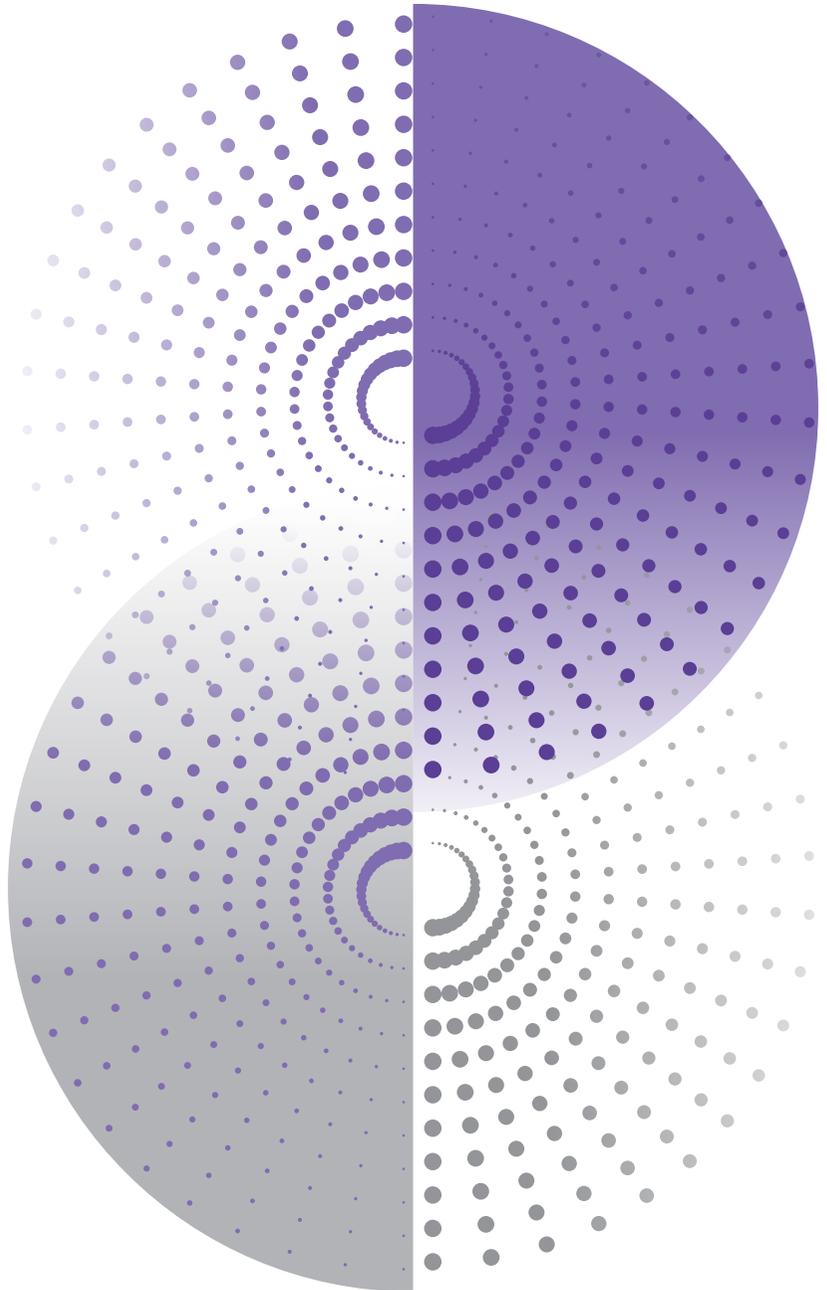


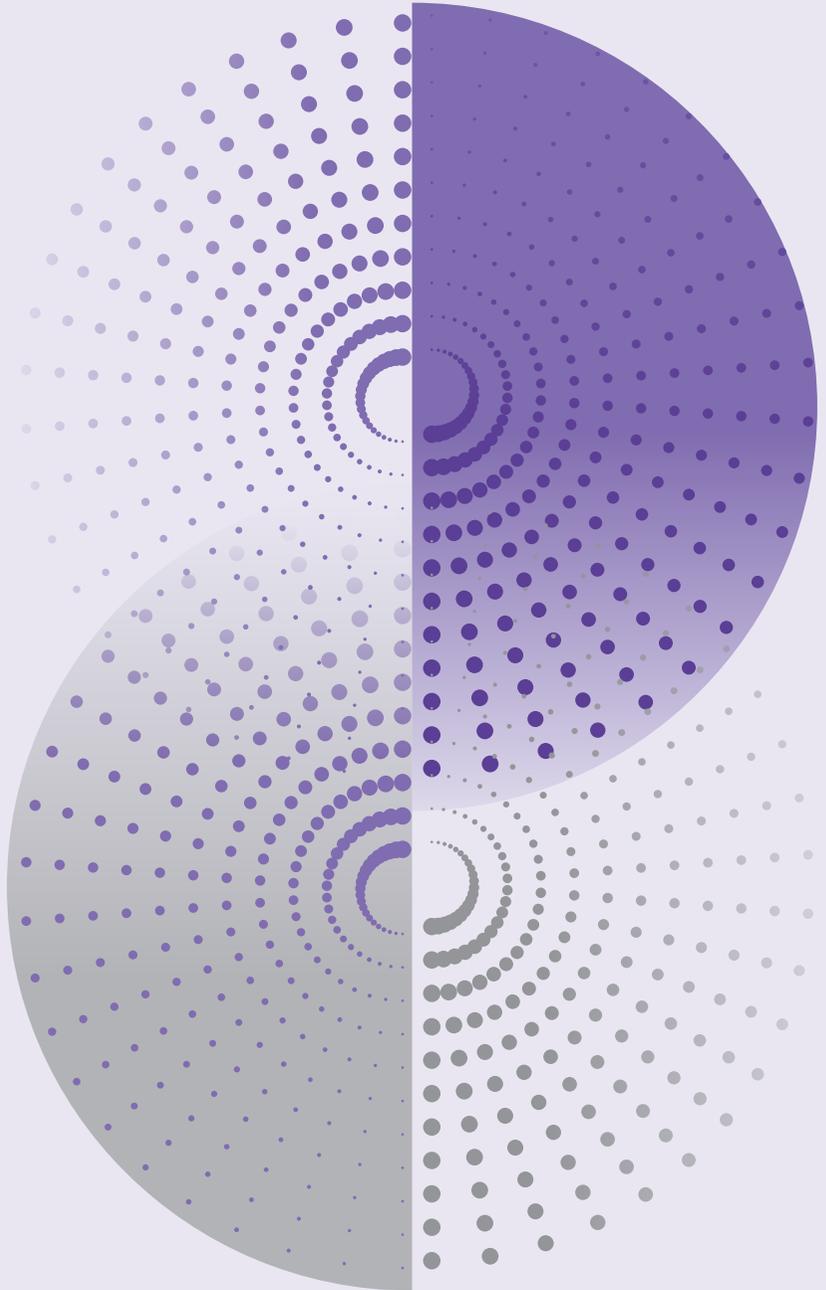
두통 진료 지침

기존 근거의 체계적 검토 및 합성을 통한
두통 진료지침



두통 진료 지침

기존 근거의 체계적 검토 및 합성을 통한
두통 진료지침



목차

요약문	4
Executive Summary	5
진료지침 개발진	7
검토위원	8
I 서론	9
1. 배경	9
2. 필요성	9
3. 범위와 목적	9
II 진료지침 개발방법	11
1. 개발방법	11
2. 위원회 구성	11
3. 핵심질문 선정	13
4. 진료지침 검색	15
5. 진료지침 평가	17
6. 권고안의 결정과 선택	19
7. 검토 및 지침 확정 과정	21
8. 지원 및 편집의 독립성	21
9. 진료지침 개정	21
III 두통 진료지침	22
1. 두통의 평가	22
2. 두통의 진단	25
3. 두통의 치료	33

본 지침에서 사용된 한영 의학용어 및 약어 정리	68
이해관계 선언문 서식	70
이해관계 선언 결과	72
기존 근거 검색과정	73
K-AGREE II 시행 결과	77
최신성 조사 결과	78
진료지침의 내용 평가 결과	83
진료지침의 수용성/적용성 평가 결과	85
수용성/적용성 평가표 양식	86
두통일기 양식의 예	88
본 지침의 권고안에 포함된 약제 및 권장용량	94

요약문

본 '기존 근거의 체계적 검토 및 합성을 통한 두통 진료지침' 개발연구는 만 19세 이상 성인 남녀의 긴장형두통, 편두통, 군발두통, 약물과용두통의 평가, 진단 및 치료에 대한 근거중심의 지침을 제공하고자 시행되었다. 두통 진료지침 개발의 목적은 두통질환의 진단과 치료의 적절성을 향상시키고, 결과적으로 환자의 통증 조절 및 삶의 질 향상으로 이어지도록 하는 것이다. 이 진료지침의 사용자는 일반의 및 관련과 전문의(정신건강의학과, 신경과, 신경외과, 가정의학과 등)이다. 본 개발연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 보건의료기술연구개발사업 지원에 의하여 이루어졌으며(과제고유번호: HC17C0117), 한국정신신체학회에서 개발하였다.

두통 진료지침은 ADAPTE Collaboration 조직이 제시한 수용개발 방법에 따라 개발되었다. 우선, 두통의 평가, 진단 및 치료와 관련한 총 13개의 핵심질문이 선정되었다. 체계적 근거 검색 과정에서 긴장형두통, 편두통, 군발두통, 약물과용두통 중 1가지 이상의 두통질환을 다루는 지침을 검색하였으며, 선정기준으로는 근거 중심의 진료지침, 최근 5년 이내의 근거를 포함하는 최신 진료 지침(개발 혹은 갱신 시 2012년 11월 이후의 근거를 포함하는 진료 지침), 영문 혹은 한글로 작성된 진료지침, 발행 기관이 학회 혹은 정부기관인 지침으로 정하였다. 또한 진단기준의 통일성을 위하여 정확한 진단기준을 명시한 지침만을 선택하였으며, 개정판이 있는 경우 최신판을 선정하였다. 선별된 5개의 진료지침을 대상으로 Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (AGREE) II 도구를 이용하여 진료지침의 질 평가를 시행하고, 그 외에도 최신성, 내용, 수용성/적용성 등 여러 가지 측면을 평가하였다. 그 결과, 최종적으로 1개의 진료지침을 수용개발의 대상으로 선정하였으며, National Institute for Health and Care Excellence(NICE)에서 발행한 'Headaches in over 12s: diagnosis and management, 2012 (2015 개정판)'이 이에 해당한다. 수용개발 과정의 최종 결과물은 핵심질문별 권고안이며, 13개의 핵심질문에 대한 총 39개의 권고안이 연구결과에 제시되어 있다. 수용개발 과정에서의 단계별 개발 과정은 본문 및 부록에 상세하게 제시하였다. 권고문에는 근거수준 및 권고등급, 근거요약, 권고 고려사항(서로 다른 결과들의 상대적 가치, 임상적 이득과 위해, 경제적 고려사항, 국내 수용성과 적용성, 기타 고려사항 등), 참고문헌이 포함된다. 본 진료지침에서는 수용개발의 대상이 된 NICE의 지침에서 사용한 GRADE(the Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) 방법론을 수용하여, 근거수준을 HIGH, MODERATE, LOW, 혹은 VERY LOW로 제시하였다. 또한 권고등급은 시행하는 것을 '권고한다' - 시행하는 것을 '고려한다' - 시행하지 '말 것을 고려한다' - 시행하지 '말 것을 권고한다'의 4단계로 제시하였다. 권고의 최종화 과정에서는 검토위원회를 대상으로 권고문 초안에 대한 동의정도를 조사하는 전문가 패널조사(델파이 방식)를 실시하였다.

이번 지침 개발 연구를 통하여, 기존 근거의 체계적 검토 및 합성을 통한 두통 진료지침의 개발을 완료하였다. 두통 진료지침이 본 목적에 맞게, 두통질환의 진단과 치료의 적절성을 향상시키고, 환자의 통증 조절 및 삶의 질 향상을 가져올 수 있기를 기대한다. 개발된 권고안이 실제 임상 현장에 적용되어야 궁극적인 지침의 목적을 달성할 수 있으므로, 후속활동으로 지침 사용 모니터링 및 권고안의 적용성 평가 등을 제안하는 바이다.

Executive Summary

In this study, we aimed to develop the clinical guideline for headache by the systematic review and synthesis of existing evidence-based guidelines. The purpose of developing the “Evidence-based clinical guideline for diagnosis and management of headache in Korea” was to improve the appropriateness of diagnosis and treatment of headache disorder, and consequently, to improve patients’ pain control and quality of life. The guideline broadly covers the differential diagnosis and treatment of tension-type headache, migraine, cluster headache, and medication-overuse headache. Target users of this guideline are general practitioners and related specialists (psychiatrists, neurologists, neurosurgeons, family medicine doctors, etc.). This research was supported by a grant of the Korea Health Technology R&D Project through the Korea Health Industry Development Institute (KHIDI), funded by the Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea (grant number: HC17C0117), and the Korean Psychosomatic Society participated in the development.

This guideline was developed through adaptation, using the “ADAPTE” methodology, the toolkit for clinical guideline adaptation. First, a total of 13 key questions related to evaluation, diagnosis, and treatment of headache were selected. Through systematic review of the literature, clinical guidelines for at least one headache disorder among tension-type headache, migraine, cluster headache, and medication overuse headache were searched. The inclusion criteria were as follows: up-to-date guidelines (including evidence from within 5 years; published or renewed after November, 2012), evidence-based guideline, guidelines written in English or Korean, and guidelines issued by academic institutions or government agencies. In addition, for the sake of uniformity, only guidelines that specify accurate diagnostic criteria were selected, and the latest version among serial guidelines was selected. We selected five guidelines and conducted the quality assessment of those guidelines using the Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II (AGREE II) Instrument. In addition, we evaluated the guidelines for various aspects, such as up-to-date status, content, and acceptability/applicability.

As a result, one guideline was selected to be eligible for adaptation (“Headaches in over 12s: diagnosis and management, 2012 [2015 edition],” issued by the National Institute for Health and Care Excellence [NICE]). For the 13 key questions, a total of 39 recommendations were proposed with the grading system and revised using the nominal group technique. The step-by-step development involved in the adaptation process is detailed in the text and appendix. Recommendations include levels of evidence and strength of recommendations, evidence summaries, recommendation considerations (relative values of different outcomes, clinical benefits and risks, economic considerations, domestic acceptability and applicability, and other considerations), and references. This guideline adapted the Grading of Recommendations,

Assessment, Development and Evaluation (GRADE) system used in the NICE guideline, and indicated the level of evidence as HIGH, MODERATE, LOW, or VERY LOW. In addition, the strength of recommendations are provided with 'strongly recommended,' 'weakly recommended,' 'weakly not recommended,' and 'strongly not recommended.' In the finalization process of the recommendation, the expert panel survey (Delphi method) was conducted to examine the degree of agreement on the draft of the recommendations by the review committee.

Through this study, we have developed the 'Evidence-based clinical guidelines for headache in Korea: diagnosis and management' through systematic review and synthesis of existing evidence. We hope that this guideline will improve the appropriateness of diagnosis and treatment of headache disorders, and improve pain control and quality of life of patients with headache. Recommendations should be applied to actual clinical sites to achieve the ultimate goal of this guideline; therefore, follow-up activities, such as monitoring of guideline usage and assessment of applicability of the recommendations, should be performed in the future.

진료지침 개발진

연구책임자 (연구총괄책임)		김선미	중앙의대	
운영위원회				
운영위원장 (지침기획, 운영총괄)		이상열	원광의대	
운영부위원장 (운영총괄, 수용개발계획)		고영훈	고려의대	
운영위원 (자료검토, 권고결정, 초안승인, 가나다순)				
	권영준	순천향의대	김의중	울지의대
	김종훈	국립암센터	남범우	건국의전원
	박이진	가톨릭의대	서정석	건국의전원
	성형모	차의대	손인기	계요병원
	은현정	예수병원	이강준	인제의대
	이문수	고려의대	전덕인	한림의대
	정종현	가톨릭의대	하지현	건국의전원
	함봉진	서울의대	홍정완	익산병원
실무위원회				
실무총괄간사 (실무회의총괄, 초안작성)		윤서영	대구가톨릭의대	
실무위원 (지침평가, 권고안도출, 초안작성, 가나다순)				
	강원섭	경희의대	김혜금	영남의대
	박혜연	서울의대	신철민	고려대 안산병원
	엄유현	가톨릭의대	윤소영	울산의대
	이재현	고려의대	장승호	원광대병원
	전상원	성균관의대	전홍준	건국대병원
	정석훈	울산의대	최재원	울지의대
	한규만	고려대 안암병원		
방법론전문가 (체계적 문헌고찰 방법론, 수용개발 방법론)				
	안형진	고려의대	이희영	서울의대
	박원석	중앙대학교 학술정보원		
연구원 (지침 개발 연구 보조)				
	김혜리	중앙대학교병원	황현찬	중앙대학교병원

검토위원

검토위원회 (권고안 확정을 위한 텔파이. 가나다순)

위원명	소속	전문과목
김상대	고려의대	신경외과
김선영	강북삼성병원	가정의학과
김은진	강북삼성병원	정신건강의학과
김정하	중앙의대	가정의학과
남택균	중앙의대	신경외과
박성근	마음과마음정신과의원	정신건강의학과
박혜리	법원(의료 전문심리위원)	신경과
백지현	삼성서울병원	정신건강의학과
오은정	건국대 충주병원	가정의학과
정진만	고려의대	신경과

I 서론

1. 배경

두통은 전체 인구의 70~80%가 경험하는 매우 흔한 증상으로, 건강보험심사평가원의 보건 의료 빅데이터 개방시스템 통계에 따르면 최근 7년간(2010~2016년) 두통으로 진료를 본 환자가 67만1156명에서 86만7569명으로 29% 증가한 것으로 나타났다.

두통질환은 원발두통질환과 이차두통질환으로 분류된다. 현재까지 원발두통질환의 병인은 뚜렷하게 밝혀져 있지 않으며 임상 양상에 따라 분류된다. 가장 흔한 원발두통질환은 긴장형두통, 편두통 및 군발두통이다. 이차두통질환은 다른 기저질환에 의하여 일어나는 것으로, 머리와 목의 외상 및 질병에 기인한 두통, 두개 또는 경부의 혈관질환에 기인한 두통, 물질 또는 물질금단에 기인한 두통 등이 이에 해당한다. 이차두통질환 중 약물과용두통은 원발두통질환으로 인하여 약물을 복용 중인 사람들에게서 가장 흔하게 발생한다. 두통의 의료 및 사회적 부담은 주로 원발두통질환과 약물과용두통으로 인해 발생한다.

이렇듯 두통질환이 높은 유병률과 사회적 비용을 보임에도 불구하고, 아직까지 긴장형두통, 편두통, 군발두통, 약물과용두통 등 주요 두통 질환에 대한 평가, 감별진단 및 치료를 포괄하는 국내 임상진료지침은 없는 실정이다. 그러다 보니 같은 두통 환자를 진료하더라도 의료기관, 전문과목, 그리고 의료진에 따라 시행하는 검사, 사용하는 치료약물의 종류, 비약물적 치료 행위에 큰 진료 변이가 존재한다.

이러한 시점에서 기존 근거의 체계적 검토 및 합성을 통한 두통 진료지침의 개발은 두통 진료의 전문성, 체계성 및 의료분과 간 지속성을 유지하고 불필요한 의료비용 소모를 방지하기 위하여 매우 중요하다.

2. 필요성

원발두통 및 약물과용두통에 대한 진료지침의 개발을 통하여, 일반의 및 관련과 전문의가 보다 적절한 치료 목표를 설정하고 두통을 효과적으로 치료할 수 있으며, 환자들의 통증 및 삶의 질을 향상시키고, 불필요한 검사를 줄일 수 있으리라 기대된다. 또한 두통 진료지침을 통하여 원발두통 및 약물과용두통을 정확히 진단하고 적절한 치료법을 제공함으로써, 결과적으로는 두통 관련 의료 및 사회적 부담을 상당히 줄일 수 있는 잠재효과를 얻을 수 있을 것이다.

3. 범위와 목적

3.1 범위

본 진료지침의 범위를 아래와 같이 PIPOH(Population, Intervention, Professionals, Outcomes, Healthcare setting) 도구를 이용하여 기술하였다.

표1. PIPOH 도구를 이용한 진료지침의 범위 설정

PIPOH	구분	내용
Population (대상집단)	만 19세 이상 성인 남녀의 두통	긴장형두통(tension-type headache)
		편두통(migraine)
		군발두통(cluster headache)
		약물과용두통(medication overuse headache)
Intervention (치료)	약물치료	
	정신사회치료	
Professions (목표사용자)	일반의, 관련과 전문의(정신건강의학과, 신경과, 신경외과, 가정의학과 등)	
Outcome (결과 - 진료지침의 목적)	환자 결과	통증 조절, 삶의 질 향상
	시스템 결과	진단 및 치료의 적절성 향상
Healthcare setting (보건의료환경)	의료기관	일차의료기관, 외래치료기관, 입원치료기관

3.2 목적

본 진료지침을 통하여 만 19세 이상 성인 남녀의 긴장형두통, 편두통, 군발두통, 약물과용두통의 평가, 진단 및 치료에 대한 근거중심의 지침을 제공하고자 한다. 본 진료지침의 목적은 두통질환의 진단과 치료의 적절성을 향상시키고, 결과적으로 환자의 통증 조절 및 삶의 질 향상으로 이어지도록 하는 것이다.

3.3 진료지침을 적용할 대상 인구집단

(1) 대상기준

- 만 19세 이상 성인 남녀 중 긴장형두통, 편두통, 군발두통, 약물과용두통을 가진 환자

(2) 제외기준

- 19세 미만의 소아· 청소년 두통 환자
- 긴장형두통, 편두통, 군발두통 이외의 원발두통질환을 가진 환자
- 약물과용두통 이외의 이차두통질환을 가진 환자

3.4 진료지침의 사용자

본 진료지침의 사용자는 일반의 및 관련과 전문의(정신건강의학과, 신경과, 신경외과, 가정의학과 등)이다.

단, 지침의 사용자는 본 진료지침이 발간 시점에서 기존 근거를 바탕으로 한 평가 및 진료행위를 권장할지라도, 개별적인 환자 사례에 따른 의사의 판단을 완전히 대신할 수는 없다는 것을 유념해야 한다.

II 진료지침 개발방법

1. 개발방법

국외에는 두통에 대하여 양질의 근거중심 진료지침들이 이미 개발되어 있으므로, 기존 진료지침의 정보를 활용하고 요약하여 새로운 진료지침을 만드는 방법인 수용개발 방법을 이용하기로 하였다. 체계적이고 일관성 있는 진료지침 수용개발이 이루어 질 수 있도록 ADAPTE Collaboration 조직이 제시한 수용개발 방법론에 따라 진행하였다(<https://www.g-i-n.net>).

2. 위원회 구성

2.1 운영위원회와 실무위원회

두통 진료지침을 개발하기 위하여 우선 운영위원회와 실무위원회를 구성하였다. 운영위원회와 실무위원회를 합쳐서 개발위원회라고 명명하기로 하였다. 운영위원회는 대한정신신체의학회에서 추천한 18인으로 구성하였다. 운영위원회는 수용개발 과정 전체를 총괄한다. 즉, 진료지침 수용개발의 범위 설정, 개발 방법론 마련, 실무위원회 구성 및 자문, 개발과정 검토, 진료지침의 보급 및 실행 전략마련 등의 역할을 수행한다. 실무위원회는 대한정신신체의학회 연구소위원회에서 추천한 16인과 연구방법론 전문가 3인으로 구성되었다. 실무위원회는 두통 진료지침 개발에서 핵심질문 및 키워드 선정, 검색된 진료지침의 선별, 핵심질문별 권고안 및 근거 정리, 권고문 초안 작성, 권고문 최종 도출과 같이 실질적인 수용개발 과정을 수행한다.

운영위원회와 실무위원회는 두통 진료지침을 수용개발하기 전에 이해관계 선언문을 작성하고 서명하였다. 이해관계 선언문은 검토 중인 진료지침의 개발이나 승인과정에 참여한 경력, 진료지침 개발자 혹은 진료지침과의 상업적 관련성 여부 등을 포함하였다. 이해관계 선언문의 서식과 선언 결과는 부록으로 제시하였다.

2.2 검토위원회

두통은 일차의료기관, 외래치료기관, 입원치료기관 모두에서 일반의 및 다양한 과의 전문의(정신건강의학과, 신경과, 신경외과, 가정의학과 등)가 진료한다는 특성이 있어 다양한 분야 실제 사용자들의 의견을 진료지침 개발과정에서 참여시키는 것이 바람직하다. 이에 핵심질문별 권고안의 초안이 나온 상태에서 최종 4개 관련과 전문의로 이루어진 총 10명의 검토위원회(컨센서스 그룹)가 구성되었다. 검토위원회에는 정신건강의학과 전문의 3명, 신경과 전문의 2명, 신경외과 전문의 2명, 가정의학과 전문의 3명이 포함되었다. 검토위원들은 권고안 초안에 대한 검토 및 전문가 패널조사(델파이 방식)에 참여하였다.

2.3 개발단계별 위원회 역할

각 단계에서의 운영위원회 및 실무위원회 담당 역할은 표2와 같다.

표2. 개발단계별 운영위원회 및 실무위원회의 역할

개발단계	업무	수행주체
기획	진료지침 주제 선정 수용개발의 실행 가능성 점검 필요한 자원 확인 실무위원회 구성 수용개발 계획서 작성 승인기구 결정 보급 및 실행 전략	운영위원회
수용개발	운영약관/합의과정에 대해 결정 진료지침 포함·제외 기준 마련 주요 검색어 결정 주요 문서/자료원 결정	전체 회의 (운영위원회, 실무위원회)
	주제 영역 결정	
	진료지침 검색 완료 심층 평가할 진료지침 목록 완성	실무위원회
	AGREE 평가 완료 진료지침 최신성 평가 권고내용 비교표 작성 수용성 평가	실무위원회
	모든 자료 검토 권고 결정	전체 회의
	수용개발 초안 작성 과정에 대한 보고서 작성	실무위원회
확정	초안 승인	전체 회의
	외부 검토 및 자문 공식적 승인 획득	실무위원회
	검토 및 자문에서 나온 피드백에 대해 토론	전체 회의
	개정 계획 결정	전체 회의
	최종 수용개발 진료지침 작성	실무위원회
실행	실행 및 실행계획	실무위원회

3. 핵심질문 선정

최종 권고안은 핵심질문을 근거로 도출하는데, 핵심질문은 실무위원회에서 4가지 요소를 포함하는 구체적인 질문, 즉, PICO(Patient/Problem, Intervention, Comparison, Outcome)의 형태로 작성하였다. 1차 진료지침개발 전체위원회의(2017년 11월 18일)에서 운영위원회와 실무위원회의 논의를 통해 PICO를 포함하는 문장형의 핵심질문을 최종적으로 확정하였다.

표3. 두통 진료지침의 핵심질문

핵심질문	내용
핵심질문 1 - 평가	두통과 동반되었을 때, 심각한 뇌 내 이상의 가능성이 높아 보다 자세한 평가, 추가 검사, 그리고/또는 관련과 의뢰가 필요한 증상 및 징후는 무엇인가?
핵심질문 2 - 평가	원발두통이나 약물과용두통이 의심되는 사람들의(patient) 진단을 위해 두통일기를 사용하는 경우(intervention), 사용하지 않는 경우에 비하여(comparison) 다음 항목들에 있어서 임상적으로 더 효과적인가?(outcome): 정확하게 진단된 사람의 수, 양성예측도, 음성예측도, 민감도, 특이도
핵심질문 3 - 진단	긴장형두통, 편두통(조짐 또는 무조짐), 군발두통, 그리고 약물과용두통의 주요 진단적 특징은 무엇인가?
핵심질문 4 - 평가	원발두통이 의심되는 환자에게(patient) 심각한 병인을 감별하기 위하여 뇌영상 검사를 시행할 경우(intervention), 시행하지 않는 경우에 비하여(comparison) 중앙/암, 농양, 경막하 혈종, 수두증, 동정맥 기형 등의 이상을 발견할 확률이 얼마나 큰가?(outcome)
핵심질문 5 - 치료	원발두통이나 약물과용두통 환자들(patient) 치료를 위해 두통일기를 사용하는 것이(intervention) 사용하지 않는 것에 비하여(comparison) 다음 항목들에 있어서 임상적으로 더 효과적인가?(outcome): 두통에 대한 무작위대조시험(RCT)에서의 임상 결과, 환자 및 치료자의 경험
핵심질문 6 - 치료	긴장형두통의 급성기 약물치료에서, aspirin, NSAID, 아편제, acetaminophen(paracetamol)을 각각 투여한 경우, 위약을 투여한 경우에 비하여 다음의 통증 관련 지표가 호전되는가?: 통증 소실까지의 시간, 2시간 내 두통의 반응 정도, 2시간 후 통증 소실, 통증의 강도 차이, 24시간 내 두통의 반응 정도, 24시간 후 통증 소실, 기능적 건강 상태 및 건강 관련 삶의 질, 심각한 부작용 발생률
핵심질문 7 - 치료	긴장형두통의 예방적 약물 치료에서(problem), 안지오텐신전환효소억제제, 안지오텐신수용체길항제, 항우울제(SNRI, SSRI, TCA), 베타차단제 및 항경련제를 각각 투여하는 경우(intervention), 위약을 투여한 경우에 비하여(comparison) 다음의 통증 관련 지표가 호전되는가?(outcome): 환자가 보고하는 두통 일수·빈도 및 강도의 변화, 기능적 건강 상태 및 건강 관련 삶의 질, 반응 환자 비율, 두통과 관련된 삶의 질, 의료자원 이용, 급성기 약물치료 이용, 심각한 부작용 발생률

핵심질문	내용
<p>핵심질문 8 - 치료</p>	<p>조짐편두통 및 무조짐편두통의 급성기 약물치료에서(problem), 항구투제, aspirin, NSAID, 아편제, acetaminophen(paracetamol), 트립탄제, 에르고트제 및 스테로이드제를 각각 투여한 경우(intervention), 위약을 투여한 경우에 비하여(comparison) 다음의 통증 관련 지표가 호전되는가?(outcome): 통증 소실까지의 시간, 2시간 내 두통의 반응 정도, 2시간 후 통증 소실, 통증의 강도 차이, 24시간 내 두통의 반응 정도, 24시간 후 통증 소실, 기능적 건강 상태 및 건강 관련 삶의 질, 심각한 부작용 발생률</p>
<p>핵심질문 9 - 치료</p>	<p>조짐편두통과 무조짐편두통의 예방적 약물치료에서(problem), 안지오텐신환효소억제제, 안지오텐신수용체길항제, 항우울제(SNRI, SSRI, TCA), 베타차단제, 칼슘통로차단제, 항경련제 및 기타 세로토닌계 조절제를 각각 투여한 경우(intervention), 위약을 투여한 경우에 비하여(comparison) 다음의 통증 관련 지표가 호전되는가?(outcome): 환자가 보고하는 두통 일수·빈도 및 강도의 변화, 기능적 건강 상태 및 건강 관련 삶의 질, 반응 환자 비율, 두통과 관련된 삶의 질, 의료자원 이용, 급성기 약물치료 이용, 심각한 부작용 발생률</p>
<p>핵심질문 10 - 치료</p>	<p>군발두통의 급성기 약물치료에서(problem), 산소, aspirin, acetaminophen(paracetamol), 트립탄제, 에르고트제, NSAID 및 아편제를 각각 투여한 경우(intervention), 위약을 투여한 경우에 비하여(comparison) 다음의 통증 관련 지표가 호전되는가?(outcome): 통증 소실까지의 시간, 2시간 내 두통의 반응 정도, 30분 후 통증 감소, 기능적 건강 상태 및 건강 관련 삶의 질, 심각한 부작용 발생률</p>
<p>핵심질문 11 - 치료</p>	<p>군발두통의 예방적 약물 치료에서(problem), 칼슘통로차단제, 스테로이드제, lithium, melatonin, 항경련제, 트립탄제 및 기타 세로토닌계 조절제를 각각 투여한 경우(intervention), 위약을 투여한 경우에 비하여(comparison) 다음의 통증 관련 지표가 호전되는가?(outcome): 환자가 보고하는 두통 일수·빈도 및 강도의 변화, 기능적 건강 상태 및 건강 관련 삶의 질, 반응 환자 비율, 두통과 관련된 삶의 질, 의료자원 이용, 급성기 약물치료 이용, 심각한 부작용 발생률</p>
<p>핵심질문 12 - 치료</p>	<p>약물과용두통의 가능성이 있는 환자에서(patient), 약물중단 전략, 심리치료, 스테로이드제 투약 및 NSAID 투약을 시행한 경우(intervention), 위약을 투여하거나 다른 비약물적 치료를 시행한 경우에 비하여(comparison) 다음의 통증 관련 지표가 호전되는가?(outcome): 환자가 보고하는 두통 일수·빈도 및 강도의 변화, 기능적 건강 상태 및 건강 관련 삶의 질, 반응 환자 비율, 두통과 관련된 삶의 질, 의료자원 이용, 급성기 약물치료 이용, 심각한 부작용 발생률</p>
<p>핵심질문 13 - 치료</p>	<p>원발두통 환자의(patient) 비약물치료로서 정신사회적 치료를 시행한 경우(intervention), 기존의 약물치료만 시행하거나 다른 비약물적 치료를 시행한 경우에 비하여(comparison) 다음의 통증 관련 지표가 호전되는가?(outcome): 환자가 보고하는 두통 일수·빈도 및 강도의 변화, 기능적 건강 상태 및 건강 관련 삶의 질, 반응 환자 비율, 두통과 관련된 삶의 질, 의료자원 이용, 급성기 약물치료 이용, 심각한 부작용 발생률</p>

4. 진료지침 검색

4.1 검색 전략

수용개발을 위해 기존의 진료지침을 검색하였다. 검색을 위해 다양한 국내·외의 DB를 활용하였다. PubMed, Embase, Cochrane, AHRQ, NCCN, NGC, ESMO, G-I-N, NICE, SIGN 등의 국외 DB 및 KoreaMed, Kmbase, KISS, NDSL 등의 국내 DB를 이용하였다.

긴장형두통, 편두통, 군발두통, 약물과용두통 중 1가지 이상의 두통질환을 다루는 지침을 검색하였으며, 지침의 최신성 확보를 위하여 2012.1.1.~2017.11.30. 기간에 발행된 지침으로 한정하였다. 체계적 근거 검색을 위하여 중앙대학교 학술정보원 주제정보서비스팀의 자료검색 전문가(의학·간호학 주제 전문사서 박원석)가 검색을 시행하였으며, 검색전략 및 결과를 실무위원회에서 검토하여 누락된 진료지침이 있는지 수기검색을 통해 확인하였다. 검색 색인단어 및 검색 결과를 포함한 자세한 기준 근거 검색과정은 부록에 제시하였다.

4.2 검색 결과

2017년 12월 10일 기준 진료지침 검색을 실시하였으며, 검색된 국내·외 두통 진료지침은 국외 145건, 국내 0건으로 표4에 기준근거 검색결과를 요약하여 제시하였다.

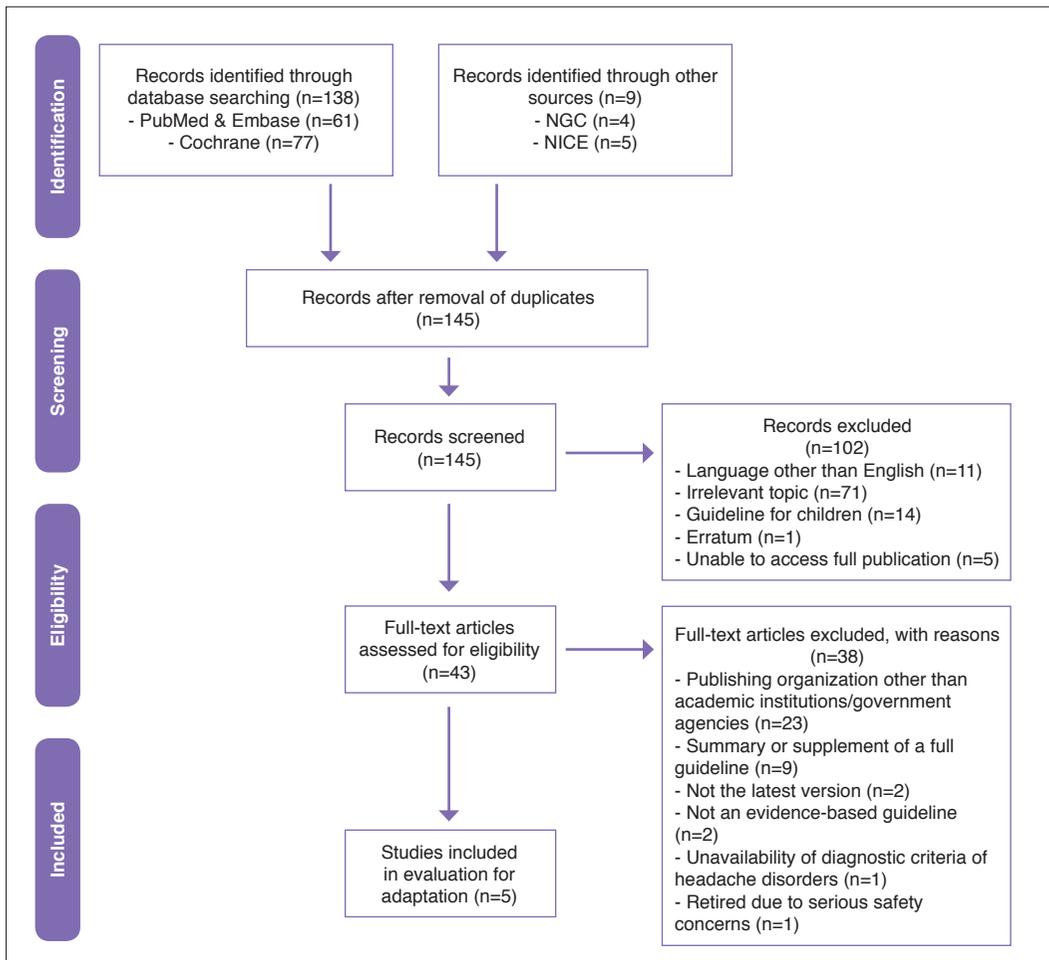
표4. 기준근거 검색결과 요약

국외/국내	대상 정보원	검색결과	비고
국외	Pubmed (MeSH검색)	38	
	EMBASE (Emtree검색)	23	Pubmed 검색 결과와 중복제거 (27건)
	Cochrane (Mesh검색)	75	Pubmed/EMBASE 검색 결과와 중복제거 (2건)
	NGC	4	Pubmed/EMBASE/Cochrane 검색 결과와 중복제거 (3건)
	NICE	5	
	SIGN, AHRQ, NCCN, ESMO, G-I-N	0	
	국외 합계		145
국내	KoreaMed	0	
	Kmbase	0	
	KISS	0	
	NDSL	0	
	국내 합계		0

4.2 검색된 진료지침에 대한 선별

1차 진료지침개발 전체위원회의(2017년 11월 18일)에서 결정된 선정기준과 배제기준을 바탕으로, 검색된 문헌들 중 진료지침으로서 수용개발에 인용할 가치가 있는 문헌을 선별하였다. 선정기준은 근거 중심의 진료지침, 최근 5년 이내의 근거를 포함하는 최신 진료 지침(개발 혹은 갱신 시 2012년 11월 이후의 근거를 포함하는 진료 지침), 영문 혹은 한글로 작성된 진료지침, 발행 기관이 학회 혹은 정부기관인 지침 등이다. 또한 진단기준의 통일성을 위하여 정확한 진단기준을 명시한 지침만을 선택하였으며, 개정판이 있는 경우 최신판을 선정하였다. 제외기준은 근거의 질이나 권고의 강도에 대한 정보를 포함하지 않았거나, 참고문헌 없이 출판된 진료지침, 소아·청소년만을 대상으로 한 진료지침 등이다. 진료지침의 선별과정은 그림1의 PRISMA 흐름도(PRISMA Flow Diagram)와 같다.

그림1. PRISMA 흐름도(PRISMA Flow Diagram)



검색된 진료지침을 선정기준과 배제기준에 따라 검토한 결과, 표5에서와 같이 진료지침 5개가 선별되었다.

표5. 선별된 진료지침

번호	저자/발행처	제목	저널명	약자 표시
평가지침 #1	NICE	Headaches in over 12s: diagnosis and management		'NICE, 2012 (2015 개정판)
평가지침 #2	Pringsheim 등	Canadian Headache Society guideline for migraine prophylaxis	Can J Neurol Sci. 2012;39(2 Suppl 2):S1-59	'CHS-Migraine Prophylaxis, 2012'
평가지침 #3	Worthington 등	Canadian Headache Society Guideline: acute drug therapy for migraine headache	Can J Neurol Sci. 2013;40(5 Suppl 3):S1-s80	'CHS-Acute Migraine, 2013'
평가지침 #4	Tfelt-Hansen	Evidence-based guideline update: pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults: report of the Quality Standards subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society	Neurology. 2013;80(9):869-70	'AAN/AHS-Migraine prevention, 2013'
평가지침 #5	Marmura 등	The acute treatment of migraine in adults: the american headache society evidence assessment of migraine pharmacotherapies	Headache 2015, 55(1):3-20.	'AHS-Acute Migraine, 2015'

※약어 - NICE: National Institute for Health and Care Excellence

5. 진료지침 평가

선별된 진료지침을 진료지침의 질, 최신성, 내용, 수용성/적용성 등 여러 가지 측면으로 평가하였다.

5.1 진료지침의 질 평가

진료지침의 질 평가를 위한 평가도구로 대한의학회 임상진료지침 전문위원회에서 배포한 K-AGREE II를 사용하였다. K-AGREE II는 6개의 평가영역 내에 23개의 세부평가 항목으로 구성되어 있으며 각 항목은 7점 리커트 척도로 점수를 부여받게 되어 있다. K-AGREE II 도구의 신뢰성 향상을 위해 진료 지침을 4명의 실무위원이 평가한 후 서로의 평가 결과에 대한 견해를 조율하였다. 4명의 평가위원들의 결과를 비교하여 최고치와 최저치의 차이가 4점 이상인 경우를 불일치로 정의하였고, 불일치 평가항목에 대해서는 4명의 평가자가 의견 조율 후 재평가를 실시하였다. 재평가한 결과를 토대로 평가영역별 표준화 점수를 산출하였고 평가결과 영역별 점수 중 '개발의 엄격성'이 50점 이상인 진료지침을 최신성, 내용 평가 대상 진료지침으로 선정하였다. K-AGREE II 시행 결과는 부록에 제시하였다.

5.2 진료지침의 최신성 조사

수용개발 대상 진료지침의 최신성을 조사하기 위해서 진료지침 출판일 및 최종적으로 최신 근거가 검색된 일자를 검토하였다. 각 진료지침에 대한 최신성 조사 결과는 부록에 제시하였다.

5.3 진료지침의 내용 평가

평가하려는 진료지침의 내용이 개발하려는 진료지침의 내용을 포괄하고 있는지의 여부를 평가하였다.

수용개발에 고려중인 진료지침 중 평가지침#1 'NICE, 2012 (2015 개정판)'에서는 모든 핵심질문에 대한 내용을 포함한다. 평가지침#2 'CHS-Migraine Prophylaxis, 2012'와 평가지침#4 'AAN/AHS-Migraine Prevention, 2013'은 KQ9에 대한 내용을 포함한다. 평가지침#3 'CHS-Acute Migraine, 2013'과 평가지침#5 'AHS-Acute Migraine, 2015'는 KQ8에 대한 내용을 포함한다. 진료지침의 내용이 개발하려는 진료지침의 내용을 포괄하고 있는지에 대한 평가표는 부록에 제시하였다.

5.4 진료지침 및 권고안의 수용성과 적용성 평가

진료지침 및 권고안이 진료에서 실제로 사용될 수 있는 정도를 평가하기 위하여 수용성과 적용성 평가를 시행하였다. 수용성(acceptability)은 지침을 받아들일 수 있는지 여부이며, 적용성(applicability)은 지침을 실제 진료에 적용할 수 있는지 여부에 대한 것이다.

평가지침#1에서 #5까지를 대상으로 진료지침의 수용성과 적용성을 평가한 결과, 모든 진료지침에 대하여 수용성 및 적용성에는 문제가 없는 것으로 판단되었다. 각 진료지침에 대한 수용성 및 적용성 평가 결과를 부록에 제시하였다.

이어서, 평가지침#1~#5에 포함되어 있는 권고안의 수용성과 적용성 평가를 시행하였다. 평가지침#1 'NICE, 2012 (2015 개정판)'에서는 모든 핵심질문에 대한 권고안의 수용성과 적용성 평가를 시행하였으며, 평가지침#2 'CHS-Migraine Prophylaxis, 2012' 및 평가지침#4 'AAN/AHS-Migraine Prevention, 2013'는 KQ9에 대한 권고안의, 평가지침#3 'CHS-Acute Migraine, 2013' 및 평가지침#5 'AHS-Acute Migraine, 2015'는 KQ8에 대한 권고안의 수용성과 적용성만을 평가하였다. 5가지 기존 진료지침의 모든 권고안에 대하여 수용성 및 적용성에는 문제가 없는 것으로 판단되었다. 단, 핵심질문 10에 대하여 평가지침#1 'NICE, 2012 (2015 개정판)'의 권고안 수용 시에는 국내 산소 치료, 피하 및 비강 트립탄제(피하 및 비강 트립탄제 국내 미출시) 현황에 대한 추가적인 고찰이 필요하다는 의견이 있었다. 각 권고안에 대한 수용성 및 적용성 평가표의 양식을 부록에 제시하였다.

5.5 종합평가 및 진료지침의 선정

진료지침의 질 평가, 최신성, 진료지침의 내용, 그리고 수용성과 적용성 평가 결과를 종합하여, 최종적으로 평가지침#1 'NICE, 2012 (2015 개정판)' (이하 본문에서는 NICE 지침으로 명명)이 수용개발의 대상으로 선정되었다.

6. 권고안의 결정과 선택

6.1 근거수준 및 권고등급 결정체계 검토

본 두통 진료지침에서는 충분한 검토 후에, 수용개발의 대상이 된 NICE 지침에서 사용한 GRADE(the Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) 방법론을 수용하기로 결정하였다.

NICE 지침에서 사용한 GRADE 방법은 다음과 같다.

(1) 연구 디자인에 따라 질 점수 평가를 시행한다. 무작위대조시험(randomized controlled trial, RCT)은 HIGH로 채점하고, 관찰연구(observational study)는 LOW, 대조군이 없는 환자군 연구(case series)는 LOW 또는 VERY LOW로 채점한다.

(2) 점수는 연구의 제한점(study limitations), 비일관성(inconsistency), 간접성(indirectness), 부정확성(imprecision), 그리고 보고 편향(reporting bias) 등의 특정 기준에 따라 감점된다. 관찰연구는 만약 효과의 크기가 매우 크거나, 용량 반응 기울기(dose-response gradient)가 잘 나타나거나, 고려해야 할 모든 교란변수가 잘 고려됨으로써 과장되어 크게 보고된 효과를 적절히 바로잡은 연구의 경우 1점의 가점이 부여된다. 또한, 편향(bias)의 위험이 '심각' 혹은 '매우 심각'하다고 간주되는 각 질적 요소들에 따라 각각 1점 혹은 2점이 감점된다.

(3) 감점과 가점을 종합하여 전반적인 질 점수가 수정된다. 예를 들어, HIGH로 시작된 무작위대조시험(RCT)이 만약 1점, 2점, 혹은 3점의 감점을 받게 되면, 각각 MODERATE, LOW, 혹은 VERY LOW로 평가된다.

GRADE 방법 이외에도, NICE의 지침에서는 기존 문헌고찰 결과 근거수준이 불분명한 경우에는 전문가들의 합의에 따라 권고안을 결정했으며, 이에 대한 근거수준을 Consensus라고 표시하였다.

단, 근거수준이 VERY LOW 등으로 낮아서, 결정사항이 이용 가능한 근거 및 NICE 지침 개발자들의 비공식적 합의 모두에 근거한 경우, VERY LOW/Consensus 등으로 표시하였다. 또한 근거수준이 MODERATE 이상의 수준이더라도, 근거가 다루는 범위 이외의 부분을 비공식적 합의로 보완한 경우, MODERATE/Consensus 등으로 표시하였다.

권고등급은 시행하는 것을 '권고한다' - 시행하는 것을 '고려한다' - 시행하지 '말 것을 고려한다' - 시행하지 '말 것을 권고한다'의 4단계로 설정하였다. 권고안에서 시행하는 것을 '권고한다'와 시행하지 '말 것을 권고한다'의 권고등급은 Strong으로, 시행하는 것을 '고려한다'와 시행하지 '말 것을 고려한다'는 Weak로 표시하였다.

각 핵심질문의 근거수준 및 권고등급은 수용개발의 대상이 된 NICE 지침의 근거표를 따랐다.

6.2 권고안 도출

실무위원들이 수용개발 대상 진료지침으로부터 핵심질문에 대한 권고안을 발췌하여 권고안 초안을 작성하였다. 진료지침개발 실무위원회(2018년 2월 12일)에서 권고안 초안에 대한 근거를 검토한 뒤, 권고안의 명료성과 함께 수용성 및 적용성에 대한 예비 토의를 실시하였다. 이 회의에서 수용개발 대상 진료지

침의 권고안을 그대로 수용하기 어려워 수정이 필요하다고 판단되는 권고안에 대해서 실무위원 간의 비공식적 합의를 통하여 수정안을 제시하였다.

6.3 권고안 채택을 위한 합의방법

2차 진료지침개발 전체위원회의(2018년 4월 20일)에서 운영위원회와 실무위원회가 모두 모여 그동안 시행된 모든 평가 모듈의 결과를 요약한 문서들과 함께, 핵심질문에 해당하는 수용개발 대상 진료지침의 권고안 및 근거 자료를 공유하였다.

본 지침 개발에서는 평가대상 진료지침에 있는 권고를 검토한 후에 수용할 권고와 그렇지 않을 권고를 구별하여 받아들이는 방법을 선택하였다. 각 권고안에 대하여 명목집단기법(Nominal Group Technique, NGT)을 사용한 공식적 합의를 시행하고, 그 결과 70% 이상의 합의수준에 도달한 경우에 수용하는 것으로 하였다. 명목집단기법은 '임상진료지침 실무를 위한 핸드북(한국보건과학연구원, 2015)'에 제시된 방법에 따라 시행하였다.

또한 진료지침에 있는 권고안 중 수용할 만하지만 수정이 필요한 권고안의 경우 수정하여 채택하기로 하였다. 수정을 위해서는 진료지침 개발위원 간의 비공식적 합의를 통하여 수정안을 제시하고, 그 후 수정안에 대하여 공식적 합의방법인 명목집단기법을 시행하여 70% 이상의 합의수준에 도달한 경우에 확정하는 방법을 이용하였다.

모든 권고안 및 수정안은 명목집단기법의 1라운드에서 70% 이상의 합의수준에 도달하였다.

6.3 진료지침 초안 작성

채택된 권고안을 토대로 실무위원들이 소주제별로 배분하여 진료지침 초안을 작성하였다. 진료지침 초안은 I 서론, II 진료지침 개발방법, III 두통 진료지침, 부록으로 나누었다. I 서론에는 진료지침의 배경, 필요성, 범위와 목적 등이 포함되었으며, II 진료지침 개발방법에는 위원회 구성, 핵심질문 선정, 진료지침 검색, 진료지침 평가 과정을 기술하였다. III 두통 진료지침에는 권고안에 대해 기술하였다. 부록에는 본 지침에서 사용된 한영 의학용어 및 약어 정리, 이해관계 선언문 서식, 이해관계 선언 결과, 기존 근거 검색과정, K-AGREE II 시행 결과, 최신성 조사 결과, 진료지침의 내용 평가 결과, 진료지침의 수용성/적용성 평가 결과, 수용성/적용성 평가표 양식, 두통일기 양식의 예 그리고 본 지침의 권고안에 포함된 약제 및 권장용량을 제공하였다.

6.4 진료지침 초안 승인

3차 진료지침개발 전체위원회의(2018년 6월 1일)에서 운영위원회와 실무위원회가 모두 모여 초안의 형식 및 내용을 자세히 검토하고, 초안을 승인하였다.

7. 검토 및 지침 확정 과정

지침서 초안에 대하여 관련 분야 전문가들로 이루어진 검토위원회 구성원들이 텔파이를 거쳐 확정하였고, 이를 토대로 최종 진료지침서를 작성하였다. 텔파이는 2018년 6월 11일부터 7월 17일까지 이메일을 통하여 이루어졌고, 70% 이상의 합의수준에 도달한 경우 확정하는 방법을 이용하였다. 텔파이법은 '임상진료지침 실무'를 위한 핸드북(한국보건의료연구원, 2015)'에 제시된 방법에 따라 시행하였다. 모든 권고안 및 수정안은 텔파이법의 2라운드에서 70% 이상의 합의수준에 도달하였다.

8. 지원 및 편집의 독립성

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 보건의료기술연구개발사업 지원에 의하여 이루어졌다(과제고유번호 HC17C0117). 한국정신신체의학회가 수용개발의 대상이 된 기존 지침에 대한 저작권 사용료 일부를 지원하였다. 본 진료지침 개발의 모든 과정에서 한국보건산업진흥원과 정신신체의학회의 어떠한 영향도 받지 않았으며, 그 외 다른 학회, 기관 및 이익단체로부터의 외부 지원 또한 받지 않았다. 본 진료지침 개발과정에 참여한 모든 구성원들은 연구와 관련되어 이해관계 상충이 발생하지 않았음을 서명하였다.

9. 진료지침 개정

향후 두통의 진단, 평가 및 치료에 대한 새로운 지견이 소개되고 연구결과가 축적되어 개정이 필요하다고 판단되는 시점이 오면 개정을 시행할 예정이다.

Ⅲ 두통 진료지침

1. 두통의 평가

1.1. 추가적인 평가, 검사, 혹은 관련과 의뢰 기준

임상질문 1.1 두통과 동반되었을 때, 심각한 뇌 내 이상의 가능성이 높아 보다 자세한 평가, 추가 검사, 그리고/또는 관련과 의뢰가 필요한 증상 및 징후는 무엇인가?

• 임상질문에 대한 설명

두통은 원발두통 외에도, 다른 질병에서 나타나는 여러 증상들 중의 하나일 수 있다.¹⁾ 본 지침서는 주로 원발두통에 대한 내용을 다루지만, 의료전문가들이 언제 환자들에 대한 추가적인 평가나 검사를 시행해야 하는지에 대한 지침들까지 제시하고자 한다. 본 지침서가 두통을 호소하는 모든 환자들에 대한 총체적인 지침을 제시하는 것은 아니지만, 의료전문가가 언제 원발두통 또는 약물과용두통으로 바로 진단을 내리면 안 되는지, 그리고 언제 추가적인 평가나 검사가 필요한지에 대해서는 가능한 한 명확하게 제시하고자 한다.²⁾

권고안 1.1.1 두통과 함께 다음 증상 중 하나 이상을 보이는 사람들은 자세히 평가할 것을 권고하며, 추가 검사 그리고/또는 관련과 의뢰 필요성을 고려한다 [Consensus, Weak recommendation, Agreement 100%]:

- 열이 나면서 심해지는 두통
- 갑자기 시작되어 5분 이내에 최고조에 달하는 두통
- 새롭게 발생한 신경학적 이상 증상
- 새롭게 발생한 인지기능 장애
- 성격의 변화
- 의식수준의 이상
- 최근(보통 3개월 이내)에 발생한 두부외상
- 기침, 발살바 조작(코와 입을 막은 상태에서 숨 쉬기), 또는 재채기할 때 발생하는 두통
- 운동할 때 발생하는 두통
- 기립성 두통(체위에 따라 변하는 두통)
- 거대세포동맥염을 시사하는 증상
- 급성폐쇄각녹내장의 증상 및 징후
- 두통의 양상이 상당한 변화를 보이는 경우.

• 근거 요약

(1) 임상적 이득과 위해: 초기 평가는 상기 모든 경우에 대해서 이득이 있을 것으로 추정된다.

(2) 경제적 고려사항: 추가적인 평가나 해당과 의뢰, 그리고 검사 결과 위양성으로 판별이 될 경우에는 불필요한 경제적인 비용이 발생하게 된다. 그러나 수용개발의 대상이 된 NICE 지침에서는 상기 권고안의 증상들을 충분히 추가적인 평가나 해당과 의뢰를 고려할 만한 매우 심각한 증상으로 간주하도록 권고하였다. 또한 상기 적응증이 불필요하게 추가 평가를 위해 해당과로 의뢰되는 경우, 즉 위양성으로 판별되는 경우를 최소화 할 것이라고 판단하였다.

(3) 근거수준: 본 권고는 NICE 지침 개발자들의 비공식적 합의(informal consensus)에 근거하였다.

(4) 기타 고려사항: 일산화탄소와 같은 두통을 유발하는 환경요인 또한 고려해야 한다. 또한 원발두통이 이미 진단이 되었다 하더라도, 본 권고안의 증상들이 발견된다면 여전히 추가적인 평가, 검사 혹은 해당과 의뢰가 필요한 적응증으로 간주되어야만 한다.

(5) 국내 수용성과 적용성: 본 권고안의 국내 수용성과 적용성에 대한 개발위원회의 평가 결과 큰 무리가 없다고 동의하였다.

권고안 1.1.2 새롭게 발생한 두통과 함께 다음 증상 중 하나 이상을 보이는 사람들에 대하여 추가 검사 그리고/또는 관련과 의뢰를 고려한다 [Weak recommendation, Agreement 80%]:

- 면역력 저하(예를 들면, HIV 또는 면역억제제에 의한 면역력 저하) [VERY LOW]
- 20세 미만 그리고 악성 종양의 병력 [VERY LOW/Consensus]
- 뇌로 전이된다고 알려진 악성 종양의 병력 [VERY LOW/Consensus]
- 명확한 다른 원인이 없는 구토. [Consensus]

• 근거 요약

(1) 임상적 이득과 위해: 초기 평가는 상기 모든 경우에 대해서 이득이 있을 것으로 추정된다.

(2) 경제적 고려사항: 추가적인 평가에 따른 비용이 발생하긴 하지만, 상기 적응증을 가진 환자들에게 새로 생긴 두통에 대한 평가를 하지 않고 적절한 치료를 하지 않는다면 치명적인 병을 간과할 위험성이 있다. 수용개발의 대상이 된 NICE 지침에서는 이러한 환자군에게 초래될 위험성을 고려할 때, 비용을 지불하는 것은 정당하다고 판단하였다.

(3) 근거수준

- HIV: HIV 환자의 중추신경계 기회 감염에 관한 연구로부터 근거가 도출되었다. 해당 연구에서는 두통증상을 단독으로 구분하여 평가하지 않았고 대상 환자군에 직접적으로 관련된 증상이 아니었기 때문에 근거수준은 VERY LOW였다.³⁻⁵⁾

- 악성종양의 병력: 20세 미만의 뇌 내 전이가 있는 환자를 대상으로 한 하나의 연구로부터 근거가 도출되었다.⁶⁾ 비록 해당 연구에서 두통증상을 단독으로 구분하여 평가하였으나, 대조군이 없었기 때문에 근거수준은 VERY LOW였다. 따라서 이러한 결정사항은 이용 가능한 근거 및 NICE 지침 개발자들의 비공식적 합의에 근거하였다.

- 구토: 본 권고는 NICE 지침 개발자들의 비공식적 합의에 근거하였다. NICE 지침에서는 구토나 두통

증상을 설명할 만한 다른 명확한 이유가 없다면, 심각한 병리가 있을 가능성을 고려해야함을 명시하였다.

(4) 기타 고려사항: 면역력의 저하의 정의는 CD4 세포 수 <200개/microliter이다. 뇌로의 전이를 보이는 암종의 예로는, 유방, 폐, 갑상선, 신장암이 있으며, 악성흑색종, 호지킨 림프종 등이 있다.

NICE 지침에서는 새로 생긴 두통 및 구토증상이 다른 증상들과 구별되어 나타났다면 추가적인 평가를 고려해야 한다는 권고안을 비공식적 합의를 이용하여 도출하였다. 다만, 두통과 구토가 바이러스 감염이나 알코올 중독과 같은 심각하지 않은 다양한 상황에서도 동반될 수 있음을 함께 고려해야 한다. 바이러스 감염이나 알코올 중독 등은 과거력 검사를 통해 감별할 수 있다.

(5) 국내 수용성과 적용성: 본 권고안의 국내 수용성과 적용성에 대한 개발위원회의 평가 결과 큰 무리가 없다고 동의하였다.

1.2. 두통의 평가 및 진단을 위한 두통일기의 사용

임상질문 1.2 월발두통이나 약물과용두통이 의심되는 사람들의 진단을 위해 두통일기를 사용하는 경우, 사용하지 않는 경우에 비하여 다음 항목들에 있어서 임상적으로 더 효과적인가?: 정확하게 진단된 사람의 수, 양성예측도, 음성예측도, 민감도, 특이도

• 임상질문에 대한 설명

두통일기는 종종 간헐적으로 두통을 호소하는 환자들에게 권고된다. 일기를 기록하는 것은 나중에 기억을 되짚는 것보다 더 정확하며 증상의 양상을 보다 명확하게 알 수 있게 해 준다. 이는 두통환자 및 의사 모두에게 잠재적으로 매우 도움이 될 수 있다.

무비판적으로 두통일기를 권하는 것보다, 환자들이 두통일기를 기록해야만 하는 근거를 평가할 필요가 있다. 두통일기의 근거는 2가지 측면에서 평가되어야 하는데, 두통을 진단하는데 있어서 두통일기의 사용, 그리고 자가 관리 또는 의사-환자 간의 의사소통과 같은 치료 과정에서의 사용에 대한 평가가 모두 필요하다.

두통일기 양식의 예는 부록에 제시하였다.

권고안 1.2.1 월발두통의 진단을 위하여 두통일기를 사용하는 것을 고려한다. [LOW and VERY LOW/Consensus, Weak recommendation, Agreement 89%]

권고안 1.2.2 두통일기를 사용하는 경우, 환자에게 최소 8주간 다음 사항들을 기록하게 하는 것을 권고한다 [LOW, Strong recommendation, Agreement 90%]:

- 두통의 빈도, 지속시간 및 강도
- 연관되어 나타나는 증상들
- 두통 완화를 위해 복용한 모든 처방 약물 및 일반의약품
- 가능한 유발요인들
- 두통과 월경의 연관성.

• 근거 요약

(1) 임상적 이득과 위해: 수용개발의 대상이 된 NICE 지침에서는 임상적 과거력 조사가 원발두통의 진단을 위한 기본이 되어야 하며, 두통일기는 단지 보조적으로 사용해야 한다는 점에 동의하였다.

일부 사람들은 일기를 기록하는데 있어 부담을 느낄 수 있으며, 따라서 순응도의 문제가 있을 수 있다. 일기를 사용하는 것이 적절한지 결정하는데 있어 이를 고려해야 한다. 보통 간헐적으로 이루어지는 자문협진상황에서 기억회상은 정확하지 않을 수 있으므로 일기가 진단을 하는데 도움이 될 수 있다.

(2) 경제적 고려사항: 두통일기를 두통의 종류를 진단 내리는데 사용하는 것은 진료의가 두통일기를 검토하는데 추가적인 시간이 소요되는 등의 비용이 발생한다. 하지만 정확하게 올바른 두통의 종류를 진단 내리는 것은, 본 지침에서의 권고하는 비용-효과적 치료를 제공하기 위해서 중요한 것으로, 이러한 관점에서 추가적인 비용은 상쇄될 만 하다고 할 수 있다.

(3) 근거수준: 근거수준의 정도는 LOW and VERY LOW이다.⁷⁻⁹⁾ 선행연구에서의 적은 표본 수, 비-무작위 선택방법, 그리고 모든 연구가 3차병원에서 이루어져 근거수준이 특수한 인구집단에만 국한되는 것 등 연구의 제한점으로 인해 근거수준은 하향조정 되었다.

(4) 기타 고려사항: 권고안은 이용가능한 근거들의 낮은 근거수준으로 인하여 NICE 지침 개발자들의 비공식적 합의에 근거하였다. 두통일기를 고안하고 사용하는데 있어 사용자의 읽기·쓰기 능력, 언어 및 문화적 차이 등, 사용자 모두가 제한 없이 사용할 수 있어야 한다는 점을 고려해야 한다.

기존 연구들에서 사용되었던 일기들은 두통의 강도, 빈도, 지속시간, 위치, 연관된 증상들, 증상 조절을 위해 사용한 약물 등 매일 두통에 대해 세부사항을 기록하는 진단적 두통일기였다. 온라인과 진료실 모두에서 사용 가능한 다양한 두통일기 양식들이 존재한다.

(5) 국내 수용성과 적용성: 본 권고안의 국내 수용성과 적용성에 대한 개발위원회의 평가 결과 큰 무리가 없다고 동의하였다.

2. 두통의 진단

2.1 원발두통과 약물과용두통의 진단

임상질문 2.1 긴장형두통, 편두통(조집 또는 무조직), 군발두통, 그리고 약물과용두통의 주요 진단적 특징은 무엇인가?

• 임상질문에 대한 설명

원발두통과 약물과용두통의 병태생리는 잘 알려져 있지 않다. 이들의 분류는 증상에 근거하고 있으며, 임상양상, 종단연구 및 역학연구들, 그리고 치료 결과를 포함하는 여러 요소들을 활용한 전문가들의 의견에 의해 정의되었다. 아직까지 원발두통이나 약물과용두통을 가진 사람들의 상당수가 정확한 진단을 받지 못하고 있다.¹⁰⁾ 국제두통학회(International Headache Society)의 국제두통질환분류(International Classification of Headache Disorders, ICHD) 진단체계는 원발두통의 공식 진단기준을 제공한다.¹¹⁾ 국제

두통학회는 두통 연구를 장려하고 의료인과 환자들을 위한 교육을 제공하는 것을 목적으로 하는 국제 조직이다. 분류체계의 목적은 임상연구 및 실제 진료 환경에서 진단의 표준화를 가능하게 하는 것이다. 분류체계는 임상적 기술, 코호트를 이용한 종단 연구, 역학연구, 치료 결과, 유전학, 뇌영상 및 병태생리를 포함한 다양한 자료를 사용하여 개발되었다.

긴장형두통은 대개 경도-중등도의 압박감을 주는 통증이 양측성으로 지속되며, 오전보다는 오후에 심해지는 경향이 있고 일상 신체활동에 의해 악화되지 않는 특성을 보인다.¹¹⁾ 특히 청소년에서 긴장형두통은 정신사회적 스트레스에 의해 촉발될 수 있으며, 긴장형두통이 만성화될 때에는 불안 및 기분 장애를 동반하는 경우가 많다.¹²⁾ 편두통은 가역적인 신경학적 증상들을 동반하고 중등도 혹은 심한 두통 발작을 보이는 질환이다. 무조짐편두통은 4-72시간 지속되는 빈번한 두통 발작이 특징이며, 대개 박동성 통증이며 신체활동에 의해 악화된다.¹¹⁾ 편두통은 흔히 통증 발생 수 시간이나 수 일 전의 피곤함, 집중력의 저하, 목이 뻣뻣함 등의 전구 증상을 나타낼 수 있다. 조짐편두통은 두통 발작 전에 점진적으로 나타나 60분 이내에 사라지는 가역적인 국소 신경 증상인 조짐(aura)을 동반하는 편두통으로, 조짐은 시각, 감각, 언어장애의 양상으로 나타난다. 군발두통은 주로 안와, 안와위, 관자놀이 주변에 편측성으로 심한 통증을 동반하며 15-180분간 지속된다.¹¹⁾ 통증과 같은 쪽의 결막출혈, 눈물, 코막힘, 콧물, 눈꺼풀 부종, 이마와 얼굴의 땀, 동공수축, 눈꺼풀 처짐 등의 증상과 안절부절 못하는 증상이 동반하기도 한다. 약물과용두통은 흔히 편두통이나 긴장형두통에 수반한다. 편두통 소인을 가진 사람들이 특히 약물과용두통에 취약한 반면, 군발두통 환자에서는 드물다. 모든 급성기 두통의 증상 완화 약물들이 약물과용두통과 관련되어 있다.¹²⁾ 약물과용두통은 두통을 겪기 쉬운 사람이 두통 이외의 적응증으로 두통의 급성기 치료제에 해당하는 약물들을 복용하는 경우에도 발생할 수 있다. 기전은 잘 알려져 있지 않지만 중추신경계 통증처리경로의 변화가 관련되어 있을 수 있다. 원발두통과 동반된 약물과용두통의 경우, 약물 복용력에 대한 정보 없이는 진단이 어려울 수 있다. 원발두통의 기왕력이 있는 경우, 과용 약물 치료를 중단한지 1개월 이내에 이전의 두통 양상으로 돌아간다.

○ 긴장형두통, 편두통(조짐 또는 무조짐) 및 군발두통

권고안 2.1.1 표에 나와있는 두통 특성들을 기준으로 긴장형두통, 편두통, 또는 군발두통을 진단하기를 권고한다. [ICHD-II/Consensus, Strong recommendation, Agreement 100%]

두통 특성	긴장형두통		편두통(조짐 또는 무조짐)		군발두통	
통증 부위	양측		편측 또는 양측		편측(눈 주변, 눈 위, 그리고 머리/얼굴의 옆을 따라)	
통증 양상	압박감/조이는 느낌 (비박동성)		박동성		다양함(날카로움, 도려내는 듯한, 따끔거림, 육신거림, 조임)	
통증 세기	경도 혹은 중등도		중등도 이상		고도 또는 고도 이상	
생활에 미치는 영향	일상 신체 활동에 의해 악화되지 않음		일상 신체 활동에 의하여 악화되거나, 혹은 활동을 회피하게 됨.		초조 또는 동요	
기타 증상	없음		빛 그리고/또는 소리에 대한 과민성, 혹은 오심 그리고/또는 구토 조짐(aura) ² 두통과 함께 또는 두통 없이 나타나는 증상들이면서: • 완전히 가역적이며, • 적어도 5분 이상에 걸쳐 나타나며, • 5-60분 동안 지속됨. 전형적인 조짐 증상으로는: • 빛, 점, 또는 선의 번쩍거림 그리고/또는 부분적인 시력 저하 등의 시각 증상들; • 무감각 그리고/또는 저릿저릿함 같은 감각 증상들; • 그리고/또는 언어 장애 등이 있음.		두통과 동측으로: • 결막출혈 그리고/또는 눈물 • 코막힘 그리고/또는 콧물 • 눈꺼풀부종 • 이마와 얼굴의 땀 • 동공수축 그리고/또는 눈꺼풀 처짐 등이 나타남.	
두통 지속시간	30분-지속적		4-72시간		15-180분	
두통 빈도	<15일/월	≥15일/월, 3개월 이상	<15일/월	≥15일/월, 3개월 이상	이틀에 1번에서 하루 8번 사이의 발작빈도 ³ , 12개월 관해기 ⁴ 1개월	이틀에 1번에서 하루 8번 사이의 발작빈도 ³ , 12개월 내 지속적 관해기 ⁴ 1개월
진단	삽화긴장형두통	만성긴장형두통 ⁵	삽화편두통(조짐 또는 무조짐)	만성편두통(조짐 또는 무조짐)	삽화군발두통	만성군발두통

¹ 머리, 얼굴, 또는 목에서도 두통을 느낄 수 있음.

² 조짐편두통 진단에 관한 세부 내용은 권고안 2.1.2, 2.1.3 및 2.1.4를 참조 바람.

³ 1회의 군발기(재발성 군발두통이 일어나 지속되는 기간) 중 재발성 두통의 빈도.

⁴ 군발기들 사이의 무통증 기간.

⁵ 만성편두통과 만성긴장형두통은 흔히 병발함. 편두통의 특성이 하나라도 보인다면, 만성편두통으로 진단함.

• 근거 요약

(1) 임상적 이득과 위해: 원발두통질환의 정확한 진단으로부터 적합한 치료가 이루어질 것이고, 이와 같은 정확한 진단이 내려진다면 위해는 없을 것이다.

(2) 경제적 고려사항: 두통의 여러 다른 유형을 진단하기 위해 사용된 주요한 진단적 양상들에 대한 경제적 고려사항은 없지만 정확한 진단을 내리는 것은 비용-효과적인 치료를 제공하는 데에 있어 중요하다.

(3) 근거 수준: 수용개발 대상이 된 NICE 지침은 국제두통질환분류(International Classification of Headache Disorders, ICHD)의 ICHD-II 분류체계에서의 원발두통 진단의 권고를 따른다.¹¹⁾ 이 기준은 임상 두통 전문가들에게 충분히 합의가 확립되어 있으며 받아들여지고 있다. 분류 기준은 진료 및 연구 환경 모두에서 사용하기 위해 개발되었다. ICHD-II 분류체계를 수용한 본 권고는 NICE 지침 개발자들의 비공식적 합의에 근거하였다.

(4) 기타 고려사항: 두통의 발작 기간에 관해서는, 편두통이 있는 채로 잠들었고 깨어날 때는 두통이 없어졌다면, 지속 기간은 잠에서 깨어날 때까지로 한다. 일상적인 신체활동(산책 등), 밝은 빛(빛 공포증; photophobia)이나 시끄러운 소음(소리공포증; phonophobia) 등에 의한 악화는 이 활동들에 대한 회피 행동을 근거로 추정할 수 있다. NICE 지침에서는 만성편두통과 만성긴장형두통의 임상양상이 중복되는 경우, 편두통 양상이 자주 있으면 만성편두통으로 단독 진단하도록 권고한다. 군발두통의 경우에는 군발두통 군발기 동안 일일 발작 빈도가 편두통의 경우와 다르다는 것을 이해하는 것이 중요하다.

(5) 국내 수용성과 적용성: 본 권고안의 국내 수용성과 적용성에 대한 개발위원회의 평가 결과 큰 무리가 없다고 동의하였다.

○ 조짐편두통

권고안 2.1.2 두통이 있든 없든 간에 다음과 같은 신경학적 증상들이 나타나는 사람들에게서 조짐(aura)을 의심하기를 권고한다 [ICHD-II/Consensus, Strong recommendation, Agreement 80%]:

- 완전히 가역적임, 그리고
- 한 번 일어나든 아니면 잇달아 일어나든, 최소 5분 이상에 걸쳐 점진적으로 나타남, 그리고
- 5-60분 동안 지속됨.

권고안 2.1.3 두통이 있든 없든 간에 권고안 2.1.2에 명시된 기준에 부합하는 전형적인 조짐 증상들 가운데 1개 이상의 조짐을 보이는 경우, 조짐편두통으로 진단하기를 권고한다 [ICHD-II/Consensus, Strong recommendation, Agreement 80%]:

- 양성적(예, 빛, 점, 또는 선이 번쩍거림) 그리고/또는 음성적(예, 부분적인 시력 저하) 시각 증상들
- 양성적(예, 저릿저릿함) 그리고/또는 음성적(예, 무감각) 감각 증상들
- 언어 장애.

• 근거 요약

(1) 임상적 이득과 위해: 원발두통질환의 정확한 진단으로부터 적합한 치료가 이루어질 것이고, 이와

같은 정확한 진단이 내려진다면 위해는 없을 것이다.

(2) 경제적 고려사항: 두통의 여러 다른 유형을 진단하기 위해 사용된 주요한 진단적 양상들에 대한 경제적 고려사항은 없지만 정확한 진단을 내리는 것은 비용-효과적인 치료를 제공하는 데에 있어 중요하다.

(3) 근거 수준: 두통 진단을 위한 권고는 국제두통질환분류 ICHD-II 분류체계에서의 원발두통 진단의 권고를 따른다. ICHD-II 분류체계를 수용한 본 권고는 NICE 지침 개발자들의 비공식적 합의에 근거하였다.

(4) 기타 고려사항 : 조짐의 진단을 위해서는 그 양상, 가역성, 발생 및 해소의 시점에 대한 고려가 필요하다. 조짐 증상이 있을 때는 두통이 있든 없든 간에, 즉 두통이 없다고 하더라도 조짐 편두통으로 진단된다는 것을 고려해야 한다.

(5) 국내 수용성과 적용성: 본 권고안의 국내 수용성과 적용성에 대한 개발위원회의 평가 결과 큰 무리가 없다고 동의하였다.

권고안 2.1.4 편두통이 있든 없든 간에 권고안 2.1.2에 명시된 기준에 부합하는 다음과 같은 비전형적 조짐 증상들을 보이는 경우, 추가 검사 그리고/또는 관련과 의뢰 필요성을 고려한다 [ICHD-II/Consensus, Weak recommendation, Agreement 100%]:

- 근력 저하, 또는
- 복시, 또는
- 한 쪽 눈에만 영향을 주는 시각 증상들, 또는
- 균형감각 저하, 또는
- 의식 수준 저하.

• 근거 요약

(1) 임상적 이득과 위해: 원발두통질환의 정확한 진단으로부터 적합한 치료가 이루어질 것이고, 이와 같은 정확한 진단이 내려진다면 위해는 없을 것이다.

(2) 경제적 고려사항: 수용개발 대상이 된 NICE 지침에서는 추가 검사에 대한 기회비용과 희귀 전조증상을 갖고 있는 환자들의 잠재적 감별진단의 심각성을 고려했을 때, 정확한 진단을 내리기 위하여 추가 비용을 지불하는 것이 정당하다고 결론지었다.

(3) 근거수준: 두통 진단을 위한 권고는 국제두통질환분류 ICHD-II 분류체계에서의 원발두통 진단의 권고를 따른다. ICHD-II 분류체계를 수용한 본 권고는 NICE 지침 개발자들의 비공식적 합의에 근거하였다.

(4) 국내 수용성과 적용성: 본 권고안의 국내 수용성과 적용성에 대한 개발위원회의 평가 결과 큰 무리가 없다고 동의하였다.

○ 약물과용두통

권고안 2.1.5 3개월 이상 다음 약을 복용하는 동안 두통이 발생하거나 악화되는 경우, 약물과용두통 가능성이 유의하기를 권고한다 [ICHD-II/Consensus, Strong recommendation, Agreement 100%]:

- 한 달에 10일 이상 트립탄제, 아편제, 에르고트제, 또는 복합진통제를 복용할 경우, 또는
- 한 달에 15일 이상 acetaminophen(paracetamol), aspirin, 또는 NSAID를 단독 복용 또는 병용한 경우.

• 근거 요약

(1) **임상적 이득과 위해:** 원발두통질환 및 약물과용두통의 정확한 진단으로부터 적합한 치료가 이루어질 것이다. 이와 같은 정확한 진단이 내려진다면 위해는 없을 것이며 약물과용두통 환자들에게 상당한 이득이 있을 것이다.

(2) **경제적 고려사항:** 두통의 여러 다른 유형을 진단하기 위해 사용된 주요한 진단적 양상들에 대한 경제적 고려사항은 없지만 정확한 진단을 내리는 것은 비용-효과적인 치료를 제공하는 데에 있어 중요하다.

(3) **근거 수준:** 두통 진단을 위한 권고는 국제두통질환분류 ICHD-II 분류체계에서의 원발두통 진단의 권고를 따른다. ICHD-II 분류체계를 수용한 본 권고는 NICE 지침 개발자들의 비공식적 합의에 근거하였다.

(4) **기타고려사항:** ICHD-II 기준에 따른 약물과용두통의 진단을 위해서는 급성 치료를 위해 사용된 약물들을 중단했을 때의 두통의 호전여부에 대한 확인이 필요하다. 즉, 진단의 확정은 환자가 진통제를 중단하기 전까지는 이루어질 수 없다.¹³⁾

(5) **국내 수용성과 적용성:** 본 권고안의 국내 수용성과 적용성에 대한 개발위원회의 평가 결과 큰 무리가 없다고 동의하였다.

2.2 원발두통의 진단 및 치료에서의 뇌영상 검사

임상질문 2.2 원발두통이 의심되는 환자에게 심각한 병인을 감별하기 위하여 뇌영상 검사를 시행할 경우, 시행하지 않는 경우에 비하여 종양/암, 농양, 경막하 혈종, 수두증, 동정맥 기형 등의 이상을 발견할 확률이 얼마나 큰가?

• 임상질문에 대한 설명

원발두통의 진단은 임상병력과 함께, 추가적인 검사가 필요한 심각한 기저 병리의 지표가 없는 것을 바탕으로 이루어진다. 그럼에도 불구하고 뇌종양 같은 중요한 병리를 놓치지 않아야 한다는 환자의 불안이나 의사의 우려가 종종 있다. 그 결과, 의사는 환자와 의사 모두를 안심시키기 위해 두통에 대한 영상검사를 시행해야 하는지 압박을 느낄 수 있다.¹⁴⁾

원발두통을 조사하기 위한 검사에 대한 결정은 치료적 가치, 경제적 가치, 임상적 확신, 협진 상황에서의 시간 제약, 영상검사의 가용성, 위험과 불확실성에 대한 의사와 환자의 태도, 의료법률적 우려를 포함하

는 복잡한 요인들에 근거한다. 이러한 다양한 상황적 요인과 부족한 근거 기반으로 인해 일차 및 이차 치료에서 광범위한 검사를 하게 되는 패턴이 발생하였다.

의심되는 두통 질환을 조사하기 위해 영상검사를 시행하는 것도 위험성이 없지는 않다. 영상검사를 통해 임상적 관련성이 명확하지 않은 이상소견을 우연히 발견할 가능성이 높는데 이는 의사 및 환자들에게 상당한 불안감을 유발할 수도 있다. 일반인구를 대상으로 한 연구에서 0.6%에서 2.8%사이에서 이상소견이 발견되지만 선택된 모집단에서는 그 비율이 더 높다.¹⁵⁻¹⁷⁾ 예를 들어, 전산화단층영상진단(CT)에 대해 일반의가 CT검사를 의뢰한 두통 환자 연구에서는 10%에서 우연히 이상소견이 발견되었다.¹⁸⁾ 또한 일부 영상검사와 관련해서 젊은 연령의 사람들이 높은 방사선량에 노출되는 경우 장기적인 영향에 대한 우려가 있다.

수용개발의 대상이 된 NICE 지침에서는 (1) 원발두통이 의심되는 환자에서 진단적 도구로서의 영상검사의 유용성, (2) 원발두통 환자를 안심시키기 위한 치료 전략으로써의 영상검사의 사용에 대해 검토하였다.

권고안 2.2.1 처음으로 군발두통 군발기¹가 시작된 환자들에서의 뇌영상 검사 필요성에 대하여 관련과 전문의와 상의할 것을 권고한다. [Consensus, Strong recommendation, Agreement 100%]

¹군발두통 군발기(bout of cluster headache): 재발성 군발두통이 일어나 지속되는 기간으로, 보통 수주 또는 수개월이다. 두통은 이틀에 한 번에서 하루 8회까지 나타난다.

• 근거 요약

(1) 임상적 이득과 위해: 수용개발의 대상이 된 NICE 지침에서는 군발두통이 초발한 환자에서 경동맥 박리를 포함한 혈관 이상을 배제하는 것이 가장 중요한 임상적 이득이라고 판단하였다. 그 외에도 다른 치료가 필요한 기저 질환을 진단하는 임상적 이득이 있을 수 있다. 위해로는 방사선에 대한 불필요한 노출과 우연한 이상소견의 발견으로 인한 위험이 있을 수 있다. 영상검사를 통해 임상적 관련성이 명확하지 않은 이상소견을 우연히 발견할 가능성이 높는데 이는 의사 및 환자들에게 상당한 불안감을 유발할 수도 있다.

(2) 경제적 고려사항: NICE 지침에서는 이상소견을 발견하기 위한 기회비용을 고려하여 모든 두통 환자에서 광범위한 영상검사를 하는 것이 비용-효율적이지 않을 것이며, 이상소견을 발견할 가능성이 더 높은 특정 환자를 선별하는 것이 더 비용-효율적이라는 결론을 내렸다. NICE 지침에서는 군발두통이 초발한 환자에서 이상소견이 있을 확률이 평균 두통 환자보다 높을 수 있다고 생각했기 때문에 이런 경우 이 분야의 의료 전문가와 함께 환자 및 임상 양상에 대해 논의해야 한다고 판단했다.

국내에서는 현재 뇌영상 검사의 급여기준을 [전산화단층영상진단(CT)의 산정기준(고시 제2015-99호)] 및 [뇌, 뇌혈관, 경부혈관 자기공명영상진단(MRI) 급여기준(고시 제2018-195호)]에 근거에 정하고 있다. CT의 경우에는 뇌혈관질환, 뇌염증성 질환, 대사성/퇴행성/회백질 질환 및 저산소증으로 인한 뇌증, 뇌전증, 수두증, 합당한 증상 또는 신경학적 소견이 있어 뇌신경질환이 의심되는 경우가 급여기준에 해당된다. MRI의 경우 2018년 10월 1일부터 적용되는 신설 급여기준에 따르면, 원발성 뇌종양, 전이성 뇌종양, 두개골종양, 뇌혈관질환, 중추신경계 탈수초성질환, 중추신경계 감염성 및 염증성질환, 중추신경계 자가면역(면역이상) 질환, 이상운동질환 및 중추신경계 퇴행성질환, 신경계의 기타 선천 기형, 치매, 뇌전증, 뇌성마비, 두부손상(저산소성 뇌손상 포함) 등이 급여기준에 해당된다. 두통에 대해서는 상기 뇌질환을 의심

할만한 두통에 해당하여 신경학적검사를 실시한 경우(단, 신경학적검사 결과에서 이상이 없는 경우 포함) 급여기준이 인정된다. 이를 제외하고는 진단 시 급여기준에 해당하지 않아 CT 및 MRI등의 영상검사를 시행하는 경우 환자의 비용부담 비율이 높아진다.

(3) 근거수준:

- 초발 두통: 이 권고는 NICE 지침 개발위원회의 의견 합의에 근거하였다.

- 반복적인 두통: 원발두통 환자에서 심각한 이상소견이 있다는 근거는 VERY LOW 수준이다¹⁹⁻²⁵⁾ 일부 연구에서 원발두통으로 진단된 환자만이 포함되었는지 여부가 명확하지 않으므로, 군발두통 환자에 대해 직접적인 결론으로 보기 어렵다. 다양한 원발두통 질환에서 증대한 이상소견의 발생률이 보고되었지만, 이 검토에 대한 대부분의 근거는 주로 미분화된 두통에 대한 것이었다.

(4) 기타 고려사항: NICE 지침에서는 군발두통 환자의 대부분에서 영상검사가 필요한 것은 아니라고 판단하였다. 만약 의료인이 진단이 확실하다고 판단하는 경우에는 영상검사가 필요하지 않을 수 있지만, 대부분의 의료인들은 군발두통을 환자들을 본 경험이 많지 않아 진단에 확신이 없을 수도 있다. 그러므로 이러한 모든 환자에게 영상검사를 권장하기보다는 전문가의 조언을 구하는 것이 더 중요하다. 만약 영상검사를 고려하는 경우에는 뇌 MRI 및 뇌하수체 영상검사(pituitary imaging)를 시행해야 한다. 두통을 경험하는 환자들은 이전에 비슷한 두통이 발생했었다는 것을 인지하고 있을 수 있다. 군발두통 기준을 충족하는 동일한 유형의 두통이 반복적으로 발생한 이력이 있는 환자는 일반적인 영상검사가 필요하지 않다. 원발두통의 임상적 진단에 적합하지 않은 추가적인 증상과 징후에 근거하여 기저 질환이 의심되는 환자들에 서만 영상검사가 시행되어야 한다. 일반 인구집단에서 기저 질환이 있을 확률은 약 1.7%이다.¹⁶⁾ NICE 지침에서는 확실한 근거 기반을 마련하기 위해 군발두통의 초발 시 영상검사에 대한 추가적인 연구가 필요하다는 것에 동의하였다.

(5) 국내 수용성과 적용성: NICE 지침 원문에서는 “GP with a special interest in headache or a neurologist(두통에 특별한 관심을 가지고 있는 일반의 또는 신경과 전문의)”라고 제시되어 있다. 하지만, 한국은 OECD 평균에 비하여 전문의의 비율이 높아 (2015년 기준 한국의 전문의 비율: 73%, OECD 평균 전문의 비율: 63%)²⁶⁾ 전문의 진료에 대한 접근성이 높기 때문에 국내에 적용하기에는 “관련과 전문의”가 보다 적절하다고 판단되어 운영위원회와 실무위원회 간의 비공식적 합의를 통하여 “관련과 전문의”로 수정하기로 합의하였으며, 공식적 합의방법인 명목집단기법을 통하여 확정하였다. 본 권고안의 국내 수용성과 적용성에 대한 개발위원회의 평가 결과 큰 무리가 없다고 동의하였다.

권고안 2.2.2 긴장형두통, 편두통, 군발두통, 또는 약물과용두통으로 이미 진단된 사람들에게 단지 안 심시키는 목적으로 뇌영상 검사를 하지 말 것을 권고한다. [MODERATE to VERY LOW, Strong recommendation, Agreement 80%]

• 근거 요약

(1) 서로 다른 결과지표들의 상대적 가치: 수용개발의 대상이 된 NICE 지침에서는 영상검사의 효과를 평가하기 위하여 두통 빈도와 강도, 불안, 우울증 및 약물 복용 등의 임상 결과지표를 고려하였다. 일반의 협진, 응급실 방문, 검사 및 이차 진료 의뢰 등의 자원 사용도 포함되었다. 검토에 포함된 연구에서 보고된

유일한 결과지표는 서비스 사용과 불안 및 우울증 변화였다. 검토 결과, 두통이 미치는 영향과 같은 임상 지표가 환자가 호전되었는지 여부를 나타내는 데 적합하다고 판단하였다.

(2) **임상적 이득과 위해:** NICE 지침에서는 확인된 유일한 연구에서 보고된 영상검사로 인한 이득이 최소 수준이며, 영상검사를 통해 관찰된 불안 및 우울증 수준이 감소되지 않았다는 점을 고려했다.²⁷⁾ 영상검사가 임상적으로 유익하다는 증거는 제시되지 않았다. 정신건강의학과 의사와 신경과 의사에게 의뢰하는 경우가 줄어든다는 것이 유일하게 자원 사용에 있어 감소한 지표였지만, 이 2가지 모두 신뢰 구간이 넓었다. 이러한 이득은 영상검사 과정 또는 영상에서 발견된 우연한 소견으로 인해 환자가 경험할 수 있는 불안과 CT 촬영 시 발생하는 방사선에 환자가 노출되는 위험과 같이 고려되어야 한다.

(3) **경제적 고려사항:** 관리 전략으로서 영상을 제공하는 것은 상당한 비용이 소요된다. NICE 지침에서 무작위대조시험(RCT)과 함께 실시된 경제학적 연구는 영상 제공이 비용의 즉각적인 증가(개입 비용)와 관련이 있지만 약간의 향후 절감과 관련이 있다는 것을 보여 주었다. 사실, 신경과 의사 및 정신건강의학과 의사 방문 및 기타 영상검사를 고려하면 통계적으로 유의미한 비용 절감이 있었다. 하지만 병원 불안 우울 척도(Hospital Anxiety and Depression) 또는 불안 시각 척도(Anxiety Visual Analogue Scale)를 통해 측정된 삶의 질과 같은 건강 결과를 고려할 때, 이런 영상을 통한 전략의 이점에 대해 확실한 근거는 없었다. NICE 지침에서 이 전략의 높은 비용에 비해 이득은 불확실하다고 판단했다. 국내에서는 뇌영상 검사의 급여기준에 해당하지 않는 경우, 관리 전략으로써 뇌영상 검사를 시행하는 것이 신경과 의사 및 정신건강의학과 의사의 방문 등에 비해 비용절감의 이득을 얻기가 더 어렵다.

(4) **근거수준:** 1가지 연구만 포함되었다²⁷⁾ 보고된 결과에 따르면 신경과 의사의 진료를 줄인 것만이 MODERATE 수준의 근거가 있는 유일한 결과였다. 다른 모든 결과는 근거 수준이 LOW 혹은 VERY LOW로 낮았다.

(5) **기타 고려사항:** 유일하게 포함된 연구는 1999년 10월에서 2001년 4월 사이에 시행한 거의 10년 전 연구였다. 현재는 더 많은 의사들이 영상에 직접 접근할 수 있게 되었다. NICE 지침에서는 많은 의료인이 영상검사가 환자를 안심시키는데 유용할 것이라고 생각하지만, 이를 뒷받침하는 근거가 없다는 것을 명확히 밝히는 것이 중요하다고 판단했다.

(6) **국내 수용성과 적용성:** 본 권고안의 국내 수용성과 적용성에 대한 개발위원회의 평가 결과 큰 무리가 없다고 동의하였다.

3. 두통의 치료

3.1 두통의 치료를 위한 두통일기의 사용

임상질문 3.1 원발두통이나 약물과용두통 환자들의 치료를 위해 두통일기를 사용하는 것이 사용하지 않는 것에 비하여 다음 항목들에 있어서 임상적으로 더 효과적인가?: 두통에 대한 무작위대조시험(RCT)에서의 임상 결과, 환자 및 치료자의 경험

• 임상질문에 대한 설명

두통일기는 두통의 자가 관리에 유용할 수 있는데, 환자들로 하여금 증상의 양상 및 유발요인을 알아낼 수 있게 해 주기 때문이다. 두통일기를 기록하는 것은 두통발작의 주기성과 심각도, 그리고 새롭게 복용한 약물의 효과를 알 수 있게 하고, 환자 자신의 상태를 더 잘 이해하는데 도움이 될 수 있다.

즉, 두통을 진단하기 위한 두통일기 사용 뿐 아니라, 자가 관리 또는 의사-환자 간의 의사소통과 같은 측면을 향상시키기 위한 두통일기의 사용 또한 효율적일 수 있다. 단, 무비판적으로 두통일기를 권하는 것 보다는 환자들이 두통일기를 기록해야만 하는 근거를 평가하는 것이 필요하다.

권고안 3.1.1 두통 치료 중 다음과 같은 목적으로 두통일기를 사용하는 것을 고려한다 [LOW, Weak recommendation, Agreement 100%]:

- 두통 빈도, 지속시간, 그리고 강도를 기록하기 위해,
- 두통 치료의 효과를 모니터 하기 위해,
- 두통 환자와 두통질환 및 그 영향에 대하여 상담할 때 기본 자료로 사용하기 위해.

• 근거 요약

(1) **임상적 이득과 위해:** 일부 사람들은 두통일기를 기록하는데 있어 부담을 느낄 수 있으며, 이로 인해 순응도의 문제가 생길 수 있다. 이러한 점은 두통일기가 적절한 사용 도구가 되는지 결정하는데 있어 고려 사항이 되어야 한다.

(2) **경제적 고려사항:** 두통일기를 치료 중에 사용하는 것은 진료의가 두통일기를 검토할 때 소요되는 추가적인 시간 등의 비용을 발생시킨다. 하지만 두통 치료전략을 결정하는데 있어 두통일기를 바탕으로 가장 적절한 치료법을 선택함으로써 효율성이 증대된다는 점을 고려하였다.

(3) **근거수준:** 3개의 연구결과에서 보고된 설문 및 조사에 근거하여 도출된 근거수준은 LOW였다.²⁸⁻³⁰ 선행연구에서의 제한점에는 부실한 연구방법과 분석기법이 있었다. 2개^{28,30}의 연구는 3차병원에서 이루어졌고 나머지 1개²⁹의 연구에서는 다른 임상시험을 위한 피험자군이 대상군이었기 때문에 임상질문의 대상 환자군과는 직접적인 연관이 없었다.

(4) **기타 고려사항:** 수용개발의 대상이 된 NICE 지침에서는 두통일기 사용을 고려할 때 근거와 지침 개발자들의 경험을 이용하였다. 또한, 의사소통과 두통으로 인한 영향에 대한 이해가 중요하다는 점이 평가절하되어서는 안 된다는 데 대해 동의하였고, 일기가 이러한 점을 인지하는데 있어 중요한 역할을 한다고 결론지었다. 일기는 두통의 정량화에 도움이 될 수 있다. 또한 두통일기를 고안하고 사용하는데 있어 사용자의 읽기, 쓰기 능력, 언어 및 문화적 차이 등, 사용자 모두가 제한 없이 사용할 수 있어야 한다는 점을 고려해야 한다.

(5) **국내 수용성과 적용성:** 본 권고안의 국내 수용성과 적용성에 대한 개발위원회의 평가 결과 큰 무리가 없다고 동의하였다.

3.2 긴장형두통의 급성기 치료

임상질문 3.2 긴장형두통의 급성기 약물치료에서, aspirin, NSAID, 아편제, acetaminophen (paracetamol)을 각각 투여한 경우, 위약을 투여한 경우에 비하여 다음의 통증 관련 지표가 호전되는가?: 통증 소실까지의 시간, 2시간 내 두통의 반응 정도, 2시간 후 통증 소실, 통증의 강도 차이, 24시간 내 두통의 반응 정도, 24시간 후 통증 소실, 기능적 건강 상태 및 건강 관련 삶의 질, 심각한 부작용 발생률

• 임상질문에 대한 설명

긴장형두통은 일반 인구에서 가장 흔한 형태의 두통이다. 긴장형두통은 아동에서부터 성인에 이르기까지 모든 연령대에서 흔하며, 다른 종류의 두통에서 보이는 임상 증상의 부재가 진단에 있어 중요한 요소이다. 즉 긴장형두통은 임상적으로 ‘특징이 없는’ 두통이라고 할 수 있다. 긴장형두통은 삽화적으로 발생하기도 하고 만성적으로 지속되기도 한다. 긴장형두통에 대한 일반적인 인식은 이 두통이 심리적 스트레스에 의해 발생하는 이차적인 두통이라는 것이다. 하지만 긴장형두통의 정확한 원인이나, 통증을 발생시키는 병태생리에 관해서는 아직 논쟁 중이다. 긴장형두통에서 통증을 발생시키는 가설로는 두개 근막조직의 말초 통증수용체(통각수용기) 기능의 이상, 스트레스 조절 기전에 영향을 미치는 변연계와 대뇌 피질을 포함한 중추 뇌 조절 기전의 이상, 그리고 상행성/하행성 통증 조절 경로와 두개 통증 감각 조절의 기능장애 등이 있다. 긴장형두통의 기저 병태생리 기전이 여전히 논쟁 중인 가운데, 두피 내 근육 활동의 증가, 즉 근육 수축이나, 실제 근육의 염증, 또는 두피 근육의 대사 장애 등이 이와 연관되어 있다는 것이 좀 더 확실시되고 있다.

평생 한번이라도 삽화긴장형두통을 경험할 확률은 70–80% 정도이다. 반면에 만성긴장형두통의 경우에는 약 3%이다. 한국에서의 유병률 연구 결과 긴장형두통의 1년 유병율은 30.8%였다.³¹⁾ 긴장형두통의 유병률은 나이에 따라 다른 것으로 알려져 있다. 소아에서의 유병률 연구에 의하면 한번이라도 긴장형두통을 경험할 확률은 약 30%(10–72%) 정도 된다.³²⁾ 성인의 경우는 여성의 유병률이 남성보다 높은 것으로 보이며, 40세 이상의 성인을 대상으로 실시된 한 일반인구 대상 단면연구에 의하면, 만성긴장형두통의 유병률은 2%를 조금 넘는 것에 비해 삽화긴장형두통의 유병률은 거의 50%에 이른다.³³⁾ 만성긴장형두통에 대한 쌍생아 연구를 비롯한 유전 역학 연구는 긴장형두통의 발병의 민감성에 영향을 줄 수 있는 유전적 위험이 증가되어 있음을 시사하고 있다.

삽화긴장형두통 환자가 2차 및 3차 의료기관에서 치료받는 일은 드문 편이며, 삽화긴장형두통은 심각한 일상생활의 기능 장애를 일으키지 않는다는 것을 인식하는 것이 매우 중요하다. 삽화긴장형두통을 가진 사람들은 대개 일반의약품으로 분류되어 있는 진통제를 사서 복용하는 방식으로 자가 치료를 하는 경우가 대부분이다. 이에 비해, 만성긴장형두통은 이차적인 사회경제적 부담을 동반하는 심각한 건강 문제를 일으키는 경우가 더 흔하다. 하지만 만성긴장형두통의 증상은 만성편두통과 상당히 겹치는 부분이 많으며, 만성편두통의 진단을 시사하는 소견이 자주 관찰된다.

긴장형두통의 급성기 치료는 환자의 통증에 대한 내성뿐만 아니라, 증상이 일상생활의 기능에 미치는 영향, 그리고 두통이 어떤 상황에서 발생하는지에 따라 결정된다. 대부분의 환자들은 의사를 찾아가지 않

고 일반의약품을 복용하기 때문에 치료 효과를 극대화하고 부작용은 최소화할 수 있는 근거기반치료가 무엇인지를 파악하는 것이 중요하다.

긴장형두통의 치료에 있어 선호되는 급성기 치료로는 약물치료와 비약물치료가 있는데, 비약물치료에는 심리치료, 행동치료, 도수치료, 물리치료, 보완요법 등이 포함된다. 약물치료에 있어서는 사용할 약물의 종류, 복용량, 어떤 약물이 긴장형두통의 치료 효과에 근거를 가지고 있는지 등을 파악하는 것이 중요하다. 또한 긴장형두통 환자들이 일반의약품으로 분류되어 있는 진통제를 남용하여 약물과용두통을 겪을 수 있다는 사실을 인식하는 것도 매우 중요하다.

권고안 3.2.1 환자의 선호, 동반질환, 그리고 부작용 위험을 고려하면서, 긴장형두통의 급성기 치료를 위해 aspirin, acetaminophen(paracetamol) 또는 NSAID를 고려한다. [LOW, Weak recommendation, Agreement 90%]

• 근거 요약

(1) **임상적 이득과 위해:** acetaminophen(paracetamol)의 임상적 이득은 크지 않지만, 올바른 용량을 사용하였을 때 부작용 또한 적다. NSAID나 aspirin의 경우 부작용에 대한 고려가 필요하다. NSAID는 심혈관계 위험(혈전 반응, 심근경색증 및 뇌졸중), 위장관계 위험(위장관 출혈, 궤양 및 천공)을 증가시키고 신장애를 유발하거나 악화시킬 수 있기 때문에 소화성 궤양, 혈액 이상, 출혈 경향, 간장애, 신장애, 심기능 장애 및 고혈압 환자, aspirin이나 다른 NSAID에 과민반응 병력이 있는 환자 및 노인에게 투여시 부작용에 특별히 주의해야 한다. aspirin 또한 출혈 위험성이 있기 때문에 주의해야 한다.

(2) **경제적 고려사항:** 국내에서 aspirin, acetaminophen(paracetamol), NSAID 간 비용 차이는 크지 않다.

(3) **근거수준:** 투약 2시간 후 통증 소실에 대한 근거 수준은 LOW였다.³⁴⁻³⁷⁾

(4) **기타 고려사항:** 검토된 연구에서 NSAID 복용량은 다양하였으며, aspirin의 복용량은 500mg과 1000mg였다. 수용개발의 대상이 된 NICE 지침에서는 약물 용량이 두통에 대한 효과에 따라 적절히 증감되어야 하며, 약물 용량을 구체적으로 권고하는 것은 필요하지 않다고 판단하였다. 의료진은 긴장형두통의 증상이 편두통과 겹치는 부분이 많다는 것을 알고 있어야 하며, 심각하지 않은 편두통으로 진단할 것을 고려해봐야 한다.

(5) **국내 수용성과 적용성:** 본 권고안의 국내 수용성과 적용성에 대한 개발위원회의 평가 결과 큰 무리가 없다고 동의하였다.

권고안 3.2.2 긴장형두통의 급성기 치료를 위해 아편제를 처방하지 않기를 권고한다. [Consensus, Strong recommendation, Agreement 100%]

• 근거 요약

(1) **임상적 이득과 위해:** 긴장형두통의 급성기 치료에 있어 아편제의 효과에 대한 근거는 없다. 수용개발의 대상이 된 NICE 지침에서는 아편제가 약물과용두통의 위험을 증가시키는 등의 부작용을 발생시키기

때문에 사용이 권고되어서는 안된다는 비공식적인 합의(informal consensus)를 도출하였다.

(2) 경제적 고려사항: 경제적 근거가 확인되지 않았다. 취득 원가에 근거했을 때 아편제는 apirin, acetaminophen(paracetamol), NSAID보다 약간 비쌌다.

(3) 근거수준: 긴장형두통의 급성기 치료에 대한 아편제의 효과에 대한 근거가 없기 때문에 이 권고안은 NICE 지침 개발자들의 비공식적 합의에 근거하였다.

(4) 기타 고려사항: 아편제가 긴장형두통의 급성기 치료에 이득이 된다는 근거가 없으며, 도리어 다른 진통제에 비하여 약물과용두통의 발생 가능성을 증가시킨다는 사실은 주지되어야 한다. NICE 지침에서는 이러한 위험으로 인하여 긴장형두통의 급성기 치료에 아편제를 사용하지 않도록 권고하는 것이 적합하다고 판단하였다.

(5) 국내 수용성과 적용성: 본 권고안의 국내 수용성과 적용성에 대한 개발위원회의 평가 결과 큰 무리가 없다고 동의하였다.

3.3 긴장형두통의 예방 치료

임상질문 3.3 긴장형두통의 예방적 약물 치료에서, 안지오텐신전환효소억제제, 안지오텐신II수용체길항제, 항우울제(SNRI, SSRI, TCA), 베타차단제 및 항경련제를 각각 투여하는 경우, 위약을 투여한 경우에 비하여 다음의 통증 관련 지표가 호전되는가?: 환자가 보고하는 두통 일수·빈도 및 강도의 변화, 기능적 건강 상태 및 건강 관련 삶의 질, 반응 환자 비율, 두통과 관련된 삶의 질, 의료자원 이용, 급성기 약물치료 이용, 심각한 부작용 발생률

• 임상질문에 대한 설명

긴장형두통은 평생 유병률이 약 78%에 달하는 가장 흔한 형태의 원발두통이며, 긴장형두통의 정확한 기전은 아직 밝혀지지 않은 상태이다. 만성긴장형두통은 흔히 편두통을 동반하며, 진통제 남용도 흔하다. 또 만성긴장형두통의 경우는 예외없이 일상생활 기능의 장애 및 개인적/사회적 고비용을 초래한다.

긴장형두통의 예방 치료에 대한 권고안을 도출할 만한 근거가 부족하다.

• 근거 요약

(1) 임상적 이득과 위해: 수용개발의 대상이 된 NICE 지침에서는 amitriptyline이 흔히 구갈, 배뇨곤란, 안내압증가, 장관마비 등의 항콜린 부작용을 일으킬 뿐 아니라 심근경색, 실신, 부정맥 등의 순환기계 부작용과 신경이완제약성증후군, 혼수, 경련 등의 중추신경계 부작용 등 몇몇 중요한 부작용과 연관되어 있다는 사실이 고려되어야 한다는데 동의하였다. 이 권고안의 바탕이 된 근거 논문은 amitriptyline을 복용한 군과 위약을 복용한 군 모두에서 심각한 약물 부작용이 높은 빈도로 발생하였으며, 부작용은 amitriptyline을 복용한 군에서 더 크게 나타났다고 보고하였다. 또한 위험을 상회하는 어떤 이득도 관찰되지 않았다고 보고하였다.

(2) 경제적 고려사항: 국내에서 amitriptyline은 비교적 저가의 약제이나, amitriptyline의 긴장형두통

예방효과에 대한 근거가 없는 현 상황에서 이에 대한 경제성을 평가하는 것은 불가능하다.

(3) 근거수준: amitriptyline의 긴장형두통 예방효과에 대한 유일한 임상적 근거는 1개의 작은 규모 연구를 바탕으로 하고 있으며 근거 수준은 LOW 또는 VERY LOW이다.³⁸⁾ NICE 지침에서는 예방적 치료를 필요로 하는 순수한 형태의 긴장형두통이 드물며, 긴장형두통의 예방적 치료를 권고할 만한 근거가 충분치 않다는데 동의하였다. 긴장형두통의 평가 과정에서 만성편두통의 진단에 부합되는 편두통 증상이 발견될 가능성이 높다.

3.4 조짐편두통 및 무조짐편두통의 급성기 치료

임상질문 3.4 조짐편두통 및 무조짐편두통의 급성기 약물치료에서, 항구토제, aspirin, NSAID, 아편제, acetaminophen(paracetamol), 트립탄제, 에르고트제 및 스테로이드제를 각각 투여한 경우, 위약을 투여한 경우에 비하여 다음의 통증 관련 지표가 호전되는가?: 통증 소실까지의 시간, 2시간 내 두통의 반응 정도, 2시간 후 통증 소실, 통증의 강도 차이, 24시간 내 두통의 반응 정도, 24시간 후 통증 소실, 기능적 건강 상태 및 건강 관련 삶의 질, 심각한 부작용 발생률

• 임상질문에 대한 설명

편두통은 흔하고 환자들에게 실질적인 부담을 준다. 편두통은 연령 및 성별에 따라 유병률에 많은 차이를 보이는데, 주로 젊은 성인 여성에게서 많이 발생한다. 한국 내의 조사에 의하면 편두통의 유병률은 6.5%로 추산되며 여자에서 남자에 비해 약 3배 정도 흔히 발생한다.³⁹⁾ 또한 편두통은 중등도 이상의 강도를 보이기 때문에 편두통 환자의 약 80% 정도가 두통으로 인하여 일상생활에 지장을 받는다.

편두통은 다양한 내적 혹은 외적 요인으로 촉발될 수 있다.⁴⁰⁻⁴²⁾ 내적 촉발 요인에는 여성에서의 월경 주기, 수면과 휴식의 양상 변화, 스트레스 직후의 기간, 혹은 스트레스 사건을 앞둔 상황 등이 있다. 흔한 외부 촉발 요인에는 특정 음식, 강한 냄새, 강한 빛, 운동이나 부적절한 수분 공급 등이 있다. 일단 편두통이 시작되었다면, 급성기 치료의 목표는 신속하고 지속적인 증상 완화에 있다.

급성기 치료에는 질환과 관련된 다양한 기전에 작용하는 약물들이 사용된다. 통증을 완화시키기 위해 사용되는 가장 흔한 약물들은 NSAID와 acetaminophen(paracetamol)이다. NSAID는 프로스타그란딘(prostaglandins)을 합성하는 효소(COX-1, COX-2)를 차단함으로써 항염증과 진통 효과를 나타낸다.⁴³⁾

acetaminophen(paracetamol)의 작용기전은 아직 불분명하다. 초창기에 제시되었던 엔도카나비노이드(endocannabinoid) 합성에 대한 효과는 현재 논쟁 중에 있다.⁴⁴⁾

편두통에서 나타나는 오심은 항구토제/위장운동 촉진제, 그리고 신경이완제로 치료될 수 있다. 이들은 도파민 수용체를 길항하고 세로토닌 수용체에 작용한다.⁴⁵⁾ 이들 약물은 편두통이 시작되면 투약해야 하며, 각기 다른 수용체에 대해 선택적으로 작용하여 편두통에서 통증의 완화 뿐만 아니라 오심과 구토 또한 호전시킬 수 있다. 이와 더불어, 이런 다양한 수용체에 대한 선택적 작용은 여러가지 부작용의 원인이 되기도 한다. 급성 편두통에서 이들 약물을 간헐적으로 복용하는 것은 안전하고 내약성도 좋다.⁴⁶⁾

트립탄제는 5-히드록시트립타민(5-hydroxytryptamine) 1B와 1D 수용체에 대한 선택적 작용제이다. 이 약물은 감각신경에 직접적으로 작용하여 신경성 염증을 감소시키고 substance-P나 calcitonin gene

related protein(CGRP)과 같은 혈관 확장 물질을 분비시킨다. 이 물질들은 뇌 내 혈관 확장을 감소시킨다. almotriptan, eletriptan, frovatriptan, naratriptan, rizatriptan, sumatriptan, zolmitriptan 등의 트립탄제가 편두통 경감 효과가 있으며, 이들 약물은 약물 상호작용, 작용 기간, 부작용에서 차이가 있다.

에르고트제는 맥각균이 만들어내는 알칼로이드 중 ergotamine을 이용한 약제로 ergotamine은 여러 신경전달물질과 구조적 유사성을 지니며 혈관수축 작용을 가지고 있다. 에르고트제는 5-HT 1B 수용체를 통해 두개 내 혈관을 수축시키고, 5-HT 1D 수용체에 의한 삼차신경의 신경전달을 억제함으로써 편두통 방지 효과를 나타내며, ergotamine tartrate, dihydroergotamine mesylate 등이 편두통 치료에 사용된다. 가장 흔한 부작용은 구역, 구토이며 혈관수축작용이 있기 때문에 말초혈관장애, 폐색성혈관장애, 관상동맥질환, 심한 고혈압 환자에서는 금기이다.

권고안 3.4.1 편두통 급성기 치료를 위해, 환자의 선호, 동반질환, 그리고 부작용 위험을 고려하면서, 경구 트립탄제와 NSAID, 또는 경구 트립탄제와 acetaminophen(paracetamol)의 병용요법을 사용할 것을 권고한다. [LOW and VERY LOW, Strong recommendation, Agreement 89%]

• 근거 요약

(1) 서로 다른 결과지표들의 상대적 가치: 수용개발의 대상이 된 NICE 지침에서는 편두통 급성기 치료 약물에 대한 기존의 연구들을 포함하여 네트워크 메타분석을 시행하였으며, 다음 4가지 치료 결과지표가 급성 편두통에서 동등한 가치가 있다고 판단하였다: 2시간 내 두통의 반응 정도, 2시간 후 통증 소실, 24시간 내 두통의 반응 정도, 24시간 후 통증 소실.

(2) 임상적 이득과 위해: 트립탄제 사용에 따라 발생할 수 있는 약물과용두통의 위험성을 고려해야 한다. 하지만 기존 자료들은 이들 치료약제들의 조합이 훌륭한 효과를 나타낸다는 것을 보여준다. 급성 편두통 삽화에서 트립탄제와 NSAID를 조합해 사용할 때는 NSAID의 잠재적 부작용, 특히 위궤양이나 출혈, 그리고 심혈관계의 위험성과 효과가 빠르고 지속적이라는 이점 사이의 균형을 고려해야 한다.⁴⁷⁾

(3) 경제적 고려사항: 비용-효율성 분석에서 트립탄제와 NSAID의 병용요법은 급성 편두통의 치료에서 가장 비용-효율적이었다. 트립탄제와 acetaminophen(paracetamol)의 병용요법은 두번째로 비용-효율적인 방법이었다. 네트워크 메타분석에서는 단독요법과 비교했을 때 이들 조합이 우세한 효과를 나타냈다.⁴⁸⁾

(4) 근거수준: 근거수준 LOW와 VERY LOW의 연구를 대상으로 시행한 네트워크 메타분석에 의하면, 단독치료와 비교하였을 때 위의 병용요법이 좋은 효능을 보였다. 두 종류의 병용요법 중 트립탄제와 NSAID의 조합이 더 효과적인 것으로 나타났다. 연구결과들은 경구 투여 약물을 기반으로 하였다.^{34,37,49-55)}

(5) 기타 고려사항: 일반적으로 사람들은 2가지 약물 보다는 1가지의 약물 복용을 선호하는 것으로 알려져 있다. 편두통으로 전문가에게 자문이 의뢰되는 대부분의 사람들은 의뢰 전에 acetaminophen(paracetamol) 혹은 NSAID 등의 일반의약품을 시도하는 것으로 보인다.

(6) 국내 수용성과 적용성: 본 권고안의 국내 수용성과 적용성에 대한 개발위원회의 평가 결과 큰 무리가 없다고 동의하였다.

권고안 3.4.2 1가지 약만 복용하기를 선호하는 환자들의 편두통 급성기 치료를 위해, 그 환자의 선호, 동반질환, 그리고 부작용 위험을 참작하여, 경구 트립탄제, NSAID, aspirin(900mg), 또는 acetaminophen(paracetamol)의 단독요법을 고려한다. [MODERATE to VERY LOW, Weak recommendation, Agreement 78%]

• 근거 요약

(1) 임상적 이득과 위해: 급성기 치료에서 약물과용두통의 위험성이 고려되어야 한다. NSAID는 위궤양, 신기능 감소, 그리고 민감한 사람들에 과민 반응을 초래할 수 있다.

(2) 근거수준: 네트워크 메타분석에 포함된 연구들의 직접적인 근거수준은 MODERATE와 VERY LOW 사이이다.⁵⁶⁻⁶⁶ 네트워크 메타분석에서는 이들 치료법이 중등도의 효능을 보이는 것으로 나타났다. 모든 근거들은 경구 투여 약물에서 얻은 것이며, NSAID는 최소 400mg(ibuprofen 기준), aspirin은 최소 900mg, acetaminophen(paracetamol)은 최소 1000mg 용량에서 평가되었다.

(3) 기타 고려사항: 2가지 이상 약물의 투약하는 경우보다는 1가지 약물을 투약하는 경우에 치료 순응도가 높다는 근거가 있다. 어떤 약물을 처방할지 결정할 때 환자의 선호도나 경험을 고려해야 한다. 특정 트립탄제에 대한 반응의 실패가 다른 트립탄제 약물에도 반응하지 않는다는 것을 의미하지는 않으므로, 최초 처방한 트립탄제에 반응이 없더라도 또 다른 트립탄제를 고려해 볼 만한 가치가 있다. aspirin에 대한 기존연구는 500mg 혹은 1000mg를 사용했는데, 수용개발의 대상이 된 NICE 지침 개발자들은 aspirin이 고용량에서 더욱 효과적이라는 판단 하에 900mg을 권고하기로 합의하였다.

(4) 국내 수용성과 적용성: 본 권고안의 국내 수용성과 적용성에 대한 개발위원회의 평가 결과 큰 무리가 없다고 동의하였다.

권고안 3.4.3 트립탄제를 처방할 때, 구입비용이 가장 저렴한 트립탄제부터 시작하기를 권고하며; 이 트립탄제가 효과가 없는 경우, 1가지 이상의 대체 트립탄제를 시도하기를 권고한다. [MODERATE to VERY LOW/Consensus, Strong recommendation, Agreement 100%]

• 근거 요약

(1) 임상적 이득과 위해: 급성기 치료에 동반되는 약물과용두통의 위험성과, 트립탄제의 효과가 개인마다 다양하게 나타날 수 있음을 고려하여야 한다.

(2) 경제적 고려사항: 수용개발의 대상이 된 NICE 지침에서는 서로 다른 트립탄제들이 동등한 효과를 가진다고 판단하였다. 이러한 가정 하에, 우선 보다 저렴한 트립탄제부터 시도하는 것이 비용-효율적이다.

(3) 근거수준: 앞서 시행된 네트워크 메타분석 상 트립탄제는 중간정도의 효능을 보였다. NICE 지침에서는 트립탄제가 하나의 약물 계열로서 검토되어야 한다는데 동의하였기 때문에 각각의 트립탄제를 서로 비교한 근거는 검토되지 않았다. NICE 지침 개발자들은 특정 트립탄제에 대한 무반응이 다른 트립탄제에도 효과가 없다는 것을 의미하는 것은 아니라고 동의하였다. 본 권고는 NICE 지침 개발자들의 비공식적 합의에 근거하였다.

(4) 기타 고려사항: 특정 트립탄제에 대한 무반응이 다른 트립탄제에도 효과가 없다는 것을 의미하는 것은 아니므로, 첫 번째 약물에 반응이 없다면 또 다른 트립탄제를 고려해 볼 가치가 있다. 약물에 대한 반응 여부를 한 번의 편두통 삽화로 판단하지 않아야 하며, 최소 3번의 삽화를 확인한 후 다른 트립탄제를 고려한다.

(5) 국내 수용성과 적용성: 본 권고안의 국내 수용성과 적용성에 대한 개발위원회의 평가 결과 큰 무리가 없다고 동의하였다.

권고안 3.4.4 구역 및 구토가 없더라도, 편두통 급성기 치료에 항구토제 첨가를 고려한다. [VERY LOW/Consensus, Weak recommendation, Agreement 89%]

• 근거 요약

(1) 임상적 이득과 위해: 수용개발의 대상이 된 NICE 지침에서는 항구토제가 추체외로계 부작용을 초래할 위험이 다소 있고, 이러한 위험이 20세 이하에서 높다는데 동의하였다. 근긴장이상 반응을 포함하는 추체외로계 부작용은 두려움을 주지만 드물고 가역적이다. NICE 지침에서는 3가지 약물을 함께 삼키는 것의 실질적인 어려움과 이것이 더 많은 오심과 구토를 초래하는지는 않는가에 대해서도 고려하였다.

(2) 경제적 고려사항: 약제비용을 고려했을 때 항구토제는 비용이 높지 않으며, 임상근거에 따르면 항구토제와의 병합요법은 2시간 후에 효과적이다.

(3) 근거수준: 항구토제의 추가는 NICE 지침 개발자들의 비공식적 합의에 근거하였다. 하지만 1개의 VERY LOW 근거수준을 가진 연구에서는 acetaminophen(paracetamol)+항구토제가 투약 2시간 후 두통에 대한 반응에서 트립탄제보다 효과적이었다는 결과를 보였으며,⁶⁷⁾ 항구토제의 비경구적 투약이 투약 후 2시간 그리고 24시간 내 통증을 경감시키는 효과를 보였다는 간접적인 연구결과도 있었다(근거수준 MODERATE에서 VERY LOW).⁶⁸⁻⁷⁰⁾

(4) 기타 고려사항: 항구토제 추가에 대한 결정은 환자의 선호나 항구토제를 처방하지 않고서도 효과를 봤던 경험 등에 따라 달라질 수 있다. 많은 사람들이 처음에 있어서만큼은 약물을 적게 사용하는 것을 선호할 것이다. 항구토제가 편두통 자체에 효과가 있다는 사실과, 환자에게 뚜렷한 오심이나 구토가 없더라도 유용한 부가요법이 될 수 있다는 것을 인식하는 것이 중요하다.

(5) 국내 수용성과 적용성: 개발위원회는 본 권고안의 국내 수용성에 대하여 큰 무리가 없으나, 항구토제가 편두통 치료에 대하여 현재 식약처 허가사항에 포함되지 않고 보험 적용이 되지 않아 적용은 어렵다는 의견에 동의하였다.

권고안 3.4.5 편두통 급성기 치료를 위해 에르고트제 또는 아편제를 제공하지 말 것을 권고한다. [VERY LOW/Consensus, Strong recommendation, Agreement 90%]

• 근거 요약

(1) 임상적 이득과 위해: 수용개발의 대상이 된 NICE 지침에서 시행한 네트워크 메타분석 결과, acetaminophen(paracetamol)은 에르고트제와 효능에 있어서 차이가 없었고, 다른 치료약물들은 모두 에

르고트제보다 우월했다. 이러한 결과는 2시간 내 두통의 반응 정도, 2시간 후 통증 소실, 24시간 내 두통의 반응 정도, 24시간 후 통증 소실 등의 모든 주요한 지표에서 공통적으로 나타났다. NICE 지침에서는 에르고트제 사용과 관련된 구역·구토, 혈관 수축과 관련된 독성, 오용 등 높은 부작용의 위험성과 함께, 다른 치료들이 더 우월하다는 근거에 기반하여 에르고트제를 급성기 편두통의 치료약물로 제공하지 말 것을 권고하는 데 동의하였다. 기존 연구에서 아편제의 효과에 대한 근거는 거의 없었고, 이들 약물은 중독성이 있고, 잠재적으로 약물과용두통을 초래할 수 있는 것으로 알려져 있다.

(2) 근거수준: 에르고트제에 대한 직접적인 근거의 근거수준은 VERY LOW였고, 대조약물인 트립탄제가 더 좋은 효과를 보였다.^{59,61,65,66} NICE 지침에서 시행한 네트워크 메타분석 결과, 에르고트제는 불리한 결과를 보였다. NICE 지침 개발자들은 이런 근거와 개발자들의 비공식적 합의가 본 권고를 도출하기에 충분하다고 판단하였다. 아편제에 대한 근거는 확인되지 않아서 네트워크 메타분석에 포함되지 않았다.

(3) 기타 고려사항: 아편제는 오심을 악화시키고 약물과용두통의 위험성을 높인다.

(4) 국내 수용성과 적용성: 본 권고안의 국내 수용성과 적용성에 대한 개발위원회의 평가 결과 큰 무리가 없다고 동의하였다.

권고안 3.4.6 편두통 급성기 치료용 경구 약물에 효과가 없거나 내약성이 없는 사람들에게는:

- metoclopramide 또는 prochlorperazine의 비경구약물을 권고한다. [MODERATE to VERY LOW/Consensus, Strong recommendation, Agreement %] 그리고
- 이전에 복용한 적이 없다면, 비경구 NSAID 또는 트립탄제를 위의 항구토제와 함께 투약하는 것을 고려한다. [LOW and VERY LOW/ Consensus, Weak recommendation, Agreement 75%]

• 근거 요약

(1) 임상적 이득과 위해: 수용개발의 대상이 된 NICE 지침 개발자들은 항구토제가 추체외로계 부작용을 초래할 위험성이 다소 있고, 이러한 위험이 20세 이하에서 높다는 데에 동의하였다. 근긴장이상 반응을 포함하는 이러한 증상은 두려움을 주지만 드물고 가역적이다. metoclopramide나 prochlorperazine 등의 도파민수용체차단제는 부작용이 나타날 가능성이 높은 고위험군에서도 충분한 주의를 기울인다면 사용될 수 있다. 또한, NICE 지침에서는 비경구 NSAID이나 트립탄제를 추가적으로 사용하는 것이 효과를 높일 수 있다는 것에 비공식적 합의를 도출하였다.

(2) 근거수준: 체계적 문헌고찰에서 항구토제는 오심이나 구토와 무관하게 통증 조절에 효과적이었다. 체계적 문헌고찰에는 chlorpromazine, metoclopramide, 그리고 prochlorperazine이 포함되었다(근거수준 MODERATE에서 VERY LOW).⁷⁰⁻⁷² 그러나 비경구 chlorpromazine은 완화요료를 제외한 치료환경에서 널리 쓰이지 않기 때문에 본 지침의 권고안에서는 제외되었다. NICE 지침에서는 prochlorperazine의 정맥 주사나 직장 투여 제제는 사용되지 않기 때문에 근육 내 주사 형태의 사용을 고려해야 한다고 합의하였다(informal consensus). 또한, 트립탄제 피하 주사와 NSAID 정맥 주사 단독사용이 각각 좋은 효과를 보인다는 근거가 있었으므로^{65,66,70,71}(근거수준 LOW, VERY LOW), NICE 지침에서는 이들 약제의 투여를 권고하는 것에 대한 비공식적 합의를 도출하였다.

그리고 정맥 주사가 불가하거나 적절하지 않을 때 근육 주사 혹은 직장 투여 제제를 사용해 볼 수 있다

는 개발자들의 비공식적 합의가 있었다.

(3) 기타 고려사항: 본 권고는 주로 사고나 응급 상황 등에 적용할 수 있다. 경구투약이 적절하지 않은 경우에는 구토 증상, 이전에 경구약물에 효과가 없었던 경험, 환자의 선호 등이 있다. prochlorperazine은 경구로 복용했을 때보다 근육 주사로 처방했을 때 지혈압 부작용이 더 흔하다. 환자가 NSAID와 트립탄제를 이미 복용해보았고 그 결과가 만족스럽지 않은 경우, 항구토제와 함께 같은 약제를 비경구적으로 투여하는 것은 피한다.

(4) 국내 수용성과 적용성: 개발위원회는 본 권고안의 국내 수용성에 대하여 큰 무리가 없으나, 항구토제가 편두통 치료에 대하여 현재 식약처 허가사항에 포함되지 않고 보험 적용이 되지 않아 적용은 어렵다는 의견에 동의하였다.

3.5 조짐편두통 및 무조짐편두통의 예방 치료

임상질문 3.5 조짐편두통과 무조짐편두통의 예방적 약물치료에서, 안지오텐신전환효소억제제, 안지오텐신II수용체길항제, 항우울제(SNRI, SSRI, TCA), 베타차단제, 칼슘통로차단제, 항경련제 및 기타 세로토닌계 조절제를 각각 투여한 경우, 위약을 투여한 경우에 비하여 다음의 통증 관련 지표가 호전되는가?: 환자가 보고하는 두통 일수·빈도 및 강도의 변화, 기능적 건강 상태 및 건강 관련 삶의 질, 반응 환자 비율, 두통과 관련된 삶의 질, 의료자원 이용, 급성기 약물치료 이용, 심각한 부작용 발생률

• 임상질문에 대한 설명

예방 치료의 목표는 편두통 발작의 빈도, 강도 및 지속 기간을 줄이는 것이다. 또한 약물과용두통을 줄이는 것도 하나의 목표이다. 예방 치료 약물군은 크게 세 가지로 분류된다: 항경련제, 항우울제(세로토닌계 조절제 포함), 그리고 항고혈압제(베타차단제, 칼슘통로차단제, 안지오텐신전환효소억제제, 안지오텐신II수용체길항제 포함). 각 약물군 안에서도 사람마다 반응과 부작용은 차이가 있을 수 있다.

편두통 예방에 있어서 각 약물들의 기전은 아직 불분명하다. 하지만 항경련제의 작용기전은 전압 의존성 나트륨 통로 차단, GABA 수용체의 활성 증가, 혹은 글루타메이트 수용체 길항작용 등을 통하여 뇌의 전기신호를 조작함으로써, 편두통을 유발 할 수 있는 피질억제 반응(cortical depression)의 확산을 막는 것으로 알려져 있다.

편두통 예방에 있어 항우울제와 세로토닌계 조절제의 유용성은 세로토닌과 노르아드레날린의 활동과 수준을 증가시키는 효과에서 비롯된다. 이 2가지 신경전달물질이 부족한 것이 편두통의 원인이 될 수 있으며, 또한 이 신경전달물질들은 정맥, 동맥 및 모세혈관의 유연성을 증가시키고 통증 인지에도 영향을 미친다. 마찬가지로 항고혈압제로 쓰이고 있는 약물들도 이온 통로 활성에 관여하거나(칼슘통로차단제), 노르아드레날린을 증가시키는(베타차단제) 작용으로 인하여 편두통 예방에 사용된다. 편두통 예방에 있어 안지오텐신전환효소억제제 및 안지오텐신II수용체길항제의 작용기전은 아직 명확하게 밝혀지지 않았다.

편두통의 예방을 위해서는 이와 같은 약물을 매일 복용하여야 한다. 이 약물들이 모든 편두통 삽화를 예방할 수는 없으나 그 빈도와 강도를 줄이는데 도움을 줄 수는 있다.

권고안 3.5.1 환자의 선호, 동반질환, 부작용 위험성, 그리고 두통이 환자의 삶의 질에 미치는 영향을 고려하면서, 편두통 예방 치료의 이점과 위험성을 환자와 논의할 것을 권고한다. [Consensus, Strong recommendation, Agreement 100%]

• 근거 요약

(1) **임상적 이득과 위해:** 각 약물의 위험성과 이점에 대해 환자와 논의하여야 한다. 논의 후, 환자는 예방 치료를 하거나 하지 않았을 때의 편두통 재발 및 심각도의 차이를 알아야 하며, 부작용의 위험성도 알고 있어야 한다. 만약 환자가 가임기 여성일 경우 topiramate 복용 시 기형 발생 위험성을 인지하고 있어야 하며, 200mg/일 이상의 용량을 사용할 경우 호르몬 피임제의 효과를 떨어뜨릴 수 있다는 점도 고려해야 한다.⁷²⁾

(2) **경제적 고려사항:** 예방 치료에 대한 환자들과의 논의는 비용이 많이 발생 된다고 생각하기 어려우며, 보다 효율적인 자원 활용 및 개인의 삶의 질의 향상으로 이어질 수 있다는 이점이 있다.

(3) **근거수준:** 본 권고는 수용개발의 대상이 된 NICE 지침 개발자들의 비공식적 합의에 근거하였다.

(4) **기타 고려사항:** NICE 지침 개발자들은 예방 치료 시작 시점은 환자가 결정하여야 한다고 비공식적 합의하였다. 약물과용두통이 있는 환자에서는 예방 치료의 효과가 없을 수 있다. 또한 개인의 성향에 따라 예방 치료의 위험과 이득을 다르게 느낄 수 있으며 개인이 느끼는 급성기 약물 치료 효과에 따라 선택이 달라질 수 있다.

(5) **국내 수용성과 적용성:** 본 권고안의 국내 수용성과 적용성에 대한 개발위원회의 평가 결과 큰 무리가 없다고 동의하였다.

권고안 3.5.2 환자의 선호, 동반질환, 그리고 부작용 위험성을 고려하면서 편두통 예방 치료를 위해 topiramate 또는 propranolol을 처방할 것을 권고한다.

가임 여성들에게 topiramate가 태아기형 위험성과 관련이 있고, 호르몬 피임제의 효과를 떨어뜨릴 수 있다는 사실을 알릴 것을 권고한다. 필요 시, 가임 여성들에게 적절한 피임법을 제공할 것을 권고한다. [HIGH to LOW, Strong recommendation, Agreement 89%]

• 근거 요약

(1) **임상적 이득과 위해:** topiramate, propranolol 및 기타 옵션의 위험과 이점을 환자와 상의하여야 한다. 논의 후, 환자는 각 옵션에 따른 편두통 재발 및 심각도의 위험과 부작용의 위험을 모두 이해하여야 한다. 의사는약품 정보와 최신 처방 매뉴얼을 참조하여 부작용, 금기사항, 그리고 1회 혹은 1일 투약 허용량을 숙지하고 있어야 한다. 적절한 피임약을 복용하고 있지 않은 가임기 여성에서는 topiramate보다 베타차단제가 선호되어야 한다.

(2) **경제적 고려사항:** 수용개발의 대상이 된 NICE 지침에서 무작위대조시험(RCT) 자료, 약제비용, 협진 비용, 급성기 약물투여 비용을 이용한 네트워크 메타분석의 비용-효율분석을 시행한 결과, topiramate가 가장 비용-효율적인 편두통 예방 치료약물로 나타났다. 그리고 propranolol이 두 번째로 비용-효율적이었다. 치료를 선택함에 있어서 부작용의 발생 가능성과 삶의 질에 대한 영향을 고려하여야 한다.

(3) 근거수준: 근거수준은 HIGH to LOW로 나타났다.⁷³⁻⁷⁹⁾ topiramate와 propranolol의 연구는 12세 이상의 사람들을 포함시켰다. 한 topiramate 연구는 만성편두통을 한 달에 15회 이상의 두통이 있는 것으로 정의하였으나, 나머지 연구에서는 한 달에 15회 미만의 두통이어도 만성편두통으로 정의하는 경우가 있었으며 평균은 6회 정도였다.

본 권고안은 3개월에서 6개월 동안 치료를 시행한 연구들을 대상으로 하였다. 장기사용에 대한 근거에서 우월한 효과가 유지되지 않는 것으로 나타났다(근거수준 HIGH and MODERATE).

(4) 기타 고려사항: topiramate를 200mg 혹은 그 이상 복용할 경우 호르몬 결합형 피임제의 성분인 ethinyl estradiol의 대사에 관여하는 효소를 유도하기 때문에 피임제의 농도를 떨어트릴 수 있다.^{80,81)} topiramate가 기형 및 임신에 심각한 결과를 유발 할 수 있다는 점을 고려하여 가임기 여성에서 topiramate를 복용할 경우 대사 과정에 영향을 받지 않도록 호르몬 결합형 피임제 이외의 피임법을 택해야 한다. 만약 환자가 호르몬 결합형 피임제(경구 피임제, vaginal ring, 프로게스테론 단독 피임제(POP), 혹은 임플란트)를 선택한다면 차단 피임법을 추가적으로 사용하도록 권고해야 하며 경구 피임제 내 ethinyl estradiol 함유량이 50mcg 혹은 그 이상이어야 한다.^{80,81)}

일부 항경련제를 사용하는 경우 부작용을 최소화하기 위하여 혈액 모니터링이 필요할 수 있으며, 저용량부터 시작하여 점차적으로 증량하면서 적정 복용량을 찾는 것을 추천한다. 몇 주 또는 몇 달의 적정 기간을 거쳐야 할 수 있으며, 이 기간 동안 부작용, 용량, 편두통 빈도 및 강도, 급성기 약물을 기록하는 일기를 사용하는 것이 유용할 수 있다.

약물과용두통이 있는 환자에서는 예방 치료가 효과가 없을 수 있으며, 6개월마다 예방적 약물치료를 재검토해야 하며, 검토 결과 약물을 줄이거나 중단할 수도 있다.

(5) 국내 수용성과 적용성: 개발위원회는 본 권고안의 국내 수용성에 대하여 큰 무리가 없으나, propranolol이 편두통 치료에 대하여 현재 식약처 허가사항에 포함되지 않고 보험 적용이 되지 않아 propranolol에 대한 적용은 어렵다는 의견에 동의하였다. 반면, topiramate는 편두통 예방에 적응증을 가지고 있으므로 국내 수용성 및 적용성에 무리가 없다는 데 동의하였다.

권고안 3.5.3 환자의 선호, 동반질환, 그리고 부작용 위험성을 감안하면서, 편두통 예방 치료를 위해 amitriptyline을 고려한다. [HIGH to VERY LOW, Weak recommendation, Agreement 90%]

• 근거 요약

(1) 임상적 이득과 위해: 편두통 예방 치료 약물로서 amitriptyline은 근거가 있긴 하지만, topiramate, propranolol에 비하여 그 근거가 불확실한 편이다. 수용개발의 대상이 된 NICE 지침에서 topiramate와 amitriptyline을 비교한 연구 1개가 네트워크 메타분석과 쌍별 분석(pair-wise analyses)에 포함되었고,⁸²⁾ 쌍별 분석의 근거는 topiramate와 amitriptyline이 비슷한 효과를 보인다고 시사하였다. topiramate, propranolol, amitriptyline은 수년간 임상에서 사용되어 왔으며, 약물선택은 환자의 취향, 동반질환, 그리고 부작용에 대한 내약성 정도를 고려하여 선택 할 수 있다.

(2) 근거수준: ‘편두통이 있는 일수의 변화’에 대한 네트워크 메타분석은 LOW의 근거수준을 보였고, 쌍별 분석 결과는 근거수준 HIGH to VERY LOW로 나타났다.

(3) 국내 수용성과 적용성: 개발위원회는 본 권고안의 국내 수용성에 대하여 큰 무리가 없으나, amitriptyline이 편두통 치료에 대하여 현재 식약처 허가사항에 포함되지 않고 보험 적용이 되지 않아 적용은 어렵다는 의견에 동의하였다.

권고안 3.5.4 편두통 예방 치료를 위해 gabapentin을 제공하지 말 것을 권고한다. [HIGH to VERY LOW, Strong recommendation, Agreement 89%]

• 근거 요약

(1) 임상적 이득과 위해: 수용개발의 대상이 된 NICE 지침에서는 2015년 개정판에서 gabapentin이 편두통의 예방에 있어 위약과 비교하여 효과가 없다는 근거를 확인하였는데, 이는 2012년에 발행된 기존의 권고안과 달라진 점이다. 2012년도 NICE 지침에서는 편두통의 예방에 topiramate와 propranolol이 효과가 없거나 부적합한 경우에 gabapentin을 고려할 수 있다고 하였다. 하지만 2015년 개정판에서는 gabapentin이 효과가 없다는 근거들이 문헌고찰에 새롭게 포함됨에 따라, gabapentin을 편두통 예방에 사용하지 말 것을 권고하였다.

(2) 근거수준: 이전의 2012년도 권고안에서는 Di Trapani (2000)⁸³⁾의 연구가 포함되어 있었으나, 연구의 개입기간이 12주 미만이었기 때문에 2015년 개정 시 문헌고찰에서는 제외되었다. 또한 2015년 개정판에서는 새롭게 2개의 연구가 추가되었다. 하나는 1990년에 출판된 연구이나 2012년도 NICE 지침 출판 이후에 비로소 공유 저작물에 포함되었으며,⁸⁴⁾ 다른 하나는 2012년도 지침 출판 이후 새롭게 발표된 연구이다.⁸⁵⁾

‘편두통이 있는 일수의 변화’에 대한 네트워크 메타분석은 LOW의 근거수준을 보였고, 쌍별 분석 결과는 근거수준 HIGH to VERY LOW로 나타났다.

(3) 기타 고려사항: gabapentin이 태아기형 위험성과 관련이 있으므로, 임신부에서의 사용에 주의해야 한다.

(4) 국내 수용성과 적용성: 본 권고안의 국내 수용성과 적용성에 대한 개발위원회의 평가 결과 큰 무리가 없다고 동의하였다.

권고안 3.5.5 다른 형태의 예방 치료를 이미 받고 있으면서 편두통이 잘 조절되고 있는 사람들에게는, 필요에 따라 현재의 치료를 계속할 것을 권고한다. [Consensus, Strong recommendation, Agreement 100%]

• 근거 요약

(1) 임상적 이득과 위해: 이미 받고 있는 다른 형태의 편두통 예방 치료와 관련된 위험성을 파악하기 위하여, 약품 정보나 최신 처방 매뉴얼을 통해 부작용, 금기사항, 복용법 및 비용을 참고해야 한다.

(2) 경제적 고려사항: 본 임상지침에서 권고한 치료가 아니더라도, 다른 형태의 예방 치료를 이미 받고 있고 편두통이 잘 조절되고 있다면 추가적인 예방 치료가 필요 없을 수 있다. 이 경우, 추가 예방 치료비용이 발생하지 않기 때문에 비용 절감 효과가 있다.

(3) 근거수준: 본 권고는 수용개발의 대상이 된 NICE 지침 개발자들의 합의(consensus)에 근거하였다.

(4) 기타 고려사항: NICE 지침에서는 pizotifen, valproate, lisinopril, losartan과 같은 다른 예방 치료가 일부 사람들에게는 효과적일 수 있고 실제로 이용 중일 수도 있다고 고려하였으나, 문헌고찰에서는 효과를 뒷받침 할 수 있는 근거가 발견되지 않았다.

(5) 국내 수용성과 적용성: 본 권고안의 국내 수용성과 적용성에 대한 개발위원회의 평가 결과 큰 무리가 없다고 동의하였다.

권고안 3.5.6 예방 치료 시작 6개월 후, 편두통 예방 치료를 지속할 필요성을 검토하기를 권고한다.
[Consensus, Strong recommendation, Agreement 100%]

• 근거 요약

(1) 임상적 이득과 위해: 예방 치료의 목표는 편두통의 빈도와 강도를 줄이는 것이다. 더 이상 치료가 필요하지 않음에도 치료를 지속한다면 부작용과 약물 상호작용의 위험에 노출 될 수 있다.

(2) 근거수준: 문헌고찰의 대상이 된 근거들은 모두 3개월에서 6개월 동안 치료를 실시한 연구들이었다. 본 권고는 수용개발의 대상이 된 NICE 지침 개발자들의 합의(consensus)에 근거하였다.

(3) 기타 고려사항: NICE 지침 개발자들은 그들의 임상 경험을 바탕으로, 예방 치료는 6개월 후에 중단할 수 있으며, 중단한 뒤에도 예방 치료의 효과가 지속될 수 있다는 것에 동의하였다. 예방 치료를 받는 모든 환자들은 6개월 후에 치료를 지속할 필요성을 검토하여야 한다.

(4) 국내 수용성과 적용성: 본 권고안의 국내 수용성과 적용성에 대한 개발위원회의 평가 결과 큰 무리가 없다고 동의하였다.

3.6 군발두통의 급성기 치료

임상질문 3.6 군발두통의 급성기 약물치료에서, 산소, aspirin, acetaminophen(paracetamol), 트립탄제, 에르고트제, NSAID 및 아편제를 각각 투여한 경우, 위약을 투여한 경우에 비하여 다음의 통증 관련 지표가 호전되는가?: 통증 소실까지의 시간, 2시간 내 두통의 반응 정도, 30분 후 통증 감소, 기능적 건강 상태 및 건강 관련 삶의 질, 심각한 부작용 발생률

• 임상질문에 대한 설명

군발두통은 편측성 두통으로 자율신경증상(두통과 동측의 결막출혈, 눈물, 코막힘, 콧물, 눈꺼풀 부종, 이마와 얼굴의 땀, 동공수축, 눈꺼풀 처짐)을 동반한다. 군발두통은 인류에게 알려진 가장 고통스러운 상태 중 하나로, 여성 환자들은 군발발작이 출산보다 더 고통스럽다고 묘사할 정도이다. 대부분의 환자들에게서 현저하게 연간 주기성과 일간 주기성이 나타난다. 군발두통은 매우 특이적인 임상 특성을 지니고 있는 두통질환이다. 군발두통을 묘사하기 위해 사용되는 몇몇 용어는 혼동을 일으킬 수 있다. 군발두통이나 군발발작(cluster attack)은 몇 분에서 몇 시간동안 지속되는 통증의 개별 삽화이다. 군발기(cluster bout) 혹

은 군발기간(cluster period)은 반복되는 군발발작이 발생하는 기간을 나타내며, 이는 대개 몇 주 또는 몇 달 동안 지속된다. 관해(remission)는 두 군발기 사이의 고통이 없는 기간이다. 군발두통은 군발기의 지속 기간에 따라 분류된다.

약 80–90%의 환자들은 재발성 군발기를 경험하는 삼화성군발두통(episodic cluster headache; ECH)으로 진단된다. 나머지 10–20%의 환자는 만성군발두통(chronic cluster headache; CCH)으로 진단되며, 이는 1년 동안 관해가 나타나지 않거나, 관해가 1개월 이상 지속되지 않는 경우에 해당한다. 대부분의 삼화성군발두통 환자들은 연간 1–2회의 군발기간을 가지며, 각 군발기간은 보통 1–3개월동안 지속된다. 군발두통에서는 보통 군발기가 매년 같은 달에 발생하는 등의 두드러지는 주기성이 관찰된다.

군발두통의 유병률은 0.2% 정도로 추정된다. 남성:여성 비율은 2.5–7.2:1 이다. 대개 30–40대에서 흔히 발병하지만 모든 연령대에서 발병할 수 있다. 한국에서의 연구에 의하면 한국 군발두통 환자는 서구 국가에 비해 높은 남성 대 여성 비율(7:1), 비교적 짧은 군발기(6.5±4.5주) 및 낮은 만성군발두통의 비율을 특징으로 하였다.⁸⁶⁾

군발두통 치료는 각각의 군발발작을 중단시키는 치료법에 의존하며, 예방적 치료는 군발기 동안 일어나는 군발발작을 예방하거나 억제하는 것을 목표로 한다. 급성의 군발발작에 대한 치료는 신속히 이루어져야 하고, 높은 생체이용률(bioavailability)을 보이며, 효과적인 증상의 경감이 일어나야 한다. 부작용의 측면 또한 고려해야 한다. 임상에서는 일반적으로 aspirin, acetaminophen(paracetamol), 산소, 트립탄제, 에르고트제, NSAID 및 아편제가 사용되는데, 군발두통에 대하여 이 약물들의 효과가 어떻게 나타나는지 그 작용기전은 거의 알려지지 않았다.

권고안 3.6.1 군발두통 급성기 치료를 위해 산소 [MODERATE and LOW] 그리고/또는 피하 또는 비강 트립탄제를 권고한다. [MODERATE, Strong recommendation, Agreement 86%]

권고안 3.6.2 군발두통 급성기 치료를 위해 산소를 사용하는 경우:

- 비-재호흡 마스크(non-rebreathing mask)와 산소 주머니(reservoir bag)를 착용한 상태에서 분당 최소 12리터의 속도로 100% 산소를 사용할 것을 권고한다. [MODERATE, Strong recommendation, Agreement %]; 그리고
- 가정에서 또는 이동 시 사용할 산소를 구비하기를 권고한다. [MODERATE/Consensus, Strong recommendation, Agreement 100%]

권고안 3.6.3 피하 또는 비강 트립탄제를 사용할 경우, 제조사의 1일 최대 허용량을 감안하면서, 환자의 군발기 과거력에 따라 계산된 충분한 용량의 트립탄제를 제공할 것을 권고한다. [MODERATE, Strong recommendation, Agreement 100%]

• 근거 요약

(1) 임상적 이득과 위해:

- 산소: 분당 최소 12리터의 속도(12L/min)로 산소를 사용할 경우 대기를 흡입하는 것에 비해 효과적

이라는 MODERATE 수준의 근거가 있다.⁸⁷⁾ 그러나 만성폐쇄성폐질환(COPD) 환자에게는 산소의 사용이 권장되지 않으며, 호흡기질환이 있는 환자에게도 주의해서 사용해야 한다. 보행용 산소의 효과에 대해서는 아직 근거가 없으므로, 권고는 수용개발의 대상이 된 NICE 지침 개발자들의 비공식적 합의에 근거하였다.

- 피하 또는 비강 트립탄제: 위약과 비교하였을 때, 피하 또는 비강 트립탄제의 사용은 유의한 효과가 있다. 급성 군발두통에 트립탄제 피하주사를 할 경우 증상이 개선되기 전에 일시적인 증상 악화가 종종 발생한다고 알려져 있지만, 환자들은 증상 호전의 이득이 더욱 크다고 보고하였다. 군발두통 환자에서 속성 내성(tachyphylaxis)이나 약물과용두통이 발생한다는 근거는 없으므로, 군발두통 환자들에게 트립탄제를 자주 사용하는 것은 문제가 되지 않는다. 속성내성이 거의 나타나지 않는다는 점과 군발기 동안에 발작이 빈번하게 발생하는 특징 때문에, NICE 지침에서는 환자들의 불필요한 통증과 장애를 줄이기 위해 적절한 약물을 공급하는 것이 중요하다고 판단하였다.

(2) 경제적 고려사항:

- 산소: 경제적 근거는 확인되지 않았다. 산소 치료는 타 치료에 비해 비용이 많이 들지만, NICE 지침은 산소 치료의 효과를 고려할 때 비용을 지불하는 것이 정당하다고 판단하였다. 군발두통의 효과적인 치료는 응급실 방문과 약물 사용의 감소, 삶의 질 향상 등의 관점에서 오히려 비용 절감을 가져올 것이며 효과적인 조기 치료는 군발두통으로 인한 작업 손실을 줄여줄 것이다.

- 피하 또는 비강 트립탄제: NICE 지침은 피하 트립탄제가 구강 트립탄제보다 비용이 많이 들지만 피하 및 비강 트립탄제가 군발두통을 치료하는 데에 효과적인 유일한 치료법이라는 점에 동의하였다. 높은 약제 구입비용은 응급실 방문과 약물 사용의 감소 효과로 인해 상당부분 상쇄될 것이다.

(3) 근거수준:

- 산소: 군발두통 급성기 치료를 위해 산소를 사용하는 것은 MODERATE and LOW 수준의 근거에 기초하고 있다.⁸⁸⁾ 12L/min의 산소를 투여하는 것에 대한 근거는 MODERATE 수준이며 좋은 효과를 보인다.⁸⁸⁾ 이동 시 사용할 수 있는 보행용 산소의 효과에 대한 근거는 없었으므로, 권고는 NICE 지침 개발자들의 비공식적 합의에 근거하였다.

- 피하 또는 비강 트립탄제: 트립탄제의 사용에 대한 근거는 MODERATE 수준이며 좋은 효과를 보인다.⁸⁹⁻⁹³⁾

(4) 기타 고려사항:

- 산소: 산소를 사용하는 것이 가능한지, 그리고 산소 실린터를 쉽게 구할 수 있는지를 고려해야 한다. NICE 지침은 산소의 제공에 있어서 지연이 발생할 수 있다는 점을 주지하였다. 산소는 당일 기준으로 바로 제공될 수 없기에 주로 지역사회에서 만성질환을 위해 사용된다. NICE 지침은 군발두통 발작이 예측 불가능한 간격으로 발생하는 것을 고려할 때, 환자들이 최대한 빨리 치료 받기 위해서는 가정용 산소뿐 아니라 보행용 실린더에 접근이 가능하도록 하는 것이 중요하다는 것에 동의하였다. 가정에서의 산소 치료와 이동 시 산소 치료가 제한적인 것은 군발두통과 산소 치료에 대한 이해가 아직 부족하다는 것을 반증하는 것이다. 군발기에 있는 환자는 100% 비-재호흡 마스크(non-rebreathing mask)를 통해 12L/min의 산소를 하루 4시간 동안 공급받아야 한다. 마스크는 환자에게 편안하게 착용 가능한 쿠션드 마스크(cushioned mask)여야 하며, 산소 주머니(reservoir bag)는 적당한 크기여야 한다.

- 피하 또는 비강 트립탄제: 상대적인 근거가 검토되지는 않았지만 NICE 지침에서는 비공식적인 합의

를 통해 피하 트립탄제를 선호함을 명시하였다.

(5) **국내 수용성과 적용성:** 현재 국내 일부 응급실에서의 산소 공급은 가능하지만, 가정용 혹은 보행용 산소 발생장치의 적응증은 없어 국내에서는 아직 사용이 불가능하다. 또한 현재 국내에서 피하 및 비강 트립탄제도 미출시 상태로 이용이 불가능하다. 이에 따라 개발위원회는 본 권고안의 국내 수용성에는 큰 무리가 없으나, 적용성에 문제가 있다는 것에 동의하였다. 따라서 추후 해당 치료방법이 이용 가능해지는 시점에서야 본 권고안이 유효하겠다.

권고안 3.6.4 군발두통 급성기 치료를 위해 acetaminophen(paracetamol), NSAID, 아편제, 에르고트제, 또는 경구 트립탄제를 제공하지 말 것을 권고한다. [VERY LOW/Consensus, Strong recommendation, Agreement 86%]

• 근거 요약

(1) **임상적 이득과 위해:** 수용개발의 대상이 된 NICE 지침에 따르면 acetaminophen(paracetamol), NSAID, 아편제 등이 군발두통 치료에 효과가 있다는 근거는 없다. NICE 지침은 에르고트제가 심각한 부작용 측면을 가지고 있으며, 특히 섬유증(fibrosis)의 위험성을 고려해야 한다는 점에 동의하였다. 에르고트제가 7L/min의 속도로 투여된 산소보다 더 효과적이라는 근거는 없다. 군발두통의 급성기 치료에서 에르고트제 사용은 산소의 차선 수준이라고 여겨지며 치료 시 이점에 대한 근거는 없다. 경구 트립탄제가 군발두통 급성기 치료에 효과적이라는 근거 또한 없다. 권고는 근거의 부재와 NICE 지침 개발자들의 비공식적 합의를 근거로 하였다.

(2) **경제적 고려사항:** NICE 지침은 acetaminophen(paracetamol), NSAID, 아편제 등의 효과에 대한 근거가 부족하다는 점과 다른 치료법들의 효용성을 고려할 때, 위 약물들의 사용이 보건 의료 자원의 최적화된 이용에 도움이 되지 않는다고 판단하였다. NICE 지침은 에르고트제의 사용이 산소 및 피하 또는 비강 트립탄제와 같은 다른 치료법에 비해 비용은 적게 들지만 부작용 측면에 대한 우려가 있으며, 산소와 비교했을 때 효과적이라는 근거가 없다는 점에 동의하였다. 경구 트립탄제도 산소, 피하 또는 비강 트립탄제에 비해 적은 비용이 드는 것은 맞지만 군발두통 치료의 효과에 대한 근거는 없다는 점에 동의하였다.

(3) **근거수준:** 군발두통의 급성기 치료에 있어서 acetaminophen(paracetamol), NSAID, 아편제 등의 효과성에 대한 근거는 없다. 권고는 근거의 부재와 NICE 지침 개발자들의 비공식적 합의에 근거하였다. 에르고트제에 대한 권고안은 VERY LOW 수준의 근거에 기초하고 있다.⁹⁴⁾ 유일한 근거는 7L/min의 속도로 투여된 산소와의 비교 연구였으며, 위약과 비교하였을 때의 에르고트제의 효과에 대한 근거는 없었다. 군발두통의 급성 치료를 위한 경구 트립탄제의 사용에 대한 근거 또한 없으며, 권고는 근거의 부재와 NICE 지침 개발자들의 비공식적 합의에 근거하였다.

(4) **국내 수용성과 적용성:** 본 권고안의 국내 수용성과 적용성에 대한 개발위원회의 평가 결과 큰 무리가 없다고 동의하였다.

3.7 군발두통의 예방 치료

임상질문 3.7 군발두통의 예방적 약물 치료에서, 칼슘통로차단제, 스테로이드제, lithium, melatonin, 항경련제, 트립탄제 및 기타 세로토닌계 조절제를 각각 투여한 경우, 위약을 투여한 경우에 비하여 다음의 통증 관련 지표가 호전되는가?: 환자가 보고하는 두통 일수·빈도 및 강도의 변화, 기능적 건강 상태 및 건강 관련 삶의 질, 반응 환자 비율, 두통과 관련된 삶의 질, 의료자원 이용, 급성기 약물치료 이용, 심각한 부작용 발생률

• 임상질문에 대한 설명

약 80-90%의 군발두통 환자가 군발기에 매일 발작을 경험하며, 이런 군발기는 수주에서 수개월 지속되다가 통증이 없는 관해기를 수개월에서 수년간 지내게 된다. 군발두통 환자의 10-20%는 관해기가 아예 없거나, 혹은 1개월 내로 끝나기도 한다. 군발기에 발생하는 두통은 매우 극심하며, 반복적인 발작은 심각한 장애를 야기한다. 따라서 예방 치료를 하는 것이 증상을 개선하는데 도움이 될 수 있다. 예방적 치료의 목적은 최소한의 부작용으로 군발기 동안의 발작의 빈도·강도 및 지속 기간을 줄이고 관해기를 유도/연장하는 것이다. 예방 치료는 보통 군발기 시작시점으로부터 군발기가 끝날 때까지 지속하게 되는데, 치료자는 군발기가 매우 가변적이며 예측 불가하다는 사실을 명심해야한다. 발작이 있을 때는 급성 치료를 예방 치료와 병용할 수 있다. 예방 치료의 적용 시점과 종류는 두통의 빈도, 지속시간, 강도, 동반 질환의 유무 등에 따라 달라지며, 환자의 의사도 반드시 고려되어야 한다. 주로 verapamil, lithium, 스테로이드제, methysergide, melatonin, 항경련제 등을 사용하는데, 군발두통에 대하여 이 약물들의 효과가 어떻게 나타나는지 그 작용기전은 거의 알려지지 않았다.

권고안 3.7.1 군발두통 군발기 중 예방 치료를 위해서는 verapamil을 고려한다. verapamil을 군발두통에 사용하는 것에 익숙하지 않은 경우, verapamil 복용 전 심전도 모니터링에 대한 조언 등 관련과 전문의의 조언을 구할 것을 권고한다. [LOW and VERY LOW, Strong recommendation, Agreement 86%]

• 근거 요약

(1) **임상적 이득과 위해:** verapamil은 심전도의 이상을 일으킬 수 있으므로 심전도 모니터링 및 용량과 투약 방법에 대한 전문의의 조언을 구해야 한다.

(2) **경제적 고려사항:** verapamil 치료비용은 군발두통 예방을 위한 다른 치료법에 비해 상대적으로 저렴하지만, 관련과 전문의와의 상담과 관련된 추가 비용이 발생할 수 있다. 수용개발의 대상이 된 NICE 지침에서는 임상적 근거에서 verapamil이 군발두통 발작의 횟수를 줄이고 환자의 삶의 질을 향상시키는 효과가 있다는 점을 고려할 때, 추가 비용을 지불하는 것이 정당하다고 판단하였다.

(3) **근거수준:** 이 권고안은 LOW and VERY LOW 근거 수준의 작은 규모의 연구 결과를 기초로 하였다.⁹⁵⁻⁹⁷⁾ 그러나 효과가 있었던 군에 대한 효과 크기(effect size)가 크기 때문에 NICE 지침은 이 근거를 바탕으로 임상적으로 매우 증상이 심한 경우 verapamil 사용을 권장함이 적절하다는 것에 동의하였다.

verapamil은 속방형 제제(fast release)와 표준형(standard release) 제제의 2가지 형태가 있으며 권고안이 기초한 연구에서는 표준형제제 360mg을 사용하였다.

(4) 기타 고려사항: NICE 지침에서는 비공식적 합의를 통해 verapamil이 야기할 수 있는 잠재적인 심장 전도 문제로 인해 투여 계획 시 관련과 전문의의 조언이 필요하다는 점에 동의하였다. verapamil 용량을 증량하기 전에 심전도 모니터링이 필요하며, 복용을 지속하는 경우 주기적으로 모니터링이 이루어져야 한다. NICE 지침의 합의안에 따르면 군발두통의 예방을 위해 사용된 verapamil의 일일 최대 용량은 960mg이었다. 이러한 고용량 복용시 전문의의 조언을 구해야 한다.

(5) 국내 수용성과 적용성: 개발위원회는 본 권고안의 국내 수용성에 대하여 큰 무리가 없으나, verapamil이 군발두통 치료에 대하여 현재 식약처 허가사항에 포함되지 않고 보험 적용이 되지 않아 적용은 어렵다는 의견에 동의하였다.

권고안 3.7.2 군발두통이 verapamil에 반응하지 않는 경우 관련과 전문의의 조언을 구할 것을 권고한다. [Consensus, Strong recommendation, Agreement 100%]

• 근거 요약

(1) 임상적 이득과 위해: verapamil을 제외하고는 군발두통의 예방 치료에 대한 대조시험(controlled trial)이 부족하다. 수용개발의 대상이 된 NICE 지침은 verapamil에 반응하지 않는 환자들을 위한 대안이 고려되어야 하며, 관련과 전문의로부터 추후 관리에 대한 치료 조언을 받아야 한다는 점에 동의하였다.

(2) 경제적 고려사항: 전문의에게 환자를 의뢰할 때 추가 방문 비용이 발생할 수 있다. NICE 지침은 verapamil 치료가 효과적이지 않을 때는 이러한 추가 비용을 지불하는 것이 정당하다고 판단하였다.

(3) 근거수준: 이 권고안은 NICE 지침 개발자들의 합의(consensus)에 근거하였다.

(4) 기타 고려사항: 군발두통의 예방 치료에 대한 대조연구(controlled trial)가 부족하다. NICE 지침은 군발두통을 정확하게 진단하고 편두통으로 오진하지 않는 것이 중요하다고 명시하였다.

(5) 국내 수용성과 적용성: 본 권고안의 국내 수용성과 적용성에 대한 개발위원회의 평가 결과 큰 무리가 없다고 동의하였다.

3.8 약물과용두통의 치료

임상질문 3.8 약물과용두통의 가능성이 있는 환자에서, 약물중단 전략, 심리치료, 스테로이드제 투약 및 NSAID 투약을 시행한 경우, 위약을 투여하거나 다른 비약물적 치료를 시행한 경우에 비하여 다음의 통증 관련 지표가 호전되는가?: 환자가 보고하는 두통 일수·빈도 및 강도의 변화, 기능적 건강 상태 및 건강 관련 삶의 질, 반응 환자 비율, 두통과 관련된 삶의 질, 의료자원 이용, 급성기 약물치료 이용, 심각한 부작용 발생률

• 임상질문에 대한 설명

약물과용두통은 편두통 또는 긴장형두통의 급성기 치료 약물을 과도하게 복용한 결과 빈번하게 또

는 매일 발생하는 두통이다. 단순 진통제, 아편제, NSAID 및 트립탄제를 포함한 모든 급성기 치료 약물이 관련되어 있다. 병인론이 잘 알려져 있지 않지만, 중추신경계 통증처리경로(central pain processing pathways)의 민감화(sensitization)와 관련이 있을 수 있다. 지속적인 약물 남용은 두통을 유발할 뿐만 아니라 약물에 대한 내성과 의존을 초래할 수 있다. 환자들이 자신의 약물복용의 정도를 의도적으로 낮게 보고할 수 있기 때문에 관리가 어렵다. 또한 안타깝게도 환자들이 처음에는 약물 중단에 성공했다가도 이후 재발을 겪는 경우가 많다. 본 임상질문에서는 약물과용두통의 가능성이 있는 환자에게 약물중단 전략, 심리치료, 스테로이드제 투약 및 NSAID 투약을 시행하는 것에 대한 근거를 평가하고자 하였다. 이 중 심리치료, 스테로이드제 투약 및 NSAID 투약에 대한 근거는 발견되지 않았기에 기술되어 있지 않다.

권고안 3.8.1 과용하고 있는 약물의 사용을 중단하면 약물과용두통이 치료된다는 사실을 환자들에게 설명할 것을 권고한다. [VERY LOW/Consensus, Strong recommendation, Agreement 100%]

권고안 3.8.2 환자들에게 과용하고 있는 급성기 두통 치료 약물의 복용을 최소 1개월 이상 중단하되, 점차적이 아니라 단번에 중단하도록 조언할 것을 권고한다. [Consensus, Strong recommendation, Agreement 90%]

권고안 3.8.3 환자들에게 두통 증상이 개선되기 전에 일시적으로 악화될 수도 있으며 이와 관련된 금단 증상도 생길 수 있다는 점을 조언하고, 필요에 따라 면밀한 추적 관찰 및 지원을 제공할 것을 권고한다. [Consensus, Strong recommendation, Agreement 100%]

권고안 3.8.4 약물과용두통 환자들에서 과용하고 있는 약물의 복용을 중단하는 것 외에도, 근본적인 원발두통질환의 예방 치료를 고려한다. [VERY LOW/Consensus, Weak recommendation, Agreement 89%]

• 근거 요약

(1) 서로 다른 결과지표들의 상대적 가치: 수용개발 대상이 된 NICE 지침에서는 환자의 관점에서 고려할 때, 두통 일수의 감소를 가장 중요한 결과로 간주하였다.

(2) 임상적 이득과 위해: 약물과용두통은 약물을 중단하면 일반적으로 최대 2주 동안 악화된 이후 호전된다. 금단 증상은 사용된 약물에 따라 다르다. 재발률이 매우 높다.

(3) 경제적 고려사항: NICE 지침에서는 약물중단 전략 및 예방 치료의 경제적 영향을 논의하였다. 그 결과 근본적인 원발두통질환의 예방 치료의 비용이 높고, 약물중단 전략 중 입원 및 외래 환자의 해독 프로그램 또한 비용이 발생함에 동의하였다. 본 권고안에서는 과용약물의 중단을 권고하는 것이 가장 비용-효율이 높을 것이라고 하였다. 하지만 중단하는 것만으로 효과적이지 않을 때에는, 근본적인 원발두통질환에 대하여 임상적 근거가 명확한 예방 치료를 하는 것이 비용-효율이 높을 것이다.

(4) 근거수준: 이 권고안은 NICE 지침 개발자들의 합의(consensus)에 근거하였다. 유일하게 이용 가능한 근거는 중단전략과 예방 치료를 비교한 개방형 무작위대조시험(open-label RCT)에 의한 결과로, VERY LOW에 해당하였다.⁹⁸⁾

(5) 기타 고려사항: NICE 지침에서 약물과용두통 환자들의 약물중단 기간을 최소 1개월로 권고하였다. 대부분의 환자들에서 약물중단 이후 두통이 호전되기 이전까지 약 1-2주 간 오히려 두통이 악화될 수 있다는 것을 알아야 한다. 환자는 비교적 점차적인 중단을 선호한다고 알려져 있다. 각 증례에 따라 개별적인 결정을 해야 하며, 또한 이미 금단증상을 경험한 환자들에게는 점진적인 중단이 필요할 수 있다.

약물과용두통의 치료에 있어서, 금단 증상 또는 중단 관련 증상들을 조절하기 위한 스테로이드, 항불안제 및 항구토제 등이 보조적으로 사용되나, 대부분의 환자들에게는 필요하지 않다. 즉, 대부분의 약물과용두통 환자들은 약물을 중단하는 것 이외의 다른 치료적 개입이 불필요하다고 알려져 있다.⁹⁹⁾ 하지만, 일부 환자들에게는 원발두통질환에 대한 예방적 치료가 도움이 될 수 있다. 이는 약물중단 시기와 동시에 이루어져야 하는데, 필수적인 것은 아니다. 일반적으로는 약물을 중단하는 것만으로 두통의 유의한 경감을 기대할 수 있으므로 예방적 치료는 필요하지 않은 경우가 많다.

(6) 국내 수용성과 적용성: 본 권고안의 국내 수용성과 적용성에 대한 개발위원회의 평가 결과 큰 무리가 없다고 동의하였다.

권고안 3.8.5 모든 약물과용두통 환자에게 약물중단을 위한 입원을 권유하지는 말 것을 권고한다.
[VERY LOW/Consensus, Strong recommendation, Agreement 100%]

권고안 3.8.6 강력한 아편제를 복용하고 있거나, 연관된 동반질환을 가지고 있거나, 또는 과거에 과용 약물의 중단에 반복하여 실패한 적이 있는 환자들의 경우, 관련과 전문의에게 의뢰하는 것, 그리고/또는 입원하여 과용 약물을 중단하는 것을 고려한다. [VERY LOW/Consensus, Weak recommendation, Agreement 90%]

• 근거 요약

(1) 임상적 이득과 위해: 수용개발 대상이 된 NICE 지침에서는 두통 일수의 감소 및 반응률을 가장 중요한 결과로 간주하였다. 약물중단 전략의 목표는 두통을 유발한 약물을 중단하도록 도와주는 것이다. 약물과용두통은 약물 중단 시도 중에 재발률이 높으며, 종종 호전이 있기 이전에 더 심해지는 증상을 경험하기도 한다. 하지만, 성공적인 약물 중단에 의한 이득이 훨씬 크다고 볼 수 있다.

(2) 경제적 고려사항: 보통 입원 치료가 더 많은 비용을 초래한다. 그렇기 때문에 입원 하의 약물중단 치료의 효과에 대한 명확한 근거가 부족하다면, 입원을 권유하지 않도록 한다. 또한 관련과 전문의의 조언을 구하는 것은 추가적인 비용이 들 수 있기 때문에 필요한 환자에 한해서 선택적인 의뢰가 필요할 것이다.

(3) 근거수준: 본 권고안은 NICE 지침의 검토 결과 근거수준이 VERY LOW 였으므로, 개발자들의 합의(onsensus)에 의하여 도출되었다. 이용 가능한 근거 중 외래 기반의 치료가 입원 하의 치료보다 두통 일수와 재발에 대해 더 우수하다는 결과를 보고한 것이 있다.⁹⁹⁻¹⁰²⁾ 하지만 일부 환자에게는 입원 하 중단 치료가 필요할 수 있다.

(4) 기타 고려사항: NICE 지침에서는 본 권고안의 실용적인 면도 함께 고려하였다. 대부분의 환자들은 일차진료 상황에서 치료가 될 것이나, 일부는 전문화된 분야(약물 의존 서비스 또는 전문적 두통 서비스 등)가 있는 입원 환경에서 치료를 받을 수 있다.

(5) 국내 수용성과 적용성: 본 권고안의 국내 수용성과 적용성에 대한 개발위원회의 평가 결과 큰 무리가 없다고 동의하였다.

권고안 3.8.7 과용 약물의 투약을 중단한지 4-8주 후 약물과용두통 진단의 적합성 여부와 추후 치료에 대해 검토할 것을 권고한다. [Consensus, Strong recommendation, Agreement 100%]

• 근거 요약

(1) 임상적 이득과 위해: 수용개발 대상이 된 NICE 지침에 의하면 약물과용두통은 약물중단 시도 중에 재발률이 높으며 종종 호전이 있기 전에 악화되는 증상을 경험하기도 한다. 하지만, 성공적인 약물 중단에 의한 이득은 훨씬 크다고 볼 수 있다.

(2) 경제적 고려사항: 본 권고안에 대한 경제적 근거는 검토되지 않았다. 과용 약물을 중단한 지 4-8주 이후에 진단의 적합성을 검토할 때나 추후 치료를 할 때 비용이 들 수 있지만 이 부분에 대한 경제적 근거 또한 발견되지 않았다.

(3) 근거수준: 이 권고안은 NICE 지침 개발자들의 합의(consensus)에 근거하였다.

(4) 기타 고려사항: 약물남용두통과 그 예방에 대해 사람들에게 알리는 것에 대한 충분한 고려가 있어야 할 것이다.

(5) 국내 수용성과 적용성: 본 권고안의 국내 수용성과 적용성에 대한 개발위원회의 평가 결과 큰 무리가 없다고 동의하였다.

3.9 원발두통의 정신사회적 치료

임상질문 3.9 원발두통 환자의 비약물치료로서 정신사회적 치료를 시행한 경우, 기존의 약물치료만 시행하거나 다른 비약물적 치료를 시행한 경우에 비하여 다음의 통증 관련 지표가 호전되는가?: 환자가 보고하는 두통 일수·빈도 및 강도의 변화, 기능적 건강 상태 및 건강 관련 삶의 질, 반응 환자 비율, 두통과 관련된 삶의 질, 의료자원 이용, 급성기 약물치료 이용, 심각한 부작용 발생률

• 임상질문에 대한 설명

편두통과 긴장성두통은 높은 수준의 정신심리적 곤란(psychological distress)과 연관된다. 편두통은 특히 우울, 불안을 자주 동반한다. 생물심리사회적 견지(bio-psychosocial perspective)에서 다양한 사회적, 환경적, 심리적 요소들이 원발두통에 미치는 영향을 고려한 치료가 이루어져야 한다. 정신사회적 치료는 이완훈련, 바이오피드백 훈련, 인지행동치료 등을 포함한다. 이러한 치료들은 자기효능감, 재양화, 도움이 되는 대처전략 등의 요소를 다루어 특정한 치료의 포커스에 따라 통증 및 두통과 연관된 증상들을 더욱 잘 다루도록 하거나, 두통의 예방에 도움이 될 수 있다. 그러한 비약물적 치료는 일부 사람들에게 규칙적인 약물치료보다 선호될 수 있으며 보조치료로서도 이점이 있을 수 있다.

원발두통 환자의 정신사회적 치료에 대한 권고안을 도출할 만한 근거가 부족하다.

• 근거 요약

(1) 서로 다른 결과지표들의 상대적 가치: 수용개발 대상이 된 NICE 지침에서는 치료 후 편두통 환자가 보고하는 두통 일수 변화나 치료 반응 환자 비율이 없다면, 환자가 보고하는 편두통 빈도의 변화가 가장 중요한 결과지표라는데 동의하였다.

(2) 임상적 이득과 위해: 정신사회적 치료와 관련된 위해에 관한 정보를 얻을 수 없었다. 이러한 치료들이 심각한 위해를 일으키지는 않을 것으로 보인다.

(3) 경제적 고려사항: 정신사회적 치료는 상당한 비용을 수반한다. 효과성에 대한 충분한 근거가 없이는 정신사회적 치료의 두통 빈도 감소에 대한 효과가 비용 측면을 상쇄한다고 결정하기는 어렵다.

(4) 근거수준: 검토된 모든 근거들이 LOW 혹은 VERY LOW의 근거수준을 보인다. 적절한 활성 대조군을 찾기가 어렵다는 점은 이미 알려져 있으며, 포함된 연구 수가 적다는 점은 이를 반영한다. 경제성과 관련한 근거는 없었다.

(5) 기타 고려사항: 정신사회적 치료에 대한 연구에서 활성 대조군을 엄격히 설정하는 것이 어려운 경우가 많아 NICE 지침에서 근거로 포함하기에 제한이 있었다. 또한, 실제로 정신사회적 치료는 두통과는 별개로 정서적 요소를 치료하는데 중점을 두고 있으며 2가지 결과 모두를 개별적으로 평가하나, NICE 지침의 문헌고찰에서는 다른 정신심리적 요소가 아닌 두통의 치료에만 중점을 두고 있다. NICE 지침에서는 만성적인 두통에서 정신사회적 치료들의 사용에 대한 근거를 강화하기 위한 연구를 권장하는데 동의하였다. 정신사회적 치료는 만성 통증질환에서 널리 권유되고 있으며, 효과적인 증재는 만성두통 환자의 삶의 질을 현저히 높일 수 있는 가능성이 있다. 현재까지의 만성두통에 대한 치료는 제한적 효과를 보이고 있어 약물치료로 불충분한 호전을 보이는 환자들에서도 정신사회적 치료는 도움이 될 수 있다. 추후의 진료 지침은 더욱 다양한 비약물적 치료 선택지를 제공할 수 있을 것이다. 이를 위해 정신사회적 치료를 활성 대조군과 비교하는 실제적인 무작위대조시험(RCT)이 필요하며, 환자 중심적인 결과 지표를 사용하여 하고, 동반된 심리적 문제 외에도 두통에만 국한되는 효과를 언급하여야 할 것이다. NICE 지침에서는 이 분야에 대한 연구 권장의 중요성이 높다고 평가하였다.

(6) 국내 수용성과 적용성: 본 권고안의 국내 수용성과 적용성은 평가 결과 큰 무리가 없는 것으로 판단되었다. NICE 지침에서는 정신사회적 치료의 잠재적 효과의 중요성을 인정하며 근거 마련을 위한 추가적 연구 필요성을 제시하고 있다. 현재로서는 질적 측면으로 인해 포함된 연구 수가 적으며, 포함된 연구들에서 일부 긍정적인 결과들이 나타났으나¹⁰³⁻¹⁰⁶ 연구의 질적 수준 및 적은 대상자 수 등으로 근거가 제한적이고, 높은 비용적 측면을 상쇄한다고 결론 내리기 어렵다고 판단하고 있다. 그러나 국내의 경우 2018년 인지행동치료의 급여화가 건강보험 정책심의위원회 심의 의결되어 통과되었으며, 2018년 10월 현재 개인의 경우 44,264원 (의원급 재진기준 본인부담금 16,500원), 집단의 경우 13,283원으로 건강보험수가가 책정이 되어 있다.^{107,108} 이로 인해 인지행동치료의 경제적 부담이 보다 낮아졌으며, 추후 국내 연구의 경우 경제성 평가를 실시할 수 있게 되었다는 점은 특기할만하다.

참고문헌

- 1) Steiner T, MacGregor E, Davies P. Guidelines for all healthcare professionals in the diagnosis and management of migraine, tension-type, cluster and medication overuse headache. *British Association for the Study of Headache*. 2007;2007:1-52.
- 2) Kernick DP, Ahmed F, Bahra A, Dowson A, Elrington G, Fontebasso M, Giffin NJ, Lipscombe S, MacGregor A, Peatfield R, Weatherby S, Whitmarsh T, Goadsby PJ. Imaging patients with suspected brain tumour: guidance for primary care. *The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners*. 2008;58:880-5.
- 3) Singer EJ, Kim J, Fahy-Chandon B, Datt A, Tourtellotte WW. Headache in ambulatory HIV-1-infected men enrolled in a longitudinal study. *Neurology*. 1996;47:487-94.
- 4) Singer EJ, Zorilla C, Fahy-Chandon B, Chi S, Syndulko K, Tourtellotte WW. Painful symptoms reported by ambulatory HIV-infected men in a longitudinal study. *Pain*. 1993;54:15-9.
- 5) Gifford AL, Hecht FM. Evaluating HIV-infected patients with headache: who needs computed tomography? *Headache*. 2001;41:441-8.
- 6) Antunes NL, De Angelis LM. Neurologic consultations in children with systemic cancer. *Pediatric neurology*. 1999;20:121-4.
- 7) Phillip D, Lyngberg A, Jensen R. Assessment of headache diagnosis. A comparative population study of a clinical interview with a diagnostic headache diary. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2007;27:1-8.
- 8) Russell MB, Rasmussen BK, Brennum J, Iversen HK, Jensen RA, Olesen J. Presentation of a new instrument: the diagnostic headache diary. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 1992;12:369-74.
- 9) Tassorelli C, Sances G, Allena M, Ghiotto N, Bendtsen L, Olesen J, Nappi G, Jensen R. The usefulness and applicability of a basic headache diary before first consultation: results of a pilot study conducted in two centres. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2008;28:1023-30.
- 10) Kernick D, Stapley S, Hamilton W. GPs' classification of headache: is primary headache underdiagnosed? *The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners*. 2008;58:102-4.
- 11) Society IH. IHS Classification (ICHD-2). 2004.
- 12) McAbee GN, Morse AM, Assadi M. Pediatric aspects of headache classification in the international classification of headache disorders-3 (ICHD-3 beta version). *Current pain and headache reports*. 2016;20:7.
- 13) Limmroth V, Katsarava Z, Fritsche G, Przywara S, Diener H-C. Features of

medication overuse headache following overuse of different acute headache drugs. *Neurology*. 2002;59:1011-4.

14) Ridsdale L, Clark LV, Dowson AJ, Goldstein LH, Jenkins L, McCrone P, Morgan M, Seed PT. How do patients referred to neurologists for headache differ from those managed in primary care? *The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners*. 2007;57:388-95.

15) Katzman GL, Dagher AP, Patronas NJ. Incidental findings on brain magnetic resonance imaging from 1000 asymptomatic volunteers. *Jama*. 1999;282:36-9.

16) Morris Z, Whiteley WN, Longstreth WT, Jr., Weber F, Lee YC, Tsushima Y, Alphas H, Ladd SC, Warlow C, Wardlaw JM, Al-Shahi Salman R. Incidental findings on brain magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed)*. 2009;339:b3016.

17) Yue NC, Longstreth WT, Jr., Elster AD, Jungreis CA, O'Leary DH, Poirier VC. Clinically serious abnormalities found incidentally at MR imaging of the brain: data from the Cardiovascular Health Study. *Radiology*. 1997;202:41-6.

18) Thomas R, Cook A, Main G, Taylor T, Galizia Caruana E, Swingler R. Primary care access to computed tomography for chronic headache. *The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners*. 2010;60:426-30.

19) Cull RE. Investigation of Late-Onset Migraine. *Scot Med J*. 1995;40:50-2.

20) Demaerel P, Boelaert I, Wilms G, Baert AL. The role of cranial computed tomography in the diagnostic work-up of headache. *Headache*. 1996;36:347-8.

21) Grimaldi D, Nonino F, Cevoli S, Vandelli A, D'Amico R, Cortelli P. Risk stratification of non-traumatic headache in the emergency department. *J Neurol*. 2009;256:51-7.

22) Jordan JE, Ramirez GF, Bradley WG, Chen DY, Lightfoote JB, Song A. Economic and outcomes assessment of magnetic resonance imaging in the evaluation of headache. *J Natl Med Assoc*. 2000;92:573-8.

23) Sempere AP, Porta-Etessam J, Medrano V, Garcia-Morales I, Concepcion L, Ramos A, Florencio I, Bermejo F, Botella C. Neuroimaging in the evaluation of patients with non-acute headache. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2005;25:30-5.

24) Tsushima Y, Endo K. MR imaging in the evaluation of chronic or recurrent headache. *Radiology*. 2005;235:575-9.

25) Wang HZ, Simonson TM, Greco WR, Yuh WTC. Brain MR imaging in the evaluation of chronic headache in patients without other neurologic symptoms. *Acad Radiol*. 2001;8:405-8.

26) Indicators O. *Health at a Glance: OECD Publishing*, Paris; 2017.

27) Howard L, Wessely S, Leese M, Page L, McCrone P, Husain K, Tong J, Dowson A.

Are investigations anxiolytic or anxiogenic? A randomised controlled trial of neuroimaging to provide reassurance in chronic daily headache. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2005;76:1558–64.

28) Coeytaux RR, Frasier PY, Reid A. Patient-centered outcomes for frequent headaches. *Headache*. 2007;47:480–5.

29) Baos V, Ester F, Castellanos A, Nocea G, Caloto MT, Gerth WC. Use of a structured migraine diary improves patient and physician communication about migraine disability and treatment outcomes. *International journal of clinical practice*. 2005;59:281–6.

30) Jensen R, Tassorelli C, Rossi P, Allena M, Osipova V, Steiner T, Sandrini G, Olesen J, Nappi G. A basic diagnostic headache diary (BDHD) is well accepted and useful in the diagnosis of headache. a multicentre European and Latin American study. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2011;31:1549–60.

31) Kim BK, Chu MK, Lee TG, Kim JM, Chung CS, Lee KS. Prevalence and impact of migraine and tension-type headache in Korea. *J Clin Neurol*. 2012;8:204–11.

32) Stovner L, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, Lipton R, Scher A, Steiner T, Zwart JA. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2007;27:193–210.

33) Fumal A, Schoenen J. Tension-type headache: current research and clinical management. *Lancet Neurol*. 2008;7:70–83.

34) Dahlof CG, Jacobs LD. Ketoprofen, paracetamol and placebo in the treatment of episodic tension-type headache. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 1996;16:117–23.

35) Prior MJ, Cooper KM, May LG, Bowen DL. Efficacy and safety of acetaminophen and naproxen in the treatment of tension-type headache. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2002;22:740–8.

36) Steiner TJ, Lange R. Ketoprofen (25 mg) in the symptomatic treatment of episodic tension-type headache: double-blind placebo-controlled comparison with acetaminophen (1000 mg). *Cephalalgia : an international journal of headache*. 1998;18:33–43.

37) Steiner TJ, Lange R, Voelker M. Aspirin in episodic tension-type headache: placebo-controlled dose-ranging comparison with paracetamol. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2003;23:59–66.

38) Pfaffenrath V, Diener HC, Isler H, Meyer C, Scholz E, Taneri Z, Wessely P, Zaiser-Kaschel H, Haase W, Fischer W. Efficacy and tolerability of amitriptyline in the treatment of chronic tension-type headache: a multi-centre controlled study. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 1994;14:149–55.

39) Kim BK, Chu MK, Lee TG, Kim JM, Chung CS, Lee KS. Prevalence and Impact of

Migraine and Tension-Type Headache in Korea, *Journal of Clinical Neurology*. 2012;8:204–11.

40) Aminoff MJ, Simon RP, Greenberg D. *Clinical neurology (7ed.)*: New York, N.Y: Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2009.

41) Olesen J, Steiner TJ. The international classification of headache disorders, 2nd edn (ICDH-II). *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2004;75:808–11.

42) Gilmore B, Michael M. Treatment of acute migraine headache. *Am Fam Physician*. 2011;83:271–80.

43) Derry S, Moore RA. Paracetamol (acetaminophen) with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013:CD008040.

44) Orr SL, Friedman BW, Christie S, Minen MT, Bamford C, Kelley NE, Tepper D. Management of Adults With Acute Migraine in the Emergency Department: The American Headache Society Evidence Assessment of Parenteral Pharmacotherapies. *Headache*. 2016;56:911–40.

45) Eken C. Critical reappraisal of intravenous metoclopramide in migraine attack: a systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2015;33:331–7.

46) Johnston MM, Rapoport AM. Triptans for the management of migraine. *Drugs*. 2010;70:1505–18.

47) Bartleson JD, Cutrer FM. Migraine update. Diagnosis and treatment. *Minn Med*. 2010;93:36–41.

48) Hens M, Villaverde-Hueso A, Alonso V, Abaitua I, Posada de la Paz M. Comparative cost-effectiveness analysis of oral triptan therapy for migraine in four European countries. *Eur J Health Econ*. 2014;15:433–7.

49) Diamond S, Balm TK, Freitag FG. Ibuprofen plus caffeine in the treatment of tension-type headache. *Clin Pharmacol Ther*. 2000;68:312–9.

50) Kubitzek F, Ziegler G, Gold MS, Liu JM, Ionescu E. Low-dose diclofenac potassium in the treatment of episodic tension-type headache. *Eur J Pain*. 2003;7:155–62.

51) Mehlisch DR, Weaver M, Fladung B. Ketoprofen, acetaminophen, and placebo in the treatment of tension headache. *Headache*. 1998;38:579–89.

52) Packman B, Packman E, Doyle G, Cooper S, Ashraf E, Koronkiewicz K, Jayawardena S. Solubilized ibuprofen: evaluation of onset, relief, and safety of a novel formulation in the treatment of episodic tension-type headache. *Headache*. 2000;40:561–7.

53) Pini LA, Del Bene E, Zanchin G, Sarchielli P, Di Trapani G, Prudenzano MP, LaPegna G, Savi L, Di Loreto G, Dionisio P, Granella F. Tolerability and efficacy of a combination of paracetamol and caffeine in the treatment of tension-type headache: a randomised, double-blind, double-dummy, cross-over study versus placebo and naproxen sodium. *J Headache*

Pain, 2008;9:367-73.

54) Sargent JD, Peters K, Goldstein J, Madison DS, Solbach P. Naproxen sodium for muscle contraction headache treatment. *Headache*. 1988;28:180-2.

55) Schachtel BP, Thoden WR. Onset of action of ibuprofen in the treatment of muscle-contraction headache. *Headache*. 1988;28:471-4.

56) Brandes JL, Kudrow D, Stark SR, O'Carroll CP, Adelman JU, O'Donnell FJ, Alexander WJ, Spruill SE, Barrett PS, Lener SE. Sumatriptan-naproxen for acute treatment of migraine - A randomized trial. *Jama-J Am Med Assoc*. 2007;297:1443-54.

57) Diener HC, Bussone G, de Liano H, Eikermann A, Englert R, Floeter T, Gallai V, Gobel H, Hartung E, Jimenez MD, Lange R, Manzoni GC, Mueller-Schwefe G, Nappi G, Pinessi L, Prat J, Puca FM, Titus F, Voelker M, Group ES. Placebo-controlled comparison of effervescent acetylsalicylic acid, sumatriptan and ibuprofen in the treatment of migraine attacks. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2004;24:947-54.

58) Diener HC, Eikermann A, Gessner U, Gobel H, Haag G, Lange R, May A, Muller-Schwefel G, Voelker M. Efficacy of 1,000 mg effervescent acetylsalicylic acid and sumatriptan in treating associated migraine symptoms. *Eur Neurol*. 2004;52:50-6.

59) Diener HC, Jansen JP, Reches A, Pascual J, Pitei D, Steiner TJ, Eletriptan, Cafergot Comparative Study G. Efficacy, tolerability and safety of oral eletriptan and ergotamine plus caffeine (Cafergot) in the acute treatment of migraine: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled comparison. *Eur Neurol*. 2002;47:99-107.

60) Freitag F, Diamond M, Diamond S, Janssen I, Rodgers A, Skobieranda F. Efficacy and tolerability of coadministration of rizatriptan and acetaminophen vs rizatriptan or acetaminophen alone for acute migraine treatment. *Headache*. 2008;48:921-30.

61) Lainez MJ, Galvan J, Heras J, Vila C. Crossover, double-blind clinical trial comparing almotriptan and ergotamine plus caffeine for acute migraine therapy. *Eur J Neurol*. 2007;14:269-75.

62) Misra UK, Kalita J, Yadav RK. Rizatriptan vs. ibuprofen in migraine: a randomised placebo-controlled trial. *J Headache Pain*. 2007;8:175-9.

63) Myllyla VV, Havanka H, Herrala L, Kangasniemi P, Rautakorpi I, Turkka J, Vapaatalo H, Eskerod O. Tolfenamic acid rapid release versus sumatriptan in the acute treatment of migraine: comparable effect in a double-blind, randomized, controlled, parallel-group study. *Headache*. 1998;38:201-7.

64) Smith TR, Sunshine A, Stark SR, Littlefield DE, Spruill SE, Alexander WJ. Sumatriptan and naproxen sodium for the acute treatment of migraine. *Headache*. 2005;45:983-91.

65) Touchon J, Bertin L, Pilgrim AJ, Ashford E, Bes A. A comparison of subcutaneous

sumatriptan and dihydroergotamine nasal spray in the acute treatment of migraine. *Neurology*. 1996;47:361-5.

66) Winner P, Ricalde O, Le Force B, Saper J, Margul B. A double-blind study of subcutaneous dihydroergotamine vs subcutaneous sumatriptan in the treatment of acute migraine. *Arch Neurol*. 1996;53:180-4.

67) Dowson A, Ball K, Haworth D. Comparison of a fixed combination of domperidone and paracetamol (Domperamol (R)) with sumatriptan 50 mg in moderate to severe migraine: A randomised UK primary care study. *Current Medical Research and Opinion*. 2000;16:190-7.

68) Brousseau DC, Duffy SJ, Anderson AC, Linakis JG. Treatment of pediatric migraine headaches: a randomized, double-blind trial of prochlorperazine versus ketorolac. *Ann Emerg Med*. 2004;43:256-62.

69) Bell R, Montoya D, Shuaib A, Lee MA. A comparative trial of three agents in the treatment of acute migraine headache. *Ann Emerg Med*. 1990;19:1079-82.

70) Friedman BW, Corbo J, Lipton RB, Bijur PE, Esses D, Solorzano C, Gallagher EJ. A trial of metoclopramide vs sumatriptan for the emergency department treatment of migraines. *Neurology*. 2005;64:463-8.

71) Diener HC. Efficacy and safety of intravenous acetylsalicylic acid lysinate compared to subcutaneous sumatriptan and parenteral placebo in the acute treatment of migraine. A double-blind, double-dummy, randomized, multicenter, parallel group study. The ASASUMAMIG Study Group. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 1999;19:581-8; discussion 42.

72) Hernandez-Diaz S, Smith CR, Shen A, Mittendorf R, Hauser WA, Yerby M, Holmes LB. Comparative safety of antiepileptic drugs during pregnancy. *Neurology*. 2012;78:1692-9.

73) Brandes JL, Saper JR, Diamond M, Couch JR, Lewis DW, Schmitt J, Neto W, Schwabe S, Jacobs D, Group M-S. Topiramate for migraine prevention: a randomized controlled trial. *Jama*. 2004;291:965-73.

74) Diener HC, Tfelt-Hansen P, Dahlof C, Lainez MJ, Sandrini G, Wang SJ, Neto W, Vijapurkar U, Doyle A, Jacobs D, Group M-S. Topiramate in migraine prophylaxis--results from a placebo-controlled trial with propranolol as an active control. *J Neurol*. 2004;251:943-50.

75) Lewis D, Winner P, Saper J, Ness S, Polverejan E, Wang S, Kurland CL, Nye J, Yuen E, Eerdekens M, Ford L. Randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of topiramate for migraine prevention in pediatric subjects 12 to 17 years of age. *Pediatrics*. 2009;123:924-34.

76) Lipton RB, Silberstein S, Dodick D, Cady R, Freitag F, Mathew N, Biondi DM,

Ascher S, Olson WH, Hulihan J. Topiramate intervention to prevent transformation of episodic migraine: the topiramate INTREPID study. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2011;31:18–30.

77) Silberstein SD, Lipton RB, Dodick DW, Freitag FG, Ramadan N, Mathew N, Brandes JL, Bigal M, Saper J, Ascher S, Jordan DM, Greenberg SJ, Hulihan J, Topiramate Chronic Migraine Study G. Efficacy and safety of topiramate for the treatment of chronic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Headache*. 2007;47:170–80.

78) Silberstein SD, Neto W, Schmitt J, Jacobs D, Group M-S. Topiramate in migraine prevention: results of a large controlled trial. *Arch Neurol*. 2004;61:490–5.

79) Holroyd KA, Cottrell CK, O'Donnell FJ, Cordingley GE, Drew JB, Carlson BW, Himawan L. Effect of preventive (beta blocker) treatment, behavioural migraine management, or their combination on outcomes of optimised acute treatment in frequent migraine: randomised controlled trial. *BMJ (Clinical research ed)*. 2010;341:c4871.

80) Doose DR, Wang SS, Padmanabhan M, Schwabe S, Jacobs D, Bialer M. Effect of topiramate or carbamazepine on the pharmacokinetics of an oral contraceptive containing norethindrone and ethinyl estradiol in healthy obese and nonobese female subjects. *Epilepsia*. 2003;44:540–9.

81) Rosenfeld WE, Doose DR, Walker SA, Nayak RK. Effect of topiramate on the pharmacokinetics of an oral contraceptive containing norethindrone and ethinyl estradiol in patients with epilepsy. *Epilepsia*. 1997;38:317–23.

82) Dodick DW, Freitag F, Banks J, Saper J, Xiang J, Rupnow M, Biondi D, Greenberg SJ, Hulihan J, Group C-I. Topiramate versus amitriptyline in migraine prevention: a 26-week, multicenter, randomized, double-blind, double-dummy, parallel-group noninferiority trial in adult migraineurs. *Clin Ther*. 2009;31:542–59.

83) Di Trapani G, Mei D, Marra C, Mazza S, Capuano A. Gabapentin in the prophylaxis of migraine: a double-blind randomized placebo-controlled study. *Clin Ter*. 2000;151:145–8.

84) Feuerstein T, Quebe-Fehling E. A double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicenter study of the safety and efficacy of gabapentin (CI-945) as a prophylactic interval therapy in patients with common migraine (Protocols 879-201, -205, -206, -207, -209): Research Report No. RR 4301-00066. Freiburg: Goedecke AG Research and Development.; 1990.

85) Silberstein S, Goode-Sellers S, Twomey C, Sainers J, Ascher J. Randomized, double-blind, placebo-controlled, phase II trial of gabapentin enacarbil for migraine prophylaxis. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2013;33:101–11.

86) Moon HS, Park JW, Lee KS, Chung CS, Kim BK, Kim JM, Sohn JH, Chu MK, Oh K, Cho SJ. Clinical Features of Cluster Headache Patients in Korea. *J Korean Med Sci*.

2017;32:502-6.

87) Cohen AS, Burns B, Goadsby PJ. High-flow oxygen for treatment of cluster headache: a randomized trial. *Jama*. 2009;302:2451-7.

88) Fogan L. Treatment of cluster headache. A double-blind comparison of oxygen v air inhalation. *Arch Neurol*. 1985;42:362-3.

89) Cittadini E, May A, Straube A, Evers S, Bussone G, Goadsby PJ. Effectiveness of intranasal zolmitriptan in acute cluster headache: a randomized, placebo-controlled, double-blind crossover study. *Arch Neurol*. 2006;63:1537-42.

90) Ekblom K, Monstad I, Prusinski A, Cole JA, Pilgrim AJ, Noronha D. Subcutaneous Sumatriptan in the Acute Treatment of Cluster Headache – a Dose Comparison Study. *Acta Neurologica Scandinavica*. 1993;88:63-9.

91) Group SCHS. Treatment of acute cluster headache with sumatriptan. *N Engl J Med*. 1991;325:322-6.

92) Rapoport AM, Mathew NT, Silberstein SD, Dodick D, Tepper SJ, Sheftell FD, Bigal ME. Zolmitriptan nasal spray in the acute treatment of cluster headache: a double-blind study. *Neurology*. 2007;69:821-6.

93) van Vliet JA, Bahra A, Martin V, Ramadan N, Aurora SK, Mathew NT, Ferrari MD, Goadsby PJ. Intranasal sumatriptan in cluster headache: randomized placebo-controlled double-blind study. *Neurology*. 2003;60:630-3.

94) Sicuteri F, Geppetti P, Marabini S, Lembeck F. Pain relief by somatostatin in attacks of cluster headache. *Pain*. 1984;18:359-65.

95) Monstad I, Krabbe A, Micieli G, Prusinski A, Cole J, Pilgrim A, Shevlin P. Preemptive oral treatment with sumatriptan during a cluster period. *Headache*. 1995;35:607-13.

96) Pageler L, Katsarava Z, Lampl C, Straube A, Evers S, Diener HC, Limmroth V. Frovatriptan for prophylactic treatment of cluster headache: lessons for future trial design. *Headache*. 2011;51:129-34.

97) Pageler L, Savidou I, Limmroth V. Medication-overuse headache. *Curr Pain Headache Rep*. 2005;9:430-5.

98) Hagen K, Albretsen C, Vilming ST, Salvesen R, Gronning M, Helde G, Gravdahl G, Zwart JA, Stovner LJ. Management of medication overuse headache: 1-year randomized multicentre open-label trial. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2009;29:221-32.

99) Rossi P, Di Lorenzo C, Faroni J, Cesarino F, Nappi G. Advice alone vs. structured detoxification programmes for medication overuse headache: a prospective, randomized, open-label trial in transformed migraine patients with low medical needs. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2006;26:1097-105.

100) Creac'h C, Frappe P, Cancade M, Laurent B, Peyron R, Demarquay G, Navez M. In-patient versus out-patient withdrawal programmes for medication overuse headache: A 2-year randomized trial. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2011;31:1189-98.

101) Rossi P, Faroni JV, Nappi G. Medication overuse headache: predictors and rates of relapse in migraine patients with low medical needs. A 1-year prospective study. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2008;28:1196-200.

102) Suhr B, Evers S, Bauer B, Gralow I, Grotemeyer KH, Husstedt IW. Drug-induced headache: long-term results of stationary versus ambulatory withdrawal therapy. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 1999;19:44-9.

103) D'Souza PJ, Lumley MA, Kraft CA, Dooley JA. Relaxation training and written emotional disclosure for tension or migraine headaches: a randomized, controlled trial. *Ann Behav Med*. 2008;36:21-32.

104) Larsson B, Daleflod B, Hakansson L, Melin L. Therapist-assisted versus self-help relaxation treatment of chronic headaches in adolescents: a school-based intervention. *J Child Psychol Psychiatry*. 1987;28:127-36.

105) Richter IL, McGrath PJ, Humphreys PJ, Goodman JT, Firestone P, Keene D. Cognitive and relaxation treatment of paediatric migraine. *Pain*. 1986;25:195-203.

106) Varkey E, Cider A, Carlsson J, Linde M. Exercise as migraine prophylaxis: A randomized study using relaxation and topiramate as controls. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2011;31:1428-38.

107) 대한신경정신의학회 홈페이지 학회공지: 정신요법수가개선에 대한 안내사항. Available from: http://www.knpa.or.kr/home/bbs/board.php?bo_table=Notice&wr_id=9302&sca=%ED%95%99%ED%9A%8C%EA%B3%B5%EC%A7%80.

108) 보건복지부 보도자료 18년 제2차 건강보험정책심의위원회 정신치료 건강보험 수가개편 및 본인부담 완화 방안 등 의결. [updated 2018.01.31.]; Available from: http://www.mohw.go.kr/react/al/sal0301vw.jsp?PAR_MENU_ID=04&MENU_ID=0403&CONT_SEQ=343770&page=1.

[부록] 본 지침에서 사용된 한영 의학용어 및 약어 정리

한글	영어
평가	assessment
진단	diagnosis
치료	management
원발두통	primary headache
약물과용두통	medication overuse headache
양성예측도	positive predictive value
음성예측도	negative predictive value
민감도	sensitivity
특이도	specificity
두통일기	headache diaries
임상적 효용	clinical effectiveness
조짐편두통	migraine with aura
무조짐편두통	migraine without aura
발살바 조작	Valsalva maneuver
거대세포동맥염	giant cell arteritis
급성폐쇄각녹내장	acute narrow-angle glaucoma
무작위대조시험	randomized controlled trial (RCT)
순수월경기편두통	pure menstrual migraine
월경관련편두통	menstrual related migraine
월경기편두통	menstrual migraine
만성편두통	chronic migraine
긴장형두통	tension-type headache
군발두통	cluster headache
뇌영상 검사	imaging
급성기 약물치료	acute pharmacological treatment
비용-효율	cost-effectiveness
예방적 약물치료	prophylactic pharmacological treatment
호르몬 치료	hormonal therapy
침술	acupuncture
도수치료	manual therapies
심리치료	psychological therapies
약초	herbal remedies

한글	영어
비약물치료	non-pharmacological management
운동 프로그램	exercise programme
자기-조절 프로그램	self-management programmes
항구토제	antiemetics
aspirin	aspirin
NSAID	NSAIDs
아편제	opioids
acetaminophen(paracetamol)	acetaminophen(paracetamol)
트립탄제	triptans
에르고트제	ergots
스테로이드제	corticosteroids
안지오텐신전환효소억제제	ACE inhibitors
안지오텐신II수용체길항제	angiotensin II receptor antagonists (ARBs)
항우울제	antidepressants
SNRI	SNRIs
SSRI	SSRIs
TCA	tricyclics
베타차단제	beta blockers
항경련제	antiepileptics
피임제	contraceptives
칼슘통로차단제	calcium channel blockers
lithium	lithium
melatonin	melatonin
기타 세로토닌계 조절제	other serotonergic modulators

[부록] 이해관계 선언문 서식

근거기반 두통 진료지침 개발 이해관계 선언문

이름
소속

다음 질문들의 목적은 진료지침 수용개발에 참여하는 위원들이 진료지침 수용개발 활동과 관련된 실제적, 명시적 이해관계를 공개하도록 하는 것입니다. 진료지침 수용개발에 관련된 이해관계는 1) 수용개발대상으로 검토되고 있는 진료지침의 개발이나 승인과정에 참여한 경력, 2) 진료지침 주제와 관련이 있는 의약품, 재화 및 서비스 관련 회사와 관계를 맺고 있는 경우 등입니다. 사례금, 자문, 고용, 주식보유 등은 반드시 공개해야 합니다. 공개 선언의 목적은 위원 본인의 이해관계를 스스로 판단하게 하고, 다른 위원의 이해관계를 확인하기 위함입니다.

다음 질문에 “아니오” 또는 “예”에 표시하면 됩니다. “예”인 경우 이해관계의 내용을 구체적으로 기술하여 주십시오.

1. 검토 중인 진료지침의 개발 혹은 승인에 관여 검토 중인 진료지침의 개발 혹은 승인에 관여한 적이 있습니까?

아니오 예

만약 ‘예’라면, 그 내용을 기술하십시오.

진료지침의 제목

관여한 정도

2. 고용 진료지침 개발자, 혹은 진료지침과 상업적으로 관련성이 있는 회사 혹은 조직에 고용되어 있거나, 고용된 적이 있습니까?

아니오 예

만약 ‘예’라면, 그 내용을 기술하십시오.

3. 자문 진료지침 개발자, 혹은 진료지침과 상업적으로 관련성이 있는 회사 혹은 조직을 위해 자문한 적이 있습니까?

아니오 예

만약 '예'라면, 그 내용을 기술하십시오.

4. 소유 지분 진료지침과 관련된 회사 혹은 조직의 비상장 소유 지분(스톡옵션, 비거래 주식) 혹은 상장 소유 지분(200만 원 이상, 스톡옵션은 포함되나 뮤추얼 펀드 등을 통한 간접 투자는 제외)이 있습니까?

아니오 예

만약 '예'라면, 그 내용을 기술하십시오.

5. 연구비 진료지침과 상업적 이해관계가 있는 회사나 조직으로부터 연구비를 받고 있거나 받은 적이 있습니까?

아니오 예

만약 '예'라면, 그 내용을 기술하십시오.

6. 사례금 진료지침 개발자나 진료지침과 상업적 이해관계가 있는 회사나 조직으로부터 1년에 400만원, 3년에 1,000만 원 이상의 사례금을 받은 적이 있습니까?

아니오 예

만약 '예'라면, 그 내용을 기술하십시오.

7. 기타 잠재적인 이해관계

본인의 가족(부모, 배우자, 자녀) 또는 가족이 소속된 회사에서 위에서 기술된 것과 같은 관계를 가지고 있습니까?

아니오 예

만약 '예'라면, 그 내용을 기술하십시오.

본인이 확인한 모든 내용은 정확히 기술되었으며 만약 연구 진행 중에 재정적인 이해관계가 변동되는 이해상충(COI)이 생기는 경우 30일 이내 가이드라인 개발위원회에 보고하겠습니다.

서명

날짜

년

월

일

[부록] 이해관계 선언 결과

구분	이름	소속	이해관계 상충
연구책임자	김선미	중앙의대	없음
운영위원회	이상열	원광의대	없음
	고영훈	고려의대	없음
	권영준	순천향의대	없음
	김의중	을지의대	없음
	김종훈	국립암센터	없음
	남범우	건국의전원	없음
	박이진	가톨릭의대	없음
	서정석	건국의전원	없음
	성형모	차의대	없음
	손인기	계요병원	없음
	은현정	예수병원	없음
	이강준	인제의대	없음
	이문수	고려의대	없음
	전덕인	한림의대	없음
	정종현	가톨릭의대	없음
	하지현	건국의전원	없음
	함봉진	서울의대	없음
	홍정완	익산병원	없음
실무위원회	윤서영	대구가톨릭의대	없음
	강원섭	경희의대	없음
	김혜금	영남의대	없음
	박혜연	서울의대	없음
	신철민	고려대 안산병원	없음
	엄유현	가톨릭의대	없음
	윤소영	울산의대	없음
	이재현	고려대 안산병원	없음
	장승호	원광대병원	없음
	전상원	성균관의대	없음
	전홍준	건국대병원	없음
	정석훈	울산의대	없음
	최재원	을지의대	없음
	한규만	고려대 안암병원	없음

[부록] 기존 근거 검색과정

(검색 실시일: 2017년 12월 4일)

1. 해외 자료

No.	대상 정보원	Search No.	쿼리	검색 결과	비고
1	Pubmed (MeSH검색)	#1	(“tension-type headache”[mesh] OR “tension-type headache”[All Fields] OR “migraine disorders”[mesh] OR “migraine”[All Fields] OR “cluster headache”[mesh] OR “cluster headache”[All Fields] OR “Headache Disorders, Secondary”[Mesh] OR “medication overuse headache”[All Fields]) AND (Guideline[ptyp] AND (“2012/01/01”[PDAT] : “2017/11/30”[PDAT]))	18	각 유형별 headache 검색후 Guideline으로 Article Types 제한 검색 + 발간 기간 제한 (2012.1.1~2017.11.30)
		#2	(“tension-type headache”[mesh] OR “tension-type headache”[All Fields] OR “migraine disorders”[mesh] OR “migraine”[All Fields] OR “cluster headache”[mesh] OR “cluster headache”[All Fields] OR “Headache Disorders, Secondary”[Mesh] OR “medication overuse headache”[All Fields]) AND Guideline[ti] AND (“2012/01/01”[PDAT] : “2017/11/30”[PDAT]))	25	Headache세부종류 검색 후 Guideline[title]과 AND조합검색+ 발간기간제한 (2012.1.1~2017.11.30)
Total				38	전체 43개 중 자체 중복 5건 제거

No.	대상 정보원	Search No.	쿼리	검색 결과	비고
2	EMBASE (Emtree검색)	#1	(‘tension headache’/de OR ‘headache, pressure’ OR ‘headache, tension’ OR ‘pressure headache’ OR ‘pressure headaches’ OR ‘tension headache’ OR ‘tension headaches’ OR ‘tension type headache’ OR ‘tension type headaches’ OR ‘tension–type headache’ OR ‘migraine’/de OR ‘familial migraine’ OR ‘headache, migrainous’ OR ‘hemicrania’ OR ‘migraine’ OR ‘migraine disorders’ OR ‘status hemicranicus’ OR ‘cluster headache’/ de OR ‘cluster headache’ OR ‘cluster headaches’ OR ‘headache, cluster’ OR ‘drug induced headache’/de OR ‘drug induced headache’ OR ‘drug induced headaches’ OR ‘medication overuse headache’ OR ‘medication overuse headaches’ OR ‘rebound headache’ OR ‘rebound headaches’) AND guideline:ti AND [2012– 2017]/py	47	각 유형별 headache 검색 후 Guideline[title]과 AND 조합검색 + 발간 기간 제한 (2012.1.1~2017.11.30)
		#2	headache:ti AND guideline:ti AND [2012–2017]/py	27	발간기간제한 (2012.1.1~2017.11.30)
Total				50	embase 검색 중복 23건 제거
Total				23	Pubmed 검색 결과와 중복 27건 제거

No.	대상 정보원	Search No.	쿼리	검색 결과	비고
3	Cochrane (Mesh검색)	#1	MeSH descriptor: [Tension-Type Headache] explode all trees	252	
		#2	"tension-type headache"	553	
		#3	MeSH descriptor: [Migraine Disorders] explode all trees	1,959	
		#4	migraine	4,659	
		#5	MeSH descriptor: [Cluster Headache] explode all trees	79	
		#6	"cluster headache"	200	
		#7	MeSH descriptor: [Headache Disorders, Secondary] explode all trees	165	
		#8	"medication overuse headache"	85	
		#9	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8	5,220	
		#10	MeSH descriptor: [Guideline] explode all trees	26	
		#11	guideline	10,416	
		#12	#10 or #11	10,416	
		#13	#9 and #12 (Publication Year from 2012 to 2017)	77	발간기간제한 (2012.1.1~2017.11.30)
Total				75	1~2 검색 결과와 중복 2건 제거
4	NGC	#1	Headache AND Guideline	7	125개검색결과중 Headache관련 guideline선별+ 발간기간제한 (2012.1.1~2017.11.30)
Total				4	1~3 검색 결과와 중복 3건 제거
5	SIGN	#1	Guideline browsing 후 "headache"로 찾기	1	2008년 guideline 임
Total				0	발간기간제한 (2012.1.1~2017.11.30)

No.	대상 정보원	Search No.	쿼리	검색 결과	비고
6	NICE	#1	“headache” Search 후 “headache” 관련 guideline 추출	5	
Total				5	발간기간제한 (2012.1.1~2017.11.30)

2. 국내 자료

No.	대상 정보원	Search No.	쿼리	검색 결과	비고
7	KoreaMed	#1	“headache”로 검색 후 limits 기능을 이용하여 guideline 유 형 및 발간 기간 제한	0	
Total				0	
8	Kmbase	#1	Headache AND Guideline	0	
		#2	두통 지침 OR 두통 가이드라인	0	
Total				0	
9	KISS	#1	(두통 OR headache) AND (지침 OR 가이드라인 OR guideline)	0	검색 필드 Title로 제한
Total				0	
10	NDSL	#1	(두통 OR headache) AND (지침 OR 가이드라인 OR guideline)	0	검색 필드 Title로 제한
Total				0	

[부록] K-AGREE II 시행 결과

평가영역	영역별 점수				
	NICE, 2012 (개정판 2015)	CHS- Migraine Prophylaxis, 2012	CHS-Acute Migraine, 2013	AAN/AHS, 2012	AHS, 2015
평가영역1 -범위와목적	97	86	89	33	33
평가영역2 -이해당사자의 참여	92	69	74	33	33
평가영역3 -개발의엄격성	84	70	72	27	27
평가영역4 -표현의명확성	97	81	80	5	5
평가영역5 -적용성	56	14	29	3	3
평가영역6 -편집의독립성	63	67	67	50	50
진료지침 종합 평가	83	67	67	25	25
	추천함	추천함, 수정필요	추천함, 수정필요	추천안함	추천안함

[부록] 최신성 조사 결과

최신성 조사도구: 평가지침 #1. NICE, 2012 (2015 개정판)

1) 진료지침 내용과 관련된 새로운 근거를 알고 있습니까?	예	아니오
	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
만약 '예'라면, 새로운 근거에 대한 참고문헌을 알려 주십시오.		
2) 진료지침을 구성하는 권고내용 중 새로운 근거로 인해 타당하지 않은 것이 있습니까?	예	아니오
	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
만약 '예'라면, 어떤 권고가 갱신이 필요한지 알려주시고, 새로운 근거에 대한 참고문헌을 알려주십시오.		
3) 진료지침을 갱신할 계획이 있습니까?	예	아니오
	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
만약 '예'라면, 언제입니까? 갱신 계획 <u>: 2021년에 다시 새로운 근거를 고찰할 예정입니다.</u>		
4) 언제 진료지침을 마지막으로 갱신하였습니까? 최신판 진료지침은 어디에서 구할 수 있습니까?		
갱신 여부 <u>: 2016년 11월까지의 새로운 근거가 모두 고찰되었으나, 권고안에 영향을 줄 만한 새로운 근거가 발견되지 않았음.*</u> <small>*출처: https://www.nice.org.uk/guidance/cg150. (원문: "We reviewed the evidence in November 2016. We found nothing new that affects the recommendations in this guideline. Next review: 2021")</small>		

최신성 조사도구: 평가지침 #2. CHS-Migraine Prophylaxis, 2012

1) 진료지침 내용과 관련된 새로운 근거를 알고 있습니까?	예 <input checked="" type="checkbox"/>	아니오 <input type="checkbox"/>
<p>만약 '예'라면, 새로운 근거에 대한 참고문헌을 알려 주십시오. 새로운 근거 참고문헌 (1) Linde M, Mulleners WM, Chronicle EP et al. (2013a) Topiramate for the prophylaxis of episodic migraine in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews issue 6: CD010610 (2) Linde M, Mulleners WM, Chronicle EP et al. (2013b) Gabapentin or pregabalin for the prophylaxis of episodic migraine in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews issue 6: CD010609 (3) Silberstein S, Goode-Sellers S, Twomey C et al. (2013) Randomized, double-blind, placebo-controlled, phase II trial of gabapentin enacarbil for migraine prophylaxis. Cephalalgia 33: 101 - 11</p>		
2) 진료지침을 구성하는 권고내용 중 새로운 근거로 인해 타당하지 않은 것이 있습니까?	예 <input checked="" type="checkbox"/>	아니오 <input type="checkbox"/>
<p>만약 '예'라면, 어떤 권고가 갱신이 필요한지 알려주시고, 새로운 근거에 대한 참고문헌을 알려주십시오. 갱신이 필요한 CHS-Migraine Prophylaxis, 2012의 기존 지침 : Strong recommendation, moderate quality evidence: We recommend that clinicians offer gabapentin at a target dose of at least 1200 mg per day to eligible patients for migraine prophylaxis.</p> <p>새로운 근거 내용 및 참고문헌 : Gabapentin and gabapentin enacarbil are no better than placebo for prophylactic treatment of migraine in adults and are commonly associated with adverse events. - Linde M, Mulleners WM, Chronicle EP et al. (2013) Gabapentin or pregabalin for the prophylaxis of episodic migraine in adults. SO: Cochrane Database of Systematic Reviews, - Silberstein S, Goode-Sellers S, and Twomey C. (2013) Randomized, double-blind, placebo-controlled, phase II trial of gabapentin enacarbil for migraine prophylaxis. Cephalalgia 33:101-111.</p>		
3) 진료지침을 갱신할 계획이 있습니까?	예 <input checked="" type="checkbox"/>	아니오 <input type="checkbox"/>
<p>만약 '예'라면, 언제입니까? 갱신 계획 : 아래와 같이 2년마다 갱신한다고 본문에 명시되어 있지만 현재까지 갱신되지 않음. "The executive of the Society has undertaken to review and update the guidelines at least every two years."</p>		
<p>4) 언제 진료지침을 마지막으로 갱신하였습니까? 최신판 진료지침은 어디에서 구할 수 있습니까?</p>		

갱신 여부

: 2012년 3월 출판 이후 갱신되지 않음.

※ 기타 참고 사항

: 본 지침은 2011년 6월까지의 근거를 바탕으로 함.

(원문: “A detailed search strategy was developed for Ovid MEDLINE (1950 to April 2008) and EMBASE (1980 to April 2008).An updated search was done in June 2011, using the same methods.”)

최신성 조사도구: 평가지침 #3. CHS-Acute Migraine, 2013

1) 진료지침 내용과 관련된 새로운 근거를 알고 있습니까?	예 <input type="checkbox"/>	아니오 <input checked="" type="checkbox"/>
만약 '예'라면, 새로운 근거에 대한 참고문헌을 알려 주십시오.		
2) 진료지침을 구성하는 권고내용 중 새로운 근거로 인해 타당하지 않은 것이 있습니까?	예 <input type="checkbox"/>	아니오 <input checked="" type="checkbox"/>
만약 '예'라면, 어떤 권고가 갱신이 필요한지 알려주시고, 새로운 근거에 대한 참고문헌을 알려주십시오.		
3) 진료지침을 갱신할 계획이 있습니까?	예 <input checked="" type="checkbox"/>	아니오 <input type="checkbox"/>
만약 '예'라면, 언제입니까? 갱신 계획 : 아래와 같이 3년마다 갱신한다고 본문에 명시되어 있지만 현재까지 갱신되지 않음. “The executive of the Society has undertaken to review and update the guidelines every three years.”		
4) 언제 진료지침을 마지막으로 갱신하였습니까? 최신판 진료지침은 어디에서 구할 수 있습니까?		
갱신 여부 : 2013년 9월 출판 이후 갱신되지 않음. ※ 기타 참고 사항 : 본 지침은 2012년 3월까지의 근거를 바탕으로 함. (원문: “The initial search was limited to the years 1996 – May 2006 (first Canadian migraine guidelines were published in 1997). The search was updated in May 2010, and again in May 2012.”)		

최신성 조사도구: 평가지침 #4. AAN/AHS-Migraine Prevention, 2013

1) 진료지침 내용과 관련된 새로운 근거를 알고 있습니까?	예 <input checked="" type="checkbox"/>	아니오 <input type="checkbox"/>
<p>만약 '예'라면, 새로운 근거에 대한 참고문헌을 알려 주십시오.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Linde M, Mulleners WM, Chronicle EP et al. (2013) Gabapentin or pregabalin for the prophylaxis of episodic migraine in adults. SO: Cochrane Database of Systematic Reviews. - Silberstein S, Goode-Sellers S, and Twomey C. (2013) Randomized, double-blind, placebo-controlled, phase II trial of gabapentin enacarbil for migraine prophylaxis. Cephalalgia 33:101-111. 		
2) 진료지침을 구성하는 권고내용 중 새로운 근거로 인해 타당하지 않은 것이 있습니까?	예 <input checked="" type="checkbox"/>	아니오 <input type="checkbox"/>
<p>만약 '예'라면, 어떤 권고가 갱신이 필요한지 알려주시고, 새로운 근거에 대한 참고문헌을 알려주십시오.</p> <p>갱신이 필요한 AAN/AHS-Migraine Prevention, 2013의 기존 지침 : Evidence is conflicting or inadequate to support or refute the use of gabapentin for migraine prevention (Level U). ※ Level U: Evidence is conflicting or inadequate to support or refute the use of the medication(s) for acute migraine</p> <p>새로운 근거 내용 및 참고문헌 : Gabapentin and gabapentin enacarbil are no better than placebo for prophylactic treatment of migraine in adults and are commonly associated with adverse events.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Linde M, Mulleners WM, Chronicle EP et al. (2013) Gabapentin or pregabalin for the prophylaxis of episodic migraine in adults. SO: Cochrane Database of Systematic Reviews. - Silberstein S, Goode-Sellers S, and Twomey C. (2013) Randomized, double-blind, placebo-controlled, phase II trial of gabapentin enacarbil for migraine prophylaxis. Cephalalgia 33:101-111. 		
3) 진료지침을 갱신할 계획이 있습니까?	예 <input type="checkbox"/>	아니오 <input checked="" type="checkbox"/>
<p>만약 '예'라면, 언제입니까?</p>		
<p>4) 언제 진료지침을 마지막으로 갱신하였습니까? 최신판 진료지침은 어디에서 구할 수 있습니까?</p>		

갱신 여부

: 2013년 2월 출판 이후 갱신되지 않음.

※ 기타 참고 사항

: 본 지침은 2012년 3월까지의 근거를 바탕으로 함.

(원문: “Computerized searches of the MEDLINE, PsycINFO, and CINAHL databases identified new studies (published in English). The search strategy used the MeSH term “headache” (exploded) and a published search strategy for identifying randomized controlled trials (RCTs) published between June 1999 and May 2007. Additional MEDLINE searches revealed studies published through May 2009, which were reviewed and included as supplemental articles.”)

최신성 조사도구: 평가지침 #5. AHS-Acute Migraine, 2015

1) 진료지침 내용과 관련된 새로운 근거를 알고 있습니까?	예	아니오
	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
만약 '예'라면, 새로운 근거에 대한 참고문헌을 알려 주십시오.		
2) 진료지침을 구성하는 권고내용 중 새로운 근거로 인해 타당하지 않은 것이 있습니까?	예	아니오
	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
만약 '예'라면, 어떤 권고가 갱신이 필요한지 알려주시고, 새로운 근거에 대한 참고문헌을 알려주십시오.		
3) 진료지침을 갱신할 계획이 있습니까?	예	아니오
	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
만약 '예'라면, 언제입니까?		
4) 언제 진료지침을 마지막으로 갱신하였습니까? 최신판 진료지침은 어디에서 구할 수 있습니까?		
<p>갱신 여부 : 2015년 1월 출판 이후 갱신되지 않음.</p> <p>※ 기타 참고 사항 : 본 지침은 2013년까지의 근거를 바탕으로 함. (원문: “A standardized literature search was performed to identify articles related to acute migraine treatment that were published between 1998 and 2013.”)</p>		

[부록] 진료지침의 내용 평가 결과

평가대상 진료지침별 개발하려는 임상질문 내용의 포함 여부에 대한 평가표

진료지침 개발 시 포함시킬 영역별 핵심질문(KQ)		평가대상 진료지침별 임상질문 내용의 포함여부				
KQ	핵심질문	평가지침 #1	평가지침 #2	평가지침 #3	평가지침 #4	평가지침 #5
KQ1 - 평가	두통과 동반되었을 때, 보다 자세한 평가, 추가 검사, 관련과 의뢰가 필요한 증상 및 징후	○				
KQ2 - 평가	원발두통이나 약물과용두통이 의심되는 사람들의 진단을 위한 두통일기를 사용	○				
KQ3 - 진단	긴장형두통, 편두통(조짐 또는 무조짐), 군발두통, 그리고 약물과용두통의 주요 진단적 특징	○				
KQ4 - 평가	원발두통이 의심되는 환자에게 심각한 병인을 감별하기 위한 뇌영상 검사	○				
KQ5 - 치료	원발두통이나 약물과용두통 환자의 치료를 위한 두통일기의 사용	○				
KQ6 - 치료	긴장형두통의 급성기 약물치료: aspirin, NSAID, 아편제, acetaminophen(paracetamol)	○				
KQ7 - 치료	긴장형두통의 예방적 약물 치료: 안지오텐신전환효소억제제, 안지오텐신II수용체길항제, 항우울제(SNRI, SSRI, TCA), 베타차단제 및 항경련제	○				
KQ8 - 치료	조짐편두통 및 무조짐편두통의 급성기 약물치료: 항구토제, aspirin, NSAID, 아편제, acetaminophen(paracetamol), 트립탄제, 에르고트제 및 스테로이드제	○		○		○

진료지침 개발 시 포함시킬 영역별 핵심질문(KQ)		평가대상 진료지침별 임상질문 내용의 포함여부				
KQ	핵심질문	평가지침 #1	평가지침 #2	평가지침 #3	평가지침 #4	평가지침 #5
KQ9 - 치료	조짐편두통과 무조짐편두통의 예방적 약물치료: 안지오텐신전환효소억제제, 안지오텐신II수용체길항제, 항우울제(SNRI, SSRI, TCA), 베타차단제, 칼슘통로차단제, 항경련제 및 기타 세로토닌계 조절제	○	○		○	
KQ10 - 치료	군발두통의 급성기 약물치료: 산소, aspirin, acetaminophen(paracetamol), 트립탄제, 에르고트제, NSAID 및 아편제	○				
KQ11 - 치료	군발두통의 예방적 약물 치료: 칼슘통로차단제, 스테로이드제, lithium, melatonin, 항경련제, 트립탄제 및 기타 세로토닌계 조절제	○				
KQ12 - 치료	약물과용두통의 치료: 약물중단 전략, 심리치료, 스테로이드제 투약 및 NSAID 투약	○				
KQ13 - 치료	원발두통 환자의 비약물치료로서 정신사회적 치료	○				

[부록] 진료지침의 수용성/적용성 평가 결과

평가대상 진료지침별 수용성/적용성 평가표

수용성/적용성		평가지침 #1	평가지침 #2	평가지침 #3	평가지침 #4	평가지침 #5
수용성	전반적으로 권고가 수용할 만하다.	예	예	예	예	예
	근거의 강도와 효과의 크기가 권고의 등급을 지지한다.	예	예	예	예	예
	다른 대체 중재와 비교해도 해당 중재는 충분한 이득이 있다.	예	예	예	예	예
	권고는 문화, 가치에 부합한다.	예	예	예	예	예
	기타 의견					
적용성	전반적으로, 권고가 적용가능한가?	예	예	예	예	예
	중재가 환자에게 적용가능하다.	예	예	예	예	예
	중재/기기가 이용 가능하다.	예	예	예	예	예
	필수적인 전문지식이 이용 가능하다.	예	예	예	예	예
	법률적, 제도적 장벽이 없다.	예	예	예	예	예
	기타 의견					

※ 각각의 수용성/적용성 평가문항에 대하여 '예', '모르겠음', '아니오'로 평가함.

[부록] 수용성/적용성 평가표 양식

KQ		예	모르 겠음	아니오
수용성	전반적으로 권고가 수용할 만하다.			
	근거의 강도와 효과의 크기가 권고의 등급을 지지한다.			
	다른 대체 중재와 비교해도 해당 중재는 충분한 이득이 있다.			
	권고는 문화, 가치에 부합한다.			
	기타 의견			
적용성	전반적으로, 권고가 적용가능한가?			
	중재가 환자에게 적용가능하다.			
	중재/기기가 이용 가능하다.			
	필수적인 전문지식이 이용 가능하다.			
	법률적, 제도적 장벽이 없다.			
	기타 의견			

[부록] 두통일기 양식의 예

1. 두통일기 양식 I

두통			증상과 유발인자			처치와 결과			
날짜	통증정도 0-10 (0=통증 없음, 10=가장 심함), 종류	지속 시간	일상 활동 제한 정도	수면	기분/ 스트레스	기타 증상과 유발 인자	사용 약 종류/양	약물 이 치け 방법 /양	치け의 효과 0-10 (0=전혀 없음, 10=가장 좋음)
(예) 10/12	5 이마 주위 육신계림	4시간	일할 수 있었음, 회의 참석함	전날 평소(7시간) 만큼 못 잠	업무 마감 기한이라 스트레스 받았음	피로	acetaminophen 650mg X 2정	점심 때 15분 산책	4

2. 두통일기 양식 II

____년 ____월

이름: _____ 생년월일: _____

• 통증정도

통증 정도	날짜																														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
	아침																														

통증 정도 : 0~10점. (통증 없음=0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (=가장 심함))

• 활동 제한 정도

활동 제한 정도	날짜																														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31

제한 정도: 0~3점 0=제한 없음, 1=평소 활동 때 수행함 2=평소 활동에 제한이 있었음, 3=평소 활동 수행하지 못함, 휴식함(하루 중일 혹은 일부)

- 증상 완화 약물 (급성기 두통 완화를 위해 쓰인 약제. 예, sumatriptan, acetaminophen 등)

종류 :	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31			
일짜																																		
종류 :																																		
인화 정도																																		
종류 :																																		
인화 정도																																		
종류 :																																		
인화 정도																																		
종류 :																																		
인화 정도																																		

두통 완화 정도 : 0 - 3점. 0=완화되지 않음, 1=약간 완화됨, 2=어느 정도 완화됨, 3=완전히 완화됨

- 예방 약물 (두통을 예방하기 위해 매일 복용하는 약제. 예, topiramate, amitriptyline 등)

종류 :	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31			
일짜																																		
종류 :																																		
예방 정도																																		
종류 :																																		
예방 정도																																		
종류 :																																		
예방 정도																																		

두통 예방 정도 : 0 - 3점. 0=예방되지 않음, 1=약간 예방됨, 2=어느 정도 예방됨, 3=완전히 예방됨

• 유발일자

날짜	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	
유발일자																																

아래에 유발인자를 기입하고 두통이 있던 날에 해당하는 번호를 적어주세요.

유발일자 1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____

• 월경 주기

날짜	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	
월경 주기																																

월경이 있었던 날에 O로 표시하세요. 해당사항 없으면 비워주세요.

3. 두통일기 양식 III

____년 ____월

이름 : _____ 생년월일 : _____

일	요일	시간	두통 정도 (0-10)	지속시간 (분/시간)	구역/ 구토	통증 조절 약물 (종류/양)	기타 (예. 유발요인, 기간, 부작용 등)
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							

두통 정도 : 0-10점. (통증 없음=) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (=가장 심함)

일	요일	시간	정도 (0-10)	지속시간 (분/시간)	구역/ 구토	통증 조절 약물 (종류/양)	기타 (예: 유발요인, 기간, 부작용 등)
14							
15							
16							
17							
18							
19							
20							
21							
22							
23							
24							
25							
26							
27							
28							
29							
30							
31							

두통 정도 : 0-10점. (통증 없음=0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (=가장 심함))

[부록] 본 지침의 권고안에 포함된 약제 및 권장용량

두통의 종류		약제 및 권장용량	
긴장형두통	급성	경구 acetaminophen(paracetamol)	1회 650~1300mg, 1일 최대 3900mg ¹
		경구 aspirin	1회 500~1500mg ² , 1일 2~3회
		경구 NSAID ³	ibuprofen 1회 200~400mg, 1일 최대 1600mg naproxen 1회 500~750mg ⁴ , 1일 최대 1250mg
편두통	급성	경구 트립탄제 ⁵	sumatriptan 1회 50~100mg, 1일 최대 300mg
			rizatriptan 1회 5~10mg, 1일 최대 30mg
			almotriptan 1회 12.5mg, 1일 최대 25mg
			frovatriptan 1회 2.5mg, 1일 최대 5mg
			naratriptan 1회 2.5mg, 1일 최대 5mg
			zolmitriptan 1회 2.5mg, 1일 최대 10mg
		경구 NSAID ³	ibuprofen 1회 400mg, 1일 최대 1600mg
			naproxen 1회 500~750mg, 1일 최대 1250mg
			aceclofenac 1회 100mg, 1일 최대 200mg
			tolfenamic acid 1회 200mg, 1일 최대 600mg
	diclofenac potassium 1회 50mg, 1일 최대 200mg		
	비경구 NSAID	ketorolac 1회 10mg, 1일 최대 90mg	
	경구 aspirin	1회 500~1500mg ⁶ , 1일 2~3회	
	경구 acetaminophen(paracetamol)	1회 650~1300mg ⁷ , 1일 최대 3900mg	
	경구 항구토제	metoclopramide 1회 10mg, 1일 최대 30mg (국내 식약처 허가 불포함)	
		domperidone ⁸ 1회 10mg, 1일 최대 30mg (국내 식약처 허가 불포함)	
	비경구 항구토제	metoclopramide 1회 10mg, 1일 최대 30mg (국내 식약처 허가 불포함)	
prochlorperazine (국내 미출시)			
예방	경구 항경련제	topiramate 1회 25~100mg, 1일 최대 200mg	
	경구 베타차단제	propranolol 1회 10~40mg, 1일 최대 160mg (국내 식약처 허가 불포함)	
	경구 TCA	amitriptyline 1회 10~25mg, 1일 최대 150mg (국내 식약처 허가 불포함)	
군발두통	급성	100% 산소 12L/min 4시간	가정/보행용 산소 발생장치의 적응증이 없음
		피하 또는 비강 트립탄제	국내 미출시
	예방	경구 칼슘통로차단제	verapamil 1회 40~80mg, 1일 최대 240mg ⁹ (국내 식약처 허가 불포함)

¹수용개발의 대상이 된 NICE 지침에서 근거로 포함한 연구에서는 acetaminophen(paracetamol)을 1회 500~1000mg 용량으로 사용함.

²aspirin의 용량은 약전의 내용을 기준으로 기재하였으며, NICE 지침에서 근거로 포함한 연구에서는 aspirin을 300mg 씩 하루 2회 사용함.

³NSAID는 국내에서 출시된 약제의 수가 많아, NICE 지침에서 근거로 포함한 약제인 ibuprofen과 naproxen의 용량만을 기재함.

⁴약전에는 편두통에서 naproxen의 1회 권장용량이 750mg라고 기재되어 있음. NICE 지침에서 근거로 포함한 긴장형두통 관련 연구에서는 500mg의 용량을 사용하였기에, 권장용량을 500~750mg이라고 기재함.

⁵트립탄제는 약제의 종류가 많지 않아, 국내에서 출시된 모든 약제를 기재함. NICE 지침에서는 sumatriptan 및 rizatriptan을 사용한 연구가 근거로 포함되었으며, 근거의 질 평가 대상이었던 'CHS-Migraine Prophylaxis, 2012' 및 'CHS-Acute Migraine, 2013'에서는 almotriptan, frovatriptan, naratriptan, zolmitriptan을 포함함.

⁶NICE 지침에서는 경구 aspirin 900mg 이상 사용할 것을 권고함.

⁷NICE 지침에서 근거로 포함한 연구에서는 경구 acetaminophen(paracetamol)을 500~1000mg로 사용함.

⁸NICE 지침에서는 domperidone 관련 연구가 근거로 포함되지 않았으나, 'CHS-Migraine Prophylaxis, 2012'에는 포함되어 있어 기재함.

⁹NICE 지침에서 근거로 포함한 연구에서는 verapamil을 120mg 씩 하루 3회 사용함.

※ 단, 본 표의 내용은 2018년 8월 기준 약전의 권장용량을 바탕으로 작성되었으며, 건강한 성인에 대한 권장용량임. 본 표의 내용이 이 시점에서의 기존 근거 및 약전을 바탕으로 하여 진료행위를 권장할지라도, 개별적인 환자 사례에 따른 의사의 판단을 완전히 대신할 수는 없음.

- 본 지침 개발연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 보건의료기술연구개발사업 지원에 의하여 이루어졌으며(과제고유번호: HC17C0117), 한국정신신체의학회가 개발하였습니다.
- 본 지침의 저작권은 한국정신신체의학회에 있으며, 무단 전재 및 재배포를 금합니다.
- 본 출판물은 영리 목적으로 활용할 수 없습니다.

두통 진료지침
기존 근거의 체계적 검토 및 합성을 통한 두통 진료지침

발행인 김의중
편집인 김선미
발행처 정신신체의학회
홈페이지 <http://www.psychosomatics.or.kr/>
디자인 편집회사 나무(02-2268-2592)

