

# The Medical Treatments of Intestinal Behçet's Disease: An Update

Hye Won Lee, Won Ho Kim, Jae Hee Cheon

*Department of Internal Medicine and Institute of Gastroenterology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Behçet's disease (BD) is a systemic immunological disorder characterized by recurrent mucosal ulcerative lesions including oral and genital ulcerations in association with skin and ocular involvements. BD also can involve the gastrointestinal tract. Gastrointestinal involvement of BD is one of the major causes of morbidity and mortality for this disease. However, clinical data are quite limited because of the rarity of intestinal BD. Therefore, the management of intestinal BD is heavily dependent on expert opinions and standardized medical treatments of intestinal BD are yet to be established. In this brief review, the authors summarized the currently available medical treatments such as 5-aminosalicylic acids, corticosteroids, immuno-modulators, and anti-TNF agents. Moreover, we sought to suggest a treatment algorithm for intestinal BD based on the recently published and updated data. (**Intest Res 2013;11:155-160**)

**Key Words:** Intestinal Behçet's disease; Corticosteroids; Immunomodulators; Anti-tumor necrosis factor antibody; Inflammatory bowel diseases

## 서론

베체트병은 재발성 구강 궤양, 외음부 궤양 및 안구 염증의 3대 증상을 특징으로 하는 만성 재발성 면역 질환으로 아직 정확한 질병의 병태생리는 밝혀져 있지 않다.<sup>1,2</sup> 베체트병은 구강, 생식기, 안구 및 위장관 등 우리 몸의 어느 점에서나 발생할 수 있다. 특히 중추 신경계, 혈관, 위장관 등 중요 기관 침범이 발생하면 치명적일 수 있고 일부에서는 치료에 반응하지 않고 사망할 수 있다.

소화기내과 의사 입장에서 보면 위장관 침범, 특히 반복적인 소장, 대장 궤양으로 발현하는 베체트병 환자들은 크론병이나 궤양성 대장염 등 염증성 장질환과 유사하게 복통, 설사, 장출혈, 장폐쇄, 천공, 누공 등 다양한 증상으로 나타나 염증성 장질환의 한 종류로 분류하고 치료하기도 한다.<sup>3</sup> 임상 증상 뿐만 아니라 경과에 있어서도 상당수의 환자는 진단 후 증상 관해를 유지하거나 경과가 양호한 경우를 보이는 반면, 일부의 환자는 관해를 유지하지 못하고 반복적인 재발과

치료에 불응하는 경과를 밟는 불량한 예후를 보이는 것처럼 베체트 장염은 염증성 장질환과 유사한 임상 경과를 보인다.<sup>4</sup> 이렇게 특별히 위장관 증상이 뚜렷하고 내시경이나 방사선 소견 등 객관적인 검사에서 장에 전형적인 궤양성 병변이 있다면 "베체트 장염"이라고 정의할 수 있다(Fig. 1).<sup>5</sup>

베체트 장염이 중요한 이유는 장 침범은 종종 장천공이나 대량출혈과 같은 심각한 합병증을 초래할 수 있고 사망의 주원인이 될 수 있기 때문이다.<sup>6</sup> 하지만 베체트 장염은 흔한 질환이 아니므로 치료에 대한 관심과 이해가 상대적으로 적어, 베체트 장염의 치료방법 및 임상 경과, 예후 예측인자에 대해 아직까지 자세한 연구가 부족한 상황이고 표준화된 치료 약제나 그 효과에 대해 정확한 평가가 쉽지 않았다. 특히 정확한 진단과 질병활성도를 객관적으로 측정할 수 있는 도구가 개발되지 않아 임상연구에 이용할 수 없는 한계가 있었다. 최근 장연구학회 IBD 연구회에서 다기관 연구로 비교적 객관적인 진단기준과 질병활성도지수를 개발하였고, 국내외 단일기관 또는 다기관 연구를 통해 기존 사용 약제와 새로운 생물학 제제 등을 이용한 결과들이 나오면서 베체트 장염을 위한 새로운 치료 형태의 패러다임이 형성되고 염증성 장질환과 마찬가지로 치료 방법에 관심을 받기 시작했다.

따라서 이 종설에서는 최근 발표된 치료 및 치료 반응에 관련된 예후인자에 대한 논문들을 바탕으로 베체트 장염의 최신 내과적 치료에

Received June 19, 2013. Revised June 21, 2013. Accepted June 24, 2013.

Correspondence to Jae Hee Cheon, Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, 50 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea. Tel: +82-2-2228-1990, Fax: +82-2-393-6884, E-mail: geniushlee@yuhs.ac

\*This study was supported by a grant from the Korea Health Technology R&D Project, Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea (A111428).

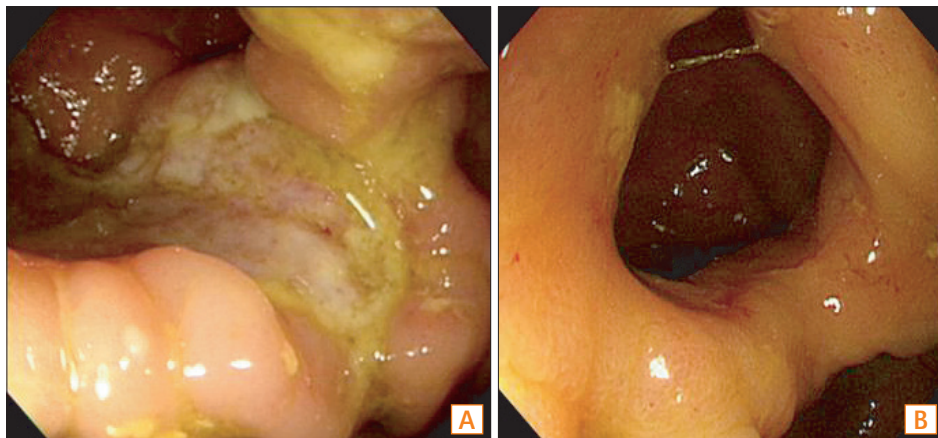


Fig. 1. Typical intestinal ulcers in patients with intestinal Behçet's disease before (A) and after (B) treatments.

대해 정리해보고자 한다. 순서는 일반적인 내과적 치료 후 경과를 살펴보고, 각 약제들의 치료 기전, 효과 및 반응률에 대한 내용을 최근 나온 논문들을 바탕으로 살펴본 후 이런 결과들을 토대로 한 베체트 장염 치료 알고리즘을 소개하고자 한다.

### 내과적 치료의 개요

베체트병 치료는 침범된 장기와 환자의 증상에 따라 선택하며, 구강 궤양과 피부 병변에는 colchicine과 NSAIDs가 일차 약물로 추천된다. 그러나 위장관 병변은 치료가 어려울 뿐만 아니라 장관 침범은 신경계 병변이나 망막혈관염과 함께 장천공, 대량 출혈, 패혈증과 같이 심각한 합병증이 발생할 수 있으므로 보다 강력한 약물을 사용하게 된다. 베체트 장염은 드문 질환이고 임상 양상이 다양하여 기존의 치료법은 대부분 소규모 임상 경험에 근거한 것이 대부분이고, 치료는 질환의 중증도를 판단하여 크론병에 준해서 하게 되는 경우가 많다. 이는 주로 객관적인 데이터를 바탕으로 한 치료 방침은 아니며 베체트 장염 치료에 경험이 많은 전문가들이 추천하는 바에 따르는 방침이었다. 베체트 장염의 주된 치료 목적은 관해 유도과 유지를 통한 증상 호전, 재발 및 수술적 치료 방지와 비가역적 손상을 피하는 데 있으며 이는 일반적인 염증성 장질환의 치료 목적과 유사하다.

일반적인 치료 원칙은 급성 복통이나 출혈시에는 일시적인 금식이 필요할 수 있으며, 5-아미노살리실산 제제(5-aminosalicylic acid, 5-ASA), 스테로이드, 면역조절제의 단독 요법 혹은 병합 요법이 주요 치료제로 선택된다.<sup>7</sup> 급성기에 항생제 치료 역할은 명확하지 않으나 발열이 동반되거나 임상적으로 천공이 발생하지 않아도 심한 복통과 압통을 호소할 때 미세 천공을 의심할 경우 사용하기도 한다.

일차 치료약물로는 sulfasalazine 또는 5-ASA와 스테로이드가 주로 선택되며 sulfasalazine/5-ASA의 경우 투여는 부작용이 적고 순응도가 좋은 것으로 알려져 있다.<sup>6</sup> 이에 반응이 없는 경우 스테로이드 경구 투여 또는 정맥 요법을 사용한다. 스테로이드 의존 환자에서는 azathioprine과 같은 면역조절제를 투여할 수 있으며 sulfasalazine과 스테로이드에 반응하지 않는 경우에는 colchicine 사용을 고려할 수 있지만 근거가 되는 논문은 없다.

Table 1. Medical Treatments for Intestinal Behçet's Disease

Treatment	Dose
Standard treatments	
Sulfasalazine	3-4 g/day orally
5-ASA	2-4 g/day orally
Systemic corticosteroids	
Prednisolone	0.5-1 mg/kg/day orally
Hydrocortisone	80-100 mg every 8 hr IV
Methylprednisolone	1,000 mg/day for 3 days IV
Azathioprine	50-100 mg/day orally
Colchicine	0.5-1.5 mg/day orally
Experimental treatments	
Thalidomide	100-300 mg/day orally
Anti TNF- $\alpha$ Ab	
Infliximab	5 mg/kg at weeks 0, 2, and 6
Adalimumab	160 mg at week 0, 80 mg at week 2, and 40 mg every other week

5-ASA, 5-aminosalicylic acids; IV, intravenous; anti-TNF- $\alpha$  Ab, anti-tumor necrosis factor- $\alpha$  antibody.

기존 약물에 반응하지 않는 중증 병변인 경우에는 thalidomide 또는 항 tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$ 와 같은 새로운 생물학적 제제들이 최근 사용되고 있다.<sup>8</sup> 현재 베체트 장염의 내과적 치료 약제 중 이중 맹검 무작위 대조시험연구로 입증된 약제는 아직 없는 상태로 고위험군 베체트 장염 환자들을 선별하여 강력한 약물 요법을 통해 관해를 유도하기 위한 치료법 개발 및 연구가 절실한 상황이다.

내과적 치료 8주 후에 초기 관해에 도달한 베체트 장염 환자들의 비율은 38-67%인 것으로 알려져 있다.<sup>9,10</sup> 재발률은 관해 2년 후가 25%, 5년 후는 43-49%였으며 재발에 관여하는 인자로는 궤양의 모양, 깊이, 진단 당시 소화기 증상의 존재 여부 및 관해 당시 점막 치유의 불완전 여부가 보고되었다. 그 이외에도 불명한 예후에 관련된

인자는 젊은 나이의 발병, 남자, 베체트 장염으로 인한 수술 과거력, 진단시 높은 질병활성도, 치료 후 불완전한 궤양 치유, 면역조절제 미 사용, anti-*Saccharomyces cerevisiae* antibody 항체 양성 등이 보고 되었다.<sup>3,4,9-14</sup>

치료는 일본의 Consensus Statement에서 밝힌 표준 치료 약제와 실험적 치료로 나눈 분류를 사용한다(Table 1).<sup>7</sup> 본 고에서도 약제를 위와 같이 나누어 소개하기로 한다. 그러나 아직 표준 치료제와 실험적 치료제 간의 구분도 인위적이고, 표준 치료라고 할지라도 충분한 근거가 되는 데이터에 의한 것이 아니라 소규모 환자들을 대상으로 한 후향 연구가 대부분이며 역시 전문가들의 견해가 많이 포함된 것이어서 과학적인 근거가 높다고 볼 수는 없다. 다만 최근 베체트 장염에 대한 이해가 넓어지고, 진단 기준과 질병활성도 지수 등 점차 객관적으로 질환을 평가하는 방법이 개발되고 있다. 이에 따른 표준화된 임상 연구가 가능해져 객관적인 치료 약제를 평가할 수 있게 되어 앞으로 이에 대한 이해도가 높아질 것이라고 기대한다.<sup>15</sup>

**표준 치료 약제**

**1. Sulfasalazine, 5-ASA**

Sulfasalazine과 5-ASA는 베체트 장염에 효과적인 일차약물로 추천되나,<sup>13</sup> 수술 후에 재발하는 문합 부위 궤양에는 뚜렷한 효과를 나타내지 못하였다. Sulfasalazine은 항염증 및 면역억제의 기능을 가지며 이는 프로스타글란딘의 생성 억제, 류코트리엔 합성, 백혈구 응집을 방해하고 사이토카인 합성을 억제하는 것을 포함한다.<sup>16</sup> 기존의 한 연구에서는 증상 또는 내시경적 호전을 보인 경우는 스테로이드나 colchicine 복용 환자(36%)에 비해 sulfasalazine 복용 환자(79%)에서 훨씬 높은 것으로 확인되었다.<sup>17</sup>

5-ASA는 비교적 높은 안전성으로 인하여 베체트 장염의 모든 경우에서 사용이 권고되나 치료 효과는 제한적인 것으로 여겨진다. 이는 크론병에서 최근 5-ASA의 역할에 대해 회의적인 의견과 크게 다르지 않지만 베체트 장염 치료제의 종류가 제한되어 있기 때문에 비교적 널리 사용되고 있다. 따라서 일반적으로 모든 베체트 장염 환자에서 처방되고는 있으나 임상 양상과 내시경적 활성도가 경미하지 않은 경우, 진단이 확정적이지 않는 경우에는 5-ASA 치료를 항상 권장하지는 않고 추적 관찰하면서 증상 변화가 있을 때 치료를 시작할 수도 있다. 일반 성인의 경우 치료 용량은 2-4 g/day로 알려져 있다.

5-ASA 또는 sulfasalazine 단독으로 복용 중인 국내 143명의 베체트 장염 환자들을 후향적으로 분석한 연구에서 1년, 3년, 5년, 그리고 10년 재발률은 각각 8.1%, 22.6%, 31.2%, 46.7%로 확인되었다.<sup>13</sup>

**2. 스테로이드**

베체트 장염에서 스테로이드는 급성기에 일차 약물로 추천되며, 5-ASA에 반응이 없을 때, 심각한 전신 증상이 있을 때, 위장관 출혈의 재발이 반복될 때, 질병 활성도가 중등도와 중증일 때 주로 사용된다.<sup>7</sup> 투여 용량은 장관 병변의 중증도에 따라 결정되며, 대개 스테

로이드 경구 투여(prednisolone, 0.5-1.0 mg/kg/day)를 하고 1-2 주간 사용 후, 임상 양상과 검사실 소견이 호전되면 매주 5 mg씩 감량하여 장기 사용하지 않는 것이 권장된다.<sup>18</sup> 대개 2-3개월에 걸쳐 감량하여 완전히 중단한다. 경구 투여가 힘든 경우는 정맥 펄스 요법(methylprednisolone, 1 g/day)을 사용할 수 있다. 그러나 스테로이드를 사용하면 오히려 천공의 위험이 증가하고 사용 자체가 궤양의 치유를 늦출 수 있다는 의견도 있다.<sup>19</sup> 또한 안압 증가, 백내장, 고혈압, 당뇨, 전해질 불균형, 골다공증 등과 같은 전신 스테로이드의 부작용이 있고 또한 스테로이드 의존 환자들이 있다는 점을 고려할 때 반복적이고 장기적인 사용은 신중하게 선택해야 할 것이다.<sup>20</sup> 스테로이드 사용으로 인해 급성 염증이 호전된 경우라도 스테로이드 단독 사용은 재발을 예방하기 어려운 경우가 있어 종종 다른 약제와 병합요법을 사용한다.

중등도 이상의 장 베체트 환자를 대상으로 전신 스테로이드(평균 시작용량 0.58 mg/kg, range: 0.39-1.20 mg/kg)를 사용한 54명의 환자들을 후향적으로 분석한 연구에서 치료 1개월 후 26명(46.3%)에서 완전 관해, 23명(42.6%)에서 부분 관해, 그리고 6명(11.1%)에서 치료에 반응이 없었다. 하지만 1년 후 50% 이상의 환자들은 스테로이드 의존성 또는 불응성으로 나타나 스테로이드의 장기 효과에 대해서는 회의적이다.<sup>21</sup>

**3. 면역조절제**

Azathioprine (50-100 mg/day)이나 6-mercaptopurine과 같은 면역조절제도 근거는 충분하지 않지만 스테로이드에 반응하지 않거나 의존적인 베체트 장염의 치료에 사용한다. 수술 치료 후 유지요법으로 azathioprine을 사용한 경우 누적 재수술률을 낮춘다는 보고가 있었으며, 따라서 수술을 받을 정도로 심한 환자나 수술 후 azathioprine을 유지할 것을 추천하기도 한다.<sup>9</sup> 본 교실에서의 경험에 의하면 azathioprine으로 관해 유지 중인 67명의 환자들의 1년, 5년, 10년 재발률은 각각 5.8%, 43.7%, 51.7%였다.<sup>22</sup> Azathioprine의 부작용은 골수억제, 기회 감염, 탈모증, 오심, 간염, 췌장염이 있다.<sup>16</sup> 특히 베체트 장염은 골수이형성증후군 등 혈액질환이 동반되어 있는 경우가 있어 면역조절제 사용에 제한을 받는 경우가 있다. Cyclosporin은 베체트 장염에 효과가 없다고 보고된 바 있다.<sup>23</sup> 아직까지 tacrolimus, methotrexate 등 다른 면역조절제에 대한 데이터도 부족하다. 경구 tacrolimus 복용이 효과가 있었다는 증례 보고가 있기는 하지만,<sup>24</sup> 저자들의 경험에 의하면 tacrolimus는 기타 다른 치료 약제에 불응한 경우 사용하였을 때 일반적으로 효과가 없었다(unpublished data).

**4. Colchicine**

Colchicine (0.5-1.5 mg/day)은 항염증성 식물성 알칼로이드로서 microtubule 형성을 막아 호중구의 이동을 방해한다.<sup>18</sup> 이는 주로 구강 궤양과 눈의 병변에 효과적이며 베체트 장염에는 뚜렷한 효과가 입증되지 못하였다.<sup>16</sup> 근거는 부족하지만 스테로이드와 sulfasalazine에 반응하지 않는 베체트 장염의 치료에 사용할 수 있으며 치료 용량

에서는 비교적 안전한 약물로 알려져 있다.<sup>25</sup> 주된 부작용으로는 구역, 구토, 설사, 복통 등의 장관 증상이 흔하며 탈모 및 골수 억제를 유발할 수 있다.

## 새로운 치료 약제

베체트 장염은 위에 언급한 상기 치료 방법들에 의해 치료반응이 나타나지 않는 경우가 흔하며 따라서 새로운 치료 방법들에 대한 연구가 지속되고 있다. 앞으로 생물학적 제제가 개발되면 염증성 장질환 환에서 치료제로 인정받은 약제의 베체트 장염에서의 효과에 대한 연구가 이루어져서 치료제로서의 개발이 필요하다.

### 1. Thalidomide

Thalidomide는 glutamic acid의 합성 유도체로, 1957년 처음 진정제로 도입되었으며 phocomelia의 발생으로 인해 1961년 이후 시판이 금지된 약물이다. 최근 thalidomide가 염증 반응의 주된 역할을 하는 TNF- $\alpha$ 의 합성을 저해함으로써 항염증 효과를 나타내고 면역반응을 조절하는 것이 밝혀지며 관심이 증가하고 있으며, 다양한 염증성 질환의 치료 약제로 이용되고 있다. 100-300 mg/day 용량으로 구강 궤양, 외음부 궤양, 모낭 병변에 효과적임을 확인한 무작위 이중맹검 대조군 연구가 발표되었다.<sup>26</sup>

베체트 장염에 관한 위약 대조군 연구는 아직까지 시행되지 않았지만 고용량 스테로이드 또는 azathioprine 치료 실패 환자들에서 thalidomide가 효과를 보였다는 증거가 보고된 바 있다.<sup>27</sup> 또한 thalidomide는 최근 일본에서의 증례 보고에 따르면 스테로이드, azathioprine, methotrexate, cyclosporin의 치료에 반응하지 않는 7명의 베체트 장염 환자들이 thalidomide 치료 이후 완전 관해에 도달하였다.<sup>28</sup> 국내의 한 연구에서는 4명의 치료 환자 중 2명(50%)에서 임상적 호전을 보였다.<sup>5</sup> Thalidomide는 2-3 mg/kg/day로 사용하다가 관해 유도 후 1 mg/kg/day로 감량하여 유지하게 된다. Thalidomide는 teratogen이므로 모든 가임기 환자에서 투여 시에는 임신 가능성에 대하여 주의하여 사용하여야 한다.

### 2. 생물학적 제제

최근 항 TNF- $\alpha$  제제 중에서 infliximab과 etanercept가 베체트병의 치료에 사용되고 있다. Infliximab은 TNF- $\alpha$ 의 chimeric 단일 클론 항체로 크론병에서의 관해 유도 및 유지 요법에 효과적인 것으로 알려져 있으며, Th-1 T 세포가 생산하는 다양한 사이토카인 중에서도 TNF- $\alpha$ 가 베체트병의 발병 기전에 있어 중추적인 역할을 하는 것이 알려지면서 베체트 장염의 치료에도 효과적일 것으로 생각하고 있다.<sup>29</sup> 5 mg/kg의 용량을 정맥 주사하여 효과적인 결과를 보였다는 소수의 증례 보고들이 발표되었다.<sup>30</sup> 기존의 연구 중 가장 많은 환자수를 대상으로 한 일본의 연구에서 6명의 베체트 장염 환자에게 infliximab을 투여하여 관해 유도 및 유지를 한 보고가 있었다.<sup>31</sup> 이 연구에서 회장을 침범한 경우가 맹장을 침범한 것보다 약물 치료에 반응하

지 않으며 수술 치료가 더 많이 필요하였고, 수술을 줄이기 위하여 심각하고 광범위한 장관 병변이 발병하기 전에 infliximab을 사용하는 것을 추천하였다. 현재까지의 베체트 장염의 치료에 있어서 infliximab의 효과가 증례 보고에 의존하고 있고 infliximab이 별다른 효과 없이 오히려 결절 홍반을 일으켰다는 보고도 있지만,<sup>32</sup> 약물 치료에 반응하지 않는 환자들에게서 새로운 치료 약제가 될 수 있을 것이다.

최근 우리나라에서 8개의 3차 병원을 대상으로 다기관 후향적 연구를 진행하였으며 단기간의 임상반응은 60% 이상이었으며 장기적 임상 반응률은 약 40%로 보고하였으며, 절반 이상(53.6%)의 환자들에서 추적관찰 기간 동안 치료 반응이 유지됨을 확인할 수 있었다.<sup>14</sup> Etanercept는 베체트 장염보다는 주로 피부점막 병변이나 관절 증상에 효과적인 것으로 알려져 있고 베체트 장염에 대한 보고는 없다.<sup>16</sup> 최근 크론병 치료제로 인정받은 adalimumab도 베체트 장염에서 시도되었다. 스테로이드 의존성을 보이고 infliximab 투여에도 장염의 악화를 보인 증례 베체트 장염 환자에서 adalimumab 단독 치료를 통하여 완전 관해에 도달한 증례가 보고된 바 있다.<sup>33,34</sup>

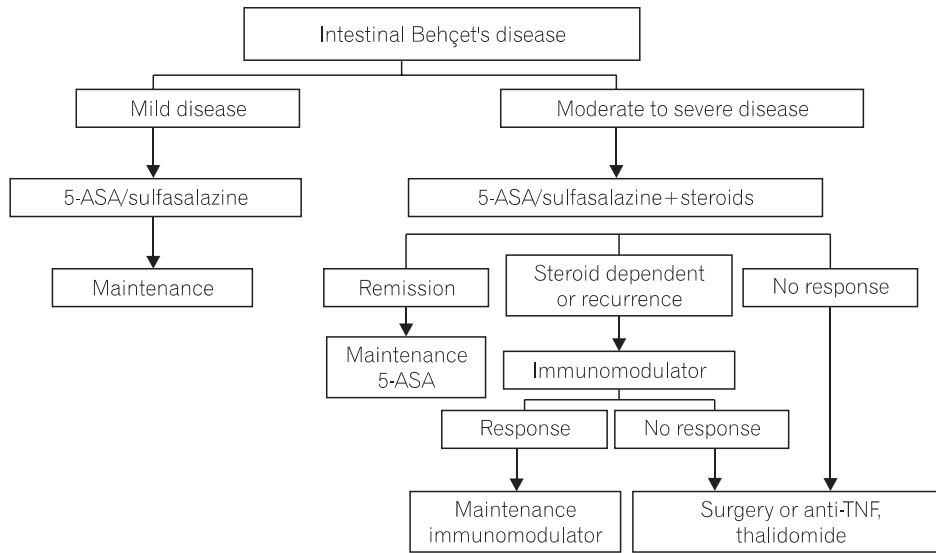
항 TNF- $\alpha$  항체 치료의 선택 기준으로는 다음과 같은 다섯 가지 기준이 알려져 있다.<sup>25</sup> 첫째, 베체트병이 확진된 경우; 둘째, 질병이 활동성이며 염증의 객관적 증거가 있는 경우; 셋째, 스테로이드를 포함하여 다른 약물과의 병합 치료에 실패한 경우; 넷째, 기존 약물에 금기이거나 순응도가 좋지 않은 경우; 다섯째, 항 TNF- $\alpha$  치료에 금기증이 없는 경우가 이에 해당된다. 그러나 우리나라에서는 보험급여 대상이 아니기 때문에 쉽게 투여되지 못하는 제한점이 있다. 이를 위해서는 제대로 된 임상 연구를 통해 객관적인 데이터를 확보하는 것이 필요하나 베체트 장염이 흔한 질환이 아니기 때문에 대규모 연구가 현실적으로 쉽지 않다. 이를 극복하기 위해서는 의료계, 정부, 제약업체 등 다방면의 관계자들의 진지한 협조와 논의가 필요하다.

### 3. 제대혈 이식, 자가조혈모세포 이식

기존의 약물 치료와 달리 최근에는 제대혈 이식이나 자가 조혈모세포 이식의 방법을 통하여 베체트 장염을 치료하려는 노력이 보고되었다.<sup>35</sup> 최근 증례 보고에서 골수형성이상증후군을 동반한 베체트 장염 환자에서 제대혈 이식을 시행하여 스테로이드 사용 없이 약 1년 7개월 후 추적 검사에서 베체트 장염의 증거가 관찰되지 않았다고 보고하였다.<sup>36</sup> 또한 infliximab 치료 불응 베체트 장염 환자에서 자가 조혈모세포 이식 결과 2년 후 관해 상태를 유지한 증례가 보고되었다.<sup>35</sup> 따라서 기존의 약물에 반응하지 않는 환자들을 대상으로 하는 새로운 시도 및 연구들이 진행 중이다.

### 4. 내시경적 에탄올 투여

수술 치료 후 재발성 궤양이 반복되는 환자에서 내시경을 통한 에탄올의 투여가 효과적이었다는 증례 보고가 있다.<sup>37</sup> 약 10-20 mL의 에탄올을 분사시킴으로 궤양의 크기가 현저하게 감소됨을 확인할 수 있다. 이는 라이소좀 효소의 분비를 감소시킴으로 산화 유도 라디칼을 줄여 궤양의 치유를 촉진시킨다고 하며 알려진 부작용은 없으며



**Fig. 2.** A proposed algorithm for the treatment of intestinal Behçet's disease. 5-ASA, 5-aminosalicylic acids; anti-TNF, anti-tumor necrosis factor.

아직 이에 대한 효과를 인정하기에는 연구가 부족한 상황이다.

**결론**

베체트 장염은 크론병의 예후와 비슷하거나 더 좋지 않은 것으로 알려져 있으며 아직까지 표준화된 치료법이 없다.<sup>38</sup> 그러나 기본적으로 베체트 장염은 내과적 치료가 원칙이며 전문가들의 의견과 지금까지의 논문들을 토대로 한 치료 알고리즘은 Fig. 2와 같다. 단기적인 내과적 치료 유도는 비교적 효과적이는데, 우리나라에서의 후향 연구에 따르면 66.7%에서 치료 시작 후 8주 이내에 관해가 되었다.<sup>39</sup> 내과적 치료 시작 후 8주 이내에 관해에 도달한 환자들은 보다 나은 임상경과를 보인다. 재발의 예측 인자로는 내과적 치료 시작 8주에 관해에 이르지 못한 경우, 분화구형 궤양이 있는 경우, 또는 깊은 궤양과 진단 시의 명백한 소화기 증상이 있는 경우로 보고하였다.<sup>10</sup> 또한 최근 연구에서도 젊은 연령, 진단 당시 높은 질병활성도, 분화구형 궤양, 점막 치유가 되지 않은 경우, 높은 CRP, 수술 과거력, 첫 내과적 치료에 반응이 없는 경우를 나쁜 예후인자로 확인한 바 있다. 따라서 이를 바탕으로 베체트 장염 환자들 중 예후가 좋지 않을 것으로 생각되는 환자들을 조기에 선별하여 적절한 약물 요법으로 관해를 유도하고 유지하는 전략을 시도함으로써 자연경과를 변화시킬 수 있는 치료법의 개발이 요구된다. 최근 새로운 치료로 각광받는 항 TNF- $\alpha$  제제를 비롯한 새로운 약제들에 대한 임상연구를 통해 베체트 장염을 극복할 수 있는 날이 오기를 기대한다.

**REFERENCES**

1. O'Duffy JD. Behçet's disease. *Curr Opin Rheumatol* 1994;6:39-43.
2. Dalvi SR, Yildirim R, Yazici Y. Behcet's syndrome. *Drugs* 2012;72:2223-2241.
3. Moon CM, Cheon JH, Shin JK, et al. Prediction of free bowel perforation in patients with intestinal Behçet's disease using clinical

- and colonoscopic findings. *Dig Dis Sci* 2010;55:2904-2911.
4. Jung YS, Cheon JH, Park SJ, Hong SP, Kim TI, Kim WH. Clinical course of intestinal Behçet's disease during the first five years. *Dig Dis Sci* 2013;58:496-503.
5. Lee HJ, Cheon JH, Lee KJ, et al. Clinical experience of thalidomide in the treatment of Korean patients with intestinal Behçet's disease: Pilot experience in a single center. *Intest Res* 2010;8:63-69.
6. Sakane T, Takeno M, Suzuki N, Inaba G. Behçet's disease. *N Engl J Med* 1999;341:1284-1291.
7. Kobayashi K, Ueno F, Bito S, et al. Development of consensus statements for the diagnosis and management of intestinal Behçet's disease using a modified Delphi approach. *J Gastroenterol* 2007;42:737-745.
8. Lee CK, Kim HJ. Pathogenesis and treatment of intestinal Behçet's disease. *Korean J Gastroenterol* 2007;50:3-8.
9. Choi IJ, Kim JS, Cha SD, et al. Long-term clinical course and prognostic factors in intestinal Behçet's disease. *Dis Colon Rectum* 2000;43:692-700.
10. Chung MJ, Cheon JH, Kim SU, et al. Response rates to medical treatments and long-term clinical outcomes of nonsurgical patients with intestinal Behçet disease. *J Clin Gastroenterol* 2010;44:e116-e122.
11. Kim JS, Lim SH, Choi IJ, et al. Prediction of the clinical course of Behçet's colitis according to macroscopic classification by colonoscopy. *Endoscopy* 2000;32:635-640.
12. Choi CH, Kim TI, Kim BC, et al. Anti-Saccharomyces cerevisiae antibody in intestinal Behçet's disease patients: relation to clinical course. *Dis Colon Rectum* 2006;49:1849-1859.
13. Jung YS, Hong SP, Kim TI, Kim WH, Cheon JH. Long-term clinical outcomes and factors predictive of relapse after 5-aminosalicylate or sulfasalazine therapy in patients with intestinal Behcet disease. *J Clin Gastroenterol* 2012;46:e38-e45.
14. Lee JH, Cheon JH, Jeon SW, et al. Efficacy of infliximab in intestinal Behçet's disease: a Korean multicenter retrospective study.

- Inflamm Bowel Dis 2013. [Epub head of print]
15. Cheon JH, Han DS, Park JY, et al; Korean IBD Study Group. Development, validation, and responsiveness of a novel disease activity index for intestinal Behçet's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17:605-613.
  16. Mendes D, Correia M, Barbedo M, et al. Behçet's disease--a contemporary review. *J Autoimmun* 2009;32:178-188.
  17. Yoo HM, Han KH, Kim PS, et al. Clinical features of intestinal Behçet's disease and therapeutic effects of sulfasalazine. *Korean J Gastroenterol* 1997;29:465-472.
  18. Evereklioglu C. Current concepts in the etiology and treatment of Behçet disease. *Surv Ophthalmol* 2005;50:297-350.
  19. O'Duffy JD, Carney JA, Deodhar S. Behçet's disease. Report of 10 cases, 3 with new manifestations. *Ann Intern Med* 1971;75:561-570.
  20. Okada AA. Drug therapy in Behçet's disease. *Ocul Immunol Inflamm* 2000;8:85-91.
  21. Marchioni RM, Lichtenstein GR. Tumor necrosis factor- $\alpha$  inhibitor therapy and fetal risk: A systematic literature review. *World J Gastroenterol* 2013;19:2591-2602.
  22. Jung YS, Cheon JH, Hong SP, Kim TI, Kim WH. Clinical outcomes and prognostic factors for thiopurine maintenance therapy in patients with intestinal Behçet's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2012;18:750-757.
  23. Bayraktar Y, Ozaslan E, Van Thiel DH. Gastrointestinal manifestations of Behçet's disease. *J Clin Gastroenterol* 2000;30:144-154.
  24. Matsumura K, Nakase H, Chiba T. Efficacy of oral tacrolimus on intestinal Behçet's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2010;16:188-189.
  25. Sfikakis PP, Markomichelakis N, Alpsoy E, et al. Anti-TNF therapy in the management of Behçet's disease--review and basis for recommendations. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:736-741.
  26. Hamuryudan V, Mat C, Saip S, et al. Thalidomide in the treatment of the mucocutaneous lesions of the Behçet syndrome. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1998;128:443-450.
  27. Larsson H. Treatment of severe colitis in Behçet's syndrome with thalidomide (CG-217). *J Intern Med* 1990;228:405-407.
  28. Yasui K, Uchida N, Akazawa Y, et al. Thalidomide for treatment of intestinal involvement of juvenile-onset Behçet disease. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:396-400.
  29. Pipitone N, Olivieri I, Cantini F, Triolo G, Salvarani C. New approaches in the treatment of Adamantiades-Behçet's disease. *Curr Opin Rheumatol* 2006;18:3-9.
  30. Maruyama Y, Hisamatsu T, Matsuoka K, et al. A case of intestinal Behçet's disease treated with infliximab monotherapy who successfully maintained clinical remission and complete mucosal healing for six years. *Intern Med* 2012;51:2125-2129.
  31. Naganuma M, Sakuraba A, Hisamatsu T, et al. Efficacy of infliximab for induction and maintenance of remission in intestinal Behçet's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:1259-1264.
  32. Yücel AE, Kart-Köseoglu H, Akova YA, Demirhan B, Boyacıoglu S. Failure of infliximab treatment and occurrence of erythema nodosum during therapy in two patients with Behçet's disease. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43:394-396.
  33. Ariyachaipanich A, Berkelhammer C, Nicola H. Intestinal Behçet's disease: maintenance of remission with adalimumab monotherapy. *Inflamm Bowel Dis* 2009;15:1769-1771.
  34. van Laar JA, Missotten T, van Daele PL, Jamnitski A, Baarsma GS, van Hagen PM. Adalimumab: a new modality for Behçet's disease? *Ann Rheum Dis* 2007;66:565-566.
  35. Rossi G, Moretta A, Locatelli F. Autologous hematopoietic stem cell transplantation for severe/refractory intestinal Behçet disease. *Blood* 2004;103:748-750.
  36. Nonami A, Takenaka K, Sumida C, et al. Successful treatment of myelodysplastic syndrome (MDS)-related intestinal Behçet's disease by up-front cord blood transplantation. *Intern Med* 2007;46:1753-1756.
  37. Matsukawa M, Yamasaki T, Kouda T, Kurihara M. Endoscopic therapy with absolute ethanol for postoperative recurrent ulcers in intestinal Behçet's disease, and simple ulcers. *J Gastroenterol* 2001;36:255-258.
  38. Jung YS, Cheon JH, Park SJ, Hong SP, Kim TI, Kim WH. Long-term clinical outcomes of Crohn's disease and intestinal Behçet's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2013;19:99-105.
  39. Cheon JH, Kim ES, Shin SJ, et al. Development and validation of novel diagnostic criteria for intestinal Behçet's disease in Korean patients with ileocolonic ulcers. *Am J Gastroenterol* 2009;104:2492-2499.