

삼화군발두통에서 240 mg 갈카네주맙의 예방 효과

모희정 송민준 조수진

한림대학교 동탄성심병원 신경과

Prevention with 240 mg Galcanezumab of Episodic Cluster Headache

Heejung Mo, MD, Min Jun Song, MD, Soo-Jin Cho, MD

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

J Korean Neurol Assoc 39(3):228-229, 2021

Key Words: Headache, Cluster headache, Calcitonin gene-related peptide

군발두통은 일차두통 중에서 비교적 드문 질환이나 자살두통이라는 별명이 있을 정도로 매우 극심한 두통이 1-3개월에 걸쳐 거의 매일 집중적으로 발생하며, 수개월에서 수년 동안 증상이 없는 관해기가 있다는 특징이 있다.¹ 현재 국내에서 사용이 가능한 근거수준 A의 급성기 치료제는 산소흡입이 유일하며, 예방약제로는 lithium과 verapamil 등이 있다.²

Galcanezumab은 칼시토닌유전자관련펩타이드(calcitonin gene-related peptide)수용체를 표적으로 하는 단클론항체로, 삼화편두통과 만성 편두통의 예방 치료에 효과가 입증된 바 있다.^{3,4} 또한 300 mg 용량의 galcanezumab의 경우, 삼화군발두통의 예방 치료효과가 다기관 무작위 대조군 연구를 통하여 입증된 바 있다.⁵ Galcanezumab은 국내에서 2020년 5월 군발두통에 대하여 예방 치료 목적으로 승인되었으나, 아직 300 mg 사전충전형 주사기(prefilled syringe)는 국내에서 구할 수 없다.

이러한 사유로, 실제 국내 임상 현장에서는 삼화편두통 및 만성 편두통의 예방 용법으로 사용 중인 240 mg 용량의 galcanezumab가 삼화군발두통에서 허가사항 외 용량/용법으로 사용되고 있다. 따라서 현재 사용 중인 용량에서 효과 및 이상반응을 후향적으로 분석하고자 하였다.

증 례

2020년 3월부터 12월까지 동탄성심병원 신경과에서 삼화군발두통 환자들 중에서 군발기에 240 mg 용량의 galcanezumab 치료를 받고, 4주 이상의 추적 관찰이 진행되었던 환자를 대상으로 하였다. 해당 기간 동안 수집된 총 17명의 환자 중에서 두통일지가 회수되지 않은 6명의 환자는 제외하고, 11명의 환자를 후향적으로 분석하였다.

대상 환자들은 헬싱키선언에 근거하여 임상자료를 수집하였고, 충분한 설명 후 Korean Cluster Headache Registry 등록에 동의하였고, 서명하였다.⁶ 환자의 치료는 일상적인 임상환경에서 결정되었고, 치료효과는 기존의 삼화군발두통에 대한 galcanezumab 연구에 근거하여 3주 반응으로 정리하였다.⁵ 두통일지를 통하여 1주일당 군발두통발작의 빈도, 급성기 약제 복용 일수, 두통의 최대 강도를 수집하였고, 환자의 만족도는 전반적 개선평가(patient's global impression of improvement)를 이용하여 매우 많이 호전됨, 많이 호전됨, 약간 호전됨, 변화가 없음, 약간 악화됨, 많이 악화됨, 매우 많이 악화됨으로 분류하였다.

분석에 포함된 환자는 남자는 10명, 여자는 1명이었으며, 연령은 38.3±4.7세, 평균 발병 연령은 24.1±5.7세로, 평균 두통 유발 기간은 14.4±7.5년이었다. 환자들의 평균 체중은 73.9±8.3 kg이었으며, 이 중 편두통이 동반된 환자는 2명(18.2%)이고, 3명이 흡연자, 4명이 과거 흡연자였다. 기존 경우 예방 약제를 복용하였던 환자는 5명(45.5%), 이 중 4명은 두 종류 약제를 복용하였으며, 복용 약제는 verapamil (5명), lithium (1명), prednisolone (3명)이었다.

치료효과는 두통일지를 통하여 확인하였고, galcanezumab 투여

Received January 31, 2021 Revised April 20, 2021
Accepted April 20, 2021

Address for correspondence: Soo-Jin Cho, MD
Department of Neurology, Hallym University Dongtan Sacred Heart Hospital, 7 Keunjaebong-gil, Hwaseong 18450, Korea
Tel: +82-31-8086-2333 Fax: +82-31-8086-2029
E-mail: soojinc@hallym.or.kr

Table. Therapeutic response to galcanezumab 240 mg in the patients with cluster headache

	Baseline	Week 1	Week 3	Patients with 50% response	Patients with 100% response
Number of attacks per week	7.9±4.6	5.2±3.3	2.3±2.6	8 (72.7)	6 (54.5)
Days with acute medications per week	4.0±3.2	2.6±2.7	1.5±2.3	6 (54.5)	4 (36.3)
Pain intensity during attacks (0-10)	7.9±1.5	5.8±2.4	2.4±3.0	NA	NA

Values are presented as mean±standard deviation or number (%).
NA; not available.

전 1주 동안의 두통의 빈도, 급성기 약제 투여 일수, 두통 발작의 최대 강도(0점-10점)를 기본으로 하여 치료 3주 반응과 비교하였다. Galcanezumab 치료를 받기 전 일주일 동안 두통 빈도는 7.9±4.6회/주였고, 치료 3주째에는 2.3±2.6회/주로 감소되었다. 또한, 치료 전 일주일간 급성기 치료 빈도는 4.0±3.2회/주였으나 치료 3주째에는 1.5±2.3회/주로 감소하였다. 수치통증척도(numeric rating scale)로 평가한 군발두통 발작의 강도의 경우, 치료 전의 평균 점수는 7.9±1.5점이었던 것에 비해 3주째에는 2.4±3.0으로 큰 감소를 보였다.

주당 두통 빈도의 50% 감소를 보인 환자는 총 8명(72.7%)이고, 3주차에 두통이 발생하지 않은 환자는 6명(54.5%)이었다. 주당 진통제 사용일수의 50% 감소를 보인 환자는 총 6명(54.5%)이고, 3주차에 두통이 발생하지 않은 환자는 4명(36.3%)이었다(Table).

240 mg 용량의 galcanezumab 투여 기간 및 4주 동안 추적 관찰 기간 동안 심각한 이상반응은 없었으며, 이상반응을 호소한 환자는 총 6명이었으며, 수집된 이상반응은 변비, 야간 빈뇨, 근육통, 설사, 딸꾹질, 뒷목 통증이었다.

집된 이상반응들은 경미하고 조절이 가능하였다. 본 연구 결과는 300 mg galcanezumab 사전충전형 주사기의 국내 도입 전까지는 현재의 240 mg도 삼화군발두통의 예방 치료에 효과적인 가능성을 시사한다.

그러나 두통일지를 작성하지 않은 환자들이 분석에서 누락되었고, 일상의 진료 환경에서 치료받은 환자들은 소수의 대상으로 한 후향적 연구로, 향후 많은 수의 환자에서 치료 효과에 대한 재평가가 필요할 수 있다. 또한, 군발두통의 특성상 군발기와 관해기가 있어, 두통의 소실이 치료효과인지, 두통의 자연관해 때문인지 구분이 어려울 수도 있다.

저자들은 현재 국내 임상 환경에서 사용 중인 240 mg의 galcanezumab이 삼화군발두통의 급성기에서 두통의 빈도와 강도를 감소하는 데에 효과가 있고, 치료받은 환자들에서 심각한 이상반응은 발생하지 않았음을 확인하였다.

고 찰

본 연구에서는 일상적인 임상 환경에서 군발기에 240 mg galcanezumab을 처방받은 환자들에서 후향적 분석을 실시, 240 mg galcanezumab의 치료효과를 확인하였다. 환자들이 작성한 두통일지를 통하여 주당 두통 빈도의 50% 감소를 보인 환자는 전체의 72.7%로, 이는 삼화군발두통에서 300 mg galcanezumab의 치료효과를 확인한 기존 연구와 유사한 비율이다.⁵ 두통 빈도뿐만 아니라 군발두통 발작 강도의 완화에도 효과적인 것으로 나타나 군발기 예방 치료제에 불응성을 보인 환자들에게 치료효과를 기대할 수 있다. 또한 투여 및 추적 관찰 동안 심각한 이상반응은 없었고, 수

REFERENCES

1. Sohn JH, Cho SJ. Recommendations and guidelines on the treatment of cluster headache. *Korean J Headache* 2017;18:1-4.
2. Francis GJ, Becker WJ, Pringsheim TM. Acute and preventive pharmacologic treatment of cluster headache. *Neurology* 2010;75:463-473.
3. Khan S, Olesen A, Ashina M. CGRP, a target for preventive therapy in migraine and cluster headache: systematic review of clinical data. *Cephalalgia* 2019;39:374-389.
4. 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.
5. Goadsby PJ, Dodick DW, Leone M, Bardos JN, Oakes TM, Millen BA, et al. Trial of galcanezumab in prevention of episodic cluster headache. *N Engl J Med* 2019;381:132-141.
6. Sohn JH, Park JW, Lee MJ, Chung PW, Chu MK, Chung JM, et al. Clinical factors influencing the impact of cluster headache from a prospective multicenter study. *Sci Rep* 2020;10:2428.