



염증장질환의 역학 및 진단

이 강 문

가톨릭대학교 의과대학 성빈센트병원 내과

Epidemiology and diagnosis of inflammatory bowel diseases

Kang-Moon Lee, MD

Department of Internal Medicine, St. Vincent's Hospital, The Catholic University of Korea College of Medicine, Suwon, Korea

Background: Over the past three decades, inflammatory bowel diseases (IBD) have been rapidly increasing in the African, South American, and Asian countries, including Korea. However, in Korea, the public awareness of IBD remains low, and diagnostic delay is not uncommon due to the physicians' lack of clinical experience. It is essential to understand the trends and regional differences in the epidemiology of IBD for proper diagnosis and treatment.

Current Concepts: Although lower than those of the West, the prevalence and incidence of IBD in Korea rank among the highest in Asia and are steadily increasing. In the past 10 years, the prevalence of IBD has almost doubled, while its incidence has decreased gradually. As compared to Western IBD patients, Korean patients have higher proportion of proctitis in ulcerative colitis, male predominance, more ileocolonic involvement, and higher incidence of perianal fistula in Crohn disease. There is no single gold standard for the diagnosis of IBD. Thus, diagnosis can be made by clinical evaluation, including a detailed history taking, physical examination, and a combination of endoscopic, radiologic, laboratory, and histologic findings.

Discussion and Conclusion: Population-based studies have revealed the current trends and characteristics of the epidemiology of IBD in Korea. Continued education and development of diagnostic tools will help clinicians to diagnose IBD accurately and differentiate it from other diseases such as intestinal tuberculosis.

Key Words: Inflammatory bowel diseases; Epidemiology; Diagnosis; Crohn disease; Ulcerative colitis

서론

염증장질환(inflammatory bowel diseases)이란 장관에 만성 염증을 일으키는 원인 미상의 질환을 말하며, 크론병

과 궤양대장염이 대표적인 질환들이다. 비교적 이른 나이에 발병하여 오랜 기간 악화와 호전을 반복하는 장기경과를 밟기 때문에 환자의 삶의 질을 저하시키고 합병증으로 인해 수술이 필요한 경우도 적지 않다[1,2]. 서양에 비해 동양에선 드문 질환이었으나, 최근 20-30년 동안 한국을 비롯한 아시아, 아프리카, 남미 등에서 그 수가 빠르게 증가하고 있다[3-7]. 하지만 아직도 염증장질환에 대한 우리나라 일반 국민들의 인지도가 낮고 일선 의사들의 임상 경험도 적어, 타 질환으로 오인하는 바람에 진단이 늦어지는 경우가 드물지 않다[8,9]. 한편, 염증장질환의 임상양상은 민족 및 지역에 따라 차이를 보이는데, 이러한 차이를 이해하는 것이 질병을

Received: June 25, 2021 Accepted: August 3, 2021

Corresponding author: Kang-Moon Lee
E-mail: drmaloman@catholic.ac.kr

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Table 1. Incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in Korea

Study	Data source	Study period (yr)	Incidence (cases/10 ⁵ population)		Prevalence (cases/10 ⁵ population)	
			Crohn disease	Ulcerative colitis	Crohn disease	Ulcerative colitis
Yang et al. [13]	Data from all medical facilities within the district	1986-2005	0.05 (1986-1990) 1.34 (2001-2005)	0.34 (1986-1990) 3.08 (2001-2005)	11.24 (2005)	30.87 (2005)
Kim et al. [16]	NHIS database	2006-2012	3.2	4.6	-	-
Jung et al. [17]	NHIS database	2011-2014	2.8	5.0	-	-
Park et al. [14]	Data from all medical facilities within the district	1986-2015	0.06 (1986-1990) 2.44 (2011-2015)	0.29 (1986-1990) 5.82 (2011-2015)	31.59 (2015)	76.66 (2015)
Kwak et al. [18]	NHIS database	2009-2016	2.38 (2009) 2.85 (2016)	3.98 (2009) 5.27 (2016)	15.96 (2009) 29.64 (2016)	41.41 (2009) 65.95 (2016)
KASID [15]	NHIS database	2010-2019	2.7 (2010) 3.8 (2019)	5.4 (2010) 8.3 (2019)	15.1 (2010) 36.9 (2019)	31.4 (2010) 65.7 (2019)

NHIS, National Health Insurance Service; KASID, Korean Association for the Study of Intestinal Diseases.

진단하고 치료하는 데 도움이 된다[10-12].

이 논문에서는 우리나라 염증장질환의 발생 추이를 비롯하여 여러 역학적 특징들을 서양과 비교하여 알아보고, 타 질환과의 감별진단을 포함하여 염증장질환을 정확히 진단하기 위한 방법 및 과정들에 대해 간략히 논하고자 한다.

우리나라 염증장질환의 역학

1. 발생률과 유병률

2000년대 이후 우리나라 염증장질환의 발생률과 유병률을 포함한 역학조사 결과들이 다수 보고되었다(Table 1) [13-18]. 2008년 보고된 우리나라 최초의 인구기반 역학조사인 송파-강동 코호트 연구에서 크론병의 발생률은 1986년부터 2005년까지 20년 동안 10만 명당 0명에서 1.68명으로, 궤양대장염의 발생률은 10만 명당 0.22명에서 3.62명으로 크게 증가하였으며, 2005년 유병률은 크론병의 경우 10만 명당 11.24명, 궤양대장염의 경우 10만 명당 30.87명이었다[13]. 약 10년 후 발표된 송파-강동 코호트의 30년간 추적분석 결과에서도 2015년 크론병의 발생률은 10만 명당 2.42명, 궤양대장염은 10만 명당 6.58명으로 높아졌으며, 이는 당시 아시아 국가 중에서 가장 높은 수치였다. 그러나 발생률의 연간증가율을 10년 단위(1986-1995년, 1996-2005년, 2006-2015년)로 나누어 살펴본 결과, 각각 12%,

3%로 최근 10년간은 염증장질환의 발생률 증가폭이 감소하는 양상을 보였다[14]. 송파-강동 코호트에서 2015년 유병률은 크론병 10만 명당 31.59명, 궤양대장염 10만 명당 76.66명으로, 이를 우리나라 전체 인구에 대입해 보면 2015년 현재 우리나라 크론병 환자수는 16,300명, 궤양대장염 환자수는 39,500명으로 예측되었다. 그러나 송파-강동 코호트는 서울이라는 대도시 일부 지역을 대표하므로 연령 등 인구학적 특성이나 소득수준, 교육수준 등에서 타 지역과 차이가 있을 수 있어 우리나라 전체의 특성을 반영하지 못할 가능성이 있다. 실제로 2020년 대한장연구학회에서 발간한 ‘2020 염증장질환 팩트 시트’에서 우리나라 지역별 유병률 분포를 조사한 바에 따르면, 전국 모든 지역에서 최근 10년간 유병률이 2배 이상 증가하였는데, 서울 등 대도시 및 수도권권의 유병률이 타 지역에 비해 높은 경향을 보였다[15].

최근 빅데이터 연구가 각광받으면서 국민건강보험(National Health Insurance Service, NHIS)의 국민건강보험서비스 자료를 이용한 염증장질환 역학연구가 활발히 진행되고 있다. NHIS 자료를 이용한 연구는 우리나라 전체 지역의 환자 특성을 반영한다는 장점이 있으나, 대상 환자 추출을 위한 조작적 정의에 따라 연구결과에 상당한 편차가 있을 수 있어 해석에 주의를 요한다. NHIS 자료를 이용한 첫 번째 연구에서 희귀난치질환 등록프로그램을 이용하여 대상자를 추출한 결과, 2006-2012년 동안 평균 연간발생률은 크론병 10만 명당 3.2명, 궤양대장염 10만 명당 4.6명으

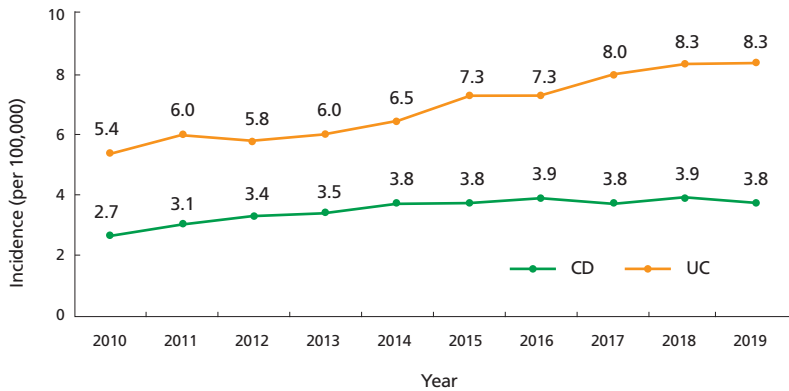


Figure 1. Age- and sex-adjusted annual incidence of inflammatory bowel disease in Korea. Reproduced from Korean Association for the Study of Intestinal Diseases. 2020 Inflammatory bowel disease fact sheet in Korea [Internet]. Seoul: Korean Association for the Study of Intestinal Diseases; 2020 [15]. CD, Crohn disease; UC, ulcerative colitis.

로 송파-강동 코호트 2005년 자료에 비해 증가하는 양상을 보였으나, 연간발생률은 2006년에서 2012년으로 갈수록 감소하는 양상을 보여 대상자 추출을 위한 조작적 정의에 문제가 있을 가능성이 있다[16]. 국제질병분류(ICD-10) 코드와 청구자료(염증장질환 약제 처방력)를 조합하여 환자를 추출한 다른 연구에서 2011-2014년 5년간 평균 연간발생률은 크론병 10만 명당 2.8명, 궤양대장염 10만 명당 5명이었으나, 이 연구에서도 갈수록 발생률이 감소하는 추세를 보여 실재를 잘 반영하였는지는 의문이다[17]. Kwak 등[18]은 염증장질환 환자를 찾기 위한 12개의 조작적 정의를 비교 분석한 결과, ICD-10 코드와 염증장질환 약제 처방력 조합이 최적의 정의라고 하였고, 이를 사용한 결과 2010년부터 2016년 사이 크론병의 유병률은 1.9배(10만 명당 16명에서 29.6명), 궤양대장염의 유병률은 1.6배(10만 명당 41.4명에서 66명) 증가하였고, 발생률도 크론병 1.2배(10만 명당 2.4명에서 2.9명으로), 궤양대장염 1.3배(10만 명당 4.0명에서 5.3명으로) 증가하였다고 보고하였다. 앞서 언급한 ‘2020 염증장질환 팩트 시트’에서는 ICD-10 코드와 희귀난치질환 코드를 조합하여 염증장질환 환자를 정의하였고, 그 결과 2010년부터 2019년까지 10년 동안 염증장질환의 발생률은 크론병의 경우 10만 명당 2.7명에서 3.8명으로, 궤양대장염의 경우 10만 명당 5.4명에서 8.3명으로 증가하였다. 같은 기간 우리나라 크론병 환자수는 2.37배, 궤양대장염 환자수는 2.32배 증가하였다[15]. 흥미로운 점은 궤양대장염의 발

생률은 꾸준히 증가하는 반면, 크론병의 발생률은 2014년 이후 정체되는 양상을 보인다는 것이다(Figure 1) [15]. 이러한 소견은 Kwak 등[18]의 연구에서도 동일하게 관찰되는데, 염증장질환이 빠르게 증가하던 지난 30여 년간 궤양대장염에 비해 크론병의 발생이 상대적으로 빠르게 증가하면서 두 질환의 발생률비(궤양대장염/크론병)는 점차 감소하였으나[14], 2013-2014년 이후부터는 크론병의 발생률이 정체되면서 두 질환의 발생률비가

2013년 1.56-1.71, 2016년 1.85-1.87, 2019년 2.18로 다시 증가하는 양상을 보였다[15,18].

2. 진단 시 나이

염증장질환은 비교적 젊은 사람들에서 호발하는 질환으로 알려져 있다[19,20]. 송파-강동 코호트 연구에서 진단 시 나이의 중간값은 크론병 22세(범위, 5-66세), 궤양대장염 36세(범위, 9-83세)로 크론병에서 보다 이른 나이에 발병하였다. NHIS를 이용한 연구에서도 크론병은 10-19세 연령대에서 가장 많이 발생하는 반면, 궤양대장염은 20-40대에 걸쳐 고르게 발생하였다[18]. ‘2020 염증장질환 팩트 시트’에서 2019년 크론병은 10대 및 20대 젊은 층에서 가장 많이 발생하고 그 이후 연령대의 발생률은 급격히 감소하였다. 궤양대장염은 20대에서 가장 많이 발생하나 30, 40대에서도 상당수의 환자가 발생하는 양상을 보였다(Figure 2) [15]. 국내 병원기반 크론병 코호트인 Crohn’s Disease Clinical Network and Cohort (CONNECT) [21]의 전향 코호트 연구에서 288명 환자의 진단 시 나이의 중간값은 21세(범위, 11-66세)로 인구기반 코호트의 결과와 유사하였다[22]. 서양의 인구기반 연구들에서 염증장질환의 진단 시 나이 중간값이 궤양대장염 33-39세, 크론병 27-31세인 것과 비교할 때, 우리나라는 궤양대장염의 진단 시 나이는 서양과 비슷하나 크론병은 보다 젊은 나이에 진단되는 차이를 보인다[23].

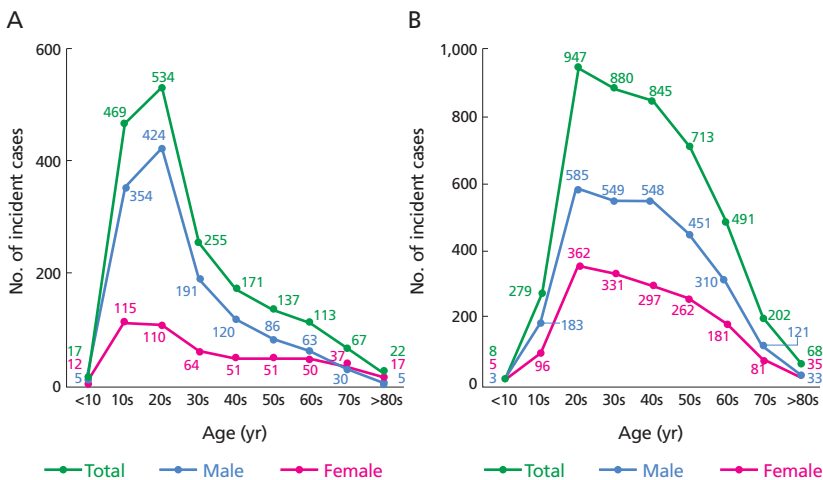


Figure 2. Incident case with inflammatory bowel disease in 2019. (A) Crohn disease and (B) ulcerative colitis. Reproduced from Korean Association for the Study of Intestinal Diseases. 2020 Inflammatory bowel disease fact sheet in Korea [Internet]. Seoul: Korean Association for the Study of Intestinal Diseases; 2020 [15].

3. 증상 발생부터 진단까지 걸린 기간

염증장질환의 유병률이 낮고 감염성 장질환의 유병률이 높은 지역/국가일수록 염증장질환의 진단이 지연될 가능성이 높다. 송파-강동 코호트 연구에서 1986-2005년 기간 동안 증상 발생부터 진단까지 걸린 기간의 중간값은 크론병 12개월(범위, 0.5-198개월), 궤양대장염 5개월(범위, 1-126개월)이었으나[13], 2006년 이후에는 크론병은 10개월 미만, 궤양대장염은 약 2개월로 단축되어, 진단까지 걸리는 기간이 짧아지는 양상을 보였다[14]. 보다 최근의 전향 CONNECT 연구에서 크론병 증상 발생부터 진단까지 걸리는 기간은 평균 5개월로 이전에 비해 단축된 결과를 보였다[22]. 이는 임상 의사 및 일반 국민의 염증장질환에 대한 인식의 개선과 진단기법의 발달에 기인했을 것으로 생각한다.

4. 남녀 비

서양의 역학연구에서 크론병은 남자보다 여자에서 더 많이 발생하며 궤양대장염은 남녀에서 비슷하게 발생하는 것으로 보고되었다[24,25]. 이와는 달리 한국을 비롯한 아시아 국가에서는 남성에서 2배 이상 크론병이 호발하는 특징을 보인다[12,23]. 우리나라 인구기반 연구에서 크론병의 남녀 비는 2.3-3.2:1이었으며, 전향 CONNECT 연구에서도 크론병 남녀 비는 2.7:1로 남성에서 많이 발생하였다. 반면 궤

양대장염의 남녀 비는 1.2-1.6:1로 성별에 따른 차이가 크지 않았다[14,18].

5. 가족력

서양에 비해 아시아 염증장질환 환자에서 염증장질환 가족력의 빈도는 매우 낮은 것으로 알려져 있다[26-28]. 1,440명의 염증장질환 환자(크론병 397명, 궤양대장염 1,043명)를 대상으로 한 연구에서 1급 친척(부모, 형제, 자녀) 중 염증장질환 가족력이 있는 사람은 27명(1.9%)으로 서양의 5-18%에 비해 낮았다. 그러나 일반인구에 비해 염증장질환 환자의 1급 친척에서 염증장질환

이 발생할 인구상대위험도는 13.8로 서양의 10-15와 유사하였다[27]. 저자들은 이를 근거로 우리나라의 염증장질환 유병률이 증가함에 따라 염증장질환 가족력의 빈도도 증가할 것이라 예측하였는데, 실제로 2002년 1.9%에서 2005년 2.7%, 그리고 2015년 4.9%로 우리나라 염증장질환 가족력 빈도는 증가하는 양상을 보였다[13,29]. 최근 NHIS 자료를 이용한 연구에서 크론병 환자의 3.8%, 궤양대장염 환자의 3.1%에서 염증장질환 가족력이 있었고, 염증장질환 환자의 1급 친척들은 궤양대장염 및 크론병 발생 위험이 각각 10.2배, 22.1배 더 높았다. 가족력의 위험은 쌍생아 간에 가장 높았고, 이어서 형제자매간, 환자의 자녀 순으로 높았다[30].

6. 임상적 특징

1) 질병의 범위 또는 침범 부위

송파-강동 코호트 연구에서 궤양대장염의 진단 시 질병의 범위는 직장염 54.3%, 좌측 대장염 22.5%, 광범위 대장염 23.2%로, 서양의 보고(29-51%)에 비해 직장염의 비율이 상대적으로 높았다[14,25,31,32]. 새로 진단받은 궤양대장염 환자 중 직장염의 비율은 1986-2000년 37.1%에서 2000-2010년 54.9%, 2011-2015년 62.1%로 점차 증가하는 양상을 보였다. 반면 서양의 연구에서는 직장염의 비율이 점차 감소하는 양상을 보여 우리나라와는 차이를 보였다[31].

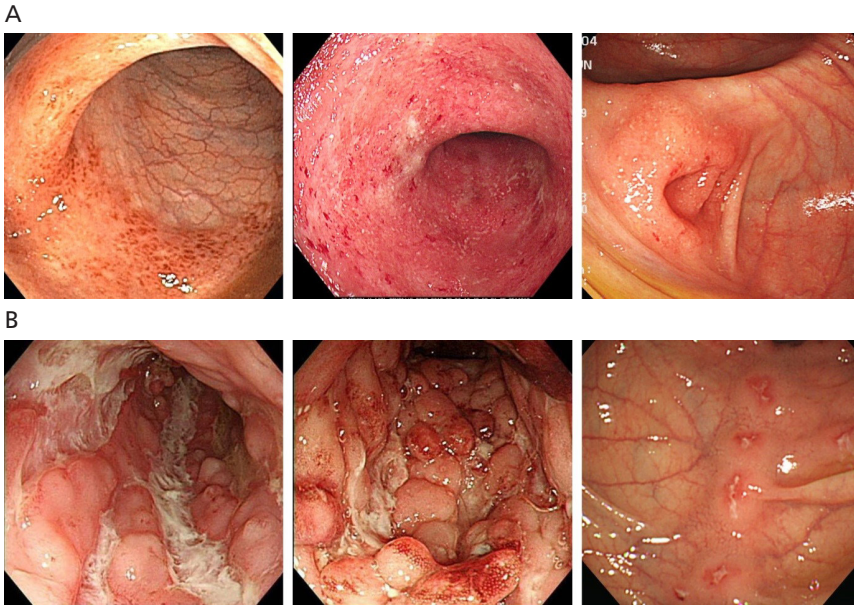


Figure 3. Endoscopic finding of (A) ulcerative colitis and (B) Crohn disease. Informed consent for publication of the clinical images was obtained from the patient.

외 증상의 유병률이 높음을 확인할 수 있었다[38].

염증장질환의 진단

염증장질환의 진단에 있어 최적표준이 되는 검사법은 없다. 따라서 환자의 증상과 신체검사, 혈액검사, 대변검사, 영상 및 내시경검사, 그리고 조직검사 등을 종합하여 판단함으로써 진단을 내리게 된다. 대한장연구학회에서는 임상 의사들이 염증장질환을 진단하는 데 도움을 주고자 우리나라 실정에 맞는 진단가이드라인을 제정한 바 있다[39,40].

한편, 우리나라 크론병의 진단 시 침범 부위는 소장만 침범한 경우 24.9%, 대장만 침범한 경우 9.3%, 소장과 대장을 동시에 침범한 경우 65.8%로, 90% 이상의 환자에서 소장침범이 있었다. 이는 대장만 침범한 경우가 가장 흔한 형태인 서양의 연구(39-52%)와는 다른 결과이다[25,33,34]. 전향 CONNECT 연구에서도 2/3의 환자에서 진단 시 소장과 대장을 침범하였고, 대장만 침범한 경우는 9.7%로 적었다[22].

2) 치료

한국인 크론병 환자에서 치료의 누적빈도는 진단 후 1년째 40.7%, 5년째 46.1%, 10년째 49.7%로 보고되어, 서양 크론병 환자에서 치료의 누적빈도 13-38%에 비해 더 높았다[35,36]. 특히, 크론병 진단 전 치루가 있었던 경우까지 포함하면 진단 후 5년째 절반 이상(54.3%)의 환자가 치루를 경험하는 것으로 보고되었다.

3) 장외 증상

상당수의 염증장질환 환자들이 장외 증상을 경험하며, 장외 증상은 환자의 삶의 질에 큰 영향을 미치는 것으로 알려졌다[37]. 우리나라 염증장질환 환자에서 장외 증상의 빈도는 정확히 알려지지 않았으나, 최근 NHIS 자료를 이용하여 17개 장외 증상(눈, 피부, 간담체, 근골격계)의 유병률을 조사한 결과, 염증장질환 환자에서 일반인구에 비해 모든 장

1. 궤양대장염의 진단

수주 이상 지속되는 혈변, 설사, 대변절박증 등을 주 증상으로 시행한 내시경검사서 직장을 침범하면서 정상 부위와 경계를 명확하게 구분할 수 있는 연속적이고 대칭적인 염증 소견이 관찰되면 궤양대장염을 의심할 수 있다(Figure 3A). 내시경을 하면서 직장을 포함하여 2분절 이상에서 2개 이상의 조직검사를 시행할 것이 권장되며, 궤양대장염의 전형적인 조직검사 소견인 만성 염증에 의한 광범위한 점막 또는 음와의 구조 변형, 음와 기저부의 형질세포증가증, 그리고 점막고유관 내 다량의 미만 세포 증가 등이 관찰된다면 진단을 내릴 수 있다. 감염 설사의 감별을 위해 *Clostridioides difficile* 독소검사를 포함하는 미생물검사가 권장되며, 최근에 여행한 경력(특히, 외국)이 있는 경우에는 기생충 등에 대한 추가 대변검사가 필요하다. 내시경 기기나 시술자가 없는 경우, 혹은 대장 협착 등으로 인해 내시경검사가 불가능한 경우를 제외하고는 궤양대장염 진단을 위해 영상검사는 권장되지 않는다.

2. 크론병의 진단

크론병 환자에서 가장 흔한 증상은 복통, 체중감소 및 설

사이다. 따라서 체중감소를 동반하는 6주 이상의 설사 및 복통이 있다면 크론병을 고려해야 하며, 특히 젊은 연령층에서는 더욱 주의 깊게 원인을 찾아봐야 한다. 이때 항문 주위 병변에 대한 병력 청취가 매우 중요하다. 염증장질환 연구를 위한 국제기구(International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Disease)에서 크론병 조기 진단을 위해 개발한 Red Flags Index에는 치유되지 않는 복잡치루 혹은 농양, 복통, 체중감소, 야간설사, 미열, 1급 친척 중 염증장질환 환자 유무 등 8개 항목이 포함되었고 각 항목의 점수의 합이 8점 이상인 경우 민감도 및 특이도 각각 0.94로 크론병 진단을 예측할 수 있었는데, 그 중 치루나 농양 같은 항문 주위 병변의 점수가 5점으로 가장 컸다[41]. 이 Red Flags Index에 의하면 젊은 연령층에서 수술 후 잘 치유되지 않는 치루와 함께 3개월 이상의 복통이나 체중감소가 있는 경우 임상적으로 크론병을 강력하게 의심할 수 있다. 크론병의 특징적인 대장내시경 소견은 종주 궤양(longitudinal ulcer), 조약돌 점막 모양(cobblestone mucosal appearance) 또는 종주로 배열된 아프트궤양(aphthous ulcer)이 비연속적으로 나타나는 것인데, 이때 종주 궤양이란 단순히 길쭉한 모양의 궤양이 아니라 4-5 cm 이상 길이의 궤양을 말한다(Figure 3B). 특징적인 조직검사 소견은 비건락 육아종(noncaseating granuloma)이지만 질병특유적이지 않고 민감한 소견은 아니다. 소장침범 여부를 평가하기 위해 소장조영술, 컴퓨터단층촬영 또는 자기공명영상 등 영상검사가 필요하며, 상부위장관 증상이 있는 경우엔 상부위장관내시경이 권유된다[37,42].

3. 크론병과 장결핵의 감별진단

우리나라처럼 결핵의 유병률이 높은 국가에서는 크론병과 장결핵의 감별진단이 임상적으로 중요하다. 과거 장결핵의 유병률이 높고 크론병의 유병률이 상대적으로 낮을 때는 크론병을 장결핵으로 오인하여 불필요한 약물치료를 하거나 진단 지연으로 인해 합병증으로 수술이 필요한 경우가 흔하였다. 그러나 임상들의 임상 경험이 많아지면서 크론병을 장결핵으로 오인하는 경우는 많이 감소하였다. 실제로 2004년 보고된 단일기관 연구에서 약 절반의 환자가 크론병 진

단 전 항결핵치료를 받았으나, 2010년 동일기관의 연구에서는 그 빈도가 36%로 감소하였고, 전향 CONNECT 연구에서는 8.7%의 환자만이 진단 전 항결핵치료를 받은 것으로 나타나 점차 감소하는 경향을 보였다[11]. 그러나 최근에는 반대로 장결핵을 크론병으로 오진하는 경우가 증가하고 있어 [43], 크론병과 장결핵을 구분하기 위한 임상들의 지속적인 노력이 필요한 실정이다.

크론병과 장결핵의 감별진단을 위한 대장내시경 소견을 분석한 연구에서 크론병의 특징적인 4가지 내시경 소견은 직장침범, 종주 궤양, 아프트궤양, 조약돌 점막 모양이었고, 장결핵의 특징적인 4가지 내시경 소견은 3분절 이하 침범, 열린 회맹판, 횡행 궤양, 반흔/거짓폴립이었으며, 어느 질환에 특징적인 내시경 소견이 더 많은지에 따라 87.5%의 환자에서 정확한 진단이 가능하였다[44]. 이러한 내시경 소견에 혈액검사(anti-Saccharomyces cerevisiae antibody, QuantiFERON-TB Gold test)와 영상소견(전형적인 폐결핵 소견, 근위부 소장침범)을 더한 새로운 예측모델이 개발되고 검증되었는데, 각 항목 점수의 합에 따른 크론병의 예측도는 -2점인 경우 0.3%, 0점인 경우 90.4%, 2점인 경우엔 100%였다[45]. 이처럼 크론병과 장결핵의 정확한 감별진단을 위해선 각 질환의 특징적인 내시경, 혈액검사, 영상검사 소견을 숙지하고 종합하여 판단을 해야 한다[46].

4. 진단 지연

우리나라는 과거에 비해 염증장질환 진단까지 걸리는 기간은 짧아지고 있으나 아직은 서양에 비해 진단이 약간 늦어지는 것이 현실이다[47]. 후향 CONNECT 연구(2000-2008년)에서 크론병의 증상에서 진단까지 걸리는 기간은 평균 16개월이었으며, 진단 시 나이가 40세 이상인 경우, 상부위장관 침범이 있는 경우, 관통형 표현형인 경우 등이 진단 지연(18개월)과 연관이 있었다[9]. 이러한 진단 지연은 장관 협착이나 누공 같은 합병증 증가와 연관이 있었다. 이에 비해 전향 CONNECT 연구(2009년-)에서 크론병 진단까지 걸리는 기간은 평균 5개월로 훨씬 단축되었다[22]. 인천과 경기 남부지역 6개 대학병원의 궤양대장염 환자 718명을 대상으로 진행한 연구에서 진단까지 걸린 기간은 평균 223일(중

간값 69일)이었으며, 2년 이상 진단 지연이 된 군에서 항종양피사인자제제 사용이 유의하게 증가하였다[8]. 이처럼 진단 지연은 질병의 불량한 경과와 연관이 있으므로 임상 의들은 염증장질환의 특성을 이해하고 적절한 검사를 통해 진단이 늦어지지 않도록 노력해야 하며, 이와 함께 염증장질환에 대한 일반 국민들의 인식을 개선하기 위한 학회차원의 노력이 필요하다.

결론

대규모 인구기반 역학연구들을 통해 우리나라 염증장질환의 현황이 파악되고 있으며, 서양과는 다른 우리나라 환자들의 특징들이 밝혀지고 있다. 아직 서양에 비해선 낮지만 우리나라 염증장질환의 유병률과 발병률은 아시아에서 가장 높은 편이며, 꾸준히 증가하고 있다. 궤양대장염에서 직장염의 비율이 50% 이상으로 높고, 크론병의 경우에 발병 연령이 낮고 소장침범과 치료의 빈도가 높은 우리나라 염증장질환의 특징을 이해하는 것이 진단 및 치료 전략을 수립하는데 중요하다. 진단 지연으로 인한 불필요한 의료자원의 낭비를 줄이고 질병의 악화를 예방하기 위해 임상 의사들은 염증장질환을 조기에 진단하기 위해 노력해야 한다.

찾아보기말: 염증장질환; 역학; 진단; 크론병; 궤양대장염

ORCID

Kang-Moon Lee, <http://orcid.org/0000-0003-2850-4553>

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

References

- Cosnes J, Cattan S, Blain A, Beaugerie L, Carbonnel F, Parc R, Gendre JP. Long-term evolution of disease behavior of Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2002;8:244-250.
- Solberg IC, Vatn MH, Hoie O, Stray N, Sauar J, Jahnsen J, Moum B, Lygren I; IBSEN Study Group. Clinical course in Crohn's disease: results of a Norwegian population-based ten-year follow-up study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:1430-1438.
- Yang Y, Owyang C, Wu GD. East meets west: the increasing incidence of inflammatory bowel disease in Asia as a paradigm for environmental effects on the pathogenesis of immune-mediated disease. *Gastroenterology* 2016;151:e1-e5.
- Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, Panaccione R, Ghosh S, Wu JCY, Chan FKL, Sung JY, Kaplan GG. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet* 2017;390:2769-2778.
- Park J, Cheon JH. Incidence and prevalence of inflammatory bowel disease across Asia. *Yonsei Med J* 2021;62:99-108.
- Yen HH, Weng MT, Tung CC, Wang YT, Chang YT, Chang CH, Shieh MJ, Wong JM, Wei SC. Epidemiological trend in inflammatory bowel disease in Taiwan from 2001 to 2015: a nationwide populationbased study. *Intest Res* 2019;17:54-62.
- Kaibullayeva J, Ualiyeva A, Oshibayeva A, Dushpanova A, Marshall JK. Prevalence and patient awareness of inflammatory bowel disease in Kazakhstan: a cross-sectional study. *Intest Res* 2020;18:430-437.
- Kang HS, Koo JS, Lee KM, Kim DB, Lee JM, Kim YJ, Yoon H, Jang HJ. Two-year delay in ulcerative colitis diagnosis is associated with anti-tumor necrosis factor alpha use. *World J Gastroenterol* 2019;25:989-1001.
- Moon CM, Jung SA, Kim SE, Song HJ, Jung Y, Ye BD, Cheon JH, Kim YS, Kim YH, Kim JS, Han DS; CONNECT study group. Clinical factors and disease course related to diagnostic delay in Korean Crohn's disease patients: results from the CONNECT study. *PLoS One* 2015;10:e0144390.
- Kim ES, Kim WH. Inflammatory bowel disease in Korea: epidemiological, genomic, clinical, and therapeutic characteristics. *Gut Liver* 2010;4:1-14.
- Lee KM, Lee JM. Crohn's disease in Korea: past, present, and future. *Korean J Intern Med* 2014;29:558-570.
- Ng WK, Wong SH, Ng SC. Changing epidemiological trends of inflammatory bowel disease in Asia. *Intest Res* 2016;14:111-119.
- Yang SK, Yun S, Kim JH, Park JY, Kim HY, Kim YH, Chang DK, Kim JS, Song IS, Park JB, Park ER, Kim KJ, Moon G, Yang SH. Epidemiology of inflammatory bowel disease in the Songpa-Kangdong district, Seoul, Korea, 1986-2005: a KASID study. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:542-549.
- Park SH, Kim YJ, Rhee KH, Kim YH, Hong SN, Kim KH, Seo SI, Cha JM, Park SY, Jeong SK, Lee JH, Park H, Kim JS, Im JP, Yoon H, Kim SH, Jang J, Kim JH, Suh SO, Kim YK, Ye BD, Yang SK; Songpa-Kangdong Inflammatory Bowel Disease [SK-IBD] Study Group. A 30-year trend analysis in the epidemiology of inflammatory bowel disease in the Songpa-Kangdong district of Seoul, Korea in 1986-2015. *J Crohns Colitis* 2019;13:1410-1417.

15. Korean Association for the Study of Intestinal Diseases. 2020 Inflammatory bowel disease fact sheet in Korea [Internet]. Seoul: Korean Association for the Study of Intestinal Diseases; 2020 [cited 2021 Aug 9]. Available from: http://m.kasid.org/file/IBM/IBD%20fact%20sheet_1217.pdf.
16. Kim HJ, Hann HJ, Hong SN, Kim KH, Ahn IM, Song JY, Lee SH, Ahn HS. Incidence and natural course of inflammatory bowel disease in Korea, 2006-2012: a nationwide population-based study. *Inflamm Bowel Dis* 2015;21:623-630.
17. Jung YS, Han M, Kim WH, Park S, Cheon JH. Incidence and Clinical outcomes of inflammatory bowel disease in South Korea, 2011-2014: a nationwide population-based study. *Dig Dis Sci* 2017;62:2102-2112.
18. Kwak MS, Cha JM, Lee HH, Choi YS, Seo SI, Ko KJ, Park DI, Kim SH, Kim TJ. Emerging trends of inflammatory bowel disease in South Korea: a nationwide population-based study. *J Gastroenterol Hepatol* 2019;34:1018-1026.
19. Moon JS. Clinical aspects and treatments for pediatric inflammatory bowel disease. *Intest Res* 2019;17:17-23.
20. Arai K, Kunisaki R, Kakuta F, Hagiwara SI, Murakoshi T, Yanagi T, Shimizu T, Kato S, Ishige T, Aomatsu T, Inoue M, Saito T, Iwama I, Kawashima H, Kumagai H, Tajiri H, Iwata N, Mochizuki T, Noguchi A, Kashiwabara T, Shimizu H, Suzuki Y, Hirano Y, Fujiwara T. Phenotypic characteristics of pediatric inflammatory bowel disease in Japan: results from a multicenter registry. *Intest Res* 2020;18:412-420.
21. Cheon JH, Kim YS, Ye BD, Lee KM, Kim YH, Kim JS, Han DS, Kim WH. Crohn's Disease Clinical Network and Cohort (CONNECT) study: the first step toward nationwide multicenter research of Crohn's disease in Korea. *Intest Res* 2014;12:173-175.
22. Ye BD, Kim JW, Han DS, Youn EJ, Lee JH, Kim HS, Park SJ, Kim HS, Kim YS, Kim YH, Choi CH, Lee KM, Lee CK, Yang SK, Kim HJ, Kim WH. Clinical features of Crohn's disease at diagnosis: a Korean multicenter nationwide cohort study. *J Crohns Colitis* 2013;7 Suppl 1:S275.
23. Yang SK. How does the epidemiology of inflammatory bowel disease differ between East and West? A Korean perspective. *Inflamm Intest Dis* 2017;2:95-101.
24. Bernstein CN, Wajda A, Svenson LW, MacKenzie A, Koehoorn M, Jackson M, Fedorak R, Israel D, Blanchard JF. The epidemiology of inflammatory bowel disease in Canada: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1559-1568.
25. Vind I, Riis L, Jess T, Knudsen E, Pedersen N, Elkjaer M, Bak Andersen I, Wewer V, Nørregaard P, Moesgaard F, Bendtsen F, Munkholm P; DCCD study group. Increasing incidences of inflammatory bowel disease and decreasing surgery rates in Copenhagen City and County, 2003-2005: a population-based study from the Danish Crohn colitis database. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1274-1282.
26. Yang H, McElree C, Roth MP, Shanahan F, Targan SR, Rotter JI. Familial empirical risks for inflammatory bowel disease: differences between Jews and non-Jews. *Gut* 1993;34:517-524.
27. Park JB, Yang SK, Byeon JS, Park ER, Moon G, Myung SJ, Park WK, Yoon SG, Kim HS, Lee JG, Kim JH, Il Min Y, Kim KY. Familial occurrence of inflammatory bowel disease in Korea. *Inflamm Bowel Dis* 2006;12:1146-1151.
28. Banerjee R, Pal P, Hutfless S, Ganesh BG, Reddy DN. Familial aggregation of inflammatory bowel disease in India: prevalence, risks and impact on disease behavior. *Intest Res* 2019;17:486-495.
29. Hwang SW, Kwak MS, Kim WS, Lee JM, Park SH, Lee HS, Yang DH, Kim KJ, Ye BD, Byeon JS, Myung SJ, Yoon YS, Yu CS, Kim JH, Yang SK. Influence of a positive family history on the clinical course of inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2016;10:1024-1032.
30. Kim HJ, Shah SC, Hann HJ, Kazmi SZ, Kang T, Lee JH, Kim KB, Kang MJ, Ahn HS. Familial risk of inflammatory bowel disease: a population-based cohort study in South Korea. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020 Oct 1 [Epub]. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.09.054>.
31. Jacobsen BA, Fallingborg J, Rasmussen HH, Nielsen KR, Drewes AM, Puho E, Nielsen GL, Sørensen HT. Increase in incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in northern Denmark: a population-based study, 1978-2002. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006;18:601-606.
32. Samuel S, Ingle SB, Dhillon S, Yadav S, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Tremaine WJ, Sandborn WJ, Loftus EV Jr. Cumulative incidence and risk factors for hospitalization and surgery in a population-based cohort of ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2013;19:1858-1866.
33. Moum B, Vatn MH, Ekbohm A, Aadland E, Fausa O, Lygren I, Stray N, Sauar J, Schulz T. Incidence of Crohn's disease in four counties in southeastern Norway, 1990-93. A prospective population-based study. The Inflammatory Bowel South-Eastern Norway (IBSEN) Study Group of gastroenterologists. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:355-361.
34. Sjöberg D, Holmström T, Larsson M, Nielsen AL, Holmquist L, Ekbohm A, Ronnblom A. Incidence and clinical course of Crohn's disease during the first year: results from the IBD Cohort of the Uppsala Region (ICURE) of Sweden 2005-2009. *J Crohns Colitis* 2014;8:215-222.
35. Ye BD, Yang SK, Cho YK, Park SH, Yang DH, Yoon SM, Kim KJ, Byeon JS, Myung SJ, Yu CS, Kim JH. Clinical features and long-term prognosis of Crohn's disease in Korea. *Scand J Gastroenterol* 2010;45:1178-1185.
36. American Gastroenterological Association Clinical Practice Committee. American Gastroenterological Association medical position statement: perianal Crohn's disease. *Gastroenterology* 2003;125:1503-1507.
37. Kim JM, Cheon JH. Pathogenesis and clinical perspectives of extraintestinal manifestations in inflammatory bowel diseases. *Intest Res* 2020;18:249-264.
38. Yang BR, Choi NK, Kim MS, Chun J, Joo SH, Kim H, Lee J. Prevalence of extraintestinal manifestations in Korean inflammatory bowel disease patients. *PLoS One* 2018;13:e0200363.
39. Choi CH, Jung SA, Lee BI, Lee KM, Kim JS, Han DS; IBD Study Group of the Korean Association of the Study of

- Intestinal Diseases. Diagnostic guideline of ulcerative colitis. Korean J Gastroenterol 2009;53:145-160.
40. Ye BD, Jang BI, Jeon YT, Lee KM, Kim JS, Yang SK; IBD Study Group of the Korean Association of the Study of Intestinal Diseases. Diagnostic guideline of Crohn's disease. Korean J Gastroenterol 2009;53:161-176.
41. Danese S, Fiorino G, Mary JY, Lakatos PL, D'Haens G, Moja L, D'Hoore A, Panes J, Reinisch W, Sandborn WJ, Travis SP, Vermeire S, Peyrin-Biroulet L, Colombel JF. Development of red flags index for early referral of adults with symptoms and signs suggestive of Crohn's disease: an IOIBD initiative. J Crohns Colitis 2015;9:601-606.
42. Yoo JH, Holubar S, Rieder F. Fibrostenotic strictures in Crohn's disease. Intest Res 2020;18:379-401.
43. Seo H, Lee S, So H, Kim D, Kim SO, Soh JS, Bae JH, Lee SH, Hwang SW, Park SH, Yang DH, Kim KJ, Byeon JS, Myung SJ, Yang SK, Ye BD. Temporal trends in the misdiagnosis rates between Crohn's disease and intestinal tuberculosis. World J Gastroenterol 2017;23:6306-6314.
44. Lee YJ, Yang SK, Byeon JS, Myung SJ, Chang HS, Hong SS, Kim KJ, Lee GH, Jung HY, Hong WS, Kim JH, Min YI, Chang SJ, Yu CS. Analysis of colonoscopic findings in the differential diagnosis between intestinal tuberculosis and Crohn's disease. Endoscopy 2006;38:592-597.
45. Bae JH, Park SH, Ye BD, Kim SO, Cho YK, Youn EJ, Lee HS, Hwang SW, Yang DH, Kim KJ, Byeon JS, Myung SJ, Yang SK. Development and validation of a novel prediction model for differential diagnosis between Crohn's disease and intestinal tuberculosis. Inflamm Bowel Dis 2017;23:1614-1623.
46. Limsrivilai J, Pausawasdi N. Intestinal tuberculosis or Crohn's disease: a review of the diagnostic models designed to differentiate between these two gastrointestinal diseases. Intest Res 2021;19:21-32.
47. Burisch J, Pedersen N, Cukovic-Cavka S, Brinar M, Kai-

makliotis I, Duricova D, Shonova O, Vind I, Avnstrom S, Thorsgaard N, Andersen V, Krabbe S, Dahlerup JF, Salupere R, Nielsen KR, Olsen J, Manninen P, Collin P, Tsianos EV, Katsanos KH, Ladefoged K, Lakatos L, Bjornsson E, Ragnarsson G, Bailey Y, Odes S, Schwartz D, Martinato M, Lupinacci G, Milla M, De Padova A, D'Inca R, Beltrami M, Kupcinskas L, Kiudelis G, Turcan S, Tighineanu O, Mihu I, Magro F, Barros LF, Goldis A, Lazar D, Belousova E, Nikulina I, Hernandez V, Martinez-Ares D, Almer S, Zhulina Y, Halfvarson J, Arebi N, Sebastian S, Lakatos PL, Langholz E, Munkholm P; EpiCom-group. East-West gradient in the incidence of inflammatory bowel disease in Europe: the ECCO-EpiCom inception cohort. Gut 2014;63:588-597.

Peer Reviewers' Commentary

염증장질환은 세계적으로 빠르게 유병률의 증가세를 보인다. 이 논문은 우리나라 염증장질환의 역학과 특성에 대해 최신 논문을 정리하여 기술하고 있다. 염증장질환은 진단이 어려운 경우가 많아 조기진단이 어려운 경우가 많고 적절히 치료되지 않으면 장에 영구적인 합병증을 초래하기 때문에 임상상의 세심한 주의가 요구되는 질환이다. 또한 우리나라의 염증장질환의 특징으로 궤양대장염에서는 높은 직장염 환자 비율을 보이고, 크론병에서는 높은 남성 환자 비율을 보이며, 잦은 회맹부 침범 및 높은 항문 주위 질환 빈도를 나타내고 있음을 잘 설명하고 있다. 이 논문은 우리나라 염증장질환 환자의 조기진단 및 감별진단에 좋은 도움을 줄 것으로 판단된다.

[정리: 편집위원회]