

頭痛電子報第三十三期

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

發刊日期：95 年 7 月
發行人：台灣頭痛學會

【本期內容】

非口服製劑的翠普登 (Triptans) 藥物：研究顯示的結果為何-----轉載自 ACHE 頭痛通訊
翠普登治療偏頭痛的成本效益-----轉載自 ACHE 頭痛通訊

研討會訊息

台灣頭痛學會第二屆會員大會暨九十五年學術研討會－台灣頭痛醫學起飛

台灣頭痛學會訂**九月十日**（週日）於台北舉行「第二屆會員大會暨九十五年學術研討會－台灣頭痛醫學起飛」，**原訂地點更改至圓山大飯店地下一樓福全廳**，敬請參加的醫師特別留意，並將所附報名表傳給本會。檢附研討會訊息，歡迎大家參加指教。

非口服製劑的翠普登 (Triptans) 藥物：研究顯示的結果為何？

本文經同意轉譯自美國頭痛教育委員會頭痛通訊 (Headache Newsletter of the American Council For Headache Education)

撰文／達洛夫醫師 (Carl G.H. Dabljöf, MD, PhD)

翠普登藥物是一大類藥品的名稱，包括七種特別針對偏頭痛症狀使用的藥品，市面上有下列幾種型式的藥品：

- 口服：傳統的錠劑，可隨開水吞服；自溶錠劑，會快速地溶化在口中，然後隨著唾液吞下；快速溶解的速釋錠劑，可以迅速地溶化在胃中（註：台灣有此劑型**翠普登**，健保給付每月限制不可超過 8 顆）
- 注射：以皮下注射方式（註：台灣無此劑型**翠普登**）
- 鼻噴劑：經由鼻孔吸入（註：台灣有此劑型**翠普登**，目前無健保給付）
- 栓劑：塞入直腸（註：台灣無此劑型**翠普登**）

英明格 (Imigran) (sumatriptan) 和 Zomig (zolmitriptan) 同時以錠劑及非錠劑的型式提供。研究顯示，許多病患偏好錠劑，不過也有例子顯示，使用注射或鼻噴劑方式可能有更顯著的療效。本文檢驗了有關翠普登注射和鼻噴劑的研究，以協助說明為何這兩種型式可以成為較受歡迎的錠劑以外之適當選擇。

藥物作用的情況

英明格 (Imigran) 注射及鼻噴劑

以三種英明格 (Imigran) 製劑來說，注射的作用是最快速。注射可以在十分鐘內減緩偏頭痛。在接受英明格 (Imigran) 注射後的兩個小時，約有八成的受試者表示他們的頭痛獲得明顯改善，或是已經完全消失。

除了偏頭痛之外，英明格 (Imigran) 注射對於噁心、怕吵 (聲音敏感) 和畏光 (對光敏感) 等症狀均有療效。如果副作用沒有造成困擾，使用過英明格 (Imigran) 注射的病患很快便能回到工作崗位或進行其他活動。

反應一致性 (Consistency of respons) 是另一個衡量藥物療效是否可靠的重要方法。在偏頭痛的治療中，反應一致性代表病患每次因為偏頭痛而使用藥物的時候，疼痛皆可得到同樣的改善。研究顯示，有 73% 的受試者在使用英明格 (Imigran) 注射來治療偏頭痛 (至多三次頭痛) 時，全部三次偏頭痛發作均獲得改善；而有 89% 的受試者感受到其中兩次偏頭痛發作獲得改善。這項反應一致性的比例遠高於使用錠劑的受試者 (32% 的受試者全部三次偏頭痛均獲得改善)。因此，在療法作用的可靠性方面，相較於傳統或快速溶解／速釋的英明格 (Imigran) 錠劑，注射是一個相當好的選擇。

英明格 (Imigran) 鼻噴劑是在吸入後的 15 分鐘開始作用。使用 20mg 的英明格 (Imigran) 鼻噴劑時，整個對照研究中約有 55~64% 的受試者在兩個小時之後有明顯的症狀改善。(所謂的對照研究，即研究中有一部份的人服用受測試的藥物，其他人則服用效果已知的藥物)。研究顯示，若所有的受試者在三次偏頭痛發作時都使用同樣劑量的英明格 (Imigran) 鼻噴劑，其中 67% 的受試者感受到其中兩次偏頭痛發作獲得改善，而有 35% 的受試者全部三次偏頭痛發作均獲得改善。

病患想從療法獲得的結果和病患通常選擇使用何種療法之間，存在著明顯的區隔。

Zomig 鼻噴劑 (註：台灣無此藥品)

相較於安慰劑 (一種使用沒有藥物活性的療法)，劑量為 5mg 的 Zomig 鼻噴劑可以明顯改善所有偏頭痛的主要症狀 (頭痛、噁心、嘔吐和對光或聲音敏感)。研究顯示，5 mg 的 Zomig 鼻噴劑在服用藥物 15 分鐘之後的症狀改善情況優於安慰劑的結果。使用 Zomig 兩個小時之後，Zomig 可持續地提供優於安慰劑的症狀改善效果。最後，最近的一項研究指出：61% 的受試者認為 5 mg 劑量的 Zomig 鼻噴劑優於他們慣用的療法。對於大部分的受試者來說 (85%)，他們慣用的療法包括不同的翠普登藥物 (通常是錠劑)。使用 Zomig 鼻噴劑的受試者中，69% 在三次偏頭痛發作中，有兩次獲得改善；61% 全部三次的偏頭痛發作均獲得改善。若受試者使用他們慣用的療法時，只有 63% 的受試者在三次偏頭痛發作中感受到其中兩次獲得改善，以及 47% 的受試者在全部三次的偏頭痛發作均獲得改善。

安全性和耐受性

英明格 (Imigran) 注射和鼻噴劑

接受英明格 (Imigran) 注射後最常見的副作用是，在注射部位有灼熱感或刺痛感。接受注射的受試者可能會有溫熱感、緊繃感、刺痛、臉紅以及在臉部、四肢和胸部等部位感受到沉重感或壓力感。這些感覺統稱為「翠普登感覺」(triptan sensations)，是所有翠普登藥物預期中的副作用。

在英明格 (Imigran) 鼻噴劑臨床試驗上最常見的副作用是，其味道對受試者產生的影響。

使用 20mg 英明格 (*Imigran*) 鼻噴劑的受試者中，約有四分之一的受試者表示，由於鼻噴劑的溶液進入喉嚨而產生一種難聞、苦澀、令人不舒服或不尋常的味道。除此之外，英明格 (*Imigran*) 鼻噴劑的受試者出現副作用的概況與接受安慰劑者相似。

Zomig 鼻噴劑

在五個 5mg Zomig 鼻噴劑的臨床試驗中，不尋常的味道是最常出現的副作用。不過，在這五個臨床試驗中，不到 1% 的受試者因為不尋常的味道而不願意繼續參加試驗。

病患滿意度

Imitrex 注射和鼻噴劑

某項針對超過 700 個使用英明格 (*Imigran*) 錠劑或 *Imitrex* 注射之病患的電話調查結果顯示，大部分的病患喜歡英明格 (*Imigran*) 錠劑勝過 *Imitrex* 注射。但其中絕大部份的病患認為 *Imitrex* 注射是最有藥效的劑型。這些受訪者也認為 20mg 英明格 (*Imigran*) 鼻噴劑的開始作用的速度比英明格 (*Imigran*) 錠劑快。與 *Imitrex* 注射相比，英明格 (*Imigran*) 鼻噴劑減輕偏頭痛發作症狀的藥效較差，但是感覺上發生副作用的情況也比較少。

另一個評估受試者對 50mg 英明格 (*Imigran*) 錠劑和 20mg 英明格 (*Imigran*) 鼻噴劑的滿意度及偏好之研究結果顯示 (受試者以前並未使用過上述兩者)，受試者對於兩者並無特別偏好。這項調查認為，鼻噴劑開始作用的速度比傳統錠劑快，但是會產生令人不舒服的味道。

Zomig 鼻噴劑

超過一項臨床試驗顯示，70% 以上的受試者對於 Zomig 鼻噴劑的滿意度評比認為是「好」或「極佳」的藥物。特別是，受試者很滿意 Zomig 鼻噴劑對偏頭痛的快速緩解、藥物作用的穩定性、方便以及容易使用。

對您有什麼意義

根據這些臨床試驗，偏頭痛病患想要快速從疼痛中解放出來，並能早點回到正常的生活作息。有趣的是，病思想從治療中所得到的，與他們常常選擇使用的，其間存在著明顯的差異。

因為 triptans 藥物以不同的劑型供應，所以可以根據個別偏頭痛發作的狀況來選擇藥物。如果您不滿意錠劑作用的速度，能在 10 分鐘內開始作用的 *Imitrex* 注射可能是個適當的選擇。如果您有嚴重的偏頭痛或嘔吐、或睡醒時出現偏頭痛，*Imitrex* 注射也有相當好的效果。如果您會噁心可是又害怕注射，那麼鼻噴劑會是個適當的選擇。

從 triptan 藥物作用的穩定性看來，最優先的選擇是皮下注射，鼻噴劑明顯次之。因此，即使您偏好錠劑，但為了讓您接受最有效的治療，醫師可能還是會建議您使用注射或鼻噴劑。

下列問題將幫助您決定適合的 triptan 藥物劑型

■ 醫師的推薦

- Triptan 藥物開始作用的速度
- Triptan 藥物作用持續的時間
- 藥物作用的穩定性
- 您對 triptan 藥物的耐受性
- 使用的方便性
- 需要花費的金錢

翠普登治療偏頭痛的成本效益

本文經同意轉譯自美國頭痛教育委員會頭痛通訊 (Headache Newsletter of the American Council For Headache Education)

撰文／喬意許博士 (Vijay N. Joish, PhD) 和布理克斯博士 (Diana I. Brixner, RPh, PhD)

偏頭痛影響了 18% 的女性和 7% 的男性。由於偏頭痛具有高發生率，使得它成為雇主、醫療照護機構和全體社會的重大問題。據估計，偏頭痛對一間擁有一萬名員工的普通美國公司所造成的損失達 46 人-年 (person-years) 的生產力。根據 1999 年由胡 (Hu) 及其同僚所發表的研究，偏頭痛在美國造成的經濟負擔總計 130 億美元。

翠普登藥物是一大類藥品的名稱，其中包括七種專治偏頭痛的藥物，這些藥物必須在偏頭痛開始發作時服用，可以迅速地產生藥效而且只會造成輕微的副作用。翠普登藥物包括 Amerge (naratriptan)、Axert (almotriptan)、Frova (frovatriptan)、英明格 (Imigran) (sumatriptan)、Maxalt (rizatriptan)、Relpax (eletriptan)、和 Zomig (zolmitriptan)。這些藥物不僅具有藥效，並且極具**成本效益**。這些藥物的費用可和它們幫助人們迅速回復生產力的能力互相抵銷。如果能確認翠普登藥物具有成本效益，則翠普登藥物將會納入更多的處方集 (特定保險公司願意給付的藥物清單)。(註：台灣保險制度和美國不同，台灣目前只有一種翠普登，全民健保列入給付項目，但是有限制。)

當選用一種翠普登藥物時，醫師會同時考慮臨床資料 (像是頭痛發作率、病患偏頭痛發作次數和副作用) 與患者的偏好。在衡量過這些因素之後，可進行成本效益比較以協助決定合適的翠普登藥物。本文將檢視幾個探討上述比較的研究。

分析的結果

在過去，翠普登藥物通常被認為是一種昂貴的療法。不過，目前已有研究探討英明格 (Imigran) 對雇主的經濟影響。保健組織 (HMO) 和醫療計畫 (Medicaid program) 清楚顯示，翠普登治療會增進工作生產力以及帶給保險公司、公司行號和受雇者益處。

例如，根據雷格 (Legg) 及其同僚在 1997 年發表的研究顯示，HMO 受試者在接受英明格 (Imigran) 注射 12 個月之後，與開始翠普登治療之前的 12 個月相比，顯著地減少了他們的健康照護治療。一項針對使用英明格 (Imigran) 的受雇者之工作生產力評估發現，他們的生產力改善了 10 倍。

由李德 (Reeder) 及其同僚於 2002 年發表的有關成本效益分析的研究中，針對使用五種翠普登藥物 (Amerge、Axert、英明格 (Imigran)、Maxalt 和 Zomig) 的 100 名受試者，比較他們為了維持免於頭痛所付出的費用。該研究模型顯示，為達成此目標，其他四種

翠普登藥物所花的費用是高於 Axert 費用的 1.5 至 2.8 倍。

克服一對一比較的缺乏

不論結果為何，在決定翠普登藥物的成本效益方面仍存在著困難。這是因為在已發表的文獻當中，缺乏不同的翠普登錠劑之間的一對一比較。不過，研究者已經進行了兩項多重臨床試驗的分析，間接取得翠普登藥物的療效、耐受性和成本效益。

第一個研究（即法拉利（Ferrari）及其同僚於 2001 年發表、針對 53 個臨床試驗所進行的檢視）發現 12.5mg 的 Axert、10mg 的 Maxalt 和 80mg 的 Relpax 之間具有一致療效的最高可能性。若將藥物費用加入分析因素中，其他考慮中的翠普登藥物（2.5mg 的 Amerge、100mg 的英明格（Imigran）、10mg 的 Maxalt 和 5mg 的 Zomig）會比 Axert 要多上 1.7 至 2.8 倍的花費。

第二個分析是由艾德蒙（Adelman）及其同僚於 2003 年發表，其中他們檢視了 27 個口服翠普登藥物的臨床試驗。療效指標意指在服用藥物後兩個小時內達到無頭痛的狀態。在使用這項成功的標準下，與 2.5mg 的 Amerge、2.5mg 的 Frova、100mg 的英明格（Imigran）、50mg 的英明格（Imigran）、5mg 的 Zomig 和 2.5mg 的 Zomig 相比，12.5mg 的 Axert 和 10mg 的 Maxalt 是最具有成本效益的翠普登藥物。

當選用一種翠普登藥物時，醫師會同時考慮臨床試驗結果和病患喜好。

與實際經驗間的關係

對於上述臨床試驗結果的比較，部分主要的批評聲浪認為，這些比較與實際經驗的相關性。舉例而言，將服用藥物兩個小時之後的無頭痛反應當成藥物療效的判定標準時，由於反應較慢的翠普登藥物（像是 Amerge 和 Frova）會在身體中作用較長的時間，因此這些藥物不像反應較快的翠普登藥物（像是 Axert 和英明格（Imigran））一樣得到較好的評分。雖然 Amerge 和 Frova 反應較慢且具有較長的藥物作用時間，但在實際生活的應用上，Amerge 和 Frova 並不會跟其他的翠普登藥物交替使用，所以這樣的比較可能會產生誤導的結果。

為了克服上述提到的一些限制，最近一項針對 12 種翠普登藥物（包括錠劑和鼻噴劑等）的成本效益研究只比較相同劑量的藥物。所使用的療效判定標準是兩小時的反應率。在兩種現有的鼻噴劑中，Zomig 優於英明格（Imigran），因為它比較便宜而且具有高有效率（efficacy rate）。

在這些錠劑之中，Maxalt 和 Frova 具有最低（\$29）和最高（\$42）的平均成本療效比（cost-efficacy ratio）。根據何（Ho）等人即將發表的研究結果顯示，在此兩種溶錠劑之間，Zomig 的成本效益比（cost-to-effectiveness ratio）最低（\$27）。

此項評估的未來

隨著健康照護費用持續增加，對於新上市藥物之真正「價值」的監督也將提高。只根據藥物原料的成本來比較單一藥物間的價錢已不可行，醫師、病患和保險公司反而必須考慮各種療法的總花費金額，而像這樣的程序已經展開。最近藥物醫療研究院（Academy of Managed Care Pharmacy）透過其基金會，已經針對藥廠建立了一套標準程序，讓藥廠提

出數據以證明他們所宣稱的產品價值。因此，當保險公司、保健組織（HMO）和醫療輔助計畫（Medicaid）（註：兩者皆為美國的健康保險系統）決定藥物使用時，諸如那些本文所提及的資料將會變得愈來愈普遍。

研討會活動訊息

台灣頭痛學會 Taiwan Headache Society

第二屆會員大會暨九十五年度學術研討會

台灣頭痛醫學起飛

時間：95年9月10日（星期日） AM 08:50 ~ PM 17:00

地點：圓山大飯店地下一樓福全廳(台北市中山北路四段一號)

神經專科醫師繼續教育學分:30分

08:50 ~ 09:00	Opening remark	王署君 理事長
Section I：座長／王署君 理事長（陽明大學）		
09:00 ~ 09:40	Special Lecture 特別演講 Nociceptin/Orphanin FQ Receptors：Pharmacology and Clinical Implications Nociceptin/Orphanin FO 受體：藥理學和臨床應用	邱麗珠教授 （台灣大學藥理所）
09:40 ~ 10:20	Keynote Address 大會演講 Hormonal Factors in Migraine 偏頭痛的荷爾蒙因素	Dr. Elizabeth Loder （Harvard University）
10:20 ~ 10:40	2nd annual meeting of the General Assembly 第二屆會員大會	全體會員
10:40 ~ 11:00	<i>Refreshment Break</i>	
Section II：座長／吳進安醫師（台北榮民總醫院）		
11:00 ~ 11:30	Cluster headache 叢發性頭痛	王署君 理事長 （陽明大學）
11:30 ~ 12:00	Epidemiology of migraine in Taiwan 台灣偏頭痛流行病學研究	傅中玲 醫師 （台北榮民總醫院）
12:00 ~ 13:30	<i>Lunch Break</i> 午餐	
Headache Inpatient Treatment Workshop 頭痛住院治療工作坊		
Section III：座長／蔡景仁醫師（成大醫院）		

13:30 ~ 14:00	Why do the headache patients need inpatient treatment? 為何要住院治療頭痛？	王博仁 醫師 (台南活水神經內科診所)
14:00 ~ 14:30	Headache Inpatient Treatment: Western experience 頭痛住院治療西方實務經驗分享	Dr. K Ravishankar (Jaslok Hospital and Research Centre, India)
14:30 ~ 15:00	Headache In-Patient Management: Taiwan experience 頭痛住院治療台灣實務經驗分享	盧相如 醫師 (高雄醫學大學附設醫院)
15:00 ~ 15:20	<i>Coffee Break</i>	
Section IV 座長 / 李連輝 醫師 (高雄長庚醫院)		
15:20 ~ 15:50	Headache Inpatient Treatment Nursing Care and Case Demonstration (1) 頭痛住院治療護理與實例講解 (1)	戴千淑 護理師 (台北榮民總醫院)
15:50 ~ 16:20	Headache Inpatient Treatment Nursing Care and Case Demonstration (2) 頭痛住院治療護理與實例講解 (2)	黃明珠 護理師 (台北榮民總醫院)
16:20 ~ 16:50	Prognosis of headache inpatient treatment 頭痛住院治療預後	陳韋達 醫師 (台北醫藥大學附設醫院)
16:50 ~ 17:00	Closing Remarks	王署君 理事長

本電子報以電子郵件方式寄發，有興趣繼續獲得本電子報敬請告知電子郵件信箱，若有相關研討會資訊，我們將會通知您；若您不希望繼續收到本電子報，也敬請回覆 e-mail 告知。本園地公開，竭誠歡迎所有相關醫學著述、病例討論、文獻推介、研討會講座等投稿。感謝您的支持！

台灣頭痛學會聯絡方式：TEL：(02) 28712121*3249 (02) 28762522 FAX：(02) 28765215
E-MAIL：taiwan.head@msa.hinet.net