

頭痛電子報 第144期

發行人：台灣頭痛學會

發刊日期：民國 105 年 7 月

【本期內容】

偏頭痛發作從何而來？	p.2
HOT 6 th ARCH 會議訊息及補助計劃	p.5
HOT 北區中區頭痛專家讀書會 7/24	p.7

各位頭痛學會的會員大家好：

偏頭痛發作是如何啟動的？由腦部哪個部位開始？藉助先進的腦造影技術，我們已能在人腦上直接窺探其功能改變來回答這個問題。長久以往，腦幹一直被認為是偏頭痛的啟動部位，就是因為偏頭痛發作期的腦造影，呈現腦幹的活化反應。但是，近年來有關偏頭痛發作前的前驅症狀研究（請參閱前兩期頭痛電子報的報導），卻指向下視丘可能是偏頭痛整個發作歷程最早的反應部位。最近 BRAIN 期刊一篇由 Dr. May 主導的研究，為這個重要卻有爭議的問題，帶來突破性的解答。Dr. May 恰為今年頭痛學會年會的 keynote speaker，以下有請臺北市立聯合醫院和平院區的林寬祥醫師，針對此研究來個特報炒熱氣氛！

電子報主編：臺北榮總 陳韋達醫師

秘書處報告：

1. 第六屆 ARCH (Asian Regional Conference for Headache) 將於 2016 年 10 月 15 日至 16 日，在韓國首爾舉行，現已開始徵求 Abstract，截止日期延後為 August 31, 2016，歡迎大家前往參加並踴躍投稿（成功發表者將獲 ARCH 大會補助 USD400）。台灣頭痛學會為鼓勵會員參與並發表研究論文，將遴選數名參加者予費用補助，每人新台幣 1 萬元，詳情請參考 p.5。
2. 北區，中區 頭痛專家讀書會 將於 7/24 舉行，歡迎參加。

台灣頭痛學會 敬啟

偏頭痛發作從何而來？

臺北市立聯合醫院 和平婦幼院區 神經內科 林寬祥醫師

偏頭痛發作源自腦部何處一直是個熱門的議題。早在1995年，Weiller收集了九位無預兆型偏頭痛的病人，在頭痛發作的六個小時內以及用sumatriptan治療後，使用positron emission tomography (PET)去掃描。結果發現，腦幹在頭痛時活化了；有趣的是，即使經過sumatriptan治療後，頭痛已緩解，而腦幹的活化仍然持續¹。接下來，Afridi進行了一系列研究，他收集了自發性的偏頭痛病人跟用靜脈注射 glyceryl trinitrate 誘發偏頭痛的病人來做PET，結果發現腦幹，特別是同側的dorsolateral pons 被活化了²。後續其他研究，不論是在自發性的偏頭痛患者或者用glyceryl trinitrate誘發的偏頭痛患者，都發現在頭痛發生時，腦幹不同的區域被活化。這些區域分佈的範圍相當廣泛，涵蓋dorsal raphe nucleus, periaqueductal gray, locus coeruleus, red nucleus, substantia nigra 以及dorsolateral pons。簡言之，中腦跟橋腦的許多區域都被活化了，也因此，腦幹，特別是橋腦，過去一直被認為是migraine generator。

然而，這些腦幹區域的活化，真的就是啟動偏頭痛發作的關鍵部位嗎？不。不少神經科醫師困惑的是，偏頭痛發作前，許多患者會有自律神經跟內分泌紊亂的症狀，例如睡眠失調、清醒週期變動、食慾改變、感覺口渴、泌乳素分泌下降與皮質醇分泌增加等。這些症狀似乎是跟下視丘 (hypothalamus) 而非腦幹有關。於是，Dr. Denuelle進行了另一個實驗³。他要求七位沒有接受過預防療法的無預兆型偏頭痛患者，在頭痛發作的四小時內接受正子掃描 (PET scan)，之後接受經皮注射 sumatriptan，在頭痛緩解後再次掃描PET，並在發作後平均15~60天後的無痛期第三度追蹤PET。實驗結果發現，如同過去的試驗所述，中腦跟橋腦的許多地方在頭痛發作時均被活化，即使頭痛緩解後，這些地方仍保持活化。但值得注意的是，本研究首次觀察到下視丘的活化。為何先前的實驗沒有發現下視丘的活化？也許，在Weiller那個年代，PET 才剛剛起步，空間解像力不夠好；而在Afridi的研究中，病人從頭痛發作到接受PET掃描的時間太久了 (長達24小時)，因此也沒抓到下視丘的活化。

Denuelle在下視丘的新發現，受限於研究設計與片段性的PET影像，還是有研究學者不相信。因此，Arne May的研究團隊進行了一個極為燒錢的試驗，其研究發現，發表在今年的BRAIN期刊。這個研究其實只有一位受試者，這位無預兆型偏頭痛的婦女，31天，每天接受一次3T fMRI的掃描4。在這段期間，病患有三次的頭痛發作，但她婉拒了所有的藥物使用。因此，我們獲得了連續性，頭痛前，頭痛中，頭痛後，腦內各部位活化的資訊。由於使用是fMRI，在每次掃描的時候，病患會接受standardized trigeminal nociceptive stimulation 作為參考比較的標準。研究發現，隨著頭痛的進展，腦部不同的部位也依序活化(見表格1)。關於頭痛時間順序的名詞，先行解釋如下：

Interictal: 距上一次發作跟下一次發作至少60小時以上

Preictal: 頭痛發作前24小時內

Ictal: 頭痛發作的那整天

Postictal: 頭痛緩解後的24小時之內

表格1: 頭痛時間的推移以及對應的腦部活化區域(★表活化)

	Hypothalamus	Dorsal Rostral Pons	Spinal Trigeminal Nucleus	Visual Cortex
Interictal				
Preictal	★		★	
Ictal	★	★		
Postictal				★

我們從表格1可以發現，在preictal的時候，hypothalamus跟spinal trigeminal nucleus就率先活化了。根據偏頭痛的三叉神經血管複合理論(Trigeminovascular system)，當頭痛即將肇始之際，trigeminocervical complex除了會把在顱內大血管以及硬腦膜上的痛覺訊息傳至在中樞的三叉神經尾核之外，也會直接傳至hypothalamus，讓病人產生了premonitory symptoms。接著，hypothalamus轉而跟dorsal rostral pons一起強烈的活化，讓病患進入ictal phase。

雖然腦幹長久以往被認為是“migraine generator”，但目前認為，腦幹主要的角色還是在調節或抑制疼痛上升或下降的傳導路徑，而非“generator”。相對的，下視丘率先接收三叉神經的訊號，之後調控腦幹各部位，使病患依序經歷頭痛各個歷程。

從這個角度來說，也許下視丘才是真正的“generator”。提到下視丘活化，過去許多人以為，叢發性頭痛或三叉自律神經頭痛 (trigemino- autonomic-cephalgias, TAC) 發作才會有下視丘活化，合併腦幹不活化的重要特徵，有別於偏頭痛。然而，文獻指出，hemicrania continua, paroxysmal hemicranias 等三叉自律神經頭痛也都會腦幹活化^{5,6}。

總結來說，最新的研究指出，下視丘可能才是真正啟動偏頭痛發作的大腦結構，而不是腦幹。雖然其精確的定位和叢發性頭痛的下視丘活化位置似乎稍有不同(偏頭痛較為前方，叢發性頭痛較為後方^{3,5})，但若下視丘真為啟動這兩種原發性頭痛的新共主，那後續有關彼此關聯性的研究探討，將著實令人期待！。

References:

1. Weiller C, May A, Limmroth V, et al. Brainstem activation in spontaneous human migraine attacks. *Nat Med.* 1995;1:658-660.
2. Afridi SK, Giffin NJ, Kaube H, et al. A positron emission tomography study in spontaneous migraine. *Arch Neurol.* 2005;62:1270-1275
3. Denuelle M, Fabre N, Payoux P, Chollet F, Geraud G. Hypothalamic activation in spontaneous migraine attacks. *Headache* 2007; 47: 1418 – 1426
4. Schulte LH, May A. The migraine generator revisited: continuous scanning of the migraine cycle over 30 days and three spontaneous attacks. *Brain* 2016 [Epub ahead of print]
5. May A, Bahra A, Buchel C, Frackowiack RSJ, Goadsby PJ. Hypothalamic activation in cluster headache attacks. *Lancet.* 1998;352:275-278.
6. Sprenger T, Valet M, Platzer S, Pfaffenrath V, Steude U, Tolle TR. SUNCT: Bilateral hypothalamic activation during headache attacks and resolving after trigeminal decompression. *Pain.* 2005;113:422-426.



The 6th Asian Regional Conference for Headache

Combined with the Annual Meeting of the Korean Headache Society

Date. Saturday, October 15 ~ Sunday, October 16

Place. Seoul St. Mary's Hospital

Registration Guideline

On-line Registration

On-line Registration Start: **May 23, 2016**

On-line Registration Deadline: **September 9, 2016**

Registration Fee

	On-line(until September 9, 2016)	On-site
Fulltime participants	50 USD	70 USD
Trainee/Students	10 USD	50 USD
Accompanying person	10 USD	50 USD
Banquet	10 USD	50 USD

* Invited speakers / Moderator should register until September 9, 2016(without charge).

* The registration fee is non-refundable.

And the registration of banquet will be made on first-come, first-served basis since we have a limited space and seats. Therefore, early registration is highly recommended.

website: <http://www.headache.or.kr/ARCH/>

2016 第六屆亞洲頭痛會議(ARCH)台灣代表補助計畫

好消息！今年十月將於韓國舉行的6th ARCH 官方提供之travel grant 再加碼！論文海報被大會接受者,將獲得由ARCH 大會提供**400美元**之travel grant(詳情以大會公佈為準)

投稿截止日已延至：**August 31, 2016**

除此之外,台灣頭痛學會為為鼓勵會員參與並發表研究論文,將遴選數名參加者予費用補助,凡台灣頭痛學會之有效會員,可以提出申請。補助內容如下:補助其交通,食宿等費用,每人限新台幣 1 萬元,實報實銷,學會提供補助之總金額限為新台幣 10 萬元。有意者,請於大會網站投稿 <http://www.headache.or.kr/ARCH/>,並於 abstract 被接受後將投稿的論文 abstract 連同個人簡歷(請註明會員編號)寄到學會秘書處,收件後秘書處會回函確認。請注意,若該篇論文未被 ARCH 接受,則不符合補助資格。學會將由遴選委員決定最終人選後公佈。

除此之外,台灣頭痛學會為為鼓勵會員參與並發表研究論文,將遴選數名參加者予費用補助,凡台灣頭痛學會之有效會員,可以提出申請。補助內容如下:補助其交通,食宿等費用,每人限**新台幣 1 萬元**,實報實銷,學會提供補助之總金額限為新台幣 10 萬元。有意者,請於大會網站投稿 <http://www.headache.or.kr/ARCH/>,並於 abstract **被接受**後將投稿的論文 abstract 連同個人簡歷(請註明會員編號)寄到學會秘書處,收件後秘書處會回函確認。請注意,若該篇論文未被 ARCH 接受,則不符合補助資格。學會將由遴選委員決定最終人選後公佈。

親愛的醫師 您好:

很榮幸能邀請您參加"中區頭痛專家讀書會"(會議議程如下表)
衷心地期盼透過本次學術會議的交流，對於頭痛之治療能有所裨益。
竭誠地邀請您，並感謝您的支持!

祝 醫 安

時間：105年07月24日(星期日)上午9:30~12:30

地點：台中裕元花園酒店 B1 梵谷廳 (台中市西屯區台灣大道四段610號)

Agenda

時 間	Topic	speaker	moderator
9:30~9:50	報到		
9:50~10:00	Opening		台中大甲光田醫院 楊鈞百 醫師
10:00~10:40	Update of fibromyalgia	台南奇美醫院 林高章 主任	台中榮民總醫院 張鳴宏 主任
10:40~11:20	Risks of NSAIDs	台南活水 神經內科診所 柯登耀 醫師	新光吳火獅紀念醫院 陳威宏 理事長
11:20~12:00	NSAID and Triptan in headache	高雄醫學院附設醫院 盧相如 醫師	台北榮民總醫院 王署君 教授
12:00~12:20	Group Discussions	陳威宏理事長,張鳴宏主任,王署君教授,楊鈞百醫師 林高章主任,柯登耀醫師, 盧相如醫師	
12:20~12:30	Closing		新光吳火獅紀念醫院 陳威宏 理事長

主辦單位：台灣頭痛學會 Taiwan Headache Society

協辦單位：輝瑞藥廠

親愛的醫師 您好:

很榮幸能邀請您參加"北區頭痛專家讀書會"(會議議程如下表)

衷心地期盼透過本次學術會議的交流，對於頭痛之治療能有所裨益。

竭誠地邀請您，並感謝您的支持!

祝 醫 安

時間：105 年 07 月 24 日(星期日)下午 14:30~17:30

地點：台北老爺大酒店 Hotel Royal Taipei (台北市中山北路二段 37 之 1 號)

Agenda

時 間	Topic	speaker	moderator
14:30~14:50	報到		
14:50~15:00	Opening	新光吳火獅紀念醫院 陳威宏 醫師	
15:00~15:30	Migraine and Venous thromboembolism	台北榮民總醫院 彭冠博 醫師	台北榮民總醫院 王署君 醫師
15:30~15:40	Q & A		
15:40~16:10	White matter hyperintensity in migraine	鄭紹沂神經科診所 鄭淳予 醫師	台南活水神內診所 王博仁 醫師
16:10~16:20	Q & A		
16:20~16:40	Coffee break		
16:40~17:10	Update in chronic migraine treatment	台北市立關渡醫院 賴冠霖 醫師	台中大甲光田醫院 楊鈞百醫師
17:10~17:20	Q & A		
17:20~17:30	Closing	新光吳火獅紀念醫院 陳威宏 醫師	

主辦單位：台灣頭痛學會 Taiwan Headache Society

協辦單位：葛蘭素史克藥廠

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/>
