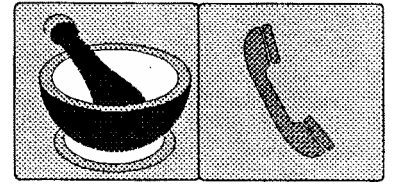


台中榮總藥訊

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：台中市中港路三段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]).