

소아 크론병에서 영양 치료의 효과

울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아과학교실, *동아대학교 의과대학 소아과학교실
† 울산대학교 의과대학 울산대병원 소아과학교실, ‡ 광명성애병원, §분당제생병원 소아과학교실

서현아 · 김성은 · 장주영 · 김봉진* · 김준성† · 이선연‡ · 장수희§ · 김경모

Efficacy of Nutritional Therapy in Children with Crohn Disease

Hyun Ah Suh, M.D., Sung Eun Kim, M.D., Joo Young Jang, M.D., Bong Jin Kim, M.D.*,
Joon Sung Kim, M.D.†, Sun Youn Lee, M.D.‡, Soo Hee Chang, M.D.§ and Kyung Mo Kim, M.D.

Department of Pediatrics, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul,
*Department of Pediatrics, College of Medicine, Dong-A University, Busan,
† Department of Pediatrics, Ulsan University Hospital, Ulsan, ‡ Kwang Myung Sung Ae Hospital,
Gwangmyeong, §Department of Pediatrics, Bundang Jesaeng General Hospital, Seongnam, Korea

Purpose: Crohn disease (CD) in children is frequently complicated by malnutrition and growth retardation. Conventional treatment with corticosteroid may also affect the growth of children, which may be alleviated by nutritional therapy. Therefore, we performed this study to evaluate the role of nutritional therapy in the treatment of CD in children.

Methods: The study cohort consisted of thirty children under the age of 17 years, admitted to the Asan Medical Center from 2001 to 2005. While 11 children received nutritional therapy (NT) with an elemental diet, 19 received conventional corticosteroid therapy (ST). Comparative analysis was performed for the rate of the induction of remission, recurrence, disease activity index of pre and post-treatment, and changes of the growth using mean standard deviation score for weight (zW) and height (zH).

Results: Ten of 11 children with NT and 18 of 19 children with ST completed the therapy. Two of them were lost to follow-up during the treatment. All 10 children with NT and 15 of 18 children with ST achieved remission. While there was no recurrence in children with NT, 7 with ST showed recurrence within 1 year. Pre- and post treatment Pediatric Crohn disease Activity Index (PCDAI) did not show a difference between the two groups. There were no differences in zW and zH between the two groups after 1 year of follow-up.

Conclusion: This study showed that nutritional therapy could be considered instead of steroid therapy for treatment of children with CD. However, a long-term study will be needed to determine the long-term efficacy. (*Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 9: 210~217)

Key Words: Crohn disease, Elemental diet, Corticosteroid, Children

접수 : 2006년 6월 15일, 승인 : 2006년 8월 29일

책임저자 : 김경모, 138-736, 서울시 송파구 풍납동 388-1, 울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아과

Tel: 02-3010-3380, Fax: 02-473-3725, E-mail: kmkim@amc.seoul.kr

서 론

크론병은 원인 미상의 만성 염증성 장 질환으로 그 유병률이 점차 증가하는 것으로 보고되고 있다¹⁾. 영양실조와 성장부진은 크론병 환자의 중요한 합병증으로 성장부진의 40~50%는 일시적이거나 10~20%에서는 영구적일 수 있으며, 이러한 합병증이 종종 지연된 골 성장과 2차 성징 발달 지연으로 이어지기도 한다²⁻⁵⁾. 크론병 치료의 목적은 병의 관해를 유도, 유지하며 재발을 막고, 합병증의 발생을 방지하는 것에 있다. 하지만 성인과 달리 소아는 성장이 이루어지는 시기이므로 성장을 고려해야 하는 점이 성인과 다른 치료의 중요한 요소가 된다. 크론병의 약물치료에는 aminosalicylate와 스테로이드가 사용되고 있는데, 스테로이드가 크론병의 1차 치료 약제의 근간이 되어 왔다⁶⁾. 그러나 스테로이드의 골 탈광화(demineralization)와 성장지연의 부작용은 성장기에 있는 소아 크론병 환자에서 중요한 부작용이 된다^{7,8)}. 약 30년 전 성인 크론병 환자 중 약물요법에 반응하지 않는 환자에서 장관 영양을 통해 관해가 유도되는 것이 보고된 이후 식이요법을 통한 크론병의 치료에 대한 연구가 활발히 진행되어 왔다⁹⁾. Heuschkel 등¹⁰⁾은 스테로이드와 성분식이 치료가 임상적 관해 유도에 적어도 동일한 효과를 지니는 것으로 보고하였다. 만약 병의 관해에 대한 두 요법의 효과가 동일하다면 부작용이 적고 성장지연을 일으키지 않는 치료 선택이 우선이라고 할 수 있다. 하지만 성분식은 정상 식이를 제한하여야 하며, 일부 보고에서는 경구 섭취가 아닌 경장 영양법을 통하여야 하기 때문에 순응도가 성공적인 치료의 제약이 된다고 하겠다. 따라서 저자들은 소아 크론병 환자에서 성분식이 치료의 순응도를 분석하고 병의 관해, 재발률, 성장에 미치는 영향 등을 스테로이드 치료와 비교 분석하고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

서울아산병원 소아과에서 2001년부터 2005년까

지 크론병으로 진단받은 만 17세 미만의 환자 30명(남아 21명, 여아 9명)을 대상으로 하였다. 크론병의 진단은 대, 소장 조영술과 대장 내시경, 조직 소견을 기초로 하였다. 후향적으로 환자의 의무기록지를 통하여 성분식이 요법과 스테로이드 치료가 병의 관해, 재발률, 성장에 미치는 영향을 비교 분석하였다. 성분식이 치료를 받은 환자는 총 11명(남아 8명, 여아 3명)이었고, 스테로이드 치료를 받은 환자는 총 19명이었다(남아 13명, 여아 6명). 성분식이 군 환자 11명 모두 성분식으로 현재는 생산이 중단된 Energen[®] (삼일제약, 서울, 대한민국)만을 경구로 복용하였으며 관해 도입 후 약 1개월까지 수분 및 단순당을 제외한 다른 음식은 허용하지 않았다. 식이요법은 1일 총 1,400~2,300 Calorie (Cal)를 복용하였고 이는 1일 에너지 요구량의 112%였다. 성분식이 군의 경우 11명 중 10명이 치료를 지속하여 순응도는 91%이었고, 스테로이드 군은 19명 중 18명에서 치료를 지속할 수 있었다. 환자의 순응도가 좋은 경우 치료 시작 1주일에 퇴원하였고 퇴원 후 외래에서 경과 관찰을 하면서 관해 후에 1개월 간격으로 식이 양을 300 Cal씩 줄여나갔다. 감량 방법은 감량과 동시에 대부분의 환자가 학생이기 때문에 식사의 시작은 점심부터 시작하게 하였고, Energen[®]을 감량하면서 편의에 따라 하루 2끼를 정상 식이를 시행하게 하였다. 스테로이드는 경구 프레드니솔론을 통상적인 방법으로 하루 1 mg/kg (최대 60 mg) 사용하였고 2~3주간 사용 후 관해가 이루어지면 용량을 1~2주 간격으로 점차 감량하여 가능한 한 최소량을 유지하고자 하였다. 관해가 이루어진 환자의 일부에서 스테로이드의 사용을 줄이기 위하여 azathioprine 혹은 6-mercaptopurine을 추가하고 스테로이드를 가능하면 끊어 나갔다. 스테로이드의 사용에도 관해가 이루어지지 않는 환자에서 azathioprine, 6-mercaptopurine 혹은 infliximab을 추가적으로 사용하였다. 병의 활동성의 지표는 소아 크론병 활동성 측정기준(Pediatric Crohn Disease Activity Index, PCDAI)을 가지고 점수화하였다¹¹⁾. 이 기준은 환자의 병력, 헤마토크릿, 적혈구 침강속도, 알부민 등의 검사 소견과 진찰 소견을 토대로 하였다. 병의

Table 1. Demographic Characteristics of the Groups with Elemental Diet and Corticosteroid Therapy

| | Group | | Total (n=30) |
|---------------------------------|-----------------------|---------------------|--------------|
| | Elemental diet (n=11) | Prednisolone (n=19) | |
| Sex | | | |
| Male | 8 | 14 | 22 |
| Female | 3 | 5 | 8 |
| Age at diagnosis (years) | 12.0±1.5 | 13.6±3.3 | 13.0±2.8 |
| Site of disease | | | |
| Esophagus, stomach, duodenum | 3 | 0 | 3 |
| Diffuse small bowel | 0 | 1 | 1 |
| Distal ileal | 0 | 2 | 2 |
| Ileocolonic | 6 | 9 | 15 |
| Colonic | 1 | 4 | 5 |
| Diffuse small bowel and colonic | 1 | 3 | 4 |
| Perianal lesion | 5 | 4 | 9 |
| PCDAI* before treatment | 41.1±12.0 | 43.0±16.6 | 42.3±14.9 |

*PCDAI: Pediatric Crohn Disease Activity Index. Values are expressed as mean±SD. No significant differences between study groups ($p > 0.05$).

관해 유무는 첫 6주 이내에 판정하였으며 관해는 임상적인 관해와 생화학적인 관해를 모두 이루는 것으로 하여 활동성 측정기준이 10점 미만일 때 관해라고 정의하였다. 추적관찰은 1년간의 성적을 비교하여 활동성 측정 기준이 20점 이상으로 다시 악화될 경우 재발로 간주하고 재발 유무를 평가하였다. 두 군에서 성장의 분석은 치료 전과 치료 6개월 후, 1년 후의 체중(zW)과 키(zH)를 standard deviation score (SDS)를 사용하여 비교하였다. SDS는 1997년 소아과학회에서 발간된 ‘한국 소아 발육 기준표’에 명시된 연월령에 기초한 표준편차에 따랐고 그 정의는 다음과 같다.

$$zH (zW) = \frac{\text{환아의 키(체중)} - \text{나이와 성별에 따른 평균 키(체중)}}{\text{나이와 성별에 따른 표준편차}}$$

두 군 사이의 비교는 통계 프로그램 SPSS (version. 12.0, Inc., Chicago, Illinois)를 사용하여 독립표본 Mann-Whitney U-test를 이용하여 분석하였고, p 값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 간

Table 2. Clinical Symptoms at Entry into the Hospital of the Two Groups with Elemental Diet and Corticosteroid Therapy

| Symptom | Group | |
|----------------|-----------------------|---------------------|
| | Elemental diet (n=11) | Prednisolone (n=19) |
| Abdominal pain | 9 (82%) | 10 (53%) |
| Diarrhea | 6 (55%) | 10 (53%) |
| Hematochezia | 4 (36%) | 3 (16%) |
| Fever | 1 (9%) | 6 (32%) |
| Weight loss | 2 (18%) | 3 (16%) |
| Anemia | 1 (9%) | 1 (5%) |
| Anal lesion | 3 (27%) | 3 (16%) |

주하였다.

결 과

1. 환자

성분식이 치료를 받은 11명 환자의 진단 당시 평

군 연령은 12.0±1.5세였고 스테로이드 군 19명의 평균 연령은 13.6±3.3세였다. 치료 전 PCDAI는 성분식이 군이 41.14±12.01, 스테로이드 군이 43.03±16.57였으나 통계학적인 유의성은 없었다(Table 1). 내원 당시 초기 증상으로는 두 군 모두에서 복통과 설사가 높게 관찰되었다(Table 2).

2. 관해율

성분식이 군의 경우 11명 중 10명이 치료를 지속하여 순응도는 91%였다. 치료를 지속한 10명의 환자 모두에서 관해를 얻을 수 있었다. 스테로이드 군은 19명 중 18명에서 치료를 지속할 수 있었고, 18명 중 15명(83%)에서 관해가 유도되었다. 두 군 간의 관해율에서의 통계학적 차이는 관찰되지 않았다.

3. 재발을 및 치료 경과

성분식을 지속한 10명에서는 치료 시작 후 1년 이내의 재발은 없었고, 1년 후에도 새로운 약제의 추가 없이 성분식을 지속하였다. 스테로이드를 사용하고 추적 관찰된 18명 중에서 3명에서는 초기에 관해가 이루어지지 않았고, 이들 중 1명은 스테로이드, azathioprine, inflixmab을 사용하고 있으며, 1명은 스테로이드와 azathioprine, 1명은 azathioprine

으로 유지요법을 시행하고 있었다. 관해가 이루어진 15명 중에서 7명의 환자에서 재발이 관찰되었다. 재발이 없었던 8명 중 2명은 스테로이드 단독 요법, 3명은 azathioprine 단독 요법, 1명은 6-mercaptopurine, 2명은 sulfasalazine 단독으로 유지 요법을 시행하고 있었다. 재발이 관찰되었던 7명 중 2명은 azathioprine 단독 요법, 4명은 스테로이드와 azathioprine, 1명은 스테로이드와 6-mercaptopurine으로 유지 요법을 시행하고 있었다. 1년 후에 성분식이 군에서 의미 있게 재발이 낮게 관찰되었다(p=0.005). 초기 치료로서 관해가 되지 않은 환아는 재발유무의 판단에서 제외하였다.

4. 치료 6개월 후의 PCDAI

두 군 간의 치료 시작 후 6개월 때의 PCDAI는 성분식이 군은 -41±11, 스테로이드 군은 -40±19로 두 군 간의 차이는 없었다(p=0.872).

5. 성장 분석

치료시작 시 두 군의 zH는 성분식기와 스테로이드 군에서 각각 -0.78±1.07, -0.50±1.25이었고, zW는 -1.03±0.84, -0.89±1.51로 환아들 모두 치료 전에 성장지연이 관찰되었다. 치료 후의 zH를 통

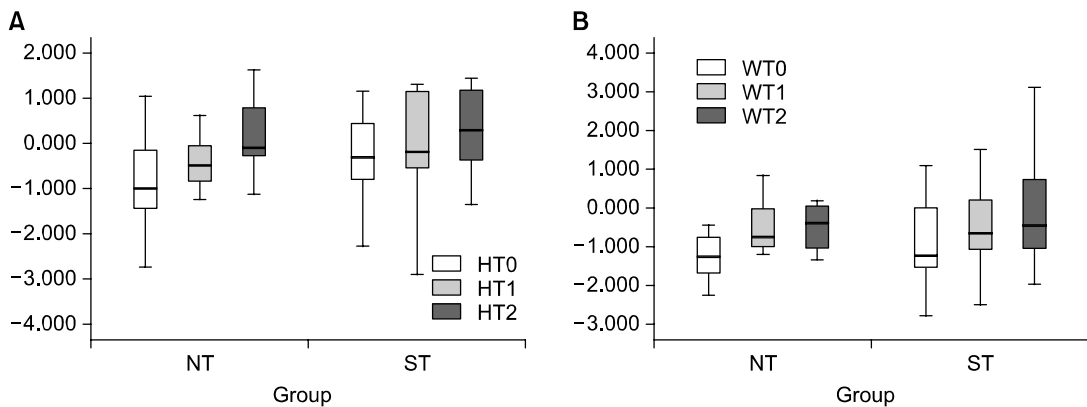


Fig. 1. Comparisons of the standard deviation score (SDS) of weight (zW) and height (zH) between nutrition therapy (NT) and steroid therapy (ST) group at the day 0 and the day of the measurement: day 0 (HT0, WT0), day of 6 months after treatment (HT1, WT1) and day of 12 months after treatment (HT2, WT2). There was no difference between two groups at 0, 6, 12 months. (A) Standard deviation score (SDS) of height (zH), (B) standard deviation score (SDS) of weight (zW).

하여 비교하였다. 성분식이 군의 6개월 후의 zH는 0.36 ± 0.37 이었고, 스테로이드 군은 0.29 ± 0.33 으로 성분식이 군의 zH가 높게 관찰되었으나 통계학적인 유의성은 없었다. 1년 후의 zH는 성분식이 군이 0.37 ± 0.36 , 스테로이드군이 0.29 ± 0.44 로 역시 성분식이 군의 zH가 더 높았으나 통계학적으로 유의성은 없었다(Fig. 1). 체중변화에 있어서는 zW는 6개월 후에 성분식이 군, 스테로이드 군에서 각각 0.56 ± 0.63 과 0.37 ± 0.92 이었고, 1년 후에는 각각 0.64 ± 0.60 , 0.63 ± 0.84 로 통계학적인 의미는 없었다(Fig. 1).

고 찰

크론병 치료의 목적은 병의 관해 유도, 유지 그리고 재발 방지에 있다. 그러나 소아는 성장과 발달과정에 있으므로 정상 성장과 사춘기의 발현 또한 성공적인 치료의 관건이 된다. 크론병 환자의 진단 당시 약 30~40%가 성장 부진과 2차 성장의 지연을 보이며², 이미 약 85%의 환자에서 체중 감소를 보고하고 있다¹². 성장부진의 원인은 영양실조와 염증 반응이 원인이 된다². 영양실조의 원인은 다양하여 부족한 음식섭취, 장으로의 영양소 소실¹³, 흡수 불량¹⁴, 에너지 대사량의 증가¹⁵ 등이 있다. 또한 염증 반응은 장의 염증으로부터 다량의 cytokine이 분비되는데 tumor necrosis factor (TNF)- α 와 interleukin-1은 골아 세포의 증가를 억제하고 파골 세포를 증가시켜 골 성장을 저해하는 역할을 한다. TNF- α 는 단백질 가수 분해를 증가시키고 식욕 억제 작용도 있어 성장 부진을 가중시킨다¹⁶. 따라서 빠른 관해 유도를 통해 적절한 영양소를 섭취하고 염증 반응이 더 이상 일어나지 않도록 하는 것이 중요하다. 과거에는 스테로이드가 치료의 초석이었으나 스테로이드의 성장에 대한 부작용으로 인해 그 사용을 최소화하고자 한다. 크론병에서는 치료 용량의 스테로이드를 3주~7주간 사용하게 된다. 스테로이드를 매일 사용하는 경우 골의 탈광화가 일어나고 골감소증이 발생, 성장부진을 초래할 수 있으며, 이를 최소화하기 위하여 성장에 영향이 적은 격일로 사용하는 것이 추천된다. 크론병 환자의 약 20~36%가 스

테로이드 의존성을 가지게 되고 약 20%의 환자는 스테로이드에 대한 저항성을 가지는 것으로 알려져 있다^{6,17}. 1973년 Voitek 등⁹은 여러 약제에 저항성을 가지는 크론병 환자에서 수술 전 영양상태 개선을 위해 장관 아미노산 영양 법을 실시한 이후 병의 관해가 도입되는 것을 보고하였고 이후 장관 영양법의 효과에 관한 수많은 연구가 시행되었다. Morin 등¹⁸은 심각한 성장 부진을 보이는 환자에서 6주간의 성분식이 요법을 통해 성장이 회복된다고 보고하였고, 이후 여러 연구에서 크론병에서의 영양 보충법(nutritional supplementation)은 균형을 잃은 영양상태와 정지된 성장을 회복시킨다고 하였다^{19~21}. Sanderson 등²²의 연구에서는 소장엔 병변이 있는 17명의 소아 크론 환자를 대상으로 성분식이 요법과 스테로이드 치료를 비교하였으며 성분식이 요법을 시행한 환자에서 의미 있게 더 빠른 키 성장을 보고하였다. Belli 등²³의 보고에서도 관해기에 들어선 회장 또는 회 결장 크론병 환자에서 1년간 성분식을 시행한 환자가 약물 치료를 한 환아에 비해 더 나은 키 성장을 보고하였다. 본 연구에서도 식이요법을 시행한 환아가 스테로이드 치료를 받은 환아에 비해 치료 6개월과 1년 뒤의 키 성장이 더 많이 이루어졌으나 통계학적인 유의성은 없었다. 이는 스테로이드의 사용을 최소화하기 위하여, azathioprine 등과의 병합 요법을 시행하여 스테로이드의 사용을 최소화하고, 사용 시에도 가능하면 격일로 사용하고자 한 것에 기인한 것으로 생각된다. 이는 장기 이식 환자의 경우에서도 관찰되고 있는 다량의 스테로이드 사용 시에 관찰되던 성장의 저하²⁴ 최근의 스테로이드의 빠른 시일 안에 최소량의 사용, 사용이 불가피한 경우 격일의 사용 등으로 스테로이드의 사용이 성장에 영향을 미치지 않는 것과 같은 원인에 기인하는 것으로 생각된다²⁵.

장관 영양은 크론병에서 영양과 성장에 관한 효과뿐만 아니라 병의 활동성에 대한 1차 치료로서의 효과도 보고되어 왔다. 1980년 Morin 등¹⁸의 연구 후 크론병 활동성에 대한 1차 치료로서 장관 영양법의 효과에 관한 연구들이 발표되었고 Heuschkel 등¹⁰은 7개 연구에 대한 분석(meta-analysis)을 통해 식이 요

법과 스테로이드 치료가 동일한 임상적 관해 효과 (85%)를 가져다 준다고 보고하였다. 반면에 대장 크론병 환아를 대상으로 한 2개의 연구에서는 장관 영양 치료가 병의 관해를 유도하지 못한다고 하였고^{22,26)}, Papadopoulou 등²⁷⁾의 연구에서 소장 병변이 있는 크론병 환자에서 스테로이드 치료보다 성분식이 치료 시에 더 오랫동안 관해 기간이 유지되었으나 대장에 병변을 가진 환자에서는 반대의 소견을 보였다. 하지만 소아²⁸⁾와 어른²⁹⁾을 대상으로 한 또 다른 연구들에서는 크론병의 병변과 영양 치료를 통한 병의 관해는 상관 관계가 없다고 하였다. 본 연구에서 성분식이 군의 환아 모두 치료 6주 이내에 관해가 이루어졌고 스테로이드 군의 환아 중 3예는 관해가 이루어지지 않았으나 통계학적인 유의성은 없었으며, 이에 대한 분석을 위해서는 보다 많은 환자들을 대상으로 연구가 이루어져야 할 것으로 생각된다. 본 연구에서 관해 판정은 임상적, 생화학적 관해를 기준으로 하였고 조직학적 분석은 하지 않았는데, 이미 Fell 등³⁰⁾에 의해 임상적, 생화학적 관해 시 조직학적 관해도 함께 이루어짐을 보고한 바 있다. 한편, 본 연구에서 두 군 모두에서 sulfasalazine을 병용하였는데, sulfasalazine은 크론병에서 1차 치료 약제로 간주되고 있으나 Summers 등³¹⁾에 따르면 sulfasalazine은 소장 병변에서는 그다지 효과가 높지 않은 것으로 되어 있고, 본 연구에서도 총 30명의 환아 중 5명의 환아에서만 대장에 국한된 병변이 관찰되었고, 대부분이 초기에 중등도 이상의 활성도를 보여 주고 있어서 초기에 sulfasalazine을 단독으로 사용하지 않고 성분식이나 스테로이드와 함께 사용하였기 때문에 이에 대한 분석은 실시하지 못하였다. 관해에 있어서는 두 군의 통계학적 차이가 없었으나 1년간의 경과 관찰 중 성분식이 요법을 받은 환아의 재발률이 스테로이드 치료를 받은 환아의 재발률보다 유의하게 낮은 결과를 보여주었으나, 이에 대하여는 보다 많은 환자를 대상으로 한 재검토가 필요하다고 하겠다.

성분식이 요법의 작용기전은 정확하게 알려져 있지 않으나 몇 가지 기전이 추정되고 있다³²⁾. 먼저 장관 세균 총과 관련된 기전으로서 장관 세균이 크론

병에서 장기적인 염증을 일으키는 데 중요한 역할을 한다는 연구에 바탕을 둔다³³⁾. Kishi 등³⁴⁾의 연구에서 성분식이 요법 시 *bacteroides vulgatus*가 억제되었고 성분식으로 염증이 가라앉은 장에 다시 균을 주입한 뒤 Th-2-type cytokine 분비가 증가되는 것이 관찰되었다. 또한 장관 요법은 점막의 면역체계에 영향을 줄 수 있으며 식이 항원의 억제도 그 기전 중의 하나이다³⁵⁾.

식이요법은 스테로이드와는 달리 단점이 거의 없다고 볼 수 있다⁶⁾. 다른 음식을 먹을 수 없어 순응도가 떨어질 우려가 있으나 입원 시 환아와 부모에 대한 올바른 교육을 통해 해결할 수 있으며 본 연구에서도 식이요법 환아의 순응도는 91%로 양호하였다.

크론병은 빠른 관해 유도 및 유지를 통해 환자가 정상적인 생활을 할 수 있도록 하고 소아 환아에 있어서는 정상적인 성장, 발달을 이루는 것이 중요하다. 본 연구 결과에서는 스테로이드와 성분식이 요법의 관해 효과가 같았지만 성분식이 요법의 재발률이 낮았다. 또한 통계학적으로 유의하지는 않았으나 성분식이 군의 성장이 스테로이드 군에 비해 더 많이 이루어졌다. 하지만 본 연구는 후향적으로 이루어져서 성분식이, 스테로이드, sulfasalazine 등의 효과를 정확히 비교하는데 한계가 있다고 하겠다. 하지만 크론병의 치료에 있어 부작용이 적고 성장 발달 면에서 유리한 성분식이 요법을 시행하는 것이 바람직하다고 할 수 있으며, 앞으로 이에 대한 보다 장기적인 연구가 시행되어야 할 것으로 보인다.

요 약

목적: 소아 크론병의 치료방법으로 스테로이드가 주로 사용되어 왔으나 스테로이드는 부작용이 많으며 특히 소아에서는 성장지연을 초래할 수 있다. 최근 성분식이 요법이 크론병의 치료에 도입되어 몇몇 장점들이 보고되고 있다. 이에 본 연구에서는 소아 크론병의 치료로서 사용된 성분식이 요법의 임상적 효과에 대해서 평가하고자 하였다.

방법: 2001년부터 2005년까지 서울아산병원 소

아과에서 크론병으로 진단된 환자 중 성분식이 요법을 받은 환아 11명과 스테로이드 치료를 받은 환아 19명의 의무기록지를 통하여 병의 관해, 재발, 성장에 미치는 영향을 후향적으로 비교 분석하였다.

결 과: 성분식이 요법을 시작한 11명 중 10명과 스테로이드 치료를 시작한 19명 중 18명에서 1년간 치료를 지속할 수 있었다. 치료 6주 안의 관해율에 있어서는 성분식이 군과 스테로이드 군 사이의 통계학적인 유의성은 없었다. 1년간의 경과 관찰기간 중 성분식이 군의 재발률은 스테로이드 군에 비해 유의하게 낮았다. 1년 뒤의 키성장을 z-score를 사용하여 비교하였으며 성분식이 군의 delta z-score는 0.37 ± 0.36 , 스테로이드 군은 0.29 ± 0.44 였으나 유의성은 없었다. 1년 뒤의 체중의 경우, 성분식이 군의 delta z-score가 0.64 ± 0.60 였고 스테로이드 군은 0.63 ± 0.84 였으나 역시 유의성은 없었다.

결 론: 성분식이 요법은 크론병의 관해, 성장 면에서 스테로이드와 차이가 없었으나 유의하게 낮은 재발률을 보였다. 이에 소아 크론병의 1차 치료로서 성분식이 요법을 사용할 수 있을 것으로 생각되나 이에 대한 보다 많은 환자를 대상으로 한 연구가 필요하다.

참 고 문 헌

- 1) Knight C, El-Matary W, Spray C, Sandhu BK. Long-term outcome of nutritional therapy in paediatric Crohn's disease. *Clin Nutr* 2005;24:775-9.
- 2) Cezard JP, Touati G, Alberti C, Hugot JP, Brinon C, Czernichow P. Growth in paediatric Crohn's disease. *Horm Res* 2002;58:11-5.
- 3) Kanof ME, Lake AM, Bayless TM. Decreased height velocity in children and adolescents before the diagnosis of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1988; 95:1523-7.
- 4) Motil KJ, Grand RJ, Davis-Kraft L, Ferlic LL, Smith EO. Growth failure in children with inflammatory bowel disease: a prospective study. *Gastroenterology* 1993;105:681-91.
- 5) Markowitz J, Grancher K, Rosa J, Aiges H, Daum F. Growth failure in paediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993;16:373- 80.
- 6) Escher JC, Taminiu JA, Nieuwenhuis EE, Buller HA, Grand RJ. Treatment of inflammatory bowel disease in childhood: best available evidence. *Inflamm Bowel Dis* 2003;9:34-58.
- 7) Gokhale R, Favus MJ, Karrison T, Sutton MM, Rich B, Kirschner BS. Bone mineral density assessment in children with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1998;114:902-11.
- 8) Boot AM, Bouquet J, Krenning EP, de Muinck Keizer-Schrama SM. Bone mineral density and nutritional status in children with chronic inflammatory bowel disease. *Gut* 1998;42:188-94.
- 9) Voitk AJ, Echave V, Feller JH, Brown RA, Gurd FN. Experience with elemental diet in the treatment of inflammatory bowel disease. Is this primary therapy? *Arch Surg* 1973;107:329-33.
- 10) Heuschkel RB, Menache CC, Megerian JT, Baird AE. Enteral nutrition and corticosteroids in the treatment of acute Crohn's disease in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31:8-15.
- 11) 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.
- 12) Seidman E, LeLeiko N, Ament M, Berman W, Caplan D, Evans J, et al. Nutritional issues in pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991;12:424-38.
- 13) Beeken WL. Absorptive defects in young people with regional enteritis. *Paediatrics* 1973;52:69-74.
- 14) Schoelmerich J, Becher MS, Hoppe-Seyler P, Matern S, Haeussinger D, Loehle E, et al. Zinc and vitamin A deficiency in patients with Crohn's disease is correlated with activity but not with localization or extent of the disease. *Hepatogastroenterology* 1985; 32:34-8.
- 15) Azcue M, Rashid M, Griffiths A, Pencharz PB. Energy expenditure and body composition in children with Crohn's disease: effect of enteral nutrition and treatment with prednisolone. *Gut* 1997;41: 203-8.
- 16) Thomas AG, Miller V, Taylor F, Maycock P, Scrimgeour CM, Rennie MJ. Whole body protein turnover in childhood Crohn's disease. *Gut* 1992; 33:675-7.
- 17) Munkholm P, Langholz E, Davidsen M, Binder V. Frequency of glucocorticoid resistance and depen-

- dency in Crohn's disease. *Gut* 1994;35:360-2.
- 18) Morin CL, Roulet M, Roy CC, Weber A. Continuous elemental enteral alimentation in children with Crohn's disease and growth failure. *Gastroenterology* 1980; 79:1205-10.
 - 19) Motil KJ, Grand RJ, Maletskos CJ, Young VR. The effect of disease, drug, and diet on whole body protein metabolism in adolescents with Crohn disease and growth failure. *J Pediatr* 1982;101: 345-51.
 - 20) Motil KJ, Grand RJ, Matthews DE, Bier DM, Maletskos CJ, Young VR. Whole body leucine metabolism in adolescents with Crohn's disease and growth failure during nutritional supplementation. *Gastroenterology* 1982;82:1359-68.
 - 21) Motil KJ, Altchuler SI, Grand RJ. Mineral balance during nutritional supplementation in adolescents with Crohn disease and growth failure. *J Pediatr* 1985; 107:473-9.
 - 22) Sanderson IR, Udeen S, Davies PS, Savage MO, Walker-Smith JA. Remission induced by an elemental diet in small bowel Crohn's disease. *Arch Dis Child* 1987;62:123-7.
 - 23) Belli DC, Seidman E, Bouthillier L, Weber AM, Roy CC, Pletincx M, et al. Chronic intermittent elemental diet improves growth failure in children with Crohn's disease. *Gastroenterology* 1988;94:603-10.
 - 24) Bartosh SM, Thomas SE, Sutton MM, Brady LM, Whittington PF. Linear growth after pediatric liver transplantation. *J Pediatr* 1999;135:624-31.
 - 25) Park SJ, Rim SH, Kim KM, Lee JH, Choi BH, Lee SY, et al. Long-term growth of pediatric patients following living-donor liver transplantation. *J Korean Med Science* 2005;20:835-40.
 - 26) Wilschanski M, Sherman P, Pencharz P, Davis L, Corey M, Griffiths A. Supplementary enteral nutrition maintains remission in paediatric Crohn's disease. *Gut* 1996;38:543-8.
 - 27) Papadopoulou A, Rawashdeh MO, Brown GA, McNeish AS, Booth IW. Remission following an elemental diet or prednisolone in Crohn's disease. *Acta Paediatr* 1995;84:79-83.
 - 28) Ruuska T, Savilahti E, Maki M, Ormala T, Visakorpi JK. Exclusive whole protein enteral diet versus prednisolone in the treatment of acute Crohn's disease in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994;19:175-80.
 - 29) Rigaud D, Cosnes J, Le Quintrec Y, Rene E, Gendre JP, Mignon M. Controlled trial comparing two types of enteral nutrition in treatment of active Crohn's disease: elemental versus polymeric diet. *Gut* 1991; 32:1492-7.
 - 30) Fell JM, Paintin M, Donnet-Hughes A, Arnaud-Battandier F, Macdonald TT, Walker-Smith JA. Remission induced by a new specific oral polymeric diet in children with Crohn's disease. *Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme* 1999;2: 187-96; discussion 196-8.
 - 31) Summers RW, Switz DM, Sessions JT Jr, Becketl JM, Best WR, Kern F Jr, et al. National cooperative Crohn's disease study: results of drug treatment. *Gastroenterology* 1979;77:847-69.
 - 32) Heuschkel R. Enteral nutrition in crohn disease: more than just calories. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38:239-41.
 - 33) Swidsinski A, Ladhoff A, Pernthaler A, Swidsinski S, Loening-Baucke V, Ortner M, et al. Mucosal flora in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2002; 122:44-54.
 - 34) Kishi D, Takahashi I, Kai Y, Tamagawa H, Iijima H, Obunai S, et al. Alternation of V beta usage and cytokine production of CD4+TCR beta beta homodimer T cells by elimination of *Bacteroides vulgatus* prevents colitis in TCR alpha-chain- deficient mice. *J Immunol* 2000;165:5891-9.
 - 35) Griffiths AM. Inflammatory bowel disease. *Nutrition* 1998;14:788-91.