

頭痛電子報 第193期

發行人：台灣頭痛學會

發刊日期：民國 109年 12月

【本期內容】COVID-19與頭痛的關聯性？臨床證據以及歷史文獻回顧

德國漢堡-埃本多夫大學醫學中心 彭冠博醫師 P2

各位頭痛學會的會員大家好:

佳節快樂! 感謝陳韋達理事長的推介，個人十分榮幸於接下來的幾年中與楊富吉醫師共同擔任頭痛電子報的主編。希望利用電子報這個平台，分享頭痛醫學的新知、熱門話題與實用資訊分享給各位從事頭痛診療及研究的夥伴。

本期電子報我們邀請到目前於德國漢堡大學跟隨頭痛大師 Prof. Arne May 進修博士學位的彭冠博醫師向大家介紹 COVID-19 與頭痛的關係。彭醫師於台北榮總取得神經科專科醫師並完成下鄉服務後，即赴德國進修。彭醫師除了進行頭痛的基礎研究之外，同時也擔任頭痛權威期刊 Cephalalgia 的 junior editor。值此疫情仍屬嚴峻之時，COVID-19 與頭痛的關係應該也是許多神經科醫師，甚至臨床第一線醫師關心的重點。因此 Cephalalgia 在今年 11 月份發行以 COVID-19 與頭痛為主題的一期，彭醫師並為此期的文章寫了社論。彭醫師在本期的文章以他的社論介紹為基礎，以中文扼要地向各位有興趣讀者介紹這個重要的議題及深入閱讀的方向，相信各位讀者必能收穫滿滿!

展望 2021 年，祝福各位平安健康，疫情能夠快快退散!

電子報主編：梁仁峯醫師

秘書處報告：

*自 109 年 12 月 20 日起學會秘書交接給第六屆秘書何沛儒，聯絡資訊請參酌電子報最後一頁(P8)。

*110 年 01 月 16 日(六)北區頭痛讀書會。地點: 晶華酒店 B3 晶英會 A 廳，議程表如後列(P7)。

*110 年 03 月 07 日(日)BOTOX 認證課程，議程表待確認後會再通知各位會員，請大家預留時間參加。

COVID-19 與頭痛的關聯性？臨床證據以及歷史文獻回顧

德國漢堡-埃本多夫大學醫學中心 彭冠博醫師

自從今年新型冠狀病毒 (COVID-19) 大流行以來，全世界進行了許多關於 COVID-19 的研究。目前已知 COVID-19 的臨床表現相對多樣化，並非僅有單純呼吸道症狀。COVID-19 也可能造成神經系統疾病，包括靜脈血栓、腦中風、甚至 Miller-Fischer Syndrome。頭痛是神經系統常見的症狀之一，問題在於，頭痛和 COVID-19 之間是否有著特殊的關聯？COVID-19 的早期報告中，頭痛相對常見：六個來自中國的研究，總共 2,203 個 COVID-19 病患，當中 12%病患伴隨頭痛；此外，兩個來自歐洲的跨國研究發現，1,510 個病患，當中 70.3% 有頭痛。由於這些研究所使用的方法不同，頭痛的比例差異很大。此外，這些早期的病例報告，都非針對頭痛所設計的研究。近期在 Cephalalgia，有一系列橫跨四大洲的六個研究團隊，針對 COVID-19 與頭痛之間的關聯性進行研究，這些結果讓我們對這個問題能有近一步的了解。

兩個來自西班牙的研究團隊，進行了前瞻性的研究。其中來自巴賽隆納的研究團隊，調查了 130 名 COVID-19 的患者，其中 75%出現頭痛。這些有頭痛的患者當中，24.2%有偏頭痛特徵 1。而來自馬德里的研究團隊，調查了 580 例 COVID-19

患者，其中 130 例(22.4%)出現頭痛，超過半數患者表現緊縮型頭痛特徵 2。另一個來自埃及的研究，報告了 172 例同時有 COVID-19 和頭痛的患者，超過半數表現緊縮型頭痛的特徵 3。總體來說，頭痛在 COVID-19 病患中相對常見。同時，這些患者的頭痛並不只限於一種表型。特別需要指出的是，巴賽隆納的團隊針對 COVID-19 患者，進行了長達 6 周的追蹤，發現三分之一的患者仍有每日持續性頭痛。其中部分患者，其他症狀都已經緩解，每日持續性頭痛是唯一剩下的症狀 1。

一般 COVID-19 患者中，不論頭痛有無，嗅覺喪失以及味覺喪失的發生率約在 33.9-68%之間，但兩項研究顯示，有頭痛的 COVID-19 患者與沒有頭痛的患者相比，更常出現嗅覺及味覺喪失(46.7-54.6% vs. 18.2-18.7%) 1,4。影像學研究提供了這兩者之間可能的關聯：一個來自巴西的研究，針對 5 個 COVID-19 伴隨頭痛的患者進行 MRI 檢查，在 5 名患者皆發現了嗅球損傷的證據，當中 3 例伴有嗅覺喪失，2 例無嗅覺喪失 5。由於鼻腔接受三叉神經 V1 和 V2 分支的支配，以及鼻腔的感染會引起頭痛，這個研究提供了一個可能的解釋，為什麼某些患者同時出現嗅覺喪失和頭痛。近期一個來自德國的研究，研究團隊解剖了 33 名因 COVID-19 死亡的患者，發現病毒經由鼻黏膜進入腦部的證據 6。另一個巴西的團隊，對 56 名 COVID-19 頭痛患者進行腰椎穿刺，發現其中有 6 例 (10.7%) 腦壓升高 (>250mm H2O)，其中三分之一伴有視乳突水腫；然而，此研究並沒有對照組，有待其他研究團隊進一步驗證。然而這 56 名頭痛患者的腦脊髓液，針對病毒 RT-PCR 的檢查均於陰性 7。因此，即使在頭痛患者中，病毒直接侵犯中樞神經系統的情況，可能相對罕見。

COVID-19 也帶來了部份意想不到的影響。在義大利，今年初因為 COVID-19 疫情嚴重而封城。一個針對 707 名原發性頭痛疾病的兒童患者的電話訪問，發現其中 38%的患者在封鎖城期間頭痛有所改善。改善的主要因素是來自學校的壓力減輕 8。

COVID-19 是否和頭痛有特別關聯？答案可能是“沒有”。頭痛是急性呼吸道病患者常見的症狀：68-100%的流感患者和 83%的腺病毒患者都有頭痛。此外，

針對一般感冒最常見的感染原 - 鼻病毒，頭痛也是患者尋求治療的主要原因之一。來自美國的 Dr. Rozen 回顧了 1890 年俄國/亞洲流感大流行的歷史文獻，發現 75-83% 的患者，在急性期會出現頭痛的症狀，有些人甚至在之後的幾周或幾個月內，出現了類似新發生每日性頭痛 (NDPH) 的持續性頭痛⁹。這與巴賽隆納研究團隊的結果相互呼應：他們有多達三分之一的患者在初次感染 COVID-19 後 6 周內，出現持續的每日性頭痛¹。綜合以上所述，目前的研究證據指出，急性呼吸道疾病大流行期間，頭痛為相當常見的表徵，並非僅限於 COVID-19 之感染。根據《國際頭痛病分類》第 3 版 (ICHD-3) 指引，COVID-19 患者的頭痛，符合診斷標準 9.2.2.1-系統性病毒感染所致的急性頭痛。此外，如果未來的研究出現更多的證據，支持鼻腔感染以及頭痛之間的關聯，那麼，診斷標準 11.5—鼻腔或鼻竇引起的頭痛，或許可以列入考慮。

上述病例研究主要針對中等嚴重程度的患者，也就是大多需要住院治療的病患。年輕的 COVID-19 患者通常症狀較輕，只需要居家隔離而不是住院治療。較嚴重的患者已經插管，頭痛不再是主要問題。因此，這些研究結果尚不能套用到輕症患者。總結，COVID-19 的感染常伴隨頭痛，但是，目前尚無證據支持“COVID-19 特異性頭痛”。

完整內容請參照 Cephalalgia 針對 COVID-19 的特刊
(<https://journals.sagepub.com/toc/cepa/40/13>)

References

1. Caronna E, Ballvé A, Llauredó A, et al. Headache: a striking prodromal and persistent symptom, predictive of COVID-19 clinical evolution. Cephalalgia [date unknown];2020: in press
2. Trigo López J, Garcia-Azorin D, Planchuelo-Gómez Á, et al. Phenotypic characterization of acute headache attributed to SARS-CoV-2: an ICHD-3 validation study on 106 hospitalized patients. Cephalalgia 2020;2020: in press
3. Magdy R, Hussein M, Ragaie C, et al. Characteristics of Headache Attributed To Covid-19 Infection and Predictors of Its Frequency and Intensity: A cross sectional study. Cephalalgia [date unknown];2020: in press

4. Trigo J, García-Azorín D, Planchuelo-Gómez Á, et al. Factors associated with the presence of headache in hospitalized COVID-19 patients and impact on prognosis: a retrospective cohort study. *J. Headache Pain* 2020;21(1):94.
5. Aragão MFVV, Leal MC, Cartaxo Filho OQ, et al. Anosmia in COVID-19 Associated with Injury to the Olfactory Bulbs Evident on MRI [Internet]. *Am. J. Neuroradiol.* 2020;[cited 2020 Aug 20] Available from: <http://www.ajnr.org/lookup/doi/10.3174/ajnr.A6675>
6. Meinhardt J, Radke J, Dittmayer C, et al. Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 invasion as a port of central nervous system entry in individuals with COVID-19 [Internet]. *Nat. Neurosci.* 2020;[cited 2020 Dec 5] Available from: <http://www.nature.com/articles/s41593-020-00758-5>
7. Silva MTT, Lima M, Torezani G, et al. Isolated intracranial hypertension associated with COVID-19. 2020;2020: in press
8. Papetti L, Alaimo Di Loro P, Tarantino S, et al. I stay at home with headache. A survey to investigate how the lockdown for COVID-19 impacted on headache in Italian children. *Cephalalgia* [date unknown];2020: in press
9. Rozen TD. Daily Persistent Headache after a Viral Illness during a Worldwide Pandemic May Not Be a New Occurrence: Lessons from the 1890 Russian/Asiatic Flu. *Cephalalgia* 2020;2020: in press



親愛的醫師 您好：

很榮幸能邀請您參加 110 年 01 月 16 日假晶華酒店 B3 晶英會 A 廳所舉辦之北區頭痛讀書會。衷心地期盼透過本次學術會議的交流，對於偏頭痛之治療能有所裨益。竭誠地邀請您，並感謝您的支持！

時間：110 年 01 月 16 日(星期六) PM 14:00 ~ PM 17:00

地點：晶華酒店 B3 晶英會 A 廳(地址：台北市中山區中山北路二段 39 巷 3 號)

主辦單位：台灣頭痛學會

協辦單位：輝瑞大藥廠股份有限公司

時間	題目	講師	座長
14:00~14:20	Registration		
14:20~14:30	致歡迎詞	陳韋達 理事長(北榮神經醫學中心)	
14:30~15:00	Headache associated with sexual activity	林柏佐 醫師 (北榮神經醫學中心)	陳韋達 理事長 (北榮神經醫學中心)
15:00~15:30	a6 subunit-containing GABAA receptor: A novel drug target for migraine	范碧娟 醫師 (台大小兒神經科)	陳世彬 醫師 (北榮神經醫學中心)
15:30~15:50	Coffee break		
15:50~16:20	The influence of friendship on migraine: a social network analysis	潘怡如 主任 (亞東精神科)	陳威宏 主任 (新光神經內科)
16:20~16:50	A role for ASIC3 in psychosocial stress-induced fibromyalgia-like symptoms	陳志成 博士 (中央研究院)	王署君 主任 (北榮神經醫學中心)
16:50~17:00	總和討論	王署君 主任(北榮神經醫學中心)	

1. 本課程已申請台灣神經學學會、台灣內科醫學會教育學分。(線上上課因認證困難暫時無學分認證，僅有實體認證。)

2. 報名方式：

◆ QR Code 條碼或線上報名：

<https://forms.gle/gpkHu8EawMQznQyj8>

◆ 信箱報名：taiwan.head@msa.hinet.net



本電子報以電子郵件方式寄發內容包括台灣頭痛學會的會員通知事項,及頭痛相關文章。本園地公開,竭誠歡迎所有頭痛相關醫學著述、病例討論、文獻推介、研討會講座等投稿,稿酬從優。敬請不吝指教,感謝您的支持!

聯絡人:秘書 何沛儒

會址:台北市北投區石牌路二段201號中正16樓神經內科160室

TEL: 02-28712121轉 3248

FAX: 02-28738696

E-mail: taiwan.head@msa.hinet.net

學會網頁: <http://www.taiwanheadache.com.tw/>