



藥訊

Ten-Chan Medical group

健康、真愛、天成心

出版單位：藥劑科
聯絡電話：
4629292-22525

期別 No.10310

偏頭痛急性期藥物治療

李家豪藥師

壹、 簡介：

頭痛在世界各國都很常見，除了盛行率很高，患者的分布年齡也很廣。以台灣來說 13-15 歲的國中生中，偏頭痛的一年盛行率介在 5-7% 之間。65 歲以上的老年人，至少有 3% 在過去一年經歷過偏頭痛發作；偏頭痛患者到 65 歲以後，仍有一半以上會有偏頭痛。偏頭痛有多種致痛機轉，但尚未完全確立。偏頭痛發作時，患者頭部(單側或雙側)會感受到搏動性、中至重度的疼痛，未治療或治療無效時會持續至少四小時，且合併噁心、嘔吐、怕光、怕吵等現象，再加上日常活動會使頭痛加重，故許多患者的日常作息深受影響，甚至需要臥床休息。

因偏頭痛的高盛行率，加上它對個人生產力、社會經濟甚至國家競爭力的衝擊，近幾年來，不少國家紛紛針對急性偏頭痛的治療，提出治療準則，以期可以找到最適當的治療方式。

偏頭痛急性治療的目標，在快速有效的止痛、恢復患者的功能

狀態，減少醫療資源的使用，且治療本身應符合經濟效益、無不良反應、並兼顧藥物性、病患條件與疾病表現等等。

貳、 分層治療：

偏頭痛表現多樣化，疼痛程度、伴隨症狀的嚴重度、發作時間等因人而異，即使是同一患者兩次獨立的發作，也不盡相同。而所謂「分層治療」，即依據患者功能障礙的程度(依偏頭痛失能評估量表 Migraine Disability Assessment Scale 評估)選擇治療的等級。一般而言，輕中度偏頭痛(mild-to-moderate migraine)(MIDAS grade I or II)患者，建議口服阿斯匹靈、NSAID、複方止痛藥、麥角胺或靜脈/肌肉注射 NSAID 來治療急性發作；中重度偏頭痛(moderate-to-severe migraine)(MIDAS grade III or IV)患者，建議口服或鼻噴翠普登或是麥角胺。非類固醇抗發炎藥品對部份患者亦有效。翠普登與非類固醇抗發炎藥品同時使用，效果更佳。

參、 偏頭痛專一藥物：

1. 翠普登(Triptans)：

翠普登的作用機轉是一種選擇性血管 5-hydroxytryptamine-1-(5-HT_{1D}) 接受體作用劑，對其他亞型的 5-HT 接受體(5-HT₂₋₇)沒有影響。血管的 5-HT_{1D} 接受體主要分佈於腦部血管，促成血管收縮。

本院目前使用的藥品為 IMIGRAN®FDT Tablets 50mg 英明格速溶錠

50mg，使用依不同族群而有不同：

*成人-一般成人口服建議劑量為一顆 50mg 錠，有些病人可能需要 100mg。如果病人對第一次的劑量沒有反應，對同一次的發作，不應給予第二劑。但對下一次的發作，則也許可以給藥。若病人對第一劑有反應，則症狀再出現時，可在 24 小時內給予追加劑量，但在 24 小時間隔內不宜超過 300 毫克。

*兒童(18 歲以下)-本藥對兒的安全性和有效性尚未確立。

*65 歲以上的患者：本藥使用於 65 歲以上患者的經驗有限。雖藥物動力學上和年輕族群上並未呈現有意義的不同，然而在獲得進一步臨床資料前，本藥不建議使用在 65 歲以上之患者。

翠普登不適用於懷孕及授乳婦女、雷諾氏症、肝取衰竭、高血壓控制不良、腦血管疾病患者或冠狀動脈病變高危險群。

翠普登太晚服用，當偏頭痛變成中至重度疼痛時，效果較差，宜在發作早期服用。口服翠普登而頭痛緩解者，約 15-40%會「頭痛復發」再次服用翠普登，大多數病患仍有效果。若先前服用翠普登沒效，頭痛發時再次使用，通常也是無效，另外，使用翠普登後的六小時內，不可使用麥角胺；服用麥角胺後的二十四小時內，不可使用翠普登，以避免藥物交互作用。翠普登若每月使用十天以上，易導致「藥物使用過度頭痛」，應特別留意。

2. 麥角胺(Ergotamine)及其複方製劑：

麥角胺是除翠普登外，另一種偏頭痛專一性藥物，同樣作用在 5-hydroxytryptamine-1-(5-HT_{1D})，但是尚會影響多巴胺、正腎上腺素等系統，專一性不如翠普登。本院目前使用的藥品為 Ergoton® F.C. Tablets，其成份為 Ergotamine Tartrate 1mg + Caffeine 100mg 之複方藥品。

此藥品之用方法如下：

一有發作先兆，即可使用 Ergocafe

首次療法：

初次量:Ergocafe 兩錠，在半小時內仍未見效時，應再服一錠，必要時每隔半小時可照量服用一次。

小孩(6-12 歲)：初次量 Ergocafe 一錠，以前次發作所需總量為根據，開始劑量可能增至三錠，必要時每半小時可再用藥一次

1. 每次發作及每日最高劑量：

成人：Ergotamine tartrate 6mg，相當於 6 錠之 Ergocafe

小孩：Ergotamine tartrate 3mg，相當於 3 錠之 Ergocafe

2. 每星期最高劑量：

成人：Ergotamine tartrate 10mg，相當於 10 錠之 Ergocafe

小孩：Ergotamine tartrate 5mg,相當於 5 錠之 Ergocafe

麥角胺/咖啡因造成的不良反應和翠普登類似，但噁心、嘔吐系腹部不適的比率較高，中樞神經不良反應則相對較少。使用時需留意的是，懷孕及授乳婦女、心血管、腦血管疾病、雷諾氏症、腎衰竭患者，禁止使用此藥。

若需服用偏頭痛專用藥，翠普登是比麥角胺更好的選擇；但若偏頭痛的發作時間較長(>48 小時)，或復發頻率高，可考慮選用麥角胺類。至於已藉麥角胺控制急性偏頭痛一段時間的患者，若反應良好，且平均用量並無增加的現象，是不需要改服翠普登的。麥角胺還會造成「藥物使用過度頭痛」，在用量與使用頻率方面需嚴格監控。

肆、 非頭痛專一性藥物：

1.單純止痛藥(Simple Analgesics)

單純止痛藥中，以乙醯氨酚(Acetaminophen)最常見，不需醫師處方。像是一般藥局有售的普拿疼(Acetaminophen 500mg)，也有許多複方止痛藥含有此成份。但是普拿疼雖然方便，但其對嚴重頭痛是無效，雖有研究指出使用大劑量(1000mg)對輕中度偏頭痛有效，服用後兩小時頭痛緩解的治療獲益率約 20%。但大劑量使用需留意其造成肝毒性的可能。乙醯氨酚目前主要用於孕婦、小兒急性偏頭痛的第一線治療。和其它非類固醇抗發炎藥物相比，乙醯氨酚效果較差，因此臨床上處理急性偏頭痛，應直接使用非類固醇抗發炎藥物為佳。

2.非類固醇抗發炎藥物(Non-steroid anti-inflammatory drugs ; NSAID)

阿斯匹靈(Aspirin)口服 900-1000mg，和安慰劑比較，能有效治療偏頭痛，其效果比麥角胺/咖啡因複方製劑好，且和 50mg 毫克英明格接近。其他 NSAID，如口服 Ibuprofen 200-400mg、Naproxen 750mg、Diclofenac 50-100mg、Ketoprofen 75-150mg、Tolfenamic acid 200mg、Ketorolac 30-60mg，亦證實能有效緩解頭痛。

在不良反應方面，NSAID 主要會引起腸胃道不適，發生率至少 10-20%，有消化道潰瘍的患者最好避免使用。

伍、 複方止痛製劑(FDC)：

台灣目前既有的 FDC 種類繁多，主成分不外是乙醯氨酚、阿斯匹靈和咖啡因等，FDC 多為成藥，不必經醫師處方，市面藥局有售，國外的報告顯示，有超過九成的偏頭痛患者吃未經處方的 FDC 來止痛，且大多不依賴處方藥。雖說其有方便的優點，但如病情較為嚴重的病患，如：有 20%以上的發作會合併嘔吐，或有 50%的發作會導致明顯功能障礙的患者應以醫師處方藥為主，不應自行投藥，只有發作情形相對輕微的患者，才可選擇市售的 FDC 使用。

陸、 其他急性治療

1.多巴胺拮抗劑(Anti-dopaminergics)能緩解偏頭痛，同時緩解噁心、嘔吐等伴隨病狀，其作用機轉可能與 dopamine 和 5-HT_{2A} 作用有關。

其中 Prochlorperazine 和 metoclopramide 較常使用，相關的研究也多。此類藥品多使用非腸道方式投與，適合急診室用於急性偏頭痛發作之治療，且 prochlorperazine 的止痛、止吐效果比 metoclopramide 好，這類藥物緩解急性頭痛的效果不輸翠普登，且比 NSAID 來的強效。但是有實驗指出，患者使用單次肌肉注射 prochlorperazine 10mg，雖然顯著改善偏頭痛發作時的疼痛、噁心等症狀，但仍有半數以上的患者，在一小時後仍須接受救援治療(rescue therapy)；若是單獨使用 metoclopramide 10mg，此比例更高達 80%，因此多巴胺拮抗劑常用在輔助其他偏頭痛急性療法，可增強治痛的效果。

多巴胺拮抗劑的不良反應以錐體外病狀為主，例如坐立難安、僵直、肌張力不全、肢體震顫等不自主運動。

2.類固醇(steroids)雖無治療急性偏頭痛確切有效的報告，但若偏頭痛持續發作超過 24 小時，且上述急性治療藥物無效，或演變成重積狀態，可使用靜脈注射類固醇(如：dexamethasone、hydrocortisone)，並可搭配多巴胺拮抗劑使用。

3.鎂離子(magnesium)可與 NMDA 接受器結合，維持鈣離子的體液平衡，其血清濃度過低，可能和偏頭痛有關，目前鎂離子治療急性偏頭痛的效果並無定論，研究指出，靜脈注射鎂離子，可緩解嚴重的偏頭痛急性發作，但只有血清鎂離子過低的患者才有效果。

4.抗癇藥(valproate)靜脈注射可能對偏頭痛的急性緩解有效，但需更多隨機試驗的結果證實。

5.嗎啡類(opioides)製劑由於副作用大，且有依賴性、成癮、濫用等危險性，過去只作為其他急性偏頭痛藥物無效時，選擇性使用的最後一線救援治療。然而近期研究顯示，嗎啡類製劑可能與偏頭痛的中樞敏感化有關，現階段不建議用於頭痛的治療。

柒、 結論

偏頭痛急性發作的藥物治療，種類很多，各類藥物在急性治療所扮演的角色和定位不相同。翠普登、麥角胺及非類固醇抗發炎藥物臨床療效佳，並有完備、一致的臨床試驗證據支持，是偏頭痛急性發作之建議用藥。依據「分層治療」原則，輕中度偏頭痛，以非類固醇抗發炎藥物為第一線；中重度偏頭痛，以翠普登或麥角胺為第一線，若為孕婦或兒童，則以單純止痛藥(Acetaminophen)為首選，偏頭痛重積狀態，則優先使用類固醇。