

ORIGINAL ARTICLE

궤양성 대장염에서 진단시기별 예후의 차이

채현범, 정윤숙, 박동일, 이창균¹, 허규찬², 신정은³, 김재학⁴, 김유선⁵, 정윤희⁶, 정성애⁷, 송현주⁸, 장현주⁹, 홍성노¹⁰, 김영호¹⁰

성균관대학교 의과대학 강북삼성병원, 경희대학교 의과대학¹, 건양대학교 의과대학², 단국대학교 의과대학³, 동국대학교 의과대학⁴, 인제대학교 의과대학⁵, 순천향대학교 의과대학⁶, 이화여자대학교 의과대학⁷, 제주대학교 의과대학⁸, 한림대학교 의과대학⁹, 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원¹⁰ 내과학교실

Differences in the Prognosis according to the Periods of Diagnosis in Ulcerative Colitis

Hyun Beom Chae, Yoon Suk Jung, Dong Il Park, Chang Kyun Lee¹, Kyu Chan Huh², Jeong Eun Shin³, Jae Hak Kim⁴, You Sun Kim⁵, Yunho Jung⁶, Sung Ae Jung⁷, Hyun Ju Song⁸, Hyun Joo Jang⁹, Sung Noh Hong¹⁰ and Young-Ho Kim¹⁰

Departments of Internal Medicine, Kangbuk Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Kyunghee University College of Medicine, Seoul¹, Konyang University College of Medicine, Daejeon², Dankook University College of Medicine, Cheonan³, Dongguk University College of Medicine, Gyeongju⁴, Inje University College of Medicine, Busan⁵, Soonchunhyang University College of Medicine, Cheonan⁶, Ewha University College of Medicine, Seoul⁷, Jeju University College of Medicine, Jeju⁸, Hallym University College of Medicine, Chuncheon⁹, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul¹⁰, Korea

Background/Aims: Infliximab was approved for the treatment of ulcerative colitis (UC) in 2006 and has recently been used as rescue therapy in steroid-refractory UC. The aim of this study was to investigate the differences of medication use and prognosis in UC patients according to the periods of diagnosis.

Methods: From 1987 to 2012, a total of 1,422 patients with UC were retrospectively reviewed in 12 hospitals. The study population was divided into two groups according to the periods of diagnosis as follows; group A: 1987-2005, group B: 2006-2012. Analyzed variables were compared by using chi-square test and logistic regression analysis.

Results: Mean age of the subjects was 42.2 years, and the mean follow-up period was 4.7 years. In univariate analysis, the use of infliximab in group B was significantly higher than group A (4.5% vs. 7.6%, $p=0.016$), and UC-related hospitalization (45.8% vs. 40.1%, $p=0.031$) and UC-related surgery (6.4% vs. 3.5%, $p=0.010$) in group B was significantly lower than that of group A. The use of oral steroid in surgery group was significantly higher than non-surgery group in multivariate analysis (OR 1.85, 95% CI 1.03-3.30, $p=0.039$).

Conclusions: Infliximab might play an important role for the treatment of steroid-refractory UC. Well-designed prospective trials based on the efficacy and safety of infliximab are required in the future. (Korean J Gastroenterol 2014;64:93-97)

Key Words: Ulcerative colitis; Infliximab; Steroid, refractory; Surgery

서 론

궤양성 대장염은 대장 점막 염증의 악화와 호전을 반복하는 만성 염증성 질환이다. 아직 이에 대한 명확한 발병기전은 밝혀지지 않았으나 유전적인 소인, 면역체계의 이상, 미생물

의 감염, 환경적인 요인 등 복합적인 요인이 관련되어 있는 것으로 알려져 있다. 궤양성 대장염의 치료에는 질병의 중증도에 따라 경구 혹은 국소 5-aminosalicylic acid (5-ASA), 경구 혹은 정주 스테로이드, 이에 반응하지 않는 경우 면역억제제 또는 중양괴사인자(tumor necrosis factor, TNF) 억제

Received April 8, 2014. Revised June 12, 2014. Accepted June 25, 2014.

© 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.

교신저자: 박동일, 110-746, 서울시 종로구 새문안로 29, 성균관대학교 의과대학, 강북삼성병원 내과

Correspondence to: Dong Il Park, Department of Medicine, Kangbuk Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 29 Saemunan-ro, Jongno-gu, Seoul 110-746, Korea. Tel: +82-2-2001-2059, Fax: +82-2-2001-2610, E-mail: diksmc.park@samsung.com

Financial support: None. Conflict of interest: None.

제 등이 사용되고 있고, 이러한 약물치료를 반응하지 않는 경우 수술적 치료를 시행하게 된다.¹⁻³ 우리나라에서도 과학적 근거를 바탕으로 한 적절한 치료를 위하여 대한장연구학회 IBD 연구회를 통하여 치료 가이드라인이 제작되었다.⁴

1990년 발표된 연구에 의하면 궤양성 대장염으로 인한 대장절제술의 5년, 10년, 25년 누적 수술률은 20%, 28%, 45%였고, 전대장염 환자에서 더 높은 누적 수술률을 나타내었다.⁵ 최근 2013년에 발표된 연구에서는 5년, 10년, 20년 누적 수술률이 13.1%, 18.9%, 25.4%로 보고되어 약 20년 전에 비하여 개선된 소견을 보였으나 여전히 적지 않은 환자에서 수술적 치료가 필요한 것으로 나타났다.⁶ 또한 전대장염 환자에서 직장결장염 환자에 비해 대장절제율이 높게 나타났다.

Infliximab은 TNF- α 억제제로, 최근 여러 연구들에서 스테로이드 치료에 반응하지 않는 중증 궤양성 대장염 환자에게 infliximab을 사용하여 병의 경과를 호전시키고 수술을 줄여 줄 수 있다는 결과들이 발표되었다.⁷⁻¹⁰ 그러나 이에 반하는 연구 결과들도 있어,³ 기존의 치료에 반응하지 않는 환자에서 infliximab의 효과는 아직 논란이 있다. 우리나라에서는 2006년부터 infliximab이 궤양성 대장염 치료에 승인되면서 5-ASA, 스테로이드, 면역억제제 등에 반응하지 않는 환자에서 사용되고 있으며 점차 그 사용량이 점차 증가하고 있다.

이번 연구는 궤양성 대장염 환자에서 infliximab 사용이 승인된 2006년을 기준으로 infliximab의 사용이 증가하면서 그 이전과 이후에 진단된 환자들의 질병의 예후 및 치료약제의 사용이 어떻게 달라졌는지 알아보기 위한 목적으로 시행되었다.

대상 및 방법

1987년부터 2012년까지 12개 병원에서 궤양성 대장염을 진단받은 1,422명을 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. 2006년 1월 1일을 기준으로 이전과 이후에 진단받은 환자들을 두 개의 군으로 나누어(A군: 1987-2005, B군: 2006-2012) 진단 당시 나이, 성별, 추적기간, 이환기간, 질병의 위치, 질병과 관련된 입원력과 수술력, 약물사용력 등을 조사하였다.

궤양성 대장염은 대한소화기학회의 진단 가이드라인에 따라 병력과 임상 양상, 전형적인 내시경검사 및 조직검사 소견을 종합하여 진단하였다.¹¹ 진단된 환자 중 병원의무기록을 통하여 상기 변수들에 대한 정보를 알 수 있는 환자들을 포함하였고, 그렇지 못한 환자들은 제외하였다.

통계 분석은 t-test, chi-square test를 통하여 A군과 B군, 그리고 수술적 치료를 받았던 환자군과 받지 않았던 환자군에 대하여 단변량 분석을 시행하였고, 로지스틱 회귀분석을 통하여 여러 변수들을 보정하여 수술적 치료를 받았던 환자군과

받지 않았던 환자군 간에 차이가 있는지 다변량 분석을 시행하였다. 모든 자료의 통계 분석은 PASW Statistics for Windows version 18.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 통하여 시행하였다.

결 과

진단 당시의 평균 연령은 42.2세였고, 평균 추적기간은 4.7년, 평균 이환기간은 8.0년이었다. 40세 이후에 진단받은 환자가 53.7%, 남성의 비율이 57.9%였다. 발병 위치는 직장결장염이 44.9%로 가장 많았고, 질병과 관련된 입원과 수술은 각각 42.6%, 4.8%였다. Infliximab을 사용한 환자는 89명으로 전체의 6.3%였다(Table 1).

A군(622명)과 B군(800명)을 단변량 분석하였는데, 진단 당시 평균 연령은 B군에서 42.8세로 A군보다 많았고(p=0.047), 성별에는 차이를 보이지 않았다. 질병 유병기간은 A군은 11.2년, B군은 5.5년이었다. B군에서 infliximab의 사용이 통계적으로 유의하게 많았고(4.5% vs. 7.6%, p=0.016), 경구 스테로이드의 사용은 유의하게 적었다(60.1% vs. 53.3%, p=0.009). 궤양성 대장염에 관련된 입원(45.8% vs. 40.1%, p=0.031)과 수술(6.4% vs. 3.5%, p=0.010)은 B군에서 통계적으로 유의하게 낮았다(Table 2).

수술적 치료를 받은 68명과 받지 않은 환자들과의 단변량

Table 1. Demographic and Clinical Characteristics of Subjects (n=1,422)

Characteristic	n (%)
Age (yr) at diagnosis	
< 40	658 (46.3)
≥ 40	764 (53.7)
Sex	
Male	823 (57.9)
Female	599 (42.1)
UC location	
Proctocolitis	639 (44.9)
Left colitis	379 (26.7)
Pancoitis	404 (28.4)
UC-related hospitalization	606 (42.6)
UC-related surgery	68 (4.8)
Medication	
5-ASA	1,387 (97.5)
Oral steroid	800 (56.3)
IV steroid	230 (16.2)
AZA or 6-MP	369 (25.9)
MTX	9 (0.63)
Cyclosporine	2 (0.14)
Infliximab	89 (6.3)

UC, ulcerative colitis; 5-ASA, 5-aminosalicylic acid; IV, intravenous; AZA, azathioprine; 6-MP, 6-mercaptopurine; MTX, methotrexate.

Table 2. Comparison of Parameters between the Groups

Parameter	Group A (n=622)	Group B (n=800)	p-value
Age at diagnosis (yr)	41.27±14.44	42.84±14.87	0.047
Sex			0.234
Male	349 (56.1)	474 (59.3)	
Female	273 (43.9)	326 (40.8)	
Follow up (yr)	6.50±3.84	3.31±1.58	<0.001
Duration of illness (yr)	11.17±3.10	5.49±1.40	0.000
UC location			0.069
Proctocoitis	258 (41.5)	381 (47.6)	
Left colitis	177 (28.5)	202 (25.3)	
Pancolitis	187 (30.1)	217 (27.1)	
UC-related hospitalization	285 (45.8)	321 (40.1)	0.031
UC-related surgery	40 (6.4)	28 (3.5)	0.010
Medication			
5-ASA	606 (97.4)	781 (97.6)	0.812
Oral steroid	374 (60.1)	426 (53.3)	0.009
IV steroid	101 (16.2)	129 (16.1)	0.954
AZA or 6-MP	151 (24.3)	218 (27.3)	0.204
Infliximab	28 (4.5)	61 (7.6)	0.016

Values are presented as mean±SD or n (%).

Group A, the year of diagnosis 1987-2005; Group B, the year of diagnosis 2006-2012.

UC, ulcerative colitis; 5-ASA, 5-aminosalicylic acid; IV, intravenous; AZA, azathioprine; 6-MP, 6-mercaptopurine.

Table 3. Comparison of Parameters between Subjects with or without Surgery

Parameter	Non-surgery group (n=1,354)	Surgery group (n=68)	p-value
Age at diagnosis (yr)	42.18±14.67	41.65±15.51	0.500
Sex			0.110
Male	790 (58.3)	33 (48.5)	
Female	564 (41.7)	35 (51.5)	
Follow up (yr)	4.69±3.19	5.00±3.67	0.500
Duration of illness (yr)	7.92±3.63	9.04±3.69	0.013
UC location			0.026
Proctocolitis	616 (45.5)	23 (33.8)	
Left colitis	363 (26.8)	16 (23.5)	
Pancolitis	349 (25.8)	26 (38.2)	
UC-related hospitalization	541 (40.0)	65 (95.6)	0.000
Medication			
Oral steroid	751 (55.5)	49 (72.1)	0.007
IV steroid	214 (15.8)	16 (23.5)	0.091
AZA or 6-MP	350 (25.8)	19 (27.9)	0.701
Infliximab	84 (6.2)	5 (7.4)	0.703

Values are presented as mean±SD or n (%).

UC, ulcerative colitis; IV, intravenous; AZA, azathioprine; 6-MP, 6-mercaptopurine.

분석을 시행한 결과, 수술적 치료를 받은 군에서 전대장염의 비율이 높았고(p=0.026) 경구 스테로이드의 사용이 많았다(p=0.007) (Table 3). 진단 당시 나이, 성별, 추적기간은 두

Table 4. Logistic Regression Analysis of Dependent Variables for Ulcerative Colitis-related Surgery

Variable	OR	95% CI	p-value
Model 1			
Age at diagnosis	1.003	0.986-1.020	0.755
Sex	1.496	0.915-2.447	0.108
Follow up	1.012	0.942-1.086	0.752
Pancolitis	1.161	0.968-1.392	0.107
Oral steroid	1.845	1.031-3.303	0.039
Intravenous steroid	1.166	0.595-2.286	0.655
Infliximab	0.881	0.313-2.475	0.809
Model 2			
Sex	1.512	0.925-2.470	0.099
Pancolitis	1.162	0.978-1.380	0.088
Oral steroid	1.919	1.097-3.356	0.022
Infliximab	0.947	0.364-2.464	0.911

군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 로지스틱 회귀분석을 통하여 다변량 분석을 시행하였는데, model 1은 진단 당시 나이, 성별, 평균 추적기간, 전대장염의 유무, 경구 또는 정주 스테로이드 사용, infliximab의 사용을 포함하였다(Table 4). 수술적 치료를 받은 환자군에서 경구 스테로이드 사용이 유의하게 많았고(OR 1.85, 95% CI 1.03-3.30, p=0.039), 단변량 분석에서 유의한 차이를 보였던 전대장염의 유무는 다변량 분석에서는 유의한 차이를 보이지 않았다(OR 1.16, 95% CI 0.97-1.39, p=0.107). Model 2에서도 마찬가지로 경구 스테로이드의 사용만이 두 군 간에 유의한 차이를 보였다(Table 4).

고찰

이번 연구에서는 궤양성 대장염 환자에서 2006년을 기준으로 진단 시기에 따른 질병의 예후 및 치료약제의 사용이 차이가 있는지 알아보았다. 2006년부터 궤양성 대장염 환자에서 infliximab의 사용이 허가되면서 사용이 점차 증가하고 있고, 2006년 이후에 진단된 환자들에서 수술률이 낮은 것으로 나타났다. 또한 수술적 치료를 받았던 환자군에서 그렇지 않았던 환자군에 비해 전대장염의 비율이 높았고, 경구 스테로이드 사용이 많았던 것으로 나타났다. 이전 유럽 등 다른 나라에서 이와 관련된 여러 연구들이 있었고, infliximab이 효과적이라는 연구들이 많이 보고되고 있지만 아직은 논란이 있는 상태이다. 이번 연구는 우리나라에서 infliximab 사용이 증가함에 따라서 궤양성 대장염의 자연경과 및 예후가 달라지고 있다는 것을 보여준 다기관 대규모 연구라는 점에서 의의가 있다.

이번 연구에서 2006년 이후에 진단된 환자군에서 수술률이 낮았는데, 그 이유로 스테로이드나 면역억제제에 반응하지 않는 환자들에서 구제요법으로 infliximab의 사용이 증가하

면서 수술률의 감소에 중요한 역할을 했을 것으로 생각된다. 또 다른 가능성으로 2006년 이전에 진단된 환자군의 유병기간은 11.2년으로, 2006년 이후에 진단된 환자군의 유병기간인 5.5년보다 유의하게 길었기 때문에 유병기간이 긴 환자군에서 수술률이 높았을 가능성에 대해서 생각해 볼 수 있다. 진단 당시 평균 연령이 A군은 41.3세, B군은 42.8세로 B군에서 좀 더 고령에서 진단된 환자들이 많았는데, 이는 우리나라 노인 인구의 증가로 인하여 과거에 비하여 고령에서 궤양성 대장염의 진단이 늘었을 것으로 생각된다. 이번 연구에서 65세 이상에서 진단된 환자 108명 중 2006년 이전 진단된 환자는 40명(6.4%), 2006년 이후에 진단된 환자는 68명(8.5%)으로 나타났는데, 고령 인구에서 궤양성 대장염이 증가하고 있는지에 대하여 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

2012년 대한소화기학회지에 궤양성 대장염 치료 가이드라인이 발표되었는데,⁴ 경도에서 중등도의 궤양성 대장염의 경우 경구 또는 국소 5-ASA를 사용하고, 이에 반응하지 않는 경우 경구 스테로이드(prednisolone 30-40 mg/day)를 추가하며, 이에도 반응하지 않는 경우 면역억제제, infliximab을 추가적으로 사용해 볼 수 있다 하였다. 중증의 궤양성 대장염 환자에서는 입원치료가 필요하며, 스테로이드 정주 요법이 치료의 근간을 이룬다. 스테로이드 사용 후 1-2주 정도 치료 반응을 지켜보고 반응이 없는 경우 cyclosporine 또는 infliximab을 사용한다.

스테로이드는 중증의 활동성 궤양성 대장염 치료에 1차 약제로 사용되고 있으나, 스테로이드를 사용한 환자들의 20-40% 정도가 치료에 반응하지 않아 구제요법으로 면역억제제 또는 infliximab과 같은 다른 약물치로나 대장절제술이 필요한 것으로 알려져 있다.^{12,13} 최근 스테로이드 치료에 반응하지 않는 중증 궤양성 대장염 환자들에게 infliximab을 구제요법으로 사용하면서 대장절제술을 피할 수 있다는 연구들이 보고되고 있다. 스테로이드나 면역억제제 치료에 실패한 급성 중증 궤양성 대장염 환자 2,000여 명을 대상으로 한 메타분석에서 임상적 관해와 대장절제술 빈도의 감소에 있어서 의미 있는 결과를 보였고, 심각한 부작용은 의미 있는 차이를 보이지 않았다.⁸ 2007년부터 2010년까지 우리나라 환자 9명을 대상으로 한 연구에서는, 스테로이드 불응성 중증 대장성 궤양염 환자에게 infliximab을 구제요법으로 사용한 결과 77.8%의 환자에서 대장절제술을 피할 수 있었다고 보고하였다.¹⁴ 후향적이고 소규모 연구라는 제한점이 있으나 우리나라에서도 스테로이드 불응성 환자에서 infliximab의 사용이 구제요법으로 효과적일 수 있다는 의미가 있겠다.

113명의 이탈리아인을 대상으로 중증의 스테로이드 불응성 궤양성 대장염 환자에서 구제요법으로 infliximab을 사용했을 때 대장절제술의 비율과 예측인자에 대하여 조사하였는

데,¹⁵ 3개월과 12개월의 대장절제율이 18.6%, 25.6%로 나타났다. 다변량 분석에서 높은 CRP 수치(RR=2.15, 95% CI 1.05-4.36)와 중증의 내시경 소견(RR=5.13, 95% CI 1.55-16.96)이 3개월, 12개월에서의 대장절제술의 위험과 관련이 있었으며, 내시경 소견의 중증도만이 장기간 대장절제술 위험 예측인자로 의미 있는 결과를 보였다(RR=7.0, 95% CI 1.09-44.7).

염증성 장질환에서 면역억제제인 azathioprine (AZA)의 사용이 늘면서 자연경과를 변화시키고 대장절제술을 줄일 수 있다는 몇몇 논문들이 발표되었다.^{16,17} 1977년부터 2009년까지 크론병 환자를 대상으로 진단연도를 세 군으로 나누어 분석한 연구에서, 가장 최근인 1999년에서 2008년 사이에 진단된 환자들에서 AZA의 사용이 가장 많았다.¹⁷ 또한 조기에 AZA를 사용하는 것이 크론병 환자에서 수술을 받기까지의 기간과 유의한 상관 관계가 있는 것으로 보고하였다(HR 0.42, 95% CI 0.26-0.67). 아직까지 궤양성 대장염에서 면역억제제나 생물학적 제제가 병의 자연경과나 예후를 변화시킬 수 있다는 뚜렷한 연구결과는 없기 때문에, 이에 대한 대규모 전향적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

이번 연구의 제한점으로는 첫째, 약물치료에 대한 반응을 예측하는 데 중요한 변수인 진단 당시의 환자의 질병활성도를 알 수 없었고, 수술 및 입원일에 대한 정확한 정보가 없어 누적 수술률과 입원율을 알 수 없었으며, 이로 인하여 기존의 연구들과도 예후를 비교하기 어려웠다는 점이 있다. 따라서 추가적인 자료 조사를 통하여 누적 수술률 및 입원율에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다. 둘째로 각각의 병원에서 사용한 약물의 정확한 용량을 알 수 없어 적절한 치료를 받았는지 알 수 없었고, 이것이 예후에 영향을 미칠 수 있었다는 점이 있다. 셋째로 스테로이드나 면역억제제, infliximab 사용 후 실제로 효과적인 치료가 되었는지 알 수 있는 임상증상, 혈액학적 소견, Mayo score 등에 대한 자료가 없었다는 점이 있다.

결론으로 2006년 이후 진단된 궤양성 대장염 환자에서 2006년 이전 진단된 환자들에 비하여 infliximab의 사용이 증가하였고, 스테로이드 사용은 감소하였으며, 수술률도 유의하게 낮은 것으로 나타났다. 스테로이드 불응성 궤양성 대장염 환자에서 infliximab의 사용이 질병의 경과와 환자의 예후를 개선시킬 수 있을 것으로 생각되고, 향후 체계적인 연구계획 및 자료조사를 통한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

목적: 궤양성 대장염 환자에서 infliximab 사용이 승인된

2006년을 기준으로 infliximab 사용이 증가하면서 그 이전과 이후에 진단된 환자들의 질병의 예후 및 치료약제의 사용이 어떻게 달라졌는지 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: 1987년부터 2012년까지 12개 병원에서 궤양성 대장염을 진단받은 1,422명을 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. 진단 연도에 따라 두 군(A군: 1987-2005, B군: 2006-2012)으로 나누어 진단 당시 나이, 성별, 추적기간, 이환기간, 질병의 위치, 질병과 관련된 입원과 수술, 약물 사용에 차이를 보이는지 등에 대해 통계적 분석을 시행하였다.

결과: 진단 당시의 평균 연령은 42.2세였고, 평균 추적기간은 4.7년이었다. Infliximab을 사용한 환자는 89명으로 전체의 6.3%였다. 단변량 분석에서 B군에서의 infliximab 사용이 통계적으로 유의하게 많았고(4.5% vs. 7.6%, $p=0.016$), 경구 스테로이드의 사용은 유의하게 적었다(60.1% vs. 53.3%, $p=0.009$). 궤양성 대장염에 관련된 입원(45.8% vs. 40.1%, $p=0.031$)과 수술(6.4% vs. 3.5%, $p=0.010$)은 B군에서 통계적으로 유의하게 낮았다. 수술적 치료를 받은 환자군과 받지 않은 환자군과의 단변량 분석을 시행한 결과, 수술적 치료를 받은 환자군에서 전대장염의 비율이 높았고($p=0.026$), 경구 스테로이드의 사용이 많았다($p=0.007$). 다변량 분석에서는 경구 스테로이드 사용만이 유의한 차이를 보였다(OR 1.85, 95% CI 1.03-3.30, $p=0.039$).

결론: 2006년 이후 진단된 궤양성 대장염 환자에서 2006년 이전 진단된 환자들에 비하여 infliximab 의 사용이 유의하게 증가하였고, 수술률도 유의하게 낮은 것으로 나타났다. 또한, 스테로이드 불응성 궤양성 대장염 환자에서 infliximab의 사용이 효과적인 치료로 사용될 수 있을 것으로 생각된다.

색인단어: 궤양성 대장염; 인플리시맵; 스테로이드 불응성; 수술

REFERENCES

1. Chaparro M, Burgueño P, Iglesias E, et al. Infliximab salvage therapy after failure of ciclosporin in corticosteroid-refractory ulcerative colitis: a multicentre study. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 35:275-283.
2. Yamamoto S, Nakase H, Matsuura M, et al. Efficacy and safety of infliximab as rescue therapy for ulcerative colitis refractory to tacrolimus. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25:886-891.
3. Yamamoto-Furusho JK, Uzcanga LF. Infliximab as a rescue therapy for hospitalized patients with severe ulcerative colitis refractory to systemic corticosteroids. *Dig Surg* 2008;25:383-386.
4. Choi CH, Kim YH, Kim YS, et al; IBD Study Group of the Korean Association for the Study of Intestinal Diseases. Guidelines for the management of ulcerative colitis. *Korean J Gastroenterol* 2012;59:118-140.
5. Leijonmarck CE, Persson PG, Hellers G. Factors affecting colectomy rate in ulcerative colitis: an epidemiologic study. *Gut* 1990;31:329-333.
6. Samuel S, Ingle SB, Dhillon S, et al. Cumulative incidence and risk factors for hospitalization and surgery in a population-based cohort of ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2013;19: 1858-1866.
7. Aratari A, Papi C, Clemente V, et al. Colectomy rate in acute severe ulcerative colitis in the infliximab era. *Dig Liver Dis* 2008; 40:821-826.
8. Lv R, Qiao W, Wu Z, et al. Tumor necrosis factor alpha blocking agents as treatment for ulcerative colitis intolerant or refractory to conventional medical therapy: a meta-analysis. *PLoS One* 2014;9:e86692.
9. Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med* 2005;353:2462-2476.
10. Sandborn WJ, Rutgeerts P, Feagan BG, et al. Colectomy rate comparison after treatment of ulcerative colitis with placebo or infliximab. *Gastroenterology* 2009;137:1250-1260; quiz 1520.
11. 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.
12. Ho GT, Chiam P, Drummond H, Loane J, Arnott ID, Satsangi J. The efficacy of corticosteroid therapy in inflammatory bowel disease: analysis of a 5-year UK inception cohort. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:319-330.
13. Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. *Br Med J* 1955;2:1041-1048.
14. Cho JH, Lee CK, Kim HJ, et al. Efficacy of infliximab rescue therapy in hospitalized patients with steroid-refractory ulcerative colitis: single center experience. *Intest Res* 2012;10:152-160.
15. Monterubbianesi R, Aratari A, Armuzzi A, et al; On behalf of the Italian Group for the study of Inflammatory Bowel Disease (IG-IBD). Infliximab three-dose induction regimen in severe corticosteroid-refractory ulcerative colitis: Early and late outcome and predictors of colectomy. *J Crohns Colitis* 2014;8:852-858.
16. Lakatos PL, Golovics PA, David G, et al. Has there been a change in the natural history of Crohn's disease? Surgical rates and medical management in a population-based inception cohort from Western Hungary between 1977-2009. *Am J Gastroenterol* 2012;107:579-588.
17. Chhaya V, Pollok R. The impact of thiopurines on surgical outcomes in inflammatory bowel disease: do they make a difference? *F1000Prime Rep* 2013;5:50.