

頭痛電子報第四十八期

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

發刊日期：96年11月

發行人：台灣頭痛學會

【本期內容】

偏頭痛與癲癇.....東港安泰醫院神經內科李垂勳醫師

與頭痛專家－Anan 對話台灣頭痛學會祕書長陳韋達醫師

偏頭痛與癲癇

作者：東港安泰醫院神經內科李垂勳醫師

很多研究發現偏頭痛患者常有共病症 (comorbidity)，癲癇就是其中之一。依據過去的統計資料，偏頭痛的病人罹患癲癇的比率約為 5.9%，比起一般民眾癲癇的罹患率(約 0.5%) 高出甚多；而癲癇病患同時又有偏頭痛的機會為 8~24%，也高於一般民眾的盛行率，至於這兩種疾病為何有相關，目前仍在研究中。

偏頭痛與癲癇有許多相似處，發作時，兩者都是類似症狀反覆發生，常會伴隨神經或其他(如腸胃道)系統的症狀，發作過程皆可大致分為預兆期 (aura)、發作期 (ictal)、與發作後期 (postictal) 三個階段。另外，兩者的誘發因素也類似，如：壓力、喝酒、月經、失眠等等。

在2004年出版的「國際頭痛疾病分類第二版」中有關偏頭痛與癲癇相關的頭痛疾患共有兩項。其中「偏頭痛引發之癲癇發作」，也稱作偏癲癇 (migralepsy)，是屬於一種非常少見的原發性頭痛，其診斷基準如下：

A. 偏頭痛符合1.2預兆偏頭痛之基準

B. 癲癇發作符合癲癇發作診斷基準之一型，並在偏頭痛預兆發作中或發作後一小時內發生

其中，偏頭痛的預兆可以分為三大類，包括典型預兆(就是視覺預兆、感覺預兆及失語性語言障礙)、肢體無力預兆，與基底型偏頭痛預兆(共有九項：構音障礙、眩暈、耳鳴、聽力障礙、複視，在雙眼的鼻側及顛側視野同時產生視覺症狀、運動失調、意識障礙、同時兩側感覺異常)。除了要有預兆之外，癲癇發作時間的限制也是非常重要，相差必須小於一小時。由於這類的病患十分罕見，因此，文獻上只有個案報告，至於病患是先有偏頭痛或先有癲癇，每位專家學者的看法不一，也無法證實是否有特定形式的癲癇與偏癲癇相關。大部分病人以偏頭痛的視覺預兆開始，接著出現頭痛或枕葉癲癇的症狀，影像學檢

查找不到相關的病灶，而腦波的檢查結果也無特定的發現，部分病例的腦波檢查在枕葉會出現慢波或振幅偏低。

此外，還有另一個相關的次發性頭痛診斷，就是「癲癇發作後頭痛」，患者比前者多很多。其診斷基準如下：

-
- A. 頭痛具緊縮型特徵，或在偏頭痛病人具偏頭痛特徵，且符合基準C及D
 - B. 病人曾有局部或全身性的癲癇發作
 - C. 頭痛在癲癇發作3小時內發生
 - D. 頭痛在癲癇發作後72小時內緩解
-

在此診斷基準中，也對兩者發生的時間做了嚴謹的規範，這也提供臨床醫師一個警訊，如果癲癇病患在癲癇發作72小時之後仍覺得頭痛，就必須考慮是否有其他病因引起頭痛。

偏頭痛與癲癇在臨床上雖然有許多相似處，但是，這兩者也都各具有其臨床特徵，可藉此作為臨床上的鑑別診斷依據。就預兆來說，偏頭痛的預兆維持時間較久，大部分為5~60分鐘，在功能性影像檢查時發現會有皮質傳播抑制或是缺血（cortical spreading depression 或 oligemia）的特徵，以視覺症狀佔大多數，也可能有感覺異常的情形，通常不會出現自動症（automatism）。雖然偏頭痛發生時會合併噁心嘔吐，但是，腸胃道方面的症狀卻很少發生在預兆階段；而癲癇的預兆通常在很短的時間內（小於1分鐘）就消失了，且常出現自動症及胃腸道方面的症狀，且大部分與邊緣系統（limbic system）引起的症狀有關，比如似曾相識的錯覺。

就視覺預兆再仔細區分時，可以發現兩者各有其特色。偏頭痛的視覺預兆，大多是黑白或是單色影像，出現線條或閃爍性的盲點，而且由中心往外擴散出去，通常出現在單側視野，周圍呈鋸齒狀；癲癇的視覺預兆，以色彩鮮豔的影像為主，形狀為球形或圓形，通常不會出現視覺盲點，剛開始可能只侷限於單側視野，但之後會擴散到整個視野。

除了上述的幾個特性外，還有一些差異存在。在流行病學方面，偏頭痛的病人以女性居多，在美國及歐洲的盛行率稍微高一點，而癲癇病患則無此差異，男女比例差不多，在世界各地的盛行率差異也不大。

在治療方面，值得一提的是，偏頭痛的急性期治療藥物翠普登（triptan）會降低癲癇發生的閾值，仿單上有註明「罕有癲癇發作的報告，而這類患者大部分是曾經患有癲癇或易患癲癇者，但仍有報告發現病患為非具易患癲癇傾向者」，因此，使用上需特別留意。在偏頭痛預防性藥物治療方面，由於三環抗憂鬱劑也會降低癲癇發生的閾值，所以此類的病患在使用上也須當心。目前美國及歐洲神經學會的治療準則皆將 valproic acid 及 topiramate 這兩種同時可治療癲癇的偏頭痛預防藥物列入準則中，雖然其明確的藥物作用機轉仍不清楚，且建議劑量與癲癇患者使用劑量不同，但似乎暗示著偏頭痛與癲癇有相似的致病機轉，這有待未來更深入的研究。

與頭痛專家—Anan 對話

會議報告：台灣頭痛學會秘書長陳韋達

台灣頭痛學會九十六年度學術研討會已於 96 年 9 月 9 日圓滿落幕，感謝各位會員與各位醫界先進、朋友共襄盛舉。此次大會除了邀請國內頭痛專家演講，我們也邀請了兩位國外來的貴賓，其中一位是來自泰國的安南博士 Anan Srikiatkhachorn。安南博士服務於泰國曼谷的 Chulalongkorn 大學，致力於頭痛機轉的基礎研究，曾獲 2002 年美國頭痛學會 Wolff's 大獎。此次年會，Anan 演講的主題是：三叉血管系統對於低血清素情形之可塑性，內容精彩，幻燈片精美，相信與會者印象深刻。而在 9 月 8 日下午會前會的同時，在台灣頭痛學會的安排之下，一群對頭痛基礎研究有興趣的醫師，也在圓山飯店與安南博士進行深度會談。這場與頭痛專家的對話，依序由臺大小兒神經科范碧娟醫師、員山榮民醫院周啟庠醫師、高醫神經科盧相如醫師報告自己的研究主題，由安南博士進行指導與討論，整場座談氣氛熱烈，提問不斷，大家獲益匪淺。頭痛學會特別商請三位醫師簡述自己的心得與各位分享。

臺大小兒神經科范碧娟醫師：

會議開始，首先由我報告個人近年的研究進展。我的主題是建立偏頭痛的動物模式，探討偏頭痛的致病機轉並藉以比較成鼠和幼鼠間的反應差異。此一模式是在枕骨大孔處注入辣椒素，直接刺激腦幹的痛感神經（nociceptive neuron）反應，然後比較三叉神經尾核（trigeminal nucleus caudalis）的 c-fos（a marker for neuron activity）反應並觀察三叉神經尾核、三叉神經節（trigeminal ganglia）、及硬腦膜（dura mater）三處的 calcitonin gene related peptide（CGRP）反應，同時檢視不同年齡組間的差異。CGRP 是一種與偏頭痛發作相關的 neuropeptide。結果發現，幼鼠的反應遠不如成鼠，可以對應到臨床的問題：兒童的偏頭痛較成人少，且程度上較輕微。

安南教授的批評和建議是（1）直接刺激腦幹的反應不應稱為「中樞敏感化」（central sensitization），根據定義：因周邊刺激導致 second neuron 被活化的現象才可稱為 central sensitization。檢視中樞敏感化的問題，很難排除周邊敏感化（peripheral sensitization）的影響，所以建議以 responsiveness 代替 sensitization 一字，較無爭議。（2）免疫組織染色時可將各個不同條件的片子在同一時間染色，以改善背景深淺不一的問題。（3）抗癲癇藥物帝拔癲（depakene）已知在成鼠有抑制中樞敏感化的效果，但在本實驗幼鼠組的作用，非但無抑制反而有增強的效果。因本實驗組只有三隻動物，建議增加隻數（n number），以增加可信度。

員山榮民醫院周啟庠醫師：

我的研究主題是頭痛患者的腦靜脈循環系統。Headache 曾有一篇文章指出，cerebral venous congestion 會增加偏頭痛發作中病患的疼痛。該文章是利用 Quickenstedt's maneuver（Q-test）來研究偏頭痛急性發作的病人，也就是以手壓迫雙側的內頸靜脈約 10 秒鐘，紀錄病患頭痛程度之變化，再與安慰試驗（避開內頸靜脈，給予類似的壓迫）做比較。我進一步將 Q-test 應用於 probable migraine 及 tension type headache 急性發作的病人，結果發現：

Q-test 只能使偏頭痛發作之病患頭痛增加，這兩類病患無此效應。

為了證實此一效應是否和偏頭痛的 central sensitization 有關，我想建立一個動物模式來研究這個效應。初步的構想是，藉由辣椒素注入大鼠枕骨大孔，引發 central sensitization，再綁住大鼠的雙側內頸靜脈，同時記錄大鼠之心跳及血壓反應之變化。

安南教授對此構想的評論是：須先證實心跳血壓之變化可以代表大鼠對痛覺反應的變化。他建議，最好能用神經電生理儀器來直接記錄 trigeminal ganglion neuron 的 activities 會較理想。

高醫神經內科盧相如醫師：

本人這次報告的主題為：The Estrogen Effect on tryptophan hydroxylase and ERK pathway，主要是利用細胞培養來探討雌激素如何影響色胺酸羥化酶的製造，以及雌激素效應是否經由 ERK/MAPK pathway 來產生。由於色胺酸羥化酶為製造血清素的關鍵酵素，而血清素和雌激素又和偏頭痛有關，因此希望能藉此一研究設計試圖了解雌激素影響血清素及偏頭痛發作的機轉。研究所使用技術包括：三叉神經節細胞培養、蛋白質電泳、西方墨點法及逆轉錄鏈聚合反應等。

安南教授針對此一 in vitro study 提出許多有用的建議。他提示的重點有：1) 已知雌激素與偏頭痛相關之基礎知識，是否支持實驗假設；2) 如何選擇適當的動物模式來証實假設，以及研究設計是否具邏輯性；3) 研究步驟的細節很重要：例如雌激素刺激時間點及長短不同，都會影響結果，因此端賴所欲解答之問題為何；4) 實驗結果可能之臨床意義及未來的研究方向之建議。由於安南教授目前從事有關色胺酸羥化酶之動物實驗，因此他的建議均能切中問題核心。

此外，安南教授也告訴我們他的研究心路歷程。其實安南教授自己的實驗室並不大，許多實驗技術都是自己慢慢摸索，由零開始，但是最後成果均能登上國際知名期刊。這表示研究的創意還是最重要的。最後，感謝台灣頭痛學會能舉辦這樣的活動，也希望日後有機會能至安南教授的研究室參觀及學習。

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，竭誠歡迎所有頭痛相關醫學著述、病例討論、文獻推介、研討會講座等投稿。敬請不吝指教，感謝您的支持！

台灣頭痛學會聯絡方式：TEL：(02) 28712121*3031 FAX：(02) 28765215

E-MAIL：taiwan.head@msa.hinet.net