

## 크론병의 임상적 고찰

서울대학교 의과대학 외과학교실

정희원 · 박재갑 · 이건욱 · 최국진 · 김진복

= Abstract =

### Clinical Review of Crohn's Disease

Hee Won Chung, M.D., Jae-Gahb Park, M.D., Kuhn Uk Lee, M.D.

Kuk Jin Choe, M.D. and Jin-Pok Kim, M.D.

*Department of Surgery, Seoul National University College of Medicine*

Crohn's disease is known to be rare in oriental area and especially in southeastern Asian area. But recently reported incidence of crohn's disease are becoming larger in Japan. The disease in Korea is also increasing. Crohn's disease has been challenging problem to most surgeons for its frequent surgical indications, poor surgical output and recurrent tendency. Also there are general agreement of racial difference of Crohn's disease. We reviewed medical records of Korean patients who received operations at the department of surgery, Seoul National University Hospital, from January 1970 to March 1991, for Crohn's disease to find out surgical characteristics of Korean patients. Small bowel is the most common site of involvement and ileocecum, the next, and followed by the large bowel. The mixed type is the least form. These findings are somewhat different from that of other reports in other countries and in our own country. The most common indication of surgery is uncertain diagnosis for its rarity in Korea. For absence of adequate methods of diagnosing small bowel Crohn's disease and its rarity in Korea, Crohn's disease in small bowel usually needed operations for diagnosis. We noted missed diagnosis case frequently, compared with other study of foreign literature. Surgical treatment of crohn's disease in this reports includes variety of operations. The results of this operation are not much different from those of other reports. We note that crohn's disease in Korea is somewhat different from that of Caucasian in involving site and absence of extraintestinal manifestations.

**Key Words:** Crohn's disease, Surgery

### 서 론

크론병은 소장과 대장등 소화기 전체를 포함하여 염증을 나타낼 수 있는 원인미상의 질환이다. 이에 대한 치료는 보존적이며 대증적인 것이 대부분이며 합병증 발병시 등에만 수술적 치료가 행해지는 것이 보통이

다. 그러나 결국은 합병증 발병에 의한 수술적 치료가 필요한 경우가 33%에서 88%까지로 알려져 있고<sup>21)</sup> 수술을 시행한 중에서 15%에서 73%까지의 경우에 또다른 수술이 한번 이상 필요한 것으로 알려져 있어 그 수술적 치료가 내과적 치료와 함께 크론병의 치료에 중요한 역할을 담당하고 있다. 또한 그 수술의 합병증 및 후유증이 심하여 항상 외과의에게 다루기 어

려운 질환으로 알려져 왔다. 이 질환은 북미와 북구등지에 많은 것으로 알려져 왔으며<sup>7,12)</sup> 다행히도 한국에는 적은 것으로 알려져 왔다. 허나 근래에 들어서 일본에서 그 발생빈도가 늘고 있음이 보고<sup>24)</sup>되고 있으며 국내보고<sup>5,14~16)</sup> 역시 이 질환의 증가 가능성등을 보고함으로 이에대한 관심이 높아지고 있다<sup>15,16)</sup>. 크론병은 인종 및 지역에 따른 임상상과 병력 및 예후가 다른 것으로 알려져 있으므로 한국의 크론병에 대한 재평가가 있어야 할 것으로 생각된다<sup>6,8~10,17)</sup>. 허나 국내에선 크론병에 대한 간헐적 보고만 있을 뿐이며 이 질환에 대해 수집 분석한 체계적인 문헌보고는 드문 실정이다. 특히 외과의의 입장에서 만나게 될 환자들에서 보이게 될 임상상과 수술적 치료에 대한 분석문헌은 매우 드물다. 외과적 수술을 필요로 하는 크론병을 가진 환자의 임상상과 수술을 해야하는 적응증과 치료성적에 대하여 알고자하여 저자들은 1976년 1월부터 1990년 12월까지 만 15년간 서울대학교 병원 일반외과에 입원하여 수술을 시행하며 크론병으로 진단받은 16명을 대상으로 임상적 관찰을 하여 다음과 같은 결과를 얻었기에 보고하는 바이다. 비슷한 기간에 서울대학 내과학교실에서 서울대학병원에서 진단받은 16명의 환자에 대한 크론병에 대한 연구 분석 보고<sup>16)</sup>가 있기는 하나 이는 내과의의 입장에서 관찰한 것이고 수술을 하지않고 보존적 치료를 받은 환자를 다수 포함한 것이서 서울대학에서 수술받은 환자만을 대상으로 한 본 연구와는 다르며 위의 연구중 수술받은 환자는 대상 중 6명뿐이며 그중 1명은 외부병원에서 수술을 받은 환자로 본 연구의 대상에서 빠졌으며 나머지

5명의 환자만이 본 연구에 대상으로 이용되었으며 조사기간의 차이와 대상을 선정하는 방법의 차이로 생각되는 새로운 11예가 본 연구에 추가되었다. 또한 본 연구는 수술의 적응증과 수술의 분석에 주관을 두어 내과적 관점에 초점을 맞춘 위의 연구와는 목적이 다르다(Fig. 1).

## 대상 및 방법

1976년 1월부터 1991년 3월까지 서울대학병원 일반외과에서 수술을 시행한 환자중 크론병을 가진 모든 환자를 대상으로 하였다. 진단과 질환의 정도 및 범위는 수술전 대장조영술, 대장조영술, 에스상 결장경, 대장경 검사 및 생검 등을 시행하여 판단하였고, 수술때까지 진단을 못한 환자는 수술소견과 수술후 조직에 대한 병리적 검사 결과로 판단하였다. 치료에 대한 반응은 외래 추적되어 있는 병력지를 기준으로 하였다. 수술 적응증은 진단이 안된 상태라 하더라도 꼭 수술을 해야하는 이유가 있는 경우는 그 이유를 수술 적응증으로 보았다.

## 결 과

### 1) 발병연령 및 성별분포

남녀별 발생빈도는 각각 9예(56%)와 7예(44%)로 발생비율은 1:0.77로 남자에서 많이 발생하였다. 평균 발생연령은 남자가 28.7세이고 여자가 37.4세이며 전체는 32.3세로 나타났다(Table 1).

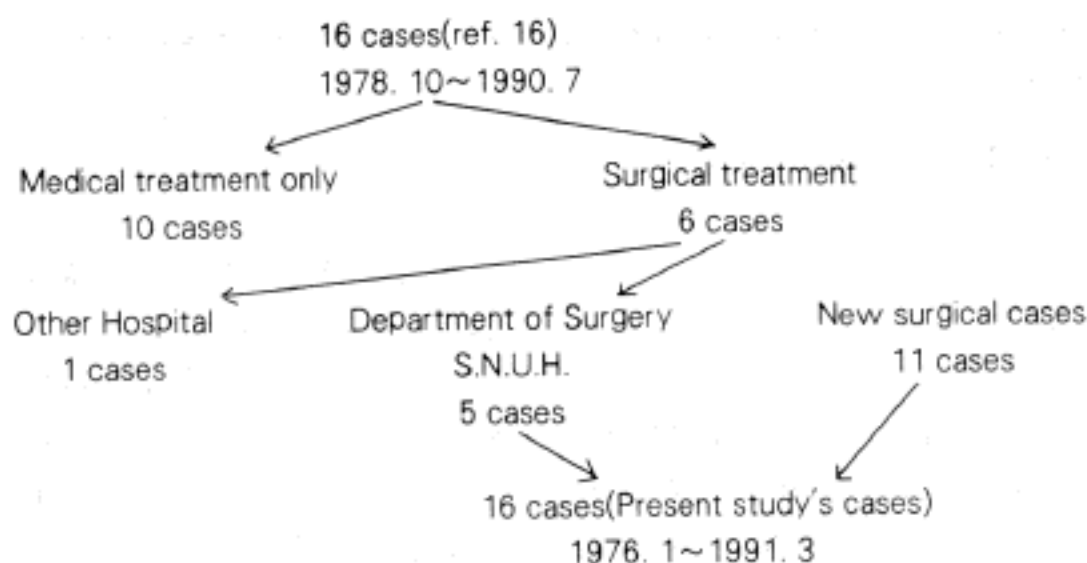


Fig. 1.

**Table 1. Age and sex distribution**

Age	Sex		Total
	Male	Female	
10~20	3	1	4
20~30	3	3	6
30~40	3		3
40~50		1	1
50~60		1	1
60~70		1	1
Total	9	7	16

**Table 2. Interval between symptom and diagnosis**

Interval	No.
~ 1 Y	6
1~ 5 Y	7
5~10 Y	2
10~ Y	1
Total	16

## 2) 병력 기간

병력 기간은 임상증상 발현으로부터 진단까지의 시간을 이야기하고 1년에서 5년까지가 7명(43%)으로 가장 많으며 1년 이내가 6명(37%)으로 두번째를 차지하였다. 5년에서 10년까지가 2명이며 10년 이상의 오랜기간이 흐르고 나서 진단을 받은 경우도 1예 있었다 (Table 2).

## 3) 임상 증상

주된 임상 증상은 체중감소로 12예(75%)에서 나타났으며 그 다음으로는 구토와 복부팽만 등의 장 폐색 증상이 8예(50%)에서 나타났었다. 세번째로는 복부 동통이 7예(43%)에서 나타났고, 그 이외에 발열 및 장 출혈 등이 있었다. 장 출혈은 혈압이 떨어질 정도로 심한 경우는 없었다(Table 3).

장외증상으로는 구강내 궤양이 1예, 관절통이 1예 있었다. 항문 주위 질환은 6명의 환자에서 12예를 볼 수 있었고 치루가 5예이고 항문농양이 4예이었다.

**Table 3. Symptoms and signse**

Symptom	Frequency	No.	Total
Wt loss	1~ 3 3~ 5 6~10 10~	2 3 3 4	12
Fever			2
Intestinal obstruction			8
Intestinal bleeding			4

**Table 4. Anal lesion**

Lesion	No.
Fistula	5
Fissure	1
Abscess	4
Stenosis	1
Hemorrhoids	1
No.	12

There are 12 anal complications in 6 patients.

그 이외에 치열과 항문 협착, 치질이 각각 1예씩 있었다(Table 4).

## 4) 해부학적 병변 분포

가장 많이 나타나는 부위가 소장으로 8예(50%)이고 그 다음이 회맹장으로 4예(25%)이었다. 그 이외에 대장만을 침범한 경우가 2예(12.5%)이고 소장 대장을 모두 침범한 경우가 2예(12.5%)이었다(Table 5).

## 5) 수술적 치료

총 16명의 환자가 관찰기간 도중 수술을 받았다 (Table 6). 그 수술의 적응증으로는 진단을 못하고 다른 질환을 의심하여 수술을 시행한 경우가 7예(43%)로 제일 많았고 장폐색이 4예(25%)로 그 다음이었다.

그 이외의 적응증으로 복막염, 내부누공, 내과적 치료에도 계속되는 설사, 항문주위의 농양과 복부 농양이 각각 1예씩 있었다(Table 7).

수술의 합병증은 총 5예에 있었는데 장 폐색이 2예, 외부 누공이 3예에 있었으며 호흡기 합병증이 생긴 1예에서는 사망하였다(Table 8).

**Table 5. Site of involvement**

Site	No.
Small bowel	8
Ileoceum	4
Large bowel	2
combined	2
<b>Total</b>	<b>16</b>

**Table 6. First operation name**

Site	Op name	No.
Small bowel	Resection and Anastomosis	6
	Explo laparotomy	1
	Appendectomy	1
Ileoceum	Rt hemicolectomy	1
	Ileocectomy	1
Large bowel	I & D for Intraabdominal abscess	1
	I & D for Perianal abscess	1
Combined	Ileocectomy	1
	Rt hemicolectomy	1
	Appendectomy	1
	Resection and anastomosis of small bowel	1
	<b>Total</b>	<b>16</b>

I & D: incision and drainage

**Table 7. Indication of operation**

Indication	Site				계
	Small bowel	Ileocecum	Large bowel	Combine	
Uncertain Dx	6			1	7
Intestinal obstruction	1	2		1	4
Peritonitis	1				1
Intraabdominal abscess			1		1
Internal fistula				1	1
Intractability				1	1
Perianal abscess			1		1
<b>No.</b>	<b>8</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>16</b>

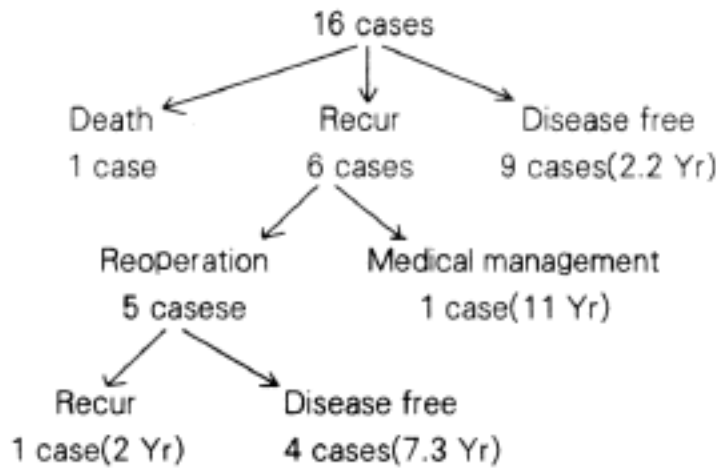
**Table 8. Operation complication**

Complication	Sit				No.
	Small bowel	Ileocecum	Large bowel	Combined	
Intestinal obstruction	1	1			2
Fistula	1		1	1	3
Respiratory complication.	1				1
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>6</b>

Table 9. Reoperation name

Site	Op name	Indication	Prev. op. name
Small Bowel	Resection & Anastomosis	Intestinal obstruction	Resection & Anastomosis
	Ileocectomy	Fistula	Resection & Anastomosis
Ileocecum	Resection & Anastomosis	Intestinal obstruction	Rt hemicolectomy
Colon	Colon R & A, Small bowel R & A Stomach 1° repair	Internal fistula	I & D
combined	Rt hemicolectomy	External fistula	Appendectomy

I & D: Incision and drainage



( ) : median follow up period

Fig. 2. Result of surgical treatment.

수술의 morbidity는 16예 중에서 5예(31%)에서 생겼고 mortality는 1예(6%)에서 생겼다. 장 폐색이 생긴 2예에서는 다시 재수술을 시행하여서 좋은 결과를 얻었다. 누공이 있던 3예중 1예에서는 다시 수술을 시행하여 누공이 막혔으나 다른 2예에서는 보존적 치료에도 불구하고 계속적인 누공이 있었다(Table 9).

수술의 결과는 16명의 환자중 9명의 환자는 좋은 결과를 얻었으나 1명의 환자는 수술후 호흡기의 감염에 의하여 사망하였고 나머지 6명에서는 재발하였고 그중 1명은 내과적 치료를 받고 있으며 나머지 5명은 재수술을 시행하였고 이중 4명은 합병증 없이 잘 지내고 있으며 1명은 수술후 외부누공이 생겼다(Fig. 2).

#### 6) 기간별 발생률

대상기간이 76년부터 91년 3월까지라서 5년별로 발병율을 보면 첫 5년간 2명 다음 5년간 3명이 발생하였으나 마지막 5년간 11명이 발생하였으며 특히 89년

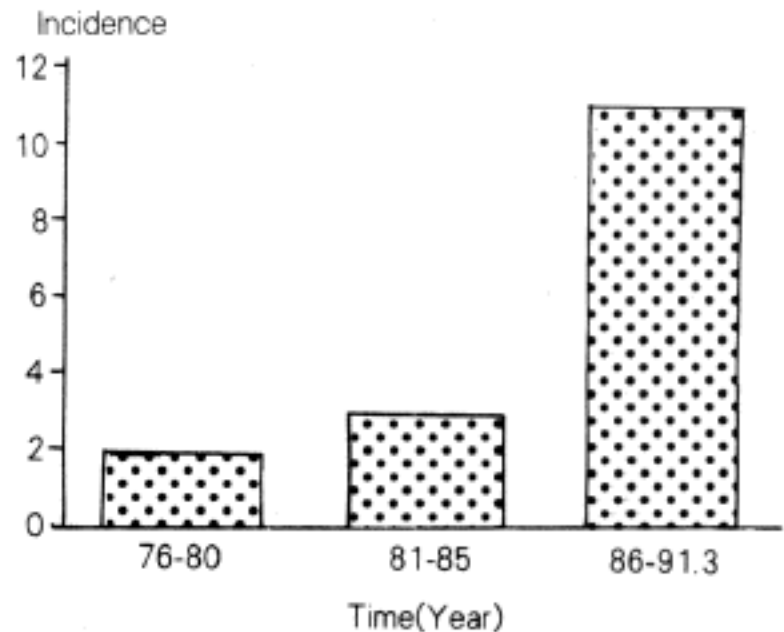


Fig. 3. Incidence.

에 2명, 90년에 5명, 91년 3월까지 3명이 발생하여 질환의 발생빈도가 증가하는 추세를 보이고 있다(Fig. 3).

#### 고찰

크론병은 1932년에 Crohn이 임상상과 병리상의 특징을 기술한 이래로 그의 이름이 붙어져 불리어지고 있다. 크론병은 서구에서는 드물지 않은 질환으로 많은 연구가 이루어져 왔으나 아직까지 확실한 병인 및 치료법이 없는 만성적인 질환이다. 그 병인에 대해서는 여러가지 가설들이 거론되고 있으며 그것들은 ① 감염설, ② 면역학적 기전, ③ 유전적 요소, ④ 환경적인 요소, ⑤ 정신적인 요소들이다<sup>2~4,13,19,25</sup>. 현재 크론병의 치료는 내과적이며 보존적인 치료가 원칙으로 되

어 있으며 이는 증상의 소실과 급성기의 염증을 줄이는 것에 목표를 두고 있다. 허나 내과적 치료의 경우의 경우 급성기와 만성기에 따라 치료의 방침이 다른데 이의 구별이 어려운 현실이다. 이를 해결하기 위하여 National Cooperative Crohn's Disease Study(NCCDS)와 Trial of Adjunctive Sulfasalazine in Crohn's Disease(TAS-Study)에 의해 Crohn's Disease Activity Index(CDAI)가 증상과 검사수치를 포함하여 이를 수치화 함으로 급성기의 질환활성정도를 알고자 했으며<sup>11)</sup> 그 이외에도 Technetium 99 m-hexamethyl propylene amine oxine을 사용하여 Intestine mucosa내의 백혈구양의 정도로 염증정도를 알고자 하는 노력이 있어 왔다. 또한 정상적으로 장내의 점막층에 존재하는 diamine propylene amine oxine를 혈청내에서 검사함으로 질환의 활성도 여부와 치료의 반응 여부를 알고자 하는 노력이 있어 왔다<sup>22,23)</sup>. 허나 위의 방법이 아직까지는 이 질환의 활성도와 치료의 반응정도를 정확히 가려준다고 말하기 어려운 실정이고 이에 따라 내과적 치료제의 효능에 대한 입증에 어려운 관계로 여러약제가 사용되고 있으며 그 효능에 대하여 사용자에게 따라 다른 결과가 보고되고 있는 실정이다. 과거, 초기에 있어서의 크론병의 수술적 치료는 내과적 치료의 한계와 많은 수술을 필요로 하는 합병증 때문에 광범위한 절제를 포함하여 질환이 있는 장의 모든 절제와 치료를 목표로 하였다<sup>11)</sup>. 허나 계속적인 광범위한 절제의 시도에도 불구하고 이 질환은 대다수의 환자에게서는 재발 및 진행하여 또 다른 수술을 필요로 하여 결국에는 Short bowel syndrome을 일으키는 불행한 결과를 만들었다. 또한 크론병의 치료가 이론상 수술적 치료에 의하여 완치될 수 없으며 내과적 치료가 우선이 되어 한다는 것에 대하여 이론이 없음에도 불구하고 위에서 말한 내과적 치료의 한계와 질환의 합병증시 또한 특성상 결국 만성기에 들어서서는 수술이 필요하게 되는 경우가 많음으로 아직까지도 수술적 치료가 주요한 역할을 담당하고 있는 실정이며 수술의 적응증이 되는 경우가 33%에서 88%까지 보고<sup>21)</sup>되고 있는 실정이다. 현재의 수술적 치료의 목표는 이 병의 합병증에 대한 치료로 국한되었으며 가능한한 장의 길이를 많이 남겨서 다시 재발한 경우에 행해질 반복적인 수술에서 생길수 있는 불행한 Short bowel

syndrome을 피하려는 것이 추세이다. 크론병은 높은 수술적 적응율과 또한 높은 재수술율과 많은 수술의 합병증과 여러 장기를 동시에 침범하는 질환의 성격때문에 이 질환은 오랜동안 서구의 외과의에게 관심의 대상이 되어 왔다. 크론병은 유전적 요소와 환경적인 요소가 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있고 인종의 차이와 지역의 차이에 의한 질병의 발병빈도와 임상상 및 예후의 차이가 있는 것으로 알려져 있다<sup>6,8-10,17,24)</sup>. 서구에 있어서 일반적으로 알려진 남녀의 비율은 1:1.5로 여자가 더 많이 이 질환에 이환되는 것으로 알려져 있으나<sup>21)</sup> 국내에서는 이와 달리 남자가 더 많은 것으로 보고되고 있다<sup>5,14-16)</sup>. 한국에 있어서의 크론병은 임상상에 있어서는 증상이 주로 설사, 복통, 체중감소, 발열등이 가장 높게 보고되고 있으며 본 검사상에도 같은 결과를 얻었으며 임상상과 발병연령에 있어서 서구의 경우와 큰 차이를 보이지는 않는 것으로 생각된다. 흔히 알려진 장외 증상은 관절염 등의 관절통(4~23%)과 포도막염과 홍채염 등의 안과적인 합병증(4~10%)과 괴저성 농피증 등의 피부 점막질환(5~10%) 등이 있다<sup>18,21)</sup>. 본 연구에서는 항문주위의 합병증을 제외하고는 위와같이 흔히 보고되고 있는 장외 증상은 관절통이 1예이며 구강 점막질환이 1예가 있었다. 증례의 수가 적어서 이의 결과를 해석하기 어려우나 위의 증상이 이 질환과 관계없이도 많이 있을수 있는 증상이며 이외의 장외 증상이 발견되지 않으며 국내의 다른 보고<sup>2)</sup>에서 장외증상의 발견이 적은 것으로 보고되고 있는 것으로 미루어 서구의 크론병에서 보다 국내의 크론병에서 장외증상의 발견이 적을 것으로 생각된다. 해부학적인 병변의 분포는 소장이 제일 많았고 그 다음으로 회맹장과 대장이었다. 소장과 대장을 모두 침범한 경우가 제일 적은 것으로 나와 외국의 경우<sup>6,21)</sup>와 국내의 다른 보고<sup>5,14-16)</sup>와 다른 양상을 보였다. 국내의 보고의 경우<sup>16)</sup>는 소장 과 대장을 모두 침범한 경우가 가장 많았고 그 다음이 소장만 침범한 경우고 대장만 침범한 경우가 가장 적었다. 이는 본 연구의 대상이 수술을 시행한 환자만을 대상으로 하여 실제의 가장 흔한 발병위치는 소장 과 대장을 모두 침범한 경우이지만 소장을 침범한 경우가 가장 흔한 수술적 적응증이 되고 있어서 위와 같은 결과가 나왔다고 생각되어진다. 수술의 적응증을 살펴보면 불확실한 진단으로 수술을 시행한 경우가 제일 많

있는데 소장을 침범한 경우가 대부분이어서 소장에만 있는 크론병의 경우 진단이 어려움을 알 수 있었으며 본 연구의 결과상 소장을 침범한 경우가 많음도 이에 기인한다고 생각되어진다. 서구의 보고<sup>6)</sup>로 장 폐색과 내부 누공이 거의 모든 수술례의 원인이었는데 본 연구의 결과는 불확실한 진단과 장 폐색이 가장 많았다. 수술후 합병증은 장 폐색과 누공이 제일 많았으며 이는 외국의 경우와 비교하여 같은 결과이다. 함문 주위의 합병증은 모두 6명(37%)에서 12예의 합병증이 생겨서 외국의 경우와 같이 크론병의 가장 흔한 합병증이었다. 본 연구에서의 크론병의 수술의 결과는 적은 예에서 다양한 수술이 시행되었고 근래에 이 질환이 늘고 있으며 환자의 추적조사기간이 비교적 짧아서 이에 대한 분석을 하는 것은 위험한 일이며 이는 추후 더 많은 증례가 모인 후 하는 것이 안전하고 적당하다고 보인다.

### 결 론

한국에 있어서의 크론병 환자의 경우 예전과는 달리 근래에 자주 발견되고 있는 추세이고 수술을 받는 경우가 늘고 있다. 한국에서의 크론병을 가진 환자들 중 수술을 받은 환자의 특성을 서구에서 보고된 환자들 및 국내의 내과에서 만나게 되는 환자들과 비교하여 다음과 같은 차이점을 얻었다.

1) 진단과 치료를 위해서 수술이 필요한 환자의 경우 침범되는 장기의 순서는 소장, 회맹장, 대장, 혼합형이고 이는 혼합형이 제일 많고 대장과 소장이 비슷한 정도의 비율을 가지며 회맹장이 적다는 다른 조사 결과와는 다르며 이의 원인으로는 일반적으로 소장의 경우 진단이 어려워서 시험적 개복술이 많았던 것이 원인으로 생각되어진다.

2) 장외 증상이 적었던 것이 서구와 다른 임상소견이었다.

3) 함문 주위의 합병증은 서구와 마찬가지로 분포와 형태를 보였다.

4) 수술의 적응증으로는 진단을 위한 개복술이 43%로 제일 많았고 장 폐색이 25%로 그 다음이었다.

이를 종합하여 한국의 크론병은 근래에 증가하는 질환이나 아직도 드문 질환이고 소장의 크론병의 경우는 진단이 어려워 수술후에나 진단이 되는 경우가 많다.

### REFERENCES

- 1) Best WR, Beckett JM, Singleton JW: *Rederived values of the eight coefficients of the crohn's disease activity index(CDAI)*. *Gastroenterology* 843: 77, 1979
- 2) Burnham WR, Lennard-Jones JE, Stanford JL: *Mycobacteria as a possible cause of inflammatory bowel disease*. *Lancet* 693: 2, 1978
- 3) Cave DR, Mitchell DN, Brooke BN: *Experimental animal studies of the etiology and pathogenesis*. *Gastroenterology* 618: 69, 1975
- 4) Chiodini RJ, Van Kruinegen HJ, Thayer WR: *Mycobacterial spheroplasts isolated from patients with Crohn's disease*. *Gastroenterology* 1348: 88, 1985
- 5) 최원, 조영국: *Crohn's disease의 임상적 고찰*. 대한외과학회지 747: 14, 1972
- 6) Ekbohm A, Helmick C, Zack M: *The epidemiology of inflammatory bowel disease; a large, population-based study in sweden*. *Gastroenterology* 350: 100, 1991
- 7) Farmer RG, Whelan GW, Fazio VW: *Long-term follow-up of patients with crohn's disease*. *Gastroenterology* 1818: 88, 1985
- 8) Fellows IW, Mayberry JF, Holmes GKT: *Crohn's disease in west indians*. *A J Gastroenterology* 752: 83, 1988
- 9) Fielding JF, Collins PG, Land BE, Osborne HD: *Surgery for Crohn's disease in Ireland*. *Dis Colon Rectum* 230: 26, 1986
- 10) Goldman CD, Kodner RJ, Bobert DR, Richard P, MacDermott: *Clinical and operative experience with non-caucasian patients with crohn's disease*. *Dis Colon Rectum* 317: 29, 1986
- 11) Goligher JC: *The long-term result of excisional surgery for primary and recurrent Crohn's disease of the large intestine*. *Dis Colon Rectum* 51: 28, 1985
- 12) Gollop JH, Phillips SF, Melton III LJ, Zinsmeister R, Zinsmeister AR: *Epidemiologic aspects of Crohn's disease*. *Gut* 49: 29, 1988
- 13) Kangro HO, Chong SK, Hardman A: *A prospective study of viral and mycoplasma infections in chronic inflammatory bowel disease*. *Gastroenterology* 549: 98, 1990
- 14) 김광연, 서상현, 장병환: *Crohn's disease*. 대한외과학

- 회지 121: 6, 1964
- 15) 김광호, 민진식: *Crohn's disease 12*에 대한 임상적 고찰. 대한외과학회지 477: 16, 1974
- 16) 이종균, 김유철, 김재준, 이종렬, 최상운, 정현채, 윤용범, 송인성, 최규완, 김정룡, 이승숙, 김용일: 우리나라에서의 *Crohn*병. 대한내과학회잡지 650: 41(5), 1991
- 17) Odes HS, Fraser D, Hollander L: *Epidemiological data of Crohn's disease in Israel: etiological implications. Public-Health-Rev* 321: 17, 1989
- 18) McCallum DI, Kinmont PDC: *Dermatologic manifestation of Crohn's disease. Gut* 886: 25, 1984
- 19) Roth MP, Petersen GM, McElree C: *Familial empiric risk estimates of inflammatory bowel disease in Ashkenazi Jews. Gastroenterology* 1016: 96(4), 1989
- 20) Scholmerich J, Schmidt E, Shumichen C, Billmann P, Schmidt H, Gerok W: *Scintigraphic assessment of bowel involvement and disease activity in Crohn's disease using technetium 99 m-hexamethyl propylene amine oxine as leukocyte label. Gastroenterology* 1287: 95, 1988
- 21) Shivananda S, Hordijk ML, Pena AS, Mayberry JF: *Crohn's disease: risk of recurrence and reoperation in a defined population. Gut* 990: 30, 1989
- 22) Thompson JS, Burnett DA, Cormier RA, Vaughan WP: *Plasma postheparin diamine oxidase activity: development of a simple technique of assessing Crohn's disease. Dis Colon Rectum* 529: 31, 1988
- 23) Thompson JS, Burnett DA, Markin RS, Vaughan WP: *Intestinal mucosa diamine oxidase activity reflects intestinal involvement in Crohn's disease. A J Gastroenterology* 756: 83(7), 1988
- 24) Yoshida Y, Murata Y: *Inflammatory bowel disease in Japan. Med-Clin-North-Am* 67: 74(1), 1990
- 25) Zuckerman MJ, Briones DF: *Inflammatory bowel disease: overview and psychosomatics. Tex-Med* 32: 85(3), 1889
-