

궤양성 대장염의 임상 양상

전남대학교 의과대학 내과학교실

김민형 · 기호석 · 조동근 · 윤경원 · 박선영 · 김현수* · 최성규 · 유종선

Clinical Features in Patients with Ulcerative Colitis

Min-Hyung Kim, Ho-Seok Ki, Dong-Keun Cho, Kyung-Won Yoon,
Seon-Young Park, Hyun-Soo Kim*, Sung-Gyu Choi and Jong-Sun Rew

Department of Internal Medicine, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

Ulcerative colitis is a chronic inflammatory disease of the colon that is characterized by abdominal pain, diarrhea, and hematochezia. It is relatively rare in Korea, but has been on the increase. The aim of this study was to review the incidence rates and clinical features of newly diagnosed ulcerative colitis in CNUH (Chonnam National University Hospital). Symptoms, disease extent and activity, and laboratory findings were retrospectively analyzed in 187 patients (42.42 ± 16.07 years, 53.5% male) diagnosed with ulcerative colitis at the CNUH between January 1999 and March 2009. The most prevalent age was the 5th decade, and the male to female ratio was 1.15:1. The incidence rate reached a peak in the 4th decade in female patients, whereas it showed a bimodal age distribution in male patients with a first peak in the 5th decade and a second peak in the 3rd decade. The most common clinical manifestations were hematochezia and diarrhea, whereas tenesmus and constipation were more frequent in elderly patients ($p < 0.01$, $p < 0.05$). Disease activity was mild in 52.4%, moderate in 8.6%, and severe in 39.0%. Disease activity was more severe in female patients ($p < 0.05$). We found a positive correlation between the severity of disease and the extent of colitis ($p = 0.003$). We found no differences in the incidence rates or clinical features compared with other reports. However, the disease activity was more severe, especially in female patients. Smoking is generally known to have a protective effect for ulcerative colitis. Therefore, we concluded that the female patients had more severe illness because most of them were nonsmokers.

Key Words: Colitis, Ulcerative; Gastrointestinal hemorrhage; Proctitis

서 론

궤양성 대장염은 복통이나 설사, 혈변 등의 증상을 특징

으로 하는 질환으로 염증 또는 궤양이 직장에서 시작하여 연속적으로 근위부로 진행되는 만성 재발성 대장염이다. 관해와 악화가 반복되는 임상경과를 가지며, 아직까지 그 원인과 병태생리가 뚜렷이 규명되지 않았으나 유전적 및 환경적 요인이 같이 작용할 것으로 생각되고 있다.¹ 구미에서는 비교적 자주 접할 수 있는 질환으로서 우리나라에서는 그 빈

접수일: 2010년 1월 6일, 게재결정: 2010년 2월 18일
*교신저자: 김현수, 501-757, 전남대학교 의과대학 내과학교실, Phone: 062-220-6200, FAX: 062-225-8578, E-mail: dshskim@jnu.ac.kr

도가 낮았지만 1970년대부터 증례가 보고되기 시작하여 근래에는 점차 증가하고 있는 추세이다.² 우리나라와 유사하게 궤양성 대장염이 드문 것으로 알려진 일본의 경우 육류와 유제품 등의 소비가 증가하기 시작한 1960년대부터 궤양성 대장염의 발생 또한 증가하였으며, 우리나라도 이와 비슷하게 국민 1인당 동물성 단백질의 섭취량 증가시기와 비슷하게 궤양성 대장의 발생이 증가한 점으로 보아 식생활의 서구화와 같은 환경적 요인이 관계 있으리라 생각된다.³ 그러나 2000년대에 들어서 새로 진단된 궤양성 대장염 환자에 대한 연구가 많지 않은 상태로, 이에 본 연구에서는 1999년 1월부터 2009년 3월까지 전남대학교 병원 내과에서 궤양성 대장염으로 진단된 환자를 대상으로 임상 양상에 대해 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상 환자

1999년 1월부터 2009년 3월까지 전남대학교 병원에서 궤양성 대장염으로 진단받은 187명의 환자를 대상으로 후향적으로 의무기록을 조사하였다. 궤양성 대장염의 진단은 무른 변이 4주 이상 지속되는 만성적인 설사, 직장 출혈, 점액변, 후중감 등 전형적인 임상 증상 및 전형적인 내시경 소견과 아울러 조직학적 검사나 대변 배양 검사 등으로 다른 원인의 대장염이 배제된 경우로 하였다.

2. 방법

궤양성 대장염 환자의 연령별 분포를 분석하였으며, 의무기록을 통하여 환자의 내원 당시 증상 및 침범 범위와 질병의 활성도를 분류하였다. 침범 범위는 진단 당시의 대장 내시경 검사 소견을 참고로 하여 육안적 이상이 있는 부위까지를 병변의 범위로 하였으며, 직장에 국한된 경우 직장염, 직장에서 비장 만곡부 이하까지 침범한 경우 좌측 결장염, 비장 만곡부보다 근위부까지 침범한 경우 전결장염으로 분류하였다.^{4,5} 질병의 활성도는 modified Truelove-Witts' criteria에 따라 분류하였는데,⁶ 배변 횟수가 하루 6회 이상이면서, 발열(체온 37.5°C 이상), 빈맥(90회/분 이상), 빈혈(혈색소 < 11 g/dL), 적혈구 침강속도 30 mm/hr 이상, 혈청 알부민 3.2 mg/dL 이하 중 2가지 이상을 보이는 경우에 중증, 하루 배변 횟수 4회 미만이고 혈변 유무에 관계없이 전신적 증상이 없고 중증의 기준 항목에 해당 사항에 없는 경우 경증, 그 외에는 중

등증으로 분류하였다. 검사실 소견으로 궤양성 대장염에서 흔하게 발견되는 빈혈(< 11 g/dL), 백혈구 상승(> 10,000/mm³), ESR 상승(> 30 mm/hr), 저알부민혈증(< 3 g/dL)의 빈도와 p-ANCA의 양성 여부 확인 및 장관외 합병증의 동반 여부를 분석하였다.

3. 자료분석

연속변수는 평균±표준편차로 표시하였고, 통계처리는 SPSS for Windows 15.0 (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS INC., USA)을 이용하였다. 임상 양상에 따른 연령의 차이는 T-검정을 사용하여 평가했으며, 질환의 중증도와 성별과의 관계 및 질병 분포 범위와 중증도 사이의 관계 분석은 Spearman 상관계수와 chi-square 독립성 분석을 사용하였다. 모든 자료는 p value가 0.05 미만일 때 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 연령 및 성별 분포

1999년 1월부터 2009년 3월까지 본원에서 새로 궤양성 대장염으로 진단받은 환자는 1999년부터 2005년까지 약간씩 증가되는 소견을 보였으며, 이후로는 약간 감소하는 경향을 보였다(Fig. 1). 대상 환자 187명 중에서 남자는 100명(53.5%), 여자는 87명(46.5%)으로 남자가 다소 많았다(1.15 : 1). 진단시 평균 연령은 42.42±16.07세였으며, 남자와 여자는 각각

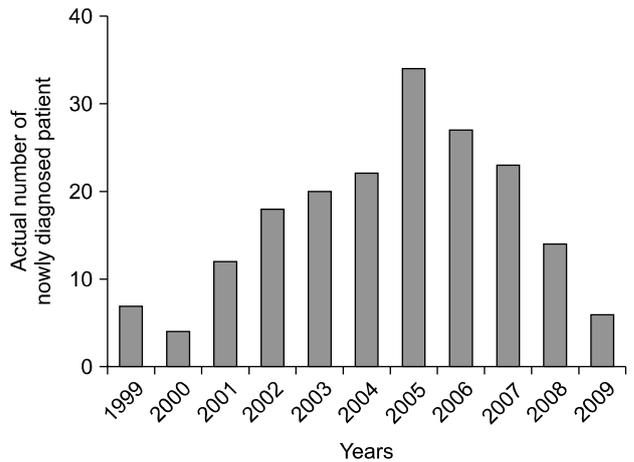


Fig. 1. Temporal trends of the incidence rates of patients with ulcerative colitis who were diagnosed at Chonnam National University Hospital (CNUH) during 1999~2009.

40.38±15.18세, 44.77±16.83세로 여성에서 발병연령이 높았다. 증상 초발시 평균연령은 40.68±15.72세, 남성은 각각 39.07±14.71세, 42.57±16.73세로 여성에서 연령이 높았다. 진단 당시 연령에 따른 성별 분포는 Fig. 2와 같다.

2. 임상적 특징

진단 당시 임상증상을 확인한 182명을 대상으로 분석한 결과 혈변과 설사가 각각 133명(71.1%), 129명(69.0%)로 가장 흔한 증상이었으며 그 다음으로 복통, 점액변, 체중 감소, 후중감, 변비, 발열의 순서였다(Table 1). 임상증상과 연령의 관계를 보았을 때 후중감과 변비는 고령일수록 진단 당시에 많이 호소하는 것으로 나타났으며, 그 외의 증상들은 연령과 의미있는 상관성을 보이지 않았다(Table 2).

진단 당시 병변 분포 범위를 보면 직장염이 70예(37.4%), 좌측결장염이 59예(31.6%), 전결장염이 52예(27.8%)였으며, 질병의 활성도는 경증 98예(52.4%), 중등증 16예(8.6%), 중증 73예(39.0%)였다. 병변의 범위와 질병의 활성도는 서로 상관관계를 보였으며, 병변의 분포 범위가 증가할수록 중증

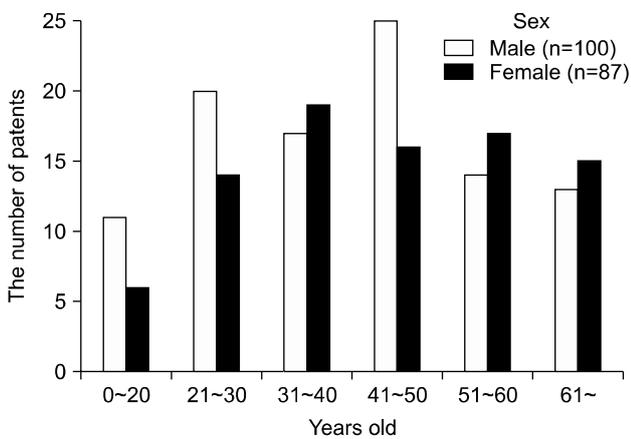


Fig. 2. Age and sex distribution. Overall patterns of age distribution were different between men and women.

Table 1. Frequency of symptoms at the time of diagnosis in patients with ulcerative colitis

Symptoms	Frequency (%)
Bloody diarrhea (or hematochezia)	133 (71.1)
Diarrhea	129 (69.0)
Abdominal pain	72 (38.5)
Mucoid stool	50 (26.7)
Weight loss	20 (10.7)
Tenesmus	16 (8.6)
Constipation	10 (5.3)
Fever	6 (3.2)
Anal pain	4 (2.1)

도가 심해지는 경향을 보였다(Table 3). 질환의 중증도는 또한 여성의 경우 더 심해지는 경향을 보였다(Table 4).

3. 검사실 소견 및 장관외 합병증

진단 당시 시행했던 검사에서 혈색소 11 g/dL 이하의 빈혈은 25예(13.4%)였으며, 혈액내 10,000/mm³ 이상의 백혈구의 상승은 30예(16.0%), ESR 상승은 54예(28.9%), 저알부민혈 증은 12예(6.4%)였다. 187명의 환자 중 Anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)는 33예에서 검사되었으며, 이중 9예(17.3%)에서 양성이었다. 장관외 합병증은 187예 중 30예(16%)였으며, 이중 관절통 또는 관절염이 11예(36.7%)로 가장 많았고, 지방간과 담석, 원발성 경화성 담관

Table 2. Correlation between clinical symptom and age in patients with ulcerative colitis (unit: mean age±SD)

Symptoms	Yes	No
Bloody diarrhea	41,32±15,59	45,15±17,04
Diarrhea	43,50±16,59	40,02±14,72
Abdominal pain	41,54±15,06	42,97±16,72
Mucoid stool	43,84±14,28	41,91±16,70
Weight loss	46,55±17,84	41,93±15,83
Tenesmus*	53,00±12,05	41,43±16,07
Constipation†	52,50±11,35	41,85±16,13
Fever	35,50±18,88	42,65±13,98
Anal pain	55,25±12,50	42,14±16,05

*p<0.01, †p<0.05.

Table 3. Correlation between disease activity and disease extent in patients with ulcerative colitis

Disease activity	Disease extent			Total
	Proctitis	Left-sided	Extensive	
Mild	50 (27.6%)	28 (15.5%)	19 (10.5%)	97 (53.6%)
Moderate	7 (3.9%)	4 (2.2%)	4 (2.2%)	15 (8.3%)
Severe	13 (7.2%)	27 (14.9%)	29 (16.0%)*	69 (38.1%)
Total	70 (38.7%)	59 (32.6%)	52 (28.7%)	181 (100%)

*p=0.003.

Table 4. Correlation between disease activity and sex in patients with ulcerative colitis

Disease activity	Sex		Total
	Male	Female	
Mild	60 (32.1%)	38 (20.3%)	98 (52.4%)
Moderate	8 (4.3%)	8 (4.3%)	16 (8.6%)
Severe	32 (17.1%)	41 (21.9%)*	73 (39.0%)
Total	100 (53.5%)	87 (46.5%)	187 (100%)

*p<0.05.

염이 각각 8예(26.7%), 3예(10%), 2예(6.7%)였다. 이외 류마티스 관절염과 강직성 척추염이 각각 2예(6.7%)였으며, 구강궤양과 강직성 척추병증이 각각 1예(3.3%)였다. 그러나 ANCA 양성률이나 장관외 합병증 유무는 발병 연령이나 질환의 중증도 등과 의미있는 상관관계를 보이지 않았다.

고 찰

궤양성 대장염은 설사, 혈변, 복통을 주증상으로 하는 재발과 완화를 반복하는 대장의 만성 염증성 질환¹으로, 1859년에 Wilkes가 처음으로 병리학적 관점에서 기술하였으며 이후 1875년에 Wilkes와 Moxon 등이 좀더 자세히 보고하였다.⁷ 원인은 아직 밝혀져 있지 않으나 유전적 요인과 함께 환경적 요인이 발병에 중요한 역할을 할 것으로 생각되며, 발생빈도는 지역과 인종에 따라 차이를 보여 백인 특히 유태인에 호발하여 다른 인종에 비하여 발병률이 3~6배 높은 것으로 알려져 있는 반면 남미, 아시아, 아프리카에서는 드문 질환으로 되어 있다.⁸⁻¹⁰ 그러나 최근 일본, 인도 등의 아시아 국가에서도 점차 그 발생빈도가 증가 추세에 있다.^{11,12}

본 연구에서 새로이 궤양성 대장염으로 진단받은 환자의 수는 1999년부터 2005년까지 약간씩 증가하는 모습을 보이다가 이후로는 약간 감소하는 경향을 보였다. 이는 최근 들어서는 본원 이외의 1,2차 의료기관들에서도 대장 내시경을 시행하는 빈도가 높아짐에 따라 타원에서 궤양성 대장염을 진단받은 빈도가 늘었기 때문으로 생각된다.

성별에 따른 남녀의 비는 지역, 국가에 따라 다소의 차이가 있어 영국계 또는 북유럽계 인종의 국가에서는 1 : 1.3으로 여자에 빈도가 높으나 세계적인 통계로는 남녀비가 거의 같다¹¹고 보고되며 일부 연구에 따르면 이전에는 여성에서 더 흔하였으나 최근들어 남성에서 그 빈도가 더 높아지고 있으며 이런 변화 양상이 소아에서는 보이지 않는다고 한다.¹² 우리나라의 경우 보고에 따라 Kwon 등,¹³ Ahn 등¹⁴의 보고에서는 남녀의 비가 각각 1.36 : 1, 1.13 : 1로 남자에서 다소 높았으나, Baek 등,¹⁵ Son 등,¹⁶ Kim 등¹⁷의 보고에서는 각각 1 : 1.44, 1 : 1.57, 1 : 1.1로 여자에서 약간 높았고, Kim 등¹⁸의 보고에서는 1 : 1.04로 거의 비슷하였다. 전체적으로는 남녀의 비는 거의 비슷한 것으로 되어 있으며 본 연구에서도 1.15 : 1로 남자에서 그 빈도가 약간 높았으나 큰 차이는 보이지 않았다.

연령에 따른 발생빈도를 보면 어느 연령층에서도 발병할

수 있으나, 이전까지의 보고에 따르면 20~40세 사이의 젊은 층에서 가장 호발한다고 하며,^{8,10,11} 본 연구에서는 진단 시와 증상 발생시 연령 모두에서 41~50세 사이의 빈도가 가장 높았다. 우리나라의 보고에서 Kwon 등,¹⁰ Ahn 등¹⁴은 40대, Baek 등,¹⁵ Son 등,¹⁶ Kim 등¹⁸에서는 30대에서 호발한다고 보고하여 보고자마다 차이를 보이고 있으며, 이는 지역 인구의 고령화 및 소아과 증례의 누락 등이 원인이 될 것으로 생각된다. 성별에 따른 발병 연령의 차이는 두 개의 정점을 가진 이중 호발연령의 형태가 나타난다고 하며, 이는 15~25세에 가장 높은 빈도를 보이고 장노년층에서 다시 소규모 정점을 보인다는 내용으로, 이러한 특성은 여자에서는 잘 나타나지 않는 반면에 남자에서는 뚜렷하다고 알려져 있다.^{7,19} 본 연구에서는 41~50세의 비교적 고령에서 가장 그 발생 빈도가 높았으나, 남성에서는 두 번째로 많은 빈도가 21~30세 사이에서 나타나서 이중 호발 형태를 보이고 있었으며, 이런 특성은 여자에서는 잘 나타나지 않았다. 한편 Lee 등²⁰의 보고에서는 40세 이하의 환자는 여자에서 흔하고, 41세 이상의 환자는 남자가 더 흔하다고 보고하였으나, 본 연구에서는 성별과 연령 분포에 있어 유의있는 관계를 보이지 않았다.

궤양성 대장염의 임상증상은 설사, 혈변, 복통 등의 대장 증상이 가장 흔한 것으로 되어 있으며¹⁶ 본 연구에서도 혈변(71.1%), 설사(69.0%), 복통, 점액변 등의 순서로 구미 및 국내 보고와 비슷하였다. 일반적으로 장노년층 환자의 임상증상은 젊은층과 비슷하다고 알려져 있으나 장노년층 환자에서 젊은층 환자에 비해 혈변의 빈도는 낮은 반면 설사와 체중 감소가 더 흔하다는 보고도 있다.^{19,21} 본 연구에서는 후증감과 변비의 증상은 고령일수록 진단 당시 많이 호소하는 것으로 나타났으며, 그 외의 증상들은 연령과 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

병소 범위는 보고자마다 차이가 있으나 대부분의 서양 지역 단위 연구에서 직장염 환자의 비율은 1/3 정도로 보고된 바 있다.²² 이에 비해 국내의 병원 단위 연구에서 직장염 환자의 비율은 서울대병원²³이 27.5%, 서울 중앙병원²⁴이 24.2%로서 서양의 지역 단위 연구와 상당한 차이를 보이고 있다. 그러나 서울시 송파구와 강동구를 대상으로 시행한 역학 연구에서는 직장염 환자의 비율이 34.0%로 보고된 바 있으며,²⁵ Kim 등¹⁷의 연구에서도 직장염의 비율이 32.0%였으며, 본 연구에서도 이와 유사하게 직장염, 좌측 결장염, 전대장염 각각의 비율이 37.4%, 31.6%, 27.8%의 순서였다. 이는 병변 범위의 관점에서 볼 때 우리 나라 궤양성 대장염 환

지는 서양과 차이가 없음을 시사하는 것이라고 볼 수 있겠다. 발병 연령에 따른 병변의 범위에 대해서는 장노년층 환자에서 젊은층 환자에 비하여 병변의 범위가 좁다는 주장이 있는 반면,^{21,26} 젊은 층과 비교하여 차이가 없다는 보고도 있다.^{19,27} 본 연구에서도 역시 침범 범위 및 질환의 중증도는 연령과 의미있는 관계를 보이지 않았다. 한편 질병의 중증도와 질병의 분포범위는 대체로 비례관계에 있음이 국외 및 국내 보고를 통하여 알려져 있으며,²⁸ 본 연구에서도 병변의 분포 범위가 증가할수록 질환의 중증도가 심해지는 양상을 보였다. Kim 등¹⁸은 질환의 중증도(경증/중등증/중증) 비율을 각각 49.8%/27.9%/22.3%로 보고하였으나, 본 연구에서는 경증이 52.4%, 중등증이 8.6%, 중증이 39.0%로 비교적 중증의 비율이 높았다. 국내에서 중증 궤양성 대장염의 분포는 대상 환자의 특징에 따라 18.0~29.9%까지 보고되고 있고,¹⁷ 서양에서는 6~2%까지 나타나는데 중증도가 심할수록 사망률이 높다고 알려져 있다.²⁹ 본 연구에서 중증의 비율이 높았던 것에 대해서는 본원에서 궤양성 대장염으로 처음 진단받은 환자뿐만 아니라 기간 내에 타원에서 진단받아 치료를 시행하던 중 증상의 호전이 보이지 않아 본원으로 전원되었던 환자들도 모두 포함했기 때문으로 생각된다.

또한 이전까지는 궤양성 대장염의 중증도와 성별의 관계에 대해 의미있게 언급한 보고들이 거의 없었던 것에 비교하여 본 연구에서는 여성 환자에서 질환의 중증도가 좀더 높은 것으로 보였다. 궤양성 대장염의 경우 남성과 여성 모두에서 비흡연이나 금연이 위험인자가 되는 것으로 알려져 있으며, 최근 들어 서양의 연구에서 남녀비가 높아지는 것에 대하여 몇가지 연구에서는 여성의 흡연율이 높아지면서 여성의 발생률이 낮아지는 것으로 설명하고 있어³⁰ 이런 점을 고려해 볼 때, 상대적으로 흡연력이 적은 우리나라 여성에서 그 중증도가 높은 것이 아닐까 생각해 볼 수 있겠다. 그러나 본 연구에서는 환자들의 성비에 따른 흡연력의 차이에 대해서는 조사되어 있지 않았으며, 성별에 따른 발생률의 차이는 없었던 점 등을 고려해 보면, 추후 이런 점에 대한 더욱 광범위한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

References

1. Kirsner JB. Ulcerative colitis. In : Berk JE, eds. Bockus gastroenterology 4th ed., Philadelphia, WB Saunders, 1985;2093-5.
2. Yang SK, Hong WS, Min YI, Kim HY, Yoo JY, Rhee PL, et al. Incidence and prevalence of ulcerative colitis in the Songpa-Kangdong District, Seoul, Korea, 1986-1997. *J Gastroenterol Hepatol* 2000;15:1037-42.
3. Yoshida Y, Murata Y. Inflammatory bowel disease in Japan: studies of epidemiology and etiopathogenesis. *Med Clin North Am* 1990;74:67-90.
4. Niv Y, Torten D, Tamir A, Epstein L. Incidence and prevalence of ulcerative colitis in the upper Galilee, Northern Israel, 1967-1986. *Am J Gastroenterol* 1990;85:1580-3.
5. Kildebo S, Nordgaard K, Aronsen O, Breckan R, Burhol PG, Jorde R. The incidence of ulcerative colitis in Northern Norway from 1983 to 1986. The Northern Norwegian Gastroenterology Society. *Scand J Gastroenterol* 1990;25:890-6.
6. Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. *Br Med J* 1955;2:1041-8.
7. Kirsner JB. Historical origins of current IBD concepts. *World J Gastroenterol* 2001;7:175-84.
8. Rogers BH, Clark LM, Kirsner JB. The epidemiologic and demographic characteristics of inflammatory bowel disease: an analysis of a computerized file of 1400 patients. *J Chronic Dis* 1971;24:743-73.
9. Mayberry JF. Some aspects of the epidemiology of ulcerative colitis. *Gut* 1985;26:968-74.
10. Shivananda S, Mauberry JF. Epidemiology of inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroenterol* 1993;9:560-5.
11. Kirsner JB. Chronic inflammatory bowel disease : Review of etiology and pathogenesis. In : Berk JE, eds. Bockus gastroenterology, 4th ed., Philadelphia, WB Saunders, 1985;2117-9.
12. Tysk C, Jamerot G. Has smoking changed the epidemiology of ulcerative colitis? *Scand J Gastroenterol* 1992;27:508-12.
13. Kwon GH, Park JS, Kim BR, Kim CG. A clinical review of ulcerative colitis. *Korean J Gastroenterol* 1984;16:121-7.
14. Ahn HT, Lee SH, Joo YM, Oh DJ, Lee MH, Lee SJ, et al. A clinical study on the ulcerative colitis in Korea. *Korean J Gastroenterol* 1986;18:469-75.
15. Baek SO, Son IS, Choi KW. A clinical study on the ulcerative colitis in Korea. *Korean J Gastroenterol* 1985;17:229-37.
16. Son HS, Chang SH, Jung YS, Chung HH, Song SK, Park MI, et al. A clinical study on 54 cases of ulcerative colitis. *Kosin Med J* 1999;14:43-54.
17. Kim YM, Yang SK, Myung SJ, Jang WY, Jung SR, Park JB, et al. Clinical features at diagnosis and course during the first year of diagnosis in Korean patients with ulcerative colitis. *Korean J Gastroenterol* 2000;36:635-43.
18. Kim JW, Kim CG, Kim HD, Kim BG, Chang DG, Kim JS, et al. The trends of the incidence rates, short-term outcome of treatment and relapse of ulcerative colitis. *Korean J Gastroenterol* 2003;41:15-25.
19. Langholz E, Munkholm P, Nielsen OH, Kreiner S, Binder V. Incidence and prevalence of ulcerative colitis in Copenhagen county from 1962 to 1987. *Scand J Gastroenterol* 1991;26:1247-56.
20. Lee CR, Suh JH, Hahn CH, Chung HW, Lee HW, Lee JH, et al. Characteristics of ulcerative colitis according to the age of onset. *Korean J Gastroenterol* 2001;37:196-202.
21. Zimmerman J, Gavish D, Rachmilewitz D. Early and late onset ulcerative colitis: distinct clinical features. *J Clin Gastroenterol* 1985;7:492-8.
22. Sutherland LR. Clinical course and complications of ulcerative colitis and ulcerative proctitis. In: Targan SR, Shanhan F, eds. Inflammatory bowel disease: from bench to bedside. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994;279-95.

23. Chang DK, Lee KL, Kim JG, Kim YT, Jung HC, Song IS, et al. Follow-up of ulcerative colitis: Short-term outcome to medical treatment and relapse rates. *Korean J Gastroenterol* 1994;26:907-18.
 24. Park SM, Han DS, Yang SK, Hong WS, Min YI. Clinical features of ulcerative colitis in Korea. *Korean J Intern Med* 1996;11:9-17.
 25. Yang SK, Hong WS, Min YI, Kim HY, Yoo JY, Rhee PL, et al. Incidence and prevalence of ulcerative colitis in the Songpa-Kangdong district, Seoul, Korea, 1986-1997. *J Gastroenterol Hepatol* 2000;15: 1037-42.
 26. Stonnington CM, Philips SF, Melton LJ 3d, Zinsmeister AR. Chronic ulcerative colitis: incidence and prevalence in a community. *Gut* 1987; 28:402-9.
 27. Ekborn A, Helmick C, Zack M, Adami HO. Ulcerative colitis and colorectal cancer. A population based study. *N Engl J Med* 1990;323:1228-33.
 28. Järnerot G, Rohny P, Sandberg-Gertzén H. Intensive intravenous treatment of ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1985;89:1005-13.
 29. Sinclair TS, Brunt PW, Mowat NA. Nonspecific proctocolitis in northeastern Scotland: a community study. *Gastroenterology* 1983;85:1-11.
 30. Ashley MJ. Smoking and diseases of the gastrointestinal system: An epidemiological review with special reference to sex differences. *Can J Gastroenterol* 1997;11:345-52.
-