

단기지속한쪽신경통형두통발작에 대한 오나보툴리눔독소A 치료 효과의 장기 관찰

우종진 남기원 김한빛 강민지 홍유하 강미경 조수진 박성파^a

한림대학교 의과대학 한림대학교동탄성심병원 신경과, 경북대학교 의과대학 신경과학교실^a

Long-term Observation of Therapeutic Effect of Onabotulinumtoxin A on Short-lasting Unilateral Neuralgiform Headache Attacks with Conjunctival Injection and Tearing

Jongjin Woo, MD, Gi-Won Nam, MD, Han-beet Kim, MD, Min-Ji Kang, MD, Yoocha Hong, MD, Mi-Kyoung Kang, MD, Soo-Jin Cho, MD, PhD, Sung-Pa Park, MD, PhD^a

Department of Neurology, Hallym University Dongtan Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Hwaseong, Korea
Department of Neurology, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea^a

Address for correspondence

Soo-Jin Cho, MD, PhD
Department of Neurology, Hallym
University Dongtan Sacred Heart Hospital,
Hallym University College of Medicine, 7
Keunjaebong-gil, Hwaseong 18450, Korea
Tel: +82-31-8086-2310
Fax: +82-31-8086-2317
E-mail: downc@naver.com

Received June 4, 2024
Revised July 7, 2024
Accepted August 1, 2024

Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing (SUNCT) is a rare primary headache disorder characterized by severe intractable stabbing headache and accompanying tearing and conjunctival injections. In this report, we present a case of a patient with SUNCT who achieved sustained remarkable improvement more than 6 months following successful treatment with a single session of botulinum toxin A, after being refractory or intolerant to several preventives for 4 months.

J Korean Neurol Assoc 42(4):397-400, 2024

Key Words: SUNCT syndrome, Botulinum toxins, type A, Primary headache disorder

단기지속한쪽신경통형두통발작(short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing, SUNCT)은 한쪽 삼차신경영역에서 발생하는 극심한 단기간의 통증과 동측의 결막 충혈 및 눈물이 동반되는 일차두통이다. SUNCT는 주로 30-50대 사이에 발병한다고 보고되며 유병률은 10만 명당 10.4명으로 드문 두통질환이다.¹

SUNCT는 짧고 빈번한 발작이 특징이기 때문에 급성기 치료에 대한 반응이 제한적이며 예방 치료가 주된 치료 전략이다.^{1,2} 라모트리진(lamotrigine), 옥스카바마제핀(oxcarbamazepine),

토피라메이트(topiramate)와 같은 뇌전증약, 돌록세틴(duloxetine) 등의 항우울제가 치료제로 사용되나 효과가 미흡한 경우가 많다.^{1,2} 그러나 난치성 SUNCT에 대해 보툴리눔독소(botulinumtoxin type A)의 치료 효과가 보고된 사례가 있다.^{3,4}

본 논문에서는 여러 종류의 예방 치료에도 수개월간 두통의 호전이 없었던 SUNCT 환자에게 보툴리눔독소 1회 치료 후 6개월 이상 증상이 현저히 호전된 사례를 소개하고자 한다.

증 례

76세 남성이 3달 전부터 발생한 두통으로 전원되었다. 과거 전립선 비대로 탐스로신(tamsulosin) 0.4 mg을 복용 중이었으며 흡연력은 없었고 음주는 한 달에 한 번 정도였다. 내원 전 해에는 두통이 거의 없었다. 두통은 오른쪽 안와 주위에서 칼로 찌르는 듯한 양상으로 수치평가척도(numeral rating scale, NRS) 9-10점이었다. 통증은 약 10초에서 5분간 지속되었고 하루에 100회 이상 거의 쉬는 시간 없이 발생하였다. 환자는 해삼 등 딱딱한 음식을 먹을 때나 대화를 할 때 두통이 더 심해졌고 우측에 눈물 및 결막 충혈이 동반되었다.

타원에서 군발두통(cluster headache)으로 진단받고 가바펜틴(gabapentin) 하루 1,200 mg, 베라파밀(verapamil) 하루 240 mg, 아세트아미노펜 복합제(acetaminophen 250 mg, codeine 10 mg, ibuprofen 200 mg, tacopen capsule) 하루 3정을 복용하였으나 통증 개선은 없었다. 본원 외래 방문 이후 SUNCT나 한쪽반두통(hemicrania continua)을 추정 진단으로 라모트리진(lamotrigine) 100 mg까지 증량하였고 인도메타신(indomethacin) 100 mg, 가바펜틴 1,200 mg을 처방하

였다. 그러나 통증 강도는 NRS 9-10으로 동일하였고 무통 시간이 약간 증가되었지만 복용 후 저나트륨혈증, 실신이 나타나 인도메타신, 가바펜틴을 중단하였다.

한 달 후 입원 시 통증은 NRS 8-9였고 최대 5분간 하루 수십 번 반복되어 일상생활에 불편감을 호소하였다. 혈압은 120/80 mmHg, 맥박은 65회였다. 신경학적 진찰에서 경도의 서동증과 이두근반사가 양쪽 대칭적으로 3+로 확인되었고 그 외 뚜렷한 다른 이상 소견은 없었다. 이차두통 감별을 위하여



Figure 2. This figure shows the location where botulinumtoxin A injections were administered.

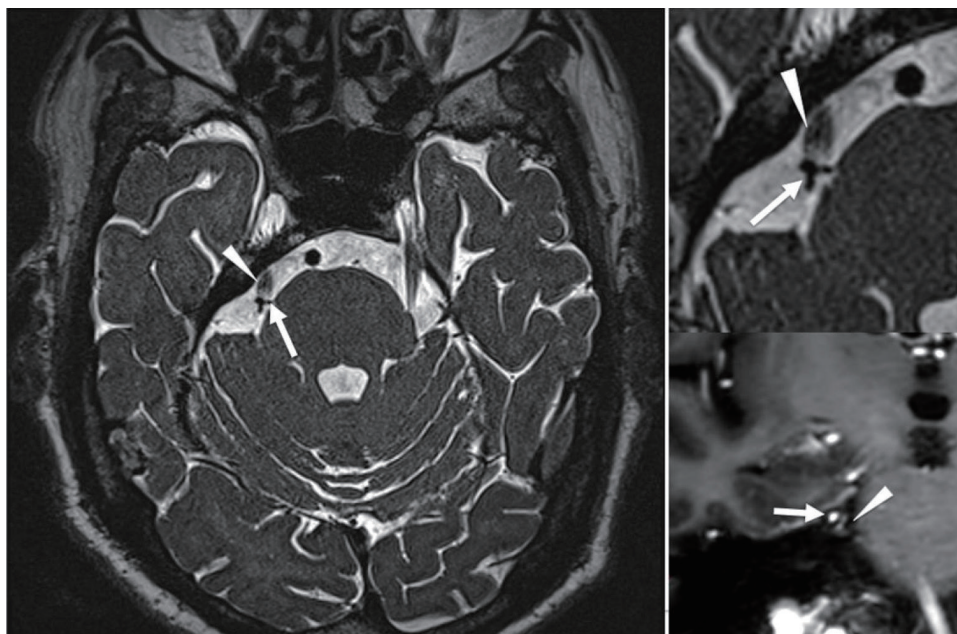


Figure 1. MRI T2 SPACE axial image. The vascular loop of right superior cerebellar artery (white arrows) contacts with right trigeminal nerve transition zone (white arrowheads). It also found in MRI T1 sagittal image and coronal image. MRI; magnetic resonance imaging.

시행한 뇌 magnetic resonance imaging (MRI) 검사에서 우측 위소뇌동맥(superior cerebellar artery)과 우측 삼차신경 분지의 접촉으로 혈관성 신경압박증후군이 의심되었다(Fig. 1).

토피라메이트(topiramate) 하루 75 mg, 카바마제핀(carbamazepine) 300 mg까지 단계별로 증량하였고 급성기 통증 조절을 위해 입원 3일째 후두신경차단술(great occipital nerve block)을 시행하였다. 하지만 통증 강도와 빈도의 개선이 경미하였다. 입원일에 시행한 한국판 간이정신상태 검사에서 25점(시간, -1; 장소, -1; 계산, -1; 회상, -2)이었고 입원 8일째 인지장애를 호소하여 시행한 검사에서 23점(시간, -2; 기억능력, -1; 계산, -4)으로 감소하여 토피라메이트를 중단하였다. 급성기 통증 조절을 위하여 정맥 내 리도카인 주사를 고려하였으나 심장내과 협진 후 심장에 대한 위험 부담이 더 크다고 권고되어 보류하였다. 이후 보툴리눔독소 치료를 시행하기로 결정하여 환자에게 약제의 효과, 가능한 이상 반응을 설명 후 동의를 받았다.

보툴리눔독소 주사는 총 75단위로 우측 삼차신경의 두 번째 분지 12개의 부위에 2.5단위, 양측 바깥쪽 눈구석 주름(epicanthal fold)의 4개 부위에 2.5단위, 양측 눈살근(procerus), 눈썹주름근(corrugator supericilli)에 각각 5단위, 그리고 이마의 4개 부위에 5단위를 피하 주사하였다(Fig. 2). 보툴리눔독소 치료 다음날부터 환자는 통증 정도 1점으로 현저한 호전을 보였고 6개월 추적 관찰 동안 환자의 두통은 월 두통일 1회 미

만, 통증 정도 NRS 1-2점으로 감소하였다.

고 찰

SUNCT는 드문 난치성 일차두통질환이다. 본 환자는 NRS 9-10점의 찌르는 듯한 통증이 600초 내로 지속되며 하루에 100회 이상 발생하는 두통이 있었고 자율신경계 증상이 동반되어 SUNCT 진단에 합당하다. SUNCT와 같은 증상은 동정맥 기형, 뇌하수체종양, 추골동맥박리, 탈수초질환 등 이차두통에서 나타날 수 있어 영상 검사를 통한 감별이 필요하다.⁵

일반적으로 SUNCT는 지속 시간이 짧기 때문에 예방 치료가 중요하고 라모트리진이나 일차 약제로 권고된다.¹ 라모트리진은 시야장애, 어지럼, 감각 이상 등 약물 부작용이 발생할 수 있어 25 mg으로 시작하여 서서히 증량하여야 하고 최대 하루 700 mg 까지 사용할 수 있다. 효과가 미흡하면 카바마제핀, 돌록세틴, 가바펜틴 등의 약물을 사용할 수 있다.² 본 환자에서는 여러 약제의 치료 효과는 미흡하였고 부작용이 발생하여 사용할 수 없었다.

SUNCT 환자의 급성기 통증 치료를 위해 증재적 요법을 사용할 수 있다. 메틸프레드니솔론(methylprednisolone)과 2% 리도카인(lidocaine)을 이용한 후두신경차단술은 27%의 환자에서 증상 호전의 효과가 보고된다.^{1,2} 그러나 본 환자는 2회 치료에도 개선이 미흡하였고 추가적인 치료를 원하지 않았다.

Table. Summary of characteristics of SUNCT syndrome treatment using on a botulinumtoxin A

Patient	Sex/age (years)	Disease duration	Previous failed medications	Intervention	Efficacy	MRI findings
1 ³	M/55	20 years	Various anticonvulsants, analgesics, and NSAIDs	Botulinum toxin combined with lamotrigine (900 mg/dL), gabapentin (1,600 mg/dL)	Sustained efficacy with no side effects for 18 months	NS
2 ⁴	M/12	7 months	NSAIDs, carbamazepine, gabapentin, pregabalin, indomethacin, flunarizine, ibuprofen, topiramate, methylprednisolone	None Botulinum toxin was the final intervention after multiple drug failures	Complete symptom resolution by day 7, no recurrence for 17 months	NS
3	M/76	3 months	NSAIDs, verapamil, gabapentin, lamotrigine	Topiramate (25 mg/dL) and GONB after botulinum toxin injection	Sustained efficacy with no side effects for 6 months	The RCA loop contacts with right trigeminal nerve transition zone

SUNCT; short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing, MRI; magnetic resonance imaging, M; male, NS; no significant finding, NSAID; non-steroidal anti-inflammatory drug, GONB; greater occipital nerve block, RCA; right cerebellar artery.

보툴리눔독소는 신경말단에 작용하여 신경전달물질인 칼시토닌유전자관련펩타이드(calcitonin gene-related peptide)를 차단하여 통증을 완화시켜 편두통, 삼차신경통의 치료에 사용되고 있다.⁶ SUNCT 환자에게 보툴리눔독소의 치료 효과는 몇 차례 보고된 바 있다(Table). 20년간 SUNCT 증상이 동반한 55세의 남성에게 보툴리눔독소 치료를 3개월에 한 번씩 시행하였고 환자의 치료 이후 통증 정도의 현저한 저하가 보고되었다. 각각 7개월과 2개월간 SUNCT 증상이 지속된 12세 남자 환자와 76세 남자 환자에서 보툴리눔독소 치료 1회 후 통증이 사라진 보고가 있다. 본 증례는 발병 4개월경 치료를 받고 지속적인 증상 호전을 보여서 통증 개선의 지속 효과가 질병의 만성화 기간과 관련되는지 추가 연구가 필요하다. 특히 본 증례처럼 신경혈관 압박이 의심되지만 고령, 동반질환 등으로 미세혈관감압술(microvascular decompression)을 시행하기 어려운 경우 비교적 안전한 보툴리눔독소 치료를 시행할 수 있다. SUNCT 환자에게 보툴리눔독소 주사 부위에 대한 명확한 근거는 부족하나 이전 사례에서는 통증 부위에 따라 안구 주변, 측두부, 상부 잇몸에 주사하였다.^{3,4} 환자는 우측 안와 주변의 통증을 호소하고 음식을 먹을 때 악화되었기 때문에 삼차신경의 첫 번째 분지와 두 번째 분지에 보툴리눔독소를 주사하였고 좌우 대칭을 고려하여 반대측 안면 일부에도 주사하였다.

저자들은 잦은 심한 안면통증으로 내원한 고령 환자에서 SUNCT를 진단하고 적극적인 약물 치료와 후두신경차단술로

치료하였으나 증상 개선이 미흡하거나 약물 이상 반응으로 중단한 뒤 보툴리눔독소 치료를 시행하였고 지속적인 치료 효과를 경험하여 이를 보고하는 바이다.

ACKNOWLEDGMENTS

증례 보고에 동의하고 사진 촬영 및 추적 상담에 기꺼이 응해주신 환자에게 감사드립니다.

REFERENCES

1. Kang MK, Cho SJ. SUNCT, SUNA and short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks: debates and an update. *Cephalalgia* 2024;44:3331024241232256.
2. Lambru G, Stubberud A, Rantell K, Lagrata S, Tronvik E, Matharu MS. Medical treatment of SUNCT and SUNA: a prospective open-label study including single-arm meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2021;92:233-241.
3. Zabalza RJ. Sustained response to botulinum toxin in SUNCT syndrome. *Cephalalgia* 2012;32:869-872.
4. Zhang Y, Zhang H, Lian YJ, Ma YQ, Xie NC, Cheng X, et al. Botulinum toxin A for the treatment of a child with SUNCT syndrome. *Pain Res Manag* 2016;2016:8016065.
5. Choi B, Son MJ, Kang D, Chu MK. A case of short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing (SUNCT) which showed a favorable response with pregabalin. *Korean J Headache* 2016;17:29-32.
6. Sandrini G, De Icco R, Tassorelli C, Smania N, Tamburin S. Botulinum neurotoxin type A for the treatment of pain: not just in migraine and trigeminal neuralgia. *J Headache Pain*. 2017;18:38.