

頭痛電子報第二十八期

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

發刊日期：95年2月
發行人：台灣頭痛學會

【本期內容】

- 女性荷爾蒙與頭痛系列..... 轉載自 ACHE 頭痛通訊
- 系列之四 使用混合型口服避孕藥管理與月經相關偏頭痛
 - 系列之五 偏頭痛、口服避孕藥與中風的危險性
-

新春愉快！祝福大家身體健康，心想事成！

經過上期「月經偏頭痛的意義及治療」之介紹，本期繼續「女性荷爾蒙與頭痛系列」，說明口服避孕藥在月經相關偏頭痛之預防治療所扮演的角色，但同時也指出其與中風之可能危險性。因此女性在使用混合型避孕藥舒解月經相關偏頭痛的症狀時，和其他的偏頭痛預防法一樣，應須注意依據個人的生理狀況來決定荷爾蒙治療之適合度。

女性荷爾蒙與頭痛系列

本文經同意轉譯自美國頭痛教育委員會頭痛通訊（Headache Newsletter of the American Council For Headache Education）

<系列之四>

使用混合型口服避孕藥管理與月經相關偏頭痛

作者：Anne H. Calboun, MD

即使女性在非經期時也會出現頭痛的症狀，但是在經期前後或月經期間所出現的頭痛發作，症狀似乎更嚴重、持續時間比較久，而且對於治療的效果也較不佳。既然有四分之三的偏頭痛患者是女性，而且大部分的女性病患都表示她們的頭痛和月經有些關聯性，所以月經可能是最有力且最常見的偏頭痛誘發因子。

如果偏頭痛只發生在月經期前二天，並且最多持續到月經來潮後三天，而且每三次月經週期就有二次月經週期出現上述症狀，那麼國際頭痛協會（International Headache Society,

IHS) 就稱之為「純月經偏頭痛」(pure menstrual migraine)，而「與月經相關偏頭痛」(menstrually related migraine, MRM) 則是指在非經期也會發生頭痛症狀的情形。

任何偏頭痛的預防策略，其目標都是要降低偏頭痛發作的頻率和嚴重度。對於與月經相關偏頭痛的病患，有時候混合型口服避孕藥 (combined oral contraceptives, OCs) 極為有效。

混合型口服避孕藥及其在與月經相關偏頭痛管理上的角色

混合型口服避孕藥是內含兩種荷爾蒙的藥丸：雌激素 (estrogen) 與黃體素 (progestin)。其中所含的黃體素是一種合成產品，模仿天然黃體素 (progesterone) 的作用。

知悉目前對與月經相關偏頭痛與口服避孕藥的知識，可以幫助我們瞭解混合型口服避孕藥對偏頭痛的作用。

首先，我們知道與月經相關偏頭痛的症狀發生於雌激素的濃度下降之時，而每個月月經即將來潮之前，女性體內的雌激素濃度就會下降。區分雌激素和黃體素作用的研究指出，黃體素濃度下降之時會開始出血，但是只有雌激素濃度下降才與偏頭痛有關。

目前的混合型口服避孕藥內含黃體素與合成雌激素，通常是乙炔雌素二醇 (ethinyl estradiol, EE)。避孕藥所含的雌激素濃度介於 20 到 50 微克的乙炔雌素二醇之間。在服用含乙炔雌素二醇的避孕藥三週之後，女性就會進入「安慰劑週」(placebo week)。於安慰劑週時，在她們服用七天的藥丸裡面至少有二天是不含荷爾蒙的，而她們也會月經來潮。

其次，我們知道依據她們所服用的劑量，當雌激素的濃度突然降到 20 到 50 微克時，很多女性在安慰劑週裡會出現頭痛的症狀。有個以將近 300 位的口服避孕藥使用者為對象所進行的研究指出，70% 的受試者表示她們在安慰劑週出現頭痛的症狀。

第三，沒有哪一種市售的口服避孕藥對與月經相關偏頭痛比較有療效。三十年前有個研究顯示，服用劑量 50 微克的藥丸時，月經前雌激素濃度的下降幅度是雌激素自然減少時的兩倍，這會使大部分女性的偏頭痛症狀更加惡化。現在「中等」(mid-range) 劑量的藥丸內含 30 到 50 微克的乙炔雌素二醇，因為也會使體內雌激素濃度的下降量高於正常的經前下降量，所以可預期也會使與月經相關偏頭痛的症狀惡化。遺憾的是，即使是最低劑量的藥丸，在安慰劑週減量至 20 到 25 微克的乙炔雌素二醇，因為也會出現與自然月經週期一樣的雌激素濃度衰退，所以當女性出現與月經相關偏頭痛時，也無法期待它們能改善與月經相關偏頭痛的症狀。

對很多女性來說，使用混合型避孕藥可以舒解與月經相關偏頭痛的症狀

使用口服避孕藥預防與月經相關偏頭痛的策略

在減少與月經相關偏頭痛的發作頻率與嚴重度上，口服避孕藥依然扮演著重要的角色。

早在一九七〇年代初期，婦科醫師就開始幫助為了婚禮或特殊原因而必須將月經延後的病患延遲行經的時間。他們讓病患不要服用通常會使月經來潮的安慰劑，以延遲病患月經來潮的時間。現在食品藥物管理局已經認可一種可延長月經週期的口服避孕藥配方，這種配方裡面含有 84 錠的活性藥片，接著是 7 錠無作用的藥片（inactive pills），可藉由抑制數個月的排卵來延緩出血與月經相關偏頭痛的發生。

為了取得服用上述配方的成效，女性患者必須堅持不懈。在服用延長月經週期的口服避孕藥時，很多人在剛開始的幾個月會出現突破性出血（breakthrough bleeding）。根據我們的臨床經驗，偏頭痛可能會伴隨突破性出血一起出現。

比較容易的策略包括降低每個月的雌激素衰退量。在降低每個月的雌激素衰退量時，醫師會開立補充的雌激素來取代七天的安慰劑。醫師所開立的雌激素劑量大約等於最低劑量的口服避孕藥裡的含量的一半。在我們的診所所進行的小型前瞻性研究裡，使用這種策略可以讓所有病患的頭痛頻率至少降低 50%，平均降低 78%。

其他的選擇

現在的荷爾蒙避孕法不單只有口服避孕藥，還包括了混合型避孕貼布和陰道環。同時也正在服用會加速肝臟分解口服雌激素的藥物的病患，無法享受口服避孕藥所帶來的好處。有些偏頭痛的預防藥就是屬於這一類型的藥物。

因為會使藥丸太快「折損」，所以分解率增加可能會影響口服避孕藥正常穩定的劑量，致使口服避孕藥的劑量每天衰減，導致偏頭痛的發作更加惡化。如果病患選擇在早晨服用避孕藥，那麼上述的情況會更加明顯。因為雌激素濃度下降是主要的偏頭痛誘發因子，而且早晨是偏頭痛發病的巔峰時間。如果女性選擇在晚上時服用口服避孕藥，那麼每天體內藥物劑量最低的時間，就會發生在生理上偏頭痛最不可能發作的時段。

口服避孕藥治療適合妳嗎？

對很多女性來說，使用混合型避孕藥可以舒解月經相關偏頭痛的症狀。和其他的偏頭痛預防法一樣，應該依據您個人獨特的醫療處境，就您個人的生理狀況來取決荷爾蒙治療對您的適合度。

——Anne H. Calbourn, MD. Associate Professor of Neurology, University of North Carolina, Chapel Hill, NC

<系列之五>

偏頭痛、口服避孕藥與中風的危險性

作者：Grethen E. Tictijen, MD

有偏頭痛的人比沒有偏頭痛的人更容易中風。換句話說，偏頭痛是中風的危險因子。其他的中風危險因子還包括高血壓、糖尿病和抽菸。越來越多的證據顯示，如果不論其他的危險因子，那麼偏頭痛大約會使人們的中風危險性提升兩倍。不論如何，既然年輕人這群典型的偏頭痛患者族群的中風危險性非常低，所以即使是兩倍的危險性，偏頭痛患者罹患中風的危險性也還是很低。中風很少發生在偏頭痛發作之時，或者偏頭痛即將發作的時候。

有個頗有展望但依然相當具爭議性的偏頭痛中風機轉可能與血液有關。很多研究都指出偏頭痛患者有比較高的血液凝固傾向。尤其是他們體內的血小板成分可能比一般人「黏」。含有雌激素的藥物，如口服避孕藥（oral contraceptives, OCs）可能會增加血液凝固的傾向。

口服避孕藥與中風的危險性

口服避孕藥會使女性的腿部靜脈（深層靜脈栓塞）、腦部靜脈竇（腦部靜脈栓塞），以及腦部動脈（引起中風）和心臟動脈（引起心臟病發作）等部位容易出現血塊。因為目前的避孕藥裡面所含的雌激素劑量比以前低很多，所以現在服用口服避孕藥而出現血塊的危險性已經比以前降低。

不論如何，根據估計，使用口服避孕藥的人，她們的中風危險性是沒有服用口服避孕藥的人的兩倍。有兩個以育齡婦女為對象所進行的研究估計，患有偏頭痛又服用口服避孕藥的女性，她們罹患中風的危險性至少是同年齡沒有罹患偏頭痛也沒有服用口服避孕藥的女性的 13 倍。雖然這些研究結果讓人心裡敲起警鐘，但是妳必須謹記於心的是，中風的絕對危險性相當低。

建議

世界衛生組織（World Health Organization, WHO）和美國婦產科醫學會（American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG）都已經針對中風危險性比較高的女性發行雌激素口服避孕藥的使用指南。上述兩個團體都建議，罹患預兆偏頭痛的病患不應該服用口服避孕藥。因為預兆偏頭痛涵蓋的範圍很廣，所以這項建議稍具爭議性。

年輕人這群典型的偏頭痛患者族群的中風危險性非常低

世界衛生組織與美國婦產科醫學會也反對年齡超過 35 歲的抽菸婦女，以及有血栓病史，包括中風和深層靜脈栓塞的婦女使用口服避孕藥。國際頭痛協會混合型口服避孕藥與荷爾蒙替代治療法任務小組（International Headache Society Task Force on Combined Oral Contraceptives and Hormone Replacement Therapy）建議，患預兆偏頭痛的患者，或者在服用口服避孕藥時頭痛的頻率和強度會增加的患者，應該考慮停止使用口服避孕藥。

我們並不知道當人們也服用口服避孕藥的時候，阿斯匹靈（aspirin）或者其他的血液稀釋劑是否可以降低與偏頭痛有關的中風危險性。雖然女性健康促進會（Women's Health Initiative）指出，某些配方會增加健康婦女的中風危險性，但是我們也同樣欠缺使用荷爾蒙替代治療法的偏頭痛患者其中風危險性的資料。

——Gretchen E. Tietjen, MD. Professor of Neurology, Medical University of Ohio, Toledo, OH

附錄(取自於 ICHD II 中文版第 134 頁)

A1.1.1 純月經無預兆偏頭痛 Pure menstrual migraine without aura

診斷基準：

- A. 仍有月經的女性，發作符合 1.1 無預兆偏頭痛 基準
- B. 發作只在月經（註 1） 第一日的前後加減 2 日(即，-2 日到+3 日)（註 2）；三次月經週期至少需兩次有發作，週期的其餘時間沒有發作

註記：(中文翻譯，將原文中註 1 及註 2 順序倒置)

1. 依照此分類的目的，月經是指由於正常月經週期，或在服用綜合型口服避孕藥及週期性荷爾蒙替代治療時，當外因性黃體素戒斷，所造成的子宮內膜出血。

2. 月經來的第一日為“第 1 日”，前一日為“第 - 1 日”；沒有“第 0 日”。

A1.1.2 與月經相關無預兆偏頭痛 Menstrually-related migraine without

aura

診斷基準：

- A. 仍有月經的女性，發作符合 1.1 無預兆偏頭痛 基準
- B. 發作在月經（註 1） 第一日的前後加減 2 日 (即，-2 日到+3 日)（註 2）；三次月經週期至少需兩次有發作，週期的其餘時間也有發作

註記：(中文翻譯，將原文中註 1 及註 2 順序倒置)

1. 依照此分類的目的，月經是指由於正常月經週期，或在服用綜合型口服避孕藥及週期性荷爾蒙替代治療時，當外因性黃體素戒斷，所造成的子宮內膜出血。

2. 月經來的第一日為“第 1 日”，前一日為“第 - 1 日”；沒有“第 0 日”。

A1.1.3 非月經相關無預兆偏頭痛 Non-menstrual migraine without aura

診斷基準：

- A. 仍有月經的女性，發作符合 1.1 無預兆偏頭痛 基準
- B. 發作與月經（註 1）無關

註記：

1.也就是不符合 A1.1.1 純月經無預兆偏頭痛 或 A1.1.2 與月經相關無預兆偏頭痛 的基準 B。

說明：無預兆偏頭痛的次分類只限用於仍有月經的女性。

本電子報以電子郵件方式寄發，有興趣繼續獲得本電子報敬請告知電子郵件信箱，若有相關研討會資訊，我們將會通知您；若您不希望繼續收到本電子報，也敬請回覆 E-mail 告知。本園地公

開，竭誠歡迎所有相關醫學著述、病例討論、文獻推介、研討會講座等投稿。感謝您的支持！
台灣頭痛學會聯絡方式：TEL：(02) 28712121*3249 (02) 28762522 FAX：(02) 28765215
E-MAIL：taiwan.head@msa.hinet.net