

베체트 장질환의 외과적 치료 성적

서울대학교 의과대학 외과학교실

김기홍 · 박규주 · 양한광 · 박재갑
김상준 · 이건욱 · 최국진 · 김진복

= Abstract =

Results of Surgical Treatment in Intestinal Behcet's Disease

Ki Hong Kim, M.D., Kyu Joo Park, M.D., Han-Kwang Yang, M.D.
Jae-Gahb Park, M.D., Sang Joon Kim, 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

Behcet's disease, originally defined by recurrent oral and genital ulcers and uveitis, is regarded as a multisystemic disorder that may involve various organs. Intestinal involvement in Behcet's disease is characterized by ulcers which tend to perforate or penetrate the intestinal wall. Thus, many patients with this disease require surgical intervention. This study was performed to analyze the results of the surgical treatment in patients with intestinal Behcet's disease. We have performed a retrospective analysis of 30 patients with pathologically defined intestinal Behcet's disease who had undergone operations at the Department of Surgery, Seoul National University Hospital between 1984 and 1996. The ulcers were most frequently located in the ileocecal area(79%) and 46% of the patients had multiple ulcers. The mean age at the time of first operation was 34 years(range: 14~58) and the mean interval from onset of symptoms to operation was 22 months(range: 0.3~96). The most common indications which led to operation were intractable pain (37%), followed by suspicion of malignancy(27%), obstruction(13%), perforation(10%) and bleeding(10%). Surgical treatment consisted of resection of the involved area in all cases except one patient who had undergone primary closure of the perforated ulcer. After mean follow-up period of 55 months(range: 1~120) after the primary operation, recurrence was observed in 17 cases(57%). The cumulative recurrence rate was 25% at 1 year, 37.9% at 3 years, and 61.2% at 5 years. Our results indicate that intestinal Behcet's disease is associated with high incidence of postoperative recurrence.

Key Words: Intestinal Behcet's disease, Surgery, Post-operative recurrence

책임저자: 김진복, 서울시 종로구 연건동 28번지, 서울대학교병원 일반외과(우편번호: 110-744)
(Tel: 760-2314, Fax: 766-3975)

본 연구는 1995년도 서울대학교병원 지정진료비(02-95-298)의 지원에 의해서 이루어진 것임.

서론

베체트병은 여러 기관을 침범할 수 있는 질환(multisystemic disorder)으로 인식되고 있다. 1937년 Hulusi Behcet가 재발을 반복하는 하는 구강 및 음부 궤양과 포도막염을 주증상으로 하는 임상증군을 처음 기술하면서 그의 이름을 따라 베체트 증후군이라고 명명하였는데, 이후 이 증후군은 피부, 호흡기계, 소화기계, 중추신경계, 비뇨기계 등을 침범하여 다양한 증상을 나타낼 수 있다는 것이 밝혀지면서 베체트 증후군보다는 베체트병으로 널리 인식되게 되었다²⁸⁾. 베체트병은 일생동안 다양한 증상이 발현될 수 있으며, 이들 증상들은 재발과 호전을 반복하는 만성적인 경과를 밟는 것을 특징으로 한다.

베체트병은 전세계적으로 보고되고 있으나 유행율은 지역에 따라 차이가 있어 서유럽, 미국 등에서는 인구 300,000명당 2명으로 비교적 드물게 보고되고 있지만¹⁷⁾ 터키, 그리스 등 지중해 연안 국가와 한국, 일본, 중국 등 동아시아에서는 호발한다고 알려져 있다^{9,28)}. 실제로 이웃 일본의 경우 유행율이 인구 100,000명당 10명으로 보고된 바 있다²²⁾.

베체트병의 원인은 아직까지 확실하게 밝혀지지 않았지만 바이러스, 알레르기성 혈관염, 중금속 중독 혹은 자가면역 질환등 여러 가지 가능성이 제시되고 있다^{6,12,28)}. 베체트병은 이 질환에 대한 특별한 검사방법이 없기 때문에 이 질환의 진단을 위해서는 주로 임상 소견으로 설정한 진단기준이 사용되고 있다. 그 동안 여러 진단기준들이 제시되었지만, 임상 증상을 주증상과 부증상으로 나누어 완전형, 불완전형, 의구형, 가능형으로 분류하는 일본 베체트병 연구위원회에서 1972년 제안한 진단 분류 기준²³⁾과 1990년 국제 베체트병 연구모임이 정한 기준이 많이 사용되고 있다⁸⁾.

베체트병에 대한 치료는 여러 가지 방법이 제시되어 사용되고 있지만 만족할 만한 것은 없고

질병 자체가 만성적인 경과를 밟으면서 호전과 재발을 반복하므로 치료효과를 판정하기는 어렵다. 현재 이 질환의 궤양성 병변에 대한 국소 치료 제제로는 스테로이드 국소 도포, 테트라사이클린 양치, 스테로이드제제의 병변내 주사 등이 사용되고 있고, 전신치료로는 스테로이드제제가 가장 주된 치료법이고, 면역억제제, 항염증제 등 여러 제제들이 사용되고 있다²⁸⁾. 베체트병은 일반적으로 안구 병변을 동반한 남자, 젊은 연령에서 예후가 나쁜 것으로 알려져 있고²⁹⁾ 특히 안병변에 의한 실명이 가장 심각한 합병증 중의 하나인데, 일본에서는 전체 실명 환자의 70%가 베체트병에 기인한다²²⁾. 주 사망원인은 중추신경계 침범, 대혈관계 침범, 소화기계 침범으로 알려져 있다^{2,15,29)}.

베체트병 환자에서 오심, 구토, 복통, 설사 등 소화기계 증상이 동반되는 경우는 전체 베체트병 환자의 약 50%~60%로 보고되고 있지만^{7,30)}, 소화기계에 궤양이 동반되는 경우에 한해 베체트 장질환이라고 정의한다^{7,30)}. 베체트 장질환은 1940년 Bechgaard⁵⁾의 처음 보고 이래 Boe등⁴⁾, Oshima 등²⁰⁾, Kasahara등¹³⁾에 의해 다수의 보고가 있었으며, 우리나라에서도 1975년 김등^{14,21)}의 처음 발표 이래 수례의 보고가 있었다. 베체트 장질환은 베체트병 환자의 1-10%에서 발생한다^{7,30)}. 대다수의 경우 베체트 장질환은 베체트병에 합당한 임상 소견을 나타내는 환자에서 발현되지만, 베체트병에 해당하는 임상 소견 없이, 베체트 장질환에 합당한 궤양의 육안적 및 병리학적 소견을 보일 수 있다. 이들 환자들을 장기간 추적 관찰하면 베체트병에 합당한 임상 소견들이 나타나는 경우가 있는 것으로 알려져 있어서¹¹⁾, 일부 환자에서는 베체트병이 베체트 장질환에서부터 시작할 수 있음을 시사한다.

베체트 장질환의 임상 증상은 복통, 종괴, 설사, 구토등 비특이적 소화기계 증상으로 나타나고, 장천공을 동반한 복막염의 양상으로 나타나기도 한다^{13,22)}. 베체트 장질환에 의한 궤양은 주로 회장부를 중심으로 주위와 경계가 분명하고 융기된

변연부를 나타내는 것을 특징으로 하며, 조직병리검사상 육아종 세포군의 형성, 전 층에 걸친 염증세포의 침윤, 혈관염, 임파구의 집합형 군집상의 소견을 보인다. 베체트 장질환의 병리조직검사 소견상 가장 특징적인 것은 혈관염으로서, 이 소견은 베체트 장질환에 특징적인 것이지만, 베체트 장질환은 간혹 크론병과 같은 염증성 장질환과 감별 진단하는데 어려울 수 있다.

베체트 장질환의 내과적 치료로는 steroid, salicylazosulfapyridine, azathioprine, chlorambucil 등이 있으며, 전비경구적 영양요법등 보전적 치료가 시행되기도 한다²⁸⁾. 내과적 치료에 대한 확실한 효과에 대해서는 뚜렷이 입증된 바는 없지만, Iida 등⁷⁾은 내과적 치료에 의하여 궤양의 크기가 작아진다고 보고하였다. 외과적 수술은 내과적 치료에 불응하는 복통이나, 촉진되는 종괴, 혈변 및 천공이나 누공 등의 합병증이 발생하였을 때 주로 시행되는데¹³⁾, 특히 천공이나 누공, 또는 급성 충수염 등으로 진단되어 응급 수술을 시행하는 경우가 많다. 수술은 주로 궤양을 포함한 장절제술이 주로 시행된다. 수술 후 재발률은 약 40%~80%로 보고되고 있다^{7,13)}.

국내에서는 베체트 장질환으로 수술을 시행한 보고는 다수 있으나 수술 후 추적 관찰을 통한 치료 결과에 대한 보고는 그다지 많지 않다. 저자들은 외과적 치료를 시행한 베체트 장질환 환자들을 대상으로 후향적 분석을 시행하여 임상적 특성과 수술 적응증, 수술 후 경과 및 재발률을 알아보기 위해 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1984년부터 1996년까지 13년간 서울대학교 의과대학 외과학교실에서 수술을 시행받은 환자중 병리조직학적 검사상 베체트 장질환에 합당한 소견을 보인 30명의 환자를 대상으로 이들의 임상적 특성, 수술 적응증, 수술 방법, 병변의 위치 및 수술 후 경과를 후향적으로 분석하였다.

대상 환자중 6명의 환자는 첫 수술을 타병원에서

시행하여, 두 번째 수술부터 본원에서 시행하였는데, 이들에 대해서도 첫 수술의 방법 및 시기, 수술 적응증은 타병원에서 시행한 내용을 기준으로 분석하였다. 임상증상기간은 첫 증상이 나타난 시기부터 1차 수술을 시행한 시기까지의 기간으로, 추적기간은 첫 수술 시행 후 마지막 외래 방문 일자까지의 기간으로 설정하였다.

대상 환자들의 소화기계 이외의 베체트병에 해당하는 증상의 유무를 확인하여 일본 베체트병 연구회의 기준에 따라 질병형을 분류하였다. 즉, 4개의 주증상이 나타나면 완전형(complete type), 3개의 주증상이 나타나거나 안구병변을 갖고 다른 주증상이 나타나면 불완전형(incomplete type), 2개의 주증상이 나타나면 의구형(suspicious type), 1개의 주증상이 나타나는 경우에는 가능형(possible type)으로 분류하였다(Table 1).

수술전 진단적 검사로는 대장조영술, 대장내시경 검사, 전산화 단층촬영, 소장조영술, 초음파 검사 등이 이용되었는데, 대장조영술은 23예, 대장내시경 검사는 20예, 전산화 단층촬영은 10예, 소장조영술은 4예, 초음파 검사는 3예에서 각각 시행되었다.

수술 적응증을 분류하는데는 개별적인 차이가 있어 정확히 규정하기는 어렵지만 수술전 베체트 장질환을 진단하지 못하였더라도 꼭 수술을 시행하여야 하는 이유를 적응증으로 하였다. 불응성 복통은 수술전 베체트 장질환으로 진단되거나 크론병이 의심되어 스테로이드를 포함한 내과적 치료를 시행했음에도 불구하고 복통이 지속되어 내과의와 합의하여 수술을 시행한 경우로 국한하였고, 진단의 모호성은 장암이나 임파종이 의심되는 경우로 하였다. 급성복증은 고열과, 복부 압통, 복부 반발통 등이 있고, 백혈구 수치가 정상치보다 증가하여 복막염이 의심된 경우로 하였다.

첫 수술시의 병변에 대한 분석은 타병원에서 수술을 시행하여 정확한 조직검사 소견을 얻을 수 없었던 6예를 제외한 24예에서 병변의 위치, 크기, 궤양의 수를 조사하였다.

초기 합병증은 수술 시행 후 수술로 인해 발생

Table. 1. Diagnostic criteria of Behcet' syndrome by Behcet's Disease Research Committee of Japan (1972)

Major criteria

1. Recurrent aphthous ulcerations in the mouth
2. Skin lesion
 - a. Erythema nodosum-like eruptions
 - b. Subcutaneous thrombophlebitis
 - c. Hyperirritability of the skin
3. Eye lesion
 - a. Recurrent hypopyon iritis or iridocyclitis
 - b. Chorioretinitis
4. Genital ulcerations

Minor criteria

5. Arthritic symptoms and signs (arthralgia, swelling, redness)
6. Gastrointestinal lesions (appendicitis-like pain, melena, etc)
7. Epididymitis
8. Vascular lesions (occlusions of vessels, aneurysms)
9. Central nervous system involvement
 - a. Brainstem syndrome
 - b. Meningo-encephalo-myelitic syndrome

Type of Behcet' syndrome

1. Complete type: All 4 major symptoms appear in the clinical course of patient.
2. Incomplete type:
 - a. 3 of 4 major symptoms in the clinical course of patient.
 - b. Recurrent hypopyon iritis or typical chorioretinitis and one other major symptoms appear in the clinical course of patient.
3. Suspicious type: Involvement of 2 major symptoms
4. Possible type: Involvement of 1 major symptom

한 합병증으로 국한하였고, 수술 후 대장내시경 검사, 대장조영술, 또는 소장조영술상 궤양이 다시 발견된 경우, 또는 재수술 시행 후 병리학적 검사상 확인된 경우 재발한 것으로 하였고, 이들 검사 결과 재발로 확인된 시간을 기준으로 재발 기간을 정하였다.

누적 재발률과 무병기간에 대한 비교는 Kaplan-Meier 방법에 의해 통계 처리되었고, 재발군과 비재발군의 비교 분석을 위해서는 Chi-Square test 및 t-test로 각 변수값을 비교 평가하였고, p-value 는 0.05 이하인 경우에 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1) 연도별 수술 빈도

1984년부터 1997년까지 수술 빈도를 보면 84년-88년에 10명, 89년-92년에 10명, 93년-96년에 10명으로 연도별 빈도의 차이는 없었다.

2) 임상적 특성

남녀 빈도는 각각 18명(60%), 12명(40%)으로 상대적으로 남자에서 조금 많았다. 소화기계 증상이 처음 나타난 평균 연령은 32.4세(범위: 10세~

Table 2. Patient characteristics(N=30)

Characteristic	Number
Men/women	18/12
Mean age at onset of symptoms (years)	32.4
(Range)	(10-58)
Mean age at first operation (years)	34.0
(Range)	(14-58)
Mean duration of symptoms (months)	22.0
(Range)	(0.3-96)
Symptoms (No. of patients)	
Abdominal pain	28 (93.3)
Weight loss	10 (33.3)
Palpable mass	9 (30.0)
Anorexia	7 (23.3)
Diarrhea	5 (16.7)
Febrile sensation	5 (16.7)
Nausea	4 (13.3)
Vomiting	4 (13.3)
Hematochezia	4 (13.3)
Constipation	3 (10.0)

58세)였으며, 10대가 5명, 20대가 9명, 30대가 6명, 40대가 7명, 50대가 3명이었다.

첫 수술을 시행한 평균 연령은 남자가 34.5세, 여자가 35세로 역시 성별간의 차이는 없었으며, 임상증상발현기간은 1년 이하가 17명(57%)으로 가장 많았고, 1년에서 2년 사이가 5명(17%), 2년에서 5년 사이가 5명(17%), 5년 이상이 3명(10%)이었으며, 소화기계 증상 발현으로부터 첫 수술까지의 기간은 평균 22개월(범위: 10일~8년)이었다(Table 2).

소화기계증상으로는 복통 28명(93%), 체중감소 10명(33%), 종괴 촉진 9명(30%), 식욕부진 7명(23%), 설사와 발열감이 각각 5명(17%), 오심과 구토가 4명(13%), 혈변 4명(13%), 변비 3명(10%), 급성 복증 3명(10%) 등이 있었다(Table 2).

환자의 과거력상 충수돌기절제술을 받은 환자가 9명 있었으며, 결핵성 장염으로 항결핵 제제를 복용한 과거력이 있는 환자도 9명 있었다.

3) 소화기계 이외의 증상

소화기계 이외의 증상으로는 구강 궤양이 21명(70%), 외음부 궤양이 14명(47%), 피부 병변이 8명(27%), 관절계 병변이 5명(17%), 안구부 염증이 1명에서 있었으며, 피부반응검사(pathergy test)는 11명에서 시행하였는데 2명(18%)에서 양성 반응이 나타났다. 환자중 21명(70%)에서는 내원 전 소화기계 이외의 베체트병에 해당하는 증상이 있었으며, 나머지 9명(30%)에서는 소화기계 이외의 증상이 병력상 확인되지 않았다. 일본 베체트병 연구회가 제안한 질병형 분류에 의거한 완전형은 없었으며, 불완전형이 7명(23%), 의구형이 7명(23%), 가능형이 7명(23%)로 나타났다. 3명에서는 수술 후 새로이 주증상이나 부증상이 나타났는데, 2명에서는 외음부 궤양이 나타나 각각 의구형에서 불완전형, 가능형에서 의구형으로 분류되었으며, 1명에서는 구강 궤양, 피부 병변, 관절 증상이 나타나 가능형에서 불완전형으로 바뀌었다.

4) 수술전 진단 및 수술 적응증

대상환자 30명 중 13명(43%)에서 수술전 베체트 장질환으로 진단했으며, 이 중 10명에서는 steroid, sulfasalazine, azathioprine 등 내과적 치료를 시행한 적이 있었다. 그 외 대장암으로 의심되었던 경우가 6명(20%), 크론병이 의심되었던 환자가 3명(10%), 결핵성 장염이 의심되었던 경우가 2명(7%), 임파종으로 의심되었던 경우가 2명(7%), 충수돌기주위 농양이 의심된 경우, 급성충수염이 의심되었던 경우, 만성 비특이성 염증이 의심되었던 경우가 각각 1명씩 있었다. 1명에서는 간 농양으로 배액술을 시행후 7일만에 생긴 혈변으로 인하여 혈관 조형술후 응급 수술을 시행하여 미처 진단을 내리지 못하였다.

수술 적응증은 불응성 복통이 11명(30%)로 가장 많았으며, 진단의 모호성이 8명(27%), 장폐색증이 4명(13%), 혈변이 3명(10%), 천공으로 인한 급성 복증이 의심된 경우가 3명(10%), 복강내 농양이 1명이었다. 급성 복증으로 수술을 시행한 3명

Table 3. Indication of first operation

Indication	Numbers (%)
Intractable pain	11 (36.7%)
Suspicion of malignancy	8 (26.7%)
Obstruction	4 (13.3%)
Internal bleeding	3 (10.0%)
Perforation	3 (10.0%)
Intraabdominal abscess	1 (3.3%)
Total	30 (100%)

Table 4. Location of involvement

Site	Number (%)
Ileocecal area	19 (79.1%)
Ascending colon	1 (4.2%)
Descending colon	1 (4.2%)
Combined*	3 (12.5%)
Total	24 (100%)

* ileocecal area+ascending colon(1)
 ileocecal area+transverse colon(1)
 ileocecal area+ascending colon+transverse colon(1)

중 2예에서는 베체트 장질환을 진단받고 내과적 치료를 하던 중이었다(Table 3).

5) 병변의 해부병리학적 소견

첫 수술 후 해부병리학적 분석이 가능하였던 24예중 단일 궤양이 13예(54%), 2개 이상의 다발성 궤양이 11예(46%)로 단일 궤양과 다발성 궤양은 비슷한 발현 빈도를 나타내었으며, 다발성의 경우 병변의 갯수는 2개가 3예, 3개가 2예, 4개가 3예, 5개 이상인 경우가 3예였다. 병변의 위치는 단일 절절인 경우 11예에서 회맹부를 중심으로 근위부 50 cm, 원위부 10 cm 이내에 분포하였고, 상행결장과 하행결장에 각각 1예씩 분포하였다. 다발성 궤양의 경우는 8예(39%)에서 회맹부에 분포하였고, 회맹부와 결장을 동시에 침범한 예가 3예에서 나타났다. 궤양의 갯수와 관계없이 24예

Table 5. Types of first operation

First operation	Number (%)
Right hemicolectomy	15 (50.0%)
Ileocectomy	12 (40.0%)
Segmental resection	
colon	1 (3.3%)
ileum	1 (3.3%)
Primary closure	1 (3.3%)
Total	30 (100%)

중 회맹장 부위에만 국한하여 병변이 분포한 경우가 모두 19예(79%)로 가장 많았다(Table 4). 궤양의 크기는 21예에서 조사가 가능하였는데 평균 크기는 4.4 cm(2 cm~8 cm)였다.

6) 1차 수술방법 및 결과

1차 수술은 소장 1차 봉합술을 시행한 1예를 제외한 모든 예에서 장절제술을 시행하였는데, 우측결장절제술을 15예(50%)에서 시행하였으며, 회맹장절제술을 12예(40%), 하행결장 부분절제술을 1예(3.3%), 회장 부분절제술을 1예(3%), 1차 봉합술을 1예(3.3%)에서 시행하였다(Table 5). 우측결장절제술을 시행한 15예중 1예는 회장에 종괴나 궤양이 없이 부분 협착이 발견되어 회장-회장 우회술도 같이 시행하였다. 절제한 장의 길이는 20예, 근위부 절제연은 21예에서 각각 조사가 가능하였는데 절제된 장의 길이는 평균 29 cm(7~51 cm), 근위부 절제연은 평균 13.28 cm(범위: 1~38 cm), 원위부 절제연은 평균 9.3 cm(1 cm~26 cm)이었다.

1차 수술 후 수술에 의한 합병증은 8예(26.7%)에서 발생하였는데 창상감염 4예(13%), 장피누공 2예(7%), 요도 손상 1예, 수술후 출혈이 1예에서 발생하였다. 우측결장절제술을 시행한 15예중에서 3예(20%), 회맹장절제술을 시행한 12예에서는 5예(42%)의 합병증이 발생하였다. 요도 손상이 생긴 1예에서는 이중 제이형관(Double J cath)을

삼관하여 호전되었고, 출혈이 발생한 1예는 재수술로 장간막 혈관을 절찰하였다. 누공이 생긴 2예에서는 전비경구적 영양요법을 시행하였으며, 그중 1예에서는 호전되었으나 나머지 1예에서는 전비경구적 영양요법을 시행하던 중 내경정맥 혈전증으로 혈전 제거술을 시행하였으며, 장피누공은 호전되지 않아 3개월 뒤 재수술을 시행하였는데, 수술 후 조직검사상 문합부위에 재발이 발견되었다. 창상감염이 발생한 4예중 2예는 천공이 있어 응급 수술을 시행한 환자들이었다. 수술 후 19예에서 steroid, sulfasalazine, azathioprine 등의 내과적 치료가 간헐적으로 시행되었다.

7) 1차 수술 후 경과

대상환자들에 대한 추적 관찰의 평균기간은 55개월(중앙치 42개월)로 최소 추적기간은 1개월 최대 추적 기간은 120개월이었다.

첫 수술 후 실시한 대장조영술, 소장조영술 또는 대장내시경검사상 궤양을 동반한 이상소견을

보인 경우와 재수술에서 재발이 확인된 경우는 모두 17예(56.7%)로 이중 11예에서 첫 수술문합부위에 궤양을 동반하였으며, 5예에서는 문합부위보다 근위부에 재발 병변이 있었고, 나머지 1예에서는 문합부위 근위부와 원위부에 모두 병변이 관찰되었다. 첫 수술에서 재발까지의 평균 기간은 33.4개월(중앙치 18개월, 범위: 1개월~108개월)이었다(Fig. 1).

첫 수술을 시행하고 두 번째 수술을 시행한 환자는 모두 11명((36.7%)으로 첫 수술 후 두 번째 수술까지의 평균기간은 31.6개월(중앙치 24개월, 범위: 1개월~80개월)이었다. 수술 적응증은 장천공에 의한 급성복증이 4예, 불응성 복통이 4예, 장피누공이 2예, 장폐색증이 1예 있었다. 천공으로 수술한 4예중 3예에서는 문합부위에 천공이 있었으며, 1예에서는 문합부위 20 cm 상방의 회장에 천공이 발견되었다. 장피누공의 경우는 2예 모두 문합부위에서 발생하였다. 11예 모두 궤양을 동반하였으며, 다발성인 경우는 5예였다. 8예

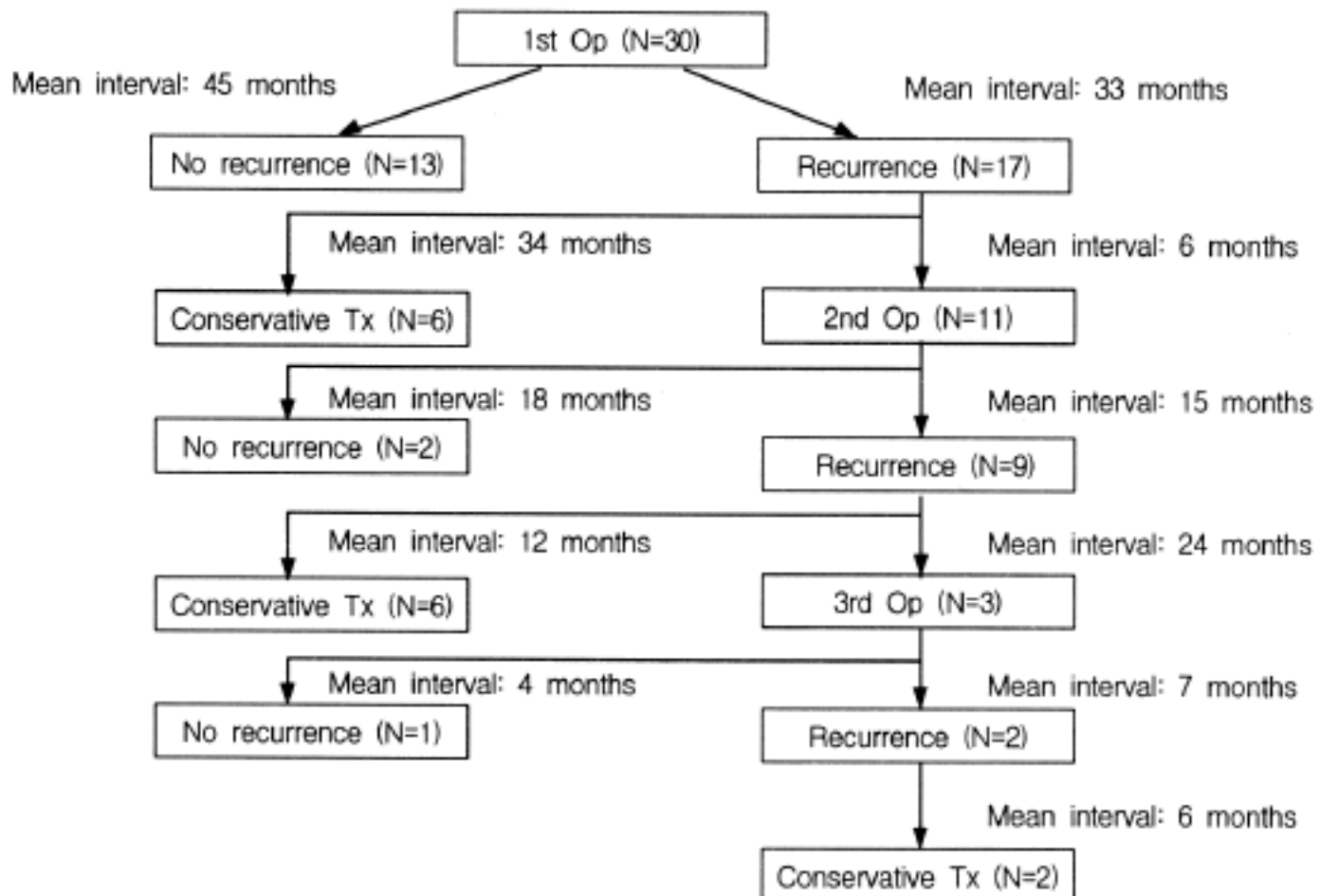


Fig. 1. Result of surgical treatment in intestinal Behcet's disease

에서 궤양의 위치는 문합부 주위 10 cm 내에 존재하였고, 3예에서는 문합부위보다 상방에 위치하였다. 재발이 확인된 17예중 6예에서는 스테로이드를 포함한 내과적 치료를 하였으며 수술은 시행하지 않았다.

2차 수술은 모든 환자에서 문합부위를 포함한 장부분 절제술을 시행하였으며, 수술 후 발생한 합병증으로는 창상감염이 2예(18%), 장피누공이 2예(18%)에서 발생하였다. 장피누공이 발생한 2예중 1예는 호전되었으며, 1예는 호전과 재발을 반복하여 7개월 뒤 다시 수술을 시행하였는데, 세 번째 수술에서 재발이 확인되었다.

2차 수술을 시행한 환자 11예중 9예에서 다시 재발이 확인되었으나 세 번째 수술을 시행한 환자는 3명으로 2차 수술에서 3차 수술까지의 기간은 평균 43.6개월(중간치 60개월, 범위: 7개월~64개월)이었다(Fig. 1). 3차 수술의 적응증은 장피누공이 2예, 장천공을 동반한 급성복증이 1예였다. 모두 장부분 절제술을 시행하였으며, 3예 모두 문합부위에 재발 병변이 확인되었다. 수술 후 합병증은 장피누공이 1예, 창상감염이 1예에서 생겼다. 장피누공이 생긴 1예는 재수술을 시행하지 않고 보전적 치료를 계속하고 있다. 이중 2예에서는 다시 재발되었으나 수술은 시행하지 않고 스테로이드를 포함한 내과적 치료를 간헐적으로 시행 중이다.

8) 재발률

환자들에 대해 Kaplan-Meier 방법을 이용하여 첫 수술 후의 누적 재발률(cumulative recurrent rate)을 계산한 결과 1년에 25%, 3년에 37.9%, 5년에 61.2%로 나타났다(Fig. 2). 재발에 관여하는 요인을 조사해 보기 위하여 재발군(17명)과 비재발군(13명)으로 나누어 성별, 첫 증상발현시 연령, 첫 수술시 연령, 첫 증상에서 첫 수술까지의 기간, 수술 적응증, 병변의 부위, 병변의 크기, 수, 절제연, 절제된 길이, 베체트병의 질병형 분류, 소화기계 외의 증상 유무 등을 비교 분석하였다. 재발군의 평균 추적기간은 61.2개월, 비재발군의 평

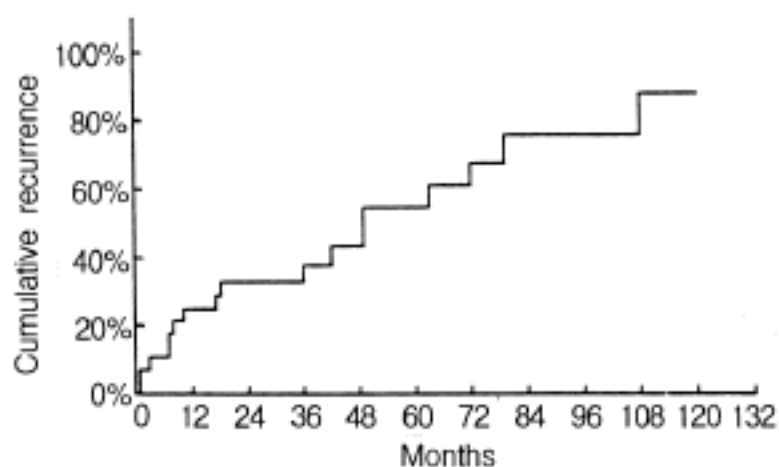


Fig. 2. Overall cumulative recurrence of Behcet's Disease.

균 추적기간은 44.7개월이었고(P=0.53), 재발군과 비재발군 사이에는 첫 증상의 발현시기(각각 33.3세, 35세), 첫 수술을 시행한 나이(각각 33.3세, 34.8세) 및 병력기간(각각 26개월, 16개월)에 있어서 차이를 보이지 않았다. 기타 요인 중 재발과 비재발군사이에 유의한 차이를 보이는 인자는 없었다.

고 찰

베체트병은 전세계적으로 발생하나 주로 지중해 연안과 동아시아에 호발한다²⁸⁾, 특히 일본에서는 그 빈도가 인구 10,000명당 1명²²⁾으로 다른 지역보다 상당히 높은 것으로 보고되고 있으며, 그 발생빈도가 증가하는 추세이다¹³⁾. 베체트병의 성별 분포에도 지역간의 차이가 있어 중동 지역과 지중해 연안 국가에서는 남자에서 호발한다는 보고가 있고²⁸⁾, 일본에서는 여자에서 호발한다^{9,22)}는 보고가 있다. 우리 나라에서는 0.6:1로 여자에서 호발하는 것으로 보고되고 있다⁹⁾.

베체트병의 임상양상은 주증상과 부증상으로 구분한다. 주증상으로는 구강 궤양, 음부 궤양, 피부 병변, 안병변이 있으며^{2,9,22,28)}, 부증상으로는 관절 증상, 신경계 증상, 소화기계 증상, 심맥관계 증상 등이 있다^{22,28)}.

베체트병 환자에서 소화기계 증상이 나타나는 경우는 약 50%~60%이며, 소화기계를 침범하여 소화기계에 궤양을 나타내는 베체트 장질환은 전

체 베체트병 환자의 1%-10%에서 발생한다고 보고되고 있다^{7,18,22}). 베체트 장질환은 1.3~2:1로 남자에서 호발한다고 알려져 있는데^{7,13,23}) 본 연구 대상에서도 1.5:1로 남자에서 많았다. 베체트병 환자에서의 소화기계 증상의 발현 시기는 주로 20대, 30대로 보고되고 있는데²⁴), 본 연구의 대상 환자에서도 첫 증상이 발현된 평균 연령은 32.4세였다. 베체트 장질환에서 나타나는 궤양은 주로 회맹부에 호발하는데^{13,30}), 본 연구에서도 대상 환자의 79%에서 회맹부에 발생하여 다른 연구 결과와 일치하였다. 병변이 다발성인 경우는 73%¹³) 까지 보고 된 바 있으나 본 연구에서는 46%로 나타났다.

베체트 장질환에서 나타나는 궤양의 해부병리학적 소견은 1) 주로 회맹장부에 분포하지만, 회장부 보다는 맹장에 더 호발하고, 장막의 반대편에 더 호발하는 경향이 있으며, 2) 궤양의 육안적 소견은 궤양의 깊이가 매우 얇고 주변과의 경계가 분명하고 주위의 점막이 정상이며 구강내의 아프타성 궤양과 유사한 표재성 궤양을 보이거나, 궤양의 깊이가 약간 깊고 기저부는 백태로 덮여 있으며 다소 발적되고 높아진 명확한 경계를 가진 궤양이며, 3) skip lesion이나 자갈밭 모양의 점막 소견(cobble stone)의 양상이 없고, 4) 조직학적으로 전 층에 걸친 염증세포의 침윤, 점막의 궤열이 있고 혈관염이나 혈관 주위 임과구 집합형 군집상을 보인다는 것이다^{17,24}). 이 중 혈관염은 베체트 장질환의 병리조직검사 소견상 가장 특징적인 것이지만, 이 소견만으로는 베체트 장질환을 확진하는데 어려움이 있다. 크론병이나 결핵성 장염은 베체트 장질환과 유사한 소화기계 이외의 증상이 나타날 수 있어 감별을 요한다. 결핵성 장염은 궤양이 크고 궤양의 기저부는 종종 노출되어 있고 육아종으로 인해 파립상을 띄며 궤양 주변의 염증반응이 심하여 결절상, 협착 및 장벽의 비후가 흔하며, 특히 건락성 육아종이 보이면 감별진단이 가능하다¹⁵). 반면 크론병은 장벽 전층의 염증을 보이고 심한 염증반응으로 협착 및 장벽의 비후 등이 흔히 동반되고 누공의 형성

은 흔하지만 천공은 드물고 출혈의 빈도가 적으며, 특히 병리조직학 소견상 육종형 육아종 및 자갈밭 모양의 점막(cobble stone) 소견이 보이면 감별진단이 가능하다^{17,18,27}). 본 연구의 대상이 되었던 환자들은 모두 조직병리학적 소견상 크론병이나 기타 염증성 장질환의 소견은 보이지 않고 베체트 장질환에 합당한 소견을 보였다.

베체트 장질환의 임상 증상으로는 Kasahara 등¹³)은 복통(92%), 복부종괴(21%), 혈변(17%)의 순으로 보고하였고, Shimizu 등²²)은 복통(92%), 천공(41%), 혈변(26%), 복부종괴(20%), 누공(15%)의 순서로 보고하였다. 본 연구에서도 복통(93.3%), 체중감소(33.3%), 종괴(30%), 식욕부진(23.3%), 설사(16.7%), 오심 및 구토(13.3%), 혈변(13.3%), 천공(10%)의 빈도로 증상 양상은 비특이적이고 다양하였다. 이런 증상의 다양함과 비특이성으로 인해 증상만으로 베체트 장질환을 진단하는데 어려움이 있다. 베체트 장질환의 궤양을 확인하기 위해, 방사선 검사와 대장경 검사가 주로 이용되는데, 이러한 검사 소견들로 베체트 장질환을 확진하기는 어려우며, 대장경 검사상 확인되지 않을 경우 방사선 검사만으로 진단하기는 더욱 어려워진다^{1,15}). 특히 수술 전 환자가 베체트병이라는 사실을 모르고 있었을 경우 증상과 검사 소견만으로 베체트 장질환을 진단하기는 어렵다. 실제로 Kasahara 등¹³)은 수술 전 22%에서만 베체트 장질환을 진단하였다고 보고하였다. 본 연구에서는 13예(43%)에서 수술 전에 베체트 장질환의 진단이 가능하였는데 이는 상대적으로 응급 수술을 시행한 예가 적기 때문으로 생각된다.

베체트 장질환의 경우 베체트병 환자에서 소화기 궤양이 있을 때 확진되는 것이 일반적인 경우이다. 본 연구에서는 대상환자 21예에서는 주증상이 있었는데, 이들 중 일본 베체트병 연구위원회의 분류에 의거한 완전형은 없었으며, 불완전형이 7예(23%), 의구형이 7예, 가능형이 7예였고, 나머지 9예에서는 병력상 소화기 이외의 주증상이 확인되지 않았다. 이와 같이 소화기계 이외의 주증상이 없으면서도, 베체트 장질환에 합당한

소견을 보일 수 있는데, 실제로 내시경 검사상 회맹부에 베체트 장질환에 합당한 아프타성 궤양이 있지만, 베체트병을 진단할 수 있는 주증상이 없었던 10명의 환자들을 평균 33개월 추적 조사한 결과, 3명(30%)에서 추적기간 중 베체트병에 해당하는 주증상이 나타나 베체트 장질환으로 진단하였다는 보고가 있다¹¹⁾. 이는 수술을 시행하지 않고 내시경적 소견을 통해 추적한 결과였고 본 연구에서는 수술을 시행하여 정확한 병리조직검사를 시행하여 베체트 장질환에 합당한 소견을 보인 환자들을 대상으로 하였으나 주증상이 없었던 9예에서는 수술 후 평균 38개월의 추적기간 동안 소화기계 이외의 주증상은 확인할 수 없었다. 아울러 베체트 장질환 환자를 평균 추적 조사하면 질병형의 상승이 있다는 보고가 있는데¹¹⁾, 본 연구에서도 21예중 3예에서 추적기간 중 주증상이 새로이 나타났다. 2예에서는 외음부 궤양이 나타나 각각 의구형에서 불완전형, 가능형에서 의구형으로 분류되었으며, 1예에서는 구강 궤양, 피부 병변, 관절 증상이 나타나 가능형에서 불완전형으로 바뀌었다. 베체트병에 해당되는 소화기계 이외의 증상이 있었던 군(21예)과 베체트 장질환만이 있었던 군(9예)간의 소화기계 증상, 병력기간, 첫 증상 발현시 연령, 병변의 위치와 크기, 병변의 육안적 소견, 병리학적 소견을 비교해 본 결과 통계학적으로 유의한 차이는 없었으며, 평균 추적기간은 소화기계 이외의 주증상이 있었던 경우가 47개월, 없었던 경우가 38개월로서 추적기간중 재발률은 각각 66%와 34%였지만 통계학적 차이는 없었다. 따라서 소화기계 이외의 증상 유무에 상관없이 유사한 경과를 밟는 것으로 나타났다.

주증상의 발현이 없었던 9예에 대한 해석으로는 여러 가지 가능성이 있겠지만, 첫 번째 가능성은 베체트병 환자에서 베체트 장질환이 다른 주증상들이 발현되기 전에 먼저 발현되고, 상당한 추적기간이 경과한 후에야 주증상들이 나타날 가능성을 시사할 수 있다. 또한 베체트병에 합당한 주증상이 없이 소화기계에만 국한하여 나타나는

질병형이 존재할 가능성이 있다. 또 다른 가능성은 본 연구가 후향적 분석이기 때문에 주증상이 간과되어 의무기록상 누락되었을 가능성을 배제할 수 없다. 따라서 베체트 장질환에 대해서는 정확한 문진 및 이학적 검사, 장기적 추적 관찰이 필요할 것으로 사료된다. 네 번째 가능성으로는 크론병이나 최근 들어 그 개념이 확대되고 있는 미정형 장염(indeterminate colitis)이 있다. 실제로 Tolia등²⁷⁾은 베체트병 환자에서 발생한 크론병을 보고한 바 있고, Lee¹⁷⁾, Masugi등¹⁸⁾은 대장 전체에 생긴 궤양성 대장염과 유사한 베체트 장질환을 보고한 바 있다. 이들 질환과의 감별은 장기적 추적 관찰을 통해서만 가능하다. 그러나 본 연구의 대상이 된 모든 환자들에서는 병리조직학적 소견상 크론병이나 미정형 장염보다는 베체트 장질환에 합당한 소견을 보였기 때문에 상대적으로 이들 질환의 가능성은 떨어진다고 하겠다.

일본에서의¹³⁾ 보고에 의하면 일본 베체트 장질환 환자의 63%가 완전형이라고 알려져 있으나, 본 연구에서는 한 예도 없었으며, 국내의 다른 연구¹¹⁾에서도 21명의 베체트 장질환환자중 완전형은 1예 밖에 없었다. 이는 우리나라의 베체트 장질환의 발현 양상이 일본의 발현 양상과 다를 수 있을 가능성을 시사할 수 있다. 그러나 일본 이외의 지역에서 베체트 장질환에 대해 보고된 바는 그다지 많지가 않아 비교를 하기에는 미흡한 실정이다.

베체트 장질환에 대한 내과적 치료로는 여러 가지 방법이 있지만 steroid, azathioprine, salicylazosulfapyridine, chlorambucil 등의 약제가 많이 사용되고 있으며, 전경구적 영양요법등도 시행되고 있다. 그러나 치료효과에 대한 보고는 거의 없으며, 베체트 장질환은 특별한 치료 없이도 오랫동안 관해를 유지한다는 보고도 있다²²⁾. 그러나 베체트 장질환에서 나타나는 궤양은 천공되거나, 장벽을 침윤하여 누공을 형성하는 경우가 많고, 다른 질병으로 의심되어 수술을 요하는 경우가 많다. Kasahara등¹³⁾은 일본에서 베체트 장질환으로 수술한 136예의 환자를 분석하였는데, 천공

(30%)이나, 출혈(17%)로 인해 응급 수술을 요하는 경우가 많고, 장폐색증, 크론병, 악성종양 및 양성 종괴 등으로 진단하여 수술하는 경우도 많아 베체트 장질환의 일차적인 치료로는 외과적 수술이 시행된 경우가 많다고 보고하였다^{1,13)}. 또한 Iida 등⁷⁾은 8예의 베체트 장질환 환자에서 steroid 등의 내과적 치료에 의하여 궤양의 크기가 작아졌지만 용량을 줄이면서 다시 악화되어 결국 5예에서 수술을 시행하였다고 보고하였다. 본 연구에서는 내과적 치료에 불응하는 복통의 경우가 11예(36.7%), 악성 종양이나 임파종이 의심된 경우가 8예(26.7%)로 많았으며, 출혈이 3예(10%), 천공에 의한 급성 복증이 3예(10%)로 급성 복증이나 출혈로 인한 수술은 상대적으로 낮았다.

수술은 대부분의 환자에서 장절제술이 시행하였으며, 우측결장절제술과 회맹장절제술이 각각 50% 및 40%에서 시행되었다. 기존의 보고에서도 우측결장절제술과 회맹장절제술이 주로 시행되었으며, 기타 회장부분절제술, 단순봉합과 배액술이 시행된 것으로 알려져 있다¹³⁾. 수술 후 합병증은 창상감염, 재천공, 누공형성, 패혈증 등이 있으며, 발생 빈도는 약 44%로 보고하였고, 우측결장절제술을 시행하는 경우에서 합병증의 발생이 낮다고 보고하였다^{24,13)}. 본 연구에서도 합병증의 빈도가 우측결장절제술에서 20%, 회맹장절제술에서는 42%로 우측결장절제술을 시행하는 경우에서 합병증의 발생이 낮은 것으로 나타났다.

수술후 재발률은 40%~80%로 다양하게 보고되고 있는데^{7,13)}, 본 연구에서는 첫 수술후 재발률이 57%였으며, 누적 재발률(cumulative recurrent rate)은 1년에 25%, 3년에 37.9%, 5년에 61.2%로 나타났다. 이같은 재발률의 차이는 추적 기간과 추적 검사의 종류, 추적 검사의 간격 등의 차이 때문이라고 생각되며 실제로 Iida 등⁴⁾은 평균 6년의 추적 기간동안 장관조영술 4회~8회, 대장경 검사 1.6회~3회를 실시하여 80%의 재발률을 보고하였다. 본 연구에서는 첫 수술 후 30예에서 17예(57%)가 재발하였으며, 2차 수술 후 11예중 9예(83%), 3차 수술 후 3예중 2예(67%)가 재발하였고

이를 종합하면 총 44예의 수술 후 30예(68%)의 상당히 높은 재발 양상을 보였다.

지금까지 베체트 장질환의 재발에 영향을 미치는 요인에 대한 확실한 연구는 없다. 본 연구에서도 성별, 첫 증상발현시 연령, 첫 수술시 연령, 첫 증상에서 첫 수술까지의 기간, 수술 적응증, 발생 부위, 병변의 크기, 수, 절제연, 절제된 길이, 질병형, 소화기계 이외의 증상 유무, 내과 치료의 유무 등을 비교 분석한 결과 재발군과 비재발군에서 통계학적으로 유의하게 차이를 나타내는 요인은 없었다. 그러나 재발에 영향을 미치는 요인으로 절제된 근위부의 길이와 수술방법이 가장 많이 언급되고 있다. Shozo 등²⁴⁾은 회장을 50 cm 이상, Baba 등³⁾은 회장을 50 cm 이상 절제시 재발률이 10%로 낮기 때문에 60 cm 이상의 회장을 절제해야 한다고 주장하였다. 반면 Iida 등⁷⁾은 절제연의 길이에 따른 재발률의 차이는 없다고 보고하였으며, Kasahara 등¹³⁾도 우측결장절제술에서 재발률이 18%, 회맹장절제술에서는 35%였지만, 단순 봉합술만 시행한 경우들과 절제연이 아주 짧은 경우들에서도 장기간 동안 재발이 없었다고 보고하였다. 본 연구에서는 근위부 절제연의 길이가 1 cm~38 cm로 비교적 짧아 다른 연구와 비교할 수는 없지만 중앙치를 기준으로 분류하여 보았을 때 재발군과 비재발군 사이에 통계적 차이가 없었다. 그러나 절제되지 않은 장에 육안적으로는 병적 상태가 없지만, 조직학적으로 염증반응이 남아있을 가능성 및 회맹부에 국한되지 않고 광범위하게 발병한 경우를 확인하지 못하고 수술하였을 때는 재발의 가능성이 높을 것으로 생각되며, 합병증의 발생과도 관계가 있을 것으로 생각된다. 실제로 Masugi¹⁸⁾ Lee 등¹⁷⁾은 전 결장에 걸쳐 발생한 베체트 장질환을 보고하였으며, Iida 등⁷⁾은 수술중 내시경을 시행하여 회장의 병변을 확인하고 절제하였을 때 재발률이 감소하였다고 보고하였다.

이와 같이 베체트 장질환은 높은 재발률을 나타내며 이로 인해 2차, 3차 수술을 필요로 하는 경우가 많다는 것을 확인할 수 있었다. 반복되는

장절제는 짧은 창자 증후군이 나타날 수도 있으므로 수술후 재발에 관여하는 요인, 특히 첫 수술 시 근위부 절제연의 길이와 재발과의 관계는 앞으로 계속 연구해야 할 과제로 생각되며 수술을 시행할 때는 병변의 위치, 궤양의 갯수를 정확하게 파악하여 절제를 하여야 재발을 줄일 수 있을 것으로 생각된다.

결 론

본 연구에서는 1984년부터 1996년까지 만 13년간 서울대학교 외과에서 수술을 시행하여 병리조직검사상 베체트 장질환에 합당한 소견을 보인 30예에 대한 후향적 분석을 통해 임상적 특성과 발생부위, 수술 적응증, 수술방법과 수술 후 경과를 분석하였다. 그 결과 남녀비는 1.5:1, 첫 수술을 시행한 연령은 34세, 첫 증상에서 수술까지는 22개월로 나타났다. 수술의 적응증으로는 불응성 복통이 37%, 진단의 모호성이 27%, 장폐색이 13%, 천공이 10%, 출혈이 10%로 주로 복통과 합병증에 의해 수술을 시행한 경우가 많았으며 악성 종양으로 의심된 경우도 있었다. 수술은 1예를 제외한 모든 예에서 장절제술이 시행되었는데, 우측결장절제술이 50%, 회맹절제술이 40%였다. 첫 수술후 재발률은 57%, 누적 재발률은 1년에 22%, 3년에 30%, 5년에 56%로 나타났다. 수술후 재발군과 비재발군 사이에 유의한 차이를 보이는 인자는 없었다. 이상에서 베체트 장질환은 다양한 임상 소견을 보이며, 수술 후 높은 재발률을 나타내는 만성 질환이라는 것을 확인할 수 있었다.

REFERENCES

- 1) Abduullam A, Keczes K: *Behcet's syndrome with gastro-intestinal tract involvement mimicking carcinoma of the caecum-a case report. Clinical and Experimental Dermatology* 14: 459, 1989
- 2) Baba S, Kamitani T: *Behcet's disease. J Clin Surg* 34: 863, 1979
- 3) Baba S: *Clinical studies on intestinal Behcet's disease.*

Stomach Intestine 14: 885, 1979

- 4) Boe J, Dalgaard JB, Scott D: *Muocutaneous ocular syndrome with intestinal involvement: A clinical and pathological study of four fatal case. Am J Med* 25: 857, 1958
- 5) Behgaard P: *Et tilfaelde of recidiverende aphtos stomatitis ledsaget of conjunctivitis og ulcerationer paa genitalia og hud. Ugeskr Laeger* 102: 1019, 1940
- 6) Hooks JJ: *Possibility a viral etiology in recurrent aphtous ulcers and Behcet's syndrome. J Oral Pathol* 7: 365, 1978
- 7) Iida M, Kobayashi H, Matsumoto T, et al: *Post-operative recurrence in patients with Intestinal Behcet's disease. Dis Colon Rectum* 37: 16, 1994
- 8) Intestinal study group for Behcet's disease: *Criteria for diagnosis of Behcet's disease. Lancet* 335: 1078, 1990
- 9) 조무현, 이승현, 이성낙 등: *Behcet 증후군의 역학적 고찰. 대한피부과학회지* 26: 320, 1988
- 10) 정현재, 최사운, 최규환 등: *Behcet병의 대장내시경적 관찰. 대한내과학회지* 27: 643, 1984
- 11) Jung HC, Rhee PL, Kim CY, et al: *Temporal change in the type or diagnosis of Behcet's colitis in patients with aphtoid or punched-out colonic ulcerations. J Korean Med Sci* 6: 313, 1991
- 12) Kaneko F, Koneda T, Ohnishi O: *Behcet's disease and bacterial infections allergy. Jpn J Allergol* 27: 440, 1978
- 13) Kasahara Y, Tanaka S, Nishino M, et al: *Intestinal involvement in Behcet's disease: review of 136 surgical cases in Japanese literature. Dis Colon Rectum* 24: 103, 1981
- 14) 김수길, 양정현, 최국진: *맹장 천공을 동반한 Behcet's 증후군 1예. 대한의학협회지* 17: 1061, 1975
- 15) Kim JC, Kim YG, Park JH, et al: *Radiologic study on differential diagnosis of intestinal tuberculosis and intestinal Behcet's disease. J Korean Radiology Society* 22: 111, 1986
- 16) K Katoh, K Matsunaga, Y Ishigatsubo, et al: *Pathologically defined neuro-, vasculo-, entero- Behcet's disease. J Rheumatology* 12: 1186, 1985
- 17) Lee RG: *The colitis of Behcet's syndrome. Am J Surg Pathol* 10: 888, 1986
- 18) Masugi J, Matsui T, Fujimori T, et al: *A case of Behcet's disease with multiple longitudinal ulcers all over the colon. Am J Gastroenterol* 89: 778, 1994
- 19) Muto T: *Historical review of so called simple ulcer of the intestine. Stomach Intestine* 14: 739, 1979
- 20) Oshima Y, Shimiju T, Yokohari R: *Clinical studies*

- on Behcet's syndrome. *Ann Rheum Dis* 22: 36, 1963
- 21) 박재갑, 이동운, 안인수: 회맹장에 다발성 궤양을 동반한 Behcet's씨병 1예. *대한의학협회지* 23: 523, 1980
- 22) Shimizu T, Ehrlich GE, Inaba G, et al: Behcet's disease. *Semin Arthritis Rheum* 8: 223 1979
- 23) Shimizu T, Inaba G, Hashimo T: Diagnostic criteria and their problems of Behcet's disease. *Intern Med* 33: 278, 1974
- 24) Shozo B, Moroto M, Koshi T, et al: Intestinal Behcet's disease report of 5 case. *Dis Colon Rectum* 19: 5, 1975
- 25) Suh YL, Sung RH, Chi JG, et al: Intestinal Behcet's disease in a child. *J Korean Med Sci* 2: 129, 1987
- 26) Tada M: Clinical picture and course of Behcet's disease and simple ulcer. *Stomach Intestine* 27: 313, 1992
- 27) Tolia V, Abdullah A, Thirumoorthi M, et al: A Case of Behcet's disease with involvement due to Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 84: 322, 1989
- 28) Wong R, Ellis C, Diaz L: Behcet's disease. *Intern J Derm* 23: 25, 1984
- 29) Yaziki H, Tuzun H, Pazarli S, et al: Influence of age of onset and patient's sex on the prevalence and severity of manifestation of Behcet's syndrome. *Ann Rheumatic Disease* 43: 783, 1984
- 30) Yurdakul S, Tuzuner N, Yurdakle I, et al: Gastrointestinal involvement in Behcet's syndrome: a controlled study. *Ann Rheumatic Disease* 55: 208, 1996
-