



김 병 수

분당제생병원 신경과

Behavioral and psychological aspects of cluster headache

Byung-Su Kim, MD, PhD

Department of Neurology, Bundang Jesaeng General Hospital, Daejin Medical Center, Seongnam, Korea

Cluster headache (CH) is a rare primary headache disorder characterized by recurrent attacks of severe headache centered in the ophthalmic division of the trigeminal nerve. It involves ipsilateral cranial autonomic symptoms and has a relapsing-remitting course, with recurrent extremely painful headache attacks occurring during the bout periods. Given the painful and debilitating nature of CH, we review available literature on the distinctive behavioral and psychological aspects of CH.

Key Words: Cluster headache, Comorbidity, Suicide, Depression, Anxiety

서론

군발두통(cluster headache, CH)은 드문 원발두통으로 편측의 눈분지삼차신경 부위에 집중된 극심한 통증을 특징으로 한다.^{1, 2} 주요 원발두통인 편두통과는 달리 군발두통은 두통발작의 지속시간이 3시간 이내라는 점과 두통의 임상경과가 두통발작이 반복적으로 집중하여 수 주 동안에 걸쳐 발생하는 군발기(cluster bout)와 두통발작이 발생하지 않는 관해기(remission)로 구분된다는 임상적 특징을 가진다. 특히, 군발기에는 극심한 두통발작이 거의 매일 발생하고 하루에도 수회까지 반복적으로 발생하는데다 특정 시간에 발생하는 일주기성(circadian rhythmicity)으로 야간 시간 내에 수면 중에 두통발작이 집중되는 경우와 함께 수면장애의 동반도 흔한 것으로 알려져 있다. 이러한 군발두통의 임상적 특성을 감안해볼 때, 군발두통 환자는 군발두통으로 인한 행동 및 정신적 측면에서 영향을 당당한 것이다. 군발두통 환자를 대상으로 한 행동 및 정신적 측면에

관한 연구결과를 살펴보고 그 임상적 의의에 대하여 논하고자 한다.

본론

1. 수면

군발두통의 일주기성을 고려하여 군발두통과 수면 사이의 연관성을 밝히고자 연구가 진행되었으며 둘 사이의 연관성은 잘 밝혀져 있다.³ 군발두통에서 보이는 일주기성은 수면각성주기에 악영향을 미쳐 수면장애가 흔할 수 있으며 실제 군발두통환자들은 수면의 질 저하 호소가 흔한 것으로 보고되었다. 일반적으로 두통발작은 렘수면시기에 자주 발생하는 것으로 알려져 있는 데, 군발두통환자의 경우 대조군에 비해 수면과 각성을 조절하는 신경펩티드인 hypocretin-1 (HCCRT-1)의 수치가 뚜렷이 저하되는 것으로 보고되었다.^{4, 6} 이러한 수면과 관련된 군발두통의 특성은 군발두통의 병인에서 시상하부의 이상을 시사하는 것이라 볼 수 있으며, 실제 이와 관련하여 신경영상 연구에서는 군발두통환자가 편두통환자와 대조군에 비해 시상하부의 전측부가 양측으로 비대해진 소견을 보고하였다.⁷

2. 물질남용

과거 연구에서 군발두통 집단은 일반 인구에 비해 허가

Byung-Su Kim, MD, PhD

Department of Neurology, Bundang Jesaeng General Hospital,
Daejin Medical Center, 20 Seohyeon-ro 180beon-gil, Bundang-gu,
Seongnam 13590, Korea

Tel: +82-31-779-0685 Fax: +82-31-779-0897

E-mail: gggbs@naver.com

및 비허가 약물사용의 유병률이 일관되게 높은 것으로 조사된 바 있다.⁸ 특히, 군발두통은 흡연과 밀접하게 연관된 것으로 보고 있다. 군발두통 환자의 73-81%가 현재 흡연 중이거나 흡연 과거력이 있다고 보고된 바가 있고, 군발두통 환자 중에서도 흡연자의 경우 비흡연자에 비해 더 잦은 두통발작과 보다 긴 군발기간을 경험하는 것으로 조사되어 있다.⁹⁻¹¹ 그럼에도 불구하고, 이를 설명할 수 있는 흡연이 군발두통에 미치는 생물학적 기전에 대해서는 아직까지 명확히 밝혀지지 않았다.

최근 연구에서 군발두통환자들은 대마 및 환각제와 같은 비허가 약물의 사용빈도가 대조군에 비해 높은 것으로 밝혀졌다.⁸ 보험청구자료를 분석한 미국의 대규모 연구에서 군발두통환자는 대조군에 비해 약물의존에 관한 오즈비는 2.80, 비허가 약물 사용에 관한 오즈비는 2.82로 각각 유의한 연관성이 관찰되었다.¹² 이러한 연구결과에도 불구하고, 군발두통과 흡연 사이의 연관성과 마찬가지로, 군발두통에서 약물남용의 빈번은 약물남용이 원인이 되어 군발두통의 발생에 영향을 준 것인지 아니면 군발두통 및 물질남용의 병태생리 상 공유 점 때문인지에 대해서는 아직까지 결론을 내릴 근거가 충분치 않은 실정이다.

3. 정신질환

군발두통 환자에서의 정신질환의 동반은 다른 원발두통에서 보고된 연구 결과와 유사한 수준으로 알려져 있지만, 어느 정도 차이점도 존재한다. 원발두통은 유병률이 낮기 때문에 다른 원발두통과는 달리 대규모 연구의 시행이 쉽지 않다는 제한 점을 고려하더라도, 소규모 개별 연구들에서 보고한 우울의 유병률은 단면분석에서 6-43%, 평생 유병률은 5-57%로 큰 차이를 보인다.¹³ 마찬가지로 불안의 유병률도 단면분석에서 12-76%, 평생유병률도 5-24%로 조사되었다. 군발두통에서 우울과 불안의 유병률이 이렇게 다양하게 보고되는 것은 다음의 이유들로 설명할 수 있다. 먼저, 만성군발두통(chronic CH) 환자는 삽화군발두통(episodic CH) 환자에 비해 우울에 대한 평생유병률이 높을 수 있다.¹⁴ 또 다른 설명으로는 군발기와 관해기 사이의 군발두통상태가 다양할 수 있는 데, 우울과 불안을 측정할 시기의 군발두통 상태에 따라 그 결과가 매우 다양할 수 있다는 점이다.

군발두통은 이전부터 “자살두통”으로 불려왔음에도 불구하고, 군발두통집단을 대상으로 한 자살률증가에 대하여 구체적으로 확인된 바는 없었다. 군발기에 자살생각은 비

교적 혼할 수 있지만, 실제 자살로 이어지는 경우는 드문 것으로 알려져 있다. 미국에서 군발두통환자를 대상으로 한 대규모 설문조사에서 응답자의 55%가 자살생각을 가졌음에도 불구하고, 정작 자살시도의 경험은 약2%에 불과했다.⁹ 48개국의 두통전문의사를 대상으로 한 연구에서는 원발두통의 경우 자살에 관한 모든 원인 중 불과 1%를 차지하는 것으로 조사되었지만, 그 중에서 군발두통과 편두통은 자살환자의 70-80%를 차지하는 주요두통으로 분석되었다.¹⁵ 다른 정신적 증상과 마찬가지로 만성군발두통이나 삽화군발두통의 군발기에는 삽화군발두통의 관해기, 편두통, 및 대조군에 비해 자살성향이 더 흔한 것으로 보고되었다.¹⁶ 최근 국내 군발두통환자를 대상으로 한 다기관연구에서도 이와 유사하게 자살생각과 자살시도에 관한 비율은 군발두통발작, 군발기 때 높았지만 관해기에는 감소하는 것으로 보고하였다.¹⁷ 뿐만 아니라, 이 연구에서는 군발두통발작 시 자살성향은 질환의 이환기간, 두통영향검사(the Headache Impact Test)점수 및 우울증평가(the Patient Health Question-9)점수와 연관된 것으로 분석하였다.

결론

기존의 문헌들을 살펴보면 군발두통 환자들은 심각한 두통발작 뿐만 아니라 군발두통 그 자체로 인한 행동 및 정신적 측면에서도 상당한 영향을 받고 있는 것으로 확인할 수 있었다. 현 시점에서는 그러한 결과에 관한 인과관계 또는 생물학적 기전에 대하여 설명을 제공할 수 있는 후속 연구가 필요한 실정이다. 그럼에도 불구하고, 기존의 연구결과는 실제 군발두통의 진료 시 진료의사가 행동 및 정신적 측면에 대해서 관심과 주의를 기울여야 함을 시사한다.

References

1. Matharu MS, Goadsby PJ. Trigeminal autonomic cephalgias. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72 Suppl 2:ii19-ii26.
2. Nesbitt AD, Goadsby PJ. Cluster headache. *Bmj* 2012;344:e2407.
3. Holland PR. Headache and sleep: shared pathophysiological mechanisms. *Cephalalgia* 2014;34:725-744.
4. Barloese M, Jennum P, Knudsen S, Jensen R. Cluster headache and sleep, is there a connection? A review. *Cephalalgia* 2012;32:481-491.
5. Barloese MC. Neurobiology and sleep disorders in cluster headache. *J Headache Pain* 2015;16:562.
6. Barloese M, Jennum P, Lund N, Knudsen S, Gammeltoft S,

- Jensen R. Reduced CSF hypocretin-1 levels are associated with cluster headache. *Cephalalgia* 2015;35:869-876.
7. Arkink EB, Schmitz N, Schoonman GG, van Vliet JA, Haan J, van Buchem MA, et al. The anterior hypothalamus in cluster headache. *Cephalalgia* 2017;37:1039-1050.
 8. Govare A, Leroux E. Licit and illicit drug use in cluster headache. *Curr Pain Headache Rep* 2014;18:413.
 9. Rozen TD, Fishman RS. Cluster headache in the United States of America: demographics, clinical characteristics, triggers, suicidality, and personal burden. *Headache* 2012;52:99-113.
 10. Ferrari A, Zappaterra M, Righi F, Ciccarese M, Tiraferri I, Pini LA, et al. Impact of continuing or quitting smoking on episodic cluster headache: a pilot survey. *J Headache Pain* 2013;14:48.
 11. Lund N, Petersen A, Snoer A, Jensen RH, Barloese M. Cluster headache is associated with unhealthy lifestyle and lifestyle-related comorbid diseases: Results from the Danish Cluster Headache Survey. *Cephalalgia* 2019;39:254-263.
 12. Choong CK, Ford JH, Nyhuis AW, Joshi SG, Robinson RL, Aurora SK, et al. Clinical Characteristics and Treatment Patterns Among Patients Diagnosed With Cluster Headache in U.S. Healthcare Claims Data. *Headache* 2017;57:1359-1374.
 13. Robbins MS. The psychiatric comorbidities of cluster headache. *Curr Pain Headache Rep* 2013;17:313.
 14. Louter MA, Wilbrink LA, Haan J, van Zwet EW, van Oosterhout WP, Zitman FG, et al. Cluster headache and depression. *Neurology* 2016;87:1899-1906.
 15. Trejo-Gabriel-Galan JM, Aicua-Rapun I, Cubo-Delgado E, Velasco-Bernal C. Suicide in primary headaches in 48 countries: A physician-survey based study. *Cephalalgia* 2018;38:798-803.
 16. Jurgens TP, Gaul C, Lindwurm A, Dresler T, Paelecke-Habermann Y, Schmidt-Wilcke T, et al. Impairment in episodic and chronic cluster headache. *Cephalalgia* 2011;31:671-682.
 17. Ji Lee M, Cho SJ, Wook Park J, Kyung Chu M, Moon HS, Chung PW, et al. Increased suicidality in patients with cluster headache. *Cephalalgia* 2019;39:1249-1256.