

# 편두통의 개요와 약물치료

저자 송영천

삼육대학교 약학과 교수  
약학정보원 학술자문위원

## 개요

편두통은 재발성 두통으로 특징지어지는 복잡한 질환으로 대부분 머리의 한쪽이 아프며 일부의 경우에는 전조증(aura)이라 알려진 시각이나 감각적 증상과 함께 나타나는데, 전조증은 대부분 머리가 아프기 전에 발생하지만 두통 중 또는 나중에 발생하기도 한다. 편두통은 여성에게 많이 나타나며 강력한 유전적 요인을 갖는다. 치료방법은 급성기 증상을 완화시키는 약물을 사용하는 방법과 예방적 치료 약물로 구분된다.

## 키워드

편두통, 전조증, migraine, aura, triptan, serotonin

## 1. 원인과 발병기전

편두통은 예전에는 반동성 혈관확장을 유발하는 두개내 혈관 수축에 의해 발생하는 혈관현상으로 판단했다. 그러나 최근에는 무균성 신경성 염증(sterile neurogenic inflammation)과 관련된 뇌 관류의 2차적 변화를 동반한 신경 유래 질환으로 기술되기도 한다. 편두통에 대한 유전적 소인은 환자의 70% 정도가 직계가족 중 편두통이 있는 것으로 알 수 있다. 게다가 환경이나 행위 요소는 편두통 소인을 가진 사람에게 편두통 발작을 일으키는 악화요인이 될 수 있다.

편두통의 발병기전은 크게 혈관성 이론과 신경성 이론으로 설명될 수 있다. 전통적으로 혈관성 이론은 뇌 혈관의 수축에 의한 허혈로 발생하는 전조증상 이후 반동적인 혈관확장에 의해 발생한다는 이론이고, 편두통의 발생에 있어서 뇌혈류의 변화가 편두통의 발생에 영향을 주는 것은 확실하지만 이것만으로 모든 편두통의 증상들을 설명할 수 없어서 제시된 이론이 신경성 이론이다. 편두통 발생의 신경성 이론은 삼차신경이 두개혈관을 관장하고 여기에는 CGRP(Calcitonin Gene-Related Peptide), substance P, neurokinin A 등 신경 peptide가 관여하고 있으며 이들은 혈관확장 작용이 있고 substance P, neurokinin A는 혈장단백질을 유출시켜 무균성 신경성염증이 유발된다. 이 과정 중 혈관 확장이 이루어지며 각종 세포에서 serotonin, histamine 등 통증유발물질을 유리하게 되고 염증반응은 더욱 확산되어 통증을 느끼게 된다.

## 2. 증상 및 증후

전형적인 편두통 증상은 다음과 같은 증상을 포함한다.

- 1) 운동이나 신체 활동으로 심해지는 중등도 이상의 통증이 있는 박동성 두통
- 2) 전두측두(이마관자)와 눈 부위 등 국재성 통증(그러나 통증은 머리카락 주위의 어디에서나 느껴질 수 있다.)

- 3) 통증은 1~2시간에 걸쳐서 점점 심해지다가 진행됨에 따라 4~72시간까지 지속된다.
- 4) 식욕부진과 음식 과민증, 어지러움을 포함한 오심(80%), 구토(50%)
- 5) 광선이나 소리에 대한 과민증

편두통의 전조증상의 형태는 다음과 같다.

- 1) 두통 단계에 앞서서 발생하거나 동반하며 분리되어 발생할 수도 있다.
- 2) 대개 5~20분에 걸쳐 발생하고 60분 이내 지속한다.
- 3) 대개 시각증상이 발생하지만 감각, 운동증상이 발생하거나 이들이 함께 나타나기도 한다.
- 4) 시각증상은 있을 수도 있고 없을 수도 있다.
- 5) 가장 일반적인 시각현상은 섬광암점(시야의 중심에 암점이 나타나고, 암점에서부터 시야 주변을 향하여 번쩍번쩍 빛나는 섬광이 퍼져나가는 것)

편두통성 두통이 있는 동안 다음과 같은 신체소견이 있을 수 있다.

- 1) 두개골, 목 부위 근육의 압통
- 2) Horner syndrome(호르너 증후군 : 눈이나 얼굴로 내려오는 신경에 마비나 손상으로 인해 얼굴 한쪽의 눈과 주변조직에 영향을 주는 장애로 두통이 있는 쪽 얼굴의 한쪽으로는 동공 수축, 안검하수, 무한증, 안구 함몰 발생.)
- 3) 빈맥, 서맥
- 4) 고혈압, 저혈압
- 5) 편측부전마비나 편측감각 신경 결손(복잡성 편두통)
- 6) Adie 동공(빛에 대한 반응 감소, 근거리불빛반사 해리 : 통상 근거리에서 빛을 비추면 동공이 좁아지나 동공이 좁아지지 않는 현상)

### 3. 진단기준

적어도 5회의 개선되지 않거나 치료가 성공적이지 않은 편두통 발작이 4~72시간 지속되고 두통의 특징이 다음 중 적어도 2개를 충족해야 한다. (International Headache Society Diagnostic Criteria)

- 1) 편측두통
- 2) 맥동성 두통
- 3) 중등도 이상의 통증 강도
- 4) 일상적인 신체 활동에 의해 악화되거나 신체 활동을 회피하게 되는 경우(걸기, 계단 오르기 등)

여기에 두통이 있는 동안 환자들은 다음 중 적어도 1개 이상을 가지고 있어야 한다.

- 1) 오심, 구토
- 2) 광공포증과 소음공포증

마지막으로 이들이 다른 질병에 기인하지 않아야 한다.

편두통의 분류는 다음과 같다.

- 1) 전조증상이 없는 편두통(migraine) 또는 전조증상이 없는 개연적편두통(probable migraine)
- 2) 전조증상이 있는 편두통 또는 전조증상이 있는 개연적편두통
- 3) 만성편두통
- 4) 진통제 남용과 관련된 만성편두통
- 5) 편두통 전조가 아니거나 편두통과 관련이 없는 소아기 증후군
- 6) 편두통 합병증
- 7) 위의 기준을 충족하지 않는 편두통성 질환

## 4. 편두통의 관리

편두통 치료에 사용되는 약물은 급성기를 완화시키는 약물과 예방적 치료 약물로 분류된다.

### (1) 급성기 편두통 치료 약물

급성기 약물은 두통을 가라앉히거나 적어도 더 이상 심해지는 것을 멈추는 것을 목표로 한다. 이러한 약제들은 적어도 두통 시작 15분 이내 투여되거나 통증이 경증일 경우 가장 효과적이다. 증상이 가볍거나 경증의 통증일 경우 NSAIDs나 복합진통제와 같은 비특이적 급성기 약물을 선택하고 이러한 비특이적 진통제에 반응하지 않는 경우 편두통에 특이적으로 반응하는 약제들(triptans, ergotamine)을 사용하고 경우에 따라 항구토제를 사용하기도 한다. 편두통 급성기 치료에 사용하는 약물들은 다음과 같다.

#### 진통제

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)

Selective serotonin receptor agonist(5-hydroxytryptamine-1, or 5-HT<sub>1</sub>, triptans)

Ergot alkaloids(ergotamine, dihydroergotamine: DHE)

#### 복합제제

#### 항구토제

### 1) 비특이적 급성기 편두통 치료 약물

위 약물들 중 중등도 이하의 편두통 급성기에 사용하는 약물과 용법은 다음과 같다.

- ① Aspirin 500~1000mg/dose (Max ≤ 4000mg, ≤3일/주)
- ② Acetaminophen 500~1000mg/dose (Max ≤ 4000mg, ≤3일/주)
- ③ Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)
- ④ 복합제제 : Mydrin® cap

#### 구성

Acetaminophen 325mg

Isometheptene mucate 65mg (혈관수축작용)

Dichloralphenazone 100mg (진정제)

용법 : 1회 2cap을 복용하고, 이후 증상개선 시까지 매시간 1cap씩 복용(Max ≤ 5cap/12시간)

편두통 발작이 있는 경우 위장관운동성이 감소하고 오심, 구토와 함께 식욕 감퇴가 나타나며 이와 함께 약

물흡수도 저하된다. 그러므로 통상 metoclopramide, domperidone과 같은 항구토제를 함께 사용하면 오심, 구토를 개선함과 동시에 약물흡수를 촉진할 수 있다.

## 2) 특이적 급성기 편두통 치료 약물

### ① Selective serotonin receptor agonist(5-hydroxytryptamine-1, or 5-HT1, triptans)

5-HT1에 선택적으로 작용하여 혈관 확장으로 인한 편두통 증상을 완화시킨다.

이 제제들은 모두 5-HT1 수용체에 특이적으로 결합하므로 비특이적 편두통 치료제에 비해 전신부작용이 상대적으로 적은 편이다. 일반적인 부작용으로는 다양한 감각이상, 오심, 어지러움, 졸음, 피로감이 일시적으로 나타날 수 있다. 또한 triptan류는 심장동맥을 수축시킬 수 있기 때문에 심근경색이나 심혈관 질환이 있는 경우 금기이며 당뇨병, 고지혈증, 흡연자는 주의해야 한다. 이들 제제와 SSRI 항우울제와 함께 투여할 경우 serotonin 증후군이 발생할 수 있으므로 투여에 주의해야 한다.

Table 1. Selective serotonin receptor agonists

성분	투여량 (PO)	증상 재발 시 재투여	Max. dose	대표적 제품	회사
Sumatriptan	50mg 1회	2시간 이후	≤300mg/day	이미그란®	GSK
Zolmitriptan	2.5mg 1회	2시간 이후	≤10mg/day	조믹®	아스트라
Naratriptan	2.5mg 1회	4시간 이후	≤5mg/day	나라믹®	GSK
Almotriptan	12.5mg 1회	2시간 이후	≤25mg/d	알모그란®	유한
Frovatriptan	2.5mg 1회	2시간 이후	≤5mg/day	미가드®	SK
Rizatriptan	10mg 1회	2시간 이후	≤20mg/day	멕살트멜트®	MSD

### ② Ergot alkaloids

ergotamine

dihydroergotamine: DHE

이 성분의 제품은 5-HT1, 5-HT2 수용체에 작용하여 혈관을 수축시켜 편두통 급성 발작 치료에 사용할 수 있다. 이 약물은 caffeine과 함께 복합제로 사용하며 경구 투여 시 오심, 구토, 복통, 손저림 등의 부작용이 있기도 하며 혈관 및 평활근 수축작용이 있어 말초혈관질환, 관상동맥질환, 심한 고혈압, 간기능, 신기능 이상 시 금기이며 임신부도 투여해서는 안 된다.

현재 국내에는 ergotamine tartrate 1mg과 무수 caffeine 100mg의 복합제가 시판되고 있다. 통상 성인 용량으로 초회 2정을 복용하고 효과가 없는 경우 30분마다 1정씩 복용하되 1일 6정, 1주 10정을 넘지 않도록 한다.

## (2) 예방적 편두통 치료 약물

예방적 편두통 치료약물은 과민한 뇌, 뇌혈관 흥분성을 낮추어 편두통 발작의 역치를 높여 편두통 발작의 빈도나 강도, 기간을 줄여주는데 목적이 있다.

다음의 경우 편두통 예방요법의 적응증에 해당되는 경우이다.

- 1) 편두통 발작 빈도가 월 2회 이상인 경우
- 2) 개별적인 편두통 발작이 24시간 이상 지속되는 경우
- 3) 두통이 3일 이상 지속되는 심각한 장애로 환자의 일상생활에 큰 지장을 주게 되는 경우
- 4) 급성기 치료가 실패했거나 남용하는 경우
- 5) 대증요법 약물이 금기이거나 효과가 없는 경우

- 6) 급성기 약물을 주당 2회 이상 사용하는 경우
- 7) 심각한 장애나 혹은 영구적인 신경손상의 위험이 있는 편마비성 두통, 편두통뇌경색, 망막편두통과 같은 이형편두통(migraine variant)
- 8) 기타 편두통이 예상되는 경우

예방적 편두통 약물은 다음과 같은 것들이 있다.

- 1) 항전간제
- 2) beta-blockers
- 3) 삼환계 항우울제
- 4) Calcium channel blockers
- 5) Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs)
- 6) NSAIDs
- 7) Serotonin antagonists(methylsergide, cyproheptadine)
- 8) Botulinum toxin

### 항전간제(Antiepileptics)

항전간제는 일반적으로 내약성이 좋은 편이다. 항전간제 중 topiramate의 주된 부작용은 체중감소와 이상 감각이다. Valproic acid가 1차 요법제로 유용하게 사용되며 좋은 기분조절제이기 때문에 조울증이 동반되는 환자에게 편익이 있다. 그러나 부작용으로 체중이 증가하며 탈모와 다낭성난소질환이 있을 수 있으므로 체중이 증가하는 경향이 있는 젊은 여성에게는 적당하지 않다. 다른 항전간제(예: gabapentin, lamotrigine, oxcarbazepine)의 편두통 예방치료에 관한 자료는 제한적이다. 다만 topiramate는 12세 이상 성인의 경우 편두통 예방에 승인되었다.

### 항우울제(Antidepressants)

삼환계 항우울제는 부작용과 효과 때문에 2차 선택약물로 적당하다. 일반적으로 amitriptyline과 nortriptyline이 사용된다. 비록 SSRI가 우울증에는 널리 사용되지만 SSRI는 편두통 예방 효과에 관한 자료가 부족하므로 예방 목적으로 추천되지는 않는다. 그러나 duloxetine(Cymbalta®)이나 venlafaxine (Effexor®) 같은 serotonin/norepinephrine reuptake inhibitors(SNRI)는 편두통 예방치료에 사용한다는 제한적 자료가 있다.

### 항고혈압제(Antihypertensives)

Beta blockers와 같은 항고혈압제는 젊은 환자에게는 적합하나 노인환자 혹은 우울증, 갑상선질환이나 당뇨병이 있는 경우 적절한 선택이 아니다. Calcium channel blocker, angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors, angiotensin-receptor blockers도 편두통 예방 치료요법의 다른 대안으로 사용된다.

Beta blocker인 propranolol, timolol와 methylsergide, valproic acid, and topiramate(Topamax®)가 편두통의 예방요법으로 FDA에 승인되었다. 그러나 topiramate의 경우 2009년 소아에게 장기간 사용 할 경우 대사성산증과 저칼륨혈증이 유발될 수 있음이 보고된바 있다. NSAIDs인 naproxen sodium이 예방요법으로 사용될 수 있으나 생리성 편두통 등에 단기간 사용해야 한다.

일반적으로 편두통의 예방적치료제들(항전간제, 항우울제, 항고혈압제 등)은 적어도 30일 동안은 투여되어야 효과가 나타나므로 꾸준히 인내를 가지고 복용해야 함을 교육해야 한다.

편두통 예방요법에 사용되는 약물들은 환자의 공존질환과 약물의 효과 및 부작용 profile을 고려하여 다음 표와 같이 선택할 수 있다.

Table 2. Preventive Medication for Comorbid Conditions

Comorbid condition	Medication
Hypertension	Beta blockers
Angina	Beta blockers
Stress	Beta blockers
Depression	Tricyclic antidepressants, SSRIs
Overweight	Topiramate
Underweight	Tricyclic antidepressants(nortriptyline)
Epilepsy	Valproic acid, topiramate
Mania	Valproic acid

SSRI : serotonin selective reuptake inhibitor

## (2) 기타 편두통 관리

기타 편두통을 관리하는 방법으로는 다음과 같다.

편두통 환자는 편두통이란 어떤 질병인지, 치료 원칙은 무엇인지, 유발요인이 무엇인지, 생활습관으로 주의 할 것은 무엇인지 교육하는 것이 중요하다. 특히 환자에게 편두통 일지를 기록하게 함으로써 주요 유발인자가 무엇인지 파악하고 가능한 그것을 피하게 하도록 해야 한다.

### 1) 편두통 유발 위험 인자를 감소시킨다.

- ① 수면부족, 피로, 스트레스,
- ② 특정 음식 특히 tyramine이 포함된 음식 : 초콜릿, 치즈, 커피, 유제품, 술(적포도주, 맥주),
- ③ MSG함유 중국음식
- ④ 아스파탐
- ⑤ 과일: 감귤, 바나나, 아보카도

### 2)비약물 요법: 생체자기제어, 인지적행위치료 등

### 3)통합의료: 머위, 피버퓨, riboflavin, magnesium, coenzyme Q10 등

## 약사 Point

편두통 환자는 편두통이란 어떤 질병인지, 치료 원칙은 무엇인지, 유발요인이 무엇인지, 생활습관으로 주의할 것은 무엇인지 교육하는 것이 중요하다. 특히 환자에게 편두통 일지를 기록하게 함으로써 주요 유발 인자가 무엇인지 파악하고 가능한 그것을 피하게 하도록 해야 한다. 편두통의 치료는 크게 편두통 발작시 급성기 치료와 예방적 치료가 있으며 급성기 약물은 두통을 가라앉히거나 적어도 더 이상 심해지는 것을 멈추는 것을 목표로 한다. 이러한 약제들은 적어도 두통 시작 15분 이내 투여 되거나 통증이 경증일 경우 가장 효과적이다. 예방적 편두통 치료약물은 과민한 뇌, 뇌혈관 흥분성을 낮추어 편두통 발작의 역치를 높여 편두통 발작의 빈도나 강도, 기간을 줄여주는데 목적이 있다..

## ■ 참고문헌 ■

Headache classification committee of the IHS. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Cephalalgia 1988 8: 1-96.

Pharmacotherapy Principles and Practice 3<sup>rd</sup>

사례중심의 약물치료학

약학정보원 의약품정보

Medscape

<http://emedicine.medscape.com/article/1142556-overview#a2>

Principles of Pharmacology :The Pathophysiologic Basis of Drug Therapy, 2005, David E. Golan et.al

Lexicomp drug information

