

소화기 Behcet병: 13예의 임상분석

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 외과학교실, 내과학교실* 및 병리학교실**

정희원·유 빈*·문희범*·이인철**
김 병 식·박 건 춘·김 진 천

= Abstract =

Intestinal Behcet's Disease: A Clinical Analysis of 13 Patients

Hee Won Chung, M.D., Bin Yoo, M.D.*, Hee-Bum Moon* M.D., InChul Lee**, M.D.
Byung Sik Kim, M.D., Kun Choon Park, M.D. and Jin Cheon Kim, M.D.

Department of Surgery, Internal Medicine, Pathology**,
University of Ulsan College of Medicine and Asan Medical Center*

Although Behcet's disease is not infrequently found in the middle East and Orient, its diagnosis and adequate management are not still sufficient. Gastrointestinal involvement of Behcet's disease generally shows mild symptoms and favorable outcome, but sometimes makes chronic or fatal outcome.

The prognostic factors for intestinal Behcet's disease had not been identified clearly. We reviewed 46 cases of Behcet's disease who admitted with Behcet's disease from June 1989 to March 1994 in Asan Medical Center. During that period, the numbers of the intestinal Behcet's disease were 13. Surgical interventions were tried in 8 cases. Emergency operations were performed in 2 cases due to obstruction and perforation. Five patients underwent operations with uncertainty of diagnosis and 1 patient underwent operation under the impression of appendicitis. One patient underwent emergency operations for colonic perforation died due to recurrent ileal perforation. Recurrences were observed in 5 cases(38.5%) during 24 months of median follow up. Two cases who underwent emergency operation showed recurrence outside the anastomotic site and others showed recurrence at previous site(2 cases in the anastomotic site, 1 case in the previous site). It is difficult to make an accurate preoperative diagnosis of intestinal Behcet's disease. Emergency operation and extra-anastomotic recurrence were shown to have poor a prognosis in these limited cases. Further follow-up are needed to make definite prognostic factors.

Key Words: Intestinal Behcet's disease, Surgery

서 론

Behcet병은 국내에서의 발생빈도는 정확히 알기는

어려우나 일본에서의 높은 발생빈도와 최근의 임상자료 등으로부터 적지 않다고 추측된다. 소화기 Behcet병은 Behcet병에서 침범되는 여러가지 장기 중에서 일반적으로 잘 침범되지 않다고 생각되어 상대적으로

중요성이 과소평가되고 있으나 소화기를 전문하는 의사들에게는 감별진단으로 매우 중요하며 소화기 Behcet병 환자가 사망하는 경우가 간혹 보고되고 있다. 또한 장관의 악성종양이나 염증성 장질환과 감별이 쉽지 않으므로 정확한 술전 진단이 없이 수술을 하게 되는 경우가 많으며 Behcet병의 수술의 효과가 아직 정립되지 않은 상태이므로 진단과 치료 시에 어려운 점이 많다. Behcet병은 원인이 밝혀지지 않은 질환이지만 원인으로 바이러스의 감염과 면역기관의 변화등이 가설로 제기되며 지역과 인종에 따른 차이가 있으리라고 생각되므로 소화기 Behcet병을 일반 Behcet병과 함께 비교분석하였다.

대상 및 방법

1989년 6월부터 1994년 3월까지 아산재단 서울중앙병원에 입원한 환자를 대상으로 하여 퇴원병명이 Behcet병인 환자의 병록기록을 역행적 방법으로 조사하여 Behcet병과 소화기 Behcet병을 비교하였으며 소화기 Behcet병의 증상과 치료방법, 치료성적을 분석하였다. 재발의 여부는 임상적 소견과 대장조영술과 대장내시경 소견으로 하였으며 추적기간은 재발이 없는 경우가 20일부터 3년까지이며 평균 1년반이었으며 전체소화기 Behcet병 환자의 경우는 평균 2년이 었다.

Behcet병의 진단은 일본 Behcet병 연구위원회의 정의를 사용하였으며 신경계나 소화기를 침범하는 경우는 매우 조심스럽게 다른 질환을 감별하여 진단하였다. 일본 Behcet병 연구회(Behcet's Disease Research Committee of Japan)는 Behcet병의 진단을 완전형, 불완전형, 의심형, 가능형으로 나누었으며 구강, 안구, 외음부, 피부의 4개의 주증상이 모두 있는 경우를 완전형으로 4개의 주증상중 3개가 있거나 안구와 다른 1개의 증상이 있는 경우를 불완전형으로 하였고 2개의 증상이 있는 경우를 의심형, 1개의 증상이 있는 경우를 가능형으로 나누었다¹⁾. 소화기만을 침범하는 Behcet병 경우는 수술소견과 수술후 조직검사소견을 종합하여 진단하였다.

결 과

대상기간중 Behcet병으로 입원한 환자는 총 46에었으며 소화기 증상을 가진 소화기 Behcet병 환자가 13예이었다. 일본 Behcet병 연구회의 진단규정에 의하면 완전형이 4예 불완전형이 18예 의심형이 13예, 가능형이 5예이었으며 진단규정에는 합당하지 않으나 소화기를 침범하여 조직검사를 포함한 모든 검사를 시행하여 소화기 Behcet병으로 진단한 경우가 2예이며 신경계를 침범하여 신경과 검사상 Behcet병으로 진단된 경우가 4예가 있었다. 소화기 Behcet병의 경우

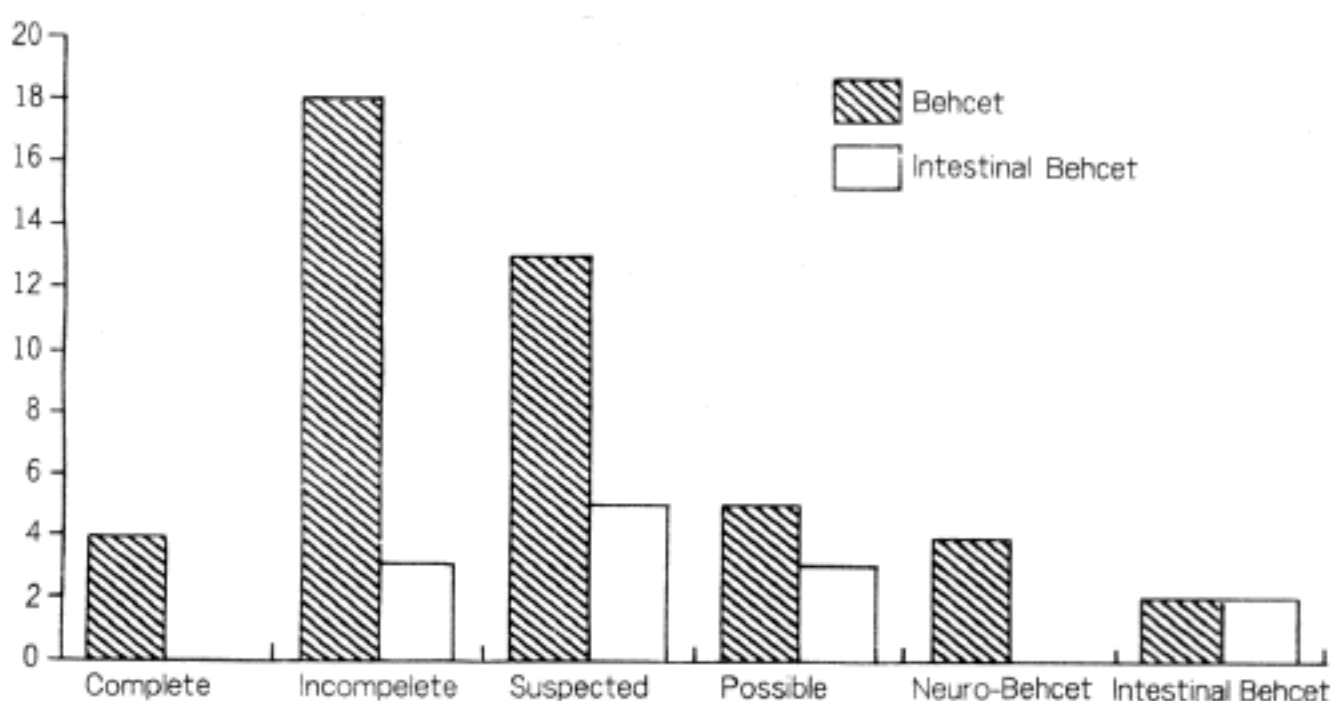


Fig. 1. Type of Behcet's disease in relation to the intestinal involvement.

는 완전형은 없었으며 불완전형이 3예, 의심형이 5예, 가능형이 3예이었으며 소화기만을 침범하는 경우가 2예가 있었다(Fig. 1).

전체환자의 평균나이는 34.9세(2세~60세)이었으며 소화기 Behcet병 환자의 평균나이는 31.6세이었고 전체환자의 경우 남녀의 비는 남자가 18예이며 여자가 27예로 여자에게 많았으며 소화기 Behcet병의 경우는 남자가 5예이며 여자가 8예이었다. 본 연구대상 중에서 3세의 소아에서 소화기 Behcet병에 이환된 경우가 있었다. 전체환자에서 구강의 궤양은 39명에서 보여 가장 흔한 증상이었으며 외음부의 염증이 31예로 두번째로 많았으며 피부침습은 20예이었다. 신경계의 침범이 13예로 빈도가 높았으며 안구의 침습은 8

예로 낮은 빈도를 보였다. 혈관, 관절의 침범은 각각 8예, 16예에서 관찰되었다(Table 1). 소화기 Behcet병 13예 중에서 구강의 염증을 보이는 경우는 10예이었으며 외음부는 8예, 관절이 7예로 가장 흔히 침범되었으며 피부를 침습한 경우가 4예였으며 그 이외 안구, 신경계, 혈관계가 각각 1예씩 침범하였다(Table 2).

소화기 Behcet병의 증상은 복부동통이 8예로 가장 많았으며 설사 5예 체중감소 2예가 있었고 장관내의 출혈이 2예이며 구토 1예, 복부종괴 1예에서 있었다. 임상검사상에서는 헤모그로빈이 평균 10.8 g/dl이었고 백혈구수가 7900개/ μ l이었으며 적혈구 침강속도는 42.7로 증가된 소견을 보였다. 대변에서의 잠혈검사는 모두 7예에서 시행되었는데 5예에서 양성반응을 보였으며 CRP는 5예에서 시행되었는데 4예에서 양성을 보였다.

진단을 위한 검사로는 대장조영술을 13예 중에서 10예에서 시행하였으며 9예에서 궤양이나 종괴를 발견할 수 있으며 대장내시경은 8예에서 시행하여 전 예에서 이상소견을 찾을 수 있었다. 병소의 위치는 회장이 3예, 맹장이 5예, 회맹장이 2예, 상행결장이 1예, 회장과 상행결장, 횡행결장을 동시에 침습하는 경우가 1예이며 Behcet병으로 진단을 받은 환자에게서 소화기증상이 심하였으나 환자가 검사를 하지 않아서 이상 부위를 찾을 수 없는 경우가 1예가 있었다. 수술은 13

Table 1. Symptoms and signs of Behcet's disease comparing the total intestinal Behcet's disease

	Total(%)	GI(%)
Oral ulcer	39(84.8)	10(76.9)
Genital ulcer	31(67.4)	8(61.5)
Dermatologic	20(44.4)	4(30.8)
Arthralgia	16(34.8)	7(53.8)
Neurobehcet	13(28.2)	1(7.7)
Ophthalmic	8(17.4)	1(7.7)
Vascular	8(17.4)	1(7.7)

Table 2. Profiles of intestinal Behcet's disease

Patient	Sex	Age	Oral	genital	Skin	Eye	Vascular	Joint	Neuro-Behcet
1	M	24	+	-	+	-	-	-	-
2	F	18	+	+	-	-	-	+	-
3	F	19	+	+	+	-	-	+	-
4	F	28	-	+	-	-	-	+	-
5	F	29	-	-	-	-	-	-	-
6	M	30	+	+	-	-	-	-	-
7	F	30	+	-	+	+	-	+	-
8	F	31	+	+	-	-	-	+	-
9	F	31	+	+	-	-	-	+	-
10	F	36	+	+	+	-	+	+	+
11	M	38	+	-	-	-	-	-	-
12	M	58	+	+	-	-	-	-	-
13	M	60	-	-	-	-	-	-	-

Table 3. Outcome of the surgery for intestinal Behcet's disease according to the localization

Localization	Number of patients	Recurrence
diffuse	4	3 (2 at other site, 1 at anastomotic site)
localized	4	1 (at anastomotic site)

예중 8예에서 시행하였으며 수술 전 진단상 Behcet 병인 경우는 1예뿐이었다. 술전 Behcet병을 진단한 환자 1예는 장폐색의 증상이 있어서 수술을 시행하였다. 진단이 확실하지 않은 7예의 환자중 1예는 천공의 합병증이 있어서 수술을 시행하였고 나머지 6예는 진단이 불확실하여 대장암의 가능성 때문에 수술을 시행하였으며 이중 4예에선 만성 부분성 장폐색이 있었다. 우반대장절제술을 3예에서 시행하였고 회맹장절제술이 2예를 시행하였으며 소장절제술을 2예에서 나머지 1예는 충수돌기염이 의심되어 충수돌기절제술을 시행하였으며 Behcet병은 수술후 진단되었다. 재수술을 시행한 경우가 4예이며 1예는 문합부 상방의 대장천공으로 우반대장절제술을 시행하였으며 1예는 회장천공으로 소장절제술을 시행한 환자로 6개월후 재발하여 횡행결장에 재천공이 일어나 대장루 조설후 회맹장부위에 광범위한 천공으로 우반대장절제술을 시행하였으나 결국 사망하였다. 2명의 환자는 문합부의 재발이 발생하였으며 1예의 환자는 처음수술을 타병원에서 시행하여 병명을 알 수 없었으며 대장암을 의심하여 수술을 시행하였으며 다른 1예는 Behcet병이 진단된 상태이나 재발부의 종괴가 크고 정도의 장폐색의 증상이 있으면서 악성화를 의심하여 재수술을 시행하였다. 수술을 시행한 8예에서 맹장을 포함하여 국소적으로 침윤된 경우가 4예이었으며 맹장이외의 곳을 침윤한 경우가 4예이며 이중 3예에서는 다발성 궤양이 여러 곳에 존재하였다. 재발이 된 경우는 모두 5예이며 4예는 재수술을 시행했으며 다른 1예는 충수돌기염이 의심되어 충수돌기제거술을 시행한 예로 대장에 재발하여 진단이 된 경우로 보조적인 약물치료로 증상의 호전이 있었다. 재수술을 시행한 4예중 3예는 Behcet병이 다발성으로 존재하였으며 이중 2예가 문합부이외에서 재발되었으며 이중 1예가 사망하였다. 국소적으로 회맹장부위를 침습한 경우는 1예에서만 재수술을 시행하였으며 문합부 부위의 재발로 악성종양이 의심

되어서 수술을 시행하였다(Table 3).

고 안

Behcet병의 원인은 아직까지 규명되지 않았으며 이에 대한 연구는 활발하여 여러가지 가설들이 제창되고 있다. Behcet는 바이러스를 병의 원인으로 제창하였으며 환자의 뇌척수액을 토끼에게 주사하여 Behcet병과 유사한 증상을 일으킬 수 있어서 상당한 설득력이 있다^{1,2)}. 외부적 요인이 Behcet씨병에 병인에 관련이 있다는 것은 일반적으로 인정되고 있으며 유기인, 살충제 등이 거론되고 있다^{3,4)}. 감염을 일으키는 외부인자로는 헤르페스 바이러스(Herpes simplex virus), Slow바이러스, 연쇄상 구균 등이 원인균으로 제창하였으며 Slow바이러스 같은 물질이 환자의 안구나 신장의 사구체에서 발견된다는 보고가 있다⁵⁾. 또한 편도선 수술이나 폐염 등이 위험인자로 보고되고 있으며 질병빈발지역을 여행한 사람에게 발생 위험이 높다고 보고되고 있다^{3,4)}. 면역기능이상도 Behcet병의 원인으로 생각되고 있으며 HLA B51, HLA B5, HLA DR 5등을 가진 사람들이 일반인에 비하여 최고 6배정도의 발생위험이 많다고 보고되고 있다^{3,6,7)}. 여러가지 가설 등을 요약하면 결국 면역학적으로 Behcet병에 이환될소지가 있는 사람에게 외부의 요인이 작용하여 혈관내피세포의 과민반응을 유발하여 응고기전의 이상을 일으키게 한다고 설명할 수 있을 것이다.

1940년에 Mason과 Barnes⁸⁾가 제창한 진단기준은 구강, 성기, 안구, 피부의 이환을 주진단기준으로 하였고 소화기, 혈관계, 관절의 이환과 가족력을 부진단기준으로 하여 주진단기준이 3개이상 있거나 주진단기준이 2개가 있으며 부진단기준이 2개가 있는 경우를 진단할 수 있다고 하였다. 일본 Behcet병 연구회(Behcet's Disease Research Committee of

Japan)는 Behcet병의 진단을 완전형, 불완전형, 의심형, 가능형으로 나누었으며 구강, 안구, 외음부, 피부의 4개의 주증상이 모두 있는 경우를 완전형으로 4개의 주증상중 3개가 있거나 안구와 다른 1개의 증상이 있는 경우를 불완전형으로 하였고 2개의 증상이 있는 경우를 의심형, 1개의 증상이 있는 경우를 가능형으로 나누었다. 1990년에 국제 Behcet병 연구회(International study group for Behcet's disease)³⁾는 새로운 진단기준을 제창하였는데 구강증상은 반드시 있어야 하며 외음부, 안구, 피부의 증상과 패더지시험(Pathergy test)중 2개에서 양성이면 진단을 할 수 있다고 하였다. 다른 진단기준과는 달리 각 증상에 대한 구체적인 사항을 정의하여 진단에 오해가 없도록 하였다. 구강증상은 반드시 재발해야하며 적어도 1년에 3번의 증상이 있어야하며 아프터스성 궤양이나 헤르페스성 궤양이 있어야 한다. 안구증상은 홍채염, 세극등에서 초자체에 세포가 있거나 망막혈관염이 있는 것으로 정의하였다. 외국의 경우에 비하여 본 연구의 결과는 전체 Behcet병 환자에게는 안구증상이 적게 나타났으며 국내의 다른 보고와 비슷한 결과를 보여 국내환자에서 안구증상이 적게 나타났으며 국내의 다른 보고와 비슷한 결과를 보여 국내환자에서 안구증상이 적은 경향을 보인다. 피부증상은 결절성 홍반이 있거나 사춘기 이후에 스테로이드를 사용하지 않는 환자에게 가성 모낭염이나 여드름상의 증상이 있어야 양성으로 판정한다. 패더지검사(Pathergy test)는 소독된 바늘로 시행하며 홍반성 염증반응이 선행한 후 작은 중심성 무균질 농양이 24시간에서 48시간 사이에 발생하는 경우를 양성으로 판정한다. 패더지검사에서 양성이면 상당한 진단적 가치가 있으나 가음성이 많아서 음성인 경우는 의미가 없다⁴⁾. 이외에 사용되는 진단기준은 Dilsen, O'Duffy, Zhang 등의 제창한 것이 있다⁵⁾. 병력, 이학적소견, 수술소견, 병리소견으로 Behcet병으로 진단할 수밖에 없는 환자에서 구강을 비롯한 타장기의 증상이 없는 경우가 본 연구에서 2예 있어서 현재의 Behcet병의 진단기준이 개선되어야 할 것으로 생각되며 구체적인 여러가지 장기의 증상이 진단에 매우 중요하지만 이러한 증상의 발현이 나중에 생기거나 결국에는 발현하지 않을 수 있다는 점을 명심해야 할 것으로 생각된다.

소화기 Behcet병은 술전 진단이 매우 힘들어 일본

에서 수술을 시행한 136명의 환자 중에서 22%에서만 술전 진단이 가능하였으며⁶⁾ 본 연구에서도 단지 1명을 제외하고는 정확한 진단을 하지 못하였다. 수술적 치료가 Behcet병을 근치적으로 치료를 한다고는 할 수는 없지만 장천공이나 장폐색으로 수술이 불가피한 경우가 많고 수술후 재발과 합병증으로 사망하는 경우가 약 50% 정도로 보고되고 있어서 가장 적절한 수술의 방식과 예후인자를 파악하는 것이 매우 중요하다. Kasahara 등⁴⁾에 의하면 궤양이 1개로 국소적인 양상을 보이는 경우 총 34명중 17%에서만 재수술을 시행하였고 여러개의 궤양을 가지면서 소장이나 대장을 침습하는 경우 총 78명중 31%에서 재수술을 필요로 하였다. 본 연구에서도 다발성 궤양을 가진 2예에서 모두 응급수술을 해야 하였고 또한 합병증과 조기 재발로 재수술을 시행하여서 소화기 Behcet병의 침습부위와 정도가 예후와 관련이 있음을 알 수 있다. 병소의 위치는 회맹장에 가장 많으며 대장과 소장만을 침습하는 경우도 있다. 문합부 재발한 경우는 2예가 있었으며 재발기간이 비교적 길었으며 다른 부분에 재발하는 경우는 수술후 6개월 이내에 재발하며 2예에 합병증이 발생하여 재발까지의 기간과 재발부위가 예후와 관련이 있음을 시사한다. 이에 대한 설명으로는 첫째는 수술시 존재하는 궤양을 알지 못하여 수술후에 이러한 궤양이나 종괴가 합병증을 일으킬 수 있으며 둘째는 국소적 침윤을 가지는 병과 전반적인 소화기를 침범하는 Behcet병이 다른 양상과 예후를 가질 수 있기 때문으로 생각할 수 있다. 궤양을 수술시 발견하지 못하여 수술후 재발이나 합병증이 많다는 증거로 lida³⁾는 수술시 내시경을 시행한 6명 환자의 경우에 수술후 재발이 50%로 적어서 수술시의 궤양을 찾는 것이 중요하다고 하였으나 환자의 수가 적고 후향적 검사의 문제점이 있다. Behcet병의 경우 술전진단이 어렵고 수술시 합병증으로 인한 응급수술인 경우가 많아서 수술중의 내시경이 어려우며 임상적, 육안적으로 발견되지 않은 작은 염증까지 반드시 수술적절제가 필요한 것인지 문제시된다.

본 연구의 경우에는 대상의 수가 제한되어 이러한 사항에 대한 결론을 유추하기는 어려우나 향후 지속적인 연구와 여러 의료기관의 누적된 결과가 요망된다.

결 론

본 연구에서는 소화기Behcet병은 전체 Behcet병 환자의 28%에서 보였으며 타증상을 가지지 않으며 소화기 증상만을 가진 환자가 2예에서 있었다. 소화기의 증상은 부분 혹은 완전 장폐색 및 장 천공으로 수술이 필요한 경우가 전체 13예중에 6예이었으며 대장암, 크론병과의 감별이 불가능하여 진단적 목적의 수술을 시행한 경우가 2예여서 62%에서 수술을 필요로 한다. 수술적 치료 후에 재발은 4예에서 있어서 50%에서 재발을 보였으며 미만형이 국소형에 비하여 재발을 잘 하는 경향을 보였다.

Behcet병은 크론병, 장결핵, 대장암 등의 질환과 감별이 매우 어려워서 술전 전신적인 Behcet병의 증상에 대한 문진과 이학적 소견을 유의하여 진단을 가능한 정확히 하여야하며 미만성 Behcet병의 경우에 재발이 흔하므로 수술시 동반된 병변을 꼭도록 유의하여야 하며 수술후에도 계속된 추적조사가 필요하다고 생각된다.

REFERENCES

- 1) Cooper C, Pippard EC, Sharp H, et al: *Is Behcet's disease triggered by childhood infection?* *Ann Rheum Dis* 48: 421, 1989
- 2) International study group for Behcet's disease: *Criteria for diagnosis of Behcet's disease.* *Lancet* 335: 1078-80, 1990
- 3) Iida M, Kobayashi H, Matsumoto T, et al: *Post-operative recurrence in patients with intestinal Behcet's disease.* *Dis Colon Rectum* 37: 16-21, 1994
- 4) Kasahara Y, Tanaka S, Nishino M, et al: *Intestinal involvement in Behcet's disease: Review of 136 surgical cases in the Japanese literature.* *Dis Colon Rectum* 24: 103-106, 1981
- 5) Mason RM, Barnes CG: *Behcet's syndrome with arthritis.* *Ann Rheum Dis* 28: 95-103, 1940
- 6) O'Duffy JD, Lehner T, Barnes CG: *Summary of the international conference on Behcet's Disease, Tokyo, Japan, October 23-24, 1981.* *J Rheuma* 10 (1): 154, 1983
- 7) Rakover Y, Adar H, Tal I, et al: *Behcet's disease: Long term follow up three children and review of the literature.* *Pediatrics* 83(6): 896, 1989