



두통 어떻게 치료할까?(1)

저자 정경혜

중앙대학교 약학대학 교수

약학정보원 학술자문위원

개요

두통이 발생하면 2차성 두통인지 원인을 먼저 확인하고 치료한다. 대표적 일차성 두통은 편두통, 긴장형두통, 삼차자율신경두통(군발두통)이다. 편두통 발생은 신경펩티드에 의한 혈관확장과 신경성염증에 의하여 발생하며 급성 두통을 완화하기 위해 acetaminophen, NSAIDs나 caffeine이 포함된 복합진통제, 혈관수축제인 triptan제, ergotamine제제를 사용한다. 일반의약품으로 isometheptene 함유한 복합제제가 있다. 두통의 횟수가 증가하거나 약물을 복용할 수 없거나 또는 복용해도 효과가 없을 경우에는 편두통 발생을 줄이기 위해 편두통 예방약을 복용한다. 예방에 쓰이는 약물은 topiramate, divalproex sodium, propranolol, amitriptyline, flunarizine 등이 있다.

키워드

두통, 편두통, Triptan, 두통 예방

두통

두통은 다양한 원인으로 발생하므로 두통이 발생하면 우선 다른 질환이나 약물 등으로 인해 이차적으로 발생한 것(secondary headache)인지 살펴볼 필요가 있다. 축농증이나 뇌졸중 등의 질환이나 고혈압 치료제, 협심증 치료제들로 사용되는 혈관확장제 등 두통 유발 원인이 많기 때문이다. 유발 질환을 치료하거나 유발 약물을 바꾸는 것이 두통 치료보다 선행되어야 한다. 또한 평소에 카페인 섭취를 많이 하는 경우에 섭취하지 않은 날 두통이 발생할 수 있으며 진통제를 자주 복용하면 그로 인해 오히려 두통이 발생할 수 있다. 그러므로 두통의 원인을 잘 살펴보고 치료하는 것이 필요하다.

일차성두통(primary headache)은 편두통, 삼차자율신경두통(군발두통), 긴장형두통이 있다.

1. 편두통(Migraine headache)

편두통은 보통 여성한테 많이 발생하며 한편으로 주율성, 박동성 통증이 와서 일정 시간 이상 지속되며 구역이나 구토가 동반되는 경우가 많다.

2. 군발두통(Cluster headache)

군발두통은 남성에서 많이 발생하며, 결막충혈, 눈물, 코막힘, 콧물, 땀 등 자율신경 증상을 동반하며 집단적으로, 주기적으로 나타나는 두통이다. 한쪽 편 통증이 눈에서 찌두, 뺨, 잇몸으로 방사되며 통증이 심하다.

3. 긴장형두통(Tension type headache)

긴장형 두통은 머리를 둘러싸고 띠를 조이는 듯한 압박감과 둔하고 지속적인 통증을 나타내는 두통이다. 양측에 모두 나타나는 경우가 대부분이며 머리나 어깨를 짓누르는 느낌을 느낀다.

편두통

1. 편두통은 왜 일어날까?

편두통 가족력이 있는 경우에 영향을 받는다. 두통을 일으키는 인자는 스트레스, 감정, 호르몬 변화, 저혈당, 수면부족, 수면과다, 격렬한 운동, 과로뿐만 아니라 불규칙한 생활습관, 밝은 빛, 깜빡이는 빛, 날씨 변화, 높은 고도 등 매우 다양하다. 또한 담배나 강한 향, 술, 적포도주, 초콜릿, 치즈, 감귤류, 튀긴 지방질 음식과 인공 조미료, 인공 감미료도 원인이 될 수 있다.

두통의 발생 기전은 말초 또는 중추 내 serotonin (5-hydroxytryptamine, 5-HT), noradrenergic 활성 변화 등으로 인한 뇌혈류 변화로 대뇌 혈류가 감소되었다가 갑자기 5-HT이 분해되고 bradykinin이 감소되어 혈관이 확장되면 두통이 발생한다는 혈관이론과. 뇌신경 세포 기능 저하로 뇌 대사 요구량 감소, 대뇌 피질 혈류 감소로 신경 말단에서 방출된 nitric oxide, substance P, neurokinin-A, calcitonin gene-related peptide (CGRP)와 같은 물질들로 인해 혈관이 확장하고 염증 반응을 유도하여 발생한다는 신경이론이 있다.

2. 분류

편두통은 두통이 발생하기 전에 전조증상(aura)이 나타나는 조짐편두통과 전조증상이 없는 무조짐편두통이 있으며 조짐편두통보다 무조짐편두통 발생률이 더 높다. 다음은 국제두통학회의 분류 (The International Classification of Headache Disorders 3rd edition, ICHD-3)이다.

1. 무조집편두통, 무전조성 편두통, (Migraine without aura)

아래 사항을 만족하는 발작이 최소한 5번 이상 발생

- 1) 두통 발작이 4~72시간 지속 (치료하지 않거나 치료가 불완전할 경우)
- 2) 두통은 다음 중 최소한 두 가지 이상을 가짐
 - ① 편측 위치 (unilateral location)
 - ② 박동양상 (pulsating quality)
 - ③ 중등도 또는 중증의 통증 강도 (moderate or severe intensity)
 - ④ 일상적인 육체활동(걷거나 계단을 오르는 등)에 의해 악화되거나, 두통 때문에 이를 피하게 됨
- 3) 두통이 있는 동안 다음 중 최소한 한 가지 이상을 가짐
 - ① 구역 그리고/또는 구토
 - ② 빛공포증과 소리공포증
- 4) 다른 질환에 기인하지 않음

2. 조집편두통, 유전조성 편두통(Migraine with aura)

진단기준 1)와 2)를 충족하는 최소한 2번 발생하는 발작

- 1) 최소한 한 가지 가역적 전조 증상

시각, 감각, 말 그리고/또는 언어, 운동, 뇌간, 망막
- 2) 다음의 여섯 가지 특징 중 최소한 세 가지
 - ① 최소한 한 가지 조짐증상이 5분 이상에 걸쳐 서서히 발생
 - ② 2가지 이상의 증상이 연속해서 발생
 - ③ 각 조짐증상은 5분에서 60분까지 지속
 - ④ 최소한 한 가지 조짐증상은 편측
 - ⑤ 최소한 한 가진 조짐증상은 양성증상
 - ⑥ 조짐이 두통과 동반되거나, 또는 조짐 60분 이내에 두통이 따라 나타남
- 3) 다른 ICHD-3 진단으로 더 잘 설명되지 않음

3. 증상

전조증상은 조짐이라고 하며 발생한 후 한 시간 내에 두통이 발생한다. 보통 5-20분 정도 지속되며, 암점(scotoma)이나 성곽모양의 빛이 보이는 시각이상, 이상 감각이 느껴지는 감각이상, 실어증이나 발음곤란 등의 언어장애가 올 수 있다. 두통은 4-72시간 지속되며 구역과 구토가 동반되며, 박동성이고 조이는 것 같거나 터질 것 같은 느낌의 통증이 나타난다.

4. 치료

스트레스 완화, 수면 조절, 운동요법 등 생활 습관을 개선하고 편두통 유발하는 원인 인자를 피하도록 한다. 편두통이 시작되면 가능한 빨리 약물을 복용한다. Acetaminophen, NSAIDs, 복합진통제(예: 진통제, caffeine 함유)로 치료한다. 효과가 없거나 심한 경우에는 serotonin 수용체 agonists인 triptan 제제나 ergotamine 제제를 사용한다. 두통이 아주 심할 때는 마약성진통제를 쓰기도 한다. 편두통이나 편두통 치료제로 인해 구역, 구토가 심할 경우 항구토제를 사용할 수 있다.

1. 진통제

Acetaminophen(타이레놀정), 복합제제(+caffeine, isopropylantipyrine 게보린정)

NSAIDs: ibuprofen, naproxen 등

2. Triptans (serotonin receptor agonists)

1) 작용기전

Triptan은 세로토닌 수용체인 5-HT_{1B/1D} 수용체에 선택적 효능제로 작용하여 혈관을 수축하여 확장된 뇌혈관을 정상화한다. 혈관의 5-HT_{1B} 수용체에 작용해 혈관을 수축시키며 5-HT_{1D} 수용체에 작용하여 염증을 유발하고 혈관을 확장시키는 CGRP, substance P, neurokinin A와 같은 신경펩타이드의 방출을 약화시킨다.

2) 종류

Triptans	상품명	작용발현(시간)	반감기(시간)	1일 최대 용량
Almotriptan	알모그란정	0.5-2	2-4	25
Frovatriptan	미가드정	2-3	26	5
Naratriptan	나라믹정	1-3	6	5
Sumatriptan	이미그란정	20-30min	2.5	200
Zolmitriptan	조믹정	45min	3.75	10

가장 작용지속시간이 가장 긴 약물은 frovatriptan이며 naratriptan 또한 다른 약물에 비해 작용이 길다.

3) 이상반응 및 주의할 점

- ① 혈관수축제이므로 저림, 냉감이 발생한다. 또한 관상동맥을 수축시킬 수 있기 때문에 협심통이 발생할 수 있다. 관상 동맥 질환, 뇌경색, 조절 안 되는 고혈압, 뇌혈관 질환, 말초 혈관 질환, 허혈성 장 질환, 임산부, 편마비 또는 뇌저 편두통 환자는 복용하지 않는다.
- ② Ergotamines 복용 24시간 내에 복용하지 않는다.
- ③ Monoamine oxidase inhibitors (MAOI) 복용 2주 내에 복용하지 않는다.

4) 약물 상호 작용

다음과 같이 serotonin을 증가시키는 약물과 함께 복용할 경우에 serotonin syndrome 유발 위험이 있으므로 주의한다.

- ① Selective serotonin reuptake inhibitor
: fluoxetine, paroxetine, sertraline, escitalopram, fluvoxamine
- ② Serotonin norepinephrine reuptake inhibitor
: duloxetine, venlafaxine
- ③ 삼환계항우울제
: amitriptyline, nortriptyline, imipramine
- ④ Tramadol, dextromethorphan, pseudoephedrine

5) 환자 상담

- ① 두통이 시작될 때 가능한 한 빨리 복용한다. 대부분 1정 복용 후에 두통이 완전히 낫지 않거나 다시 시작되면 적어도 2시간 (naratriptan : 4시간) 후에 다시 1정을 복용한다.
- ② 자주 복용하면 혈관 수축으로 혈액 순환이 안 되고 약물과용 두통을 유발할 수 있으므로 용량, 용법을 반드시 지킨다.
- ③ 이 약물은 진통제가 아니다. 다른 통증에 사용하지 않는다.
- ④ 약물 복용 후 가슴 통증, 압박감이 생기면 즉시 알린다
- ⑤ 심혈관질환·뇌혈관 질환이 있거나 혈압 조절이 잘 안 되는 사람, 말초 혈관 질환자는 복용하지 않는다.

3. Ergotamine tartrate

Ergotamine tartrate는 맥각알카로이드로 triptan과 유사하게 serotonin 수용체에 작용하나 선택적이지 않고 dopamine, noradrenergic 수용체에도 작용한다. Ergotamine tartrate 1 mg과 caffeine 100 mg이 함유되어 있는 복합제제(크래밍정)가 생산된다. 이 복합제제는 1회 2정을 복용하고 치료효과가 없으면 30분마다 1정씩 복용하며 1일 복용량은 6정을 넘지 않도록 한다.

구역, 구토, 어지러움, 손가락과 발가락의 무감각과 따끔 거림, 사지의 근육통 등이 나타날 수 있다. 편두통 징후가 나타나면 바로 복용해야 효과가 있으며 권장용량 이상 복용해서는 안 된다.

4. 기타 약물

- 1) Isometheptene 65mg + acetaminophen 325mg + dichloralphenazone 100mg
(마이드린캡슐, 미가펜캡슐)

α -수용체에 작용해서 혈관을 수축시키는 isometheptene과 진통제 acetaminophen, 안정제 dichloralphenazone 복합제제이다.

용법은 1회 2캡슐을 복용하고 증상이 개선될 때까지 매시간 1캡슐씩 복용한다.
12시간 동안 5캡슐을 초과해서는 안 된다.

2) 진토제

편두통은 구역, 구토가 동반되는 경우가 많으며 편두통 치료제 이상반응도 구역, 구토가 있다.

Metoclopramide, levosulpiride와 같은 위장운동촉진제는 구역, 구토 증상을 완화하고 약물 흡수를 촉진하므로 편두통 치료제와 함께 사용하기도 한다.

5. 예방

잦은 편두통 발작으로 인하여 두통이 심해져 일상생활에 지장이 있을 경우, 편두통 치료 약물에 금기라 복용할 수 없는 경우, 복용해도 효과가 없거나 부작용 발생으로 사용하기 어려운 경우에는 두통의 빈도를 낮추기 위해 예방약을 사용한다. 가능한 저용량으로 최소 2-3개월 복용한다. 편두통 예방약으로 β -차단제, 항우울제, 항진간제, 혈관확장제가 쓰인다.

1. β -차단제

편두통 예방약으로 쓰이는 대표적인 β -차단제는 propranolol(프라놀롤, 인데놀정)이다.

Cortical 또는 subcortical pathway에서 adrenergic 또는 serotonergic 신경 전달을 변화시켜서 편두통 역치를 증가시킨다. Propranolol은 고혈압, 협심증, 불안장애, 떨림 등 다양한 용도로 쓰이는데 이들 환자의 좋은 선택제가 될 수 있다. 졸음, 피로, 서맥, 저혈압, 기관지 수축, 성 기능 장애 등의 이상 반응이 있다.

2. 항우울제 (Antidepressants)

삼환계항우울제인 amitriptyline(에트라빌정), nortriptyline(센시발정)은 central 5-HT₂ 수용체와 adrenergic 수용체를 downregulation시켜서 편두통 예방에 사용된다. 이상반응으로 입마름, 변비, 빈맥, 소변저류 등 항콜린 부작용과 졸음, 식욕 증가, 체중 증가가 있다.

3. 항진간제 (Anticonversants)

Topiramate(토파맥스정), divalproex sodium(데파코트서방정)이 사용되며 Na⁺, Ca⁺⁺ ion channel 활성화 차단, GABA (γ -aminobutyric acid) 작용 증가, glutamate 작용 변화 등의 작용을 한다. 각각의 이상반응은 다음과 같다.

1) Topiramate: 지각 이상, 피로, 식욕 부진, 설사, 체중 감소, 기억 장애, 오심, 신 결석,
땀 분비 저하

2) Divalproex sodium: 오심, 구토, 탈모, 진전, 졸음, 체중 증가, 간독성

그 밖에 편두통 예방에 승인되지 않았으나 gabapentin도 임상연구에서 효과를 나타냈다.

4. Calcium channel 차단제

Flunarizine(씨베리움캡슐, 헤다크캡슐)을 혈관확장제로 중증의 난치성편두통이나 전정계 장애로 인한 어지러움에 사용된다.

5. 기타

편두통 예방에 효과가 있을 가능성이 있는 약물이나 보조제이다.

- 1) Riboflavin (vitamin B₂) 400 mg
- 2) Botulinum toxin type A
- 3) Lisinopril, candesartan
- 4) Feverfew, butterbur
- 5) Coenzyme Q₁₀, Magnesium gluconate

약사 Point

편두통 주요 치료제는 혈관수축제이다. 그러므로 혈액순환 장애와 관상동맥 질환 발생 위험이 증가하므로 과도하게 복용하면 두통을 유발하기도 한다. 그러므로 필요시에 반드시 용법을 지켜서 복용한다. 편두통 예방약은 편두통 발생 빈도와 심각도를 줄이기 위해 사용하는 약물로 규칙적으로 복용한다.

참고문헌

1. Dipiro JT, Talbert RL, YEE GC, et al. Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach. 10th ed. New York: McGraw-Hill Education 2017.
2. Zeind CS, Carvalho MG. Applied therapeutics: the clinical use of drugs. 11th ed. Wolters Kluwer; 2018.
3. 식품의약품안전처 제품상세정보. <https://ezdrug.mfds.go.kr/#!CCBAA03F020>
4. MICROMEDEX® solutions, TRUVEN HEALTH ANALYTICS Inc.
5. 약학정보원. <http://www.health.kr/>.
6. 대한두통학회, 국제두통분류. available http://www.headache.or.kr/world/file/ICHD_III_beta_Korean+Version2.pdf. accessed on December 12.
7. 이광수. 편두통의 진단과 최신 치료. available <https://synapse.koreamed.org/Synapse/Data/PDFData/0119JKMA/jkma-52-500.pdf>. accessed on December 12.