

2019 대한두통학회 추계학술대회 삼화편두통의 예방치료 진료지침



중앙대학교 의과대학 신경과학교실
박 광 열

발간사

간행사

1 요약

1.1 핵심질문과 권고사항

1.2 약물별 권고수준

2 개요

3 각론

3.1 예방치료를 고려 요인

3.2 예방치료의 중단

3.3 베타차단제

3.4 칼슘통로차단제

3.5 안지오텐신수용체차단제 또는 안지...

3.6 항우울제

3.7 뇌전증치료제

Appendix

A 두통 일기

B 삽화편두통 예방약물의 용량, 부작용 및 ...

삽화편두통 예방치료약물 진료지침

대한두통학회 편두통진료지침위원회

2019-07-16

발간사

삽화편두통 예방치료약물”에 대한 임상진료지침 발간을 축하하며

우선 본 지침을 만들기 위해 노고를 아끼지 않으신 총괄책임자인 정재면위원장님과 모든
실무를 도맡아 해주신 박광열간사님을 비롯한 참여하여 주신 모든 분들께 학회를 대표하
여 깊은 감사의 말씀을 드립니다.

자문위원회

- 을지대학교 김병건
- 연세대학교 김원주
- 역할
 - 실무위원회 자문 및 개발 과정 검토

외부자문그룹

- 순천향대학교 이유경
- 한국보건의료연구원 박동아
- 역할
 - 실무위원회 자문 및 개발 과정 검토

실무위원회및 근거평가그룹

- 분당제생병원 김병수
- 경북대학교 서종근
- 한림대학교 손종희
- 이화여자대학교 송태진
- 성균관대학교 이미지
- 성균관대학교 정필욱
- 한국보건의료연구원 최미영
- 전주예수병원 최윤주

D.2 지침이 다루는 인구 집단

- 성인 삽화편두통 환자(남녀 모두, 동반질환 포함)
- 소아는 제외
- 만성편두통 환자 제외

D.3 지침 사용 대상자

국내에서 편두통 환자를 진료하는 모든 임상 의사

D.4 지침의 범위와 목적

임상 의사가 편두통 환자를 진료할 때 표준화된 삽화편두통 환자의 예방약물 사용을 제시한다.

D.5 지침의 목적

본 지침은 국내 임상 상황에서 성인 편두통 환자들을 진료하는 모든 임상 의들에게 삽화편두통의 예방약물에 대한 표준화된 지침을 제시함으로써, 이에 대한 정확한 이해 및 효율적인 치료를 증진시킬 목적으로 개발되었다.

진료지침의 핵심 질문

- ① Episodic migraine환자에서 예방치료를 고려해야 하는 요인들 (두통빈도, 두통강도, 환자의 선호도, ADL에 대한 영향 등)은 무엇인가?
- ② 예방치료를 진행중인 episodic migraine환자에서 치료의 중단은 어떻게 결정해야 하는가?
- ③ Episodic migraine환자에서 예방치료로 베타차단제(beta blocker: propranolol 등)를 사용하는 것이 타약제, 위약 또는 치료하지 않는 것에 비해 두통의 완화에 효과적인가?

진료지침의 핵심 질문

- ④ Episodic migraine환자에서 예방치료로 칼슘채널차단제(calcium channel blocker: flunarizine 등)를 사용하는 것이 타약제, 위약 또는 치료하지 않는 것에 비해 두통의 완화에 효과적인가?
- ⑤ Episodic migraine환자에서 예방치료로 안지오텐신전환효소억제제(angiotensin converting enzyme inhibitor)나 안지오텐신수용체차단제(angiotensin receptor blocker: candesartan 등)를 사용하는 것이 타약제, 위약 또는 치료 하지 않는 것에 비해 두통의 완화에 효과적인가?

진료지침의 핵심 질문

- ⑥ Episodic migraine환자에서 예방치료로 항우울제(anti-depressant: amitryptiline 등)를 사용하는 것이 타약제, 위약 또는 치료하지 않는 것에 비해 두통의 완화에 효과적인가?
- ⑦ Episodic migraine환자에서 예방치료로 항경련제(anti-epileptic agent: divalproex sodium, sodium valproate, topiramate 등)를 사용하는 것이 타약제, 위약 또는 치료하지 않는 것에 비해 두통의 완화에 효과적인가?

1. 예방치료 고려 요인

- 삽화편두통에서 생활습관개선과 편두통 급성기치료를 적절하게 시도 하였음에도 불구하고 편두통으로 인하여 **의미 있는 일상생활의 장애**를 겪는 경우에 예방치료를 권고한다. (근거수준: 전문가의견, 권고등급: 강함)

1. 두통으로 인한 일상생활의 의미있는 장애(headache-related disability)

신체적, 심리적, 사회경제적인 측면을 모두 포함하여 두통 환자가 겪게 되는 일상생활의 장애를 포괄적으로 의미하는 것이다. 즉, 두통으로 인한 신체적인 고통, 불안 또는 우울 등의 심리적 반응, 사회경제적인 비용의 증가, 학업 및 사회활동과 여가활동의 위축 등 삶의 질을 저하시키는 일체의 장애를 말한다. 예를 들면 아래와 같은 것이 있다.

1. 두통 때문에 학교나 직장을 결석 또는 결근(조퇴 또는 양호실에서 휴식)한 적이 있다.
2. 두통 때문에 학교나 직장에서 학습능력 또는 업무능력이 절반 이하로 감소한 적이 있다.
3. 학교나 직장을 다니지 않는 경우(예: 가정주부, 휴직 또는 퇴직), 두통 때문에 가사를 할 수 없었던 적이 있다.
4. 학교나 직장을 다니지 않는 경우(예: 가정주부, 휴직 또는 퇴직), 두통 때문에 가사능력이 절반 이하로 감소했던 적이 있다.
5. 두통 때문에 공휴일이나 근무시간 외에 가족활동, 사회활동, 또는 여가활동을 참여하지 못했거나 하였더라도 절반 이상의 불편함을 느낀 적이 있다.

1. 예방치료 고려 요인

- 편두통환자의 1)두통빈도(월 두통일수)가 적더라도 편두통 급성기치료를 하였을 때 편두통이 효과적으로 치료되지 않거나 두통으로 인한 장애를 경험하는 경우, 2)편두통 급성기치료가 효과적이더라도 두통빈도가 잦은 경우에 예방치료를 권고한다.
(근거수준: 전문가의견, 권고등급: 강함)

1. 예방치료 고려 요인

- 편두통환자가 편두통 급성기치료제를 월 10-15일 이상 사용하는 경우에 약물과용두통의 우려가 있으므로 예방치료를 권고한다.
(근거수준: 전문가의견, 권고등급: 강함)

편두통급성기치료제의 종류	약물과용두통 진단기준
에르고타민	월10일 이상 복용
트립탄	월10일 이상 복용
단순진통제(아세트아미노펜, 아세틸살리실산) 또는 비스테로이드항염제(NSAIDs)	월15일 이상 복용
마약성(opioid) 진통제	월10일 이상 복용
복합진통제	월10일 이상 복용
여러가지 종류의 약제를 혼용해서 복용하는 경우	월10일 이상 복용

1. 예방치료 고려 요인

- 편두통환자의 두통빈도와 무관하게 편두통환자가 편두통 예방치료를 선호하는 경우이거나 담당의사가 임상적으로 예방치료가 필요하다고 판단하는 경우(예시: 뇌간조짐/반신마비편두통)에 예방치료를 고려할 수 있다. (근거수준: 전문가의견, 권고등급: 약함)
- 편두통환자가 편두통 급성기치료의 의학적 금기를 가지고 있는 경우에 예방치료를 고려할 수 있다. (근거수준: 전문가의견, 권고등급: 약함)

2. 예방치료의 중단

- 삽화편두통에서 예방치료의 효능은 적정용량 혹은 최대내약용량 (maximal tolerable dose)으로 적어도 2개월 이상 사용한 후 판단할 수 있다. (근거수준: 전문가의견, 권고등급: 약함)
- 예방치료가 효과적인 경우 3개월 이상 치료를 지속한 후 용량을 감량하거나 중단하는 것을 시도할 수 있으며, 예방치료를 유지하는 기간은 두통의 빈도 및 강도 외에도 편두통이 일상 생활에 미치는 영향의 정도에 따라 환자마다 개별적으로 접근하는 것을 제안한다. (근거수준: 전문가의견, 권고등급: 약함)

2. 예방치료의 중단

- 예방약물을 감량하거나 중단했을 때 편두통의 빈도가 증가하면 약물 용량을 증량하거나 다시 시작하기를 제안한다. (근거수준: 전문가의견, 권고등급: 약함)
- 예방치료의 효능, 부작용 및 순응도를 평가하고 유지기간을 결정하기 위해서는 두통일기 작성을 권고한다. (근거수준: 전문가의견, 권고등급: 강함)

두통일기에 포함되어야 하는 항목

- 두통의 강도 (경도/중등도/심도): 경도의 두통이란 두통으로 인해 일상생활에 영향을 받지 않는 정도의 두통, 심도의 두통은 두통이 너무 심해 일상생활을 전혀 할 수 없는 정도의 두통을 의미하며, 중등도의 두통은 그 중간을 의미한다. 만성편두통 환자의 경우 경도의 지속성 두통을 기록하지 않는 경우가 많으나, 환자가 머리가 맑지 않은 날에는 경도의 두통이 지속되고 있을 가능성이 높으므로 이것 또한 기록하도록 교육해야 한다. 편두통삽화가 2일 이상 지속된 경우 각각의 날짜에 대해서 모두 기록한다.
- 급성기약물 (복용여부/종류/용량/효과): 복용 후 2시간째에 효과를 판정하도록 교육한다. 완전호전, 부분호전, 무반응으로 나누어 기록하고, 부분호전 및 무반응시의 대응책을 담당의가 사전에 결정하여 교육하는 것이 좋다.
- 유발요인: 당일 또는 전일의 특별한 사건, 생활습관의 변화, 특정한 음식의 섭취 등을 기록하도록 한다.
- (여성의 경우) 생리주기: 두통여부와 상관없이 월경이 일어난 모든 날에 표시하도록 한다.

종이로 된 두통일지 또는 모바일 어플리케이션을 사용할 수 있다. 모바일 어플리케이션은 대한두통학회 홈페이지 (www.headache.or.kr) 에서 다운로드 가능하다.

날짜	생리기간	양상			강도			진통제복용	효과	복용횟수	동반증상	유발요인	전조증상
		①	②	③	+	++	+++		◎ ○ X				
1													
2													
3													
4						+++		v	◎	1	어지러움	수면부족	v
5													
6													
7													
8													
9	v					+++		v	○	2	메스꺼움	생리시작	
10	v					+							
11	v												
12	v												
13	v												
14	v												

3. 베타차단제

- 프로프라놀롤은 성인 삽화편두통 환자에서 편두통 예방약제로 사용하는 것을 권고한다. (근거수준: 높음, 권고등급: 강함)
- 메토프롤롤은 성인 삽화편두통 환자에서 편두통 예방약제로 사용하는 것을 권고한다.(근거수준: 높음, 권고등급: 강함)

3. 베타차단제

- 아테놀롤은 성인 삽화편두통 환자에서 편두통 예방약제로 사용하는 것을 고려할 수 있다. (근거수준: 보통, 권고등급: 약함)
- 나돌롤은 성인 삽화편두통 환자에서 편두통 예방약제로 사용하는 것을 고려할 수 있다. (근거수준: 보통, 권고등급: 약함)
- 네비볼롤은 성인 삽화편두통 환자에서 편두통 예방약제로 사용하는 것을 고려할 수 있다. (근거수준: 낮음, 권고등급: 약함)
- 비소프롤롤은 성인 삽화편두통 환자에서 편두통 예방약제로 사용하지 않을 것을 제안한다. (근거수준: 전문가의견, 권고등급: 약함)
- 핀돌롤은 성인 삽화편두통 환자에서 편두통 예방약제로 사용하지 않을 것을 제안한다. (근거수준: 전문가의견, 권고등급: 약함)

3. 베타차단제 - 보험관련

- 프로프라놀롤과 나돌롤은 편두통예방치료제로 보험급여 인정기준에 포함되어 있으나 그외 베타차단제는 현재 편두통 보험급여 인정기준에 포함되어 있지 않다.

4. CCB

- 플루나리진은 성인 삽화편두통 환자에서 편두통 예방약제로 사용하는 것을 고려할 수 있다. (근거수준: 높음, 권고등급: 약함)
- 신나리진은 성인 삽화편두통 환자에서 삼환계 항우울제 및 베타차단제에 효과가 없거나 투여가 어려운 경우 편두통 예방약제로 사용하는 것을 고려할 수 있다. (근거수준: 낮음, 권고등급: 약함)

4. CCB

- 니카르디핀, 니페디핀, 니모디핀 등은 성인 삽화편두통 환자에서 편두통 예방약제로 사용하지 않을 것을 제안한다. (근거수준: 전문가의견, 권고등급: 약함)
- 베라파밀은 성인 삽화편두통 환자에서 편두통 예방약제로 사용하지 않을 것을 제안한다. (근거수준: 전문가의견, 권고등급: 약함)

4. CCB - 주의

- 플루나리진은 파킨슨 증상이나 떨림 등의 질환이 있는 환자에서는 금기이며 고령환자에서는 가급적 투여를 피해야 한다.

5. ARB or ACE

- 칸데사르탄은 성인 삽화편두통 환자에서 편두통 예방약제로 사용하는 것을 고려할 수 있다. (근거수준: 보통, 권고등급: 약함)
- 리시노프릴은 성인 삽화편두통 환자에서 편두통 예방약제로 사용하는 것을 고려할 수 있다. (근거수준: 낮음, 권고등급: 약함)
- 텔미사르탄은 성인 삽화편두통 환자에서 편두통 예방약제로 사용하지 않을 것을 권고한다. (근거수준: 낮음, 권고등급: 강함).

6. Anti-depressant

- 아미트리프틸린은 성인 삽화편두통 환자에서 편두통 예방약제로 사용하는 것을 권고한다. (근거수준: 보통, 권고등급: 강함)
- 벤라팍신은 성인 삽화편두통 환자에서 편두통 예방약제로 사용하는 것을 고려할 수 있다. (근거수준: 보통, 권고등급: 약함)
- 플루옥세틴은 성인 삽화편두통 환자에서 편두통 예방약제로 사용하지 않을 것을 제안한다. (근거수준: 매우낮음, 권고등급: 약함)
- 노르트리프틸린은 성인 삽화편두통 환자에서 편두통 예방치료제로 사용하는 것을 고려할 수 있다. (근거수준: 매우낮음, 권고등급: 약함)

7. Anti-epileptic drug

- 토피라메이트는 성인 삼화편두통 환자에서 편두통 예방약제로 사용할 것을 권고한다. (근거수준: 높음, 권고등급: 강함)
- 디발프로엑스나트륨은 성인 삼화편두통 환자에서 편두통 예방약제로 사용할 것을 권고한다. 단, 체중 증가, 다낭성 난소 증후군 등의 부작용이 있어 여성에서 사용이 제한될 수도 있다. (근거수준: 높음, 권고등급: 강함) 발프로산은 성인 삼화편두통 환자에서 편두통 예방약제로 사용하는 것을 고려할 수 있다. (근거수준: 높음, 권고등급: 약함)

7. Anti-epileptic drug

- 가바펜틴은 성인 삽화편두통 환자에서 편두통 예방약제로 사용하지 않을 것을 제안한다. (근거수준: 매우낮음, 권고등급: 약함)
- 레벤티라세탐은 성인 삽화편두통 환자에서 편두통 예방약제로 사용하는 것을 고려할 수 있다. (근거수준: 낮음, 권고등급: 약함)
- 조니사미드는 성인 삽화편두통 환자에서 편두통 예방약제로 사용하는 것을 고려할 수 있다. 토피라메이트가 가지고 있는 여러 부작용이 우려되고 다른 약제의 체중증가가 부담된다면 조니사미드를 고려해볼 수 있다. (근거수준: 낮음, 권고등급: 약함)

7. Anti-epileptic drug - 주의

- 디발프로엑스나트륨과 발프로산은 신경과 결손을 포함한 기형유발의 위험이 있으므로 가임기 여성에서는 유의하여야 하며, 임신중인 환자에서는 금기이다.
- 토피라메이트와 디발프로엑스나트륨은 편두통예방치료제로 보험급여 인정기준에 포함되어 있으나 발프로산, 가바펜틴, 레벤티라세탐, 조니사미드는 현재 편두통 보험급여 인정기준에 포함되어 있지 않다.

Chapter 1 요약

1.1 핵심질문과 권고사항

1. 성인 삽화편두통 환자에서 예방치료를 고려해야 하는 요인들(두통빈도, 두통강도, 환자의 선호도, 일상생활에 대한 영향 등)은 무엇인가?

- 삽화편두통에서 생활습관개선과 편두통 급성기치료를 적절하게 시도하였음에도 불구하고 편두통으로 인하여 의미 있는 일상생활의 장애¹를 겪는 경우에 예방치료를 권고한다. (근거수준: 전문가의견, 권고등급: 강함)
- 편두통환자의 1)두통빈도(월 두통일수)가 적더라도 편두통 급성기치료를 하였을 때 편두통이 효과적으로 치료되지 않거나 두통으로 인한 장애를 경험하는 경우, 2)편두통 급성기치료가 효과적이더라도 두통빈도가 잦은 경우에 예방치료를 권고한다. (근거수준: 전문가의견, 권고등급: 강함)
- 편두통환자가 편두통 급성기치료제를 월 10-15일 이상 사용하는 경우에 약물과용두통²의 우려가 있으므로 예방치료를 권고한다. (근거수준: 전문가의견, 권고등급: 강함)
- 편두통환자의 두통빈도와 무관하게 편두통환자가 편두통 예방치료를 선호하는 경우이거나 담당의사가 임상적으로 예방치료가 필요하다고 판단하는 경우(예시: 뇌간조짐/반신마비편두통)에 예방치료를 고려할 수 있다. (근거수준: 전문가의견, 권고등급: 약함)
- 편두통환자가 편두통 급성기치료의 의학적 금기를 가지고 있는 경우에 예방치료를 고려할 수 있다. (근거수준: 전문가의견, 권고등급: 약함)

2. 성인 삽화편두통 환자에서 예방치료를 중단은 어떻게 결정해야 하는가?

B 삼화편두통 예방약물의 용량, 부작용 및 금기사항

B.1 일반적인 용량 및 흔한 부작용

약물	용량범위_1일	부작용
베타차단제		
프로프라놀롤	20-160mg	피로, 어지럼, 우울, 생생한 꿈
메토프롤롤	50-200mg	피로, 어지럼, 우울, 생생한 꿈
아테놀롤	50-200mg	피로, 어지럼, 우울, 생생한 꿈, 숨참, 서맥, 심계항진, 구역
나돌롤	40-160mg	피로, 어지럼, 우울, 생생한 꿈, 숨참, 서맥, 심계항진, 구역
네비볼롤	2.5-5mg	두통, 어지럼, 감각이상, 악몽, 위장장애, 호흡곤란, 가려움, 부종
비스프로롤	1.25-10mg	서맥, 두통, 어지럼, 오심, 구토, 설사, 변비, 피로
핀돌롤	5-30mg	불면증, 어지럼, 피로, 악몽, 소화불량, 호흡곤란, 근육통, 관절통
칼슘통로차단제		
플루나리진	5-10mg	체중증가, 졸림, 입마름, 어지럼, 저혈압, 우울