

老年偏頭痛的臨床表現、診斷與治療

台中榮民總醫院神經內科 章國政醫師

臨床照護重點

- **診斷：**警覺非典型症狀與次發性頭痛：老年偏頭痛常失去單側、搏動性特徵，轉為雙側且伴隨口乾、流淚等自律神經症狀；若出現新發頭痛、型態改變或睡眠頭痛(hypnic headache)，必須降低影像學檢查門檻以排除次發性頭痛[1,2]。
- **急性治療：**謹慎評估跌倒與心血管風險：Triptans 類藥物雖不因年齡絕對禁用，但需嚴密篩檢腦血管風險；無血管收縮作用的 Lasmiditan 則需特別防範其高發生率的暈眩副作用，以免引發老年人跌倒[1-3]。
- **傳統口服預防藥物：**老年人因白蛋白降低導致游離藥物(free drug)濃度升高，極易產生藥物毒性。傳統口服藥物務必採「低劑量起始，緩慢加量(start low, go slow)」，並嚴防認知退化、類巴金森氏症與姿勢性低血壓等副作用[1,2]。
- **新型預防治療藥物：**善用針劑標靶治療：肉毒桿菌素(BoNT-A)與抗 CGRP 單株抗體因全身性副作用極少，是老年族群的優質選項；兩者療效皆與年輕人相當，唯近期有心血管疾病或血壓控制不良者，使用抗 CGRP 單株抗體仍需謹慎監測[4,7-9]。

一、老年期偏頭痛的自然病程

偏頭痛的盛行率通常在 30 多歲達到高峰，隨後逐漸下降，但這並不代表偏頭痛必然在老年期完全緩解。

- 盛行率與性別比：即使大於 70 歲，全球偏頭痛盛行率仍維持在 5%至 10%之間，且男女比例依然維持在 2:1，顯示女性較願意報告疼痛等非荷爾蒙因素也參與其中[1,2]。
- 疾病軌跡的兩極化：陣發性偏頭痛較可能隨年齡改善；但慢性偏頭痛、合併藥物過度使用頭痛(MOH)的患者，往往會持續至高齡。這群高齡患者可視為經過自然篩選後，頭痛易感性最強、病程最長且治療最具挑戰性的族群[1,2]。
- 發病年齡決定臨床特徵：對於持續罹病的老年患者而言，雖然頭痛強度可能隨老化而下降，但發作頻率並不一定同步減少，部分患者實際處於發作狀態的時間甚至可能增加。不過，若偏頭痛是在大於 64 歲後才首次發病，極少會出現高頻率發作的狀況。另外，統計顯示，頭痛的「搏動性(pulsatility)」特徵在小於 18 歲發病者中高達 60.2%，但在大於 64 歲發病者中僅剩 20%[1,2]。

二、老年偏頭痛和年輕型偏頭痛的不同之處

老年偏頭痛在臨床表現上往往與年輕時期大相逕庭，容易導致診斷困難或誤判為緊縮型頭痛[1,2]。由於典型偏頭痛特徵減少，一些高齡偏頭痛患者最終僅能符合疑似偏頭痛的診斷條件，而病史詢問到「早年曾有較典型的偏頭痛」便成為支持診斷的重要線索。

- 頭痛特徵「非典型化」：典型的單側、搏動性疼痛減少，約半數老年患者呈現雙側、瀰漫性頭痛，且較不會因日常微小活動而加劇頭痛[1,2]。

- 伴隨症狀的改變：噁心、嘔吐、畏光、怕吵等典型伴隨症狀比例下降；相對地，心跳過快、臉部潮紅、口乾(dry mouth)、食慾不振(anorexia)、流鼻水(rhinorrhea)及流淚(lacrimation)等自律神經症狀反而較常發生[1,2]。
- 「無頭痛之預兆」顯著增加：老年期偏頭痛預兆的比例增加，尤其是視覺預兆，且發作後經常不伴隨頭痛(aura without headache)。其發作通常為正向神經學症狀且漸進式擴展(5 至 60 分鐘)，必須與突然發作的暫時性腦缺血發作(TIA)仔細鑑別[1,2]。
- 大腦影像與中風風險的釐清：雖然老年偏頭痛患者的大腦 MRI 較常出現白質病變(white matter hyperintensities)，但已證實與認知功能障礙無關；此外，預兆偏頭痛僅在年輕女性會增加缺血性中風風險，在老年族群中並非中風危險因子[2]。

三、急性治療要注意的地方

老化會造成胃排空變慢、肌肉量減少、體脂肪增加及總體液減少，進而改變藥物的分布體積；特別是血清白蛋白濃度降低，會導致游離藥物(free drug)濃度異常升高，大幅增加藥物毒性風險[1,2]。

- NSAIDs 與 Acetaminophen：Naproxen 是目前唯一未顯著增加心血管風險的 NSAID，但作用速度較慢。由於老年人常合併慢性腎臟病、心臟衰竭或上消化道出血高風險，NSAIDs 皆不宜頻繁或長期使用[1]。
- Triptans 類藥物：雖有血管收縮作用，但不應僅因「年齡大於 65 歲」就拒絕開立。法國大型資料庫研究顯示，65 歲以上使用 Triptans 會微幅增加缺血性血管事件風險(校正後風險比 aHR 為 1.25，主要為腦血管事件)。處方前務必嚴格評估血壓及血管風險，並定期重新評估[1,3]。
- Gepants 與 Lasmiditan：此兩類藥物無血管收縮作用。Gepants 經 CYP3A4 酵素代謝，需極度留意老年人常見的多重用藥交互作用。Lasmiditan 雖避開了心血管禁忌，但具有高發生率的「暈眩(dizziness)」副作用，極易導致老年人跌倒，對已有步態不穩或衰弱的長者需特別謹慎[1,2]。
- 絕對避免的藥物：鴉片類與巴比妥類藥物會增加鎮靜、認知障礙、跌倒及 MOH 風險，絕對不應作為老年偏頭痛的常規治療[1]。

四、傳統口服預防藥物要注意的副作用

由於老年人的藥物代謝率下降，預防性口服藥物必須嚴格遵守「低劑量起始，緩慢加量」原則，並密切監測以下常見副作用[1,2]：

- 乙型交感神經阻斷劑(β -blockers)/Candesartan：適合合併高血壓的患者，但須密切防範血壓過度下降、心跳過慢、房室傳導阻滯、氣喘惡化、姿勢性低血壓及後續引發的跌倒風險[1]。
- Amitriptyline：具有強烈的抗膽鹼副作用，極易引發認知障礙、鎮靜、心律不整、尿液滯留(攝護腺肥大者禁用)、青光眼惡化及姿勢性低血壓，在衰弱或失智症患者中通常不是理想選擇[1]。

- Topiramate：可能造成認知遲緩、命名困難、感覺異常、腎結石及青光眼。其「體重減輕」的副作用對已有肌少症或低體重的老年患者尤其不利[1]。
- Valproate：需定期監測肝功能，並留意手抖、腸胃道症狀及血小板低下的風險[1]。
- Flunarizine：長期使用極易引發憂鬱、體重增加、鎮靜及藥物誘發的巴金森氏症(drug-induced parkinsonism)，需定期停藥評估[1]。
- 高齡新選項：Lamotrigine 對於頻繁出現偏頭痛預兆的老年患者是被證實有效的選項；而 NMDA 受體拮抗劑 Memantine 因能預防中樞神經敏感化，也是具潛力且相對安全的選擇[2]。

五、注射型預防治療：肉毒桿菌素, CGRP 單株抗體, GONB

對於多重用藥、肝腎功能受損或無法忍受口服藥副作用的老年患者，注射型標靶治療提供了全新的個人化解方[1,2]。

肉毒桿菌素 A 型 (OnabotulinumtoxinA, BoNT-A)：

- 優勢：局部給藥、幾無全身性副作用且無藥物交互作用，具有長期的安全性數據[1,4]。
- 實證療效：一項涵蓋 2,831 名患者(含 235 名大於 65 歲長者)的歐洲真實世界研究顯示，高齡組在減少每月頭痛天數及急性藥物使用上，效果與年輕人毫無差異[4]。
- 起效特性：高齡患者並無較高比例成為「晚期反應者(late responder)」，其療效會隨著前三個療程穩定攀升，建議完成 2 至 3 個療程再評估最大效益[4]。

抗 CGRP 單株抗體(Anti-CGRP mAbs)：

- 優勢：偏頭痛專一性高、不需每日服藥，且非經由肝腎 CYP 酵素代謝，交互作用極少[1,7]。
- 實證療效：合併事後分析與真實世界研究皆顯示，其在高齡患者的反應率與年輕族群相當，能有效降低 MOH 比例。病例對照研究提示，部分老年患者可能是「晚期反應者」，需治療至 20-24 週方能達到與年輕人相同的反應率，不宜過早判定無效。另有針對 70 歲以上亞洲極高齡患者的病例報告支持其可行性[7]。
- 安全性疑慮：CGRP 是重要的促血管擴張物質。雖然大型保險資料庫與前瞻性血壓研究尚未觀察到使用抗 CGRP 單株抗體會顯著增加中風或心肌梗塞風險，但因樞紐試驗多排除了不穩定血管疾病患者，對於近期曾發生心血管事件或血壓控制不良的長者，仍需謹慎評估並積極監測血壓。最常見的輕度副作用為便秘與注射部位反應[8,9]。

枕大神經阻斷術(Greater Occipital Nerve Block, GONB)：

- 優勢：價格低、微創且全身副作用少[5,6]。
- 急性與短期療效：大型回顧性研究指出，54%的高齡患者在注射後獲得顯著的急性疼痛緩解，且接受兩次以上注射的累積療效極佳(勝算比達 4.9 至 5.0 倍)[5]。
- 證據限制：梅奧診所(Mayo Clinic)的隨機雙盲試驗未能證實單次 GONB 具有優於安慰劑的「一個月短期預防效果」，且受試者多為年輕人；目前對於大於 65 歲的長期預防性效果，仍缺乏高品質的直接實證[6]。

六、結論

年齡本身絕對不應成為拒絕偏頭痛專一性治療的理由。老年偏頭痛照護的核心在於：充分排除次發性原因後，於偏頭痛控制、血管安全、認知功能、衰弱跌倒及多重用藥之間取得最佳平衡。透過詳盡的風險評估與個人化藥物選擇，特別是妥善運用全身副作用較少的針劑標靶治療，才能真正改善老年偏頭痛患者的生活品質[1,2,4,7]。

參考文獻

1. Hugger SS, Do TP, Ashina H, et al. Migraine in older adults. *Lancet Neurol.* 2023;22:934-945. doi:10.1016/S1474-4422(23)00206-5.
2. Olson PA, Smith JH, Haan J. Special considerations in management of migraine in the elderly. *Handb Clin Neurol.* 2024;199:265-276. doi:10.1016/B978-0-12-823357-3.00010-0.
3. Tran PT, Lapeyre-Mestre M, Berangere B, et al. Triptan use in elderly over 65 years and the risk of hospitalization for serious vascular events. *J Headache Pain.* 2024;25:68. doi:10.1186/s10194-024-01770-x.
4. Altamura C, Ornello R, Ahmed F, et al. OnabotulinumtoxinA in elderly patients with chronic migraine: insights from a real-life European multicenter study. *J Neurol.* 2023;270:986-994. doi:10.1007/s00415-022-11457-5.
5. Allen SM, Mookadam F, Cha SS, et al. Greater Occipital Nerve Block for Acute Treatment of Migraine Headache: A Large Retrospective Cohort Study. *J Am Board Fam Med.* 2018;31(2):211-218. doi:10.3122/jabfm.2018.02.170188.
6. Dilli E, Halker R, Vargas B, et al. Occipital nerve block for the short-term preventive treatment of migraine: A randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Cephalalgia.* 2015;35(11):959-968. doi:10.1177/0333102414561872.
7. Gonzalez-Martinez A, Sanz-García A, García-Azorín D, et al. Effectiveness, tolerability, and response predictors of preventive anti-CGRP mAbs for migraine in patients over 65 years old: a multicenter real-world case-control study. *Pain Med.* 2024;25:194-202. doi:10.1093/pm/pnad141.
8. Mascarella D, Andrini G, Baraldi C, et al. Blood pressure monitoring in elderly migraineurs starting an anti-CGRP monoclonal antibody: a real-world prospective study. *Neurol Sci.* 2024;45:5365-5373. doi:10.1007/s10072-024-07567-9.
9. Yang S, Orlova Y, Park H, et al. Cardiovascular Safety of Anti-CGRP Monoclonal Antibodies in Older Adults or Adults With Disability With Migraine. *JAMA Neurol.* 2025;82:132-141. doi:10.1001/jamaneurol.2024.4537.