



연관이 있는 것으로 알려져 있다 (1). 강직성 척추염은 척추관절염의 범주에 포함되는 질환으로 천장관절(sacroiliac joint)의 염증이 특징적으로 나타나며, 말초관절과 눈, 피부, 심혈관계 등 관절외 장기에도 염증이 나타날 수 있다 (2-4). 강직성 척추염은 연골하 상아질화 및 인대골증식(syndesmophyte) 형성이 가장 특징적이며, 이러한 것들이 진행하여 척추의 강직과 척추체의 융합을 일으킬 수 있다. 통증, 뻣뻣함, 골성 강직(bony ankylosis)은 다양한 정도의 척추의 움직임의 제한과 기능의 제한을 가져올 수 있으며 (5-8), 이러한 기능 장애에 대한 전반적인 평가를 위한 도구가 필요하다 (9).

Assessment of SpondyloArthritis international Society Health index (ASAS HI)는 International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF)에 기반을 두고 척추관절염 환자의 건강 정도를 측정하기 위해 개발되었다 (10-12). 강직성 척추염에 대한 ICF core set는 측정 척추관절염 환자의 모든 기능과 장애에 대한 정보를 빠짐없이 찾아 내는 것에 대한 기본 개념을 제공해 준다 (10,13). 간단히 말해서, ASAS HI는 ICF core set의 항목을 강직성 척추염과 연관시켜 만들어진 항목 풀을 기반으로 하였으며 각 항목은 기존에 만들어져 이미 측정 척추관절염 환자에게 사용하고 있는 설문지나, ICF와 연관이 있는 설문지 항목에 근원을 두고 있다. 항목 중 일부는 구조적인 일관성을 위해 수정하였다. 동시에, 환자모임에서 강직성 척추염 환자들이 최종버전에 포함되어야 할 중요한 항목이나, 기존에 설문지에 포함되어 있지 않은 새로운 항목을 제안 받아 총 44가지 범주 내 포함된 251가지 최종 항목 풀에서 항목 수를 줄이기 위해 두 international cross-sectional 연구를 시행하였다. ASAS HI 최종버전은 통증, 정서적 기능, 수면, 성 기능, 활동성, 자가 돌봄, 사회생활과 취업의 범주로 분류된 17개의 양자택일 질문형식의 항목으로 구성되어 있고 각 나라의 언어적, 문화적 요건을 고려하여 이를 각 나라별로 번역 작업을 시행하였으며, 한국어 버전 작업 역시 시행되었다 (14).

이 연구의 목적은 한국어로 번역한 ASAS-HI 설문지 (Appendix)의 국내환자들에 대한 임상적 유효성을 검증하는데 있다.

### 대상 및 방법

총 91명의 환자(강직성 척추염 50명, 비방사선학적 척추관절염 29명, 말초형 척추관절염 12명)를 대상으로 연구를 시행하였다. 강직성 척추염은 modified New York criteria에 따라 (15), 비방사선학적 척추관절염과 말초형 척추관절염은 ASAS classification criteria에 따라 분류 기준을 만족하는 환자들을 각각 모집하였다 (13,16). 허리뼈(lumbar vertebra)나 대퇴골에 손상이 있는 환자나, 이전에 골절병력이 있는 환자 및 뼈 질환과 연관이 있는 다른 질환이 있는 환자는 이 연구에서 제외하였다. 환자들의 나이, 성별 등 인구학적인 정보와 증상발생에서부터 진단까지의 기간, 허리통증정도, 생물학적 제제 사용여부, C-반응단백(C-re-

active protein, CRP) 등 질환과 관계 있는 특징적인 정보를 수집하였다. 이와 동시에 임상적인 평가를 시행하였으며, 이는 전반적인 기능평가 (Patient's global assessment), 한국어 버전 Korean Hospital Anxiety and Depression Scale (KHADS) (비출간 자료), 한국어 버전 Korean Bath ankylosing spondylitis disease activity index (KBASDAI) (17), 한국어 버전 Korean Bath ankylosing spondylitis functional index (KBASFI) (비출간 자료), 건강문제와 관련된 삶의 질의 측정 지표인 한국어 버전 Korean EuroQol-5 Dimensions Visual analogue scale (KEQ-5D VAS) (18), 기능과 삶의 질을 포함한 건강 상태 평가 지표인 한국어 버전 Korean Short Form health survey (KSF-36) (비출간 자료), 허리 통증, 조조강직의 지속시간, 말초관절의 통증 및 부종, CRP 수치를 기반으로 척추관절염의 활성도를 평가하는 Ankylosing spondylitis disease activity score (AS-DAS) (19), 한국어 버전 Korean work productivity and activity impairment (KWPAI) 항목 중에서 건강문제로 인해 일을 하는데 지장을 초래하는지 여부에 대한 지표인 5번 항목과, 일상생활에서 건강문제로 지장을 받는지 여부에 대한 지표인 6번 항목을 포함하고 있다 (20).

### 통계분석

측정 결과는 연속변수의 경우 평균±표준편차로 표시하였고 측정값이 비연속적인 경우에는 퍼센트(%)로 제시하였다. 인구학적인 요소와 임상적인 평가지표들과의 상관관계에 대한 분석을 위해서 Pearson 상관관계 분석을 시행하였고 상관관계 분석에서는 상관계수 (correlation coefficient)의 분석을 상관계수가 (±) 0.75 이상인 경우를 '매우 좋은 선형 관계', (±) 0.5부터 (±) 0.75 사이인 경우를 '중등도 이상의 좋은 선형 관계', (±) 0.25부터 (±) 0.5 사이인 경우를 '양호한 선형 관계', (±) 0.25 이하인 경우를 '미약한 선형 관계'로 해석하였다. 모든 통계 분석은 SPSS version 17 (SPSS, Chicago, IL)을 사용하여 수행하였으며, p-value <0.05의 값은 통계적으로 의미 있는 것으로 간주 하였다.

### 결 과

강직성 척추염환자 50명, 비방사선학적 척추관절염 29명, 말초형 척추관절염 12명 환자를 대상으로 연구를 시행하였다 (Table 1). 나이는 강직성 척추염, 비방사선학적 척추관절염, 말초형 척추관절염에서 각각 35.1±10.7세, 33.1±11.0세, 32.8±10.0세로 각 군간에 큰 차이를 보이지 않았으며, 남성의 비율은 각각 86.0%, 82.8%, 41.7%로 강직성 척추염과, 비방사선학적 척추관절염 환자군에서 상대적으로 남성의 비율이 더 높았다. 증상 발생으로부터 진단 받을 때까지의 기간은 강직성 척추염 환자군에서 9.7±6.2년으로 가장 길었으며, 비방사선학적 척추관절염, 말초형 척추관절염 환자군에서는 각각 4.3±3.2, 3.9±2.4년으로 강직성 척추염 환자들에 비해 상대적으로 그 기간이 짧았다. 염증표지자인 CRP는

비방사선학적 척추관절염 환자군에서 가장 낮은 수치를 보였다. 그러나 통증 정도 및 염증표지자 수치와 관계가 있을 것으로 생각되는 질환의 활성화도 평가 지표인 KBASDAI, AS-DAS는 세 군간에 큰 차이를 보이지 않았으며, 환자가 느끼는 질환의 활성화도 역시 비슷한 수준을 보였다. 기능적인 측면에 대한 정보를 제공하여 주는 KBASFI는 비방사선학적 척추관절염에서 0.5±0.6으로 가장 낮은 수치를 보였지만, 나머지 두 군에서도 비교적 낮은 수치를 보여 전반적으로 기능적인 제한은 크지 않은 것으로 보였다. 삶의 질과 관련이 있는 지표인 KEQ-5D, KSF-36은 세 군간에 큰 차이를 보이지 않았다. 환자의 불안과 우울감에 대한 척도로 KHADS를 측정하였으며, 세 군 모두 불안감이나 우울감은 심하지 않은 것으로 보였다. ASAS-HI 한국어 버전은 강제성 척추염, 비방사선학적 척추관절염, 말초형 관절염에서 각각 4.5±3.4, 3.6±2.7, 4.3±3.0으로 세 군간에 큰 차이를 보이지 않았다. 생물학 제제 사용여부에서는 강제성 척추염 환자군과 말초형 척추관절염 환자군에서 각각 77.6%, 81.8%로 사용빈도가 높았으며, 비방사선학적 척추관절염 환자군에서는 39.3%로 다른 두 군에 비해서 사용빈도가 상대적으로 낮았다(Table 1).

ASAS-HI 한국어 버전의 유효성 검증(validation)을 위해 질환에 대한 다른 임상적인 평가와 삶의 질과 관련된 지표들을 비교 하였다(Table 2). ASAS-HI 한국어 버전은 척추관절염의 임상적인 평가에 흔히 사용하고 있는 KBASDAI, KBASFI, AS-DAS, KWPAI 설문지 중 일상생활에 지장을 초래하는지 여부에 관한 항목인 6번 항목과 중등도 이상의 좋은 선형 상관관계를 보였으며(r=0.638, 0.500, 0.595, 0.573; p<0.001, <0.001, <0.001, <0.001), patient's global assess-

ment, 허리통증, KWPAI 중 일하는데 지장을 초래하는지 여부에 관한 항목인 5번 항목과는 양호한 선형 상관관계를 보였다(r=0.331, 0.403, 0.480; p=0.002, <0.001, <0.001). 삶의

**Table 2.** Correlation coefficient between ASAS-HI score and other clinical factors

Factors	Pearson correlation coefficients ASAS-HI (scores)
Age (years)	0.225*
Disease duration (years)	0.165
Patient's global assessment (0-10 NRS)	0.331 <sup>†</sup>
Education	-0.005*
Disease activity (0-10 NRS)	-0.209 <sup>†</sup>
Spinal back pain (0-10 NRS)	0.403 <sup>†</sup>
KBASDAI (scores)	0.638 <sup>†</sup>
KBASFI (scores)	0.500 <sup>†</sup>
CRP (mg/L)	0.152
AS-DAS (scores)	0.595 <sup>†</sup>
KWPAI, while working (scores)	0.480 <sup>†</sup>
KWPAI, regular activity (scores)	0.573 <sup>†</sup>
KHADS (scores)	0.626 <sup>†</sup>
KSF-36 (scores)	-0.209*
KEQ-5D VAS (mm)	-0.497 <sup>†</sup>

ASAS-HI: ASAS health index, KBASDAI: Korean Bath ankylosing spondylitis disease activity index, KBASFI: Korean Bath ankylosing spondylitis functional index, CRP: C-reactive protein, AS-DAS: Ankylosing spondylitis disease activity score, KWPAI: Korean work productivity and activity impairment, KHADS: Korean Hospital Anxiety and Depression Scale, KSF-36: Korean Health Survey Short-Form 36, KEQ-5D: Korean EuroQol visual analogue scale, \*p<0.05, <sup>†</sup><0.01.

**Table 1.** Baseline demographics and clinical characteristics of subjects

	AS (n=50)	Nr-axial SpA (n=29)	Peripheral SpA (n=12)
Age (years) (mean±SD)	35.1±10.7	33.1±11.0	32.8±10.0
Male, No. (total, %)	43 (86.0)	24 (82.8)	5 (41.7)
Symptom duration (years) (mean±SD)	9.7±6.2	4.3±3.2	3.9±2.4
PGA (0-10 NRS) (mean±SD)	3.4±1.7	3.1±1.6	3.0±1.9
Disease activity (0-10 NRS) (mean±SD)	3.9±2.3	3.6±2.5	3.9±2.3
Spinal back pain (0-10 NRS) (mean±SD)	2.9±2.3	3.5±2.3	1.6±1.6
KHADS (mean±SD)	10.9±7.1	9.0±4.2	11.3±3.7
KBASDAI (mean±SD)	3.7±2.3	3.4±2.1	3.9±2.1
KBASFI (mean±SD)	1.2±1.7	0.5±0.6	1.4±2.0
KEQ-5D VAS (mean±SD)	69.3±20.0	71.7±18.1	65.4±15.3
KSF-36 (mean±SD)	101.12±8.3	98.6±21.2	105.4±6.8
CRP (mg/L) (mean±SD)	3.8±6.5	1.8±2.1	4.2±6.4
AS-DAS (mean±SD)	1.8±1.1	1.6±1.1	1.8±1.1
Biologics use, No. (%)	38 (77.6)	11 (39.3)	9 (81.8)
ASAS-HI (mean±SD)	4.5±3.4	3.64±2.7	4.3±3.0

AS: Ankylosing spondylitis, Nr-axial SpA: non-radiographics axial spondyloarthritis, Peripheral SpA: Peripheral spondyloarthritis, PGA: patient's global assessment, KHADS: Korean hospital Anxiety and Depression Scale, KBASDAI: Korean Bath ankylosing spondylitis disease activity index, KBASFI: Korean Bath ankylosing spondylitis functional index, KEQ-5D: Korean EuroQol visual analogue scale, KSF-36: Korean Health Survey Short-Form 36, CRP: C-reactive protein, AS-DAS: Ankylosing spondylitis disease activity score, ASAS-HI: ASAS health index.

**Table 3.** Differences in ASAS-HI between the gender or the use of biologics

		Number	ASAS-HI	p-value
Sex (mean±SD)	Male	70	3.9±3.2	0.197
	Female	19	5.0±2.9	
Biologics (mean±SD)	Use	57	4.3±3.2	0.616
	Never	30	3.9±3.1	

ASAS-HI: ASAS health index.

질과 관련된 지표인 KSF-36과는 약한 음의 상관관계를 보였으며, KEQ-5D VAS는 양호한 음의 선형 상관관계를 보였다( $r = -0.209, -0.497; p = 0.05, < 0.001$ ). 그 이외에 나이도 약한 상관관계를 보였다( $r = 0.225, p = 0.034$ ). 증상발생부터 진단까지의 기간, CRP는 ASAS-HI 한국어 버전과 통계학적으로 유의한 상관관계를 보이지 않았다( $p \geq 0.05$ ).

환자의 성별과, 생물학적 제제 사용 유무에 따라 ASAS-HI 한국어 버전의 차이를 분석해 보았을 때, 남녀 각각 ASAS-HI는  $3.9 \pm 3.2, 5.0 \pm 2.9$ 로 성별에 따른 차이는 저명하지 않았으며( $p = 0.197$ ), 생물학적 제제 사용유무에 따른 차이에 대한 분석에서도 두 군간에 유의한 차이를 보이지 않았다( $p = 0.616$ )(Table 3).

## 고 찰

척추관절염은 환자들의 삶에 상당한 영향을 미치고 있다. 그러나 전문가들 사이에서 질병활성도 및 심각성 평가에 대한 의견 일치가 이루어지지 않아 건강 정도를 양적으로 측정할 수 있는 기준이나 도구의 필요성이 대두되었다. 이러한 배경으로 건강과 기능 및 장애에 대한 국제분류인 ICF에 기반을 두고, 12개국의 19명의 전문가들이 모여 Comprehensive ICF Core Set과 Brief ICF Core Set를 정의하였으며 (10), 다시 이를 기반으로 해서 총 17개의 항목으로 구성된 ASAS-HI를 개발하였다 (21).

최근 ASAS-HI 한국어 번역 중 시행한 유효성 예비 검증에서 Spinal pain, PGA, BASDAI, BASFI, BASMI (Bath ankylosing spondylitis metrology index), EQ VAS와 상관관계를 확인함으로써 ASAS-HI 한국어 버전에 대한 기본적인 유효성 검증을 시행한 바 있다 (14). 하지만 본 연구에서는 이전 연구보다 더 많은 환자를 포함시켰으며, 이전 연구에서는 포함하지 않았던 질병과 관련된 여러 가지 임상 지표들을 포함 시킴으로써 유효성 검증의 질을 높이고자 하였다.

총 91명을 대상으로 분석을 시행한 이번 연구에서 ASAS-HI 한국어 버전은 patient's global assessment, 허리통증정도, KBASDAI, KBASFI, KWPAI 항목 5번과 6번, AS-DAS, KEQ-5D VAS와 유의한 상관관계를 가지는 것으로 나타났다. 이는 이전에 시행하였던 연구와 거의 동일한 결과로 ASAS-HI 한국어 버전의 임상적인 유효성을 재 증명하는 근거라고 할 수 있다.

기존의 연구에는 포함되지 않았던 임상 지표들인 AS-DAS,

KWPAI 항목 5번과 6번, KHADS, KSF-36를 이번 연구에서는 추가적으로 포함시켰다. AS-DAS는 환자가 느끼는 허리 통증, 조조강직의 지속시간, patient's global assessment, 말초관절의 통증 및 부종, CRP 또는 ESR을 변수로 가지고 이를 기반으로 질병활성도에 대한 평가를 하는 지표로서, AS환자를 대상으로 질병 활성도 평가 측면에 대해 BASDAI와 비교한 연구에서 BASDAI와 AS-DAS는 비슷한 수준의 결과를 보였으며, CRP나 ESR과 같은 염증수치가 상승되어 있는 세부그룹 분석에서는 BASDAI 보다 질병 활성도 평가 측면에 있어서 더 우수하다는 연구 결과가 있다 (22). 이번 연구 결과 ASAS-HI 한국어 버전은 AS-DAS, KBASDAI와의 상관관계 분석에서 두 가지 임상지표들과 모두 중등도 이상의 좋은 상관관계를 보였으며, 이러한 결과는 ASAS-HI 한국어 버전이 질병 활성도 평가 측면에 있어서 유용한 평가 도구로 사용 될 수 있음을 시사한다고 할 수 있다. WPAI 항목 5번 6번은 직장생활 및 일상생활에서 질환이 미치는 영향을 반영하는 지표로 역시 ASAS-HI 한국어 버전과 좋은 상관관계를 보였으며, 우울감에 대한 평가 지표인 KHADS 역시 중등도 이상의 좋은 상관관계를 보였다. 이는 ASAS-HI가 단순한 기능평가를 넘어서 직장생활과 일상생활을 포함한 사회경제적인 측면 및 정서적인 측면을 간접적으로 반영하고 있음을 나타내는 증거라고 생각된다. ASAS-HI 한국어 버전이 기존의 다른 지표들과 구분되는 또 하나의 특징은 KEQ-5D VAS, KSF-36과 같은 삶의 질적인 측면을 반영하는 지표와도 좋은 상관관계를 보이는 점이다. BASDAI, BASFI, AS-DAS와 같이 질병의 활성도나 기능적인 측면에 대한 평가뿐만 아니라 삶의 질을 반영하고 있다는 점은 다른 임상지표들과 비교되는 ASAS-HI 한국어 버전의 장점이라고 할 수 있다.

## 결 론

ASAS-HI 한국어 버전은 척추관절염 환자의 질병 활성도 및 기능에 대한 평가 등 임상적인 측면뿐만 아니라, 삶의 질적인 측면도 반영하고 있으며, 간접적으로 사회경제적인 측면 및 정서적인 측면까지 반영하고 있는 환자평가 도구로 이에 대한 유효성이 검증 되었으며, 향후 척추관절염 환자에 관한 임상연구 및 진료에 유용하게 사용될 수 있을 것이라고 생각한다.

## 감사의 글

본 논문은 전남대학교병원 의생명연구원의 지원을 받아 수행된 연구입니다(과제고유번호: CRI 14010-1).

## References

1. Healy PJ, Helliwell PS. Classification of the spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheumatol* 2005;17:395-9.
2. Khan MA, van der Linden SM. A wider spectrum of spondyloarthropathies. *Semin Arthritis Rheum* 1990;20:107-13.

3. Sieper J, Rudwaleit M, Khan MA, Braun J. Concepts and epidemiology of spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20:401-17.
4. Kim TJ, Kim TH. Clinical spectrum of ankylosing spondylitis in Korea. *Joint Bone Spine* 2010;77:235-40.
5. Dougados M, Gueguen A, Nakache JP, Nguyen M, Amor B. Evaluation of a functional index for patients with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1990;17:1254-5.
6. Landewé 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.
7. Wanders A, Landewé R, Dougados M, Mielants H, van der Linden S, van der Heijde D. Association between radiographic damage of the spine and spinal mobility for individual patients with ankylosing spondylitis: can assessment of spinal mobility be a proxy for radiographic evaluation? *Ann Rheum Dis* 2005;64:988-94.
8. Machado P, Landewé R, Braun J, Hermann KG, Baker D, van der Heijde D. Both structural damage and inflammation of the spine contribute to impairment of spinal mobility in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1465-70.
9. Ruof J, Stucki G. Comparison of the Dougados Functional Index and the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. A literature review. *J Rheumatol* 1999; 26:955-60.
10. Boonen A, Braun J, van der Horst Bruinsma IE, Huang F, Maksymowych W, Kostanjsek N, et al. ASAS/WHO ICF Core Sets for ankylosing spondylitis (AS): how to classify the impact of AS on functioning and health. *Ann Rheum Dis* 2010;69:102-7.
11. Kiltz U, van der Heijde D, Cieza A, Boonen A, Stucki G, Ustün B, et al. Developing and validating an index for measuring health in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50:894-8.
12. Stucki G. International Classification of Functioning, Disability, and Health (ICF): a promising framework and classification for rehabilitation medicine. *Am J Phys Med Rehabil* 2005;84:733-40.
13. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis* 2009;68:777-83.
14. Choi JH, Kim TJ, Shin K, Choi CB, Kim JH, Kim SH, et al. The reliability and validity of a Korean translation of the ASAS Health Index and Environmental Factors in Korean patients with axial spondyloarthritis. *J Korean Med Sci* 2014;29:334-7.
15. van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984;27:361-8.
16. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Akkoc N, Brandt J, Chou CT, et al. The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis* 2011;70:25-31.
17. Park HJ, Kim S, Lee JE, Jun JB, Bae SC. The reliability and validity of a Korean translation of the BASDAI in Korean patients with ankylosing spondylitis. *Value Health* 2008;11 Suppl 1:S99-104.
18. Kim MH, Cho YS, Uhm WS, Kim S, Bae SC. Cross-cultural adaptation and validation of the Korean version of the EQ-5D in patients with rheumatic diseases. *Qual Life Res* 2005;14:1401-6.
19. Lukas C, Landewé R, Sieper J, Dougados M, Davis J, Braun J, et al; Assessment of SpondyloArthritis international Society. Development of an ASAS-endorsed disease activity score (ASDAS) in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2009;68:18-24.
20. Reilly MC, Zbrozek AS, Dukes EM. The validity and reproducibility of a work productivity and activity impairment instrument. *Pharmacoeconomics* 1993;4:353-65.
21. Kiltz U, van der Heijde D, Boonen A, Cieza A, Stucki G, Khan MA, et al. Development of a health index in patients with ankylosing spondylitis (ASAS HI): final result of a global initiative based on the ICF guided by ASAS. *Ann Rheum Dis* 2014. [Epub ahead of print]
22. Au YL, Wong WS, Mok MY, Chung HY, Chan E, Lau CS. Disease activity assessment in ankylosing spondylitis in a Chinese cohort: BASDAI or ASDAS? *Clin Rheumatol* 2014;33:1127-34.