

# 頭痛電子報 第131期

台灣頭痛學會網站:<http://www.taiwanheadache.com.tw/>

發行人：台灣頭痛學會

發刊日期：民國 104 年 6 月

## 【本期內容】

- 第十七屆國際頭痛學會會議紀實 p.2
- 2015 年南區(高屏地區)神經學月會暨頭痛讀書會 p.8

---

各位頭痛學會的會員大家好：

頭痛醫學界最盛大的國際會議--國際頭痛學會會議 (IHC) 於今年五月十三至十七日在西班牙瓦倫西亞舉行。今年與會代表來自全球72個國家，包括臺灣，共計1100人以上共赴盛會。本次大會的主題是【**Navigating headache from bedside to bench and back**】。慢性偏頭痛仍是本次大會的焦點。在治療方面，CGRP拮抗劑的臨床優勢與重要性已日漸明朗。期待臺灣在未來幾年內，也有機會完成藥物試驗正式上市，嘉惠廣大病患。本期電子報，特別邀請亞東醫院神經內科賴資賢醫師，以輕鬆談諧的筆調，與各位不克與會的朋友分享他的隨行筆記，內容精彩，值得細讀！

電子報主編：陳韋達醫師

## 秘書處報告:

- 2015 年南區(高屏地區)神經學月會暨頭痛讀書會 (06 月 27) 將於 高雄榮民總醫院舉行

---

台灣頭痛學會 敬啟

## 第十七屆國際頭痛學會會議紀實

賴資賢醫師

亞東醫院神經內科

國際頭痛學會會議 (International Headache Congress) 是由國際頭痛學會 (International Headache Society, IHS) 主辦，每兩年一次，算是頭痛醫學界最重要的會議之一。今年的地點選在西班牙第三大城，地中海沿岸的瓦倫西亞 (Valencia)。參加的人數我自己概估約是 300 到 500 人；台灣共有 10 位醫師參加，在亞洲地區僅次於日本和南韓。因為會議有時是好幾場同時進行，沒有漫畫裏忍者的影分身術，筆者只能參加部份場次。會議內容十分豐富，只能選擇性報導；內容如有疏漏或舛誤，還請見諒。

5 月 14 日

大會正式開始是下午，早上是 teaching courses。我參加的是神經影像和 human and animal headache models。印象比較深的講者是 Hayrunnisa Bolay，她在 2002 年發表於 Nature Medicine 的論文，證明 cortical spreading depression (CSD) 可以活化腦膜上的 trigeminal nerves (所以應該可以引發頭痛)，是 CSD 做為偏頭痛機轉的重要基礎。<sup>1</sup> 發表這篇文章時她是受 Michael A. Moskowitz 的指導，目前已經是教授。跟台北榮總的陳世彬大夫聊天 (他在這個實驗室進修兩年)，才知道 Moskowitz 已經退休，現在該實驗室的老闆是 Cenk Ayata。

下午會議正式開始，首先是頒發終身成就獎，得主是 1926 年出生，近 90 歲澳洲籍的 James W. Lance，負責介紹他的則是 Peter Goadsby。接著是重點戲 presidential speech，IHS 的主席 Alan M. Rapoport 總共邀了 4 位講者，從過往的歷史回顧，到展望未來的 10 年。第一位是 Rapoport 的老師 Lee Kurdow，但因為太太罹患失智症，他沒有來西班牙，而是錄了一段 Rapoport 在他家的訪談，回顧他發現 analgesics rebound headache 的經過，也就是現在所稱的 medication overuse headache。第二位是化學家 Patrick Humphrey，講述他任職於葛蘭素藥廠時，發現 sumatriptan 和 serotonin 1B receptor 的歷史 (從 1972 年建立實驗室，到 1991 年該藥正式上市)。第三位是來自巴西的年輕學者 Marcelo E. Bigal，主題是目前最熱門的 monoclonal antibody to CGRP (calcitonin gene related peptide)，依他的說法，效果是一定有的，但重點是安全性。跟之前的 CGRP receptor antagonists (olcegepant, telcagepant) 比較，這類單株抗體不需經肝代謝，沒有肝毒性。有些學者擔憂，因為 CGRP 有血管擴張的作用，破壞其功能的這類單株抗體，可能會造成血管收縮，因此導致血壓升高，甚至造成心血管、腦血管疾病。目前的結果顯示，這類藥物並不會造成上述副作用。第四位講者是 Danish Headache Center 的 Messoud Ashina，主題是未來十年的展望。他把重點放在神經影像上，也許因為這是他的專長。另外也

提到 PACAP 38 (Pituitary adenylate cyclase-activating peptide) 和 vasoactive intestinal peptide (VIP) (這也是近來很熱門的題目，這次會議我大概聽到 3 個講者提到)，還有就是資訊產業對健康照護可能造成的影響(例如：頭痛日誌改成電子化)。

第一天的晚上是歡迎餐會，並沒有像國內醫學會有豐盛的桌菜和精采的表演，而是大家站著邊吃邊聊。

5 月 15 日

第二天的早上，課程 8 點就開始。一早是 Headache Trainees Excellence Tournament 競賽，總共分兩段各有三位年輕講者，第一段是神經影像，第二段是動物研究，由聽眾票選。印象比較深的是神經影像應用 machine learning 來做為診斷偏頭痛的工具，以及研發不會造成肌肉無力的肉毒桿菌素來治療偏頭痛。

接下來的兩個小時可以說是 CGRP 的主秀，從基礎研究到多個藥廠幾乎同步進行的 CGRP 單株抗體臨床實驗等。這天早上我坐在台北榮總王署君主任的旁邊，他說這感覺很像 20 年前 triptans 要發展起來的時候；我想我也算是恭逢其盛吧。但聽了這些臨床試驗報告，總覺得治療效果還是不好(當然有統計上的差別)，以 frequent episodic migraine 或 chronic migraine 為收案對象，absolute reduction of migraine days(用藥組減去安慰劑組)也不過是每個月 1-2 天。不過少部份受試者，可以達到用藥後幾乎不再發作，被稱為 hyper-responders，這部份看來頗值得期待。接下來是 coffee break 和看海報的時間。

下午一點的 lunch sessions，其中一個是由王署君主任主持，主題是亞洲的頭痛流行病學。講者分別是王主任(叢發性頭痛)、中國人民解放軍總醫院的于生元主任(頭痛流病綜論)，和韓國翰林大學(Hallym University)的 Chu 教授(偏頭痛的特性)。簡單的說，亞洲人的頭痛，從流行病學到臨床特徵，都有許多地方和西方人不同，需要更多的研究。

接著我參加了首次由 IHS 和國際疼痛學會(International Association for the Study of Pain, IASP)合辦的講座，主題是 facial pain。首先由主持該場的丹麥 P. Svensson 醫師分享特殊個案，包括有 Eagle syndrome, burning mouth pain, cluster-tic syndrome 等等。接著由比利時的 Antoon De Laat 教授介紹鑑別診斷，最重要的就是，一定要排除牙齒的問題(大概佔全部的 70%)。Danish headache center 很年輕的 Stine Maarbjerg 醫師，發表了一系列 trigeminal neuralgia 的研究，尤其是傳統上認為三叉神經痛是因為三叉神經被血管(通常是 facial artery)碰到而引起的。問題是，很多正常人也可以看到這種三叉神經與血管的接觸，而手術分離兩者，也不一定能治療成功。她的研究先在影像上區分輕微和嚴重的接觸，前者只是兩者靠在一起(沒有腦脊髓液隔開)，後者則顯示血管造成三叉神經嚴重的壓迫和變形。結果顯示，嚴重接觸遠遠比輕微接觸，容易造成三叉神經痛；這結果支持過去認為三叉神經痛是血管接觸造成的理論，但進一步釐清為甚麼有接觸不一定有症狀，也能(至少是部份)解釋為甚麼手術分離不一定能成功。<sup>2</sup>

參加完這場，接著參加 migraine genetics 的 poster oral presentation，每個講者只有 10 分鐘，已經進行到一半。進去聽到偏頭痛的全基因關聯性研究(genome wide association study, GWAS)，已知有關的 loci 從 13 個變成 45 個。也有一個作者把 GWAS 研究非常高的 threshold 降低，再來看增多到成千上百的 loci，畫成圖以

後，和甚麼基因或代謝路徑有關，個人覺得這種做法也很有意思，有點大數據(big data)的感覺。有個日本人報了一個罕見的案例，臨床表現非常像我最近遇到的一個 erythromelalgia 的病人，甚至突變位置也是同一個基因(SCN 9A)，但是報告者卻稱這種病是 paroxysmal extremity pain syndrome (PEPS)。本來以為報告者搞錯了，後來才知道，這兩個罕見疾病真的是同一個基因有問題造成，只是因為突變的位置略有不同，臨床表現稍有不同，診斷也就不同。

對了，今天我還到 single pulse transcranial magnetic stimulation (TMS)的攤位試用，會發出蠻大的聲音，沒心理準備會嚇到，不過倒是不會痛。聽廠商說，他們目前是打算用租的，並不打算賣，蠻特別的。印象中廠商說租金是 200 歐元，我說台灣的病人顯然不會花這個錢，廠商信誓旦旦說有市場。今天門診看到一個美國回來的華僑，她說她隨身要帶著 zolmitriptan 的鼻噴劑，一個要 50-60 美元，她一個月要用十來次，而且保險不給付(一個月大概要花 2 萬塊台幣吧)！我突然想起最近在社群網站中流行的四格漫畫，分別是：藥丸比糖果便宜，點滴比飲料便宜，心臟按摩比腳底按摩便宜，通氣管(插管)比通馬桶便宜...(黑色的鳥飛過，請自行配樂)。

5 月 16 日

第三天早上的課程是 9 點開始，首先是講神經阻斷術(nerve blocks)，由美國的 Mollie Johnston 從解剖開始講。加拿大的 Leroux 醫師很用心，還寫信給 80 位同行調查大家對 nerve block 治療頭痛的看法，顯然最有實證醫學證據和醫師共識的，應該是做為 cluster headache 的 transitional therapy。其它比較有爭議的，包括有 migraine 和 cervicogenic headache 等的治療。

第二場是 migraine and vascular diseases，首先是 Tobias Kurth 講的流行病學，提到一種叫 EndoPAT 的機器，夾手指就可以評估 endothelial function。接下來是 Danish headache center 的藥理學專家，講了一系列和偏頭痛相關的分子，包括有 PACAP、CGRP 還有 cAMP 等等。最後一個講者是美國的 Catherine Buettner，她和 Rami Burstein 做了一個研究評估 statin 的使用，和 migraine 天數減少有相關，而且和血中的 vitamin D 的濃度有關係(濃度高者才有效果)；也就是說，併用 statin 和 vitamin D 可能有預防偏頭痛的效果。<sup>3</sup>

接下來又是海報的口頭報告時間，主題是 targets and biomarkers，比較有趣的是聽到有一種 headache tree(California bay laurel，學名是 Umbellularia californica，中文翻譯為加州月桃)，其氣味可以引發頭痛，它的機制是透過活化 transient receptor potential ankyrin 1 (TRPA1)而釋放 CGRP。<sup>4</sup>類似的機制，也見於包括肉桂等其它植物或食物。

午餐時我去聽了 vestibular migraine。治療的部份，有被研究過的是 flunarizine, cinnarizine 和 lamotrigine(但證據等級很弱)；另外大家比較有共識的，當然就是避免長期使用會抑制前庭的藥物。主席 Evers 特別呼籲大家，試著把 ICHD 3 的 criteria 拿來套套看，因為目前還在測試階段。還在想說這可能是個不錯的研究題目，過兩天就在 Cephalalgia 看到中國學者發表這樣的論文。<sup>5</sup>

下午的兩個 sessions 是小兒和頭痛 history，我去聽了小兒的部份。簡單說就是小兒的頭痛盛行率也很高(但不同國家的調查差距很大)，而且跟上學有很大的關聯性；意思就是說，暑假期間就比較不會頭痛。所以，上學對孩子來說，真的是很

大的壓力啊！治療部份比較沒有實證(美國 FDA 許可的只有 topiramate 是 12-17 歲，rizatriptan 是 6-18 歲，almotriptan 是 12-18 歲)。另外有一些少見的小兒症狀也可能是 migraine variants，除了最有名的 cyclic vomiting 外，還有 infantile colic，以及這次才聽說的 episodic hypothermia。

Coffee break 之後的兩個小時是 poster walk，我把所有的 posters 從頭到尾掃一遍，其實收穫不少。最讓我印象深刻的是有個德國的 group，用 nerve stimulation 來治療各種不同的 intractable facial pain(平均 VAS score 9.3)，雖然人數不多(8 人)，但效果很好(6 個人不痛，2 個從嚴重降到輕微痛)。據他說這種手術很簡單，放進去的 stimulator 是以前就拿來做別的用途的(例如脊髓損傷後刺激 spinal cord)。<sup>6</sup> 另外一個讓我印象深刻的，同時有兩篇 neck-tongue syndrome 的海報，該病的典型症狀是脖子動會產生 C2 皮節區域的痛覺，合併舌頭痛。其中一篇海報，還是 Rami Burstein 那個 group，回顧了文獻中的幾十個案例，大概不久會看到這篇文章問世(開個小賭盤，個人押寶會出現在 Cephalalgia)。這個病因為太罕見，本來 ICHD 2 是有的(code 13.9)，在 ICHD 3 被移除了，唯一留下的 reference 出現在 cervicogenic headache (code 11.2.1)，作者正是今年的終生成就獎得主 James W. Lance。

最後是由 David Dodick 主持的 Cephalalgia award，得主是 Rami Burstein，講的是他去年在 Cephalalgia 發表的那篇文章，幾乎同樣的投影片他去年來台灣頭痛醫學會年會時講過了。雖然重聽一次，還是覺得沒有很懂...

5 月 17 日

最後一天的早上，課程是 8 點開始。打第一炮的是 Peter Goadsby，為這次大會做整個 highlight。許多前面都提過了，只提一個 neuroimaging study，使用高磁場(7 Tesla)的核磁共振頻譜分析(MRS)，可以區分出 glutamate 和 glutamine(傳統上兩者是連在一起的)。

第二個 session 是 post-traumatic headache。令人印象比較深刻的是 Lee E. Goldstein 報告 chronic traumatic encephalopathy (CTE)。他們做了很棒的 animal models 來模擬戰爭造成的 blast injury 和運動傷害造成的 contact injury，也發現了一些特徵性的病理變化，證明這是一個獨立性的疾病。個人覺得重點應該是，頭部外傷的病人，即便磁振造影的影像上看不到異常，其實腦部還是有受損，而且傷害是累積性，不會消失的。

第三個 session 是由王署君主任主持的 imaging and secondary headaches，總共有 6 個人上台報告，包括台北榮總的陳世彬醫師(white matter hyperintensities in patients with reversible cerebrovasoconstriction syndrome)、陳韋達醫師(altered gray matter volumes and functional connectivity in “strict criteria” tension-type headache)和王署君主任(susceptible genes of restless leg syndrome in migraine)。其它主題包括 airplane headache，C.J. Schankin 的 visual snow 研究等。

休息後是由法國的 Anne Ducros 主持 migraine and cluster headache session。比較有印象的是韓國的 Chu 教授，重點是小於 6 小時的睡眠和偏頭痛的頻率有關。還有就是歐洲頭痛醫學會報告 refractory chronic cluster headache (CCH)，簡單說就是要符合 ICHD-3 對 CCH 的定義，而且每個禮拜要有 3 天以上的發作，影響到

---

日常生活功能，且使用了三種以上的預防治療藥物仍然無效，還要排除其它疾病，例如用 indomethacin 來排除其它的 trigeminal autonomic cephalalgias (TACs)。

最後一個 session 是 behavioral aspect of chronic migraine。首先是美國 Steven M. Baskin，講了很多流病上 anxiety 和 depression 以及 migraine 的關聯。整體而言，anxiety 和 migraine 的關聯性和重要性比 depression 大。最讓我印象深刻的是英國的精神科醫師 Tim V. Salomons 放了一張投影片，上面寫說“helplessness is seeing no link between your behavior and better outcomes”，而病人如果覺得對他/她的痛感到不能控制，就會使得痛更加嚴重。我的心得是，給予病人一種武器，使他/她對頭痛能有控制感，治療就成功了一半。

### 結論

會議中某天，我與嘉義基督教醫院的許永居醫師以及台北榮總的陳韋達醫師，一起搭會場門口的公車前往市區。許醫師說，整公車的人都在討論頭痛，這也算是一種奇觀。在這個頭痛醫學界最重要的學術會議中，我覺得收穫滿滿。下一屆的大會，時間訂在 2017 年 9 月，地點是加拿大溫哥華；歡迎大家預留時間，一起來參加這場學術的盛宴。

## References

1. Bolay H, Reuter U, Dunn AK, Huang Z, Boas DA, Moskowitz MA. Intrinsic brain activity triggers trigeminal meningeal afferents in a migraine model. *Nat Med* 2002;8:136-42.
2. Maarbjerg S, Wolfram F, Gozalov A, Olesen J, Bendtsen L. Significance of neurovascular contact in classical trigeminal neuralgia. *Brain* 2015;138:311-9.
3. Buettner C, Burstein R. Association of statin use and risk for severe headache or migraine by serum vitamin D status: A cross-sectional population-based study. *Cephalalgia* 2014 Nov 25 [Epub ahead of print].
4. Nassini R, Materazzi S, Vriens J, et al. The 'headache tree' via umbellulone and TRPA1 activates the trigeminovascular system. *Brain* 2012;135:376-90.
5. Zhang Y, Kong Q, Chen J, Li L, Wang D, Zhou J. International Classification of Headache Disorders 3rd edition beta-based field testing of vestibular migraine in China: Demographic, clinical characteristics, audiometric findings and diagnosis statuses. *Cephalalgia* 2015 May 18 [Epub ahead of print].
6. Klein J, Sandi-Gahun S, Schackert G, Juratli TA. Peripheral nerve field stimulation for trigeminal neuropathic pain syndromes and persistent idiopathic facial pain. 17<sup>th</sup> Internal Headache Congress poster.

## 2015 年南區(高屏地區)神經學月會暨頭痛讀書會 議程表

時間：2015 年 06 月 27 日(星期六) 14:30-17:50

地點：高雄榮民總醫院 (急診大樓六樓-第八會議室)

`已申請台灣神經醫學會繼續教育

院址：高雄市左營區大中一路 386 號

主辦單位：高雄榮民總醫院神經內科、台灣神經學醫學會、台灣頭痛學會

協辦單位：台灣禮來公司

聯絡人：張慧騏醫師/許依婷小姐 (TEL: 07-3422121 ext.2034 or 8087/ FAX: 07-3481478)

Time	Topic	Speaker	Moderator
14:00-14:30	Registration		
14:30~14:40	Opening <span style="float: right;">高雄榮總 神經內科 盧玉強教授</span>		
14:40-15:20	Zoster sine herpette of the trigeminal nerve.	奇美醫院 麻醉科 陳貞吟 主任	高雄榮總 神經內科 林育德 主任
15:20-16:00	<b>Painful Ophthalmoplegia with Normal Cranial Imaging.</b>	小港醫院 神經內科 洪志憲 醫師	高醫附醫 神經內科 盧相如 醫師
16:00-16:20	Coffee Break		
16:20-17:00	Chronic pain and anxiety disorder	柳營奇美醫院 神經內科 周志和 醫師	王博仁 院長
17:00-17:40	Cognitive function change in migraine.	高雄榮總 神經內科 施景森 醫師	台北榮總 神經醫學中心 王署君 主任
17:40-17:50	<b>Closing remarks.</b>	王博仁 院長	



本電子報以電子郵件方式寄發內容包括台灣頭痛學會的會員通知事項,及頭痛相關文章。本園地公開,竭誠歡迎所有頭痛相關醫學著述、病例討論、文獻推介、研討會講座等投稿,稿酬從優。敬請不吝指教,感謝您的支持!

聯絡人:秘書 陳雅惠 會址:台北市士林區文昌路95號B4神經科辦公室 TEL:02-28332211轉2598 FAX:02-28344906

E-MAIL:[taiwan.head@msa.hinet.net](mailto:taiwan.head@msa.hinet.net) <http://www.taiwanheadache.com.tw/>

---