



조수진¹, 오경미²

한림대학교 동탄성심병원 신경과¹, 고려대학교 의과대학 신경과학교실²

Comorbidity of Chronic Migraine

Soo-Jin Cho, MD, PhD¹, Kyungmi Oh, MD, PhD²

¹Department of Neurology, Dongtan Sacred Heart Hospital, ²Department of Neurology, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

Patients with migraine have frequently one or more comorbidities among neurologic, neuropsychiatric, cardiovascular, metabolic, musculoskeletal, and functional disorders. Comorbidity of migraine has a negative impact on pathophysiologic, clinical, social, economic aspect of patients with migraine, especially chronic migraine. Understanding of comorbidity is the key to treat chronic migraine properly and prevent chronification of migraine.

Key Words: Migraine, Chronic migraine, Comorbidity

서 론

편두통 환자들을 다양한 동반질환을 가진다. 간헐편두통 환자들을 대상으로 한 연구에 따르면 우울과 불안 등의 정신과적 질환과 다발경화증, 턱관절질환, 만성피로증후군, 섬유근통증후군, 외상후스트레스증후군, 약물남용, 인지기능 이상, 간질, 실신, 과민대장증후군, 알레르기비염, 현기증, 수면장애, 다양한 근골격통증 등이 동반될 수 있다고 알려져 있다. 이러한 특성 때문에 편두통은 섬유근통, 만성피로증후군, 과민성대장증후군, 만성골반통증, 건성증후군, 공황장애, 사이질방광염, 통증성방광증후군 등과 함께 기능신체증후군(Functional somatic syndromes, FSSs)에 속하기도 한다.¹

편두통의 동반질환을 잘 이해하는 것은 병태생리를 이해하고, 임상양상과 예후 및 일상생활에 미치는 장애도를 평가하고, 궁극적으로는 치료 전략을 세우거나 편두통을 만성화 예방하는데 도움이 된다. 특히, 약물난치성인 만성편두통의

경우는 동반질환을 동시에 잘 진단하고 치료를 병행하는 것도 만성편두통을 보이는 환자들을 적절하게 치료하는 기본이 된다고 할 수 있다. 동반질환 연구에 있어 만성매일두통의 범주로 시행한 연구가 더 많고 만성편두통 환자만 따로 분석한 연구는 적지만 현재까지 보고한 주요 논문과 최근 논문을 위주로 살펴보고자 한다.

본 론

1. 전반적 비교

간헐편두통과 만성편두통의 사회역학적 측면의 비교로서 장기적인 인구추적연구인 The American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) study에 의하면 만성편두통 환자들은 간헐편두통 환자들에 비해 직업적 장애도가 높고, 우울증과, 불안증, 만성 통증 등이 2배 더 많고, 호흡기 질환(천식, 기관지염, COPD)과 순환기 위험인자(고혈압, 당뇨, 고지혈, 비만)을 더 자주 동반한다.² 아시아에 이루어진 연구로 대만의 국가 데이터 분석 연구(the Taiwan National Health Insurance Research Database)에 따르면 만성편두통 환자들은 다른 편두통 환자에 비해 고지혈증(RR 1.32)과, 천식(RR1.77), 우울증(RR 1.88), 정동장애(RR 1.81), 불안장애(RR 1.48) 등이 더 많았고, 편두통이 없는 군에 비해 심혈관질환과, 부비동염,

Kyungmi Oh, MD, PhD

Department of Neurology, Korea University Guro Hospital, 80 Guro-dong, Guro-gu, Seoul 136-705, Korea
Tel: +82-2-2626-1250, FAX: +82-2-2626-1257
E-mail: okyungmi@korea.ac.kr

천식, 위장장애, 현기증, 정신질환 등을 동반할 확률이 1.6-3.9배 높았다.³

이렇게 간헐편두통과 만성편두통의 비교 연구는 편두통의 만성화에 영향을 주는 인자가 무엇인지 살펴보기 위해 계획된다. 상기 연구에 따르면 우울, 불안 등의 정신과적 질환이 두통 만성화에 많은 영향을 끼침을 간접적으로 유추해 볼 수 있다.

2. 우울증

예전의 여러 단면조사 연구들을 통해 편두통과 우울증이 연관되어 있을 것이라고 추측되어 왔다. 이를 뒷받침하기 위해 최근에 대규모 연구들이 보고되었다. 캐나다의 일반대중을 대상으로 12년 간 추적한 the Canadian National Population Health Survey의 데이터를 후향 분석한 결과를 보면 편두통 환자는 편두통 없는 군에 비해 주요우울삽화가 발생할 확률이 60% 더 높았다(HR 1.6). 반면, 주요우울삽화 환자는 편두통이 발생할 확률이 40% 더 높았지만(HR 1.4), 이는 스트레스와 아동기 외상을 보정하면 그 상관성이 사라졌다.⁴ 캐나다 National Population Health Survey 중 8년간의 전향적 코호트 연구에서는 우울증은 편두통 발생(HR1.62)의 예측인자이고, 편두통은 우울증 발생(HR 1.55)의 예측인자였다. 그러나, 스트레스를 고려하면 각각의 HR은 1.3과 1.19 상관성이 크게 감소하였으며, 저자들은 편두통과 우울증의 상관성은 많은 부분 스트레스에 의한다고 결론지었다.⁵ 이 연구는 간헐편두통 환자를 대상으로 한 연구로 두 질환간의 상호연관성을 잘 증명하는 연구이다.

만성편두통 환자를 대상으로 한 연구로는 일반대중과 병원 환자간의 비교 연구가 있다. 한 지역사회를 대상으로 면담한 후 두통전문의와 정신과 의사가 각각 만성편두통과 정신과 질환을 진단하였다(n=41). 더불어 삼차진료기관에서 4개월 동안 내원한 외래환자들 중 만성편두통 환자를 대상으로 동일한 면담을 하였다(n=43). 지역사회 환자(65.9%)에 비해 진료기관을 찾은 만성편두통 환자(83.7%)가 정신과 질환이 더 많았으며, 그 중 공포증과 우울증이 가장 흔했다.⁶

3. 불안

편두통 환자들이 우울증이 많다는 것은 잘 알려져 있지만 실제 조사를 해보면 불안장애가 더 많이 동반된다.^{7,8} 비교적 최근에 미국에서 진행된 연구(AMPP)로 11,249명의 간헐편두통 환자와 655명의 만성편두통 환자를 비교한 연구에 따르면 편두통 환자의 30.2%가 불안을 느끼는데, 간헐편두통보

다 만성편두통 환자에서 더 많이 호소하였다.² 불안장애 중 가장 연관성이 높아보이는 질환은 공황장애이다. 1990년부터 2012년까지의 역학연구 데이터를 메타분석한 바에 따르면 편두통 환자는 편두통이 없는 대조군에 비해 공황장애를 동반할 확률이 3.76배나 높았다.⁹ 더욱이 공황장애가 동반되는 경우에는 편두통 발작 빈도가 높고, 장애도도 높았으며, 만성화 위험이 높고, 약물과용도 더 많이 관찰되었다. 자세한 기전은 잘 모르지만 병태생리학적, 정신과적 요인이 다 작용할 것으로 생각되며, 편두통과 공황장애를 각각 치료해야 한다고 하였다.⁹

4. 강박행동

만성편두통 치료에서 약물과용이 있고 없음은 매우 중요하다. 두통발작에 대한 두려움으로 약을 자주 찾는 행동은 강박장애 환자의 강박행동과 매우 유사하다. 약물과용을 하는 만성편두통 환자에서 설문지를 이용하여 강박행동 경향이 있는 군과 없는 군을 나누고 5년간의 병원기록을 비교 연구한 결과 강박행동이 있는 군이 더 나쁜 임상 예후를 보였으며 약물금단 후 재발도 더 많았다. 그러므로, 편두통 환자를 치료할 때에는 강박행동의 경향을 살펴보고 약물과용으로 인해 두통이 만성화 되지 않도록 노력해야 한다.^{10,11}

5. 인지기능

만성편두통 환자와 건강한 대조군 비교연구에서 만성편두통 환자들은 간이정신상태검사(MMSE)는 비슷하였지만, Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Memory Alteration Test (M@T), working memory 점수가 더 낮았다.¹²

6. 섬유근통

만성편두통과 만성긴장형두통 환자는 섬유근통을 흔히 동반한다. 이 경우 두통발작의 빈도가 더 높고, 수면질이 더 나빠지며, 두개주변압통과 불안이 흔하고, 신체수행능력이 감소된다.¹³ 편두통 예방약물이 섬유근통에 끼치는 효과는 아직 잘 모르며, 두 질환이 동반된 경우 경두개자극자극 등의 비약물치료를 고려해 볼 수 있다.

7. 요통

일반 독일인 9,944명을 대상으로 한 연구에서 5,605명이 두통 환자였다. 편두통은 2,933명이었고 이중 6.2% (182명)가 만성편두통이었다. 총 6,030명이 요통을 호소하였는데 이중 21% (1267명)이 만성요통(한달 15일 이상 요통) 환자였

다. 간헐적 두통 환자는 두통이 없는 대조군에 비해 만성요통이 2.1-2.7배 많았으나, 만성편두통과 만성긴장형두통 환자들은 만성요통이 13.7-18.3배 높았다. 따라서, 저자들은 이러한 환자에서는 전신 통증체계가 비정상적으로 작동한다고 추정하였다.¹⁴

8. 비만

만성편두통만 따로 분석한 연구는 아니나 비만이 만성매일두통의 흔한 동반질환임은 잘 알려져 있으며 편두통의 만성화에 중요한 위험인자로 간주되고 있다. 그러나, 체중을 감소시키면 두통 빈도가 감소하는지는 아직 불확실하다.¹⁵

9. 수면장애

105명의 만성매일두통 환자와 102명의 간헐두통 환자를 비교한 연구에서 만성매일두통 환자는 불면증을 동반하는 경우가 매우 많았으며, 주간 졸림과 코골이도 더 많이 동반되었다.¹⁶ 따라서, 불면증은 두통 만성화의 독립적 위험인자로 생각된다.

10. 하지불안증후군

하지불안증후군은 편두통 환자 277명 중 22.7%에서, 건강한 대조군 중 7.5%에서 관찰되었다. 특히, 간헐편두통 환자에서는 16%에서 관찰된 반면, 만성편두통 환자는 34.3%에서 하지불안증후군이 관찰되었으며, 중등도-심도의 장애를 보이는 환자에서 더 많이 관찰되었다. 따라서, 하지불안증후군은 편두통 만성화의 위험인자인자일 가능성이 높고, 동반되면 환자의 장애정도를 높이는 것으로 생각된다.¹⁷

11. 고혈압

이전 여러 임상연구를 보면 고혈압과 알레르기, 천식, 관절염, 당뇨, 비만, 갑상선저하증 등이 만성매일두통과 관련되어 보인다. 일련의 총 1,483명의 환자들을 분석한 결과에 따르면 당뇨, 고지혈증, 흡연, 신질환은 차이가 없는 반면, 고혈압은 간헐편두통(7.3%), 긴장형두통(6.6%) 군에 비해 만성매일두통군(16.2%)에서 약물과용여부와 상관없이 유의하게 높았다.¹⁸ 따라서, 만성두통 환자를 치료할 때는 고혈압 여부를 더 주의 깊게 추적관찰하여야 한다.

결론

만성편두통은 치료가 어려운 난치성 질환이며 특히, 지속

적으로 두통 클리닉을 방문하게 되는 주된 원인이다. 간헐편두통 환자를 치료할 때에는 만성편두통으로 진행하지 않도록 하기 위해 동반질환의 여부를 잘 관찰하고 환자를 교육해야 한다. 또한, 이미 만성편두통으로 발병하였다면 동반질환도 동시에 적절히 치료하여야 두통의 빈도와 장애정도를 경감시킬 수 있다. 아직까지는 불안이나 우울이 가장 흔하고 문제되는 동반질환으로 생각되므로 정신과적 면담과 평가 및 치료가 병행되어야 하겠다. 아직까지 연구가 많지 않아 앞으로 더 많은 관심이 필요하다.

REFERENCES

- Warren JW, Langenberg P, Clauw DJ. The number of existing functional somatic syndromes (FSSs) is an important risk factor for new, different FSSs. *J Psychosom Res.* 2013;74:12-17.
- Buse DC, Manack A, Serrano D, Turkel C, Lipton RB. Sociodemographic and comorbidity profiles of chronic migraine and episodic migraine sufferers. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2010;81:428-432.
- Chen YC, Tang CH, Ng K, Wang SJ. Comorbidity profiles of chronic migraine sufferers in a national database in Taiwan. *J Headache Pain.* 2012;13:311-319.
- Modgill G, Jette N, Wang JL, Becker WJ, Patten SB. A population-based longitudinal community study of major depression and migraine. *Headache.* 2012;52:422-432.
- Swanson SA, Zeng Y, Weeks M, Colman I. The contribution of stress to the comorbidity of migraine and major depression: results from a prospective cohort study. *BMJ Open.* 2013;3:
- Teixeira AL, Costa EA, da Silva AA, Jr., dos Santos IA, Gomez RS, Kummer A, et al. Psychiatric comorbidities of chronic migraine in community and tertiary care clinic samples. *J Headache Pain.* 2012;13:551-555.
- Victor TW, Hu X, Campbell J, White RE, Buse DC, Lipton RB. Association between migraine, anxiety and depression. *Cephalalgia.* 2010;30:567-575.
- Geraud G, Valade D, Lanteri-Minet M, Radat F, Lucas C, Vives E, et al. SMILE: first observational prospective cohort study of migraine in primary care in France. Description of methods and study population. *Cephalalgia.* 2008;28:164-173.
- Smitherman TA, Kolivas ED, Bailey JR. Panic disorder and migraine: comorbidity, mechanisms, and clinical implications. *Headache.* 2013;53:23-45.
- Curone M, D'Amico D, Bussone G. Obsessive-compulsive aspects as predictors of poor response to treatments in patients with chronic migraine and medication overuse. *Neurol Sci.* 2012;33 Suppl 1:S211-213.
- Curone M, Tullo V, Mea E, Proietti-Cecchini A, Peccarisi C, Bussone G. Psychopathological profile of patients with chron-

- ic migraine and medication overuse: study and findings in 50 cases. *Neurol Sci.* 2011;32 Suppl 1:S177-179.
12. Santos-Lasaosa S, Vilorio-Alebesque A, Morandeira-Rivas C, Lopez Del Val LJ, Bellosta-Diago E, Velazquez-Benito A. [Mnemonic complaints and chronic migraine]. *Rev Neurol.* 2013;57:145-149.
13. de Tommaso M. Prevalence, clinical features and potential therapies for fibromyalgia in primary headaches. *Expert Rev Neurother.* 2012;12:287-295
14. Yoon MS, Manack A, Schramm S, Fritsche G, Obermann M, Diener HC, et al. Chronic migraine and chronic tension-type headache are associated with concomitant low back pain: results of the German Headache Consortium study. *Pain.* 2013;154:484-492.
15. Bigal ME, Rapoport AM. Obesity and chronic daily headache. *Curr Pain Headache Rep.* 2012;16:101-109.
16. Sancisi E, Cevoli S, Vignatelli L, Nicodemo M, Pierangeli G, Zanigni S, et al. Increased prevalence of sleep disorders in chronic headache: a case-control study. *Headache.* 2010;50:1464-1472.
17. Lucchesi C, Bonanni E, Maestri M, Siciliano G, Murri L, Gori S. Evidence of increased restless legs syndrome occurrence in chronic and highly disabling migraine. *Funct Neurol.* 2012;27:91-94.
18. Gipponi S, Venturelli E, Rao R, Liberini P, Padovani A. Hypertension is a factor associated with chronic daily headache. *Neurol Sci.* 2010;31 Suppl 1:S171-173.