

頭痛電子報第 104 期

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

發刊日期：民國 102 年 3 月

發行人：台灣頭痛學會

【本期內容】

偏頭痛治療實證醫學的更新：藥物和補充及替代療法-----許致善醫師

研討會訊息-----北中南區春季頭痛再教育

本期內容由許致善醫師提供，介紹「偏頭痛補充及替代療法的實證醫學」。希望藉由本文讓大家對偏頭痛的另類治療，有更進一步的了解與認識。

電子報主編：楊鈞百醫師

秘書處報告：

今年的春季頭痛再教育研討會，將在3月17日(台北)、4月7日(台中)、4月6日(台南)分別舉辦。

北區場次除了對頭痛醫學最新知識的介紹，包括影像、特殊頭痛等，並將舉辦HeadacheGo Go Go趣味競賽，以別開生面的活動方式讓大家可以增長頭痛的相關知識。

中區及南區的主題是眩暈與頭痛，將兩大臨床常見的症狀結合在一起，除了神經科醫師的分享，又邀請了耳鼻喉科的專家們來對談，特別適合一般執業的臨床醫師，專科護理師，也適合神經科和耳鼻喉科的醫師參加。

北區場次已逾報名時間，仍歡迎直接到場參加，但會議手冊將優先發給有報名的參加者。中南區場次請留意報名截止時間。

台灣頭痛學會敬啟

偏頭痛治療實證醫學的更新：藥物和補充及替代療法

作者：中國醫藥大學北港附設醫院神經內科 許致善醫師

前言

使用補充及替代療法(complementary and alternative Medicines, CAMs)來預防偏頭痛發作的研究日新月異，美國神經醫學會(American Academy of neurology)與美國頭痛學會(American Headache Society)在 2000 年的治療準則下又加入新的臨床證據(1999-2009 發表的文章)，並於 2012 年 4 月發表了成年人陣發性偏頭痛(episodic migraine in adults)替代療法的治療指引(1)，其中以蜂斗菜(Petasites;butterbur) (註一)證據等級最強(level A)：有效(effective)預防偏頭痛之替代療法)；其次是小白菊(MIG-99, feverfew)、維生素 B2(riboflavin)、鎂劑(Magnesium)、Subcutaneous histamine、NSAID (Fenoprofen、ibuprofen、ketoprofen、naproxen、naproxen sodium)證據等級為(level B)：可能有效預防偏頭痛(probable effective)；Cyproheptadine、Coenzyme Q10、estrogen、NSAID(mefenamic acid、flurbiprofen)證據等級為(level C)：預防偏頭痛或許有效(possible effective)；其他像 aspirin、indomethacin、omega 3、高壓氧(HBO) 由於證據不充足無法推薦或不推薦為(level U)；而 Montelukast 則可能沒有效(Level B)。以下就是各類替代療法的簡介：

LEVEL A

蜂斗菜(Petasites;butterbur)

在此版代替療法的治療指引中，蜂斗菜製劑因有兩個 class I 的臨床試驗而擁有證據強度 A(level A)，建議使用的劑量是 50-75 毫克 BID，其中一項的雙盲隨機臨床試驗發現(2)，接受蜂斗菜製劑(Petadolex 50mg Bid)4 週就可以減少偏頭痛的發作從 1 個月 3.3±1.5 次降到 1.8±0.8 次(安慰劑組只有 2.9±1.2 次降到 2.2±0.7 次;P<0.05);治療 8 週降到 1.3±0.9 次(安慰劑組只降到 2.4±0.8 次;p<0.05)；治療 12 週可降到 1.7±0.9 次(安慰劑組只降到 2.6±1.1 次;P<0.05)；另一項的雙盲隨機臨床試驗也顯示蜂斗菜製劑具有減少偏頭痛發作的功效：50mg BID 可減少 36%的發作(P=0.127 VS placebo);75mg BID 可減少 48%的發作而安慰劑可減少 26%的發作(P=0.0012) (3)。文章中提到蜂斗菜製劑具有降低 leukotriene 合成的藥理機轉，另外也有血管擴張的能力。在蜂斗菜製劑的臨床試驗當中，最多藥物不良反應是腸胃問題，但大多數輕微，以打嗝為主。

LEVEL B

維生素B2(riboflavin)

Riboflavin 可以增加細胞內粒腺體中電子傳遞鏈的功能，在預防成人偏頭痛的發作上，早在 1998 年就有臨床試驗證實，接受高劑量 riboflavin(400mg/day) 比起安慰劑組可以減少發作的次數與天數(一個月減少 2 次與 3 天的發作)，達到統計上的意義($p=0.0001$)(4)，在此臨床試驗當中，不良反應很少，僅有腹瀉($n=1$) 與多尿($n=1$)的症狀。此外在 2004 年也有另一個臨床試驗，高劑量(400mg/day) 的 riboflavin 對於成人偏頭痛可以降低頭痛的次數從一個月發作四次降至兩次，也降低了使用 triptans 類藥物的次數(一個月使用 7 顆降到 4.5 顆)(5)，藥物的不良反應有腹瀉，上腹痛與臉部紅疹。但在另一個臨床試驗中，magnesium(300mg) 合併 riboflavin(400mg)和 MIG-99(100mg)和 riboflavin(25mg)作對照，對於偏頭痛的預防並無顯著的差異性(6)，在此版治療指引中，riboflavin 有擁有證據強度 B(1)。

小白菊(MIG-99, feverfew)

小白菊(feverfew)早在歐洲就是一個古老的藥材，古希臘的典籍提到有抗發炎的功效，並且拿來緩和行經時不舒服的症狀，在近代二十世紀開始有人把它拿來用在偏頭痛上，並且陸陸續續有這方面雙盲隨機的臨床試驗來證實，小白菊(feverfew)可以預防偏頭痛的發生。

在此版代替療法的治療指引較原來的治療指引多了 3 個臨床證據：第一個是 2000 年 Pfaffenrath et al. 在 *Cephalalgia* 上發表 feverfew 6.25mg TID 可以降低偏頭痛每月發作的次數，和安慰劑組比較起來有顯著的意義(7)。2005 年 Diener et al. 也在 *Cephalalgia* 發表 feverfew 6.25mg TID 亦可以降低偏頭痛發作次數，一樣具有統計上的意義(8) 但 Magnesium 300mg+riboflavin 400mg+MIG-99 100mg vs 25 mg riboflavin 這個是沒有差別的(6)。此藥物的不良反應主要出現腸胃道症狀，其次出現上呼吸道類似感冒的症狀。

此外，這類的藥物在系統性回顧(systemic review)(9)被提到因為具有類似 COX II inhibitor 的藥理機轉，不應使用在有心血管疾病的病人身上，另外此藥也會增加血小板凝集功能，對於凝血功能異常的病人，也必須小心使用。

鎂劑(Magnesium)

兩個 classII 臨床試驗與一個 classIII 的臨床試驗證實鎂劑對於偏頭痛的預防有效，但在 2000 年一個臨床試驗中，實驗組是 magnesium(300mg) 合併 riboflavin(400mg)和 MIG-99(100mg)和 riboflavin(25mg)作對照(6)，對於偏頭痛的預防並無顯著的差異性(42% VS 44%)，因此鎂劑對於偏頭痛的預防仍需更多證據支持。

組織胺(Histamine)

有三個單一中心的臨床試驗(single-center studies)認為組織胺可以降低偏頭痛發生的次數與強度,在 Milla'n-Guerrero RO 的臨床試驗中,使用 N-alpha-methyl histamine (1-10 ng 2 times/week) 四週期間,偏頭痛的次數從每月 3.8 次降低到 0.5 次,相較於安慰組(3.6 to 2.9 次)有統計學上的意義($P < 0.0001$)(10)。

第二個臨床試驗是比較組織胺和 sodium valproate,兩者對於預防偏頭痛上無論是降低偏頭痛的次數,持續時間與強度,都有統計學上的意義(11),兩者比較起來,皮下注射組織胺並沒有嚴重的副作用(sodium valproate 可能有噁心、顫抖、體重增加和禿頭的副作用)。

第三個臨床試驗是比較口服 topiramate (100 mg/day)和皮下注射組織胺(1-10 ng 2 times/week SC),同樣可以降低偏頭痛的發生的次數與強度(12)。除了少數人對於皮下注射部位有燒灼感和搔癢感(burning and itching)外,並無嚴重的副作用,但有些病人退出臨床試驗的原因是因為預防偏頭痛的效果出現的太慢(for slow reaction speed)。基於上述的臨床試驗,在證據等級上給予 Level B(1)。

NSAID

對於偏頭痛的預防,NSAID 有 23 不同的臨床試驗針對 10 種不同的藥物,顯示有效的藥物為 naproxen, flurbiprofen, ketoprofen, and mefenamic acid。但因為沒有新的臨床試驗證據,所以仍維持 2000 年的治療準則。此外常規或是每日使用 NSAID 有可能使頭痛變得更嚴重,這樣的頭痛歸類於藥物過量頭痛的範疇 (medication overuse headache)。

LEVEL C

Coenzyme Q10

Coenzyme Q10 在此版預防偏頭痛擁有證據強度 C(1),2005 年 Sandor PS et al. 在 *Neurology* 發表一篇關於 Coenzyme Q10 預防偏頭痛的雙盲隨機的臨床試驗 (13),使用 Coenzyme Q10 300mg/day 和安慰劑比較,Coenzyme Q10 三個月後減少偏頭痛發作的次數從每個月偏頭痛發作 4.4 次降為 3.2 次(安慰劑組從 4.4 次降為 4.3 次($P=0.05$)),若以 50%-responder rate 來比較,Coenzyme Q10 和安慰劑各別為 47.6%和 14.4%($P=0.02$),因此此篇的結論為 Coenzyme Q10 能夠預防偏頭痛的發作。

Coenzyme Q10 的作用機轉目前認為和 Riboflavin 相似,可以增加粒線體功能,增加能量代謝,因而可以減少偏頭痛的發生。

Estrogen

有兩個 class II 的臨床試驗支持 estrogen 可以用來預防偏頭痛(14)(15),特別是用在月經偏頭痛上,可以減少 22%偏頭痛發生的天數,在預防偏頭痛上,estrogen 的證據等級是 level C(1)。不過,使用 estrogen 的安全性,仍需要更多的臨床觀察來支持。

Cyproheptadine

在一個 Class II 的臨床試驗上 cyproheptadine(4 mg/day)和 propranolol (80 mg/day)比較起來同樣可以降低偏頭痛發生次數與強度(16)。因為只有一個 class II 的 study，在證據等級上給予 Level C(1)。

LEVEL U

Aspirin

兩個 class II 的臨床試驗被報導過，其中一個臨床試驗的結論是 aspirin 和 metoprolol 一樣具有預防偏頭痛的效果(17)，但另一篇臨床試驗顯示 aspirin 100mg 加上維他命 E 和維他命 E 比較並無明顯差異(18)，在預防偏頭痛上，aspirin 的證據等級是 level U(並無明顯有效的證據支持)(1)。

Hyperbaric oxygen

在一個 class II 臨床試驗中，使用高壓氧和安慰組的比較並無明顯差異，但這兩組病人在治療後和治療前的比較上，頭痛持續的時間反而是增加的(19)，所以高壓氧的證據等級是 U(並無明顯有效的證據支持)(1)。

Omega-3

在一個 class I 臨床試驗中，omega-3(3g BID)和安慰劑相比並無顯著意義，且 omega-3 比起安慰劑，出現打嗝的機率有統計上的意義(8% VS 1%)(20)。Omega-3 的證據等級是 level U(並無明顯有效的證據支持)(1)。

Level B (無效)

Montelukast

在 class I 的臨床試驗中，對於偏頭痛的發生率、發生次數與強度上、皆無統計學上的顯著意義。對於偏頭痛治療無效上，證據等級給予 Level B。

(註一):以下資料由賴資賢醫師提供：

Petadolex 是 Petasites hybridus 的根部萃取物，主要有效成份是 petasin(硫蜂斗菜素)跟 isopetasin(異硫蜂斗菜素)。Petasites (butterbur)的中文翻譯，以「蜂斗菜」或「蜂鬥菜」較為合適。所謂的「款冬」，通常是指 Tussilago farfar，為菊科款冬屬的植物；而 Petasites hybridus 為菊科蜂斗菜屬。根據 Wikipedia 和文化部「臺灣大百科」的說法，中醫界和台灣民間從以前就把這兩種植物混為一談，以致常常有人把 Petasites 翻譯為款冬，而 Tussilago farfar 的別名中也有「蜂斗菜」。

Reference:

- (1) Evidence-based guideline update: NSAIDs and other complementary treatments for episodic migraine prevention in adults
- (2) Grossman W, Schmidramsl H. An extract of *Petasites hybridus* effective in the prophylaxis of migraine. *Altern Med Rev* 2001;6:303–310.
- (3) Lipton RB, Gobel H, Einhaupl KM, Wilks K, Mauskop A. *Petasites hybridus* root (butterbur) is an effective preventive treatment for migraine. *Neurology* 2004;63:2240–2244.
- (4) Schoenen J, Jacguy J, Lenaerts M. Effectiveness of highdose riboflavin in migraine prophylaxis. A randomized controlled trial. *Neurology* 1998;50:466-70.
- (5) Boehnke C, Reuter U, Flach U, Schuh-Hofer S, Einhaupl K, Arnold G. High-dose riboflavin treatment is efficacious in migraine prophylaxis: an open study in a tertiary care centre. *Eur J Neurol* 2004; 11: 475–477.
- (6) Maizels M, Blumenfeld A, Burchette R. A combination of riboflavin, magnesium, and feverfew for migraine prophylaxis: a randomized trial. *Headache* 2004;44:885–890.
- (7) Pfaffenrath V, Diener HC, Fischer M, Friede M, Henneicke-von Zepelin HH. The efficacy and safety of *Tanacetum parthenium* (feverfew) in migraine prophylaxis— a double-blind, multicentre, randomized placebocontrolled dose-response study. *Cephalalgia* 2002;22:523–532.
- (8) Diener HC, Pfaffenrath V, Schnitker J, Friede M, Henneicke-von Zepelin HH. Efficacy and safety of 6.25 mg tid feverfew CO₂-extract (MIG-99) in migraine prevention—a randomized, double-blind, multicentre, placebo-controlled study. *Cephalalgia* 2005;25:1031–1041
- (9) Feverfew for Migraine Prophylaxis: A Systematic Review Elisa Saranitzky, BS, PharmD Candidate C. Michael White, PharmD, FCCP, FCP Erica L. Baker, PharmD William L. Baker, PharmD, BCPS Craig I. Coleman, PharmD
- (10) Millán-Guerrero RO, Isais-Millán R, Benjamín TH, Tene CE. N-alpha-methyl histamine safety and efficacy in migraine prophylaxis: phase III study. *Can J Neurol Sci* 2006;33:195–199.
- (11) Millán-Guerrero RO, Isais-Millán R, Barreto-Vizcaíno S, et al. Subcutaneous histamine versus sodium valproate in migraine prophylaxis: a randomized, controlled, doubleblind study. *Eur J Neurol* 2007;14:1079 –1084.
- (12) Millán-Guerrero RO, Isais-Millán R, Barreto-Vizcaíno S, et al. Subcutaneous histamine versus topiramate in migraine prophylaxis: a double-blind study. *Eur Neurol* 2008;59:237–242.
- (13) Sandor PS, Di Clemente L, Coppola G, et al. Efficacy of coenzyme Q10 in migraine prophylaxis: a randomized controlled trial. *Neurology* 2005;64:713–715.
- (14) Burke BE, Olson RD, Cusack BJ. Randomized, controlled trial of phytoestrogen in the prophylactic treatment of menstrual migraine. *Biomed Pharmacother* 2002;56:283–288.

- (15) MacGregor EA, Frith A, Ellis J, Aspinall L, Hackshaw A. Prevention of menstrual attacks of migraine: a doubleblind placebo-controlled crossover study. *Neurology* 2006; 67:2159–2163.
- (16) Rao BS, Das DG, Taraknath VR, Sarma Y. A double blind controlled study of propranolol and cyproheptadine in migraine prophylaxis. *Neurol India* 2000;48:223–226.
- (17) Diener HC, Hartung E, Chrubasik J, et al; Study group. A comparative study of oral acetylsalicylic acid and metoprolol for the prophylactic treatment of migraine: a randomized, controlled, double-blind, parallel group phase III study. *Cephalalgia* 2001;21:120–128.
- (18) Bensen~or IM, Cook NR, Lee IM, Chown MJ, Hennekens CH, Buring JE. Low-dose aspirin for migraine prophylaxis in women. *Cephalalgia* 2001;21:175–183.
- (19) Eftedal OS, Lydersen S, Helde G, White L, Brubakk AO, Stovner LJ. A randomized, double blind study of the prophylactic effect of hyperbaric oxygen therapy on migraine. *Cephalalgia* 2004;24:639–644.
- (20) Pradalier A, Bakouche P, Baudesson G, et al. Failure of omega-3 polyunsaturated fatty acids in prevention of migraine:a double-blind study versus placebo. *Cephalalgia* 2001;21:818–822.

台灣頭痛學會敬邀

2013 春季頭痛再教育研討會-北中南

親愛的醫師 您好：

很榮幸邀請您參加台灣頭痛學會舉辦的 2013 年春季頭痛再教育研討會。

北區再教育的活動，主題除了有多位學有專精的醫師就影像學提出見解，也探討了一些較特殊的頭痛，如 hemodialysis headache、hypnic headache 等。更特別的是，為了提高各位聽眾們的參與感，今年特別舉辦摸彩活動，凡參加者有事先報名，而且準時於開場前到場(即早上 9:00 前入座完畢)，而且全程參與所有活動直到終場，將有資格在會議後參加抽獎活動，有神秘禮物贈送！另外，並將舉辦趣味競賽 Headache Go Go Go！開放所有與會者自由報名組隊參加，每三人為一隊，方式是頭痛相關常識的搶答。詳細競賽辦法將在比賽前公布，獎金豐富，而且通通有獎，報名資格沒有任何限制，歡迎參加。

中區的場次主要介紹慢性偏頭痛，肉毒桿菌素和抗癲癇藥物的預防效果，另外討論和頭痛關係密切的內耳疾患，將邀請耳鼻喉科的專家蒞臨交流。

南區主題是『頭痛與眩暈』，也將邀請兩位耳鼻喉科的頭暈專家一起對談，讓大家都機會將這個常見的症狀徹底了解，課程內容適合頭痛專家們，也適合一般執業的醫事同仁。

三地場次內容各不相同，歡迎就近選擇參加，更歡迎全部參加。各場會議須事先以網路報名，以利人數統計及講義印製。**若於現場講義數量不夠發放，將優先提供給已經報名的來賓，敬請見諒。**詳細議程內容及報名連結請見下列，報名手續簡單快速，希望您盡早完成報名。

竭誠地邀請您，並感謝您的支持！

台灣頭痛學會

★北區春季頭痛再教育

時間：102 年 3 月 17 日(星期日) AM 09:00 ~ PM 15:00

地點：集思交通部國際會議中心(台北市中正區杭州南路一段 24 號)

時間	題目	主講人	座長
09:00~09:05	Introduction and Welcome	王署君醫師/台北榮民總醫院	
09:05~09:35	Neuroimaging in Trigeminal Autonomic Cephalalgias: What we have learnt?	楊富吉醫師/三軍總醫院	王署君醫師/台北榮民總醫院
09:35~10:05	Neuroimaging of Migraine: from task to rest	賴冠霖醫師/關渡醫院	吳進安院長/關渡醫院
10:05~10:35	Hemodialysis Headache	劉芳君醫師/陽明大學附設醫院	傅中玲醫師/台北榮民總醫院
10:35~11:00	<i>Refreshment Break</i>		
11:00~11:30	Comparison of Benign and Inflammatory Manifestations of Tolosa-Hunt Syndrome	洪志憲醫師/義大醫院	羅榮昇醫師/林口長庚醫院
11:30~12:00	Hypnic Headache and other Sleep-related Headache Syndromes: An update	梁仁峰醫師/台北榮民總醫院	王博仁院長/活水神經內科診所
12:00~12:30	Trigeminal Neuralgia	洪翊傑醫師/台北榮民總醫院	陳威宏醫師/新光醫院
12:30~13:30	<i>Lunch Break</i>		
13:30~14:55	Headache Go Go Go	參賽者	王嚴鋒醫師 傅中玲醫師 王署君醫師
14:55~15:00	Closing remarks	王博仁 理事長	

專科教育積分：神經科 3.41 點，護理學會 3 點

★中區春季頭痛再教育

時間：102 年 4 月 7 日(星期日) PM 14:30 ~ PM 18:00

地點：台中榮總研究大樓第二會場 (台中市西屯區臺灣大道四段 1650 號)

時間	題目	主講人	座長
14:30~14:35	Introduction and Welcome	王博仁 理事長/頭痛學會	
14:35~15:15	Migraine as chronic pain disorder	賴資賢醫師/亞東醫院神經內科	張鳴宏 醫師 台中榮總/神經內科
15:15~15:55	Botulinum toxin A for prophylactic treatment of chronic migraine	楊鈞百醫師/光田醫院神經內科	
15:55~16:25	Anti-epileptic drugs for prophylactic treatment of chronic migraine	陳彥宇醫師/彰基醫院神經內科	
16:25~16:40	<i>Coffee break</i>		
16:40~17:20	Common vestibular disorders and Differential Diagnosis	賴仁淙醫師/光田醫院耳鼻喉科	黃子洲 秘書長 頭痛學會
17:20~18:00	Vestibular migraine— international consensus	廖翊筑醫師/台中榮總神經內科	
18:00	Closing remarks	王博仁 理事長/頭痛學會	

專科教育積分：神經科 3.16 點，家醫科 3 點，耳鼻喉科 1 點

中區報名連結 <http://goo.gl/gu6QY>，或請點選→

報名截止日 3 月 31 日



★南區春季頭痛再教育

時間：102 年 4 月 6 日(星期六) PM 14:30 ~ PM 18:00

地點：台南奇美醫院第二醫療大樓第三會議室 (台南市永康區中華路 901 號)

時間	題目	主講人	座長
14:30~14:35	Introduction and Welcome	王博仁 理事長/頭痛學會	
14:35~15:15	How to approach vertigo and related headache	張滋圃 醫師/潭子慈濟神經內科	盧相如 醫師 高醫大附設醫院神經內科
15:15~15:55	Common vestibular disorders	黃啟原 醫師/台北榮總耳鼻喉科	
15:55~16:25	Vestibular migraine – international consensus	黃子洲 醫師/活水神經內科診所	
16:25~16:40	<i>Coffee break</i>		
16:40~17:20	Differential diagnosis of Meniere's disease, BPPV and vestibular migraine	楊庭華 醫師/臺大醫院耳鼻喉科	林高章 醫師 奇美醫院神經內科
17:20~18:00	Cranial neuralgia- A dilemma of cranial headache or neuropathic pain	吳明修 醫師/柳營奇美神經內科	
18:00	Closing remarks	王署君 醫師/台北榮總	

專科教育積分：神經科 3.16 點，家醫科 3 點，耳鼻喉科 1 點、專科護理師 4.6 點

南區報名連結 <http://goo.gl/ofmhD>，或請點選→



報名截止日 3 月 31 日

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 陳淑娟 (王宣婷代)

會址：台南市安南區安和路一段 40 號

TEL：06-2810700、06-2810701 FAX：06-2810702

E-MAIL：taiwan.head@msa.hinet.net

<http://www.taiwanheadache.com.tw/>