

Headache



주 민 경

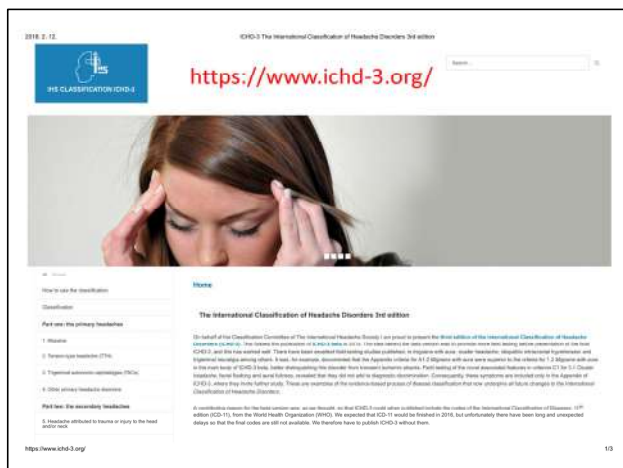
연세대학교 세브란스병원

Case-based learning :Headache

Min Kyung Chu, MD, PhD, FAHS
Severance Hospital, Yonsei University

What's new in headache medicine?

1. ICHD-3가 베타판에서 정식 버전으로 2018.01에 배포됨.
-> 편두통, 긴장형두통은 베타버전과 큰 차이 없음.
-> 만성편두통의 진단기준이 확정됨.
-> 군발두통 진단기준에 일부 변화가 있음.
2. 항CGRP항체가 효과적인 편두통 예방약제임이 보고되고 있음.
3. 새로운 편두통 치료약물 및 신경조절치료에서 효과가 추가로 보고됨.



증례 1(i)

- 45 세 여성
- 5-6년 전부터 거의 하루 종일 지속되는 두통이 1주일에 6-7일 지속됨

두통특성

- 주로 양측에 있으며 띠로 둘러싸는 듯하다
- 주로 육신거리지는 않는다
- 두통으로 인해 일상생활은 짜증이 나지만 할 수 있는 정도
- 대개는 구역, 구토가 없다.
- 대개는 일상생활에 의한 악화는 없다.
- 빛공포증은 없으나 소리공포증은 때때로 나타난다.

(ii)

- 1주일에 2-3일 정도 두통이 더 심해진다.

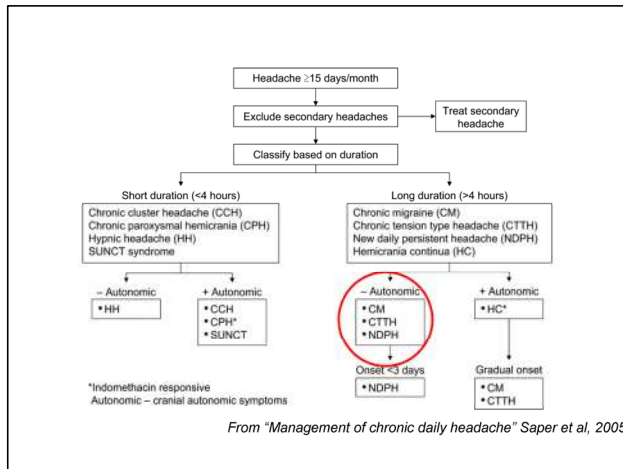
이때 두통은

- 박동성이며 양쪽으로 또는 일측으로 두통이 나타난다.
- 두통이 심할 때는 쉬어야 할 정도로 심하다.
- 구역이 동반되며 구토는 드물게 나타난다.
- 걷거나 계단오르기 등에 의해 두통악화가 나타나기도 한다.
- 빛공포증이 더 심해지지 않으나 소리공포증은 나타난다.
- 거의 매일 약국에서 구입한 진통제를 4-5알을 복용하고 있다.

(iii)

20대 때부터 때때로 심한 두통에 시달렸다.
당시 두통은

- 일측성 인지 양측성인지는 잘 모르겠다.
- 육신거리면서 구역이 동반되었고
- 두통이 심해서 누워서 쉬어야 할 정도였다.
- 두통발작 사이에는 두통은 없었다.
- 시간이 지나면서 점차로 두통이 자주 나타나고
- 5-6년 전부터는 거의 매일 두통이 나타났다.
- 때때로 나타나는 심한 두통의 강도는 약해지면서 구역, 구토 등의 증세도 약해진 것 같다
- 1개월전 시행한 뇌MRI + MRA는 정상이다.



만성매일두통과 편두통

- 대부분의 만성매일두통에서는 일부 편두통의 특징이 나타나거나 편두통이 때때로 나타나거나 과거에 편두통 병력이 있다.
: 박동성, 일상생활에 의한 악화, 빛공포증, 소리공포증, 구역,
- 대부분의 만성매일두통은 특별한 원인이 없는 원발두통으로 다양한 형태의 두통이 나타난다.

Silberstein-Lipton's Transformed migraine (변형편두통, TM)

- 매일 또는 1개월에 15일 이상 발생하는 두통이 3개월 이상 나타난다.
- 치료하지 않을 경우 두통의 평균기간이 1일 4시간을 넘는다.
- 아래와 같은 특징이 최소 1개 이상
 - ICHD-2 진단기준에 합당한 삼화성편두통 병력이 있다.
 - 최소한 3개월 넘게 두통의 횟수는 증가하고 편두통 증상의 강도가 감소하는 변형이 나타난다.
 - ICHD-2 진단기준에 합당하는 편두통이 때로 동반된다.
- NPDH나 HC 가 아니다.
- 다른 질환에 의한 증거가 없다.
- 약물과용이 있거나 없을 수 있다.

Table 2.—Classification of Chronic Daily Headaches in Adolescents. Comparison of the Silberstein-Lipton Criteria and the International Classification of Headache Disorders (2004)

Silberstein-Lipton	ICHD-2	N (%)
Transformed migraine without medication overuse N = 69		
Transformed migraine with medication overuse N = 48		
New daily persistent headache without medication overuse N = 27	NDPH	14 (51.2)
	M + CTTH	5 (18.5)
	CM	3 (11.1)
	M + PM + ETTH	2 (7.4)
	PM + CTTH	2 (7.4)
	M + CTTH	1 (3.7)
New daily persistent headache with medication overuse N = 9	M + CTTH + PMO	5 (55.5)
	CTTH + PMO	2 (22.2)
	M + PM + ETTH	1 (11.1)
	PCM + PMO	1 (11.1)
Chronic tension-type headache N = 17	CTTH	17 (100)

*Proportion regards to the S-L diagnosis.
CM, chronic migraine; M, migraine; CTTH, chronic tension-type headache; PM, probable migraine; ETTH, episodic tension-type headache; PCM, probable chronic migraine; PMO, probable medication overuse; NDPH, new daily persistent headache.

170명의 만성매일두통환자들 중 87.4%이 변형편두통에 해당함.
ICHD-2만성편두통은 14.1%, (Bigal et al, 2005, Headache)

ICHD-3 만성편두통 진단기준

- 진단기준 B와 C를 충족하며 3개월을 초과하여 최소한 한 달에 15번 발생하는 두통(긴장형두통 그리고/또는 편두통과 유사한)
- 1.1 무조짐편두통 진단기준 B-D를 충족 그리고/또는 1.2 조짐 편두통 진단기준 B와 C를 충족하는 발작이 최소한 5번 있었던 환자에서 발생
- 3개월 동안 한 달에 8일 이상은 다음 한 가지를 충족함:
 - 1.1 무조짐편두통의 진단기준 C와 D
 - 1.2 조짐편두통의 진단기준 B와 C
 - 발생 당시 환자가 편두통으로 판단하였으며, 트립탄이나 에르고트제제로 증상이 완화됨
- 다른 ICHD-3 진단으로 더 잘 설명되지 않음.

만성편두통의 치료원칙

- 급성기치료
-> 삽화편두통 급성기 치료와 동일, 약물과용주의
- 대부분이 편두통 예방치료의 대상
-> 예방치료
- 동반이환 치료
-> 불면증, 근육통증, 불안, 우울, 만성피로
- 이차 만성매일두통은 원인치료
-> 약물과용 중단.

- 현재 무작위 이중맹검으로 만성매일두통 또는 예방치료에 효과가 입증된 약물은?

Topiramate
Valproate
Gabapentin
Tizanidine
Botulinum toxin
Amitriptyline
Atenolol
Fluoxetine
Memantine
Zonisamide
Pregabalin

편두통 예방치료약물

	삽화편두통	만성편두통
베타차단제 (propranolol)	O	?
칼슘통로차단제 (flunarizine)	O	?
ACE 억제제 (Lisinopril)	O	?
ARB (Candesartan)	O	?
Topiramate	O	O
Valproate	O	O
Gabapentin	O	O
SSRI (fluoxetine)	O	△
TCA	O	△
Botulinum toxin	X	O
Tizanidine	?	O
Coenzyme Q10	O	?
Riboflavin	O	?
Magnesium	O	?

만성편두통

- 만성편두통은 만성매일두통의 가장 흔한 원인이다.
- ICHD-3 진단기준은 원발 만성매일두통 (3개월 이상 1달에 15일 이상 두통 지속) 중 편두통 또는 트립탄/에르고트에 반응하는 두통이 8일 이상 지속되는 경우로 정의된다.
- 만성편두통은 만성통증상태로 효과가 입증된 약물이 삽화편두통과 차이가 있다.

증례 2(i)

- 55 세 여성
- 6개월전부터 한쪽 머리가 매일 아픔

두통특성

- 한쪽머리만 두통이 있음
- 두통으로 인해 일상생활이 불가능할 정도로 심한 두통이 있음.
- 발작기간에는 술을 마시면 두통이 심하게 나타난다.
- 두통은 거의 매일 나타나며 주로 잠이 들고 나서 1시간 뒤에 발생한다.

증례 2(ii)

두통이 있을 때는

- 두통은 하루에 1-2회 약 1-2시간 동안 나타난다.
- 특별한 발생 시간대는 없다.
- 두통이 있을 때 결막충혈과 눈물이 난다.
- 콧물, 코막힘도 동반된다.
- 안구 축동이나 눈꺼풀 떨어짐은 없다.
- 두통이 있을때 같은 쪽으로 발한이나 홍조가 나타나지는 않는다.
- 두통으로 인해 안절부절하지 못하고 초조하다.
- 특별한 신경학적 이상은 없다.

ICHD-3 군발두통 진단기준

- (A)** 진단기준 B-D를 충족하며 최소한 5번 발생하는 발작
- (B)** 편측 안와, 안와위 그리고/또는 측두부의 심도 또는 매우 심한 통증이 (치료하지 않을 경우 15-180분간 지속됨)
- (C)** 다음 중 한 가지 또는 두 가지
1. 두통과 동측으로, 다음의 증상 또는 증후 중 최소한 한 가지:
 - (a)** 결막충혈 그리고/또는 눈물 **(b)** 코막힘 그리고/또는 콧물
 - (c)** 눈꺼풀부종 **(d)** 이마와 얼굴의 땀
 - (e)** 동공수축 그리고/또는 눈꺼풀처짐
 2. 안절부절 못 하고 초조한 느낌
- (D)** 군발기 중 절반이 넘는 기간 동안 이틀에 1번에서 하루 8번 사이의 발작빈도
- (E)** 다른 ICHD-3 진단으로 더 잘 설명되지 않음.

ICHD-3 β에서 자율신경 증상 중 1) 이마와 얼굴의 홍조; 2) 귀의 충만감은 ICHD-3에서 삭제됨

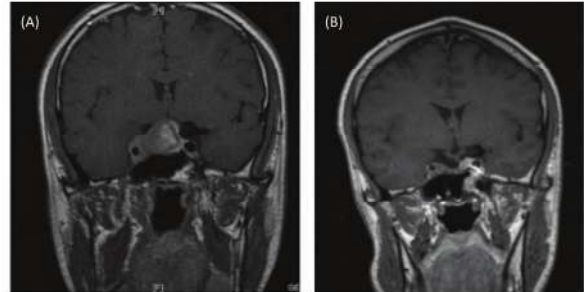
증례 2(iii)

치료를 위해

- GONB스테로이드 injection (Betamethasone 4ml[16mg] + 2% lidocaine 1ml)
- Verapamil 320mg/day + 리튬 300mg/day

-> 두통은 일부 호전됨. 약물치료에도 불구하고 심한 두통이 2-3일에 1회 정도 발생,
-> zolmitriptan 투여하여 호전.

- Verapamil 480mg/day + 리튬 600mg/day + 멜라토닌 4mg/day 투여
- > 두통은 소실되었지만, 2개월 이상의 치료에도 약물을 중단하면 증상이 재발됨.



Large pituitary adenoma : elevation of prolactin level : 54,700 mU/L (normal 50-400)
-> cabergoline 0.5mg twice/week for 3 months (A)
-> tumor volume reduction and headache free after tapering cluster headache medications (B)

삼차자율신경두통(TAC)

- 3.1 군발두통
- 3.2 돌발반두통
- 3.3 SUNHA (SUNCT + SUNA)
- 3.4 지속반두통

- 자주 발생하는 것은 아니다
- 특징적이 삼차신경의 자율신경계증상이 동반
- 증상이 TAC끼리 일부 겹친다
- -> 군발두통: 15-180분, 돌발반두통: 2-30분, SUNCT: 1-600초
- 돌발반두통, 지속반두통은 특징적으로 인도메타신에 반응

이차 TAC의 원인들

혈관성이상

- 윌리스환동맥류
- 중대뇌동맥 경색

- 두정부동정맥기형
- 클레켄얼관질환

종양

- 전두엽 종양
- 추체능선수막종(petrous ridge meningioma)
- 뇌하수체미세선종
- 귀밑샘표피유사전이(Parotid epidermoid metastasis)

- 해면정맥동수막종
- 안정신경절신경종(sella ganglionuroma)
- 거대포로락틴선종
- 판코스트종양

기타

- Intracranial hypertension
- 눈대상포진
- 폐암

- Maxillary cyst
- Essential thrombocythosis

이차 TAC

- 시상하부가 TAC의 핵심 부위 -> 군발두통/ SUNCT -> 통증과 같은쪽, 돌발반두통 -> 통증과 반대쪽
- 시상하부를 침범하는 다양한 질환 -> TAC와 같은 증상이 나타난다.
- > 이차 TAC라도 약물에 반응하는 경우가 많다.
- > 항상 이차 TAC가능성에 유의. 뇌MRI고려

군발두통

1. 군발두통 진단기준은 ICHD-3에서 일부 변동이 있다.
2. 다양한 원인에 의해 이차 군발두통이 발생한다. 특히 시상하부 및 그 주위 병변에 의해 잘 발생한다.
3. 이차 군발두통은 급성기 약물과 예방약물에 반응하기도 하므로 유의하여야 한다.

증례 3(i)

- 65세 남성
- 3일전부터 3-5분에 1회 정도 쿡쿡 찌르는 두통이 발생함

과거력

- 20대 때부터 두통-> 구역을 동반한 두통
- 50대 때부터는 두통이 자주 없음.

두통특성

- 오른쪽에 1초 정도 지속되는 두통이 나타남.
- 위치는 오른쪽 측두부
- 피부병변은 없음.
- 안면의 운동 및 감각은 정상

(ii)

- 20대 때부터 구역을 동반한 심한 두통이 1달에 1-2회 주로 월경기간에 발생함.
- 50세에 폐경후 두통은 경도로 구역 동반없이 1-2달에 1회 정도 나타남.
- 환자는 뇌질환 가능성에 대해 걱정하고 있음.

ICHD-3 원발찌름두통 진단기준

- A. 진단기준 B-D를 만족하는 저절로 발생하는 단발 혹은 연속되는 찌름 두통
- B. 각각의 찌름은 수 초 미만 지속됨
- C. 찌름은 하루에 1회 이상의 불규칙적인 빈도로 재발함.
- D. 뇌자율신경 증상을 동반하지 않음
- E. 다른 ICHD-3 진단으로 더 잘 설명되지 않음.

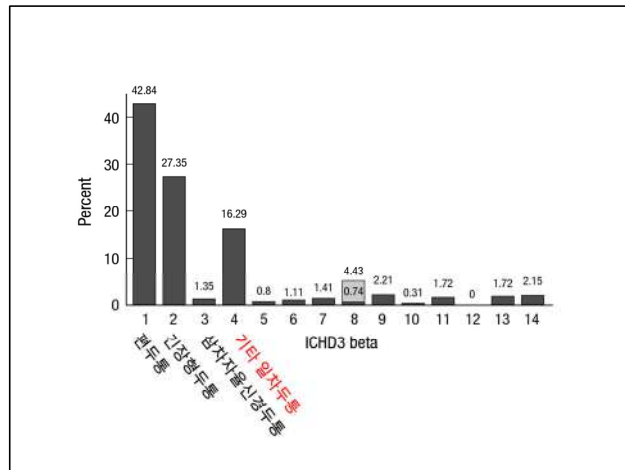
- ICHD-2에서는 삼차신경의 V1에 국한되었다가 ICHD-3에서는 머리의 어느 부분에 발생하는 구분없이 진단할 수 있다.
- ICHD-1, ICHD-2에서는 인도메타신에 잘 반응한다는 코멘트가 있었으나, ICHD-3에서는 사라짐.

<http://dx.doi.org/10.3346/jems.2016.31.1.106> • J Korean Med Soc 2016; 31: 106-113

Comprehensive Application of the International Classification of Headache Disorders Third Edition, Beta Version

Table 2. Distribution of 10 common primary headache subtypes diagnosed at first-visit headache clinics by frequencies

ICHD-3β code	Classification of primary headache disorders	No. (%)
1.1	Migraine without aura	400 (12.2)
4.7	Primary stabbing headache	179 (11.0)
2.4	Probable tension-type	147 (9.0)
1.3	Chronic migraine	143 (9.0)
2.2	Frequent episodic tension-type headache	128 (7.9)
1.5	Probable migraine	112 (6.9)
2.3	Chronic tension-type headache	98 (6.0)
2.1	Infrequent episodic tension-type headache	72 (4.4)
1.2	Migraine with aura	42 (2.6)
4.10	New daily persistent headache	26 (1.6)



Paroxysmal stabbing headache in the multiple dermatomes of the head and neck: a variant of primary stabbing headache or occipital neuralgia? (Cephalgia, 2007)

Table 1 Clinical characteristics of a stabbing headache in the multiple dermatomes

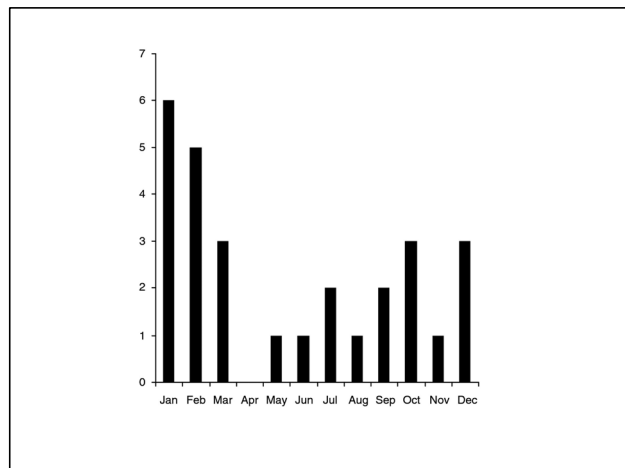
Sex (n)	M = 7, F = 21	Total = 28
Age (years)	22-86	(52.5 ± 9.14)
Preceding infection* (n)		7 (25.0%)
Laboratory evidence of inflammation† (n)		3 (10.7%)
Stressful conditions‡ (n)		6 (21.4%)
Past history of similar attack (n)		13 (46.4%)
History of migraine§ (n)		6 (21.4%)
Time to recovery (days)		0-30 (10.7 ± 7.7)
≥7 days (n)		9 (32.1%)
≥6 recovery time ≤14 days (n)		11 (39.3%)

Table 2 Nature of stabbing headache in subgroups

	T & C (n = 7)	T → C (n = 6)	C → T (n = 5)	Multi-C (n = 10)	Total (n = 28)
Range of duration	1-5 s	1-2 s	1-2 s	1-2 s	1-5 s
Frequency	5.0 ± 4.5	4.2 ± 4.9	8.0 ± 7.0	6.2 ± 6.2	5.8 ± 6.6
Per day	(1-14)	(1-14)	(3-20)	(1-20)	(1-20)
VAS	8.0 ± 1.2	6.0 ± 0.9	7.6 ± 0.9	7.4 ± 0.8	7.3 ± 1.2
	(6-9)	(5-7)	(7-9)	(6-9)	(5-9)
Unilateral	Right: 7	Right: 0	Right: 2	Right: 4	21 (75.0%)
	Left: 2	Left: 3	Left: 2	Left: 3	
Bilateral	0	3	1	3	7 (25.0%)

1 & C, coincidental involvement of both trig; T → C, initial trigeminal and then cervical; C → T, initial cervical and then trigeminal; Multi-C, multiple cervical branches involved; VAS, visual analogue scale.

빠게 찌르는 양상으로 발생하는 두통은 머리와 목의 여러 부위에 발생하며, 부위에 따라 크게 양상의 변화는 없다.



RESEARCH ARTICLE

Open Access

Field testing primary stabbing headache criteria according to the 3rd beta edition of International Classification of Headache Disorders: a clinic-based study

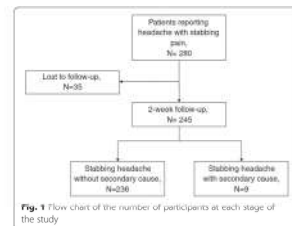


Fig. 1 Flow chart of the number of participants at each stage of the study

- 2주 뒤 내원한 245명중
- 이차 찌름두통은 9명 (3.7%)
- 이 중 벨마비가 2명 (0.8%), 대상포진이 7명 (2.9%)

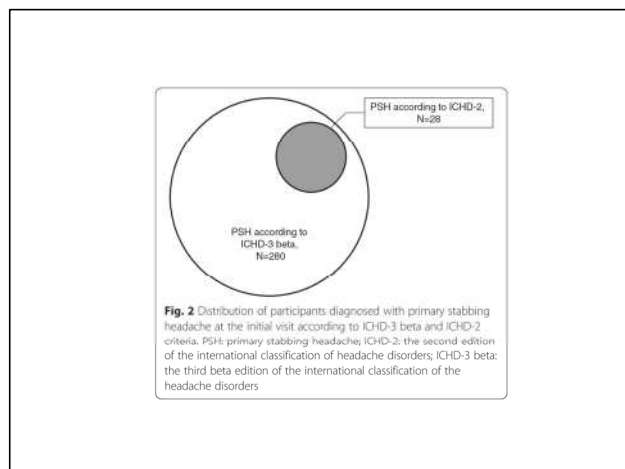


Table 1 Clinical characteristics of patients with stabbing headache according to ICHD-3 beta criteria at the initial and follow-up visit

	All patients* (N = 280)	Primary stabbing headache† (N = 238)	Secondary stabbing headache‡ (N = 42)	P-value
Gender				
Male	103 (36.8 %)	89 (37.7 %)	5 (15.5 %)	0.280
Female	177 (63.2 %)	147 (62.3 %)	4 (44.4 %)	
Mean age	51.4 ± 13.3	50.6 ± 13.4	54.6 ± 14.1	0.385
Fixed location				0.628
		230 (97.5 %)	9 (100 %)	
Pain lateralization				0.781
Unilateral	278 (99.3 %)	234 (99.2 %)	9 (100.0 %)	
Bilateral	2 (0.7 %)	2 (0.8 %)	0 (0.0 %)	
Location of pain				0.857
V1 region	27 (9.6 %)	22 (9.3 %)	1 (11.1 %)	
V2 region	28 (10.0 %)	27 (11.4 %)	1 (11.1 %)	
V3 region	8 (2.9 %)	7 (3.0 %)	0 (0.0 %)	
All trigeminal regions	63 (22.5 %)	55 (23.3 %)	2 (22.2 %)	0.940
Lesser occipital nerve region	129 (46.1 %)	109 (46.2 %)	4 (44.4 %)	
Greater occipital nerve region	80 (28.6 %)	64 (27.1 %)	3 (33.3 %)	
Great auricular nerve	6 (2.1 %)	6 (2.5 %)	0 (0.0 %)	
All upper cervical regions	217 (77.5 %)	181 (76.7 %)	7 (77.8 %)	0.891
Multiple locations	2 (0.7 %)	2 (0.8 %)	0 (0.0 %)	0.782
Visual Analog Scale for pain intensity	4.6 ± 1.6	4.5 ± 1.6	6.8 ± 1.6	<0.001
Days to hospital visit interval (days)	4.0 ± 3.7	4.0 ± 3.9	3.1 ± 2.4	0.341
Improvement at follow-up visit		236 (99.8 %)	3 (55.5 %)	<0.001
Duration of improvement (days) among responders		3.2 ± 1.9	4.0 ± 1.5	0.060
Preceding infection	21 (7.5 %)	21 (8.9 %)	0 (0.0 %)	0.083
Stressful event	61 (21.8 %)	46 (20.5 %)	4 (12.7 %)	0.083
Alcoholism	53 (18.9 %)	45 (19.1 %)	2 (22.1 %)	0.814

*Assessed at initial visit

†Assessed at follow-up visit

ICHD-3 beta: the third beta edition of the International Classification of Headache Disorders; V1: ophthalmic branch of trigeminal nerve; V2: maxillary branch of trigeminal nerve; V3: mandibular branch of trigeminal nerve

원발찌름두통

1. 원발찌름 두통은 신경과 외래에서 흔히 관찰되는 원발 두통질환이다.
2. ICHD-2에서는 삼차신경의 첫번째 분지에 국한에서 발생해야 하나, ICHD-3에서는 발생구역이 국한되지 않는다. 삼차신경의 첫번째 분지에서 발생한 원발 찌름 두통과 다른 부분에서 발생하는 찌름두통과 큰 차이가 없다.
3. 대부분 자연적으로 소실된다.
4. 소수에서 (4%)에서 이차적인 원인에 의해 찌름두통이 나타난다.