

임신 중 편두통의 임상 경과와 치료 원칙



손종희·조수진

한림대학교 의과대학 춘천성심병원 신경과¹, 한림대학교 동탄성심병원 신경과²

Clinical Course and Principle of Management of Migraine During Pregnancy

Jong Hee Sohn, MD, PhD¹, Soo-Jin Cho, MD, PhD²

Department of Neurology, Chuncheon Sacred Heart Hospital¹, Dongtan Sacred Heart Hospital², Hallym University College of Medicine

Migraine affects about 25% of women during the childbearing years. Although most abortive or preventive medications of migraine do not cause major congenital malformation, planned pregnancy is recommended. In general, migraine attacks are decreased in frequency and its severity, due to stable high level of estrogen during pregnancy. Some women experienced new headache during pregnancy. Red-flag sign such as thunderclap or prolonged headache needs proper investigation. Management of migraine can be selected after weighting of the risk and benefit of fetus and mother and step-care is recommended. First, non-pharmacologic approach, second acetaminophen, and then aspirin or NSAIDs with short-half life, finally triptans or opioids can be used during pregnancy. Ergotamine and sodium valproate are contraindicated during pregnancy. For patients with medication over-use headache or chronic daily headache, low doses of beta-blocker or amitriptyline can be recommended as preventive medications until 1-2 weeks before delivery.

Key Words: Migraine; Pregnancy; Lactation; Therapy

서 론

편두통은 젊은 여성에서 더 흔하며, 가임기 여성의 약 1/4이 편두통을 겪는다.^{1,2} 최근 임상연구 및 약물정보, 권고 기준에 근거하여 임신과 관련된 편두통의 임상경과 및 치료 원칙에 대하여 정리하고자 한다.²⁻⁵

본 론

1. 편두통 환자의 임신 전 준비

가임기 여성을 진료할 때는 임신 여부 혹은 임신 계획을

확인하는 것이 타당하다. 임신은 10%내외의 자연유산의 위험과 3% 내의 선천성 기형의 위험이 존재하고, FDA의 약물 등급은 임신 시 사용시에 판단 기준이지, 무인지 노출 후 임신의 인공적인 중단이나 추가적인 감시 필요성의 판단 기준은 아니다.⁶ 계획 임신률은 50-70%는 정도이며, 따라서 계획 없이 약물 사용 중 임신이 되면, 가임부에게 임신의 경과, 위험, 약제에 의한 위험을 설명하고 임신을 유지시키는 것이 원칙이다. 에르고타민, valproate 등은 선천성 기형의 위험을 올린다고 알려져 있으며, topiramate에 대한 판단 자료는 아직 부족하다. 트립탄이나 비스테로이드소염제는 임신 첫 3개월 동안 노출되더라도 심각한 선천성 기형의 위험을 올리지는 않는다.^{7,8}

만성매일두통이나 만성편두통, 약물과용두통 환자는 예방치료 및 생활습관 개선을 통하여 편두통에 의한 약물 사용량을 감소시킨 후 임신을 계획하는 것을 권장하며, 편두통 자체는 일반적으로 임신에 악영향을 주지 않는다. 그리고 임신 전 과체중 편두통 환자는 임신중독증의 위험이 약

Soo-Jin Cho, MD, PhD

Department of Neurology, Dongtan Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, 40, Seokwoo-dong, Hwaseong 445-170, Korea

TEL: +82-32-8086-2310 FAX: +82-32-8086-2316

E-mail: dowonc@naver.com

12배 증가하므로, 체중 관리의 중요성을 강조할 필요가 있다.⁹ 심한 두통으로 예방약 사용 중 무계획 임신이 되었다면, FDA x등급 약은 중단하는 것이 원칙이다. 일반적으로 임신 중 두통이 호전되므로 환자와 의논 후 예방약물을 감량하여 중단을 시도하고, 저용량으로 유지하거나 위험도가 적은 약으로 전환할 수 있다.¹⁰

2. 임신 중 편두통의 임상 경과

편두통 환자의 60-80%는 임신 중 두통 빈도가 감소하거나 사라지며, 첫 6개월 동안 주로 개선된다.^{3,11} 편두통이 발생하여도 강도나 두통지속기간도 감소한다. 임신 중 편두통이 지속되는 위험요인으로 첫 임신, 긴장형두통, 조짐편두통이 보고되며, 일부 이견은 있으나 월경편두통이 있으면 더 감소하는 경향이 있다.¹²

임신 여성 2434명을 대상으로 분만 후 설문으로 진행한 두통연구에서 임신 중 두통의 빈도는 10%, 분만 후 3.7%이며, 임신 중 새로운 두통이 발생하는 빈도는 7%이며 1/4은 편두통이고, 1/4은 고혈압 관련 두통이다.^{2,5} 임신이나 분만 후의 두통은 뇌정맥혈전증, 뇌하수체출혈, 임신중독증 등의 증상일 수 있으므로 자세한 병력 청취 및 진찰로 필요한 검사를 진행하여야 한다.¹³

3. 임신 중 편두통의 치료

임신 중 편두통의 치료 원칙은 다음과 같다.

첫째, 가능한 비약물적 치료를 먼저 시행한다. 임신 중 편두통은 지속시간이 길고, 덜 심해지므로 마사지나 이완, 휴식 등으로 개선될 수 있고, 가능한 편두통 유발요인을 감소시키도록 권고한다.

둘째, FDA권고 기준이나 영국 선천성기형정보서비스(The UK Teratology Information Service, <http://www.uktis.org>)이나 유류 기형정보서비스(Teratogen informations system, TERIS)에서 조회하여 기형유발약물을 제외하고 선택한다. 국내 마더세이프전문상담센터(<http://www.mothersafe.or.kr>)를 통하여 약물상담을 할 수 있다. 최근 약물감시 및 약물 사용후 조사 등의 활성화로 약물의 등급이나 위험도 평가에 대한 FDA 기준이 변화할 예정이며, 조사 자료에 따라 약물 위험도 등급 등의 차이가 있으므로 태아와 산모의 특성을 고려하여 판단할 필요가 있다.⁶

셋째, 사용 경험에 많은 약을 선택한다. 무계획 임신시 노출되거나 예외적으로 사용된 경험들이 쌓여 있으므로 약물 사용에 따른 선천성 기형이나 분만시 위험에 대한 자료가

판단에 도움이 된다. Sumatriptan, propranolol, amitriptyline 등이 이에 해당된다.¹

마지막으로, 임신개월을 고려하여 선택한다. 아스피린이나 비스테로이드소염제는 임신 마지막 3개월 중 사용시 양수부족이나 태아의 신기능 저하, 출혈의 위험을 증가시키므로 권고되지 않는다.

FDA 등급 B에 해당하는 약제는 acetaminophen, caffeine, metoclopramide가 있고, 초기 6개월에만 등급 B인 약은 naproxen, ibuprofen (임신 마지막 3개월은 D등급), morphine (분만이 가까워지면 D등급)이 있다. 등급 C에 해당하는 약물은 모든 triptans, amitriptyline, propranolol, botulinum toxin 등이 있으며 임신 초기 6개월에만 C등급인 약은 aspirin, mefenamic acid, indomethacin, prednisolone, codein 등이 있다.¹⁰ 카페인도 진통제와 병용하여 효과를 상승시킬 수 있으며, 임신 중 카페인 섭취는 하루 200 mg까지는 태아의 체중이나 신장에 악영향을 주지 않는다.¹⁴

두통이 매우 심하고 경구약의 효과가 미흡하면 chlorpromazine 25-50 mg 근주하거나 magnesium sulphate 1 g을 15분에 걸쳐 천천히 정주하여 조절할 수 있다.^{1,12}

4. 산욕기 및 수유기 편두통의 경과 및 치료

편두통 환자의 약 반 수 이상이 출산 후 두통이 악화되고, 분만 후 3-6일에 가장 흔하고, 지속시간이나 강도도 증가한다. 출산과 관련된 호르몬의 변화, 분만시 척수마취와 관련된 저체온수액압 두통, 신생아 수유 등으로 인한 수면장애 등이 관여한다고 추정된다.^{10,3}

모유 수유는 분만 후 호르몬 변화를 지연시키므로 분만 후 편두통을 감소시킨다는 보고도 있고, 영향이 없다는 보고도 있다.^{3,11} 모유 수유로 인해 통증조절약물이 제한되므로 적절한 약물선택이 필요하다.

수유기 편두통 약물선택의 원칙은 다음과 같다. 첫째, 유즙 분비가 적은 약을 선택한다. 예를 들어 ibuprofen, sumatriptan, eletriptan, diclofenac, domperidone 등이 유즙 분비가 적은 약으로 보고된다.^{4,12} 둘째, 작용시간이 짧은 약을 사용한다. Ibuprofen은 반감기 1.5시간으로 짧다. 약제에 따라 12-24시간 동안 수유를 중지하고, 그 전에 미리 짜 놓은 모유로 수유하고, 약물 복용 후 일정시간 동안 생성된 모유는 버리는 방법도 가능하다. 셋째, 효과적인 최소용량을 사용한다. 신생아는 약물대사능력이 미성숙되어 있으므로, 고용량 약물에 의한 부작용이 가능하다. 예를 들어 모유 수유 후 metoclopramide에 의한 추체외로 부작용이 신생아에

서 발생할 수 있으므로, 필요시 최소량을 처방하는 것이 타당하다. 수유 위험도에 대한 자료를 참고할 수 있으며, 최소 위험으로 알려진 약물은 acetaminophen, diclofenac, ibuprofen, metoclopramide, sumatriptan 등이 있고 다른 triptan에 대한 판단 자료는 아직 부족한 상태이다.¹²

이러한 기준에 따라 수유기에는 편두통 환자에게 acetaminophen이 첫번째 선택약이고, 통증 조절이 미흡하거나 구역 등의 동반증상이 심하면 ibuprofen이나 metoclopramide를 사용할 수 있고, sumatriptan을 비교적 안전하게 사용할 수 있다.

결 론

임신 중의 편두통은 60-80% 개선된다. 임신 중 편두통이 발생하면 비약물적 치료로 개선을 시도하고, 통증이 지속되면 acetaminophen으로 조절하고, 필요시 ibuprofen이나 sumatriptan을 사용할 수 있다. 분만 후 두통이 악화되며, 수유 여성의 두통은 acetaminophen으로 일차 조절하고, ibuprofen이나 sumatriptan을 사용할 수 있다. 예방치료가 필요한 경우에는 저용량 amitriptyline, propranolol이 권장된다.

References

1. Cassina M, Di Gianantonio E, Toldo I, Battistella PA, Clementi M. Migraine therapy during pregnancy and lactation. *Expert Opin Drug Saf* 2010;9:937-948.
2. Melhado EM, Maciel JA, Jr., Guerreiro CA. Headache during gestation: evaluation of 1101 women. *Can J Neurol Sci* 2007;34:187-192.
3. Kvisvik EV, Stovner LJ, Helde G, Bovim G, Linde M. Headache and migraine during pregnancy and puerperium: the MIGRA-study. *J Headache Pain* 2011;12:443-451.
4. Hutchinson S, Marmura MJ, Calhoun A, Lucas S, Silberstein S, Peterlin BL. Use of common migraine treatments in breast-feeding women: a summary of recommendations. *Headache* 2013;53:614-627.
5. Turner DP, Smitherman TA, Eisenach JC, Penzien DB, Houle TT. Predictors of headache before, during, and after pregnancy: a cohort study. *Headache* 2012;52:348-362.
6. Ramoz LL, Patel-Shori NM. Recent changes in pregnancy and lactation labeling: retirement of risk categories. *Pharmacotherapy* 2014;34:389-395.
7. Nezvalova-Henriksen K, Spigset O, Nordeng H. Triptan exposure during pregnancy and the risk of major congenital malformations and adverse pregnancy outcomes: results from the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *Headache* 2010;50:563-575.
8. Hernandez RK, Werler MM, Romitti P, Sun L, Anderka M. Nonsteroidal antiinflammatory drug use among women and the risk of birth defects. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206:228.e1-e8.
9. Adeney KL, Williams MA, Miller RS, Frederick IO, Sorensen TK, Luthy DA. Risk of preeclampsia in relation to maternal history of migraine headaches. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005;18:167-172.
10. Goadsby PJ, Goldberg J, Silberstein SD. Migraine in pregnancy. *Bmj* 2008;336:1502-1504.
11. Sances G, Granella F, Nappi RE, Fignon A, Ghiotto N, Polatti F, et al. Course of migraine during pregnancy and postpartum: a prospective study. *Cephalalgia* 2003;23:197-205.
12. MacGregor EA. Migraine in pregnancy and lactation. *Neurol Sci* 2014;35:s61-s64.
13. Grear KE, Bushnell CD. Stroke and pregnancy: clinical presentation, evaluation, treatment, and epidemiology. *Clin Obstet Gynecol* 2013;56:350-359.
14. Bakker R, Steegers EA, Obradov A, Raat H, Hofman A, Jaddoe VW. Maternal caffeine intake from coffee and tea, fetal growth, and the risks of adverse birth outcomes: the Generation R Study. *Am J Clin Nutr* 2010;91:1691-1698.