

## 단일 기관에서 경험한 미세 장염의 임상양상 및 특징

경북대학교 의학전문대학원 내과학교실

이세영·전성우·정윤진·박영대·윤석진·박수영  
김은수·정민규·김성국·최용환·조창민·탁원영·권영오

### Microscopic colitis in a single center study: clinical feature & characteristics

Se Young Lee, M.D., Seong Woo Jeon, M.D., Yun Jin Chung, M.D., Young Dae Park, M.D., Seok Jin Yoon, M.D.,  
Soo Young Park, M.D., Eun Su Kim, M.D., Min Kyu Jung, M.D., Sung Kook Kim, M.D.,  
Yong Hwan Choi, M.D., Chang Min Cho, M.D., Won Young Tak, M.D. and Young Oh Kweon, M.D.,

*Department of Internal Medicine, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea*

**Background/Aims :** Collagenous colitis (CC) and lymphocytic colitis (LC) are characterized by chronic diarrhea and normal radiologic and endoscopic findings. These are currently not uncommon entities whose incidence is increasing as more clinicians take biopsies from macroscopically normal colons. The purpose of this study was to examine the clinical features and characteristics in microscopic colitis.

**Methods :** From January 2003 to December 2006, medical records were reviewed from 80 patients with chronic diarrhea, who had normal colonoscopic findings but underwent biopsy. Patients with microscopic colitis were identified by reviewing the pathology databases and by reviewing biopsies.

**Results :** Microscopic colitis was diagnosed in 12 patients (15%). Six patients with CC (Male:Female=2:4, mean age 54±20.1 years) and 6 patients with LC (Male:Female=5:1, mean age 51.2±21.4 years) were identified. Autoimmune disease was diagnosed in 4 patients (33%). Drug-induced disease was suspected in 3 patients (25%). The inciting drugs were NSAIDs, ticlopidine, ranitidine, and acarbose. Complete or partial resolution of diarrhea was achieved in all patients, including spontaneous resolution in 2 patients. Antidiarrheal drugs, mesalazine, and cholestylamine were highly effective in both diseases. Recurrence of symptoms occurred in 2 patients (17%). They are taking medicine at present.

**Conclusions :** Microscopic colitis is a relatively common cause of chronic diarrhea that appears to be increasing in incidence. We reported clinical features, characteristics, treatment, and response of microscopic colitis in our experience. (Korean J Med 74:397-402, 2008)

**Key Words :** Microscopic colitis; Collagenous colitis; Lymphocytic colitis

### 서 론

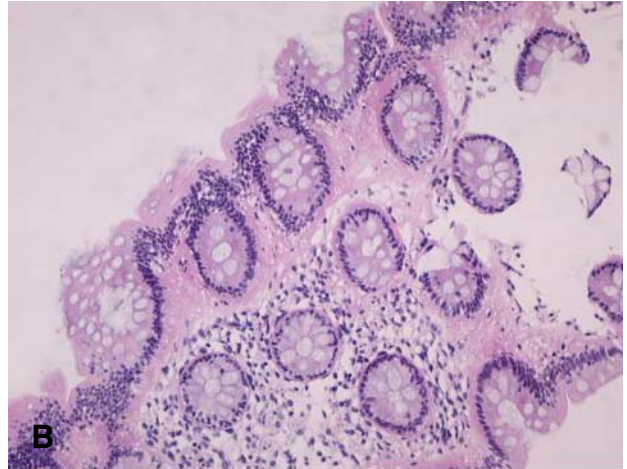
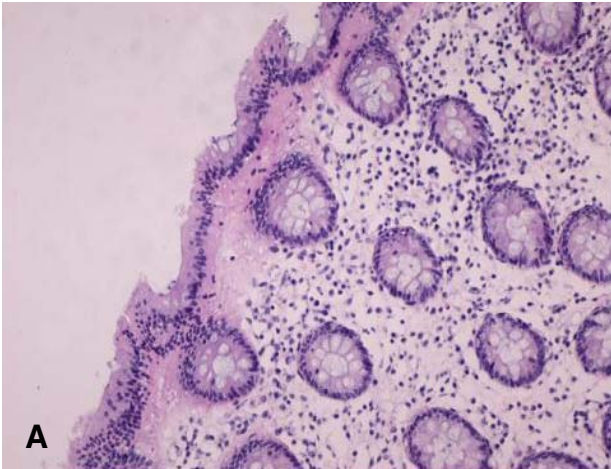
미세 장염은 정상 내시경 소견과 방사선 소견을 특징으로 하며, 조직학적으로 아교질성 장염과 림프구성 장염으로

나눌 수 있다. 미세 장염(microscopic colitis)은 1980년 처음으로 명명되었으며<sup>1)</sup>, 1976년 Lindström 등에 의해 아교질성 장염(collagenous colitis)<sup>2)</sup>, 1989년 Lazenby 등에 의해 림프구성 장염(lymphocytic colitis)이 처음으로 기술되었다<sup>3)</sup>. 아교

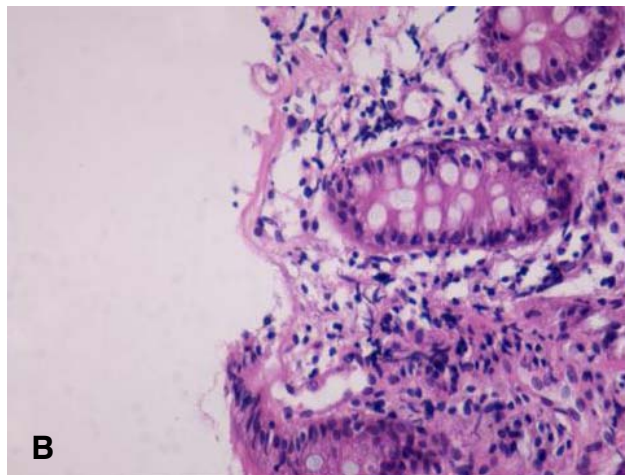
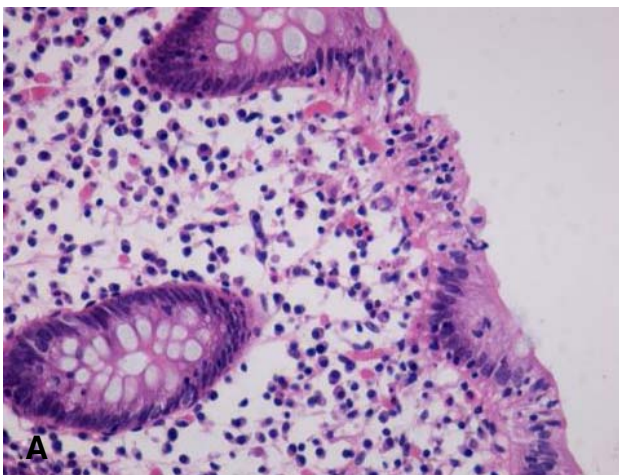
• Received : 2007. 8. 17

• Accepted : 2007. 11. 14

• Correspondence to : Seong Woo Jeon, M.D., Kyungpook National University Hospital, 50 Samduk-2ga, Chung-gu, Daegu 700-721, Korea E-mail : swjeon@knu.ac.kr



**Figure 1.** (A, B) Colonic biopsy showing typical findings of collagenous colitis - increased subepithelial collagen layer, inflammation of lamina propria, and epithelial lesions with intraepithelial lymphocytes (H&E stain  $\times 200$ ).



**Figure 2.** (A, B) Colonic biopsy showing typical findings of lymphocytic colitis - increased intraepithelial lymphocytes, superficial plasmacytosis of lamina propria, and surface damage (H&E stain  $\times 400$ ).

질성 장염은 두꺼운 상피 하 아교질 띠(collagen band)가 기저막 가까이에 위치해 있다는 점에서 림프구성 장염과 구별된다. 환자들은 주로 만성 설사를 호소하며, 이외에도 복통, 체중 감소, 대변 절박증 등의 증상을 호소할 수 있다. 원인으로서는 비스테로이드성 소염진통제, ticlopidine 등의 약제가 있고, 당뇨, 갑상선 질환 등의 자가 면역성 질환이 있다<sup>47)</sup>.

환자가 만성 설사로 내원하였을 때 육안적으로 정상 내시경 소견을 보일 경우 예전에는 조직 생검을 얻어 미세 장염을 진단하려는 시도가 거의 없었다. 최근에는 미세 장염에 대한 관심이 높아지면서 진단율도 점차 높아지고 있지만, 한국인을 대상으로 한 국내 보고는 거의 없는 실정이다. 이에 본 저자들은 만성 설사로 본원에 내원한 환자들의 미세 장염의

빈도와 미세 장염의 임상양상, 특징 등을 보고하고자 한다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상 환자군

2003년 1월부터 2006년 12월까지 만성 설사로 본원에 내원하여 대장내시경을 시행한 환자들 중 정상 육안 소견을 가지며 무작위 생검을 시행한 80명을 대상으로 하였고, 이 자료들은 후향적으로 분석하였다. 하루 4회 이상의 묽은 배변이 4주 이상 지속 시 만성 설사라고 정의하였다. 문진을 통하여 여행, 약물 복용 및 수술 병력을 조사하였으며, 일반 혈액 검사, 생화학검사, 전해질 검사 및 대변 검사, 대장내

**Table 1. Baseline characteristics and presenting symptoms**

	Collagenous colitis (n=6)	Lymphocytic colitis (n=6)
Age (years. mean±SD)	54.0±20.1	51.2±21.4
Sex (M/F)	2/4	5/1
Symptoms (n)	6 (6.5±3.3)	
Chronic diarrhea (months. mean±SD)		6 (6.8±3.9)
Weight loss	2	1
Urgency	0	1
Abdominal pain	4	3
Incontinence	2	1
Bloating	3	4

시 경검사를 우선적으로 시행하였다. 이상의 검사에 특이한 소견이 없는 경우 기생충 검사, 갑상선 기능 검사 등의 추가 검사를 실시하였다.

## 2. 대장내시경 소견 및 생검

환자들 모두 육안적으로 정상 내시경 소견이었으며, 대장 내시경 검사 시 상행 결장(맹장 포함), 횡행 결장, 하행 결장, 구불 창자 또는 직장에서 각각 2조각의 조직 생검을 얻었다.

## 3. 병리소견 평가

아교질성 장염의 진단은 증가된 고유층(lamina propria) 내의 단핵 세포 및 상피 내 림프구, 10 μ M 이상의 두꺼운 아교질 띠, 평면화 및 탈락된 상피세포를 바탕으로 하였으며 (그림 1), 림프구성 장염의 진단은 정상적인 상피 하 아교질 띠, 증가된 고유층 내의 단핵 세포 및 상당히 증가된 상피 내 림프구(20개 이상의 림프구/100개의 상피세포)를 바탕으로 하였다<sup>3, 8, 9</sup>(그림 2). 조직 표본에 Hematoxylin-eosin, Masson's trichrome, CD3 항체(Glostrup, Denmark)를 이용한 면역조직화 염색을 시행하였다<sup>10, 11</sup>. 아교질 띠의 두께는 광학 미세자(Olympus, Japan)로 측정되었으며, 상피 내 림프구 수는 20개의 상피세포 당 개수로 측정되었다. 모든 경우의 조직학적 진단은 1명의 병리학자에 의해 이루어졌다.

## 4. 치료에 대한 평가

외래에서 약물 투여 후 경과를 관찰했으며, 치료 후 하루 중 설사의 횟수 및 복통의 경감 정도를 평가하였다. 설사가 없이 3회/일 이하의 정상 대변을 보고 복통이 없는 경우를 완치, 진단 당시보다 설사의 횟수가 줄었거나, 복통이 경감

**Table 2. Associated autoimmune diseases and medications**

	Collagenous colitis	Lymphocytic colitis
DM*	2	1
CGN <sup>†</sup>	0	1
NSAIDs	1	0
Ticlopidine	0	1
Ranitidine	0	1
Acarbose	1	0

\*Diabetes mellitus; <sup>†</sup>Chronic glomerulonephritis

된 경우 증상의 완화라고 판단하였다.

## 결 과

### 1. 대상 환자군의 특성 및 임상양상

만성 설사로 내원하여 정상 내시경 소견을 보인 80명의 환자들 중 미세 장염으로 진단된 경우는 12명(15%)이었으며, 이 중 6명(7.5%)이 아교질성 장염, 나머지 6명(7.5%)이 림프구성 장염으로 진단되었다. 남자가 6명, 여자가 6명이었으며, 평균 연령은 남자가 49.8±19.6세, 여자가 55.3±21.9세였다. 질환에 따라 나누어 살펴보면 아교질성 장염의 경우 남자 2명, 여자 4명, 평균 연령이 54±20.1세였으며, 림프구성 장염의 경우 남자 5명, 여자 1명, 평균 연령이 51.2±21.4세였다. 설사의 양상은 대부분 비혈성의 묽은 변이었으며, 하루 5~10회 정도의 배변을 호소하였다. 만성 설사 외에도 체중 감소, 복통, 대변 절박증, 대변 실금, 복부 팽만 등이 동반되었다(표 1). 설사의 평균 기간은 아교질성 장염이 6.5±3.3개월, 림프구성 장염이 6.8±3.9개월이었다.

**Table 3. Treatment on resolution of diarrhea**

Patients	Loperamide	Mesalazine <sup>‡</sup>	Cholestylamine	Spontaneous resolution	Time to symptom resolution (days)	Recur	End results
LC*1	○	×	×	×	60	×	CR <sup>  </sup>
LC2	○	×	×	×	28	×	CR
LC3	×	×	×	○	5	×	CR
LC4	○	×	×	×	91	○	PR <sup>¶</sup>
LC5	×	×	×	○ <sup>§</sup>	10	×	CR
LC6	○	○	○	×	0	×	Expire
CC <sup>†</sup> 7	○	×	×	×	30	×	CR
CC8	○	×	×	×	25	×	CR
CC9	○	○	○	×	120	○	PR
CC10	○	×	×	×	15	×	CR
CC11	×	×	×	×	0	×	F/U loss
CC12	○	○	×	×	34	×	CR

\*, Lymphocytic colitis; †, Collagenous colitis; ‡, Mesalazine includes Pentasa (1500 mg-3 g/day); ||, complete response; ¶, partial response; §: After cessation of ticlopidine and ranitidine, the patient's symptoms were completely relieved.

## 2. 자가 면역성 질환 및 투약과의 관계

12명의 환자 중 자가 면역성 질환을 가진 경우가 4명 (33%)으로 3명의 환자에서 당뇨, 1명의 환자에서 만성 사구체 신염이 동반되어 있었다. 약물과 연관된 것으로 의심되는 환자는 3명(25%)이었고, 비스테로이드성 소염진통제를 복용한 환자가 1명, ticlopidine과 ranitidine을 동시에 복용한 환자가 1명, acarbose를 복용한 환자가 1명이었다(표 2).

## 3. 치료 및 경과

지사제로 치료한 환자가 9명, mesalazine으로 치료한 환자가 3명, cholestylamine (2~12 g/day)으로 치료한 환자가 2명이었다(표 3). 지사제로는 loperamide (4~6 mg/day)가 사용되었으며, mesalazine은 1500~3000 mg/day의 용량으로 치료하였다. 이 중 3명은 약물의 병합 투여, 1명은 원인 약물의 복용을 중단한 후 호전되었으며, 1명은 치료를 받지 않고 자연 호전되었다. 환자들 중 1명은 경과관찰이 중단되었고, 1명은 흡인성 폐렴에 의한 패혈증으로 사망하였다. 경과관찰이 중단된 1명과 사망한 1명을 제외한 10명의 환자들 중 8명은 완치, 2명은 호전을 보였다. 아교질성 장염 중 1명, 림프구성 장염 중 1명이 재발하여 현재까지 약물을 복용 중이며, 전자의 경우는 지사제와 mesalazine (2,000 mg/day), 후자의 경우는 지사제를 복용하고 있다. 아교질성 장염과 림프구성 장염의 평균 추적관찰 기간은 각각 11.9±13.8개월,

8.2±17.0개월이었으며, 완치까지의 평균 기간은 각각 1.2±1.4개월, 1.1±1.2개월이었다.

## 고 찰

아교질성 장염과 림프구성 장염의 일반 인구를 대상으로 한 유병률은 다양하게 보고되고 있다. 1996-1998년의 스웨덴의 한 연구에서는 인구 10<sup>5</sup>명당 아교질성 장염이 6.1명, 림프구성 장염이 5.7명, 1997-2001년의 미국의 한 연구에서는 인구 10<sup>5</sup>명당 각각 6.2명, 12.9명, 1999~2004년의 영국의 한 연구에서는 인구 10<sup>5</sup>명당 각각 1.1명, 0.6명으로 보고하였다<sup>12, 13</sup>. 이번 연구에서는 유병률을 구하기 어려우나 내시경 검사 조건이 정상인 경우에 미세 장염의 빈도는 10~15%로 보고하고 있어<sup>12, 14</sup>, 이번 연구의 15%와 일치한다.

아교질성 장염과 림프구성 장염 모두 중년 여성에게 호발하나, 모든 연령층에서 나타날 수 있다. 아교질성 장염의 경우 남:여의 비가 1:7, 림프구성 장염의 경우 1:2.4로 보고하였다<sup>15, 16</sup>. 유럽의 연구에서는 아교질성 장염이 림프구성 장염보다 여성에서 더 잘 호발한다고 보고하였다<sup>12, 17</sup>. 이러한 이유는 여성 호르몬이 아교질의 대사에 관여하기 때문이라고 추측하고 있다<sup>18</sup>. 이번 연구의 경우에서도 아교질성 장염의 경우 여성이 더 많았고, 림프구성 장염의 경우 오히려 남자에서 우세하게 나타났다.

미세 장염의 원인은 명백히 밝혀지지 않았고, 복합 요인에 의한다고 생각된다. 당뇨, 갑상선 질환, 류마티스성 관절염, 천식

등의 자가 면역성 질환과의 연관성이 알려져 있으며, 많은 연구에서 20~60%까지 연관되어 있음을 보고하였다<sup>5,7)</sup>. 이번 연구에서도 33%의 환자에서 연관성이 있었다. 약물에 의한 미세 장염에 대해 많은 보고가 있으며, Beaugerie와 Pardi는 이에 대한 점수 체계를 제안했다<sup>4)</sup>. 17개의 약물이 중등도 이상의 연관성이 있음이 알려졌는데 aspirin, acarbose, lanzopazole, ranitidine, ticlopidine, Cyclo3 Fort, sertraline, carbamazepine, flutamide, lisinopril, modopar, oxetorone, simvastatine, paroxetine, tardyferon, vinburnine, 비스테로이드성 소염진통제가 여기에 속한다. 이번 연구에서는 25%의 환자에서 약물과 관련될 것으로 추정되었으며, 이 약물들은 모두 위의 경우에 속하였다. 그러나 Beaugerie와 Pardi의 점수체계에 따르면 이번 연구의 경우 약물 반응도 검사를 실시하지 않았기 때문에 모두가 원인이 의심되는 경우(doubtful causality)로 분류된다<sup>4)</sup>. 그리고, 미세 장염의 30~70%에서 비스테로이드성 소염진통제의 사용과 연관되어 있음이 보고되었다<sup>19)</sup>. 그 이유는 비스테로이드성 소염진통제가 장 투과성을 증가시켜 장내 물질의 고유층 내로의 흡수가 증가되어 염증을 일으키는 것으로 추측하였다<sup>20)</sup>. 담즙산의 흡수 장애가 미세 장염과 공존할 수 있고, 증상을 악화시키는 요인이 될 수 있다. 아교질성 장염의 27~44%, 림프구성 장염의 9~60%에서 담즙산의 흡수 장애가 동반될 수 있다<sup>21)</sup>. 이번 연구에서는 흡수 장애에 대한 진단은 없었으나, cholestylamine으로 치료 시 호전된 경우가 17%로 간접적인 진단이 가능하다고 생각한다.

경미한 증상을 가지는 경우 loperamide 또는 cholestylamine과 같은 약물을 먼저 사용할 수 있다. 이러한 약물에 반응이 없는 경우 mesalazine, corticosteroids를 사용하며, steroid에 저항성을 가지는 경우 azathioprine, methotrexate와 같은 면역억제제가 효과적이라고 알려져 있다<sup>22)</sup>. Budesonide (9 mg daily for 6-8 weeks)와 위약을 비교한 연구에서 budesonide의 효과가 증명되었다<sup>23, 24)</sup>. 아교질성 장염의 경우 30%에서 스테로이드 치료가 필요하였고, 림프구성 장염의 경우 mesalazine과 cholestylamine만으로도 대부분 완치되었다<sup>21)</sup>. 약물 치료에 실패한 경우에는 수술적 치료를 시도할 수 있는데, 전체 또는 부분 장 절제로 미세 장염이 완치된 경우를 보고하고 있다<sup>25, 26)</sup>.

미세 장염의 예후는 비교적 양호한 것으로 알려져 있다. 아교질성 장염의 63%에서 42개월, 림프구성 장염의 80%에서 38개월간 완치가 유지됨이 보고되었다<sup>27, 28)</sup>. 치료된 미세 장염 환자의 조직학적 완치율은 50~82%로 다양하게 보고

되나, 이에 대한 연구는 아직까지 부족한 실정이다. 이번 연구의 경우 지사제, cholestylamine, mesalazine만으로 치료하여 모두 완치 또는 완화되었으며, 2명(17%)은 원인 약물의 중단 및 경과관찰만으로 완치되었고, 2명(17%)의 환자에서만 재발 소견이 있었다. 이는 한국인에서 그 결과가 다소 양호함을 보여주는 것이나, 대상군 수가 적어 쉽게 결론내기는 어려우며 향후 더 많은 연구가 필요하다.

최근 만성 설사로 내원한 환자의 미세 장염에 대한 진단율이 점차 증가하고 있는 실정이다. 이번 연구는 소규모이며 장기간의 추적관찰이 안 되어 미세 장염의 특징 및 예후 등을 단정짓기는 어렵다. 앞으로 아교질성 장염과 림프구성 장염 각각의 특징, 치료 및 예후에 대한 대규모의 전향적 연구가 필요할 것으로 생각한다.

## 요 약

**목적:** 아교질성 장염과 림프구성 장염은 만성 설사를 하는 환자들 중 정상적인 내시경 소견 및 방사선 소견을 특징으로 한다. 최근에는 미세 장염에 대한 관심이 높아지면서 진단율도 점차 높아지고 있다. 이에 본 저자들은 만성 설사로 본원에 내원하여 미세 장염으로 진단받은 환자들의 임상양상, 특징 등을 보고하고자 한다.

**방법:** 2003년 1월부터 2006년 12월까지 만성 설사로 내원하여 대장내시경 검사 및 조직 생검을 시행한 80명의 환자를 대상으로 하여 의무기록을 후향적으로 검토하였다.

**결과:** 80명의 환자들 중 12명(15%)이 미세 장염으로 진단되었다. 이 중 아교질성 장염이 6명(남: 여=2: 4, 평균 연령 54±20.1세), 림프구성 장염이 6명(남: 여=5: 1, 평균 연령 51.2±21.4세)이었다. 4명(33%)이 자가 면역성 질환을 동반하였고, 3명(25%)이 원인 약물의 복용력이 있었다. 여기에 비스테로이드성 소염진통제, ticlopidine, ranitidine, acarbose가 속하였다. 치료를 받은 모든 환자가 호전 및 완치되었고, 1명은 원인 약물을 중단 한 후 호전되었으며, 1명은 치료를 받지 않고 자연 호전되었다. 지사제, mesalazine, cholestylamine은 모두 효과적이었다. 아교질성 장염 중 1명, 림프구성 장염 중 1명이 재발하여 현재까지 약물 치료 중이다.

**결론:** 최근 만성 설사로 내원한 환자의 미세 장염에 대한 진단율이 점차 증가하고 있다. 이에 본원에서 경험한 미세 장염의 임상양상 및 특징 등을 살펴보았다. 앞으로 아교질성 장염과 림프구성 장염 각각의 특징, 치료 및 예후에 대한 대규모의 전향적 연구가 필요할 것으로 생각한다.

중심 단어 : 미세 장염; 아교질성 장염; 림프구성 장염

## REFERENCES

- 1) Read NW, Krejs GJ, Read MG, Santa Ana CA, Morawski SG, Fordtran JS. *Chronic diarrhea of unknown origin. Gastroenterology* 78:264-271, 1980
- 2) Lindstrom CG. 'Collagenous colitis' with watery diarrhoea:-a new entity? *Pathol Eur* 11:87-89, 1976
- 3) Lazenby AJ, Yardley JH, Giardiello FM, Jessurun J, Bayless TM. *Lymphocytic ("microscopic") colitis: a comparative histopathologic study with particular reference to collagenous colitis. Hum Pathol* 20:18-28, 1989
- 4) Beaugerie L, Pardi DS. *Review article: drug-induced microscopic colitis:-proposal for a scoring system and review of the literature. Aliment Pharmacol Ther* 22:277-284, 2005
- 5) Kitchen PA, Levi AJ, Domizio P, Talbot IC, Forbes A, Price AB. *Microscopic colitis: the tip of the iceberg? Eur J Gastroenterol Hepatol* 14:1199-1204, 2002
- 6) Olesen M, Eriksson S, Bohr J, Jarnerot G, Tysk C. *Lymphocytic colitis: a retrospective clinical study of 199 Swedish patients. Gut* 53:536-541, 2004
- 7) Wang N, Dumot JA, Achkar E, Easley KA, Petras RE, Goldblum JR. *Colonic epithelial lymphocytosis without a thickened subepithelial collagen table: a clinicopathologic study of 40 cases supporting a heterogeneous entity. Am J Surg Pathol* 23:1068-1074, 1999
- 8) Giardiello FM, Lazenby AJ. *The atypical colitides. Gastroenterol Clin North Am* 28:479-490, 1999
- 9) Jessurun J, Yardley JH, Giardiello FM, Hamilton SR, Bayless TM. *Chronic colitis with thickening of the subepithelial collagen layer (collagenous colitis): histopathologic findings in 15 patients. Hum Pathol* 18:839-848, 1987
- 10) Mosnier JF, Larvol L, Barge J, Dubois S, De La Bigne G, Henin D, Cerf M. *Lymphocytic and collagenous colitis: an immunohistochemical study. Am J Gastroenterol* 91:709-713, 1996
- 11) Veress B, Lofberg R, Bergman L. *Microscopic colitis syndrome. Gut* 36:880-886, 1995
- 12) Olesen M, Eriksson S, Bohr J, Jarnerot G, Tysk C. *Microscopic colitis: a common diarrhoeal disease: an epidemiological study in Orebro, Sweden, 1993-1998. Gut* 53:346-350, 2004
- 13) Pardi DS, Loftus EV Jr, Smyrk TC, Kammer PP, Tremaine WJ, Schleck CD, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd, Sandborn WJ. *The epidemiology of microscopic colitis: a population based study in Olmsted County, Minnesota. Gut* 56:504-508, 2007
- 14) Muller M, Willen R, Stotzer PO. *Colonoscopy and SeHCAT for investigation of chronic diarrhea. Digestion* 69:211-218, 2004
- 15) Camarero C, Leon F, Colino E, Redondo C, Alonso M, Gonzalez C, Roy G. *Collagenous colitis in children: clinicopathologic, microbiologic, and immunologic features. J Pediatr Gastroenterol Nutr* 37:508-513, 2003
- 16) Mahajan L, Wyllie R, Goldblum J. *Lymphocytic colitis in a pediatric patient: a possible adverse reaction to carbamazepine. Am J Gastroenterol* 92:2126-2127, 1997
- 17) Fernandez-Banares F, Salas A, Forne M, Esteve M, Espinos J, Viver JM. *Incidence of collagenous and lymphocytic colitis: a 5-year population-based study. Am J Gastroenterol* 94:418-423, 1999
- 18) Pardi DS, Smyrk TC, Tremaine WJ, Sandborn WJ. *Microscopic colitis: a review. Am J Gastroenterol* 97:794-802, 2002
- 19) Bohr J, Tysk C, Eriksson S, Abrahamsson H, Jarnerot G. *Collagenous colitis: a retrospective study of clinical presentation and treatment in 163 patients. Gut* 39:846-851, 1996
- 20) Riddell RH, Tanaka M, Mazzoleni G. *Non-steroidal anti-inflammatory drugs as a possible cause of collagenous colitis: a case-control study. Gut* 33:683-686, 1992
- 21) Fernandez-Banares F, Esteve M, Salas A, Forne TM, Espinos JC, Martin-Comin J, Viver JM. *Bile acid malabsorption in microscopic colitis and in previously unexplained functional chronic diarrhea. Dig Dis Sci* 46:2231-2238, 2001
- 22) Pardi DS, Loftus EV Jr, Tremaine WJ, Sandborn WJ. *Treatment of refractory microscopic colitis with azathioprine and 6-mercaptopurine. Gastroenterology* 120:1483-1484, 2001
- 23) Baert F, Schmit A, D'Haens G, Dedeurwaerdere F, Louis E, Cabooter M, De Vos M, Fontaine F, Naegels S, Schurmans P, Stals H, Geboes K, Rutgeerts P. *Budesonide in collagenous colitis: a double-blind placebo-controlled trial with histologic follow-up. Gastroenterology* 122:20-25, 2002
- 24) Bonderup OK, Hansen JB, Birket-Smith L, Vestergaard V, Teglbjaerg PS, Fallingborg J. *Budesonide treatment of collagenous colitis: a randomised, double blind, placebo controlled trial with morphometric analysis. Gut* 52:248-251, 2003
- 25) Riaz AA, Pitt J, Stirling RW, Madaan S, Dawson PM. *Restorative proctocolectomy for collagenous colitis. J R Soc Med* 93:261, 2000
- 26) Varghese L, Galandiuk S, Tremaine WJ, Burgart LJ. *Lymphocytic colitis treated with proctocolectomy and ileal J-pouch-anal anastomosis: report of a case. Dis Colon Rectum* 45:123-126, 2002
- 27) Goff JS, Barnett JL, Pelke T, Appelman HD. *Collagenous colitis: histopathology and clinical course. Am J Gastroenterol* 92:57-60, 1997
- 28) Mullhaupt B, Guller U, Anabitarte M, Guller R, Fried M. *Lymphocytic colitis: clinical presentation and long term course. Gut* 43:629-633, 1998