

대구 경북 지역 강직성척추염 환자의 방사선학적 중증도와 관련된 임상인자 분석

대구가톨릭대학교 의과대학 류마티스내과학교실, 관절염연구소¹,
계명대학교 의과대학 류마티스내과학교실², 대구파티마병원 류마티스내과³,
인제대학교 의과대학 해운대 백병원 류마티스내과⁴

정현영¹ · 이화정¹ · 최정윤¹ · 박성훈¹ · 김성규¹ · 김상현² · 김주연² · 한승우³ · 김성호⁴

= Abstract =

Determining Clinical Risk Factors for Radiographical Severity in Patients with Ankylosing Spondylitis in Daegu and Kyungpook Territories

Hyun-Young Jung¹, Hwa Jeong Lee¹, Jung-Yoon Choe¹, Sung-Hoon Park¹,
Seong-Kyu Kim¹, Sang-Hyon Kim², Juyoun Kim², Seung Woo Han³, Seong-Ho Kim⁴

Department of Internal Medicine, Arthritis and Autoimmunity Research Center,
Catholic University of Daegu School of Medicine¹, Department of Internal Medicine,
School of Medicine, Keimyung University², Division of Rheumatology, Department of
Internal Medicine, Daegu Fatima Hospital³, Daegu, Department of Internal Medicine,
Inje University College of Medicine, Haeundae Paik Hospital⁴, Busan, Korea

Objective: This study was designed to identify prognostic determinants of radiographical severity in patients with ankylosing spondylitis (AS) living in Daegu and Kyungpook territories.

Methods: One hundred-nineteen patients with AS were consecutively enrolled from four regional general hospitals. Clinical data including smoking habits, alcohol intake, disease duration, HLA-B27 positivity, involvement of peripheral joints, occupational activity, and regular exercise were investigated. Radiographical severity was assessed by the Modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score (mSASSS). Statistical analyses were performed using the independent Student's *t*-test, Pearson's correlation coefficient analysis, and multivariate regression analysis.

Results: Radiographical severity, as evaluated with the mSASSS, was associated with age of disease onset ($p=0.011$) and disease duration ($p<0.001$). Additionally, mSASSS was signifi-

< 접수일 : 2010년 8월 26일, 수정일 : 2010년 9월 8일, 심사통과일 : 2010년 10월 8일 >

※통신저자 : 김 성 규

대구시 남구 대명4동 3056-6번지

대구가톨릭대학교 의과대학 내과학교실 류마티스내과, 관절염 연구소

Tel : 053) 650-3038, Fax : 053) 629-8248, E-mail : kimsk714@cu.ac.kr

cantly higher in males than females ($p=0.039$) and in patients without involvement of ankle arthritis than those with involvement of ankle arthritis ($p=0.026$). Patients with hip arthritis had significantly higher mSASSS scores than those without hip arthritis. A multivariate regression analysis showed that older age of disease onset, male gender, and disease duration were independent predictors of AS radiographical severity ($p<0.001$, $p=0.013$, and $p<0.001$, respectively). Hip arthritis was an independent predictor of C-spine radiographical severity in AS ($p=0.031$).

Conclusion: Radiographical severity of the prognosis was determined by age of disease onset, gender, and disease duration in patients with AS living in Daegu and Kyungpook territories.

Key Words: Ankylosing spondylitis, Age, Gender, Peripheral arthritis, mSASSS

서 론

강직성척추염은 혈청음성 척추관절염의 대표적인 질환으로, 천장관절 및 척추를 주로 침범하며 때로는 고관절 및 어깨관절을 비롯하여 발목이나 무릎 등의 말초 관절의 비대칭적 활막염을 동반하는 만성 염증 질환이다. 강직성척추염의 유병율은 약 0.06~0.15%로 알려져 있으나 지역과 인종에 따라 다르며, HLA-B27 유전자 양성율과 강한 연관성을 보이고 있다 (1). 강직성척추염 환자들은 염증성 요통, 관절의 경직 및 골부착부염 등의 증상을 주로 보이며, 특히 심한 경우 척추의 완전 강직 등 척추 움직임의 제한을 가져옴으로써 심각한 기능적 장애를 일으킬 수 있다 (2). 강직성척추염은 질환의 자연 경과나 향후 질환의 진행 정도를 예측하기 어려운 만성 질환이나, 임상 경과 중 약 30% 이상의 환자에서 척추 관절의 심각한 강직 소견이 나타나는 것으로 알려져 있다. 하지만, 이러한 임상 경과를 예측할 수 있는 적절한 평가 방법이 명확히 제안되고 있지 않고 있다.

강직성척추염에서 척추 관절의 염증 및 강직 등의 비가역적 변화를 객관적인 반영하기 위해 일반 방사선 촬영, 자기공명영상 촬영, 및 신티그래피 등의 다양한 영상 촬영 기법이 이용되고 있다. 특히 이러한 목적으로 일반 방사선 사진을 이용한 the Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index-spine (BASRI-spine) (3)와 modified the SASSS (mSASSS) (4) 등의 평가 방법이 개발되어 이용되고 있다. 최근 연구에서 mSASSS가 강직성척추염 환자의 척추 관절의 변화

및 환자의 이학적 소견을 BASRI에 비해 보다 잘 반영하며, 임상연구에 적절하게 이용할 수 있다고 보고하고 있다 (5-7).

강직성척추염 환자의 척추 관절의 방사선학적 진행 정도를 예측할 수 있는 임상적 위험인자를 확인하고자 하는 연구에서는 유병기간, 홍채염의 유무, 성별, 및 고관절 침범 등이 방사선학적 진행 정도를 반영하는 중요한 위험인자로 알려지고 있다 (8-11). 최근에는 현재 흡연 상태나 유전적 요인으로서 HLA-B*4100 및 DRB1*0804 등의 존재 또한 척추 관절의 변화에 대한 예측 인자가 될 수 있음을 보고 있다 (10). 한국인 강직성척추염 환자를 대상으로 한 기존의 연구에서는 연령, 천장골염 여부, 유병기간, 성별, 및 말초관절 침범 여부 등이 척추 관절의 손상에 의미 있는 관련 인자로 확인되었다 (12-15). 하지만, 이전의 연구에서는 척추관절의 침범 정도의 지표를 BASRI-cervical, 이학적 검사를 통한 척추 유연성 측정, 단순 척추 방사선 사진을 이용한 척추변형을 기준으로 연구되었다. 아직 mSASSS를 이용한 척추관절 손상과 관련된 임상 인자에 대한 연구가 없었다.

본 연구는 대구 및 경북 지역에 거주하고 있는 강직성척추염 환자의 임상 소견과 mSASSS 방사선학적 평가 방법을 이용한 척추 관절의 방사선학적 손상 정도를 비교 분석하여, 방사선학적 중증도와 관련된 위험인자를 확인하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

본 연구는 1984년 미국류마티스학회에서 제시한

modified New York criteria (16)를 만족하는 강직성 척추염 환자 119명을 대상으로 하였다. 2009년 10월부터 2010년 1월까지 대구 경북 지역의 4개 병원(대구가톨릭대학교의료원, 계명대학교 동산의료원, 대구파티마병원, 동국대학교병원) 류마티스내과 외래를 방문한 강직성척추염 환자를 연구에 참여시켰다.

2. 연구 방법

1) 임상 데이터 수집

연구에 참여한 모든 환자를 대상으로 병력 청취, 진찰, 의무기록 분석을 통해 성별, 나이, 흡연력, 음주력, 직업 능력, 운동 능력, 가족력, 결혼력, 발병시 연령, 유병 기간 및 관절 외 증상 유무를 조사하였다. 흡연력은 환자에게 직접 문진하여 현재나 과거 흡연력을 pack-year로 표시하였으며 조사 시점 이전에 최소 1년 이상 흡연을 한 환자를 '현재 흡연가'로 간주하였고 전혀 흡연을 하지 않은 환자를 '비흡연가', 이전에 흡연을 하였으나 현재 중단한 환자를 '이전 흡연가'로 분류하였다 (17). 음주력 역시 흡연력과 같은 기준으로 분류하였다. 흡연 여부와 음주 여부는 통계학적 처리를 위해 현재 흡연 또는 음주를 하는 환자군과 그렇지 않은 환자군 등 두 군으로 구분하여 비교하였다. 운동 능력은 1회 운동을 30분 정도 지속하는 운동으로 기준하여, 주 3회 이상의 운동이 가능한 경우, 주 1~2회의 운동이 가능한 경우, 운동이 전혀 불가능한 경우로 나누어 조사하였으며, 작업 정도는 경도(수작업으로 가능한 작업), 중등도(앉아서 할 수 있는 작업), 그리고 중증도(활발하게 움직여야 하는 작업)으로 구분하였다 (9). 가족력과 결혼력은 환자의 병력 청취를 통해 확인하였으며, 관절 외 증상으로 포도막염, 염증성 장질환, 말초 관절염, 골부착부염 등의 유무를 환자의 병력 청취 및 의무 기록을 통하여 조사하였다. 이 중 말초 관절염은 무릎 및 발목의 관절염을 포함하였고, 이 외에 고관절과 어깨 관절의 염증 여부를 각각 확인하였다. 대상 환자의 HLA-B27 양성 유무는 의무 기록을 조사하였으며, 119명의 환자 중 87명의 검사 기록을 확인하였다.

2) 방사선학적 중증도 평가

방사선학적 진행 정도를 측정하기 위하여 mSASSS를 이용하였다. mSASSS는 Creemers 등이 제시한 방

법으로, 요추와 경추의 측면 영상을 통해 요추와 경추의 전방부의 상태를 측정하여 손상 정도를 판단한다 (4). 요추와 경추는 손상 정도에 따라 각각 0~3의 숫자로 점수가 매겨진다: 0=정상, 1=미란, 경화, 사각형화, 2=인대 골극 형성, 3=인대 골극 연결. 12번째 흉추의 lower border하부에서부터 천골의 upper border상부에 이르는 요추의 전방부와, 2번 경추 하부에서부터 흉추의 상부에 이르는 경추의 전방부에 대하여 점수를 측정하여 각 값을 합산하였으며, 총점은 0~72까지의 점수로 기록하였다.

3. 통계 분석

측정 수치는 평균±표준편차로 표시하였고, 여러 임상 인자들의 전체 mSASSS, 경추 및 요추 mSASSS 값의 평균 비교는 independent Student's t-test로 분석하였다. 전체 mSASSS, 경추 및 요추 mSASSS 값과 이에 영향을 미칠 수 있는 임상 인자들 간의 상관관계 값을 구하기 위해 Pearson's correlation coefficient를 이용하였으며, 상관관계 분석에서 통계적으로 의미 있는 인자를 단계적 다중 회귀 분석을 하여 방사선학적 중증도에 영향을 미치는 인자들을 평가하였다. 통계 처리는 SPSS version 14.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하였으며, 통계학적 유의 수준은 p 값이 0.05 이하인 경우로 하였다.

결 과

1. 대상 환자의 일반적 임상 특성

대상 환자 119명 중 남자가 99명, 여자가 20명이었으며, 평균 연령은 40.6±11.0세였다(표 1). 발병 당시 연령은 평균 27.5세였고, 유병 기간은 평균 13.2±8.8년이었다. 유전자 검사를 시행한 87명 중 78명(89.7%)이 HLA B27 양성을 보였다. 말초 관절염을 호소하는 환자는 전체 대상 환자의 55.5%로 총 66명이었으며, 이를 부위별로 살펴보면 슬관절이 57명(47.9%), 족관절이 38명(31.9%)이었다. 또한 고관절을 침범한 경우는 44명으로 전체의 37.0%이었고, 견관절을 침범한 경우는 65명(54.6%)이었다. 관절 외 증상으로 포도막염을 보인 환자는 37명(31.1%)이었으며, 골부착부염과 염증성 장질환을 보이는 환자는 각각 22명(18.5%), 26명(21.8%)이었다.

Table 1. General characteristics of ankylosing spondylitis (n=119)

Characteristics	Values
Age (year)	40.6±11.0
Sex, female (n, %)	20 (16.8)
Weight (kg)	66.6±9.9
Height (cm)	168.9±7.7
Onset age of disease (year)	27.4±9.7
Disease duration (year)	13.2±8.8
Smoking	
Non-smoker	31 (21.6)
Current smoker	47 (39.5)
Former smoker	41 (34.5)
Marital status, married	86 (72.3)
Occupational activity	
Mild	76 (63.9)
Moderate	32 (26.9)
Severe	11 (9.2)
Alcohol intake	
Non-alcoholics	40 (33.6)
Current alcoholics	50 (42.0)
Former alcoholics	29 (24.4)
Family history (n=117)	16 (13.7)
Regular exercise	
None/week	62 (52.1)
1~2 times/week	29 (24.4)
≥3 times/week	28 (23.5)
HLA-B27 positivity (n=87)	78 (89.7)
Non-spinal arthritis	
Peripheral arthritis*	66 (55.5)
Knee	57 (47.9)
Ankle	38 (31.9)
Hip	44 (37.0)
Shoulder	65 (54.6)
Uveitis	
None	82 (68.9)
Unilateral	19 (16.0)
Bilateral	18 (15.1)
Enthesitis	22 (18.5)
Inflammatory bowel disease	26 (21.8)

*Peripheral arthritis included arthritis involving the knee and ankle joints

강직성척추염의 가족력을 보인 환자는 조사 환자의 13.7% (n=16/117)이었다. 현재 흡연을 하고 있는 환자는 47명(39.5%) 이었고, 음주를 하는 경우는 50명(42%)이었다. 직업상 활동도는 대부분의 환자가

경도 또는 중증도의 일에 종사하고 있었고, 환자의 약 반수 정도가 주 1회 이상의 운동을 하는 것으로 나타났다.

2. 임상 인자와 방사선학적 중증도의 관련성 분석

강직성척추염 환자 중 남성의 경우 여성에 비해 방사선학적 진행이 심한 것으로 나타났다(표 2). 특히 전체 mSASSS와 요추 부위의 mSASSS는 성별에 따른 진행 정도가 통계적으로 유의한 차이를 보였다(p=0.039 for total mSASSS and p=0.046 for mSASSS of L-spine). 흡연이나 음주 습관은 방사선학적 진행 정도와 관련성을 보이지 않았다. 그리고 HLA-B27의 양성 유무에 따른 분석에서도 HLA-B27은 방사선학적 손상을 증가시키지 않았다. 말초 관절염 중 발목 관절의 관절염이 없었던 환자의 경우 발목 관절의 관절염을 보인 환자에 비해 척추의 진행 정도가 심한 것으로 나타났다(p=0.026 for total mSASSS). 무릎 관절염 여부는 척추 관절의 방사선학적 손상 정도와 관련을 보이지 않았다. 반면에, 고관절을 침범한 경우 강직성척추염의 척추 침범 정도가 심한 것으로 나타났다(p=0.003 for total mSASSS in hip involvement). 특히 전체 mSASSS 뿐 아니라 경추 mSASSS와 요추 mSASSS에서도 고관절의 침범에 따른 방사선학적 손상이 통계적으로 유의한 차이를 보였다(p=0.002 for mSASSS of C-spine and p=0.028 for mSASSS of L-spine). 하지만 견관절의 침범에 따른 방사선학적 손상은 통계학적 차이를 보이지 않았으며, 관절 외 증상인 포도막염이나 골부착부염 동반 여부 역시 방사선학적 척추 손상과는 차이를 보이지 않았다. 방사선학적 중증도를 나타내는 m-SASSS값은 발병 당시 연령(r=0.233, p=0.011) 및 유병 기간(r=0.382, p<0.001)과 통계적으로 유의한 상관관계를 보였다(그림 1).

3. 방사선학적 중증도 결정인자 분석

방사선학적 중증도와 관련된 임상 인자를 확인하기 위해 통계적으로 의미 있게 나온 요소인 발병 당시 연령, 성별, 유병 기간, 발목 관절의 관절염 및 고관절의 관절염을 이용하여 다중 회귀 분석을 하였다. 그 결과 발병 당시 연령(p<0.001), 성별(남자) (p=0.012), 유병 기간(p<0.001)이 통계적으로 유의하게

Table 2. Comparison of mSASSS scores according to presence of clinical features

	Total mSASSS		mSASSS of C-spine		mSASSS of L-spine	
	Mean±SD	p-value	Mean±SD	p-value	Mean±SD	p-value
Sex						
Male	29.90±21.66		13.54±12.30		16.36±12.38	
Female	19.55±19.07	0.039	8.40±10.24	0.083	8.40±10.24	0.046
Smoking						
Non-current smoker	25.90±20.06		11.65±10.33		14.25±12.29	
Current smoker	31.62±23.40	0.158	14.23±14.35	0.290	17.38±11.67	0.168
Alcohol						
Non-current alcoholic	26.62±20.36		11.46±12.02		15.16±11.71	
Current alcoholic	30.28±23.08	0.363	14.34±12.11	0.201	15.94±12.72	0.730
HLA-B27						
Positive	28.19±20.99		12.74±12.03		15.45±12.08	
Negative	34.44±26.82	0.413	16.22±14.26	0.422	18.22±13.91	0.522
Peripheral arthritis						
Yes	24.65±18.08		10.65±9.74		14.00±11.40	
No	32.53±24.66	0.055	15.19±14.19	0.051	17.34±12.78	0.140
Knee arthritis						
Yes	24.56±18.24		11.02±10.08		13.54±11.14	
No	31.47±23.83	0.077	14.19±13.59	0.153	17.27±12.75	0.091
Ankle arthritis						
Yes	22.32±17.38		9.11±9.11		13.21±11.72	
No	30.90±22.80	0.026	14.35±12.97	0.013	16.56±12.20	0.161
Hip arthritis						
Yes	36.43±24.73		17.77±14.79		18.66±12.54	
No	23.31±17.86	0.003	9.68±9.02	0.002	13.63±11.51	0.028
Shoulder arthritis						
Yes	25.85±20.01		11.17±10.85		14.68±11.77	
No	30.94±23.11	0.200	14.48±13.31	0.137	16.46±12.53	0.425
Uveitis						
Yes	29.21±25.52		13.95±13.64		15.26±13.54	
No	28.49±21.25	0.898	12.61±11.95	0.670	15.88±12.12	0.846
Enthesitis						
Yes	23.23±18.60		9.36±9.24		13.86±11.78	
No	29.28±22.07	0.235	13.42±12.57	0.156	15.86±12.20	0.488

mSASSS: Modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score

방사선학적 중증도를 잘 설명하는 것으로 나타났다 (표 3). mSASSS값을 경추와 요추로 각각 분류하여 비교했을 때, 경추 mSASSS값은 발병 당시 연령($p < 0.001$), 유병기간($p < 0.001$), 성별(남자) ($p = 0.037$), 고관절의 관절염 유무($p = 0.031$)와 관련이 있었으며, 요추 mSASSS의 경우 발병 연령($p < 0.001$), 성별($p = 0.03$), 및 유병기간($p < 0.001$)과 관련이 있는 것으로 나타났다.

고 찰

강직성척추염은 척추 관절의 운동 제한이나 통증과 다양한 말단 관절의 활막염을 특징으로 하는 만성 염증성 질환으로 알려져 있다. 더구나 환자의 대부분은 관절통, 작업 능력 저하, 신체적 기능의 손상, 궁극에는 삶의 질이 감소하게 된다. 특히 척추 관절

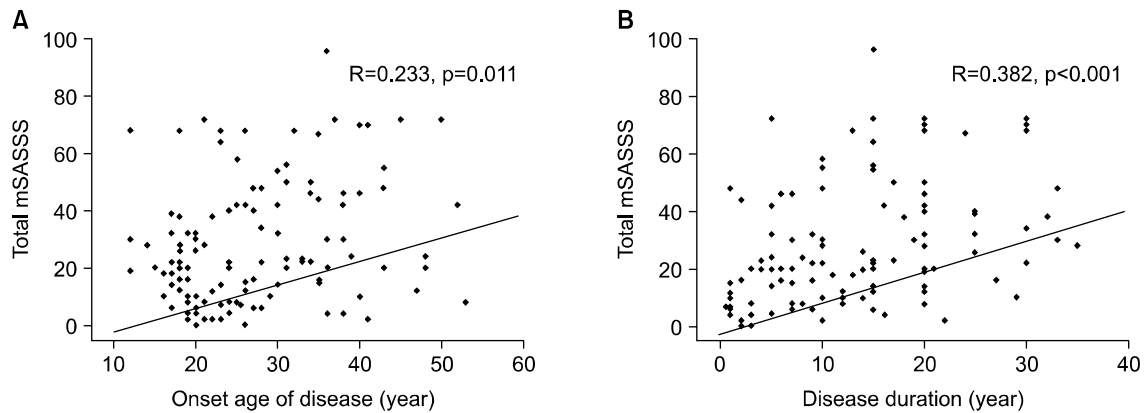


Fig. 1. Association of the Modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score as a radiographical severity index with age of disease onset and disease duration. (A) An older age at onset in patients with ankylosing spondylitis was associated with more advanced radiological damages ($R=0.233$, $p=0.011$). (B) More advanced radiographical progression was closely associated with disease duration ($R=0.382$, $p<0.001$).

Table 3. Multivariate regression analysis for radiographical severity

	Dependent variables					
	Total mSASSS ($R=0.625$)		mSASSS of C-spine ($R=0.542$)		mSASSS of L-spine ($R=0.584$)	
Clinical parameters	B (95% CI for B)	p-value	B (95% CI for B)	p-value	B (95% CI for B)	p-value
Onset age of disease	0.915 (0.565, 1.265)	<0.001	0.428 (0.217, 0.640)	<0.001	0.483 (0.278, 0.688)	<0.001
Sex (male)	10.798 (2.410, 19.185)	0.012	5.388 (0.326, 10.449)	0.037	5.439 (0.535, 10.344)	0.030
Disease duration	1.168 (0.792, 1.545)	<0.001	0.483 (0.256, 0.710)	<0.001	0.690 (0.470, 0.910)	<0.001
Hip arthritis	6.163 (-0.846, 13.172)	0.084	5.518 (1.468, 9.569)	0.031	1.964 (-1.949, 5.877)	0.322
Ankle arthritis	-4.430 (11.445, 2.584)	0.213	-2.828 (-7.061, 1.405)	0.188		

mSASSS: Modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score

의 염증이나 관절 구조의 손상이나 변화에 의한 척추 경직이나 관절 운동의 제한은 강직성척추염의 중요한 임상 특징이다. 방사선학적 손상 정도는 척추염의 중증도와 향후 예후와 밀접한 관련이 있는 것으로 알려져 있다 (10). 나이가 방사선학적 중증도와 연관성을 지니는 임상 지표를 파악하는 것은 환자의 방사선학적 손상 및 경과를 예측함으로써 더 적극적인 치료를 조기에 시행할 수 있고, 이를 통해 환자의 삶의 질을 향상시킬 수 있다는 점에서 의의가 있다. 본 연구에서는 대구 경북 지역에 거주하고 있는 강직성척추염 환자들의 방사선학적 손상 정도를 결정하는 임상 지표를 확인하고자 하였으며, 발병 시 늦은 나이, 남자, 유병 기간 및 고관절의 침범이 방

사선학적 손상 정도를 결정하는 예측 인자임을 확인하였다.

강직성척추염에서 성별에 따른 방사선학적 손상의 차이는 일반적으로 남성이 여성에 비해 방사선학적 손상이 심하게 나타나는 것으로 보고되고 있다 (4,8, 10,11,16). Lee 등은 성별에 따른 차이가 강직성 척추염의 방사선학적 중증도를 결정하는지를 확인하고자 한 연구에서 BASRI-spine 점수가 남자가 여자에 비해 통계적으로 유의하게 높게 나타남으로써, 더욱 심한 방사선학적 변화를 보이는 것으로 보고하였다 (11). 다만 이들 연구에서는 같은 정도의 방사선학적 손상에서 남성에 비해 여성에서 기능적 제한이 큰 것으로 나타났다. 반면에 Ward 등은 방사선학적 중

증도를 예측할 수 있는 인자로 성별뿐 만 아니라 발병 당시 연령, 흡연력, HLA-*4100 등의 유전자의 존재가 방사선학적 손상의 중요한 예후 인자임을 확인하였다 (10). 방사선학적 손상이 적은 예후 인자를 확인하는 다변량 로지스틱 회귀분석에서는 남성은 여성에 비해 방사선학적 변화에 대한 교차비가 0.28로, 남성일수록 방사선학적 손상이 적을 가능성이 낮은 것으로 나타났다. 한국인을 대상으로 한 연구에서도 남성이 여성에 비해 척추 관절의 침범(흉추 인대 골극과 죽상 척추) 빈도가 높은 것으로 나타났다 (13). 하지만 다른 한 연구에서는 성별은 척추 특히 경추 관절의 손상에 영향이 없다고 보고 하기도 하였다 (12). 본 연구에서는 mSASSS를 이용한 평가에서는 남성 환자가 여성 환자에 비해 더 심한 방사선학적 손상을 보이는 것을 확인되어 이전의 대부분의 연구 결과에 부합하는 것을 알 수 있다.

발병 당시 연령과 방사선학적 손상과의 관련성은 보고된 연구마다 차이를 보였는데, Brophy 등 (8)과 Doran 등 (9)은 발병 당시 연령이 방사선학적 손상을 결정하는 인자에 포함되지 않는다고 보고하였으나, Ward 등 (10)과 Gensler 등 (18)은 발병 당시 연령이 늦을수록 방사선학적 손상이 심하게 나타난다고 보고하였다. 특히 20세 이후에 증상이 발생한 성인형 강직성척추염과 16세 이전에 증상이 발생한 연소형 강직성척추염 환자를 대상으로 한 연구에서, 연소형 강직성척추염 환자에게 고관절 침범과 고관절 치환술의 빈도가 높음에도 불구하고 BASRI-spine, BASRI-cervical, 및 BASRI-lumbar의 방사선학적 손상 정도가 연소형에 비해 성인형에서 심하게 나타났다 (10). 이들 연구자들은 연소형의 경우 성인형에 비해 먼밀한 환자 관리와 보다 적극적인 치료가 이러한 결과에 영향을 주었을 가능성을 제시하였다. 본 연구에서는 발병 당시 연령이 방사선학적 손상을 결정하는 인자였으며, 발병 당시의 연령이 늦은 경우가 빠른 경우에 비해 더욱 심한 방사선학적 손상을 보였다. 이러한 결과는 발병 연령이 늦은 환자들 이 실제 무증상의 기간이 오래 지속됨으로 인해 진단 자체가 늦어져 진단 시기가 발병 시기보다 늦어졌을 가능성과 진단이 무증상 기간 동안 적절한 치료가 없었던 것 등이 방사선학적 손상을 악화시킬 수 있었을 것으로 생각된다.

Brophy 등은 방사선학적 변화를 통해 강직성 척추염의 진행을 확인한 연구에서 경추와 요추의 방사선학적 손상 정도와 유병 기간이 비례한다고 보고하였으며 (8) Doran 등의 연구에서 역시 유병 기간이 전체 BASRI 및 척추 BASRI 수치 모두와 유의한 상관 관계를 보여 방사선학적 손상의 독립적 위험 인자임을 보고하였다 (9). 강직성척추염의 진행은 일반적으로 천장관절에서부터 시작하여 서서히 진행하여 척추를 침범하는 경우가 많으므로 결과적으로 척추의 손상이 심한 경우 유병 기간이 길 것이라고 추정할 수 있다. 하지만 척추의 방사선학적 손상이 환자의 유전학적인 특성이나 다른 요인들에 의해서도 영향을 받을 수 있음을 고려해야 할 것이다.

본 연구에서 말초 관절염을 호소하는 환자의 비율은 전체 환자의 55.5%로 Doran 등이 보고한 42%에 비해 높은 수치를 보였으며 (9), 한국인 강직성척추염 환자를 대상으로 연구된 결과에서도 Kim 등 (19)과 Baek 등 (15)은 47~60% 정도에서 말초관절염이 동반된다고 보고하였다. 특히 Baek 등이 67명의 성인 발병 강직성척추염 환자를 분석한 결과에서도 발목이나 무릎관절을 침범한 말초 관절염 동반 환자에서 인대 골극 및 척추 사각형화 등의 변화 빈도가 말초 관절염이 없는 환자에 비해 낮게 나타났다고 보고하였다 (15). 본 연구에서도 말초 관절염, 특히 발목 관절염이 없는 환자의 경우 척추 관절의 손상이 심하게 나타났는데, 이것은 말초 관절염이 없이 요통만 호소하는 경우 특별한 검사나 치료를 하지 않고 지내는 경우가 많아져 진단 자체가 늦어졌을 가능성이 있을 것으로 생각된다.

고관절의 침범은 전체 환자의 37.0%에서 나타났으며 이는 이전의 연구와 큰 차이를 보이지 않았다 (20,21). 말초 관절염과는 달리, 고관절을 침범한 경우에는 척추 관절의 손상이 더욱 심하였는데, 특히 본 연구에서는 고관절 침범이 심할수록 경추의 손상 정도가 심하였고 이는 통계학적으로 유의한 차이를 보여 고관절의 침범 여부가 경추 손상의 결정 인자임을 확인할 수 있었다. 이러한 소견은 Lee 등의 연구에서도 BASRI-cervical 점수가 비정상인 환자에서 정상인 환자에 비해 고관절염의 빈도가 통계적으로 유의하게 높게 나타났다 (12). 일반적으로 고관절의 침범은 젊은 연령에서 발병하는 환자들에게 많이 생

기는 것으로 알려져 있으며, 말초 관절염과는 달리 고관절 손상이 심한 경우 척추의 방사선학적 손상은 더욱 심하게 나타난다 (9,22-25). 따라서 고관절은 다른 말초 관절과는 다르게 척추 관절의 상태를 예측할 수 있는 관절로서, 강직성척추염 환자의 척추 손상 정도 평가 시 함께 고려해 볼 필요가 있을 것으로 생각된다. 하지만 발병 시 연령이나 발병 기간 등 다른 임상적 인자에 의한 영향이 척추 침범과 고관절 침범 시에 서로 다른 차이를 보일 수 있음을 함께 고려해야 할 것이다 (18).

강직성척추염은 HLA-B27과 깊은 연관성을 보이는데, 보고자마다 차이는 있으나 Smith 등은 약 90~95%의 환자에서 양성 소견을 보인다고 하였다 (26). HLA-B27과 임상 소견의 중증도와 상관 관계를 연구한 보고들을 살펴보면, HLA-B27 양성 환자에서 HLA-B27 음성 환자에 비해 임상적 증상이 더욱 심하고 방사선학적 변화 역시 심하게 나타난다는 보고가 있으나 (27,28), Boonen 등은 HLA-B27이 환자의 임상적 중증도에 영향을 주지 않는다고 보고하였으며 (25), Kim 등의 보고에서도 역시 같은 결과를 보여준다 (19). 본 연구에서도 HLA-B27과 방사선학적 변화 사이에 의미 있는 상관 관계를 보이지 않았는데, 이것은 강직성척추염의 병인에 HLA-B27 이외에도 다른 유전적 요인이나 환경적 요인이 작용할 수 있다는 것을 시사한다.

흡연이나 음주 여부, 직업 활동도, 운동 등은 척추의 방사선학적 손상 정도와 상관관계를 보이지 않았는데, 이는 강직성척추염의 방사선학적 변화가 외부적 요인에 크게 영향을 받지 않는다고 생각할 수 있다. Doran 등은 458명의 강직성척추염 환자를 대상으로 다양한 환경적 요인이 방사선학적 손상에 어떠한 영향을 주는가를 확인 한 연구에서 환경적 영향보다는 유전적 결정인자의 역할을 강조하기도 하였다 (9). 그러나 Ward 등 (10)과 Averbs 등 (29)은 현재의 흡연이 강직성척추염의 방사선학적 손상과 관련이 있음을 제시하였다. 이러한 사회적, 환경적 요인에 대한 추가적인 연구 역시 필요할 것이다.

이번 연구의 제한점으로 환자들의 치료 약제에 따른 영향에 대해서는 분석되지 않았다. 특히 중양피사인자차단제가 강직성척추염의 치료에 광범위하게 사용되면서 치료 전후의 임상 증상 호전 및 질병 진

행의 억제 등에 대한 연구가 보고되고 있으므로 (30,31), 추후 이 부분에 대한 연구가 함께 진행되어야 할 것이다. 질병 활성도를 나타내는 지표인 Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)나 기능적 장애 정도를 평가하는 Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) 등과 방사선학적 손상 정도와의 관련성에 대한 분석이 이루어지지 않았는데, 이에 대한 전향적 연구가 필요하리라 생각된다. 본 연구에서 시행된 임상 인자들 중 말초관절염, 포도막염, 염증성 장질환 등 관절 외 증상 유무는 의무 기록을 이용한 후향적 연구를 통하여 조사되었기 때문에, 향후 전향적 연구를 통하여 이들 관절외 증상의 발병시기나 발병 양상 등이 방사선 진행 변화에 어떠한 영향을 주는지에 대한 검증할 필요하리라 사료된다.

이 연구는 대구 경북 지역의 강직성척추염 환자들을 대상으로 방사선학적 손상을 결정하는 임상적 인자들을 확인하고자 하였으며, 발병시 연령, 성별, 유병기간, 그리고 고관절의 침범이 방사선학적 손상 정도를 결정하는 예측 인자임을 확인하였다. 향후 강직성척추염의 방사선학적 손상과 질병 활성도 및 기능적 손상과의 관련성을 확인함으로써 강직성척추염 환자 예후에 대한 전반적인 평가 역시 필요할 것이다.

결 론

본 연구는 대구 경북 지역의 강직성척추염 환자의 임상 소견과 mSASSS 방사선학적 평가 방법을 이용한 척추 관절의 방사선학적 손상 정도를 비교 분석하여, 방사선학적 중증도와 관련된 위험인자를 알아 보고자 하였으며, 연구 결과 발병시 연령, 성별, 유병기간, 그리고 고관절의 침범이 방사선학적 손상 정도를 결정하는 예측 인자임을 확인하였다. 이러한 결과는 환자의 방사선학적 손상 및 경과를 예측함으로써 더욱 적극적인 치료를 조기에 시행하고, 이를 통해 환자의 삶의 질을 향상시키는 데 도움을 줄 자료가 될 것으로 기대한다.

참고문헌

- 1) Gabriel SE, Michaud K. Epidemiological studies in incidence, prevalence, mortality, and comorbidity of the rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther* 2009;11:229.
- 2) Dagfinrud H, Mengshoel AM, Hagen KB, Loge JH, Kvien TK. Health status of patients with ankylosing spondylitis: a comparison with the general population. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1605-10.
- 3) Mackay K, Brophy S, Mack C, Doran M, Calin A. The development and validation of a radiographic grading system for the hip in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Hip index. *J Rheumatol* 2000;27:2866-72.
- 4) Creemers MC, Franssen MJ, van't Hof MA, Gribnau FW, van de Putte LB, van Riel PL. Assessment of outcome in ankylosing spondylitis: an extended radiographic scoring system. *Ann Rheum Dis* 2005;64:127-9.
- 5) Wanders A, Landerwe R, Spoorenbeg A, de Vlam K, Mielants H, Dougados M, et al. Scoring of radiographic progression in randomised clinical trials in ankylosing spondylitis: a preference for paired reading order. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1601-4.
- 6) Salaffi F, Carotti M, Garofalo G, Giuseppetti GM, Grassi W. Radiological scoring methods for ankylosing spondylitis: a comparison between the Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index and the modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score. *Clin Exp Rheumatol* 2007;25:67-74.
- 7) Chandran V, O'Shea FD, Schentag CT, Inman RD, Gladman DD. Relationship between spinal mobility and radiographic damage in ankylosing spondylitis and psoriatic spondylitis: a comparative analysis. *J Rheumatol* 2007;34:2463-5.
- 8) Brophy S, Mackay K, Al-Saidi A, Taylor G, Calin A. The natural history of ankylosing spondylitis as defined by radiological progression. *J Rheumatol* 2002;29:1236-43.
- 9) Doran MF, Brophy S, Mackay K, Taylor G, Calin A. Predictors of longterm outcome in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2003;30:316-20.
- 10) Ward MM, Hendrey MR, Malley JD, Learch TJ, Davis JC Jr, Reveille JD, et al. Clinical and immunogenetic prognostic factors for radiographic severity in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2009;61:859-66.
- 11) Lee W, Reveille JD, Davis JC Jr, Learch TJ, Ward MM, Weisman MH. Are there gender differences in severity of ankylosing spondylitis? Results from the PSOAS cohort. *Ann Rheum Dis* 2007;66:633-8.
- 12) Lee HS, Kim TH, Yun HR, Park YW, Jung SS, Bae SC, et al. Radiologic changes of cervical spine in ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 2001;20:262-6.
- 13) Jung YO, Kim I, Kim S, Suh CH, Park HJ, Park W, et al. Clinical and radiographic features of adult-onset ankylosing spondylitis in Korean patients: comparisons between males and females. *J Korean Med Sci* 2010;25:532-5.
- 14) Baek HJ, Shin KC, Lee YJ, Kang SW, Lee EB, Yoo CD, et al. Clinical features of adult-onset ankylosing spondylitis in Korean patients: patients with peripheral joint disease (PJD) have less severe spinal disease course than those without PJD. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43:1526-31.
- 15) Baek HJ, Shin KC, Lee YJ, Kang SW, Lee EB, Yoo CD, et al. Juvenile onset ankylosing spondylitis (JAS) has less severe spinal disease course than adult onset ankylosing spondylitis (AAS): clinical comparison between JAS and AAS in Korea. *J Rheumatol* 2002;29:1780-5.
- 16) van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis; a proposal for modification of the modified New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984;27:361-8.
- 17) Kim H, Kim S, Jee SH. The independent effects of cigarette smoking, alcohol consumption, and serum aspartate aminotransferase on the alanine aminotransferase ratio in Korean men for the risk for esophageal cancer. *Yonsei Med J* 2010;51:310-7.
- 18) Gensler LS, Ward MM, Reveille JD, Learch TJ, Weisman MH, Davis JC Jr. Clinical, radiographic and functional differences between juvenile-onset and adult-onset ankylosing spondylitis: results from the PSOAS cohort. *Ann Rheum Dis* 2008;67:233-7.
- 19) Kim TJ, Na KS, Lee HJ, Lee B, Kim TH. HLA-B27 homozygosity has no influence on clinical manifestations and functional disability in ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol* 2009;27:574-9.
- 20) Landewe R, Dougados M, Mielants H, van der Tempel H, van der Heijde D. Physical function in ankylosing spondylitis is independently determined by both disease activity and radiographic damage of the spine. *Ann Rheum Dis* 2009;68:863-7.

- 21) Sampaio-Barros PD, Bertolo MB, Kraemer MH, Neto JF, Samara AM. Primary ankylosing spondylitis: patterns of disease in a Brazilian population of 147 patients. *J Rheumatol* 2001;28:560-5.
- 22) Brophy S, Calin A. Ankylosing spondylitis: interaction between genes, joints, age at onset, and disease expression. *J Rheumatol* 2001;28:2283-8.
- 23) Calin A, Mackay K, Santos H, Brophy S. A new dimension to outcome: application of the Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index. *J Rheumatol* 1999;26:988-93.
- 24) Amor B, Santos R, Nahal R, Listrat V, Dougados M. Predictive factors for the long-term outcome of spondyloarthropathies. *J Rheumatol* 1994;21:1883-7.
- 25) Boonen A, vander Cruyssen B, de Vlam K, Steinfeld S, Ribbens C, Lenaerts J, et al. Spinal radiographic changes in ankylosing spondylitis: association with clinical characteristics and functional outcome. *J Rheumatol* 2009;36:1249-55.
- 26) Smith JA, Marker-Hermann E, Colbert RA. Pathogenesis of ankylosing spondylitis: current concepts. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20:571-91.
- 27) Calin A, Fries JF, Schuman D, Payne R. The close correlation between symptoms and disease expression in HLA B27 positive individuals. *J Rheumatol* 1977;4:277-81.
- 28) Russell AS, Lentile BC, Schlaut J. Radiologic and scintiscan findings in HLA-B27 negative patients with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1976;3:321-3.
- 29) Aaverns H, Oxtoby J, Taylor H, Jones P, Dziedzic K, Dawes P. Smoking and outcome in ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol* 1996;25:138-42.
- 30) Baraliakos X, Davis J, Tsuji W, Braun J. Magnetic resonance imaging examinations of the spine in patients with ankylosing spondylitis before and after therapy with the tumor necrosis factor alpha receptor fusion protein etanercept. *Arthritis Rheum* 2005;52:1216-23.
- 31) Lambert RG, Salonen D, Rahman P, Inman RD, Wong RL, Einstein SG, et al. Adalimumab significantly reduces both spinal and sacroiliac joint inflammation in patients with ankylosing spondylitis: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 2007;56:4005-14.