

ORIGINAL ARTICLE

## 장폐쇄를 동반한 크론병 환자에서 내과적 치료에 대한 반응 예측 인자

김 은, 윤세효, 하정민, 이우주, 황지원, 민신영, 홍성노, 장동경, 이풍렬, 김재준, 김영호  
성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 내과학교실

### Predictive Factors of Response to Medical Therapy in Crohn's Disease Patients with Intestinal Obstruction

Eun Kim, Sehyo Yune, Jung Min Ha, Woo Joo Lee, Ji-Won Hwang, Sin Young Min, Sung Noh Hong, Dong Kyung Chang, Poong-Lyul Rhee, Jae J. Kim and Young-Ho Kim

Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

**Background/Aims:** Crohn's disease is a chronic inflammatory bowel disease. Stricture is a very important indication for surgical intervention as strictures can lead to intestinal obstruction. Strictures can be divided into inflammatory and fibrous strictures. Intestinal obstruction due to inflammatory stricture is expected to be resolved with medical treatment. However, factors that can predict the response to medical treatments are unknown. In the present study, we aimed to identify the factors that can predict the response to medical treatments in Crohn's disease patients with intestinal obstruction.

**Methods:** Data were collected by retrospectively reviewing the medical records of patients with Crohn's disease who visited the emergency department at Samsung Medical Center in Seoul from January 1, 2000 to December 31, 2010 because of intestinal obstruction. Based on the response to medical treatments, we classified the patients as responders and non-responders and compared the clinical, biochemical, and radiological findings of the two groups.

**Results:** A total of 39 patients were enrolled. Twenty-nine patients responded to medical treatments whereas 10 patients did not. Significant differences were observed between the two groups in terms of vomiting and duration of disease before the development of obstruction.

**Conclusions:** Patients who responded to the medical treatments exhibited a higher incidence of vomiting and longer duration of disease before the development of obstruction. However, further prospective studies are needed to identify the factors that can predict the response to medical treatments. (Korean J Gastroenterol 2013;62:213-218)

**Key Words:** Crohn disease; Intestinal obstruction; Stricture

## 서 론

크론병은 위장관 전벽을 침범하는 만성 염증성 장질환으로<sup>1</sup> 약 80%의 환자에서 일생에 한 번은 수술이 필요하게 된다.<sup>2</sup> 협착은 크론병의 가장 흔한 합병증으로 장폐쇄를 일으켜 입원 치료 및 수술의 주요한 원인이 된다.<sup>3</sup> 크론병에서 수술적 절제

는 근치적 치료법이 아니며 약 45%의 환자에서 수술 이후 재발하여<sup>4</sup> 중요한 문제가 되고, 반복되는 수술은 단장 증후군을 유발할 수 있다. 협착은 크게 염증형 협착과 섬유형 협착으로 나눌 수 있다. 섬유형 협착은 콜라겐의 침착에 의한 것으로 수술적 치료가 필요하고 염증형 협착은 약물 치료에 반응할 것이라고 기대된다.<sup>5</sup> 이상적으로는 어떤 종류의 협착인지를

Received May 28, 2013. Revised July 12, 2013. Accepted July 16, 2013.

© 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: 김영호, 135-710, 서울시 강남구 일원로 81, 삼성서울병원 소화기내과

Correspondence to: Young-Ho Kim, Division of Gastroenterology, Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea. Tel: +82-2-3410-1083, Fax: +82-2-3410-3849, E-mail: yhg.kim@samsung.com

Financial support: This study was supported by Eisai Korea Inc. Conflict of interest: None.

진단하고 이에 따라 치료 방향을 결정하는 것이 바람직하지만 실제 임상에는 염증형 협착과 섬유형 협착을 구별하는 것은 매우 어려우며 실제로는 염증과 섬유화가 한 병변에 같이 혼합되어 있는 경우가 많다.<sup>6</sup>

1995년 이후로 infliximab이나 adalimumab과 같은 항 TNF제제(anti-tumor necrosis factor monoclonal antibody)가 활동성 크론병의 가장 효과적인 치료 중 하나로 인정되고 있으며<sup>7</sup> 염증형 협착의 경우 항TNF제제 치료는 효과적일 가능성이 있다.<sup>8</sup> 따라서 내과적 치료에 반응할 수 있는 환자를 선별하는 것이 중요하지만 아직 이에 대한 연구들은 많지 않다. 지난 연구들에서 임상 증상, CRP, 전산화단층촬영, 자기공명영상 등이 협착의 종류를 구별하는 데 도움을 줄 수 있다고 보고되고 있지만 만족스럽지 않다.<sup>9-11</sup>

이번 연구는 후향적 연구로 장폐쇄를 보였던 협착을 동반한 한국인 크론병 환자를 내과적 치료에 반응이 있었던 환자군과 내과적 치료에 반응이 없었던 환자군으로 분류하고 각 군 간의 임상적 특징을 비교하여 협착을 동반한 크론병에서 내과적 치료에 대한 반응을 예측할 수 있는 인자가 있는지 알아보려고 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

2000년 1월 1일부터 2010년 12월 31일까지 크론병으로 진단된 환자 중 장폐쇄로 삼성서울병원 응급실을 방문하여 치료 받은 환자를 대상으로 하였다. 대상 환자의 크론병 진단은 2009년 대한소화기학회지에 제시된 크론병 진단 가이드라인<sup>12</sup>에 따라 재평가하였으며 장폐쇄는 복통과 구토 등의 증상과 단순 복부방사선촬영에서 장마비가 관찰되고 복부 전산화단층촬영 또는 소장조영술에서 장관 협착이 있는 것으로 정의하였다. 임신부 및 15세 이하의 환자는 연구대상에서 제외하였다. 이번 연구는 삼성서울병원 임상시험심사위원회의 승인(2011-04-101-002)을 받았다.

### 2. 방법

의무기록을 후향적으로 조사하여 환자의 인구학적 특성과 응급실 방문시 증상과 Crohn's disease activity index (CDAI) 진단시기, 흡연력, 항결핵제 투여력, 수술력, 항문질 환 유무, 병변의 위치, 누공, 복강내 농양 및 장외 증상의 유무, 진단부터 폐쇄까지 기간, 치료 경과 등을 조사하였다. 투약력으로 폐쇄 증상 발생 전 5-aminosalicylic acids (5-ASA), 스테로이드, azathioprine/6-mercaptopurine, methotrexate (MTX), infliximab과 adalimumab의 사용에 대하여 조사하였다. 응급실 방문시 일반혈액 검사 및 CRP와 재

원기간 중 CRP변화에 대하여 조사하였고 복부 전산화단층촬영 소견을 분석하였다. 내과적 치료에 대한 반응에 따라 치료 반응군과 비반응군으로 나누었으며, 내과적 치료에 대한 반응은 치료시작 2주 이내 증상의 호전을 보이고, 6개월 이상 증상의 호전이 유지된 것으로 정의하였다.

### 3. 통계분석

범주형 변수는 Fisher's exact test를 시행하여 분석하였고, 나이, CDAI, 체온 등의 연속형 변수는 Mann-Whitney test를 시행하였다. 통계프로그램은 IBM SPSS Statistics version 20.0 (IBM, Armonk, NY, USA)을 이용하였으며 통계적 유의성은 p값이 0.05 미만일 때로 하였다.

## 결 과

### 1. 대상 환자의 임상적 특성

43명의 응급실 내원 환자 중 2명은 6개월 미만의 추적 관찰 기간으로 연구에서 제외되었으며, 장천공으로 내과적 치료 없이 응급 수술을 받은 2명의 환자가 제외되어 총 39명의 환자가 포함되었다. 평균 62.7개월 동안 추적관찰하였으며 치료 반응군과 비반응군에서의 추적관찰 기간에 차이는 없었다(64.9개월 vs. 56.4개월). 환자의 임상 양상은 Table 1에 정리하였다.

전체 39명 중 치료 반응군은 29명, 비반응군은 10명이었다. 남자와 여자는 각각 33명(25명 vs. 8명), 6명(4명 vs. 2명)이었으며 양 군 사이에 차이는 없었다. 응급실 내원 당시 나이의 중간값은 32세이며 양 군 사이에 차이가 없었고(31세 vs. 33세), 크론병 진단시의 나이 또한 차이가 없었다. 그러나 진단부터 장폐쇄 증상 발생까지의 기간은 비반응군에서 의미있게 길었다( $p=0.023$ ). 과거 복강내 수술력과 흡연력, 항결핵제 사용여부도 양 군 간에 차이가 없었다. 응급실 내원시 체온 및 CDAI도 의미있는 차이가 없었으나, 치료 반응군에서 체온이 높았고 비반응군에서 CDAI 점수가 높았다. 비반응군에서는 10명 모두 수술적 치료를 받았으며 내과적 치료시작 최단 2주에서 최장 2년 4개월 후 수술이 시행되었고, 장폐쇄 발생 후 수술까지 기간의 중간값은 0.97개월이었다. 치료 반응군의 치료 후 장폐쇄 재발로 인한 수술은 27.6% (8명)에서 관찰되었다. 응급실 내원시 구토증상은 치료 반응군에서 유의하게 많았으며(51.7% vs. 10.0%,  $p=0.028$ ), 장외 증상은 각 군 1명으로 차이가 없었다.

### 2. 혈액 검사 소견 및 투약력

응급실 내원시 시행한 혈액검사의 백혈구수 및 CRP, CRP 변화 정도 또한 양 군 사이에 차이가 없었다(Table 2). 투약력

**Table 1.** Clinical Characteristics of Patients and Treatment Modalities

Characteristic	Responder (n=29)	Non-responder (n=10)	p-value
Sex			
Male/female	25/4 (86.2/13.8)	8/2 (80.0/20.0)	0.636
Age (yr)			
At ER visit	31 (16-47)	33 (22-49)	0.448
At diagnosis	23 (16-40)	23 (17-36)	0.982
Duration of follow-up (mo)	65 (24-120)	56 (27-152)	0.485
CDAI	82 (32-187)	102 (13-206)	0.546
Body temperature (°C)	37.3±0.69	36.9±0.50	0.107
Vomiting	15 (51.7)	1 (10.0)	0.028
Anal fistula/abscess	2 (6.9)	2 (20.0)	0.267
Extra-intestinal manifestation	1 (3.4)	1 (10.0)	0.452
Previous surgery	7 (24.1)	3 (30.0)	0.696
Smoking	7 (24.1)	2 (20.0)	1.000
Administration of anti-tuberculosis agent	12 (41.4)	3 (30.0)	0.711
Duration of disease before obstruction (mo)	61 (0-205)	102 (36-225)	0.229
Location of the lesion			
Jejunum	9 (31.0)	2 (20.0)	0.693
Ileum	15 (51.7)	6 (60.0)	0.716
Colon	5 (17.2)	2 (20.0)	> 0.999
Surgery for stricture after treatment	8 (27.6)	10 (100.0)	< 0.001
Re-operation for stricture	2/8 (25.0)	2/10 (20.0)	> 0.999

Values are presented as n (%), median (range) or mean±SD.  
ER, emergency room; CDAI, Crohn's disease activity index.

**Table 2.** Laboratory Finding of Patients

Finding	Responder (n=29)	Non-responder (n=10)	p-value
WBC (count/ $\mu$ L)	9,224 (4,220-19,040)	8,284 (4,710-17,230)	0.503
CRP (mg/dL)			
Initial	4.12 (0.07-15.18)	4.68 (0.08-17.12)	0.754
Difference	4.51 (0.06-17.02)	4.43 (0-14.77)	0.966

Values are presented as median (range).  
WBC, white blood cell; CRP, C-reactive protein.

**Table 3.** History of Medication for Crohn's Disease

Medication	Responder (n=29)	Non-responder (n=10)	p-value
5-Aminosalicylic acids	12 (41.4)	6 (40.0)	1.000
Steroid	2 (6.9)	2 (20)	0.267
Azathioprine/6-mercaptopurine	15 (51.7)	8 (80)	0.152
Anti-TNF antibody	2 (6.9)	3 (30.0)	0.096

Values are presented as n (%).  
TNF, tumor necrosis factor.

과 관련하여 항TNF제제, 스테로이드와 5-ASA의 사용은 치료 반응군에서 더 많았으나 통계적으로 유의하지 않았으며, azathioprine/6-mercaptopurine의 사용률은 유사하였다 (Table 3).

**Table 4.** Computed Tomography Findings of Patients

Finding	Responder (n=28 <sup>a</sup> )	Non-responder (n=10)	p-value
Fat infiltration/wall thickening	28 (100)	10 (100)	1.000
Fistula	6 (21.4)	1 (10.0)	0.653
Intra-abdominal abscess	2 (7.1)	1 (10.0)	1.000

Values are presented as n (%).

<sup>a</sup>One patient did not take computed tomography.

### 3. 영상학적 소견 및 동반 병변의 경과

1명의 환자를 제외한 모든 환자는 복부 전산화단층촬영을 실시하였고 복부 전산화단층촬영을 하지 않은 1명은 소장조영술을 시행하였다. 장폐쇄 병변의 위치는 양 군 간에 차이가 없었으며 농양과 누공의 존재도 양 군 사이에 의미있는 차이는 없었다. 치료 반응군에서 농양이 동반되었던 2명 모두 발

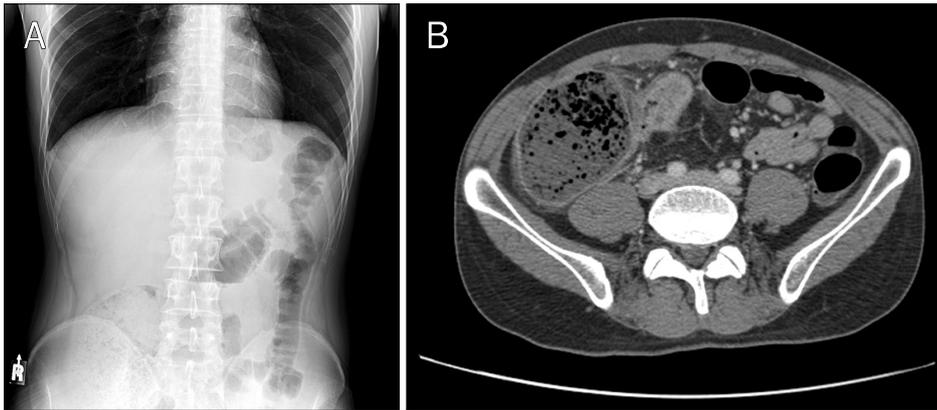


Fig. 1. X-ray (A) and CT finding (B) of a patient in non-responder group.

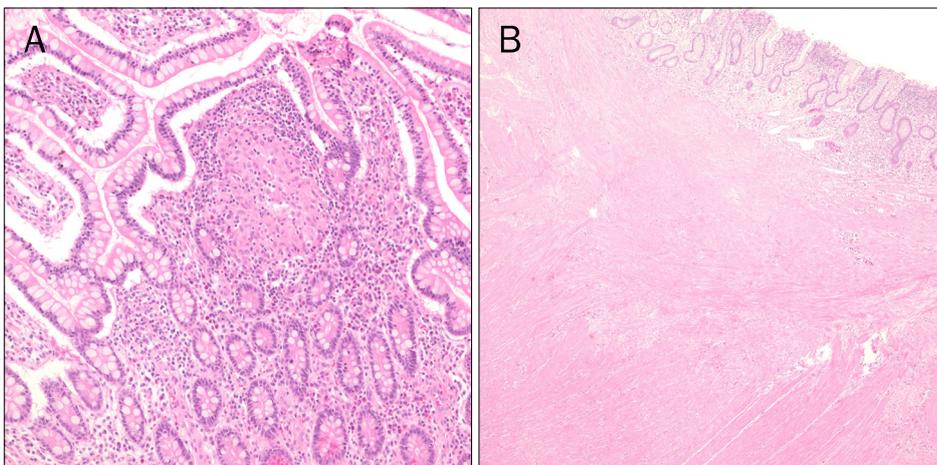


Fig. 2. Microscopic findings of resected specimen in a patient in non-responder group (A: H&E, ×400, B: H&E, ×50).

열을 동반하지 않았고 이중 1명은 스테로이드 투여로 호전되었으며, 다른 한 명은 새롭게 진단된 환자로 복강내 감염에 적합한 항생제 정맥투여로 호전을 보였다. 치료 반응군에서 누공을 동반하였던 6명의 환자들 중 4명에게 항생제가 정맥 투여되었고, 2명은 항생제 투여 없이 스테로이드 투여와 보존적 치료로 호전을 보였다. 항문 병변은 치료 비반응군에서 많이 관찰되었으나 통계적으로 유의하지 않았다(20.0% vs. 6.9%,  $p=0.267$ ) (Table 4). 내과적 치료에 반응하지 않고 횡행결장의 장폐쇄가 지속되어 우측장절제술을 받은 41세 남성의 영상학적 소견 및 수술조직의 조직학적 소견을 사진으로 나타내었다(Figs. 1, 2).

## 고찰

이번 연구는 폐색을 동반한 크론병 환자에서 내과적 치료에 반응한 환자들의 특성을 분석하여 치료에 반응할 가능성이 높은 환자를 선별하고자 임상 양상, 투약력, 검사실 소견, 영상의학검사 소견 등을 조사, 비교하였다.

이번 연구에서 진단 후 장폐쇄까지의 기간이 치료 반응군

에 비해 비반응군에서 유의하게 길게 관찰되었다. 섬유형 협착의 경우 만성 염증상태로 인한 근육층의 비대와 비가역적 반흔에 의해 협착이 발생하므로<sup>5</sup> 비반응군의 긴 장폐쇄까지의 기간은 만성 경과를 예측할 수 있으나 염증의 정도를 반영하는 백혈구수 및 CRP는 치료 반응군과 비반응군 사이 차이가 없었고 CRP 변화 정도도 차이가 없었다. 이는 Rieder와 Fiocchi<sup>6</sup>의 연구 결과와 같이 염증형 협착과 섬유형 협착이 공존함을 시사하는 소견으로 해석할 수 있겠고, 또는 장폐쇄로 인해 세균 과증식 및 세균 전이가 발생하여 유발된 이차적인 염증, 감염 소견이 결과에 영향을 주었을 수 있다.<sup>13</sup> 응급실 내원시 증상은 치료 반응군에서 구토를 보인 환자가 의미있게 많았는데, 치료 반응군에서 회장보다 근위부 장폐쇄가 많았지만 의미있는 차이를 보이지 않아 폐쇄 부위의 차이만으로 설명하기 어려울 것으로 생각된다. 응급실 내원시 CDAI는 장폐쇄로 내원한 대상 환자들의 특성상 설사 항목의 점수가 낮아 실제 질병의 활성도를 잘 반영하지 못할 수 있다.

투약력에서는 비반응군에서 유의한 차이는 아니었지만 항 TNF제제, 스테로이드, 5-ASA의 사용이 많았는데 이는 항 TNF제제 중 하나인 infliximab 치료 후 일부 환자에서 협착

이 발생할 수 있음을 시사하였던 연구와 일치하는 견해를 보인다.<sup>7,14</sup> 그러나 이는 기존의 "step up protocol"에 따라<sup>15</sup> 다른 약물에 잘 반응하지 않았던 환자에서 사용되었을 수 있고 이로 인해 내과적 치료만으로 호전되지 않았을 가능성이 더 클 것으로 생각된다. 또한 스테로이드 의존 및 불응 환자들이 내과적 치료에 실패하였을 가능성을 고려해 볼 수 있겠다. 그러나 5-ASA는 크론병에서의 역할이 분명치 않고 협착과의 관계에 대한 연구는 아직 없는 상태로 5-ASA와 협착과의 관계를 추정하기에는 힘들며 좀더 대규모 연구가 필요할 것으로 판단된다. 또한 통계적 유의한 차이가 없어 이번 연구의 결과만으로 의미를 부여하는 것은 어려우나 항TNF제제와 스테로이드 투약력이 적을수록 내과적 치료에 반응할 가능성이 높다는 점은 이런 환자들에서는 수술적 치료를 먼저 고려하기보다는 내과적 치료를 통한 호전을 기대해 볼 수 있다는 점을 시사한다고 할 수 있다. MTX는 치료 비반응군 1명에게 사용되었으나 환자수가 적어 의미를 부여하기 어려울 것으로 생각된다.

수술을 받은 총 18명의 환자 중 수술 후 5년 이내 4명(10.3%)이 재수술을 받았고 이는 양 군 간 의미있는 차이가 없었다. 복부 전산화단층촬영 결과 분석시 양 군 간 농양과 누공 존재 여부는 차이가 없었으며, 항문 병변은 통계적으로 유의하지 않았지만 비반응군에서 많았는데 이는 항문 병변이 수술의 위험 인자임을 보고한 다른 연구들과 일치하는 견해이다.<sup>2</sup> Higgins 등<sup>11</sup>은 복부 전산화단층촬영이 섬유형 협착을 감별하는 것에 도움을 줄 수 있다고 하였으나 이번 연구에서는 양 군 간 장벽의 비후 및 지방 침윤의 차이를 보이지 않아 다소 상반된 결과를 보였으며 이 역시 염증형 협착과 섬유형 협착이 공존함을 시사하는 소견으로 생각된다.

이번 연구의 제한점으로는 연구의 대상이 되는 환자의 수가 39명으로 많지 않은 점과 의무기록에 근거한 후향적 연구로 결측치가 존재하였다는 점과 응급실 내원 환자를 대상으로 하여 비교적 증상이 심한 급성 장폐쇄 환자들이 선택적으로 연구에 포함되었을 가능성이 있다는 점을 들 수 있겠다.

결론으로 내과적 치료에 반응을 보였던 환자들이 진단 후 장폐쇄까지 짧은 임상경과를 보였고, 구토증상을 더 많이 동반하였다. 그러나 임상에서 장폐쇄 환자에게서 상기 결과만으로 내과적 치료에 대한 반응을 예측하는 것은 어려울 것으로 생각되며 임상경과와 증상 약물 투여력, 항문 병변 동반 여부 등을 고려하여 내과적 치료 후 주의깊은 경과 관찰이 필요하겠다. 장폐쇄를 보이는 크론병 환자에게서 내과적 치료에 대한 반응을 예측하기 위해서는 향후 더 많은 연구가 필요할 것으로 판단된다.

## 요 약

**목적:** 크론병은 만성 염증성 장질환으로 약 80%의 환자에서 일생에 한번은 수술을 하게 되며 협착은 수술의 중요한 적응증 중의 하나이다. 협착은 염증성 협착과 섬유형 협착으로 나눌 수 있는데 염증성 협착에서는 내과적 치료 효과를 기대할 수 있다. 그러나 아직까지 염증성 협착이나 내과적 치료 효과를 예측할 수 있는 인자에 대해서는 잘 알려져 있지 않아 이번 연구에서 이를 규명하고자 하였다.

**대상 및 방법:** 크론병으로 진단된 환자 중 2000년 1월 1일부터 2010년 12월 31일까지 장폐쇄로 본원 응급실을 방문한 환자를 대상으로 의무기록을 후향적으로 검토하여 연구하였다. 내과적 치료 반응군과 비반응군으로 나누어 임상적, 생화학적, 병리학적 소견을 비교하였다.

**결과:** 총 39명의 환자가 포함되었고, 내과적 치료에 반응을 보인 군 29명, 반응을 보이지 않았거나 반응을 보였으나 단기간 내에 증상이 재발한 비반응군 10명으로 구성되었다. 양 군 간에 진단 후 장폐쇄까지의 기간과 구토증상이 의미있는 차이를 보였고, 다른 인자들은 의미있는 차이가 없었으나 스테로이드, 항TNF제제 사용력, 5-ASA 사용력, 항문 병변의 동반은 비반응군에서 좀 더 많은 경향을 보였다.

**결론:** 내과적 치료에 반응을 보였던 환자들이 진단 후 장폐쇄까지 짧은 임상경과를 보였고, 구토증상을 더 많이 동반하였다. 그러나 임상적으로 상기 요소만으로 치료반응을 예측하기는 어려울 것으로 생각되며, 내과적 치료 반응 예측 인자를 규명하기 위한 전향적 연구가 필요하다.

**색인단어:** 크론병; 장폐쇄; 협착

## REFERENCES

1. Louis E, Collard A, Oger AF, Degroote E, Aboul Nasr El Yafi FA, Belaiche J. Behaviour of Crohn's disease according to the Vienna classification: changing pattern over the course of the disease. *Gut* 2001;49:777-782.
2. Bernell O, Lapidus A, Hellers G. Risk factors for surgery and post-operative recurrence in Crohn's disease. *Ann Surg* 2000;231:38-45.
3. Jewell DP, Satsangi J, Lobo A, et al. Infliximab use in Crohn's disease: impact on health care resources in the UK. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005;17:1047-1052.
4. Whelan G, Farmer RG, Fazio VW, Goormastic M. Recurrence after surgery in Crohn's disease. Relationship to location of disease (clinical pattern) and surgical indication. *Gastroenterology* 1985;88:1826-1833.
5. Stallmach A, Schuppan D, Riese HH, Matthes H, Riecken EO. Increased collagen type III synthesis by fibroblasts isolated from strictures of patients with Crohn's disease. *Gastroenterology* 1992;102:1920-1929.

6. Rieder F, Focchi C. Intestinal fibrosis in IBD—a dynamic, multifactorial process. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2009;6:228-235.
7. D'Haens G, Van Deventer S, Van Hogezand R, et al. Endoscopic and histological healing with infliximab anti-tumor necrosis factor antibodies in Crohn's disease: A European multicenter trial. *Gastroenterology* 1999;116:1029-1034.
8. Holtmann MH, Neurath MF. Anti-TNF strategies in stenosing and fistulizing Crohn's disease. *Int J Colorectal Dis* 2005;20:1-8.
9. Solem CA, Loftus EV Jr, Tremaine WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Sandborn WJ. Correlation of C-reactive protein with clinical, endoscopic, histologic, and radiographic activity in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2005;11:707-712.
10. Bernstein CN, Greenberg H, Boult I, Chubey S, Leblanc C, Ryner L. A prospective comparison study of MRI versus small bowel follow-through in recurrent Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2493-2502.
11. Higgins PD, Caoili E, Zimmermann M, et al. Computed tomographic enterography adds information to clinical management in small bowel Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:262-268.
12. Ye BD, Jang BI, Jeon YT, Lee KM, Kim JS, Yang SK; IBD Study Group of the Korean Association of the Study of Intestinal Diseases. Diagnostic guideline of Crohn's disease. *Korean J Gastroenterol* 2009;53:161-176.
13. Madl C, Druml W. Gastrointestinal disorders of the critically ill. Systemic consequences of ileus. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2003;17:445-456.
14. Vasilopoulos S, Kugathasan S, Saeian K, et al. Intestinal strictures complicating initially successful infliximab treatment for luminal Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2503.
15. Hanauer SB. Crohn's disease: step up or top down therapy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2003;17:131-137.