

頭痛電子報第七十四期

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

發刊日期：99 年 5 月
發行人：台灣頭痛學會

【本期內容】

手術治療偏頭痛：漫談枕骨神經刺激術-----陳韋達醫師
研討會訊息-----第 17 屆南區頭痛專家讀書會

台灣頭痛學會將於 7 月 18 日（週日）下午 14:30~18:10 在台南大飯店舉行「第 17 屆南區頭痛專家讀書會」。節目表敬請參照研討會訊息，此次議題亦結合神經痛，期盼在機轉、診斷及治療，都能對臨床上有所助益。歡迎大家參加指教，亦竭誠歡迎住院醫師參加。敬請於 6 月 20 日前報名，報名表如附件。

本期電子報內容由台北榮總神經醫學中心陳韋達醫師提供，主要介紹「藥物難治型偏頭痛」的治療新方法：神經刺激術 (neurostimulation)。隨著醫療工程的進步，此項技術在近十年大幅提昇。其中枕骨神經刺激術侵入性較深層腦刺激術低，已成為當前治療藥物無效型偏頭痛的重要選擇，值得重視。

手術治療偏頭痛：漫談枕骨神經刺激術

作者：臺北榮總神經醫學中心 神經內科主治醫師：陳韋達

Headache 期刊的主編 John Rothrock 在去年一篇短文中提到：「慢性偏頭痛一直是頭痛醫學中的黑暗大陸」(Chronic migraine remained the dark continent of headache medicine) [1]。他說，在他的門診病患中，大多都是用過多種急性與預防性藥物仍然療效不佳的慢性偏頭痛，也就是所謂的「藥物難治型偏頭痛」(refractory migraine)。相信，國內外參與頭痛門診的醫師，都有不少這類患者，即使用過抗癲癇藥、乙型阻斷劑、鈣離子阻斷劑或三環抗鬱劑來預防頭痛，並以翠普登、麥角胺或非類固醇抗發炎藥物來控制急性發作，仍然天天頭痛，嚴重影響生活品質與功能。美國頭痛學會曾於 2006 年對會員醫師進行調查發現，藥物難治型偏頭痛平均約占門診頭痛患者的 5-10% 左右 [2]，如此高的比例，值得我們重視。本文的目的，即在介紹藥物難治型偏頭痛的治療新方法：神經刺激術 (neurostimulation)。

首先讓我們來定義何謂「藥物難治型偏頭痛」(refractory migraine)。美國頭痛學會針對此一特殊偏頭痛疾患，特別成立研究小組 (Refractory Headache Special Interest Section)，廣徵會員與專家學者之意見後做出定義 [2]，請見表格。

定義「藥物難治型偏頭痛」的目的，除為提昇臨床上這類病患的診斷率、喚起醫師與患者的重視外，還有一個重要的目的就是：尋求更積極的治療。目前，整合型的頭痛治療

策略，已是世界的趨勢，除了急性與預防性用藥之外，肉毒桿菌注射、認知行為治療、荷爾蒙療法與神經刺激術等，都是可以選擇並用的治療方式。其中，神經刺激術應用於藥物難治型偏頭痛的治療，在近十年內大幅提昇。

神經刺激術，可概分為兩類：深層腦刺激術 (deep brain stimulation) 與周邊神經刺激術 (peripheral nerve stimulation)。深層腦刺激術自 2005 起，開始有報告應用於頭痛治療，刺激部位是下視丘後方，但治療的對象以慢性叢發頭痛為主而非慢性偏頭痛。2009 年一篇文獻回顧 [3] 指出，在 36 位接受深層腦刺激術的慢性叢發頭痛患者中，有 71% 的患者頭痛改善 50% 以上。然而，在第一篇報告[3]的六位患者中，有一位併發顱內出血死亡。

周邊神經刺激術，以枕骨神經刺激 (occipital nerve stimulation) 為主，自 2003 年陸續有報告應用於慢性偏頭痛的治療。在 2009 年文獻回顧 [2] 的 51 位病患中，43 位 (83%) 頭痛改善 50% 以上。除了慢性偏頭痛外，枕骨神經刺激術也應用於慢性叢發性頭痛與持續性半邊頭痛 (hemicranias continua) 的治療，患者疼痛明顯改善 (>50%) 的比例分別為 46% (n=26) 與 77% (n=9)。由於侵入性較深層腦刺激術低，隨著硬體、技術的不斷改良與成熟，枕骨神經刺激術已成為當前治療藥物無效型偏頭痛的重要選項。

枕骨神經刺激術，需由神經外科在後腦兩側 mastoid process 連線的皮下植入電極，將導線連通電流，再以高頻率電刺激大、小枕骨神經 (greater and lesser occipital nerves)。刺激可以是雙側或單側，視頭痛的範圍與嚴重度而定。在正式的永久植入手術前，患者先經 5-7 天的測試期，在此期間，電極是由體外的電池驅動，若患者的頭痛能明顯改善，且無不良反應，即可進一步永久植入。永久植入時，除電極、導線外，尚需於胸腹部或鎖骨下凹選擇合適部位將電流啟動器(internal pulse generator, IPG) 植入皮下。不論測試期間或永久植入後前幾個月，患者均應詳細記錄頭痛情形與電流刺激強度，以達早期適應。

枕骨神經的電刺激開啟時，患者的後腦會出現麻刺感，隨著電流增強，麻刺感也越明顯，在此同時，頭痛的嚴重度多半也會隨之降低。根據文獻報告[4]，慢性偏頭痛的疼痛嚴重度，可以在開機後半小時內明顯降低 (50% 以上)；反之，關機後半小時，頭痛又會回復先前的嚴重度。連續使用一段期間後，許多病人的刺激強度，可以逐步降低，如此便可節省電力，延長電池壽命。

枕骨神經刺激術為何能改善慢性偏頭痛？目前機轉尚不清楚。已知的是，三叉神經核與頸椎第二、三節的背角神經元其實是一個功能相互連結的複合體，稱為三叉-頸複合體 (trigeminal-cervical complex, TCC)。當電流持續刺激枕骨神經時，可能會干擾疼痛訊息傳入三叉-頸複合體，此即所謂的**關門控制理論** (gate control theory)。另外，老鼠的實驗顯示，神經刺激會降低大腦導水管旁灰質 (periaquiductal grey matter, PAG) 的神經傳導物質 GABA [5]；人的正子攝影研究 [6] 亦顯示，神經刺激會增加大腦導水管旁灰質的血流量。以上二者均暗示：神經刺激會活化大腦導水管旁灰質，而大腦導水管旁灰質即為腦部下行走痛系統最重要的結構之一。

神經刺激術的缺點是手術本身的侵入性以及費用昂貴。不良反應包括感染、電極移位或破損斷裂等，雖然發生率不高，但仍需定期追蹤評估。在電極裝設的前六個月內，不宜

劇烈彎腰或轉動身體。此外，裝有心律調節器或因本身病情之故，需定期追蹤核磁共振的患者，不適合接受神經刺激術治療。偏頭痛預防性藥物，可與神經刺激術同步進行治療，待頭痛改善後，再逐步減少預防藥物的使用。

隨著醫學工程的進步，目前已開發出一種微型刺激器，將電極、電池融為一個三公分不到的筆柱狀，完全不用導線，可應用於枕骨神經刺激 [7]。此外，也有人將枕骨神經刺激結合眶骨上神經 (supraorbital nerve) 刺激，發現效果比單純用枕骨神經刺激更好 [8]。展望未來，枕骨神經刺激術還需要大型雙盲的隨機試驗，來證實其對藥物難治型偏頭痛之療效。

慢性偏頭痛這塊頭痛醫學的黑暗大地，終將黎明到來，讓我們拭目以待！

【參考文獻】

1. Rothrock JF. Treatment-refractory chronic migraine: the Ogre emerges from the shadows. *Headache* 2009;49:631-3.
2. Schulman EA, Peterlin BL, Lake AE 3rd, et al. Defining refractory migraine: results of the RHSIS Survey of American Headache Society members. *Headache* 2009;49:509-18
3. Bartsch T, Paemeleire K, Goadsby PJ. Neurostimulation approaches to primary headache disorders. *Curr Opin Neurol* 2009;22:262-8.
4. Matharu MS, Bartsch T, Ward N, et al. Central neuromodulation in chronic migraine patients with suboccipital stimulators: a PET study. *Brain* 2004;127 (Pt 1):220-30.
5. Knight YE, Bartsch T, Goadsby PJ. Trigeminal antinociception induced by bicuculline in the periaqueductal gray (PAG) is not affected by PAG P/Q-type calcium channel blockade in rat. *Neurosci Lett* 2003;336:113-6.
6. Hautvast RW, Ter Horst GJ, DeJong BM, et al. Relative changes in regional cerebral blood flow during spinal cord stimulation in patients with refractory angina pectoris. *Eur J Neurosci*. 1997;9:1178-83.
7. Trentman TL, Rosenfeld DM, Vargas BB, et al. Greater Occipital stimulation via Bion Microstimulator: implantation technique and stimulation parameters. *Pain Physician* 2009;12:621-628.
8. Reed KL, Black SB, Banta CJ II, et al. Combined occipital and supraorbital neurostimulation for the treatment of chronic migraine headaches: initial experience. *Cephalalgia* 2010;30:260-271.

研討會訊息

★ 第 17 屆南區頭痛讀書會

時間: 2010 年 7 月 18 日 (週日) 下午 14:30~18:10

地點: 台南大飯店(台南市成功路一號) 7 樓國際會議廳電話:(06)2289101

14:30~15:00	Registration		
15:00~15:10	Opening	林高章醫師 (奇美神經科)	
15:10~15:45	Are there sharing mechanisms of epilepsy, migraine and neuropathic pain?	黃欽威醫師 (成大神經內科)	王博仁院長 (活水神經內科)
15:45~16:20	Review of migraine therapy-Update	施景森醫師 (高榮神經內科)	王博仁院長 (活水神經內科)
16:20~16:40	High Altitude headache: Case share and review	李連輝醫師 (高長神經科)	林高章醫師 (奇美神經科)
16:40~17:00	Coffee break		
17:00~17:35	Post-central pain syndrome-Update	吳明修醫師 (柳奇神經科)	林高章醫師 (奇美神經科)
17:35~17:55	Practical cases sharing	吳尚德醫師 (郭綜合神經科)	柯炳堂院長 (穠田診所)
17:55~18:10	總和討論	王博仁院長、柯炳堂院長	
18:10~	用餐(台南大飯店 1F 自助晚餐)		

★ 由於暑假飯店僅接受預約，敬請於 6 月 20 日前完成報名(限額)，以便定餐。
報名表如附件

主辦:台灣頭痛學會 協辦:GSK 葛蘭素史克藥廠

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，竭誠歡迎所有頭痛相關醫學著述、病例討論、文獻推介、研討會講座等投稿。敬請不吝指教，感謝您的支持！

台灣頭痛學會聯絡方式：TEL：(02) 28712121*3031 FAX：(02) 28765215

E-MAIL：taiwan.head@msa.hinet.net