

偏頭痛藥物治療簡介

偏頭痛是什麼？

偏頭痛是一種反覆發作的單側頭痛，發作時可以感受到疼痛隨脈搏跳動而加重。並會因日常活動而加劇（如走路、爬樓梯）。可能伴隨噁心嘔吐、畏光及畏懼聲音。一些類型的偏頭痛發生前會出現先兆症狀，一般持續時間超過 5 分鐘。這些症狀是因為中樞神經異常放電所引起，通常是一些局部神經症狀，如視覺異常，視覺異常可以是看到光點或是部分視覺區域的缺失。其他的先兆症狀可能會出現聽覺異常，如耳鳴、聽到噪音或音樂。觸覺異常及言語或肢體動作障礙也可能是先兆症狀之一。也有一些情況是出現先兆症狀後卻沒有偏頭痛發生。總之，偏頭痛並非一般的頭痛，依照其發生的頻率及嚴重程度可能會大幅度的影響患者的生活品質。

偏頭痛的治療方式

偏頭痛的治療方式可以分為發作的緩解治療及預防性治療。急性治療方面，部分偏頭痛的患者對一般常見的止痛藥，如 acetaminophen，或是非類固醇消炎止痛藥（如 ibuprofen、naproxen、diclofenac）反應良好，這類患者可以依照一般止痛藥物之劑量來使用。若是對於一般止痛藥無效的患者可以使用 sumatriptan 或 ergotamine。此兩種藥物因為具血管收縮作用，對於有心血管疾病或肝腎功能不全者，需經醫療人員評估後謹慎使用。Ergotamine 由於具有刺激子宮收縮之效果，懷孕中及近期有生育計劃的女性也要事先告知醫療人員並且避免使用 ergotamine。此外由於

sumatriptan 會與抗憂鬱劑或部分帕金森式症藥物產生交互作用、ergotamine 會與部分抗病毒、抗黴菌藥物、抗生素等發生交互作用，因此使用此兩類藥物前應先將正在使用的藥物告知醫療專業人員，在充分衡量風險獲益後使用。

若偏頭痛發作頻繁，或是發作症狀嚴重、急性期藥物無法緩解、或無法耐受，導致生活品質嚴重受到影響時，使用預防性的藥物是另一個選擇。以下將預防性藥物分類說明。

乙型受體阻斷劑 (Beta blockers)

此一類型的藥物包含 metoprolol、propranolol、timolol 等。此一類型的藥物最常見的適應症為高血壓、心衰竭等。也對預防偏頭痛有療效。一般此類型的藥物不建議作為大於 60 歲或抽菸的患者的偏頭痛起始治療。此外，由於乙型受體阻斷劑具有降低心跳速率、降低血壓的效果，也不適用於低血壓、心搏過緩的患者。對於糖尿病患者，由於可能遮掩低血糖之症狀，必須小心使用。對於氣喘患者，部分藥品可能誘發氣喘，也必須謹慎地使用。

鈣離子通道阻斷劑 (Calcium channel blockers)

此一類型藥物包含 verapamil、flunarizine 等。此類對於預防偏頭痛的證據較少，其主要副作用為心搏過緩，使用時可以從低劑量使用起，再依狀況調整。Flunarizine 對心跳的影響相對較小，常見的副作用為嗜睡、疲倦、憂鬱、平衡感變差等。

抗憂鬱劑 (Antidepressants)

此一類的藥物對預防偏頭痛較有證據的有 amitriptyline 及 venlafaxine。Amitriptyline 最常見的副作用為嗜睡，其他副作用包含口乾、便秘、心搏過速、心悸、尿滯留、姿勢性低血壓等，這些副作用對老人的影響尤其顯著，因此較不適合高齡的患者。Venlafaxine 也具有類似的副作用，但程度相對較輕微，但高劑量時可能會造成高血壓。

抗癲癇藥物 (Anticonvulsants)

此一類的藥物對預防偏頭痛較有證據的有 topiramate 及 valproate。

Topiramate 對於減少偏頭痛的發生頻率效果相當的顯著，甚至可於停藥後維持療效長達六個月。其常見的副作用有嗜睡、頭暈、動作不協調、精神不集中、言語障礙、體重減輕等。從臨床試驗得到的資料來看，每日劑量大於等於 200 mg 的患者副作用發生的頻率較高，因此部分專家建議使用 topiramate 預防偏頭痛的每日劑量不超過 100 mg 為佳。Valproate 由於副作用較大、且藥物交互作用較多，一般不是此類藥品的首選。由於這兩個藥品皆可能影響胎兒的發育，因此對於懷孕中婦女皆不建議使用。

降鈣素基因相關肽 (Calcitonin gene-related peptide, CGRP) 抑制劑

降鈣素基因相關肽在偏頭痛的發生扮演重要的角色，它表現於三叉神經節，能使大腦血管舒張。它能將疼痛由三叉神經血管傳遞至大腦中樞。在偏頭痛發作後的病人血中，也發現降鈣素基因相關肽濃度上升。

因為這些發現，有許多針對降鈣素基因相關肽的藥物問世。相關的藥物有分成小分

子口服藥如 rimegepant，以及大分子注射型藥物如 galcanezumab。

目前在臺大醫院可以取得的藥物為恩疼停 (Emgality®)，所含成分即為 galcanezumab。恩疼停被核准用於預防成人偏頭痛，是一種人源化的單株抗體，以阻止降鈣素基因相關肽的疼痛傳遞來產生療效。恩疼停以皮下注射來給藥，給藥頻率僅需每月一劑。最常見的副作用為注射部位疼痛、紅斑或搔癢。較為嚴重的副作用包含嚴重的過敏，如呼吸困難、蕁麻疹等。療效方面，在一項治療陣發性偏頭痛的試驗中，受試者加入試驗前平均每月發作 9 天。試驗分為使用恩疼停組及使用安慰劑組。恩疼停組第一至第六個月平均減少發作 4.7 天。使用安慰劑的受試者第一至第六個月平均減少發作 2.8 天。兩組相差 1.9 天。

由於目前恩疼停的藥價較高，目前健保給付條件較嚴格，僅給付於慢性偏頭痛並使用至少三種其他偏頭痛預防藥物無效之患者，因此屬於偏頭痛預防用藥中較後線的藥品。

結語

偏頭痛的成因目前還不明確，一般治療會依照偏頭痛的嚴重程度以及患者自身的其他疾病、生理條件來選擇不同的用藥。另外降鈣素基因相關肽抑制劑的發明，也為控制不佳的病人帶來新的選擇。

參考文獻：

1. F Michael Cutrer. Pathophysiology, clinical manifestations, and diagnosis of migraine in adults. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA.

(Accessed on Sep. 29, 2021.)

2. Todd J Schwedt, Ivan Garza. Acute treatment of migraine in adults. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on Sep. 29, 2021.)
3. Todd J Schwedt, Ivan Garza. Preventive treatment of migraine in adults. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on Sep. 29, 2021.)
4. Product information: Emgality® Injection. Version Mar. 18 2021.

藥劑部藥師 吳冠龍