

頭痛的藥物概論

奇美醫療財團法人奇美醫院藥劑部

王慧瑜主任

2012/6/10



大綱

- 偏頭痛(Migraine)
 - 急性發作治療
 - 預防性藥物治療
- 叢發性頭痛(Cluster headache)
 - 急性發作治療
 - 預防性藥物治療
- 緊縮型頭痛(Tension-type headache)
 - 急性發作治療
 - 預防性藥物治療



偏頭痛－急性發作藥物治療

■ 分層治療

■ 輕中度偏頭痛

- ◆ 口服/注射NSAIDs、複方止痛藥、麥角胺

■ 中重度偏頭痛

- ◆ 翠普登口服/鼻噴劑、麥角胺
- ◆ 翠普登與NSAIDs、多巴胺拮抗劑併用效果更好

■ 越早投藥效果越好

■ 避免過度使用急性治療

■ 減低藥物過度使用頭痛的發生



偏頭痛 – 急性發作藥物治療

■ 翠普登(Triptans)

- 血清張力素1B/1D接受器活化劑(5-HT_{1B/1D} agonist)
- 促進血管收縮、抑制頭痛感覺
- Sumatriptan (Imigran®) – 皆為健保給付品項
 - ◆ 口服錠劑：50 mg
 - ◆ 口服速溶錠：50 mg、100 mg
 - ◆ 鼻噴劑：10 mg、20 mg (青少年只給付鼻噴劑)
- Rizatriptan (Migoff®) -健保給付品項
 - ◆ 口服錠劑：10 mg



偏頭痛－急性發作藥物治療

■ Sumatriptan (Imigran®)

■ 統合分析20個隨機分派臨床試驗

- ◆ 2928人口服100 mg，1653人安慰劑
- ◆ 30分鐘後頭痛緩解率59% vs. 28%
- ◆ 平均治療獲益率32% (95%信賴區間29-34%)

■ 健保給付規定

- ◆ 每次用量不超過100 mg，每月不超過400 mg
- ◆ 鼻噴劑每次用量不超過1劑，每月不超過4劑



偏頭痛－急性發作藥物治療

■ 翠普登(Triptans)

■ 禁忌症

- ◆ 24小時內曾使用含麥角胺或麥角鹼類藥物
- ◆ 2週內曾使用MAO-A抑制劑
- ◆ 高血壓控制不良
- ◆ 腦血管疾病、冠狀動脈疾病高危險群
- ◆ 懷孕及授乳婦女
- ◆ 雷諾氏症(Raynaud's disease)
- ◆ 肝腎衰竭



偏頭痛－急性發作藥物治療

■ 翠普登(Triptans)

■ 常見副作用

- ◆ 噁心嘔吐
- ◆ 倦怠感
- ◆ 嗜睡
- ◆ 頭暈
- ◆ 胸口或頸部緊繃或疼痛



偏頭痛 – 急性發作藥物治療

- 麥角胺(Ergotamine)和其複方製劑
 - 作用於血清張力素1B/1D接受器、多巴胺、正腎上腺素等系統
 - 580人跨國隨機雙盲試驗
 - ◆ Ergotamine 2 mg/cafeine 200 mg (246人) ; sumatriptan 100 mg (220人)
 - ◆ 2小時後頭痛緩解率**48%** vs. **66%** , $p<0.001$
 - ◆ 48小時後頭痛復發率30% vs. 41% , $p=0.009$



偏頭痛 – 急性發作藥物治療

- 麥角胺(Ergotamine)和其複方製劑
 - 每次0.5-2 mg，每月使用不超過6次
 - 過度使用可能會造成藥物過度使用頭痛
 - 禁忌症
 - ◆ 與強效CYP3A4抑制劑併用可能導致嚴重周邊缺血
 - Protease inhibitor, erythromycin, ketoconazole
 - ◆ 冠狀動脈疾病
 - ◆ 肝腎衰竭
 - ◆ 懷孕及授乳婦女



偏頭痛－急性發作藥物治療

■ 單純止痛藥

■ 非類固醇抗發炎藥物

■ 阿斯匹靈

- ◆ 口服900-1000 mg

■ 乙醯氨酚

- ◆ 輕中度偏頭痛、效果不如非類固醇抗發炎藥物

- ◆ 小兒、孕婦急性偏頭痛第一線治療

■ 含咖啡因的複方止痛藥



偏頭痛－急性發作藥物治療

■ 多巴胺拮抗劑

■ 可用於輔助其他急性療法，增加止痛效果

- ◆ 緩解偏頭痛、噁心嘔吐症狀

■ 作用機轉可能與多巴胺及血清張力素拮抗有關

■ 常用藥物

- ◆ Prochlorperazine IM 10 mg

- ◆ Metoclopramide

- 口服10 mg與sumatriptan併用可增加sumatriptan效果

- 單獨使用需較大量重複使用

■ 主要副作用為錐體外路徑症狀



偏頭痛 – 預防性藥物治療

藥理分類	證據強度	臨床療效	統計測量	推薦等級
乙型阻斷劑				
Propranolol	A	+++	+++	I
Atenolol	B	++	++	II
Metoprolol	B	++	+++	II
抗憂鬱劑				
Amitryptiline	A	+++	+++	I
Fluoxetine	B	+	+	II
Paroxetine	C	+	?	III
Venlafaxine	B	++	?	II

證據強度

Grade A：多個設計嚴謹的RCTs；Grade B：有幾個RCTs，但證據力弱；Grade C：無RCTs，專家意見

臨床療效 +：可能有效；++：有效；+++：非常有效

統計測量 +：無意義；++：有意義；+++：顯著意義

關懷、專業、效率

Compassion · Accountability · Effectiveness

偏頭痛 – 預防性藥物治療

藥理分類	證據強度	臨床療效	統計測量	推薦等級
抗癲癇藥物				
Valproic acid	A	+++	+++	I
Topiramate	A	+++	+++	I
Gabapentin	A	+++	+++	I
鈣離子阻斷劑				
Flunarizine	A	+++	+++	I
Nimodipine	B	+	+	II
Verapamil	B	+	+	II

證據強度

Grade A：多個設計嚴謹的RCTs；Grade B：有幾個RCTs，但證據力弱；Grade C：無RCTs，專家意見

臨床療效 +：可能有效；++：有效；+++：非常有效

統計測量 +：無意義；++：有意義；+++：顯著意義

關懷、專業、效率

Compassion · Accountability · Effectiveness

偏頭痛 – 預防性藥物治療

藥理分類	證據強度	臨床療效	統計測量	推薦等級
非類固醇抗發炎藥				
Aspirin				
Mefenamic acid				
Naproxen				
Ibuprofen				
Ketoprofen	B	+~++	+~++	II
肉毒桿菌素	A	?	?	FDA核准

證據強度

Grade A：多個設計嚴謹的RCTs；Grade B：有幾個RCTs，但證據力弱；Grade C：無RCTs，專家意見

臨床療效 +：可能有效；++：有效；+++：非常有效

統計測量 +：無意義；++：有意義；+++：顯著意義

關懷、專業、效率

Compassion · Accountability · Effectiveness

偏頭痛 – 預防性藥物治療

■ 乙型阻斷劑(β -adrenergic agents)

■ 用於偏頭痛預防的第一線選擇

◆ 可降低60-80%偏頭痛發生頻次

■ Propranolol 20-160 mg/day

■ Atenolol 50-100 mg/day、metoprolol 50-200 mg/day可做第二線選擇

■ 有內生性交感神經活性之乙型阻斷劑不具預防偏頭痛效果

■ 氣喘、心搏過慢、末梢血管疾病不建議使用



偏頭痛 – 預防性藥物治療

■ 抗憂鬱劑

■ 三環抗憂鬱劑

- ◆ Amitriptyline 10-75 mg/day (I, A)
 - 合併緊縮型頭痛者首選
- ◆ Imipramine、doxepine – 療效不佳 (III, C)
- ◆ 副作用
 - 抗乙醯膽鹼、抗組織胺、類交感神經興奮

■ 選擇性血清素再回收抑制劑

- ◆ Fluoxetine 10-40 mg/day (II, B)
- ◆ Venlafaxine 75-150 mg/day (II, B)



偏頭痛 – 預防性藥物治療

■ 鈣離子阻斷劑

■ 作用機轉

- ◆ 抑制血管平滑肌收縮
- ◆ 干擾神經血管發炎反應

■ Flunarizine 5 mg/day 睡前服用 (I, A)

◆ 副作用

– 鎮靜、體重增加、腹痛、下肢水腫、錐體外症候群

■ Verapamil 120-240 mg/day (II, B)

- ◆ 較少嚴謹的隨機臨床試驗支持



偏頭痛 – 預防性藥物治療

■ 抗癲癇藥物

■ Valproic acid 300-1500 mg/day (I, A)

- ◆ 僅Convulex[®]取得預防偏頭痛適應症
- ◆ 相較於癲癇，低劑量即可預防偏頭痛

■ Topiramate 50-100 mg/day (I, A)

- ◆ 香港研究發現華人需要劑量較西方人低
- ◆ 副作用：感覺異常、食慾降低、體重減輕、胃腸不適

■ Gabapentin 600-1800 mg/day (II, B)

- ◆ 可做為第二線選擇
- ◆ 副作用：嗜睡、頭暈



叢發性頭痛－急性發作藥物治療

■ 氧氣

■ 純氧

- ◆ 非再吸式面罩，流速7-12 L/min，連續15分鐘以上
- ◆ 副作用少
- ◆ 越早使用效果越好

■ 高壓氧

- ◆ 缺乏實證



叢發性頭痛－急性發作藥物治療

■ 翠普登

■ Sumatriptan 6 mg皮下注射 (Ib, A)

- ◆ 173人使用後10分鐘內約36-49%頭痛明顯緩解
- ◆ ...15分鐘內約74-75%頭痛達到明顯緩解

■ Sumatriptan 20 mg鼻噴劑(Ib, A)

- ◆ 118人154次急性發作中，77次以鼻噴劑治療30分內
 - － 使57%發作達到頭痛緩解
 - － 46%發作達到頭痛停止



叢發性頭痛－急性發作藥物治療

- 麥角胺(Ergotamine)和其複方製劑
 - 開放性研究
 - ◆ 14人口服ergotamine 1 mg/cafeine 100 mg
 - 10人 (71%)得到明顯改善
 - 注射型dihydroergotamine也可選擇



叢發性頭痛－急性發作藥物治療

■ 止痛藥

- NSAIDs、嗎啡類、複方止痛藥

- ◆ 無明顯效果

■ Octreotide (Ib, B)

- Somatostatin類似物

- 皮下注射octreotide 100 µg



叢發性頭痛 – 過渡預防藥物治療

- 類固醇 (III, C)

- Prednisolone 10-80 mg/day或1 mg/kg/day

- Dexamethasone 8 mg/day

- 麥角胺 (III, C)

- 可做為夜間發作型的預防治療

- 翠普登 (Ib, D)

- 無法預防發作



叢發性頭痛－維持預防藥物治療

■ Verapamil (Ib, A)

- 起始劑量：每日240-480 mg，分3-4次服用。
- 以每10-14日的間隔每次增加80 mg，直到達成療效。最大劑量每日960 mg。
- 可能的副作用：
 - ◆ 心傳導阻滯、心搏過慢、水腫、胃腸不適、便秘、齒齦增生

■ 鋰鹽(Ib, B)

■ Lithium carbonate

- ◆ 每日口服600-1500 mg，分3次給予



緊縮型頭痛－急性發作治療

- 單純的止痛藥
 - 非類固醇抗發炎藥物
 - 阿斯匹靈
 - 乙醯氨酚
- 含咖啡因的複方止痛藥
- 翠普登(Triptans)
 - Sumatriptan (Imigran®)



緊縮型頭痛－急性發作治療

- 發生頭痛後**越早使用止痛藥效果越好**
- **慢性**緊縮型頭痛常與**壓力、焦慮和憂鬱**有關
 - 此時止痛藥的效果有限
 - ◆ 較容易發生藥物過度使用頭痛
- 避免藥物過度使用頭痛
 - 限制藥物使用天數
 - ◆ 翠普登(Triptans)－每月不超過9天
 - ◆ 複方止痛藥－每月不超過9天
 - ◆ 單純止痛藥－每月不超過14天



緊縮型頭痛 – 單純止痛藥

藥名	使用劑量	說明
Aspirin	500-1000 mg	胃腸不適，胃腸出血
Acetaminophen	1000 mg	較少胃腸不適，注意肝毒性 不如NSAIDs有效
Ibuprofen	200-800 mg	胃腸不適，胃腸出血
Naproxen	375-550 mg	胃腸不適，胃腸出血
Diclofenac	12.5-100 mg	胃腸不適，胃腸出血
Caffeine複方	65-200 mg	容易發生藥物過度使用頭痛

緊縮型頭痛 – 其他藥物

- Sumatriptan 100 mg
 - 對緊縮型頭痛無明顯效果
- 肌肉鬆弛劑
 - 無實證支持用於緊縮型頭痛
- 鴉片類止痛劑
 - 易造成藥物過度使用頭痛



緊縮型頭痛－預防性藥物治療

- 三環抗憂鬱劑

- Amitriptyline

- 選擇性血清素-正腎上腺素再回收抑制劑

- Mirtazapine

- Venlafaxine

- 抗癲癇藥物

- Gabapentin

- Topiramate



結語



關懷、專業、效率

Compassion · Accountability · Effectiveness



謝謝聆聽!



Compassion · Accountability · Effectiveness

關懷、專業、效率