두통 평가에 따른 편두통 예방치료 약물요법

임 희 진 · 조 수 진

한림대학교 의과대학 동탄성심병원 신경과

Pharmacotherapy of migraine prevention based on the assessment of headache

Hee-Jin Im, MD · Soo-Jin Cho, MD

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

Migraine as a recurrent, relapsing, and chronic disease is one of the most disabling disorders globally. Most patients are women in their reproductive age and their migraines are classified as episodic migraine. Although less than half of the episodic and most chronic migraineurs require preventive intervention, early discontinuation rates are high, owing to poor tolerability and insufficient awareness about migraine. This article aims to review the recent update of migraine prevention based on the practice guidelines for the prevention of episodic migraine published by the Korea Headache Society and the position statement of the American Headache Society in 2019. The goal of migraine prevention is to reduce migraine attack frequency by at least 50 %, the number of migraine days, and the attack severity to ultimately improve quality of life. The guidelines recommend considering the initiation of preventive medication when recurring migraines significantly interfere with daily life or when acute treatment is contraindicated or inappropriate. Preventive medications should be determined based on various qualified assessments. Pharmacologic treatments are recommended for migraine prophylaxis include antidepressant (amitriptyline), anti-epileptic drugs (topiramate, divalproex sodium), beta-blockers (propranolol, metoprolol), calcium channel blocker (flunarizine), and intramuscular injection of onabotulinumtoxin A. Furthermore subcutaneous or intravenous injection of calcitonin gene-related peptide monoclonal antibodies was recently approved as a new therapy for migraine prevention. Migraine is a chronic debilitating disorder. The initiation of evidence-based preventive management is necessary and management methods should be individually selected to improve quality of life.

Key Words: Headache; Migraine disorders; Prevention; Quality of life

서론

편두통은 매우 흔하고, 일상생활의 가역적인 장애가 반복

되는 뇌질환이다. 국내 인구집단연구에 의하면 편두통의 유병률은 여성은 25.9%, 남성은 12.8%이고, 이 중 2/3는 편두통의 특징적 소견이 일부 누락되는 개연편두통이다[1]. 세계질병부담연구(Global Burden of Disease Study 2016)에 의하면 편두통은 두 번째로 질병부담이 크며, 당뇨병, 조울증보다 “장애생활연수(Years Lived with Disability)”가 크다[2].

편두통의 진단과 분류는 임상증상을 바탕으로 한글판 국제두통질환분류 제3판에 따라 이루어진다[3]. 편측, 박동성, 중등도 이상의 통증, 움직임 악화 중 두 가지가 있고, 구역,

Received: August 26, 2020 **Accepted:** September 29, 2020

Corresponding author: Soo-Jin Cho
E-mail: soojinc@hallym.or.kr

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Table 1. Practical classification of migraine based on monthly headache days and candidate for preventive therapy

Monthly headache days	Term and candidate
15 Or more days for 3 or more months (8 Or more days of migraine headache)	Chronic migraine
10 ^{a)} Or 15 days with abortive medications for 3 or more months	Medication overuse headache
8 (Or 10) to 14 days	High frequency episodic migraine
4-7 (Or 9) days without disability	Low frequency episodic migraine
3 Days with some disability	-
2 Days with severe disability	-

^{a)}Triptans or ergotamine or combinations usage of abortive medications.

구토, 빛공포증과 소리공포증 중 한 가지가 동반되는 두통이 5회 이상 반복되고, 다른 원인으로 설명할 수 없다면 편두통을 진단한다. 만성편두통은 3개월 이상 월 15일 이상 두통이 반복되고, 그 중 8일 이상이 편두통에 해당할 때 진단하며, 나머지 편두통을 삽화편두통(episodic migraine)으로 분류한다.

편두통은 두통과 뇌의 민감화에 기인한 동반증상이 심하므로 치료가 필요하다. 급성기 치료는 모든 편두통 환자에게 필요하고, 예방치료는 두통부담 정도와 치료에 따른 부담을 고려하여 권고한다. 삽화편두통의 약 40%, 대부분의 만성편두통 환자에서 예방치료가 필요하지만, 절반 이하의 환자들이 예방치료를 받고, 3개월 이전에 중단하는 경우가 많다[4,5].

예방치료의 치료목표는 두통일의 감소와 두통강도, 지속 시간, 장애의 감소, 급성기 치료제의 사용 감소와 효과 증진, 응급실 사용 등의 의료비용 감소, 업무일 손실에 의한 간접적인 비용손실 감소, 삶의 질 증가 등이다[6]. 예방치료는 생활습관 교정과 유발요인 조절, 바이오 피드백이나 인지행동치료 등의 다양한 비약물적 치료를 같이 시행할 수 있으며, 약물치료로는 경구예방약물, 보툴리눔독소A형(onabotulinumtoxinA)과[7,8] 칼시토닌유전자관련펩티드(calcitonin-gene related peptide, CGRP) 작용을 억제하기 위한 단클론항체 등이 있다[9-12]. 본 종설에서는 2019년 발간된 대한두통학회의 “삽화편두통 예방치료약물 진료지침”과 미국두통학회(American Headache Society)의 새로운 편두통 치료에 대한 합의문을 중심으로 예방약물치료의 최신경향을 정리하고자 한다[6,13].

두통 평가에 근거한 예방약물치료 대상 선택

편두통 예방약물은 편두통일이나 두통일과, 편두통에 의한 일상생활의 장애, 급성기 치료제 사용빈도, 효과 및 금기를 고려하고 환자의 선호도를 참고하여 결정한다. 편두통이 심하지 않을 때 치료제를 복용하면 심한 두통, 구역, 움직임 악화가 없는 긴장형 두통의 임상양상으로 나타날 수 있으므로 편두통일과 두통일을 같이 파악하여야 한다. 환자들은 심한 두통만 기억하고 의사에게 호소하는 경우가 많으므로 두통이 없는 날을 확인하여 두통일을 계산하는 것도 타당하다.

매년 삽화편두통 환자의 2-3%가 만성편두통이 되고, 월 10일 이상의 고빈도 편두통 환자의 임상양상은 저빈도 환자보다 만성편두통 환자와 더 유사하다[14]. 편두통의 만성화를 예방하기 위하여 고빈도 삽화편두통 환자의 예방치료는 중요하다. 또한 편두통의 장애에 대한 인식이 증가하고, 편두통 특이 예방약물인 CGRP항체치료제가 저빈도(월 4-7일) 편두통 환자에서 예방효과를 보고되어, 예방치료의 권고 혹은 고려대상이 증가될 가능성이 크다[11,15].

미국두통학회는 월두통일과 장애 정도를 고려하여 편두통 환자에게 다음과 같이 예방치료를 권하도록 제시하였다. 예방치료의 “권고대상”은 두통일이 월 6일 이상, 중등도의 장애를 동반한 월 4일 이상, 심한 장애를 동반한 월 3일 이상의 편두통 환자이다. 예방치료의 “고려대상”은 월 4일 이상, 중등도의 장애를 동반한 월 3일 이상, 심한 장애를 동반한 월 2일 이상의 편두통 환자이다[6]. 만성편두통이나 약물과용두통이 있는 환자는 대부분 예방약물치료 권고대상이고, 삽화편두통 환자는 아래의 경우에 전문가 의견에 근거하여 예방약물치료를 권고한다[13]. 첫째, 생활습관개선과 편두통 급성기 치료제를 적절하게 시도하였음에도 불구하고 편두통으로 인하여 의미 있는 일상생활의 장애를 겪는 경우, 둘째, 편두통 급성기 치료를 하였을 때 편두통이 효과적으로 치료되지 않거나, 두통으로 인한 장애를 경험하거나, 편두통 급성기치료가 효과적이라도 두통빈도가 잦은 경우, 셋째, 편두통 급성기 치료제를 월 10-15일 이상 사용하는 경우이다.

편두통 환자에서 월두통일은 예방치료 선택의 중요한 기

준이 된다(Table 1). 삽화편두통 환자가 편두통 예방치료를 선호하는 경우이거나 담당의사가 임상적으로 예방치료가 필요하다고 판단하는 경우(예: 뇌간조짐, 반신마비편두통)나 편두통 환자가 편두통 급성기 치료의 의학적 금기를 가지고 있는 경우에는 예방치료를 고려할 수 있다.

따라서, 예방약물 치료대상의 선별을 위하여 두통일, 급성기 치료제 사용일, 급성기 치료제의 효과, 편두통에 인한 일상생활의 장애를 측정하여 두통 상태를 평가하는 것이 타당하다[16]. 두통 평가를 위한 기본적인 도구는 두통일기, 한국판 두통영향검사(Headache-Impact Test-6) [17], 한국판 편두통장애척도(Migraine Disability Assessment Scale) 등이 있다[18]. 두통일기는 환자가 스스로 유발요인, 두통유무, 시간, 유발요인, 급성기 치료의 사용유무 및 효과 등을 기록하고, 진료실에서 의사와 함께 치료전략을 세우기 위한 좋은 방법이다. 두통영향검사는 최근 1달간의 통증, 사회기능, 역할기능, 인지기능, 심리적인 고통, 활동도를 측정하기 위한 여섯 가지 질문으로 구성되어 있다. 총점은 36-78점으로, 50-55점은 일부 영향, 56-59점은 상당한 영향, 60점 이상이면 심한 영향이 있다고 판단한다. 편두통장애척도는 최근 3개월간 편두통으로 인한 직장일이나 학업, 가사일, 여가활동의 세 가지 영역에서 절반 이하로 능률이 감소하거나 참여하지 못한 날짜를 더하여 평가한다. 6-10점을 경도 장애, 11-20점을 중등도 장애, 21점 이상을 심한 장애로 분류한다. 하루의 두통이 있더라도, 직장생활, 가사일, 여가활동 모든 영역에서 장애가 발생하면 3일로 측정하므로, 두통의 강도와 지속시간을 함께 반영하는 지표이다. 두통 교육을 통한 유발요인 파악, 생활습관 개선, 효과적인 급성기 치료제의 사용은 편두통 치료의 기본이다.

편두통 경구 예방약물의 치료원칙

편두통의 예방치료는 일반적으로 월 두통일수나 편두통일수가 50% 이상 감소하는 것을 일차 목표로 한다[19]. 만성 편두통은 월두통일수나 편두통일수가 30% 이상 감소하거나 두통강도의 감소도 삶의 질 개선에 도움이 되므로 치료효과

판정에 부가적으로 고려한다[20].

예방효과가 확립된 경구약제 중에서 환자의 동반질환과 선호도, 약물금기증을 고려하여 선택한다. 원칙적으로 단일 약제의 저용량으로 시작하여, 1-2주 간격으로 점진적으로 목표용량 이내에서 목표한 치료효과가 나오거나 부작용이 나타날 때까지 증량한다. 단일약물로 효과가 미흡하거나 증량이 어려우면 두 가지 이상의 예방약물을 병용하거나 다른 약제로 변경한다.

예방약의 효과가 1개월 후 천천히 나타나거나, 졸림이나 손발의 저림 등의 약물이상반응이 점차 감소하는 경우가 많기 때문에 편두통 예방약물의 치료효과는 적정 용량 혹은 최대 내약 용량에서 2개월 사용 후 평가하고, 효과가 미흡하면 다른 약제를 변경 혹은 추가한다.

대한두통학회 진료지침은 전문가 의견에 근거하여 예방치료의 유지기간은 두통의 빈도, 강도, 편두통이 일상생활에 미치는 영향의 정도에 따라 개별적으로 결정하고, 예방치료가 효과적인 경우 3개월 이상 지속한 후 용량을 감량하거나 중단하는 것을 시도할 수 있다고 제시한다. 환자가 두통일기를 기록하면 예방치료의 효능, 부작용, 순응도를 평가에 도움이 되고, 유지기간을 결정하기 위하여 예방약물을 감량하거나 중단했을 때 편두통의 빈도가 증가하면 약물용량을 증량하거나 다시 시작하기를 제안한다[21].

편두통 예방을 위한 경구투약

편두통의 예방치료가 결정되면, 두통의 분류에 따라 효과가 증명된 경구치료제를 먼저 사용한다. 대한두통학회 진료지침은 삽화편두통의 예방약물로 항경련제(anticonvulsant)로 토피라메이트(topiramate)와 디발프로엑스나트륨(divalproex sodium), 베타차단제 중에서 프로프라놀롤(propranolol)과 메토프롤롤(metoprolol), 항우울제 중에서 아미트리프틸린(amitriptyline)을 사용하는 것을 권고하였고, 항경련제 중 발프로산(valproic acid), 칼슘통로차단제 중에 플루나리진(flunarizine), 베타차단제 중에서 아테놀롤(atenolol)과 나돌롤(nadolol), 항우울제 중에서 벤라팍

Table 2. Summary of Clinical practice guideline of recommended preventive medications for episodic migraine

Level of evidence	Strength of recommendation	
	Strong	Weak
High	Topiramate	Valproic acid
	Divalproex sodium	Flunarizine
	Propranolol	-
	Metoprolol	-
	Amitriptyline	Atenolol
Moderate	-	Nadolol
	-	Venlafaxine
	-	Candesartan
	-	Nebivolol
Low	-	Cinnarizine
	-	Lisinopril
	-	Levetiracetam
	-	Zonisamide
	-	Nortriptyline
Very low	-	

Adapted from Korean Headache Society. Treatment guideline of pharmacological preventive therapy for episodic migraine. Seoul: Medical Publisher Corp.; 2019, with permission from Korean Headache Society [13].

신(venlafaxine), 안지오텐신수용체 차단제 중에서 칸데사르탄(candesartan)을 고려하도록 제안하였다(Table 2) [13]. 만성편두통의 경구치료제로 토피라메이트가 권고되고, 가바펜틴, 티자니딘, 소듐 발프로이트(sodium valproate)를 고려할 수 있다[20].

치료제의 선택은 편두통 환자의 분류, 특성과 동반질환, 약물의 부가작용을 고려하여 선택한다. 편두통이 월 10일 이상 발생하여 만성편두통의 위험이 높다면, 만성편두통에도 효과가 증명된 토피라메이트를 사용할 수 있다. 동반질환이 우울이나 불면이면 항우울제를, 고혈압이면 베타차단제나 안지오텐신수용체억제제를, 뇌전증(epilepsy)이면 뇌전증약을, 과체중이면 토피라메이트나 조니사마이드(zonisamide)를, 전정기관질환이면 플루나리진을 선택할 수 있다. 그러나 편두통 예방효과는 동반질환의 치료 적정용량보다 소량에서 나타날 수 있으므로, 편두통과 동반질환을 각각의 약제로 조절하는 방법이 효과적일 수 있다. 연령, 임신가능성, 요로결석, 녹내장, 천식 등의 병력을 확인하고, 치료제의 신중투여와 금기사항을 고려하여 약제를 선택하여야 한다. 체중증가 등 가능한 부작용에 대한 설명과 식이제한, 운동, 수면섭취 등 예방을 위한 방안을 제시하고, 증량 중 확인이 필요하다. 저용량부터 시작하여 증량일정을 포함한 치료제를 처방하

고, 부작용이 발생하면 감량하도록 설명하면, 환자의 방문횟수와 약물부작용을 줄이고, 순응도를 높일 수 있다.

편두통 주사 예방약물

현재까지의 편두통 경구 예방약물은 예방치료의 중심축이지만, 여러 한계가 있다. 편두통 특이 예방약물이 아니고, 반감기가 짧아서 매일 복용하여야 하고, 효과가 나타나기까지 시간과 용량조절이 필요하다. 결과적으로 2달 내에 환자의 약 1/2이 예방치료를 중단한다[22]. 편두통 주사치료는 한번 치료로 1-3개월간 효과가 유지되고 단일 용량의 장점이 있고, 경구예방약제에 비하여 약가 부담이 높다. 편두통 예방을 위한 주사치료로 보툴리눔독소A형은 만성편두통에 적응증이 있고[7] 항CGRP단클론항체는 월 4일 이상 편두통 환자에게 적응증이 있으므로 삽화편두통과 만성편두통 환자에게 사용 가능하다.

보툴리눔독소A형은 PREEMPT (Phase 3 Research Evaluating Migraine Prophylaxis Therapy) 프로토콜에 따라 각 주사부위마다 5단위씩 31부위에 총 155단위를 주사한다[8]. 주사부위는 눈썹주름근 2부위, 눈살근 1부위, 전두근 4부위, 측두근 8부위, 후두근 6부위, 경부척추근 4부위, 등세모근 6부위이다. 압통이 있거나, 약물과용두통이 있으면 의사의 판단에 따라 후두근과 측두근에 총 8부위를 추가하여 총 195단위까지 주사한다.

유럽두통협회(European Headache Federation)의 합의선언문은 보툴리눔독소A형 치료는 2-3종류의 경구예방약물을 시도하고, 약물과용두통 환자는 과용약물을 중단하면서(가능하면 과용약물 중단 먼저) 시행하도록 권고한다[23]. 그러나 만성편두통에서 효과가 증명된 약제는 토피라메이트가 유일하고 동반질환으로 다른 약제 사용이 어려운 경우도 가능한 점을 고려해야 한다. 치료효과는 2-3번의 치료까지 진행한 후 확인하고, 증상이 개선되어 3개월 이상 월 10일 이하의 두통으로 지속되면 치료를 중단하거나 치료간격을 연장하여 만성편두통으로 악화여부를 확인하도록 권고한다. 1년 연장연구에서 지속적인 효과가 보고되고, 수년 이상 만성편두통 병

력이 있는 경우는 1년 이상 치료를 고려할 수 있다.

미국식품의약국에서 편두통 예방목적으로 승인된 항 CGRP단클론항체는 총 네 개로 CGRP수용체에 작용하는 erenumab (Aimovig, Amgen/Novartis, Thousand Oaks, CA, USA; 70/140 mg 월 1회 피하주사)이 있고, CGRP 리간드(ligand)에 작용하는 eptinezumab (Vyapti, Lundbeck, Copenhagen, Denmark; 100/300 mg 3개월 1회, 정맥주사), fremanezumab (Ajovy, Teva, Peteh Tikva, Israel; 월 1회 225 mg/3개월에 1회 675 mg, 피하주사), galcanezumab (앰겔러티, 한국 릴리, 서울, 한국; 초회 240 mg 피하주사 후 매달 120 mg 피하주사)이 있다. 이 중 국내에는 2019년 9월부터 앰겔러티가 승인되어 임상에서 사용되고 있다. 항 CGRP단클론항체의 치료효과는 두통일이 50% 감소되는 비율이 삽화편두통은 43.3–62.3%이고, 만성편두통은 27.6–57.6%로 위약 대비 20%가 높다[22].

항CGRP단클론항체는 분자량이 커서 혈액뇌장벽을 통과하지 못하고, 간대사나 신배설을 거치지 않고, 망상내피계에서 대사가 되므로, 약물상호작용이 없다. 원칙적인 금기 대상은 명시되어 있지 않으나, 임신이나 수유 시 권고되지 않으며, 임신을 계획하면 반감기의 5배 기간인 5–6개월 전에 중단하도록 권고된다[24]. 부작용으로 주사부위 통증 염증 외에는 위약과 비슷하여 galcanezumab 공개연장연구에서 1년동안 약제 유지비율이 77.9%였고, 이상반응으로 중단한 비율이 4.8%로 예방약물에 대한 순응도가 우수하였다[11].

미국두통학회는 환자상태와 과거 치료반응에 따라 항 CGRP단클론항체를 권고한다. 환자 상태는 월 4–7일의 두통과 중등도 이상의 장애(두통영향검사 50점 이상, 편두통 부담지수 11점 이상)가 있거나 월 8일 이상의 두통이 기준이다. 과거 치료반응은 최소 두 가지 이상의 예방약물에 부작용으로 복용하지 못하거나, 6주 이상의 충분한 치료 후에도 적절한 효과가 없거나, 두 번의 보툴리눔독소A형 치료 후 (6개월) 효과가 미흡하거나 부작용으로 중단한 경우가 권고 기준이다.

치료효과 평가는 매달 주사는 3회 후, 3개월마다 주사는 2회 후 평가하고, 50% 이상의 두통일 감소가 있거나 두통영

향검사나 편두통장애척도에서 의미 있는 개선이 있으면 지속적으로 사용하도록 권고한다.

치료중단 기준과 중단 시기는 아직 확립되어 있지 않다. 권고기준이 월 4일 이상 두통이므로 두통이 3–12개월 이상 월 3일 이하이면 치료중단이나 다음 치료시기를 늦추는 것을 고려할 수 있다.

결론

편두통은 예방치료가 필요한 만성질환이다. 월두통일과 두통부담, 환자 선호도, 약제효과와 특성, 권고기준에 근거한 예방약제의 선택은 환자의 삶의 질을 개선시키고, 편두통의 악화나 만성화를 예방할 수 있다. 경구 예방치료제, 보툴리눔 독소A형 주사, 항CGRP단클론항체 주사의 비교연구나 병용 치료효과, 장기적 예후 등에 대한 후속 연구가 필요하다.

찾아보기말: 두통; 편두통; 예방; 삶의질

ORCID

Hee-Jin Im, <https://orcid.org/0000-0002-8979-6521>

Soo-Jin Cho, <https://orcid.org/0000-0002-4053-3763>

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

References

1. Song TJ, Cho SJ, Kim WJ, Yang KI, Yun CH, Chu MK. Sex differences in prevalence, symptoms, impact, and psychiatric comorbidities in migraine and probable migraine: a population-based study. *Headache* 2019;59:215-223.
2. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2017;390:1211-1259.
3. Korean Headache Society. Korean version of the international classification of headache disorders. 3rd ed. Seoul: Korean Headache Society; 2018.

4. Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, Freitag F, Reed ML, Stewart WF; AMPP Advisory Group. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology* 2007; 68:343-349.
5. Blumenfeld AM, Bloudek LM, Becker WJ, Buse DC, Varon SE, Maglinte GA, Wilcox TK, Kawata AK, Lipton RB. Patterns of use and reasons for discontinuation of prophylactic medications for episodic migraine and chronic migraine: results from the second international burden of migraine study (IBMS-II). *Headache* 2013;53:644-655.
6. American Headache Society. The American Headache Society Position Statement On integrating new migraine treatments into clinical practice. *Headache* 2019;59:1-18.
7. Aurora SK, Dodick DW, Turkel CC, DeGryse RE, Silberstein SD, Lipton RB, Diener HC, Brin MF; PREEMPT 1 Chronic Migraine Study Group. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 1 trial. *Cephalalgia* 2010;30:793-803.
8. Diener HC, Dodick DW, Aurora SK, Turkel CC, DeGryse RE, Lipton RB, Silberstein SD, Brin MF; PREEMPT 2 Chronic Migraine Study Group. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 2 trial. *Cephalalgia* 2010;30:804-814.
9. Goadsby PJ, Reuter U, Hallstrom Y, Broessner G, Bonner JH, Zhang F, Sapra S, Picard H, Mikol DD, Lenz RA. A controlled trial of erenumab for episodic migraine. *N Engl J Med* 2017; 377:2123-2132.
10. Dodick DW, Silberstein SD, Bigal ME, Yeung PP, Goadsby PJ, Blankenbiller T, Grozinski-Wolff M, Yang R, Ma Y, Aycardi E. Effect of fremanezumab compared with placebo for prevention of episodic migraine: a randomized clinical trial. *JAMA* 2018; 319:1999-2008.
11. Stauffer VL, Dodick DW, Zhang Q, Carter JN, Ailani J, Conley RR. Evaluation of galcanezumab for the prevention of episodic migraine: the EVOLVE-1 randomized clinical trial. *JAMA Neurol* 2018;75:1080-1088.
12. Ashina M, Saper J, Cady R, Schaeffler BA, Biondi DM, Hirman J, Pederson S, Allan B, Smith J. Eptinezumab in episodic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study (PROMISE-1). *Cephalalgia* 2020;40:241-254.
13. Korean Headache Society. Treatment guideline of pharmacological preventive therapy for episodic migraine. Seoul: Medical Publisher Co.; 2019.
14. Torres-Ferrus M, Quintana M, Fernandez-Morales J, Alvarez-Sabin J, Pozo-Rosich P. When does chronic migraine strike? A clinical comparison of migraine according to the headache days suffered per month. *Cephalalgia* 2017;37:104-113.
15. Silberstein SD, Stauffer VL, Day KA, Lipsius S, Wilson MC. Galcanezumab in episodic migraine: subgroup analyses of efficacy by high versus low frequency of migraine headaches in phase 3 studies (EVOLVE-1 & EVOLVE-2). *J Headache Pain* 2019;20:75.
16. Cha MJ, Kim BS, Cho SJ. Headache education and assessment for migraineurs. *J Korean Neurol Assoc* 2020;38:169-174.
17. Chu MK, Im HJ, Ju YS, Yu KH, Ma HI, Kim YJ, Kim J, Lee BC. Validity and reliability assessment of Korean headache impact test-6 (HIT-6). *J Korean Neurol Assoc* 2009;27:1-6.
18. 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.
19. Tassorelli C, Diener HC, Dodick DW, Silberstein SD, Lipton RB, Ashina M, Becker WJ, Ferrari MD, Goadsby PJ, Pozo-Rosich P, Wang SJ; International Headache Society Clinical Trials Standing Committee. Guidelines of the International Headache Society for controlled trials of preventive treatment of chronic migraine in adults. *Cephalalgia* 2018;38:815-832.
20. Cho SJ, Song TJ, Chu MK. Outcome of chronic daily headache or chronic migraine. *Curr Pain Headache Rep* 2016;20:2.
21. Pringsheim T, Davenport W, Mackie G, Worthington I, Aube M, Christie SN, Gladstone J, Becker WJ; Canadian Headache Society Prophylactic Guidelines Development Group. Canadian Headache Society guideline for migraine prophylaxis. *Can J Neurol Sci* 2012;39(2 Suppl 2):S1-S59.
22. Moon HS, Park KY, Chung JM, Kim BK. An update on migraine treatment. *J Korean Neurol Assoc* 2020;38:100-110.
23. Bendtsen L, Sacco S, Ashina M, Mitsikostas D, Ahmed F, Pozo-Rosich P, Martelletti P. Guideline on the use of onabotulinumtoxinA in chronic migraine: a consensus statement from the European Headache Federation. *J Headache Pain* 2018;19:91.
24. Park HK, Kim BK. Calcitonin gene-related peptide targeting therapies for migraine: a new era for migraine treatment. *J Korean Neurol Assoc* 2020;38:88-99.

Peer Reviewers' Commentary

편두통은 세계적으로 남자의 10%, 여자의 20% 정도가 겪을 정도로 흔하며, 일상생활에 장애를 줄 정도로 심한 경우가 많아 적절한 치료가 매우 중요하다. 또한, 급성기 치료약에 반응하지 않거나 금기 사항이 있는 경우, 급성기 치료제의 남용, 그리고 두통이 자주 있는 경우에는 예방적 치료를 고려하여야 하나 일반적으로 널리 시행되고 있지는 않은 실정이다. 이 논문에서는 어떤 경우에 편두통 예방치료를 고려해야 하는지, 어떻게 치료해야 하는지, 어떤 약물을 선택해야 하는지에 대해 자세히 정리하여 소개해 주고 있다. 특히, 최근 개발되어 국내에서도 사용이 가능하게 된 항CGRP단클론항체에 대해서도 잘 기술하고 있어, 두통 전문가를 포함한 모든 의료진들이 편두통 환자를 진료하는데 있어 많은 도움이 될 것으로 판단된다.

[정리: 편집위원회]