

頭痛電子報第四十九期

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

發刊日期：96 年 12 月

發行人：台灣頭痛學會

【本期內容】

預兆偏頭痛.....台北榮民總醫院神經內科陳韋達醫師

新聞報導.....轉載自中央社 96 年 11 月 14 日報導

一年又接近尾聲，台灣頭痛學會承蒙您的支持，使會務得以順利進行，並促進頭痛醫學在台灣的發展，在此對您致上誠摯的謝意。敬祝您聖誕快樂，新年如意！

「偏頭痛預防療法準則」初稿目前刊登於頭痛學會網站，預計於明年一月定稿，歡迎大家給予指教，有任何意見皆可傳至學會的信箱：taiwan.head@msa.hinet.net。

本期介紹「預兆偏頭痛」，有些偏頭痛患者在頭痛前會有看到閃光、肢體麻木或無力等症狀，稱為「預兆偏頭痛」。預兆的表現千奇百怪，其形成原因可能與腦皮質電流異常抑制和腦血流變化有關。患者須考量是否為其他疾病的表現，與醫師作確切溝通以鑑別診斷。

市面上有一種常用急性止痛藥，目前有相關報導，提供大家參考。

轉載自中央社 96 年 11 月 14 日報導

（中央社記者陳舜協台北十四日電）嘉義地檢署今天指揮調查站查獲近三萬劑「倍利爽」注射劑疑含 Sulpyrin 禁藥。行政院衛生署下午表示，Sulpyrin 目前僅核准藥廠製造用於外銷，本案可能是外銷轉內銷，將配合檢調調查。藥政處處長廖繼洲表示，Sulpyrin 是解熱、鎮痛的速效劑，台灣地區診所早期都將「倍利爽」當成小兒快速退燒藥，但因國外傳出使用 Sulpyrin 後發生血癌案例，藥政處因此在 1982 年禁止含 Sulpyrin 的口服藥及栓劑，1995 年禁止注射劑。至於為何還有藥廠生產含禁藥成份注射劑？廖繼洲說，日、美、歐盟等先進國家早就禁用含 Sulpyrin 成份藥品，但還有部分國家未禁用，衛生署才會核准藥廠製造用於外銷。藥事法第八十二條規定，製造或輸入偽、禁藥，可處十年以下有期徒刑，得並科新台幣一千萬元以下罰金；同法第八十三條規定，明知為偽、禁藥仍販賣、供應、意圖販賣而陳列者，可處七年以下有期徒刑，得並科新台幣五百萬元以下罰金。

預兆偏頭痛

作者：台北榮民總醫院神經內科陳韋達醫師

若在偏頭痛發作之前或發作當時，出現可逆性的局部神經學症狀（預兆，aura），就

是所謂的預兆偏頭痛。預兆偏頭痛比無預兆偏頭痛少見，只有百分之十至百分之三十的偏頭痛患者曾經歷過，在台灣比例可能比西方國家更低。在第二版國際頭痛疾病分類（ICHD-2）中，預兆偏頭痛包含幾個亞式（subforms），其中以典型預兆偏頭痛性頭痛（typical aura with migraine headache）最為常見，診斷基準如下：

典型預兆偏頭痛性頭痛的診斷基準

- A、至少有 2 次符合基準 B-D 的發作
- B、預兆至少包括下列一項，但無肢體無力：
 - 1、完全可逆視覺症狀
 - 2、完全可逆感覺症狀
 - 3、完全可逆失語性語言障礙
- C、至少具下列 2 項：
 - 1、同名側的視覺症狀及/或單側感覺症狀
 - 2、至少一種預兆症狀在 ≥ 5 分鐘逐漸產生，及/或不同預兆症狀，在 ≥ 5 分鐘相繼發生
 - 3、每一種症狀持續 ≥ 5 分鐘及 ≤ 60 分鐘
- D、符合無預兆偏頭痛基準 B-D 的頭痛，在預兆同時或預兆之後的 60 分鐘內發生
- E、非歸因於其他疾患

由此診斷基準可知，典型的偏頭痛預兆指的是視覺預兆、感覺預兆及言語障礙三種。除此之外，「偏癱偏頭痛」（hemiplegic migraine）的可逆性肢體偏癱與「基底型偏頭痛」（basilar-type migraine）源自腦幹或兩側大腦的神經學症狀，如眩暈、耳鳴、複視、運動失調、意識障礙、兩側的視覺或感覺症狀等，也是 ICHD-II 所認定的偏頭痛預兆。

除了上述之外，有些認知功能障礙，如半側忽視（hemineglect），或奇特到難以用言語形容的知覺經驗，也是臨床上可見的偏頭痛預兆。「愛麗絲夢遊仙境」（Alice in wonderland）即為一種涉及多種知覺型態的偏頭痛預兆，有些患者感覺到身體某部位變大或變小，或四周的人或物體變成奇形怪狀（Headache 2004;44:624-5）。1952 年 Caro Lippman 首度描述這些偏頭痛患者告訴他的奇特症狀，有如 “Alice’s adventures in Wonderland” 一書所描述的有趣情節，而此書的作者 Lewis Carroll 本身也是偏頭痛患者，不知這些奇幻的經歷，是否源自於他的預兆？

奇特的偏頭痛預兆經歷的確是藝術創作的重要靈感。二十世紀義大利著名的畫家基里訶 Giorgio de Chirico 患有預兆偏頭痛，他的作品即有不少類似盲點（scotoma）的描繪（BMJ 1988;297:1670-2）。1980 年代，英國偏頭痛協會（British Migraine Association）曾在全國舉辦過四屆的偏頭痛藝術創作大賽，請偏頭痛患者「畫出」自己的頭痛。根據 K. Podoll 後來對協會所收錄的 562 幅偏頭痛畫作分析顯示，不少作品呈現出「垂直分裂的身體形象」（vertical splitting of body image）的共同特色，這是畢卡索（另一位可能也患有預兆偏頭痛的大畫家）人像畫的重要元素（Cephalalgia 2002;22:62-65）。有趣的是，協會曾將這些畫作與畢卡索的作品並列，結果，許多作品被專家們誤認為畢卡索的大作！另外，Podoll

分析的結果也顯示，「靈魂出竅」(out-of-body experience) (從軀體外「看」到自己身體的視覺經驗) 可能也是一種奇幻、多重知覺模式的偏頭痛預兆，有不少作品反映出此一類似經歷 (Cephalalgia 1999;19:886-896)。就臨床而言，這類奇特的預兆有可能源自顳葉或邊緣系統 (limbic system)，需與癲癇發作鑑別診斷。

預兆的形成可能與巴西生理學家 Leão 所提出的「皮質傳播性抑制」(cortical spreading depression) 及其所導致的進行性血流變化有關。皮質傳播性抑制與預兆的關聯性，除有一系列動物與人腦正子攝影 (PET) 研究的證實之外，最近功能性磁共振造影 (functional MRI) 與腦磁圖 (magnetoencephalography) 的研究同樣支持此一假說。無預兆偏頭痛雖然臨床上沒有預兆的形成，但是 PET 的研究顯示，頭痛發作六小時內，兩側大腦皮質出現進行性的血液灌注不足，間接證實了無預兆偏頭痛其實也可能是皮質傳播性抑制 (N Engl J Med 1994;331:1691)。

雖然預兆偏頭痛和無預兆偏頭痛都有皮質傳播性抑制，也常共存於同一患者身上，但二者不見得是相同疾病的不同表現。就臨床而言，預兆偏頭痛有很多異於無預兆偏頭痛之處。首先，就精神共病性而言，Breslau 等人發現預兆偏頭痛的患者比例明顯較高。最近台北榮總頭痛研究小組發現 (Neurology 2007;68:1468-1473)，青少年慢性每日頭痛的患者，有自殺危險性的比例 (20%) 與同時存在精神疾患的比例 (47%) 很高，且與偏頭痛相關。進一步的分析顯示：有預兆偏頭痛發作患者的自殺危險性與精神共病性，比無預兆患者的機率明顯提高。此外，近來發現偏頭痛與開放性卵圓孔 (patent foramen ovale) 有關，此一現象也是預兆偏頭痛的關聯性較高 (Headache 2006;46:663-671)。

在偏頭痛後遺症方面，預兆偏頭痛的危險性同樣較大。就缺血性腦中風而言，預兆偏頭痛除可直接導致「偏頭痛腦梗塞」(migrainous infarction) 外，本身也會提高罹患中風的危險性，尤其是年輕女性。2004 年荷蘭的 CAMERA 研究 (JAMA 2004;291:427-34) 發現，女性偏頭痛患者出現深層白質病變或小腦無症狀梗塞的機率較正常人高，尤其是預兆型或發作頻繁的患者。此外，癲癇與「無梗塞之持續性預兆」(persistent aura without infarction) 也是 ICHD-2 所定義預兆偏頭痛的後遺症。

上述之共病性與後遺症的差異，暗示著預兆與無預兆偏頭痛可能有不同的致病機轉，那是否有不同的治療方式？一般而言，預兆和無預兆偏頭痛在預防性藥物治療上差別不大，但是特殊型態偏頭痛如偏癱偏頭痛與基底型偏頭痛，鈣離子阻斷劑應是預防治療之首選。針對前者有報告指出 verapamil 有效，後者 flunarizine 則是不錯的選擇 (Headache 2002;42:383-4)。Lamotrigine (中文商品名「樂命達」TM) 曾做過一隨機雙盲試驗並未證實對於偏頭痛預防有效，但是它可能對於預兆偏頭痛是有效的。我們曾報告過幾例「無梗塞之持續性視覺預兆」(persistent aura)，這些患者的預兆持續多年，從未間斷，試過多種傳統的偏頭痛預防用藥也沒有改善。然而，經 lamotrigine 50-100 mg 治療後，視覺預兆明顯減少。另外，lamotrigine 在 24 位預兆偏頭痛患者參與的一個開放性試驗中，明顯降低預兆偏頭痛的發作頻率，從每個月 6.1 次下降為 0.7 次 (Cephalalgia 1999;19:64-66)。但是其中五位同時合併無預兆偏頭痛的患者，其無預兆偏頭痛的發作頻率，並未因 lamotrigine 而改變。Lamotrigine 可抑制腦神經元釋出麩胺酸 (glutamate)，而麩胺酸這種興奮性的胺

基酸可在動物模式中引發及維持皮質傳播性抑制，這可能是它對於預兆偏頭痛有效的機轉。

Picotamide 可能也是預兆偏頭痛專一性的預防療法之一（註：目前國內尚無此藥物）。Picotamide 會對 thromboxane A2 合成酶與 TX2 接受器產生拮抗作用，抑制血小板的活化與凝集。過去的研究顯示，預兆偏頭痛患者的血小板對 PAF、ADP 等活化因子的反應性比無預兆患者或正常人為高。若再加上前述預兆偏頭痛與開放性卵圓孔的關聯，picotamide 或許能用於預兆偏頭痛的預防。目前已有一開放性的小型藥物試驗證實，每天服用兩次 picotamide 300mg 可使預兆偏頭痛的次數與持續時間顯著降低（*Neurol Sci* 2004;25:S267-S269）。

研究發現，預兆期提早靜脈注射 sumatriptan 或是口服 eletriptan、zomitriptan，對於偏頭痛急性發作效果不佳，但是偏頭痛藥物又需早期服用，因此建議病人於預兆緩解時而頭痛出現時立刻服用翠普登或是其他急性用藥。基底型偏頭痛過去根據藥理作用的推測，急性治療不建議使用翠普登，但也有人報告安全且有效。乙型阻斷劑（beta blockers）不建議用於基底型偏頭痛的預防，有報告指出可能導致缺血性中風（*Headache* 1987;27:381-383）。

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