

# 頭痛電子報第六十五期

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

發刊日期：98 年 5 月

發行人：台灣頭痛學會

## 【本期內容】

自發性低腦壓頭痛……………轉載自台北市醫師公會會刊 53:2 2009.02[民 98.02]

研討會訊息……………6/14(第三屆中區頭痛專家讀書會)

---

台灣頭痛學會將於 6 月 14 日(星期日)下午 15:30~18:30 於台中舉辦「**第三屆中區頭痛專家讀書會**」，地點是昭盛 52 行館 (台中市西區忠明路 52 號)。期盼透過本次學術會議的交流，對於頭痛之治療能有所裨益。議程表請參照研討會訊息，有興趣參加者敬請將報名表傳給本會，竭誠地邀請您，並感謝您的支持！

本期內容轉載自台北市醫師公會會刊，詳細介紹「自發性低腦壓頭痛」。此病的詳確病因不明，但由於診斷工具的進步，以及對於這個疾病的知識與經驗的累積，臨床醫師越來越有足夠的信心做出正確的診斷。若有急性不明頭痛，且與姿勢有關，務須將此診斷列入考慮。本文同時介紹關於此病症的療法，特別是藉由 SSFSE 磁振脊髓攝影精確定位後，再進行針對性硬膜外血液貼片，治療效果尤佳。

---

## 自發性低腦壓頭痛 (Spontaneous intracranial hypotension)

轉載自台北市醫師公會會刊 53:2 2009.02[民 98.02]

作者：台北榮民總醫院神經內科 王嚴鋒醫師 傅中玲醫師 王署君醫師

「自發性低腦壓頭痛」是因為脊椎硬膜產生裂孔(常見於頸椎胸椎交界或胸椎處)，造成腦脊髓液流失，因而造成腦脊髓液減少、腦壓降低、後腦下垂而引發急性姿勢性頭痛。此病須排除因腰椎穿刺、手術或外傷所引起，而是自然產生的才算是。此病雖好發於三、四十歲的壯年人，但從年輕人到老年人都可能發生，較常見於女性，男女比約為 1:1.5-2，是新發生每日頭痛 (new daily persistent headache, NDPH) 的重要鑑別診斷之一。

自發性低腦壓頭痛以往被認為是一個很罕見的疾病，但由於診斷工具的進步，以及對於這個疾病的知識與經驗的累積，臨床醫師越來越能夠有足夠的信心做出正確的診斷。根據文獻記載，盛行率約為五萬分之一，換算台灣人口數，每年約有 460 人發生，但很可惜其中仍有許多病患未獲得正確診斷治療。

此病的詳確病因不明，大多數的病患，並無明顯的誘發事件。可能是體質上脊髓硬腦膜原本就較為脆弱，或者有些如腦膜憩室 (meningeal diverticulum) 之類的構造異常，經過輕微的外傷後，造成脊椎某處的硬膜產生裂縫，而導致後續的腦脊髓液滲漏、腦壓下降、腦脊髓液容量下降以及相關症狀。而這些所謂的輕微的外傷包括了跌倒、用力咳嗽、打噴

嚏或彎腰提重物等等，約三分之一的病患仔細回想後，發現在症狀發生前有相關類似事件。曾經有文獻報導某些遺傳性結締組織異常與此病相關，其中最常被提及的是 Marfan syndrome，Ehlers-Danlos syndrome type II，及 autosomal dominant polycystic kidney disease。另外，有些病患的臨床表現雖不能符合 Marfan syndrome 的診斷準則，但卻也具有某些相關的特徵，比如說高瘦體型，手指細長 (arachnodactyly)，高弓狀硬顎 (high-arched palate)，及關節活動度過大 (joint hypermobility) 等等。此外有少部份病患同時合併有退化性椎間盤病變，可能由骨刺直接造成硬膜的破裂。不過，以上特殊病因僅見於非常少數的病患。

最重要的臨床症狀為「**姿勢性頭痛**」，患者會發現平躺後頭痛在數分鐘內即能緩解，而坐或站起後數分鐘內頭痛又會再發生。這樣的頭痛通常為瀰漫性或雙側性，主要影響枕部後頸、前額或雙側顳部，可能是搏動性或非搏動性的，而頭痛的嚴重程度不一，有些症狀較為輕微的個案甚至從病發到痊癒都未獲得正確的診斷。約有八成病患合併後頸僵硬，或者是噁心嘔吐。其餘常見症狀包括聽力異常(像有回音，耳朵塞住，游泳時進水的感覺)，耳鳴，平衡感失調及畏光等等。有些病患因為症狀嚴重，只得終日臥床，無法工作或進行日常活動，甚至就在就醫求診時，是躺在床上被推進診間的。約有五分之二的病患會併發腦血腫，另有少數病患會發生腦部靜脈栓塞，甚至昏迷等併發症。大部份的病患能夠明確的記得症狀發生的時間，但也許無法清楚的指出是哪一天的幾點鐘發生。症狀的發生大部份是漸進式的，但仍有少數病患的症狀是猝發性的，在這樣的病患，蛛網膜下腔出血必須列入鑑別診斷，而這樣的病患常常在接受了各式各樣侵入性的檢查之後，才發覺原來自發性低腦壓頭痛才是正確的診斷。儘管姿勢性頭痛是此病的重要特徵，有少數病患的頭痛並不隨著姿勢的變動而改變，甚至還詭異地發生在平臥或使力時，在這樣的病患，判斷尤其困難，臨床醫師的警覺性可能是做出正確診斷的最重要因素。

致病的機轉目前仍未明，自發性低腦壓頭痛的病患大部份是因為發生在脊椎處的腦脊髓液滲漏，進而造成腦壓降低。但有少數病患，在進行診斷性腰椎穿刺時發現，並沒有腦壓降低的情形，因此腦壓降低可能無法解釋此病的根本機轉。曾經有學者提出，導致症狀的根本原因可能是因為滲漏後，引起腦脊髓液容積不足 (CSF hypovolemia)。但在發生腦脊髓液鼻漏 (rhinorrhea) 或耳漏 (otorrhea) 的病患，同樣會引起腦脊髓液容積不足，但卻不常發生類似症狀，因此腦脊髓液容積不足可能也不是說明此病的最佳理論。有些專家認為姿勢性頭痛的發生肇因於立姿時所產生的腦下沉 (brain descent)，而複視、耳鳴和聽力改變可能與腦下沉時牽扯到某些顳神經有關，但是實際上，雖然幾乎所有病患都有姿勢性頭痛的症狀，但只有部份病患的腦部磁振造影有明顯的腦下沉，而且，曾有個案研究顯示，立姿時的腦部振造影和臥姿時相較，並無顯著的腦下沉。因此，詳確的致病機轉仍有待研究。

常用的診斷工具包括了腦部磁振造影、腰椎穿刺、腦池攝影術 (radionuclide cisternography)、電腦斷層脊髓攝影 (CT myelography)、及磁振脊髓攝影 (MR myelography) 等等。腦部磁振造影常能提供相當具參考價值的重要資訊，尤其是對於某些臨床表現不典型或診斷有疑慮的病例來說。可見腦壓降低或腦脊髓液不足的代償性變化，最典型的發現是在注射含釷 (gadolinium) 的顯影劑後，可見瀰漫性的硬腦膜顯影 (diffuse pachymeningeal enhancement)，其他的變化包括了腦下沉、腦下垂體充血 (pituitary hyperemia)、靜脈組織鼓脹 (engorgement of venous structures) 等等。少數病患的腦部磁振造影並未顯現瀰漫性的硬腦膜顯影，有些學者認為這樣的病患預後較差，但我們的研究結果發現這樣的病患通常是在疾病的早期即接受檢查，當中有許多位在後續追蹤的腦部磁振造影便顯現出瀰漫性的硬腦膜顯影，而他們和初期即有瀰漫性硬腦膜顯影的病患相較，預後也沒有明顯差異。腰椎穿刺是量取腦壓最直接的方法，而腦壓降低則是確立診斷的有力證據，然而，即使在常人，腰椎穿刺後頭痛 (post-lumbar puncture headache) 是常見的併發症，大約有三分之一左右的發生率，對於自發性低腦壓頭痛的病患而言，當然也可能造成腦壓

進一步的下降而致使症狀惡化。

脊椎腦脊髓液滲漏處的定位在診斷和治療上都有相當重要的角色。以影像學工具定位出滲漏處，有助於診斷的確立，而這一點對於腦部磁振造影上無典型變化的病患來說，尤其重要。此外，滲漏處的定位，於對後續治療計畫的擬定，扮演了一個相當重要的角色。傳統上，滲漏處的定位有賴腦池攝影術或電腦斷層脊髓攝影。腦池攝影術的發展較早，已經應用於臨床數十年，檢查時先進行腰椎穿刺，將放射線同位素（通常是  $^{111}\text{In-DTPA}$ ）注入脊髓腔內，後再進行數次攝影觀察放射線同位素的流向，典型的發現包括了早期腎臟及膀胱顯影（early accumulation of radioactivity in the kidneys and bladder），放射線活性沿著脊髓上昇至腦部的速度較慢（slow ascent along the neuraxis），腦部觀察不到放射活性（absence or paucity of brain radioactivity），以及最重要的滲漏證據-放射線活性在脊髓旁的累積。由於解像力的限制，腦池攝影術通常只能將滲漏處定位於某個區域，而無法精確至脊椎的某一節，因此這項檢查的重要性已漸漸式微。電腦斷層脊髓攝影應用的是類似的原理，將含碘顯影劑注射至脊髓腔內後，透過電腦斷層追蹤顯影劑的流向，和腦池攝影術不同的是，電腦斷層脊髓攝影具有相當高的解像力，不僅能夠將滲漏精準地定位，更能夠檢視骨骼、軟組織等相關構造，以排除結構性的異常。但是，以上兩者都需透過腰椎穿刺在脊髓腔內注射顯影劑，皆為侵入性的檢查，存在有致使症狀惡化的潛在風險，而接觸顯影劑（尤其是電腦斷層脊髓攝影所必要的含碘顯影劑），除可能造成過敏、癲癇發作等風險，對腎功能不全的病患來說更是禁忌之一。放射線的曝露也是一項重要的考量，電腦斷層脊髓攝影原本即具有相當的放射線劑量，在某些情形之下，病患需接受不只一次的檢查，例如低流量滲漏（slow-flow leaks）可能無法顯現於第一次攝影的結果，而須透過延遲攝影（delayed scan）才能偵測得到，而高流量滲漏（high-flow leaks）可能在一般的電腦斷層脊髓攝影難以判斷實際滲漏處，而須藉由特殊的動態電腦斷層脊髓攝影（dynamic CT myelography）多次掃描才能正確定位。在這些情形之下，放射線曝露的累積劑量更為可觀。由本院神經內科與放射線部共同研發「SSFSE 磁振脊髓攝影」（single-shot fast spin-echo MR myelography）的新技術，不需進行腰椎穿刺注射顯影劑，不需放射線曝露，可精確定位脊髓液滲漏處。這是一項藉由加強 T2 比重（heavily T2-weighted）而強化腦脊髓液（或水份）與週遭組織間對比的技術，以往最常見的應用是膽道胰管磁振造影（MR cholangiopancreatography）。在自發性低腦壓頭痛的病患，由於腦脊髓液滲漏至脊髓硬腦膜之外，這樣的滲漏可由 SSFSE 磁振脊髓攝影偵測出來，典型的發現包括了脊髓硬腦膜上積液（epidural CSF collection），高位頸椎後積液（high cervical retrospinal CSF collection），以及腦脊髓液延神經根袖部滲漏至脊椎外（CSF leakage along nerve root sleeves），初步的研究結果顯示，診斷率與敏感度至少與電腦斷層脊髓攝影相當。

目前最常用的診斷依據，是包括於國際頭痛學會於 2004 年制定的第二版國際頭痛疾病分類內的診斷準則（如表一）。越來越多的研究顯示，自發性低腦壓頭痛其實並非單純的一個疾病，而是臨床表徵相近的一群疾病組成的症候群，原本的診斷準則可能已不敷使用。在 2008 年，由對此病研究素負盛名的 W.I Schievink 教授等人提出了另一個版本的診斷準則（如表二）以供參考，但此一版本仍有待大規模的臨床驗證。

表一、第二版國際頭痛疾病分類診斷準則（2004）

### 7.2.3 歸因於自發性（或原因不明）腦脊髓液低壓之頭痛

A. 整個頭(diffuse)及/或鈍痛，在坐起或站立後 15 分鐘內惡化，至少具下列一項，且符合基準 D：

1. 頸部僵硬
2. 耳鳴
3. 聽力障礙

4. 畏光
  5. 噁心
- B. 至少具下列一項：
1. MRI 有腦脊髓液低壓的證據（如：硬腦膜對比增強）
  2. 傳統脊髓攝影、CT 脊髓攝影、或腦池攝影術證實有腦脊髓液滲漏
  3. 在坐姿，腦脊髓液起始壓力 < 60 mmH<sub>2</sub>O
- C. 無硬腦膜穿刺或導致腦脊髓液瘻管病因等病史
- D. 頭痛在硬腦膜外血液貼片後 72 小時內緩解

表二、由 W.I Schievink 等人提出的新版診斷準則 (2008)

<p>自發性脊椎腦脊髓液滲漏及低腦壓診斷準則</p> <p>顯示脊椎腦脊髓液滲漏 (即存在有硬膜外腦脊髓液)</p> <p>或，若無法符合 A 準則</p> <p>腦部磁振造影有低腦壓的變化 (即存在有硬膜下積液，硬腦膜顯影，或腦下沉)</p> <p>以及</p> <p>下列至少一項存在</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>開啟壓力 (opening pressure) 降低 (<math>\leq 60</math> mmH<sub>2</sub>O)</li> <li>脊椎腦膜憩室 (spinal meningeal diverticulum)</li> <li>硬膜上血液貼片治療後症狀改善</li> </ul> <p>或，若無法符合 A 及 B 準則</p> <p>下列項目全部存在或若有典型姿勢性頭痛時至少有兩項存在</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>開啟壓力 (opening pressure) 降低 (<math>\leq 60</math> mmH<sub>2</sub>O)</li> <li>脊椎腦膜憩室 (spinal meningeal diverticulum)</li> <li>硬膜上血液貼片治療後症狀改善</li> </ul>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

此病向來被認為是一個良性的疾病，就算沒有接受特別的治療，症狀可能在數週或數月之後漸漸自行緩解，但實際上，目前並沒有臨床證據支持或反對這樣的論點。而臨床醫師們對此病的治療大抵上可分為兩類，一類是非特定的保守療法，一類是針對滲漏的特殊療法。非特定的保守療法通常包括了臥床休息，補充水份，咖啡因，茶鹼，類固醇，止痛藥，以及束腹帶等等，這些療法的成效不一，而且截至目前為止，並無大規模臨床試驗驗證其臨床效益。

針對滲漏的特殊療法目前最重要的治療是「硬膜上血液貼片」(epidural blood patch, EBP)，通常由麻醉部醫師施行，置入硬膜上導管後，抽取患者自己的血液約 10-20 cc，經由導管注入硬膜上空間 (epidural space)。在無法定位滲漏處的情況下，通常施行於腰椎處，由於腦脊髓液滲漏最好發於頸胸椎交界或胸椎處，因此施行後，需將病患擺位成頭低腳高的 Trendelenburg position。每施行一次約有三分之一左右的病患可能獲得症狀的改善，許多病患都需接受一次以上的治療才能擺脫低腦壓頭痛的夢魘。傳統上，當病患在接受兩至三次腰椎硬膜上血液貼片後仍無法得到症狀緩解時，須透過腦池攝影術或電腦斷層脊髓攝影定位出滲漏處，再進行針對滲漏處的針對性硬膜上血液貼片 (targeted/directed EBP)，而此種療法每施行一次，約有三分之二左右的病患可能獲得症狀的改善。根據我們的研究成果，SSFSE 磁振脊髓攝影是一項相當可靠的檢查，至少與電腦斷層脊髓攝影相當，因此，這類的病患，可以先接受 SSFSE 磁振脊髓攝影定位滲漏處，其後直接接受針對性硬膜上血

液貼片，不僅療效更加令人滿意，而且可減少治療的次數及住院的天數，能夠讓病患早日康復，回到正常的生活。硬膜上血液貼片的療效可能有兩重，第一重是立即的效果，直接造成硬膜空間的收縮及擠壓，而將硬膜內的腦脊髓液往腦部方向驅趕，使腦部週圍的腦脊髓液容積增加，增強浮力 (buoyance)，改善腦下沉及症狀；第二重則是造成填塞 (tamponade) 的作用而封阻滲漏。常見的副作用包括了注射處的疼痛或感染，在注射同一節附近造成帶狀感覺異常，及反彈式腦壓上昇 (rebound intracranial hypertension) 及頭痛等等，但通常相當輕微而且是暫時性的。綜合上述，硬膜上血液貼片是相當有效而且安全的療法。

根據類似的原理，還有藥廠利用牛的血漿成份製成纖維蛋白填封劑 (fibrin sealant)，商品名為 Tisseel，定位滲漏後，再施打於滲漏處。若病患對於硬膜上血液貼片反應不佳，也可嘗試此一療法。但目前國內並沒有生產或進口類似產品，而且由於纖維蛋白填封劑含有異種蛋白，曾有報導指出某些個案注射後產生嚴重的過敏反應 (anaphylactic reaction)。倘若病患對於以上所有的療法均無法得到顯著的改善，手術修補是最後的手段，但由於造成滲漏的構造型異常經常相當複雜，因此修補滲漏的術式常常是相當具挑戰性的。若滲漏是由腦膜憩室造成，可利用動脈瘤夾 (aneurysm clip) 封夾，或利用肌肉墊片 (muscle pledget)，gelfoam 凝膠或是纖維蛋白填封劑進行圍繞填補。在少數情形之下，滲漏是硬膜本身的裂隙造成，只需針對裂隙逕行縫補。有部份病患，即使事前的影像檢查已定位出滲漏，但在手術探查當中卻無法發現滲漏處，在這樣的個案，也只能利用肌肉墊片，gelfoam 凝膠或是纖維蛋白填封劑等材質在影像滲漏約略位置附近進行填補，幸而效果不是太差。

一般而言，經過治療的病患預後大致上良好，但據估計，約 10% 左右的病患可能會復發，但這樣一個比例純屬臆測，因為有關於自發性低腦壓頭痛病患預後的研究仍相當稀少，究竟有多少比例的病患會復發仍屬未知。但有證據顯示，屬於多發性廣泛性滲漏的病患，可能預後較差。

綜合上述，詳細的問診是診斷的第一步，尤其是急性不明頭痛，若與姿勢有關，務須將此診斷列入考慮。注射顯影劑後的腦部磁振造影可幫助確診，而磁振脊髓攝影可做為非侵入性的第一線定位檢查。其他有助於診斷的檢查包括了電腦斷層脊髓攝影、同位素腦池攝影等等。保守療法為臥床休息及補充水份，以及增加咖啡因的攝取。而我們的研究發現，藉由 SSFSE 磁振脊髓攝影精確定位後，再進行針對性硬膜外血液貼片，治療效果尤佳，雖然有些病患即使不治療，臥床一到數個月症狀也可緩解，但早期治療可以縮短病程，減少併發症的發生。

#### 建議參考資料：

1. Schievink WI. Spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks. *Cephalalgia* 2008;28:1347-1356
2. Mokri B. Expert commentary: role of surgery for the management of CSF leaks. *Cephalalgia* 2008;28:1357-1360
3. Schievink WI, Maya MM, Louy C, Moser FG, Tourje J. Diagnostic criteria for spontaneous CSF leaks and intracranial hypotension. *Am J Neuroradiol* 2008;29:853-856
4. Lin WC, Lirng JF, Fuh JL, Wang SJ, Chang FC, Ho CF, Teng MMH, Chang CY. MR findings of spontaneous intracranial hypotension. *Acta Radiologica* 2002;43:249-255
5. Schievink WI, Tourje J. Upright MRI in spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks and intracranial hypotension. *Headache* 2007; 47: 1345-1346
6. Tsai PH, Fuh JL, Lirng JF, Wang SJ. Heavily T2-weighted MR myelography in patients with spontaneous intracranial hypotension: a case-control study. *Cephalalgia* 2007;27:929-934
7. Tsai PH, Fuh JL, Lirng JF, Wang SJ. Comparison between heavily T2-weighted MR and CT myelography studies in two patients with spontaneous intracranial hypotension. *Cephalalgia* 2008;28:653-657

8. Fuh JL, Wang SJ, Lai TH, Hseu SS. The timing of MRI determines the presence or absence of diffuse pachymeningeal enhancement in patients with spontaneous intracranial hypotension. Cephalalgia 2008; 28: 318-322

## 研討會訊息

### ★第三屆中區頭痛專家讀書會

時間：98年6月14日(星期日)下午 15:30~18:30

地點：昭盛 52 行館 (地址：403 台中市西區忠明路 52 號, 電話：04-23175000)

時間	題目	主持人及主講人	
15:30~15:35	Opening	光田醫院 楊鈞百 醫師	
15:35~16:20	Migraine and Stroke	中國醫學大學附設醫院 林剛旭 醫師	主持人 台南活水神經 內科診所 王博仁院長
16:20~17:05	Sinus Headache	高雄醫學大學附設醫院 盧相如 醫師	
17:05~17:50	MOH	馬偕醫院 賴資賢 醫師	
17:50~18:20	Discussion	All	
18:20~18:30	Closing	台灣頭痛學會 王署君理事長	
18:30~	Dinner		

主辦單位：台灣頭痛學會 Taiwan Headache Society

協辦單位：葛蘭素史克藥廠

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