

IHC2025 與會心得

台北榮總神經內科 凌郁翔醫師

本屆 IHC 2025 於巴西聖保羅舉行，會議規模盛大，吸引了超過 2,400 位來自世界各地的頭痛專家與醫事人員參與。會議為期四天，共發表了 825 篇學術論文，內容涵蓋了頭痛醫學的各個層面。雖然巴西距離台灣的距離超過 18,000 公里，來自臺灣的代表團仍多達 14 人，共同在國際舞台上展現臺灣的頭痛照護與研究實力。本次年會的主軸是 Headache Care for All: Embracing the Challenge。聚焦在改善全球偏頭痛的認知、診斷與治療不平等的狀況，特別是在中低下收入國家所遇到的困境，以及國際頭痛學會過去二年來面對這些資源不平等的情況所做出的努力與提供的解方，包括針對這些頭痛資源缺稀國家如肯亞、尼泊爾、菲律賓等，與當地教育系統及宗教系統合作，從小學中學開始基礎扎根，並透過宗教體系特別是天主教擴大影響力乃至結合慈善機構及藥廠，讓相對昂貴的頭痛專一性用藥翠普登類的用藥有機會用非常低的價格取得，讓這些國家龐大的病患族群也能有機會使用到較有效且較無副作用的藥。此外，年會的另一大主軸仍是圍繞著偏頭痛新治療的突破延續過去幾年來 calcitonin gene-related peptide (CGRP) 單株抗體及小分子藥物 (gepants) 用於偏頭痛治療的相關進展，特別是真實世界的療效。大會更針對未來的新治療標的如 Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) 的嶄新治療發展及複雜機制有深入的探討。雖然最一開始針對 PACAP 受體的單株抗體臨床試驗失敗，但對其機轉了解更深後，發現 PACAP 有多個受體且有物種間的差異性，針對 PACAP 本身的單株抗體可能才是較佳的治療方向。第二期臨床試驗的成功揭示了未來成功的可能性。期冀未來在偏頭痛的治療能有更多新藥發展，針對這個複雜性神經疾病能有更多的治療選擇，以減輕病患苦痛及龐大的社會經濟負擔。

頭痛疾病的東西方表現差異

在本次會議中，臺北榮總王署君副院長，榮獲了 IHS Special Lecture Award，表彰其對頭痛領域長期的貢獻及傑出的研究表現。在頭痛領域絕大多數的學者都是歐美學者掛帥，亞洲的研究或學者通常都被嚴重輕忽，台灣能在此歐美學者為主的學術領域榮獲大會最大的獎項，這是極為難得的殊榮。王副院長並在開幕式發表題為

「Headache disorders and treatment approaches between east and west (東西方頭痛疾病與治療方法差異)」的專題演講。演講中，他結合了 30 餘年頭痛臨床經驗以及多份研究資料探討了東西方在偏頭痛臨床表現上的差異，並分析了這些差異背後潛在的遺傳、環境、醫療系統與文化因素。雖然早期的研究顯示亞洲偏頭痛盛行率較西方低，但在 ICHD 時代後，兩者差異已縮小。然而，亞洲人群的預兆偏頭痛比例仍較

低。在症狀表現上，亞洲偏頭痛患者的嗅覺敏感、噁心或嘔吐列為最困擾症狀（most bothersome symptoms, MBS），而西方患者則更常提及畏光(photophobia)。叢發性頭痛的盛行率與緯度呈正相關，亞洲因地處低緯度，盛行率比歐美國家來得低許多。此外，亞洲慢性叢發性頭痛的盛行率比起西方偏低，且亞洲患者的眼瞼下垂和坐立不安的頻率也較西方低。在 secondary headache 方面，亞洲的高腦壓頭痛（IIH）發生率和腦脊液壓力均較低。在台灣，治療自發性顱內低壓（SIH）患者的血液貼片技術已經普及。北榮未發表資料顯示，進行血液貼片後，極少需要進行硬腦膜修補手術，與西方國家有顯著差異。今年與韓國、法國、義大利的合作研究則顯示，可逆性腦血管收縮症候群（RCVS）在亞洲患者中預後較好。這些種種差異，很可能源自於人種基因間的差異。頭痛的全基因組關聯研究（GWAS）研究中，資料的來源幾乎都由歐美國家貢獻，來自亞洲的基因樣本非常罕見。在亞洲之中，台灣貢獻了極大一部分的基因樣本。目前結果顯示，歐洲和亞洲(台灣)的研究結果既有重疊也有特異性。無論是偏頭痛或叢發性頭痛，在台灣族群不但有印證西方常見的 SNP 點位，也有獨特、全新的點位發現。王副院長還分享了團隊在偏頭痛治療新藥物與傳統醫學方面的研究發現，以及用於慢性偏頭痛的肉毒桿菌素注射可能在東西方人群中產生不同副作用（如眉毛外側上揚）的觀察，獲得與會者的熱烈迴響。



偏頭痛的基因相關研究

此外，陳世彬教授受邀在會議中演講，講題為 Genetic susceptibility of migraine endophenotypes across ethnicities（偏頭痛內表現型基因易感性之種族間差異）。

偏頭痛是世界第二大致失能疾病，影響全球 10 億人口，但是病生理機轉仍尚未釐清。偏頭痛的主要症狀在各族群相似，但不同族群在臨床表現型仍有顯著差異，例如：歐洲人種偏頭痛伴隨預兆的比例約為三分之一，而亞洲人僅約十分之一；畏光在西方國家患者中近九成出現，但在亞洲患者中僅約一半。這些差異可能與基因背景、環境因素及診斷習慣有關。陳教授的演講內容統整過往所有偏頭痛的基因研究，試圖用基因的角度解釋這些種族間偏頭痛內表現型差異之可能機轉。研究偏頭痛的「內表現型」（endophenotypes，與疾病相關的可遺傳特徵）能幫助我們縮小異質性、提升基因研究的效能，並更深入理解疾病機制。陳主任在演講提到幾個重點：

1. 稀有家族性偏頭痛基因：如 CACNA1A、ATP1A2、SCN1A、PRRT2，在不同族群中出現率差異很大，歐洲人遠高於亞洲人或非洲人。罕見的單基因遺傳小血管病變 CADASIL，歐洲患者偏頭痛盛行率高達 55 - 80%，但臺灣攜帶 R544C 變異的患者偏頭痛比例與正常人相近，且伴隨預兆者僅 6.1%，凸顯同一基因 (NOTCH3) 在不同族群特異性的變異位點對臨床表現型的影響。
2. 常見偏頭痛基因：透過大規模 GWAS 研究，目前已找到超過百個風險基因位點，但這些幾乎都是歐美的研究，亞洲區僅有台灣有相關研究，連相對於其他國家較進步的日本與韓國都沒有研究，非洲及拉丁美洲國家更是闕如。因此可做的跨種族比較有限，但透過我們團隊過往的一些研究發現 DLG2、GFRA1 等台灣人特有的偏頭痛基因，並驗證了部分歐美基因也與台灣人相關，顯示偏頭痛在不同族群間有族群特異基因亦有共同的基因結構。
3. 族群差異的基因例子：TRPM8 基因是偏頭痛的危險基因也與冷覺有關，可能解釋為何高緯度的歐洲人偏頭痛盛行率較高。
4. 內表型與基因的連結：例如預兆、發病年齡、疾病慢性化、治療反應等，許多都和特定基因有關，例如上述的 TRPM8 的基因變異不僅可部分解釋種族間盛行率之差異，我們的後續研究更證實其偏頭痛慢性化相關。我們另一研究亦發現 HLA 基因型與慢性偏頭痛合併藥物過度使用相關，但西方研究卻指向環境因素大於基因因素。此外，我們的研究亦提供偏頭痛共病症（如不寧腿症候群或自發性冠狀動脈剝離）等有種族特異性或跨族群的共同基因表現。多基因風險分數最近亦偏頭痛內表現型有關，但目前僅有歐洲族群的研究。

在演講的最後，陳教授更指出未來基因研究整合多體學與人工智慧之重要性，例如歐

洲國家的多基因風險模型結合機器學習對於偏頭痛的診斷或預測大概只有 6 成的表現，距離臨床應用仍相當遠，今年台北榮總研究結合基因及微核糖核酸風險分數，則可達陽性預測率接近 90% 的水準。我們相信，未來透過多組學與 AI 的整合，將有助於更全面理解偏頭痛生物學，並落實精準醫療。



其他亮點：PACAP 的治療潛力、科技與大數據

在學術亮點方面，一個引人注目的焦點是對於 PACAP 機制的進一步探索。去年《新英格蘭醫學期刊》(NEJM)發表了 PACAP 相關藥物在大型臨床試驗中的正面結果，而今年丹麥哥本哈根大學的 Messoud Ashina 教授團隊則在《Brain》期刊發表了新的研究成果，進一步揭示其作用機轉。透過在麻醉大鼠身上進行活體單元電生理記錄，該研究證實，PACAP 能夠直接活化腦膜上的 C-纖維和 A δ -纖維等傷害性感受器，且其活化率與劑量呈正相關。這項研究明確指出，PACAP 誘發頭痛是透過週邊神經活化而非直接作用於中樞神經系統，為我們更精準地理解頭痛的病理生理機制提供了重要線索，也為未來更具針對性的藥物開發鋪平了道路。

此外，科技的進步也在頭痛領域掀起波瀾，特別是人工智慧 (AI) 與大數據的應用。來自挪威科技大學 (NTNU) 的 Erling Tronvik 教授分享了挪威在健康資料庫方面領先全球的經驗。挪威長期建立的大規模、前瞻性追蹤健康資料庫，例如著名的 The Trøndelag Health Study (HUNT)，能夠與其他政府資料庫（如就醫、用藥、收入、婚姻、生育等）無縫串接。這使得研究者能夠從更全面的角度，深入了解偏頭痛的模式與影響因素，並實現更精準的疾病預測。這種跨資料庫的整合能力，為我們展示了未來醫學研究的潛力與方向。我們也不禁反思，臺灣擁有健保資料庫和 TPMI 等極為珍貴的國家級數據資產，然而，現行法規與隱私權保護的限制，使得這些資料在研究上的應用受到諸多阻礙。尤其在多體學 (multi-omics) 分析已成趨勢的今天，不同資料庫之間的串聯幾乎是不可行的。我們認為臺灣應迫切學習挪威的經驗，在確

保民眾資訊安全的前提下，制定新的法規，允許合格的研究者合法、合規地運用這些數據，才能在 AI 與健康應用領域保持競爭力。

本次國際頭痛學會年會（IHC 2025）確實是一場內容豐富且多元的學術盛宴，其廣泛的議程深度與跨領域的討論，為頭痛醫學的未來發展勾勒出清晰的藍圖。會中我們不僅吸收了最新的知識，更對頭痛研究的未來趨勢有了深刻的體會。不同於過去專注於單一機轉，例如以 CGRP 相關藥物為核心的討論，本屆年會的內容更為廣泛，從神經學的基礎研究、最新的藥物開發，到跨足大數據與 AI 應用，都成為了熱門議題。這種多元化趨勢反映出頭痛學界正在從單一面向的治療，走向更全面的病因探索與個人化精準醫療。這使得與會者得以從不同角度切入，共同探索頭痛醫學的無限可能。總結而言，這次會議不僅是學術知識的交流，更是對未來趨勢的洞察。我們將把這些寶貴的經驗帶回台灣，積極推動跨領域研究與國際合作，並致力於改善國內研究環境，期盼能為臺灣的頭痛醫學發展貢獻一份力量。本次國際頭痛年會由於舉辦地點的關係，亞洲國家參與人數比過往少了很多，然而台灣整體的表現與其他國家相比仍毫不遜色。台灣近年來有許多新秀加入頭痛研究領域，今年參與國際頭痛年會也看到了一些新面孔，未來希望我們可以更團結國內所有研究者的力量，並加強國際合作，將台灣的頭痛研究推向另一高峰。

