

偏頭痛

日期：2012年6月10日(日)

高雄榮總神經內科

施景森醫師



Migraine History :

- 偏頭痛 (Migraine) 是一種古老疾患，早在3000年前，巴比倫的典籍中已經對這病狀略有描述，大概在公元前400年由「西方醫學之父」希波克拉提斯 (Hippocrates) 集中了不同症狀、病因及病徵，詳細敘述偏頭痛。
- 西元二世紀的羅馬，希臘醫師艾里塔優斯(Aretaeus)即描述偏頭痛的症狀：感覺呆滯、頭部沉重、焦慮和疲倦。他們怕光；黑暗緩和他們的苦病；他們無法抬頭直視「亮光」，也怕聽到任何吵鬧聲。
- 希臘醫師蓋林稱這種頭痛為「半頭」(hemicranio or “half-head”)，後來hemicranio演變成今天的 migraine 「偏頭痛」。

- 三國時代的大將軍曹操，後人即高度懷疑是偏頭痛，根據『三國志』記載：「太祖苦頭風，每發，心亂目眩」，後來更牽扯出與華陀的恩怨情仇。
- 中國醫學對偏頭痛的症狀亦早有研究，認為頭痛的機制屬三陽病變。清朝的陸以湉著有《冷廬醫話》提及：「頭痛，屬太陽病者，自腦後上至巔頂，其痛連項；屬陽明者，上連目珠，在前額；屬少陽者，上至兩角，痛在頭側。」
- 梵谷、唐高宗也有人懷疑他們是偏頭痛患者。

Classification criteria proposed by International Headache Society (IHS), 2003, 2nd edition

(1). The primary headache :

1. Migraine
2. Tension-type headache
3. Cluster headache and other trigeminal autonomic cephalalgias
4. Other primary headaches

(2). The secondary headaches :

5. Headache attributed to head and/or neck trauma
6. Headache attributed to cranial or cervical vascular disorder
7. Headache attributed to non-vascular intracranial disorder
8. Headache attributed to a substance or its withdrawal

- 9. Headache attributed to infection
- 10. Headache attributed to disturbance of homoeostasis
- 11. Headache or facial pain attributed to disorder of cranium, neck, eyes, ears, nose, sinuses, teeth, mouth, or other facial or cranial structures
- 12. Headache attributed to psychiatric disorder

(3). Cranial neuralgias, central and primary facial pain and other headaches :

- 13. Cranial neuralgias and central causes of facial pain
- 14. Other headache, cranial neuralgia, central or primary facial pain.

Migraine Incidence :

- 15-19%男性和25-29%女性，一生之中都會經歷一次偏頭痛。(1970;丹麥)
- 患有偏頭痛的成年女男比率為3:1；而就兒童而言，男女比率較為接近。
- 偏頭痛可在一生中任何時候開始，但以十歲至三十歲最常發生。
- 偏頭痛與遺傳有很大關係；父母雙方都有偏頭痛時，小孩得偏頭痛的機率是66%，父母一方有偏頭痛時，小孩得偏頭痛的機率44%。

Migraine in Taipei, Taiwan, 1997-1998

- 1-year prevalence 9.1% (F/M : 14.2/4.6 %)
- Migraine with aura: 12.5%
- 54% consulted physicians
- 18% diagnosed to have migraine by physicians
- Slightly lower prevalence than Western countries
- Migraine prevalence in adolescents was 6.8%
(F/M : 7.8% / 5.7%)

Migraine Classification

(1). 古典偏頭痛 (Migraine with aura, Classic Migraine)

- 持續十五至三十分鐘的短暫神經現象(前兆, Aura)，而後是單側或雙側的頭痛。
- 佔15–20%

(2). 一般偏頭痛 (Migraine without aura, Common Migraine)

- 沒有前兆性的神經障礙。
- 約佔80%

(3). 變異性偏頭痛 (Migraine variants)

1.1 無預兆偏頭痛 (Migraine without aura)

1.2 預兆偏頭痛 (Migraine with aura)

1.2.1 典型預兆偏頭痛性頭痛 (Typical aura with migraine headache)

1.2.2 典型預兆非偏頭痛性頭痛 (Typical aura with non-migraine headache)

1.2.3 不伴隨頭痛之典型預兆 (Typical aura without headache)

1.2.4 家族性偏癱偏頭痛 (Familial hemiplegic migraine)

1.2.5 散發性偏癱偏頭痛 (Sporadic hemiplegic migraine)

1.2.6 基底型偏頭痛 (Basilar-type migraine)

1.3 通常為偏頭痛前驅之孩童週期性症候群 (Childhood periodic syndromes that are commonly precursors of migraine)

1.3.1 週期性嘔吐 (Cyclical vomiting)

1.3.2 腹部偏頭痛 (Abdominal migraine)

1.3.3 良性孩童期發作性眩暈 (Benign paroxysmal vertigo of childhood)

1.4 視網膜偏頭痛 (Retinal migraine)

1.5 偏頭痛併發症 (Complications of migraine)

1.5.1 慢性偏頭痛 (Chronic migraine)

1.5.2 偏頭痛重積狀態 (Status migrainosus)

1.5.3 無梗塞之持續性預兆 (Persistent aura without infarction)

1.5.4 偏頭痛腦梗塞 (Migrainous infarction)

1.5.5 偏頭痛引發之癲癇發作 (Migraine-triggered seizure)

1.6 可能偏頭痛 (Probable migraine)

1.6.1 可能無預兆偏頭痛 (Probable migraine without aura)

1.6.2 可能預兆偏頭痛 (Probable migraine with aura)

1.6.5 可能慢性偏頭痛 (Probable chronic migraine)

偏頭痛診斷標準

A 至少有5次能符合B至D項的發作

B 頭痛發作持續4~72小時

- 單側
- 搏動性
- 程度中等或重度
- 上下樓梯或類似之日常活動會使頭痛加劇

C 頭痛至少具上述2項特徵

● 20%偏頭痛發作會有前兆症狀出現

前兆症狀包括：

- 閃光(閃光幻視)
- 鋸齒狀的閃光
- 視覺障礙

D 當頭痛發作時至少有右述之一情形

- 怕吵
- 畏光
- 噁心
- 嘔吐



Migraine Aura Mimics

- Stroke / TIA
- Seizure
- Tumor
- Venous thrombosis
- Arteriovenous malformation
- Carotid dissection

Atypical Features in Case

- Hemianopsia
- 'Aura' symptoms
> 60 minutes
- Abrupt onset with lack of evolution
- Long delay (> 60 minutes)
before headache began

Migraine pathogenesis

■ Gene research :

Familial Hemiplegic Migraine:

1. FHM1: **CACNA1A, 19p13, voltage-dependent P/Q type calcium channel $\alpha 1A$ subunit**, 50%-75%.

➡ glutamate釋出增加且促使擴散性大腦皮質抑制.

2. FMH2: **ATP1A2, 1q21-q23, sodium/potassium-transporting ATPase $\alpha 2$ chain**, 10-20%

➡ ATP功能喪失, 而glutamate被傳送到顆粒細胞中需要ATP.

3. FHM3: **SCN1A, 2q24, $\alpha 1$ subunit of the neuronal voltage-gated sodium channel $Na_v1.1$**

➡ a rise of extra cellular glutamate and K^+ levels in the brain. Neurons較易去極化且促使擴散性大腦皮質抑制.

■ **Vascular theory :**

Vasoconstriction produce ischemia and aura → reactive vasodilatation and sensitizing the nociceptive receptors on the vasculature → headache.

Visual aura

1. Decreased occipital blood flow: xenon, SPECT, perfusion-weighted fMRI.
2. Decreased occipital lobe activation: BOLD (Blood oxygen level dependent) imaging
3. No change in apparent diffusion coefficient maps: DWI

Migraine headache

Increased blood flow in rostral pons PET

Anatomical

Increased T2 intensity in cerebral white matter, MRI

Small cerebellar infarcts in watershed distribution, MRI

Cerebral vasodilatation may play a role in migraine pain, however, simple two-phase vasoconstriction and vasodilatation theory is not supported by modern research.

■ **Neurovascular/ trigeminovascular theory**

1. Stimulus → release of vasoactive inflammatory neuropeptides into the dural space → dural inflammation, vasodilatation → retrograde transmission of painful impulses through the trigeminal ganglion to the trigeminal nucleus caudalis.
2. The aura symptom is explained as a progressive excitation of neurons that proceeds along the cerebral cortex → **Cortical spreading depression.**

Migraine Assessment

First assessment

■ New Patient先由headache nurse or neurologist 評估，可經填寫questionnaire 進行了解。

■ Headache History Questionnaires:

- # Past headache history
- # History of headache treatment
- # Associate symptoms during attack
- # Location
- # Severity
- # Duration
- # Nature : frequency, risk, precipitating factor
- # Family history

■ **Clinical Neurological Examination or Lumbar puncture or Imaging Study**

■ **Assessment tool**

Migraine Disability Assessment Scale (MIDAS).

Headache Dairy Content (頭痛日誌).

Depressive syndrome Screening Criteria, 漢氏量表,
貝氏量表.

■ 輕中度偏頭痛 (MIDAS grade I or II 或總分0-10)

■ 中重度偏頭痛 (MIDAS grade III or IV 或總分 ≥ 11)

表. 偏頭痛失能評估量表 (MIDAS) 內容

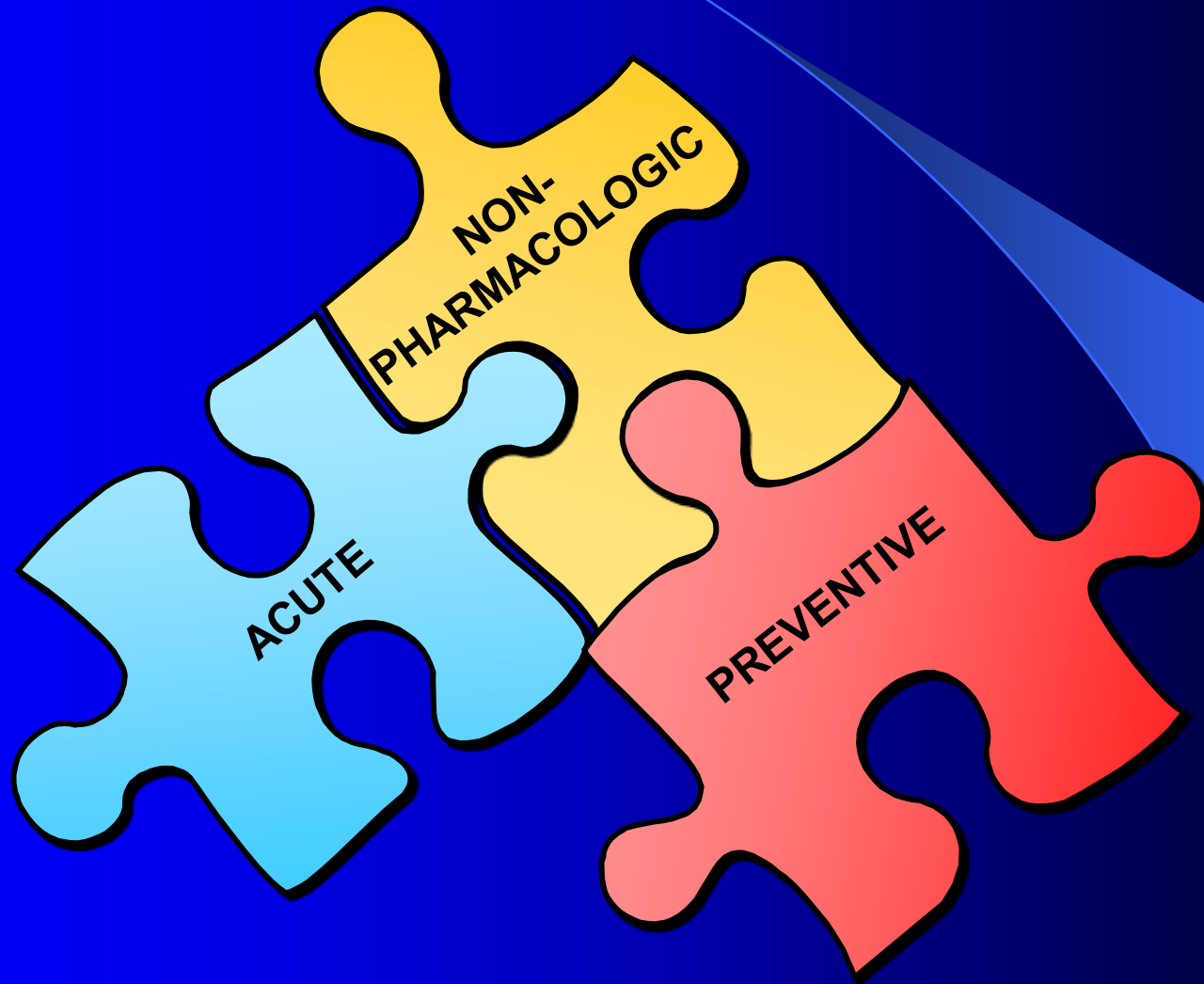
填寫需知：請回答以下有關您過去三個月內所有頭痛的相關問題。將答案填寫於每個問題旁的空格內。假如您過去三個月沒有從事該項活動，請填 0。

- | | |
|--|----|
| 1. 過去三箇月中，您有多少天因為頭痛而無法上班或上課？ | □□ |
| 2. 過去三箇月中，您有多少天因為頭痛而造成工作或課業上的成效減少一半或一半以上
(不要將第 1 題無法上班或上課的日數算在內)？ | □□ |
| 3. 過去三箇月中，您有多少天因為頭痛而無法做家事？ | □□ |
| 4. 過去三箇月中，您有多少天因為頭痛而做家事的成效減少一半或一半以上
(不要將第 3 題無法作家事的日數算在內)？ | □□ |
| 5. 過去三箇月中，您有多少天因為頭痛而沒有辦法參加家庭、社交或休閒活動？ | □□ |
| A. 過去三箇月中，您有多少天曾經有過任何的頭痛 (如果頭痛超過一天，則每日都要計算)？ | □□ |
| B. 以 0 至 10 表示頭痛的程度 (0 = 完全不痛，10 = 痛得最厲害)，平均而言，這些頭痛程度是？ | □□ |

MIDAS Grading

Grade	Definition	Score (In Days)	Treatment
I	Minimal or infrequent disability	0-5	Little or Nil
II	Mild or infrequent disability	6-10	Moderate
III	Moderate disability	11-20	Urgent
IV	Severe disability	21+	Urgent

Migraine Management



偏頭痛的治療 – 非藥物治療

- 控制導致偏頭痛的因素：飲食，天氣
- 保持規律的作息：睡眠模式
- 改善健康狀況
- 自我照護技術：溫度療法，按摩
- 壓力預防和處置
- 運動和放鬆心情
- 生物回饋和行為療法
- 針灸和穴道療法
- 病人衛教

產生偏頭痛的食物誘因

- 含有酪胺的食物：巧克力、起士、醋、蕃茄醬、酸乳酪、優格
- 柑橘類水果
- 牛奶和乳製品
- 洋蔥
- 酒精產品：葡萄酒／香檳、烈酒、啤酒
- 油膩的食物
- 含亞硝酸鹽〈防腐劑〉的食物：香腸、熱狗等
- 味精
- 過量咖啡因



TABLE 1. *Common provocational triggers for migraine*

Triggers for migraine

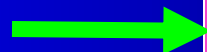
Hormonal	Menstruation, ovulation, oral contraceptive, hormonal replacement
Dietary	Alcohol, nitrite-laden meat, monosodium glutamate, aspartame, chocolate, aged cheese, missing a meal
Psychological	Stress, poststress (weekend or vacation), anxiety, worry, depression
Physical- environmental	Glare, flashing lights, visual stimulation, fluorescent lighting, odors, weather changes, high altitude
Sleep-related	Lack of sleep, excessive sleep
Miscellaneous	Head trauma, physical exertion, fatigue
Drugs	Nitroglycerine, histamine, reserpine, hydralazine, ranitidine, estrogen

偏頭痛的治療 – 藥物治療

偏頭痛的急性治療

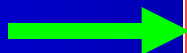
■ 分層治療 (Stratified Care)

Mild to moderate
Headaches
(MIDAS grade I or II)



ASA, NSAIDs (PO or IM)
複方止痛藥, DHE,
Ergotamine

Moderate to severe
Headaches
(MIDAS grade III or IV)



Triptans (PO or nasal spray) ,
DHE, Butorphanol (Stadol®) ,
anti-dopaminergics,
Dexamethasone, NSAIDs

■ 早期投藥 (Early treatment)

50 mg Imigraine vs placebo : early treatment (mild headache), 兩小時的頭痛解除的治療獲益率 (therapeutic gain) 50%, 若服藥時頭痛已是 moderate to severe headache, 治療獲益率降為21%。若以四小時的頭痛解除來看, 其治療獲益率分別為68%、29%。

(Headache 2000;40:792-797)

一般建議, 翠普登藥物應在頭痛發作早期 (一小時內) 尚未出現「表皮異痛感」 (cutaneous allodynia) 前儘快服藥。此外在偏頭痛的前驅症狀 (premonitory symptoms) 與預兆 (aura) 期提早使用翠普登, 無法阻斷頭痛的產生。

■ 避免過度使用急性治療

急性治療若過於頻繁, 如每月服用單純止痛藥十五天以上或服用翠普登、麥角胺或是複方止痛劑十天以上, 即可能導致「藥物過度使用頭痛」。

若每月發作頻繁 (3-4 times/month or 1 time/week)、對急性治療藥物有使用禁忌或治療失敗者、過度使用急性緩解藥物、某些特殊形式偏頭痛 (hemiplegic migraine, prolonged aura... etc)、偏頭痛之發作嚴重影響病患生活品質可採取預防治療。

急性治療藥物介紹

(1). Migraine-specific agents

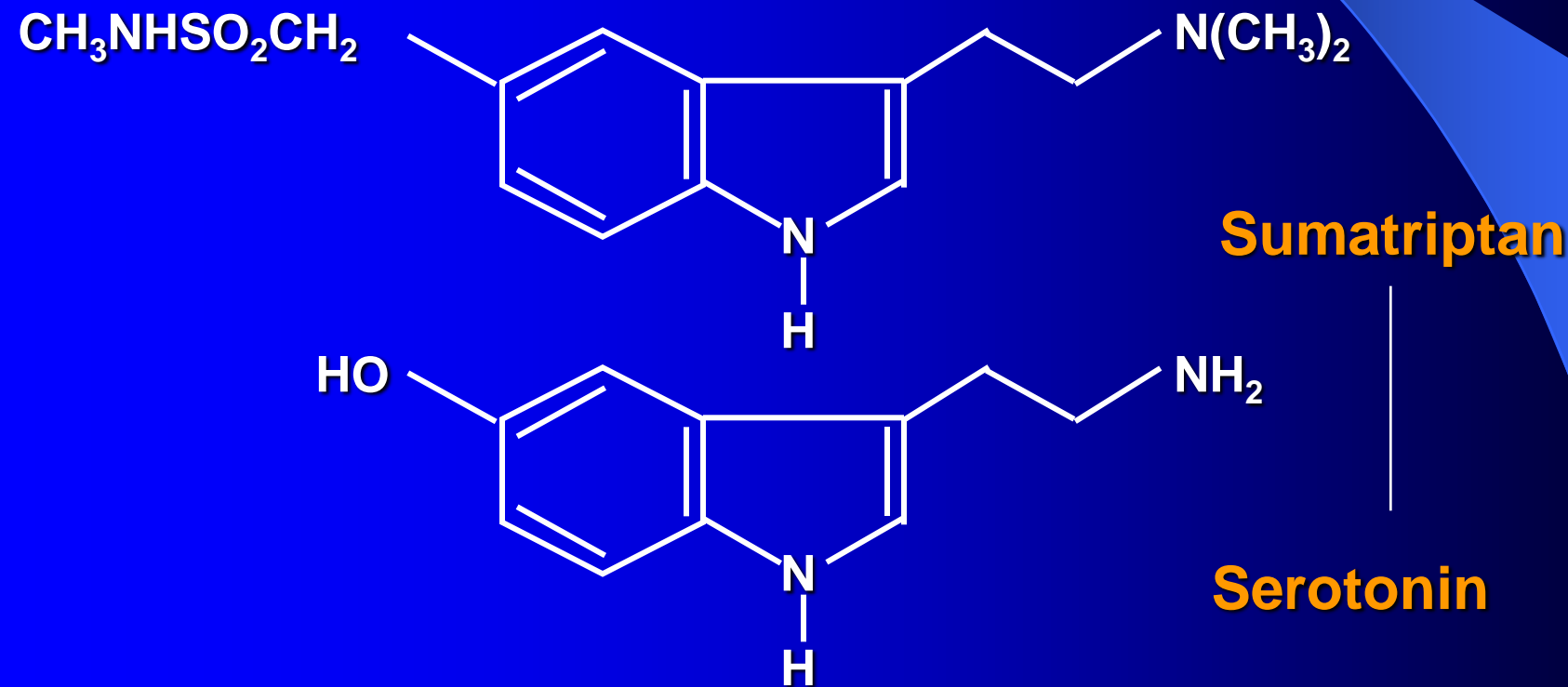
1. 翠普登 (Triptans)

- Sumatriptan (Imigran[®]) 1993
- Rizatriptan (Maxalt[®]) 1999
- Almotriptan (Axert[®]) 2001
- Frovatriptan (Frova[®]) 2001
- Eletriptan (Relpax[®]) 2002
- Zolmitriptan (Zomig[®]) 2002
- Naratriptan (Amerge[®]) 2003

Imigran Chemistry

Generic Name : Sumatriptan

Structural Formula :



- The oral sumatriptan has been shown to relieve up to 70% of migraine attacks at 1 hr, as compared with less than 27% of cases with placebo. (Lancet 1991;338:782-3, Headache 1994;34(10):559-63)
- Subcutaneous injection sumatriptan has been found to relieve symptoms in 77% of cases at 1 hr, as compared with less than 31% of cases with placebo. (Cephalalgia 1992;12:39-44, Headache 1993;33(8):432-5)
- Meta-analysis of 53 trials (24089), PO 100 mg sumatriptan, 2 hrs later,頭痛緩解率 (headache response rate) 59%, 頭痛解除率 (headache free rate) 29%, 其中20%的人除服藥2小時後頭痛解除, 24小時內頭痛沒有復發且不須使用其他止痛藥。67%的患者三次使用英明格中至少有兩次達到頭痛緩解。口服英明格50 mg效果與100 mg相近。 (Lancet 2001;358:1668-1675)

- 翠普登使用後六小時內, 不可使用麥角胺; 使用麥角胺後的二十四小時內, 不可使用翠普登, 以避免藥物交互作用。

(Brain 2000;123:9-18.)

- 同時口服英明格50 mg 與naproxon 500 mg 兩種藥物或口服英明格 85 mg 與的naproxon 500 mg 的複方藥錠, 緩解急性偏頭痛發作的效果, 比單獨使用同等劑量的英明格或naproxon 效果佳。

(Headache 2005;45:893-991, JAMA 2007;297:1443-1154)

Sumatriptan formulations

- Subcutaneous injection 6 mg
- **Conventional tablets** 25- **50**- 100- mg
- **Nasal spray form** 5- 10- **20**- mg
- Suppository form 12.5- 25 mg
- **Fast-disintegrating/rapid-release oral tablet**
50- 100 mg

副作用

- 噁心/嘔吐
- 倦怠感
- 嗜睡
- 頭暈/眩暈
- 胸口或頸部的緊繃或疼痛
- 其他：軀體與四肢麻木、疼痛、灼熱、潮紅及苦味等。

禁忌

孕婦與授乳婦女、雷諾氏症、肝腎衰竭、高血壓控制不良、腦血管疾病患者、冠狀動脈心臟病患者。

2008新健保規定

■ 2.3.1 sumatriptan succinate (如Imigran) : (93/8/1, 94/11/1, 97/9/1)

1. 限成人符合國際頭痛協會(International Headache Society)一九八八年訂定的「偏頭痛」診斷標準者：

(1) 至少有五次能符合(2)至(4)項的發作。

(2) 頭痛發作持續四至七十二小時。

(3) 頭痛至少具下列二項特徵：

I 單側

II 搏動性

III 程度中等或重度(日常生活受限制甚或禁絕)

IV 上下樓梯或類似之日常活動會使頭痛加劇

(4) 當頭痛發作時至少有下列一情形：

I 噁心或嘔吐

II 畏光及怕吵

2. 偏頭痛之發作嚴重影響日常生活(無法工作或作家事)者。
3. 經使用其他藥物無效者。
4. 每月限使用四次，且
 - (1) 口服劑型藥品每次用量不超過100 mg，每月不超過400 mg。
 - (2) 鼻噴劑型藥品每次用量不超過一劑(10 mg或20 mg)，每月不超過四劑(10 mg或20 mg)。
5. 不得同時處方含有 **ergotamine** 製劑或其衍生物類藥物。
6. 不得作為預防性使用。
7. 不得使用於曾患有 **心肌梗塞、缺血性心臟病、Prinzmetal氏狹心症**、冠狀血管痙攣者及高血壓未受控制的患者。
8. 青少年符合上述第1、2、3項者，限使用鼻噴劑型藥品。

2. 麥角胺 (Ergotamine) 及其複方製劑

- 主要作用於5-HT_{1B/1D}接受器，但亦會影響多巴胺、正腎上腺素等系統，專一性不如翠普登。
- 一位580病患參與的跨國隨機雙盲平行試驗，比較麥角胺/咖啡因兩顆(2mg ergotamine/200mg caffeine)與英明格100mg 對偏頭痛的療效，顯示麥角胺/咖啡的2小時頭痛緩解率(48%) 雖不及英明格(66%, $P < .001$), 但48小時頭痛復發率則較低 (30% vs. 41%, $p = 0.009$) 。

(Eur Neurol 1991;31:314-322)

- 麥角胺若與NSAIDs相比，其緩解頭痛效果比Aspirin 500 mg 好而與tolfenamic acid, naproxen, diclofenac acid相當。

(Headache 1978; 18:35-39, J Clin pharmacol 1980;20:590-595)

副作用

- 與翠普登類似
- 噁心/嘔吐與腹部不適較多
- 中樞神經不良反應較少

禁忌

懷孕及授乳婦女, 心血管, 腦血管疾病, 雷諾氏症與腎衰竭患者。

(2). Migraine-nonspecific agents

1. 單純止痛藥 (Simple Analgesics)

以乙醯氨基酚 (acetaminphen) 最為常見, 此藥目前為孕婦、小兒急性偏頭痛的第一線治療藥。

2. 非類固醇抗發炎藥物 (Non-steroid anti-inflammatory drugs : NSAID)

Aspirin (po), ibuprofen (po), diclofenac(po), ketorolac (im, iv)

3. 複方止痛製劑 (FDC, Fixed drug combination)

主為乙醯氨酚，阿斯匹靈，咖啡因等成分。

4. 其他急性治療

(1). 多巴胺拮抗劑 (anti-dopaminegics)

Prochlorperazine (Novamin), metoclopramide (primperan)
chlorpromazine, droperidol, olanzapine

(2). 類固醇 (steroids)

(3). $MgSO_4$

(4). 抗癲癇藥 : valproate

(5). 嗎啡類 : butorphanol (Stadol®) 鼻噴劑

表二、偏頭痛各種急性治療藥物的治療建議

藥物種類	在急性偏頭痛治療中的主要角色	推薦等級*	臨床療效**
Triptans			
sumatriptan (po)	中重度偏頭痛或第一線治療無效之輕中度偏頭痛	A	+++
sumatriptan (in)	中重度偏頭痛或第一線治療無效之輕中度偏頭痛，尤其是嚴重噁心嘔吐或需非腸道給藥途徑時	A	+++
	兒童患者若需使用單普登只建議鼻噴劑（口服劑型的安全性在兒童未定）	A	+++
Ergots			
ergotamine/cafeine (po)	中重度偏頭痛或第一線治療無效之輕中度偏頭痛	B	++
dihydroergotamine (po)	同上	B	++
Simple analgesics			
acetaminophen (po)	孕婦及兒童的首選用藥；一般患者不建議單方使用。	B	+
dipyron (sulpyrine) (im)	有可能發生顆粒白血球再生不良，不建議做為急性偏頭痛的第一線治療。	C	+
NSAIDs			
ketorolac (im, iv)	急診使用	B	++
aspirin (po)	輕中度偏頭痛的第一線治療	A	++
ibuprofen (po)	輕中度偏頭痛的第一線治療，兒童患者的第一線治療	A	++
diclofenac (po), tolfenamic acid (po), naproxen (po), ketoprofen (po)	輕中度偏頭痛的第一線治療	B	++

Antiemetics			
prochlorperazine (im)	其他急性治療之輔助用藥，有止吐效果。	B	++
metoclopramide (im)(iv)	同上，但效果較差。	B	++
chlorpromazine (po, iv)	同上，但不良反應率高且嚴重，不做為第一線用藥。	B	+
droperidol (iv)	同上，但不良反應率高且嚴重，重積狀態可考慮使用。	B	++
Others			
steroids (iv) (dexamethasone, hydrocortisone, methylprednisolone)	配合多巴胺拮抗劑使用，可作為偏頭痛重積狀態的救援治療	B	++
magnesium (iv)	未定，可能只對特定（血清鎂過低且屬預兆型）的患者有效	C	?
lidocaine (in)	未定	C	?
valproate (iv)	未定	C	?
opioids	僅限救援治療或孕婦的末線用藥，宜保守使用，避免成癮。	C	++

po = per os; iv = intravenous; im = intramuscular; in = intranasal

*推薦等級 (Strength of recommendation)—Grade A: 已有多個設計嚴謹、隨機分派的臨床試驗針對推薦事項獲得一致發現；Grade B: 已有幾個隨機分派的臨床試驗支持推薦項目，但此科學性的支持性不夠嚴謹。例如，只有零星幾個相關的試驗存在，或這些既有的試驗結論不完全一致，或者，這些試驗的結論與推薦事項並非完全相符。Grade C: 目前尚無相關的隨機分派臨床試驗，但臺灣頭痛學會治療準則小組建議在特定、安全的情況下可以使用。

**臨床療效 (Clinical impression of effect)—0 (無效)：絕大多數患者不會改善；+ (可能有效)：少數患者臨床上有顯著改善；++ (有效)：部分患者臨床上有顯著改善；+++ (非常有效)：多數患者臨床上有顯著改善。

偏頭痛的預防治療

預防性治療的目標

降低

- 發作頻率嚴重度和發作時間
- 急性藥物的使用
- 發展成反彈性頭痛和過度使用急性藥物
- 偏頭痛所造成的失能(改善生活品質)
- 可能的疾病演化
- 醫療費用

符合下列情形的偏頭痛患者都可以接受預防治療

1. 重覆發作的偏頭痛已影響患者的日常生活。
2. 急性發作時所服用的藥物療效不佳，或患者有無法耐受的藥物副作用。
3. 過度使用急性治療藥物。
4. 特殊病例，如患者可能會因偏頭痛而造成神經細胞的受傷。
5. 偏頭痛的發病頻率過高〔一星期超過一次〕。
6. 患者要求，以求能減低急性發作的頻率。

Preventive Medications

Neurostabilizers

- **Divalproex**
- **Topiramate**
- Gabapentin, zonisamide, levetiracetam

Antidepressants

- **TCAs**, SSRIs, MAOIs

β -Blockers

- **Propranolol**

Ca channel blockers

- **Flunarizine, Verpamil**

NSAIDs

5-HT antagonists

- **Methysergide/methergine**

Neurotoxins

- Botulinum

Angiotensin system

- Ace inhibitors ?
- Antagonists ?

Other

- Riboflavin (Vit B2), CoQ10
- **Magnesium (Mg++)**
- Neuroleptics ?

偏頭痛的預防性治療藥物

- Beta-blockers 乙型阻斷劑 *
- Anti-depressants 抗憂鬱劑 **
- Anti-epileptic drug 抗癲癇藥物 **
- Calcium channel blocker 鈣離子阻斷劑 **
- NSAIDs 非類固醇類抗發炎劑
- Botulinum toxin type A 肉毒桿菌素
- Others 其他

*優先選擇藥物

**二線選擇藥物

表. 偏頭痛的預防性治療藥物

藥物種類 (有效劑量 mg/d)	在偏頭痛預防性治療中的注意事項	^a 證據強度	^a 臨床療效	^a 統計測量	%推薦等級
乙型阻斷劑 beta-blocker					
propranolol (20-160)	~ 用於偏頭痛預防優先選擇藥物，但氣喘、心臟傳導阻滯、糖尿病、末梢血管疾病、憂鬱症患者應避免使用 acebutolol, pindolol 等	A	+++	+++	I
atenolol (50-100)	有 intrinsic sympathomimetic activity (ISA)	B	++	++	II
metoprolol (50-200)	之 beta blockers 預防偏頭痛無效。	B	++	+++	II
nadolol (40-80)	~ 一次或分次服用。	B	+	+++	II
抗憂鬱劑 anti-depressants					
amitriptyline (10-75mg)	~ amitriptyline 為優先選擇，其餘療效變異大，劑量不如治療憂鬱症之高。青光眼、攝護腺患者禁用。需小心嗜睡、無力副作用。睡前或分次。	A	+++	+++	I
fluoxetine (10-40mg)	~ 無法用 amitriptyline 時考慮此藥。	B	+	+	II
paroxetine, sertraline (?)	~ fluoxetine 無法使用時之替代藥。	C	+	?	III
venlafaxine (75-150mg)	~ SNRI 抗憂鬱劑用於預防偏頭痛療效尚未證實。	B	++	?	II
duloxetine (30-90mg)		C	+	?	III
抗癲癇藥物 anti-epileptic drug					
sodium valproate ER (500)	~ 預防偏頭痛須從低劑量 (250mg) 起始，ER 長效型一天一次睡前，一般型則需分次。	A	+++	+++	I
divalproex sodium (500-1000)	注意肝臟代謝，副作用水腫、肥胖。	A	+++	+++	I
valproic acid (300-1800)	~ topiramate 注意肢端麻木、認知障礙。	A	+++	+++	I
topiramax (50-100)	~ gabapentin 小心嗜睡、頭暈、不穩。	B	++	++	II
gabapentin (600-1800)	~ 此四類藥物，用於預防偏頭痛療效不明，不建議使用。	B	?	?	V
(vigabatrin, cabamazapine, lamotrigine, clonazepam)					
鈣離子阻斷劑 calcium channel blocker					
flunarizine (5-10)	~ flunarizine 在歐洲為優先建議偏頭痛預防用藥 (>12 歲)。老年人須注意錐體外副作用。	A	+++	+++	I
nimodipine (60-120)		B	+	+	II
verapamil (120-240)		B	+	+	II
diltiazem (?)		C	0	?	III

表. (續) 偏頭痛的預防性治療藥物

藥物種類 (有效劑量_mg/d)	在偏頭痛預防性治療中的注意事項	*證據強度	+臨床療效	^統計測量	%推薦等級
非類固醇類抗發炎製劑 NSAIDs	~ NSAID 預防偏頭痛須注意腸胃道副作用，長期使用者需注意肝腎功能，劑量最好從最低開始。臨床上依個人情形使用（單一使用時需較高劑量，在合併療法時可減半開始，或更低劑量）。合併療法發揮療效時，應先停止 NSAID，以其他單一藥物繼續治療。（合併療法 NSAID 應避免使用超過 14 天）	B	+~+++	+~+++	II
ketorprofen (150)					
aspirin (1300)					
fenoprofen (600-1800)					
mefenamic acid (1500)					
naproxen (500)					
naproxen sodium (550-1100)					
indobufen (400)					
lornoxicam (12)		B	+	?	III
ibuprofen (400-800)					
肉毒桿菌素 botulinum toxin Type A	於陣發性偏頭痛無效，於慢性偏頭痛療效尚待證實	A	?	?	
其他 others (mg/d)					
estradiol (1.5-3)	~ 可用於月經期重度偏頭痛患者。	B	++	++	II
feverfew, B2, magnesium	~ 大劑量有效，輔助型療法（非替代）。	B	+~+++	+~+++	II
guanefacine (0.075-0.15)	~ Alpha-2 催動劑，次要選擇。	B	?	+	III
cyproheptadine (2-4)	~ 低劑量開始使用，有嗜睡副作用。	C	+	?	III

有效劑量參考範圍每人不同，建議從低劑量開始，逐漸增加至最有效劑量，最少使用 3-4 周，可持續 4-6 個月，減量後若復發可重複療程。

* 證據強度 (Strength of evidence)- Grade A: 已有多個設計嚴謹、隨機分派的臨床試驗針對推薦事項獲得一致發現；Grade B: 已有幾個隨機分派的臨床試驗支持推薦項目，但此科學性的支持性不夠嚴謹。例如，只有零星幾個相關的試驗存在，或這些既有的試驗結論不完全一致，或者，這些試驗的結論與推薦事項並非完全相符。Grade C: 目前尚無相關的隨機分派臨床試驗，但臺灣頭痛學會治療準則小組建議在特定、安全的情況下可以使用。

+ 臨床療效 (Clinical impression of effect)-0 (無效)：絕大多數患者不會改善；+ (可能有效)：少數患者臨床上有顯著改善；++ (有效)：部分患者臨床上有顯著改善；+++ (非常有效)：多數患者臨床上有顯著改善。

^ 統計測量 (Scientific effect measures)-0 (無效)：統計上無效甚至有害；+ (無意義)：療效不具統計或臨床意義；++ (有意義)：療效在統計上和臨床上皆有顯著意義；+++ (顯著意義)：療效在統計上和臨床上皆有顯著意義 (統計上極顯著)。
(統計測量供作為臨床療效參考，畢竟研究方式各有不同，難以全部歸類統計分析)

%推薦等級 (Recommendation Group)- Group I: 綜合上述證據，臨床療效良~優、副作用低~中，最優推薦等級；Group II: 臨床療效可~良、副作用低~中，值得推薦。Group III: 臨床療效是基於學會共識及臨床經驗、無法科學測量，且副作用較大，在前述藥物無效或無法使用下才考慮。Group IV: 臨床療效雖良~優，但副作用顯著，在前述藥物無效，或在特殊情形下才建議使用。Group V: 臨床療效與安慰劑相當，不建議使用。

? 不確定。

Conclusion

- 偏頭痛的診斷需要詳細的病史詢問,且需要一些輔助評估表作為治療選擇的參考。
- Migraine treatment應同時考慮合併非藥物治療,急性及預防性藥物治療。
- 急性藥物治療時,應考慮分層治療,早期投藥,避免過度使用急性治療等原則,已達到急性治療的最佳化。
- Triptans目前是中重度偏頭痛或第一線治療無效之輕中度偏頭痛急性治療之首選藥物。
- 預防性治療具重要治療意義,且預防性藥物的使用應考慮病人的適應症。
- 當病人合併嚴重內科狀況、有藥物成癮或不能排除其他危險頭痛疾病時,應住院作進一步的診療。