

# 頭痛電子報第二十九期

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

發刊日期：95 年 3 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

系列之六 荷爾蒙影響頭痛的生理學

系列之七 疼痛的膳食研究指出月經偏頭痛的差異

## 演講活動訊息

---

台灣頭痛學會將於 3 月 3 日（週五）下午邀請國際頭痛專家 Volker Limmroth 教授演講，主題是 Medication-Overuse Headache，歡迎有興趣者參加，詳細時間地點敬請參照演講活動訊息。通知時間有些倉促，乃因為 Limmroth 教授恰巧應邀來台，而臨時答應增加的演講。Limmroth 教授是藥物過度使用頭痛的專家，有許多重要的相關臨床著作，大家可以參考本期的附件，由他講述此題目最合適不過。

經過前幾期的文章，相信大家對於荷爾蒙與偏頭痛的關聯已有相當了解，然而身體裡面究竟發生什麼事可以幫助我們瞭解荷爾蒙和疼痛之間的關係呢？本文將找尋的是生理學的線索，試圖解開雌激素和黃體素如何發出信號並影響細胞發生改變的相關謎題。

另一篇則是以作者與美國頭痛教育委員會對談的方式，談論其疼痛的膳食研究，以及研究結果對於改善月經偏頭痛或與月經相關偏頭痛治療的貢獻。

## 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）

---

< 系列之六 >

### 荷爾蒙影響頭痛的生理學

作者：Nancy E. J. Berman, PhD

女性偏頭痛患者的人數至少是男性偏頭痛患者的兩倍，而且很多女性可以把偏頭痛的發作與她們的月經週期連結起來。頭痛可能只會在經期發作，或者經期時候頭痛的症狀更

加嚴重。

值得注意的是，有些其他會導致疼痛的病症也具有類似的型態，包括顳頷關節病（temporomandibular disorder, TMD）。顳頷關節病的女性患者她們下頷與下頷肌肉疼痛的症狀，在經期時會更加惡化。頭痛、下頷疼痛與女性月經週期之間的一致性提醒我們，女性荷爾蒙與頭部和臉部疼痛有關。

身體裡面發生的什麼事可以幫助我們瞭解荷爾蒙和疼痛之間的關係呢？本文將要找尋的是生理學的線索：有機體的功能或任何有機體的局部功能。

## 荷爾蒙如何引發疼痛？

我們大部分的人都熟悉的荷爾蒙是由卵巢製造的雌激素。雌激素可以幫助子宮內膜準備接納受精卵。除了排卵期前後之外，在行經期時體內的雌激素濃度偏低，但在非經期時體內的雌激素濃度比較高，排卵期時雌激素的濃度會下降個幾天。有些女性會在排卵期以及行經期前後感到頭痛。

另一種荷爾蒙，黃體素也可以幫助子宮準備受精卵著床。如果沒有受精卵在子宮內著床，則體內的雌激素和黃體素的濃度就會下降，子宮內膜就會在行經期時剝落。黃體素的濃度在月經週期的後半段最高，大約介於排卵期和月經期之間。

雌激素和黃體素在血液裡面循行，並且影響很多與子宮或懷孕無關的細胞。這些影響可能與荷爾蒙關聯性疼痛（hormone-related pain）和頭痛有關。

當荷爾蒙在體內循行的時候，它們可能會遇見一些細胞，有些細胞具有特異性的荷爾蒙接受器，稱為雌激素接受器或黃體素接受器。荷爾蒙接受器是一種位於細胞表面或裡面的蛋白質，可以與某些荷爾蒙結合並使細胞發生改變。

因為身體有很多部位都具有雌激素接受器，所以雌激素有很多機會可以影響疼痛的感覺。我們發現雌激素接受器位於：

- 腦部控制情緒和疼痛知覺的部位
- 腦內膜
- 腦部周圍的血管
- 神經系統裡負責將觸覺和痛覺訊息從頭部和臉部傳送到腦部的三叉神經元細胞。

最近科學家們已經發現，雌激素也會影響其他的細胞過程（cell processes），其中之一是稱為 MAP 活化酵素系統（MAP kinase system）的細胞通信系統或信號系統。

與雌激素活化 MAP 活化酵素系統有關且最值得我們注意的事情是，慢性疼痛也會活化這

個機轉。雌激素也會活化三叉神經細胞，那些將觸覺與痛覺資訊從頭部和臉部傳遞至腦部的細胞裡面的 MAP 活化酵素路徑。結果是當體內的雌激素濃度偏高的時候，三叉神經元的表現就好像它們正在對慢性疼痛作出反應一樣。這可以解釋為什麼女性比較容易有慢性疼痛和偏頭痛的問題。

### 「雌激素悖論」

身為女性就會因為雌激素的出現而使每個月任何時間出現偏頭痛的可能性增高。說也奇怪，雌激素的濃度突然下降也會觸發頭痛，我們稱這種現象為「雌激素悖論」(estrogen paradox)。要如何解釋雌激素悖論的現象呢？有個方法是檢視感覺神經元。

感覺神經元是溝通兩個端點的橋樑。在一端它們負責將信號傳送到腦部，在另一端，它們則藉由分泌稱為神經胜肽 (neuropeptides) 的物質而將信息傳送到皮膚或其他組織。神經胜肽可以增加或減輕頭部組織如腦內膜的炎症。在雌激素偏高的月經週期階段裡，神經元會製造更多這種特殊的胜肽以減輕炎症及疼痛的症狀。在雌激素濃度偏低的行經期時，神經胜肽組成的混合狀態會發生改變，具止痛效果的胜肽會降低，使疼痛的感覺增高。

科學家們依然努力試圖解開很多與雌激素和黃體素可以發出信號讓細胞改變它們正在做的事情的有關謎題。只要細胞生物學家繼續進行他們的研究，他們就會不斷提出他們的貢獻，讓我們瞭解為什麼有些人會罹患偏頭痛。

——Nancy E. J. Berman, PhD. Professor of Anatomy and Cell Biology, University of Kansas Medical Center, Kansas City, KS

<系列之七>

## 疼痛的膳食研究指出月經偏頭痛的差異

倫敦市偏頭痛診所臨床研究中心主任 Anne MacGregor 博士是荷爾蒙課程的資深講師，也是二〇〇四年發表於專業期刊《神經學》(Neurology) 上的〈自然月經週期的偏頭痛每日盛行率〉一文的作者之一。她與美國頭痛教育委員會對談他們的研究，以及他們的研究結果對於改善月經偏頭痛或與月經相關偏頭痛治療的貢獻。

**美國頭痛教育委員會：**這個研究是個膳食研究。膳食的來源是什麼？是什麼原因讓您想到要檢視這些膳食？

**MacGregor 博士：**我們的診所例行性地要求女性病患填寫偏頭痛發作與月經期時的膳食記錄卡。有需要的讀者可以在 [www.colmc.org.uk](http://www.colmc.org.uk) 這個網站下載我剛剛提到的膳食記錄卡。我們仔細討論那些沒有使用任何荷爾蒙避孕法，或者接受任何其他荷爾蒙治療的女

性病患的膳食記錄卡，想要更詳細地瞭解「女性個體內」(within-woman)的奧秘。

**美國頭痛教育委員會：**您使用「女性個體內」這個用詞有什麼樣的涵義，為什麼「女性個體內」的概念很重要？

**MacGregor 博士：**已經有很多研究探討月經偏頭痛與非月經偏頭痛的問題。研究者只是收集所有該特定研究裡所納入的所有女性受試者的資料，然後提出與經期偏頭痛和非月經偏頭痛之間的差異有關的看法。但是，因為月經偏頭痛和非月經偏頭痛的發作非常類似，所以那些研究無法在受試者身上找到很多差異之處。

不論如何，在「女性個體內」研究裡，我們是比較某個女性的月經偏頭痛和她自己本身的非月經偏頭痛的發作情形。我們會聽見女性病患們說「相較之下，我在月經期間的偏頭痛發作和非月經期時的偏頭痛發作並不一樣。」我們想要看看是不是可以偵測到某種可以支持女性的月經偏頭痛不同於非月經偏頭痛發作的想法的型態。

**美國頭痛教育委員會：**您的研究範圍是什麼？

**MacGregor 博士：**我們分析了 155 位女性的資料，她們提報的總月經週期是 693 次。其中有 17% 的受試者提供了二次月經的資料，有 37% 的受試者提供三次月經的資料，16% 的受試者提供了四次月經的資料，而 30% 的受試者提供五次或五次以上的月經資料。我們取得 143 位女性的出生日期：她們的年齡介於 15 歲到 58 歲之間。其中有 81 位女性表示自己嚴重的偏頭痛。在這 81 位女性當中，有 27 個人表示在某些時候她們的偏頭痛會伴隨嘔吐，而有 74 位女性表示她們的偏頭痛伴有噁心的症狀。

**美國頭痛教育委員會：**您如何判定哪些月經週期裡的那些日子是有問題的？您會將月經期前二天及月經來潮後三天的時間歸零嗎？習慣上認為這是一段容易出問題的時間。

**MacGregor 博士：**我們指示統計員不要選擇某個特定的時間，但是要檢視資料並且找出偏頭痛發作高峰的時間。結果發現月經來潮的前三天是發作高峰期，或者是危險期。

在「女性個體內」研究裡，比較的是某個女性的月經偏頭痛和她自己本身的非月經偏頭痛的發作情形。

**美國頭痛教育委員會：**這個研究的價值是什麼？

**MacGregor 博士：**我們這個觀察研究的結果支持國際頭痛協會新的月經偏頭痛診斷標準。我們發現，從月經前二天到月經來潮後三天這五天的時間是關鍵期，在這段時間裡病患的偏頭痛更可能發作。我們的女性個體內分析結果顯示，和非月經期的偏頭痛發作相較，同一位婦女在月經期時發作的偏頭痛症狀比較嚴重，而且與噁心和嘔吐有關。此外，月經對偏頭痛影響最大的時間是月經期的前三天。

正如我們在研究中所描述的一樣，和所有非月經期發作的偏頭痛相較，在月經前二天偏頭痛發作的機率高出平常 1.7 倍，而且嚴重度也比平常的發作高 2.1 倍。月經來潮的前三天，偏頭痛的發生機率是平常的 2.5 倍，而嚴重度則比平常高 3.4 倍。這些發現證實，在同一個人身上的月經偏頭痛發作確實有別於非月經偏頭痛發作。

**美國頭痛教育委員會：**這個研究的結果對女性朋友們有什麼福音？

**MacGregor 博士：**我認為從正面來看，我們的研究結果顯示，探討月經偏頭痛——醫療專業人員並沒有根據該病本身的條件，將其視為一個實體並且真正正視的疾病——的研究越來越多，一旦人們開始瞭解月經偏頭痛是一種獨立的診斷（*separate diagnosis*），我們就可以做些事情來確保醫師們會正視月經偏頭痛，並且為月經偏頭痛量身定做適當的治療方法。

## 演講活動訊息

**邀請世界級頭痛專家來台演講，歡迎大家參加指教！**

**主題：Medication-Overuse Headache**

**主講人：Volker Limmroth, MD, University Hospital of Essen - Essen, Germany (CV 敬請參考附件)**

時間：95 年 3 月 3 日(週五) 下午 4:00~5:00

地點：台北榮民總醫院神經內科會議室(台北市北投區石牌路二段 201 號中正樓 16 樓)

主辦：台灣頭痛學會

有興趣者敬請回覆 email 或洽報名專線

報名專線：28712111 ext 3249 傳真：28765215

聯絡人：曾小姐 email：taiwan.head@msa.hinet.net

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