

藥物過度使用性頭痛治療 戒斷與預防藥物一起使用會更有效嗎？

這項設計為開放標籤、隨機分配的臨床試驗，於丹麥頭痛中心進行，試驗的追蹤時間長達 6 個月，一共收納符合藥物過度使用性頭痛 (medication overuse headache, MOH) 的偏頭痛與緊縮型頭痛 (tension-type headache) 共 120 名患者，並按 1:1:1 隨機分配接受 3 種門診治療，即：(1) 戒斷急性止痛藥物，即停藥並且進行預防性治療 (戒斷停藥預防組)、(2) 不停藥直接進行預防性治療 (預防組)，或 (3) 先停藥並於 2 個月後自行決定是否接受預防性治療 (戒斷停藥組)，目標是比較 3 種 MOH 治療策略的預後 (outcome)，並找出最有效的治療方法。

表一、患者背景特徵

特徵	治療組*			
	戒斷停藥預防組 (n=31)	預防組 (n=35)	戒斷停藥組 (n=36)	全部患者 (n=102)
年齡, 平均值 (SD), y	43.0 (13.0)	44.6 (11.0)	44.1 (11.7)	43.9 (11.8)
女性	25 (80.6)	28 (80.0)	28 (77.8)	81 (79.4)
先前存在的頭痛				
慢性偏頭痛	14 (45.2)	20 (57.1)	19 (52.8)	53 (52.0)
陣發性偏頭痛和緊縮型頭痛 (tension-type headache, TTH)	11 (35.5)	10 (28.6)	12 (33.3)	33 (32.4)
慢性TTH	6 (19.4)	5 (14.3)	5 (13.9)	16 (15.7)
頭痛, 中位數 (範圍), d/mo	25.0 (15.0-30.0)	23.0 (15.0-30.0)	30.0 (15.0-30.0)	27.0 (15.0-30.0)
偏頭痛, 中位數 (範圍), d/mo	7.0 (0-30.0)	10.0 (0-30.0)	8.0 (0-30.0)	8.0 (0-30.0)
每月疼痛總強度分數, 平均值 (SD) ^b	50.2 (14.6)	49.1 (15.2)	51.5 (16.7)	50.3 (15.4)
過去藥物治療	16 (51.6)	21 (60.0)	14 (38.9)	51 (50.0)
1-2種治療失敗	15 (48.4)	19 (54.3)	10 (27.8)	44 (43.1)
≥3種治療失敗	1 (3.2)	2 (5.7)	5 (13.9)	8 (7.8)
短期用藥, 中位數 (範圍), d/mo	20.0 (10.0-30.0)	20.0 (12.0-30.0)	25.0 (12.0-30.0)	20.0 (10.0-30.0)
藥物過度使用期, 中位數 (範圍), y	2.0 (0.33-10.00)	2.00 (0.25-30.00)	3.25 (0.33-60.00)	2.00 (0.25-60.00)
過度使用的藥物				
單方止痛藥	8 (25.8)	8 (22.9)	13 (36.1)	29 (28.4)
Triptans	4 (12.9)	7 (20.0)	7 (19.4)	18 (17.6)
複方止痛藥	11 (35.5)	14 (40.0)	9 (25.0)	34 (33.3)
合併多種藥物使用 ^c	8 (25.8)	6 (17.1)	7 (19.4)	21 (20.6)

Abbreviation: TTH, tension-type headache.

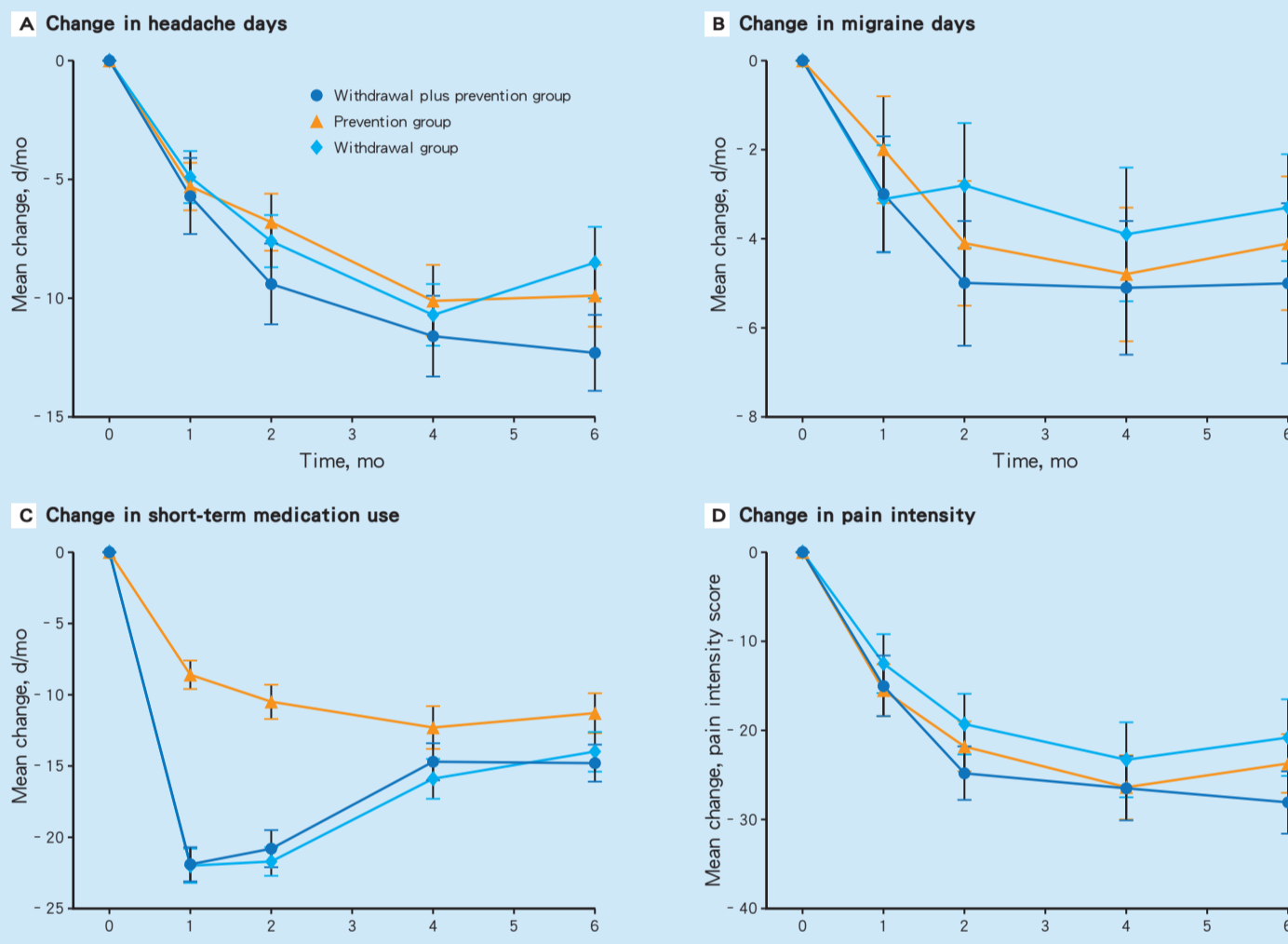
^a Unless otherwise indicated, data are expressed as number (percentage) of patients.

^b Values were missing for 5 patients. Measured as a monthly score ranging from 0 to 90 (30 times a daily score of 0, indicating no pain; 1, mild pain; 2, moderate pain; or 3, severe pain).

^c Includes polyoveruse (n = 1), simple analgesics and triptans (n = 3), simple and combination analgesics (n = 6), triptans and combination analgesics (n = 8), triptans and simple and combination analgesics (n = 1), simple analgesics, triptans, and opioids (n = 1), and triptans, combination analgesics, and opioids (n = 1).

主要試驗指標是 6 個月後每月頭痛天數的變化。預先設定的次要指標為每月偏頭痛天數變化、短期藥物的使用、疼痛強度、有治療反應的人數、陣發性頭痛緩解的人數，以及 MOH 治癒率。

圖一、主要和次要指標的變化



Data are shown as mean values with standard error of mean (error bars). Headache days per month (A) counted all days with and without migrainelike features per month, without any lower limit for duration or intensity. Migraine days per month (B) counted days with migrainelike features and/or headache responding to triptans. Change in short-term medication use (C) counted days with short-term medication use. Change in pain intensity (D) was measured as a monthly score ranging from 0 to 90 (30 times a daily score of 0, indicating no pain; 1, mild pain; 2, moderate pain; or 3, severe pain). Groups are described in the Introduction.

在 120 名患者中，102 名 (平均 [標準差 standard deviation {SD}] 年齡，43.9 [11.8] 歲；81 名女性 [79.4%]) 完成了 6 個月的追蹤。戒斷停藥預防組每月頭痛天數減少了 12.3 (95% 信賴區間 [confidence interval {CI}], 9.3-15.3) 天，預防組減少了 9.9 (95% CI, 7.2-12.6) 天，而戒斷停藥組則減少了 8.5 (95% CI, 5.6-11.5) 天。故三組之間的每月偏頭痛減少天數 (P = 0.20) 以及短期藥物使用，或頭痛強度方面並沒有顯著差異。

在第六個月轉變成陣發性頭痛的患者比例中，以戒斷停藥預防組的比例最高，31 名患者中有 23 名 (74.2%)，預防組 35 名患者中有 21 名 (60.0%)，而戒斷停藥組 36 名患者中有 15 名 (41.7%) (P=0.03)。(見下表二)

此外，戒斷停藥預防組的 31 名患者中有 30 名 (96.8%) 的 MOH 得到治癒，預防組的 35 名患者中有 26 名 (74.3%)，而戒斷停藥組的 36 名患者則中有 32 名 (88.9%) (P=0.03)。這顯示，停藥進行預防組治癒 MOH 的機會比預防組高出 30% (相對風險，1.3；95% CI, 1.1-1.6；P=0.03)。(見下表二)

表二、各追蹤時間點的治療反應率、陣發性頭痛緩解率和 MOH 治癒率

追蹤結果	治療組, 人數 (%)			
	停藥預防組 (n=31)	預防組 (n=35)	停藥組 (n=36)	P 值 ^a
治療反應 (每月頭痛天數減少 ≥50%)				
2 mo	14 (45.2)	10 (28.6)	10 (27.8)	0.25
6 mo	17 (54.8)	17 (48.6)	13 (36.1)	0.29
陣發性頭痛				
2 mo	17 (54.8)	19 (54.3)	12 (33.3)	0.12
6 mo	23 (74.2)	21 (60.0)	15 (41.7)	0.03
無藥物過度使用				
2 mo	31 (100)	19 (54.3)	36 (100)	<0.001
6 mo	27 (87.1)	21 (60)	25 (69.4)	0.05
MOH 治癒				
6 mo	30 (96.8)	26 (74.3)	32 (88.9)	0.03

Abbreviation: MOH, medication overuse headache.

^a P values calculated using the χ^2 test.

研究設計優勢以及限制

因無法以盲性進行停藥，該試驗的開放標籤研究設計是解決此臨床問題的最可行方法。由於 75% 納入試驗族群的 MOH 較為單純 (單一藥物種類：輕度止痛藥)，相對於僅有 10% 以下的患者使用鴉片類藥物，且多數在試驗篩選期被認定不符合納入條件的患者患有共病，使得 MOH 較為複雜，因此該試驗結果無法應用在患有複雜性 MOH 或是鴉片類用藥相關的 MOH 患者族群。

總結

戒斷停藥並進行預防性治療、不停藥直接進行預防性治療和先戒斷停藥這三種 MOH 的治療策略均有效，但根據此臨床試驗結果，從開始戒斷停藥即給予預防性藥物治療更為有效，因此推薦為 MOH 的治療方式。

全文連結: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32453406/>

參考文獻: Carlsen LN, et al. JAMA Neurol. 2020;77:1069-1078.

文章由台灣禮來贊助

