



PINGTUNG CHRISTIAN HOSPITAL

2019 No 28

Pharmacy Time

屏基藥訊

「藉著神的愛與能力，經由醫療等服務，恢復人的健康與尊嚴。」

淺談子宮肌瘤之治療

吳珮晶 藥師 2

淺談萊姆病

林梨雯 藥師 5

偏頭痛的藥物治療

楊志明 藥師 8

發行人：余廣亮

總編輯：陳秋榮

編輯群：藥劑科臨床組

排版：郭瓊文

院址：屏東市大連路60號

電話：08-7368686-1117

年刊：每年8月發行

淺談子宮肌瘤之治療

吳珮晶 藥師

一、前言

「子宮肌瘤一定要開刀嗎？光靠藥物治療會好嗎？」相信這些疑問是每個被診斷出子宮肌瘤的患者最迫切想了解的問題。子宮肌瘤(Uterine Myomas)可說是女性很常見的婦科疾患(絕大多數的肌瘤是良性的，惡性的比例約0.5%)，特別是生育年齡的女性，根據統計，大約每4-5位成年女性就有一位有肌瘤。然而，其中大多數患者沒有明顯的症狀，基本上定期回診追蹤即可，所以並不是只要有肌瘤都需要立即處理，除非出現經血過多、疼痛、頻尿……等情形，影響到日常生活品質。

二、疾病介紹

什麼是子宮肌瘤？臨床症狀有哪些？

子宮肌瘤(Uterine Myomas)，也稱作子宮纖維瘤(Uterine fibroids)，是指子宮內由平滑肌和結締組織纖維異常增生所形成的良性腫瘤(惡性的比例約0.5%)，好發於30-50歲左右具備生育年齡的女性，平均大約每4-5位女性就有一人患有子宮肌瘤。根據研究顯示，隨著年齡增加，罹患子宮肌瘤的比例似乎呈現上升的趨勢，在更年期前後，發生率更是高達40-50%。

子宮肌瘤可以長在子宮的各個地方，長在不同組織層，這也造成各種不同的臨床症狀。

依其在子宮壁生長的位置，大致可分為三類：

1. 黏膜下肌瘤(Submucosal myomas)：

約10~15%，從肌肉層生長出來，往內向子宮腔突出，是最少見的一種，但臨床症狀較明顯，常常造成經血量過多、貧血。

2. 粘膜下肌瘤(Subserosal myomas)：

約20%，從肌肉層向外生長，也因為有充足的空間可發展，通常在初期臨床症狀並不明顯，要長到相當大才有症狀出現，例如：腹部摸得到腫塊、頻尿、解尿困難、便祕……等。有的會形成帶蒂肌瘤(pedunculated myomas)。

3. 肌壁間肌瘤(Intramural myomas)：

約60~70%，是最常見的子宮肌瘤，主要生長在子宮肌肉層裡面。當肌瘤過大時，上述症狀都可能會出現。

危險因子

至今，造成子宮肌瘤的原因仍不明，但由於很少有未發育的女孩得到子宮肌瘤，停經後的女性肌瘤也常會快速萎縮，懷孕期間的婦女因為雌激素上升，肌瘤會長得很快，所以醫學界普遍認為肌瘤與雌激素有相關性。其他危險因子有賀爾蒙、基因、遺傳、種族、飲食習慣、肥胖……等。

三、治療方式

治療方式依子宮肌瘤生長的位置、數量和大小而有所不同，當然還必須考慮患者的年齡、健康狀態、懷孕需求及臨床症狀的嚴重程度來做評估。其實，大多數的患者是沒有明顯症狀的，只要定期回門診追蹤即可。

基本上，治療的方式可分為兩大類，一是外科手術，另一種是藥物治療：

外科手術

外科手術是最有效、可以根治的方法，但手術、麻醉及傷口的術後照顧都是有風險的。即便現在科學相當發達，除了傳統刀外，還有腹腔鏡手術及達文西手術可以考慮，但後兩種微創手術的費用相對來說就稍微高一些，因此，患者還是必須考慮自身經濟條件來做選擇。

除此之外，2014 年，台灣也引進了海伏刀 (high-intensity focused ultrasound, HIFU)，簡單來說就是隔山打牛的方法，它是利用超音波穿過肚皮，將高熱能照射在肌瘤上的全新技術，雖名為海伏刀，但實際上並沒有傷口，病患術後恢復情況更好，但目前健保不給付，費用 16-20 萬，相當可觀。

藥物治療

由於醫學界普遍認為子宮肌瘤與雌激素有關，所以治療藥物大多著重於抑制賀爾蒙。迄今，即使有些藥物已經證實可以縮減子宮肌瘤的大小，但仍然沒有藥物可以使子宮肌瘤完全消失。在藥物治療的選擇又可以粗略分為「賀爾蒙相關藥物」及「非賀爾蒙相關藥物」，後者其實就是針對經痛、經血過多、貧血……等狀況給予支持，像是 NSAIDs，止血藥和鐵劑，可惜的是這些都是治標不治本的方法，只能達到症狀緩解，無法使子宮肌瘤變小或消失。另一方面，與賀爾蒙相關的藥物，整理如下：

1. 避孕藥、避孕器：

含黃體素的避孕藥須長期服用，主要用於減少經血量，並沒有抑制肌瘤生長的效果，也無法讓肌瘤縮小。適用於肌瘤尚未增長過大，還沒出現壓迫症狀的肌肉層及漿膜下肌瘤。此外，針對不想開刀但經血量多的病人，可以使用「蜜蕊娜 (mirena)-levonorgestrel」，它是子宮內避孕器，藉由避孕器能每天穩定分泌出微量黃體素，直接抑制子宮內膜的生長，達到減少經血量的效果，對於改善經血量過多及經痛很有幫助，但同樣地，無法使子宮肌瘤縮小或消失。缺點是置入後 3~6 個月會有不可預期的子宮出血。

2. Gonadotropin-Releasing Hormone

analogue：

此類藥物為性腺激素釋放素(Gn-RH)促進劑，如：柳普林(leuplin)，成份為 Leuprorelin，作用機轉是利用負回饋機制讓卵巢暫停分泌黃體素與雌激素，達到縮小肌瘤的效果。即使這類藥物能夠有效縮小肌瘤，卻也造成人為的暫時性停經，患者可能出現熱潮紅、盜汗、心悸……等更年期症狀，嚴重程度因人而異，長期使用會有骨質流失的疑慮，因此不建議長期使用。停藥後上述症狀會消失，但肌瘤又會繼續生長。目前，主要用於肌瘤較大的患者，可於開刀前 2~3 個月投藥，先縮小肌瘤，再進行手術。

用法用量：每四週皮下注射 1.88-3.75 mg 一次，依患者症狀可以調整用量。

3. 黃體素接受器拮抗劑：

最後這一類藥物是台灣於 2015 年才核准上市的新藥，恩惜膜(esmya)，成分是 ulipristal，為黃體素受體拮抗劑，可選擇性阻斷子宮肌瘤上的黃體素受體，達到縮小子宮肌瘤的目的。根據 2012 年 donnez 等學者所發表的研究顯示，連續服用 13 週，可控制出血及改善貧血狀況、有效且明顯縮小子宮纖維瘤體積、減緩疼痛。

一般而言，在開始治療的前十天，絕多數的患者會出現無月經或經血量顯著減少，若出現持續出血的情況，建議回診請醫師評估，月經週期會在停藥後四週恢復。此外，常見的副作用為熱潮紅、頭痛、暈眩、噁心、腹痛、子宮內膜增厚……等。目前，主要用於中重度子宮肌瘤之患者，間歇性治療或是手術前治療，健保不給付。

用法用量：在月經週期的第一週開始治療，每天口服一次 5mg 之藥錠，每次療程最長為期 3 個月，之後一路休息停藥，直到第二次月經開始

的第一週，再開始進入第二個週期。若忘記服藥可在 12 小時內補服，反之，若已超過 12 小時則不必再補服藥物，直接等到下次服藥時間繼續服藥即可。

然而，由於恩惜膜(Esmya)在歐洲出現嚴重的肝損傷問題的報告，包含有肝功能衰竭、需要進行肝臟移植等案例，所以歐盟 EMA(European Medicines Agency's)在今年重新評估恩惜膜(Esmya)的益處與風險，而台灣的食藥署 FDA 則是在今年三月發佈了風險溝通表，內容如下：

1) 使用 Esmya®藥品治療期間應定期監測病人之肝功能(至少每月一次)。若病人之肝臟酵素(轉氨酶 transaminase)檢測值超過正常值上限的 2 倍，應立即停藥並密切監測病人。

2) 應於停止治療後 2 至 4 週再次檢測病人的肝功能。

3) 若病人出現肝損傷相關徵兆及症狀，如噁心、嘔吐、右側腹痛、厭食、虛弱、黃疸等，應立即檢測肝功能，若肝臟酵素(轉氨酶 transaminase)檢測值超過正常值上限的 2 倍，應立即停藥並密切監測病人。

4) 應告知病人肝損傷相關徵兆及症狀，並提醒病人如出現不適症狀，應立即回診就醫。

四、結論

子宮肌瘤是女性相當常見的婦科疾患，常見於 30-50 歲生育年齡的女性，其中，大多數患者沒有明顯的症狀，基本上定期回診追蹤即可，所以並不是只要有肌瘤都需要立即處理。然而，若出現經痛、經血過多、貧血、頻尿、便秘...等症狀，影響到日常生活品質，才需要做積極治療。

子宮肌瘤的治療計畫必須為病患量身定製，依子宮肌瘤生長的位置、數量和大小而有所不

同，當然還必須考慮患者的年齡、健康狀態、懷孕需求及臨床症狀的嚴重程度來做評估。目前，手術治療仍是快速移除子宮肌瘤最有效的方式，但近年來有很多藥物已經證實可以縮小子宮肌瘤，可惜皆無法長期使用，因此，其多作為間歇性治療或手術前治療之藥物。

五、資料來源

1. Update
2. 子宮肌瘤臨床指引
http://imohw.tmu.edu.tw/idohtmu/wp-content/uploads/2013/04/12_子宮肌瘤臨床指引.pdf
3. esmya 藥品仿單
4. <https://www.ema.europa.eu/news/women-taking-esmya-uterine-fibroids-have-regular-liver-tests-while-ema-review-ongoing>
5. http://www.mmh.org.tw/taitam/general/index4_1_2%20.html
6. <https://www.medpartner.club/siwu-soup-angelica-myoma/>
7. <http://www.kmuh.org.tw/www/kmcj/data/10408/10.htm>
8. 全民健康保險藥物給付項目及支付標準之藥品給付規定
https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=E70D4F1BD029DC37&topn=3FC7D09599D25979
9. 高雄醫師會誌 JOURNAL OF KAOHSIUNG MEDICAL ASSOCIATION 2018 VOL.26,NO.2 海扶刀無創治療子宮肌瘤-鄭丞傑醫師

淺談萊姆病

林梨雯 藥師

一、前言：

2018年9月10日新聞：加拿大流行歌手艾薇兒（Avril Lavigne）從2014年9月開始突然消失，外界傳出她罹患憂鬱症、婚姻不順利等等；事實上，她是罹患一種人畜共通的「萊姆病」（Lyme disease）。艾薇兒日前接受「早安美國」（Good Morning America）電視專訪時聲淚俱下，表示她為此臥床5個月，身心煎熬，但現在已恢復大半，有如重生！

那什麼是萊姆病？萊姆病是一種人畜共通的疾病，能透過硬蜱的叮咬而傳播。人類、狗、貓、鼠類……等哺乳類都有可能得病，但不會人傳人，人傳動物，或者因食物傳染。

二、致病原

萊姆病的致病原是一種微嗜氧性革蘭氏陰性菌的伯氏疏螺旋體（*Borrelia burgdorferi*），它可以區分多種的基因型別，在美國 *B. burgdorferi sensu stricto* 為主要的致病原，歐洲及亞洲地區則是以 *B. garinii* 與 *B. afzelii* 為主。目前流行的現況

國外：萊姆病主要分佈於全球溫帶區域，如美國（尤其是東北部）、歐洲、前蘇聯、英國、加拿大、南美洲以及日本、韓國及中國大陸等國家。

台灣：萊姆病是我國第四類法定傳染病，自2003年有通報資料以來，尚未發現本土病例，皆為境外移入個案。

三、傳染方式

萊姆病的傳染媒介為硬蜱（tick），它屬於節

肢動物門、蛛形綱、蜱蟎亞綱、寄蟎目、後氣門亞目的蜱總科，人類是因於野外活動時，或因飼養寵物，遭病媒蜱叮咬而致病，尤以個體約1~1.5公釐小的若蜱，當其吸附於人體後，並無特殊感覺，且不易發現，所以被認為可能是傳播萊姆病的主要媒介。

四、臨床症狀

感染初期症狀類似感冒，會有頭痛、發燒、全身疲勞、寒顫、噁心、嘔吐、頭部僵硬、肌肉疼痛及淋巴腺腫脹等症狀。在被蜱叮咬後3~30日（平均約7日）出現遊走性紅斑（erythema migrans），其特徵為紅斑性環狀丘疹且中央泛白、局部灼熱，通常無痛感，此紅斑會逐漸擴散而成牛眼狀，約有70%至80%的病患會出現此種病徵。

若遊走性紅斑患者未經適當治療，皮疹多在3~4週後消退，而在數週或數月後可能引起心臟或神經系統的症狀，以及骨骼方面的症狀（如：關節炎）。一般說來，關節炎在美國較常見，而歐洲則是神經性的合併症較多見。

若再經過數月或數年後，病患的主要症狀包括關節變形、關節痛及關節炎，數年後可復發；神經方面之症狀有腦膜炎（發燒、頸部僵硬及劇烈頭痛）、顏面神經麻痺（通常為單側）及神經根痛；心臟方面則有傳導缺損及心包膜炎。

五、治療

不論在哪個時期都可以使用抗生素治療成功。急性期，可給予口服抗生素如 doxycycline, amoxicillin 或是 cefuroxime axetil 治療，可以防止發展為中、晚期感染。已有慢性心肌炎或腦膜炎

者必須使用針劑抗生素治療。已有發展成慢性關節炎或面神經麻痺者，可以使用口服 doxycycline 或 amoxicillin 治療 4 週。

六、該如何預防

1. 避免遭硬蜱叮咬：

假使在郊區進行戶外活動或工作時，應做好個人防禦措施，例如：穿著長袖衣服褲子、手套、長筒襪及長靴等，能提供保護的衣物，並且將長褲管紮入襪內，以減少叮咬的風險；在衣物及皮膚裸露部份可以塗抹上衛福部核可含有 DEET 的蚊蟲忌避劑，並依照標籤指示說明使用。

2. 檢查全身有無硬蜱叮咬或附著：

在於戶外活動結束或到野外郊區回家後，要檢查身體有沒有遭硬蜱叮咬或附著，文獻指出，硬蜱叮咬後約 24~48 小時後，才會開始於唾液中釋出伯氏疏螺旋體，因此若遭硬蜱叮咬，應儘速用鑷子夾住硬蜱的口器，小心地、輕輕地將硬蜱摘除，避免其口器斷裂殘留於體內，並立刻用肥皂沖洗叮咬處，減低遭感染的機會。

3. 注意居家環境：

請不要接觸鼠類或者來路不明的寵物或野生動物，以防止遭這些動物身上可能帶有的硬蜱叮咬，並做好居家環境整潔，防止鼠類孳生躲藏而傳播病媒。

七、結論

早期的診斷發現，早期治療，其預後良好，可降低後續的併發症。如有發現遭硬蜱叮咬或者有出現疑似萊姆病症狀，應儘速就醫並告知醫師

旅遊史、動物接觸史或有無出入郊區之暴露史，以提供醫師診斷參考。

八、參考來源

- 1.台灣疾病管制署
- 2.台大旅遊醫學教育訓練中心
- 3.Uptodate
- 4.國立嘉義大學獸醫學院附設動物醫院動物衛教專區。

偏頭痛的藥物治療

Pharmacotherapy of Migraine

楊志明 藥師

一、 前言

偏頭痛 (migraine) 為一常見的神經性疾病，主要特徵有：如搏動般的頭痛、容易被視覺、聽覺、或嗅覺等刺激誘發，頭痛發作時伴隨噁心、嘔吐等症狀。

依發作天數來區分，每月頭痛超過 15 天、且每月至少 8 天，其頭痛以及相關症狀符合偏頭痛的診斷基準，即可稱為慢性偏頭痛。

由於偏頭痛的患者大多正值青壯年，且疾病具有不可預期的復發性，發作時可能引起病人嚴重失能狀態，造成工作、日常生活受到影響；除了頭痛症狀外，偏頭痛與憂鬱症、泛焦慮症、失眠等精神疾病證明有共病性，因此也增加了治療上的難度。

偏頭痛的治療包括減少誘發或危險因子、避免過度使用止痛藥、急性發作緩解用藥、必要時給予預防性用藥；本文將針對偏頭痛的病理機轉、診斷基準、以及藥物治療作討論。

二、 流行病學

在一個包含亞洲 8 國的研究中，由 244 名神經科醫師參與的偏頭痛預防評估(MVP)研究發現，約 65% 的病人因偏頭痛而造成工作缺席或缺課，87% 需要急性藥物治療，而 68% 病人需要預防性投藥治療，卻只有 29% 會遵照醫囑。

偏頭痛的世界盛行率從 7-16% 不等，在一項對台灣大於 15 歲以上的成年人調查，盛行率約為 9.1%，男女比例約 1:3，患者年齡層分佈相當廣泛，但以介於 25-45 歲的人口比例最高。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。

偏頭痛與睡眠障礙、疲倦、其他疼痛或精神疾病的共病性，在臨床很容易觀察到，在各類頭痛之中，又以慢性偏頭痛最常 (78%) 合併精神症狀，其中併有憂鬱症、恐慌症、焦慮症的病人比例分別為 57%、30%、8%；在用藥時，需考量共病症狀、藥物禁忌症和副作用的處理，適時調整用藥策略。

三、 病理機轉

偏頭痛目前最被接受的成因及解釋是由於腦部受到不同原因的刺激(包含藥物、食品、失眠、其他誘因等)，造成興奮性物質的釋放(例如 substance-P、CGRP、glutamate)與血漿外滲 (plasma extravasation)，而這些興奮物質刺激到三叉神經核傳導的路徑，同時傳導至孤獨核(solitary nucleus)→翼腭神經節(pterygopalatine ganglion)→血管擴張→造成局部血管擴張，引起血流變化，而產生頭痛、噁心嘔吐、倦怠疲勞等症狀。

臨床症狀

臨床觀察初期偏頭痛病人症狀，依階段式頭痛演變發展分為前驅症狀期(premonitory symptoms)、預兆期(aura)、發作前期(pre-ictal)、發作期(ictal)、發作後期(post-ictal)。

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、與光照時頭痛。對光與聲音敏感。

偏頭痛的致病機轉早期認為單純為血管擴張所引起，不過已不再被多數人認同，經過多年的研究雖尚未完全明瞭，但目前的推論有：

一、非典型的疼痛傳導途徑，在慢性偏頭痛的患者中可觀察到，在疼痛調控路徑的下行支，疼痛抑制被減少，而三叉神經血管系統 (trigeminovascular system) 即是頭痛的最終傳導途徑。不同的偏頭痛誘發因子，如：壓力、食物、月經週期等刺激，使三叉神經釋出神經發炎物質，如：substance P、calcitonin-gene related peptide (CGRP) 等，重複刺激的結果造成中樞神經敏感化 (central sensitization)，降低疼痛的閾值，使患者表現出表皮觸感痛 (cutaneous allodynia) 的症狀；另外，這些神經發炎物質也會引起局部血管擴張，因而產生頭痛、噁心等症狀。

顱內組織的痛覺神經起源於三叉神經的第一分支，三叉神經的神經軸突是兩極的，其傳導痛覺訊息到延髓三叉神經核的最尾部，然後延伸到 C1，C2 的脊椎背角；經由突觸訊號再沿著 spinothalamic tract 傳導到視丘的 Ventroposteromedial nucleus，進而傳到皮質層。刺激三叉神經節會釋放強力的血管擴張因子—Calcitonin gene—related peptide (CGRP)；此因子位於支配顱內循環的三叉神經元，當發生急性頭痛時，CGRP 在顱內循環的濃度會提高，已有證據指出，偏頭痛的痛感是由於 CGRP 及 Substance P 釋放所引起的硬腦膜無菌性發炎。

二、約 20-30% 的患者屬於有前兆型的偏頭痛 (migraine with aura)，推論此與皮質傳播抑制 (cortical spreading depression) 的機制相關，大多關於前兆的敘述多是視覺方面，如：頭痛發作前

眼前會有閃電、火花等，此時病人的大腦皮質呈過度興奮 (cortical hyperexcitability)，腦部經歷過度活躍後，跟隨而來即進入一段時間的抑制期，在此期間內，神經細胞則處於無法活化的階段；由於神經細胞的活化由鈉、鈣等離子通道所調控，因此也可說明了為何某些影響離子流通的抗癲癇藥物可用於慢性偏頭痛的預防。

四、 診斷

偏頭痛的診斷可先由病人的主述症狀、過去病史、用藥史來評估，並排除為其他疾病引起的頭痛；診斷基準為根據國際頭痛學會所出版的分類準則 (international classification of headache, ICHD)，此準則於 1988 年訂定第一版，2004 年的第二版將偏頭痛再區分為預兆 (migraine with aura) 和無預兆型 (migraine without aura)。

五、 急性藥物治療

急性治療的目的在於快速、有效緩解疼痛，恢復患者功能為主，台灣頭痛學會建議根據分層治療模式 (stratified method)，即參考偏頭痛嚴重度量表 (migraine disability assessment scale, MIDAS)，依不同等級的疼痛給予治療藥物。

一、輕至中度疼痛

Acetaminophen 為常見的非處方用藥之一，許多複方止痛藥，如：普拿疼加強錠成分即為 acetaminophen 500 mg + caffeine 65mg，根據 2015 年的 AAN (American Academy of Neurology) 指引，顯示給予 1000 mg 的 acetaminophen，兩小時內的頭痛緩解率優於安慰劑組別 (57.8% vs 38.7%, p = 0.002)，因此將 acetaminophen 列於 level A 的治療（證據強度 A。推薦等級 I），唯大量服用須留意肝毒性的副作用。高劑量的 aspirin (900-1000 mg)、ibuprofen (200-400mg)、

diclofenac (50-100 mg) 等 NSAIDs 亦被證實可緩解急性偏頭痛（證據強度 A。推薦等級 I），常見副作用為腸胃道不適。

二、中到重度疼痛

(一) Triptans

Triptans 為血清素 (serotonin, 5-HT) 的致效劑 (agonists)，對 5-HT_{1B} 和 5-HT_{1D} 有高度親和力，透過結合在血管平滑肌上的 5-HT_{1B} 接受體達到血管收縮作用，進而緩解頭痛；另一方面則結合在背角 (dorsal horn) 的 5-HT_{1D} 接受體，減少神經發炎物質的釋出。在台灣可取得的有 sumatriptan(Imigran)和 rizatriptan(RIZATAN) ，兩種藥物的使用劑量和副作用比較；**sumatriptan** (證據強度 A。推薦等級 I) 一般成人建議口服劑量為 50 mg，藥效發生時間約為 30 分鐘，若服藥後兩小時頭痛症狀沒有改善，可再追加 50 mg (共 100 mg)，大多數患者在此劑量下頭痛緩解率約為 60%，若 100 mg 無效，則當天不建議再服用 sumatriptan，而每月使用量建議不超過 400 mg；吸入性鼻噴劑的 sumatriptan 效果較快，約 15 分鐘可見療效，症狀開始時，於單一鼻孔使用 1 次劑量(20 mg/0.1 mL)，症狀如未緩解，至少隔 2 小時再使用第 2 次劑量，24 小時內，不可使用超過 2 個劑量。有一部分的病人 (尤其是女性和較年輕的患者) 在使用 triptans 後會產生輕微的四肢感覺異常、麻木或頭、胸部緊縮壓力感，此稱為 triptan sensations，此副作用可藉由更改使用途徑或換成另一種 triptan 來改善，其他常見副作用尚有失眠、虛弱無力。

Triptan 在偏頭痛急性發作為越早使用越好，若太晚服用，當病人的頭痛已轉成中至重度時，效果不如預期，因此建議對病人需特別衛教用藥最佳時機點。

(二) Ergotamine、dihydroergotamine (DHE)

此類藥物對 5-HT、dopamine、和 noradrenaline 接受體都具有親和力，與 triptan 相比較無專一性，藥理作用為使血管收縮來緩解偏頭痛；ergotamine 的口服吸收率約為 60-70%，加入 caffeine 可改善吸收速率和程度，因此市面上的 ergotamine 多為複方製劑，如：Cafergot (1 mg ergotamine + 100 mg caffeine) (證據強度 B。推薦等級 II)。在急性偏頭痛發作的時候，可先服用兩顆 metoclopramide (Primperam) 來減少噁心、嘔吐的症狀，再服用 2 顆 Cafergot，一般而言，頭痛的程度會漸漸減輕，但若過了 1 小時後，仍沒有減輕，可再服用 2 顆；使用 Cafergot 時需注意一天不可使用超過 6 顆、一星期不超過 10 顆，以避免藥物使用過度引起的頭痛。

另外，triptans 和 ergotamine 類藥物因有很強之平滑肌收縮作用，故不可以用於患有心肌梗塞、缺血性心臟病、冠狀血管痙攣者及高血壓未受控制的患者和孕婦身上。

如果處方 Imigran 時，千萬不可並用 Ergotamine 類的藥品，因為 Ergotamine 會導致長時間的血管痙攣反應。如果併用這兩種藥品時，這些作用可能有加成性。因此給予任何含有 Ergotamine 的製劑之後，至少要經過 24 小時才能再給予 Sumatriptan。反之，如果服用 Sumatriptan 之後，至少要經過 6 小時才能再給予任何含有 Ergotamine 的製劑。

美國神經學學會於 2015 年一月時發布了新的治療準則。在新準則裡提高等級部分，幾個 NSAIDs 已被列為 level A(有效治療)，例如：口服 Acetaminophen 1000 mg、Diclofenac 50, 100mg、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。要注意急診室常使用的肌肉注射 ketorolac 對偏頭痛是無效的。

六、預防性藥物治療

慢性偏頭痛的治療不僅是單純止痛，若病人頭痛發作頻次太高、持續時間太長、頭痛程度嚴重到急性用藥無法緩解或影響生活品質甚鉅，即可建議病人接受預防性藥物；其治療目標在於減少急性發作的次數、增加急性緩解藥物使用之有效性、減少因偏頭痛引起的不適感。根據 AAN 及台灣頭痛學會的治療建議，慢性偏頭痛的第一線用藥有：乙型阻斷劑 (propranolol)、抗癲癇藥物(sodium valproate、topiramate)、三環抗憂鬱藥 (amitriptyline)、其他選擇用藥尚有鈣離子阻斷劑 (flunarizine)、NSAIDs 等。

七、未來治療藥物進展

未來新藥將朝向更具療效、耐受性佳、較少禁忌症的需求研發，目前已有許多不同機轉的藥物發展中，包括：CGRP antagonists (olcegeptant、telcageptant)、anti-CGRP receptor antibodies、nitric oxide synthetase inhibitors 和 glutamate receptor antagonists。此外，另一研發重點為發展不同給藥途徑，例如：經皮吸收的 sumatriptan、吸入性的 dihydroergotamine。

八、結論

偏頭痛的治療需要多管齊下才能達到有效控

制，其中藥物的選擇考量包含病人的共病症狀、禁忌症、和副作用等等，若急性藥物療效不佳或發作頻次過高，則需要考慮加上預防性藥物來治療；非藥物療法方面，建議病人適度放鬆心情、減少咖啡因的攝取和壓力。另外，應鼓勵病人積極參與自我頭痛管理、使用頭痛日記紀錄頭痛發作狀況，以提供醫師對於藥物選擇的正確評估，達到最佳治療偏頭痛的策略。

參考資料：

- 洪珮華、傅中玲、王署君.偏頭痛失能量表之應用.台灣神經學雜誌 2006;15:44-8.
- Juang KD, Wang SJ, Fuh JL, Lu SR, Su TP. Comorbidity of depressive and anxiety disorders in chronic daily headache and its subtypes. Headache 2000; 40:818-23.
- Schwedt TJ: Chronic migraine. BMJ 2014; 348:1416-27.
- Headache classification committee of the International Headache Society (IHS): The international classification of headache disorders. Cephalgia 2013; 33: 629-808.
- Marmura MJ, Silberstein SD, Schwedt TJ. The acute treatment of migraine in adults: The American Headache Society evidence assessment of migraine pharmacotherapies. Headache 2015; 55:3-20.
- Loder E. Triptan therapy in migraine. N Engl J Med 2010; 363:63-70.
- Tfelt-Hansen P, Saxena PR, Dahlof C, Pascual J, et al. Ergotamine in the acute treatment of migraine: a review and European consensus. Brain 2000; 123:9-18.
- Treatment guideline subcommittee of the Taiwan

Headache Society: treatment guidelines for preventive treatment of migraine. Acta Neurologica Taiwanica 2008; 17:132-48.

9. Smitherman TA, Walters AB, Maizels M, and Penzien DB. The use of antidepressants for headache prophylaxis. CNS Neuroscience & Therapeutics 2011; 17:462-9.

10. Freitag FG, Shumate D. Current and investigational drugs for the prevention of migraine in adults and children. CNS Drugs 2014; 28: 921-7.

