

편두통 환자에서 자살경향성과 위험인자

서종근 김병건^a 주민경^b 조수진^c 정필욱^d 문희수^d 김병수^e 안진영^f 손종희^g 정재면^h 최윤주
문혜진ⁱ 박성파

경북대학교 의과대학 신경과학교실, 을지대학교 의과대학 노원을지대학교병원 신경과^a, 연세대학교 의과대학 신경과학교실^b, 한림대학교 의과대학 동탄성심병원 신경과^c, 성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 신경과^d, 분당제생병원 신경과^e, 서울의료원 신경과, 한림대학교 의과대학 춘천성심병원 신경과^f, 인제대학교 의과대학 서울백병원 신경과^g, 최윤주 신경과의원, 순천향대학교 부속 부천병원 신경과^h

Suicidality and Its Risk Factor in Migraine Patients

Jong-Geun Seo, MD, Byun-Kun Kim, MD^a, Min Kyung Chu, MD^b, Soo-Jin Cho, MD^c, Pil-Wook Chung, MD^d, Heui-Soo Moon, MD^d, Byung-Su Kim, MD^e, Jin-Young Ahn, MD^f, Jong-Hee Sohn, MD^g, Jae-Myun Chung, MD^h, Yun-Ju Choi, MDⁱ, Hye-Jin Moon, MD^j, Sung-Pa Park, MD

Department of Neurology, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea

Department of Neurology, Nowon Eulji Medical Center, Eulji University School of Medicine, Seoul, Korea^a

Department of Neurology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea^b

Department of Neurology, Dongtan Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Hwaseong, Korea^c

Department of Neurology, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea^d

Department of Neurology, Bundang Jesaeng General Hospital, Seongnam, Korea^e

Department of Neurology, Seoul Medical Center, Seoul, Korea^f

Department of Neurology, Chuncheon Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Chuncheon, Korea^g

Department of Neurology, Seoul Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Seoul, Korea^h

Dr. Choi's Neurology Clinic, Jeonju, Koreaⁱ

Department of Neurology, Soonchunhyang University Bucheon Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Bucheon, Korea^j

Background: Migraine patients have a higher frequency of suicidality than people without migraine. The aim of this study was to identify suicidality and its risk factors in migraine patients.

Methods: We enrolled 358 migraine patients from 11 hospitals. We collected data regarding their clinical characteristics and the patients completes the questionnaires. We also interviewed patients with the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI)-plus version 5.0.0 to identify their suicidality. The International Classification of Headache Disorders, third edition, beta version was used in headache diagnosis.

Results: The frequency of suicidality in migraine patients was 118 (33.0%). Migraine patients with suicidality were more likely to have a major depressive disorder or generalized anxiety disorder than those without suicidality. Among variables, risk factors for suicidality in migraine patients were female (odds ratio [OR], 4.110; 95% confidence interval [CI], 1.553-10.878; $p=0.004$), attack duration (OR, 2.559; 95% CI, 1.210-5.413; $p=0.011$), Patient Health Questionnaire-9 (OR, 1.111; 95% CI, 1.038-1.189; $p=0.002$), and Generalized Anxiety Disorder-7 (OR, 1.194; 95% CI, 1.101-1.294; $p<0.001$).

Conclusions: Suicidality in migraine patients is common. Therefore, clinicians who take care of migraine patients should be concerned about suicidality and its risk factors such as female gender, attack duration, depression or anxiety.

J Korean Neurol Assoc 40(3):228-234, 2022

Key Words: Migraine disorders, Female, Depression, Anxiety

Received February 7, 2022 Revised April 13, 2022

Accepted April 13, 2022

Address for correspondence: Sung-Pa Park, MD

Department of Neurology, School of Medicine, Kyungpook National University, 130 Dongdeok-ro, Jung-gu, Daegu 41944, Korea

Tel: +82-53-420-5769 Fax: +82-53-422-4265

E-mail: spark@mail.knu.ac.kr

서 론

편두통은 일차두통 중 두 번째로 흔하며, 국내에서는 유병률이 17% 정도로 남성보다 여성에서 더 흔하다.¹ 편두통은 반복적으로 발생하는 중등도 이상의 박동성 두통을 특징으로 하며, 두통 중 구역, 구토, 빛공포증, 소리공포증이 동반될 수 있다.² 2017년 세계질병부담연구(Global Burden of Disease)에 의하면 편두통은 모든 질환 중 두 번째로 일상생활에서의 장애도가 큰 질환인 것으로 발표하였다.³ 특히 50세 미만에서는 장애생활년수가 가장 큰 질환으로 조사되었다.⁴

편두통은 심한 두통으로 인해 환자의 업무, 학업, 가사 등의 일상생활에 직접적인 영향을 미치며, 이로 인한 사회경제적 부담이 크고 환자의 삶의 질 저하를 초래한다.⁵ 그리고 편두통은 우울 및 불안 증상이 흔히 동반되며, 자살경향성도 높은 것으로 알려져 있다.⁶ 기존 해외 보고에 의하면 편두통 환자에서 두통 빈도가 자살 위험도와 연관이 있다고 보고되었으며,⁷ 만성편두통에서 약물과용 두통이 동반된 경우 자살사고나 자살시도를 할 가능성이 높다고 보고하였다.⁸ 캐나다에서 시행한 인구 기반 연구에 의하면 편두통 환자에서 우울감과 자살사고가 유의미하게 높은 것으로 보고하였으며,⁹ 국내 연구에서는 편두통 환자에서의 공격성과 자살경향성과의 연관성을 보고하였는데 범불안장애가 공격성과 연관이 있었다.¹⁰

국내에서는 신경계질환 중 뇌전증, 파킨슨병, 허혈뇌졸중에서 우울증과 자살경향성의 빈도에 대해 발표한 연구가 있었으나, 편두통에 대한 조사는 시행하지 않았다.¹¹ 기존의 연구 결과를 살펴보면 편두통에서도 자살경향성이 높고, 편두통과 연관된 임상적 특징 혹은 우울, 불안과 같은 동반된 증상이 자살경향성에 영향을 미치는 요인으로 보고되어 있다.⁶⁻¹⁰ 이에 저자들은 국내에서 다기관 연구로 편두통에서의 자살경향성과 그에 대한 위험인자에 대해 조사하고자 본 연구를 시행하였다.

대상과 방법

1. 대상

연구 대상자는 2016년 11월부터 2017년 12월 31일 사이의 기간에 국내의 11개 병원의 두통클리닉으로 내원한 편두통 환자로 하였다. 연구 대상자 포함 기준은 19세 이상의 편두통 환자이며, 병력청취나 설문조사가 가능하면서 연구에 자발적으로 동의한 경우로 정의하였다. 본 연구와 관련된 설문지를 이해할 수 없거나 환

자가 거부하는 경우는 제외하였다. 연구 자료 수집과 연구 시행에 관해 각 병원의 기관윤리위원회의 심의를 통과하였다.

2. 방법

연구와 관련된 자료 수집 및 편두통의 진단과 분류는 두통이 전문 진료 분야인 신경과 전문의들이 직접 시행하였다. 본 연구는 전향적 연구로서, 환자 대면 진료를 통한 병력청취를 바탕으로 이루어졌으며 연구 대상자는 준비한 설문지를 작성할 수 있도록 하였다. 편두통의 진단과 분류는 제3판 국제두통질환분류 베타판(International Classification of Headache Disorder [ICHD], 3rd edition, beta version; ICHD-3 β)을 사용하였다.² 연구 대상자와 관련된 자료는 1) 환자의 인구통계학적 정보, 2) 편두통과 관련된 임상적 특성, 3) 두통으로 인한 영향 평가, 4) 우울, 불안, 자살경향성에 대해 수집하였다.

3. 평가 도구

1) 편두통장애평가검사(Migraine Disability Assessment, MIDAS)

MIDAS는 편두통으로 인한 일상생활의 장애 정도를 평가하는 질환 특이 도구로서, 최근 3개월 동안 학교, 직장, 가사일, 또는 여가활동 등에서 장애 정도를 평가한다. 한국어판 MIDAS의 신뢰도 및 타당도에 대한 연구를 통해 적절한 평가 도구임이 입증되었으며, 총합이 높을수록 장애 정도가 심한 것을 의미한다.¹²

2) 두통영향평가-6 (Headache Impact Test-6, HIT-6)

HIT-6는 통증, 사회기능, 역할기능, 인지기능, 심리적인 고통, 활력도를 측정하기 위한 6가지 질문으로 구성되어 있으며, 편두통으로 인한 영향 이외에도 두통이 전반적으로 미치는 영향을 평가할 수 있다. 한국어판 HIT-6의 신뢰도 및 타당도에 대한 연구를 통해 유용한 삶의 질 평가 도구임이 입증되었으며, 점수가 높을수록 두통이 삶의 질에 미치는 영향이 크다는 것을 의미한다.¹³

3) 환자건강설문지(Patient Health Questionnaire-9, PHQ-9)

PHQ-9는 주요우울장애를 선별하기 위한 설문조사 도구로 9가지 문항으로 구성되어 있으며, 총점이 0-27점까지 분포할 수 있다. 편두통 환자에서 주요우울장애 선별을 위한 한국어판 PHQ-9의 유용성이 입증되었으며, 총점이 8점 이상이면 주요우울장애 가능성이 높다.¹⁴

4) 범불안장애-7 (Generalized Anxiety Disorder-7, GAD-7)

GAD-7은 범불안장애를 선별하기 위한 도구로 7가지 문항으로 구성되어 있으며, 총점은 0-21점까지 분포할 수 있다. 편두통 환자에서 한국어판 GAD-7의 유용성이 입증되었으며, 총점이 6점 이상이면 범불안장애 가능성이 높다.¹⁵

5) 간이국제신경정신의학면담 (Mini-International Neuropsychiatric Interview, MINI)

MINI는 우울장애, 불안장애, 정신증장애, 신체형장애, 물질관련장애, 성격장애 등에 대해 평가할 수 있는 면담 도구로, 자살경향성에 대해서도 평가할 수 있다. 본 연구에서는 MINI를 통해 자살경향성을 조사하였으며, 한국어판 MINI의 유용성이 입증되었다. 자살경향성은 6항목에 1-10점의 가중치를 부여하며, 6항목 중 1항목이라도 해당되면 자살경향성이 있는 것으로 판단한다.¹⁶

4. 통계 분석

연구자료 분석에서 연속변수는 평균과 표준편차로 표기하였고, 범주형 변수는 숫자와 백분율을 사용하였다. 연구 대상자들의 자살경향성에 따른 비교는 연속변수의 경우 독립 *t*검정을 시행하였고, 범주형 변수는 카이제곱검정을 사용하여 비교하였다. 자살경향성의 연관 인자 확인을 위해 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 통계 분석은 SPSS version 28.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였고 *p*값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 연구 대상

연구에 포함된 358명의 편두통 환자들의 평균 나이는 40.5±11.4세

Table 1. Sociodemographic, clinical, and psychiatric aspects of eligible subjects

Characteristic	Total (n=358)	Suicidality (n=118)	No suicidality (n=240)	<i>p</i> -value
Age (years)	40.5±11.4	41.9±11.6	39.8±11.2	0.091
Gender, female	302 (84.4)	111 (94.1)	191 (63.2)	<0.001
Age at onset (years)	28.1±11.8	28.4±12.1	28.0±11.7	0.708
Disease duration (years)	12.8±10.3	14.1±11.4	12.1±9.7	0.711
Attack duration				<0.001
4 hours to 1 day	170 (47.5)	48 (40.7)	122 (50.8)	
1-3 days	125 (34.9)	34 (28.8)	125 (34.9)	
3 days or more	63 (17.6)	36 (33.0)	27 (11.3)	
VAS, max	7.8±1.8	8.3±1.6	7.5±1.8	<0.001
VAS, now	3.3±2.7	4.3±2.8	2.8±2.5	<0.001
Type of migraine				0.661
Migraine with aura	59 (16.5)	18 (15.3)	41 (17.1)	
Migraine without aura	299 (83.5)	100 (84.7)	199 (82.9)	
Migraine chronicity				0.001
EM	189 (52.8)	48 (40.7)	141 (58.8)	
CM	169 (47.2)	70 (59.3)	99 (41.3)	
MOH	88 (24.6)	40 (33.9)	48 (20.0)	0.004
PHQ-9	8.8±6.2	13.4±6.5	6.5±4.6	<0.001
GAD-7	6.2±5.2	10.1±5.2	4.3±3.9	<0.001
MIDAS (days)	32.2±42.3	51.6±57.5	22.6±27.9	<0.001
HIT-6	60.9±7.2	63.4±6.0	59.7±7.4	<0.001

Values are presented as mean±standard deviation or number (%).

VAS; visual analog scale, EM; episodic migraine, CM; chronic migraine, MOH; medication overuse headache, PHQ-9; Patient Health Questionnaire-9, GAD-7; Generalized Anxiety Disorder-7, MIDAS; Migraine Disability Assessment, HIT-6; Headache Impact Test-6.

이며, 여성이 84.4%였다. 편두통 발병의 평균 나이는 28.1 ± 11.8 세이며, 평균 유병 기간은 12.8 ± 10.3 년이었다. 편두통 지속시간은 4시간에서 하루 사이가 47.5%로 가장 많았으며, 조짐편두통은 16.5%, 만성편두통은 47.2% 그리고 약물과용두통이 동반된 경우는 24.6%였다.

연구 대상자 중 자살경향성이 있는 환자는 33%로 118명이었고, 그중 여성이 94.1%로 남성 5.9%에 비해 자살경향성이 높았다. 자살경향성이 있는 환자군과 그렇지 않은 환자군 간의 평균 나이, 발병 나이, 유병 기간은 통계학적으로 차이가 없었으며, 조짐편두통 비율의 차이도 없었다. 이외 자살경향성이 있는 환자군에서는

그렇지 않은 군에 비해 여성 비율, 편두통 지속시간이 3일 이상인 경우, 그리고 두통 강도가 유의미하게 더 높았으며($p < 0.001$), 만성 편두통이 59.3%로 더 높았다($p = 0.001$). 또한, 우울 및 불안의 정도를 측정하는 PHQ-9과 GAD-7 점수가 자살경향성이 동반된 환자군에서 그렇지 않은 군에 비해 유의미하게 높았으며($p < 0.001$), MIDAS 및 HIT-6 점수도 더 높았다($p < 0.001$) (Table 1).

2. 자살경향성에 따른 주요우울장애와 범불안장애 빈도

전체 연구 대상자 중 PHQ-9 설문조사에서 8점 이상으로 주요

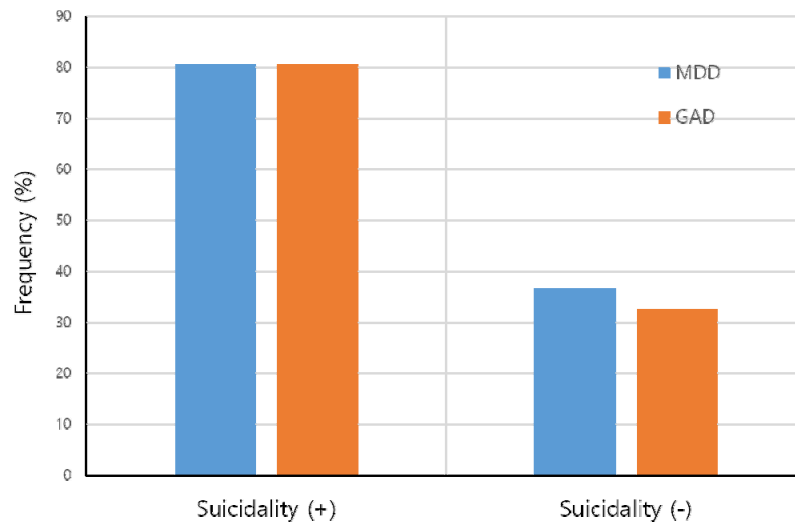


Figure. The frequency of MDD and GAD in migraine with suicidality and without suicidality. MDD; major depressive disorder, GAD; generalized anxiety disorder.

Table 2. Factors associated with suicidality by univariate and multivariate analyses in migraine patients

Variable	Univariate analyses		Multivariate analyses	
	OR (95% CI)	p-value	Adjusted OR (95% CI)	p-value
Gender	4.068 (1.781-9.290)	<0.001	4.110 (1.553-10.878)	0.004
Attack duration	3.389 (1.859-6.178)	<0.001	2.559 (1.210-5.413)	0.011
VAS, max	1.311 (1.137-1.512)	<0.001		
VAS, now	1.227 (1.126-1.337)	<0.001		
CM	2.077 (1.327-3.252)	0.001		
MOH	2.051 (1.250-3.366)	0.004		
PHQ-9	1.245 (1.183-1.310)	<0.001	1.111 (1.038-1.189)	0.002
GAD-7	1.304 (1.227-1.385)	<0.001	1.194 (1.101-1.294)	<0.001
MIDAS (days)	1.018 (1.011-1.025)	<0.001		
HIT-6	1.084 (1.046-1.122)	<0.001		

OR; odds ratio, CI; confidence interval, VAS; visual analog scale, CM; chronic migraine, MOH; medication overuse headache, PHQ-9; Patient Health Questionnaire-9, GAD-7; Generalized Anxiety Disorder-7, MIDAS; Migraine Disability Assessment, HIT-6; Headache Impact Test-6.

우울장애가 있는 환자는 51.5% (183명), GAD-7 설문조사에서 6점 이상으로 범불안장애가 있는 환자는 48.3% (173명)으로 나타났다. 그리고 MINI를 통한 자살경향성이 동반된 경우는 33.0% (118명)였다.

자살경향성이 동반된 편두통 환자군에서 PHQ-9 설문조사에서 8점 이상으로 주요우울장애가 있는 환자는 80.5% (95명)였고, GAD-7 설문조사에서 6점 이상으로 범불안장애가 있는 환자는 80.5% (95명)였다. 이는 자살경향성이 없는 편두통 환자군의 주요 우울장애(36.7%, 88명)와 범불안장애(32.5%, 78명)에 비해 통계학적으로 의미 있게 더 높게 나타났다($p<0.001$) (Fig.).

3. 자살경향성의 연관 요인

다변량 로지스틱 회귀분석 결과, 자살경향성은 여성($p<0.001$), 편두통 지속시간($p<0.001$), 시각아날로그척도(최고) ($p<0.001$), 시각아날로그척도(현재) ($p<0.001$), 만성편두통($p=0.001$), 약물과용두통($p=0.004$), PHQ-9 ($p<0.001$), GAD-7 ($p<0.001$), MIDAS ($p<0.001$), HIT-6 ($p<0.001$)가 연관이 있었다(Table 2).

연관성이 있는 요인을 대상으로 다변량 로지스틱 회귀분석을 시행한 결과, 자살경향성의 위험인자는 여성($p=0.004$), 두통 지속시간($p=0.011$), PHQ-9 ($p=0.002$), GAD-7 ($p<0.001$) 인 것으로 나타났다(Table 2).

고 찰

본 연구를 통해 편두통 환자에서 자살경향성이 높다는 것을 알 수 있었으며, 자살경향성이 있는 편두통 환자에서 그렇지 않은 환자보다 주요우울장애와 범불안장애가 유의미하게 높게 동반된다는 것을 알 수 있었다. 편두통 환자에서 자살경향성의 위험인자는 여성, 편두통 지속시간, 우울감 그리고 불안감이었다.

본 연구에서 MINI를 통한 면담 결과 편두통 환자에서 자살경향성이 33%에서 동반되어 있었다. 편두통이 자살사고와 자살시도와 연관성이 있다는 점은 기존 연구에서 밝혀져 있다.¹⁷ 편두통 환자는 두통이 없는 대조군에 비해 2년간의 추적 관찰 기간 동안 자살시도를 할 확률이 4배 이상 높은 것으로 보고하였으며,¹⁸ 캐나다에서 시행한 인구 기반 연구에 의하면 자살사고는 편두통 환자에서 남성과 여성에서 15.6%와 17.6%로 대조군 7.9%와 9.1%에 비해 유의미하게 더 높다고 보고하였다.⁹ 국내 단일기관 연구에서는 편두통 환자에서 자살경향성은 24.3-31.8%가 동반된 것으로 나타났는데,^{19,20} 이에 비해 본 연구에서 자살경향성은 다소 높은 것을 알 수 있다.

본 연구를 통해 편두통에서 자살경향성의 주요 위험인자는 여성, 편두통의 지속시간, 우울감, 불안감인 것으로 나타났다. 편두통과 자살사고에 대한 메타분석 연구에 의하면 조짐편두통 환자에서 자살사고가 1.31배 더 높은 것으로 발표하였다.²¹ 만성편두통 환자를 대상으로 시행한 단면조사 연구에서는 35%에서 자살사고를 가지고 있었으며, 13.4%에서는 이전에 자살시도를 한 적이 있었다. 만성편두통에서 약물과용두통이 동반된 경우는 그렇지 않은 군에 비해 자살사고는 1.75배, 이전에 자살시도는 1.88배로 더 높았다.⁸ 대만에서 시행한 단면조사 연구에서는 만성조짐편두통에서 자살사고와 자살시도가 47.2%와 13.9% 동반되었으며, 특히 편두통의 발생 빈도가 많을수록 자살 위험도와 연관성이 있었다.⁷ 본 연구에서 자살경향성의 위험인자로 조짐편두통은 연관성이 없었으며, 만성편두통과 약물과용두통은 단변량 회귀분석에서는 연관이 있었으나 다변량 회귀분석에서는 위험인자로 나타나지 않았다. 기존에 발표된 연구들의 방법을 보면 두통 지속시간을 변수로 고려하지 않았는데, 본 연구에서는 편두통 자체와 연관된 인자로는 두통 지속시간이 자살경향성의 위험인자인 것으로 조사되었다. 편두통에서 우울증, 불안증이 흔하게 동반되며 이전의 설문 조사를 통한 국내 단일기관 연구에서는 주요우울장애와 범불안장애가 29.5%와 21.9%로 발표하였는데,^{14,15} 본 연구에서는 51.1%와 48.3%로 더 높았다. 편두통에서 동반되는 이러한 우울 및 불안 증상은 자살경향성과 연관이 있는 것으로 알려져 있다.²² 본 연구에서는 자살경향성이 있는 편두통 환자에서 주요우울장애와 범불안장애가 80.5% 동반되어 이는 자살경향성이 없는 환자에 비해 유의미하게 높았으며, 편두통에 동반된 우울감 및 불안감이 자살경향성의 주요 위험인자로 조사되었다.

편두통과 자살경향성 사이의 연관성은 세로토닌 계통의 이상으로 설명하고 있다. 세로토닌성 하행성 통증 억제 계통의 낮은 활성화는 편두통의 병태생리에 역할을 한다고 알려져 있으며, 뇌척수액에서 5-hydroxyindolacetic acid의 낮은 농도는 자살과 연관성이 있다.^{23,24} 또한, 편두통 환자는 편두통 발작 사이에 혈장 세로토닌이 낮다고 알려져 있다.²⁵ 한 연구에 의하면 조짐편두통 환자의 혈장 세로토닌 수치는 무조짐편두통 환자나 대조군보다 유의하게 낮았다.²⁶ 세로토닌 농도의 변화 이외 시상하부-뇌하수체-부신 축의 기능장애는 편두통과 자살 모두 관련이 있는 것으로 알려져 있다.^{27,28} 이러한 생리학적 변화 이외, 편두통에서 두통의 강도가 자살사고나 자살시도와 연관이 있다는 보고도 있었는데, 한 연구에서는 편두통이 아닌 심한 두통도 자살시도 가능성을 높인다고 발표하였다.^{12,29}

본 연구의 강점은 국내 11개 병원에서 시행한 다기관 연구로 비

교적 많은 편두통 환자를 대상으로 시행하였다는 점에 있다. 이에 비해 제한점은 다기관에서 시행한 연구이기는 하지만 종합병원에 내원한 환자를 대상으로 시행하여 연구 결과를 일반화하기에는 어려운 점이 있다. 또한, PHQ-9과 GAD-7처럼 설문조사를 시행하여 주요우울장애와 범불안장애의 정도가 높게 나올 수 있다는 점을 고려해야 한다. 그리고 단면조사 연구로 시행되어 편두통과 자살 경향성의 시간적인 연관성에 대해서는 알 수 없는 한계가 있으며, 기존 보고를 보면 자살경향성이 편두통 이외 다른 만성통증에서도 높을 가능성이 있어 연구 결과를 해석할 때 이에 대한 고려도 필요하다.

본 연구를 통해 편두통 환자에서 자살경향성은 흔하게 동반된 것을 알 수 있었다. 인구학적 요인인 여성이 편두통에서 자살경향성의 위험인자로 조사되었는데, 이는 조절 가능한 인자가 아니어서 임상가가 여성 편두통 환자를 진료할 때 자살경향성에 대해 더 관심을 가지고 평가할 필요성이 있다. 이외 편두통과 연관된 위험인자로 두통 지속시간은 편두통에 대한 적절한 약물 치료를 통해 호전시킬 수 있을 것이다. 그리고 편두통 환자를 진료할 때 두통과 관련된 요인 이외 간과하기 쉬운 우울 및 불안감에 대한 적절한 평가 및 치료를 시행하여 편두통에서의 자살경향성을 낮추거나 예방할 수 있을 것으로 기대한다.

REFERENCES

- Kim BK, Chung YK, Kim JM, Lee KS, Chu MK. Prevalence, clinical characteristics and disability of migraine and probable migraine: a nationwide population-based survey in Korea. *Cephalalgia* 2013;33:1106-1116.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013;33:629-808.
- GBD 2015 Neurological Disorders Collaborator Group. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Neurol* 2017;16:877-897.
- Steiner TJ, Stovner LJ, Vos T, Jensen R, Katsarava Z. Migraine is first cause of disability in under 50s: will health politicians now take notice? *J Headache Pain* 2018;19:17.
- Mannix S, Skalicky A, Buse DC, Desai P, Sapra S, Ortmeier B, et al. Measuring the impact of migraine for evaluating outcomes of preventive treatments for migraine headaches. *Health Qual Life Outcomes* 2016;14:143.
- Buse DC, Silberstein SD, Manack AN, Papapetropoulos S, Lipton RB. Psychiatric comorbidities of episodic and chronic migraine. *J Neurol* 2013;260:1960-1969.
- Lin YK, Liang CS, Lee JT, Lee MS, Chu HT, Tsai CL, et al. Association of suicide risk with headache frequency among migraine patients with and without aura. *Front Neurol* 2019;10:228.
- Wang YF, Yu CC, Kuan AS, Chen SP, Wang SJ. Association between suicidal risks and medication-overuse headache in chronic migraine: a cross-sectional study *J Headache Pain* 2021;22:36.
- Fuller-Thomson E, Schrumm M, Brennenstuhl S. Migraine and despair: factors associated with depression and suicidal ideation among Canadian migraineurs in a population-based study. *Depress Res Treat* 2013;2013:401487.
- Park SP, Seo JG. Aggression and its association with suicidality in migraine patients: a case-control study. *J Headache Pain* 2018;19:67.
- Hwang KJ, Kim EH, Kim YJ, Hong SB. Frequency of depression and suicidality in patients with neurological disorders: epilepsy, Parkinson's disease, and ischemic stroke. *J Korean Neurol Assoc* 2016;34:193-200.
- Lee HS, Chung CS, Song HJ, Park HS. The reliability and validity of the MIDAS (Migraine Disability Assessment) questionnaire for Korean migraine sufferers. *J Korean Neurol Assoc* 2000;18:287-291.
- Chu MK, Im HJ, Ju YS, Kim JY, Kim YJ, Yu KH, et al. Validity and reliability assessment of Korean Headache Impact Test-6 (HIT-6). *J Korean Neurol Assoc* 2009;27:1-6.
- Seo JG, Park SP. Validation of the Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) and PHQ-2 in patients with migraine. *J Headache Pain* 2015;16:65.
- Seo JG, Park SP. Validation of the Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7) and GAD-2 in patients with migraine. *J Headache Pain* 2015;16:97.
- Yoo SW, Noh JS, Oh KS, Kim CH, NamKoong K, Chae JH, et al. Validity of Korean version of the Mini-International Neuropsychiatric Interview. *Anxiety Mood* 2006;2:50-55.
- Nović A, Köves K, O'Dwyer S, De Leo D. Migraine and suicidal behaviors: a systematic literature review. *Clin J Pain* 2016;32:351-364.
- Breslau N, Schultz L, Lipton R, Peterson E, Welch KM. Migraine headaches and suicide attempt. *Headache* 2012;52:723-731.
- Park SP, Seo JG, Lee WK. Osmophobia and allodynia are critical factors for suicidality in patients with migraine. *J Headache Pain* 2015;16:529.
- Park SP, Seo JG. Aggression and its association with suicidality in migraine patients: a case-control study. *J Headache Pain* 2018;19:67.
- Friedman LE, Gelaye B, Bain PA, Williams MA. A systematic review and meta-analysis of migraine and suicidal ideation. *Clin J Pain* 2017;33:659-665.
- Pompili M, Di Cosimo D, Innamorati M, Lester D, Tatarelli R, Martelletti P. Psychiatric comorbidity in patients with chronic daily headache and migraine: a selective overview including personality traits and suicide risk. *J Headache Pain* 2009;10:283-290.
- Lester D. The concentration of neurotransmitter metabolites in the cerebrospinal fluid of suicidal individuals: a meta-analysis. *Pharmacopsychiatry* 1995;28:45-50.
- Panconesi A. Serotonin and migraine: a reconsideration of the central theory. *J Headache Pain* 2008;9:267-276.
- Ferrari MD, Saxena PR. On serotonin and migraine: a clinical and pharmacological review. *Cephalalgia* 1993;13:151-165.
- Nagata E, Shibata M, Hamada J, Shimizu T, Katoh Y, Gotoh K, et al. Plasma 5-hydroxytryptamine (5-HT) in migraine during an attack-free period. *Headache* 2006;46:592-596.
- Peres MF, Sanchez del Rio M, Seabra ML, Tufik S, Abucham J, Cipolla-Neto J, et al. Hypothalamic involvement in chronic migraine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:747-751.
- Barden N. Implication of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the physiopathology of depression. *J Psychiatry Neurosci* 2004;29:185-193.

29. Kim SY, Park SP. Suicidal ideation and risk factors in Korean migraine patients. *J Clin Neurosci* 2014;21:1699-1704.