

# 군발두통에서 가정용 산소발생기를 이용한 산소 치료 효과에 관한 탐색적 연구

홍유하 조수진 배대웅<sup>a</sup> 정필욱<sup>b</sup> 문희수<sup>b</sup> 주민경<sup>c</sup> 김병수<sup>d</sup> 김병건<sup>e</sup>

한림대학교 의과대학 동탄성심병원 신경과, 가톨릭대학교 의과대학 신경과학교실<sup>a</sup>, 성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 신경과<sup>b</sup>, 세브란스병원 신경과<sup>c</sup>, 대전의료재단 분당제생병원 신경과<sup>d</sup>, 을지대학교 을지병원 신경과<sup>e</sup>

## Exploratory Study of the Effectiveness of Oxygen Therapy Using Home Oxygen Concentrators for Cluster Headache

Yoo-ha Hong, MD, Soo-Jin Cho, MD, Dae Woong Bae, MD<sup>a</sup>, Pil-Wook Chung, MD<sup>b</sup>, Heui-Soo Moon, MD<sup>b</sup>, Min Kyung Chu, MD<sup>c</sup>, Byung-Su Kim, MD<sup>d</sup>, Byung-Kun Kim, MD<sup>e</sup>

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

Department of Neurology, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea<sup>a</sup>

Department of Neurology, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea<sup>b</sup>

Department of Neurology, Severance Hospital, Seoul, Korea<sup>c</sup>

Department of Neurology, Bundang Jesaeng Hospital, Daejin Medical Center, Seongnam, Korea<sup>d</sup>

Department of Neurology, Nowon Eulji Medical Center, Eulji University, Seoul, Korea<sup>e</sup>

Cluster headache attacks can be successfully treated with oxygen. We report four patients with episodic cluster headache were treated with oxygen therapy from one or two oxygen concentrators. Oxygen therapy with two oxygen concentrators seems to be effective in reduction or cessation of pain of cluster headaches. Patients expressed excellent satisfaction to oxygen therapy with two oxygen concentrators. Oxygen concentrators can be considered as an effective and safe alternative of oxygen cylinder for patients with cluster headache.

J Korean Neurol Assoc 38(1):29-32, 2020

**Key Words:** Cluster headache, Oxygen, Oxygen concentrator

군발두통은 주로 편측으로 눈 주위, 측두엽 부근의 극심한 통증을 유발하는 질환으로 동측 얼굴의 삼차자율신경 징후 또는 호녀 증후군을 동반하는 원발두통질환이다. ‘자살두통’이라 일컬을 정도로 극심한 통증이 동반되며, 보통 15-180분간 지속되며, 더 길게 지속되기도 한다.<sup>1</sup> 1-3개월에 걸쳐 매일 집중적으로 발생하고 수개월에서 수년 동안의 관해기가 있는 삽화군발두통과 3개월 이상의 관해기가 없이 두통이 반복되는 만성군발두통으로 나뉜다.<sup>2,3</sup>

현재 군발두통에 대하여 근거 기반으로 효과적으로 권고되는 치

료는 산소흡입, 수마트립탄(sumatriptan) 6 mg 피하주사, 졸미트립탄(zolmitriptan) 5-10 mg 비강 흡입이다. 그러나 그중 국내에서 사용 가능한 치료는 산소흡입이 유일하며 100% 산소를 분당 6-12 L로 비재호흡식 마스크(non-rebreathing mask)로 통증 시 15분 이상 흡입하도록 권고된다.<sup>4-6</sup> 효과가 추정되는 치료로는 졸미트립탄과 수마트립탄 경구제가 사용 가능하고, 군발두통 환자의 치료 비용의 75%가 트립탄 사용에 의한다고 보고된다.<sup>7</sup>

군발두통에서 산소의 치료 기전은 잘 알려져 있지 않다. 과거 혈관수축 또는 신경인성염증 등이 제시되었으나 확실한 증거는 부족하다. 최근 뇌의 부교감신경 섬유에 대한 억제력을 통한 삼차자율 신경 반사의 비활성화가 새로운 가설로 제시되었다. 결국 군발두통 종결인자를 작동시키거나 활성화 기전을 억제함으로써 통증을 치료하는 것으로 보고 있다.<sup>8</sup>

산소 치료는 트립탄 주사제나 흡입제에 비하여 저렴하고, 협심

Received June 18, 2019 Revised September 30, 2019

Accepted September 30, 2019

Address for correspondence: Byung-Kun Kim, MD

Department of Neurology, Nowon Eulji Medical Center, Eulji

University, 68 Hangeulbiseok-ro, Nowon-gu, Seoul 01830, Korea

Tel: +82-2-070-8311 Fax: +82-2-974-7785

E-mail: kbbk1403@eulji.ac.kr

중 등의 트립탄 금기 환자에서 사용이 가능하며, 약물과용 등의 위험을 감소시킬 수 있는 장점이 있다. 영국 등의 유럽국가, 일본, 미국에서는 군발두통에 대한 산소 처방이 가능하고 산소기기 및 산소에 대한 급여가 적용된다. 그러나 국내의 산소 치료는 최대 분당 5 L의 산소 발생이 가능한 산소발생기를 중심으로 의료보험 급여체계에 포함되어 있다. 또한 산소 처방전을 작성할 수 있는 권한이 내과, 소아과, 결핵과 의사로 한정되어 있고, 군발두통은 산소 처방전 대상 질환으로 포함되어 있지 않다.

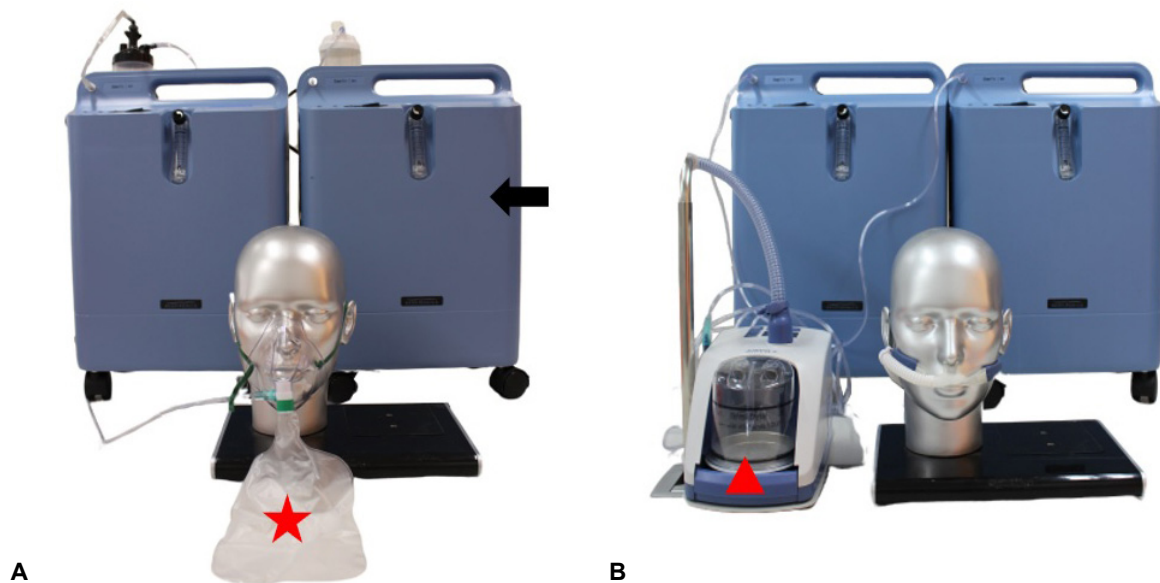
산소발생기는 공기 중의 오염물질과 질소를 제거하고 90% 이상 산소 농도를 높여 발생시키는 장치로, 산소를 충전하지 않고 연속적으로 공급이 가능하다. 휴대용 산소발생기가 있고 전통적인 산소탱크에 의한 산소 공급이 어려운 군대 등의 특수 환경에서 2개의 산소발생기를 연결하여 산소 공급량을 증가시킨 보고도 있다.<sup>9</sup> 하지만 앞서 언급하였듯이 국내에서 사용 가능한 산소발생기의 최대 산소 발생량은 5 L이고, 군발두통에서 효과적으로 권장되는 산소 치료 용량은 6-12 L이므로 군발두통 환자에게 산소발생기가 유용할지에 대한 검토가 필요하다. 그리고 기계 작동에 따른 소음이 불편하거나 충분한 산소 농도 유지가 어려울 수 있어서 만족도에 대한 확인도 필요하다.<sup>10</sup> 이에 저자들은 4명의 삽화군발두통 환자를 대상으로 산소발생기를 이용한 산소 치료에 대한 탐색적 연구를

를 하였고, 그 결과 군발두통에 대한 산소 치료 효과를 확인하였기에 결과를 정리하여 보고하고자 한다.

## 중 레

임상 산소발생기를 이용한 산소 치료에 대한 효과 연구 진행을 위하여 임상연구심의위원회의 심의(IRB No 2018-11-008)를 받고, 헬싱키 선언에 입각하여 연구를 시작하였다. 6명의 삽화성 군발두통 환자를 모집하였고 충분한 설명 후 서면 동의를 받았다. 그중 2명은 연구 대기 중 군발두통이 종료되어 참여하지 못하였고 남자 3명, 여성 1명이 이번 산소 치료 연구에 참여하였고, 두통일지를 기록하였다. 평균 연령은 41.5세(32-59세)이고, 군발두통의 시작 연령은 평균 34세(18-55세)였다. 수유 중인 여성 1명을 제외하고 3명의 환자는 군발두통의 통증 발생 시 경구 약제(zolmitriptan 2, tramadol 1)를 복용하였고, 연구 시작 시 사용하던 예방 약제를 동일 용량으로 유지하도록 설명하고 동의를 받았다(3명의 예방 약제 및 용량: verapamil 240 mg, verapamil 240 mg과 lithium 300 mg, lithium 300 mg). 군발기 두통 횟수는 평균 1.2회/일로 확인되었으며, 통증 지속시간은 평균 67.5분(50-90분)이었다.

탐색적 연구를 목적으로 이중맹검 없이 시행되었다. 연구 설계는



**Figure.** (A) Oxygen is supplied through a non-breathing oxygen mask (red star-shape) by connecting two oxygen generators (EverFlo Oxygen Concentrator; Philips Respironics, Murrysville, PA, USA, black arrow). EverFlo oxygen generator has the function of producing oxygen that is concentrated from indoor air and delivering oxygen to a patient who requires oxygen. Oxygen in the air is concentrated through molecular sieve and pressure swing adsorption process. (B) Oxygen is supplied through a high-flow oxygen machine (Airvo™2; Fisher & Paykel Healthcare, Auckland, Newzealand, red triangle-shape) by connecting two oxygen generators.

1) 산소발생기(EverFlo Oxygen Concentrator; Philips Respironics, Murrysville, PA, USA) (Fig. A) 2개를 각각 분당 5 L 산소가 발생되도록 세팅하고 Y자로 연결하여 비재호흡 마스크(non-breathing oxygen mask)로 산소 치료, 2) 산소발생기 2개를 각각 분당 5 L의 산소가 발생되도록 하고 Y자로 고유량 산소치료기(Airvo™2; Fisher & Paykel Healthcare, Auckland, Newzealand) (Fig. B)에 연결하고 비재호흡 마스크(non-breathing oxygen mask)로 산소 치료, 3) 산소발생기(EverFlo Oxygen Concentrator, Philips Respironics) 1개를 분당 5 L의 산소가 발생되도록 하고 비재호흡 마스크(non-breathing oxygen mask)로 산소 치료, 4) 기존 약물 치료의 4가지 치료 방법으로 각 3회씩 시행하도록 설명하였다. 통증 강도는 치료 전, 치료 15분, 30분에 숫자통증척도(numeric rating scale, NRS)를 이용하여 10점(상상할 수 있는 가장 심한 통증, 최고의 통증)에서 0점(통증이 전혀 없음)으로 점수를 표기하였고 NRS 3 이하를 개선으로 평가하였다. 산소 치료에도 증상 개선이 없으면 15분 후 기존 약물 치료를 할 수 있다고 설명하였고 안내문을 배부하였다. 산소발생기와 고유량 산소치료기는 환자에게 무상으로 대여되었고, 모든 치료는 가정에서 시행되었다.

치료에 대한 만족도는 임상 연구 종료 시 환자별로 설문으로 진행하였다. 통증 개선에 대한 만족도는 “치료가 통증 개선에 도움이 되었나요?”라는 질문으로, 동반증상 개선에 대한 만족도는 “치료가 동반증상(눈물, 콧물, 안절부절 등)의 개선에 도움이 되었나요?”라는 질문에 대하여 0부터 10점(0은 전혀, 10은 매우 많이)에서 선택하도록 하였다.

총 4명의 환자 중 전체 4가지 치료법을 다 시행한 환자는 없었고 선호도에 따라 1-3가지 치료법을 시행하였다. 1명의 환자는 산소발생기 2개가 연결된 산소 치료와 기존 치료를 유지하였고, 1명

의 환자는 산소발생기 2개가 연결된 산소 치료, 산소발생기 1개가 연결된 산소 치료, 기존 치료를 하였으며, 2명의 환자는 산소발생기 2개가 연결된 고유량 비강치료기의 산소 치료와 기존 치료, 수유 중인 1명은 산소발생기 2개가 연결된 산소 치료만 시행하였다. 기존 약물 치료를 산소 치료와 동시에 시작한 경우는 각 치료의 효과를 판정할 수 없어서 분석에서 제외하였다.

산소발생기 2개를 연결하여 산소 치료를 받은 3명의 환자들은 총 20번의 군발두통일지를 기록하였고, 모두 5분 이내에 산소 치료를 시작하였다. 통증 강도는 산소발생기 2개의 산소 치료 전에 평균 6.9점(범위 5-9)이었고, 15분 후 2.8점(범위 0-5), 30분 후 0.5점(범위 0-5)이었다. 산소 치료 15분 후 80%는 통증이 경감되고, 10%에서는 통증이 완전 해소되었다. 산소 치료 30분 후 65%에서 통증이 사라졌다고 보고하였다(Table). 산소 치료 후 효과 미흡으로 기존 약물 치료를 시행한 경우는 없었다.

기존 약물 치료의 효과에 대하여 3명의 환자가 총 22번의 군발두통일지를 기록하였다. 약물 복용까지 1-8분이 소요되었고, 약물 치료 30분 후 4.5%에서 통증이 완전 해소되었고, 평균 통증 지속 시간은 65.7분이었다. 기존 약물 치료 시작 후 통증 강도 기록이 누락된 일지가 많아서 15분 후 두통 개선을 확인할 수 없었다.

산소발생기 1개로 산소 치료를 이용한 1명의 환자는 8번의 군발두통일지를 기록하였다. 치료까지 소요시간은 모두 5분 이내였고, 두통 초기 통증 강도는 산소발생기 1개의 산소 치료 전에 평균 8.3점(범위 8-9), 15분 후 평균 3.1점(범위 1-5), 30분 후 평균 1.3점(범위 0-3)이었다. 15분 동안 산소 치료 후 62.5%는 통증이 경감되고, 평균 통증 지속시간은 41.9분이었다.

산소발생기 2개와 고유량 산소치료기를 연결한 중 1명은 가슴된 산소가 공급되고, 기계 설정에 시간이 걸리는 불편감과 효과 미

**Table.** Responses to oxygen therapy and oral medications based on headache diary

	Oral medication (n=3)	Two oxygen concentrator (n=3)	One oxygen concentrator (n=1)
Total number of treated attacks	22	20	8
Pain free at 15 min	0	2 (10%)	0
Pain free at 30 min	1 (4.5%)	13 (65%)	5 (62.5%)
Pain relief at 15 min	NA	16 (80%)	6 (75%)
Attack duration, min (median range)	65.7±18.9 (49-86)	29±1.4 (28-30)	41.9±12.8 (30-60)
Additional oral medication usage after 15 minutes	NA	0	3
Satisfaction about pain control (scale: 0-10) <sup>a</sup>	7.3 (4-9)	10 (10)	7
Satisfaction about associated symptoms (scale: 0-10) <sup>a</sup>	6.3 (2-9)	9.7 (9-10)	5

min; minutes, NA; not available or not applicable.

<sup>a</sup>Survey about satisfaction was done by patients, not by treatments, rating from 0 means not at all satisfaction to 10 means absolute satisfaction.

흡으로 두통일지를 기록하지 않고 응급실 진료를 받았다. 다른 1명은 군발두통 발생 후 산소발생기 2개와 고유량 산소 치료 시작까지 32분이 걸렸고, 치료 전 통증 강도가 6점에서 15분 후 2-3점으로 감소하고, 30분 후 통증이 사라졌다. 그러나 통증 종료 10분 내에 다시 통증이 발생하였고, 1분 내로 산소 치료를 시작하고 15분 통증 강도 1점으로 감소되었고, 30분 후 통증이 종료되었다. 통증과 동반증상 개선에 대한 만족도는 환자별로 설문으로 기록하였으며 2개의 산소발생기를 이용한 산소 치료가 가장 높았다.

## 고 찰

군발두통은 자율신경계증상을 동반하는 원발두통질환으로 산통에 가까운 심한 통증이 동반되며 대체로 명확한 군발 시기와 관계가 있다. 이번 증례에서 산소발생기를 이용한 산소 치료 연구를 통하여 실제로 군발기에 산소 치료를 하는 경우 약물 치료보다 통증 관해 정도가 더 효과적이며, 특히 산소발생기 2개로 산소 공급을 할 경우 통증 조절 및 환자 만족도가 더 높았음을 확인할 수 있었다.

국내에서는 만성 호흡기질환 환자에게 급여로 산소발생기가 사용되고 있으나 군발두통 환자에게는 산소포화도 감소가 없으므로 산소 치료 처방전의 대상이 아니고, 군발두통을 진단 및 치료하는 신경과 전문의에게 산소 치료 처방전 발행 권한도 없다. 군발두통 환자에게서 산소 치료를 제한 없이 진행하기 위해서는 국가 건강보험제도 변경 및 지원 그리고 처방전 개정 등이 필요할 것으로 보인다.

본 증례 연구를 통하여, 소수의 환자이지만 군발두통의 통증 치료에 2개의 산소발생기를 연결한 산소 치료의 효과를 확인할 수 있었다. 2개의 산소발생기를 연결하는 어려움이 있기 때문에 10 L 까지 산소를 발생시킬 수 있는 산소발생기(AirSep® NewLife® Intensity; Chart Industry, Ball Ground, GA, USA)가 국내에 수입된다면 1개의 산소발생기에 의한 치료도 가능하다. 산소발생기를 통하여 10 L의 산소가 공급된다면 군발기 두통을 훨씬 효과적으로 조절하고 트립탄 등의 약물 사용을 감소시킬 수 있을 것으로 기대된다.

본 연구는 절차에 따라 진행하였으나 4가지 치료 방법을 다 시

행한 환자가 없고, 각 치료 방법에 따른 치료 인원수가 적은 한계가 있다. 그리고 두통일지의 성실도가 환자나 치료에 따라 차이가 있어서 기존 약물 치료 15분 후 개선 정도와 산소발생기 2개와 고유량 산소치료기의 효과를 평가할 수 없었다. 또한 기존 산소실린더에 의한 산소 치료와 비교하지 않은 단점이 있다. 그러나 군발두통은 드문 원발두통질환이며, 군발기가 종료되면 연구가 어려운 점 등을 고려할 때 체계적으로 잘 설계된 연구를 위한 현 예비 연구 결과도 임상적 의의가 있다.

군발두통에 대한 산소 치료는 약물 치료에서 나타날 수 있는 부작용이 없으며, 장기적으로 보면 경제적으로도 저렴하고 안정성이 확보되어 있다. 따라서 산소실린더에 의한 산소 치료가 어려운 경우에 산소발생기에 의한 산소 치료를 대안으로 고려할 수 있다고 기대한다.

## REFERENCES

1. Dirks THT, Haane DY, Koehler PJ. Oxygen treatment for cluster headache attacks at different flow rates: a double-blind, randomized, crossover study. *J Headache Pain* 2018;19:94
2. Headache classification committee of the international headache society (ihs) the international classification of headache disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018;38:1-211.
3. Dodick DW, Rozen TD, Goadsby PJ, Silberstein SD. Cluster headache. *Cephalalgia* 2000;20:787-803.
4. Cohen AS, Burns B, Goadsby PJ. High-flow oxygen for treatment of cluster headache: a randomized trial. *JAMA* 2009;302:2451-2457.
5. Fogan L. Treatment of cluster headache. A double-blind comparison of oxygen v air inhalation. *Arch Neurol* 1985;42:362-363.
6. Sohn JH, Cho SJ. Recommendations and guidelines on the treatment of cluster headache. *Korean Journal of Headache* 2017;18:1-4.
7. Hoffmann J, May A. Diagnosis, pathophysiology, and management of cluster headache. *Lancet Neurol* 2018;17:75-83.
8. Petersen AS, Barloese MC, Jensen RH. Oxygen treatment of cluster headache. *Cephalalgia* 2014;34:1079-1087.
9. Rybak M, Huffman LC, Nahouraii R, Loden J, Gonzalez M, Wilson R, et al. Ultraportable oxygen concentrator use in U.S. Army special operations forward area surgery: a proof of concept in multiple environments. *Mil Med* 2017;182:e1649-e1652.
10. Katsenos S, Charisis A, Daskalopoulos G, Constantopoulos SH, Vassiliou MP. Long-term oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease: the use of concentrators and liquid oxygen systems in north-western Greece. *Respiration* 2006;73:777-782.