

# 頭痛電子報 第135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 10 月

## 【本期內容】

- 叢發性頭痛治療新紀元  
~ 2015 年台灣頭痛學會年會紀實 ~ p.2
- 秋季南區頭痛讀書會 p.7

各位頭痛學會的會員大家好：

今年台灣頭痛學會年會於 10 月 3、4 日順利舉辦，會議主題為三叉自律神經頭痛 (trigeminal autonomic cephalalgias, TACs) 的新進展。本次年會很榮幸邀請到重量級的國際頭痛大師 Jean Schoenen 教授來台。在兩天的會議中，Schoenen 教授各有一場演講，他將畢生功力，毫無保留地與大家分享，即使演講超時，所有與會者仍意猶未盡，提問踴躍。本期頭痛電子報打鐵趁熱，特邀專長頭痛神經調控的關渡醫院賴冠霖醫師，為大家整理 Schoenen 教授的演講精華，以饗不克與會的會員朋友。前期電子報「頭痛治療藥物與睡眠」的第二部分，順延下期刊出。內容臨時更動，若造成您的不便，主編深感抱歉。

電子報主編：陳韋達醫師

## 秘書處報告：

2015 秋季南區頭痛讀書會將於 10 月 31 日 (週六) 於台南市慢慢來義式餐廳舉行，詳情請參閱 p. 7

台灣頭痛學會 敬啟

## 叢發性頭痛治療新紀元 ~ 2015 年台灣頭痛學會年會紀實 ~

台北市立關渡醫院  
賴冠霖醫師

2015 年台灣頭痛學會年會剛於 10 月 3、4 日舉辦，會議的主題為三叉自律神經頭痛 (trigeminal autonomic cephalalgias, TACs) 的新進展。最讓大家矚目的，乃是本次大會邀請到比利時的國際級頭痛大師 Jean Schoenen 教授來台演講。Schoenen 教授身為頭痛學界的大師，其研究領域不僅限於偏頭痛，對於許多其他的頭痛疾患，涉獵既廣且深，而叢發性頭痛 (cluster headache, CH) 便是他專研的頭痛疾患之一。目前 Schoenen 教授已發表過 988 篇論文 (其中 479 篇為 peer-reviewed 文章)，著作等身大概已經不足以形容這樣的成就了。以下筆者就針對 Schoenen 教授所演講的題目 <Advances in cluster headache treatment>，幫頭痛學界的同好們做一簡短的紀錄。

Schoenen 教授除了為大家複習目前常用的治療外，也介紹了許多特殊與先進的治療方式。

### (1) 急性治療

高濃度的氧氣吸入與皮下注射 sumatriptan，皆是目前在治療 CH 急性發作的首選治療，一般在 10-15 分鐘後，即會有非常明顯的改善。考量國內並無 sumatriptan 針劑劑型，高濃度的氧氣吸入與 sumatriptan 鼻噴劑應是大家在治療時，可以考慮的兩種方式。(這也是目前國內治療準則的建議)

過去的觀念認為，高濃度的氧氣吸入並無任何顯著副作用。不過，Schoenen 教授提到最近的一項研究，指出反覆性的高濃度氧氣吸入可能會造成視網膜薄化 (thinning)，且其程度與吸入的氧氣總量呈正相關 (Ewering, 2015)。這個發現值得我們以後在使用高濃度氧氣治療 CH 時，列入考量。

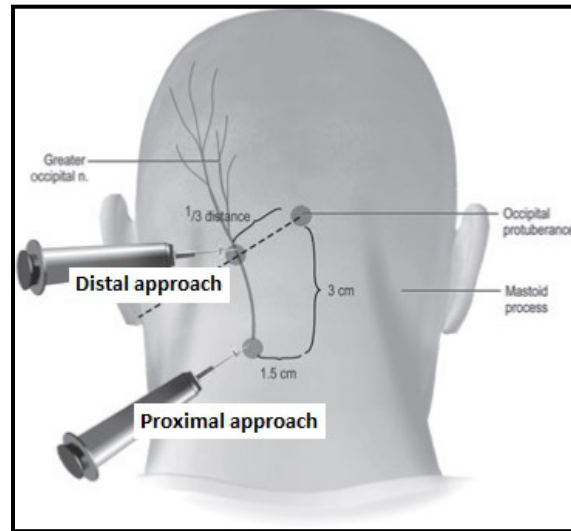
(筆者查了一下，本研究剛好於本月 [2015 年 10 月] 由 *Cephalalgia* 雜誌刊出，且被選為當月雜誌封面。)

### (2) 過渡治療

類固醇治療為 CH 過渡治療的首選，除了臨床上大家較常使用的口服方式外，Schoenen 教授更是大力推崇單次皮下類固醇注射 (suboccipital steroid injection)。他於 2005 年所發表的研究指出，單次皮下類固醇注射於 great occipital nerve (GON) 周圍，可以顯著縮短 CH 的急性發作期間 (85% 病人於注射後一周內無發生任何頭痛，而 61% 病人甚至在注射後四周內無任何頭痛) (Ambrosini, 2005)。這樣的效果，在 2011 年另一類似的研究中，也獲得驗證 (Leroux, 2011)。值得注意的是，2011 年的研究設計採用三次注射法，時間間隔為 2-3 天；此外所使用的類固醇製劑也與 Schoenen 教授的研究不同。

Schoenen 教授另外相當自豪的是，他們團隊使用該治療，沒有任何一位患者產生掉髮的副作用。原因在於他們注射的位置不是一般 GON 施打的位置 (即枕骨凸隆到顛骨乳突 1/3 處，distal approach)，而是在下端 GON 剛穿出來的地

方。(請參考圖示一，proximal approach。)若在臨床上欲施與這樣的處置時，可以參考之。



圖一. Different Approaches of GON Injection.

(Schoenen 教授講演後的討論中，針對這個部分，有相當多的討論。第一點是許多人對其所使用的類固醇製劑深感興趣。筆者查了一下，Schoenen 所使用的劑型為 "mixture containing a long-acting salt of betamethasone [dipropionate 12.46 mg], a short-acting salt of betamethasone [disodium phosphate 5.26 mg] mixed with 0.5 ml xylocaine 2%"，而另一研究則是使用 cortivazol [一種長效的類固醇劑型]。第二個問題是對於該治療的作用機轉，大家深感疑惑，Schoenen 教授則是坦言目前學界也不清楚。)

### (3) 預防治療

對於大家所熟知的口服預防藥物，如 verapamil、lithium、topiramate 等，Schoenen 教授僅是簡單的帶過，將重點放在目前最夯的神經調節術 (neurostimulation) 治療模式上。按照治療侵入程度，以下以 invasive、minimal invasive、與 non-invasive 的順序來為大家介紹不同的神經調節術式。

#### (A) Invasive

##### Hypothalamic Deep Brain Stimulation (hDBS)

過去的神經影像學研究，發現 CH 頭痛期時，下視丘的後側會有異常的活化，說明下視丘可能在 CH 致病機轉中，扮演了相當重要的角色 (May, 1998)。也因此，在 2004 年便有學者提出透過 DBS 的方式，作為藥物無效之慢性叢發性頭痛 (drug-resistant chronic cluster headache, drCCH) 的預防治療 (Leone M, 2004)。最近的 review articles 指出，這樣的治療模式，約能夠讓 60% drCCH 患者的症狀獲得改善 (Magis & Schoenen, 2012; Pedersen, 2013)。Schoenen 帶領著他的團隊，也曾進行了該治療療效的 pilot 研究，六位患者中，有兩位頭痛完全消失，有一位由 CCH 轉變為 ECH (episodic CH) (Schoenen, 2005)。但在這六位病人中，有一位病患出現致死性的顱內出血，使得該研究沒有再繼續進行。Schoenen 教授也特別提醒大家要注意，hDBS

仍有相當的風險，不可不慎。

### (B) Minimal Invasive

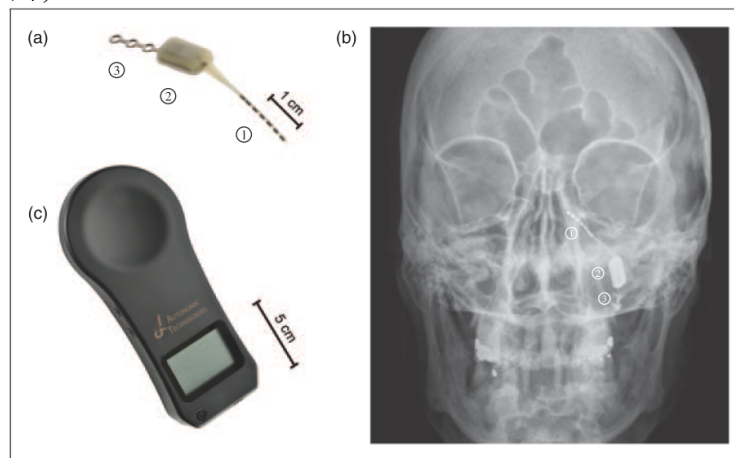
#### Percutaneous Occipital Nerve Stimulation (pONS)

由於臨床上，單次或多次的 GON 皮下注射，可以顯著改善 CH 的發作，便有學者想到是否可以藉由電刺激，進而改善 drCCH 患者的症狀。根據 Schoenen 教授的回顧，這種治療模式，約在 60% 的 drCCH 患者也可有 50% reduction 的效果 (Magis & Schoenen, 2012)。較常見的副作用則是感染。

#### Sphenopalatine Ganglion Stimulation (SPGS)

SPG 是 trigeminal autonomic reflex 中，重要的一個節點，在 CH 的致病機轉中，也扮演了相當重要的角色。過去即有學者藉由破壞性手術 (lesional techniques)，如麻醉劑注射、酒精注射、radiosurgery、gamma knife 等，來治療 CH。曾有報告指出，酒精注射甚至可以在 85% 的 CH 病人有效 (Bevoghel, 1981)。故有學者選擇 SPG 作為神經調節的標的。

神經調節術一項為人詬病的問題，就是需要定期更換電池。但最近 SPGS 的開發廠商結合"無線充電"概念，設計出不需更換電池的 SPGS 植入晶片，而且可以藉由感應遙控器，在只有痛的時候開啟作為治療，疼痛改善後便可關閉，可謂是"智慧型 SPGS"。(圖二為示意圖，有興趣的讀者，可以至 <http://www.ati-spg.com/europe/en/ati-neurostimulation-system/about-the-therapy/> 觀賞線上影片)。



圖二. SPG Stimulator and its Remote Controller. (Pulsante, ATI<sup>®</sup> Technology)

Schoenen 教授在歐洲，利用該儀器，進行了一個跨國多中心研究 (*Pathway CH-1 trial*) (Schoenen, 2013)。在其收案的 28 位 drCCH 患者中，12 位 (43%) 有 >50% 的頭痛改善，有 13 位無明顯改善，而平均來說，患者每週能降低 4.9 次的頭痛發作 (31% reduction)。該治療的主要副作用為局部感覺異常或甚至有疼痛的現象，不過大多為輕微，且病患多能忍受。

### (C) Non-Invasive

#### Transcutaneous Vagus Nerve Stimulation (tVNS)

迷走神經刺激術 (VNS) 被用來治療癲癇已有多年的歷史，在部分患者中發現，其偏頭痛症狀意外地也一併獲得改善 (Sadler, 2002)，後續便有學者進行

相關的研究，並將治療範圍由偏頭痛延伸至 CH (Mauskop, 2005)。近年來，儀器廠商也成功開發出非侵入性的儀器，透過經皮刺激(tVNS)，亦可達到類似的效果。目前主要有兩種儀器，一為頸部刺激的 GammaCore®，另一為耳部刺激的 NEMOS®。(圖三)



圖三. (左) GammaCore® (右) NEMOS®

PREVA study (non-invasive VNS for PREvention and Acute treatment of CCH)是在歐洲進行的一個跨國多中心試驗，以 GammaCore®作為治療儀器。其結果剛剛發表在 *Cephalalgia* 雜誌上 (Gaul, 2015, in press)。藉由該治療，加上標準 CH 治療，tVNS 可以有效改善 CCH 患者平均發作次數，與生活品質；副作用也算輕微，主要為頸痛、頭暈等症狀。這樣的治療方式，在臨床上遇到難治型的患者時，應該可以列為考慮。

迷走神經可謂是人體中最神秘且神奇的一條神經，持續刺激為何能改善頭痛想必是大家都深感興趣的議題。但這個議題本身就值得大書特書，無法在這邊為大家完整的介紹，讀者可以參考近日即將在 *Headache* 雜誌刊行，由遠赴美國深造的阮相國醫師專文所介紹的 review article (因內容太多，該文還分為 part I, II, III)，相信一定多有助益。(Yuan, 2015, in press)。

#### Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS)

Schoenen 教授在他過去一項研究發現，CCH 患者在經過 pONS 治療後，PET 影像上可以發現前扣帶迴 (anterior cingulate gyrus, ACC) 會有活性增強的現象，可能與頭痛改善有相關 (Magis, 2011)。據此，他設計了一個新的臨床試驗，透過每日在前額區 (Fz) anodal tDCS 的治療，來促進 ACC 部位的活化，並於今年西班牙所舉辦的國際頭痛學會年會中，發表其 preliminary result。在經過四週治療後，有 44% 患者 (4/9) 可以有 >50% 的頭痛改善。相信其最後的成果也會在近期正式發表。

以上，用簡短的篇幅，為大家介紹目前 CH 的治療新進展，與 Schoenen 教授的豐功偉業。

#### 後記

在整理這篇電子報的同時，才發現 Schoenen 教授在 CH 治療的研究領域，幾乎是無役不與，相當的驚人。

而在會議前一天，筆者有幸剛好能跟 Schoenen 教授一起聚餐。會中間聊時，他提

到年輕時，曾經一度考慮成為足球選手 (甚至提到他已經算是 semi-professional player)，後因膝蓋已經出現疼痛症狀，考量運動選手的壽命後，他決定選擇醫學道路，而後又專研頭痛領域。這雖然只是 Schoenen 教授個人的一個決定，對整個國際頭痛領域來，實在是莫大的幸運。

最後，再分享一個小故事。相信大家在出國搭機時，或多或少會瀏覽一下機上電影院，挑個最新院線或是想看但是一直沒空看的電影來欣賞。Schoenen 教授則是為了準備學會上的演講，認真的製作 slide，而犧牲了這一點點出國的樂趣。由此可以看出 Schoenen 教授對於治學的嚴謹。謹透過餐會上的逸事，作為本文之總結。(也希望 Schoenen 教授在回程時，可以稍稍為 relax 一下。)

### 參考文獻

1. Ambrosini A, Vandenheede M, Rossi P, Aloj F, Sauli E, Pierelli F, Schoenen J. Suboccipital injection with a mixture of rapid- and long-acting steroids in cluster headache: a double-blind placebo-controlled study. *Pain*. 2005;118(1-2):92-6.
2. Devoghel JC. Cluster headache and sphenopalatine block. *Acta Anaesthesiol Belg*. 1981;32(1):101-7.
3. Ewering C, Haşal N, Alten F, Clemens CR, Eter N, Oberwahrenbrock T, Kadas EM, Zimmermann H, Brandt AU, Osada N, Paul F, Marziniak M. Temporal retinal nerve fibre layer thinning in cluster headache patients detected by optical coherence tomography. *Cephalalgia*. 2015;35(11):946-58.
4. Gaul C, Diener HC2, Silver N3, Magis D4, Reuter U5, Andersson A6, Liebler EJ7, Straube A8; PREVA Study Group. Non-invasive vagus nerve stimulation for PREvention and Acute treatment of chronic cluster headache (PREVA): A randomised controlled study. *Cephalalgia*. 2015. [Epub ahead of print]
5. Leone M, May A, Franzini A, Broggi G, Dodick D, Rapoport A, Goadsby PJ, Schoenen J, Bonavita V, Bussone G. Deep brain stimulation for intractable chronic cluster headache: proposals for patient selection. *Cephalalgia*. 2004;24(11):934-7.
6. Leroux E, Valade D, Taifas I, Vicaut E, Chagnon M, Roos C, Ducros A. Suboccipital steroid injections for transitional treatment of patients with more than two cluster headache attacks per day: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*. 2011;10(10):891-7.
7. Magis D, Bruno MA, Fumal A, G erardy PY, Hustinx R, Laureys S, Schoenen J. Central modulation in cluster headache patients treated with occipital nerve stimulation: an FDG-PET study. *BMC Neurol*. 2011;11:25.
8. Magis D, Schoenen J. Advances and challenges in neurostimulation for headaches. *Lancet Neurol*. 2012;11(8):708-19.
9. Mauskop A. Vagus nerve stimulation relieves chronic refractory migraine and cluster headaches. *Cephalalgia*. 2005;25(2):82-6.
10. May A, Bahra A, B uchel C, Frackowiak RS, Goadsby PJ. Hypothalamic activation in cluster headache attacks. *Lancet*. 1998;352(9124):275-8.
11. Pedersen JL, Barloese M, Jensen RH. Neurostimulation in cluster headache: a review of current progress. *Cephalalgia*. 2013;33(14):1179-93.
12. Sadler RM, Purdy RA, Rahey S. Vagal nerve stimulation aborts migraine in patient with intractable epilepsy. *Cephalalgia*. 2002;22(6):482-4.
13. Schoenen J, Di Clemente L, Vandenheede M, Fumal A, De Pasqua V, Mouchamps M, Remacle JM, de Noordhout AM. Hypothalamic stimulation in chronic cluster headache: a pilot study of efficacy and mode of action. *Brain*. 2005;128(Pt 4):940-7.
14. Schoenen J, Jensen RH, Lant eri-Minet M, L ainez MJ, Gaul C, Goodman AM, Caparso A, May A. Stimulation of the sphenopalatine ganglion (SPG) for cluster headache treatment. Pathway CH-1: a randomized, sham-controlled study. *Cephalalgia*. 2013;33(10):816-30.
15. Yuan H, Silberstein SD. Vagus Nerve and Vagus Nerve Stimulation, a Comprehensive Review: Part I/Part II/Part III. *Headache*. 2015 [Epub ahead of print]

## 2015 秋季南區頭痛讀書會

親愛的醫師 您好:

很榮幸能邀請您參加"南區頭痛讀書會"(會議議程如下表)  
衷心地期盼透過本次學術會議的交流，對於頭痛之治療能有所裨益。  
竭誠地邀請您，並感謝您的支持!

祝 醫 安

時間: 2015 年 10 月 31 日 ( 週六 )

地點: 慢慢來義式餐廳(台南市安平區永華路二段 141 號 市政府對面)

電話: 06-2955598

	題目	講者	座長
15:00~15:10	Opening		活水神經內科 王博仁醫師
15:10~15:45	Triptan and NSAID in headache	高醫神經內科 盧相如 醫師	活水神經內科 王博仁醫師
15:45~16:15	CCB in cranial neuralgia	奇美全人科 林高章 醫師	高醫神經內科 盧相如 醫師
16:15~16:45	Risks of NSAID	活水神經內科 柯登耀 醫師	高醫神經內科 施景森 醫師
16:45~17:00	Coffee break		
17:00~17:30	NSAIDs for Migraine: a sword with double blades	嘉基神經內科. 許永居 醫師	新樓神經內科 陳滄山 醫師
17:30~18:00	Indomethacin responsive headache	市立台南醫院. 蔡青芳 醫師	義大神經內科 李連輝 醫師
18:00	Closing		奇美全人科 林高章 醫師

---

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/>

---