

한국인 강직성 척추염 환자의 수면의 질과 질병 활성도와의 관계

정혜진¹ · 이태한¹ · 이지민¹ · 최 고¹ · 손창남¹ · 김지민¹ · 조용원² · 김상현¹

계명대학교 동산의료원 류마티스내과¹, 신경과²

Sleep Disturbances in Korean Patients with Ankylosing Spondylitis are Associated with Increased Disease Activity

Hye-Jin Jeong¹, Tae Han Lee¹, Ji Min Lee¹, Go Choi¹,
Chang-Nam Son¹, Ji-Min Kim¹, Yong Won Cho², Sang-Hyon Kim¹

Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine¹, Department of Neurology²,
Keimyung University Dongsan Medical Center, Daegu, Korea

Objective. To evaluate the prevalence of sleep disturbance in Korean patients with ankylosing spondylitis (AS), and its association with disease activity and depression.

Methods. Forty patients with AS and eighty healthy controls were included in this study. Sleep quality was assessed using the Korean version of Pittsburgh sleep quality index (PSQI). Depression was assessed by the Korean version of Beck depression inventory second edition (BDI-2). Ankylosing spondylitis disease activity score-C-reactive protein (ASDAS-CRP) was used to evaluate disease activity. Patients were dichotomized into a good sleeper group (PSQI≤5) and a poor sleeper group (PSQI>5).

Results. The mean total PSQI score of patients with AS was 7.23±3.84. It was higher than that of the control subjects. AS patients had higher scores in all of the PSQI components, except for the use of sleep medication. Sixty percent

of the AS patients were classified as poor sleepers. The mean BASDAI, ASDAS-CRP, and BDI-2 scores of the poor sleeper group were higher than that of the good sleeper group. Significantly, higher disease activity according to ASDAS-CRP was associated with poor sleep quality and depression. Multiple regression analysis revealed that the duration of morning stiffness and depression were independent risk factors that influenced poor sleep quality. **Conclusion.** Sleep disturbances are prevalent amongst Korean patients with AS. Lower quality of sleep is significantly associated with higher disease activity and depression. Therefore, optimal management to improve sleep quality in patients with AS is important.

Key words. Ankylosing spondylitis, Disease activity, Sleep quality, Depression

서 론

강직성 척추염(ankylosing spondylitis, AS)은 혈청인자 음성 척추관절염(seronegative spondyloarthritis, SNSA) 중 하나로 주로 축골격(axial skeleton)에 호발하는 만성 염증성

질환이다 (1,2). 인구의 고령화가 진행되면서 만성 질환자 수가 증가하였고 최근 의료는 이들의 수면의 질, 삶의 질과 같은 정신 사회적 건강의 중요성을 대두시켰다. 만성 염증성 관절 질환 중 하나인 강직성 척추염은 류마티스 관

<Received : June 24, 2014, Revised (1st: September 5, 2014, 2nd: September 21, 2014), Accepted : September 22, 2014>
Corresponding to : Sang-Hyon Kim, Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Keimyung University Dongsan Medical Center, 56, Dalseong-ro, Jung-gu, Daegu 700-712, Korea. E-mail : mdkim9111@hanmail.net

pISSN: 2093-940X, eISSN: 2233-4718

Copyright © 2014 by The Korean College of Rheumatology

This is a Free Access article, which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

절염이나 건선성 관절염과 같은 다른 염증성 관절 질환에 비해 수면장애 빈도가 높았다 (3). 보고된 문헌에 따르면 강직성 척추염 환자에서 수면장애 유병률이 높았고 통증과 피로, 우울증 등이 관련된 요인이었다 (4,5). 또한 수면의 질적 저하는 나이가 삶의 질 저하, 우울증과 연관이 될 수 있다. 국내에는 Kim 등 (6)이 보고한 강직성 척추염과 건강 관련 삶의 질에 대한 연구는 있었으나 강직성 척추염과 수면의 질과의 관계에 대한 연구는 없었다. 본 연구에서 한국인 강직성 척추염 환자를 대상으로 수면장애의 유병률과 질병 활성도와 상관계, 그리고 수면의 질에 영향을 미치는 위험인자에 대해 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

대상

2013년 9월부터 2014년 1월까지 한 대학병원 류마티스 내과를 방문한 환자 중 1984 modified New York classification criteria를 만족하고 만 18세 이상인 강직성 척추염 환자 40명을 대상으로 하였다 (7). 대조군은 만성 질환을 가지고 있지 않고 수면과 관련된 약물 복용력이 없는 자로 만 18세 이상의 건강한 성인 80명을 대상으로 하였다. 환자군과 대조군 모두에서 설문을 통해 고혈압, 당뇨, 악성 종양, 섬유근통증, 갑상선 질환, 감염 등과 같은 수면의 질에 영향을 미칠 수 있는 질환을 가진 자와 임신부를 배제하였다. 이 연구는 같은 대학병원 임상연구윤리심의위원회의 승인을 받아 진행하였다.

방법

1) **조사내용:** 환자군과 대조군을 대상으로 설문지를 통해 면담조사를 하였다. 성별, 나이와 같은 사회 인구학적 정보와 수면의 질, 우울증상을 조사하였고 환자군에서는 혈액학적 검사인 C-반응성 단백질(C-reactive protein, CRP), 유병기간, HLA-B27 양성 여부 및 치료 약물중 TNF- α 억제제 사용여부, 질병 활성도 평가를 추가로 조사하였다.

2) **수면의 질:** 수면의 질은 한국판 피츠버그 수면의 질 지수 (Korean version of the Pittsburgh sleep quality index, PSQI)로 평가하였다. PSQI는 수면의 질을 평가하는 데 유용한 검사로 주관적인 수면의 질(subjective sleep quality), 수면잠복기(sleep latency), 수면기간(sleep duration), 평소의 수면효율(habitual sleep efficiency), 수면방해(sleep disturbances), 수면제 사용(use of sleeping medication), 주간 기능장애(daytime dysfunction)의 7가지 세부항목으로 구성되어 있으며 영역별로 0~3점으로 측정하고 총점은 7개 항목 점수를 더한 0점에서 21점까지이다. 총점이 높을수록 수면의 질이 떨어지며 5점을 초과할 경우 수면장애가 있는 군(poor sleeper), 5점 이하시 수면장애가 없는 군(good sleeper)으로 정의하였다 (8).

3) **질병 활성도:** 강직성 척추염의 질병 활성도는 Bath 강직성 척추염 질병 활동성 지수(Bath ankylosing spondylitis disease activity index, BASDAI) (9)와 강직성 척추염 질병 활성도

점수(ankylosing spondylitis disease activity score, ASDAS) (10,11)를 통해 측정하였다. 본 연구에서는 ASDAS-ESR과 ASDAS-CRP 중 후자를 측정하였고 ASDAS-CRP 점수가 1.3 미만이면 질병 활성도가 낮은 군(inactive), 1.3 이상 2.1 미만은 중등도의 질병 활성군(moderate activity), 2.1 이상시 중증의 질병 활성군(high activity)으로 분류하였다 (10,11).

4) **우울증:** 우울증상의 평가를 위해 한국판 벡 우울 척도 2판(Korean version of the Beck depression inventory second edition, BDI-2)을 이용하였다. BDI-2는 우울증의 자가 측정 방법으로 21가지 문항으로 이루어져 있다. 각 문항의 점수를 합산하여 0점에서 63점까지 평가하는데 13점을 초과할 경우 우울증이 있는 것으로 평가하고 점수가 높을수록 우울증이 심한 것으로 판단하였다 (12).

통계적 처리

자료의 처리 및 통계학적 분석은 통계프로그램 SPSS for window version 18.0을 이용하였다. 연속 변수는 평균과 표준편차로 표시하였고 명목 변수는 숫자와 백분율로 표시하였다. 환자군과 대조군의 변수 비교를 위해서는 독립표본 T검정(student t-test)을 사용하였고 환자군 내에서 수면장애가 있는 군과 없는 군의 변수 비교에는 만-휘트니 U검정(Mann-Whitney U test)을 시행하였다. 범주형 변수는 카이제곱 검정(chi-square test)을 사용하였다. 질병활성도에 따른 변수 비교는 크루스칼-왈리스 검정(Kruskal-Wallis test)을 시행하였다. 강직성 척추염의 질환과 관련된 인자와 총 PSQI 및 PSQI 세부항목간의 Pearson의 상관분석을 통해 상관관계를 보았다. 수면장애에 독립적으로 영향을 미치는 인자를 확인하기 위해 질병활성도를 구성하는 세부 항목 및 BDI-2를 독립변수, 총 PSQI를 종속변수로 하여 다중 회귀 분석(multiple regression analysis)을 시행하였다. 모든 분석에서 p 값이 0.05 미만일 경우를 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

환자군의 일반적 특징

강직성 척추염 환자군의 평균 나이는 42.1 ± 11.9 세, 남성의 비율이 85%였다. 평균 유병기간은 71.9 ± 73.8 개월이며 HLA-B27 양성률은 82.5%, 치료를 위한 TNF- α 억제제 사용률은 62.5%였다. CRP는 평균 3.20 ± 5.82 mg/L, ASDAS-CRP는 1.93 ± 0.85 , BASDAI는 3.67 ± 2.07 이었다. BDI-2는 14.18 ± 11.41 , 총 PSQI는 7.23 ± 3.84 이었다(Table 1).

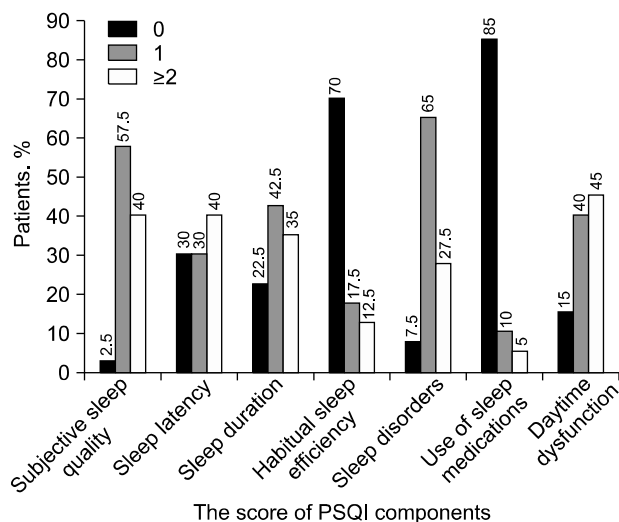
환자군과 대조군의 수면의 질

수면의 질에 대해 환자군과 대조군을 비교하여 총 PSQI ($p < 0.001$)와 PSQI의 세부항목 중 수면제 사용항목을 제외한 6가지 항목이 환자군에서 대조군에 비해 유의하게 높았다(Table 1). 또한 BDI-2도 환자군에서 유의하게 높았다 ($p < 0.001$). 수면장애가 있는 군(총 PSQI > 5)의 비율은 환

Table 1. Comparison between patient group and control group

	Patient group (n=40)	Control group (n=80)	p
Age, years	42.18±11.95	43.13±12.97	0.699*
Male, n (%)	34 (85%)	33 (41.3%)	<0.001 [†]
Disease duration, months	71.97±73.80	NA	
HLA-B27 positivity, n (%)	33 (82.5%)	NA	
TNF- α blocker use, n (%)	25 (62.5%)	NA	
CRP, mg/L	3.20±5.82	NA	
ASDAS-CRP	1.93±0.85	NA	
BASDAI	3.67±2.07	NA	
BDI-2	14.18±11.41	6.31±6.16	<0.001*
Total PSQI	7.23±3.84	3.80±2.02	<0.001*
Subjective sleep quality	1.40±0.59	0.84±0.60	<0.001*
Sleep latency	1.35±1.23	0.71±0.73	0.004*
Sleep duration	1.20±0.88	0.70±0.80	0.002*
Habitual sleep efficiency	0.45±0.78	0.11±0.42	0.014*
Sleep disturbance	1.20±0.56	0.73±0.52	<0.001*
Use of sleep medications	0.25±0.70	0.04±0.24	0.072*
Daytime dysfunction	1.40±0.87	0.68±0.68	<0.001*
Good sleepers (PSQI≤5)	16 (40%)	67 (83.8%)	<0.001 [†]
Poor sleepers (PSQI>5)	24 (60%)	13 (16.3%)	

ASDAS: ankylosing spondylitis disease activity score, BASDAI: Bath ankylosing spondylitis disease activity index, BDI: Beck depression inventory, CRP: c-reactive protein, HLA: human leukocyte antigen, NA: not available, PSQI: Pittsburgh sleep quality index, TNF: tumor necrosis factor. *p-value by t-test. [†]p-value by chi-square test.

**Figure 1.** Score distribution of each PSQI component in patients with ankylosing spondylitis.

자군에서 60%, 대조군에서 16.3%로 환자군에서 유의하게 수면장애가 있는 군의 비율이 높았다($p<0.001$, Table 1). Li 등 (14)의 연구에서 PSQI의 7가지 세부항목 중 각 2점 이상시 해당 세부항목에 장애가 있는 것으로 판단하여 조사한 것과 같이 본 연구에서도 환자군에서 PSQI의 각 항목 당 2점 이상을 대답한 환자 수의 비율을 비교하여 가장 큰 장애가 있는 항목은 45%를 차지한 주간 기능장애 항목이다(Figure 1).

환자군 내에서 총 PSQI에 따라 수면장애가 있는 군과 수면장애가 없는 군으로 나누어 각 변수를 비교하였고 수면장애가 있는 군에서 BASDAI가 4.72 ± 1.66 , ASDAS-CRP가 2.31 ± 0.68 , BDI-2가 18.96 ± 11.59 로 수면장애가 없는 군에서 각각 2.10 ± 1.59 , 1.36 ± 0.78 , 7.00 ± 6.38 보다 유의하게 높았다($p<0.001$, Table 2). 또한 BASDAI를 구성하는 6가지 세부항목 모두와 ASDAS-CRP를 구성하는 5가지 세부항목 중 CRP를 제외한 항목이 수면장애가 있는 군에서 유의하게 높았다(Table 2).

환자군에서 질병의 활성도에 따른 비교

환자군에서 ASDAS-CRP에 따라 질병 활성도를 나누어 중증 활성도에 해당하는 군이 20명으로 가장 많았다. 질병 활성도가 높을수록 유의하게 CRP ($p=0.007$), BASDAI ($p<0.001$), 총 PSQI ($p=0.001$)와 BDI-2 ($p=0.004$)가 높았다. PSQI의 세부항목 중 수면잠복기($p=0.003$), 평소의 수면효율($p=0.017$), 수면방해($p=0.002$)와 주간 기능장애($p=0.019$) 항목이 유의하게 질병 활성도가 높아짐에 따라 높은 값을 나타냈다(Table 3).

환자군에서 수면의 질과 질병활성도간의 상관분석

환자군에서 나이, 질병 이환 기간, CRP, 질병 활성도, 우울증과 총 PSQI 및 PSQI 세부항목과의 상관분석을 시행하였다(Table 4). 총 PSQI와 BASDAI, ASDAS-CRP, BDI-2는 각각의 상관관계수 0.693, 0.566, 0.732로 중등도 이상의 유의한 상관관계가 있었다($p<0.01$). PSQI를 구성 하는 세부항

Table 2. Comparison between good sleepers and poor sleepers in the patient group

Variables	Good sleepers (PSQI ≤ 5) n=16	Poor sleepers (PSQI > 5) n=24	p
Age, years	43.06±11.21	41.58±12.61	0.795*
Disease duration, months	59.69±52.81	80.17±85.10	0.733*
Male, n (%)	15 (93.8%)	19 (79.2%)	0.373 [†]
HLA-B27 positivity, n (%)	14 (87.5%)	19 (79.2%)	0.818 [†]
TNF- α blocker use, n (%)	11 (68.8%)	14 (58.3%)	0.740 [†]
BASDAI	2.10±1.59	4.72±1.66	<0.001*
Fatigue	2.50±1.93	5.50±1.91	<0.001*
Spinal pain	2.69±2.12	4.88±2.30	0.005*
Peripheral joint pain/swelling	2.00±1.75	4.71±2.61	0.001*
Tenderness	1.38±1.82	3.33±2.54	0.008*
Severity of morning stiffness	2.38±1.99	4.79±2.46	0.003*
Duration of morning stiffness	1.56±1.26	5.42±3.34	<0.001*
ASDAS-CRP	1.36±0.78	2.31±0.68	<0.001*
CRP, mg/L	4.00±8.44	2.68±3.22	0.795*
Spinal pain	2.69±2.12	4.88±2.30	0.005*
Duration of morning stiffness	1.56±1.26	5.42±3.34	<0.001*
Patient global status	2.38±1.40	5.04±2.09	<0.001*
Peripheral joint pain/swelling	2.00±1.75	4.71±2.61	0.001*
BDI-2	7.00±6.38	18.96±11.59	<0.001*

ASDAS: ankylosing spondylitis disease activity score, BASDAI: Bath ankylosing spondylitis disease activity index, BDI: Beck depression inventory, CRP: c-reactive protein, HLA: human leukocyte antigen, NS: not significant, PSQI: Pittsburgh sleep quality index, TNF: tumor necrosis factor. *p-value by Mann-Whitney U test. [†]p-value by chi-square test.

Table 3. Sleep quality of patients with ankylosing spondylitis according to disease activity (ASDAS-CRP)

	Inactive (ASDAS < 1.3) N=11	Moderate (1.3 ≤ ASDAS < 2.1) N=9	High (ASDAS ≥ 2.1) N=20	p
Age, years	41.27±10.99	48.22±11.99	39.95±12.08	0.282*
Duration, months	69.64±53.01	83.67±60.81	68.00±89.77	0.333*
Male, n (%)	11 (100%)	6 (66.7%)	17 (85.0%)	0.118 [†]
HLA-B27 positivity, n (%)	10 (90.9%)	7 (77.8%)	16 (80.0%)	0.728 [†]
TNF- α blocker use, n (%)	9 (81.8%)	6 (66.7%)	10 (50.0%)	0.205 [†]
CRP, mg/L	0.48±0.80	2.13±3.01	5.19±7.51	0.007*
BASDAI	1.75±0.88	3.17±1.60	4.95±1.82	<0.001*
Total PSQI	4.91±1.86	5.22±3.07	9.40±3.81	0.001*
Subjective sleep quality	1.09±0.30	1.33±0.70	1.60±0.59	0.057*
Sleep latency	0.73±0.64	0.67±1.00	2.00±1.25	0.003*
Sleep duration	0.82±0.75	0.89±0.78	1.55±0.88	0.051*
Habitual sleep efficiency	0.09±0.30	0.11±0.33	0.80±0.95	0.017*
Sleep disturbances	0.91±0.30	0.89±0.33	1.50±0.60	0.002*
Use of sleep medications	0.45±0.93	0	0.25±0.71	0.247*
Daytime dysfunction	0.82±0.75	1.33±1.00	1.75±0.71	0.019*
BDI-2	5.64±6.07	14.56±7.07 j	18.70±12.76	0.004*

ASDAS: ankylosing spondylitis disease activity score, BASDAI: Bath ankylosing spondylitis disease activity index, BDI: Beck depression inventory, CRP: c-reactive protein, HLA: human leukocyte antigen, PSQI: Pittsburgh sleep quality index, TNF: tumor necrosis factor. *p-value by Kruskal-Wallis test. [†]p-value by chi-square test.

목 중 수면제 사용 항목을 제외한 6가지 항목에서 BASDAI, BASDAI를 구성하는 항목 중 압통을 제외한 항목, ASDAS-CRP, ASDAS-CRP를 구성하는 항목 중 CRP를 제외한 항목 및 BDI-2와 대부분 양의 상관관계를 보였다 (Table 4).

환자군에서 수면장애와 관련된 위험인자

수면장애에 독립적으로 영향을 미치는 위험인자를 찾기 위해 상관분석에서 총 PSQI와 유의하게 상관관계가 있었던 BASDAI, ASDAS-CRP, BDI-2와 BASDAI 구성 항목 중 상관관계가 낮았던 압통 항목 및 CRP를 제외한 각각의 세

Table 4. Correlation coefficients between components of PSQI and demographics and disease-related variables

Variables	Total PSQI	Subjective sleep quality	Sleep latency	Sleep duration	Habitual sleep efficiency	Sleep disturbance	Use of sleep medication	Daytime dysfunction
Age	-0.115	-0.014	-0.274	0.023	-0.058	-0.066	0.004	-0.044
Disease duration	0.236	0.298	0.088	0.316*	0.247	0.146	0.035	0.137
BASDAI	0.691 [†]	0.638 [†]	0.490 [†]	0.553 [†]	0.354*	0.683 [†]	0.022	0.642 [†]
Fatigue	0.690 [†]	0.580 [†]	0.415 [†]	0.574 [†]	0.334*	0.596 [†]	0.151	0.711 [†]
Spinal pain	0.439 [†]	0.547 [†]	0.327*	0.354*	0.120	0.555 [†]	-0.147	0.443 [†]
Peripheral joint pain/swelling	0.604 [†]	0.607 [†]	0.404 [†]	0.559 [†]	0.331*	0.601 [†]	0.010	0.456 [†]
Tenderness	0.366*	0.339*	0.341*	0.196	0.108	0.492 [†]	-0.037	0.361*
Severity of morning stiffness	0.657 [†]	0.539 [†]	0.441 [†]	0.549 [†]	0.437 [†]	0.575 [†]	0.067	0.584 [†]
Duration of morning stiffness	0.674 [†]	0.434 [†]	0.485 [†]	0.519 [†]	0.529 [†]	0.496 [†]	0.157	0.625 [†]
ASDAS-CRP	0.557 [†]	0.446 [†]	0.471 [†]	0.400*	0.486 [†]	0.504 [†]	-0.122	0.491 [†]
CRP	-0.151	-0.161	-0.109	-0.075	0.093	-0.319*	-0.124	-0.113
Spinal pain	0.439 [†]	0.547 [†]	0.327*	0.354*	0.120	0.555 [†]	-0.147	0.443 [†]
Duration of morning stiffness	0.674*	0.434 [†]	0.485 [†]	0.519 [†]	0.529 [†]	0.496 [†]	0.157	0.625 [†]
Patient global status	0.620 [†]	0.507 [†]	0.482 [†]	0.401*	0.384*	0.628 [†]	0.004	0.605 [†]
Peripheral joint pain/swelling	0.604 [†]	0.607 [†]	0.404 [†]	0.559 [†]	0.331*	0.601 [†]	0.010	0.456 [†]
BDI-2	0.742 [†]	0.644 [†]	0.478 [†]	0.531 [†]	0.508 [†]	0.568 [†]	0.277	0.583 [†]

ASDAS: ankylosing spondylitis disease activity score, BASDAI: Bath ankylosing spondylitis disease activity index, BDI: Beck depression inventory, CRP: c-reactive protein, PSQI: Pittsburgh sleep quality index. * $p < 0.05$; [†] $p < 0.01$.

Table 5. Stepwise multiple regression analysis between components of PSQI and demographics and disease-related variables

Dependent variable	Independent variable	B	S.E.	β	t	p	Tolerance	VIF
Total PSQI	Duration of morning stiffness	0.563	0.174	0.490	3.236	0.003	0.345	2.899
	BDI-2	0.124	0.051	0.372	2.450	0.020	0.342	2.921
$R^2=0.763$, Durbin-Watson=1.845								
$p < 0.001$								
Regression equation= $1.47+0.563 \times \text{Morning stiffness duration}+0.124 \times \text{BDI}$								

ASDAS: ankylosing spondylitis disease activity score, B: regression coefficient, BDI: Beck depression inventory, β : standardized beta coefficient, CRP: c-reactive protein, PSQI: Pittsburgh sleep quality index, R^2 : coefficient of determination, S.E: standard error, VIF: variance inflation factor.

부항목을 포함하여 다중회귀분석을 시행한 결과, 조조강직 지속시간 ($p=0.015$)과 BDI-2 ($p=0.018$)가 총 PSQI에 독립적으로 영향을 미치는 유의한 인자였다(Table 5).

고 찰

한국인에서 주 3회 이상의 불면 증상을 겪는 경우는 약 17%이고 수면장애로 진단 경우는 약 5%로 알려져 있다 (13). 관절염과 같은 통증을 수반한 신체적 질환, 천식과 같은 호흡기계 질환, 심혈관계 질환 등의 만성 질환이 수면의 시작이나 수면유지를 어렵게 한다 (13). 강직성 척추염은 만성 염증성 관절 질환의 하나로 통증과 피로로 인해 수면장애를 유발한다.

국외 보고된 연구 (14,15)와 유사하게 본 연구에서도 건강한 대조군과 비교하여 강직성 척추염 환자군에서 수면장애가 있는 군의 비율이 60%로 대조군의 16.3%보다 높았다.

통증은 강직성 척추염에서 가장 중요한 증상 중 하나이다. Hultgren 등 (4)이 보고한 바에 의하면 강직성 척추염 환자에서 수면장애의 주요 이유가 통증이라 하였고 Li 등

(14)의 연구에서 통증을 주간 요통과 야간 통증으로 나누어 주간 요통과 야간 통증 모두 수면장애의 독립적인 위험 인자라 밝혔다. 다른 연구와는 달리 본 연구에서는 통증을 요통과 말초 관절 통증으로 나누어 조사하였고 이들은 질병 활동도 지표인 BASDAI와 ASDAS-CRP를 구성하는 항목이다. 요통과 말초 관절의 통증 모두 수면장애가 있는 군에서 유의하게 높았다. 또한 요통과 말초 관절 통증은 총 PSQI와 유의하게 양의 상관관계가 있었다. PSQI의 세부항목 중 요통은 주관적 수면의 질, 수면시간, 수면방해, 주간 기능장애와 양의 상관관계를 보였고 말초 관절 통증은 수면제 복용 항목을 제외한 나머지 항목 모두와 양의 상관관계를 보였다.

강직성 척추염의 주요 증상 중 또 한가지는 조조강직인데 Li 등 (14)의 연구에서 수면장애가 있는 환자군에서 유의하게 조조강직 지속시간이 길었던 것과 같이 이번 연구에서도 수면장애가 있는 군에서 유의하게 조조강직 지속시간이 길었다. 조조강직 지속시간은 총 PSQI를 비롯하여 PSQI 세부항목 중 수면제 복용 항목을 제외한 나머지 항

목과 양의 상관관계를 보였다.

CRP는 염증반응의 혈청 지표로 다른 변수와는 다르게 객관적이다. Li 등 (14)은 수면장애가 있는 군에서 CRP가 유의하게 높으며 CRP와 총 PSQI가 유의하게 상관관계가 있다고 밝힌 반면 Batmaz 등 (15)은 CRP와 총 PSQI와 유의한 상관관계가 없다고 하였다. 후자의 연구처럼 이 연구에서는 CRP와 총 PSQI의 유의한 상관관계는 없었고 수면장애가 있는 군에서 CRP가 유의하게 높지도 않았다.

이전 연구들은 대부분 질병 활성도 평가에 BASDAI를 이용하였고 Da Costa 등 (16)은 BASDAI와 총 PSQI 및 수면잠복기, 수면시간, 수면효율과 유의한 상관관계가 있었고 Hakkou 등 (5)의 연구에서 수면장애가 있는 군에서 유의하게 BASDAI가 높았다. 본 연구에서는 질병 활성도 평가에 그동안 널리 사용되었던 BASDAI와 함께 새로운 지표인 ASDAS-CRP를 사용하였고 수면장애가 있는 군에서 유의하게 BASDAI와 ASDAS-CRP가 모두 높았다. 또한 BASDAI와 ASDAS-CRP는 총 PSQI와 PSQI의 세부항목중 수면제 복용을 제외한 모든 항목에서 유의한 양의 상관관계를 보였다. ASDAS-CRP를 기준으로 질병활성도를 3군으로 나누어 비교한 결과에서도 ASDAS-CRP가 높을수록 총 PSQI의 값이 높아져 질병 활성도가 높을수록 수면의 질도 떨어진다는 결론을 얻었다.

강직성 척추염의 발병에서 TNF- α 는 중요한 원인이며 혈중 TNF- α 수치가 높을수록 질병 활성도의 증가와 연관이 있다는 여러 연구 결과에 따라 현재 TNF- α 억제제가 강직성 척추염의 치료제로 쓰이고 있다 (17-19). 또한 수면 부족과 TNF- α 혈중 농도 증가와의 상관관계를 밝힌 연구들이 있었다 (20,21). 본 연구에서는 유의하지는 않았지만 수면장애가 없는 군에서 TNF- α 억제제 사용률이 높게 나타났고 마찬가지로 유의하지는 않았지만 질병활성도가 낮아질수록 TNF- α 억제제 사용률이 높게 나타났다. Rudwaleit 등 (22)에 의하면 TNF- α 억제제의 한 종류인 Adalimumab이 활동성 강직성 척추염 환자의 수면의 질을 개선시킬 수 있다고 보고하였다. 추후 좀 더 많은 환자를 대상으로 한 대규모 연구를 통해 한국인 강직성 척추염 환자의 수면의 질 개선을 위한 TNF- α 억제제의 유용성에 대한 연구가 필요하겠다.

수면장애와 우울증간의 상관관계에 관한 연구는 일찍부터 일반인이나 다른 질환자들을 대상으로 이루어졌다. Dew 등 (23)은 우울증상이 수면의 질을 낮춘다고 하였다. 강직성 척추염 환자에서 수면장애와 우울증간의 선행된 연구에 따르면 수면장애가 있는 군에서 우울증의 빈도가 높았고 (5), 우울증이 낮은 수면의 질과 유의한 상관관계가 있었다 (15). Da costa 등 (16)도 척추관절증 환자에서 우울증이 총 PSQI 및 수면 잠복기, 수면시간, 수면효율과 유의한 상관관계가 있다고 보고하였다. 본 연구에서는 강직성 척추염 환자군과 대조군 비교에서 환자군이 유의하게 BDI-2의 결과가 높게 나타났고, 환자군 중 수면장애가 있

는 군에서 수면장애가 없는 군 보다 BDI-2 점수가 높았다. BDI-2 점수가 13점을 초과할 경우 우울증이 있는 것으로 평가하였기 때문에 수면장애가 있는 군은 평균적으로 우울증이 있다는 결과를 얻었다. 또한 BDI-2가 총 PSQI를 비롯하여 수면제 사용 항목을 제외한 PSQI의 세부항목과 유의한 상관관계를 보여 이전 연구들과 유사하게 우울증이 수면의 질과 상관관계가 있음을 확인하였다.

Hakkou 등 (5)은 통증과 우울증이 수면장애에 영향을 미치는 독립적 위험인자라 하였고 Li 등 (14)은 불안감을, Batmaz 등 (15)은 통증을, Da costa 등 (16)은 기능적 상태 (functional status), 우울증과 스트레스를 수면의 질에 영향을 미치는 독립적 인자라 밝혔다. 본 연구에서는 다중 회귀 분석을 통해 우울증과 조조강직 지속시간과 수면장애의 독립적인 위험인자임을 확인 하였다. 기존에 수면장애의 주요 위험인자로 알려졌던 통증이나 우울증의 개선 뿐만 아니라 조조강직을 함께 개선시켜 주는 것이 수면장애를 호전시킬 수 있는 방법이 될 것이다.

이 연구의 한계점은 첫째, 총 40명의 강직성 척추염 환자를 대상으로 하여 표본수가 적었고 둘째, 대조군과 환자군간의 유의한 성별차이를 보였는데 이는 대조군을 성별 짝짓기 방법으로 선정하지 못한 결과이다. 셋째는 수면의 질과 상관관계가 있을 수 있는 삶의 질, 피로 정도, 기능 장애 정도 등 다양한 변수를 고려하지 않았다. 또한 본 연구에서는 시행하지 못하였으나 X-선 촬영이나 자기공명영상과 같은 영상학적 검사를 통해 천창관절염의 정도와 척추 강직 정도를 평가하여 수면의 질에 어떠한 영향을 미치는가에 대한 연구도 필요로 하겠다. 하지만 이 연구는 한국인 강직성 척추염 환자를 대상으로 수면장애와 질병 활성도간의 상관관계를 규명한 최초의 연구이며 다른 연구에서는 사용하지 않았던 ASDAS-CRP를 질병 활성도 평가에 사용하였다는 점에서 의의가 있다.

결론

결론으로 본 연구를 통하여 한국인 강직성 척추염 환자들이 일반인에 비해 수면의 질이 낮았고 질병 활성도 증가에 따라 환자들의 수면의 질의 저하 및 우울증상의 경향이 높은 것을 확인 하였다. 또한 강직성 척추염 환자의 수면의 질 저하에 질병 활성도를 구성하는 항목 중 조조강직 지속시간과 우울증이 독립적인 위험인자임을 알게 되었다. 이러한 결과를 토대로 강직성 척추염 환자에서 수면장애에 대한 평가를 정기적으로 실시하고 질병활성도를 낮추고 우울증상을 조절함으로써 강직성 척추염 환자의 수면의 질을 개선할 수 있을 것으로 사료된다.

References

1. Sieper J, Rudwaleit M, Khan MA, Braun J. Concepts and epidemiology of spondyloarthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol 2006;20:401-17.

2. Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B, Calin A, et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum* 1991;34:1218-27.
3. Heiberg T, Lie E, van der Heijde D, Kvien TK. Sleep problems are of higher priority for improvement for patients with ankylosing spondylitis than for patients with other inflammatory arthropathies. *Ann Rheum Dis* 2011;70:872-3.
4. Hultgren S, Broman JE, Gudbjörnsson B, Hetta J, Lindqvist U. Sleep disturbances in outpatients with ankylosing spondylitis: a questionnaire study with gender implications. *Scand J Rheumatol* 2000;29:365-9.
5. Hakkou J, Rostom S, Mengat M, Aissaoui N, Bahiri R, Hajjaj-Hassouni N. Sleep disturbance in Moroccan patients with ankylosing spondylitis: prevalence and relationships with disease-specific variables, psychological status and quality of life. *Rheumatol Int* 2013;33:285-90.
6. Kim TJ, Oh KT, Ju EK, Lee HS, Kim TH, Jun JB, et al. Health-related quality of life in Korean patients with ankylosing spondylitis. *J Korean Rheum Assoc* 2002;9 (Suppl):S106-16.
7. 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.
8. Sohn SI, Kim do H, Lee MY, Cho YW. The reliability and validity of the Korean version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Sleep Breath* 2012;16:803-12.
9. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol* 1994;21:2286-91.
10. 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.
11. Machado P, Landewé R, Lie E, Kvien TK, Braun J, Baker D, et al; Assessment of SpondyloArthritis international Society. Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS): defining cut-off values for disease activity states and improvement scores. *Ann Rheum Dis* 2011;70:47-53.
12. Lim SY, Lee EJ, Jeong SW, Kim HC, Jeong CH, Jeon TY, et al. The validation study of Beck Depression Scale 2 in Korean version. *Anxiety Mood* 2011;7:48-53.
13. Ohayon MM, Hong SC. Prevalence of insomnia and associated factors in South Korea. *J Psychosom Res* 2002;53:593-600.
14. Li Y, Zhang S, Zhu J, Du X, Huang F. Sleep disturbances are associated with increased pain, disease activity, depression, and anxiety in ankylosing spondylitis: a case-control study. *Arthritis Res Ther* 2012;14:R215.
15. Batmaz İ, Sarıyıldız MA, Dilek B, Bez Y, Karakoç M, Çevik R. Sleep quality and associated factors in ankylosing spondylitis: relationship with disease parameters, psychological status and quality of life. *Rheumatol Int* 2013;33:1039-45.
16. Da Costa D, Zimmer M, Fitzcharles MA. Determinants of sleep problems in patients with spondyloarthropathy. *Musculoskeletal Care* 2009;7:143-61.
17. Braun J, Bollow M, Neure L, Seipelt E, Seyrekbasan F, Herbst H, et al. Use of immunohistologic and in situ hybridization techniques in the examination of sacroiliac joint biopsy specimens from patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 1995;38:499-505.
18. Lange U, Teichmann J, Stracke H. Correlation between plasma TNF-alpha, IGF-1, biochemical markers of bone metabolism, markers of inflammation/disease activity, and clinical manifestations in ankylosing spondylitis. *Eur J Med Res* 2000;5:507-11.
19. François RJ, Neure L, Sieper J, Braun J. Immunohistological examination of open sacroiliac biopsies of patients with ankylosing spondylitis: detection of tumour necrosis factor alpha in two patients with early disease and transforming growth factor beta in three more advanced cases. *Ann Rheum Dis* 2006;65:713-20.
20. Krueger JM. The role of cytokines in sleep regulation. *Curr Pharm Des* 2008;14:3408-16.
21. Chennaoui M, Sauvet F, Drogou C, Van Beers P, Langrume C, Guillard M, et al. Effect of one night of sleep loss on changes in tumor necrosis factor alpha (TNF- α) levels in healthy men. *Cytokine* 2011;56:318-24.
22. Rudwaleit M, Gooch K, Michel B, Herold M, Thörner A, Wong R, et al. Adalimumab improves sleep and sleep quality in patients with active ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2011;38:79-86.
23. Dew MA, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Buysse DJ, Hoch CC, Jennings R, et al. Psychosocial correlates and sequelae of electroencephalographic sleep in healthy elders. *J Gerontol* 1994;49:8-18.