

## Crohn병 1례

동국대학교 의과대학 소아과학교실

김지은 · 김준호 · 이동석 · 김두권 · 최성민 · 김우택

### A Case of Crohn Disease

Ji Eun Kim, M.D., Jun Ho Kim, M.D., Dong Seok Lee, M.D., Doo Kwun Kim, M.D.  
Sung Min Choi, M.D. and Woo Taek Kim, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Dongguk University  
Kyoung Ju, Korea

Crohn disease is a chronic transmural inflammatory disease that may involve any portion of the gastrointestinal tract.

An increased incidence of Crohn disease in the general population has been reported, along with a greater than threefold increase of Crohn disease in children under the age of 16 years noted in a recent study.

Crohn disease may be seen as early as infancy, but the most common pediatric age of onset is during the teenage period.

We experienced a case of Crohn disease in 6 year old male child complained abdominal pain, oral aphthous ulcers, arthralgia, anorexia, and growth failure.

A brief review of related literature is also presented. (**J Korean Pediatr Gastroenterol Nutr 1999; 2: 227~232**)

**Key Ward:** Crohn disease

### 서 론

Crohn 병이란 식도에서 항문까지 전 위장관에 걸쳐 만성 육아종성 염증성 병변을 일으키는 염증성 장 질환(inflammatory bowel disease)이다. 1932년 Crohn 등에 의하여 임상 및 병리조직학적 소견이

처음 기술되었으나 현재에 이르기까지 병인, 병리, 치료 등에 대해 문헌을 통한 많은 보고가 있음에도 완전히 규명이 되지 않은 질환이다.

Crohn 병의 호발 연령은 이상성 호발로 15~25세의 초기병발과 50~80세의 후기병발로 나눌 수 있는데 소아에 있어서 유아기와 같이 어린 시기에 증상이 발현될 수도 있으나, 거의 대부분의 경우에 10대 이후에 발병한다<sup>1)</sup>.

저자들은 비교적 나이가 어린 6세 환아에서 발병된 경우를 경험하였기에 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

접수 : 1999년 8월 2일, 승인 : 1999년 9월 7일  
책임저자 : 김지은, 780-350, 경북 경주시 석장동 1090-1  
동국대학교 경주병원 소아과학교실  
Tel: 0561) 770-8453, Fax: 0561) 741-2093

증 례

환 아: 신○○. 6세 남아

주 소: 발열 및 양쪽 무릎의 관절통

과거력: 환아는 개인의원에서 2,600 g의 만삭아로 정상 분만하였다. 임신중의 감염, 약물복용 및 산전진찰상의 이상소견은 없었고 정상적인 성장발육을 보였다. 2세 때부터 입안에 궤양이 자주 발생하였고 복통으로 인한 식욕부진과 영양섭취가 어려워 본원 외래와 개인의원에서 치료를 받아왔으나 재발을 반복하였고 본원 입원 3개월 전에는 상기증상으로 타 병원에서 입원치료를 받았다.

가족력: 건강한 양친의 첫째 아기로 가족력상 특이 사항은 없었다.

현병력: 환아는 입원 3개월 전부터 양쪽 무릎이 동시 또는 교대로 아픈 증상이 나타나 개인의원에서 약물치료를 받았으나 증상이 호전되지 않고 간

헐적으로 관절통이 나타났다. 입원 1주일 전부터 관절통이 좀더 심해져서 입원 당일 본원 정형외과에서 치료를 받던 중 고열과 상복부 통증으로 본과로 전원되었다.

이학적 소견: 입원 당시 체온은 40.2°C, 맥박은 분당 128회, 호흡은 분당 28회, 혈압은 100/50 mmHg 이었고 체중은 18 kg (25백분위수)으로 약간 마른 편이었다. 결막은 창백하지 않았고 공막의 황달은 없었다. 구강건조와 함께 구강 점막에 직경 2~3 mm 크기의 아프타성 궤양이 3개가 관찰되었고 경부 임파선은 촉진되지 않았다. 흉부에서 폐 및 심장의 청진 소견은 정상이었다. 복부는 약간 팽만되어 있었고 타진상 공명음이 들렸으며 압통이 좌상복부와 좌하복부에 있었으나 반발압통은 없었다. 복부 청진상 장음이 항진되어 있었고, 간, 비장 및 종괴는 만져지지 않았다. 직장 수지 검사상 항문 열상이 9시, 12시 방향으로 두 군데 관찰되었고 농양 등은 없었다. 양측 사지 검사상 양쪽 무릎의 국

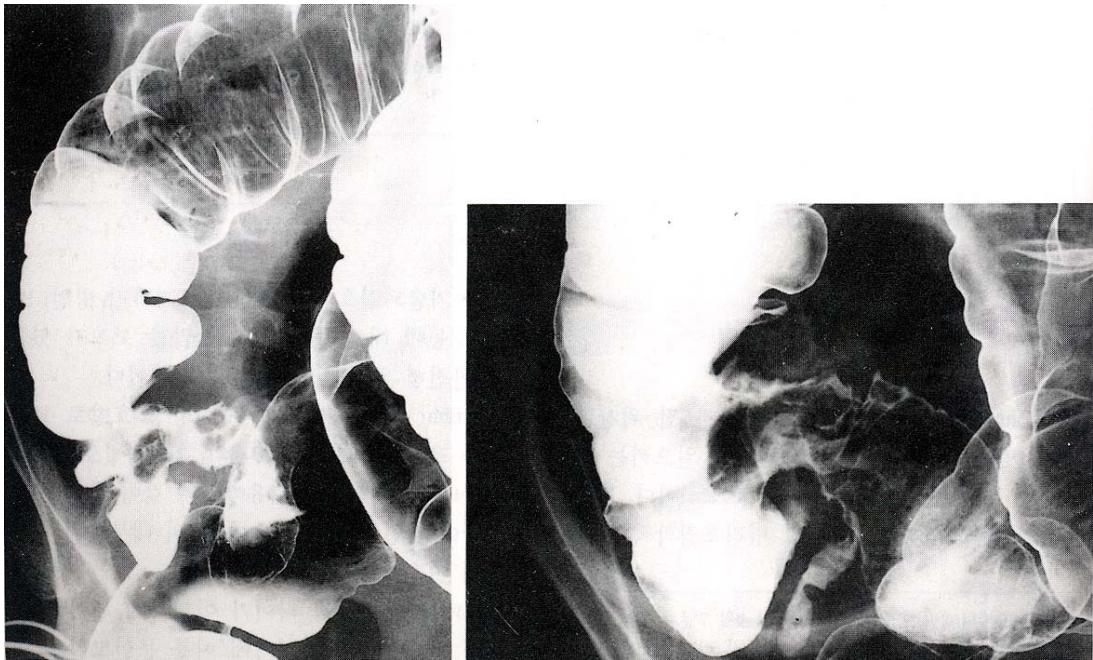


Fig. 1. Colon study : Multiple nodular filling collection and mucosal irregularity at terminal ileum and ileocecal valve thickening.

소 종창이나 압통, 열감은 없었으나 통증으로 인한 관절 운동 제한이 나타났다.

검사 소견: 입원 당시 말초 혈액 소견은 백혈구  $17,500/\text{mm}^3$  (호중구 68%, 임파구 19%, 단핵구 3%), 혈색소 10.2 g/dl, 적혈구 용적치 32.4%, 혈소판은  $396,000/\text{mm}^3$ 이었다. 혈청 전해질, 생화학 검사, 일반 소변검사는 모두 정상 수치였으며 CRP 8.82, ESR 32 mm/hr로 증가되어 있었고 RA factor는 정상이었다. 대변 잠혈반응은 양성이었다고 대변 배양

검사는 음성이었다. 결핵 반응 검사는 음성이었으며 안과 검진상 이상 소견은 관찰되지 않았다.

방사선학적 소견: 복부 단순촬영에서는 가스로 인한 위 팽만 소견을 보였고 복부 초음파 검사상 회장 말단부와 상행 결장의 장점막 비후와 우하복 부위의 장간막 임파선 비대를 관찰할 수 있었다. 바륨 대장 조영술상 회장 말단부위의 점막표면이 불규칙하면서 관강의 협소 및 다수의 충만 결손상을 보였고 회맹부 비대가 관찰되었다(Fig. 1). 상부

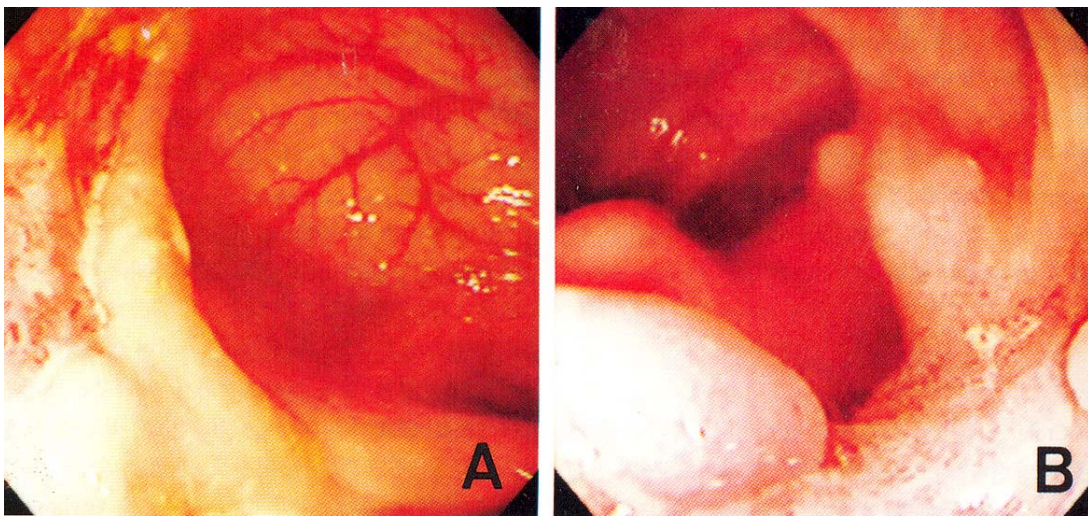


Fig. 2. Colonoscopy: Large deep circular ulceration in terminal ileum (A), marginal heap-up sign of cecum and ileocecal valve (B).

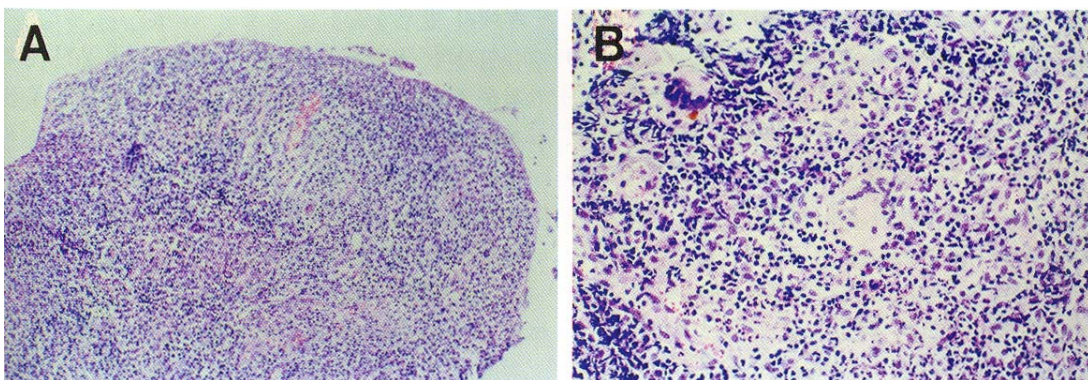


Fig. 3. Pathologic finding: Nonspecific chronic inflammatory changes and transmural inflammation in terminal ileum (A), Noncaseating granuloma and lymphoid hyperplasia of submucosa (B).



위장관 조영술에서 위와 십이지장의 이상소견은 없었고 소장 조영술에서도 특이 소견은 없었다.

대장 내시경 검사: 주병변은 회맹부로 거대한 환상 및 종주 궤양을 볼 수 있었고 궤양 주위 장점막의 불규칙한 비대가 관찰되었고 회맹부 10 cm 상방부터의 장점막은 정상소견을 보였다(Fig. 2).

병리조직학적 검사: 회맹부 점막 조직에서 만성 염증 반응 및 비건락성 육아조직이 관찰되었으며 점막 고유층에는 만성 염증세포가 침윤되어 있고 점막 하층에는 림프구 증식을 볼 수 있었다(Fig. 3).

치료 및 경과: 환아는 스테로이드 및 sulfasalazine으로 치료를 받았으나 복통과 혈변, 관절통 등의 증상이 호전과 악화를 반복하여 3개월 뒤 회맹부 절제술을 시행한 후 현재까지 mesalamine 1 g/d를 복용하고 있다. 현재 항문 주위 농양과 누공이 발생하였으며 구강내 궤양과 간헐적 복통은 지속되는 상태로 좌욕 등의 보존적 치료와 내과적 치료를 병행하고 있다.

## 고 찰

Crohn 병은 전 위장관에 걸쳐 만성 육아종성 염증성 병변을 일으키는 염증성 장 질환으로써, 전세계적으로 분포하며 앵글로 색슨과 북유럽에 많고 특히 유태인에서는 다른 유럽인보다 3~5배의 높은 발병률을 보이며<sup>2)</sup> 흑인, 동양인 및 라틴 아메리카에서는 비교적 드물다. 소아 인구에서의 호발 연령은 10대 중후반 가량이며 10만명당 16명의 발병률<sup>3)</sup>을 보이나, 국내에서는 비교적 드물며, 특히 10세 이하에서 발생한 구체적인 보고는 없었다. 최근 일반 인구에서의 발생률이 증가되고 있는 것이 보고되었으며, Barton 등<sup>4)</sup>에 의하면, 특히 16세 이하 소아에서의 발생률이 3배 이상 증가한 것으로 나타났다. 국내보고에 의하면 평균 연령은 40세로 높은 연령층을 보이고<sup>5)</sup> 남녀 비는 동일하나<sup>6)</sup> 1.7 대 1로 남자가 많다는 보고도 있다<sup>5)</sup>.

Crohn 병의 원인은 확실히 밝혀지지 않았으나 현재까지의 설은 감염설과 최근에 제시된 장점막 면역체계의 이상설<sup>7)</sup>이 있다. 감염설로는 Van Krui-

ningen 등<sup>8)</sup>을 비롯한 몇몇 연구에서 Crohn 병과 장결핵의 병리학적 발현이 유사한 것으로 미루어 atypical mycobacteria가 관련이 있을 것이라는 설과 이와는 반대로 mycobacterium에 대한 혈청내 항체의 증가가 없으므로 원인이 아니라고 보는 설도 있어 아직 병의 원인과 관련여부는 모르는 상태이다. 그 밖에 Epstein-Barr virus, 거대세포 바이러스, 로타 바이러스, slow virus, 세균, 마이코플라즈마, 원충류 등도 원인균으로 제시되었다<sup>2,9)</sup>.

항원이 장 점막의 면역 체계를 자극시키면 정상적으로 점막 염증반응이 일어났다가 자가조절로 소실되는데 Crohn 병에서는 억제세포 활동성의 증가와 IgA 생산의 조절 이상, 그리고 활성화된 면역 세포들이 지속적으로 분비하는 염증 반응 매개물(IL-1, IL-6, IL-8)에 의해 장점막의 손상과 섬유화가 일어난다<sup>10)</sup>.

그밖에 유전적 요인으로써 HLA-B27항원에 관련이 있으며<sup>2)</sup>, HLA-B8과 HLA-DR4<sup>11)</sup>와의 관련성도 제시되었다.

호발 부위는 회장과 결장 부위이며 소장만 단독으로 침범하는 경우는 40% (회장 말단부), 대장만 단독으로 침범하는 경우는 10%이고 식도에서 항문까지 어떤 소화 기관에서도 발생할 수 있는 것으로 알려져 있다. 소아에서의 발생은 Gryboski와 Spiro<sup>12)</sup>의 조사에서는 86명중 10%가 소장에, 19%가 회장 말단부에, 52%가 소장과 대장에, 9%가 대장에만 발생한다고 하였다. 본 예에서는 회장 말단부에서 발생하였다.

환자의 증상은 복통, 설사, 구토, 식욕부진 등과 같은 위장관 증상과 발열, 피로감, 성장 발육 부진, 체중 감소 등의 전신증상이 나타날 수 있다. 그 외 항문주위 병변이 10~15%에서 동반되는데 항문루, 농양이 있을 수 있고 장외 증상으로 구강내 아프타성 궤양, 관절염, 신 결석, 담도 결석과 피부와 눈을 침범하는 증상이 나타나기도 한다. 특히 성장 부진은 사춘기 전의 Crohn 병 환아들에게 수술적 치료의 시기를 결정하는 중요한 적응증이 된다<sup>13)</sup>. 본 예에서는 식욕부진, 성장 장애, 복통, 관절통, 구강내 아프타성 궤양과 항문 열상 등의 증상을

보였다.

진단은 전형적인 임상 증상과 특징적인 항문 주위 병변이 도움이 되며 방사선학적 진단과 내시경 및 조직 생검이 비교적 결정적이다. 바륨 조영술에서 점막의 아프타성 궤양과 비후, 경직, 융합, 점막의 선상 궤양, 유두 모양의 점막 융기(cobble stone 양상), skip area, 관강 협착 혹은 폐쇄 등을 관찰할 수 있으며 복부 초음파 검사나 컴퓨터 단층 촬영은 복부내 농양과 장벽의 비후를 보는데 유용하다. 대장 내시경상 비연속적 침범과 항문 주위 병변, 점막의 유두 모양 융기, 종주형 궤양 등을 관찰할 수 있다. 병리조직 검사상의 소견으로는 장막에서 장 전층에 걸친 염증 소견과 비건락성 육아종, 비특이적 염증세포의 집결, 임파관의 확장 및 경화를 볼 수 있다. 최근에 99mTc HMPAO (hexamethylpropylene amine oxime)-labeled leukocyte scan을 이용한 진단이 이용되기도 하는데 이는 염증성 장 질환을 진단하는데 95~100%의 민감도를 보인다고 한다<sup>14)</sup>.

Crohn 병과 감별해야 할 질환으로는 궤양성 대장염, 장결핵, 소장의 종양, 악성 종양, 과민성 장관 증후군, 세균성 장염, Behcet 증후군, 임파양 결절성 비후증, 부분 장 폐쇄, 충수 돌기염 등을 들 수 있다. Proujansky 등<sup>15)</sup>은 Crohn 병과 궤양성 대장염의 감별 진단을 위해 perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibodies (p-ANCA) 검출을 이용하여 이 방법이 궤양성 대장염의 진단에 민감도(66%)와 특이도(84%)가 더 높음을 보고하였다.

Crohn 병의 치료는 내과적, 외과적 치료와 이들에 병행되는 보존적 치료가 있는데 내과적 치료가 우선적이며 steroid, sulfasalazine 등으로 시작하여 steroid에 의존적이거나 반응하지 않는 경우 azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate 등의 immunomodulatory drug을 사용할 수 있다. Steroid는 prednisone보다 budesonide가 장기 사용에 따른 steroid의 부작용이 좀더 적은 것으로 보고되었고 염증성 장 질환에 사용하는 국소 또는 경구 aminosallylate는 mesalamine-based drug을 고용량으로 장기간 사용하는 것이 저용량으로 단기간 사용하는 것

보다 효과가 좋은 것으로 보인다<sup>16)</sup>. Immunomodulatory drug의 경우 확실한 치료 효과가 없고 장기 사용시 부작용이 나타날 수 있어 아직은 안정성이 확실치 않은 상태이다. 항생제는 Crohn 병의 치료를 위해 경험적으로 병행되어 진다.

외과적 즉 수술적 치료의 적응증은 내과적 치료에 반응하지 않는 국소적 병변과 장천공, 장출혈, 장폐쇄 등의 증상<sup>17)</sup>이 있을 때 실시하며 재발률과 재수술의 빈도는 높은편으로 Whelan 등<sup>18)</sup>은 수술 후 재발률이 35~55%정도로 보고하였다. Von Hozand 등<sup>19)</sup>은 내시경적 재발빈도는 수술환자의 60~73%가 반년이내에 재발하는 것으로 보고하였고 재발시 장외 증상이 더 흔하게 나타난다고 하였다. 재발에 영향을 미치는 요인으로 흡연이 작용하는데 이는 임상적, 내시경적, 외과적 재발에 분명한 영향을 미친다<sup>19)</sup>. Polito 등<sup>20)</sup>은 20세 이하에서 진단된 경우는 40세 이상에서 진단된 경우보다 가족력의 빈도가 높으며, 소장의 침범, 협착 및 수술적 치료의 빈도가 더 높은 것으로 보고하였다.

요 약

저자들은 발열, 복통, 관절통, 구강내 궤양의 증상으로 내원한 6세 남아에서 발생한 Crohn 병 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Robert LT, David JS. Current surgical management of Crohn's disease in childhood. *Semi Pediatr Surg* 1994; 3(1): 19-27.
- 2) Janowitz HD. Crohn's disease; 50 years later. *N Engl J Med* 1981; 304(26): 1600-2.
- 3) Haug K, Schrupf EH, Halvorsen JF, Fluge G, Hamre E, Hamre T, et al. Epidemiology of Crohn's disease in Western Norway. Study group of Inflammatory Bowel Disease in Western Norway. *Scand J Gastroenterol* 1989; 24(10): 1271-5.
- 4) Barton JR, Gillon S, Ferguson A. Incidence of inflammatory bowel disease in Scottish children between 1968 and 1983; marginal fall in ulcerative

- colitis, three-fold rise in Crohn's disease. *Gut* 1989; 30(5): 618-22.
- 5) 이영택, 최창록. 국한성 장염의 임상적 고찰. *대한외과학회지* 1984; 27: 80-91.
  - 6) 김광호, 민지식. Crohn's disease 12례에 대한 임상적 고찰. *대한외과학회지* 1974; 16: 477-81.
  - 7) Sartor RB. Cytokine in intestinal inflammation; pathophysiological and clinical considerations. *Gastroenterology* 1994; 106(2): 533-9.
  - 8) Van Kruiningen HJ, Colombel JF, Cartun RW, Whitlock RH, Koopmans M, Kangro HO, et al. An in-depth study of Crohn's disease in two French families. *Gastroenterology* 1993; 104(2): 351-60.
  - 9) Hollander D. Crohn's disease--a permeability disorder of the tight junction? *Gut* 1988; 29(12): 1621-4.
  - 10) Hyams JS. Crohn's disease in children. *Pediatr Clin North Am* 1996; 43(1): 255-77.
  - 11) Sofaer J. Crohn's disease; the genetic contribution. *Gut* 1993; 34(7): 869-71.
  - 12) Gryboski JD, Spiro HM. Prognosis in children with Crohn's disease. *Gastroenterology* 1978; 74(5): 807-17.
  - 13) Homer DR, Grand RJ, Colodny AH. Growth, course and prognosis after surgery for Crohn's disease in children and adolescent. *Pediatrics* 1977; 59(5): 717-25.
  - 14) Del Rosario MA, Fitzgerald JF, Siddiqui AR, Chong SK, Croffie JM, Grupta SK. Clinical applications of technetium Tc99m hexamethyl propylene amine oxime leukocyte scan in children with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 28(1): 63-70.
  - 15) Proujansky R, Fawcett PT, Gibney KM, Treem WR, Hyams JS. Examination of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in childhood inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 17(2): 193-7.
  - 16) Robinson M. Medical therapy of Inflammatory bowel disease for the 21st century. *Eur J Surg Suppl* 1998; (582): 90-8.
  - 17) Farmer RG, Hawk WA, Turnbull RB. Indications for surgery in Crohn's disease: analysis of 500 cases. *Gastroenterology* 1976; 71(2): 245-50.
  - 18) Whelan G, Farmer RG, Fazio VW, Goormastic M. Recurrence after surgery in Crohn's disease; Relationship to location of disease and surgical indication. *Gastroenterology* 1985; 88(6): 1826-33.
  - 19) Van Hogezaand RA, Bemelman WA. Management of recurrent Crohn's disease. *Neth J Med* 1998; 53(6): S32-8.
  - 20) Polito JM 2nd, Childs B, Mellits ED, Tokayer AZ, Harris ML, Bayless TM. Crohn's disease; influence of age at diagnosis on site and clinical type of disease. *Gastroenterology* 1996; 111(3): 580-6.
-