

## 頭痛電子報 第160期

發行人：台灣頭痛學會

發刊日期：民國 106 年 12 月

### 【本期內容】

- HOT** 偏頭痛與心血管疾病分享 P 2
- HOT** 澳洲及紐西蘭頭痛學會(ANZHS)將於明年 2018 年 8 月 17-19 在雪梨  
ParkRoyal Hotel 舉辦 HeadacheMaster Workshop Program p 6

各位頭痛學會的會員大家好:

本期頭痛電子報的主題是:偏頭痛與心血管疾病。根據以前的研究，我們普遍知道偏頭痛與年輕型腦中風有很大的相關性，尤其是有吸煙習慣，年齡小於 45 歲和曾使用口服避孕藥的女性偏頭痛患者，腦中風的機率較高；但偏頭痛與心血管疾病的相關性，大家反而不甚了解，其實一些研究發現偏頭痛病患較易有心血管疾病的相關症狀，日後罹患心臟血管疾病的風險也較高，尤其是預兆型偏頭痛病患，甚至兩者有共病的現象。此外，偏頭痛與心律不整、二尖瓣脫垂與卵圓孔未閉合等心臟疾病也有一些關聯性，雖然目前針對這些疾病的相關機制尚無定論。以下由高雄榮總屏東分院神經內科張慧騏醫師，為大家介紹與整理偏頭痛與心血管疾病的有關研究。

電子報主編：施景森醫師

### 秘書處報告

- HOT** 澳洲及紐西蘭頭痛學會(ANZHS)舉辦 Headache Master Workshop Program, 台灣代表徵選公告，有興趣的會員請於 2017-12-30 前提出申請。詳情請參考 p.6

台灣頭痛學會 敬啟

## 偏頭痛與心血管疾病

張慧騏醫師

高雄榮總屏東分院

神經內科

偏頭痛是一種常見的神經疾患，其發生率在全球約為 10-20%，女性罹病率是男性的三倍。偏頭痛發生的確切機制目前仍未完全明瞭。且由於偏頭痛發作時腦血流的缺血性改變，偏頭痛(特別是預兆性偏頭痛)被認為可能與心血管系統疾病相關，這種關聯的確切解釋目前仍然未明，近年來許多學者紛紛投入研究，評估兩者可能的相關機轉。

### 偏頭痛與心臟血管疾病

研究證實罹患偏頭痛患者比非偏頭痛患者更常出現胸痛症狀、亦增加患有心絞痛的風險，但針對是否會增加心肌梗塞的機率方面?目前還沒有定論<sup>[1-3]</sup>。主要是以預兆性偏頭痛患者為主<sup>[4]</sup>。

關於性別是否為心臟血管疾病罹患風險的差異因素的研究中，在一篇有關女性健康研究的文獻(Women's Health Study)顯示，預兆性偏頭痛患者可能增加罹患重大心血管疾病的相對風險，包括缺血性腦中風、心絞痛、心肌梗塞、冠狀動脈血管重建與缺血性心血管事件相關的死亡率方面<sup>[5,6]</sup>。而針對男性患者，“Physicians' Health Study”此前瞻性研究中，Kurth 學者分析了 1449 名偏頭痛男性(不管是有預兆或無預兆)，平均追蹤了 15.7 年，研究中指出 40 歲以上患有偏頭痛的健康男性未來第一次發生重大心血管疾病(如缺血性腦中風、心肌梗塞或因缺血性血管疾病所導致的死亡)的風險確實增加(hazard ratio: 1.24; 95% confidence interval: 1.06-1.46)，其中心肌梗塞死亡率增加了 42%<sup>[7]</sup>。因此，不論男、女性偏頭痛患者，未來都有可能增加罹患心臟血管疾病的風險。

除了性別外，學者也對血中發炎相關物質進行研究，結果顯示偏頭痛患者與健康受試者相比，血液裡被檢測出 pro-brain natriuretic peptide (pro-BNP), interleukin 1 beta (IL-1 $\beta$ )和 interleukin 6 (IL-6), nitric oxide stable metabolites (NOx), vascular endothelial growth factor (VEGF), calcitonin gene-related peptide (CGRP)的濃度提升，而 endothelial progenitor cells (EPCs)的濃度較低，EPCs 作用主要為缺血組織修復和血管新成，這些物質濃度的變化可能是偏頭痛患者容易罹患心臟血管疾病的可能致病機轉之一<sup>[8-9]</sup>。

心血管疾病的危險因子如抽菸、肥胖、代謝症候群、高血壓及高膽固醇也有一系列相關研究。荷蘭的一篇 Genetic Epidemiology of Migraine (GEM)研究調查 5,755 位民眾，其中 620 位患有偏頭痛，結果顯示偏頭痛的患者有較高風險成為吸菸者、高血壓 (systolic blood pressure > 140 mm Hg / diastolic blood pressure > 90 mm)、高膽固醇指數 (total cholesterol > 240 mg/dL)及 Framingham Risk Score (FRS)偏高<sup>[10]</sup>。且有較高機率被診斷出罹患代謝症候群、高膽固醇血症、糖尿病、和高血壓<sup>[11]</sup>。

Besir 等學者於文獻中說明偏頭痛患者動脈血管壁 intima-media thickness (IMT)值較高，隨著偏頭痛發作的頻率與強度增加，病患未來出現動脈病變的風險亦增加<sup>[12]</sup>。

另有研究提及偏頭痛與血管痙攣性疾病（如變異型心絞痛及雷諾氏現象）之間可能存在關聯性。如 Garner 學者的一篇整合分析文章顯示偏頭痛和原發性雷諾氏現象呈現顯著正相關<sup>[13]</sup>。此外，偏頭痛患者治療的藥物包括 triptans 類和具有 ergotamine 成分的化合物可能增加冠狀動脈痙攣風險。而國外曾有零星個案報告指出使用口服 sumatriptan 的患者出現心肌缺血或梗塞的副作用<sup>[14]</sup>。如有興趣進一步了解，可參考 Tana 等學者的綜合分析<sup>[15]</sup>。

### 偏頭痛與心律不整

有一個案研究報告指出，先天性冠狀動脈異常與快速心源性猝死有關，但此類猝死很少發生於小於 31 歲的病患中，此篇論文描述一位 31 歲猝死的病患，他的偏頭痛與解剖結果被認為與心律不整與非預期死亡有關<sup>[16]</sup>。偏頭痛可能會引起腦幹功能暫時改變，導致髓質自律神經核的作用受到破壞，因此患有基底型偏頭痛患者或偏頭痛嚴重持續發作的患者在心律不整發作時的確認與治療，可能需要心電圖監測儀來偵測<sup>[17]</sup>。

### 偏頭痛與二尖瓣脫垂

約 27% 的二尖瓣脫垂患者有偏頭痛疾患，約 25% 的偏頭痛患罹患二尖瓣脫垂。預兆性偏頭痛患者有較高機率經由心臟超音波檢測出二尖瓣脫垂，其勝算(odds ratio) 比為 2.7 (95% confidence interval, 1.17-6.29)<sup>[18]</sup>。二尖瓣脫垂和偏頭痛的關聯雖尚未明瞭，但有文獻指出有二尖瓣脫垂的偏頭痛患者發生暫時性腦缺血發作的風險亦增加，而此類病患服用抗血小板治療幾天後，暫時性腦缺血的症狀消失，顯現出偏頭痛與血小板異常及腦中風疾病間的關聯性<sup>[19]</sup>。一些研究顯示偏頭痛患者的血小板活性，不僅在偏頭痛的急性發作期增加，在病患未發作時期時亦會增加。根據這些發現，具有二尖瓣脫垂和偏頭痛相關性的患者可能具有更高的冠狀心臟疾病風險，因為患者體內持續性的血小板活化以及脫垂的二尖瓣小葉區域所產生的粘液瘤惡化，可能造成血小板聚集和隨之而來的血栓產生<sup>[20-21]</sup>。

### 偏頭痛和卵圓孔未閉合

文獻指出偏頭痛患者(尤其是預兆性偏頭痛)常有卵圓孔未閉合，反之亦然。然而，此發現不確定是因果關係或單純為共病現象。卵圓孔未閉合是目前成人中最為常見的先天性心臟異常，據估計總人口數中約四分之一的人存在有卵圓孔未閉合，然而在預兆性偏頭痛患者帶有卵圓孔未閉合的機率更高達 40~60%。根據 Schwedt 等學者的整合分析研究發現，預兆性偏頭痛患比一般人高出約 4.5 倍風險罹患卵圓孔未閉合<sup>[22]</sup>。

體染色體顯性遺傳模式被認為在卵圓孔未閉合機制裏扮演重要的角色。研究推測，由於內皮，血小板和心內膜的在胚胎時期共同發育，卵圓孔未閉合與偏頭痛可能是共同遺傳。卵圓孔未閉合是心臟左右心房之間房隔膜閉合不完整留下的裂隙或像閘門一樣的孔。當血液直接從右心房流到左心房，跳過肺部的過濾作用，使微栓子、高濃度 nitric oxide、serotonin、kinins 或其他促使血管活性化學物質進入左循環再到達大腦且誘發偏頭痛<sup>[23-24]</sup>。

## 結論

偏頭痛是否作為心血管的危險因素？多年來一直爭論中，越來越多的證據顯示偏頭痛病人有較高風險得到缺血性腦中風，尤其是有吸煙習慣，年齡<45 歲和曾使用口服避孕藥的女性患者。另外，有研究指出偏頭痛發作的強度與頻率越高的病人，未來可能會有較高的 Framingham risk score (FRS)<sup>[25]</sup>與血管病變如頸動脈內膜中層增厚及動脈粥樣硬化發生。基於這些結果，治療及預防預兆性偏頭痛的發生，可降低此類病患未來罹患心血管的危險。臨床醫師應建議有預兆性偏頭痛婦女與服用口服避孕藥的婦女應儘量避免吸煙且採取其他避孕方法<sup>[26]</sup>。我們仍需要更多的研究來評估偏頭痛與心血管疾病的關係，並探討是否預防偏頭痛發作次數或對偏頭痛患者進行抗血小板治療？以減少該患者群罹患心血管疾病的風險。相信未來藉由更多學者投入研究，偏頭痛與心血管疾病共病的相關機轉將會被更進一步的釐清。

## 參考文獻

1. Rosamond W (2004) Are migraine and coronary heart disease associated? An epidemiologic review. *Headache* 44 Suppl 1: S5-12.
2. Rose KM, Carson AP, Sanford CP, Stang PE, Brown CA, et al. (2004) Migraine and other headaches: associations with Rose angina and coronary heart disease. *Neurology* 63: 2233-2239.
3. Wayne VS (1986) A possible relationship between migraine and coronary artery spasm. *Aust N Z J Med* 16: 708-710.
4. Uyarel H, Erden I, Cam N (2005) Acute migraine attack, angina-like chest pain with documented ST- segment elevation and slow coronary flow. *Acta Cardiol* 60: 221-223.
5. Kurth T, Gaziano JM, Cook NR, Logroscino G, Diener HC, et al. (2006) Migraine and risk of cardiovascular disease in women. *JAMA* 296: 283-291.
6. Kurth T, Slomke MA, Kase CS, Cook NR, Lee IM, et al. (2005) Migraine, headache, and the risk of stroke in women: a prospective study. *Neurology* 64: 1020-1026.
7. Kurth T, Gaziano JM, Cook NR, Bube V, Logroscino G, Diener HC (2007) Migraine and risk of cardiovascular disease in men. *Archives of internal medicine* 167: 795-801.
8. Lee ST, Chu K, Jung KH, Kim DH, Kim EH, Choe VN, Kim JH, Im WS, Kang L, Park JE, Park HJ, Park HK, Song EC, Lee SK, Kim M, Roh JK (2008) Decreased number and function of endothelial progenitor cells in patients with migraine. *Neurology* 70(17):1510-1517 19.
9. Rodríguez-Osorio X, Sobrino T, Brea D, Martínez F, Castillo J, Leira R (2012) Endothelial progenitor cells: a new key for endothelial dysfunction in migraine. *Neurology* 79(5):474-479.
10. Scher AI, Terwindt GM, Picavet HS, Verschuren WM, Ferrari MD, Launer LJ (2005) Cardiovascular risk factors and migraine: the GEM population-based study. *Neurology* 64(4):614-620.
11. Bigal ME, Kurth T, Santanello N, Buse D, Golden W, Robbins M, Lipton RB (2010) Migraine and cardiovascular disease: a population-based study. *Neurology* 74(8):628-635
12. Besir FH, Koçer A, Dikici S, Yazgan S, Ozdem S (2012) The evaluation of atherosclerosis in migraine patients. *Pain Pract* doi:10.1111/j.1533-2500.2012.00551.x
13. Garner R, Kumari R, Lanyon P, Doherty M, Zhang W (2015) Prevalence, risk factors



- and associations of primary Raynaud's phenomenon: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ Open* 5: e006389.
14. Jensen C, Riddle M (2015) ST-Elevation Myocardial Infarction After Sumatriptan Ingestion in Patient with Normal Coronary Arteries. *West J Emerg Med* 16: 781-783.
  15. Tana C, Tafuri E, Tana M, et al. (2013) New insights into the cardiovascular risk of migraine and the role of white matter hyperintensities: is gold all that glitters? *J Headache Pain* 14: 9.
  16. Monroe DJ, Meehan JT 4th, Schandl CA (2015) Sudden Cardiac Death in a Young Man with Migraine-associated Arrhythmia. *J Forensic Sci* 60: 1633-1636.
  17. Gilroy J, Lerman VJ (1982) Cardiac arrhythmia in basilar migraine. *Headache* 22: 140.
  18. Spence JD, Wong DG, Melendez LJ, Nichol PM, Brown JD (1984) Increased prevalence of mitral valve prolapse in patients with migraine. *Can Med Assoc J* 131: 1457-1460.
  19. Gamberini G, D'Alessandro R, Labriola E, et al. (1984) Further evidence on the association of mitral valve prolapse and migraine. *Headache* 24: 39-40.
  20. Giannini G, Cevoli S, Sambati L, Cortelli P (2012) Migraine: risk factor and comorbidity. *Neurol Sci* 33 Suppl 1: S37-41.
  21. Del sette M, Angeli S, Leandri M, et al. (1998) Migraine with aura and right-to-left shunt on transcranial Doppler: a case-control study. *Cerebrovascular diseases* 8: 327-330.
  22. Wilmshurst PT, Pearson MJ, Nightingale S, Walsh KP, Morrison WL (2004) Inheritance of persistent foramen ovale and atrial septal defects and the relation to familial migraine with aura. *Heart* 90: 1315-1320.
  23. Wilmshurst PT, Nightingale S, Walsh KP, Morrison WL (2005) Clopidogrel reduces migraine with aura after transcatheter closure of persistent foramen ovale and atrial septal defects. *Heart* 91: 1173-1175.
  24. Giardini A, Donti A, Formigari R, Salomone L, Prandstraller D (2006) Transcatheter patent foramen ovale closure mitigates aura migraine headaches abolishing spontaneous right-to-left shunting. *Am Heart J* 15:922.
  25. Anderson KM, Odell PM, Wilson PW, et al. (1991) Cardiovascular disease risk profiles. *Am Heart J* 121:293-298.
  26. Ashraf Alqaqa (2016) The Association of Cardiovascular Disease and Migraine: Review. *J Clin Exp Cardiol* 7:8.

**澳洲及紐西蘭頭痛學會(ANZHS)將於明年 2018 年 8 月 17-19 在雪梨 ParkRoyal Hotel 舉辦 Headache Master Workshop Program，台灣分配 2 個名額，歡迎有興趣的會員請於 2017-12-30 前提出申請。**

**方式:**

依照頭痛學會過去遴選標準，選出代表學會之年輕優秀醫師，前往澳洲參加受訓。

**說明:**

各國受訓代表將於 2018 年 8 月 17 前往雪梨，接受為期兩天的頭痛醫學特訓，包括演講課程，頭痛專家臨床指導，工作站教學等，全程皆以英語授課。參加學員將由學會補助 20,000 元，且 ANZHS 補助 500 澳幣。(台灣僅有 2 個名額，請踴躍報名參加甄選)

**辦法:**

依據第三屆第三次理監事會之決議，制定甄選辦法。

由現任常務理事及全體監事共八人成立遴選委員會，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 2017 年 12 月 30 日止，接受報名，報名基本條件須為醫師。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) HeadacheMaster School 台灣代表

### 甄選報名表

|      |  |        |           |  |  |
|------|--|--------|-----------|--|--|
| 姓名   |  | 醫師證書字號 | 醫字第_____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    | <input type="checkbox"/> 否, <input type="checkbox"/> 是 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 2012年神經學年會發表壁報論文      | 2 |
| 例：在 2010年 Cephalgia 發表文章  | 2 |
| 例：擔任 2013年北區頭痛讀書會講師 (無證明) | 1 |
|                           |   |
|                           |   |
|                           |   |
|                           |   |
|                           |   |
|                           |   |
|                           |   |
|                           |   |
|                           |   |
|                           |   |
|                           |   |
|                           |   |
|                           |   |
|                           |   |
|                           |   |
|                           |   |
|                           |   |
|                           |   |
|                           |   |
|                           |   |

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 李瑞琦 會址:台南市永康區中華路901號-全人醫療科辦公室

TEL:06-2812811轉57421 FAX:06-2816161

E-MAIL:[taiwan.head@msa.hinet.net](mailto:taiwan.head@msa.hinet.net) <http://www.taiwanheadache.com.tw/>

---