



김 병 수
분당제생병원 신경과

A case of chronic migraine with medication overuse

Byung-Su Kim, MD, MS

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

Chronic migraine is a common disabling headache disorder characterized by frequent headache at least 15 days/month for >3 months (the features of migraine headache on at least 8 days/ month). Chronic migraine usually develops over months to years with risk factors associated with migraine progression. Careful diagnostic approach is required in making a diagnosis of chronic migraine. Medication overuse headache is common comorbidity of chronic migraine. Comprehensive therapeutic strategies including stopping overused medication, avoidance of trigger factors, risk factor modification, and pharmacological preventive medication would increase the possibility of favorable treatment outcome in patients with chronic migraine.

서 론

만성매일두통(chronic daily headache)은 한 달에 15일 이상 발생하는 두통으로 정의되는데, 가장 흔한 아형은 만성편두통(chronic migraine)으로 알려져 있다.¹ 만성편두통 환자들은 정신과적 질환, 수면장애와 같은 질환과 약물과용의 동반이 흔하기 때문에 실제 임상에서 치료가 쉽지 않은 편이다.² 기존 인구기반의 연구들에서는 만성매일두통의 유병률을 2% 내외로 보고하고 있으며, 이와 유사하게 2009년도에 국내에서 시행되었던 The Korean Headache Survey에서는 조사대상자들의 1.8%가 만성매일두통을 가지고 있고 그 중 74.1%에서 약물과용이 동반되는 것으로 보고하였다.^{3,4} 뿐만 아니라, 최근에 국내의 다기관에서 시행된 두통클리닉 기반의 연구에서는 만성편두통 유병률을 9.0%로 보고하였는데,

이는 두통으로 두통클리닉을 찾는 두통질환 중에서 4번째로 흔한 두통아형이었다.⁵ 두통클리닉 또는 신경과에서 흔히 만날 수 있는 약물과용이 동반된 만성편두통 환자의 증례를 살펴보고, 이에 대한 진단과 치료에 대하여 고찰해보고자 한다.

증 례

두통클리닉 외래로 53세의 여성 신환이 내원하였다. 그녀는 15년 전부터 두통이 시작되었다고 했고, 최근 2년 전부터는 두통이 악화되어 거의 매일 있는 편이라고 하였다. 두통의 악화로 인해 최근 2년 동안은 타지에서의 요양 생활을 하는 중이라고 하였으며, 요양장소 인근의 병원에서 정기적인 추적관찰과 함께 급성기약물(acute medication)을 처방 받고 있다고 하였다. 두통빈도는 현재 심한 두통은 2일에 1회 꼴로 경험하여 평균적으로 한 달에 평균적으로 15일 정도 있다고 하였으며, 대부분 아침부터 시각조짐이 있는 뒤 두통이 시작되었다고 하였다. 두통특성(headache characteristics)은 편측성(우측)의 비박동성 양상으로 NRS 9점(0-10점)의 두통강도로 일상신체활동을 하게 되면 두통 증상의 악화를 경험한다고 했다. 두통과 함께 구역/구토는 없었지만 빛공포증과 소

Byung-Su Kim, MD, MS

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

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

E-mail: gggbs@naver.com

리공포증이 있었고 우측 안구에서 빠질듯한 통증이 동반된다고 하였다. 급성기약물로 처방받은 naratriptan을 한 달에 28회 치를 처방 받으면 모두 사용한다고 하였다. 급성기약물의 사용으로 심한 두통은 호전되는 편이었지만 급성기약물을 사용하지 않으면 두통은 참기 어렵기 때문에 급성기약물 사용을 중단하거나 사용 빈도를 줄이는 것은 최근 2년 동안 불가능했다고 하였다. 뿐만 아니라, 두통과 동반하여 또는 상관없이 우측 얼굴/팔다리의 저린 양상의 불편한 감각증상이 수시로 발생하여 carbamazepine 100 mg, gabapentin 100 mg, amitriptyline 5 mg을 감각증상에 대하여 복용한다고 하였다. 동반질환으로는 1년 전에 우울감이 심하여 우울증으로 진단받고 심리치료 후 호전된 상태라고 하였으며 생활습관으로 매일 커피 1잔을 마신다고 응답하였다.

환자에게는 두통의 치료를 위하여 급성기 약물의 중단을 통한 해독치료(detoxification of medication overuse)가 필요하고 예방약물 치료의 필요성을 설명하였다. 급성기 약물의 중단으로 인한 두통의 조절을 위하여 5일 동안 prednisolone 30 mg BID과 함께, 예방약물로는 amitriptyline 2.5 mg, topiramate 50 mg, flunarizine 5 mg HS을 매일 복용하도록 처방하였다. 생활습관으로는 카페인 섭취를 중단하고 규칙적으로 저강도의 유산소 운동을 하도록 교육하였다. 신경영상 검사(brain MRI)에서는 특이소견이 발견되지 않았으며, 1주 뒤 경과관찰에서 심한 두통은 2회 발생하였지만 강도가 절반

이하로 급성기약물을 사용하지 않아도 참을 수 있었다고 하였다. 시각조짐과 우측 얼굴/팔다리의 이상감각통증도 발생하지 않았다.

고찰

만성편두통은 국제두통질환분류 제3판 베타버전의 진단 기준을 이용하여 진단할 수 있으며, 약물과용두통이 동반되는 경우에 두 가지의 진단을 동시에 내릴 수 있다(Table 1).⁶ 국제두통질환분류의 진단기준은 만성편두통을 무조짐/조짐 편두통의 진단기준을 충족하는 환자에게서 3개월을 초과하여 최소한 한 달에 15일 이상 발생하는 두통이 있으면서 8일 이상은 무조짐/조짐편두통의 특성을 가지는 두통이 있거나 환자가 편두통에 트립탄/에르고트제제로 두통이 완화되는 경우로 정의하고 있다. 만성편두통의 진단기준이 이전 버전에 비해 용이해졌음에도 불구하고, 실제 임상에서 만성편두통의 진단은 여전히 어려운 편이다. 이는 만성편두통의 객관적 진단에 도움이 되는 생물학적 표지자나 신경영상 및 생리검사를 이용한 진단방법이 아직까지 존재하지 않고, 임상증상만을 바탕으로 진단이 이루어지기 때문이다.

현재 만성편두통의 치료에서 예방약물을 이용한 치료가 가장 중요하지만, 효과적이고 만성편두통의 재발을 막기 위해서는 만성편두통의 위험인자에 대한 교정과 동반질환에 대

Table 1. Diagnostic criteria of chronic migraine (ICHD-3 code: 1.3) and medication overuse headache (ICHD-3 code: 8.2) in ICHD-3 beta version

1.3 Chronic migraine
A. Headache (tension-type-like and/or migraine-like) on ≥ 15 days per month for > 3 months and fulfilling criteria B and C
B. Occurring in a patient who has had at least five attacks fulfilling criteria B-D for 1.1 Migraine without aura and/or criteria B and C for 1.2 Migraine with aura
C. On ≥ 8 days per month for > 3 months, fulfilling any of the following:
1. criteria C and D for 1.1 Migraine without aura
2. criteria B and C for 1.2 Migraine with aura
3. believed by the patient to be migraine at onset and relieved by a triptan or ergot derivative
D. Not better accounted for by another ICHD-3 diagnosis.
8.2 Medication overuse headache (MOH)
A. Headache occurring on ≥ 15 days per month in a patient with a pre-existing headache disorder
B. Regular overuse for > 3 months of one or more drugs that can be taken for acute and/or symptomatic treatment of headache*
C. Not better accounted for by another ICHD-3 diagnosis.

*Regular overuse is defined as ≥ 10 days per month for regular intake of ergotamine/triptan or as ≥ 15 days per month for regular intake of simple analgesic/NSAIDs.

Table 2. Risk factors associated with transformation of chronic migraine

Female sex
High baseline headache frequency
Excessive caffeine intake
Overuse of acute medication for migraine attack
Cutaneous allodynia
Head or neck injury
Comorbid pain disorders
Lower socioeconomic status
Major life changes
Psychiatric disease
Sleep disorders/snoring
Obesity

한 치료도 함께 하는 것이 중요하다(Table 2).⁷ 이를 위해, 만성편두통 환자의 문진 과정에서 두통특성 및 급성기약물의 사용뿐 만 아니라, 만성편두통의 위험인자가 될 수 있는 인구학적 요인, 동반질환, 사회생활습관 등에 대한 포괄적인 병력 청취가 필요하다.

약물과용은 만성편두통의 대표적인 교정가능한 위험인자 이면서, 난치성 만성편두통(또는 만성매일두통) 환자에게서 약물과용두통이 동반된 경우 과용된 약물의 중단을 통한 해독치료가 필요하다. 과용된 급성기약물을 급격하게 중단시키는 방법과 서서히 사용을 줄여나가는 방법 중에 어느 것이 나은 지에 대해서는 아직까지 의견이 상충되고 있지만, 예방 치료는 조기에 시작하는 것이 권고된다.^{8,9} 이 시기의 급성기 치료를 위해서 비경구형의 다양한 대체약물들을 고려해 볼 수 있는 데, 정맥경로(intravenous)의 prochlorperazine, chlorpromazine, metoclopramide와 같은 neuroleptics와 valproate 와 같은 antiepileptics, dihydroergotamine 또는 ketolorac (NSAIDs)을 정맥 또는 근육(intramuscular) 주사를 시도해 볼 수 있다.¹⁰ 코르티코스테로이드는 두통의 재발을 감소시켜 줄 수 있는 독특한 약제로, 최근의 메타연구에서도 78.6%의 연구에서 두통재발의 예방적 관점에서 좋은 결과를 보였으며, 61.2%의 연구에서는 급성기통증도 감소시키는 것으로 보고 하였다.¹¹

만성편두통의 예방치료에서 가장 먼저 고려해 볼 수 있는 약물로는 보툴리눔독소(onabotulinum toxin-A)와 topiramate 를 들 수 있고, 약물과용이 동반된 경우에 초기부터 사용해도 예방치료 효과를 보고한 문헌들이 있기 때문에 우선적으로

Table 3. Summary of evidence related to preventive medication for chronic migraine

Highest level evidence (≥ 2 randomized placebo controlled trials)
Topiramate
Onabotulinum toxin-A
Lower quality evidence (1 randomized study)
Sodium valproate
Gabapentin
Tizanidine
Lowest quality evidence (open label study)
Amitriptyline
Atenolol
Memantine
Pregabalin
Zonisamide

고려해 볼 수 있는 약제이다.⁷ 만성편두통의 임상적 중요성에도 불구하고 기존의 여러 편두통 예방약제들의 만성편두통의 예방치료 효과에 대한 근거는 부족한 실정이다(Table 3). 따라서, 실제 임상진료에서는 만성편두통 환자의 예방치료 약물을 결정할 때, 삼화성편두통에 대한 예방치료 약제를 기준으로 치료약물을 선택하는 경우가 흔한 실정이다.¹²

결론

만성편두통은 신경과 진료실에서 흔히 접할 수 있는 난치성 두통질환으로 약물과용두통과 우울, 불안과 같은 정신과적 질환의 동반이 흔하기 때문에 그 치료가 쉽지 않은 편이다. 약물과용두통의 해독치료가 외래에서 힘들거나, 두통의 조절을 위한 약제의 비경구적 투약을 필요로 하거나, 심한 정신과적 질환이 동반되어 있을 경우에 입원치료를 고려해 볼 수 있다. 예방약물의 치료와 동반질환의 치료를 포함한 다학적 진료를 시행하는 경우에 좋은 치료효과를 기대해 볼 수 있지만, 장기적으로 재발도 흔한 편이므로 환자에게 예상되는 질환의 경과와 함께 적절한 치료목표를 미리 알려주고 만성편두통의 위험인자에 대해서도 교육하는 것이 필요하다.

References

1. Sun-Edelstein C, Rapoport AM. Update on the Pharmacological Treatment of Chronic Migraine. Current pain and headache

- reports 2016;20:6.
2. Silberstein S, Diener HC, Lipton R, et al. Epidemiology, risk factors, and treatment of chronic migraine: a focus on topiramate. *Headache* 2008;48:1087-1095.
 3. Stark RJ, Ravishankar K, Siow HC, Lee KS, Pepperle R, Wang SJ. Chronic migraine and chronic daily headache in the Asia-Pacific region: a systematic review. *Cephalalgia : an international journal of headache* 2013;33:266-283.
 4. Park JW, Moon HS, Kim JM, Lee KS, Chu MK. Chronic daily headache in Korea: prevalence, clinical characteristics, medical consultation and management. *Journal of Clinical Neurology (Seoul, Korea)* 2014;10:236-243.
 5. Kim BK, Cho SJ, Kim BS, et al. Comprehensive Application of the International Classification of Headache Disorders Third Edition, Beta Version. *Journal of Korean Medical Science* 2016; 31:106-113.
 6. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia : An International Journal of Headache* 2013;33:629-808.
 7. Schwedt TJ. Chronic migraine. *BMJ (Clinical research ed)* 2014;348:g1416.
 8. Rossi P, Jensen R, Nappi G, Allena M. A narrative review on the management of medication overuse headache: the steep road from experience to evidence. *The Journal of Headache and Pain* 2009;10:407-417.
 9. Chiang CC, Schwedt TJ, Wang SJ, Dodick DW. Treatment of medication-overuse headache: A systematic review. *Cephalalgia : An International Journal of Headache* 2015.
 10. Lai TH, Wang SJ. Update of Inpatient Treatment for Refractory Chronic Daily Headache. *Current pain and headache reports* 2016;20:25.
 11. Woldeamanuel YW, Rapoport AM, Cowan RP. The place of corticosteroids in migraine attack management: A 65-year systematic review with pooled analysis and critical appraisal. *Cephalalgia : An International Journal of Headache* 2015;35: 996-1024.
 12. Silberstein SD, Holland S, Freitag F, Dodick DW, Argoff C, Ashman E. Evidence-based guideline update: pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology* 2012;78:1337-1345.