

## 再訪藥物過度使用頭痛:2024 update

台北榮民總醫院 神經內科/實證醫學科 梁仁峯醫師

各位從事偏頭痛診療的醫師一定有許多病患有非常頻繁的頭痛並且經常性使用急性的止痛藥以緩解頭痛。然而相信醫師也一定了解過度使用急性止痛藥可能會導致原來頭痛的頻率上升，而發生所謂”藥物過度使用頭痛”(Medication Overuse Headache; MOH)的狀況，進而增加治療的困難度。這些合併藥物過度使用的病患，經常是最困難治療的病人族群。到底這些病患需不需要強制停止原本使用的止痛藥，還是單純加上預防藥物即可，有沒有比較好的預防藥物建議及治療方式，需要用多久等等問題，都是經常碰到的難題。近五年來，偏頭痛的治療選擇可謂是百花齊放，也連帶影響 MOH 的處理。本文將盡可能回顧摘近年的經典文獻，提供各位頭痛診療醫師一些在 MOH 診療上的協助和建議。

### 診斷藥物過度使用頭痛

不同於前一版 ICHD-2，ICHD-3 對於藥物過度使用頭痛的診斷標準，是較為寬鬆的。

ICHD-3 的診斷標準為： 8.2 藥物過度使用頭痛

A. 過去有頭痛疾患之病人頭痛每月  $\geq 15$  天

B. 規律且過度使用至少一種頭痛急性治療及/或症狀治療藥物  $> 3$  個月

C. 沒有其他更合適的 ICHD-3 診斷

而拿掉了 ICHD-2 中的

1. 頭痛在使用止痛藥後惡化 及 2. 頭痛在停用止痛藥後 2 個月之內得到改善。

非常有趣的事情是，藥物過度使用頭痛是所有 ICHD 頭痛分類中，唯一一個不能單獨存在的診斷，必須要有一個原來的頭痛疾病，再加上 8.2 MOH 這個診斷。

如同到底是先有雞還是先有蛋的爭議一樣，這樣的診斷的標準引起許多人的爭議：“就是因為頭很頻繁痛才需要吃止痛藥”、“才不是因為吃藥頭才變更痛了，本來就很常痛了呀!” 到底 MOH 是否是一個真實存在的疾病，或是 MOH 是過度診斷了呢?

### MOH 真的是一個疾病嗎，它是怎麼來的?

過去有許多研究針對 MOH 的發生及病生理進行探索。在 2023 年的一篇回顧性文章[1]對於 MOH 的病生理做了一個詳細的 Summary，有興趣的讀者可以詳細閱讀該篇文章。摘要來說，基因的傾向可能導致一部分偏頭痛病患特別容易發生 MOH，在這群病患上，止痛藥反覆在週邊的刺激可能導致後續神經系統的連鎖反應，而造成中樞神經的敏感化，進而增加頭痛的機會。而無論是在功

能性造影(神經活性)或傳統影像學(體積大小)的研究都顯示，在停止使用急性止痛藥之後，許多 MOH 病患的影像檢查結果都與停用止痛藥前有改變。顯示了 MOH 真實存在於某些病患中。一個經典的研究也發現[2]，**僅有在原本就有頭痛的病患，過度使用止痛藥才會造成慢性頭痛，而原來沒有頭痛疾病的病人不會因為使用止痛藥而產生頭痛。**

### 我們到底是否過度診斷 MOH 呢?

有些醫師的確可能會跟病患說：“你那麼愛吃止痛藥，你今天會變成這樣，都是你自己的種的因”，這樣說對病人公平嗎?

的確，MOH 的診斷精神在於因為過度使用急性止痛藥而加重頭痛。如果 ICHD-3 不拿掉“頭痛在停用止痛藥後 2 個月之內得到改善”這一條，可能會造成那些不肯停用止痛藥的人無法得到 MOH 的診斷。但是有沒有可能是病患的頭痛本身就太嚴重了，即使用盡所有的預防用藥都沒有效果，才需要頻繁地使用急性止痛藥物呢?[3]臨床上的確有一小群所謂的 resistant 或是 refractory migraine 的病人，對各種預防用藥的反應都很差，為了維持生活品質，而不得不使用大量的急性止痛藥。對於 resistant 或是 refractory migraine 的定義目前仍沒有一致的看法[4]。以歐洲頭痛聯盟 2020 年的定義來說，超過三種預防藥物沒有效果，稱為 resistant migraine，而沒有一種預防藥物有效，則稱為 refractory migraine。**也有真的有那麼一群人，經常使用急性止痛藥物是必須的。但是目前對於 refractory migraine 族群比率到底有多高，仍未有明確的答案。**

### 藥物過度使用頭痛的處理

相信大部分臨床醫師對於 MOH 治療的問題，主要都是在於需不需要強制病人停用急性止痛藥物。事實上，除非我們把病患收住院進行 Detox(藥物戒斷)治療，不然其實很難讓病人真的停藥。COMOESTAS (COMO ESTAS 是西班牙文中的“哈囉，你好嗎?”之意) protocol 是四個歐洲國家與兩個南美國家在 2014 年共同發展的治療方式[5]。該 protocol 強調一開始就馬上停止使用原來在使用的急性止痛藥一週，並使用其他與原來過度使用的藥物不同類別的止痛藥物來處理停用藥物這段期間發生的頭痛(即 rescue therapy)。而預防的藥物在這個 protocol 中反而不是一定需要使用(optional)的。

隨著各類偏頭痛預防藥物的發展和臨床強制病患停藥的困難度，目前的處理指引反而著重在預防藥物的使用。病人的停止使用止痛藥物與否不再是最重要的。但如果能夠合併停止使用急性藥物加上預防藥物使用為最好[1][6]。

摘要目前的指引建議，治療 MOH 個人覺得有幾件重要需要分享的事情:

1. 預防藥物的使用絕對是最重要的: 包括口服的 topiramate，這幾年大活躍的 CGRP-based treatment 或是 BoNT-A injection 都是好的預防藥物選擇[1,6,7]。
2. 能合併戒除原來使用的止痛藥會增加成功機會，而戒藥治療要能夠成功，適當的處理 breakthrough headache 是關鍵的因素(能夠處理停原本的止痛藥時出現

的頭痛很重要，這樣病人才會願意繼續配合治療)。短期的類固醇針劑可能有幫忙，其他有效的藥物還包括 Prochlorperazine (Novamin)，IV Valproic acid 等等。如果不方便使用這些藥，也可以考慮使用其他的止痛藥，但切記需與原來 overuse 的藥物不同類別。(如病患過度使用的是 ergot/triptan，則使用 NSAID/COX-II 做為 rescue therapy) [5,6]

3. **Complex MOH 病患**: 在前文中 2023 年文章中提出所謂的 Complex MOH 的概念，如果病患有 a. opioid 類藥物 overuse 或是其他物質(如 barbiturate)依賴/戒斷的問題 2. 合併精神共病症 的狀況。則建議考慮住院 detox 治療[1]。

### 結語

慢性偏頭痛合併藥物過度使用頭痛的治療，對頭痛診療醫師確實是一大挑戰。在日前首次於台灣舉辦的 Controversy in Neurology 研討會中，我們的共識是，雖然有少部分的病患可能是被過度診斷為 MOH，但頭痛診療醫師應該還是寧可多多發掘這些過度使用止痛藥的病患，因為有效的治療介入有可能大大改善大部分人的生活品質。隨著越來越多治療藥物進入台灣，相信有越來越多病患能受益於正確的治療。如又能治療急性頭痛，又能預防頭痛的雙刀劍口服小分子 CGRP antagonist-- **Gepant** 類藥物。研究顯示用於急性偏頭痛發作亦不會增加 MOH 機會。謹以此文分享給各位頭痛診療的夥伴，期能替病患減輕這些折磨人的苦痛。

## 参考文献

1. Ashina, S., Terwindt, G. M., Steiner, T. J., Lee, M. J., Porreca, F., Tassorelli, C., ... & Lipton, R. B. (2023). Medication overuse headache. *Nature Reviews Disease Primers*, 9(1), 5.
2. Bahra, A., Walsh, M., Menon, S., & Goadsby, P. J. (2003). Does chronic daily headache arise de novo in association with regular use of analgesics?. *Headache: The Journal of head and face pain*, 43(3), 179-190.
3. Robbins, L. (2018). Medication overuse headache: inaccurate and overdiagnosed. *PracticalPainManagement.com*. available at <http://robbinsheadacheclinic.com/wp-content/uploads/2018/03/MOH-2018-article.pdf>
4. Robblee, J. (2023). Breaking the cycle: unraveling the diagnostic, pathophysiological and treatment challenges of refractory migraine. *Frontiers in Neurology*, 14, 1263535.
5. Tassorelli, C., Jensen, R., Allena, M., De Icco, R., Sances, G., Katsarava, Z., ... & COMOESTAS consortium. (2014). A consensus protocol for the management of medication-overuse headache: Evaluation in a multicentric, multinational study. *Cephalalgia*, 34(9), 645-655.
6. Gosalia, H., Moreno-Ajona, D., & Goadsby, P. J. (2024). Medication-overuse headache: a narrative review. *The Journal of Headache and Pain*, 25(1), 89.
7. Giri, S., Tronvik, E., Linde, M., Pedersen, S. A., & Hagen, K. (2023). Randomized controlled studies evaluating Topiramate, Botulinum toxin type A, and mABs targeting CGRP in patients with chronic migraine and medication overuse headache: a systematic review and meta-analysis. *Cephalalgia*, 43(4), 03331024231156922.