 점막들이 과형성 및 부종 변화로 인해 돌출되어 보임으로써 마치 조약돌을 깔아놓은 듯한 양상으로 관찰된다.⁷³ 이러한 조약돌 점막모양은 크론병에 매우 특징적인

소견이므로 진단 가치가 높은 것으로 생각된다.⁷³

③ 종주로 배열된 아프타 케양

아프타 케양 혹은 미란은 크론병의 초기에 나타나는 특징적 병변으로 알려져 있으나, 베체트 장염, 장결핵, 아메바 장염, Yersinia 장염, 장티푸스, 위막 대장염 등 다른 질환이나 정상인에서도 드물게 나타날 수 있다.⁷³⁻⁷⁵ 아프타 케양은 크기가 5 mm 이하의 편평하거나 약간 함몰된 표재 케양으로 케양의 바닥은 회백색 또는 황색 삼출물로 덮여 있고 케양의 경계는 융기되어 있지 않으며 발적을 보이는 테두리로 둘러싸여 있다.⁷³ 종주로 배열된 아프타 케양의 경우 크론병의 가능성이 더 높다고 알려져 있으나,^{6,73} 위에서 언급한 질환들을 배제하고, 임상상 및 기타 소견을 고려해야 할 것이다.

크론병에서는 위와 같은 병변들이 비연속적으로 나타나는 것이 특징적이다. 국내 단일기관에서 크론병으로 처음 진단받은 환자들에서는 아프타 케양이 59.3%, 종주 케양이 37.2%, 조약돌 점막모양이 23.9%에서 관찰되었다.²¹

④ 내시경 감별진단

장결핵에서는 장관을 둘러싸는 방향의 횡행 케양(transverse ulcer)이 특징적으로 관찰되고, 크론병에서는 종주 케양이 특징적이거나, 두 질환에서 횡행 케양과 종주 케양이 함께 나타나는 경우도 많다. 또한 장결핵에서는 크론병보다 반흔 변화 및 가성 용종이 더 흔하고, 회맹관이 열려 있는 경우가 더 많으며 아프타 케양은 더 드물게 나타난다.⁷⁶ 한편 4개 이상의 분절에 병변이 관찰되는 경우는 장결핵보다는 크론병에서 더 흔히 나타난다.⁷⁶

케양성 대장염은 역류 회장염이 동반되지 않는 한 말단회장부는 특이소견이 없고, 대장 병변은 직장에서부터 연속적으로 근위부로 분포한다. 케양성 대장염에서는 미소 케양, 얇은 케양, 점막의 취약성(friability), 가성 용종이 크론병보다 더 흔히 관찰되고, 종주 케양, 아프타 케양, 조약돌 점막모양은 흔하지 않다.⁵⁷ 케양성 대장염에 동반된 역류 회장염은 회맹관이 열려있고, 염증의 범위가 더 넓은 반면, 크론병의 회장염은 회맹관이 수축(constriction) 및 협착을 보이는 경우가 많다.⁷⁷

우리나라 베체트 장염 환자에서는 회맹부에 대개 1개 내지 수 개의 케양이 나타나는 경우가 많다. 베체트 장염의 케양은 주로 원형 또는 타원형으로 바닥은 깨끗하고 두꺼운 백태로 덮여 있고, 경계는 분명하며 케양 주변 점막은 발적, 부종을 보일 수 있으나, 취약성이 없다. 베체트병에서 얇고 불규칙한 케양은 비교적 드물다.⁷³

(2) 에스자결장경: 크론병 진단에 일차적으로 추천되지 않는다. 중증의 증상으로 대장내시경 시 천공의 위험이 있는 경우 또는 적절한 장 정결이 불가능한 경우 우선 시행하고 이후에 대장내시경을 시행할 수 있다.⁴

(3) 상부위장관내시경

상부위장관내시경은 상부위장관 증상이 있는 경우에만 추천된다[EL5, RG D].

상부위장관을 침범하는 크론병은 거의 모든 경우 소장 혹은 대장 침범을 보이는 것으로 보고되었다.⁷⁸⁻⁸⁰ 식도, 위를 침범하는 크론병은 발적, 미란, 궤양 등 비특이 병변으로 나타날 수 있다.⁸¹ 또한 위에서 “bamboo joint-like (BJL) appearance”를 보일 수도 있는데, 이는 상부 위체부의 소만부와 분문부를 따라 미란이나 고랑(furrow)이 횡축 방향으로 가로지르는 두꺼운 점막 주름의 형태로 나타나는 것이다.^{81,82} 이러한 특징적인 점막 변화는 크론병의 환자의 43-65.2%에서 발견되나, 크론병이 아닌 환자에서는 1.1-10%에서만 발견되어, 크론병에 특이한 소견으로 보고되고 있다.⁸²⁻⁸⁴ 국내 한 연구에서도 크론병 환자에서 BJL appearance가 47.6%에서 관찰되어, 궤양성 대장염 환자의 3.6%, 비염증성 장질환 환자의 0.1%보다 의미 있게 더 높은 비율을 보인 바 있다.⁸¹

(4) 캡슐내시경

크론병에서 캡슐내시경의 진단 가치에 대해서는 대규모의 전향 연구가 필요하다. 캡슐내시경은 소장 크론병이 의심되는 유증상 환자에서 1) 협착이 배제되고, 2) 말단회장부에 대한 내시경 검사가 정상이거나 불가능하며, 3) 투시 혹은 단층검사 등 영상의학 검사에서 특이소견이 없는 경우 고려될 수 있다[EL2, RG B].

캡슐내시경은 방사선 노출 없이 소장 전역을 관찰할 수 있는 비침습 검사로 각광받고 있다. 캡슐내시경에서 크론병을 시사하는 소견은 종주 궤양, 조약돌 점막모양, 아프트 궤양, 협착 등이다. 최근 한 메타분석에서는 협착이 없는 크론병의 진단에 캡슐내시경이 소장조영술(small bowel follow-through), 대장내시경, 전산화단층촬영(computed tomography, CT), 소장 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI) 등 기타 검사보다 더 우수하다고 보고하였다.⁸⁵ 그러나 캡슐내시경은 생검이 불가능하다는 단점이 있고, 관찰되는 영상의 해석에 대해서도 향후 좀 더 명확한 합의가 필요하다. 일반적으로는 병력, 신체 검진, 혈액검사 등에서 크론병이 의심되나 대장내시경(말단회장부 관찰 포함) 및 생검에서 크론병을 의심할 만한 소견이 없고, 영상의학 검사에서 소장 크론병의 증거가 뚜렷하지 않은 경우 소장 병변의 확인을 위해 시행할 수 있다. 캡슐내시경 시행 전에는 영상의학 검사에서 소장의 협착을 배제해야 하고, 영상의학 검사에서 협착의 증거가 없는 경우도 캡슐 저류의 위험이 있음을 주지해야 한다.

(5) 소장내시경: 과거 밀기방식의 소장내시경(push enter-

oscopy)이 소장 관찰을 위해 사용되었으나, 내시경을 삽입할 수 있는 깊이는 제한적이었다. 그러나, 최근 이중풍선 내시경(double balloon endoscopy)이 개발되어 소장 전역의 관찰이 가능해졌다. 소장내시경의 적응증은 캡슐내시경과 유사하고, 크론병의 진단 소견 역시 캡슐내시경과 유사하다. 소장내시경은 캡슐내시경과 비교 시 침습적이고, 고가이며 검사에 장시간이 소요되나, 시술자에 의하여 내시경의 조정, 흡기와 송기, 세척이 가능하고, 생검이 가능한 장점이 있다. 일반적으로는 비침습적인 캡슐내시경을 우선 시행하는 것이 추세이나 캡슐내시경 또는 소장내시경의 선택에 대해 아직 합의안은 없고, 임상 소견에 따라 판단해야 할 것으로 생각된다.

4) 영상의학 검사

대장내시경에서 크론병의 증거가 있는 경우, 말단회장부의 내시경, 조직 소견에 관계없이 소장 침범의 위치 및 범위를 알기 위해 소장 검사가 추천된다[EL1b, RG A]. 소장조영술(small bowel follow-through)이 소장 크론병 진단에 일차적인 방법이다. 전산화단층촬영이나 자기공명 영상을 이용한 소장 촬영법도 기존의 소장조영술에 필적하거나 더 우수한 성적을 보이고 있어 향후 그 활용이 기대된다[EL5, RG D]. 누공, 농양 등 장관 외 합병증이 의심될 때에는 초음파, 전산화단층촬영 또는 자기공명영상이 적절한 검사방법이다[EL1c, RG A].

다음과 같은 다양한 영상의학 검사들이 크론병의 진단을 위해 사용된다. 크론병 진단의 첫 단계에서는 흉부 X-선과 소장조영술을 기본적으로 시행하고, 기타 검사들은 임상상황에 맞게 적절히 시행하는 것이 좋다.

(1) **흉부 X-선:** 장의 병변으로 크론병과 장결핵의 감별이 어렵고 흉부촬영에서 활동 폐결핵이 동반된 경우, 크론병보다 장결핵을 의심할 수 있는 중요한 단서가 된다. 그러나, 장결핵에서 폐결핵이 동반되는 것은 50% 미만으로 알려져 있어 많은 경우에 도움을 얻을 수 없다.⁸⁶⁻⁹⁰

(2) **단순복부촬영(plain abdominal radiography):** 단순복부촬영으로 크론병을 진단할 수는 없고, 급성 장폐쇄, 장 천공 등이 의심되는 경우 등에서 우선적으로 신속히 시행하여 진단에 도움을 얻을 수 있다. 그러나 장폐쇄의 원인을 진단할 수는 없다.

(3) **소장조영술(small bowel follow-through)/소장고위관장법(small bowel enteroclysis):** 이중조영(double-contrast) 소장조영술 혹은 고위관장법이 소장의 영상의학 평가에 일차적으로 추천되는 검사이다. 소장조영술은 삽관이 필요 없으므로 환자가 더 용이하게 검사를 받을 수 있어 우선적으로 추천할 수 있겠다. 점막 병변, 누공, 위, 십이지

장 병변의 진단에 소장조영술이 고위관장법보다 더 우수하다고 보고된 바 있으나,^{91,92} 소장 협착이 의심되는 경우 소장을 확장시킬 수 있는 고위관장법이 더 우수하며, 비가역적인 협착과 기능적인 경련(functional spasm)을 감별할 수 있다. 소장 영상에서 장간막면(mesenteric border)을 따라 주행하는 종주 궤양, 조약돌 점막모양, 협착, 누공 등이 크론병의 진단 소견이다.⁴⁷ 국내 연구에서는 107명의 크론병 환자에서 종주 궤양이 45.8%, 협착이 27.1%, 누공이 4.7%에서 관찰되었다.²¹ 고위관장법의 소장 크론병 진단에 대한 민감도와 특이도는 각각 93% 및 92%로 보고된 바 있다.⁹³⁻⁹⁵ 두 검사 모두 투시 하에 진행되는 동적인(dynamic) 검사로, 주된 이상소견은 검사 진행 중에 관찰 가능하므로, 경험이 풍부한 의사가 시행해야 한다. 또 하나의 문제점은 고용량의 방사선 조사이다.

(4) 대장조영술: 대장내시경이 널리 시행되면서 대장조영술은 최근 드물게 사용되고 있다. 그러나, 이중조영 바륨관장법(double-contrast barium enema)은 대장 협착으로 인해 내시경의 진입이 불가능한 경우 점막 병변의 양상 및 병변 범위를 확인하기 위하여 시행할 수 있는 첫 번째 검사법이다.⁹⁶ 크론병에서 관찰되는 초기소견은 아프트 궤양, 종주 궤양, 조약돌 점막모양 등이 비연속적으로 관찰되는 것이며, 진행된 크론병의 소견으로는 주름의 소실, 누공, 소낭변화(sacculation), 협착, 가성 용종 등이다.⁹⁷

(5) 복부전산화단층촬영: 크론병 진단에 일차적으로 추천되지는 않는다. 단, 급성 복증, 장 천공이나 복강 내 농양이 의심되는 경우 일차적으로 시행한다. 또한 급성 장폐쇄의 원인을 찾는 데도 유용하다.⁹⁸ 전산화단층촬영 소장조영술(CT enterography) 및 전산화단층촬영 고위관장법(CT enteroclysis)에서는 장벽 비후, 장벽 조영 증강, 누공, 협착 등의 소견으로 크론병을 진단할 수 있다.⁹⁹ 전산화단층촬영 소장조영술 및 고위관장법은 그 영상의 질이 점차 향상되어, 기존의 소장조영술을 대체할 수 있거나 더 우수하다고 보고된 바 있으나,^{100,101} 그 진단 가치에 대해 아직 더 많은 연구가 필요하다. 전산화단층촬영 대장조영술(CT colonography)은 최근 대장내시경과의 비교연구에서 염증성 장질환 진단에 유사한 성적을 보였다고 보고된 바 있다.¹⁰² 그러나 이는 점막 양상을 간접적으로 관찰하는 방법이고, 생검을 할 수 없다는 단점이 있어, 아직 대장내시경을 대체할 수는 없을 것으로 생각된다.

(6) 복부 자기공명영상: 자기공명영상은 수분 함유도의 차이를 이용하여, 활동성 염증과 섬유화에 의한 협착을 감별할 수 있는 장점이 있다.¹⁰³ 자기공명영상 고위관장법(MR enteroclysis)은 크론병에서의 소장 협착 진단에 기존의 소장조영술과 유사한 성적을 보인다고 보고되었다.¹⁰⁴ 또한 크론병의 일차 진단에 대한 민감도와 특이도가 각각 95%, 93%

로 소장고위관장법의 85%, 77%보다 더 우수한 성적을 보고한 연구도 있다.¹⁰⁵ 더불어 치루나 항문 주위 농양 등 직장항문 병변의 경우 자기공명영상으로 3차원적인 정보를 얻을 수 있다.

(7) 내시경초음파(endoscopic ultrasound): 치루, 항문 주위 농양 등 직장항문 병변을 진단하는 데 자기공명영상 대신 이용할 수 있다. 내시경초음파로 단순치루(simple fistula) 및 복잡치루(complex fistula)를 감별할 수 있고, 또한 치루와 괄약근의 해부학적인 관계에 대한 정보도 얻을 수 있다.⁴⁷ 내시경초음파는 안전하고 간편하며, 치루 및 항문 주위 농양의 진단에 자기공명영상 및 마취하검사(examination under anesthesia)와 유사한 민감도와 특이도를 보인다고 보고되었으나,¹⁰⁶ 숙련된 시술자가 필요하다.

(8) 복부초음파: 복부 초음파는 염증성 장질환 진단을 위한 비침습 검사로, 소, 대장의 염증부위를 장벽의 직경, 혈류 상태를 통해 진단할 수 있다.⁴⁷ 또한 림프절 비대, 농양, 장 협착, 누공 등도 초음파로 진단할 수 있다. 초음파는 시술자의 숙련도에 크게 좌우되나, 전문가에 의해 시행되는 경우 크론병 진단에 대한 민감도는 87-95%로 알려져 있다.¹⁰⁷⁻¹¹¹ 우리나라 크론병 환자에서 복부초음파의 진단적인 역할에 대한 연구는 아직 부족하다.

5) 조직검사

(1) 검체의 채취 및 처리

생검 검체는 임상 정보(환자의 연령, 이환 기간, 치료 종류 및 기간)와 함께 병리의사에게 제공되어야 한다 [EL5, RG D]. 생검 검체는 포르말린 용액 또는 동등 용액에 즉시 고정하여 이송해야 한다[EL1b, RG A]. 병변이 경미하거나 국소적일 수 있으므로 각 검체에 대해 여러 개의 조직 절편(section)을 얻을 것이 추천된다[EL2, RG B].

병리조직 소견만으로 크론병을 진단할 수 없는 경우가 대부분이다. 임상 의사는 임상적 정보를 병리의사에게 충분히 제공해야 하고, 내시경 시행 시 병변 부위뿐 아니라 정상 부위도 생검하여 제공할 것이 추천된다.¹¹² 장결핵의 경우 궤양 부위 생검 시 진단율이 높다고 알려져 있으므로 크론병과 장결핵의 감별진단을 위해 궤양 변연(margin)뿐 아니라 궤양 저부(base)도 함께 여러 부위를 생검하는 것이 좋다.^{86,113} 생검 개수는 표준이 없으나, 생검 부위당 최소 2개 이상의 생검이 추천된다.^{5,114,115} 병변이 경미하거나 국소적일 수 있으므로 내시경 생검 검체는 여러 개의 조직 절편이 필요하고, 많은 절편을 만들수록 진단율은 증가된다. 이상적인 조직 절편의 수는 확립되지 않았으나 연구에 따라 2-6개로 보고되었다.^{116,117} 염색법으로는 hematoxylin과 eosin을 이용한 염색이 추천되고 기타 특수염색, 면역화학염색은 일반

적으로 필요하지 않다.⁵

(2) 크론병의 조직 소견

국소(focal) 및 반점상(patchy) 만성 염증(림프구 및 형질세포 침윤)과 국소 음와구조 변형, 음와 손상과 인접하지 않은 육아종이 일반적으로 크론병에서 관찰될 수 있는 조직 소견이다[EL2, RG B]. 내시경 점막 생검에서 관찰할 수 있는 크론병에 특징적인 소견은 비건락 육아종(noncaseating granuloma)이나 질병특유적(pathognomonic)이지 않고, 또한 민감한 소견은 아니다[EL5, RG D].

① 비건락 육아종(noncaseating granuloma)

크론병에 특징적인 비건락 육아종(collection of epithelioid histiocytes)은 수술 검체의 40-60%,¹¹⁸ 내시경 생검 검체의 15-36%에서만 관찰되어 민감한 진단소견은 아니다.¹¹⁹ 국내 보고에서는 내시경 생검 및 수술 절제 조직을 통틀어 50%에서 비건락 육아종 양성인 것으로 보고되었고,²⁰ 다른 보고에서는 진단시점에서 70.9%에서 육아종이 관찰되었다.²¹ 육아종은 각종 감염 장염(*Mycobacterium* species, *Chlamydia* species, *Yersinia paratuberculosis*, *Yersinia enterocolitica*, *Treponema* species, *Salmonella* species, *Campylobacter* species 감염 등) 및 위장관을 침범하는 유육종증(sarcoidosis)에서도 발견될 수 있다.⁵ 고유층에서 관찰되며 음와 손상에 인접하지 않은 육아종이 크론병에 진단적이고,⁵ 음와 손상과 관련되어 형성된 것으로 추정되는 육아종은 진단 가치가 낮다.¹²⁰

② 염증 소견

육아종 이외에도 크론병에서는 음와염(cryptitis), 음와농양(crypt abscess), 만성 염증을 시사하는 음와구조의 변형[*crypt distortion* (non-parallel crypts, variable diameter, cystically dilated crypts), *crypt branching*, *crypt shortening*],¹²¹ 고유층(lamina propria)에 T 세포와 단핵구(monocyte), 형질세포(plasma cell) 침윤 등이 관찰될 수 있다.

수술 검체에서 크론병을 시사하는 현미경 소견은 전층 염증(transmural inflammation), 전층 림프 증식(lymphoid hyperplasia), 점막하층의 비후, 점막하 신경섬유의 비후(nerve fiber hyperplasia) 및 신경절염(ganglionitis) 등이다.⁵

그러나, 하나의 조직검사 소견만으로 크론병으로 진단하기는 충분하지 못하다. 따라서 수술 검체에서는 육아종이 없는 경우 3가지 이상, 육아종이 있는 경우는 다른 한 가지 병변이 동반된 경우(단, 감염성 장염이 배제된 경우), 크론병으로 진단 가능하다고 제안된 바 있다.¹²² 내시경 점막 생검 검체에서는 위와 같은 기준이 제안된 바 없으나, 같은 기준이 적용될 수 있을 것으로 생각된다.⁵

③ 다른 염증성 장질환과의 감별점

크론병에서는 궤양성 대장염보다는 덜 심하고 비연속적인 음와 구조의 파괴, 비연속적인 염증(focal or patchy in-

flammation), 음와 숫자의 보존, 비교적 정상적인 술잔세포가 관찰되고, 궤양성 대장염과 달리 전층 염증을 특징으로 하나, 이는 내시경 생검 검체로는 확인할 수 없고 수술 검체가 필요하다. 장결핵은 건락 육아종 및 항산균 양성으로 진단할 수 있으나 이는 30% 미만에서 나타난다.^{112,123-126} 크론병에서는 장결핵보다 서로 융합하는 육아종(confluent granuloma) 및 점막하의 육아종이 드물고, 육아종의 크기가 더 작으며, 하나의 생검 검체에 하나의 육아종이 있는 경우가 많다고 보고된 바 있다.^{112,125,126} 급성 감염 설사의 조직검사 소견은 만성 장염과는 달리, 음와 구조의 파괴 및 변형이 거의 없고, 고유층 염증세포의 침윤도 더 적다.¹²⁷⁻¹³⁰ 그러나 염증성 장질환도 그 질병 경과가 길지 않을 때는 만성적인 변화가 잘 관찰되지 않을 수도 있어 주의를 요한다.

④ 국소 활동 위염(focal active gastritis)

소장 및 대장 생검만으로 크론병의 진단이 확실하지 않은 경우 위 생검에서 육아종이 관찰되거나 *Helicobacter pylori* 감염이 없는 국소 활동 위염 소견을 보이는 경우 크론병을 의심할 수 있으나, 민감도와 특이도가 높지는 않다.^{130,131}

6) 복강경/수술 소견

수술 시 절제한 소장 혹은 대장 검체는 상세히 육안 관찰하고, 가능한 절제한 시점에 사진 촬영을 해야 한다 [EL5, RG D]. 검체를 육안 관찰 후 장축 방향을 따라 (antimesenteric 또는 antimesocolic border를 따라서) 연 후, 슬라이드 제작을 위한 부분(림프절, 말단회장부, 충수 포함)을 채취한다[EL2, RG B]. 수술 검체에서 채취해야 하는 최적의 검체 수는 확립되지 않았으나, 많은 검체를 채취할수록 높은 진단율을 기대할 수 있다. 또한 육안 이상 부위만을 채취하지 않도록 한다[EL5, RG D]. 크론병에서 흔히 관찰되는 육안 소견은 다발 장 협착, 장을 둘러싸는 장간막 지방(mesenteric fat wrapping, creeping fat), 장간막 림프절 비대 등이다.

일차 진료에서보다는 이전에 크론병으로 진단받지 않은 환자가 장 천공 등에 의한 급성 복증으로 수술을 받는 경우, 그 육안 소견으로 크론병을 의심할 수 있다. 복강경 또는 수술에서 관찰할 수 있는 크론병의 육안 소견은 다발 장 협착, 장을 둘러싸는 장간막 지방(mesenteric fat wrapping, creeping fat), 장간막 림프절 비대 등이다. 크론병에서 전층 염증이 지속되면 인접한 장간막의 부종과 섬유화도 동반되고, 장간막 지방이 장막(serosa) 표면을 따라서 장을 손가락 모양으로 둘러싸는 특징적 모양을 나타내게 된다. 이는 크론병 진단에 높은 양성 예측도를 가진 소견으로 보고되었다.^{5,132,133} 한편 225예의 소장 절제 수술검체 분석에서 이러한 소견은 크론병 환자에서만 관찰되었다고 기술되었으나,¹³⁴ 인도에서

는 장결핵으로 개복 수술을 받은 환자에서도 유사한 소견이 관찰되었다고 보고된 바 있다.¹³⁴⁻¹³⁶ 한편 활동 크론병에서는 장관막 림프질의 비대 및 집적화(conglomeration)가 관찰될 수 있으나 특이적 소견은 아니다.

5. 감별 진단

아래의 질환들은 크론병과 반드시 감별해야 할 질환이다. 개개의 감별점은 각 진단 과정에서 기술하였다.

- 1) 과민 장증후군
- 2) 급성 감염 장염
- 3) 궤양성 대장염
- 4) 장결핵
- 5) 베체트장염

결 론

크론병은 국내에서 점차 발병률과 유병률이 증가하고 있고, 따라서 일선의 의사도 점차적으로 많이 접하고 있다. 한국인의 크론병은 역학 및 임상양상 등이 구미와는 차이가 있는 것으로 생각되며, 이를 반영한 한국 진단 가이드라인이 필요하다. 이에 대한장연구학회 IBD 연구회는 국내에서 처음으로 크론병의 진단 가이드라인을 제정하게 되었다. 이번 가이드라인은 일선 의사들의 비판적인 임상 적용 및 최신 지견의 반영 등으로 향후 지속적으로 수정, 보완되어야 할 것이다.

참고문헌

1. Kirsner JG. Historical aspects of inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol* 1988;10:286-297.
2. Crohn BB, Ginzburg L, Oppenheimer GD. Regional ileitis: a pathologic and clinical entity. *JAMA* 1932;9:1323-1328.
3. Yang SK, Yun S, Kim JH, et al. Epidemiology of inflammatory bowel disease in the Songpa-Kangdong district, Seoul, Korea, 1986-2005: a KASID study. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:542-549.
4. Carter MJ, Lobo AJ, Travis SP. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2004; 3:S1-S16.
5. 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;55:1-15.
6. Yao T, Matsui T, Hiwatashi N. Crohn's disease in Japan: diagnostic criteria and epidemiology. *Dis Colon Rectum* 2000;43:S85-S93.
7. Gollop JH, Phillips SF, Melton LJ 3rd, et al. Epidemiologic

- aspects of Crohn's disease: a population based study in Olmsted County, Minnesota, 1943-1982. *Gut* 1988;29:49-56.
8. Loftus EV Jr, Silverstein MD, Sandborn WJ, et al. Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota, 1940-1993: incidence, prevalence, and survival. *Gastroenterology* 1998;114:1161-1168.
9. Centre for Evidence Based Medicine, Oxford. Levels of evidence and grades of recommendation. http://www.cebm.net/evles_of_evidence.asp.
10. Best WR, Beckett JM, Singleton JW, et al. Development of a Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's Disease Study. *Gastroenterology* 1976;70:439-444.
11. Harvey RF, Bradshaw JM. A simple index of Crohn's disease activity. *Lancet* 1980;1:514.
12. Best WR. Predicting the Crohn's disease activity index from the Harvey-Bradshaw index. *Inflamm Bowel Dis* 2006;12: 304-310.
13. Gasche C, Scholmerich J, Brynskov J, et al. A simple classification of Crohn's disease: report of the Working Party for the World Congresses of Gastroenterology, Vienna 1998. *Inflamm Bowel Dis* 2000;6:8-15.
14. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, et al. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut* 2006;55:749-753.
15. Yang SK. Current status and clinical characteristics of inflammatory bowel disease in Korea. *Korean J Gastroenterol* 2002;40:1-14.
16. Lapidus A. Crohn's disease in Stockholm County during 1990-2001: an epidemiological update. *World J Gastroenterol* 2006;12:75-81.
17. Moum B, Vatn MH, Ekbom A, et al. Incidence of Crohn's disease in four counties in southeastern Norway, 1990-93. A prospective population-based study. The Inflammatory Bowel South-Eastern Norway (IBSEN) Study Group of Gastroenterologists. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:355-361.
18. Tragnone A, Corrao G, Miglio F, et al. Incidence of inflammatory bowel disease in Italy: a nationwide population-based study. Gruppo Italiano per lo Studio del Colon e del Retto (GISC). *Int J Epidemiol* 1996;25:1044-1052.
19. Loftus CG, Loftus EV Jr, Harmsen WS, et al. Update on the incidence and prevalence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota, 1940-2000. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:254-261.
20. Kim CG, Kim JW, Kim HD, et al. Clinical features of Crohn's disease in Korea. *Korean J Gastroenterol* 2002;40: 173-180.
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. Jiang L, Xia B, Li J, et al. Retrospective survey of 452 patients with inflammatory bowel disease in Wuhan city, central China. *Inflamm Bowel Dis* 2006;12:212-217.
 23. Bernstein CN, Wajda A, Svenson LW, et al. The epidemiology of inflammatory bowel disease in Canada: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1559-1568.
 24. Molinie F, Gower-Rousseau C, Yzet T, et al. Opposite evolution in incidence of Crohn's disease and ulcerative colitis in northern France (1988-1999). *Gut* 2004;53:843-848.
 25. Jacobsen BA, Fallingborg J, Rasmussen HH, et al. Increase in incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in northern Denmark: a population-based study, 1978-2002. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006;18:601-606.
 26. Shivananda S, Lennard-Jones J, Logan R, et al. Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between north and south? Results of the European Collaborative Study on Inflammatory Bowel Disease (EC-BD). *Gut* 1996;39:690-697.
 27. Leong RW, Lau JY, Sung JJ. The epidemiology and phenotype of Crohn's disease in the Chinese population. *Inflamm Bowel Dis* 2004;10:646-651.
 28. Vind I, Riis L, Jess T, et al. Increasing incidences of inflammatory bowel disease and decreasing surgery rates in Copenhagen City and County, 2003-2005: a population-based study from the Danish Crohn colitis database. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1274-1282.
 29. Bjornsson S, Johannsson JH. Inflammatory bowel disease in Iceland, 1990-1994: a prospective, nationwide, epidemiological study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12:31-38.
 30. Oriuchi T, Hiwatahi N, Kinouchi Y, et al. Clinical course and longterm prognosis of Japanese patients with Crohn's disease: predictive factors, rates of operation, and mortality. *J Gastroenterol* 2003;38:942-953.
 31. Kim JY, Yang SK, Byeon JS, et al. The incidence and natural history of perianal fistulas in Korean patients with Crohn's disease. *Intest Res* 2006;4:22-31.
 32. Hellers G, Bergstrand O, Ewerth S, Holmstrom B. Occurrence and outcome after primary treatment of anal fistulae in Crohn's disease. *Gut* 1980;21:525-527.
 33. Schwartz DA, Loftus EV Jr, Tremaine WJ, et al. The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* 2002;122:875-880.
 34. van Dongen LM, Lubbers EJ. Perianal fistulas in patients with Crohn's disease. *Arch Surg* 1986;121:1187-1190.
 35. Nordgren S, Fasth S, Hulten L. Anal fistulas in Crohn's disease: incidence and outcome of surgical treatment. *Int J Colorectal Dis* 1992;7:214-218.
 36. Farmer RG, Hawk WA, Turnbull RB Jr. Clinical patterns in Crohn's disease: a statistical study of 615 cases. *Gastroenterology* 1975;68:627-635.
 37. Greenstein AJ, Kark AE, Dreiling DA. Crohn's disease of the colon. I. Fistula in Crohn's disease of the colon, classification presenting features and management in 63 patients. *Am J Gastroenterol* 1974;62:419-429.
 38. Marks CG, Ritchie JK, Lockhart-Mummery HE. Anal fistulas in Crohn's disease. *Br J Surg* 1981;68:525-527.
 39. Fielding JF. Perianal lesions in Crohn's disease. *J R Coll Surg Edinb* 1972;17:32-37.
 40. Goebell H. Perianal complications in Crohn's disease. *Neth J Med* 1990;37(suppl 1):S47-S51.
 41. Hobbiss JH, Schofield PF. Management of perianal Crohn's disease. *J R Soc Med* 1982;75:414-417.
 42. Rankin GB, Watts HD, Melnyk CS, Kelly ML Jr. National cooperative Crohn's disease study: extraintestinal manifestations and perianal complications. *Gastroenterology* 1979;77:914-920.
 43. Tolia V. Perianal Crohn's disease in children and adolescents. *Am J Gastroenterol* 1996;91:922-926.
 44. Sands BE. From symptom to diagnosis: clinical distinctions among various forms of intestinal inflammation. *Gastroenterology* 2004;126:1518-1532.
 45. Epstein D, Watermeyer G, Kirsch R. Review article: the diagnosis and management of Crohn's disease in populations with high-risk rates for tuberculosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:1373-1388.
 46. Greenstein AJ, Janowitz HD, Sachar DB. The extraintestinal manifestations of Crohn's disease and ulcerative colitis: a study of 700 patients. *Medicine* 1976;55:401-412.
 47. Nikolaus S, Schreiber S. Diagnostics of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2007;133:1670-1689.
 48. Palm O, Moum B, Ongre A, et al. Prevalence of ankylosing spondylitis and other spondyloarthropathies among patients with inflammatory bowel disease: a population study (the IBSEN study). *J Rheumatol* 2002;29:511-515.
 49. Mintz R, Feller ER, Bahr RL, et al. Ocular manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2004;10:135-139.
 50. Ahmad J, Slivka A. Hepatobiliary disease in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2002;31:329-345.
 51. Talwalkar JA, Lindor KD. Primary sclerosing cholangitis. *Inflamm Bowel Dis* 2005;11:62-72.
 52. Terreblanche J. Fistula in ano: a five year survey at Groote Schuur Hospital and a review of the literature. *S Afr Med J*

- 1964;403-408.
53. Chen WS, Leu SY, Hsu H, et al. Trend of large bowel tuberculosis and the relation with pulmonary tuberculosis. *Dis Colon Rectum* 1992;35:189-192.
 54. Bridger S, Lee JC, Bjamason I, et al. In siblings with similar genetic susceptibility for inflammatory bowel disease, smokers tend to develop Crohn's disease and non-smokers develop ulcerative colitis. *Gut* 2002;51:21-25.
 55. IBD Working Group of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Inflammatory bowel disease in children and adolescents: recommendations for diagnosis-the Porto criteria. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41:1-7.
 56. Tanner J. Growth at adolescence. 2nd ed. Oxford: Blackwell Scientific, 1962.
 57. Podolsky DK. Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med* 2002;347:417-429.
 58. Yang SK. Intestinal Behçet's disease. *Intest Res* 2005;3:1-10.
 59. Gasche C, Reinisch W, Lochs H, et al. Anemia in Crohn's disease. Importance of inadequate erythropoietin production and iron deficiency. *Dig Dis Sci* 1994;39:1930-1934.
 60. Gasche C, Berstad A, Befrits R, et al. Guidelines on the diagnosis and management of iron deficiency and anemia in inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:1545-1553.
 61. Colombel JF, Solem CA, Sandborn WJ, et al. Quantitative measurement and visual assessment of ileal Crohn's disease activity by computed tomography enterography: correlation with endoscopic severity and C reactive protein. *Gut* 2006;55:1561-1567.
 62. Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. Laboratory markers in IBD: useful, magic, or unnecessary toys? *Gut* 2006;55:426-431.
 63. Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. C-reactive protein as a marker for inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2004;10:661-665.
 64. Sachar DB, Luppescu NE, Bodian C, et al. Erythrocyte sedimentation as a measure of Crohn's disease activity: opposite trends in ileitis versus colitis. *J Clin Gastroenterol* 1990;12:643-646.
 65. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; Colitis Foundation of America, Bousvaros A, Antonioli DA, Colletti RB, et al. Differentiating ulcerative colitis from Crohn disease in children and young adults: report of a working group of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the Crohn's and Colitis Foundation of America. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;44:653-674.
 66. Reese GE, Constantinides VA, Simillis C, et al. Diagnostic precision of anti-*Saccharomyces cerevisiae* antibodies and perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibodies in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2410-2422.
 67. Kim BG, Kim YS, Kim JS, et al. The diagnostic role of anti-*Saccharomyces cerevisiae* antibody combined with antineutrophil cytoplasmic antibody in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2002;122(suppl 1):A177.
 68. Geboes K, Ectors N, D'Haens G, et al. Is ileoscopy with biopsy worthwhile in patients presenting with symptoms of inflammatory bowel disease? *Am J Gastroenterol* 1998;93:201-206.
 69. Coremans G, Rutgeerts P, Geboes K, et al. The value of ileoscopy with biopsy in the diagnosis of intestinal Crohn's disease. *Gastrointest Endosc* 1984;30:167-172.
 70. Pera A, Bellando P, Caldera D, et al. Colonoscopy in inflammatory bowel disease. Diagnostic accuracy and proposal of an endoscopic score. *Gastroenterology* 1987;92:181-185.
 71. Yao T. Criteria for diagnosis of Crohn's disease (preliminary proposal). In: Muto T, ed. Annual report of the Research Committee of Inflammatory Bowel Disease. Tokyo: The Ministry of Health and Welfare of Japan, 1996:63-66.
 72. Yao T. New criteria for the diagnosis of Crohn's disease. *Stomach Intestine* 1996;31:451-464.
 73. Yang SK, Min YI. Colonoscopic diagnosis. 1st ed. Seoul: Koonja, 1999.
 74. Fuchigami T, Osamura T, Sakai Y. Intestinal Behçet and simple ulcer. *Stomach Intestine* 1997;32:451-458.
 75. Kojima N, Tominaga M, Okabe N, et al. Typhoid fever with multiple ulcers in the colon, report of a case. *Stomach Intestine* 1992;27:1451-1456.
 76. Lee YJ, Yang SK, Byeon JS, et al. Analysis of colonoscopic findings in the differential diagnosis between intestinal tuberculosis and Crohn's disease. *Endoscopy* 2006;38:592-597.
 77. Lennard-Jones JE, Shivananda S. Clinical uniformity of inflammatory bowel disease at presentation and during the first year of disease in the north and south of Europe. EC-IBD Study Group. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997;9:353-359.
 78. Wagtmans MJ, van Hogezaand RA, Griffioen G, et al. Crohn's disease of the upper gastrointestinal tract. *Neth J Med* 1997;50:S2-S7.
 79. Witte AM, Veenendaal RA, Van Hogezaand RA, et al. Crohn's disease of the upper gastrointestinal tract: the value

- of endoscopic examination. *Scand J Gastroenterol* 1998;225: S100-S105.
80. Rutgeerts P, Onette E, Vantrappen G, et al. Crohn's disease of the stomach and duodenum: a clinical study with emphasis on the value of endoscopy and endoscopic biopsies. *Endoscopy* 1980;12:288-294.
 81. Kang MS, Park DI, Park JH, et al. Bamboo joint-like appearance of stomach in Korean patients with Crohn's disease. *Korean J Gastroenterol* 2006;48:395-400.
 82. Yokota K, Saito Y, Einami K, et al. A bamboo joint-like appearance of the gastric body and cardia: possible association with Crohn's disease. *Gastrointest Endosc* 1997;46:268-272.
 83. Hirokawa M, Shimizu M, Terayama K, et al. Bamboo-joint like appearance of the stomach: a histopathological study. *APMIS* 1999;107:951-956.
 84. Morimoto N, Kato J, Shiratori Y. Characteristic findings of gastroduodenoscopy in Crohn's disease patients; bamboo joint-like appearance, gastric erosions, and duodenal lesions. *Gastroenterology* 2005;128(suppl 2):M1168.
 85. Triester SL, Leighton JA, Leontiadis GI, et al. Meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with non-stricturing small bowel Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2006;101:954-964.
 86. Patel N, Amarapurkar D, Agal S, et al. Gastrointestinal luminal tuberculosis: establishing a diagnosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2004;19:1240-1246.
 87. Leung VKS, Law ST, Lam CW, et al. Intestinal tuberculosis in a regional hospital in Hong Kong: a 10 year experience. *Hong Kong Med J* 2006;12:264-271.
 88. Shah S, Thomas V, Mathan M, et al. Colonoscopic study of 50 patients with colonic tuberculosis. *Gut* 1992;33:347-351.
 89. Singh V, Kumar P, Kamal J, et al. Clinicocolonoscopy profile of colonic tuberculosis. *Am J Gastroenterol* 1996;3: 565-568.
 90. Alvares JF, Devarbhavi H, Makhija P, et al. Clinical, colonoscopic, and histological profile of colonic tuberculosis in a tertiary hospital. *Endoscopy* 2005;37:351-356.
 91. Toms AP, Bartrop A, Freeman AH. A prospective randomised study comparing enteroclysis with small bowel follow-through examinations in 244 patients. *Eur Radiol* 2001; 11:1155-1160.
 92. Bernstein CN, Boulton IF, Greenberg HM, et al. A prospective randomized comparison between small bowel enteroclysis and small bowel follow-through in Crohn's disease. *Gastroenterology* 1997;113:390-398.
 93. Maglinte DD, Chernish SM, Kelvin FM, et al. Crohn disease of the small intestine: accuracy and relevance of enteroclysis. *Radiology* 1992;184:541-545.
 94. Cirillo LC, Camera L, Della NM, et al. Accuracy of enteroclysis in Crohn's disease of the small bowel: a retrospective study. *Eur Radiol* 2000;10:1894-1898.
 95. Barloon TJ, Lu CC, Honda H, et al. Does a normal small-bowel enteroclysis exclude small-bowel disease? A long-term follow-up of consecutive normal studies. *Abdom Imaging* 1994;19:113-115.
 96. Dijkstra J, Reeders JW, Tytgat GN. Idiopathic inflammatory bowel disease: endoscopic-radiologic correlation. *Radiology* 1995;197:369-375.
 97. Scotinotis I, Rubesin SE, Ginsberg GG. Imaging modalities in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1999;28:391-421.
 98. Maglinte DD, Reyes BL, Harmon BH, et al. Reliability and role of plain film radiography and CT in the diagnosis of small-bowel obstruction. *Am J Roentgenol* 1996;167:1451-1455.
 99. Maglinte DD, Sandrasegaran K, Lappas JC, Chiorean M. CT enteroclysis. *Radiology* 2007;245:661-671.
 100. Rollandi GA, Curone PF, Biscaldi E, et al. Spiral CT of the abdomen after distention of small bowel loops with transparent enema in patients with Crohn's disease. *Abdom Imaging* 1999;24:544-549.
 101. Raptopoulos V, Schwartz RK, McNicholas MM, et al. Multiplanar helical CT enterography in patients with Crohn's disease. *Am J Roentgenol* 1997;169:1545-1550.
 102. Andersen K, Vogt C, Blondin D, et al. Multi-detector CT-colonography in inflammatory bowel disease: prospective analysis of CT-findings to high-resolution video colonoscopy. *Eur J Radiol* 2006;58:140-146.
 103. Masselli G, Brizi GM, Parrella A, et al. Crohn disease: magnetic resonance enteroclysis. *Abdom Imaging* 2004;29: 326-334.
 104. Bernstein CN, Greenberg H, Boulton I, et al. A prospective comparison study of MRI versus small bowel follow-through in recurrent Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:2493-2502.
 105. Rieber A, Wruk D, Potthast S, et al. Diagnostic imaging in Crohn's disease: comparison of magnetic resonance imaging and conventional imaging methods. *Int J Colorectal Dis* 2000;15:176-181.
 106. Schwartz DA, Wiersema MJ, Dudiak KM, et al. A comparison of endoscopic ultrasound, magnetic resonance imaging, and exam under anesthesia for evaluation of Crohn's perianal fistulas. *Gastroenterology* 2001;121:1064-1072.
 107. Bozkurt T, Richter F, Lux G. Ultrasonography as a primary

- diagnostic tool in patients with inflammatory disease and tumors of the small intestine and large bowel. *J Clin Ultrasound* 1994;22:85-91.
108. Sheridan MB, Nicholson DA, Martin DF. Transabdominal ultrasonography as the primary investigation in patients with suspected Crohn's disease or recurrence: a prospective study. *Clin Radiol* 1993;48:402-404.
 109. Solvig J, Ekberg O, Lindgren S, et al. Ultrasound examination of the small bowel: comparison with enteroclysis in patients with Crohn disease. *Abdom Imaging* 1995;20:323-326.
 110. Tarjan Z, Toth G, Gyorke T, et al. Ultrasound in Crohn's disease of the small bowel. *Eur J Radiol* 2000;35:176-182.
 111. Bremner AR, Pridgeon J, Fairhurst J, et al. Ultrasound scanning may reduce the need for barium radiology in the assessment of small-bowel Crohn's disease. *Acta Paediatr* 2004;93:479-481.
 112. Pulimood AB, Peter S, Ramakrishna B, et al. Segmental colonoscopic biopsies in the differentiation of ileocolic tuberculosis from Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20:688-696.
 113. Bhargava DK, Tandon HD, Chawla TC, et al. Diagnosis of ileocecal and colonic tuberculosis by colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 1985;31:68-70.
 114. Bentley E, Jenkins D, Campbell F, et al. How could pathologists improve the initial diagnosis of colitis? Evidence from an international workshop. *J Clin Pathol* 2002;55:955-960.
 115. Dejaco C, Osterreicher C, Angelberger S, et al. Diagnosing colitis: a prospective study on essential parameters for reaching a diagnosis. *Endoscopy* 2003;35:1004-1008.
 116. Seldenrijk CA, Morson BC, Meuwissen SGM, et al. Histopathological evaluation of colonic mucosal biopsy specimens in chronic inflammatory bowel disease: diagnostic implications. *Gut* 1991;32:1514-1520.
 117. Theodossi A, Spiegelhalter DJ, Jass J, et al. Observer variation and discriminatory value of biopsy features in inflammatory bowel disease. *Gut* 1994;35:961-968.
 118. Wolfson DM, Sachar DB, Cohen A, et al. Granulomas do not affect postoperative recurrence rates in Crohn's disease. *Gastroenterology* 1982;83:405-409.
 119. Keller KM, Bender SW, Kirchmann H, et al. Diagnostic significance of epithelioid granulomas in Crohn's disease in children. Multicenter Paediatric Crohn's Disease Study Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990;10:27-32.
 120. Mahadeva U, Martin JP, Patel NK, et al. Granulomatous ulcerative colitis: a re-appraisal of the mucosal granuloma in the distinction of Crohn's disease from ulcerative colitis. *Histopathology* 2002;41:50-55.
 121. Jenkins D, Balsitis M, Gallivan S, et al. Guidelines for the initial biopsy diagnosis of suspected chronic idiopathic inflammatory bowel disease. The British Society of Gastroenterology Initiative. *J Clin Pathol* 1997;50:93-105.
 122. Lennard-Jones JE. Crohn's disease: definition, pathogenesis, aetiology. *Clin Gastroenterol* 1980;1:S173-S189.
 123. Kim KM, Lee A, Choi KY, et al. Intestinal tuberculosis: clinicopathologic analysis and diagnosis by endoscopic biopsy. *Am J Gastroenterol* 1998;93:606-609.
 124. Gan HT, Chen YQ, Ouyang Q, et al. Differentiation between intestinal tuberculosis and Crohn's disease in endoscopic biopsy specimens by polymerase chain reaction. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1446-1451.
 125. Kirsch R, Pentecost M, Hall Pde M, et al. Role of colonoscopic biopsy in distinguishing between Crohn's disease and intestinal tuberculosis. *J Clin Pathol* 2006;59:840-844.
 126. Pulimood AB, Ramakrishna BS, Kurian G, et al. Endoscopic mucosal biopsies are useful in distinguishing granulomatous colitis due to Crohn's disease from tuberculosis. *Gut* 1999;45:537-541.
 127. Kumar NB, Nostrant TT, Appelman HD. The histopathological spectrum of acute self-limited colitis (acute infectious-type colitis). *Am J Surg Pathol* 1982;6:523-529.
 128. Surawicz CM, Belic L. Rectal biopsy helps to distinguish acute self-limited colitis from idiopathic inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1984;85:104-113.
 129. Nostrant TT, Kumar NB, Appelman HD. Histopathology differentiates acute self-limited colitis from ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1987;92:318-328.
 130. Sharif F, McDermott M, Dillon M, et al. Focally enhanced gastritis in children with Crohn's disease and ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1415-1420.
 131. Xin W, Greenson JK. The clinical significance of focally enhanced gastritis. *Am J Surg Pathol* 2004;28:1347-1351.
 132. Sheehan AL, Warren BF, Gear MW, et al. Fat-wrapping in Crohn's disease: pathological basis and relevance to surgical practice. *Br J Surg* 1992;79:955-958.
 133. Borley NR, Mortensen NJ, Jewell DP, et al. The relationship between inflammatory and serosal connective tissue change in ileal Crohn's disease: evidence for a possible causative link. *J Pathol* 2000;190:196-202.
 134. Kapoor VK. Abdominal tuberculosis. *Postgrad Med J* 1998;74:459-467.
 135. Bhansali SK. Abdominal tuberculosis: experience with 300 cases. *Am J Gastroenterol* 1977;67:324-337.
 136. Tandon HD, Prakash A. Pathology of intestinal tuberculosis and its distinction from Crohn's disease. *Gut* 1972;13:260-269.