

頭痛電子報 第163期

發行人：台灣頭痛學會

發刊日期：民國 107 年 04 月

【本期內容】

- HOT** 慢性偏頭痛之診斷與治療- 廖翊筑醫師 p 2
- HOT** 6/23 2018 夏季南區頭痛讀書會暨 32nd Tainan Stroke Club p 6

各位頭痛學會的會員大家好:

慢性頭痛的病人，雖然佔比較少，但病人比較痛苦，也比較會需要醫師的預防治療，而在門診長期追蹤的一群病人。慢性頭痛中以慢性偏頭痛為最大宗，但在治療上，和陣發性偏頭痛有些不同；例如肉毒桿菌素的注射，僅能用於慢性偏頭痛。這類病人常常合併止痛藥過度使用，在治療上也增加難度，值得我們好好地來了解。

電子報主編 賴資賢醫師

秘書處報告

- HOT** 慢性偏頭痛之診斷與治療- 廖翊筑醫師 p 2
- HOT** 6/23 2018 夏季南區頭痛讀書會暨 32nd Tainan Stroke Club p 6

台灣頭痛學會 敬啟

慢性偏頭痛之診斷與治療

廖翊筑醫師 台北榮總周邊神經科

慢性偏頭痛(chronic migraine)和陣發性偏頭痛(episodic migraine)兩者頭痛特徵、病生理機轉相似，被認為是同一種疾病光譜兩端。當陣發性偏頭痛發作過於頻繁或過度使用頭痛急性或症狀治療藥物，就可能激化三叉神經或頸椎神經第二、三節所支配皮節之周邊敏感性(peripheral sensitization)與腦部的中樞敏感性(central sensitization)，降低疼痛閾值，造成惡性循環，促使陣發性偏頭痛轉化為慢性偏頭痛。根據統計，陣發性偏頭痛每一年有3%的比例可能轉化為慢性偏頭痛，而剛轉化成慢性偏頭痛兩年內，也有26%的比例可能轉變回陣發性偏頭痛。

依據國際頭痛分類第三版(ICHD-III)之診斷基準，每月頭痛多達15天或超過，持續3個月以上，且其中每月超過8天以上的頭痛發作具偏頭痛特徵，意即其發作符合以下三者之一：(1)預兆偏頭痛，(2)無預兆偏頭痛，或(3)頭痛發作時翠普登或麥角鹼藥物可達到緩解，就可以診斷為「慢性偏頭痛」。臨床實務上，當醫師遇到每月多達15天以上且持續超過3個月的慢性頭痛時，第一步應區辨病患頭痛持續時間長短為何，如果未使用急性藥物治療情況下，頭痛持續超過4小時，則可列入的鑑別診斷包括以下四種：慢性偏頭痛、慢性緊縮型頭痛、新發生每日持續性頭痛(New daily persistent headache)，持續性半邊頭痛(Hemicrania continua)；如果頭痛時間持續未達四小時，則應考慮另外這四種鑑別診斷：叢發性頭痛、短暫單側神經痛性頭痛發作併結膜充血及流淚(SUNCT)、原發性刺戳性頭痛(Primary stabbing headache)、發作性半邊頭痛(Paroxysmal hemicrania)和睡眠頭痛(Hypnic headache)。

慢性偏頭痛誘發因子很多[1]，包括：肥胖、打鼾、睡眠障礙、過度攝取咖啡因、憂鬱症、泛焦慮症、低社經地位、女性、過去有頭部外傷病史、合併有其他疼痛相關疾病、過度使用急性止痛藥物、陣發性偏頭痛發作每月超過4次以上等等。這其中最重要的風險因子為頻繁頭痛發作與過度使用急性症狀治療藥物，根據統計，有一半以上的慢性偏頭痛患者合併有藥物過度使用頭痛(MOH, medication overused headache)，此類病患在初次就診時可以同時給兩個診斷，戒除急性症狀治療藥物兩個月後，如果頭痛次

數減少至每月 15 次以下，就可以診斷為「藥物過度使用頭痛」，如果戒除藥物後仍無法減少頭痛次數，則診斷為「慢性偏頭痛」。

慢性偏頭痛治療首先須區辨病患是否過度使用急性症狀藥物，有藥物過度使用習慣的患者建議先完全停用急性症狀治療藥物(以下簡稱「戒藥」)。過去有許多研究探討如何戒藥才能達到治療慢性偏頭痛的療效，有些學者認為戒藥時需要同時加上頭痛預防藥物才容易成功，有些學者則認為直接停止使用急性症狀治療藥物即可，不一定需要先加上頭痛預防藥物；但也有一派學者認為不需戒藥，只要先加上頭痛預防藥物，待預防藥物治療效果出現，頭痛發作次數減少後，病患自然不會繼續濫用急性症狀治療藥物。根據 Mayo Clinic 最新發表的一篇統合分析研究顯示[2]，戒藥時合併給予頭痛預防藥物，比單用預防藥物而不戒藥有效；直接戒藥而不合併使用頭痛預防藥物雖然有一篇研究證實也可能奏效，但戒藥過程過於痛苦，很高比例的病患退出試驗，證據等級薄弱且臨床實務上較不實用，建議等級較低。根據病患過去所使用的急性藥物種類，可以預估病患戒藥成功的勝算比，如果過去使用的急性藥物為麥角鹼類或翠普登，則戒藥成功機率最高；如果濫用的是鴉片類藥物，戒藥容易失敗；一般的單純止痛藥如普拿疼或 NSAID 類藥物成功率介乎兩者之間；含有 barbiturate 類的複合性止痛藥則統計結果分歧。根據該篇研究，藥物過度使用的患者有 60-80% 可以成功戒藥，戒藥後一年內只有 17-43 % 的人會復發，再度濫用頭痛急性藥物。

建議等級最高的治療方式是在戒除急性症狀治療藥物的同時，合併給予頭痛預防藥物。探討慢性偏頭痛預防藥物療效的藥物試驗較少，所以明確有療效且證據等級很高的治療只有兩種。第一種是 Topiramate (商品名 Topamax)，建議以 12.5-25 mg/day 劑量每周逐漸增加，目標劑量在 100 mg，台灣病患劑量在 50-100 mg 之間也可能達到療效。第二種是肉毒桿菌 (Onabotulinumtoxin A，商品名 BOTOX) 注射，在頭部七塊肌肉共 31 個注射位置，每個位置注射 5 單位，總計注射 155 單位，每 3 個月注射一回；需要時可在顳肌、枕肌、斜方肌這三塊肌肉上根據病患的痛點追加注射點，最多可注射 40 單位，達到總量 195 單位。

根據隨機雙盲臨床試驗顯示[3]，Topiramate 100 mg 可以減少慢性偏頭痛發作每月 6.4 天，相較於安慰劑組每月頭痛減少 4.7 天，有統計顯著差異，

其治療效果大約在用藥一個月後會出現，且隨著治療時間延長，頭痛天數會持續減少；Topiramate 副作用包括肢體末梢麻木或怪異味覺、認知功能降低或注意力減弱，此類副作用輕微，不至於嚴重到須停用藥物，但 Topiramate 可能引發隅角開放性青光眼，尿路結石，增加唇顎裂等致畸胎風險，有相關病史的病患或懷孕婦女不建議使用。肉毒桿菌有兩個跨國多中心隨機雙盲臨床試驗[4]，綜合分析兩研究數據顯示 BOTOX 可以減少慢性偏頭痛發作每月 8.4 天，相較於安慰劑組每月頭痛減少 6.6 天，有統計顯著差異，療效約用藥一個月後會出現，隨治療時間延長頭痛發作次數會持續減少。

其餘在陣發性偏頭痛常常使用的預防性藥物，因為沒有大型的臨床藥物試驗佐證，在慢性偏頭痛治療上證據等級偏低，但此類藥物價格低且副作用少，臨床實務上也值得一試。可以考慮使用的藥物有三環抗憂鬱劑 (Amitriptyline or Nortriptyline)，鈣離子阻斷劑 Flunarizine，抗癲癇藥物 Sodium valproate 與 Gabapentin，中樞性肌肉鬆弛劑 Tizanidine，以上藥物各自有一篇小型雙盲試驗佐證其療效。只有一篇小型開放式臨床試驗佐證的藥物有 Atenolol，Memantine，Pregabalin，Zonisamide。至於未來可能上市的明星藥物--單株抗體有 CGRP receptor monoclonal antibody (如 Erenumab)與 CGRP ligand monoclonal antibody (如 Fremanezumab)，前者剛有一篇大型雙盲 phase II 臨床試驗發表於 Lancet Neurology [5]，證實 70 mg or 140 mg Erenumab 每月皮下注射，可以減少慢性偏頭痛發作每月 6.6 天，相較於安慰劑組每月頭痛減少 4.2 天，有統計顯著差異，且 70 mg 與 140 mg 劑量兩者對慢性偏頭痛治療效果相當。後者則有一篇大型雙盲 phase III 臨床試驗剛發表於新英格蘭期刊 [6]，證實 Fremanezumab 每月或每三個月皮下注射一次顯著比安慰劑有效，每月注射與每三個月注射一次療效相當，可顯著減少偏頭痛發作天數，且此類單株抗體副作用很少，多半是注射部位疼痛或輕微上呼吸道之類的感染症狀。

總結來說，慢性偏頭痛對病患生活品質影響甚鉅，治療首要在區辨病患是否合併有藥物過度使用，最佳治療模式應是戒藥合併預防藥物使用，預防藥物一線建議是 Topiramate 口服或肉毒桿菌注射，預防藥物二線可以考慮的藥物為有三環抗憂鬱劑(Amitriptyline or Nortriptyline)，鈣離子

阻斷劑 Flunarizine。透過戒藥與預防藥物使用，可以使六成以上的病患頭痛發作減少，達到理想療效。

參考文獻

1. Schwedt, T.J., Chronic migraine. *BMJ*, 2014. 348: p. g1416.
2. Chiang, C.C., et al., Treatment of medication-overuse headache: A systematic review. *Cephalalgia*, 2016. 36(4): p. 371-86.
3. Silberstein, S.D., et al., Efficacy and safety of topiramate for the treatment of chronic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Headache*, 2007. 47(2): p. 170-80.
4. Dodick, D.W., et al., OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: pooled results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phases of the PREEMPT clinical program. *Headache*, 2010. 50(6): p. 921-36.
5. Tepper, S., et al., Safety and efficacy of erenumab for preventive treatment of chronic migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. *Lancet Neurol*, 2017. 16(6): p. 425-434.
6. Silberstein, S.D., et al., Fremanezumab for the Preventive Treatment of Chronic Migraine. *N Engl J Med*, 2017. 377(22): p. 2113-2122.



2018 夏季南區頭痛讀書會暨 32nd Tainan Stroke Club

主辦單位：台灣頭痛學會 Taiwan Headache Society

協辦單位：台灣聖猷達醫療用品有限公司

活動主題：PFO

活動時間：2018 年 06 月 23 日（星期六）14:30-17:30

活動地點：香格里拉台南遠東國際大飯店 B2 府城廳

台南市東區大學路西段 89 號 (TEL:06-702-8888)

Time	Topic	Speaker	Moderater
14:30-14:35	Opening Remarks	王博仁院長 活水神內	
14:35-15:15	PFO:Anatomy and Impact	李宗霖醫師 成大神內	王玠能醫師 成大兒外
15:20-16:00	PFO and Migraine	宋碧嫻醫師 成大神內	盧相如醫師 高醫神內
16:05-16:25	Coffee Break		
16:25-17:05	PFO and Stroke	張育銘醫師 成大神內	謝鎮陽醫師 新樓神內
17:10-17:25	Panel discussion	林高章 理事長 王博仁 院長	
17:25-17:30	Closing Remarks	林高章 理事長 奇美神內	

1. 本課程已申請神經學會教育學分。

2. 報名聯絡人：李瑞琦秘書 0911-307000，黃月玲小姐 06-2812811 轉 57192

3. 報名方式：E-mail:taiwan.head@msa.hinet.net，or QR-Code 報名：





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 李瑞琦 會址: 台南市永康區中華路901號-全人醫療科辦公室

TEL : 06-2812811轉 57192或57421 FAX:06-2816161

E-mail : taiwan.head@msa.hinet.net

學會網頁 : <http://www.taiwanheadache.com.tw/>
