대한소화기학회지 2009;53:145-160 □ REVIEW □

궤양성 대장염 진단 가이드라인

중앙대학교 의과대학 내과학교실*, 이화여자대학교 의과대학 내과학교실†, 가톨릭대학교 의과대학 내과학교실‡,
서울대학교 의과대학 내과학교실§, 한양대학교 의과대학 내과학교실‖

최창환*・정성애†・이보인‡・이강문‡・김주성§・한동수‖・대한장연구학회 IBD 연구회

Diagnostic Guideline of Ulcerative Colitis

Chang Hwan Choi, M.D.*, **Sung Ae Jung,** M.D.†, **Bo In Lee,** M.D.‡,
Kang Moon Lee, M.D.‡, **Joo Sung Kim,** M.D.§, **Dong Soo Han,** M.D.‖, and
IBD Study Group of the Korean Association of the Study of Intestinal Diseases

Department of Internal Medicine, Chung-Ang University College of Medicine, Ewha Womans University College of Medicine†, The Catholic University of Korea College of Medicine‡, Seoul National University College of Medicine§, Hanyang University College of Medicine‖, Seoul, Korea*

Ulcerative colitis is a chronic inflammatory disorder causing mucosal inflammation of the colorectum with crypt abnormality on biopsy. It affects the rectum and a variable extent of the colon in continuity. Ulcerative colitis is characterized by a relapsing and remitting course. It arises from an interaction between genetic and environmental factors, but the precise etiology is unknown. The incidence and prevalence in Korea are still low compared with those of Western countries, but have increased in recent years. There are many challenging issues on the diagnosis of ulcerative colitis, and sometimes these lead to differences in practice between clinicians. Therefore, IBD Study Group of KASID set out the Korean diagnostic guideline of ulcerative colitis. The diagnosis is based on clinical, endoscopic, radiologic, and histologic criteria. The symptoms are dependent upon the extent and severity of disease and most commonly include bloody diarrhea, rectal bleeding, and/or urgency. The systemic symptoms of malaise, tachycardia, fever, or weight loss are features of a severe attack. The laboratory findings may reveal leucocytosis, thrombocytosis, iron deficiency anemia, hypoalbuminemia, and elevated erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein indicating severe disease activity or chronicity. For the elimination of infectious causes, microbial investigation with stool specimens should be performed for common enteric pathogens including assays for *Clostridium difficile* toxin, and sometimes for amoeba or other parasites. The most typical endoscopic features are continuous, confluent, and concentric colonic involvement proximal to the anal verge. Endoscopic severity may be best well reflected by the presence of mucosal friability, spontaneous bleeding, and deep ulcerations. Typical pathologic findings are composed of widespread crypt architectural distortion (cryptitis, crypt abscess, and crypt atrophy), heavy, diffuse lamina propria cell infiltration, and basal plasmacytosis. **(Korean J Gastroenterol 2009;53:145-160)**

Key Words: Ulcerative colitis; Diagnosis, Guideline

연락처: 한동수, 471-701, 경기도 구리시 교문동 249-1
한양대학교 구리병원 소화기내과
Tel: (031) 560-2226, Fax: (031) 555-2998
E-mail: hands@hanyang.ac.kr
* 본 연구는 보건복지부 보건의료기술진흥사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호: A080588).

Correspondence to: Dong Soo Han, M.D.
Department of Internal Medicine, Hanyang University College of Medicine, 249-1, Gyomun-dong, Guri 471-701, Korea
Tel: +82-31-560-2226, Fax: +82-31-555-2998
E-mail: hands@hanyang.ac.kr

서 론

궤양성 대장염은 대장 점막 또는 점막하층에 국한된 염증을 특징으로 하는 원인 불명의 만성 염증성 장질환으로, 호전과 악화가 반복되는 혈성 설사와 대변절박증(urgency) 및 복통 등이 주증상이다.[1,2] 궤양성 대장염은 유전, 환경 요인이 복합적으로 작용하여 발생하며, 전 세계적으로 분포하지만 북미와 북유럽에서 가장 호발한다. 인종별로는 유태인과 코카시안에서 발생이 많고 동양인에서는 상대적으로 드물다.[2,3] 하지만 최근에는 남유럽과 우리나라를 포함하는 아시아 국가, 그리고 다른 개발도상국에서도 발병률이 증가하고 있다.[3-5]

궤양성 대장염으로 인해 많은 환자들이 고통을 받고 있지만 이 질병의 명확한 원인이나 치료 방법은 제시되지 않았으며, 많은 임상 연구에도 불구하고 전문가의 판단이나 의견으로밖에 답변이 어려운 문제들이 많다. 따라서 환자 진료나 치료 방법에 차이가 있을 수 있으며, 이러한 차이를 줄이기 위해서는 궤양성 대장염의 진단과 치료에 대한 가이드라인이 필요하다. 하지만, 현재 국내에는 궤양성 대장염 진단을 위한 가이드라인이 없어 서양과 일본의 가이드라인에 따라 진단을 하고 있는 실정이다. 따라서 우리나라 실정에 맞는 궤양성 대장염 진단 가이드라인 설정이 필요하며 이를 통해 잘못된 치료, 혹은 치료 지연으로 인한 문제를 예방할 수 있을 것이다. 또한 질병에 관한 통일된 용어를 사용함으로써 환자를 치료하는 임상의사와 연구자들 서로 간에 의사소통의 혼란을 줄일 수 있을 것으로 기대한다.

이번 궤양성 대장염 진단 가이드라인은 대한장연구학회 IBD 연구회에서 제정하였으며, 이는 진단 기준을 제시하는 것이 아니고, 진료와 연구를 담당하는 의사가 궤양성 대장염을 진단하고, 질병 상태를 정의 및 분류하는 데 방향을 제시하기 위한 것이다. 이를 위하여 현재까지 국내외에서 발표된 다양한 연구 자료들을 검토하였고, 국내에서 궤양성 대장염을 진단하는 데 고려하여야 할 점들도 반영하였다. 사안에 따라 근거 자료가 불충분하여 명확한 결론을 내기 어려운 경우에는 IBD 연구회 전문가들의 토론을 통해 권고안을 제시하였으며, 이는 새로이 발표되는 연구 결과들에 따라 지속적으로 수정 및 보완될 것이다. 본문의 권고 사항의 의학 근거 등급은 유럽가이드라인[6]의 형식을 따라 표기하였다(Table 1).

본 론

1. 정의

궤양성 대장염은 연속적으로 직장에서 근위부로 침범하

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	

는 점막 또는 점막하층의 염증을 특징으로 하는 원인 불명의 만성 염증성 장질환으로, 호전과 악화가 반복되는 혈성 설사와 대변절박증 및 복통 등이 주증상이다.[1,6,7]

2. 분류

1) 병변의 범위 분류

궤양성 대장염의 병변 범위는 경구 제제와 국소치료 제제 선택을 포함한 치료 방법의 선택에 영향을 미친다[EL 1b, RG B]. 또한 병변 범위는 대장암 발생에 대한 감시 대장내시경검사의 시작 시점과 검사 간격(빈도)에 영향을 미친다[EL 2, RG B]. 따라서 병변 범위에 따른 분류가 필요하다[EL 5, RG D]. 대장내시경검사 소견에서 육안으로 염증이 있는 대장 구역에 따라 직장염(염증이 항문연에서 15 cm까지만 침범), 좌측대장염(직장에서 비장만곡부위까지 침범), 그리고 광범위 대장염(비장만곡 이상의 부위까지 침범)으로 분류한다[EL 5, RG D].

병변의 범위 분류는 대장내시경검사 소견에 의한 몬트리올 분류 방법을 따라 직장염, 좌측대장염, 그리고 광범위 대장염으로 분류한다(Fig. 1).[8,9] 국내 궤양성 대장염 환자 187명을 대상으로 한 연구에서 병변 범위에 따른 빈도는 직장염 24.1%, 좌측대장염 48.1%, 그리고 광범위 대장염 27.8%였다.[10] 국내 환자 304명을 대상으로 한 다른 연구에서는 직장염 44.1%, 좌측대장염 22.7%, 그리고 광범위 대장염 33.2%였다.[11]

궤양성 대장염에서 병변 범위는 치료 방법의 선택에 영향을 미친다. 예를 들어, 국소 치료 제제인 좌약은 직장염에서, 그리고 관장제는 좌측대장염에서 일차적으로 사용하며, 경구 제제는 국소 제제와 동시에, 혹은 단독으로 광범위 대장염에서 사용한다[EL 1b, RG B]. 진단 당시 병변 범위는 대장암 발생에 대한 감시(surveillance) 대장내시경검사의 시작 시점과 검사 간격(빈도)에 영향을 미친다. 일반 인구집단을 대상으로 장기적으로 추적 관찰한 스웨덴 연구에 의하면, 병변 범위는 3,117명의 궤양성 대장염 환자에서 대장암 발생의 유의한 위험인자였다. 직장염에서는 대장암 발생의 상대 위험도가 증가하지 않았으나, 좌측대장염에서는 2.8배, 그리고 광범위 대장염에서는 14.8배로 증가하였다.[12] 따라서 좌측대장염, 혹은 광범위 대장염 환자에서는 증상 발생 시점의 8-10년 후부터 감시 대장내시경검사가 권장되나, 직장염 환자에서는 권장되지 않는다. 최근 유럽에서 보고된 다른 연구에서도 진단 당시 병변 범위는 대장암 발생의 유의한 위험인자였다.[13]

2) 임상 중증도의 분류

궤양성 대장염 질병 중증도에 따른 분류는 임상에서 매우 유용하며, 이에 따라 환자의 치료 방법(약제의 종류, 경구제제, 주사용제 사용 및 수술 치료)이 결정된다[EL 1b, RG B]. 질병의 중증도 지표는 아직 충분히 검증되지 않았다. 하지만, 임상 양상, 혈액검사, 내시경검사, 영상의학검사 및 조직검사 소견에 따른 중증도 분류는 환자 치료에 도움을 준다[EL 2, RG B]. 임상 중증도는 관해, 경도, 중등도, 중증, 그리고 전격성으로 분류한다. 관해의 정의가 충분히 검증되지는 않았으나, 증상이 완전히 호전되고(혈변이 없고, 배변 횟수가 하루 3회 이하), 내시경검사에서 점막이 정상, 혹은 치유된 경우로 정의한다[EL 5, RG D]. 중증 궤양성 대장염 기준을 만족하는 경우에는 입원이 필요하며 집중적인 내과 치료, 혹은 수술 치료가 필요하다[EL 4, RG D].

궤양성 대장염의 임상 및 내시경 중증도 지표로서 몇 가지가 제시되었으나 아직 충분히 검증된 지표는 없다. 대부분 중증도 지표는 임상 연구 목적으로만 사용되고 있으며, 실제 임상에서는 Truelove and Witts[14]에 의해 1955년에 제안된 중증 궤양성 대장염 분류 기준만이 적용하기 쉬워 현재까지 사용되고 있다(Table 2).[15]

우리나라에서도 진료실에서 사용의 편의를 위해 임상 중

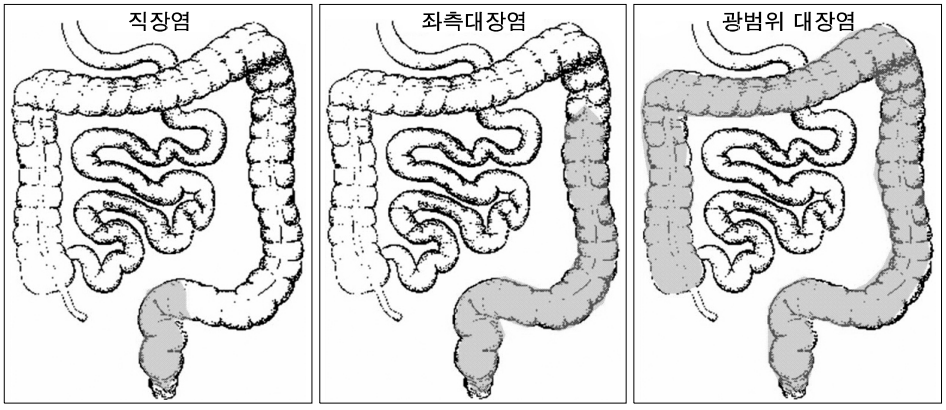

Fig. 1. 궤양성 대장염 병변의 범위에 따른 분류.

증도를 Truelove and Witts' Score[14]에 따라 관해(remission), 경도(mild), 중등도(moderate), 중증(severe), 그리고 전격성(fulminant)으로 분류한다. 관해는 증상이 완전히 호전되고(혈변이 없고, 배변 횟수가 하루 3회 이하), 내시경검사에서 점막이 정상, 혹은 치유된 경우로 정의한다.[16-18] 하지만 실제 임상에서 관해는 배변 횟수가 하루에 3회 이하이고, 혈변이 없고, 대변절박증이 없는 경우로 정의할 수 있다. 환자에 의한 주관적인 관해 평가는 혈변과 점막의 유약성이 없는 상태로 정의된 의학적 관해에 대해 86%의 민감도(sensitivity)와 76%의 특이도(specificity)로 일치한다. 따라서 진료를 하면서 점막 치유를 확인하기 위한 내시경 검사는 대부분 필요하지 않다.[19] 경도는 하루 배변 횟수가 4회 이하이고 혈변이 간헐적으로 소량 있으며, 전신 증상(발열, 빈맥, 빈혈, ESR 상승)이 모두 없는 경우로 한다. 중등도는 하루 4회 이상의 배변과 혈변, 그리고 경미한 전신 증상이 있는 경우로 한다. 중증은 하루 6회 이상의 설사와 육안적인 혈변을 항상 동반하며, 4가지 전신 증상 중 발열과 빈맥 중 하나를 반드시 포함하여 2개 이상을 만족하는 경우로 한다. 전격성은 중증 기준을 만족하고, 하루 15회 이상의 설사, 지속적인 출혈, 수혈이 필요한 정도의 빈혈, 38.0°C 이상의 고열, 백혈구 증다증, 심한 복통과 복부 압통을 동반한 경우로 한다. 국내 궤양성 대장염 환자 187명을 대상으로 한 연구에서 Truelove and Witts' Score[14]에 따른 임상 중증도의 빈도는 경도 26.2%, 중등도 43.9%, 그리고 중증 29.9%였다.[10]

Table 2. Truelove and Witts' Score for Clinical Severity of Ulcerative Colitis[14]

	경도*	중등도	중증†
배변 회수	4회 이하	중증과 경증 사이	6회 이상
혈변	- or +		+++
발열‡	없음		37.5°C 이상
빈맥§	없음		90회/분 이상
빈혈	없음		헤모글로빈 75% 이하
ESR	정상		30 mm/h 이상

* 경도는 위의 6가지 조건을 모두 만족.
† 중증은 6회/일 이상의 설사와 육안적 혈변을 항상 동반.
‡ 발열: 저녁시간의 평균 체온이 37.5°C 이상이거나 4일 중에 2일 이상 체온이 37.8°C 이상.
§ 빈맥: 평균 맥박수가 90회/분 이상.

궤양성 대장염 환자를 대상으로 한 임상 연구에서는 질병의 중증도 지표로 Mayo Score가 가장 많이 이용된다(Table 3).[16,20] Mayo score[20]에 따라 분류한 국내 연구에서 의하면 경도 49.0%, 중등도 41.0%, 그리고 중증 10.0%였다.[11]

객관적인 임상 소견 중에 혈변 횟수, 체온, 그리고 맥박수는 중요한 예후인자이다. 궤양성 대장염에서 직장염을 제외하면 C-reactive protein (CRP)가 질병 중증도와 잘 일치하나,[21-23] 크론병에 비해서는 유용성이 다소 떨어진다.[24-26] 혈액 검사 지표로 erythrocyte sedimentation rate (ESR), serum procalcitonin, albumin 등이 연구되었으나 어느 것도 다른 것에 비해 유용성이 더 크지 않다.[27,28] 최근에는 대변 내 만성 염증의 지표로

Table 3. Mayo Score; Ulcerative Colitis Disease Activity Index (Range 0-12)[20]

Variables/Score		Criteria
Stool frequency	0	Normal number of stool
	1	1-2 stools more than normal
	2	3-4 stools more than normal
	3	≥5 stools more than normal
Rectal bleeding	0	No blood seen
	1	Streaks of blood with stool less than half the time
	2	Obvious blood with stool most of the time
	3	Blood alone passed
Findings of proctosigmoidoscopy	0	Normal or inactive disease
	1	Mild disease (erythema, decreased vascular pattern, mild friability)
	2	Moderate disease (marked erythema, absent vascular pattern, friability, erosions)
	3	Severe disease (spontaneous bleeding, ulceration)
Physician's global assessment	0	Normal
	1	Mild
	2	Moderate
	3	Severe

① 경증 궤양성 대장염: UCDAI 3-5
② 중등도 궤양성 대장염: UCDAI 6-10
③ 중증 궤양성 대장염: UCDAI 11-12

calprotectin, lactoferrin, elastase, 그리고 S100A12 등이 보고되었으나 이는 단지 대장의 만성 염증만을 나타낼 뿐이며 궤양성 대장염에 특이적인 지표는 아니다.[29-33]

3) 내시경 중증도의 분류

궤양성 대장염의 내시경 중증도는 Mayo Score에 따라 관해, 경도, 중등도, 그리고 중증으로 분류한다. 내시경 중증도는 점막의 유약성, 자연 출혈, 그리고 깊은 궤양 소견으로 간편하게 평가할 수 있다[EL 2b, RG B].

궤양성 대장염의 내시경 중증도 지표로서 몇 가지가 제시되었으나 아직 충분히 검증된 지표는 없다. 따라서, 임상 연구에서 가장 자주 이용되는 Mayo Score[20]에 따라 내시경 중증도를 분류한다(Table 3). 경도에서는 혈관 투견상의 감소, 발적, 경도의 과립상(granularity) 점막변화 및 점막 유약성(mucosal friability) 등이 관찰되며, 중등도에서는 혈관 투견상의 소실, 심한 발적, 중등도의 유약성, 미란, 작은 궤양, 접촉 출혈, 점액 및 혈변 부착 등의 소견이 관찰된다. 중증에서는 광범위한 궤양, 혹은 뚜렷한 자연출혈이 관찰된다.[16]

4) 기타 분류

궤양성 대장염 진단 당시 연령에 따른 분류는 환자의 치료에 영향을 미치지 않으므로 유용하지 않다[EL 2, RG C]. 현재 궤양성 대장염의 치료는 환자의 연령에 따라 효과가 다르지 않으며, 대장암의 발생 위험도 진단 당시의 연령이 아니라 질병의 유병기간과 연관있다.

궤양성 대장염과 원발 경화 담관염(primary sclerosing cholangitis)의 동반 유무는 환자의 치료와 예후에 관련되므로 중요하다[EL 2, RG C]. 원발 경화 담관염이 동반된 경우 대장암 발생률이 높아지므로 감시(surveillance) 대장내시경검사 시행에 영향을 미친다.[12,34]

유전, 혹은 혈청 지표를 이용한 궤양성 대장염의 분류는 유용성이 없으므로 권장되지 않는다[EL 2, RG C]. 궤양성 대장염 환자의 40-60%에서 perinuclear anti-neutrophil cytoplasmatic antibodies (pANCAs)가 양성이다.[35,36] pANCA는 크론병과의 감별에 유용할 수 있으나, 민감도가 높지 않기 때문에 궤양성 대장염의 진단을 위해서는 권장되지 않는다.[37-39] 염증성 장질환과 관련된 유전자 이상은 대개 크론병과 연관된 것이나 궤양성 대장염에서도 일부 유전자 이상이 알려져 있다. HLA 부위[40]와 염색체 1번에 위치한 인터루킨 23 수용체(interleukin-23 receptor) 유전자,[41] 염색체 10번에 위치한 DLG5 유전자,[42] 다약제 저항성 유전자-1 (multidrug resistance gene-1), tolllike receptor 유전자 등이 궤양성 대장염과 연관된 것으로 알려져 있다.[43-51] 하지만 궤양성 대장염은 다양한 요인이 복합적으로 작용하여 발생하며, 유전자 이상만으로 진단할 수 없고, 또한 유전자 이상이 없어도 발생할 수 있다. 따라서 실제 임상에서 진단을 위한 유전자 변이 검사는 권장되지 않는다.

3. 역학

국내 궤양성 대장염의 발병률과 유병률은 아직 서구에 비해서는 낮으나, 지속적으로 증가하고 있다[EL 2b, RG B]. 크론병이나 궤양성 대장염 가족력은 궤양성 대장염의 발생 위험을 높인다[EL 2b, RG B]. 흡연은 궤양성 대장염 발병에 예방 효과가 있으며 발병이 되더라도 경과가 더 경미하다[EL 2b, RG B]. 충수염으로 인해 충수절제술을 시행 받은 경우에는 이후 궤양성 대장염의 발생이나 중증도가 감소한다[EL 2b, RG B]. 비선택 비스테로이드 항염제 사용은 궤양성 대장염을 악화시킬 가능성이 있으나[EL 2b, RG B] 선택 COX-2 억제제의 단기간 사용은 대체로 안전하다[EL 1b, RG B]. 한국인의 궤양성 대장염 연관 대장암의 발생빈도는 서구에 비해 낮으나 향후 증가할 가능성이 있다[EL 5, RG D].

우리나라에서는 1970년대부터 궤양성 대장염 증례가 보고되기 시작하여[52] 1980년대 이후로 이 질환의 임상상을 정리한 논문이 발표되었으며[53-56] 발병률과 유병률이 서구에 비해서는 높지 않으나 최근 빠르게 증가하고 있다.[57,58] 국내 궤양성 대장염 유병률은 인구 100,000명당 30.87명 정도로 추정된다.[59] 발병 연령은 서양 연구와 같이 젊은 나이에 흔하며, 20-40대의 연령에서 가장 빈도가 높다.[10,11,57,58,60] 남녀비는 1:1.1-1.3으로 여성이 약간 더 많다.[57,61] 국내 궤양성 대장염 환자의 1.6-2.0%는 궤양성 대장염의 가족력이 있으며[62,63] 이는 서구에 비해 낮지만 궤양성 대장염 환자의 일차 친족(부모, 형제, 자식)에서 궤양성 대장염 발병 위험도는 일반인에 비해 14.2배로 서구에 필적한다.[63]

흡연을 유지하는 동안에는 궤양성 대장염의 발생이나 중증도가 감소하며[64,65] 국내 연구에서도 궤양성 대장염 환자 중 흡연자의 비율이 일반인에 비해 유의하게 낮았다.[66] 충수염으로 인해 충수절제술을 받는 경우 궤양성 대장염의 발생이나 중증도가 감소하고[67,68] 한국인에서도 궤양성 대장염 환자의 충수절제술 빈도는 대조군에 비해 유의하게 낮다.[69] 비선택 비스테로이드 항염제는 궤양성 대장염을 악화시키며[70,71] 선택 COX-2 억제제를 단기간 사용하는 것이 더 안전하다.[72,73]

한국인 궤양성 대장염 연관 대장암의 추정 누적 발생비는 0.5%로 서구 발생빈도에 비해 매우 낮으나 이는 아직 우리나라에서 궤양성 대장염의 발병률이 정점에 이르지 않았고, 또 궤양성 대장염 환자에서 대장암 진단이 지연되기 때문일 가능성이 있다.[74]

4. 진단

궤양성 대장염의 표준화된 진단 방법은 없으며, 병력과 임상 양상, 전형적인 내시경검사 및 조직검사 소견을 종합하여 진단한다. 감염 대장염을 배제해야 하며, 궤양성 대장염 진단이 불확실한 경우에는 간격을 두고 내시경검사 및 조직검사를 다시 시행하여 확인한다[EL 5, RG D].

궤양성 대장염의 자연 경과는 대개 관해와 재발이 반복되나, 약 5%에서는 관해가 되지 않고 만성 지속 형태를 보이며, 또한 약 5%에서는 처음 증상 발현 이후 지속적으로 관해를 유지한다.[75] 궤양성 대장염에 특이적인 진단 방법은 없으며, 감염 대장염을 배제하고, 병력과 임상 양상, 전형적인 내시경검사 및 조직검사 소견을 종합하여 진단한다.[1,2,6,7] 확진을 위해 내시경검사 및 조직검사는 꼭 필요하며, 조직병리 소견만으로 진단하는 것은 적절하지 않으나, 조직검사 소견이 정상인 경우에는 거의 활동기 궤양성 대장염을 배제할 수 있다. 궤양성 대장염으로 진단된 환자 중 약 10%는 5년 이내에 크론병으로 진단이 바뀌거나 진단이 불확실해질 수도 있으며,[76] 대장염 환자 중 일부는 처음부터 염증성 장질환 중 어느 것이라 진단하여 분류하기 어려운 경우도 있다.[8] 따라서, 궤양성 대장염 진단이 불확실한 경우에는 간격을 두고 내시경검사 및 조직검사를 다시 시행하여 확인하는 것이 필요하다.

궤양성 대장염 진단을 위한 기본 검사항목[EL 5, RG D]

① 임상 증상, 병력
② 신체검진
③ 혈액검사: 일반혈액검사(CBC), ESR, CRP, 혈청생화학검사
④ 대변 검사: 대변 세균배양, 기생충 및 충란 검사, *Clostridium difficile* 배양 및 독소(toxin) 검사
⑤ 에스자결장경/대장내시경검사
⑥ 대장조직검사

1) 임상 양상

(1) 임상 증상

궤양성 대장염의 임상 증상은 질병의 범위와 중증도에 따라 차이가 있으나 주증상으로 혈변, 설사, 대변절박증을 호소하며, 야간설사도 종종 호소한다. 병원을 방문하기 전 대개 수 주일에서 수 개월 동안 증상을 호소한다. 중증에선 동반 증상으로 전신쇠약감, 식욕 부진, 발열 등이 발생할 수 있다[EL 5, RG D].

궤양성 대장염의 가장 흔한 증상은 혈변이며, 90% 이상의 환자가 호소한다.[2,6] 증상은 대장 점막의 염증 정도(내시경 중증도)와 질병의 범위에 따라 다양하다.[77-85] 무른변이 6주 이상 지속되는 경우에는 감염 설사보다는 궤양성 대장염을 시사한다.[86] 광범위 대장염 혹은 좌측대장염은 대부분 혈변을 동반한 만성 설사를 호소하며, 그 외 대변절박증, 뒤무직(tenesmus), 점액변, 야간설사, 경련 복통, 배변 전의 좌하복부 통증 및 불쾌감 등을 호소한다. 그 외 중증의 경우에는 동반 증상으로 식욕부진, 오심, 구역, 구토, 발열, 부종, 전신쇠약감 등이 발생할 수 있다. 하지만 직장염은 대개 직장 출혈, 대변절박증, 뒤무직 등의 증상만을 호소하며, 가끔 변비 증상을 호소하기도 한다.[81,83] 국내 궤양성 대장염 환자 304명을 대상으로 한 연구에서 임상 증상의 빈도는 혈변 90.8%, 대변절박증 70.7%, 뒤무직 70.7%, 설사 64.1%, 점액변 55.3%, 복통 53.9%, 직장통 21.4%, 그리고 체중감소 14.5%였다.[11] 궤양성 대장염에서도 심한 설사를 호소하는 경우에 단순 누공을 포함하는 항문주위 병변이 동반할 수 있으나, 반복하거나 혹은 복합 항문주위 누공이 발생하면 크론병을 시사한다. 궤양성 대장염은 점진적으로 발병하며, 병원을 방문하기 전 대개 수 주일에서 수 개월 동안 증상을 호소한다. 간헐적인 증상으로 병원을 방문하기도 하고, 체중감소, 발열, 빈맥, 구역, 구토 등의 전신 증상을 동반한 중증의 증상을 호소하며(약 15%) 내원하기도 한다.[87]

궤양성 대장염은 장외 증상으로 피부질환은 결절 홍반(erythema nodosum, 약 4% 이내),[2,88] 괴저 농피염(pyoderma gangrenosum, 약 1-2%),[89] 구강 궤양(약 10% 이상) 등[90]이 있다. 안질환은 약 5-8%의 드문 장외 증상으로 포도막염(uveitis), 홍채염(iritis), 공막염(scleritis), 상공막염(episcleritis), 홍체모양체염(iridocyclitis) 등이 발생할 수 있다.[91,92] 관절질환(관절통, 관절염)은 비교적 흔히 관찰되는 장외 증상으로 말초관절염(peripheral arthritis, 약 5-20%),[93] 천장골염(sacroiliitis, 약 10-15%),[94,95] 강직 척추염(seronegative ankylosing spondylitis, 약 1-2%)이 동반될 수 있다.[94-96] 간담관 질환으로는 지방간을 포함하는 경미한 간질환이 50-90% 정도로 흔히 동반되며 담석증이 동반될 수 있다.[97] 원발 경화 담관염(primary sclerosing cholangitis)은 약 2-8%에서 발생하며,[98,99] 간암과 대장암의 발생률이 높고, pANCA가 88%에서 양성으로 나타난다.[100] 혈전색전증(thromboembolism)은 일반인에 비해 궤양성 대장염에서 더 흔하며 질병의 중증도와 병변의 범위(광범위 대장염)와 관련이 있다.[101]

(2) 병력

증상의 발생 시점, 반복되는 혈변과 설사, 대변절박증, 뒤무직, 복통, 변실금, 야간 설사, 그리고 장외 증상을 포함하는 충분한 병력을 조사한다. 최근 여행력, 음식 불내성(food intolerance), 감염 장염의 병력, 항생제와 비스테로이드 항염제를 포함하는 약물 복용력, 흡연력, 성생활, 염증성 장질환의 가족력, 이전에 충수돌기 제거 여부 등을 조사한다[EL 5, RG D].

임상 증상만으로도 궤양성 대장염을 의심할 수 있으며, 감염, 혹은 약인 대장염의 감별에 유의한다.

(3) 신체 검진

궤양성 대장염 환자에서 신체 검진를 통해 전신상태, 맥박수, 체온, 혈압, 키, 체중, 복부 검진(팽만, 압통), 직장 수지 검사, 외음부 시진, 구강 내부 시진, 눈, 피부, 관절 침범 등을 조사한다. 경도 혹은 일부 중등도 환자에서는 특이 소견이 없을 수 있다[EL 5, RG D].

궤양성 대장염 환자의 신체 검사 소견은 질병 범위와 중증도에 따라 다르다. 질병 활동도가 경도-중등도인 경우에 직장 수지검사에서 관찰되는 혈변 이외에는 대개 다른 특이 소견이 없다. 중증에서는 복부 팽만, 전반적인 압통과 반발압통, 장음감소, 빈맥, 발열, 기립 저혈압, 체중감소 등이 동반될 수 있다.

2) 검사실 소견

(1) 혈액 및 대변 검사

혈액검사는 일반혈액검사(CBC), ESR, CRP, 혈청생화학검사, 혈청철분검사를 포함하여 시행한다[EL 5, RG D]. ESR과 CRP는 심한 대장염의 치료 반응을 평가하는데 유용하다[EL 2b, RG B]. 감염 설사의 감별을 위해 *Clostridium difficile* 독소 검사를 포함하는 미생물 검사가 권장된다[EL 2b, RG B]. 최근에 여행한 경력(특히, 외국)이 있는 경우에는 기생충 등에 대한 추가 대변검사가 필요하다[EL 5, RG D].

모든 활동기 궤양성 대장염 환자에서 일반혈액검사(CBC), ESR, CRP, 혈청생화학검사, 혈청철분검사, 그리고 감염 대장염 배제를 위한 대변 검사를 시행한다. 다른 염증성 질환과 궤양성 대장염을 감별할 수 있는 질병 특이 검사는 없으나 질병의 중증도를 간접적으로 평가할 수 있으며, 백혈구 증가, 철분 결핍 빈혈, 혈소판 증가, ESR 상승, CRP 상승, 저알부민 혈증, pANCA 양성 등이 관찰된다. 질병 중증도가 경도-중등도인 좌측대장염과 직장염에서는 혈액검사 소견이 정상일 수 있다. 지방간염, 담석증, 원발 경화 담관염 등이 동반된 경우에는 간기능 검사에서 이상 소견이 관찰될 수 있다. 국내 궤양성 대장염 환자 304명을 대상으로 한 연구에서 혈액검사 이상의 빈도는 빈혈 48.4%, 백혈구증다증 21.7%, 혈소판증다증 22.0%, 저알부민 혈증 11.9%, ESR 상승 23.6%, CRP 상승 28.8%, 그리고 pANCA 양성 49.2%였다.[11] 직장염을 제외한 궤양성 대장염에서는 CRP가 질병의 중증도와 잘 일치한다.[21-23] 중증 환자에서는 대개 CRP 상승과 함께 ESR의 상승, 빈혈, 저알부민 혈증이 관찰되며, 이들은 대장절제 수술 시행의 예측인자로 이용될 수 있다.[26,102,103]

궤양성 대장염을 진단할 때는 항상 감염 대장염을 배제해야 하며, *Clostridium difficile* toxin A와 B, *Campylobacter, Escherichia coli* 0157:H7 등을 포함하는 일반적인 병원균에 대한 배양 검사를 시행한다. 환자에 따라 특이 병력이 있는 경우에는 추가로 대변에서 기생충 및 충란 검사를 시행하며, 아메바 장염을 배제하기 위해 대변 내 원충, 혹은 대장 조직 내 영양형(trophozoite)을 관찰한다.

궤양성 대장염 증상이 재발하였을 때 항상 미생물 검사가 권장되지는 않으나,[104-106] 중증이거나 치료에 반응이 없는 경우에는 동반된 감염을 배제하기 위한 검사가 필요하며, 특히 최근 3개월 이내에 항생제를 투여 받은 병력이 있는 경우 *C. difficile* 감염에 대한 검사를 반드시 시행한다.[107,108] 위막 대장염(pseudomembranous colitis)이 의심되는 환자에서는 에스자결장경검사가 대변 내 *C. difficile* 독소검사보다 더 유용하며, 따라서 대변 내 독소 검사가 음성인 경우에도 에스자결장경검사가 필요하다.[109] 궤양성 대장염 환자(특히, 중증 면역억제 환자)에서 거대세포바이러스(Cytomegalovirus) 감염의 재활성화가 흔히 관찰된다.[110-112] 이에 대한 임상 의의는 뚜렷하지 않으나, 거대세포바이러스 감염은 치료에 반응이 없는 심한 질병의 악화를 유발할 수 있다. 따라서 치료-불응, 혹은 중증 대장염 환자에서는 거대세포바이러스 감염을 고려해야 한다. 궤양성 대장염에서 임상적으로 의미 있는 거대세포바이러스 감염을 발견하기 위한 검사 방법은 아직 정립되어 있지 않다. 대장 조직검사에서 거대세포바이러스 감염에 의한 핵내 봉입체(intranuclear inclusion bodies)가 관찰될 수 있는데, 핵내 봉입체가 적은 수로 드물게 존재하는 경우에는 항상 임상적으로 유의한 감염을 의미하지 않으며, 다발성으로 관찰되는 경우에는 유의한 감염을 의미한다.[113,114]

(2) 생물학적 표지 인자

궤양성 대장염 진단에 있어서 혈청 및 대변 내 염증 표지인자 검사는 일반적으로 권장되지 않는다. 하지만, 중성구 유도 단백 중에 하나인 calprotectin은 추가 연구 결과를 기대할 수 있다[EL 2b, RG B].

염증성 장질환을 대상으로 가장 많이 연구된 혈청학 표지인자는 pANCA와 anti-*Saccharomyces cerevisiae* antibodies (ASCA)이다. 대부분 연구에서 pANCA는 궤양성 대장염 환자의 40-60%에서 양성이며, 크론병 환자에서는 10% 미만으로 나타난다. 하지만, 낮은 민감도로 인해 임상에서 궤양성 대장염의 진단과 치료 방법 선택을 위한 pANCA 검사는 일반적으로 권장되지 않는다.[115] 염증성 장질환 환자에서 장의 염증을 나타내는 대변 내 표지인자로 calprotectin, elastase, lysozyme, lactoferrin 등과 같은 호중구 유도 단백이 연구되었으며, 이 중 calprotectin이 가장 민감하고 비침습적인 표지인자였다.[116-119] 하지만 다른 대변 내 염증 표지인자와 같이 calprotectin도 염증성 장질환 감별을 위한 특이도가 낮아 궤양성 대장염의 진단 검사로서 제한점이 있다.

3) 에스자결장경검사/대장내시경검사 소견

(1) 내시경검사 방법의 선택

> 궤양성 대장염이 의심되는 경우에는 진단과 병변의 범위 확인을 위해 대장내시경검사와 조직검사가 우선 권장된다[EL 5, RG D]. 중증 환자에서는 복부단순촬영과 에스자결장경검사를 일차로 시행한다[EL 5, RG D].

궤양성 대장염이 의심되는 경우에는 에스자결장경검사보다는 대장내시경검사가 추천되며 말단 회장까지 관찰하고, 가능하면 각 분절에서 생검을 시행한다. 대부분 대장내시경검사를 통해 확진하고, 병변 범위를 확인할 수 있다. 하지만 임상 상황을 고려하여 검사 방법을 선택해야 하며, 중증 대장염 환자에서는 장정결과 대장내시경검사 중 천공 등의 합병증이 발생할 수 있기 때문에 에스자결장경검사가 권장된다.[120,121] 중증 궤양성 대장염에서 에스자결장경검사로 광범위한 궤양, 깊은 궤양, 궤양 주위로 고립된 점막, 그리고 자연 출혈 등을 관찰할 수 있으며,[122,123] 감염증(특히, 거대세포바이러스 감염)을 배제할 수 있다.[111,112,124] 상부위장관내시경검사 및 조직검사는 상부위장관 증상이 있는 환자에서 시행할 수 있다. 궤양성 대장염 진단에 있어서 캡슐내시경검사는 아직 연구가 더 필요한 상태이나, 진단이 불확실한 경우에 크론병과의 감별을 위해 시행할 수 있다.[125]

(2) 내시경검사 소견

> 궤양성 대장염에 특이적인 내시경검사 소견은 없다. 가장 유용한 내시경검사 소견은 정상 부위와 경계를 명확하게 구분할 수 있는 연속적이고 대칭적인 염증 병변과 직장 침범이다[EL 2b, RG B].

궤양성 대장염은 대부분 직장을 침범하며 근위부로 진행하는 연속, 대칭, 원주형 병변이 관찰된다. 광범위 대장염이 아닌 경우에는 염증이 있는 부위와 정상 부위 간에 경계가 명확하다. 내시경검사 소견에서 경도의 염증이 있는 경우에는 발적, 부종, 울혈, 혈관 투견상의 감소 등이 관찰되며, 중등도의 경우에는 점막의 거친 과립상, 점막 미란, 가벼운 접촉에도 출혈이 생기는 점막의 유약성 등이 관찰된다. 중증의 경우에는 자연 출혈과 궤양이 관찰된다.[2,7,121,126] 궤양은 표층에 국한된 병변을 보이다가 궤양이 커지면 선상, 사행, 원형 또는 난원형 등 다양한 모양으로 나타난다. 크론병과 다르게 궤양의 경계가 뚜렷하지 않으며 궤양 주위 점막에 부종과 발적 등 염증을 시사하는 소견이 명확하다. 깊은 궤양이 존재하면 예후가 좋지않다.[126] 염증이 장기간 지속되면 점막이 위축되며 대장 내강이 좁아지고, 결장주름(haustral folds)의 소실 및 점막의 과도한 증식에 의한 가성 용종(pseudopolyps)이 관찰될 수 있다.

이전에 치료 받은 병력이 있는 경우에는 육안 및 조직학적으로 직장에 염증 소견이 없거나 구역성으로 염증이 관찰될 수 있다.[127-131] 또한 치료 받은 병력이 없는 좌측대장염 환자에서도 맹장에 구역 염증이 관찰될 수 있으나, 구역성 염증 유무에 따라 질병의 임상 경과가 다르지 않다.[132,133] 하지만 대장에서 염증이 비연속적으로 관찰되는 경우에는 크론병과의 감별을 위해 소장 검사를 고려해야 한다[EL 5, RG D]. 궤양성 대장염에서 구역성으로 관찰되는 충수돌기 주위 염증은 환자의 75%까지도 보고되는 흔한 소견이며, 크론병과 감별을 위한 추가 검사는 필요하지 않다[EL 3a, RG C]. 충수돌기 주위 염증은 좋은 임상 경과와 연관된다는 연구와 대장 절제 수술 수 회낭염(pouchitis) 발생의 위험 인자라는 연구 보고가 있으나 아직 정립된 사항은 아니다.[134-137]

광범위 대장염 환자에서 말단 회장까지 육안 및 조직학적인 염증이 관찰되는 경우를 역류 회장염(backwash ileitis)이라고 하며, 광범위 대장염의 20%에서 보고된다.[138-140] 궤양성 대장염에 역류 회장염이 동반된 경우에 치료 반응이 좋지 않다.[138] 육안적으로 뚜렷한 역류 회장염이 관찰되는 경우에는 크론병과의 감별을 위해 소장 검사를 고려해야 한다.

궤양성 대장염의 진단에 있어서 소장조영술 혹은 캡슐내시경검사는 일반적으로 권장되지 않는다. 하지만 비전형적인 소견(정상 직장 소견, 비전형적인 증상, 육안적인 역류성 회장염 등) 관찰되는 경우에는 소장 검사를 고려할 수 있다.[141]

(3) 추적 대장내시경검사

> 관해 상태의 궤양성 대장염 환자에서 정기적인 대장내시경검사는 필요하지 않으며, 대장암 감시 검사를 시작하는 시기부터 시행한다[EL 5, RG D]. 궤양성 대장염 증상이 재발하거나 스테로이드 의존 혹은 불응성인 경우, 그리고 대장절제 수술을 고려하는 경우에는 추적 내시경검사가 필요하다[EL 5, RG D].

예후와 대장암 발생 위험도를 평가하고 치료 방법을 선택하는 데 궤양성 대장염 병변 범위의 판정이 중요하지만 진단 당시 대장내시경검사 이후 추적내시경검사의 유용성에 대해서는 연구된 바가 없다. 따라서, 대장암 감시 프로그램 이전에 병변 범위를 재평가하기 위한 내시경검사에 대해서는 논쟁의 여지가 있다. 하지만, 전문가들의 의견에 따르면 관해 상태의 궤양성 대장염 환자에서 정기적인 대장내시경검사는 권장되지 않는다.

내시경 생검을 통해 조직병리학적으로 평가한 병변 범위는 단순한 대장조영술, 혹은 대장내시경검사로 평가한 병변 범위와 다소 차이가 있을 수 있으며,[126,142] 메틸렌 블루 등을 이용한 색소내시경검사를 시행하는 경우에는 조직병리학적인 병변 범위와 더 잘 일치한다.[143] 또한 약물로 유도한 임상 관해가 내시경 혹은 조직 관해와 일치하지 않을 수 있다. 이러한 이유로 추적내시경검사를 고려할 수 있으나, 아직 관해기의 궤양성 대장염 환자에서 내시경 재평가에 대한 임상 의의는 뚜렷하지 않으며 추가 연구가 필요한 상태이다.[121]

4) 영상의학검사 소견

영상의학검사는 내시경 기기나 시술자가 없는 경우, 혹은 대장 협착 등으로 인해 내시경검사가 불가능한 경우를 제외하고는 궤양성 대장염 진단을 위해 권장되지 않는다[EL 5, RG D]. 대장 협착이 있는 경우에는 대장조영술이나 가상대장내시경검사(CT colonography) 또는 MRI 대장내시경검사와 같은 영상 방법을 사용한다[EL 5, RG D].

단순복부촬영은 궤양성 대장염 진단을 위한 검사는 아니나 중증 환자에서 일차 검사로서 의미가 있으며, 두꺼워진 대장벽과 대장 내강의 확장(≥6.0 cm) 소견뿐만 아니라, 병변 범위도 평가할 수 있다. 염증 병변의 근위부 경계는 대장 내 분변이 존재하는 가장 원위부 위치와 대개 일치하며, 51명의 중증 궤양성 대장염 환자 중 18%에서는 과도하게 평가되었고, 8%에서는 저평가되었다.[103] 주변에 궤양으로 둘러싸인 작은 원형의 비투과 병변으로 관찰되는 고립된 점막 소견과, 소장 내 두 부위 이상 가스가 차 있는 소견이 관찰되면 예후가 좋지않다.[144,145]

대장조영술은 대장협착이 있는 경우에 더욱 유용하며, 미세한 과립상 점막, 불규칙하고 두꺼워진 점막면, 결장주름의 소실, 얕은/깊은 궤양(collar-button ulcer) 등의 소견이 관찰된다.[7]

가상대장내시경검사는 대장협착이 있는 경우에 도움이 될 수 있으나, 현재까지 근거를 보면 궤양성 대장염이 의심되거나 진단된 환자에서 병변 범위를 평가하는 데 진단 가치가 뚜렷하지 않다[EL 4, RG C].

복부초음파촬영은 비침습 검사이며, 소장이나 대장의 염증을 평가하는데, 80-90%의 민감도를 가진다. 그러나, 정확도면에서 검사자의 숙련도에 의존하며, 궤양성 대장염과 다른 염증성 장질환의 감별에 대한 특이도가 낮다.[146-148] Hydrocolonic ultrasonography (대장에 물을 넣고 시행하는 초음파)는 급성 장염을 진단하는 데 높은 민감도를 보이나, 실제 임상에서 시행하기에 다소 불편한 점이 있다.[149] 상, 하장간막동맥의 도플러초음파촬영은 질병 중증도와 재발 위험률을 평가하는 데 보조 역할을 할 수 있다.[150,151]

백혈구신티그램촬영은 안전하고, 비침습적이며 염증의 존재, 범위, 중증도를 평가할 수 있으나, 특이도가 부족하다. 또한 환자가 스테로이드를 복용하는 중에 시행하는 경우에는 신뢰도가 떨어진다.[152,153]

5) 조직검사 소견

궤양성 대장염의 진단을 위해서 직장을 포함하여 2분절 이상에서 다수(2개 이상)의 조직검사가 필요하다[EL 1b, RG B]. 궤양성 대장염의 전형적인 조직검사 소견은 만성 염증에 의한 광범위한 점막 또는 음와의 구조 변형, 음와 기저부의 형질세포증가증, 그리고 점막고유판내 다량의 미만 세포 증가이다[EL 1a, RG A].

음와(crypt) 구조 변형에는 음와의 분지(branching), 변형(distortion), 농양(abscess), 위축(atrophy), 불규칙한 점막 표면 등의 소견이 포함된다.[131,154-162] 염증 특징으로는 점막고유판내 세포증가,[157,160] 기저 형질세포증가(basal plasmacytosis), 기저 림프구응집(basal lymphoid aggregates),[156,159,160] 기저 호산구증가(lamina propria eosinophils)[161,163] 등의 소견이 관찰된다. 그 외 상피 이상 소견으로 Paneth세포 화생(metaplasia),[164] 점액 감소,[156] 등이 관찰될 수 있다.

(1) 질병 초기 소견: 기저 형질세포증가증은 점막고유판 깊은 부위 혹은 음와 아래에 형질세포가 침윤하는 것으로 염증성 장질환의 진단에 매우 예측도가 높다. 이는 초기 궤양성 대장염 환자의 성인 38-100%,[155,157] 소아 58%에서 관찰된다. 이는 특히 소아에서 특징적이며, 주로 직장에서 관찰되고 대장 근위부로 갈수록 적게 관찰된다.[1] 간격을 두고 반복 조직 검사를 시행하면 추가적인 조직 특징을 관찰할 수 있으며 정확한 진단을 하는 데 도움이 된다.

음와 이상은 관찰자 간에 일치도가 높으며(83-90%),[159,165,166] 미만성 음와 구조 변형, 음와 수의 감소 또는 위축이 궤양성 대장염을 시사하지만,[156,160] 질병 초기에는 관찰되지 않을 수 있다.[158] 또한 음와 변형과 점막 위축은 증상이 사라진 후에 정상으로 돌아올 수도 있으나 여전히 관찰될 수도 있다.[128,167]

(2) 전형적인 소견: 궤양성 대장염의 전형적인 조직검사 소견은 광범위한 점막 또는 음와 구조 변형, 음와 기저부의 형질세포 증가, 그리고 점막고유판내 다량의 미만 세포 증가이다.[6,7]

광범위한 점막 또는 음와 구조 변형, 점막 위축, 그리고 융모 또는 불규칙한 점막 표면 등의 소견은 대개 4주 이상 질병이 진행된 후에 나타난다. 궤양성 대장염에서 융모 표면은 17-63%에서 관찰되며, 크론병에서는 0-24%, 그리고 감염 장염에서는 0-7%에서 관찰된다.[156] 이러한 소견은 궤양성 대장염으로 진단 받은 소아에서 첫 번째 조직 검사의 1/3에서 관찰되나,[162] 성인에서는 증상 발생 후 16-30일이 지난 환자의 약 23%에서 관찰된다.[158]

기저 형질세포증가와 다량의 미만 점막고유판 세포의 증가도 궤양성 대장염의 전형적인 조직검사 소견이며,[156,159] 치료 받은 경력이 없는 환자에서 대장을 따라 원위부에서 근위부로 갈수록 염증 세포의 침윤 정도가 감소할 수 있다.

광범위한 음와 상피 호중구 침윤(음와염 또는 음와 농양)은 궤양성 대장염을 시사한다. 그러나, 이러한 소견은 감염성 대장염이나 다른 장염에서도 관찰될 수 있다.[104] 점막고유판과 상피내 중성구 침윤은 질병의 관해기에는 관찰될 수 없다. 기저 림프구 응집은 궤양성 대장염을 시사하나, 크론병에서도 관찰될 수 있으며,[155,160] 또한 질병 초기에는 종종 관찰되지 않아 유용성이 떨어진다.

비장만곡 원위부에서 관찰되는 Paneth 세포 화생은 특이적인 소견은 아니나 궤양성 대장염을 시사하는 소견이다.[161] 하지만 민감도가 낮으며, 질병의 초기에는 관찰되지 않는다.[155,158,160] 점액 감소는 궤양성 대장염을 시사하며, 질병의 중증도와 잘 일치한다.[131] 활동기인데도 불구하고 이러한 점액 감소가 관찰되지 않고 잘 보존되어 있는 경우에는 궤양성 대장염보다 크론병을 시사한다.[164]

6) 감별 진단

(1) 크론병
(2) 장결핵
(3) 베체트 장염
(4) 감염 대장염
(5) 허혈 대장염
(6) 약인 대장염
(7) 방사선 대장염
(8) 현미경 대장염
(9) 고립성 직장 궤양 증후군

결 론

궤양성 대장염은 호전과 악화가 반복되는 혈성 설사, 대변절박증, 그리고 복통을 주증상으로 하는 원인 불명의 만성 염증성 장질환으로 서구에 흔한 질병이나 최근 우리나라에도 그 발병률과 유병률이 빠르게 증가하고 있다. 궤양성 대장염의 진단은 병력과 임상 양상, 혈액 및 대변검사, 내시경검사, 그리고 조직검사 소견을 종합하여 이루어진다. 국내 궤양성 대장염 진단 가이드라인을 통해 질병의 진단 및 치료 지연으로 인한 문제를 예방하고, 임상의사와 연구자들 서로 간의 원활한 의사소통에 도움이 되기를 기대한다.

참고문헌

1. Kornbluth A, Sachar DB. Ulcerative colitis practice guidelines in adults (update): American College of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. Am J Gastroenterol 2004;99: 1371-1385.
2. Su C, Lichtenstein GR. Ulcerative colitis. In: Feldman M FL, Brandt LJ, eds. Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology, diagnosis, management. Volume 2. 8th ed. Philadelphia: Saunders, 2006:2499-2548.
3. Yang SK, Loftus EV Jr, Sandborn WJ. Epidemiology of inflammatory bowel disease in Asia. Inflamm Bowel Dis 2001; 7:260-267.
4. Shivananda S, Lennard-Jones J, Logan R, et al. Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between the north and south? Results of the European Collaborative Study on Inflammatory Bowel Disease (EC-IBD). Gut 1996;39:690-697.
5. Lakatos PL. Recent trends in the epidemiology of inflammatory bowel diseases: up or down? World J Gastroenterol 2006;12:6102-6108.
6. Stange EF, Travis SPL, Vermeire S, et al. European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Definitions and diagnosis. Journal of Crohn's and Colitis 2008;2:1-23.
7. Nikolaus S, Schreiber S. Diagnostics of inflammatory bowel disease. Gastroenterology 2007;133:1670-1689.
8. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, et al. Toward an integrated clinical,molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a working party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. Can J Gastroenterol 2005;19(suppl A):5-36.
9. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus and implications. Gut 2006;55:749-753.
10. Choi CH, Chung HW, Lee JH, 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 5 years. Korean J Gastroenterol 2001;38: 169-176.
11. Kim YM, Park SH, Yang SK, et al. Clinical characteristics and long-term course of ulcerative colitis in Korea. Intest Res 2006;4:12-21.
12. Ekbom A, Helmick C, Zack M, Adami HO. Ulcerative colitis and colorectal cancer. A population-based study. N Engl J Med 1990;323:1228-1233.
13. Katsanos KH, Vermeire S, Christodoulou DK, et al. Dysplasia and cancer in inflammatory bowel disease 10 years after diagnosis: results of a population-based European collaborative follow-up study. Digestion 2007;75:113-121.
14. Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. Br Med J 1955;2:1041-1048.
15. Jakobovits SL, Travis SPL. Management of acute severe colitis. Br Med Bull 2006;75-76:131-144.
16. D'Haens G, Sandborn WJ, Feagan BG, et al. A review of activity indices and efficacy end points for clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis. Gastroenterology 2007;132:763-786.
17. Rutgeerts P, Vermeire S, Van Assche G. Mucosal healing in inflammatory bowel disease: impossible ideal or therapeutic target? Gut 2007;56:453-455.
18. Travis S, Dinesen L. Remission in trials of ulcerative colitis - what does it mean? Pract Gastroenterol 2006;30:17-30.
19. Higgins PDR, Schwartz M, Mapili J, et al. Patient-defined dichotomous end points for remission and clinical improvement in ulcerative colitis. Gut 2005;54:782-788.
20. 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.
21. Prantera C, Davoli M, Lorenzetti R, et al. Clinical and laboratory indicators of extent of ulcerative colitis. Serum C-reactive protein helps the most. J Clin Gastroenterol 1988;10: 41-45.
22. Rodgers AD, Cummins AG. CRP correlates with clinical score in ulcerative colitis but not in Crohn's disease. Dig Dis Sci 2007;52:2063-2068.
23. Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. C-reactive protein as a marker for inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis 2004;10:661-665.
24. Fagan EA, Dyck RF, Maton PN, et al. Serum levels of C-reactive protein in Crohn's disease and ulcerative colitis. Eur J Clin Invest 1982;12:351-359.
25. Solem CA, Loftus Jr EV, Tremaine WJ, et al. Correlation of creactive protein with clinical, endoscopic, histologic, and radiographic activity in inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis 2005;11:707-712.
26. Turner D, Otley AR, Mack D, et al. Development, validation, and evaluation of a pediatric ulcerative colitis activity index: a prospective multicenter study. Gastroenterology 2007;133: 423-432.
27. Herrlinger KR, Dittmann R, Weitz G, et al. Serum procalcitonin differentiates inflammatory bowel disease and self-limited colitis. Inflamm Bowel Dis 2004;10:229-233.
28. Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. The role of C-reactive protein as an inflammatory marker in gastrointestinal diseases. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol 2005;2:580-586.
29. Adeyemi EO, Hodgson HJ. Faecal elastase reflects disease activity in active ulcerative colitis. Scand J Gastroenterol 1992; 27:139-142.
30. Angriman I, Scarpa M, D'Inca R, et al. Enzymes in feces: useful markers of chronic inflammatory bowel disease. Clin Chim Acta 2007;381:63-68.
31. Costa F, Mumolo MG, Bellini M, et al. Role of faecal calprotectin as non-invasive marker of intestinal inflammation. Dig Liver Dis 2003;35:642-647.
32. Kaiser T, Langhorst J, Wittkowski H, et al. Faecal S100A12 as non-invasive marker distinguishing inflammatory bowel disease from irritable bowel syndrome. Gut 2007;56:1706-1713.
33. Kane SV, Sandborn WJ, Rufo PA, et al. Fecal lactoferrin is a sensitive and specific marker in identifying intestinal inflammation. Am J Gastroenterol 2003;98:1309-1314.
34. Soetikno RM, Lin OS, Heidenreich PA, Young HS, Blackstone MO. Increased risk of colorectal neoplasia in patients with primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis: a meta-analysis. Gastrointest Endosc 2002;56:48-54.
35. Duerr RH, Targan SR, Landers CJ, Sutherland LR, Shanahan F. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in ulcerative colitis: comparison with other colitides/diarrhoeal illnesses. Gastroenterology 1992;100:1590-1596.
36. Sandborn WJ. Serologic markers in inflammatory bowel disease: state of the art. Rev Gastroenterol Disord 2004;4:167-174.
37. Peeters M, Joossens S, Vermeire S, et al. Diagnostic value of anti-Saccharomyces cerevisiae and antineutrophil cytoplasmic autoantibodies in inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol 2001;96:730-734.
38. Quinton JF, Sendid B, Reumaux D, et al. Anti-Saccharomyces cereviasiae mannan antibodies combined with anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies in inflammatory bowel dis-

ease: prevalence and diagnostic role. Gut 1998;42:788-791.
39. Ruemmele FM, Targan SR, Levy G, et al. Diagnostic accuracy of serological assays in pediatric inflammatory bowel disease. Gastroenterology 1998;115:822-829.
40. Cho JH, Weaver CT. The genetics of inflammatory bowel disease. Gastroenterology 2007;133:1327-1339.
41. Duerr RH, Taylor KD, Brant SR, et al. A genome-wide association study identifies IL23R as an inflammatory bowel disease gene. Science 2006;314:1461-1463.
42. Stoll M, Corneliussen B, Costello CM, et al. Genetic variation in DLG5 is associated with inflammatory bowel disease. Nat Genet 2004;36:476-480.
43. Brant SR, Panhuysen CI, Nicolae D, et al. MDR1 Ala893 polymorphism is associated with inflammatory bowel disease. Am J Hum Genet 2003;73:1282-1292.
44. Croucher PJ, Mascheretti S, Foelsch UR, Hampe J, Schreiber S. Lack of association between the C3435T MDR1 gene polymorphism and inflammatory bowel disease in two independent Northern European populations. Gastroenterology 2003;125:1919-1920; author reply 1920-1921.
45. Farrell RJ, Murphy A, Long A, et al. High multidrug resistance (P-glycoprotein 170) expression in inflammatory bowel disease patients who fail medical therapy. Gastroenterology 2000;118:279-288.
46. Franchimont D, Vermeire S, El Housni H, et al. Deficient host-bacteria interactions in inflammatory bowel disease? The toll-like receptor (TLR)-4 Asp299gly polymorphism is associated with Crohn's disease and ulcerative colitis. Gut 2004;53:987-992.
47. Giallourakis C, Stoll M, Miller K, et al. IBD5 is a general risk factor for inflammatory bowel disease: replication of association with Crohn disease and identification of a novel association with ulcerative colitis. Am J Hum Genet 2003;73:205-211.
48. Ho GT, Nimmo ER, Tenesa A, et al. Allelic variations of the multidrug resistance gene determine susceptibility and disease behavior in ulcerative colitis. Gastroenterology 2005;128:288-296.
49. Potocnik U, Ferkolj I, Glavac D, Dean M. Polymorphisms in multidrug resistance 1 (MDR1) gene are associated with refractory Crohn disease and ulcerative colitis. Genes Immun 2004;5:530-539.
50. Roussomoustakaki M, Satsangi J, Welsh K, et al. Genetic markers may predict disease behavior in patients with ulcerative colitis. Gastroenterology 1997;112:1845-1853.
51. Torok HP, Glas J, Tonenchi L, Mussack T, Folwaczny C. Polymorphisms of the lipopolysaccharide-signaling complex in inflammatory bowel disease: association of a mutation in the Toll-like receptor 4 gene with ulcerative colitis. Clin Immunol 2004;112:85-91.
52. Kim SJ, Cho YK, Rhee JE, Yoon CM. Two cases of ulcerative colitis. Korean J Gastroenterol 1970;2:29-31.
53. Kwon KH, Park CS, Kim BR, Kim CK. A clinical review of ulcerative colitis. Korean J Gastroenterol 1984;16:121-127.
54. Rhee PL, Yoon HD, Kim NY, et al. A clinical study of colitis with chronic ulceration in Korea. Korean J Med 1990;38:395-405.
55. Choi JH, Hyun JH. A clinical study of 39 cases of ulcerative colitis. Korean J Gastroenterol 1992;24:493-500.
56. Choi YS, Kim TI, Lee HG, et al. A clinical review of ulcerative colitis. Korean J Med 1998;54:17-23.
57. Yang SK, Hong WS, Min YI, et al. Incidence and prevalence of ulcerative colitis in the Songpa-Kangdong District, Seoul, Korea, 1986-1997. J Gastroenterol Hepatol 2000;15:1037-1042.
58. Yang SK, Song IS, Kim YH, et al. Epidemiology of inflammatory bowel disease in the Songpa-Kangdong district, Seoul, Korea, 1986-2001. Gastroenterology 2003;124(suppl)(abstr):210A.
59. 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.
60. Lee CY, Suh JH, Hahn CH, et al. Characteristics of ulcerative colitis according to the age of onset. Korean J Gastroenterol 2001;37:196-202.
61. Yang SH. Current status and clinical characteristics of inflammatory bowel disease in Korea. Korean J Gastroenterol 2002;40:1-14.
62. Choi CH, Chung HW, Lee JH, 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 5 years. Korean J Gastroenterol 2001;38:169-176.
63. Park JB, Yang SK, Byeon JS, et al. Familial occurrence of inflammatory bowel disease in Korea. Inflamm Bowel Dis 2006;12:1146-1151.
64. Hoie O, Wolters F, Riis L, et al. Ulcerative colitis: patient characteristics may predict 10-yr disease recurrence in a European-wide population-based cohort. Am J Gastroenterol 2007;102:1692-1701.
65. Mahid SS, Minor KS, Soto RE, Hornung CA, Galandiuk S. Smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis. Mayo Clin Proc 2006;81:1462-1471.

66. Jang JY, Kim HJ, Jung JH, et al. The role of smoking as a risk factor in inflammatory bowel diseases: single center study in Korea. Korean J Gastroenterol 2006;47:198-204.
67. Rutgeerts P, D'Haens G, Hiele M, Geboes K, Vantrappen G. Appendectomy protects against ulcerative colitis. Gastroenterology 1994;106:1251-1253.
68. Radford-Smith GL, Edwards JE, Purdie DM, et al. Protective role of appendicectomy on onset and severity of ulcerative colitis and Crohn's disease. Gut 2002;51:808-813.
69. Nam SW, Yang SK, Jung HY, et al. Appendectomy and the risk of developing ulcerative colitis: results after control of smoking factor. Korean J Gastroenterol 1998;32:55-60.
70. Forrest K, Symmons D, Foster P. Systematic review: is ingestion of paracetamol or non-steroidal anti-inflammatory drugs associated with exacerbations of inflammatory bowel disease? Aliment Pharmacol Ther 2004;20:1035-1043.
71. Takeuchi K, Smale S, Premchand P, et al. Prevalence and mechanism of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced clinical relapse in patients with inflammatory bowel disease. Clin Gastroenterol Hepatol 2006;4:196-202.
72. Reinisch W, Miehsler W, Dejaco C, et al. An open-label trial of the selective cyclo-oxygenase-2 inhibitor, rofecoxib, in inflammatory bowel disease-associated peripheral arthritis and arthralgia. Aliment Pharmacol Ther 2003;17:1371-1380.
73. Sandborn WJ, Stenson WF, Brynskov J, et al. Safety of celecoxib in patients with ulcerative colitis in remission: a randomized, placebo-controlled, pilot study. Clin Gastroenterol Hepatol 2006;4:203-211.
74. Chang DK, Kim YH, Byeon JS, et al. The current status of ulcerative colitis-associated colorectal cancer in Korea: a KASID study. Korean J Gastroenterol 2005;46:276-282.
75. Langholz E, Munkholm P, Davidsen M, Binder V. Course of ulcerative colitis: analysis of changes in disease activity over years. Gastroenterology 1994;107:3-11.
76. Henriksen M, Jahnsen J, Lygren I, et al. Change of diagnosis during the first five years after onset of inflammatory bowel disease: results of a prospective follow-up study (the IBSEN Study). Scand J Gastroenterol 2006;41:1037-1043.
77. Both H, Torp-Pedersen K, Kreiner S, Hendriksen C, Binder V. Clinical appearance at diagnosis of ulcerative colitis and Crohn's disease in a regional patient group. Scand J Gastroenterol 1983;18:987-991.
78. Collins P, Rhodes J. Ulcerative colitis: diagnosis and management. BMJ 2006;333:340-343.
79. Drossman DA, Li Z, Leserman J, Patrick DL. Ulcerative colitis and Crohn's disease health status scales for research and clinical practice. J Clin Gastroenterol 1992;15:104-112.
80. Gomes P, du Boulay C, Smith CL, Holdstock G. Relationship between disease activity indices and colonoscopic findings in patients with colonic inflammatory bowel disease. Gut 1986; 27:92-95.
81. 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;9:353-359.
82. Powell-Tuck J, Day DW, Buckell NA, Wadsworth J, Lennard-Jones JE. Correlations between defined sigmoidoscopic appearances and other measures of disease activity in ulcerative colitis. Dig Dis Sci 1982;27:533-537.
83. Rao SS, Holdsworth CD, Read NW. Symptoms and stool patterns in patients with ulcerative colitis. Gut 1988;29:342-345.
84. Sands BE. From symptom to diagnosis: clinical distinctions among various forms of intestinal inflammation. Gastroenterology 2004;126:1518-1532.
85. Seo M, Okada M, Maeda K, Oh K. Correlation between endoscopic severity and the clinical activity index in ulcerative colitis. Am J Gastroenterol 1998;93:2124-2129.
86. Fine KD, Schiller LR. AGA technical review on the evaluation and management of chronic diarrhea. Gastroenterology 1999;116:1464-1486.
87. Baumgart DC, Sandborn WJ. Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. Lancet 2007;369:1641-1657.
88. Requena L, Requena C. Erythema nodosum. Dermatol Online J 2002;8:4.
89. Lebwohl M, Lebwohl O. Cutaneous manifestations of inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis 1998;4:142-148.
90. Gregory B, Ho VC. Cutaneous manifestations of gastrointestinal disorders. Part II. J Am Acad Dermatol 1992;26: 371-383.
91. Mintz R, Feller ER, Bahr RL, Shah SA. Ocular manifestations of inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis 2004;10:135-139.
92. Yilmaz S, Aydemir E, Maden A, Unsal B. The prevalence of ocular involvement in patients with inflammatory bowel disease. Int J Colorectal Dis 2007;22:1027-1030.
93. Orchard TR, Wordsworth BP, Jewell DP. Peripheral arthropathies in inflammatory bowel disease: their articular distribution and natural history. Gut 1998;42:387-391.
94. Dekker-Saeys BJ, Meuwissen SG, Van Den Berg-Loonen EM, De Haas WH, Agenant D, Tytgat GN. Ankylosing spondylitis and inflammatory bowel disease. II. Prevalence of peripheral arthritis, sacroiliitis, and ankylosing spondylitis in patients suffering from inflammatory bowel disease. Ann

Rheum Dis 1978;37:33-35.
95. Palm O, Moum B, Ongre A, Gran JT. 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.
96. Danese S, Semeraro S, Papa A, et al. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. World J Gastroenterol 2005;11:7227-7236.
97. Broome U, Glaumann H, Hellers G, Nilsson B, Sorstad J, Hultcrantz R. Liver disease in ulcerative colitis: an epidemiological and follow up study in the county of Stockholm. Gut 1994;35:84-89.
98. Ahmad J, Slivka A. Hepatobiliary disease in inflammatory bowel disease. Gastroenterol Clin North Am 2002;31:329-345.
99. Talwalkar JA, Lindor KD. Primary sclerosing cholangitis. Inflamm Bowel Dis 2005;11:62-72.
100. Terjung B, Worman HJ. Anti-neutrophil antibodies in primary sclerosing cholangitis. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2001;15:629-642.
101. Danese S, Papa A, Saibeni S, Repici A, Malesci A, Vecchi M. Inflammation and coagulation in inflammatory bowel disease: the clot thickens. Am J Gastroenterol 2007;102:174-186.
102. Lindgren SC, Flood LM, Kilander AF, Lofberg R, Persson TB, Sjodahl RI. Early predictors of glucocorticosteroid treatment failure in severe and moderately severe attacks of ulcerative colitis. Eur J Gastroenterol Hepatol 1998;10:831-835.
103. Travis SP, Farrant JM, Ricketts C, et al. Predicting outcome in severe ulcerative colitis. Gut 1996;38:905-910.
104. Brown WJ, Hudson MJ, Patrick S, et al. Search for enteric microbial pathogens in patients with ulcerative colitis. Digestion 1992;53:121-128.
105. Rolny P, Jarnerot G, Mollby R. Occurrence of Clostridium difficile toxin in inflammatory bowel disease. Scand J Gastroenterol 1983;18:61-64.
106. Weber P, Koch M, Heizmann WR, Scheurlen M, Jenss H, Hartmann F. Microbic superinfection in relapse of inflammatory bowel disease. J Clin Gastroenterol 1992;14:302-308.
107. Issa M, Vijayapal A, Graham MB, et al. Impact of Clostridium difficile on inflammatory bowel disease. Clin Gastroenterol Hepatol 2007;5:345-351.
108. Rodemann JF, Dubberke ER, Reske KA, Seo da H, Stone CD. Incidence of Clostridium difficile infection in inflammatory bowel disease. Clin Gastroenterol Hepatol 2007;5:339-344.
109. Johal SS, Hammond J, Solomon K, James PD, Mahida YR. Clostridium difficile associated diarrhoea in hospitalised patients: onset in the community and hospital and role of flexible sigmoidoscopy. Gut 2004;53:673-677.
110. Dimitroulia E, Spanakis N, Konstantinidou AE, Legakis NJ, Tsakris A. Frequent detection of cytomegalovirus in the intestine of patients with inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis 2006;12:879-884.
111. Matsuoka K, Iwao Y, Mori T, et al. Cytomegalovirus is frequently reactivated and disappears without antiviral agents in ulcerative colitis patients. Am J Gastroenterol 2007;102:331-337.
112. Minami M, Ohta M, Ohkura T, et al. Cytomegalovirus infection in severe ulcerative colitis patients undergoing continuous intravenous cyclosporine treatment in Japan. World J Gastroenterol 2007;13:754-760.
113. Hommes DW, Sterringa G, van Deventer SJ, Tytgat GN, Weel J. The pathogenicity of cytomegalovirus in inflammatory bowel disease: a systematic review and evidence-based recommendations for future research. Inflamm Bowel Dis 2004;10:245-250.
114. Kojima T, Watanabe T, Hata K, Shinozaki M, Yokoyama T, Nagawa H. Cytomegalovirus infection in ulcerative colitis. Scand J Gastroenterol 2006;41:706-711.
115. Plevy S. Do serological markers and cytokines determine the indeterminate? J Clin Gastroenterol 2004;38:S51-S56.
116. Konikoff MR, Denson LA. Role of fecal calprotectin as a biomarker of intestinal inflammation in inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis 2006;12:524-534.
117. Langhorst J, Elsenbruch S, Mueller T, et al. Comparison of 4 neutrophil-derived proteins in feces as indicators of disease activity in ulcerative colitis. Inflamm Bowel Dis 2005;11:1085-1091.
118. Poullis A, Foster R, Northfield TC, Mendall MA. Review article: faecal markers in the assessment of activity in inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther 2002;16:675-681.
119. Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. Laboratory markers in IBD: useful, magic, or unnecessary toys? Gut 2006;55:426-431.
120. Deutsch DE, Olson AD. Colonoscopy or sigmoidoscopy as the initial evaluation of pediatric patients with colitis: a survey of physician behavior and a cost analysis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1997;25:26-31.
121. Fefferman DS, Farrell RJ. Endoscopy in inflammatory bowel disease: indications, surveillance, and use in clinical practice.

Clin Gastroenterol Hepatol 2005;3:11-24.
122. Carbonnel F, Lavergne A, Lemann M, et al. Colonoscopy of acute colitis. A safe and reliable tool for assessment of severity. Dig Dis Sci 1994;39:1550-1557.
123. Orlandi F, Brunelli E, Feliciangeli G, et al. Observer agreement in endoscopic assessment of ulcerative colitis. Ital J Gastroenterol Hepatol 1998;30:539-541.
124. Criscuoli V, Casa A, Orlando A, et al. Severe acute colitis associated with CMV: a prevalence study. Dig Liver Dis 2004;36:818-820.
125. Maunoury V, Savoye G, Bourreille A, et al. Value of wireless capsule endoscopy in patients with indeterminate colitis (inflammatory bowel disease type unclassified). Inflamm Bowel Dis 2007;13:152-155.
126. 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.
127. Kim B, Barnett JL, Kleer CG, Appelman HD. Endoscopic and histological patchiness in treated ulcerative colitis. Am J Gastroenterol 1999;94:3258-3262.
128. Odze R, Antonioli D, Peppercorn M, Goldman H. Effect of topical 5-aminosalicylic acid (5-ASA) therapy on rectal mucosal biopsy morphology in chronic ulcerative colitis. Am J Surg Pathol 1993;17:869-875.
129. Rajwal SR, Puntis JW, McClean P, et al. Endoscopic rectal sparing in children with untreated ulcerative colitis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2004;38:66-69.
130. Robert ME, Skacel M, Ullman T, Bernstein CN, Easley K, Goldblum JR. Patterns of colonic involvement at initial presentation in ulcerative colitis: a retrospective study of 46 newly diagnosed cases. Am J Clin Pathol 2004;122:94-99.
131. Robert ME, Tang L, Hao LM, Reyes-Mugica M. Patterns of inflammation in mucosal biopsies of ulcerative colitis: perceived differences in pediatric populations are limited to children younger than 10 years. Am J Surg Pathol 2004;28:183-189.
132. D'Haens G, Geboes K, Peeters M, Baert F, Ectors N, Rutgeerts P. Patchy cecal inflammation associated with distal ulcerative colitis: a prospective endoscopic study. Am J Gastroenterol 1997;92:1275-1279.
133. Mutinga ML, Odze RD, Wang HH, Hornick JL, Farraye FA. The clinical significance of right-sided colonic inflammation in patients with left-sided chronic ulcerative colitis. Inflamm Bowel Dis 2004;10:215-219.
134. Byeon JS, Yang SK, Myung SJ, et al. Clinical course of distal ulcerative colitis in relation to appendiceal orifice inflammation status. Inflamm Bowel Dis 2005;11:366-371.
135. Ladefoged K, Munck LK, Jorgensen F, Engel P. Skip inflammation of the appendiceal orifice: a prospective endoscopic study. Scand J Gastroenterol 2005;40:1192-1196.
136. Matsumoto T, Nakamura S, Shimizu M, Iida M. Significance of appendiceal involvement in patients with ulcerative colitis. Gastrointest Endosc 2002;55:180-185.
137. Yang SK, Jung HY, Kang GH, et al. Appendiceal orifice inflammation as a skip lesion in ulcerative colitis: an analysis in relation to medical therapy and disease extent. Gastrointest Endosc 1999;49:743-747.
138. Abdelrazeq AS, Wilson TR, Leitch DL, Lund JN, Leveson SH. Ileitis in ulcerative colitis: is it a backwash? Dis Colon Rectum 2005;48:2038-2346.
139. Goldstein N, Dulai M. Contemporary morphologic definition of backwash ileitis in ulcerative colitis and features that distinguish it from Crohn disease. Am J Clin Pathol 2006;126:365-376.
140. Haskell H, Andrews CW Jr, Reddy SI, et al. Pathologic features and clinical significance of "backwash" ileitis in ulcerative colitis. Am J Surg Pathol 2005;29:1472-1481.
141. 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.
142. Floren CH, Benoni C, Willen R. Histologic and colonoscopic assessment of disease extension in ulcerative colitis. Scand J Gastroenterol 1987;22:459-462.
143. Kiesslich R, Fritsch J, Holtmann M, et al. Methylene blue-aided chromoendoscopy for the detection of intraepithelial neoplasia and colon cancer in ulcerative colitis. Gastroenterology 2003;124:880-888.
144. Chew CN, Nolan DJ, Jewell DP. Small bowel gas in severe ulcerative colitis. Gut 1991;32:1535-1537.
145. Lennard-Jones JE, Ritchie JK, Hilder W, Spicer CC. Assessment of severity in colitis: a preliminary study. Gut 1975;16:579-584.
146. Hollerbach S, Geissler A, Schiegl H, et al. The accuracy of abdominal ultrasound in the assessment of bowel disorders. Scand J Gastroenterol 1998;33:1201-1208.
147. Maconi G, Ardizzone S, Parente F, Bianchi Porro G. Ultrasonography in the evaluation of extension, activity, and follow-up of ulcerative colitis. Scand J Gastroenterol 1999;34:1103-1107.
148. Parente F, Greco S, Molteni M, et al. Role of early ultrasound in detecting inflammatory intestinal disorders and identifying their anatomical location within the bowel. Aliment Pharmacol Ther 2003;18:1009-1016.

149. Dixit R, Chowdhury V, Kumar N. Hydrocolonic sonography in the evaluation of colonic lesions. Abdom Imaging 1999;24:497-505.
150. Homann N, Klarmann U, Fellermann K, et al. Mesenteric pulsatility index analysis predicts response to azathioprine in patients with Crohn's disease. Inflamm Bowel Dis 2005;11: 126-132.
151. Ludwig D, Wiener S, Bruning A, et al. Mesenteric blood flow is related to disease activity and risk of relapse in ulcerative colitis: a prospective follow up study. Gut 1999;45: 546-552.
152. Charron M, Di Lorenzo C, Kocoshis S. CT and ^{99m}Tc-WBC vs colonoscopy in the evaluation of inflammation and complications of inflammatory bowel diseases. J Gastroenterol 2002;37:23-28.
153. Koutroubakis IE, Koukouraki SI, Dimoulios PD, Velidaki AA, Karkavitsas NS, Kouroumalis EA. Active inflammatory bowel disease: evaluation with 99mTc (V) DMSA scintigraphy. Radiology 2003;229:70-74.
154. Bentley E, Jenkins D, Campbell F, Warren B. How could pathologists improve the initial diagnosis of colitis? Evidence from an international workshop. J Clin Pathol 2002;55:955-960.
155. Dundas SA, Dutton J, Skipworth P. Reliability of rectal biopsy in distinguishing between chronic inflammatory bowel disease and acute self-limiting colitis. Histopathology 1997; 31:60-66.
156. 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.
157. Nostrant TT, Kumar NB, Appelman HD. Histopathology differentiates acute self-limited colitis from ulcerative colitis. Gastroenterology 1987;92:318-328.
158. Schumacher G, Kollberg B, Sandstedt B. A prospective study of first attacks of inflammatory bowel disease and infectious colitis. Histologic course during the 1st year after presentation. Scand J Gastroenterol 1994;29:318-332.
159. 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.
160. Surawicz CM, Belic L. Rectal biopsy helps to distinguish acute self-limited colitis from idiopathic inflammatory bowel disease. Gastroenterology 1984;86:104-113.
161. 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.
162. Washington K, Greenson JK, Montgomery E, et al. Histopathology of ulcerative colitis in initial rectal biopsy in children. Am J Surg Pathol 2002;26:1441-1449.
163. Schmitz-Moormann P, Himmelmann GW. Does quantitative histology of rectal biopsy improve the differential diagnosis of Crohn's disease and ulcerative colitis in adults? Pathol Res Pract 1988;183:481-488.
164. Tanaka M, Saito H, Kusumi T, et al. Spatial distribution and histogenesis of colorectal Paneth cell metaplasia in idiopathic inflammatory bowel disease. J Gastroenterol Hepatol 2001;16:1353-1359.
165. Cook MG, Dixon MF. An analysis of the reliability of detection and diagnostic value of various pathological features in Crohn's disease and ulcerative colitis. Gut 1973;14: 255-262.
166. Rubio CA, Johansson C, Kock Y. A quantitative method of estimating inflammation in the rectal mucosa. III. Chronic ulcerative colitis. Scand J Gastroenterol 1982;17:1083-1087.
167. Kleer CG, Appelman HD. Ulcerative colitis: patterns of involvement in colorectal biopsies and changes with time. Am J Surg Pathol 1998;22:983-989.