

소아 청소년의 만성 염증성 장 질환

한림대학교 의과대학 강남성심병원 소아과학교실

이 지 현

Inflammatory Bowel Disease in Pediatric Age

Jee Hyun Lee, M.D.

Department of Pediatrics, Kangnam Sacred Heart Hospital, Hallym University School of Medicine, Seoul, Korea

Inflammatory bowel disease in children shows the rising incidence with evidence of more CD than UC. So the clinical field of childhood IBD is evolving. Recognition of the rising incidence and other epidemiologic results will have important implications for diagnosis and management of inflammatory bowel disease in children. The clinical characteristics of IBD developing in pediatric age somewhat differs from that in adult. This review had been summarized that the incidence, clinical manifestations, practical diagnosis, and utilization of non invasive disease activity index of IBD in pediatric age. (**Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr 2011; 14(Suppl 1): S34~S41**)

Key Words: Inflammatory bowel disease, Crohn's disease, Ulcerative colitis

서 론

염증성 장 질환(inflammatory bowel disease)은 주로 크론병(CD), 궤양성 대장염(ulcerative colitis)과 두 질병군의 진단에 적절하지 않은 부정형 대장염(indeterminant colitis)을 지칭하며 감염, 허혈성, 방사선 등과 특정 원인에 의한 장염을 제외한 원인 불명의 만성 반복성 장내 염증병을 의미한다. 아직 정확한 발병 원인은 밝혀지지 않았고 환자의 유전적인 소인과 환경적인 요인,

미생물 감염 등에 의한 면역 체계의 이상 반응으로 인한 복합적인 병인 기전이 관여되는 것으로 추정된다¹⁾. 산업화된 서구 사회에 비하여 우리나라를 비롯한 아시아 지역의 발병이 상대적으로 드물고 소아 연령에서의 발병은 미미하였으나 최근 발표되는 역학 조사에 의하면 우리나라와 일본에서도 발병이 급격히 증가 추세를 보이고 있다^{2~5)}. 염증성 장 질환 환자의 20~30%가 18세 이전에 증상이 시작된다는 보고가 있으며⁶⁾ 국내에서도 소아 청소년 연령에서의 발병 및 진단이 증가하고 있음을 추정할 수 있는 단일 기관 연구 및 인구 집단 역학 연구가 있다^{3,5,7)}. 이에 따라 염증성 장 질환에 대한 이해의 필요성이 증대되고 있다고 보인다. 국내외의 염증성 장 질환의 최근 역학 보고를 살펴 소아 청소년 연령에서의 발병률과 호발 연령, 세부 질환별 발병 추세를 비교하여 보고 성인 연령의 염증성 장 질환과 소

접수 : 2011년 11월 30일, 수정 : 2011년 12월 20일, 승인 : 2011년 12월 22일
책임저자 : 이지현, 150-950, 서울시 영등포구 대림1동 948-1
강남성심병원 소아청소년과
Tel: 02-829-5145, Fax: 02-845-6238
E-mail: izzih@medimail.co.kr

아 청소년 연령의 임상 증상의 차이와 크론병, 궤양성 대장염, 부정형 대장염의 세 가지 세부 질환의 진단 기준과 감별의 고려점을 알아보고 반복성 복통, 만성 설사, 혈변, 후중감, 체중 감소 또는 성장 부진에 이르기까지 다양한 임상 증상을 호소하여 대변 검사, 혈액 검사, 영상의학 검사, 내시경 검사 그리고 조직 검사를 토대로 한 진단과 질병 활성도 표지자의 지표들을 이용하여 소아청소년 염증성 장 질환에 대한 실제적 이해를 돕고자 한다.

본 론

1. 국내외 소아 청소년 염증성 장 질환의 발생 현황

염증성 질환의 발생은 아시아권에 비해 서구에 많은 질환으로 알려져 있다. 미국에서는 소화기 질병 중 5대 빈발 질병에 해당하며 연간 약 17억 달러의 의료비용이 소요되는 주요 만성 질환이라고 한다⁸⁾. 우리나라에서의 발병률은 서울의 한 지역을 대상으로 한 연구에서 1986~1990년에 크론병은 0.05/100,000/년, 궤양성 대장염은 1.51/100,000/년에서 2001~2005년에는 크론병은 1.34/100,000/년, 궤양성 대장염은 3.08/100,000/년으로 서구에 비하여 발병률은 낮은 편이지만 빠른 증가의 추세를 보이고 있다. 연령별로 분류하면 크론병은 15~19세 연령에서 궤양성 대장염은 30~39세 연령에서 가장 빈발했다⁵⁾. 소아를 대상으로 한 국가 단위의 역학 조사 결과는 세계적으로 드문데 일본은 2003~2006년에 새로 등록된 염증성 장 질환 환자군에서 16세 이하의 소아 청소년 환자의 비율이 크론병은 2,940명 중 311명(10.6%), 궤양성 대장염은 14,857명 중 880명(5.9%)으로 특히 크론병은 16세 이하 진단 환자의 비율이 높았고 8~10세 이후에 진단이 증가하였다²⁾. 이탈리아의 단일 기관 연구에서는 1994~2008년에 진단한 312명의 환자 중 133명(42.6%)이 17세 이하의 소아 환자로 소아 연령의 발병이 많았다⁹⁾. 국가 단위의 조사는 아니지만 미국의 한 대학병원에서 염증성 장 질환을 진단한 17세 이하의 소아 청소년 환자 272명의 12년간의 분석에서 1991~1996년과 1997년~2002년의 두 기간으로 나누어 비교하면 전체 발병률은 1.10/100,000/년에서 2.44/100,000/년으로 2배 이상 증가하였고($p < 0.001$) 세부 진단별로는 크론병이 0.66/100,000/년

에서 1.33/100,000/년으로 증가하였고($p < 0.001$) 궤양성 대장염의 증가는 유의하지 않았다. 발병 연령은 17세 미만 염증성 장 질환 환자의 56%가 10~14세에 진단 받은 것으로 보고하였다¹⁰⁾. 국내의 소아 청소년 염증성 장 질환에 대한 단일 기관의 연구는 서 등⁷⁾이 1987~1991년의 진단 환자 22명(10명의 크론병과 12명의 궤양성 대장염)을 보고하며 이전에는 장결핵이 가장 흔하였지만 염증성 장 질환이 빠르게 증가하고 있음을 언급하였고 이 후 김 등³⁾이 1996~2007년의 진단 환자 62명(48명의 크론병과 14명의 궤양성 대장염)을 분석하여 환자의 대부분(94%)이 2002~2007년에 진단되었으며 크론병이 48명, 궤양성 대장염이 14명으로 크론병과 궤양성 대장염의 비가 3.4 : 1이었다. 진단 연령은 크론병은 평균 11.4세, 궤양성 대장염은 12.3세였다. 각기 다른 단일 기관의 연구 결과를 비교하기는 어렵지만 앞선 서 등⁷⁾의 보고와 비교하여 발병률의 빠른 증가 추세와 크론병과 궤양성 대장염의 발생 비율의 변화를 추정할 수 있다. 성별에 따른 발생은 크론병은 1.2~2.4 : 1의 남녀비로 남자에서 호발하였으며 궤양성 대장염은 남녀비가 비슷하거나 근소한 차이로 여자에서 호발하였다^{2~6,10)}. 국내외의 연구들을 종합하였을 때 염증성 장 질환의 발병은 빠른 증가 추세이며 소아 연령에서는 궤양성 대장염에 비하여 10세 이후 연령에서 크론병의 증가가 좀 더 두드러진 것으로 보인다. 전체 염증성 장 질환의 20~30%가 소아 청소년 연령에서 증상 발현을 하고 이 중 10~15%가 소아 청소년 연령에 진단되고 있어^{2,4~6,8,10)} 염증성 장 질환이 소아청소년과 영역에서도 간과할 수 없는 만성 소화기 질환 중 하나임을 알 수 있다.

2. 소아 청소년 연령에서의 염증성 장 질환의 임상적 특성

소아 청소년의 염증성 장 질환은 성인에 비해 진단 당시의 중증도가 높고 연령에 따라 세부 질환의 분포와 주로 나타나는 임상 증상의 차이가 있다. 영유아(6세 이하)에서는 궤양성 대장염과 크론병의 비율이 비슷하지만 소아 청소년 연령(6세에서 17세)에서는 크론병의 발병이 더 많으며 부정형 대장염의 진단은 영유아에서 진단 비율이 높지만 추적 관찰 중에 궤양성 대장염이나 크론병으로 재분류되는 경우가 많다^{2,3,10,11)}. 연령에 따라 침범하는 해부학적 위치에 다소 차이가 있는데 크론

병은 영아형의 경우 대장만 침범하는 경우가 흔하지만 그 이후의 연령에서는 성인형에 비하여 회맹장과 대장을 동시에 침범한 경우와 상부 위장관을 침범한 경우가 흔하며, 궤양성 대장염은 직결장이나 좌측장만 침범하는 경우보다는 전대장을 침범하는 경우가 많다^{3,10,11}. 진단 시 호소한 증상 중에서 복통, 식욕부진 및 오심, 구토는 성인보다 흔하였고 설사, 혈변, 발열은 차이가 없었으며 항문 주위의 병변과 장 외 증상은 소아 연령에서 더 흔하게 보였다^{2,3,9}. 또한 크론병의 형태는 성인에 비하여 협착형이나 관통형은 드문 편이고 염증형이 흔하였다^{3,11}. 첫 발병 당시의 증상이 덜 전형적이어서 진단에 어려운 점이 있으며 Guariso 등⁹은 40.6%의 소아 청소년 환자에서 진단 당시 성장 부진이 있었으며 관절 증상을 포함한 장 외 증상이 성인 환자의 2배 정도였다고 보고하였다. 그러나 연령에 따라 차이가 있어서 13~17세 환자는 성인형에 가깝게 심한 복통을 호소하거나 수술을 요하는 경우가 많았고 12세 이하의 환자들은 구토, 무력감, 성장 부진, 항문 병변, 상부 위장관 병변을 갖는 크론병이 상대적으로 많았다고 하였다. 김 등³은 소아 크론병 환자에서는 복통, 설사, 체중 감소의 순으로 궤양성 대장염 환자에서는 직장 출혈, 설사, 복통의 순으로 증상 호소가 있었으며 크론병에서 전형적인 삼 징후(복통, 설사, 체중 감소)를 보이는 경우는 37%였다고 하였다.

3. 염증성 장 질환의 진단

1) 크론병: 크론병의 진단을 위한 기본 항목으로는 병력 청취, 신체 검진, 혈액 검사(일반혈액검사, CRP, 혈청 생화학 검사), 대장 내시경, 소장 조영술, 조직 검사가 있다. 병력 청취 시에는 증상의 시작 시점을 염두에 두고 적어도 6~8주 이상의 복통 및 설사가 체중 감소가 동반되어 있는지를 확인해야 하고 소아 연령에서는 특히 성장 부진 유무와 정도를 확인해야 한다. 수면 중 복통이나 설사의 야간 증상도 감별에 중요하며 음식 불내성, 여행력, 약물 사용력, 가족력, 장관외 구강, 피부, 안구, 관절의 증상 및 항문 주위 병변에 대해서도 확인하도록 한다. 그 외 전신 증상으로는 발열과 전신 쇠약감, 식욕부진 등을 확인하고 과거력상 결핵에 대한 확인은 중요하다. 신체 검진은 신체 계측 및 성장 곡선 내의 백분위 확인을 시행하고 활력 징후 측정과 복부

팽만, 압통, 종괴 확인 및 직장 수지 검사를 시행하나 특이적인 신체 검진 소견은 없다. 일반 혈액 검사와 빈혈이 동반되어 있다면 저장철을 포함한 빈혈의 유형을 확인하기 위한 검사가 추가될 수 있으며 CRP, ESR, 혈청 생화학 검사, 대변 검사 및 ASCA (anti-saccharomyces cerevisiae antibody)를 시행한다. 대장 내시경 검사는 일차적으로 추천되는 검사로 말단 회장부를 포함한 전체 대장을 관찰하고 이상 병변에 대한 생검을 시행한다. 특징적인 대장 내시경 소견은 중주 궤양, 조약돌 점막 모양의 도는 종주로 배열된 아프타 궤양이 비연속적으로 나타나는 것이며 상부 위장관 내시경은 상부 위장관 증상이 있는 경우에 추천된다. 그밖에 소장 검사를 위하여 소장 조영술, 전산화 단층 촬영, 자기 공명 영상을 이용한 소장 촬영법, 캡슐 내시경 등을 적응에 따라 선택 적용할 수 있다. 크론병의 조직 소견은 국소 및 반점상 만성 염증과 국소 음와 구조의 변형, 음와 손상과 인접하지 않은 육아종이 일반적인 소견으로 특징적인 소견은 비건락 육아종이나 질병 특이적이지 않고 또한 민감한 소견은 아니다¹².

2) 궤양성 대장염: 반복되는 혈변과 설사, 대변 절박증, 뒤무직, 복통, 변실금, 야간 설사의 병력을 확인하고 여행력, 음식 불내성, 감염 장염의 병력, 약물 복용력, 가족력, 이전 충수 절제술 여부를 확인하고 일반적인 신체 검진과 직장 수지 검사, 외음부 시진, 구강 병변 확인, 눈, 피부, 관절 침범을 조사한다. 혈액 검사는 일반 혈액 검사, CRP, ESR, 혈청 생화학 검사, 혈청 철분 검사를 시행하며 감염 설사의 감별을 위하여 *Clostridium difficile* 독소 검사를 포함하는 대변 미생물 검사가 필수적이며 p-ANCA 검사가 도움이 되기도 한다. 궤양성 대장염 의심시 대장 내시경 검사와 조직 검사가 우선 권장되며 정상 부위와 경계를 명확하게 구분할 수 있는 연속적이고 대칭적인 염증 병변과 직장 침범이 특징이다. 조직 검사 소견은 만성 염증에 의한 광범위한 점막 또는 음와의 구조 변형, 음와 기저부의 형질 세포 증가증, 그리고 점막 고유판내 다량의 미만 세포 증가이며 영상 의학 검사는 내시경이 불가능한 경우를 제외하고는 권장되지 않는다(Fig. 1)¹³.

3) 비전형적 대장염: 비전형 대장염은 1978년 Price가 처음 명명할 당시는 조직학적으로 크론병과 궤양성 대장염에 속하지 않지만 심한 대장염으로 대장루를 시

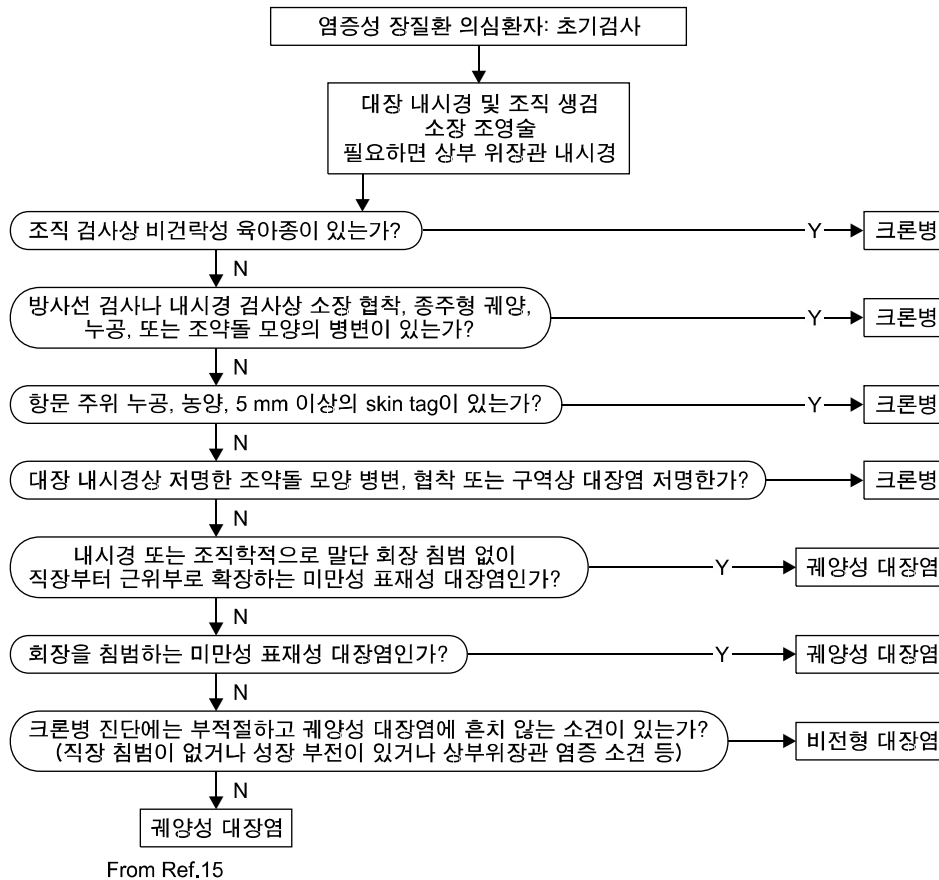


Fig. 1. Algorithm in differentiating inflammatory bowel disease.

행한 질병군을 지칭하였으나 복합적인 정의로 차용되고 있다. 현재는 주로 궤양성 대장염이나 크론병의 양상이 중복되는 심한 대장염을 지칭한다. 주로는 직장 병변이 없는 대장염이 조기 발병하는 양상을 보여 2세 이하의 어린 연령에서 발병이 많으며 이 중 일부는 추적 관찰 중 궤양성 대장염이나 크론병으로 재분류되는 경우도 있다^{14,15)}.

4. 소아 청소년 염증성 장 질환의 활성화도 판정

질병의 활성화도와 치료 효과의 객관적인 판정에 성인에 비해 비침습적인 항목으로 구성되어 사용되고 있는 활성화도 지표로 크론병에는 PCDAI가 궤양성 대장염에는 PUCAI가 있다.

1) PCDAI: 적절한 치료를 선택하고 치료 성과의 객관적인 판정을 위한 방법 중에 현재 PCDAI (pediatric Crohn disease activity index)를 주로 사용하고 있다. 복통, 대변 양상, 전반적인 상태에 대한 주관적인 지표와 발열, 관절염, 발진, uveitis의 장 외 증상, 이학적 검사

소견인 체중과 신장, 복부 압통과 종괴, 항문 주변 병변과 검사 소견인 혈색소, ESR, 혈청 알부민을 토대로 점수화하는 방법이다. 이전에 사용하던 간단한 병력 항목으로 구성된 Harvey and Bradshaw scale을 보완한 방법으로 간단한 검사 소견이 포함되어 있다¹⁶⁾. 질병의 중증도와 치료 성과를 숫적으로 정량화하는 데 편리하며 삶의 질과도 유의한 상관성을 갖는 것으로 보이지만 항목에서도 알 수 있듯이 직접적인 장관 염증과 연관성이 다소 미약하다¹⁷⁾. 이러한 단점 극복의 방법으로 비침습적인 검사법으로는 대변의 calprotectin (36 kDa 칼슘과 아연의 부착 단백질)이 장관 염증의 적절한 표지자로 적절하다는 연구¹⁸⁾도 있으나 아직은 표준화되지 않은 상태로 기존의 PCDAI에 검사 소견으로 CRP를 첨부한 modified PCDAI가 급성 활성화도의 변화와 장관 염증의 간접 반응에 유리하다는 의견도 있다^{18~21)}.

2) PUCAI: 궤양성 대장염의 활성화도 지표는 크론병에 비하여 늦게 표준화되었으며 주관적인 증상 항목인 복통, 직장 출혈, 대변 양상, 24시간의 대변 횟수, 수면

중 대변 유무, 활동성 정도의 6개 항목으로만 구성되어 있다. 대장 내시경 소견을 일차적으로 기준으로 삼는 성인 궤양성 대장염과 달리 소아에서는 비침습적 활성도 표지자를 개발하려는 목적으로 개발되었으며 외래에서 환자 상태를 파악하는 데 편리한 지표이다^{22,23)}.

5. 소아 염증성 장 질환의 치료

염증성 장 질환의 치료의 기본 개념은 우선 질병의 활성도를 낮추어 관해를 이룬 후 관해 상태를 유지해가는 것이다. 기본 약제는 5-aminosalicylic acid와 같은 항염증제, 스테로이드, 면역 억제제(azathioprine, methotrexate), 생물학적인 면역 제제(infliximab, adalimumab) 등이며 질병의 활성도 증가에 따라 치료의 강도를 높여 나가는 고식적인 방법 외에 최근에는 소아에서의 스테로이드 장기 치료에 대한 우려와 빠른 관해 유도로서 성장 지연을 최소화하고 삶의 질을 유지하기 위해 생물학적 면역 제제인 infliximab으로 관해 유도를 시도하는 Top-down 치료도 시도되고 있다²⁴⁾. 크론병은 궤양성 대장염과 다르게 경장 영양법에도 치료 효과가 있으며 궤양성 대장염은 직장염 혹은 좌측 대장에 국한된 경우에는 스테로이드나 5-ASA 관장 요법으로 국소적인 치료도 효과적이다^{25,26)}.

결 론

우리나라의 염증성 장 질환의 발병은 서구보다는 낮은 편이지만 빠른 증가를 보이고 있으며 특히 10대 후반 연령의 크론병의 증가가 두드러진다. 전체 염증성 장 질환의 증상이 소아 청소년기에 20~30% 시작되며 10~15%가 소아 청소년기에 진단된다. 성인에 비하여 소아 청소년의 염증성 장 질환의 증상은 비전형적인 경우가 많고 크론병의 경우에는 상부 위장관을 침범하거나 소장과 대장을 동시에 침범하는 형태가 많은 편이다. 항문 주위의 병변과 장외 증상도 흔하다. 궤양성 대장염은 성인에 비하여 전대장 침범형이 좌측 대장염이나 직장염보다 많은 편이다. 특히 크론병의 경우 성장 부전을 동반하는 경우가 많은 것이 가장 큰 차이점이다. 진단을 위해서는 자세한 병력 조사와 이학적 검사 외에 영상의학적 검사, 내시경 검사, 조직학적 검사가 근간을 이루며 장관 염증과의 직접 연관성은 다소 부족

하지만 비침습적인 항목으로 구성된 PCDAI, PUCAI와 같은 임상 지표를 통하여 질병의 중증도 파악, 치료 효과 판정에 편리하게 사용할 수 있다.

참 고 문 헌

- 1) Xavier RJ, Podolsky DK. Unravelling the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature* 2007;448:427-34.
- 2) Ishige T, Tomomasa T, Takebayashi T, Asakura K, Watanabe M, Suzuki T, et al. Inflammatory bowel disease in children: epidemiological analysis of the nationwide IBD registry in Japan. *J Gastroenterol* 2010;45:911-7.
- 3) Kim BJ, Song SM, Kim KM, Lee YJ, Rhee KW, Jang JY, et al. Characteristics and trends in the incidence of inflammatory bowel disease in Korean children: a single-center experience. *Dig Dis Sci* 2010;55:1989-95.
- 4) Kim ES, Kim WH. Inflammatory bowel disease in Korea: epidemiological, genomic, clinical, and therapeutic characteristics. *Gut Liver* 2010;4:1-14.
- 5) Yang SK, Yun SH, Kim JH, Park JY, Kim HY, Kim YH, et al. Epidemiology of inflammatory bowel disease in the Songpa-Kangdong district, Seoul, Korea, 1986-2005: a KASID study. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:542-9.
- 6) Baldassano RN, Piccoli DA. Inflammatory bowel disease in pediatric and adolescent patients. *Gastroenterol Clin North Am* 1999;28:445-58.
- 7) Seo JK, Yeon KM, Chi JG. Inflammatory bowel disease in children--clinical, endoscopic, radiologic and histopathologic investigation. *J Korean Med Sci* 1992;7:221-35.
- 8) Sandler RS, Everhart JE, Donowitz M, Adams E, Cronin K, Goodman C, et al. The burden of selected digestive diseases in the United States. *Gastroenterology* 2002;122:1500-11.
- 9) Guariso G, Gasparetto M, Pozza LVD, D'Inca R, Zancan L, Sturniolo G, et al. Inflammatory bowel disease developing in paediatric and adult age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;51:698-707.
- 10) Malaty HM, Fan X, Opekun AR, Thibodeaux C, Ferry GD. Rising incidence of inflammatory bowel disease among children: a 12-year study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;50:27-31.
- 11) Heyman MB, Kirschner BS, Gold BD, Ferry G, Baldassano R, Cohen SA, et al. Children with early-onset inflammatory bowel disease (IBD): analysis of a pediatric IBD consortium registry. *J Pediatr* 2005;146:35-40.
- 12) Ye BD, Jang BI, Jeon YT, Lee KM, Kim JS, Yang SK, et al. Diagnostic guideline of Crohn's disease. *Korean J Gastroenterol* 2009;53:161-76.

- 13) Choi CH, Jung SA, Lee BI, Lee KM, Kim JS, Han DS, et al. Diagnostic guideline of ulcerative colitis. *Korean J Gastroenterol* 2009;53:145-60.
- 14) Romano C, Famiani A, Gallizzi R, Comito D, Ferrau V, Rossi P, et al. Indeterminate colitis: a distinctive clinical pattern of inflammatory bowel disease in children. *Pediatrics* 2008;122:e1278-81.
- 15) Bousvaros A. Differentiating ulcerative colitis from Crohn disease in children and young adults: report of a working group of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the Crohn's and Colitis Foundation of America. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;44:653-74.
- 16) Hyams JS, Ferry GD, Mandel FS, Gryboski JD, Kibort PM, Kirschner BS, et al. Development and validation of a pediatric Crohn's disease activity index. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991;12:439-47.
- 17) Hill RJ, Lewindon PJ, Muir R, Grange I, Connor FL, Ee LC, et al. Quality of life in children with Crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;51:35-40.
- 18) Langhorst J, Elsenbruch S, Koelzer J, Rueffer A, Michalsen A, Dobos GJ. Noninvasive markers in the assessment of intestinal inflammation in inflammatory bowel diseases: performance of fecal lactoferrin, calprotectin, and PMN-elastase, CRP, and clinical indices. *Am J Gastroenterol* 2008;103:162-9.
- 19) Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. Laboratory markers in IBD: useful, magic, or unnecessary toys? *Gut* 2006;55:426-31.
- 20) Loonen HJ, Griffiths AM, Merkus MP, Derkx HHF. A critical assessment of items on the Pediatric Crohn's Disease Activity Index. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;36:90-5.
- 21) Leach St, Nahidi L, Tilakaratne S, Dayland AS, Lemberg DA. Development and assessment of a modified Pediatric Crohn Disease Activity Index. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;51:232-6.
- 22) Turner D, Hyams JS, Markowitz J, Lerer T, Mack DR, Evans J, et al. Appraisal of the pediatric ulcerative colitis activity index (PUCAI). *Inflamm Bowel Dis* 2009;15:1218-23.
- 23) Turner D, Otley AR, Mack D, Hyams J, de Bruijne J, Uusoue K, et al. Development, validation, and evaluation of a pediatric ulcerative colitis activity index: a prospective multicenter study. *Gastroenterology* 2007;133:423-32.
- 24) Kim MJ, Choe YH. Change in the treatment strategy for pediatric Crohn's disease. *Korean J Pediatr* 2010;53:830-3.
- 25) Kim KM. The pharmacotherapy of inflammatory bowel disease in child and adolescence. *J Korean Med Assoc* 2010;53:524-30.
- 26) Lee YJ, Oh SH, Kim KM. The principles of drug therapy of crohn's disease in child and adolescent. *Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;13:59-69.

Appendix 1. PCDAI and Modified PCDAI Parameters

		Score
History (Recall, 1 wk)~ PCDAI only	None	0
Abdominal pain	Mild-brief, does not interfere with activities	5
	Mod/severe-daily, longer lasting, affects activities, nocturnal	10
	0~1 liquid stools, no blood	0
Stools per day	Up to 2 semiformed with small blood or 2~5 liquid	5
	Gross bleeding, or ≥6 liquid, or nocturnal diarrhea	10
Patient functioning	No limitations of activities, well	0
General well-being	Occasional difficulty in maintaining age-appropriate activities, below par	5
	Frequent limitation on activity	10
Examination-PCDAI only		
Weight	Weight gain or voluntary weight stable/loss	0
	Involuntary weight stable, weight loss 1%~9%	5
	Weight loss ≥10%	10
Height (at diagnosis)	<1 channel decrease	0
	≥1, <2 channel decrease	5
	>2 channel decrease	10
Height (at follow-up)	Height velocity ≥-1 SD	0
	Height velocity <-1 SD, >-2 SD	5
	Height velocity ≤-2 SD	10
	No tenderness, no mass	0
Abdomen	Tenderness, or mass without tenderness	5
	Tenderness, involuntary guarding, definite mass	10
Perirectal disease	None, asymptomatic tags	0
	1~2 indolent fistula, scant drainage, no tenderness	5
	Active fistula, drainage tenderness, or abscess	10
Extraintestinal manifestations	Fever ≥38.5 for 3 days in past week, definite arthritis, uveitis	
	<i>Erythema nodosum</i> , <i>Pyoderma gangrenosum</i>	
	None	0
	1	5
	≥2	10
Laboratory-PCDAI and mod PCDAI		
Hct, %	<10 y (>33), 11~19 F (≥34), 11~14 M (≥35), 15~19 M (≥37)	0
	<10 y (28-32), 11~19 F (29-33), 11~14 M (30-34), 15~19 M (32~36)	2.5
	10 y (<28), 11~19 F (<29), 11~14 M (<30), 15~19 M (<32)	5
ESR, mm/hr	<20	0
	20~50	2.5
	>50	5
Alb, g/dL	≥3.5	0
	3.1~3.4	5
	≤3.0	10
Additional laboratory -mod PCDAI only		
CRP, mg/L	<5	0
	5~10	2.5
	>10	5

PCDAI score reproduced from (1). PCDAI: Pediatric Crohn Disease Activity Index, Hct: hematocrit, ESR: erythrocyte sedimentation rate, Alb: albumin, CRP: C-reactive protein. From Ref. 16 and 20.

Appendix 2. PUCDAI

Item	Points
1. Abdominal pain	
No pain	0
Pain can be ignored	5
Pain cannot be ignored	10
2. Rectal bleeding	
None	0
Small amount only, in less than 50% of stools	10
Small amount with most stools	20
Large amount (>50% of the stool content)	30
3. Stool consistency of most stools	
Formed	0
Partially formed	5
Completely unformed	10
4. Number of stools per 24 hours	
0~2	0
3~5	5
6~8	10
>8	15
5. Nocturnal stools (any episode causing waking)	
No	0
Yes	10
6. Activity level	
No limitation of activity	0
Occasional limitation of activity	5
Severe restricted activity	10
Sum of PUCAI (0~85)	

From Ref. 22