

頭痛電子報 第133期

台灣頭痛學會網站:<http://www.taiwanheadache.com.tw/>

發行人：台灣頭痛學會

發刊日期：民國 104 年 8 月

【本期內容】

- 偏頭痛之認知功能變化 p.2
- IHS 北京 Headache Master School 台灣代表甄選辦法 p.7
- 2015 台灣頭痛學會年會 Oct3-4(Sat-Sun) p.12

各位頭痛學會的會員大家好：

各位頭痛學界的朋友您好。相信各位都遇過偏頭痛患者抱怨記憶變差，不知您都怎麼回應？本期頭痛電子報，由高雄榮總施景森醫師與大家討論這個爭議多年的主題：偏頭痛的認知功能。從研究的角度來說，這是一個很難的主題。偏頭痛的用藥可能改變認知；頭痛的共病症如憂鬱、失眠、纖維肌痛症等也會影響認知，更不用說白質病變、血管風險等帶來的影響。如何排除這些因素的干擾，釐清偏頭痛本身的影響，實為一大挑戰。在沒有更完美的研究證據之前，先看本文。相信聰明的你，會找到最恰當的解答。

電子報主編：陳韋達醫師

秘書處報告：

1. 國際頭痛學會(International Headache Society)為鼓勵及協助年輕醫師踏入頭痛醫學的領域，將於今年 10 月16至18日於北京，舉辦為期3天的頭痛醫學特訓，包括演講課程，頭痛專家的臨床指導，工作站教學等，全程均以英語授課。北京提供我們8個名額，包括機票與住宿。(詳見p.7)
2. 2015台灣頭痛學會年會暨第四屆第二次會員大會將於十月三(SAT)至四日(SUN)假台北市交通部集思國際會議中心舉行(詳見p. 12)

台灣頭痛學會 敬啟

偏頭痛之認知功能變化

施景森醫師

高雄榮總神經內科

前言

偏頭痛是第二常見的原發性頭痛，在成人中其全球的發生率介於 10-12% 之間，且好犯於女性。偏頭痛病患經常有認知功能的抱怨，尤其是在注意力與記憶力方面，很多研究顯示偏頭痛病患較高的風險出現認知功能的障礙，例如在視覺記憶、語言記憶、資訊處理速度、注意力與執行功能等方面。但到目前為止，這些認知功能的障礙，到底是偏頭痛的病理機制引發？抑或其他干擾因素造成（如病患使用預防藥物造成副作用或是病患合併有憂鬱症等）？現在仍無法確定。

偏頭痛機制與認知功能的關係

偏頭痛的機制從最早期的單純血管收縮與擴張理論，演變至三叉神經血管理論，時至今日，因神經影像技術的提升，很多研究認為偏頭痛是一種中樞神經系統疾病[1]。且因為對慢性神經痛疾病機制的了解，很多學者也認為偏頭痛與神經痛的機制類似，有周邊敏感化 (peripheral sensitization)、中樞敏感化 (central sensitization) 與疼痛抑制系統異常等現象，且經由腦部功能性磁振造影 (functional magnetic resonance imaging, fMRI) 與正子攝影 (positron emission tomography, PET) 的應用，學者發現偏頭痛與慢性神經痛腦部的表現類似，都在視丘 (thalamus)、杏仁核 (amygdala)、腦島 (insula)、前扣帶皮質 (anterior cingulate cortex)、前額腦區 (prefrontal cortex)、運動輔助區 (supplementary motor area)、後扣帶皮質 (posterior cingulate cortex) 與大腦導水管周圍灰質 (periaqueductal gray) 等部位表現出代謝異常 [2]。這些位置有許多都屬於腦內的邊緣系統，因此，部分學者認為偏頭痛病患會頭痛發作，主因腦內負責疼痛控制的邊緣系統在疼痛的處理過程中出現異常。由於邊緣系統亦掌管人類記憶、學習與注意力等認知功能，因此，偏頭痛的頻繁與長期發作，也被懷疑會導致認知功能的變化。

偏頭痛之認知功能障礙研究

偏頭痛會增加腦中風的機率，且腦部影像檢查顯示偏頭痛病患較易出現無症狀的腦部病灶與白質病變。無論腦中風或腦部其他結構性病灶均有可能導致認知功能下降。因此，偏頭痛可能是一種進行性的腦部疾病，且與認知功能障礙有關。早在 1984 年，Zeitlin 與 Oddy 兩位學者首度把 19 位偏頭痛病患與 19 位健康人比較，發現偏頭痛病患在記憶與訊息處理測驗方面得到較低的分數。之後學者的研究結果也有類似的情形。但到了 1989 年，Burker 等學者卻發表相反的研究結果，偏頭痛病患較好的認知功能表現 [3]。

根據 2002 年一篇追蹤受測者達 23 年的文章顯示，研究團隊從受測者 3 歲追蹤至 23 歲，經由受測者固定年紀時回診，對受測者與受測者家屬作病史與症狀詢問，並對受測者作認知功能測驗，以了解受測者當時的認知功能狀況。並在受測者 26 歲時以多年觀察到的受測者頭痛情形，將受測者分成偏頭痛、壓力型頭痛與正常人三組，比較他們的認知功能狀況。結果發現，偏頭痛這組受測者在語言認知能力方面，尤其是語言接收部分，比起其他組明顯下降，因此作者推論這種語言認知能力的下降，並非因頭痛發作次數的累積所引發，而是早自胎兒在母體時即受影響[4]。

在 2012 年一篇針對偏頭痛認知功能障礙的系統性回顧的研究顯示，偏頭痛病患經常有認知功能的抱怨，尤其是在注意力與記憶力方面。作者分析了 23 個偏頭痛的認知功能研究，其中 17 個以成人為對象，6 個以兒童與青少年為對象。在成人的 17 個研究中，有 11 個是以臨床門診病患為對象所做的研究，其中 9 篇顯示病患具有認知功能異常，最常見的認知功能改變是記憶力障礙、注意力缺損、資訊處理速度下降與執行力失能等。但是以社區型民眾為研究對象的 6 篇研究中，僅有 1 篇顯示有認知功能變化。在有異常的此篇文章中，他們發現病患具有立即與短期記憶力障礙、注意力缺損與資訊處理速度下降等。在兒童與青少年的六個研究中，有四個以臨床門診病患為對象，兩個則研究社區型民眾。除了一篇以臨床門診病患為研究對象的研究顯示無差別外，其餘五篇研究均顯示病患具有認知功能改變，主要是以記憶力障礙、注意力缺損與資訊處理速度下降等為主。因此，作者認為偏頭痛病患，尤其是在門診追蹤的病患，可能會增加多項認知功能輕微改變的機率，而且這些認知功能的異常與偏頭痛病理機制有關[5]。

然而，2013 年一篇對偏頭痛認知功能下降的回顧性研究顯示，在橫斷性的研究方面，偏頭痛病患與對照組在認知功能的比較，有些研究顯示有差別，有些研究顯示無差別。作者認為，用橫斷性的研究方式來評估認知功能並不合適，因為認知功能的改變與時間有關，若僅以某個時間點的表現來評估，可能會壓縮到時間對認知功能的影響。而且，這些研究通常屬於小規模，可能會限制研究者發現細微差異的能力。因此，作者建議以前瞻性的設計來研究較為合適。根據作者分析四篇前瞻性研究的結果，除了一篇顯示偏頭痛病患比起對照組，隨著時間在立即與短期記憶測試中有明顯的衰退外，其他研究均顯示不管是何種偏頭痛都不會增加認知功能下降的風險。大部份的研究也沒有發現偏頭痛與認知功能下降的關聯，不管是根據受測者的性別、教育程度、原始認知狀態、特別的基因型態(*APOE* 或者 *MTHFR*) 與藥物使用來做比較[6]。

偏頭痛之認知功能改變與性別的關係

因為偏頭痛好犯於女性，而失智症的比例也是女性比較高，因此學者們推論隨著年紀增加，女性偏頭痛病患合併失智症的盛行應高於男性，但是 2013 年一篇大型的前瞻研究顯示，目前或以前發生過偏頭痛的，不論是否為預兆型的年長婦女，與沒有偏頭痛病史者相比，並不會有較大的認知衰退風險。這篇研究包括了 6349 名 65 歲以上婦女，提供了在開始時和追蹤期間參與認知檢測的偏頭痛狀態資料。研究者將這些婦女分成 4 種類別：沒有偏頭痛史、預兆型偏頭痛、無預兆型偏頭痛

、曾有偏頭痛病史。整個研究中，13.4%參與者表示有任何型態的偏頭痛；其中，22.9%表示為預兆型偏頭痛、29.1%是無預兆偏頭痛、48.1%是曾有偏頭痛病史。平均追蹤 3.4 年後，結果顯示，偏頭痛類別和時間之間的所有交互影響項目接近為零且不顯著，且認知衰退率之間也沒有差異[7]。

另外一篇 2014 年使用聽覺事件誘發電位評估認知功能的文章，顯示偏頭痛病患比起無頭痛的對照組，腦波上的 P3 波形(跟任務處理過程中的額葉注意力機制與記憶力處理過程中的顳頂葉注意力活性有關)明顯下降，表示有認知功能障礙；此外，男性偏頭痛病患比起女性偏頭痛病患，其腦波上的 N2 波形(分布於額葉-中心部位的負向波,跟動作偵測、早期目標選擇與反應準備有關)明顯比較大，但在對照組中男女性卻無此差別。因此，該篇作者認為偏頭痛會合併認知功能障礙，且男女表現有別[8]。

偏頭痛之認知功能改變在兒童與青少年的表現

先前提及的系統性回顧研究顯示，不管是以臨床門診病患或是以社區型民眾為對象所作的研究，在兒童與青少年偏頭痛病患方面，大部分顯示有認知功能的改變[5]。最近一些研究也顯示，偏頭痛兒童比起對照組會有認知功能障礙，尤其在注意力、記憶力、資訊處理速度與知覺組織等方面[9]。另一篇文章也提及，原發型頭痛（包括偏頭痛與緊縮型頭痛）的兒童與青少年比較會有學習障礙與注意力缺損[10]。

偏頭痛之認知功能改變在影像學上的表現

2002 年有一篇評估偏頭痛病患的神經精神表現與 99Tc-HMPAO SPECT 在腦部變化的研究，目的在觀察這些異常是否與疾病的慢性變化有關。結果發現，偏頭痛病患在語言記憶、工作記憶、視覺運動處理速度與注意力部分，與對照組有明顯的差異，且有很多項目跟每月頭痛天數呈線性相關，同樣的，在語言記憶、短期與長期的視覺記憶、視覺運動處理速度與注意力部分，病患頭痛的年數長短在許多項目上也呈現線性相關。而在 SPECT 的表現上，偏頭痛病患較高的異常發生率，且觀察這群 SPECT 上有表現異常的偏頭痛病患，發現他們通常每月頭痛發生的頻率較高且頭痛的年數也比較久，雖然此項比較結果未達到統計上的意義[3]。

使用功能性磁振造影來作的研究方面，一篇使用熱刺激引發疼痛來觀察偏頭痛病患的腦部疼痛處理過程的文章顯示，當疼痛刺激出現時，病患腦部在視丘、腦幹與邊緣系統相關部位代謝活性會增加，且在中扣帶皮質(middle cingulate cortex)、右背外側前額皮質(right dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)、左梭形腦回(left fusiform gyrus)、左中央前腦回(left precentral gyrus)與左海馬回(left hippocampus)等位置的活性與病患頭痛的頻率明顯相關，而左梭形腦回(left fusiform gyrus)還與病患頭痛的年數明顯相關，這顯示偏頭痛病患在腦部某些特定區域，尤其是與疼痛記憶相關腦區，對疼痛刺激的活性明顯增加[11]。另外一篇研究則顯示，偏頭痛病患在左背外側前額皮質(left DLPFC)與左背前中扣帶皮質(left dorsal anterior midcingulate cortex, aMCC)等部位，比起對照組，對於特定動作所引發的腦部去活

性較不明顯，而這些受影響的位置，在其他慢性疼痛的病患也曾報導會出現皮質厚度減少與認知相關去活性的現象，顯示偏頭痛改變了患者與認知相關的神經活性，影響疼痛調節，最終導致頭痛發作[12]。

結語

雖然對於偏頭痛的認知功能改變的研究，大部分的結果認為有造成認知功能的障礙，且認為頭痛的頻率與頭痛的年數與障礙的嚴重度有相關性，但最近的一些前瞻性的研究卻沒有發現明顯的差異。在性別部分，有些研究認為無差別，但也有研究經由神經生理儀器偵測到男女認知功能的差別。只有在兒童與青少年部分，普遍認為會造成認知功能的障礙。此外，藉由一些神經影像技術，我們已對偏頭痛病患在疼痛時的大腦認知功能改變有所了解，但這些認知功能的改變，到底是偏頭痛的病理變化所導致？抑或是頭痛預防藥物造成的副作用甚至是其他共病症所造成的誤判？未來仍需要更多的大型研究來解答。

參考資料:

1. Schwedt TJ, Dodick DW. Advanced neuroimaging of migraine. *Lancet Neurol*, 2009;8:560-568.
2. Yu D, Yuan K, Zhao L, Dong M, Liu P, et al. Regional homogeneity abnormalities in patients with interictal migraine without aura: a resting-state study. *NMR Biomed* 2012;25:806-812.
3. Calandre EP, Bembibre J, Arnedo ML, Becerra D. Cognitive disturbances and regional cerebral flow abnormalities in migraine patients: their relationship with the clinical manifestations of the illness. *Cephalalgia*, 2002;22:291-302.
4. Waldie KE, Hausmann M, Milne BJ, Poulton R. Migraine and cognitive function: a life-course study. *Neurology*. 2002;59:904-908.
5. De Araújo CM., Barbosa IG. Lemos SM, Domingues RB, Teixeira AL. Cognitive impairment in migraine. A systematic review. *Dementia & Neuropsychol*, 2012;6(2):74-79.
6. Rist PM, Kurth T. Migraine and cognitive decline: A topical review. *Headache*. 2013;53(4):589-598.
7. Rist PM, Kang JH, Buring JE, Glymour MM, Grodstein F, Kurth T. Migraine and cognitive decline among women: prospective cohort study. *BMJ*. 2012;345:e5027.
8. Wang R, Dong Z, Chen X, Zhang M, Yang F, Zhang X, Jia W, Yu S. Gender differences of cognitive function in migraine patients: evidence from event-related potentials using the oddball paradigm. *J Headache Pain*. 2014;15:6.
9. Moutran AR, Villa TR, Diaz LA, Noffs MH, Pinto MM, Gabbai AA, Carvalho Dde S.

-
- Migraine and cognition in children: a controlled study. *Arg Neuropsychiatr.* 2011;69(2-A):192-195.
10. Genizi J, Gordon S, Kerem NC, Srugo I, Shahar E, Ravid S. Primary headaches, attention deficit disorder and learning disabilities in children and adolescents. *J Headache Pain.* 2013;14:54.
11. Schwedt TJ, Chong CD, Chiang CC, Baxter L, Schlaggar BL, Dodick DW. Enhanced pain-induced activity of pain-processing regions in a case-control study of episodic migraine. *Cephalalgia.* 2014;34(12):947-958.
12. Mathur V, Khan SA, Keaser ML, Hubbard CS, Goyal M, Seminowicz DA. Altered cognition-related brain activity and interactions with acute pain in migraine. *Neuroimage Clin.* 2015;7:347-58.

國際頭痛學會 (IHS) 北京 Headache Master School

台灣代表甄選公告

緣由:

國際頭痛學會(International Headache Society)為鼓勵及協助年輕醫師踏入頭痛醫學的領域，成為新一代的頭痛專家，並能在世界各國發展頭痛醫學，特別安排了這項短期訓練的計畫。

內容:

各國受訓代表將於今年 10 月16至18日前往北京，接受為期3天的頭痛醫學特訓，包括演講課程，頭痛專家的臨床指導，工作站教學等，全程均以英語授課。北京提供我們8個名額，包括機票與住宿。

辦法:

擬參考上次東京Headache Master School 甄選辦法（頭痛電子報100期），依據理監事會之決議，制定甄選辦法。

由現任常務理事及全體監事成立遴選委員會，以各項平時對頭痛醫學的關注度之積分為基本條件，如附表所列，但積分並非唯一評選依據，最後仍由遴選委員討論決議人選。

評分依據

分數

於頭痛學會全國性討論會擔任講師。

每次可得積分 2 分

於每年春季頭痛研討會擔任講師。

每次可得積分 2 分

於台灣神經學會年會全國性討論會擔任頭痛相關題目講師。

每次可得積分 2 分

於台灣神經學會年會發表頭痛相關壁報論文，限第一作者。

每篇可得積分 2 分

於國內外醫學期刊發表頭痛相關論文，限第一作者。

每篇可得積分 2 分

於國際頭痛學會大會發表頭痛相關論文，限第一作者。

每篇可得積分 2 分

於國內外醫學期刊發表頭痛相關論文，非第一作者。

每篇可得積分 1 分

於各區頭痛讀書會擔任講師。

每次可得積分 1 分

報名:

即日至 **2015 年 8 月 31 日止**,接受報名，報名基本條件須為台灣頭痛學會醫師會員。請填寫以下二頁之報名表和積分文件列表，並提供證明文件:(擔任講師者請提供會議議程文件，需可明辨會議名稱及日期;期刊論文請提供摘要影本;壁報論文者請提供摘要影本，並註明發表年月及地點和會議名稱。)

國際頭痛學會 (IHS) 北京 Headache Master School

台灣代表 甄選報名表

姓名		醫師證書字號 _____ 號	專科證書字號	
出生日期	民國 _____ 年 _____ 月 _____ 日	服務單位 _____	職稱	
專科別	<input type="checkbox"/> 神經科, <input type="checkbox"/> 其他 _____		頭痛學會會員 編號 _____	
聯絡電話		Email		

積分證明文件總列表:

	文件	數量(張)
1	醫師證書影本或專科醫師證書影本 (二擇一)	
2	評比積分證明:	_____
	於頭痛學會全國性討論會擔任講師。	
	於每年春季頭痛研討會擔任講師。	
	於台灣神經學會年會全國性討論會擔任頭痛相關題目講師。	
	於台灣神經學會年會發表頭痛相關壁報論文,限第一作者。	
	於國內外醫學期刊發表頭痛相關論文,限第一作者。	
	於國際頭痛學會大會發表頭痛相關論文,限第一作者。	
	於國內外醫學期刊發表頭痛相關論文,非第一作者。	
	於各區頭痛讀書會擔任講師。	

積分列表(請依據積分類別逐一條列,不敷使用請自行列印) 第__頁共__頁

例:在 2015 年神經學年會發表壁報論文	2
例:在 2014 年 Cephalgia 發表文章	2
例:擔任 2014 年 3 月北區頭痛讀書會講師(無證明)	1

請填妥上面表格,並全部證明文件,轉存成 PDF 檔案,並於 8 月 31 日前以電子郵件 寄送至 taiwan.head@msa.hinet.net 台灣頭痛學會,檔案收件後學會會於三日內回覆。若有資料不全,會通知補件一次,原始紙本證明文件請保留備查。甄選委員會預計將於九月中旬決定人選,預定錄取 8 名,備取 2 名。獲選者將被通知並公布。

FAQ:

1. 是否限定神經科醫師報名?

A：沒有限制，各科都可以。

2. 我不是頭痛學會會員可以報名嗎?

A：馬上加入頭痛學會，即可報名參加補助遴選。

3. 住院醫師也可以報名嗎?

A：沒有限制,都可以。

4. 積分取得是否有年限限制? 十年前的論文或演講也可以嗎?

A：以5年內為優先。如果你找的到資料，都可以。

5. 我曾參加過Headache Master School，是否可以再報名？

A：以從未參加過的會員優先考慮，如名額未滿，曾參加者可作後補。

6. 我曾擔任會議講師，但是找不到議程資料，怎麼辦?

A：大部分由學會舉辦的研討會，都可以在各期頭痛電子報找到相關資訊,網址請參考<http://www.taiwanheadache.com.tw/epaper.asp>。

7. 論文證明是否需全文印出?

A：僅需列印摘要即可。

8. 幾年前我真的有發表過論文(或擔任講師)，但找不到資料證明,怎麼辦?

A：仍可列出，但是由甄選委員決定是否採納。

9. 是否以積分作為決定標準，積分不好的就沒機會?

A：積分僅是評估參考，並非唯一決定因素，仍由甄選委員做最後決定。

10. 這麼好的福利，是否有義務要盡?

A：請好好努力，促進國內頭痛醫學的永續發展。

2015 頭痛學會年度學術研討會
第四屆第二次會員大會

時間：2015 年 10 月 3-4 日

地點：集思交通部國際會議中心（台北市中正區杭州南路一段 24 號）

2015 年 10 月 3 日

時間	題目	主講人	座長
14:00 ~ 14:25	Registration 報到		
14:25 ~ 14:30	Opening Remarks 歡迎辭	陳威宏 理事長	
14:30 ~ 15:10	Diagnosis & classification of trigeminal autonomic cephalalgia	陳韋達 醫師	陳威宏 理事長
15:10 ~ 15:50	SUNCT & other TAC	黃子洲 醫師	羅榮昇 教授
15:50 ~ 16:10	Refreshment Break 中場休息		
16:10 ~ 16:50	Epidemiological study of cluster headache in Taiwan	林剛旭 醫師	王博仁 院長
16:50 ~ 17:40	Migraine management: from pathophysiology to treatments	Prof. Jean Schoenen University of Liege, Belgium	王署君 教授 台北榮民總醫院
17:40 ~ 17:50	Discussion		

晚宴 時間：2015 年 10 月 3 日 PM 18:00

地點：上海鄉村（台北市中正區仁愛路一段 17 號 B1）

2015 年 10 月 4 日

時間	題目	主講人	座長
08:30 ~ 09:00	Registration 報到		
09:00 ~ 09:40	Pathophysiology of trigeminal autonomic cephalalgias	賴冠霖 醫師	吳進安 院長
09:40 ~ 10:20	Advanced neuroimaging in cluster headache	楊富吉 醫師	傅中玲 教授
10:20 ~ 10:30	第四屆第二次會員大會		
10:30 ~ 10:50	Refreshment Break 中場休息		
10:50 ~ 11:40	Advances in cluster headache treatment	Prof. Jean Schoenen University of Liege, Belgium	陳威宏 理事長
11:40 ~ 12:10	Treatment guideline for cluster headache	陳炳錕 醫師	葉篤學 主任
12:10 ~ 12:40	Does this patient have TAC?	王巖鋒 醫師	蔡景仁 教授
12:40 ~ 12:45	Closing Remarks 閉幕致辭	陳威宏 理事長	

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 陳雅惠 會址:台北市士林區文昌路95號B4神經科辦公室 TEL:02-28332211轉2598 FAX:02-28344906

E-MAIL:taiwan.head@msa.hinet.net <http://www.taiwanheadache.com.tw/>