

# 最新偏頭痛治療準則的新觀點

台南市立醫院藥劑科藥師 林嘉慶

杏一醫療用品(股)公司台南奇美店藥師 邱惠敏

## 摘要

偏頭痛屬於高盛行率的疾病。上次美國神經學學會公布偏頭痛急性發作藥物治療準則是2000年，期間已經過了15年。終於在2015年一月時發布了新的治療準則。相較於上一份治療準則是由科學證據與專家意見所組成，新準則構成則是完全基於科學證據，並依照實證醫學的系統性回顧做法，搜尋發表於1998-2013年內與偏頭痛治療相關的文獻證據，依照各別藥物與安慰劑相比的治療效果分等級：level A 為有效治療，level B 為可能有效的治療，level C 為或許有效的治療。比較兩次的準則，例如口服 Acetaminophen 1000 mg、Diclofenac 50,100 mg, Naproxen 500,550 mg 改列為 level A，常用的 Ergotamine 1-2 mg 降級為 level C，皮下注射 Octreotide 100 mcg 為可能無效的治療。據此醫師可以依照新準則與病人個別狀況給予最有效、安全的治療。

關鍵字：偏頭痛、藥物治療、治療準則、migraine、pharmacotherapy

## 壹、前言

依據一份台灣地區的調查顯示<sup>1</sup>，台北地區15歲以上的偏頭痛盛行率約為9.1%，其中男性盛行率為4.5%，女性盛行率為14.4%。由於偏頭痛的高盛行率，加上它對個人行為能力、社會經濟甚至國家競爭力的衝擊，許多專家學者對偏頭痛提出更有證據力的治療，偏頭痛治療講求快速有效的止痛、讓患者能迅速回到工作崗位。由於距離上次美國神經學學會公布治療準則已經過了15年，如今新準則，納入更多嚴謹的研究，以實證醫學證據將治療效果分等級，本文將比較兩個準則差異，來幫助醫護人員快速更新知識，以給予病人適當的治療。

## 貳、偏頭痛簡介

偏頭痛發生的高峰期約在30-40歲，在40歲之後發生的強度與頻率便開始下降。於病因方面，偏頭痛有高度的遺傳關聯，約有70%的偏頭痛病人具有一等親的偏頭痛病史<sup>2</sup>。在病理學方面，通常由血管理論 (vascular theory) 來解釋，因缺血造成血管收縮，之後反彈現象而腦血管擴張，最後造成頭痛<sup>3</sup>。

典型症狀如下：頭部抽痛並且隨著身體活動疼痛感會增強。在額顳葉 (frontotemporal) 和眼睛四周呈現單側或局部的疼痛，但也會發生於頭、頸部。單側或局部的疼痛會持續約1-2小時，並且慢慢進展為擴散型。疼痛可以持續4-72小時。伴隨噁

心 (80%)、嘔吐 (50%)、厭食、與照光時頭痛。對光與聲音敏感

依據 International Headache Society 偏頭痛的診斷方法，病人須經歷過至少五次持續4-72小時的頭痛，再加上下列的診斷標準(圖一)<sup>4</sup>：



圖一 偏頭痛的診斷<sup>4</sup>

### 參、偏頭痛的緊急藥物治療

偏頭痛緊急治療目標為停止頭痛或至少停止頭痛進展。在發作15分鐘之內開始使用藥物治療是最有效的<sup>5</sup>。

目前偏頭痛的治療是依照嚴重程度分層治療 (stratified care) 來挑選適合的藥物<sup>6</sup>，所謂“分層治療”即依據病人功能障礙程度(依偏頭痛失能評估量表 migraine disability assessment scale 來評估)<sup>7</sup>選擇治療的等級(分層原則如表一)。

表二 偏頭痛急性發作新、舊版治療準則的研究納入標準比較<sup>8,9</sup>

項目	舊準則	新準則
依據	four evidence-based reviews	Guidelines Section of the American Headache Society
納入研究年分	~1998	1998~2013
研究證據等級	Level I~ Level IV <sup>a</sup>	Class I~ Class IV <sup>c</sup>
藥物強度分級	Grade A, Grade B, Grade C <sup>b</sup>	Level A, Level B, Level C, Level U <sup>d</sup>
納入研究分級	僅有 Class II 與 Class III 的研究	Class I~IV, Class I 為主
納入研究數目	4	132
研究終點	未明確定義	用藥後2小時無症狀 24~48小時內沒有復發

<sup>a</sup> Level I：獨立雙盲且樣本大的研究，Level II：獨立非雙盲且樣本小的研究，Level III：獨立非雙盲且樣本不一致的研究，Level IV：納入標準低於 Level III 的研究

<sup>b</sup> Grade A：臨床試驗所一致支持的治療、Grade B：部分臨床試驗所支持的治療、Grade C：無臨床試驗支持，但頭痛醫學會支持的治療

另一個關於急性治療需要注意的是，不可以過度使用藥物。原因是過度使用藥物會造成“藥物使用過度的頭痛”，若過度使用的藥物是 ergotamine 類，則是會增加腦部缺血的機會。最後如果病人偏頭痛發作過於頻繁、或是常治療失敗，即可建議病人開始採取預防治療措施，以降低頭痛發作頻率與程度。

表一 偏頭痛的分層治療

嚴重程度	症狀	第一線治療
輕到中度	無噁心與嘔吐 伴隨噁心與嘔吐	NSAIDs <sup>a</sup> 加上口服或肛門止吐劑
中到重度	無噁心與嘔吐 伴隨噁心與嘔吐	使用專一性的藥物 非口服的專一性藥物
嚴重		使用 IV, IM, SC <sup>b</sup> 等治療

<sup>a</sup> NSAIDs: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs

<sup>b</sup> IV, IM, SC: intravenous, intramuscular, subcutaneous

### 肆、偏頭痛急性發作新舊治療準則比較

由於兩版治療準則相隔15年，不管是在證據力的評估、納入的研究數目與研究的嚴謹度，都是新準則較為優良。也因此新治療準則被認為是更符合實證醫學精神。至於兩個準則的研究方法差異列於表二，其中最大的差異在於新準則一共納入了132個研究、而舊準則僅有四個研究且研究等級較低。

- <sup>c</sup> Class I：隨機分配臨床試驗、Class II：世代研究或臨床試驗、Class III：對照研究、Class IV：回顧研究或案例報告  
<sup>d</sup> Level A：有效的治療 (2個以上 class I 研究支持)、Level B：可能有效的治療 (1個 class I 或2個 class II 的研究支持)、Level C：或許有效的治療、Level U：無法證實有效或沒效、Level B negative：可能無效的治療、Level C negative：或許無效的治療

表三依照新準則藥物治療效果的證據等級排序，詳列了新舊準則對於各個偏頭痛藥品治療效果的分級，Level A 表示為確定有效的治療、Level B 為可能有效的治療、Level C 為或許有效的治療、Level U 為不確定有效的治療。B negative 與 C negative 則是表示可能及或許無效的治療。值得注意的有兩個地方：一個是藥物治療效果證據等級提高的部分，另一個是降低或列為無效的部分。在新準則裡提高等級部分，幾個 NSAIDs 已被列為 level A，例如：口服 Acetaminophen 1000 mg、Diclofenac 50, 100 mg、Naproxen 500, 550 mg。不但有效且便宜，在沒有特殊的禁忌下，藥師可以建議

醫師列為前線的治療。在新準則裡被降級的藥物包含：口服 codeine/acetaminophen 25/400 mg、ergotamine 1-2 mg、肌肉注射 butorphanol 2 mg、meperidine 75 mg、methadone 10 mg 與鼻噴劑 lidocaine，可以告知醫師藥物治療效果證據等級下降。最後新準則裡列為無法證實有效或無效治療的藥品包含：口服 celecoxib 400 mg、靜脈注射 hydrocortisone 50 mg、靜脈注射 lidocaine、靜脈注射 acetaminophen 1000 mg、肌肉注射 chlorpromazine 1 mg/kg、肌肉注射 ketorolac、皮下注射 octreotide 100 mcg 等，要注意急診室常使用的肌肉注射 ketorolac 對偏頭痛是無效的。

表三 偏頭痛新舊準則治療效果證據等級的差異<sup>8,9</sup>

藥品	舊準則治療效果證據等級	新準則治療效果證據等級
Acetaminophen 1000 mg	B	A
Aspirin 500 g	A	A
Diclofenac 50, 100 mg	B	A
Ibuprofen 200, 400 mg	A	A
Naproxen 500, 550 g	B	A
Butorphanol nasal spray 1 mg	A	A
DHE* nasal spray 2 mg	A	A
DHE pulmonary inhaler 1 mg		A
Almotriptan 12.5 mg		A
Eletriptan 20, 40, 80 mg		A
Frovatriptan 2.5 mg		A
Naratriptan 1, 2.5 mg	A	A
Rizatriptan 5, 10 mg	A	A
Sumatriptan		A
Oral 25, 50, 100 mg		
Nasal spray 10, 20 mg	A	
Patch 6.5 mg		
SC 4, 6 mg	A	

## Commentary

藥品	舊準則治療效果證據等級	新準則治療效果證據等級
Zolmitriptan nasal spray 2.5, 5 mg Oral 2.5, 5 mg	A	A
Acetaminophen/aspirin/caffeine 500/500/130 mg	A	A
Sumatriptan/naproxen 85/500 mg		A
Chlorpromazine IV 12.5 mg	B	B
Droperidol IV 2.75 mg		B
Metoclopramide IV 10 mg	B	B
Prochlorperazine IV/IM 10 mg PR 25 mg	B	B
DHE IV, IM, SC 1 mg	B	B
Ergotamine/caffeine 1/100 mg	B	B
Flurbiprofen 100 mg	B	B
Ketoprofen 100 mg		B
Ketorolac IV/IM 30-60 mg	B	B
MgSO4 IV (migraine with aura) 1-2 g		B
Isometheptene 65 mg	B	B
Codeine/acetaminophen 25/400 mg	A	B
Tramadol/acetaminophen 75/650 mg		B
Valproate IV 400-1000 mg		C
Ergotamine 1-2 mg	B	C
Phenazone 1000 mg		C
Butorphanol IM 2 mg	B	C
Codeine 30 mg PO		C
Meperidine IM 75 mg	B	C
Methadone IM 10 mg	B	C
Tramadol IV 100 mg		C
Dexamethasone IV 4-16 mg	C	C
Butalbital 50 mg		C
Lidocaine intranasal	B	C
Butalbital/acetaminophen/caffeine/codeine 50/325/40/30 mg		C
Butalbital/acetaminophen/caffeine 50/325/40 mg		C
Celecoxib 400 mg		U
Lidocaine IV		U
Hydrocortisone IV 50 mg	C	U
Octreotide SC 100 mcg		B negative
Chlorpromazine IM 1 mg/kg	C	C negative
Granisetron IV 40-80 mcg/kg		C negative
Ketorolac tromethamine nasal spray		C negative
Acetaminophen IV 1000 mg		C negative

\*DHE : Dihydroergotamine

Level A : 有效的治療

Level C : 或許有效的治療

Level B negative : 可能無效的治療

Level B : 可能有效的治療

Level U : 無法證實有效或沒效

Level C negative : 或許無效的治療

## 伍、結論

以往口服 acetaminophen 不被建議用來治療偏頭痛，但根據最新的準則，已列為 Level A 為確認有效的治療，其他如 diclofenac 50,100 mg、naproxen 500,550 mg 亦列為 Level A。因此在有限的健保資源下，這些相對不貴的止痛藥或許可以取代某些專一性的藥物幫助偏頭痛病人，進而節省健保資源。另外有些藥品經過較多的臨床試驗驗證後已較不適合用於偏頭痛了，如：口服 celecoxib 400 mg、靜脈注射

hydrocortisone 50 mg、靜脈注射 lidocaine、靜脈注射 acetaminophen 1000 mg、肌肉注射 chlorpromazine 1 mg/kg、肌肉注射 ketorolac、皮下注射 octreotide 100 mcg 等。最後此準則提到：本文並非提供各別藥物間的療效比較，而是比較各別藥物與安慰劑相比治療效果的分級，且 Level A 不代表就是第一線治療。選擇藥物還是得依照病人狀況、藥物特殊副作用、是否有成癮性、是否會造成過度使用而頭痛等各種考量再決定使用何種藥物。藥師在臨床上應一併納入以上考量，協助醫師開立更適當的處方。

# The News from 2015 Acute Treatment of Migraine Guide

Chia-Ching Lin<sup>1</sup>, Hui-Min Chiu<sup>2</sup>

Department of Pharmacy, Tainan Municipal Hospital<sup>1</sup>

MedFirst Healthcare Services, Inc<sup>2</sup>

## Abstract

Migraine is a highly prevalent disorder. January 21, 2015 The American Headache Society (AHS) has released a new "assessment" of therapies for the acute treatment of migraine - the first update since 2000. While the previous guidelines were based on both scientific evidence and expert opinion, the new guidelines have been put together purely on scientific evidence. An evidence based literature search was performed to identify articles related to acute migraine treatment that were published between 1998 and 2013. By comparing the effectiveness to placebo, the medications are divided into - the level A treatments all having shown effectiveness in rigorous clinical trials. Levels B and C include agents which have not got the same level of evidence - B being probably effective and C being possibly effective." According to the previous and new guideline, we know oral

## Commentary

Acetaminophen 1000 mg, Diclofenac 50,100 mg, Naproxen 500,550 mg are prompt to level A, and oral Ergotamine 1~2 mg is shifted to level C, subcutaneous Octreotide 100 mcg is probably not effective. Finally, doctors can take care of patients by following the new guidance.

## 參考資料：

1. Wang SJ, Fuh JL, Young YH, Lu SR, Shia BC. Prevalence of migraine in Taipei, Taiwan: a population-based survey. *Cephalalgia* 2000;20:566-72.
2. Kors EE, Haan J, Ferrari MD. Genetics of primary headaches. *Current Opinion in Neurology* 1999;12:249-54.
3. Cutrer FM, Charles A. The Neurogenic Basis of Migraine. *Headache: The Journal of Head and Face Pain* 2008;48:1411-4.
4. Headache Classification Committee of the International Headache S. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988;8:1-96.
5. Taylor FR. Acute treatment of migraine headaches. *Semin Neurol* 2010;30:145-53.
6. Taylor F, Kaniecki R. Symptomatic Treatment of Migraine: When to Use NSAIDs, Triptans, or Opiates. *Curr Treat Options Neurol* 2011;13:15-27.
7. Bigal ME, Rapoport AM, Lipton RB, Tepper SJ, Sheftell FD. Assessment of Migraine Disability Using the Migraine Disability Assessment (MIDAS) Questionnaire: A Comparison of Chronic Migraine With Episodic Migraine. *Headache: The Journal of Head and Face Pain* 2003;43:336-42.
8. Silberstein SD, Consortium ftUH. Practice parameter: Evidence-based guidelines for migraine headache (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2000;55:754-62.
9. Marmura MJ, Silberstein SD, Schwedt TJ. The Acute Treatment of Migraine in Adults: The American Headache Society Evidence Assessment of Migraine Pharmacotherapies. *Headache: The Journal of Head and Face Pain* 2015;55:3-20.

