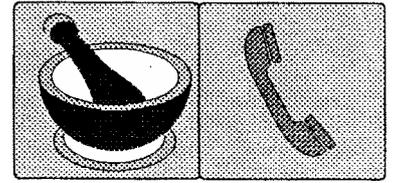


台中榮總藥訊

VGHTC Drug Bulletin



發行人：邵克勇 總編輯：陳本源

(04)23592539

編輯：邱正己、鄭鴻基、吳培基、李興深、吳明芬、黃文龍、劉嫻媚、劉婉香、鄭珮文

地址：台中市港路三段 160 號 藥劑部 毒藥物諮詢中心

網址：<http://www3.vghtc.gov.tw:8082/pharmacy/pharmacy1.htm>

電子信箱：phar@vghtc.gov.tw

創刊日期：八十三年一月二十日

第三期



超級比一比

Sumatriptan 和 DHE 在臨床療效之比較

吳玫君 藥師

定義~

偏頭痛是一種原發性的再發性頭痛，出現的時間可持續 4 到 72 小時。

病理生理學~

可能和改變末梢或中樞的 5-HT 活性而涉及腦血管之變化，這些作用可藉腦幹 NA 和 serotonin 神經傳導物來治療。例如 5-HT₁ 興奮 5-HT₁ 接受器 (sumatriptan) 興奮 5-HT₂ 接受器 (methysergide) 和抑制 5-HT 的回收 (amitriptyline) 或使 5-HT 釋放 (鈣離子阻斷劑)，皆可解除偏頭痛。

流行病學~

偏頭痛的發生率是女性大於男性，造成偏頭痛的生理及環境因子，(見表一)。

臨床症狀~

- 前趨症狀：偏頭痛發作前一天或數天，有些病患會有畏光、怕吵、情緒不穩等症狀。
- 先兆症狀：主要是視覺症狀，例如眼冒金星、閃光、視野缺損，持續 20 至 30 分鐘，有一小部分的人是有先兆而無頭痛。

- 頭痛症狀：於先兆症狀消失後出現劇烈的單側頭痛，有搏動感、燒灼感且逐漸蔓延整個頭部，伴隨著嘔吐、畏光、畏聲，可持續 4 到 72 小時。若病患願意在黑暗的屋內休息，大多數人能夠緩解。
- 後續症狀：發病終止後，病人感到疲倦、食慾差、無力，但於一兩天後就會好轉。

藥物治療~

- 預防性藥物治療：包括： β -阻斷劑 (propranolol 40mg ~320 mg/D) 抗癲癇藥物 (valproate 500-2000 mg/D) 三環抗憂鬱藥物 (amitriptyline HCL 10~75 mg / D) SSRIs (fluoxetine 10~80 mg/D、sertraline 50~200 mg / D、paroxetine HCL 20~40 mg/D)，及 NSAIDs (naproxen 1100 mg/D) 等。使用預防性藥物可降低發作的頻率及嚴重度，更可讓病患對急性期治療藥物的反應增加。
- 急性期藥物的治療，(見表二)：
 - * ergotamine tartrate SL 對偏頭痛的第一發作有 50-70 % 的療效，可用 metoclopramide 作輔助治療，來解除噁心、嘔吐及改善藥品的吸收。

表一

Factors That May Precipitate Migraine Headache	
Stress	Emotion
Glare	Hypoglycemia
Altered sleep pattern	Menses
Exercise	Alcohol
Carbon monoxide	Excess caffeine use or withdrawal
Foods containing	
MSG (e.g. Chinese food , canned soups , seasonings 【e.g. Johnny's Seasoning Salt】)	
Tyramine (e.g. red wine, ripened cheeses)	Nitrites (e.g. cured meat products)
Phenylethylamine(e.g. chocolate , cheese)	Aspartame(e.g. artificial sweeteners, diet sodas)
Drugs	
Excess analgesic use or withdrawal	Estrogens (e.g. oral contraceptives)
Cocaine	Nitroglycerin

MSG= Monosodium glutamine

表二 Drug Treatment of Migraine Headache

Drug	Route	Dose	Adverse Effects
Ibuprofen (Motrin) or other NSAIDs	PO	400-800 mg	N.V. bleeding , renal dysfunction
Ergotamine tartrat (Cafegot, Ergostat)	PO .SL. PR	1-4 mg stat , then 1-2 mg Q 30 min to max of 6 mg / attack or 10 mg/ wk	N.V. anorexia, limb paresthesias
Isometheptene /dichloralphenazone /acetaminophen (Midrin)	PO	2 cap stat , then 1 cap Q hr max 5 cap / 12 hr	N.V. dizziness, drowsiness
Sumatriptan (Imitrex)	PO. IN. SC	6 mg stat ; may repeat in 1 hr	Heavy sensation in head or chest , tingling pain at injection site
Chlorpromazine (Thorazine)	IM	1 mg / kg	Extrapyramidal reactions , sedation hypotension
Morphine(or meperidine)	IM	5-10 mg	Sedation , hypoventilation
Metoclopramide(Reglan)	PO .IM	10 mg stat	Extrapyramidal reactions sedation , restlessness

HA=Headache, IM=Intramuscular, In=Intranasal, N=Nausea SL=Sublingual, V=Vomiting, PR=Rectal

表 三 Clinical and Pharmacokinetic Feature of the Triptans for Acute Migraine Headache

Drug	Route	Bioavailability (%)	Response Rate at 2 hr (%)	HA Recurrence within 24~48 hr (%)	Dose/Attack (mg)
Sumatriptan (Imitrex)	PO	14	50-69	10-40	25-100
	IN	-	62-78	10-40	20-40
	SC	96	63-82	10-40	6-12
Zomitriptan (Zomig)	PO	40-46	62-67	32-37	2.5-10
Naratriptan (Amerge)	PO	60-70	43-49	27-39	1-5
Rizatriptan (Maxalt)	PO	40-45	60-77	30-47	5-20
Eletriptan (Relpax)	PO	50	54-68	16-30	20-80

HA=Headache ; IN=Intranasal ; PO=Oral ; SC=Subcutaneous

- * Triptans 這類藥物被使用於對 ergots 和 NSAIDs 無反應的病患，它亦可解除噁心、嘔吐，和視覺症狀，(見表三)。
- * Dihydroergotamine SQ、IM 或 IV

Triptans 和麻醉藥品用於棘手的偏頭痛，另外 chlorpromazine 和 corticosteroides (prednisolone 40-60 mg po 3-5 天，或 dexamethasone 4-19 mg IM)可能也可以嘗試使用。

本篇探討 Sumatriptan 及 Dihydroergotamine (DHE) 於偏頭痛之臨床應用之比較~

一、

2000 年 Boureau 發表，於一個前瞻、隨機、交叉的研究中，評估兩組的雙盲試驗，觀察於投藥後 60 分鐘，對於投與 Sumatriptan IN 20 mg/100 μ l (n=185) 和 DHE IN 1 mg (n=183) 比較，兩者可有意義的解除頭痛 (53 % 比 31 % , p < 0.001)，以 sumatriptan 治療者，於投藥後 45 分鐘到兩小時，在頭痛的解除上較 DHE 優 (p < 0.05)。對於病患具偏頭痛史至少一年且最近的一年，每個月會發作一到六次，基本偏頭痛的發作必須依據國際頭痛協會 (International headache society , IHS) 的準則，發作時的強度是強或中強度。病患隨機分派給予 Sumatriptan 一個鼻腔單一劑量給藥，和 DHE 二個鼻腔各給一次藥。

病患於分配的研究藥物下，被投予第一次發作時，之後再發作則改換另一種藥物。使用 DHE 治療的病患可以被允許第一個劑量後 30 分鐘可有第二次劑量，而使用 sumatriptan 的病患，其第二次藥物是安慰劑。使用 DHE 治療者有 81 % 需第二劑量來緩解偏頭痛，而 sumatriptan 76 %，不管是否有預兆性偏頭痛，在解除偏頭痛上 sumatriptan 優於 DHE，但這不同點並不據統計上的意義。

- sumatriptan 和 DHE 在 45、60、90 分鐘，解除噁心是有意義的差別：(見下表)於 120 分鐘時，兩者在解除噁心方面無差別。並觀察到任何一個藥物在改善偏頭痛，臨床上的殘疾二者並無統計上意義。

Drug	45 分鐘	60 分鐘	90 分鐘
sumatriptan.	55%	64%	67%
DHE	40%	40%	53%

$P < 0.015$

- 在最初及隨意劑量的藥物研究後，二組治療群，其不良反應具相似的發生率，而較常發生的不良反應報告，在 sumatriptan 組是有苦味或不愉快的味道（5 %），而 DHE 較常見的報告是 sinus symptoms（4 %）、噁心、嘔吐（3 %）。

二、

病患以 sumatriptan 投藥後 24 小時再發生頭痛的機會是 DHE 的 2.5 倍（45 % versus 17 %， $p < 0.001$ ），然而兩個藥物在中斷偏頭痛方面是成功的。在一個雙盲研究中，投予病患 DHE 1 mg 或 sumatriptan 6mg 於頭痛時，皮下注射，若頭痛獲得解除，病患在 2 小時可出院，若依經驗在 2 小時未獲得解除，研究藥物的第二個劑量要立即投予。

於第二個劑量投予 60 分鐘時，症狀未獲得改善，則醫師應以其判斷力給予緊急醫療。

三、

1996 年 Touchon 等人報告，在治療緊急偏頭痛時，皮下注射 sumatriptan 的效果優於鼻腔噴霧 DHE。於第一個隨機雙盲，雙仿製品的試驗中，266 位有偏頭痛的成人，投與 6 mg 的 sumatriptan 皮下注射和安慰劑鼻腔噴霧或 DHE 鼻腔噴霧和安慰劑 sumatriptan，之後病人交叉改以另一治療方式來治療第二次的頭痛。在解除頭痛方面 Sumatriptan 較 DHE 具較快的起始作用。（ $p < 0.001$ ）。對 54 % 的病患來說 Sumatriptan 在解除頭痛上可持續 24 小時且沒有惡化。而以 DHE 鼻腔投與則有 39 %（ $p < 0.001$ ）。不良事件在投與 Sumatriptan 者有 43 %，服 DHE 者有 22 %，

參考資料：

MICROMEDEX® Healthcare Series, Thomson MICROMEDEX,

然而在統計分析上是不予評價的。在 sumatriptan 組因為不良反應（胸緊、頭熱）而中止試驗者有 3 位，而 DHE 組則有一位因關節痛而停止試驗。

四、

1996 年 Payne 等人報告，DHE 對偏頭痛患者之預防復發或許更具成本效應，若想要的結果是在早期緩解頭痛的話，這時 sumatriptan 似乎是比較具成本效益的治療藥物。Payne et al 較晚的研究和 Winner et al 較早的研究，一回溯性數據，做 DHE 和 sumatriptan 療效的比較。使用的測量結果是以服第一劑藥物的一小時後的完全反應，得知 sumatriptan 較 DHE 更具成本效益。但是在不需要使用治療頭痛的復發之變數下，且直接和間接的成本都被考慮時，則 DHE 較 sumatriptan 更具效益。

副作用~

偏頭痛藥物包括 ergotamine, dihydroergotamine、methysergide、sumatriptan、amitriptan 和 zolmitriptan，被發現造成冠狀血管痙攣其對健康者不具危險性，但對心血管受損者有傷害性。

1998 年 Maassen Van Den Brink 等人報告，投予 ergotamine 和 dihydroergotamine 與 sumatriptan 及 5-HT 抗偏頭痛相關藥物比較，皆可有意義的延長冠狀血管的收縮。

結論

綜觀二者的不良反應，Sumatriptan 和 DHE 在治療期間應定期做心血管評估，包括血壓和心跳的監測，另於投予 Sumatriptan 的 24 小時內，不宜在投予 ergot 類的藥物或，serotonin 致效劑。偏頭痛一旦發病，極為疼痛又不易根治，因此，病人的衛教就更顯重要。針對病患瞭解各種疼痛類型及誘發因子的知識，進而避免之，以減少偏頭痛的發作。

Greenwood Village, Colorado (Edition expires [2002/08/15]).