

크론병(Crohn's Disease)의 내시경적 진단

Endoscopic Diagnosis of Crohn's Disease

김 원호 · 조용석 *

서 론

염증성 장질환(inflammatory bowel disease, IBD)이란 장에 만성적으로 원인불명의 염증을 일으키는 질환으로 통상적으로는 궤양성 대장염(ulcerative colitis)과 크론병(Crohn's disease)을 지칭하지만 우리나라에 비교적 흔한 장형 베체트병(Behcet's disease)도 이에 속한다고 할 수 있다. 궤양성 대장염에서는 대장에만 염증이 발생하는데 반하여 크론병은 입으로부터 항문에 이르기까지 소화관 전체에 발병할 수 있는데, 염증이 있는 부위가 연속되지 않고 여러 곳에 떨어져 있을 수 있다. 크론병 환자의 약 1/3에서는 소장에만, 1/3에서는 대장에만, 그리고 나머지 1/3에서는 대장과 소장 양쪽에 만성 염증이 발생하며 특히 회맹부에 병변이 생기는 경우가 가장 흔하다. 궤양성 대장염에서는 장의 점막층에만 염증이 있는데 반하여 크론병에서는 점막층, 점막하층, 근육층 및 장마층 등 장벽의 전층을 침범하는 염증 반응이 특징이며 비건락성 육아종성 병변이 상당수에서 관찰된다.

설사, 복통, 식욕 감퇴, 체중 감소, 발열 등이 크론병에서 흔히 보이는 증상이며 관절, 눈, 피부, 간, 신장 등에 나타나는 장외 증상도 비교적 자주 동반된다. 증상의 종류와 정도는 병변이 침범하는 부위와 범위 및 정도에 따라 매우 다양하며, 증상은 서서히 나타나기도 하고 때로는 급속히 진행하기도 한다. 그러나 궤양성 대장염에 비하여 환자가 느끼는 괴로움이 더 심한 예가 많으며 장기적인 경과와 치료에 대한 반응도 더 나빠서 수술에 이르게 되는 경우가 많다.

임상적 소견과 더불어 대장 및 소장조영술 소견,

내시경검사 소견과 병리적 소견을 종합하여 크론병을 진단하게 되지만 궤양성 대장염이나 베체트병 등 다른 염증성 장질환이나 장결핵, 허혈성 장염, 감염성 장염 등과 감별하기 어려울 때가 종종 있다. 대장내시경검사는 대장조영술에 비하여 대장의 내강을 더 자세하게 관찰할 수 있고 조직생검이 가능하다는 장점이 있으므로 만성 설사 또는 염증성 장질환 환자의 진단을 위한 중요한 검사로 인정되고 있으나 숙련된 의사가 직접 시술하여야 하고 협착이 있는 경우에 협착의 상부를 관찰할 수 없다는 단점도 있다.

본 원고에서는 크론병에서 대장내시경검사의 적절한 적용증 및 금기증과 특징적인 내시경 소견을 기술하고 다른 질환과의 감별에 있어서 이들 소견이 갖는 의의를 알아보고자 한다.

크론병에서 대장내시경검사의 적용증과 금기증

염증성 장질환 환자에서 내시경검사의 적용증은 대부분의 환자에서 필요한 특이 적용증(specific indication)과 환자의 상태나 질병의 경과에 따라 다양한 시기에 적용되는 몇 가지의 일반적인 적용증(general indication)으로 나눌 수가 있다 (Table 1).

크론병을 확실하게 진단하거나 크론병과 유사한 다른 질환과의 감별진단을 위해서 대장내시경검사를 요하는 경우가 많으며 바리움 이중 대장조영술상 협착 또는 종괴의 소견이 보일 때 이를 확인하거나 대장암을 조기에 발견하기 위한 선별검사의 목적으로 대장내시경검사가 필요하다. 그 밖에 병변이 침범하는 부위와 병변의 범위를 확인하고 염증의 정도 및 활성도를 평가하기 위하여 수술 전후 병변의 평가 및 재발유무의 확인을 위하여, 내과적 치료에 대한 반응을 평가하기 위하여 대장내시경검

* 연세대학교 의과대학 내과학교실

Table 1. Indications for Colonoscopy in Inflammatory Bowel Disease

| Specific indications | General indications |
|---|---------------------------------------|
| Diagnosis and differential diagnosis | Location and extent of disease |
| Investigation of radiographic abnormality | Activity of inflammation |
| Stricture | Perioperative endoscopy |
| Mass lesions | Evaluation of therapy |
| Screening for premalignant features | Examination of stoma |
| | Investigation of unexplained diarrhea |
| | Therapeutic colonoscopy |

사를 시행할 수 있으며, 이유를 알 수 없는 설사가 계속되는 경우에도 대장내시경검사가 도움이 된다. 또한 출혈 및 협착 등의 합병증이 병발하는 경우 내시경적인 치료를 시도해 볼 수 있다.

그러나 염증이 매우 심하거나 독성 거대결장이 동반된 경우 및 천공 또는 복막염이 의심되는 경우에는 대장내시경을 시행하지 않아야 한다.

대장내시경검사의 준비와 수기

염증성 장질환 환자에서 대장조영술 또는 대장내시경검사를 위한 대장정결 후 증상이 악화될 수 있으므로 대장정결시 세심한 주의를 기울여야 하며, 어떤 목적으로 대장내시경검사를 시행하는지에 따라 적절한 정결 방법과 정결의 범위 및 정결의 정도를 선택하여야 한다. 설사가 심한 경우에는 생리식염수 또는 sodium phosphate 용액을 이용한 관장만으로도 검사하기에 충분할 정도로 깨끗한 시야를 확보할 수 있는 경우가 많으며 대장암을 선별하고자 하는 경우에는 작은 병변도 놓치지 않고 자세히 관찰할 수 있도록 철저한 정결을 요한다. 대부분의 경우 어떤 대장정결 방법을 사용하여도 무관하나 balanced PEG/electrolyte 용액이 가장 선호된다. 크론병에서 직장에 병변이 없는 경우가 약 반수 정도이므로 경성 직장경 또는 S상결장경 만으로는 크론병을 진단 또는 배제할 수 없다. 그러므로 특별한 경우가 아니라면 크론병이 의심되는 환자에서는 회맹부까지 도달할 수 있는 대장내시경으로 검사하는 것이 바람직하다. 크론병을 진단하기 위하여 사용하는 대장내시경은 일반적인 내시경을 주로 사용하지만 유착이 심하거나 협착이 있는 경우 또는 pouch 수술을 시행한 경우에는 간혹 소아용 대장내시경 또는 상부소화관 내시경을 이용하여 검사하는 경우도 있다. 한편 치료를 위하여 생검겸자공이 큰 치료용 내시경 또는 겸자공이 두개인 내시경을 사용하는 경우도 있으며, 확대내시경을 사용하거나 indigocarmine 또는

methylene blue 등의 색소를 산포하면 경도의 염증성 변화를 쉽고 정확하게 관찰할 수 있다는 보고도 있다.

크론병 환자에 대한 대장내시경검사와 다른 질환이 있는 환자에서의 검사 사이에 대장내시경 수기상의 특별한 차이점은 없다. 그러나 크론병 환자의 약 반수에서 skin tag, 항문 주위 피부의 비후 또는 색조변화, 항문 주위 열구, 누공 또는 농양 및 항문의 협착 등의 항문 주위 병변이 동반되므로 내시경을 삽입하기에 앞서 항문 주위를 자세히 관찰하고 직장수지 검사를 시행하는 것이 필수적이며, 회맹부에 병변이 가장 호발하므로 가능하다면 필히 밀단회장까지 내시경을 삽입하는 것이 바람직하다. 진단의 순서는 우선 병변의 존재 여부를 진단하고 (존재진단), 병변이 존재하는 경우에는 소견을 세세히 관찰하여 특징을 기술하여야 하며 (질적진단), 병변의 정도를 평가하여야 한다 (양적진단). 정확한 진단을 위해서는 내시경으로 관찰되는 소견에 더불어 생검을 통한 병리조직학적인 평가가 반드시 수반되어야 한다. 대장내시경검사로 크론병을 진단하고자 할 때에는 육안적으로 정상인 부위를 포함하여 구역별로 여러 개의 조직을 생검하여 각각의 조직을 채취한 부위와 내시경적인 소견을 기재한 다음 병리검사를 의뢰하여야 한다. 조직생검에서 비전락성 상피세포 육아종이 발견될 확률은 30% 정도이지만 초기의 아프타성 병변에서는 비교적 흔히 관찰되며 육안적으로 정상인 부분에서 생검한 조직에서 육아종이 관찰되는 경우도 있다.

크론병의 대장내시경 소견

크론병은 만성적인 경과를 지니며 환자에 따라 병변이 침범하는 부위와 범위 및 염증 정도의 차이가 매우 크고 호전과 재발이 반복되기 때문에 내시경 소견이 매우 다양하게 나타날 수 있다. 일반적으로 대장내시경으로 관찰되는 병변은 우측 대장,

Table 2. Endoscopic and Histopathologic Findings in Crohn's Disease

| 내시경 소견 | |
|---------|---|
| 활동기 | 회맹부에 호발, 항문의 병변이 흔히 동반됨, 구역성, 국소적, 비연속성, 비대칭적 병변 궤양 : 종주성 궤양 (longitudinal ulcer), 명확한 경계 (discrete), 아프타성 궤양 조약돌 점막상 (cobblestone appearance) : 불규칙한 결절상 표면, 점막 하층의 염증 의미 가성 용종 (pseudopolyp), 열구 (fissure), 누공 (fistula), 혈착 (stricture) |
| 비활동기 | 궤양의 소실, 가성 용종, 반흔 (scar), 혈착 |
| 생검병리 소견 | 비건락성 상피세포 육아종 (non-caseous epitheloid cell granuloma): 30-50% disproportionate inflammation, transmural inflammation, 간질성 염증 병변 주위 점막은 정상에 가까운 소견 |



Fig. 1. Ring-like erythema. The earliest finding of Crohn's disease is focal erythema. The surrounding colonic mucosa appears normal.

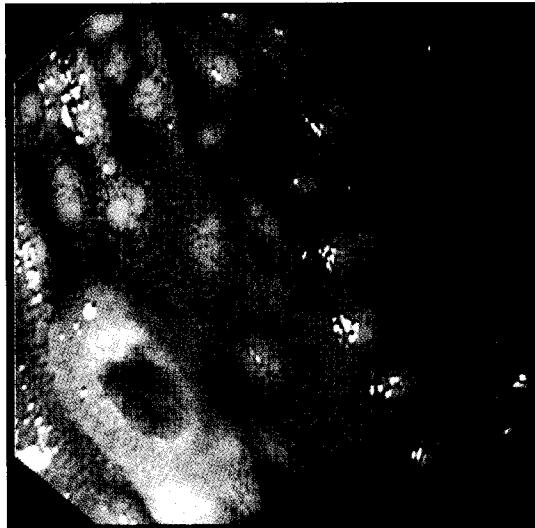


Fig. 2. Aphthous ulcer of the terminal ileum. Aphthous ulcer is a small discrete (<5 mm) ulcer occurring on the lymphoid follicle. The surrounding ileal mucosa appears normal except multiple prominent lymphoid follicles.

특히 회맹부 근처에 호발하며 병변이 국소적, 구역성, 비연속적, 비대칭적으로 분포하는 것이 가장 특징적인 소견이다 (Table 2).

크론병에서 내시경으로 관찰할 수 있는 가장 초기의 병변은 작은 점상 또는 환상(ring-like) 발적이며 (Fig. 1), 이러한 발적이 아프타성 미란 또는 궤양으로 진행한다고 알려져 있다.

아프타성 궤양(aphthous ulcer)은 크론병 또는 다른 육아종성 질환의 초기에 나타나는 특징적인 병소로 림프구의 응집체인 림프여포(lymphoid follicle)의 염증을 반영한다고 생각된다. 아프타성 궤양은 편평하거나 약간 핵물된 2-4mm 크기의 작은 표재성 궤양으로서 궤양 저부가 회백색 또는 황색의 삼출액으로 덮여 있으며 궤양 경계에 적색의

데두리를 동반하는 경우가 많다 (Fig. 2).

일반적으로 아프타성 궤양 주위의 점막은 정상으로 보이며 점막하층의 혈관성이 명료하게 투시되는 것이 보통이나 때로는 부종으로 인하여 유백색을 띠는 경우도 있다. 아프타성 궤양은 대장 전체에 걸쳐서 분포할 수 있는데 때로는 Kerckring 주름 또는 결장팽기(haustra) 사이의 점막주름 위에 다수의 아프타성 궤양이 무리지어 관찰되기도 하며, 이들이 종주성으로 배열하면 크론병의 진단에 상당한 도움이 된다(Fig. 3, 4).

병이 더욱 진행되면 뚜렷한 궤양이 형성되는데 아프타성 병변의 크기가 커지고 이들이 서로 융합하여 궤양이 형성되는 것으로 생각되고 있다. 궤양은 내시경적인 견지에서 볼 때 크론병의 가장 중요

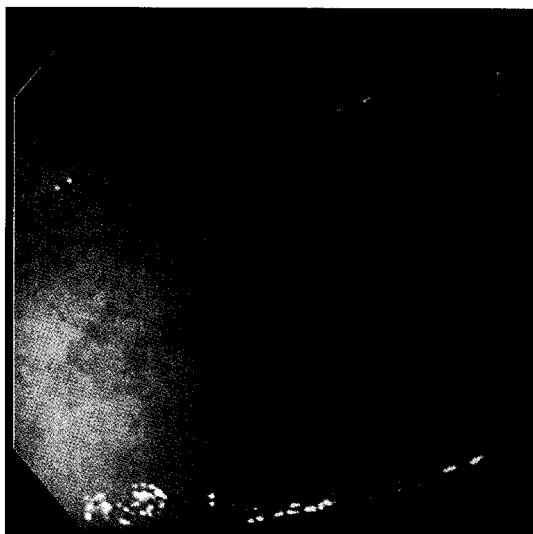


Fig. 3. Longitudinally arranged aphthous lesions are highly suggestive of Crohn's disease.



Fig. 4. Colonic aphthous ulcers. Sometimes these aphthous lesions cluster.



Fig. 5. Colonic ulcer. Aphthous ulcer enlarge to be a discrete ulcer with variable shape. Surrounding mucosa is usually normal with clearly visualized submucosal vascular patterns.

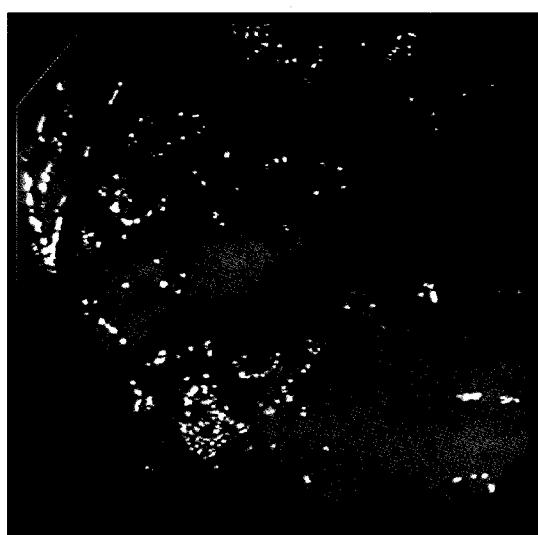


Fig. 6. Longitudinal ulcer. Longitudinal ulcer is one of the most characteristic finding of Crohn's disease and is diagnostic if ischemic colitis could be excluded.

한 소견으로서 크론병의 활성도에 따라 작고 경계가 뚜렷한 궤양으로부터 크고 불규칙한 모양을 보이며 결절상의 경계를 갖는 궤양에 이르기까지 매우 다양한 형태를 보일 수 있다(Fig. 5). 크론병에서의 궤양은 경계가 명료하고 궤양 주위의 대장 점막이 정상 또는 거의 정상으로 보이며 대장의 주행

방향과 평행한 긴 종주성 궤양이 특징적이다(Fig. 6).

종주성 궤양은 S상 결장과 하행결장에서 더욱 뚜렷하게 관찰되며 몇 개의 궤양이 평행하게 발생하면 마치 기찻길 모양(railroad-tract appearance)으로 보이게 된다(Fig. 7).

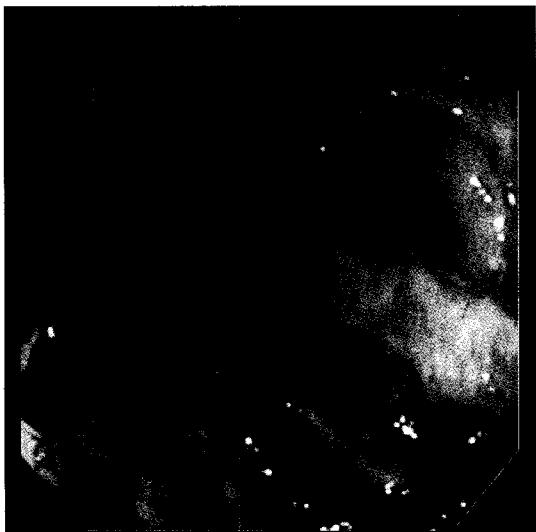


Fig. 7. Railroad ulcers. Several paralleling ulcers look like a railroad.

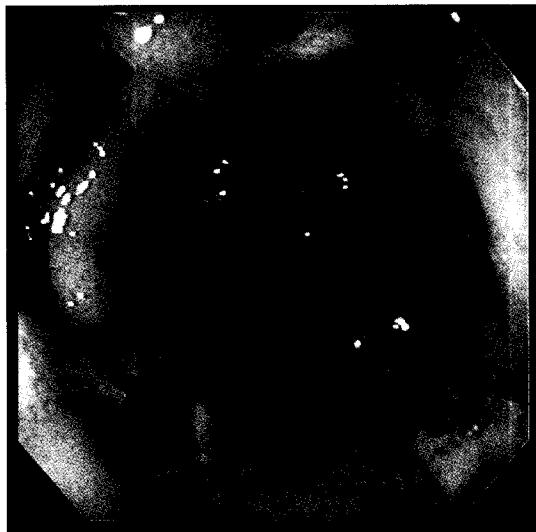


Fig. 8. Cobblestone appearance. Submucosal inflammation and edema accompanied by superficial fissuring produce characteristic cobblestone appearance.

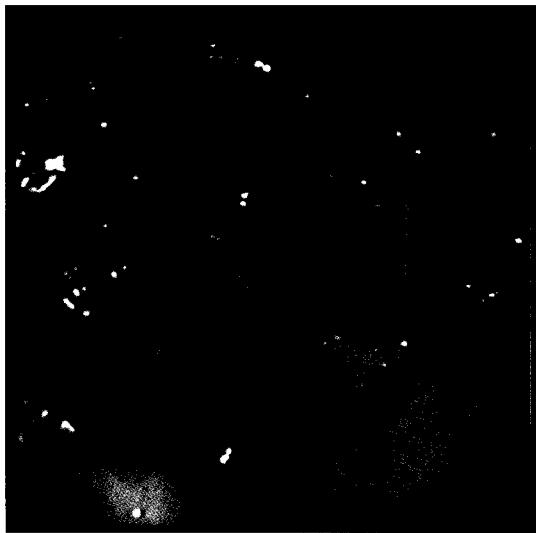


Fig. 9. Multiple pseudopolyps on the cecal base

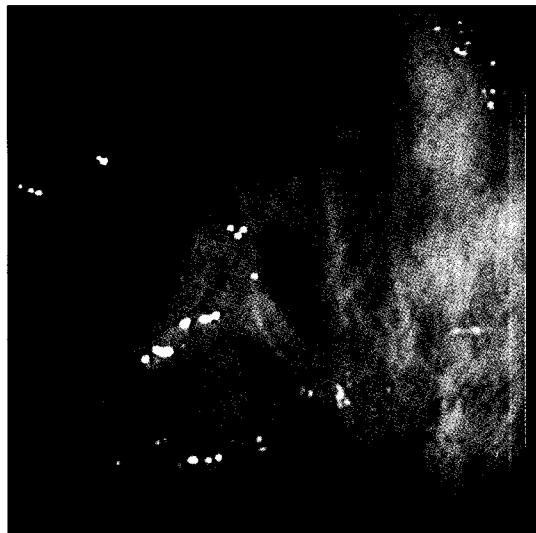


Fig. 10. Scar with longitudinal direction in a healing stage of Crohn's disease

전형적인 크론병의 궤양은 경계가 명확하며 깊이가 깊고 궤양과 궤양 사이의 점막은 부종이나 발적을 보이기도 하지만 정상소견을 보이는 경우가 많다. 그러나 점막하 염증 및 부종이 보다 심해지면서 횡축으로 표재성의 열구가 추가되고 장점막은 연속적으로 일정한 모양의 결절상 표면을 보여 마치 조약돌을 깔아놓은 듯이 보이는 조약돌 점막

상(cobblestone appearance)이 나타나는데 이것도 크론병에서 진단적 가치가 높은 특징적인 소견이며 소장과 대장 어디서든지 보일 수 있다(Fig. 8). 그 외에도 장벽의 열구(fissure), 누공(fistula), 협착(stricture) 등이 관찰될 수 있으며, 궤양성 대장염보다는 드물지만 염증 및 궤양이 심하게 진행되어 궤양 사이의 정상점막 부분이 마치 용

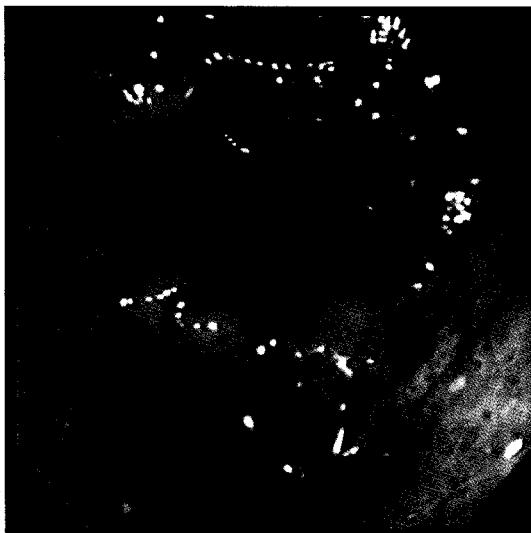


Fig. 11. Stricture on the proximal transverse colon. In active Crohn's disease, mucosal inflammation with or without ulcers is prominent on the strictured segment of the bowel. In quiescent phase, the stricture is covered by normal mucosa.

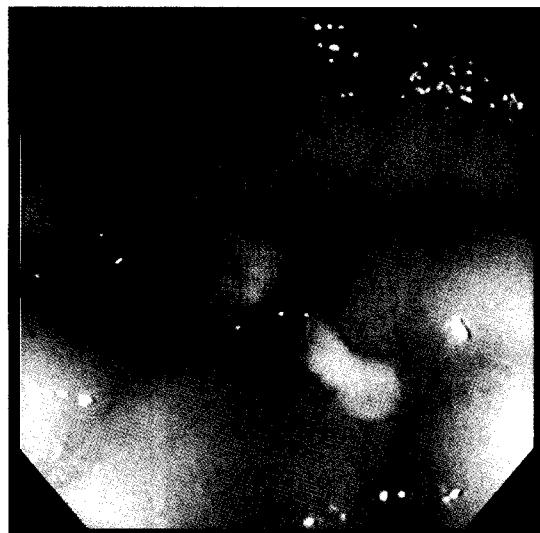


Fig. 12. A fistula in the cecum. Usually fistulous opening is hard to find due to inflammation and edema.

종과 같이 보이는 가성 용종(pseudopolyp)이 관찰될 수 있고 점막교(mucosal bridge)도 나타날 수 있다.

가성 용종 또는 염증성 용종은 여러 개의 용종이 군집을 이루는 경우가 많고 크기는 비교적 작고 폭에 비하여 길이가 긴 것이 흔하며 용종의 표면은 주위의 점막과 유사하거나 약간 발적된 점막으로 덮여 있다(Fig. 9). 염증이 매우 심하게 되면 병변이 있는 부위 장의 내강 전체에 걸친 전주성의 궤양이 발생하여 심한 궤양성 대장염과의 감별이 더욱 어렵게 된다. 크론병이 호전되어 비활동기에 들어가면 궤양은 소실되고 그 자리에 두꺼운 흰색의 선상 반흔만 남게 되며(Fig. 10), 그로 인하여 질병이 침범하지 않거나 덜 심한 부위의 장벽이 마치 계실처럼 보이기도 하는데 이를 가성 계실(pseudodiverticuli)이라 부른다.

협착은 크론병에서 흔히 나타나는 합병증으로 심한 궤양이 있었던 부위에 잘 생기고 협착부위의 입구에는 조약돌 점막상이 흔히 관찰된다(Fig. 11). 섬유화, 근육의 비후, 장관의 경련성 수축 및 악성 종양 등이 염증성 장질환에서의 협착의 원인이 될 수 있다. 섬유성 협착은 길이가 짧은 반면 염증성 협착은 길이가 길고 염증이 활동성인 경우에는 협착부위의 점막에 부종, 발적, friability, 궤양

등이 관찰되며 비활동성인 경우에는 협착부의 점막이 정상으로 보인다. 악성 종양에 의한 협착은 내강이 비대칭적이고 단단하며 협착부가 급격하게 시작하는 특징이 있고 협착경계부의 점막에 결절상이 관찰된다.

인접한 부위의 장 또는 다른 장기와의 사이에 누공이 생기는 경우 누공의 입구 주위의 점막에는 발적과 부종이 심하여 누공 자체가 분명하게 보이지 않는 경우가 많지만(Fig. 12) 때로는 누공의 입구가 깊고 둥근 궤양처럼 보일 수도 있다.

크론병의 진단이 확실하지 않거나 방사선학적 검사 소견이 모호한 경우 대장내시경검사로 말단회장을 관찰하는 것은 매우 중요하다. 그러나 때로는 회맹판이 좁아져서 내시경이 통과하지 못하는 경우도 있다. 크론병이 소장을 침범한 경우 내시경 소견은 다음과 같이 전형적인 triad를 보이기도 한다. 1) 가장 원위부의 말단회장에는 전주성 또는 윤상(circumferential)의 심한 궤양이 있고, 2) 그보다 근위부 회장에는 장간막측(mesenteric border)으로 한두 개의 종주성 궤양이 있으면서 장간막 반대측(antimesenteric border)에는 점막의 부분적인 끌림(retraction)이 관찰되며, 3) 그보다 근위부에는 부분적인 아프타성 병변(aphthoid lesion) 또는 발적과 삼출 등의 국소적 점막

Table 3. Endoscopic Differential Features between Ulcerative Colitis and Crohn's Disease

| Endoscopic finding | Ulcerative colitis | Crohn's disease |
|--------------------------|--------------------|-----------------|
| Involveinent | | |
| Perianal lesions | +/- | +++ |
| Ileal involvement | +/- | +++ |
| Rectal involvement | +++ | +/- |
| Discontinuous | - | +++ |
| Mucosal change | | |
| Granularity | +++ | +/- |
| Friability | +++ | +/- |
| Loss of vascular pattern | +++ | - |
| Skip lesion | - | +++ |
| Cobblestone pattern | - | +++ |
| Ulcer | | |
| Longitudinal | +/- | +++ |
| Aphthous | +/- | +++ |
| Shallow, geographic | + | +/- |
| Fistula, fissure | - | ++ |
| Stricture | +/- | ++ |
| Inflammatory polyps | ++ | ++ |

염증이 관찰된다.

젊은 사람에서는 정상적으로 나타날 수 있는 결절성 림프양 과증식(nodular lymphoid hyperplasia)은 방사선학적 검사만으로는 크론병에 의한 병변과의 감별이 어려운 경우가 있는데 내시경적으로는 비후된 림프여포와 크론병으로 인한 염증성 변화를 쉽게 감별할 수 있다.

한편 염증성 장질환에서 염증은 침염 또는 NSAIDs 등의 약제에 의하여 악화될 수 있으며 내시경으로 관찰되는 병변 또한 변화될 수 있다. 임상증상이나 염증의 정도가 갑자기 변화하는 경우에는 이런 사항을 염두에 두고 있어야 한다.

감별진단

크론병과 감별을 요하는 질환으로 궤양성 대장염 이외에도 장결핵, 베체트병, 허혈성 장질환, 감염성 장염, 방사선성 장염, 점막탈증후군(muco-sal prolapse syndrome), 위막성 대장염, 약물에 의한 대장염, 계실염, 대장암 등이 있다. 장의 염증을 시사하는 내시경적인 육안 소견은 극단적으로 표현하면 발적과 궤양 뿐이라고 할 수 있으므로 어떤 시점에서의 내시경 소견만으로 염증의 원인을 구별하는 것은 매우 어렵지만 염증이 있는 부위 및 분포 양상과 더불어 발적과 궤양 등의 육안적 소견을 조합하면 대부분의 경우 정확한 진단에 이를 수 있다.

1. 크론병과 궤양성 대장염의 감별진단

임상적, 방사선학적, 내시경적 및 병리학적 특징

을 종합하면 대부분의 경우 궤양성 대장염과 크론병을 감별할 수 있다. 두 질환 모두 임상적으로는 설사와 복통을 주 증상으로 하지만 궤양성 대장염에서는 혈관설사가 많고 크론병에서는 복통, 복부종괴, 또는 항문 주위 합병증으로 인한 누공, 항문열상 등이 흔하다.

내시경적 소견의 차이를 살펴보면 궤양성 대장염은 거의 모두에서 직장을 침범하며, 점막의 부종, 발적, 과립상(granularity), 혈관투시상의 소실 및 얇은 궤양 등의 병변이 직장으로부터 연속되어 존재하는 반면, 크론병은 아프타성 궤양, 종주성 궤양, 조약돌 점막상 등의 소견이 국소적, 구역성, 비연속적, 비대칭적으로 분포하는 것이 특징이다(Table 3). 아직까지 궤양성 대장염과 크론병을 분명하게 감별해내는 내시경검사상의 기준은 없으나 여러 가지 소견들이 두 질환을 구별하는데 도움이 된다고 알려져 있다. ① 불연속적인 병변, ② 조약돌 점막상, ③ 아프타성, 사행성, 종주성, 혹은 열구 형태의 궤양, ④ 깊이가 깊거나 혹은 얕은 거대 궤양, ⑤ 직장 침범이 없는 점, ⑥ 항문 주위 병변 등은 크론병을 시사하는 소견이며 ⑦ 연속적인 병변, ⑧ granularity, ⑨ 점막혈관상의 소실, ⑩ 미란 혹은 미소궤양 등은 궤양성 대장염을 시사하는 소견이다(Table 3). 크론병에 합당한 내시경 소견은 특이도가 더 높지만 민감도가 떨어지는 반면 궤양성 대장염에 합당한 소견은 특이도는 낮지만 민감도가 높은 특징이 있다. 내시경 소견만으로 볼 때 궤양성 대장염에서는 98%, 크론병에서는 다소 낮은 92%의 진단 예민도가 보고되었다. 그러나 질병의 활동도가 심하거나 반대로 관해기에 검사

Table 4. Differential Features between Intestinal Tuberculosis and Crohn's Disease

| Endoscopic finding | Intestinal tuberculosis | Crohn's disease |
|---------------------|-------------------------|----------------------------|
| Anal lesion | rare | common |
| IC area involvement | rarely spare | may spare |
| Ulcer | | |
| Location | circumferential | along mesenteric border |
| Direction | transverse | longitudinal & serpiginous |
| Border | discrete | rolled edge, less sharp |
| Scar formation | common | rare, linear |
| Cobblestone | never | pathognomonic |
| Length of stricture | less than 3cm | usually long |
| Internal fistula | very rare | frequent |
| Anti-tbc medication | rapid response | sometimes |

Table 5. Diagnostic Criteria of Behcet's Disease

| Major criteria | Minor criteria |
|-----------------------------------|-------------------------|
| Recurrent oral ulcer | Arthritis |
| Skin lesions | Gastrointestinal lesion |
| Erythema nodosum | Epidydimitis |
| Subcutaneous vasculitis | Vascular lesion |
| Folliculitis | CNS lesion |
| Eye lesions | |
| Uveitis, retinitis, iridocyclitis | |
| Genital ulcer | |

하는 경우 및 치료 후에 내시경검사를 시행하는 경우에는 감별진단의 오차율이 높아진다. 염증성 장질환 환자의 약 5-10%에서는 여러 가지의 소견을 종합하더라도 두 질환 중 어느 쪽에 합당한지 판단하기 어려운데 이런 경우에는 중간장염(intermediate colitis)으로 분류하고 확실한 진단을 위해서 상당한 기간 동안의 경과관찰이 필요하다.

2. 크론병과 장결핵의 감별진단

크론병의 궤양은 주로 장간막측에 발생하고 장관의 주행 방향과 평행하는 긴 종주성 궤양이 특징인데 반하여, 장결핵에서는 장의 주행방향에 수직으로 발생하는 윤상(circumferential) 궤양이 흔하며 종주성으로 궤양이 있더라도 길이가 길지 않고 조약돌 점막상은 보이지 않는 점이 크론병과 장결핵의 내시경적 감별점이다. 그밖에 크론병은 회맹판(ileocecal valve)을 흔히 침범하지만 침범하지 않는 경우도 있는데 비하여 장결핵에서는 회맹판을 거의 모든 예에서 침범하며, 장결핵에서는 협착이 있더라도 크론병에 비하여 협착부의 길이가 짧고, 장결핵에서는 누공의 형성이 크론병에 비하여 드물다. 또한 크론병에서는 항문주위 병변이 흔하므로 이 점도 두 질환의 감별에 도움이 될 수 있다(Table 4).

3. 크론병과 장형 베체트병의 감별진단

베체트병은 피부, 점막, 눈, 장, 관절, 비뇨생식기 및 신경계 등의 여러 장기를 침범하는 만성적이이고 반복적인 전신질환으로 원인과 발생과정에 대해서는 확실하게 알려져 있지 않다. 베체트병의 특징적인 검사소견은 없으므로 임상적인 소견에 의거하여 진단하게 되는데 임상적인 소견은 흔히 침범하는 부위에 따라 주 증상과 부 증상으로 나눈다. 반복적인 구내 궤양, 피부 증상, 눈의 증상, 생식기 궤양 등이 주 증상이고 부 증상으로는 관절염, 소화관의 궤양, 부고환염, 혈관 병변, 중추신경계 증상 등을 들 수 있으며 주 증상 네 가지가 모두 있으면 완전형 베체트병이라 하고 주 증상 세 가지 또는 주 증상 두 가지와 두 가지의 부 증상이 있는 경우 불완전형 베체트병이라 분류한다(Table 5).

베체트병 환자의 3-5%에서 소장 또는 대장의 이상이 동반되는데 이를 장형 베체트병이라 부르고, 장형 베체트병과 유사한 소견이 있으나 전신 증상이 없는 경우 이를 단순성 궤양(simple ulcer)이라 한다. 장형 베체트병과 단순성 궤양은 주로 회맹부에 호발하므로 우하복부 통증이 가장 흔한 증상이며 때로는 심한 출혈이 동반되기도 하지만 궤양성 대장염이나 크론병에 비하여 설사는 드물다.

장형 베체트병과 단순성 궤양의 특징적인 육안 소견은 한 개 내지 몇 개의 다양한 크기의 궤양으로 대부분의 경우 궤양의 크기가 크며 모양은 원형 또는 타원형이다. 궤양의 가장자리는 심하게 부어 솟아 오른 모양을 보이고 궤양의 바닥은 두터운 백태로 덮여 있으며 주위 점막은 정상으로 보인다. 때로는 궤양이 여러 개인 경우도 있으며 적절한 치료 후 작은 궤양은 흔적을 남기지 않고 치유되지만 큰 궤양은 점막주름의 집중을 동반하는 반흔을 남기게 된다. 병리조직학적으로는 램프구와 형질세포가 많이 침윤된 비특이적 염증으로, 염증성 변화

Table 6. Differential Features between Behcet's Disease and Crohn's Disease

| Endoscopic finding | Behcet's disease | Crohn's disease |
|---------------------|------------------|----------------------------|
| Anal lesion | rare | common |
| IC area involvement | rarely spare | rarely spare |
| Ulcer | | |
| Number | 1-several | several-multiple |
| Shape | round, oval | longitudinal & serpiginous |
| Depth | deep | relatively deep |
| Base | thick exudate | - |
| Border | undermining | less sharp |
| Scar formation | common | rare, linear |
| Cobblestone | never | pathognomonic |

Table 7. Endoscopic Features of Infectious Colitis

| | UC-like | CD-like |
|-----------------------------|---------|---------|
| Campylobacter colitis | ++ | + |
| Versinia enterocolitica | + | +++ |
| Salmonellosis | +++ | + |
| Shigellosis | +++ | + |
| Gonorrhea | + | - |
| Syphilis | ++ | + |
| Amebiasis | ++ | ++ |
| Schistosomiasis | ++ | ++ |
| CMV colitis | + | ++ |
| LGV/Chlamidia | + | +++ |
| Herpes simplex | - | + |
| Antibiotics-induced colitis | ++ | - |

는 궤양부에만 국한된다.

장을 침범하는 베체트병은 완전형이 흔하지 않으므로 일반적인 진단기준으로 베체트병을 진단하기가 어려우며 반대로 크론병에서도 장의 증상으로 베체트병의 진단기준에 속하는 소견이 흔히 동반되므로 임상적으로 두 질환을 감별하기 어려운 경우가 많다. 뿐만 아니라 두 질환 공히 회맹부에 호발하고 주위와 뚜렷하게 구분되는 궤양이 특징적인 육안소견이며 병리조직학적인 소견도 비특이적인 염증이 주 소견이므로 구별하기가 매우 어렵다(Table 6).

4. 크론병과 감염성 장염의 감별진단

상당한 경우에 내시경적인 육안소견으로 염증성 장질환과 감염성 질환을 감별할 수 없으며 환자의 병력, 대변 배양검사, 생검의 병리조직학적 소견 등을 종합하여 진단에 이르게 된다. 다행히 대부분의 감염성 장염은 한시적이며 대장내시경검사보다는 S상결장경을 시행하게 되는 경우가 많다. 그러나 앞서 언급한 바와 같이 염증성 장질환에서도 감염이 염증을 악화시킬 수 있으므로 이를 항상 염두에 두어야 한다. 감염의 원인이 되는 병원체의 종류에 따라 어떤 병원체는 주로 점막의 염증을 일으키므

로 궤양성 대장염과 비슷한 내시경 소견을 보이고 어떤 병원체는 더 깊은 부위까지 염증을 유발시켜 크론병과 유사한 소견을 보인다(Table 7).

5. 크론병과 기타 질환의 감별진단

허혈성 장질환은 괴사형(gangrene type), 협착형(stricture type) 및 일과성형(transient type)으로 구분할 수 있는데 협착형과 일과성형을 일컬어 허혈성 대장염이라 부른다. 대부분의 경우 허혈성 질환의 위험인자를 갖고 있는 사람에서 증상이 갑자기 발생하므로 염증성 장질환과의 감별에 어려움이 없으나 육안 소견으로는 구별하기 어렵다. 급성기에는 점막의 괴사와 점막하층의 출혈이 특징이지만 시간이 지나면 괴사부의 점막이 탈락되어 궤양을 형성한다. 궤양은 종주성이 흔하며 주위의 부종이 심하여 수지 압박상(thumb printing appearance)을 동반하는 것이 특징이다. 병변은 구역성으로 나타나지만 허혈성 질환이 잘 나타나는 한 곳에 국한되고 병변의 모양이 시간이 지남에 따라 빨리 변하며 조직생검시 출혈이 비교적 적다는 점이 크론병과의 감별점이다.

점막탈 중후군(mucosal prolapse syndrome)은 궤양형과 비궤양형으로 구분되는데 궤양형의 경우 크론병과 육안적 감별이 어렵다. 점막탈 중후군에서의 궤양은 비교적 얕고 불규칙한 모양을 보이며 하부 직장의 전벽에 호발한다. 궤양저는 평坦하며 얕은 백태로 덮여 있고 궤양 변연부는 솟아올라 때로는 폴립 모양을 보이기도 한다.

그밖에 방사선성 장염, 호산구성 장염, 약제 기인성 장염 등이 때로 크론병과 감별하기 어려운 질환이다.

크론병의 진단기준

앞에서 살펴 본 하나하나의 소견은 모두 비특이

적이어서 이들 소견만으로 크론병을 진단할 수 없고 이들을 조합함으로써 유사한 질환을 배제할 수 있다. 이에 따라 1976년 Lennard-Jones 등은 내시경소견, 임상양상, 병리소견 등에서 궤양성 대장염과 구분되는 크론병의 특징 일곱 가지를 제시하고 이중 세가지 이상의 소견이 있는 경우, 혹은 상피세포성 육아종을 보이면서 두 가지 이상의 소견이 있는 경우에 크론병으로 진단하는 것이 타당하다는 크론병 진단기준을 제시하였다(Table 8).

그러나 서구와는 염증성 장질환의 빈도와 종류

Table 8. European Criteria for Diagnosis of Crohn's Disease

| | |
|-------------------------------|--|
| A. | Radiologic, endoscopic or operative criteria |
| 1. | Discontinuous involvement of the mucosa |
| 2. | Involvement of the ileum |
| 3. | Deep mucosal fissures |
| B. | Bowel and skin |
| 4. | Enterocutaneous fistula |
| 5. | Chronic anal disease |
| C. | Histological findings |
| 6. | Normal mucous content in the goblet cells of the inflamed region |
| 7. | Lymph follicles in the mucosa and submucosa |
| Diagnosis of Crohn's disease: | |
| | 3 positive criteria |
| | or |
| | evidence of granuloma + 1 positive criterion |

가 다르고 크론병과 감별하기 어려운 결핵성 장염 및 장형 베체트병이 비교적 흔한 동양에서 서구의 진단기준을 그대로 적용하기에는 문제가 많다. 따라서 1996년 일본의 후생성 특정질환 난치성 염증성 장관장애 조사연구반에서는 다음과 같은 진단기준을 발표하였다(Table 9). 이들은 우선 종주성 궤양, 조약돌 점막상, 비건락성 상피세포 육아종의 세가지 주 소견과, 종주성의 부정형 아프타성 궤양, 상부와 하부 위장관을 침범하는 만성 부정형 궤양의 두 가지 부 소견을 제시하고, 주 소견 중 하나가 있거나 육아종이 있으면서 부 소견 중 하나가 있는 경우 크론병으로 확진할 수 있다고 하였다. 또한 주 소견 중 비건락성 상피세포 육아종만 관찰되거나 또는 주 소견 중 종주성 궤양이 있거나 조약돌 점막상이 관찰되지만 허혈성 장염이나 궤양성 대장염을 완전히 배제하지 못하는 경우에는 크론병을 의진할 수 있다고 하였다. 이 진단기준은 내시경검사 소견 및 조직검사 소견만으로 구성되어 단순하고 이해하기 쉽다.

세브란스 병원에서 진단한 50명의 크론병 환자들의 대장내시경 소견을 보면 종주성 궤양이 31예(62%), 조약돌 점막상이 20예(40%)에서 관찰되었으며 비건락성 상피세포 육아종은 18예(36%)에서 관찰되었다. 총 50예 중 41예는 종주성 궤양이나 조약돌 점막상을 보여 내시경 소견만으로 크론

Table 9. Japanese Criteria for Diagnosis of Crohn's Disease

| | |
|--|--|
| 주 소견 | A. 종주성 궤양 (longitudinal ulcer) ^{#1} B. 조약돌 점막상 (cobblestone appearance) ^{#2} 또는 염증성 용종증 (Inflammatory polyposis) C. 비건락성 상피세포 육아종 (non-caseating epitheloid cell granuloma) ^{#3} |
| 부 소견 | a. 종주성 혹은 부정형의 아프타성 궤양 (aphthoid and/or irregular-outlined ulcers arranged longitudinally) b. 상, 하부 위장관 모두에 발생한 부정형의 아프타성 궤양 (aphthoid and/or irregular-outlined ulcers in both upper & lower gastrointestinal tract) |
| #1: 궤양의 길이가 4.5 cm 이상. 활동성 궤양의 경우 종종 조약돌 점막상이나 염증성 용종을 동반한다. | |
| 허혈성 장염의 경우에 종주성 궤양을 보일 수 있으나 조약돌 점막상이나 염증성 용종을 동반하지 않는다. | |
| 궤양성 대장염도 종주성 궤양을 보일 수 있으나 궤양 주위 점막이 내시경 및 조직병리학적으로 궤양성 대장염의 특징을 보인다. | |
| #2: 종주성 궤양들 사이 혹은 종주성 궤양과 그 옆의 작은 궤양 사이에 생기는 다양한 크기의 점막 돌출의 군집(염증성 용종증 포함). 허혈성 대장염의 경우 부종 또는 점막도 (mucosal island)가 조약돌 점막상처럼 보이기도 하지만 그 경우 크기가 작으며 더욱 붉은 색조를 보인다. | |
| #3: 장결핵에서도 비건락성 상피세포 육아종이 보일 수 있다. | |
| 확진 | 1. 주 소견 하나 (A 또는 B) ^{#4} 2. 주 소견 C 와 부 소견 하나 |
| 의진 | 1. 부 소견 하나 ^{#5} 2. 주 소견 C 만 있는 경우 ^{#6} 3. 주 소견 하나 (A 또는 B)이면서 궤양성 대장염이나 허혈성 대장염을 감별할 수 없는 경우 |
| #4: A. 종주성 궤양의 경우 궤양성 대장염이나 허혈성 대장염을 감별하여야 한다. B. 조약돌 점막상의 경우 허혈성 대장염을 감별하여야 한다. | |
| #5: 부 소견 중 b만 있는 경우 아프타성 궤양이 지속적으로 3개월 이상 관찰되어야 한다. | |
| #6: 육아종의 경우는 장결핵 등 장관의 염증과 육아종을 일으키는 질환들과 감별하여야 한다. | |

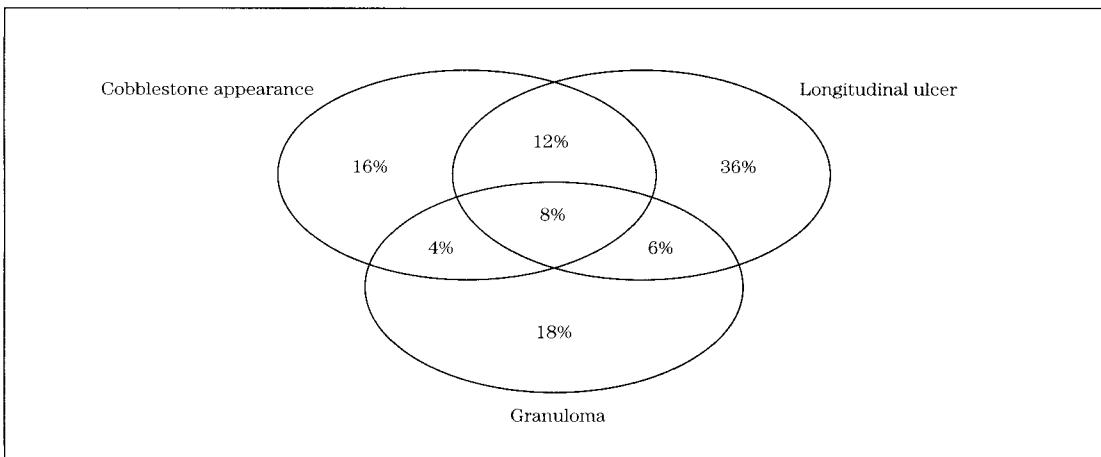


Fig. 13. 일본 진단기준으로 크론병을 확진한 환자에서 대장 내시경 및 병리조직 소견상 주 소견이 관찰되는 빈도(1987-1997, 세브란스 병원)

Table 10. Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity (CDEIS)

| | Rectum | Lt colon | T colon | Rt colon | Ileum | Total |
|----------------------------------|--------|----------|---------|----------|-------|---------|
| Deep ulcer (0, 12) | + | + | + | + | = | Total 1 |
| Superficial ulcer (0, 12) | + | + | + | + | = | Total 2 |
| Surface involved by disease (cm) | + | + | + | + | = | Total 3 |
| Surface involved by ulcer (cm) | + | + | + | + | = | Total 4 |

Total 1 + Total 2 + Total 3 + Total 4 = Total A

No. of segments explored = n

Total A/n = Total B

Add 3 (C) if ulcerated stenosis anywhere

Add 3 (D) if non-ulcerated stenosis anywhere

Total B + C + D = CDEIS score

병을 진단할 수 있었고 9예는 궤양의 형태는 아주 전형적이지 못하였으나 조직검사상 비건락성 상피세포 육아종을 확인함으로써 확진할 수 있었다 (Fig. 13).

기 타

1. 대장내시경검사의 정확도

염증성 장질환의 진단에 있어서 여러 진단 방법 각각의 정확도를 평가하기는 어렵다. 대장에 병변이 있는 염증성 장질환 환자에서 대장내시경검사의 진단 예민도는 83%이고 생검의 병리조직학적인 소견을 포함하면 100%에 이르며 내시경적으로 크론병이 진단된 환자의 18-20%에서는 정상적인 방사선학적 검사 소견을 보인다. 바리움 대장조영술의 예민도는 내시경검사에 비하여 조금 낮지만 크론병과 궤양성 대장염을 감별하는 능력은 두 가지 검사 방법이 거의 비슷하게 95-98%에 이른다.

한편 소장에만 병변이 국한된 크론병에서는 내시경검사의 정확도는 36%에 불과한 반면 방사선학적인 검사로는 거의 모든 환자에서 진단적인 소견을 보인다.

크론병에서 관찰될 수 있는 대장내시경 소견 중 궤양, 협착, 가성용종 등을 검사하는 의사에 따른 의견의 일치율에 차이가 거의 없으나 아프타성 궤양은 70% 정도에서 일치하고 부종, 발적, 치유 궤양 등의 소견은 일치율 또는 신뢰성이 비교적 낮다 (interobserver variation). 따라서 내시경 소견을 참고로 하는 임상 연구를 계획할 때에는 참여하는 의사들의 눈높이를 맞추기 위한 수련이 선행되어야 하며 가능하다면 단순화된 지표를 개발 사용하여야 한다.

2. 염증의 정도 또는 활동성의 평가

크론병의 활성도는 주로 임상적인 증상으로 판정하는데 염증의 정도를 내시경적으로 평가하면

Table 11. Simplified Severity Criteria of Crohn's Disease

| | |
|-----------|--|
| Quiescent | Minor change in vascular pattern |
| Mild | Focal erythema |
| Moderate | 5 < aphthoid ulcer (< 5 mm) within 10 cm segment of colon |
| Severe | Ulcers (> 5 mm) Stricture, fistula, extensive bleeding |

더욱 객관적일 것이라는 가정하에 French GETAID(Groupe d' Etudes Therapeutiques sur les Affections Inflammatoires Digestives)에서는 병변의 범위, 궤양의 크기와 깊이 및 협착의 유무에 따라 중증도를 평가하는 크론병의 내시경적 중증도 지수(CDEIS : Crohn's disease endoscopic index of severity)를 제시하였다 (Table 10). 그러나 CDEIS 지수는 임상증상을 평가하는 크론병 활동성 지수(CDAI : Crohn's disease activity index) 또는 생화학적인 지표와 상관관계가 낮고 계산하기가 어려우며 번거롭기 때문에 널리 쓰이지 않는 실정이며 염증의 정도를 비교적 단순하게 나눈 분류를 일반적으로 이용한다 (Table 11).

대장내시경검사 소견을 치료의 지표로 하려는 시도가 많이 있었으나 임상적으로 관해가 유도된 환자의 1/4에서만 내시경적으로 병변의 치유가 인정되고 내시경적으로 병변이 지속된다 하더라도 재발을 예견하는 소견이 되지 못하며 내시경적인 소견에 의거하여 치료의 방법과 정도를 조절하는 것이 도움이 되지 않는다는 사실이 밝혀져 정기적인 추적검사는 바람직하지 않으며 오히려 금기증이라고 보는 시각도 있다.

3. 합병증이 동반된 크론병 환자에서의 대장내시경검사 및 내시경적 치료

염증성 장질환에서 합병증의 병발은 대장내시경검사의 또 다른 적응증이 될 수 있다. 예를 들어 독성 거대결장은 대장내시경검사의 금기증 중의 하나이지만 때로는 내시경을 통한 감압이 성공적으로 수행된 보고도 있다.

크론병에서 대량 출혈은 1.5% 정도로 흔하지 않으나 반수 이상에서 수술을 요하게 된다. 소장을 침범한 크론병에 비하여 대장을 침범한 경우에 출혈의 상대적인 빈도가 높다. 대장내시경검사는 출혈 병소를 찾고 수술시 절제할 범위를 예상하는데 도움이 되며 때로는 내시경을 통하여 epinephrine, ethanol 또는 다른 경화제를 주사하여 지혈

을 시도할 수 있다.

크론병에서 협착은 비교적 흔하여 약 20%의 환자에서 대장의 협착을 관찰한 보고도 있다. 협착은 대장을 침범한 크론병에서 소장을 침범한 경우에 비하여 흔하고 협착이 있는 환자의 약 1/5에서는 협착이 두 군데 이상 존재하며 협착부에는 악성 종양이 동반될 수 있다. 협착이 있는 환자에서 내시경의 겸자공을 통한 (TTS: through the scope) 풍선확장술을 시도해 볼 수 있으며 풍선확장술 후 부신피질 호르몬제를 주입하면 효과적이라는 보고도 있다. 한편 항문의 협착이 있는 경우에는 풍선 확장술에 의하여 항문팔약근이 손상될 수 있으므로 Savary 확장기를 이용한 확장술이 선호된다.

4. 크론병 환자에서 수술 전후의 대장내시경검사

수술을 계획하는 경우 대장내시경검사는 병변이 있는 부위와 범위를 평가하는데 매우 유용하며 수술 후에는 문합부를 평가하거나 증상의 재연이 있는 경우 병변의 재발 여부를 평가하기 위하여 시행된다. 그러나 크론병에서 대장내시경검사는 수술 시기를 정하는 데에 도움이 되지 않으며, 절제술 후 1년 이내에 약 22-73%, 3-4년 후에는 79-85%의 환자에서 주로 문합부의 회장축에 내시경적인 재발이 진단되지만 증상이 동반되는 환자는 그 중 1/3에 지나지 않는 것으로 보아 임상적인 재발을 예견하는 지표로서의 유용성이 높지 않다고 인정되고 있다. 반면에 내시경 검사에서 아프타성 궤양만 관찰되는 환자는 큰 궤양이 재발하는 환자에 비하여 증상이 나타날 확률이 낮다는 사실이 최근 보고되어 수술한 환자에서 내시경검사의 가치가 재인식되고 있다.

회장조루술, 대장조루술, Kock 및 pelvic pouch 문합을 시행한 환자에서 빈혈, 출혈, 설사 또는 장폐색이 있을 경우 유착, 협착, 재발, 누공 및 pouchitis 등을 진단할 수 있다.

드물게 수술 중 소장내시경 검사를 시행하기도 하는데 그 결과 개복하여 관찰하는 장막축의 소견은 병변을 파악할 수 있다는 것이 알려지게 되었다. 그러나 수술 중 내시경검사의 결과에 의하여 수술 방법이나 범위에 영향을 주는 경우는 많지 않다.

5. 경직장 초음파검사 또는 초음파 내시경검사

크론병 환자의 22-85%에서 skin tag, 항문 열구, 누공, 궤양, 협착, 농양 등의 항문 주위의 병변이 동반되는데 경직장 초음파검사 또는 초음파내

시경검사는 이들 질환을 진단하는데 도움이 되며 직장벽과 직장 주위 조직의 관찰을 가능하게 한다. 또한 수술을 고려할 경우 항문괄약근에 대한 정확한 형태학적인 평가가 유용하다. 한편 대장의 초음파내시경검사로는 대장벽의 두께와 장벽총 구조의 관찰이 가능할 뿐만 아니라 누공, 농양 등의 합병증도 묘출할 수 있으므로 이론적 및 학술적인 가치가 있을 것으로 생각되나 임상 적용이 일반화되기에는 너무 번거로운 검사법이다.

결 론

크론병 환자에서 대장내시경검사는 정확한 진단과 감별진단을 위하여 꼭 필요한 검사법으로 최근에는 바리움 대장조영술에 비하여 그 진단적 가치가 높다고 인정되어 크론병 환자에서 첫번째 검사법으로 받아들여지고 있다. 크론병은 만성적인 경

과를 지니며 환자에 따라 병변이 침범하는 부위와 범위 및 염증 정도의 차이가 매우 크고 호전과 재발이 반복되기 때문에 내시경 소견이 매우 다양하게 나타날 수 있으나 우측 대장, 특히 회맹부 근처에 호발하고 병변의 분포가 국소적, 구역성, 비연속적, 비대칭적인 점이 특징이며 조약돌 점막상과 아프타성, 사행성, 종주성, 혹은 열구 형태의 궤양이 흔히 관찰된다. 장의 염증을 야기하는 여러 질환과의 감별이 내시경적으로 어려운 경우가 많으나 임상적, 방사선학적, 내시경적 및 병리조직학적인 소견을 종합하면 대부분의 경우 정확한 진단에 이를 수 있다. 수술을 예정하는 경우에는 병변의 부위와 범위를 평가함으로써 수술 방법을 선택하는데 대장내시경검사가 도움이 되며 수술 후 재발을 어느 정도 예전하게 해 주지만 내과적인 치료의 성과를 판정하는 데에는 거의 도움이 되지 않으므로 정기적인 추적검사는 바람직하지 않다.

REFERENCES

- 유효민, 한광협, 김범수, 김원호, 강진경, 박인서, 방동식 (1997) : 장관 Behcet病의 임상적 고찰 및 sulfasalazine의 치료효과. *대한소화기학회지*, 29 : 465-472
- 임선희, 정현채, 김선미, 박동영, 김병관, 정운태, 이동호, 한철주, 송인성, 최규완, 김정룡 (1996) : Behcet 장염에서 궤양병변의 내시경적 분류에 따른 임상경과의 예측에 관한 연구. *대한소화기내시경학회지*, 16(1) : 30-38
- 조용석, 김원호, 문영명, 박인서 (1997) : 한국인 Crohn病 환자의 임상적 특성. *대한소화기학회지*, 53(S1) : A343
- 차성덕, 임영석, 김지원, 김찬규, 김주성, 장동경, 정현채, 송인성, 최규완, 김정룡 (1997) : 베체트 장염 환자에 있어 내과적 치료에 대한 반응도, 경과 및 재발률에 대한 연구. *대한소화기학회지*, 30 : 472-480
- 竹本忠良, 長廻絃 (1998) : 消化管内視鏡診断テキストⅡ. 第2版. 東京, 文光堂, pp54-133
- 齊藤裕輔, 垂石正樹, 野村昌史 等 (1996) : Crohn病 診断のための 主要所見と 副所見 アフタ, 不整形潰瘍, 胃と腸, 31(4) : 513-522
- 太田玉紀, 渡邊英伸, 味岡洋一, 石川裕之 (1992) : 腸型 Behcet病と simple ulcer의 病理形態像の 推移. 胃と腸, 27(3) : 276-285
- Blomberg B, Rolny P, Järnerot G (1991) : Endoscopic treatment of anastomotic stricture in Crohn's disease. *Endoscopy*, 23 : 195-198
- Breysem Y, Janssens JF, coremans G, Vantrappen G, Hendrickx G, Rutgeerts P (1992) : Endoscopic balloon dilation of colonic and ileocolonic Crohn's stricture: long-term results. *Gastrointest Endosc*, 38 : 142-147
- Cellier C, Sahmoud T, Froguel E et al. (1994) : Correlation between clinical activity, endoscopic severity and biological parameters in colonic and ileocolonic Crohn's disease: a multicenter prospective study of 121 cases. *Gut*, 35 : 231-235
- Couckuyt H, Gevers AM, Coremans G, Hiele M, Rutgeerts P (1995) : Efficacy and safety of hydrostatic balloon dilatation of ileocolonic Crohn's stricture. a prospective long-term analysis. *Gut*, 36 : 577-580
- D'Haens G, Rutgeerts P (1996) : Endoscopic evaluation. In : Prantera C, Korelitz B, eds. *Crohn's disease*. 1st ed. New York, Marcel Dekker Inc, pp113-123

13. Fockens P, Tytgat GNJ (1992) : Role of endoscopy in the follow-up of inflammatory bowel disease. *Endoscopy*, **24** : 582-584
14. Freeny PC (1986) : Crohn's disease and ulcerative colitis: evaluation with double contrast barium enema examination and endoscopy. *Postgraduate Med*, **80** : 139-156
15. Fujimura Y, Kamoi R, Iida M (1996) : Pathogenesis of aphthoid ulcers in Crohn's disease: correlative findings by magnifying colonoscopy, electron microscopy, and immunochemistry. *Gut*, **38** : 724-732
16. Hewak J, Farrow R, Wright C et al. (1995) : Diagnosis of ileal Crohn's disease: a comparative study of ileoscopy versus small bowel meal with pneumocolon. *Gastroenterology*, **108** : A834
17. Hizawa K, Iida M, Aoyagi K, Fujishima M (1996) : The significance of colonic mucosal lymphoid hyperplasia and aphthoid ulcers in Crohn's disease. *Clin Radiol*, **51** : 706-708
18. Irvine EJ, Hunt RH (1997) : Endoscopy: lower intestinal tract. In: Allan RN, Rhodes JM, Hanauer SB eds. Inflammatory bowel disease. 3rd ed. New York, Churchill Livingstone, pp273-284
19. Irvine EJ, O'Connor J, Frost RA, Shorvon P, Somers S, Stevenson GW, Hunt RH (1988) : A prospective comparison of double contrast barium enema plus flexible sigmoidoscopy versus colonoscopy in rectal bleeding. *Gut*, **29** : 1188-1193
20. Keller KM, Bender SW, Kirchmann H, Ball F, Moormann PS, Wirth S, Baumann W, Multicenter Pediatric Crohn's Disease Study Group (1990) : Diagnostic significance of epithelioid granulomas in Crohn's disease in children. *J Ped Gastroenterol Nutr*, **10** : 27-32
21. Landi B, Anh TN, Cortot A et al. (1992) : Endoscopic monitoring of Crohn's disease treatment: a prospective, randomized clinical trial. *Gastroenterology*, **102** : 1647-1653
22. Lavi A (1994) : Steroid injection improves outcome in Crohn's disease stricture. *Endoscopy*, **26** : 366
23. Lennard-Jones JE, Ritchie JK, Zohrab WJ (1976) : Proctitis and Crohn's disease of the colon : a comparison of the clinical course. *Gut*, **17** : 477-482
24. Lescut D, Vanco D, Bonniere P et al. (1993) : Perioperative endoscopy of the whole small bowel in Crohn's disease. *Gut*, **34** : 647-549
25. Lewis B (1998) : Radiology versus endoscopy of the small bowel. *Endoscopy*, **30** : 412-415
26. Lind E, Fausa O, Elgjo K, Gjone E (1985) : Crohn's disease : diagnostic procedure and problems. *Scand J Gastroenterol*, **20** : 660-664
27. Lipson A, Bartram CI, Williams CB, Slavin G, Walker-Smith J (1990) : Barium studies and ileoscopy compa-
- red in children with suspected Crohn's disease. *Clin Radiol*, **41** : 5-8
28. Makiyama K, Tanaka T, Senju M, Itsuno M, Murata I, Hara K (1989) : Clinical course and magnifying endoscopic findings of fine lesions of the large intestinal mucosa in Crohn's disease. *Gastroenterol Jpn*, **24** : 120-126
29. Mary JY, Modigliani R (1989) : Development and validation of an endoscopic index of the severity for Crohn's disease: a prospective multicentre study. *Gut*, **30** : 983-989
30. McLeod RS, Wolff BG, Steinhart AH, Carryer PW, O'Rourke K, Andrews DF et al. (1997) : Risk and significance of endoscopic/radiological evidence of recurrent Crohn's disease. *Gastroenterology*, **113** : 1823-1827
31. Modigliani R (1994) : Endoscopic management of inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*, **89** : S53-S65
32. Modigliani R, Mary TY, Simon JF et al. (1990) : Clinical, biological and endoscopic picture of attacks of Crohn's disease: evolution on prednisolone. *Gastroenterology*, **98** : 811-818
33. Modigliani R, Mary JY (1987) : Reproducibility of colonoscopic findings in Crohn's disease: a prospective multicenter study of interobserver variation. *Dig Dis Sci*, **32** : 1370-1379
34. Okada M, Maeda K, Yao T, Iwashita A, Nomiyama Y, Kitahara K (1991) : Minute lesions of the rectum of patients with Crohn's disease. *Gastrointest Endosc*, **37** : 319-324
35. Park HJ, Kim WH, Woo JS, Han KH, Lee SI, Park IS, Han JY, Park CI (1994) : Solitary rectal ulcer syndrome. *Yonsei Med J*, **35**(2) : 223-230
36. Pera A, Bellando P, Caldera D, Ponti M, Astegiano M (1987) : Colonoscopy in inflammatory bowel disease: diagnostic accuracy and proposal of an endoscopic score. *Gastroenterology*, **92** : 181-185
37. Riedler L, Wohlgemant D, stross F, Thaler W, Schmid KW (1989) : Endoscopic decompression in "toxic megacolon". *Surg Endosc*, **3** : 51-53
38. Robert JR, Sachar DB, Greenstein AJ (1991) : Severe gastrointestinal hemorrhage in Crohn's disease. *Ann Surg*, **213** : 207-211
39. Schratter-Sehn AU, Lochs H, Vogelsang H, Schrawitzki H, Herold C, Schratter M (1993) : Endoscopic ultrasonography versus computed tomography in the differential diagnosis of perianorectal complications in Crohn's disease. *Endoscopy*, **25** : 582-586
40. Smedh K, Olaison G, Jönsson KÅ, Johansson KE, Stullman S, Hallböök O (1995) : Interobserver variation of colono-ileoscopic findings in Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol*, **30** : 81-86

41. Tribel B, Turetsch, Mostbeck G, Schneider B, Stain C, Pötzi R, Gangl A, Vogelsang H (1998) : Conflicting results of ileoscopy and small bowel double contrast barium examination in patients with Crohn's disease. *Endoscopy*, **30** : 339-344
42. Tytgat GNJ, Nio CY, Mulder CJJ (1987) : Recurrence of Crohn's disease after ileocecal resection. *Acta Endosc*, **17** : 121-127
43. Van Outryve MJ, Pelckmans PA, Michielsen PP, Van Maercke YM (1991) : Value of transrectal ultrasonography in Crohn's disease. *Gastroenterol*, **101** : 1171-1177
44. Watier A, Devroede G, Perey B, Haddad H, Madarnas P, Grand-Maison P (1980) : Small erythematous mucosal plaques: an endoscopic sign of Crohn's disease. *Gut*, **21** : 835-839
45. Waye JD (1992) : Differentiation of inflammatory bowel disease by endoscopy and biopsy. *Endoscopy*, **24** : 582-584
46. Waye JD (1990) : Endoscopy in inflammatory bowel disease: indication and differential diagnosis. *Med Clin North Am*, **74** : 51-65
47. Wijers OB, Yio TL, Tytgat GNJ (1992) : Ultrasonography and endosonography in the diagnosis and management of inflammatory bowel disease. *Endoscopy*, **24** : 559-564
48. Williams CB, Waye JD (1987) : Colonoscopy in inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol*, **7** : 701-717
49. Yao T (1966) : New criteria for the diagnosis of Crohn's disease. *Sto Intest*, **31**(4) : 451-464
50. Zwas FR, Bonheim NA, Berken CA, Gray S (1993) : Ileoscopy as an important tool for the diagnosis of Crohn's disease : a report of seven cases. *Gastrointest Endosc*, **40** : 89-91