

## 頭痛電子報 第226期

發行人：台灣頭痛學會

發刊日期：2023 年 11 月

### 【本期內容】2023台灣頭痛年會 參加心得分享

杜宜憲醫師 P2

各位會員大家好:

很榮幸能接任台灣頭痛學會第七屆理事長，未來三年我將沿續陳韋達理事長的熱忱服務精神，本著學會的使命，繼續提升台灣頭痛醫學的教育與發展，與大家一起守護國人健康並接軌世界。

台灣頭痛學會自民國九十四年九月成立以來，逐漸成長茁壯，這十八年間，頭痛學會在創會理事長王署君教授及王博仁、陳威宏、林高章與陳韋達理事長的戮力推廣之下，為台灣的頭痛照護與學術研究建立了堅實的根基。即使在過去三年新冠疫情的衝擊下，前任理事長陳韋達教授仍帶領團隊克服萬難持續舉辦各項活動，目前會員人數已近 650 人。此外，台灣頭痛學會自民國九十五年即成為國際頭痛學會的國家會員，積極參與國際會務，創會理事長王署君教授也因致力於台灣頭痛醫學教育作育英才無數，而獲得醫療奉獻獎。

本學會本著核心價值服務、關懷、與創新，致力於頭痛醫學在台灣的发展。然而，許多民眾仍以為頭痛只能消極止痛，殊不知這個最常見、最常導致失能的神經科疾病是可以積極治療。尤其近年來各種專一性偏頭痛治療新藥的陸續上市及針對頭痛治療的神經調節器問世，可以預見將來台灣的頭痛臨床照護與研究發展，將進入快速起飛的黃金年代。作為國內頭痛醫療照護最重要的學術團體，我們將盡心竭力提升頭痛醫療品質與照護，落實醫師繼續教育、民眾衛教推廣、治療準則、研究平台、公共政策、國際交流等領域持續努力，期許招募更多全國各地對頭痛醫學有興趣、關心頭痛醫學發展的醫師與專業人員投入頭痛領域，一同攜手參與並見證台灣頭痛醫學的黃金年代。

感謝各位會員朋友的支持，未來仍需要理監事們接續學會各學組的任務，讓學會運作無縫接軌。最後謹祝各位會員 事事順心、福氣安康！

理事長 楊鈞百

## 2023 台灣頭痛年會 參加心得分享

台南市立安南醫院 杜宜憲醫師

今年的頭痛年會在即將開幕的臺北漢來皇家鬱金香酒店舉辦，年會分成兩天的議程，第一天介紹頭痛醫學的未來展望，第二天回顧頭痛照護如何更精緻。這兩天各有一位外賓擔任 Keynote speaker，都是 2023 世界頭痛大會 (IHC) 的重量級講者。

首先，梁仁峯醫師以臨床案例反思「怎麼樣算是改善？」美國研究中，病人最注重的是更少的頭痛天數，但其他指標（如更好的頭痛預測性）也有各自擁護者。梁醫師介紹了 Patient's Reported Outcome Measures (PROM)，其中的 Patient Global Impression of Change (PGIC) 只需一句「你有沒有好一點？」卻能涵蓋病人整體想法，值得臨床使用。但使用 PROMs 也必須留意相關缺點，包括信效度和 intrapersonal variation。

第一位外賓，歐洲頭痛聯盟新任主席 Antoinette Maassen van den Brink 教授（由於姓氏較長，以下稱 Antoinette 教授）講解偏頭痛未來展望。在頭痛精準醫學時代，Antoinette 教授提到 BMI、性別、年齡都是重要的因素。以 BMI 為例，gepant 的分子較小，若有親脂性，就可能因為不同 BMI 而影響藥物效果，在美國進行的



gepant 臨床試驗中，平均 BMI 都超過 30，同樣藥物用在亞洲人，是否會因為 BMI 而效果不同呢？在 CGRP 藥物代謝中，也需要考慮地區差異，例如 CYP3A4 在南亞較少。Antoinette 教授以 Erenumab overdose 的病例討論藥物劑量如何決定，或許臨床試驗的劑量未必最適合，那一位 overdose 的病人不僅沒有副作用，還完全停掉止痛藥，頭痛頻率下降 1/3。Antoinette 教授也提到，對於基因突變造成快速老化的老鼠研究，發現 stimulated CGRP release in dura 比野生型更少，而不同性別的動脈血管對於 CGRP 的放鬆程度也不同，說明 trigeminovascular system 會跟著年齡性別互相影響。Antoinette 教授強調，具備 translational thinking，結合臨床問題和基礎研究才能推進科學進展，也增進照護品質。

自從 ChatGPT 進入公眾視野之後，AI 議題一直相當熱門。楊智傑醫師提到許多手邊工具都是智慧醫療的應用，數位日記可以追蹤頭痛，還能記錄誘發因子和保護因子。在疫情期間，遠程醫療的接受度增加，數位穿戴裝置和 3C 產品降低了遠程醫療的門檻。甚至各種

APP 和 virtual reality 裝置能指導病人完成 PMR 和 CBT。台灣有半導體和醫療的雙重產業優勢，頭痛的數位醫療前景值得期待。彭冠博醫師簡介 AI 原理，AI 技術也改變論文的潤飾方式，只需要將原稿輸入 ChatGPT 之類的相關軟體，搭配指定條件，AI 便能完成任務。對於較嚴謹的 knowledge-based questions，ChatGPT 先前雖然會偽造 reference，但數週後也迅速改善。彭醫師認為，pure narrative review 會式微，甚至 systematic review 都可能由 AI 代勞。AI 的學術用途太多，善用 AI 將擁有未來優勢。

陳世彬教授用短短 40 分鐘，為聽眾整理 2023 IHC 的會議內容，每一分鐘都是精華。CGRP 藥物中，最新的 Zavegepant 鼻噴劑藥效快，Atogepant 能改善 PROM，Rimegepant 完成以中韓為主的亞洲臨床試驗。CGRP 之外，PACAP 標靶藥物也完成了 phase IIa 臨床試驗。許多研究更把焦點放在血管和腦膜中的發炎細胞，發炎細胞透過 tryptase 和 elastase 影響 protease-activated receptor 2，引起後續疼痛。而 cortical spreading depression (CSD) 也能透過皮質和腦膜的發炎引起頭痛，甚至用 CGRP 就能誘發 aura 發作。對於熱門的 biomarker，許多研究引進 biomarker 來預測治療反應，但陳教授也指出檢測準確性可能有待檢視。



吳致緯醫師從 RCT 和 real-world evidence (RWE) 的比較出發，提出十個臨床實務問題，並引用研究來解答。在 RCT 中，四種 anti-CGRP mAb 都證實在 EM 和 CM 都有療效，在 RWE 中，Fremanezumab 無論是六個月 (PEARL study) 或 24 個月 (FINESSE study) 都有療效。另一個 FRIEND study 雖然個案數較少，但 high-frequency EM 和 CM 使用 12 週後似乎也有效果。既然肉毒和 CGRP 藥物都很有效，在兩種治療都無效的病人，是否能併用呢？一個希臘的研究中，對於肉毒注射、Fremanezumab 和 Erenumab 都單一治療失敗的病人，合併肉毒和 Fremanezumab 可以讓七成受試者改善。黃子洲醫師探討憂鬱症和偏頭痛的互動。研究發現，偏頭痛病人得到重度憂鬱症的風險是一般人的近六倍，相反地，重度憂鬱症得到偏頭痛的風險是一般人的三倍以上，而偏頭痛相關失能程度在合併憂鬱/焦慮的病人也更高。研究分析發現，對於 anti-CGRP mAb 而言，合併憂鬱症可能預測較差的療效。但是針對 Fremanezumab 的 subgroup analysis 來看，不論憂鬱的輕重，使用 Fremanezumab 似乎仍然有效。聽完黃醫師的演講，在共病憂鬱症的病人使用 Fremanezumab 也會更有信心。

劉子洋醫師的演講首先討論在偏頭痛發作時，是否會影響認知功能。研究發現，不論偏頭痛的哪一個階段，都有認知功能的相關主訴，以 executive function 最常見。然而，長期

偏頭痛是否會降低認知功能？clinic-base study 和 population-base study 有不同答案，但或許 sample size, comorbidity 也有影響。雖然偏頭痛的確和 subcortical white matter hyperintensities 以及中風相關，但是 longitudinal study 和雙胞胎實驗中，認知下降的風險並沒有提高。總結起來，偏頭痛似乎不會影響長期的認知功能。最後一部分，劉醫師以 MOH 與成癮的關聯出發，以 Iowa gambling task (風險未知) 和 Cambridge gambling task (風險已知) 測試不同前提下的 decision-making，如果風險已知，CM+MOH 病人與一般人表現無異，但風險未知時 CM+MOH 的 decision-making 較差，並且止痛藥吃愈頻繁，表現也愈差。這個研究指出 MOH 病生理機轉中也包含 disrupted emotional/reward-based feedback processing。

今年第二位外賓是今年 IHC Scientific Programme 主席之一的 K.C. Brennon。Brennon 教授引用多個研究，告訴我們偏頭痛是一個 network disorder，慢性化再導致 plasticity disorder。以慢性疼痛來說，腦中多個結構都出現改變，而這些改變不只在慢性偏頭痛，包括創傷後頭痛和慢性髖關節炎也會出現。Brennon 教授從解剖出發，提到偏頭痛屬於 visceral pain disorder with prominent peripheral triggering，傳入 CNS 的週邊路徑也是治療的潛在標的。Brennon 教授也討論 cortical spreading depression 如何引起頭痛。Brennon 教授提醒我們要應用基礎醫學來引導臨床治療，並且以 long-term circuit modulation 發想。

王嚴鋒秘書長以臨床問題開場，調查聽眾對於纖維肌痛症 (FM) 的態度，隨後簡介了診斷標準沿革。即便經過多次更新，若詢問醫師使用哪一種標準，最多仍然是「都不用」。秘書長這時揭露，開場的問題來自 2018 研究，其中多數受訪醫師對於「我會拒絕纖維肌痛症的有關會診或轉介」都表示同意，而 2015 年研究更發現有 50.9% 的 FM 病人有七種以上的共病，可見相當棘手。病生理機轉則發現 anti-satellite glia cell IgG 的角色。治療分成非藥物療法和藥物療法，有氧運動和重量訓練的推薦等級最高。藥物選擇雖然多，大多都因為副作用而中斷。以 pregabalin 來說，第 2-3 周開始有效，但副作用卻在第 1-2 週就出現了。治療前的說明或許能增加服藥順從性。

在門診時常遇到病人拿著健康食品來詢問，接棒第七屆頭痛學會的楊鈞百理事長以診間常見的醫病溝通情境出發，提到最新版指引中，維生素 B2、鎂劑和 Vitamin D3 都列為 Grade C，Group II。而 Co-enzyme Q10 則沒有證據。關於魚油的成份，omega-3 是抑制發炎，omega-6 則促發炎。2021 年發表在 BMJ 的一篇研究，





考慮 trigeminal nerve endings 和 central pain processing pathways 上有許多 oxylipin receptor，而 oxylipin 也是 omega-3 和 omega-6 的代謝產物（包括 HDHA、HETE 等等），因此將病人分組並提供嚴格飲食 16 週後，高 3 高 6 組和高 3 低 6 組的頭痛頻率改善、中大痛的時數改善都優於控制組，可惜 HIT-6 並沒有差異。有趣的是，EPA 和 DHA 的代謝產物 HDHA 濃度愈高，頭痛就愈短。即使研究成果是正面的，實際應用或許有困難，但不失為有用資訊供病人參考。楊理事長提到，對於心血管疾病來說 EPA 優於 DHA，因此楊理事長設計了一項研究，將 EM 病人分成控制組和 EPA 組，經過 12 週的介入，臨床指標都有改善。未來或許還能提供病人其他營養補充品的選擇。

陳炳錕院長從預防用藥適應症出發，提到肉毒桿菌素 (Botox) 的低副作用和 12 週一次的注射頻率都是不錯的選擇，研究似乎也顯示了長期效果和安全性。Botox 和 CGRP 單株抗體在研究中的效果似乎差不多，兩者之間病人如何選擇，陳院長也提供了一些心得，相當實用。李蓉蓉醫師的演講中，再一次強調偏頭痛對於病人和社會的負擔，以及 comorbidity 對於治療的影響。Topiramate 已經被多國的治療指引納入，然而病人時常因為副作用而中斷治療，五成病人出現手腳麻木，二成病人有認知症狀。之前王嚴鋒秘書長分享過，可以補充鉀離子或請病人多吃含鉀離子的食物來改善麻木症狀。緩釋型 Topiramate (商品名 Trokendi) 有機會降低副作用，也增加服藥順從性。

這幾年新藥陸續問世，正如這次年會的主題「頭痛醫療的文藝復興」，未來相當看好，王署君創會理事長提過「在韋達理事長的努力下，頭痛變成一種很潮的事情。」期待頭痛醫學和頭痛病友都擁有更美好的明天。



---

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 邱雅芳

會址:台中市南屯區文心南三路416號15樓之2

TEL: 0919-607-076

E-mail: [headache.tw@gmail.com](mailto:headache.tw@gmail.com)

學會網頁: <https://taiwanheadache.org.tw/>