

일차성 두통의 약침 치료에 대한 임상연구 동향

신희연¹, 이상화¹, 김하리¹, 김정화², 양승보², 조승연^{1,2,3}, 박정미^{1,2,3}, 고창남^{1,2,3}, 박성욱^{1,2,3}
¹경희대학교 대학원 한방순환신경내과학교실, ²강동경희대학교한방병원 뇌신경센터 한방내과
³경희대학교 한의과대학 순환·신경내과

A Review of Clinical Research Trends in the Treatment of Primary Headache Disorders with Pharmacopuncture

Hee-yeon Shin¹, Sang-hwa Lee¹, Ha-ri Kim¹, Jeong-hwa Kim², Seung-bo Yang²
Seung-yeon Cho^{1,2,3}, Jung-mi Park^{1,2,3}, Chang-nam Ko^{1,2,3}, Seong-uk Park^{1,2,3}

¹Dept. of Cardiology and Neurology of Clinical Korean Medicine, Graduate School, Kyung Hee University
²Stroke and Neurological Disorders Center, Kyung Hee University Korean Medicine Hospital at Gangdong
³Dept. of Cardiology and Neurology, College of Korean Medicine, Kyung Hee University

ABSTRACT

Objectives: This study was performed to review clinical research trends in the treatment of primary headache disorders with pharmacopuncture.

Methods: We searched clinical studies on primary headache disorders treated with pharmacopuncture in four electronic databases including OASIS, RISS, CNKI, and Pubmed. The selected studies were analyzed with regard to study design, subject, intervention, evaluation, and result.

Results: Five randomized controlled trials, one non-randomized controlled trial, one before-and-after study, and six case series were selected. Most of the studies showed that pharmacopuncture treatment was significantly effective in treating primary headache disorders; however, the quality of the randomized controlled trials was low.

Conclusions: According to this study, pharmacopuncture could be a useful treatment option for primary headache disorders. Based on these results, further studies on the effectiveness and safety of pharmacopuncture for primary headache disorders should be performed in the near future.

Key words: headache, primary headache, pharmacopuncture, acupuncture point injection, acupoint injection

1. 서 론

두통은 두부에서 느껴지는 모든 불쾌감 혹은 통증을 총칭하는 것으로¹, 크게 일차성 두통, 이차성

두통 및 두개신경통 등으로 분류한다². 이차성 두통은 두경부 외상, 두경부 혈관질환, 비혈관성 두개내 질환 등의 기질적인 질환으로 인해 유발되는 반면, 일차성 두통은 두통 자체가 질환인 것으로, 증상에 기초하여 긴장형 두통, 편두통, 삼차자율신경두통 등으로 분류한다³. 이차성 두통보다 일차성 두통이 더 흔히 발생하는데⁴, 긴장형 두통과 편두통은 각각 전세계적으로 가장 유병률이 높은 질환 2, 3위로 보고된 바 있다⁵.

· 투고일: 2018.12.03, 심사일: 2018.12.29, 게재확정일: 2018.12.29
· 교신저자: 박성욱 서울시 강동구 동남로 892
강동경희대학교병원 뇌신경센터 한방내과
TEL: 02-440-6217 FAX: 02-440-7171
E-mail: seonguk.kr@gmail.com

일차성 두통은 원인 질환에 대한 치료가 먼저 진행되지만, 일차성 두통을 일으키는 기전은 정확히 밝혀지지 않았으므로 통증을 감소시키는 대증 치료만이 유일한 치료법으로 받아들여진다⁶. 두통의 급성기에 일반적으로 진통제를 많이 사용하는데, 긴장형 두통의 경우 비스테로이드성 진통소염제(NSAIDs), 아세트아미노펜(acetaminophen) 등을 많이 사용하며, 편두통의 경우 추가적으로 트립탄(Triptan)과 같은 편두통 특이약물을 사용하기도 한다⁷. 그러나 이 같은 약물들의 일시적이고 제한적인 효과로 인해 많은 두통 환자들은 빈번하게 또는 과도하게 약물을 복용하게 되며, 이는 일상생활 능력 장애가 심하고 치료가 어려운 약물 과용 두통(Medication-overuse Headache, MOH)을 유발할 수 있다^{8,9}. 뿐만 아니라, 위장관 출혈, 간손상, 의존성, 기억력 저하, 우울 등의 약물 부작용도 흔히 발생한다¹⁰. 기존 치료법의 한계로 인해 보다 안전하고 효과적으로 두통을 치료하기 위하여 긴장 완화요법, 행동요법 뿐 아니라 운동, 마사지, 물리 치료 등 다양한 비약물적인 치료법이 시도되고 있으나¹¹, 아직 근거가 부족하고 효과도 미미한 상태이다¹².

한의학에서 두통은 외부에서 風邪가 巔頂을 침범하거나, 내부에서 七情, 勞倦, 飮食 등으로 손상을 받으면, 脈絡이 阻滯되고 氣血 運行이 원활치 못하게 되어 나타난다고 본다¹³. 발생 원인에 따라 外感六淫 또는 內傷雜病으로 분류하거나, 경락 유주 부위에 따라 太陽, 陽明, 少陽, 厥陰頭痛 등으로 분류하여, 한약 치료, 정경침¹⁴, 이침¹⁵, 전침¹⁶, 아로마침¹⁷, 매선 치료¹⁸, 추나요법¹⁹ 등 다양한 치료법을 통해 접근하고 있다. 특히 일차성 두통의 침 치료에 대한 연구는 국제적으로 매우 활발하게 이루어지고 있으며, 그 효과가 여러 최신 연구에서 입증된 바 있다^{20,21}.

약침 요법이란 기존의 침법과 한약을 결합하여 발전시킨 신침요법으로²², 한약재에서 추출한 약액을 질병과 관련한 혈위나 압통점 등에 주입하는

방식을 통해 치료 효과를 극대화시키기 위한 치료법이다. 따라서 이를 두통에 적용한다면 보다 우수한 효과를 나타낼 것으로 기대할 수 있다. 이에 본 연구는 일차성 두통의 약침 치료에 대해 해외 및 국내에서 발표된 임상 연구를 종합적으로 분석하여 임상 활용과 향후 연구 진행에 참고할 수 있는 기초 자료를 제시하고자 한다.

II. 연구 방법

1. 문헌 검색

2000년 1월부터 2018년 10월까지 발표된 논문을 대상으로, 일차성 두통의 약침 치료에 대한 임상연구 논문을 조사하였다. 한글 문헌은 전통의학정보포탈(OASIS)와 한국학술연구정보서비스(RISS)에서 '두통'과 '약침'을 검색어로 하여 조사하였다. 중국 문헌은 CNKI(China National Knowledge Infrastructure)의 CAJ(China Academic Journals)를 이용하여, 검색 범위는 Medicine&Public health 하위 카테고리인 Traditional Chinese Medicine 내에서 조사하였고, 검색어는 '頭痛 AND 水針', '頭痛 AND 穴位注射', '頭痛 AND 藥物穴位注射', '頭痛 AND 穴位藥物注射', '頭痛 AND 穴位注藥', '頭痛 AND 穴位注', '頭痛 AND 穴位藥物注入', '頭痛 AND 蜂毒', '頭痛 AND 蜂針'으로 하여 조사하였다. 영어 문헌은 Pubmed를 이용하여, 검색어는 'headache AND acupuncture point injection', 'headache AND acupoint injection', 'headache AND pharmacopuncture', 'headache AND bee venom', 'migraine AND acupuncture point injection', 'migraine AND acupoint injection', 'migraine AND pharmacopuncture', 'migraine AND bee venom'으로 하여 조사하였다.

2. 문헌 선별

위와 같은 방법으로 검색하여 수집된 논문을 대상으로, 1단계로 논문의 제목과 초록을 검토하고, 2단계로 본문을 조사하여 일차성 두통의 약침 치료

에 대한 논문을 선정하였다.

1) 연구 디자인

무작위배정 대조임상시험(Randomized Controlled Trial, RCT)뿐 아니라 비무작위배정 대조임상시험(Nonrandomized Controlled Trial, nRCT), 전후연구(Before-and-after study), 환자군 연구(Case series) 등의 모든 유형의 임상 연구를 포함하였다.

2) 연구 대상자

성별, 연령, 발병일로부터의 기간과 상관없이 일차성 두통으로 진단 받은 환자를 대상으로 한 연구를 포함하였다.

일차성 두통이 아니거나, 이차성 두통이 포함되었거나, 두통의 종류를 정확히 명시하지 않은 논문을 제외하였다.

3) 치료적 중재

일차성 두통에 대해 약침을 시행한 임상연구를 포함하였다. 약침이 아닌 다른 종류의 중재만이 시행된 논문을 제외하였다. 약침을 시행하되 약침 제제로 한약이 사용되지 않은 논문과, 약침 주입 시 주사기를 사용하지 않은 논문을 배제하였다. 약침과 다른 한방 처치를 병행한 논문도 포함하였으며, 대조군의 중재로는 거짓 치료(sham treatment), 다른 한방처치, 일반 처치(conventional treatment)를 포함하였다.

3. 자료 정리

1) 자료 추출

위와 같은 기준으로 선별한 논문을 출판연도, 출판국가 및 연구 디자인에 따라 분류하였다. 중재에 대해서는 약침 시술 부위를 경혈점과 비경혈점으로 분류하였고, 사용된 경혈이 소속된 경락을 분석하였다. 또한 혈위에 주입된 약침액의 종류를 분석하였다. 평가 방법 및 추적 관찰기간을 함께 분석하였으며, 이상반응 보고에 대해 확인하였다.

2) 문헌의 질 평가

본 연구에서 선정된 무작위 대조군 임상시험의 경우 연구의 질을 평가하기 위해 Jadad Scale²³을

사용하였다(Table 1). Jadad Scale은 무작위배정 순서의 생성과 배정, 이중 맹검, 탈락자 보고 여부를 통해 무작위 대조군 임상시험을 평가하는 도구이다. 총 5개 항목으로 구성되어 있으며, 해당 항목에 만족할 경우 1점, 만족하지 못할 경우 0점을 부여한다. 비무작위 대조군 임상시험의 질 평가를 위하여 MINORS²⁴를 사용하였다(Table 2). 평가는 각각 1) 분명한 목적이 있는지, 2) 환자가 연속적으로 포함되었는지, 3) 데이터가 전향적으로 수집되었는지, 4) 연구목적에 적절한 결과인가, 5) 연구 결과가 비뿔림 없이 평가되었는가, 6) 추적기간은 적절했는가, 7) 탈락이 5% 미만 인지, 8) 연구크기가 전향적으로 계산되었는지 등의 공통항목이 있으며, 대조군이 있는 경우, 9) 적절한 대조군이 있었는지, 10) 연구군 모집이 동시적이었는지, 11) 연구군이 기저 상태에서 유사한지, 12) 적절한 통계 분석이 이루어졌는가에 대한 항목을 평가하도록 되어 있다. 개별 문항에 대하여 보고되지 않은 경우 0점, 보고되었으나 적절하지 않은 경우 1점, 보고되었으며 적절할 경우 2점을 부여한다.

Table 1. Jadad Scale

Question	Score
Was the study described as random?	0/1
Was the randomization scheme described and appropriate?	0/1
Was the study described as double-blind?	0/1
Was the method of double blinding appropriate?	0/1
Was there a description of dropouts and withdrawals?	0/1

Table 2. MINORS Scale

Question	Score
1. A clearly stated aim	0/2
2. Inclusion of consecutive patients	0/2
3. Prospective collection of data	0/2
4. Endpoints appropriate to the aim of the study	0/2
5. Unbiased assessment of the study endpoint	0/2
6. Follow-up period appropriate to the aim of the study	0/2
7. Loss to follow up less than 5%	0/2
8. Prospective calculation of the study size	0/2
9. An additional control group	0/2
10. Contemporary Groups	0/2
11. Baseline equivalence of groups	0/2
12. Adequate statistical analyses	0/2

III. 결 과

1. 문헌 선정

위와 같은 연구 방법에 따라 논문을 검색한 결과, 145편의 중국 문헌, 9편의 한국 문헌이 검색되어 총 154편의 논문이 수집되었으며, 이 중 중복 논문 11편을 제외하고 남은 143편을 대상으로 제목 및 초록 검토를 통해 논문 선별을 시행한 결과 두통과 관련 없는 12편, 두통과 관련 있으나 임상연

구가 아닌 9편, 두통을 대상으로 하나 일차성 두통이 아닌 36편, 중재로 약침이 사용되지 않은 3편, 약침 제제로 한약이 사용되지 않은 6편을 제외하였다. 제목 및 초록 검토 후 남은 77편을 대상으로 전문 검토를 통해 임상 연구가 아닌 2편, 일차성 두통을 대상으로 하지 않은 2편, 두통의 종류를 명시하지 않은 4편, 약침을 사용하지 않은 논문 3편, 약침 제제로 한약이 아닌 다른 물질이 사용된 경우 49편, 약침 시술 시 주사기를 사용하지 않은 경우 4편을 제외하여, 최종적으로 13편의 논문을 선정하였다(Fig. 1).

2. 자료 분석

1) 연구의 일반적 특성

(1) 출판 연도

연도별 논문 게재편수를 살펴보면 2000년~2004년까지 7편, 2005년~2009년까지 2편, 2010년 이후 4편의 논문이 발행되었다.

(2) 출판 국가

총 13편의 연구 중 중국에서 진행된 연구가 9편, 한국에서 진행된 연구가 4편이었다.

(3) 연구 디자인

무작위배정 대조임상시험 연구가 5편, 비무작위배정 대조임상시험 연구가 1편, 단일군 전후연구가 1편, 환자군 연구가 6편이었다.

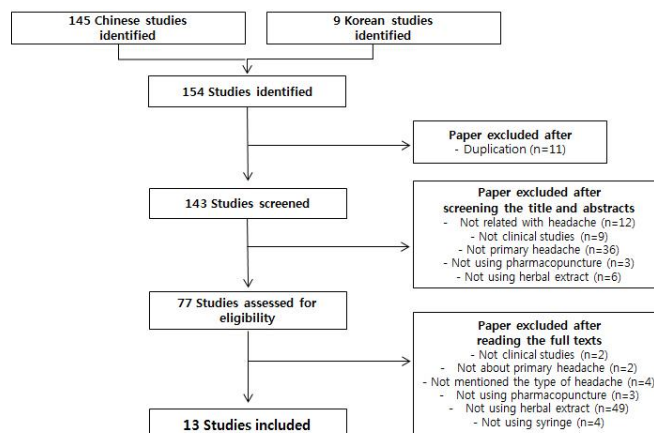


Fig.1. PRISMA flow chart.

① Controlled trials 연구

총 6편의 대조임상 연구 중에서 약침 치료를 거짓 치료(sham treatment)와 비교한 논문이 2편이었다. 그 중 한 편은 거짓 치료로서 시험군과 동일한 약침 제제를 두경부 근육이 아닌 둔부 근육에 주입하였고, 다른 한 편은 시험군과 같은 혈위에 약침 제제가 아닌 생리식염수를 주입하였다. 약침 치료를 다른 한의학적 치료인 한약과 비교한 논문이 1편 있었다. 약침 치료와 서양의학적 치료를 비교한 경우가 3편이었는데, 편두통을 대상으로 한 연구 2편에서는 대조군이 각각 단순 진통제와 혈관 확장제를 복용하였다. 긴장성 두통을 대상으로 한 연구 1편에서는 대조군이 진통제와 근이완제 성분이 합성된 약물을 복용하였다. 약침 치료와 다른 한의학적 치료를 병행한 논문이 2편이었는데, 1편은 침 치료를, 나머지 1편은 한약 치료를 병행하였다.

② Case series 연구

총 6편의 환자군 연구 중 5편은 한의학적 치료를 단독으로 시행하였으며, 1편에서 한의학적 치료와 서양의학적 치료를 병행하였다. 약침 치료에 다른 한의학적 치료인 침 치료를 병행한 논문은 1편이었다.

2) 연구 대상

(1) 두통 종류

편두통만을 대상으로 한 논문이 5편, 긴장성 두통만을 대상으로 한 논문이 3편, 편두통과 긴장성 두통을 대상으로 한 논문이 3편, 모든 일차성 두통을 대상으로 한 논문이 2편 있었다.

(2) 두통 유병기간

두통이 기질적인 원인 한 달에 15일 이상 발생하며, 3개월 이상 지속될 시 만성 두통으로 분류한다²⁵. 총 4편의 연구에서는 급성 두통과 만성 두통이 함께 포함되어 있었으며, 총 5편의 연구는 만성 두통만을 대상으로 연구가 진행되었다. 나머지 4편의 연구에서는 피험자의 두통 유병기간을 언급하지 않았다.

3) 치료적 중재

(1) 치료 혈위

① 경혈

총 13편의 연구 중 경혈점에 약침을 시행한 연구는 12편이었고, 활용된 경혈의 수는 총 20개였다. 두경부 주변의 근위취혈을 사용한 논문은 총 7편, 원위취혈을 사용한 논문은 1편, 근위취혈과 원위취혈을 배합한 논문은 총 4편이었다. 근위취혈 중 가장 많이 사용된 혈위는 GB20(風池)로 총 10편의 논문에서 사용되었고, 다음으로 EX-HN5(太陽)이 총 5편, GB21(肩井)이 총 3편, GB9(率谷)이 총 2편의 논문에서 사용되었다. 원위취혈 중 가장 많이 사용된 혈위는 LR3(太衝)으로 총 2편의 논문에서 사용되었다(Table 3). 각 논문 당 약침이 시술된 경혈의 총 개수는 최소 1개에서 최대 5개인 것으로 나타났다.

Table 3. Frequency of Acupoints Used in the Included Studies

Local acupoints	Distal acupoints	Number of studies
GB20	-	10
EX-HN5	-	5
GB21	-	3
GB9	LR3	2
GB1, ST8, GV16, GB12, BL43, GV20, GV23, GV19, BL2, EX-HN3, TE23, GB5	LI4, LU7, LR2,	1

② 비경혈

약침 시술 시 정경혈 또는 경외기혈을 사용하지 않은 논문은 총 3편으로서, 모두 후경부 및 유양돌기 주변 근육 압통점에 약침을 시술하였다. 1편의 연구에서는 추가적으로 면역약침 이론에 따른 경결 조직인 경락체 중 심 1, 2, 3점, 간 1, 2, 3점에 약침을 시행하였다.

(2) 치료경락 분석

치료에 가장 많이 활용된 경락은 足少陽膽經으

로 총 7개의 경혈을 포함하였다. 다음으로 足太陽膀胱經과 督脈이 총 4개의 경혈을 포함하였고, 足陽明胃經, 手陽明大腸經, 手少陽三焦經, 足厥陰肝經이 각각 2개의 경혈을 포함하였다(Table 4). 두통의 부위를 경락별로 나누어 혈위를 선택한 논문은 2편이었다. 1편은 전두통(陽明經), 두정통(厥陰經),

측두통(少陽經), 후두통(太陽經)으로 나누어 수족의 해당 경락에서 원위취혈을 사용하였고, 나머지 1편은 미릉골통(足太陽經, 手少陽經 등), 전정통(督脈, 足厥陰經), 측두통(足少陽經, 足陽明經, 足厥陰經)으로 나누어 해당 경락에서 원위 및 근위 취혈을 사용하였다.

Table 4. Frequency of Meridians Used in the Included Studies

Meridians	Local acupoints	Distal acupoints	Number of studies
Gallbladder meridian	GB1, GB5, GB9, GB12, GB20, GB21	GB38	7
Bladder meridian	BL2, BL10, BL43	BL59	4
Governing vessel	GV23, GV20, GV19, GV16	-	4
Stomach meridian	ST8	ST41	2
Large intestine meridian	-	LI4, LI7	2
Three energizer meridian	TE23	TE5	2
Liver meridian	-	LR2, LR3	2
Extra	EX-HN5, EX-HN3	-	2
Small intestine meridian	-	SI7	1
Pericardium meridian	-	PC6	1
Lung meridian	-	LU7	1

(3) 약침액

총 13편의 논문에서 쓰인 약침 제제의 종류는 총 12가지였으며, 단미 약침을 쓴 논문은 7편이었고, 복합 약침을 이용한 논문은 3편이었다. 그 중 가장 흔히 쓰인 약침 제제는 天麻, 丹蔘, 野木瓜로

각 2회씩 사용되었다(Table 5). 사용된 약침 제제를 효능에 따라 분류한 결과, 活血祛瘀藥에 속하는 약침 제제가 4가지로 가장 많았으며, 이에는 川芎, 川芎+當歸, 紅花, 丹蔘이 포함되었다(Table 6).

Table 5. Frequency of Herbal Extracts Used in the Included Studies

Single extract	Complex extract	Number of studies
天麻 (<i>Gastrodiae Rhizoma</i>), 丹蔘 (<i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i>), 野木瓜 (<i>Stauntonia chinensis</i>)	-	2
川芎 (<i>Cnidii Rhizoma</i>), 鼈甲 (<i>Trionycis Carapax</i>), 細辛 (<i>Asiasari Radix et Rhizoma</i>), 紅花 (<i>Carthami Flos</i>)	川芎·當歸 (<i>Cnidii Rhizoma · Angelicae Gigantis Radix</i>), 黃連解毒湯 (<i>Hwangryunhaedok-tang</i>), MOK*, V†, CA‡	1

* MOK : V+(Hominis Placenta+Scutellariae Radix+Phellodendri Cortex+Pulsatillae Radix+Sophorae Tonkinensis Radix+Aucklandiae Radix+Aquilariae Resinatum Lignum), † V : Bovis Bezoar+Moschi Moschus+Selenarctotis Fel, ‡ CA : Bee venom+Carthami Flos+Cervi Pantotrichum Cornu

(4) 치료 횟수 및 기간
 치료 횟수는 6~10회가 7편으로 가장 많았고, 1~5회가 3편, 15~20회가 3편이었다. 치료 기간은 4주 이내가 3편으로 가장 많았고, 2주, 3주, 6주 이내가 각 2편씩이었으며, 1주, 5주, 8주 이내가 각 1편이었다.

Table 6. Frequency of Herbal Extracts by Classified by Effects

Effects	Herbal extract	Number of studies
Activating blood	川芎 (<i>Cnidii Rhizoma</i>), 川芎·當歸 (<i>Cnidii Rhizoma</i> · <i>Angelicae Gigantis Radix</i>), 紅花 (<i>Carthami Flos</i>), 丹參 (<i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i>)	4
Liver-pacifying and wind-extinguishing	天麻 (<i>Gastrodiae Rhizoma</i>)	1
Wind-dampness-dispelling	野木瓜 (<i>Stauntonia chinensis</i>)	1
Wind-cold-dispersing	細辛 (<i>Asiasari Radix et Rhizoma</i>)	1
Heat-clearing and detoxicating	黃連解毒湯 (<i>Hwangryunhaedok-tang</i>)	1
Yin-tonifying	鼈甲 (<i>Trionycis Carapax</i>)	1

4) 평가

(1) 평가 척도

총 13편의 연구 중 9편의 연구에서 총 유효율 (Total Effective Rate)로 평가하였는데, 유효율의 기준은 각 논문마다 상이하였다. 두통의 강도를 VAS 또는 NRS 등으로 평가한 논문은 총 3편^{30,31,37}이었으며, 두통 강도를 직구나 일상생활에 미치는 영향에 따라 여섯 단계로 나누어 평가한 논문 1편³¹과, 두통 양상(화끈거림, 무거움, 찌르는 듯한, 욱신거리며 조임)에 따라 4단계로 나누어 평가한 논문이 1편³² 있었다. 두통이 아닌 두경부 근육 압통 정도를 4단계(압통 없음, 경미한 압통, 중등도 압통, 심한 압통)로 평가한 논문이 1편³⁷ 있었다. 두통의 빈도에 대하여 1개월 간 두통 발작 빈도를 평가한 논문³⁷이 1편, 4주간 두통이 없었던 일수인 HFD (Headache-free days)를 평가한 논문이 1편^{30,38} 있었다. 두통이 일상생활에 미치는 영향을 평가하기 위해 HIT(Headache Impact Test) scale, HDI(Henry Ford Headache Disability Inventory)와 같은 두통 특이 설문지가 각각 1편의 논문³⁸에서 사용되었다. 두통이 삶의 질에 미치는 영향에 대한 평가를 위

해 SF-36 설문지가 1편의 논문³⁸에서 활용되었다.

(2) 추적기간

추적 관찰을 따로 시행하지 않은 논문이 8편이었다. 추적 관찰을 시행한 총 5편의 논문 중, 1편의 논문³⁸에서 치료 종료 2주 후 HIT, SF-36, HFD 평가를 다시 시행하였으며, 3편^{26,34,35}의 연구에서 치료 6개월 후 재발 여부를 확인하였고, 1편의 연구³⁶에서는 치료 1년 후의 재발 여부를 확인하였다.

5) 이상반응 보고

총 13편 중 치료 후 이상반응 여부를 보고한 논문은 RCT 3편이 있었다. 3편 모두 약침 치료 이후 중대한 부작용은 없었다. 1편의 연구³⁴에서는 약침을 두경부 또는 둔부 근육에 주입 시 경미한 酸脹, 작열감, 당기는 느낌이 24시간 내에 사라졌다고 보고하였다. 생리식염수를 대조군으로 한 Park의 연구³⁸에서는 약침군의 약 11.8%에서, 생리식염수군의 약 17.6%에서 시술 부위의 일시적인 통증이 나타났고, 약침군의 약 11.8%에서 시술 부위의 멍이 나타났으나, 생리식염수군에서는 나타나지 않았다. 진통제와 비교한 1편의 연구³⁷에서는 약침군에서 이상반응이 나타나지 않았고, 대조군에서 피로

와 현기증이 나타났다.

6) 연구의 질 평가

5편의 RCT 논문의 연구의 질 평가를 위해 Jadad Quality of Assessment Scale을 사용하였다. Jadad 점수가 5점인 논문이 1편³⁸, 2점인 논문이 1편³⁷, 1점인 논문이 2편^{35,36}, 0점인 논문이 1편³⁴ 있었다. 5편 중 1편³⁴을 제외하고 무작위 배정 여부를 언급하였다. 참여자 및 연구자의 맹검에 대해 기술한 논문은 3편 있었는데, 2편^{36,37}은 단일맹검, 1편³⁸은 이중맹검이었다. 1편의 nRCT³³를 MINORS로 평가한 결과 24점 만점에 4점이었다. 편두통 치료에 대한 약침의 효과를 파악한다는 목적이 있었지만 관련 배경을 함께 언급하지 않아 1점, 피험자가 탈락하지 않고 모두 포함된 상태로 통계처리 되었

으나 이에 대한 설명이 없어 1점, 경도-중등도 편두통의 경우 단순 진통제가 첫번째로 권고되지만, 중등도-중증 편두통의 경우 편두통 특이 치료제가 우선적으로 권고되나, 본 연구에서는 두통의 심각도에 대한 언급 없이 단순진통제 복용군을 대조군으로 설정하여 1점, 유효율에 대해 통계처리 하였지만 통계분석방법이 언급 되어있지 않아 1점을 부여하였다. 환자가 연속적으로 포함되었는지, 환자군 모집이 동시적이었는지 여부 및 데이터가 전향적으로 수집되었는지에 대한 보고가 없었고, 연구 크기계산에 대한 언급이 없었다. 또한 맹검이 되지 않았으며, 결과 측정 지표가 적절하지 않았기 때문에 상기 4개 항목 이외에는 모두 0점을 부여하였다.

Table 7. Summary of the Studies on Primary Headache Disorders Treated with Pharmacopuncture

Author (year)	Country	Design	Subject (T : C)	Headache classification	Herbal extract	A : Treatment group			B : Control group	Concurrent treatment	Outcome measures	Result
						Acupoints	Dose per acupoint	Treatment period				
Kong et al. (2000) ²⁵	China	Case series	79	Migraine (46) Tension-type (33)	<i>Cnidii Rhizoma</i>	GB9	1 cc	5~15 days (5~15 sessions)	-	-	TER	TER 96.2%
Yu (2004) ²⁷	China	Case series	40	Migraine (40)	<i>Gastrodiae Rhizoma</i>	1) temporal region : GB20, LR3, ST8, GB5 2) parietal region : GV20, GV23, LR2, GV19 3) frontal region : BL2, EX-HN5, EX-HN3, TE23	0.5 cc	10 days (5 sessions)	-	-	TER	TER 92.3%
Lu et al. (2009) ²⁸	China	Case series	46	Migraine (24) Tension-type (15) Cluster (7)	<i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i>	GB20	2 cc	20 days (10 sessions)	-	-	TER	TER 100%
Liu (2013) ²⁹	China	Case series	60	Migraine (60)	<i>Gastrodiae Rhizoma</i>	GB20, EX-HN5, GB9, LI4, LU7	0.2 cc	10 days (5 sessions)	-	-	TER	TER 90.0%
Ha et al. (2016) ³⁰	Korea	Case series	2	Tension-type (2)	MOK, V, CA	1) MOK : Heart 1, 2, 3 2) V : Liver 1, 2, 3 3) CA : GB20, EX-HN5, GB21 nuchal line, mastoid region	0.1 cc (MOK, CA) 0.2 cc (V)	15~22 Days (4~8 sessions)	-	-	NRS	NRS 10→0
Hwang et al. (2017) ³¹	Korea	Case series	3	Migraine (2) Tension-type (1)	<i>Trionycis Carapax</i>	GB20, GB21, GV16, GB12, BL43, and tender points	0.2 cc	14 days (4~6 sessions)	-	A-Tx at GV20, Ex-HN3, Ex-HN5, ST9, LI11, LI4, ST36, LR3 VAS, HDI, Intensity of headache (6-point scale)	1) HDI 10→2, 60→14, 70→60. 2) VAS 7→1, 8→2, 6→2. 3) Six-point scale 4→2, 4→2, 4→3	

Jang et al. (2003) ³²	Korea	Before and after study	82	Primary headache	<i>Hwangryunhae dok-tang</i>	GB20	1 cc	1 day (1 session)	-	-	Intensity of headache by pain type (4-point scale)	4 types of headache improved significantly (p<0.01)
Wang et al. (2000) ³³	China	nRCT	120 (70:50)	Migraine (120)	<i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i>	1) temporal region : TE5, GB38 2) frontal region : LI7, ST41 3) parietal region : PC6, LR3 4) occipital region : SI7, BL59	2 cc	40 days (20 sessions)	Acetaminophen 1T (0.6 g) tid for 40 days, per os	-	TER	TER : A 60.0% B 40.0%
Li (2000) ³⁴	China	RCT	96 (60:36)	Tension-type (96)	<i>Stauntonia chinensis</i>	near the origin of sternocleidomastoid muscle, at the same level of C6, 4-cun lateral to the posterior median line, lateral end of cubital crease	0.5 cc	30 days (10 sessions)	Same herbal extract injection into gluteal muscles	-	TER	TER : A 96.66%*, B 69.44% (p<0.01)
Liu (2002) ³⁵	China	RCT	106 (54:52)	Migraine (106)	<i>Stauntonia chinensis</i>	GB20, EX-HN5	1 cc	56 days (10 sessions)	Flunarizine 1T (5 mg) qd for 56 days, per os	A-Tx at ST8, TE23, GB8, Ex-HN5, GV20, GB2-, L14, Lu7	TER	TER : A 92.6%*, B 76.9% (p<0.05)
Zhong (2004) ³⁶	China	RCT	165 (85:80)	Migraine (165)	<i>Cnidii Rhizoma</i> , <i>Angelicae Gigantis Radix</i>	GB20, GB1	1.5 cc (GB20), 0.5 cc (GB1)	36 days (18 sessions)	Herbal medicine (Zhennaoning Jiaonang*) 5T (1.5 g) tid for 36 days per os	-	TER	TER : A 97.65%*, B 86.25% (P<0.01)
Chen et al. (2006) ³⁷	China	RCT	60 (30:30)	Tension-type	<i>Asiasari Radix et Rhizoma</i>	GB20	2 cc	28 days (8 sessions)	Acetaminophen +Chloroxazone 1T tid, for 28 days per os	Herbal medicine (shu tian-tang*) tid for 28 days per os	VAS, Intensity of tenderness, Frequency of headache attack, TER	TER : A 86.6%*, B 70.0% (p<0.05)
Park et al. (2011) ³⁸	Korea	RCT	40 (20:20)	Migraine 17 (8:9) Tension-type 18 (9:9)	<i>Carthami Flos</i>	GB20, GB21, EX-HN5	0.1 cc	28 days (8 sessions)	Normal saline injection at the same acupoints, (same treatment period and sessions)	-	HIT, SF-36, HFD	HIT improvement A*)B (p>0.05) HFD improvement A*)B (p<0.05) SF-36 improvement A)B

TER : total effective rate, NRS : numerical rating scale, A-Tx : acupuncture treatment, VAS : visual analogue scale, HDI : headache disability inventory, HIT : headache impact test, SF-36 : the 36-item short form health survey, HFD : headache free days

IV. 고찰

국제두통학회에 의한 두통의 분류 중 원인 질환에 대한 치료를 우선적으로 시행하는 이차성 두통과 달리, 일차성 두통은 뚜렷한 원인이 밝혀지지 않아 통상적으로 대증 치료로 접근한다. 긴장성 두통의 경우 NSAIDS와 같은 단순 진통제를 사용할 것이 권고되며(Grade 1A), 효과가 없을 시 카페인(cafeine)이 포함된 복합 진통제를 사용하는데, 이는 위장 장애, 어지럼증 등의 부작용을 흔하게 유

발하므로 약하게 권고된다(Grade 2A)^{39,40}. 편두통의 경우 증상 강도에 따라, 경도-중등도 발작의 경우 단순 진통제 사용이 권고되며(Grade 2C), 중등도-중증 발작의 경우 triptan과 같은 편두통 특이 약물사용이 권고된다(Grade 2C)^{41,42}. 그러나 편두통에서 자주 동반되는 위장 장애로 인해 경구 투여 약물의 효과가 제한되는 경우가 많아, 종종 항구토제를 정맥주사로 사용하나, 이는 정좌불능증이나 근긴장이상을 유발할 수 있다⁴³.

두통에 대한 기존 치료법의 이와 같은 한계를 보

완하기 위하여 한의학적 치료를 적극 활용해볼 수 있다. 실제로 두통의 침 치료에 대한 연구는 국제적으로 활발히 진행되어 왔는데, 2016년 Cochrane review는 침 치료가 빈번한 삼화성 긴장성 두통(frequent episodic) 및 만성 긴장성 두통 치료에 효과적이라고 보고하였다²¹. 또한 편두통에 대한 침 치료 역시 일반적인 치료와 병행할 때 유의한 효과가 있으며, 예방적 약물과 비슷한 효과를 나타내나 부작용은 더 적게 발생한다고 보고하였다⁴⁴. 약침 요법은 기존에 두통에 효과적인 것으로 보고된 침 치료 및 한약 치료의 장점을 극대화하고자 개발된 것으로, 일차성 두통의 치료법으로서의 가능성을 모색할 수 있다.

일차성 두통의 약침 치료에 대하여 2000년 이후 국내외에서 발표된 임상연구를 검색한 결과 아직까지 연구가 양적으로 부족한 실정임을 알 수 있었다. 국내보다는 중국에서 비교적 많은 중례 보고 및 RCT 연구가 이루어졌으며, 국내에서 진행된 RCT는 단 1편에 불과하였다.

본 연구에서 검토한 대조군 연구에서는 약침의 효능(efficacy)을 파악하기 위하여 2가지 형태의 대조군이 사용되었다. 첫째, 동일한 약침 제제를 두통과 관련된 두경부 근육이 아닌 둔부 근육에 주입한 논문이 있었는데, 이 같은 대조군 설정은 약액 주입 시 시술 부위 결정의 중요성을 시사할 수 있다. 둘째, 동일한 경혈에 치료군의 경우 약침액을, 대조군의 경우 생리식염수를 주입한 연구가 있었다. 양 군 모두 일반 침 치료와 달리 경혈에 지속적인 물리적 자극을 가할 수 있다는 공통점이 있으나 주입되는 제제의 화학적 작용이 다른 것으로, 피험자 및 시술자의 이중맹검을 유지하면서 약액 자체의 효과를 파악할 수 있는 디자인으로 볼 수 있다. 다만, 두통 환자의 두경부 근육에 생리식염수를 주입하였을 때 보톡스(botulinum toxin) 주입에 상응하는 효과가 있었다는 연구 결과⁴⁵에서 확인할 수 있는 바와 같이, 생리식염수가 양성 대조군(positive control)으로 작용하여 약침의 특이

적 효과(specific effect)가 작아 보일 수 있는 단점이 있다.

실제 임상에서 중요한 정보인 약침의 전체적인 효과(overall effect)를 알아보기 위하여 기존 서양 의학적 치료와 비교한 실용적 임상 연구(pragmatic clinical trial, PCT)를 진행할 수 있다. 본 연구에서는 약침 치료를 표준 약물 치료와 비교한 연구를 3편^{33,35,37} 확인할 수 있었는데, 현재 일차성 두통에 대해 가장 일반적으로 쓰이는 치료법이므로 이 같은 디자인의 연구가 더 많이 진행될 필요가 있다. 또한 현재 만성 편두통에 있어 이차적인 치료법(second-line therapy)으로 고려되고 있는 보톡스⁴⁶보다 침 치료가 더 효과적이었다는 연구 결과⁴⁷가 보고된 바 있으므로, 추후 약침 치료와 보톡스 치료의 비교 연구가 진행될 필요가 있다.

연구 대상자 선정 시 대부분의 연구에서 두통 유형의 상세한 구분 없이 일차성 두통 환자를 포괄적으로 선정하였다. 그러나 치료군의 이질성이 클수록 중재의 효과를 적절히 평가하기 어려울 뿐 아니라, 일관된 결과가 도출되지 않을 우려가 있다. 급성 두통은 통증을 빠르게 완화시키는 데 치료 목표가 있는 반면, 만성 두통은 두통 발작의 빈도, 강도, 지속기간을 줄이는 것이 우선이 되므로⁴⁸, 급만성 여부에 따라 평가 항목을 다르게 설정해야 한다. 또한 예를 들어 편두통의 경우, 무조짐 편두통과 조짐 편두통은 두통 발생 초기의 병리 기전이 다르며⁴⁹, 약물에 따른 반응성도 다르다고 보고된 바 있어⁵⁰, 두통의 유형이 중재의 효과에 영향을 미칠 것으로 예상된다. 추후에는 두통의 유병기간 뿐 아니라, 유형을 구분하여 연구 디자인을 계획할 필요가 있다.

치료에 사용된 혈위 및 경락을 살펴보면, 가장 많이 사용된 경락은 足三陽經 및 督脈으로, 병소인 頭部로 유주하는 경락의 혈위를 반영한 것을 알 수 있다. 그 중 外眼角, 頭角, 귀 뒤 등 머리의 측두부를 유주하는 足少陽膽經이 가장 흔히 사용되었다. 빈용 혈위는 GB20(風池), EX-HN5(太陽),

GB21(肩井), GB9(率谷) 등이었으며, 비경혈을 사용한 논문들에서는 후경근 및 흉쇄유돌근 등 근근막성 두통을 유발하는 것으로 알려진 대표적인 근육들에 약침을 시행한 것으로 나타났다. 이는 약물을 직접적으로 주입하는 약침의 특성 상 원위취혈 보다는 두개근 및 경향부 근육 상에 있는 근위 취혈을 선택한 것으로 보인다. 대부분의 논문에서 모든 두통에 일괄적으로 동일한 경혈을 적용하였으나, 특정 부위에 국한된 두통의 경우 Wang²⁷, Yu³³ 등의 연구에서처럼 경락변증을 통해 개별화된 침구 처방을 사용한다면 보다 유의한 결과가 도출될 것으로 사료된다. 경락 변증 외에 두통의 원인별 변증을 통해 선혈한 논문은 많지 않았는데, 이는 해당 병증에 맞는 약침 제제 선택으로 대체한 것으로 보인다.

약침 제제는 두통의 병인에 따라 다양한 약제가 사용되었다. 두통이 外感風邪 혹은 瘀血, 痰濁 등의 내상으로 인해 頭部 경락의 기혈 순환이不利하여 생긴다고 보는 한의학 이론을 기반으로, 주로 祛風之劑 또는 活血之劑가 많이 활용되었다. 중국에서 흔히 사용되나 한국에서 잘 쓰이지 않는 川芎, 丹蔘, 天麻, 野木瓜 등의 약침액을 참고하여 국내 임상 및 연구에 시도해 볼 수 있을 것이다. 국내에서는 특징적으로 복합 제제가 많이 사용되었다^{30,32}. 한 연구에서는 팔강약침 이론에 따라 清熱解毒 효능이 있는 黃連解毒湯 약침이 활용되었는데³², 이는 火熱의 병리적 특성을 띤 두통에 활용해 볼 수 있다. 이처럼 복합제제를 활용하면 두통과 동반된 기타 증상들도 광범위하게 치료할 수 있을 것으로 보인다.

두통은 환자가 호소하는 주관적인 증상이므로 치료 효과를 파악하기 위해서는 여러 평가 척도가 필요하다⁵¹. 본 연구에서 검토한 논문들에서 가장 많이 사용된 유효율(Effective rate)은 각 논문마다 기준이 달라 결과 비교에 제한이 있을 뿐 아니라, 두통이 구체적으로 어떤 부분에서, 얼마나 호전되었는지 구체적으로 확인하기 어렵다는 한계가 있

다. Ha 또는 陳의 연구와 같이 두통의 심각도를 VAS나 NRS로 평가하고, Park의 연구에서처럼 한 달간 두통 발작 일수(또는 한 달간 두통이 없었던 일수) 등을 측정하여, 두통의 강도와 빈도를 보다 정량적으로 평가할 필요가 있다⁵². Park의 연구에서는 두통이 삶에 미치는 영향을 평가하기 위하여 HIT(Headache Impact Test-6)⁵³와 SF-36(The 36-item Short Form Health Survey)가 사용되었는데, 이처럼 두통이 삶의 질 및 일상생활에 미치는 영향을 평가하기 위해 개발되고 타당성과 신뢰성이 검증된 여러 설문 척도가 있으므로 적극적으로 활용할 필요가 있다. 특히, 편두통으로 인한 장애 정도는 MIDAS(Migraine Disability Assessment)⁵⁴, 편두통 특이 삶의 질 측정도구인 MSQ(Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire)⁵⁵로 평가해볼 수 있다.

본 연구에서 리뷰한 대부분의 연구에서 약침 치료가 두통에 대해 우수한 효과가 있음을 보고하였다. 5개 RCT 모두 대조군에 비해 약침 치료군에서 총 유효율이 유의하게 높은 것으로 나타났다. 그 중 1개 RCT에서는 약침 치료군에서 HFD, HIT가 유의하게 개선되어, 두통 빈도 및 두통이 삶에 미치는 영향이 유의하게 호전되었음을 알 수 있었다. 1개의 전후연구에서는 타는 듯한, 목직한, 찌르는 듯한, 누르는 듯한 등 4가지 양상의 두통이 모두 유의하게 호전되었음을 보고하였다. 4개 환자군 연구에서는 90~100%에 이르는 유효율을 보였으며, 1개 연구에서 두통 강도가 NRS 10에서 0으로 감소, 다른 한 연구에서는 VAS 6~8에서 1~2로 감소하였다.

검토한 논문 중 소수의 논문에서만 이상반응 유무를 보고하였는데, 약침 시술은 침습적인 치료법으로 병증에 맞지 않는 약제 사용, 약의 과량 주입으로 인한 통증 및 전신 몸살, 약액의 변질 등으로 인해 발적, 화농 등의 이상반응이 발생할 가능성이 있다²². 긴장형 두통 및 편두통 치료의 예방에 있어 침 치료는 효과적이고 안전하며, 특히 약물 치료의 부작용을 겪는 사람에 대해 적극적으로 적용해볼

수 있다는 보고^{21,44}와 같이, 약침의 안전성에 대한 근거 또한 축적할 필요가 있다. 이상 반응을 일으키지 않는 최대 약물 주입용량에 대한 연구와 함께, 약액의 품질 관리에 대해서도 지속적인 연구가 이루어져야 한다.

이처럼 2000년 이후 국내외에서 발표된 일차성 두통의 약침 치료와 관련된 임상 연구를 검색하고 선별한 결과, 최종적으로 5편의 RCT, 1편의 nRCT, 1편의 before-and-after study, 6편의 case series가 선정되었다. 약침 시술 부위로는 足少陽膽經, 督脈이 가장 많이 사용되었고, GB20(風池), EX-HN5(太陽), GB21(肩井), GB9(率谷) 등의 경혈이 가장 많이 이용되었다. 약침 제제로는 天麻, 丹參, 野木瓜가 가장 많이 사용되었다. 평가 지표로는 유효율이 가장 많이 활용되었다. 대부분의 연구에서 약침이 두통에 대하여 우수한 효과가 있는 것으로 보고하였으나, 앞으로는 보다 객관적인 평가 도구 사용이 필요하며, 효과 뿐 아니라 안전성에 대한 연구가 보다 활발히 진행될 필요가 있다. 또한 아직까지 진행된 연구 수가 매우 부족한 실정이며, 현재까지 진행된 RCT의 경우 연구의 수준이 높지 않았다는 한계가 존재한다. 추후 일차성 두통의 약침 치료에 대해 양적으로 더 많은 연구는 물론 질적으로 더 향상된 연구가 진행될 것을 기대하는 바이다. 또한 축적되는 근거를 바탕으로 앞으로 더 많은 임상에서의 활용이 기대된다.

참고문헌

1. Korean Pharmacopuncture Institute. Pharmacopuncture Procedures. Seoul: Hansung printing; 1999, p. 13-4, 128-33, 163-5.
2. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders 3rd Edition beta. *Cephalagia* 2013;33:627-808.
3. The Korean Headache Society. Korean Version of The International Classification of Headache Disorders. 3rd Edition. Seoul: International Headache Society; 2013, p. 17-28.
4. Kim JM. Over view of diagnosis and classification of headache. *Korean journal of headache* 2009; 10(1):1-13.
5. Murray CJ, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C et al. Disability-adjusted life years(DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. 2010. *Lancet* 2012;380(9859):2197-223.
6. Luvisetto S, Gazerani P, Cianchetti C, Pavone, F. Botulinum Toxin Type A as a Therapeutic Agent against Headache and Related Disorders. *Toxins* 2015;7(9):3818-44.
7. Na EJ, Park JI, Yang JC. Pharmacological Treatments of Headache. *Psychosomatic Medicine* 2016;24(1):20-7.
8. Tepper SJ, Tepper DE. Breaking the Cycle of Medication Overuse Headache. *Cleve Clin J Med* 2010;77(4):236-42.
9. Micieli A, Robblee J. Medication-overuse Headache. *Canadian Medical Association Journal* 2018; 190(10):E296-E296.
10. Loder E, Weizenbaum E, Frishberg B, Silberstein S. Choosing Wisely in Headache Medicine: The American Headache Society's List of Five Things Physicians and Patients should Question. *Headache* 2013;53(10):1651-9.
11. Kim JY, Kim BH, Kim HB, Yook TH, Kim JU. A Review of Chuna Manual Therapy for Tension Type Headache: Focusing on Pubmed and Korean Literature. *The Journal of Korea CHUNA Manual Medicine for Spine & Nerves* 2016;11(1):1-10.
12. Christina SE, Alexander M. Complementary

- and Alternative Approaches to the Treatment of Tension-Type Headache. *Current Pain and Headache Report* 2012;16(6):539-44.
13. Korean Cardiac Internal Medicine Society. Circulation · Neurointernal medicine. Seoul: Goonja publisher: 2010, p. 367-87.
 14. Kim JH, Lee JD, Choi DY, Ahn BC, Park DS, Lee YH. Clinical study of Acupuncture effect on Chronic Headache. *The Acupuncture* 2000;17(3):1-9.
 15. Byun JY, Ahn SG. A Clinical Research of the Auricular Acupuncture Therapy on Headache. *Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society* 1995;12(1):355-63.
 16. Kwon YJ, Lee DH, Lee UI, Park KM. Effects of Fixed-intensity and Varied-intensity Electroacupuncture in Pain and Sensory Threshold in Patients with Chronic Tension Headache. *Journal of Acupuncture Research* 2012;29(4):25-34.
 17. Jung IT, Kim SY, Kim KS, Lee DI, Lee JD, Lee YH, et al. A Clinical Study of Aroma Acupuncture on Chronic Headache Patients. *Journal of Acupuncture Research* 2004;21(5):123-36.
 18. Bae DB. A Preliminary Comparison of Efficacy of Needle-Embedding Therapy with Acupuncture for Chronic Tension-type Headache patients. *Journal of Oriental Neuropsychiatry* 2013;24(1):45-62.
 19. Won JH, Kim YJ, An HD, Woo CH. 3 Case Reports on Tension-type Headache Treated by Chuna Manipulative Therapy. *The Journal of Korea CHUNA Manual Medicine for Spine & Nerves* 2015;10(1):97-106.
 20. Coeytaux R, Befus D. Role of Acupuncture in the Treatment or Prevention of Migraine, Tension-Type Headache, or Chronic Headache Disorders. *Headache: The Journal of Head and Face Pain* 2016;56(7):1238-40.
 21. Linde K, Allais G, Brinkhaus B, et al. Acupuncture for the prevention of tension-type headache. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 4:CD007587. doi:10.1002/14651858.CD007587.
 22. Kwon KR, Korean Pharmacopuncture Institute. Pharmacopunctureology. Seoul: Elsevier Korea: 2011.
 23. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the Quality of Reports of Randomized Clinical trials: Is Blinding Necessary? *Controlled Clinical Trials* 1996;17(1):1-12.
 24. Slim K, Nini E, Forestier D, Kwiatkowski F, Panis Y, Chipponi J. Methodological index for non-randomized studies (minorsMINORS): development and validation of a new instrument. *ANZJ Surg* 2003;73(9):712-6.
 25. Silberstein SD, Lipton RB, Sliwinski M. Classification of daily and near-daily headaches: field trial of revised IHS criteria. *Neurology* 1996;47(4):871-5.
 26. 孔淑敏, 王莉, 赵国仁. 穴位注射川芎嗪治疗头痛79例. *上海针灸杂志* 2000;19(2):31.
 27. 于春雷. 穴位注射天眩清对头痛的临床观察. *JCAM* 2004;20(2):48.
 28. 鲁红文, 王淑范. 丹参注射液穴位注射治疗头痛46例. *内蒙古医学杂* 2009;41(1):100-1.
 29. 刘桂. 穴位注射治疗偏头痛60例. *Shanghai J Acu-mox* 2013;32(2):134.
 30. Ha TD, Jung C. A Case Report on Severe Tension-Type Headache Treated with Pharmacopuncture (Yakchim). *Korea Immuno-Yakchim Society* 2016;5(1):37-45.
 31. Hwang YK, Kim YL, Kim KL. Clinical Effects of ByeolGab pharmacopuncture for Primary

- Headache in Three Case Reports. *Journal of Internal Korean Medicine* 2017;38(5):834-41.
32. Jang HH, Lee DY, Clinical Studies on HWANGRYUNHAEDOKTANG Herbal Acupuncture Therapy on Headache. *Journal of Pharmacopuncture* 2003;6(1):52-60.
 33. 王全权, 陈海林. 穴位注射治疗血管神经性头痛 70例. *四川中医* 2000;18(11):55.
 34. 李小卫. 野木瓜穴位注射治疗肌紧张性头痛的临床观察及护理. *Anthology of Medicine* 2000;19(3):339-40.
 35. 刘悦, 章小平, 陈景亮. 针刺治疗偏头痛的疗效观察. *Shanghai J Acu-mox* 2002;21(2):24-5.
 36. 钟磊. 中药穴位注射治疗血管性头痛疗效观察. *中医药临床杂志* 2004;16(6):513.
 37. 陈秀慧, 黄坚红, 黄德弘, 许幸仪. 中药内服配合穴注治疗紧张型头痛临床观察. *辽宁中医药大学学报* 2006;8(4):73-4.
 38. Park JM, Park SW, Jung WS, Moon SK. Carthami-Semen acupuncture point injection for chronic daily headache: A pilot, randomised, double-blind, controlled trial. *Complementary Therapies in Medicine* 2011;19(1):S19-25.
 39. Moore RA, Derry S, Wiffen PJ, Straube S, Bendtsen L. Evidence for efficacy of acute treatment of episodic tension-type headache: methodological critique of randomised trials for oral treatments. *Pain* 2014;155(11):2220-8.
 40. Bendtsen L, Evers S, Linde M, Mitsikostas DD, Sandrini G, Schoenen J. EFNS guideline on the treatment of tension-type headache - report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2010;17(11):1318-25.
 41. Silberstein SD. Practice parameter: evidence-based guidelines for migraine headache (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2000;55(6):754-62.
 42. Becker WJ. Acute Migraine Treatment in Adults. *Headache* 2015;55(6):778-93.
 43. Orr SL, Aubé M, Becker WJ, Davenport WJ, Dilli E, Dodick D, et al. Canadian Headache Society systematic review and recommendations on the treatment of migraine pain in emergency settings. *Cephalalgia* 2015 Mar;35(3):271-84. Epub 2014 May 29.
 44. Linde K, Allais G, Brinkhaus B, et al. Acupuncture for the prevention of episodic migraine. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;(6):CD001218(in press).
 45. Dodick DW, Mauskop A, Elkind AH, DeGryse R, Brin MF, Silberstein SD. Botulinum Toxin Type a for the Prophylaxis of Chronic Daily Headache - Subgroup Analysis of Patients not Receiving other Prophylactic Medications: a Randomized Double-blind, Placebo Controlled study. *Headache* 2005;45(4):315-24.
 46. Herd CP, Tomlinson CL, Rick C, Scotton WJ, Edwards J, Ives N, et al. Botulinum toxins for the prevention of migraine in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;6:CD011616. Epub 2018 Jun 25.
 47. Bahram N, Alia S, Masood H, Mohammad H, Gelareh B, Farid G, et al. Acupuncture and Botulinum toxin A injection in the Treatment of Chronic migraine: A Randomized Controlled Study. *Caspian Journal of Internal Medicine* 2017;8(3):196-204.
 48. Cheung V, Amoozegar F, Dilli E. Medication Overuse Headache. *Current Neurology and Neuroscience Reports* 2015;15(1):1-8.
 49. Xu J, Zhang F, Pei J, Ji J. Acupuncture for Migraine without Aura: a Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Integrative Medicine* 2018;16(5):312-21.

50. Hansen JM, Goadsby PJ, Charles A. Reduced Efficacy of Sumatriptan in Migraine with Aura vs without Aura. *Neurology* 2015;84(18):1880-5.
51. Kim EJ, Jung CY, Jang MG, Yoon EH, Nam DW, Kang JW, et al. Review Study of Headache Measurement Tools—Mainly on Reliability and Validity. *Journal of Acupuncture Research* 2010; 27(1):51.
52. Buse DC, Sollars CM, Steiner TJ, Jensen RH, Al Jumah MA, Lipton RB. Why HURT? A Review of Clinical Instruments for Headache Management. *Curr Pain Headache Rep* 2012; 16(3):237-54.
53. Koshini M, Bayliss MS, Bjourner JB, Ware JE, Garber WH, Batenhorst A, et al. A Six-item Short-form Survey of Measuring Headache Impact: the HIT-6™. *Quality of life Research* 2003;12(8):963-74.
54. Stewart WF, Lipton RB, Dowson AJ, Sawyer J. Development and Testing of the Migraine Disability Assessment(MIDAS) Questionnaire to Assess Headache-related Disability. *Neurology* 2001;56(6 Suppl 1):S20-8.
55. Martin BC, Pathak DS, Sharfman MI, Adelman JU, Taylor F, Kwong WJ, et al. Validity and Reliability of the Migraine-specific Quality of Life Questionnaire (MSQ version 2.1). *Headache* 2000;40(3):204-15.