

군발두통의 전형적인, 비전형적인 임상양상과 증거 기반의 치료



손종희¹, 조수진²

한림대학교 의과대학 춘천성심병원¹, 동탄성심병원², 신경과학교실

Typical and atypical presentation and Evidence-based management

Jong-Hee Sohn¹, Soo-Jin Cho²

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

Cluster headache is characterized for severe unilateral pain, accompanying ipsilateral cranial autonomic symptoms, seasonal and diurnal periodicity, and predominance of middle aged men. However, atypical presentation of cluster headache is not a rare phenomenon. About 4-5% of patients with cluster headache had experienced side shifting during or between bout and the tendency could be increased with the time. Some patients also complained about mini-bout lasting less than 1 week or mild pain in some attacks. About 6.5% of patients did not complained about autonomic symptoms, so asking about agitation or irritability is important in diagnosis. Women and children can also have a cluster headache, and the diagnosis or treatment is likely to be delayed. According to the evidence-based guideline, suboccipital steroid injection is the only preventive treatment with Level A recommendation. Lithium, verapamil, warfarin, and melatonin have been given a Level C recommendation for preventive treatment (possibly effective). For acute treatment, sumatriptan subcutaneous, zolmitriptan nasal spray, and high-flow oxygen remain the treatment with a Level A recommendation and sumatriptan nasal spray, oral zolmitriptan, and sphenopalatine ganglion stimulation has been administrated a Level B recommendation. High level of suspicion and comprehensive approach are important in diagnosis and management of the patients with variable manifestation of cluster headache.

Key Words: Cluster headache, Female, Children, Autonomic, Treatment, Verapamil, Zolmitriptan

서론

군발두통은 1년 유병률은 국내 보고는 없고, 해외 자료에 의하면 10만 명당 약53-119명인 드문 질환이다.^{1,2} 전형적인 군발두통은 30대 전후의 남성에서 발생하고, 한쪽 눈 주변이나 측두부의 심한 통증과 같은 쪽의 눈물이나 콧물 등의 자율신경증상을 동반한다. 1-3달에 걸쳐 거의 매일 집중적으로 발생하고, 수개월에서 수년 동안 증상이 없는 관해기가 있고, 1달이상의 관해기 없이 두통이 반복되는 만성군발두통도 있다. 군발두통 자체도 진단이 지연되

거나, 적절한 치료를 받지 못하는 경우가 많지만, 비전형적인 임상양상일 때는 진단이 더 어려워 진다.

군발두통의 비전형적인 임상양상을 검토하고, 증거기반치료에 대하여 간략히 서술하고자 한다.

본론

1. 군발두통의 비전형적인 임상양상

1) 여성 군발두통

군발두통의 남녀 비율은 서구는 1.3-3.5:1 정도이고, 아시아권은 3.8-7:1로 남성의 비율이 높지만, 여성군발두통환자는 드물지 않다.³ 흡연과 생활습관의 영향이 있으며, 일반여성인구에 비하여 여성 군발두통 환자는 흡연율이 높다. 남성은 중년에서 발병빈도가 높은 편이고, 여성은 소아나 50대 이후의 노령에서 발병이 비슷하거나 더 흔하여 발생연령별 성비가 다르다.⁴ 여성 군발두통 환자에서는 편두통의 특징이

Soo-Jin Cho, MD, PhD

Department of Neurology, Dongtan Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Keunjaebong-gil, Hwaseong 18450, Korea

Tel: +82-31-8086-2310 Fax: +82-31-8086-2317

E-mail: dowonc@naver.com

좀 더 동반되고, 흔히 발생하는 시간대가 다르다고 보고된다.^{5,7}

- 2) 두통의 강도가 심하지 않은 정도의 군발두통과 1주 이하의 기간 동안 두통이 반복되는 미니 군발기

일부 환자는 군발두통 발생 전에 두통 전 증상을 느끼고, 진통제를 사용하여 통증이 경감될 수도 있고, 예방약물을 사용하면서 군발기간이 짧아지는 경우도 있다.⁸ 따라서 진통제나 예방약물 사용 전의 임상 병력을 자세히 확인하여야 한다. 군발두통은 자살두통으로 불린 만큼 심한 통증이 특징적이지만, 일부 환자는 군발두통 중에도 일상 생활이 가능하거나, 1주미만으로 군발기가 끝나는 경우가 있으므로 전반적인 임상양상을 고려하여야 한다.^{9,10}

3) 양측성 군발두통

군발두통의 뚜렷한 특징은 한쪽에 국한된 통증이며, 양쪽에서 동시에 발생하는 경우는 1% 이하로 드물다.¹¹ 군발기내에 혹은 군발기간에 따라 오른쪽에서 왼쪽으로, 혹은 그 반대로 방향이 바뀌는 경우는 5-14%이며, 세월이 지나면서 한쪽에 국한된 특징이 줄어든다고 한다.^{12,14}

4) 자율신경 증상의 부재

군발두통의 국제두통질환분류의 진단기준은 개정할 때마다 비전형적인 임상양상을 포함하여 진단기준의 감수성을 올리고자 하였다. 진단기준 2판은 1판과 달리 자율신경증상이 없더라도 안절부절못하고 초조한 느낌이 있으면 동반증상으로 인정하였다.¹¹ 자율신경 증상이 없으면 편두통과 구분이 어려워지며, 자율신경증상이 동반되지 않는 군발두통환자는 6.5-6.9%로 보고된다.^{3,11}

5) 소아, 노령의 군발두통

군발두통의 평균발병 연령은 30세이며 발병연령의 범위는 한국 10-57세, 이탈리아 1-75세로 다양하다.^{3,7,15} 군발두통의 유병율은 0.09-0.1%로 성인과 비슷하며, 임상양상이나 치료반응도 비슷하지만, indomethacin에 반응하거나 치료가 어려운 경우도 있다.^{16,17}

발병연령을 나누어 분석하면, 40세 이상에서 발병하면 자율신경증상의 동반이 드물고, 만성군발두통은 15세 미만과 50세 이상에서 여성의 비율이 높다고 보고된다.^{7,18}

2. 군발두통의 증거기반 치료

군발두통에 대한 아시아권의 치료 지침은 발표된 바 없

고, 2006년 유럽신경과학회(European Federation of Neurological Society, EFNS)의 치료 지침과 2016년 미국 두통학회(American Headache Society, AHS)의 치료 지침이 있고 두통학회지 종설로 정리한 바 있다.¹⁹⁻²¹

1) 급성기 치료

국내에서 사용 가능한 A수준의 치료제는 산소흡입이 유일하며 100% 산소를 분당 12L로 비재호흡식 마스크(non-rebreathing mask)로 통증 시작부터 15분 간 흡입 하도록 권고된다. 그 외 A수준 치료제로 수마트립탄(sumatriptan) 6 mg 피하주사, 졸미트립탄(zolmitriptan) 5-10 mg 비강 흡입이 있으나, 국내에서는 처방할 수 없다.

국내 사용이 가능한 근거 수준 B로 인정된 약제는 졸미트립탄 5-10 mg이 있고, 수마트립탄 경구제는 작용 시간이 상대적으로 빠르며, 환자의 만족도 연구에서 졸미트립탄 경구제와 비슷한 효과를 보였다.²²

경구용 스테로이드는 AHS에서는 급성기나 예방치료로 권고되지 못하였고, EFNS기준에는 예방치료 권고 수준 A이며 급성기 치료와 예방치료의 특징을 가지고 있어서 이행 치료로 불리기도 한다. 일반적으로 60-100 mg으로 5-7일 사용 후 2-3주에 걸쳐 점진적으로 감량하여 중단한다. 감량 후 군발 두통이 재발할 수 있고, 조기에 효과가 나타나므로 다른 예방치료와 동시에 사용할 수 있다.

2) 예방치료

군발두통은 통증의 지속시간이 짧고 재발이 흔하며, 신속한 효과가 있는 급성기 약물사용이 어려우므로 예방치료가 중요하다. 예상되는 군발기간과 치료 반응을 고려하여 점진적으로 감량한다.²³

근거 수준 A로 인정되는 예방치료는 후두하 스테로이드주사(betamethasone 1회 주사, cortivazol 3회 주사)가 있고, 작용시간이 긴 스테로이드 제제를 주로 사용한다. 베라파밀(Verapamil)은 EFNS기준은 근거수준 A이고, AHS기준에는 근거수준 C이며, 360 mg의 예방효과가 보고되었다.

리튬(Lithium)은 EFNS 기준은 근거 수준 B이고, AHS기준에는 근거 수준 C이고, 멜라토닌(Melatonin)은 10 mg 용량의 연구에서는 예방효과가 보고되었으나, 서방형 2 mg 용량의 연구에서는 예방효과를 보고되지 않았고, AHS 근거 수준은 C이다.

결론

군발두통은 중년 남성, 편측 심한 두통, 자율신경증상, 잦은 재발과 관해기의 특징이 있으며, 비전형적인 발생도 가능하므로 다양한 임상증상에 대한 포괄적인 인식이 진단에 도움이 된다. 군발두통의 급성기 치료로 100% 산소 흡입과 졸미트립탄 경구 복용이 효과적이고, 예방치료로 베라파밀, 스테로이드, 멜라토닌, 리튬이 도움이 된다.

References

- Katsarava Z, Obermann M, Yoon MS, Dommes P, Kuznetsova J, Weimar C, et al. Prevalence of cluster headache in a population-based sample in Germany. *Cephalalgia* 2007;27:1014-1019.
- Fischera M, Marziniak M, Gralow I, Evers S. The incidence and prevalence of cluster headache: a meta-analysis of population-based studies. *Cephalalgia* 2008;28:614-618.
- Moon HS, Park JW, Lee KS, Chung CS, Kim BK, Kim JM, et al. Clinical Features of Cluster Headache Patients in Korea. *J Korean Med Sci* 2017;32:502-506.
- Ekbom K, Svensson DA, Traff H, Waldenlind E. Age at onset and sex ratio in cluster headache: observations over three decades. *Cephalalgia* 2002;22:94-100.
- Lund N, Barloese M, Petersen A, Haddock B, Jensen R. Chronobiology differs between men and women with cluster headache, clinical phenotype does not. *Neurology* 2017;88:1069-1076.
- Rozen TD, Fishman RS. Female cluster headache in the United States of America: what are the gender differences? Results from the United States Cluster Headache Survey. *J Neurol Sci* 2012;317:17-28.
- Manzoni GC, Taga A, Russo M, Torelli P. Age of onset of episodic and chronic cluster headache - a review of a large case series from a single headache centre. *J Headache Pain* 2016;17:44.
- Snoer A, Lund N, Beske R, Jensen R, Barloese M. Pre-attack signs and symptoms in cluster headache: Characteristics and time profile. *Cephalalgia* doi: 10.1177/0333102417726498 (In press)
- Sjaastad O, de Souza Carvalho D, Fragos YD, Zhao JM. Cluster headache: on the significance of so-called minibouts. *Cephalalgia* 1988;8:285-291.
- Sjaastad O, de Souza Carvalho D, Zhao JM. "Mild" cluster headache(?). *Cephalalgia* 1988;8:121-126.
- Torelli P, Cologno D, Cademartiri C, Manzoni GC. Application of the International Headache Society classification criteria in 652 cluster headache patients. *Cephalalgia* 2001;21:145-150.
- Lee MJ, Choi HA, Shin JH, Park HR, Chung CS. Natural course of untreated cluster headache: A retrospective cohort study. *Cephalalgia* doi: 10.1177/0333102417706350 (In press).
- Xie Q, Huang Q, Wang J, Li N, Tan G, Zhou J. Clinical features of cluster headache: an outpatient clinic study from China. *Pain Med* 2013;14:802-807.
- Meyer EL, Laurell K, Artto V, Bendtsen L, Linde M, Kallela M, et al. Lateralization in cluster headache: a Nordic multicenter study. *J Headache Pain* 2009;10:259-263.
- Manzoni GC, Taga A, Russo M, Torelli P. Age of onset of episodic and chronic cluster headache - a review of a large case series from a single headache centre. *J Headache Pain* 2016;17:44.
- Antonaci F, Alfei E, Piazza F, De Cillis I, Balottin U. Therapy-resistant cluster headache in childhood: case report and literature review. *Cephalalgia* 2010;30:233-238.
- Arruda MA, Bonamico L, Stella C, Bordini CA, Bigal ME. Cluster headache in children and adolescents: ten years of follow-up in three pediatric cases. *Cephalalgia* 2011;31:1409-1414.
- Zidverc-Trajkovic J, Markovic K, Radojicic A, Podgorac A, Sternic N. Cluster headache: Is age of onset important for clinical presentation? *Cephalalgia* 2014;34:664-670.
- May A, Leone M, Afra J, Linde M, Sandor PS, Evers S, et al. EFNS guidelines on the treatment of cluster headache and other trigeminal-autonomic cephalalgias. *Eur J Neurol* 2006;13:1066-1077.
- Robbins MS, Starling AJ, Pringsheim TM, Becker WJ, Schwedt TJ. Treatment of Cluster Headache: The American Headache Society Evidence-Based Guidelines. *Headache* 2016;56:1093-1106.
- Sohn JH, Cho SJ. Recommendations and Guidelines on the Treatment of Cluster Headache. *Korean J Headache* 2017;18:1-4.
- Bahra A, Gawel MJ, Hardebo JE, Millson D, Breen SA, Goadsby PJ. Oral zolmitriptan is effective in the acute treatment of cluster headache. *Neurology* 2000;54:1832-1839.
- Sarchielli P, Granella F, Prudenizano MP, Pini LA, Guidetti V, Bono G, et al. Italian guidelines for primary headaches: 2012 revised version. *J Headache Pain* 2012;13 Suppl 2:S31-70.