

破解偏頭痛之謎！臺灣團隊發現血液指標助攻精準醫療

四大頂尖研究機構聯手 歷時五年突破偏頭痛診斷瓶頸 開啟「液態切片」新契機

主講人：陳世彬醫師 臺北榮總醫學研究部轉譯研究科主任
國立陽明交通大醫學院臨床醫學研究所所長

偏頭痛長期困擾全球數億人口，卻因無明確影像異常或生物指標，一直被視為「看不見的病」。臺北榮民總醫院聯手國立陽明交通大學、中央研究院與國家衛生研究院組成研究團隊，歷時五年完成具突破性的研究，成功找出可透過血液檢測判別偏頭痛狀態的微核糖核酸（microRNA）生物標記，為未來精準診斷與個人化治療奠定重要基礎，研究成果於今年(114)年6月發表於神經科學界重要期刊《Brain》。

偏頭痛盛行率高 致失能嚴重 卻缺乏客觀檢測工具

偏頭痛為全球最常見的神經系統疾病之一，盛行率高達15%，全球患者超過10億人，女性為男性約三倍。根據《全球疾病負擔研究》，偏頭痛是15至49歲人群中第二大失能原因，嚴重影響患者工作、學習與生活品質。

然而，偏頭痛至今仍缺乏可量化的生物標記與客觀診斷方式，腦部影像通常無異常發現，醫師只能依賴病患主觀敘述診斷。加上偏頭痛具明顯的「發作期」與「非發作期」變化，要在發作當下成功抽血分析極為困難，也讓相關研究挑戰重重。

四大機構聯手 建立偏頭痛「血液預測模型」

本研究由臺北榮總、陽交大醫學院、中研院與國衛院四家國內頂尖學術機構組成研究團隊，主要研究成員包括王署君醫師（臺北榮總副院長、陽明交大醫學院院長）、陳世彬醫師（臺北榮總醫學研究部轉譯研究科主任、陽明交大醫學院臨床醫學研究所所長）、陳璿宇教授（中央研究院統計科學研究所與智慧醫學專題中心研究員）、張雅煊助研究員（國家衛生研究院分子與基因醫學研究所）及王嚴鋒醫師（臺北榮總神經醫學中心一般神經科主任）。團隊前瞻性招募120位受試者（包含偏頭痛發作期、非發作期、慢性偏頭痛與正常對照組），進行次世代定序（NGS）分析血液中微核糖核酸表現，並於197人之獨立驗證組中確認結果，結合”先天基因風險分數”，成功建立可辨識偏頭痛狀態與風險的複合預測模型。

發現疾病特異微核糖核酸 首次捕捉偏頭痛動態指標

「微核糖核酸」是一種非常短的小分子核酸，並不直接編碼蛋白質，但卻能調控基因表現。它在細胞內扮演「基因開關調音師」的角色，精準控制蛋白質何時合成、何時關閉，對細胞分化、發育、免疫及疼痛感知至關重要。2024年諾貝爾生理/醫學獎表彰了Victor Ambros與Gary Ruvkun兩位學者，因他們於1993年首次發現微核糖核酸，並揭示其如何在基因轉錄後調控蛋白質製造，開啟了基因調控研究的全新領域。本次臺灣團隊藉由偵測偏頭痛患者血液中的微核糖核酸變化，成功建立診斷模型，正是呼應其重要性的寶貴實例。

研究中發現，特定微核糖核酸（如 miR-183、miR-1307-5p 等）在偏頭痛病患與正常人之間有明顯差異，可以區分有病和沒病，屬於”疾病狀態”的訊號；部分僅在發作期才有顯著變動，不發作時與常人無異，屬於”疾病活性”的訊號。這些反應身體狀況的訊號，如果結合先天的基因風險分數，可以有效分辨偏頭痛病患高達九成的準確度。此外，透過生物資訊分析發現這些分子涉及雌激素與泌乳素等荷爾蒙訊息傳遞路徑，顯示偏頭痛可能與荷爾蒙變化密切相關。這項發現首次證明，偏頭痛可望透過血液「被看見」，也開啟未來「液態切片(liquid biopsy)」(即利用相對非侵入式的抽血檢驗血液中的生物標記來反應腦中病生理變化，間接做到如同直接於腦部切片分析病兆的檢測能力)應用於神經疾病的新篇章。

從主觀症狀走向客觀指標 是神經科學領域一大突破

臺北榮總副院長/陽明交大醫學院院長王署君醫師表示：「偏頭痛盛行率高、造成失能嚴重，卻常被輕忽。這項研究是偏頭痛領域的重大研究突破，深化我們對偏頭痛發病機制的理解，也提供未來臨床應用的契機」

陳世彬醫師表示：「偏頭痛向來沒有客觀診斷方法或生物標記，我們的研究是全球極少數能在偏頭痛發作當下採血、進行生物標記辨識的實證之一，我們希望這項技術未來能真正走進臨床，幫助病患，並協助臨床醫師在尚未發作前辨識高風險族群、監測病程變化，甚至作為治療反應評估工具，實現真正的精準醫療。」

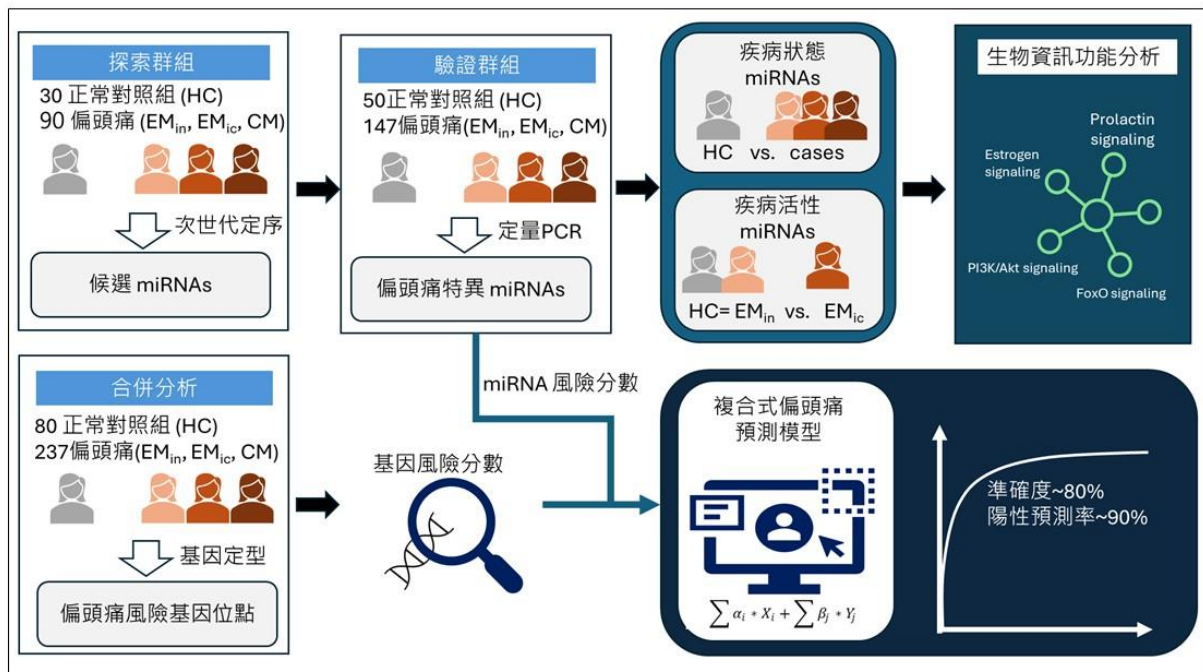
陳璿宇研究員表示：「我們利用高通量大數據資料建構微核糖核酸與先天基因風險的整合模型，在大規模驗證組中達到 90%以上的準確率。這代表神經疾病這類複雜、變異大的疾病，也能透過結合多體學數據與臨床資料走向精準預測。」

張雅煊研究員表示：「透過次世代定序與精密的生物資訊分析，我們揭示了與偏頭痛相關的微小核糖核酸如何參與雌激素與泌乳素的調控路徑。這項發現不僅解釋了女性更容易受到偏頭痛影響的生物學原因，還為神經疾病性別差異的研究提供了重要證據，並為精準診斷與個人化治療開啟了新的可能性。」

王嚴鋒醫師表示：「很多偏頭痛患者長期被誤解、忽視或誤診，我們希望透過這項研究，讓醫師在門診時能有更客觀的診斷依據，也幫助病患對自己的病有更多理解與掌控權，這是臨床上非常重要的一步。」

為臺灣科學與患者打開新契機

本研究成果除已發表於國際頂尖神經科學期刊，也展現臺灣在神經醫學、多體學大數據與轉譯研究的整合實力。未來團隊將持續推動臨床應用與跨機構合作，期盼讓這項創新成果，真正轉化為守護偏頭痛病患健康的利器。



EM_{in} 陣發性偏頭痛發作間期
 EM_{ic} 陣發性偏頭痛發作期
 CM 慢性偏頭痛

偏頭痛「血液預測模型」



王署君副院長表示，偏頭痛盛行率高、造成失能嚴重，卻常被輕忽。這項研究是偏頭痛領域的重大研究突破，深化我們對偏頭痛發病機制的理解，也提供未來臨床應用的契機。



陳世彬醫師主任表示，此研究是全球極少數能在偏頭痛發作當下採血、進行生物標記辨識的實證之一，希望未來能真正走進臨床，幫助病患，協助臨床醫師辨識高風險族群、監測病程變化，甚至作為治療反應評估工具。



王署君副院長表示，偏頭痛盛行率高、造成失能嚴重，卻常被輕忽。這項研究是偏頭痛領域的重大研究突破，深化我們對偏頭痛發病機制的理解，也提供未來臨床應用的契機。



張雅煊助研究員表示，透過次世代定序與精密的生物資訊分析，揭示與偏頭痛相關的微小核糖核酸如何參與雌激素與泌乳素的調控路徑。這項發現不僅解釋了女性更容易受到偏頭痛影響的生物學原因，還為神經疾病性別差異的研究提供了重要證據，並為精準診斷與個人化治療開啟了新的可能性。



臺灣四大頂尖研究機構聯手，破解偏頭痛之謎！藉由偵測偏頭痛患者血液中的微核糖核酸變化，成功建立偏頭痛「血液預測模型」（左起：北榮醫研部黃怡翔主任、王署君副院長、醫研部轉譯研究科陳世彬主任、國衛院張雅煊博士、中研院陳璿宇教授）。