Headache Attributed to Nasal Continuous Positive Airway Pressure

Ki-Hwan Ji¹ and Seung Bong Hong²

¹Department of Neurology, Inje University College of Medicine, Busan Paik Hospital, Busan,

²Department of Neurology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

비강양압기치료에 의한 두통 1예

지 기 환¹, 홍 승 봉²

인제대학교 의과대학 부산백병원 신경과학교실,¹ 성균관대학교 의과대학 서울삼성병원 신경과학교실²

Received November 28, 2012
Revised December 18, 2012
Accepted December 18, 2012

Address for correspondence
Seung Bong Hong, MD, PhD
Department of Neurology,
Samsung Medical Center,
Sungkyunkwan University
School of Medicine,
50 Irwon-dong, Gangnam-gu,
Seoul 135-710, Korea
Tel: +82-2-3410-3592
Fax: +82-2-3410-0052
E-mail: sbhong@skku.edu

Many patients with headaches complain of various sleep symptoms and have obstructive sleep apnea. Usually, treatment of sleep apnea with nasal continuous positive airway pressure (CPAP) may improve or resolve headache in a subset of patients. We report a case of new-onset headache after nasal CPAP therapy in an obstructive sleep apnea syndrome patient.

J Korean Sleep Res Soc 2012;9:57-60

Key Words: Headache, Sleep, Continuous positive airway pressure.

두통 환자에게 수면장애는 흔하게 나타나며, 두통이 수면 장애의 원인 또는 결과로서 작용하거나 수면과 관련된 하나의 현상으로 나타날 수 있다.¹ 수면무호흡(obstructive sleep apnea, OSA)은 두통을 초래하거나 악화시킬 수 있는 대표적인 수면장애로, 비강지속양압치료(nasal continuous positive airway pressure therapy)를 통해 두통이 호전되는 것으로 알려져 있다.^{2,3} 반면 비강지속양압치료의 부작용의 하나로 두통이 약 16% 발생한다는 보고가 있으나, 그 두통이 흔히 임상에서 접하는 부적절한 마스크 착용에 의한 일시적인 것인지, 비강지속양압치료에 의해 유발된 이차두통인지에 대한 구체적인 기술은 없다. 또한 문헌 검색상 비강지속양압치료로 인해 이차두통이 발생했다는 보고는 찾을 수 없었다.⁴

저자들은 두통의 병력이 없이 주간졸림증을 주소로 내원한 OSA 환자에서 비강지속양압치료와 관련 이차두통을 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증 례

31세 남자가 1년 전부터 발생한 심한 주간졸림증을 주소로 내원하였다. 키는 184 cm, 몸무게는 87 kg로 비만이었고, 최근 1년 동안 몸무게가 10 kg정도 늘었다고 하였다. 흡연은 하루 반갑 정도하였고, 음주는 거의 하지 않았다. 고혈압, 당뇨병 등의 다른 질환은 없었고, 복용하고 있는 약제도 없었다. 환자의 수면력을 조사하였고, 매일 코를 골고, 무호흡도 있다고 하였다. 보통 밤 11시경에 잠자리에 들고, 아침 8시경 기상한다고 하였다. 탈력발작의 기왕력은 없었다. 매일 아침 기상시 몸이 개운하지 않다고 하였다. 오후 1시경 낮잠을 1시간정도 취해야만 정상적인 생활이 가능하다고 하였다. 엡워쓰졸림증지수(Epworth Sleepiness Scale, ESS)는 21로 매우 심한 주간졸림증을 호소하고 있었다.

비만, 코골이, 무호흡의 병력으로 인해 OSA를 감별하기 위해서 수면다원검사를 시행하였다. 수면효율 96.8%, 수면

잠복기 1.5분, rapid eye movement(REM) 잠복기는 76분이 었다. N1 29.8%, N2 51.0%, N3 0.5%, REM 18.7%로 서파수 면이 감소되어 있었다. 수면무호흡지수(apnea-hypopnea index)는 15.3/h, 호흡장애지수(respiratory-disturbance index)는 17.6/h로 나타나 중등도의 OSA로 진단하였다. 각성 지수는 15.2/h로 증가되어 있었다. 산소포화도(oxygen saturation)는 82%까지도 떨어지는 것으로 나타났다(Fig. 1). 주기적 사지운동장애와 이갈이는 없었다. 우선 체중감량을 위한 운동과 식이조절 및 금연과 비강지속양압치료를 권하였다. Continuous positive airway pressure 적정(titration)은 성공적이었고, 적정압은 8 cm H₂O였다(Fig. 2). 환자는 비강지속양압치료 적정 당일부터 깊은 잠을 잘 수 있었고, 기상시

에 매우 상쾌한 기분이라고 하였다. 2주 후 환자의 ESS는 10으로 호전되었다. 환자는 비강지속양압치료와 관련한 부작용이나 불편은 호소하지 않았다.

비강지속양압치료 시작 3주째부터 환자는 수면 중 발생하는 두통을 호소하였다. 두통은 머리 전체가 박동성으로 욱신거리듯 아프다고 하였고, 시각아날로그척도(Visual Analog Scale)는 6점 이상으로 중등도 이상의 강도였다. 구역, 구토, 광선공포증, 소리공포증 또는 자율신경계 이상 증상은 호소하지 않았다. 두통은 항상 일정한 시간에 발생하였는데, 마스크를 쓰고 수면 후 1시간 정도가 지나면 두통이 발생하여 20~30분 정도 지속되었다. 비강지속양압치료를 시행하는 동안 거의 매일 발생하였다고 하였고, 통증이 더 심해지지는

Fig. 1. Hypnogram shows obstructive sleep apneas with positional and rapid eye movement-dependent aggravation and fragmented sleep.

Fig. 2. Hypnogram during nasal continuous positive airway pressure titration shows no sleep apnea and restoration of sleep continuity.

않는다고 하였다. 하지만 심한 경우 하루 세차례까지 두통이 발생하기도 하였다. 두통은 주간 사용시나 1시간 이내의 짧은 수면시에는 발생하지 않았고, 단순 마스크 착용 때도 발생하지 않았다. 마스크를 벗고 취침시에도 두통은 발생하지 않았다. 평소 두통의 병력은 전혀 없었다. 마스크의 착용법에 대해 재교육을 하고 마스크 타입을 여러 가지로 바꾸어 보았으나 두통의 호전은 없었다. 신경학적 이상은 없었고, 안저검사는 정상이었다. 뇌 computed tomography(CT)에서 뇌출혈, 수두증, 공기머리증(pneumocephalus) 등의 이상 소견은 없었다. 비강지속양압치료에 의해 발생한 이차두통으로 진단하였다. 환자에게 indomethacin 50 mg을 수면 전 복용하게 한 후 다음날부터 두통은 호전되었고 일주일 후에는 비강지속양압치료에도 두통은 발생하지 않았다. 1개월간 indomethacin을 복용하다 중단하였고, 이후 두통은 발생하지 않고 있다.

고 찰

수면장애와 두통은 흔한 질환으로 한 환자에게 두 질환이 공존하는 경우도 종종 보게 된다.² 아직 수면과 두통의 정확한 기전은 모르지만, 많은 임상적 관찰 결과들은 수면과 두통간의 상호 관계가 존재함을 제시하고 있다.^{2,3} 수면-각성 주기의 조절은 뇌간의 세로토닌, 노르에피네프린, 히스타민과 같은 모노아민계 및 콜린계의 신경전달물질을 포함하는 신경핵의 상호작용이 중요하다.⁵ 시상의 상시각교차핵(suprachiasmatic nucleus)에는 일주기리듬을 관장하는 생체시계가 존재하며, 뇌간의 모노아민 및 콜린계 신경핵들은 이 생체시계의 신호를 받아 수면의 일주기리듬을 나타낸다.⁶ 뇌간의 모노아민계 신경전달물질은 두통의 발생 기전에도 작용하는데, 특히 세로토닌은 통증을 억제하는 역할을 한다. 각성기에 비해서 수면 중에 세로토닌의 활성이 감소하고, 렘수면기에 거의 소실되는 것은 수면 중 통증 발생의 이론적 근거이다.² 수면 중 특히 렘수면시 간헐적인 두개내압의 상승이 발생하고, 두개내압을 완화시키는 효과가 있는 indomethacin이 두통의 조절에도 효과적인 것을 고려하면 두개내압의 상승도 두통 발생에 기여하는 것으로 보인다.^{7,8}

편두통과 군발두통은 두통의 발생 기전 자체가 수면-각성주기와 연관이 깊다.³ 편두통 발작시 소변에서 세로토닌의 대사물질인 5-Hydroxyindoleacetic acid(5-HIAA)가 증가하고, 혈소판의 세로토닌 농도가 감소하는 사실은 생리학적으로 편두통 발작과 수면상태가 유사함을 의미한다. 군발두통은 비교적 일정한 시간에 두통이 잘 발생한다. 군발두통 환자의 수면다원검사 결과를 보면 두통은 주로 렘수면기에

발생하고, 야간 저산소혈증 동반시에 두통의 강도가 심하다고 알려져 있다. 또한 수면무호흡은 군발두통을 악화시키고, 비강지속양압치료는 두통을 호전시킨다. 군발두통은 일주기리듬을 조절하는데 중요한 역할을 하는 멜라토닌에 잘 반응하기도 하는데, 이는 군발두통의 일주기성이 시상하부의 일주기리듬 조절과 연관이 있음을 시사한다. 양전자 방출 단층(positron emission tomography)이나 자기공명분광법(magnetic resonance spectroscopy)을 통해 시상하부가 군발두통의 발생에 관여함이 알려져 있다.²

반면 OSA는 두통을 초래하거나 악화시키는 대표적인 수면장애로 환자의 15~50% 정도에서 두통을 호소한다고 알려져 있다.² OSA 관련 두통은 주로 아침에 깨어나자마자 일어나거나 오전에 발생하며, 양상은 긴장형 두통과 비슷하다. 강도는 경도에서 중등도로 나타나고, 머리 전체 혹은 앞마부위에 호발한다. 수면 중 발생하는 혈중 산소포화도의 변동, 과이산화탄소증(hypercapnia), 혈관확장과 뇌압상승 등이 두통 발생의 원인으로 생각되며,² 비강지속양압치료 후 두통이 소실되는 것으로 보아 이 중 저산소증이나 과이산화탄소증이 주요한 작용을 하는 것으로 보고 있다.^{2,3} 비강지속양압치료 후 두통이 발생할 수 있으나,⁴ 주로 안면과 마스크의 접촉 문제로 발생하며 이 경우 적절한 마스크를 선택하고, 고정끈의 장력을 조절하면 해결할 수 있다.

증례의 경우 OSA로 진단 전에 두통이 없었고, 비강지속양압치료 이후에 두통이 새롭게 발생하였다. 두통은 수면 개시 후 일정한 시간대에 발생하였고, 비강지속양압치료 시행하지 않으면 두통이 발생하지 않았다. 마스크의 부적절한 착용으로 인한 두통을 고려하여 적절한 마스크로 교체하고 끈의 강도를 조절해 보았지만 두통의 양상과 강도의 변화는 없었다. 그밖에 두통을 일으킬 만한 다른 이차적인 원인은 찾을 수 없었다. 환자의 두통 발생 기간이 총 3주 정도로 비교적 짧아 두통의 발생이 일시적 현상인지에 대한 논란이 있을 수 있고, 두통의 뚜렷한 발생의 기전은 알 수 없으나 전술한 여러 요인을 고려할 때 비강지속양압치료에 의해 급성 반복성 경과를 보인 이차두통으로 진단할 수 있었다.⁹

증례의 경우 indomethacin 치료에 반응이 좋았다. 군발두통이나 수면두통과 같이 수면과 관련된 두통에서 indomethacin의 치료효과가 좋게 나타난다는 것과¹⁻³ 비강지속양압치료가 두개내압을 상승시킬 수 있고,⁸ indomethacin이 두개내압을 낮출 수 있다는 점⁴ 고려되었다. 결과적으로 환자의 두통이 indomethacin치료 이후 호전된 것을 고려하면, 비강지속양압치료로 인한 두개내압 상승이 두통 발생의 원인일 가능성을 배제할 수는 없다. 그러나 환자의 경우 뚜렷한 두개내압 상승의 신경학적 증후가 없었고, CT에서도

이상이 발견되지 않아 더 이상의 검사는 시행하지 않았다.

비강지속양압치료의 초기 순응도가 이후 환자의 지속적인 비강지속양압치료 여부에 큰 영향을 미치는 것을 고려한다면,¹⁰ 증례와 같이 비강지속양압치료를 받는 OSA 환자에게 새로운 두통이 발생할 때 초기에 그 원인을 찾고 적절한 치료를 하려는 임상주의 노력이 매우 중요하다.

REFERENCES

1. Dodick DW, Eross EJ, Parish JM, Silber M. Clinical, anatomical, and physiologic relationship between sleep and headache. *Headache* 2003;43:282-292.
2. Alberti A. Headache and sleep. *Sleep Med Rev* 2006;10:431-437.
3. Rains JC, Poceta JS. Sleep-related headaches. *Neurol Clin* 2012;30:1285-1298.
4. Nino-Murcia G, McCann CC, Bliwise DL, Guilleminault C, Dement WC. Compliance and side effects in sleep apnea patients treated with nasal continuous positive airway pressure. *West J Med* 1989;150:165-169.
5. Pace-Schott EF, Hobson JA. The neurobiology of sleep: genetics, cellular physiology and subcortical networks. *Nat Rev Neurosci* 2002;3:591-605.
6. Ralph MR, Foster RG, Davis FC, Menaker M. Transplanted suprachiasmatic nucleus determines circadian period. *Science* 1990;247:975-978.
7. Rasmussen M. Treatment of elevated intracranial pressure with indomethacin: friend or foe? *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49:341-350.
8. Hörmann C, Mohsenipour I, Gottardis M, Benzer A. Response of cerebrospinal fluid pressure to continuous positive airway pressure in volunteers. *Anesth Analg* 1994;78:54-57.
9. Olesen J, Steiner T, Bousser MG, et al. Proposals for new standardized general diagnostic criteria for the secondary headaches. *Cephalalgia* 2009;29:1331-1336.
10. Weaver TE, Kribbs NB, Pack AI, et al. Night-to-night variability in CPAP use over the first three months of treatment. *Sleep* 1997;20:278-283.