

最新頭痛醫學進展

# COVID-19與頭痛

台北榮民總醫院神經內科 吳致緯醫師

## COVID-19 會不會造成頭痛？

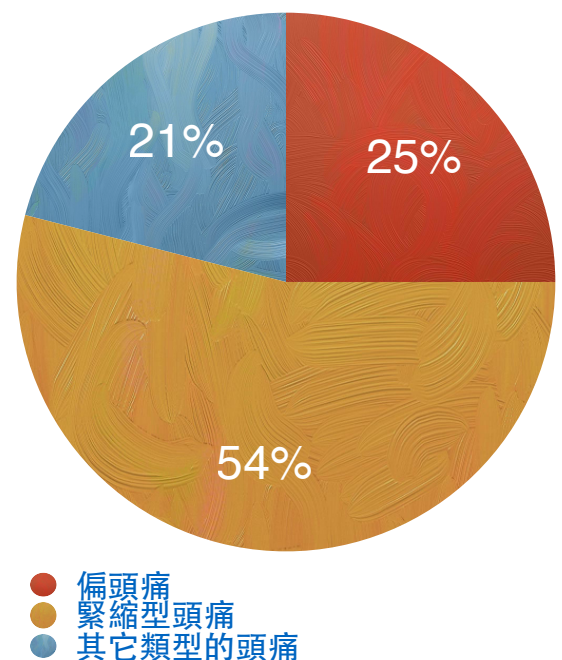
多數的研究都指出，頭痛是COVID-19（嚴重特殊傳染性肺炎、武漢肺炎）的常見症狀之一，然而由於研究方法的不同，頭痛在COVID-19患者的發生機會在不同的研究中，有很不一致的結果。2020年發表的統合分析研究中，多數認為有10-14%的COVID-19患者有頭痛症狀。<sup>1,2</sup>

在專門探討COVID-19頭痛症狀的研究中，土耳其團隊發現在262位COVID-19確診者中，203位確診者(78%)在2020年4-5月期間有頭痛發作，而其中87名患者是新發生的頭痛，佔所有確診者的33%。其中，10.3%的確診者有超過72小時的頭痛，而沒有罹患COVID-19的族群僅有4.1%的比例在研究期間曾發生超過72小時的頭痛。<sup>3</sup> 此外，西班牙團隊發現約有3/4的COVID-19患者在急診室有頭痛，而在這些有頭痛的患者中，又有約1/4的患者以偏頭痛表現。<sup>4</sup>

## COVID-19 的頭痛具有哪些特色？

另外一個也在西班牙進行的研究，分析了130位住院過程中有發生頭痛的COVID-19患者，發現其中1/4的患者符合偏頭痛的診斷標準，54%的患者符合緊縮型頭痛的診斷標準。<sup>5</sup> 此外，不少研究也發現，有頭痛的COVID-19患者，嗅味覺喪失的機會較高，而有嗅味覺喪失的患者，也有比較高的機會發生頭痛。<sup>3,6</sup> 此外，前面提到的土耳其團隊研究發現，和未患有COVID-19的頭痛族群相比，COVID-19患者有比較高的機會發生嗅味覺喪失、雙側頭痛、止痛藥治療反應不佳、以及超過72小時的頭痛。<sup>3</sup>

圖1: COVID-19相關的頭痛表現



## 圖2:土耳其研究中之COVID-19頭痛特色



嗅味覺喪失



雙側頭痛



止痛藥治療反應不佳

>72  
hrs

頭痛超過72小時

### 頭痛在COVID-19感染特別常見嗎？

答案是否定的，一般流行性感冒的頭痛發生率可以到68-100%，腺病毒感染的患者也有83%的機會會發生頭痛。<sup>7</sup> 因此頭痛並非COVID-19的特有症狀。

### COVID-19感染後發生頭痛的機會

罹患COVID-19後，可能會有一些延續的神經學症狀，好比1/10的患者會有持續的嗅味覺異常。此外，患者可能會有程度不一的認知異常、記憶力不集中、憂鬱等等。<sup>8</sup> 西班牙的研究也發現，有頭痛的COVID-19患者在追蹤六星期後，有37.8%的患者仍然有持續的頭痛。<sup>4</sup>

- 根據現有的證據，我們可以說頭痛是**COVID-19**的早期症狀之一，但是頭痛並非**COVID-19**的特有症狀。
- **COVID-19**相關的頭痛有超過一半類似緊縮型頭痛，臨床表現類似偏頭痛的比例佔1/4。頭痛症狀和嗅味覺喪失具有相關性，和**COVID-19**頭痛的致病原因可能有關。
- **COVID-19**痊癒後，可能發生各種延續的神經學症狀，其中近四成患者在追蹤六星期後仍有頭痛症狀。

## 我在進行偏頭痛治療，是否可以施打COVID-19疫苗？

首先，目前並沒有任何研究指出偏頭痛患者不適合施打COVID-19疫苗，也沒有任何證據指出偏頭痛患者施打疫苗後，會有較高的嚴重副作用風險。在偏頭痛治療方面，以下我們按照現有的醫學證據，分成偏頭痛預防與急性治療兩個部分說明。

### 偏頭痛預防用藥

#### CGRP單株抗體治療

在預防用藥部分，隨著CGRP單株抗體的發展，疫苗與CGRP單株抗體是否具有交互作用是目前患者較為關注的領域，根據現有證據，CGRP單株抗體（在台灣目前有Galcanezumab）並沒有免疫抑制的效果，因此並不會影響疫苗作用。<sup>9,10</sup>

#### 肉毒桿菌素(OnabotulinumtoxinA)

肉毒桿菌素(onabotulinumtoxinA)目前是慢性偏頭痛患者的頭痛預防治療選項之一。在美國，大眾曾有的顧慮是，美國FDA曾經發佈兩例接受過醫美療程的患者，在接種Moderna COVID-19疫苗後，在接受過美容的臉部位位置發生腫脹情形。<sup>11</sup>然而，這兩個案例接受的醫美療程是填充物注射，並非肉毒桿菌素。<sup>11</sup>目前並沒有證據證明使用肉毒桿菌素會影響COVID-19疫苗的效果、或增強其可能的副作用。<sup>10</sup>

#### 其它口服偏頭痛預防用藥

目前沒有證據顯示偏頭痛預防藥物（包括CGRP單株抗體和肉毒桿菌素注射）會影響到COVID-19疫苗注射的效果。<sup>10</sup>

### 偏頭痛急性用藥

#### 偏頭痛專一急性用藥

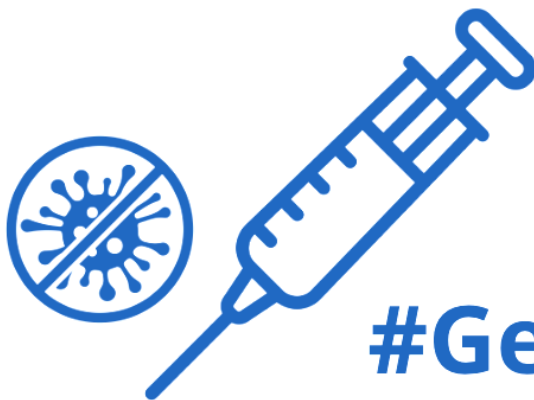
偏頭痛專一的急性用藥，指專門針對偏頭痛的致病機轉設計的藥物，在世界上目前包含了Ergotamine derivatives、Triptans、Ditans、Gepants 這幾類藥物。目前沒有證據證明，偏頭痛專一的急性用藥（在台灣有 Sumatriptan 和 Rizatriptan）會影響COVID-19疫苗的效力。<sup>10</sup>

## 非偏頭痛專一之止痛藥物

非偏頭痛專一的止痛藥物，包含 Aspirin、Acetaminophen、非類固醇抗發炎藥

(NSAID) 等。目前確實有些研究發現，嬰兒在施打常規疫苗前，預防性的給與退燒藥物可能會影響實驗室測得的抗體反應，然而其真實臨床意義仍有待更多研究證明；<sup>12</sup> 在成人部分，目前並無直接的臨床研究證明，Acetaminophen和NSAID類藥物會影響COVID-19疫苗的效力；<sup>10</sup> 此外，Oxford/AstraZeneca疫苗（俗稱AZ疫苗）的藥物試驗中，一部分試驗單位是允許在施打前預先使用Acetaminophen去預防副作用的，而在此一情況下，並沒有影響Oxford/AstraZeneca疫苗的抗體反應。<sup>10,13</sup> 然而，在小鼠進行的小型動物實驗中，發現給予NSAID類藥物可能會影響SARS-CoV-2感染的免疫反應。<sup>14</sup> 因此，美國CDC目前仍然不建議在施打疫苗前直接使用退燒或消炎藥物預防施打疫苗後可能帶來的不適，而是建議在疫苗施打後，若有頭痛、發燒、肌肉痠痛等副作用發生時，可以適當使用藥物減緩疫苗施打後正常的局部或全身症狀。<sup>15</sup>

- 對於偏頭痛患者而言，沒有證據顯示會增加疫苗嚴重副作用的風險，因此能打到的**COVID-19疫苗就是最好的疫苗**。
- 目前沒有證據顯示，偏頭痛的單株抗體治療、肉毒桿菌素治療、以及一般口服預防用藥，會影響**COVID-19疫苗效果**。
- 偏頭痛患者在施打**COVID-19疫苗後**，若有發燒、頭痛等副作用發生，可以適當使用退燒、消炎藥物減緩症狀。



# #GetVaccinated

\* COVID-19的臨床與疫苗研究仍在持續進展中，本文收錄截至2021年6月10日的最新資訊

## 參考資料

1. Bolay, H., Gül, A. and Baykan, B. (2020), COVID-19 is a Real Headache!. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 60: 1415-1421
2. Islam MA, Alam SS, Kundu S, Hossan T, Kamal MA, Cavestro C. Prevalence of Headache in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review and Meta-Analysis of 14,275 Patients. Front Neurol. 2020 Nov 27;11:562634.
3. Uygun, Ö., Ertaş, M., Ekizoğlu, E. et al. Headache characteristics in COVID-19 pandemic-a survey study. J Headache Pain 21, 121 (2020).
4. Caronna E, Ballvé A, Llauradó A, et al. Headache: A striking prodromal and persistent symptom, predictive of COVID-19 clinical evolution. Cephalalgia. 2020 ; 40(13):1410-1421.
5. Trigo López J, García-Azorín D, Planchuelo-Gómez Á, García-Iglesias C, Dueñas-Gutiérrez C, Guerrero ÁL. Phenotypic characterization of acute headache attributed to SARS-CoV-2: An ICHD-3 validation study on 106 hospitalized patients. Cephalalgia. 2020;40(13):1432-1442.
6. Sampaio Rocha-Filho PA, Magalhães JE. Headache associated with COVID-19: Frequency, characteristics and association with anosmia and ageusia. Cephalalgia. 2020;40(13):1443-1451.
7. Peng K-P. Association between COVID-19 and headache: What evidence and history tell us. Cephalalgia. 2020;40(13):1403-1405.
8. Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Nat Med 27, 601–615 (2021).
9. Armour KL, Clark MR, Hadley AG, Williamson LM. Recombinant human IgG molecules lacking Fcγ receptor I binding and mono- cyte triggering activities. Eur J Immunol. 1999;29(8):2613-2624.
10. Gelfand AA, Poland G. Migraine treatment and COVID-19 vaccines: No cause for concern. Headache. 2021;61(3):409-411.

11. Zhang R. FDA Review of Efficacy and Safety of Moderna COVID-19 Vaccine Emergency Use Authorization Request; 2020. [https:// www.fda.gov/media/144585/download](https://www.fda.gov/media/144585/download). Accessed January 26, 2021.
12. Saleh E, Moody MA, Walter EB. Effect of antipyretic analgesics on immune responses to vaccination. *Hum Vaccin Immunother.* 2016;12(9):2391-2402.
13. Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK, et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial [published correction appears in *Lancet.* 2020 Aug 15;396(10249):466] [published correction appears in *Lancet.* 2020 Dec 12;396(10266):1884]. *Lancet.* 2020;396(10249)
14. Chen JS, Alfajaro MM, Chow RD, et al. Non-steroidal anti- inflammatory drugs dampen the cytokine and antibody response to SARS-CoV-2 infection. *J Virol.* 2021.
15. Prevention CfDca. Interim Clinical Considerations for Use of mRNA COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States; 2021. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html>.