

강직척추염 환자에서의 수면장애

백 한 주

가천대학교 의학전문대학원 길병원 류마티스내과

Sleep Disturbance in Patients with Ankylosing Spondylitis

Han Joo Baek

*Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Gachon University School of Medicine,
Gil Medical Center, Incheon, Korea*

수면장애는 낮 시간 동안의 활동과 삶의 질을 떨어뜨리는 질환으로 일반 인구집단에서 적지 않은 유병률을 갖고 있다. 류마티스 질환을 앓고 있는 환자들에서 수면장애는 일반인보다 더 흔하다고 알려져 있다. 그 중에서 특히 강직척추염 환자들은 다른 염증관절염 환자보다 수면장애를 호전되어야 할 더 우선적인 문제라고 생각한다 (1). 수면척도가 항 TNF 제제의 주요한 유효성 평가변수로 등장하였고 (2,3), International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF)에 근거하여 최근에 고안된 강직척추염 환자의 건강지표에서도 수면은 환자의 핵심건강결과에 포함되었다. 그러나 아직까지 강직척추염 환자에서의 수면장애에 대한 병태생리 및 임상 연구는 많지 않다. 이런 면에서 최근 정 등 (4)이 기고한 한국인 강직척추염 환자에서의 수면의 질에 대한 논문은 국내에서의 최초 보고로서 주목할만한 발표라 할 수 있다.

강직척추염 환자에서의 수면장애는 주로 불면증, 수면의 질 저하, 기상 장애 등으로 나타나고, 발병 빈도는 환자의 35~70%로 보고되어 있다 (5-9). 일반인에서와 마찬가지로 남성보다 여성에서 수면장애가 더 흔하다 (5). 이러한 수치는 다른 만성질환에서와 크게 다르지 않다.

만성질환 환자에서 수면장애는 질병 상태와 행동 및 심리 사회적 변수 등 다양한 요소가 상호 관계한다. 강직척

추염 환자에서도 각각의 기여도는 다를 수 있겠지만 수면장애와 관련하여 이와 유사할 모델을 적용할 수 있다 (10) (Figure 1). 질병상태 변수로서, 강직척추염 환자의 수면장애는 Bath ankylosing spondylitis disease activity index, Bath ankylosing spondylitis functional index로 대표되는 질환활동성 및 기능상태와 관련성을 보인다 (2,3,6-9,11). 피곤도 관련성을 보였는데 피곤을 심하게 호소한 강직척추염 환자들은 그렇지 않은 환자보다 수면장애가 많았다 (12). 그러나 무엇보다도 질병상태와 관련된 수면장애의 가장 중요한 인자 중 하나로 제시된 것은 통증이다. 다수 연구가 통증을 다변수 분석을 통해 수면장애와 관련 있는 주요한 독립 인자로 보고하고 있다 (2,3,6-9). 흥미롭게도 정 등 (4)의 연구에서는 통증이 아닌 조조경직이 수면장애의 독립적인 위험인자로 제시되었다. 조조경직이 독립적인 변수로 제시된 것은 Deodhar 등 (2)의 연구에서도 있었지만, 그 연구에서도 통증은 조조경직보다 관련성 높은 독립변수였다. 이런 차이는 연구대상의 특성에서 기인할 수 있다. 즉 강직척추염 환자의 중증도나 표현형에서 따라 수면장애에 영향을 미치는 주요한 질병상태의 구성 요소의 종류와 정도는 달라질 수 있다.

수면장애와 관련된 행동 및 심리 사회적 변수로는 우울증, 불안, 스트레스, 생활방식 등이 포함된다. 우울증은 만

<Received : December 14, 2014, Revised : December 16, 2014, Accepted : December 16, 2014>

Corresponding to : Han Joo Baek, Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Gachon University School of Medicine, Gil Medical Center, 1198, Guwol-dong, Namdong-gu, Incheon 405-760, Korea. E-mail : baekhj@gilhospital.com

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.

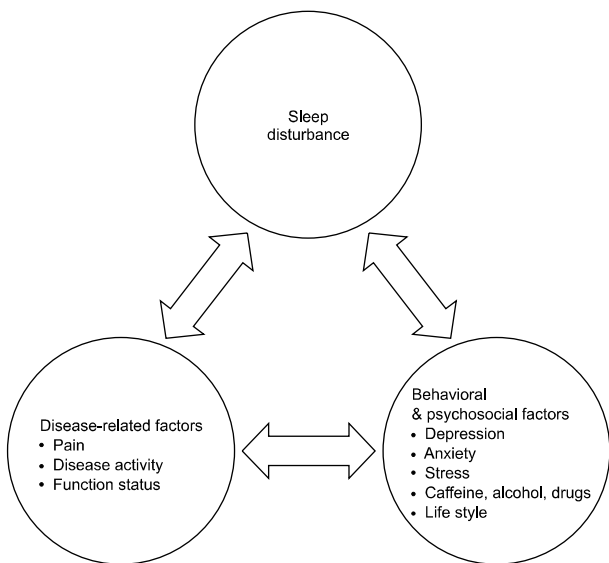


Figure 1. Quality of life in patients with ankylosing spondylitis accompanied by sleep disturbance (modified from reference 10).

성 질환에 흔히 병발하는 심리학적 증상으로 강직척추염의 경우 1/3 환자에서 보고되어 있다 (13). 우울증은 수면장애와 동반되는 경우가 흔하고, 상호 나쁜 영향을 준다. 강직척추염 환자에서 우울증은 질환활동성과 기능상태 등과 관계함과 동시에 수면장애의 독립적인 위험인자로서 보고되고 있다 (6-8). 정 등 (4)의 연구에서도 우울증은 강직척추염 환자의 수면장애와 유의한 관련을 보였다. 우울증과 더불어 강직척추염 환자의 불안 (7) 혹은 스트레스에 대한 민감성 (6)이 수면장애와 관련 있다는 보고도 있다. 강직척추염으로 인한 신체활동의 저하가 수면장애와 관련될 수도 있다.

수면장애에 대한 이상의 모델에서 강직척추염 환자에서 수면장애를 유발하거나 영향을 줄 수 있는 다양한 인자들의 상호 관계가 설정되어 있지만, 각각의 인자들이 수면장애에 직접적으로 영향을 주는지 아니면 다른 요소를 통해서 주는지, 그리고 그 영향력이 얼마나 되는지는 밝혀져 있지 않다. 한편, 분자생물적 수준에서 TNF를 포함한 다양한 사이토카인이 수면 조절에 관계하고, 수면 장애가 사이토카인 농도에 영향을 줄 수 있음이 알려져 있다 (14). 그러나 수면장애를 호전시킨 항 TNF 제제의 효과 (2,3,11)가 질병 상태의 여러 변수에 대한 조절을 거치지 않고 직접적인 수면조절에 영향을 미쳤는지는 확실하지 않다.

현재 강직척추염 환자의 수면장애의 치료에 대한 통일된 지침은 마련되어 있지 않다. 무엇보다 강직척추염 환자의 수면 문제에 대해 의료진의 인식이 높지 않다. 수면장애가 강직척추염 환자들이 호소하는 주요한 문제이니만큼 강직척추염 환자를 보는 의료진은 환자의 수면 문제에 관심을 가져야 할 것이다. 강직척추염 환자에서 수면장애가 의심된다면 먼저 수면장애의 특징과 정도를 평가해야 할 것이

다. Pittsburgh Sleep Quality Index와 같은 수면의 자가 보고 척도를 이런 평가에 참조할 수 있다. 경우에 따라서는 polysomnography 같은 수면검사를 통해 수면장애의 객관적인 근거를 얻을 수 있겠다. 강직척추염 환자의 수면장애를 치료하기 위해서는 수면장애를 초래할 수 있는 약물이나 환경 요인의 제거, 질환활동성 및 기능상태에 대한 보다 엄격한 관리, 동반된 우울증이나 불안, 수면 관리 등이 필요하다. 일반적인 수면장애 관리와 마찬가지로 카페인 섭취, 흡연, 음주, 수면장애를 유발하는 약물 사용을 확인하고 이에 대해 적절히 제한해야 한다. 강직척추염 치료에 일반적으로 권장되는 신체활동 및 운동 역시 수면장애 관리에 도움이 된다. 통증 혹은 질환활동성은 수면장애와 직접적인 연관을 보이므로 이에 대한 약물 조절은 수면장애를 호전시킬 것이다. 비스테로이드성 항염제에 반응하지 않는 경우 사용하는 항 TNF 제제는 수면장애 조절에 의미 있는 효과를 보였다 (2,3). 그러나 항 TNF 제제를 이용했음에도 수면장애가 모두 좋아지는 것은 아니며 좋아지지 않는 상당수 강직척추염 환자들이 존재한다. Golimumab을 이용한 24주 연구를 보면 golimumab군이 위약군보다 수면장애 호전은 보였지만 60%의 환자는 호전을 보이지 않았다 (2). 이처럼 질환활동성을 조절하는 치료에도 반응하지 않거나 혹은 초기서부터 심한 수면장애를 호소하는 환자들에게는 부가적인 수면장애 치료를 고려해 볼 수 있다. 비약물적 수면장애 치료로는 유산소운동 외에 수면위생과 이완법, 인지행동치료 등이 있다 (15). 수면장애에 대한 인지행동 치료는 골관절염을 갖고 있는 노인환자에서 통증에 대한 치료 없이 통증 및 수면장애 조절의 효과를 보였지만 (16), 비약물적 치료가 강직척추염 환자의 수면장애에 유효할 지를 확인한 대조군 연구는 아직 없다. 강직척추염 환자에서 흔히 동반되는 우울증은 수면장애의 독립적인 위험인자로 시사되고 있기에 (4,6-8) 우울증에 대한 치료로 강직척추염 환자의 삶의 질과 수면을 향상시킬 가능성이 잠재해 있다. 그러나 아직까지 수면장애를 갖고 있는 강직척추염 환자에서 우울증이나 불안 또는 수면장애에 대한 약물치료의 유효성이 확인된 연구는 없다.

수면장애는 강직척추염 환자에서 삶의 질의 중요한 구성 요소이며, 이에 대한 평가는 환자에 대한 포괄적 관리에 포함되어야 한다. 강직척추염 환자의 수면장애는 상호 관련된 다양한 요인들이 유발하거나 영향을 미친다. 통증을 포함한 질병 관련 요소가 수면장애의 주요하게 작동하고, 우울증과 같은 행동 및 심리사회적 요소 역시 관여한다. 수면장애의 호전을 위해 강직척추염의 질병 상태를 호전시키는 약물치료 외에 수면장애에 대한 비약물적 치료가 도움이 될 수 있을 것이다. 강직척추염 환자의 삶의 질을 향상시키기 위해 향후 강직척추염 환자의 수면장애의 병태생리 및 관련 요인들의 상호관계에 대한 보다 진전된 이해와 수면장애에 대한 약물적, 비약물적 치료의 효과를 확인하기 위한 많은 연구들이 이루어지기를 기대한다.

References

1. 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.
2. Deodhar A, Braun J, Inman RD, Mack M, Parasuraman S, Buchanan J, et al. Golimumab reduces sleep disturbance in patients with active ankylosing spondylitis: results from a randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010;62:1266-71.
3. 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.
4. Jeong HJ, Lee TH, Lee JM, Choi G, Son CN, Kim JM, et al. Sleep disturbances in Korean patients with ankylosing spondylitis are associated with increased disease activity. *J Rheum Dis* 2014;21:241-7.
5. 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.
6. Da Costa D, Zummer M, Fitzcharles MA. Determinants of sleep problems in patients with spondyloarthritis. *Musculoskeletal Care* 2009;7:143-61.
7. 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.
8. 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.
9. Batmaz İ, Saryıldız 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.
10. Lehman AJ, Ireland K, Da Costa D. Awakening research on Sleep and Spondyloarthritis. *Journal of Clinical Rheumatology & Musculoskeletal Medicine* 2012;3:9-18.
11. Karadağ O, Nakas D, Kalyoncu U, Akdoğan A, Kiraz S, Ertenli I. Effect of anti-TNF treatment on sleep problems in ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 2012;32:1909-13.
12. Jones SD, Koh WH, Steiner A, Garrett SL, Calin A. Fatigue in ankylosing spondylitis: its prevalence and relationship to disease activity, sleep, and other factors. *J Rheumatol* 1996;23:487-90.
13. Barlow JH, Macey SJ, Struthers GR. Gender, depression, and ankylosing spondylitis. *Arthritis Care Res* 1993;6:45-51.
14. Krueger JM. The role of cytokines in sleep regulation. *Curr Pharm Des* 2008;14:3408-16.
15. Montgomery P, Dennis J. A systematic review of non-pharmacological therapies for sleep problems in later life. *Sleep Med Rev* 2004;8:47-62.
16. Vitiello MV, Rybarczyk B, Von Korff M, Stepanski EJ. Cognitive behavioral therapy for insomnia improves sleep and decreases pain in older adults with co-morbid insomnia and osteoarthritis. *J Clin Sleep Med* 2009;5:355-62.