



## 건강보험 청구자료를 이용한 궤양성 대장염 치료제의 처방 양상과 전신 스테로이드 처방에 미치는 영향요인

김지율<sup>†</sup> · 박소희<sup>†</sup> · 신주영\*

성균관대학교 약학대학

(2020년 3월 18일 접수 · 2020년 5월 29일 수정 · 2020년 5월 29일 승인)

### Patterns of Ulcerative Colitis Treatments and Factors Affecting the Prescribing of Systemic Corticosteroid using Health Insurance Claims Database

Jiyool Kim<sup>†</sup>, So-Hee Park<sup>†</sup>, and Ju-Young Shin\*

School of pharmacy, Sungkyunkwan University, Gyeonggi-do 16419, Republic of Korea

(Received March 18, 2020 · Revised May 29, 2020 · Accepted May 29, 2020)

#### ABSTRACT

**Objective:** To analyze the prescription patterns for the treatment of ulcerative colitis (UC) and to investigate factors co-occurring with systemic corticosteroid use. **Methods:** We used patient-level data from Korean National Health Insurance claims database to identify patients diagnosed with UC (ICD-10 code : K51) and their medications prescribed for UC between January 1 and December 31, 2017. We found that medications for UC treatment were 5-aminosalicylic acid (5-ASA), immunomodulators, biologics, and corticosteroids. We presented the prescription pattern according to the sex, age group, type of health insurance, site of UC, type of medical institution, and concomitant medication. To evaluate factors associated with prescription of systemic corticosteroids for UC, we used a multivariate logistic regression model to estimate adjusted odds ratios (aORs) and their 95% confidence intervals (CIs). **Results:** Of 1,469 UC patients, 74.5% used 5-ASA and 15.2% used systemic corticosteroids. 5-ASA constituted 77.5% of all prescriptions and systemic corticosteroids accounted for 13.1%. The most widely used therapy was 5-ASA monotherapy (54.8%), followed by a double therapy with 5-ASA and immunomodulators (8.2%) or 5-ASA and systemic corticosteroids (7.2%). Systemic corticosteroids were more likely to be prescribed with immunomodulators (aOR=1.88, 95% CI=1.54–2.28) and biologics (aOR=2.82, 95% CI=2.28–3.50) than without them. **Conclusions:** We found that 15.2% of UC patients were prescribed with a systemic corticosteroid, which is less than reported previously. Systemic corticosteroids were more likely to be prescribed with immunomodulators and biologics.

**KEYWORDS:** Ulcerative colitis, health insurance claims database, prescription pattern, systemic corticosteroids

궤양성 대장염은 염증성 장질환의 하나로 대장의 점막이나 점막하층에 원인 불명의 만성적인 염증을 일으키는 질병으로 과거에는 주로 북미와 북유럽에서 나타나는 질환이었으나 최근 들어 우리나라를 포함한 아시아에서도 발병률이 증가하고 있다.<sup>1)</sup> 염증성 장질환은 원인 및 병태생리가 복합적이고 관해와 재발이 일생에 걸쳐 반복되어 치료가 어려운 질환이므로 적절한 치료가 필요한 질환이다. 전신작용 스테로이드는 궤양성 대장염 초기 치료에 관해 유도를 위하여 단기간 사용이 권

고되는 약제이지만 장기간 사용 혹은 치료를 급격하게 중단 시 그 치료 효과는 제한적인 것으로 밝혀지고 있다. 스테로이드로 치료를 받은 환자는 점막 병변이 치유되더라도 이후에 재발 횟수가 감소하지 않았으며 관해를 빠르게 유도하여 질환 초기에 자주 선택되는 약제이지만 치료 1년 후 점막 병변 치유율은 azathioprine에 비해 낮았다.<sup>2,3)</sup> 따라서 유지요법으로의 효과를 확신하기 어려우며, 적절한 치료로 스테로이드를 중단할 수 있었던 환자의 삶의 질이 스테로이드를 계속해서 복용

<sup>†</sup>These authors contributed equally to this work.

\*Correspondence to: Ju-Young Shin, School of Pharmacy, Sungkyunkwan University, 2066, Seobu-ro, Jangan-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do 16419, Republic of Korea  
Tel: +82-31-290-7702, E-mail: shin.jy@skku.edu

한 환자보다 더 높았고 전신작용 스테로이드로 치료한 환자가 이를 전혀 사용하지 않은 환자보다 삶의 질보다 더 낮았다는 점은 삶의 질 개선 면에서도 스테로이드 제제의 효과를 장담하기 어렵다는 것을 의미한다.<sup>4,5)</sup>

5-mercaptopurine, azathioprine, 스테로이드 등 통상적인 치료제에 불응성인 궤양성 대장염에는 infliximab, adalimumab 과 같은 TNF억제제와  $\alpha\beta7$ -integrin을 억제하는 vedolizumab 의 보험이 인정되고 있다. 이러한 생물학적 제제는 관해를 유도하고 점막을 치유하는 효과와 스테로이드 제제의 사용량을 유의하게 줄이는 효과를 입증하여 궤양성 대장염 환자에게 새로운 치료적 대안이 되었을 뿐만 아니라 초기에 질병의 진행을 지연시키는 방향으로 치료 가이드라인의 변화를 촉구하였다. 과거의 치료 목표는 증상조절과 감염으로 인한 사망을 방지하는 것이었던 것에 반해, 질병경과 변화와 점막치유로 치료 패러다임이 바뀌어 가고 있으며 그 중 스테로이드를 사용하지 않는 상태에서 질병이 진행할 위험성이 거의 없는 상태를 의미하는 ‘깊은 관해’가 새롭게 대두되는 치료 목표가 되었다.<sup>6,7)</sup> 따라서 단순히 관해에 도달하기 위한 치료를 넘어서서 깊은 관해를 획득하기 위한 치료 전략을 설정하고 이에 근거해 적절히 치료약제를 선택하는 것이 무엇보다 중요하다. 즉, 스테로이드의 장기 사용을 최소화하면서 지속적으로 관해를 유지하는 것이 궤양성 대장염의 치료 목표로서 강조되고 있다.

건강보험심사평가원의 통계에 따르면 2018년을 기준으로 궤양성 대장염 환자의 5개년 증가율은 7.48%로 빠르게 증가하고 있어 이 질환에 대한 관심이 증가하고 있다. 또한, 새로운 치료제와 치료 가이드라인이 개발되어 이에 대한 역할이 기대되고 있으나, 실질적으로 환자가 진료를 받을 때 이러한 치료제와 치료 전략이 어떻게 적용되고 있는지 파악할 수 있는 처방 양상에 관한 연구가 부족하다. Kim WM 등이 궤양성 대장염 환자에 대한 관찰 연구를 수행하였으나 1989년부터 2005년까지의 환자를 대상으로 연구를 수행하여 최근 임상 양상을 반영하기 어려우며, 약물요법보다 환자에 초점을 맞추어 임상적 특징과 장기적 예후를 확인하였다.<sup>8)</sup> 또한 Ha JE 등의 연구에서 염증성 장질환의 약물요법 현황을 확인할 수 있으나 2010-2014년 건강보험청구자료를 기반으로 하여 상대적으로 최근의 약물요법 양상을 확인하기 어렵다.<sup>9)</sup>

본 연구에서는 건강보험 심사평가원의 청구데이터인 환자 표본자료를 분석하여 궤양성 대장염 환자들의 치료제 처방 양상을 확인하고 스테로이드 제제의 처방 현황과 이에 영향을 주는 요인을 분석하고자 한다.

## 연구방법

### 연구 설계 및 자료원

본 연구는 건강보험 청구자료를 활용한 후향적 관찰연구로

서 2017년 1년간 궤양성 대장염으로 요양기관을 방문한 모든 환자들의 궤양성 대장염 치료제 처방 현황을 확인하고 그 중에서도 스테로이드 제제의 처방에 영향을 주는 요인을 분석하였다.

본 연구는 건강보험심사평가원에서 제공하는 건강보험 청구자료 중 표본 데이터인 전체환자데이터셋(HIRA-NPS)를 이용하여 수행되었다. 건강보험 청구자료는 요양기관이 환자에게 제공한 진료 서비스를 청구하며 발생하는 자료로 환자의 인구학적 특성, 요양기관 정보, 진료 내역 (처치, 시술, 검사 등), 진단명 등의 정보를 포함한다.<sup>10)</sup> 이 중 명세서조인키, 보험자종별구분코드, 수진자 식별 대체키, 성별, 연령군, 주상병코드, 부상병코드, 요양기관 식별 대체키, 주성분코드, 요양기관 중별코드 변수를 사용하여 데이터셋을 구축해 분석했다.

### 연구대상 및 분석대상 약제

구축한 데이터셋에서 2017년 1월 1일부터 2017년 12월 31일 사이에 요양기관을 방문하여 주상병 또는 부상병에 궤양성 대장염 상병 코드인 ‘K51’를 포함하는 환자의 명세서를 추출하여 분석 대상으로 하였다. 2017년에 궤양성 대장염 환자가 청구한 명세서 중 약제가 한 가지 이상 처방된 명세서를 ‘처방전’이라 정의하고, 연구 대상 약제를 주성분에 따라 분류한 뒤 이를 처방 받은 환자와 처방전의 수를 확인하고 그 분포를 제시하였다. 본 연구의 분석 대상 약제는 다음 5가지 계열의 궤양성 대장염 치료약제이다: 5-aminosalicylic acid (5-ASA), 면역조절제, 생물학적 제제, 전신작용 스테로이드, 국소작용 스테로이드.<sup>11,12)</sup> 본 분석에 포함된 5-ASA의 주성분(용량) 및 제형은 5-mesalazine (0.4, 0.5, 0.8, 1, 1.2 g) 경구제, mesalazine (0.5, 1 g) 좌제, mesalazine (10, 40 mg/mL) 관장액, mesalazine 17.6 g 외용 포말, sulfasalazine 0.5 g 경구제, balsalazide disodium dehydrate 0.75 g 경구제이다. 면역조절제 계열에는 azathioprine (25, 50 mg) 경구제, mercaptopurine hydrate 50 mg 경구제, methotrexate 2.5 mg 경구제, cyclosporine 0.25 g 주사제이고, 생물학적 제제는 모두 주사제인 adalimumab 40 mg, golimumab 50 mg, infliximab 100 mg, vedolizumab 300 mg이다. 전신작용 스테로이드계열에는 prednisolone 5 mg 경구제, methylprednisolone (1, 4 mg) 경구제, hydrocortisone (5, 10 mg) 경구제, methylprednisolone acetate (methylprednisolone으로서 0.04, 0.2 g) 주사제, methylprednisolone sodium succinate (methylprednisolone으로서 0.04, 0.125, 0.25 g.) 주사제, hydrocortisone sodium succinate (hydrocortisone으로서 0.25, 0.1 g) 주사제가 포함되었으며, 국소작용 스테로이드에는 미분화 budesonide 2.3 mg 외용 현탁액, beclomethasone dipropionate 5 mg 경구제가 포함되었다. tofacitinib은 2018년부터 궤양성 대장염에 보험 급여가 적용되었기 때문에 본 분석에서 제외하였다. 환자 수의 경우 1년간 한번이라도 특정 약

제를 처방받은 기록이 있는 경우 그 약제를 사용한 환자로 분류하여 산출했다.

### 분석변수의 분류 및 정의

궤양성 대장염 환자 중 성별, 연령군, 건강보험 종류, 내시경 검사 여부, 요양기관 종류, 궤양성 대장염 세부 분류에 해당하는 환자 수와 명세서 수를 확인하는 것으로 궤양성 대장염 환자의 인구학적 특성을 파악하였다. 연령군은 데이터셋에 포함되는 모든 환자를 0-19, 20-39, 40-59, 60세 이상의 4개 군으로 나누었으며, 건강보험 종류는 ‘건강보험’과 ‘의료급여, 국비무료진료, 보훈’으로 분류하였다. 내시경검사 여부는 내시경 검사에 해당하는 수가코드 (EA001-004)를 확인하여 1년간 적어도 한 번 해당하는 수가코드가 기록된 환자는 내시경 검사를 받은 환자로 분류하였다. 요양기관은 ‘상급종합병원’, ‘종합병원·병원’ 그리고 ‘의원·보건기관·그 외’로 분류하고 처방전은 해당 명세서를 청구한 의료기관, 환자는 2017년 1년간 궤양성 대장염 치료 목적으로 방문한 가장 상위 중별 의료기관으로 분류하였다. 궤양성 대장염 세부 분류는 병변의 범위를 고려하여 ‘궤양성(만성)직장염(K512)’, ‘궤양성(만성)직장구불결장염(K513)’, ‘좌측 결장염(K515)’, ‘궤양성(만성)범결장염(K510)’, ‘염증성 폴립(K514)’, 기타 궤양성 대장염(K518)’, ‘상세불명의 궤양성 대장염(K519)’ 5가지로 분류한 뒤 1년간 적어도 한 번 주상병 또는 부상병으로 각 상병코드가 기록된 환자는 해당 상병의 환자로 분류하였다.

궤양성 대장염 약제 종류별 단독 또는 병용요법 치료패턴을 확인하기 위하여, 분석 대상 약제를 5-ASA, 면역조절제, 생물학적 제제, 스테로이드 계열 4가지로 나누어 하나의 명세서에 한가지 계열만 처방된 경우를 단독요법으로 정의하고 두 가지, 세 가지, 네 가지 계열이 처방된 경우를 각각 2제, 3제, 4제요법으로 정의하여 모든 궤양성 대장염 처방전 중 각 요법의 빈도를 확인하고 성분별 조합의 빈도와 분포를 제시하였다.

### 통계분석

궤양성 대장염으로 연구 대상 약제가 한 가지 이상 처방된 처방전을 전신작용 스테로이드를 포함하는 군과 포함하지 않는 군으로 분류한 다음, 각 군의 궤양성 대장염 치료약제 계열, 성별, 연령군, 건강보험 종류, 의료기관 종류와 궤양성 대장염 세부 분류에 따라 통계적으로 유의한 분포 차이를 보이는지 확인하기 위해서 유의수준을 0.05로 하여 카이제곱 검정을 시행하였다. *p*-value가 0.05 이하로 통계적으로 유의한 분포 차이를 보여서 전신작용 스테로이드의 처방 여부와 관련성이 있다고 확인된 변수를 확인한 후, 이 변수가 전신작용 스테로이드 처방에 미치는 영향을 파악하기 위하여 전신작용 스테로이드 처방을 종속변수로 다변량 로지스틱 회귀분석을 시행하여 보정 오즈비(adjusted Odds Ratio, OR)과 95% 신뢰구간

(Confidence Interval, CI)로 산출하였다. 다변량 로지스틱 회귀모델에는 전신작용 스테로이드를 제외한 궤양성 대장염 치료약제 4가지 계열, 연령군, 의료기관 종류, 궤양성 대장염 세부 분류가 변수로 포함되었으며, 이 중 연령군과 의료기관의 종류는 각각 20-39세 집단, ‘종합병원·병원’ 대비 오즈비를 산출하고, 궤양성 대장염 치료약제 계열과 궤양성 대장염 세부 분류는 각 항목에 해당하지 않는 집단 대비 해당하는 집단의 오즈비를 산출하였다.

본 연구에서는 스테로이드 처방에 대한 다변량 로지스틱 회귀분석에 대하여 처방전의 진단과를 ‘소화기내과’로 제한하는 민감도 분석을 수행하였다. 궤양성 대장염과 같은 만성질환의 경우 진단코드가 반복적으로 기입될 가능성이 있고 스테로이드 제제가 다양한 질환에 다양한 용량으로 사용되기 때문에 스테로이드 제제 처방전이 궤양성 대장염의 치료 목적으로 사용된 것인지 확인할 수 있도록 진단과를 제한하여 같은 분석을 수행하고 주요 결과에 변화가 있는지 살펴보았다.

통계분석 프로그램은 SAS 9.4 (Institute Inc., Cary, NC, USA)를 이용하여 실시하였다. 본 연구는 성균관대학교 연구심의위원회(institutional review board, IRB)로부터 승인을 획득하였다(IRB number: 2019-03-013).

## 연구 결과

### 궤양성 대장염 환자의 인구학적 특성과 질환 관련 특성

궤양성 대장염 환자 수는 1,469명이었으며, 이 중 1,396명의 환자가 분석 대상 약제를 처방 받았다. 남성이 873명으로 전체 궤양성 대장염 환자 수의 59.4%를 차지하였고, 여성이 596명으로 40.6%를 차지하여 남성이 여성보다 많은 것으로 나타났다. 연령군별 분포는 40~59세에 해당하는 중장년층이 624명으로 전체 환자수의 42.5%로 가장 많았고 60~79세 환자는 426명(29.0%), 20~39세의 환자는 380명(25.9%), 19세 미만은 39명(2.7%)이었다. 궤양성 대장염 환자 중 내시경 검사를 받은 환자는 723명으로 전체 환자수의 49.2%였다. 건강보험 종류에 따른 분포는 건강보험을 받은 환자가 1,412명(96.1%), 의료급여, 국비무료진료 및 보훈에 해당하는 환자는 57명(3.9%)이었다. 종합병원 및 병원을 방문한 환자가 590명(40.2%)으로 가장 많았으며 상급종합병원을 방문한 환자는 499명(34.0%) 의원, 보건기관 및 그 외 요양기관을 방문한 환자는 380명(25.9%)이었다.

궤양성 대장염 환자의 진단분포는 ‘상세불명의 궤양성 대장염’이 769명(52.3%)으로 가장 많았고 ‘염증성 폴립, 기타 궤양성 대장염’은 328명(22.3%), ‘궤양성(만성)직장염’은 328명(22.3%), ‘궤양성(만성)범결장염’은 157명(10.7%), ‘궤양성(만성)직장구불결장염, 좌측 결장염’은 137명(9.3%) 순으로 나타났다. 위 분류와 동일하게 궤양성 대장염 치료를 위한 명세서

**Table 1.** Demographic and clinical characteristics of ulcerative colitis patients and prescriptions, 2017

Characteristics	Patients total, N(%) (n=1,469)	Prescriptions total, N(%) (n=6,286)	Average prescription refills per patients, N(SD)
<b>Sex</b>			
Male	873(59.4)	3,705(58.9)	4.2(3.7)
Female	596(40.6)	2,581(41.1)	4.3(4.1)
<b>Age group (years)</b>			
0-19	39(2.7)	181(2.9)	4.6(5.0)
20-39	380(25.9)	1,726(27.5)	4.5(3.7)
40-59	624(42.5)	2,705(43.0)	4.3(3.7)
60+	426(29.0)	1,674(26.6)	3.9(4.0)
<b>Endoscopy</b>			
	723(49.2)	799(12.7)	1.1(0.5)
<b>Type of health insurance</b>			
Health insurance	1,412(96.1)	6,027(95.9)	4.3(3.8)
Medical Care, Free National Health Care, Veterans	57(3.9)	259(4.1)	4.5(4.5)
<b>Type of health institution</b>			
Tertiary hospitals	499(34.0)	2,828(45.0)	4.8(3.4)
General hospital, Hospital	590(40.2)	2,425(38.6)	3.8(3.8)
Clinic, public health center, etc	380(25.9)	1,029(16.4)	2.7(3.2)
<b>Type of Ulcerative Colitis*</b>			
Chronic Ulcerative Proctitis	260(17.7)	1,005(16.0)	3.9(3.6)
Chronic Ulcerative Pancolitis, Left-sided Colitis	137(9.3)	623(9.9)	4.5(3.6)
Chronic Ulcerative Extensive Colitis	157(10.7)	687(10.9)	4.4(3.3)
Inflammatory polyps, Other Ulcerative Colitis	328(22.3)	706(11.2)	2.2(2.6)
Other Unspecified Ulcerative Colitis	789(52.3)	3,306(52.6)	4.3(3.8)

\*Patients and prescriptions can be counted in more than one category  
Abbreviation: SD, standard deviation

수와 분율을 파악한 결과 환자수 단위의 분포와 유사한 경향이 나타났으며, ‘염증성 폴립, 기타 궤양성 대장염’만 전체 처방전 중 11.2%로 환자수 단위 분율(22.3%)보다 적었다(Table 1).

### 궤양성 대장염 치료 시 성분별 처방 양상

Mesalazine은 총 처방의 67.5%(1,094명 중 991명)로 궤양성 대장염 치료제 중에서 가장 많이 쓰였고, 면역조절제 중에서는 azathioprine (181명 중 175명)이, 생물학적 제제 중에서는 infliximab (83명 중 46명)과 adalimumab (83명 중 31명)이 가장 많이 쓰였다. 15.2%의 궤양성 대장염 환자(1,469명 중 223명)가 전신작용 스테로이드를 처방받았으며, 13.1% (6,286건 중 822건)의 처방전이 전신작용 스테로이드를 포함하고 있었다. 그 중 prednisolone 경구제가 640건(10.2%)으로 가장 빈번하게 처방되었다. 국소 작용 스테로이드 중에서는 미분화 budesonide 현탁액이 109건(1.7%)으로 다수를 차지하였다. 연간 평균 환자당 전신작용 스테로이드 처방 횟수는 3.7회로 5-ASA (4.5회), 면역조절제(4.9회), 생물학적 제제(6.2회)보다 적었다(Table 2).

궤양성 대장염 치료에서 약제 병용 패턴을 분석한 결과, 5-

ASA단일요법으로 치료받은 환자가 63.3% (1,469명 중 930명)으로 가장 많았다. 5-ASA+스테로이드 2제요법과 5-ASA+면역조절제 2제요법이 그 뒤를 이었는데, 각 치료를 받은 환자수는 173명과 136명, 처방건수는 452건, 515건으로 환자수는 5-ASA+스테로이드 2제 요법이, 처방 건수는 5-ASA+면역조절제 2제 요법이 더 많았다. 4%의 환자에게 5-ASA+생물학적 제제+스테로이드 3제 요법이 쓰인 것을 확인했으며 1%의 환자가 4제 요법을 받은 경험이 있었다. 연간 환자당 평균 궤양성 대장염 치료약제 처방건수는 4.3회로 이 중 생물학적 제제 단독요법과 4제요법이 각각 4.4, 4.2회로 다른 치료보다 높았다(Table 3).

### 전신 작용 스테로이드 제제 처방에 대한 빈도분석

1,469명의 궤양성 대장염 환자 중 전신작용 스테로이드를 사용한 환자가 223명(15.2%), 사용하지 않은 환자가 1,246명(84.8%)이었다. 이 중 통계적으로 유의한 분포 차이를 보인 변수는 ‘치료약제 계열’과 ‘연령군’, ‘궤양성(만성)범결장염’, ‘염증성 폴립, 기타 궤양성 대장염’, ‘상세불명의 궤양성 대장염’

**Table 2.** Use of 5-aminosalicylic acid, immunomodulators, biologics, systemic corticosteroids and non-systemic corticosteroids in patients with ulcerative colitis, 2017

Drugs	Patients receiving a drug, N (%)	Prescription refill, N (%)	Average prescription refills per patients, N (SD)
<b>Total</b>	1,469	6,286	4.3(3.8)
<b>5-Aminosalicylic acid</b>	1,094(74.5)	4,874(77.5)	4.5(3.0)
Mesalazine	991(67.5)	4,352(69.2)	4.4(2.9)
Sulphasalazine	96(6.5)	365(5.8)	3.8(3.1)
Balsalazide	114(7.8)	429(6.8)	3.8(2.6)
<b>Immunomodulator</b>	181(12.3)	888(14.1)	4.9(2.9)
Azathioprine	175(11.9)	837(13.3)	4.8(2.7)
6-Mercaptopurine	5(0.3)	31(0.5)	6.2(6.1)
Methotrexate	4(0.3)	20(0.3)	5.0(4.1)
<b>Biologics</b>	83(5.7)	515(8.2)	6.2(3.7)
Adalimumab	31(2.1)	236(3.8)	7.6(5.4)
Golimumab	9(0.6)	29(0.5)	3.2(1.3)
Infliximab	46(3.1)	243(3.9)	5.3(1.8)
Vedolizumab	3(0.2)	8(0.1)	2.7(1.5)
<b>Systemic Corticosteroids</b>	223(15.2)	822(13.1)	3.7(3.2)
Prednisolone	181(12.3)	640(10.2)	3.5(3.1)
Methylprednisolone	24(1.6)	67(1.1)	2.8(2.7)
Methylprednisolone sodium succinate	34(2.3)	62(1.0)	1.8(1.5)
Hydrocortisone	1(0.1)	1(0.0)	1.0-
Hydrocortisone sodium succinate	32(2.2)	100(1.6)	3.1(2.3)
<b>Non-systemic Corticosteroids</b>	72(4.9)	165(2.6)	2.3(2.3)
Budesonide (micronized)	50(3.4)	109(1.7)	2.2(2.4)
Beclomethasone dipropionate	28(1.9)	61(1.0)	2.2(1.8)

Note: Patients and prescriptions can be counted in more than one category  
Abbreviation: SD, standard deviation

이었다. 전신작용 스테로이드 처방군은 비처방군과 비교하여 5-ASA, 면역조절제, 생물학적 제제, 생화학적 제제, 국소 작용 스테로이드가 처방된 비율이 높고, 20-39세 집단의 비율이 높았다. 또한 ‘퀘양성(만성)범결장염’, ‘염증성 폴립, 기타 퀘양성 대장염’, ‘상세불명의 퀘양성 대장염’ 진단 비율이 높았다 (Table 4A).

스테로이드 처방군과 비처방군을 처방전 단위로 살펴보면 총 6,286건의 처방전 중에서 전신작용 스테로이드가 처방된 처방전 수는 822건, 처방되지 않은 처방전 수는 5,464건으로 각 13.1, 86.9%를 차지하였다. 통계적으로 유의한 분포 차이를 보인 변수는 ‘치료약제 계열’과 ‘연령군’, ‘의료기관 종류’, ‘퀘양성 대장염 세부 분류’이었다. 전신작용 스테로이드 처방군은 비처방전군과 비교하여 면역조절제, 생물학적 제제, 국소 작용 스테로이드가 처방된 비율이 높았다. 연령군별 분포를 살펴보면, 전신작용 스테로이드 처방군에서 20-39세 집단의 비율이 높고, 60세 이상 환자가 적었다. 또한 전신작용 스테로이드는 상급 종합병원에서 더 많이 처방되었으며 ‘퀘양성(만

성)직장구불결장염, 좌측 결장염’과 ‘염증성 폴립, 기타 퀘양성 대장염’의 진단 비율이 낮고, ‘상세불명의 퀘양성 대장염’ 진단 비율이 높았다. 전신작용 스테로이드 처방군과 비처방군 모두에서 남성이 높은 비율(약 59%)을 차지하였으나, 통계적으로 유의한 분포 차이가 없었다. 또한, 두 군 모두 대부분(약 95%)이 건강보험을 적용 받는 것으로 확인되어, 전신작용 스테로이드 처방 여부와 건강보험 종류는 관련성이 없는 것으로 나타났다(Table 4B).

#### 전신작용 스테로이드 제제 처방에 미치는 요인 파악을 위한 로지스틱 회귀분석

다변량 로지스틱 회귀분석 결과 5-ASA가 처방된 명세서에서 전신작용 스테로이드가 처방될 오즈비는 5-ASA가 처방되지 않은 명세서의 0.79배(95% CI, 0.66-0.94)로 나타났다. 반면 면역조절제가 처방된 명세서는 처방되지 않은 명세서의 1.88배(95% CI, 1.54-2.28), 생물학적 제제가 처방된 명세서는 처방되지 않은 명세서의 2.82배(95% CI, 2.28-3.50), 국소 작용

**Table 3.** Use of mono- and combination therapy in patients with ulcerative colitis, 2017

	Patients receiving a drug, N (%)	Prescription refill, N (%)	Average prescription refills per patients, N (SD)
<b>Total</b>	1,469	6,286	4.3(3.8)
<b>Monotherapy</b>			
5-ASA	930(63.3)	3,442(54.8)	3.7(2.3)
Immunomodulator	23(1.6)	42(0.7)	1.8(1.3)
Biologics	29(2.0)	127(2.0)	4.4(4.5)
Corticosteroids	85(5.8)	168(2.7)	2.0(1.6)
<b>Double Therapy</b>			
5-ASA + Immunomodulator	136(9.3)	515(8.2)	3.8(2.3)
5-ASA + Biologics	32(2.2)	126(2.0)	3.9(2.6)
5-ASA + Corticosteroids	173(11.8)	452(7.2)	2.6(2.3)
Immunomodulator + Corticosteroids	9(0.6)	22(0.3)	2.4(1.5)
Immunomodulator + Biologics	6(0.4)	19(0.3)	3.2(2.6)
Biologics + Corticosteroids	16(1.1)	32(0.5)	2.0(1.8)
<b>Triple Therapy</b>			
5-ASA + Immunomodulator + Corticosteroids	59(4.0)	142(2.3)	2.4(1.7)
5-ASA + Biologics + Corticosteroids	21(1.4)	63(1.0)	3.0(2.3)
Immunomodulator + Biologics + Corticosteroids	5(0.3)	14(0.2)	2.8(2.0)
<b>Quadruple Therapy</b>			
5-ASA + Immunomodulator + Biologics + Corticosteroids	14(1.0)	59(0.9)	4.2(1.9)

Abbreviation: 5-ASA, 5-aminosalicylic acid; SD, standard deviation

Note: Patients can be counted in more than one category. Total prescriptions (6,286) included all prescriptions with the diagnosis of ulcerative colitis (K51) and any drug.

스테로이드가 처방된 명세서는 처방되지 않은 명세서의 1.63배(95% CI, 1.10-2.42)로 나타났다. 즉, 전신작용 스테로이드는 면역조절제, 생물학적 제제 또는 국소 작용 스테로이드와 함께 처방될 확률이 높고, 5-ASA와 함께 처방될 확률이 낮았다.

진단과를 ‘소화기내과’로 제한하여 수행한 민감도분석 결과 대다수의 변수에서 본 분석과 유사한 경향을 보였지만, 5-ASA와 국소 작용 스테로이드는 통계적 유의성을 상실하였다 (Fig. 1).

## 고찰 및 결론

본 연구는 2017년 건강보험 심사평가원의 표본데이터를 분석하여 국내의 궤양성 대장염 환자의 인구·사회학적 특징과 약제 처방 패턴을 파악하여 국내의 궤양성 대장염 치료를 위한 약제 처방 현황을 확인하고 전신작용 스테로이드 처방에 미치는 영향요인을 분석하였다. 전신작용 스테로이드 처방군과 비처방군 간 분포에 유의한 차이를 보이는 요인은 치료약제 계열, 연령군, 의료기관 중, 궤양성 대장염 세부 진단명이 있었으며 전신작용 스테로이드 처방에 유의한 영향을 미치는 요인은 치료약제 계열이었다.

궤양성 대장염은 만성 질환으로 질병이 진행되는 동안 악화 와 호전 상태가 반복되다가 나중에는 심각한 합병증이 발생하고 수술이나 암으로 이어질 수 있으므로 지속적인 치료에 적합한 약제를 선택하여 관해를 유도하고 오랫동안 관해상태가 유지되도록 하는 것이 중요하다. 또한, 평생에 걸친 치료 기간 중 스테로이드의 장기적 사용을 최소화하고 이에 의존성을 가지 않도록 하는 것이 치료 목표로 강조되고 있다. 따라서 본 연구는 증가하고 있는 국내 궤양성 대장염 환자의 인구학적 특성과 질병 특성을 파악하고 임상 현장에서 약제가 치료에 적용되고 있는 양상을 확인하여 궁극적으로 국내 궤양성 대장염 치료가 나아가야 할 방향을 찾는 데 기여하고자 하였다.

본 연구에서 환자표본데이터로 살펴본 국내 궤양성 대장염 환자는 총 1,469명으로 건강보험심사평가원 의료통계정보에 근거한 2017년 궤양성 대장염으로 의료기관을 내원한 환자 40,939명 중 약 3.6%가 추출되었다.<sup>13)</sup> 40,939명 모두를 궤양성 대장염 유병인구로 가정한다면 우리나라 유병율은 인구 10만 명당 79.7명으로 2005년 말 30.87명에서 2배 이상 가파르게 상승한 것으로 보인다.<sup>1,14)</sup> 이는 2006년부터 2012년까지 우리나라 궤양성 대장염의 발생률을 조사한 연구에서 인구 10만 명당 연평균 4.6명의 궤양성 대장염 환자가 발생했다는 결과

**Table 4A.** Characteristics of ulcerative colitis patients according to with or without systemic corticosteroid prescriptions, 2017

Characteristics, N(%)	Patients (n=1,469)		p-value
	Systemic corticosteroid prescribed	Systemic corticosteroid non-prescribed	
<b>Total</b>	223	1,246	
<b>Treatment class*</b>			
5-Aminosalicylic acid	210(94.2)	884(70.9)	<.001
Immunomodulator	68(30.5)	113(9.1)	<.001
Biologics	48(21.5)	35(2.8)	<.001
Non-systemic Corticosteroids	32(14.3)	40(3.2)	<.001
<b>Sex</b>			
Male	129(57.8)	744(59.7)	0.602
Female	94(42.2)	502(40.3)	
<b>Age group</b>			
0-19 y	9(4.0)	30(2.4)	0.002
20-39 y	76(34.1)	304(24.4)	
40-59 y	92(41.3)	532(42.7)	
60+ y	46(20.6)	380(30.5)	
<b>Type of health insurance</b>			
Health insurance	215(96.4)	1197(96.1)	0.806
Medical Care, Free national health care, Veterans	8(3.6)	49(3.9)	
<b>Type of health institution</b>			
Tertiary hospitals	76(34.1)	423(33.9)	0.304
General hospital, Hospital	81(36.3)	509(40.9)	
Clinic, public health center, etc	66(29.6)	314(25.2)	
<b>Type of Ulcerative Colitis*</b>			
Chronic Ulcerative Proctitis	44(19.7)	216(17.3)	0.388
Chronic Ulcerative Pancolitis, Left-sided Colitis	21(9.4)	116(9.3)	0.960
Chronic Ulcerative Extensive Colitis	42(18.8)	115(9.2)	<.001
Inflammatory polyps, Other Ulcerative Colitis	34(15.2)	294(23.6)	0.006
Other Unspecified Ulcerative Colitis	145(65.0)	624(50.1)	<.001

\*Patients can be counted in more than one category

와 일치한다.<sup>15,16)</sup> 본 연구에서 1,469명의 궤양성 대장염 환자 중 873명(59.4%)이 남성, 594명(40.6%)이 여성이었다. 이는 성비가 유사하게 나타나는 서양의 연구 결과와 상이하나 1987년부터 2012년까지 국내 12개 병원의 궤양성 대장염 환자 중 남성의 비율이 57.9%(1,422명 중 823명)였던 것과 일치하는 결과다.<sup>1,17-19)</sup> 남성의 비율이 높게 나타난 것은 서양과 비교해서 국내에서 남성의 크론병 발생률이 더 높고 병변이 대장으로 국한된 크론병이 적은 국내 크론병의 고유한 특성이 관찰되는 것과 관련이 있을 것으로 생각된다.<sup>20,21)</sup> 국내 남성의 현대화된 생활 습관, 식습관에서 궤양성 대장염과 크론병을 유발하는 원인이 있을 것으로 추정된다.<sup>1)</sup> 궤양성 대장염 환자의 연령은 과거 국내 연구에서 40~50대의 비율이 41.2%로 가장 높았던 것과 유사한 결과가 나타났다.<sup>19)</sup>

Kim YM 등의 연구에서 전신적 스테로이드를 사용한 환자

의 비율이 30.9%로서 미국 미네소타 지역 연구에서의 34%와 큰 차이가 없으므로 국내에서 스테로이드 남용의 가능성이 크지 않다는 의견을 밝혔으며,<sup>8)</sup> Chae HB 등의 연구에서 2006년 이후로 진단받은 환자의 53.3%가 경구 스테로이드를 투여 받았고 이는 2006년 이전의 비율(60.1%)보다 감소한 것임을 확인하였다.<sup>19)</sup> 본 연구에서 전신작용 스테로이드를 처방 받은 환자의 비율은 15.2%이었으므로 과거와 비교해 스테로이드 사용이 감소한 것을 확인할 수 있다. 한편 국내 연구에서 2006년부터 2012년까지 infliximab 사용 비율은 7.6%이었는데 본 연구에서 3.1%로 감소한 것은 adalimumab, golimumab과 같은 다른 치료적 선택지가 생겼기 때문이라 생각된다.<sup>19)</sup> 본 연구에 사용된 자료의 특성상 질환의 중증도를 파악할 수는 없지만 5-ASA의 단독요법 처방이 약 55%로 가장 높은 것으로 보아 경도-중등도 궤양성 대장염의 환자 수가 가장 많을 것으

**Table 4B.** Characteristics of ulcerative colitis prescriptions according to with or without systemic corticosteroid prescriptions, 2017

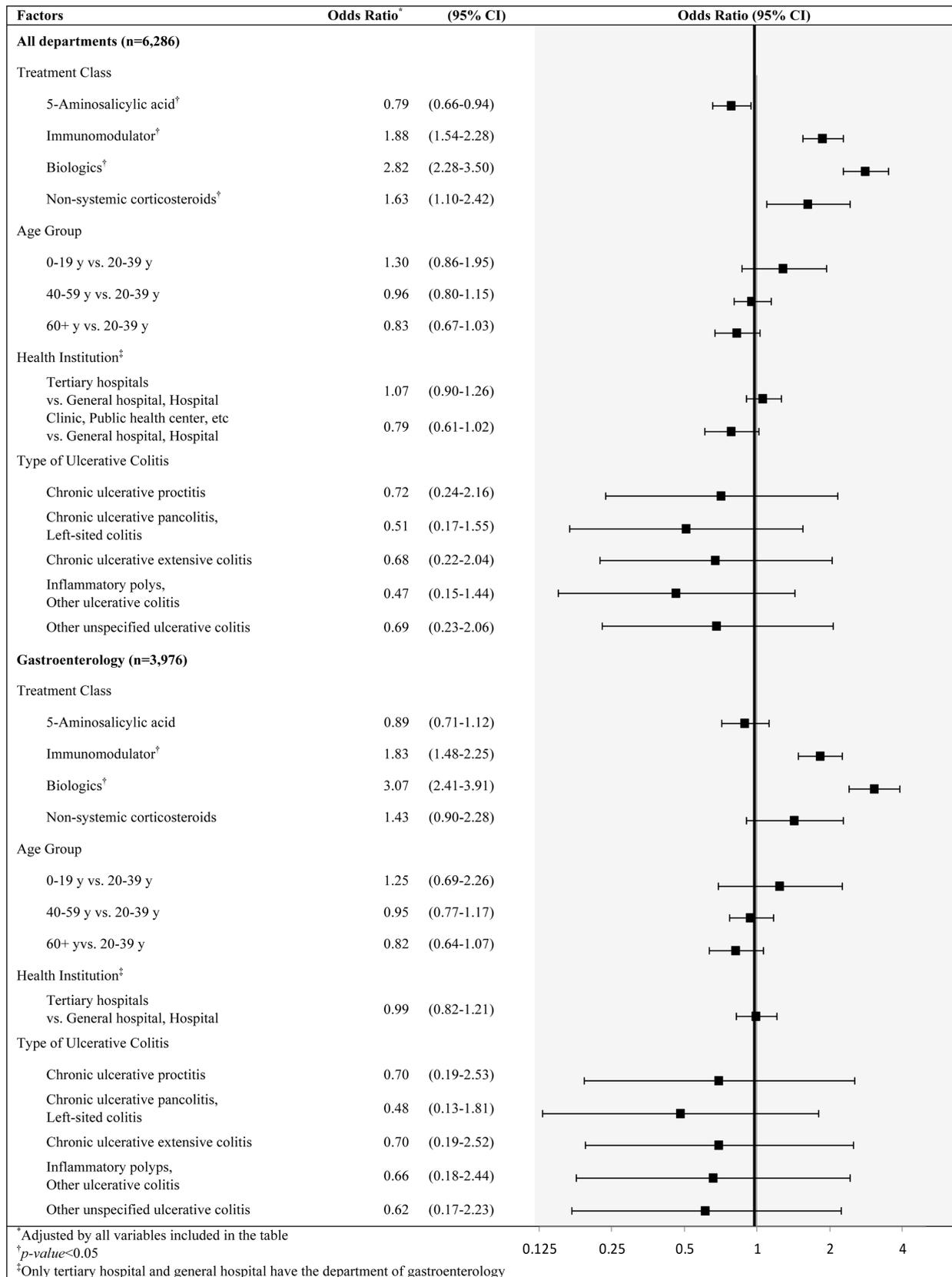
Characteristics, N(%)	Prescriptions (n=6,286)		p-value
	Systemic corticosteroid prescribed	Systemic corticosteroid non-prescribed	
<b>Total</b>	822	5,464	
<b>Treatment class*</b>			
5-Aminosalicylic acid	610(74.2)	4,264(78.0)	0.014
Immunomodulator	204(24.8)	684(12.5)	<.001
Biologics	164(20.0)	351(6.4)	<.001
Non-systemic Corticosteroids	35(4.3)	130(2.4)	0.002
<b>Sex</b>			
Male	486(59.1)	3,219(58.9)	0.909
Female	336(40.9)	2,245(41.1)	
<b>Age group</b>			
0-19 y	36(4.4)	145(2.7)	<.001
20-39 y	253(30.8)	1,473(27.0)	
40-59 y	360(43.8)	2,345(42.9)	
60+ y	173(21.0)	1,501(27.5)	
<b>Type of health insurance</b>			
Health insurance	795(96.7)	5,232(95.8)	0.196
Medical Care, Free national health care, Veterans	27(3.3)	232(4.2)	
<b>Type of health institution</b>			
Tertiary hospitals	422(51.3)	2,406(44.0)	<.001
General hospital, Hospital	314(38.2)	2,111(38.6)	
Clinic, public health center, etc	86(10.5)	943(17.3)	
<b>Type of Ulcerative Colitis*</b>			
Chronic Ulcerative Proctitis	116(14.1)	889(16.3)	0.116
Chronic Ulcerative Pancolitis, Left-sided Colitis	63(7.7)	560(10.2)	0.021
Chronic Ulcerative Extensive Colitis	99(12.0)	588(10.8)	0.272
Inflammatory polyps, Other Ulcerative Colitis	63(7.7)	643(11.8)	0.001
Other Unspecified Ulcerative Colitis	483(58.8)	2,823(51.7)	<.001

\*Prescriptions can be counted in more than one category

로 추정된다. 다빈도로 많이 사용된 병용요법은 5-ASA+스테로이드와 5-ASA+면역조절제였다. 본 연구에서 면역조절제와 생물학적 제제 처방 시 전신작용 스테로이드가 처방될 오즈비가 더 높게 나타난 것은, 5-ASA에 불응성이고 질환의 중증도가 높아서 면역조절제나 생물학적 제제의 투여가 필요한 환자에게 스테로이드가 함께 처방되기 때문인 것으로 추정된다. 상급종합병원에서 전신작용 스테로이드 제제가 처방될 확률이 의원의 1.6~1.9배인 것이 이를 뒷받침한다. 생물학적 제제와 면역조절제는 약제 특성상 치료반응이 나타나기까지 시간이 필요한 것으로 알려져 있는데 치료반응이 나타나기 전까지 스테로이드로 조절이 필요하여 동시 처방되는 경우가 빈번할 수 있다. 생물학적 제제는 일정 횟수 이내에 치료 효과가 나타나지 않으면 보험급여가 인정되지 않아 이 또한 약제 교체 초기 스테로이드 사용에 영향을 미칠 수 있다. 혹은, 스테로이드

에 반응하지 않은 환자에게 면역조절제나 생물학적 제제가 구제요법으로 쓰였을 수 있다. 전신작용 스테로이드는 중증의 활동성 궤양성 대장염에 1차 약제로 사용되나 20~40%의 환자가 스테로이드 치료에 반응하지 않아 구제요법으로 생물학적 제제 또는 면역조절제와 같은 약물치료나 대장절제가 필요한 것으로 알려져 있다.<sup>22,23)</sup>

궤양성 대장염 병변의 범위는 치료 방법을 결정하는 주요 요인 중 하나로 대장내시경검사 소견에서 육안적으로 염증이 있는 대장의 구역에 따라 직장염, 좌측대장염, 광범위 대장염으로 분류한다.<sup>11)</sup> 이 중 직장염 보다 병변이 넓은 직장구불결장염과 좌측 결장염에서 전신작용 스테로이드가 처방될 확률이 오히려 낮았으며 범결장염에서는 통계적으로 유의한 결과를 도출하지 못했다. 타 연구에서는 병변이 넓은 범결장염에서 전신작용 스테로이드 처방이 더 잦다는 경향이 보고되었다.<sup>19)</sup>



**Fig. 1.** Forest plot of multivariate logistic regression analysis demonstrating factors associated with use of systemic corticosteroid in ulcerative colitis prescriptions; in all departments and the department of gastroenterology.

본 연구에서 직장염 환자는 17.7%이었는데 해외의 선행 연구에서 32~59%로 보고된 것과 차이가 크다.<sup>8)</sup> 이는 원칙적으로 명세서 발행 시 해당 내원과 관련 있는 진단명이 입력되어야 하지만 기존에 입력되어 있던 상병코드가 그대로 저장되거나 분류가 명확하지 않는 ‘기타 궤양성 대장염’, ‘상세불명의 궤양성 대장염’을 입력하는 경향 때문일 것으로 추정된다. 추후 궤양성대장염 병변에 따른 전신작용 스테로이드 처방 경향을 확인할 수 있는 연구가 필요하다.

본 연구에서 국소 작용 스테로이드가 처방된 비율은 총 처방전의 2.6%이었다. beclomethasone dipropionate와 같은 국소 작용 스테로이드는 생체 이용률이 낮아 전신 부작용이 적고 5-ASA에 내약성이거나 5-ASA에 반응이 없는 경도-중등도 궤양성 대장염 환자에서 효과적인 것으로 보고되었다.<sup>24-26)</sup> 국내외 가이드라인에서 전신작용 스테로이드 사용 전에 국소 작용 스테로이드 사용을 먼저 고려하거나 장기간의 전신 작용 스테로이드 사용을 지양하도록 권고하고 있으므로 전신작용 스테로이드를 줄이는 역할로서 국소 작용 스테로이드가 활용될 수 있을 것이다.<sup>11,27)</sup>

본 연구는 대표성 있는 우리나라 데이터베이스를 분석하여 궤양성 대장염 치료를 위한 약제 처방의 현황을 살펴본 연구로 제한적, 실험적 환경이 아닌 실제 의료 환경을 잘 반영하는 장점을 가진다. 또한 2017년 자료를 연구에 활용하여 Kim YM 등의 1989년부터 2005년까지 12개 병원의 궤양성 대장염 환자에 대한 연구와 Ha JE 등의 건강보험청구자료를 활용한 2010년부터 2014년까지의 궤양성 대장염 환자에 대한 연구보다 비교적 최신 의료 이용 양상을 반영하였다.<sup>8,9)</sup> 전신 작용 스테로이드 처방 경향을 확인할 수 있다는 점에서도 의미가 있는데 특히 과거에 비해 생물학적 제제에서 치료제 선택 폭이 넓어졌고, 국소 작용 스테로이드 사용이 개발된 현 의료상황 하에서 치료약물의 사용 현황을 확인할 수 있다.

그럼에도 불구하고 본 연구는 몇 가지 한계점을 가지는데, 우선 명세서를 기반으로 한 단면연구이기 때문에 스테로이드 처방과 영향요인 간의 관련성만 알 수 있었고, 질병의 중증도나 임상적 상태, 병변의 범위가 스테로이드 처방에 영향을 미치는지 확인하기 어려웠다. 이와 같은 한계점 때문에 본 연구에서 처방 경향에 대한 분석 부분은 Ha JE 등의 연구와 비교 시 2017년 자료를 이용하였다는 점 외에 새로운 방법을 적용하지 못했으며, 결과 또한 유사하게 나타났다.<sup>9)</sup> 자료원의 특성상 환자의 기록을 최대 1년까지만 확인할 수 있기 때문에 한 환자의 평균 약물치료 기간과 치료 약물의 변경에 대해 파악하기 힘든 단점이 있으며, 표본데이터는 인구의 3%를 층화 추출하여 구축한 데이터이므로 궤양성 대장염 환자 전체의 처방 패턴을 모두 반영하지 못하기 때문에 통계적 유의성을 보장받을 수 있는 결과를 얻기 위해서는 연구 대상을 늘린 추가적인 연구가 필요하다.

결론적으로, 본 연구에서 최근 국내의 궤양성 대장염 환자의 특성과 치료제 사용 현황을 확인하고 특히 전신작용 스테로이드는 단독으로 사용되기보다 생물학적 제제 또는 면역조절제와 함께 처방되는 경향을 확인하였다. 이는 전신작용 스테로이드가 궤양성대장염 중등도-중증의 환자에게 처방되는 경향을 보이며 가이드라인에서 제시하는 바와 일치한다. 본 연구 결과는 향후 궤양성 대장염 치료를 위한 약제 선택 시 활용할 수 있는 근거자료가 될 수 있을 것이다. 연구의 한계상 전신 스테로이드가 적절한 기간동안 사용되고 있는지는 알 수 없으므로 이를 확인할 수 있는 장기간의 추적관찰 연구가 필요하다.

## 이해 상충

저자들은 본 논문의 내용과 관련하여 그 어떠한 이해상충도 없었다.

## 참고문헌

1. Yang DH, Yang SK. Trends in the incidence of ulcerative colitis in Korea. *Korean J Med* 2009;76(6):637-42.
2. Greenberg GR, Feagan BG, Martin F, *et al.* Oral budesonide for active Crohn's disease. *New Engl J Med* 1994;331(13):836-41.
3. Mantzaris GJ, Christidou A, Sfakianakis M, *et al.* Azathioprine is superior to budesonide in achieving and maintaining mucosal healing and histologic remission in steroid-dependent Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2008;15(3):375-82.
4. Reinisch W, Sandborn WJ, Bala M, *et al.* Response and remission are associated with improved quality of life, employment and disability status, hours worked, and productivity of patients with ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13(9):1135-40.
5. Bernklev T, Jahnsen J, Schulz T, *et al.* Course of disease, drug treatment and health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease 5 years after initial diagnosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005;17(10):1037-45.
6. Na SY, Moon W. Evolving therapeutic strategies in the inflammatory bowel disease. *Korean J Gastroenterol* 2018;71(2):61-8.
7. Jang BI. Changing paradigm in the management of inflammatory bowel disease. *Korean J Gastroenterol* 2015;65(5):268-72.
8. Kim YM, Park SH, Yang SK, *et al.* Clinical characteristics and long-term course of ulcerative colitis in Korea. *Intest Res* 2006;4(1):12-21.
9. Ha JE, Jang EJ, Im SG, Sohn HS. Medication use and drug expenditure in inflammatory bowel disease: based on korean national health insurance claims data (2010-2014). *Korean J Clin Pharm* 2019;29(2):79-88.
10. Kim DS, Lee HJ, Son IJ, Kim GS, Shin JY, Lee KS. Retrospective drugs utilization review study for chronic kidney disease using national health insurance database. *Yakhak Hoeji* 2009;53(3):138-44.
11. Choi CH, Moon W, Kim YS, *et al.* Second Korean guideline for the management of ulcerative colitis. *Korean J Gastroenterol* 2017;69(1):1-28.

12. Jeon YT, Kim J. Advances in ulcerative colitis therapy. *Korean J Med* 2009;76(6):654-60.
13. Health Insurance Review & Assessment Service Healthcare Bigdata Hub. Disease Subclassification Statistics (K51). Available from [opendata.hira.or.kr/op/opc/olap3thDsInfo.do](http://opendata.hira.or.kr/op/opc/olap3thDsInfo.do). Accessed December 27, 2019.
14. Korean Statistical Information Service. Total Population and Population Growth Rate. Available from [kosis.kr/statisticsList/statisticsListIndex.do?menuId=M\\_01\\_01&vwcd=MT\\_ZTITLE&parmTabId=M\\_01\\_01&statId=1962001&themaId=A#SelectStatsBoxDiv](http://kosis.kr/statisticsList/statisticsListIndex.do?menuId=M_01_01&vwcd=MT_ZTITLE&parmTabId=M_01_01&statId=1962001&themaId=A#SelectStatsBoxDiv). Accessed December 27, 2019.
15. Kim HJ, Hann HJ, Hong SN, *et al*. Incidence and natural course of inflammatory bowel disease in Korea, 2006-2012: a nationwide population-based study. *Inflamm Bowel Dis* 2015;21(3):623-30.
16. Ng WK, Wong SH, Ng SC. Changing epidemiological trends of inflammatory bowel disease in Asia. *Intest Res* 2016;14(2):111-9.
17. Chang D, Lee K, Kim J, *et al*. Follow-up of ulcerative colitis: Short-term outcome to medical treatment and relapse rates. *Korean J Gastroenterol* 1994;26:907-18.
18. Lee JW, Im JP, Cheon JH, Kim YS, Kim JS, Han DS. Inflammatory bowel disease cohort studies in Korea: present and future. *Intest Res* 2015;13(3):213.
19. Chae HB, Jung YS, Park DI, *et al*. Differences in the prognosis according to the periods of diagnosis in ulcerative colitis. *Korean J Gastroenterol* 2014;64(2):93-7.
20. Kim CG, Kim JW, Kim HD, *et al*. Clinical features of Crohn's disease in Korea. *Korean J Gastroenterol* 2002;40(3):173-80.
21. Ye BD, Jang BI, Jeon YT, Lee KM, Kim JS, Yang SK. Diagnostic guideline of Crohn's disease. *Korean J Gastroenterol* 2009; 53(3):161-76.
22. Ho GT, Chiam P, Drummond H, Loane J, Arnott ID, Satsangi J. The efficacy of corticosteroid therapy in inflammatory bowel disease: analysis of a 5-year UK inception cohort. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24(2):319-30.
23. Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis. *BMJ* 1955;2:1041-8.
24. Sandborn WJ, Travis S, Moro L, *et al*. Once-daily budesonide MMX<sup>®</sup> extended-release tablets induce remission in patients with mild to moderate ulcerative colitis: results from the CORE I study. *Gastroenterology* 2012;143(5):1218-26. e2.
25. Travis SP, Danese S, Kupcinskas L, *et al*. Once-daily budesonide MMX in active, mild-to-moderate ulcerative colitis: results from the randomised CORE II study. *Gut* 2014;63(3):433-41.
26. Campieri M, Adamo S, Valpiani D, *et al*. Oral beclometasone dipropionate in the treatment of extensive and left-sided active ulcerative colitis: a multicentre randomised study. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17(12):1471-80.
27. Mowat C, Cole A, Windsor A, *et al*. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2011;60(5):571-607.