

염증성 장질환의 약물요법

이 광재 | 아주대학교 의과대학 소화기내과학교실

Pharmacologic treatment for inflammatory bowel disease

Kwang Jae Lee, MD

Department of Gastroenterology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Inflammatory bowel disease (IBD) is a rare condition characterized by chronic or relapsing immune activation and inflammation in the gastrointestinal tract. Crohn's disease and ulcerative colitis are the major forms of IBD. Although their etiology is not clear, these conditions are increasingly recognized in Korea. There is no curative treatment for Crohn's disease and ulcerative colitis. The primary goals of current therapy are to induce and maintain remission, which is closely associated with a patient's quality of life. Various drugs are used for diverse clinical presentations of IBD. International and Korean guidelines for the management of Crohn's disease and ulcerative colitis have been developed and published. This review describes pharmacologic treatment for Crohn's disease and ulcerative colitis primarily based on the recently published guidelines.

Key Words: Crohn disease; Inflammatory bowel diseases; Ulcerative colitis

서론

염증성 장질환은 원인불명의 만성적인 염증이 장에 발생하는 질환을 말하며 일반적으로 궤양성 대장염과 크론병을 지칭한다. 장의 면역기능과 관련이 있고, 유전적 감수성, 환경적 요인, 정신적인 요인 및 기타 여러 요인들이 복합적으로 작용하여 발병하는 것으로 생각된다[1]. 이 두 질환은 북미와 북유럽 등 서구에서 주로 호발하는 질환이었으나 최근에는 우리나라를 포함한 아시아 국가들에서도 염증성 장질환의 발병률이 빠르게 증가하고 있다[2]. 그렇지만 발병원인이 아직

명확히 밝혀져 있지 않기 때문에 이런 급속한 증가의 이유는 불확실하며 서구화와 산업화로 인해 바뀌어진 환경과 생활요인이 발병의 증가에 기여할 것으로 추정되고 있고, 또한 진단법의 발달로 인한 발견의 증가도 관련이 있을 것으로 보인다. 일반적으로 가이드라인은 현재까지 밝혀진 과학적 근거 및 문헌 근거를 바탕으로 만들어지기 때문에 실제 진료현장에서 염증성 장질환을 치료하는데 많은 도움을 줄 수 있다. 본 종설에서는 궤양성 대장염과 크론병의 약물요법에 대해 정리를 하였으며, 특히 최근에 발표된 국제적인 임상 가이드라인과 국내 임상 가이드라인들을 참고로 해서 살펴보았다.

Received: September 1, 2014 Accepted: September 15, 2014

Corresponding author: Kwang Jae Lee
E-mail: kjeemd@hotmail.com

© Korean Medical Association

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.

치료약제

현재 사용되고 있는 염증성 장질환의 치료약물에는 sul-fasalazine, mesalamine (Asacol, Pentasa, Colazal, Salo-

falk), azathioprine, 6-mercaptopurine, cyclosporine, infliximab (Remicade), adalimumab (Humira)과 corticosteroids (prednisone)가 있다. Sulfasalazine은 sulfapyridine과 5-aminosalicylic acid (5-ASA)가 azo bond로 결합된 제제로 오래 전부터 사용해 온 제품이고, sulfapyridine 성분으로 인해 오심, 구역, 구토, 소화불량, 두통 및 설사가 부작용으로 일어날 수 있으며 이는 용량 의존적이다. 췌장염, 간염, 빈혈, 무과립구증도 드물게 발생할 수 있다 [3,4]. 이런 부작용이 있는 환자들은 sulfapyridine이 없는 mesalamine 제제들을 사용하는 것을 권장한다. 또한 소장에 병변이 동반된 크론병의 경우에는 소장에도 효과가 있는 5-ASA 제품을 주로 사용한다. 5-ASA 제품들은 설사, 두통, 오심, 피부반점, 혈소판 감소증 등이 발생할 수 있으나 현재 사용되고 있는 제제들은 비교적 부작용 발생이 적다. 5-ASA 제품들은 매우 드물지만 신독성이 특이반응으로 나타날 수 있다. 그렇지만 주기적으로 신장기능(serum creatinine)을 평가할 필요가 있는 지와 평가하는 적합한 방법에 대해서는 아직 이견들이 있다[3,4].

스테로이드는 관해 유도에 효과적이지만 관해 유지에는 효과적이지 않다. 스테로이드는 부작용이 따르므로 감량을 해서 단기간에 중단을 해야 한다. 초기 부작용으로 여드름, 둥근 얼굴, 부종, 수면과 기분장애, 소화불량, 당 불내성 등이 발생할 수 있고, 보통 12주 이상 지속적으로 사용한 경우에는 백내장, 골감소증, 대퇴골 머리부의 골괴사, 근병증과 감염증 등의 위험이 있다. 스테로이드로 인한 부작용을 줄이기 위해서 thiopurine을 사용하거나 anti-TNF 제제의 투여, 수술 등의 방법을 고려할 수 있다.

Thiopurine제제로는 azathioprine 혹은 6-mercaptopurine을 사용하고 있는데 스테로이드 등으로 관해를 유도할 때 스테로이드의 용량을 줄일 목적으로 사용하거나 관해 유도 후에 관해를 유지하기 위한 치료로 사용된다. Azathioprine 및 6-mercaptopurine은 부작용에 주의해야 하는데 용량과 무관한 부작용으로는 발열, 두통, 발진, 관절통, 근육통, 권태감, 구역, 구토, 설사, 췌장염, 간염 등이 있고, 용량 의존적인 부작용에는 골수억제와 간손상 등이 있다[5,6]. Methotrexate는 thiopurine의 적응증과 비슷하

지만 일반적으로 thiopurine 혹은 anti-TNF 제제에 반응이 없거나 내약성이 없는 경우에 고려될 수 있다[7]. Anti-TNF 제제로 국내에서는 infliximab과 adalimumab이 사용되고 있다. Infliximab은 최초로 사용된 anti-TNF 제제로 chimeric IgG1 anti-TNF 단클론 항체이다. 일반적으로 5 mg/kg의 용량으로 0, 2, 6주에 정주하고, 이어서 유지치료로 매 8주마다 투여한다. 급성 주입 반응으로 홍조, 어지러움, 두통, 발한, 구역, 심계항진, 흉부 불편감, 호흡곤란, 혈압저하 혹은 상승, 오한, 발열, 천명, 발진 등이 발생할 수 있고, 지연 주입 반응으로 근육통, 감기 유사 증상, 권태감, 관절통, 두통 등이 나타날 수 있다. 간헐적인 투여보다는 규칙적으로 투여하는 것이 infliximab에 대한 항체 생성을 감소시키고, 주입 반응도 감소시킬 수 있다. Adalimumab은 일반적으로 80/40 mg 또는 160/80 mg을 피하주사로 0, 2주에 관해를 유도하기 위해 투여하고, 이어서 유지치료로 2주 간격으로 40 mg을 투여한다. Anti-TNF 제제는 결핵의 위험을 증가시키므로 결핵이 흔한 우리나라에서는 결핵에 대한 검사 및 그에 따른 조치가 필요하다[8].

궤양성 대장염의 약물요법

1. 치료목표 및 접근

궤양성 대장염의 치료목표는 증상과 점막의 염증을 호전 시켜 관해를 유도하고, 가능한 오랫동안 관해를 유지함으로써 환자의 삶의 질을 향상시키는 것이다. 따라서 치료는 크게 활동성 염증이 있을 때 관해를 유도하는 치료와 관해를 유지하는 치료로 나눌 수 있다. 또한 염증의 범위와 중증도에 따라서 치료법에 차이가 있다. 질환의 활성도는 관해, 경도, 중등도, 중증으로 구분하는데 일반적으로 Truelove and Witts의 점수 기준을 고려해서 결정하고 있다(Table 1) [9-11]. 관해는 증상과 점막의 염증이 완전히 호전된 경우로 정의하지만 실제로 임상에서는 내시경으로 점막 염증의 호전 여부를 확인하는 것이 힘들기 때문에 배변 횟수가 3회 이하이고, 출혈이나 배변 긴박감이 없는 경우를 의미한다[12].

Table 1. Severity index of ulcerative colitis (Truelove and witts) [11]

	Mild	Moderate	Severe
Diarrhea	<4 times/day	5 or 6 times/day	>6 times/day
Hematochezia	(-) or (+)	(++)	(+++)
Temperature	Normal	-	>37.5°C
Heart rate	<90 beats/min	-	>90 beats/min
Hemoglobin	>10 g/dL	-	<10 g/dL
Erythrocyte sedimentation rate	<30 mm/hr	-	>30 mm/hr

2. 질환의 부위와 활성도에 따른 약물치료

1) 직장염

국내 가이드라인에서는 경도 및 중등도의 활동성 직장염의 경우에 초치료로 mesalamine 좌약 0.25–1 g/day 혹은 관장액 1–2 g/day를 권하고 있으나[9] 유럽 가이드라인에서는 mesalamine 1 g 좌약 하루 한번 투여를 권하고 있다[10]. 국소 제제의 경우에는 하루 1 g 이상으로 용량을 증량해서 사용하는 것이 권장되지 않으며, 하루 한번 투여하는 것이 여러 번으로 나누어서 투여하는 것과 효과에 유의한 차이가 없는 것으로 알려져 있다[13,14]. 직장에 국한된 궤양성 대장염은 관장액보다는 좌약이 직장 부위에 더 효과적으로 작용한다. 국소적 스테로이드보다는 국소적 mesalamine이 관해를 유도하는데 더 효과적이고, 따라서 국소적 스테로이드는 국소적 mesalamine을 부작용 등으로 투여하기 어려운 경우에 이차 치료로 사용하는 것이 좋다[10]. 직장염의 경우에는 국소 mesalamine 제제가 경구 5-ASA만 투여하는 것보다 효과적이다. 에스상 결장까지 염증이 있는 경우에는 국소 mesalamine과 경구 5-ASA를 같이 사용하는 것 이 단독으로 사용하는 것보다 효과적이지만 직장에만 국한된 경우에는 복합치료가 단독 치료보다 좋다는 증거는 부족하다[10]. 국소 mesalamine에 효과가 없으면 경구 5-ASA와 국소 스테로이드 제제를 같이 복합해서 사용하고[9], 그래도 충분한 효과가 없으면 경구 스테로이드(prednisolone 30–40 mg/day 또는 0.5–1.0 mg/kg)를 추가해서 사용하는 것이 권장된다[9,10].

2) 좌측 대장염

경도 및 중등도의 활동성 좌측 대장염의 초치료는 경구 5-ASA와 국소 mesalamine의 병합치료를 권장한다[9,10].

국소와 경구제제의 복합은 각각의 단독 치료에 비해 더 효과적일 수 있다. 좌측 대장염의 초치료로 mesalamine 관장(0.25–1.0 g/day)과 5-ASA경구제제 (>1.5 g/day)의 복합치료를 권장하고 있다[9,10]. 좌측 대장염의 경우에 경구 5-ASA는 적어도 하루에 1.5–2 g 이상 사용하는 것을 권장하고 있으며 반응을 보고 점차로 용량을 증량해서 하루 4.8 g까지 사용해 볼 수 있다. 경구 5-ASA는 나누어서 투여하는 것과 하루 한번으로 몰아서 투여하는 것이 효과에 유의한 차이가 없는 것으로 알려져 있다[10,15]. 만일 이런 치료에도 불구하고 직장 출혈이 지속되면 경구 스테로이드(prednisolone 30–40 mg/day, 또는 0.5–1.0 mg/kg)를 추가로 투여한다[9,10].

3) 광범위 대장염

경도에서 중등도의 광범위 대장염은 하루 1.5–2 g 이상의 경구 5-ASA를 초치료로 사용하는데 국소 mesalamine제제를 같이 사용하면 관해율을 더 높일 수 있다[9,10]. 5-ASA와 국소 mesalamine 복합 치료에 중상 호전이 없는 경우에는 경구 스테로이드를 사용하게 된다. 경구 스테로이드 투여는 하루 40 mg 일주일간 투여한 후에 매주 5 mg씩 감량하는 8주 투여법이 있고, 임상적 호전이 있을 때까지 하루 40–60 mg씩 사용하다가 20 mg까지는 매주 5–10 mg씩 감량하고, 그 후에는 매주 2.5 mg씩 감량하는 투여법이 있다[9,10]. Prednisone의 하루 1회 투여와 2회 분할투여는 효과가 동일한 것으로 보고 있고, 한국인은 체구를 고려해서 40 mg 대신 30 mg으로 치료를 시작할 수 있다[9].

4) 중증 궤양성 대장염

중증의 경우에는 생명을 위협할 수도 있으므로 입원해서 집중적인 치료를 할 것을 권장한다. 중증의 궤양성 대장염은 감염 등의 요인을 배제하는 것이 필요하고, 일반적으로 스테로이드 정주 요법으로 methylprednisolone 50–60 mg/day 또는 hydrocortisone 100 mg을 하루 3–4번 투여하는 방법이 사용된다[9,10]. 급속 주입(bolus injection)과 지속 주입의 치료효과는 동일하다[16]. 스테로이드 정주 치료 7–14일 후에도 호전이 없으면 cyclosporin, infliximab, adalimumab 혹은 tacrolimus 치료를 시도할 수 있다. 중증의 궤양성 대장염은 스테로이드 정주 치료와 함께 탈수 및

전해질 불균형을 위한 수액 보충이 필요하고, 하제로 전처치를 하지 않은 상태에서 에스자 결장 내시경을 시행하여 진단을 확인하고, 거대세포바이러스 감염 여부를 살펴보는 것이 권장된다. 또한 대변 세균배양검사 및 *Clostridium difficile* 독소검사를 시행한다[9,10]. 특히 스테로이드 정주에 반응하지 않는 중증 궤양성 대장염의 경우에는 거대세포바이러스 감염여부를 확인하고, 감염이 확인되면 항바이러스제(ganciclovir 5–7.5 mg/kg/12 hr)를 하루 2회 정주하여 2–3주간 투여한다.

3. 관해 유지를 위한 약물치료

궤양성 대장염은 모든 환자에서 관해가 유도된 후에 스테로이드를 사용하지 않고 임상적 및 내시경적 관해를 유지하는 치료를 권장하고 있다. 관해 유도를 위한 약물은 재발빈도, 이전 유지요법의 효과, 최근 악화 시의 병변의 범위, 중증도와 관해 유지를 위해 사용한 약제, 치료 약제의 안전성 등을 고려해서 선택한다. 경구 혹은 국소 5-ASA나 스테로이드 투여에 효과가 있었던 환자는 경구 5-ASA 제제를 우선적으로 유지요법으로 사용한다. 직장에 국한된 경우에는 국소 5-ASA가 유지요법으로 권장되고, 좌측 대장염에서도 사용이 가능하다. 경구 혹은 국소 5-ASA 제제를 단독으로 사용하다가 재발한 경우에는 병합해서 유지치료를 시행할 수 있다. 투약 방법의 결정은 환자와 상의해서 치료 순응도가 좋은 것을 선택하면 되고, 경구 단독 혹은 국소 단독요법으로 재발한 경우에는 병합해서 사용하는 것이 더 효과적일 수 있다[9,10]. 유지요법을 위한 경구 5-ASA의 최소 유효 용량은 약 1 g이다. 특히 광범위한 궤양성 대장염이나 재발을 잘하는 경우에는 2 g 이상의 용량이 관해를 유지하는데 더 효과적일 수 있다[17,18]. 5-ASA는 하루 한번의 투여로 충분하며 5-ASA 제제간에 유의한 차이가 있다는 증거는 없다[19].

Thiopurine은 5-ASA를 투여하는 중에 조기에 재발하거나 자주 재발하는 경우 혹은 부작용이 있는 경우에 사용할 수 있다. 5-ASA 만으로 관해 유지가 잘 되지 않는 경우, 스테로이드 의존성이 있는 경우, 스테로이드 정주, cyclosporine이나 anti-TNF제제에 의해 관해가 유도된 경우에 권장이

되는데, 특히 12개월 이내에 2회 이상 스테로이드 사용이 필요한 경우, 스테로이드 하루 용량 15 mg 이상 사용에도 재발하는 경우, 스테로이드 중단 3개월 이내에 재발하는 경우 등에서 사용을 고려한다[9,20]. Azathioprine의 투여 용량은 서양에서는 2–2.5 mg/kg/day를 일반적으로 사용하지만 국내 환자들은 부작용이 우려되어 실제로는 2.0 mg/kg/day 미만의 용량을 투여하는 경우가 많고, 실제로 azathioprine 저용량(평균 1.35 mg/kg/day)과 표준용량(2.5 mg/kg/day) 간에 치료 효과에 유의한 차이가 없다는 보고가 있다[21]. Anti-TNF 제제로 관해가 유도가 된 경우에는 thiopurine으로 유지치료를 해도 되지만 anti-TNF제제로 유지 치료를 하는 것이 더 권장된다[9,10].

크론병의 약물요법

1. 치료목표 및 접근

현재 크론병의 치료목표는 궤양성 대장염에서와 같이 활동성 질환의 관해를 유도하고, 유도된 관해를 가능한 오랫동안 유지함으로써 환자의 삶의 질을 향상시키는 것이다. 치료를 위해서는 질병의 활성도, 침범부위, 질병의 행태(염증형, 협착형, 누공형), 약제의 효능과 부작용, 이전 치료에 대한 반응 등을 고려해야 한다[22]. 질병의 활성도는 Crohn's disease activity index (CDAI) (Table 2)가 가장 널리 사용되고 있다[23]. CDAI 150미만은 관해, 150 이상 220 미만은 경도, 220 이상 450 이하는 중등도, 450 초과는 중증으로 구분한다[22]. 일반적으로 CDAI가 70–100 이상 감소하는 경우를 반응이 있는 것으로 정의한다.

2. 질환의 부위와 활성도에 따른 약물치료

1) 회맹부에 국한된 크론병

회맹부에 국한된 크론병 중에 경도는 budesonide 하루 9 mg 투여를 권장하고 있다. Budesonide는 스테로이드에 비해 치료효과는 낮지만 부작용 발생이 낮은 장점을 가지고 있다[24]. Mesalamine은 하루 3.2–4 g의 사용을 권하고, 실제로 임상에서 널리 사용되고 있지만 효과가 제한적이

Table 2. Crohn's disease activity index

Parameters	Weight
No. of liquid or very soft stools ^{a)}	x2
Abdominal pain ^{a)} (0=none, 1=mild, 2=moderate, 3=severe)	x5
General well-being ^{a)} (0=generally well, 1=slightly under par, 2=poor, 3=very poor, 4=terrible)	x7
No. of 6 listed categories patient now has:	x20
Arthritis, arthralgia	
Iritis, uveitis	
Erythema nodosum, pyoderma gangrenosum, aphthous stomatitis	
Anal fissure, fistula, or abscess	
Other fistula	
Fever over 100°F (37.8°C) during past week	
Taking lomotil/opiates for diarrhea (0=no, 1=yes)	x30
Abdominal mass (0=none, 2=questionable, 5=definite)	x10
Hematocrit (males, 47-hematocrit; females, 42-hematocrit)	x6
Percent below standard weight (normogram)	x1

^{a)} Sum of 7 days.

고 유용성이 명확하지 않다[25]. 회맹부에 국한된 크론병 중에 중등도인 경우에는 budesonide와 전신 스테로이드가 모두 사용이 가능하다. 전신 스테로이드는 prednisolone 하루 0.5–1 mg/kg 혹은 40–60 mg/day투여로 시작하고, 반응에 따라서 수주 간에 걸쳐서 줄여나간다. Thiopurine 제제를 스테로이드와 같이 사용할 수 있고, 스테로이드에 효과가 없거나, 스테로이드에 의존성을 보이거나 스테로이드 치료를 부작용으로 인해 하기 어려운 경우에는 anti-TNF 제제를 사용할 수 있다. Azathioprine은 스테로이드 필요 용량을 줄이는 효과가 있고, 관해를 유지하는 치료로도 효과적이다. 스테로이드, mesalamine, thiopurine 제제를 사용했는데도 반응이 없으면 anti-TNF 제제인 infliximab 혹은 adalimumab 등의 치료를 시도할 수 있다. 경과가 안좋을 것으로 예상되면 조기에 생물학적 제제를 사용하는 것이 유용 할 수도 있다.

2) 대장 크론병

Sulfasalazine은 소장에 국한된 크론병에는 효과가 없지만 경도의 활동성 대장 크론병에는 효과가 있다. Sulfasalazine 이외에 다른 mesalamine (3.2–4 g/day)도 경도와 중등도의 활동성 크론병에 사용해 볼 수 있으나 관해를 유도하는 효능에 대해서는 확실한 근거가 부족하다[26]. 전신 스

테로이드는 병변의 위치에 상관없이 경도와 중등도의 대장 크론병에 효과적으로 사용할 수 있다. 경구 budesonide (9 mg/day)는 원위부 회장 혹은 우측 대장을 침범한 활동성 크론병에 사용이 가능하고, sulfasalazine이나 budesonide에 반응이 없거나 원위부 대장을 침범한 경우에는 전신 스테로이드의 사용을 권장한다[9]. 중증의 대장 크론병은 관해 유도를 위해 budesonide나 전신 스테로이드를 사용하는 것이 효과적이다. 만일 효과가 없거나 부작용 등으로 사용이 힘든 경우에는 anti-TNF 제제 사용이 권장된다.

3) 광범위 소장 크론병

소장을 100 cm 이상 침범한 경우를 광범위 소장 크론병이라고 하며 이때는 영양결핍의 문제가 발생한다. 전신 스테로이드를 사용하고 스테로이드 필요량을 줄이기 위해서 조기에 thiopurine 같은 면역조절제를 같이 투여해야 한다[9,10]. 예후가 불량할 것으로 추정되는 경우에는 조기에 anti-TNF 제제를 사용하는 것이 효과적이다. Anti-TNF 제제는 thiopurine과 병용 혹은 단독으로 사용할 수 있으며 질병의 초기에 사용하거나 회맹부 절제 후에 재발의 예방을 위해 사용하는 것이 권장되기도 한다[27,28].

4) 식도 및 위, 십이지장 크론병

상부 위장관 내시경 중에 발견될 수 있는 식도, 위, 십이지장 부위의 크론병은 흔하지는 않지만 예후가 비교적 불량한 것으로 추정된다. 식도 및 위, 십이지장의 크론병은 전신 스테로이드에 프로톤 펌프 억제제를 같이 사용하는 것이 효과적이고, 불량한 예후를 고려해서 조기에 anti-TNF 제제를 사용하는 것이 좋은 대안이 될 수 있다[9,10].

5) 스테로이드 의존성 혹은 불응성 크론병

스테로이드 의존성을 보이는 크론병 환자는 thiopurine 혹은 methotrexate 등과 같은 면역조절제를 사용하거나 anti-TNF 제제를 사용하는 것이 효과적이다. 면역조절제와 anti-TNF는 중증도와 비용-효과를 고려하여 선택한다. 스테로이드에 반응이 없는 경우에는 영상검사를 통해서 농양과 같은 합병증이 있는지 배제할 필요가 있으며 특별한 원인이 없으면 anti-TNF 제제를 투여한다. 필요하면 스테로이드와 anti-TNF, 면역조절제를 복합해서 사용하는 것도 가능하다[10].

3. 관해 유지를 위한 약물치료

관해 유지를 위한 약물치료의 선택에는 질환의 경과(첫 증상, 재발 횟수 및 재발의 중증도), 질병의 침범 범위 및 관해 유도 및 유지 치료에 사용된 약제의 효능 및 내약성 등을 고려해야 한다. 전신 스테로이드로 관해가 유도된 경우에는 thiopurine (azathioprine)이나 thiopurine 제제에 내약성이 없는 경우에는 methotrexate의 투여를 고려할 수 있다 [9,10]. 경구 5-ASA는 유지치료로 효과가 확실히 입증되어 있지 않다[29]. 국소질환의 재발은 azathioprine을 유지 치료로 사용하는 것을 권장하고, 스테로이드나 budesonide는 유지 치료로 적합하지 않다. 광범위한 침범 범위를 보이는 크론병은 질환의 재발위험이 높기 때문에 관해 유지 치료로 azathioprine을 조기에 사용하는 것이 효과적이다 [9,10]. Thiopurine으로 유지하는 중에 악화된 경우에는 용량을 증량해서 사용하거나 anti-TNF 제제를 사용할 수 있다[29]. Anti-TNF 제제로 관해가 유도된 경우에는 관해 유지치료로 anti-TNF 제제를 규칙적으로 사용하는 것이 일반적이다. 유지치료는 장기간 하는 것이 원칙이지만 장기간 관해가 유지되는 경우에 thiopurine 제제나 anti-TNF 제제를 언제까지 투여하는 것이 바람직한지는 아직 일치된 견해가 없다.

결론

염증성 장질환은 만성적으로 위장관 내에 염증이 반복되어 다양한 증상과 합병증을 유발하는 질환으로 삶의 질을 떨어뜨리고 생명까지도 위협할 수 있다. 완치를 위한 치료가 없으므로 활동성 염증에 대한 관해 유도 치료와 관해를 유지하는 약물치료가 필요하다. 여러 가지 다양한 상황에 따른 적합한 약물과 투여방법을 선택하는 것이 중요하고, 발표된 가이드라인을 근거로 가장 효과적인 치료를 적용하는 것이 바람직하다.

찾아보기말: 크론병; 염증성 장질환; 궤양성 대장염

ORCID

Kwang Jae Lee, <http://orcid.org/0000-0002-8534-0850>

REFERENCES

- Baumgart DC, Carding SR. Inflammatory bowel disease: cause and immunobiology. Lancet 2007;369:1627-1640.
- Yang SK, Yun S, Kim JH, Park JY, Kim HY, Kim YH, Chang DK, Kim JS, Song IS, Park JB, Park ER, Kim KJ, Moon G, Yang SH. Epidemiology of inflammatory bowel disease in the Songpa-Kangdong district, Seoul, Korea, 1986-2005: a KASID study. Inflamm Bowel Dis 2008;14:542-549.
- Kornbluth A, Sachar DB; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Ulcerative colitis practice guidelines in adults: American College Of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. Am J Gastroenterol 2010;105: 501-523.
- Gisbert JP, Luna M, Gonzalez-Lama Y, Pousa ID, Velasco M, Moreno-Otero R, Mate J. Effect of 5-aminosalicylates on renal function in patients with inflammatory bowel disease: 4-year follow-up study. Gastroenterol Hepatol 2008;31:477-484.
- Dubinsky MC. Azathioprine, 6-mercaptopurine in inflammatory bowel disease: pharmacology, efficacy, and safety. Clin Gastroenterol Hepatol 2004;2:731-743.
- Teml A, Schaeffeler E, Herrlinger KR, Klotz U, Schwab M. Thiopurine treatment in inflammatory bowel disease: clinical pharmacology and implication of pharmacogenetically guided dosing. Clin Pharmacokinet 2007;46:187-208.
- Fraser AG. Methotrexate: first-line or second-line immunomodulator? Eur J Gastroenterol Hepatol 2003;15:225-231.
- Gomez-Reino JJ, Carmona L, Valverde VR, Mola EM, Montero MD; BIOBADASER Group. Treatment of rheumatoid arthritis with tumor necrosis factor inhibitors may predispose to significant increase in tuberculosis risk: a multicenter active-surveillance report. Arthritis Rheum 2003;48:2122-2127.
- Choi CH, Kim YH, Kim YS, Ye BD, Lee KM, Lee BI, Jung SA, Kim WH, Lee H; IBD Study Group of the Korean Association for the Study of Intestinal Diseases. Guidelines for the management of ulcerative colitis. Intest Res 2012;10:1-25.
- Dignass A, Eliakim R, Magro F, Maaser C, Chowers Y, Geboes K, Mantzaris G, Reinisch W, Colombel JF, Vermeire S, Travis S, Lindsay JO, Van Assche G. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 1: definitions and diagnosis. J Crohns Colitis 2012; 6:965-990.
- Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis: final report on a therapeutic trial. Br Med J 1955;2:1041-1048.
- Travis SPL, Dinesen L. Remission in trials of ulcerative colitis: what does it mean? Pract Gastroenterol 2006;30:17-20.
- Andus T, Kocjan A, Muser M, Baranovsky A, Mikhailova TL, Zvyagintseva TD, Dorofeyev AE, Lozynskyy YS, Cascorbi I, Stolte M, Vieth M, Dilger K, Mohrbacher R, Greinwald R; International Salofalk Suppository OD Study Group. Clinical

- trial: a novel high-dose 1 g mesalamine suppository (Salofalk) once daily is as efficacious as a 500-mg suppository thrice daily in active ulcerative proctitis. *Inflamm Bowel Dis* 2010;16:1947-1956.
14. Lamet M. A multicenter, randomized study to evaluate the efficacy and safety of mesalamine suppositories 1 g at bedtime and 500 mg twice daily in patients with active mild-to-moderate ulcerative proctitis. *Dig Dis Sci* 2011;56:513-522.
15. Kruis W, Kiudelis G, Racz I, Gorelov IA, Pokrotnieks J, Horynski M, Batovsky M, Kykal J, Boehm S, Greinwald R, Mueller R; International Salofalk OD Study Group. Once daily versus three times daily mesalazine granules in active ulcerative colitis: a double-blind, double-dummy, randomised, non-inferiority trial. *Gut* 2009;58:233-240.
16. Bossa F, Fiorella S, Caruso N, Accadia L, Napolitano G, Valvano MR, Andriulli A, Annese V. Continuous infusion versus bolus administration of steroids in severe attacks of ulcerative colitis: a randomized, double-blind trial. *Am J Gastroenterol* 2007;102:601-608.
17. Sutherland L, Macdonald JK. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(2):CD000544.
18. Ford AC, Achkar JP, Khan KJ, Kane SV, Talley NJ, Marshall JK, Moayyedi P. Efficacy of 5-aminosalicylates in ulcerative colitis: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2011;106:601-616.
19. Fockens P, Mulder CJ, Tytgat GN, Blok P, Ferwerda J, Meuwissen SG, Tuynman HA, Dekker W, Gasthuis K, van Hees PA. Comparison of the efficacy and safety of 1.5 compared with 3.0 g oral slow-release mesalazine (Pentasa) in the maintenance treatment of ulcerative colitis. Dutch Pentasa Study Group. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995;7:1025-1030.
20. Travis SP, Stange EF, Lemann M, Oresland T, Chowers Y, Forbes A, D'Haens G, Kitis G, Cortot A, Prantera C, Marteau P, Colombel JF, Gionchetti P, Bouhnik Y, Tiret E, Kroesen J, Starlinger M, Mortensen NJ; European Crohn's and Colitis Organisation. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: current management. *Gut* 2006;55 Suppl 1:i16-i35.
21. Kim JH, Cheon JH, Kim WH. The frequency and the course of the adverse effects of azathioprine/6-mercaptopurine treatment in patients with inflammatory bowel disease. *Korean J Gastroenterol* 2008;51:291-297.
22. Dignass A, Van Assche G, Lindsay JO, Lemann M, Soderholm J, Colombel JF, Danese S, D'Hoore A, Gassull M, Gomollon F, Hommes DW, Michetti P, O'Morain C, Oresland T, Windsor A, Stange EF, Travis SP; European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: current management. *J Crohns Colitis* 2010;4:28-62.
23. Best WR, Bechtel JM, Singleton JW, Kern F Jr. Development of a Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's Disease Study. *Gastroenterology* 1976;70:439-444.
24. Otley A, Steinhart AH. Budesonide for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (4):CD000296.
25. Hanauer SB, Stromberg U. Oral Pentasa in the treatment of active Crohn's disease: a meta-analysis of double-blind, placebo-controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2: 379-388.
26. Prantera C, Cottone M, Pallone F, Annese V, Franze A, Cerutti R, Bianchi Porro G. Mesalamine in the treatment of mild to moderate active Crohn's ileitis: results of a randomized, multi-center trial. *Gastroenterology* 1999;116:521-526.
27. D'Haens G, Baert F, van Assche G, Caenepeel P, Vergauwe P, Tuynman H, De Vos M, van Deventer S, Stitt L, Donner A, Vermeire S, Van de Mierop FJ, Coche JC, van der Woude J, Ochsenkuhn T, van Bodegraven AA, Van Hootegeem PP, Lambrecht GL, Mana F, Rutgeerts P, Feagan BG, Hommes D; Belgian Inflammatory Bowel Disease Research Group; North-Holland Gut Club. Early combined immunosuppression or conventional management in patients with newly diagnosed Crohn's disease: an open randomised trial. *Lancet* 2008;371: 660-667.
28. Regueiro M, Schraut W, Baidoo L, Kip KE, Sepulveda AR, Pesci M, Harrison J, Plevy SE. Infliximab prevents Crohn's disease recurrence after ileal resection. *Gastroenterology* 2009;136:441-450.
29. Akobeng AK, Gardener E. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of medically-induced remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(1):CD003715.

Peer Reviewers' Commentary

본 논문은 국내에서 증가 추세에 있는 염증성 장질환인 궤양성 대장염과 크론병의 약물요법에 대해 국내외 가이드라인을 참고로 하여 자세하게 정리한 논문이다. 최근 개발되어 사용 빈도가 증가하고 있는 anti-TNF 제제를 비롯한 염증성 장질환 치료 약제들의 투여 시 발생할 수 있는 부작용에 대해 자세히 언급하고 있고, 질환의 부위와 활성도에 따라 구분하여 약물 치료에 대해 체계적으로 기술하여 실제 진료 현장에서 염증성 장질환을 치료하는 데 많은 도움을 줄 것으로 생각된다.

[정리: 편집위원회]