

Review of Migraine Therapy - Update

日期：2010年7月18日(日)

高雄榮總神經內科

施景森醫師



Introduction

- Migraine is a common and painful condition that affects approximately 6% of men and 20% of women, predominantly from young adulthood to middle age; the years of maximum work and family commitments. Sufferers experience episodic attacks of moderate to severe headache (typically throbbing, unilateral and exacerbated by physical activity), accompanied by nausea, photophobia and phonophobia.
- Migraine varies widely in its frequency, severity, and impact on the patient's quality of life. A treatment plan should

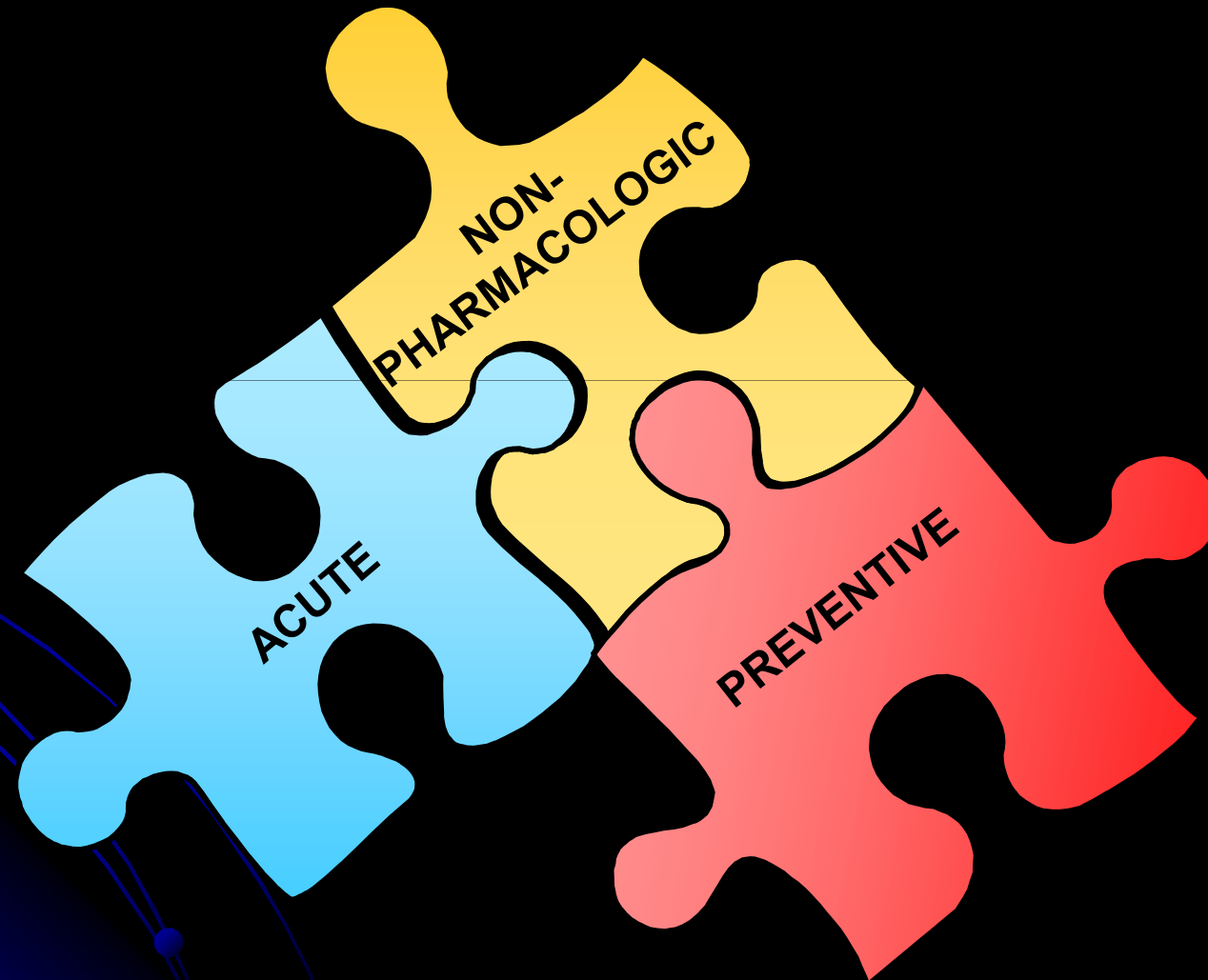


consider not only the patient's diagnosis, symptoms, and any coexistent or co-morbid conditions, but also the patient's expectations, needs, and goals.

- Preventive treatments require persistence on the part of the patient and healthcare professional. Treatment takes a period of months to achieve success and the patient requires support and encouragement during this time.



Traditional Migraine Management



偏頭痛的治療 – 非藥物治療

- 控制導致偏頭痛的因素：飲食，天氣
- 保持規律的作息：睡眠模式
- 改善健康狀況
- 自我照護技術：溫度療法，按摩
- 壓力預防和處置
- 運動和放鬆心情
- 生物回饋和行為療法
- 針灸和穴道療法
- 病人衛教



產生偏頭痛的食物誘因

- 含有酪胺的食物：巧克力、起士、醋、蕃茄醬、酸乳酪、優格
- 柑橘類水果
- 牛奶和乳製品
- 洋蔥
- 酒精產品：葡萄酒／香檳、烈酒、啤酒
- 油膩的食物
- 含亞硝酸鹽〈防腐劑〉的食物：香腸、熱狗等
- 味精
- 過量咖啡因



TABLE 1. *Common provocational triggers for migraine*

Triggers for migraine

Hormonal	Menstruation, ovulation, oral contraceptive, hormonal replacement
Dietary	Alcohol, nitrite-laden meat, monosodium glutamate, aspartame, chocolate, aged cheese, missing a meal
Psychological	Stress, poststress (weekend or vacation), anxiety, worry, depression
Physical- environmental	Glare, flashing lights, visual stimulation, fluorescent lighting, odors, weather changes, high altitude
Sleep-related	Lack of sleep, excessive sleep
Miscellaneous	Head trauma, physical exertion, fatigue
Drugs	Nitroglycerine, histamine, reserpine, hydralazine, ranitidine, estrogen



臺灣頭痛學會

偏頭痛急性與預防性治療準則 特色

- 以實證醫學方式評估偏頭痛各項藥物治療
- 根據臨床試驗品質與證據強度，綜合臨床療效、不良反應，由臺灣頭痛學會治療準則小組針對相關藥物之主要治療角色與推薦等級提出共識
- 診斷依據國際頭痛學會之「國際頭痛疾病分類中文版第二版」(ICHD-2)
- 參酌各國準則與國人用藥習慣
- 涵蓋臺灣本土頭痛研究成果



Recommendation Group

推薦等級

I 最優推薦 (根據證據強度、臨床療效與副作用綜合判斷)

II 值得推薦 (證據強度不及上述)

III 替代使用 (臨床經驗可能有效但缺乏隨機試驗証實)

IV 特定情況使用 (臨床經驗可能有效但副作用顯著)

V 不建議使用 (臨床療效與安慰劑相當)



偏頭痛的治療 – 藥物治療

偏頭痛的急性治療

■ 分層治療 (Stratified Care)

Mild to moderate
Headaches
(MIDAS grade I or II)



ASA, NSAIDs (PO or IM)
複方止痛藥, DHE,
Ergotamine

Moderate to severe
Headaches
(MIDAS grade III or IV)



Triptans (PO or nasal spray) ,
DHE, Butorphanol (Stadol®) ,
anti-dopaminergics,
Dexamethasone, NSAIDs



- 輕中度偏頭痛 (MIDAS grade I or II 或總分0-10)
- 中重度偏頭痛(MIDAS grade III or IV 或總分 \geq 11)

表. 偏頭痛失能評估量表 (MIDAS) 內容

填寫需知：請回答以下有關您過去三個月內所有頭痛的相關問題。將答案填寫於每個問題旁的空格內。假如您過去三個月沒有從事該項活動，請填 0。

- | | |
|--|----|
| 1. 過去三個月中，您有多少天因為頭痛而無法上班或上課？ | □□ |
| 2. 過去三個月中，您有多少天因為頭痛而造成工作或課業上的成效減少一半或一半以上
(不要將第 1 題無法上班或上課的日數算在內)？ | □□ |
| 3. 過去三個月中，您有多少天因為頭痛而無法做家事？ | □□ |
| 4. 過去三個月中，您有多少天因為頭痛而做家事的成效減少一半或一半以上
(不要將第 3 題無法作家事的日數算在內)？ | □□ |
| 5. 過去三個月中，您有多少天因為頭痛而沒有辦法參加家庭、社交或休閒活動？ | |
| A. 過去三個月中，您有多少天曾經有過任何的頭痛 (如果頭痛超過一天，則每日都要計算)？ | |
| B. 以 0 至 10 表示頭痛的程度 (0 = 完全不痛，10 = 痛得最厲害)，平均而言，這些頭痛程度是？ | □□ |

問卷版權歸 Innovative Medical Research, Inc



輕中度偏頭痛 (MIDAS grade I or II) —

■ NSAIDs 非類固醇抗發炎藥物

■ aspirin (po) or ibuprofen (po)

■ ketorolac (im, iv), diclofenac (po),
tolfenamic acid (po), naproxen (po),
ketoprofen (po)

■ FDC 複方止痛藥

■ 麥角胺



中重度偏頭痛(MIDAS grade III or IV)或 第一線治療無效之輕中度偏頭痛 —

■ Triptans 翠普登

■ Sumatriptan 英明格

- traditional tablet
- nasal spray
- fast-disintegrate tablet (FDT)

■ Ergot 麥角胺

■ Ergotamine 1mg/ Caffeine 100mg

■ Dihydroergotamine 5mg

■ NSAID



- 中重度頭痛儘早用藥
- 特定藥物併用療效更佳
 - 翠普登併用NSAID
 - 多巴胺拮抗劑 (prochlorperazine or metoclopramide) 可作為其他急性治療的輔助用藥
- 若演變為偏頭痛重積狀態 (status migrainosus)，優先選用類固醇注射



■ 早期投藥 (Early treatment)

50 mg Imigraine vs placebo : early treatment (mild headache), 兩小時的頭痛解除的治療獲益率 (therapeutic gain) 50%, 若服藥時頭痛已是 moderate to severe headache, 治療獲益率降為21%。若以四小時的頭痛解除來看, 其治療獲益率分別為68%、29%。

(Headache 2000;40:792-797)

一般建議, 翠普登藥物應在頭痛發作早期 (一小時內) 尚未出現「表皮異痛感」(cutaneous allodynia) 前儘快服藥。此外在偏頭痛的前驅症狀 (premonitory symptoms) 與預兆 (aura) 期提早使用翠普登, 無法阻斷頭痛的產生。



■ 避免過度使用急性治療

急性治療若過於頻繁，如每月服用單純止痛藥十五天以上或服用翠普登、麥角胺或是複方止痛劑十天以上，即可能導致「藥物過度使用頭痛」。

若每月發作頻繁（3-4 times/month or 1 time/week）、對急性治療藥物有使用禁忌或治療失敗者、過度使用急性緩解藥物、某些特殊形式偏頭痛（hemiplegic migraine, prolonged aura... etc）、偏頭痛之發作嚴重影響病患生活品質可採取預防治療。



偏頭痛急性治療藥物介紹

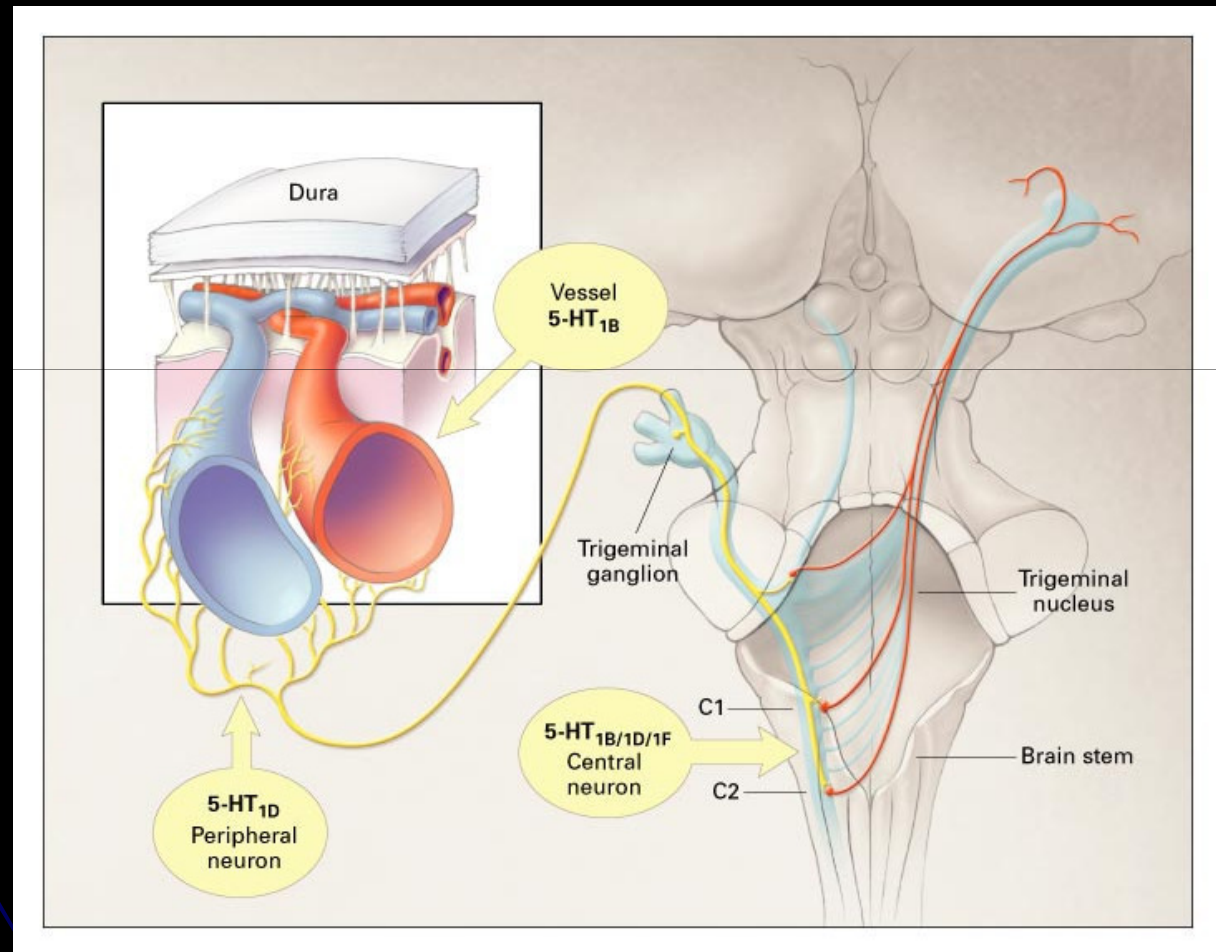
Migraine-specific Agents

1. Triptans

翠普登
(5HT_{1B/1D} agonist)

2. Ergots

麥角胺



(1) 臺灣的翠普登類藥物

■ Sumatriptan 英明格

- traditional tablet 50mg NT 218
- nasal spray 20 mg NT 218
- fast-disintegrate tablet 50, 100 mg NT 218, 396



■ 副作用

- 噁心/嘔吐
- 倦怠感
- 嗜睡
- 頭暈/眩暈
- 胸口或頸部的緊繃或疼痛
- 其他：軀體與四肢麻木、疼痛、灼熱、潮紅及苦味等。

■ 禁忌

孕婦與授乳婦女、雷諾氏症、肝腎衰竭、高血壓控制不良、腦血管疾病患者、冠狀動脈心臟病患者。



翠普登健保給付最新規定2008/9/1

2.3.1. sumatriptan succinate (如Imigran) ; rizatriptan (如Migoff)

- 1. 限符合國際頭痛協會(International Headache Society)一九八八年訂定的「偏頭痛」診斷標準者：
- 2. 偏頭痛之發作嚴重影響日常生活(無法工作或作家事或上課)者。
- 3. 經使用其他藥物無效者。
- 4. 每月限用四次，且
 - (1) sumatriptan succinate口服劑型藥品每次用量不超過100 mg，每月不超過400 mg。
 - (2) sumatriptan succinate鼻噴劑型藥品每次用量不超過一劑(10mg 或20mg)，每月不超過四劑(10mg或20mg)。
 - (3) rizatriptan口服劑型藥品每次用量不超過10 mg，每月不超過40 mg。(97/6/1)
- 5. 不得同時處方含有ergotamine 製劑或其衍生物類藥物。
- 6. 不得作為預防性使用。
- 7. 不得使用於曾患有心肌梗塞、缺血性心臟病、Prinzmetal氏狹心症、冠狀血管痙攣者及高血壓未受控制的患者。
- 8. 青少年符合上述第1、2、3項者，限使用鼻噴劑型藥品



(2). 麥角胺及其複方製劑

- 主要作用於5-HT_{1B/1D}接受器，但亦會影響多巴胺、正腎上腺素等系統，專一性不如翠普登。
- 一位580病患參與的跨國隨機雙盲平行試驗，比較麥角胺/咖啡因兩顆(2mg ergotamine/200mg caffeine)與英明格100mg 對偏頭痛的療效，顯示麥角胺/咖啡的2小時頭痛緩解率(48%) 雖不及英明格(66%, $P < .001$), 但48小時頭痛復發率則較低 (30% vs. 41%, $p = 0.009$) 。

(Eur Neurol 1991;31:314-322)

- 麥角胺若與NSAIDs相比，其緩解頭痛效果比Aspirin 500 mg 好而與tolfenamic acid, naproxen, diclofenac acid相當。

(Headache 1978; 18:35-39, J Clin pharmacol 1980;20:590-595)



■ 副作用

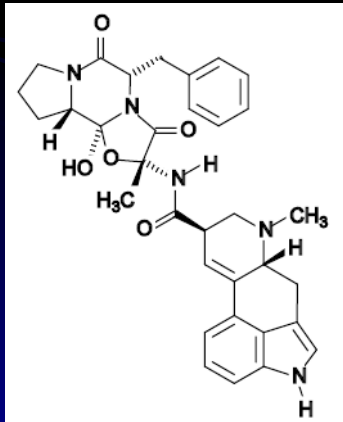
- 與翠普登類似
- 噁心/嘔吐與腹部不適較多
- 中樞神經不良反應較少

■ 禁忌

懷孕及授乳婦女，心血管，腦血管疾病，雷諾氏症與腎衰竭患者。



臺灣市售含麥角胺類口服藥



■ Ergotamine 1mg/
Caffeine 100mg

■ Dihydroergotamine 5mg

加非葛 Cafergot
治偏頭痛錠 Antimigraine
克痛敏 Cafegotamine
可伏痛 Cafeton
痛安錠 Ergocafe
易克痛 Ergoton
麥角咖啡鹼錠 Coffegot
豐醫痛錠 Ergoffeine
益汝朗 Ergodan
偏痛停 Migratin
倍安達 Baenta
優去痛敏 Yuchitonmin
痛平定 Tonpen
益可達 Ergolar
益克偏 Ergofen
麥咖啡因 Ergocaine

塞戈羅 Seglor (5mg ; 其中
1.5mg 為立即釋放劑型、3.5mg
為緩慢釋放劑型)
道得通 Dihyergot (2.5mg)
樂又適 Rayosu (1mg)
安得寧 Antoxine (1.5mg)



(3). Migraine-nonspecific Agents

■ Simple Analgesics 單純止痛藥

- acetaminophen (po) : 此藥目前為孕婦、小兒急性偏頭痛的**第一線治療藥**。

■ NSAIDs 非類固醇抗發炎藥物

- aspirin (po) or ibuprofen (po), ketorolac (im, iv), diclofenac (po), tolfenamic acid (po), naproxen (po), ketoprofen (po)

■ FDC (fixed drug combinations) 複方止痛製劑

- [acetaminophen + aspirin + caffeine] etc.



常見市售成藥止痛藥之成分

藥名	成分	阿斯匹靈	乙醯氨基	Ethezamide	咖啡因	其他
騰新散(包) (大陽)			270毫克	100毫克	60毫克	
速定二層錠 (中國化學)		227毫克	125毫克		25毫克	Antacid
散利痛 (羅氏)			250毫克		50毫克	Isopropylantipyrine (150毫克)
百服寧 (必治妥)		325毫克				Antacid
普拿疼 (加強錠)			500毫克		65毫克	
普拿疼			325毫克			
德滿五分珠(包)			300毫克	400毫克	80毫克	Bucetin (200毫克) Bromvalerylurea (180毫克)
五分珠(散)		520毫克	260毫克		32.5毫克	
明通治痛丹			200毫克	350毫克	50毫克	Bromvalerylurea (200毫克)
斯斯解痛錠			500毫克		30毫克	
長安止痛錠			267毫克	300毫克	83毫克	Bromvalerylurea (100毫克)

成藥感冒液的成分

藥名	成份 乙醯氨基酚	Chlorpheniramine Malate	Methyle phedrine	咖啡因	Guaifenesin(Guaiac ol Glycerol Ether)	中藥
傷風友 (雙貓)	12毫克	0.12毫克	0.48毫克	1.5毫克	3毫克	-
克風邪 (救人)	7.5毫克	0.06毫克	0.2475毫克	0.75毫克	1.245毫克	+
風力安感冒液 (長安)	12毫克	0.12毫克	0.48毫克	1.5毫克	3.0毫克	-
風熱友 (久松)	15毫克	0.12毫克	0.495毫克	1.5毫克	2.49毫克	-
國安感冒液 (國安)	7.5毫克	0.06毫克	0.2475毫克	0.75毫克	1.245毫克	-
明通治痛液 (明正)	14.94毫克	0.124毫克	0.49毫克	1.8毫克		-
抗痛寧 (救人)	14.94毫克	0.1242毫克	0.486毫克	1.8毫克		+
友露安 (久松)	12毫克	0.12毫克	0.48毫克	1.5毫克	3毫克	-

■ Others 其他急性治療

■ Antiemetics 多巴胺拮抗劑 (im, iv)

- Prochlorperazine (Novamine[®]), Metoclopramide (Primperan[®]), chlorpromazine, droperidol, olanzapine

■ Steroid 類固醇 (iv)

■ Magnesium 鎂離子 (iv)

■ Valproate 帝拔癲 (iv)

■ Lidocaine (in)

■ Opiates 嗎啡 (in, im) : butorphanol (Stadol[®])鼻噴劑



- Acetaminophen 單方使用療效不佳
(但為孕婦及兒童之首選用藥) II
- Magnesium, lidocaine, valprate 療效未定 IV
- 嗎啡類副作用大，現階段不建議使用 IV
- Prochlorperazine 重覆注射 (5-10mg q8h) 能減輕轉化型偏頭痛的疼痛程度 >50%



- 原則上每個月使用不宜超過十天
- 急性治療過於頻繁可能導致「藥物過度使用頭痛」(medication-overuse headache, MOH)
- 頭痛頻繁(每個月超過三~四次)或急性治療過度使用者建議採行預防性藥物治療



表二、偏頭痛各種急性治療藥物的治療建議

藥物種類	在急性偏頭痛治療中的主要角色	推薦等級*	臨床療效**
Triptans			
sumatriptan (po)	中重度偏頭痛或第一線治療無效之輕中度偏頭痛	A	+++
sumatriptan (in)	中重度偏頭痛或第一線治療無效之輕中度偏頭痛，尤其是嚴重噁心嘔吐或需非腸道給藥途徑時	A	+++
	兒童患者若需使用單普登只建議鼻噴劑（口服劑型的安全性在兒童未定）	A	+++
Ergots			
ergotamine/caffeine (po)	中重度偏頭痛或第一線治療無效之輕中度偏頭痛	B	++
dihydroergotamine (po)	同上	B	++
Simple analgesics			
acetaminophen (po)	孕婦及兒童的首選用藥；一般患者不建議單方使用。	B	+
dipyrone (sulpyrine) (im)	有可能發生顆粒白血球再生不良，不建議做為急性偏頭痛的第一線治療。	C	+
NSAIDs			
ketorolac (im, iv)	急診使用	B	++
aspirin (po)	輕中度偏頭痛的第一線治療	A	++
ibuprofen (po)	輕中度偏頭痛的第一線治療，兒童患者的第一線治療	A	++
diclofenac (po), tolfenamic acid (po), naproxen (po), ketoprofen (po)	輕中度偏頭痛的第一線治療	B	++

Antiemetics			
prochlorperazine (im)	其他急性治療之輔助用藥，有止吐效果。	B	++
metoclopramide (im)(iv)	同上，但效果較差。	B	++
chlorpromazine (po, iv)	同上，但不良反應率高且嚴重，不做為第一線用藥。	B	+
droperidol (iv)	同上，但不良反應率高且嚴重，重積狀態可考慮使用。	B	++
Others			
steroids (iv) (dexamethasone, hydrocortisone, methylprednisolone)	配合多巴胺拮抗劑使用，可作為偏頭痛重積狀態的救援治療	B	++
magnesium (iv)	未定，可能只對特定（血清鎂過低且屬預兆型）的患者有效	C	?
lidocaine (in)	未定	C	?
valproate (iv)	未定	C	?
opioids	僅限救援治療或孕婦的末線用藥，宜保守使用，避免成癮。	C	++

po = per os; iv = intravenous; im = intramuscular; in = intranasal

*推薦等級 (Strength of recommendation) — Grade A: 已有多個設計嚴謹、隨機分派的臨床試驗針對推薦事項獲得一致發現；Grade B: 已有幾個隨機分派的臨床試驗支持推薦項目，但此科學性的支持性不夠嚴謹。例如，只有零星幾個相關的試驗存在，或這些既有的試驗結論不完全一致，或者，這些試驗的結論與推薦事項並非完全相符。Grade C: 目前尚無相關的隨機分派臨床試驗，但臺灣頭痛學會治療準則小組建議在特定、安全的情況下可以使用。

**臨床療效 (Clinical impression of effect) — 0 (無效)：絕大多數患者不會改善；+ (可能有效)：少數患者臨床上有顯著改善；++ (有效)：部分患者臨床上有顯著改善；+++ (非常有效)：多數患者臨床上有顯著改善。

偏頭痛的預防治療

預防性治療的目標

降低

- 發作頻率嚴重度和發作時間
- 急性藥物的使用
- 發展成反彈性頭痛和過度使用急性藥物
- 偏頭痛所造成的失能(改善生活品質)
- 可能的疾病演化
- 醫療費用



符合下列情形的偏頭痛患者都可以接受預防治療

- 重覆發作的偏頭痛已影響患者的日常生活。
- 急性發作時所服用的藥物療效不佳，或患者有無法耐受的藥物副作用。
- 過度使用急性治療藥物。
- 特殊病例，如患者可能會因偏頭痛而造成神經細胞的受傷。
- 偏頭痛的發病頻率過高〔一星期超過一次〕。
- 患者要求，以求能減低急性發作的頻率。



Preventive Medications

Neurostabilizers

- Divalproex
- **Topiramate**
- Gabapentin, zonisamide, levetiracetam

Antidepressants

- **TCAs**, SSRIs, MAOIs

β -Blockers

- **Propranolol**

Ca channel blockers

- **Flunarizine, Verpamil**

NSAIDs

5-HT antagonists

- Methysergide/methergine

Neurotoxins

- Botulinum

Angiotensin system

- Ace inhibitors ?
- Antagonists ?

Other

- Riboflavin (Vit B2), CoQ10
- Magnesium (Mg++)
- Neuroleptics ?



偏頭痛的預防性治療藥物

- Beta-blockers 乙型阻斷劑 *
- Anti-depressants 抗憂鬱劑 **
- Anti-epileptic drug 抗癲癇藥物 **
- Calcium channel blocker 鈣離子阻斷劑 **
- NSAIDs 非類固醇類抗發炎劑
- Botulinum toxin type A 肉毒桿菌素
- Others 其他

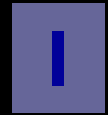
*優先選擇藥物

**二線選擇藥物



Beta Blockers 乙型阻斷劑

- Propranolol (20-160 mg/d)
- Atenolol (50-100)
- Metoprolol (50-200)
- Nadolol (40-80)



Beta Blockers 乙型阻斷劑

- 偏頭痛預防性治療之首選藥物，約可降低 60-80% 的偏頭痛發生頻次。
- 不良反應：性功能障礙、心搏過慢、失眠、憂鬱
- 避免使用：氣喘、心臟傳導阻滯、糖尿病、憂鬱症、末稍血管疾病 (如：Raynaud' s disease) 。



Anti-depressants 抗憂鬱劑

■ TCA

- Amitriptyline (10-75 mg/d)
- Imipramine
- Doxepin

■ SSRI

- Fluoxetine (10-40)
- Paroxetine (?)
- Sertraline (?)



Anti-depressants 抗憂鬱劑

■ SNRI

■ Venlafaxine (75-150 mg/d)

■ Duloxetine (30-90)

■ DNRI (Bupropion)

■ Mirtazapine

■ MAOI (Moclobemide)



Anti-depressants 抗憂鬱劑

- 偏頭痛合併緊縮型頭痛時之首選預防藥物。
- 以Amitriptyline 為首選，預防效果相當於propranolol。
 - 不良反應：嗜睡、口乾、便秘、體重增加
 - 禁忌：青光眼、攝護腺肥大
- 無法用Amitriptyline 時慮SSRI。
- SNRI療效尚需大型研究證實。



Anti-epileptic Drugs 抗癲癇藥物

- Valproic acid (300-1800 mg/d), Sodium valproate (500), Divalproex sodium (500-1000)
- Topiramate (50-100)
- Gabapentin (600-1800)
- (vigabatrin, carbamazepine, lamotrigine, clonazepam)



Anti-epileptic Drugs 抗癲癇藥物

- Topiramate與valproate的預防效果相當於propranolol。
- 使用時自低劑量開始調整至有效劑量。
- 香港的研究顯示華人的topiramate有效劑量似乎比西方人低。
- Topiramate 可能導致肢端麻木、體重降低、認知障礙、腎結石、青光眼。
- Valproate 需注意肝功能，副作用為水腫、肥胖、掉髮、顫抖、畸胎。
- Gabapentin 小心嗜睡、頭暈、不穩。
- Lamotrigine 有研究顯示對減少預兆偏頭痛有效。





第一個正式健保給付的預防偏頭痛藥物

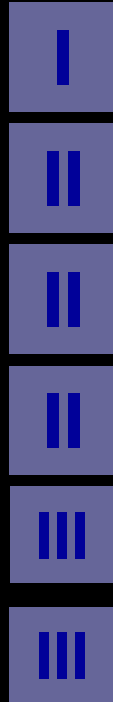
用於預防偏頭痛之治療

1. 限符合國際頭痛協會偏頭痛診斷標準並有以下任一狀況之偏頭痛患者，且對現有預防藥物療效不佳或無法忍受副作用或有使用禁忌者使用。
 - 即使使用急性藥物，反覆發作偏頭痛已嚴重影響到患者的日常生活。
 - 特殊病例，如偏癱性偏頭痛、基底性偏頭痛、偏頭痛之前預兆時間過長或是偏頭痛梗塞等。
 - 偏頭痛發作頻繁，每星期2次(含)以上
2. Topiramate每日治療劑量超過100mg時，須於病歷詳細記載使用理由。

Calcium channel blocker

鈣離子阻斷劑

- Flunarizine (5-10 mg/d)
- Nimodipine (60-120)
- Verapamil (120-240)
- Nifedipine
- Diltiazem (?)
- Cinnarizine (25-75)



Calcium channel blocker

鈣離子阻斷劑

- Flunarizine 為首選，效果相當於乙型阻斷劑，Verapamil 療效次之。
- Flunarizine 在歐洲為優先建議用藥 (>12歲)，老年人須留意錐體外副作用。
- Flunarizine 其他副作用有：憂鬱、下肢水腫、體重增加等。



NSAIDs 非類固醇類抗發炎劑

- Ketoprofen (150)
- Aspirin (1300)
- Fenoprofen (600-800)
- Mefenamic acid (1500)
- Naproxen (500) or naproxen sodium (550-1100)
- Indobufen (400)
- Lornoxicam (12)
- Ibuprofen (400-800)

II

II

II

II

II

III

III

III



NSAIDs 非類固醇類抗發炎劑

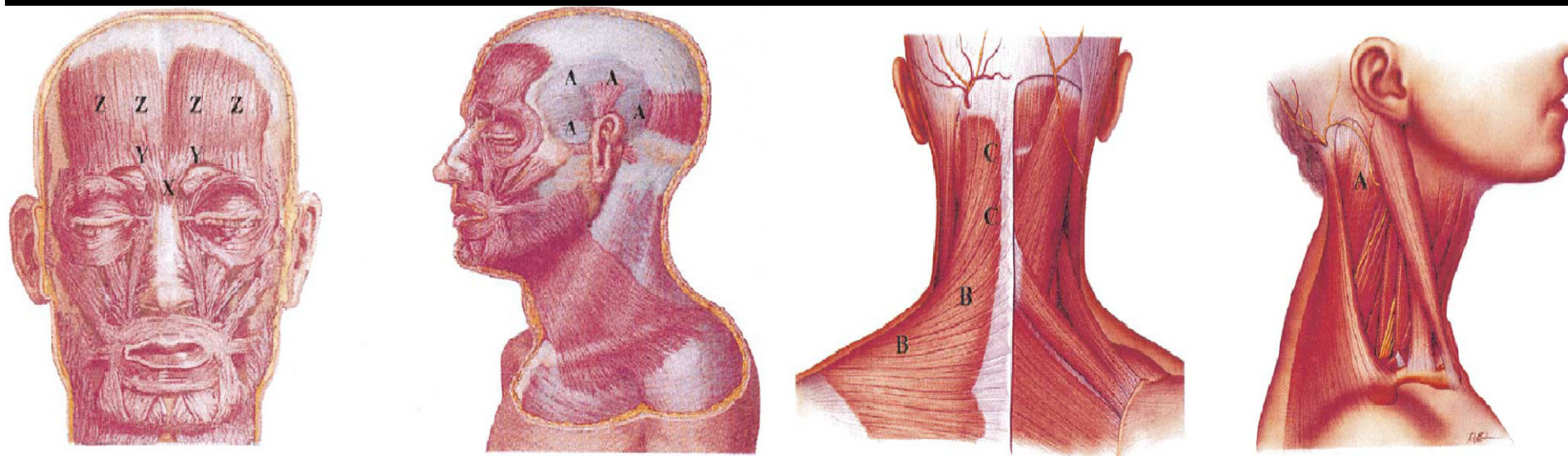
- 劑量從最低開始，注意腸胃道副作用，長期使用需留肝腎功能。
- 合併其他預防性治療時，應避免使用超過14天。



Botulinum Toxin Type A

肉毒桿菌素

- 於陣發性偏頭痛無效，於預防慢性偏頭痛方面，部份臨床試驗顯示有療效，但長期效果尚待證實。



其他預防性治療

- **Estrodiol (1.5-3 mg/d)**
 - 可用於月經期重度偏頭痛患者
- **Feverfew (6.25 tid), B2 (400), magnesium (400-600), Butterbur root extract (75)**
 - 主用以輔助而非替代預防性藥物
- **Dihydroergotamine (5-10),
Cyproheptadine (2-4),
Guanefacine (0.075-0.15)**



其他預防性治療

- **Coenzyme Q10 (150-300 mg/d)**
 - 兩小型研究有效，尚待進一步證實
- **Candesartan (ARB) 及 Lisinopril (ACEI)**
 - 各有一小規模研究有效，臨床上若偏頭痛合併高血壓，且beta-, calcium-blockers 無法使用時可考慮
- **Acupuncture 針灸**
 - 目前所有大型試驗或meta-analysis顯示療效與假性針刺並無區別



兒童／青少年偏頭痛

■ 急性治療

- 第一線使用 Acetaminophen or Ibuprofen
- Sumatriptan (in) 用於青少年有效
- 可輔助性使用 Prochlorperazine (im)
- 麥角胺不建議使用

■ 預防性治療

- 成人常用之預防性藥物似乎均有效，如 Propranolol (60-120 mg/d), Flunarizine (5-10mg/d), Amitriptyline, Divalproex sodium, Topiramate，但證據強度不如成人
- Cyproheptadine 亦有證據有效
- 建議從最低劑量開始使用，並注意不良反應的發生



月經性偏頭痛

■ 急性治療

- 優先考慮翠普登或NSAIDs
- 口服避孕藥可能增加中風風險，不建議使用

■ 預防性治療

■ 短期預防性藥物

- Naproxen sodium 550 mg bid (day-7~+6)
- Triptan (day-2 ~ end of period)

- 或選擇預防性治療 amitriptyline, propranolol



Acute

Short-term preventive

Long-term preventive

Strong clinical evidence supporting efficacy* in menstrual migraine

Ergotamine derivatives

DHE nasal spray, IM^{6,20}

NSAIDs

AAC¹⁹

Triptans

Almotriptan¹²

Frovatriptan¹³

Naratriptan¹⁴

Rizatriptan¹⁵

Sumatriptan^{16,7}

Zolmitriptan¹⁸

NSAIDs

Naproxen sodium^{21,22}

Ergotamine derivatives

Ergotamine + belladonna + phenobarbital⁶

DHE nasal spray²³

Minerals and supplements

Magnesium²⁷

Triptans

Frovatriptan²⁶

Naratriptan^{24,25}

Sumatriptan¹¹

Limited clinical evidence or supporting clinical experience suggesting potential efficacy in menstrual migraine

Eletriptan

NSAIDs

DHE

Ergotamine

Flurbiprofen

Ketoprofen

Magnesium

Mefenamic acid

Meclofenamate

Methysergide

Aspirin

AAC

Ergotamine

Divalproex sodium

Propranolol

Tolol

Topiramate

*one or more randomized, double-blind, placebo-controlled trials.

AAC = acetaminophen + aspirin + caffeine.



懷孕期偏頭痛

■ 急性治療

- 非藥物性症狀療法優先
- 第一線藥物選用Acetaminophen
- 除妊娠第三期(安全等級D)外，也可選用NSAID
- 翠普登類不適用(等級C)、麥角胺類禁用(等級X)

■ 預防性治療

- 非藥物方式優先
- 所有藥物均為FDA歸為C或D等級，即對胎兒可能有害
- Valproic acid, Divalproex sodium 及高量維生素B2可能導致畸胎



老年人偏頭痛

- 急性治療與預防性治療均缺乏實證，臨床使用以藥物安全為首要考量。
- 留意過去病史與共病症(如心血管疾病或精神疾患)慎選藥物。



European Federation of Neurological Societies (EFNS) guideline on the drug treatment of migraine

- For the acute treatment of migraine attacks, **oral NSAID** and **triptans** are recommended. The administration should follow the concept of stratified treatment.
- Before intake of NSAID and triptans, oral metoclopramide or domperidone is recommended.
- In very severe attacks, **IV acetylsalicylic acid** or **subcutaneous sumatriptan** are drugs of first choice.



- Status migrainosus can be treated by **corticoosteroids**, although this is not universally held to be helpful, or **dihydroergotamine**.
- For the prophylaxis of migraine, **beta-blockers (propranolol and metoprolol)**, **flunarizine**, **valproic acid**, and **topiramate** are drugs of first choice.
- Drugs of second choice for migraine prophylaxis include **amintriptyline**, **naproxen**, **petasites** and **bisoprolol**.

European Journal of Neurology 2009; 16: 968-981



Table 1 Analgesics with evidence of efficacy in at least one study on the acute treatment of migraine, the level of recommendation also considers side effects and consistency of the studies

Substance	Dose, mg	Level of recommendation	Comment
Acetylsalicylic acid (ASA)	1000 (oral)	A	Gastrointestinal side effects,
(ASA)	1000 (i.v.)	A	Risk of bleeding
Ibuprofen	200–800	A	Side effects as for ASA
Naproxen	500–1000	A	Side effects as for ASA
Diclofenac	50–100	A	Including diclofenac-K
Paracetamol	1000 (oral)	A	Caution in liver and kidney
	1000 (supp.)	A	Failure
ASA plus	250 (oral)	A	As for ASA and
mol plus	200–250		paraceta-
caffeine	50		paracetamol
Metamizol	1000 (oral)	B	Risk of agranulocytosis
	1000 (i.v.)	B	Risk of hypotension
Phenazon	1000 (oral)	B	See paracetamol
Tolfenamic acid	200 (oral)	B	Side effects as for ASA



Table 2 Antiemetics recommended for the acute treatment of migraine attacks

Substances	Dose, mg	Level	Comment
Metoclopramide	10–20 (oral) 20 (suppository) 10 (intramuscular, intravenous, subcutaneous)	B	Side effect: dyskinesia; contraindicated in childhood and in pregnancy; also analgesic efficacy
Domperidon	20–30 (oral)	B	Side effects less severe than in metoclopramide; can be given to children



Substance	Dose, mg	Level	Comment
Sumatriptan	25, 50, 100 (oral including rapid-release)	A	100 mg sumatriptan is reference to all triptans
	25 (suppository)	A	
	10, 20 (nasal spray)	A	
	6 (subcutaneous)	A	
Zolmitriptan	2.5, 5 (oral including disintegrating form)	A	
	2.5, 5 (nasal spray)	A	
Naratriptan	2.5 (oral)	A	Less but longer efficacy than sumatriptan
Rizatriptan	10 (oral including 5 mg when taking propranolol wafer form)	A	
Almotriptan	12.5 (oral)	A	Probably less side effects than sumatriptan
Eletriptan	20, 40 (oral)	A	80 mg allowed if 40 mg not effective
Frovatriptan	2.5 (oral)	A	Less but longer efficacy than sumatriptan

Table 3 Different triptans for the treatment of acute migraine attacks (order in the time of marketing), not all doses or application forms are available in all European countries

General side effects for all triptans: chest symptoms, nausea, distal paresthesia, fatigue.

General contraindications: arterial hypertension (untreated), coronary heart disease, cerebrovascular disease, Raynaud's disease, pregnancy and lactation, age under 18 (except sumatriptan nasal spray) and age above 65, severe liver or kidney failure.



Table 4 Recommended substances (drugs of first choice) for the prophylactic drug treatment of migraine

Substances	Daily dose (mg)	Level
Betablockers		
Metoprolol	50–200	A
Propranolol	40–240	A
Calcium channel blockers		
Flunarizine	5–10	A
Antiepileptic drugs		
Valproic acid	500–1800	A
Topiramate	25–100	A



Table 5 Drugs of second choice for migraine prophylaxis (evidence of efficacy, but less effective or more side effects than drugs of Table 6)

Substances	Daily dose (mg)	Level
Amitriptyline	50–150	B
Venlafaxine	75–150	B
Naproxen	2 × 250–500	B
Petasites	2 × 75	B
Bisoprolol	5–10	B



Table 6 Drugs of third choice for migraine prophylaxis (only probable efficacy)

Substances	Daily dose	Level
Acetylsalicylic acid	300 mg	C
Gabapentin	1200–1600 mg	C
Magnesium	24 mmol	C
Tanacetum parthenium	3 × 6.25 mg	C
Riboflavin	400 mg	C
Coenzyme Q10	300 mg	C
Candesartan	16 mg	C
Lisinopril	20 mg	C
Methysergide	4–12 mg	C



Thanks for your attention

