

강직성 척추염 환자에서 포도막염의 임상 양상과 위험인자에 대한 설문 조사

Clinical Features and Risk Factors for Uveitis in Patients with Ankylosing Spondylitis: A Survey-Based Study

정효찬¹ · 이원준¹ · 임한웅¹ · 안성준¹ · 김태환² · 김유정¹

Hyo Chan Jeong, MD¹, Won June Lee, MD, PhD¹, Han Woong Lim, MD, PhD¹, Seong Joon Ahn, MD, PhD¹,
Tae Hwan Kim, MD, PhD², Yu Jeong Kim, MD, PhD¹

한양대학교 서울병원 안과학교실¹, 한양대학교 서울병원 류마티스내과학교실²
Department of Ophthalmology, Hanyang University Seoul Hospital¹, Seoul, Korea
Department of Rheumatology, Hanyang University Seoul Hospital², Seoul, Korea

Purpose: We investigated the clinical features and risk factors associated with the onset of uveitis in patients with ankylosing spondylitis.

Methods: A survey was conducted targeting patients with ankylosing spondylitis who have experienced uveitis. The questionnaire collected information on demographic characteristics, clinical features, and lifestyle-related risk factors for uveitis including stress, sleep quality, rest periods, eating habits, and intake of caffeine, alcohol, and tobacco. Respondents were asked to recall their condition at the time of their most recent uveitis flare-up and rate it on a 5-point scale (1 = good to 5 = bad).

Results: The study included 47 patients with ankylosing spondylitis; the average age was 40.0 years, 68.1% were male, and 89.4% tested positive for human leukocyte antigen (HLA)-B27. The average treatment duration for uveitis was 5.2 weeks, with an average recurrence rate of 4.5 times. The most common symptom at the time of uveitis was eye redness (87.2%). The average scores for the surveyed risk factors were as follows: stress, 4.1 points; sleep, 3.1 points; rest, 3.4 points; eating habits, 2.9 points; caffeine intake, 3.3 points; alcohol intake, 2.4 points; and smoking, 2.5 points. No significant correlation was found between age, uveitis treatment duration, number of recurrences, and any of the surveyed scores.

Conclusions: Patients with ankylosing spondylitis appeared to experience higher levels of stress during episodes of uveitis; however, further investigation is needed.

J Korean Ophthalmol Soc 2023;64(10):923-929

Keywords: Ankylosing spondylitis, Life style, Risk factor, Uveitis

■ Received: 2023. 4. 12.

■ Revised: 2023. 5. 31.

■ Accepted: 2023. 9. 25.

■ Address reprint requests to **Yu Jeong Kim, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Hanyang University Seoul
Hospital, #222-1 Wangsimni-ro, Seongdong-gu, Seoul 04763,
Korea
Tel: 82-2-2290-8570, Fax: 82-2-2291-8517
E-mail: 21cnasa@naver.com

* This research was supported by a grant of the Korea Health Technology R&D Project through the Korea Health Industry Development Institute (KHIDI), funded by the Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea (grant number: HI22C071800).

* Conflicts of Interest: The authors have no conflicts to disclose.

강직성 척추염은 천장 관절과 몸통 뼈대를 주로 침범하는 만성적인 염증성 관절염이다. 유병률은 0.1%에서 많게는 1.4%까지 보고되며 20-30대 젊은 성인에서 주로 발생하는 것으로 알려져 있다.¹⁻³ 포도막염은 강직성 척추염 환자에서 가장 흔한 관절 외 증상이며, 강직성 척추염 환자 중 20-40%에서 포도막염이 발병한다. 강직성 척추염 관련 포도막염은 90%가 앞포도막염으로 일반적으로 급성, 재발성, 비육아종성 홍채모양체염 양상이며 예후가 비교적 좋다.

하지만 드물게 백내장, 고안압 및 녹내장, 중심황반부종 등으로 시력상실이 발생하기도 한다.^{4,7}

강직성 척추염 환자에서 포도막염의 위험인자로는 human leukocyte antigen (HLA)-B27 표현형이 잘 알려져 있다. Rademacher et al⁴은 HLA-B27 음성인 척추염 환자의 14%에서 포도막염이 발생한 데에 비해 HLA-B27 양성인 척추염 환자의 40%에서 포도막염이 발생하였다고 보고하였다. 또 다른 위험인자로는 척추염의 유병 기간을 들 수 있다. Rademacher et al⁴은 유병 기간의 5년 이내인 척추염 환자에서는 12%에서 포도막염이 발생한 데에 비해 30년 이상 유병 기간이 오래된 척추염 환자의 43%에서 포도막염이 발병하였다고 보고하였다. 그 외에 위험인자로 남성 성별 등도 제시되고 있으나 잘 알려진 바는 없다.

기저 질환 유무와 상관없이 포도막염의 위험인자를 조사한 몇몇 연구들이 있다. 포도막염의 발생 및 재발과 관련된 위험인자로 스트레스와 수면 부족을 제시하였다.⁸⁻¹⁰ Grajewski et al⁹은 활동성 포도막염 환자군이 비활동성 포도막염 환자군에 비해 최근 스트레스 수치가 높았다고 제시하였다. 흡연이 포도막염 발병의 위험인자로 작용할 수 있다는 기존 연구들도 있다. Yuen et al¹¹과 Lin et al¹²은 비흡연군에 비해 흡연군에서 포도막염 발생 비율이 유의하게 높았음을 보고하였다.

본 연구는 강직성 척추염 환자 중 포도막염 과거력이 있는 환자들을 대상으로 포도막염의 임상 양상과 포도막염의 발병 관련 인자에 대해 알아보고자 설문 조사를 시행하였다.

대상과 방법

대상

본 연구는 한양대학교병원 안과에 방문한 강직성 척추염 환자 중에서 포도막염 과거력이 있는 환자 47명을 대상으로 하였다. 강직성 척추염은 modified New York criteria에

따라 류마티스내과 전문의에 의해 진단하였고 포도막염 과거력은 환자에게 문진을 통해 확인하였다. 포도막염 과거력이 없거나 다른 안과적 질환이나 안과 수술력이 있는 환자들은 연구에서 제외하였다. 본 연구는 한양대학교병원 생명의학연구윤리심의위원회(Institutional Review Board, IRB)에서 검토 및 승인을 받았으며(승인번호: 2020-12-017), 헬싱키선언(Declaration of Helsinki)의 윤리 지침을 준수하였다.

대상자들의 나이, 성별, 강직성 척추염 진단 나이, 강직성 척추염의 유병 기간, 포도막염 최초 발생 연령, HLA-B27 양성 여부 등의 임상적 자료를 수집하였다. 병력 청취를 통해서 포도막염이 침범한 눈의 방향, 포도막염 치료 기간, 재발 유무, 재발 횟수, 포도막염 발생 당시 증상을 조사하였다. 또한 환자들을 대상으로 최대교정시력, 안압 측정, 세극등현미경검사, 망막 빛간섭단층촬영의 안과검사를 시행하였다.

설문지

설문지는 가장 최근에 포도막염이 발병하였을 당시 상태에 대해 생활습관과 관련된 위험인자 7가지 항목으로 구성되었다. 생활습관 관련 위험 인자로서 스트레스, 수면, 휴식, 식사습관, 카페인 섭취, 음주, 흡연에 대한 항목을 포함하였다(Fig. 1). 스트레스 항목은 '내 마음이 평안하다는 느낌을 가졌다', 수면 항목은 '하루에 6-7시간 이상 잠을 잤다', 휴식 항목은 '충분한 휴식 시간이 있었다', 식사습관 항목은 '적절한 음식을 적당량 먹었다', 카페인 섭취 항목은 '하루에 커피, 차 또는 콜라를 자주 마시지 않았다', 음주 항목은 '적당하게 술을 마시거나(주 2회 미만) 전혀 마시지 않았다', 흡연 항목은 '하루 5개비 이하의 담배를 피우거나 아예 피우지 않았다'로 구성하였다. 답변은 명목 척도로 '매우 그렇다', '그렇다', '보통이다', '그렇지 않다', '전혀 그렇지 않다'로 응답하도록 하였다.

포도막염이 발생하였을 당시 나의 상태	전혀 그렇지 않다	거의 그렇지 않다	자주 그렇다	대부분 그렇다	항상 그렇다
1 내 마음이 평안하다는 느낌을 가졌다.					
2 하루에 6-7시간 이상 잠을 잤다.					
3 충분한 휴식시간이 있었다.					
4 적절한 음식을 적당량 먹었다.					
5 하루에 커피, 차, 또는 콜라를 자주 마시지 않았다					
6 적당하게 술을 마시거나(주 2회 미만), 전혀 마시지 않았다					
7 하루 5개피 이하의 담배를 피우거나 아예 피우지 않았다					

Figure 1. Questionnaire-risk factors

자료 분석

결과 분석은 설문지의 자료를 이용하여 기술 통계로 평균, 표준편차를 산출하였고, 빈도 분석을 통하여 각 문항의 빈도를 분석하였다. 포도막염 재발률에 영향을 미치는 요소를 분석하기 위하여 Pearson 상관분석을 시행하였고 재발률은 포도막염의 재발 횟수를 강직성 척추염의 유병 기간(년)으로 나눈 값으로 정의하였다. 모든 통계적 분석은 SPSS Statistics ver. 27 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 사용하였고, p -value가 0.05 미만인 경우에 통계학적으로 유의하다고 간주하였다.

결 과

대상자의 특성

강직성 척추염 환자 중 포도막염 과거력이 있는 47명을 대상으로 하였고 평균 나이는 40.0 ± 9.7 세였다. 남성이 32명(68.1%), 여성이 15명(31.9%)이었다. 강직성 척추염의 평균 발병 나이는 31.1 ± 11.2 세, 강직성 척추염의 평균 유병 기간은 8.3 ± 8.6 년이었다. 대상자의 인구학적, 안과적 특성은 Table 1과 같다.

포도막염의 임상 양상

설문 조사 당시 포도막염 상태는 활동성 포도막염 24명(51.1%), 비활동성 포도막염 23명(48.9%)이었다. 포도막염

Table 1. Demographics and ophthalmic characteristics

Factors	Number of patients (n = 47)	Range
Age (year)	40.0 ± 9.7	21 to 61
Sex		
Male	32 (68.1)	
Female	15 (31.9)	
Onset age of AS (year)	31.1 ± 11.2	15 to 60
AS duration (year)	8.3 ± 8.6	0 to 30
HLA B27 positive	42 (89.4)	
BCVA (logMAR)	0.11 ± 0.27	-0.18 to 1.10
IOP (mmHg)	15.3 ± 4.9	3 to 27

Values are presented as mean $\pm$ standard deviation or number (%).

AS = ankylosing spondylitis; HLA = human leukocyte antigen; BCVA = best corrected visual acuity; MAR = minimum angle of resolution; IOP = intraocular pressure.

Table 2. Clinical features of uveitis

Factors	Number of patients (n = 47)	Range
Uveitis at the time of survey		
Active	24 (51.1)	
Inactive	23 (48.9)	
Onset age of uveitis	33.5 ± 10.3	17 to 60
No. of recurrence patients	36 (76.6)	
Recurrence (times)	4.5 ± 3.5	1 to 12
Uveitis duration (weeks)	5.2 ± 7.4	1.0 to 32.0
Laterality		
Right	8 (17.0)	
Left	16 (34.0)	
Both	22 (46.8)	
Unknown	1 (2.1)	

Values are presented as number (%) or mean $\pm$ standard deviation.

의 평균 발생 나이는 33.5 ± 10.3 세이고 포도막염의 평균 치료 기간은 5.2 ± 7.4 주였다. 대상자 중 1회 이상 재발을 경험한 환자 수는 36명(76.6%)이고 이들의 평균 재발 횟수는 4.5 ± 3.5 회였다(Table 2).

포도막염이 발생하였을 때 동반되었던 증상으로는 충혈, 시력저하, 통증, 광시증이 대표적이었고 각각 41명(87.2%), 25명(53.2%), 34명(72.3%), 27명(57.4%)의 응답 비율을 보였다(Table 3).

포도막염으로 인한 안과적 합병증으로는 수정체 색소 침착(36.2%)과 각막후면침착물(21.3%)이 가장 많았고 21 mmHg 이상의 고안압 2명(4.3%), 망막부종 및 피각막병증이 각각

1명(2.1%) 있었다(Table 4).

생활습관 관련 설문 조사 결과

본 설문에서는 각각의 항목에 1점부터 5점까지의 점수를 매겼고, 좋은 쪽은 1점, 나쁜 쪽은 5점으로 선정하였다(Fig. 1). 스트레스 항목으로 21명(44%)의 환자가 5점을 부여하였으며 평균 점수는 4.1 ± 1.0 점이었다. 수면 항목은 평균 점수가 3.1 ± 1.2 점, 휴식 항목은 평균 점수가 3.4 ± 1.0 점이었다. 식사습관, 카페인 섭취, 음주, 흡연 항목은 평균 점수가 각각 2.9 ± 1.1 점, 3.3 ± 1.2 점, 2.4 ± 1.4 점, 2.5 ± 1.7 점이었다. 포도막염 발생 당시의 스트레스 항목 점수가 가장

Table 3. Presenting symptoms

Factors	Number of patients (n = 47)
Redness	41 (87.2)
Reduced visual acuity/blurred vision	25 (53.2)
Pain	34 (72.3)
Photophobia	27 (57.4)

Values are presented as number (%).

Table 4. Structural ocular complications

Factors	Number of patients (n = 47)
Complicated cataract	0 (0.0)
High intraocular pressure (>21 mmHg)	2 (4.3)
Keratic precipitate	10 (21.3)
Hypopyon	3 (6.4)
Posterior synechia	3 (6.4)
Lens pigment	17 (36.2)
Macular edema	1 (2.1)
Band keratopathy	1 (2.1)

Values are presented as number (%).

Table 5. Results of questionnaire

Factors	Worst (5 points)	Worse (4 points)	Moderate (3 points)	Better (2 points)	Best (1 points)	Mean $\pm$ standard deviation (points)
Stress	21 (44.7)	15 (31.9)	6 (12.8)	5 (10.6)	0 (0.0)	4.1 ± 1.0
Sleep	5 (10.6)	16 (34.0)	11 (23.4)	11 (23.4)	4 (8.5)	3.1 ± 1.2
Rest	3 (6.4)	25 (53.2)	9 (19.1)	7 (14.9)	3 (6.4)	3.4 ± 1.0
Eating habits	1 (2.1)	17 (36.2)	8 (17.0)	17 (36.2)	4 (8.5)	2.9 ± 1.1
Caffeine intake	10 (21.3)	11 (23.4)	13 (27.7)	10 (21.3)	3 (6.4)	3.3 ± 1.2
Drinking	6 (13.0)	7 (15.2)	3 (6.5)	14 (30.4)	16 (34.8)	2.4 ± 1.4
Smoking	9 (20.0)	8 (17.8)	2 (4.4)	4 (8.9)	22 (48.9)	2.5 ± 1.7

Values are presented as number (%) or mean $\pm$ standard deviation.

높은 경향을 보였다(Table 5, Fig. 2).

각 설문 조사 점수와 포도막염 재발률 사이의 상관관계 분석에서는 통계적으로 유의한 상관관계를 보이는 항목은 없었다(Table 6).

고 찰

본 연구는 포도막염 과거력이 있는 강직성 척추염 환자에서 포도막염의 임상 양상과 포도막염의 발병 관련 인자에 대해 설문 조사를 시행한 첫 연구이다.

본 연구에서 대상자의 76.6%에서 1회 이상 포도막염의 재발을 경험하여 강직성 척추염 환자에서 포도막염 재발이 흔한 것을 확인할 수 있었다. 평균 재발 횟수는 4.4회였고

1회부터 12회까지 다양하였다. 포도막염의 합병증으로는 수정체 색소 침착(36.2%)과 각막후면침착물(21.3%)이 가장 많았고 홍채후유착이 6.4%, 망막부종 및 피각막병증이 각각 2.1% 있었다. Zeboulon et al¹³의 연구에서는 50.6% 환자에서 1회 이상 재발을 경험하였고 포도막염 합병증으로 시력저하(8.3%), 홍채후유착(39.5%), 황반부종(19.7%)이 있었다고 보고하였다. 기존의 연구에 비해 본 연구에서 포도막염의 재발률이 더 높은 것은 대학 병원 특성상 포도막염 재발이 잦은 환자들이 더 많이 방문했기 때문일 것으로 보인다.

강직성 척추염에서 포도막염의 위험인자에 대해 Rademacher et al⁴은 HLA B27, 척추염의 유병 기간, 성별 등을 제시하였으며, Sun et al⁵은 antistreptolysin (ASO) level, circulating immune complex, 말초관절염 등을 위험인자로 제시하기도 하였다. 그러나 강직성 척추염 환자에서 포도막염의 위험인자에 대해서 아직 명확히 밝혀진 바는 없으며, 대부분 환자 개인이 조절할 수 없는 인자들이다. 본 연구는 강직성 척추염 환자에서 교정 가능한 생활습관과 관련이 있는 포도막염의 위험인자를 조사한 데에 의의가 있다. 본 연구에서는 강직성 척추염 환자에서 포도막염 발병 당시 스트레스가 높았던 경향을 보였고, 각 설문 조사 점수와 포도막염 재발률 사이의 상관관계 분석에서는 통계적으로 유의한 상관관계를 보이는 항목은 없었다.

기저 질환과 상관없이 포도막염의 위험인자에 대해 조사한 기존 연구에 따르면 스트레스와 수면 부족, 흡연이 포도막염의 발생 혹은 재발에 관여할 수 있다고 하였다.⁸⁻¹² 스트레스는 시상하부-뇌하수체-부신 축(hypothalamic-pituitary-adrenal axis)을 활성화하여 우리 몸의 면역 반응을 변화시킬 수 있다. 또한 스트레스는 과산화물을 증가시키고 natural killer 세포의 세포 독성 기능을 억제하여 T1 helper 세포가 T2 helper 세포로 분화하는 반응을 억제하여 면역 기능에 문제를 일으킬 수 있다.¹⁴ 이러한 기전으로 스트레스가 포도막염과 연관 있다고 보고하고 있고 본 연구에서도 강직성 척추염 환자에서 포도막염 발병 시 스트레스 점수

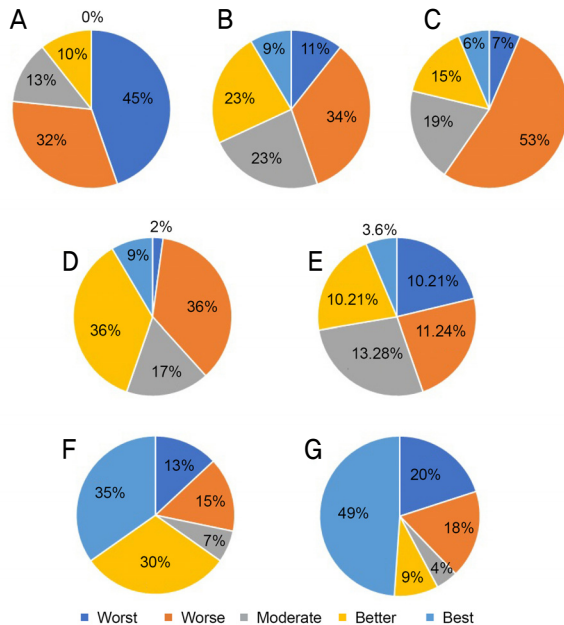


Figure 2. Frequency analysis of lifestyle-related factors (A) stress (B) sleep (C) rest (D) eating habits (E) caffeine intake (F) drinking (G) smoking.

Table 6. Correlation between recurrence and questionnaire

Variables	Odds ratio (95% confidence interval)	p-value
Stress	0.147	0.393
Sleep	0.203	0.235
Rest	-0.002	0.992
Eating habits	-0.177	0.303
Caffeine intake	-0.147	0.391
Drinking	-0.223	0.197
Smoking	-0.253	0.143

가 높은 경향을 보였다.

본 연구에서는 포도막염과 수면 혹은 흡연과의 뚜렷한 연관성이 보이지는 않았다. 본 설문에서는 수면 시간이나 수면의 질, 흡연 기간 및 양에 대한 구체적인 조사가 이뤄지지 못하였다. 강직성 척추염 환자에서 포도막염 재발에 수면 부족과 흡연이 관련이 있는지에 대한 추가 연구가 필요할 것으로 보인다.

본 연구는 환자의 수가 적었으며, 기억에 의존한 설문 조사였다는 점을 한계로 들 수 있다. 그리고 설문 조사 항목을 세분화하지 못하였고 포도막염이 발생하지 않았던 환자들과 비교 분석이 이뤄지지 못해 포도막염 발생 위험인자를 파악하지 못한 점도 한계로 들 수 있다. 추가 연구에서 설문 조사 내용을 체계적으로 세분화하고 포도막염 과거력이 있는 환자들과 과거력이 없는 환자들의 설문 조사 결과를 비교하고자 한다.

본 연구에서는 강직성 척추염 환자에서 포도막염의 임상양상을 조사하였고 포도막염 발병 시점에 스트레스가 높은 생활습관을 보였다. 강직성 척추염 환자들에게 생활습관과 관련된 포도막염의 위험인자를 제시한다면 포도막염 발작을 예측하고 예방하는 데 도움이 될 것이며 포도막염으로 인한 합병증을 줄일 수 있을 것이다.

REFERENCES

- 1) Deodhar A, Chakravarty S, Cameron C, et al. A systematic review and network meta-analysis of current and investigational treatments for active ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 2020;39:2307-15.
- 2) Klavdianou K, Tsiami S, Baraliakos X. New developments in ankylosing spondylitis-status in 2021. *Rheumatology* 2021;60(Suppl 6):vi29-37.
- 3) Mahmood F, Helliwell P. Ankylosing spondylitis: a review. *EMJ* 2017;2:134-9.
- 4) Rademacher J, Poddubnyy D, Pleyer U. Uveitis in spondyloarthritis. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2020;12:1759720X20951733.
- 5) Sun L, Wu R, Xue Q, et al. Risk factors of uveitis in ankylosing spondylitis: an observational study. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e4233.
- 6) Oh B-L, Lee JS, Lee EY, et al. Recurrent anterior uveitis and subsequent incidence of ankylosing spondylitis: a nationwide cohort study from 2002 to 2013. *Arthritis Res Ther* 2018;20:22.
- 7) Al-Ani HH, Sims JL, Niederer RL. Long term complications and vision loss in HLA-B27 uveitis. *Eye (Lond)* 2022;37:1673-7.
- 8) Neti N, Pimsri A, Boonsopon S, et al. Triggering factors associated with a new episode of recurrent acute anterior uveitis. *Sci Rep* 2021;11:12156.
- 9) Grajewski RS, Boelke AC, Adler W, et al. Perceived stress levels in adult patients with uveitis. *Front Psychiatry* 2020;10:916.
- 10) Carrim ZI, Ahmed TY, Taguri AH. The relationship between stress and acute anterior uveitis. *Acta Ophthalmol Scand* 2006;84:795-8.
- 11) Yuen BG, Tham VM, Browne EN, et al. Association between smoking and uveitis: results from the Pacific Ocular Inflammation study. *Ophthalmology* 2015;122:1257-61.
- 12) Lin P, Loh AR, Margolis TP, Acharya NR. Cigarette smoking as a risk factor for uveitis. *Ophthalmology* 2010;117:585-90.
- 13) Zeboulon N, Dougados M, Gossec L. Prevalence and characteristics of uveitis in the spondyloarthropathies: a systematic literature review. *Ann Rheum Dis* 2008;67:955-9.
- 14) Segerstrom SC, Miller GE. Psychological stress and the human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry. *Psychol Bull* 2004;130:601-30.

= 국문초록 =

강직성 척추염 환자에서 포도막염의 임상 양상과 위험인자에 대한 설문 조사

목적: 강직성 척추염 환자에서 포도막염의 임상 양상과 포도막염 발병 관련 인자에 대해서 조사하고자 하였다.

대상과 방법: 강직성 척추염 환자 중에 포도막염 과거력이 있는 환자를 대상으로 설문 조사를 시행하였다. 설문지는 인구학적 특성, 포도막염의 임상 양상에 대해 조사하였고, 생활습관 관련 위험 인자로 스트레스, 수면, 휴식, 식사습관, 카페인, 음주, 흡연에 대해 설문 조사를 시행하였다. 최근 포도막염 발생 당시 상태에 대해 답하도록 하였고 점수는 5점 척도(좋다 1점-나쁘다 5점)로 나누어 조사하였다.

결과: 총 47명의 강직성척추염 환자가 포함되었으며, 평균 연령은 40.0세이고 남자가 68.1%였고 HLA-B27 양성률은 89.4%였다. 포도막염의 치료 기간은 5.2주였고, 평균 재발 횟수는 4.5회였다. 포도막염 발생 당시 증상으로는 충혈이 87.2%로 가장 많았다. 위 인자에 대한 설문 조사의 평균 점수는 스트레스 4.1점, 수면 3.1점, 휴식 3.4점, 식사습관 2.9점, 카페인 섭취 3.3점, 음주 2.4점, 흡연 2.5점이 었다. 연령, 포도막염의 치료 기간, 재발 횟수와 각각의 설문 조사 점수 사이에 유의한 상관관계는 없었다.

결론: 강직성 척추염 환자들에서 포도막염 발병 시점에 스트레스가 높았던 경향이 있는 것으로 생각되나 추가적인 조사가 필요하다. <대한안과학회지 2023;64(10):923-929>

정효찬 / Hyo Chan Jeong
한양대학교 서울병원 안과학교실
Department of Ophthalmology,
Hanyang University Seoul Hospital

