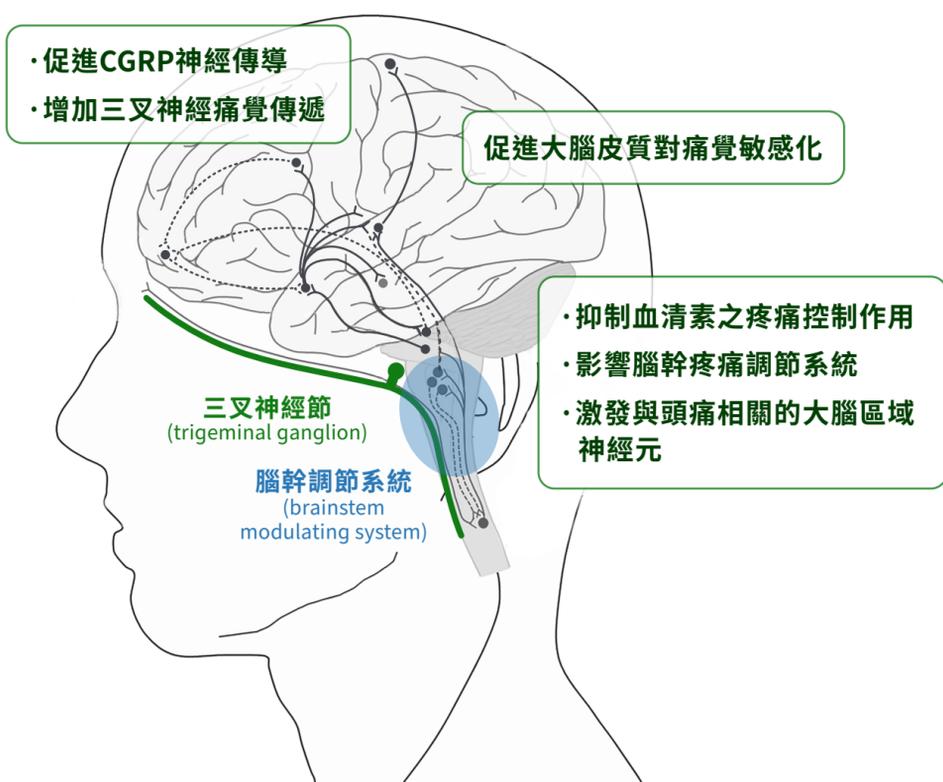


# 藥物過度使用頭痛 戒斷與否？



藥物過度使用頭痛 (medication overuse headache, MOH) 意指因頻繁過度使用急性頭痛藥物而引發新的頭痛型態或使原有頭痛顯著惡化<sup>1,2</sup>。雖然目前對於MOH的成因、診斷方式，以及治療策略尚有爭議，但研究指出MOH的可能致病機轉涉及因長期使用急性偏頭痛藥物而導致中樞血清素相關調控系統 (central 5-hydroxytryptamine-dependent modulating system) 受抑制，從而激發與頭痛相關的大腦區域神經元，促進大腦皮質對痛覺的敏感化，造成降鈣素基因相關肽 (calcitonin gene-related peptide, CGRP) 神經傳遞的過度活化，以及促進三叉神經痛覺的傳遞 (trigeminal nociceptive process) (圖一)<sup>1</sup>。雖然MOH是一種常見的次發型頭痛，全球盛行率約為1-3%，但只發生於有頭痛史的病人身上，而過度用藥 (medication overuse) 本身並不會導致新發的頭痛 (de novo headache)<sup>1</sup>。

圖一、引發MOH的可能機制<sup>1</sup>



圖片重繪自Sun-Edelstein C, et al. *CNS Drugs*. 2021;35:545-565.  
CGRP = calcitonin gene-related peptide; MOH = medication overuse headache

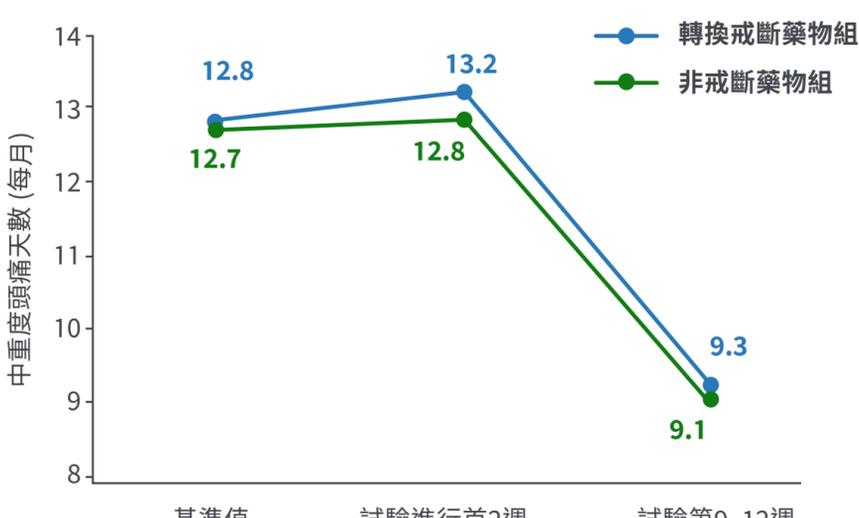
## MOH治療方式：戒斷與否？

由於偏頭痛病人容易因為過度使用急性藥物而導致MOH，因此早期的MOH治療標準為戒斷 (withdraw) 正在過度使用的急性頭痛藥物，繼而或同時給予預防性治療<sup>1</sup>。然而過去在挪威進行的一項長期追蹤 (1年與4年) 臨床試驗發現，相較於只進行藥物戒斷，只在早期給予預防藥物對病人日後每月頭痛天數的下降是有助益的<sup>3,4</sup>。此外，2020年發表在 *JAMA Neurology* 的一項研究將MOH受試者分為三組：只接受預防性治療、藥物戒斷加上預防性治療、或藥物戒斷兩個月後選擇性給予預防性治療；6個月追蹤結果顯示，三種治療對平均每月頭痛天數減少均有效，並沒有顯著組別間的差異<sup>5</sup>。因此，當考慮到多數MOH病人初次聽到需戒斷所有急性頭痛藥物時所造成的恐慌與焦慮，治療MOH是否都需要在早期進行藥物戒斷，似乎仍有討論的空間<sup>1</sup>。

## 搶先看！以病人為中心的務實性試驗結果

今年四月，一組美國團隊發表了關於慢性偏頭痛合併藥物過度使用 (chronic migraine with medication overuse, CMMO) 的一項前瞻性、務實性 (pragmatic) 臨床試驗結果；這個取名為MOTS (Medication Overuse Treatment Strategy) 的研究，自2017年2月至2020年12月收納了**720位**符合 International Classification of Headache Disorders 3 beta的慢性偏頭痛與MOH診斷標準的成人受試者，以1:1隨機分配至兩組：**轉換戒斷藥物組 (除預防性治療之外，並轉換原先過度使用的藥物至另一種類的症狀緩解藥物，服用頻率限制為每周≤2天) 和非戒斷藥物組 (預防性治療之外，持續使用原先症狀緩解藥物，未限制其使用量)**；兩組受試者的預防性藥物，均依臨床判斷與試驗協定裡藥品的證據等級分類 (tiered classification)，做了劑量和/或種類的標準化優化調整<sup>6</sup>。**主要指標結果顯示非戒斷藥物組在第9至12週的每月中重度頭痛天數並不劣於 (not inferior) 轉換戒斷藥物組 (非戒斷藥物組：9.1天，標準差6.8 vs 轉換戒斷藥物組：9.3天，標準差7.2；p=0.75，95% 信賴區間 -1.0至1.3) (圖二)<sup>6</sup>。次要指標分析顯示轉換戒斷藥物組有顯著較低的過度用藥比率及每月使用症狀緩解藥物天數 (表)；兩個組別的不良反應均少，且發生率也並無差異<sup>6</sup>。**

圖二、MOTS試驗的主要指標結果<sup>6</sup>



MOTS = Medication Overuse Treatment Strategy

表、MOTS試驗第9-12週的次要指標結果 (摘錄)<sup>6</sup>

	轉換戒斷藥物組 (n=275)	非戒斷藥物組 (n=269)	差異	95% CI	p value
過度用藥比率 n (%)	147 (53)	196 (73)	-20%	-27% to -11%	<0.001
每月使用症狀緩解藥物天數 (SD)	10.2 (8.1)	14.7 (8.4)	-4.5 (8.2)	-5.9 to -3.1	<0.001
每月頭痛天數 (SD)	15.4 (9.1)	16.5 (8.6)	-1.1 (8.9)	-2.6 to 0.4	0.14

CI = confidence interval; MOTS = Medication Overuse Treatment Strategy; SD = standard deviation

## 結論：

雖然MOTS試驗目前只發表了追蹤至第12周的數據，一些临床上常見的MOH處置方式，如只限制過度使用之藥物種類與天數而不轉換至另一類藥物，並未包含於本研究。但這篇收案高達720位CMMO受試者的務實性研究顯示，**如果以短期達到降低每月中重度頭痛天數為主要指標，無論是否限制過度使用藥物之種類或天數，在妥善調整使用預防藥物下，均對短期內降低受試者頭痛天數有幫助。**後續長期追蹤病人的研究結果，與依據病人原先過度使用的藥物種類而給予個人化的戒斷藥物處置方式的研究，應能為如何優化MOH的臨床處置提供更多解答。

## 參考文獻：

- Sun-Edelstein C, et al. *CNS Drugs*. 2021;35:545-565.
- 國際頭痛疾病分類第三版中文版. 台灣頭痛學會. Available at: <https://taiwanheadache.org.tw/wp-content/uploads/2021/04/國際頭痛疾病分類第三版中文版.pdf>. Accessed 26 August 2022.
- Hagen K, et al. *Cephalalgia*. 2009;29:221-232.
- Hagen K and Stovner LJ. *Acta Neurol Scand Suppl*. 2011;191:38-43.
- Carlsen LN, et al. *JAMA Neurol*. 2020;77:1069-1078.
- Schwedt TJ, et al. *Neurology*. 2022;98:e1409-e1421.