

소화기베체트병 환자의 수술적 치료 후 재발양상 및 예후에 관한 연구

연세대학교 의과대학 외과학교실, ¹내과학교실

허 혁 · 민병소 · 김진수 · 이강영 · 박윤아 · 백승혁 · 손승국 · 조장환 · 김재학¹ · 김원호¹ · 김남규

Patterns of Recurrence and Prognosis in Patients with Intestinal Behçet's Disease Who Underwent a Bowel Resection

Hyuk Hur, M.D., Byung Soh Min, M.D., Jin Soo Kim, M.D., Kang Young Lee, M.D., Yoon-Ah Park, M.D., Seung Hyuk Baik, M.D., Seung Kook Sohn, M.D., Chang Hwan Cho, M.D., Jae Hak Kim, M.D.¹, Won Ho Kim, M.D.¹, Nam Kyu Kim, M.D.

Departments of Surgery and ¹Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: We aim to analyze the clinical course and the recurrence patterns after surgical treatment in patients with intestinal Behçet's disease and to determine the prognostic factors. **Methods:** Thirty-eight patients with intestinal Behçet's disease who had undergone operations between 1979 and 2007 were analyzed. Clinical characteristics between the recurrent group (n=24) and the non-recurrent group (n=14) were compared. The cumulative recurrence rates were calculated by using the Kaplan-Meier method, and the results were compared by using the log-rank test. **Results:** The median follow-up was 120 months. The median age of the 38 patients was 36.5 years, and the patients included 26 males and 12 females. Recurrences after surgical treatment were observed in 24 patients, and reoperations were performed in 21 patients. The mean age at operation was 35.7 years in the recurrent group and was less than 43.4 years in the non-recurrent group (P=0.030). Clinical subtypes of Behçet's disease (complete or incomplete vs. suspicious) and the cause of operation (presence vs. absence of a perforation or fistula) were different between the recurrent and the non-recurrent groups (P=0.048, P=0.014, respectively). The 5-year cumulative

recurrence rate and reoperation rate for all patients with intestinal Behçet's disease who underwent operations were 52.7% and 36.0%, respectively the clinical subtypes and the cause of the operation were significant factors affecting the cumulative recurrence and the reoperation rates. **Conclusions:** Intestinal Behçet's disease demonstrates high recurrence and reoperation rates after surgical treatment. More careful follow up is needed to these surgical patients with high risk of recurrence and reoperation. **J Korean Soc Coloproctol 2008;24:166-174**

Key Words: Intestinal Behçet's disease, Surgical treatment, Recurrence, Reoperation

소화기베체트병, 수술적 치료, 재발, 재수술

서 론

베체트병은 재발하는 세 가지 임상증상(구강 및 성기의 궤양과 눈의 염증질환)을 특징적으로 나타내는 질병으로 1937년 터키의 피부과 의사인 Hulshi Behçet 에 의해서 처음으로 보고되었다.¹ 이후로 피부, 관절, 혈관, 신경계, 그리고 위장관계와 같은 다른 장기에도 이 질병이 관련되어 나타난다는 보고가 있었고 베체트병은 전신적인 만성 재발성 염증질환으로 알려지게 되었다.²⁻⁴

베체트병이 위장관계에 관련된 경우, 오심, 구토, 복부불편감, 복부팽만, 복통, 설사와 같은 비특이적인 소화기 증상이 나타나며 그 발생빈도는 다양하게 보고되었다.^{2,3,5-7} 이후 소화기베체트병에 관한 여러 문헌을

접수: 2008년 2월 25일, 승인: 2008년 5월 20일
책임저자: 김남규, 120-752, 서울시 서대문구 신촌동 134번지
연세대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 02-2228-2117, Fax: 02-313-8289
E-mail: namkyuk@yuhs.ac

Received February 25, 2008, Accepted May 20, 2008
Correspondence to: Nam Kyu Kim, Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, 134, Sinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea
Tel: +82-2-2228-2117, Fax: +82-2-313-8289
E-mail: namkyuk@yuhs.ac

정리한 바에 따르면 베체트병 환자의 44~59%가 소화기증상을 호소하였다.³ 특히 국가에 따라서 발생빈도가 다르게 나타났는데, 일본에서의 여러 보고에 따르면 50~60%의 높은 빈도로 소화기증상이 나타난 반면에⁵ 터키에서는 0~5%의 낮은 빈도로 발생률이 보고되었다.^{6,8} 그러나 소화기증상의 발생률에 비해서 실제로 나타나는 소화기궤양은 전체 베체트병 환자의 1% 미만으로 드물게 나타난다.^{9,11}

베체트병 환자에서 소화기증상이 현저하고 방사선학적 검사, 내시경, 혹은 수술로 소화기의 궤양이 확진될 경우, 소화기베체트병으로 진단하게 된다.^{9,11} 소화기베체트병은 궤양으로 인한 장천공, 장루형성 및 장출혈 등의 합병증이 자주 발생하여 수술적 치료를 요하게 되며 수술 후에도 재발이 흔하여 재수술을 요하는 경우가 자주 있다.^{8,9,12-15} 따라서 재발 방지를 위한 가장 적절한 수술적 치료에 대하여 연구 및 분석이 이루어지고 있으며 특히 장의 절제범위에 대한 여러 논의가 있으나 아직 명확히 정립된 바가 없는 상태이다.^{8,9,12,13,15,16} 본 연구에서 저자들은 소화기베체트병으로 수술을 시행한 38명의 환자를 대상으로 수술 후 임상경과에 대하여 분석하였다. 수술 후 재발률을 구하고 재발한 군과 비재발군의 임상적 차이를 분석하여 수술 후 재발에 영향을 미치는 요인에 대하여 연구하였다.

방 법

1979년 10월부터 2007년 4월까지 연세대학교 세브란스병원에서 소화기베체트병으로 진단받은 후 수술을 시행한 38명의 환자를 대상으로 의무기록열람을 통해 후향적으로 조사하여 분석하였다. 소화기베체트병으로 진단받은 후 추적관찰기간은 평균 120개월, 중앙값이 102개월, 범위는 21개월에서 327개월이었다. 수술 후 추적관찰기간은 평균 114개월, 중앙값이 80개월, 범위는 8개월에서 327개월이었다. 베체트병의 진단기준은 1987년에 개정된 The Japanese diagnostic criteria for Behçet's disease에 따랐다. 본 연구에서는 적어도 두 개의 주증상과 한 개의 부증상 이상을 나타내는 소화기베체트병 환자를 포함하였다. 소화기베체트병의 진단은 소화기증상을 나타내는 베체트병 환자에서 소장 조영술, 대장 조영술, 그리고 대장 내시경을 통해서 장점막의 아프타성 궤양을 확인함으로써 이루어졌다. 수술 전 검사 없이 응급수술을 시행한 경우에는 수술 후 절제된 검체를 통해서 장의 병변이 확인되었다.

조직병리학적 검사소견에서는 궤양 저부에 육아조직의 형성과 점막주변에 음와의 변화가 없는 길거나 장을 관통하는 궤양의 모습을 볼 수 있었다. 소화기베체트병의 진단 후 소화기 증상에 대한 약물적 치료가 먼저 이루어졌다. 치료약물로는 azathioprine, sulfasalazine, mesalazine, prednisolone 등이 환자에 따라서 사용되었다. Colchicine은 구강 및 성기의 궤양, 피부병변에 대한 치료약물로서 사용되었다. 수술적 치료는 장의 절제를 시행한 경우만을 포함하였다.

본 연구에서는 소화기베체트병 환자들의 성별분포, 나이, 베체트병의 다른 임상 증상들, 베체트병의 진단형, 소화기증상의 양상, 소화기병변의 위치, 병변의 분포, 궤양의 수, 수술의 원인, 그리고 수술방법 등을 분석하였다. 수술 후 다시 소화기증상을 나타내는 환자에서 소장 조영술, 대장 조영술, 대장 내시경, 복부전산화단층촬영 등의 검사를 통해 새로운 소화기 병변과 그에 따른 합병증이 확인되면 재발을 하였다고 판단하였다. 처음 수술 시행 후 재발을 한 경우와 재발을 하지 않은 경우에 따른 임상적 특징들의 차이를 분석하였으며 재발한 경우 중에서도 재수술을 시행한 경우의 특징들을 분석하였다. 또한 수술을 시행한 소화기베체트병 환자의 전체 누적재발률과 누적재수술률을 구하고 여러 변수에 따른 그 차이를 비교하였다.

통계적 방법은 SPSS 12.0을 이용하여 시행하였다. 재발군과 비재발군의 임상요인의 차이는 연속변수의 경우 student t-test를 이용하였고 명목변수의 경우는 χ^2 -test를 이용하였다. 누적재발률에서의 재발까지의 기간은 첫 번째 수술 후 다음의 재발까지의 기간으로 정하였다. 누적재발률 및 누적재수술률은 Kaplan-Meier 방법을 이용하여 구하였으며 변수들에 따른 차이는 log-rank test를 이용하여 비교하였다. 모든 결과는 $P < 0.05$ 인 경우 통계학적으로 의미 있는 것으로 간주하였다.

결 과

1) 환자의 임상적 특징

소화기베체트병으로 진단 후 수술을 시행한 38명의 환자 중 남자가 26명, 여자가 12명이었다. 베체트병의 진단 당시 나이는 평균 35.8세, 중앙나이는 36.5세였고 연령 분포는 17세에서 55세까지였다. 소화기베체트병의 진단 당시 나이는 평균 37.9세, 중앙나이는 38세였고 연령 분포는 17세에서 55세까지였다. 수술 당시 나이는 평균 38.5세, 중앙나이는 38.5세였고 연령 분포는

18세에서 55세까지였다.

소화기 증상 이외에 베체트병의 증상으로는 구강 내 궤양이 38명(100%) 모두에서 나타났으며 그 밖에 비뇨기궤양이 21명(55.3%), 피부 병변 25명(65.8%), 눈의 병변 8명(21.1%), 그리고 관절염이 17명(44.7%)에서 각각 나타났다. Pathergy test를 시행한 27명의 환자 중 2명에서만 양성으로 나타났다. 베체트병의 진단 기준에서 완전형은 4명(10.5%), 불완전형은 20명(52.6%), 용이형은 14명(36.8%)에서 나타났다. 소화기증상으로는 복통이 31명(81.6%)에서 나타나 가장 흔하게 환자가 호소하는 증상이었다. 병변의 위치는 4예(10.5%)에서만 상행결장에 궤양성 병변이 있었으며 그 외에는 모

두 맹장과 말단회장에 걸쳐있는 부위에 궤양과 염증 소견을 보였다. 병변의 분포양상은 23명(60.5%)에서 미만성으로 나타났으며 15명(30.5%)에서 국소적으로 나타났다. 궤양의 수는 30명(78.9%)에서 단일 병변이었으며 8명(21.1%)에서 2개 이상의 병변을 보였다 (Table 1).

수술의 원인으로는 장폐색이 11예(28.9%)로 가장 많았고 그 다음으로는 장천공과 이로 인한 복강 내 농양 및 누공의 형성, 약물에 대한 불응, 장출혈, 종괴가 순서대로 흔하였으며 2예(7.9%)에서는 급성충수염으로 수술 도중 발견하였다. 수술방법으로는 회맹절제술이 17예(44.7%)로 가장 많았으며 우측대장절제술이 16예(42.1%), 소장분절제술이 5예(13.2%)에서 시행되었다 (Table 2).

Table 1. Patients characteristics of intestinal Behçet's disease

| Characteristics | No. of patients (%) |
|-----------------------------------------------|---------------------|
| Sex | |
| Male | 26 (68.4) |
| Female | 12 (31.6) |
| Symptoms and signs of Behçet's disease | |
| Oral ulcer | 38 (100) |
| Genital ulcer | 21 (55.3) |
| Ocular lesion | 8 (21.1) |
| Skin lesion | 25 (65.8) |
| Arthritis | 17 (44.7) |
| Pathergy test | |
| (+) | 2 (7.4) |
| (-) | 25 (92.6) |
| Clinical subtypes of Behçet's disease | |
| Complete | 4 (10.5) |
| Incomplete | 20 (52.6) |
| Suspicious | 14 (36.8) |
| Symptoms and signs | |
| Abdominal pain | 32 (84.3) |
| Palpable mass | 1 (2.6) |
| Hemorrhage | 4 (10.5) |
| Diarrhea | 1 (2.6) |
| Location of lesion | |
| Ileocecal region | |
| Terminal ileum | 26 (68.4) |
| Ileocecal valve | 19 (50) |
| Cecum | 23 (60.5) |
| Ascending colon | 4 (10.5) |
| Gastrointestinal involvement | |
| Localized involvement | 23 (60.5) |
| Diffuse involvement | 15 (30.5) |
| Number of intestinal ulcer | |
| Solitary | 30 (78.9) |
| Multiple (2 or more) | 8 (21.1) |

Table 2. Causes of operation and type of operation

| | No. of patients (%) |
|-------------------------------------------------------|---------------------|
| Cause of operation | |
| Intestinal perforation or fistula | 9 (23.7) |
| Intestinal obstruction | 11 (28.9) |
| Intractability with medical Tx. | 8 (21.1) |
| Bleeding | 5 (13.1) |
| Mass | 3 (5.3) |
| Other cause (during operation due to appendicitis) | 2 (7.9) |
| Operation name | |
| Segmental resection of small bowel | 5 (13.2%) |
| Ileocectomy | 17 (44.7%) |
| Rt. hemicolectomy | 16 (42.1%) |

Table 3. Frequency of clinical recurrence and surgical recurrence

| No. of recurrence | No. of patients | |
|-------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| | Clinical recurrence (n=24) | Surgical recurrence (n=21) |
| 1 | 11 | 10 |
| 2 | 6 | 8 |
| 3 | 5 | 1 |
| 4 | | 1 |
| 5 | 1 | |
| 6 | | 1 |
| 7 | 1 | |

2) 수술 후 재발 및 재수술

24명(63.2%)의 환자에서 수술 후 재발이 있었으며 14명(39.5%)에서는 재발을 보이지 않았다. 재발 횟수를 보면 11명의 환자에서는 한 번 재발이 있었고 6명은 2번, 5명은 3번의 재발을 경험하였다. 5번과 7번 재

발을 한 경우도 각각 한 예에서 있었다(Table 3). 수술 후 소화기베체트병의 약물치료는 5-aminosalicylic acid 유도제(sulfasalazine, mesalazine), 면역억제제(azathioprine), corticosteroid (prednisolone) 등이 전체 환자에서 사용되었으며 치료약물에 따라서 질병 재발의 차이는 없었다.

Table 4. Causes of reoperation according to the time of surgical recurrence

| | 1st. recurrence (n=21) | 2nd. recurrence (n=11) | 3rd. recurrence (n=3) | 4th. recurrence (n=2) | 5th. recurrence (n=1) | 6th. recurrence (n=1) |
|-------------------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Intestinal perforation or fistula | 11 | 6 | 2 | 1 | | 1 |
| Intestinal obstruction | 4 | 4 | 1 | 1 | | |
| Intractability to medical treatment | 4 | | | | 1 | |
| Bleeding | 2 | 1 | | | | |

Table 5. Clinical characteristics of recurrent and non-recurrent group

| Characteristics | Recurrent group (n=24) | Non-recurrent group (n=14) | P-value |
|------------------------------------------|------------------------|----------------------------|---------|
| Age at the diagnosis of Behcet | 35.37±9.78 | 36.42±10.59 | NS |
| Age at the onset of intestinal symptom | 34.25±10.43 | 39.50±10.55 | NS |
| Age at the diagnosis of GI Behcet | 36.16±9.71 | 41.85±11.18 | NS |
| Age at operation | 35.70±10.00 | 43.35±10.24 | 0.030 |
| Sex | | | |
| Male | 19 | 7 | NS |
| Female | 5 | 7 | |
| Symptoms and signs of Behcet's disease | | | |
| Oral ulcer | 24 | 14 | NS |
| Genital ulcer | 11 | 6 | NS |
| Ocular lesion | 6 | 2 | NS |
| Skin lesion | 17 | 8 | NS |
| Arthritis | 12 | 5 | NS |
| Clinical subtypes of Behcet's disease | | | |
| Complete or incomplete | 18 | 6 | 0.048 |
| Suspicious | 6 | 8 | |
| Gastrointestinal involvement | | | |
| Localized involvement | 15 | 8 | NS |
| Diffuse involvement | 9 | 6 | |
| Number of intestinal ulcer | | | |
| Solitary | 18 | 12 | NS |
| Multiple (2 or more) | 6 | 2 | |
| History of perforation or fistula | | | |
| Present | 9 | 0 | 0.014 |
| Absent | 15 | 14 | |
| Type of operation | | | |
| Segmental resection of SB or Ileocectomy | 15 | 7 | NS |
| Rt. hemicolectomy | 9 | 7 | |

재발을 한 경우에 약물치료로 증상의 호전이 있다가 다시 악화되어 병원에 내원하여 치료를 시행하는 경우가 환자에 따라 적게는 1번에서 많게는 11번까지 있었다. 이 중 수술적 치료를 요하는 경우도 있었다. 재발한 24명의 환자 중 수술적 치료를 시행한 환자는 21명이었다. 수술을 시행하지 않은 3명의 환자는 문합 부위에 궤양이 재발하고 염증조건이 있었으나 약물치료로 증상이 호전되었다. 10명의 환자에서는 재발로 인한 한 번의 수술적 치료가 시행되었다. 8명은 2회, 그리고 3번, 4번, 6번의 수술적 치료를 요하는 재발이 각각 한 명의 환자에서 있었다(Table 3).

재수술은 재발한 궤양에 따른 여러 가지 합병증으로 인하여 시행되었으며 재발한 궤양이 생긴 부위는 재수술을 시행한 모든 환자에서 문합 부위에 있었다. 첫 번째 재수술 원인으로는 장천공, 장폐색, 약물에 대한 불응, 장출혈, 복강 내 농양형성, 장피부누공 등이 다양하게 나타났다. 이후의 반복된 재수술의 원인도 같은 범위 내에서 나타났다(Table 4). 재수술의 방법으로는 소장 부분절제술, 우측대장절제술, 소장 및 대장 부분절제술이 시행되었다.

수술 후 재발을 한 집단과 재발을 하지 않은 집단 사이에 임상적 특징들을 비교한 결과에 따르면 성별, 베체트병의 전신증상, 병변의 침범양상, 궤양의 수, 그리고 수술방법 등에서는 의미 있는 차이를 보이지 않았다. 그러나 처음 수술을 시행한 나이를 보면 재발을 한 집단에서의 평균나이는 35.7 ± 10.0 으로 재발을 하지 않은 집단의 평균나이 43.4 ± 10.2 보다 통계적으로 의미 있게 낮은 결과를 보였다($P=0.030$). 베체트병의 진단형 중 완전형이나 불완전형인 경우를 하나로 보고 이에

대하여 용이형인 경우를 나누어서 보았을 때, 재발한 집단에서 완전형이거나 불완전형인 경우가 재발을 하지 않은 집단에 비해서 더 많은 빈도를 차지하였고 이는 통계적으로 유의하였다($P=0.048$). 소화기베체트병 환자가 처음 수술을 시행 받은 원인에 따라서 재발한 집단과 재발을 하지 않은 집단 사이에 차이가 있는지도 보았는데, 장천공이나 장누공과 관련된 원인으로 수술을 시행 받은 환자의 수가 9명이었고 이들은 모두 재발한 집단에 속하였다. 그리하여 수술의 원인이 장천공이나 장누공과 관련이 있는 경우와 그렇지 않은 경우를 하나의 변수로 보았을 때, 재발한 집단에서 통계적으로 유의하게 재발을 하지 않은 집단에 비해 장천공이나 장누공과 관련이 있는 원인으로 수술을 시행한 경우가 많았다($P=0.014$)(Table 5).

3) 누적재발을 및 누적재수술률

수술을 시행한 소화기베체트병 환자 38명의 누적재발률을 보면 1년 누적재발률이 6.5%, 3년 34.5%, 5년 52.7%를 보였다(Fig. 1). 재수술을 시행하게 되는 누적률을 보면 1년 2.7%, 3년 25.9%, 5년 36.0%의 결과를 나타냈다(Fig. 2). 재발 및 재수술에 영향을 미치는 위험인자를 구하기 위하여 나이, 성별, 베체트병의 전신증상, 병변의 침범양상, 궤양의 수, 수술방법에 따른 누적재발률 및 누적재수술률의 차이를 보았는데, 이들 중 통계적으로 유의한 차이를 보이는 인자는 없었다.

다른 위험인자로서 수술원인 중 장천공이나 장누공의 유무에 따라서 그리고 베체트병의 진단형(완전형 및 불완전형 vs. 용이형)에 따라서 첫 번째 수술 후의 누적재발률 및 누적재수술률을 비교하였는데, 통계적

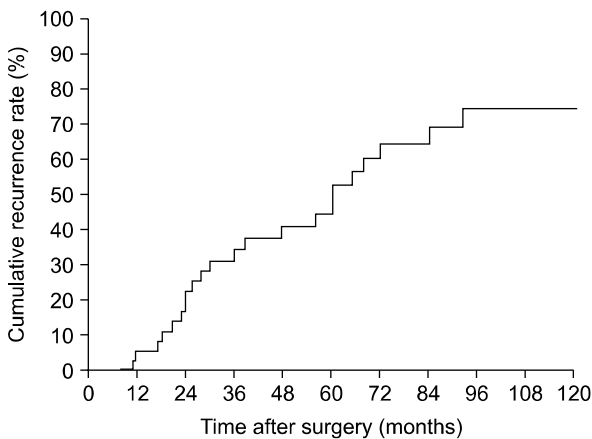


Fig. 1. Cumulative clinical recurrence rate in all patients after surgical treatment.

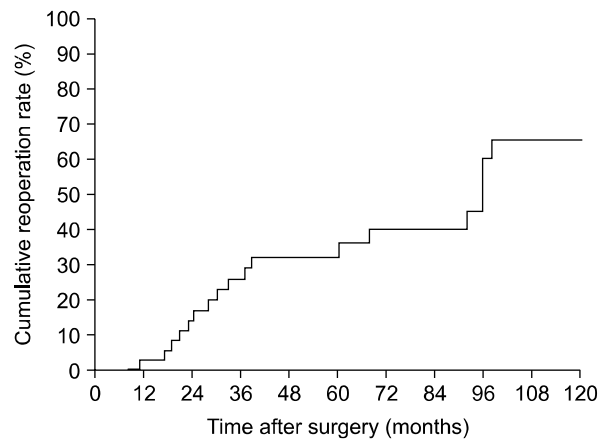


Fig. 2. Cumulative reoperation rate in all patients after surgical treatment.

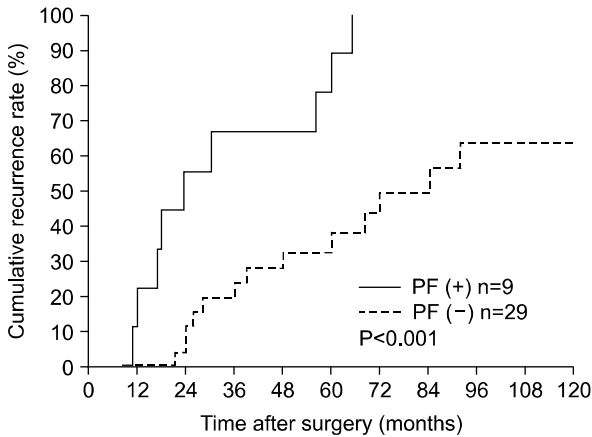


Fig. 3. Cumulative clinical recurrence rate according to the presence of intestinal perforation or fistula formation. PF (+): present of intestinal perforation or fistula, PF (-): absent of intestinal perforation or fistula (P<0.001).

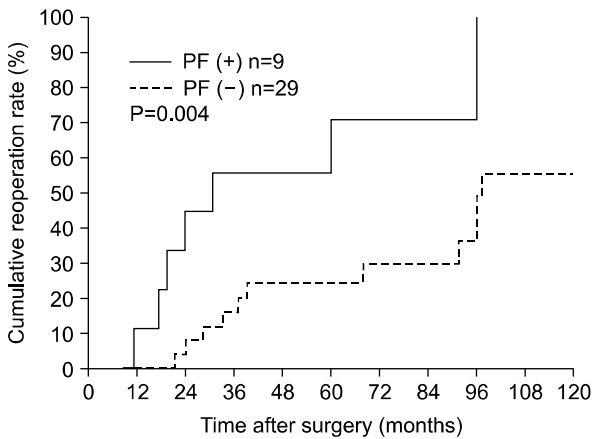


Fig. 4. Cumulative reoperation rate according to the presence of intestinal perforation or fistula formation. PF (+) : present of intestinal perforation or fistula, PF (-) : absent of intestinal perforation or fistula (P=0.004).

으로 유의한 차이를 보였다. 수술원인으로서 장천공 및 장누공이 관계된 경우는 5년 누적재발률이 88.9%, 5년 누적재수술률이 70.7%로 관계가 없는 경우의 5년 누적재발률 37.9%, 5년 누적재수술률 24.2%에 비해서 통계적으로 유의하게 높은 결과를 보였다(P<0.001, P=0.004)(Fig. 3, 4). 베체트병의 진단형에 따른 차이를 보면 완전형 및 불완전형인 경우 누적재발률에서는 용이형에 비해 유의한 차이를 보이지는 않았으나 누적재수술률에서는 5년 누적재수술률이 43.3%로 용이형의 23.4%에 비해서 높은 수치를 보였고 통계적으로 유의하였다(P=0.028)(Fig. 5).

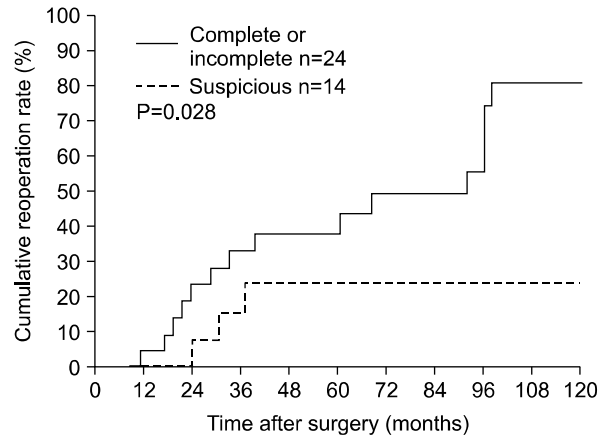


Fig. 5. Cumulative reoperation rate according to the subtype of Behçet's disease (P=0.028).

4) 예후

추적관찰기간 중 사망한 환자는 한 명이였다. 이 환자의 병발질환으로 골수형성부전이 있었으며 이로 인하여 지속적인 혈소판감소증이 있었다. 소화기베체트병의 진단 후 72개월의 생존기간 동안 세 차례의 장절제를 시행받았으며 지속적인 장출혈로 인한 허혈성쇼크로 사망하였다. 반복되는 장절제로 인하여 영양소의 소화흡수기능이 저하되고 이로 인한 여러 가지 대사 이상을 나타내는 단장증후군이 두 명의 환자에서 발생하였다. 장병변의 재발로 인하여 각각 4차례와 6차례의 추가적인 장절제가 두 환자에서 시행되었다.

고 찰

베체트병은 재발하는 구강 및 성기의 궤양, 눈의 염증질환, 그리고 피부의 병변을 주증상으로 나타내는 전신적인 염증성 질환이다. 소화기베체트병은 베체트병의 진단 기준에서 볼 때 부증상에 속하며 실제로 소화기 증상과 함께 장의 궤양을 나타내는 환자는 여러 보고에서 드물게 나타났다.⁹⁻¹¹ 그러나 소화기베체트병은 장천공, 장누공형성, 복강 내 농양형성, 장폐색 등의 잦은 합병증으로 심각한 질병의 악화를 가져올 수 있으며 직접적인 사망의 원인이 될 수 있다.^{9,11,17,18} 특히, 소화기베체트병의 합병증으로 인해 수술을 시행한 환자들은 높은 재발률과 여러 번의 재수술률을 보이는데 이는 환자의 삶의 질을 심각하게 저하시키며 결국에는 사망에 이르는 불량한 예후를 보이게 된다.^{9,13,15,16} 베체트병의 원인과 발병기전에 대해서는 아

적까지 분명하게 밝혀진 바가 없으며 약물에 의한 치료법도 완전하게 정립되지 않은 상태이다. 소화기베체트병에서의 약물치료는 corticosteroid, 면역억제제(azathioprine, 6-mercaptopurine), 5-aminosalicylic acid 유도체(sulfasalazine, mesalazine), anti-TNF- α monoclonal antibody (infliximab) 등이 사용되고 있다. 이 중 corticosteroid가 가장 효과적인 치료약물로 알려져 있으며 최근에는 anti-TNF- α monoclonal antibody를 사용하여 소화기베체트병의 수술 후 조기합병증과 재발의 방지에 효과를 보았다는 보고가 있다. 그러나, 많은 환자에서 약물에 반응하지 않는 경우가 흔하게 생기게 되며 결국에는 수술적인 치료를 요하게 된다.^{13,16,19-21} 본 연구에서는 소화기베체트병 환자 중에서도 약물치료에 대한 반응이 좋지 않고 합병증의 정도가 심하여 수술적 치료로서 장의 절제를 시행한 환자를 대상으로 그 임상경과와 예후를 추적하고 예후와 관련되는 인자를 찾고자 하였다.

소화기베체트병은 장의 벽을 침투하거나 천공시키는 깊은 궤양을 특징적으로 하며 그 위치는 대부분 회장말 단부나 회맹장 부위인 것으로 알려져 있다.^{8,9,13,15,16} 본 연구에서도 32명(89.5%)의 환자에서 회장말단부나 회맹장부위에 궤양이 위치하였으며 4명(10.5%)의 환자에서 상행결장에 궤양의 소견을 보였다. 그러나 이러한 특징적인 궤양의 병발위치와 관련된 원인에 대해서는 현재까지 알려진 바가 없다.

소화기베체트병의 수술 후 재발률은 여러 연구에서 높은 결과를 보이는데, 일본에서 소화기베체트병으로 수술적 치료를 받은 환자들에 대해서 정리하여 1981년 발표한 문헌에 따르면 95예의 수술 예 중 38예(40%)에서 재발이 있었다.⁹ 이후 1994년 소화기베체트병의 수술 후 재발양상에 대해서 발표된 일본의 문헌에서는 9명의 환자에서 시행된 15예의 수술 예 중 12예(80%)에서 재발을 보였다. 국내에서는 1997년 Lee 등¹⁵이 발표한 문헌에 따르면 26명의 수술적 치료를 받은 소화기베체트병 환자에서 12명(46%)이 재발을 경험하였으며 이들 중 50%가 2년 내에 재발하였다. 2000년 Choi 등¹⁶은 22명에서 40예의 수술을 시행 후 누적 재발률을 구하였는데, 1년에 28%, 2년에 49%, 5년에 75%의 높은 재발률을 나타냈다. 재수술률에 대해서도 누적률을 구하였는데, 2년에 18%, 5년에 38%의 결과를 보였다. 본 연구에서는 수술을 시행한 38명의 환자 중 24명에서 재발이 있었으며 21명의 환자에서 재수술을 시행하였다. 누적재발률은 1년에 6.5%, 2년에 17%, 5년에 52.7%의 결과를 보였고 누적재수술률은 1

년에 2.7%, 2년에 16.9%, 5년에 36.0%로 비교적 둘 다 높은 발생률을 보였다. 또한 24명의 재발 환자 중 11명은 한 번의 재발이 있었으나 13명은 2번 이상의 재발을 경험하였으며 5번 이상의 재발도 2명의 환자에서 있었다. 21명의 재수술환자 중 여러 번의 재수술로 인하여 불량한 예후를 보인 환자들 있는데, 10명의 환자는 1번의 재수술을 시행하였으나 2번 이상 재수술을 시행한 환자가 11명이었으며 3번, 4번, 6번의 재수술을 시행한 환자도 각각 1명씩 있었다. 이들 중 반복된 장의 절제로 인하여 단장증후군이 발생한 환자도 2명 있었다.

수술 후 궤양의 재발 위치는 모든 환자에서 동일하게 장의 문합부위에 있었다. 그리고 재수술을 하게 된 원인도 이 병변의 합병증으로 인한 장천공, 장누공, 장폐색, 농양형성, 출혈, 그리고 약물에 대한 불응이었고 이는 다른 문헌에서의 결과와 유사했다. 따라서 방사선학적 검사나 내시경검사를 가능한 수술 후 조기에 시행하는 것이 필요하며 특히 장문합부위에 주의를 기울이는 것이 요구된다.^{13,15,16}

소화기베체트병의 진단은 20대에 가장 많이 이루어지고 수술적 치료를 요하는 경우는 30대에 가장 많은 것으로 알려져 있으며 그 나이와 수술 후 재발 등과 관련되어서는 보고된 바가 없다.^{9,15} 본 연구에서는 소화기베체트병으로 수술을 시행한 나이를 보았을 때, 수술 후 재발을 한 집단에서 평균 35.7세로 수술을 시행하지 않은 집단의 평균 43.4세 보다 낮은 나이의 분포를 보였고 이는 통계적으로 의미가 있었다. 그러나, 베체트병의 진단 나이나 소화기증상이 처음 있었던 나이, 소화기베체트병으로 진단받은 나이는 두 집단 사이에 차이가 없었다(Table 5).

베체트병은 진단기준에 있는 주증상과 부증상의 유무에 따라서 완전형, 불완전형, 용이형으로 나누어서 볼 수 있는데, 소화기베체트병에 관련된 문헌보고에 따르면 완전형은 없거나 드물며 주로 불완전형이나 용이형이 대부분인 것으로 나타났다.^{13,15,16} 본 연구에서도 4명(10.5%)의 완전형, 20명(52.6%)의 불완전형, 14명(36.8%)의 용이형으로 완전형이 적은 분포를 차지하였다. 재발한 집단과 재발을 하지 않은 집단에서의 진단형의 분포를 비교해보면 완전형이나 불완전형이 재발한 집단에서 더 많은 비율을 차지하였으며 재발을 하지 않은 집단에서는 용이형이 더 많은 비율을 차지하였다. 이 결과는 통계적으로 의미 있게 나타났다(Table 5). 또한 누적재수술률의 비교에서도 완전형이나 불완전형인 경우가 용이형에 비해서 더 높은 재수

술률을 보였으며 이는 통계적으로 의미 있는 차이를 보였다(Fig. 5). 이러한 결과는 소화기베체트병의 재발이 베체트병의 다른 전신 증상의 유무나 정도와 관련이 있다는 것을 나타낸다. 소화기베체트병 환자에서 수술적 치료를 시행한 집단이 수술을 시행하지 않은 집단에 비해서 눈의 병변의 발생률이 높았으며 눈의 병변이 있는 집단에서 소화기 이외에 다른 전신증상도 많이 보이는 것으로 나타났다. 이는 눈의 병변의 존재가 베체트병의 범위나 정도를 가늠할 수 있는 의미 있는 인자가 될 수 있는 가능성을 제시하고 있다.¹⁴

소화기베체트병에서 수술을 시행하게 되는 원인이 장천공이나 장누공의 형성과 같이 궤양의 깊은 침투로 인한 경우 수술 후의 재발률이 높다는 보고가 있다.¹⁶ 크론병에서도 이와 같은 보고가 있었는데, Aeberhard 등²²은 장의 천공이 있는 크론병인 경우 더 많은 재수술을 시행하였으며 더 깊은 염증소견과 궤양의 형성을 가지고 온다는 것을 경험하였다. 본 저자들도 장의 천공이나 누공의 형성이 모두 장의 벽을 뚫는 병변의 심한 상태를 보이는 것으로 보고 이러한 경우는 수술을 시행한 후에도 재발이나 재수술이 흔할 것으로 생각되었다. 실제로 수술 후 재발을 하지 않은 집단에서는 장천공이나 장누공의 형성이 있던 경우가 한 예도 없었으며(Table 5), 누적재발률이나 누적재수술률 모두에서 장천공이나 장누공의 형성으로 인한 수술집단이 더 높은 발생률을 보였다(Fig. 3, 4). 따라서 소화기베체트병으로 수술을 시행한 환자 중에서도 장의 궤양의 천공으로 인해 수술을 시행한 경우 더 안 좋은 예후를 보일 것으로 예측되며 더욱 주의 깊은 관찰 및 검사가 요구될 것으로 생각된다.

소화기베체트병에서 수술을 시행하는 경우 장의 절제길이에 대해서는 아직 여러 논의가 있으며 확립된 바가 없다. 병변을 포함하여 광범위하게 절제를 하자는 의견과 이에 반하여 광범위한 절제는 재발의 감소와 상관이 없으며 가능한 정상으로 보이는 장은 보존하자는 의견이 있다. 소화기베체트병의 주된 발병부위가 회맹장부위이므로 우측대장절제술과 60~100 cm에 이르는 광범위한 회장의 절제를 시행하는 것이 재발률을 감소시킨다는 주장이 있다.^{9,11,23} 그러나 이에 반하여 육안적으로 보았을 때 병변의 침습이 의심되는 장의 부위만을 절제하는 보존적 술식을 주장하는 저자들이 있으며, 실제로 이들의 보고에서 광범위한 장의 절제가 병의 재발과 관련이 없다는 결과를 볼 수 있었다.^{13,16} 본 연구에서는 우측대장절제술을 시행한 경우에 반하여 회맹절제술이나 회장의 부분절제술을

시행한 경우를 비교하여 보았는데 그 재발률이나 재수술률에서 차이를 보이지 않았다. 따라서 본 저자들도 소화기베체트병의 환자에서 장의 절제를 시행하는 경우 병변의 위치와 범위를 정확히 파악하고 가능한 보존적인 수술을 시행하는 것이 옳을 것으로 생각된다. 높은 재발률과 재수술률을 보이는 소화기베체트병 환자의 경우는 반복되는 장의 절제로 인하여 단장증후군과 같은 심각한 합병증을 초래할 수도 있으므로 장의 보존적 술식은 반드시 고려되어야 할 것이다.

본 연구결과에 따르면 소화기베체트병은 수술 후 높은 재발률과 재수술률을 보였다. 재발이나 재수술의 위험인자로는 젊은 나이에 수술을 시행받은 경우, 장천공이나 장누공과 연관된 수술의 원인, 완전형이나 불완전형인 베체트병의 진단형이 있었다. 이러한 위험인자들은 소화기베체트병 환자의 수술 후 예후와 관련되어 보이며 추적관찰하는 데 있어서 고려되어야 할 것으로 생각된다.

결 론

소화기베체트병은 장에 궤양성 병변이 존재하며 이로 인한 합병증이 발생하여 수술을 시행받은 경우 높은 재발률과 재수술률을 보인다. 특히, 젊은 나이에 수술을 시행하는 경우 재발의 위험도가 높을 것으로 보이며 장천공이나 장누공의 형성과 같은 중한 합병증으로 인한 수술의 경우는 그 재발률 및 재수술률이 더욱 높았다. 또한, 베체트병의 진단형에 따라서 완전형이나 불완전형인 경우 용이형에 비해서 높은 재수술률을 보였다. 여러 번의 반복되는 재발과 재수술은 수술로 인한 단장증후군 등 나쁜 예후를 보이는 경우가 많다. 따라서, 이러한 재발의 위험이 높은 환자는 수술 후 좀 더 세심한 추적 관찰이 이루어져야 할 것으로 생각한다.

REFERENCES

- Behçet H. Uber rezidivierende aphthose, durch ein Virus verursachte Geschwure am Auge und an den Genitalien. *Dermatol Wschr* 1937;105:1152-7.
- O'Duffy JD, Carney JA, Deodhar S. Behcet's disease. Report of 10 cases, 3 with new manifestations. *Ann Intern Med* 1971;75:561-70.
- Chajek T, Fainaru M. Behcet's disease. Report of 41 cases and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1975;54:179-96.

4. O'Duffy JD. Behcet's disease. *Curr Opin Rheumatol* 1994;6:39-43.
5. Shimizu T, Ehrlich GE, Inaba G, Hayashi K. Behcet disease (Behcet syndrome). *Semin Arthritis Rheum* 1979; 8:223-60.
6. Yazici H, Tuzun Y, Pazarli H, Yurdakul S, Yalcin B, Muftuoglu A. Behcet's disease as seen in Turkey. *Haematologica* 1980;65:381-3.
7. Chamberlain MA. Behcet's syndrome in 32 patients in Yorkshire. *Ann Rheum Dis* 1977;36:491-9.
8. Sayek I, Aran O, Uzunalimoglu B, Hersek E. Intestinal Behcet's disease: surgical experience in seven cases. *Hepatology* 1991;38:81-3.
9. Kasahara Y, Tanaka S, Nishino M, Umemura H, Shiraha S, Kuyama T. Intestinal involvement in Behcet's disease: review of 136 surgical cases in the Japanese literature. *Dis Colon Rectum* 1981;24:103-6.
10. Yurdakul S, Tuzuner N, Yurdakul I, Hamuryudan V, Yazici H. Gastrointestinal involvement in Behcet's syndrome: a controlled study. *Ann Rheum Dis* 1996;55:208-10.
11. Baba S, Maruta M, Ando K, Teramoto T, Endo I. Intestinal Behcet's disease: report of five cases. *Dis Colon Rectum* 1976;19:428-40.
12. Ketch LL, Buerk CA, Liechty D. Surgical implications of Behcet's disease. *Arch Surg* 1980;115:759-60.
13. Iida M, Kobayashi H, Matsumoto T, Okada M, Fuchigami T, Yao T, et al. Postoperative recurrence in patients with intestinal Behcet's disease. *Dis Colon Rectum* 1994; 37:16-21.
14. Naganuma M, Iwao Y, Inoue N, Hisamatsu T, Imaeda H, Ishii H, et al. Analysis of clinical course and long-term prognosis of surgical and nonsurgical patients with intestinal Behcet's disease. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2848-51.
15. Lee KS, Kim SJ, Lee BC, Yoon DS, Lee WJ, Chi HS. Surgical treatment of intestinal Behcet's disease. *Yonsei Med J* 1997;38:455-60.
16. Choi IJ, Kim JS, Cha SD, Jung HC, Park JG, Song IS, et al. Long-term clinical course and prognostic factors in intestinal Behcet's disease. *Dis Colon Rectum* 2000;43: 692-700.
17. Goldstein SJ, Crooks DJ. Colitis in Behcet's syndrome. Two new cases. *Radiology* 1978;128:321-3.
18. Masugi J, Matsui T, Fujimori T, Maeda S. A case of Behcet's disease with multiple longitudinal ulcers all over the colon. *Am J Gastroenterol* 1994;89:778-80.
19. Sakane T, Takeno M, Suzuki N, Inaba G. Behcet's disease. *N Engl J Med* 1999;341:1284-91.
20. Lee JH, Kim TN, Choi ST, Jang BI, Shin KC, Lee SB, et al. Remission of intestinal Behcet's disease treated with anti-tumor necrosis factor alpha monoclonal antibody (Infliximab). *Korean J Intern Med* 2007;22:24-7.
21. Byeon JS, Choi EK, Heo NY, Hong SC, Myung SJ, Yang SK, et al. Antitumor necrosis factor-alpha therapy for early postoperative recurrence of gastrointestinal Behcet's disease: report of a case. *Dis Colon Rectum* 2007;50:672-6.
22. Aeberhard P, Berchtold W, Riedtmann HJ, Stadelmann G. Surgical recurrence of perforating and nonperforating Crohn's disease. A study of 101 surgically treated Patients. *Dis Colon Rectum* 1996;39:80-7.
23. Bradbury AW, Milne AA, Murie JA. Surgical aspects of Behcet's disease. *Br J Surg* 1994;81:1712-21.