

淺談偏頭痛的藥物治療

西遊記中每當孫悟空不服唐三藏管教時，唐三藏便會口唸緊箍咒，而當咒語發揮作用，戴於孫悟空頭上的緊箍兒便會收緊，使得孫悟空頭痛欲裂，越掙扎越痛苦。在現實社會中，對於患有偏頭痛的病人而言，偏頭痛症狀的發作就如同緊箍一般，使人頭疼難耐，並影響生活工作，使人無法大顯身手。

偏頭痛是一種慢性神經系統疾病，其疾病特色在於其發作多為陣發性頭痛並伴隨其他神經功能障礙症狀。舉例而言，病人在偏頭痛發作時可能伴隨畏光和畏聲、噁心和嘔吐。偏頭痛發作分為三個階段：前兆（前驅症狀）、頭痛階段、後症狀；每一階段都有其獨特並深度影響病人生活之症狀。

根據國際頭痛疾病分類-3（ICHD-3），偏頭痛可分為三種主要類型：有先兆偏頭痛、無先兆偏頭痛和慢性偏頭痛。無先兆偏頭痛是一種復發性頭痛疾病，發作時可能持續 4 ~ 72 小時，並伴隨噁心嘔吐畏光等症狀。發作時頭痛的常見特徵則包含單側頭痛、搏動性頭痛、中度或重度頭痛。先兆偏頭痛的主要特徵則是頭痛發作前出現短暫的局部神經系統症狀，如活動減退、憂鬱、疲勞乃至於頸部僵硬。而第三類為慢性偏頭痛，是指每月頭痛發作 15 天以上，且

持續 3 個月以上，每月至少 8 天有相關症狀。

偏頭痛病生理機制

根據過去的研究顯示，此神經系統疾病與多因素原因有關，這些原因包括遺傳、解剖和生理（特別是神經血管）改變。其中以神經血管理論而言，此學說認為三叉神經節纖維對硬腦膜血管的神經支配與發炎神經肽（例如降鈣素基因相關勝肽（CGRP））的釋放與隨之伴隨的血管舒張、發炎和頭痛息息相關。此外，當外在因素（氣候、壓力、溫度、食物）或內在因子（月經週期、睡眠、緊張、焦慮）誘發某些物質外滲，刺激血管局部發炎、收縮、上傳至大腦而產生頭痛，亦是造成偏頭痛可能的原因。因此，偏頭痛的病理機制仍有其探討之空間。

偏頭痛的急性治療

急性治療顧名思義就是用來緩解頭痛的急性發作，這類藥物通常頭痛時才服用。藥物的劑型以口服劑型占最大宗，另外也有針劑與鼻噴劑。口服劑型可再細分為兩類：「專一性」止痛藥與「非專一性」

止痛藥。

由於偏頭痛的產生在神經血管理論中認為可能與腦中動脈血管擴張壓迫到神經而導致疼痛的產生，使用這類藥物能專一性地使腦中動脈血管收縮，來達到減緩疼痛的效果，一般建議嚴重頭痛發作時及早使用，藥效約在 30 分鐘到 1 小時左右開始。此類藥物常見的有翠普登類 (triptans)，以臺大醫院現有藥品為例，如：英明格，學名為 sumatriptan。另外要注意此類藥品可能造成血管收縮，所以有冠狀動脈疾病、腦血管疾病或周邊血管疾病的病人並不適用。

另一類專一型藥物為麥角胺類 (ergotamine)，有單方或加上咖啡因的複方。須經醫師處方，偏頭痛急性發作時使用，一小時後未緩解可使用第二次，單日最高用量不可超過 6 顆，並留心末梢血管障礙、冠狀動脈疾病、重度高血壓、嚴重肝腎功能不全者或孕婦、授乳婦不適合使用。

非專一型止痛藥指的是一般常用的止痛藥物，如乙醯氨酚類、非類固醇抗發炎藥物與其複方止痛製劑等，可廣泛緩解各種疼痛。

偏頭痛的預防性治療藥物

此類藥物的治療角色在於穩定大腦的功能，逐步減少偏頭痛發作，簡易來說可歸類於神經穩定劑。預防性藥物的種類繁多，本文先簡略分為口服治療藥物以及針劑注射藥物。

口服的藥物有以下幾個常見的處方藥：

- **乙型阻斷劑 (如 propranolol)**

此類藥物的作用機制是降低自律神經的活性，來減少頭痛發作。副作用少，效果佳，常被視為第一線的預防藥物。然而由於其藥理機轉會使支氣管收縮、心跳減緩等，故有氣喘、肺部疾病、心跳過低、血壓過低、雷諾氏症候群、周邊血管疾病的病人不適用。

- **抗癲癇藥 (如 topiramate, valproic acid)**

其中 topiramate 為少數針對慢性偏頭痛執行過藥物臨床試驗的口服預防性藥物，美國 FDA 核准用於成人與青少年偏頭痛的預防。其常見副作用為肢體麻木或感覺異常，多數病人數週後會適應或緩解；若適當補充鉀離子或許可避免這些副作用發生。另外，服用此藥有可能增加腎結石風險，除應補充足量水分，腎結石病人宜避免使用。

- **抗憂鬱劑 (如 amitriptylline, venlafaxine)**

其中的 **venlafaxine** 對偏頭痛預防有臨床實證。若偏頭痛合併憂鬱或焦慮可優先選用此藥一併治療。然而服用此藥應持續穩定一段時間方能見效，調整劑量前應與醫師充分討論，切勿自行停藥。如果長期服用此藥期間突然停藥有可能會產生頭痛、噁心、失眠、煩躁等嚴重不適，若要停藥應以二週的時間慢慢停藥。

- **CGRP 單株抗體 (如 Fremanezumab)**

近年的研究指出 **CGRP** 是偏頭痛發作時很重要的神經傳導物質。**CGRP** 全名為 **calcitonin gene-related peptide** 抑鈣素基因相關肽，它能擴張血管，傳遞疼痛訊息。在一些病生理機制的研究中指出，此物質可在病人頭痛發作時抽血檢測到。研究中更進一步觀察到，若服用偏頭痛專一性止痛藥，則 **CGRP** 的血中濃度亦會隨之降低，偏頭痛亦同步改善。**CGRP** 單株抗體其作用方式為阻止 **CGRP** 與其受器結合，阻斷偏頭痛發作之神經訊號傳遞，進而減少偏頭痛的發作。此類藥物與其他預防偏頭痛藥物相比，作用效果快，病人可於一週內感覺到偏頭痛症狀改善。2018 年美國 **FDA** 通過 4 種拮抗 **CGRP** 的藥物，臺灣已於 2020 年陸續引進此類藥物。

此類藥品使用方法與劑量請遵照醫師指示以及藥物仿單說明。

以 Ajoovy 為例，此藥品為含 225 mg/1.5 mL Fremanezumab 之單劑量預填充式注射針筒，僅適用於皮下注射。使用劑量為：每個月注射一次 225 mg 或每三個月注射一次 675 mg(連續三劑各 225 mg 之皮下注射)。

至於施打 CGRP 單株抗體後，是否仍需要服用口服偏頭痛預防藥物，建議進一步與您的醫師討論。一般而言，建議慢性偏頭痛病人在注射 CGRP 單株抗體後，可先維持原先口服預防藥物。待幾個月治療後，再依頭痛改善情形，與醫師討論逐步減少或停用口服預防藥物。

結語

偏頭痛常造成病人生活諸多不便、感到痛苦，然而透過適當的藥物治療，輔以適當的生活作息以及壓力調適，能夠減少頭痛發作的頻率，改善生活品質，不被偏頭痛這個緊箍所束縛。

參考文獻

1. Ashina, Messoud. "Migraine." The New England journal of medicine vol. 383,19 (2020): 1866-1876.
doi:10.1056/NEJMra1915327

2. Olesen, Jes, et al. "Calcitonin gene–related peptide receptor antagonist BIBN 4096 BS for the acute treatment of migraine." *New England Journal of Medicine* 350.11 (2004): 1104-1110.
3. 台灣頭痛學會 <https://taiwanheadache.org.tw/medication-ins/>
檢閱日期 20240515
4. Product information: Ajovy(R) Injection. Package insert.

藥劑部藥師 曾泓叡