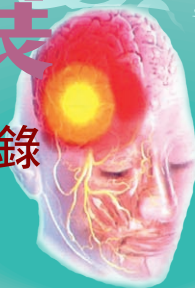




# 偏頭痛之最新發展

——王署君主任《2018 科創講堂》演講紀錄

文、圖 / 《科學人雜誌》提供



本文為陽明腦科學研究中心王署君主任，應《科學人雜誌》之邀，於《2018 科創講堂》～腦科學場次，所作的演講紀錄，原載於 <http://sa.ylib.com/MagArticle.aspx?Unit=webonly&id=4074>。

《科創講堂》設立之宗旨，是邀請優秀的台灣科學家分享揚名國際的最新研究成果。長期致力於頭痛醫療與研究的王署君主任，以多項於國際居領先地位的研究成果，於今年榮獲科技部「106 年度傑出研究獎」。在《科創講堂》演講中，王主任以深入淺出的方式，介紹了偏頭痛研究的最新發展，其中多項均為王主任帶領之榮陽頭痛醫學團隊的研究成果。

解除疼痛是一項普世人權。很多人都有頭痛的經驗，但在台灣大約有 175 萬 (9.1%) 人，一年至少有過一次偏頭痛。目前全世界偏頭痛的研究也非常多元，包括基礎動物研究、腦部影像研究、基因研究、還有很多的臨床研究；治療方式除了急性止痛藥，許多患者更需要預防用藥來

減少頭痛發作次數。

近年來，更不只限於藥物，還有神經刺激的方法。陽明腦科學研究中心王署君主任與台北榮總團隊更利用腦波紀錄，成功預測偏頭痛發作，而且更找到數個台灣偏頭痛患者的相關基因。



▲ 王署君主任長期致力於頭痛醫療與研究，透過科普演講將頭痛醫學知識傳遞給社會大眾

### 何謂偏頭痛？

王主任也是台北榮總神經醫學中心神經內科醫師，他先從臨床症狀加以解釋：偏頭痛發作有其模式，有些人會先看到光影（視覺預兆），然後進入早期疼痛並漸漸達到嚴重頭痛，並伴隨畏光、怕吵、噁心甚至嘔吐等症狀。從診斷定義而言，偏頭痛發生的時間持續 4~72 小時，具有搏動性，但不見得一定發生在單側，三分之一患者發作是兩側性的。患者若是頭痛發作時，有以下三個症狀其中兩項或是兩項以上，就很可能是患有偏頭痛：(1) 頭痛時需要休息、(2) 感到噁心、(3) 畏光。

追究偏頭痛發作原因，若患者頭痛前會看見預兆性的光影，表示開始是發生在大腦的枕葉；之後偏頭痛疼痛從腦膜開始，此時患者會感到一脹一縮的抽痛，然後疼痛從腦膜經由三叉神經傳達到腦幹、再到視丘、之後到大腦皮質區。在腦膜上因為三叉神經與血管作用，會釋放神經胜

肽與神經傳導物質，特別是 CGRP(降鈣素基因關連胜肽)和 PACAP(活化大腦垂體腺酸環化胜肽)。目前的偏頭痛新藥發展，就是針對這兩者研究產生。另外，由於頭痛從腦膜傳遞到腦幹只需 40 分鐘，所以如果要成功阻止頭痛，止痛藥就建議要在一小時內服藥，疼痛傳入腦幹，治療效果就會大大打折。

偏頭痛可以透過功能性磁共振造影 (MRI) 的腦影像來研究。有一個最新研究，一位一個月發作三、四次的偏頭痛患者連續 30 天進行 MRI 腦影像研究，結果發現在頭痛之前，下視丘就有不正常的活性增強。因此推斷下視丘未來有可能是成為控制偏頭痛發作的重要治療標的。

雖然環境因素很重要，目前的觀點認為偏頭痛的根本原因是遺傳基因，這方面的研究也漸漸重要。研究者靠收集患者的血液來從事基因研究，目前全世界已發現 44 個相關基因。最近榮陽頭痛團隊也找到四個台灣偏頭痛患者的相關基

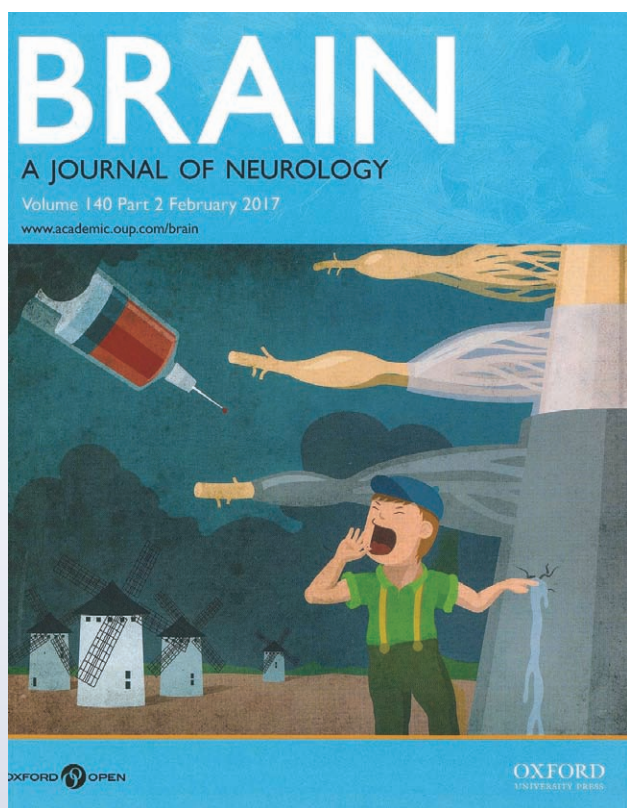
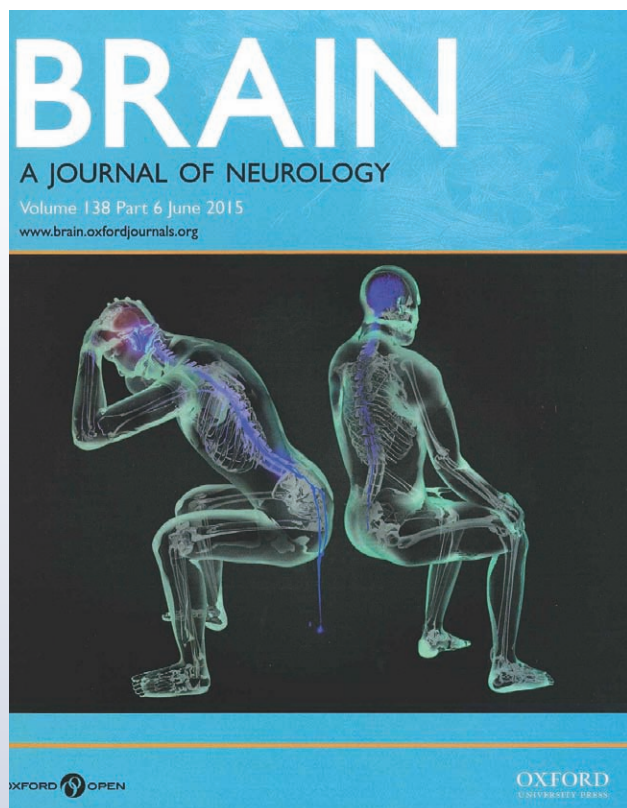


▲ 王主任在演講中介紹偏頭痛研究的最新發展

因，其中兩個還是新發現。

至於偏頭痛是否可以在發作之前就加以預測？王署君團隊與交通大學和雪梨科技大學合

作，利用無線腦波帽記錄偏頭痛病患的腦波，並請病患利用榮陽團隊與淡江大學同時開發的「頭痛日記 APP」，更確實地記錄頭痛發作、蒐集研



▲ 王署君教授團隊有關於低壓頭痛研究的相關藝術圖片，於 2015 年（左）、2017 年（右）獲知名期刊《Brain》兩度採用為封面（圖／王署君教授提供）



▲ 王署君教授研究團隊於 8 月舉行記者會，對外說明偏頭痛最新重要研究成果（圖／秘書室）

究數據。結果發現偏頭痛發作確實可以腦波預測，目前的預測準確率已達 80%。

### 止痛之外，更可預防發作

目前市面上已有許多頭痛止痛藥可選擇，常見的輕度止痛藥成份為阿斯匹靈、乙醯胺酚。除此之外，神經科醫師常常使用的專屬藥物還有翠普登 (tryptans) 與麥角鹼。要注意的是，越早服用越有效，黃金時間為頭痛前期一小時以內；但一週服藥不要超過兩天，避免造成【藥物過度使用頭痛】。

偏頭痛也可以靠預防性藥物治療，真正減少發作，而不是只能靠止痛藥物而已。這些預防藥物常是意外發現，也就是這些藥物的適應症原本並非頭痛；例如乙型阻斷劑本來是對抗高血壓、鈣離子阻斷劑本來是治療頭暈、三環抗鬱劑原來是治療憂鬱症，而抗癲癇藥物原來是治療癲癇發作等等。用於美容的肉毒桿菌素，也因為愛美人士發現注射後偏頭痛消失了，而之後再經過大規模臨床試驗證實，

才真正確定可以預防慢性偏頭痛發作。

目前已發展出 CGRP 單株抗體，可以對抗 CGRP、也對抗 CGRP 的受體，病人每一到三個月進行一次皮下注射，目前的四個相關藥物的臨床試驗都證實成功，偏頭痛大大減少。而且這些是大分子藥物，不必經過肝臟或腎臟代謝，副作用相對很少。

其他較新的治療方法還包括神經調節 (Neuromodulation)：在後枕放置電極刺激器、上眼眶神經刺激、迷走神經刺激、直流電、經顱磁刺激等，都是不用藥物，而是透過生理現象、簡單的神經調節器來解決頭痛；缺點為費用仍然相對較高。

所有治療方法中，藥物仍是相對便宜且快速的方法。把握止痛藥的服藥黃金時間，需要時使用預防藥物避免頭痛發作，都可以有效避免發展為慢性偏頭痛。王署君主任認為，疼痛是一種警訊，如果您有任何頭痛的問題，歡迎洽台北榮總陽明大學臨床頭痛醫學團隊。——